Springer Reference Medizin



Hans-Jürgen Möller · Gerd Laux
Hans-Peter Kapfhammer *Hrsg.*

Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie

5. Auflage

Springer

Hans-Jürgen Möller • Gerd Laux • Hans-Peter Kapfhammer
Herausgeber

Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie

5. Auflage

mit 545 Abbildungen und 449 Tabellen

Springer

Herausgeber
Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Hans-Jürgen Möller
em. Direktor der Klinik für Psychiatrie
und Psychotherapie
der Ludwig-Maximilians-Universität
(LMU) München
München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Gerd Laux
Ehem. Ärztlicher Direktor des kbo-Inn-
Salzach-Klinikums für Psychiatrie,
Psychotherapie, Psychosomatik und Neurologie
Akadem. Lehrkrankenhaus der LMU München
Institut für Psychologische Medizin (IPM)
Soyen, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Hans-Peter Kapfhammer
Vorstand der Klinik für Psychiatrie
und Psychotherapeutische Medizin
Medizinische Universität Graz
Graz, Österreich

Springer Reference Medizin
ISBN 978-3-662-49293-2 ISBN 978-3-662-49295-6 (eBook)
ISBN 978-3-662-49294-9 (Bundle)
https://doi.org/10.1007/978-3-662-49295-6

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

Springer
© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2000, 2003, 2008, 2011, 2017
Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.
Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.
Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Band 1:
Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Fotonachweis Umschlag: © IRStone / stock.adobe.com

Band 2:
Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Fotonachweis Umschlag: © *Sindy* / stock.adobe.com

Band 3:
Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Fotonachweis Umschlag: © IRStone / stock.adobe.com

Band 4:
Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Fotonachweis Umschlag: © Christian Müller / stock.adobe.com

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer ist Teil von Springer Nature
Die eingetragene Gesellschaft ist Springer-Verlag GmbH Deutschland
Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort zur 5. Auflage

Sechs Jahre nach Erscheinen der vierten Auflage können wir nun die Neuauflage dieses Handbuchs für den Facharzt und die in Weiterbildung befindlichen Kollegen in einer vollständig aktualisierten und erheblich erweiterten Auflage vorlegen. Dieses Handbuch wird mit der fünften Auflage im wahrsten Sinne des Wortes enzyklopädisch. Aus dem, allerdings sehr umfangreichen einbändigen Werk der Erstauflage, ist nun – nach mehreren zweibändigen Auflagen – ein vierbändiges Werk geworden. Dies ergab sich nicht nur als eine Folge der Texterweiterung, sondern auch aus Praktikabilitätsüberlegungen, denn die Volumina/Gewichte der einzelnen Bände der zweibändigen Ausgabe erwiesen sich als unhandlich. Dieses Problem soll nun durch die Aufteilung in vier Bände gelöst werden.

Ein derart umfassendes Werk kann wegen des Wissensumfangs heute nur noch als Viel-Autoren-Buch geschrieben werden. An dieser Auflage hat neben vielen Autoren der Vorauflage auch eine Reihe neuer, größtenteils jüngerer Autoren mitgeschrieben, um den für den Fortbestand des Handbuchs notwendigen „Verjüngungsprozess“ einzuleiten. Die Autoren sind bekannt für ihre hohe Sachkunde und Kompetenz auf dem jeweiligen Gebiet. Schaut man die Autorenliste an, so liest sich diese wie ein „who is who“ der deutschsprachigen Psychiatrie.

Die Revision hat diesmal länger als bei den bisherigen Auflagen gedauert, u. a. weil gleichzeitig, dem Wandel der Lesegewohnheiten entsprechend, auch eine Online-Version erstellt werden sollte. Diese moderne Weiterentwicklung schien notwendig, um dem Handbuch seinen bewährten Platz als deutschsprachiges Standardwerk unseres Fachgebiets auch in der Zukunft zu sichern.

Das Handbuch in seiner fünften Auflage vermittelt das klinisch relevante Fachwissen aus den Bereichen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in ausführlicher Weise. Es ist das einzige, derart umfangreiche Werk zu diesem Stoffgebiet in deutscher Sprache. Auch wenn es in primärer Intention für Fachärzte bzw. Ärzte in Facharztweiterbildung auf dem Gebiet der Psychiatrie und Psychotherapie geschrieben wurde, so enthält es doch auch das relevante Wissen für Fachärzte bzw. Ärzte in Weiterbildung auf dem Gebiet Psychotherapie und Psychosomatik. Dies auch deshalb, weil immer deutlicher wird, wie stark sich diese beiden Fachgebiete – besonders auch durch die Entwicklungen der Psychiatrie im letzten Jahrzehnt – überschneiden. Schließlich wird das Handbuch sicherlich auch Klinischen Psychologen und Psychologischen Psychotherapeuten als wichtige Informationsquelle dienen, was im Sinne der Zusammenführung z. T. unterschiedlicher Denkwelten wünschenswert ist.

Die bewährte Konzeption des Handbuchs wurde inhaltlich und formal beibehalten. Neben der Darstellung klinisch relevanten Grundlagenwisssens wird ausführlich die Diagnostik und Therapie der einzelnen psychischen Störungen vermittelt; außerdem wurden einige spezielle Themen (z. B. Notfallpsychiatrie, Forensische Psychiatrie) aufgenommen. Die modernen operationalisierten Diagnosesysteme ICD-10 und DSM-5 werden umfänglich berücksichtigt. In der Gesamtgliederung folgt das Handbuch aber weitgehend der traditionellen Systematik der deutschsprachigen Psychiatrie. Eine formal stringente Gliederung der einzelnen Kapitel gewährleistet den einheitlichen Charakter des Gesamtwerks. Hinsichtlich der Therapie wird der immer mehr an Bedeutung gewinnenden Evidenzbasierung und der darauf beruhenden Leitlinienempfehlungen Rechnung getragen, ohne klinische Erfahrung und konzeptuelles Denken

auszublenden. Dies folgt der Empfehlung von Sackett, einem der geistigen Väter der evidenzbasierten Medizin, der betonte, dass beide Sichtweisen verbunden werden müssen im Sinne rationaler und optimaler Therapie-Entscheidungen.

Der mit der vorherigen Auflage vertraute Leser wird neben vielen Neuerungen und Aktualisierungen im Detail einige grundsätzliche Veränderungen feststellen:

Separate Kapitel sind jetzt folgende:

– Ethik
– Psychoimmunologie
– Laborchemische Diagnostik, Biomarker und
– Therapeutisches Drug Monitoring.

Als neue Kapitel fanden Einzug:

- Neuropsychologie,
- Hirnstimulationsverfahren,
- Traumafolgestörungen,
- Psychische Störungen auf Reisen und bei Auslandsaufenthalten.

In der Sektion Psychotherapie wurden aufgrund gewachsener Bedeutung eigene Kapitel zu diesen Themen aufgenommen:

- Interpersonelle Psychotherapie,
- CBASP,
- DBT,
- Schematherapie,
- EMDR,
- Krisenintervention, Traumatherapie.

Insgesamt will das vorliegende Handbuch wissenschaftlich fundiert und dennoch praxisnah kompaktes *State-of-the-Art*-Wissen des aus der Nervenheilkunde entwachsenen Faches Psychiatrie, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie im Sinne eine Facharzt-Handbuchs abbilden. Das große Spektrum des Gesamtwissens ist in folgender Weise gegliedert:

- Bd. 1: Kap. 1–30 (Einführung, Geschichte, Epidemiologie, Ätiopathogenese, Methodik, Klassifikation und Diagnostik).
- Bd. 2: Kap. 31–57 (Therapeutische Grundlagen).
- Bd. 3: Kap. 58–75 (Organische psychische Störungen, Störungen durch psychotrope Substanzen, Schizophrenie, schizoaffektive und Wahnerkrankungen, Affektive Störungen, Neurotische-, Belastungs- und somatoforme Störungen).
- Bd. 4: Kap. 76–99 und Anhang (Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen, Entwicklungsstörungen, Psychosomatik, Konsiliarpsychiatrie, Frauenspezifische Aspekte, Gerontopsychiatrie, Suizidalität, Impulskontrollstörungen, Notfallpsychiatrie, Juristisches, Forensische Psychiatrie).

Die Herausgeber hoffen, dass auch diese fünfte Auflage auf hohe Akzeptanz stoßen und als Standardwerk der Kollegenschaft in Klinik und Praxis ein hochkarätiger und wertvoller Berufsbegleiter sein wird, der dazu beiträgt, hohe fachliche Kompetenz in unserem Gebiet zu erwerben und aufrechtzuerhalten. Nicht zuletzt soll durch die so erreichte intensive geistige Durchdringung unseres Fachgebiets das Engagement und die Freude an der Berufsausübung verstärkt und die drohende Entwicklung unseres Fachs zu einer simplifizierten „Kochbuch"-Medizin verhindert werden.

Die Herausgeber danken allen Autorinnen und Autoren. Nur durch das intensive Engagement und die kollegiale Zusammenarbeit lässt sich ein qualitativ sehr hochwertiges Handbuch realisieren. Ein besonderer Dank gilt Frau Rosi Riedl als Buchprojektmanagerin auf Herausgeberseite. Nicht zuletzt danken die Herausgeber den Mitarbeiterinnen des Springer-Verlags, Renate Scheddin (Buchplanung) und Renate Schulz (Projektmanagement), sowie den beiden externen Lektorinnnen, Dr. med. Irène Leubner-Metzger und Dr. Wanda Schmidt, für ihre sorgfältige und professionelle Bearbeitung.

München, Soyen, Graz
Im Frühjahr 2017

Hans-Jürgen Möller
Gerd Laux
Hans-Peter Kapfhammer

Inhaltsverzeichnis

Band 1: Allgemeine Psychiatrie 1

Teil I Einführung 1

1 Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie – Bedeutung, Identität, Situation und Perspektiven eines großen medizinischen Fachgebietes 3
Hans-Jürgen Möller, Gerd Laux, Jürgen Fritze, Peter Falkai, Wolfgang Maier und Hans-Peter Kapfhammer

Teil II Geschichte, Ethik, Epidemiologie, Ätiopathogenese, Methodik 39

2 Geschichte der Psychiatrie 41
Paul Hoff

3 Ethik in der Psychiatrie 69
Hartmann Hinterhuber

4 Ätiopathogenetische Konzepte und Krankheitsmodelle in der Psychiatrie 95
Wolfgang Gaebel und Jürgen Zielasek

5 Epidemiologie psychischer Störungen 123
Frank Jacobi, Manuel Becker, Susanne Müllender, Julia Bretschneider, Julia Thom und Manfred M. Fichter

6 Genetik und Gen-Umwelt-Interaktionen bei psychischen Erkrankungen 147
Wolfgang Maier, Ina Giegling und Dan Rujescu

7 Funktionell-neuroanatomische und neuropathologische Grundlagen psychischer Erkrankungen 193
Bernhard Bogerts und Martin Walter

8 Ätiopathogenetische Beiträge der Bildgebungsforschung in der Psychiatrie 215
Peter Falkai, Frank Schneider, Gerhard Gründer und Joseph Kambeitz

9 Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen 245
Peter Riederer, Walter E. Müller, Anne Eckert und Johannes Thome

10 Psychoneuroendokrinologische Grundlagen psychischer Erkrankungen 279
Rainer Rupprecht

11 Psychoneuroimmunologische Grundlagen psychischer Erkrankungen 291
Norbert Müller

12 Hirnelektrische Grundlagen psychischer Erkrankungen 311
Ulrich Hegerl und Christoph Mulert

13 Entwicklungspsycholopathologische Grundlagen psychischer Erkrankungen 321
Gerhard Schüßler

14 Neuropsychologische Grundlagen 353
Alexander Brunnauer und Thomas Beblo

15 Sozialpsychiatrische Aspekte psychischer Erkrankungen 371
Wulf Rössler

16 Soziologische und sozialpsychologische Aspekte psychischer Erkrankungen 385
Anne Maria Möller-Leimkühler

17 Anthropologische und phänomenologische Aspekte psychischer Erkrankungen 417
Thomas Fuchs

18 Transkulturelle Aspekte psychischer Erkrankungen 433
Wielant Machleidt und Iris Tatjana Graef-Calliess

19 Prinzipien der Methodik empirischer Forschung in der Psychiatrie 463
Hans-Jürgen Möller und Karl Broich

Teil III Klassifikation und Diagnostik 491

20 Traditionelle Klassifikationssysteme psychischer Störungen 493
Joachim Klosterkötter

21 Moderne operationalisierte Klassifikationssysteme psychischer Störungen 517
Harald J. Freyberger

22 Biographische und Krankheitsanamnese in der Psychiatrie 533
Paul Hoff

23 Allgemeinmedizinische und neurologische Befunddiagnostik in der Psychiatrie 543
Bernhard Widder

24 Deskriptiv-psychopathologische Befunderhebung in der Psychiatrie 559
Henning Saß und Paul Hoff

25 Standardisierte Befunddiagnostik in der Psychiatrie 577
Hans-Jürgen Möller

26 Neuropsychologische Testdiagnostik 601
Kristina Hennig-Fast und Alexander Brunnauer

27 Labormedizinische Diagnostik in der Psychiatrie 631
Markus J. Schwarz

28 Therapeutisches Drugmonitoring in der Psychiatrie 671
Markus J. Schwarz und Christoph Hiemke

29 Neurophysiologische Untersuchungsmethoden in der Psychiatrie 685
Oliver Pogarell und Ulrich Hegerl

30 Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie 711
Eva M. Meisenzahl, Hans-Peter Volz und Franziska Dorn

Band 2: Allgemeine Psychiatrie 2

Teil IV Therapeutische Grundlagen 747

31 Psychopharmakotherapie – pharmakologische Grundlagen 749
Walter E. Müller und Anne Eckert

32 Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen 795
Hans-Peter Volz, Siegfried Kasper und Hans-Jürgen Möller

33 Elektrokonvulsionstherapie, Hirnstimulationsverfahren 843
Peter M. Kreuzer, Somayeh Jooyandeh, Berthold Langguth, Georg S. Kranz, Frank Padberg, Siegfried Kasper und Thomas C. Baghai

34 Schlafentzugsbehandlung 889
Siegfried Kasper

35 Lichttherapie 895
Siegfried Kasper

36 Psychotherapie – eine Übersicht 903
Sabine C. Herpertz und Burkhard Matzke

37 Supportive Psychotherapie und ärztliche Gesprächsführung 923
Roland Weierstall und Klaus Schonauer

38 Psychodynamische Psychotherapie – Grundlagen und klinische Anwendungen 935
Michael Ermann und Bruno Waldvogel

39 Verhaltenstherapie – Grundlagen und klinische Anwendungsprinzipien 975
Martin Hautzinger und Michael Linden

40 Neuropsychologische Therapie bei psychischen Erkrankungen 1007
Matthias Weisbrod, Steffen Aschenbrenner und Verena Buschert

41 Interpersonelle Psychotherapie 1017
Elisabeth Schramm

42 Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP) 1029
Jan Philipp Klein und Elisabeth Schramm

43 Dialektisch-behaviorale Therapie für Borderline-Persönlichkeitsstörungen 1039
Martin Bohus

44 Schematherapie 1049
Eckhard Roediger

45 EMDR 1059
Arne Hofmann und Michael Hase

46 Krisenintervention und Traumatherapie 1069
Thomas Ehring und Markos Maragkos

47 Entspannungsverfahren in der Psychiatrie 1083
Michael Zaudig und Maximilian Teicher

48 Systemische Psychotherapie – theoretische Grundlagen und ihre klinische Anwendung 1123
Arnold Retzer

49 Humanistische Psychotherapieverfahren 1149
Willi Butollo, Marion Koll-Krüsmann und Maria Hagl

50 Psychoedukation und Angehörigenarbeit 1177
Raoul Borbé, Gabriele Pitschel-Walz und Josef Bäuml

51 Psychosoziale Therapien 1193
Thomas Becker, Stefan Weinmann, Uta Gühne und Steffi G. Riedel-Heller

52 Ergotherapie, Kunst-, Musik-, Sport- und Bewegungstherapie bei psychischen Störungen 1205
Thomas Reuster, Flora Gräfin von Spreti, Philipp Martius, Johannes Unterberger und Andreas Broocks

53 Komplementär-alternativmedizinische Therapieverfahren bei psychischen Erkrankungen 1241
Michael Frass, Angela Montenegro, Nikolaus Hock, Thomas Ots, Jürgen Mücher und Lothar Krenner

54 Psychiatrische Rehabilitation 1271
Peter Brieger, Wolfgang Weig, Michael Bräuning-Edelmann, Michael Schubert und Katarina Stengler

55 Versorgungsstrukturen in der Psychiatrie 1285
Thomas Kallert, Uta Gühne, Christian Harter, Fabian U. Lang, Bernd Puschner, Steffi G. Riedel-Heller, Matthias Weisbrod, Thomas Becker und Wulf Rössler

56 Evidenzbasierung und leitliniengestützte Therapie in der Psychiatrie 1321
Stefan Leucht und Hans-Jürgen Möller

57 Qualitätsmanagement in der Psychiatrie 1339
Isabell Großimlinghaus, Birgit Janssen, Michael Philipp, Gerd Laux und Wolfgang Gaebel

Band 3: Spezielle Psychiatrie 1

Teil V Organische psychische Störungen 1349

58 Systematik organisch-symptomatischer Störungen 1351
Hans Gutzmann und Michael Rapp

59 Delir 1365
Philipp Spitzer und Johannes Kornhuber

60 Demenz 1377
Jens Wiltfang, Sarah Trost und Harald-Jürgen Hampel

61 Organische Psychosyndrome 1467
Hans Gutzmann und Michael Rapp

Teil VI Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen 1487

62 Alkoholabhängigkeit 1489
Falk Kiefer und Rilana Schuster

63 Drogen- und Medikamentenabhängigkeit 1521
Tomislav Majić, Thorsten Kienast, Andreas Heinz und Michael Soyka

64 Tabakabhängigkeit 1571
Anil Batra

Teil VII Schizophrenie, Schizophrenie ähnliche Störungen und nichtorganische Wahnerkrankungen 1581

65 Schizophrene Psychosen 1583
Peter Falkai, Rebecca Schennach, Tania Lincoln, Annette Schaub und Alkomiet Hasan

66 Schizoaffektive Störungen, akute vorübergehende psychotische Störungen und wahnhafte Störungen 1675
Peter Brieger, Andreas Marneros und Markus Jäger

Teil VIII Affektive Störungen 1701

67 Grundlagen affektiver Störungen 1703
Gerd Laux

68 Depressive Störungen 1711
Gerd Laux

69 Bipolare affektive Störungen 1819
Michael Bauer, Emanuel Severus und Gerd Laux

Teil IX Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen 1855

70 Angststörungen 1857
Katharina Domschke, Hans-Peter Kapfhammer und Jürgen Deckert

71 Zwangsstörungen 1933
Ulrich Voderholzer

72 Akute und posttraumatische Belastungsstörung 1965
Hans-Peter Kapfhammer

73 Anpassungsstörungen 2041
Andreas Maercker, Louisa Lorenz, Axel Perkonigg und Hans-Peter Kapfhammer

74 Dissoziative Störungen 2055
Hans-Peter Kapfhammer

75 Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen 2105
Hans-Peter Kapfhammer

Band 4: Spezielle Psychiatrie 2

Teil X Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren, Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen 2255

76 Essstörungen 2257
Manfred M. Fichter

77 Schlafstörungen 2281
Thomas Pollmächer

78 Sexualstörungen 2323
Friedemann Pfäfflin

79 Impulskontrollstörungen 2345
Oliver Tüscher und Klaus Lieb

80 Persönlichkeitsstörungen 2361
Sabine C. Herpertz und Thomas Bronisch

81 Artifizielle Störungen, Simulation und Körperintegritätsidentitätsstörung 2429
Hans-Peter Kapfhammer

Teil XI Entwicklungsstörungen, Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend 2463

82 Umschriebene Entwicklungsstörungen 2465
Andreas Warnke, Thomas Jans und Susanne Walitza

83 Tiefgreifende Entwicklungsstörungen 2497
Andreas Warnke und Regina Taurines

84 Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend 2515
Marcel Romanos, Tobias Banaschewski, Karin Egberts, Alexander von Gontard, Tobias Renner, Veit Roessner, Siebke Melfsen, Susanne Walitza, Christoph Wewetzer und Andreas Warnke

85 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter 2585
Esther Sobanski, Barbara Alm und Johannes Thome

Teil XII Intelligenzminderung 2623

86 Intelligenzminderung 2625
Frank Häßler

Teil XIII Klinische Psychosomatik, Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie 2643

87 Psychosomatische Medizin – Einleitung und Übersicht 2645
Hans-Peter Kapfhammer

88 Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie 2669
Hans-Peter Kapfhammer

89 Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten 2693
Hans-Peter Kapfhammer

Teil XIV Sonstige psychiatrische Aspekte 2807

90 Frauenspezifische psychische Störungen in der Psychiatrie 2809
Valenka M. Dorsch und Anke Rohde

91 Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit 2829
Christof Schaefer, Valenka Dorsch und Anke Rohde

92 Psychische Störungen im höheren Lebensalter 2849
Martin Haupt, Dirk Wolter und Hans Gutzmann

93 Suizidalität 2875
Ulrich Hegerl und Dan Rujescu

94 Psychische Störungen auf Reisen und bei Auslandsaufenthalten 2897
Gerd Laux

95 Aggression, Gewalt, Amok, Stalking infolge psychischer Störungen 2903
Bernhard Bogerts, Eileen Peter und Kolja Schiltz

96 Notfallpsychiatrie 2929
Max Schmauß, Thomas Messer und Gerd Laux

Teil XV Juristische Aspekte, forensische Psychiatrie 2951

97 Aufklärung und Dokumentation in der Psychiatrie 2953
Helmut Hausner und Clemens Cording

98 Fahrtüchtigkeit und psychische Erkrankung 2967
Alexander Brunnauer und Gerd Laux

99 Forensische Psychiatrie 2983
Norbert Nedopil und Susanne Stübner

Anhang 3027

Sachverzeichnis 3043

Mitarbeiterverzeichnis

Dr. med. Dipl.-Psych. Barbara Alm Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim, Deutschland

Dr. phil. Steffen Aschenbrenner Psychiatrie und Psychotherapie, SRH-Klinikum Karlsbad Langensteinbach, Karlsbad, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Thomas. C. Baghai Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Regensburg am Bezirksklinikum, Regensburg, Deutschland

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Tobias Banaschewski Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI), Mannheim, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Anil Batra Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Michael Bauer Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Josef Bäuml Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Technische Universität München, München, Deutschland

Prof. Dr. rer. nat. Thomas Beblo Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bethel, Universität Bielefeld, Bielefeld, Deutschland

Univ.-Prof. Mag. rer. nat. Manuel Becker Psychologische Hochschule Berlin (PHB), Berlin, Deutschland

Prof. Dr. med. Dr. Thomas Becker Klinik für Psychiatrie und Psychosomatik II, Universität Ulm Bezirkskrankenhaus Günzburg, Günzburg, Deutschland

Univ.-Prof. em. Dr. med. Bernhard Bogerts Salus-Institut Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Martin Bohus Institut für Psychiatrische und Psychosomatische Psychotherapie, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim, Deutschland

Dr. med. Raoul Borbé Allgemeine Psychiatrie, ZfP Südwürttemberg Weissenau, Ravensburg, Deutschland

Michael Bräuning-Edelmann Herzogsägmühle Diakonie in Oberbayern, Peiting-Herzogsägmühle, Deutschland

Dipl.-Psych. Julia Bretschneider Psychologische Hochschule Berlin (PHB), Berlin, Deutschland

Prof. Dr. Dr. med. Peter Brieger kbo-Isar-Amper-Klinikum München-Ost, Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München, Haar, Deutschland

Prof. Dr. Dr. med. Karl Broich Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Thomas Bronisch Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Broocks Carl-Friedrich-Flemming-Klinik, HELIOS-Fachgruppe Psychiatrie und Psychosomatik, HELIOS Kliniken Schwerin GmbH, Schwerin, Deutschland

PD Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Alexander Brunnauer Abteilung Neuropsychologie, kbo-Inn-Salzach-Klinikum. Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München, Wasserburg am Inn, Deutschland

Dr. rer. biol. hum. Verena Buschert Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München, kbo-Inn-Salzach-Klinikum, Wasserburg am Inn, Deutschland

Prof. Dr. Dr. phil. Willi Butollo Psychotherapeutische Hochschulambulanz, LMU München, München, Deutschland

Prof. Dr. Dr. med. Clemens Cording Psychiatrische Universitätsklinik, Regensburg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Jürgen Deckert Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. phil. Dr. med. Katharina Domschke Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

PD. Dr. med. Franziska Dorn Abteilung für Neuroradiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern, München, Deutschland

Dr. med. Valenka Dorsch Klinik Nette-Gut an der Rhein-Mosel-Fachklinik Andernach, Weißenthurm, Deutschland

Prof. Dr. Dr. rer. nat. Anne Eckert Neurobiologisches Labor für Brain Aging and Mental Health, Psychiatrische Universitätskliniken Basel, Basel, Schweiz

Dr. med. Karin Egberts Zentrum für Psychische Gesundheit (ZEP) – Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Dr. phil. Thomas Ehring Department Psychologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Prof. Dr. Dr. med. Bernd Eikelmann Klinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Karlsruhe, Deutschland

Prof. Dr. med. Michael Ermann Facharzt für Psychotherapeutische Medizin, Psychoanalytiker, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Peter Falkai Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU München, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Dipl.-Psych. Manfred M. Fichter Schön Klinik Roseneck, Prien am Chiemsee, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Michael Frass Klinische Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I AKH Wien, Wien, Österreich

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Harald J. Freyberger Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie am HELIOS Hanseklinikum Stralsund, Universitätsmedizin Greifswald, Stralsund, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Jürgen Fritze Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Pulheim, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Thomas Fuchs Karl-Jaspers-Professor für philosophische Grundlagen der Psychiatrie und Psychotherapie der Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Zentrum für Psychosoziale Medizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Wolfgang Gaebel LVR-Institut für Versorgungsforschung, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland

PD Dr. Dr. med. Ina Giegling Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale, Deutschland

Priv.-Doz. Dr. med. Iris Tatjana Graef-Calliess Zentrum Transkulturelle Psychiatrie & Psychotherapie, Klinikum Wahrendorff, Sehnde/Hannover, Deutschland

AG Soziale und Transkulturelle Psychiatrie & Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Prof. Flora Gräfin von Spreti München, Deutschland

M. Sc. Isabell Großimlinghaus LVR-Institut für Versorgungsforschung, LVR-Klinikum Düsseldorf, Kliniken der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Gerhard Gründer Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

Dr. rer. med. Uta Gühne Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Medizinische Fakultät Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Hans Gutzmann Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Krankenhaus Hedwigshöhe, Berlin, Deutschland

Dr. phil. Maria Hagl Klinische Psychologie des Kindes- und Jugendalters und Beratungspsychologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Harald-Jürgen Hampel Department of Neurology, Pitié-Salpétrière University Hospital, Brain & Spine Institute (ICM) and Institute for Memory & Alzheimer's disease (IM2A), Sorbonne Unversities, Pierre and Marie Curie University, Paris, Frankreich

Dr. med. Christian Harter SRH Klinikum Karlsbad-Langensteinbach GmbH, Karlsbad, Deutschland

PD Dr. med. Alkomiet Hasan Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU München, München, Deutschland

Dr. Michael Hase Lüneburger Zentrum für Stressmedizin, Lüneburg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Frank Häßler Tagesklinik Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Gesellschaft für Gesundheit und Pädagogik mbH, Rostock, Deutschland

Priv.-Doz. Dr. med. Martin Haupt Neuro-Zentrum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Dr. med. Dr. jur. Helmut Hausner Medizinische Einrichtungen des Bezirks Oberpfalz (medbo), Universität Regensburg am Bezirksklinikum Regensburg, Cham, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Martin Hautzinger Psychologisches Institut, Klinische Psychologie und Entwicklungspsychologie der Eberhard Karls Universität, Tübingen, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Ulrich Hegerl Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. Andreas Heinz Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. ret. nat. Kristina Hennig-Fast Ev. Krankenhaus Bielefeld, Clinical Psychological Intervention & Clinical Neuroscience Unit Fakultät für Psychologie, Universität Wien, Österreich

Univ.-Prof. Dr. med. Sabine C. Herpertz Zentrum für Psychosoziale Medizin, Lehrstuhl für Allgemeine Psychiatrie, Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Heidelberg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Christoph Hiemke Neurochemisches Labor, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Hartmann Hinterhuber Universitätsklinik für Allgemeine Psychiatrie und Sozialpsychiatrie, Medizinische Universität Innsbruck, pro mente tirol, Innsbruck, Österreich

Dr. med. Nikolaus Hock Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Homöopathie, Homöopathisch-Therapeutisches Praxis Zentrum, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Paul Hoff Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Psychiatrische Universitätsklinik, Zürich, Schweiz

Dr. med. Arne Hofmann EMDR-Institut Deutschland, Bergisch Gladbach, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Frank Jacobi Psychologische Hochschule Berlin (PHB), Berlin, Deutschland

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Markus Jäger Ärztlicher Direktor Bezirkskrankenhaus Kempten, Kempten, Deutschland

Dr. phil. Thomas Jans Zentrum für Psychische Gesundheit (ZEP), Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Birgit Janssen Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland

Somayeh Mohammadi Jooyandeh AG Klinische Neurowissenschaften und Depressionsforschung, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland

Prof. Dr. Dr. med. Thomas Kallert HELIOS Park-Klinikum Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Leipzig, Deutschland

Dr. med. Dipl. Psych. Joseph Kambeitz Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig-Maximilian-Universität, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dip. med. Dr. phil. Hans-Peter Kapfhammer Klinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

O. Univ.-Prof. Dr. h.c. mult. Dr. med. Siegfried Kasper Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien AKH, Wien, Österreich

Univ.-Prof. Dr. med. Falk Kiefer Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Central Institute of Mental Health, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland

Prof. Dr. med. Thorsten Kienast Praxis für Psychiatrie und Psychotherapie, Hamburg, Deutschland

Dr. med. Jan Philipp Klein Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

Univ.-Prof. em. Dr. Dr. med. Joachim Klosterkötter Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

PD Dr. med. Peter Kreuzer Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Regensburg am Bezirksklinikum, Regensburg, Deutschland

Dr. phil. Marion Koll-Krüsmann Klinische Psychologie und Psychotherapie Department Psychologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Johannes Kornhuber Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Georg S. Kranz Universtitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien AKH, Wien, Österreich

Dr. med. Lothar Krenner Österreichische Ärzte-Gesellschaft für Ayurveda Medizin – Maharishi Vedische Medizin, Medizinische Universtität Wien, Wien, Österreich

Univ.-Prof. Dr. med. Berthold Langguth Psychiatrischen Institutsambulanz & Zentrale Aufnahme am Bezirksklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

PD Dr. med. Dr. Fabian U. Lang Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, Bezirkskrankenhaus Günzburg, Universität Ulm, Günzburg, Deutschland

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Gerd Laux kbo-Inn-Salzach-Klinikum, Institut für Psychologische Medizin (IPM), Soyen, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Stefan Leucht Klinik fur Psychiatrie und Psychotherapie der TU-München, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Klaus Lieb Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Prof. Dr. Dipl.-Psych. Dr. rer. nat. Tania Lincoln Fakultät für Psychologie und Bewegungswissenschaft, Institut für Psychologie, Arbeitsbereich KPP, Universität Hamburg, Hamburg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Michael Linden Abt. Psychosomatik und Verhaltenstherapie, Reha-Zentrum Seehof der Deutschen Rentenversicherung, Teltow/Berlin, Deutschland

MSC Louisa Lorenz Psychologisches Institut – Psychopathologie und Klinische Intervention, Universität Zürich, Zürich, Schweiz

Prof. em. Dr. Dr. med. Wielant Machleidt Zentrum für Seelische Gesundheit, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Dr.phil. Andreas Maercker Psychologisches Institut – Psychopathologie und Klinische Intervention, Universität Zürich, Zürich, Schweiz

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Wolfgang Maier Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Deutschland

Dr. Dr. med. Tomislav Majić Psychiatrische Universitätsklinik der Charité im St. Hedwig Krankenhaus, Charité Universitätsmedizin Berlin. Charité Campus Mitte, Berlin, Deutschland

Prof. Dr. med. Dr. Markos Maragkos Arbeitsgemeinschaft für Verhaltensmodifikation, Aus-Fort-, und Weiterbildung gGmbH (AVM gGmbH), München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Prof. h.c. Dr. h.c. mult. Andreas Marneros Psychotherapie und Psychosomatik, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Martin Luther Universität Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland

Prof. Dr. med. Philipp Martius Hochschule München, Campus Pasing, München, Deutschland

Dr. med. Burkhard Matzke Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Zentrum für Psychosoziale Medizin, Lehrstuhl für Allgemeine Psychiatrie, Heidelberg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Eva M. Meisenzahl Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

PD Dr. rer. nat. Siebke Melfsen Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich, Schweiz

Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Messer Danuvius Klinik GmbH, Pfaffenhofen, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Hans-Jürgen Möller Psychiatrischen Universitätsklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. rer. soc. Anne Maria Möller-Leimkühler Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der LMU München, München, Deutschland

Dr. med. Angela Montenegro Praxis für Neurologie und Psychiatrie, Mayen, Deutschland

Jürgen Mücher Praktischer Arzt, Naturheilverfahren, Akupunktur Traditionelle Chinesische Medizin, Bremen, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Christoph Mulert Zentrum für Psychosoziale Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Dipl.-Psych. Susanne Müllender Psychologische Hochschule Berlin (PHB), Berlin, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Norbert Müller Münchner Zentrum für Neurowissenschaften - Gehirn & Geist (MCN), Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Prof. Dr. rer. nat. Walter E. Müller Pharmakologisches Institut für Naturwissenschaftler, Goethe-Universität Frankfurt, Worms, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Norbert Nedopil Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Abt. für Forensische Psychiatrie, Klinikum der LMU München, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Frank Padberg Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Sektion für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Prof. Dr. med. Dr. phil. Dr. Thomas Ots Graz, Österreich

Dr. phil. Dr. Axel Perkonigg Psychologisches Institut – Psychopathologie und Klinische Intervention, Universität Zürich, Zürich, Schweiz

Dr. rer. med. Eileen Peter Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, AWO Fachkrankenhaus Jerichow, Jerichow, Deutschland

Prof. Dr. med. Dr. Friedemann Pfäfflin Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

Prof. Dr. med. Michael Philipp Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Berlin, Deutschland

PD Dr. rer. biol. hum. Dr. Gabriele Pitschel-Walz Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Technische Universität München, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Oliver Pogarell Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der LMU München, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Pollmächer Zentrums für psychische Gesundheit, Klinikum Ingolstadt, Ingolstadt, Deutschland

PD Dr. phil. Dipl.-Psych. Bernd Puschner Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, Bezirkskrankenhaus Günzburg, Universität Ulm, Günzburg, Deutschland

Prof. Dr. med. Dr. phil. Michael Rapp Universität Potsdam, Potsdam, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Tobias Renner Abt. Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes und Jugendalters, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. Dipl.-Psych. Arnold Retzer Systemisches Institut Heidelberg (SIH), Heidelberg, Deutschland

Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Reuster Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Städtisches Klinikum Görlitz gGmbH, Görlitz, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Steffi G. Riedel-Heller Instituts für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Medizinische Fakultät Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Univ.-Prof. Dipl. -Ing. Dr. Dr. h.c. Peter Riederer Klinische Neurochemie, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland

Dr. med. Eckhard Roediger Schematherapieinstitut Frankfurt (IST-F), Frankfurt/Main, Deutschland

Prof. Dr. Dr. med. Veit Roessner Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Anke Rohde Gynäkologische Psychosomatik, Universitätsfrauenklinik Bonn, Bonn, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Marcel Romanos Zentrum für Psychische Gesundheit (ZEP) – Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Wulf Rössler Leuphana Universität Lüneburg, Lüneburg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dan Rujescu Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Rainer Rupprecht Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg, Bezirksklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Henning Saß Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Universitätsklinikum Aachen, Aachen, Deutschland

Prof. Dr. med. Christof Schaefer Pharmakovigilanzzentrum Embryonaltoxikologie, Campus Virchow-Klinikum, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Dr. phil. Dipl.-Psych. Annette Schaub Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU München, München, Deutschland

PD Dr. Dr. med. Rebecca Schennach Schön Klinik Roseneck, Prien am Chiemsee, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Kolja Schiltz Abteilung für Forensische Psychiatrie, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Max Schmauß Bezirkskrankenhaus Augsburg, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München, Augsburg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. soc. Frank Schneider Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

Prof. Dr. med. Dr. phil. Klaus Schonauer Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Konstanz, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. phil. Elisabeth Schramm Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Dr. Dr. rer. medic. Michael Schubert Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation e.V. (BAR), Frankfurt am Main, Deutschland

Ao.o. Univ.-Prof. Dr. med. Gerhard Schüßler Vorstand Universitätsklinik für Medizinische Psychologie, Innsbruck, Österreich

Dr. Dr. med. Rilana Schuster Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland

Prof. Dr. med. Markus J. Schwarz Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinikum der Universität München (LMU), München, Deutschland

PD Dr. med. Emanuel Severus Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

apl. Prof. Dr. med. Esther Sobanski Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim, Deutschland

Prof. Dr. Dr. med. Michael Soyka MedicalPark Chiemseeblick, Bernau-Felden, Deutschland

Dr. med. Philipp Spitzer Psychiatrische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Katarina Stengler Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Priv.-Doz. Dr. med. Susanne Stübner kbo-Isar-Amper-Klinikum München-Ost, Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München, Haar bei München, Deutschland

Priv.-Doz. Dr. med. Regina Taurines Zentrum für Psychische Gesundheit (ZEP), Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Dipl.-Psych. Maximilian Teicher Zürich, Schweiz

Dipl.-Psych. Julia Thom Psychologische Hochschule Berlin (PHB), Berlin, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Dr. Johannes Thome Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

Dr. Dr. med. Sarah Trost Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Oliver Tüscher Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Dr. sc. mus. Johannes Unterberger Ergo- und Kreativtherapien, kbo-Inn-Salzach-Klinikum, Wasserburg am Inn, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Ulrich Voderholzer Schön Klinik Roseneck, Prien am Chiemsee, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Hans-Peter Volz Krankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin Schloss Werneck, Werneck, Deutschland

Prof. Dr. med. Alexander von Gontard Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Homburg, Deutschland

Dr. phil. Bruno Waldvogel Dipl.-Psych., Psychologischer Psychotherapeut, Psychoanalytiker, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Susanne Walitza Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich, Schweiz

Univ.-Prof. Dr. med. Martin Walter Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Warnke Zentrum für Psychische Gesundheit (ZEP), Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Roland Weierstall MSH Medical School Hamburg, University of Applied Sciences and Medical University, Hamburg, Deutschland

Prof. Dr. med. Wolfgang Weig Zentrum für seelische Gesundheit, Niels-Stensen-Kliniken, Osnabrück, Deutschland

Dr. med. Dr. Stefan Weinmann Zentrum für Diagnostik und Krisenintervention, Universitäre Psychiatrische Kliniken (UPK) Basel, Basel, Schweiz

Prof. Dr. rer. biol. hum. Dr. med. Matthias Weisbrod Psychiatrie und Psychotherapie, SRH-Klinikum Karlsbad Langensteinbach, Karlsbad, Deutschland

Prof. Dr. Dr. med. Christoph Wewetzer Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie des Kinderkrankenhauses Amsterdamer Straße, Kliniken Köln, Köln, Deutschland

Prof. Dr. Dr. rer. biol. hum. Dr. med. Bernhard Widder Neurowissenschaftliche Gutachtenstelle, Bezirkskrankenhaus Günzburg, Günzburg, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Jens Wiltfang Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland

Dr. med. Dirk Wolter Psykiatrien i. Region Syddänmark, Haderslev, Dänemark

Univ.-Prof. Dr. med. Michael Zaudig Tagklinik Westend, München, Deutschland

Univ.-Prof. Dr. med. Jürgen Zielasek Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Teil I

Einführung

Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie – Bedeutung, Identität, Situation und Perspektiven eines großen medizinischen Fachgebietes

1

Hans-Jürgen Möller, Gerd Laux, Jürgen Fritze, Peter Falkai, Wolfgang Maier und Hans-Peter Kapfhammer

Inhalt

1 Bedeutung psychischer Störungen und Krankheiten 3
1.1 Gesundheitsökonomie psychischer Störungen und Krankheiten 8
1.2 Stationäre und teilstationäre Behandlung 9
1.3 Ambulante fachärztliche Behandlung 10
1.4 Behandlung mit Psychopharmaka 10
1.5 Behandlung mit Psychotherapie 11
1.6 Rehabilitation 11
1.7 Berentung und Arbeitsunfähigkeit 12

2 Identität des Faches Psychiatrie, Rolle des Psychiaters ... 12
2.1 Wahrnehmung der Psychiatrie in der Öffentlichkeit und durch das Fach selber – Problematik der „Stigmatisierung“ 12
2.2 Methodenvielfalt, breites Therapiespektrum 14
2.3 Professionelle Identität 14
2.4 Identität und Rolle des Psychiaters 15

3 Psychiatrisch-psychosomatisch-psychotherapeutische Versorgung 16
3.1 Ambulante Versorgung 19
3.2 Stationäre Versorgung 21
3.3 Teilstationäre und komplementäre Versorgung 22

4 Wissenschaft und Forschung 23
4.1 Neuroscience – Grundlagenforschung und Translationsforschung: (Molekular-)Genetik, Bildgebung, Therapieentwicklung 23
4.2 Früherkennung – Frühintervention 24
4.3 Neue Perspektiven: soziale Umwelt und Gehirn 25
4.4 Evidenzbasierte Psychiatrie 25
4.5 Weiterentwicklung der Klassifikationssysteme 25
4.6 Versorgungsforschung 26
4.7 Finanzierungssysteme in Versorgung und Forschung 26
4.8 Nachwuchs in der Psychiatrie: Braindrain und Braingain 27

5 Entwicklungsperspektiven – Quo vadis, psychiatria? 27
5.1 Zukunft der ambulanten Versorgung 28
5.2 Zukunft der stationären Versorgung 28
5.3 Teilstationäre Versorgung 29
5.4 Komplementäre, gemeindepsychiatrische Versorgung 29
5.5 Integriert-vernetzte Versorgung 29
5.6 Versorgungsbedürfnisse 30
5.7 Zukunft des Fachgebietes 31

Literatur 34

H.-J. Möller (✉)
em. Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, München, Deutschland
E-Mail: hans-juergen.moeller@med.uni-muenchen.de

G. Laux
Ehem. Ärztlicher Direktor des kbo-Inn-Salzach-Klinikums für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Neurologie, Akadem. Lehrkrankenhaus der LMU München Institut für Psychologische Medizin (IPM), Soyen, Deutschland
E-Mail: ipm@ipm-laux.de

J. Fritze
Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Pulheim, Deutschland
E-Mail: juergen.fritze@dgn.de

P. Falkai
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU München, München, Deutschland
E-Mail: Peter.Falkai@med.uni-muenchen.de

W. Maier
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
E-Mail: wolfgang.maier@ukb.uni-bonn.de

H.-P. Kapfhammer
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
E-Mail: hans-peter.kapfhammer@klinikum-graz.at

1 Bedeutung psychischer Störungen und Krankheiten

Psychische Erkrankungen sind von großer Bedeutung für die Betroffenen, ihre Angehörigen und die Gesellschaft. Während für die Betroffenen und die Angehörigen insbesondere die Krankheitssymptomatik und das Leiden an der Erkrankung und ihren psychosozialen Konsequenzen im Vordergrund stehen, sind für die Gesellschaft v. a. die Kosten für

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_102

Krankheitsbehandlung, Arbeitsunfähigkeit, Frühberentung und ggf. frühes Ausscheiden aus dem Erwerbsprozess durch vorzeitigen Tod (als körperliche Folge der Grunderkrankung oder durch Suizid) von Relevanz. Je nach Versicherungsstatus und Vermögensverhältnissen können aber auch die finanziellen Konsequenzen für Betroffene und Angehörige zu einer erheblichen Bürde werden, wenn man z. B. an längerdauernde Arbeitsunfähigkeit, an langjährige, indirekt durch die Krankheit mitbedingte Arbeitslosigkeit, an die Schrumpfung des Einkommens durch Frühberentung sowie an die von Krankenkassen, Renten-versicherung, Pflegeversicherung nicht voll oder gar nicht getragenen Kosten für Rehabilitationsmaßnahmen oder Heimunterbringung denkt.

Die Mehrfachbelastung mit Krankheitssymptomatik und damit einhergehendem subjektiven Leiden sowie psychosozialen Folgen aller Art einschließlich Stigmatisierung und häufig schweren ökonomischen Konsequenzen lässt psychische Erkrankungen oft zu einer menschlichen Tragödie für den Betroffenen und seine Familie werden. Diese menschliche Tragödie des „Einzelfalls" wird durch die Art der wissenschaftlichen/objektivierenden Krankheitsdarstellung in medizinischen/psychiatrischen Lehrbüchern und noch mehr in epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Darstellungen, in denen subjektives Leid in der Regel keinerlei Erwähnung oder Beachtung findet, verschleiert. Um dieser Missachtung subjektiven Leids und persönlicher Belastung entgegenzuwirken soll hier am Anfang dieses Kapitels ein Einzelfall stehen, der paradigmatisch die menschliche Tragödie verdeutlicht.

Beispiel

Eine junge Studentin erkrankt im Alter von 20 Jahren an einer schizophrenen Psychose. Die anfänglich noch unsichere Diagnose wird durch die schon im Alter von 21 Jahren, nach Absetzen der remissionsstabilisierenden Antipsychotikatherapie wegen subjektiv unerträglicher Nebenwirkungen, auftretende 2. akute schizophrene Episode bestätigt. Die junge Frau sieht sich im weiteren Verlauf genötigt, wegen chronischer kognitiver Leistungseinschränkung und weiteren Rezidiven mit der Notwendigkeit längerer stationärer Behandlungen ihr Studium abzubrechen. Trotz längerdauernder Rehabilitationsmaßnahmen verschiedener Art und Intensität gelingt es ihr in den folgenden Jahren nicht, einen Beruf zu erlernen oder als Hilfskraft auf dem primären Arbeitsmarkt integriert zu werden. Zunehmend erlebt sie die Stigmatisierung im Rahmen ihres Freundes- und Bekanntenkreises und bei alltäglichen Besorgungen und Aktivitäten. Sie lebt zunächst noch für viele Jahre bei ihren Eltern, allerdings mit zunehmend stärker werdenden Konflikten, teils durch die immer wieder auftretende akute und im weiteren Verlauf chronisch-residuale Krankheitssymptomatik, teils durch die psychologisch ungute Situation der fehlenden Autarkie und selbständigen Entwicklungsmöglichkeiten. Die aus diesen Gründen von ihr selbst und den Eltern angestrebte Unterbringung in einer therapeutischen Wohngemeinschaft ist nur von kurzer Dauer, da die chronisch residuale paranoide Symptomatik wie auch eine erhebliche Negativsymptomatik zu nicht lösbaren Problemen mit den Mitbewohnern führen. Es kommt schließlich zu einer Unterbringung in einem Pflegeheim, weil das vorübergehend versuchte eigenständige Wohnen in einer von den Eltern angemieteten Wohnung nicht auf Dauer realisierbar war. Die Tätigkeit in einer beschützen Werkstätte lehnte die Patientin nach einigen Monaten wegen der aus ihrer Sicht zu einfachen Tätigkeiten ab, konnte allerdings wegen ihrer krankheitsbedingten Einschränkungen auch keine anspruchsvolleren Tätigkeiten ausführen. Immer wieder war die Patientin in den letzten Jahren neben zeitweisen Verschlechterungen ihrer Produktiv- und Negativsymptomatik gequält von Selbstzweifeln, Depressivität, Lebensunlust und zunehmenden suizidalen Gedanken. Die Beziehung zu den Eltern, die sich ihrerseits wegen Unverständnis für die Krankheitsentwicklung und Krankheitssymptomatik von der Tochter immer mehr zurückzogen, zumal die Mutter als Reaktion auf die Belastung eine behandlungsbedürftige chronische Depression entwickelte und der Vater sein aus der Erkrankung der Tochter resultierendes Leid durch zunehmenden Alkoholkonsum „behandelte", nahm im Laufe der Erkrankung immer mehr ab. Auch die anfangs noch bestehenden Beziehungen zu Schul-/Jugendfreunden brachen im Laufe der Jahre ab. Die Patientin war nicht fähig, neue Beziehungen aufzubauen und fühlte sich zunehmend völlig vereinsamt. In dieser Situation sah sie immer mehr als einzigen Ausweg den Suizid. Sie sprang im Alter von 32 Jahren im Rahmen einer schweren depressiven Verstimmung in suizidaler Absicht aus der 4. Etage eines Hauses. Sie war danach polytraumatisiert, konnte aber durch intensive chirurgische Behandlung soweit „wiederhergestellt" werden, dass sie im Rollstuhl ein relativ autarkes Leben führen konnte. Sie konnte sich aber nicht mit dem Leben eines nun auch noch schwer körperlich Behinderten abfinden und setzt ihrem Leben 1 Jahr später mit einer langfristig geplanten schweren Tablettenintoxikation (vorrangig trizyklische Antidepressiva) ein Ende.

Ähnliche tragische Einzelschicksale sind auch für andere schwere psychische Erkrankungen möglich wie z. B. Depression, bipolare Erkrankung, Demenz, Alkohol- oder Drogensucht. Je nach Art der Erkrankung würden sich unterschiedliche Besonderheiten, dem charakteristischen klinischen Erscheinungsbild und Verlauf der einzelnen Erkrankungen entsprechend, ergeben. Bei allen Patienten würden aber, sofern ungünstig verlaufend, ähnliche prinzipielle Muster erkennbar werden: Therapieresistenz, Medikamentennebenwirkungen und ggf. daraus resultierende Nichtadhärenz, multiple Rezidive bzw. Chronifizierung, schwere psychoso-

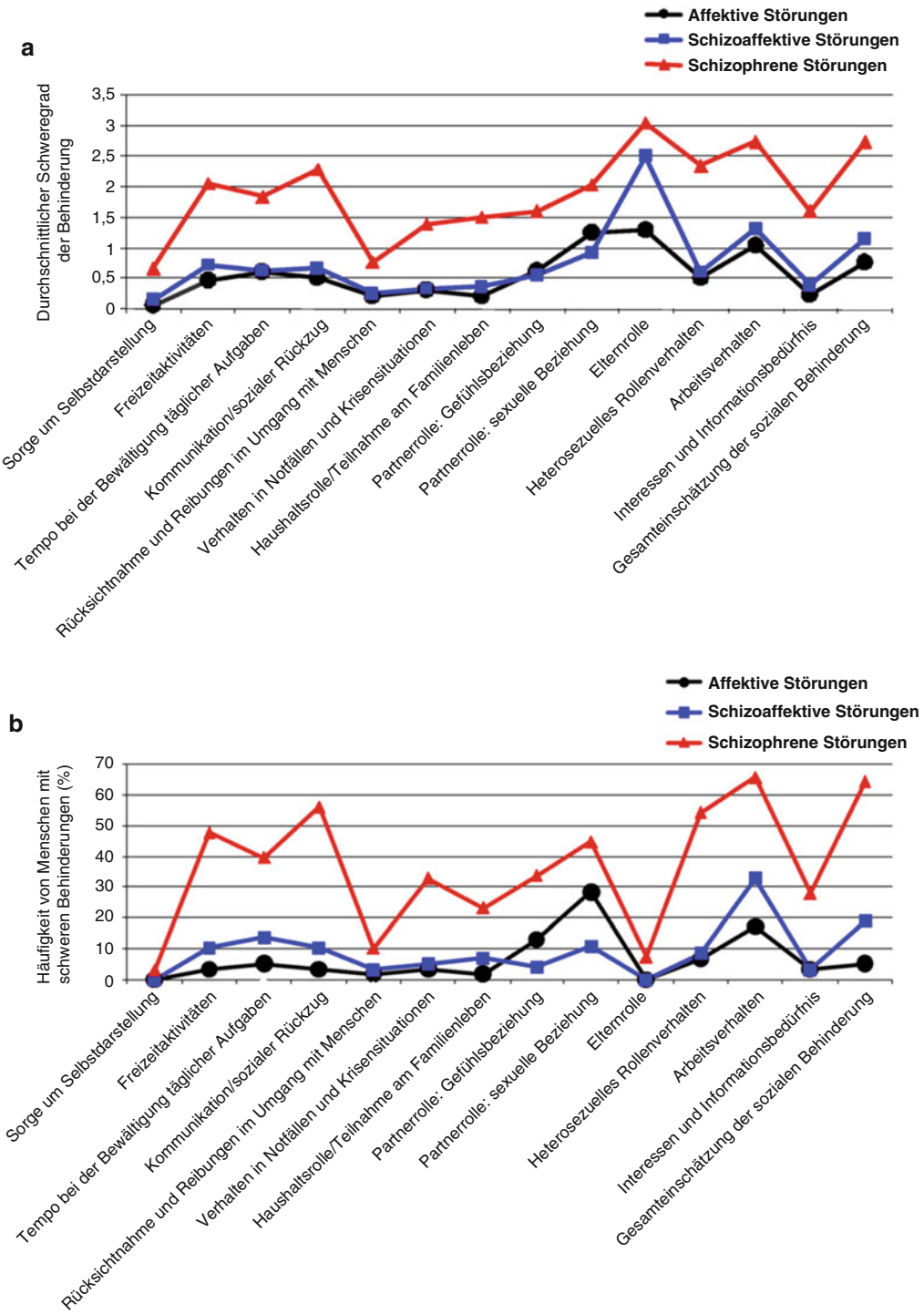


Abb. 1 Der durchschnittliche Behinderungsscore in verschiedenen Dimensionen der Mannheimer Skala zur Einschätzung sozialer Behinderung (DAS-M; **a**) sowie die Häufigkeit von Patienten mit einer schwerwiegenden oder der schwerwiegendsten Behinderung in der jeweiligen DAS-M-Dimension 15 Jahre nach der ersten Krankenhausaufnahme (**b**). (Nach Bottlender et al. 2010)

ziale Folgen im privaten und beruflichen Bereich, suizidale Krisen und ggf. Suizid.

Was sich im Einzelfall als menschliche Tragödie darstellt, auf die jeder Mensch mit Betroffenheit und Mitleid reagiert, lässt sich auch im Rahmen wissenschaftlicher, mit standardisierten Beurteilungsskalen durchgeführten Untersuchungen an Gruppen von Patienten mit bestimmten Diagnosen zeigen.

In Abb. 1a und b werden z. B. die ausgeprägten und vielfältigen Beeinträchtigungen der sozialen Adaptation im Langzeitverlauf (15-Jahres-Katamnese nach Ersthospitalisie-

rung) von Patienten mit schizophrenen und affektiven Erkrankungen, erkennbar.

Die Ergebnisse zum Langzeitverlauf der Krankheitssymptomatik zeigen die Vielgestaltigkeit und teilweise Persistenz der Symptomatik und dass Patienten mit schizophrenen Psychosen im Vergleich zu Patienten mit affektiven Erkrankungen eine größere Wahrscheinlichkeit eines ungünstigen Krankheitsverlauf zeigen (Möller et al. 2010, 2011; Bottlender et al. 2010). Bei solchen gruppenstatistischen Auswertungen, ausgedrückt als Mittelwerte oder Prozentangeben, wird aber die menschliche Tragödie der einzelnen Betroffenen neutralisiert und gerät in die wissenschaftliche Distanz. Deshalb sollte der Arzt bei der Lektüre der Ergebnisse solcher wissenschaftlicher Untersuchungen sich immer wieder die Einzel-Schicksale der einbezogenen Patienten vor Augen zu führen versuchen.

Erfreulicherweise ist das Gesamtbild nicht so dramatisch, wie die anfängliche Darstellung vermuten lassen könnte – ein nicht unerheblicher Prozentsatz psychischer Erkrankungen ist prognostisch positiv, nimmt einen günstigen Verlauf. Die Behandlungsmöglichkeiten haben sich erheblich verbessert, sowohl in der Psychopharmakotherapie als auch durch die Entwicklung einer breiten Palette evidenzbasierter psychotherapeutischer Verfahren. .

Psychische Störungen haben in der Allgemeinbevölkerung eine hohe Prävalenz (▶ Kap. 5, „Epidemiologie psychischer Störungen“).

▶ Berechnungen der Weltbank und der Harvard University zum „Global Burden of Disease“ ergaben, dass im Jahr 2020 unter den 10 wichtigsten Erkrankungen die folgenden 5 psychischen Erkrankungen rangieren: unipolare Depression, Alkoholmissbrauch, Demenz, Schizophrenie, bipolare affektive Störung.

Die gesamtgesellschaftliche Bedeutung medizinischer Krankheiten wird konventionellerweise durch 2 Kriterien beurteilt: (a) krankheitsbedingte Mortalität („years of life lost due to premature mortality“, YLL) und (b) krankheitsbedingte Einschränkung der Lebensqualität („years lost due to disability“, YLD).

Beide Kriterien belegen die hohe Relevanz psychischer Erkrankungen:

a. Schwere psychische Erkrankungen wie Schizophrenie, affektive Psychosen, Alkoholabhängigkeit, Drogenabhängigkeit und Demenz gehen mit einer reduzierten Lebenserwartung einher: So fand eine Metaanalyse (Walker et al. 2015) eine durchschnittliche Reduzierung der Lebenserwartung bei Menschen mit psychischen Erkrankungen von über 10 Jahren. Weltweit zählen psychische Erkrankungen zu den häufigen Todesursachen (ca. 14 % aller Todesfälle, ca. 8 Mio. pro Jahr, ca. 67 % natürliche Todesursachen, 17,5 % nichtnatürliche Todesfälle).
b. Unter den 25 weltweit am stärksten zu Behinderungen (gemessen durch „years lost due to disability“, YLD) führenden Erkrankungen befinden sich Depressionen, Angststörungen, Schizophrenie, bipolare Erkrankungen, alkoholbedingte Störungen und Alzheimer-Demenz. Psychische Erkrankungen (inkl. Abhängigkeitserkrankungen) stellen mit 21,2 % die größte Gruppe der Ursachen für Behinderungen dar (Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators 2015). Eine große zusammenfassende Analyse von Studien zur Häufigkeit psychischer Erkrankungen in der EU, unter Einschluss der Demenzen, ergab eine 1-Jahres-Prävalenz von insgesamt 38 %, ohne – abgesehen von den Abhängigkeitserkrankungen – relevante Ländervarianz (Wittchen et al. 2011). Am häufigsten sind in absteigender Reihenfolge Angststörungen (14 %), unipolare Depression (7 %), Demenzen, somatoforme Störungen, Alkoholismus, Belastungsstörungen (PTBS) und psychotische Störungen (Abb. 2).

Die Ergebnisse der jüngsten Studie des Robert-Koch-Instituts zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland sind im (▶ Kap. 5, „Epidemiologie psychischer Störungen“) detailliert dargestellt. Abb. 3 gibt eine Zusammenfassung wieder.

Auch in dieser Studie sind depressive Störungen und Angststörungen am häufigsten. Krankenkassendaten aus Deutschland zeigen, dass ca. 1/3 der deutschen Bevölkerung innerhalb von 3 Jahren wegen einer ICD-Diagnose F0 bis F5 Kontakt mit dem Gesundheitssystem hatte. Häufigster Grund war eine depressive Störung (Gaebel et al. 2013). Neben einigen traditionell als „schwer“ eingestuften psychischen Erkrankungen gibt es eine Reihe leichterer Störungen mit großer Häufigkeit. Die in den jüngsten epidemiologischen Bevölkerungsstudien angegebenen hohen Morbiditätszahlen bedürfen allerdings einer gewissen Relativierung, da dabei auch leichtere Störungen mit grenzwertigem Krankheitswert – wie z. B. leichtgradige Phobien oder Schlafstörungen – mitgezählt wurden. Eine echte Zunahme psychischer Störungen, wie sie immer wieder dramatisierend in Massenmedien dargestellt wird, scheint nicht vorzuliegen (Richter et al. 2008; Wittchen et al. 2011). Ein Problem der vergleichenden Bewertung epidemiologischer Daten ist, dass sie sich auf unterschiedliche Diagnosesysteme beziehen wie ICD-10, DSM-IV, DSM-5 und in Zukunft ICD-11. Gerade DSM-5 (Möller et al. 2015a, b) weicht z. T. erheblich von DSM-IV und ICD-10 ab und schafft dadurch erhebliche Schwierigkeiten in der Interpretation epidemiologischer Daten.

Neben der Häufigkeit psychischer Erkrankungen ist, insbesondere bei gesundheitsökonomischer Betrachtung, die Schwere und Gesamtdauer einzelner Episoden bzw. eine auftretende Chronifizierung sowie psychosoziale Folgen und vorzeitiger Tod von Bedeutung. Bei einer solchen Betrachtung, die z. B. die durch krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeit/Behinderung oder Tod „verlorenen Lebensjahre“ („disabi-

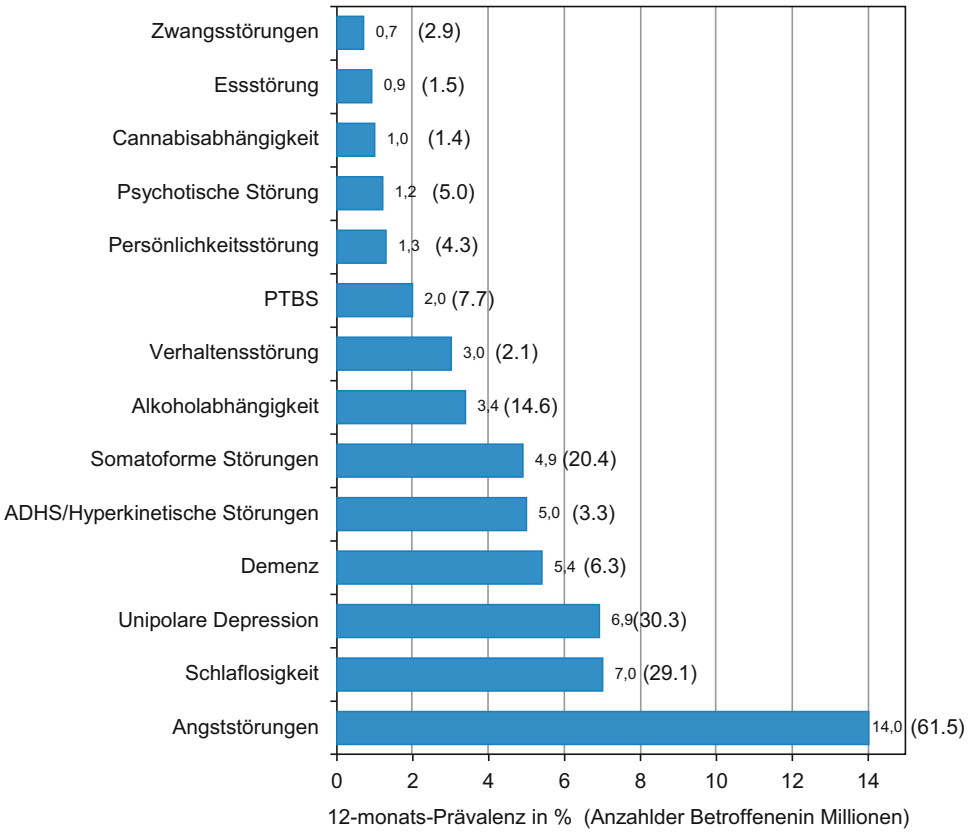


Abb. 2 Die Prävalenz psychischer Störungen in Europa in 2010 (Nach Wittchen et al. 2011)

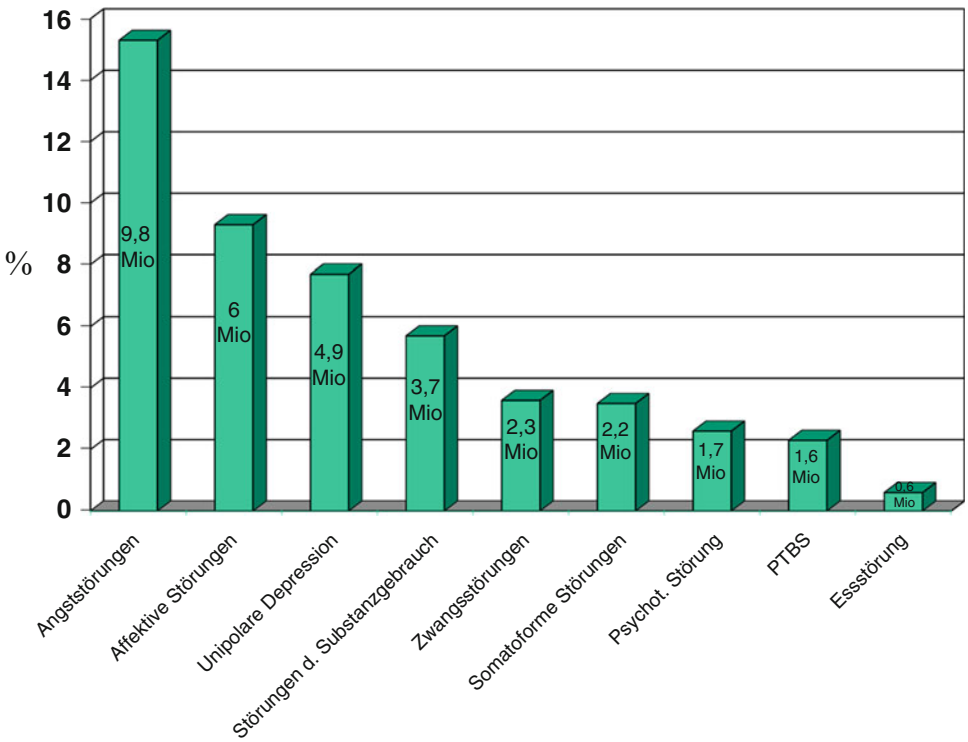


Abb. 3 1-Jahresprävalenz psychischer Störungen in der erwachsenen deutschen Allgemeinbevölkerung (N = 5317, Alter 18–97 Jahre, Erfassung mit klinischen Interviews [CIDI], Gesamtprävalenz 27,7 %) (Nach Jacobi et al. 2014)

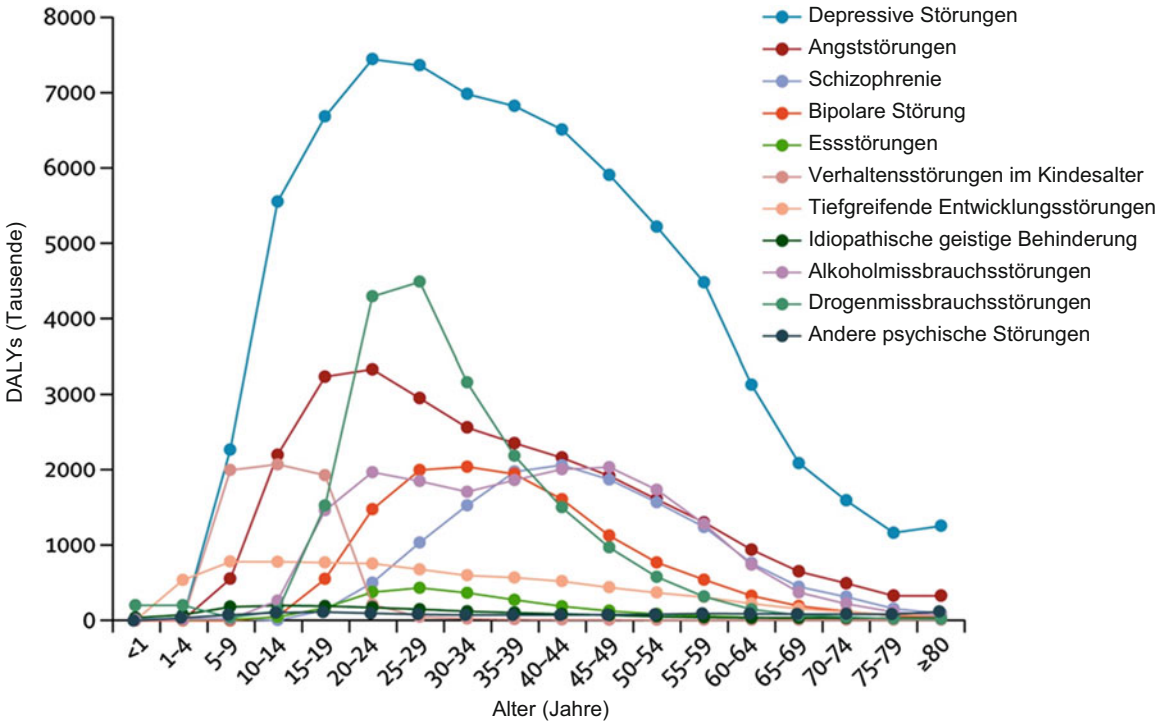


Abb. 4 Die „Global Burden of Disease"-Studie 2010 der WHO: Durch Krankheiten beeinträchtigte Lebensjahre (Disability-adjusted Life Years, DALYs) für alle psychische Störungen sowie für Suchtkrankheiten in 2010, nach Altersgruppen unterteilt (Nach Whiteford et al. 2013)

lity-adjusted life years", DALYs) ins Zentrum rückt, wie z. B. die „Global Burden of Disease Studie" (GBD) der WHO (Murray et al. 2015; Whiteford et al. 2013), kann die Relevanz bestimmter psychischer Erkrankungen gegenüber der reinen Häufigkeitsbetrachtung erheblich divergieren (Abb. 4). Plass et al. (2014) haben basierend auf den Ergebnissen der GBD-Studie die Entwicklung der Krankheitslast mittels DALYs in Deutschland analysiert. Zu den wichtigsten Unterschiede im europäischen Vergleich zählen Depressionen.

Psychische Störungen sind auch im Zusammenhang mit somatischen Krankheiten von hoher, oft deutlich unterschätzter oder gar verkannter Relevanz:

- Psychische Störungen können häufig in Folge schwerer somatischer Störungen wie KHK, Schlaganfall, M. Parkinson, Krebserkrankungen und Diabetes vorkommen; dabei beeinträchtigen sie nicht nur zusätzlich die Lebensqualität und Rekonvaleszenzchancen der somatischen Krankheiten, sie erhöhen auch die Mortalität (Kang et al. 2015; Gallo et al. 2015).
- Psychische Krankheiten, v. a. unipolare Depressionen, stellen auch im bidirektionalen Sinne Risikofaktoren für spätere somatische Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schlaganfall und Diabetes dar (Saylor und Friedmann 2015).

Die Behandlung solcher komorbider somatischer Krankheiten wird qualitativ schlechter durchgeführt als bei derselben somatischen Diagnose ohne psychische Komorbidität. Die beobachtete, substantielle Lebenszeitverkürzung (Mortalität) bei psychisch Kranken ist eine Konsequenz dieses behebbaren Defizits.

1.1 Gesundheitsökonomie psychischer Störungen und Krankheiten

Gemäß der OECD (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung) nahm die Bundesrepublik Deutschland bei den direkten Gesundheitsausgaben (das sind die Gesamtausgaben, also nicht nur die der Gesetzlichen Krankenversicherung, GKV) 2013 mit 11 % der Ausgaben im Gesundheitssektor (OECD-Durchschnitt: 8,9 %) einen der Spitzenplätze ein und liegt damit an Rang 5 hinter den USA, den Niederlanden, der Schweiz und Schweden.

Nach Kalkulationen des Statistischen Bundesamtes (2015) beliefen sich die direkten Krankheitskosten für psychische und Verhaltensstörungen im Jahre 2008 auf 28,7 Mrd. € (2002: 22,4 Mrd. €) und damit 11,3 % der

gesamten Krankheitskosten aus der Kostenträgerperspektive (also Ausgaben von Kranken- und Pflegeversicherung, unter Vernachlässigung von z. B. krankheitsbedingten Produktionsausfällen, Berufsunfähigkeit und häuslicher Pflege durch Familienangehörige). Davon entfielen auf

- Depressionen 5,2 Mrd. € (2002: 3,9 Mrd. €),
- Schizophrenien 2,9 Mrd. € (2002: 2,6 Mrd. €),
- Demenzen 9,4 Mrd. € (2002: 7,1 Mrd. €).

Von 2002–2008 sind die direkten Kosten von psychischen Störungen um etwa 23 % gestiegen, die Gesundheitsausgaben insgesamt um (lediglich) 16,2 %. Unter den Krankheitskosten für psychische und Verhaltensstörungen entfallen 7,7 % auf die ambulante vertragsärztliche Behandlung (zum Vergleich: bei den Krankheitskosten insgesamt 15,8 %), 10,8 % (15,1 %) auf Arzneimittel, 25,9 % (26,2 %) auf die Krankenhausbehandlung, 7,1 % (3,1 %) auf Vorsorge und Rehabilitation, 6,1 % (3,4 %) auf die ambulante Pflege, 26,3 % (7,8 %) auf die stationäre Pflege, 3,8 % (3,1 %) auf die privaten Haushalte. Der höhere Anteil der Vorsorge- und Rehabilitationsleistungen resultiert u. a. aus der Entwöhnungsbehandlung Suchtkranker. Der bedeutend höhere Anteil der stationären Pflege ist im Wesentlichen den Demenzen geschuldet.

1.2 Stationäre und teilstationäre Behandlung

Die stationäre Behandlung psychischer Erkrankungen stellt das größte Kostensegment (25,9 %) der Gesamtkosten dar. Dabei erfährt nur ein kleiner Teil psychisch kranker Menschen jemals im Leben eine stationäre/teilstationäre Behandlung!

Im Rahmen der Diskussionen um ein neues Entgeltsystem (PEPP) wurden Berechnungen angestellt, wie viel Personal und damit welche Kosten für eine leitliniengerechte stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung notwendig wären (Hauth 2016). Diese überstiegen die derzeitigen Psych-PV-Grundlagen bei weitem, sie sollen vom G-BA bis 2020 neu kalkuliert werden. Auch eine ethische Analyse der Problem- und Spannungsfelder wurde vorgelegt (Vollmann 2014).

Zum 01.01.2017 ist das „Gesetz zur Weiterentwicklung der Versorgung und der Vergütung für psychiatrische und psychosomatische Leistungen (PsychVVG) in Kraft getreten. Es sieht ein individuelles Budgetsystem vor, das die regionalen und strukturellen Besonderheiten der Krankenhäuser berücksichtigen soll. Verbindliche Mindestpersonalvorgaben sollen für eine leitliniengerechte Versorgung psychisch Kranker sorgen. Die Kliniken werden zudem verpflichtet, jährlich nachzuweisen, inwieweit sie die Personalvorgaben einhalten. Mit dem PsychVVG soll außerdem eine stationsäquivalente Akutbehandlung im häuslichen Umfeld (Home-Treatment) als Krankenhausleistung für schwer psychisch Kranke eingeführt werden.

Die amtlichen Klassifikationen ICD-10-GM und die Operation- und Prozedurenschlüssel OPS, werden vom Deutschen Institut zur Medizinischen Dokumentation und Information (DIMDI) herausgegeben. Anpassungen erfolgen auf Basis von Vorschlägen, v. a. von Fachgesellschaften und der Selbstverwaltung. Die Entgeltsysteme werden von der Selbstverwaltung auf Basis von Vorschlägen des Institutes für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) vereinbart.

Die einschlägigen OPS-Bereiche „Behandlung bei psychischen und psychosomatischen Störungen und Verhaltensstörungen bei Erwachsenen (9–60 ... 9–64)" bzw. bei Kindern und Jugendlichen „(9–65 ... 9–69)" sind durch Vorschläge der entsprechenden Fachgesellschaften geprägt. Auf Ebene der Primärcodes werden „Regelbehandlung" und „Intensivbehandlung" unterschieden, bei Erwachsenen zusätzlich „psychotherapeutische Komplexbehandlung" und „psychosomatisch-psychotherapeutische Komplexbehandlung". „Intensivbehandlung" grenzt sich durch definierte Merkmale von der „Regelbehandlung" ab. Für Einrichtungen der psychosomatischen Medizin wurde der Primärcode „psychosomatisch-psychotherapeutische Komplexbehandlung" geschaffen. Zusatzcodes mit Tagesbezug codieren unter anderem erhöhter Betreuungsaufwand (1:1-Betreuung; 9–640.)*

Allein im Code-Bereich für Erwachsene resultieren für den OPS 2015 etwa 310 endständige OPS-Codes. Insgesamt enthält der Entgeltkatalog 2015 77 PEPPs und einen Katalog von 87 Zusatzentgelten. Die in den OPS-Codes genannten Mindestmerkmale sollen wohl Mindeststandards der Strukturqualität erzwingen.

Die ausführliche Darstellung des Systems findet sich im Anhang unter A3.

Von Seiten der Gesundheitspolitik wird des Weiteren erwogen als weiteren ökonomischen Parameter die **Bezahlung nach Qualität (Pay-for-Performance, P4P)** einzuführen. Eine kritische Bewertung hierzu findet sich bei Maio (2015).

Die Krankenhaushäufigkeit (Fälle je 10.000 Einwohner) mit psychiatrischer Hauptdiagnose (Kapitel F der ICD-10-GM) ist von 1994–2013 um 70 % gestiegen (Abb. 5), wobei jährlich knapp 70 % auf Einrichtungen der Psychiatrie und Psychotherapie entfallen. Diese Krankenhaushäufigkeit variiert zwischen den Bundesländern mit einem Variationskoeffizienten von 17 % (2013) erheblich. Die Verweildauer ist in dieser Periode um etwa 50 % gesunken und betrug 2013 im Durchschnitt aller Einrichtungstypen 20,3 Tage. Die Verweildauer variiert zwischen den Bundesländern mit einem Variationskoeffizienten von 17 % (2013) erheblich. Die vollstationären Krankenhausbelegungstage mit psychiatrischer Hauptdiagnose (Kap. F ICD-10) je 10.000 Einwohner liegen

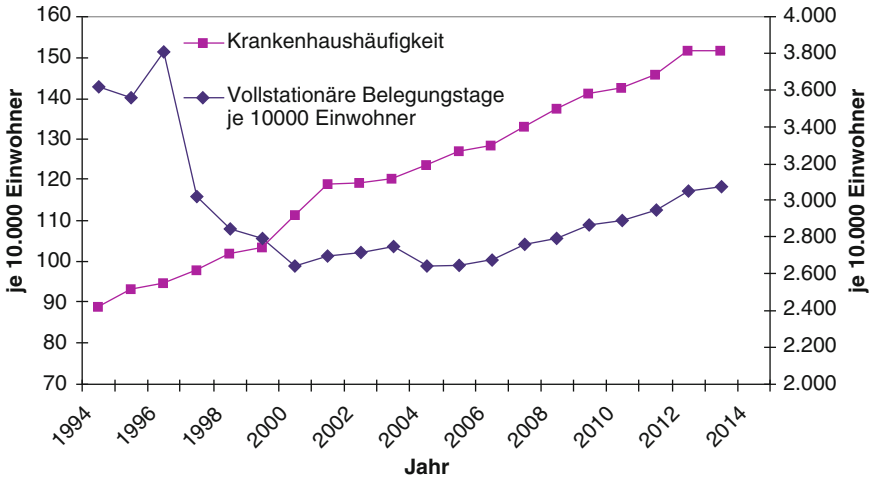


Abb. 5 Vollstationäre Krankenhaushäufigkeit und Krankenhausbelegungstage mit psychiatrischer Hauptdiagnose je 10.000 Einwohner in Deutschland (Nach den jährlich publizierten Daten des Statistischen Bundesamtes, www.destatis.de)

im Durchschnitt aller Einrichtungstypen 2013 um 23 % niedriger als 1994 (Abb. 5); seit 2005 steigen sie wieder. Diese Krankenhausbelegungstage je 10.000 Einwohner variieren zwischen den Bundesländern mit einem Variationskoeffizienten von 8 % (2013) erheblich.

Die Verkürzung der Verweildauer wurde dabei auch durch den Ausbau teilstationärer Versorgungsstrukturen (sog. Tageskliniken) möglich. So erhöhte sich die Zahl von Tages- und Nachtklinikplätzen in psychiatrischen Fachabteilungen von 10.789 im Jahr 2004 auf 18.753 im Jahr 2014.

1.3 Ambulante fachärztliche Behandlung

Niedergelassene Psychiater und Nervenärzte behandeln im Durchschnitt 300–400 Fälle mit psychischen Störungen pro Quartal. Auf 1 Jahr gerechnet ergibt dies über 6 Mio. Behandlungsfälle. Hinzu kommen über 1 Mio. Patienten in Richtlinien-Psychotherapie, welche von ärztlichen und psychologischen Psychotherapeuten versorgt werden (hierzu gehört auch die Mehrzahl der Fachärzte für Psychosomatik und Psychotherapie aber auch eine zunehmende Anzahl der Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie, die in die Richtlinienpsychotherapie wechseln). Darüber hinaus wird ein Großteil der Menschen mit psychischen Erkrankungen von Hausärzten behandelt, sie stellen beispielsweise über 80 % aller unspezifischen Depressionsdiagnosen.

1.4 Behandlung mit Psychopharmaka

Psychopharmaka sind diagnosespezifisch zugelassen und können in Deutschland von allen Ärzten verordnet werden. Eine professionelle, kompetente Psychopharmakotherapie gehört zu den Grundpfeilern des Fachgebietes.

Gemäß Arzneiverordnungs-Report 2016 (Schwabe und Paffrath 2016) liegen die Psychopharmaka (denen hier – abweichend vom Report – Neuroleptika, Lithium, Antidepressiva und Anxiolytika sowie Hypnotika und Antidementiva zugeordnet werden) mit ca. 48 Mio. Verordnungen auf Platz 2 der verordnungsstärksten Arzneimittel. Wie in Abb. 6 zusammengefasst, haben die Verordnungen von **Antidepressiva** in den letzten 10 Jahren sich fast verdoppelt. Diese Entwicklung dürfte durch die Verbreitung der „Volkskrankheit" Depression, den Rückgang von Tranquilizerverordnungen (sedierende Antidepressiva auch als Hypnotikaersatz) aber auch Indikationserweiterungen (z. B. Behandlung von Angstkrankheiten) bedingt sein. Die Verordnung von **Tranquilizern** ist weiter rückläufig (2004–2013 um −32 %). Die Zahl der Verordnungen von **Neuroleptika/Antipsychotika** stieg zwischen 2004 und 2013 um rund 37 %, seitdem nur noch gering. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Neuroleptika oft (ungerechtfertigterweise) jenseits ihrer zugelassenen Indikationsgebiete – „off-label" – verordnet werden (z. B. zur Regulierung von Agitation bei demenziell erkrankten Patienten). Das Verordnungsvolumen der **Psychostimulantien** ist für Methylphendiat seit 2008 weitgehend gleich geblieben und hat im Jahre 2014 etwas abgenommen, die Verordnung von Atomoxetin erfolgt wesentlich seltener, sie hat 2014 etwas zugenommen. Trotz steigender Bedeutung dementieller Erkrankungen haben die Verordnungen von Antidementiva seit dem Jahr 1992 kontinuierlich abgenommen. Cholinesterasehemmer und Memantin haben im Verordnungsvolumen leicht zugenommen. Aufgrund der Verordnungsdaten kann kalkuliert werden, dass nur ca. 260.000 Patienten von ca. 700.000 Alzheimer-Patienten in Deutschland mit Antidementiva behandelt werden.

Die Verordnung des bisher als einziges Mittel zur **Entwöhnung** von Alkohol zugelassenen Acamprosat sinkt seit Jahren, obwohl gemäß Arzneimittelrichtlinien (AMR) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) ausdrücklich bei

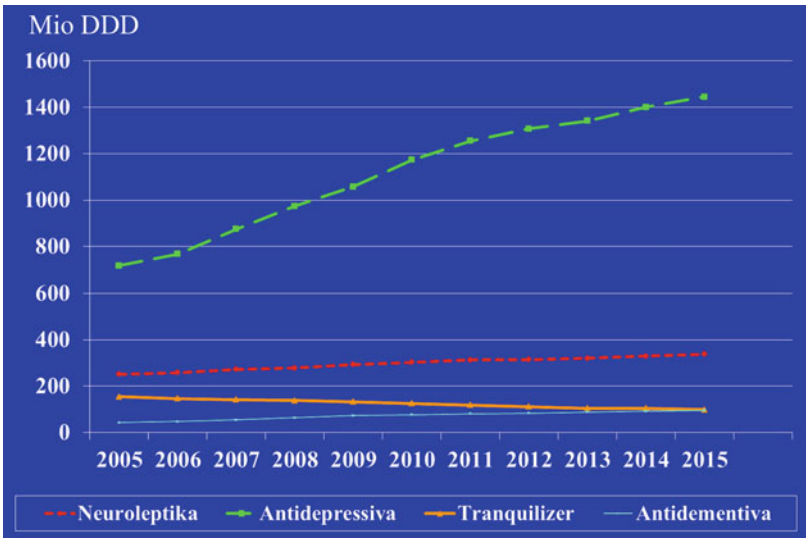


Abb. 6 Zu Lasten der GKV verordnete definierte Tagesdosen (DDD) für einzelne Gruppen von Psychopharmaka von 2005–2015 (Nach Schwabe und Paffrath 2016)

Alkoholkrankheit „als Zusatztherapeutikum im Rahmen einer psychosozial betreuten Abstinenzbehandlung" verordnungsfähig. Allenfalls 5 % der geeigneten Patienten werden erreicht. Zwischen den Bundesländern finden sich erhebliche Unterschiede in den Psychopharmakaverordnungen je Versicherten, für die unklar ist, ob sie tatsächlich Unterschieden der Morbidität zuzuschreiben sind (Fritze 2014).

1.5 Behandlung mit Psychotherapie

1.165.965 Patienten nahmen im Jahr 2009 in Deutschland ambulante psychotherapeutische Behandlungen in Anspruch, das entspricht einem Anteil von 1,7 % der gesetzlich Versicherten. Mehr als 2/3 dieser Patienten (70 %) waren Frauen, das Alter der Patienten bei Behandlungsbeginn lag zwischen 27 und 50 Jahren (Median: 40 Jahre). Ambulant durchgeführte Psychotherapien werden vorzugsweise nach der sog. Richtlinienpsychotherapie durchgeführt: Für jeden Behandlungsfall ist ein Antrag an die Kostenträger (Krankenversicherung) zu stellen. Die notwendige Anzahl der Therapiesitzungen wird dabei spezifiziert. Drei verschiedene Behandlungsverfahren (Verhaltenstherapie, tiefenpsychologische Therapie und Gesprächstherapie) werden derzeit von den Kostenträgern als Einzel- oder Gruppentherapie erstattet.

Menschen ab 60 Jahren nahmen unproportional selten psychotherapeutische Leistungen in Anspruch (8 %). 97,4 % der Patienten befand sich in einem der 3 Richtlinienverfahren: dabei wurden v. a. Verhaltenstherapien (50 %) und tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapien (45 %) durchgeführt, nur 2,4 % der abgerechneten Psychotherapien waren analytisch. Laut Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen wurden im Jahr 2014 15 % der Kassenleistungen für Therapien für die Psychoanalyse, 17 % für Verhaltenstherapie ausgegeben. Nach Berechnungen der KBV kostet eine Psychoanalyse knapp 7000 €, eine Verhaltenstherapie etwa 3650 €, eine tiefenpsychologisch fundierte Langzeittherapie etwa 4000 €. Das Krankenkassenkontingent für eine Verhaltenstherapie beträgt 30–50 h, für eine tiefenpsychologische Psychotherapie 50–80 h, für die Psychoanalyse 160–300 h. Abgeschlossen wurden die meisten Psychotherapien im Rahmen von bis zu 25 Sitzungen, wobei große Unterschiede zwischen den Richtlinienverfahren bestanden. Gruppentherapien machten weniger als 1 % der beantragten Psychotherapien aus. Während wissenschaftliche Leitlinien inzwischen bei allen Diagnosen grundsätzlich den Einsatz von Psychotherapie empfehlen, fanden sich bei der Behandlung durch Richtlinienverfahren v. a. neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen sowie affektive Störungen wieder (F3: 70 % bzw. F4: 82 %). Ein Viertel der Psychotherapiepatienten war nur über eine Diagnose der F-Gruppe (ICD-10) kodiert, während die Mehrheit zwei und mehr Diagnosen besaß (45 % bzw. 40 %).

Psychotherapie ist inzwischen in den psychiatrischen Versorgungskliniken fest etabliert (Laux et al. 2015), die Wirksamkeit der stationären Psychotherapie ist gut belegt, dennoch profitieren 20–30 % der Patienten nicht von der Behandlung, knapp 13 % beenden sie vorzeitig (Spitzer et al. 2016).

1.6 Rehabilitation

Während die Zahl der medizinischen Rehabilitationsleistungen der gesetzlichen Rentenversicherung von 1991–2013 bei Männern generell – wenn auch nicht stetig – um ca. 8 % gestiegen ist, ist sie für psychische Krankheiten um 74 % gestiegen, deren Anteil von 11 % auf 17 %; bei Frauen ist sie um 42 % gegenüber 101 % gestiegen, sodass psychische Krankheiten hier 22 % im Jahr 2013 gegenüber 15 %

im Jahr 1991 betrugen. Im Jahr 2013 erfolgten 186.502 stationäre Leistungen zur medizinischen Rehabilitation wegen psychischer Krankheit und 51.211 zum Zwecke der Entwöhnungsbehandlung, also 20 % bzw. 5 % aller Leistungen der medizinischen Rehabilitation. Entsprechend dem Willen des Gesetzgebers entwickelt sich auch die ambulante Rehabilitation: Im Jahr 2013 erfolgten Leistungen zur medizinischen Rehabilitation wegen psychischer Krankheit in 4 % ambulant.

1.7 Berentung und Arbeitsunfähigkeit

Die Möglichkeiten zur Teilhabe am Berufsleben nach abgelaufener Krankheit sind stark von den Anforderungen am Arbeitsplatz abhängig. In den vergangenen Jahrzehnten hat die Spezialisierung der Arbeitsplätze enorm zugenommen, so dass die Arbeitsanforderungen gleichermaßen gewachsen sind. Die Chancen zur Wiederaufnahme von Arbeit nehmen mit überdauernden kognitiven oder emotionalen Einschränkungen und krankheitsbedingt verbleibender erhöhter Stresssensitivität ab – was bei schweren psychischen Erkrankungen relativ häufig ist. Diese Entwicklung bildet sich in den Daten zu Frühberentungen ab.

Während in der Zeit von 2000–2014 die Zahl der Rentenzugänge wegen verminderter Erwerbsfähigkeit insgesamt um 20,4 % abgenommen hat, ist die Zahl der Rentenzugänge infolge psychischer und Verhaltensstörungen (ICD-10-Codes F00-F99) von 2000–2014 um 42,4 % gestiegen, sodass psychische Krankheiten 2014 einen Anteil von 43,1 % gegenüber 24,1 % im Jahr 2000 betragen, womit sie die **mit Abstand häufigste Ursache** für Frühverrentungen darstellen (Statistik der Deutschen Rentenversicherung 2015).

Die Arbeitsunfähigkeiten (AU-Tage und AU-Fälle) hängen von vielfältigen, auch miteinander interagierenden Faktoren ab und variieren u. a. nach Alter, Geschlecht, Bundesland, Berufszugehörigkeit und Art der Krankenversicherung. Während die Arbeitsunfähigkeiten seit Jahren rückläufig sind, nehmen die Arbeitsunfähigkeiten wegen psychischer Krankheiten seit Jahren relativ und absolut zu, wobei der Rückgang insbesondere die unverändert führenden muskuloskelettalen Krankheiten und hier insbesondere den Rückenschmerz betrifft. Die Arbeitsunfähigkeit wegen psychischer Gesundheitsstörungen hat von Mitte der 1990er-Jahre bis heute kontinuierlich zugenommen und lag 2014 bei den AU-Tagen bei ca. 17 %. Psychische Erkrankungen sind nach den muskuloskelettalen Krankheiten der häufigste Grund für Arbeitsunfähigkeitstage. Die weitaus meisten Fehltage werden durch Depressionen verursacht, sie sind die dritthäufigste Einzeldiagnose und verursachen alleine 3 % aller Fehltage. Psychische Erkrankungen sind für die Kassen v. a. aufgrund der Länge der Krankschreibung von Relevanz (durchschnittliche Krankschreibungsdauer bei psychischen Erkrankungen 2013 bei 34,5 Tagen im Vergleich zu 18,5 Tagen bei Muskel-Skelett-Erkrankungen; BPtK-Studie zur Arbeitsunfähigkeit 2015). Wahrscheinlich signalisiert die Zunahme eine wachsende Akzeptanz psychischer Störungen auf Seiten der Betroffenen wie auch der Ärzteschaft und damit verbunden eine höhere Erkennensrate und eine höhere Rate, angemessene spezifische Hilfe in Anspruch zu nehmen – ist also im Sinne einer Entstigmatisierung zu begrüßen.

Fazit

Psychische Krankheiten zählen zu den häufigsten Erkrankungen. Sie haben eine hohe Relevanz für die Versorgung mit auch gesundheitsökonomischer Bedeutung. Die Fallzahlen und Belegungstage stationärer Behandlungen nehmen zu trotz eines politischen und gesamtgesellschaftlichen Konsenses, die Kranken bevorzugt in ihrem Lebensfeld, also ambulant, zu behandeln. Auch die medizinischen Rehabilitationen nehmen zu, psychische Krankheiten nehmen bei Krankschreibungen/Arbeitsunfähigkeit und Frühberentungen wegen Minderung der Erwerbsfähigkeit eine Spitzenposition ein. Psychopharmaka gehören zu den meistverordneten Medikamenten.

2 Identität des Faches Psychiatrie, Rolle des Psychiaters

2.1 Wahrnehmung der Psychiatrie in der Öffentlichkeit und durch das Fach selber – Problematik der „Stigmatisierung“

Trotz der oben skizzierten immensen Bedeutung psychischer Krankheiten und dem Wechsel von einem randständigen Thema zur Medienpräsenz – psychologische Themen nehmen in der Ratgeberliteratur, populärwissenschaftlich und in Spielfilmen heute einen relativ großen Platz ein – ist das Wissen der Bevölkerung zum Themenkreis Psychiatrie nach wie vor gering und nicht sachgerecht (Angermeyer et al. 2004, 2013; Schomerus et al. 2012). Keine andere klinisch-medizinische Disziplin erhielt in den letzten Jahren so viel Aufmerksamkeit wie das Fach Psychiatrie und Psychotherapie. Das beruht einerseits auf der vermehrten Wahrnehmung psychischer Probleme im Alltagsleben (z. B. „Psychoboom“ in Zeitschriften und sozialen Netzwerken, „Burnout“ in der Arbeitswelt), aber auch auf zwischenmenschlichen Gewalttaten im Kontext psychischer Erkrankungen, über die jeweils breit berichtet wird. Trotz des Wissenszuwachs über psychische Störungen und aufwendiger Anti-Stigma-Kampagnen („open the doors“, „psychenet“) konnten das negative Stereotyp und die soziale Exklusion psychisch Kranker nicht entscheidend verbessert

werden (Angermeyer et al. 2014; Möller-Leimkühler et al. 2016; Mnich et al. 2015; ▶ Kap. 16, „Soziologische und sozialpsychologische Aspekte psychischer Erkrankungen“). Das gilt insbesondere für schwere psychische Störungen wie Psychosen. Diese diskriminierende, ausgrenzende Haltung z. B. durch Nachbarn und Arbeitskollegen bzw. der Öffentlichkeit allgemein wird als **„Stigma“** bezeichnet. Beschämung über und Verschweigen von psychiatrischer Krankheit sind die Folgen. Ein wichtiger Grund für diese Stigmatisierung ist, dass psychisch und v. a. psychotisch kranke Menschen als gefährlich wahrgenommen werden. Eine andere diskriminierte Gruppe sind demenziell erkrankte Menschen. Das Verfehlen des gesellschaftlichen Ideals von Selbstständigkeit und Autonomie stellt eine wichtige Teilursache der Stigmatisierung dar.

Die Psychiatrie hat auch die Aufgabe der Abwehr von Gefahren, die dem Erkrankten (Selbstgefährdung), teilweise auch anderen Personen (Fremdgefährdung) durch die psychische Erkrankung drohen. Vor allem können manche psychischen Störungen unter herausfordernden oder anderen schwierigen Lebensbedingungen zwischenmenschliche Gewalt provozieren (Maier et al. 2016). Obwohl psychische Krankheit oft die Schuldfähigkeit für Straftaten aufhebt oder herabsetzt und obwohl Fremdgefährdung nur bei einer kleinen Minderheit von psychisch Kranken vorkommt (<1 %), hat dieser Zusammenhang doch schwerwiegende Folgen für alle psychisch Kranken: Schwere psychische Störungen führen zu einer Gefährdung unbeteiligter Personen und der Öffentlichkeit (Angermeyer et al. 2013). Dieses Vorurteil wird wesentlich durch die mediale Berichterstattung vermittelt (von Heydendorff und Dreßling 2016). Das Aktionsbündnis Seelische Gesundheit hat jüngst Handlungsempfehlungen für Journalisten zur Berichterstattung herausgegeben: „Fair Media – für die Menschen gegen Ausgrenzung“ heißt die Aufklärungskampagne (www.fairmedia.seelischegesundheit.net, zugegriffen am 13.09.2016).

Manche Autoren sehen in manchen Ländern die Gefahr, dass sich die Stigmatisierung psychisch Kranker auch auf ihre Behandler überträgt (Möller-Leimkühler et al. 2016). Dabei ist die Gruppe der Behandler heterogen – Begriffe wie Psychiater, Psychotherapeut, Psychologe oder Psychosomatiker und ihre jeweiligen Rollen und ihr Aufgabenspektrum in der Versorgung können angesichts ihrer, sich überlappenden Kompetenzen nicht eindeutig differenziert werden. Das befürchtete Stigma trifft besonders die Behandler für die schwerst psychisch Kranken, bei denen manchmal restriktive Maßnahmen zur Gefahrenabwehr getroffen werden müssen. Viele nichtärztliche Berufsgruppen, v. a. psychologische Psychotherapeuten drängen in das klassisch medizinische Feld von Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie und behandeln v. a. ambulante „psychotherapiefähige“ Patienten. In der stationären Behandlung werden stigmafreie, aus dem großzügigen Rehabilitationsfeld kommende jetzt akut versorgende „Stand-alone-Psychosomatik-Kliniken“ (vgl. „Burn-out“) gerne präferiert. Diese Situation gilt insbesondere für Deutschland, weniger aber für andere europäische/außereuropäische Länder; denn außerhalb Deutschlands gibt es weder ein gesondertes Fach Psychosomatik innerhalb der Medizin noch eine regelhafte Kostenerstattung für nichtärztliche Psychotherapie durch die Krankenkassen.

Bei Medizinstudenten und bei Jungärzten wird das Fach bei der Wahl der eigenen Fachrichtung weniger präferiert. Das ist vermutlich u. a. auf eine diesem Fach eigene Komplexität zurückzuführen: Psychische Erkrankungen sind zwar Krankheiten des Gehirns und haben somit eine klare somatische Grundlage. Andererseits stellen sie gleichzeitig Abwandlungen des subjektiven Erlebens („Seelenlebens“) dar und sind durch zwischenmenschliche Beziehungen sowie den sozialen Kontext stark beeinflusst bzw. wirken auf diesen zurück. Diese Themen sind auch im Zusammenwirken mit einigen Bereichen von Sozial- und Geisteswissenschaften (v. a. Psychologie) zu bearbeiten. Diese Komplexität wird im sog. biopsychosozialen Modell psychischer Erkrankungen dargestellt (Engel 1977). Daraus resultiert auch das Erfordernis zur Entwicklung psychotherapeutischer und sozialtherapeutischer Kompetenzen, die auch von nichtmedizinischen Berufsgruppen vertreten werden. In anderen klinischen Disziplinen der Medizin liegt der Schwerpunkt dagegen ausschließlich bei somatischen, also biologisch verursachten Krankheiten, was eine klarere Zuordnung zur Medizin erlaubt.

Obwohl die Psychiatrie eine der ältesten medizinischen Disziplinen ist, ist das Gefühl einer ärztlichen Identifikation mit dem Fach häufig unzureichend ausgeprägt. Die professionell selbstkritische (z. T. über-selbstkritische) bzw. -reflexive Haltung vieler Psychiater spielt hier eine wichtige Rolle. So relativieren Psychiater in Umfragen oft ihre eigenen Kompetenzen bei der Diagnostik und Therapie psychischer Erkrankungen (Möller-Leimkühler et al. 2016). Neben dem Phänomen der Selbststigmatisierung der Psychiater ist die Bedeutung der Sprache für die Stigmatisierung psychisch Kranker und psychiatrischer Institutionen zu erwähnen – Sprache ist Ausdruck der jeweiligen sozial-kulturellen Atmosphäre, des Zeitgeistes (Helmchen 2013), eine unreflektierte, diskriminierende Wortwahl bezüglich psychisch Kranken, psychiatrischen Kliniken und Psychiatern gehört nach wie vor – auch in den Medien – zum Alltag.

Fazit

Es ist wichtig die Fortschritte zu erkennen, welche die Psychiatrie als verhaltensmedizinische Disziplin par excellence insbesondere im Bereich der Therapie (z. B. innovative, evidenzbasierte Psychotherapieverfahren, personalisierte Pharmakotherapie, nichtinvasive Stimulationsverfahren, etc.) in den vergangenen Jahren vorangetrieben hat.

2.2 Methodenvielfalt, breites Therapiespektrum

Das Fachgebiet Psychiatrie und Psychotherapie zeichnet sich durch seine Methodenvielfalt und sein breites Therapiespektrum aus. Diese Breite ist dem biopsychosozialen Modell psychischer Erkrankungen geschuldet. Schon 1954 signalisierte der renommierte niederländische Psychiater O. Rümke in seiner Rektoratsrede eine Krise in der Identität der Psychiatrie aufgrund der großen Fülle der wissenschaftlichen Teilgebiete und praktischen Anwendungen bezüglich der reklamierten fachlichen Kompetenz für die verschiedensten menschlichen Lebens- und Problemlagen. Um den heutigen neurobiologisch-naturwissenschaftlichen und psychologisch-sozialwissenschaftlichen Konzepten im Sinne des ganzheitsmedizinischen biopsychosozialen Modell („brain meets mind“, „mind-body-medicine“) zu genügen, muss sich die Psychiatrie Methoden und Befunden anderer Disziplinen innerhalb und außerhalb der Medizin bedienen (Neuroradiologie, Endokrinologie, Immunologie, Psychologie, Sozialwissenschaften etc.).

2.3 Professionelle Identität

Psychiatrie und Psychotherapie ist eine medizinische Disziplin, nimmt jedoch eine Sonderstellung in der Medizin ein. So nutzt sie in Diagnostik und Therapie psychologische Methoden (gesprächsbasierte Explorationstechniken, psychologische Tests, fokussierte ärztliche Gesprächsführung und Psychotherapien, Analysen von biographischer Entwicklung und sozialer Umwelt) neben somatischen Prozeduren (Bildgebung, Pharmakologie, Hirnstimulationstechniken, Liquoranalyse, Schlafmedizin). Folglich bestehen enge Verbindungen mit anderen Fächern, was einerseits befruchtend wirkt, anderseits die Eigenständigkeit des Faches bedroht, welche insbesondere durch die Neurologie einerseits und die psychologischen Psychotherapien andererseits eine Konkurrenzsituation beinhaltet. Psychische Störungen werden zunehmend als Gehirnfunktionsstörungen charakterisiert, was die Grenze zur Neurologie mit Subdisziplinen wie „Verhaltensneurologie“ oder „Neuropsychosomatik“ aufweicht. Die einstmals das Fach prägenden Konzepte der Psychogenese sind aufgrund neurobiologischer Erkenntnisse nicht mehr als umfassende Erklärungsmodelle akzeptiert (Maier 2002). Andererseits wandert die Entwicklung psychotherapeutischer Grundprinzipien bzw. Behandlungstechniken, deren Grundprinzipien früher von Medizinern (Freud, Jung, Wolpes, Beck) begründet wurden, zunehmend in die Hände von Psychologen. Schon 2002 beschrieb Maier, dass die Eigenständigkeit des Faches zwischen der Neurologie und der psychotherapeutischen Medizin zerrieben zu werden drohe. Katschnig (2010) befürchtet, dass die Psychiatrie von anderen Disziplinen absorbiert werden könnte und vom „Aussterben bedroht“ sei. Andererseits liegen profunde integrative Modelle wie das der „social neuroscience“ vor (Maj 2014). Die Suche nach einer professionellen Identität lässt sich auch aus den immer wieder aufkeimenden Diskussionen und Anträgen auf die Führung neuer (oder alter) Gebietsbezeichnungen erkennen: vorgeschlagen wurde u. a. der „Facharzt für Psychische Erkrankungen“, geklagt die „Dekonstruktion des Nervenarztes“ mit Plädoyers für die kombinierte nervenärztliche Tätigkeit anstelle des „zunehmenden Facharztspezialisierungssyndroms“. Die zunehmende Spezialisierung verführe zu einer Erhebung einer Fülle sozialmedizinisch unwichtiger pathologischer Befunde („Fortschrittsfalle“) und zu massivem Ressourcenverbrauch ohne Verbesserung der Versorgung im Sinne der ICF (Baron und Linden 2008). Immer wieder wird vor einem „psychiatrischen Biologismus“ gewarnt sowie diskutiert, ob die Sozialpsychiatrie als eigenständiges Gebiet abgeschafft werden kann (Stier et al. 2013; Bauer 2013; Wancata 2013).

Die wechselvolle Geschichte der Psychotherapie in der Psychiatrie und Überlegungen zur Zukunft der Psychotherapie in der Psychiatrie wurden jüngst von Freyberger (2015) dargelegt. Aktuell besteht eine Tendenz, die professionelle Identität des Facharztes für Psychiatrie und Psychotherapie v. a. im Felde der Psychotherapie zu sehen bzw. zu entwickeln.

Ein spezifisch deutsches Phänomen ist die Separierung der psychosomatischen und psychotherapeutischen Medizin durch ein 2-strangiges Facharztsystem basierend auf angeblich unterschiedlichen Ätiopathogenesemodellen – für die psychosomatische Medizin soll die Frage nach den psychischen Ursachen von Körperstörungen das identitätsstiftende Paradigma sein, für die Psychiatrie die Frage nach körperlichen Ursachen für psychische Erkrankungen. Berufspolitisch propagiert werden hieraus für die psychosomatische Medizin weitreichende Zuständigkeitsfelder („F3–F6“). Tatsächlich ergab eine neue Studie über Behandlungspfade für Patienten mit Angst und Depression (F3 und F4) große Überschneidungen zwischen psychiatrischer und psychosomatischer Versorgung. Die differenzielle Zuweisung erfolgte u. a. nach Krankheitsschwere und Sozialstatus – u. a. prädizierten höherer Bildungsstatus und höheres Einkommen eine Behandlung in der Psychosomatik (Bichescu-Burian et al. 2016).

International wird die psychosomatische Medizin richtigerweise in Anbetracht der komplexen somatopsychischen Interaktionen in der Konsiliarpsychiatrie lokalisiert (vgl. Fachzeitschrift *Psychosomatics*), Beispiele hierfür sind die Psychokardiologie, die Psychoonkologie und die gynäkologische Psychosomatik. Darüber hinaus bedürfen alle Patienten im Sinne der Ganzheitsmedizin eines psychosomatischen, biopsychosozialen Krankheitsverständnisses. In somatischen

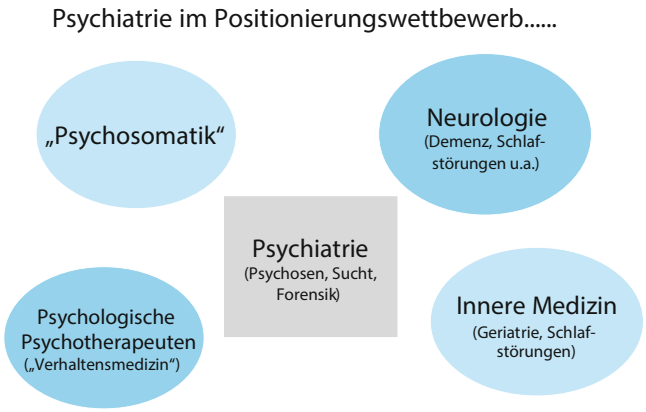


Abb. 7 Ein Fach und seine „Nachbarfachgebiete“

Kliniken gibt es einen großen Bedarf an Ärzten mit Kompetenz für psychosomatische Medizin, sie sollte als „Serviceleistung den anderen Fachgebieten zur Verfügung stehen vergleichbar mit der Anästhesie“ (IGSF 2005).

Das Fach Psychiatrie und seine „Nachbarfachgebiete“ sowie das Positionierungsspektrum sind in den Abb. 7 und 8 dargestellt:

Fazit

Die beiden Komponenten des Faches Psychiatrie und Psychotherapie sind:

- ein klinisch-neurowissenschaftlicher Zugang zur Krankheit und
- ein verstehender (seelenheilkundlicher) Zugang zur Person des Kranken und seiner Lebenswelt.

Als „Seelen- und Nervenheilkunde“ kann sie als die am stärksten „humanistisch“ geprägte medizinische Disziplin bezeichnet werden (Müller-Spahn 2004).

Es ist eine zentrale Aufgabe des Faches, beide Komponenten komplementär zu betrachten, ein ganzheitliches Konzept für psychische Leidenszustände unter einem biopsychosozialen Modell stellt die Kernidentität dieses Faches dar. Ein solches Konzept entspricht auch den Wünschen und Bedürfnissen der Patienten. Auf der Grundlage dieser Identität sind in dem zu bewältigenden, umfassenden Aufgabenspektrum auch spezifische Profilierungen möglich und notwendig (z. B. Neuropsychiatrie, Sozialpsychiatrie, Psychotherapie, biologische Therapie, forensische Psychiatrie).

2.4 Identität und Rolle des Psychiaters

Der Psychiater muss seine Berufsidentität in einem Spannungsfeld zwischen Natur- und Geisteswissenschaften, im Kreuzungspunkt naturwissenschaftlichen und humanwissenschaftlichen Denkens und Handelns, also zwischen Neuro-, psychosozialer und subjektorientierter Geistes- und Sozialwissenschaft, zwischen Molekular- und Sozialengineering („Braindoctor“ und Philosoph) finden (Richartz 2000). Der Vorstand des Niederländischen Vereins für Psychiatrie publizierte 1994 eine Profilskizze des Psychiaters als Diskussionspapier. Aufgrund des schwierigen Spagats zwischen einerseits Psychiatrie als subjektorientierte Erlebenswissenschaft und andererseits Psychiatrie als objektivierende empirische Verhaltens- sowie Neurowissenschaft wurde das Bild eines sog. **biopsychosozialen Generalisten** entworfen. Auch Häfner sieht den Psychiater als breit geforderten Generalisten anstelle reduktionistischer Weltbilder biologischer, sozialer oder psychodynamischer Psychiater. Konkret müsse er in erster Linie Offenheit gegenüber der persönlichen Situation und der Geschichte des Kranken zeigen. Er gerate nicht selten zwischen die Fronten von Kranken und ihren Angehörigen, der Beruf sei belastend durch das Miterleben und Mitfühlen im Sinne einer Betroffenheit. Verstand, Klugheit, Mitgefühl und ein hohes Maß an Verlässlichkeit in der therapeutischen Begleitung des psychisch kranken Menschen macht für ihn einen guten Psychiater aus (Häfner 2002); Dörner (2003) hat in seinem Lehrbuch der ärztlichen Grundhaltung skizziert, dass die Beziehungsgestaltung für ihn im Zentrum steht. Gabbard führte 1999 aus, „psychiatrists occupy a „unique niche“ unter den medizinischen Fachgebieten und beschreibt sie als „biopsychosoziale Generalisten“, als Integratoren biologischer und psychosozialer Faktoren in Diagnose und Therapie“ (Gabbard 1999; Gaebel et al. 2010).

Von Sydow (2007) hat in ihrem Überblick dargelegt, dass basierend auf aktuellen Datenbankrecherchen und eigenen empirischen Studien in den Augen der Öffentlichkeit ein relativ undifferenziertes „Psycho-Stereotyp“ existiert, das sich gleichermaßen auf Psychologen, Psychotherapeuten und Psychiater bezieht und sich deutlich von Stereotypien über organmedizinische Ärzte absetzt. Die Berufe Psychiater, Psychologe oder Psychotherapeut werden meist synonym verwendet, die Haltung zur Psychotherapie ist positiver als die zur Psychiatrie, Psychopharmaka werden eher als schädlich eingeschätzt (Riedel-Heller et al. 2005).

Säkularisierung und nachlassende Bedeutung christlicher Pastoralangebote lassen den Psychiater heute im Sinne der humanistischen Psychologie z. T. auch die Rolle eines **Seelsorgers** einnehmen. Auch auf dem Hintergrund sich verändernder kulturell-gesellschaftlicher Entwicklungen mit unterschiedlichen religiös-weltanschaulich-spirituellen Kulturen und Überzeugungen kommt der kultursensiblen Psycho-



Abb. 8 Spektrum Neurologie – Psychiatrie – Psychosomatik (Nach Borrmann-Hassenbach und Laux)

therapie mit der Heilkraft religiöser Werte und Tugenden wachsende Bedeutung zu. Im Einzelfall ist allerdings zu eruieren, ob Spiritualität Teil des Problems ist oder zur Lösung beitragen kann, ob ein krankmachender Glaube vorliegt oder ob sich heilsame religiöse oder spirituelle Ressourcen aktivieren lassen (Utsch und Frick 2015).

Im Rahmen der Diskussion zur Behandlung psychiatrischer Patienten gegen ihren Willen (UN-Behindertenrechtskonvention) wurde die Frage nach dem Berufsethos des Psychiaters im Spannungsfeld zwischen Selbstbestimmung, Rechten Dritter und Zwangsbehandlung gestellt und die Doppelfunktion der Psychiatrie (Patientenrechte – Ordnungspolitik) (erneut) problematisiert (Pollmächer 2015).

Die Union Européenne de Médecins Spécialistes (UEMS) hat die Rolle von Psychiatern in Europa exemplifiziert (Hermans 2014), vonseiten der European Psychiatric Association (EPA) wurde jüngst ein Guidance-Papier zur Rolle der Psychiater veröffentlicht (Bhugra et al. 2015a, b), die UEMS-Sektion für Psychiatrie hat in ihrem Trainingsprogramm für medizinische Spezialisten in der EU folgende Schlüsselrollen für Psychiater publiziert.

Schlüsselrollen des Psychiaters

- Caring for patients (dt. Krankenversorgung)
- Managing complexity and severity (dt. Umgang mit Komplexität und Schweregrad der Erkrankungen)
- Assessing and managing risk (dt. Einschätzung und Umgang mit Risiken)
- Teaching and training (dt. Lehren und Ausbilden)
- Research and innovation (dt. Forschung und Innovation)
- Advocate/Facilitator/Enabler (dt. Fürsprechen/Vermitteln/Umsetzen)
- Clinical leadership (dt. klinische Führung)
- Public mental health (dt. psychiatrische Versorgung in der Öffentlichkeit)

(*Fortsetzung*)

Für die fachgerechte Ausübung des Berufes als Psychotherapeut werden folgende Schlüsselkompetenzen und Lernziele als notwendig erachtet (Fydrich et al. 2015):

1. Verständnis von menschlichem Erleben und Verhalten,
2. Störungslehre,
3. Diagnostik,
4. Indikationsstellung und Intervention,
5. psychotherapeutisches Handeln,
6. Wissenschaft und Wissenschaftstransfer,
7. Rahmenbedingungen und Qualitätssicherung,
8. Reflexion professionellen Handelns.

3 Psychiatrisch-psychosomatisch-psychotherapeutische Versorgung

Die Mehrzahl psychisch Kranker wird in Deutschland durch Haus- bzw. Allgemeinärzte versorgt. Dieser Umstand ist allein aufgrund der Vielzahl von hilfesuchenden Patienten

gefordert (denn nach dem letzten Gesundheitssurvey sind ca. 10 % der Allgemeinbevölkerung, also ca. 8 Mio. Menschen, wegen psychischer Probleme in Behandlung). Überweisungen in die spezialärztliche Versorgung – bzw. umgekehrt – erfolgen derzeit ohne klar definierte Prozeduren. Patienten mit ausgeprägter Symptomatik und schwer zu behandelnde, chronische Patienten werden jedoch meist in den spezialärztlichen Sektor überwiesen.

Die spezialärztliche Versorgung psychischer Krankheiten erfolgt in Deutschland heute durch spezialisierte Ärzte und Psychologen mit folgenden Approbationen bzw. Anerkennungen:

- Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie,
- Nervenärzte (auch „Fachärzte für Neurologie und Psychiatrie“ genannt),
- Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie,
- ärztliche Psychotherapeuten,
- Fachärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie,
- psychologische Psychotherapeuten,
- Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten.

Durch die Separierung des nervenheilkundlichen Facharztgebietes in die Fächer Neurologie und Psychiatrie sind zwei eigenständige Facharztbereiche mit gesonderten Weiterbildungen (vor mehr als 40 Jahren) entstanden. Seither nimmt die Zahl der Nervenärzte, die zugleich Neurologie und Psychiatrie vertreten (Fachärzte für Neurologie und Psychiatrie) ab. Als weltweit einmalige Besonderheit ist zudem in Deutschland (in den 1980er-Jahren, historisch und berufspolitisch bedingt) der Facharzt für Psychosomatische Medizin etabliert worden; außerhalb Deutschlands gehört dieser Bereich zur Psychiatrie. Die jeweils behandelten Erkrankungen unterscheiden sich jedoch zwischen beiden Facharztgebieten nicht wesentlich. Für die Öffentlichkeit ist es damit zumindest schwierig zu erkennen, bei welchen Krankheitsbedingungen welcher der genannten Fachärzte bevorzugt zu konsultieren wäre. Eine ähnlich unsichere Abgrenzung besteht im ambulanten Bereich gegenüber den ärztlichen und den psychologischen Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten (aufgrund des Psychotherapeutengesetzes nehmen seit 1999 auch approbierte Psychologen an der Versorgung teil). Ärzte (z. B. Allgemeinärzte, Internisten) können die Zusatzbezeichnungen bzw. Qualifikationen Psychotherapie, Psychoanalyse bzw. Psychosomatische Grundversorgung erwerben (Berger et al. 2005).

Die Zahl bei den Ärztekammern in Deutschland registrierter Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie mit ärztlicher Tätigkeit betrug 2014 10.088, davon waren 5294 Ärztinnen und Ärzte stationär und 3900 ambulant tätig, die Zahl registrierter Fachärzte für Nervenheilkunde betrug 3073. 4123 Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie waren mit ärztlicher Tätigkeit registriert. An der vertragsärztlichen Versorgung nahmen 2014 5813 ärztliche Psychotherapeuten, 16.664 psychologischen Psychotherapeuten und 4648 Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten teil. Die Zahl ärztlich tätiger Neurologen lag bei 6095. Die stetig wachsende Zahl von approbierten Psychologischen Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten beträgt zurzeit knapp 40.000.

In Abb. 9 ist die Entwicklung der Zahl berufstätiger Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie, verwandter Facharztgruppen und Psychotherapeuten von 1993–2015 dargestellt.

An der Versorgung von Patienten mit psychischen Störungen in **Österreich** sind aktuell sowohl Ärzte als auch Psychologen und Psychotherapeuten beteiligt. Die traditionell enge Verflechtung von Neurologie und Psychiatrie bis Anfang der 1990er-Jahre führte sehr häufig zum Erwerb eines Doppelfacharztes von Psychiatrie und Neurologie („Nervenarzt“). An manchen Orten kam es erst in dieser Zeit zu einer eigenständigen Etablierung einer Universitätsklinik für Psychiatrie neben einer Universitätsklinik für Neurologie (z. B. in Graz). Eine zuvor von Neurologen und Psychiatern gemeinsam gestaltete Fachgesellschaft differenzierte sich erst jetzt in eine eigenständige „Österreichische Gesellschaft für Neurologie“ (ÖGN) einerseits, in eine „Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie“ (ÖGPP) andererseits. Die Weiterbildung zum Facharzt für Psychiatrie orientierte sich auch schon vor 2007 an einem biopsychosozialen Modell psychischer und psychosomatischer Störungen. Eigenständige Weiterbildungsinhalte in Psychotherapie sowie Kenntnisse und Erfahrungen in Diagnose und Therapie von psychosomatischen und somatopsychischen Krankheitsbildern waren jedoch noch nicht obligat. Trotzdem war die Anzahl jener Psychiater und Psychiaterinnen hoch, die in einem umfassenderen Selbstverständnis ihrer Profession eigenständig psychotherapeutische Qualifikationen erwarben. Gleichsam als Gegenbewegung zum historisch lange dominanten Paradigma einer „Neuropsychiatrie“ waren auf universitärer Ebene ab den 1970er-Jahren zunächst Institute, später Kliniken für Medizinische Psychologie und Psychotherapie gegründet worden, die in der Folgezeit entscheidenden Einfluss auf die Verbreitung von Konzepten einer „sprechenden Medizin“, einer „Einführung des Subjekts in die Medizin“ sowie auf die Gründung von außeruniversitären Instituten für Psychotherapieausbildung nahmen. Wenngleich diese Gegenbewegung mehrheitlich von Psychiatern getragen war, erfolgte ein prononcierter Fokus auf psychologische und psychotherapeutische Ansätze doch weitgehend in strikter Abgrenzung zur Psychiatrie (Pieringer und Schüßler 2004). Die sowohl von der Österreichischen Ärztekammer als auch von den einzelnen Landesärztekammern getragene Ausbildungsinitiative zum Erwerb sog. „Psy-Diplome“ (Psy-I: psy-

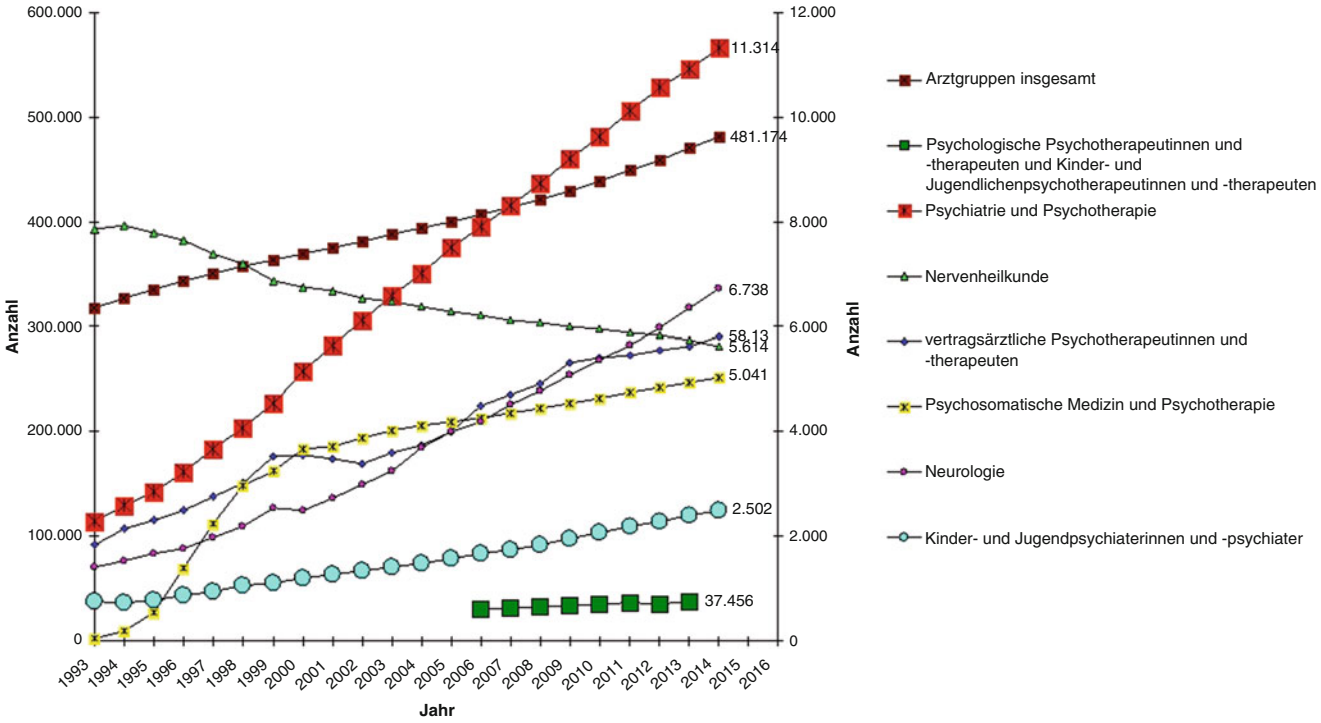


Abb. 9 Entwicklung der Zahl berufstätiger Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie, verwandter Facharztgruppen und Psychotherapeuten

chosoziale Medizin, Psy-II: Psychosomatik, Psy-III: psychotherapeutische Medizin) stellte trotzdem für junge Psychiaterinnen und Psychiater die überwiegende Basis dar, psychotherapeutische Grundkenntnisse und -kompetenzen neben der offiziellen Facharztweiterbildung und außerhalb der klinischen Tätigkeit zu erlernen. Das „Psychotherapiegesetz" von 1990/1991, das erstmalig in Europa die Ausbildung zum „Psychotherapeuten" regelte und als eigenständige Berufsbezeichnung schützte, kann wohl als soziokulturelle Errungenschaft allgemein gewürdigt werden; es weist jedoch mehrfache Defizite auf. Mit diesem Gesetz erlangten zwar über 20 psychotherapeutische Verfahren/Schulen in Österreich eine gesetzliche Basis und Anerkennung. Eine notwendige Differenzierung der einzelnen psychotherapeutischen Ansätze nach empirisch erprobten Indikationen innerhalb eines differenzierten medizinischen Versorgungssystems unterblieb jedoch, ebenso wie auch eine Bestimmung von Richtlinienverfahren mit gesicherter Erstattungsfähigkeit durch die Krankenkassen. Psychotherapieangebote stellen auch nach wie vor keine Regelleistungen von österreichischen Krankenkassen dar. Die Aufnahme einer Psychotherapie ist daher immer noch mit einem bedeutsamen finanziellen Selbstbehalt seitens der Patienten verbunden. In der Regelversorgung gerade für Patienten mit chronischen psychischen Erkrankungen bedeutet dies z. T. einen dramatischen Mangel an psychotherapeutischen Behandlungsmöglichkeiten. In der inneruniversitären Fächerdifferenzierung hatte diese Parallelentwicklung ferner zur Folge, dass das in den Kliniken für Medizinische Psychologie und Psychotherapie hoch gehaltene Ideal einer „sprechenden Medizin" in betonter Abhebung gegenüber einer vermeintlich nur „psychopharmakologisch agierenden" Psychiatrie die Entwicklung einer fächerübergreifenden integrativen psychosomatischen Disziplin eher behinderte als förderte (Kapfhammer 2010). Auf der Ebene von Universitäts- und Schwerpunktkrankenhäusern bedingte dies im günstigen Fall zwar parallel sich ergänzende, aber nur selten konzeptuell stimmig koordinierte CL-psychosomatische versus -psychiatrische Organisationsformen (Mayr et al. 2015). Durch die sukzessiv in die stationäre Versorgung von Patienten in die Krankenhäuser miteinbezogene dritte Berufsgruppe von klinischen und Gesundheitspsychologen komplizierte sich ein an Vernunft, Empirie und Kooperation ausgerichtetes integratives Psy-Versorgungskonzept noch zusätzlich. Eine bundesgesetzlich geregelte autonome Berufsbezeichnung einerseits, ein durch das sog. Krankenanstaltengesetz prinzipiell jedem Patienten zugestandener Anspruch auf klinisch-psychologische und gesundheitspsychologische Unterstützung während eines Krankenhausaufenthalts anderseits garantieren de facto eine von Psychiatrie und Psychosomatik unabhängige Behandlungspraxis von klinischen und

Gesundheitspsychologen in österreichischen Krankenhäusern (▶ Kap. 87, „Psychosomatische Medizin – Einleitung und Übersicht“ und ▶ Kap. 88, „Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie“).

Mit 2007 wurde die Facharztbezeichnung „Psychiatrie“ zu „Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin“ erweitert. Sie sah entsprechend eines multifaktoriellen biopsychosozialen Modells fortan auch obligat den Erwerb von psychotherapeutischen Wissensinhalten, Erfahrungen und Kompetenzen im Rahmen der fachärztlichen Weiterbildung vor. Die verbindliche Neufassung dieses Facharztes 2015 spezifiziert nunmehr, zumindest prinzipiell, die geforderte psychotherapeutische Qualifikation auch im Hinblick auf Störungsorientiertheit und Integration in einer versorgungswirksamen Gesamtbehandlung. Sie sieht ferner in einem eigenständigen Spezialmodul nach einer 3-jährigen psychiatrischen Grundausbildung die Möglichkeit eines Erwerbs profunder Erfahrungen und Kompetenzen in psychosomatischer Medizin vor. Durch Bundesministerium und österreichische Ärztekammer wurde dem langjährigen Bestreben nach einer separaten Facharzt- bzw. Zusatzfacharztbezeichnung für „Psychosomatische Medizin und Psychotherapie“ hingegen eine Absage erteilt. Das Österreichische Gesundheitssystem beinhaltet auch keine Doppelstrukturen einer „psychiatrischen“ vs. „psychosomatischen“ Versorgung, wie sie die Versorgungslandschaft in Deutschland charakterisiert. Für die psychiatrisch-psychosomatische Versorgung in Österreich sind aktuell knapp 1400 Fachärzte verfügbar (GÖG 2015a).

In der **Schweiz** sind derzeit ca. 3000 Psychiater und ärztliche Psychotherapeuten berufstätig (in Relation doppelt so viele wie in Deutschland).

3.1 Ambulante Versorgung

Die ambulante spezialärztliche Versorgung erfolgt durch sog. Vertragsärzte. Die kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) definiert Fachärztegruppen und zwar derart, dass in die Gruppe der „Nervenärzte“ Fachärzte für „Nervenheilkunde“, für „Psychiatrie und Psychotherapie“ und für „Neurologie“ subsumiert sind. Die Zahl dieser Gruppe hat in den vergangenen Dekaden in Deutschland stark zugenommen. 2014 nahmen 5747 Nervenärzte an der vertragsärztlichen Versorgung teil. Hinzu kommen die bei der KBV gesondert geführten Psychotherapeuten, die nach der sog. Richtlinientherapie arbeiten, und aktuell 5813 ärztliche und 21.312 psychologische Psychotherapeuten (mit Kassensitz, wobei die Mehrheit dieser Berufsgruppe keinen Sitz hat) umfassen (Multmeier 2014) (Abb. 10). Die Dichte der niedergelassenen Nervenärzte (Gesamtgruppe inkl. Psychiater und Neurologen) liegt dabei mit ca. 16.800 Einwohnern pro Nervenarzt deutlich niedriger als die Dichte der ärztlichen (ca. 17.300)

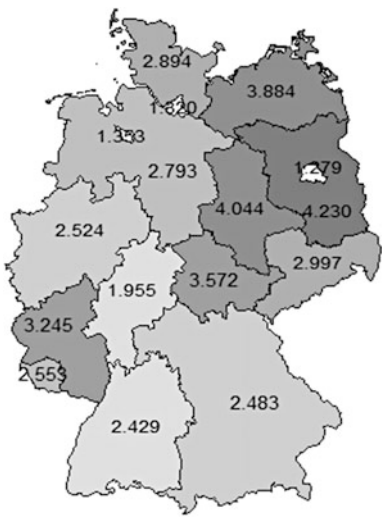


Abb. 10 Einwohner je ambulant tätigen Experten für psychische Krankheiten (Nervenärzte, ärztliche Psychotherapeuten, psychologische Psychotherapeuten) in Deutschland. Versorgungsgrad nach Bundesländern im Jahr 2014 (Kassenärztliche Bundesvereinigung, http://www.kbv.de/publikationen und statistisches Bundesamt www.destatis.de)

und psychologischen Psychotherapeuten (ca. 6300 Einwohner pro Psychotherapeut). Hier ist eine Variabilität des Versorgungsgrades zwischen den Bundesländern und auch innerhalb der Länder (hier imponiert insbesondere ein Stadt-Land-Gefälle) bemerkenswert (Melchior et al. 2014).

Die fachspezifische ambulante Versorgung von Erwachsenen mit psychischen Erkrankungen wird größtenteils von niedergelassenen Fachärzten für Psychiatrie und Psychotherapie, Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Nervenärzten sowie von ärztlichen und psychologischen Psychotherapeuten im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung geleistet. Darüber hinaus sind Psychiatrische Institutsambulanzen (PiA), Hochschul- und Weiterbildungsambulanzen, psychiatrische oder psychosomatische Tageskliniken sowie psychosoziale Beratungsstellen Teil des ambulanten Hilfesystems. Berufspolitisch werden die niedergelassenen Fachärzte v. a. durch den Berufsverband Deutscher Nervenärzte (BVDN), den Berufsverband Deutscher Psychiater (BVDP) und den Berufsverband der Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Deutschlands (BPM) vertreten. Die Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK) hat sich medienwirksam als Sprachrohr der (psychologischen) Psychotherapeuten etabliert.

In der Psychiatrie ist durch den Gesetzgeber (mit einer Novelle zu § 118 Abs. 2 SGB V im Jahr 2000) ein besonderes ambulantes Versorgungsangebot an den psychiatrischen Fachkrankenhäusern und Abteilungen an Allgemeinkrankenhäusern (soweit sie an der regionalen Pflichtversorgung teilnehmen) geschaffen worden – die psychiatrische Institutsambulanzen (PIA). Ziel dieser Maßnahme ist es, für psychisch

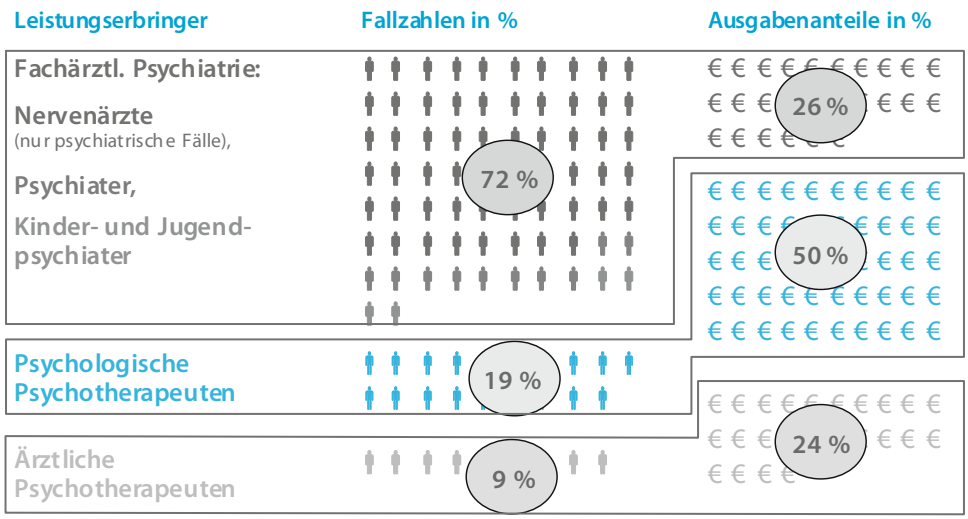


Abb. 11 Fälle in der kassenärztlichen Versorgung nach „Leistungserbringern" und Ausgabenanteilen (Mod. nach Melchinger 2008; NeuroTransmitter 2008, 2009)

kranke Menschen mit einem besonderen Behandlungsbedarf ein niederschwelliges (leicht zugängliches) Versorgungsangebot zu schaffen; dabei sollen v. a. komplexe Therapieangebote vorgehalten werden (medizinisch-pharmakologische kombiniert mit psychotherapeutischen oder ergo- oder physiotherapeutischen). In Regionen mit einer unzureichenden ambulant-vertragsärztlichen Versorgung von Menschen mit psychischen Störungen sind die PIAs auch genötigt, ersatzweise vertrauensärztliche Aufgaben zu übernehmen. Trotzdem ist bislang eine flächendeckende ambulante Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen in Deutschland nur in einzelnen Regionen gewährleistet. Der „Faktencheck Depression" der zeigte ein West-Ost- sowie ein Stadt-Land-Gefälle in der regionalen Verteilung der psychiatrischen und psychosomatischen Fachärzte sowie der Psychotherapeuten. Dabei wiesen Sachsen-Anhalt, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern und Thüringen die geringste und Berlin, Bremen und Hamburg die höchste Versorgungsdichte auf.

Die Variabilität des Versorgungsgrades zwischen den Bundesländern und auch innerhalb der Länder (hier imponiert insbesondere ein Stadt-Land-Gefälle) dürfte kaum mit dem Anspruch der gesetzlich Versicherten auf eine bedarfsgerechte und gleichmäßige Versorgung gemäß § 70 SGB V vereinbar sein.

In einer in Oberbayern durchgeführten, vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Studie (Melchinger et al. 2006) wurde ermittelt, wer wie viel Geld für welche Leistungen an welche Leistungserbringer bezahlt. Danach trug die GKV etwa 69 % der Gesamtausgaben für psychiatrische Versorgung, die Sozialhilfe 31 %. 58 % der Ausgaben der GKV für psychiatrische Versorgung gingen an Krankenhäuser, 38 % an die Vertragsärzte, 2 % an Institutsambulanzen und 2 % an die Versicherten als Lohnersatzleistungen (Krankengeld). Drei Viertel der Ausgaben für vertragsärztliche (inkl. psychologische Psychotherapeuten) entfielen auf psychotherapeutische Leistungen, davon wiederum 80 % auf Richtlinienpsychotherapie. 52 % der Ausgaben gingen dabei an psychologische bzw. ärztliche Psychotherapeuten, nur 18 % an Nervenärzte und Psychiater. Gemäß einem Gutachten zur ambulanten Versorgung, das Melchinger (2008) im Auftrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung erstellt hat, ergab sich anhand aktuellerer Daten, dass 65,3 % der GKV-Ausgaben auf psychologische und ärztliche Psychotherapeuten für die ambulante Versorgung von 25,1 % der Fälle entfielen, demgegenüber nur 34,6 % der GKV-Ausgaben auf niedergelassene Nervenärzte und Psychiater (23,3 %) sowie Institutsambulanzen (11,3 %) für die ambulante Versorgung von 74,9 % (Vertragsärzte 64,6 %, Institutsambulanzen 10,3 %) der Fälle (Abb. 11). Die „Verwerfungen" in der ambulanten psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung haben zwischenzeitlich noch zugenommen (Melchinger 2015). Obwohl in Deutschland ein im Vergleich sehr gutes Versorgungssystem im Rahmen der Psychotherapie besteht ist neben strukturellen Versorgungsdefiziten der Zugang zum Versorgungssystem für spezifische Personengruppen schwierig. Aktuelle Vorschläge zur Verbesserung dieser Situation finden sich bei Strauß (2015).

Die Zahl der im Grenzbereich subsyndromaler „Subtreshold-Störungen" sowie im Coaching-Consulting-Bereich tätigen Psychologen (z. B. Prophylaxe und Therapie des Burn-out-Syndroms), von Sozialpädagogen u. a. in der Psychotherapie-Lebensberatungs-Szene Tätigen ist unbekannt. Die Zahl der in Deutschland registrierten Heilpraktiker liegt bei ca. 43.000.

Mit Stand Juli 2015 führen 1396 Ärzte in **Österreich** die Facharztqualifikation „Psychiatrie", davon 669 die Bezeichnung „Psychiatrie", 588 die Bezeichnung „Psychiatrie und Neurologie" sowie 753 die Bezeichnung „Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin" (GÖG 2015a). Die Mehrheit der österreichischen Psychiater ist primär in einem Angestelltenverhältnis, d. h. an psychiatrischen Kliniken/Abteilungen tätig (n = 934). In der ambulanten psychiatrischen

Versorgung sind 810 Fachärzte engagiert. Davon arbeiten aber nur 152 Psychiater als Vertragsärzte, also auf fest zugewiesener Kassenarztbasis, hingegen 658 auf Wahlarztbasis, die lediglich eine Teilrefundierung durch die Krankenkassen und einen notwendig aufzubringenden Selbstbehalt durch die Patienten selbst vorsieht. Werden übliche Konzentrationen von psychiatrischen Fachärzte vorrangig in Städten, auffällige Unterschiede zwischen einzelnen Bundesländern, v. a. aber die starke Kontingentierung von festen Kassenfacharztstellen berücksichtigt, dann sind in vielen Regionen Österreichs bedeutsame Defizite einer ambulanten psychiatrischen Regelversorgung festzuhalten. Auch wenn die Anzahl jener psychiatrischen Fachärzte mit psychotherapeutischer Qualifikation seit 2007 v. a. auch durch die neue Facharztweiterbildungsordung mittlerweile sukzessiv angestiegen ist, beinhaltet die übliche ambulant-psychiatrische Praxis nur in seltenen Fällen auch angezeigte psychotherapeutische Ansätze neben psychopharmakologischen Interventionen. Das heißt die psychotherapeutische Versorgung der großen Mehrheit von Patienten mit psychischen Störungen erfolgt in Österreich nichtärztlich und liegt in den Händen von Psychotherapeuten oder klinischen und Gesundheitspsychologen. Nähere Angaben über Indikationen, Behandlungsfrequenzen und Therapiemethoden etc. gerade für Patienten mit chronischen psychischen Störungen existieren aber nicht (Eggert et al. 2010). Dies trifft wahrscheinlich auch auf jene Patientengruppe mit somatopsychischen Störungen zu, also auf Patienten mit somatischen Krankheiten und psychischen Komorbiditäten. Mit dem „Psychosomatischen Netzwerk Österreich“ wurde zwar eine wertvolle Initiative begründet, die ambulanten psychotherapeutischen Behandlungsangebote für Patienten mit unterschiedlichen psychosomatischen Krankheitsbildern auch unter regionalen Versorgungsgesichtspunkten zu verbessern (Fazekas und Leitner 2012). Sie erfolgte jedoch weitgehend unkoordiniert mit den ambulanten psychiatrischen Behandlungsmöglichkeiten vor Ort.

3.2 Stationäre Versorgung

Die Bundesrepublik Deutschland hatte 2013 mit ca. 67,5 Betten je 100.000 Einwohner in der Erwachsenenpsychiatrie (405 Fachabteilungen und -krankenhäuser) und 7,4 in der Kinder- und Jugendpsychiatrie (KJP; 142 Fachabteilungen) einen auch heute im internationalen Vergleich relativ niedrigen Bettenstand. Die Einrichtungen der Psychiatrie und Psychotherapie verfügten 2013 über 54.433 (2008: 53.061) vollstationäre Planbetten, die der KJP über 5941 (2008: 5168). Dabei unterscheiden sich die einzelnen Bundesländer beträchtlich voneinander: Variationskoeffizient 12 % für Erwachsene, 34 % für Kinder und Jugendliche. Die insgesamt 9679 (2008: 6228) vollstationären Planbetten in den 220 psychosomatischen Akutkrankenhausabteilungen zeigen eine regionale Verteilung, die mit einem akutmedizinischen Versorgungsauftrag unvereinbar ist: 0 Betten in Brandenburg, 1,5 Betten je 100.000 Einwohner in Thüringen, bis zu 24,7 in Schleswig-Holstein und 32,7 in Bayern.

Berufspolitisch werden die Kliniken vertreten durch die Bundesdirektorenkonferenz (BDK), den Verband leitender Ärztinnen und Ärzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie e.V. und den Arbeitskreis der Chefärztinnen und Chefärzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie an Allgemeinkrankenhäusern in Deutschland (ackpa).

Die stationäre Versorgung von Patienten mit depressiven, neurotischen, Angst- und somatoformen Störungen (ICD-10 F3/F4) erfolgt in unterschiedlichen Settings mit großen Überschneidungen (Borrmann-Hassenbach et al. 2012). Die differenzielle Zuweisung zu psychiatrischen und psychosomatischen Kliniken erfolgt u. a. nach Krankheitsschwere und Sozialstatus (Bichescu-Burian et al. 2016). Die stationären psychiatrischen Versorgungsstrukturen konkurrieren auch mit einer großen Zahl Einrichtungen im Bereich der Rehabilitation: Dort werden 223 Fachabteilungen für Psychiatrie und Psychotherapie mit 14.824 (also etwa 20 % aller) Betten und 171 Fachabteilungen für Psychosomatik und psychotherapeutische Medizin mit 16.973 (also 65 %) Betten vorgehalten.

Eine von der Aktion Psychisch Kranke (2007) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit durchgeführte Erhebung hat objektiviert, dass die **Personalausstattung** von stationären Einrichtungen der Psychiatrie und Psychotherapie für Erwachsene ebenso wie für Kinder und Jugendliche die als Mindeststandard zu verstehenden Vorgaben der Psychiatrie-Personalverordnung (Psych-PV) erheblich unterschreitet. Für die Erhebung der Aktion Psychisch Kranke musste eine Umfrage durchgeführt werden, da die Grunddaten der Krankenhäuser des Statistischen Bundesamtes keine hinreichend detaillierten Informationen bieten. Soweit eine Zuordnung möglich ist, waren gemäß diesen Grunddaten im Jahr 2014 in den **273 Krankenhäusern** mit ausschließlich psychiatrischen, psychotherapeutischen oder psychiatrischen, psychotherapeutischen und neurologischen und/oder geriatrischen Betten insgesamt 8261 Ärzte tätig, darunter 4140 mit abgeschlossener Weiterbildung, davon 2733 Ärzte für Psychiatrie und Psychotherapie (1364 Männer/1369 Frauen), 343 (167/176) Ärzte für psychotherapeutische Medizin, 341 (203/138) für Neurologie, 20 (13/17) für Nervenheilkunde und 371 (134/237) Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie (in 64 Kliniken). In den **205 Fachabteilungen** für Psychiatrie und Psychotherapie an Allgemeinkrankenhäusern (und weiteren Fachabteilungen, insgesamt 261) waren im Jahr 2008 im Fachbereich Psychiatrie und Psychotherapie 1907 (1162/745) Ärzte tätig, im Fachbereich Nervenheilkunde 37 (20/17).

Auf ca. 20.000 Einwohner kommt etwa ein Klinikfacharzt. Der Versorgungsgrad mit Ärzten in psychiatrischen

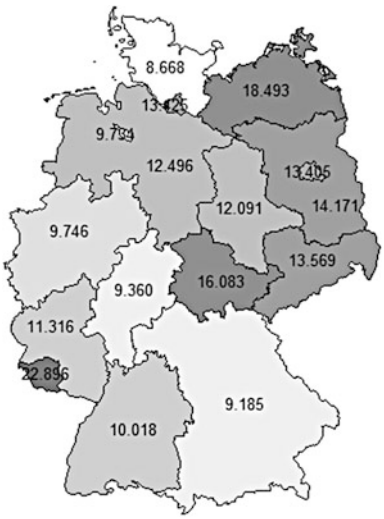


Abb. 12 Einwohner pro im Krankenhaus tätigen fachärztlichen Experten für psychische Krankheiten (Psychiatrie und Psychotherapie, Nervenheilkunde, Psychosomatik und Psychotherapie inkl. Ärzte in Weiterbildung) in Deutschland nach Bundesländern im Jahr 2008 (Versorgungsgrad; Sonderauswertung des Statistischen Bundesamtes)

stationären Einrichtungen variiert zwischen den Bundesländern erheblich (Abb. 12).

Entsprechend des **Österreichischen** Strukturplans Gesundheit (2012) werden 47 psychiatrische und psychosomatische Fachkrankenhäuser bzw. -abteilungen aufgeführt. Bedarfsrichtwerte sind in Form von Mindest- und Höchstbettenmessziffern (systematisierte Akutbetten pro 1000 Einwohner) sowie in Form von Erreichbarkeitskriterien festgelegt (GÖG 2015b). In der Planung des Bundesministeriums wird hierbei einerseits eine durchschnittliche Bettenmessziffer von 0,51 (Range: 0,34–0,57) für die psychiatrische, eine BMZ von 0,05 für die psychosomatische Versorgung zugrunde gelegt. 3460 Betten werden für die **allgemeinpsychiatrische Versorgung** vorgehalten, darunter insgesamt 390 tagesklinische Plätze. Dies entspricht einer tatsächlich realisierten, durchschnittlichen Bettenmessziffer von 0,41. Die Bettendichte schwankt allerdings in den einzelnen Bundesländern zwischen 0,18 und 0,55 beträchtlich. Für die längerfristige Versorgung von Patienten mit **Abhängigkeitserkrankungen** sind insgesamt 883 Betten verfügbar, was einer tatsächlichen Bettenmessziffer von 0,1 entspricht und damit unter dem Planungsrichtwert von 0,16 liegt. Es existieren ferner 343 **kinder- und jugendpsychiatrische Betten**. Damit ist tatsächlich eine bundesweite Bettenmessziffer von 0,04 realisiert, die wiederum klar unterhalb des BMZ-Soll-Intervalls von 0,08–0,13 liegt. Derzeit stehen bundesweit 425 Betten für die **psychosomatische Versorgung** im Erwachsenenalter zur Verfügung, diese realisierte Bettenmessziffer entspricht auch den Planungswerten. Die analoge stationäre psychosomatische Versorgung von Kindern und Jugendlichen beinhaltet 120 Betten. Hiermit ist eine Bettenmessziffer von 0,014 erreicht, die wiederum deutlich unter dem Planungssollwert von 0,02 liegt. Psychosomatische Fachkrankenhäuser und Abteilungen halten meist ein differenziertes psychotherapeutisches Behandlungsangebot vor. Eine spezialisierte störungsorientierte und integrative Therapie von Patienten mit klinisch definierten psychosomatischen bzw. somatopsychischen Krankheitsbildern, für die prinzipiell ein enormer Versorgungsbedarf besteht, erfolgt hier jedoch vergleichsweise seltener.

3.3 Teilstationäre und komplementäre Versorgung

Die durchschnittliche, in der Bundesrepublik mit 1,3 Plätzen je 10.000 Einwohner vorgehaltene Zahl an tagesklinischen Plätzen variiert zwischen den Bundesländern erheblich. Gemäß der Länderumfrage der Arbeitsgruppe Psychiatrie der Arbeitsgemeinschaft der obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG) verfügten die Einrichtungen der Psychiatrie und Psychotherapie am 01.01.2008 über etwa 350 Tageskliniken für Psychiatrie und Psychotherapie mit 10.572 Behandlungsplätzen, also durchschnittlich etwa 13 Plätze je 100.000 Einwohner.

Der Versorgungsgrad mit komplementären Einrichtungen (betreutes Wohnen, Heime, Werkstätten usw.) variiert regional und zwischen den Bundesländern massiv. Einzig öffentlich zugängliche Datenquellen sind die Berichte (2003, 2007; 2012 ohne Zahlen) der Arbeitsgruppe Psychiatrie der Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG) im Auftrag der Gesundheitsministerkonferenzen. Die Daten sind Ergebnis von Umfragen der Arbeitsgruppe, sodass ihre Validität Fragen offen lässt. Es kann nur vermutet werden, dass der Versorgungsgrad jeweils Ausdruck lokaler Initiativen ist, sodass seine Bedarfsgerechtigkeit offen bleiben muss (Kunze 1998; Richter 2010).

Fazit

In der stationären Versorgung kam es in den letzten Jahrzehnten zu einem deutlichen Bettenabbau, in den letzten Jahren aber wieder einer Zunahme. Parallel stiegen die Fallzahlen an. Die Zahl der überwiegend in öffentlicher Trägerschaft stehenden (großen) Fachkrankenhäuser war leicht rückläufig, die Zahl forensischer Betten nahm massiv zu, die fachliche Spe-

(*Fortsetzung*)

zialisierung wurde ausgebaut und weiterentwickelt (Suchtmedizin, Gerontopsychiatrie, Psychosomatik-Psychotherapie, Mutter-Kind-Einheiten etc.). Die Zahl psychiatrischer Abteilungen an Allgemeinkrankenhäusern nahm deutlich zu und liegt nun in der Größenordnung der Fachkrankenhäuser. In manchen Regionen etablierten sich aus dem Rehabilitationsbereich kommende, meist in privater Trägerschaft stehende psychosomatische Kliniken als Akutversorger. Die komplementäre Versorgung (z. B. betreutes Wohnen) ist ausgebaut worden; Transparenz über die Strukturqualität fehlt. In der ambulanten Versorgung liegt die Dichte der niedergelassenen Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie deutlich unter der psychologischer Psychotherapeuten. Psychiatrische Leistungen sind im Vergleich zu psychotherapeutischen Leistungen infolge unterschiedlicher Steuerungsmechanismen unterfinanziert. Der sich bereits insbesondere in den neuen Bundesländern abzeichnende (Fach-)Ärztemangel lässt eine zunehmende Unterversorgung psychisch Kranker ambulant und auch stationär erwarten. Angesicht knapper finanzieller Ressourcen gewinnt die Versorgungsforschung große Bedeutung, um eine evidenzbasierte Optimierung des fragmentierten, z. T. intransparenten Systems mit Parallelstrukturen zu erreichen.

Tagesklinische Einrichtungen sind in **Österreich** nur in der Minderzahl an stationäre psychiatrische Einrichtungen angegliedert. Im extramuralen Bereich haben hierfür v. a. psychosoziale Dienste eine grundlegende Versorgungsfunktion übernommen. Sie werden von unterschiedlichen privaten Organisationen und Vereinen z. B. von Pro Mente unterhalten. Multiprofessionelle Teams unter psychiatrischer Leitung leisten gerade für Patientengruppen mit chronischen psychischen Störungen eine diversifizierte psychiatrisch-psychotherapeutische und auch rehabilitative Arbeit mit dem Angebot einer Tagesstruktur (Wancata et al. 2007). In den letzten Jahren hat sich in Österreich auch eine spezialisierte psychiatrische Rehabilitation vorrangig mit der Neugründung von psychiatrischen Rehabilitationskliniken, in derzeit noch selteneren Fällen auch mit der Eröffnung ambulanter Rehabilitationszentren etabliert. Diese neuen psychiatrischen Rehabilitationsangebote wurden im Hinblick auf die führende Rolle psychischer Störungen als Ursachen für anhaltende Krankenstände, Berufsunfähigkeiten und Frühpensionierungen auch in Österreich als sozialmedizinisch unbedingt notwendige Konsequenz gefordert (Lenz und Schosser 2015). Eine 2012 in Kraft getretene Sozialrechtsgesetzänderung hat diesen gesundheitspolitischen Trend noch zusätzlich verstärkt. Geplant sind insgesamt ca. 1100 psychiatrische Rehabetten, von denen derzeit knapp über die Hälfte realisiert sind (GÖG 2015b).

4 Wissenschaft und Forschung

Die Psychiatrie erfährt derzeit erneut wissenschaftlich eine konzeptionelle Neuausrichtung und erfordert nunmehr statt eines psychiatrischen Generalisten vielmehr den wissenschaftlichen Spezialisten. War bis vor kurzem noch das Profil des Faches durch eine biologische, psychotherapeutische und sozialpsychiatrische Differenzierung geprägt, bewirken in jüngster Zeit verschiedene Entwicklungen eine Hinwendung zu grundlagenwissenschaftlich orientierten Neurowissenschaften, eine stärkere Berücksichtigung klinischer Evidenzen durch Leitlinien und eines wachsenden Versorgungsbedarfs bei gleichzeitiger Einschränkung der ökonomischen Ressourcen. So zeichnen sich inzwischen als globale Schwerpunkte die neurobiologische, grundlagenorientierte Forschung, die klinische Forschung mit pharmakologischer und/oder psychotherapeutischer Schwerpunktsetzung sowie die epidemiologische bzw. Versorgungsforschung ab.

4.1 Neuroscience – Grundlagenforschung und Translationsforschung: (Molekular-) Genetik, Bildgebung, Therapieentwicklung

In den letzten 2 Jahrzehnten bediente sich die Psychiatrie Untersuchungsmethoden, die v. a. in den Grundlagenwissenschaften entwickelt wurden. Die genetische Epidemiologie, systemische Neurowissenschaften, funktionelles Neuroimaging, Genomic Imaging oder die Proteomik bzw. genomweite Expressionsstudien haben das Wissen über psychische Erkrankungen erheblich erweitert: Schwere psychische Erkrankungen (Schizophrenie, bipolare Störung, Alzheimer-Krankheit) sind bevorzugt genetisch determiniert. Ein Großteil der genetischen Bedingungsfaktoren ist auf genomischer Ebene durch DNA-Sequenzvarianten mittlerweile kartiert; die Auswirkungen auf die Genexpression (Epigenetik; ▶ Kap. 6, „Genetik und Gen-Umwelt-Interaktionen bei psychischen Erkrankungen“) und die funktionellen Auswirkungen auf neuronale Netzwerke werden derzeit intensiv erforscht.

Mit Methoden der strukturellen Bildgebung (Erkennung von Mustern hirnstruktureller Veränderungen) sind Voraussagen über die weiter Symptomentwicklung möglich geworden: Solche Methoden demonstrieren z. B. eine gute Sensitivität und Spezifität von > 80 % bei der Voraussage des Übergangs von einem Risikostadium für eine Psychose in das Vollbild

einer Schizophrenie (Koutsouleris et al. 2009). Darüber hinaus ergibt sich eine befriedigende Prädiktion von > 75 % des Langzeitverlaufs nach 1 Monat und 1 Jahr bei Patienten mit einer Erstmanifestation einer Schizophrenie.

Die Aufdeckung der genomischen Variabilität und deren Einflüsse auf die neuronalen Netzwerke haben ein verbessertes Verständnis der neurobiologischen Grundlagen der Vulnerabilität für Psychosen und affektive Störungen geschaffen. So hat die Untersuchung von Verhaltensauffälligkeiten im genetisch modifizierten Tiermodell mittels gentechnologischer Methoden zu einem bedeutenden Erkenntniszuwachs geführt (transgene Modelle); von besonderem Interesse sind dabei tierexperimentelle Phänotypen, die krankheitsassoziierten Phänotypen (Endophänotypen) analogisiert werden können (siehe hierzu auch Abschn. 4.5). Für die Zukunft erscheint vielversprechend, zellbiologische Modelle mittels der Stammzelltechnologie zu entwickeln. Diese können helfen, die Lücke zwischen komplexen Systemen wie des Menschen oder des Tiermodells zu schließen.

Die neurowissenschaftliche Grundlagenforschung ist für die Entwicklung neuer Wirkmechanismen für innovative Therapien entscheidend. Die Gewährleistung des schnellen Transfers grundlagenwissenschaftlicher Erkenntnisse in klinischen Studien wird durch die sog. **Translationsforschung** geleistet. Translationsforschung ist v. a. für psychische Störungen von größter Relevanz, denn die Wirkstoffentwicklung hat sich in den vergangenen Jahren dramatisch verzögert. Die sog. Pipelines der pharmazeutischen Industrie sind mittlerweile stark ausgedünnt, denn die wirkstoffentwickelnde Industrie hat sich wegen zu hoher Entwicklungskosten und zu langer Entwicklungsdauer aus dem ZNS-Bereich zurückgezogen (Gründer 2016). Die Identifikation neuer Zielstrukturen (z. B. krankheitsassoziierte neuronale Netzwerke und Gene bzw. Genfamilien) ist heute durch die kombinierte Anwendung molekularbiologischer, gentechnologischer, zellbiologischer und systemischer (z. B. Bildgebung) Methoden möglich geworden. Diese Forschungsstrategie wird von internationalen akademischen Forschergruppen im Interesse besserer Therapiestrategien intensiv verfolgt.

4.2 Früherkennung – Frühintervention

Die stärkere Einbeziehung der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung nährte die Hoffnung auf Fortschritte bei einer der größten Herausforderungen der Psychiatrie, nämlich der Früherkennung und -intervention, wenn nicht gar der Prävention psychiatrischer Erkrankungen. Insbesondere Erkenntnisse aus der strukturellen Bildgebung, aber auch die Identifikation von Risikogenen und Liquormarkern, z. B. bei der Demenz, gelten hier als vielversprechend. In Bezug auf Voraussage späterer Krankheitssyndrome ist die klinische Forschung bei den demenziellen Erkrankungen sehr weit entwickelt. Wahrscheinlich wird durch die Kombination aus Neuropsychologie, Bildgebung (MRT, FDG-PET, Amyloid-PET) und Liquormarkern in Zukunft eine Prädiktion möglich sein. Biomarker für schizophrene und bipolare Störungen fehlen bislang, sind Thema umfangreicher Forschungsarbeiten.

Da eine verzögerte Behandlung psychotischer Erkrankungen zu schweren Nachteilen für die Patienten in Form einer schlechteren Verlaufsprognose und deutlichen Minderung der sozialen und beruflichen Funktionsfähigkeit führt, müssen derzeit primär klinische Merkmale zur Früherkennung einer Psychose herangezogen werden. Studien verdeutlichen, dass Menschen mit einem „clinical-high-risk“ (CHR) für eine Psychose eine messbare Beeinträchtigung in sozialen Beziehungen, Arbeits- oder schulischen Leistungen und der Erfüllung alltäglicher Aufgaben aufweisen. Als klinische Vulnerabilitätsindikatoren gelten schizophrene Erkrankungen in der Familie, eine schizotypische Persönlichkeitsstörung, Geburtskomplikationen und hirnstrukturelle bzw. -funktionelle Auffälligkeiten. Während der im Schnitt ca. 5 Jahre dauernden Prodromalphase tritt schließlich neben kognitiven Beeinträchtigungen eine zunächst unspezifische oder Negativ- bzw. affektive Symptomatik auf, bis dann ca. 12 Monate vor Manifestation des Vollbildes Positivsymptome hinzukommen.

Um solche Patienten frühzeitig identifizieren zu können, wurden an vielen Standorten in Deutschland mittlerweile Früherkennungs- bzw. Frühbehandlungszentren (vielfach als spezielle Ambulanzen an Universitätskliniken) sowie unter Ägide des Kompetenznetzes Schizophrenie (KNS) das sog. Awareness-Projekt mit intensiver Öffentlichkeitsarbeit und Aufklärung eingerichtet.

In Zukunft wird die Früherkennung, v. a. durch die weltweit langfristig angelegten prospektiven Kohortenstudien, in der Allgemeinbevölkerung profitieren (in Deutschland z. B. nationale Kohorte). Hierbei werden auch bei Gesunden bzw. Nochgesunden über diverse biologische Strategien (z. B. Immunologie, Sensorik, Bildgebung, Kognition, Emotion) pathogenetische Prozesse für spätere psychische Störungen identifizierbar. Damit werden Wege für effizientere, weil kausal angreifende Präventionsmaßnahmen geschaffen. Jüngere kontrollierte Studien lassen auf eine hohe Effektivität einer Kombinationsbehandlung aus niedrig dosierter Antipsychotikagabe nebst einer spezifischen kognitiven Psychotherapie in der initialen Prodromalphase schließen (Übersicht in Klosterkötter 2013).

Darüber hinaus zeigt eine aktuelle kontrollierte, randomisierte Studie unter dem Dach des KNS bei schizophrenen Patienten mit einer Ersterkrankung signifikant bessere Behandlungserfolge durch eine kontinuierliche Antipsychotikabehandlung vs. intermittierende Behandlung sowie signifikant bessere Ergebnisse bei einer Behandlungsdauer von 1 Jahr und mehr gegenüber derjenigen von 6 Monaten einer Vorgängerstudie.

4.3 Neue Perspektiven: soziale Umwelt und Gehirn

Die Ursachenforschung hat bei allen psychischen Erkrankungen soziale Einflussfaktoren gesichert – neben den genetischen und anderen biologischen Bedingungskomponenten. Diese sozialen Determinanten verteilen sich über die gesamte Lebensspanne. Sie beginnen mit sozialen Stressoren bei der schwangeren Mutter und setzen sich in frühkindliche sozial aversiven Bedingungen (wie emotionale Vernachlässigung durch Eltern, Traumatisierungen, aversive Beziehungen zu Gleichaltrigen) fort. Globale soziale Bedingungen wie Armut, soziale Exklusion oder „Aufwachsen in Großstädten" wirken ebenso risikosteigernd für psychische Störungen. Technologische Fortschritte machen zunehmend deutlich, dass sich sozial-emotionale Lebensbedingungen (auf globaler wie auf individuell-familiärer Ebene) v. a. im Zeitfenster von Kindheit und Adoleszenz auf die Hirnentwicklung auswirkt (auf molekularer, zellulärer und systemischer Ebene). Daraus erwachsen spätere Erkrankungsrisiken. Dieses neu entstehende Forschungsfeld sozialer Neurowissenschaften stellt eine Explikation des biopsychosozialen Modells dar. Damit entwickelt sich ein für das Verständnis psychischer Störungen besonders attraktives Forschungsfeld (Tost et al. 2015).

4.4 Evidenzbasierte Psychiatrie

Die Entwicklung und Anwendung optimaler Therapien und Präventionsstrategien für psychisch Kranke ist ein zentrales Anliegen der Psychiatrie. Somit gilt heute auch hier die evidenzbasierte Medizin fraglos als allgemeinverbindlicher Standard für Diagnostik und Behandlung psychiatrischer Erkrankungen. Wie in allen medizinischen Fächern ergeben sich auf der Basis einzelner Studien keine klaren Empfehlungen für die klinische Praxis. Denn die Ergebnisse, auch der nach bestem methodischen Standard durchgeführten Studien, stimmen oft nicht überein (was aufgrund der Abhängigkeit von spezifischen Settings, Patientenpopulationen und der probabilistischen Natur von klinischen Studien auch gar nicht anders zu erwarten ist). Mit der statistischen Methode der Metaanalysen können die beobachteten Therapieeffekte aller verfügbaren und vergleichbaren, randomisierten und kontrollierten klinischen Studien, die einem methodischen Mindeststandard genügen, gewichtet und zusammengefasst werden. Auf dieser Grundlage können summerische Evidenzgrade und Empfehlungen für die Behandlungspraxis abgeleitet werden (Maier und Möller 2007).

Allein in Deutschland liegen inzwischen für mehr als 10 psychische Erkrankungen Manuale (sog. S3-Behandlungsleitlinien der Arbeitsgemeinschaft medizinisch wissenschaftlicher Fachgesellschaften, AWMF) verschiedener Evidenzgrade und Empfehlungen vor.

> ▶ Als überdenkenswert muss die kritiklose Übernahme von Leitlinien und den zugrunde liegenden Metaanalysen betrachtet werden.

Bedingt durch den hohen Aufwand bei der Durchführung klinischer Studien ist es nachvollziehbar, dass für viele wichtige Fragestellungen nur wenige, häufig qualitativ schlechte Studien vorliegen. Hier können Metaanalysen zu verwirrenden Ergebnissen führen und ein Expertenreview hilfreich sein (z. B. Maier und Möller 2007).

4.5 Weiterentwicklung der Klassifikationssysteme

Die Diagnostik psychischer Störungen ist durch das Fehlen pathogenetisch bzw. ursächlich informativer Biomarker oder Indikatoren erschwert (Ausnahme: sog. neurokognitive Störungen wie Alzheimer-Krankheit). Dieser Mangel bedingt eine Orientierung der Diagnostiksysteme an subjektiven, vom Patienten berichteten Veränderungen des Selbsterlebens und am beobachtbaren äußeren Verhalten. Diagnosen psychischer Störungen stellen also eher Beschreibungen von Beschwerden und Beeinträchtigungen dar, die sich als klinisch nützlich erwiesen haben. Natürliche Krankheitskategorien ergeben sich daraus nicht; stattdessen müssen hierzu ersatzweise Konventionen über Schwellenwerte für jede Diagnosekategorie eingeführt werden (was oft nicht ohne eine relative Willkür möglich ist). Die Krankheitskategorien sind in den Diagnosesystemen ICD und DSM niedergelegt. Aufgrund fehlender „Goldstandards" sind solche beschreibenden Charakterisierungen von Symptommustern häufigen Reformulierungen unterworfen, was sich in den verschiedenen Revisionen von ICD und DSM niederschlägt.

Die Psychiatrie bedient sich in der Diagnostik psychischer Erkrankungen seit Jahrzehnten der Klassifikationssysteme der Weltgesundheitsorganisation (WHO: ICD) und der American Psychiatric Association (APA: DSM). Diese haben sich hinsichtlich einer international einheitlichen Sprache als sehr nützlich erwiesen und damit eine verständliche Kommunikation unter Psychiatern weltweit erleichtert, in ihrer letzten Auflage, ICD-10 bzw. DSM-5, fanden sich aber erhebliche Unterschiede bezüglich der Definition identischer psychiatrischer Erkrankungen, wodurch internationale Forschungsanstrengungen erschwert wurden (First 2009).

Aus diesem Grund streben sowohl die WHO als auch die APA eine Harmonisierung der Klassifikationssysteme in den Neuauflagen dieser Klassifikationssysteme an (ICD-11, geplante Veröffentlichung 2017; DSM-5, Veröffentlichung 2013, deutsche Übersetzung 2015), die mit Hilfe einer von

der WHO zusammengesetzten Koordinationsgruppe aus Mitgliedern beider Arbeitsgruppen erreicht werden soll (First 2009). Diese Initiative scheint höchst sinnvoll, da die Revision des DSM-5 von kritischen Stimmen begleitet wurde. So galt die Überarbeitung ohne das Vorliegen biologischer Diagnosekriterien nicht nur als verfrüht (Möller 2015a), der Entwicklungsprozess als intransparent wegen möglicherweise industrieller Einflussnahme, und die Terminologie der Neuauflage als diskussionswürdig (Miller und Holden 2010).

In den letzten Jahren hat sich in der neurobiologischen Erforschung psychischer Störungen ein deutliches Unbehagen an diesen diagnostischen Gewohnheiten eingestellt. Die Vorbehalte gegen die gängige, am psychopathologischen Verlauf basierte Diagnostik setzen an folgenden Überlegungen an:

- mangelnde diagnostische Spezifität neurobiologischer Befunde,
- fehlender Bezug auf Biomarker bei Diagnosestellungen,
- relative Willkür bei diagnostischer Schwellendefinition von kategorialen Diagnosedefinitionen,
- der Vermutung, dass die gängige Diagnostik die Entwicklung wirksamer Therapien behindert,
- Probleme in der Entwicklung von diagnosebezogenen Tiermodellen.

Diese Mängel sollen ein vom NIMH (das größte psychiatrische Forschungsinstitut in den USA) für Forschungszwecke vorgeschlagenes Diagnosesystem RDoC (Research Domain Criteria) lösen, das quantitativ, statt kategorial angelegt ist. Das RDoC-System erleichtert zudem die Entwicklung von Tiermodellen für Verhaltensabweichungen, die mit psychischen Störungen verbunden sind; denn die meisten in RDoC abgebildeten Verhaltensdimensionen sind speziesübergreifend darstellbar. Das NIMH verknüpfte dieses Projekt mit einem darauf fußenden Programm zur Entwicklung innovativer Therapiestrategien (Insel 2014). Es besteht die begründete Hoffnung, dass mit diesem forschungsbasierten, alternativen Klassifikationssystem die Translation grundlagenwissenschaftlicher Erkenntnisse in klinischen Studien erleichtert und beschleunigt wird (Translationsforschung, Abschn. 4.1).

4.6 Versorgungsforschung

Medizinisch-wissenschaftliche Fortschritte und ihre Integration in die evidenzbasierten Leitlinien sind nur bedingt in der Lage, die Versorgungsangebote für Patienten zu optimieren. Darum fokussieren sich gezielte Forschungsansätze auf die Bedarfsanalyse und eine ständige Verbesserung der Bedarfsanpassung an die Versorgungsstrukturen, -angebote und -strategien (wie z. B. partizipative Therapieentscheidungen). Ebenso gilt es, neu entwickelte medizinische Kompetenz und Erkenntnisfortschritte unter Berücksichtigung der ökonomischen Konsequenzen in die Praxis zu implementieren (Implementierungsforschung).

In Deutschland ist die Versorgungsforschung erst im Aufbau; das gilt auch für psychische Störungen. Verschiedene Ausschreibungen des BMBF haben geholfen, kompetenzhaltige Strukturen aufzubauen. In der Psychiatrie waren zusätzlich andere Fördermaßnahmen des BMBF unterstützend, z. B. für Kompetenznetze zu spezifischen Krankheiten (Schizophrenie, Depression, Demenz), die erfolgte Ausschreibung der „Forschungsnetze für psychische Erkrankungen“ 2014.

Nachdem die Methoden der klassischen, deskriptiven und analytischen Epidemiologie in der Psychiatrie in den letzten 4 Jahrzehnten hervorragende Erfolge zeitigen konnten: Es konnten Personengruppen mit erhöhtem Risiko und Interventionsbedarf oder mit ungedeckten Versorgungsbedarfen identifiziert werden. Hier hat sich v. a. die sozialpsychiatrische Forschung hinsichtlich der Verbesserung von Versorgungsangeboten und Lebensqualität chronisch Kranker als praktisch unmittelbar bedeutsam erwiesen. So konnten stationäre Krankenhausbetten zugunsten einer komplementären ambulanten Versorgung und mehr Lebensqualität für die Patienten reduziert werden. Unzureichend abgedeckt sind jedoch derzeit noch wichtige Bereiche mit hoher, unmittelbar praktischer Relevanz wie die Pharmakoepidemiologie oder die Präventionsforschung. Als große Chance für die Psychiatrie ist – auch unter politischen Aspekten – neben den universitären und außeruniversitären Einrichtungen die Einbindung einer breiteren Versorgungslandschaft zu betrachten. Allerdings darf hier die zunehmende Entwicklung der Pflegewissenschaften hin zu einer akademischen Disziplin nicht aus den Augen gelassen werden, um zu verhindern, dass der Psychiatrie mangels substanzieller eigener Beiträge die Kompetenz im Bereich der Versorgungsforschung abgesprochen wird.

4.7 Finanzierungssysteme in Versorgung und Forschung

Die Ablösung der Kostenerstattung per Psychiatrie-Personalverordnung (Psych-PV) durch das im März 2009 in Kraft getretene Krankenhausfinanzierungsreformgesetz (KHRG) leitete in der psychiatrischen und psychotherapeutischen Krankenhausbehandlung einen Paradigmenwechsel ein. Ab dem Jahr 2015 entstand eine erweiterte Dokumentationspflicht (OPS-Erweiterung durch das DIMDI, Einstufung aller Patienten nach Psych-PV). Ab 2017 soll ein neues Entgeltsystem als Budgetsystem für stationäre und teilstationäre Leistungen eingeführt werden, das Krankenhaus-individuell unter

Tab. 1 Vergleich Fördersummen jährlich NIMH-, DFG- und BMBF-Förderungen für Psychiatrie (2015). (Quellen: DFG, eigene Berechnungen; https://www.bmbf.de/foerderungen/; http://www.nimh.nih.gov/funding/funding-strategy-for-research-grants/the-anatomy-of-nimh-funding.shtml)

	NIMH (National Institute of Mental Health)	BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung)	DFG (Deutsche Forschungsgesellschaft)
Versorgungsforschung	1,43 B$ (1,274 Mrd. €)	Ca. 7,9 Mio. €[a]	Ca. 12 Mio. €
Klinische Studien	davon ca. 20 %	Ca. 1,1 Mio. €[b]	davon ca. 100.000 €

[a]Programme: Versorgungsforschung
[b]Bei klinischen Studien BMBF/DFG-Programm + Forschungsnetze psychische Erkrankungen

Berücksichtigung leistungsbezogener struktureller Besonderheiten (z. B. regionale Versorgungsverpflichtung) vereinbart wird. Vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) sollen bis 2020 auf Basis der Psych-PV und wissenschaftlicher Behandlungsleitlinien verbindliche Mindestvorgaben für die personelle Ausstattung der Kliniken festgelegt werden.

Psychiatrische Forschung in Deutschland wird wesentlich von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) getragen. Auch wenn z. B. die DFG vom Einzelverfahren bis hin zu vernetzten Instrumenten eine Reihe von effizienten Fördermaßnahmen vorhält, muss die psychiatrische Forschung in Deutschland effizienter und themenfokussierter werden. So wurde und wird an Universitätskliniken bei der vorhandenen bescheidenen Ausstattung versucht, das gesamte Spektrum psychiatrischer Erkrankungen zu bearbeiten. Zielführender ist eine Fokussierung pro Zentrum auf 1–2 Krankheitsbilder und Techniken. Darüber hinaus sollte aber auch Freiraum bleiben zur Methodenweiterentwicklung, um als Kooperationspartner interessant zu bleiben. Diese Fokussierungsbemühungen sollen aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass aus der Psychiatrie heraus mehr Drittmittelanträge gestellt werden müssen, um die kritische Masse für eine internationale Sichtbarkeit zu erreichen. 2015 wurden beispielsweise von der DFG für die Neurologie 24,6 Mio. € und für die Psychiatrie 12 Mio. € bewilligt (Quellen: DFG, eigene Berechnungen).

Problematisch ist aber, dass beispielsweise in den USA im Rahmen der Förderung des NIH (Tab. 1) erheblich mehr Gelder für Versorgungsforschung oder klinische Studien für die Psychiatrie fließen im Vergleich zur Förderung des BMBF für die gesamte Medizin.

4.8 Nachwuchs in der Psychiatrie: Braindrain und Braingain

Wie die gesamte Medizin in Deutschland leiden auch die klinischen Fächer Psychiatrie und Psychotherapie und Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, wenn auch in geringerem Maße, an einem „Braindrain“. Eine hohe Zahl von Studienabbrechern als auch die vermehrte Abwanderung junger Mediziner und Nachwuchswissenschaftler in Bereiche außerhalb der Krankenversorgung bzw. ins Ausland führt zu Problemen in der Besetzung ärztlicher Stellen in der Krankenversorgung. Zwar hat die Gesamtzahl der Psychiater in den vergangenen 15 Jahren kontinuierlich zugenommen, gleichwohl ist diese Entwicklung nicht ausreichend, um der gleichzeitig wachsenden Nachfrage nach psychiatrisch-psychotherapeutischen Leistungen zu begegnen und die Reduktion durch die Berentung insbesondere der geburtenstarken Jahrgänge aufzufangen. Die DGPPN hat deshalb jüngst eine Nachswuchsinitiative („Generation PSY“, www.generation-psy.de) gestartet.

Ursächlich werden im internationalen Vergleich v. a. niedrige Gehälter, strenger erlebte Hierarchien und hohe Arbeitsbelastung diskutiert. Auch die letzte Gesundheitsreform mit einhergehendem Kostendruck und steigender Bürokratisierung zu Lasten des Arzt-Patienten-Verhältnisses gilt für den medizinischen Nachwuchs vielfach als unattraktiv. Die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) fordert, dieser Entwicklung mit interdisziplinären Lösungsansätzen sowie fachspezifischen Förderprogrammen zu begegnen und hat in diesem Sinne selbst erste Maßnahmen zur Nachwuchsförderung mittels eines Mentoringprogramms für die Facharztweiterbildung ins Leben gerufen, sowie zahlreiche Stipendien bzw. Förderpreise für Nachwuchswissenschaftler vergeben. Auch erfordert die gegenüber der Medizin generell vergleichsweise hohe Zahl weiblicher Studienabsolventen spezielle Angebote zur besseren Vereinbarkeit von Familie und Beruf. Für weitere fachübergreifende Maßnahmen steht die DGPPN derzeit in engem Austausch mit den verschiedenen relevanten Akteuren (Schneider 2010a, b; Voderholzer et al. 2012).

5 Entwicklungsperspektiven – Quo vadis, psychiatria?

40 Jahre nach der Psychiatrie-Enquete, historisch eine der erfolgreichsten und tiefgreifendsten Medizinreformen hat die Psychiatrie eine positive Entwicklung erfahren wie kein anderes Gebiet der Medizin. Das nach der Chirurgie und inneren Medizin drittgrößte bettenführende Fach ist gesellschaftspolitisch aus dem Schatten getreten, ist aktuell gesundheitsökonomisch sogar ins Zentrum gerückt. Wachsende Ausgaben für psychische Störungen lassen Gesundheitspoli-

tiker und Kostenträger gerade im Bereich der psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung neue Finanzierungssysteme zur Effizienzsteigerung überprüfen. Das fraktionierte System mit Fehlsteuerung von Patientenströmen soll u. a. durch Regionalbudgets, Rabatt-/Selektivverträge, Budgetierung, Managed-Care-Organisationen effizienzoptimiert werden (Roick und König 2005; Roick et al. 2005; Weatherly und Lägel 2009). Im Rahmen des gesundheitspolitischen Diskussionsprozesses erwähnens- und beachtenswert ist die Einstellung der Bevölkerung zu psychischen Erkrankungen: Eine repräsentative Befragung ergab, dass im Vergleich zu anderen Krankheiten die deutsche Bevölkerung nicht bereit ist, erhebliche finanzielle Ressourcen für die Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen zu erbringen (Matschinger und Angermeyer 2004).

In Deutschland waren die letzten Jahre von vielfältigen Initiativen des Gesetzgebers mit unmittelbarer Relevanz für die Versorgung psychisch Kranker geprägt, insbesondere Vertragsarztrechtsänderungsgesetz, integrierte Versorgung, Disease-Management (DMP), zuletzt Auftrag zur Entwicklung eines neuen Entgeltsystems für psychiatrische und psychosomatische Einrichtungen (Übersicht: Fritze 2009; Godemann et al. 2013).

5.1 Zukunft der ambulanten Versorgung

Im Zentrum der Strukturveränderungen steht die ambulante Versorgung: ihr soll einerseits künftig ein wesentlich höherer Stellenwert zukommen, andererseits sorgen hier Richtgrößen, Wirtschaftlichkeitsprüfungen und Budgetierung für ein Spannungsfeld zwischen niedergelassenen Ärzten, medizinischen Versorgungszentren, psychiatrischen Institutsambulanzen sowie nichtärztlichen „Leistungserbringern“. Wie oben skizziert ist einerseits die Zahl der niedergelassenen Psychiater und Psychotherapeuten erheblich angestiegen, andererseits findet sich eine höchst unterschiedliche regionale Versorgungsdichte und eine Verschiebung der Versorgung in Richtung Psychotherapie u. a. aufgrund einseitiger Honorarverteilungsmechanismen, Regelleistungsvolumina und Regressdrohungen. In wenigen Jahren ist infolge Nachwuchsmangel mit einem „Praxissterben“ zu rechnen. Die Strukturen psychiatrischer Praxen werden zunehmend heterogen (Spezialisierungen, Schwerpunktpraxen, Konsiliarpraxen), an die Stelle von Einzelpraxen treten Gemeinschaftspraxen oder medizinische Versorgungszentren; Selektivverträge und Verträge zur integrierten Versorgung werden die Tätigkeitsspektren zunehmend determinieren. Unterfinanzierung führt schon jetzt dazu, dass die Konsiliartätigkeit z. B. in Heimen ebenso eingeschränkt wird wie die aufwendige Behandlung von Demenz-, Abhängigkeits- und Psychosekranken. 10 Jahre nach der Etablierung des fast gleichberechtigten Berufsstandes der Psychologischen Psychotherapeuten ist es zu „Verteilungskämpfen“ und zur oben dargestellten Versorgungsverschiebung gekommen. Jüngst hat der G-BA eine Strukturreform der ambulanten Psychotherapie beschlossen, die zur zeitnahen Abklärung die (freiwillige!) Einrichtung von Sprechstunden mit anschließender antragsfreier Akutbehandlung vorsieht. Als positiver Entwicklungsaspekt sei die geschaffene Möglichkeit der Teilzulassung erwähnt – hierdurch wird ermöglicht, teilzeitig als selbständiger Vertragsarzt und auch als angestellter Krankenhausarzt tätig zu sein. Aktuelle Statistiken belegen, dass die Zahl der angestellten Vertragsärzte steigt. Das Krankenhaus-Strukturgesetz (KHSG) sieht die Einrichtung von Portalpraxen an Krankenhäusern vor – dies wird von Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) kritisiert.

5.2 Zukunft der stationären Versorgung

Die stationäre Versorgung hat seit der Psychiatrie-Enquete bahnbrechende Veränderungen erfahren (► Kap. 16, „Soziologische und sozialpsychologische Aspekte psychischer Erkrankungen“; Becker et al. 2008). Die ideologieträchtige Kontroverse zwischen „abseits platzierten Großkrankenhäusern/Anstalten“ vs. „gemeindenahen psychiatrischen-psychotherapeutischen Abteilungen/Kliniken an Allgemeinkrankenhäusern“ ist an anderer Stelle ausführlich dargestellt (Beine et al. 2008; Laux 2003; Eikelmann und Harter 2006; ► Kap. 16, „Soziologische und sozialpsychologische Aspekte psychischer Erkrankungen“). Konsequenzen und Erfahrungen mit der Regionalisierung z. B. in Form von „Satellitenstationen“ wurden u. a. von Gebhardt und Schmidt-Michel (2002), Silberbauer und Rittmannsberger (2002) und Eichberger (2001) beschrieben. Die z. T. ideologische Kontroverse sollte inzwischen einer sachgerechten Lösung gewichen sein – beide Versorgungsformen sind sinnvoll und notwendig, die Grenzen zwischen beiden sind fließend, die Unterschiede hinsichtlich Größe, Patientenstruktur und Verweildauer haben sich in vielen Fällen verwischt. Berufspolitisch existieren aber noch zwei getrennte Organisationen – die Konferenz der leitenden Ärzte von Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie (sog. Bundesdirektorenkonferenz, BDK) und der Arbeitskreis der Chefärztinnen und Chefärzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie an Allgemeinkrankenhäusern in Deutschland (ackpa). Die Integration der Psychiatrie in „normale“ somatische Krankenhäuser ist im Sinne der psychosomatischen Versorgung absolut zu begrüßen. Im Sinne des Sondervotums zum Enquete-Schlussbericht von Häfner ist allerdings für künftige Planungen erneut zu überlegen, ob analog zum sonstigen Krankenhauswesen anstelle der einstufigen eine „kompetenzgestufte“ Versorgung auch für psychiatrische Krankenhäuser, also eine Gliederung nach Grund-/Regelversorgung und Schwerpunktversorgung im Sinne der Funktionsteilung, Spezialisierung

und höheren Behandlungsstandards sinnvoll ist. Fachkrankenhäuser als (verkleinerte, kompakte) Zentralkliniken haben analog zur somatischen Medizin inzwischen spezialisierte Fachbereiche/Abteilungen und Spezialstationen mit differenzierten Settings aufgebaut. Geklärt dürfte inzwischen sein, dass psychiatrische Abteilungen eine Mindestgröße von 100 Betten aufweisen müssen, um v. a. personell eine adäquate fachliche Versorgung und eine innere Differenzierung angesichts heutiger spezialisierter Diagnose- und Therapiestandards vornehmen zu können (Wolfersdorf 1999).

Die problematische Finanzierung weiterer psychiatrischer Betten wird noch übertroffen durch die erwähnte Etablierung psychosomatischer Akutbetten im Sinne der 2-Klassen-Versorgung. Tatsächlich wurden inzwischen in fast allen psychiatrischen Landes-/Bezirkskrankenhäusern ausreichende Kapazitäten für Psychotherapie/Psychosomatik in Form von Spezialstationen geschaffen (Wolfersdorf und Küthmann 2008). Eine Befragung psychiatrischer Versorgungskliniken ergab, dass heute psychotherapeutische Behandlungsangebote (Entspannungsverfahren, Psychoedukation, Verhaltenstherapie, psychodynamische Psychotherapie, Krisenintervention, soziales Kompetenztraining) in den meisten psychiatrischen Kliniken zum Standard gehören (Laux et al. 2015). Der Finanzierungsumweg über psychosomatische Betten sollte durch die ausreichende Finanzierung eines Konsiliar-/Liaisondienstes abgelöst werden. Dieser ist die Stätte der „psychosomatischen Psychiatrie“ im besten Sinne.

Ein weiteres wichtiges Entwicklungsfeld ist die klinische Tätigkeitsdefinition und -abgrenzung des Psychiaters von der (in Zeiten des Ärztemangels) wachsenden Zahl von Psychologen, aber auch von der sich differenzierenden psychiatrischen Fachpflege (Raueiser und Becker 2010). Ärztemangel und Pflegemanagementqualifikation führen auf dem Hintergrund des neuen Entgeltsystems zu neuen Konzepten wie das pflegegestützte Case-Management. Der Case-Manager soll „als Dirigent im Orchester der Akteure“ durch den Behandlungsprozess führen, für den Patienten wie in den USA und auch in Großbritannien neue Orientierungsperson und kompetenter Begleiter sein mit dem Schwerpunkt auf der berufsübergreifenden Gesamtverantwortung für die Fallführung (Schnieders und Pilz 2015).

Das neu verabschiedete Krankenhaus-Strukturgesetz (KHSG) sieht u. a. vor, dass Krankenhäuser, die sehr gute Qualität erbringen, künftig Zuschläge erhalten. Hierfür soll das neu geschaffene Institut zur Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG) Bewertungskriterien festlegen. Die jüngst verabschiedeten Eckpunkte zur Weiterentwicklung des Psych-Entgeltsystems sehen u. a. eine Stärkung der sektorenübergreifenden Versorgung durch Einführung einer komplexen psychiatrischen Akutbehandlung im häuslichen Umfeld (Hometreatment, „Krankenhausbehandlung ohne Bett“) vor. Dies impliziert eine entsprechende Bettenreduktion.

Internationale Perspektiven klinischer Versorgungsmodelle finden sich bei Marks (2009); Becker et al. (2008) und Lang et al. (2015).

5.3 Teilstationäre Versorgung

In der teilstationären Versorgung dürfte die Zahl der Tageskliniken weiter zunehmen, auch hier hat eine Binnendifferenzierung mit Spezialangeboten stattgefunden und das Behandlungsspektrum sich in Richtung Akutversorgung verändert (► Kap. 55, „Versorgungsstrukturen in der Psychiatrie“).

5.4 Komplementäre, gemeindepsychiatrische Versorgung

Die umfängliche Enthospitalisierung chronisch psychisch Kranker in gemeindepsychiatrische Einrichtungen ist wie von der Psychiatrie-Enquete gefordert abgeschlossen, mancherorts kam es aber zu einer „Umhospitalisierung“ mit Entstehen großer Heimstrukturen und langen dortigen Verweildauern. Das fraktionierte sozialpsychiatrische Hilfesystem mit begrenzter Erreichbarkeit und Verfügbarkeit, selbstlimitiertem funktionalen Selbstverständnis („Komm-Struktur“) muss mangels Koordination als wenig effizient bezeichnet werden (Bastiaan 2001; Semmler 1999). Perspektivisch sollte eine formale Versorgungsverpflichtung definiert werden, die Federführung der Koordination dieser Verbünde sollte in einer fachärztlich geleiteten Koordinierungsstelle z. B. an den Institutsambulanzen der psychiatrischen Kliniken oder an Gesundheitsämtern eingerichtet werden. Vorgelegt wurde ein funktionales Basismodell der gemeindepsychiatrischen Versorgung schwer psychisch Kranker, das die vielfältigen existierenden Versorgungslandschaften berücksichtigt und die „Fallsteuerungs“-Optionen im intersektoralen Kontext beschreibt (► Kap. 55, „Versorgungsstrukturen in der Psychiatrie“).

5.5 Integriert-vernetzte Versorgung

Perspektivisch wird es zu neuen Anläufen für integrierte Versorgung gemäß § 140a ff SGB V kommen, möglicherweise in Verbindung mit Disease-Management-Programmen. Eine Aufgabe wird es sein, die Kosteneffektivität integrierter Versorgungsmodelle in Verbindung mit der Implementierung von Qualitätsstandards adäquat zu evaluieren. Der Aufbau effektiver vernetzter Versorgungsstrukturen muss das vorrangige Ziel der Sozialpsychiatrie sein, Beispiele für Netzwerkmodelle sind in Abb. 13a, b dargestellt. Innovative Ansätze werden zusammenfassend von Lang et al. (2015) vorgestellt. Ein aktuelles Forschungsprojekt des AQUA-Institutes konnte zeigen, dass in gemeindepsychiatrischen Netzen versorgte

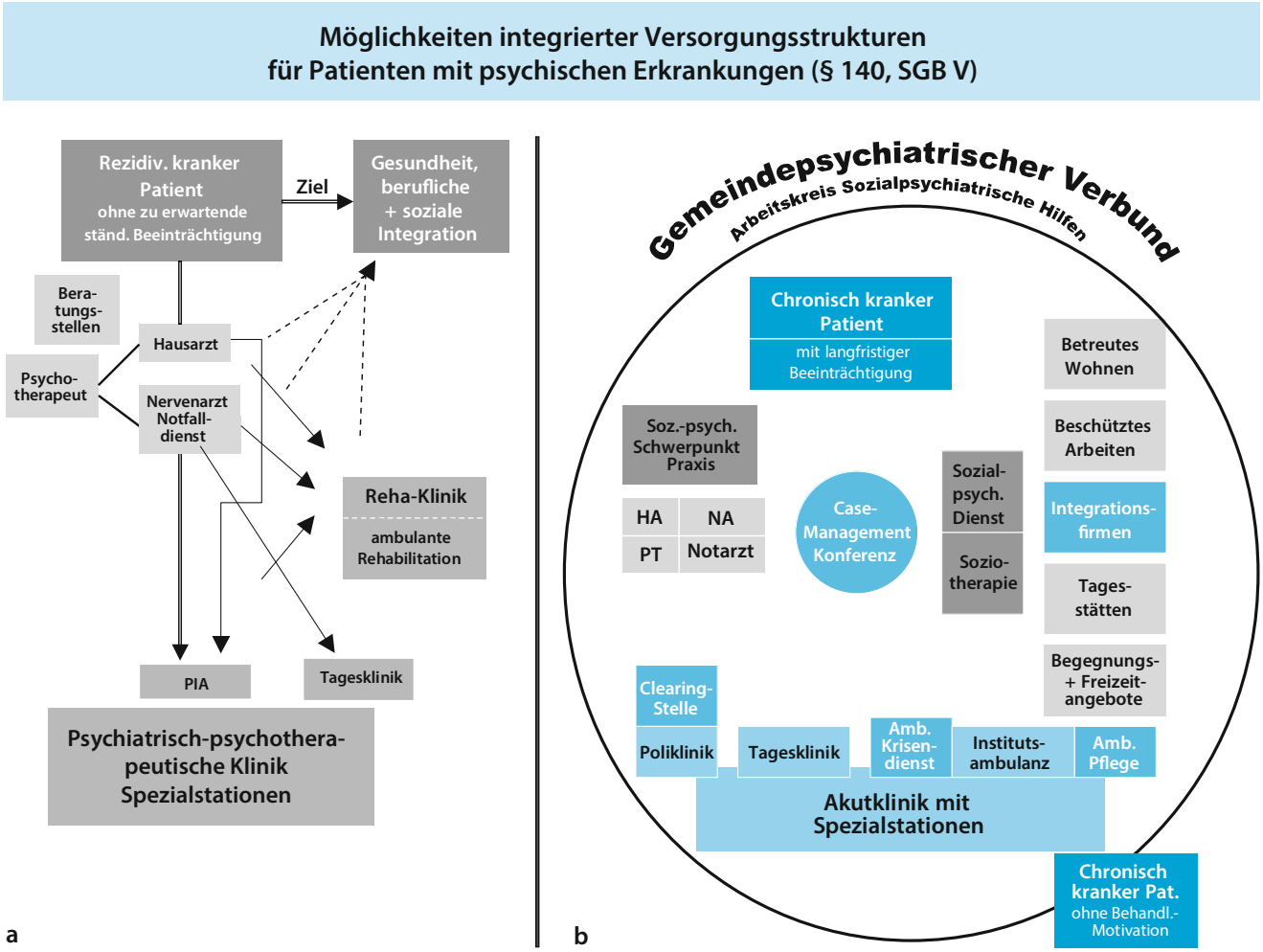


Abb. 13 Beispiele für integrierte Versorgungsmodelle

Patienten weniger Krankenhaustage und eine höhere Lebensqualität wiesen. Die vernetzte Versorgung rentierte sich aber im Vergleich zur Regelversorgung nicht.

5.6 Versorgungsbedürfnisse

Neue Herausforderungen für die Versorgung und ihre Finanzierung werden die wachsende Zahl multimorbider Alterspatienten, die sog. Heavy Users, die Flüchtlinge aus anderen Kulturen, das Wachstum forensisch-psychiatrischer Bereiche sowie die Zunahme psychosomatischer Störungen sein (Baca-Garcia et al. 2008; Marks 2009; ▶ Kap. 5, „Epidemiologie psychischer Störungen“, ▶ Kap. 16, „Soziologische und sozialpsychologische Aspekte psychischer Erkrankungen“ und ▶ Kap. 18, „Transkulturelle Aspekte psychischer Erkrankungen“). Mit letzten ist der Problemkreis „Krankheitsbegriff und Anspruch an medizinische Leistungen“ (Helmchen 2003) verknüpft. Der Anspruch der Bevölkerung auf Hilfe nicht nur bei Krankheit, sondern auch bei mannigfaltigen Lebensproblemen ist enorm gewachsen („Versorgungsmentalität“), was eine Inflation von nichtprofessionellen Angeboten („Psycho-Boom“) zur Folge hatte und die Frage nach der Grenze zwischen alltäglichem Leid und behandlungsbedürftiger Krankheit aufwirft (Häfner 2002; Remschmidt 2013).

Die Unschärfe des Gesundheits-/Krankheitsbegriffs gerade im psychosomatischen Feld wird in den letzten Jahren am Phänomen des „Disease Mongering“ deutlich – das Erfinden und Verkaufen von Krankheiten im Sinne einer Pathologisierung von nur grenzwertig krankhaften Symptomen (Franke 2010; Moynihan et al. 2002; Frances 2013). Die Erweiterung der psychosomatisch-psychiatrischen Diagnosepalette (z. B. soziale Phobie, Chronic-Fatigue-Syndrom, Mobbing, Burn-out-Syndrom, ADHS bei Erwachsenen, Colon irritabile, prämenstruelle dysphorische Störung, pathologisches Horten) birgt die Gefahr unrealistischer Behandlungsbedürftigkeiten („Lifestyle-Pharmako-Mentalität“) aber auch des Verlustes der Glaubwürdigkeit psychiatrischer Diagnosen. Neben der Gefahr übersteigerter Ansprüche auf psychotherapeutische Hilfeleistungen hat sich als „Modetrend“

der Wunsch nach medikamentöser psychischer Leistungssteigerung („Neuroenhancement") entwickelt.

Mit der Einführung von DSM-5 wurde in der Öffentlichkeit verstärkt die Frage diskutiert, wie **psychische Krankheit zu definieren** ist, was im Januar 2015 auch seinen Niederschlag in einem Schwerpunktheft des *Der Nervenarzt* fand. Hier wurde der Beitrag der Neurowissenschaften zum psychiatrischen Krankheitsbegriff vor dem Hintergrund der biologischen Psychiatrie und der Philosophie des Geistes, d. h. die Frage was mentale (geistige, psychische) Prozesse eigentlich sind, skizziert (Walter und Müller 2015). Da eine Diagnose keine Aussage über die Schwere der vorliegenden Gesundheitsbeeinträchtigung, ihre Folgen und ihre Therapie erlaubt, ist die Erhebung des funktionalen Gesundheitsstatus (Funktionsstörungen, Fähigkeitsbeeinträchtigungen, Teilhabeeinschränkungen) entscheidend. Der Krankheitsstatus kann mit der ICF (Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit) operationalisiert werden, für psychische Störungen wurde das Mini-ICF-APP (Mini-ICF-Rating für psychische Störungen) entwickelt (Linden 2015). Eine Krankheitsdefinition im Bereich der Psychiatrie als medizinisches Fach sollte den allgemeinen Kriterien eines Krankheitsbegriffes genügen, wonach eine Erkrankung dann vorliegt, wenn eine für das Leben und Überleben des Individuums relevante Störung einer Organfunktion („Störung wesentlicher Funktionen"; Schramme 2015) vorliegt (**„Disease"**). Eine Person sollte jedoch nur dann als krank gelten, wenn sich aus dieser Organfunktionsstörung ein Schaden ergibt nämlich das individuelle Leiden an der Störung der Funktionsfähigkeit (**„Kranksein"** bzw. **„Illness"**) oder die Beeinträchtigung der für die soziale Teilhabe relevanten alltäglichen Fähigkeiten (**„Sickness"**; Heinz 2015). Diesen engen Krankheitsbegriff im Gegensatz zum Begriff der Störung (Leidenszustände ohne Beeinträchtigung lebenswichtiger Funktionsfähigkeiten) hat Heinz (2014) mit Bezug auf Ansätze der philosophischen Anthropologie und der traditionellen Psychopathologie differenziert dargestellt. Das Buch gibt wichtige Impulse für weitere Diskussionen.

5.7 Zukunft des Fachgebietes

Das ideologieanfällige Fach Psychiatrie ist auf dem Hintergrund der „Dekade des menschlichen Gehirns", den bis zur „Neuropsychotherapie" reichenden Erkenntnissen der Neurobiologie, Neurophilosophie und Neuroethik auf dem Weg zum integrativen biopsychosozialen Fachgebiet. Richtungskämpfe zwischen sog. biologischer Psychiatrie, Sozialpsychiatrie, Psychoanalyse und Verhaltenstherapie können als überwunden gelten (Walter et al. 2009; ▶ Kap. 2, „Geschichte der Psychiatrie" und ▶ Kap. 4, „Ätiopathogenetische Konzepte und Krankheitsmodelle in der Psychiatrie"). Wie sehen nun Visionen zur Zukunft des Psychiaterberufes aus? Kisker prognostizierte 1973, dass man mit dem „Allroundpsychiater" nicht mehr auskommen werde und 3 unterscheidbare Spezialisten zu bedienen habe: den Allgemeinpsychiater, den Psychosomatiker und den Sozialpsychiater. Die Konvergenz zwischen neurobiologischen und psychosozialen Sichtweisen werde zu Kompetenz- und Identitätsproblemen führen. Für Payk (2000) ist die künftige Psychiatrie gekennzeichnet durch eine fachübergreifende Integration von Erkenntnissen aus Pharmakologie, Neurophysiologie, Gentechnologie, Informatik, Psychologie, Anthropologie und Philosophie. Für ihn kommt dem künftigen Psychiater „die Rolle des steuernden Dirigenten" zu, er wäre somit ein „Ganzheitsmediziner", Arzt im Sinne der „Psychosomatik". Priebe (2013) sieht die Zukunft der akademischen Psychiatrie im sozialen Feld, für Wieland als Arzt und Philosoph wird das Fach Psychiatrie dadurch zur medizinischen Disziplin, dass es ein Modell ärztlichen Denkens und Handelns zugrunde legt. Jäger et al. (2016) kommentierten diese Überlegungen dahingehend, dass die Individualität des einzelnen Patienten und die Grenzen des Faches als medizinische Disziplin zu beachten seien.

Spitzer (2000) karikierte in seinem Rückblick aus dem Jahre 2020, dass die Psychiatrie zwischen Neurologie, psychologischer Psychotherapie und Sozialarbeit zerrieben werde und eigentlich nur der „Facharzt für chronische Schizophrenie" übrigbleibe (zu ergänzen wären sicherlich die Bereiche Forensik und Abhängigkeiten)! Tatsächlich hat nach Inkrafttreten des Psychotherapeutengesetzes eine Übernahme fachärztlicher Leistungen durch Psychologen stattgefunden.

Wie könnte die professionelle Identität des Psychiaters aussehen? Nicht nur in der Grundlagenforschung tätige Psychiater bezeichnen sich immer mehr als **„klinische Neurowissenschaftler"**, auch in den USA werden Psychiatrie, Neurologie und Psychotherapie angesichts der fortschreitenden wissenschaftlichen Kenntnisse z. T. wieder viel näher zusammengerückt, die Attraktivität des neuropsychiatrisch-psychosomatischen Fachgebiets in integrativen Ansätzen gesehen (Cowan und Kandel 2001; Martin 2002). Die klinische Neuropsychiatrie sei zu definieren als „the application of neuroscientific principles to psychiatric practice thereby claiming all of psychiatry" (Sachdev 2002, S. 626). Es handle sich um eine „Hybriddisziplin" von neurologischen Erkrankungen mit psychiatrischen Manifestationen. Das Alleinstellungsmerkmal der Psychiatrie sei das sich Befassen mit der subjektiven Welt des Patienten und die Vermittlung zwischen „mind and brain" (Yudofsky und Hales 2002; Abb. 14). Van Oudenhove und Cuypers (2010) diskutieren auf dem Hintergrund des philosophischen „mind-body problems" völlig unterschiedliche Identitäts-Konzepte für die Psychiatrie.

2012 beschrieb Insel, ehem. Direktor des NIMH, die Zukunft der Psychiatrie als „Clinical Neuroscience" im Sinne der Behandlung von Erkrankungen des Gehirns. Dies wurde jüngst von Ross et al. mit der Forderung aufgegriffen, die

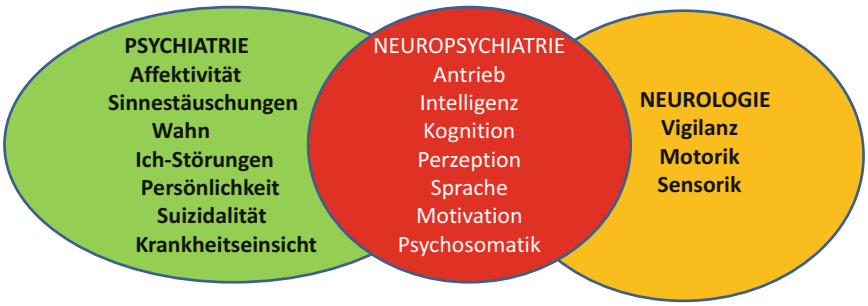


Abb. 14 Inhalte der Fachgebiete Psychiatrie – „Neuropsychiatrie" – Neurologie

Erkenntnisse der Neuroscience in die psychiatrische Weiterbildung zu implementieren (Insel 2012; Ross et al. 2015). Maj (2014) sieht „Social Neuroscience" als die ideale wissenschaftliche Basis für die Psychiatrie.

Analog zu den großen Fächern Chirurgie und innere Medizin hat die Diskussion um die Facharztstruktur auch in der Psychiatrie erneut die Frage nach Integration des wachsenden Wissens in ein homogenes Gebilde oder einen Basisfacharzt mit einer Subspezialisierung aufgeworfen („Common-Trunk-Modell"). Schon jetzt sehen die Weiterbildungsordnungen den Schwerpunkt forensische Psychiatrie sowie die Zusatzweiterbildung Geriatrie, Schlafmedizin, Sozialmedizin, spezielle Schmerztherapie und suchtmedizinische Grundversorgung vor. Zu Debatte stehen jetzt die Gerontopsychiatrie, Suchtpsychiatrie und die Konsiliarpsychiatrie.

Es ist in diesem Kontext hilfreich, wenn man das biopsychosoziale Modell als Grundlage für das Fach Psychiatrie und Psychotherapie nimmt. Ein Facharzt, der darauf aufbaut, sollte logischerweise ein neurobiologisches Grundverständnis für die Entstehung und Aufrechterhaltung von psychischen Erkrankungen haben, was gleichrangig durch die Kenntnis zu sozialen Risikokonstellationen und dem individuellen psychologischen Bedingungsgefüge des Patienten ergänzt werden muss. Der Psychiater ist im Kern der Verhaltensmediziner für psychische Erkrankungen. Er muss gesundes Verhalten kennen und in der Lage sein, davon abweichendes Verhalten zu erkennen, um hierauf bei Krankheitswert eine Diagnose aufzubauen. Mit geeigneten psychotherapeutischen und pharmakologischen Methoden wird er dann das veränderte Verhalten modifizieren bzw. den Betroffenen anleiten, einen Weg aus der Verhaltensstörung zu finden. Psychiater sollten alle relevanten psychischen Erkrankungen kennen und darüber hinaus Spezialwissen für ein Teilgebiet z. B. Gerontopsychiatrie oder eine Erkrankungsgruppe z. B. affektive Störungen haben. Ein Psychiater muss die diagnostischen Möglichkeiten des Faches von der Erhebung eines suffizienten psychopathologischen Befundes bis zur Interpretation eines Liquorbefundes für die Demenzdiagnose kennen. Er muss psychotherapeutische Verfahren kennen und selber durchführen können. Selbstverständlich sollte eine profunde Kenntnis der Psychopharmakologie sein. Solche Fachärzte werden psychisch kranke Menschen medizinisch evidenzbasiert und individuell im Sinne der psychologischen Anthropologie versorgen.

Derzeit wird ein Gesetzentwurf zur Reform der psychotherapeutischen Ausbildung erarbeitet. Diese Ausbildungsreform sieht ein 11-semestriges Hochschulstudium der Psychotherapie auf Masterniveau anstelle der bisherigen postgradualen Ausbildung mit Staatsexamensabschluss und Approbation und anschließender 5-jährigen Weiterbildung zum Fachpsychotherapeuten vor. Angesichts der zahlenmäßigen Übermacht der Psychologen würde dies die (fach-)ärztliche Psychotherapie in den Hintergrund rücken und die derzeitige berufliche Priorisierung der Psychotherapie für den Psychiater relativieren.

Jüngst hat Freyberger (2015) basierend auf der gegenwärtigen Diskussion um die präferenzielle Rolle der Psychotherapie in der Psychiatrie Vorschläge zur (modularen) Psychotherapie in der Psychiatrie gemacht. Er sieht u. a. erheblichen klinischen und wissenschaftlichen Nachholbedarf in den Bereichen Alters- und Transitionspsychotherapie, der Kombinationsbehandlung Psychotherapie und Psychopharmakotherapie sowie bezüglich Fragen der Chronifizierung und Therapieresistenz. Weitere Zukunftsaufgaben betreffen das Thema Migration und Psychotherapie.

Unzweifelhaft muss das fachliche Profil der Psychiatrie als praktische Heilkunde und klinische Neurowissenschaft weiterentwickelt werden – eine andere Perspektive ist die Entwicklung eines „Gehirn und Seele, Körper und Geist"-integrierenden Generalisten, der im Rahmen einer evidenzbasierten, empirisch-wissenschaftlich fundierten Medizin neurobiologisch-psychopharmakologische Untersuchungs- und Therapieverfahren pragmatisch mit system- und schulenübergreifender, manualorientierter evidenzbasierter Psychotherapie kombiniert. Trotz getrennter bzw. interdisziplinärer Wege in Lehre und Forschung würde sich so der Psychiater in der Versorgung als **„klinischer Neuropsychiater"** im Sinne des „alten Nervenarztes" definieren.

Welche Prinzipien sollten die Arbeit des Psychiaters/Psychotherapeuten prägen?

- Psychisch erkrankte Menschen können ihr Kranksein meist nicht in ein Körperorgan lokalisieren; sie fühlen sich

umfassend krank (meist auch mit einem starken körperlichen Krankheitsgefühl – selbst wenn keine körperliche Krankheit vorliegt). Die Zukunftsprojektionen sind eingeschränkt. Eine **umfassende, ganzheitliche Behandlung** ist darum für psychisch Kranke erforderlich.

- Psychische Krankheit ist meist geprägt von einem veränderten Selbsterleben. In dieser inneren Not möchten Patienten von ihren Ärzten angesprochen werden. Die **Subjektivität** und **Lebensgeschichte** des Patienten ist ein nicht vernachlässigbares Medium und Ziel für ärztliches Handeln. Hierfür ist als persönliche Eignung die Empathie des Arztes erforderlich. Biographie-orientierte und hermeneutische Arbeitsrichtungen haben daher eine Berechtigung im Fach.
- Der Psychiater/Psychosomatiker wird in Zukunft angesichts der sich abzeichnenden Möglichkeiten prädiktiver Diagnostik bzw. Frühintervention, sich auch in der **Prävention** engagieren müssen – obwohl diese heute noch nicht in die Kostenerstattung der Krankenkassen fällt.
- Die Subjektivität des Patienten ist nur über vertrauensvolle **Kommunikation** erreichbar. Kommunikative Kompetenzen haben zwar in der gesamten klinischen Medizin einen hohen Stellenwert, sind bei psychischen Störungen allein deshalb schwieriger einzubringen, da diese Erkrankungen häufig mit Störungen im Aufbau und in der Aufrechterhaltung von Beziehungen generell und zum Therapeuten im Besonderen einhergehen.
  Psychische Krankheit neigt oft zu Chronifizierungen und längerfristigen einschränkenden Restsymptomen. Die Teilhabe und Recovery bei längerfristig beeinträchtigten Patienten muss neben der Herstellung und **Symptomfreiheit** ein Hauptziel des Psychiaters/Psychotherapeuten sein. Wichtige Behandlungsziele sind die Wiederintegration in das soziale Umfeld und in die Arbeitswelt durch gezielte psychosoziale Hilfsangebote.
- **Somatische** Erkrankungen und psychische Störungen stehen in einem engen wechselseitigen Zusammenhang. Eine kollegiale gemeinsame Diagnostik und Therapie zwischen den beiden Behandlungssettings ist unerlässlich, denn Lebensqualität und die Vermeidung von Todesfolgen für den Patienten sind oberstes Ziel **medizinischen Handeln**. Dieses Handlungsfeld setzt für den Psychiater umfassende **medizinische Kompetenz** voraus, ebenso wie sichere pharmakologische Kompetenzen angesichts gängiger Polypharmazie.
- Diese **neurowissenschaftliche** Betrachtung ermöglicht heute nicht nur das Verständnis für die Wirkung von Psychopharmaka. Gleichermaßen wirken die durch Psychotherapie „von außen" angestoßenen Aktivierungen im Gehirn gleichsinnig mit der Pharmakotherapie in denselben Hirnregionen (übrigens wie die EKT). Die Therapie der Zukunft verspricht daher einen Synergismus verschiedener Interventionsmodalitäten an krankheitssteuernden Hirnarealen. Integrativen Therapien wird die Zukunft gehören. Sie erfordern vom Psychiater neurowissenschaftliche Kompetenz, die psychopathologische Phänomene, Diagnostik- und Therapiestrategien neurobiologisch erklären kann.
- Psychiatrie ist in besonderem Maße aufgerufen, die **Selbstbestimmung, Autonomie** und **Selbstständigkeit ihrer Patienten** zu schützen. Alterserkrankungen und Akuterkrankungen bei Jugendlichen und Erwachsenen schränken die Handlungs- und Einsichtsfähigkeit ein, blockieren die Verhaltenskontrolle, führen zum umfassenden Verlust von kognitiven Fähigkeiten. Es ist eine dauernde Aufgabe der Psychiatrie, restriktive Maßnahmen (die letztlich in der Regel juristisch entschuldigte Menschenrechtsverletzungen darstellen) möglichst zu vermeiden, durch geeignete Hilfsmaßnahmen zu ersetzen und die freie Entscheidungsfähigkeit möglichst weitgehend zu ermöglichen. Hierzu sind Mitgefühl und humanitäre Einstellungen nötig.
- Die Durchführung genannter Aufgaben geht nur mit **enger Vernetzung mit grundlagennahen und klinischen Fächern und Disziplinen** (Hirnforschung, Subjektivitätstheorien, Verhaltensmedizin, Bildgebung, Bioanalytik/-marker, soziale Unterstützungssysteme, Psychologie, Ethik, Fächer der somatischen Medizin).
  Das Fach arbeitet in Prävention, in ambulanter und stationärer Krankenversorgung, in der Rehabilitation und im komplementären Versorgungssystem – und zwar möglichst mit patientengerechten flexiblen Sektorgrenzen. Psychiatrie/Psychotherapie ist daher eine **Vernetzungsaufgabe**, mehr als andere klinische Fächer in der Medizin und über die Grenzen der Medizin hinaus.
- Zur **Neurologie** wird sich eine breitere Schnittfläche und Überlappung entwickeln: aufgrund des gemeinsamen Organs des Gehirns und der im Zug der Alterung der Gesellschaft wachsenden Zahl neuropsychiatrischer Patienten (z. B. Demenzen), die von beiden Berufsgruppen behandelt werden.
- Diese Breite des Wissens- und Handlungsfeldes und die Vernetzung mit anderen Disziplinen erfordert **Differenzierung**. Es braucht ein gestuftes System, es braucht Generalisten und Spezialisten; Spezialisierungen müssen sich nach den wachsenden Bedürfnissen der Patienten und der Versorgungspraxis auch wandeln können – aber immer nur im Rahmen einer ganzheitlichen Orientierung, die nach **evidenzbasierten** Leitlinien stets alle Therapieoptionen individualisiert auswählen kann.
- E-Health und in diesem Zusammenhang die Internet-Psychotherapie erlauben in Zukunft, die Verfügbarkeit von Wissen breiter zur Anwendung zu bringen. Gedacht ist hier z. B. die Verfügbarkeit für Patientengruppen die

eine ambulante Kurzpsychotherapie zur Bewältigung einer Krise brauchen und diese im Rahmen von E-Health auf Facharztniveau erhalten können. Andererseits ist ein großer Bedarf für eine ambulante Psychotherapie im Anschluss an eine stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung gegeben, die häufig die Fortführung der Psychotherapie erforderlich macht. Bei sich reduzierender Liegezeit verringert sich in der Regel nicht die Zeit bis zur Remission, die dann teilstationär bzw. ambulant erzielt werden muss.

Die moderne Psychiatrie befindet sich im Rahmen aktueller gesundheitspolitischer Weichenstellungen in einem gravierenden, durch Medizin-Controlling supervidierten Transformationsprozess. Maio (2015) hat zurecht auf die psychiatrische Berufsethik hingewiesen, für eine „Medizin der Zuwendung" plädiert und vor einer entindividualisierten, überformalisierten, rein positivistisch-algorithmus-gesteuerten „Produktionslogik" gewarnt.

Abschließend sei die Frage nach der Grenze der Leistungsfähigkeit des Psychiatriesystems, nach dem Verantwortungsbereich der Disziplin aufgeworfen. Als Disziplin im Grenzbereich zwischen evidenzbasierter Medizin und ideologisch/wirtschaftlich begründeten Ansprüchen (Versorgung des „suffering sick" oder „worried well") stellt sich die Frage, ob die Psychiatrie für sämtliche seelische Leiden zuständig werden soll, wo die Grenze zum (esoterischen) Coaching-Sektor zu ziehen ist sowie zur Eigenverantwortung im Zeitgeist der Versorgungsmentalität (Hellweg und Lang 2015). Zurecht wird eine Diskussion darüber gefordert, welches zukünftig die Kernaufgaben von Psychiatern und Nervenärzten sein sollen (Köchert 2015).

Fazit

Gesundheitsökonomische Zwänge, rasante forschungstechnologische Entwicklungen und gravierende gesellschaftspolitische Strukturveränderungen lassen für das Fachgebiet Psychiatrie – Psychotherapie – Psychosomatische Medizin herausragende Zukunftsperspektiven erwarten.

Literatur

Aktion Psychisch Kranke e.V. (Hrsg) (2007) Evaluation der Psychiatrie-Personalverordnung. Abschlussbericht der Psych-PV-Umfrage 2005 im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit. Psychiatrie, Bonn

Angermeyer MC (2004) Stigmatisierung psychisch Kranker in der Gesellschaft. Psychiatr Prax 31(Suppl 2):246–250

Angermeyer MC, Matschinger H, Schomerus G (2013) Attitudes towards psychiatric treatment and people with mental illness: changes over two decades. Br J Psychiatry 203:146–151

Angermeyer MC, Matschinger H, Carta MG, Schomerus G (2014) Changes in the perception of mental illness stigma in Germany over the last tow decades. Eur Psychiatry 29:390–395

Baca-Garcia E, Perez-Rodriguez MM, Basurte-Villamor I et al (2008) Patterns of mental health service utilization in a general hospital and outpatient mental health facilities. Analysis of 365,262 psychiatric consultations. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258:117–123

Baron S, Linden M (2008) The role of the „International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF" in the description and classification of mental disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(Suppl 5):81–85

Bastiaan P (2001) Gesehen mit den Augen der Angehörigen: Das schwarze Loch im sozialpsychiatrischen Hilfesystem. Psychiatr Prax 28:152–155

Bauer M (2013) Sozialpsychiatrie kann als eigenständiges Gebiet abgeschafft werden - Pro. Psychiatr Prax 40:411–412

Becker T, Hoffmann H, Puschner B, Weinmann S (2008) Versorgungsmodelle in Psychiatrie und Psychotherpie. Kohlhammer, Stuttgart

Beine KH, Deister A, Heissler M et al (2008) Perspektiven der Krankenhauspsychiatrie – Positionspapier. Psychiatr Prax 35:205–209

Berger M, Fritze J, Roth-Sackenheim C, Voderholzer U (Hrsg) (2005) Die Versorgung psychischer Erkrankungen in Deutschland. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Bhugra D, Sartorius N, Fiorillo A et al (2015a) EPA guidance on how to improve the image of psychiatry and of the psychiatrist. Eur Psychiatry 30:423–430

Bhugra D, Ventriglio A, Kuzman MR et al (2015b) EPA guidance on the role and responsibilities of psychiatrists. Eur Psychiatry 30:417–422

Bichescu-Burian D, Cerisier C, Czekaj et al (2016) Patienten mit Störungen nach ICD-10 F3 und F4 in Psychiatrie und Psychosomatik – wer wird wo behandelt? Nervenarzt 87 (im Druck)

Borrmann-Hassenbach M, Dirksen RG, Laux G (2012) Die psychiatrisch-psychosomatische Versorgung in Bayern. NeuroTransmitter 23: b21–b26

Bottlender R, Strauss A, Moller HJ (2010) Social disability in schizophrenic, schizoaffective and affective disorders 15 years after first admission. Schizophr Res 116:9–15

http://www.bptk.de/fileadmin/user_upload/Publikationen/BPtK-Studien/psychische_Erkrankungen_Krankengeldmanagement/20150305_bptk_au-studie_psychische-erkrankungen_und_krankengeldmanagement.pdf. Zugegriffen am 29.01.2016

Bundesärztekammer (2013) http://www.bundesaerztekammer.de. Zugegriffen am 29.01.2016

Cowan WM, Kandel ER (2001) Prospects for neurology and psychiatry. JAMA 285:594–600.

Deutsche Rentenversicherung (2015) Statistik der Deutschen Rentenversicherung, Rentenversicherung in Zeitreihen 2015; DRV-Schriften, Bd 22, Berlin

DGPPN (2015) Konzept eines budgetbasierten Entgeltsystems für die Fachgebiete Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie. Nervenarzt 86:1400–1402

Dörner K (2003) Der gute Arzt. Lehrbuch der ärztlichen Grundhaltung, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart

Eggerth A, Bednar W, Hagleitner J (2010) Versorgung mit Psychotherapie 2009 – im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit. ÖBIG – Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen, Wien

Eichberger G (2001) Zum Problem der Planung stationärer psychiatrischer Einrichtungen. Krankenhauspsychiatrie 12:60–65

Eikelmann B, Harter C (2006) Entwicklung und Nutzung der psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung in Deutschland. Nervenheilkunde 25:278–285

Engel GL (1977) The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. Science 196:129–136

Fazekas C, Leitner A (2012) Towards implementing the biopsychosocial factor in national health care systems: the role of postgraduate training in Austria. Psychother Psychosom 81:391–393
First MB (2009) Harmonisation of ICD-11 and DSM-V: opportunities and challenges. Br J Psychiatry 195:382–390
Frances A (2013) Normal. Gegen eine Inflation psychiatrischer Diagnosen. DuMont, Köln
Franke A (2010) Modelle von Gesundheit und Krankheit, 2. Aufl. Huber, Bern
Freyberger HJ (2015) Zukunft der Psychotherapie in der Psychiatrie. Psychotherapeut 60:384–388
Fritze J (2009) Neue Regelungen für Einrichtungen der Psychiatrie und Psychotherapie, Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie sowie Psychosomatische Medizin und Psychotherapie im Krankenhausfinanzierungsreformgesetz (KHRG). Nervenarzt 80:485–494
Fritze J (2014) Psychopharmaka-Verordnungen: Ergebnisse und Kommentare zum Arzneiverordnungsreport 2013. Psychopharmakotherapie 21:153–166
Fydrich T, Abele AE, Margraf J et al (2015) Schlüsselkompetenzen und Lernziele für die Aus- und Weiterbildung in Psychotherapie. In: Heyse V, Giger M (Hrsg) Erfolgreich in die Zukunft. Schlüsselkompetenzen in Gesundheitsberufen. Medhochzwei, Heidelberg, S 219–236
Gabbard G (1999) The psychiatrist as psychotherapist. In: Weissmann S, Sabshin M, Eist H (editors). Psychiatry in the new millennium. Washington: American Psychiatric Press: 163–178
Gaebel W, Zielasek J, Cleveland HR (2010) Psychiatry al a medical speciality: challenges and opportunities. World Psychiatry 9:36–38
Gaebel W, Kowitz S, Fritze J, Zielasek J (2013) Inanspruchnahme des Versorgungssystems bei psychischen Erkrankungen. Dtsch Arztebl Int 110:799–808
Gallo JJ, Hwang S, Joo JH et al (2015) Multimorbidity, depression, and mortality in primary care: randomized clinical trial of an evidence-based depression care management program on mortality risk. J Gen Intern Med Oct 2 (im Druck)
Gebhardt RP, Schmid-Michel PO (2002) Anlässe zur Krankenhausbehandlung psychisch Kranker vor und nach der Eröffnung einer Satellitenstation. Fortschr Neurol Psychiatr 70:192–197
Gesundheit Österreich GmbH (GÖG) (2015a) Angaben zur Anzahl psychiatrischer FachärztInnen in ambulanter und stationärer Versorgung in Österreich. Persönliche Mitteilung durch Herrn Dr. G. Fülop
Gesundheit Österreich GmbH (GÖG) (2015b) Angaben zur Anzahl psychiatrischer, psychosomatischer und psychiatrisch-rehabilitativer Einrichtungen in Österreich. Persönliche Mitteilung durch Herrn Mag. A. Grabenhofer-Eggerth
Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators (2015) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 386:743–800
Godemann F, Falkai P, Hauth I et al (2013) Pauschalierendes Entgeltsystem in der Psychiatrie und Psychosomatik. Nervenarzt 84:864–868
Gründer G (2016) Bedeutung des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes für die Psychopharmakotherapie. Nervenarzt 87:356–66
Hauth I (2016) Leitliniengerechte stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung. Nervenarzt 87:276–277
Häfner H (2002) Psychiatrie als Beruf. Nervenarzt 73:33–40
Heinz A (2014) Der Begriff der psychischen Krankheit. Suhrkamp, Berlin
Heinz A (2015) Krankheit vs. Störung. Medizinische und lebensweltliche Aspekte psychischen Leidens. Nervenarzt 86:36–41
Hellweg R, Lang S (2015) Psychiatrie quo vadis? DNP 16:19
Helmchen H (2003) Krankheitsbegriff und Anspruch auf medizinische Leistungen. Nervenarzt 74:395–397
Helmchen H (2013) Anmerkungen zur Sprache des Psychiaters und Stigmatisierung psychisch Kranker. Nervenarzt 84:334–339
Hermans M (2014) The future role of the psychiatrist in Europe – a UEMS perspective. Psychiatrie 11:35–42
Heydendorff von SC, Dreßing H (2016) Mediale Stigmatisierung psychisch Kranker im Zuge der „Germanwings"-Katastrophe. Psychiatr Prax 43:134–40
IGSF, Institut für Gesundheits-System-Forschung (2005) Gutachten zur Strukturanalyse und Bedarfsermittlung im Bereich der Psychotherapeutischen Medizin (Psychosomatik) in Hessen. IGSF, Kiel
Insel T (2012) The future of psychiatry (= Clinical Neuroscience). www.nimh.nih.gov
Insel TR (2014) The NIMH Research Domain Criteria (RDoC) Project: precision medicine for psychiatry. Am J Psychiatry 171:395–397
Jacobi F, Barnikol UB (2015) Abschätzung von Prävalenz und Behandlungsbedarf psychischer Störungen. Das Problem diagnostischer Schwellen. Nervenarzt 86:42–50
Jacobi F, Höfler M, Strehle J et al (2014) Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). Nervenarzt 85:77–87
Jäger M, Wigand ME, Becker T (2016) Psychiatrie als praktische Wissenschaft. Überlegungen nach Wolfgang Wieland (1933–2015). Nervenarzt 87 (im Druck)
Kang HJ, Kim SY, Bae KY et al (2015) Comorbidity of depression with physical disorders: research and clinical complications. Chonnam Med J 51:8–18
Kapfhammer HP (2010) Psychosomatische Medizin – Geschichte, Definition, Extension, Organisation. Psychiatr Psychother 6:216–229
Katschnig H (2010) Are psychiatrists an endangered species? Observations on internal and external challenges to the profession. World Psychiatry 9:21–28
Klosterkötter J (2013) Prävention psychotischer Störungen. Nervenarzt 84:1299–1309
Köchert R (2015) Psychiatrisierung in der ökonomisierten Gesellschaft. DNP 16:10–14
Koutsouleris N, Meisenzahl EM, Davatzikos C et al (2009) Use of neuroanatomical pattern classification to identify subjects in at-risk mental states of psychosis and predict disease transition. Arch Gen Psychiatry 66:700–712
Kunze H (1998) Der sogenannte Heimbereich – das »Bermuda-Dreieck« der komplementären Versorgung. In: Gaebel W, Falkai P (Hrsg) Zwischen Spezialisierung und Integration – Perspektiven der Psychiatrie und Psychotherapie. Springer, Wien
Lang FU, Gühne U, Riedel-Heller SG, Becker T (2015) Innovative patientenzentrierte Versorgungssysteme. Nervenarzt 86:1313–1319
Laux G (2003) Großkrankenhaus versus Abteilung, Gegensatz oder Ergänzung. In: Steinberg R (Hrsg) Regionalisierung. Roderer, Regensburg
Laux G, Sander K, Artmann S et al (2015) Versorgungsrealität in der Psychotherapie. Ergebnisse der Befragung deutscher psychiatrischer Versorgungskliniken. Nervenarzt 86:579–587
Lenz G, Schosser A (2015) Psychiatrische Rehabilitation. J Neurol Neurochir Psychiatr 16:164–169
Linden M (2015) Krankheit und Behinderung. Das ICF-Modell. Nervenarzt 86:29–35
Maier W (2002) Psychiatrie als Beruf – wie sieht die Zukunft aus? Nervenarzt 73:96–99
Maier W, Möller HJ (2007) Metaanalysen. Methode zur Evidenzmaximierung von Therapiestudien? Nervenarzt 78:1028–1036
Maier W, Hauth I, Berger M, Saß H (2016) Zwischenmenschliche Gewalt im Kontext affektiver und psychotischer Störungen. Nervenarzt 87:53–68
Maio G (2015) „Ich tue das Richtige nur gegen Belohnung". Eine Kritik an Pay-for-Performance in der Psychiatrie. Nervenarzt 86:1349–1357
Maj M (2014) Social neuroscience as an ideal basic science for psychiatry. World Psychiatry 13:105–106

Marks I (2009) Mental health clinics in the 21st century. Psychother Psychosom 78:133–138
Martin JB (2002) The integration of neurology, psychiatry, and neuroscience in the 21st century. Am J Psychiatry 159:695–704
Matschinger H, Angermeyer MC (2004) The public's preferences concerning the allocation of financial resources to health care: results from a representative population survey in Germany. Eur Psychiatry 19:478–482
Mayr H, Aigner M, Rießland-Seifert (2015) Versorgungsstrukturen und Qualität der psychiatrischen und psychosomatischen Konsiliar-Liaison- (CL-) Dienste in österreichischen Spitälern. J Neurol Neurochir Psychiatr 16:138–148
Melchinger H (2008) Strukturfragen der ambulanten psychiatrischen Versorgung unter besonderer Berücksichtigung von Psychiatrischen Institutsambulanzen und der sozialpsychiatrischen Versorgung außerhalb der Leistungspflicht der Gesetzlichen Krankenversicherung. Expertise im Auftrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung 2008
Melchinger H (2015) Verwerfungen in der ambulanten psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung. In: Kunze H (Hrsg) Psychisch krank in Deutschland. Plädoyer für ein zeitgemäßes Versorgungssystem. Kohlhammer, Stuttgart
Melchinger H, Rössler W, Machleidt W (2006) Ausgaben in der psychiatrischen Versorgung. Ist die Verteilung der Ressourcen am Bedarf orientiert? Nervenarzt 77:73–80
Melchior H, Schulz H, Härter M et al (2014) Faktencheck Gesundheit. Regionale Unterschiede in der Diagnostik. und Behandlung von Depressionen. Bertelsmann-Stiftung, Gütersloh
Miller G, Holden C (2010) Proposed revisions to psychiatry's canon unveiled. Science 327:770–771
Mnich EE, Makowski AC, Daubmann A et al (2015) Evaluation einer Öffentlichkeitskampagne zu psychischen Erkrankungen. Ergebnisse von „psychenet". Psychiatr Prax (im Druck)
Möller HJ, Jager M, Riedel M et al (2010) The Munich 15-year follow-up study (MUFUSSAD) on first-hospitalized patients with schizophrenic or affective disorders: comparison of psychopathological and psychosocial course and outcome and prediction of chronicity. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 260:367–384
Möller HJ, Jager M, Riedel M et al (2011) The Munich 15-year follow-up study (MUFUSSAD) on first-hospitalized patients with schizophrenic or affective disorders: assessing courses, types and time stability of diagnostic classification. Eur Psychiatry 26:231–243
Möller HJ, Bandelow B, Bauer M et al (2015a) DSM-5 reviewed from different angles: goal attainment, rationality, use of evidence, consequences – part 1: general aspects and paradigmatic discussion of depressive disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 265:5–18
Möller HJ, Bandelow B, Bauer M et al (2015b) DSM-5 reviewed from different angles: goal attainment, rationality, use of evidence, consequences-part 2: bipolar disorders, schizophrenia spectrum disorders, anxiety disorders, obsessive-compulsive disorders, trauma- and stressor-related disorders, personality disorders, substance-related and addictive disorders, neurocognitive disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 265:87–106
Möller-Leimkühler AM, Möller HJ, Maier W et al (2016) EPA guidance on improving the image of psychiatry. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 266:139–154
Moynihan R, Heath I, Henry D (2002) Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. BMJ 324:886–891
Müller-Spahn F (2004) Seelenheilkunde und Neurowissenschaften. Psychiatrie 1:25–35
Multmeier J (2014) Ambulante psychotherapeutische Versorgung in Deutschland – eine Kohortenbetrachtung der KBV. Projekt Psychother 2:12–22
Murray CJ, Barber RM, Foreman KJ et al (2015) Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. Lancet. doi:10.1016/S0140-6736(15)61340-X
NeuroTransmitter (2008) Neurologische Versorgung – Sprung in die Zukunft Sonderheft zum 81. Jahreskongress der DGN. Sonderheft 1:1–58
NeuroTransmitter (2009) 10 Jahre BVDP – Frischer Wind in der Psychiatrie BVDP-Sonderheft zum Kongress der DGPPN. Sonderheft 2:1–60
Payk TR (2000) Psychiater. Forscher im Labyrinth der Seele. Kohlhammer, Stuttgart
Pieringer W, Schüßler G (2004) Psychosomatische Medizin und Psychotherapie in Österreich. Z Psychosom Med Psychother 50:241–250
Plass D, Vos T, Hornberg C et al (2014) Entwicklung der Krankheitslast in Deutschland. Ergebnisse, Potenziale und Grenzen der Global Burden of Disease-Studie. Dtsch Arztebl Int 111:629–638
Pollmächer T (2015) Moral oder Doppelmoral? Das Berufsethos des Psychiaters im Spannungsfeld zwischen Selbstbestimmung, Rechten Dritter und Zwangsbehandlung. Nervenarzt 86:1148–1156
Priebe S (2013) The future of academic psychiatry may be social. Br J Psychiatry 202:319–320
Raueiser S, Becker T (Hrsg) (2010) Psychiatrie gestalten: Qualität-Finanzierung-System. Grizeto, Irsee
Remschmidt H (2013) Psycho-Boom. Alle entdecken die Seele. Dtsch Ärztebl 110:C537
Richartz M (2000) Psychiater, quo vadis? Nervenarzt 71:518–524
Richter D, Berger K, Reker T (2008) Nehmen psychische Störungen zu? Eine systematische Literaturübersicht. Psychiatr Prax 35:321–330
Richter D (2010) Evaluation des stationären und ambulant betreuten Wohnens psychisch behinderter Menschen in den Wohnverbünden des Landschaftsverbands Westfalen-Lippe. Psychiat Prax 37:127–133
Riedel-Heller SG, Matschinger H, Angermeyer MC (2005) Mental disorders – who and what might help? Help-seeking and treatment preferences in the lay public. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 40:167–174
Roick C, König HH (2005) Quo vadis? Gesundheitspolitische Entscheidungen und deren Konsequenzen für die Psychiatrie. Psychiatr Prax 32:109–112
Roick C, Deister A, Zeichner D, Birker T et al (2005) Das Regionale Psychiatriebudget: Ein neuer Ansatz zur effizienten Verknüpfung stationärer und ambulanter Versorgungsleistungen. Psychiatr Prax 32:177–184
Ross DA, Travis MJ, Arbuckle MR (2015) The future of psychiatry as clinical neuroscience. Why not now? JAMA Psychiat 72:413–414
Sachdev P (2002) Neuropsychiatry – a discipline for the future. J Psychosom Res 53:625–627
Saylor J, Friedmann E (2015) Biophysical contributors to metabolic syndrome: a secondary analysis of 2007–2010 National Health and Nutrition Examination survey data. Nurs Res 64:434–443
Schneider F (2010a) DGPPN-Nachwuchskampagne: Teil 3. „Ärztemangel in Deutschland – ist der Arztberuf als solcher noch attraktiv?" Nervenarzt 81:114–116
Schneider F (2010b) DGPPN-Nachwuchskampagne: Teil 4. Psychiatrie und Psychotherapie ohne Ärzte? Die aktuelle Perspektive. Nervenarzt 81:243–250
Schnieders G, Pilz S (2015) Psychiatrische Versorgung in der Klinik. Gut eingespielte Prozesse mit pflegegestütztem Case-Management. DNP 16:32–35
Schomerus G, Schwahn C, Holzinger A et al (2012) Evolution of public attitudes about mental illness: a systematic review and meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 125:440–452
Schramme T (2015) Psychische Krankheit als Störung wesentlicher Funktionen. Nervenarzt 86:16–21
Schwabe U, Paffrath D (Hrsg) (2016) Arzneiverordnungs-Report 2016: Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Semmler W (1999) Zeiteffizienz im Gemeindepsychiatrischen Verbund – Utopie und Wirklichkeit der Vernetzung. Psychiatr Prax 26:1–4

Silberbauer C, Rittmannsberger H (2002) Konsequenzen der Regionalisierung anhand einer psychiatrischen Abteilung im oberösterreichischen Salzkammergut. Psychiatr Prax 29:424–430

Spitzer M (2000) Der letzte Facharzt. Ein Rückblick aus dem Jahr 2020. Nervenheilkunde 19:50–52

Spitzer C, Rullkötter N, Dally A (2016) Stationäre Psychotherapie. Nervenarzt 87:99–110

Statistischen Bundesamt (2015) Grunddaten der Krankenhäuser 2014. Fachserie 12, Reihe 6.1.1. http://www.destatis.de. Zugegriffen am 17.02.2016

Stier M, Muders S, Rüther M, Schöne-Seifert B (2013) Biologismus-Kontroversen. Ethische Implikationen für die Psychiatrie. Nervenarzt 84:1165–1174

Strauß B (2015) Chancenungleichheit auf der Suche nach einem Therapieplatz. Psychotherapeut 60:389–396

Tost H, Champagne FA, Meyer-Lindenberg A (2015) Environmental influence in the brain, human welfare and mental health. Nat Neurosci 18:1421–1431

Utsch M, Frick E (2015) Religiosität und Spiritualität in der Psychotherapie. Psychotherapeut 60:451–466

Van Oudenhove L, Cuypers SE (2010) The philosophical „mind-body problem" and its relevance for the relationship between psychiatry and the neurosciences. Perspect Biol Med 53:545–557

Voderholzer U, Wündrich M, Zielase M (2012) Bedeutung der studentischen Lehre für die Attraktivität des Faches Psychiatrie und Psychotherapie: Was müssen wir ändern, damit wir mehr Nachwuchs bekommen? Psychiatrie 9:31–39

Vollmann J (2014) Das neue pauschalierende Entgeltsystem PEPP. Eine ethische Analyse. Nervenarzt 85:1410–1418

von Sydow K (2007) Das Image von Psychologen, Psychotherapeuten und Psychiatern in der Öffentlichkeit. Ein systematischer Forschungsüberblick. Psychotherapeut 52:322–333

Walker ER, McGee RE, Druss BG (2015) Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiat 72:334–341

Walter H, Müller J (2015) Der Beitrag der Neurowissenschaften zum psychiatrischen Krankheitsbegriff. Nervenarzt 86:22–28

Walter H, Berger M, Schnell K (2009) Neuropsychotherapy: conceptual, empirical and neuroethical issues. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 259(Suppl 2):S173–S182

Wancata J (2013) Sozialpsychiatrie kann als eigenständiges Gebiet abgeschafft werden – Kontra. Psychiatr Prax 40:412–413

Wancata J, Kapfhammer HP, Schüssler G, Fleischhacker WW (2007) Sozialpsychiatrie: Essentieller Bestandteil der Psychiatrie. Psychiatr Psychother 3:58–64

Weatherly JN, Lägel R (Hrsg) (2009) Neue Versorgungsansätze in der Psychiatrie, Neurologie und Psychosomatik. Med Wiss Verlagsges, Berlin

Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al (2013) Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 382: 1575–1586

Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J et al (2011) The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21:655–679

Wolfersdorf M (1999) Innere Differenzierung des Psychiatrischen Krankenhauses. Krankenhauspsychiatrie 10:1–6

Wolfersdorf M, Küthmann A (2008) Psychotherapie/Psychosomatik in den bayerischen Bezirkskrankenhäusern – Ergebnisse der Umfrage Stand 2006. Psychotherapie 13:141–145

Yudofsky SC, Hales RE (2002) Neuropsychiatry and the future of psychiatry and neurology. Am J Psychiatry 159:1261–1264

Teil II

Geschichte, Ethik, Epidemiologie, Ätiopathogenese, Methodik

Geschichte der Psychiatrie

2

Paul Hoff

Inhalt

1 Antike Medizin 42
1.1 Humoralpathologie 42
1.2 Andere Bedeutung der Fachtermini 42
1.3 Therapie 42

2 Mittelalter und Renaissance 42

3 Vom 17. Jahrhundert zur „Aufklärung“ und zur französischen Schule des frühen 19. Jahrhunderts 43
3.1 Aufklärung und Rationalismus 43
3.2 Vermögenspsychologie 43
3.3 Neues psychiatrisches Selbstverständnis 43
3.4 Die Animismustheorie von Stahl 44
3.5 Bedeutungswandel psychiatrischer Termini 44
3.6 Barbarische Therapieverfahren 44
3.7 Philippe Pinel und die „französische Schule“ 45
3.8 Konzept der „moral insanity“ 45

4 Von der Aufklärung zur „romantischen Psychiatrie“ 46
4.1 Franz Anton Mesmer 46
4.2 Mesmerismus 46
4.3 Zum Begriff der „romantischen Psychiatrie“ 46
4.4 Psychiker vs. Somatiker 47
4.5 Vorreiterfunktion der romantischen Psychiatrie 47

5 Von Griesinger zur „Gehirnpsychiatrie“ 47
5.1 Psychiatrie als empirische Wissenschaft 48
5.2 Materialismus 48
5.3 Verlaufsaspekt des „Irreseins“ 48
5.4 Stadtasyle vs. große Kliniken 49
5.5 Fortschritte in den Naturwissenschaften 49
5.6 Unreflektierter Materialismus 49

6 Degenerationslehre 49
6.1 Degenerationslehre und Rassentheorie 50
6.2 Verwendung des Degenerationsbegriffs am Beispiel von Kraepelin 50
6.3 Differenzierung zwischen „gesund“ und „krank“ 50
6.4 Ethische Erwägungen 50
6.5 Erbfaktoren vs. Persönlichkeit und Umwelt 51
6.6 Degenerationstheorie als konzeptueller Hintergrund 51

7 Die Kliniker um die Wende vom 19. zum 20. Jahrhundert 51
7.1 Klinisch-pragmatische Verlaufsforschung 51
7.2 Emil Kraepelin 52
7.3 Alfred Erich Hoche 53
7.4 Robert Gaupp und Ernst Kretschmer 53
7.5 Carl Wernicke, Karl Kleist und Karl Leonhard 53
7.6 Karl Bonhoeffer 54
7.7 Eugen Bleuler 54

8 Psychoanalyse und Behaviorismus 55
8.1 Psychoanalyse 55
8.2 Behaviorismus 56

9 Psychopathologie: Karl Jaspers und die „Heidelberger Schule“ 56
9.1 Erklären und Verstehen 56
9.2 Karl Jaspers 56
9.3 Heidelberger Psychiatrie 57
9.4 Kurt Schneider 57

10 Psychosomatische Medizin 58

11 Von der Degenerationslehre zur Rassenhygiene und zur Psychiatrie im Nationalsozialismus 59
11.1 Sozialdarwinistisches Denken 59
11.2 Kein Konsens unter den Psychiatern 59
11.3 Sterilisation, Euthanasie und Menschenversuche 59
11.4 Erbgesundheitsgesetz 60
11.5 Ermordung psychisch Kranker und geistig Behinderter 60
11.6 Notwendigkeit der Forschung 61

12 Die zweite Hälfte des 20. Jahrhunderts 61
12.1 Historische Aufarbeitung 61
12.2 Anthropologische Psychiatrie 61
12.3 Von der Gestaltpsychologie zur Strukturdynamik 61
12.4 „Antipsychiatrie“ 62
12.5 Neurobiologischer Forschungsansatz 62
12.6 Neue therapeutische Wege 63
12.7 Sozialpsychiatrie 63
12.8 Operationalisierung 63

P. Hoff (✉)
Stellv. Direktor Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Psychiatrische Universitätsklinik, Zürich, Schweiz
E-Mail: paul.hoff@puk.zh.ch

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_1

13 Aktuelle Entwicklungen im 21. Jahrhundert 64
13.1 Keine eindimensionalen Erklärungsmodelle 64
13.2 Neurophilosophie 64
13.3 Stärkung der Patientenrolle und -verantwortung 65
13.4 Stellenwert der Psychopathologie 65
13.5 Psychiatriegeschichte 65

14 Zusammenfassende Schlussbetrachtung 66

Literatur 66

1 Antike Medizin

Der wesentliche Schritt, den die griechische Medizin gegenüber ihren Vorläufern machte, ist die Überzeugung, dass Krankheiten als natürliche Phänomene und nicht als Ausdruck unbekannter und unbeeinflussbarer metaphysischer Kräfte anzusehen sind. Natürlich gilt dies nicht für jeden Vertreter der antiken griechischen Medizin, wohl aber für den bedeutendsten, Hippokrates von Kos (460–377 v. Chr.). Für ihn machte aus eben diesem Grund die damals übliche Benennung der Epilepsie als „Morbus sacer", als „heilige Krankheit", keinen Sinn. Er forderte deren empirisch fundierte, sachliche und von Spekulationen soweit wie möglich befreite Erforschung.

1.1 Humoralpathologie

Eigentliche psychiatrische Lehrtexte wurden in der Antike nicht verfasst. Die Beschreibung dessen, was wir heute „psychische Störung" nennen, war vielmehr eingebettet in die Darstellung der allgemeinen Medizin, also der in erster Linie körperlichen Krankheiten. Dies hängt mit der damals verbreiteten „Humoralpathologie" zusammen, die auch von Hippokrates vertreten wurde und die ein gestörtes Gleichgewicht zwischen den 4 Körpersäften als Ursache von Krankheiten annahm. Neben Hippokrates sind Galen (130–201 n. Chr.), Soranus von Ephesus, Celsus und Aretäus von Kappadozien (alle im 1. nachchristlichen Jahrhundert) wichtige Vertreter der antiken Medizin, die sich auch zu psychischen Krankheiten geäußert haben.

1.2 Andere Bedeutung der Fachtermini

Das grundlegende Verständnis dieser Störungen war zumeist ein somatisches, wenn auch das Gehirn noch nicht im Zentrum des Interesses stand. Die damaligen Fachtermini sind, wie etwa derjenige der „Phrenitis" bei Soranus, heute entweder nicht mehr gebräuchlich oder meinten – wie im Falle der Manie und der Melancholie – psychopathologische Sachverhalte, die von der heutigen Definition stark abweichen. Die von Emil Kraepelin Ende des 19. Jahrhunderts herausgearbeitete Dichotomie der beiden großen Formenkreise der Dementia praecox (Schizophrenie) und der manisch-depressiven Erkrankung (bipolare Störung) war in der Antike kein Bestandteil ärztlichen Denkens. Bis in das 19. Jahrhundert hinein meinte Manie vielmehr eine Form der Psychose, bei der das Verhalten der betroffenen Person von Erregung und Unruhe geprägt war, wohingegen der Melancholiker seine oft durchaus vorhandenen psychotischen Inhalte kaum preisgab und äußerlich ruhig, gehemmt oder sogar stuporös wirkte.

1.3 Therapie

Entsprechend der stark somatischen Ausrichtung der antiken „Seelenheilkunde" – ein eigenes Fach mit dieser Bezeichnung existierte noch nicht – wiesen auch die therapeutischen Empfehlungen in diese Richtung, etwa Aderlass, Abführmittel, spezielle Diätvorschriften. Aber auch Verhaltensregeln für den Umgang mit erkrankten Personen, die man im weitesten Sinn als psychotherapeutisch bezeichnen könnte, etwa ruhige Atmosphäre im Kontakt und Herausnehmen aus aktuellen Konfliktherden, wurden erörtert.

2 Mittelalter und Renaissance

Für diesen Zeitraum gibt es – aus medizinhistorischer Sicht – weniger Fortschritte als Rückschritte zu berichten.

> ▶ Der wesentliche Fortschritt dieser Epoche, nicht nur in Bezug auf die Psychiatrie, war die Entstehung von Kliniken.

Von sehr frühen Gründungen von Institutionen zur Behandlung psychischer Störungen wird aus dem arabischen Kulturraum berichtet, in Westeuropa finden sich Vorläufer psychiatrischer Kliniken bzw. – in heutiger Terminologie – psychiatrischer Abteilungen an Allgemeinkrankenhäusern etwa ab dem frühen 15. Jahrhundert (Gründung der Abteilung in Valencia/Spanien 1409). Diesem Fortschritt, der nicht zuletzt auf den erwähnten „aufgeklärten", also einen naturalistischen Standpunkt einnehmenden Grundgedanken der antiken Medizin beruhte, steht aber ein erheblicher Rückschritt gerade im Umgang mit psychischen Störungen gegenüber: Psychotische Menschen, v. a. Frauen, wurden als Besessene, als Hexen bezeichnet, sozial ausgegrenzt und in vielen Fällen unter Berufung auf das 1486 erschienene berüchtigte Werk *Der Hexenhammer* von Heinrich Krämer und Jakob Sprenger hingerichtet, meist durch Verbrennung.

Es gab Gegenstimmen, etwa wenn Paracelsus (1491–1541) – eigentlich Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim – und Johann Weyer (1515–1588), so sehr sie auch in vielerlei Hinsicht noch mittelalterlichem Denken

verpflichtet gewesen sein mochten, die übernatürliche Genese psychischer Erkrankungen anzweifelten und, an antike Traditionen anknüpfend, den Blick auf empirisch erkennbare körperliche oder psychische Ursachen lenkten.

3 Vom 17. Jahrhundert zur „Aufklärung" und zur französischen Schule des frühen 19. Jahrhunderts

Von den Erneuerungsvorschlägen der Renaissanceautoren wurden in der Folgezeit nur wenige aufgegriffen. Zwar ging die Bereitschaft, psychisch Kranke als Besessene und Hexen zu bezeichnen und zu verfolgen, langsam zurück und es erschien eine Reihe von kasuistisch und klinisch interessanten Büchern über psychiatrische Fragen, etwa Felix Platers (1536–1614) *Medizinische Praxis* und Robert Burtons *Anatomy of Melancholy* (1621). Doch wurde das emanzipatorische Moment etwa im Denken Paracelsus' zunehmend von der sich verstärkenden Tendenz konterkariert, psychisch Kranke als bloße Randfiguren der Gesellschaft zu verstehen, die ähnlich wie Kriminelle und „Asoziale" auszugrenzen seien. So waren die großen psychiatrischen Kliniken von Paris, Bicêtre und Salpêtrière, zunächst eine Mischung aus Armenhaus, Gefängnis, Obdachlosenasyl, Waisenhaus und psychiatrischer Klinik, letzteres aber am wenigsten, und die Hinzuziehung von Ärzten war keineswegs die Regel. Dieser Sachverhalt nimmt in Michel Foucaults primär philosophischer und gesellschaftskritischer, sekundär aber auch psychiatriekritischer Perspektive einen zentralen, da – im negativen Sinne – identitätsstiftenden Platz ein (Foucault 2005).

3.1 Aufklärung und Rationalismus

Erst im 18. Jahrhundert, ideengeschichtlich geprägt von der Aufklärung, kam es zu ernsthaften Bemühungen, die Psychiatrie als medizinische Wissenschaft zu etablieren, die psychiatrischen Patienten als Personen ernst zu nehmen und sowohl aus dem Dunstkreis von Hexenglaube und Spiritismus als auch aus ihrer Verbannung an den äußersten Rand der Gesellschaft herauszulösen (Leibbrand und Wettley 1961).

In erster Näherung kann der Rationalismus als die tragende Denkweise der Aufklärung angesehen werden. Das Wort „Wissenschaft" bekam einen betont positiven, ja optimistischen Bedeutungshof, gab es doch für die überzeugten Rationalisten des 18. Jahrhunderts nur vorläufig, nicht aber grundsätzlich unlösbare Probleme. Die Vernunft, die Ratio, werde, so die feste Überzeugung dieser Autoren, den gesamten Bereich menschlichen Erkennens und Handelns früher oder später durchdringen. Der Rationalismus schuf geradezu das gedankliche Konstrukt, welches seither Wissenschaft genannt wird und das sich dezidiert an der Mathematik und der empirischen Naturforschung orientiert.

3.2 Vermögenspsychologie

Eine derart „vernunftlastige" Philosophie konnte natürlich nicht umhin, auch die psychischen Funktionen des Menschen in ihr Konzept einzubeziehen: Es entstand eine, etwa von dem Philosophen Christian Wolff (1679 – 1754) vertretene, „rationale Psychologie". Sie wollte sich klar von der sensualistischen Assoziationslehre abgrenzen, wie sie etwa von den Philosophen Hume und Condillac vertreten worden ist. Letztere erlebte im 19. und zu Beginn des 20. Jahrhunderts eine neuerliche Blüte, die auch, allerdings in recht unterschiedlichem Kontext, Einfluss auf die Psychiatrie nahm – Vertreter waren etwa Ziehen, Ebbinghaus, Wernicke, Freud. Im Unterschied dazu beschritt die „rationale Psychologie" gerade nicht nur den empirisch-induktiven, sondern zunächst den rational-deduktiven Weg: Die Psyche des Menschen sei in verschiedene Funktionen oder „Vermögen" gegliedert, die als Grundlagen jedes menschlichen Erlebens und Verhaltens und damit auch der wissenschaftlichen Interpretation empirischer Beobachtungen anzuerkennen seien. In der Folge entstanden zahlreiche Spielarten der „Vermögenspsychologie", denen allerdings zumindest die Unterscheidung von Denken, Fühlen und Wollen gemeinsam war. In der Philosophie hat Immanuel Kant am einflussreichsten diesen Ansatz vertreten.

3.3 Neues psychiatrisches Selbstverständnis

Das große Interesse, das das „aufgeklärte Zeitalter" für das Phänomen psychische Krankheit, insbesondere für die psychotischen Erscheinungsformen, den „Wahnsinn", aufbrachte, ist ein aussagekräftiges Beispiel für die notwendige und enge Vernetzung zwischen Ideengeschichte und Psychiatrie: Der Mensch als Vernunftwesen – dies war das zentrale Postulat aufklärerischen Denkens; die Psychose beraubt ihn genau dieses Moments, trifft ihn also an entscheidender Stelle, woraus wiederum die Aufforderung an die Mitmenschen resultiert, zu helfen und den „vernünftigen" Zustand wiederherzustellen.

Das Mitleid mit den Kranken, nicht ihre, im wahrsten Sinne, Verteufelung, die Diagnostik und Behandlung der Betroffenen, nicht deren bloße Ausgrenzung, wurden zunehmend zu Schwerpunkten psychiatrischen Selbstverständnisses. In ganz Europa wurden neue psychiatrische Kliniken errichtet, und in diesen Kliniken setzte sich eine Haltung durch, die schließlich gegen Ende des 18. und Beginn des 19. Jahrhunderts zu der oft beschriebenen „Befreiung der Geisteskranken von ihren Ketten" führte: Philippe Pinel in Bicêtre in Paris (1793; s. unten), William Tuke in York

(1796), Johann Gottfried Langermann in Bayreuth (1805), um nur einige Beispiele zu nennen.

Zwei weitere Neuerungen bedürfen im Zusammenhang mit der Psychiatrie der Aufklärungszeit der Erwähnung:

Rechtliche Fragen Zum einen wurde von nun an der Psychiater systematisch in die Beurteilung rechtlicher Fragen, insbesondere der Zurechnungsfähigkeit bzw. Schuldfähigkeit im Strafrecht und der Urteils- und Geschäftsfähigkeit im Zivilrecht, einbezogen. Dieses zunächst praktische, also in foro stattfindende Engagement der Psychiater, generierte im Laufe der Zeit zahlreiche wissenschaftliche Fragestellungen und führte zur Etablierung eines eigenen, der klinischen Psychiatrie freilich nahe verwandten Gebietes, der forensischen Psychiatrie.

Vorbeugung Zum anderen betonte die Aufklärung erstmals den Gesichtspunkt der Vorbeugung psychischer Störungen. Zahlreiche zeitgenössische Arbeiten beschäftigten sich auch mit Fragen des Verlaufs psychischer Erkrankungen sowie ihres Zusammenhangs mit Alkoholmissbrauch und mit ihren psychosozialen Entstehungs- und Umgebungsbedingungen.

3.4 Die Animismustheorie von Stahl

Das Denken der Medizin war lange Zeit von der „Iatrochemie" und der „Iatrophysik" geprägt gewesen, von Theorien also, die von der problemlosen Übertragbarkeit chemisch-physikalischer Gesetzmäßigkeiten und Forschungsmethodiken auf die Medizin und von der Vollständigkeit eines solchen Ansatzes ausgingen. Die nachhaltigste Herausforderung für diese Konzeption des (gesunden und kranken) Menschen als physikalische und chemische Maschine ging von dem Hallenser Arzt und Chemiker Georg Ernst Stahl (1660–1734) aus. Er formulierte die Theorie des „Animismus" und postulierte, dass chemisch-physikalische Vorgänge allein nicht in der Lage seien, lebendige Prozesse hervorzubringen und aufrechtzuerhalten. Vielmehr sei die Seele, „Anima", der entscheidende Wirkfaktor, der den anderen, zwar notwendigen, aber nicht hinreichenden Momenten die Richtung erteile. Konsequent verstand er Krankheit in erster Linie als Ausdruck eines Widerstandes der „Anima" gegen Noxen, die die Funktionen des menschlichen Organismus beeinträchtigen.

Zwar hat sich Stahl zu konkreten psychiatrischen Fragen kaum geäußert, doch fiel die von ihm vorgeschlagene Zweiteilung psychischer Störungen in solche, die durch die Erkrankung bestimmter Organe verursacht werden – „sympathische Geisteskrankheiten" – und solche, die ohne eine Organerkrankung auftreten – „pathetische Geisteskrankheiten" –, in der psychiatrischen Literatur auf fruchtbaren Boden. Die klinisch geläufige, wenn auch in jüngerer Zeit zunehmend grundsätzlich infrage gestellte Gegenüberstellung „organischer" vs. „psychogener" oder „funktioneller" psychischer Störungen hat hier eine ihrer zahlreichen Wurzeln.

3.5 Bedeutungswandel psychiatrischer Termini

Wie sehr klinische Begriffe – gerade die geläufigsten unter ihnen – Produkte komplexer ideengeschichtlicher Prozesse sind und dabei oft ihre Bedeutung verändert, ja ausgewechselt haben, zeigt der Terminus „Neurose": Am verbreitetsten war lange Zeit das psychogenetische und dabei v. a. das psychoanalytische Verständnis, das in der „neurotischen" Symptomatik den indirekten Ausdruck unbewusster, aber eben nachhaltig wirksamer psychischer Prozesse sah. Ursprünglich, nämlich am Ende des 18. Jahrhunderts, geprägt von dem schottischen Kliniker Cullen, bezog sich der Begriff „Neurose" allerdings auf die von Albrecht von Haller entwickelte neurophysiologische Theorie der Sensibilität neuronaler Strukturen und der Irritabilität des Muskelgewebes. Er hatte also einen unmittelbar somatischen Hintergrund, insoweit „Neurose" in dieser primären Fassung Ausdruck einer gestörten Erregbarkeit des Nervensystems war.

> ► Dem Begriff „Neurose" wird heute, im Rahmen der operationalen psychiatrischen Diagnostik, von vielen Autoren so wenig Konsistenz zugesprochen, dass er – ähnlich wie der Begriff des „Endogenen" – als hinderlich und wissenschaftlich entbehrlich angesehen wird.

Allerdings darf nicht verkannt werden, dass mit der Abschaffung eines Begriffs das von ihm adressierte Problem, so unscharf er es auch erfasst haben mag, nicht zugleich eliminiert ist. Auch der Begriff „Psychiatrie" taucht in diesem Zeitraum erstmalig auf, und zwar in Arbeiten des Hallenser „Stadtphysikus" und späteren Professors der Medizin an der neugegründeten Universität Berlin Johann Christian Reil (1759–1813).

3.6 Barbarische Therapieverfahren

Besonders hervorzuheben ist, dass die Psychiatrie der Aufklärungszeit bei aller grundsätzlichen Orientierung am Konzept der Vernunft als zentralem Merkmal des Menschen, also an der Rationalität, in der Praxis der Patientenbetreuung gleichwohl eine Reihe von aus heutiger Sicht außerordentlich irrational, ja barbarisch anmutenden „Therapieverfahren" entwickelt, propagiert und angewandt hat. Viele dieser „Behandlungen" beruhten auf dem Prinzip, den psychisch Kranken derartig zu erschrecken oder körperlicher Belastung auszusetzen, dass die Erscheinungen der Psychose entweder

in den Hintergrund treten oder günstigstenfalls ganz verschwinden: Im Drehstuhl wurden die Patienten herumgeschleudert, beim Überqueren einer Brücke öffnete sich plötzlich eine Falltür, sodass der Patient ins Wasser stürzte, Hungerkuren, selbst Kastrationen wurden durchgeführt.

3.7 Philippe Pinel und die „französische Schule“

1801 erschien das Hauptwerk des bereits erwähnten französischen Arztes Philippe Pinel (Abb. 1) mit dem Titel *Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale ou la manie*. Damit gelangte ein – auch schon von früheren, vorwiegend französischen Autoren verfochtenes – pragmatisch-eklektisches, an humanen Grundwerten orientiertes Psychiatrieverständnis zum Durchbruch. Skeptisch bis offen ablehnend äußerte sich Pinel über alle spekulativen Hypothesen über die Genese und v. a. den „Sitz“ der Geisteskrankheiten. Zwar übernahm auch er bei seiner nosologischen Einteilung psychischer Störungen in Manie, Melancholie, Demenz und Idiotie viele, teilweise wenig begründete Annahmen früherer Autoren, etwa die Zuordnung der Manie zum Abdomen, genauer zu gestörten Funktionen in den viszeralen Ganglien, doch wird als Grundtenor stets die Forderung nach sachlicher Beschreibung klinischer Sachverhalte in ihrem individuellen biografischen und sozialen Kontext beibehalten. Unausgeglichene



Abb. 1 Philippe Pinel. (Quelle: Münchener Medizinische Wochenschrift)

Affekte, falsche Erziehungs- und Bildungsmethoden, biografische Krisenzeiten wie Pubertät oder das Ausscheiden aus dem Berufsleben können für Pinel ebenso in eine psychotische Erkrankung münden wie rein somatische Einflüsse. Insofern findet sich bei Pinel wie bei Reil ein breites, personenzentriertes und verhältnismäßig undogmatisches Verständnis psychischer Störung – einige Jahrzehnte bevor es im Gefolge des Siegeszuges naturwissenschaftlicher Methoden und Erkenntnisse in der Medizin allgemein und in der Psychiatrie im Besonderen zu der bis heute anhaltenden Polarisierung zwischen naturalistischen und personenzentrierten Ansätzen kam. Darauf wird zurückzukommen sein.

„Befreiung der Irren von den Ketten“

Konsequent lehnte Pinel mechanische oder sonstige Zwangsmittel bei der Therapie psychotischer Patienten ab und polemisierte gegen die bereits erwähnten barbarischen Gerätschaften, deren zugrunde liegende theoretische Konzepte er als schlimmere Verirrungen bezeichnete als die Wahngebilde seiner Patienten. Die „Befreiung der Irren von den Ketten“, die er in den beiden von ihm geleiteten Pariser Kliniken – Bicêtre hatte er 1793, Salpêtrière 1795 übernommen – vornahm, umfassend begründete und gegen Angriffe verteidigte, machte seinen Namen international bekannt. Weiner (1980) hat über diese Vorgänge und die wesentliche Beteiligung von Pinels Mitarbeiter Pussin berichtet. Bemühungen zur Abschaffung von Zwangsmaßnahmen gab es in der Psychiatrie des frühen 19. Jahrhunderts in vielen Ländern. Im englischsprachigen Raum war John Conolly (1794–1866) der Vorreiter dieser Bewegung: Er entwickelte das Konzept des „no-restraint“ und setzte es konsequent um.

Eklektischer Standpunkt

In der Synopsis waren Pinel und sein einflussreichster Schüler Jean-Etienne Dominique Esquirol (1772–1861) klinische Pragmatiker, die auf dem Boden eines aufgeklärten Humanismus vieles in der zeitgenössischen Psychiatrie in Bewegung setzten, einen eklektischen Standpunkt vertraten und theoretischen Ansätzen gegenüber Zurückhaltung übten, insbesondere wenn diese mit dogmatischem Anspruch auftraten.

3.8 Konzept der „moral insanity“

Eine wichtige konzeptuelle Neuerung ist hier zu nennen: Die Schaffung der diagnostischen Kategorie „moral insanity“ durch den englischen Psychiater James Cowles Prichard (1785–1848). Er bezeichnete damit Personen, die die üblicherweise respektierten und im sozialen Kontakt angewandten Wertmassstäbe missachteten, in rücksichtslos-egoistischer Weise ihre Interessen durchsetzten und zugleich die Kritikwürdigkeit eines solchen Verhaltens, zumindest für ihre

eigene Person, nicht anerkannten. Deutliche Anklänge an diese Konzeption finden sich in späteren Psychopathielehren wieder, und auch die heute in der forensischen Psychiatrie viel diskutierte und in ihrem Status als behandlungsbedürftige und behandlungsfähige psychische Störung umstrittene „antisoziale Persönlichkeit" hat viele Gemeinsamkeiten mit Prichards Ansatz.

4 Von der Aufklärung zur „romantischen Psychiatrie"

4.1 Franz Anton Mesmer

Eine eigenartige Zwischenstellung zwischen dem aufklärerischen Rationalismus des 18. Jahrhunderts und der subjekt- und v. a. affektorientierten, zu spekulativer Naturphilosophie neigenden Romantik im frühen 19. Jahrhundert nimmt, was den medizinischen und besonders den psychiatrischen Bereich anbetrifft, Franz Anton Mesmer (1734–1815) ein. Theoretischer Kern seines Konzepts ist das Postulat, dass der Kosmos aus verschieden feinen, als materiell gedachten „Flutreihen" bestehe. Die feinste dieser Flutreihen sei nicht mehr teilbar. Deren besondere Wirkung im Bereich des Organischen nannte Mesmer „tierischen Magnetismus". Dabei dachte er aber nicht an eine starre, atomistische Korpuskulartheorie, sondern betonte den allerdings nicht näher erläuterten Aspekt der „Wechselwirkung" der Flutreihen untereinander. Diese begriffliche Unschärfe rief zu Recht viele Kritiker auf den Plan und begründete die sehr komplexe Rezeptionsgeschichte des Mesmerismus.

Entscheidend ist, dass sich Mesmer selbst als „Aufklärer" sah, als Entdecker einer allgemeinen, keineswegs nur die Medizin betreffenden naturwissenschaftlichen Gesetzmäßigkeit. Konsequent – manche Kritiker nannten es übernachhaltig oder gar fanatisch – verfocht er diese These und baute sie, hierin eindeutig über das Ziel hinausschießend, zu einer Theorie der Gesellschaft schlechthin aus. Zwar war eine solche Anwendung grundsätzlicher philosophischer Überlegung auf konkrete Gemeinwesen und auf die Politik allgemein zur damaligen Zeit nicht unüblich. Man denke an die politischen Entwürfe Kants, Fichtes und Hegels. Mesmers Konzeption jedoch stand nach der Einschätzung der meisten Zeitgenossen in medizinischer wie in philosophisch-politischer Hinsicht auf so tönernen Füßen, dass sie, abgesehen von einigen hartnäckigen und Mesmer treu ergebenen Verfechtern, von den medizinischen Wissenschaften abgelehnt und von den, in heutiger Terminologie, Gesellschaftswissenschaften nicht rezipiert wurde. Bemerkenswert ist, dass Mesmer mit seiner bedenklichen Überdehnung der Aussagekraft medizinischer Theorien auch in der Psychiatrie keineswegs alleine steht: Gleichartige Tendenzen, also die Erweiterung psychiatrischer Begriffe zu Grundlagen für ganze Weltanschauungen – finden sich bei so entscheidenden Autoren wie J. C. A. Heinroth, E. Kraepelin, E. Bleuler und S. Freud. Selbst die heutige Debatte zu der Frage, ob die rasant anwachsenden neurowissenschaftlichen Erkenntnisse zu einem „neuen Menschenbild" führen (müssen), ist in diesem Kontext zu nennen. Sie wird noch zur Sprache kommen.

4.2 Mesmerismus

Der „Mesmerismus" in populärwissenschaftlicher Form mit seinen – nicht Mesmer selbst anzukreidenden – Übergängen in die Scharlatanerie war über Jahre eine Modeerscheinung in europäischen Großstädten, v. a. in Paris, Wien und Berlin. Der psychiatriehistorischen Forschung stellt sich der Mesmerismus als ein sich selbst der Aufklärung zuordnendes, jedoch weit eher der naturphilosophischen Spekulation zuneigendes System dar, das aber sehr wohl als Vorläufer moderner auto- und heterosuggestiver Therapiemethoden (etwa autogenes Training, Hypnose) betrachtet werden kann. Durch sein starres Festhalten am Buchstaben seines ursprünglichen Konzepts hat Mesmer selbst die sachliche Erforschung der von ihm beschriebenen Phänomene, letztlich also der Suggestion, nachhaltig behindert (Darnton 1968; Hoff 1989a).

4.3 Zum Begriff der „romantischen Psychiatrie"

Eine klare Abgrenzung vom Rationalismus der Aufklärung nahmen Autoren vorwiegend des deutschen Sprachraums vor, die heute als Vertreter der „romantischen Psychiatrie" bezeichnet werden. Auch hier ist, wie bei allen wissenschaftlichen und wissenschaftshistorischen Schlagworten, Vorsicht am Platze: Natürlich gab es nicht die romantische Psychiatrie, vertraten nicht alle hierher zu rechnenden Psychiater die gleiche Auffassung, weder theoretisch noch klinisch, natürlich erschöpfte sich die theoretische Debatte in der Psychiatrie des beginnenden 19. Jahrhunderts keineswegs in dem immer wieder verkürzt, ja verfälschend zitierten Streit der beiden Schulen der „Psychiker" und „Somatiker". Dennoch ist der Begriff der romantischen Psychiatrie grundsätzlich berechtigt und als heuristische Leitlinie für die psychiatriehistorische Forschung sinnvoll (Benzenhöfer 1993; Leibbrand 1956; Marx 1990, 1991).

Das romantische Lebensgefühl äußerte sich auf breiter gesellschaftlicher, v. a. künstlerischer Ebene (z. B. romantische Malerei, Musik und Dichtung) und hatte zunächst keine unmittelbaren Berührungspunkte mit der Psychiatrie. Diese Verbindung entstand aber gleichsam ganz natürlich, galt doch das Interesse der Romantiker dem Affektiven, dem Unverständlichen und Mysteriösen, der, wie Ricarda Huch (1920) es nannte, „Nachtseite der Seele" – und viele der hierzu

gerechneten erlebnis- und verhaltensbezogenen Phänomene fanden und finden sich besonders bei Menschen mit psychischen Störungen.

Blick auf das Individuum

Zentrales Anliegen der psychiatrischen Autoren dieser Zeit war es, die individuelle, auf den einzelnen Lebenslauf gerichtete Perspektive in die Lehre von Verursachung, klinischem Erscheinungsbild, Verlauf und Behandelbarkeit von psychischen Störungen einzubringen. Dabei wurde dem Bereich der Affekte, der „Leidenschaften", wie es in den Originaltexten zumeist heißt, großes Gewicht beigemessen. Die wesentliche Kritik am aufklärerischen Rationalismus lautete, dieser habe auf der Suche nach allgemein gültigen „Naturgesetzen" zu sehr die überindividuelle Regel betont und dabei das Individuum in seiner Einzigartigkeit und persönlichen – auch persönlich verantworteten – „Gewordenheit" vernachlässigt.

4.4 Psychiker vs. Somatiker

Die „Psychiker" unter den romantischen Autoren vertraten die Auffassung, dass die „Seele" aus sich heraus erkranken könne, dass es also „Seelenkrankheiten" im engeren Sinne gebe. Genau dies wurde von den „Somatikern", etwa M. Jacobi (1775–1858) und C. F. Nasse (1778–1851), bestritten. Diese waren aber, im Gegensatz zu einem verbreiteten Missverständnis, keineswegs materialistisch eingestellte Psychiater, sondern hielten – ein typisch romantischer Gedanke – die „Seele" für etwas ebenso Immaterielles wie Unsterbliches, auch Göttliches, das somit gar nicht selbst erkranken könne; krank werde nur der Körper. Scheinbare „Seelenkrankheiten" seien also in Wahrheit der psychische Ausdruck körperlicher Störungen, die im Übrigen nicht notwendig das Gehirn betreffen müssten, sondern auch im Verdauungs-, Kreislauf- oder Atmungssystem angesiedelt sein könnten.

Heinroth und Ideler

Wesentliche psychiatrische Autoren dieser Epoche, und beide, wenn man sie denn etikettieren will, Psychiker, waren J. C. A. Heinroth (1773–1843) und K. Ideler (1795–1860). In ihren Schriften finden sich zum einen ausgezeichnete psychopathologische Beschreibungen, getragen von einem genuinen, den Texten auch nach fast 200 Jahren noch anzumerkenden Interesse für das in psychischer Not befindliche Individuum. Heinroth entwarf auch ein der späteren psychoanalytischen Konzeption in Teilen markant ähnelndes Instanzenmodell des Psychischen, in dem er „Instinkte", „Bewusstsein" und „Über-Uns" unterschied. Zum anderen wurden psychopathologische Befunde aber oft mit einem spekulativen naturphilosophischen oder moralisch-religiösen Hintergrund verknüpft. Schwere psychische Krankheiten wurden so etwa als Folge eines verfehlten Lebenswandels oder „sündhaften Verhaltens" gedeutet (Cauwenbergh 1991; Heinroth 1818; Schmidt-Degenhard 1985).

Die Idee der persönlichen Verantwortung für das eigene Leben, und damit bis zu einem gewissen Grad auch für die eigenen Krankheiten, spielte eine zentrale Rolle im Denken der romantischen Psychiater. Bei Heinroth hatte dies eine radikal anmutende Konsequenz in forensischer Hinsicht: Wer, so Heinroth, im Zustand schwerer Störung eine Straftat begehe, habe zwar aktuell nicht gewusst, was er tue, sei aber dennoch für die Tat verantwortlich, da ja das Hineingeraten in die Psychose (mindestens partiell) zurückzuführen sei auf vorwerfbares Fehlverhalten. Dies erinnert an das viel später in der forensischen Literatur kontrovers diskutierte – und zumeist verworfene – Konzept der „Lebensführungsschuld", das aber eher nicht direkt auf die strafrechtliche Verantwortung von psychotisch Erkrankten angewandt wurde.

4.5 Vorreiterfunktion der romantischen Psychiatrie

Bei aller – oft wesentlich sprachlich begründeten – Befremdlichkeit mancher Überzeugungen der romantischen Psychiater haben Forschungsarbeiten aus jüngerer Zeit doch eindrucksvoll belegt, dass die früher – v. a. gegen Ende des 19. Jahrhunderts –, aber auch heute noch anzutreffende pauschale Disqualifizierung dieser psychiatrischen Epoche unbegründet ist, ganz abgesehen von ihrer, allerdings nicht unbestrittenen Vorreiterfunktion für spätere psychodynamische und im Besonderen psychoanalytische Ansätze (s. unten).

Weitere wichtige Autoren dieser Zeit sind Johann Reil (1759–1813), der nicht nur den Begriff „Psychiatrie" – ursprünglich: „Psychiaterie" – einführte, sondern in seiner Lehre von den „Gemeingefühlen" eine auch für den heutigen Blick interessante Grundlage für das Verständnis psychotischer Störungen entwarf, Ernst von Feuchtersleben (1806–1849), der psychotherapeutische und psychoedukative Behandlungsformen entwickelte und Carl Gustav Carus (1789–1869), der das – von ihm selbst, Jahrzehnte vor Freud, bereits so benannte – „Unbewusste" für eine zentrale, teilweise aber unerkennbare Kraft im Bereich des Psychischen hielt.

5 Von Griesinger zur „Gehirnpsychiatrie"

Etwa ab den 1830er-Jahren setzte eine Gegenbewegung ein, die die psychiatrische Forschung an die erstarkenden „positiven" Naturwissenschaften anzulehnen trachtete. Dieser komplexe Vorgang ist nicht zu verwechseln mit der bereits erörterten Kontroverse zwischen den romantischen Schulen der Psychiker und Somatiker.

Eine herausragende Erscheinung der damaligen Psychiatrie, Wilhelm Griesinger (1817–1868, Abb. 2), darf als



Abb. 2 Wilhelm Griesinger (1817–1868). (Quelle: Münchener Medizinische Wochenschrift)

einflussreichster Vertreter der Forderung in Anspruch genommen werden, die klinische Psychiatrie habe sich dem psychophysischen Problem empirisch und nicht metaphysisch zu stellen, sie habe also psychophysiologische Forschung zu betreiben. Das ebenso bekannte wie oft ohne Zusammenhang und verkürzt wiedergegebene Zitat, wonach Geisteskrankheiten Gehirnkrankheiten seien, stellt die größtmögliche begriffliche Verdichtung des wohldurchdachten Konzepts Griesingers dar, für welches die klinische Diagnostik aber gerade nicht hinter einer platten „Hirnmythologie" verschwindet (Hoff und Hippius 2001).

5.1 Psychiatrie als empirische Wissenschaft

Griesinger, der nach einem Wort von Ludwig Binswanger der „Psychiatrie ihre Verfassung gegeben" habe, wandte sich gegen jede Art von unkritischer Spekulation sowohl naturphilosophisch-romantischer als auch materialistischer Orientierung. Sein Hauptziel war die Etablierung der Psychiatrie als eigenständige, empirisch arbeitende Wissenschaft, die ärztlichem Ethos verpflichtet ist, also psychisch Kranke als Personen ernst nimmt. Seine Psychiatrie war, plakativ gesagt, von ihrem Selbstverständnis her sowohl ein vorwiegend biologisches Forschungsprogramm als auch eine angewandte ärztliche Anthropologie.

5.2 Materialismus

Es ist zwar nicht völlig falsch, lädt aber zu Missverständnissen ein, wenn man Griesinger unbesehen einen Materialisten nennt. Der entscheidende Zusatz muss lauten, dass sein Materialismus ein methodischer und kein metaphysischer war. Dies verband ihn mit dem damals einflussreichen Philosophen F. A. Lange (1828–1875). Zentraler Gedanke dieses methodischen Materialismus war die – im Vergleich zu den kompromisslosen Materialisten des ausgehenden 19. Jahrhunderts geradezu bescheidene – These, dass in der gegebenen Situation eine auf das zerebrale Substrat gerichtete und insoweit von den Forschungsmethoden her „materialistische" Betrachtungsweise wissenschaftlich vorerst am vielversprechendsten sei. Und wenn Psychisches zwar als „Funktion" des neurobiologischen Substrates, dabei aber als eigenständiges Phänomen angesehen und nicht etwa grundsätzlich geleugnet werde, dann werde – erklärtes Ziel der psychiatrischen Forschung seit Griesinger – auch das Psychische der empirisch-quantifizierenden Forschung zugänglich. So bleibe es nicht mehr, wie bei manchen romantischen Psychiatern, gerade den Somatikern unter ihnen, hinter der Qualifizierung als „heilig" oder „göttlich" abgeschottet (Verwey 1985; Wahrig-Schmidt 1985).

5.3 Verlaufsaspekt des „Irreseins"

Nicht nur dieses hier grob umrissene Forschungsprogramm, sondern ein psychopathologisches Konzept, nämlich die gemeinsam mit seinem Lehrer Albert Zeller, Leiter der damaligen Anstalt Winnenthal, entwickelte Idee der Einheitspsychose, verknüpfte Griesingers Namen vom Erscheinen seines Hauptwerks *Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten* an (1845, 2. Aufl., 1861) fest mit den Grundfragen der psychiatrischen Nosologie (Berrios und Beer 1995; Crow 1990; Mundt und Sass 1992; Rennert 1982). Noch vor Kahlbaum und Kraepelin war hier der Verlaufsaspekt als ein Moment gewürdigt worden, das jede bloß symptomatologisch orientierte Nosologie differenzierte und ordnete. Allerdings ging es Griesinger gerade nicht um ein nosografisches Aufspalten in einzelne Krankheitseinheiten, sondern im Gegenteil um die Darstellung des „Irreseins" als einen einzigen Morbus (Einheitspsychose), der gesetzmäßig mehrere Stadien durchläuft (Vliegen 1980): Primär die affektive Störung, dann die wahnhafte Entgleisung („Verrücktheit") mit paranoid-halluzinatorischer und allenfalls katatoner Symptomatik, und schließlich, sofern nicht Stillstand oder Remission eintreten, das schwere und irreversible Defizit auf der kognitiven und der Handlungsebene, in heutiger Terminologie eine Demenz.

Allerdings akzeptierte Griesinger später – auch hier nicht dogmatisch – Snells Beschreibung einer „primären

Verrücktheit“ (1865), der gerade kein affektives Vorstadium vorauszugehen brauche, und widerrief in diesem Punkt seine frühere Konzeption. Auch diese Debatte ist alles andere als „nur“ historisch interessant: Die Frage nämlich, mit welchem Typus von Krankheit oder gar Krankheitseinheit wir es in der Psychiatrie zu tun haben, ob wir von distinkten Kategorien oder überlappenden Dimensionen sprechen, ist ein kontroverser Gegenstand der aktuellen und sicherlich ebenso der zukünftigen Diskussion.

5.4 Stadtasyle vs. große Kliniken

Griesinger beschäftigte sich, was oft übersehen wird, intensiv mit „Sozialpsychiatrie“, um den heutigen Terminus zu gebrauchen. Er grenzte sich klar von einer von Roller, dem Leiter der Badischen Anstalt Illenau, vertretenen Auffassung ab: Roller postulierte, psychisch Kranke seien möglichst abgeschieden in ruhigen ländlichen Gebieten und in eigens für diesen Zweck geschaffenen Einrichtungen zu behandeln, also strikt getrennt von allen sonstigen Patienten. Griesinger hingegen forderte die Integration der psychiatrischen in die medizinische Versorgung. Konkret beinhaltete dies v. a. die Errichtung sog. Stadtasyle (Griesingers Ausdruck) für die akut Erkrankten, die einer eher kurzen stationären Behandlung bedürfen. Derartige „gemeindenahe“ Versorgungseinrichtungen sollten nach Griesingers Vorstellung im Verbund mit den bestehenden allgemeinen Stadtkrankenhäusern betrieben werden, da eine enge Verzahnung zwischen Zuweiser, Klinik, Weiterbehandler und Lebensumfeld entscheidend für die Prognose sei (Bergener 1987; Rössler 1992).

Die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts war die Zeit der Gründung zahlreicher großer und, Griesingers Intention ganz entgegengesetzt, meist außerhalb der großen Siedlungsräume situierter psychiatrischer Kliniken (Jetter 1981). Unabhängig davon etablierten sich in diesem Zeitraum an den meisten medizinischen Fakultäten Lehrstühle für Psychiatrie bzw. für Nervenkrankheiten.

5.5 Fortschritte in den Naturwissenschaften

Im selben Zeitraum entwickelten sich die Naturwissenschaften, auch die Biologie, rasch weiter. Für die Psychiatrie besonders wichtig wurden die Fortschritte der Neuroanatomie, namentlich die Lehre von der zerebralen Lokalisation bestimmter Leistungen wie Motorik und Sensibilität, aber auch Sprache und Gedächtnis. Markant gefördert wurde diese Forschungsrichtung durch die Entwicklung neuer Techniken: Beispielhaft seien das von Bernhard von Gudden (1824–1886) konstruierte Mikrotom zur Fertigung von sehr dünnen Hirnschnitten und spezifischere histologische Färbemethoden wie diejenige von Franz Nissl (1860–1919) genannt („Nissl-Färbung“).

5.6 Unreflektierter Materialismus

Jedoch wurde dieser Fortschritt von der Neigung mancher Autoren begleitet, das gerade erfolgreich etablierte neurobiologische Paradigma zu überdehnen und einem kaum reflektierten Materialismus das Wort zu reden. Für Autoren wie den Wiener Psychiater Theodor Meynert (1833–1892) waren denn auch psychische, insbesondere psychotische Störungen, nichts anderes als „Erkrankungen des Vorderhirns“, so der bezeichnende Untertitel seines 1884 erschienenen, einflussreichen Lehrbuchs der Psychiatrie. Zeitgenössische und spätere Kritiker haben die (Universitäts-)Psychiatrie des ausgehenden 19. Jahrhunderts nicht ganz zu Unrecht „Gehirnpsychiatrie“ genannt, „Psychiatrie ohne Seele“ oder spöttisch, so etwa Jaspers, „Hirnmythologie“. Wenn man einmal von der heute befremdlich anmutenden damaligen Begrifflichkeit absieht, so bleibt doch die Parallele zwischen den seinerzeit und heute, im 21. Jahrhundert, drängenden grundsätzlichen Fragen des Faches verblüffend, etwa die nach dem Zusammenhang zwischen Subjektivität und Hirnfunktion oder nach dem Begriff, um nicht zu sagen dem „Wesen“ der psychischen Krankheit schlechthin (Kronfeld 1920). Darauf wird zurückzukommen sein.

6 Degenerationslehre

Bei der „Entartungs-“ oder „Degenerationslehre“ handelt es sich um nichts weniger als um eine bloß unter psychiatrischen Spezialisten erörterte Theorie. Sie prägte vielmehr über die Literatur, die Naturwissenschaften und nicht zuletzt die Politik das geistige Profil des späten 19. und frühen 20. Jahrhunderts entscheidend mit (Chamberlin und Gilman 1985; Pick 1989; Wettley 1959). Der für die Psychiatrie besonders relevante Teil dieser Lehre nahm entscheidende Impulse aus der französischen Psychopathologie auf, v. a. von B. A. Morel (1857) und V. Magnan (1896). Der Ansatz ging davon aus, dass über Generationen hinweg innerhalb einer Familie eine zunehmende „seelische Degeneration“ auftreten kann, wobei die Reihe von leichten psychischen Auffälligkeiten wie Nervosität oder verminderte Belastbarkeit über markante affektive Störungen und psychotische Episoden bis hin zu schwerster Demenz reicht (Hermle 1986; Liegeois 1991).

Die psychiatrischen Degenerationstheoretiker – im deutschen Sprachraum etwa H. Schüle und R. von Krafft-Ebing – beriefen sich durchaus auf umfangreiche Beobachtungen und unterlegten ihren empirischen Daten eine teils naturwissenschaftlich (Magnan), teils moralphilosophisch (Morel)

ausgerichtete Theorie. Andere Autoren wiederum verknüpften die theoretische Ebene des Entartungsgedankens auf noch viel direktere Weise mit der empirischen: Vor allem die italienische kriminalanthropologische Schule Cesare Lombrosos hob die diagnostische, ja prognostische Wertigkeit somatischer Kennzeichen („Stigmata") hervor, aus deren Vorhandensein sowohl auf psychopathologische Zusammenhänge als auch auf das bereits erreichte Niveau der „Degeneration" geschlossen werden könne („der geborene Verbrecher", Lombroso 1887).

6.1 Degenerationslehre und Rassentheorie

Die Grundgedanken der Degenerationslehre finden sich in fast allen psychiatrischen oder nervenheilkundlichen Lehrtexten der Jahrhundertwende in mehr oder weniger klar erkennbarer Form wieder. Als Beispiel sei hier Emil Kraepelin erwähnt, ein besonders einflussreicher psychiatrischer Autor, auf den in anderem Zusammenhang noch zurückzukommen sein wird. Das Beispiel soll die starke Verbreitung der Degenerationslehre ebenso belegen wie die – für heutige Leser irritierende – Selbstverständlichkeit, mit der die entsprechende Terminologie als wissenschaftlich akzeptabel, ja geboten anerkannt wurde.

Hervorzuheben ist die Notwendigkeit, mit dieser psychiatriehistorisch wichtigen und emotionsgeladenen Materie sorgfältig umzugehen. Nicht jeder Autor der Jahrhundertwende, der sich der Sprache der „Entartungslehre" bedient, darf eo ipso als unmittelbarer gedanklicher Vorläufer oder gar Befürworter nationalsozialistischen Terrors gegen psychisch Kranke diskreditiert werden.

Gleichwohl stehen – und dies macht die Situation so komplex – Degenerationslehre und Nationalsozialismus über die Konzepte des Sozialdarwinismus und der „Rassenhygiene" (s. unten) in einem vielschichtigen ideengeschichtlichen Zusammenhang. Ein einfaches Ursache-Wirkungs-Verhältnis liegt hier zwar mit Sicherheit nicht vor, doch hat es die wissenschaftlich auf tönernen Füßen stehende degenerationstheoretische Lehrmeinung den noch weitaus spekulativeren, ja absurden Rassetheorien der Nationalsozialisten besonders leicht gemacht, ihre ideologischen Verzerrungen wissenschaftlich zu verbrämen.

6.2 Verwendung des Degenerationsbegriffs am Beispiel von Kraepelin

Viele Psychiater der Jahrhundertwende, so auch Emil Kraepelin, haben vom Begriff der Degeneration regen Gebrauch gemacht: Kraepelin, der alles andere als ein unpolitischer Wissenschaftler war (Engstrom 1991), spricht immer wieder von „Entartung", auch von den „Entarteten", von „degenerativer Grundlage" und „Minderwertigkeit". Besonders deutlich wird dies bei seiner Schilderung von – wie wir heute sagen würden – persönlichkeitsgestörten, aber auch dysthymen oder sexuell devianten Personen. Dennoch wäre der Schluss verfehlt, in der deutschsprachigen Psychiatrie um 1900 habe eine vollkommen unkritische Einstellung zur Degenerationstheorie vorgeherrscht. Insbesondere nach der „Wiederentdeckung" der von Mendel beschriebenen Vererbungsgesetze verlor nämlich der im Vergleich dazu sehr verschwommene Begriff der „Degeneration" zunehmend an Boden. Bei Kraepelin etwa kontrastiert die umfassende Anwendung der Degenerationstheorie auf eigenartige Weise mit seiner mehrfach geübten Kritik an der begrifflichen Unschärfe des Konzepts. So spricht er von der „unsicheren und schwankenden Umgrenzung" des Begriffs Entartung (Kraepelin 1915, S. 1973). 1918 weist er den von Magnan vertretenen umfassenden Erklärungsanspruch der Theorie zurück: Wenn auch, so Kraepelin, durch dessen „Bestrebungen, die Geistesstörungen der Entarteten grundsätzlich denen der gesund Veranlagten gegenüberzustellen . . ., die engen Beziehungen gewisser Formen des Irreseins zur erblichen Anlage in helles Licht gesetzt wurden, hat sich doch die schroffe Trennung jener beiden Gruppen als undurchführbar erwiesen." (Kraepelin 1918, S. 253).

6.3 Differenzierung zwischen „gesund" und „krank"

Auch Kraepelins Verwendung einschlägiger Termini wie „erbliche Entartung", „krankhafte Veranlagung", „seelische Entwicklungshemmungen" oder „angeborene Grundzustände" ist alles andere als einheitlich. Dies sehr wohl spürend, beruft er sich bei der Differenzierung zwischen „gesund" und „krank" besonders im Falle der nicht klar psychotischen Krankheitsbilder letztlich auf das quantitative Moment, nämlich den Schweregrad, v. a. im Sinne der psychosozialen Folgen einer psychischen Störung:

> Würden wir im strengsten Sinne alle diejenigen angeborenen Eigenschaften als Ausfluss der Entartung betrachten, die der Erreichung allgemeiner Lebenszwecke hinderlich sind, so würden wir deren Spuren nirgends vermissen. Die Bedeutung des Krankhaften können wir aber den persönlichen Abweichungen von der vorgezeichneten Entwicklungsrichtung erst dann zuschreiben, wenn sie eine erhebliche Bedeutung für das körperliche oder psychische Leben gewinnen; die Abgrenzung ist also eine rein gradweise und deswegen in gewissem Spielraume willkürliche (Kraepelin 1915, S. 1973).

6.4 Ethische Erwägungen

Konsequenterweise hat Kraepelin mehrfach vor der unbedachten Umsetzung derartiger Konzepte in konkrete Maßnahmen gewarnt. So stand er der von ihm erwähnten

amerikanischen Praxis, bei manchen psychischen Störungen eine Sterilisation durchzuführen, unter Hinweis auf das unvermeidliche ethische Dilemma skeptisch gegenüber:

> Ohne Zweifel wäre die Massregel wirksam, doch erscheint die Bestimmung darüber schwierig, bei wem sie Halt zu machen hätte (Kraepelin 1903, S. 386).

6.5 Erbfaktoren vs. Persönlichkeit und Umwelt

Auf ein weiteres Beispiel für die durchaus vorhandene Bereitschaft zur kritischen Prüfung der Degenerationslehre hat Heimann (1989) hingewiesen: Als der spätere Tübinger Ordinarius für Psychiatrie und überzeugte Nationalsozialist H. F. Hoffmann im Juli 1920 anlässlich einer Sitzung der von Emil Kraepelin geleiteten (und gegründeten) Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie über seine rassenhygienischen und erbbiologischen Thesen sprach, äußerte Kraepelin bei aller Zustimmung zur genetischen Forschung in der Psychiatrie im Allgemeinen doch erhebliche Bedenken gegen unkritische Rückschlüsse von Symptomen auf zugrunde liegende Krankheitsprozesse im Besonderen. Er betonte, dass „die Krankheit“ eben gerade nicht unmittelbar zu der klinischen Symptomatik führe, sondern dass Persönlichkeit und Umwelt – also nicht oder nicht entscheidend erbbedingte Faktoren – von markanter Bedeutung seien.

6.6 Degenerationstheorie als konzeptueller Hintergrund

Für den hier beispielhaft herausgegriffenen Autor Kraepelin gilt also, dass die Degenerationstheorie zu einem umfassenden, aber nicht dogmatisch angewandten Raster wurde, zum konzeptuellen Hintergrund für das Verständnis zahlreicher psychischer Störungen (Hoff 2008). Am wenigsten wirkte sich dies hinsichtlich der Dementia praecox (Schizophrenie) aus, am deutlichsten bei der manisch-depressiven Erkrankung, der Paranoia und den Persönlichkeitsstörungen.

Trotz dieser wenig reflektierten allgemeinen Bejahung des Degenerationsgedankens lehnte Kraepelin biologistische Verkürzungen – etwa im Sinne der „stigmata degenerationis“ – klar ab. Seine Einstellung – und auch die anderer zeitgenössischer Autoren – blieb hier auf ähnlich merkwürdige Art unscharf wie diejenige zum Verhältnis von neuronaler und mentaler Ebene („Leib-Seele-Frage“) oder zu anderen wissenschaftstheoretischen Grundsatzfragen, obwohl Kraepelin, oberflächlich betrachtet, in allen Auflagen des Lehrbuchs sowie in einer eigens diesem Thema gewidmeten Studie (Kraepelin 1908) mehrfach ausführlich dazu Stellung nahm. Im deutschen Sprachraum wird Bumkes Studie „Über nervöse Entartung“ (1912) als die entscheidende Kritik an der tradierten Form der Degenerationslehre angesehen.

7 Die Kliniker um die Wende vom 19. zum 20. Jahrhundert

7.1 Klinisch-pragmatische Verlaufsforschung

Parallel zur Entwicklung des Degenerationsgedankens und streckenweise deutlich beeinflusst von ihm, trat in Fortsetzung der Studien von Wilhelm Griesinger und Karl Ludwig Kahlbaum (1828–1899, Abb. 3) mit Emil Kraepelin (1856–1926) die klinisch-pragmatische Verlaufsforschung in den Vordergrund. Vor allem Kahlbaum und Kraepelin empfanden frühere Systematiken besonders deswegen als unbefriedigend, weil dem fluktuierenden klinischen Zustandsbild im Vergleich zum Langstreckenverlauf ein zu großes Gewicht beigemessen worden sei. „Pragmatisch“ kann man beide Autoren insoweit nennen, als es ihnen um die möglichst umfassende und detailgenaue klinische Erfassung von Krankheitsverläufen ging, um erst auf dem Boden einer solchen empirischen Kenntnis theoretisch-systematische Überlegungen anzustellen. Dabei schwingt insbesondere bei Kraepelin eine deutliche Skepsis gegenüber vertieften wissenschaftstheoretischen Erwägungen in der Psychiatrie mit. Kahlbaum hingegen entwarf ein auch theoretisch komplexes,

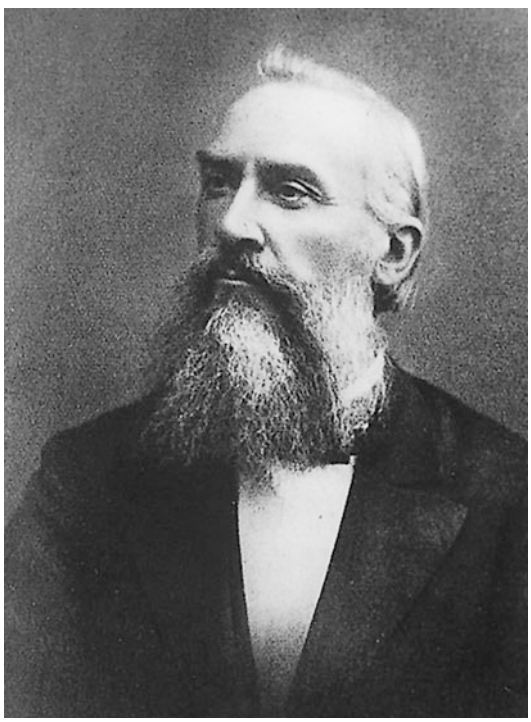


Abb. 3 Karl Ludwig Kahlbaum (1828–1899). (Quelle: Münchener Medizinische Wochenschrift)

später aber in Vergessenheit geratenes nosologisches System, das hier nicht näher betrachtet werden kann. In klinischer Hinsicht ist Kahlbaums Name v. a. mit der Beschreibung der Katatonie, des „Spannungsirreseins“, wie er es nannte, verbunden (Kahlbaum 1874; Lanczik 1992).

7.2 Emil Kraepelin

Emil Kraepelin (Abb. 4) setzte in manchen Aspekten das von Griesinger und Kahlbaum begonnene Vorhaben einer klinischen Forschung fort, prägte es aber stark durch seine eigenen Konzepte. Ähnlich wie Kahlbaum äußerte sich Kraepelin immer wieder kritisch, ja abfällig über den rein symptomatologischen Zugang zur psychiatrischen Diagnostik, der bei vielen Autoren des 19. Jahrhunderts vorgelegen habe. Zwar verkannte er nicht, dass auch Griesinger den Verlaufsaspekt herausgearbeitet hatte, jedoch konnte dessen bereits erörterte Konzeption einer „Einheitspsychose“ den pragmatischen Kliniker Kraepelin nicht überzeugen. Entscheidend für den bis heute anhaltenden großen Einfluss seines Werkes dürfte gewesen sein, dass Kraepelin der unter der terminologischen Unübersichtlichkeit des 19. Jahrhunderts leidenden Psychiatrie ein sich auf jahrzehntelange klinische Erfahrung berufendes und damit „innerpsychiatrisch“ – also eben nicht philosophisch oder neuroanatomisch – legitimiertes und zudem noch prognostisch und damit pragmatisch orientiertes nosologisches Bezugssystem zur Verfügung stellte.

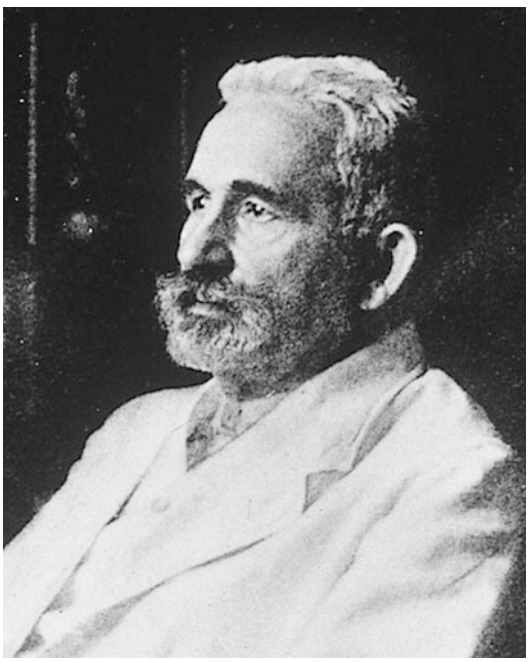


Abb. 4 Emil Kraepelin (1856–1926). (Quelle: Psychiatrische Klinik der LMU München, Psychiatriehistorische Sammlung)

Konzept der „natürlichen Krankheitseinheiten“

Vor dem Hintergrund der von ihm in hohem Maße, aber nicht kritiklos akzeptierten Degenerationslehre waren psychophysischer Parallelismus, strikter, wenn auch kaum thematisierter philosophischer Realismus sowie eine unbedingte Orientierung an der beobachtbaren klinischen Realität die Grundpfeiler, die es Kraepelin ermöglichten, in ungemein wirksamer Art unterschiedliche methodische Ansätze auf ein gemeinsames Forschungsziel hin auszurichten, nämlich die Erkennung dessen, was er „natürliche Krankheitseinheiten“ nannte. Die zentrale Hypothese dieses Ansatzes besagt, dass es in der Psychiatrie, wie in anderen medizinischen Fächern auch, von der Natur vorgegebene – in heutiger Terminologie: biologische – Krankheitseinheiten gibt, die in genau dieser Weise existieren, ganz unabhängig davon, welche Person an ihnen erkrankt und ob sich die Forschung mit ihnen beschäftigt oder nicht.

Diese Einheiten werden also nach Kraepelins Auffassung keineswegs von den Psychiatern „konstruiert“, sind nicht bloße psychopathologische Konventionen, sondern objektiv existierende und voneinander eindeutig trennbare Entitäten, ähnlich wie dies bei Gegenständen der Außenwelt, etwa verschiedenen Arten von Pflanzen, möglich ist. Das von Kraepelin vertretene, sehr weitgehende Postulat lautete nun, dass der psychiatrische Forscher sich unabhängig von seiner jeweiligen Forschungsmethodik – pathologische Anatomie, ätiologisch-pathogenetische Forschung oder Symptomatologie einschließlich des Verlaufs – bei hinreichend verfeinerter Technik notwendigerweise auf die Entdeckung immer derselben nosologischen Einheiten hinbewegen wird, eben den schon vor jeder Forschung feststehenden „natürlichen Krankheitseinheiten“.

Psychiatrische Forschung und Wissenschaftstheorie

Natürlich war Kraepelin bewusst, und er hat dies auch geäußert, welch hohen Anspruch an die psychiatrische Forschung er damit artikulierte. Weit weniger klar hingegen brachte er die von ihm explizit oder häufiger implizit eingeführten wissenschaftstheoretischen Konzepte zur Sprache, nämlich Realismus (hier im wissenschaftstheoretischen Sinne gemeint, im Gegensatz also zu Idealismus), Parallelismus, Naturalismus und die methodische Ausrichtung der Psychiatrie an der experimentellen Psychologie Wundtscher Prägung.

Durchaus kritisch diskutierte er aber die Tatsache, dass sich in der klinischen Realität die Grenzen zwischen den einzelnen psychischen Erkrankungen oft kaum ziehen lassen, obwohl sein Modell genau dies fordern müsste. Diesem von ihm selbst, aber auch von zahlreichen anderen Autoren geäußerten Einwand versuchte er in den späten programmatischen Arbeiten aus den Jahren 1918–1920 Rechnung zu tragen. Hier finden sich Formulierungen, die ein graduelles

Aufweichen der früher kompromisslosen Konzeption natürlicher und prinzipiell erkennbarer Krankheitseinheiten anzeigen und die v. a. die von Birnbaum (1923) „pathoplastisch" genannten Faktoren deutlich mehr gewichten, etwa die Persönlichkeit des Erkrankten, seine Lebensbedingungen und die Qualität zwischenmenschlicher Beziehungen.

Dennoch ist, wenn man Kraepelins Texte gezielt auf diesen Punkt hin untersucht, über die 5 Jahrzehnte seiner psychiatrischen Forschungstätigkeit kein grundsätzliches Abrücken von der Leitidee der natürlichen Krankheitseinheit festzustellen (Hoff 1994).

Die wesentlich auf Verlaufsmerkmale gestützte Dichotomie endogener Psychosen (Dementia praecox/Schizophrenie vs. manisch-depressive Erkrankung) ist nur eines unter vielen Resultaten seiner diagnostischen Forschung, wenn auch ohne Zweifel ein besonders nachhaltig, nämlich bis zu den aktuellen operationalen Diagnosemanualen wirksames (s. unten).

7.3 Alfred Erich Hoche

Ein nicht grundsätzlicher, aber doch deutlicher Gegenentwurf zu Kraepelins Psychiatrieverständnis stammt von Alfred Erich Hoche (1865–1943), eine psychiatriehistorisch in mehrfacher Hinsicht wichtige Figur. Im jetzigen Zusammenhang geht es um Hoches hartnäckig vorgetragene Kritik an Kraepelins Konzept der „natürlichen Krankheitseinheiten", das Hoche für zu spekulativ, mindestens aber für weitaus verfrüht hielt. Er sprach von der „Jagd nach dem Phantom" Krankheitseinheit und spottete in unverkennbarer Anspielung auf Kraepelins zahlreiche kleine und große Änderungen der nosologischen Grenzen, dass man eine trübe Flüssigkeit – nämlich das klinische Bild und den Verlauf psychischer Störungen – nicht dadurch klarer mache, dass man sie von einem Gefäß in das andere gieße – also den Störungen bloß neue Namen gebe (zusammengefasst dargestellt in Hoche 1912).

Hoche schlug vor, die Frage der natürlichen Krankheitsentitäten als – vorläufig oder grundsätzlich – unbeantwortbar zurückzustellen und sich der Erarbeitung empirisch abgesicherter, den Belangen von Praxis und Forschung vollauf genügender Symptomenkomplexe zu widmen. Dieser später „syndromal" genannte Ansatz hat sich weitgehend durchgesetzt, was allerdings die Existenz von „hinter" den Syndromen stehenden Krankheitseinheiten nicht prinzipiell ausschließt. Erwähnenswert ist, dass Hoche einer von zwei Autoren eines 1920 erschienenen Buches war, in dem die „Tötung lebensunwerten Lebens" aus juristischer und psychiatrischer Sicht erörtert und definitiv gutgeheißen wird (Binding und Hoche 1920). Darauf wird zurückzukommen sein.

7.4 Robert Gaupp und Ernst Kretschmer

Einige weitere wichtige konzeptuelle Beiträge, die zu Beginn des 20. Jahrhunderts erschienen, seien erwähnt: Robert Gaupp (1870–1953), bis 1906 Kraepelins Oberarzt in München und Ernst Kretschmer (1888–1964), beide in Tübingen, entwarfen einen psychopathologisch fundierten Ansatz, mit dem sie sich in mancherlei Hinsicht, wenn auch nicht grundsätzlich, von Kraepelins Denken entfernten.

Verstehender Zugang zum „Unverständlichen" des Wahns

Gaupp ging es v. a. um die Frage, inwieweit es einem verstehenden, Biografie und Persönlichkeitsentwicklung betonenden Zugang zumindest in Einzelfällen möglich sein könne, das „Unverständliche" des Wahns aufzulösen, den Wahn somit als psychologisch verständliche, wenn auch ungewöhnliche Reaktion auf eine ganz bestimmte Konstellation psychischer und sozialer, aber auch körperlicher Bedingungen aufzufassen. In meisterhafter Weise hat Gaupp diese Thematik anhand des von ihm begutachteten „Hauptlehrers Wagner" entwickelt, der aus psychotischem Erleben heraus 1913 seine Familie und mehrere unbeteiligte Personen getötet sowie verschiedene Brände gelegt hatte. Gaupp hielt bis zu Wagners Tod im Jahre 1938 mit ihm Kontakt und veröffentlichte zahlreiche Arbeiten zu diesem Fall (Gaupp 1920). Neuzner und Brandstätter (1996) haben die Krankengeschichte Wagners unter besonderer Berücksichtigung seiner langjährigen Beziehung zu Gaupp und der von ihm verfassten Theaterstücke und sonstigen literarischen Texte umfassend aufgearbeitet.

Konstitutionsbiologischer Ansatz

Ergänzt und wesentlich erweitert wurde diese Forschungsrichtung durch Gaupps Schüler Ernst Kretschmer. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang v. a. seine Monografie über den *Sensitiven Beziehungswahn* (1918). Er vertrat einen konstitutionsbiologischen Ansatz, versuchte also, bestimmte körperliche Merkmale, v. a. den Körperbau, mit psychischen Eigenschaften und Störungen in eine möglicherweise sogar kausale Verbindung zu bringen. Kretschmer forderte in heute aktuell anmutender Weise eine „mehrdimensionale" Diagnostik und damit auch Befunderhebung.

7.5 Carl Wernicke, Karl Kleist und Karl Leonhard

Der bedeutende Kliniker und Forscher Carl Wernicke (1848–1905) entwarf eine psychiatrische Systematik, die in den endogenen Psychosen in mancherlei Hinsicht Analoga der neurologischen Systemerkrankungen sah. Er beschäftigte sich intensiv mit der psychotisch gestörten Ausdrucksmotorik,

insbesondere mit den katatonen Symptomen. Die von ihm begründete Schule wurde von Karl Kleist (1879–1960) und Karl Leonhard (1904–1988) fortgeführt. Diese Autoren definierten – weit über die als zu grob empfundene Einteilung Kraepelins hinaus, v. a. unter Ablehnung seiner nosologischen Dichotomie endogener Psychosen – distinkte psychische Krankheitseinheiten, die bezüglich ihrer Genese, familiären Belastung, Symptomatik, Verlauf und Therapie scharf zu trennen seien. Am prägnantesten hat diesen Gedanken Karl Leonhard in seiner *Einteilung der endogenen Psychosen* (1980) herausgearbeitet. Dieser Ansatz stellt den Gegenpol zum einheitspsychotischen Konzept Griesingers und Rennerts dar.

7.6 Karl Bonhoeffer

Karl Bonhoeffer (1868–1948), nach seiner Breslauer Zeit von 1912–1938, also 26 Jahre lang, Direktor der Klinik für psychische und Nervenkrankheiten an der Berliner Charité, postulierte die „nosologische Unspezifität" psychopathologischer Symptome, indem er die bis heute akzeptierte These aufstellte, dass das Gehirn nur eine begrenzte Zahl von Reaktionsmöglichkeiten auf die theoretisch unbegrenzte Zahl von Noxen realisiere. Damit werde jeder unmittelbare Schluss vom Symptom auf die Ursache hinfällig (Bonhoeffer 1910).

7.7 Eugen Bleuler

Der Schweizer Psychiater Eugen Bleuler (1857–1939, Abb. 5) versuchte als einer der wenigen Universitätspsychiater, Freuds Psychoanalyse in die klinische Psychiatrie zu integrieren. Später allerdings, nachdem sich zunehmende inhaltliche Diskrepanzen zwischen Bleulers und Freuds Grundüberzeugungen gezeigt hatten, entfernte er sich wieder von dieser Position, wenn auch keineswegs vollständig (Bleuler 1913; Küchenhoff 2001). Nach einer kritischen Zusammenfassung der vorliegenden Forschungsergebnisse schlug Bleuler, im Anschluss an einen Vortrag von 1908 vor (Maatz und Hoff 2014), nicht mehr wie Kraepelin von „Dementia praecox", sondern in Anbetracht der symptomatologischen, möglicherweise aber auch ätiologisch-pathogenetischen Heterogenität dieser Erkrankungen von der „Gruppe der Schizophrenien" zu sprechen (Bleuler 1911), ein Vorschlag, der sich weithin durchsetzte. Für die systematische Erfassung psychopathologischer Phänomene bedeutsam wurden dabei Bleulers Unterscheidungen zwischen Grundsymptomen und akzessorischen Symptomen sowie zwischen primären und sekundären Symptomen: Grundsymptome seien bei jeder schizophrenen Erkrankung vorhanden, akzessorische hingegen könnten, müssten aber nicht hinzutreten. Ganz anders, nämlich ätiologisch, ist die zweite Unterscheidung gedacht: Primäre Symptome resultierten nach Bleuler unmittelbar aus dem auch von ihm vermuteten neurobiologischen Krankheitsprozess, während die sekundären Symptome bereits psychische Reaktionen des Betroffenen auf die Krankheit darstellten. Richtungweisend wurden Bleulers Beiträge zum Verlauf schizophrener Erkrankungen, insoweit er die ausgesprochen pessimistische Auffassung Kraepelins vom notwendig schlechten Verlauf der „Dementia praecox" verließ und Gruppen von teilweise oder vollständig remittierten Patienten beschrieb. Christian Scharfetter (2006) hat Bleulers Werk aus psychopathologischer und wissenschaftstheoretischer Perspektive einer umfassenden und kritischen Würdigung unterzogen. Der Band enthält auch einen psychiatriehistorisch bemerkenswerten Text von Manfred Bleuler (1903–1994), Sohn und (nicht unmittelbarer) Nachfolger Eugen Bleulers in der Leitung der Zürcher Universitätsklinik „Burghölzli". In jüngerer Zeit ist eine bemerkenswerte Zunahme des wissenschaftlichen Interesses an „klassischen" psychiatriehistorischen Positionen, auch an denjenigen Eugen Bleulers, zu beobachten (Bernet 2013; Berrios 2011; Dalzell 2010; Kuhn und Cahn 2004; Maatz et al. 2015; Schott und Tölle 2006; Stam und Vermeulen 2013).

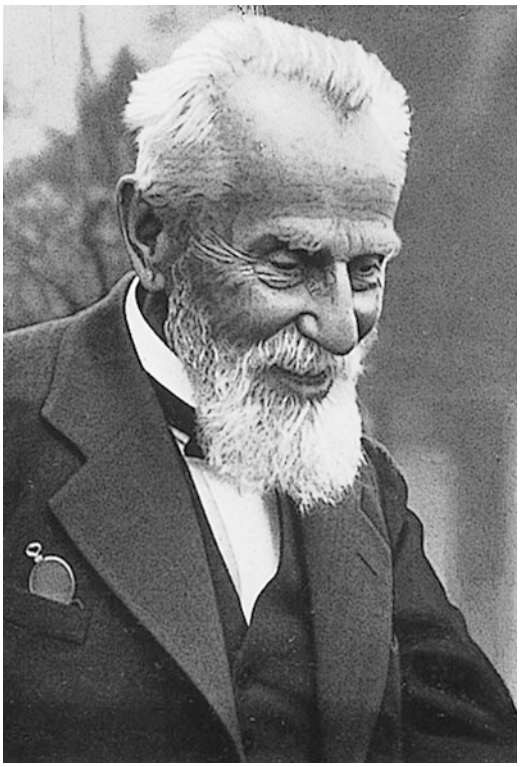


Abb. 5 Eugen Bleuler (1857–1939). (Quelle: Münchener Medizinische Wochenschrift)

8 Psychoanalyse und Behaviorismus

8.1 Psychoanalyse

Das Forschungsinteresse Sigmund Freuds (1856–1939, Abb. 6) bezog sich zunächst vorwiegend, später eher implizit auf neurophysiologische Zusammenhänge (Hirschmüller 1991; Hoffmann-Richter 1994; Miller und Katz 1989; Sulloway 1983). Nach einer Phase der Zusammenarbeit mit Brücke und Meynert in Wien beeindruckte ihn die in Paris bei J. M. Charcot (1825–1893) erlebte Beeinflussbarkeit psychischer Phänomene, insbesondere hysterischer Symptome, durch Suggestion und Hypnose. Zusammen mit J. Breuer (1842–1925) entwickelte Freud in der Folgezeit eine Behandlungsstrategie für hysterische Störungen, die als Vorläuferin für die später beschriebene „psychoanalytische Kur" im engeren Sinne verstanden werden kann.

Theorie der psychoanalytischen Behandlung Kern der psychoanalytischen Theorie ist die Annahme eines unbewussten psychischen Bereichs, der aber starken Einfluss auf das bewusste Erleben habe. Dies könne sich v. a. dann negativ auswirken, wenn ein ungelöster unbewusster Konflikt, der entscheidende Begriff der psychoanalytischen Neuroselehre, übermächtig werde und durch sein Drängen an die „Oberfläche" der bewussten Wahrnehmung zu Leidensdruck, zu Symptomen führe. Durch den, wie Freud es nannte, „Königsweg" der Traumdeutung sei im Rahmen der psychoanalytischen Behandlung ein nachhaltiger Zugang zu unbewussten Inhalten möglich. Durch das Wiedererleben der konflikthaften Momente in der therapeutischen Beziehung zum Analytiker, in der „Übertragung" im Kontext eines kathartischen Prozesses also, seien derartige Konflikte bewusst zu machen und einer Lösung näher zu bringen, im Idealfall sogar ganz aufzulösen.

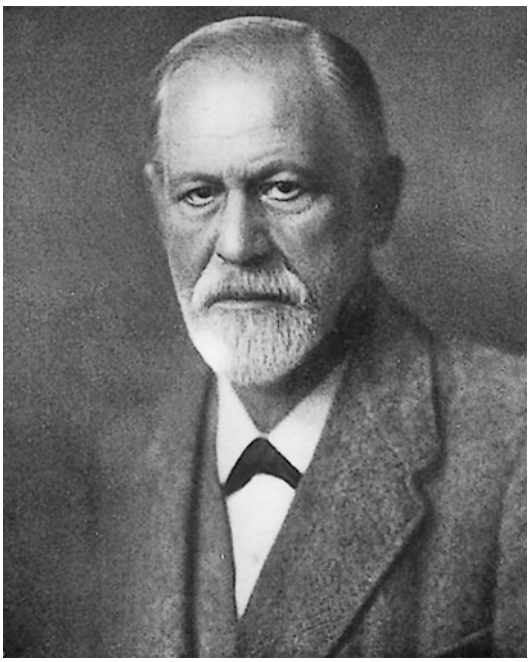


Abb. 6 Sigmund Freud (1856–1939). (Quelle: Münchener Medizinische Wochenschrift)

Psychische Instanzen Später ergänzte Freud dieses therapieorientierte Modell durch die auch und gerade auf die ungestörte Psyche bezogene Vorstellung der Existenz verschiedener psychischer Instanzen, des „Es", das die Instinkte und Triebe beinhalte, des „Über-Ich", das alle Arten von Normen repräsentiere, sowie des „Ich", die für das Individuum erlebens- und handlungsrelevante Schnittstelle und damit der „Ort" potenziell autonomer Entscheidungen.

Ablehnung durch die akademische Psychiatrie Die zeitgenössische akademische Psychiatrie hat mit wenigen Ausnahmen, deren fraglos prominenteste der Zürcher Psychiater Eugen Bleuler war, die Psychoanalyse nicht akzeptiert, weder als Therapiemethode noch als Menschenbild. Ein drastisches Beispiel für die eher der Mehrheitsmeinung entsprechende bissig-polemische Ablehnung ist Emil Kraepelin, der in der Psychoanalyse lediglich eine sich in individueller Beliebigkeit verlierende und dem sexuellen Bereich ein weitaus zu starkes Gewicht zumessende psychologische Spekulation sah. Diese krasse Ablehnung gerade durch neurobiologisch orientierte Autoren ist insoweit bemerkenswert, als sich Freud ja selbst durchaus – und zwar zeitlebens – als Naturwissenschaftler verstand, wenn auch in einem recht speziellen Sinn. Er hatte sich ursprünglich, wie die überwiegende Mehrheit der forschenden Psychiater der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts, von dem eminent zeittypischen Fernziel eines physiologischen oder biochemischen Verständnisses psychischer Phänomene leiten lassen. Freilich kam er dabei nachvollziehbarer Weise zu dem Schluss, dass mit den zu seiner Zeit verfügbaren Forschungsmethoden diese Fragen auf, wie wir heute sagen würden, neurowissenschaftlicher Grundlage noch nicht ausreichend beantwortbar seien und dass es, quasi als unvermeidliches Vorstadium, eines systematisch angelegten psychologischen Zugangs bedürfe, eben der Psychoanalyse.

Psychoanalyse und „romantische Psychiatrie"

Die Unübersichtlichkeit der Literatur zur wissenschaftstheoretischen Einordnung der Psychoanalyse gründet zum einen darin, dass Freuds naturwissenschaftlicher Impetus nicht

erkannt oder anerkannt wurde. Zum anderen bestehen tatsächlich Parallelen zwischen dem psychoanalytischen Menschenbild und demjenigen der „romantischen Psychiatrie". Dies gilt insbesondere mit Blick auf die Betonung der individuellen Lebensgeschichte sowie der affektiven Seite des Psychischen. Eine nicht unbeträchtliche inhaltliche Nähe zwischen dem Denken Heinroths und Freuds wurde mehrfach hervorgehoben, und manche sahen in Heinroth und in dem spätromantischen Autor Carl Gustav Carus (1789–1869) direkte, wenn auch verkannte Vorläufer der Psychoanalyse.

Diskrepanz durch verschiedene Sprachen

Der psychoanalytische Krankheitsbegriff rückte den Gesichtspunkt individueller psychischer Entwicklung, die auf jeder Stufe gehemmt werden oder scheitern könne, in den Vordergrund. Dies schloss aber die Bedeutung somatischer Bedingungsfaktoren keineswegs aus. Die zunehmende Diskrepanz zur akademisch-psychiatrischen Lehre resultierte nicht zuletzt aus der Tatsache, dass „psychodynamische Sprachen" entstanden, die weder auf der Ebene einzelner Termini noch in Bezug auf ihre vorwiegend entwicklungs- und persönlichkeitspsychologischen Vorannahmen mit einer klinischen Psychiatrie etwa Kraepelinscher Prägung kompatibel erschienen (Hoff 2006). Die Nachfolger Kraepelins auf dem Münchner Lehrstuhl, O. Bumke und K. Kolle – beide keineswegs befangen in unkritisch-positiver Beurteilung von Kraepelins Psychiatrieverständnis – setzten dessen Tradition einer weitgehend kompromisslosen Psychoanalysekritik fort. Dabei meldete Bumke (1926) in einer begrifflich ausgefeilten Argumentation nachhaltige Bedenken am Konstrukt des „Unterbewusstseins" an. Diese Arbeit ist gerade für die spätere, v. a. von A. Grünbaum (1987) angestoßene Debatte um den wissenschaftstheoretischen Status der Psychoanalyse von Interesse.

8.2 Behaviorismus

Die der psychoanalytischen Perspektive in vielerlei Hinsicht entgegengesetzte Position vertrat der von J. Watson zu Beginn des 20. Jahrhunderts begründete Behaviorismus. Hier steht das beobachtbare (und insoweit auch messbare) Verhalten und dessen Veränderung durch Psychotherapie im Vordergrund und nicht der unbewusste, erst durch Interpretation subjektiv und intersubjektiv zugänglich werdende Konflikt. Watson sah etwa die phobische Störung als konditioniert an, als „gelernt", und schlug das Verfahren der Desensibilisierung gegenüber dem phobischen Stimulus vor. Weitere wichtige Autoren, die die behavioristische und – um den späteren, im deutschsprachigen Raum eingebürgerten Terminus zu verwenden – verhaltenstherapeutische Tradition begründeten, waren E. L. Thorndike und B. F. Skinner.

9 Psychopathologie: Karl Jaspers und die „Heidelberger Schule"

9.1 Erklären und Verstehen

Hatten bei Kraepelin die philosophischen Vorannahmen psychiatrischen Handelns noch ein wenig beachtetes Dasein gefristet, besannen sich andere zeitgenössische Autoren ganz entschieden methodischer und wissenschaftstheoretischer Probleme der Psychiatrie. Dafür wegbereitend war der Umstand, dass die psychiatrische Literatur um die Wende zum 20. Jahrhundert die von dem deutschen Philosophen W. Dilthey betonte, sich auf Arbeiten des Historikers Droysen stützende Unterscheidung von Erklären und Verstehen intensiv zu rezipieren begann. Unter den gedanklich dichten Monografien, die sich mit dieser speziellen Thematik, aber auch mit der systematischen Darstellung begrifflicher Grundlagen der gesamten Psychiatrie beschäftigen, sind beispielhaft Karl Jaspers' *Allgemeine Psychopathologie* (1913) sowie die bereits erwähnten Werke *Der sensitive Beziehungswahn* von Ernst Kretschmer (1918) und *Das Wesen der psychiatrischen Erkenntnis* von Arthur Kronfeld (1920) zu nennen, so unterschiedlich diese Texte sonst auch sein mögen. Nur auf Jaspers' Buch, das einen besonders starken und langanhaltenden Einfluss auf die wissenschaftliche Diskussion genommen hat (und nimmt), kann hier näher eingegangen werden.

9.2 Karl Jaspers

Karl Jaspers' (Abb. 7) Ziel war es, die von ihm als, wie Janzarik (1979) es später nennen sollte, Grundlagenwissenschaft der Psychiatrie verstandene Psychopathologie auf eine solide und reflektierte methodische Grundlage zu stellen, insbesondere rein spekulativen und dogmatischen Ansätzen ihren Kredit zu entziehen. In seinem Buch beschrieb er zum einen die einzelnen psychopathologischen Phänomene mit großer klinischer Prägnanz, oft ergänzt durch Kasuistiken, zum anderen aber auch die Grundlagen der ungestörten Psyche.

Nichterfassbarkeit der Ganzheit

Er beharrte darauf, dass die eindeutige Erfassung der Ganzheit des psychisch gesunden oder gestörten Menschen gerade in seiner biografisch gewordenen Einzigartigkeit, seiner Personalität, keiner wissenschaftlichen Methode abschließend möglich sein könne. Eine Methode müsse nicht nur ihre Möglichkeiten, sondern genauso sicher auch ihre Grenzen erkennen.

Überdehnungen hätten unweigerlich dogmatische Erstarrung zur Folge, was Jaspers anhand verschiedener Typen psychiatrischer Vorurteile meisterhaft exemplifizierte (Hoff 1989b). Dabei hatte er die spöttisch als „Hirnmythologie" bezeichnete unreflektierte Identifizierung neuroanatomischer

oder neurophysiologischer Befunde mit psychischem Erleben ebenso im Auge wie klinisch nicht überzeugende metaphysische Spekulationen über Entstehung und Wesen psychischer Störungen.

Beobachtbarkeit des Psychischen

Jaspers hielt daran fest, dass Psychisches nie unmittelbar als solches beobachtet werden kann, wie dies bei physikalischen Naturvorgängen (zumindest in erster Näherung) möglich ist, sondern nur über den Ausdruck des Erlebenden, über dessen Sprache, Mimik und Gestik, kurz in der intersubjektiven Begegnung, auch im künstlerischen Werk. Von großer Bedeutung wurde seine, über Dilthey hinausgehende Abgrenzung des statischen und genetischen Verstehens vom naturwissenschaftlichen Erklären.

Jaspers hat den Text der *Allgemeinen Psychopathologie* mehrfach, zuletzt während des 2. Weltkriegs, umfassend überarbeitet und erweitert, wobei in den späteren Auflagen die Perspektive seiner eigenen (existenz-)philosophischen Position markanter zum Ausdruck kommt. Zu Recht sehen viele Autoren in Jaspers' Buch den eigentlichen Beginn einer methodisch reflektierten psychopathologischen Forschung; es ist fraglos einer der einflussreichsten psychiatrischen Texte überhaupt. Auf Karl Jaspers' Bedeutung als Psychiatriehistoriker, Pathograph und Existenzphilosoph kann hier nur hingewiesen werden. Über seine kritisch-ablehnende Position gegenüber der Psychoanalyse und über deren kulturhistorische Einbettung informiert Bormuth (2002).

9.3 Heidelberger Psychiatrie

In der Tradition der Heidelberger Psychiatrie, prägnant repräsentiert im IX. (Schizophrenie-)Band des Bumkeschen Handbuches (1932), wird man noch am ehesten die Fortsetzung von Kraepelins Gedankengut sehen können. So etwa hob W. Gruhle in seinem historischen Beitrag anerkennend hervor, dass die in der „Kraepelinschen Tradition der reinen Beobachtung" stehende „rein funktionale Betrachtung des Seelenlebens … in der Geschichte der Psychiatrie keine Präcedenz" habe (Gruhle 1932). Diese rein funktionale Psychopathologie (Anm.: der Begriff „funktionale Psychopathologie" wird heute zumeist in einem anderen Sinne gebraucht, s. unten) stelle im Gegensatz zu Bleulers Schizophreniebegriff weit weniger auf den Inhalt (das „So-Sein") als auf die faktische Existenz etwa eines Wahnes (das „Da-Sein") ab. Trotz aller ausgewogenen und nuancierten Methodendiskussion stellte Gruhle klar, „dass in diesem Bande an der Schizophrenie als einem Destruktionsprozess ebenso wenig gezweifelt wird wie am manisch-depressiven Irresein nicht als einem Symptomenkomplex, sondern als einer Krankheitseinheit" (Gruhle 1932).

9.4 Kurt Schneider

In der Tradition der Heidelberger Psychiatrie steht auch Kurt Schneider (1887–1967, Abb. 8), ja er stellt selbst einen



Abb. 7 Karl Jaspers (1883–1969). (Quelle: Psychiatrische Klinik der LMU München, Psychiatriehistorische Sammlung)



Abb. 8 Kurt Schneider (1887–1967). (Quelle: Psychiatrie-historisches Archiv des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie München)

wesentlichen Teil eben dieser Tradition dar (Huber 1997; Janzarik 1984). Um eine Verwechslung mit Carl Schneider, einer der zentralen Figuren in der Psychiatrie des Nationalsozialismus, zu vermeiden, sollte bei Kurt Schneider stets der Vorname mitgenannt werden.

Bezüglich der Pathogenese vertrat K. Schneider die in der deutschsprachigen Psychiatrie seit langem fest verankerte Auffassung, dass es sich bei den endogenen Psychosen letztlich um organische Störungen des Zentralnervensystems handle. Dieser Standpunkt wird als „Somatosepostulat" bezeichnet. Aber schon hier hob er, für seinen von Methodenkritik und wissenschaftlichem Purismus geprägten Stil sehr charakteristisch, hervor, dass es sich eben um eine Modellvorstellung, ein Postulat, ein, wie er es nannte, „heuristisches Prinzip", handle, das andere Entstehungsmodi psychischer, auch psychotischer Störungen nicht grundsätzlich ausschließe. Er erkannte ausdrücklich „die neben dem Somatogenen und Psychogenen bleibende dritte Denkbarkeit des Metagenen an, ein Ver'irr'en der Seele ohne somatische oder psychologische Ursache", ohne hierauf allerdings näher einzugehen.

Deskriptive Psychopathologie

Methodenkritik und Selbstbeschränkung waren auch die Leitideen von K. Schneiders Hauptwerk *Klinische Psychopathologie*, 2007 in der 15. Auflage erschienen. Dieser Text ist hinsichtlich seiner gedanklichen Stringenz und des Einflusses, der von ihm auf die weitere Entwicklung ausging, trotz aller Unterschiede im theoretischen Ansatz und in der Zielsetzung durchaus mit Jaspers' *Allgemeiner Psychopathologie* vergleichbar. K. Schneider entwarf auf dem Hintergrund seiner medizinischen und philosophischen Ausbildung eine vorwiegend deskriptive, jedoch das Psychische gerade nicht atomisierende, sondern den klinisch sinnvollen, verstehenden Gesamtzusammenhang wahrende Psychopathologie.

Kennzeichnend ist sein Ringen um eine präzise psychopathologische Begrifflichkeit, was u. a. zur Herausarbeitung der „Symptome ersten Ranges" führte, bei deren Vorliegen in Abwesenheit greifbarer hirnorganischer Störung K. Schneider „in aller Bescheidenheit" von Schizophrenie zu sprechen empfahl.

Psychiatrische Diagnosen als wandlungsfähige Konstrukte

Psychiatrische Diagnosen waren für ihn alles andere als die bloße Abbildung dessen, was Kraepelin unter „natürlichen Krankheitseinheiten" verstanden hatte. Er sah in ihnen vorläufige psychopathologisch fundierte begriffliche Konstrukte, die sich einem ständigen, durch empirisches Wissen und konzeptuelle Weiterentwicklung gesteuerten Anpassungs- und Erneuerungsprozess zu stellen hätten. Diese – einen markanten Gegensatz zu Kraepelins Streben nach Realdefinitionen bildende – nominaldefinitorische Auffassung psychiatrischer Diagnosen sowie die Forderung, für die Psychiatrie möglichst eindeutige und allgemein akzeptierte diagnostische Kriterien zu schaffen, lassen K. Schneider als entscheidenden Vorläufer der heutigen operationalisierten psychiatrischen Diagnostik erscheinen – also der ICD-10 der Weltgesundheitsorganisation (WHO 1991) und des DSM-5 der American Psychiatric Association (APA 2013, s. unten).

10 Psychosomatische Medizin

Der Begriff „psychosomatische Medizin" hat zahlreiche historische und konzeptuelle Wurzeln. Auch wird er nach wie vor in so unterschiedlicher Bedeutung verwandt, dass eine knappe Definition nicht möglich ist. Die folgenden Zusammenhänge sind im psychiatriehistorischen Kontext von besonderer Bedeutung.

Die früheste Verwendung des expliziten Begriffes „psychosomatisch" findet sich im Umfeld der bereits erwähnten romantischen Psychiatrie zu Beginn des 19. Jahrhunderts, etwa bei Heinroth (1818). In der inneren Medizin gab es in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts intensive Auseinandersetzungen mit dieser Thematik, etwa in Viktor von Weizsäckers Konzeption des „Gestaltkreises", die sowohl auf den wissenschaftlichen wie auf den klinischen Bereich abzielte (Benzenhöfer 2007; Weiner 2008).

Ursprünglich programmatisch als Kontrapunkt zur dualistischen Position angelegt, die Somatisches und Psychisches klar, ja kategorial zu trennen versucht, fächerte sich der Bedeutungshof des Begriffes „psychosomatisch" im Laufe der Zeit weit auf: Er wurde ähnlich oder gar synonym verwandt mit „psychogen", wurde in die Nähe der hysterischen Ausdrucksform gerückt, bezeichnete mit körperlichen Beschwerden einhergehende Krankheitsbilder, bei denen kein (klarer) somatischer Befund zu erheben ist oder fasste schließlich eine bestimmte Gruppe von vorwiegend internistischen Erkrankungen zusammen, bei denen neben einer somatischen (etwa genetischen) Disposition psychische und soziale Faktoren als ausschlaggebend für Genese und Verlauf betrachtet wurden, beispielsweise das Asthma bronchiale, die arterielle Hypertonie oder die Colitis ulcerosa. In den letzten Jahrzehnten begann sich das Selbstverständnis des psychosomatischen Feldes von diesen inhaltlichen Einengungen zu lösen. Eine sich entwickelnde „psychosomatische Perspektive" (Kapfhammer 2000) war zum einen dezidiert praxisorientiert im Sinne interdisziplinärer Zusammenarbeit, etwa in der Konsil- und Liaisonpsychiatrie. Zum anderen betonte sie in theoretischer Hinsicht die Grundhaltung, wonach es in jeder medizinischen Disziplin entscheidend auf die personorientierte Zusammenschau somatischer, psychopathologischer und sozialer Aspekte ankomme. Dieser aktuelle Ansatz nimmt die zentralen Motive richtungsgebender Vertreter der frühen psychosomatischen Medizin wieder auf.

▶ Fasst man den heutigen Aufgabenbereich der Psychopathologie breiter als die bloße Generierung von klinisch-deskriptiven Befunden und Diagnosen, so vermindert sich das in den letzten Jahrzehnten oft markante Spannungsfeld zwischen psychiatrisch-psychotherapeutischem und psychosomatischem Denken.

Dieses Spannungsfeld hatte v. a. in Deutschland auch ganz praktische Konsequenzen, bedenkt man die versorgungspolitisch nicht unproblematische Trennung zwischen psychosomatischen und psychiatrischen Abteilungen bzw. Kliniken.

11 Von der Degenerationslehre zur Rassenhygiene und zur Psychiatrie im Nationalsozialismus

Nachdem am Ende des letzten Abschnitts bereits die Verbindung mit der aktuellen Situation psychiatrischer Versorgung und Forschung hergestellt wurde, ist jetzt ein zeitlicher Schritt zurück erforderlich, um den Hintergrund des dunkelsten Kapitels deutscher Psychiatriegeschichte, der nationalsozialistischen Pervertierung neuropsychiatrischer Theorie und Praxis, deutlich werden zu lassen.

11.1 Sozialdarwinistisches Denken

Schon lange vor 1933 hatten sich bestimmte rassistische, sozialpolitische und ideologische Auseinandersetzungen sowie Polarisierungen angebahnt. Es gab, worauf bereits eingegangen wurde, seit Ende des 19. Jahrhunderts in allen europäischen Gesellschaften einen breiten Konsens darüber, dass ein Teil der Bevölkerung minderwertig, degeneriert und erblich belastet sei, als sozialer Ballast der übrigen Gesellschaft zur Last falle, keinen Nutzwert habe, sich oft aber stärker als die Eliten vermehre.

Dieser eng mit der Degenerationslehre verknüpfte sozialdarwinistische Gedanke führte schließlich auch zu der Überlegung, durch „Auslese“ der einen und „Ausmerzung“ der anderen Bevölkerungsgruppe die Gesellschaft nachhaltig zu fördern, ja zu „retten“. Der Begriff der „Rassenhygiene“ war 1895 von Alfred Ploetz geprägt worden. Zu diesem Umfeld gehört auch der Terminus „Eugenik“, worunter die gesteuerte Fortpflanzung nach erbbiologischen Hypothesen verstanden wurde. Dass sich dieses Denken in fataler Weise mit antisemitischem vermischte, mussten zahllose jüdische Ärztinnen und Ärzte am eigenen Leibe erfahren: So etwa musste der Genetiker und Psychiater F. J. Kallmann aus Berlin Deutschland verlassen (1936). Er gründete am Institute of Psychiatry in New York eine später sehr einflussreiche genetische Abteilung.

11.2 Kein Konsens unter den Psychiatern

Am 1. Januar 1934 trat das bereits am 14. Juli 1933 verabschiedete Erbgesundheitsgesetz in Kraft, auf das noch einzugehen sein wird. Von einer allgemein anerkannten psychiatrischen Systematik konnte trotz der gegenteiligen Thesen der Erbforscher und Rassenhygieniker nicht die Rede sein. Die Erbforschung stand auf schwachen Beinen, insbesondere die diagnostische Zuordnung der Krankheitsbilder. Das Wissen um die vielfältigen Ursachen des angeborenen Schwachsinns war mangelhaft, er wurde damals fälschlicherweise meist mit dem erblichen Schwachsinn gleichgesetzt. Bei den zahlreichen Epilepsieformen und -ursachen gab es ähnliche Fehlschlüsse, einmal ganz abgesehen von der brutalen Folgerung, durch „Ausmerze“ und Zwangssterilisation dieser und anderer Krankheiten Herr zu werden (Holdorff und Hoff 1997; Weber 1993).

Es gab aus dem psychiatrischen Bereich Widerstände gegen die von den Nationalsozialisten erlassenen Bestimmungen, u. a. von K. Kleist und O. Bumke, indem an den psychiatrischen Abteilungen tunlichst Diagnosen vermieden wurden, die unter die Sterilisationsgesetzgebung fielen, oder indem keine Meldung an die Ämter erfolgte.

11.3 Sterilisation, Euthanasie und Menschenversuche

Von der freiwilligen Sterilisation, die von vielen in den 1920er-Jahren propagiert und die am Anfang der 1930er-Jahre als Gesetzesvorlage eingebracht worden war, gingen die Nationalsozialisten auf die Zwangssterilisation und, mit Kriegsbeginn, nahtlos auf die „Euthanasieaktion“ über. Was ursprünglich bei präfinal kranken Menschen den Gedanken an Sterbehilfe aus Mitleid und im Einverständnis mit der betroffenen Person, ja allenfalls auf deren Wunsch hin nahelegte, leitete später über in den ganz anderen Aspekt der Tötung von „Minderwertigen“, von „Ballastexistenzen“, die die Gesellschaft nur belasteten, wobei aber der scheinheilige Begriff des „Gnadentodes“ beibehalten wurde. Eine Medizin mit sehr engem biologistischen Selbstverständnis, die den Menschen zum Objekt machte und unter rassistischem Vorzeichen Fremde, Homosexuelle, psychisch Kranke, körperlich und geistig Behinderte und andere vermeintliche Randgruppen zu „Minderwertigen“ stempelte, machte dann auch keinen Halt mehr vor Menschenversuchen, die nicht nur in der extremsten Form in den Konzentrationslagern, sondern auch in manchen „normalen Kliniken“ in Form von (Zwangs-) Experimenten an Patientinnen und Patienten durchgeführt

wurden (Finzen 1996; Heimann 1989; Hulverscheidt und Laukötter 2009; Karenberg 2006; Lifton 1986; Reitzenstein 2014; Seidel und Werner 1991). Diese nicht nur aus der Sicht der ärztlichen Ethik ungeheuerlichen Vorgänge waren wesentlicher Anstoß für die unmittelbar nach dem 2. Weltkrieg einsetzenden internationalen Bestrebungen, verbindliche Rahmenbedingungen für die medizinische Forschung mit (gesunden oder kranken) Menschen zu schaffen. Die vom Weltärztebund 1964 verabschiedete und zuletzt 2008 aktualisierte „Deklaration von Helsinki" ist das prominenteste Ergebnis dieses Prozesses (Williams 2008, Abschn. 2).

Oppositionelle Ärzte

Kritische Strömungen gegen derartige extreme Tendenzen waren in der Zeit der Weimarer Republik noch zahlreich. Sie formten sich im Bereich der Ambulatorien, der Vorsorge und Fürsorge, der Sozialhygiene, der Beratungsstellen für Sexualkunde und Geschlechtskrankheiten und in Gruppierungen wie dem Verein sozialistischer Ärzte, der auch zahlreiche jüdische Kollegen wie K. Goldstein angehörten. Dieser oppositionelle Teil der Ärzteschaft hatte ab dem Jahr 1933 keine Möglichkeit der Einflussnahme mehr und wurde ausgeschaltet, verfolgt, vertrieben oder vernichtet (Peters 1992). Auch der Bereich der Psychotherapie, in dem eine biologistische Verkürzung argumentativ schwerer fällt als im Falle der Ätiologie und Behandelbarkeit schwer psychotischer Krankheitsverläufe, wurde während des Nationalsozialismus in die „Gleichschaltung" aller medizinischen Disziplinen einbezogen, worüber Cocks (1985) umfassend informiert hat.

11.4 Erbgesundheitsgesetz

Das „Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses" bestimmte, dass alle approbierten Ärzte zur Meldung der folgenden, als Erbkrankheiten bezeichneten Krankheitsbilder verpflichtet waren: „angeborener Schwachsinn, Schizophrenie, zirkuläres Irresein, erbliche Fallsucht, Huntingtonsche Chorea, erbliche Blindheit, erbliche Taubheit, schwere körperliche Missbildung und schwerer Alkoholismus". Trotz z. T. erheblicher Widerstände auf Seiten der Betroffenen und ihrer Angehörigen wurden nach diesem Gesetz zwischen 1934 und Kriegsende etwa 360.000 Menschen sterilisiert.

In Hitlers *Mein Kampf* (Auflage von 1935) wurde auch diese besondere Thematik ganz klar angesprochen: Die Sterilisation sei in derartigen Fällen „die humanste Tat der Menschheit ... Sie wird Millionen von Unglücklichen unverdientes Leiden ersparen ... Der vorübergehende Schmerz eines Jahrhunderts kann und wird Jahrtausende von Leid erlösen." (S. 279 f.).

Behinderte Kinder

Auch Kinder gerieten ins Visier dieser zerstörerischen Ideologie: Im August 1939 verfügte das Reichsinnenministerium in einem geheimen Erlass die Meldepflicht für Kinder mit schweren Missbildungen und für solche mit Trisomie 21 („Mongolismus"). Nach Aktenlage – diese bestand oft nur aus den dürftigen Meldebögen – hatten 3 Gutachter über das weitere Schicksal des jeweiligen Kindes, also auch über seine evtl. Tötung, zu entscheiden. Von 1940 an wurden etwa 30 „Kinderfachabteilungen" gegründet, in denen nach naturgemäß unsicheren Schätzungen insgesamt 5000 Kinder durch Gaben von Morphium, Barbituraten oder durch Nahrungsentzug vorsätzlich ums Leben gebracht wurden.

11.5 Ermordung psychisch Kranker und geistig Behinderter

Mit Kriegsbeginn ging die Sterilisationswelle fast nahtlos in die nach der Berliner Tiergartenstraße 4, dem Ort wesentlicher Entscheidungen in der Planungsphase, benannte „T4-Aktion" über. Sie stellt die schlimmste Verstrickung der Psychiatrie in die nationalsozialistischen Verbrechen dar: Nach unterschiedlichen Schätzungen wurden während des „Dritten Reiches" und hier v. a. 1940 und 1941, zwischen 80.000 und 130.000 psychisch Kranke und geistig Behinderte von ihren Kliniken in spezielle Vernichtungslager transportiert und dort meist in der Gaskammer getötet. Im Rahmen der „T4-Aktion" waren sämtliche Patienten zu melden, die nicht arbeitsfähig waren oder nur einfache mechanische Tätigkeiten verrichten konnten, weil sie an folgenden Krankheiten litten: Schizophrenie, Epilepsie, senile Erkrankungen, therapierefraktäre Paralyse und andere luetische Erkrankungen, Schwachsinn jeder Ursache, Enzephalitis, Chorea Huntington und vergleichbare neurologische Zustände. Zu melden waren ferner alle Personen, die sich seit mehr als 5 Jahren dauernd in Anstalten befanden.

Strafrechtliches Konzept des „geistig Toten"

Die Nationalsozialisten konnten sich zur Begründung ihres Handelns unter anderem auf ein 1920 erschienenes Buch berufen, das von dem Strafrechtler Karl Binding und dem – in ganz anderem, nämlich theoretisch-nosologischen Zusammenhang bereits erwähnten – Psychiater Alfred Erich Hoche verfasst worden war und den Titel *Die Freigabe der Vernichtung lebensunwerten Lebens* trug. Hier wurde, 2 Jahrzehnte vor den nationalsozialistischen Tötungsaktionen, die These vertreten, dass schwer chronisch Kranke unter bestimmten Bedingungen gar nicht mehr als Menschen, als Personen zu betrachten seien, sondern vielmehr als bereits gestorben, als, wie es im Text heißt, „geistig tot". Eine solche Un-Person, so der entscheidende und fatale Schritt in der Argumentation, könne zwar biologisch getötet werden, doch sei dies keineswegs mit dem strafrechtlichen Tatbestand des Totschlags oder gar des Mordes in Verbindung zu bringen. Eine solche Tötung eines bereits „geistig Toten" sei vielmehr nicht nur

nicht strafbar, sondern geradezu geboten, um weiteres individuelles Leid abzuwenden und – dieser Aspekt hatte hohes Gewicht – die Gesellschaft von „nutzlosen", also „lebensunwerten" Mitgliedern zu entlasten. Es hat zu dieser Schrift innerhalb der psychiatrischen Fachwelt der Weimarer Zeit bemerkenswerter-, besser: bestürzenderweise keine umfassende Debatte gegeben (Meyer 1988). Später hingegen wurde die kontroverse Diskussion um Leben und Werk Hoches von dieser Thematik geradezu dominiert (Schimmelpenning 1990; Seidler 1986).

Widerstand

Widerstände gegen die Tötungsaktionen gab es sowohl von Psychiatern, etwa von Walther von Baeyer, Karl Kleist und Kurt Schneider, als auch aus den Reihen der betroffenen Familien, der übrigen Bevölkerung und der Kirchen; hier ist v. a. Kardinal Graf Galen aus Münster zu nennen. Nicht zuletzt aufgrund dieses weder ganz zu unterdrückenden noch zu verheimlichenden Widerstandes wurden im August 1941 die Tötungen psychischer Kranker in Gaskammern eingestellt, dafür aber die unorganisierte „Euthanasie" im Rahmen pseudowissenschaftlicher Experimente – Hungern, Medikamentengabe, künstlich herbeigeführte schwere Infektionen – fortgesetzt.

Nach dem 2. Weltkrieg wurden die Euthanasie-Obergutachter in den Nürnberger Prozessen vor Gericht gestellt, sofern sie sich nicht durch Selbstmord (de Crinis 1945; Carl Schneider 1946) oder durch Flucht in die anonyme Illegalität Heyde der gerichtlichen Beurteilung ihres Handelns entzogen hatten. So konnte Werner Heyde nach Kriegsende einige Jahre unter dem Pseudonym Fritz Sawade ärztlich und gutachterlich tätig sein. Nach seiner Entdeckung und Inhaftierung beging auch er Suizid (1964).

11.6 Notwendigkeit der Forschung

Erfreulicherweise ist zu diesem dunkelsten Abschnitt deutscher Psychiatriegeschichte in den letzten Jahrzehnten viel Forschungsarbeit geleistet worden, wobei der eigentliche Beginn systematischer und methodisch einwandfreier Forschung allerdings erst gut 20 Jahre nach Kriegsende anzusiedeln ist. Die sorgfältige Analyse der ideengeschichtlichen Entwicklung von der Mitte des 19. Jahrhunderts bis 1933 bzw. 1945, v. a. hinsichtlich der Entstehung und Ausdifferenzierung von Degenerationslehre, Sozialdarwinismus und Eugenik, bleibt auch heute eine Aufgabe. Es gilt, in viel größerem Umfang als bisher die Krankenblattarchive der psychiatrischen Kliniken und die Archive anderer Institutionen auf Daten hin zu untersuchen, die ein umfassenderes und präziseres Bild von den historischen Tatsachen und den sie ermöglichenden theoretischen Konzepten entstehen lassen werden.

12 Die zweite Hälfte des 20. Jahrhunderts

12.1 Historische Aufarbeitung

Die Pervertierung psychiatrischer Theorie und Praxis durch die Nationalsozialisten stellte für die Psychiatrie im Nachkriegsdeutschland eine schwerwiegende Hypothek dar. Zunächst entstand das Bedürfnis, das Geschehene, das später oft mit den Bezeichnungen „unfassbar" und „unverständlich" etikettiert wurde, festzuhalten, also die historischen Fakten für die wissenschaftliche Forschung zugänglich zu machen. Dieser Prozess lief allerdings, wie erwähnt, mehr als schleppend an. In diesem Zusammenhang darf nicht übersehen werden, dass ganze Forschungsrichtungen, insbesondere die psychiatrische Genetik, auf Jahrzehnte hinaus in prinzipiellen Misskredit geraten waren und wissenschaftlich im deutschsprachigen Raum in dieser Zeit praktisch nicht existierten. Auch dies hat sich später geändert, wobei natürlich das Bewusstsein um die historischen Hintergründe in der aktuellen Forschung stets präsent bleiben sollte.

12.2 Anthropologische Psychiatrie

In den 1950er-Jahren gewann eine psychiatrische Richtung starken Einfluss, die „anthropologische Psychiatrie", welche sich – ganz im Gegensatz zu vielen früheren Konzepten, die sich eher ungern mit ihren philosophischen Prämissen auseinandersetzten – offen auf einen bestimmten philosophischen Ansatz, nämlich die Existenzphilosophie, bezog. Die von Ludwig Binswanger begründete Daseinsanalyse arbeitete den existenzphilosophisch und nicht nur psychologisch-hermeneutisch verstandenen Aspekt des Individuellen an Genese, Ausgestaltung und Therapie psychischer Störungen heraus. Hier findet sich bei strikter Ablehnung elementaristischer Psychologie eine Hinwendung zur Ganzheit psychischer Akte und zu deren Struktur. Eine Psychose, v. a. in ihrer wahnhaften Ausgestaltung, wird aus diesem Blickwinkel zu einer besonderen, von einer Einschränkung der Freiheitsgrade im Erleben und Handeln, vom „Verlust der natürlichen Selbstverständlichkeit" sowie von der „Unfähigkeit zum Perspektivenwechsel" gekennzeichneten Störung im Lebensvollzug des Menschen (Binswanger 1965; Blankenburg 1971).

12.3 Von der Gestaltpsychologie zur Strukturdynamik

In der Psychologie gab es schon eine längere, sich als empirischen Ansatz verstehende Tradition, die sich ebenfalls entschieden gegen ein elementaristisches Verständnis psychischer Phänomene wandte. Unter dem Schlagwort, das

Ganze sei mehr als die Summe seiner Teile, ging es hier um eine Perspektive, die einerseits die personale Ganzheit betonte, andererseits aber diese Ganzheit sehr wohl binnendifferenzierte, nun aber gerade nicht in additive Elemente, sondern in komplexe und an den Rändern nicht scharf voneinander trennbaren Strukturen. Diese ursprünglich aus der Wahrnehmungsforschung stammende „Gestaltpsychologie" gelangte v. a. über das Werk Klaus Conrads (1905–1961) in die Psychiatrie. Conrad hatte mit seiner explizit der Gestaltpsychologie entlehnten Methodik eine neue psychopathologische und verlaufsorientierte Sichtweise der schizophrenen Psychose entwickelt, die dem Fach bis heute zahlreiche Impulse gegeben hat. Sein Kerngedanke war, die gestaltanalytische Methode als „dritten Weg" zwischen die zwar weiterhin wichtigen, aber je zu kurz greifenden klassischen Wege der Deskription einerseits (zu statisch und zu wenig differenziert) und Hermeneutik bzw. Deutung andererseits (zu wenig überprüfbar und zu spekulativ) zu positionieren (Conrad 1958). Dieses argumentative Fundament findet sich teilweise in der aktuellen phänomenologischen Psychopathologie wieder (Parnas 2011).

Ebenfalls gestalt- und strukturpsychologisch fundiert ist das über Jahrzehnte weiterentwickelte Werk des Heidelberger Psychopathologen Werner Janzarik: Für ihn gestalten sich normale und pathologisch verformte psychische Vorgänge auf zwei Ebenen, der strukturellen und der dynamischen. Dynamik steht dabei v. a. für Affektivität und Antrieb, Struktur für überdauernde Charakteristika der Person, etwa Werthaltung, Persönlichkeitszüge, Interaktionsmuster (Janzarik 1988). In fruchtbarer Weise wurde dieser theoretische Rahmen auf so verschiedene psychopathologische Gebiete wie die psychotischen Syndrome (schizophrener und affektiver Prägung), die Persönlichkeitsstörungen und, diagnosenunabhängig, die Beurteilung der Schuldfähigkeit im strafrechtlichen Gutachten angewandt. Der außerordentlich differenzierte und psychopathologisch noch lange nicht völlig ausgelotete Ansatz der „Strukturdynamik" erschließt sich allerdings schon aus sprachlichen Gründen nicht leicht und steht zudem noch gleichsam quer zu der seit Jahren vorherrschenden Tendenz zu einer begrifflich möglichst einfachen und operationalisierbaren psychiatrischen Terminologie.

12.4 „Antipsychiatrie"

Charakteristische Beispiele für die besondere Exponiertheit von Psychiatrie und Psychotherapie gegenüber grundsätzlichen Themen wie etwa der Krankheits- und Diagnosenbegriff sind die Entstehung und der nicht unbeträchtliche Einfluss fundamental „antipsychiatrischer" Positionen. Vergleichbare Debatten trifft man in anderen medizinischen Disziplinen weit seltener an. Denn schließlich ging es den – theoretisch durchaus heterogen argumentierenden – Fundamentalkritikern der 1960er- und 1970er-Jahre um nichts weniger als das „Entlarven" der vermeintlich wissenschaftlich fundierten Krankheitskonzepte der akademischen Psychiatrie als Ausgrenzungsinstrumente der bürgerlichen Gesellschaft gegen Personen, die in ihrer Lebensführung zwar andersartig, „auffällig", aber aus der Sicht dieser Autoren nicht krank und nicht behandlungsbedürftig waren (Szasz 1972). Szasz selbst lehnte freilich die Einreihung als „Antipsychiater" strikt ab. Seine harte Psychiatriekritik ziele eben nicht auf das Fach selbst, sondern auf dessen unkritische Medikalisierung und auf die Anwendung psychiatrischer Zwangsmaßnahmen. Aus seiner Sicht habe die Psychiatrie ohne Not und in vorauseilendem Gehorsam akzeptiert, zu einer Instanz der sozialen Kontrolle und damit zu einer Art „Gesundheitspolizei" zu werden.

Keineswegs darf die Antipsychiatrie heute als bloße Provokation oder gar als skurrile Minderheitenmeinung abgetan werden: Nur zu berechtigt waren viele ihrer Kritikpunkte mit Blick auf die damalige psychiatrische Versorgungssituation v. a. in den Großkrankenhäusern. Auch aus heutiger Perspektive haben die von der Antipsychiatrie aufgeworfenen Fragen sehr wohl ihre Bedeutung, auch wenn man die radikalen Antworten etwa von Thomas Szasz (1920 – 2012) nicht mitträgt.

12.5 Neurobiologischer Forschungsansatz

Der neurobiologische Forschungsansatz erlebte seit den späten 1950er-Jahren einen starken und bis heute andauernden Aufschwung, der zunächst durch die Entdeckung der psychotropen Wirkung zahlreicher Substanzen generiert wurde. Zum einen ging es um die wissenschaftliche Erfassung der therapeutischen Wirksamkeit von neuroleptischen, antidepressiven, anxiolytischen und phasenprophylaktischen Substanzen. Zum anderen entstanden aus den Kenntnissen über die vermuteten oder gesicherten pharmakologischen Mechanismen auch Hypothesen zur Ätiologie, v. a. aber zur Pathogenese psychischer Störungen. In praxi führte dieser Argumentationsweg, etwa in Gestalt der Dopaminhypothese der Schizophrenie oder der Noradrenalinhypothese der Depression, zur – auch in anderen Bereichen der Medizin eingesetzten – „Diagnostik ex juvantibus", bei der aus dem Ansprechen oder Nichtansprechen auf ein ganz bestimmtes Psychopharmakon auf die jeweilige biologische Natur der vorliegenden psychischen Störung rückgeschlossen wird (Helmchen 1990).

Neben der Evaluation der Psychopharmakawirkungen nahm der Einfluss der Neurobiologie durch die Entwicklung neuer diagnostischer Techniken weiter zu: Beispielhaft zu nennen sind die bildgebenden Verfahren, die neurophysiologischen, neurochemischen und molekulargenetischen Forschungsansätze. Auch psychiatriehistorisch interessant ist dabei die wiederholt erhobene Forderung, sich bei der

Planung von Studien nicht mehr von der herkömmlichen, in der Regel die Kraepelinsche Dichotomie endogener Psychosen widerspiegelnden Nosologie leiten zu lassen, sondern syndrom-, symptom- oder an psychischen Funktionen orientiert zu forschen. Diese Strategie wird auch als „Denosologisierung" der psychiatrischen Forschung bezeichnet und nennt eine „funktionale Psychopathologie" als Ziel, der es um die diagnosenübergreifende Erfassung neurobiologischer Korrelate bestimmter – gestörter oder ungestörter – psychischer Funktionen geht, etwa Affektregulation, kognitive Prozesse und Gedächtnis (Benkert 1990; van Praag et al. 1987). Dieser Ansatz verband sich mit einer zunehmend kritischen Einschätzung von Kraepelins Dichotomie aus neurowissenschaftlicher Warte (Möller 2008). Als jüngste Fortentwicklung einer solchen Perspektive können die vom National Institute of Mental Health (NIMH) entwickelten Research Domain Criteria (RDoC) betrachtet werden (Insel et al. 2010; Insel und Cuthbert 2015; ► Kap. 24, „Deskriptiv-psychopathologische Befunderhebung in der Psychiatrie").

12.6 Neue therapeutische Wege

Neben den klassischen, den historischen Wurzeln stark ähnelnden Psychotherapieverfahren – also in erster Linie der an Freud orientierten Psychoanalyse und der sich auf Grundsätze des Behaviorismus berufenden Verhaltenstherapie – sind vermehrt therapeutische wie Forschungsbemühungen erkennbar, zu integrativen Modellen zu gelangen. Diese nehmen je nach Art und Schweregrad der vorliegenden Störung Aspekte unterschiedlicher therapeutischer Richtungen auf, etwa im Sinne einer sowohl medikamentösen als auch verhaltensmodifizierenden und das soziale Umfeld einbeziehenden Behandlung von Angststörungen. Für diese Krankheitsgruppe konnte die Überlegenheit eines solchen kombinierten Vorgehens schlüssig gezeigt werden. Zusätzlich hat sich das Feld der mit wissenschaftlichem Anspruch betriebenen Psychotherapie mittlerweile weit aufgefächert, auch durch die Entwicklung störungsspezifischer Interventionen: Als Beispiele seien genannt Gesprächspsychotherapie, kognitive Verhaltenstherapie (KVT), Gestalttherapie, achtsamkeitsbasierte Therapie („mindfulness-based therapy"), Ergotherapie, Musik- und Tanztherapie.

12.7 Sozialpsychiatrie

Ein weiteres wichtiges Feld psychiatrischer Forschung der letzten Jahrzehnte stellt die Sozialpsychiatrie dar, die sich mit der komplexen Interaktion zwischen dem unmittelbaren, also familiären und beruflichen, und dem weiteren, also gesellschaftlichen Umfeld der psychisch erkrankten Person beschäftigt. Dies bezieht sich auf die Genese, die symptomatische Ausgestaltung, das therapeutische Ansprechen und v. a. den Langstreckenverlauf psychischer Störungen unter besonderer Berücksichtigung rehabilitativer Aspekte (Rössler 2004). Einige zentrale, vor Jahrzehnten bereits durch die bundesdeutsche Psychiatrie-Enquete (Deutscher Bundestag 1975) formulierte sozialpsychiatrische Ziele, etwa eine gemeindenahe Psychiatrie nach dem Prinzip „ambulant vor stationär", konnten zwischenzeitlich durch die Regionalisierung und die Etablierung integrativer Versorgungsmodelle mindestens teilweise realisiert werden.

12.8 Operationalisierung

Psychopathologie und psychiatrische Diagnostik haben in den letzten Jahren eine starke Tendenz zur Kodifizierung und Operationalisierung erfahren, obwohl komplexere Entwürfe, etwa der bereits erwähnte strukturdynamische Ansatz Janzariks oder jüngere Weiterentwicklungen der phänomenologischen Psychopathologie (Parnas et al. 2008), ein Gegengewicht bilden, wenn auch weit mehr im theoretisch-konzeptuellen denn im praktisch-klinischen Bereich.

Den wissenschaftstheoretischen und -historischen Hintergrund der operationalisierten Diagnosesysteme ICD-10 und DSM-5 bildet die „analytische Philosophie" (Anm.: der hier verwandte Begriff „analytisch" hat keine Gemeinsamkeiten mit dem Begriff „psychoanalytisch"), die in Fortsetzung neopositivistischer Traditionen des logischen Empirismus v. a. im angloamerikanischen, dann aber auch im deutschsprachigen Raum Verbreitung gefunden hat. Als „analytische Philosophie des Geistes" (Bieri 1981) stellt diese Richtung das – keineswegs einheitliche – gedankliche Gerüst des facettenreichen Forschungsunternehmens dar, welches häufig als Cognitive Science bezeichnet wird.

Unterschiedliche psychiatrische „Sprachen"

Während die oft mit dem Namen des Philosophen Ludwig Wittgenstein verbundene „linguistische Wende" in der Philosophie lange Zeit keinen wesentlichen Einfluss auf die Psychiatrie nahm, setzte etwa ab den 1960er-Jahren eine Rückbesinnung auf grundlegende methodische Probleme der psychopathologischen Befunderhebung und Diagnostik ein. Internationale Studien über die Vergleichbarkeit psychiatrischer Diagnosen wirkten erheblich desillusionierend, indem sie die Unvereinbarkeit psychiatrischer „Sprachen" in ihrem ganzen Umfang offenlegten (Wing 1971). Die daraus resultierende Unzufriedenheit verband sich mit der praktischen Notwendigkeit, für die therapeutische Evaluation neuentwickelter Psychopharmaka auf Messinstrumente zurückzugreifen, die statistischen Normen wie Validität und Reliabilität genügten. Die „gemeinsame Endstrecke" dieser ineinander verwobenen Entwicklungsstränge ist die heute international verbreitete operationalisierte psychiatrische Diagnostik. In Anlehnung

an die Grundvorstellungen der „analytischen Philosophie des Geistes“ wird hier die psychiatrische „Sprache“ einer rigorosen Kritik unterzogen. Ambiguitäten und Widersprüche sollen aufgedeckt werden, um durch klare Definitionen von Symptomen, durch Kriterienkataloge und Verknüpfungsregeln, kurz durch operationalisierte Entscheidungsprozesse (Algorithmen), eine reliable Diagnostik zu schaffen.

Vor- und Nachteile der Operationalisierung

Eindeutige Vorteile einer solchen Operationalisierung sind die erhöhte Reliabilität, die deskriptive Anwendbarkeit vor dem Hintergrund unterschiedlicher ätiopathogenetischer Hypothesen, die einfache rechnergestützte Auswertbarkeit und nicht zuletzt die Funktion als überschaubares terminologisches Gerüst für die Aus- und Weiterbildung. Aber auch die potenziell problematischen Aspekte eines operationalen, straff kriteriengeleiteten Vorgehens wird man im Auge behalten müssen, etwa die Tendenz zu sekundärer, aus der Praxis erwachsender „Reifizierung“ ursprünglich deskriptiv gemeinter Entitäten, eine implizite Diskreditierung nichtoperationaler Ansätze oder die Gefahr, komplexe psychopathologische Sachverhalte, die sich möglicherweise erst in wiederholter Exploration oder gar völlig außerhalb derselben erschließen, auf „noch am ehesten passende“ operationale Kriterien zu reduzieren, oder, da kriteriologisch schwer fassbar, für wissenschaftlich unwesentlich zu halten. So aber würde Psychopathologie über Gebühr eingeengt und vereinfacht (Hoff 2015; Saß 1990; Schwartz und Wiggins 1986).

13 Aktuelle Entwicklungen im 21. Jahrhundert

Zu Beginn des 21. Jahrhunderts hat sich in Fortsetzung der älteren Psychiatriegeschichte sowie der Entwicklungen nach 1970 eine Reihe von in Praxis und Forschung wichtigen, aber auch kontroversen Debatten ergeben. Wesentliche Beispiele sind nachfolgend aufgeführt.

13.1 Keine eindimensionalen Erklärungsmodelle

Die nicht selten artikulierten Befürchtungen, wissenschaftstheoretische Themen könnten in der Psychiatrie unter dem Eindruck der rasant anwachsenden empirischen Daten der Neurowissenschaften immer mehr an den Rand gedrängt werden, scheinen sich erfreulicherweise nicht zu bewahrheiten. Im Gegenteil lässt sich in den letzten Jahren eine verstärkte Bereitschaft erkennen, den theoretischen Rahmen des klinischen wie wissenschaftlichen Faches Psychiatrie auf dem Hintergrund jüngerer Forschungsergebnisse immer wieder neu zu überdenken. Mittlerweile besteht weitgehend Konsens, dass eindimensionale Erklärungsmodelle für psychische Störungen unangemessen sind, ja sein müssen. Aber auch die Tragfähigkeit des biopsychosozialen Modells, gleichsam der größte gemeinsame Nenner unterschiedlicher psychiatrischer Richtungen, wird kritisch diskutiert. Die entscheidende Frage dabei ist, wie zu verhindern sei, dass dieses auf den ersten Blick überzeugende Modell zu einem bloß oberflächlichen, in der Forschung nicht wirklich ernst genommenen Kompromiss wird, der keine kreativen Impulse zu generieren vermag und im schlimmsten Fall – entgegen der eigenen Grundintention – dogmatische Einzelpositionen sogar wieder erstarken lässt (Ghaemi 2010).

13.2 Neurophilosophie

Als markantes Beispiel für das erwähnte neue Interesse an theoretischen Fragen kann das Schlagwort „Neurophilosophie“ gelten: In den letzten Jahrzehnten entstand eine bemerkenswerte Koalition zwischen den empirischen Neurowissenschaften einerseits und der „analytischen Philosophie des Geistes“ andererseits, eben die Neurophilosophie. Die analytische Philosophie des Geistes wiederum war um einiges früher im 20. Jahrhundert aus der Unzufriedenheit mit den klassischen dualistischen Theorien zum Leib-Seele-Problem entstanden und forderte, vor einer Feststellung von Tatsachen oder Wahrheiten zunächst die Sprache zu untersuchen, in der diese Feststellungen getroffen werden. Pointiert ausgedrückt: Zuerst kommt die Fokussierung auf die Aussagen über ein Phänomen und erst dann das Phänomen selbst. Dieser Grundgedanke wird in der Philosophiegeschichte meist als „linguistische Wende“ („linguistic turn“) bezeichnet.

Für die Psychiatrie interessante Aspekte dieser facettenreichen Debatte drehen sich um den Funktionalismus (Davidson 1980; Fodor 1981), die Intentionalität (Dennett 1987; Searle 1983), um qualitative mentale Phänomene („Qualia“, Kripke 1980; Nagel 1974), um den erkenntnistheoretisch radikalen eliminativen Materialismus (Churchland 1986) und um die Emergenzbehauptung (Carrier und Mittelstrass 1989; Hastedt 1988; Popper und Eccles 1977). Nun sind dies alles andere als praxisferne philosophische Überlegungen. Vielmehr sind sie – neben den klassischen philosophischen Positionen – wesentliche Bausteine für ein zeitgemäßes Selbstverständnis der Psychiatrie zwischen Neurowissenschaft, Sozialwissenschaft und Subjektivität (Fuchs 2013; Honnefelder und Schmidt 2007; Northoff et al. 2006; Walde 2007). Noch konkreter (und kontroverser) wird es, wenn so grundlegende Konzepte wie die Entscheidungsfreiheit, personale Autonomie und Verantwortung des Menschen auf dem Hintergrund aktueller Hirnforschung neurophilosophisch hinterfragt, mitunter auch negiert werden. Beispielhaft ist hier das vieldiskutierte „neurowissenschaftliche Manifest“

von Elger et al. (2004) zu nennen. Wie rasch in diesem Zusammenhang der engere psychiatrische und neurowissenschaftliche Rahmen verlassen und – ähnlich wie schon bei vielen „klassischen" Autoren, etwa Kraepelin, Bleuler, Freud – grundlegende gesellschaftliche Fragen angezielt werden, zeigt die streckenweise scharfe Kontroverse um die Notwendigkeit eines neuen, neurowissenschaftlich fundierten Menschenbildes (Janich 2009; Roth 2003). Auch das bereits erwähnte neue Konzept der Research Domain Criteria (RDoC) wird sich dieser Thematik konsequent stellen müssen.

13.3 Stärkung der Patientenrolle und -verantwortung

Angestoßen, wenn auch sicherlich nicht erfunden von der antipsychiatrischen Kritik der 1960er- und 1970er-Jahre, werden die jeweiligen Patienten- und Behandlerrollen in der Psychiatrie zunehmend zum Gegenstand differenzierter (also nicht nur platt-polemischer) Diskussionen. Analog anderen medizinischen Disziplinen gewinnt auch in der Psychiatrie der Gedanke des Empowerment kontinuierlich an Bedeutung, also der Aufwertung der Patientenrolle allgemein, speziell der Patientenverantwortung durch aktives Einbeziehen der Betroffenen in die Therapieplanung und -durchführung. Dies beinhaltet eine kritische Bestandsaufnahme des Verhältnisses von Psychiatrie und Zwang ebenso wie den Abschied vom oft unreflektierten ärztlichen Paternalismus früherer Zeiten. Ein interessanter, noch nicht hinreichend ausgeleuchteter Aspekt im Spannungsfeld von Paternalismus und Patientenautonomie ist die Erkenntnis, dass es mit der bloßen „Übergabe" der Letztverantwortung an den Patienten im Sinne einer zu kurz gedachten gemeinsamen klinischen Entscheidungsfindung („shared clinical decision making") nicht getan sein kann. Vielmehr muss die spezielle Situation der psychisch kranken Person berücksichtigt werden, deren kognitive, affektive und Bewertungskompetenzen oft ja gerade durch die Erkrankung selbst eingeschränkt, wenn auch nur selten völlig aufgehoben sind. Ethische Maximen müssen hier einen hohen und psychiatriespezifischen Differenzierungsgrad erreichen. Dieses hochgesteckte Ziel wird allerdings nicht nur mit formalen (juristischen) oder sozialwissenschaftlichen Mitteln zu erreichen sein, sondern erfordert ebenso den systematischen Einbezug psychopathologischen Wissens (Hoff 2013; SAMW 2015).

13.4 Stellenwert der Psychopathologie

Dies leitet über zu der Frage, welcher Stellenwert der Psychopathologie in der Weiterentwicklung der Psychiatrie zukommen wird. Neben vielen eher pessimistischen Einschätzungen, die die wissenschaftliche Bedeutung der Psychopathologie mehr oder weniger grundsätzlich in Frage stellen, wird heute auch wieder auf die Option eines erweiterten Verständnisses von Psychopathologie verwiesen. Dieses könnte im besten Fall ihrem früheren Anspruch, Grundlagenwissenschaft der Psychiatrie zu sein, Gehör verschaffen. Allerdings müsste eine dergestalt gestärkte Psychopathologie nicht nur operationale Deskriptionen der Phänomene für diagnostische und Forschungszwecke bereitstellen, sondern auch eine „offene" Deskription, die einzelfallorientiert psychopathologische Sachverhalte jenseits der Kriterienkataloge erfasst. Ein kritisches Methodenbewusstsein hätte integraler Bestandteil zu sein. Daraus folgt v. a., dass das notwendig schwierige und interdisziplinäre methodische Umfeld, in dem sich die Psychopathologie nun einmal bewegt, stets auch unter dem Gesichtspunkt der Begrenztheit der jeweils eingesetzten wissenschaftlichen Methode zu betrachten ist. Schließlich muss die Psychopathologie konsequent – also nicht nur im Nebenschluss – in der psychiatrischen Ideengeschichte verankert sein und die grundsätzlichen Fragen unseres Faches bewusst offen halten, solange dies in Anbetracht des aktuellen Wissensstandes nötig erscheint. Gemeint sind hier v. a. die Gehirn-Geist- sowie die Subjekt-Objekt-Frage und der Status von Personalität einschließlich personaler Verantwortung (verkürzend und irreführend oft „Problem des freien Willens" genannt). Ein solches Offenhalten ist gerade nicht Ausdruck unentschlossenen Zögerns, sondern des Respekts vor einer noch nicht definitiv entscheidbaren zentralen Frage.

Diese Überlegungen zum theoretischen „Ort" der Psychopathologie sind praxisrelevant. Denn die Psychiatrie muss sich – auch und gerade in der aktuellen Situation – nicht nur ihrer besonderen gesellschaftlichen Verantwortung bewusst sein, sondern auch das Spannungsfeld der neurowissenschaftlichen, psychopathologischen, sozialwissenschaftlichen und neurophilosophischen Perspektiven nicht nur akzeptieren, sondern aktiv und gezielt mitgestalten. In diesem für die Zukunft des Faches Psychiatrie entscheidenden Prozess könnte die Psychopathologie (wieder) die Funktion einer kritischen Richtschnur übernehmen. Dies allerdings ist ein hoher Anspruch, den es erst noch einzulösen gilt (Andreasen 2007; Jäger 2016; Scharfetter 2010; Stanghellini und Broome 2014).

13.5 Psychiatriegeschichte

Als letztes Beispiel sei das wissenschaftliche Gebiet der Psychiatriegeschichte selbst erwähnt. Der hier zu beobachtende Prozess zunehmender Professionalisierung äußert sich nicht nur in konkreten Forschungsprojekten innerhalb der engen Grenzen einzelner psychiatrischer Institutionen, sondern auch in nachhaltigen Bemühungen um internationale und interdisziplinäre Zusammenarbeit (Engstrom 2008; Hoff et al. 2006).

14 Zusammenfassende Schlussbetrachtung

Das Selbstverständnis der Psychiatrie bleibt theoretisch wie praktisch, in Forschung und Klinik, ebenso heterogen wie die zahlreichen konkurrierenden psychiatrischen Forschungs- und Behandlungskonzepte. Ein stabiles Selbstbewusstsein kann der heutigen Psychiatrie allerdings kaum attestiert werden. Ob man nun bloß von postmoderner Theorienvielfalt – manche sagen, weniger freundlich: postmoderner Beliebigkeit – sprechen will oder eine eigentliche Identitätskrise des Faches diagnostiziert, bleibt letztlich irrelevant. Entscheidend ist, dass die grundsätzlichen Fragen, was denn Psychiatrie, was psychische Gesundheit und Krankheit, was Diagnose und Therapie seien, ganz unabhängig vom jeweiligen wissenschaftstheoretischen Standpunkt einzelner Personen nicht ignoriert und nur unter Einbeziehung und Nutzbarmachung des bestehenden und in Zukunft zu erarbeitenden Wissens über die Ideengeschichte des Faches beantwortet werden können. Eine wissenschaftlich begründete Psychiatriegeschichte, wie sie hier in den Grundzügen dargestellt worden ist, vermag den Nachweis zu führen, wie sehr jede psychiatrische Konzeption – sei ihr Selbstverständnis realwissenschaftlich-naturalistisch, deskriptiv, hermeneutisch, anthropologisch oder sozialwissenschaftlich – notwendig mit bestimmten theoretischen Vorannahmen, v. a. zum Menschenbild, verknüpft ist. Genau dies – die ideengeschichtliche Perspektive in pragmatischer Absicht – macht den eigentlichen Wert psychiatriehistorischen Arbeitens für die heutige Psychiatrie aus. Durch die überzeugende wissenschaftliche Durchdringung ihrer beiden Schwerpunkte Institutionsgeschichte und Ideengeschichte wird die psychiatriehistorische Forschung auch in Zukunft als das aktuelle und praxisrelevante Arbeitsgebiet wahrgenommen werden können, das sie aufgrund ihres Forschungsgegenstandes ist.

Literatur

Andreasen NC (2007) DSM and the death of phenomenology in America: an example of unintended consequences. Schizophr Bull 33:108–112

APA (American Psychiatric Association) (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edn (DSM-5). APA, Arlington

Benkert O (1990) Functional classification and response to psychotropic drugs. In: Benkert O, Maier W, Rickels K (Hrsg) Methodology of the evaluation of psychotropic drugs. Psychopharmacology series 8. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 155–163

Benzenhöfer U (1993) Psychiatrie und Anthropologie in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts. Pressler, Stuttgart

Benzenhöfer U (2007) Der Arztphilosoph Viktor von Weizsäcker. Leben und Werk im Überblick. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen

Bergener M (1987) Wilhelm Griesinger – Vorkämpfer für eine humane Psychiatrie. Psychiat Prax 14:105–108

Bernet B (2013) Schizophrenie: Entstehung und Entwicklung eines psychiatrischen Krankheitsbilds um 1900. Chronos, Zürich

Berrios GE (2011) Eugen Bleuler's place in the history of psychiatry. Schizophr Bull 37:1095–1098

Berrios GE, Beer D (1995) Unitary psychosis concept. In: Berrios GE, Porter R (Hrsg) A history of clinical psychiatry. The origin and history of psychiatric disorders. Athlone, London, S 313–335

Bieri P (Hrsg) (1981) Analytische Philosophie des Geistes. Hain, Königstein/Taunus

Binding K, Hoche AE (1920) Die Freigabe der Vernichtung lebensunwerten Lebens: Ihr Mass und ihre Form. Meiner, Leipzig

Binswanger L (1965) Wahn. Neske, Pfullingen

Birnbaum K (1923) Der Aufbau der Psychose. Grundzüge der psychiatrischen Strukturanalyse. Springer, Berlin

Blankenburg W (1971) Der Verlust der natürlichen Selbstverständlichkeit. Enke, Stuttgart

Bleuler E (1911) Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: Aschaffenburg G (Hrsg) Handbuch der Psychiatrie. Spezieller Teil. 4. Abteilung. 1. Hälfte. Deuticke, Leipzig/Wien

Bleuler E (1913) Kritik der Freud'schen Theorien. Allg Zschr Psychiatrie und psychisch-gerichtliche Med 70:665–718

Bonhoeffer K (1910) Die symptomatischen Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen und inneren Erkrankungen. Deuticke, Leipzig/Wien

Bormuth M (2002) Lebensführung in der Moderne: Karl Jaspers und die Psychoanalyse. Frommann Holzboog, Stuttgart

Bumke O (1912) Über nervöse Entartung. Springer, Berlin

Bumke O (1926) Das Unterbewusstsein. Eine Kritik, 2., verb. Aufl. Springer, Berlin

Bumke O (Hrsg) (1932) Handbuch der Geisteskrankheiten, Bd 9, Spez. Teil 5. Die Schizophrenie. Springer, Berlin

Carrier M, Mittelstrass J (1989) Geist, Gehirn, Verhalten. Das Leib-Seele-Problem und die Philosophie der Psychologie. De Gruyter, Berlin

Cauwenbergh LS (1991) J Chr A Heinroth (1773–1843) – a psychiatrist of the German romantic era. Hist Psychiatry 2:365–383

Chamberlin E, Gilman S (Hrsg) (1985) Degeneration. The dark side of progress. Columbia University Press, New York

Churchland PS (1986) Neurophilosophy: towards a unified theory of the mind-brain. MIT, Cambridge

Cocks G (1985) Psychotherapy in the Third Reich. The Göring Institute. Oxford University Press, Oxford/New York

Conrad K (1958) Die beginnende Schizophrenie: Versuch einer Gestaltsanalyse des Wahns. Thieme, Stuttgart

Crow TJ (1990) The continuum of psychosis and its genetic origins: the sixty-fifth Maudsley Lecture. Br J Psychiatry 156:788–797

Dalzell T (2010) The reception of Eugen Bleuler in British psychiatry. 1892–1954. Hist Psychiatry 21:325–339

Darnton R (1968) Mesmerism and the end of the enlightment in France. Harvard University Press, Cambridge, MA

Davidson D (1980) Essays on actions and events. Oxford University Press, Oxford

Dennett DC (1987) The intentional stance. MIT Press, Cambridge, MA

Deutscher Bundestag (1975) (Hrsg) Bericht über die Lage der Psychiatrie in der BRD. Zur psychiatrischen und psychotherapeutisch/psychosomatischen Versorgung der Bevölkerung. Drucksache 7/4200. Heger, Bonn

Elger CE, Friederici AD, Koch C et al (2004) Das Manifest. Elf führende Neurowissenschaftler über Gegenwart und Zukunft der Hirnforschung. Gehirn Geist 6:30–37

Engstrom EJ (1991) Emil Kraepelin: psychiatry and public affairs in Wilhelmine Germany. Hist Psychiatry 2:111–132

Engstrom EJ (2008) Cultural and social history of psychiatry. Curr Opin Psychiatry 21:585–592

Finzen A (1996) Massenmord ohne Schuldgefühl. Die Tötung psychisch Kranker und geistig Behinderter auf dem Dienstweg. Psychiatrie-Verlag, Bonn

Fodor JA (1981) The mind-body problem. Sci Am 244:114–125

Foucault M (2005) Die Macht der Psychiatrie: Vorlesungen am Collège de France 1973–1974. Lagrange J (Hrsg). Suhrkamp, Frankfurt a. M.

Fuchs Th (2013) Das Gehirn – ein Beziehungsorgan. Eine phänomenologisch-ökologische Konzeption, 4. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart

Gaupp R (1920) Der Fall Wagner. Eine Katamnese, zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Paranoia. Z Ges Neurol Psychiatr 60:312–327
Ghaemi SN (2010) The rise and fall of the biopsychosocial model: reconciling art and science in psychiatry. Johns Hopkins University Press, Baltimore
Griesinger W (1861) Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten, 2. Aufl. Krabbe, Stuttgart
Grünbaum A (1987) Psychoanalyse in wissenschaftstheoretischer Sicht. Zum Werk Sigmund Freuds und seiner Rezeption. Universitätsverlag, Konstanz
Gruhle HW (1932) Die Psychopathologie. In: Bumke O (Hrsg) Handbuch der Geisteskrankheiten, Bd 5, Spez. Teil 5. Die Schizophrenie. Springer, Berlin, S 135–210
Hastedt H (1988) Das Leib-Seele-Problem. Zwischen Naturwissenschaft des Geistes und kultureller Eindimensionalität. Suhrkamp, Frankfurt/Main
Heinroth JCA (1818) Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens oder der Seelenstörungen und ihrer Behandlung. Vogel, Leipzig
Heimann H (1989) Der psychiatrische Patient im Nationalsozialismus und heute. Fundamenta Psychiatrica 3:198–202
Helmchen H (1990) Psychiatrische Diagnostik ex juvantibus? Nervenarzt 61:148–152
Hermle L (1986) Die Degenerationslehre in der Psychiatrie. Fortschr Neurol Psychiatr 54:69–79
Hirschmüller A (1991) Freuds Begegnung mit der Psychiatrie. Von der Hirnmythologie zur Neurosenlehre. Edition Diskord, Tübingen
Hoche AE (1912) Die Bedeutung der Symptomenkomplexe in der Psychiatrie. Z Ges Neurol Psychiatr 12:540–551
Hoff P (1989a) „Mesmerismus“ – Ein Vorläufer der Psychotherapie. Nervenarzt 60:732–739
Hoff P (1989b) Erkenntnistheoretische Vorurteile in der Psychiatrie – eine kritische Reflexion 75 Jahre nach Karl Jaspers‘ „Allgemeiner Psychopathologie“ (1913). Fundamenta Psychiatrica 3:141–150
Hoff P (1994) Emil Kraepelin und die Psychiatrie als klinische Wissenschaft. Ein Beitrag zum Selbstverständnis psychiatrischer Forschung. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Hoff P (2006) Über die Ideologieanfälligkeit psychiatrischer Theorien, oder warum es zwischen Emil Kraepelin und der Psychoanalyse keinen Dialog gab. In: Böker H (Hrsg) Psychoanalyse und Psychiatrie. Geschichte, Krankheitsmodelle und Therapiepraxis. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 71–87
Hoff P (2008) Kraepelin and degeneration theory. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(Suppl 2):12–17
Hoff P (2013) Ethik in der Sozialpsychiatrie. In: Rössler W, Kawohl W (Hrsg) Soziale Psychiatrie. Das Handbuch für die psychosoziale Praxis. Grundlagen, Bd 1. Kohlhammer, Stuttgart, S 395–413
Hoff P (2015) Arthur Kronfeld (1886–1941) und das Ringen um die Einheit der Schizophrenie. In: Sollberger D, Kapfhammer H P, Boehlke E, Hoff P, Stompe Th (Hrsg) Bilder der Schizophrenie. Schriftenreihe der Deutschsprachigen Gesellschaft für Kunst und Psychopathologie des Ausdrucks (DGPA), Bd 34. Frank und Timme, Berlin, S 37–48
Hoff P, Hippius H (2001) Wilhelm Griesinger (1817–1868) – sein Psychiatrieverständnis aus historischer und aktueller Perspektive. Nervenarzt 72:885–892
Hoff P, Fulford KWM, Sadler JZ (2006) Professionalization of interdisciplinary research. Curr Opin Psychiatry 19:593–594
Hoffmann-Richter U (1994) Freuds Seelenapparat. Die Geburt der Psychoanalyse aus dem Wiener Positivismus und der Familiengeschichte Freuds. Psychiatrie-Verlag, Bonn
Holdorff B, Hoff P (1997) Neurologie und Psychiatrie in der Zeit des Nationalsozialismus. In: Schliack H, Hippius H (Hrsg) Nervenärzte. Thieme, Stuttgart, S 173–184
Honnefelder L, Schmidt MC (Hrsg) (2007) Naturalismus als Paradigma. Wie weit reicht die naturalwissenschaftliche Erklärung des Menschen? University Press, Berlin
Huber G (1997) Kurt Schneider (1887–1967) – ein Psychiater in seiner Zeit. Spektrum Psychiatr Psychother Nervenheilk 26:102–106
Huch R (1920) Die Romantik. Bd 1 (10./11. Aufl.), Bd 2 (8./9. Aufl.). Haessel, Leipzig
Hulverscheidt M, Laukötter A (2009) (Hrsg) Infektion und Institution. Zur Wissenschaftsgeschichte des Robert Koch-Instituts im Nationalsozialismus. Wallstein, Göttingen
Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al (2010) Research Domain Criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry 167:748–751
Insel T, Cuthbert B (2015) Brain disorders? Precisely. Precision medicine comes to psychiatry. Science 348:499–500
Jäger M (2016) Konzepte der Psychopathologie. Von Karl Jaspers zu den Ansätzen des 21. Jahrhunderts. Kohlhammer, Stuttgart
Janich P (2009) Kein neues Menschenbild. Zur Sprache der Hirnforschung. Suhrkamp, Frankfurt am Main
Janzarik W (Hrsg) (1979) Psychopathologie als Grundlagenwissenschaft. Enke, Stuttgart
Janzarik W (1984) Jaspers, Kurt Schneider und die Heidelberger Psychopathologie. Nervenarzt 55:18–24
Janzarik W (1988) Strukturdynamische Grundlagen der Psychiatrie. Enke, Stuttgart
Jaspers K (1913) Allgemeine Psychopathologie. Springer, Berlin
Jetter D (1981) Grundzüge der Geschichte des Irrenhauses. Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt
Kahlbaum K (1874) Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Eine klinische Form psychischer Krankheit. Hirschwald, Berlin
Kapfhammer HP (2000) Psychiatrischer Konsiliardienst. In: Förstl H (Hrsg) Klinische Neuropsychiatrie. Thieme, Stuttgart, S 387–406
Karenberg A (2006) Neurosciences and the Third Reich. J Hist Neurosci 15:168–172
Kraepelin E (1903) Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte, Bd 1, 7. Aufl. Barth, Leipzig
Kraepelin E (1908) Zur Entartungsfrage. Centralbl Nervenheilk (NF) 19:745–751
Kraepelin E (1915) Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte, Bd 4, 8. Aufl. Barth, Leipzig
Kraepelin E (1918) Hundert Jahre Psychiatrie. Ein Beitrag zur Geschichte menschlicher Gesittung. Springer, Berlin
Kretschmer E (1918) Der sensitive Beziehungswahn. Ein Beitrag zur Paranoiafrage und zur psychiatrischen Charakterlehre. Springer, Berlin
Kripke SA (1980) Naming and necessity. Oxford University Press, Cambridge, MA
Kronfeld A (1920) Das Wesen der psychiatrischen Erkenntnis. Springer, Berlin
Küchenhoff B (2001) Die Auseinandersetzung Eugen Bleulers mit Sigmund Freud. In: Hell D, Scharfetter Chr, Möller A (Hrsg) Eugen Bleuler – Leben und Werk. Hans Huber, Bern/Göttingen, S 57–71
Kuhn R, Cahn CH (2004) Eugen Bleuler’s concepts of psychopathology. Hist Psychiatry 15:361–366
Lanczik M (1992) Karl Ludwig Kahlbaum (1828–1899) and the emergence of psychopathological and nosological research in German psychiatry. Hist Psychiatry 3:53–58
Leibbrand W (1956) Die spekulative Medizin der Romantik. Claassen, Hamburg
Leibbrand W, Wettley A (1961) Der Wahnsinn. Geschichte der abendländischen Psychopathologie. Alber, Freiburg/München
Leonhard K (1980) Aufteilung der endogenen Psychosen, 5. Aufl. Akademie, Berlin
Liegeois A (1991) Hidden philosophy and theology in Morel’s theory of degeneration and nosology. Hist Psychiatry 2:419–427
Lifton RJ (1986) The Nazi doctors. Medical killing and the psychology of genocid. Basic Books, New York
Lombroso C (1887) Der Verbrecher in anthropologischer, ärztlicher und juristischer Beziehung. In deutscher Bearbeitung von M O Fraenkel. Richter, Hamburg

Maatz A, Hoff P (2014) The birth of schizophrenia or a very modern Bleuler: a close reading of Eugen Bleuler's ‚Die Prognose der Dementia praecox' and a re-consideration of his contribution to psychiatry. Hist Psychiatry 25:431–440
Maatz A, Hoff P, Angst J (2015) Eugen Bleuler's schizophrenia – a modern perspective. Dialogues Clin Neurosci 17:43–49
Magnan V (1896) Les dégenerés. Masson, Paris
Marx OM (1990) German romantic psychiatry, part I. Hist Psychiatry 1:351–381
Marx OM (1991) German romantic psychiatry, part II. Hist Psychiatry 2:1–25
Meyer JE (1988) „Die Freigabe der Vernichtung lebensunwerten Lebens" von Binding und Hoche im Spiegel der deutschen Psychiatrie vor 1933. Nervenarzt 59:85–91
Meynert T (1884) Psychiatrie. Klinik der Erkrankungen des Vorderhirns. Braumüller, Wien
Miller NS, Katz JL (1989) The neurological legacy of psychoanalysis: Freud as a neurologist. Compr Psychiatry 30:128–134
Möller HJ (2008) Systematic of psychiatric disorders between categorical and dimensional approaches. Kraepelin's dichotomy and beyond. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(Suppl 2):48–73
Morel BA (1857) Traite des degenerescences. Bailliere, Paris
Mundt Chr, Sass H (1992) Für und Wider die Einheitspsychose. Thieme, Stuttgart
Nagel T (1974) What is it like to be a bat? Philos Rev 83:435–450
Neuzner B, Brandstätter H (1996) Wagner. Lehrer, Dichter, Massenmörder. Eichborn, Frankfurt am Main
Northoff G, Witzel J, Bogerts B (2006) Was ist „Neuroethik" – eine Disziplin der Zukunft? Nervenarzt 77:5–11
Parnas J (2011) A disappearing heritage: the clinical core of schizophrenia. Schizophr Bull 37:1121–1130
Parnas J, Sass LA, Zahavi D (2008) Recent developments in philosophy of psychopathology. Curr Opin Psychiatry 21:578–584
Peters UH (1992) Psychiatrie im Exil. Die Emigration der Dynamischen Psychiatrie aus Deutschland 1933–1939. Kupka, Düsseldorf
Pick D (1989) Faces of degeneration: a European disorder 1848–1918. Cambridge University Press, Cambridge
Popper KR, Eccles JC (1977) The self and its brain. Springer, Berlin/London/New York
Reitzenstein J (2014) Himmlers Forscher: Wehrwissenschaft und Medizinverbrechen im „Ahnenerbe" der SS. Ferdinand Schöningh, Paderborn
Rennert H (1982) Zum Modell „Universalgenese der Psychosen" – Aspekte einer unkonventionellen Auffassung der psychischen Krankheiten. Fortschr Neurol Psychiatr 50:1–29
Rössler W (1992) Wilhelm Griesinger und die gemeindenahe Versorgung. Nervenarzt 63:257–261
Rössler W (Hrsg) (2004) Psychiatrische Rehabilitation. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Roth G (2003) Aus Sicht des Gehirns. Suhrkamp, Frankfurt am Main
Sass H (1990) Operationalisierte Diagnostik in der Psychiatrie. Nervenarzt 61:255–258
Scharfetter C (2006) Eugen Bleuler 1857–1939. Polyphrenie und Schizophrenie. vdf Hochschulverlag, Zürich
Scharfetter C (2010) Allgemeine Psychopathologie. Eine Einführung, 6. Aufl. Thieme, Stuttgart
Schimmelpenning GW (1990) Alfred Erich Hoche – Das wissenschaftliche Werk: „Mittelmässigkeit"? Berichte aus den Sitzungen der Joachim Jungius-Gesellschaft der Wissenschaften, 8, Heft 3. Vandenhoek & Ruprecht, Göttingen
Schmidt-Degenhard M (1985) Zum Melancholiebegriff JCA Heinroths. In: Nissen G, Keil G (Hrsg) Psychiatrie auf dem Wege zur Wissenschaft. Thieme, Stuttgart, S 12–18
Schneider K (2007) Klinische Psychopathologie, 15. Aufl. Thieme, Stuttgart
Schott H, Tölle R (2006) Geschichte der Psychiatrie. Krankheitslehren, Irrwege, Behandlungsformen. C. H. Beck, München
Schwartz MA, Wiggins OP (1986) Logical empiricism and psychiatric classification. Compr Psychiatry 27:101–114
Schweizerische Akademie der medizinischen Wissenschaften (SAMW) (2015) Zwangsmassnahmen in der Medizin – medizin-ethische Richtlinien. SAMW, Bern
Searle JR (1983) Intentionality – an essay in the philosophy of mind. Cambridge University Press, Cambridge, MA
Seidel R, Werner WF (1991) Psychiatrie im Abgrund. Spurensuche und Standortbestimmung nach den NS-Psychiatrie-Verbrechen. Rheinland, Köln
Seidler E (1986) Alfred Erich Hoche (1865–1943) – Versuch einer Standortbestimmung. Freiburger Universitätsblätter 94:65–75
Snell L (1865) Über Monomanie als primäre Form der Seelenstörung. Allg Z Psychiatr 22:368–381
Stam J, Vermeulen M (2013) Eugen Bleuler (1857–1939), an early pioneer of evidence based medicine. J Neurol Neurosurg Psychiatry 84:594–595
Stanghellini G, Broome MR (2014) Psychopathology as the basic science of psychiatry. Br J Psychiatry 205:169–170
Sulloway FJ (1983) Freud, biologist of the mind: beyond the psychoanalytic legend. Basic Books, New York
Szasz ThS (1972) Geisteskrankheit – ein moderner Mythos? Grundzüge einer Theorie des persönlichen Verhaltens. Walter, Olten Freiburg/Brsg
van Praag HM, Kahn RS, Asnis GM et al (1987) Denosologization of biological psychiatry or the specificity of 5-HT disturbances in psychiatric disorders. J Affect Disord 4:173–193
Verwey G (1985) Psychiatry in an anthropological and biomedical context. Reidel, Dordrecht/Boston/Lancaster
Vliegen J (1980) Die Einheitspsychose – Geschichte und Problem. Enke, Stuttgart
Wahrig-Schmidt B (1985) Der junge Wilhelm Griesinger im Spannungsfeld zwischen Philosophie und Physiologie. Narr, Tübingen
Walde B (2007) Zur dualistischen und zur naturalistischen Sicht auf das Subjekt am Beispiel der Willensfreiheit. In: Kannetzky F, Tegtmeyer H (Hrsg) Personalität. Studien zu einem Schlüsselbegriff der Philosophie. Leipziger Universitätsverlag, Leipzig, S 99–118
Weber MM (1993) Ernst Rüdin – eine kritische Biographie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Wegen des umfassenden Themas kann hier nur eine Auswahl relevanter Literatur aufgeführt werden; aus Platzgründen wird auch nicht jeder im Text erwähnte Autor bzw. jedes erwähnte Werk im Literaturverzeichnis genannt
Weiner DB (1980) The apprenticeship of Philippe Pinel: a new document. Clio Med 13:125–133
Weiner H (2008) The concept of psychosomatic medicine. In: Wallace ER, Gach J (Hrsg) History of psychiatry and medical psychology. Springer, New York, S 485–516
Wettley A (1959) Zur Problemgeschichte der ‚degenerescence'. Sudhoffs Archiv 43:193–212
WHO (World Health Organisation) (1991) Tenth revision of the International Classification of Diseases, chapter V (F): Mental and behavioural disorders (including disorders of psychological development). Clinical descriptions and diagnostic guidelines. WHO, Geneva [deutsch (1991): ICD-10. Huber, Bern Göttingen Toronto]
Williams JR (2008) The Declaration of Helsinki and public health. Bull World Health Org 86:650–651
Wing JK (1971) International comparisons in the study of the functional psychoses. Br Med Bull 27:77–81

Ethik in der Psychiatrie

3

Hartmann Hinterhuber

Inhalt

1 Definitionen und geschichtliche Aspekte 69
1.1 Ethische Richtlinien in der Medizin 70

2 Autonomie und Selbstbestimmung 71

3 Ethik und psychiatrische Forschung 73
3.1 Ethik und plazebokontrollierte Forschung 73
3.2 Forschung bei nichteinwilligungsfähigen Patienten 74
3.3 Ethische Aspekte der psychiatrischen Genetik 76
3.4 Ethische Aspekte der populationsgenetischen Erhebungen 76
3.5 Ethische Implikationen der tiefen Hirnstimulation 77

4 Ethik und Allokationsproblematik 77

5 Ethische Aspekte der Freiheitsbeschränkung 79
5.1 Fixierung und andere Zwangsmaßnahmen 79

6 Ethische Aspekte der Patientenverfügung 80

7 Ethik und Suizid 81

8 Ethische Aspekte der Sterbehilfe 82
8.1 Passive Euthanasie 83
8.2 Aktive Euthanasie 83
8.3 Beihilfe zum Suizid 85

9 Überlegungen zur Palliativmedizin 85

10 Spezielle ethische Aspekte in der forensischen Psychiatrie 85

11 Spezielle ethische Aspekte in der Suchtmedizin 86

12 Spezielle ethische Aspekte in der Gerontopsychiatrie 88
12.1 Ethische Aspekte der künstlichen Ernährung und Flüssigkeitssubstitution am Lebensende 88
12.2 Der Alterssuizid 90

13 Ethische Aspekte in der psychosozialen Rehabilitation 90

14 Ethik und Lifestyle: Ethische Probleme des Neuroenhancement 91

15 Bemerkungen zum Schluss 91

Literatur 92

H. Hinterhuber (✉)
em. Direktor der Universitätsklinik für Allgemeine Psychiatrie und Sozialpsychiatrie, Medizinische Universität Innsbruck, pro mente tirol, Innsbruck, Österreich
E-Mail: hartmann.hinterhuber@i-med.ac.at

1 Definitionen und geschichtliche Aspekte

> Die Moral sagt: ‚So sei es!'
> Die Ethik fragt: ‚Soll es wirklich so sein?'
> (Waibl 2004, S. 13–16)

Dass heute ein so dringender Ethikbedarf in der Medizin besteht, hat – nach Elmar Waibl – eine sonderbare, paradoxe Erklärung: Der Grund ist nicht ein **Moralversagen** der Medizin, sondern eine **Moralüberforderung** als Resultat ihres Erfolges. Die rasante Entwicklung in der Medizin ist zu einer moralischen und rechtlichen Herausforderung geworden: Durch die naturwissenschaftlich-technische Revolution sind Handlungsmöglichkeiten freigesetzt worden, die nur dann human bleiben können, wenn sie durch ethische Grundsätze geleitet werden.

Ethos „Ethos" bedeutet im Griechischen Sitte, Brauch und Gewohnheit. Der Begriff „Ethos" beinhaltet eine von Grundhaltungen geprägte Lebensform und fordert vom Einzelnen wie von einer Gesellschaft bzw. von einem Berufsstand eine sittliche Praxis, die handlungsleitend und verbindlich ist.

Moral Der Begriff „Moral" umfasst die gelebten Überzeugungen einer Gemeinschaft, somit all das, was für diese Gesellschaft sittlich verpflichtende Geltung besitzt. Die Moral beinhaltet folgedessen alle jene Pflichten und Wertnormen, die das Zusammenleben der Menschen bzw. einer Gemeinschaft garantieren.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_2

Ethik Ethik wird häufig als Synonym für Moral gebraucht. Ethik ist aber nicht Moral, sondern die **Reflexionstheorie der Moral**. Moral ist die Summe der normativen Überzeugungen, die in einer Gesellschaft das menschliche Zusammenleben regulieren, Ethik hingegen die reflexive – d. h. immer auch kritische – Auseinandersetzung mit dem, was Moral fordert bzw. untersagt (Waibl 2004).

In der Medizin dominierte viele Jahrhunderte ein ärztliches Ethos, das charakterisiert war durch ein Zusammenspiel von Eigenschaften wie Sorgfalt, Einfühlungsvermögen, Gelassenheit und zeitliche Verfügbarkeit sowie die Bereitschaft zur gründlichen Fortbildung.

1.1 Ethische Richtlinien in der Medizin

Der Großteil der ethischen Richtlinien in der Medizin ist durch allgemeine Rechtsgrundsätze geschützt, die in der Verfassung fast aller Länder verankert und in den Straf- und Zivilrechtsbüchern festgeschrieben sind. Darüber hinaus sind sie in den Deklarationen und Empfehlungen der internationalen Ärzteorganisationen festgehalten, wie beispielsweise in der Erklärung des Weltärztebundes über die ärztliche Ethik 1964 wurde von der World Medical Association die Deklaration von Helsinki verabschiedet, die 2008 zum 6. Mal revidiert worden ist und vielerorts in die Gesetzgebung Eingang gefunden hat. Die World Psychiatric Association (WPA) hat in den letzten 30 Jahren eine Reihe von unterschiedlichen Erklärungen zu ethischem Verhalten abgegeben und Leitlinien zu verschiedenen Themenbereichen sowie zu den Standards bei der psychiatrischen Berufsausübung erlassen. Am Beginn steht die **Deklaration von Hawaii**, die 1977 von der Generalversammlung der WPA approbiert wurde und in Wien 1983 eine Modifikation erlebte. Es folgten 1996 die **Deklaration von Madrid** (dtsch. Übersetzung Shiffman und Helmchen 1998) sowie weitere Ergänzungen als Folge entsprechender Diskussionsprozesse in den jeweiligen Generalversammlungen der WPA. Der Inhalt der genannten Deklarationen kreiste vorwiegend um die Fragen der Diskriminierung, der Euthanasie, der Folter und der Todesstrafe sowie der möglichen Interessenkonflikte durch Einflüsse Dritter. Darüber hinaus regeln Verhaltenskodizes für Psychiater (Hinterhuber et al. 2009) Fragen der Verschwiegenheit, der Dokumentationsverpflichtung, des Arzt-Patient-Verhältnisses (inkl. des Gebotes der sexuellen Abstinenz), der Zusammenarbeit mit pharmazeutischen Firmen und vieles andere mehr. Moral aber kann durch Gesetze und Deklarationen weder erzwungen noch ersetzt werden: Eine Gesellschaft, in der alles gesetzlich definiert wäre, könnte dem einzelnen Menschen nie gerecht werden und würde folgedessen der Menschlichkeit entbehren.

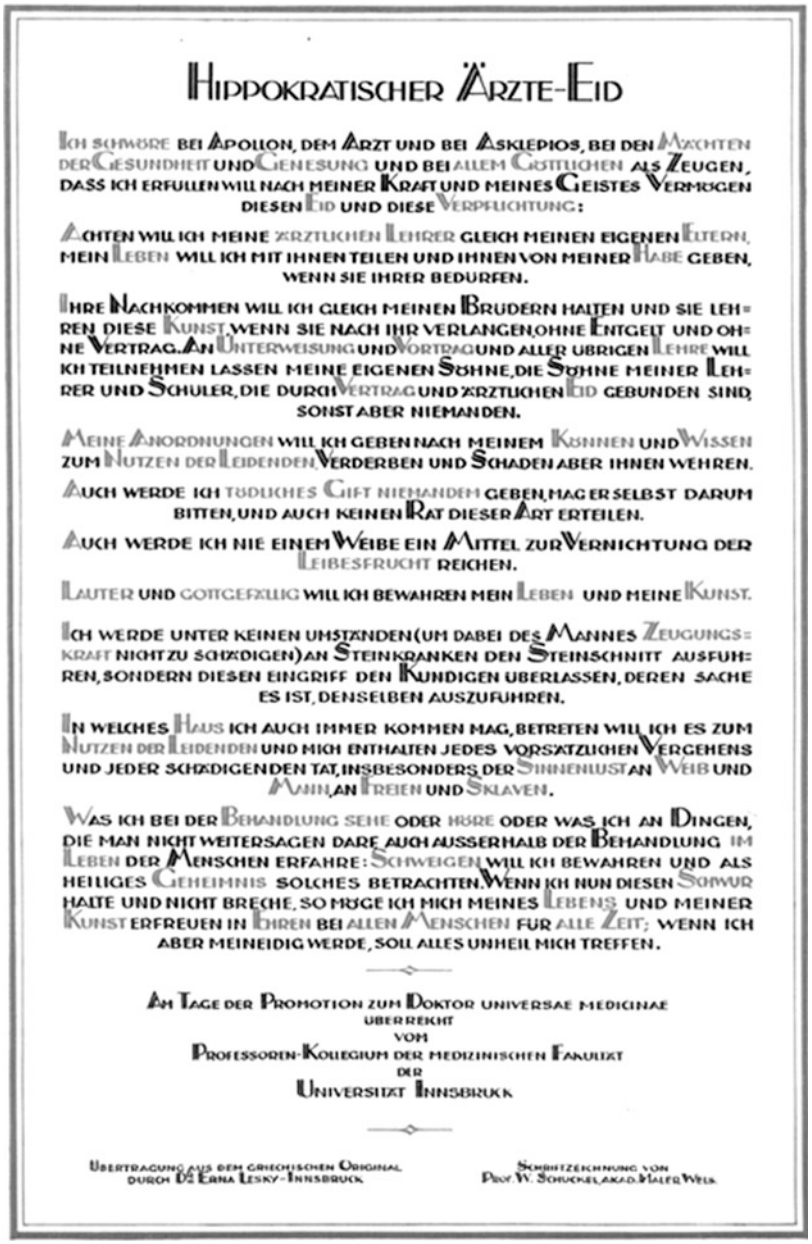
Eid des Hippokrates Viele medizinethische Empfehlungen berufen sich direkt oder indirekt auf den Eid des Hippokrates. Dieser prägte (erst) seit dem 16. Jahrhundert die europäische Medizinethik: Die Ärzte sind aufgefordert, in väterlich-fürsorglicher Art und Weise das Heil des Kranken („salus aegroti") zu berücksichtigen und zu verwirklichen, sowie alles zu unternehmen, um Schäden zu vermeiden („primum non nocere"). Der paternalistisch orientierte Eid des Hippokrates vertrat (und vertritt) prinzipiell eine Fürsorgeethik. Teile dieser Ethik werden heute unter den Bezeichnungen „beneficence" und „nonmaleficence" angeführt (Wiesing 2004, Abb. 1).

„Gebet" des Maimonides Rabbi Mosche Ben Maimon, genannt Maimonides (1135–1204), formulierte sehr früh in Form eines Gebetes die hohen ethischen Forderungen an den Arzt; diese erinnern sehr an den hippokratischen Eid:

> Gott, erfülle meine Seele mit Liebe zur Heilkunst und zu allen Kreaturen. Nimm von mir die Versuchungen, die das Dürsten nach Gewinn und die Ruhmsucht mir bei der Ausübung meines Berufes einflößen mögen. Erhalte meinem Herz die Kraft, damit es immer bereit sei, dem Armen wie dem Reichen zu dienen, dem Freund wie dem Feind, dem Gerechten wie dem Ungerechten. Gib, dass ich in dem, der leidet, nur den Menschen sehe. Gib, dass mein Geist unter allen Umständen klar bleibt. Denn groß und erhaben ist die Wissenschaft, deren Ziel es ist, die Gesundheit und das Leben aller Kreaturen zu erhalten.
>
> Gibt, dass meine Kranken Vertrauen haben zu mir und zu meiner Kunst, und dass sie meine Ratschläge und meine Vorschriften befolgen. Halte von ihrem Lager die Scharlatane fern, das Heer der Verwandten, die tausend Ratschläge geben, und die Pflegenden, die immer alles wissen. Das sind gefährliche Sippschaften, die aus Selbstgefälligkeit die besten Absichten zunichte machen.
>
> Verleih mir, mein Gott, Nachsicht und Geduld gegenüber den schwierigen und eigensinnigen Kranken. Gib, dass ich in allem Maß halte, aber unersättlich bin in meiner Liebe zur Wissenschaft. Nimm mir die Vorstellung, dass ich alles vermag. Gib mir die Kraft, den Willen und die Gelegenheit, meine Kenntnisse mehr und mehr zu erweitern, damit ich sie zum Vorteil jener, die leiden, anwenden kann.

Deontologische vs konsequenzialistische Ethik In den Bemühungen, in einer globalisierten und multikulturellen Welt ethisch sinnvolle Moralprinzipien auf einen Nenner zu bringen, werden heute besonders 2 Auffassungen diskutiert (Birnbacher und Kottje-Birnbacher 2006):

- In der **deontologischen Ethik** werden Handlungen unabhängig von den Konsequenzen geboten oder verboten. Diese Richtung leitet sich vom kategorischen Imperativ von Immanuel Kant ab.
- Die **konsequenzialistische Ethik** fragt dagegen, ob die Befolgung einer moralischen Grundposition Auswirkungen auf die Realisierung (oder Verunmöglichung) weiterer Güter und Werte besitzt.



HIPPOKRATISCHER ÄRZTE-EID

ICH SCHWÖRE BEI APOLLON, DEM ARZT UND BEI ASKLEPIOS, BEI DEN MÄCHTEN DER GESUNDHEIT UND GENESUNG UND BEI ALLEM GÖTTLICHEN ALS ZEUGEN, DASS ICH ERFÜLLEN WILL NACH MEINER KRAFT UND MEINES GEISTES VERMÖGEN DIESEN EID UND DIESE VERPFLICHTUNG:

ACHTEN WILL ICH MEINE ÄRZTLICHEN LEHRER GLEICH MEINEN EIGENEN ELTERN, MEIN LEBEN WILL ICH MIT IHNEN TEILEN UND IHNEN VON MEINER HABE GEBEN, WENN SIE IHRER BEDÜRFEN.

IHRE NACHKOMMEN WILL ICH GLEICH MEINEN BRÜDERN HALTEN UND SIE LEHREN DIESE KUNST, WENN SIE NACH IHR VERLANGEN, OHNE ENTGELT UND OHNE VERTRAG. AN UNTERWEISUNG UND VORTRAG UND ALLER ÜBRIGEN LEHRE WILL ICH TEILNEHMEN LASSEN MEINE EIGENEN SÖHNE, DIE SÖHNE MEINER LEHRER UND SCHÜLER, DIE DURCH VERTRAG UND ÄRZTLICHEN EID GEBUNDEN SIND, SONST ABER NIEMANDEN.

MEINE ANORDNUNGEN WILL ICH GEBEN NACH MEINEM KÖNNEN UND WISSEN ZUM NUTZEN DER LEIDENDEN, VERDERBEN UND SCHADEN ABER IHNEN WEHREN.

AUCH WERDE ICH TÖDLICHES GIFT NIEMANDEN GEBEN, MAG ER SELBST DARUM BITTEN, UND AUCH KEINEN RAT DIESER ART ERTEILEN.

AUCH WERDE ICH NIE EINEM WEIBE EIN MITTEL ZUR VERNICHTUNG DER LEIBESFRUCHT REICHEN.

LAUTER UND GOTTGEFÄLLIG WILL ICH BEWAHREN MEIN LEBEN UND MEINE KUNST.

ICH WERDE UNTER KEINEN UMSTÄNDEN (UM DABEI DES MANNES ZEUGUNGSKRAFT NICHT ZU SCHÄDIGEN) AN STEINKRANKEN DEN STEINSCHNITT AUSFÜHREN, SONDERN DIESEN EINGRIFF DEN KUNDIGEN ÜBERLASSEN, DEREN SACHE ES IST, DENSELBEN AUSZUFÜHREN.

IN WELCHES HAUS ICH AUCH IMMER KOMMEN MAG, BETRETEN WILL ICH ES ZUM NUTZEN DER LEIDENDEN UND MICH ENTHALTEN JEDES VORSÄTZLICHEN VERGEHENS UND JEDER SCHÄDIGENDEN TAT, INSBESONDERS DER SINNENLUST AN WEIB UND MANN, AN FREIEN UND SKLAVEN.

WAS ICH BEI DER BEHANDLUNG SEHE ODER HÖRE ODER WAS ICH AN DINGEN, DIE MAN NICHT WEITERSAGEN DARF, AUCH AUSSERHALB DER BEHANDLUNG IM LEBEN DER MENSCHEN ERFAHRE: SCHWEIGEN WILL ICH BEWAHREN UND ALS HEILIGES GEHEIMNIS SOLCHES BETRACHTEN. WENN ICH NUN DIESEN SCHWUR HALTE UND NICHT BRECHE, SO MÖGE ICH MICH MEINES LEBENS UND MEINER KUNST ERFREUEN IN EHREN BEI ALLEN MENSCHEN FÜR ALLE ZEIT; WENN ICH ABER MEINEIDIG WERDE, SOLL ALLES UNHEIL MICH TREFFEN.

AM TAGE DER PROMOTION ZUM DOKTOR UNIVERSAE MEDICINAE
ÜBERREICHT
VOM
PROFESSOREN-KOLLEGIUM DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT INNSBRUCK

ÜBERTRAGUNG AUS DEM GRIECHISCHEN ORIGINAL DURCH DR. ERNA LESKY-INNSBRUCK

SCHRIFTZEICHNUNG VON PROF. W. SCHUCHEL, AKAD. MALER, WIEN

Abb. 1 Eid des Hippokrates (Medizinische Fakultät Innsbruck)

Die Grundlagen ethischen Handelns in der Medizin, für die ein allgemeiner Konsens besteht, formulierten Beauchamp und Childress (2001) in ihrem „4-Prinzipien-Modell“:

1. Nichtschädigung („nonmaleficence“),
2. Autonomie („autonomy“),
3. Fürsorge und Wohltun („beneficence“),
4. Gerechtigkeit und Gleichheit („justice“).

Das 4-Prinzipien-Modell kann noch um Loyalität („fidelity“) erweitert werden (Kitchener 1984).

2 Autonomie und Selbstbestimmung

In der postmodernen Gesellschaft sind Autonomie und Selbstbestimmung grundlegende Werte, sie bilden in einer pluralistischen Welt mit unterschiedlichen ethischen Gewichtungen den kleinsten gemeinsamen Nenner in der Bewertung existenzieller Probleme. Die ärztlichen Interventionen werden heute zunehmend als Dienstleistungen interpretiert, das Arzt-Patient-Verhältnis wird durch einen Behandlungsvertrag geregelt. Die nach einem Konsumenten- oder Vertragsmodell

konzipierte Arzt-Patient-Beziehung stärkt die Autonomie des Kranken und garantiert dessen Kontrolle über den medizinischen Entscheidungsprozess (Emanuel und Emanuel 2004). Darüber hinaus wurde in den 50er-Jahren des vorigen Jahrhunderts durch die Einführung des „Informed Consent" die Grundlage für eine allgemein anerkannte Medizinethik gelegt: das informierte Einverständnis des Kranken ist somit Voraussetzung für die Einwilligung zu definierten diagnostischen und therapeutischen Eingriffen. Die Konstrukte des informierten Einverständnisses und des Vertragmodelles beinhalten aber auch gravierende Probleme. Sie berühren nach Tress und Erny (2008) Fragen nach dem Umfang der Aufklärung, nach dem Status des Patientenwillens (ist das Geäußerte das tatsächlich Gewollte?) sowie nach der Einsichtsfähigkeit. Welche Konsequenzen ergeben sich für den Arzt, wenn sich ein Patient offensichtlich gegen sein argumentativ begründbares Wohl entscheidet?

Diese Problematik akzentuiert sich besonders bei psychisch Kranken, deren Entscheidungsfähigkeit im Rahmen einer akuten Symptomatik sehr eingeschränkt, ja aufgehoben sein kann. Das Postulat des Informed Consent und der Autonomie des Patienten sowie der Vorsorgevollmacht und der Patientenverfügung besitzen bei psychiatrischen Erkrankungen einen andern Stellenwert als bei organischen Beeinträchtigungen. Es stellt sich mit Recht die Frage, inwieweit eine allgemeine, für die somatische Medizin entwickelte Medizinethik überhaupt den Anforderungen und Problemen im Bereich der Psychiatrie und Psychotherapie gerecht werden kann (Tress und Erny 2008). Feinberg (1986) differenziert zwischen Autonomie als ein persönliches Potenzial und Autonomie als moralisches Recht. Auch Birnbacher und Kottje-Birnbacher (1999) unterscheiden zwischen Autonomie als Recht und Autonomie als Fähigkeit.

Bezüglich des Informed Consent haben empirische Untersuchungen nachweisen können, dass häufig ein eingeschränktes Verstehen sowie eine eingeschränkte Urteilsfähigkeit besteht. Die genannten Einschränkungen finden sich nicht nur bei schweren Störungen, sondern auch bei psychogenen Beeinträchtigungen des Urteilens und des Handelns (Tress 1987). Ein Patient hätte sich in diesem konkreten Fall für etwas zu entscheiden, was er bezüglich der Konsequenzen nicht nur nicht richtig einzuschätzen, sondern auch gar nicht einzusehen in der Lage ist. Auch für Tress u. Erny ergibt sich infolgedessen die mehr als berechtigte Frage, ob im psychiatrisch-psychotherapeutischen Kontext nicht doch weiterhin das paternalistische Modell bis zu jenem Zeitpunkt bestehen sollte, in der jenes Vermögen wiederhergestellt ist, das dem Patienten nach Festigung seiner Ich-Funktionen und Wiedererlangen der Einsichts- und Urteilsfähigkeit neuerlich verantwortbare Entscheidungen erlaubt.

Ein Patient muss auf ein autonomes Ich rekurrieren können, um auch autonome Entscheidungen zu treffen. Die ärztlichen therapeutischen Maßnahmen müssen deshalb primär darauf abzielen, dem Patienten die Wahrnehmung dieses Rechtes überhaupt erst zu ermöglichen. Autonomie ist in diesem Sinn kein statisches Vermögen, sondern bildet sich im Laufe der Entwicklung eines Menschen heraus, sie verändert sich und kann auch teilweise oder vollständig fehlen.

In der Psychotherapie ergibt sich darüber hinaus die besondere Situation, dass eine umfassende Aufklärung der Therapieziele vor Behandlungsbeginn häufig nicht möglich ist, da diese oft zum therapeutischen Prozess selbst gehören.

Freiheitsverlust Auch die phänomenologisch orientierte Psychiatrie sieht im Verlust der Freiheit das spezifische Kennzeichen des inneren Zustandes der von einer psychischen Krankheit betroffenen Person.

> Einen Freiheitsverlust erleidet derjenige, der in Folge einer Störung nicht in der Lage ist, sich so zu verhalten, wie es der Idee seiner historischen Person entspricht (Zutt 1970, S. 68).

Im Rahmen von affektiven Erkrankungen, von Zwangsstörungen und Wahnbildungen geht der nun in seinen Handlungsspielräumen eingeschränkte Patient jener Freiheit verlustig, die ihn vor Ausbruch der lebensverändernden Störung gekennzeichnet hat. Der auf solche Art eingeengte und eingeschränkte Mensch hat die Freiheit des Wählenkönnens zwischen verschiedenen Optionen verloren. Die Aufgabe der Psychiatrie und Psychotherapie besteht folgedessen darin, die verloren gegangenen Regulierungsfunktionen des Selbst wiederherzustellen oder zu kompensieren.

> In höchstem Maße unethisch ist der Versuch Vieler, die Psychiatrie mit dem Mythos von Unheilbarkeit zu umgeben, um dann in resignativem Rückzug einen menschenfeindlichen therapeutischen Nihilismus zu vertreten (Finzen 1991).

Patientenzentrierte Ethik Eine patientenzentrierte Ethik in der Psychiatrie muss stets um einen Ausgleich zwischen dem traditionellen paternalistischen Patientenwohl und dem Selbstbestimmungsrecht des Patienten bemüht sein. Die besonderen Problemfelder der Psychiatrie fordern zurecht spezielle Sichtweisen und differenzierte Antworten: Künftiges Ziel ethischer Bemühungen muss sein, einen gemeinsamen Korpus ethischer Grundsätze für die europäische Psychiatrie zu erarbeiten. Dieser gemeinsame Korpus sollte die ethischen Rahmenbedingungen für die ärztliche Ausbildung, die psychiatrische Forschung sowie die Betreuung psychisch Kranker in den Mitgliedsstaaten des Europarates darstellen und somit auch zu einer Festigung der Identität der europäischen Psychiatrie beitragen.

Ethische Empfehlungen können den Ärzten schwierige Entscheidungen nicht abnehmen; sie tragen aber dazu bei, die **Last der Entscheidung** zu verringern, indem sie ihnen zu größerer Klarheit im Handeln verhelfen.

> Die Ethik kann und soll sich nicht stellvertretend für handelnde Subjekte moralische Kompetenz anmaßen, sondern die Handeln-

den dazu anleiten, selber moralische Kompetenz zu erwerben und auszuüben (Pieper 1991, S. 18).

3 Ethik und psychiatrische Forschung

Die medizinische Forschung unterliegt ethischen Grundsätzen, die die Achtung vor den Menschen fördern und ihre Gesundheit und Rechte schützen. Einige Forschungspopulationen sind vulnerabel und benötigen besonderen Schutz. Die besonderen Schutzbedürfnisse der wirtschaftlich und gesundheitlich Benachteiligten müssen gewahrt bleiben (Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki: „Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen" 1964).

Die Diskussionen bezüglich der Forschungsethik werden von Grundsätzen bestimmt, die eine Wertehierarchie beinhalten, die im Spannungsbogen zwischen dem individuellen Wohl und dem Gemeinnutzen sowie zwischen dem Arzt als Therapeuten und dem Arzt als Forscher angesiedelt werden.

Zusammenarbeit mit pharmazeutischer Industrie Die Verminderung der öffentlichen Forschungsförderung zwingt auch Psychiater zur Zusammenarbeit mit der pharmazeutischen Industrie, die über jene großen finanziellen Mittel verfügt, die für die Umsetzung innovativer Forschungsvorhaben notwendig sind. Dadurch kann aber nicht nur die Unabhängigkeit der Entscheidungen der Ärzte gefährdet sein, sondern auch eine Beeinflussung ihres Urteilsvermögens erfolgen. Forschungsergebnisse können darüber hinaus auch tendenziös interpretiert werden. Die psychiatrische Tätigkeit kann somit durch verschiedene Interessenkonflikte belastet werden. Ein Interessenkonflikt liegt immer dann vor, wenn ein Arzt in seiner beruflichen Tätigkeit durch sekundäre Interessen geprägt und beeinflusst ist.

▶ Das Wohlergehen des Patienten und die korrekte wissenschaftliche Arbeit stellen immer das vorrangige Ziel des praktisch wie wissenschaftlich tätigen Psychiaters dar. Pekuniäre Aspekte müssen stets als nachgeordnetes Interesse verstanden werden.

Nichtfinanzielle Interessenkonflikte Aber auch nichtfinanzielle Interessenkonflikte können – vielfach auf ideologischer Basis – die psychiatrische Arbeit in Forschung und Praxis belasten: Sie stellen somit auch schwerwiegende ethische Probleme dar. Nichtfinanzielle Konflikte werden häufig unter der Bezeichnung „allegiance effect" angeführt. Durch diese werden beispielsweise bestimmten Patienten Heilungschancen vorenthalten. Zu erwähnen ist diesbezüglich die in verschiedenen Ländern zu beobachtende ideologische Ablehnung effizienter therapeutischer Maßnahmen wie beispielsweise die Anwendung der oft lebensrettenden Elektrokonvulsionstherapie. Obwohl die EKT die wirksamste und sicherste Behandlung für spezielle Syndrome darstellt, wird somit das ethische Grundprinzip der Gerechtigkeit im Sinne der gleichen Zugangsmöglichkeit verletzt, darüber hinaus werden Forschungsvorhaben erschwert, oft sogar unmöglich gemacht.

3.1 Ethik und plazebokontrollierte Forschung

Die World Medical Association (WMA) hat 1964 in der „Deklaration von Helsinki" ethische Grundsätze der humanmedizinischen Forschung verabschiedet. Diese Deklaration wurde seither mehrmals überarbeitet, die letzte Revision erfolgte auf der 64. Generalversammlung der WMA in Fortaleza, Brasilien, 2013.

Bezüglich der Verwendung von Plazebo wurde prinzipiell festgehalten:

Vorteile, Risiken und Belastungen und die Effektivität eines neuen Verfahrens sind gegenüber denjenigen der gegenwärtig besten prophylaktischen, diagnostischen und therapeutischen Methoden abzuwägen. Dies schließt nicht die Verwendung von Placebo oder die Nichtbehandlung bei Versuchen aus, für die es kein erprobtes prophylaktisches, diagnostisches oder therapeutisches Verfahren gibt.

Daraus wird häufig beispielsweise bei Antidepressivastudien ein Verbot der Anwendung von Plazebo abgeleitet. Als Argument wird der Grundsatz „primum non nocere" angeführt.

Die Wirksamkeit eines Psychopharmakons mit wissenschaftlicher Methodik nachzuweisen, stellt einen moralischen Imperativ dar: Plazebokontrollierte klinische Studien stellen heute die beste wissenschaftliche Methodik dar, die Wirksamkeit einer neuen Behandlung zu überprüfen. Ist es aber ethisch vertretbar, dadurch einem Patienten eine spezifisch wirksame, erfolgreiche Behandlung vorzuenthalten? Es geht somit um das Wohl des individuellen Patienten, der das Recht hat, eine wirksame und sichere Behandlung zu erfahren.

Doppelblinde, plazebokontrollierte Studien sind in der Tat von Nachteilen belastet:

- Vertrauensverlust bei den Patienten, die für sich die bestmögliche Behandlung beanspruchen,
- Unkenntnis des Arztes bezüglich der praktizierten Therapie (Doppelblindanordnung),
- Gefahr einer nichtumfassenden Aufklärung, um höhere Drop-out-Raten zu vermeiden,
- Zuordnung zu einer Therapieform durch Zufall (Randomisierung),
- Vorenthaltung einer wirksamen Therapie im Rahmen eines Plazeboarmes.

Besonders der letzte Punkt muss unter forschungsethischen Überlegungen eingehender anhand von Antidepressivastudien diskutiert werden. Depressive Störungen sprechen

bekanntlich in einem hohen Prozentsatz auf Plazebo an: Dies beweist die große Bedeutung von mehrdimensionalen Behandlungsansätzen bei depressiven Störungen. Die pharmakologische Behandlung stellt somit nur einen – wohl wesentlichen – Teil des Therapiekonzeptes dar. Plazebo sind erwiesenermaßen keine neutralen Substanzen: Unter Scheinmedikamenten sind in der Tat beispielsweise Veränderungen im zerebralen Glukosemetabolismus sowie im EEG nachgewiesen worden.

Insgesamt scheint es nicht möglich, neue Erkenntnisse durch Forschungsprojekte im Bereich der depressiven Erkrankungen zu generieren, bei denen die Patienten keinen Risiken ausgesetzt sind. Studien ohne Plazebokontrolle können den realen therapeutischen Stellenwert eines neuen Medikamentes nicht eindeutig unter Beweis stellen. Quitkin (1999) versuchte das Problem auf den Punkt zu bringen:

> Ein neues Medikament zu prüfen, erfordert etwa 500 Patienten, die Placebo für 6 Wochen erhalten, in denen sie intensiv überwacht werden. Die Zulassung eines ineffektiven Medikaments könnte jedoch Hunderttausende Patienten einer ineffektiven Behandlung unter normaler klinischer Beobachtung aussetzen.

Aufgrund der Tatsache, dass Antidepressiva und Plazebo des Öfteren keinen sehr großen Wirkungsunterschied aufweisen, ist ein generelles Verbot von plazebokontrollierten Antidepressivastudien ethisch kaum zu rechtfertigen: Das aus der Helsinki-Deklaration ableitbare Verbot von plazebokontrollierten Antidepressivastudien sollte zumindest so lange ausgesetzt werden, bis Antidepressiva entwickelt worden sind, die eine eindeutige und konsistente Überlegenheit gegenüber Plazebo hinsichtlich Wirkgrad und Wirklatenz vorweisen können und somit ein klar definiertes „erprobtes Verfahren" darstellen (Deisenhammer und Hinterhuber 2003). Demgegenüber empfindet Helmchen (2005a) aber eine plazebokontrollierte Prüfung von Antidepressiva nur bei leichteren Depressionen ethisch begründbar, nicht aber bei ausgeprägten Depressionen, da dagegen mehrere Antidepressiva mit plazebokontrolliert nachgewiesener Wirksamkeit eingesetzt werden können, also eine ausreichende „historische Evidenz" gegeben ist.

Bei schizophren erkrankten Patienten (Fleischhacker et al. 2003) kann auf plazebokontrollierte Prüfungen der Wirksamkeit neuer Antipsychotika verzichtet werden: Es besteht eine „historische Evidenz" für die Wirksamkeit sowohl von klassischen wie atypischen Neuroleptika, die ausreicht, um neue Antipsychotika gegen bereits im Handel verfügbare Antipsychotika auf „non-inferiorit" zu prüfen.

Eine plazebokontrollierte Studie ist nach Helmchen (2005a) nur dann ethisch vertretbar, wenn das Untersuchungsziel unumstritten und nur mittels einer reinen Plazebokontrolle zu erreichen ist (z. B. Wirksamkeitsnachweis eines neuen Therapieprinzips). Dem voll aufgeklärten Patienten muss die Einwilligung infolge überschaubarer und nur geringer Belastungen und Risiken zumutbar sein. Der Prüfung der Einwilligungsfähigkeit kommt bei psychisch Kranken stets besondere Bedeutung zu.

- Stets sind plazebokontrollierte Studien mit allen etablierten mehrdimensionalen Behandlungsansätzen zu begleiten.

3.2 Forschung bei nichteinwilligungsfähigen Patienten

Jede ärztliche Behandlung bedarf der Zustimmung des Patienten oder – bei fehlender Einwilligungsfähigkeit – seines gesetzlichen Vertreters. Davon ausgenommen ist die Behandlung bei Gefahr in Verzug. Die Einwilligung setzt eine entsprechende Aufklärung des Patienten durch den Arzt voraus. Dabei wird zwischen Diagnose-, Verlaufs- und Risikoaufklärung unterschieden.

Die Einsichts- und Urteilsfähigkeit des Patienten bildet die Grenzlinie zwischen Selbst- und Fremdbestimmung. Die Beurteilung der Einsichts- und Urteilsfähigkeit eines Patienten gehört zu den Aufgaben des behandelnden Arztes.

Viele medizinische Fachrichtungen weisen einen hohen Forschungsbedarf bei nichteinwilligungsfähigen Patienten auf. Die Psychiatrie benötigt Studien zur Therapie akut psychotisch Kranker und bei psychisch kranken Kindern, die in der Regel eine diesbezügliche Einwilligung nicht abzugeben in der Lage sind, sowie – besonders bedeutsam – Untersuchungen zur Ätiopathogenese, dem Verlauf und der Therapie von Patienten mit demenziellen Erkrankungen. Bei diesen fehlt die informierte Einwilligung zur Teilnahme an Studien, die gerade darauf abzielen, die intellektuellen Einschränkungen zu verbessern, um eine ehemals bestehende Einwilligungsunfähigkeit wieder aufheben zu können. Erhebliche ethische Fragen werden somit durch die notwendige Forschung besonders im Bereich der neurodegenerativen Erkrankungen aufgeworfen 2003a. Forschung an Patienten ist zurzeit dann unmöglich, wenn deren Einwilligungsfähigkeit beeinträchtigt oder nicht gegeben ist. Dringend benötigte Forschung in diesem Segment wird dadurch als ethisch fragwürdig angesehen.

Einwilligungsfähigkeit In Österreich und in Deutschland wird die Einwilligungsfähigkeit von den zivil- und strafrechtlichen Begriffen der Geschäfts- und der Zurechnungsfähigkeit unterschieden. Der Begriff „Einwilligungsfähigkeit" kommt aber weder im Allgemeinen Bürgerlichen Gesetzbuch (ABGB) noch im Strafgesetzbuch vor, wohl enthalten entsprechende Arzneimittel- und Medizinproduktegesetze eine Festschreibung, wonach ein Patient, der in einen Arzneimittel- bzw. Medizinprodukteversuch eingebunden werden

soll, „in der Lage sein muss, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und sich danach zu bestimmen“.

Grundsätzlich muss jeder Mensch – ob gesund oder krank – einer Behandlung bzw. der Teilnahme an einem wissenschaftlichen Projekt zustimmen und über potenzielle Risiken und möglichen Nutzen aufgeklärt werden. Ein Patient muss folgedessen Informationen vermittelt bekommen und diese auch verstehen, sodass er als Einwilligungsfähiger eine freie Entscheidung treffen kann. Die Einwilligungsfähigkeit ist jedoch nicht klar definiert: Kann ein Patient mit aufgehobener Geschäftsfähigkeit oder eingeschränkter Einsichts- und Urteilfähigkeit nicht dennoch in der Lage sein, einen Therapieansatz zu verstehen und dazu seine Einwilligung zu geben? Ist das Problem durch die Anwendung standardisierter Tests (z. B. Mc Arthur-Test-Battery) lösbar?

Heilversuche an kranken Patienten (therapeutische Forschung) Sie dürfen grundsätzlich auch bei Personen durchgeführt werden, die nicht einwilligungsfähig sind. Die Einwilligung kann hier nach allgemeinen Regeln vom jeweiligen gesetzlichen Vertreter, beispielsweise dem Sachwalter, etc. gegeben werden, da beim Heilversuch ein (vermutlicher) medizinischer Nutzen zu erwarten ist. Der Vertreter entscheidet nach bestem Wissen zum Wohl des Nichteinwilligungsfähigen. Im Notfall kann auf die Zustimmung des gesetzlichen Vertreters verzichtet werden. Im Zweifelsfall stehen die Interessen des Patienten stets über jenen der Gesellschaft und der Wissenschaft.

Nichttherapeutische (fremdnützige) Forschung Ethisch problematisch ist die „nichttherapeutische (fremdnützige) Forschung“ an Einwilligungsunfähigen, da Entscheidungen in Bezug auf fremdnützige Forschung grundsätzlich nicht an Dritte delegiert werden können und eine Rechtfertigung zum Wohl des nicht Einwilligungsfähigen entfällt. Die deontologische Ethik erlaubt solche Studien nicht, die konsequenzialistische Position würde Forschungen mit nichteinwilligungsfähigen Patienten dann gestatten, wenn ein Nutzen für jene Kranken zu erwarten ist, die dieselbe Symptomatik aufweisen, und wenn das Risiko für den konkreten Patienten nicht groß ist.

Erklärung des Europarates Es ist eine dringende Aufgabe, Kriterien und Verfahren zu entwickeln, die sowohl solche Forschungsvorhaben ermöglichen als auch den Schutz der Patienten garantieren. Die Biomedizinkonvention des Europarates ließ nichteinwilligungsfähige Forschung, die für diese Personen nicht von tatsächlichem und unmittelbarem Nutzen ist, im Wesentlichen unter folgenden Voraussetzungen zu:

- Es darf keine Alternative von vergleichbarer Wirksamkeit zur Forschung am Menschen geben.
- Die möglichen Risiken für die Person dürfen nicht im Missverhältnis zum möglichen Nutzen der Forschung stehen.
- Die zuständige Stelle hat das Forschungsvorhaben gebilligt, nachdem eine unabhängige Prüfung seinen wissenschaftlichen Wert, einschließlich der Wichtigkeit des Forschungszieles, bestätigt hat und eine interdisziplinäre Prüfung ergeben hat, dass es ethisch vertretbar ist.
- Die Person, die sich für das Forschungsvorhaben zur Verfügung stellt, ist über ihre Rechte, insbesondere die von der Rechtsordnung zu ihrem Schutz vorgesehenen Sicherheitsmaßnahmen, unterrichtet worden.
- Forschung von vergleichbarer Wirksamkeit darf an einwilligungsfähigen Personen nicht möglich sein.
- Die notwendige Einwilligung durch den gesetzlichen Vertreter sowie eine von der Rechtsordnung dafür vorgesehene Behörde, Person oder Stelle wurde schriftlich und eigens für diesen Fall erteilt.
- Die betroffene Person lehnt die Forschung nicht ab.
- Die Forschung hat zum Ziel, durch eine wesentliche Erweiterung des wissenschaftlichen Verständnisses des Zustands, der Krankheit oder der Störung der Person zu Ergebnissen beizutragen, die dieser Person selbst oder anderen Personen nützen können, welche derselben Altersgruppe angehören oder an derselben Krankheit oder Störung leiden oder sich in demselben Zustand befinden.
- Die Forschung bringt für die betroffene Person nur ein minimales Risiko und eine minimale Belastung mit sich.

Einigkeit besteht darüber, dass die klinische Prüfung eines Arzneimittels an Personen, die auf gerichtliche oder behördliche Anordnung angehalten oder gemäß dem Unterbringungsgesetz untergebracht sind, nicht durchgeführt werden darf. Dieser Bereich ist gesetzlich geregelt.

Mögliches Kontrollorgan Für die Forschung an einwilligungsunfähigen Personen wäre ein Kontrollorgan wünschenswert, das sowohl die Genehmigung des konkreten Forschungsvorhabens, als auch die laufende Forschungstätigkeit überwacht und die Interessen der beteiligten Einwilligungsunfähigen vertritt. Dieses Kontrollorgan müsste befugt sein, bei Überschreitung von Grenzen ein laufendes Forschungsvorhaben zu unterbrechen bzw. zu beenden. Darüber hinaus sollten die Studien in ein öffentliches Forschungsregister eingetragen werden. Auch müsste eine Publikationsverpflichtung vorgesehen werden.

▶ Zum Schutz nichteinwilligungsfähiger Patienten ist ein weltweit einheitlicher Standard ethischer Grundsätze dringend notwendig. In Zeiten der Globalisierung ist es ansonsten ein leichtes, sich für Forschungsvorhaben Länder mit geringerem Schutzniveau auszusuchen. Dies legt die Entwicklung einheitlicher und verbindlicher Forschungsstandards nahe.

3.3 Ethische Aspekte der psychiatrischen Genetik

Trotz der Fortschritte im Bereich der psychiatrischen Genetik sind wir heute noch weit von einer detaillierten Kenntnis der molekulargenetischen Grundlagen psychischer Erkrankungen entfernt. So ist die Vermarktung genetischer Tests beispielsweise für die Alzheimer-Demenz ethisch und moralisch nicht zu rechtfertigen: Die Komplexität der damit verbundenen Fragestellungen erfordert nicht nur eine entsprechende professionelle Beratung, sondern auch eine ggf. intensive psychotherapeutische Begleitung. Dasselbe gilt in verstärktem Umfang für die genetische Testung auf sporadische Formen der Demenz.

Ähnliche Probleme wirft auch die Diagnostik der Chorea Huntington auf: Ein Träger des pathogenen Gens kann zweifelsfrei präsymptomatisch identifiziert werden. Wie gehen Betroffene entweder mit der Unsicherheit oder der schweren Belastung um, Träger der zur Krankheit führenden Genvariante zu sein? Stets muss versucht werden, dem individuellen Fall gerecht zu werden: hilfreich sind diesbezüglich die von Genetikern, Psychiatern und Psychologen entwickelten Regeln für die Beratung von Mitgliedern von Chorea-Huntington-Familien. Besonders diffizile Fragen ergeben sich bei der möglichen pränatalen Durchführung des Tests.

Die sich rasant entwickelnde Genomforschung wird möglicherweise einen Paradigmenwechsel in der Medizin – und somit auch in der Psychiatrie – einleiten: Das noch so subtile Krankheitsmanagement wird – zumindest in den reichen Industrienationen – mit großer Wahrscheinlichkeit von einer Präzisionsmedizin im Sinne einer personalisierten Intervention abgelöst werden. Krankheiten können schon im vorklinischen Stadium erkannt und verhindert werden. Die damit verbundenen ethischen Implikationen sind derzeit für die Psychiatrie und den psychisch kranken Menschen noch nicht abschätzbar.

Die Entwicklung der Molekularbiologie tendiert heute schon zu Individualisierung nicht nur der Diagnostik, sondern – in besonderem Ausmaße – auch der therapeutischen Interventionen. Dazu zählt auch die stereotaktische Implantation entsprechend aufbereiteten Gewebes in definierte Zielregionen bei M. Parkinson und bei der Alzheimer-Demenz. Dieses Thema muss Gegenstand ethischer Diskussionen sein.

Die in diesem Zusammenhang sich ergebenden Probleme sind vielschichtig. Ein Beispiel möge angeführt werden: Da ein prädiktiver Test für das Risiko von Spätdyskinesien zur Verfügung gestellt worden war, der aber aufgrund von Marketingüberlegungen von der entwickelnden Firma nicht in den Handel gebracht wurde, warf Helmchen (2005b) die Frage auf, ob nicht auch die pharmazeutische Industrie, die Antipsychotika mit hohem Nebenwirkungsrisiko vermarktet, ethisch verpflichtet wäre, durch entsprechende vorbeugende Maßnahmen die betreffenden Risiken in der bestmöglichen Weise zu reduzieren. Darüber hinaus wäre es Aufgabe der Standesvertretungen, beim Gesetzgeber zu intervenieren, in solchen Fällen das Patentrecht zu reformieren.

3.4 Ethische Aspekte der populationsgenetischen Erhebungen

Die Ausrichtung von Public Health ist per definitionem überindividuell, sie ist auf Bevölkerungsgruppen ausgerichtet. Können Public-Health-relevante Zielsetzungen aber ohne Einschränkung der Selbstbestimmung des Einzelnen umgesetzt werden? Die Genotypisierung von großen Patienten- und Bevölkerungsgruppen werden beispielsweise mit hoher Wahrscheinlichkeit die Entwicklung und die Implementierung konkreter präventiver Maßnahmen zur Folge haben. Demokratische Gesellschaften müssen folgedessen im Prozess der Entscheidungs- und Konsensfindung unterschiedliche Interessen bedenken, beispielsweise jene von Patienten und deren Ärzten, von Forschern und Gesundheitspolitikern, von Versicherungsgesellschaften und von Pensionsanstalten. Dies wirft gravierende ethische Probleme auf, wie beispielsweise das isländische nationale Datenbankgesetz, das die Sammlung von Daten der gesamten Bevölkerung zum Ziel hatte, um die genetischen Ursachen vieler Erkrankungen zu erforschen. Dieses Forschungsprojekt, das auch psychiatrische Fragestellungen einschließt, hätte unter den Kriterien der Menschenrechtskonvention beurteilt werden müssen. Auch fällt es eindeutig unter die Richtlinien der Deklaration von Helsinki: alle in die Studie einbezogenen Isländer hätten als Probanden ihre informierte Einwilligung zu dieser Studie abgeben müssen. Außerdem wäre ihnen die Gelegenheit einzuräumen gewesen, sich jederzeit aus der Studie zurückzuziehen. Das Projekt wurde jedoch als „Einrichtung einer Datenbank für Zwecke der Gesundheitspolitik und Verwaltung“ eingestuft: alle Ethik-relevanten Fragen wurden somit sträflicherweise auf Fragen der Vertraulichkeit und des Datenschutzes reduziert (Roelcke und Maio 2004).

Sind die Konflikte zwischen individueller Autonomie und verpflichtender Verantwortung gegenüber dem Allgemeinwohl, beispielsweise bei medizinisch motivierten Screeningverfahren, aber lösbar? Nutzen und Risiken der Public-Health-Genetik sind nur langfristig, auf Grundlage von epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Studien an großen Kohorten über mehr als eine Generation nachzuweisen. So stellen Paul und Ilkilic (2007) die Frage:

> Kann die Teilnahme an einem Screening-Verfahren, das die individuelle und die gesellschaftliche Gesundheit fördert, zur individuellen Pflicht erklärt werden? Sollte der Einzelne verpflichtet werden, die Daten, die bei solchen Verfahren generiert werden, für Proben- und Biodatenbanken zur Verfügung zu stellen? Die Teilnahme an solchen Screening-Verfahren sollte zu einem moralischen Imperativ erklärt werden, ohne dies in einen rechtlichen Zwang umwandeln zu wollen.

Ist aber ein Gesundheitspaternalismus in einer wertpluralen Gesellschaft, die auf Freiheit und informierter Einwilligung beruht, vertretbar?

3.5 Ethische Implikationen der tiefen Hirnstimulation

Die tiefe Hirnstimulation (THS) hat bei der Behandlung neurologischer Krankheitsbilder in den letzten Jahren immer mehr Anwendungsbereiche gefunden. Bei der Therapie von Bewegungsstörungen nimmt sie einen revolutionierenden Stellenwert ein. Die THS zählt heute zu den Erfolg versprechenden Techniken der Neuromodulation. Schläpfer (2007) definiert „Neuromodulation“ als

> die Beeinflussung einer durch Krankheit veränderten Aktivität von Nervenzellverbänden und neuronalen Netzwerken durch technische Stimulationssysteme mit dem Ziel einer therapeutischen Wirkung. Bei ihr wird eine dünne Elektrode in genau definierte Stellen des Gehirns implantiert, von denen bekannt ist, dass ihre krankhaft veränderte Nervenzellaktivität gewissen klinischen Symptomen (wie z. B. der Tremor bei der Parkinson-'schen Erkrankung) zu Grunde liegt.

Die Behandlung psychiatrischer Erkrankungen mittels THS ist wenig erforscht: Sie hat derzeit immer noch experimentellen Charakter. Die bisherigen Anwendungen bei schwerstkranken Patienten mit Zwangsstörungen und therapierefraktären Depressionen sowie behandlungsresistentem Tourettesyndrom weisen auf positive Effekte hin und lassen die THS als eine Alternative zu neurochirurgischen Therapien erscheinen. Positive Ergebnisse wurden vereinzelt auch bei der Schizophreniebehandlung und bei der Therapie von Suchtverhalten verzeichnet, gleichwohl die Patientenstichprobe noch besonders gering ist.

Der exakte Wirkmechanismus erscheint noch weitgehend unbekannt. Die Nebenwirkungen sind umschrieben und zum Teil durch die jeweiligen Stimulationsparameter modulierbar. Zu bedenken ist ferner, dass mögliche Persönlichkeitsveränderungen ethisch gravierende Nebeneffekte darstellen können, selbst wenn diese ursprünglich als erwünschte Therapieziele angestrebt worden sind. Auch ermöglicht die derzeitige Studienlage noch keine Aussagen bezüglich längerfristiger Veränderungen der Persönlichkeitsstruktur.

Bezüglich der ethischen Aspekte gilt es, mit Respekt die freie Entscheidung der Patienten uneingeschränkt zu akzeptieren und besondere Standards bei der Diagnostik, bei der Erstellung des Studienprotokolls und beim Einschluss in die Studie zu erfüllen.

Aufgrund der Tatsache, dass bislang Langzeitwirkungen der THS bei psychiatrischen Erkrankungen noch nicht schlüssig erfasst werden konnten und diese Technik von einigen Ethikkommissionen als Eingriff in die Persönlichkeit erachtet wird, darf die Anwendung derzeit ausschließlich unter sehr strenger, individueller Indikationsstellung und rigoroser Berücksichtigung ethischer Fragestellungen erfolgen.

In diesen Prozess ist auch die lokale Ethikkommission einzubinden. Auch sollte die Durchführung der THS bei psychiatrischen Erkrankungen auf wenige (europäische) Zentren beschränkt bleiben.

Die Implantation von Elektroden zur tiefen Hirnstimulation ist bei psychisch schwerstkranken Patienten ethisch aber dann zu rechtfertigen, wenn kein weniger invasives Verfahren zur Verwirklichung des Therapiezieles existiert. Sicherzustellen ist dann aber ein fairer Zugang zu dieser therapeutischen Methode.

> ► Die Indikationsstellung muss nach gesundheitlichen Kriterien, nicht nach der wirtschaftlichen oder sozialen Stellung des Patienten erfolgen. Stets muss aber bedacht werden, dass die tiefe Hirnstimulation (THS) in der Psychiatrie noch als experimentelle Therapieform zu bezeichnen ist: Es besteht noch großer Forschungsbedarf.

4 Ethik und Allokationsproblematik

Schon 1994 stellte Honnefelder fest:

> Die Menschheit steht vor einer Aufgabe, vor der sie in dieser Form noch nie gestanden hat, nämlich sich moralisch und rechtlich nicht nur auf die Begrenzung von Mitteln, sondern – wenigstens umrisshaft – auch auf die Bestimmung von Zielen zu verständigen, und dies im weltweiten Umfeld.

Das Problem der Allokation betrifft die Frage, wie knappe Mittel zuzuteilen sind, um einen bestmöglichen Nutzen zu erzielen. Das medizinische Allokationsproblem umfasst 2 Ebenen:

- Die Zuteilung an die Medizin,
- die Verteilung innerhalb der Medizin.

Bei der Finanzierung des Gesundheitssystems sind derzeit zunehmend finanzielle Restriktionen besonders im Bereich der Psychiatrie und Psychotherapie zu beobachten. Da Gesundheit als Abwesenheit von Krankheit definiert wird, ist Krankheit eine Deviation der natürlichen funktionalen Organisation eines Menschen. Als grundlegende Funktionen werden Überleben und Reproduktion erachtet. Folgedessen scheinen jene medizinischen Leistungen vorrangig zu sein, die die Gefahren für das biologische Leben beseitigen oder vorzubeugen in der Lage sind. Diese stark „biologistische“ Begründung der Allokation der finanziellen Mittel könnte die Gefahr in sich, bergen psychosoziale Unversehrtheit aus der

Definition der Gesundheit zu streichen. Die Frage der Verteilungsgerechtigkeit ist somit aktueller als je zuvor.

Das Solidarsystem beinhaltet aber, dass jeder, der eine medizinische Leistung benötigt, diese auch zu erhalten hat. In Wirklichkeit gilt im Gesundheitssystem die Regel, dass nur jene grundlegenden medizinischen Leistungen verordnet werden dürfen, die wesentlich für die Erhaltung oder Wiederherstellung der Gesundheit unter Bedachtnahme auf das Gebot der Wirtschaftlichkeit notwendig sind. Nach den entsprechenden gesetzlichen Bestimmungen (beispielsweise in Deutschland das SozGBuch V) ist es nicht vorgesehen, dass jedermann zu allen medizinischen Leistungen gleichermaßen Zugang findet.

Die Kostenzunahme im Gesundheitssystem erklärt sich durch die Effizienz- und Leistungsausweitung in der Medizin sowie durch den Druck der den Markt beherrschenden Industrie. In den hoch industrialisierten Ländern sind die Gesundheitskosten in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich gestiegen.

Gesundheitswesen und Bruttosozialprodukt Die Frage, welcher Anteil am Bruttosozialprodukt dem Gesundheitswesen zugebilligt wird, ist derzeit Gegenstand heftiger Diskussionen. Der Prozentsatz des Bruttosozialproduktes, der zur Finanzierung der gesundheitlichen Bedürfnisse der Bevölkerung aufgebracht werden muss, motiviert derzeit viele Menschen, die Frage zu stellen, ob auch Personen mit chronischen Behinderungen einschränkungslos objektiv dringend notwendige bzw. lebensrettende medizinische Maßnahmen erhalten sollen. Das Alter wird diesbezüglich zunehmend zu einem wichtigen Selektionskriterium. In aktuellen Diskussionen wird schon offen und laut gedacht, dass man sich Alter in Form von Siechtum und Behinderung nicht mehr leisten könne. Ähnliche Überlegungen werden auch bezüglich chronisch psychisch Kranker angestellt. Psychisch kranke und alte Menschen sowie Behinderte und Pflegebedürftige dürfen nicht zu Kostenfaktoren reduziert werden, indem Berechnungen angestellt werden, wie viel man einsparen könne, wenn diese nur mehr mit dem Nötigsten versorgt werden. Psychische Störungen, Alter und Verfall sind offenbar als Gespenst möglicher eigener Zukunft so angstauslösend, dass hierdurch unbewusste Aggressionen und archaische Formen der Abwehr gegen ihre Repräsentanten mobilisiert werden (Lauter 1993). Dies erklärt, dass in der Öffentlichkeit zu altenfeindlichen Äußerungen und Diskriminierungen psychisch Kranker kaum nennenswerte Gegenreaktionen erfolgen. Immer häufiger entwickeln Staaten Systeme zur kontrollierten Ressourcenverteilung, die nicht nur sozial Schwache und psychisch Kranke benachteiligen, sondern sich auch negativ auf die Therapiefreiheit und das Arzt-Patient-Verhältnis auswirken. Für die gesellschaftliche Moral ist dies in höchstem Maße besorgniserregend: Rationierung darf nicht bedeuten, dass eine Zwei-Klassen-Medizin entsteht, in der auf der einen Seite eine Luxusmedizin, auf der anderen Seite eine – unzureichende – Grundversorgung gewährt wird.

Therapiebedürfnisse des Einzelnen Neben den Fragen der Ressourcenverteilung auf gesellschaftlicher (Makroallokation) und institutioneller Ebene (Mesoallokation), ergeben sich auch Fragen der Gleichheit und Gerechtigkeit auf der Ebene der Mikroallokation: Werden die Therapiebedürfnisse des einzelnen Patienten umgesetzt? Die Budgetdeckelung stößt beispielsweise den Psychiater in das Dilemma, entweder ein kostengünstiges Medikament mit dem Risiko von definierten Nebenwirkungen zu verschreiben oder ein neueres, teureres Medikament ohne die genannten Nebenwirkungen zu verordnen: im ersten Fall läuft er Gefahr, für die auftretenden Folgewirkungen verantwortlich zu sein und somit haften zu müssen, im zweiten von den Krankenkassen in Regress genommen zu werden.

Verteilungsgerechtigkeit Darüber hinaus betonen Tress und Erny (2008), dass in Psychiatrie und Psychotherapie von einer durchgängigen Verteilungsgerechtigkeit realistischerweise nicht ausgegangen werden kann. Auch der Therapeut hat im Fall der Verletzung seiner körperlichen und psychischen Integrität das Recht, einen Patienten abzulehnen bzw. die Behandlung zu beenden. Mögliche Ungerechtigkeiten in der Behandlung schwieriger Patienten können aber durch eine „Verfeinerung der moralischen Sensibilität“ durch Supervisions- und Intervisionsgruppen ausgeglichen werden. Die genannten Autoren halten trotzdem fest: „Dennoch werden attraktivere (Privat-?)Patienten in der Regel leichter einen Therapieplatz finden.“

Fazit

Wirtschaftliche Krisen mit ihren finanziellen Auswirkungen verstärken die negativen Einstellungen der Bevölkerung psychisch Kranken gegenüber. Dies spiegelt sich nicht nur im Abbau der staatlichen Sozialleistungen, sondern auch in finanziellen Beschränkungen und reduzierten Leistungsangeboten wider.

Die Psychiater haben gemeinsam mit den Betroffenen- und Angehörigenverbänden die Ansprüche der Patienten gegenüber der Gesellschaft zu vertreten und eine Verteilungsgerechtigkeit einzufordern.

Die Zuteilung begrenzter Ressourcen der Solidargemeinschaft der Versicherten und/oder der Steuerzahler muss in besonderem Ausmaße das Postulat der Gerechtigkeit und Nichtdiskriminierung berücksichtigen.

5 Ethische Aspekte der Freiheitsbeschränkung

Das Recht des Patienten auf individuelle Freiheit ist stets gegenüber der Sicherheit der Gesellschaft vor möglicher Bedrohung durch den Patienten abzuwägen, auch ist der Schutz des Patienten vor Selbstgefährdung unerlässlich: Es ist Aufgabe der Psychiatrie, den betroffenen psychisch Kranken vor seinen eigenen destruktiven Kräften zu schützen bzw. vor Übergriffen und Beeinträchtigungen Dritter zu bewahren. In der Tat legitimiert die Psychiatrie repressive Maßnahmen als Schutzfunktion, die zum Wohl des Patienten ausgeübt wird.

Eine Zwangsunterbringung stellt wie jede Freiheitsbeschränkung eines Menschen einen schwerwiegenden Eingriff in die individuellen Persönlichkeitsrechte dar. Diese Maßnahmen schränken das Recht der Person auf Bewegungsfreiheit ein und können – bei der Notwendigkeit einer Zwangsbehandlung – auch mit einer Einschränkung der Unversehrtheit der Person verbunden sein.

Um einem Bürger infolge einer psychischen Störung von Rechts wegen seine persönliche Freiheit zu entziehen, müssen 2 relevante Voraussetzungen bestehen:

5. **Gedanke der Fürsorge**: Einweisung und Unterbringung in einem psychiatrischen Krankenhaus im wohlverstandenen Interesse des Kranken oder
6. **Gedanke der Gefahrenabwehr**: Einweisung und Unterbringung zum Schutz der öffentlichen Sicherheit und Ordnung vor den – tatsächlichen oder vermeintlichen – von einem psychisch Kranken ausgehenden Gefahren.

Das Kriterium der **Gefahrenabwehr** kann infolge seiner Nähe zu strafrechtlichen Überlegungen im Gegensatz zum Fürsorgegedanken stehen, der die Einweisung und Unterbringung eines psychisch Kranken v. a. als einen Hilfsakt für den Betroffenen sieht. Dem Kranken wird im ersten Fall im Interesse der Integrität der Gemeinschaft ein Sonderopfer zugemutet. Eine Zwangseinweisung ausschließlich im **Interesse der Fürsorge** ist aber weder im österreichischen Recht noch in den deutschen Unterbringungsgesetzen vorgesehen. Der alleinige Fürsorgegedanke kommt nur in der italienischen und teilweise in der schweizerischen Rechtsordnung zum Tragen. Die zwangsweise Aufnahme in stationäre psychiatrische Einrichtungen ist in Deutschland durch die verschiedenen PsychKGs, in Österreich durch das Krankenanstaltengesetz (KAG) bzw. das Unterbringungsgesetz (UbG) geregelt.

Die amtsärztliche Einweisung, die gerichtliche Unterbringung und körperliche Beschränkungen eines Patienten sind Zwangsmaßnahmen, die nur in Notsituationen eingesetzt werden dürfen. Die Selbstbestimmung der Patienten kann generell nur dort eingeschränkt werden, wo dies im Hinblick auf konkrete Gefahren eines Fehlverhaltens oder auf die Grenzen der Belastbarkeit Dritter unerlässlich ist.

5.1 Fixierung und andere Zwangsmaßnahmen

Freiheitsbeschränkungen sind stets als ultima ratio zu sehen. Sie dürfen nur dann angewendet werden, wenn alle Möglichkeiten der Deeskalation fachkundig durch geschulte Mitarbeiter ergebnislos verlaufen sind. Notfallmäßige Zwangsmaßnahmen wie Freiheitsbeschränkungen jeglicher Art, Fixierungen und Isolierungen sind genauso wie psychopharmakologische Eingriffe exakt zu begründen und genau zu dokumentieren. Je nach Rechtslage müssen sie der jeweiligen Behörde angezeigt werden. Wird ein Patient durch Fixierungen (beispielsweise durch das Anbinden an das Bett) in seiner Bewegungsfreiheit massiv eingeschränkt, muss sich eine Pflegeperson in unmittelbarer Nähe des Betroffenen aufhalten und für Gespräche und Hilfestellungen zur Verfügung stehen. Die Fixierung hat möglichst schonend zu erfolgen. Spätestens nach Beendigung der Beschränkung bzw. bei Besserung der psychopathologischen Situation müssen den Betroffenen die Gründe der Maßnahme verständlich und nachvollziehbar erklärt werden. Auf eine Akzeptanz dieser als notwendig erachteten Bewegungsbeschränkung ist hinzuarbeiten.

In definierten Situationen sind Psychiater auch verpflichtet, Zwangsmaßnahmen anzuwenden, wenn sie ethischen Normen gerecht werden wollen: Im Unterschied zu anderen medizinischen Disziplinen müssen sie in seltenen Fällen auf repressive, paternalistische Vorgangsweisen zurückgreifen. Diese werden durch die Tatsache legitimiert, dass von Depression, Wahn oder Zwang befreite Patienten in der Regel den von ihren Therapeuten kurzfristig getroffenen Maßnahmen der Bewegungseinschränkung im Nachhinein zustimmen können. Die psychische Erkrankung stellt in dieser Sichtweise den Verlust der Autonomie dar. Der Verzicht auf Zwang kann auch einer Unterlassung von lebensnotwendigen Hilfestellungen entsprechen. In diesem Kontext dient der mutmaßliche Wille der gesunden Person als Grundlage für die stellvertretende Entscheidung des Psychiaters. Als Beispiel mögen die Maßnahmen gelten, die der Suizidvorbeugung im Rahmen einer psychischen Krise oder psychiatrischen Erkrankung dienen. Dasselbe gilt auch bei schwerer Gefährdung der eigenen Sicherheit oder jener Dritter beim Vorliegen einer organisch begründbaren psychischen Störung oder einer schizophrenen oder affektiven Psychose. In den genannten Fällen macht sich der Psychiater nicht schuldig,

wenn er Zwangsmaßnahmen anwendet, sondern dann, wenn er diese unterlässt.

Die Häufigkeit von Zwangsmaßnahmen korreliert einerseits mit der Selektion bzw. der psychiatrischen Symptomatik der Patienten, die die betreffende Klinik aufzunehmen verpflichtet ist, andererseits aber auch mit hausinternen Variablen wie Zahl der Pflegepersonen pro Patient und Ausstattung und Größe der Abteilung. Ein weiterer Faktor liegt im Ausbildungsstand der Mitarbeiter begründet: Alle in psychiatrischen Einrichtungen Tätige sind in regelmäßigen Abständen in geeigneten Deeskalationsseminaren zu schulen, um einen möglichst gewaltfreien Umgang auch mit Akutkranken zu garantieren.

Werden vom Krankenhausträger die erwähnten Maßnahmen nicht getroffen, hat dieser die dadurch bedingten Zwangsmaßnahmen zu verantworten und moralisch zu rechtfertigen. Der leitende Arzt hat die Verpflichtung, öffentlich auf die Behebung der Missstände hinzuweisen: Das Grundrecht des Freiheitsanspruches wird immer wieder und in zunehmendem Ausmaße verletzt, weil für die familiäre und institutionelle Betreuung keine ausreichenden finanziellen und persönlichen Ressourcen zur Verfügung stehen. Dies gilt nicht nur für Psychiatrische Kliniken und Krankenhausabteilungen, sondern auch für Heimstrukturen, für die rechtliche Rahmenbedingungen derzeit vielfach noch fehlen bzw. erst jüngstens erlassen worden sind. Für unethische Verhaltensweisen, die der Psychiatrie vorgeworfen werden, trägt somit häufig der Träger des Krankenhauses oder des Heimes bzw. die Gesellschaft die Verantwortung.

> Die Deklaration von Madrid 1996 hält fest, dass gegen den Willen des Patienten keine Behandlung durchgeführt werden soll, es sei denn, dass die Vorenthaltung der Behandlung das Leben des Patienten oder anderer Personen in seiner Umgebung gefährden würde. Die Behandlung muss immer im besten Interesse des Patienten sein.

6 Ethische Aspekte der Patientenverfügung

Immer mehr Menschen streben nach Einfluss auf die Umstände und die Art ihres Lebensendes und zeigen sich beunruhigt, dass sie in schwerer Krankheit angesichts des drohenden Todes wegen einer Bewusstlosigkeit, eines komatösen Zustandes oder einer schweren Demenz ihr Recht auf Selbstbestimmung nicht mehr ausüben könnten und infolgedessen nicht mehr in der Lage sind, sich gegen unerwünschte lebensverlängernde Behandlungen bzw. invasive medizinische Maßnahmen zur Wehr zu setzen. Diese Sorge hat in vielen Industrienationen zur Einführung der „Patientenverfügung“ geführt, in der eine mündige, selbstbestimmte Person Anordnungen über die Art der medizinischen Betreuung bei lebensbedrohlichen und/oder schweren Krisen trifft, sofern sie zum betreffenden Zeitpunkt die Geschäftsfähigkeit nicht mehr besitzen sollte. Diese Patientenverfügungen berücksichtigen aber in einzelnen Ländern zu wenig, dass sich Werthaltungen, Einstellungen und Motive eines Menschen während des Lebens und ganz besonders im Alter unter dem Eindruck eines schweren Leidens verändern.

Österreich Eine Patientenverfügung im Sinn des Österreichischen Bundesgesetzes (PatVG 2006) ist „eine Willenserklärung, mit der ein Patient eine medizinische Behandlung ablehnt und die dann wirksam werden soll, wenn er im Zeitpunkt der Behandlung nicht einsichts-, urteils- oder äußerungsfähig ist“. Die österreichische Patientenverfügung kennt 2 Möglichkeiten der antizipierenden Willensentscheidungen, die beide gesetzlich verankert sind. Für eine „verbindliche Patientenverfügung“ ist die volle Einsichts- und Urteilsfähigkeit nötig. Minderjährige oder jene Personen, die unter Sachwalterschaft stehen, können diese Erklärung nicht abgeben. Voraussetzung der Patientenverfügung ist eine Beratung durch einen Arzt, sie wird bei einem Notar, bei einem Rechtsanwalt oder bei der Patientenanwaltschaft unterzeichnet. Bei letzterer ist die Beratung kostenlos. Die Gültigkeit beträgt 5 Jahre. Nach entsprechender neuerlicher ärztlicher Aufklärung wird die Frist jeweils um weitere 5 Jahre verlängert.

Eine Patientenverfügung ist auch dann zu beachten („beachtlich“), wenn nicht alle Formvorschriften eingehalten worden sind. Diese bindet den Arzt juristisch nicht, er hat sie jedoch mit großem Respekt zu behandeln. Laut Gesetzgeber ist die „verbindliche Patientenverfügung“ uneingeschränkt umzusetzen. Sie ist jedoch dann unwirksam, wenn sich der Stand der medizinischen Wissenschaft in Hinblick auf Inhalte der Patientenverfügung wesentlich geändert hat. Ungültig ist diese auch, wenn die gewünschten Maßnahmen strafrechtlich nicht zulässig sind. Das österreichische Gesetz sieht auch den Schutz vor Missbrauch vor: Der Zugang zu Therapie und Pflege darf niemals von der Errichtung oder Unterlassung einer Patientenverfügung abhängig gemacht werden.

Im österreichischen Recht wurde 2007 auch die Vorsorgevollmacht als vorrangiges Rechtsinstitut gegenüber einer Sachwalterschaft gesetzlich definiert.

Deutschland Das Deutsche Patientenverfügungsgesetz, das am 1. September 2009 in Kraft getreten ist, definiert die Patientenverfügung als die schriftliche Festlegung eines einwilligungsfähigen Volljährigen für den Fall seiner Einwilligungsunfähigkeit, ob er in bestimmte, zum Zeitpunkt der Festlegung noch nicht unmittelbar bevorstehende Untersuchungen seines Gesundheitszustandes, Heilbehandlungen oder ärztliche Eingriffe einwilligt oder sie untersagt. Die Patientenverfügung ist von einer Vorsorgevollmacht und

einer Betreuungsverfügung zu unterscheiden, beide ergänzen sich jedoch und sollten unabhängig voneinander erstellt werden. In der **Vorsorgevollmacht** wird ein Bevollmächtigter benannt, der bei eingetretener Einwilligungsunfähigkeit medizinische oder andere Anordnungen im Namen des Erkrankten trifft. In der **Betreuungsverfügung** unterbreitet der Betreffende dem Gericht einen Vorschlag für die Auswahl eines möglichen Betreuers. Der Betreuer prüft zum gegebenen Zeitpunkt, ob die getroffenen Festlegungen auf die aktuelle Lebens- und Behandlungssituation zutreffen. Ist dies der Fall, hat der Bevollmächtigte oder Betreuer dem Willen des Betreuten Ausdruck und Geltung zu verschaffen (§ 1901 Abs. 1 BGB). Besteht zwischen dem Betreuer und dem behandelnden Arzt kein Einvernehmen, ist das Betreuungsgericht anzurufen. Dem Wunsch, auf lebenserhaltende Maßnahmen zu verzichten, auch wenn der Tod nicht nahe bevorsteht, ist auch bei Patienten im apallischen Syndrom und bei Demenzerkrankungen zu entsprechen: Das genannte Gesetz räumt den Menschen erstmals ein, dass sie auch unabhängig vom bevorstehenden Tod Gründe und Motive geltend machen können, vom Leben zu lassen und auf ein mögliches Weiterleben zu verzichten und gegen ihren Willen von Dritten nicht daran gehindert zu werden. Die Missachtung des Patientenwillens kann als Körperverletzung strafbar sein. Die Bundesärztekammer (2004) betonte in ihren Grundsätzen zur ärztlichen Sterbebegleitung: „Patientenverfügungen sind verbindlich, sofern sie sich auf die konkrete Behandlungssituation beziehen und keine Umstände erkennbar sind, dass der Patient sie nicht mehr gelten lassen würde."

Schweiz In der Schweiz trat die rechtliche Verbindlichkeit der Patientenverfügung am 1. Jänner 2013 im neuen Erwachsenenschutzrecht in Kraft. Dabei wird die Möglichkeit für das Übertragen einer Vollmacht für medizinische Entscheidungen auf eine andere Person ausdrücklich festgeschrieben, wenn beim Betroffenen eine Urteilsunfähigkeit besteht. Im Notfall müssen lebensrettende Maßnahmen ergriffen werden: erst dann wird, der Patientenverfügung entsprechend, über das Weiterführen oder das Beenden von lebenserhaltenden Therapien entschieden.

Gespräch hat Vorrang Ist ein Gespräch zwischen Patient und Arzt möglich, darf eine Patientenverfügung niemals als ein Dokument angesehen und behandelt werden, das Rücksprachen entbehrlich machen könnte: Es muss als Basis dienen, den Patientenwillen in der konkreten medizinischen Situation zu erkunden und durch entsprechende fachgerechte Information dem Patienten eine wohlfundierte Willensbildung zu ermöglichen.

Für die Psychiatrie ergeben sich folgende Fragestellungen:

- Kann ein Patient, der in der Vergangenheit beispielsweise an einer katatonen Form einer schizophrenen Erkrankung gelitten hat, nach deren Abklingen verfügen, dass bei neuerlichem Auftreten derselben Symptomatik keine Antipsychotika verabreicht werden oder eine Elektrokonvulsionstherapie zu unterlassen ist?
- Muss (oder: darf) diese Patientenforderung umgesetzt werden?
- Besteht nicht die Möglichkeit bzw. die Gefahr des Rückfalls in eine rein kustodiale Form der psychiatrischen Betreuung?
- Welche rechtlichen Folgen sind damit verbunden?
- Welche Folgen ergeben sich für die auf Solidarität aufbauende Krankenversicherung?

Gewissensfreiheit Für Ärzte besteht aber immer das Recht der Gewissensfreiheit. Der Patient muss respektieren, dass ein konkreter Arzt für definierte Forderungen nicht zur Verfügung steht. Auch der Psychiater ist kein Erfüllungsgehilfe jeglicher Ansprüche und nicht verpflichtet, gegen seine ethischen Grundsätze und seine moralische Überzeugung bestimmte Patientenwünsche mitzutragen.

7 Ethik und Suizid

Die **Selbsttötung**, der **Suizid**, ist die nur dem Menschen mögliche gewaltsame Vernichtung des eigenen Lebens. Die Suizidalität kann sich durch indirekte und direkte selbstdestruktive Verhaltensweisen äußern. Menschen mit direktem selbstdestruktivem Verhalten streben den Tod bewusst und zu einem definierten Zeitpunkt an. **Direktes selbstdestruktives Verhalten** ist sehr häufig Ausdruck einer schweren psychiatrischen Störung, oft einer Depression, einer schizophrenen Psychose oder einer Abhängigkeitserkrankung. **Indirektes selbstdestruktives Verhalten** hat nicht bewusst den Tod zum Ziel, wenngleich es letal enden kann. Das indirekte selbstdestruktive Verhalten äußert sich beispielsweise durch Noncompliance, süchtiges Verhalten, artifizielle Verletzungen, besonders risikoreiche Tätigkeiten oder den regelmäßigen Wunsch nach chirurgischen Interventionen. Das indirekte selbstdestruktive Verhalten erstreckt sich über lange Zeiträume und mündet durch die Selbstzerstörungstendenz häufig doch in den Tod.

Der in der deutschen Sprache oft verwendete Begriff „Freitod" ist in den allermeisten Fällen nicht zutreffend, da bei fast jeder Selbsttötungshandlung eine psychische Störung oder eine Krise als Hintergrund nachzuweisen ist, die dieser Handlung den Charakter der freien Entscheidung nimmt. Demgegenüber steht die **Bilanzselbsttötung**: Dieser Begriff drückt aus, dass ein psychisch Gesunder über sein Leben Bilanz zieht, ein Weiterleben als nicht zielführend erachtet und seinem Leben somit aus freiem Willen ein Ende bereitet. Eine genaue Analyse der Bilanzsuizide lässt diese als sehr

selten erscheinen: Eine detaillierte Erhebung der Hintergründe deckt häufig auch bei vielen sehr nüchtern und rational begründeten Entscheidungen zum Suizid eine depressive Symptomatik, eine Abhängigkeitserkrankung oder eine narzisstische Kränkung auf.

Die **allgemeine Ethik des Suizids** ist von den speziellen **medizinethischen Fragestellungen** zu unterscheiden: Erstere geht der speziellen ärztlichen Problematik voraus. Die allgemeine Ethik des Suizids beschäftigt sich mit den Fragen nach der Erlaubtheit und Zulässigkeit der Selbsttötung.

Der überwiegende Teil der großen Weltreligionen und verschiedene Morallehren sprechen dem Menschen die Berechtigung, freiwillig aus dem Leben zu scheiden, ab. Für Aurelius Augustinus beispielsweise ist Suizid ein Verstoß gegen das Gebot „Du sollst nicht töten", denn „Wer sich tötet, tötet auch einen Menschen". Für Diderot ist Suizid aber nicht nur ein Verstoß gegen die Natur, sondern auch gegen die Gesellschaft bzw. gegen den implizit mit der Gesellschaft geschlossenen Vertrag (Hinterhuber 2005).

Demgegenüber sahen viele Philosophen, von Seneca bis Nietzsche, in der Selbsttötung eine anstrebenswerte Haltung. Jean Améry (1976, S. 33 u. 43) verband sein Plädoyer für den Suizid mit einer harschen Kritik am ärztlichen Handeln: „Wer abspringt ist nicht notwendigerweise dem Wahnsinn verfallen, ist nicht einmal unter allen Umständen gestört oder verstört. Der Hang zum Freitod ist keine Krankheit, von der man geheilt werden muss, wie von den Masern (...). Der Freitod ist ein Privileg des Humanen."

Suizid und Gesellschaft Verdient die Entscheidung eines Menschen, sich in einer extremen Notsituation zu töten, auch den nötigen Respekt und das erforderliche Verständnis, ist die gerade von Jean Améry eingeleitete Enttabuisierung des Suizids als Akt höchster Willensfreiheit unter dem Gesichtspunkt der Suizidprävention sehr problematisch. Wenn der Wert des menschlichen Lebens allgemein und in definierten Situationen besonders in Frage gestellt wird, oder die Selbsttötung als Ausdruck der menschlichen Freiheit gefeiert wird, um konkreten Problemen des alltäglichen Lebens zu entgehen, nimmt die Bereitschaft, sich das Leben zu nehmen, bei jenen zu, die sich in einer Notlage bzw. in einer Belastungssituation befinden. Andere mögliche Lösungsansätze werden dann weder gesucht noch umgesetzt. Diesbezüglich übernimmt die Gesellschaft eine hohe Verantwortung. Die Situation einer Gemeinschaft mit ihrem Wertesystem, dem Leistungsdruck, ihrer sozialen Integrationsfähigkeit und der Beschäftigungsquote definiert weitgehend die Lebenszufriedenheit und – bei diesbezüglichen Umbrüchen und Krisen – die Bereitschaft, dem Leben ein Ende zu setzen.

Suizid und Medien Die Bedeutung der Print- und elektronischen Medien beeinflusst in gravierendem Ausmaß das menschliche Verhalten, auch im Bereich der Suizidalität. Die Berichterstattung von Selbsttötungshandlungen in Zeitschriften, in Film und Fernsehen kann über ein entsprechendes Imitationsverhalten oder eine Identifikation mit dem Opfer zu einer Zunahme suizidalen Verhaltens führen („Werther-Effekt"). Den Medien erwächst daraus eine große Verantwortung. Die Psychiatrie muss diesbezüglich beratend und aufklärend tätig sein.

Ärztlicher Umgang mit Suizidenten und Angehörigen Ärzte fühlen sich im Umgang mit Suizidenten oft hilflos, überfordert und gekränkt. Auch befürchten sie sowohl in juristischen wie auch in ethischen Bereichen Schuld auf sich zu laden. Dies führt des Öfteren entweder in eine aggressive Abwehr oder in eine Bagatellisierung der der suizidalen Handlung zugrunde liegenden Problematik. Dies erlebt der Patient wiederum als Abwertung oder als Mangel an Verständnis, er fühlt sich nicht erst genommen oder als hysterisch oder demonstrativ agierend abgewertet. Eine ähnliche Problematik besteht im Verhältnis zu jenen Suizidenten, die ihre Rettung beklagen und weiterhin Selbsttötungsabsichten hegen.

Der Psychiater muss einem suizidal gefährdeten Menschen sowie den Angehörigen eines durch Suizid Verstorbenen mit hoher Akzeptanz und Empathie begegnen. Kritik und Vorwürfe sind unethisch: Es ist Aufgabe des Psychiaters, Schuldgefühle zu minimieren, das Selbstwertgefühl zu stützen und an der Verbesserung der Lebenssituation mitzuwirken. Niemals soll im Verhalten des Psychiaters das Gefühl der Enttäuschung, der Gekränktheit, der Resignation oder von Wut und Ärger zum Ausdruck gebracht werden. Psychiater, die häufig mit suizidgefährdeten Patienten arbeiten, benötigen eine große psychotherapeutische Erfahrung und die Bereitschaft zur Supervision.

Bei suizidaler Gefährdung ist der Arzt verpflichtet, die geplante suizidale Handlung zu verhindern und alle Maßnahmen zu ergreifen, die den Betroffenen an der Durchführung seiner Tat hindern können. Dazu gehört Verständnis, Zuspruch und Überzeugungsarbeit sowie auch die Einweisung in einen geschützten (geschlossenen) Bereich eines psychiatrischen Krankenhauses. Eine passiv-resignative Haltung ist unethisch und kann auch juristisch geahndet werden.

8 Ethische Aspekte der Sterbehilfe

Dem Menschen ist der Wunsch nach einem guten Tod (Euthanasia) zu eigen: Eine menschlich einfühlsame Sterbebegleitung ist ein moralisches Gebot, dem sich sowohl die Angehörigen als auch die betreuenden Ärzte nicht entziehen können. Dies beinhaltet die Verpflichtung, Schmerzen, Leid und Not zu mindern. Darüber hinaus empfinden aber immer mehr Menschen es als ihr Recht, selbstbestimmt den Zeitpunkt des Todes zu wählen: Viele erleben in einer schweren

depressiven Episode, nach einer traumatisierenden Situation bzw. im Rahmen einer schizophrenen Psychose oder bei chronischen Schmerzen, im Alter und bei schweren Erkrankungen ihr Leben als unerträglich. Die Einleitung einer aktiven, kausalen Therapie und entsprechende Unterstützungsmaßnahmen sind in diesen Fällen vordringliches Gebot. Da weder ein Recht auf Suizid besteht, noch ein Recht der Beihilfe zum Suizid, kann somit grundsätzlich auch kein Arzt zur Suizidbeihilfe verpflichtet werden.

Die gesetzlichen Regelungen sind in unterschiedlichen Ländern divergent:

In Deutschland gibt es (Stand 2015) kein spezifisches Gesetz, welches das Sterben durch Sterbehilfe bei unheilbaren Krankheiten regelt, auch wenn sich der 66. Deutsche Juristentag am 20.9.2006 mit großer Mehrheit dafür ausgesprochen hat. Der Bundesgerichtshof hat in einem Grundsatzurteil vom 25.6.2010 das Selbstbestimmungsrecht des Patienten gestärkt, das sowohl das Unterlassen lebenserhaltender Maßnahmen als auch die aktive Beendigung einer nicht mehr gewollten Behandlung inkludiert. Das Berufsrecht der Mediziner wurde folgedessen am 21.1.2011 durch neue „Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung“ angepasst: am darauffolgenden Deutschen Ärztetag wurden diese „Grundsätze“ heftig diskutiert.

Beihilfe zur Selbsttötung (assistierter Suizid) ist in Deutschland legal, wenn der Betroffene das Mittel selbst einnimmt.

In Österreich ist die aktive Sterbehilfe genauso wie die Tötung auf Verlangen oder die Mitwirkung an Suizid verboten.

In der Schweiz ist ebenfalls die aktive Sterbehilfe untersagt, die Beihilfe zur Selbsttötung ist nur dann legal, wenn keine selbstsüchtigen Beweggründe vorliegen. In der Eidgenossenschaft sind zwei Vereine in der „Freitodbegleitung“ aktiv.

Die Niederlande (seit 2001), Belgien (seit 2002) und Luxemburg (seit 2009) haben die aktive Sterbehilfe unter bestimmten Vorgaben legalisiert. In den Niederlanden ist die Sterbehilfe seit 2013 selbst bei todkranken Kindern legal. Belgien lässt die aktive Sterbehilfe seit 2014 auch für todkranke Kinder und Jugendliche unter 18 Jahre zu.

Für die weitere Erörterung sind klare Begriffsbestimmungen notwendig:

8.1 Passive Euthanasie

Wird ein möglichst gelingendes Sterben angestrebt und vom Sterbenden nur menschliche Nähe und Begleitung gewünscht, ohne dass lebensverlängernde Maßnahmen ergriffen werden, wird von passiver Euthanasie gesprochen. Der Patient hat ein Recht auf lebenserhaltende Maßnahmen zu verzichten: Somit kann ein Arzt verpflichtet werden, bestimmte medizinische Maßnahmen nicht anzuwenden.

Die passive Euthanasie kann freiwillig, nicht freiwillig oder unfreiwillig sein.

Freiwillige (passive) Euthanasie Von einer freiwilligen (passiven) Euthanasie sprechen wir dann, wenn der Sterbende diese Art der Begleitung ohne Beeinflussung oder Druckmaßnahmen wünscht, er also keine lebenserhaltenden Maßnahmen möchte.

Nichtfreiwillige (passive) Euthanasie Nicht freiwillig ist sie dann, wenn der Betroffene seinen Willen nicht (mehr) zu äußern in der Lage ist und auch keine Patientenverfügung vorliegt. Die betreuenden Ärzte setzen im terminalen Stadium beispielsweise Antibiotika ab, um den natürlichen Sterbeprozess nicht zu verlängern. Diese beiden Maßnahmen erscheinen ethisch berechtigt.

Unfreiwillige (passive) Euthanasie Die (passive) Euthanasie ist unfreiwillig, wenn gegen den Willen des Betroffenen lebenserhaltende therapeutische Maßnahmen nicht angewandt werden. Harris (1995) zitierte in diesem Zusammenhang die in Großbritannien praktizierte Verweigerung der Behandlung von Nierenkranken: Jährlich sind durch diese Regelung ca. 1000 Menschen der (unfreiwilligen) passiven Euthanasie zum Opfer gefallen. Für eine führende Industrienation ist dieses Vorgehen schändlich. Es ist Aufgabe der Ärzte, dagegen zu opponieren.

8.2 Aktive Euthanasie

Ähnlich wie die passive kann auch die aktive Euthanasie eingeteilt werden: Hier unterscheiden wir ebenfalls zwischen aktiver Euthanasie bei Freiwilligkeit, bei Nichtfreiwilligkeit und bei Unfreiwilligkeit.

Aktive Euthanasie bei Freiwilligkeit Wird an einen Arzt von einem Menschen in verzweifelter Situation die Bitte um Tötung herangetragen, hat dieser immer zu bedenken, dass diese Forderung vorwiegend von Leid und Schmerzen bestimmt wird. Diesbezüglich sind rechtlich 2 unterschiedliche Situationen zu berücksichtigen: Einmal Patienten, die an einer fortschreitenden, unheilbaren Erkrankung leiden, die nach ärztlicher Prognostik innerhalb eines halben Jahres zum Tod führt. Im zweiten Fall handelt es sich um Patienten, die wohl schwer leiden, aber eine Lebenserwartung von mehr als 6 Monate aufweisen und somit nicht als Sterbende gelten können: Trotzdem streben sie aber den Tod freiwillig und mit Nachdruck an. Immer muss die Forderung nach aktiver Euthanasie v. a. als Reaktion auf unerträgliche und qualvolle Lebensbedingungen interpretiert werden. Es ist in dieser Situation primäre Verpflichtung des Arztes, dem Patienten ein möglichst schmerz- und qualfreies Leben zu ermöglichen:

Durch die Leistungen der fortschrittlichen Hospiz- und Palliativmedizin ist sowohl Schmerzfreiheit wie auch ein höheres Maß an Lebensqualität möglich. Zur Fremdbestimmung durch Schmerz und Leid kann sich noch die Fremdbestimmung durch die Umgebung gesellen. Der von der Leistungsgesellschaft geprägte Mensch empfindet in Zeiten der Erkrankung und im Alter seine Abhängigkeit von anderen Menschen als kränkend und sehr belastend. Zunehmend internalisiert er auch noch die geäußerte oder indirekt signalisierte Meinung seiner Umgebung, in diesem Zustand sei er nur noch eine schwere Last.

Auch in Zeiten schwächerer finanzieller Ressourcen ist es Aufgabe der Gesellschaft – und des einzelnen Arztes – den Kranken nicht nur eine adäquate medizinische Betreuung zu gewähren, sondern ihn auch – und besonders – am Lebensende Nähe und Empathie zu vermitteln, damit er überzeugt von seinem Wert und seiner Würde versöhnt aus dem Leben gehen kann. Das Berufsethos des Arztes scheint gefährdet, wenn er die Rolle des Todbringenden übernimmt. Die internationale Gesetzgebung bewertet die aktive Euthanasie mehrheitlich als strafbare Handlung, wenngleich sich dieser Konsens zunehmend schmälert (Hinterhuber und Meise 2005, 2008).

Aktive Euthanasie bei Nichtfreiwilligkeit Das Menschenrecht auf Leben bezieht alle ein, Gesunde wie Behinderte, Leistungsgestörte und Beeinträchtigte. Komatöse Patienten, Demente und schwerstbehinderte Kinder sind nicht in der Lage, für eine wie immer geartete Maßnahme ihre Einwilligung zu erteilen. Auch hier gilt, dass durch entsprechende palliativmedizinische Maßnahmen die Betroffenen nicht leiden müssen, auch wenn auf lebensverlängernde Maßnahmen verzichtet wird. Die Entscheidung zur Euthanasie wird verschiedentlich diskutiert. Harris (1995, S. 67) stellte beispielsweise die Frage, ob es nicht humaner wäre, den Betroffenen ein todbringendes Medikament zu verabreichen. Dieser Argumentationsweise kann auf verschiedenen Ebenen widersprochen werden: Ärzte würden dadurch die Funktion des Tötenden übernehmen und Angehörige wären schwer belastet, den Tod beispielsweise ihres Kindes direkt (mit-) verursacht zu haben. In der Gesellschaft würde ferner die Überzeugung gestützt, dass „lebensunwertes Leben“ möglichst rasch zu beenden sei.

In den letzten Jahren werden zunehmend Urteile gefällt, die Personen, die über einem längeren Zeitraum geschäftsunfähig waren, das „Recht zu sterben“ zumessen. Diese Urteile betrafen nicht nur Patienten mit apallischen Syndromen, es wurde auch bei Patienten mit demenzieller Abbausymptomatik erlassen. Diese Entscheidungen basieren auf der Möglichkeit eines stellvertretenden Urteils, in dem der mutmaßliche Wille des Patienten ergründet werden sollte. Entscheidungen über Unterlassung von lebensverlängernden Maßnahmen werden vorwiegend nach der „bestmöglichen Interessensabwägung“ getroffen. Diese Abwägungsprozesse fußen meistens auf einer Beurteilung der individuellen Lebensqualität. Lebensqualität kann jedoch nicht von Dritten definiert und festgelegt werden. Vermeintlich negative Lebensqualität darf nicht den Lebenswert eines Menschen bestimmen.

Aktive Euthanasie bei Unfreiwilligkeit Die nationalsozialistischen Verbrechen gegen psychisch Kranke und Behinderte mit annähernd 200.000 ermordeten Patienten belasten auch heute noch schwer das psychiatrische Selbstverständnis (Hinterhuber 1995, ▶ Kap. 2, „Geschichte der Psychiatrie“). „Die aktive Euthanasie verstößt gegen die soziale Grundregel und die Regel des ärztlichen Berufsethos und gefährdet damit den Zusammenhalt der Gesellschaft“ (Knoepffler 2000). Niemand sollte je fürchten müssen, dass andere Menschen über sein Leben entscheiden könnten.

Als Antwort auf Forderungen nach aktiver Euthanasie von Schwerkranken schrieb schon 1932 der Münchner Psychiater Oswald Bumke: „Man braucht doch den Gedanken, dass man aus finanziellen Gründen alle im Augenblick entbehrlichen Menschen beseitigen sollte, nur zu Ende zu denken, um zu einem ungeheuerlichen Ergebnis zu kommen“ (Hinterhuber 1995, S. 8–9).

Verbot aktiver Euthanasie Das deutsche und das österreichische Recht verbietet jede Form der aktiven Euthanasie. Auch nach geltender schweizerischer Gesetzgebung ist jede „aktive Maßnahme zum Zweck der Lebensbeendigung“ im Sinne der aktiven Euthanasie verboten: Bezüglich des Abbruches oder der Unterlassung therapeutischer Maßnahmen ist der Wille des Patienten zu respektieren, gleichzeitig wird betont, dass die Suizidbeihilfe grundsätzlich nicht mit der ärztlichen Tätigkeit zu vereinbaren ist (Zimmermann-Acklin 1999).

Hochdosierte Schmerztherapie Auch eine hoch dosierte Schmerztherapie kann zu einer Lebensverkürzung führen. Ist diese das vordringliche Anliegen, muss sie als eine Form der aktiven Euthanasie bezeichnet werden. Steht als angestrebtes Ziel der Schmerztherapie das relative Wohlbefinden und die Lebensqualität des Sterbenden im Vordergrund, ist diese Praxis ethisch gerechtfertigt, auch wenn sie die verbleibende Lebenszeit verkürzt: Voraussetzung ist stets der Wunsch bzw. die Einwilligung des Betroffenen. Die Gabe von höheren Dosen von Schmerzmitteln, die (möglicherweise) das Ableben des Patienten beschleunigt, wurde sowohl vom Deutschen Juristentag als auch vom Kirchenamt der EKD sowie von der Deutschen Bischofskonferenz als ethisch gerechtfertigt akzeptiert (Knoepffler 2000).

8.3 Beihilfe zum Suizid

Verzichtet ein Mensch unter Berufung auf seine Selbstbestimmung auf sein Lebensrecht und bittet einen anderen um aktive Mithilfe zu seiner Selbsttötungshandlung, ergeben sich schwierige und ethisch wie juristisch komplexe Fragestellungen. Die Beihilfe zur Suizidhandlung steht in einem fließenden Übergang zur aktiven Euthanasie bei Freiwilligkeit. Der Wunsch nach Hilfe zum Suizid tangiert ethische Grundpositionen: Eine zentrale Forderung des Zusammenlebens gründet in der Sicherheit, sich einander nicht zu töten. Die Deutsche Rechtssprechung verneint aber einen Strafbestand, dieser wird erst bei der Tötung auf Verlangen gesehen (§ 216 StGB). Bis zu welchem Punkt hat aber der Arzt dem Begehren des Patienten zu folgen? Der Arzt muss das Anliegen des Patienten respektieren, ohne sich aber auch zum Vollstrecker des Patientenwillens zu machen. Nach der „Deklaration von Madrid“ (1996) des Weltverbandes für Psychiatrie (WPA), ist die erste und wichtigste Pflicht des Arztes die Förderung der Gesundheit, Linderung des Leidens und der Schutz des Lebens. Diesbezüglich stellt die Deklaration fest (zit. nach Shiffman und Helmchen 1998):

> Der Psychiater sollte sich dessen bewusst sein, dass die Ansichten eines Patienten durch eine psychische Erkrankung, wie beispielsweise eine Depression, verzerrt sein können. In solchen Situationen ist es die Aufgabe des Psychiaters, die Krankheit zu behandeln.

Auch wenn gerade die deutschsprachige Psychiatrie durch die grauenvollen Erfahrungen der nationalsozialistischen Medizin in Bezug auf Euthanasie und Sterbehilfe einen hohen Grad der ethischen Reflexion aufweist, sind permanente Bemühungen zu ethischer Orientierung notwendig. Der Schutz vor Fehlverhalten ist aber nur dann möglich, wenn Psychiater nicht nur für ethische Fragen stark sensibilisiert sind, sondern auch eine entsprechende Ausbildung erfahren. Auch hat sich die psychiatrische Ethik unter Beachtung der allgemeinen medizinischen Ethik zu positionieren.

9 Überlegungen zur Palliativmedizin

Die Betreuung von Schwerkranken in der letzten Lebensphase stellt höchste Anforderungen an alle Beteiligten: Am Lebensende werden Patienten aber sehr häufig nicht palliativ, psychologisch und/oder spirituell betreut, sondern erfahren trotz des unmittelbar bevorstehenden Todes noch aufwändige und intensive therapeutische Maßnahmen. Obwohl bezüglich der Übertherapie ein ausgeprägtes Problembewusstsein besteht, tun sich gerade Ärzte sehr schwer, auch bei Sterbenden eine Therapiebegrenzung zuzulassen. Beim betreuenden Personal führt die Wahrnehmung nutzloser Interventionen zu einem moralischen Distress, der in ein Burn-out-Syndrom einmünden kann (Schleger et al. 2008).

Die Palliativmedizin dient – der WHO-Definition entsprechend – der Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihrer Angehörigen, die mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung konfrontiert sind. Dies geschieht durch Vorbeugung und Linderung von Leiden mittels frühzeitiger Erkennung, sowie durch hoch qualifizierte Beurteilung und Behandlung von Schmerzen und anderen Problemen physischer, psychosozialer und spiritueller Natur.

Wesentlich sind darüber hinaus eine umfassende (ganzheitliche) Begleitung und Betreuung schwerkranker Patienten und deren Familien in der letzten Lebensphase. Palliativmedizin ist aber nicht eine auf die Sterbephase orientierte Maßnahme, sie beginnt vielmehr schon bei der Mitteilung der Diagnose der in absehbarer Zeit zum Tode führenden Erkrankung. Sie beschäftigt sich heute nicht nur mit einer optimalen Schmerztherapie, sie berücksichtigt in gleichem Ausmaß auch die Vielzahl anderer Beschwerden und Leidenszustände, die das Leben Schwerstkranker belasten.

Die Hospizbewegung und die Palliativmedizin haben in vielen Ländern eine große Akzeptanz gefunden und erfahren die Unterstützung weiter Kreise der Gesellschaft. Die Forderungen nach einem würdevollen Sterben und die demografische Entwicklung müssen zu einem weiteren Ausbau der Palliativmedizin führen. Alle in Palliativstationen oder in mobilen palliativen Diensten tätigen Mitarbeiter benötigen berufsbegleitende Fortbildungsprogramme, Supervisionsangebote und – fallweise – eine psychologische Begleitung. Darüber hinaus sollten sie die Möglichkeit ergreifen können, jederzeit auch einen klinischen Ethikkreis zu konsultieren.

10 Spezielle ethische Aspekte in der forensischen Psychiatrie

Im psychiatrisch-forensischen Bereich (▶ Kap. 99, „Forensische Psychiatrie“) bestehen Spannungen zwischen der berufsethischen Identität des Psychiaters und den Ansprüchen der Gesellschaft. Besonders in der forensischen Gutachtertätigkeit muss die Gefahr reflektiert werden, die Sphären von Justiz und Medizin zu vermengen.

Der psychisch Kranke hat aufgrund möglicher Einschränkungen der Dispositions- und Diskriminierungsfähigkeit im Fall eines – krankheitsbezogenen – Deliktes ein Recht, vor Bestrafung bewahrt zu werden. Demgegenüber steht aber das Recht der Gesellschaft vor Delinquenz und Bedrohung, die von psychisch Kranken ausgehen kann, geschützt zu sein. Der forensisch tätige Psychiater muss sich stets vergegenwärtigen, für die eine oder andere Sichtweise bzw. Interessenslage instrumentalisiert zu werden. Die forensische Psychiatrie

steht somit besonders im Spannungsfeld ethischer Diskussionen, da der Gerichtspsychiater einerseits dem Wohl der Patienten verpflichtet ist, er andererseits als Berater staatlicher Einrichtungen oft auch einen Standpunkt einnehmen muss, der den individuellen Interessen der Patientinnen und Patienten übergeordnet sein kann. Bei wohl begründetem Verdacht der Gefährdung des Lebens Dritter oder der öffentlichen Sicherheit hat jeder Arzt die Pflicht zu deren Verhinderung alle nötigen Schritte einzuleiten.

Psychiatrischer Gutachter Aufgabe des forensischen Psychiaters ist es, die Verhandlungsfähigkeit des Beschuldigten festzustellen oder auch eine psychiatrische Behandlungsbedürftigkeit zu diagnostizieren. Auch obliegt es ihm, auf eine verminderte Schuldfähigkeit oder Schuldunfähigkeit hinzuweisen. Er ist verpflichtet, alle wesentlichen und zugänglichen Informationen bezüglich der biografischen Entwicklung, der Persönlichkeitsstruktur und der Lebensgeschichte des Beschuldigten zu sammeln. Vom psychiatrischen Gutachter muss erwartet werden, dass er eigene emotionale Reaktionen berücksichtigt, für die gestellten Aufgaben die nötige Qualifikation besitzt und sich auf die eigene Rolle zu beschränken in der Lage ist: Er darf dem Beschuldigten weder als Rettender noch als Strafender gegenüberstehen. Im Unterschied zum amerikanischen und englischen Strafprozessrecht befindet sich der forensisch tätige Psychiater in Deutschland und in Österreich in der Rolle des **unparteiischen Gehilfen des Gerichtes**, er ist ausschließlich verpflichtet, sein Gutachten nach bestem Wissen und Gewissen zu erstellen.

Der forensisch tätige Psychiater führt als strafgerichtlich beauftragter Sachverständiger eine Untersuchung an einem Probanden durch, damit dessen Schuldfähigkeit vom Gericht entsprechend eingeschätzt werden kann. Auch wirkt er an Entscheidungen mit, ob der Beschuldigte entweder in eine Haftanstalt oder ggf. auch gegen seinen Willen in ein psychiatrisches Krankenhaus eingewiesen wird. Vom psychiatrischen Gutachten hängt es ebenfalls ab, ob der Beschuldigte auch nach der Haftzeit in Sicherheitsverwahrung verbleibt.

Therapeut versus Gutachter Psychiater müssen stets zwischen ihren Aufgaben als Therapeut und Gutachter unterscheiden: Therapeuten haben vorrangig die Pflicht, die Interessen ihrer Patienten zu vertreten und deren Störungen entsprechend den Prinzipien von Benefizienz zu bessern sowie Beeinträchtigung und Schädigung zu vermeiden (Nonmalefizienz). Die Patienten können sicher sein, dass all das, was sie dem Arzt mitteilen, nur zu ihrem Nutzen verwendet wird. Forensische Gutachter sind einem anderen ethischen Bezugssystem verpflichtet, das sich aus den legitimen Interessen der Rechtssprechung ableitet. Ihre Pflicht ist es, die Wahrheit zu suchen und zu offenbaren, auch wenn dies nicht im Interesse des Probanden ist. Der Sachverständige muss aber immer Respekt für die untersuchten Verdächtigten bewahren, er darf diese nicht täuschen oder beeinflussen. Die psychiatrische Untersuchung muss mit der Ankündigung der Bedingungen einer Begutachtung und deren Zielsetzung sowie mit dem Hinweis auf die fehlende Verschwiegenheit des Gutachters eingeleitet werden. Stets muss die Rolle des Therapeuten und jene des Gutachters getrennt bleiben. Ist der Gutachter aber angehalten und verpflichtet, Gefangene zu informieren, dass alle Angaben, die sie im Rahmen der gutachterlichen Erhebung tätigen, später auch gegen sie verwendet werden können? Eine diesbezügliche Aufklärung kann die Wahrheitsfindung behindern und das vom zu begutachtenden Gefangenen ausgehende Gefahrenpotenzial verkennen lassen. Wird die Information unterlassen, kann dies aber als Verstoß gegen die ärztliche Schweigepflicht interpretiert werden: Die Güterabwägung zwischen ärztlicher Verschwiegenheit und judizieller und staatsbürgerlicher Pflicht, Straftaten entweder zu verhindern oder an deren Aufklärung mitzuwirken, kann sich überaus problematisch gestalten.

Die Deklaration von Madrid 1996 hält unmissverständlich fest:

> Wenn Psychiater aufgefordert werden, eine Person zu begutachten, dann ist es ihre Pflicht, diese Person über den Zweck der Untersuchung, die Verwendung des Befundes und die möglichen Auswirkungen des Gutachtens zu informieren und zu beraten.

Auch fordert sie nachdrücklich,

> dass sich Psychiater an keinen Vorgang der seelischen oder körperlichen Folter beteiligen, auch dann nicht, wenn Behörden versuchen sollten, ihre Beteiligung an solchen Handlungen zu erzwingen.

Der forensisch tätige Psychiater hat besonders als therapeutisch tätiger Konsiliararzt eines Gefängnisses darauf zu achten, dass seinen Patienten – wie allen Insassen von Strafvollzugsanstalten – unabhängig ihres Deliktes die gebührende Fürsorge und die Anerkennung ihrer menschlichen Würde zuteilwird.

11 Spezielle ethische Aspekte in der Suchtmedizin

Unterschiedliche Bedingungskonstellationen führen zum Alkoholismus, zum Drogenkonsum oder zur Medikamentenabhängigkeit, obgleich es verschiedentlich Überschneidungen gibt. Der Konsum von psychotropen Substanzen variiert in den verschiedenen Subgruppen der Bevölkerung. Insgesamt resultieren daraus psychische, soziale und körperliche Beeinträchtigungen, häufig aber auch delinquentes Verhalten. Die Komorbidität mit psychischen Störungen ist sehr groß. All dies erklärt, dass Psychiater im Umgang mit suchtkranken Menschen eine zentrale Rolle einnehmen: Daraus resultiert auch eine besondere Verantwortung.

Obwohl süchtiges Verhalten schon seit mehr als 60 Jahren als Erkrankung anerkannt ist, gelten Abhängigkeitserkrankungen vielfach immer noch als moralisches Versagen oder als Mangel an Selbstdisziplin. „Schuld" ist in dieser Betrachtungsweise entweder die Erziehung oder das soziale Milieu, in dem der Betroffene aufgewachsen ist oder das ihn geprägt hat. Ein weiterer Standpunkt betont – oft sehr fatalistisch – eine biologische Fehlsteuerung oder eine psychologische Fehlentwicklung. Ein Suchtverständnis, das nur Leidens- und Krankheitszustände kennt, greift zu eng: Hinter der Abhängigkeit steht in der Regel ein Bedürfnis nach Erregung, Spannung und Machtgefühl. Neben dem Krankhaften sind häufig auch Bedürfnisse zu sehen, die keine adäquaten Wege zu ihrer Befriedigung gefunden haben (Uchtenhagen 1999). Dies erklärt die fehlende Einsicht und die mangelnde Behandlungsbereitschaft einer großen Zahl von Suchtkranken: Betroffene benötigen oft viele Rückschläge und Gefährdungen, um notwendige Therapien anzunehmen und sich dem Problem zu stellen. In dieser sich über Jahre erstreckenden Situation besteht die Gefahr, dass sich betreuende Ärzte frustriert zurückziehen: Es gehört zur besonderen Verantwortung des Psychiaters, Suchtkranke auf ihrem Weg zu begleiten und zu unterstützen, oft auch unter Anwendung von subtilen Druckmaßnahmen. Wenn dem einzelnen Suchtkranken auch die Fähigkeit fehlt, sein Verhalten zu reflektieren und zu verändern, hat dieser ein unabdingbares Recht auf adäquate Therapie aller Störungen, ob sie aus dem Suchtverhalten resultieren oder nicht. Es gehört zum ethischen Selbstverständnis des Arztes, dass auch bei bestehender Abhängigkeit die Behandlung des Suchtkranken nach bestem Wissen und Gewissen zu erfolgen hat. Es ist jedoch ethisch gerechtfertigt, die Verhältnismäßigkeit von therapeutischen Maßnahmen zu erörtern.

Konflikte eines Abhängigkeitskranken Die Abhängigkeitserkrankung eines Menschen involviert Angehörige, Arbeitgeber und Arbeitskollegen, Freunde und Nachbarn. Daraus ergeben sich vielfältige Konflikte, die den Arzt und Psychiater in unterschiedlichem Ausmaß involvieren: Häusliche Gewalt, Suchtexzesse, Abwesenheit am Arbeitsplatz, Berufsunfähigkeit, Übertretungen der öffentlichen Ordnung und Sicherheit. Der Psychiater ist hier häufig in einem Loyalitätskonflikt zwischen den Interessen des Patienten und denen der Familie bzw. der Öffentlichkeit. Es ist jedenfalls Aufgabe des Arztes, unparteiisch möglichst viele Informationen zu sammeln, um gezielt urteilen und handeln zu können.

▶ Die Gefährdung Dritter ist genau zu beachten, sie wiegt schwerer als allfällige Einschränkungen des Patienten selbst. Stets sind die Entscheidungen klar und transparent allen Betroffenen zu vermitteln.

Selbst- oder Fremdgefährdung Suchterkrankungen gelten nur bei bestehender Selbst- oder Fremdgefährdung als Grund für eine Krankenhausaufnahme gegen den Willen des Betroffenen, auch wenn die wirtschaftlichen Folgen für die gesamte Familie gravierend sind und die körperliche Gesundheit schwer gestört ist. Es liegt in der ärztlichen Verantwortung, in begründeten, kritischen Situationen die Behörde vom Gefährdungspotenzial zu unterrichten, das aus dem Suchtverhalten des Betroffenen resultiert: Diesbezüglich ist der Arzt von der Schweigepflicht enthoben.

Ziele der Suchttherapie Primäres Ziel der Suchttherapie ist die Sicherung des Überlebens, die Schadensminimierung, die Förderung der Lebensqualität und – wenn erreichbar – die Abstinenz. Aber auch ohne Erreichen des Abstinenzzieles sind durch konsequente therapeutische Maßnahmen wesentliche Verbesserungen der gesundheitlichen, beruflichen und sozialen Situation der Betroffenen zu erzielen. Bei Opiatabhängigkeit ist eine zeitlich nicht begrenzte adäquate Substitutionsbehandlung von primärer Bedeutung. Die Wahl des Substitutes muss jedoch einerseits die jeweiligen gesetzlichen Rahmenbedingungen der einzelnen Länder berücksichtigen, andererseits aber auch Bedacht auf die Gefährdungspotenziale einer unsachgemäßen Verwendung nehmen.

Es liegt in der Verantwortung des Psychiaters, der sich für Abhängigkeitskranke engagiert, dass die Gesellschaft sowohl abstinenzgestützte wie auch substitutionsgestützte Behandlungen ambulant wie stationär anbietet: Die Betroffenen müssen ein Spektrum unterschiedlicher Ansätze und Optionen vorfinden, um den für sie richtigen Weg aus dem Elend der Abhängigkeit beschreiten zu können. Dazu benötigen sie die Unterstützung durch psychosoziale Einrichtungen, durch Ärzte und die Gesellschaft. Aus Langzeituntersuchungen wissen wir, dass 27–38 % aller Drogenkonsumenten 20 Jahre nach Beginn ihres pathologischen Konsumverhaltens verstorben sind.

Die Behandlung von Suchtkranken führt den Psychiater häufig an die Grenzen seiner Belastungsfähigkeit: Der Arzt schützt sich davor am besten durch gute Aus- und Weiterbildung, auch stehen ihm therapeutische Angebote von ambulanten wie stationären Suchthilfeeinrichtungen zur Verfügung. Sich selbst kann er durch die Teilnahme an Balintgruppen Hilfe zukommen lassen. Die Betreuung von Suchtkranken fordert das Aushalten von Ambivalenz und Frustration, es verlangt viel Einfühlungsvermögen, fachliches Wissen und Diplomatie.

▶ Es ist jedenfalls für einen Arzt unethisch, sich aus wirtschaftlichen oder gesellschaftlichen Überlegungen aus der Begleitung und Behandlung von Suchtkranken zurückzuziehen.

12 Spezielle ethische Aspekte in der Gerontopsychiatrie

Betagte und hochbetagte Menschen wollen nach Möglichkeit ihr eigenes Leben gestalten. Mangelt es ihnen diesbezüglich an körperlicher oder intellektueller Leistungskraft, benötigen sie andere, die ihnen mit Verständnis, Zuwendung und Verbundenheit hilfreich zur Seite stehen: Die Gesellschaft muss Menschen, die durch normale oder krankhafte Alterungsprozesse in ihrer Selbstständigkeit beeinträchtigt sind, ein menschenwürdiges Dasein ermöglichen. Altenheime und gerontopsychiatrische Stationen haben diesbezüglich eine große Aufgabe: Alle Mitarbeiter müssen dazu beitragen, eine gute Atmosphäre im Haus zu verbreiten sowie den Pfleglingen Geborgenheit, Verständnis und Sinn zu vermitteln. Dadurch kann die Lebensqualität in der Institution verbessert werden. Der Träger des Heimes muss allen Betreuenden auch die nötige Zeit einräumen, die für eine ganzheitliche Betreuung betagter Heimbewohner notwendig ist, selbst wenn keine messbaren Resultate vorgelegt werden können.

Ethische Fragen im Alter und in der Alterspsychiatrie sind weit gestreut, sie reichen vom Freiheitsanspruch und der Selbstbestimmung des Patienten zu gemeindepsychiatrischen Konzepten, von Problemen der Psychotherapie und Psychopharmakotherapie zur Medikation gegen den Willen. Sie betreffen die Unterlassung lebensverlängernder Behandlungsmaßnahmen bei Demenzen und schließlich den „Tod auf Verlangen“ und den Psychiater-assistierten Suizid sowie Allokationsfragen bzw. die Limitierung ärztlicher Leistungen bei chronischen Erkrankungen im Alter.

Für alte Menschen müssen insbesondere folgende ethische Postulate gelten:

- Vor Eintritt in ein Altenheim sollen alle Möglichkeiten häuslicher Hilfeleistung ausgeschöpft sein: Ziel der sozialen sowie sozialpsychiatrischen Maßnahmen muss es sein, auch unselbstständig gewordenen älteren Menschen ein Weiterleben in der vertrauten Umgebung zu ermöglichen. Um dies zu gewährleisten, sind sowohl ambulante als auch mobil-aufsuchende Dienste notwendig.
- Ein Ausbau von Tagespflegeeinrichtungen und von Angeboten der Kurzzeitpflege ist erforderlich, um auch Berufstätigen die häusliche Pflege ihrer Angehörigen zu ermöglichen bzw. sie vorübergehend zu entlasten. Bei Verschlechterung der Erkrankung und/oder erschwerter Betreuungssituation sind adäquate Heimplätze in ausreichender Zahl zur Verfügung zu stellen.
- Die erforderlichen Behandlungs- und Betreuungsangebote müssen sowohl flächendeckend als auch gemeindenah angeboten werden.
- Im Rahmen ihrer verbliebenen Ressourcen sollen Heimbewohner über sich selbst bestimmen sowie auch Risiken und Verantwortung übernehmen können. Im günstigsten Fall soll ihnen auch ermöglicht werden, das Altenheim wieder zu verlassen.
- Entsprechend ihren kognitiven Leistungen sind Bewohner von Altenheimen grundsätzlich (oder nach Möglichkeit) in hausinterne Entscheidungsprozesse einzubinden. Sie sollen auch ein Beschwerderecht besitzen, ohne Repressalien befürchten zu müssen.
- Um Vereinsamung und Rückzugstendenzen zu vermeiden, sind die Altenheimbewohner zu unterstützen, Kontakte innerhalb und außerhalb der Heimstruktur zu knüpfen.
- Verbliebene Aktivitäten sind zu fördern: Der alte Mensch ist zu aktiver Betätigung anzuhalten. Pflegebedürftige Heimbewohner sind nach den Kriterien der aktivierenden Pflege zu betreuen.
- Heimbewohnern ist im Falle einer Erkrankung unverzüglich adäquate Diagnostik, Therapie und Rehabilitation zu gewähren. Nach Möglichkeit soll dies durch einen Arzt ihrer Wahl in Absprache mit der Heimleitung erfolgen. Der Zugang zu den Behandlungs- und Betreuungsangeboten muss unabhängig vom sozialen Status für alle in gleichem Ausmaß gewährleistet sein.
- Allen Heimbewohnern muss die Gelegenheit zu religiöser Betätigung geboten werden.
- In der letzten Lebensphase haben Altenheimbewohner das Recht auf würdevoller Sterbebegleitung.

Altenheimbewohner haben aber auch Pflichten: Die Bedürfnisse und die Eigenheiten anderer Bewohner sind zu berücksichtigen und die Bemühungen des Pflegepersonals zu unterstützen. Das Pflegepersonal hat das Recht, überzogene Forderungen abzulehnen.

Die öffentliche Hand hat Aufsichts- und Kontrollverpflichtungen: Jede Einrichtung muss in unregelmäßigen Abständen überprüft werden, um die Leitung auf Mängel der Hygiene, der Ernährung, der medizinischen und zahnmedizinischen Pflege sowie der Unterkunft und Betreuung hinzuweisen und deren Behebung zu fordern. Der Gesellschaft obliegt die moralische Verantwortung; betreuende Ärzte haben auf Defizite öffentlich hinzuweisen.

12.1 Ethische Aspekte der künstlichen Ernährung und Flüssigkeitssubstitution am Lebensende

Die Ernährung und das Stillen des Durstes sind Grundbedürfnisse des Menschen. Sie verbinden darüber hinaus symbolhaft Patienten und ihre Pflegepersonen. Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr sind aber auch unverzichtbare Teile einer adäquaten medizinischen Behandlung. Verliert ein Mensch die Fähigkeit, ausreichend Nahrung zu sich zu nehmen oder

bestehen Hinweise auf eine Mangelstörung sind ernährungstherapeutische Maßnahmen notwendig. Ist erkrankungsbedingt die orale Nahrungsaufnahme beeinträchtigt oder verunmöglicht, kann im Rahmen einer ärztlichen Maßnahme eine Sonde gelegt werden: Diese darf jedoch niemals gesetzt werden, um den Pflegeaufwand zu verringern. Entsprechend der unterschiedlichen Zugänge wird von einer nasogastralen Sonde, einer perkutan-endoskopischen Gastrostomie (PEG) und einer perkutan-endoskopischen Jejunostomie (PEJ) gesprochen. Die Indikation für eine Sondenernährung ist in entsprechenden Zeitabständen zu überprüfen: Besteht beispielsweise im Sterbeprozess die Indikation nicht mehr, ist es Aufgabe des Arztes, Alternativen zur Behandlung unter Einschluss der Beendigung der Sondenernährung zu ergreifen. Diese und alle obengenannten Entscheidungen sind den Angehörigen, den Betreuern oder den Sachwaltern nachvollziehbar mitzuteilen bzw. mit diesen abzustimmen.

Aufklärung und Einwilligung Selbstredend sind bei parenteraler Ernährung die Prinzipien der Aufklärung und Einwilligung zu beachten. Als ärztlicher Eingriff in die körperliche Integrität des Patienten fordert das Anlegen einer PEG die Einwilligung des informierten Patienten bzw. dessen Betreuer oder Sachwalters. Im Rahmen der Aufklärung müssen mögliche alternative Behandlungswege besprochen werden sowie auch die Folgen der unterlassenen parenteralen Ernährung. Es verstößt gegen ethische Prinzipien, auf den Betroffenen Druck auszuüben. Die Leitung eines Altenheimes oder einer Seniorenresidenz darf eine PEG nicht als Voraussetzung der Aufnahme fordern.

Besteht nun eine **Störung der Nahrungsaufnahme**, ergibt sich das Problem, wer die Entscheidung zur Legung einer PEG trifft. Die Einwilligungsfähigkeit eines Patienten muss stets im Einzelfall hinterfragt werden. Ist einem Demenz-Patienten aber generell die Fähigkeit abzusprechen, über Essenswünsche zu entscheiden? Das Verlangen nach Essen und Trinken benötigt keine wortreiche Erklärung, es kann durch Gesten oder mimische Äußerungen vermittelt werden. Das Hungergefühl nimmt mit zunehmendem Alter ab und ist in den letzten Lebenswochen häufig kaum noch vorhanden. Folgerichtig hielt die Ethikkommission der Ärztekammer Berlin bezüglich der Empfehlungen zum Umgang mit künstlicher Ernährung schon 2003 fest (zit. nach Rothärmel 2004): „Der Wille des Patienten hat Vorrang, sei es, dass er verbal oder durch Mimik/Gestik geäußert wird." Diese Äußerungen besitzen auch rechtliche Relevanz. Liegt eine Vorsorgevollmacht bzw. eine wie immer artikulierte Einwilligung nicht vor, ist in Deutschland ein Betreuer, in Österreich der Sachwalter davon in Kenntnis zu setzen, damit dieser die (vermeintlichen) Wünsche des Betroffenen äußern kann. Auch nichteinwilligungsfähige Patienten müssen entsprechend ihrem Auffassungsvermögen über die geplanten, erforderlichen Maßnahmen informiert werden. Ist ein befugter Vertreter nicht anwesend, ist der mutmaßliche Wille des Patienten zu ergründen. In Zweifelsfällen gilt der Grundsatz: „In dubio pro vita" (Körner et al. 2003).

▶ Das eigenmächtige Anlegen einer PEG durch den Arzt ist rechtswidrig, da eine künstliche Ernährung – außer im Intensivbereich – nicht als Notfallbehandlung gesehen wird.

Patientenverfügung Besteht eine Patientenverfügung, ist es – wie bei allen Erklärungen – notwendig, diese in der konkreten Situation zu prüfen und zu interpretieren sowie – wenn möglich – mit den betroffenen Patienten zu besprechen, um ggf. auch eine gewünschte Veränderung der Verfügung berücksichtigen zu können.

Beendigung der Sondenernährung Offen ist aber noch die Frage, ob die Beendigung der Sondenernährung einer Genehmigung durch das (Vormundschafts-)Gericht bedarf. Entbehrlich ist eine gerichtliche Genehmigung mit Sicherheit dann, wenn der Sterbeprozess eingesetzt hat. Auch sind sich europäische Geriatriegesellschaften einig, dass bei Patienten am Lebensende aus ethischen Gründen das Legen einer PEG nicht indiziert ist.

Flüssigkeitssubstitution Bezüglich der Flüssigkeitssubstitution ist zu bedenken, dass im Unterschied zum Hunger Durst auch noch von Moribunden signalisiert wird: Solange der Mensch in der Lage ist zu schlucken, wird er etwas zu trinken verlangen. Diesem Bedürfnis ist zu entsprechen. Bei sterbenden Menschen kann das Durstgefühl durch das Anfeuchten der Mundschleimhäute befriedigt werden. In terminalen Stadien ist in der Regel auch ein Verzicht auf die Zufuhr von Flüssigkeit zu rechtfertigen: Diese könnte zu zusätzlichen Komplikationen (z. B. Lungenödem) führen.

Besondere Fälle Der Psychiater hat immer auch zu klären, ob die Nahrungsverweigerung nicht Teil eines psychiatrischen Krankheitsbildes ist. Verweigert ein Patient im Rahmen einer depressiven Episode die Nahrung, kommt einer zielgerichteten Therapie der depressiven Störung prioritäre Bedeutung zu.

Entscheidungen bezüglich der künstlichen Ernährung sind mit besonderer Sorgfalt dann zu begründen, wenn die Ernährungstherapie beispielsweise bei Patienten im apallischen Syndrom die einzige intensive kontinuierliche Maßnahme zur Erhaltung des Lebens darstellt. Die Fortsetzung der Ernährung ist bei diesen Patienten mit Bestimmtheit aber so lange aufrechtzuerhalten, als Möglichkeiten der Remission nicht auszuschließen sind.

12.2 Der Alterssuizid

Immer mehr alte Menschen sterben durch Suizid. Gründe dafür liegen in der Vereinsamung, in der berechtigten oder supponierten Furcht vor einschränkenden Erkrankungen und in der Angst vor Abhängigkeit und langer Pflegebedürftigkeit.

In der Bundesrepublik Deutschland, in Österreich und der Schweiz weisen Männer der Altersgruppe 80–85 die höchste Suizidrate auf. Was sich aber nach außen hin als frei gewählte Entscheidung darstellt, kann – nach Lauter (1993)

> auch aus dem starken Erwartungsdruck einer Leistungsgesellschaft resultieren, die den alten, gebrechlichen und unproduktiven Menschen durch Rollenentzug, unterlassene Hilfeleistung, Ausrangieren, Gettobildung oder Altenexport und andere Formen schleichender Euthanasie aus der gemeinsamen Lebenswelt ausschließt und ein soziales Todesurteil über ihn verhängt.

Viele behinderte und betagte Menschen wünschen, ihren Angehörigen nicht zur Last zu fallen, und lehnen infolgedessen eine langdauernde Pflege ab. Solche Wünsche sind aber gesellschaftlich manipulierbar und können leicht zur Aufforderung umgemünzt werden, sich beim Auftreten einer chronischen Behinderung zu suizidieren. Das unterstellte eigene Verlangen nach Lebensbeendigung entlarvt sich häufig als das Verlangen Dritter (Lauter 1993). Alte, suizidgefährdete Menschen benötigen Hilfen in den verschiedensten Bereichen und auf den unterschiedlichsten Ebenen.

Es wird in der Zukunft eine wesentliche Aufgabe der Psychiater sein, die Bevölkerung und die politischen Entscheidungsträger für diese ethische Herausforderung zu sensibilisieren (Abschn. 4).

13 Ethische Aspekte in der psychosozialen Rehabilitation

Die psychiatrische Rehabilitation berücksichtigt die Stärken der Betroffenen, sie lässt diese aktiv mitbestimmen und hilft ihnen, ihr Potenzial in Hinblick auf Partizipation und Lebensgestaltung zu erweitern und ein größtmögliches Maß an Inklusion und Gesundheit zu erreichen.

Unter Gesundheit wird im gesellschaftsorientierten, kommunitaristischen Diskurs die Fähigkeit eines jeden Mitglieds der Gesellschaft verstanden, angemessen am sozialen Leben teilzunehmen. Gesundheit ist immer die Balance zwischen dem, was eine Person (ein Patient) für erstrebenswert hält (philosophisch gesprochen, für ein „Gut“ erachtet), und dem, was er in der Tat erreichen kann. Die Bedeutung von Gesundheit variiert auf der Basis dieser weit gefassten Definition in Bezug auf unterschiedliche Individuen sehr stark. Sie ist immer abhängig von den individuellen Präferenzen und Zielen bzw. von der Fähigkeit des Einzelnen, diese sich vorzustellen, zu formulieren und umzusetzen.

Aus den Menschenrechten kann abgeleitet werden, dass vonseiten der Gesellschaft sicherzustellen ist, dass psychisch Kranken ein gleichberechtigter Zugang zu den üblichen Lebensbereichen, eine adäquate Teilhabe am sozialen Leben sowie eine weitgehend unabhängige und selbst gewählte Lebensführung möglich sind. Psychisch Kranke haben somit ein unabdingbares Recht auf bestmögliche medizinische, soziale und berufliche Rehabilitation (2003b). Die Forderung nach Chancengleichheit wird häufig aber durch Stigmatisierung und Diskriminierung, denen Menschen mit psychischen Erkrankungen in hohem Maße ausgesetzt sind, behindert.

Jeder psychisch Kranke und jede Person, die von Behinderung bedroht ist, hat ein Recht auf Hilfe, die notwendig ist, um

- die Behinderung abzuwenden, zu beseitigen, zu bessern, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder ihre Folgen zu mildern und
- ihm einen seinen Neigungen und Fähigkeiten entsprechenden Platz in der Gemeinschaft, insbesondere im Arbeitsleben, zu sichern.

Ein zentrales Anliegen der psychiatrischen Rehabilitation ist, zwischen dem „objektiven“ Nutzen von Behandlungszielen und Therapiemaßnahmen aus Sicht des Therapeuten einerseits und deren subjektivem Sinn für den Patienten in Bezug auf seine Ziele andererseits zu vermitteln. Psychiatrische Rehabilitation ist nicht aber nur dann anzubieten, wenn eine hohe Wahrscheinlichkeit der Wiedereingliederung in die gesellschaftlichen Bezüge zu erwarten ist (Hinterhuber 2007).

Die **UN-Konvention über die Rechte von Menschen mit Behinderungen** vom 13.12.2006, beschlossen im Jahr 2008, verspricht „die volle und gleichberechtigte Ausübung aller Menschenrechte und Grundfreiheiten für alle Menschen mit Behinderungen zu fördern, zu schützen und zu gewährleisten“ und sich für die Achtung ihrer angeborenen Würde einzusetzen (Art. 1). Der Katalog von Grundforderungen (Art. 3) umfasst folgende Punkte:

- Achtung der menschlichen Würde und seiner Selbstbestimmung (einschließlich der Freiheit, eigene Entscheidungen zu treffen),
- Nichtdiskriminierung,
- volle und wirksame Teilhabe an der Gesellschaft,
- Respekt für die Diversität der Menschheit,
- Chancengleichheit u. a. m..

Zusammenfassend propagiert die Konvention die Forderung nach **Inklusion**, worunter die selbstverständliche Teilhabe von Menschen mit Behinderungen an allen gesellschaftlichen Bereichen verstanden wird. Mit Inklusion verbunden ist auch „das Recht auf die Möglichkeit, den Lebensunterhalt durch Arbeit in einem offenen, (. . .) und für Menschen mit

Behinderungen zugänglichen Arbeitsmarkt und Arbeitsumfeld frei wählen zu können". Menschen mit psychischen Störungen fallen selbstverständlich in den Geltungsbereich dieser Konvention, die in den nationalen Bereichen erstmals auch ein Monitoring-Gremium zur Einhaltung der Bestimmungen vorsieht (Art. 33/2).

14 Ethik und Lifestyle: Ethische Probleme des Neuroenhancement

Neuroenhancement wird definiert als Summe der Möglichkeiten, die zu Verbesserungen der kognitiven Leistungsfähigkeit oder psychischen Befindlichkeit führen, mit denen keine therapeutischen oder präventiven Absichten verfolgt werden und die pharmakologische oder neurotechnische Mittel nutzen (etwa „Gedächtnis-Chips" oder „Hirnschrittmacher"). Der Begriff „Neuroenhancement" wird primär wertfrei aber beschönigend gegenüber dem zutreffenden, aber negativ besetzten Begriff „Hirndoping" verwendet. Die moderne Gesellschaftsstruktur verlangt vom Einzelnen immer höhere Leistungen. In der liberalen Gesellschaft wird zunehmend die Forderung erhoben, dass das freie und selbstbestimmte Individuum alles unternehmen könne, ja unter bestimmten Umständen unternehmen müsse, um sich selbst zu perfektionieren und sich auch pharmakologisch zu optimieren. Galert et al. (2009) vertreten die Ansicht, dass es keine überzeugenden grundsätzlichen Einwände gegen eine pharmakologische „Verbesserung" des Gehirns oder der Psyche gesunder Menschen gäbe: Im pharmazeutischen Neuroenhancement wird die Fortsetzung eines zum Menschen gehörenden geistigen Optimierungsstrebens mit anderen Mitteln gesehen. Als Neuroenhancer gelten folgende Medikamente:

- Ritalin (Methylphenidat),
- Modafinil (indiziert bei Narkolepsie) sowie
- verschiedene Antidepressiva und
- Antidementiva.

Eine Erhebung der Deutschen Angestellten-Krankenkasse (DAK) geht davon aus, dass 2 % der Beschäftigten zwischen 20 und 50 Jahren ihre Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz mittels psychotroper Substanzen beeinflussen.

Führende US-Wissenschaftler (Greely et al. 2008) fordern – angeblich um die Chancengleichheit respektiert zu wissen – einen „verantwortungsvollen Umgang mit Neuroenhancern": die Substanzen müssen aber nicht nur sicher sein, sondern jedem Menschen in gleichem Maße zugänglich sein. Gleichzeitig muss gesichert sein, dass niemand, etwa durch den Arbeitgeber, zur Einnahme gezwungen werden dürfe. Dabei wird selbst die Frage aufgeworfen, ob es nicht ethisch unverantwortlich wäre, solche Substanzen beispielsweise von einem Chirurgen nicht anwenden zu lassen, wenn er dadurch konzentrierter arbeiten, weniger Fehler begehen und dadurch mehr Leben retten könnte. Im oben erwähnten, in „Gehirn und Geist" publizierten Memorandum schlossen sich deutsche Wissenschaftler (Galert et al. 2009) diesen Forderungen an: Jeder Mensch besitze das Recht, über sein persönliches Wohlergehen, seinen Körper und seine Psyche zu bestimmen.

Helmchen (2005b) stellte folgende Fragen: „Sind die ethischen Implikationen kognitiver Verstärkung nicht mindestens so gravierend wie jene des somatischen Dopings im Sport?" Darüber hinaus ist vieles noch ungeklärt:

- Verstärkt sich dadurch nicht die soziale Ungleichheit?
- Müssen (oder: dürfen) die Krankenkassen die Kosten für Neuroenhancement übernehmen, da die Finanzierungssysteme doch auf der Solidarität im Falle von Krankheit und Not beruhen?
- Sind sie verpflichtet, bestehende Fähigkeiten von Gesunden zu optimieren?
- Ist es zu verantworten, den Menschen an die Umwelt anzupassen, muss nicht die Umwelt dem Menschen dienen?
- Soll (muss) diesbezüglich die Forschung an Gesunden gefördert werden?
- Wie müssten die Zulassungsbestimmungen definiert werden?
- Müssten wegen der Chancengleichheit nicht allen Menschen, auch in der Schwangerschaft, bei psychischen Problemen oder bei Bluthochdruck Neuroenhancer verordnet werden können?

Zusammenfassend muss gesagt werden, dass der Wirkmechanismus der „Brainbusters" bei Gesunden noch nicht bekannt ist. Einige der genannten Substanzen steigern nicht die Denkleistungen, sondern führen zu einer Überschätzung der kognitiven Fähigkeiten. Darüber hinaus gibt es derzeit noch keine gesicherten Daten bezüglich der psychischen, physischen und soziokulturellen Langzeitfolgen des pharmakologischen Neuroenhancement. Keinesfalls sind die Fragen bezüglich der möglichen Entwicklung von Abhängigkeit oder vorzeitiger kognitiver Alterung geklärt.

Alle diese Themenbereiche beinhalten weitreichende ethische Implikationen für die zukünftige Psychiatrie. Auch ist es nicht einzusehen, warum das Doping im Sport weiterhin verboten bleibt, während das Hirndoping unter dem Namen „kognitives Enhancement" oder „Brainbuster" liberalisiert werden sollte. Beim heutigen Stand der Forschung müssen Psychiater dagegen warnend ihre Stimme erheben.

15 Bemerkungen zum Schluss

Die Öffentlichkeit und die Berufsgruppe der Psychiater zeigen heute eine große Sensibilität gegenüber den ethischen Problemkreisen in der Psychiatrie: Die ethischen Anforderungen an

die Psychiatrie und die psychiatrische Forschung gehören zu den brisanten Themenbereichen unserer Gesellschaft.

Wo liegen aber die Grenzen in der Freiheit des Forschens sowie in der Freiheit des mündigen Bürgers? Wo liegen die Grenzen des technischen Fortschritts und der finanziellen Möglichkeiten der Gesellschaft, in ein humanes Gesundheitssystem zu investieren? Wie groß ist die Bereitschaft der Öffentlichkeit, sich der Gesundheit und der sozialen Probleme von alten Menschen und von Randgruppenangehörigen anzunehmen? Wie sind die Probleme der Globalisierung sowie des Pluralismus der westlichen Gesellschaft zu bewältigen? Wie ist die Autonomie des Patienten zu gewichten? Wo beginnt die Manipulation des Menschen? In Zukunft wird die ethische Diskussion auch unterschiedliche neurotechnische Maßnahmen einschließen, die heute bereits in experimentellen Studien erprobt werden, wie die Aktivierung neuronaler Stammzellen zur Neurogenese, die Implantation neuronalen Gewebes, die tiefe Hirnstimulation sowie die sich durch Computer-Gehirn-Schnittstellen ergebende Problematik. Alle die genannten Eingriffe, insbesondere aber jene mit lang anhaltender Wirkung oder solche, die das sich entwickelnde Gehirn betreffen, können Fragen des Missbrauchs sowie der persönlichen Identität u. v. a. m. betreffen.

> Die sich entfaltende Instrumentalisierung des eigenen Körpers ist ein fundamentales ethisches Problem, da sie das zugrunde liegende Menschenbild ebenso in Frage stellt, wie ihre Finanzierung durch das Solidarsystem der Krankenversicherten (Helmchen 2005b).

Ethische Fragestellungen in der Medizin – und somit auch in der Psychiatrie – haben immer eine globale Dimension. Körperliche und psychische Gesundheit ist ein fundamentales Menschenrecht.

In den westlichen Staaten hat sich die Gesundheitsindustrie zu einem bedeutenden Wirtschaftsfaktor entwickelt, der höchste medizinische Leistungen garantiert. Demgegenüber können Entwicklungs- und Schwellenländer ihren Bewohnern selbst elementare Vorsorge- und Therapiemöglichkeiten nicht zur Verfügung stellen. Die Industrienationen tragen diesbezüglich eine große Verantwortung: Die wirtschaftliche Globalisierung muss auch zu einer globalen Ethik führen. Die Gesundheitsprobleme in den Entwicklungsländern, die fortbestehenden Ungleichheiten sowie die alternde Bevölkerung mit zunehmenden chronischen Erkrankungen stellen in der Zukunft weltweit große ethische Herausforderungen dar.

Die Psychiatrie ist aufgefordert, die wachsende Wahrnehmung von Menschen- und Bürgerrechten genauso zu reflektieren, wie die Vorstellungen von menschlicher Würde, Freiheit und Selbstbestimmung (auch wenn letztere durch psychiatrische Erkrankungen oft auch eingeschränkt bzw. aufgehoben ist). Ziel ist eine weitere Humanisierung der Vorsorge- und Betreuungssysteme.

Die Vermittlung ethischer Grundhaltungen muss während des Medizinstudiums und der Facharztausbildung vertieft werden. Das Aufzeigen und Besprechen ausgewählter Problemfelder der psychiatrischen Ethik ist auch für die Entwicklung der beruflichen Identität künftiger Ärzte und Fachärzte – und darüber hinaus des ärztlichen Berufsstandes – von fundamentaler Bedeutung. Der ethisch reflektierende und handelnde Arzt muss sich bemühen, moralische Probleme zu gewichten: Damit er diese mit der nötigen Sensibilität wahrnehmen kann, ist es unerlässlich, dass er seine Wachsamkeit schärft.

Danksagung Für viele fruchtbare Diskussionen und wertvolle Anregungen danke ich meinen Freunden Univ.-Prof. Dr. Holger Baumgartner, langjähriger verdienstvoller Geschäftsführer der Ethikkommission der Medizinischen Universität Innsbruck, Univ.-Prof. Dr. Elmar Waibl, em. Professor für Philosophie an der Leopold-Franzens-Universität Innsbruck und Univ.-Prof. Dr. Ullrich Meise, stellvertretender Präsident der sozialpsychiatrischen Gesellschaft „pro mente tirol“. Darüber hinaus gebührt allen meinen Mitarbeitern Dank und Anerkennung für ihre ethischen Reflexionen in der täglichen Betreuung unserer Patienten.

Literatur

Améry J (1976) Hand an sich legen. Diskurs über den Freitod. Klett-Cotta, Stuttgart, S. 33, 43

Beauchamp TL, Childress JF (2001) Principles of biomedical ethics, 4. Aufl. University Press, New York/Oxford

Birnbacher D, Kottje-Birnbacher L (1999) Ethische Aspekte bei der Setzung von Therapiezielen. In: Ambühl H, Strauß B (Hrsg) Therapieziele. Hogrefe, Göttingen

Birnbacher D, Kottje-Birnbacher L (2006) Ethische Fragen bei der Behandlung von Patienten mit Persönlichkeitsstörungen. Psychotherapie 11:248–256

Bundesärztekammer (2004) Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung. Dtsch Arztbl 101:A.1298–A.1299

Deisenhammer EA, Hinterhuber H (2003) Plazebokontrollierte Antidepressiva-Studien. Überlegungen zur Frage der ethischen Beurteilung. Fortschr Neurol Psychiat 71:243–248

Emanuel EJ, Emanuel LL (2004) Vier Modelle der Arzt-Patient-Beziehung. In: Wiesing U, Ach JS, Bormuth M, Marckmann G (Hrsg) Ethik in der Medizin. Ein Studienbuch. Reclam, Stuttgart, S 101–104

Feinberg J (1986) Harm to self. Oxford University Press, New York

Finzen A (1991) Sozialpsychiatrische Aspekte der Ethik. In: Pöldinger W, Wagner W (Hrsg) Ethik in der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 206–215

Fleischhacker WW, Czobor P, Hummer M et al (2003) Placebo or active control trials of antipsychotic drugs? Arch Gen Psychiatr 60:458–464

Galert T, Bublitz C, Heuser I et al (2009) Das optimierte Gehirn. Gehirn & Geist 11:1–12

Greely H, Sahakian B, Harris J et al (2008) Towards responsible use of cognitive-enhancing drugs by the healthy. Nature 456:702–705

Harris J (1995) Der Wert des Lebens. Eine Einführung in die medizinische Ethik. Akademie Verlag, Berlin

Helmchen H (2005a) Ethische Implikationen placebokontrollierter Forschung mit psychisch Kranken. In: Bormuth M, Wiesing U (Hrsg) Ethische Aspekte der Forschung in Psychiatrie und Psychotherapie. Deutscher Ärzteverlag 2005, S 55–70

Helmchen H (2005b) Ethische Herausforderungen der Psychiatrie. J Neurol Neurochir Psychiatr 6:322–328

Hinterhuber H (1995) Ermordet und Vergessen. Nationalsozialistische Verbrechen an psychisch Kranken und Behinderten. VIP-Verlag Integrative Psychiatrie, Innsbruck-Wien

Hinterhuber H (2003a) Ethische Herausforderung in der Gerontopsychiatrie. In: Wancata J, Meise U, Marksteiner J (Hrsg) Grauzone – Die Versorgung älterer psychisch Kranker. VIP – Verlag Integrative Psychiatrie, Innsbruck, S 1–13

Hinterhuber H (2003b) Das Menschenbild in Medizin und Psychiatrie. In: Hinterhuber H, Heuser MP, Meise U (Hrsg) Bilder des Menschen. VIP – Verlag Integrative Psychiatrie, Innsbruck, S 82–91

Hinterhuber H (2005) Philosophisch-literarische Aspekte des Suizids. Neuropsychiatr 19:72–77

Hinterhuber H (2007) Zum Stellenwert der medizinisch-psychiatrischen Rehabilitation. Editorial Neuropsychiatrie 21:1–4

Hinterhuber H (2009) Neue Indikationen und ethische Implikationen der tiefen Hirn-Stimulation. Neuropsychiatr 23:139–143

Hinterhuber H, Meise U (2005) Wi(e)der das Schweigen: Gedanken zu den Euthanasiegesetzen in Belgien und den Niederlanden. Nervenarzt 76:1286–1291

Hinterhuber H, Meise U (2008) Gedanken zu den Sterbehilfe-Bestrebungen in europäischen Ländern. Neuropsychiatr 22:277–282

Hinterhuber H et al (2009) Verhaltenscodex für Psychiater. Neuropsychiatr 23(4):263–266

Kitchener KS (1984) Intuition, critical evaluation and ethical principles. The foundation for ethical decisions. Couns Psychol 12:43–56

Knoepffler N (2000) Zur Frage nach einer menschenwürdigen Sterbehilfe: Ein Eskalationsmodell. In: Knoepffler N, Haniel A (Hrsg) Menschenwürde und medizinische Konfliktfälle. S. Hirzel-Verlag, Stuttgart

Körner U et al (2003) DGEM-Leitlinie enterale Ernährung: Ethische und rechtliche Gesichtspunkte. Aktuel Ernaehr Med 28(Suppl 1):36–41

Krug H (2009) Neuroethische Verantwortung in der nervenärztlichen Praxis. Nervenarzt 80:941–947

Lauter H (1993) Ethische und juristische Probleme der Demenz. In: Hinterhuber H (Hrsg) Psychiatrie im Aufbruch. VIP –Verlag Integrative Psychiatrie, Innsbruck/Wien, S 76–86

Paul N, Ilkilic I (2007) Schöne neue Welt der Prävention. Das Gesundheitswesen 69:53–62

Pieper A (1991) Anthropologische Aspekte. In: Pöldinger W, Wagner W (Hrsg) Ehtik in der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 18

Quitkin FM (1999) Placebos, drug effects and study design. Am J Psychiatry 156:829–836

Roelcke V, Maio G (2004) Twentieth century ethics of human subjects research: historical perspectives on values, practices and regulations, 1. Aufl. Franz Steiner Verlag, Stuttgart

Rothärmel S (2004) Einleitung und Abbruch der künstlichen Ernährung. Internist 4:485–491

Schläpfer T (2007) Neuromodulatorische Interventionen zur Therapie psychiatrischer Erkrankungen. Nervenheilkunde 26:923–926

Schleger HA, Pargger H, Reiter-Theil S (2008) „Futility" – Übertherapie am Lebensende? Gründe für ausbleibende Therapiebegrenzung in Geriatrie und Intensivmedizin. Z Palliativmed 9:67–75

Shiffman A, Helmchen H (1998) Deklaration von Madrid 1996, dtsch. Übersetzung Nervenarzt 5:454–455

Tress W (1987) Sprache, Person, Krankheit. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Tress W, Erny N (2008) Ethik in der Psychotherapie. Plädoyer für einen dynamischen Begriff des autonomen Patienten. Psychotherapeut 53:328–337

Tress W, Langenbach M (1999) Ethik in der Psychotherapie. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen, S 72–86

Uchtenhagen A (1999) Der Arzt und die Sucht. In: Bondolfi A, Müller H (Hrsg) Medizinische Ethik im ärztlichen Alltag. EMH – Schweizerischer Ärzteverlag AG, Basel Bern, S 313–321

UN-Konvention über die Rechte von Menschen mit Behinderungen. BGB Jahrgang 2008. Teil II Nr. 35, ausgegeben am 31.12.2008

Waibl E (2004) Grundriss der Medizinethik für Ärzte, Pflegeberufe und Laien. LIT-Verlag, Münster, S 13–16

Weltverband für Psychiatrie/World Psychiatric Association (WPA) (1996) Madrid Declaration on Ethical Standards for Psychiatric Practice. http://www.wpanet.org/detail.php?section_id=5&category_id=9&content_id=48. Zugegriffen am 09.06.2010

Weltverband für Psychiatrie: Declation of Hawaii (1977). J Med Ethics 4(2):71–73

Wiesing U (2004) Der Hippokratische Eid. In: Wiesing U, Ach JS, Bormuth M, Marckmann G (Hrsg) Ethik in der Medizin. Ein Studienbuch. Reclam, Stuttgart, S 36–42

World Medical Association WMA (Hrsg) (1964) Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Aktuelle Version auf http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf. Zugegriffen am 08.06.2010

Zimmermann-Acklin M (1999) Töten und Sterben lassen: Ethische Aspekte der gegenwärtigen Euthanasie – Diskussion. In: Bondolfi A, Müller H (Hrsg) Medizinische Ethik im ärztlichen Alltag. EMH – Schweizerischer Ärzteverlag AG, Basel Bern

Zutt J (1970) Freiheitsverlust und Freiheitsentziehung. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 68

Ätiopathogenetische Konzepte und Krankheitsmodelle in der Psychiatrie

4

Wolfgang Gaebel und Jürgen Zielasek

Inhalt

1 Standortbestimmung ätiopathogenetischer Konzepte ... 95

2 Krankheits- und Gesundheitskonzepte in der Psychiatrie ... 95

2.1 Allgemeine Charakteristik von Krankheits-/Gesundheitsmodellen ... 96

2.2 Psychische Gesundheit ... 99

2.3 Psychische Krankheit ... 99

3 Ätiopathogenese ... 104

3.1 Ätiologische Grundkonzepte ... 104

3.2 Pathogenetische Grundkonzepte ... 105

3.3 Integrative Modelle ... 106

3.4 Modulare Modelle ... 107

4 Dimensionen der Störungsdiagnostik ... 109

4.1 Verlaufsdiagnostik ... 109

4.2 Psychopathologische Funktionsdiagnostik ... 110

4.3 Soziale Funktionsdiagnostik ... 112

4.4 Biologische Funktionsdiagnostik ... 113

5 Forschungskonsequenzen ... 114

5.1 Terminologischer Exkurs ... 114

5.2 Forschungsstrategien ... 115

6 Praktische Implikationen psychiatrischer Konzeptbildungen ... 118

7 Ausblick ... 118

Literatur ... 119

1 Standortbestimmung ätiopathogenetischer Konzepte

Grundlage einer rationalen Therapie in der Psychiatrie müssen – wie auch sonst in der Medizin – klare ätiologische und pathogenetische Vorstellungen sein. Eine in diesem Sinne valide Krankheitstheorie mit entsprechenden Modellvorstellungen sollte Basis einer kohärenten Therapietheorie sein, aus der nicht nur allgemeine, sondern störungsspezifische therapeutische Handlungsanweisungen ableitbar sind, deren Einsatz zu einer spezifischen und wissenschaftlich überprüfbaren Wirkung führt. Aus in diesem Sinne gültigen Krankheitsmodellen müssen aber auch Aussagen über den Übergangsbereich zwischen Krankheit und Gesundheit ableitbar sein. In dieser Anwendungsbreite kommt derartigen Modellen eine Bedeutung über die therapeutische Nutzanwendung hinaus zu. Sie dienen

- dem Selbstverständnis der in der Psychiatrie Tätigen,
- der interprofessionellen und Arzt-Patient-Verständigung,
- der Öffentlichkeitsarbeit,
- der Lehre und
- der Forschung.

Derart umfassende Modelle liegen bisher erst in Ansätzen vor. Allerdings vollzieht sich eine Entwicklung hin zu integrativen Modellen, die verschiedene Aspekte und Perspektiven integrieren und auf diese Weise unfruchtbare Dualismen von Psyche und Soma zu überwinden suchen. Sie sind in ihrer Komplexität zwar schwieriger zu evaluieren, kommen aber dem nahe, was in der therapeutischen Praxis ohnehin unverzichtbar ist: die Berücksichtigung verschiedener Perspektiven, um dem Kranken in den verschiedenen Dimensionen seines Krankseins wie seiner Person gerecht zu werden.

2 Krankheits- und Gesundheitskonzepte in der Psychiatrie

Krankheit und Gesundheit sind nicht scharf abgrenzbar – dies gilt besonders für psychische Störungen. Ein Blick in die Geschichte der Psychiatrie, aber auch ein Kulturvergleich, zeigen (Ackerknecht 1985), dass Krankheitskonzeptionen mit den politischen, kulturellen und weltanschaulichen

W. Gaebel (✉) • J. Zielasek
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
E-Mail: wolfgang.gaebel@uni-duesseldorf.de; juergen.zielasek@lvr.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_3

Normen und Werten einer historischen Epoche oder einer Gesellschaftsform variieren. Daraus ist abgeleitet worden, die Psychiatrie schaffe sich erst durch Etikettierung ihre Klientel, die sie zu heilen vorgebe. Dieser Vorwurf, der in der sog. „Labeling-Theorie" der Antipsychiatriebewegung kulminierte, ist wissenschaftlich nicht haltbar (van Praag 1978).

Andererseits sind die Gefahren eines politischen Missbrauchs der Psychiatrie zur Ausgrenzung missliebiger Individuen oder Gruppen auch heute nicht von der Hand zu weisen (Übersicht bei Van Voren 2015). Grundsätzlich hat die kritische Auseinandersetzung mit der ordnungspolizeilichen Funktion der Psychiatrie zu einer Sensibilisierung für die Gefahren sozialer Stigmatisierung beigetragen. Die UN-Behindertenrechtskonvention hat diese Debatte auch für den Bereich der Versorgung von Menschen mit psychischen Störungen wieder neu belebt und beispielsweise hat die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde hierzu eine ethische Stellungnahme entwickelt und publiziert (http://dgppn-new.globit.com/fileadmin/user_upload/_medien/download/pdf/stellungnahmen/2014/2014-09-23_DGPPN_Stellungnahme_TF_Ethik_final.pdf; Zugegriffen am 13.07.2015). Dabei darf nicht übersehen werden,

> . . .dass wahrscheinlich hinter der Vielfalt der Symptome in allen Gesellschaften dieselbe biologische Krankhaftigkeit, eine absolute Abnormalität, steckt. Die Schwierigkeit besteht nur darin, dass uns für die verbreitetsten Psychosen und Neurosen solche absoluten biologischen Kriterien fehlen, und wir Geisteskrankheiten darum in der Hauptsache nur anhand von Symptomen und der grundlegenden Unfähigkeit zur Einordnung diagnostizieren können (Ackerknecht 1985, S. 4–5).

Ähnlich äußert sich Berrios:

> The demonstration of culture-related variations in the presentation of a symptom, however, does not necessarily mean that this has no biologic basis or that, if it has, it is irrelevant to its understanding (Berrios 1994, S. 49).
>
> (Übersetzung: Der Nachweis kulturabhängiger Unterschiede bei der Präsentation eines Symptoms bedeutet nicht zwingend, dass es keine biologische Basis hat oder dass diese, sofern vorhanden, für sein Verstehen irrelevant ist.)

Diese Aussagen sind insofern zu relativieren, als z. B. ein abnorm hoher Blutdruck nicht per se aufgrund einer „absoluten" Norm „zu hoch" ist, sondern weil diese Devianz empirisch mit bestimmten Gesundheitsrisiken verknüpft ist (van Praag 1978).

Die Definition von „krank" erfordert eine Vorstellung darüber, was „gesund" ist – und umgekehrt. Insofern ergibt sich eine wechselseitige Konzeptualisierung, die allerdings nicht in Zirkelschlüsse münden darf: krank ist, was nicht gesund ist – und vice versa. Zirkuläre Definitionen lassen sich nur vermeiden, wenn konkret auf eine definierte „Lebensfunktion" eingegrenzt wird, deren „physiologische" Gesetzmäßigkeit bekannt ist, sodass sich Abweichungen der „Normalfunktion" quantitativ und/oder qualitativ beschreiben und für eine Definition der „Pathofunktion" verwenden lassen.

Im Zuge der Revision der internationalen Diagnosesysteme („International Classification of Diseases" ICD-10 der Weltgesundheitsorganisation [WHO 2001] sowie „Diagnostic and Statistical Manual" der American Psychiatric Association, DSM-5) wurde diese Thematik wieder aufgegriffen unter Bezugnahme auf Wakefields Theorie der „harmful dysfunction" (Wakefield 2007; und die auf diesen Artikel folgende Diskussion in *World Psychiatry*). Wo Indikatoren für „gesund" und „krank" vorliegen, ist eine Abgrenzung empirisch-statistisch möglich, sofern eine normative Grenzziehung unter Angabe eines gewissen Toleranzbereichs erfolgt ist. Das heißt, „gesund" und „krank" sind in der Natur nicht einfach als diskrete Merkmale vorfindbar, sondern müssen auf der Grundlage verfügbarer Indikatoren operational definiert werden. Dabei gibt es „Grenzfälle" oder subklinische „Übergangsformen", deren korrekte Zuordnung oft erst nach einer längeren Verlaufsbeobachtung möglich ist. Verbunden mit dieser grundsätzlichen Frage kam es auch im Prozess der Revision von DSM-IV und ICD-10 zur Diskussion darüber, ob quasi „verdünnte" Formen psychischer Störungen, wie sie auch in der „gesunden Normalbevölkerung" nachweisbar sind, sowie Frühformen psychischer Störungen bereits diagnostische Bedeutung bekommen sollen (Frances 2009; Möller 2009). Dies würde mit einer die bisherigen kategorialen Systeme zumindest ergänzenden dimensionalen Betrachtungsweise psychischer Störungen einhergehen (Andrews et al. 2009; Demjaha et al. 2009).

2.1 Allgemeine Charakteristik von Krankheits-/Gesundheitsmodellen

Subjektive bzw. implizite Krankheitsmodelle

Allgemein kann zwischen wissenschaftlichen (expliziten) und subjektiven (impliziten) Modellen unterschieden werden. Die Relevanz subjektiver bzw. impliziter Modelle für den Krankheits- und Behandlungsverlauf darf nicht unterschätzt werden. Laientheoretische Krankheitsmodelle bei Patienten und Angehörigen können (therapie-)verlaufsbeeinflussende Bedeutung gewinnen, indem sie einerseits in der Krankheitsverarbeitung, andererseits in der Therapiemotivation und Lebensführung mehr oder weniger günstige Erlebens- und Verhaltensmuster beisteuern. Sie sind daher im diagnostischen Prozess zu berücksichtigen und in die Behandlungsplanung und -gestaltung einzubeziehen. Sie sind darüber hinaus aber auch von theoretischem Interesse, da ihre Analyse Einsichten in verlaufsstabilisierende wie destabilisierende psychologische Einflussfaktoren geben kann, die therapeutisch systematischer zu nutzen wären.

Wissenschaftliche bzw. explizite Modelle

Wissenschaftliche Modelle werden unterteilt in

- krankheits- bzw. störungsorientierte und
- gesundheitsorientierte Konzepte.

In der Regel lassen sich aus gesundheitsorientierten Modellen keine Vorhersagen über krankhafte Abweichungen treffen, während störungsorientierte Modelle selten klare Gesundheitskonzepte aufweisen (Tamm 1993). Andererseits fokussieren gesundheitsorientierte Modelle insbesondere auf protektive Faktoren und sind damit hinsichtlich präventiver Konzepte von Bedeutung.

Um die komplementären Prozesse Gesundheit und Krankheit konzeptuell integrieren und ihren mannigfaltigen Überschneidungen gerecht werden zu können, wäre ein **störungsübergreifendes psychobiologisches Funktionsmodell** erforderlich. Die notwendigerweise hohe Komplexität eines derartigen Modells und der noch ungenügende wissenschaftliche Kenntnisstand stehen allerdings einer Ausformulierung derzeit entgegen.

Umschriebene Modelle und Forschungsansätze sind zu bevorzugen, wenn unter Kontrolle von „Störvariablen" falsifizierbare Hypothesen geprüft werden sollen. Allerdings darf der Vorteil der experimentellen Überschaubarkeit auf Dauer nicht zu Lasten einer eingeschränkten theoretischen Perspektive und klinischen Repräsentanz gehen (Lipowski 1986). In der wissenschaftlichen Theoriebildung ist eine integrative Sichtweise unverzichtbar, wenn sich Forschung nicht dauerhaft im Detail verlieren, sondern klinisch relevant werden soll.

Wissenschaftstheoretische Grundlagen

Die Suche insbesondere nach den biologischen Grundlagen psychischer Erkrankungen impliziert auch die Frage nach dem erkenntnistheoretischen Rahmenkonzept zum Leib-Seele-Problem („mind-brain"), das diesem Forschungsansatz zugrunde liegt. Die Problematik gründet u. a. darin, dass sich ein wesentlicher Teil der Symptome bzw. Syndrome psychischer Störungen auf der Ebene der für den Beobachter nur indirekt zugänglichen Subjektivität des individuellen Seelenlebens abspielt, andererseits das Gehirn frühzeitig als „Seelenorgan" erkannt wurde und demnach psychische Symptome mit gestörten Hirnfunktionen in Einklang zu bringen waren.

Historische Entwicklung

Historisch lassen sich im Wesentlichen 4 grundlegende Theorien unterscheiden (Goodman 1991).

Psychophysischer Parallelismus Nach dem von Leibniz begründeten psychophysischen Parallelismus sind Körper und Seele/Geist grundsätzlich verschiedene Seinsformen, die sich nicht beeinflussen.

Psychophysischer Dualismus Die als psychophysischer Dualismus bezeichnete Auffassung Descartes' postuliert demgegenüber eine Interaktion und gegenseitige Beeinflussung von Psyche und Physis, die aber unterschiedlicher Natur sind. Descartes sah mentale Vorgänge als Ausdruck der göttlichen Natur, die dem Menschen in unteilbarer Einheit innewohnt und nicht mit wissenschaftlichen Methoden untersuchbar ist. Die nach seiner Vorstellung in der Epiphyse lokalisierten mentalen Prozesse sollten einen Körper steuern, der gleich einer Maschine funktioniert und dessen Prinzipien wissenschaftlichen Methoden zugänglich sein sollten. Die dualistische Sichtweise ist historisch gesehen für die Entwicklung der Naturwissenschaften insofern fruchtbar gewesen, als sie die isolierte wissenschaftliche Betrachtung des menschlichen Organismus unter Ausklammerung des Leib-Seele-Problems ermöglichte.

Materialismus Die Theorie des Materialismus nach Hobbes hat 3 Arten des Verständnisses mentaler Phänomene hervorgebracht, wonach mentale Prozesse auf Physisches reduzierbar und vollständig durch zugrunde liegende physische Prozesse erklärbar sind, Epiphänomene, d. h. sekundäre bzw. „zufällige" Effekte darstellen, oder sich aus der Interaktion physischer Prozesse ergeben.

Identitätslehre Als vierter Ansatz zur Lösung des Leib-Seele-Problems ist die Identitätslehre nach Spinoza zu nennen. Danach sind Gehirnprozesse und mentale Zustände ein und dasselbe bzw. unterschiedliche Weisen des Verständnisses derselben Sache. Der monistische Standpunkt vermeidet das Leib-Seele-Problem, da es sich unter dieser Prämisse gar nicht erst stellt.

Die auf philosophischer Ebene letztlich unbefriedigende Lösung des Leib-Seele-Problems stellt allerdings kein prinzipielles Hindernis für die Entwicklung ätiopathogenetischer Modelle dar. Zunehmend setzt sich die Einsicht durch (Davidson 1980; Searle 1984; Quine 1987; Lewis 1989), dass in diesem Problem 2 verschiedene Probleme enthalten sind:

- das unlösbare (sprach-)philosophische Problem der Inkommensurabilität (Unvergleichbarkeit) zwischen 2 konzeptuellen Ebenen (einer mentalistischen und einer die somatischen Bedingungen repräsentierenden Sprachebene) und
- das bearbeitbare und lösbare empirische Problem der „Realisierung" psychischer Phänomene in neurobiologisch definierten Systemen.

Die Subjektivität mentaler Phänomene stellt für die empirische Seite des Problems kein grundsätzliches Hindernis dar,

sofern eine konzeptuelle Konfundierung mentaler und somatischer Termini strikt vermieden (Goodman 1991) und eine intersubjektive Verifizierung mentaler Gegebenheiten angestrengt wird (Hempel 1965).

Anomaler bzw. pragmatischer Monismus Die als „anomaler", nicht durchgehend gesetzmäßigen psychophysischen Zusammenhängen genügender (vgl. Davidson 1980) oder „pragmatischer" (Pöppel 1988) Monismus bezeichnete wissenschaftstheoretische Grundposition biologisch-psychiatrischer Forschung betrachtet psychische Phänomene und die sie fundierenden neuronalen Funktionen unter einem phylogenetisch und ontogenetisch evolutionären Blickwinkel. Sie impliziert eine Erweiterung des Kausalitätsprinzips insofern, als hierunter neben der sukzessiven Ursache-Wirkungs-Beziehung auch die simultane „Realisierung" einer Struktur auf der Makroebene durch ein komplexes System auf der Mikroebene subsumiert wird.

Für die Formulierung gesetzmäßiger Zusammenhänge zwischen beiden Funktionsebenen stellt die Objektivierung psychischer Phänomene eine wichtige Voraussetzung dar, die die Kompatibilität mit der neurobiologischen Beschreibungsebene gewährleistet und die Prüfung von Hypothesen über regelhafte Zusammenhänge zwischen definierten Funktionszuständen auf beiden Ebenen erlaubt.

Die Sonderstellung der Psychiatrie in der Medizin ist dadurch gekennzeichnet, dass sie sich mehr als andere klinische Fächer im konzeptuell-methodologischen Dualismus nomothetischer und ideografischer Erfahrung bewegt (Heimann 1991). Im naturwissenschaftlichen Forschungskontext ist die Anwendung einer objektiven Beobachtungssprache allerdings unverzichtbar. Mentale Vorgänge, die in dieser Sprache nicht abbildbar sind, bleiben der biologischen Forschung vorerst verschlossen. Dieser notwendige Reduktionismus ist legitim, solange er auf den genannten Anwendungsbereich beschränkt bleibt:

> We need to practise reductionism in research, but endorse the integrative approach to theory, clinical work, and teaching (Lipowski 1986, S. 351).
>
> (Übersetzung: In der Forschung ist ein reduktionistischer Ansatz gerechtfertigt, in Theorie, Klinik und Lehre hingegen muss ein integrativer Zugang gewährleistet werden.)

Mehrdimensionales biopsychosoziales Krankheitsmodell In der Psychiatrie haben systemtheoretische Überlegungen (von Bertalanffy 1974) zur Ablösung eines eindimensionalen biomedizinischen durch ein mehrdimensionales biopsychosoziales Krankheitsmodell (Engel 1980) geführt, anhand dessen die Bedingungen und Manifestationsformen von Krankheit (und Gesundheit) auf verschiedenen Ebenen konzeptualisiert und analysiert werden können (Abb. 1).

Eine „biologisch" orientierte Psychiatrie erhebt in diesem Kontext den Anspruch, „Forschungsergebnisse aus allen Bereichen der Psychiatrie zu subsumieren, die mit naturwissenschaftlich-biologischen Methoden gewonnen werden" (Hippius und Matussek 1978), nicht hingegen, dass psychische Störungen als primäre Hirnkrankheiten zu konzipieren seien (McLaren 1992). Ein multifaktorielles systemisches Funktionsmodell (Marmor 1983) vermag sowohl biologische als auch psychosoziale Bedingungen neuronaler Veränderungen als Substrat des Verhaltens zu integrieren. „Anlage" und „Umwelt" sind in diesem Modell komplementäre Aspekte, deren Auswirkungen am – sich entwickelnden – neuronalen Substrat erst durch adäquate biotechnologische Untersuchungsmethoden der Forschung zugänglich werden. Zunehmend werden auch integrative ätiopathogenetische Modelle psychischer Störungen entwickelt, die die biologischen, psychologischen und sozialen Ebenen integrieren (Gaebel und Zielasek 2011).

Der Wissenszuwachs über Funktionszustände und Interaktionen der Nervenzellen und die daraus erwachsene

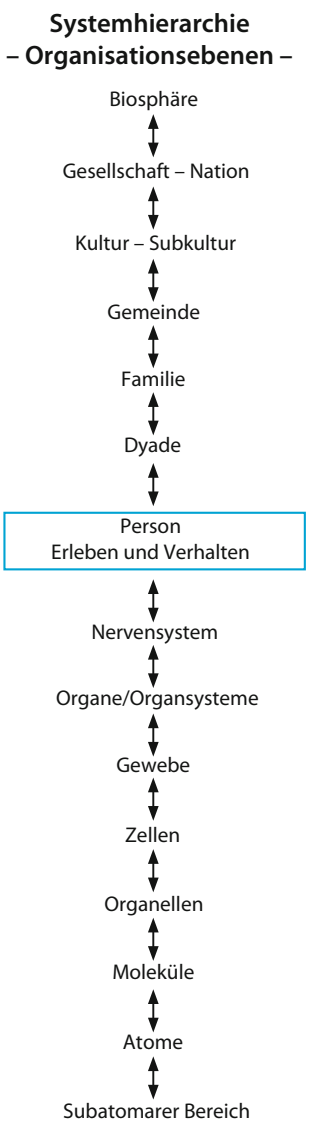


Abb. 1 Hierarchische Organisationsstruktur biopsychosozialer Systeme. (Adaptiert nach Engel 1980; Goodman 1991)

Theorie „neuronaler Netzwerke“ (Wieding und Schönle 1991; Zielasek und Gaebel 2008) lassen in Zukunft eine problemadäquate Formulierung neurobiologischer Funktionszustände und korrespondierender psychischer Zustände erwarten. Hierbei werden auch zunehmend psychosoziale Faktoren in ihrem Einfluss auf (neuro)biologische Funktionen aufgeklärt, was die Bildung integrativer Erkrankungsmodelle wesentlich unterstützt (Haddad et al. 2015). Auch gelingt es zunehmend, die Assoziation frühkindlicher Stressoren mit dem Auftreten psychischer Auffälligkeiten im späteren Leben neurobiologisch zu verstehen, was für die längsschnittliche mehrdimensionale Konzeptgenerierung von entscheidender Bedeutung ist (Boecker et al. 2014).

2.2 Psychische Gesundheit

Die Satzung der WHO definiert in ihrer Präambel Gesundheit allgemein als „Zustand völligen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur (als) das Freisein von Krankheit oder Gebrechen“. Die Definition verweist auf die notwendige Mehrdimensionalität einer Konzeption von Gesundheit – und Krankheit, indem sie sich an ein biopsychosoziales Konzept anlehnt.

Die Orientierung an der subjektiven Befindlichkeit ist allerdings um objektivierbare funktionale Kriterien zu erweitern. Darüber hinaus erscheint der Einbezug der sozialen Dimension als Gesundheitskriterium problematisch, sofern er nicht auf sozial-kommunikative und instrumentelle Kompetenzen beschränkt wird, sondern auch einen normativen sozialen „Lebensstandard“ umfasst.

Ohne ein Funktionsmodell „gesunder“ Lebensvorgänge – körperlich wie seelisch oder sozial – sind Kriterien weder für Gesundheit noch Krankheit angebbar. Reduziert man Gesundheit im Sinne des medizinischen Modells auf die Funktionsfähigkeit einzelner Organe oder Organsysteme, lassen sich anhand der empirisch-statistischen Verteilung von Funktionsparametern Normbereiche mit Hilfe kritischer Indikatoren definieren.

Wie die Beispiele Blutdruck oder Blutzuckerkonzentration zeigen, sind entsprechende Messwerte außerhalb des Normbereichs noch kein Krankheitsbeleg; sie sind eher Indikatoren für eine Regulationsstörung unterschiedlicher Ursache, deren Folgen zeitabhängig Krankheitscharakter gewinnen können. Demnach wäre „Gesundheit“ als das anhand bestimmter Funktionsgrößen normierte „Funktionieren“ definierter Organsysteme und nicht nur als das Fehlen von Krankheitsindikatoren aufzufassen. Das nach dieser Vorstellung gegenüber dem Anspruch einer „ganzheitlichen“ Erfassung zwar reduktionistische statistische Gesundheitsmodell ist Grundlage beispielsweise körperlicher Vorsorgeuntersuchungen („Organ-Check“), lässt sich aber durchaus auf mentale (z. B. Intelligenztest, Gedächtnisprüfung), prinzipiell auch auf sozial-kommunikative Funktionen (z. B. Einstellungstests) erweitern. Im klinischen Alltag dienen „Routineuntersuchungen“ eben diesem Zweck. „Pathologische“ Laborwerte können Krankheitswert haben oder auch nicht – hierüber entscheidet weniger das subjektive Wohlbefinden, das durchaus erhalten sein kann, als die gesamte Befundkonstellation: Erst sie gibt – im Kontext eines funktionalen Krankheitsmodells – Aufschluss über den pathologischen Stellenwert eines oder mehrerer Befunde.

Psychische Gesundheit wäre in diesem Kontext analog funktionsspezifisch am psychischen „Apparat“ oder „Funktionssystem“ zu definieren.

> ▶ Psychische Gesundheit ist ein Zustand des Wohlbefindens, in dem die individuellen Fähigkeiten verwirklicht werden, und in dem produktive Arbeit und Beiträge zum Gemeinschaftsleben möglich sind. Psychische Gesundheit ist ein Teil der allgemeinen Gesundheit – es gibt keine allgemeine Gesundheit ohne psychische Gesundheit. (WHO Fact Sheet No. 220, August 2014; http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs220/en/. Zugegriffen am 20.11.2015).

2.3 Psychische Krankheit

Begriffsbestimmung

In Anlehnung an die WHO-Definition von Gesundheit wäre Krankheit als „Abwesenheit“ körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens zu definieren. Ausschließlich subjektive Missbefindlichkeit mit Krankheit gleichzusetzen, führte allerdings nicht nur zu weit, sondern würde auch dem Anspruch auf ein mehrdimensionales Krankheitsverständnis zuwiderlaufen. Es ist daher entsprechend obiger Ausführungen – unabhängig von der Ätiopathogenese – auch das Vorliegen einer objektivierbaren Störung zu fordern. Die gegenwärtige (letzte Auflage vom Oktober 2014) Definition der „psychischen Erkrankungen“ („mental disorders“) der WHO ist sehr knapp:

> There are many different mental disorders, with different presentations. They are generally characterized by a combination of abnormal thoughts, perceptions, emotions, behaviour and relationships with others. (‘WHO Fact Sheet No. 396 „Mental Disorders“; http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs396/en/. Zugegriffen am 13.7.2015).
>
> (Eigene Übersetzung der Autoren: Es gibt viele verschiedene psychische Störungen mit verschiedenen klinischen Präsentationsformen. Im Allgemeinen werden psychische Störungen charakterisiert durch eine Kombination ungewöhnlicher Gedanken, Wahrnehmungen, Emotionen, Verhaltensweisen und Beziehungen zu den Mitmenschen.)

Das Sozialgesetzbuch V (SGB V) definiert – ebenso wie früher die Reichsversicherungsordnung (RVO) – Krankheit nicht explizit. § 27 SGB V garantiert Versicherten den

Anspruch auf Krankenbehandlung, „wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern“; dabei ist „den besonderen Bedürfnissen psychisch Kranker Rechnung zu tragen, insbesondere bei der Versorgung mit Heilmitteln und bei der medizinischen Rehabilitation“. Die Beurteilung einer „Regelwidrigkeit“ geht vom „Leitbild“ des gesunden Menschen aus, d. h. inwieweit die naturgegebenen körperlichen und geistigen Funktionen so ausgeübt werden können, wie das bei gesunden Menschen möglich ist. Dabei können objektive und/oder subjektive Abweichungen vom Regelzustand auftreten, wobei aber eine Störung erst dann eine Leistungspflicht auslöst, wenn die Funktionseinschränkung so weit über eine bestimmte „Bandbreite individueller Verschiedenheiten“ hinausgeht, dass sie in der Regel nur durch Mithilfe des Arztes wiederhergestellt werden kann (Heinze 1989).

Vor diesem Hintergrund sind die Behandlungs- und Versorgungserfordernisse psychisch Kranker einzuordnen. Während nach dem sog. realistischen Ansatz der objektive Behandlungs- und Versorgungsbedarf psychisch Kranker die Wirksamkeit, Verfügbarkeit und Finanzierbarkeit einer Behandlungsmethode mit einbezieht, orientiert sich der sog. humanitäre Versorgungsansatz am subjektiven Behandlungsbedürfnis leidender Menschen. Diese Unterscheidung verdeutlicht, dass in der konkreten Versorgungspraxis die Differenzierung von Gesundheit und behandlungsbedürftiger Erkrankung nicht ausschließlich auf die subjektive Bewertung zurückgeführt werden kann. Helmchen hat sich der Problematik des Gegenübers von (objektiv?) diagnostizierendem Arzt und subjektiv eine Krankheit erleidendem Patienten ausführlich gewidmet (Helmchen 2005). Dies ist in der Psychiatrie auch in anderer Hinsicht von Bedeutung, insofern als subjektives Krankheitsgefühl bzw. Krankheitseinsicht und objektive Behandlungsnotwendigkeit gerade bei schweren Störungen auseinanderklaffen können.

Krankheit vs. Störung: die Krise nosologischer Konzepte

Nosologie bedeutet Krankheitslehre. Die aus der Pathologie stammende Bezeichnung beinhaltet zum einen die Bestimmung und symptomatologische Beschreibung der Krankheiten (Nosografie), zum anderen deren systematische Ordnung zu Krankheitsgruppen (nosologische Klassifikation). Ziel einer nosologischen Klassifikation psychischer Krankheiten ist ein „natürliches“ Klassifikationssystem, das „Krankheitseinheiten“ mit definiertem klinischem Bild, bekannter Verlaufscharakteristik, umrissener Ätiopathogenese und Therapieansprechbarkeit widerspiegelt. Psychiatrische Nosologie zielt demnach darauf ab, ausgehend von klinischen Phänomenen „transphänomenale“ ätiopathogenetische und/oder pathofunktionale Entitäten zu erfassen.

Historischer Überblick Nosologische Klassifikation, die „Aufstellung der ganzen Gruppe psychischer Krankheiten … aus einer symptomatologischen Betrachtungsweise“ (Griesinger 1845, S. V) war das besondere Anliegen einer hirnpathologisch orientierten Psychiatrie im 19. Jahrhundert. „Die so durch Zusammenfassung der häufigsten coincidierend vorkommenden Symptome und durch rein empirische Abgrenzung sich ergebenden Gruppen von Krankheitsgestaltungen“ – geordnet „nach der Methode der klinischen Pathologie“ – sollten nicht nur valide prognostische Aussagen im Einzelfall ermöglichen, sondern schließlich auch klinischer Ausgangspunkt „für die anatomische Begründung der einzelnen Krankheitsformen“ sein (Kahlbaum 1874, S. VI). Kahlbaum vertrat die Auffassung, dass „der Psychiater sich ja mit der Symptomatologie erst die rechte, für ihn brauchbare Psychologie“ geschaffen habe und die „psychischen Erscheinungen“ – anders als in der deduktiv vorgehenden Psychologie – „zunächst ganz vorurtheilslos betrachtet und angesammelt werden“ sollten. Die in diesem Zeitgeist entwickelte Nosologie hatte zum Ziel, „der Natur entsprechende Krankheitsbilder“ aufzufinden (Kraepelin 1920). Sie hat bis heute im Wesentlichen ihre Gültigkeit behalten.

Anfang des 20. Jahrhunderts setzte eine Krise des nosologischen Konzepts ein. Hoche (1912) äußerte sich kritisch, später auch Kraepelin (1920) selbst. Die „Erscheinungsformen des Irreseins“ – so Kraepelin – seien „die natürliche Antwort der menschlichen Maschine“, die „auf das Spiel vorgebildeter Einrichtungen unseres Organismus“ durch Beeinträchtigung „gleicher Gebiete“ zurückgehe. Dem liegt die Überzeugung zugrunde, dass es funktionell-anatomisch vorgebildete überindividuelle Reaktionsweisen geben müsse, die sich als „Grundstörungen“ durch Abbauvorgänge im evolutiven „schichtmäßigen Aufbau der Seelengrundlagen“ äußerten und am angemessensten durch Methoden der „vergleichenden Psychiatrie“ (Kraepelin 1920, S. 13, 14 und 25) zu studieren seien.

Mit den im Wesentlichen durch Freud, später durch A. Meyer (biografischer Ansatz) und Menninger (Störungen der Ich-Funktion), durch lerntheoretisch-behaviorale und systemisch-interaktionelle Ansätze platzgreifenden psychodynamisch-psychologischen Konzeptionen entstand allmählich ein „antinosologisches“ Klima (Akiskal 1978), in dem metapsychologisch-interpretative (deduktive, Kahlbaum 1874) gegenüber deskriptiv-empirischen (induktiven) Konzepten dominierten.

Eine „dynamisch“ orientierte Psychopathologie versuchte Inhalt, Form und Mechanismus in einem theoretischen Modell unterzubringen (Berrios 1994). Das Unbehagen an der phänomenologischen Diagnostik aufgrund geringer Reliabilität und prädiktiver Kraft sowie die Bevorzugung psychodynamischen „Verstehens“ anstatt eines als sozial-

schädlich angesehenen „Labeling“ (Akiskal 1978) förderten die Ablehnung nosologischer Konzepte und gaben einer antipsychiatrischen Bewegung Auftrieb.

Moderne Klassifikationssysteme Vor dem Hintergrund dieser historischen Entwicklung ist der konzeptuelle Standort moderner Klassifikationssysteme zu sehen. Die Ansprüche an solche modernen Diagnosesysteme sind sehr hoch. Diagnosen dienen nicht nur klinisch-pragmatischen Zwecken, sondern definieren das Feld der Störungen, mit dem sich das Fachgebiet der Psychiatrie beschäftigen soll (Mezzich und Berganza 2005). Insofern geht die Etablierung eines Diagnose- und Klassifikationssystems in der Psychiatrie weit über das in den übrigen klinischen Fächern Übliche hinaus. Ohne Krankheitskonzeption kann es eine solche weitreichende diagnostische Klassifikation nicht geben (Berganza et al. 2005).

ICD-10 und ICF So weist die ICD-10 (Dilling et al. 2005) darauf hin, dass der Begriff Störung („disorder“) den „problematischen Gebrauch von Ausdrücken wie ‚Krankheit' und/oder ‚Erkrankung' weitgehend vermeiden soll“. Dabei soll vermieden werden, mit „Krankheit“ assoziierte nosologische Konzepte beizubehalten, da der nosologische Status psychischer „Störungen“ unklar sei. Störung soll in diesem Kontext

> … einen klinisch erkennbaren Komplex von Symptomen oder Verhaltensauffälligkeiten anzeigen, die immer auf der individuellen und oft auch auf der Gruppen- oder sozialen Ebene mit Belastung und mit Beeinträchtigung von Funktionen verbunden sind. Soziale Abweichungen oder soziale Konflikte allein, ohne persönliche Beeinträchtigungen sollten nicht als psychische Störung im hier definierten Sinne angesehen werden. (Dilling et al. 2005, S. 23).

Um diesem Anspruch gerecht zu werden, hat die Weltgesundheitsvollversammlung im Mai 2001 die „International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)“ verabschiedet (World Health Organisation 2001; deutschsprachige Übersichten und Einführungen bei Seidel 2005; Ewert und Stuckl 2007; Ewert et al. 2008). Konzeptionell ist die ICF in erster Linie ein Klassifikationssystem und ergänzt die ICD. Während der Vorgänger ICIDH mit den Kernbegriffen „impairment“, „disability“ und „handicap“ von einem kausalen Krankheitsfolgenmodell ausging, beruht die ICF auf einem komplexen Wechselwirkungsmodell, das keine Kausalbeziehungen vorgibt. Sie ist auf normative Vergleiche ausgerichtet (Schliehe 2006). Sie dient der Beschreibung des Funktionsbildes sowie der Aktivitätsmöglichkeiten und der Teilhabe am alltäglichen Leben.

Die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Leistungen zur medizinischen Rehabilitation (Rehabilitations-Richtlinie) vom 16.März 2004 bezieht sich konzeptionell und begrifflich auf die ICF (§ 4 der Rehabilitations-Richtlinie). Beratung und Leistungsverordnung im Bereich der medizinischen Rehabilitation sind nach § 11 nur durch Vertragsärzte möglich, die in der Anwendung der ICF geschult wurden (https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icf/anwendung.htm. Zugegriffen am 20.11.2015). Auf der Grundlage einer Krankheitsdiagnose nach ICD-10 werden die gestörten Körperstrukturen und -funktionen systematisch beschrieben, sodann die Auswirkungen dieser Störungen auf Aktivitäten und die Teilhabe am alltäglichen Leben. Ferner werden protektive und schädigende Umwelteinflüsse erfasst. Schließlich werden individuell-persönliche Faktoren beschrieben, wie z. B. die individuelle Motivation zu einer Rehabilitationsmaßnahme. Allerdings ist die Praktikabilität der ICF aufgrund der von ihr codierten Vielzahl von Faktoren, fehlender populationsbezogener Perzentilenwerte für manche Codierungsschritte sowie der teilweise nicht hinreichend definierten Begriffsoperationalisierungen eingeschränkt (Ewert und Stuckl 2007, Ewert et al. 2008), die Deutsche Vereinigung für Rehabilitation (2009) hat entsprechende Verbesserungsvorschläge vorgelegt. Ausserdem wurde eine Reihe von Forschungsprojekten mit dem Ziel der Entwicklung vereinfachter, krankheitsbezogener „ICF-Core-Sets“ aufgelegt (Übersicht bei https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icf/projekte/index.htm. Zugegriffen am 20.11.2015).

DSM-5 Das DSM-5 (deutsche Ausgabe herausgegeben von Falkai et al. 2015) weist zunächst kritisch darauf hin, dass es keine allumfassende Definition gibt, welche alle in DSM-5 angesprochenen Störungsaspekte abdeckt, jedoch werden die folgende Elemente für unverzichtbar angesehen:

> Eine psychische Störung ist als Syndrom definiert, welches durch klinisch bedeutsame Störungen in den Kognitionen, der Emotionsregulation oder des Verhaltens einer Person charakterisiert ist. Diese Störungen sind Ausdruck von dysfunktionalen psychologische, biologischen oder entwicklungsbezogenen Prozessen, die psychischen und seelischen Funktionen zugrunde liegen. Psychische Störungen sind typischerweise verbunden mit bedeutsamem Leiden oder Behinderung hinsichtlich sozialer oder berufs-/ausbildungsbezogener und anderer wichtiger Aktivitäten. Eine normativ erwartete und kulturell anerkannte Reaktion auf übliche Stressoren oder Verlust, wie z. B. der Tod einer geliebten Person sollte nicht als psychische Störung angesehen werden. Sozial abweichende Verhaltensweisen (z. B. politischer, religiöser oder sexueller Art) und Konflikte zwischen Individuum und Gesellschaft sind keine psychischen Störungen, es sei denn, der Abweichung oder dem Konflikt liegt eine der oben genannten Dysfunktionen zugrunde (Falkai et al. 2015, S. 26).

Die hier ausführlicher dargestellte Definition des DSM-5 geht also von einer psychobiologischen Funktionsstörung aus, die mit subjektivem Leiden oder einer Funktionseinschränkung verbunden ist. Auch DSM-5 verzichtet damit auf ein nosologisches Konzept.

Validierungskriterien nosologischer Klassifikationen - Trotz dieser historischen Entwicklung und des aktuellen Kenntnisstandes ist die Hoffnung auf eine nosologische Klassifikation psychischer Störungen nie aufgegeben worden. Im Gegenteil ist als Voraussetzung für eine derartige Entwicklung die bereits im letzten Jahrhundert gesehene Notwendigkeit einer streng deskriptiven Phänomenologie bekräftigt worden. Reliabilität der klinischen Syndrombeschreibung ist die Voraussetzung ihrer Validität:

> There is no guarantee that a reliable system is valid, but assuredly an unreliable system must be invalid (Spitzer und Fleiss 1974, S. 341).
>
> (Übersetzung: Ein reliables System ist nicht notwendigerweise valide, aber ein unreliables System kann nicht valide sein.)

Als erforderliche Schritte eines Validierungsprozesses gelten (Robins und Guze 1970; Guze 1992):

- Klinische Deskription (Einschlusskriterien),
- Laborbefunde,
- Abgrenzung gegenüber anderen Störungen (Ausschlusskriterien),
- Follow-up-Studien,
- Familienstudien.

In einer Weiterentwicklung unter Einbezug biologischer Validierungskriterien wurde folgende diagnostische Systematik vorgeschlagen (Akiskal 1978):

- Klinische Phänomenologie,
- Verlauf,
- Heredität,
- pharmakologische Response,
- biochemische Korrelate,
- neuro-/psychophysiologische Korrelate.

All diese Validierungssysteme lassen allerdings den Bezug zu externen „Goldstandards", die für die Konstruktvalidierung entscheidend sind, vermissen. Dies ist ein Charakteristikum psychischer Störungen, solange sie operationalisiert definiert werden. Dennoch werden Wege vorgeschlagen, wie auch ohne einen Goldstandard eine Validierung der Konzeption psychischer Störungen möglich ist (Faraone und Tsuang 1994).

Operationale Diagnostik und Klassifikation

Bereits die Einführung des DSM-III brachte wichtige Neuerungen mit sich, etwa die Einführung expliziter und operational definierter diagnostischer Kriterien sowie ein multiaxiales Beschreibungssystem. Der deskriptive Ansatz unterstreicht das Bemühen um eine weitgehende Neutralität hinsichtlich ätiologischer Vorannahmen, der formal multiaxiale Ansatz wurde in DSM-5 allerdings aufgegeben und die früheren klinisch-diagnostischen Achsen I-III wurden als Diagnoseachsen zusammengefasst, sie bilden den Hauptteil von DSM-5. Die früheren Achsen IV (psychosoziale oder umgebungsbedingte Probleme) und V (globale Beurteilung des Funktionsniveaus) werden nun durch einzelne Codes bzw. ein die frühere Global Assessment of Functioning Skala ablösende WHO-Skala (WHO Disability Assessement Schedule) abgelöst.

Auch mit der operationalen Klassifikation kann allerdings aufgrund einer polythetischen Kriteriologie der Systeme die Heterogenität der klassifizierten Betroffenen nicht völlig vermieden werden. Unter dem „Etikett" der gleichen Diagnose können sich also durchaus Personen mit heterogenen Symptombildern verbergen. Andererseits wäre selbst eine phänomenologisch homogene Klassifizierung aufgrund möglicher pleomorpher Syndromgestaltungen noch keine Garantie für eine homogene Nosologie.

Eine kategoriale – anstatt einer dimensionalen – Ordnung psychischer Störungen ist möglicherweise der Realität ohnehin nicht angemessen, hat sich aber in der Praxis bewährt. Von Fragen der Praktikabilität abgesehen, ist beispielsweise unklar, welche Dimensionen als konstituierend herangezogen werden sollten. Aus wissenschaftstheoretischer Sicht wird allerdings für die Taxonomie psychischer Störungen eine Entwicklung dimensionaler Funktionsmodelle antizipiert:

> The development of taxonomic concepts in the study of mental disorder will probably show two trends: First, a continuation of the shift from systems defined by reference to observable characteristics to systems based on theoretical concepts; and second, a gradual shift from classificatory concepts and methods to ordering concepts and procedures, both of the non-quantitative and of the quantitative varieties (Hempel 1965, S. 153–154).
>
> (Übersetzung: Die Entwicklung taxonomischer Konzepte psychischer Störungen wird sich wahrscheinlich auf 2 Wegen vollziehen: einerseits in einem weiteren Übergang von beobachtungsbasierten zu theoriebasierten Konzepten und andererseits in einem schrittweisen Wandel von klassifikatorischen hin zu dimensionalen Konzepten und Methoden, beide sowohl qualitativer wie quantitativer Natur.)

DSM-5 ist auf diesem Weg einen Schritt vorangekommen, indem eine Reihe von systematischen Übersichten zur möglichen dimensionalen Störungsklassifikation erstellt wurde, allerdings mit dem Endresultat, dass DSM-5 an der kategorialen Betrachtungsweise festhielt (Falkai et al. 2015, S. 16–18). Für psychotische Störungen wurde allerdings eine dimensional orientierte Einstufung der Symptomausprägung eingeführt (Tandon und Carpenter 2013).

Auf dem Weg zu ICD-11 Die Neufassung der WHO-Klassifikation (ICD-11) ist mit zeitlicher Verzögerung zu DSM-5 auf dem Weg. Im Sinne einer Vereinheitlichung der Diagnosekriterien sind einige Harmonisierungen absehbar, z. B. in der Verlaufkriteriologie psychotischer Störungen

(Gaebel et al. 2013). Optionen für eine künftige Neuklassifikation bedienen sich entweder einer kategorialen Typologie, dimensionaler Modelle oder empirisch ermittelten Prototypen (Jablensky 2005). Der Ruf nach einer ätiologisch basierten anstelle einer symptombasierten Klassifikation wird laut (Phillips und Frank 2006), jedoch ist die Erreichung dieses hohen Anspruchs noch nicht absehbar. Während DSM-5 für manche Entscheidungen kritisiert wurde (z. B. Frances 2014), wurde von den National Institutes of Mental Health eine Forschungsinitiative begründet, die die künftige ätiopathogenetische Fundierung der Klassifikation psychischer Störungen voranbringen soll (Research Domain Criteria; Insel 2014; Abschn. 5.2). Die klassifikatorische Diskussion wird besonders geprägt von den Fortschritten in der Genetik psychischer Störungen und hier insbesondere von der Frage, inwiefern das „Psychosekonzept dekonstruiert" werden muss (Allardyce et al. 2007). Diese Diskussion erfolgt auf dem Hintergrund der epidemiologischen genetischen Befunde, insbesondere im Bereich der Erforschung der Risikofaktoren der Schizophrenie und der affektiven Störungen. Dabei wurde rasch klar, dass

- die Genetik dieser Erkrankungen komplex ist,
- bisweilen dieselben Risikogene in beiden Erkrankungsgruppen verändert sind,
- bestimmte genetische Faktoren nur einen Teil des Erkrankungsrisikos vermitteln (Schwab und Wildenauer 2009) und
- die Aufklärung der genetischen Risikomarker noch nicht zu einer klaren Kausalkette vom Gen zum Phänotyp geführt hat, was auch für die aktuellen genomweiten Assoziationsstudien gilt (Network and Pathway Analysis Subgroup of Psychiatric Genomics Consortium 2015).

Einige Genotyp-Phänotyp-Korrelationen kristallisieren sich jedoch heraus (Craddock et al. 2009) und Aspekte der Gen-Umwelt-Interaktion, die zumindest theoretisch in der Psychiatrie schon immer eine große Rolle spielen sollten, finden hier eine völlig neue Betrachtungsebene, die Neurowissenschaftler, Genetiker und psychiatrische Epidemiologen zusammenbringt (Caspi und Moffitt 2006). Allerdings: Während man auf Vereinfachung hoffte, zeigte sich eine hochgradige Komplexität auf allen Untersuchungsebenen. Diskussionen um eine möglicherweise notwendig werdende Aufgabe der Kraepelin-Dichotomie zeigen (Craddock et al. 2006), dass die Neurogenetiker an die Grundfeste der psychiatrischen Nosologie dringen. Durchgesetzt haben sich diese Ansätze in der wissenschaftlichen Diskussion jedoch nicht, da bei psychischen Störungen einfache genetisch-klinische Zusammenhänge nicht die Regel sind. Beiträge individueller Risikogene sind gerade bei den häufigen psychischen Störungen wie der Schizophrenie eher von geringem Ausmaß, auch die mit viel Hoffnungen gestarteten genomweiten Assoziationsstudien haben eher Hinweise auf neue pathophysiologische Zusammenhänge geliefert, als für die klinische Praxis brauchbare diagnostische Hilfsmittel (Network and Pathway Analysis Subgroup of Psychiatric Genomics Consortium 2015.). „Gentests" für psychische Störungen gibt es derzeit, bis auf die Ausnahme seltener genetischer Syndrome, nicht.

Selbstkritische Neurogenetiker sowie einige Psychiater und Philosophen bezweifeln daher, dass genetische Untersuchungen alleine überhaupt in der Lage sind, die komplexen Probleme der psychiatrischen Nosologie zu lösen (Kendler 2006; Robert und Plantikow 2005). Neben den sicher erforderlichen klinisch-empirischen Forschungsbemühungen, die eine Konkretisierung der neurowissenschaftlichen Grundlagen der Pathophysiologie psychischer Störungen zur Aufgabe haben, ist daher dringend eine Vertiefung und Fortführung des Diskurses über die philosophischen Grundlagen psychopathologischer Phänomene und ihrer Interpretation im Rahmen psychiatrischer Klassifikationssysteme notwendig (Graham und Stephens 1994; Heinze 2006). Die Zeit für einen Paradigmenwechsel hin zu ätiopathogenetisch fundierten psychiatrischen Klassifikationssystemen ist noch nicht gekommen. Wichtiger als voreilige Rufe nach Paradigmenwechseln ist jetzt die Erarbeitung von Forschungsstrategien sowohl auf kurze Frist (d. h. für die nächsten 5–10 Jahre), aber auch darüber hinaus. Dies geschah im Rahmen des DSM-5-Prozesses noch bis 2007 in einer Serie von Forschungskonferenzen zu praktisch allen psychiatrischen Störungsgruppen. Hierbei deutete sich bereits an, dass aufgrund der Komplexität der Störungsbilder und aufgrund der Vielfalt ihrer möglichen Ätiopathogenesen trotz des gegenwärtig rasanten Erkenntniszuwachses in der Neurobiologie psychischer Störungen keine schnellen Auswirkungen auf die Klassifikationssysteme abzusehen sind, jedoch die Einführung dimensionaler Achsen möglich erschienen und auch teilweise umgesetzt wurden.

Störungsmodelle

Hinsichtlich ihres konzeptuellen Ansatzes lassen sich 3 Arten von Störungsmodellen unterscheiden (Lipowski 1986):

- biologische (somatische, organische),
- psychische (psychologische, psychodynamische, psychosoziale),
- biopsychosoziale.

Während die beiden erstgenannten Ansätze vorrangig nur eine Klasse putativer Ätiologiefaktoren betrachten (und deshalb auch als reduktionistisch bezeichnet werden), gilt der an dritter Stelle aufgeführte Ansatz aufgrund seiner Mehrdimensionalität als integrativ oder holistisch.

Die hier gewählte Einteilung erscheint sinnvoller als die Unterscheidungen in biomedizinisch, existenziell und

psychosomatisch (Tamm 1993) oder die in naturwissenschaftlich, individualpsychologisch, interaktional und integriert (Alanen 1984), da sie aus den 3 möglichen konzeptuellen Ansätzen bereits spezifische Modellvorstellungen herausgreifen.

Im Deutschland des frühen 19. Jahrhunderts standen „Psychiker" wie Heinroth oder Ideler den „Somatikern" wie Griesinger kontrovers gegenüber (Ackerknecht 1985). Der englische Psychiater Bucknill (Lipowski 1986) hat schon Mitte des 19. Jahrhunderts zwischen somatischen, psychischen und somatopsychischen Theorien unterschieden und letzteren den Vorzug gegeben. Eine adäquate Formulierung eines „psychobiologischen" Ansatzes erfolgte aber erst ein halbes Jahrhundert später durch A. Meyer, der den Patienten als mit der Umwelt interagierendes integriertes Ganzes – als Geist/Seele-Körper-Komplex – auffasste.

Biomedizinisches Modell Das biomedizinische Modell als somatischer Ansatz mit Wurzeln in der altgriechischen Philosophie und Medizin beansprucht eine empirische, rationale und systematische, d. h. naturwissenschaftliche Grundlage seiner Krankheitsvorstellungen. Die Annahme, physikochemische Prozesse des Gehirns könnten schließlich alle mentalen Prozesse und deren Störungen erklären, schien bei entzündlichen und degenerativen Erkrankungen des Gehirns am ehesten erfolgreich. Bei den sog. „endogenen", v. a. aber bei den „psychogenen" Störungen konnte das biomedizinische Modell jedoch zunächst nicht den gleichen Erfolg aufweisen.

Psychisches Modell Nach Annahme des psychischen Modells sind mentale Phänomene und ihre Störungen nicht auf Gehirnprozesse reduzierbar, aber mit den Methoden und Konzepten der Verhaltenswissenschaften untersuchbar und erklärbar. Betrachtet wurden zunächst alle, später v. a. sog. psychogene oder funktionale Störungen, deren Auftreten und Merkmale – je nach Zeitgeist – als Konsequenz unmoralischen Lebenswandels, gestörten Sexuallebens und/oder gestörter interpersonaler Beziehungen, insbesondere während früher individueller Entwicklungsstadien, aufgefasst wurden. Ein hermeneutischer, psychologisch „verstehender" Zugang zur Psychopathologie hat das wissenschaftliche und therapeutische Denken in der Psychiatrie entscheidend geprägt. Erst dort, wo dieser Zugang nicht weiterführte, wo krankes Seelenleben nicht aus gesundem ableitbar erschien, wurden körperliche Ursachen angenommen und somatische Therapieverfahren einbezogen.

In diese Konzeption sind auf Struktur- und Trieblehre Freuds aufbauende psychodynamische, an die Existenzphilosophie angelehnte daseinsanalytische, aus der Lern- und Verhaltenstheorie abgeleitete behaviorale bzw. behavioralkognitive sowie an systemtheoretische interaktionale und kommunikationstheoretische Vorstellungen angelehnte psychosoziale Modelle einzubeziehen.

Psychosomatisches Modell Als Vorläufer biopsychosozialer Modelle sei hier das in den 1930er-Jahren entwickelte psychosomatische Modell erwähnt. Nach der Grundthese dieses insbesondere auf Helen Flanders Dunbar zurückgehenden Ansatzes gibt es keine somatische Erkrankung ohne emotionale und/oder soziale Antezedentien und psychische Erkrankung ohne somatische Symptome; Krankheit entsteht durch das Zusammenspiel physischer und psychischer Faktoren.

In seinem heutigen Verständnis definiert sich das klinische Fach „Psychosomatische Medizin und Psychotherapie" gemäß der Weiterbildungsordnung einerseits über die Art der von ihm behandelten Erkrankungen (eben der sog. psychosomatischen Störungen, bei denen körperliche Symptome als Ausdruck seelischer Erkrankungen auftreten oder bei denen somatische Funktionsstörungen zu psychischen Symptomen führen), andererseits über eine Bevorzugung des psychotherapeutischen gegenüber dem pharmakologischen Behandlungsansatz. Damit unterscheidet sich die „Psychosomatische Medizin und Psychotherapie" in Deutschland auch von der Definition in anderen Ländern wie beispielsweise den USA, wo dies eine Subspezialität des allgemeinen Fachgebietes „Psychiatrie" ist und sich mit der Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie beschäftigt, sich auch nicht durch eine Fokussierung auf den psychotherapeutischen Ansatz definiert (Malt 2004; Gitlin et al. 2004; McIntyre 2002; Wise 2007). Hierbei kann die Rückbesinnung auf Helen Flanders Dunbars Ansicht hilfreich sein, dass sich psychische und somatische Phänomene in demselben biologischen System abspielen, und dass sie wahrscheinlich 2 Aspekte derselben Prozesse sind – was in den USA dazu geführt hat, dass die Fachzeitschrift *Psychosomatic Medicine* nun den Untertitel *Journal of Biobehavioral Medicine* trägt (Freedland et al. 2009). Krankheitskonzept und wissenschaftliche Fundierung ergeben sich aus dem Verständnis psychophysischer Interaktionen im Bereich des zentralen und autonomen Nervensystems, der Psychoneuroimmunologie und der Psychoneuroendokrinologie (Novack et al. 2007). In Deutschland basieren Überlegungen zur Konzeptbildung auf psychoanalytischen Vorbildern (Konversionsmodell Freuds), psychovegetativen Modellen (Alexander, mit entsprechenden Weiterentwicklungen durch von Uexküll und von Weizsäcker) sowie dem psychophysiologischen Stressmodell von Selye (Langewitz 2009). Eine übergreifende, fachspezifische Konzeptbildung steht zwar noch aus, wird jedoch diskutiert (Tress 2009).

3 Ätiopathogenese

3.1 Ätiologische Grundkonzepte

Bereits Griesinger (1845) hatte in seinem Lehrbuch *Die Pathologie und Therapie psychischer Krankheiten* deren „Ätiologie und Pathogenese" ein eigenes Kapitel gewidmet.

In der „Ätiologie des Irreseins“, die „in der außerordentlichen Mehrzahl der Fälle nicht eine einzige specifische Ursache, sondern ein Complex mehrerer, zum Theil sehr vieler und verwickelter schädlicher Momente“ ist, unterschied er eine allgemeine (z. B. Geschlecht, Alter) und individuelle Prädisposition (Erblichkeit, Erziehung, psychische und somatische Konstitution) sowie psychische, somatische und gemischte Ursachen.

In Überschneidung mit den vorgenannten Krankheitsmodellen können allgemein als wissenschaftliche ätiologische Modelle herausgestellt werden (Zubin und Spring 1977):

- feldtheoretische Modelle (ökologische Faktoren),
- sozialpsychologische Modelle (Entwicklung, Lernen),
- biologische Modelle (Gene, Hirnfunktionen, „milieu interne“).

Einfach-kausale Zusammenhänge, bei denen einer einzelnen Ursache eine allein entscheidende Wirkung zukäme, kommen – z. B. als monogene Erkrankungen – sowohl in der somatischen Medizin als auch in der Psychiatrie selten vor. Auch bei Infektionskrankheiten mit weitgehend aufgeklärtem pathogenetischem Mechanismus kommt Faktoren wie der Disposition, Immunitätslage, peristatischen Faktoren etc. eine manifestationsbestimmende und verlaufsbeeinflussende Bedeutung zu. Eine alleinige somatische „Ursache“ (Gendefekt, Infektion, Perinataltrauma etc.) reicht in der Regel nicht aus, um die (oft mit Latenz auftretende und individuell geprägte) Krankheitsmanifestation schlüssig zu erklären.

Während eine akute (primäre oder sekundäre) somatische Schädigung zu entsprechenden neuropsychiatrischen Irritationen oder Ausfallerscheinungen führen kann (unmittelbare Ursache-Wirkungs-Beziehung), ist für die meisten psychischen Störungen eine unmittelbare somatische Noxe nicht erkennbar, sondern muss entweder durch zeitliche Summierung (chronischer Einfluss, Sensitivierung), neu aufgetretene bzw. dispositionell angelegte Fehlsteuerung (Demenz) oder zurückliegende Einwirkung (z. B. Perinatalschaden) mit konsekutiver Fehlentwicklung und/oder dispositioneller „Schwäche“ unterstellt werden. In den letztgenannten Fällen bleibt das „freie Intervall“ bis zur Krankheitsmanifestation zu erklären. Hier werden z. B. Reifung sensibler Hirnregionen, Stressoren in kritischen Entwicklungsphasen oder vorzeitige Alterungsvorgänge als pathogenetische Zwischenglieder herangezogen.

Erklärungsbedürftig ist weiterhin, warum einzelne Individuen trotz gleicher Exposition nicht oder weniger schwer erkranken, bzw. ein besseres Regenerationspotenzial aufweisen. Derartige Beobachtungen widersprechen dem Konzept einfacher linearer Zusammenhänge zwischen Ätiologie, Pathogenese und Manifestation und erfordern die Einführung u. a. folgender Moderatorgrößen:

- Disposition (Vulnerabilität, Suszeptibilität),
- Art und Ausmaß der primären Noxe(n),
- Einwirkungszeitpunkt (sensible Phase) und -dauer,
- kritische Schädigungsregion(en),
- kompensatorische (regenerative, reparative) Funktionen,
- manifestationsfördernde/-hemmende Bedingungen (Risikofaktoren, protektive Faktoren),
- verlaufsgestaltende (interne/externe) Faktoren.

Psychosoziale Faktoren Damit Modellelemente wie „Disposition“ nicht nur „leere Worte für eine ganz unbekannte Sache“ bleiben (Griesinger 1845), müssen entsprechende Indikatoren entwickelt werden. Psychosoziale Faktoren können ebenfalls Noxencharakter haben. Der Einfluss von Umgebungsfaktoren bzw. Erfahrung auf das neuronale Substrat ist schon seit langem belegt (Kandel 1998; Hyman 2000). Allerdings bedarf es der Berücksichtigung, dass an sich neutrale oder durchschnittlich belastende Lebensereignisse/-konstellationen erst aufgrund ihrer individuell-biografischen (symbolischen) Konnotation pathogene Bedeutung bekommen. Auch in diesem Denkansatz steht das biologische Modell im Zentrum, hier insbesondere die Frage der epigenetischen Mediation von sozialen und Umwelteinflüssen auf das (neuro)biologische Substrat (Lutz et al. 2015), die bis in die intrauterine Individualentwicklung zurückreichen können (Kim et al. 2015).

Therapiemöglichkeiten Therapie kann allgemein auf allen Ebenen des biopsychosozialen Modells angreifen – dabei kann auf der psychosozialen Ebene unterschieden werden zwischen Therapie zur Konfliktbehebung, zum Konfliktmanagement oder zur Mitigierung „biologischer“ Konfliktfolgen mit der Konsequenz einer besseren Konfliktbewältigung. „Kausal“ im eigentlichen Sinne wäre das Ausschalten oder Neutralisieren primärer Noxe(n) – im Sinne einer universellen Prävention. Alle anderen Therapieprinzipien können durch Eingriff in das komplexe Bedingungsgefüge Funktionsstörungen ausgleichend, modulierend oder kompensatorisch wirken.

3.2 Pathogenetische Grundkonzepte

Die Aufklärung der Pathogenese – auf Symptom- oder Syndromebene – ist nicht minder bedeutsam. Sie erlaubt ihrerseits Rückschlüsse auf Ätiologien, ermöglicht aber auch näher an der Krankheitsentstehung orientierte Therapieformen. Ohne Kenntnis des pathogenetischen Mechanismus ist letztlich die Wirkung verschiedener Ätiologien und ihr Zusammenspiel bei Krankheitsmanifestation und -verlauf nicht verstehbar. Diese Aufklärung steht vor der Anforderung, zwischen verschiedenen Konzept- und Beschreibungsebenen

zu vermitteln. Um diesen Brückenschlag zu ermöglichen, müssen zunächst die relevanten Ebenen, und auf diesen die krankheitsspezifischen Indikatoren, definiert werden. Dabei können der Einfachheit halber als Beschreibungsebenen Ätiologie, Pathogenese und klinische Symptomatik unterschieden werden, wobei 2 Prämissen zu beachten sind:

- zeitlich/kausale Priorität von Ätiologieindikatoren,
- definierte Assoziationsmodi zwischen den einzelnen Indikatorebenen.

Auch wenn logischerweise Krankheitsursachen der Krankheitsmanifestation zeitlich vorangehen müssen, ist das zeitliche „vorher" noch kein ätiologischer Beweis. Die oft schwere Abgrenzbarkeit des Krankheitsbeginns, das Kausalitätsbedürfnis von Patient und Angehörigen, etc. müssen bei der Hypothesenbildung berücksichtigt werden. Zu den Assoziationsmodi unterscheiden Tsuang et al. (1990) am Beispiel schizophrener Störungen die folgenden Modelle:

- Homogenitätsmodell;
- Heterogenitätsmodelle mit
  - spezifischen Beziehungen zwischen den Ebenen,
  - unspezifischen Beziehungen zwischen den Ebenen.

Ausgehend von der Ebene der klinischen Symptomatik ist zu fragen, ob hinter einzelnen Symptomen oder Syndromen ein oder mehrere Pathomechanismen stehen, ob diese sich überlappen und jeweils für bestimmte Symptome/Syndrome spezifisch sind oder nicht. Ähnlich lässt sich fragen, ob zwischen Pathomechanismen und Ätiologie(n) spezifische oder unspezifische Zusammenhänge bestehen. Das Homogenitätsmodell geht von einer nosologischen Krankheitseinheit aus, während das Heterogenitätsmodell je nach Spezifität unterstellt, dass ein Symptommuster auf einen Pathomechanismus, aber mehrere Ätiologien („common final pathway") zurückgeht, oder aber dass einzelne Bestandteile eines Symptommusters auf mehrere (teilweise überlappende) Pathomechanismen mit jeweils spezifischen Ätiologien zurückgehen.

Ein Spezialfall sind symptomatisch unspezifische Pathomechanismen, die zum klinisch gleichen Bild führen können (Phänokopie). Natürlich gibt es hier verschiedene Übergangsmöglichkeiten zwischen den genannten Prägnanztypen.

Empirisch zu überprüfen wäre, ob die Beziehung zwischen der Ebene biologischer Pathomechanismen und Symptomatik direkt hergestellt werden kann, oder ob dies nur für elementare Symptome möglich ist, während bei komplexeren Symptomen eine psychologische Erklärungsebene eingezogen werden muss. Gleichermaßen wäre zu prüfen, ob primär soziale Ätiologien über eine psychologische Zwischenebene zur direkten Krankheitsmanifestation führen können, oder ob dies nur über eine biologische Ebene möglich ist.

3.3 Integrative Modelle

Um neben Bedingungsfaktoren und Betrachtungsebenen im Querschnitt auch Manifestationsbedingungen und Verlaufsdynamik einer Erkrankung im Längsschnitt zu berücksichtigen, bedarf es eines Modells mit Prozesscharakteristik.

Vulnerabilitäts-Stress-Coping-Modell

Das Vulnerabilitäts-Stress-Coping-Modell, zunächst für schizophrene Störungen entwickelt (Zubin und Spring 1977), besitzt allgemeine Gültigkeit für die ätiopathogenetische Konzeption psychischer Störungen.

Vulnerabilität und Stress werden als zentrale komplementäre ätiopathogenetische Faktoren bei der Krankheitsmanifestation aufgefasst (Abb. 2).

Dabei ist Vulnerabilität die subklinische angeborene und/oder erworbene, d. h. ihrerseits multifaktoriell vermittelte Krankheitsdisposition (Erkrankungswahrscheinlichkeit), die in interindividuell und möglicherweise auch intraindividuell variierender Ausprägung vorliegt und erst durch das Hinzutreten zusätzlicher Faktoren (individuell kritische Ereignisse/Belastungen/Konflikte aus dem psychosozialen Umfeld, aber auch biologische „Stressoren") die Störung über die Manifestationsschwelle treten lässt. Es wird eine kontinuierlich abgestufte Disposition (Diathese, Vulnerabilität) angenommen, die durch eine Kombination von Indikatoren psychophysiologischer, kognitiver und sozialer Auffälligkeiten definiert wird, die gehäuft bei sog. High-risk-Kindern gefunden werden.

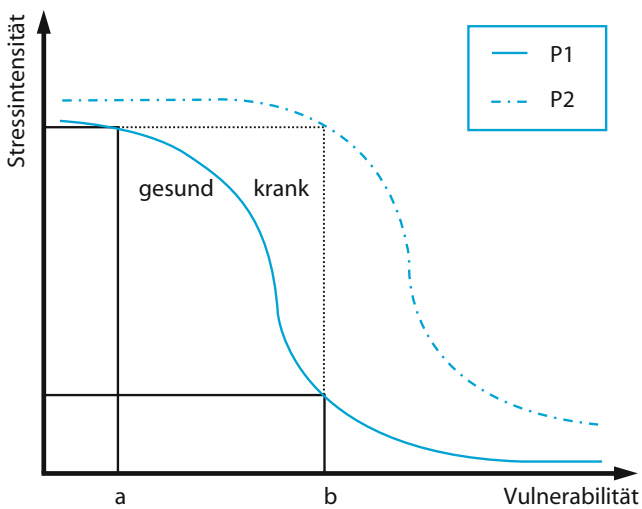


Abb. 2 Funktionaler Zusammenhang zwischen Vulnerabilität, Stressintensität und protektivem Niveau (*P*). *P1/P2* niedriges/hohes protektives Niveau; *a/b* niedrige/hohe Ausprägung der Vulnerabilität. Bei niedrig/hoch ausgeprägter Vulnerabilität führt eine hohe/geringe Stressintensität zum Überschreiten der Grenze gesund/krank; dieser Zusammenhang wird durch das Ausmaß des protektiven Niveaus entsprechend beeinflusst. (Mod. nach Zubin und Spring 1977)

Die Disposition ist nicht notwendig zeitstabil; insbesondere Personen mit einer ausgeprägten Disposition neigen beim Auftreten von Stressoren zur Fehlanpassung und schließlich zur psychophysiologischen Dekompensation, die über „intermediäre" Stadien (Nuechterlein 1987) bzw. pathogenetische Zwischenglieder zu einer zunehmenden Pathologisierung bereits prämorbid gestörter psychophysiologischer und neuropsychologischer Funktionen (als Korrelate neurobiochemischer Entgleisungen) bis hin zur manifesten Krankheitsepisode führen. Pathogenetische Präkursoren bzw. Determinanten der Episodenmanifestation wären von solchen Veränderungen zu differenzieren, die erst als Folge einer Krankheitsepisode auftreten.

Familiär vermittelte Vulnerabilität Neuere Versionen dieses Modells betonen die familiär vermittelte Vulnerabilität („liability"). Zeitlich stabile Indikatoren dieses Aspekts werden auch als „true vulnerability-markers" bezeichnet (Steinhauer et al. 1991). Eine erhöhte „liability" weisen alle Angehörigen Erkrankter auf, gleichgültig, ob sie z. B. den hypothetischen disponierenden Genotyp tragen oder nicht, und gleichgültig, ob sie später eine schizophrene Episode (oder andere Störungen) entwickeln oder nicht. Dieses Vulnerabilitätskonzept ist umfassender und zugleich unspezifischer als das Konzept der prämorbiden Disposition, die nur denen zukommt, die später manifest erkranken. Vulnerabilitätsmarker können auch eine subklinische Variante der Erkrankung darstellen.

Hypothetisches System „Patient"

In regeltechnischer Konzeption und Begriffsbildung spielt die adaptive Kapazität des hypothetischen Systems „Patient" oder „Patient-Umwelt" eine Rolle, das je nach Ausgangszustand (prämorbides Niveau), Auslenkbarkeit (Labilität) und Rückstellkräften (Elastizität) nach einem auslenkenden Ereignis oder unter einer Dauerbelastung wieder einem Gleichgewichtszustand zustrebt. Die Homöostase des Systems kann entsprechend einem vorgegebenen Sollwert auf vorherigem, durch Sollwertverstellung auch auf neuem Niveau hergestellt werden – ihre Einstellung kann aber auch misslingen. Hohe Systemlabilität (häufige Rezidive) oder geringe Systemelastizität bzw. Dauerbelastung (schubförmiger Verlauf, primär chronischer Verlauf) könnten z. B. einige Verlaufsformen erklären (vgl. Zubin et al. 1992), sofern die hypothetischen Systemeigenschaften in überprüfbare Modellkonzepte überführt werden können (Abb. 3 a–f).

Bei der Konzeptualisierung adaptiver Systemeigenschaften (vgl. Zubin und Spring 1977) können in Anlehnung an Piaget akkomodative und assimilative Verhaltensweisen unterschieden werden. Ihnen wiederum können reflex- oder instinkthafte Mechanismen sowie aktive Bewältigungsmechanismen auf dem Boden angeborener oder erworbener Bewältigungskompetenz (intellektuelle Ausstattung, Problemlösefähigkeit, prämorbide soziale Kompetenz etc.) zugrunde liegen. Protektive Faktoren können – wie Stressfaktoren – grundsätzlich psychobiologisch konzipiert werden; dabei spielen erfolgreiches Coping sowie positive Umgebungsfaktoren eine besondere Rolle (Nuechterlein 1987). Neben pathogenetischen sind demnach auch salutogenetische Aspekte in allen Phasen des Krankheitsprozesses stärker zu berücksichtigen. Die Berücksichtigung im Verlauf variierender Konstellationen der Einflussfaktoren dürfte eine bessere Verlaufsprädiktion (Gaebel 1996) und individuelle Abstimmung präventiver, therapeutischer und rehabilitativer Maßnahmen erlauben (Abb. 4).

Das Modell stellt ein heuristisches Rahmenkonzept für die Aufstellung präziser Prüfhypothesen, u. a. zum neuronalen Substrat der postulierten Diathese, dar. Bisher nur partiell empirisch validiert, begründet es die Notwendigkeit prospektiver Mehrebenenuntersuchungen an initial gesunden Risikopopulationen.

3.4 Modulare Modelle

Grundlegende Funktionen der menschlichen Geistestätigkeit, angefangen von den elementaren Sinneseindrücken über die komplexe Verarbeitung von Wahrnehmungen im Gehirn bis zu den motorischen Äußerungen, sind in vielerlei Hinsicht modular aufgebaut, wobei der Grundgedanke des modularen Aufbaus der menschlichen Gehirnaktivität 1983 von Fodor erstmals beschrieben wurde (Fodor 1983). Während Fodor einen modularen Aufbau in erster Linie für die „peripheren" Module postulierte, gingen in den folgenden Jahren insbesondere Entwicklungspsychologen dazu über, auch „zentralen" Organisations- und Funktionseinheiten des Gehirns einen Modulcharakter zuzusprechen. Dies ist die Hypothese der „massiven Modularität": Das Gehirn besteht aus einer großen Zahl distinkter, jedoch miteinander verbundener Informationsprozessoren, die im Laufe der Evolution einen Anpassungsprozess erfuhren (bisweilen in diesem Kontext auch als „Darwin-Module" bezeichnet, da sie in ihrer Grundausstattung von den ursprünglichen Fodor-Modulen abweichen). Die Grundidee geht jedoch auch hier wieder auf Kurt Schneider zurück, der in seiner *Klinischen Psychopathologie* "seelische Funktionen" auflistete, auf deren Abnormität sich psychiatrische Diagnosen aufbauen (Schneider 1962):

1. Arten des Erlebens:
   - Empfinden und Wahrnehmen,
   - Vorstellen und Denken,
   - Fühlen und Werten,
   - Streben und Wollen.
2. Grundeigenschaften des Erlebens:
   - Icherlebnis,
   - Zeiterlebnis,

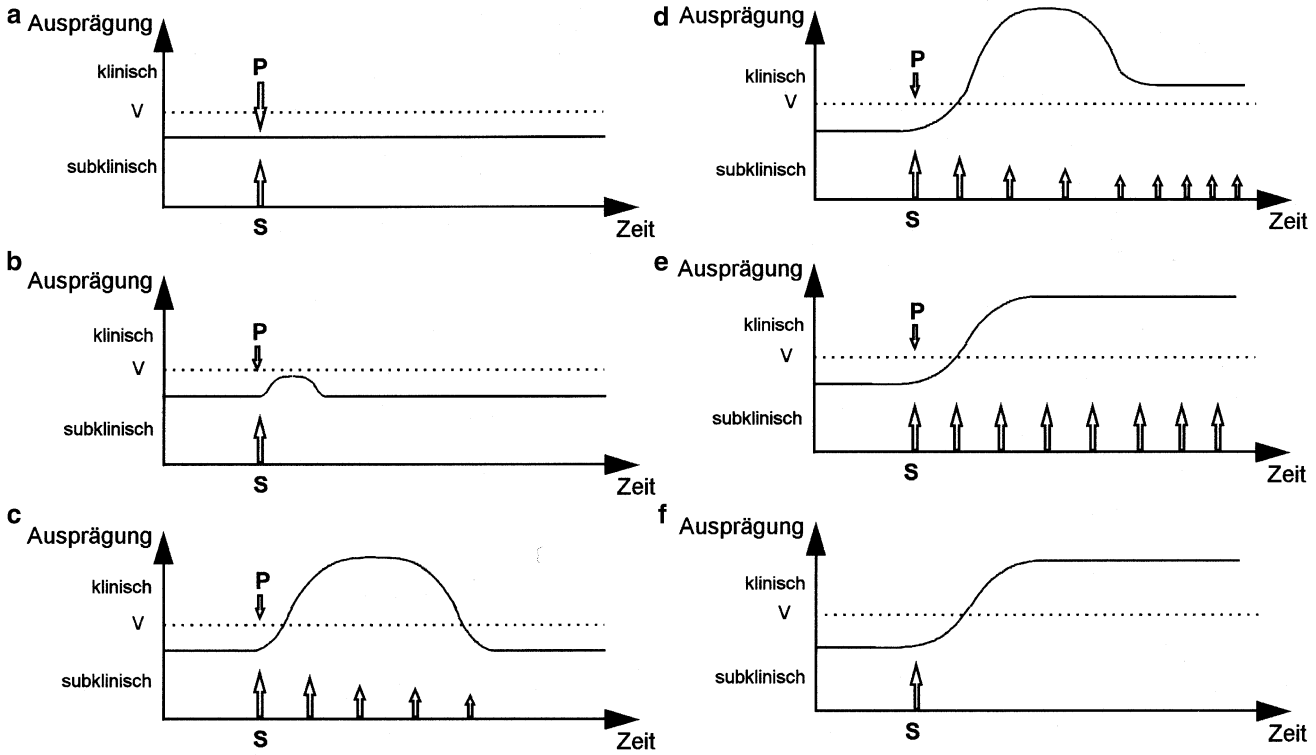


Abb. 3 **a–f** Verschiedene Verlaufsformen psychischer Störungen mit unterschiedlicher klinischer Ausprägung als Resultante von subklinischer Vulnerabilität (*V*), Stressoren (*S*) und protektiven Faktoren (*P*). **a, b** Bei gegebener Vulnerabilität hängt die Verlaufsform vom Gleichgewicht *P/S* ab; es kommt zu keiner oder nur einer kurzen subklinischen Episode. **c–e** Bei Ungleichgewicht (*P/S*) mit unterschiedlich lang nachwirkenden/persistierenden Stressoren (und/oder unzureichenden protektiven Mechanismen) resultieren klinisch ausgeprägte Episoden mit (un-) vollständiger Remission oder primär chronischem Verlauf. **f** Bei fehlenden protektiven Faktoren oder verminderter „Systemelastizität" kann ebenfalls ein primär chronischer Verlauf resultieren

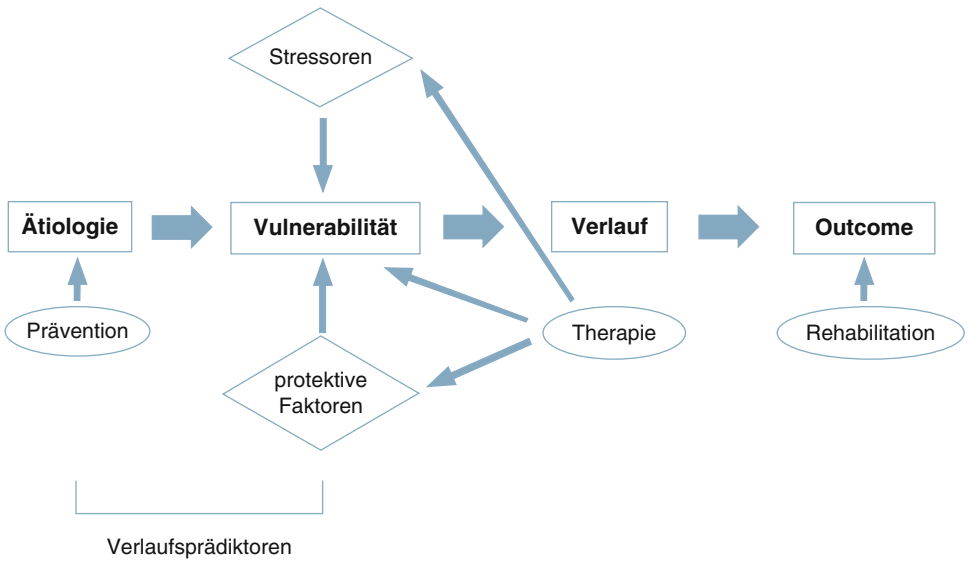


Abb. 4 Vereinfachtes Vulnerabilitäts-Stress-Modell mit potenziellen Verlaufsprädiktoren und therapeutischen Angriffspunkten

- Gedächtnis,
- Seelische Reaktionsfähigkeit.

3. Umgreifungen des Erlebens:
   - Aufmerksamkeit,
   - Bewusstsein,
   - Intelligenz,
   - Persönlichkeit.

Murphy u. Stich haben bereits im Jahre 2000 die grundlegenden Überlegungen dazu vorgestellt, wie ein solches evolutionär-psychologisch geprägtes modulares Bild der Gehirnaktivität als Grundlage für eine Klassifikation psychischer Störungen dienen könnte (Murphy und Stich 2000). Interessanterweise korrespondiert dieses Modell in vielen Grundzügen mit den heutigen neurobiologischen Vorstellungen von Funktionsmodulen des Gehirns, sodass es die Grundlage für eine Hypothesenbildung zur Dysfunktion solcher Module bei psychischen Störungen werden kann (Zielasek und Gaebel 2008). Neben den „basalen" Modulen wie z. B. den sensorischen oder motorischen Modulen werden z. B. Module für „höhere" Hirnfunktionen wie das „Spracherwerbsmodul" oder Module für die soziale Kognition und die Wahngenerierung postuliert. Eine Erkrankung würde dann entstehen, wenn eine „schädliche Dysfunktion" (im Sinne Wakefields; Wakefield 1992, 2007) eines oder mehrerer solcher Module auftritt. Dabei kann die Störung das Modul selbst beeinträchtigen, aber es können auch vor- oder nachgelagerte Module (Input-Module, Output-Module) gestört sein, was dann trotz normaler Funktion des zwischengeschalteten Moduls zu einer „Modulstörung" führen würde („garbage in – garbage out"). Module können sogar ganz normal funktionieren und ihre ihnen von der Evolution zugedachten Aufgaben korrekt erfüllen. Das Ergebnis mag jedoch – wenn sich die Umwelt nur hinreichend rasch geändert hat, seit das Modul entstanden ist – nicht mehr in die Umwelt passen und daher „Symptomwert" bekommen. Die heutigen Diskussionen gehen in der Psychiatrie bei der Anwendung des Modulbegriffs weit über die klassischen „basalen" oder „peripheren" Module hinaus, sie umfassen immer mehr auch zentrale, hochkomplexe Funktionen wie die Generation von Wahnideen oder Aspekte der sozialen Kognition, die sich relativ einfach in ein Modulsystem einbauen lassen. Allerdings muss diese interessante Hypothese der „Modularität" der menschlichen Gehirnaktivität in ihrer möglichen Bedeutung für die Nosologie und Taxonomie psychischer Störungen noch durch eingehende experimentell-psychopathologische, neurophysiologische und klinisch-symptomatologische Untersuchungen verifiziert werden. In den letzten Jahren wurden sowohl mittels kernspintomografischer als auch mittels magnet- und elektroenzephalografischer Untersuchungsverfahren bei einer Reihe von psychischen Störungen wie der Schizophrenie und der Alzheimer-Demenz Modulfunktionen untersucht, sodass in diesem Forschungsgebiet nach der Modellbildung nun eine Reihe empirischer Befunde vorliegen. Die Herausforderung besteht jetzt darin, diese Untersuchungsergebnisse mit Funktionseinschränkungen oder psychopathologischen Symptomen zu assoziieren, wobei allerdings die beobachteten Netzwerkveränderungen auch kompensatorischen Prozessen entsprechen könnten – auch dies wäre differenziert zu eruieren (Fornito und Bullmore 2015; Fornito et al. 2015).

4 Dimensionen der Störungsdiagnostik

Operational-deskriptive Diagnosesysteme können eine funktionsorientierte und empirisch validierte Krankheits- und Therapietheorie nicht ersetzen. Bisher sind allerdings die konzeptuellen und methodischen Voraussetzungen zur mehrdimensionalen Charakterisierung psychischer Erkrankungen nicht hinreichend entwickelt, um sie als empirischen Ausgangspunkt einer naturwissenschaftlich orientierten Ursachen-, Pathogenese- und Therapieforschung voll nutzen zu können. Dementsprechend sollen hier neben den Beschreibungskategorien des multiaxialen Ansatzes weitere Charakteristika psychischer Störungen einschließlich ihres Verlaufs und Verlaufsausgangs dargestellt werden, die einen systematischeren Zugang zur Störungsphänomenologie erlauben.

4.1 Verlaufsdiagnostik

Psychische Störungen entfalten sich im zeitlichen Verlauf und sind oft von lebenslanger Dauer. Dabei ist die enge Verflechtung mit dem Lebenszyklus des sich entwickelnden Individuums zu beachten. Die Verlaufscharakteristik einzelner Störungen, d. h. die spontane Verlaufsprognose, ist selbst als nosologisches Unterscheidungsmerkmal betrachtet worden (Dementia praecox vs. manisch-depressive Erkrankung); unzweifelhaft muss aber der individuelle Verlauf als das Resultat einer Fülle von Einflussfaktoren aufgefasst werden, die ihrerseits nur auf mehreren Beschreibungsebenen – z. B. intrinsischer Krankheitsprozess, Krankheitsverarbeitung, soziales Umfeld – adäquat zu erfassen sind. Allgemein lassen sich – je nach Weite oder Enge des angelegten Zeitrasters – makro- und mikrozeitliche formale Verlaufsaspekte unterscheiden:

- makrozeitliche Verlaufsaspekte:
- Verlaufsform (phasisch, schubförmig, chronisch),
- Interepisodendauer,
- Episodenfrequenz,
- Verlaufsgesetzmäßigkeit (mono-, bipolar),
- Richtungsprognose;
- mikrozeitliche Verlaufsaspekte:

- Krankheitsbeginn (akut, blande, primär chronisch),
- Episodendauer,
- Streckenprognose,
- Tagesschwankungen.

Krankheitsbeginn Der eigentliche Krankheitsbeginn ist oft nicht sicher abgrenzbar, insbesondere bei sog. blandem oder primär chronischem Verlauf, v. a. aber bei einer (gleichzeitig bestehenden) Persönlichkeitsstörung. In diesen Fällen kann die Abgrenzung von „Krankheit" gegenüber einer prämorbid devianten Persönlichkeit, die ihrerseits eine gewisse Störungsspezifität aufweisen kann, schwierig sein.

Oft gehen der eigentlichen Krankheitsepisode **unspezifische Prodromalsymptome** voraus. Bei Erkrankungen wie der Schizophrenie wird bereits vorgeschlagen, dass diese Prodromalsymptome eine ausreichende prädiktive Aussagekraft haben, um eine Diagnosestellung mit konsekutiver (präventiver) Behandlungsindikation zu rechtfertigen (McGorry et al. 2009). Akuter Beginn mit zeitlich steilem psychopathologischem Gradienten – Ausdruck eines rasch de- wie restabilisierbaren „Systems" – prognostiziert in der Regel eine eher günstige Streckenprognose.

Episode Als Episode wird die zeitlich begrenzte psychopathologische Dekompensation bezeichnet, die mit Restitution (Phase) oder Residualsymptomatik (Schub) abklingen, aber auch in einen chronischen Verlauf übergehen kann.

Remission Ist die Restitution vollständig, was bei gleichzeitig bestehender Persönlichkeitsstörung schwierig beurteilbar sein kann, wird von Remission gesprochen.

Nicht immer ist eine Episode als zeitlich zusammenhängende Störung zu identifizieren; rasche Symptomwechsel, interkurrente Symptomspitzen oder zeitlich gehäufte Symptomcluster mit zwischenzeitlicher Symptomfreiheit oder verarbeitungsbedingtem Fehlverhalten sind weitere Muster akuter Symptomverläufe.

Postakutes Verlaufsstadium Mit Abklingen einer Episode beginnt das postakute Verlaufsstadium. Neben monoepisodischen werden v. a. rezidivierende Verlaufsformen beobachtet – mit unterschiedlich langem und mehr oder weniger symptomfreiem interepisodischen Intervall, variierender Episodenfrequenz, wechselnder (affektiver) Polarität der einzelnen Episoden und unterschiedlicher Richtungsprognose über mehrere Episoden hinweg. Durch simultane oder sequenzielle Kombination verschiedener psychopathologischer Syndrome im Sinne der Komorbidität kann sich die Verlaufscharakteristik weiter komplizieren.

Verlaufsausgang Der Verlaufsausgang („outcome") ist allgemein der zu einem bestimmten Zeitpunkt erfasste Status auf verschiedenen, insbesondere psychopathologischen und psychosozialen Beurteilungsebenen. Mit zunehmender Verlaufsdauer reflektiert er das Ergebnis des spontanen Krankheitsverlaufs und damit die durchschnittliche Richtungsprognose. Globale Beurteilungskriterien, wie geheilt, gebessert oder verschlechtert, werden der Komplexität des Verlaufsausgangs nicht gerecht, zumal die einzelnen „Outcome-Bereiche" im Sinne offener teilverbundener Systeme („open-linked systems"; Strauss et al. 1974) im Querschnitt nur locker assoziiert sind.

Im Übrigen erscheint das Konzept der „Heilung" in Anbetracht des rezidivierenden Verlaufs vieler psychischer Störungen nur insofern angebracht, als damit die dauerhafte – spontan einsetzende oder therapeutisch induzierte – Inaktivierung eines hypothetischen Krankheitsprozesses, eine (z. B. durch Entwicklungs- oder Lernprozesse bedingte) Reaktionsveränderung des psychobiologischen „Resonanzbodens" oder die (aktive bzw. passive) Mobilisierung hypothetischer „Gegenkräfte" verstanden wird (s. oben). Das Ergebnis ist häufig keine Restitutio ad integrum, sondern mit der Entwicklung maladaptiver Verhaltensmuster verbunden.

▶ Ein völlig neuer Aspekt ist die Einführung von „Risikosyndromen", wie beispielsweise für die Schizophrenie in DSM-5 (attenuiertes Psychose-Syndrom). Hiermit ist einerseits die Hoffnung auf präventive Ansätze gegeben, andererseits stellen sich aber auch ethische Fragen, wie beispielsweise der Stigmatisierung der (eigentlich ja noch nicht) Betroffenen.

Es dürfte deutlich geworden sein, dass die Frage nach den ätiopathogenetischen Modellen, die die verschiedenen Verlaufsfiguren erklären können, vorerst kaum zu beantworten ist. Ein deterministisches Modell, wonach mit einem bestimmten Krankheitsbild ein definierter Krankheitsverlauf verbunden ist, ist in der Regel nicht angemessen; gleichwohl gibt es krankheitsspezifische Verlaufsbesonderheiten, die – bei aller interindividuellen Heterogenität – auf nosologisch relativ homogene Zustands-Verlaufs-Einheiten verweisen.

4.2 Psychopathologische Funktionsdiagnostik

Funktionsdiagnostik ist hier im Sinne eines funktionalen, d. h. auf die zugrunde liegenden Funktionsstörungen zielenden, ätiopathogenetischen Verständnisses deskriptiver psychopathologischer Auffälligkeiten zu verstehen. Dieses zielt

nicht primär auf nosologische Entitäten, sondern auf nosologieübergreifende Funktionsstörungen psychoneurobiologisch determinierter Systeme, die bei ähnlichen Syndromen im Rahmen verschiedener Erkrankungen involviert sein können (van Praag et al. 1987).

Die noch heute verwendete psychopathologische „Sprache“ mit einem Kanon von Konzepten, Begriffen sowie grammatischen und syntaktischen Regeln zur Beschreibung psychischer Störungen bildete sich im Wesentlichen in der französischen und deutschen Psychiatrie zwischen 1815 und 1880 heraus (Berrios 1994). Der Symptomkatalog, der sich bei „vorurtheilloser Betrachtung“ (Kahlbaum 1874; Abschn. 2.3) in elementarer Form aus der Natur quasi von selbst ergab, hat bis heute Gültigkeit behalten.

Formal kann die Grundstruktur psychopathologischer Symptome folgendermaßen definiert werden:

> . . .symptoms are no more than systematic variations in the form and content of the patients' speech and habitual motility patterns (Berrios 1994, S. 49).
>
> (Übersetzung: Symptome sind nichts anderes als systematische Variationen von Form und Inhalt, von Sprache und Bewegungsmustern der Patienten.)

Selten erfolgt allerdings in der Praxis eine rein phänomenologische Deskription – Voraussetzung einer funktionalen Korrelation –, sondern zumeist sind interpretative Anteile im Gefolge subjektiver oder interaktioneller Verarbeitung beigemengt:

> Psychopathologic symptoms have, therefore, two components: a biologic source (a dysfunction) that engenders a dislocation of behavior („signal") and a psychosocial aspect („noise“) that relates to the interpretation of the behavioral dislocation by the patient or others (Berrios 1994, S. 49).
>
> (Übersetzung: Psychopathologische Symptome haben 2 Komponenten: eine biologische Quelle [eine Dysfunktion], die eine Verhaltensstörung hervorruft [„Signal“] und einen psychosozialen Aspekt [„Hintergrundrauschen“], der sich aus der Interpretation der Verhaltensänderung durch den Patienten und andere ergibt.)

In diesem Sinne wird die Erfassung auf der Beobachterseite z. B. durch implizite nosologische Theorien (Sulz und Gigerenzer 1982) oder durch implizite Plausibilitätskontrollen mit „Zurückweisungs- und Transformationsregeln“ (Berrios 1994) mitbestimmt.

Dementsprechend kann von einer „vorurteilslosen“ Erfassung nur bedingt die Rede sein. Als Konsequenz wird ein in Frage stehendes Symptom/Syndrom unterschiedlichen Grundprozessen attribuiert: Ein stärker „idiografisch“ eingestellter Untersucher wird eher dazu neigen, psychopathologische Auffälligkeiten als Konsequenz der individuellen Lebens- und Lerngeschichte zu „verstehen“, während bei einer querschnittsbezogenen „nomothetischen“ Sichtweise eher die Abweichung von einer überindividuellen Norm als „Erklärung“ herangezogen werden dürfte.

Hier ist Jaspers Unterscheidung von Form und Inhalt eines Symptoms von Bedeutung:

> Mental content is derived from contexts, symbolization, drives and cortical structures involved; the form of a symptom complex . . . is determined by etiologically-related antecedants. Thus form and content are applicable to different clinical operations; only form is relevant to diagnosis (Akiskal 1978, S. 110).
>
> (Übersetzung: Mentale Inhalte leiten sich aus Kontext, Symbolisierung, Antrieben und involvierten kortikalen Strukturen ab; die Form eines Symptomkomplexes . . . wird von Voraussetzungen bestimmt, die mit der Ätiologie zusammenhängen. Form und Inhalt sind demnach auf unterschiedliche klinische Vorgänge bezogen; nur die Form ist für die Diagnosestellung von Bedeutung.)

Die beiden Sichtweisen sind komplementär, erfordern aber beide zunächst eine möglichst vorannahmefreie deskriptive Erfassung des (formalen) Symptoms, bevor eine (inhaltliche) „Interpretation“ oder „Erklärung“ seines Auftretens angestrengt wird.

> The demonstration that patients have psychodynamics, that they suffer with them, and that they deal with them ineffectively, does not necessarily tell us what is the matter with them, that is, why they are patients (Meehl 1959, S. 107).
>
> (Übersetzung: Der Nachweis, dass Patienten eine Psychodynamik aufweisen, dass sie unter ihr leiden und sie unzureichend bewältigen, sagt noch nichts darüber aus, was ihnen fehlt, d. h. warum sie Patienten sind.)

Interaktioneller Prozess

Das Spektrum psychopathologischer Auffälligkeiten wird erst im interaktionellen Prozess unmittelbar oder mittelbar zugänglich. Eine Abweichung psychischer Funktionen wird vom Interaktionspartner entweder aus der direkten Verhaltensbeobachtung oder aus der Selbstschilderung des Patienten anhand mehr oder weniger expliziter formaler, inhaltlicher und zeitlicher Beurteilungskriterien erschlossen.

Kommunikation ist in jedem Fall Voraussetzung einer adäquaten Erfassung und Abbildung psychopathologischer Merkmale: Verbales und nonverbales Wahrnehmungs- und Mitteilungsvermögen, d. h. die kommunikative Kompetenz auf beiden Seiten, entscheidet über die Qualität der Kommunikation und ihre methodische Eignung als psychopathologisches Untersuchungsinstrument. Verzerrungen können – je nach Betrachtungsperspektive – auf allen Wahrnehmungskanälen bzw. durch deren Interferenz (Polzer und Gaebel 1993) z. B. aufgrund unterschiedlicher „sozialer Codes“, durch individuelle Einstellungen und psychodynamisch begründete „Widerstände“, dyskommunikative soziokulturelle „Darbietungsregeln“ sowie durch einen die Enkodierungs- und Dekodierungsleistungen direkt beeinträchtigenden pathologischen Prozess hervorgerufen werden. Eine Differenzierung der verschiedenen möglichen Determinanten eines (gestörten) kommunikativen Prozesses ist Voraussetzung für die formale Identifizierung eines psychopathologischen Merkmals.

Psychologische Kategorien

Die geläufigen psychopathologischen Systeme und Skalen projizieren den gesamten Merkmalsraum auf ein kategoriales Koordinatennetz, das einer traditionellen Elementenpsychologie entlehnt ist. Die theoretischen Vorannahmen bestehen darin, dass Funktionen wie z. B. „Bewusstsein", „Denken", „Wahrnehmung", „Affekt" etc. psychologische Kategorien darstellen, die unterscheidbar, operational beschreibbar und in ihrem jeweiligen Störungsgrad gegenüber der Norm abgrenzbar sind, und die auf der Störung einer identifizierbaren elementaren Funktion beruhen.

Diese Annahmen sind nur bedingt erfüllt. So fehlt z. B. eine empirisch begründete operationale Definition und gegenseitige Abgrenzung normaler Funktionen, sodass eine klinisch eindeutige Zuordnung von Störungen zu den einzelnen Kategorien häufig unmöglich ist und zur Doppelcodierung von Merkmalen führt (z. B. AMDP 1997). Ebenso sind krankhafte von normalen Funktionen häufig nicht klar abgrenzbar.

Rein theoretisch ist eine Abgrenzung qualitativ und/oder quantitativ denkbar, wenn die Normalfunktion anhand spezifischer Indikatoren eindeutig definiert und in ihrem Normbereich umrissen ist.

Psychopathologische Kategorien

Quantitative Normabweichungen wären dann als Hypo- oder Hyperfunktion, qualitative Abweichungen als Dysfunktion zu charakterisieren. Schließlich muss die Annahme, dass den unterschiedlichen psychopathologischen Kategorien (neuropsychologisch) definierte Funktionen korrespondieren, zumindest so lange in Frage gestellt werden, als nicht eine hinter den klinischen „Rohdaten" stehende Störung psychologischer „Grundfunktionen" identifiziert ist (Gaebel 1996).

Auch kann eine Alteration psychischer Grundfunktionen mittels entsprechender Indikatoren noch nicht als primär oder sekundär identifiziert werden, da derartige Funktionsstörungen Ausdruck sowohl primär dysregulativer wie sekundär gegenregulatorischer Prozesse sein können. Hinzu kommt, dass einzelne Symptome oder Symptomkomplexe aufgrund unvollständiger, subklinischer oder atypischer Ausprägung, Maskierung und Kombination nicht oder fehlerhaft identifiziert werden, was zu diagnostischen Irrtümern Anlass geben kann.

Psychopathologische Symptome/Syndrome erlauben beim gegenwärtigen Stand ihrer Erfassung noch keine sicheren Rückschlüsse auf die Pathophysiologie involvierter Funktionssysteme. Laborbefunde in der somatischen Medizin verweisen demgegenüber zwar bereits auf organübergreifende oder -spezifische Funktionszustände, sind aber in der Regel ebenfalls mehrdeutig. Auch hier hilft erst eine bestimmte Befundkonstellation vor dem Hintergrund von Regelwissen bei der diagnostischen Differenzierung weiter. „Latente" Funktionsstörungen können oft erst durch funktionsspezifische Belastungstests aufgedeckt werden. Die Mehrdeutigkeit des pathologischen Ausfalls häufig hochkomplexer behavioraler Funktionstests (z. B. Wisconsin Card Sorting Test) muss hier allerdings gleichermaßen durch Berücksichtigung der Befundkonstellation wie hypothesengeleitete Analyse der Untersuchungsbedingungen und involvierten Teilfunktionen differenziert werden.

Bestandsaufnahme psychischer Grundfunktionen

Ansätze zu einer experimentellen Reduktion klinisch-psychopathologischer Phänomene auf deren „psychologischen" Kern bedürfen zunächst einer Bestandsaufnahme psychischer „Grundfunktionen" (Pöppel 1988). Eine Taxonomie derartiger Funktionen unter Berücksichtigung ihrer Interdependenz (z. B. ubiquitär intervenierende Aufmerksamkeits- und Gedächtnisprozesse) gilt es erst zu entwickeln. Verhaltensbesonderheiten, die zunächst möglichst theorieneutral deskriptiv erfasst werden, sind nur durch Berücksichtigung der externen und internen Stimulusbedingungen etc. „erklärbar" und damit „verstehbar".

Eine weitere Differenzierung ist durch Berücksichtigung longitudinaler (anamnestischer) Informationen sowie durch standardisierte Untersuchungsbedingungen bezüglich des im explorativen Screening herausgehobenen Merkmals möglich. Dabei müssen die verschiedenen Informationsquellen (subjektiv-verbal, motorisch, physiologisch) und methodischen Zugangsweisen (Selbst-, Fremdbeurteilung, Verhaltensbeobachtung, Verhaltenstest) der Psychopathologie voll genutzt werden (Gaebel und Wölwer 1996). Mit Hilfe ergänzend durchgeführter biologischer Funktionstests wäre eine funktionale Klassifikation zu entwickeln, die von definierten Störungen psycho-neurobiologischer Systeme ausgeht.

Derartige Überlegungen machen eine psychodynamische Perspektive nicht überflüssig, sondern bilden ihre Grundlage. Die diagnostische wie therapeutische Vernachlässigung der subjektiven Krankheitsbedeutung würde einem Sinnverlust in der therapeutischen Beziehung und subjektiven Krankheitsbewältigung Vorschub leisten (Gabbard 1992).

Bei einer – vor dem Hintergrund traditioneller Diagnostik – stärker an psychodynamischen Fragestellungen interessierten operationalisierten psychodynamischen Diagnostik (OPD) wird versucht, auch zentrale psychodynamische Konstrukte wie Krankheitserleben, Beziehung, Konflikt und Struktur operational zu erfassen (Arbeitskreis OPD 2006).

4.3 Soziale Funktionsdiagnostik

ICD-10 und DSM-5 unterscheiden sich wesentlich in der Gewichtung psychosozialer Kriterien. Während DSM-5 bei nahezu jeder Störung als Eingangskriterium klinisch

bedeutsame „Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen“ aufführt, versucht die ICD-10 psychosoziale Kriterien bei der Diagnosestellung zu vermeiden und trägt damit der Ansicht Rechnung, dass die psychosozialen Auswirkungen psychischer Störungen auf einer gesonderten Klassifikationsachse in Form von Behinderung, Einschränkung und Funktionsstörung codiert werden sollten.

Psychosoziale Aspekte werden im Rahmen der klinischen Befunderhebung explizit berücksichtigt (z. B. Sozialanamnese), sozial-kommunikative Aspekte sind zumindest impliziter Bestandteil der psychopathologischen Befunderhebung. Auch in der bereits oben erwähnten ICF (Abschn. 2.3) spielen sie eine zentrale Rolle.

Einfluss sozialer Faktoren

Zum Einfluss sozialer Faktoren auf Entstehung und Verlauf psychischer Störungen gibt es eine Reihe sozialwissenschaftlicher Untersuchungen, die im Kontext unterschiedlicher soziologischer Theorien (Eaton 1994) die Bedeutung von Schichtmerkmalen, „life events“, sozialem Netzwerk oder emotionalem Familienklima mit Hilfe entsprechender Erhebungsinstrumente überprüft haben, allerdings nur teilweise belegen konnten. Interkulturelle epidemiologische Vergleichsstudien weisen für Krankheitsverläufe eine beachtliche Umweltplastizität aus. Gesellschaftliche Einflüsse überformen die klinische Ausprägung von Symptomen psychischer Störungen in erheblichem Ausmaß (Kirmayer 2005). Dennoch sind die genauen Zusammenhänge noch weitgehend unbekannt.

Trotz des unbestrittenen Einflusses von Umgebungsfaktoren auf die strukturelle und funktionelle Hirnentwicklung (Eisenberg 1995), wird das Ausmaß von Umwelteinflüssen in der Ätiopathogenese psychischer Störungen kontrovers diskutiert. Umwelt-Gen-Interaktionen sind vermutlich die Grundlage langfristiger neurobiologischer Adaptationsvorgänge (neuronale Plastizität), die für (psycho- wie somato-) therapeutische Langzeiteffekte verantwortlich sind (Hyman 2000). Wissenssoziologische Grundlagen sind von Bedeutung für das Verständnis der Entwicklung von Wissenssystemen, wie z. B. psychiatrischen Klassifikationssystemen (Eaton 1994). Ethologische Konzeptionen haben jüngst zu der Forderung beigetragen, soziobiologische Aspekte als Grundlagenwissenschaft der Psychiatrie stärker zu berücksichtigen (Gardner 1996). Die „soziale Kognition“ als Fähigkeit des Menschen, sich in andere Menschen hineinzuversetzen, aber auch im sozialen Kontakt „normal“ zu funktionieren, ist mittlerweile eine durch viele neurowissenschaftliche Untersuchungen gut etablierte Grundfunktion des menschlichen Gehirns („social neuroscience“; Meyer-Lindenberg 2014). Dabei interagieren in der sozialen Kognition psychologische und neurobiologische Prozesse (Übersicht in der Sonderausgabe der Zeitschrift *Brain Research*, Vol. 1079, 2006). Die Implikationen dieser neuen Sichtweise auf soziale Vorgänge für die Psychiatrie sind enorm, weisen in ihrer ethisch-moralischen Dimension (Stichwort: Wie frei ist der Mensch bei sozial relevanten Entscheidungen?) jedoch weit über die Psychiatrie hinaus. Auch für die Ursachenerforschung der Stigmatisierung psychisch Kranker bieten sich hier ganz neue Ansätze, es konnten beispielsweise neurophysiologische Grundlagen für Stereotypien und Vorurteile gefunden werden (Derks et al. 2008; Scheepers et al. 2013). Da Störungen der sozialen Kognition heute aber auch als wichtige Ursachen/Faktoren für die Symptombildung psychischer Störungen angesehen werden, gibt es bereits erste therapeutische Ansätze, die sich speziell mit einer psychotherapeutischen Verbesserung der sozialen Kognition bei psychischen Störungen beschäftigen (Wölwer et al. 2005; Choi und Kwon 2006; Gevers et al. 2006).

4.4 Biologische Funktionsdiagnostik

Bei der biologischen Funktionsdiagnostik geht es um die Identifikation normabweichender Befunde bei psychischen Störungen auf verschiedenen Ebenen „unterhalb“ des beobachtbaren Verhaltens (Neuropsychologie, Psychophysiologie, Neurophysiologie, Hirnstoffwechsel/-durchblutung, Neurobiochemie, Hirnmorphologie, Molekularbiologie). Dabei muss differenziert werden, ob die entsprechenden Merkmale das Auftreten einer Krankheitsepisode, prämorbide Krankheitsbedingungen oder residuale Krankheitsfolgen charakterisieren bzw. auch bei klinisch gesunden Mitgliedern von Risikopopulationen beobachtbar sind (Abschn. 5.1).

Die Suche nach den neurobiologischen Determinanten psychischer Störungen zielt letztlich darauf ab, konzeptuell und methodisch weit voneinander „entfernte“ Beobachtungsebenen miteinander in Beziehung zu setzen: Die klinisch-phänomenologische Beschreibungsebene einerseits und die Ebene der als ätiologisch relevant postulierten Determinanten andererseits (z. B. genetische Faktoren). Dazwischen ist vermittelnd eine Reihe pathogenetisch relevanter Ebenen eingeschoben, deren Interrelation durch sog. Mehrebenenuntersuchungen unter standardisierten Bedingungen zu klären ist (Gaebel und Maier 1993; Lopez-Ibor et al. 2002):

- die Ebene der neuropsychologischen Leistung;
- neurophysiologische und psychophysiologische Auffälligkeiten (z. B. evozierte Potenziale, autonomes Erregungsniveau, Augenfolgebewegungen);
- neurobiochemische Abweichungen (z. B. Neurotransmitterstörungen, neuroendokrinologische, immunologische Befunde);
- hirnfunktional mit bildgebenden Verfahren (SPECT, PET, fMRT) mit in vivo nachweisbaren Auffälligkeiten (z. B.

regionale Mangeldurchblutung, regionaler Hypometabolismus);
- hirnmorphologisch mit bildgebenden Verfahren (CT, MRT) in vivo oder neuropathologisch post mortem feststellbare Normabweichungen (z. B. Ventrikelweite, Größe bestimmter Kerngebiete und Hirnregionen, Hemisphärenasymmetrien);
- molekularbiologische Analysen (z. B. auf Punktmutationen fokussierte Assoziations- und Kopplungsstudien, Genexpressionsanalysen, neuronale Plastizität, epigenetische Untersuchungen, genomweite Assoziationsstudien).

Als Ausgangspunkt korrelativer Studien ist allerdings noch unklar, ob der psychopathologische Phänotyp nicht durch einen neurobiologisch definierten Phänotyp (Endophänotyp; Gottesman et al. 1987) ersetzt bzw. ergänzt werden sollte, der z. B. mit dem familiären Auftreten der Störung assoziiert ist und eine größere Spezifität für den angenommenen Genotyp aufweist.

5 Forschungskonsequenzen

Die Umsetzung der genannten Konzepte in ein konkretes Forschungsdesign zur Ätiopathogenese psychischer Störungen erfordert forschungsstrategische Vorüberlegungen, ohne die Forschungsziele nicht erreicht und Forschungsressourcen verschwendet werden. Zunächst sollen einige begriffliche Klärungen vorangestellt werden, bevor 3 komplementäre Forschungsstrategien vorgestellt werden (Gaebel und Maier 1993).

5.1 Terminologischer Exkurs

Endophänotypen – Biomarker Endophänotypen sind hereditäre, mit objektiven Messverfahren darstellbare interne Faktoren („interne Phänotypen"), die mit psychischen Störungen assoziiert sind, während Biomarker mit psychischen Störungen assoziierte Faktoren sind, die nicht hereditär bedingt sind (Übersicht in Gottesman und Gould 2003).

Für **Endophänotypen** gilt dabei:

- In der Untersuchungspopulation sind Endophänotypen mit der Erkrankung assoziiert.
- Der Endophänotyp ist vererbbar.
- Der Endophänotyp ist unabhängig vom Krankheitsstadium.
- In betroffenen Familien kosegregiert der Endophänotyp mit der Erkrankung.
- Der in betroffenen Familienmitgliedern gefundene Endophänotyp wird bei nicht-betroffenen Familienmitgliedern häufiger gefunden als in der Allgemeinbevölkerung.

Korrelate – Indikatoren/Marker – Determinanten **Korrelate** sind zunächst statistisch assoziierte Merkmale psychischer Störungen, deren potenzielle ätiopathogenetische Bedeutung offenbleibt, sofern nicht forschungsstrategische Voraussetzungen (Abschn. 5.2) eine nähere Charakterisierung des Zusammenhangs erlauben. Akiskal (1978) unterscheidet ätiologische, epiphänomenale und kovariierende Korrelate. Näher spezifizierte **Indikatoren oder Marker** (s. unten) haben über einen korrelativen Zusammenhang hinaus bereits einen gerichteten indikativen Status; sie fungieren als objektive transphänomenale, d. h. auf einen hypothetischen Krankheitsprozess bzw. dessen dispositionelle Grundlagen verweisende Zeichen, ohne dass ihnen selbst notwendig eine pathogenetische Bedeutung zukommt. Sie können auch lediglich mit einem Risikofaktor für die Erkrankung assoziiert sein. Zufriedenstellende Spezifität und Sensitivität vorausgesetzt, wären sie als eine Art diagnostischer Test einsetzbar. **Determinanten** schließlich sind konzeptuell und empirisch am weitesten entwickelte Merkmale; in einem pathophysiologischen Kontext käme ihnen die Bedeutung definierter (ätio-)pathogenetischer Bedingungskonstellationen zu.

Risikofaktoren und Risikoindikatoren **Risikofaktoren** zeigen bei Personen, die bisher nicht erkrankt sind, ein erhöhtes Manifestationsrisiko an. **Risikoindikatoren** kennzeichnen dagegen lediglich die Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe, ohne dass jeder Träger dieser Eigenschaft ein tatsächlich erhöhtes Risiko für die Krankheitsmanifestation aufweisen muss; z. B. stellt die Verwandtschaft zu einem Erkrankten bei familiärer Häufung der Erkrankung einen Risikoindikator dar, obwohl bei monogener genetischer Übertragung nur eine Teilgruppe der Angehörigen tatsächlich Träger des Genotyps ist.

Vulnerabilitätsmarker Entsprechend der Mehrdeutigkeit des Vulnerabilitätsbegriffs ist dieser Begriff nicht eindeutig definiert. Einerseits wird darunter ein prämorbid feststellbarer Risikofaktor verstanden, der auch nach Erstmanifestation der Erkrankung persistiert; bei bereits manifest Erkrankten kann die Ausprägung dieses Merkmals u. U. die Rezidivneigung bzw. Neigung zur Chronifizierung voraussagen. Andererseits wird unter Vulnerabilitätsmarker ein Risikoindikator verstanden, dessen Validität durch die Differenzierung zwischen gesunden Angehörigen von Erkrankten und gesunden, familiär nicht belasteten Kontrollen belegt wird („true vulnerability marker"; Steinhauer et al. 1991). Vulnerabilitätsindikatoren müssen nicht notwendig direkter Ausdruck der Ätiopathogenese des

Krankheitsprozesses sein, sie können auch lediglich mit einem Risikofaktor assoziiert sein.

Genetische und andere ätiologische Marker Diese Indikatoren kennzeichnen das Vorliegen eines Ursachenfaktors der Erkrankung. Indikatoren des prämorbiden Zustands bzw. dessen unspezifischer Folgezustände (z. B. reduziertes Ausbildungsniveau oder lediger Familienstatus, die häufig im Rahmen eines „vorauslaufenden Defekts" auftreten) oder Indikatoren der mangelnden Verfügbarkeit protektiver Mechanismen (z. B. Fehlen ausgeprägter Intelligenz) können zwar Risikofaktoren oder Vulnerabilitätsmarker, nicht aber ätiologische Marker darstellen.

Ätiologische Marker sind demgegenüber Indikatoren von Determinanten der hypothetischen Vulnerabilität, d. h. „true vulnerability marker". Von Markern im genetischen Sinn wird zudem gefordert, dass sie auf dem Genom lokalisierbar sind (z. B. DNA-Marker, Blutgruppen, Rot-Grün-Blindheit).

Episoden- bzw. Verlaufsindikatoren Treten Normabweichungen eines Indikators nur bei manifest Erkrankten während der Episode auf, so handelt es sich um **Episodenindikatoren**. Um diesen Markertyp zu identifizieren, ist eine operationalisierte psychopathologische Episodendefinition erforderlich, wie sie z. B. für affektive Störungen entwickelt wurde (Frank et al. 1991). Das hierbei definitorisch zu berücksichtigende Gegenstück der Episode wäre die (Teil-) Remissionsphase. Da zu verschiedenen Verlaufszeitpunkten unterschiedliche Aspekte der Krankheitsphänomenologie im Vordergrund stehen, die nur partiell korrelieren und nicht synchron variieren, muss die Operationalisierung einzelner Verlaufsstadien mehrere Symptomdimensionen berücksichtigen.

Residualmarker zeigen eine postepisodisch persistierende Symptomatik an; hier wären auch Folgezustände der Erkrankung zu subsumieren.

Verlaufsindikatoren markieren ein bestimmtes Verlaufsstadium oder sagen den weiteren Verlauf, z. B. eine erhöhte Rezidivneigung, voraus; sie wären somit für den weiteren Verlauf von prognostischer Relevanz (**Prädiktoren**).

Akuitäts- bzw. Beeinträchtigungsindikatoren Hier sind Indikatoren zu subsumieren, die in Abhängigkeit von der Akuität der psychopathologischen Symptomatik (Zeitgradient) oder vom Schweregrad der damit einhergehenden psychosozialen Beeinträchtigung variieren und teilweise mit Episodenindikatoren überlappen. Insbesondere beim internosologischen Vergleich eines neurobiologischen Merkmals müssen Gruppenunterschiede hinsichtlich Beeinträchtigung und/oder Akuität kontrolliert werden, damit Ausprägungsunterschiede des untersuchten Merkmals nicht als Ausdruck nosologischer Spezifität fehlinterpretiert werden.

State- bzw. Traitmarker Diese Differenzierung betrifft die zeitliche Variabilität der Ausprägung einer Indikatorvariablen.

Besteht bei manifest Erkrankten oder bereits vor Auftreten der Erkrankung eine Normabweichung bezüglich der Indikatorvariablen, bleibt diese trotz Variation bzw. Remission der Symptomatik bestehen und ist nicht auf peristatische Faktoren (z. B. Medikation) zurückzuführen, so liegt ein zeitinvarianter **Trait-Marker** vor.

Besteht die Normabweichung – krankheits- oder behandlungsbedingt – nur während der Krankheitsepisoden, so liegt ein **State-Marker** (nicht synonym mit Episodenmarker) vor.

Die Trait-Qualität eines Indikators kann indirekt auch durch dessen deviante Ausprägungen bei gesunden Angehörigen erhärtet werden. Eine Trait-Variable sollte bereits im prämorbiden Stadium nachweisbar sein.

State-Trait-Kontinuum Häufig zeigen Indikatoren sowohl State- als auch Trait-Eigenschaften („mediating vulnerability factor"; Nuechterlein und Dawson 1984): Es besteht eine zeitlich (auch außerhalb von Krankheitsepisoden) überdauernde Normabweichung bei Erkrankten, die beim Auftreten von Krankheitsepisoden ausgeprägter wird. Daher erscheint es (auch unter funktionalem Aspekt, Abschn. 5.2) angemessener, von einem State-Trait-Kontinuum anstatt von einer Dichotomie auszugehen. Jener Teil der zeitlichen Varianz der Indikatorausprägung über verschiedene Messzeitpunkte, der nicht durch die synchrone Fluktuation der psychopathologischen Symptomatik erklärt werden kann, könnte als Maß für die „Trait-Qualität" eines Indikators angesehen werden.

5.2 Forschungsstrategien

Assoziationsstudien

In einem ätiopathogenetisch orientierten Forschungsmodell werden die eingangs skizzierten „vertikal" organisierten Untersuchungsebenen (Helmchen 1988) im Sinne einer Mehrebenenanalyse im Querschnitt zueinander in Beziehung gesetzt. Zielsetzung dieser Forschungsstrategie ist zunächst das Auffinden von Krankheitskorrelaten über verschiedene Untersuchungsebenen hinweg.

Zeitliche Dimension Messzeitgleichheit mit neurobiologischen Merkmalen ist allerdings durch den in der Regel zeitversetzt stattfindenden und verschiedene Transformationsstufen durchlaufenden Erhebungsprozess psychopathologischer Merkmale nicht gewährleistet. Bisher fehlt der Erfassung psychopathologischer Merkmale die angemessene Berücksichtigung der zeitlichen Dimension (Berrios 1994). Tatsächlich werden Befunde mit versetzten Zeitkoordinaten unter der – unbewiesenen – Annahme in Beziehung gesetzt,

dass die zum Zeitpunkt t_1 bzw. t_2 gemessenen Größen mindestens für den beide Messzeitpunkte umfassenden Zeitraum t_1–t_2 repräsentativ sind. Zur besseren Synchronisierung im Mikrobereich, insbesondere bei Verwendung zeitlich hochauflösender psychophysiologischer Untersuchungsmethoden (z. B. evozierte Potenziale), spielt der Einsatz behavioraler Indikatoren eine besondere Rolle.

Konzeptuell ist zwar keine Untersuchungsebene einer anderen „epiphänomenal" untergeordnet, eine Aussage über die Validität biologischer Indikatoren im Sinne von Krankheitsdeterminanten oder -ursachen erlaubt dieser Ansatz aber zunächst nicht. Dem Vorwurf einer heuristischen „fishing-expedition" (Palm 1990) entgeht dieser Ansatz allerdings nur durch Berücksichtigung „horizontaler" Aspekte (Helmchen 1988), im Sinne einer prospektiv angelegten Verlaufsforschung im makro- und mikrozeitlichen Bereich.

Sie erst erlaubt Aussagen über pathogenetisch oder ätiologisch relevante Prozesse, die der Episodenmanifestation vorauslaufen, sie begleiten oder überdauern. Dies wiederum setzt präzise Episodenindikatoren voraus. Eine Differenzierung zwischen dispositions- und zustandsgebundenen Krankheitskorrelaten erfordert deren longitudinale Untersuchung in prä-, intra- und postmorbiden Krankheitsstadien unter adäquater Berücksichtigung der fluktuierenden Psychopathologie.

Vergleich neurobiologischer Parameter Aberrationen neurobiologischer Parameter sind nur vergleichend zu identifizieren und zu interpretieren. Während intraindividuelle Vergleiche Aussagen zur State- bzw. Trait-Spezifität ermöglichen, erlauben erst interindividuelle Vergleiche Aussagen zur Krankheitsspezifität (krank vs. gesund), Syndromspezifität (z. B. Positiv- vs. Negativsymptomatik), Spektrumspezifität (z. B. Schizophrenie vs. schizotypische Persönlichkeit) oder Nosologiespezifität (z. B. Schizophrenie vs. Affektpsychose) eines Befundes. In Umkehrung dieses Ansatzes kann auch eine nosologieübergreifende „Select-by-marker-Strategie" (Buchsbaum et al. 1976) angewandt werden, bei der homogene Gruppen anhand der Ausprägung neurobiologischer Merkmale gebildet und psychopathologische oder diagnostische Charakteristika als abhängige Variablen betrachtet werden. Dieses Vorgehen empfiehlt sich insbesondere in Zusammenhang mit dem unten diskutierten funktionalen Ansatz.

Unterscheidung primärer vs. sekundärer Störungen Schwierig bis unmöglich ist derzeit die Unterscheidung primärer (krankheitsprozessabhängiger) Störungen von sekundären (reaktiven, kompensatorischen, reparativen etc.) Veränderungen auf den jeweiligen Untersuchungsebenen. Dies gilt auch für die Unterscheidung von umittelbar mit den Krankheitsursachen assoziierten Biomarkern (im engeren Sinne als Endophänotypen erscheinend) sowie von (nur indirekt mit den krankheitsverursachenden Faktoren assoziierten) Epiphänomenen (Walters und Owen 2007).

▶ Rückschlüsse auf eine quantitativ und/oder qualitativ gestörte Funktionscharakteristik psychobiologischer Systeme (Hypo-, Hyper-, Dysfunktion) aufgrund singulärer und einmalig erhobener Funktionsparameter scheinen ohne Kenntnis von deren normaler Regulationsdynamik verfrüht. Nur die vergleichende experimentelle Untersuchung einer mutmaßlich gestörten Funktion im Tiermodell, an gesunden Kontrollen sowie an Patienten mit anderen psychiatrischen Krankheitsbildern kann hier künftig zum Ziel führen.

Tiermodelle Die Krankheitsmodellierung am Tier stellt eine Basismethode dar, mit deren Hilfe die Kausalität einzelner Faktoren hinsichtlich ätiopathogenetischer Fragestellungen empirisch evaluiert werden kann. Nur das Tiermodell erlaubt die experimentelle Variation von Faktoren, deren Untersuchung am Menschen lediglich in prospektiven Studien oder retrospektiven Analysen in konfundierter Form mit nur vergleichsweise schlecht zu kontrollierenden anderen Faktoren möglich ist.

Trotz der eingeschränkten Übertragbarkeit von tierexperimentellen Befunden auf den Menschen sind auf der Ebene der Neurowissenschaften wesentliche Ergebnisse erzielt worden. Gleichwohl wird selbst nach Aufklärung der innerorganismischen Prozesse und Mechanismen die Frage nach der Beziehung derselben zur Phänomenologie der Symptomatik sowohl auf der subjektiven Ebene des Erlebens als auch auf der Ebene des Verhaltens offenbleiben.

Statistisches Modell der Korrelation Bei der Wahl des Auswertungsverfahrens ist zu berücksichtigen, dass das statistische Modell der Korrelation, d. h. einer linearen Beziehung zwischen Merkmalsausprägungen auf 2 oder mehr Untersuchungsebenen, dem Sachverhalt durchaus nicht angemessen sein muss, da Prozesse auf verschiedenen Ebenen jeweils eigenen, nicht linearen Gesetzmäßigkeiten folgen können (z. B. kurvilineare Arousal-Leistungs-Beziehung).

Darüber hinaus ist mit **Schwellenphänomenen** zu rechnen, d. h. Funktionsstörungen auf einer Ebene treten möglicherweise erst nach Überschreiten der homöostatischen Regelbreite aus der Latenz und manifestieren sich dann auch auf anderen Ebenen. Pathologische Befunde sind hier erst unter nicht mehr kompensierbaren Belastungsbedingungen zu erwarten.

Funktionaler Ansatz

Zielsetzung der oben geforderten Denosologisierung und funktionalen Orientierung der Diagnostik ist die Entwicklung der klinischen Psychopathologie zu einer pathopsychophysiologischen Funktionsdiagnostik. Ähnlich dem bisherigen

Vorgehen in der Medizin muss der pathophysiologisch unspezifische Allgemeinbefund durch normierte Funktionsindikatoren ergänzt bzw. ersetzt werden, die über den Funktionszustand einzelner Organsysteme im zeitlichen Verlauf Auskunft geben.

- Wenn die Funktion zerebraler (Sub-)Systeme (neuronale Module, Transmittersysteme etc.) in der Gewährleistung bestimmter psychischer (Anpassungs-)Leistungen besteht, sind vorläufig, d. h. bis zur Entwicklung direkter neurobiologischer Indikatoren, Verhaltensindikatoren in standardisierten Untersuchungssituationen als Funktionsindikatoren heranzuziehen.

Psychopathologische Syndrome/Symptome sind dementsprechend auf deviante verhaltenskorrelierte psychische Grundfunktionen zurückzuführen, deren Normabweichung insofern „unspezifisch" ist, als sie jenseits nosologischer Konzepte bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen vorkommen kann, bei denen die entsprechenden Grundfunktionen involviert sind. Als forschungsstrategische Konsequenz ergibt sich, neurobiologische Analysen des Krankheitsgeschehens im Kontext übergreifender psychobiologischer Funktionsmodelle anzusiedeln, die sowohl für krankhaftes wie gesundes Verhalten Gültigkeit haben.

Homöostasemodell Beispielsweise geht das Homöostasemodell (von Bertalanffy 1974) davon aus, dass psychobiologische Funktionen innerhalb deren adaptiver Regelbreite der Anpassungsleistung des Organismus dienen. Informationsverarbeitung, Kommunikation, Problemlösung, Trieb- und Affektkontrolle etc. wären demnach funktionale Teilaspekte einer situativ differenzierten individuellen Anpassungsleistung („Lebenstest"), deren Qualität unter gesunden wie krankhaften Bedingungen aus verschiedensten konzeptuellen und methodischen Perspektiven untersuchbar ist.

In der klinischen Routinediagnostik werden derartige Aspekte aus anamnestischen Angaben erschlossen (z. B. „Knick in der Lebenslinie"), bei der Leistungsbewertung müssen die individuelle psychobiologische Entwicklungsphase und soziokulturelle Einbettung ebenso wie bestimmte Moderatorvariablen (z. B. Geschlecht) als pathoplastische Faktoren berücksichtigt werden. Grundsätzlich gilt allerdings, dass teleologische Gesichtspunkte bei der Analyse gesunden und kranken Verhaltens („Fehlanpassung") die eingehende (induktive) empirische Analyse von Teilfunktionen nicht ersetzen können (Hartmann 1959). Dementsprechend ist der Einsatz umschriebener funktionsdynamischer Forschungsmodelle erforderlich, die unter definierten Stimulusbedingungen die Integrität/Störung von psychischen Elementarfunktionen (z. B. Informationsverarbeitung) und deren neurobiologischer Korrelate mittels funktionsadäquater Indikatoren untersuchen. Zunehmend werden z. B. hirnregional differenzierende neuropsychologische „Belastungstests" unter simultaner Hirnfunktionsmessung (z. B. rCBF) eingesetzt (Berman 1987), die am ehesten eine wechselseitige Validierung gestörter psychischer und neuronaler Funktionen ermöglichen. Experimentelle Forschungsansätze mit pharmakologischen Belastungsprozeduren (z. B. „Apomorphin-Challenge", Testdosismodell) können ebenfalls Auskunft über die Ansprechbarkeit definierter psychobiologischer Systeme im Sinne einer Funktionsdiagnostik geben. Hier werden künftig auch genetische Untersuchungen zur Stratifizierung von Probandenkollektiven eingesetzt werden, Beispiele aus der experimentellen Psychopathologie hierzu gibt es bereits (Caspi und Moffitt 2006). Ganz neue Aspekte ergeben sich auch durch den Einsatz der funktionellen Kernspintomografie. So konnte beispielsweise bei Phobien und Zwangserkrankungen gezeigt werden, dass medikamentöse und psychotherapeutische Ansätze in ähnlicher Weise auf dieselben Hirnareale einwirken. Dies kann nun nicht nur der Objektivierung einer therapeutischen Wirksamkeit dienen, sondern eröffnet gerade für die Psychotherapieforschung ganz neue Möglichkeiten der Validierung von Behandlungskonzepten und der Psychopathologieforschung neue Wege der Überprüfung von neurobiologischen Effekten bestimmter Belastungsprozeduren. Hierdurch werden Psychopathologie und Psychotherapie einer Funktionsdiagnostik zugänglich, die über die klinische Phänomenologie hinausweist. Der enorme Zuwachs an Befunden in diesem Forschungsbereich zeigt jedoch auch, dass eine übergreifende Konzeptbildung erforderlich ist, um die Fülle und Komplexität der Befunde in ein kohärentes Krankheitsmodell zu übersetzen, das dann wiederum Ausgangspunkt neuer diagnostischer oder therapeutischer Vorgehensweisen sein kann. Noch sind die „bunten Bilder" der funktionellen kraniellen Bildgebung daher Forschungsobjekte und nicht Gegenstand alltäglicher klinischer Entscheidungsprozesse (Mayberg 2014).

Dabei ergeben sich jedoch auch neue ethische Fragestellungen. So wird gegenwärtig diskutiert und untersucht, inwiefern aus der Aktivitätsmessung bestimmter Gehirnareale Rückschlüsse auf unbewusste oder nicht der Umwelt mitgeteilte Denkinhalte möglich sind (Übersicht bei Haynes und Rees 2006). Während dies zukünftig faszinierende neue Einblicke in bisher der objektiven Untersuchung unzugängliche mentale Prozesse erlauben dürfte (und zumindest für visuelle Informationen auch bereits möglich ist), sind die möglichen ethischen Implikationen noch nicht abzusehen. Für die psychiatrische Nosologie stellt sich die Frage, ob damit ein erster Schritt in die Richtung getan ist, die rein subjektive psychopathologische Phänomenologie durch eine objektive „Gehirnmessung" (man könnte auch sagen „Gedankenlesen") zumindest teilweise zu ersetzen. Die hier angesprochenen Untersuchungsmöglichkeiten gehen dabei wesentlich über die reine Darstellung von aktivierten Hirnarealen

beispielsweise bei akustischen Halluzinationen hinaus, da erstmals Rückschlüsse auf Denkinhalte der betroffenen Person möglich sind. Ein anderes neues Forschungsgebiet ist die Frühdiagnostik sowie die Früherkennung latenter Hochrisikostadien mittels objektiver Verfahren wie beispielsweise der kraniellen Bildgebung – mit derzeit noch unklaren therapeutischen Konsequenzen, aber der Gefahr einer Stigmatisierung (noch nicht) Betroffener (Seidman und Nordentoft 2015).

Research Domain Criteria Initiative (RDoC)

Ein integrativer Ansatz wird insbesondere im Rahmen der US-amerikanischen „Research Domain Criteria" Forschungsinitiative der National Institutes of Mental Health (NIMH) umgesetzt (Cuthbert 2014). Grundlage ist eine im Jahre 2008 formulierte strategische Zielsetzung des NIMH, dass für Forschungszwecke eine neue Art der Klassifikation psychischer Störungen auf der Basis von beobachtbarem Verhalten und neurobiologischer Verfahren zu entwickeln sei. RDoC ist eine programmatische Initiative und finanziert die entsprechenden Forschungsprojekte – mit dem Ziel, künftige Klassifikationssysteme darauf aufzubauen. Fundamentale, auf Gehirnfunktionskreisen („circuits") basierende Verhaltensdimensionen sollen dabei die Grundlage bilden und störungsübergreifend zur Anwendung kommen. Ein Teil des Projektes beschäftigt sich mit dem Nachweis, dass bestimmte Dimensionen valide und nützlich für klinische Entscheidungen sind, ein anderer Teil mit dem Ziel der Etablierung von Erfahrungswerten zur Implementierung solcher neuen Erkenntnisse für die Klassifikation psychischer Störungen unter Einbezug genetischer und neurowissenschaftlicher Befunde. Erste Erfahrungen mit der Anwendung des „RDoC"-Ansatzes zeigen allerdings, dass selbst für grundlegende psychopathologische Phänomene, wie akustische Halluzinationen, die zugrundeliegenden pathophysiologischen Faktoren auf struktureller und funktioneller Betrachtungsebene einen hohen Grad an Komplexität und Messaufwand aufweisen (Ford et al. 2014), sodass die praktische Anwendung dieses Ansatzes eher fraglich erscheint.

6 Praktische Implikationen psychiatrischer Konzeptbildungen

Die hier beschriebenen psychiatrischen Konzeptbildungen finden ihren praktischen Niederschlag nicht nur in der Entwicklung neuer Klassifikationssysteme oder in der Richtungsweisung für Forschungsarbeiten, sondern sie spielen auch eine Rolle im klinischen Alltag des Psychiaters. Dabei sind sie nicht nur „implizit" quasi „im Hintergrund" vorhanden, sondern beeinflussen die Einstellungen gegenüber psychisch Kranken, gegenüber der Auswahl von Therapiealternativen und gegenüber Patientenrechten (Colombo et al. 2003). Eine empirische Untersuchung mittels Fallvignetten zeigte, dass der eigentlich nicht mehr zeitgemäße „Leib-Seele-Dualismus" auch bei Psychiatern und Psychologen immer noch nicht überwunden ist (Miresco und Kirmayer 2006). Diese dualistische Grundhaltung hat dann auch praktische Konsequenzen für die Identität der Psychiatrie als klinisches und forschendes Fachgebiet der Medizin, insbesondere in der Abgrenzung, aber auch bei den Überschneidungen mit den Neurowissenschaften und der Neurologie (van Oudenhove und Cuypers 2010). Des Weiteren zeigen Untersuchungen, dass auch in der Allgemeinbevölkerung komplexe Zusammenhänge zwischen den angenommenen Ursachen psychischer Störungen und der Stigmatisierung Betroffener bestehen (Übersicht bei Kvaale et al. 2013). Aus der psychiatrischen Konzeptbildung ergeben sich daher eine ganze Reihe unmittelbarer praktischer Implikationen, nicht nur für Diagnostik, Klassifikation und Therapie der psychischen Störungen, sondern auch für die öffentliche Wahrnehmung. Es ergeben sich aber auch Verbindungen zu einer „Philosophie der Psychiatrie", bei der die Konzeptbildung psychischer Störungen eine zentrale Rolle spielt (Kendler 2005).

7 Ausblick

Die vorstehend ausgeführten Überlegungen zur Ätiopathogenese psychischer Störungen bilden einen konzeptuellen Rahmen, der durch empirische Untersuchungen weiter ausgefüllt werden muss. Die skizzierten Störungsdimensionen und ihre Indikatoren sowie die verfügbaren forschungsstrategischen wie untersuchungsmethodischen Möglichkeiten verweisen auf ein bisher nur unvollständig und kaum systematisch genutztes Forschungsinventar, durch dessen Einsatz die Aufklärung der ätiopathogenetischen Grundlagen psychischer Störungen voranzutreiben wäre.

Störungsübergreifende heuristische Rahmenkonzepte müssen also in empirisch überprüfbare Teilhypothesen übersetzt und auf ihre störungsspezifische Gültigkeit geprüft werden, gerade in Anbetracht der immer klarer werdenden Komplexität der Ätiopathogenese psychischer Störungen. Die Komplexität psychischer Störungen erfordert interdisziplinäres Denken und Handeln. Die damit verbundene Notwendigkeit der wissenschaftlichen Forschungskooperation und -koordination rückt die Psychiatrie wieder näher an die Medizin, wobei insbesondere die Neurologie im Sinne einer gemeinsamen „klinischen Neurowissenschaft" das Partnerfach ist (Reynolds et al. 2009). Die Erforschung der Pathophysiologie psychischer Störungen klärt zunehmend die Rolle gestörter Gehirnfunktionen und komplexer genetischer Zusammenhänge auf und weist dabei über die Konzeption der psychischen Störung als Störung des Neurotransmitterstoffwechsels oder als Ausdruck eines psychologischen Konfliktes weit hinaus (Insel 2009). Ob damit jedoch das „Jahrzehnt der psychiatrischen Störungen" anbricht, werden die

nächsten Jahre zeigen (Anonymous 2010). Die grundlegenden Fragen, die schon im Jahre 2000 vorlagen (Hyman 2000), werden zwar zunehmend beantwortet – endgültige Erkenntnisse, die die Konzepte psychischer Störungen grundlegend verändern, haben sich aber noch nicht ergeben. Auch gibt es durchaus kritische Stimmen aus der Psychiatrie, die eine Reduktion des Faches auf seine neurowissenschaftlichen Grundlagen befürchten (Übersicht bei Akil und Etkin 2014). Sicher greift ein monistischer Ansatz der „Psychiatrie als klinische Neurowissenschaft" zu kurz, jedoch ist es andererseits auch unverzichtbar, neue Wege der neurowissenschaftlichen Wissensvermittlung für Medizinstudierende und angehende Psychiater zu entwickeln, um das Konzept der neurowissenschaftlichen Faktoren in der Verursachung psychischer Störungen trotz der zu Tage tretenden Komplexität der Zusammenhänge nicht aus den Augen zu verlieren (Ross et al. 2015).

Im Zentrum klinisch-psychiatrischer Tätigkeit steht die Begegnung mit dem Kranken; sie bildet nicht nur Grundlage und Ausgangspunkt wissenschaftlichen Fragens, ihr gelten auch die Antworten.

Literatur

Ackerknecht EH (1985) Kurze Geschichte der Psychiatrie. Enke, Stuttgart

Akil M, Etkin A (2014) Transforming neuroscience education in psychiatry. Acad Psychiatry 38(2):116–120

Akiskal HS (1978) Psychiatric diagnosis. Exploration of biological predictors. SP Medical & Scientific Books, New York

Alanen Y (1984) On psychiatric illness models and the research methods connected with them. Psychiatria Fennica 15:9–18

Allardyce J, Gaebel W, Zielasek J et al (2007) Deconstructing Psychosis conference February 2006: the validity of schizophrenia and alternative approaches to the classification of psychosis. Schizophr Bull 33(4):863–867

AMDP (Arbeitsgemeinschaft Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie) (1997) Das AMDP-System. Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde. Hogrefe, Göttingen

Andrews G, Goldberg DP, Krueger RF et al (2009) Exploring the feasibility of a meta-structure for DSM-V and ICD-11: could it improve utility and validity? Psychol Med 39:1993–2000

Anonymous (2010) A decade for psychiatric disorders. Nature 463:9

Arbeitskreis OPD (Hrsg) (2006) Operationalisierte psychodynamische Diagnostik OPD-2. Das Manual für Diagnostik und Therapieplanung. Huber, Bern

Berganza CE, Mezzich JE, Pouncey C (2005) Concepts of disease: their relevance for psychiatric diagnosis and classification. Psychopathology 38:166–170

Berman KF (1987) Cortical „stress tests" in schizophrenia: regional cerebral blood flow studies. Biol Psychiatry 22:1304–1326

Berrios GE (1994) The history of descriptive psychopathology. In: Mezzich JE, Jorge MR, Salloum IM (Hrsg) Psychiatric epidemiology. Assessment concepts and methods. Hopkins University Press, Baltimore, S 47–68

Boecker R, Holz NE, Buchmann AF et al (2014) Impact of early life adversity on reward processing in young adults: EEG-fMRI results from a prospective study over 25 years. PLoS One 9(8), e104185

Buchsbaum MS, Coursey RD, Murphy DL (1976) The biochemical high-risk paradigm: behavioral and familial correlates of low platelet monoamine oxidase activity. Science 194:339–341

Caspi A, Moffitt TE (2006) Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. Nature Rev Neurosci 7:583–590

Choi KH, Kwon JH (2006) Social cognition enhancement training for schizophrenia: a preliminary randomized controlled trial. Community Mental Health J 42:177–187

Colombo A, Bendelow G, Fulford B, Williams S (2003) Evaluating the influence of implicit models of mental disorders on processes of shared decision making within community-based multidisciplinary teams. Soc Science Med 56:1557–1570

Craddock N, O´Donovan MC, Owen MJ (2006) Genes for schizophrenia and bipolar disorder? Implications for psychiatric nosology. Schizophrenia Bull 32:9–16

Craddock N, O´Donovan MC, Owen MJ (2009) Psychosis genetics: Modeling the relationship between schizophrenia, bipolar disorder and mixed (or „shizoaffective") disorder. Schizophr Bull 35:482–490

Cuthbert BN (2014) The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. World Psychiatry 13(1):28–35

Davidson D (1980) Essays on actions and events. Clarendon, Oxford

Demjaha A, Morgan K, Morgan C et al (2009) Combining dimensional and categorical representation of psychosis: the way forward for DSM-V and ICD-11? Psychol Med 39:1943–1955

Derks B, Inzlicht M, Kang S (2008) The Neuroscience of Stigma and Stereotype Threat. Group Processes & Intergroup Relations 11:163–181

Deutsche Vereinigung für Rehabilitation (2009) Die Nutzung der ICF bei der Ausgestaltung der Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (berufliche Rehabilitation) – Empfehlung der Deutschen Vereinigung für Rehabilitation vom 31.3.2009. Rehabilitation 48:247–251

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (2005) Internationale Klassifikation psychischer Störungen, 5. Aufl. Huber, Bern

Eaton WW (1994) Social facts and the sociological imagination: the contributions of sociology to psychiatric epidemiology. Acta Psychiatr Scand 90(Suppl 385):25–38

Eisenberg L (1995) The social construction of the human brain. Am J Psychiatry 152:1563–1575

Engel GL (1980) The clinical application of the biopsychosocial model. Am J Psychiatry 137:535–544

Ewert T, Stuckl G (2007) Die Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF). Einsatzmöglichkeiten in Deutschland. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 50:953–961

Ewert T, Freudenstein R, Stucki G (2008) Die ICF in der Sozialmedizin. Gesundheitswesen 70:600–616

Falkai P, Wittchen HU, Döpfner M et al (Hrsg) (2015) Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Hogrefe Verlag, Göttingen

Faraone SV, Tsuang MT (1994) Measuring diagnostic accuracy in the absence of a „gold standard". Am J Psychiatry 151:650–657

Fodor JA (1983) The modularity of mind. MIT Press, Cambridge

Ford JM, Morris SE, Hoffman RE et al (2014) Studying hallucinations within the NIMH RDoC framework. Schizophr Bull 40(Suppl 4): S295–S304

Fornito A, Bullmore ET (2015) Reconciling abnormalities of brain network structure and function in schizophrenia. Curr Opin Neurobiol 30:44–50

Fornito A, Zalesky A, Breakspear M (2015) The connectomics of brain disorders. Nat Rev Neurosci 16(3):159–172

Frances A (2009) Whither DSM-V? Br J Psychiatr 195:391–392

Frances A (2014) Normal: Gegen die Inflation psychiatrischer Diagnosen. DuMont Buchverlag, Köln

Frank E, Prien RF, Jarrett RB et al (1991) Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. Arch Gen Psychiatry 48:851–855
Freedland KE, de Geus EJ, Golden RN et al (2009) What's in a name? Psychosomatic medicine and biobehavioral medicine. Psychosom Med 71:1–4
Gabbard GO (1992) Psychodynamic psychiatry in the „decade of the brain". Am J Psychiatry 149:991–998
Gaebel W (1996) Objektivierende Psychopathologie in der biologisch-psychiatrischen Forschung. In: Saß H (Hrsg) Psychopathologische Methoden und psychiatrische Forschung. Fischer, Jena, S 15–28
Gaebel W, Maier W (1993) Neurobiologische Determinanten schizophrener Erkrankungen: Konzept, Strategie und Methodik eines Forschungsprogramms. Nervenarzt 64:415–426
Gaebel W, Wölwer W (1996) Affektstörungen schizophren Kranker. Kohlhammer, Stuttgart
Gaebel W, Zielasek J (2011) Integrative etiopathogenetic models of psychotic disorders: methods, evidence and concepts. Schizophr Bull 37(Suppl 2):S5–S12
Gaebel W, Zielasek J, Cleveland HR (2013) Psychotic Disorders in ICD-11. Die Psychiatrie 10:11–17
Gardner R (1996) Psychiatry needs a basic science titled sociophysiology (editorial). Biol Psychiatry 38:833–834
Gevers C, Clifford P, Mager M, Boer F (2006) Brief report: a theory-of-mind-based social-cognition training program for school-aged children with pervasive developmental disorders: an open study of its effectiveness. J Autism Dev Disord 36:567–571
Gitlin DF, Levenson JL, Lyketsos CG (2004) Psychosomatic medicine: a new psychiatric subspeciality. Acad Psychiatry 28:4–11
Goodman A (1991) Organic unity theory: the mind-body problem revisited. Am J Psychiatry 148:553–563
Gottesman II, Gould TD (2003) The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. Am J Psychiatr 160:636–645
Gottesman II, McGuffin P, Farmer AE (1987) Clinical genetics as clues to the „real" genetics of schizophrenia. Schizophr Bull 13:23–48
Graham G, Stephens GL (1994) An introduction to philosophical psychopathology: Its nature, scope, and emergence. In: Graham G, Stephens GL (Hrsg) Philosophical psychopathology. MIT Press, Cambridge, S 1–24
Griesinger W (1845) Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten, für Aerzte und Studierende. Krabbe, Stuttgart
Guze SB (1992) Why psychiatry is a branch of medicine. Oxford University Press, New York/Oxford
Haddad L, Schäfer A, Streit F et al (2015) Brain structure correlates of urban upbringing, an environmental risk factor for schizophrenia. Schizophr Bull 41(1):115–122
Hartmann M (1959) Die philosophischen Grundlagen der Naturwissenschaften. Fischer, Stuttgart
Haynes JD, Rees G (2006) Decoding mental states from brain activity in humans. Nature Rev Neurosci 7:523–534
Heimann H (1991) Die Stimme der Psychiatrie im Konzert der medizinischen Fächer. Nervenarzt 62:391–397
Heinze H (1989) Die neue Krankenversicherung. Fünftes Buch SGB. Kommentar. Chmielorz, Wiesbaden
Heinze M (2006) Philosophie in der Psychiatrie. Nervenarzt 77:346–349
Helmchen H (1988) Methodological and strategical considerations in schizophrenia research. Compr Psychiatry 29:337–354
Helmchen H (2005) Zum Krankheitsbegriff in der Psychiatrie. Nervenarzt 77:271–275
Hempel CG (1965) Aspects of scientific explanation and other essays in the philosophy of science. The Free Press, New York
Hippius H, Matussek N (1978) Bemerkungen zur biologischen Psychiatrie. Nervenarzt 49:650–653
Hoche A (1912) Die Bedeutung der Symptomenkomplexe in der Psychiatrie. Z Ges Neurol Psychiatr 12:540–551
Hyman SE (2000) The millennium of mind, brain, and behavior. Arch Gen Psychiatry 57:88–89
Insel TR (2009) Disruptive insight in psychiatry: transforming a clinical discipline. J Clin Invest 119:700–705
Insel TR (2014) The NIMH Research Domain Criteria (RDoC) project: precision medicine for psychiatry. Am J Psychiatr 171:395–397
Jablensky A (2005) Categories, dimensions and prototypes: critical issues for psychiatric classification. Psychopathology 38:201–205
Kahlbaum K (1874) Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Eine klinische Form psychischer Krankheit. Hirschwald, Berlin
Kandel ER (1998) A new intellectual framework for psychiatry. Am J Psychiatry 155:457–469
Kendler KS (2005) Toward a philosophical structure for psychiatry. Am J Psychiatry 162(3):433–440
Kendler KS (2006) Reflections on the relationship between psychiatric genetics and psychiatric nosology. Am J Psychiatry 163:1138–1146
Kim DR, Bale TL, Epperson CN (2015) Prenatal programming of mental illness: current understanding of relationship and mechanisms. Curr Psychiatry Rep 17(2):5
Kirmayer LJ (2005) Culture, context and experience in psychiatric diagnosis. Psychopathology 38:192–196
Kraepelin E (1920) Die Erscheinungsformen des Irreseins. Z Ges Neurol Psychiatr 62:1–29
Kvaale EP, Gottdiener WH, Haslam N (2013) Biogenetic explanations and stigma: a meta-analytic review of associations among laypeople. Soc Sci Med 96:95–103
Langewitz W (2009) Allgemeine Theorie der Psychosomatischen Medizin. In: Janssen PL, Joraschky P, Tress W (Hrsg) Leitfaden Psychosomatische Medizin und Psychotherapie. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S 24–32
Lewis D (1989) Die Identität von Körper und Geist. Klostermann, Frankfurt
Lipowski ZJ (1986) To reduce or to integrate: psychiatry's dilemma. Can J Psychiatry 31:347–351
Lopez-Ibor JJ, Gaebel W, Maj M, Sartorius N (2002) Psychiatry as a neuroscience. Wiley, Chichester/New York/Weinheim
Lutz PE, Almeida D, Fiori LM, Turecki G (2015) Childhood maltreatment and stress-related psychopathology: the epigenetic memory hypothesis. Curr Pharm Des 21(11):1413–1417
Malt UF (2004) German psychosomatic medicine. An international perspective. Adv Psychosom Med 26:196–202
Marmor J (1983) Systems thinking in psychiatry: some theoretical and clinical implications. Am J Psychiatry 140:833–838
Mayberg HS (2014) Neuroimaging and psychiatry: the long road from bench to bedside. Hastings Cent Rep Spec No, S 31–36
McGorry PD, Nelson B, Amminger GP et al (2009) Interventions in individuals at ultra high risk for psychosis: a review and future directions. J Clin Psychiatry 70:1206–1212
McIntyre JS (2002) A new subspecialty. Am J Psychiatr 159:1961–1963
McLaren N (1992) Is mental disease just brain disease? The limits to biological psychiatry. Aust N Z J Psychiatry 26:270–279
Meehl PE (1959) Some ruminations on the validation of clinical procedures. In: Psychodiagnosis: selected papers. University of Minnesota Press, Minneapolis, S 90–116
Meyer-Lindenberg A (2014) Social neuroscience and mechanisms of risk for mental disorders. World Psychiatry 13(2):143–144
Mezzich JE, Berganza CE (2005) Purposes and models of diagnostic systems. Psychopathology 38:162–165
Miresco MJ, Kirmayer LJ (2006) The persistence of mind-brain dualism in psychiatric reasoning about clinical scenarios. Am J Psychiatr 163:913–918
Möller HJ (2009) Development of DSM-V and ICD-11. Tendencies and potential of new classifications in psychiatry at the current state of knowledge. Psychiatr Clin Neurosci 63:595–612

Murphy D, Stich S (2000) Darwin in the Madhouse: Evolutionary psychology and the classification of mental disorders. In: Carruthers P, Chamberlain A (Hrsg) Evolution and the human mind, Bd 200. Cambridge University Press, Cambridge, S 62–92

Network and Pathway Analysis Subgroup of Psychiatric Genomics Consortium (2015) Psychiatric genome-wide association study analyses implicate neuronal, immune and histone pathways. Nat Neurosci 18(2):199–209

Novack DH, Cameron O, Epel E et al (2007) Psychosomatic medicine: the scientific foundation of the biopsychosocial model. Acad Psychiatr 31:388–401

Nuechterlein KH (1987) Vulnerability models for schizophrenia: state of the art. In: Häfner H, Gattaz WF, Janzarik W (Hrsg) Search for the causes of schizophrenia. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo, S 297–316

Nuechterlein KH, Dawson ME (1984) A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. Schizophr Bull 10:300–312

Palm A (1990) A critique of the scientific status of biological psychiatry. Acta Psychiatrica Scand 362(Suppl):1–35

Phillips ML, Frank E (2006) Redefining bipolar disorder: toward DSM-V. Am J Psychiatry 7:1135–1136

Polzer U, Gaebel W (1993) Beeinflussen sich visuelle und auditive Wahrnehmung bei der Beurteilung von Ausdrucksmerkmalen psychiatrischer Patienten? Nervenarzt 64:193–198

Pöppel E (1988) Taxonomie des Subjektiven auf der Grundlage eines pragmatischen Monismus. In: Böcker F, Weig W (Hrsg) Aktuelle Kernfragen in der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo, S 24–36

Quine WV (1987) Quiddities. Harvard University Press, Cambridge

Reynolds CF III, Lewis DA, Detre T et al (2009) The future of psychiatry as a clinical neuroscience. Acad Med 84:446–450

Robert JS, Plantikow T (2005) Genetic, neuroscience and psychiatric classification. Psychopathology 38:215–218

Robins E, Guze SB (1970) Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. Am J Psychiatry 126:983–987

Ross DA, Travis MJ, Arbuckle MR (2015) The future of psychiatry as clinical neuroscience. Why not now? JAMA Psychiatry 72:413–414.

Scheepers D, Derks B, Nieuwenhuis S, Lelieveld GJ, Van Nunspeet F, Rombouts SA, de Rover M (2013) The neural correlates of in-group and self-face perception: is there overlap for high identifiers? Front Hum Neurosci 7:528

Schliehe F (2006) Das Klassifikationssystem der ICF. Eine problemorientierte Bestandsaufnahme im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften. Rehabilitation 45:258–271

Schneider K (1962) Klinische Psychopathologie, 6. Aufl. Thieme, Stuttgart

Schwab SG, Wildenauer DB (2009) Update on key previously proposed candidate genes for schizophrenia. Curr Op Psychiatr 22:147–153

Searle J (1984) Minds, brains and science. Harvard University Press, Cambridge

Seidel M (2005) Die Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit. Nervenarzt 76:79–92

Seidman LJ, Nordentoft M (2015) New targets for prevention of schizophrenia: is it time for Interventions in the premorbid phase? Schizophr Bull 41:795–800

Spitzer RL, Fleiss JL (1974) A re-analysis of the reliability of psychiatric diagnosis. Br J Psychiatry 125:341–347

Steinhauer SR, Zubin J, Condray R et al (1991) Electrophysiological and behavioral signs of attentional disturbance in schizophrenics and their siblings. In: Tamminga CA, Schulz SC (Hrsg) Schizophrenia research. Advances in neuropsychiatry and psychopharmacology, Bd 1. Raven, New York

Strauss JS, Carpenter WT Jr, Bartko JJ (1974) The diagnosis and understanding of schizophrenia, part III: speculations on the processes that underlie schizophrenic symptoms and signs. Schizophr Bull 1:61–69

Sulz KD, Gigerenzer G (1982) Über die Beeinflussung psychiatrischer Diagnoseschemata durch implizite nosologische Theorien. Arch Psychiatr Nervenkrankh 232:5–14

Tamm ME (1993) Models of health and disease. Br J Psychol 66:213–228

Tandon R, Carpenter WT (2013) Psychotic disorders in DSM-5. Die Psychiatrie 10:5–9

Tress W (2009) Traditionen und Innovationen der Psychosomatischen Psychotherapie – eine Zusammenschau. In: Janssen PL, Joraschky P, Tress W (Hrsg) Leitfaden Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Bd 2, 2. Aufl. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S 14–23

Tsuang MT, Lyons MJ, Faraone SV (1990) Heterogeneity of schizophrenia. Conceptual models and analytic strategies. Br J Psychiatry 156:17–26

Van Oudenhove L, Cuypers SE (2010) The philosophical „mind-body problem“ and its relevance for the relationship between psychiatry and the neurosciences. Perspect Biol Med 53(4):545–557

Van Praag HM (1978) The scientific foundation of anti-psychiatry. Acta Psychiatr Scand 58:113–141

Van Praag HM, Kahn RS, Asnis GM et al (1987) Denosologization of biological psychiatry or the specifity of 5-HT disturbances in psychiatric disorders. J Affect Disord 13:1–8

Van Voren R (2015) Ending political abuse of psychiatry: where we are at and what needs to be done. BJPsych Bull, 1–3, doi: 10.1192/pb.bp.114.049494

von Bertalanffy L (1974) General system theory and psychiatry. In: Arieti S (Hrsg) American handbook of psychiatry, I: the foundations of psychiatry. Basic Books, New York, S 1095–1117

Wakefield JC (1992) Disorder as harmful dysfunction: a conceptual critique of DSM-III-R´s definition of mental disorder. Psychol Rev 99:232–247

Wakefield JC (2007) The concept of mental disorder: diagnostic implications of the harmful dysfunction analysis. World Psychiatr 6:149–156

Walters JT, Owen MJ (2007) Endophenotypes in psychiatric genetics. Mol Psychiatry 12(10):886–890

Wieding JU, Schönle PW (1991) Neuronale Netze. Nervenarzt 62:415–422

Wise TN (2007) Die neue Psychosomatische Medizin, ehemals Konsiliarpsychiatrie, in den USA. Psychosom Konsiliarpsychiatr 1:33–39

Wölwer W, Frommann N, Halfmann S et al (2005) Remediation of impairments in facial affect recognition in schizophrenia: efficacy and specificity of a new training program. Schizophr Res 80:295–303

World Health Organization (2001) International classification of functioning, disability, and health. World Health Organization, Genf

Zielasek J, Gaebel W (2008) Modern modularity and the road towards a modular psychiatry. Eur Arch Psychiatr Clin N 258(Suppl 5):60–65

Zubin J, Spring B (1977) Vulnerability – a new view of schizophrenia. J Abnorm Psychol 86:103–126

Zubin J, Steinhauer SR, Condray R (1992) Vulnerability to relapse in schizophrenia. Br J Psychiatry 161:13–18

Epidemiologie psychischer Störungen

5

Frank Jacobi, Manuel Becker, Susanne Müllender,
Julia Bretschneider, Julia Thom und Manfred M. Fichter

Inhalt

1 Einleitung und Definition 123
1.1 Aufgaben und Forschungsfragen 124

2 Design, Methodik und Auswertung epidemiologischer Studien 125
2.1 Stichprobenziehung 125
2.2 Messinstrumente zur Fallbestimmung 126
2.3 Untersuchungsdesigns 127
2.4 Auswertungen und Kennzahlen 127
2.5 Qualitätskriterien epidemiologischer Studien 129
2.6 Die Frage der Kausalität in epidemiologischen Studienergebnissen 130

3 Epidemiologische Ergebnisse in der historischen Entwicklung 131
3.1 Studien vor Einführung des DSM-III 132
3.2 Studien nach Einführung des DSM-III und aktuelle Forschungslandschaft 132

4 Zentrale neuere Befunde 133
4.1 Prävalenzdaten aus Bevölkerungsstudien 133
4.2 Krankheitslast psychischer Störungen und gesundheitsökonomische Aspekte 137
4.3 Komorbidität 138
4.4 Unterschiede im Geschlecht und im Alter 139
4.5 Suizid, suizidales Verhalten und Suizidalität 140
4.6 Regionale Unterschiede in Morbidität und Versorgung 141

5 Fazit 144

Literatur 144

F. Jacobi (✉) • M. Becker (✉) • S. Müllender (✉) •
J. Bretschneider (✉) • J. Thom (✉)
Psychologische Hochschule Berlin (PHB), Berlin, Deutschland
E-Mail: f.jacobi@psychologische-hochschule.de;
m.becker@psychologische-hochschule.de;
s.muellender@psychologische-hochschule.de;
j.bretschneider@psychologische-hochschule.de;
j.thom@psychologische-hochschule.de

M.M. Fichter (✉)
Schön Klinik Roseneck, Prien am Chiemsee, Deutschland
E-Mail: MFichter@schoen-kliniken.de

1 Einleitung und Definition

Die Epidemiologie beschäftigt sich mit der räumlichen und zeitlichen Verteilung von Erkrankungen in genau definierten Populationen sowie mit sozialen, genetischen, Umwelt- und Verhaltensfaktoren, die das Auftreten dieser Erkrankungen beeinflussen. Darüber hinaus untersucht die Epidemiologie neben der Morbidität (Krankheitshäufigkeit) allgemeine Determinanten von Gesundheit und Krankheit, Verletzungen, Beeinträchtigungen und Mortalität (Sterblichkeit). Bei der Untersuchung psychischer Störungen liefert die Epidemiologie drei wesentliche Arten von Information, nämlich über:

- die Morbidität psychischer Störungen, d. h. Prävalenz- und Inzidenzraten (s. Abschn. 2),
- Veränderungen dieser Raten über Zeit und Ort sowie,
- die Identifizierung von Risiko- und Schutzfaktoren für bestimmte psychische Störungen (s. Abschn. 2.6).

Dazu ist zunächst festzulegen, für welche Population (Grundgesamtheit) Aussagen getroffen werden sollen und es ist eine entsprechende Stichprobe zu definieren.

Falldefinition Grundlegend ist hierbei die Falldefinition: Nach welchen diagnostischen Kriterien soll vorgegangen werden und wie sollen diese erfasst werden (z. B. nach den festgelegten Syndrombeschreibungen der „International Classification of Diseases“ [ICD] oder des „Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders“ [DSM] anhand eines standardisierten diagnostischen Interviews, oder anhand der Abrechnungsdaten einer Krankenkasse)? Die Vor- und Nachteile solcher Erhebungen mit epidemiologischen Feldstudien in Bevölkerungsstichproben vs. Nutzung von Routinestatistiken von Kostenträgern („administrative Daten“) zeigt Tab. 1.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_4

Tab. 1 Charakteristiken von Bevölkerungsdaten und administrativen Daten

Bevölkerungsdaten aus Feldstudien (Primärerhebungen)	Administrative Statistiken (Sekundärerhebungen)
Vorteile	**Vorteile**
- i. d. R. bevölkerungsrepräsentative Stichprobe - hohe Reliabilität und Valididät durch standardisierte State-of-the-Art-Diagnostik - unabhängig vom Inanspruchnahmebias	- meist sehr große Stichproben, die auch die Untersuchung seltener Störungen sowie kleinräumige Analysen ermöglichen - Abbildung der realen Diagnose- und Verschreibungspraxis - hohe Relevanz für bestimmte Fragestellungen oder Störungsgruppen, wie z. B. psychotische Störungen (vgl. Riedel-Heller et al. 2004)
Nachteile	**Nachteile**
- meist auf bestimmtes Störungsspektrum eingegrenzt - eingehendere Untersuchung seltener Störungen oder kleinräumige Analysen durch geringe Fallzahlen bzw. wegen geringer „Power“ schwierig - in Bevölkerungsuntersuchungen meist systematische Unterrepräsentation bestimmter Bevölkerungsgruppen (z. B. Migranten, Obdachlose, sehr schwer psychisch Erkrankte oder institutionalisierte Personen), falls die Studie nicht eigens auf solche Gruppen ausgerichtet ist	- fragliche Reliabilität und Validität der zugrunde liegenden Diagnostik (IGES 2012; Melchior et al. 2014; Sielk et al. 2009; Wittchen und Pittrow 2002) - Inanspruchnahmepopulation: Erfassung von Versicherten, die einen Arzt aufsuchen und ihm Symptome berichten, die dann als psychische Störung kodiert werden - Zusammenhänge mit den Angebotsstrukturen, z. B. führt höhere Behandlerdichte zu mehr Depressionsdiagnosen (Melchior et al. 2014) - Beeinflussung durch (sich verändernde) Rahmenbedingungen (z. B. Versichertenstatus und spezielle Anreize für Diagnosestellung; vgl. Rattay et al. 2013; Sundmacher und Ozegowski 2013)

Das Verhältnis zu verwandten Wissenschaftsdisziplinen

In der Epidemiologie psychischer Störungen treffen verschiedene wissenschaftliche Disziplinen aufeinander und beeinflussen ihre jeweiligen Erkenntnisfortschritte wechselseitig. Während die Epidemiologie psychischer Störungen in ihren Anfängen v. a. mit der der Belegung psychiatrischer Anstalten sowie der Sozialpsychiatrie in Verbindung gebracht wurde, erweitern sich die Perspektiven stetig u. a. durch psychologische und genetische Forschung. Heute liefern insbesondere die klinische Psychologie, die Psychiatrie und die psychosomatische Medizin Wissen und Definitionskriterien für psychische Störungen und bilden damit eine Grundlage für epidemiologische Untersuchungen und Falldefinitionen. Hierbei spielte v. a. die Einführung von Klassifikationssystemen (aktuell ICD-10 DSM-5) eine wichtige Rolle (s. Abschn. 2.2; vgl. Sektion Klassifikation und Diagnostik in diesem Buch). Die Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen werden wiederum auch von anderen Gesundheitswissenschaften genutzt, wie z. B. der Public-Health-Forschung, der Gesundheitsökonomie oder der Versorgungsforschung (s. Abschn. 4).

1.1 Aufgaben und Forschungsfragen

Das Aufgabenspektrum der Epidemiologie ist breit und facettenreich. Die zentralen Aufgaben der Epidemiologie (Wittchen und Jacobi 2011) bestehen in

- der Feststellung der Häufigkeit psychischer Störungen sowie
- Beiträgen zu ihrer besseren Definition (deskriptive Epidemiologie und Psychopathologie),
- der Untersuchung von Inanspruchnahmeverhalten und der Evaluation des Versorgungssystems sowie der Abschätzung des Versorgungsbedarfs (Versorgungsepidemiologie),
- Beiträgen zur Erforschung der Entstehungsbedingungen (Ätiologie) und des Verlaufs (Pathogenese) psychischer Störungen (analytische und genetische Epidemiologie) und
- daraus abgeleiteten Konsequenzen für Prävention und Therapie, Gesundheitsförderung und Rehabilitation.

Neben der Bestimmung der Häufigkeit spezifischer Diagnosen in bestimmten Bevölkerungsgruppen (deskriptive Epidemiologie) befasst sich die Epidemiologie also auch mit Folgen (Krankheitslast) und Ursachenfaktoren, die Ansatzpunkte für Interventionen liefern können. Hierbei stellt sich die Frage, inwieweit gefundene (korrelative) Assoziationen auch (kausalen) Erklärungswert haben (analytische Epidemiologie). In der Regel haben epidemiologische Studien sowohl deskriptive als auch analytische Anteile.

Deskriptive Epidemiologie

Um die räumliche und zeitliche Verteilung von psychischen Störungen oder anderen gesundheitsrelevanten Variablen zu untersuchen, werden in der deskriptiven Epidemiologie neben der Ermittlung von Prävalenz- und Inzidenzzahlen in der Regel auch Zielpopulationen und Variablen definiert, die mit der Häufigkeit des Auftretens einer Störung in Zusammenhang stehen können.

Zielpopulationen können beispielsweise sein:

- Subgruppen in Bevölkerungsuntersuchungen an repräsentativen Stichproben der Allgemeinbevölkerung („epidemiologische Feldstudien“ z. B. eines Landes, einer Region, einer Stadt), z. B. gruppiert nach soziodemografischen Merkmalen,

- Einrichtungsbezogene Stichproben, z. B. Gesamtheit aller stationär-psychiatrischen Patienten einer Region oder Gesamtheit aller Patienten, die an einem Stichtag den Hausarzt aufsuchen,
- Ereignisbezogene Stichproben, z. B. Überlebende eines Flugzeugabsturzes,
- Störungsbezogene Stichproben, z. B. in Kohortenstudien (s. Abschn. 2.3)

Werden die Daten der Populationen über einrichtungsbezogene Routinedaten (z. B. codierte Diagnosen der psychiatrischen Stationen oder ärztliche Diagnosen in der ambulanten Versorgung) erhoben, spricht man von administrativer Epidemiologie oder ergebnisbezogen auch von administrativen Prävalenzen.

Anhand deskriptiv-epidemiologischer Untersuchungen lassen sich u. a. Zusammenhänge abbilden, Krankheitshäufigkeiten und Komorbiditäten aufzeigen, bestehende klinische Störungsbilder kohärenter beschreiben sowie neue Syndromcluster identifizieren.

Beispiele für deskriptive Fragestellungen

- Wie häufig sind psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung? Welche Arten und Konstellationen psychischer Störungen (z. B. verschiedene Schweregrade, Komorbidität) kommen häufig, welche weniger häufig vor?
- Welche Krankheitslast (Störungsfolgen wie z. B. Komplikationen, Beeinträchtigungen oder Produktivitätsverlust) ist mit den untersuchten Störungen assoziiert?
- Wie viele Menschen mit psychischen Störungen werden wie und wo (z. B. in welchen Einrichtungen) vom Versorgungssystem erkannt und diagnostiziert?
- Was lässt sich über den Verlauf von psychischen Störungen sagen? Wann beginnen diese typischerweise (Erstmanifestation)? Welche Verlaufstypen zeigen sich über die Zeit hinweg?

Analytische Epidemiologie

Die analytische Epidemiologie geht über das bloße Beschreiben von Häufigkeiten und korrelativen Zusammenhängen hinaus und sucht auf dieser Grundlage nach Risikofaktoren, Schutzfaktoren oder Ursachen (Auslösefaktoren) für die jeweiligen Erkrankungen und die Interaktion bestimmter Variablen mit bestimmten Störungen. Beispielsweise könnte man in einer prospektiven Längsschnittstudie eine Geburtskohorte (Personengruppe, die in einem bestimmten Zeitraum geboren ist) auf das Vorliegen spezifischer Kriterien, wie traumatische Erfahrungen, prüfen und Entwicklung und Verlauf psychischer Störungen beobachten. In Fallkontrollstudien würde man z. B. eine Personengruppe, die traumatischen Erfahrungen ausgesetzt war, direkt mit einer Kontrollgruppe vergleichen, die keinen solchen Erfahrungen ausgesetzt war, um so Aufschluss über die Ursache-Wirkungs-Beziehung von traumatischen Erfahrungen und psychischen Störungen zu erlangen. Mit bestimmten statistischen Verfahren wird das Ausmaß des jeweiligen Risikos geschätzt oder gewichtet.

Beispiele für analytische Fragestellungen

- Wie interagieren genetische Faktoren mit Umweltfaktoren bei Entstehung und Verlauf psychischer Störungen?
- Welche Risiko- und Schutzfaktoren gibt es für psychische Störungen und wie lässt sich das Zusammenspiel von biologischen, sozialen und individuellen psychologischen Faktoren beschreiben? Wie beeinflussen diese den Beginn (Erstmanifestation) und Verlauf von psychischen Störungen?
- Welche Behandlungsangebote werden von Menschen mit psychischen Störungen wahrgenommen (Inanspruchnahme) und wie beeinflussen diese Interventionen den Verlauf?

2 Design, Methodik und Auswertung epidemiologischer Studien

2.1 Stichprobenziehung

Zielpopulation einer epidemiologischen Studie kann die gesamte Bevölkerung eines Landes sein, aber auch spezielle Gruppen wie etwa Hochbetagte, Alleinerziehende, Soldaten oder Lehrer – je nach epidemiologischer Fragestellung. Eine komplette Untersuchung der gesamten Zielpopulation ist aufgrund von technischen, finanziellen und pragmatischen Gründen meist nicht realisierbar. Somit wird in der Regel nur ein Teil der Zielpopulation als Stichprobe erhoben. Die ausgewählte Untersuchungsgruppe sollte dabei möglichst repräsentativ für die Zielpopulation sein, also z. B. strukturell (hinsichtlich Alter oder weiterer soziodemografischer Faktoren) gut mit der Grundgesamtheit übereinstimmen. Sämtliche Aussagen über epidemiologische Häufigkeitsmaßzahlen haben dann – mit einem gewissen Fehlerbereich versehen – ihre Gültigkeit in Bezug auf die gesamte betrachtete Population. Grundsätzlich kann man die Verfahren, Stichproben zu ermitteln, in drei verschiedene Herangehensweisen unterteilen:

1. Die *gänzlich zufällige Auswahl* von Individuen aus der Grundgesamtheit (dies ist die aussagekräftigste, aber auch aufwendigste Methode),
2. die *geschichtete Auswahl* nach vorheriger Beurteilung, z. B. Auswahl in Abhängigkeit eines Wertes in einem zuvor durchgeführten Screening oder nach einer Quotenregel gemäß einem vorgegebenen Anteil von Männern und Frauen, Altersgruppen etc. (dies erhöht die sog. Test-

stärke der Analysen bzw. führt dazu, dass insgesamt weniger Personen für die Stichprobe gezogen werden müssen als bei kompletter Zufallsauswahl),
3. die *Auswahl aufs „Geratewohl"* (engl. convenience sample), bei der jene Personen ausgewählt werden, die am leichtesten erreichbar sind (dies geht mit großen Einschränkungen der Repräsentativität einher, die aber ggf. mit nachträglichen statistischen Gewichtungen z. T. wieder ausgeglichen werden können).

Mit der Populationsbezogenheit verbunden ist eine Vielzahl von stichprobentheoretischen und technischen Ansätzen, die unter anderem Überlegungen zu einer möglichst aufwands- und kosteneffizienten Durchführung von derartigen Untersuchungen sowie zu ihrer statistischen Aussagekraft einbeziehen. Hier geht es z. B. im Falle von nationalen Prävalenzstudien um folgende Fragen:

- Wie kann ich eine ausreichend große Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung ziehen, um die Häufigkeit depressiver Störungen für Deutschland in einem möglichst engen Vertrauensintervall adäquat abzubilden?
- Kann ich mich ohne systematische Fehler auf eine kleinere Anzahl umschriebener Regionen beschränken, um den Untersuchungsaufwand regional zu bündeln und so Kosten zu sparen?
- Kann ich bei Zufallsstichproben aus dem Einwohnermeldeamtsregister den Zielpersonen unterschiedliche Ziehungswahrscheinlichkeiten zuordnen, um z. B. quantitativ kleinere Subpopulationen (beispielsweise Migranten) stärker zu gewichten und so genügend Fälle für Aussagen über diese Gruppe zu gewinnen?

Zur Lösung solcher Fragen bietet die Epidemiologie statistische und technische Ansätze an (u. a. bei Rothman et al. 2008).

Diese populationsbezogene Herangehensweise hat gewisse Vorzüge gegenüber klinischen Studien an bereits identifizierten Patienten und kann somit die klinische Forschung ergänzen. Klinische Studien weisen in der Regel einen systematischen Selektionsbias auf. Dieses ergibt sich aus einer Reihe von Faktoren: In therapeutischen Einrichtungen rekrutierte Patienten mit einer bestimmten Diagnose sind nur eine Teilgruppe aller in der Bevölkerung tatsächlich anzutreffenden Personen mit dieser Diagnose – nämlich diejenigen, die möglicherweise wegen der Schwere der Symptome, des Komplexitätsgrads und des Stadiums der Störung sowie vor dem Hintergrund versicherungsrechtlicher und sozialer Rahmenbedingungen Hilfe gesucht haben und tatsächlich in die Einrichtung vermittelt wurden. Vor allem wenn das Untersuchungsziel darin besteht, für eine Störungsgruppe verallgemeinernde Aussagen über Risikofaktoren für Beginn und Verlauf oder über Korrelate zu machen (beispielsweise Arbeitsproduktivität, Lebensqualität oder Behinderungen), dann ergeben sich bei klinischen Stichproben möglicherweise gravierende Einschränkungen. Diesen Nachteil können epidemiologische Studien vermeiden.

2.2 Messinstrumente zur Fallbestimmung

Abhängig von der Frage, welche Störungen und Problembereiche untersucht werden sollen, bedarf es zunächst einer genauen Festlegung der Kriterien, nach denen eine Diagnose gestellt wird bzw. nach denen Fälle von Nichtfällen unterschieden werden. Die Epidemiologie psychischer Störungen orientiert sich in der Diagnostik idealerweise an den gebräuchlichen Diagnosesystemen der Weltgesundheitsorganisation, der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (aktuelle Version: ICD-10; Graubner 2014) und dem aktuell gültigen DSM-5 der amerikanischen Fachgesellschaft für Psychiatrie (deutsche Version: Falkai et al. 2015) bzw. an dem vormals lange gültigen DSM-IV (DSM-IV-TR; deutsche Version: Saß et al. 2003) (vgl. Sektion Klassifikation und Diagnostik in diesem Buch). Für die konkrete Fallfindung stehen standardisierte und strukturierte Interviewverfahren zur Verfügung, deren Anwendung dringend empfohlen wird, da diese eine hohe Reliabilität der Diagnosen gewährleisten und gegenüber reinen Fragebogenstudien detaillierter und weniger fehleranfällig sind. Häufig eingesetzt werden das „Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV" (SKID: Wittchen et al. 1997) oder das vollstandardisierte „Composite International Diagnostic Interview" (CIDI: Robins et al. 1988; Wittchen und Pfister 1997).

Fallkriterien können jedoch nicht nur psychische Störungen nach ICD oder DSM sein, sondern auch (ggf. störungsübergreifende) Symptome oder Syndrome (z. B. Suizidalität oder Panikattacken). Falldefinitionen können auch dimensional (also nicht dichotom als Fall vs. Nichtfall) angelegt sein wie z. B. anhand der Symptombelastung. Dabei werden etablierte Symptomskalen verwendet, wie z. B. Depressions- und Angstskalen oder Skalen zur Erhebung von Einschränkungen durch Persönlichkeitsstörungen (u. a. PHQ-9: Kroenke et al. 2001) oder hierfür neu entwickelte Skalen des DSM-5. Die dimensionalen Maße werden in epidemiologischen Studien v. a. dann benutzt, wenn es um Veränderung von Symptomen und Syndromen, um die Prüfung von komplexeren Bedingungsmodellen oder um genetische Fragestellungen geht.

Da selbst kleine Unterschiede in der Falldefinition oder den Untersuchungsinstrumenten große Effekte auf die Häufigkeitsschätzung haben können (z. B. wenn die genauere Weiteruntersuchung von der Bejahung sog. „Stammfragen" abhängig gemacht wird), sollten hierbei folgende Fragen beachtet werden:

- Werden die etablierten diagnostischen Kriterien für psychische Störungen verwendet und wenn ja, über welche diagnostische Methode oder welche Interviews? (vgl. Sektion Klassifikation und Diagnostik in diesem Buch)
- Werden aus inhaltlichen Gründen Modifikationen in den diagnostischen Kriterien vorgenommen, z. B. um die sich aus Symptomen ergebenden sozialen und psychologischen Einschränkungen genauer zu untersuchen oder um den Wert neuer bzw. alternativer Kriterien im Hinblick auf eine verbesserte Klassifikation zu prüfen?
- Werden Approximationen verwendet, z. B. statt der Kriterien für Major Depression lediglich ein syndromaler Depressionsfragebogen wie z. B. das Beck-Depressions-Inventar (BDI-II: Beck et al. 2009)? Wenn derartige dimensionale Instrumente zur Anwendung kommen, wie wurden die Schwellenwerte für die Falldefinition bzw. Aussagen zu reliablen Veränderungen abgeleitet und begründet?

2.3 Untersuchungsdesigns

Die Epidemiologie benutzt verschiedene Untersuchungsdesigns (Tab. 2), die sich im Zusammenhang mit psychischen Störungen grob unterteilen lassen in *experimentelle Designs* (bei denen bestimmte unabhängige Variablen systematisch manipuliert werden, um bestimmte Effekte in abhängigen Variablen zu identifizieren) und *nichtexperimentelle Designs* (Beobachtungsstudien), wobei diese wiederum zu unterscheiden sind in Querschnittuntersuchungen, Kohortenstudien und Fallkontrollstudien; bei hybriden Designs werden beide Typen kombiniert (vgl. Wittchen und Jacobi 2011).

2.4 Auswertungen und Kennzahlen

Zur Beschreibung der Häufigkeit des Auftretens von psychischen Störungen in der Bevölkerung bzw. in Bevölkerungsgruppen werden in der Epidemiologie zwei grundlegende

Tab. 2 Untersuchungsdesigns in der Epidemiologie

Design	Merkmale
Experimentell vs. nichtexperimentell	Ein *experimentelles Design* ist streng genommen kein epidemiologischer Designtyp mit Ausnahme von sog. „hybriden" Designs, die experimentelle Ergänzungen haben. Dabei werden epidemiologisch identifizierte Gruppen experimentell weiteruntersucht. Merkmal ist die weitestgehende Kontrolle der Zuteilung und der Rahmenbedingungen sowie die experimentelle Variation unabhängiger und abhängiger Variablen bzw. verschiedene Formen von Gruppendesigns (Randomisierung, Kontrollgruppe). *Nichtexperimentelle Designs* (naturalistische oder „observational" Designs) weisen keine oder eine nur geringe Untersucherkontrolle auf. Die drei wichtigsten Formen sind die Querschnitt-, Kohorten- und Fallkontrollstudien als epidemiologische Untersuchungsdesigns im eigentlichen Sinne.
Querschnittstudie	Die Querschnittstudie liefert eine Momentaufnahme anhand der einmaligen Untersuchung einer geografisch definierten Population oder einer definierten Kohorte zu einem bestimmten Zeitpunkt (bzw. für den Zeitraum, der für die Durchführung der Studie erforderlich ist). Darüber hinaus können über Zusatzannahmen auch retrospektiv erhobene Merkmale berücksichtigt werden.
Längsschnittstudie	Die prospektive Untersuchung einer Ausgangsstichprobe (Kohorte oder eine erste Querschnittuntersuchung) in verschiedenen Untersuchungswellen (d. h. zu verschiedenen Zeitpunkten mit möglichst vergleichbarer Methodik) in Longitudinalstudien erlaubt: (a) die Feststellung von Inzidenzen, (b) die Deskription von Verläufen und (c) die Untersuchung von (Kausal-)Zusammenhängen und Wechselwirkungen zwischen der Exposition von Vulnerabilitäts- und Risikofaktoren und dem interessierenden Outcome.
Kohortenstudie	Kohortenstudien können Quer- und Längsschnittstudien sein. Ziel ist es, einen Zusammenhang zwischen einer oder mehreren Expositionen mit krankheitsverursachenden Faktoren und dem Auftreten einer Krankheit aufzudecken. Dabei wird eine Gruppe exponierter und eine Gruppe nichtexponierter Personen über einen bestimmten Zeitraum hinsichtlich des Auftretens bestimmter Krankheiten beobachtet. Entscheidend für eine Kohortenstudie ist, dass die Auswahl der Personen anhand von Merkmalen erfolgt, die vor Eintreten des interessierenden Krankheitsmerkmals vorhanden sind (z. B. ein gemeinsam erlebtes Trauma, ein Persönlichkeitsmerkmal oder ein genetisches Merkmal). Ferner spielt bei Kohortenstudien die Zeit (seit dem Ereignis) eine wichtige Rolle, z. B. wie lange es dauert, bis ein Krankheitszustand auftritt, nachdem eine Person bestimmten Faktoren ausgesetzt (exponiert) war.
Fallkontrollstudie und Interventionsstudie	Im Unterschied zu Querschnitt- und Longitudinalstudien geht man bei *Fallkontrollstudien* von Personen mit einer bestimmten Störung oder mit einer besonderen Exposition gegenüber einem angenommenen Risikofaktor aus (Indexgruppe) und vergleicht diese systematisch mit solchen, die die Störung nicht haben bzw. dem untersuchten Faktor nicht (in gleichem Maße) ausgesetzt sind (Kontrollgruppe). Mithilfe von *Interventionsstudien* ist es zudem möglich, Ursache-Wirkungs-Beziehungen dadurch zu untersuchen, dass der vermutete kausale Faktor bei weitgehender Kontrolle der Untersuchungsbedingungen (experimentell) modifiziert wird. Ein Spezialfall der Interventionsstudie ist das „natürliche Experiment", bei dem eine Anzahl von Menschen durch ungeplante gleichartige und gleich schwere oder nach Schwere graduierbare Ereignisse (z. B. Naturkatastrophen) getroffen wird, die als unabhängige Variablen von großem Interesse sind.

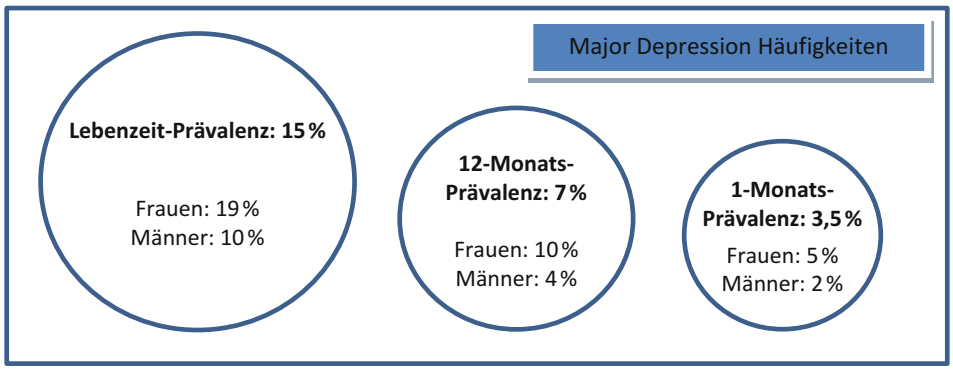


Abb. 1 Vergleich der Prävalenzschätzungen von Major Depression mit unterschiedlichen Zeitbezügen (Lebenszeitprävalenzen, 12-Monats-, 1-Monats-Prävalenzen) anhand der Daten der DEGS1-MH (Jacobi et al. 2014). Anmerkung: Das Lebenszeitrisiko fällt noch deutlich höher aus als die Lebenszeitprävalenz (Kessler et al. 2005)

Konzepte unterschieden: die Prävalenz und die Inzidenz. Beide Konzepte beinhalten Angaben zu Auftretenshäufigkeiten, sind jedoch unterschiedlich zu interpretieren. Sowohl bei der Prävalenz als auch bei der Inzidenz umfasst die Risikopopulation alle Personen, die prinzipiell die jeweilige Störung entwickeln können.

Prävalenz

Die Prävalenz beschreibt den Anteil an Personen in einer definierten Risikopopulation, der zu einem bestimmten Zeitpunkt bzw. innerhalb einer definierten Zeitspanne die Störung aufzeigt. Die **Punktprävalenz** beschreibt den Anteil an Personen der Risikopopulation, der die untersuchte Störung zu einem ganz bestimmten Zeitpunkt bzw. in einem engen Zeitfenster (z. B. vier Wochen vor Erhebung) aufweist. Die **Periodenprävalenz** hingegen beschreibt den Anteil an Personen der Risikopopulation, der die Störung innerhalb eines bestimmten Zeitintervalls aufweist (z. B. während des Verlaufs von 12 Monaten = „12-Monats-Prävalenz“). Bei der Bestimmung der Periodenprävalenz ist es irrelevant, ob die Störung vor oder während des untersuchten Zeitintervalls erstmals auftritt. Die **Lebenszeitprävalenz** beschreibt den Anteil an Personen der Risikopopulation, der bis zum Zeitpunkt der Erhebung mindestens einmal im Verlauf des bisherigen Lebens die Kriterien für die untersuchte Störung erfüllt hat. Das Verhältnis von Lebenszeit- zur Periodenprävalenz kann Hinweise zur Persistenz der untersuchten Störung liefern. Das **Lebenszeitrisiko** kann dazu in Ergänzung geschätzt werden, indem mit bestimmten statistischen Methoden (z. B. Survival-Analyse) bestimmt wird, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, irgendwann einmal bis zu einem definierten Alter (also auch in der Zukunft, nach der epidemiologischen Erhebung) die Kriterien für die untersuchte Störung zu erfüllen.

Es ist wichtig, bei der Interpretation epidemiologischer Studien Studien den Zeitraum zu beachten, auf den sich die Prävalenzschätzung bezieht, da sich die Werte immens unterscheiden können und nicht miteinander vergleichbar sind, wenn sie sich auf unterschiedliche Zeiträume beziehen (Abb. 1).

Inzidenz

Die Inzidenz beschreibt den Anteil an Personen einer Risikopopulation, der die untersuchte Störung innerhalb eines bestimmten Zeitraums neu entwickelt bzw. erstmalig manifestiert. Die Risikopopulation schließt alle Personen ein, die die Störung bis zum Beginn des Beobachtungszeitraums nicht bzw. noch nie zeigten. Da die Inzidenz nur vormals gesunde Personen einbezieht, ist sie ein Maß für das Neuerkrankungsrisiko. Weitere wichtige Kennzahlen, mit denen der Vergleich von Krankheitsrisiken ermöglicht wird, sind die **Odds Ratio (OR)**, das **relative Risiko (RR)** und das **„attributable“ Risiko (AR)**, die in der folgenden Übersicht genauer erläutert werden (vgl. Wittchen und Jacobi 2011).

Maßzahlen für den Vergleich der Wahrscheinlichkeit bzw. der Chance, eine bestimmte Erkrankung zu entwickeln

Odds Ratio (OR)

- Das „Odds“ ist der Quotient $p/(1–p)$ aus dem Risiko bzw. der Wahrscheinlichkeit (z. B. für eine Angststörung) und der Gegenwahrscheinlichkeit (keine Angststörung).
- Die Odds Ratio (OR) ist der Quotient aus den Odds in zwei Gruppen, etwa Frauen vs. Männer: $OR_{Frauen/Männer} = Odds_{Frauen}/Odds_{Männer} = [p_{Frauen}/(1–p_{Frauen})]/[p_{Männer}/(1–p_{Männer})]$.
- Die OR wird oft fälschlicherweise mit dem verwechselt, ist bei geringen Basisraten fast gleich und wird häufiger eingesetzt, da sie statistisch

(*Fortsetzung*)

betrachtet bessere Eigenschaften hat und in verschiedensten epidemiologischen Designs verwendet werden kann.

Risk Ratio (RR)
- Verhältnis der Krankheitshäufigkeit in einer Bevölkerung mit einem bestimmten Risikofaktor im Vergleich zu einer Bevölkerung ohne diesen Risikofaktor.
- Beispiel: Das relative Risiko für eine Angststörung bei Frauen gegenüber Männern wird definiert als der Quotient aus dem Risiko p_{Frauen} für eine Angststörung bei Frauen und dem Risiko $p_{Männer}$ bei Männern. $RR_{Frauen/Männer} = p_{Frauen}/p_{Männer}$.

Attributables Risiko (AR)
- Das AR gibt in der Gruppe der erkrankten Personen den Anteil des Risikos (Wahrscheinlichkeit) an, der auf eine bestimmte Exposition mit einem Risikofaktor zurückgeführt werden kann.
- Beispiel: Wenn 30 % der Personen, die ein frühes Trauma erleben, und 15 % der Personen, die kein Trauma erleben eine Depression entwickeln, so kann bei den exponierten Personen der Anteil des Risikos, der auf die Exposition „frühes Trauma" zurückgeführt werden kann, wie folgt berechnet werden: $(Inzidenz_{exponierte\ Gruppe} - Inzidenz_{nicht\ exponierte\ Gruppe})/Inzidenz_{exponierte\ Gruppe}$. Das AR würde somit z. B. (0,3–0,15)/0,3 = 0,5 = 50 % betragen.
- Auch wenn der Ausdruck „attribuierbar" eine Kausalität nahelegt, sollte das attributable Risiko nicht kausal interpretiert werden – z. B. wäre es falsch anzunehmen, dass, wenn man durch geeignete Prävention frühkindliche Störungen verhinderte, damit automatisch das Depressionsrisiko um 50 % gesenkt würde.

Konfidenzintervall (KI)
- Sowohl für die analytische als auch für die deskriptive Epidemiologie ist die Berechnung eines KI (= Vertrauensintervall) von großer Bedeutung, wenn nicht die gesamte Population, sondern nur eine Stichprobe untersucht wurde.
- Um die Genauigkeit einer Punktschätzung, wie z. B. einer Prävalenz in % oder eines durch eine OR quantifizierten Zusammenhangs, transparent zu machen, sollten KI stets mitberichtet werden.
- KI sind abhängig von der Stichprobengröße, der Varianz des untersuchten Merkmals und dem gewünschten Signifikanzniveau (z. B. 95 % KI als 95 %ige Wahrscheinlichkeit, dass der wahre Wert innerhalb des KI liegt).
- Das KI berechnet sich meist als die Punktschätzung plus/minus den Standardfehler (SE), multipliziert mit einer dem Signifikanzniveau entsprechenden Konstante (z. B. 1,96 für $\alpha = 0{,}05$).

(*Fortsetzung*)

2.5 Qualitätskriterien epidemiologischer Studien

Für die Interpretation epidemiologischer Studien gilt grundsätzlich, dass ohne Kenntnis der methodischen Qualität der einzelnen Studie sowie ihres Gültigkeitsbereichs Missverständnisse und Fehlschlüsse wahrscheinlich sind. Die wichtigsten Kriterien der Beurteilung sind deswegen im Folgenden aufgeführt.

Stichprobenziehung
- Die Stichprobe sollte möglichst für diejenige Population repräsentativ sein, über die eine Aussage getroffen werden soll (optimal für die Gesamtbevölkerung: entsprechend offiziellen Statistiken geschichtete zufällige Einwohnermeldestichprobe).
- Wichtig ist eine möglichst hohe Ausschöpfungsquote („response rate") unter denjenigen, die für die Stichprobe infrage kommen („eligible").
- Es sollten keine Verzerrungen dahingehend auftreten, dass bestimmte Bevölkerungsgruppen systematisch in der Stichprobe seltener vertreten sind. Gegebenenfalls können solche Verzerrungen durch eine spezielle Gewichtung der Daten nachträglich teilweise bereinigt werden (Beispiel: Ist in einer Bevölkerungsstudie die Responserate bei Jüngeren niedriger als bei Älteren, so kann über eine „Hochgewichtung" der Daten der jüngeren Studienteilnehmer statistisch versucht werden, die Stichprobe an die wahre Altersverteilung anzupassen).
- Die Stichprobengröße sollte ausreichend groß sein, um für die angezielten späteren Analysen genügend „Power" zu haben. Dabei gilt: Je seltener ein Merkmal, desto größer muss die Stichprobe sein.

Datenerhebung
- Ideal ist der Einsatz bewährter standardisierter Verfahren und diagnostischer Interviews mit hoher Reliabilität und Validität, insbesondere zur exakten Falldefinition.
- Die Durchführung sollte optimiert sein durch: Einsatz klinisch geschulter Interviewer, Interviewertraining und -supervision, Plausibilitätsprüfung und Missing-Analysen

durch an der Erhebung nicht selbst beteiligte Editoren, stichprobenartige Prüfung von Eingabefehlern und weitere Qualitätschecks.
- Zusätzlich zu erhebende Variablen sollten sorgfältig ausgewählt und optimiert erhoben werden, wenn nicht nur die Prävalenz psychischer Diagnosen, sondern auch damit einhergehende Korrelate untersucht werden sollen.

Auswertung und Darstellung der Ergebnisse

- Alle Interpretationen und ihre Generalisierbarkeit sollten nachvollziehbar sein. Beispielsweise sollte die Fallfindung (Instrumente, Diagnosekriterien) genau beschrieben werden, es sollte dargestellt werden, für welche Bevölkerungsgruppe die Ergebnisse repräsentativ sind und für welche nicht und welche Gewichtungen vorgenommen wurden. Die Berechnungen sollten so beschrieben sein, dass sie replizierbar sind.
- Es sollten Konfidenzintervalle angegeben werden, um die Genauigkeit der Ergebnisse beurteilen zu können.
- Es sollten angemessene statistische Methoden verwendet worden sein (z. B. indem die Verteilung des untersuchten Merkmals berücksichtigt wurde: Unter Umständen müssen unterschiedliche regressionsanalytische Verfahren eingesetzt werden, wenn es sich um häufige und normalverteilte oder aber um seltene und mehrgipflige Verteilungen handelt).

Leitlinien guter epidemiologischer Praxis, die nicht nur für epidemiologische Studien im psychiatrischen Bereich, sondern für alle epidemiologischen Studien gültig sind, werden von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie zur Verfügung gestellt (Bellach 2000). Dort werden Anforderungen an das forschungsethische (z. B. „informed consent“, Datenschutz) und methodische Vorgehen (z. B. genaue Operationalisierung der Fragestellung, kritische Diskussion der Ergebnisse) definiert, u. a. um sicherzustellen, dass die Studie auch aussagekräftige und nützliche Ergebnisse erbringen kann.

2.6 Die Frage der Kausalität in epidemiologischen Studienergebnissen

Bei der Interpretation von Zusammenhängen ist es entscheidend, ob es sich um korrelative Zusammenhänge ohne eindeutige Wirkrichtung handelt oder ob man von kausalen Wirkungen etwa eines Risikofaktors (z. B. chronische Schmerzen) auf eine interessierende Ziel- bzw. Outcome-Variable (z. B. Depression) ausgehen darf. Ohne experimentelle Methoden ist die Beurteilung möglicher kausaler Faktoren oder Mechanismen streng genommen nur unter Vorbehalt möglich. Während bei experimentellen Designs die interessierenden unabhängigen und abhängigen Faktoren sowie mögliche intervenierende Variablen systematisch variiert und bestmöglich kontrolliert werden, ist dies bei epidemiologischen Beobachtungsdesigns und klinischen Fragestellungen zumeist weder möglich noch gewünscht. Hier steht eher im Vordergrund, die „natürliche“ Komplexität der Bedingungsfaktoren in der Realität der jeweiligen Population abzubilden bzw. zumindest ansatzweise „kausale“ Zusammenhänge in diesem natürlichen Kontext zu entdecken. Dabei geht es in der Regel um Wahrscheinlichkeitsaussagen (probabilistische Aussagen).

Um eine Annäherung an kausale Aussagen zu erreichen, sind zumeist Zusatzannahmen nötig, d. h. man wählt ein (möglicherweise mit Fehlern behaftetes) heuristisches Vorgehen. Ausgewählte Heuristiken zur praktischen Beurteilung von Kausalität im epidemiologischen Kontext (vgl. Friis und Sellers 2009) sind im Folgenden zusammengefasst:

1. **Zeitliche Kontingenz**: Ein kausaler Faktor muss dem interessierenden Outcome zeitlich vorausgehen.
2. **Plausibilität**: Der Zusammenhang hat eine plausible und substanzwissenschaftliche Erklärung (z. B. Vorliegen einer experimentell fundierten Theorie).
3. **Kohärenz**: Die gefundene Assoziation sollte mit bestehendem Wissen übereinstimmen; hierbei muss allerdings bedacht werden, dass ein wissenschaftlicher Fortschritt natürlich auch von Ergebnissen ausgeht, die mit gegenwärtigen Theorien nicht erklärbar sind.
4. **Effektstärke**: Bei der Beurteilung kommt es nicht nur auf die statistische Signifikanz, sondern auch auf die Effektstärke an; stärkere Effekte, also stärkere Assoziationen zwischen Risikofaktor und Zielgröße (z. B. ausgedrückt durch das relative Risiko oder die Odds Ratio) sind mit größerer Wahrscheinlichkeit kausal interpretierbar.
5. **Dosis-Wirkungs-Beziehung**: Der Zusammenhang wächst systematisch mit der Dosis (z. B. je häufiger spontane Panikattacken in der Vergangenheit auftraten, umso höher das Risiko, im späteren Verlauf depressive Episoden zu entwickeln).
6. **Spezifität**: Die Variation des vermuteten kausalen Faktors (z. B. durch eine Intervention) wirkt sich spezifisch auf die Auftretenswahrscheinlichkeit eines Outcome aus und nicht auf mehrere.
7. **Konsistenz und Replikation**: Der Zusammenhang ist bei unterschiedlichen, voneinander unabhängigen Studien immer wieder zu beobachten.

Risikofaktor Ein Risikofaktor begünstigt das Auftreten einer Erkrankung; umgekehrt verhindert ein Schutzfaktor bei gegebenen Risikokonstellationen das Auftreten einer

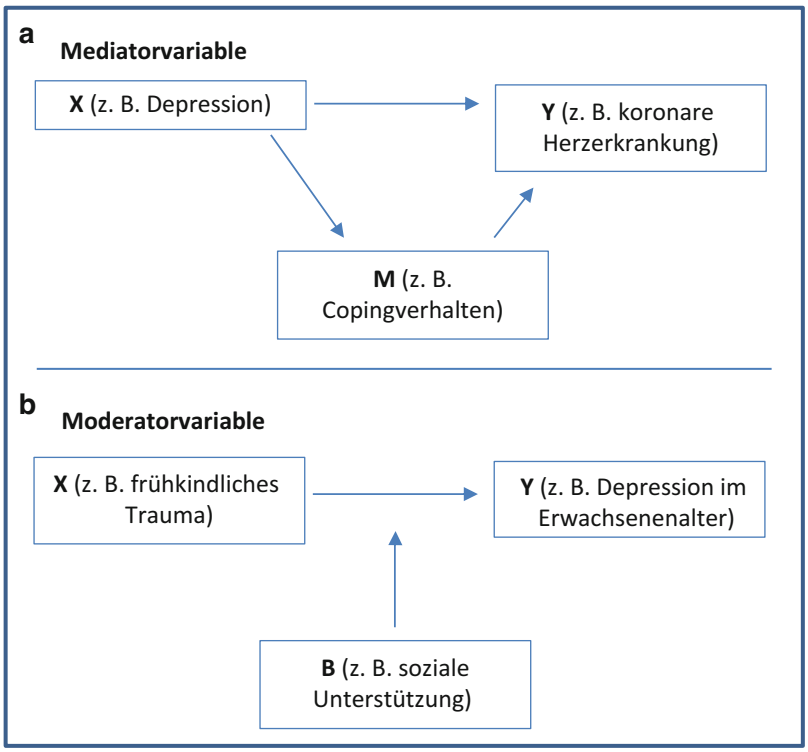


Abb. 2 Mediator- und Moderatorvariable im Vergleich

Störung. Der Risikofaktor kann veränderbar sein (z. B. Alter oder Körpergewicht) oder experimentell beeinflusst werden (z. B. Medikamenteneinnahme); ein sog. fester Marker dagegen ist unveränderlich (z. B. Geschlecht). Ein interessierender Faktor kann nur dann „echter Risikofaktor" genannt werden, wenn ein Zusammenhang zwischen diesem Faktor und einem Outcome besteht (Korrelat) und dieses Korrelat dem Outcome zeitlich vorausgeht, d. h. dass seine Manipulation wiederum das Outcome verändert (Kraemer et al. 1997). Ist dies nicht der Fall, handelt es sich um eine Begleiterscheinung oder eine Konsequenz. Weitere wichtige Aspekte zur Definition von Kausalität und zu Risikofaktoren finden sich bei Höfler (2004) und Kraemer et al. (1997).

Bei der Untersuchung kausaler Zusammenhänge werden häufig Moderator- und Mediatorvariablen untersucht:

Mediatorvariable Eine Mediatorvariable ist eine intervenierende Variable (M), die den Einfluss eines Risikofaktors (X) auf ein späteres Ergebnis (Y) vermittelt (s. Abb. 2a). So kann z. B. der Zusammenhang zwischen Depression und ungünstigem Verlauf koronarer Herzerkrankungen über ein ungünstiges Copingverhalten vermittelt werden. Eine Mediation kann partiell (X und M sind kodominant) oder vollständig (M dominiert X) wirken.

Moderatorvariable Eine Moderatorvariable beeinflusst den Zusammenhang zwischen Variablen X und Y. So kann soziale Unterstützung (= Moderator) den Zusammenhang zwischen frühkindlichem Trauma und späterem psychischen Befinden beeinflussen (s. Abb. 2b), z. B. in dem Sinne, dass das frühkindliche Trauma nur bei denjenigen das Risiko einer späteren Depression erhöht, die auch eine schlechte soziale Unterstützung erfahren haben. Im Idealfall korreliert die Moderatorvariable weder mit X noch mit Y; es existiert ausschließlich ein Interaktionseffekt zwischen Prädiktor und Moderatorvariable (genauer bei: Höfler 2004).

3 Epidemiologische Ergebnisse in der historischen Entwicklung

Bevor auf zentrale aktuelle Ergebnisse epidemiologischer Forschung eingegangen wird, soll zur besseren Einordnung ein historischer Abriss zur Entwicklung der Befundlage vorangestellt werden. In Anlehnung an Robins und Regier (1991) ist die epidemiologische Erforschung psychischer Störungen zumindest drei „Generationen" zuzuordnen, die jeweils ihren eigenen methodischen Verständnisrahmen erfordern. Solche historischen Veränderungen hängen eng mit der Entwicklung von neueren und verlässlicheren Methoden bei der diagnostischen Klassifikation zusammen und sollen hier grob skizziert werden.

3.1 Studien vor Einführung des DSM-III

Im Bereich der administrativen Epidemiologie galt das Bemühen in den Anfängen der epidemiologischen Forschung der Auswertung von Krankenhaus- und Mortalitätsstatistiken mit Esquirol in Frankreich (1838), Griesinger in Berlin (1867) und Maudsley in London (1872; alle zit. n. Häfner und Bojanovsky 1978). In ersten „Krankenzählungen" berichtete Eschenburg (1885) über Morbiditätsraten von ca. 3 ‰ für „Geisteskranke" in Lübeck (zit. n. Fichter und Elton 1990). Brugger berichtete in den 1930er-Jahren über eine „Geisteskrankenzählung" in Thüringen und nannte in Bayern eine psychiatrische Morbiditätsrate von 3,5 % (Brugger 1937).

Solche eher niedrigen Morbiditätsraten psychischer Störungen lassen sich retrospektiv u. a. mit unzureichenden Falldefinitionen erklären. Die Auswahl der Fälle bezog sich v. a. auf sozial auffällige, schwer gestörte Patienten. Die durchschnittliche Prävalenz für psychische Erkrankungen liegt nach Dohrenwend (1972) aufgrund von 33 Feldstudien, die nach 1950 durchgeführt wurden und auch leichtere psychische Störungen berücksichtigen, mit ungefähr 18 % deutlich höher.

Deutsche Studien der 1980er-Jahre Die epidemiologische Erforschung von psychischen Störungen begann in Deutschland zeitverzögert – überschattet und erschüttert von der tief greifenden Verstrickung der Psychiatrie in die Verbrechen an psychisch Kranken während der Nazizeit (Riedel-Heller et al. 2004). In der *Oberbayern-Studie* führten Dilling und Weyerer (1984) in den Jahren 1974–1979 in einer Stichprobe von Probanden im Alter von 15 Jahren und älter eine epidemiologische Studie bei einer ländlichen Bevölkerungsstichprobe im Landkreis Traunstein durch, bei der von „neurotischen" Störungen bei 24 % der Untersuchungspersonen gesprochen wurde. Die Arbeitsgruppe um Schepank stellte in der *Mannheimer-Kohortenstudie* eine Morbiditätsrate von 25 % für psychosomatische, neurotische und andere überwiegend psychogene Erkrankungen fest (Schepank 1982, 1987). Eine ausführliche Aufführung weiterer relevanter Studien findet sich bei Riedel-Heller et al. (2004).

Angloamerikanische Studien Im angloamerikanischen Raum wurde Mitte des 20. Jahrhunderts die *Midtown-Manhattan-Studie* durchgeführt, die bei 23 % der Bevölkerung eine bedeutsame Beeinträchtigung durch psychische Erkrankungen feststellte. Wurden leichtere Behinderungen durch psychische Symptome miteinbezogen, erhöhte sich die Morbiditätsrate gar auf 82 % (Srole et al. 1962).

In der *Baltimore-Morbidity-Studie* (Commission on Chronic Illness 1957) wurde eine Prävalenzrate von 10,9 % für psychiatrische Diagnosen berichtet, die mit dem damals noch vergleichsweise rudimentären Diagnoseschlüssel der ICD gestellt wurden. In der *Stirling-County-Studie* untersuchten Leighton et al. (1963) erwachsene Bürger eines ländlichen Bezirks in Kanada. Auf der Basis ihrer Ergebnisse kamen sie zu der Schätzung, dass 20 % der erwachsenen Bevölkerung eine behandlungsbedürftige psychische Störung aufwiesen. Hervorzuheben ist hierbei der Versuch, implizite Kriterien des „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" (DSM-I) der American Psychiatric Association explizit in Itemformulierungen für das psychiatrische Interview zu fassen. Nach Reanalyse der Daten der Stirling-County-Studie ermittelte Murphy (1990) eine Prävalenzrate von ca. 5 % für Depression.

Probleme früher epidemiologischer Studien Ein Großteil der bis in die 1970er-Jahre durchgeführten Studien ist grundsätzlich mit größten Vorbehalten zu beurteilen, da weder national noch international Einigkeit über die klinische Diagnostik psychischer Störungen bestand noch darüber, wie diese in epidemiologischen Feldstudien reliabel und valide zu definieren sind. Dohrenwend und Dohrenwend (1982) wiesen darauf hin, dass ein wesentlicher Teil der damals dokumentierten enormen Ergebnisvarianz psychischer Störungen von Studien aus den 1960er- und 1970er-Jahren auf gravierende Unterschiede bzw. methodische Mängel der Fallfindung zurückzuführen war. So wurde z. B. die Mid-Town-Manhattan-Studie wegen der „inflationären" Fallidentifikation („Manhattan Madness") und der Tatsache, dass sie zwischen einzelnen psychiatrischen Diagnosen nicht unterschied, kritisiert. Epidemiologische Fragestellungen, die Inzidenz, Spontanverlauf und Ersterkrankungsalter betreffen, konnten also bis dahin nicht ausreichend beantwortet werden.

3.2 Studien nach Einführung des DSM-III und aktuelle Forschungslandschaft

Die Einführung der modernen klassifikatorischen Diagnostik im Rahmen des DSM-III im Jahr 1980 bot eine rationale und methodisch befriedigendere Lösung dieses Grundsatzproblems. Da nunmehr ein expliziter definierter erster Katalog psychischer Störungen zusammen mit einer einheitlichen Nomenklatur, expliziten Kriterien und diagnostischen Algorithmen vorlag, konnten erste strukturierte und später standardisierte diagnostische Fallfindungsinstrumente in der Epidemiologie entwickelt werden, wie z. B. das „Composite International Diagnostic Interview" (CIDI; s. Abschn. 2.2).

US-amerikanische Studien Als entscheidender Meilenstein ist in diesem Zusammenhang die US-amerikanische Studie *„Epidemiological Catchment Area Program"* (ECA; Robins und Regier 1991) zu nennen. Diese multizentrische Studie untersuchte Ende der 1970er-Jahre 18.572 Personen aus stratifizierten Haushaltsstichproben und Institutionen

(aus Heimen, Gefängnissen und Kliniken) und stellte eine 6-Monats-Prävalenz von 19,1 % zum Zeitpunkt der Untersuchung für eine psychische Erkrankung nach DSM-III fest, darunter v. a. Angst-, Sucht- und affektive Störungen. Lediglich ein Viertel der Betroffenen erhielt eine Behandlung (Regier et al. 1984, 1988; Regier und Kaelbert 1995). Diese Studie und ihre späteren Ergänzungen gaben weltweit den Impuls für ähnliche epidemiologische Querschnittstudien, der bis heute nicht nur wegweisend für die Epidemiologie war, sondern auch die systematische psychopathologische Forschung zur verbesserten Diagnostik psychischer Störungen insgesamt befruchtet hat. Ein Überblick findet sich bei (Wittchen und Perkonigg 1996).

Als weitere wichtige US-amerikanische Studie ist der *National Comorbidity Survey (NCS*) zu erwähnen (Kessler et al. 1994), der 10 Jahre später wiederholt wurde (Kessler et al. 2005). Bei über 8000 mithilfe des CIDI diagnostizierten Probanden wurde ursprünglich eine Lebenszeitprävalenz von 50 % für psychische Störungen festgestellt, 30 % litten innerhalb eines Jahres an einer psychischen Störung (12-Monats-Prävalenz); in der Nachfolgestudie liegt die 12-Monats-Prävalenz mit 26 % in einem ähnlichen Bereich.

Deutsche Untersuchungen Die *Oberbayern-Studie* – eine der wenigen Langzeitverlaufsuntersuchungen, die Bevölkerungsstichproben verwendet – wurde in einer längsschnittlichen Untersuchung fortgeführt und erhob nach der Ursprungsuntersuchung aus den 1970er-Jahren erneut Bevölkerungsstichproben in den 80er-Jahren sowie 25 Jahre später (Fichter et al. 2008; Fichter et al. 2009). Dabei wurde u. a. festgestellt, dass sich die Prävalenzrate für das Vorliegen von depressiven Syndromen über diese langen Zeiträume über die gleiche Personengruppe insgesamt weder verringert noch erhöht hatte (Fichter et al. 2008), das Vorliegen zum ersten Erhebungszeitpunkt an sich aber für eine erhöhte spätere Belastung und Beeinträchtigung sowie verringerte Lebensqualität prädisponiert. Zudem scheinen sich Angstsyndrome über den Lebensverlauf eher in depressive Syndrome zu wandeln als umgekehrt (Fichter et al. 2009).

Eine spezielle Position nimmt die *ABC-Schizophrenie-Studie* ein, die den Zusammenhang zwischen Alter (*A*ge), Erstmanifestation (*B*eginning) und Verlauf (*C*ourse) bei schizophrenen Erkrankungen störungsspezifisch an Erstaufnahmepatienten von psychiatrischen Stationen in Mannheim, Heidelberg und Umgebung untersuchte (Häfner et al. 1998). Die Fokussierung auf behandelte Patienten ließ im Falle der ABC-Studie wichtige Schlüsse über den Erkrankungsverlauf zu. So manifestierten sich schizophrene Störungen bei Frauen ca. 3–4 Jahre später als bei Männern, begannen in der Regel aber mit negativer bzw. affektiver Symptomatik, die über den Lebensverlauf gegenüber der positiven Symptomatik überwiegt (Häfner et al. 1998; Häfner et al. 2013). Die Studie bezog übrigens auch neurobiologische Korrelate mit ein.

Genetische Studien Mehr und mehr gehen auch *genetische Studien* in die analytisch-epidemiologische Forschung mit ein. Bemerkenswert sind hier die Befunde von Caspi et al. (2003), die in einer repräsentativen prospektiven Längsschnittstudie eine Geburtenkohorte in Neuseeland untersuchten und feststellten, dass ein funktionaler Polymorphismus in der Promotorregion des Serotonintransportergens 5-HTT den Einfluss von „stressful life events" auf die Entwicklung von Depression moderiert. Dies sprach für eine Gen-Umwelt-Interaktion, in der Personen mit ihrer individuellen genetischen Ausstattung unterschiedlich auf stressreiche Ereignisse reagieren – allerdings konnten die Ergebnisse dieser ausgesprochen populären Studie später nur eingeschränkt repliziert werden (Risch et al. 2009).

Analytisch-epidemiologische Studien können daher Licht ins Dunkel der bislang wenig erforschten Gen-Umwelt-Interaktionen im Bereich der psychischen Störungen bringen. Zusammenfassend ist die aktuelle epidemiologische Erforschung psychischer Störungen durch folgende zentrale Punkte charakterisiert:

- verbesserte diagnostische Kriterien und reliable Instrumente für psychische Störungen,
- ein wesentlich breiteres Störungsspektrum,
- hohe Ergebniskonvergenz über Regionen und Länder hinweg,
- die Anwendung dieser Methoden nicht nur in Feldstudien, sondern auch in klinischen Kohortenstudien,
- eine wachsende Anzahl von prospektiv-longitudinalen Studien mit hybriden Designs einschließlich labortechnischer Methoden auf dem Gebiet der analytischen Epidemiologie.

Im Folgenden wird detaillierter auf aktuelle Prävalenzschätzungen verschiedener Störungsbilder (aus Deutschland und der EU), die der aktuellen Forschungsgeneration zuzuordnen sind, eingegangen.

4 Zentrale neuere Befunde

4.1 Prävalenzdaten aus Bevölkerungsstudien

In repräsentativen epidemiologischen Studien, die in den vergangenen 20 Jahren durchgeführt wurden, erhielt etwa jeder dritte bis vierte Erwachsene mindestens eine aktuelle 12-Monats-Diagnose aus dem Bereich der psychischen und Verhaltensstörungen, d. h. dass bei diesen Personen in den vergangenen zwölf Monaten die Kriterien für mindestens eine psychische Störung zumindest zeitweise erfüllt waren (Wittchen et al. 2011). Das Lebenszeitrisiko, irgendwann im Laufe seines bisherigen Lebens von einer psychischen

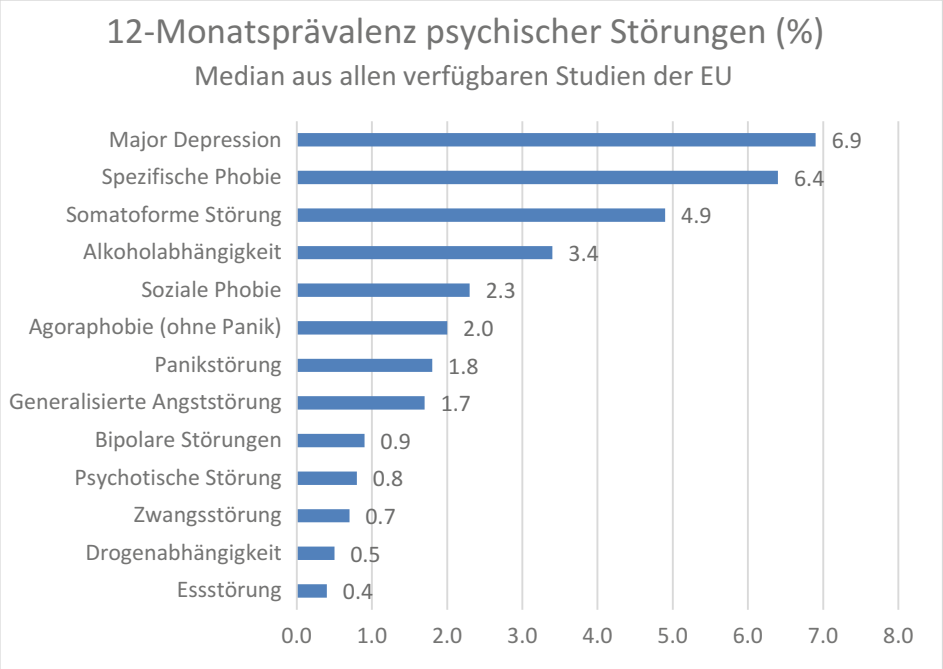


Abb. 3 12-Monats-Prävalenz psychischer Störungen (Alter 18–65 Jahre) aus europäischen Bevölkerungsstudien aus EU-25-Ländern, Island, Norwegen und der Schweiz (nach Wittchen et al. 2011)

Störung betroffen zu sein, wird auf über 50 % geschätzt (Kessler et al. 2005).

Abb. 3 zeigt die über verschiedene Studien aus dem europäischen Raum hinweg gemittelten Prävalenzen für wichtige Diagnosen psychischer Störungen (definiert nach DSM-IV). Die häufigsten Störungsgruppen sind

- affektive Störungen (Major Depression, Dysthymie, bipolare Erkrankungen),
- somatoforme Störungen (insbesondere Schmerzstörungen),
- Substanzstörungen (insbesondere Alkoholabhängigkeit sowie auf deutlich niedrigerem Niveau Drogen-/Medikamentenmissbrauch und -abhängigkeit) sowie
- verschiedene Formen von Angststörungen (insbesondere spezifische Phobien).

Psychotische Störungen und Essstörungen sind zwar niedrig prävalente Störungsbilder, jedoch besonders oft mit schwerwiegenden Konsequenzen und Chronizität assoziiert.

Dass hierbei einige besonders versorgungsrelevante Diagnosebereiche wie Persönlichkeitsstörungen oder Stress- und Anpassungsstörungen fehlen, liegt daran, dass diese in solchen Bevölkerungsstudien meist schwer zu erfassen sind. Die Durchführung eines vollständigen klinischen Interviews für Persönlichkeitsstörungen durch psychotherapeutisch geschulte Interviewer (und ggf. unter Hinzuziehung von weiteren Informanden zur Abklärung von tief greifenden Interaktionsstörungen) ist in der Regel schlichtweg zu aufwendig. Allerdings erfüllen Personen mit solchen Diagnosen meist zumindest zeitweise auch die Kriterien für weitere (komorbide) psychische Störungen, sodass sie als „Fall" dennoch im Rahmen einer solchen Studie entdeckt werden. In der Allgemeinbevölkerung kann von einer 12-Monats-Prävalenz von etwa 5–10 % an Betroffenen mit Persönlichkeitsstörungen ausgegangen werden, wobei in einzelnen Studien auch deutlich höhere Werte berichtet wurden (Wittchen et al. 2011).

In Deutschland können Referenzdaten auf Grundlage der repräsentativen Bevölkerungsstudie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1; Scheidt-Nave et al. 2012) und deren Vertiefung im Bereich psychischer Störungen (DEGS1-MH; Jacobi et al. 2014) berichtet werden. Die vom Robert Koch-Institut durchgeführte Studie zu allgemeinen Gesundheitsaspekten wurde – in Kooperation mit der TU Dresden und der Arbeitsgruppe um Hans-Ulrich Wittchen, der auch bereits die Vorgängerstudie im Rahmen des Bundesgesundheitssurvey 1998 durchgeführt hatte – um psychische Störungen erweitert. In Übereinstimmung mit der internationalen Datenlage waren in den 12 Monaten vor Durchführung der Untersuchung knapp 28 % der deutschen Allgemeinbevölkerung im Alter von 18–79 Jahren von mindestens einer der in Tab. 3 aufgeführten psychischen Störungen betroffen.

Tab. 3 12-Monats-Prävalenzen (DSM-IV-TR) in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung (Alter 18–79 Jahre)[1]

Störung bzw. Störungsgruppe (mit ICD-10-Code)	12-Monats-Prävalenz: % (95 %-KI)		
	Frauen	Männer	gesamt
Psychische Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors oder substanzinduzierte Störung (F06)	1,2 (0,8–1,9)	1,2 (0,8–1,8)	1,2 (0,9–1,6)
Störung durch Substanzgebrauch (F1)[2]	14,0 (12,5–15,7)	19,4 (17,5–21,3)	16,7 (15,5–18,0)
Störung durch Substanzgebrauch (ohne Nikotinabhängigkeit)	3,5 (2,8–4,5)	8,0 (6,7–9,4)	5,7 (5,0–6,6)
Alkoholmissbrauch	0,4 (0,2–0,9)	3,1 (2,4–4,1)	1,8 (1,4–2,3)
Alkoholabhängigkeit	1,6 (1,1–2,2)	4,4 (3,5–5,5)	3,0 (2,5–3,6)
Medikamentenmissbrauch	1,7 (1,1–2,4)	1,5 (1,0–2,2)	1,6 (1,2–2,1)
Medikamentenabhängigkeit	0,7 (0,4–1,3)	0,3 (0,1–0,6)	0,5 (0,3–0,8)
Nikotinabhängigkeit	11,8 (10,4–13,4)	14,6 (13,01–6,3)	13,2 (12,1–14,3)
mögliche psychotische Störung (F2 und andere Gruppen psychotischer Störungen)[3]	3,1 (2,3–4,1)	2,1 (1,6–2,9)	2,6 (2,1–3,2)
Affektive Störungen (F3)	13,1 (11,5–14,8)	6,4 (5,4–7,6)	9,8 (8,8–10,8)
unipolare Depression	11,3 (9,8–12,9)	5,1 (4,3–6,1)	8,2 (7,3–9,2)
Major Depression	9,5 (8,2–11,1)	4,0 (3,3–4,9)	6,8 (6,0–7,7)
Dysthyme Störung	2,1 (1,6–2,8)	1,2 (0,8–1,8)	1,7 (1,3–2,1)
bipolare Störung	1,7 (1,2–2,5)	1,3 (0,8–2,0)	1,5 (1,1–2,0)
Bipolar I	1,1 (0,8–1,7)	0,9 (0,5–1,5)	1,0 (0,7–1,4)
Bipolar II	0,7 (0,4–1,4)	0,5 (0,2–1,1)	0,6 (0,4–1,0)
Angststörung (F40, F41)	1,4 (19,5–23,4)	9,3 (8,1–10,8)	15,4 (14,2–16,6)
Panikstörung[4]	2,8 (2,2–3,6)	1,2 (0,8–1,8)	2,0 (1,6–2,5)
Agoraphobie	5,6 (4,6–6,9)	2,3 (1,7–3,1)	4,0 (3,4–4,7)
Soziale Phobie	3,6 (2,7–4,9)	1,9 (1,4–2,6)	2,8 (2,2–3,4)
Generalisierte Angststörung	3,0 (2,2–4,0)	1,5 (1,1–2,2)	2,3 (1,8–2,9)
Spezifische Phobien[5]	15,5 (13,9–17,2)	5,1 (4,2–6,2)	10,3 (9,3–11,4)
Zwangsstörung	4,0 (3,1–5,1)	3,3 (2,5–4,2)	3,6 (3,0–4,3)
Posttraumatische Belastungsstörung	3,6 (2,8–4,7)	0,9 (0,6–1,5)	2,3 (1,8–2,9)
Somatoforme Störung (F45)	5,2 (4,3–6,4)	1,7 (1,3–2,4)	3,5 (3,0–4,2)
SSI4,6[6]	0,9 (0,6–1,6)	0,6 (0,4–1,0)	0,8 (0,6–1,1)
Schmerzstörung	5,0 (4,1–6,2)	1,3 (0,9–1,8)	3,2 (2,6–3,8)
Essstörung (F50)	1,4 (0,9–2,1)	0,5 (0,3–0,9)	0,9 (0,7–1,3)
Anorexia nervosa	1,2 (0,7–1,8)	0,3 (0,2–0,8)	0,8 (0,5–1,1)
Bulimia Nervosa	0,3 (0,2–0,5)	0,1 (0,0–0,3)	0,2 (0,1–0,3)
Binge-Eating-Störung	0,1 (0,0–0,4)	0,1 (0,0–0,2)	0,1 (0,0–0,2)
irgendeine der genannten (ohne Nikotinabhängigkeit)	33,5 (31,4–35,7)	22,1 (20,2–24,1)	27,8 (26,4–29,3)
unter diesen: % mit einer Diagnose	49,8	63,2	55,0
zwei Diagnosen	22,2	21,8	22,0
drei Diagnosen	12,0	6,9	10,0
vier und mehr Diagnosen	16,0	8,2	13,0

1: DEGS1-MH, n = 5303, Daten (% und Konfidenzintervalle) gewichtet nach Alter, Geschlecht und Designfaktoren; ohne Anwendung von DSM-IV-Hierarchieregeln; eine Addition der einzelnen Prävalenzen (insgesamt und in Unterkategorien) ergibt aufgrund von Komorbidität der Diagnosen untereinander eine höhere Zahl als die jeweils angegebene Gesamtprävalenz und ist daher nicht zulässig

2: Ohne Missbrauch/Abhängigkeit von illegalen Drogen (nicht erhoben)

3: Screening für Schizophrenie und andere psychotische Störungen ohne weitere Differenzialdiagnose; enthält psychotische Merkmale bei affektiven Störungen sowie psychotische Störungen aufgrund von medizinischem Krankheitsfaktor und substanzinduzierte psychische Störungen

4: Mit und ohne Agoraphobie

5: Tierphobien, Phobien vor Naturereignissen (z. B. Gewitter), situationale Phobien (z. B. Höhe), Blut-/Spritzen-/Verletzungsphobien

6: Somatic Symptom Index 4,6 (Escobar et al. 1989), Schmerzstörung

DEGS1-MH Modulstudie zur psychischen Gesundheit; ergänzt die Studie des Robert Koch-Instituts zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland; *KI* Konfidenzintervall

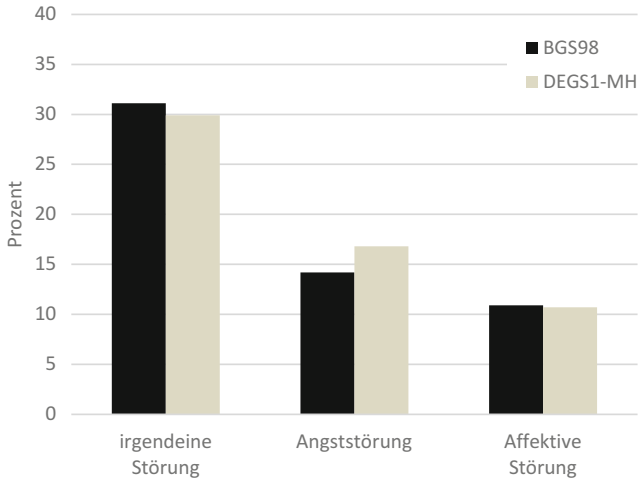


Abb. 4 Häufigkeit psychischer Störungen (12-Monats-Prävalenz) im Vergleich der Studien DEGS1-MH und BGS98 (Alter 18–65 Jahre)

Diese Übersicht soll eine breite Einordnung ermöglichen und wird hier nicht störungsspezifisch weiter kommentiert – epidemiologische Basisinformationen zu einzelnen Störungsbereichen finden sich in den jeweiligen Störungskapiteln dieses Buches.

Nehmen psychische Störungen zu?

Administrative Daten der Krankenkassen zeigen seit Mitte der 1990er-Jahre enorme Zuwachsraten an diagnostizierten Fällen sowie an Krankheitstagen durch psychische Störungen. Um zu prüfen, ob dies tatsächlich eine zunehmende psychische Morbidität widerspiegelt, bedarf es epidemiologischer Daten, die psychische Störungen im Gegensatz zu Abrechnungsdaten standardisiert, bevölkerungsrepräsentativ und unabhängig vom Hilfesuch- bzw. Inanspruchnahmeverhalten der Betroffenen erfassen, sog. *wahre Prävalenzen* (vgl. Tab. 1). Geeignete epidemiologische Daten liefern die 2012 abgeschlossene Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihre Erweiterung um den Zusatzsurvey zur psychischen Gesundheit (DEGS1-MH; Jacobi et al. 2014). Sie ermöglichen einen Vergleich mit den Daten aus dem Bundesgesundheitssurvey von 1998 (BGS98; Wittchen und Jacobi 2001).

Demnach sind die 12-Monats-Prävalenzen psychischer Störungen insgesamt unter den 18- bis 65-Jährigen 1998 und 2012 ähnlich hoch (31,1 % vs. 30,1 %; vgl. Abb. 4). Auch die Abweichungen der quantitativ wichtigsten Gruppen der affektiven Störungen und der Angststörungen bewegen sich im Bereich des 95 %-Konfidenzintervalls und sind somit nicht signifikant. Demnach kann auf Bevölkerungsebene keine generelle Zunahme psychischer Störungen seit Ende der 1990er-Jahre verzeichnet werden.

Wenn die Zunahme der psychischen Diagnosen in Abrechnungsdaten nicht auf eine echte Zunahme psychischer Störungen zurückführbar ist, wie lässt sie sich dann erklären?

Abrechnungsdaten von Krankenkassen zeigen, dass sich die administrativen Prävalenzen den wahren Prävalenzen in den letzten Jahren zunehmend annähern (Jacobi et al. 2015). Neben der verbesserten Routinediagnostik könnte die Zunahme der administrativen Prävalenzen durch das Inanspruchnahmeverhalten der Betroffenen erklärt werden, z. B. infolge geringerer Stigmatisierung und besseren Wissens über psychische Störungen, deren Behandlungsmöglichkeiten sowie besserer Versorgungsangebote. Ein Teil der Zunahme lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass sich Menschen zu schnell als behandlungsbedürftig erleben und auch bei „normalen“ und vorübergehenden Belastungen das Hilfesystem aufsuchen (Gefahr der „Medikalisierung“ bzw. der Delegation eigentlich sozialer bzw. gesellschaftlicher Probleme an das medizinische System). Des Weiteren könnte eine z. T. systembedingte Diagnosepraxis insbesondere im primärärztlichen Bereich eine Rolle spielen, indem z. B. auch bei leicht beeinträchtigten Personen Diagnosen gestellt werden, um überhaupt Hilfe anbieten zu können. Zudem könnte die fortschreitende Digitalisierung eine Rolle spielen: Krankheitsdaten werden zunehmend per Computer erfasst und verbleiben in den Krankenakten und Leistungslisten der Versicherer, ohne dass die Betroffenen auch wieder „gesundgeschrieben“ werden (vgl. Linden 2013).

Jedenfalls scheint der Bedarf nach Behandlung psychischer Störungen deutlich gestiegen zu sein (z. B. aufgrund veränderter beruflicher Anforderungsprofile, bei denen eine psychische Beeinträchtigung schneller zu negativen Folgen führt) und die Erkennensrate ist gegenüber früher angestiegen. Im Jahr 2015 hat fast jeder dritte Krankenversicherte eine F-Diagnose diagnostiziert bekommen – ob sich der Zuwachs gegenüber den 1990er-Jahren weiter so fortsetzen wird (demnach würden im Jahr 2030 zwei Drittel der Bevölkerung eine 12-Monats-Diagnose erhalten), ist zu bezweifeln.

(*Fortsetzung*)

4.2 Krankheitslast psychischer Störungen und gesundheitsökonomische Aspekte

Als „Volkskrankheiten" werden nichtübertragbare Krankheiten bezeichnet, die aufgrund großer Verbreitung und großer wirtschaftlicher Auswirkungen (Behandlungskosten, Arbeitsunfähigkeit, Frühberentung) sozial ins Gewicht fallen, also eine besondere Public-Health-Relevanz besitzen – mittlerweile gehören hierzu auch psychische Störungen (Jacobi 2012). Die Errungenschaften unserer Zivilisation, allen voran Kanalisation und verbesserte Hygiene, medizinischer Fortschritt in der Krankheitsprävention (z. B. Impfungen) und Therapie (z. B. Antibiotikatherapie) sowie eine gesicherte Nahrungsversorgung haben dazu geführt, dass zahlreiche Krankheiten, die in vorindustrieller Zeit häufig waren, heute deutlich seltener auftreten und v. a. seltener zum Tode führen. Gleichzeitig nahm die Häufigkeit von Krankheiten zu, die man in früheren Zeiten kaum kannte, und dies sind die Volkskrankheiten – oder auch „Zivilisationskrankheiten" – unserer Tage. Für diese wurden für Mortalität und andere Krankheitsfolgen bestimmte in industrialisierten Ländern verbreitete Lebensstile, Verhaltensweisen und Umweltfaktoren als verantwortlich identifiziert.

Innerhalb der Volkskrankheiten kommt psychischen Störungen sowie psychischen Aspekten im Zusammenhang mit körperlichen Erkrankungen und deren Risikofaktoren eine herausragende Bedeutung zu: Entwicklung, Erhalt und Wiederherstellung psychischer Gesundheit können als die größte Herausforderung – bzw. das größte Potenzial – in der Gesundheitsversorgung des 21. Jahrhunderts betrachtet werden. Gründe hierfür sind:

- Die (monetären) Krankheitskosten sind immens. So konnte in einer gesundheitsökonomischen Analyse gezeigt werden, dass in der EU psychische und neurologische Erkrankungen so kostenträchtig sind wie Krebs, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen zusammen (Gustavsson et al. 2011).
- Insbesondere die indirekten Kosten durch Produktivitätsverlust (lange Krankschreibungen, großer Anteil von mittlerweile fast 50 % an den Erwerbsminderungsrenten) fallen bei psychischen Störungen ins Gewicht.
- Auch im Zusammenhang mit gleichzeitig bestehenden körperlichen Erkrankungen spielen psychische Störungen eine Rolle: So sind etwa die Ausfalltage aufgrund körperlicher Erkrankungen im Durchschnitt dreimal so häufig, wenn eine zusätzliche F-Diagnose gestellt wurde (gegenüber den gleichen körperlichen Erkrankungen ohne psychische Zusatzdiagnose).
- Nicht nur die monetäre, sondern auch die nichtmonetäre Krankheitslast ist bei psychischen Störungen ausgesprochen hoch: So sind unter allen Krankheitsarten etwa 30 % aller aufgrund Krankheit und deren Einschränkungen verlorenen Lebensjahre („disability-adjusted life years", DALY, vgl. nachfolgende Übersicht) in der EU mit psychischen Störungen assoziiert (Wittchen et al. 2011).

„Krankheitslast" und Einschätzung von Belastungen und Behinderungen als Krankheitsfolge

In neueren international und global angelegten Studien wird zunehmend die Bedeutung von psychischen Störungen an der allgemeinen „Krankheitslast" („burden of disease") diskutiert. Anhand von verschiedenen Kennzahlen soll die Relevanz verschiedener körperlicher und psychischer Erkrankungen in der Beeinträchtigung unserer Bevölkerung (also auch jenseits einer verkürzten Lebenserwartung), in der Gesundheitsversorgung und bzgl. der direkten und indirekten gesellschaftlichen Folgekosten dieser Erkrankungen geschätzt werden. Die Kennzahlen setzen dabei die durch psychische oder körperliche Beeinträchtigung „verlorenen" Lebensjahre in Relation zu den zu erwartenden Lebensjahren.

Ermittelt werden **„disability-adjusted life years" (DALY)** als Summe aus den „years of life lost" (YLL; durch vorzeitigen Tod verlorene Lebensjahre) und „years lived with disability" (YLD; mit Krankheit/Behinderung gelebte Lebensjahre, einer krankheitsspezifischen Schätzung anhand von Prävalenz der Erkrankung, Schweregrad und Chronizität bzw. Dauer der Erkrankung).

Zwar sind DALY aufgrund der nicht immer transparenten Ermittlung der verwendeten Schweregradfaktoren und anderer Probleme (z. B. dass man damit Komorbiditäten nicht berücksichtigen kann) nicht leicht zu interpretieren, aber sie geben gerade im Vergleich der Krankheitslast verschiedener Erkrankungsgruppen deutliche Hinweise auf die jeweilige Public-Health-Relevanz von Erkrankungen (z. B. Vos et al. 2015).

Weitere Ansätze zur Einschätzung von krankheitsbedingten Belastungen und Beeinträchtigungen sind:

- **WHO Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0):** Neben klar formulierten sowie reliabel und valide gestellten Diagnosen sind weitere Aussagen zu durch die Störung bedingten Einschränkungen (z. B. Arbeitsunfähigkeit) und erforderlichen Behandlungen für konkrete Planungen im Gesundheitswesen notwendig. Im WHODAS 2.0 (WHO 2014) werden Einschränkungen, Beeinträch-

(*Fortsetzung*)

tigungen und Behinderungen, die für die Einschätzung des Behandlungsbedarfs und für eine Quantifizierung des Outcomes relevant sind, standardisiert erfasst.

- **International Classification of Functioning, Disabilities and Health (ICF):** Ein weiterer Ansatz der WHO in diese Richtung ist die Entwicklung der ICF, die von einer Interaktion zwischen Erkrankung, Person und sozialer Umwelt ausgeht sowie Einschränkungen (engl. disability) und Dysfunktionen auf dem körperlichen, persönlichen und sozialen Level beinhaltet. Für die deutsche Kurzversion siehe Linden et al. (2015).
- **Erfassung der Lebensqualität:** Auch die Einbeziehung der (gesundheitsbezogenen) Lebensqualität der von (psychischen) Störungen betroffenen Personen ist vielversprechend. Die Quantifizierung beruht in der Regel auf subjektiven Angaben der Betroffenen. Neben dem *„WHO Quality of Life Assessment"* (The WHOQOL Group 1995) ist der *„SF-36-Health-Survey"* (Bullinger 2000) ein anderes weit verbreitetes Maß zur Erfassung der gesundheitsbezogenen körperlichen und psychischen Lebensqualität. Für repräsentative deutsche Ergebnisse zum SF-36 anhand der DEGS1-Studie siehe Ellert und Kurth (2013).

Doch wie kann es sein, dass vermeintlich „weiche" Diagnosen wie psychische Störungen heutzutage insgesamt höhere Krankheitskosten produzieren sollen als klassische „harte" Diagnosen wie Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes zusammen? Wichtige Gründe dafür sind:

- Die hohen Prävalenzen psychischer Störungen lassen die Gesamtkosten in der Summe auch bei vergleichsweise niedrigen Kosten des Einzelfalls in die Höhe schnellen.
- Die Zeit bzw. die Dauer, die mit psychischen Störungen (und damit assoziierten Einschränkungen) verbracht wird, ist angesichts des oft chronischen oder episodischen Verlaufs länger als bei mancher körperlichen Erkrankung oder Verletzung, die eventuell unter Aufwendung relativ hoher, aber einmaliger Kosten vergleichsweise kurzfristig geheilt werden kann.
- Von psychischen Störungen sind, anders als bei den körperlichen Volkskrankheiten, vermehrt jüngere Menschen im produktiven und reproduktiven Alter betroffen, was ebenfalls aus gesamtgesellschaftlicher Sicht zu einem vergleichsweise höheren Schaden führt. Außerdem fallen die Einschränkungsprofile bei psychischen Störungen in der modernen Arbeitswelt mit ihren vermehrten psychomentalen, emotionalen und kommunikativen Anforderungen besonders ins Gewicht. Personen mit psychischen Vulnerabilitäten oder manifesten Störungen wären in früheren Zeiten, in denen Arbeit vorrangig eine körperliche Tätigkeit war, noch leichter beruflich unauffällig geblieben, als dies heutzutage der Fall ist. Die Krankheitslasten durch verschiedene Erkrankungsarten haben sich also in ihrer Größenordnung von der körperlichen Seite hin zur psychosozialen verschoben.
- Ein quasi versteckter und bislang noch unzureichend quantifizierter Faktor ist der Aspekt der Auswirkungen von körperlich-psychischer Komorbidität und den damit verbundenen indirekten Kostenfaktoren. Quantitativ besonders bedeutsam ist dies im Bereich der Störungen im Zusammenhang mit Alkohol und Tabak. Den durch erhöhten Konsum dieser Substanzen verursachten enormen Krankheitskosten durch körperliche Folgeerkrankungen sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die psychischen Diagnosen Substanzmissbrauch und -Abhängigkeit „vorgeschaltet" (d. h., ohne Missbrauchs- und Abhängigkeitsphänomene hätten die Erkrankten auch weniger konsumiert). Die Diagnosen Nikotinabhängigkeit und Alkoholmissbrauch werden aber in Krankheitskostenrechnungen wie z. B. bei Gustavsson et al. (2011) oft gar nicht berücksichtigt (u. a. weil es zurzeit in der Öffentlichkeit noch schwer vermittelbar ist, etwas so „Normales" als „psychische Störung" zu bezeichnen). Ein weiteres Beispiel betrifft den gesundheitsökonomisch immens wichtigen Risikofaktor Übergewicht: Auch wenn die individuelle Gewichtsentwicklung stark genetisch determiniert ist und auch wenn Adipositas in unseren Diagnosesystemen nicht als psychische Störung gewertet wird, sind es doch in entscheidendem Maße Verhaltensfaktoren und weitere psychologische sowie soziale Einflüsse, die zu Übergewicht als fehlangepasster Bilanz zwischen Nahrungszufuhr und Bewegung führen.

4.3 Komorbidität

Komorbidität psychischer Störungen untereinander Bemerkenswert und grundsätzlich charakteristisch für psychische Störungen ist eine ausgeprägte Komorbidität. Mit Komorbidität ist das Vorliegen mehrerer spezifischer Diagnosen bei einer Person innerhalb eines definierten Zeitraums gemeint (Wittchen 1996). Komorbidität kann sowohl zwischen verschiedenen psychischen Störungen als auch zwischen psychischen und körperlichen Erkrankungen bestehen. Epidemiologische Studien zeigen, dass sowohl zwischen als auch innerhalb der Störungsgruppen psychischer Störungen bei den spezifischen Diagnosen große Überschneidungen bestehen: Laut Daten des DEGS1-MH hatten 55 % der Betroffenen eine „reine" psychische Störung (12-Monats-

Diagnose) und alle anderen zwei Diagnosen oder mehr; 13 % waren sogar von vier oder mehr Diagnosen betroffen.

Zur Bedeutung dieser Komorbidität werden verschiedene pathogenetische Implikationen diskutiert. Dabei steht u. a. die Frage im Raum, inwieweit z. B. „frühe" psychische Störungen (im Sinne von Erstmanifestation zumeist im Kindes- und Jugendalter) Risikofaktoren für spätere Störungen sein können. In epidemiologischen Studien wird regelmäßig konstatiert, dass die Wahrscheinlichkeit, Kontakt mit Behandlungseinrichtungen – also einen „echten" Patientenstatus – zu haben, stark mit der Komorbidität und auch der Krankheitsdauer (Chronifizierung) assoziiert ist. Daher ist in Inanspruchnahmepopulationen Komorbidität durchschnittlich stärker ausgeprägt als in Stichproben aus der Allgemeinbevölkerung.

Komorbidität psychischer Störungen mit körperlichen Erkrankungen Zahlreiche epidemiologische und klinische Studien zeigen außerdem, dass psychische Störungen überzufällig häufig gemeinsam mit körperlichen Erkrankungen auftreten (Iacovides und Siamouli 2008; Scott et al. 2009). Auch im BGS98 wurde gezeigt, dass das Risiko, in einem 12-Monats-Zeitraum an irgendeiner (komorbiden) psychischen Störung zu leiden 1,5- bis 2-fach erhöht ist, wenn eine chronisch somatische Erkrankung vorliegt (Jacobi 2007). Ein solches gemeinsames Auftreten körperlicher und psychischer Störungen stellt nicht nur eine besondere „doppelte" Belastung für die betroffenen Patienten dar, sondern belegt auch höhere Morbidität- und Mortalitätsraten, eine niedrigere Lebensqualität sowie erhöhte Versorgungskosten (Baumeister und Härter 2005; Sareen et al. 2005). Besonders problematisch ist außerdem die verringerte Compliance und das damit verbundene unzureichende Einhalten verhaltensbezogener Empfehlungen sowie die Fortsetzung von Risikoverhalten (wie z. B. Rauchen, Bewegungsmangel) bei Patienten, die sowohl von einer körperlichen als auch einer psychischen Erkrankung betroffen sind (Dimatteo et al. 2008).

4.4 Unterschiede im Geschlecht und im Alter

Geschlechtsunterschiede Konsistent werden in verschiedenen epidemiologischen Studien deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen berichtet. So lag in der DEGS1-MH-Studie die 12-Monats-Prävalenz irgendeiner psychischen Störung (ohne Nikotinabhängigkeit) für Frauen bei 33 % und für Männer bei „nur" 22 % (vgl. Tab. 3). Diese Unterschiede sind v. a. auf höhere Raten für Frauen bei Angststörungen (21 % vs. 9 %) und affektiven Störungen (13 % vs. 6 %) zurückzuführen. Bei anderen Störungen wie beispielsweise den Zwangsstörungen zeigen sich keine substanziellen Geschlechtsunterschiede. Männer weisen allerdings deutlich häufiger substanzbezogene Störungen wie z. B. Alkoholabhängigkeit auf als Frauen (4 % vs. 2 %). Bei Kindern und Jugendlichen werden hingegen bei Angststörungen und depressiven Störungen keine wesentlichen Geschlechtsunterschiede beobachtet – diese scheinen erst nach der Pubertät zu entstehen (Kessler 1993).

Altersabhängigkeit Konsistent mit internationalen Befunden sind die Raten psychischer Störungen unterschiedlich in Abhängigkeit vom Alter der Befragten. Unter den 18- bis 79-Jährigen gibt es den Daten der DEGS1-MH-Studie zufolge die höchsten Prävalenzraten bei der jüngsten Gruppe der 18- bis 34-Jährigen (irgendeine psychische Störung: 36 %). Die Häufigkeiten bei Personen zwischen 35 und 49 Jahren liegt bei durchschnittlich 28 % und bei den 50- bis 64-Jährigen bei 26 %. Bei der ältesten Bevölkerungsgruppe (65- bis 79-Jährige) liegt die Rate mit etwa 20 % niedriger, wobei hier zum einen berücksichtigt werden muss, dass demenzielle Erkrankungen, die im Alter zunehmen, in dieser Studie nicht berücksichtigt wurden. Zum anderen identifizieren internationale Studien bei Älteren und Hochbetagten auch relevante syndromale psychische Beeinträchtigungen jenseits der Diagnoseschlüssel (El-Gabalawy et al. 2011; Volkert et al. 2013) und auch die im Alter typische Multimorbidität erfordert möglicherweise die Entwicklung eigener oder zusätzlicher Kriterien für psychische Störungen im höheren Lebensalter – schließlich ist psychische Gesundheit im Alter nicht weniger wichtig als bei Jüngeren.

Im **hohen Lebensalter** dominieren bei den psychischen Störungen Demenzerkrankungen, vorrangig Demenzen des Alzheimer-Typus, denen vaskuläre Demenzen folgen. Die Prävalenzraten steigen steil mit dem Alter an. Sie nehmen von etwas mehr als 1 % in der Altersgruppe der 65- bis 69-Jährigen auf rund 40 % bei den über 90-Jährigen zu. Im klinischen Bereich geraten die „Altersdepressionen" zunehmend in den Fokus der Aufmerksamkeit. In der Berliner Altersstudie (BASE; Lindenberger et al. 2009), in der 70- bis über 100-Jährige untersucht wurden, erfüllten fast 10 % die Kriterien einer depressiven Störung nach DSM-III-R (Linden et al. 1998). Eine Pflegebedürftigkeit verdoppelte die Depressionsrate.

Befunde zu den Raten psychischer Störungen bei **Kindern und Jugendlichen** sind mit methodischen und konzeptuellen Schwierigkeiten verbunden, und die Prävalenzraten schwanken besonders stark aufgrund unterschiedlicher Falldefinitionen und Erhebungsmethoden. Problematisch ist u. a. die Anwendung der ICD-10-Kriterien, die für Erwachsene entwickelt wurden und somit bei der Anwendung für Kinder zu Problemen führen. Es sind häufig andere, komplexere multimethodale sowie multiaxiale Erfassungsmethoden notwendig, wie die Beurteilung der Kinder durch Tests, Befragung und Beobachtung hinsichtlich affektiver, kognitiver, entwicklungs- und verhaltensbezogener Aspekte, kombiniert

mit einer Befragung der Eltern. Eine umfassende Darstellung der Herausforderungen und Methoden findet sich bei Esser (2008).

Die mittlere Häufigkeit von psychischen Störungen und Verhaltensstörungen bei Kindern und Jugendlichen beträgt laut einer Metaanalyse rund 18 % (Barkmann und Schulte-Markwort 2012). Die Bella-Studie (Modul zur psychischen Gesundheit und Lebensqualität des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheitssurveys [KiGGS] des Robert Koch-Instituts) liefert Daten zu einzelnen Störungsbereichen, wobei jedoch auch Fragebogenskalen zur Falldefinition verwandt wurden. Psychische Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen belasten die Betroffenen, die Familie und das soziale Umfeld. Bei ca. 20 % der Kinder und Jugendlichen zwischen 3 und 17 Jahren wurden Hinweise auf psychische Störungen festgestellt. Jungen (23 %) waren dabei häufiger betroffen als Mädchen (17 %). 12 % der Kinder und Jugendlichen mit psychischen Auffälligkeiten hatten zusätzlich deutliche Beeinträchtigungen im sozialen und familiären Alltag. Kinder und Jugendliche aus Familien mit niedrigem Sozialstatus waren häufiger von psychischen Auffälligkeiten betroffen. Bei 5 % der Kinder und Jugendlichen wurde irgendwann eine Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ärztlich oder psychologisch diagnostiziert (Ravens-Sieberer et al. 2008).

4.5 Suizid, suizidales Verhalten und Suizidalität

Informationen zur Epidemiologie einzelner Störungsbereiche finden sich in den jeweiligen Störungskapiteln dieses Buches – an dieser Stelle soll lediglich exemplarisch auf das „Querschnittthema“ Suizidalität näher eingegangen werden. Der besondere Wert epidemiologischer Untersuchungen von Suizidalität und Suizidversuchen besteht darin, dass auf der Basis derartiger Erhebungen Suizidpräventionsstrategien abgeleitet werden können.

Suizide Daten zu *Suiziden* sind zugänglich über Todesursachenstatistiken, die durch das Statistische Bundesamt veröffentlicht werden. Allerdings wird die Validität von Todesstatistiken immer wieder diskutiert, da diese auf Todesscheinen basieren, die z. T. unvollständig oder widersprüchlich ausgefüllt werden (Genz et al. 2009). Für das Jahr 2013 wurden insgesamt 10.076 Todesfälle (davon etwa 75 % Männer) durch Suizid berichtet; die Suizidrate betrug 12,5 pro 100.000 Einwohner.

Insgesamt zeichnet sich in den vergangenen 50 Jahren ein deutlicher Rückgang ab. Zurückzuführen ist das u. a. vermutlich auf deutliche Verbesserungen in der medizinisch-psychosozialen Versorgung (u. a. Krisendienste, Sorgentelefone, Psychiatrien und Psychotherapeuten). Die Suizidraten sind in den Regionen Deutschlands unterschiedlich, die höchsten Raten finden sich in Sachsen (13,4 pro 100.000) und Bayern (12,3 pro 100.000). Am niedrigsten ist die Suizidrate in Berlin (9,2 pro 100.000) und Nordrhein-Westfalen (8,7 pro 100.000). Bedeutsame Unterschiede finden sich außerdem in unterschiedlichen Altersgruppen: Die Suizidrate steigt ab 75 Jahren v. a. bei Männern rapide an und liegt bei den 90-Jährigen bei etwa 90 pro 100.000.

Suizidversuche Im Gegensatz zu den vom statistischen Bundesamt erfassten und jährlich ausgewerteten Daten zu Suiziden gibt es keine landesweite Erfassung von *Suizidversuchen*. Eine systematische und möglichst umfassende Erhebung zu Suizidversuchen in verschiedenen europäischen Zentren fand beispielsweise innerhalb des MONSUE-Projekts (Monitoring Suicidal Behaviour in Europe; Schmidtke et al. 2004) statt. Die Falldefinition erfolgte auf Grundlage der ICD-10-Definition eines Suizidversuchs: „. . .jede Handlung mit nicht-tödlichem Ausgang, bei der das Individuum entweder gezielt ein nicht-habituelles Verhalten zeigt, das ohne Intervention von dritter Seite eine Selbstschädigung bewirken würde, oder absichtlich eine Substanz in einer Dosis einnimmt, die über die verschriebene oder im Allgemeinen als therapeutisch angesehene Dosis hinausgeht und die zum Ziel hat, durch die aktuellen oder erwarteten Konsequenzen Veränderungen zu bewirken“ (Schmidtke et al. 2004).

Die interpersonale Theorie suizidalen Verhaltens (vgl. Wachtel und Teismann 2013) geht davon aus, dass es unter den vielen Menschen, die unter Suizidgedanken leiden, bei denjenigen tatsächlich zu Suizidhandlungen bzw. zum Suizid komme, die einerseits wahrnehmen, nicht Teil einer wertgeschätzten Gruppe zu sein („thwarted belongingness“) und denken, für andere eine Belastung darzustellen („perceived burdensomeness“) und andererseits eine vom Wunsch zu sterben (potenziell) unabhängige Furchtlosigkeit vor Schmerz, Sterben und Tod („acquired capability“) haben.

Es lassen sich folgende Ergebnisse zu Suizidversuchen zusammenfassen:

- Suizidversuche sind bei Frauen wesentlich häufiger als bei Männern (wobei hingegen vollendete Suizide – zumeist mit „harten“ Methoden wie Erhängen, Todessturz aus großer Höhe, vor Zug oder Auto, Erschießen – bei Männern wesentlich häufiger sind).
- Die höchsten Suizidversuchsraten finden sich bei jungen Frauen im Alter von 15–24 Jahren.
- Versuche mit „weicheren“ Suizidmethoden (zumeist Tabletten) sind insgesamt häufiger.
- Die Wiederholungsgefahr bei Suizidversuchen ist groß: 31 % der Männer und 38 % der Frauen hatten bereits vormals einen Selbstmordversuch begangen.

- Psychische Störungen sind der bedeutsamste Risikofaktor für Suizidversuche und vollendete Suizide. Die häufigsten Diagnosen, die bei Personen nach einem Suizidversuch gestellt wurden, waren bei Männern „Anpassungsstörungen“ (23 %), „affektive Psychosen“ (17 %) und Suchterkrankungen (15 %). Bei den Frauen waren die am häufigsten Diagnosen ebenfalls „Anpassungsstörungen“ (22 %) und „affektive Psychosen“ (20 %). Die dritthäufigste Diagnosegruppe bildeten die „Neurosen und Persönlichkeitsstörungen“ (19 %).

Die Daten der DEGS1-MH-Studie zeigen, dass ungefähr 11 % der Bevölkerung schon einmal Suizidgedanken oder -pläne hatten oder bereits versucht haben, sich umzubringen, Frauen dabei häufiger als Männer. Risikofaktoren waren außerdem eine nicht vorhandene Partnerschaft und Arbeitslosigkeit sowie psychische Störungen. 83 % der Personen, die Suizidalität äußerten, hatten mindestens eine psychische Störung. Umgekehrt sprachen knapp 19 % der Personen mit psychischen Störungen von Suizidgedanken, -plänen oder -versuchen. Am häufigsten waren Personen mit bipolaren, psychotischen oder posttraumatischen Störungen suizidal veranlagt. Ca. 40 % der Personen, die von Suizidalität betroffen waren, suchten keine Hilfe auf. Ca. 30 % gaben an, bislang nicht darüber nachgedacht zu haben, sich professionelle Hilfe zu suchen (Voss et al. 2015).

4.6 Regionale Unterschiede in Morbidität und Versorgung

Regionale Versorgungsstrukturen Die Betrachtung regionaler Variationen von Versorgungsstrukturen gewinnt in der Versorgungs- und Gesundheitssystemforschung stark an Bedeutung. John E. Wennberg, der sich bereits seit den 1970er-Jahren dem Problem regionaler Unterschiede im Bereich der Gesundheitsversorgung widmet, stellte fest, dass Umfang und Qualität der Versorgung, die man erhält, statt vom eigentlichen Behandlungsbedarf viel eher davon abhängt, wo man lebt bzw. welche Versorgungsangebote dort vorgehalten werden (Thom et al. 2015). Eine Untersuchung der analytisch-epidemiologischen Fragestellung, ob Menschen mit psychischen Störungen flächendeckend, wohnortnah und am Bedarf orientiert versorgt werden oder nicht, benötigt neben Prävalenzzahlen weitere Daten zur Versorgungssituation in Deutschland. Daten zur ambulanten Versorgung, u. a. zur Anzahl der Ärzte nach Regionen, werden vom Zentralinstitut der Kassenärztlichen Vereinigung in Deutschland zur Verfügung gestellt (www.versorgungsatlas.de).

Auch wenn die Zahl der ambulant tätigen Ärzte seit 1990 um mehr als 50 % gestiegen ist (Bundesärztekammer 2014) und Deutschland bezüglich der Ärztedichte im internationalen Vergleich im oberen Drittel liegt (OECD 2013), gibt es immer noch erhebliche Unterschiede in der regionalen Verteilung der Anzahl von Ärzten (vgl. Abb. 5 und 6).

Für die Nervenärzte finden sich deutliche Unterschiede zwischen Regionen je nach Siedlungsstruktur. So weisen die Großstädte mit ca. 9 Nervenärzten pro 100.000 Einwohner die höchste Dichte auf, wohingegen in allen anderen (ländlicheren) Kreistypen deutlich weniger Nervenärzte praktizieren. Mit einer Streuung von 3 Ärzten pro 100.000 Einwohner sind die ländlichen Räume dabei sehr unterschiedlich versorgt. Die höchste Psychotherapeutendichte unter allen Bundesländern weisen die Stadtstaaten Berlin, Hamburg und Bremen mit durchschnittlich 56 auf. In den alten Bundesländern ist die Psychotherapeutendichte im Schnitt doppelt so hoch wie im ehemaligen Osten, ebenso lässt sich ein Nord-Süd-Gefälle erkennen. Allerdings finden sich auch innerhalb von Bundesländern große Disparitäten (beispielsweise Nord- vs. Südbayern). Nicht für jeden Erkrankten sind die Ärzte und die Behandlungsangebote gleich gut erreichbar. Es gibt Hinweise darauf, dass besonders bei schwer psychisch kranken Menschen die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen mit der zunehmenden Wegstrecke zum Behandler sinkt (Kluge et al. 2007).

Dennoch gibt es laut Wennberg (2010) auch Gründe, die eine regionale Ungleichverteilung von Versorgungsangeboten rechtfertigen können und zwar dann, wenn

1. mangels Evidenzbasierung keine Aussage über die Angemessenheit der Versorgung gemacht werden kann und somit z. B. lokale Behandlungskulturen akzeptabel sind,
2. sich im Falle mehrerer Behandlungsoptionen Patientenpräferenzen regional unterscheiden oder
3. die tatsächliche Krankheitshäufigkeit und -schwere regional variieren.

Im letzten Fall könnte z. B. der Faktor Urbanisierungsgrad Einfluss auf eine vermehrte Häufigkeit psychischer Störungen in Großstädten haben. Es könnten sowohl spezifische Stress auslösende Faktoren der städtischen Umgebung – wie z. B. hohe Bevölkerungsdichte – eine Rolle spielen als auch Selektionseffekte dazu beitragen, dass psychisch vulnerable bzw. belastete Menschen infolge sozialer Benachteiligung vermehrt in Städte ziehen bzw. dort verbleiben (Heinz et al. 2013; Lederbogen et al. 2011; Peen et al. 2010).

Regionale Morbidität Somit werden für eine (evidenzbasierte) Bedarfsplanung epidemiologische Daten zur Morbidität in verschiedenen Regionen gebraucht, denn im Bereich psychischer Störungen sind evidenzbasierte Interventionsmethoden vorhanden und die Patientenpräferenzen scheinen sich regional nicht so sehr zu unterscheiden, dass damit die großen regionalen Variationen an Behandlungsmöglichkeiten gerechtfertigt werden könnten. Bislang gibt es allerdings zur

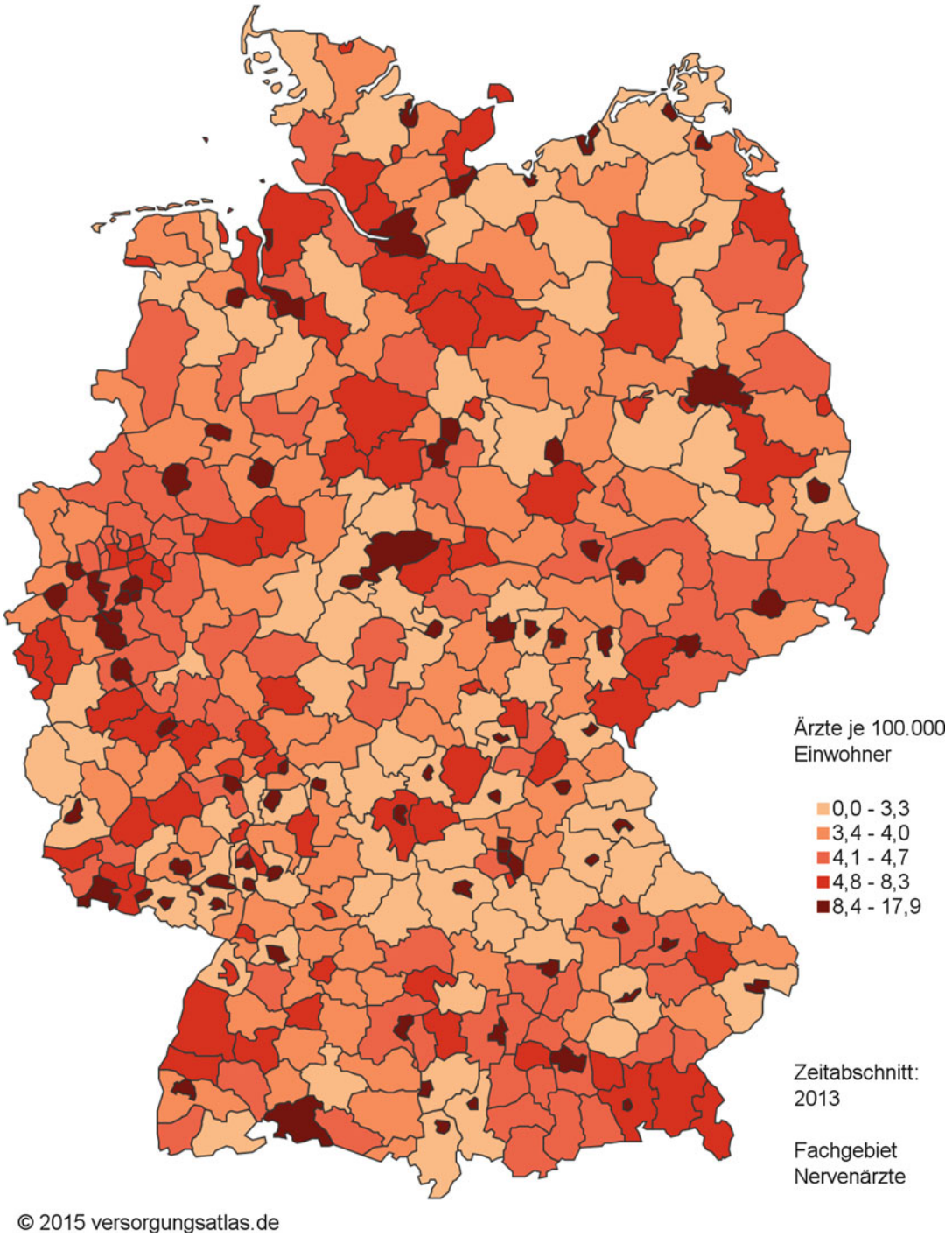


Abb. 5 Nervenärzte je 100.000 Einwohner nach Bedarfsplanungsregionen auf Kreisebene (KV 2008) im Jahr 2013 (Quintile). Quelle: www.versorgungsatlas.de

Angleichung von regionaler Morbidität und Versorgungsangebot nur wenige Befunde, die meist aus administrativen Daten gewonnen wurden (z. B. Melchior et al. 2014), welche, wie bereits erwähnt, mit gewissen Unsicherheiten behaftet und zugleich vom Versorgungsangebot selbst abhängig sind:

- In der Tat korrelieren die bei den Krankenkassen verzeichneten Diagnoseraten positiv mit der regionalen Dichte an Psychiatern, Psychotherapeuten und Hausärzten – allerdings ist unklar, inwieweit die Diagnosehäufigkeit der „wahren" Morbidität entspricht, da z. B. niedrigere Diag-

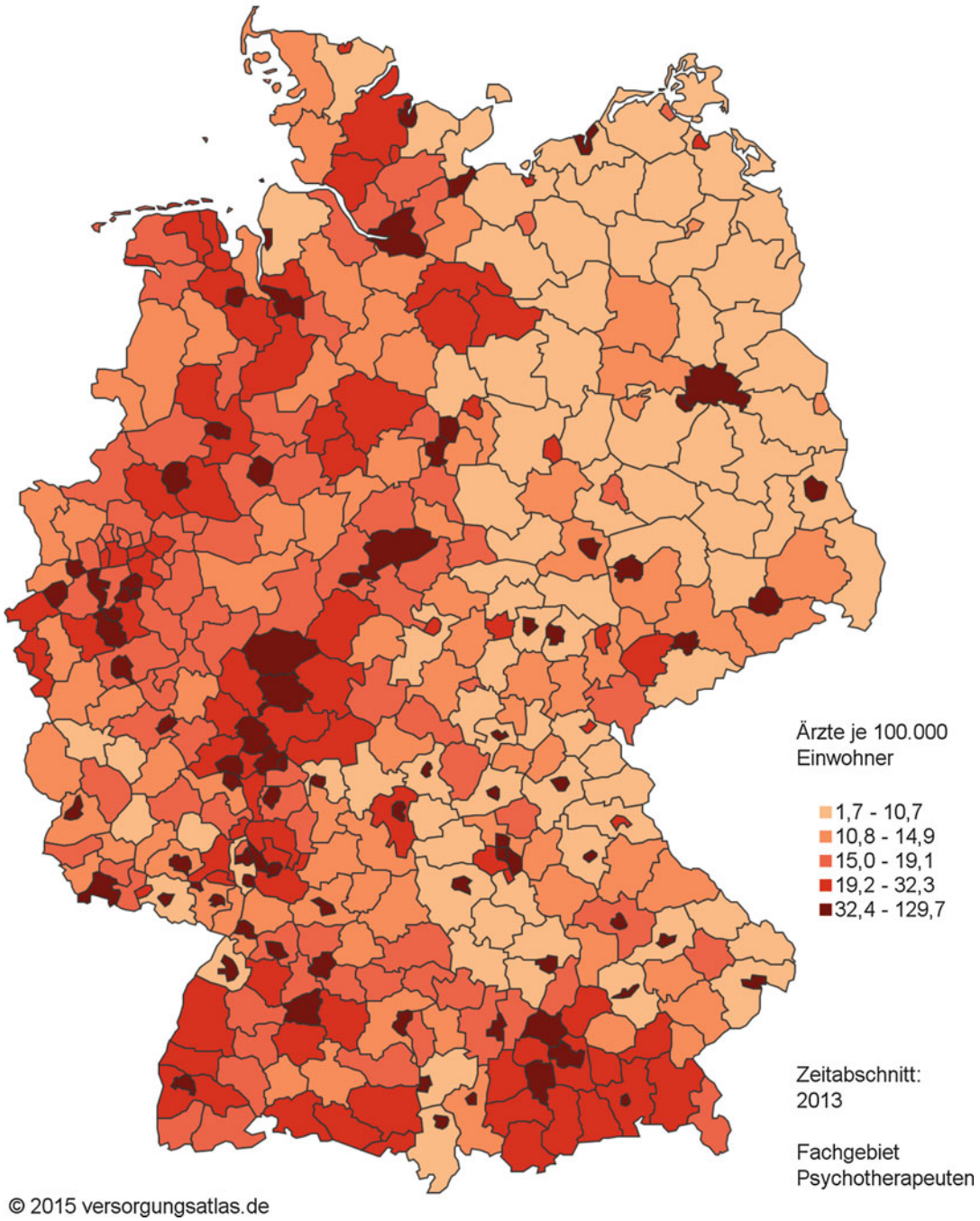


Abb. 6 Ärztliche und psychologische Psychotherapeuten je 100.000 Einwohner nach Bedarfsplanungsregionen auf Kreisebene (KV 2008) im Jahr 2013 (Quintile). Quelle: www.versorgungsatlas.de

noseraten in Regionen mit geringer Arztdichte schlichtweg darin begründet sein können, dass es dort weniger Instanzen gibt, die eine Diagnose stellen.

- Epidemiologische Studien wie DEGS1-MH liefern Hinweise darauf, dass die Variabilität der Versorgungsangebote nur schwach mit der „wahren" Morbidität zusammenhängen (Jacobi et al., 2016) – z. B. finden sich bezüglich der Prävalenz irgendeiner psychischen Störung keine Ost-West-Unterschiede, obwohl in den neuen Bundesländern deutlich weniger Versorgungsangebote existieren als in den alten Bundesländern. Auch die Stadt-Land-Unterschiede psychischer Störungen sind bei DEGS1-MH

weitaus geringer ausgeprägt als die entsprechenden Unterschiede bei den Arztdichten.

5 Fazit

Wichtige Fakten zur Epidemiologie psychischer Störungen

- Nahezu ein Drittel der Bevölkerung litt in den letzten 12 Monaten unter einer oder mehreren psychischen Störungen.
- Fast jeder Zweite leidet irgendwann in seinem Leben unter einer psychischen Störung.
- Die Untersuchung der gesamtgesellschaftlichen Folgen psychischer Störungen hinsichtlich Krankheitslast und volkswirtschaftlicher Belastungen wird zunehmend relevanter.
- Psychische und neurologische Erkrankungen sind so kostenträchtig wie Krebs, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen zusammen.
- Von depressiven Störungen, Angststörungen und somatoformen Störungen sind Frauen deutlich häufiger betroffen als Männer, Männer haben jedoch wesentlich häufiger Substanzmissbrauch und -Abhängigkeit.
- Im hohen Alter nehmen neurologische Erkrankungen wie Demenzen rapide zu.
- Bei jedem fünften Kind bzw. Jugendlichen zeigen sich Symptome psychischer Störungen.
- Die Suizidraten sind in den letzten Jahrzehnten rückläufig und liegen bei ca. 12 Suiziden pro 100.000 Einwohner; psychische Störungen sind einer der wichtigsten Risikofaktoren für vollendete Suizide und Suizidversuche.
- Epidemiologische Studien zeigen keine bedeutsamen regionalen Unterschiede hinsichtlich psychischer Störungen in Deutschland, jedoch gibt es beträchtliche regionale Unterschiede in der Diagnostik und Versorgung psychischer Störungen.

Im vorliegenden Kapitel wurde angestrebt, neben der Darstellung zentraler epidemiologischer Befunde zu psychischen Störungen auch Herangehensweisen und Methoden der Epidemiologie zu erläutern, um die Interpretation epidemiologischer Befunde zu erleichtern. Da die psychiatrische Diagnostik und diagnostische Klassifikationen seit den 1980er-Jahren erhebliche Fortschritte machen, haben sie auch die psychiatrische Epidemiologie verändert und zu präziseren Ergebnissen geführt. Nachdem große Feldstudien das deskriptive Wissen über die Verteilung spezifischer psychischer Störungen in der Allgemeinbevölkerung und ihre große Krankheitslast belegt haben, ergeben sich für die Zukunft darüber hinausgehende Fragestellungen. Bei der Identifikation von Risikofaktoren, der Ableitung von Präventionsstrategien sowie der Bedarfsanalyse notwendiger zu planender Gesundheitsdienste spielt die Epidemiologie auch zukünftig eine herausragende Rolle.

Literatur

Barkmann C, Schulte-Markwort M (2012) Prevalence of emotional and behavioural disorders in German children and adolescents: a meta-analysis. J Epidemiol Community Health 66(3):194–203

Baumeister H, Härter M (2005) Auswirkungen komorbider psychischer Störungen bei chronischen körperlichen Erkrankungen. Z Med Psychol 14(4):175–189

Beck AT, Steer RA, Brown GK (2009). Beck-Depressions-Inventar (BDI–II, dt. Version: M. Hautzinger, F. Keller & C. Kühner), 2. Aufl. Frankfurt: Pearson Assessment

Bellach B-M (2000) Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 43(6):468–475

Brugger C (1937) Psychiatrische Ergebnisse einer medizinischen orthopologischen und soziologischen Bevölkerungsuntersuchung. Z Gesamte Neurol Psychiatr 160:189–207

Bullinger M (2000) Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 43(3):190–197

Bundesärztekammer (2014) Ergebnisse der Ärztestatistik zum 31.12.2014. Verfügbar unter: http://www.bundesaerztekammer.de/ueber-uns/aerztestatistik/aerztestatistik-2014/. Zugegriffen am 16.06.2015

Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H et al (2003) Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 301(5631):386–389

Commission on Chronic Illness (1957) Chronic Illness in the United States: Volume IV: chronic illness in a large city the baltimore study. Harvard University Press, Cambridge, MA

Dilling H, Weyerer S (1984) Psychische Erkrankungen in der Bevölkerung bei Erwachsenen und Jugendlichen. In: Dilling H, Weyerer S, Castell R (Hrsg) Psychische Erkrankungen in der Bevölkerung. Enke, Stuttgart, S 1–122

Dimatteo MR, Lepper HS, Croghan TW (2008) Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. Arch Internal Med 160:2101–2107

Dohrenwend B (1972) Psychiatric epidemiology: an analysis of true prevalence studies. In: Golann SE, Eisdorfer C (Hrsg) Handbook of community mental health. Appleton-Century-Crofts, New York

Dohrenwend BP, Dohrenwend BS (1982) Perspectives on the past and future of psychiatric epidemiology. The 1981 Rema Lapouse Lecture. Am J Public Health 72(11):1271–1279

El-Gabalawy R, Mackenzie CS, Shooshtari S, Sareen J (2011) Comorbid physical health conditions and anxiety disorders: a population-based exploration of prevalence and health outcomes among older adults. Gen Hosp Psychiatry 33(6):556–564. doi:10.1016/j.genhosppsych.2011.07.005

Ellert U, Kurth BM (2013) Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 56(5-6):643–649

Escobar JI, Rubio-Stipec M, Canino G, Karno M (1989) Somatic symptom index (SSI): a new and abridged somatization construct. Prevalence and epidemiological correlates in two large community samples. J Nerv Ment Dis 177(3):140–146

Esser G (2008) Lehrbuch der Klinischen Psychologie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart
Falkai P, Wittchen H-U, Döpfner M, American Psychiatric Association (Hrsg) (2015) Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5. Hogrefe, Göttingen
Fichter MM, Elton M (1990) Häufigkeit psychischer Erkrankungen nach dem „Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorder" (DSM III) der American Psychiatric Association. In: Fichter MM (Hrsg) Verlauf psychischer Erkrankungen in der Bevölkerung. Springer, Berlin/Heidelberg
Fichter MM, Kohlboeck G, Quadflieg N (2008) The upper bavarian longitudinal community study 1975–2004. 2. Long-term course and outcome of depression: a controlled study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(8):476–488
Fichter MM, Quadflieg N, Fischer UC, Kohlboeck G (2009) Twenty-five-year course and outcome in anxiety and depression in the upper bavarian longitudinal community study: anxiety and depression longtime course 1975-2004. Acta Psychiatr Scand 122(1):75–85
Friis RH, Sellers TA (2009) Epidemiology for public health practice. Jones and Bartlett, Sudbury
Genz A, Krause T, Pietsch M, Bogerts B (2009) Die Fehlklassifikation von Suiziden und das Ausmaß der Problemunterschätzung in der offiziellen Statistik. Das Gesundheitswesen 71(08/09):A255. doi:10.1055/s-0029-1239305
Graubner B (Hrsg) (2014) ICD-10-GM 2014: internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme; 10. Revision – German Modification (ICD-10-GM). Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E et al (2011) Cost of disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21(10):718–779
Häfner H, Bojanovsky JJ (Hrsg) (1978) Psychiatrische Epidemiologie: Geschichte, Einführung und ausgewählte Forschungsergebnisse. Springer, Berlin
Häfner H, Maurer K, Löffler W, an der Heiden W, Munk-Jørgensen P, Hambrecht M et al (1998) The ABC Schizophrenia Study: a preliminary overview of the results. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 33(8):380–386
Häfner H, Maurer K, an der Heiden W (2013) ABC Schizophrenia study: an overview of results since 1996. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 48(7):1021–1031
Heinz A, Deserno L, Reininghaus U (2013) Urbanicity, social adversity and psychosis. World Psychiatry 12(3):187–197
Höfler M (2004) Statistik in der Epidemiologie psychischer Störungen. Springer, Berlin
Iacovides A, Siamouli M (2008) Comorbid mental and somatic disorders: an epidemiological perspective. Curr Opin Psychiatry 21(4):417–421
IGES (2012) Bewertung der Kodierqualität von vertragsärztlichen Diagnosen – Eine Studie im Auftrag des GKV-Spitzenverbands in Kooperation mit der BARMER GEK. Berlin: IGES Institut GmbH. Verfügbar unter: www.gkv-spitzenverband.de. Zugegriffen am 31.07.2014
Jacobi F (2007) Psychische Störungen bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung. In: Härter M, Baumeister H, Bengel J (Hrsg) Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen. Springer, Berlin/Heidelberg, S 45–53
Jacobi F (2012) Warum sind psychische Störungen Volkskrankheiten? (Psychologie – Gesellschaft – Politik). In: Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen (Hrsg) Die grossen Volkskrankheiten: Beiträge der Psychologie zu Prävention, Gesundheitsförderung und Behandlung, 1. Aufl. Deutscher Psychologen Verlag, Berlin, S 16–23
Jacobi F, Höfler M, Strehle J, Mack S, Gerschler A, Scholl L et al (2014) Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). Nervenarzt 85(1):77–87
Jacobi F, Bretschneider J, Müllender S (2015) Veränderungen und Variationen der Häufigkeit psychischer Störungen in Deutschland – Krankenkassenstatistiken und epidemiologische Befunde. In: Kliner K, Rennert D, Richter M (Hrsg) Gesundheit in Regionen – Blickpunkt Psyche. BKK Gesundheitsatlas 2015. Medizinisch wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin, S 63–71
Jacobi F, Becker M, Bretschneider J, Müllender S, Thom J, Hapke U, Maier W (2016) Ambulante fachärztliche Versorgung psychischer Störungen: Kleine regionale Unterschiede im Bedarf, große regionale Unterschiede in der Versorgungsdichte Der Nervenarzt. doi:10.1007/s00115-016-0147-4
Kessler R (1993) Sex and depression in the National Comorbidity Survey I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. J Affect Disord 29(2-3):85–96
Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S et al (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 51(1):8–19
Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters EE (2005) Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry 62(6):617
Kluge H, Becker T, Kallert T, Matschinger H, Angermeyer M (2007) Auswirkungen struktureller Faktoren auf die Inanspruchnahme Sozialpsychiatrischer Dienste – eine Mehrebenenanalyse. Psychiatr Prax 34(1):20–25
Kraemer HC, Kazdin AE, Offord DR, Kessler RC, Jensen PS, Kupfer DJ (1997) Coming to terms with the terms of risk. Arch Gen Psychiatry 54(4):337–343
Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW (2001) The PHQ-9. J Gen Intern Med 16(9):606–613
Lederbogen F, Kirsch P, Haddad L, Streit F, Tost H, Schuch P et al (2011) City living and urban upbringing affect neural social stress processing in humans. Nature 474(7352):498–501
Leighton D, Harding JS, Macklin DB, Macmillan AM, Leighton AH (1963) The character of danger psychiatric symptoms in selected communities. Basic Books, New York
Linden M (2013) Diagnose „Gesundheit". Psychotherapeut 58(3):249–256
Linden M, Kurtz G, Baltes MM, Geiselmann B, Lang FR, Reischies FM et al (1998) Depression bei Hochbetagten. Nervenarzt 69(1):27–37
Linden M, Baron S, Muschalla B (2015) Mini-ICF-APP – Mini-ICF-Rating für Aktivitäts- und Partizipationsbeeinträchtigungen bei psychischen Erkrankungen Ein Kurzinstrument zur Fremdbeurteilung von Aktivitäts- und Partizipationsbeeinträchtigungen bei psychischen Erkrankungen in Anlehnung an dieInternationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) der WHO, 2. Aufl. Huber, Bern
Lindenberger U, Smith J, Mayer KU, Baltes PB (2009) Die Berliner Altersstudie, 3. Aufl. Oldenbourg Akademieverlag, Berlin
Melchior H, Schulz H, Härter M (2014) Faktencheck Gesundheit – Regionale Unterschiede in der Diagnostik und Behandlung von Depressionen. Bertelsmann Stiftung, Gütersloh
Murphy JM (1990) Diagnostic comorbidity and symptom co-occurence: the stirling county study. In: Maser JD (Hrsg) Comorbidity of mood and anxiety disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC
OECD (2013) Health at a Glance 2013. Verfügbar unter: www.oecd-ilibrary.org. Zugegriffen am 30.06.2015
Peen J, Schoevers RA, Beekman AT, Dekker J (2010) The current status of urban-rural differences in psychiatric disorders. Acta Psychiatr Scand 121(2):84–93
Rattay P, Butschalowsky H, Rommel A, Prütz F, Jordan S, Nowossadeck E et al (2013) Inanspruchnahme der ambulanten und stationären medizinischen Versorgung in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 56(5-6):832–844. doi:10.1007/s00103-013-1665-x

Ravens-Sieberer U, Wille N, Erhart M, Bettge S, Wittchen H-U, Rothenberger A et al (2008) Prevalence of mental health problems among children and adolescents in Germany: results of the BELLA study within the National Health Interview and Examination Survey. Eur Child Adolesc Psychiatry 17(S1):22–33

Regier DA, Kaelbert CT (1995) The epidemiologic catchment area (ECA) program: studying the prevalance and incidence of psychopathology. In: Tsuang MT, Tohen M, Zahner G (Hrsg) Textbook of psychiatric epidemiology. Wiley, New York/Manchester, S 135–155

Regier DA, Myers JK, Kramer M, Robins LN, Blazer DG, Hough RL et al (1984) The NIMH epidemiologic catchment area program. Historical context, major objectives, and study population characteristics. Arch Gen Psychiatry 41(10):934–941

Regier DA, Boyd JH, Burke JD, Rae DS, Myers JK, Kramer M et al (1988) One-month prevalence of mental disorders in the United States. Based on five epidemiologic catchment area sites. Arch Gen Psychiatry 45(11):977–986

Riedel-Heller SG, Luppa M, Angermeyer MC (2004) Psychiatrische Epidemiologie in Deutschland: Stand der Forschung. Psychiatr Prax 31(6):288–297

Risch N, Herrell R, Lehner T, Liang K-Y, Eaves L, Hoh J et al (2009) Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis. JAMA 301(23):2462

Robins LN, Regier DA (Hrsg) (1991) Psychiatric disorders in America: the epidemiologic catchment area study. The Free Press, New York

Robins LN, Wing J, Wittchen HU, Helzer JE, Babor TF, Burke J et al (1988) The composite international diagnostic interview. An epidemiologic Instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. Arch Gen Psychiatry 45(12):1069–1077

Rothman KJ, Greenland S, Lash TL (2008) Modern epidemiology, 3. Aufl., thoroughly rev. and updated. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia

Sareen J, Cox BJ, Clara I, Asmundson GJG (2005) The relationship between anxiety disorders and physical disorders in the U.S. National Comorbidity Survey. Depress Anxiety 21(4):193–202. doi:10.1002/da.20072

Saß H, Wittchen H-U, Zaudig M, Houben I (Hrsg) (2003) Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen: Textrevision – DSM-IV-TR: übersetzt nach der Textrevision der, 4. Aufl. Hogrefe, Göttingen

Scheidt-Nave C, Kamtsiuris P, Gößwald A, Hölling H, Lange M, Busch MA et al (2012) German health interview and examination survey for adults (DEGS) – design, objectives and implementation of the first data collection wave. BMC Public Health 12(1):730

Schepank H (1982) Epidemiologie psychogener Erkrankungen: Ein Beitrag zur Grundlagenforschung aus einer Feldstudie. Z Psychosom Med Psychoanal 28(2):104–125

Schepank H (1987) Psychogene Erkrankungen der Stadtbevölkerung. Eine epidemiologisch-tiefenpsychologische Untersuchung in Mannheim. Springer, Berlin/Heidelberg

Schmidtke A, Bille-Brahe U, Kerkhof AJFM, De Leo D (Hrsg) (2004) Suicidal behaviour in Europe: results from the WHO/Euro multicentre study on suicidal behaviour. Hogrefe & Huber, Cambridge, MA

Scott KM, Von Korff M, Alonso J, Angermeyer MC, Bromet E, Fayyad J et al (2009) Mental–physical co-morbidity and its relationship with disability: results from the World Mental Health Surveys. Psychol Med 39(01):33

Sielk M, Altiner A, Janssen B, Becker N, de Pilars M, Abholz H-H (2009) Prävalenz und Diagnostik depressiver Störungen in der Allgemeinarztpraxis. Psychiatr Prax 36(04):169–174

Srole L, Langner TS, Michael ST, Opler MK, Rennie TAC (1962) Mental health in the metropolis: the midtown manhattan study. McGraw Hill, New York

Sundmacher L, Ozegowski S (2013) Ziehen Privatpatienten Ärzte an? Gesundheit und Gesellschaft 16(12/13):31–35

The WHOQOL Group (1995) The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med 41(10):1403–1409

Thom J, Bretschneider J, Müllender S, Becker M, Jacobi F (2015) Regionale Variationen der ambulanten primär- und fachärztlichen Versorgung psychischer Störungen. Regionale Bedarfsunterschiede oder Versorgungsungerechtigkeit? Die Psychiatrie 12(4):247–254

Volkert J, Schulz H, Härter M, Wlodarczyk O, Andreas S (2013) The prevalence of mental disorders in older people in Western countries – a meta-analysis. Ageing Res Rev 12(1):339–353

Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I et al (2015) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. doi:10.1016/S0140-6736(15)60692-4

Voss C, Jacobi F, Wittchen H-U, Strehle J, Beesdo-Baum K (2015) Suizidalität in der deutschen Allgemeinbevölkerung – Ergebnisse aus dem DEGS Survey (Posterpräsentation). Gehalten auf dem 9. Workshopkongress für Klinische Psychologie und Psychotherapie, Dresden

Wachtel S, Teismann T (2013) Die Interpersonale Theorie suizidalen Verhaltens: Eine systematische Übersichtsarbeit. Z Klin Psychol Psychother 42(2):96–106

Wennberg JE (2010) Tracking medicine: a researcher's quest to understand health care. Oxford University Press, New York

WHO (2014) WHO Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0). WHO. Verfügbar unter: http://www.who.int/classifications/icf/whodasii/en/. Zugegriffen am 25.08.2015

Wittchen HU (1996) Critical issues in the evaluation of comorbidity of psychiatric disorders. Br J Psychiatry Suppl 30:9–16

Wittchen H-U, Jacobi F (2001) Die Versorgungssituation psychischer Störungen in Deutschland Eine klinisch-epidemiologische Abschätzung anhand des Bundes-Gesundheitssurveys 1998. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 44(10):993–1000

Wittchen H-U, Jacobi F (2011) Epidemiologische Beiträge zur Klinischen Psychologie. In: Wittchen H-U, Hoyer J (Hrsg) Klinische Psychologie & Psychotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg, S 57–90

Wittchen H-U, Perkonigg A (1996) Epidemiologie psychischer Störungen. Grundlagen, Häufigkeit, Risikofaktoren und Konsequenzen. In: Ehlers A, Hahlweg K (Hrsg) Grundlagen der klinischen Psychologie. Hogrefe, Göttingen, S 69–144

Wittchen H-U, Pfister H (1997) DIA-X-Interviews: Manual für Screening-Verfahren und Interview. Swets und Zeitlinger, Frankfurt

Wittchen H-U, Pittrow D (2002) Prevalence, recognition and management of depression in primary care in Germany: the Depression 2000 study. Hum Psychopharmacol Clin Exp 17(S1):S1–S11

Wittchen H-U, Zaudig M, Fydrich T (1997) SKID-I und SKID-II – Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Hogrefe (Testzentrale), Göttingen

Wittchen H-U, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B et al (2011) The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21(9):655–679

Genetik und Gen-Umwelt-Interaktionen bei psychischen Erkrankungen

6

Wolfgang Maier, Ina Giegling und Dan Rujescu

Inhalt

1 Konzepte genetischer Forschung in der Psychiatrie 147
1.1 Phänotypen 147
1.2 Monogene vs. multifaktoriell polygen bedingte Erkrankungen 148
1.3 Gene 148
1.4 Intermediäre Phänotypen bzw. Endophänotypen 149

2 Methoden genetischer Forschung 150
2.1 Nachweis genetischer Beeinflussung 151
2.2 Lokalisierung und Identifizierung von Krankheitsgenen 152

3 Genomische Wirkung von Umgebungsfaktoren 157
3.1 Gen-Umgebungs-Interaktion und genetisch vermittelte Vulnerabilität 157
3.2 Epigenetik 157

4 Genetik spezifischer psychischer Störungen 159
4.1 Untersuchungen bei Schizophrenie 159
4.2 Untersuchungen bei affektiven Störungen 166
4.3 Untersuchungen bei Angsterkrankungen 173
4.4 Untersuchungen bei Alkoholismus und Drogenabhängigkeit 175
4.5 Untersuchungen zu Demenzen 180
4.6 Genetische Untersuchungen zu Persönlichkeitsstörungen 184

5 Individualisierte Medizin: Pharmakogenetik/-genomik 184

6 Zusammenfassung 185

Literatur 185

W. Maier (✉)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Deutschland
E-Mail: wolfgang.maier@ukb.uni-bonn.de

I. Giegling
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale, Deutschland
E-Mail: ina.giegling@uk-halle.de

D. Rujescu
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale, Deutschland
E-Mail: dan.rujescu@uk-halle.de

1 Konzepte genetischer Forschung in der Psychiatrie

1.1 Phänotypen

Genetisch beeinflusste bzw. determinierte, äußerlich beobachtete oder feststellbare Merkmale heißen Phänotypen; diese können vorübergehender („state“) oder überdauernder („trait“), qualitativer oder quantitativer Natur sein. Genetisch beeinflusste Phänotypen häufen sich in biologisch definierten Familien, die stets eine überzufällige Ähnlichkeit von DNA-Sequenzvarianten zeigen. Eine zentrale Fragestellung der medizinischen Genetik ist der assoziative und der kausale (direkte) Zusammenhang zwischen DNA-Sequenzvarianten bzw. Genotypen und Phänotypen. Qualitative Phänotypen werden dabei in Fall-Kontroll-Studien untersucht, für quantitative Phänotypen sind zwei Strategien möglich:

- durch Vergleich der Genotypverteilung zwischen Extremgruppen in der Phänotypausprägung (definiert über obere/untere Quantile des Phänotyps) oder
- Vergleich der Ausprägungen zwischen verschiedenen Genotypen.

Die am häufigsten verwendeten Phänotypen in der medizinischen Genetik sind Krankheitsdiagnosen (qualitative Phänotypen) bzw. Risikofaktoren wie z. B. Persönlichkeitsfaktoren (quantitative Phänotypen). In der Psychiatrie sind diese Phänotypen in der Regel psychopathologisch oder psychologisch definiert. Phänotypen, die nicht unmittelbar beobachtbar sind, sondern zugrunde liegende, nur experimentell oder indirekt abbildbare Prozesse darstellen, heißen

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_5

„intermediäre Phänotypen“. Diese sind in der Regel quantitativer Natur (Abschn. 1.4). Verschiedene familiäre, genetisch beeinflusste Phänotypen können gemeinsame genetische Wurzeln haben: entweder vollständige (Phänotypen) oder teilweise Übereinstimmung (Überlappung) in den genetisch einflussreichen DNA-Sequenzvarianten. In beiden Fällen kommt es zu einer (teilweisen) gemeinsamen familiären Übertragung (Kosegregation).

Einflussfaktoren auf die Manifestation eines Phänotyps sind Risikofaktoren; dazu gehören auch genetische Faktoren. Die Stärke des Einflusses wird durch das „relative Risiko“ (RR, Odds Ratio) gemessen; hierzu drückt sich die durch einen Risikofaktor induzierte Erhöhung des Krankheitsrisikos aus.

1.2 Monogene vs. multifaktoriell polygen bedingte Erkrankungen

Krankheiten, die durch eine einzige Mutation bzw. Gendefekt verursacht werden (z. B. Phenylketonurie, Huntington-Erkrankung) sind seltene Erkrankungen: Sie weisen eine nahezu 100 %ige Konkordanz unter eineiigen Zwillingspaaren auf; die familiäre Übertragung der Erkrankung folgt den Mendelschen Gesetzen. Solche Krankheiten sind unter den psychischen Störungen sehr selten. Hierzu gehören lediglich Subtypen mentaler Retardierung und Unterformen der demenziellen Erkrankungen (Abschn. 4.5). Genetische Mutationen sind dabei hinreichende und notwendige Bedingungen für die Krankheitsentstehung.

Aber auch Erkrankungen mit unvollständiger Konkordanz (d. h. Übereinstimmungsraten unter eineiigen Zwillingen liegen deutlich unter 100 %) sind genetisch beeinflusst, wenn die Konkordanzraten der eineiigen die der zweieiigen Zwillinge übersteigen. Das familiäre Übertragungsmuster genügt dabei in der Regel nicht den Mendelschen Gesetzen; man spricht von genetisch „komplexen Erkrankungen“. Die komplexe genetische Architektur kann sich dabei aus verschiedenen Bausteinen zusammensetzen:

- Verschiedene Gene tragen additiv oder in Interaktion zum Erkrankungsrisiko bei (polygene Übertragung); die beitragenden Genvarianten können dabei in der Allgemeinbevölkerung häufig sein (und bei Erkrankten noch häufiger), wobei die Risikoerhöhung in der Regel moderat ist (RR < 5 %); sie können auch selten sein und dabei ein deutlich höheres Krankheitsrisiko (RR > 10 %) tragen, das dann nur wenige trifft – das ist z. B. bei strukturellen Veränderungen auf dem Genom der Fall (Abschn. 2.2).
- Nichtgenetische Faktoren, sog. Umgebungsfaktoren, spielen ebenso eine wesentliche Rolle, z. B. Traumen (bei affektiven und Angsterkrankungen), Geburtskomplikationen (bei Schizophrenie), Begleiterkrankungen und Ernährungsmuster (bei der spät beginnenden Alzheimer-Krankheit).
- Der Einfluss von krankheitsassoziierten Genvarianten kann zudem von Umgebungsbedingungen beeinflusst sein (Gen-Umgebungs-Interaktion bzw. -Korrelation).

Alle häufigen psychischen Störungen (<1 % Querschnittsprävalenz) gehören zu dieser Gruppe genetisch „komplexer“ Erkrankungen. Analoges gilt für alle häufigen Erkrankungen in der Medizin (z. B. Diabetes II, Schlaganfall, Bluthochdruck, Herzinfarkt, Krebserkrankungen). Die relativen Gewichte von Genen und Umgebungsfaktoren und die Mechanismen des Zusammenspiels variieren zwischen den Erkrankungen.

Eine einzelne krankheitsassoziierte Variante in einem Gen ist bei „komplexen“ Störungen nicht hinreichend, um die Störung auszulösen; andererseits können sich die zahlreichen Einfluss- bzw. Ursachenfaktoren auch gegenseitig in ihrer krankheitsinduzierenden Wirkung vertreten, so dass auch Mutationen in einem spezifischen Gen für die Krankheitsauslösung nicht notwendig sind. Die zu komplexen Störungen beitragenden Gene können über ihre pathogenen Varianten die Krankheit nicht verursachen, sondern lediglich das Erkrankungsrisiko beeinflussen. Solche risikomodulierenden Gene werden (in Abgrenzung zu kausalen Genen) **Suszeptibilitäts- oder Dispositionsgene** genannt. Diese genetischen Einflussfaktoren bzw. die dabei relevanten Mutationen stellen weder hinreichende noch notwendige Bedingungen für die Krankheitsentstehung dar. Sie sind lediglich **risikomodulierend**.

1.3 Gene

Mendel postulierte bereits 1865 das hypothetische Konzept der Übertragung phänotypischer Eigenschaften zwischen Generationen über materiale Strukturen, die wir heute „Gene“ nennen. Diese ursprünglich sehr spektakuläre Hypothese erwies sich überraschender Weise zutreffend! Craig und Watson haben in den 1950er-Jahren die in den Zellkernen lokalisierte DNA (auch Nukleotide genannt) als reales Substrat genetischer Information entdeckt. Die Gesamtheit der DNA-Sequenzen heißt heute Genom.

Das menschliche Genom umfasst ca. $3{,}1 \times 10^9$ Basenpaare auf 22 autosomalen Chromosomen und 2 Geschlechtschromosomen. Der Chromosomensatz ist paarig aufgebaut: von jedem autosomalen Gen liegen zwei Ausprägungen und zusätzlich zwei Geschlechtschromosomen in jedem Zellkern vor. Das Genom ist in ca. 25.000 Genen organisiert und Gene werden als Proteine exprimiert. Gene nehmen aber nur ca. 3 % des Genoms ein. Entgegen früherer Meinungen sind mindestens 80 % des Rests der DNA außerhalb von genkodierenden Regionen für mindestens eine biochemische Funktion zuständig (ENCODE Project Consortium 2012). Dies sind z. B. sog. regulatorische Sequenzen, die die Genexpression steuern (Abb. 1).

Gene untergliedern sich in exonische Bereiche (Exone), intronische (Introne) und regulatorische Bereiche (u. a. Pro-

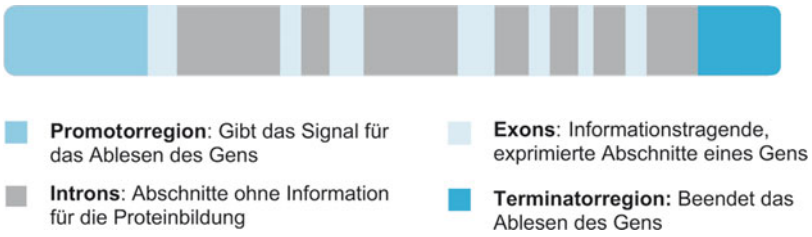


Abb. 1 Prototypischer Aufbau eines Gens

motorbereich). Nur Exone werden in Proteinen exprimiert; es resultieren durch Mechanismen der translationalen Modifikation mehr als 100.000 Proteine. Die Genexpression erfolgt in zwei Stufen: die Überschreibung (Transkription) der DNA-Sequenz in die Messenger-RNA; diese wird dann in Proteine transformiert (Translation) oder bleibt „unübersetzt". Verschiedene modifizierende Prozesse (z. B. Splicing) ermöglichen, dass die Anzahl der resultierenden Proteine um ein Mehrfaches über der Anzahl der Gene liegt.

Interindividuelle Variabilität der DNA-Sequenz Die Basenpaarsequenz (DNA-Sequenz) ist zwischen zwei Menschen nur dann gleich, wenn beide ein monozygotes Zwillingspaar darstellen; die DNA-Sequenz-Variabilität ist also enorm und prägt die menschliche Individualität: Die beiden möglichen Varianten in der Sequenz an einer Position heißen „Allele". Liegen zwei oder mehr Allele mit einer jeweiligen Häufigkeit ≥ 1 % vor, spricht man von einem Polymorphismus. Diese mögliche allelische Variabilität kommt durchschnittlich an jeder 300–1000. Position der humanen DNA-Sequenz vor (Europäer). Die Kartierung von DNA-Sequenzen einer Person wird mit Genotypisierung bezeichnet; hierfür werden immer effizientere molekulargenetische Techniken entwickelt (z. B. Hochdurchsatzverfahren auf Chip-Basis).

Im sog. Humangenom-Projekt wurde die menschliche DNA-Sequenz vollständig „entziffert". Die Erforschung der genetischen Ursprünge häufiger Erkrankungen hat damit einen enormen Aufschwung erhalten. Mit dem Abschluss des Großprojektes „Hap-Map" liegt heute eine umfassende Kenntnis über die Variabilität des menschlichen Genoms vor. Insgesamt ist der Großteil des Genoms zwischen den Menschen identisch und nur ein kleiner Teil variabel, was immerhin 25×10^6 derzeit bekannten variablen Positionen entspricht. Auf diese Orte im Genom lassen sich alle genetisch begründeten Unterschiede zwischen Menschen zurückführen – dazu gehören auch Anfälligkeiten (Vulnerabilität) für Krankheiten. Nur diese variablen Orte auf dem Genom können auf genetischem Weg erklären, warum manche Menschen erkranken und andere gesund bleiben. Struktur und Funktion von Genen können hier nicht näher ausgeführt werden, hierfür sei auf Lehrbücher der Humangenetik verwiesen.

Die Aufklärung der pathophysiologischen Ursachen psychiatrischer Erkrankungen hat in den letzten Jahren einen exponentiellen Wissensanstieg zu verzeichnen, so dass das Feld äußerst hoffnungsvoll ist, demnächst weitere entscheidende Erkenntnisse zu gewinnen, die dann direkt in die Behandlung psychiatrischer Patienten einfließen werden.

1.4 Intermediäre Phänotypen bzw. Endophänotypen

Das Konzept „intermediäre Phänotypen" (auch „Endophänotypen" genannt) hat in der Psychiatrie eine umso stärkere Beachtung gefunden, je komplexer und schwieriger sich die Suche nach den Suszeptibilitätsgenen für psychische Störungen erwies. Während nämlich unmittelbare Genwirkungen eher auf der Ebene von Zellen und Zellverbünden funktionell wirksam werden, sind psychiatrische Krankheitsdiagnosen fast ausschließlich psychopathologisch definiert. Neurobiologische Krankheitskorrelate mit hoher Spezifität und Sensitivität, die als sog. Biomarker Krankheitsdiagnosen ersetzen oder ergänzen können, fehlen zudem (Ausnahme: Alzheimer-Erkrankung). Zwischen der zellulären und der psychopathologisch zugänglichen Ebene von Erleben und Verhalten liegen zahlreiche systemische Zwischenstufen, die wiederum sehr unterschiedlichen genetischen und nichtgenetischen Einflüssen unterliegen. Es wird vermutet, dass solche biologisch definierten Zwischenebenen direkter durch die Suszeptibilitätsgene beeinflusst werden, als die durch Erleben und Verhalten, d. h. die psychopathologisch definierte Erkrankung selbst, weshalb sie evtl. bessere, erfolgversprechendere Ziele für die genetische Analyse darstellen (Gottesman und Gould 2003; Salvatore et al. 2015; Abb. 2). Als Endophänotypen werden z. B. bei der Schizophrenie spezielle neuropsychologische Defizite oder neurophysiologische Parameter bezeichnet.

Folgende Voraussetzungen müssen für die Endo- bzw. intermediären Phänotypen erfüllt sein:

- Sie sollen gehäuft mit der Störung auftreten.
- Sie müssen selbst eine genetische Komponente (Heritabilität) aufweisen.
- Sie müssen auch außerhalb eines akuten Krankheitsschubs auftreten.
- Sie sollen möglichst schon vor der diagnostischen Erstmanifestation vorliegen.

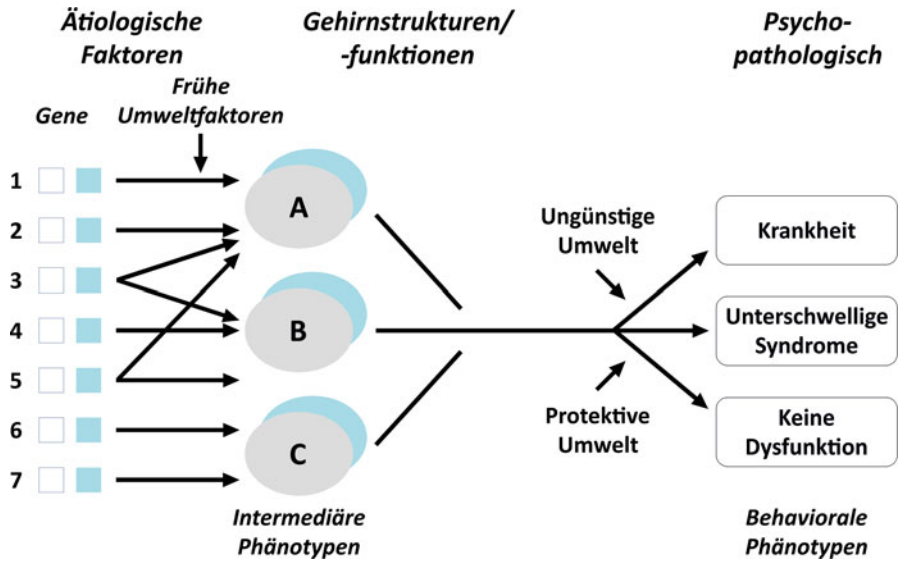


Abb. 2 Hypothetische Beziehung zwischen Suszeptibilitätsgenen und dem Phänotyp der Erkrankung

- Sie sollen zwischen biologischen Angehörigen derselben Familie korrelieren, Krankheitsspezifität wird nicht notwendig vorausgesetzt.
- Sie sollen möglichst quantitativ und kontinuierlich verteilt sein.

Endophänotypen kennzeichnen oft auch biologische Angehörige von Patienten, bei denen es (z. B. aufgrund von zu geringer genetischer Belastung, wegen Fehlens anderer Risikofaktoren oder wegen Schutzfaktoren) nicht zu einer Krankheitsmanifestation kam (sog. klinisch stumme Anlageträger, Abschn. 2), d. h. Familienangehörige tragen häufig gleiche Defizite in den Endophänotypen, zeigen jedoch nicht das Vollbild der Erkrankung.

Unter diesem Konzept der „intermediären Phänotypen" stellen sich somit psychische Störungen als Kombination verschiedener neurobiologischer Prozesse dar. Letztere müssen nicht krankheitsspezifisch sein, tragen aber bei einer substanziellen Anzahl von Erkrankten zur Störung bei. Jeder dieser Prozesse kann durch „intermediäre", neurobiologische Phänotypen charakterisiert werden. Diese alternativen Phänotypen sind zumindest teilweise genetisch beeinflusst. Wenn sie unter demselben genetischen Einfluss wie die Erkrankung selbst stehen (d. h. von derselben pathogenen DNA-Sequenzvariante mitbedingt sind), vermitteln sie damit auch das genetische Krankheitsrisiko.

Besonders intensiv sind solche postulierten Endophänotypen bei neuropsychologischen Krankheitskorrelaten und in der strukturellen und funktionellen Bildgebung („imaging genetics") untersucht worden. Vor allem bei der Schizophrenie haben sie wesentlich zur Aufdeckung der Funktion von entdeckten krankheitsassoziierten Genvarianten beigetragen (Cannon 2005; Zobel und Maier 2004; Thompson et al. 2015). Netzwerke von Nervenzellen, die teilweise weit im Gehirn verzweigt sind, stellen die systemische Grundlage von komplexen kognitiven Leistungen dar (z. B. Belohnungssystem, Informationsverarbeitung von emotionalen Reizen oder Intentionalitätswahrnehmung). Mit Methoden des Imaging Genetics kann ein modulierender Einfluss von verschiedenen Kandidatengenvarianten auf die Funktionalität weit verzweigter Netzwerke gezeigt werden (Meyer-Lindenberg 2009; Meyer-Lindenberg und Tost 2014). Diese durch Imaging abbildbaren Netzwerke stellen besonders Erfolg versprechende Endophänotypen dar.

2 Methoden genetischer Forschung

Ausgangspunkt der genetischen Analyse von Merkmalen ist der Nachweis familiärer Ähnlichkeit in verschiedenen Familienstrukturen. Intrafamiliäre Ähnlichkeit kann auf sozialen und psychologischen Lebensbedingungen beruhen, die Familienangehörige teilen, oder in der genetisch begründeten biologischen Ähnlichkeit. Liegt Familiarität (d. h. familiäre Ähnlichkeit) vor, ist zunächst abzuklären, ob genetische Faktoren die Ähnlichkeit vermitteln. Diese Aufgabe kann auf phänotypischer Ebene erfolgen, ohne molekulargenetische Mittel. Hierfür sind zwei Studienformen geeignet:

- **Zwillingsstudien** (Nachweis genetischer Einflüsse durch Vergleich mono- und dizygoter Zwillingspaare) und
- **Adoptionsstudien** (Nachweis genetischer Einflüsse über den Vergleich von biologischen und Adoptionsfamilien).

2.1 Nachweis genetischer Beeinflussung

Familienstudien

Familienstudien untersuchen die Merkmalsverteilung bei Angehörigen derselben Familie, soweit diese „blutsverwandt" sind. Dabei muss zunächst offen bleiben, ob eine beobachtete familiäre Ähnlichkeit genetisch oder durch soziale, nichtgenetische Gemeinsamkeiten innerhalb derselben Familie hervorgerufen wird. Merkmale können dabei diskrete (kategoriale, z. B. Diagnosen) und kontinuierliche (dimensionale, z. B. Anzahl von Erkrankungsepisoden) Merkmale (Phänotypen) sein. So liegt z. B. eine familiäre Häufung von Erkrankungsdiagnosen dann vor, wenn in Familien von Merkmalsträgern oder Erkrankten eine höhere Prävalenz (Krankheitshäufigkeit) als in Familien von Kontrollpersonen beobachtet wird. Die Wahl der optimalen Kontrollgruppe ist manchmal schwierig zu treffen. Nach Möglichkeit sollten Kontrollpersonen aus der Allgemeinbevölkerung rekrutiert werden, wobei Merkmalsträger bzw. Erkrankte entsprechend ihrer Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung berücksichtigt werden; damit kann der Gefahr begegnet werden, dass aufgrund einer Unterschätzung der Merkmalshäufigkeit in der Kontrollgruppe falsch-positive Häufungsbefunde resultieren.

Aussagekraft von Familienstudien Häuft sich ein Merkmal familiär, sagt dies natürlich noch nichts darüber aus, ob der Häufung genetische Faktoren oder andere Ursachenfaktoren zugrunde liegen, die verschiedene Mitglieder derselben Familie gleichermaßen betreffen (familiäre Umgebungsfaktoren). Trotz dieses Mangels kommt den Familienstudien aus folgenden Gründen eine zentrale Bedeutung in der klinischen Forschung zu:

- Sie stellen ein wichtiges Validierungskriterium für die Klassifikation von psychischen Störungen dar, die familiär gehäuft auftreten.
- Familienstudien, in denen verschiedene diagnosespezifische Gruppen von Indexfällen verglichen werden, erlauben Aussagen über das Verhältnis zwischen den Ursachen der untersuchten Erkrankungen.

Zwillingsstudien

Zwillingsstudien vergleichen die Übereinstimmung (Konkordanz) zwischen ein- und zweieiigen Paaren. Die besondere Aussagekraft von Zwillingsstudien basiert auf der systematischen Variation des Ausmaßes genetischer Übereinstimmung bei weitgehend ähnlichen Umgebungsbedingungen zwischen beiden Partnern eines Zwillingspaars unabhängig von der Eiigkeit. Der Unterschied in der Übereinstimmung zwischen eineiigen und zweieiigen Zwillingspaaren (nach Bereinigung der zufallsbedingten Übereinstimmung) gibt Auskunft über das Ausmaß der genetisch determinierten Varianz.

In der Regel kann aus Zwillingsstudien eine Schätzung des Varianzanteils der Gesamtheit von

- genetischen Einflussfaktoren (Heritabilität),
- familiären und
- individuellen Umgebungsfaktoren abgeleitet werden,

ohne dass jedoch diese Faktoren näher spezifiziert werden können.

Die bisher größte Metaanalyse zu Zwillingsstudien weltweit hat insgesamt 17.804 Phänotypen von 2.748 Studien mit insgesamt 14.558.903 Zwillingspaaren untersucht. Die so ermittelten Heritabilitäten zeigen, dass sich die psychologisch/psychiatrischen Phänotypen durchschnittlich im Mittelfeld befinden, hinter stark genetisch determinierten Eigenschaften wie Körperbau, jedoch deutlich vor z. B. kardiovaskulären, endokrinen oder gastrointestinalen Phänotypen (Polderman et al. 2015). Zu beachten ist, dass einige psychiatrische Phänotypen wie Schizophrenie oder bipolare Störungen deutlich höhere Heritabilitäten aufweisen (ca. 70–80 %) und in der Abb. 3 nur Durchschnittsangaben über alle Phänotypen einer Kategorie angegeben sind.

Die Aussagekraft von Zwillingsstudien kann in mancher Hinsicht jedoch begrenzt sein:

Annahme der Gleichheit von Umgebungsbedingungen unabhängig von der Eiigkeit Die Angemessenheit dieser Annahme wird teilweise bezweifelt. So wird angeführt, dass sich eineiige Zwillinge eine Plazenta teilen können, d. h. die Blutkreisläufe beider Zwillingspartner sind intrauterin unmittelbar miteinander verbunden; dagegen liegen bei zweieiigen Zwillingsschwangerschaften regelmäßig zwei Plazenten vor. Infektionen der Mutter in der Schwangerschaft, die einen der beiden Zwillinge betreffen, werden bei nur einer Plazenta wegen des gemeinsamen Blutkreislaufes regelmäßig auch den Zwillingspartner beeinflussen, was bei unterschiedlicher Plazenta nicht regelmäßig der Fall ist.

Repräsentativität Idealerweise sollten Zwillingspaare in der Allgemeinbevölkerung rekrutiert werden. Stichproben von Zwillingen können nämlich verfälscht sein: Die Wahrscheinlichkeit der Rekrutierung eines Zwillingspaares, bei denen beide Zwillinge dasselbe Inanspruchnahmeverhalten zeigen, ist größer als die Wahrscheinlichkeit der Rekrutierung von Zwillingspaaren mit unterschiedlichem Inanspruchnahmeverhalten. Zwillingspaare unterscheiden sich auch in dem Risiko für Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen, ihrer pränatalen Entwicklung, in ihren perinatalen Bedingungen sowie während ihrer Sozialisation von anderen Personen.

Adoptionsstudien

Der entscheidende Vorteil dieser Studienform im Vergleich zu Zwillingsstudien ist die systematische Variation familiä-

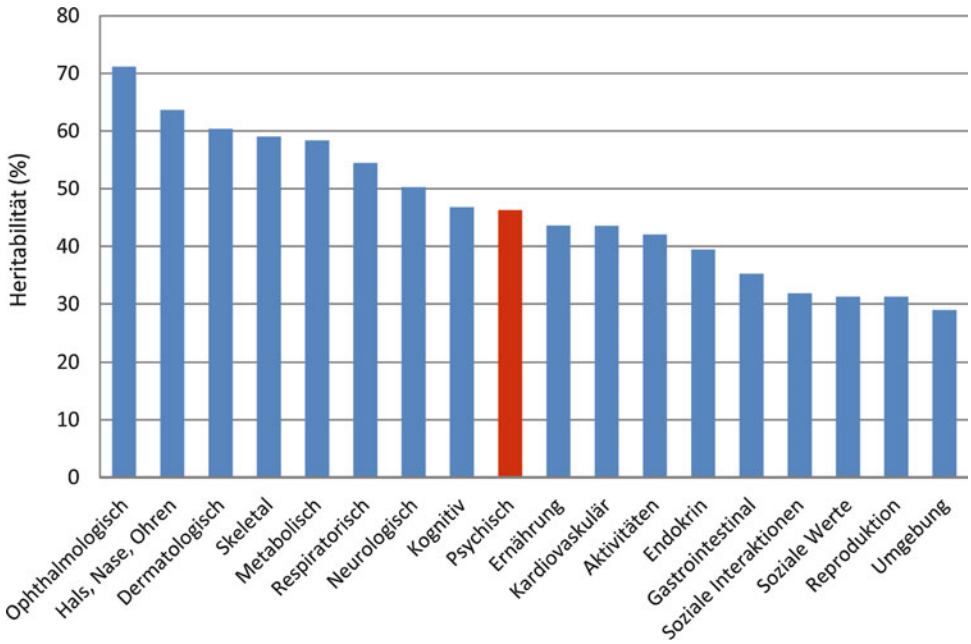


Abb. 3 Heritabilitäten (%) ermittelt aus einer Metaanalyse über 14.558.903 Zwillingspaare. (Adaptiert nach Polderman et al. 2015)

rer Umgebungsfaktoren. Adoptionsstudien sind damit besonders geeignet, die Relevanz von Umgebungsfaktoren, aber auch von Gen-Umgebungs-Interaktionen zu prüfen. Für Adoptionsstudien stehen verschiedene Forschungsstrategien bereit:

- Die Prävalenzraten einer Erkrankung oder die Ausprägung einer Verhaltensdifferenz können zwischen wegadoptierten Kindern von Merkmalsträgern und wegadoptierten Kindern von Eltern ohne dieses Merkmal verglichen werden.
- Die Prävalenz der Erkrankung kann zwischen biologischen Eltern von erkrankten Adoptivpersonen und biologischen Eltern von gesunden Adoptivpersonen verglichen werden.

Methodisch begründete Einschränkungen Adoptionsstudien setzen voraus, dass die Auswahl der Adoptiveltern zufällig und unabhängig vom sozialen und Erkrankungsstatus der biologischen Eltern erfolgt. Diese Annahmen treffen häufig nicht zu und schränken die Aussagekraft von Adoptionsstudien ein. Zudem sind die Fallzahlen bei Adoptionsstudien meist gering, so dass auch dies die Aussagekraft einschränkt.

2.2 Lokalisierung und Identifizierung von Krankheitsgenen

Das Auffinden von kausalen Genen ist bei monogenen Erbkrankheiten ein klar beschriebener Weg, beginnend mit der Kartierung durch Kopplungsstudien unter Verwendung von Stammbäumen in Familien bis zum Nachweis von Mutationen in dem Gen, das für die Erkrankung verantwortlich ist (Abb. 1). Dabei sind monogene Erkrankungen, die durch eine einzige Mutation bzw. Gendefekt verursacht werden (z. B. Phenylketonurie, Huntington-Erkrankung) seltene Erkrankungen, die eine nahezu 100 %ige Konkordanz unter monozygoten Zwillingspaaren aufweisen und deren familiäre Übertragung Mendelschen Gesetzen folgt. Dabei ist das Vorhandensein spezifischer Mutationen in der DNA-Sequenz hinreichende und notwendige Voraussetzung für die Krankheitsmanifestation (kausale Genmutation). Solche Krankheiten sind unter den psychischen Störungen sehr selten.

Die Kartierung einer monogenen Krankheit auf einem bestimmten chromosomalen Abschnitt des Genoms erfolgte vor den heute bereits möglichen genomweiten Sequenzierungen mit Hilfe von Kopplungsanalysen. Ist ein solcher Abschnitt lokalisiert, wird dieser in kleinere DNA-Fragmente unterteilt. Diese kleineren Fragmente werden auf Gene untersucht, die dann wiederum auf Mutationen (z. B. durch Sequenzanalyse) bei Kranken untersucht werden. Werden entsprechende Veränderungen nur bei Erkrankten und nicht bei Gesunden gefunden, so ist dies ein Hinweis darauf, dass dieses Gen die Ursache für die Erkrankung sein könnte. Solche Kopplungsanalysen können kausale Genmutationen für monogene Krankheiten sicher lokalisieren und identifizieren.

Bei komplexen Erkrankungen, zu denen die psychiatrischen Erkrankungen gehören, kann im Prinzip der gleiche Weg beschritten werden, allerdings ist das Auffinden von krankheitsverursachenden Veränderungen schwieriger (z. B. Baron 1996; Wang et al. 2015). Hierfür sind folgende Gründe verantwortlich:

- Der Übertragungsmodus genügt keinen Mendelschen Regeln und ist unbestimmt.

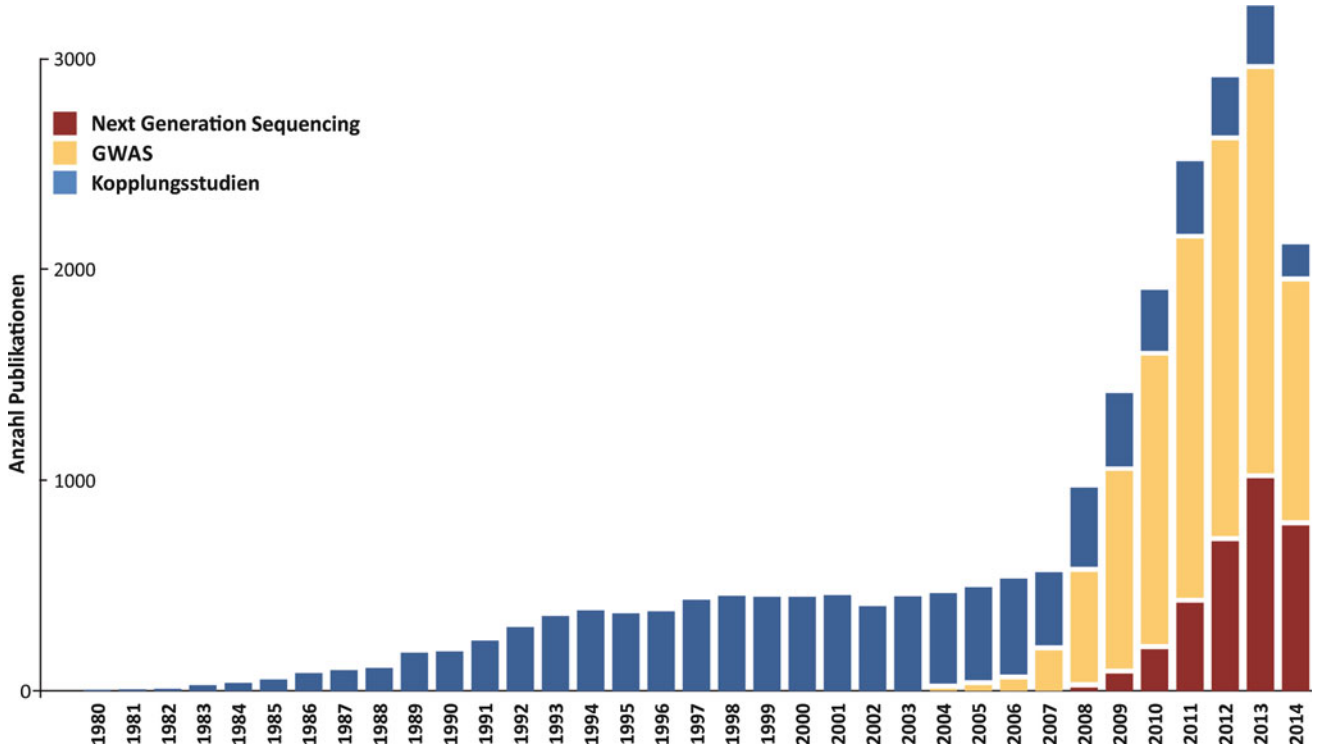


Abb. 4 Entwicklung einzelner Genotypisierungsmethoden in Abhängigkeit vom technischen Fortschritt über die Jahre 1980–2014 (Adaptiert nach Wang et al. 2015)

- Der in Familien übertragene Phänotyp ist nicht eindeutig definiert und stattdessen unscharf begrenzt und möglicherweise inhaltlich heterogen.
- Komplexe Störungen sind meist häufig auftretende Erkrankungen, so dass Phänokopien häufig sein können(d. h. nichtgenetische Ursachen liegen der Störung zugrunde).
- Genetische Heterogenität mit unterschiedlichen genetischen Mechanismen ist möglich.
- Nichtgenetische Umgebungsfaktoren können ebenso relevant sein.
- Häufig vorkommende Genvarianten können zum Risiko beitragen, wobei das daraus resultierende häufige Vorkommen dieser Varianten informationsreduzierend wirkt.

Zwei Strategien zur Lokalisierung/Identifizierung von genetischen Varianten sind bei komplexen, u. a. psychischen Störungen möglich, um auf Genomebene nach krankheitsverursachenden Veränderungen zu suchen:

- Kopplungsuntersuchungen (Linkage-Studien) und
- Assoziationsuntersuchungen (Kandidatengen- und genomweite Assoziationsstudien, GWAS).

Beide Strategien identifizieren zunächst krankheitsassoziierte/gekoppelte Varianten in der DNA-Sequenz. Die Identifikation direkt krankheitsbeeinflussender Genvarianten ist wegen der entlang des Genoms bestehenden Abhängigkeit der Vererbung zwischen benachbart liegenden Varianten (Kopplungsgleichgewicht) schwierig.

Aufgrund des rasanten technischen Fortschritts werden in Zukunft diese beiden Untersuchungsarten wahrscheinlich von genomweiten Sequenzierungstechnologien („next generation sequencing“) abgelöst werden. Dies ist momentan prinzipiell schon möglich, jedoch aufgrund der Kosten und Dauer der Methoden erst für relativ kleine Stichproben durchführbar. Abb. 4 zeigt den Ersatz von Kopplungsstudien durch zunächst genomweite Assoziationsstudien und später durch exom- oder genomweite Sequenzierungsstudien. Kandidatengenstudien sind hierbei nicht aufgeführt, deren Bedeutung stieg v. a. seit den frühen 1990er-Jahren bis vor dem Einsatz von genomweiten Studien in den letzten Jahren kontinuierlich an.

Kopplungsuntersuchungen

Ziel der Kopplungsanalyse ist es, innerhalb von Familien die gleichzeitige Vererbung eines polymorphen Markers, von dem die Lokalisation bekannt ist, mit einem für die Erkrankung verantwortlichen Marker nachzuweisen (Kosegregation). Das Prinzip der Kopplungsanalyse beruht auf einem Vorgang, der in der Reifeteilung (Meiose) auftritt. In der Meiose kommt es nicht nur zum Austausch väterlicher und mütterlicher Chromosomen, sondern auch zum Austausch von Genabschnitten mit Hilfe des sog. Crossing-over (Abb. 5). Je näher zwei Genorte, z. B. ein bekannter Marker und der unbekannte

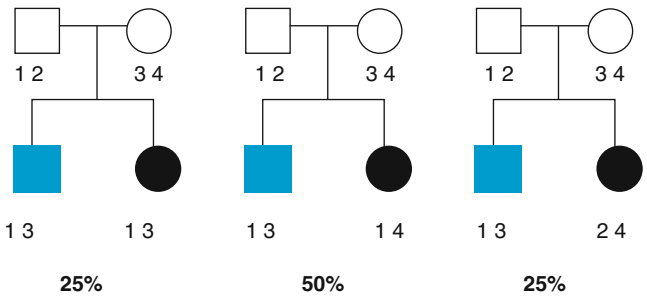


Abb. 5 Affected-Sib-Pair-Methode. Gemeinsame Vererbung von Marker und Genort. Bei voll informativem Genotyp der Eltern (beide Eltern heterozygot ohne gemeinsame Allele) ergeben sich die drei verschiedenen Genotypkonstellationen bei den beiden erkrankten Kindern mit den in der Abbildung dargestellten Wahrscheinlichkeiten unter der Voraussetzung, dass der Markergenort und der Erkrankungsort unabhängig voneinander übertragen werden. Gekoppelte Übertragung wird in einer Abweichung von dieser Wahrscheinlichkeitsverteilung deutlich

Krankheitsgenort zusammenliegen, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie zusammen vererbt werden. Die Wahrscheinlichkeit der gemeinsamen Vererbung von bekanntem Marker und unbekanntem Krankheitsgenort wird in Familien mit mehreren Erkrankten untersucht. Ein Maß für Kopplung ist der „Lod-Score", der Logarithmus der Wahrscheinlichkeit von Kopplung gegenüber Nichtkopplung. Ein Wert von +3 bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit für Kopplung 1000 : 1 beträgt, was ein starker Hinweis auf einen Genort für die Erkrankung ist. Voraussetzungen für die Kopplungsanalyse sind

- hochinformative, polymorphe Marker,
- Multiplexfamilien (mehr als ein Betroffener; mehr als eine Generation verfügbar).

Insbesondere wichtig für die Aussagekraft von Kopplungsanalysen ist eine hinreichend ausgeprägte Familiarität, gemessen als Quotient zwischen dem Erkrankungsrisiko bei Verwandten 1. Grades von Betroffenen und dem Risiko in der Allgemeinbevölkerung (Risch 1990), so dass sich Kopplungsstudien nicht für alle psychiatrischen Störungen eignen.

Auswahl der genetischen Marker bei Kopplungsstudien Das angewandte Set von Markern muss das Genom hinlänglich eng abdecken: In Simulationsanalysen konnte nachgewiesen werden, dass ein Abstand zwischen zwei Markern von 5–20 centimorgan (cM) für den Nachweis einer Kopplung zwischen Markergenort und Krankheitsgenort in mehrfach belasteten Familien genügt (Holmans und Craddock 1997). Da das menschliche Genom etwa 3.300 cM umfasst, würden also unter günstigen Bedingungen etwa 350 Marker genügen, um das Genom so abzudecken, dass stabile Kosegregationen zwischen einer Störung und einem Gen entdeckt werden können.

Die qualitative und quantitative Variation des familiär übertragenen Phänotyps und die nur begrenzte Reliabilität der klinischen psychiatrischen Diagnosen erfordern eine extensive und standardisierte Erfassung der psychiatrisch relevanten Anamnese und eine standardisierte und operationalisierte Diagnosenzuordnung. Hierfür sind umfangreiche Erhebungsinstrumente zur klinischen Symptomatik entwickelt worden (Nurnberger et al. 1994; Abb. 6).

Assoziationsuntersuchungen

Entgegen den Kopplungsanalysen, bei denen einzelne Familien mit ihren Stammbäumen betrachtet werden, ist das Ziel der Assoziationsanalyse, durch Vergleich einer Gruppe von Patienten mit einer Kontrollgruppe häufigkeitsdefinierte genetische Marker zu finden. Die Gruppenmitglieder sollen dabei miteinander nicht verwandt sein. Hierzu werden Allelhäufigkeiten zwischen Patienten- und Kontrollstichproben miteinander verglichen (Abb. 7).

Jeder dieser Polymorphismen („single nucleotide polymorphism", SNP) weist zwei Varianten (Allele) auf, die durch einfache Basenpaarsubstitutionen gekennzeichnet sind, d. h. Menschen können an dieser Position unterschiedliche Basen (wie Adenin, Cytosin, Guanin, Thymin) besitzen. SNPs sind im menschlichen Genom extrem häufig; im Mittel weist jede 300–1000. Position einen solchen Polymorphismus auf. Sie können in kodierenden und nichtkodierenden Bereichen des Genoms vorkommen; von besonderem Interesse sind SNPs, die funktionelle Konsequenzen haben. Durch die immer bessere Verfügbarkeit des Wissens über die Sequenz des menschlichen Genoms ist auch die Anzahl der bekannten Varianten (SNPs) enorm angewachsen. Gleichzeitig entwickelten sich neue technische Möglichkeiten für die Hochdurchsatzanalyse von derartigen Polymorphismen.

Kandidatengen-basierte Assoziationsstudien

Bisher wurden v. a. Varianten von sog. Kandidatengenen auf Assoziation mit der Erkrankung untersucht. Kandidatengene exprimieren Proteine, die aufgrund gegenwärtigen Wissens für Ätiologie und Pathophysiologie der Störung relevant sind. Von besonderer Bedeutung sind DNA-Varianten, die direkte funktionelle Auswirkungen haben. Derartige Varianten können entweder über eine veränderte Aminosäurensequenz für ein modifiziertes Protein verantwortlich sein oder über Variation in den regulatorischen DNA-Sequenzen den Grad der Expression des entsprechenden Proteins beeinflussen. Daher werden Kandidatengene auf funktionell relevante DNA-Sequenzvarianten hin untersucht.

Genomweite Assoziationsstudien

Eine systematische Untersuchung aller Gene – sie werden auf etwa 25.000 geschätzt – mittels Assoziationsstudien war mit den bislang verfügbaren technischen Möglichkeiten bis vor

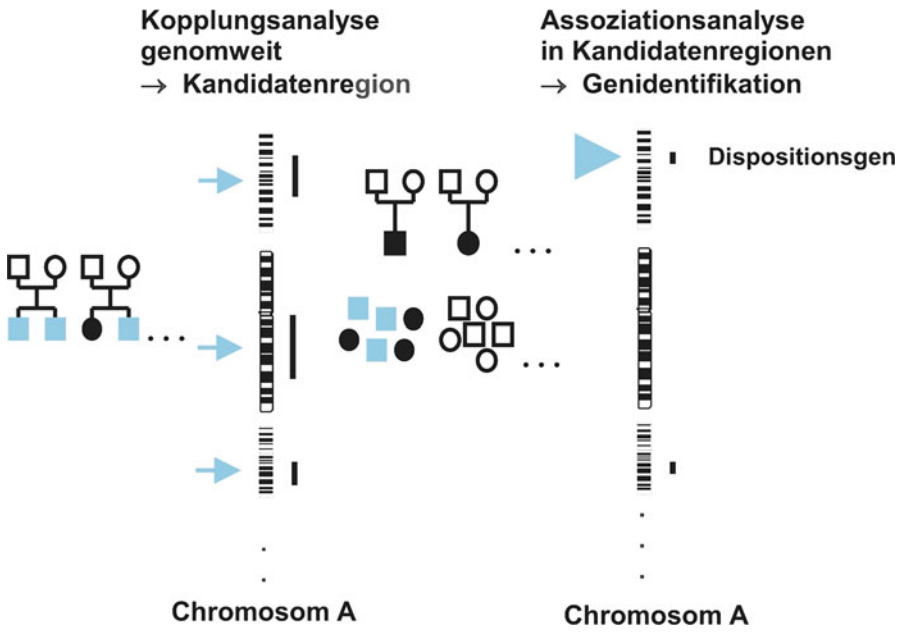


Abb. 6 Zweistufiger Prozess zur Identifikation von Krankheitsgenen bei komplexen Erkrankungen: hypothesenfreier, genomweiter Ansatz bei Kopplungsstudien

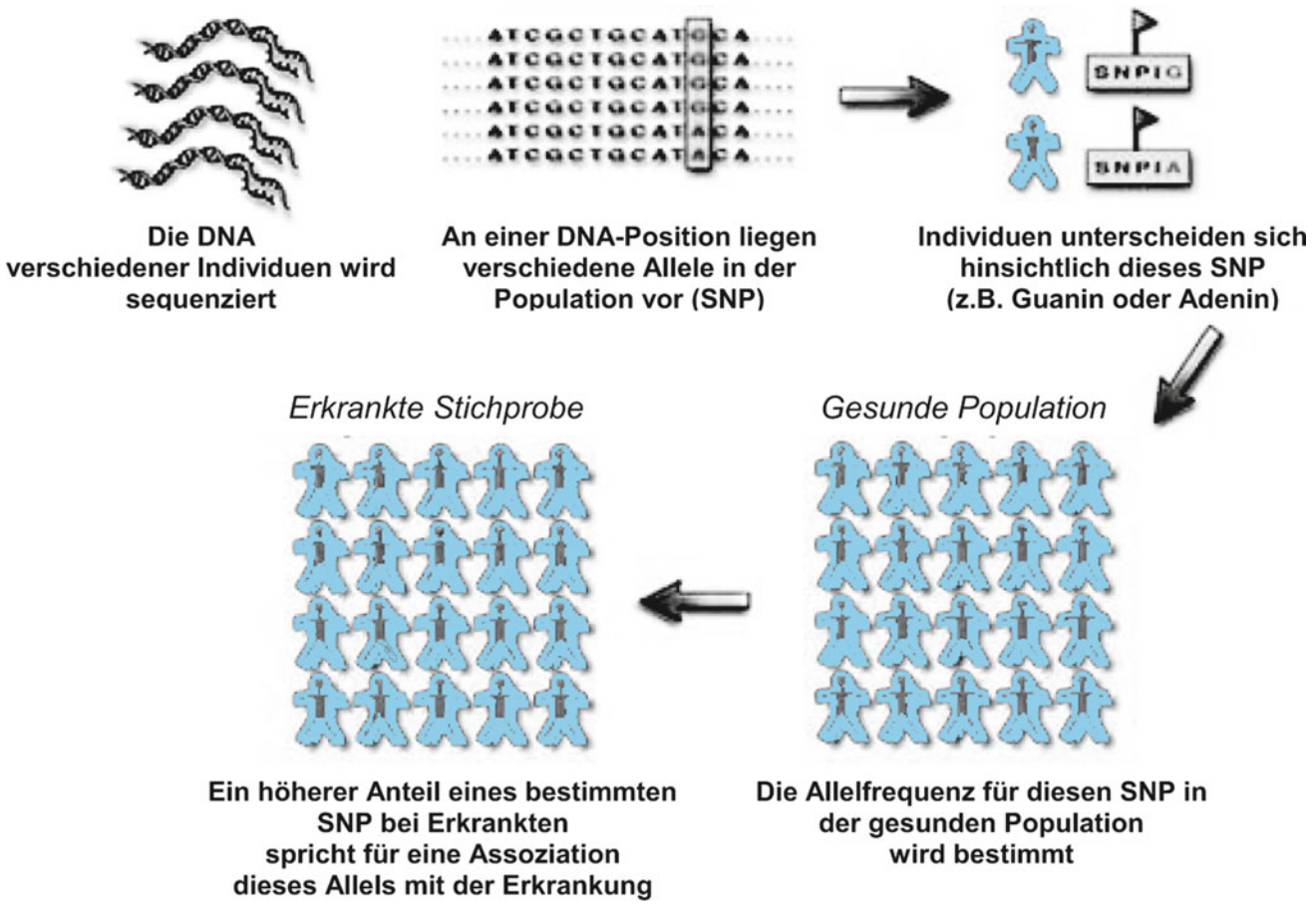


Abb. 7 Identifikation von SNPs („single nucleotide polymorphisms“) und ihre Assoziation mit Erkrankungen

einigen wenigen Jahren technisch nicht möglich. Mittlerweile ermöglicht die Chip-Technologie sog. genomweite Assoziationsstudien. Im Gegensatz zu genomweiten Kopplungsstudien ist eine wesentlich größere Anzahl von Loci erforderlich, um (unter Ausnutzung des sog. Kopplungsungleichgewichts) das ganze Genom abzudecken. Hierzu sind bei genomweiten Assoziationsstudien mindestens 500.000 geeignet platzierte Marker nötig. Diese zunehmend breite Verfügbarkeit von Hochdurchsatzverfahren, die die parallele Analyse von mittlerweile bis zu 1 Mio. genetischen Polymorphismen (SNPs) in einer Reaktion ermöglicht, ist besonders effizient bei der Typisierung von biallelischen Polymorphismen, den sog. SNPs, die zahlreich (≥10 Mio.) und mit hoher Dichte auf dem menschlichen Genom vorkommen. Voraussetzung für diese hypothesenfreie Strategie sind jedoch sehr umfangreiche Fall-Kontroll-Stichproben von mehreren 10.000 Probanden, um den Fehler von falsch-positiven Befunden der bei ca. 1 Mio. Einzelvergleichen anfällt, zu kontrollieren. Solche umfänglichen Fall-Kontroll-Stichproben sind mittlerweile für alle psychischen Störungen mehrfach verfügbar.

Nachteile der Assoziationsanalyse

Eine der Hauptschwierigkeiten dieser Methode liegt darin, eine geeignete Patienten- und Kontrollstichprobe zu finden. Die Häufigkeiten von Sequenzvarianten variieren oft stark in unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen. Sind die verwendeten Stichproben von unterschiedlicher ethnischer Abstammung, kann es zum Nachweis eines Unterschiedes kommen, der durch diese bedingt ist, aber mit der Erkrankung nicht in Verbindung steht. Voraussetzung für diesen Ansatz ist es deswegen, Stichproben der gleichen ethnischen Gruppe zu untersuchen bzw. die Analysen hinsichtlich des Ethnizitätsstatus statistisch zu korrigieren. Mittlerweile werden zur Kontrolle solcher möglichen Verfälschungen in Fall-Kontroll-Stichproben molekulargenetische Verfahren zur Feststellung der populationsgenetischen Vergleichbarkeit eingesetzt („genomic controls“).

Genomweite Sequenzierung

Es ist heute bereits möglich, das ganze Genom vollständig abzubilden, d. h. die DNA-Sequenz mit allen Basenpaaren vollständig abzulesen (man nennt das auch „Sequenzierung“); im Gegensatz dazu werden in Assoziations- oder Kopplungsstudien nur ausgewählte Marker bzw. Loci typisiert („Genotypisierung“). Beim Sequenzieren wird für jedes Individuum einzeln eine genaue Basenabfolge ermittelt („personalized genome“). Zur Jahrtausendwende (International Human Genome Sequencing Consortium 2001; Venter et al. 2001; Collins 2001) wurde vom Human Genome Project (1998–2003) die erste vollständige Sequenzierung der DNA eines Menschen als ein großer Meilenstein der Wissenschaft gefeiert. Die Dauer der Sequenzierung eines Genoms dauerte im Vergleich zu heute damals noch unvorstellbar lang. So wurde für die Sequenzierung eines eher kleineren Chromosoms (ca. 1 Jahr) benötigt (Chromosom 22). Heute ermöglichen neueste Techniken (Next-Generation-Sequenzierung) die Sequenzierung eines gesamten Genoms einer Person innerhalb weniger Stunden. Da diese Technik momentan jedoch noch sehr teuer ist, sind nur geringe Fallzahlen untersuchbar. Diese Preise werden durch zunehmende Automatisierung innerhalb der nächsten Zeit deutlich fallen, so dass in wenigen Jahre das genomweite Sequenzieren sicherlich auch in großen Stichproben durchführbar sein wird. Es ist mit einem exponentiell steigenden Anstieg unseres Wissens zur Humangenetik und in diesem Rahmen natürlich auch zur Genetik neuropsychiatrischer Erkrankungen zu rechnen.

Strukturelle Veränderungen

Neben Kopplungs- und Assoziationsstudien einschließlich der genomweiten Untersuchung von SNPs und der Next-Generation-Sequenzierung ist es gleichzeitig dank des technischen Fortschritts möglich, in einem hypothesenfreien Hochdurchsatzverfahren nach kleinsten strukturellen Variationen des Genoms, wie beispielsweise nach genetischen Deletionen oder Duplikationen („copy number variations“, CNVs), zu suchen. Zwar ist dieser Ansatz nicht neu und zeigte bereits vor vielen Jahren, dass Deletionsträger auf Chromosom 22q11.2 auch verstärkt Symptome z. B. einer Schizophrenie aufweisen, neu ist jedoch die Möglichkeit der Suche nach wesentlich kleineren strukturellen Variationen, die bislang so nicht möglich war. Beispielhaft soll hierbei die Schizophrenie erwähnt sein. Lange Zeit war es Konsens, dass solche Deletionssyndrome wie auf Chromosom 22 die Ausnahme in der Psychiatrie darstellen (Shprintzen 2008). Mittlerweise hat sich dieses Bild verändert. In einer der größten Studie zur Schizophrenie und der Suche nach diesen strukturellen Veränderungen untersuchten Stefansson et al. (2008) insgesamt über 50.000 Individuen und ermittelten dabei drei chromosomale Regionen, die mit der Schizophrenie hinsichtlich CNVs assoziiert waren (1q21.1; 15q11.2; 15q13.3). Bemerkenswert hierbei ist, dass diese Varianten zwar nur wenige Personen tragen, dafür aber das Risiko mit Werten bis zu 15 bedeutend höher liegt als z. B. bei SNP-Ergebnissen. Interessanterweise konnten alle drei Befunde repliziert werden. Zwei hiervon in einer sehr groß angelegten Studie des International Schizophrenia Consortiums (2008) und eine weitere in der Arbeit von Kirov et al. (2009). Es konnten auch andere Regionen ermittelt werden (Rujescu et al. 2009) und es besteht momentan die große und teilweise sehr berechtigte Hoffnung, dass diese Deletionen direkt zur Pathophysiologie und damit einer möglichen Therapie hinführen werden.

Charakterisierungen des Krankheitsphänotyps bei der Genortsuche

Die erfolgreiche genetische Analyse von Krankheiten in Kopplungs- und Assoziationsstudien steht und fällt mit der Qualität und Gültigkeit der Charakterisierung des Krankheitsphänotyps. Es gilt dabei auch, Phänotypen der Erkrankung,

die auf der genetischen Ebene in keinem Zusammenhang mit der untersuchten, genetisch beeinflussten Erkrankung stehen (Phänokopien), auszugrenzen. Diesen Problemen kann Rechnung getragen werden

- durch Anwendung operational definierter Klassifikationskriterien (wie z. B. in den Forschungskriterien von ICD-10 vorgeschlagen), die auf ihre Validität geprüft sind,
- durch standardisierte Verfahren der Befunderhebung (strukturierte Interviews, Einbeziehung aller zugänglichen weiteren Informationen) (Krankenakte/Angehörige),
- durch Vergabe verschiedener Definitionen (Krankheitsmodelle),
- ggf. durch Begrenzung auf genetisch beeinflusste Subtypen von „erkrankt" und getrennte statistische Analyse für jedes Krankheitsmodell; dabei nimmt durch die mehrfache Durchführung statistischer Tests die Power ab.

3 Genomische Wirkung von Umgebungsfaktoren

Bei multifaktoriell bedingten Störungen beeinflussen genetische und nichtgenetische Faktoren gleichermaßen die Krankheitsmanifestation. Das Zusammenspiel beider Faktorengruppen kann einerseits unabhängig, d. h. additiv sein, von besonderem Interesse sind jedoch Interaktionen zwischen beiden.

3.1 Gen-Umgebungs-Interaktion und genetisch vermittelte Vulnerabilität

Bei allen häufigen Erkrankungen (inkl. allen psychischen) spielen sowohl genetische als auch nichtgenetische umweltbedingte Faktoren eine substanzielle Rolle. Wie wirken diese beiden qualitativ unterschiedlichen Bedingungsfaktoren zusammen, um das Erkrankungsrisiko zu formen? Wirken beide Varianzquellen unabhängig voneinander und interagieren sie (Gen-Umgebungs-Interaktion)? Für solche Interaktionen gibt es einige diskutierte Beispiele (Abschn. 4.1 und 4.2).

Besonders nützlich für die Interpretation von statistisch festgestellten **Gen-Umwelt-Interaktionen** ist das folgende Modell: Verschiedene DNA-Sequenzvarianten des Gens beeinflussen das Krankheitsrisiko nur unter bestimmten Umweltbedingungen (z. B. Belastungen, kritische Lebensereignissen). Die Krankheit wird dann manifest, wenn eine genetisch vulnerable Person spezifischen Umweltrisiken exponiert wird, z. B. entwickeln Träger der ApoE4-Risikovariante v. a. dann eine Demenzerkrankung, wenn sie lebenslang einen spezifischen Ernährungsstil (gesättigte Fettsäuren) pflegen. Eine andere Form des Zusammenspiels beider Gruppen von Risikofaktoren ist die Gen-Umgebungs-Korrelation: Eine genetische Disposition stimuliert den Träger der Risikovariante zur Exposition an umweltbezogenen Risiken (Gen-Umgebungs-Korrelation, Abschn. 4.2).

> ▶ Bestimmte Genotypen des Gens vermitteln eine vermehrte Vulnerabilität für die Erkrankung, die jedoch nur unter bestimmten Umgebungsbedingungen zur Krankheitsmanifestation führt.

3.2 Epigenetik

Die Einflüsse von Genen auf das Verhalten werden nicht nur durch die Veränderung der Aminosäurensequenz der exprimierten Proteine vermittelt. Denn Gene entfalten ihre Wirkung auch durch die Steuerung ihrer Expression; diese kann einerseits nur durch DNA-Sequenzvarianten (z. B. durch DNA-Sequenzvarianten in Promotorbereichen; Abschn. 4.2), vermittelt werden. Andererseits kann die Genexpression aber auch durch Umwelteinflüsse modifiziert werden.

Die Genexpression ist Gegenstand der Epigenetik. Diese stellt ein gegenwärtig „explodierendes" Wissenschaftsfeld dar. Der Begriff Epigenetik wurde erst vor relativ kurzer Zeit geprägt (Fazzari und Greally 2004), und epigenetische Forschung wurde erst durch methodische/technologische Fortschritte in der Molekularbiologie möglich. Zunehmend wird der starke Einfluss von Umweltfaktoren auf die Genexpression deutlich. Damit wird die enge Interaktion Gen x Umwelt für Entwicklung und Verhalten erkennbar. Die frühere, polarisierende Alternative, dass gezeigtes Verhalten entweder genetisch- oder umweltvermittelt ist („nature vs. nurture"), hat damit seine Berechtigung verloren. Für psychische Erkrankungen stellt dieses zunehmend untersuchbare Zusammenspiel von Genen (genetischer Disposition) und Umwelt, einen grundsätzlichen Paradigmawechsel dar; denn Umgebungseinflüsse und Gen-Umgebungs-Interaktionen werden in diesem Störungsbereich seit vielen Jahrzehnten für besonders relevant erachtet (s. Adoptions- und Zwillingsstudien).

Genexpression spielt sich in jeder Körperzelle ab: Somatische Zellen aller Organe und Gewebe, die einen Nukleus enthalten, tragen den doppelten Chromosomensatz und damit eine vollständige Kopie der gesamten DNA eines Individuums. Damit sich ein komplexer Organismus mit über 200 verschiedenen Zelltypen entwickeln kann, muss eine zellspezifische Regulation der Genexpression erfolgen, d. h. es dürfen nur bestimmte Gene und diese nur zu bestimmten Zeiten abgelesen werden. Dieses „An- und Abschalten" ist u. a. die Folge epigenetischer Mechanismen, die zu einer strukturellen Anpassung chromosomaler Regionen führen, welche dazu dienen, veränderte Aktivierungszustände zu erkennen, weiterzugeben oder die veränderte Aktivierung beizubehalten. Epigenetische Veränderungen können entstehen durch chemische oder physikalische Umweltfaktoren, aber auch durch biologische, psychische

und soziale Faktoren. Der Begriff der Epigenetik bezieht sich auf alle meiotisch und mitotisch vererbbaren Veränderungen in der Genexpression, die nicht in der DNA-Sequenz selbst kodiert sind.

Zu den Hauptmechanismen epigenetischer Regulationsprozesse gehören die DNA-Methylierung, posttranslationale Histonmodifikationen und die Beteiligung nichtkodierender RNA (ncRNA; Abb. 8).

DNA-Methylierung Damit die Expression eines aktuell nicht notwendigen Proteins nicht stattfindet, wird bereits vor der Transkription über Modifikation an der chromosomalen DNA signalisiert, welche Bereiche stillgelegt sind. Diese Aufgabe wird von methylierten Cytosinen wahrgenommen, denen direkt darauf die Base Guanin folgt (Cytosin-Phosphatat-Guanin-Dinukleotid, CpG). Die DNA-Methylierung ist essenziell z. B. im genomischen Imprinting, der Genexpressionsregulation, der X-chromosomalen Inaktivierung und der embryonalen Entwicklung.

Posttranslationale Histonmodifikation Ein weiterer epigenetischer Mechanismus ist die Histonmodifikation. Relevant für epigenetische Prozesse sind hierbei die Acetylierung (Anfügung einer Acetylgruppe an einen Lys-Rest) sowie in Abhängigkeit von der Position der Aminosäure und des Grads der Modifikation die Methylierung (Lys und Arg). Diese Modifikationen führen dazu, dass der sehr dicht gepackte DNA-Strang, der auf den Histonen „aufgespult" ist, an bestimmten Stellen geöffnet und das Ablesen von Genen ermöglicht wird.

Nichtkodierende RNA Eine dritte epigenetische Steuerungsmethode erfolgt über nichtkodierende Ribonukleinsäuren (ncRNAs). Sowohl von kurzen (miRNA, siRNA, piRNA) als auch von langen ncRNAs (lncRNA, lincRNA) ist neben dem direkten Einfluss auf die Genregulation über eine Interaktion mit der mRNA ein epigenetischer Effekt auf die Chromatinformation, Histonmodifikation und DNA-Methylierung beschrieben, wobei die Mechanismen noch nicht vollständig geklärt sind.

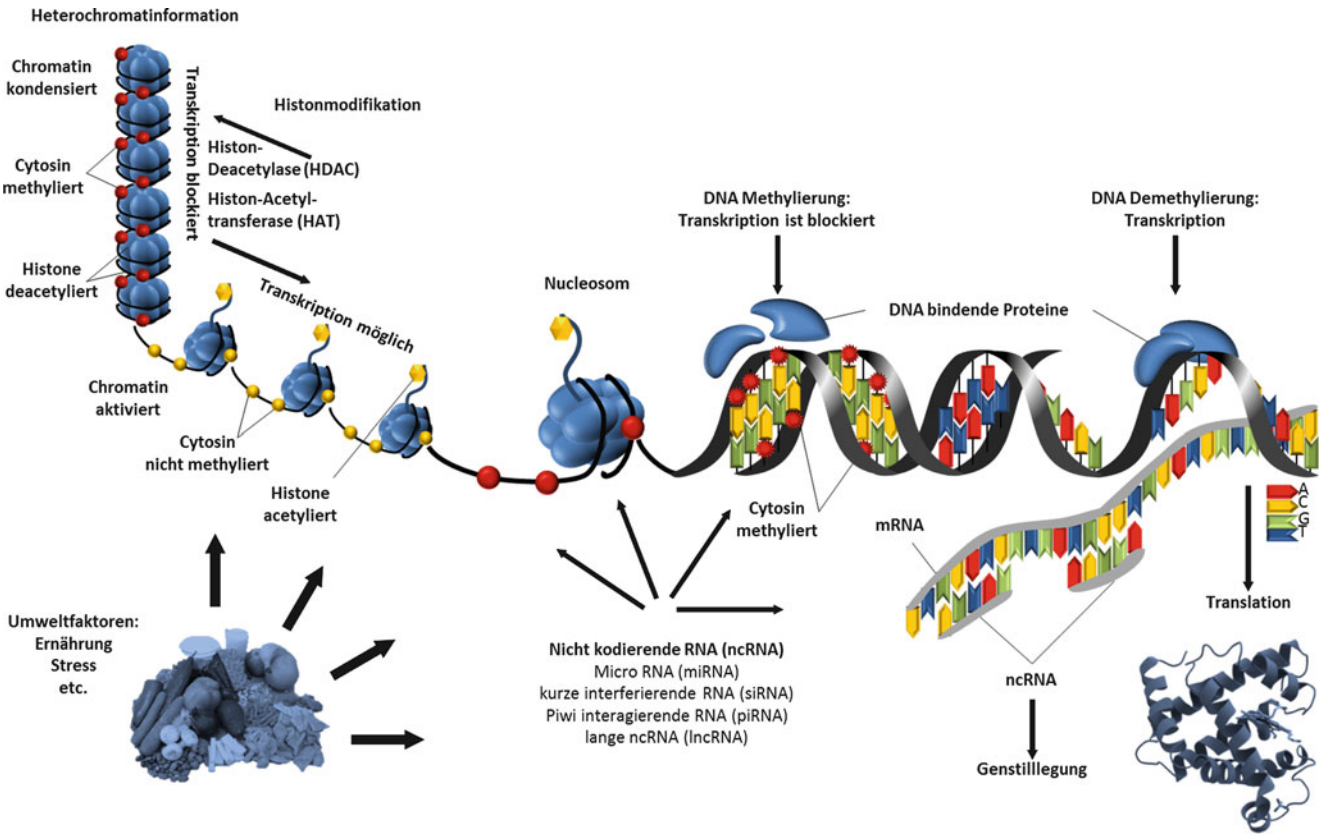


Abb. 8 Epigenetische Mechanismen **Histonmodifikation**: Histon-Acetylierung führt zur Verringerung elektrostatischer Wechselwirkung zwischen dem Lysin und den negativen Ladungen der DNA. Dies bewirkt eine Öffnung der Chromatinstruktur. Histon-Methylierung (Lysin, Arginin) und Phosphorylierung (Serin, Threonin, Tyrosin) beeinflussen die Transkription in Abhängigkeit von Position und Modifizierungsgrad sowohl positiv als auch negativ mit Transkription. **DNA-Methylierung**: Methylgruppen blockieren den Zugang zum Promoter. Transkriptionsfaktoren können nicht binden. DNA-Demethylase (MBD2) entfernt Methylgruppen. DNA-Methyltransferase (DNMT) methyliert Cytosine in CG-Dinukleotide. **Nichtkodierende RNA (ncRNA)**: ncRNA spielen eine Rolle bei der Heterochromatinformation, den Histonmodifikationen, der DNA-Methylierung und der Genstilllegung

Epigenetische Prozesse sind entscheidend in dem Zusammenspiel von Umwelt und Genetik. Insbesondere kann eine Änderung des epigenetischen Status als Anpassungsreaktion auf geänderte Umweltbedingungen oder steigendes Alter neben positiven auch negative Folgen aufweisen. Ein negativer Aspekt ist z. B. in der Ausschaltung von Genen für Reparaturenzyme bei Krebsarten zu sehen, die ansonsten den Ausbruch der Erkrankung verhinderten. Besonders wichtig festzuhalten ist, dass der epigenetische Status zwar einerseits an Tochterzellen und -generationen weitergegeben werden kann, andererseits aber reversibel ist und sich damit als potenzielle medikamentöse Zielstruktur eignet.

Eventuell stellt dieser biologische Prozess der Modifikation von der DNA-Expression sogar einen Hauptweg in der ätiologischen Wirkung von Umweltfaktoren dar. So konnte z. B. modellhaft bei monozygoten Zwillingen (die identische DNA-Sequenzen aufweisen) gezeigt werden, dass sich die auf Messenger-RNA-Ebene exprimierten Mengen einer DNA-Sequenz (Gen) desto mehr unterschieden, je weniger Zeit die beiden Zwillinge miteinander verbrachten. Zu beachten ist also, dass die epigenetisch relevanten Gene das Krankheitsrisiko nicht – oder zumindest nicht notwendig – über DNA-Sequenzvarianten beeinflussen (Brena et al. 2006).

Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass ungünstige Umgebungsbedingungen nach der Geburt zu überdauernden Veränderungen der transkriptionalen Aktivität spezifischer Gene (z. B. des Glukokortikoidrezeptorgens) führen. Diese überdauernde Reagibilität tritt v. a. unter Stressbedingungen auf und begründet die Vulnerabilität für depressionsanaloges Verhalten (Meaney 2001). Epigenetisch bedingte interindividuelle Unterschiede der Genexpression können also die unvollständige Konkordanz zwischen eineiigen Zwillingen erklären, bei denen einer unter einer psychischen Störung leidet, der andere aber nicht (Maze et al. 2014).

Trotz der enormen Forschungsrelevanz der Epigenetik für psychische Störungen sind derzeit erst wenige belastbare, replizierte Befunde erarbeitet. Auch sind derzeit die Folgen dieser fundamental neuen Perspektive für die klinischen Konzepte und die zukünftige Behandlungspraxis noch nicht absehbar. Daher werden epigenetische Befunde in diesem Kapitel nicht systematisch dargestellt.

4 Genetik spezifischer psychischer Störungen

4.1 Untersuchungen bei Schizophrenie

Familiarität der Schizophrenie und ihrer Symptomatik

Die ersten bahnbrechenden Studien zu Erkrankungshäufigkeiten bei biologischen Angehörigen von Patienten mit Schizophrenie wurden vor ca. 100 Jahren von Rüdin (1916) durchgeführt. Seither ist Rüdins Hypothese der familiären Häufung der Diagnose „Schizophrenie“ oftmals bestätigt worden: Die überwiegende Mehrheit der Familienstudien fand bei biologischen Angehörigen 1. Grades eine Erhöhung des Krankheitsrisikos um einen Faktor von ca. 5–10 (d. h. das Lebenszeitrisiko bei Geschwistern von Patienten mit Schizophrenie beträgt 5–10 % im Vergleich zu 1 % in der Allgemeinbevölkerung, Shih et al. 2004; Tandon et al. 2009; Abb. 9).

Eine der bislang größten Studien hierzu wurde von Lichtenstein et al. (2009) unter Zuhilfenahme des schwedischen Registers durchgeführt. Über 9 Mio. Individuen aus mehr als 2 Mio. Familien konnten so als Basis der Studie ermittelt und auf dieser Grundlage das Risiko für Schizophrenie und ihre Komorbiditäten berechnet werden. Lichtenstein et al. kommen zu dem Ergebnis, dass Angehörige 1. Grades von Patienten mit Schizophrenie ein deutlich erhöhtes Risiko für diese Störung hatten, z. B. zeigen Geschwister ein um das 9-Fache erhöhtes Risiko.

In Familien schizophrener Patienten findet sich aber nicht nur die Diagnose Schizophrenie gehäuft, sondern es finden

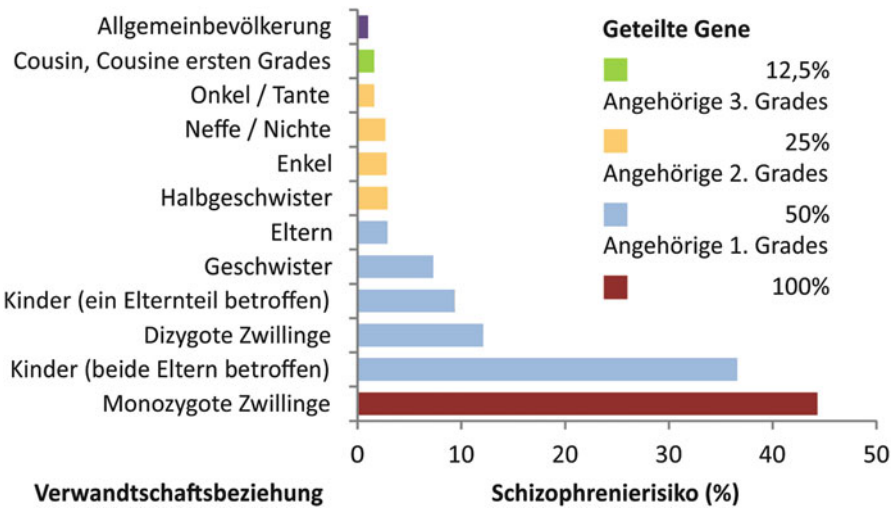


Abb. 9 Risiko zur Entwicklung einer Schizophrenie je nach Verwandtschaftsgrad zu einem schizophrenen Patienten (Adaptiert nach McGue und Gottesman 1991)

sich auch andere psychotische und nichtpsychotische Störungen (Mortensen et al. 2010). So kommen auch schizoaffektive Störungen überzufällig häufig vor (Maier et al. 1993a, Laursen et al. 2005). Andererseits zeigen sich in Familien von Patienten mit schizoaffektiven Störungen auch gehäuft Schizophrenien. Ein analoges Verhältnis besteht zwischen der Schizophrenie und affektiven Störungen mit psychotischen Symptomen (Kendler et al. 1993). Diese familiären Zusammenhänge beruhen teilweise auf gemeinsamen genetischen Ursachenfaktoren (Farmer et al. 1987). Auch Lichtenstein et al. (2009) konnten zeigen, dass Verwandte von Patienten mit bipolar affektiver Störung ein ebenfalls erhöhtes Risiko für Schizophrenie hatten, so dass davon ausgegangen werden kann, dass beide Störungen wenigstens teilweise eine gemeinsame genetische Basis teilen (Geschwind und Flint 2015).

Die Suche nach klinisch definierten Subtypen, die ein spezifisches familiäres Häufungsmuster zeigen, verlief bislang meist erfolglos. Als besonders geeigneter Kandidat für eine Subtypisierung schizophrener Störungen wird v. a. das Ersterkrankungsalter diskutiert, das in der Mehrzahl der Familienstudien eine schwach positive Korrelation mit dem Ausmaß familiärer Belastung zeigte (Esterberg et al. 2010); die kategorial definierten Subtypen früh beginnender Schizophrenien stellen aber keine differenzierbare Gruppe dar (Kendler et al. 1996). Die klinischen Subtypen (paranoid, hebephren, kataton) zeigen keine sicher reproduzierbare familiäre und genetische Homogenität (McGuffin et al. 1984; Kendler und Diehl 1993). Die beobachtete genetische Homogenität und starke genetische Determination von unsystematischen Schizophrenien und periodischen Katatonien im Sinne Leonhards (Beckmann et al. 1996; Franzek und Beckmann 1996) bedürfen weiterer Abklärung in Replikationsstudien. Eine neuere Studie von Peralta et al. (2015) konnte ebenfalls keine Heritabilitätsunterschiede zwischen einzelnen klinischen Klassifikationssystem finden (ICD-10: $h^2 = 0{,}50$; DSM-IV: $h^2 = 0{,}48$; Leonhard: $h^2 = 0{,}64$).

Familienstudien belegen, dass v. a. Probanden mit ausgeprägter sog. Negativsymptomatik (sozialer Rückzug, bizarres Verhalten, formale Denkstörungen) familiär mit psychischen Störungen belastet sind (Kendler et al. 1995a; Van Os et al. 1997; Peralta et al. 2015). Probanden, die ausschließlich unter Halluzinationen und Wahnsyndromen leiden, zeigen eine niedrigere familiäre Belastung mit psychotischen Störungen (Wahnideen: $h^2 = 0{,}16$; Halluzinationen: $h^2 = 0.05$; Negativsymptome: $h^2 = 0{,}52$; Defizitsyndrom: $h^2 = 0{,}66$, Übersicht aus Peralta et al. 2015).

Das Konzept „Schizophrenie-Spektrum“

Sorgfältige Familien- und Adoptionsstudien bei Indexfällen mit Schizophrenie haben bereits seit Beginn des 20. Jahrhunderts vielfach belegt, dass biologische Angehörige 1. Grades überzufällig häufig Verhaltensauffälligkeiten zeigen, auch wenn sie niemals im Leben an einer Schizophrenie erkranken (Kety 1983; Überblick bei Tandon et al. 2008). Diese können z. B.

- unter anderen Erkrankungen leiden oder
- nichtkrankheitswertige Auffälligkeiten zeigen.

Insbesondere zeigen sich in den biologischen Familien von an Schizophrenie Erkrankten vermehrt die folgenden, nichtschizophrenen Erkrankungen bzw. die folgenden Auffälligkeiten:

- nichtschizophrene psychotische Erkrankungen wie Wahnsyndrome oder schizoaffektive Störungen und affektive Störungen (v. a. mit psychotischen Symptomen) und
- schizophrenieähnliche Einzelsymptome, ohne dass gleichzeitig akute Störungen vorlägen: magisches Denken, bizarres Verhalten, subklinische Denkstörungen, soziale Ängstlichkeit und Rückzug; diese Symptome bei Familienangehörigen von Patienten sind oft überdauernd vorhanden, ohne notwendigerweise zu akuten psychotischen Störungen oder zur Schizophrenie zu führen; diese Auffälligkeiten wurden wegen ihres häufig überdauernden Charakters als Persönlichkeitsstörungen (schizotype Persönlichkeitsstörungen) oder bei geringerer Ausprägung als Persönlichkeitstypus bzw. -dimension (Schizotypie) bezeichnet (z. B. Kinney et al. 1997; Maier et al. 1994; Kendler et al. 1995a).

Diese Beobachtungen stellten die Grundlage für das sog. **Spektrumkonzept** dar. Zum sog. schizophrenen Spektrum gehören sowohl psychische Störungen als auch Persönlichkeitsstörungen oder auch Merkmale, die

- bei biologischen Angehörigen von Patienten mit Schizophrenie häufiger als in der Allgemeinbevölkerung sind und
- ein der Schizophrenie verwandtes Symptomprofil aufweisen.

Zu diesem „schizophrenen Spektrum“ gehören damit:

- andere psychotische Störungen,
- affektive Psychosen,
- die schizotype Persönlichkeitsstörung und
- ggf. auch die Persönlichkeitsdimension „Schizotypie“.

Das Konzept des „Spektrums“ ist auf einer psychopathologischen Ebene definiert. Es hat auf neuropsychologischer und -physiologischer Ebene eine Entsprechung: kosegregierende Merkmale, die die Kriterien von intermediären Phänotypen erfüllen (s. unten).

Genetische Determination

Zahlreiche Zwillingsstudien liegen zur Schizophrenie vor. Höhere Konkordanzraten für eine Diagnose bei eineiigen im Vergleich zu zweieiigen Zwillingspaaren belegen übereinstimmend die Relevanz genetischer Faktoren für das Auftreten der Schizophrenie. Eine Metaanalyse über 12 Studien berichtete über Heritabilitäten von 81 % (95 % CI: 73–90 %; Sullivan et al. 2003; Abb. 10).

Die unvollständige Konkordanz monozygoter Zwillinge bezüglich der Schizophrenie (inkl. assoziierter Störungen) weist zudem auf die Relevanz nichtgenetischer Ursachenfaktoren hin. Adoptionsstudien beweisen ebenso eine genetische Teildetermination (Kendler und Diehl 1993; Tienari et al. 2004). Die aus dem Verhältnis der Konkordanzraten ermittelte Schätzung für den Anteil der durch genetische Faktoren erklärbaren ätiologischen Varianz (Heritabilität) beträgt etwa 50 % (Metaanalyse über alle publizierten Studien nach McGue und Gottesman 1991). Die Analyse von eineiigen Zwillingspaaren, die bezüglich der Diagnose „Schizophrenie" diskordant sind, haben im Vergleich zu diskordanten zweieiigen Zwillingen auch Phänotypen herausgearbeitet, die mit der Schizophrenie gemeinsame genetische Wurzeln teilen (Cannon 2005; Keshavan et al. 2008). Solche Phänotypen sind z. B.

- Störungen des Arbeits- und episodischen Gedächtnisses (s. unten intermediäre Phänotypen/Endophänotypen),
- Reaktion der grauen Hirnsubstanz v. a. frontal.

Familiäre Umgebungsfaktoren Der Beitrag von nichtgenetischen Umgebungsfaktoren zur Krankheitsentstehung kann adäquat v. a. in Adoptionsstudien ermittelt werden. Die Anzahl durchgeführter Adoptionsstudien liegt auch bei der Schizophrenie deutlich unter der Anzahl von Zwillingsstudien. Eine am nationalen Adoptionsregister in Finnland durchgeführte Studie (Tienari et al. 2004) ist besonders aussagekräftig und belegt neben einem deutlichen genetischen Faktor eine starke Umweltrelevanz. Erkrankungen des schizophrenen Spektrums traten nahezu ausschließlich unter dem gleichzeitigen Vorliegen zweier Bedingungen auf: einem erhöhten familiären Risiko (ein erkrankter Elternteil) und ungünstigen psychosozialen Sozialisationsbedingungen (psychologisch konflikthaftes und emotional belastendes Adoptionsmilieu). Hieraus ist das Modell ableitbar, dass schizophrene Spektrumserkrankungen aus der Interaktion einer vorzugsweise genetisch vermittelten Vulnerabilität und von abträglichen Sozialisationsbedingungen und Einzelerfahrungen entstehen. Eine Konsequenz dieser Beobachtungen ist auch, dass die genetisch vermittelte Vulnerabilität für Schizophrenie stumm bleiben kann (Gottesman und Bertelsen 1989).

▶ Aus Zwillingsstudien resultieren meist keine familiären Umgebungsfaktoren, ganz im Gegenteil zu Adoptionsstudien. Bei diesem Widerspruch ist zu bedenken, dass Zwillingsstudien zwar genetische Einflussfaktoren systematisch variieren, nicht aber familiär-umgebungsbezogene; sie sind also für die Entdeckung familiärer, nichtgenetischer Einflussfaktoren gegenüber von Adoptionsstudien weniger sensitiv.

Intermediäre Phänotypen/Endophänotypen bei Schizophrenie

Das Konzept des intermediären Phänotyps bzw. von Endophänotypen ist bei der Schizophrenie entwickelt und vielfach bestätigt worden (Gottesman und Gould 2003). Mehrere quantitative neurobiologische Krankheitskorrelate der Schizophrenie

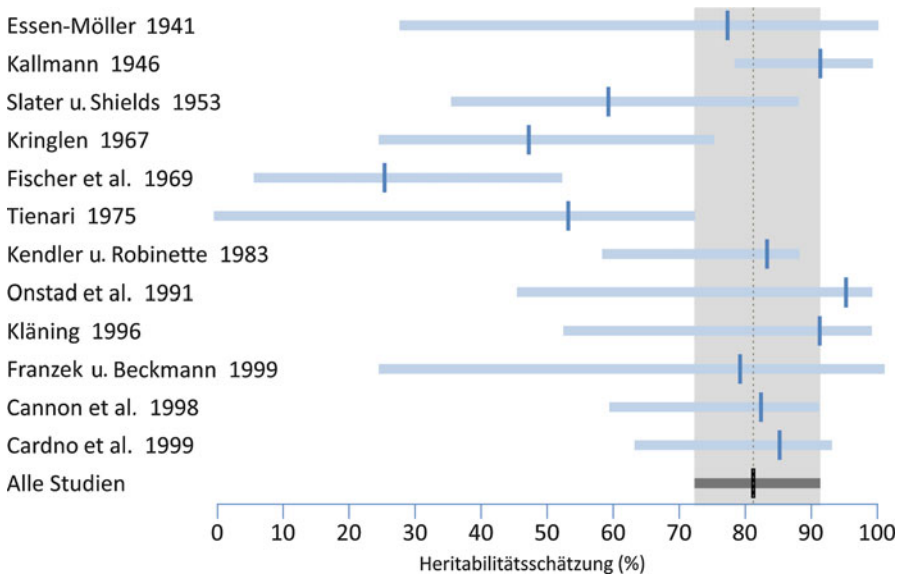


Abb. 10 Heritabilitätsschätzung für die Schizophrenie auf Grundlage einer Metaanalyse (Adaptiert nach Sullivan et al. 2003)

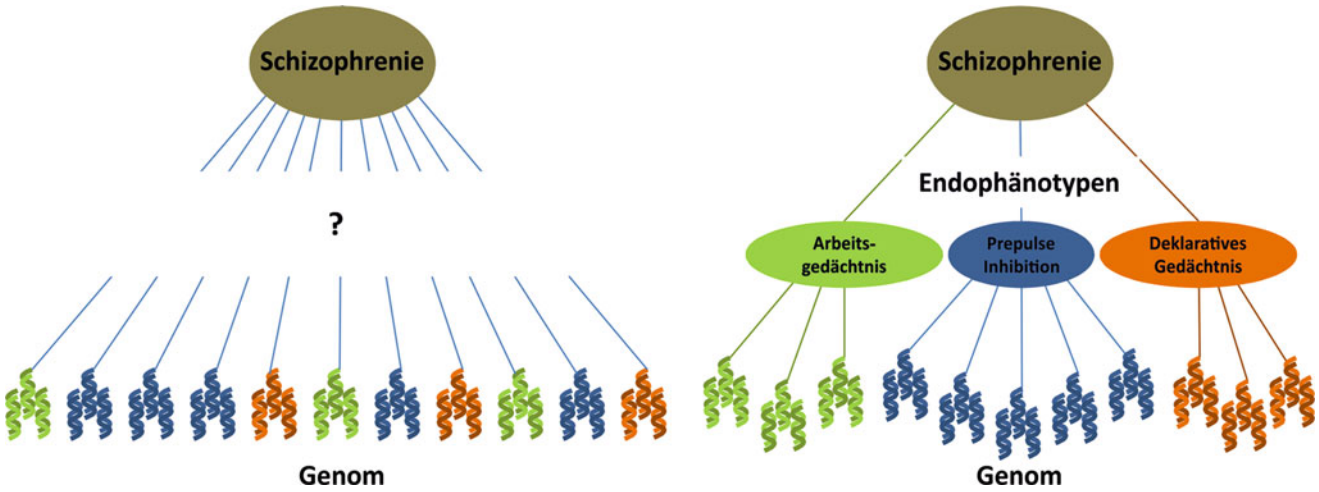


Abb. 11 Modell für den Ansatz der Endophänotypen in der Schizophrenie

- fanden sich ebenso häufiger bei gesunden Personen mit erhöhtem Krankheitsrisiko (eineiige Zwillingspartner Erkrankter, Angehörige 1. Grades von Patienten),
- erwiesen sich als genetisch beeinflusst und
- gehen der Erkrankung zeitlich voraus (Cannon 2005; Keshavan et al. 2008; Allen et al. 2009).

Intermediäre Phänotypen sollen neurobiologische Prozesse abbilden, die zur Erkrankung beitragen. Jeder dieser Prozesse umfasst verschiedene strukturelle und funktionelle Ebenen; daher stellen Korrelationen zwischen quantitativen Normabweichungen auf verschiedenen Ebenen (z. B. neuropsychologische Funktion und Hirnstruktur) ein wichtiges Validierungskriterium für intermediäre Phänotypen dar.

Besonders gut bestätigte intermediäre Phänotypen sind (Cannon 2005; Keshavan et al. 2008; Abb. 11):

Störungen des Arbeitsgedächtnisses: Diese neuropsychologische Leistung betrifft das Behalten räumlicher oder verbaler Information zum Zweck der kurzfristigen Verarbeitung; dabei ist v. a. das dorsolaterale Frontalhirn involviert, das bei Patienten und Risikopersonen zahlreiche strukturelle und funktionelle Normabweichungen aufweist.

Störungen des deklarativen bzw. episodischen Gedächtnisses: Dabei handelt es sich um die Aufnahme, das Speichern und den Abruf von kontextgebundenem Gedächtnismaterial (z. B. Wortassoziationen); diese Funktion wird wesentlich vom temporalen Kortex und Hippokampus vollzogen; auch diese Hirnstrukturen zeigen bei Patienten und Risikopersonen eine Vielzahl struktureller und funktioneller Normabweichungen.

Die Bahnung der elektrophysiologischen Reaktion auf einen akustischen Reiz durch einen Vorreiz (Prepulse-Inhibition): Der Vorreiz führt zu einer Abflachung der elektrophysiologischen Reaktion auf einen Reiz; diese Normabweichung geht mit einer Vielzahl anderer Störungen der Informationsverarbeitung und hirnstrukturellen Veränderungen einher; diese Antwortreduktion wird als Hinweis auf eine reduzierte Fähigkeit zur Ausbildung irrelevanter Reize gewertet.

Andere kosegregierende neuropsychologische Merkmale

Bei biologischen Angehörigen schizophrener Patienten, die selbst nie in ihrem Leben an einer psychischen Erkrankung litten, treten überzufällig häufig Normabweichungen in neuropsychologischen und -physiologischen Parametern auf, die sich auch bei schizophrenen Patienten finden. Diese im Folgenden genannten Auffälligkeiten stellen isolierte gruppenstatistische Abweichungen dar, die keine empirisch gesicherte Entsprechung in hirnstrukturellen Veränderungen haben. Daher werden sie hier nicht als „intermediäre Phänotypen“ geführt (Cannon et al. 1994; Faraone et al. 1995; Keshavan et al. 2008; Glahn et al. 2014). Als gesichert gilt die **familiäre Häufung** von Defiziten bei gesunden/nichtpsychiatrischen Angehörigen schizophrener Patienten in folgenden psychologischen Funktionen:

- der langsamen Augenfolgebewegungen,
- der Daueraufmerksamkeit,
- der visuellen Informationsverarbeitung („backward masking“),
- spezifischer Gedächtnisfunktionen (u. a. räumliches Arbeitsgedächtnis und verbales Gedächtnis) und

- der funktionellen zerebralen Asymmetrie (Friedman et al. 1988; Franke et al. 1994; Park et al. 1995; Green et al. 1997; Keefe et al. 1997).

Die einzelnen neurokognitiven Funktionen zeigen ein uneinheitliches Korrelationsmuster, was auf unterschiedliche, genetisch determinierte Komponenten von Dysfunktionen bei schizophrenen Patienten und in Familien schizophrener Patienten hinweist. Diese verschiedenen Komponenten werden offenbar auf unterschiedlichen Wegen intrafamiliär übertragen (Keefe et al. 1997; Glahn et al. 2014; Greenwood et al. 2016).

Langsame Augenfolgebewegungsstörungen. Besonders gründlich wurden langsame Augenfolgebewegungsstörungen als Risikoindikatoren für eine genetisch vermittelte Vulnerabilität für Schizophrenie untersucht. Globale Defizite wurden auch in Familien affektiv Kranker beobachtet. Dagegen zeigte v. a. die erhöhte Frequenz von antizipatorischen Sakkaden einen diagnostisch spezifischen Zusammenhang mit dem Status, ein gesunder biologischer Angehöriger eines schizophrenen Patienten zu sein (Rosenberg et al. 1997; Rommelse et al. 2008). Der familiäre Zusammenhang der langsamen Augenfolgebewegungsstörungen mit der Schizophrenie beruht offenbar v. a. auf gemeinsamen genetischen Ursachenfaktoren; folglich wurde postuliert, dass die genetisch übermittelte Anlage zur Schizophrenie als langsame Augenfolgebewegungsstörung exprimiert wird (Holzman et al. 1988). Eine experimentell induzierte Steigerung der visuellen Aufmerksamkeit kann allerdings den Leistungsunterschied zwischen gesunden Risikopersonen und Kontrollpersonen deutlich reduzieren, was auf eine genetische Einschränkung visueller Aufmerksamkeitsleistung hinweist (Rosenberg et al. 1997). Diese visuelle Aufmerksamkeitsstörung kosegregiert aber offenbar nicht mit anderen, genetisch vermittelten visuellen Aufmerksamkeitsstörungen (Keefe et al. 1997; Rommelse et al. 2008).

Molekulargenetische Befunde

Die genetische Analyse psychischer Störungen auf der Ebene der DNA-Sequenz hat bei der Schizophrenie seit Beginn des 21. Jahrhunderts enorme Fortschritte erreicht. Die beiden Suchstrategien genomweiter Kopplungsanalysen und genomweiter Assoziationsstudien tragen dabei komplementär zu den Erfolgen bei.

Genomweite Kopplungsstudien und anschließende Feinkartierung

Diese Strategie arbeitet 2-stufig:

- **1. Stufe:** Genomweite Kopplungsanalysen zur Identifikation von Kandidatenregionen, die wahrscheinlich Suszeptibilitätsgene enthalten.
- **2. Stufe:** Suche nach diesen vermuteten Suszeptibilitätsgenen in den identifizierten Kandidatenregionen durch systematische Feinkartierung; die Kenntnis von Genen, die im Gehirn exprimiert werden und in diesen Regionen lokalisiert sind, ist dabei richtungsweisend.

Eine erste von Lewis et al. (2003) durchgeführte Metaanalyse zu Kopplungsstudien erbracht v. a. eine Kopplung der Regionen 1p13.3-q23.3; 2p12-q22.1; 2q22.1-q23.3; 3p25.3-p22.1; 5q23.2-q34; 6pter-p22.3; 6p22.3-p21.1; 8p22-p21.1; 11q22.3-q24.1; 14pter-q13.1; 20p12.3-p11; 22pter-q12.3 mit der Schizophrenie. Teilweise konnten diese Ergebnisse in einer großen Metaanalyse von Kopplungsstudien mit 32 Stichproben sowie 3.255 Familien und 7.413 genotypisierten Patienten repliziert werden (Ng et al. 2009). Insbesondere zeigte diese Studie Hinweise auf eine Kopplung für die Regionen 5q (142–168 Mb) und 2q (103–134 Mb), aber auch für Loci auf den Chromosomen 1q, 2q, 3q, 4q, 5q, 8p und 10q mit der Schizophrenie.

Zwischen 2002 und 2007 konnten auf dieser Basis und unter Durchführung von Assoziationsstudien insbesondere folgende Gene gefunden werden: Dysbindin (DTNB1-Gen; Straub et al. 2002); G72/D-Amino-Acid-Oxidase (DAAO; Chumakov et al. 2002); Neuregulin 1 (NRG-1; Stefansson et al. 2003) oder RGS4 (Chowdari et al. 2002).

Was ist über die Funktion der genannten Suszeptibilitätsgene bekannt?

- Die genannten Gene sind im Gehirn exprimiert, u. a. auch in Schlüsselregionen für die Pathophysiologie der Schizophrenie wie Frontalhirn und/oder Temporallappen und Hippocampus.
- Alle genannten Gene werden prä- oder postsynaptisch in der glutamatergen Synapse exprimiert (Dysbindin, Neuregulin-1-Gen) oder die Genprodukte (DAO-A) interagieren mit Enzymen (DAAO), die die Transmission in dieser Synapse beeinflussen; alle Gene tragen mit ihren exprimierten Proteinen zur Modulation eines spezifischen glutamatergen Rezeptors, des NMDA-Rezeptors bei (Harrison und Owen 2003). Diese Beobachtungen sind auf dem Hintergrund der glutamatergen Hypothese interessant. Dieser mögliche Zusammenhang wird durch zahlreiche neuropathologische, experimental-psychologische, zellbiologische, tierexperimentelle, aber auch humanpharmakologische Studien gestützt.
- Proteine erfüllen meist mehrere Funktionen, was auch zumindest für Dysbindin und Neuregulin 1 bekannt ist (Ross et al. 2006): So trägt Dysbindin nicht nur zur glutamatergen Transmission, sondern auch zum Funktionserhalt und zum Überleben von Nervenzellen bei (Nazarian et al. 2006). Neuregulin 1 ist schon lange ein als für die

Hirnentwicklung und hier v. a. für die Markscheidenbildung (Myelinisierung) bedeutsames Eiweißmolekül untersucht worden. Hier ergeben sich hypothetische Zusammenhänge mit Befunden zur Volumenreduktion in der weißen Substanz bei der Schizophrenie.

- Erste replizierte Befunde zeigen, dass Träger der mit der Schizophrenie assoziierten Allele bzw. Allelkombinationen spezifische klinische Prägnanztypen aufweisen: So gehen Risikovarianten des Dysbindin-Gens offenbar mit stärker ausgeprägten Negativsymptomen einher (Fanous et al. 2005).
- Einschränkend muss man jedoch sagen, dass diese Gene nicht zu den Topgenen in den im Folgenden beschriebenen genomweiten Assoziationsstudien gehörten.

Genomweite Assoziationsstudien

Eine Vielzahl von Kanditatengen-basierten Assoziationsstudien zur Schizophrenie ist bislang durchgeführt worden. Die Interpretation dieser Ergebnisse ist jedoch nur mit äußerster Vorsicht vorzunehmen, da viele Studien nur geringe Fallzahlen aufweisen und viele „falsch-positiv-Befunde“ ohne deren Replikation publiziert wurden. Mit der Weiterentwicklung der Genotypisierungstechniken, die mittlerweile die parallele Genotypisierung von 1 Mio. und mehr Basenaustauschpolymorphismen (sog. SNPs) bei einer Person erlauben, geht der Trend hin zu hypothesenfreien Ansätzen, den genomweiten Assoziationsstudien, die sich als sehr erfolgreich erwiesen. Die erste genomweite Studie, die eine ausreichende Stichprobengröße aufweisen konnte, wurde von O'Donovan et al. (2008) publiziert. Es wurden in der ersten Stufe 479 Patienten und 2.937 Kontrollprobanden eingeschlossen und daraufhin die besten genetischen Variationen (Kriterium: $P < 10 \times 0{,}5$) bei 6.829 Patienten und 9.897 Kontrollprobanden repliziert. Von 12 so ermittelten Loci waren drei besonders stark mit der Schizophrenie assoziiert, u. a. das Zinkfinger-Gen ZNF804A. Eine weitere Studie von Stefansson et al. (2009) führte zunächst genomweite Assoziationen bei 2.663 Patienten und 13.498 Kontrollprobanden aus acht europäischen Ländern innerhalb des SGENE-Konsortiums durch. Daraufhin wurden die besten 1.500 Marker sowohl in einer unabhängigen Stichprobe des International Schizophrenia Consortiums (ISC: 2.602 Patienten/2.885 Kontrollen) als auch in dem Molecular Genetics of Schizophrenia Konsortium (MGS: 2.687 Patienten/2.656 Kontrollen) repliziert und die besten Marker bei 5.013 Patienten und 15.559 Kontrollprobanden weiterverfolgt. Dieser Ansatz führte zur Identifikation von 3 neuen Loci für die Schizophrenie: Neurogranin, TCF4 und der HLA-Region (Stefansson et al. 2009). Interessanterweise konnten die Ergebnisse der HLA-Region unabhängig in den großen Stichproben der Konsortien ISC (International Schizophrenia Consortium et al. 2009) als auch MGS (Shi et al. 2009) gefunden werden.

Im Rahmen des Psychiatric Genomics Consortiums (PGC) wurde bislang die jeweils größte Stichprobe von schizophrenen Patienten ($n = 36.989$) und Kontrollprobanden ($n = 113.075$) untersucht (Schizophrenia Working Group of the PGC 2014). Über eine Million SNP-Marker wurden eingesetzt, um das gesamte Genom vollständig abzudecken. Insgesamt konnten 128 unabhängige genomweite Assoziationen detektiert werden, die insgesamt 108 unabhängige chromosomale Loci darstellen. Die statistische Analyse kann dabei nur die genetischen Assoziationen für häufige Marker sicher erkennen (die bei mehr als ca. 10 % der Probanden vorkommen). Genomweite Assoziationen erfordern eine Signifikanzgrenze von $P < 10–7.2$ (wegen des Problems des „multiplen Tests“ angesichts der Vielzahl eingesetzter Marker, Abb. 12).

Zwar tragen sämtliche dieser identifizierten schizophrenieassoziierten Genvarianten jeweils nur ein geringes relatives Risiko von maximal 1,5, d. h. das Lebenszeitrisiko eines Risikoallelträgers erhöht sich von 1 % auf maximal 1,5–2 %.

Besonders herauszustellen ist der starke statistische Zusammenhang mit der MHC-Region („major histocompatibility complex“), eines Bestandteils des Immunsystems auf Chromosom 6. Der Zusammenhang zwischen dem Immunsystem und Schizophrenie ist schon lang bekannt. Nun konnten starke genetische Assoziationen mit Genen aus diesem Bereich detektiert werden. Der große Durchbruch besteht hierbei insbesondere in dem Verstehen der grundlegenden Mechanismen, die der Erkrankung zugrunde liegen. Mit diesen mehrfach replizierten und sehr robusten Ergebnissen können neurobiologische Studien die Funktion dieser Gene erforschen und damit der Pathophysiologie der Schizophrenie ein großes Stück näher kommen.

Neben den MHC-Assoziationen finden sich weitere Assoziationen v. a. in Genen der dopaminergen (DRD2) und glutamatergen (GRM3, GRIN2A, SRR, GRIA1) Neurotransmission. Dies unterstützt zum Beispiel die seit vielen Jahren bekannte Rolle des Dopamin-2-Rezeptors, an welchem die meisten Neuroleptika wirken (Giegling et al. 2013) sowie die Hypothese der Dysfunktion im Rahmen der glutamatergen NMDA-Rezeptoren (Rujescu et al. 2006; Ingason et al. 2015). Darüber hinaus sind genomweit assoziiert Gene für Kalziumsignalwege, synaptische Plastizität und Neuroentwicklung beschrieben.

Der Wert der geschilderten Entdeckungen liegt v. a. in der Aufklärung von Pathogenese und -physiologie und ist damit von großer richtungsweisender Bedeutung.

Strukturelle Variationen

Mittels genomweiter Hochdurchsatzverfahren ist es nicht nur möglich, nach Einzelbasenaustauschpolymorphismen (SNPs) zu suchen, sondern auch kleine strukturelle Varianten wie Deletionen oder Duplikationen („copy number variations“, CNVs) zu detektieren. Zwar war dies auch vor der genomweiten Technologie möglich, jedoch nur für wesentlich

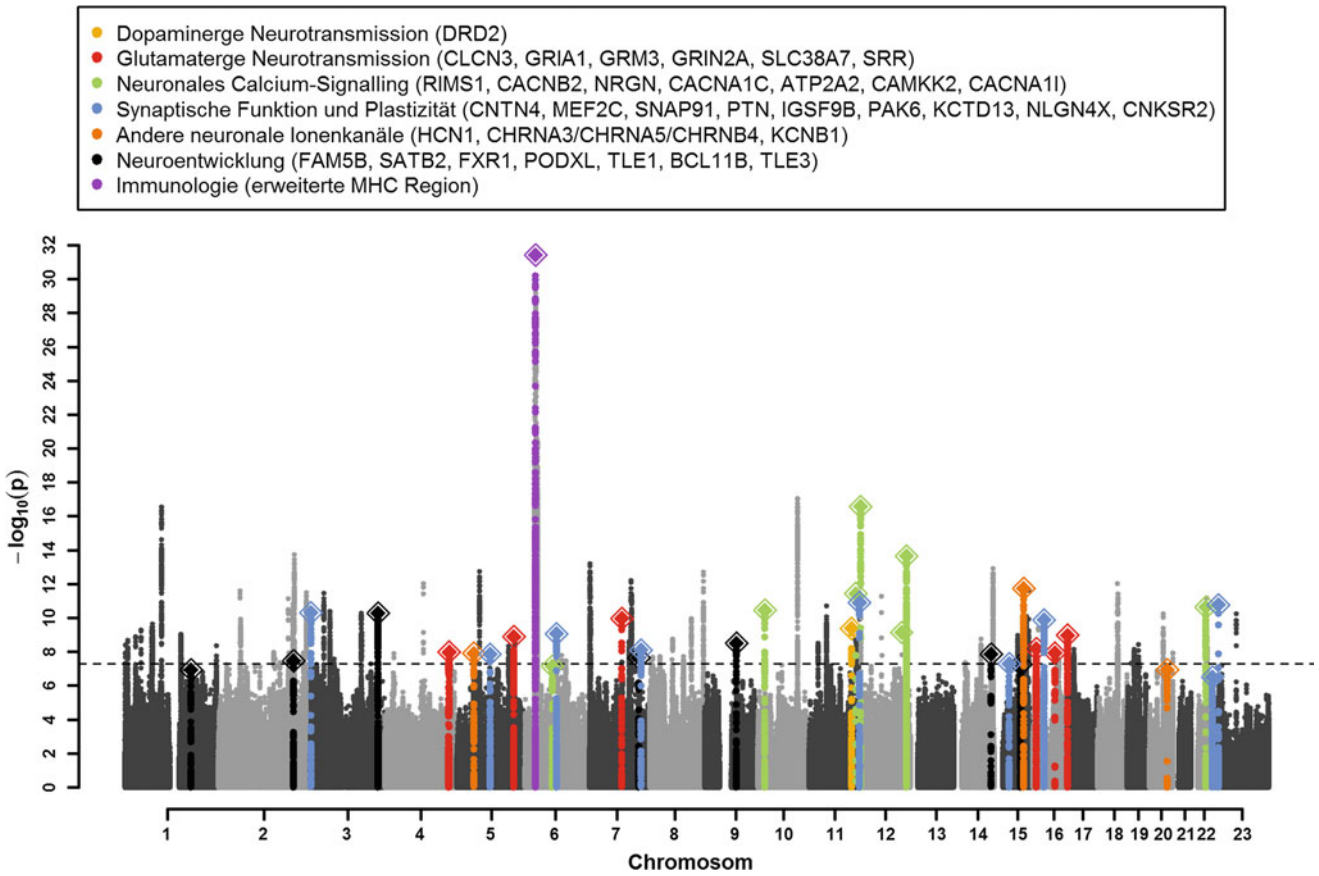


Abb. 12 Genetische Assoziationen mit der Schizophrenie in einer Fall-Kontroll-Studie mit 36.989 Patienten und 113.075 Kontrollen. Die Grenze für genomweite Signifikanz wurde bei $p < 0{,}5 \times 10^{-8}$ angesetzt. Exemplarisch wurden die besten Gene bzw. Gene, die nahe bei dem assoziierten Locus lagen, neurobiologischen Signalwegen zugeordnet. (Adaptiert nach Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium 2014)

größere Abschnitte der DNA wie z. B. die 22q11-Deletion. Diese Region gehörte noch vor wenigen Jahren zu den sehr seltenen, welche mit Schizophrenie assoziiert war. Deswegen ging man bis 2008 davon aus, dass CNVs bei psychiatrischen Erkrankungen keine wesentliche Rolle spielen. Durch den Einsatz besserer Chip-Techniken hat sich die Datenlage verändert. In einer der größten Studie zur Schizophrenie und der Suche nach diesen strukturellen Veränderungen untersuchten Stefansson et al. (2008) insgesamt über 50.000 Individuen und ermittelten dabei 3 chromosomale Regionen, die mit der Schizophrenie hinsichtlich CNVs assoziiert waren (1q21.1, 15q11.2, 15q13.3). Besonders wichtig ist hierbei hervorzuheben, dass diese Varianten zwar sehr selten sind, jedoch mit großen Risikowerten von bis zu 15 einhergehen. All diese drei Befunde konnten repliziert werden (International Schizophrenia Consortium 2008; Kirov et al. 2009). Mittlerweile hat sich die Zahl der Deletionen und Duplikationen für die Schizophrenie erweitert (Rujescu et al. 2009; Grayton et al. 2012; Giegling et al. 2017). Es besteht die berechtigte Hoffnung, dass diese CNVs in einem kleinen Teil der Patienten zu kausalen pathophysiologischen Zusammenhängen führen und somit direkt für mögliche medikamentöse Behandlungen genutzt werden können.

Deletionen: 1q21.1, 2p16.3, 3q29, 15q11.2, 15q13.3, 16p11.2, 17p12, 17q12.

Duplikationen: 1q21.1, 7q11.23, 7q36.3, 15q11-13, 16p11.2, 16p13.11.

Polygene Risikoscores (Polygenic Risk Scores)

Neben den detektierten genomweit signifikanten Loci wird vermutet, dass viele weitere häufige Varianten additiv oder multiplikativ zum Risiko beitragen. Aufgrund der kleinen Effektgrößen und der Heterogenität der Erkrankung erscheint es deshalb nicht unwahrscheinlich, dass auch nicht genomweit signifikante Loci einer GWA einen beträchtlichen Teil zum Risiko beitragen könnten.

Eine Möglichkeit, diese Marker in eine Risikovorhersage mit einzubeziehen, stellen „polygenic scores“ dar. Hierbei werden auf Grundlage einer GWA, basierend auf einer großen Stichprobe und somit mit möglichst großer Power, Scores für eine weitere unabhängige Stichprobe aus Kontrollen und Fällen gebildet. Der Score wird anschließend benutzt,

um das Erkrankungsrisiko in der unabhängigen Stichprobe vorherzusagen und die erklärte Varianz zu schätzen. Nachdem a priori nicht bekannt ist, wie viele Marker zum Risiko beitragen, erfolgt die Berechnung des Scores für verschiedene p-Wert-Grenzen. Bei einer polygenen Erkrankung wie der Schizophrenie steigt in der Regel die erklärte Varianz mit Anzahl der eingeschlossenen Marker.

Die Berechnung des Scores erfolgt für die verschiedenen p-Wert-Grenzen durch Multiplikation des in der GWA geschätzten Effektes (z. B. Logarithmus der Odds Ratio) mit dem jeweils vorliegenden Genotyp (bzw. der geschätzten Genotypwahrscheinlichkeit) und anschließendem Aufaddieren der berechneten Scores aller eingeschlossenen Marker. Dieser Score bildet optimalerweise das Erkrankungsrisiko ab und kann in einer logistischen Regression zur Vorhersage desselben verwendet werden.

In der letzten großen GWA des Psychiatric Genomic Consortiums konnte mit dieser Methode in einer Leave-one-out-Analyse – d. h. alle Stichproben bis auf eine werden zur Schätzung der Effekte herangezogen, die Prädiktion des Risikos erfolgt in der verbleibenden Stichprobe – in einigen Stichproben bis zu 30 % der Varianz erklärt werden.

Polygene Scores („polygenic scores“) stellen aktuell einen viel untersuchten Forschungsbereich dar, da sie wesentlich besser replizierbar sind, als einzelne Marker in Replikationsstichproben.

Exom- oder genomweite Sequenzierungsstudien

Neueste technologische Entwicklungen erlauben es nun, auch in größeren Stichproben exom- bzw. sogar genomweit einzelne DNA-Proben zu sequenzieren. Diese Methoden stehen nun sowohl den Familienstudien als auch den Assoziationsstudien zur Verfügung. Eine der ersten dieser Studien wurde 2011 von Girard et al. publiziert. Die Arbeitsgruppe sequenzierte die Exome von 14 Schizophrenie-Patienten und deren Eltern und fand 15 De-novo-Mutationen. Eine zweite Studie sequenzierte 53 bzw. 231 Trios exomweit und konnte neue bzw. bislang noch nicht beschriebene De-novo-Mutationen detektieren (Xu et al. 2011, 2012). Auch hierbei sind die Stichprobengröße und die Replikationen der Befunde von großer Bedeutung.

Das bislang größte Sequenzierungsprojekt der Schizophrenie wurde 2014 von Fromer et al. und Purcell et al. publiziert. Fromer et al. sequenzierten 623 Trios und fanden eine Überrepräsentation von kleinen De-novo-Mutationen innerhalb des glutamatergen Systems (Fromer et al. 2014). Mutationen waren darüber hinaus überrepräsentiert in Genen, die für Proteine kodieren, die mit diesem System interagieren. Die gleichzeitig erschienene Arbeit von Purcell et al. (2014) unterstützt diese Befunde. Diese Arbeitsgruppe analysierte Exome bei 2.536 Schizophreniepatienten und 2.543 Kontrollen und konnte ebenfalls eine Überrepräsentation von Genen aus dem glutamatergen System nachweisen, welches bereits vorher stark in Verbindung mit Schizophrenie gebracht wurde (Rujescu et al. 2006; Ingason et al. 2015; Giegling et al. 2017).

Derzeit sind mehrere, noch größere solcher Sequenzierungsstudien in Arbeit, so dass in den kommenden Jahren mit einer großen Menge an neuen Erkenntnissen zur Genetik der Schizophrenie zu rechnen ist.

4.2 Untersuchungen bei affektiven Störungen

Familiarität affektiver Störungen

Alle Subtypen affektiver Erkrankungen – bipolare Störungen, unipolare Depressionen, Zyklo- und Dysthymien – zeigen in den meisten Familienstudien eine familiäre Häufung im Vergleich zu Familien gesunder Kontrollen. Das berichtete familiäre Lebenszeitrisiko, d. h. das Risiko eines Angehörigen 1. Grades, irgendwann an einer affektiven Störung zu erkranken, variiert erheblich zwischen den Studien (Lebenszeitrisiken von 7 % bis über 31 % unter den Verwandten 1. Grades von Patienten); eine ähnlich breite Variation des Lebenszeitrisikos für unipolare Depression ist aus Allgemeinbevölkerungs- bzw. Kontrollstichproben bekannt (0–23 %). Folgende Ergebnisse sind besonders relevant:

- Das Risiko für bipolar affektive Störungen ist um den Faktor 5–10 bei biologischen Angehörigen 1. Grades von bipolar affektiv Kranken erhöht (Wilde et al. 2014). Die Studie mit einem sehr großen Stichprobenumfang (Lichtenstein et al. 2009) ermittelte unter Zuhilfenahme des schwedischen Registers mit 9 Mio. Individuen das Risiko für Schizophrenie und bipolare Störungen. Angehörige 1. Grades von Patienten mit einer bipolaren Störung hatten ein erhöhtes Risiko, z. B. zeigten Geschwister ein um das 8-Fache erhöhtes Risiko. Unter der großen Gruppe bipolarer Störungen verbergen sich mehrere familiär homogene Untergruppen mit einer möglicherweise spezifischen genetischen Determination. Unter den Subtypen bipolarer Störungen induzieren v. a. bestimmte Komorbiditätsmuster spezifische und homogene familiäre Häufungen: gleichzeitiges Vorliegen von Alkohol- bzw. Substanzabhängigkeit, -abusus, psychotischen Symptomen oder Suizidalität. Ferner zeigt auch ein frühes Ersterkrankungsalter eine deutliche Familiarität (Schulze et al. 2006).
- Das Risiko für unipolare Major Depression (depressive Episode) ist bei biologischen Angehörigen 1. Grades ca. um den Faktor 2 erhöht; trotz der Geschlechterdifferenzen in den absoluten Prävalenzziffern ist diese Steigerung des relativen Risikos in der Mehrzahl der Studien für Männer und Frauen gleich. Es ist gut belegt, dass rezidivierende und chronische Depressionen im Mittel mit einer stärkeren familiären Belastung einhergehen als einzelne, zeitlich abgegrenzte Krankheitsperioden. Das Ersterkran-

kungsalter steht dagegen in keinem systematischen Zusammenhang mit dem Ausmaß der familiären Belastung bei der unipolaren Depression. Eine Ausnahme stellen lediglich Depressionen mit Ersterkrankungsalter nach dem 60. Lebensjahr dar, die eine geringere familiäre Belastung aufweisen (Sullivan et al. 2000; Klein et al. 2004).

- Dysthymien und Zyklothymien zeigen ebenso eine familiäre Häufung; allerdings treten in Familien Dysthymer auch unipolare Depressionen häufiger auf, ebenso wie in Familien von Zyklothymien bipolare Störungen häufiger als in der Allgemeinbevölkerung zu finden sind (Klein et al. 2004; Edvardsen et al. 2008).

Genetische Determination

Zwillings- und Adoptionsstudien belegen, dass das Auftreten unipolarer und bipolarer Störungen, insbesondere bipolar affektiver Störungen, von genetischen Faktoren mitbestimmt wird (Propping 1989; Edvardsen et al. 2008). Dabei bekräftigen auch diese Zwillingsstudien die Validität der Unterscheidung zwischen unipolarer und bipolar affektiver Störung. So beträgt die Konkordanz des bipolaren Verlaufstyps bei eineiigen Zwillingen 80 % im Vergleich zu weniger als 10 % bei zweieiigen Zwillingen. Dahingegen ist die Konkordanzrate bei eineiigen Zwillingen für unipolare Depressionen deutlich niedriger (30–50 %; Sullivan et al. 2000). Darüber hinaus sind v. a. auch nichtgenetische Umgebungsfaktoren ursächlich relevant, die nicht von beiden Zwillingspartnern geteilt werden, sondern individueller Natur sind: z. B. kritische Lebensereignisse in der frühen Kindheit wie Missbrauchserfahrungen. Ein weiterer, sehr gut bestätigter Risikofaktor für unipolare Depressionen sind höhere Ausprägungen des Persönlichkeitsfaktors „Neurotizismus“; dieser Risikofaktor unterliegt aber selbst genetischen Einflüssen, die auch wesentlich zur unipolaren Depression beitragen (Kendler et al. 1993).

Bei monozygoten Zwillingspartnern unipolar Depressiver, die selbst nicht unter einer unipolaren Depression leiden (diskordante Zwillingspartner), treten aber auch andere Störungen (v. a. Angsterkrankungen und Essstörungen) häufiger auf als einerseits bei Personen in der Allgemeinbevölkerung und andererseits bei diskordanten dizygoten Zwillingspartnern. Diese Konstellation weist auf teilweise gemeinsame genetische Ursachenfaktoren von unipolaren Depressionen, Angst- und Essstörungen hin. Die unvollständige Konkordanz zwischen monozygoten Zwillingen bezüglich des Merkmals affektiver Störungen weist außerdem auf die Relevanz nichtgenetischer Faktoren hin, die offenbar bei unipolaren Depressionen ausgeprägter sind als bei bipolar affektiven Störungen.

Familiär-genetischer Zusammenhang bi- und unipolarer Störungen

Die diagnostische Differenzierung zwischen bipolaren Erkrankungen und unipolaren Depressionen (auch im Hinblick auf eine Abhebung bipolarer Depressionen von unipolaren in ätiologischer, psychogenetischer und therapeutischer Hinsicht) hat ihren Ausgangspunkt in der Analyse der familiären Häufungsmuster beider Störungstypen. Angst (1966), Perris (1966) und Winokur und Clayton (1966) konnten durch voneinander unabhängige Familienstudien zeigen, dass bipolare Störungen in Familien unipolar Depressiver viel seltener als in Familien bipolar affektiv Kranker vorkommen. Sie zogen daraus den Schluss von zumindest teilweiser ätiologischer Unabhängigkeit zwischen bipolaren Störungen und unipolaren Depressionen; damit wurde die klassische, auf Kraepelin zurückgehende „nosologische“ Einheit zwischen beiden affektiven Störungsgruppen erfolgreich in Zweifel gezogen. Nachfolgende Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien bestätigten die Position einer familiärgenetischen (jedenfalls partiellen) Dichotomie zwischen bipolaren Störungen und unipolaren Depressionen. Eine weiterführende Bekräftigung erhielt diese These von kontrollierten Familienstudien, die feststellten, dass bipolare Störungen unter Angehörigen unipolar Depressiver nicht häufiger als in der Allgemeinbevölkerung sind. Dagegen ist aber auch unstreitig, dass das Risiko unipolarer Depressionen unter Familienangehörigen 1. Grades von bipolar affektiv Kranken doppelt so häufig wie in der Allgemeinbevölkerung ist.

Eine Metaanalyse zur Bestimmung des familiären Risikos für eine Major Depression oder eine bipolare Depression über alle Studien innerhalb der Jahre 1977 und 2012 mit 10.859 eingeschlossenen Fällen unterstreicht diese früheren Befunde. So stieg das relative Risiko der Angehörigen 1. Grades v. a. für eine bipolare Störung an, falls der Indexfall ebenfalls an einer bipolaren Störung erkrankt war. Deutlich geringere ORs gab es hingegen im Falle der Major Depression (Wilde et al. 2014; Tab. 1). Ein ähnliches Muster zeigte sich auch in der Studie von Merikangas et al. (2014).

Tab. 1 Familiäres Risiko für eine Major Depression (MD) oder eine bipolare Störung (BPS) in Abhängigkeit vom Auftreten dieser Erkrankungen bei Angehörigen 1. Grades (Adaptiert nach Wilde et al. 2014)

	Major Depression	Bipolare Störung
	OR (95 % CI)	OR (95 % CI)
1 Angehöriger 1. Grades mit MD	2,14 (1,72–2,67)	
2 Angehörige 1. Grades mit MD	3,23 (2,11–4,94)	
1 Angehöriger 1. Grades mit BPS		7,92 (2,45–25,61)
2 Angehörige 1. Grades mit BPS		6,58 (2,64–16,43)
Angehörige 1. Grades mit MD		2,48 (1,56–3,99)
Angehörige 1. Grades mit BPS	3,42 (2,22–5,25)	

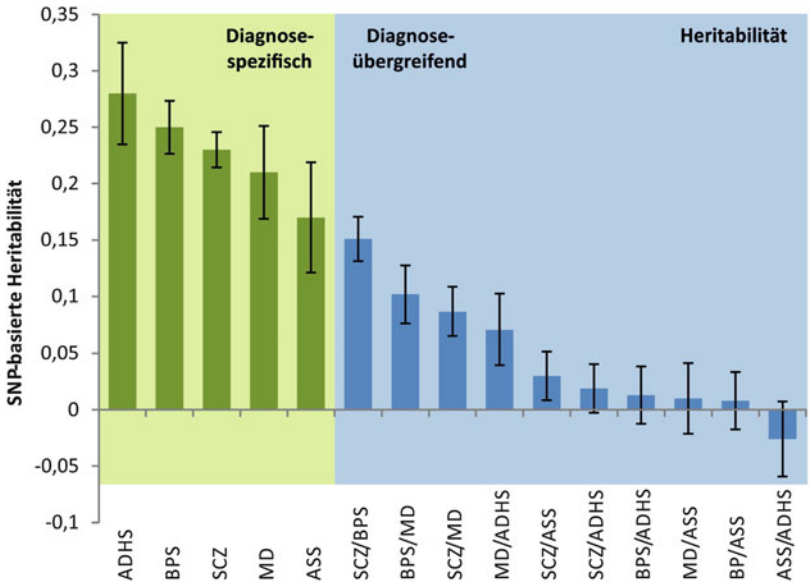


Abb. 13 Durch SNP-Assoziationen erklärte Heritabilität. Varianzanteile, Maßstab 0–1,0. *ADHS* Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung; *BPS* bipolare Störung; *SCZ* Schizophrenie; *MD* Major Depression; *ASS* Autismus-Spektrum-Störungen (Adaptiert nach Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium 2013)

Die damit festgestellte Kombination von diagnostischer Spezifität (bipolare Störungen gehäuft nur in Familien bipolar Kranker) und diagnostischer Unspezifität (unipolare Depressionen gehäuft in Familien von Erkrankten mit jeder Unterform affektiver Störungen) weist auf teilweise ätiologische Spezifität (v. a. der bipolaren Störung) und auf teilweise ätiologische Unspezifität der verschiedenen affektiven Störungen hin. Die Zwillingsstudie, die als Indexfälle sowohl Patienten mit bipolaren Störungen als auch unipolaren Depressionen einschloss (McGuffin et al. 2003), ergänzte die genannten Befunde der teilweisen Spezifität und teilweisen Unspezifität von bipolaren und unipolar depressiven affektiven Störungen in Bezug auf familiäre Übertragung. Bipolare und unipolare Störungen zeigten erneut beide Aspekte: diagnostische Spezifität und Unspezifität. Die Ursachen für diesen komplexen Befund liegen in der genetischen Determination beider Störungsgruppen: Manien und Depressionen lassen sich auf einander überlappende genetische Varianzquellen zurückführen. Diagnostisch übergreifende Zwillingsstudien erlauben auch eine Quantifizierung der spezifischen und unspezifischen genetischen Komponenten: ca. 70 % der genetischen Varianz der Manie sind syndromspezifisch, 30 % werden mit der Depression geteilt (Übersicht bei Lau und Eley 2010).

Diagnostische Spezifität molekulargenetischer Assoziationen?

Früher ging man von der Vorstellung aus, dass den verschiedenen Diagnosen psychischer Störungen einander ausschließende biologische Ursachen zugrunde liegen. Diese Hypothese wurde v. a. für das Verhältnis von Schizophrenie und affektiven Störungen aufgestellt (sog. Nosologie nach Kraepelin). Die molekulargenetische Forschung hat diese Annahmen klar widerlegt: Bei Betrachtung aller GWAS-Studien von replizierbar identifizierten assoziierten SNPs über verschieden häufige Störungen hinweg, zeigen sich große Gemeinsamkeiten zwischen verschiedenen Diagnosen psychischer Störungen.

Diese Tatsachen werden in Abb. 13 durch die vergleichende Darstellung diagnosespezifischer und diagnoseübergreifender erklärender Varianzanteile für die Heritabilität (soweit sie sich über assoziierte SNPs abbilden lässt) illustriert. Für diese Darstellung wurden jene psychischen Diagnosen ausgewählt, für die aussagekräftige genomweite GWAS-Studien vorlagen: Schizophrenie, bipolare Störung, unipolare Depression, ADHS und autistische Spektrumsstörung. Bei der gemeinsamen Analyse für diese 5 Diagnosen sind die diagnosespezifischen Komponenten kaum oder gar nicht größer als die Summe der mit anderen Diagnosen gemeinsamen genetisch begründeten Varianzanteile. Starke Überlappungen zeigen sich v. a. zwischen der Schizophrenie und den bipolaren Störungen; aber auch die Überlappungen der identifizierten genetischen Einflussfaktoren zwischen Schizophrenie und Depression sind überraschend hoch. Weniger überraschend ist die Überlappung zwischen bipolaren Störungen und der unipolaren Depression, für die schon früher aufgrund von zahlreichen Adoptions-, Zwillings- und Familienstudien eine teilweise gemeinsame genetische Grundlage postuliert wurde Diese Befundlage stellt die Diagnostik psychischer Störungen vor größte Herausforderungen: Denn die psychopathologische Klassifikation führt offenbar zu keinen ätiologisch voneinander separierbaren Krankheitseinheiten; zudem sind die einzelnen Störungen ätiologisch sehr heterogen (z. B. aufgrund der polygenetischen Befunde). Der Ruf nach Biomarkern gestützter Diagnostik wird damit lauter!

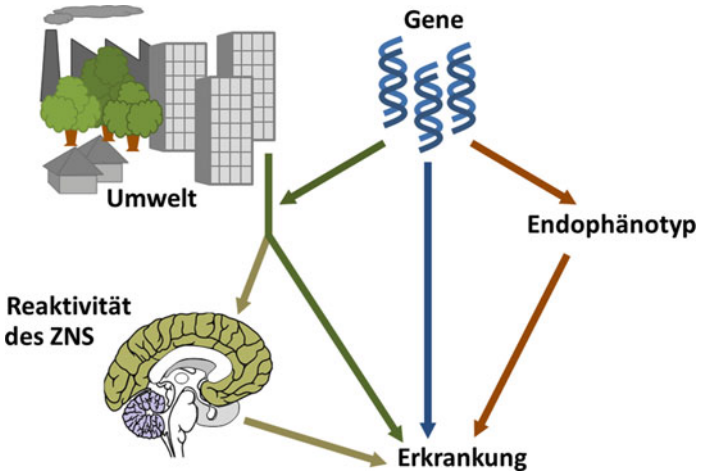


Abb. 14 Modell für direkte und indirekte Zusammenhänge zwischen Genen, Umwelt und Phänotypen. *Blaue Linie*: Der Ansatz „Gen – Erkrankung" nimmt eine direkte lineare Beziehung zwischen Genen und einer Erkrankung an. *Braune Linie*: Der Ansatz „Endophänotyp" ersetzt die Erkrankung als Resultat genetischer Variationen durch einen intermediären Phänotyp. *Dunkelgrüne Linie*: Der Ansatz „Gen-Umwelt-Interaktion" nimmt an, dass Gene den Effekt von Umwelteinflüssen auf die Erkrankung moderieren. *Hellgrüne Linie*: Die Neurowissenschaften ergänzen diesen Ansatz durch Spezifizierung der proximalen Rolle der Reaktivität des Nervensystems bei Gen-Umwelt-Interaktionen (Adaptiert nach Caspi und Moffitt 2006)

Zusammenspiel genetischer und anderer Risikofaktoren: Gen-Umgebungs-Interaktion bei der unipolaren Depression

Die Kombination epidemiologischer und genetischer Forschung hat für unipolare Depressionen empirisch gestützte Modelle für eine Gen-Umgebungs-Interaktion herausgearbeitet. Besonderes Interesse fanden dabei nichtgenetische Risikofaktoren wie kritische Lebensereignisse, einerseits in Form von unmittelbar vor Krankheitsausbruch auftretenden Belastungen wie andererseits auch frühkindliche Missbrauchserfahrungen. So konnten Zwillingsstudien zeigen, dass die krankheitsfördernde Wirkung kritischer Lebensereignisse umso stärker (z. B. früher Verlust eines Elternteils) mit dem Ausmaß familiär-genetischer Belastung steigt (Interaktion; Kendler et al. 1995b); andererseits erwies sich, dass bestimmte genetisch determinierte Persönlichkeitsfaktoren (v. a. Neurotizismus) die Exposition zu kritischen, depressionsfördernden Lebensereignissen (z. B. Partnerschaftsproblemen) begünstigen (Korrelation; Silberg et al. 2001). Dagegen steht der Risikofaktor weibliches Geschlecht weder in einem korrelativen noch in einem interaktiven Verhältnis zur familiär-genetischen Belastung. Hieraus kann das Modell abgeleitet werden, dass der genetisch beeinflusste Persönlichkeitsfaktor „Neurotizismus" die Vulnerabilität für die Depression trägt, die sich aber nur unter ungünstigen Lebensbedingungen in einer Depression manifestiert (Abb. 14). Andererseits sind Personen mit geringer Vulnerabilität (niedrigem Neurotizismus) gegenüber Belastungen in Bezug auf die Entwicklung einer Depression „resistenter".

Ein weiteres Beispiel für Gen-Umwelt-Interaktionen stellen Studien u. a. von Caspi et al. dar (Übersicht in Caspi und Moffitt 2006). Beispielsweise zeigen sich Hinweise darauf, dass ein Promotorpolymorphismus des Gens für den Serotonintransporter möglicherweise in Interaktion mit Umweltfaktoren zur Depressionsentstehung beiträgt (Abb. 15). So konnten Caspi et al. (2003) zeigen, dass sich ein Zusammenhang zwischen Genvariante und Erkrankung nur zeigt, wenn psychosoziale Belastungen vorliegen; fehlen sie, so findet sich dieser Zusammenhang nicht. Eine solche Konstellation wurde erstmals von einer vielbeachteten longitudinalen allgemeinbevölkerungsbasierten Kohortenstudie beschrieben. Anschließend konnte eine größere Anzahl von Studien bestätigen, dass die kurze Variante dieses Polymorphismus nur dann depressionsfördernd wirkt, wenn in der Kindheit oder Jugend körperliche oder schwere psychische Missbrauchserfahrungen erlitten werden mussten. Die kurze Variante des Promotorpolymorphismus erhöht in diesem Modell die Vulnerabilität; nur bei frühkindlichen Missbrauchserfahrungen entwickelt sich bei vulnerablen Personen (d. h. Trägern der kurzen s-Variante des Polymorphismus) eine Depression. Bei nicht vulnerablen Personen (d. h. ohne die kurze Variante des Polymorphismus) haben dieselben Erfahrungen keine Depression zur Folge. In einer Minorität von Studien – mit den jedoch weitaus größten Stichprobenumfängen – konnte dieses Modell jedoch nicht bestätigt werden. Entsprechend wurden Zweifel an der Gültigkeit dieser Hypothese zur Gen-Umgebungs-Interaktion erhoben (Zammit und Owen 2006) und in einer Metaanalyse sehr unwahrscheinlich gemacht (Risch et al. 2009).

Daneben sind mittlerweile sehr viele interessante Gen-Umwelt-Analysen erfolgt, die jedoch weiterhin in vielen Fällen der Replikation bedürfen (Mandelli und Serretti 2013).

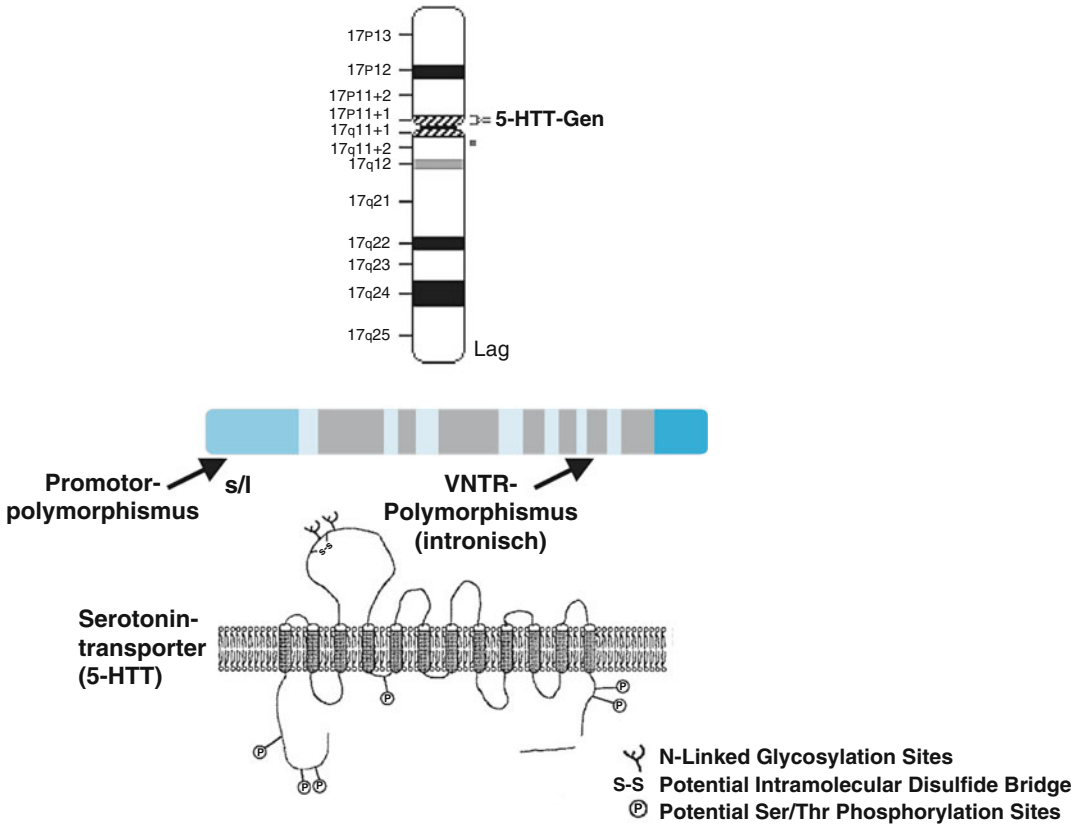


Abb. 15 Serotonintransportergen und Genprodukt

Intermediäre Phänotypen/Endophänotypen bei affektiven Störungen

Affektive Erkrankungen gehen mit neurobiologischen Auffälligkeiten einher, die meist schon vor Erkrankungsausbruch feststellbar sind. Dabei handelt es sich um quantitative Maße, die Gruppenunterschiede zwischen Erkrankten und Kontrollen zeigen. Sie kennzeichnen daher bei Gesunden eine erhöhte Krankheitsanfälligkeit (Vulnerabilität). Wenn auch Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko (z. B. biologische Angehörige von Betroffenen) diese Gruppenunterschiede aufweisen, spricht man von Endophänotypen oder intermediären Phänotypen (Abschn. 1.4). Depressionsassoziierte intermediäre Phänotypen sind z. B. (Hasler et al. 2004, 2006; Jacobs et al. 2015):

- verstärkte depressive Verstimmung nach Gabe von Tryptophan (Tryptophan-Test), der zu einer vorübergehenden Verarmung von Serotonin im Gehirn führt;
- reduzierte Fähigkeit zur Hemmung der HPA-Achse nach pharmakologischer Suppression mit Dexamethason, die mit stärkerer Stresssensitivität einhergeht (Binder und Nemeroff 2009);
- Verkleinerung des Volumens des Hippocampus;
- depressionsähnliche Schlafmuster (Lauer et al. 1995), erhöhte REM-Dichte, geringerer Slow-wave-sleep-Anteil;
- Überaktivität des autonomen Nervensystems bei definierter Belastung (Zahn et al. 1989).

Neuere Übersichtsarbeiten, die insbesondere die Kriterien für die Definition eines Endophänotyps nach Gottesman et al. berücksichtigen, kommen zudem auf die eher gesicherten Endophänotypen: Neurotizismus, Kortisol am Morgen und frontale Asymmetrie im EEG (Goldstein und Klein 2014; Tab. 2).

Insgesamt muss jedoch berücksichtigt werden, dass affektive Störungen sehr heterogene Syndrome sind und deshalb auch viele Endophänotypstudien diese Heterogenität besitzen. Nichtsdestotrotz weisen diese Befunde auf pathophysiologische Zusammenhänge innerhalb der Erkrankung hin.

Molekulargenetik affektiver Störungen

Auch bei affektiven Störungen sind verschiedene Strategien zur Suche nach risikomodulierenden Genen verfolgt worden, die nachfolgend dargestellt sind.

Kopplungsanalysen und die Entdeckung der ersten Suszeptibilitätsgene

Kopplungsanalysen haben bei bipolar affektiven Störungen eine besonders lange Tradition. Eine intensive Beachtung erfuhren zu Beginn der 1980er-Jahre die ersten Untersuchun-

Tab. 2 Mögliche Endophänotypen für Major Depression. (Adaptiert nach Goldstein und Klein 2014)

	Assoziation mit Depression	Statusunabhängigkeit	Heritabilität	Cosegregation	Erhöhte Raten in Familien	Psychometrie
Neurotizismus	++/–	++/–	+++	+++	+/– –	+++
Morgenkortisol	++/–	– –/+	++/–	–	++/–	++/–
Kortisolaufwachreaktion (CAR)	++/–	++/–	++/–	0	++/–	++/–
Frontale Asymmetrie (EEG)	++[a]/–	++/–	– –/+	0	+++[a]	++/–
Belohnungslernen	++/–	+	+	0	0	+
Augenfolgebewegung	++[a]/–	++/–	0	0	0	0
Stroop-Test	+++[a]	– – –	±	–	+	+
Dotprobe-Aufgabe	+++[a]	±	±	0	++/–	– –
Selbstreferentielles Lernen	+++	+++	0	0	+	±
Übergeneralisiertes Gedächtnis (OGM)	++	++[a]/–	0	+	++	+

+++ drei oder mehr unterstützende Studien; ++ zwei unterstützende Studien; + eine unterstützende Studie; ++/– Unterstützung durch die Mehrheit der Studien; ± in etwa gleiche Anzahl Studien in beide Richtungen; – –/+ Mehrheit der Studien unterstützt das Kriterium nicht; – mind. eine Studie bietet keine Unterstützung; – – – drei oder mehr Studien zeigen keine Unterstützung; *0* keine relevante Evidenz; [a] mind. eine Metaanalyse

gen mit molekulargenetischen Markern in dem sehr stark mit bipolaren Störungen belasteten Stammbaum einer amerikanischen, genetisch homogenen Isolat-Bevölkerung, den Amish People in der Region Lancaster (Kelsoe et al. 1989). Die dabei erzielten Ergebnisse hatten aber wegen mehreren methodischen Problemen und Besonderheiten keinen Bestand. Mittlerweile haben sich v. a. genomweite Kopplungsanalysen bei erkrankten Geschwisterpaaren, die in großen, aber genetisch weniger homogenen Bevölkerungen rekrutiert wurden, als richtungsweisend erwiesen. Die dabei jeweils erreichbaren begrenzten Stichprobenumfänge gewährleisten jedoch keine hinlängliche Replizierbarkeit „wahrer" Befunde, so dass erst die Kombination von Einzelstudien in Metaanalysen zur Herausarbeitung belastbarer Kopplungsregionen wegweisend wurde.

Eine große Metaanalyse über 11 genomweite Kopplungsstudien bei bipolaren Störungen brachte robuste Hinweise auf Kopplung für Regionen auf Chromosom 11q und 8q (McQueen et al. 2005). In keiner dieser beiden Regionen wurden bisher polymorphe Kandidatengene gefunden, für deren Varianten über mehrere Studien hinweg konvergente, signifikante Assoziationen mit der Diagnose „bipolare Störung" festgestellt werden können.

Eine weitere Region wurde in mehreren Kopplungsanalysen zu bipolaren Störungen wiederholt gekoppelt gefunden, ohne jedoch in der umfänglichsten, oben genannten Metaanalyse eindeutig gestützt zu werden: 12q22-24. In dieser großen Region wurden krankheitsassoziierte Varianten des Gens P2RX7 gefunden (Barden et al. 2006). Diese Befunde bedürfen der Bestätigung durch mehrere weitere unabhängige Assoziationsstudien. Die Funktionen des Gens P2RX7 liegen nach derzeitigem Wissen v. a. in der Steuerung einer Immunantwort. Die Region 12q22-23 ist auch deshalb von besonderem Interesse, weil bisher einige der bislang wenigen genomweiten Kopplungsanalysen in mehrfach belasteten Familien für unipolare Depression in diesem Chromosomenabschnitt über Kopplung berichten (Abkevich et al. 2003; McGuffin et al. 2005). Offenbar entwickelt sich diese Region zu einem für beide Untergruppen affektiver Störungen gleichermaßen bedeutsamen Chromosomenabschnitt, in dem möglicherweise auch Gene liegen, deren Variante beide affektiven Erkrankungsformen beeinflussen. Aufgrund des technologischen Fortschrittes ist davon auszugehen, dass Kopplungsanalysen in Zukunft von genomweiten Sequenzierungsstudien abgelöst werden. Hierzu gibt es jedoch aktuell für affektive Störungen noch keine validen replizierten Daten.

Funktionelle Kandidatengene

Serotonintransportergen (Krankheitsassoziation) Besonders zahlreich wurde bei affektiven Störungen der statistische Zusammenhang mit funktionell wirksamen DNA-Sequenzvarianten in Genen untersucht, die für pathophysiologisch relevante Proteine kodieren. Diese Strategie war bei der Suche nach krankheitsassoziierten Genorten bislang wenig erfolgreich: Das stärkste Interesse erfuhr eine Variante im – nicht exprimierten – Promotorbereich des Gens für den Serotonintransporter (5-HTTLPR); diese Variante moduliert in In-vitro-Modellen die Expressionsstärke des Gens (kurze, sog. s-Variante mit geringer Expression, lange, sog. l-Variante mit stärkerer Expression); die In-vivo-Relevanz dieser allelspezifischen Expressionsstärke ist allerdings weniger eindeutig (Abb. 15). Eine von Risch et al. (2009) durchgeführte Metaanalyse bei über 14.000 Individuen erbrachte ebenso keine Assoziation mit der Depression. Interessanterweise zeigt sich jedoch ein genetischer Zusammenhang mit ver-

stärktem „Neurotizismus“ und eine Metaanalyse an über 3.800 Individuen bestätigt, dass die mittlere Ausprägung des Persönlichkeitsfaktors „Neurotizismus“ bei Trägern der kurzen Varianten des Promotorpolymorphismus erhöht ist (Munafò et al. 2009).

Andere bei affektiven Störungen häufig untersuchte, funktionell relevante Varianten von Kandidatengenen haben jeweils einen Aminosäurenaustausch zur Folge:

- der Val-108/158-Met-Polymorphismus des COMT-Gens, wobei die assoziierte Met-Variante zu einem verstärkten Abbau von Dopamin im Frontalhirn führt oder
- der Val-66-Met-Polymorphismus im BDNF-Gen.

Assoziationen dieser DNA-Sequenzvarianten mit unipolarer Depression und bipolaren Störungen wurden zwar initial postuliert, konnten aber letztlich nicht bestätigt werden (Farmer et al. 2007; Verhagen et al. 2010). Dagegen ist ein pathoplastischer Effekt jedoch wahrscheinlicher: Für den BDNF-Polymorphismus wurde wiederholt eine Assoziation zur Rapid-Cycling-Symptomatik gefunden.

Technologisch wurden die Kandidatengenstudien mittlerweile von den genomweiten Assoziationsstudien überholt. Bislang konnten die oben gefundenen klassischen Kandidatengene nicht in genomweiten Studien bestätigt werden, was deren Bedeutung für affektive Störungen zwar schmälert, aber nicht ausschließt.

Genomweite Assoziationsstudien: Neu identifizierte Suszeptibilitätsgene

Die neuen technischen Fortschritte in genomweiten Assoziationsstudien mit der gleichzeitigen Bestimmung von bis zu 1–2 Mio. von genetischen Varianten (SNPs) im Individuum haben auch auf dem Gebiet der affektiven Störungen einen großen Erkenntniszugewinn gebracht.

Zwar konnten die ersten beiden genomweiten Assoziationsstudien zur bipolaren Störung keine genomweite Signifikanz erzielen (Wellcome Trust Case Control Consortium 2007; Sklar et al. 2008); die Integration einer dritten unabhängigen Stichprobe sowie eine Metaanalyse über alle drei Stichproben gemeinsam führte jedoch zu sehr interessanten, genomweit signifikanten Ergebnissen. So konnten genetische Assoziationen mit der bipolaren Störung und den Genen ANK3 („ankyrin G“) und CACNA1C („alpha 1C subunit of the L-type voltage-gated calcium channel“) gefunden werden (Ferreira et al. 2008).

Interessanterweise wurde eine nominelle Assoziation des CACNA1C-Gens auch mit unipolarer Depression gefunden (Green et al. 2009). Ein weiteres vielversprechendes Gen („Piccolo“) erbrachte die erste genomweite Studie zur Depression von Sullivan et al. (2009).

Die bisher größte genomweite Assoziationsstudie zu affektiven Störungen wurde 2013 durchgeführt. 18.759 Personen wurden mittels eines GWA-Chips untersucht. Eine Replikation der besten genetischen Varianten erfolgte für die Major Depression bei 6.783 Patienten und 50.695 Kontrollen. Die besten genetischen Befunde wurden darüber hinaus in einer großen Stichprobe von bipolaren Patienten getestet. Keine der Auswertungen konnte eine valide genomweite Signifikanz ermitteln (Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric GWAS Consortium et al. 2013).

Eine Sequenzierungsstudie des CONVERGE Consortiums konnte hingegen zwei gefundene genomweite Ergebnisse erfolgreich replizieren. Die DNA von 5.303 chinesischen MDD-Patientinnen und 5.337 Kontrollen wurde genomweit sequenziert und die besten Signale in einer großen unabhängigen Stichprobe repliziert. Bei den beiden genetischen Varianten handelt es sich um einen Basenaustauschpolymorphismus nahe des SIRT1-Gens (Sirtuin 1) bzw. in einem Intron im LHPP-Gen („phospholysine phosphohistidine inorganic pyrophosphate phosphatase“). SIRT1 ist involviert in der mitochrondrialen Biogenese, LHPP kodiert für eine Phosphatase. Es bleibt abzuwarten, ob sich diese beiden Gene als Risikogene für affektive Störungen bewähren werden (CONVERGE consortium 2015).

Zusammenfassung der molekulargenetischen Analyse von Schizophrenie und affektiven Störungen

Die Suche nach Genen, deren Varianten die Krankheitsentstehung beeinflussen, war in den letzten Jahren bei der Schizophrenie und auch bei bipolaren Störungen enorm erfolgreich. Diese Erfolge sind sowohl auf die kombinierte Anwendung der beiden Strategien zur Genortsuche, der Kopplungs- und der Assoziationsstrategie sowie die genomweiten Assoziationsstudien und Sequenzierungen zurückzuführen.

Dabei schält sich für die genannten Diagnosen das typische Profil häufiger, genetisch beeinflusster komplexer Erkrankungen heraus:

- Offenbar gibt es nicht nur ein Gen, sondern viele Gene, die jeweils zur Erkrankungsentstehung beitragen.
- Keine der krankheitsbeeinflussenden Genvarianten ist für die Störung notwendig, keine ist hinreichend.
- Die Beiträge einzelner Varianten sind relativ gering und klären nur einen geringen ätiologischen Varianzanteil auf.
- Die Mehrzahl der zum Krankheitsrisiko beitragenden Gene ist noch nicht aufgedeckt; dieses Ziel erfordert neue, effizientere Suchstrategien.
- Es gibt auch keine bisher bekannten Subtypen dieser Störungen, die durch die genetische Variation an einem Genort vollständig erklärt werden könnten.
- Verschiedene identifizierte Suszeptibilitätsgene sind gleichermaßen bei Schizophrenie und bipolar affektiven Störungen involviert.

4.3 Untersuchungen bei Angsterkrankungen

Familiarität

Angsterkrankungen zeigen ein familiär gehäuftes Auftreten, unabhängig von der angewandten Methode der Fallidentifikation und der diagnostischen Definitionen (Übersicht bei Maron et al. 2010). Dabei kommen alle durch die gegenwärtige Subtypisierung nach DSM-IV möglichen diagnostischen Einzelkategorien von Angsterkrankungen familiär gehäuft vor:

- Panikstörungen mit und ohne Agoraphobie,
- Agoraphobie ohne Panikstörungen,
- generalisierte Angststörung,
- Soziophobie,
- Zwangsstörung,
- einfache Phobien,
- posttraumatische Belastungsstörung.

Die absoluten Prävalenzraten bei Familien von Erkrankten und Kontrollkollektiven variieren zwischen den Studien erheblich. Diese hohe Variation der Prävalenzraten ist u. a. auf komplizierende Faktoren zurückzuführen, deren Ausprägung sich zwischen den Studien möglicherweise erheblich unterscheidet (z. B. Komorbidität und Ersterkrankungsalter). So zeigen z. B. Panikstörungen, die sekundär zu depressiven Störungen auftreten, eine geringere familiäre Häufung als primäre Panikstörungen; ebenso zeigen Panikstörungen mit frühem Erkrankungsbeginn (<20 Jahre) eine höhere Wiederholungsrate bei den biologischen Angehörigen 1. Grades als später beginnende Panikstörungen; eine analoge Aussage gilt für Zwangsstörungen.

Stabiler als absolute Prävalenzwerte sind relative Risiken (RR; d. h. das Ausmaß der Risikoerhöhung im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung); eine Ausnahme bilden hierbei lediglich Panikstörung und soziale Phobie (Tab. 3).

Diese relativen Risiken sind von verschiedenen Erkrankungscharakteristika abhängig. Die ausgeprägteste familiäre Häufung (höchstes relatives Risiko) wurde von Goldstein et al. (1997) für früh beginnende Panikstörungen (<20 Jahre) beschrieben: Hier wurde ein 17-mal höheres Erkrankungsrisiko als in parallelisierten Allgemeinbevölkerungsstichproben beobachtet; im Gegensatz dazu fand sich bei später beginnenden Panikstörungen lediglich ein 6fach erhöhtes Risiko bei den Angehörigen der Probanden mit Panikstörung.

Eine aktuelle epidemiologische Studie zu Angsterkrankungen am Dänischen Register verfolgte alle 1984 in Dänemark geborenen Kinder über 21 Jahre (n = 54.458). Zu den stärksten Risikofaktoren, eine Angsterkrankung zu entwickeln, zählten Angst- und Affektstörungen der Mutter und/oder des Vaters (Hyland et al. 2016; Tab. 4).

Genetische Determination

Die familiäre Häufung ist teilweise auf genetische Faktoren zurückzuführen. Die Heritabilitätsraten, d. h. der Anteil der durch genetische Faktoren erklärbaren Varianz, werden im Bereich von durchschnittlich 25–43 % angegeben (Shimada-Sugimoto et al. 2015; Tab. 5).

Tab. 3 Relative Risiken (RR)[a] für Angsterkrankungen

Erkrankung	RR (%)
Panikstörung	3,6–15,6
Generalisierte Angststörung	2,7–6,6
Agoraphobie	3,0–3,5
Soziale Phobie	3,0–12,9
Einfache Phobie	2,0–5,0
Zwangsstörung	1,0–5,0

[a]Noyes et al. 1987; Black et al. 1992; Maier et al. 1993b; Mendlewicz et al. 1993; Fyer et al. 1995; Mannuzza et al. 1995, Pauls et al. 1995; Stein et al. 1998; Lieb et al. 2000; Merikangas und Low 2005

Tab. 4 Risikofaktoren für Angsterkrankungen. (Adaptiert nach Hyland et al. 2016)

	Ohne Angststörung		Mit Angststörung		OR (95 % CI)
	Gesamt: n = 56.717		Gesamt: n = 1.772		
	n (%)		n (%)		
Geschlecht (weiblich)	29.324	(51,7)	577	(32,6)	2,22 (2,00–2,45)
Vater: älter als 40	2.731	(5,0)	84	(5,0)	0,99 (0,80–1,24)
Mutter: älter als 40	373	(0,7)	9	(0,5)	0,78 (0,40–1,50)
Eltern: arbeitslos	14.348	(25,2)	643	(36,3)	1,69 (1,53–1,87)
Eltern: Selbstverletzung	1.140	(2,0)	75	(4,2)	2,16 (1,70–2,75)
Auflösung der Familie	16.126	(28,3)	782	(44,1)	2,00 (1,82–2,20)
Vater: beliebige affektive Störung	860	(1,5)	58	(3,3)	2,21 (1,68–2,89)
Mutter: beliebige affektive Störung	1.190	(2,1)	91	(5,1)	2,54 (2,04–3,16)
Vater: beliebige Angststörung	1.065	(1,9)	86	(4,9)	2,68 (2,14–3,35)
Mutter: beliebige Angststörung	1.840	(3,2)	180	(10,2)	3,38 (2,88–3,98)
Urbanität	22.940	(40,3)	852	(48,1)	1,37 (1,25–1,51)
Kind in Unterbringung	1.337	(2,3)	98	(5,5)	2,43 (1,97–3,01)

Tab. 5 Heritabilitäten für Angsterkrankungen. (Adaptiert nach Shimada-Sugimoto et al. 2015)

Erkrankung	N	Geschlecht	Heritabilität (95 % CI)
Panikstörung	9007	m, w	0,43 (0,32–0,53)
Agoraphobie	2136	w	0,39
	2396	m	0,37
Generalisierte Angststörung	12.924	m	0,32 (0,24–0,39)
Soziale Phobie	20.433	m, w	0,27 (0,12–0,42)
Phobie: Tiere	17.904	m, w	0,32 (0,22–0,44)
Phobie: Situationen	16.747	m, w	0,25 (0,00–0,33)
Phobie: Blut, Verletzungen, Injektionen	10.741	m, w	0,33 (0,28–0,63)

Tab. 6 Prädiktive Effekte von Neurotizismus (adaptiert nach Ormel et al. 2013)

		Symptome		Diagnose	
Erkrankung		d	SDd	d	SDd
Angst	Nicht adjustiert	0,69	0,4	0,52	0,32
	Adjustiert	0,37	0,32	0,18	0,11
Depression	Nicht adjustiert	0,74	0,37	0,49	0,28
	Adjustiert	0,33	0,14	0,32	0,36
Substanzgebrauch	Nicht adjustiert	0,3	0,09	0,22	0,17
	Adjustiert	0,28		0,21	0,24
Psychologische Belastung	Nicht adjustiert	0,87	0,87	0,48	
	Adjustiert	0,27	0,24	0,12	

d gewichtete mittlere Effektgröße der Stichprobengröße, *SDd* gewichtete Standardabweichung der Effektgrößen der Stichprobengröße (Details in Jeronimus et al. 2013)

In Familien von Erkrankten mit Angststörungen werden auch unipolare Depressionen häufiger beobachtet. Beide Störungen, generalisierte Angsterkrankung und depressive Erkrankungen, sind genetisch teildeterminiert. Der genetische Anteil bei beiden Störungen liegt dabei jeweils bei ca. 30–40 %. Hieraus ist nicht nur das überhäufige Auftreten beider Diagnosen bei derselben Person erklärbar. Das Auftreten unterschiedlicher Diagnosen (generalisierte Angststörung bzw. unipolare Depression oder häufige Komorbidität zwischen beiden Störungen) ist also ausschließlich Umgebungsfaktoren geschuldet. Da familiäre Umgebungsfaktoren, die von beiden Zwillingen geteilt werden, für die Krankheitsentstehung gemäß der Varianzanalysen von Zwillingsstudien nicht relevant werden, geht die diagnostische Differenzierung bei vulnerablen Personen auf individuumspezifische Faktoren zurück.

Unter den nichtgenetischen Faktoren imponieren insbesondere die individuumspezifischen Umgebungsfaktoren als Risikofaktoren für die Angsterkrankungen; umgebungsbezogene, nichtgenetische Risikofaktoren, denen Zwillingspartner gemeinsam ausgesetzt sind, spielen dagegen eine deutlich geringere Rolle. Eine mögliche Interpretation dieses Befundes ist, dass entgegen einer häufigen Lehrbuchmeinung das Lernen am Modell der Eltern für die Entwicklung von krankheitswertigem Vermeidungsverhalten keine entscheidende Rolle spielt. Einschränkend ist allerdings daran zu erinnern, dass die Schätzungen relativer Varianzanteile in Zwillingsstudien vom vorgegebenen Übertragungsmodell abhängen und damit nicht eindeutig möglich sind.

Diese verschiedenen Varianten von Angsterkrankungen treten nicht nur gehäuft gemeinsam auf, sie kosegregieren auch in den Familien. Dieser Zusammenhang hat jedenfalls teilweise genetische Wurzeln: Während nämlich die Heritabilität der einzelnen Angsterkrankungen zwischen 20 und 43 % schwankt, nimmt für die Kombination dieser Angsterkrankungen die Heritabilität mit 54 % deutlich zu (Tambs et al. 2009).

Intermediäre Phänotypen/Endophänotypen

Die Untersuchung von intermediären Phänotypen bei Angsterkrankungen gestaltet sich noch schwierig, da oftmals heterogene Patientenkollektive verwendet werden, die in ihrer Stichprobenzahl eher geringer ausfallen. Exemplarisch soll auf einen der valideren Endophänotypen der Ansterkrankungen eingegangen werden.

Ein für affektive und Angsterkrankungen gemeinsamer Risikofaktor sind höhere Ausprägungen des Persönlichkeitsfaktors „Neurotizismus“. Die deutliche genetische Beeinflussung dieses Faktors trägt zum genetischen Risiko für diese beiden Störungsgruppen bei und begründet damit deren gemeinsames häufigeres familiäres Auftreten und deren Komorbidität (Hettema et al. 2006; Ormel et al. 2013; Tab. 6).

Molekulargenetische Befunde

Zu Angst- und Zwangsstörungen sind ebenso wie bei Schizophrenie und affektiven Störungen genomweite Kopplungsanalysen und anschließende Studien zur Eingrenzung der

Kandidatenregionen durchgeführt worden. Die Anzahl der Studien war bisher jedoch geringer als bei anderen psychischen Störungen; diese Arbeiten sind zudem durch die häufige Komorbidität mit affektiven Störungen und Alkoholabusus/-abhängigkeit erschwert.

Auch konnte der Ansatz der genomweiten Assoziationsstudien noch keinen Durchbruch erbringen. Die erste Studie dieser Art wurde an nur 200 Patienten und 200 Kontrollprobanden durchgeführt und zeigte keine statistisch genomweite Signifikanz (Otowa et al. 2009). Eine Metaanalyse über genomweite Studien in neun europäischen Stichproben mit insgesamt über 18.000 Individuen verfolgte sowohl einen kategorialen (Diagnose) als auch einen dimensionalen Ansatz (Persönlichkeitsausprägung). Für den diagnostischen Ansatz zeigte sich eine genomweite Signifikanz für einen Polymorphismus (rs1709393) auf Chromosom 3q12-3. Für den dimensionalen Ansatz konnte eine genomweite Assoziation mit einem Polymorphismus im CAMKMT-Gen beschrieben werden, welches die Calmodulin-Lysine-N-Methyltransferase kodiert (Otowa et al. 2016). Trotz dieser großen Stichprobe bleibt abzuwarten, ob weitere Studien diese Loci replizieren werden.

Aufgrund der häufigen Komorbiditäten bei Angsterkrankungen stellt die genomweite Untersuchung dimensionaler Variablen, wie z. B. des Neurotizismus, eine weitere Möglichkeit zur Detektion von genetischen Risikofaktoren dar (van den Oord et al. 2008). Eine kürzlich publizierte Metaanalyse mit über 65.000 Individuen detektierte eine genomweite Assoziation über alle 30 Kohorten hinweg für einen Polymorphismus im MAGI1- Gen (rs35855737, „membrane associated guanylate kinase“). Interessanterweise wurde dieses Gen bereits mit Schizophrenie, bipolarer Störung und Major Depression in Verbindung gebracht. Zusätzlich prädizierten die auf Grundlage der Neurotizismusassoziationen berechneten Polygenic Risk Scores das Vorhandensein einer Major-Depression-Diagnose (Genetics of Personality Consortium et al. 2015). Diese Ergebnisse unterstreichen nochmals den großen Überlappungsbereich zwischen affektiven Störungen und Angsterkrankungen und die Notwendigkeit der präzisen Definition des zu untersuchenden Phänotyps.

4.4 Untersuchungen bei Alkoholismus und Drogenabhängigkeit

Familiäre und genetische Determination der Alkoholabhängigkeit

Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien

Die globalen Prävalenzraten für die Alkoholabhängigkeit liegen in Deutschland nach neuesten Schätzungen der WHO für Männer bei 8,8 für Alkoholmissbrauch und 4,7 für Alkoholabhängigkeit. Bei Frauen liegen deutlich geringere Werte vor (Tab. 7).

Die Lebenszeitrisiken für Alkoholismus (Abhängigkeit oder Abusus) in der Allgemeinbevölkerung und bei Angehörigen von Alkoholpatienten variieren zwischen den publizierten Familien- und Zwillingsstudien erheblich und sind durch die Befragungstechnik, die Rekrutierungsmethoden und den kulturellen Kontext beeinflusst. Es muss unterschieden werden zwischen meist großen epidemiologischen Studien, die die generelle Bevölkerung oder Teile hiervon meist per Fragebogen über das eigene Trinkverhalten befragen, und Studien, die sich insbesondere auf klinisch diagnostizierte psychiatrische Diagnosen des Alkoholmissbrauchs bzw. der Alkoholabhängigkeit beziehen.

Publizierte Zwillingsstudien zeigen bei männlichen Zwillingspaaren immer eine deutlich höhere Konkordanzrate bei eineiigen im Vergleich zu zweieiigen Zwillingen; weibliche Zwillingspaare zeigen dagegen niedrigere Konkordanzraten und Heredität. Diese Aussagen gelten auch für Folgeerkrankungen des Alkoholismus wie alkoholinduzierte Psychosen, Leberzirrhose oder Pankreatitis. Adoptionsstudien belegen ebenfalls, dass die genetische Übertragung auch bei wegadoptierten Kindern Alkoholabhängiger zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko führt (Übersicht bei Gelernter und Kranzler 2009).

Eine sehr große Zwillingsstudie des australischen Zwillingsregisters untersuchte 6.183 Zwillinge hinsichtlich des Lifetime-Gebrauchs von Alkohol. Es wurde nach der Anzahl von diagnostischen Symptomen für einen Alkoholmissbrauch oder eine Alkoholabhängigkeit unterschieden. Es zeigte sich, dass die Heritabilität be Vorhandensein von drei oder mehr dieser Symptome stieg. So berichteten 7,4 % der Ko-Zwillinge über eigene Probleme mit Alkohol in der Gruppe des Zwillings mit 0 oder einem Symptom; wohingegen 44,6 % der Ko-Zwillinge eigene Probleme mit Alkohol berichteten, wenn der andere Zwilling drei oder mehr Symptome aufwies. Der gleiche Zusammenhang zeigte sich, wenn ein oder beide Elternteile Alkoholprobleme aufwiesen. Die OR beträgt in der Gruppe mit zwei oder mehr Symptomen 3,82 für monozygote und 1,64 für dizygote Zwillinge. Bei der Gruppe der Probanden mit drei oder mehr Symptomen liegt das Verhältnis bei OR 6,23 (MZ) zu OR 2,97 (DZ; McCutcheon et al. 2012; Tab. 8).

Tab. 7 12-Monats-Prävalenzraten für Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit in Deutschland 2010

	12-Monats-Prävalenzraten (%)	
	Alkoholmissbrauch[a]	Alkoholabhängigkeit
Männer	8,8	4,7
Frauen	2,1	1,1
Gesamt	5,4	2,9
Europäische WHO-Region	7,5	4

[a]inkl. Alkoholabhängigkeit

Tab. 8 Zwillingsstudie zu Alkoholtrinkverhalten. (Adaptiert nach McCutcheon et al. 2012)

Parameter/Betroffene	Alkoholtrinkverhalten			
	0–1 AUD-Symptome		2 AUD-Symptome	≥3 AUD-Symptome
Frauen (%)	65,5		52,7	37,8
Alter (Jahre)	58,2		57,6	58,2
Alter regelmäßiger Konsum (Jahre)	18,8 (2,8)		18,0 (2,2)	17,3 (2,0)
Max. Anzahl alkoholischer Getränke in 24 h	12,1 (9,0)		19,1 (12,1)	27,0 (15,3)
Beginn der ersten AUD Symptome (Alter)	20,1 (3,4)		18,8 (3,1)	17,4 (2,6)
Kozwilling Alkoholprobleme (%)	7,4		19,3	44,6
Alkoholprobleme der Eltern				
– Ein Elternteil (%)	24,5		25,9	35,9
– Beide Eltern (%)	2,3		3,1	6,1
Zwilling 1/Zwilling 2	≥2 AUD-Symptome		≥3 AUD-Symptome	
	r (SF)	OR (95 % CI)	r (SF)	OR (95 % CI)
MZW	0,47 (0,05)	3,82 (2,73–5,35)	0,57 (0,06)	6,23 (4,04–9,60)
DZW	0,19 (0,07)	1,64 (1,12–2,38)	0,36 (0,08)	2,97 (1,82–4,87)
MZM	0,49 (0,06)	3,83 (2,62–5,60)	0,58 (0,05)	5,44 (3,63–8,16)
DZM	0,44 (0,07)	3,37 (2,21–5,15)	0,42 (0,07)	3,11 (2,04–4,74)
DZAG	0,11 (0,06)	1,35 (0,97–1,88)	0,26 (0,07)	2,12 (1,44–3,13)

AUD Alkoholmissbrauch; *SF* Standardfehler; *CI* Konfidenzintervall
MZW monozygot weiblich; *DZW* dizygot weiblich; *MZM* monozygot männlich; *DZM* dizygot männlich; *DZAG* dizygot andersgeschlechtlich

Nicht nur die Ausbildung eines Abhängigkeitssyndroms oder des Missbrauchs von Alkohol, sondern auch das Trinkverhalten unterliegt genetischen Ursachen bzw. Teilursachen (Heath et al. 1991a, b; Kaprio et al. 1992; Slutske et al. 1999; Schlaepfer et al. 2008; Elliott et al. 2012). Während irgendein Konsum von Alkohol nur geringfügig genetisch determiniert ist, ist dieser Einfluss auf die Trinkfrequenz deutlich ausgeprägt (Viken et al. 1999). Biometrische Analysen von Fragebogendaten des gleichen großen australischen Zwillingskollektivs haben zudem belegt (Heath et al. 1991a,b; McCutcheon et al. 2012), dass verschiedene Charakteristika des Trinkverhaltens in unterschiedlicher qualitativer und quantitativer Form von verschiedenen genetischen und nichtgenetischen Determinanten beeinflusst werden:

- Abstinenzverhalten (überdauernd oder intermittierend),
- Frequenz des Trinkens über einen definierten Zeitraum und
- die Menge des in einem Zeitraum konsumierten Alkohols.

Diese drei Verhaltensdimensionen unterliegen unterschiedlichen Einflüssen. Dabei ist Abstinenz weitgehend nicht durch genetische, sondern durch nichtgenetische, gemeinsame Umgebungsfaktoren beeinflusst, die also meist beiden Zwillingen gemeinsam sind (sog. familiäre Umgebungsfaktoren wie z. B. religiöse Einstellungen). Die beiden anderen Dimensionen „Frequenz“ und „Menge“ unterliegen etwa zur Hälfte genetischen, zur anderen Hälfte Umgebungseinflüssen, die v. a. individuumspezifischer Art sind (z. B. kritische Lebensereignisse). Die genetischen Faktoren für die beiden letztgenannten Dimensionen sind dabei nur schwach miteinander korreliert. Diese Aussagen gelten für alle Altersgruppen, obwohl das Trinkverhalten über Alterskohorten hinweg variiert (regelmäßiges Trinken v. a. im Alter, Trinkexzesse v. a. in der Jugend). Mögliche Geschlechterunterschiede bedürfen dabei weiterer Abklärung (McGue et al. 1992). Andere Zwillingsstudien fanden, dass das Ausmaß der zeitlichen Stabilität des Alkoholkonsums genetisch determiniert ist (Kaprio et al. 1992).

Subtypen

Ausgehend von schwedischen Adoptionsstudien und genetischen Befunden, nach denen die Disposition für die Entwicklung eines Kontrollverlusts unabhängig von der Disposition für die Entwicklung eines Alkoholismus ist (Cloninger 1987), postulierten Cloninger et al. (1981) die Existenz von zwei unterschiedlichen Alkoholismustypen (Übersicht bei Rietschel und Treutlein 2013):

- **Typ I** ist gekennzeichnet durch einen vergleichsweise gutartigen Verlauf und das Vorliegen eines Kontrollverlusts. Dieser Typ tritt bei beiden Geschlechtern etwa gleich häufig auf, wobei die Milieufaktoren eine wichtige, ursächliche Rolle spielen.
- **Typ II** findet sich v. a. bei Männern mit familiärer Belastung durch Alkoholismus und ist gekennzeichnet durch einen früh einsetzenden Alkoholkonsum (≤20 Jahre) und die Unfähigkeit zur Abstinenz. Dieser Typ ist begleitet von (prämorbid) antisozialen Persönlichkeitszügen und tritt relativ unabhängig von Umweltfaktoren auf.

Vor allem der früh beginnende Alkoholismus des Typ II ist stark genetisch beeinflusst: z. B. wird 88 % der Varianz genetischen Faktoren zugeschrieben im Vergleich zu 21 % beim später beginnenden Typ I (in einer Zwillingsstudie von Gilligan et al. 1987); auch nachfolgende Studien stützten diese genetisch begründete Typisierung des Alkoholismus (McGue et al. 1992). Der genetische Zusammenhang des früh beginnenden Alkoholismus mit antisozialen Persönlichkeitsstörungen ist auch jenseits dieser Typologie wiederholt bestätigt worden: Diese Persönlichkeitsstörung wurde einerseits in Adoptions- und Zwillingsstudien als stark genetisch beeinflusst gefunden, andererseits hat sie den größten Teil ihrer genetisch begründeten Varianz mit dem früh beginnenden Alkoholismus gemeinsam (Hicks et al. 2004; Übersicht bei Rietschel und Treutlein 2013).

Cadoret et al. (1985, 1995) postulierten aufgrund einer Varianzanalyse der Daten einer Adoptionsstudie zwei unterschiedliche Faktoren, die zum genetisch vermittelten Risiko beitragen: In einer Subgruppe entwickelt sich aus einer genetisch übertragenen antisozialen Persönlichkeitsstörung sekundär eine Alkoholabhängigkeit, während in einer anderen genetischen Subgruppe antisoziale Persönlichkeitszüge nicht relevant waren und die primäre Alkoholabhängigkeit übertragen wurde. Die erste Variante entspricht dem Typ II, die letztere dem Typ I von Cloninger. Interessant ist die hohe Komorbidität zwischen Persönlichkeitsstörungen und Substanzabhängigkeiten von ca. 45–80 %. In klinischen Populationen ist die Prävalenz von Alkoholabhängigkeit z. B. 78 %, die von Drogenabhängigkeit sogar 90 % (Euler et al. 2015; Tab. 9)

Familiäre und genetische Determination anderer Abhängigkeitserkrankungen

Auch nichtalkoholbezogene Abusus- und Abhängigkeitserkrankungen finden sich in den biologischen Familien von Abhängigen häufiger. Hierzu zählen alle illegalen Drogen, aber auch Nikotin und Benzodiazepine. Das familiäre Häufigkeitsmuster zeigt dabei eine substanzspezifische und eine substanzübergreifende Komponente (Merikangas et al. 1998, Goldman et al. 2005; Lynskey et al. 2012; Richmond-Rakerd et al. 2015). Die nahezu regelmäßige Komorbidität von verschiedenen suchtinduzierenden Substanzen erschwert in Familienstudien die Differenzierung substanzspezifischer und -übergreifender Komponenten. In der Elterngeneration von Drogenabhängigen kommt es v. a. zu einer erhöhten Rate von Alkoholabusus bzw. -abhängigkeit. Diese Beobachtung spricht für den Einfluss der Verfügbarkeit von abhängigkeitsinduzierenden Substanzen: Bei substanzübergreifender Anlage zur Abhängigkeit und Abusus wird die Substanzwahl entsprechend der Verfügbarkeit getroffen.

Tab. 9 Prävalenzraten von mindestens einer Persönlichkeitsstörung bei Abhängigkeitserkrankungen. (Adaptiert nach Euler et al. 2015)

Abhängigkeitserkrankung	Prävalenz (%)	Stichprobe
Substanzabhängigkeit	45–80	K
Alkoholabhängigkeit	78,0	K
	28,6	A
Drogenabhängigkeit	90,0	K
	47,7	A
Pathologisches Glücksspiel	47,9	K
	35,5	K
Pathologischer Internetkonsum	38,0	K

K klinische Stichprobe, *A* Allgemeinbevölkerung

Große Zwillingsstudien, die auf Allgemeinbevölkerungsstichproben basieren, konnten feststellen, dass sich die Abhängigkeit von illegalen Substanzen aufgrund starker genetischer Komponenten entwickelt (Varianzanteil zwischen 20 und 45 %), etwa gleich stark sind individuelle Umgebungsfaktoren wirksam (Tsuang et al. 2001). Im Gegensatz zu anderen psychischen Störungen können hier Umgebungsfaktoren, die beiden Zwillingspartnern gemeinsam sind, nicht ausgeklammert werden. Diese nichtgenetische Komponente stellt auch den für die Substanzwahl entscheidenden Faktor der Verfügbarkeit spezifischer Drogen dar (Kendler et al. 2003a, b; Tsuang et al. 2001; Kendler et al. 2009; Lynskey et al. 2012). Ein weiteres, allen diesen Zwillingsstudien gemeinsames Ergebnis betrifft die Substanzspezifität dieser Einflussfaktoren: Die genetischen wie umweltbezogenen Determinanten sind ganz überwiegend substanzübergreifend wirksam.

Eine Schätzung der Heritabilitäten über alle Substanzklassen hinweg findet sich bei Goldman et al. (2005). Opiate und Kokain stellen die Substanzklassen mit den höchsten Heritabilitätswerten dar (Abb. 16).

Es ist auch bemerkenswert, dass nicht nur Abhängigkeitserkrankungen, sondern auch bereits der Gebrauch illegaler Drogen genetisch mitbegründet ist, wobei die Größe des durch genetische Faktoren erklärbaren Varianzanteils dem der Abhängigkeitserkrankungen gleicht (Kendler et al. 2003a, b; Lynskey et al. 2012; Richmond-Rakerd et al. 2015). Beim Drogengebrauch zeigt sich aber eine stärkere Substanzspezifität als bei Abhängigkeiten (Kendler et al. 2003b). Diesem Ergebnis entspricht auch die Beobachtung, dass der Beigebrauch anderer Drogen bei spezifischen Abhängigkeitserkrankungen häufiger und stärker ausgeprägt vorkommt als beim Gebrauch spezifischer Drogen (Richmond-Rakerd et al. 2015).

Auch die Nikotinabhängigkeit zeigt ein stärkeres familiäres Häufigkeitsmuster. Die gemeinsame Analyse der zahlreichen Zwillingsstudien zur Nikotinabhängigkeit zeigt starke genetische Einflüsse, die zusammenfassend auf 67 % geschätzt wurden (Sullivan und Kendler 1999; Davies und Soundy 2009; Vink und Boomsma 2011).

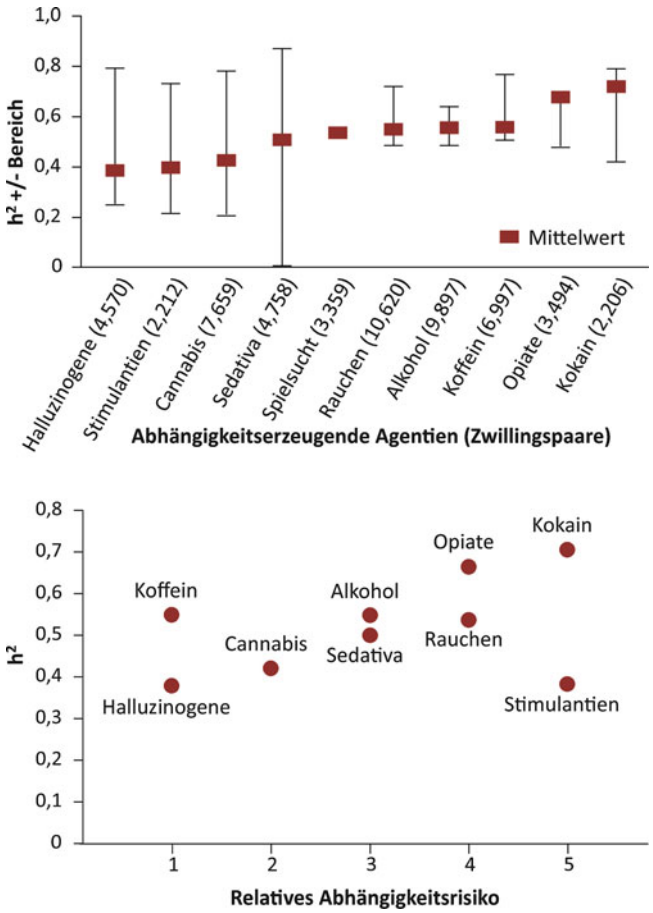


Abb. 16 Heritabilitäten für einzelne Substanzabhängigkeiten (Adaptiert nach Goldman et al. 2005)

Intermediäre Phänotypen/Endophänotypen

Endophänotypen müssen zahlreiche Kriterien erfüllen, um als solche definiert zu werden. Ein Endophänotyp solle 1) mit der Erkrankung assoziiert sein, 2) eine ausreichende Heritabilität aufweisen, 3) statusunabhängig sein (d. h. auch auftreten, wenn kein akuter Krankheitsschub erfolgt), 4) kosegregieren in der Familie, und 5) häufiger in nichtbetroffenen Angehörigen auftreten als in der Gesamtpopulation (Gottesman und Gould 2003). Für Endophänotypkandidaten der Alkoholabhängigkeit treffen diese Kriterien meist nicht alle zu. Nichtsdestotrotz beschreiben Salvatore et al. (2015) einige sehr interessante Endophänotypen für Alkoholabhängigkeit, dazu zählen z. B. EEG-Variablen (Beta-Wellen, P300), subjektive und motorische Reaktion auf Alkohol („level of response"), Impulskontrolle, Exekutivfunktionen (Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, kognitive Flexibilität), Präferenz für Süßes („sweet liking") als auch strukturelle Bildgebung. Es bleibt abzuwarten, ob sich diese möglichen Endophänotypen in der Zukunft bewähren und zur Aufklärung der genetischen Komponente der Substanzabhängigkeiten beitragen werden. Hinsichtlich anderer Substanzklassen liegen momentan noch keine sicheren und mehrfach replizierten Endophänotypen vor.

Molekulargenetische Befunde

Kopplungsstudien

Kopplungsuntersuchungen sind bei Alkoholabhängigkeit bisher in deutlich geringerem Umfang als bei Schizophrenie und bipolar affektiver Störung durchgeführt worden. Die Analysen wurden in Stichproben von Familien mit mehreren erreichbaren Erkrankten durchgeführt; diese können aber wegen der erhöhten Mortalität und geringeren Compliance bei Alkoholpatienten nur in geringerem Maße als bei Betroffenen mit anderen vergleichbar schweren psychischen Störungen rekrutiert werden. Eine Kopplungsstudie untersuchte eine besonders informative Familienstichprobe und erhielt daher eine starke Aufmerksamkeit: Die „Collaborative Study of the Genetics of Alcoholism" (COGA) hatte das Ziel, bei 1.020 Familien Gene, die das Risiko für Alkoholismus erhöhen, auf dem Genom zu lokalisieren und zu charakterisieren. Kandidatenregionen für Suszeptibilitätsgene konnten auf den Chromosomen 1, 2 und 7 nachgewiesen werden. Des Weiteren konnte – mit geringer Sicherheit – auch ein „protektiver" Genort auf dem kurzen Arm von Chromosom 4q festgestellt werden. Dieser Genort liegt benachbart zur Lokalisation der Alkoholdehydrogenasegenorte (Reich et al. 1998; Foroud et al. 2000). Eine zweite Studie machte sich die Tatsache zu Nutze, dass in einer indianischen Bevölkerung im Südwesten der USA Alkoholismus relativ häufig auftritt. Kandidatenregionen konnten auf dem langen Arm von Chromosom 4p in der Nähe des GABAA-Rezeptor-Gen-Clusters und auf Chromosom 11 in der Nähe des Dopmin-D4-Rezeptors nachgewiesen werden. Weiterhin wurde auch hier die Region der Alkoholdehydrogenasegenorte (s. unten) als mögliche Risikoregion gefunden (Long et al. 1998). Eine andere Studie untersuchte an einer sehr großen Anzahl von Zwillingspaaren (1.654 Männer, 2.518 Frauen) Kopplungen und konnte insbesondere die Chromosom-5p-Region ermitteln (Hansell et al. 2010). Eine weitere Region umfasste Chromosom 1q23.3-1q25.1 (Hill et al. 2004). In dieser Region liegende Gene konnten erfolgreich in genomweiten Assoziationsstudien weiter verfolgt und assoziiert gefunden werden („astrotactin neuronal protein", ASTN1, Hill et al. 2012; KIA0040 und TNN, Wang et al. 2011; Zuo et al. 2012, 2015). ASTN1 ist ein neuronales Adhäsionsmolekül, welches insbesondere in der neuronalen Entwicklung von großer Bedeutung ist (Lionel et al. 2014).

Kandidatengen- und genomweite Assoziationsstudien

Kandidatengene für metabolisierende Enzyme Als Kandidatengene wurden bisher v. a. Gene für Enzyme, die den

Alkoholabbau steuern, und für Neurotransmitterrezeptoren untersucht. Die wichtigsten Enzyme für den Alkoholstoffwechsel sind die Alkoholdehydrogenase (ADH) und die Aldehyddehydrogenase (ALDH).

Die **Aldehyddehydrogenase (ALDH)** kommt beim Menschen in 10 Subtypen mit jeweils unterschiedlichen Genen vor. Funktionell besonders relevant ist der Subtyp ALDH2; das zugehörige Gen liegt auf Chromosom 12q. Ein zum Aminosäureaustausch führender biallelischer Polymorphismus zeigt v. a. in Asien eine relevante Prävalenz (im Gegensatz zu Europa). Das Enzym kommt in zwei genetisch begründeten Varianten vor: ALDH2.1 und ALDH2.2. Dabei bewirkt die Variante ALDH2.2 eine Enzymhemmung, so dass Alkohol verzögert abgebaut wird und vermehrt toxisch wirkt.

Die Personen mit dem Enzym ALDH2.2 reagieren beim Trinken von Alkohol aversiv mit Übelkeit und Gesichtsrötung, was zu geringerem Alkoholkonsum und geringerem Risiko für Alkoholabhängigkeit führt (Chen et al. 1997). Dieses Defektallel kommt in europäischen Populationen praktisch nicht vor und tritt in einer Allelfrequenz von 16 % bzw. 22 % bei Chinesen und Japanern besonders häufig auf. Das Risiko für Alkoholismus beträgt bei Homozygoten für dieses Defektallel 0,05 im Vergleich zu 18,3 % bei fehlendem Defektallel in diesen Populationen (Higuchi et al. 1992; Übersicht bei Rietschel und Treutlein 2013).

Verschiedene Gene kodieren für Untereinheiten, die unter dem Namen **Alkoholdehydrogenase (ADH)** zusammengefasst werden; ADH trägt wesentlich zur Alkoholoxidation bei. Die verschiedenen, jeweils sehr variantenreichen Gene sind in einem Cluster auf Chromosom 4q lokalisiert, und zwar in einer Region, zu der auch eine Kopplung mit der Alkoholabhängigkeit gefunden wurde (Prescott et al. 2006; Reich et al. 1998). Für europäische Populationen wurden v. a. Assoziationen mit dem ADH4-Gen beschrieben (Higuchi et al. 2006; Park et al. 2013).

Kandidatengene für GABA-Rezeptoren Es wurde eine Vielzahl von Polymorphismen aus allen bekannten neurobiologischen Systemen untersucht. Die Befundlage gerade auch in Kombination mit den Metaanalysen aus den genomweiten Studien ist heterogen. Exemplarisch soll hier auf Gene eingegangen werden, die für GABA-Rezeptoren kodieren.

GABA-Rezeptoren kommen in vielen Subtypen vor, einer davon ist GABAα mit fünf Untereinheiten auf Chromosom 4p, in einer Region, zu der eine Kopplung mit Alkoholabhängigkeit in mehreren genomweiten Kopplungsstudien beschrieben wurde. Hier liegt ein hochpolymorphes Cluster von Genen für GABAα-Rezeptoren, darunter auch für die Untereinheit GABAα2. Einzelne DNA-Sequenzvarianten des Gens für die GABAα2-Untereinheit sind mit Alkoholismus assoziiert. Kodierende Varianten in diesem Gen sind ebenso wie Varianten mit Expressionsunterschieden der GABAα2-Untereinheit noch nicht gefunden, so dass die funktionelle Relevanz der Assoziationsbefunde derzeit unklar ist. Jedoch bestätigt die genetische Manipulation von GABA-Rezeptorgenen deren funktionelle Rolle für die Entstehung der Alkoholabhängigkeit (Higuchi et al. 2006; Li et al. 2014).

Genomweite Assoziationsstudien Der neuere Ansatz der genomweiten Assoziationsstudien wurde zum ersten Mal von Treutlein et al. (2009) umgesetzt. In einem 2-stufigen Design wurden zunächst 487 Männer mit einer bereits vor dem 28. Lebensjahr bestehenden Alkoholabhängigkeit zusammen mit 1.358 Kontrollprobanden eingeschlossen und die besten Ergebnisse in einer unabhängigen Stichprobe von 1.024 männlichen Patienten und 996 Kontrollprobanden repliziert. Für zwei genetische Variationen zeigten sich in der kombinierten Stichprobe genomweite Signifikanzen auf dem Chromosom 2q35, einer Region, die bereits in früheren Kopplungsstudien sichtbar wurde. Zwischenzeitlich wurden mehrere weitere genomweite Studien zur Alkoholabhängigkeit publiziert, einige hiervon ohne genomweite Signifikanz aufgrund kleinerer Stichproben. Interessanterweise zeigte eine genomweite Analyse von Frank et al. (2012) ein genomweites Ergebnis für einen Polymorphismus (rs1789891), der im vollständigen Linkage-Disequilibrium liegt mit einer funktionellen Variante (Arg272Gln) des ADH1C-Gens, welches zur Gruppe der Alkoholdehydrogenasen zählt.

Eine Metaanalyse über vier große genomweite Assoziationsstudien mit insgesamt 12.481 Individuen europäischer Herkunft und afroamerikanischer Ethnizität erbrachte innerhalb der europäischen Stichproben eine Assoziation mit einer genomweiten Signifikanz für das KIAA0040-Gen, ein Gen dessen Funktion noch nicht gut untersucht ist, jedoch wohl im Bereich des Immunsystems anzusiedeln ist (Peng et al. 2008). Darüber hinaus erbrachte die Metaanalyse als bestes Ergebnis Assoziationen mit dem SERINC2-Gen, welches an der Lipidbiosynthese beteiligt ist (Zuo et al. 2015).

Eines der bislang am sichersten geltenden Ergebnisse erbrachten genomweite Assoziationsstudien zur Nikotinabhängigkeit. Beeindruckend stabil stellten sich mehrere genomweite Studien an mehreren 10.000 Individuen dar, die den Genkomplex CHRNA5-CHRNA3-CHRNB4 auf Chromosom 15 bilden (Saccone et al. 2007; Bierut et al. 2008; Hung et al. 2008; Thorgeirsson et al. 2008, 2010; Tobacco und Genetics Consortium 2010; Winterer et al. 2010; Liu et al. 2010; David et al. 2012). Die Gene sind dabei von besonderem Interesse, da sie für nikotinerge Cholinrezeptoren kodieren, und somit direkt ein Bezug zu einer möglichen Funktion besteht.

4.5 Untersuchungen zu Demenzen

Familiär-genetische Determination bei Alzheimer-Demenz

Die Alzheimer-Erkrankung zeigt im Vergleich zu allen vorher diskutierten psychischen Störungen eine wichtige Besonderheit im Vergleich zu nichtdemenziellen psychischen Störungen: Es gibt familiäre Unterformen der Erkrankung, die nach einem dominanten Modell übertragen werden; diese Unterformen sind sämtlich durch einen sehr frühen Erkrankungsbeginn (<55 Jahre) gekennzeichnet (ca. 1 % aller Alzheimer Fälle). Bei frühem Erkrankungsalter (<60 Jahre), jedoch ohne ein dominantes Mendelsches Vererbungsmuster, wird je nach Klassifikationssystem von der „Early Onset Alzheimer's Disease" (EOAD) gesprochen. Unter den Betroffenen mit späterem Erkrankungsbeginn (>60–65 Jahre, Late Onset Alzheimer's Disease, LOAD) ist zwar auch eine familiäre Häufung zu bemerken, dominante Übertragungsmuster können aber nicht beobachtet werden. Bei der Mehrzahl der Erkrankten mit späterem Erkrankungsbeginn kommen keine Sekundärfälle in der biologischen Familie vor; dabei spricht man von sporadischen Fällen. Trotz dieser Unterschiede in der Ätiologie und im Ersterkrankungsalter zeigen diese, nach Ersterkrankungsalter sortierten Unterformen keine relevanten Unterschiede in der Progredienz, Neuropathologie, Therapieansprechen oder der Pathophysiologie. Die sehr häufige spät beginnende Variante der Alzheimer-Erkrankung tritt familiär gehäuft auf: Familienstudien belegen, dass das Erkrankungsrisiko bei Geschwistern von Erkrankten um den Faktor 2 höher als in der Allgemeinbevölkerung ist (Heun et al. 2006). Diese Risikoerhöhung ist unabhängig vom Geschlecht; zu beachten ist dabei, dass das Erkrankungsrisiko bei Frauen höher als bei Männern ist.

▶ Bei der Alzheimer-Demenz zeigt das Erkrankungsrisiko der Angehörigen eine lineare Abhängigkeit vom Ersterkrankungsalter des Indexfalls.

Zur spät beginnenden Alzheimer-Erkrankung liegen mehrere Zwillingsstudien vor, wobei die meisten auf nationalen Zwillingsregistern der skandinavischen Staaten basieren (Gatz et al. 2006; Bienvenu et al. 2011). Alle diese Studien belegen eine deutlich erhöhte Konkordanzrate bei eineiigen im Vergleich zu zweieiigen Zwillingen, wobei die absoluten Raten wegen der starken Altersabhängigkeit der Erkrankungsprävalenz und den unterschiedlichen Altersmittelwerten in verschiedenen Studien stark variieren. Die Heritabilitäten variieren zwischen 58 % (Bergem et al. 1997, 2002) und 79 % (Gatz et al. 2005, 2006). Insgesamt schätzen Bienvenue et al. (2011) die Heritabilität für die spät beginnende Alzheimer-Krankheit auf 75 %.

Molekulargenetische Untersuchungen

Monogen verursachte Fälle der Alzheimer-Erkrankung

Die monogen verursachten, früh beginnenden Subtypen der Alzheimer-Erkrankung sind zwar nur in wenigen Familien feststellbar und im Verhältnis zu spät beginnenden Subtypen sehr selten. Trotzdem war die Aufdeckung zugrunde liegender Genmutationen wegen des einfachen, dominanten Erbgangs relativ einfach. Bereits vor 10 Jahren war bekannt, dass die Mehrzahl dieser Erkrankungsfälle durch mehr als 100 verschiedene Mutationen in einem von drei Genen verursacht sind: Diese Gene kodieren für das Amyloid-Vorläufer-Protein (APP), Presenilin 1 (PS1) und Presenilin 2 (PS2). Diese Gene sind kausale, spezifische Varianten. Sie stellen hinreichende Voraussetzungen für die Krankheitsmanifestation dar.

Obwohl Mutationen in diesen drei Genen nicht bzw. nicht substanziell zu der später beginnenden Form der Erkrankung beitragen, hat es die Entdeckung dieser Gene und ihrer Genprodukte ermöglicht, die Pathophysiologie der Erkrankung – auch der spät beginnenden Unterformen – wesentlich zu erhellen. Diesen Erkenntnissen ist es zu verdanken, dass die sog. Amyloidkaskade als pathophysiologischer Kern der Erkrankung aufgedeckt wurde (Caselli et al. 2006; Puzzo et al. 2015).

Amyloid-Precursor-Protein (APP) Die pathogenen Varianten in allen drei kausalen Genen weisen interessanterweise eine gemeinsame Endstrecke auf, die zum neuropathologischen Charakteristikum der Erkrankung führt. Alle Mutationen führen auf unterschiedlichen Wegen zur Erhöhung des Spaltprodukts Amyloid-β-Protein (Aβ) des überall im Gehirn vorhandenen membranständigen Amyloid-Precursor-Proteins (APP); im Gegensatz zum physiologischen Abbauprodukt verknüpfen sich verschiedene Aβ-Proteine (v. a. die Aβ42-Fragmente) zu Oligomeren und bilden schließlich Amyloidaggregate, die die Grundlage der neuropathologisch darstellbaren „Schollen" bzw. Plaques darstellen. Die sog. Amyloidhypothese postuliert, dass die pathogene Grundlage der Alzheimer-Erkrankung in der Anhäufung aggregierter Spaltprodukte (d. h. Polymere) des APP liegt. Diese Hypothese ist heute weitgehend akzeptiert und kann die initiierenden Schritte in der Entstehung der Alzheimer-Erkrankung erklären. Diese Hypothese wird auch durch die beiden anderen Gene, deren Mutationen vor dem 60. Lebensjahr die Alzheimer-Erkrankung alleine verursachen können, bestätigt (Sleegers et al. 2009). Im Presenilin-1(PS1)-Gen und Presenilin-2(PS2)-Gen können eine Vielzahl von familienspezifischen Mutationen früh beginnende Demenzen verursachen; diese Mutationen beeinflussen die enzymatische Spaltung von APP (über die sog. γ-Sekretase mit dem Effekt einer verstärkten Bildung neurotoxischer Abbauprodukte von APP, v. a. des Aβ24-Fragments). Ohne die Aufdeckung der

Funktionen der für die früh beginnende Alzheimer-Erkrankung kausalen Gene wäre die Überzeugungskraft dieser Hypothese nicht gegeben.

In den letzten Jahren wurden sehr viele Anstrengungen unternommen, um aufbauend auf diesem Wissen weitere funktionelle Studien durchzuführen, die schlussendlich in neuen therapeutischen Behandlungsstrategien münden sollen (Montoliu-Gaya und Villegas 2015). Leider ist der Transfer in die Klinik bislang immer noch sehr gering, obwohl es im präklinischen Stadium viele vielversprechende Ansätze gibt.

E4-Allel des Gens für Apolipoprotein Für die spät beginnende Alzheimer-Erkrankung ist schon früh ein anderer genetischer Risikofaktor entdeckt worden, der – aufgrund der Häufigkeit dieses Subtyps – sehr viel mehr Risikomasse dieser Erkrankung erklären kann als die drei genannten kausalen Gene. Das E4-Allel des Gens für Apolipoprotein E (ApoE) steigert das Risiko für die spät beginnenden Krankheitsfälle (Strittmatter et al. 1993; Corder et al. 1993; Saunders et al. 1993). Das Vorliegen von ApoE4 ist für die Krankheitsmanifestation weder hinreichend noch notwendig. Motivierender Ausgangspunkt für die ersten genetischen Assoziationsstudien mit diesem Gen war u. a. der Befund einer Kopplung zu einer Region auf Chromosom 1q, die das ApoE-Gen enthält. Das Risiko für die Alzheimer-Erkrankung ist bei den Trägern einer ApoE4-Variante um den Faktor 3 erhöht. Träger von zwei ApoE4-Varianten haben eine 15-fache Risikoerhöhung. Trotz dieser relativ geringen Erhöhung des relativen Risikos hat die hohe Prävalenz dieser Variante (ca. 50 % der Erkrankten sind Allel-Träger im Vergleich zu ca. 20 % der gesunden Gleichaltrigen) zu der sicheren Replizierbarkeit des Assoziationsbefundes beigetragen. Auch die neueste größte genomweite Assoziationsstudie findet diese Variante mit der stärksten Assoziation (Lambert et al. 2013). Diese Assoziationen konnten sowohl bei familiär belasteten als auch bei familiär nichtbelasteten Fällen mit Demenz vom Alzheimer-Typ beobachtet werden. Das ApoE-Gen stellt dabei kein kausales Gen (wie APP) dar, sondern ein Suszeptibilitätsgen.

Das Allel ApoE4 führt zu einer Veränderung der Aminosäurensequenz des resultierenden Apolipoproteins (es resultiert also eine differente Isoform des Proteins ApoE).

Verschiedene Mechanismen sind für den Zusammenhang ApoE4 und Alzheimer-Krankheit verantwortlich. Einerseits wird über eine direkte Interaktion mit Aβ der Abtransport und Abbau dieses Spaltprodukts verzögert, andererseits wird durch ApoE4 der Risikofaktor Cholesterin ungünstig beeinflusst.

Hiermit trägt die genetische Variante ApoE4 nicht nur zum Lebenszeitrisiko für die Alzheimer-Erkrankung bei; sie induziert auch eine Linksverschiebung der Verteilung des Ersterkrankungsalters – also ein früheres Ersterkrankungsalter. Zudem beeinflusst ApoE4 offenbar den Krankheitsverlauf, indem es einen schnelleren kognitiven Abbau nach Manifestation der Alzheimer-Erkrankung bewirkt. Offensichtlich haben aber bei gesunden Personen – v. a. im mittleren Erwachsenenalter – die genetischen ApoE4-Varianten keinen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit. Das ApoE4-Allel steigert aber – neben der Alzheimer-Erkrankung – das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Möglicherweise trägt diese doppelte Krankheitsassoziation zu der erhöhten Komorbidität zwischen der Alzheimer-Erkrankung und Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei.

Die Stärke des Zusammenhangs zwischen ApoE4 und der Alzheimer-Krankheit ist populationsabhängig. Bei Afrikanern wurde keine substanzielle Risikoerhöhung bei ApoE4-Trägern beobachtet, was an der anderen Ernährung – deutlich mehr ungesättigte Fettsäuren – oder an der deutlich besseren Gesundheit der Herz-Kreislauf-Funktionen liegen kann. Die Wirkung von ApoE4 auf das Krankheitsrisiko vermittelt sich also offenbar über eine Gen- und Umgebungsinteraktion.

Modellfunktion von ApoE4 für die Genetik psychischer Erkrankungen

Bei keiner anderen, multifaktoriell bedingten psychischen Erkrankung ist ein molekulargenetischer „Marker" mit einem so ausgeprägten relativen Risiko bekannt. Daher hat der genetische Risikofaktor ApoE4 eine einzigartige Modellfunktion in der psychiatrischen Genetik, obwohl er bereits vor über 20 Jahren entdeckt wurde:

- Die krankheitsassoziierte Variante ApoE4 übt einen direkten pathogenen Einfluss aus. Bei allen anderen genetisch beeinflussten häufigen psychischen Störungen sind bisher nur krankheitsassoziierte, nicht aber direkt für die Krankheitsentstehung relevante Allele bekannt.
- Die Assoziation dieses Allels mit der Alzheimer-Erkrankung ist in allen, hinlänglich umfangreichen Studien in der europäischen bzw. europastämmigen Bevölkerung in ähnlicher Stärke bestätigt worden (Lambert et al. 2013).
- Trotz dieser sicher replizierbaren Assoziation sind die relativen Risiken vergleichsweise nur gering (Odds Ratio 2,5–3,5), wobei allerdings wegen des häufigen Vorkommens der Störung und des Allels das (für das populationsweite Auftreten der Erkrankung) attribuierbare Risiko beträchtlich ist; gleichwohl hat dieser allelische Risikofaktor – wegen des relativ geringen allelischen relativen Risikos – in die einzelfallbezogene Routinediagnostik noch keinen Eingang gefunden (Caselli et al. 2006), der Anteil „falsch-positiver Fälle" wäre zu hoch.
- Die Entdeckung von ApoE4 als Risikoallel hat wesentlich zur Aufdeckung ursächlicher und pathophysiologischer Mechanismen der Alzheimer-Erkrankung beigetragen

(Sleegers et al. 2009). ApoE4 fördert die Aggregatbildung von Aβ, die schließlich zur Plaquebildung führt. Auch wurde durch die Entdeckung des Risikoallels ApoE4 die Untersuchung von Lipiden und ihren Funktionen in der Pathophysiologie der Alzheimer-Erkrankung motiviert; diese durch den genetischen Befund angestoßene Forschungslinie war in den letzten 10 Jahren enorm erfolgreich und hat v. a. zum Verständnis des Risikofaktors „Cholesterin" beigetragen. Aufgrund dieser Forschung sind heute Nahrungsfette als Risikofaktoren für Demenzen bekannt; in Entwicklung befindliche neue Therapiestrategien basieren heute teilweise auf der Modifikation des Lipidstoffwechsels im Gehirn.

Neu entdeckte Suszeptibilitätsgene für Alzheimer-Demenz

ApoE4 auf Chromosom 19 erklärt zwar einen substanziellen, aber immer noch relativ kleinen Teil der genetischen Varianz der spät beginnenden Alzheimer-Erkrankung. Ein neuer Durchbruch zur Entdeckung replizierbarer molekularer genetischer Befunde gelang erst durch die seit wenigen Jahren durchgeführten genomweiten Assoziationsstudien. Eine der ersten und damit wichtigsten Studien dieser Art wurde von Harold et al. (2009) publiziert. Unter Zuhilfenahme von einzelnen Replikationsschritten wurden insgesamt über 16.000 Individuen untersucht und neben einer genomweiten Signifikanz für ApoE ebenfalls ein stark signifikantes Signal für PICALM auf Chromosom 11 und für das Gen CLU (auch bekannt als ApoJ) auf Chromosom 8 gefunden. Interessanterweise konnte das letztere Gen in einer unabhängigen großen Stichprobe von Lambert et al. (2009) repliziert werden. ApoJ fördert ebenso wie ApoE die Aggregation von Aβ, während PICALM synaptische und intrazelluläre Übertragungsprozesse steuert. Zusätzlich konnten Lambert et al. (2009) in diesem genomweiten Ansatz auch das Gen CR1 (Complement Receptor 1) ermitteln, das als ein Immunreaktions-steuernder Faktor angesehen wird. Die bisher größte genomweite Assoziationsstudie mit 74.046 eingeschlossenen Fällen bestätigte diese vorherigen Ergebnisse und detektierte neue sehr interessante Gene für die Alzheimer-Erkrankung (Lambert et al. 2013) (Abb. 17).

Viele Anstrengungen wurden unternommen, um die Funktionen dieser besonders stark assoziierten Gene zu beschreiben. CR1 (Komplementrezeptor 1) ist v. a. in Entzündungsprozessen involviert. Immunsysteme binden an Komplementrezeptor CR1 auf Erythrozyten und werden zur Leber transportiert und dort abgebaut. BIN1 („bridging integrator 1") ist v. a. involviert in der synaptischen Vesikelendozytose (de Jager et al. 2014), CLU (Clusterin), auch Apolipoprotein J genannt, ist wie das

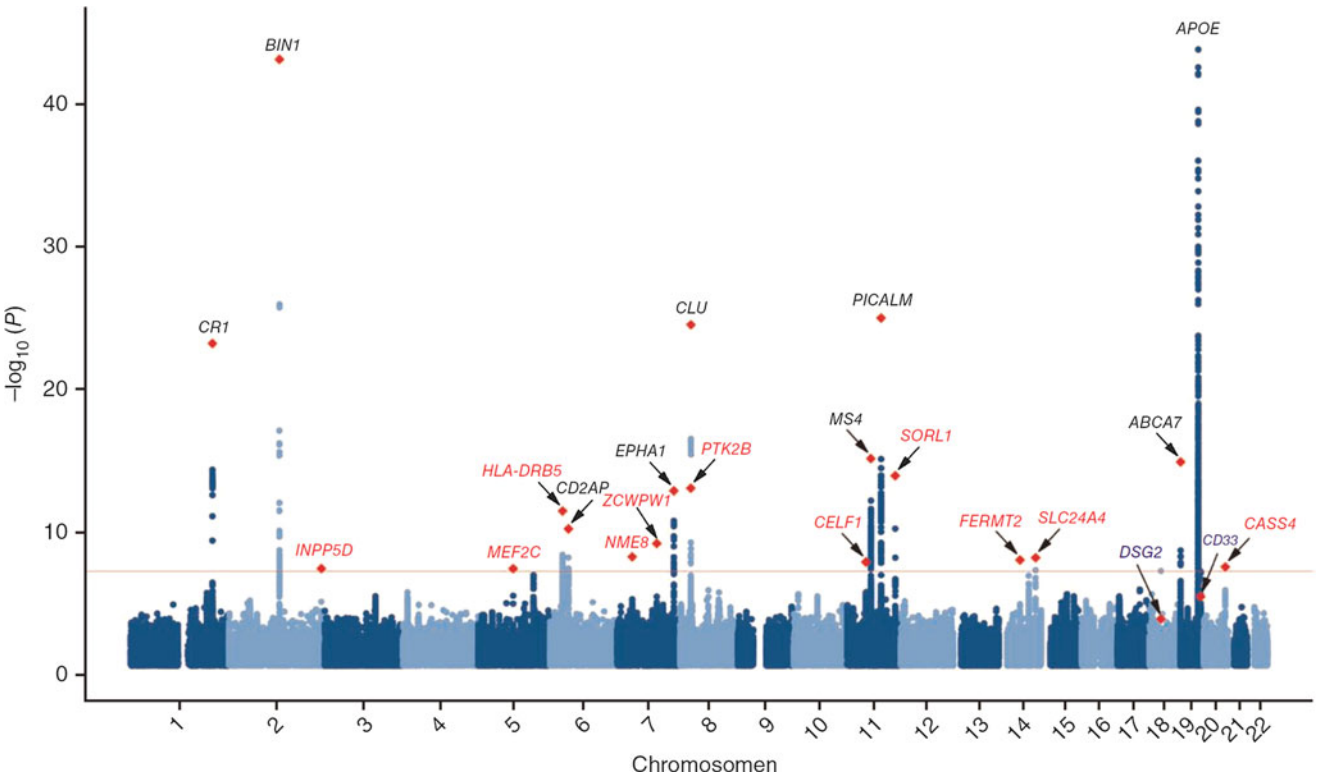


Abb. 17 Darstellung der Assoziationen mit der Alzheimer-Erkrankung in einer Fall-Kontroll-Studie mit 74.046 Individuen. Die Grenze für genomweite Signifikanz wurde bei $p < 0{,}5 \times 10^{-8}$ angesetzt. (Adaptiert nach Lambert et al. 2013)

Apo an der Aβ-Ablagerung in Plaques beteiligt. Zudem zeigen einzelne Isoformen eine deutliche Assoziation mit dem Hippocampusvolumen (Liang et al. 2015).

Neben den genomweiten Studien halten auch auf dem Gebiet der Alzheimer-Erkrankung gezielte oder genomweite Sequenzierungen immer mehr Einzug. Zu den so spezifisch untersuchten Genen zählen z. B. TREM2 oder ABCA1. Bei ABCA1 („bridging integrator 1“) wurde v. a. nach seltenen funktionellen Varianten gesucht. Eine seltene Position innerhalb einer Spleißvariante führt wahrscheinlich zu einem Stop-Codon. Insgesamt ist ABCA1 beteiligt am intra- und extrazellulären Transport und die Expressionsmuster weisen auf eine Rolle im Lipidhaushalt von Immunzellen hin (Steinberg et al. 2015). Eine seltene Mutation im TREM2-Gen („triggering receptor expressed on myeloid cells 2“) führte zur Weiterverfolgung dieses Ansatzes und brachte neben wiederholter Replikation auch einen Zusammenhang mit kognitiver Leistung. Für TREM2 wurde zudem ebenfalls ein Zusammenhang mit antiinflammatorischen Prozessen beschrieben (Jonsson et al. 2013; Lill et al. 2015).

Besonders bemerkenswert ist, dass sämtliche dieser Gene die vorher durch grundlagenwissenschaftliche Forschung aufgedeckten Krankheitsmechanismen bestätigen (synaptische Übertragung, Aggregatbildung von Aβ, Immunreaktion). Pathway-Analysen bestätigen diese Cluster (Jones et al. 2010; International Genomics of Alzheimer's Disease Consortium [IGAP] 2015; Abb. 18).

Frontotemporale Demenzen (FTLD)

Weitere häufige Demenzformen sind die vaskulär bedingte Demenz und die Frontalhirndemenz. Die zuerst genannte zeigt als Gesamtgruppe eine deutlich geringere genetische Beeinflussung als die Alzheimer-Erkrankung (Bergem et al. 1997); es gibt jedoch seltene familiäre Unterformen mit Mendelschen Übertragungsmustern – wie z. B. die dominant übertragene Cadasil („cerebral arteriopathy autosomal dominant with subcortical infarcts and leukoencephalopathy“)-Erkrankung, deren monogener Ursprung mittlerweile aufgeklärt ist (Lambert und Amouyel 2010).

Die Frontotemporalhirndemenzen (FTLD) zerfallen in verschiedene klinische Unterformen. Sie sind durch fortschreitende und nicht rückbildungsfähige Veränderungen im Sozialverhalten, in Sprach-, Wahrnehmungs- und kognitiven Funktionen charakterisiert. Diese Demenzformen zeigen einen wesentlich stärkeren familiär-genetischen Einfluss als die vaskulären Demenzen: Ca. 30 % weisen eine deutliche familiäre Belastung auf, mit einem dominanten Erbgang. Und tatsächlich konnte in den vergangenen 10 Jahren festgestellt werden, dass alternativ verschiedene monogene Mutationen mit hoher Penetranz kausal verantwortlich sind (genetische „Locus-Heterogenität“), wobei zwei spezifische Gene besonders häufig betroffen sind:

- das Gen des „mikrotubuliassoziierten Tau-Proteins“ (MAPT) und
- das Progranulin-Gen (PGRN).

Jede dieser beiden genetischen Unterformen von Frontalhirndemenzen kann durch unterschiedliche Mutationen in demselben Gen verursacht werden (allelische Heterogenität innerhalb jeder Unterform). Jede der beiden Unterformen weist spezifische, pathognomonische und neuropathologische Veränderungen auf: Mutationen im MAPT gehen mit tau-positiven Einschlusskörpern, Mutationen im Gen für PGRN mit TDP-43- und ubiquitinpositiven Einschlusskörpern in Hirnnervenzellen einher (Baker et al. 2006; Cruts et al. 2006). Pathogene Mutationen in beiden Genen führen trotz

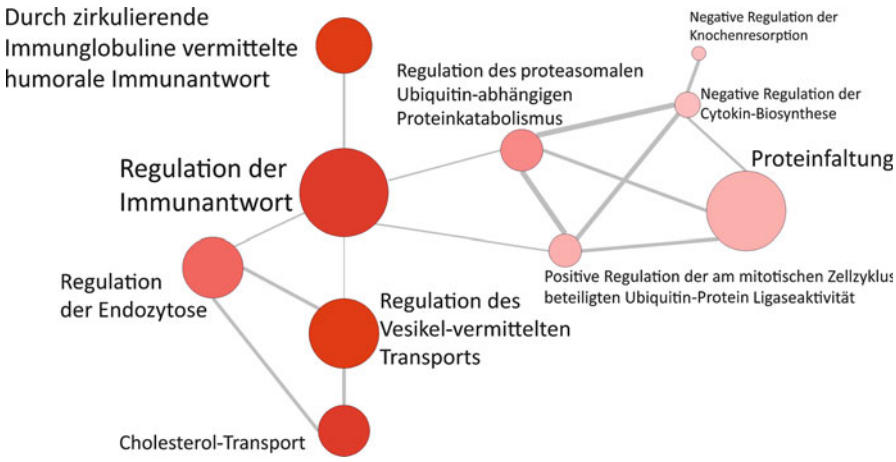


Abb. 18 Funktionelle Zusammenhänge genomweit assoziierter Gene für die Alzheimer-Demenz Schriftgröße und Kreisdurchmesser reflektieren die Häufigkeit der Gene-Ontology(GO)-Terme in der GOA-Datenbank. Die Farben der Kreise reflektieren den p-Wert des Signalwegs. Ähnliche GO-Terme sind durch Linien verbunden, wobei durch die Stärke der Linien der Grad der Ähnlichkeit zwischen zwei Signalwegen dargestellt wird. (Adaptiert nach International Genomics of Alzheimer's Disease Consortium 2015)

dieses unterschiedlichen ätiologischen Ursprungs zu einer im Frontalhirn beginnenden Neurodegeneration, die mit ähnlicher klinischer Symptomatik einhergeht (Iqbal et al. 2016).

4.6 Genetische Untersuchungen zu Persönlichkeitsstörungen

Auch Persönlichkeitsfaktoren stehen unter genetischem Einfluss, wobei Zwillingsstudien (über alle Faktoren hinweg) Heritabilitätsraten von 30–60 % angeben. Die stärkste genetische Determination weist dabei der „Neurotizismus" auf, der zugleich als Risikofaktor für viele psychische Störungen (z. B. affektive Störungen, Schizophrenie und Angsterkrankungen) angesehen wird.

Analoge Aussagen gelten für die in dieser Hinsicht untersuchten Persönlichkeitsstörungen. Gründliche Untersuchungen liegen v. a. für die

- antisoziale Persönlichkeitsstörung (Abschn. 4.4) und die
- Borderline-Persönlichkeitsstörung vor.

Mehrere kleinere Studien weisen auf überzufällige familiäre und genetische Einflüsse hin. Eine kombinierte, große Zwillings- und Familienstudie (Distel et al. 2009) in der Allgemeinbevölkerung hat dieses Bild nachhaltig unterstützt. Es zeigten sich für die kontinuierlich verteilte Dimension Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) starke intrafamiliäre Ähnlichkeiten (z. B. Summe erfüllter Diagnosekriterien).

> Entgegen früherer Auffassungen von fehlenden genetischen Einflüssen konnten 45 % der Variabilität genetische Faktoren erklärt werden. Noch überraschender war dabei der Befund, dass familiäre Umgebungsfaktoren (die z. B. Faktoren wie familiäre Sozialisation, gemeinsames Lernen am Modell der Eltern oder gemeinsame außerfamiliäre Erziehungseinflüsse widerspiegeln) keine Rolle spielen.

Ein weiteres interessantes Nebenergebnis ist die beobachtete Ähnlichkeit zwischen Ehepartnern bezüglich der BPS-Dimension; zur genetisch vermittelten phänotypischen Ähnlichkeit innerhalb der Familie hat diese sog. Paarsiebung („assortative mating") nicht beigetragen.

Überzeugende, gut replizierte molekulargenetische Studien liegen zu Persönlichkeitsstörungen nicht vor. Eine größere Studie zu Borderline-ähnlichen Symptomen konnte keine genomweite Signifikanz detektieren (Lubke et al. 2014). Eine Metaanalyse mit über 65.000 Individuen ermittelte eine genomweite Assoziation für einen SNP im MAGI1-Gen (rs35855737, „membrane associated guanylate kinase"), welches bereits mit Schizophrenie, bipolarer Störung und Major Depression in Verbindung gebracht wurde (Genetics of Personality Consortium et al. 2015). Die genomweite Replikation in Persönlichkeitsstörungen steht aber noch aus.

5 Individualisierte Medizin: Pharmakogenetik/-genomik

Hauptziel aller genetischen Anstrengungen ist die Aufklärung der Ursachen psychiatrischer Störungen und damit die Möglichkeit einer kausalen Behandlung von Erkrankungen. Es zeichnet sich dabei immer mehr ab, dass eine solche kausale Behandlung auch individuell spezifisch, sozusagen für jede Person „maßgeschneidert" sein könnte. Die **Pharmakogenetik** hat sich diesem Prinzip verschrieben und repräsentiert eigentlich ein relativ altes Konzept (Vogel 1959; Lerer 2002). Das Konzept geht von genetischen Einflüssen auf das Therapieansprechen aus, was auch durch frühere pharmakologische Familienstudien nahe gelegt wurde. Die Vision war und ist die Voraussage des individuellen Ansprechens auf Pharmakotherapie (in Bezug auf therapeutische wie unerwünschte Wirkungen) durch genetische Mittel – vorzugsweise durch die individuelle Ausprägung von DNA-Sequenzvarianten. Ursprünglich standen v. a. die funktionell relevanten genetischen Varianten von pharmakologischen Zielproteinen im Vordergrund. Das Konzept wurde mittlerweile zur „individualisierten Therapie" erweitert; die Erfassung der gesamten individuellen DNA-Sequenz erlaubt die Voraussage des Ansprechens auf jede Pharmakotherapie; für dieses Konzept wird wegen der Berücksichtigung der DNA-Sequenzvariabilität im gesamten Genom auch der Begriff **Pharmakogenomik** in Abhebung zur Pharmokogenetik verwandt. Letztere untersucht lediglich einzelne, vorher spezifizierte, funktionell relevante Gene und ihre Varianten.

Diese Konzepte sind attraktiv und angesichts fehlender nichtgenetischer Prädiktoren des Therapieansprechens von enormem praktischem Interesse. Letzteres gilt umso mehr, je mehr sich die Therapieoptionen bei einzelnen Indikationen erweitern, was das Finden der besten Therapie für einen individuellen Patienten erschwert. Die intensiven pharmakogenetischen Forschungsaktivitäten haben jedoch bislang praktisch, d. h. für den Einzelfall verwertbare Ergebnisse nur in Bezug auf die Voraussage der Höhe des Plasmaspiegels eines Präparats (bei freier oraler Dosis) erarbeitet (s. hierzu die pharmakologischen Kapitel dieses Buches). Besonders erfolgreich waren molekulargenetische Untersuchungen zum CYP-P450-System, da viele Antidepressiva und Neuroleptika in der Leber metabolisiert werden. Genetische Varianten können die Anlage zu besonders schneller Verstoffwechselung, verbunden mit niedrigen Plasmaspiegeln („rapid metabolizer"), und zu besonders langsamer Verstoffwechselung, verbunden mit hohen Plasmaspiegeln, erklären (Maier und Zobel 2008).

Die Hoffnung, durch den Einsatz der genomweiten Assoziationsuntersuchungen valide, praktisch einsetzbare molekulargenetische Prädiktoren für das Therapieansprechen (d. h. den erwünschten Effekt auf die Krankheitssymptomatik) zu erhalten, hat sich bisher nur teilweise erfüllt (Drago et al. 2013, 2014). Die aussagekräftigsten Studien liegen für Antidepressiva vor. Kandidatengen-basierte Studien brachten bestenfalls sehr schwache Voraussagestärken für einzelne Varianten; hier ist v. a. der besonders intensiv untersuchte Serotonintransporterpromotor-Polymorphismus zu nennen (Serretti et al. 2007; Fabbri und Serretti 2015). Mehrere weitere genomweite Studien ergaben keine sicher replizierten Voraussagfaktoren auf der Ebene einzelner Allele (Ising et al. 2009; Garriock et al. 2010; Uher et al. 2010; GENDEP Investigators et al. 2013; Fabbri und Serretti 2015). Jedoch war die Kombination prädiktiver Einzelmarker in der Summenbildung mit einer praktisch relevanten Voraussagekraft verbunden – was jedoch erst noch in praxisnahen Studien repliziert werden muss.

6 Zusammenfassung

- Alle psychischen Erkrankungen stehen unter genetischem Einfluss.
- Alle häufigen psychischen Erkrankungen unterliegen einer komplexen genetischen Architektur, wobei stets mehrere Gene bei einer Erkrankung eine Rolle spielen. Dabei sind die krankheitsassoziierten genetischen Varianten niemals kausal, d. h. notwendig und hinreichend für die Krankheitsentstehung; sie modulieren lediglich das Risiko für die Krankheitsmanifestation.
- Auch nichtgenetische Umgebungsfaktoren spielen bei allen häufigen psychischen Erkrankungen eine sehr wichtige Rolle; das relative Gewicht von genetischen und nichtgenetischen Einflussfaktoren auf die Krankheitsentstehung variiert zwischen den Diagnosen, wobei die Schizophrenie, die bipolaren Störungen, der Autismus und die Alzheimer-Erkrankung besonders stark beeinflusst sind, während unipolare Depressionen, Angsterkrankungen und Persönlichkeitsstörungen einen geringeren, wenn gleich auch deutlichen genetischen Einfluss aufweisen.
- Gen-Umgebungs-Interaktionen sind möglich, sind aber empirisch schwer eindeutig festzustellen; Umgebungseinflüsse können dabei korrelativ oder interaktiv mit genetischen Risikofaktoren zusammenspielen.
- Genetische Einflussfaktoren zeigen eine deutliche Überlappung zwischen verschiedenen Krankheitsdiagnosen, was v. a. für das Verhältnis von Schizophrenie und bipolaren affektiven Störungen gesichert ist. Die aus der psychopathologischen Krankheitsdefinition resultierenden kategorialen, distinkten Grenzen haben also auf einer neurobiologischen, genetischen Ebene keine Entsprechung; gleichwohl können spezifische genetische Einflussfaktoren diagnosenspezifisch sein.
- Genomweite Assoziationsuntersuchungen können häufige genetische Varianten, die das Krankheitsrisiko nur geringfügig oder moderat erhöhen (relatives Risiko klein), identifizieren. Der stärkste Zusammenhang (gemessen am relativen Risiko) zwischen einer identifizierten, häufigen genetischen Variante und einer psychischen Erkrankung besteht für ApoE4 und der Alzheimer-Erkrankung. Die bei der Schizophrenie und der bipolaren Störung identifizierten und gesicherten krankheitsassoziierten DNA-Sequenzvarianten tragen ein relatives Risiko von maximal 1,5.
- Die genomweite Suche nach seltenen Varianten, die ein deutlich höheres Krankheitsrisiko mit sich führen (das dann allerdings nur wenige Personen betrifft) ist mittlerweile auch gelungen: Eine Serie von Mikrodeletionen, Translokationen und Copy Number Variations (CNVs) ist v. a. bei der Schizophrenie identifiziert worden, während dieselbe Suche bei den bipolaren Störungen bisher weniger erfolgreich war.
- Das Konzept der intermediären Endophänotypen hat sich teilweise bewährt. Für verschiedene Erkrankungen (Schizophrenie, affektive Störungen, Panikstörungen) sind quantitative neurobiologische Krankheitskorrelate entwickelt worden. Es konnten Zusammenhänge zwischen quantitativen Endophänotypen und Kandidatengenvarianten festgestellt werden, die trotz niedriger Stichprobenumfänge teilweise replizierbar sind.
- Die genetische Analyse von Psychopharmaka mit metabolisierenden Enzymen hat bereits zu einer praktischen Optimierung der Pharmakotherapie in der Klinik geführt; genetische Varianten in dem CYP-P450-System können begründen und voraussagen, dass manche Patienten spezifische Antidepressiva und Antipsychotika sehr langsam („slow metabolizer“) oder sehr schnell („rapid metabolizer“) verstoffwechseln. Die Nutzung dieses Wissens optimiert das therapeutische Drug-Monitoring.

Literatur

Abkevich V, Camp NJ, Hensel CH et al (2003) Predisposition locus for major depression at chromosome 12q22–12q23.2. Am J Hum Genet 73:1271–1281

Allen AJ, Griss ME, Folley BS et al (2009) Endophenotypes in schizophrenia: a selective review. Schizophr Res 109:24–37

Angst J (1966) Zur Ätiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Baker M, Mackenzie IR, Pickering-Brown SM et al (2006) Mutations in progranulin cause tau-negative frontotemporal dementia linked to chromosome 17. Nature 442:916–919

Barden N, Harvey M, Gagné B et al (2006) Analysis of single nucleotide polymorphisms in genes in the chromsome 12Q24.31 region points to P2RX7 as a susceptibility gene to bipolar affective disorder. Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet 141B:374–382

Baron M (1996) Further reflections on linkage results in schizophrenia. Am J Med Genet 67:430–432
Beckmann H, Franzek E, Stöber G (1996) Genetic heterogeneity in catatonic schizophrenia: a family genetic study. Am J Med Genet 67:289–300
Bergem AL (2002) Norwegian twin registers and norwegian twin studies – an overview. Twin Res 5:407–414
Bergem ALM, Engedal K, Kringlen E (1997) The role of heredity in late-onset Alzheimer disease and vascular dementia – a twin study. Arch Gen Psychiatry 54:264–270
Bienvenu OJ, Davydow DS, Kendler KS (2011) Psychiatric ‚diseases' versus behavioral disorders and degree of genetic influence. Psychol Med 41:33–40
Bierut LJ, Stitzel JA, Wang JC (2008) Variants in nicotinic receptors and risk for nicotine dependence. Am J Psychiatry 165:1163–1171
Binder EB, Nemeroff CB (2009) The CRF system, stress, depression and anxiety – insights from human genetic studies. Mol Psychiatry 144:1–15
Black DW, Noyes R, Goldstein RB, Blum N (1992) A family study of obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 49:362–368
Brena RM, Huang TH-M, Plass C (2006) Toward a human epigenome. Nat Genet 38:1359–1360
Cadoret RJ, O'Gorman TW, Troughton E (1985) Alcoholism and antisocial personality: interrelationships, genetic and environmental factors. Arch Gen Psychiatry 42:161–167
Cadoret RJ, Yates WR, Troughton E et al (1995) Adoption study demonstrating two genetic pathways to drug abuse. Arch Gen Psychiatry 52:42–52
Cannon TD (2005) The inheritance of intermediate phenotypes for schizophrenia. Curr Opin Psychiatry 18:135–140
Cannon TD, Zorrilla LE, Shtasel D et al (1994) Neuropsychological functioning in siblings discordant for schizophrenia and healthy volunteers. Arch Gen Psychiatry 51:651–661
Caselli RJ, Beach TG, Yaari R, Reiman EM (2006) Alzheimer's disease a century later. J Clin Psychiatry 67:1784–1800
Caspi A, Moffitt TE (2006) Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. Nat Rev Neurosci 7:583–590
Caspi A, Sugden K, Moffitt TE et al (2003) Influence of life stresss on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 301:386–389
Chen WJ, Loh EW, Hsu Y-PP, Cheng ATA (1997) Alcohol dehydrogenase und aldehyde dehydrogenase genotypes and alcoholism among Taiwanese aborigines. Biol Psychiatry 41:703–709
Chowdari KV, Mirnics K, Semwal P et al (2002) Association and linkage analyses of RGS4 polymorphisms in schizophrenia. Hum Mol Genet 11:1373–1380
Chumakov I, Blumenfeld M, Guerassimenko O et al (2002) Genetic and phyiological data implicating the new human gene G72 and the gene for D-Amino acid oxidase in schizophrenia. Proc Natl Acad Sci U S A 99:13675–13680
Cloninger CR (1987) Neurogenetic adaptive mechanism in alcoholism. Science 236:412–420
Cloninger CR, Bohmann M, Sigvardsson S (1981) Inheritance of alcohol abuse: cross-fostering analysis of adopted men. Arch Gen Psychiatry 38:861–868
Collins FS (2001) Contemplating the end of the beginning. Genome Res 11:641–643
CONVERGE consortium (2015) Sparse whole-genome sequencing identifies two loci for major depressive disorder. Nature 523:588–591
Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ et al (1993) Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. Science 261:921–923
Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2013) Genetic relationship between five psychiatric diasorders estimated from genome-wide SNPs. Nat Genet 45:984–994
Cruts M, Gijselninck I, van der Zee J et al (2006) Null mutations in progranulin cause ubiquitin-positive frontotemporal dementia linked to chromosome 17q21. Nature 442:920–924
David SP, Hamidovic A, Chen GK et al (2012) Genome-wide meta-analyses of smoking behaviors in African Americans. Transl Psychiatry 2:e119
Davies GE, Soundy TJ (2009) The genetics of smoking and nicotine addiction. S D Med Spec No: 43–49
De Jager PL, Srivastava G, Lunnon K et al (2014) Alzheimer's disease: early alterations in brain DNA methylation at ANK1, BIN1, RHBDF2 and other loci. Nat Neurosci 17:1156–1163
Distel M, Rebollo-Mesa I, Willemsen G (2009) Familial resemblance of borderline personality disorder features: genetic or cultural transmission? PLoS ONE 4(e5334):1–8
Drago A, Giegling I, Schäfer M et al (2013) AKAP13, CACNA1, GRIK4 and GRIA1 genetic variations may be associated with haloperidol efficacy during acute treatment. Eur Neuropsychopharmacol 23:887–894
Drago A, Giegling I, Schäfer M et al (2014) Genome-wide association study supports the role of the immunological system and of the neurodevelopmental processes in response to haloperidol treatment. Pharmacogenet Genomics 24:314–319
Edvardsen J, Torgersen S, Røysamb E et al (2008) Heritability of bipolar spectrum disorders. Unity or heterogeneity? J Affect Disord 106:229–240
Elliott JC, Carey KB, Bonafide KE (2012) Does family history of alcohol problems influence college and university drinking or substance use? A meta-analytical review. Addiction 107:1774–1785
ENCODE Project Consortium (2012) An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. Nature 489:57–74
Esterberg ML, Trotman HD, Holtzman C et al (2010) The impact of a family history of psychosis on age-at-onset and positive and negative symptoms of schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Res 120:121–130
Euler S, Sollberger D, Bader K et al (2015) Persönlichkeitsstörungen und Sucht: Systematische Literaturübersicht zu Epidemiologie, Verlauf und Behandlung. Fortschr Neurol Psychiatr 83:544–554
Fabbri C, Serretti A (2015) Pharmacogenetics of major depressive disorder: top genes and pathways toward clinical applications. Curr Psychiatry Rep 17(7):50 (doi: 10.1007/s11920-015-0594-9)
Fanous AH, van den Oord EJ, Riley BP et al (2005) Relationship between a high-risk haplotype in the DTNBP1 (dysbindin) gene and clinical features of schizophrenia. Am J Psychiatry 162:1824–1832
Faraone SV, Seidman LJ, Kremen WS et al (1995) Neuropsychological functioning among the nonpsychotic relatives of schizophrenic patients: a diagnostic efficiency analysis. J Abnorm Psychol 104:286–304
Farmer AE, McGuffin P, Gottesman II (1987) Twin concordance for DSM-III schizophrenia: scrutinising the validity of the definition. Arch Gen Psychiatry 44:634–641
Farmer A, Elkin A, McGuffin P (2007) The genetics of bipolar affective disorder. Curr Opin Psychiatry 20:8–12
Fazzari MJ, Greally JM (2004) Epigenomics: beyond CpG islands. Nat Rev Genet 5:446–455
Ferreira MA, O'Donovan MC, Meng YA et al (2008) Collaborative genome-wide association analysis supports a role for ANK3 and CACNA1C in bipolar disorder. Nat Genet 40:1056–1058
Foroud T, Edenberg HJ, Goate A et al (2000) Alcoholism susceptibility loci: confirmation studies in a replicate sample and further mapping. Alcohol Clin Exp Res 24:933–945
Frank J, Cichon S, Treutlein J et al (2012) Genome-wide significant association between alcohol dependence and a variant in the ADH gene cluster. Addict Biol 17:171–180
Franke P, Maier W, Hardt J et al (1994) Attentional abilities and measures of schizotypy: their variation and covariation in schizophrenic patients, their siblings, and normal control subjects. Psychiatry Res 54:259–272

Franzek E, Beckmann H (1996) Die genetische Heterogenität der Schizophrenie. Ergebnisse einer systematischen Zwillingsstudie. Nervenarzt 67:583–594

Friedman D, Cornblatt BA, Vaughan H, Erlenmeyer-Kimling L (1988) Auditory event-related potentials in children at risk for schizophrenia: the complete initial sample. Psychiatry Res 26:203–221

Fromer M, Pocklington AJ, Kavanagh DH et al (2014) De novo mutations in schizophrenia implicate synaptic networks. Nature 506:179–184

Fyer AJ, Mannuzza S, Chapman TF et al (1995) Specificity in familial aggregation of phobic disorders. Arch Gen Psychiatry 52:564–573

Garriock H, Kraft JB, Shyn SI et al (2010) A genomewide association study of citalopram response in major depressive disorders. Biol Psychiatry 67:133–138

Gatz M, Fratiglioni L, Johansson B et al (2005) Complete ascertainment of dementia in the swedish twin registry: the HARMONY study. Neurobiol Aging 26:439–447

Gatz M, Reynolds CA, Fratiglioni L et al (2006) Role of genes and environments for explaining Alzheimer disease. Arch Gen Psychiatry 63:168–174

Gelernter J, Kranzler HR (2009) Genetics of alcohol dependence. Hum Genet 126:91–99

GENDEP Investigators, MARS Investigators, STAR*D Investigators (2013) Common genetic variation and antidepressant efficacy in major depressive disorder: a meta-analysis of three genome-wide pharmacogenetic studies. Am J Psychiatry 170:207–217

Genetics of Personality Consortium, de Moor MH, van den Berg SM et al (2015) Meta-analysis of genome-wide association studies for neuroticism, and the polygenic association with major depressive disorder. JAMA Psychiat 72:642–650

Geschwind DH, Flint J (2015) Genetics and genomics of psychiatric disease. Science 349:1489–1494

Giegling I, Balzarro B, Porcelli S et al (2013) Influence of ANKK1 and DRD2 polymorphisms in response to haloperidol. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 263:65–74

Giegling I, Hosak L, Mössner R, Serretti A, Bellivier F, Claes S, Collier DA (2017) Genetics of schizophrenia: A consensus paper of the WFSBP Task Force on Genetics. World J Biol Psychiatry 23:1–14. doi: 10.1080/15622975.2016.1268715

Gilligan SB, Reich T, Cloninger CR (1987) Etiologic heterogeneity in alcoholism. Genet Epidemiol 4:395–414

Girard SL, Gauthier J, Noreau A et al (2011) Increased exonic de novo mutation rate in individuals with schizophrenia. Nat Genet 43:860–863

Glahn DC, Knowles EE, McKay DR et al (2014) Arguments for the sake of endophenotypes: examining common misconceptions about the use of endophenotypes in psychiatric genetics. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 165B:122–130

Goldman D, Oroszi G, Ducci F (2005) The genetics of addictions: uncovering the genes. Nat Rev Genet 6:521–532

Goldstein BL, Klein DN (2014) A review of selected candidate endophenotypes for depression. Clin Psychol Rev 34:417–427

Goldstein RB, Wickramaratne PJ, Horwarth E, Weissman MM (1997) Familial aggregation and phenomenology of „early"-onset (at or before age 20 years) panic disorders. Arch Gen Psychiatry 54:271–278

Gottesman II, Bertelsen A (1989) Confirming unexpressed genotypes for schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 46:867–872

Gottesman II, Gould TD (2003) The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. Am J Psychiatry 160:636–645

Grayton HM, Fernandes C, Rujescu D, Collier DA (2012) Copy number variations in neurodevelopmental disorders. Prog Neurobiol 99:81–91

Green MF, Nuechterlein KH, Breitmeier B (1997) Backward masking performance in unaffected siblings of schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry 54:465–472

Green EK, Grozeva D, Jones I et al (2009) The bipolar disorder risk allele at CACNA1C also confers risk of recurrent major depression and of schizophrenia. Mol Psychiatry 15:1016–1022

Greenwood TA, Light GA, Swerdlow NR et al (2016) Gating deficit heritability and correlation with increased clinical severity in schizophrenia patients with positive family history. Am J Psychiatry 173:385–391

Hansell NK, Agrawal A, Whitfield JB et al (2010) Linkage analysis of alcohol dependence symptoms in the community. Alcohol Clin Exp Res 34:158–163

Harold D, Abraham R, Hollingworth P et al (2009) Genome-wide association study identifies variants at CLU and PICALM associated with Alzheimer's disease. Nat Genet 41:1088–1093

Harrison PJ, Owen MJ (2003) Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications. Lancet 361:417–419

Hasler G, Drevets WC, Manji HK, Charney DS (2004) Discovering endophenotypes for major depression. Neuropsychopharmacol 29:1765–1781

Hasler G, Drevets WC, Gould TD et al (2006) Toward constructing an endophenotype strategy for bipolar disorders. Biol Psychiatry 60:93–105

Heath AC, Meyer J, Eaves LJ, Martin NG (1991a) The inheritance of alcohol consumption patterns in a general population twin sample: I. Multidimensional scaling of quantity/frequency data. J Stud Alcohol 52:345–351

Heath AC, Meyer J, Jardine R, Martin NG (1991b) The inheritance of alcohol consumption patterns in a general population twin sample: II. Determinants of consumption frequency and quantity consumed. J Stud Alcohol 52:425–433

Hettema JM, Neale MC, Myers JM et al (2006) A population-based twin study of the relationship between neuroticism and internalizing disorders. Am J Psychiatry 163:857–864

Heun R, Kölsch H, Jessen F (2006) Risk factors and early signs of Alzheimer's disease in a family study sample. Risk of AD. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 256:28–36

Hicks BM, Krueger RF, Iacano WG et al (2004) Family transmission and heritability of externalizing disorders: a twin-family study. Arch Gen Psychiatry 61:922–928

Higuchi S, Muramatsu T, Shigemori K et al (1992) The relationship between low Km aldehyde dehydrogenase phenotype and drinking behavior in Japanese. J Stud Alcohol 53:170–175

Higuchi S, Matsushita S, Kashima H (2006) New findings on the genetic influences on alcohol use and dependence. Curr Opin Psychiatry 19:253–265

Hill SY, Shen S, Zezza N et al (2004) A genome wide search for alcoholism susceptibility genes. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 128B:102–113

Hill SY, Weeks DE, Jones BL et al (2012) ASTN1 and alcohol dependence: family-based association analysis in multiplex alcohol dependence families. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 159B:445–455

Holmans P, Craddock N (1997) Efficient strategies for genome scanning using maximum-likelihood affected-sib-pair analysis. Am J Hum Genet 60:657–666

Holzman PS, Kringlen E, Matthysse S et al (1988) A single dominant gene can account for eye tracking dysfunctions and schizophrenia in offspring of discordant twins. Arch Gen Psychiatry 45:641–647

Hung RJ, McKay JD, Gaborieau V et al (2008) A susceptibility locus for lung cancer maps to nicotinic acetylcholine receptor subunit genes on 15q25. Nature 452:633–637

Hyland P, Shevlin M, Elklit A et al (2016) Social, familial and psychological risk factors for mood and anxiety disorders in childhood and early adulthood: a birth cohort study using the Danish Registry System. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol

Ingason A, Giegling I, Hartmann AM et al (2015) Expression analysis in a rat psychosis model identifies novel candidate genes validated in a large case–control sample of schizophrenia. Transl Psychiatry 5:e656
International Genomics of Alzheimer's Disease Consortium (IGAP) (2015) Convergent genetic and expression data implicate immunity in Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 11:658–671
International Human Genome Sequencing Consortium (2001) Initial sequencing and analysis of the human genome. Nature 409:860–921
International Schizophrenia Consortium (2008) Rare chromosomal deletions and duplications increase risk of schizophrenia. Nature 455:237–241
International Schizophrenia Consortium, Purcell SM, Wray NR et al (2009) Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. Nature 460:748–752
Iqbal K, Liu F, Gong CX (2016) Tau and neurodegenerative disease: the story so far. Nat Rev Neurol 12:15–27
Ising M, Lucae S, Binder EB et al (2009) A genomewide association study points to multiple loci that predict antidepressant drug treatment outcome in depression. Arch Gen Psychiatry 66:966–975
Jacobs RH, Orr JL, Gowins JR et al (2015) Biomarkers of intergenerational risk for depression: a review of mechanisms in longitudinal high-risk (LHR) studies. J Affect Disord 175:494–506
Jeronimus BF, Ormel J, Aleman A et al (2013) Negative and positive life events are associated with small but lasting change in neuroticism. Psychol Med 43:2403–2415
Jones L, Holmans PA, Hamshere ML et al (2010) Genetic evidence implicates the immune system and cholesterol metabolism in the aetiology of Alzheimer's disease. PLoS One 5(11):e13950
Jonsson T, Stefansson H, Steinberg S et al (2013) Variant of TREM2 associated with the risk of Alzheimer's disease. N Engl J Med 368:107–116
Kaprio J, Viken R, Koskenvuo M et al (1992) Consistency and change in patterns of social drinking: a 6-year follow-up of the Finnish twin cohort. Alcohol Clin Exp Res 16:234–240
Keefe RSE, Silverman JM, Mohs RC et al (1997) Eye tracking, attention, and schizotypal symptoms in nonpsychotic relatives of patients with schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 54:169–176
Kelsoe JR, Ginns EI, Egeland JA et al (1989) Re-evaluation of the linkage relationship between chromosome 11p loci and the gene for bipolar affective disorder in the Old Order Amish. Nature 342:238–243
Kendler KS, Diehl SR (1993) The genetics of schizophrenia: a current, genetic-epidemiologic perspective. Schizophr Bull 19:261–285
Kendler KS, Kessler RC, Neale MC et al (1993) The prediction of major depression in women: toward an integrated etiologic model. Am J Psychiatry 150:1139–1148
Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM, Walsh D (1995a) Schizotypal symptoms and signs in the Roscommon Family Study. Their factor structure and familial relationship with psychotic and affective disorders. Arch Gen Psychiatry 52:296–303
Kendler KS, Walters EE, Neale MC et al (1995b) The structure of the genetic and environmental risk factors for six major psychiatric disorders in women. Arch Gen Psychiatry 52:374–383
Kendler KS, Karkowski-Shuman L, Walsh D (1996) Age at onset in schizophrenia and risk of illness in relatives. Br J Psychiatry 169:213–218
Kendler KS, Prescott CA, Myers J, Neale MC (2003a) The structure of genetic and environmental risk factors for common psychiatric and substance use disorders in men and women. Arch Gen Psychiatry 60:929–937
Kendler KS, Jacobson KC, Prescott CA, Neale M (2003b) Specificity of genetic and environmental risk factors for use and abuse/dependence of cannabis, cocaine, hallucinogens, sedatives, stimulants, and opiates in male twins. Am J Psychiatry 160:687–695
Kendler KS, Myers J, Potter J, Opalesky J (2009) A web-based study of personality, psychopathology and substance use in twin, other relative and relationship pairs. Twin Res Hum Genet 12:137–141
Keshavan MS, Tandon R, Boutros NN, Nasrallah HA (2008) Schizophrenia, „just the facts": what we know in 2008 Part 3: Neurobiology. Schizophr Res 6:89–107
Kety SS (1983) Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenic adoptees, findings relevant to genetic and environmental factors in etiology. Am J Psychiatry 140:720–727
Kinney DK, Holzman PS, Jacobsen B et al (1997) Thought disorder in schizophrenic and control adoptees and their relatives. Arch Gen Psychiatry 54:475–479
Kirov G, Grozeva D, Norton N et al (2009) Support for the involvement of large copy number variants in the pathogenesis of schizophrenia. Hum Mol Genet 18:1497–1503
Klein DN, Shankman SA, Lewinsohn PM et al (2004) Family study of chronic depression in a community sample of young adults. Am J Psychiatry 161:646–653
Lambert JC, Amouyel P (2010) Deciphering genetic susceptibility to frontotemporal lobar dementia. Nat Genet 42:189–190
Lambert JC, Heath S, Even G, European Alzheimer's Disease Initiative Investigators et al (2009) Genome-wide association study identifies variants at CLU and CR1 associated with Alzheimer's disease. Nat Genet 41:1094–1099
Lambert JC, Ibrahim-Verbaas CA, Harold D et al (2013) Meta-analysis of 74,046 individuals identifies 11 new susceptibility loci for Alzheimer's disease. Nat Genet 45:1452–1458
Lau JY, Eley TC (2010) The genetics of mood disorders. Annu Rev Clin Psychol 27:313–337
Lauer CJ, Schreiber W, Holsboer F, Krieg JC (1995) In quest of identifying vulnerability markers for psychiatric disorders by all-night polysomnography. Arch Gen Psychiatry 52:145–153
Laursen TM, Labouriau R, Licht RW et al (2005) Family history of psychiatric Illness as a risk factor for schizoaffective disorder. Arch Gen Psychiatry 62:841–848
Lerer B (2002) Pharmacogenetics of psychotropic drugs. Cambridge University Press, Cambridge
Lewis CM, Levinson DF, Wise LH et al (2003) Genome scan meta-analysis of schizophrenia and bipolar disorder, part II: schizophrenia. Am J Hum Genet 73:34–48
Li D, Sulovari A, Cheng C et al (2014) Association of gamma-aminobutyric acid A receptor α2 gene (GABRA2) with alcohol use disorder. Neuropsychopharmacology 39:907–918
Liang HC, Russell C, Mitra V et al (2015) Glycosylation of human plasma clusterin yields a novel candidate biomarker of Alzheimer's Disease. J Proteome Res 14:5063–5076
Lichtenstein P, Yip BH, Björk C et al (2009) Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. Lancet 373:234–239
Lieb R, Wittchen HU, Hofler M et al (2000) Parental psychopathology, parenting styles, and the risk of social phobia in offspring: a prospective-longitudinal community study. Arch Gen Psychiatry 57:859–866
Lill CM, Rengmark A, Pihlstrøm L et al (2015) The role of TREM2 R47H as a risk factor for Alzheimer's disease, frontotemporal lobar degeneration, amyotrophic lateral sclerosis, and Parkinson's disease. Alzheimers Dement 11:1407–1416
Lionel AC, Tammimies K, Vaags AK et al (2014) Disruption of the ASTN2/TRIM32 locus at 9q33.1 is a risk factor in males for autism spectrum disorders, ADHD and other neurodevelopmental phenotypes. Hum Mol Genet 23:2752–2768
Liu JZ, Tozzi F, Waterworth DM et al (2010) Meta-analysis and imputation refines the association of 15q25 with smoking quantity. Nat Genet 42:436–440
Long JC, Knowler WC, Hanson RL et al (1998) Evidence for genetic linkage to alcohol dependence on chromosomes 4 and 11 from an

autosome-wide scan in an American Indian population. Am J Med Genet 81:216–221
Lubke GH, Laurin C, Amin N et al (2014) Genome-wide analyses of borderline personality features. Mol Psychiatry 19:923–929
Lynskey MT, Agrawal A, Henders A et al (2012) An Australian twin study of cannabis and other illicit drug use and misuse, and other psychopathology. Twin Res Hum Genet 15:631–641
Maier W, Zobel A (2008) Contribution of allelic variations to the phenotype of response to antidepressants and antipsychotics. A Review. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(Supp 1):12–20
Maier W, Lichtermann D, Minges J et al (1993a) Continuity and discontinuity of affective disorders and schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 50:871–883
Maier W, Lichtermann D, Minges J et al (1993b) A controlled family study in panic disorder. J Psychiatr Res 27(Suppl 1):79–87
Maier W, Lichtermann D, Minges J, Heun R (1994) Personality disorders among the relatives of schizophrenia patients. Schizophr Bull 20:481–493
Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric GWAS Consortium, Ripke S, Wray NR et al (2013) A mega-analysis of genome-wide association studies for major depressive disorder. Mol Psychiatry 18:497–511
Mandelli L, Serretti A (2013) Gene environment interaction studies in depression and suicidal behavior: an update. Neurosci Biobehav Rev 37:2375–2397
Mannuzza S, Scneier FR, Chapman TF et al (1995) Generalized social phobia: reliability and validity. Arch Gen Psychiatry 52:230–237
Maron E, Hettema JM, Shlik J (2010) Advances in molecular genetics of panic disorder. Mol Psychiatry 15:1–21
Maze I, Shen L, Zhang B et al (2014) Analytical tools and current challenges in the modern era of neuroepigenomics. Nat Neurosci 17:1476–1490
McCutcheon VV, Grant JD, Heath AC et al (2012) Environmental influences predominate in remission from alcohol use disorder in young adult twins. Psychol Med 42:2421–2431
McGue M, Gottesman II (1991) The genetic epidemiology of schizophrenia and the design of linkage studies. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 240:174–181
McGue M, Pickens RW, Sviskis DS (1992) Sex and age effects on the inheritance of alcohol problems: a twin study. J Abnorm Psychol 101:3–17
McGuffin P, Farmer AE, Gottesmann II et al (1984) Twin concordance for operationally defined schizophrenia. Confirmation of familiality and heritability. Arch Gen Psychiatry 41:541–545
McGuffin P, Rijsdijk F, Andrew M et al (2003) The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. Arch Gen Psychiatry 60:497–502
McGuffin P, Knight J, Breen G et al (2005) Whole genome linkage scan of recurrent depressive disorder from the depression network study. Hum Mol Genet 14:3337–3345
McQueen MB, Devlin B, Faraone SV et al (2005) Combined analysis from eleven linkage studies of bipolar disorder provides strong evidence of susceptibility loci on chromosomes 6q and 8q. Am J Hum Genet 77:582–595
Meaney MJ (2001) Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. Annu Rev Neurosci 24:1161–1192
Mendlewicz J, Papadimitriou GN, Wilmotte J (1993) Family study of panic disorder: comparison with generalized anxiety disorder, major depression and normal subjects. Psychiatr Genet 3:73–78
Merikangas KR, Low NC (2005) Genetic epidemiology of anxiety disorders. In: Handbook of Experimental Pharmacology. Springer, Berlin/Heidelberg, S 163–179
Merikangas KR, Stolar M, Stevens DE et al (1998) Familial transmission of substance use disorders. Arch Gen Psychiatry 55:973–979
Merikangas KR, Cui L, Heaton L et al (2014) Independence of familial transmission of mania and depression: results of the NIMH family study of affective spectrum disorders. Mol Psychiatry 19:214–219
Meyer-Lindenberg A (2009) Neural connectivity as an intermediate phenotype: brain networks under genetic control. Hum Brain Mapp 30:1938–1946
Meyer-Lindenberg A, Tost H (2014) Neuroimaging and plasticity in schizophrenia. Restor Neurol Neurosci 32(1):119–127
Montoliu-Gaya L, Villegas S (2015) Protein structures in Alzheimer's disease: the basis for rationale therapeutic design. Arch Biochem Biophys 588:1–14
Mortensen PB, Pedersen CB, Hougaard DM et al (2010) A Danish National Birth Cohort study of maternal HSV-2 antibodies as a risk factor for schizophrenia in their offspring. Schizophr Res 122:257–263
Munafò MR, Freimer NB, Ng W et al (2009) 5-HTTLPR genotype and anxiety-related personality traits: a meta-analysis and new data. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 150B:271–281
Nazarian R, Starcevic M, Spencer MJ, Dell'Angelica EC (2006) Reinvestigation of the dysbindin subunit of BLOC-1 (biogenesis of lysosome-related organelles complex-1) as dystrobrevin-binding protein. Biochem J 395:587–589
Ng MY, Levinson DF, Faraone SV et al (2009) Meta-analysis of 32 genome-wide linkage studies of schizophrenia. Mol Psychiatry 14:774–785
Noyes R, Clarkson C, Crowe RR et al (1987) A family study of generalized anxiety disorder. Am J Psychiatry 144:1019–1024
Nurnberger JI, Blehar MC, Kaufmann CA et al (1994) Diagnostic interview for genetic studies. Arch Gen Psychiatry 51:849–859
O'Donovan MC, Craddock N, Norton N et al (2008) Molecular genetics of schizophrenia collaboration. Identification of loci associated with schizophrenia by genome-wide association and follow-up. Nat Genet 40:1053–1055
Ormel J, Jeronimus BF, Kotov R et al (2013) Neuroticism and common mental disorders: meaning and utility of a complex relationship. Clin Psychol Rev 33:686–697
Otowa T, Yoshida E, Sugaya N et al (2009) Genome-wide association study of panic disorder in the Japanese population. J Hum Genet 54:122–126
Otowa T, Hek K, Lee M et al (2016) Meta-analysis of genome-wide association studies of anxiety disorders. Mol Psychiatry 21:1391–1399
Park S, Holzman PS, Goldman-Rakic S (1995) Spatial working memory deficits in the relatives of schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry 52:821–828
Park BL, Kim JW, Cheong HS et al (2013) Extended genetic effects of ADH cluster genes on the risk ofalcohol dependence: from GWAS to replication. Hum Genet 132:657–668
Pauls DL, Alsobrook JP 2nd, Goodman W et al (1995) A family study of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 152:76–84
Peng W, Wang HY, Miyahara Y et al (2008) Tumor-associated galectin-3 modulates the function of tumor-reactive T cells. Cancer Res 68:7228–7236
Peralta V, Goldberg X, Ribeiro M et al (2015) Familiality of psychotic disorders: a polynosologic study in multiplex families. Schizophr Bull 42:975–983
Perris C (1966) A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses, introduction. Acta Psychiatr Scand 194(Suppl):9–14
Polderman TJ, Benyamin B, de Leeuw CA et al (2015) Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies. Nat Genet 47:702–709
Prescott CA, Sullivan PF, Kuo PH et al (2006) Genomewide linkage study in the Irish affected sib pair study of alcohol dependence: evidence for a susceptibility region for symptoms of alcohol dependence on chromosome 4. Mol Psychiatry 11:603–611

Propping P (1989) Psychiatrische Genetik. Befunde und Konzepte. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Purcell SM, Moran JL, Fromer M (2014) A polygenic burden of rare disruptive mutations in schizophrenia. Nature 506:185–190
Puzzo D, Gulisano W, Arancio O, Palmeri A (2015) The keystone of Alzheimer pathogenesis might be sought in Aβ physiology. Neuroscience 307:26–36
Reich T, Edenberg HJ, Goate A et al (1998) Genome-wide search for genes affecting the risk for alcohol dependence. Am J Med Genet 81:207–215
Richmond-Rakerd LS, Slutske WS, Deutsch AR et al (2015) Progression in substance use initiation: a multilevel discordant monozygotic twin design. J Abnorm Psychol 124:596–605
Rietschel M, Treutlein J (2013) The genetics of alcohol dependence. Ann N Y Acad Sci 1282:39–70
Risch N (1990) Linkage strategies for genetically complex traits. I. Multilocus models. Am J Hum Genet 46:222–228
Risch N, Herrell R, Lehner T et al (2009) Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis. JAMA 301:2462–2471
Rommelse NN, Van der Stigchel S, Sergeant JA (2008) A review on eye movement studies in childhood and adolescent psychiatry. Brain Cogn 68:391–414
Rosenberg DR, Sweeney JA, Squires-Wheeler E et al (1997) Eye-tracking dysfunction in offspring from the New York high-risk project: diagnostic specificity and the role of attention. Psychiatry Res 66:121–130
Ross CA, Margolis RL, Reading SAJ et al (2006) Neurobiology of Schizophrenia. Neuron 52:139–153
Rüdin E (1916) Zur Vererbung und Neuentstehung der Dementia praecox. In: Studien über Vererbung und Entstehung geistiger Störungen. Handbuch der Erbkrankheiten, Bd 2, Die Schizophrenie. Springer, Berlin
Rujescu D, Bender A, Keck M et al (2006) A pharmacological model for psychosis based on N-methyl-D-aspartate receptor hypofunction: molecular, cellular, functional and behavioral abnormalities. Biol Psychiatry 59:721–729
Rujescu D, Ingason A, Cichon S et al (2009) Disruption of the neurexin 1 gene is associated with schizophrenia. Hum Mol Genet 18:988–996
Saccone SF, Hinrichs AL, Saccone NL et al (2007) Cholinergic nicotinic receptor genes implicated in a nicotine dependence association study targeting 348 candidate genes with 3713 SNPs. Hum Mol Genet 16:36–49
Salvatore JE, Gottesman II, Dick DM (2015) Endophenotypes for alcohol use disorder: an update on the field. Curr Addict Rep 2:76–90
Saunders AM, Schmader K, Breitner JC et al (1993) Apolipoprotein E epsilon 4 allele distributions in late-onset Alzheimer's disease and in other amyloid-forming diseases. Lancet 342:710–711
Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2014) Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. Nature 511:421–427
Schlaepfer IR, Hoft NR, Ehringer MA (2008) The genetic components of alcohol and nicotine co-addiction: from genes to behavior. Curr Drug Abuse Rev 1:124–134
Schulze G, Hedeker D, Zandi P et al (2006) What is familial about familial bipolar disorder? Arch Gen Psychiatry 63:1368–1376
Serretti A, Kato M, De Ronchi D, Kinoshita T (2007) Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with selective serotonin reuptake inhibitor efficacy in depressed patients. Mol Psychiatry 12:247–257
Shi J, Levinson DF, Duan J et al (2009) Common variants on chromosome 6p22.1 are associated with schizophrenia. Nature 460:753–757
Shih RA, Belmonte PL, Zandi PP (2004) A review of the evidence from family, twin and adoption studies for a genetic contribution to adult psychiatric disorders. Int Rev Psychiatry 16:260–283
Shimada-Sugimoto M, Otowa T, Hettema JM (2015) Genetics of anxiety disorders: genetic epidemiological and molecular studies in humans. Psychiatry Clin Neurosci 69:388–401
Shprintzen RJ (2008) Velo-cardio-facial syndrome: 30 years of study Dev Disabil Res Rev 14:3–10
Silberg J, Rutter M, Neale M, Eaves L (2001) Genetic moderation of environmental risk for depression and anxiety in adolescent girls. Br J Psychiatry 179:116–121
Sklar P, Smoller JW, Fan J et al (2008) Whole-genome association study of bipolar disorder. Mol Psychiatry 13:558–569
Sleegers K, Lambert JC, Bertram L et al (2009) The pursuit of susceptibility genes for Alzheimer's disease: progress and prospects. Trends Genet 2:84–93
Slutske WS, True WR, Scherrer JF et al (1999) The heritability of alcoholism symptoms: „indicators of genetic and environmental influence in alcohol-dependent individuals" revisited. Alcohol Clin Exp Res 23:759–769
Stefansson H, Sarginson J, Kong A et al (2003) Association of neuregulin 1 with schizophrenia confirmed in a Scottish population. Am J Hum Genet 72:83–87
Stefansson H, Rujescu D, Cichon S et al (2008) Large recurrent microdeletions associated with schizophrenia. Nature 455:232–236
Stefansson H, Ophoff RA, Steinberg S, Genetic Risk and Outcome in Psychosis (GROUP) et al (2009) Common variants conferring risk of schizophrenia. Nature 460:744–747
Stein MB, Chartier MJ, Hazen AL et al (1998) A direct-interview family study of generalized social phobia. Am J Psychiatry 155:90–97
Steinberg S, Stefansson H, Jonsson T et al (2015) Loss-of-function variants in ABCA7 confer risk of Alzheimer's disease. Nat Genet 47:445–447
Straub RE, Jiang Y, MacLean CJ et al (2002) Genetic variation in the 6p22.3 gene DTNBP1, the human ortholog of the mouse dysbindin gene, is associated with schizophrenia. Am J Hum Genet 71:337–348
Strittmatter WJ, Saunders AM, Schmechel D et al (1993) Apolipoprotein E: high-avidity binding to beta-amyloid and increased frequency of type 4 allele in late-onset familial Alzheimer disease. Proc Natl Acad Sci U S A 90:1977–1981
Sullivan PF, Kendler KS (1999) The gentic epidemiology of smoking. Nicotine Tob Res 1(Suppl 2):51–57
Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS (2000) Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. Am J Psychiatry 157:1552–1562
Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC (2003) Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. Arch Gen Psychiatry 60:1187–1192
Sullivan PF, de Geus EJ, Willemsen G et al (2009) Genome-wide association for major depressive disorder: a possible role for the presynaptic protein Piccolo. Mol Psychiatry 14:359–375
Tambs K, Czajkowsky N, Roysamb E et al (2009) Structure of genetic and environmental risk factors for dimensional representations of DSM-IV anxiety disorders. Br J Psychiatry 195:301–307
Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA (2008) Schizophrenia, „just the facts" what we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. Schizophr Res 102:1–18
Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS (2009) Schizophrenia, „just the facts" 4. Clinical features and conceptualization. Schizophr Res 110:1–23
Thompson PM, Andreassen OA, Arias-Vasquez A et al (2015) ENIGMA and the individual: predicting factors that affect the brain in 35 countries worldwide. Neuroimage. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.11.057. [Epub vor Druck]
Thorgeirsson TE, Geller F, Sulem P et al (2008) A variant associated with nicotine dependence, lung cancer and peripheral arterial disease. Nature 452:638–642
Thorgeirsson TE, Gudbjartsson DF, Surakka I et al (2010) Sequence variants at CHRNB3-CHRNA6 and CYP2A6 affect smoking behavior. Nat Genet 42:448–453
Tienari P, Wynne LC, Sorri A et al (2004) Genotype-environment interaction in schizophrenia-spectrum disorder. Long-term follow-up study of Finnish adoptees. Br J Psychiatry 184:216–222

Tobacco and Genetics Consortium (2010) Genome-wide meta-analyses identify multiple loci associated with smoking behavior. Nat Genet 42:441–447

Treutlein J, Cichon S, Ridinger M, et al (2009) Genome-wide association study of alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 66:773–784

Tsuang DW, Skol AD, Faraone SV et al (2001) Examination of genetic linkage of chromosome 15 to schizophrenia in a large Veterans Affairs Cooperative Study sample. Am J Med Genet 105:662–668

Uher U, Nader P, Mandy YM et al (2010) Genome-wide pharmacogenetics of antidepressant response in the GENDEP Project. Am J Psychiatry 167:555–564

Van den Oord EJ, Kuo PH, Hartmann AM et al (2008) Genomewide association analysis followed by a replication study implicates a novel candidate gene for neuroticism. Arch Gen Psychiatry 65:1062–1071

Van Os J, Marcelis M, Sham P et al (1997) Psychopathological syndromes and familial morbid risk of psychosis. Br J Psychiatry 170:241–246

Venter JC, Adams MD, Myers EW et al (2001) The sequence of the human genome. Science 291:1304–1351

Verhagen M, van der Meij A, van Deurzen PA et al (2010) Meta-analysis of the BDNF Val66Met polymorphism in major depressive disorder: effects of gender and ethnicity. Mol Psychiatry 15:260–271

Viken RJ, Kaprio J, Koskenvuo M et al (1999) Longitudinal analyses of the determinants of drinking and of drinking to intoxication in adoslescent twins. Behav Genet 29:455–461

Vink JM, Boomsma DI (2011) Interplay between heritability of smoking and environmental conditions? A comparison of two birth cohorts. BMC Public Health 11:316

Vogel F (1959) Moderne Probleme der Humangenetik. Ergeb Inn Med Kinderheilkd 12:52–125

Wang KS, Liu X, Zhang Q et al (2011) A meta-analysis of two genome-wide association studies identifies 3 new loci for alcohol dependence. J Psychiatr Res 45:1419–1425

Wang Q, Lu Q, Zhao H (2015) A review of study designs and statistical methods for genomic epidemiology studies using next generation sequencing. Front Genet 6:149

Wellcome Trust Case Control Consortium, WTCCC (2007) Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. Nature 447:661–678

Wilde A, Chan HN, Rahman B et al (2014) A meta-analysis of the risk of major affective disorder in relatives of individuals affected by major depressive disorder or bipolar disorder. J Affect Disord 158:37–47

Winokur G, Clayton P (1966) Family history studies. I. Two types of affective disorders separated according to genetic and clinical factors. Recent Adv Biol Psychiatry 9:35–50

Winterer G, Mittelstrass K, Giegling I et al (2010) Risk gene variants for nicotine dependence in the CHRNA5-CHRNA3-CHRNB4 cluster are associated with cognitive performance. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 153B:1448–1458

Xu B, Roos JL, Dexheimer P, Boone B et al (2011) Exome sequencing supports a de novo mutational paradigm for schizophrenia. Nat Genet 43:864–868

Xu B, Ionita-Laza I, Roos JL et al (2012) De novo gene mutations highlight patterns of genetic and neural complexity in schizophrenia. Nat Genet 44:1365–1369

Zahn TP, Nurnberger JI, Berrettini WH (1989) Electrodermal activity in young adults at genetic risk for affective disorder. Arch Gen Psychiatry 46:1120–1124

Zammit S, Owen MJ (2006) Stressful life events, 5-HTT genotype and risk of depression. Br J Psychiatry 188:199–201

Zobel A, Maier W (2004) Endophänotypen — ein neues Konzept zur biologischen Charakterisierung psychischer Störungen. Nervenarzt 75:205–214

Zuo L, Gelernter J, Zhang CK et al (2012) Genome-wide association study of alcohol dependence implicates KIAA0040 on chromosome 1q. Neuropsychopharmacology 37:557–566

Zuo L, Tan Y, Zhang X et al (2015) A new genomewide association meta-analysis of alcohol dependence. Alcohol Clin Exp Res 39:1388–1395

Funktionell-neuroanatomische und neuropathologische Grundlagen psychischer Erkrankungen

7

Bernhard Bogerts und Martin Walter

Inhalt

1 Funktionell-neuroanatomische Grundlagen psychischer Störungen 193
1.1 Grundlagen der zerebralen Informationsverarbeitung und Bedeutung des limbischen Systems 193
1.2 Analogien zwischen funktioneller Neuroanatomie und Tiefenpsychologie 194
1.3 Kortikale Kontrolle von Emotionen 195
1.4 Plastizität von Hirnstruktur und Hirnfunktion 195

2 Organische Psychosyndrome 197
2.1 Psychosen bei Hirnläsionen 197
2.2 Alkoholbedingte Hirnschäden 198

3 Problematik der neuropathologischen Erforschung psychischer Krankheiten 199
3.1 Neuropathologische Befunde bei psychiatrischen Erkrankungen 199
3.2 Historische Aspekte der neuropathologischen Psychoseforschung 200

4 Schizophrenien 200
4.1 Entwicklung der hirnpathologischen Schizophrenieforschung 200
4.2 Hirnpathologische Befunde bei Schizophrenen 201
4.3 Ätiopathogenetische Aspekte 204
4.4 Interpretation der hirnstrukturellen Befunde bei Schizophrenen 206

5 Histopathologische Untersuchungen bei affektiven Störungen 206
5.1 Affektive Symptome und neurobiologische Systeme 206
5.2 Störung des Furcht- und Belohnungsgedächtnisses 206
5.3 Präfrontalkortex – histologische, zytoarchitektonische und molekulare Befunde 207
5.4 Amygdala, ventrales Striatum und das Belohnungssystem 208
5.5 Hypothalamus und die pathologische Stressachse 209
5.6 Hirnstammveränderungen und Suizidalität 209
5.7 Basalganglien und Alterseffekte 210

6 Ausblick 210

Literatur 210

B. Bogerts (✉)
Salus-Institut Magdeburg, Magdeburg, Deutschland
E-Mail: b.bogerts@salus-lsa.de

M. Walter
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
E-Mail: martin.walter@uni-tuebingen.de

1 Funktionell-neuroanatomische Grundlagen psychischer Störungen

1.1 Grundlagen der zerebralen Informationsverarbeitung und Bedeutung des limbischen Systems

In der Neuropathologie und Pathophysiologie von Schizophrenien, affektiven Störungen, symptomatischen Psychosen, Angsterkrankungen sowie des Morbus Alzheimer und des amnestischen Syndroms spielt das limbische System eine zentrale Rolle. Die anatomische Lage der wichtigsten limbischen Strukturen ist in Abb. 1 dargestellt. Die Bedeutung des limbischen Systems liegt darin, dass in ihm Informationen aus dem gesamten Assoziationskortex konvergieren, emotional bewertet werden, ins Gedächtnis überführt und mit Strukturen des Hirnstamms verschaltet werden.

Prinzipien der kortikalen Informationsverarbeitung

Alle Sinneseindrücke treffen zunächst nach Durchlaufen der spezifischen Sinnesbahnen (Sehbahn, Hörbahn, Körperfühlbahn) und nach Passage thalamischer Schaltstationen in den primären sensorischen Kortexarealen (Hörrinde, Sehrinde, somatosensible Rinde) ein (Abb. 1). Von dort wird die Information in die den primären Kortex umgebenden sekundären unimodalen sensorischen Assoziationsareale weitergeleitet. In diesen unimodalen Assoziationsarealen werden Reize der gleichen Sinnesqualität synthetisiert; hier erfolgt z. B. die Erkennung von Worten oder räumlicher Muster.

Von den sekundären Arealen wird die unimodal assoziierte Information in polymodale kortikale Assoziationsareale

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_6

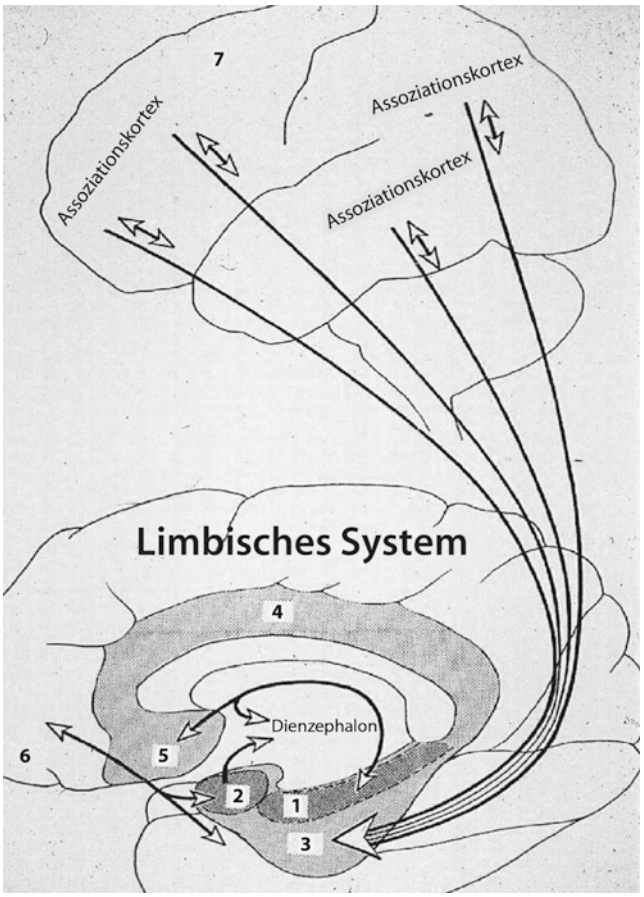


Abb. 1 Konnektivität zwischen Assoziationskortex, limbischem System und Hirnstamm. *1* Hippokampus, *2* Mandelkern, *3* entorhinaler Kortex, *4* Gyrus cinguli, *5* Septum, Area subcallosa, *6* Orbitalhirn

des Frontal-, Parietal- und Temporalhirns geleitet. In diesen tertiären Neokortexbezirken konvergieren Informationen verschiedener Sinnesqualitäten, z. B. Seh- und Höreindrücke, am gleichen Neuron. Dies ist die hirnanatomische Grundlage dafür, dass verschiedene Sinnesqualitäten trotz getrennter peripherer Kanäle als Sinneseinheit wahrgenommen werden. Der tertiäre Assoziationskortex projiziert weiter zu supramodalen kortikalen Assoziationsregionen in der präfrontalen und temporalen Rinde, in denen die eingehende Information auf noch höherer Ebene mit bereits Erlerntem integriert und assoziiert wird.

Nach dem kaskadenförmigen Durchlaufen von unimodalem, polymodalem und supramodalem Assoziationskortex konvergiert letztlich alle Information in den limbischen Schlüsselstrukturen des medialen Temporallappens, das sind Hippokampus und Mandelkern. Den limbischen Strukturen kommt eine zentrale Bedeutung in der Ausfilterung unwichtiger Informationen, dem „sensory gating“ zu, indem sie in Zusammenarbeit mit dem vorgeschalteten Kortex und durch Vergleich vergangener mit der gegenwärtigen Erfahrung die eingehende Umweltinformation auf deren emotionale Relevanz hin bewerten. Was emotional bedeutsam ist, beeinflußt weiter die Hirnaktivität, was redundant ist, wird gelöscht (Mesulam 1986; Gray 1982; Millner 1992).

Außerdem stimulieren oder hemmen dieselben zentralen temporolimbischen Strukturen über mehrere Bahnen die Aktivitäten des Hypothalamus, in dem die neuronalen Generatoren der phylogenetisch alten Trieb- und Emotionalsphäre liegen (Palkovits und Zaborski 1979). Elementare Triebe wie Aggression, Flucht, Sexualität, die im Hypothalamus-Septum-Bereich auch durch direkte elektrische Stimulierung aktivierbar sind (Hess 1949), werden durch Afferenzen von Amygdala und Hippokampus gesteuert und zwar in Abhängigkeit von der Information, die letztere Strukturen vom sensorischen Assoziationskortex bekommen.

Der Hypothalamus reguliert seinerseits über lange absteigende vegetative Bahnen (Fasciculus longitudinalis dorsalis) den dorsalen Vaguskern, der für die parasympathische Innervation fast des gesamten Körpers zuständig ist, und sowie die Sympatikuszentren der Medulla oblongata und damit alle peripher-vegetativen Reaktionen (Palkovits und Zaborski 1979; Nieuwenhuis 1985).

Damit ist die Kette der sensorischen Informationsverarbeitung vom Sinnesorgan über kortikale Assoziation und Integration, limbische Bewertung, Aktivierung oder Hemmung des Hypothalamus bis hin zur peripheren sympathischen oder parasympathischen Reaktion vollständig.

1.2 Analogien zwischen funktioneller Neuroanatomie und Tiefenpsychologie

Die an der Informationsverarbeitung beteiligten Hirnsysteme lassen sich in die 3 folgenden miteinander verbundenen phylogenetisch verschieden alten Funktionsschichten gliedern:

- den phylogenetisch jungen Neokortex, der für höhere kognitive Prozesse zuständig ist,
- den phylogenetisch sehr alten Septum-Hypothalamus-Hirnstamm-Bereich, in dem die neuronalen Substrate archaischer Triebe und Emotionen zu suchen sind und
- das phylogenetisch und strukturell dazwischen gelagerte limbische Endhirnsystem (Amygdala, Hippokampus, Gyrus parahippokampalis), das aufgrund seiner afferenten und efferenten Verschaltung zwischen Neokortex und Hypothalamus/Hirnstamm vermittelt (McLean 1952).

Direkte Verbindungen zwischen Neokortex und Hypothalamus gibt es nicht; eine gegenseitige Beeinflussung dieser Hirnteile ist nur über Vermittlung der limbischen Schlüsselstrukturen (Hippokampus, Mandelkern, z. T. auch Orbitalhirn) möglich.

Psychoanalytische vs. neuroanatomische Dreiteilung

Diese funktionelle Dreiteilung zeigt eine erstaunliche Parallele zur Einteilung des psychischen Apparates durch Freud in Über-Ich, Ich und Es.

Über-Ich Das Über-Ich, das erlernte ethisch-soziale Normen repräsentiert, setzt die Existenz eines hoch entwickelten Neokortex mit einer ausreichenden Speicherkapazität für die ethisch-moralischen Postulate unserer sozialen Umwelt voraus.

Es Mit Es umschreibt Freud die archaischen Triebe, die neurophysiologisch gesehen durch Aktivierung des Septum-Hypothalamus-Hirnstamm-Bereiches entstehen.

Ich Freud postulierte, dass es eine zerebrale Instanz geben müsse, die zwischen Über-Ich und Es vermittelt und nannte diese Instanz Ich. Es zeigt sich hier eine erstaunliche Analogie zu den Erkenntnissen der späteren Hirnforschung, die in den limbischen Strukturen eine Vermittlerinstanz zwischen neokortikalen kognitiven Aktivitäten und emotionalen Stammhirnreaktionen erkannte (Abb. 2).

1.3 Kortikale Kontrolle von Emotionen

Alle visuellen, akustischen und somatosensiblen Sinneseindrücke werden vor Eintreffen in den primären sensorischen Kortexarealen im Thalamus umgeschaltet. Vom Thalamus führt eine direkte Bahn zum Mandelkern, über die sensorische Informationen unter Umgehung des Neokortex direkt in dieses limbische Zentrum zur raschen emotionalen Bewertung des Wahrgenommenen geleitet werden. Zugleich werden von dem primären sensorischen Kortexareal die eintreffenden Sinnesimpulse an kortikale Assoziations- und Integrationszentren im Parietal-, Temporal- und Frontallappen weitergeleitet, von wo in zeitlicher Verzögerung eine kortikal-kognitive Kontrolle (vorwiegend Hemmung) der primären amygdalären Reaktion (z. B. Angst) auf den thalamischen Input erfolgt. Kommt es zur einer Fehlfunktion der kortikalen Kontrolle der primären amygdalären Aktivität, kann eine Affektstörung (z. B. Angsterkrankung) resultieren (Abb. 3).

1.4 Plastizität von Hirnstruktur und Hirnfunktion

In der neuropathologischen Erforschung psychiatrischer Erkrankungen werden ausschließlich reduktionistische Strategien, mit deren Hilfe die klinische Symptomatik auf eine primär gestörte Hirnbiologie zurückgeführt werden soll, angewandt. Dennoch darf nicht übersehen werden, dass durch ein pathogenes psychosoziales Umfeld auch ein primär gesundes Gehirn in seiner Neuroanatomie krankhaft verändert werden kann. Untersuchungen zur Hirnplastizität zeigen eindrucksvoll, dass eine abnorme Reizkonstellation der Umwelt eine nachhaltige Störung der normalen Hirnentwicklung in funktioneller und morphologischer Hinsicht haben kann. Ein Beispiel für psychosoziale Ursachen morphologischer Veränderungen ist das Auftreten von teilweise irreversiblen Schädigungen von Hirnstruktur und -funktion nach sensorischer Deprivation insbesondere in frühen Phasen der postnatalen Hirnentwicklung (Braun und Bogerts 2001).

Bei Geburt sind die synaptischen Kontaktstellen im Hirn im Überschuss angelegt. Es werden im Laufe der weiteren Hirnentwicklung nur solche Synapsen erhalten und verstärkt, die aktiviert werden; nicht gebrauchte Kontaktstellen werden eliminiert. Auf diese Weise kommt in Abhängigkeit von der

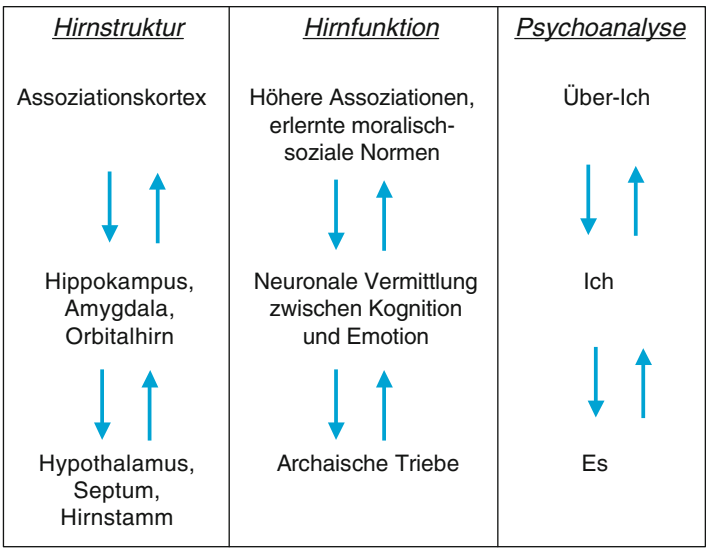


Abb. 2 Analogie zwischen Hirnphysiologie und Psychoanalyse

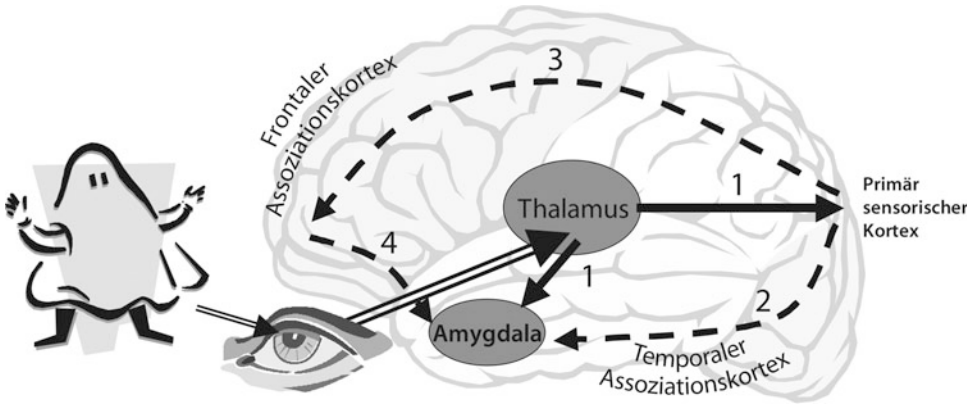


Abb. 3 Schema kortikaler Kontrolle emotionaler Reaktionen. *1* Primäre rasche Signaltransduktion vom Thalamus zum Mandelkern und visuellen Kortex; *2, 3, 4* sekundäre kortikale Kontrolle amygdalärer Angstreaktion

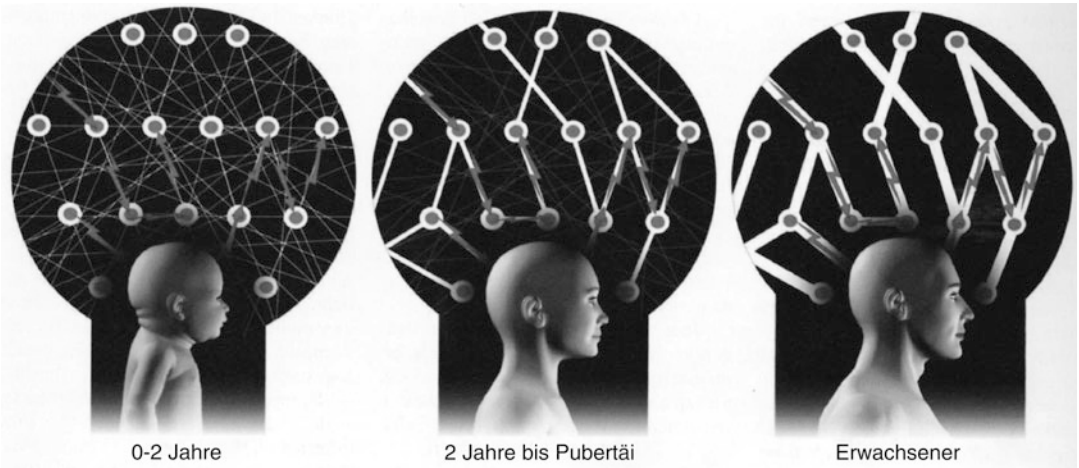


Abb. 4 Plastische Prägung neuronaler Verschaltung durch frühe Erfahrung und zerebrale Aktivierung. Bei Geburt im Überschuss angelegte Synapsen werden nach dem Motto „Use it or lose it" verstärkt oder eliminiert. Dadurch erfolgt die Festlegung von Denkkonzepten, Verhaltensstrategien und emotionale Prägung. (Mod. nach Vorlage von Prof. H. Scheich, Der Spiegel Nr. 27 vom 01.07.2002)

Art der frühen Erfahrung es zur plastischen Ausbildung „fest verdrahteter" neuronaler Netzwerke, die spätere Denkkonzepte, Verhaltensstrategien und emotionale Reaktionen prägen (Abb. 4).

Prinzipien der Hirnplastizität

In den letzten 25 Jahren konnte v. a. durch eine umfangreiche Deprivationsforschung nachgewiesen werden, dass die Entwicklung von Hirnstruktur und -funktion nicht nur von genetischen Faktoren abhängt, sondern auch von Umwelteinflüssen wesentlich mitbestimmt wird (Braun und Bogerts 2001). Die Ergebnisse sind auf andere Hirnsysteme übertragbar. Durch diese Forschungen wurden folgende Prinzipien der Hirnplastizität aufgestellt:

- Funktionelle Inaktivierung (sensorische Deprivation) von Hirnsystemen in frühen postnatalen kritischen Entwicklungsphasen führt zu irreversiblen oder nur partiell reversiblen morphologischen und funktionellen Ausfällen.
- Nach Abschluß der kritischen Phasen sind durch eine Aktivierung der durch vorherigen Funktionsentzug unterentwickelten Hirnsysteme keine oder nur minimale Nachholeffekte zu erreichen. Umgekehrt hat nach Abschluß der kritischen Phase eine Inaktivierung von früher bereits ausreichend stimulierten und somit normal entwickelten Hirnsystemen nur geringfügige und reversible Funktionseinbußen zur Folge.
- Die kritischen, d. h. für Funktionsentzug vulnerablen Zeitspannen sind für einzelne Hirnsysteme unterschiedlich und fallen mit den postnatalen Entwicklungsabschnitten zusammen, in denen die genetisch determinierte Reifung der betroffenen Systeme abgeschlossen ist und die entsprechenden Fähigkeiten normalerweise erlernt werden (z. B. bei Primaten 3.–6. postnatale Woche für binokuläres Sehen).

Frühe emotionale Deprivation und psychische Störungen

Nach den Ergebnissen der Deprivationsforschung ist nach Abschluß der sensiblen Phasen wegen der dann stark eingeschränkten Plastizität der betroffenen Hirnsysteme therapeutisch eine vollständige Wiederherstellung der normalen Struktur und Funktion kaum noch erreichbar. Das erklärt die mangelhafte spätere therapeutische Beeinflußbarkeit psychischer Störungen als Folge massiver früher Deprivation (Braun und Bogerts 2001). Bei der Diskussion über die Ursachen subtiler neuroanatomischer Substanzdefekte, die bei psychiatrischen Syndromen oft angetroffen werden, sollte unter dem Aspekte der Hirnplastizität auch an eine mögliche Verursachung durch eine unzureichende oder aversive frühe sensorische und emotionale Aktivierung gedacht werden. So dürften auch Volumenminderungen von Hippokampus und Mandelkern bei Borderline-Patienten mit früher Traumatisierung hierauf zurückzuführen sein (Driessen et al. 2000).

2 Organische Psychosyndrome

2.1 Psychosen bei Hirnläsionen

Während Läsionen primär sensorischer oder motorischer Hirnareale oder des extrapyramidalmotorischen Systems mit Symptomen einhergehen, die in das Gebiet der Neurologie fallen, verursachen Störungen des höheren Assoziationskortex und des limbischen Systems klinische Bilder, die in den Bereich der psychiatrischen Symptomatologie gehören. Läsionen einfacher unimodaler kortikaler Assoziationsareale, die anatomisch und funktionell zwischen dem primären sensorischen oder motorischen Kortex und dem höheren Assoziationskortex liegen, manifestieren sich klinisch in einem neurologisch-psychiatrischen Übergangsbereich (z. B. Agnosien, Aphasien, Apraxien, sog. Werkzeugstörungen; Mesulam 1986, Abb. 5).

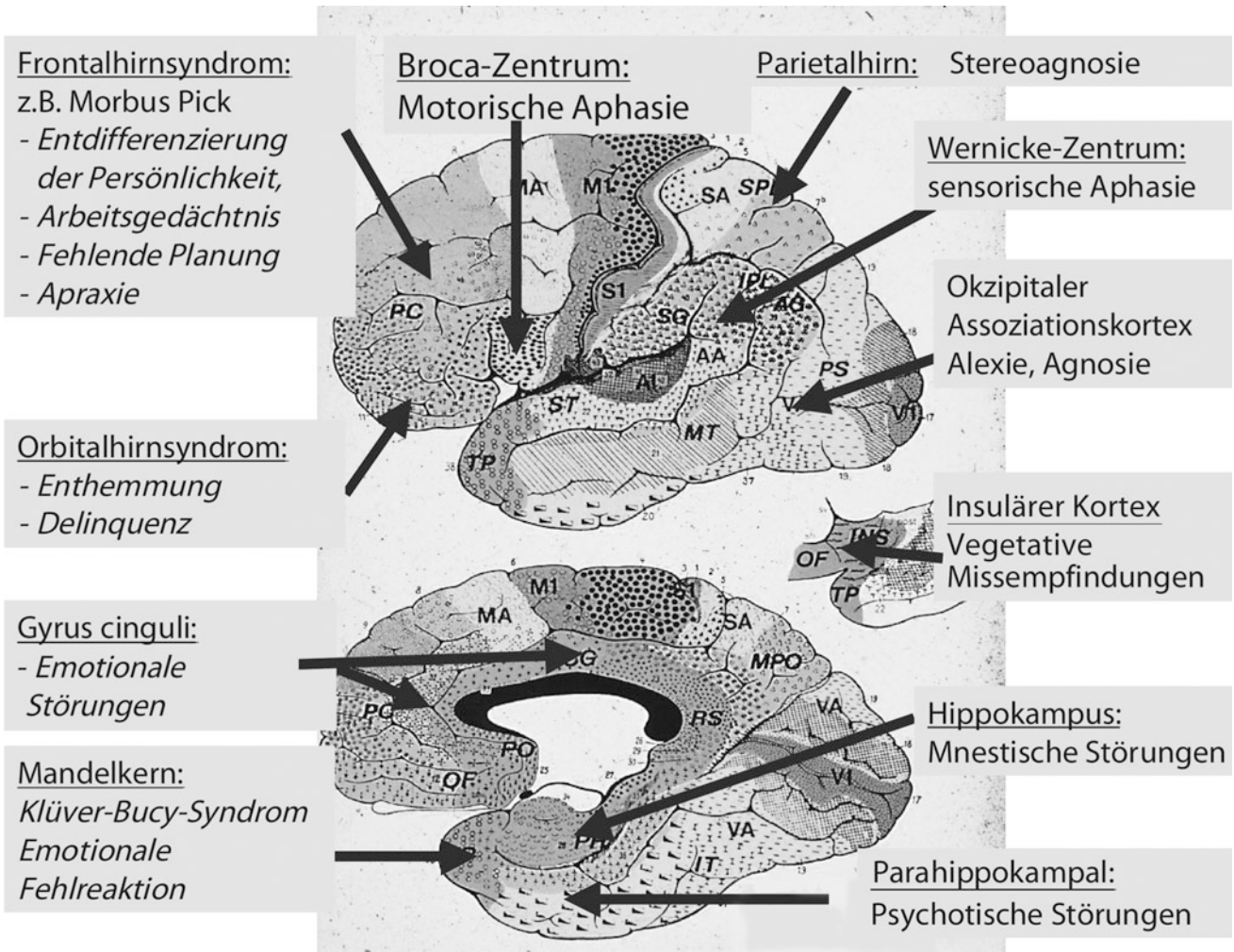


Abb. 5 Klinische Symptome bei hirnlokalen Psychosyndromen. (Mod. nach Mesulam 1986)

Stirn- und Temporalhirn

Stirn- und Temporalhirn bestehen überwiegend aus polymodalen und supramodalen Assoziationsarealen. Das erklärt, dass selbst größere Tumoren, Infekte, Traumen vaskuläre Schäden und degenerative Veränderungen im Stirn- und Schläfenlappen ohne motorische oder sensorisch-neurologische Symptome auftreten (Ausnahme olfaktorische Symptome bei Stirnhirntumoren oder -traumen), dass Stirn- und Schläfenhirnsyndrome aber regelmäßig mit einer Einbuße an höheren kortikalen Funktionen oder limbischen Funktionsstörungen verbunden sind (Übersicht s. Förstl 2005).

Läsionen des Stirnhirns Schädigungen des Stirnhirns verursachen unabhängig von der Ätiologie und Art der Histopathologie Persönlichkeitsveränderungen, die gekennzeichnet sind durch Motivationsverlust, Apathie, Urteilsschwäche, fehlende antizipatorische Fähigkeiten, soziale Enthemmung, reduzierte Impulskontrolle oder Rückzug sowie psychomotorische Verlangsamung.

Läsionen temporolimbischer Areale Zerstörungen temporolimbischer Areale verursachen Amnesien oder psychotische Symptome. Komplette bilaterale Ausfälle des Hippokampus heben die Erinnerungsfähigkeit für neu eintretende Ereignisse auf, die Überführung des Kurzzeitgedächtnisses in das Langzeitgedächtnis ist nicht mehr möglich; beidseitige Läsionen des Mandelkerns verursachen das Klüver-Buci-Syndrom. Dieses ist gekennzeichnet durch die Unfähigkeit einer adäquaten emotionalen Einstufung des sensorisch Wahrgenommenen, oft verbunden mit Hypersexualität und verminderter Aggressivität (Mesulam 1986).

Geringgradigere Läsionen temporolimbischer Strukturen, z. B. Anfangsstadien von Tumoren und Infekten, gehen oft mit einer schizophrenieähnlichen Symptomatik einher.

Läsionen des medialen Temporallappens Virale Infekte mit einer hohen Affinität zum medialen Temporallappen, wie die Herpes-simplex-Enzephalitis oder die Rabies verursachen in den Frühstadien schwere emotionale Alterationen verbunden mit Angst, Schreckhaftigkeit, Überreaktionen, Aggressivität oder Apathie, abnormem Sexualverhalten, Wahn und Halluzinationen (Greenwood et al. 1983). Das gleiche Symptomspektrum kann bei Traumen, Tumoren und Durchblutungsstörungen des medialen Temporallappens auftreten (Davison und Bagley 1969;) sowie bei Temporallappenepilepsie (Slater et al. 1963), insbesondere wenn der Fokus auf der linken Seite liegt und die zugrunde liegende Läsion angeboren ist (Flor-Henry 1969; Perez et al. 1984).

In den Frühstadien werden solche Erkrankungen limbischer oder paralimbischer Regionen des Temporal- oder Frontalhirns oft als Schizophrenie oder affektive Psychose fehldiagnostiziert. Tab. 1 gibt einen Überblick über die hirnregionale Verteilung von Tumoren und Verletzungen, in deren Folge schizophreniforme Psychosen auftreten. Am häufigsten ist das Frontal- und Temporalhirn betroffen, also die Hirnteile, in denen die ausgedehntesten limbischen und paralimbischen Regionen (Hippokampus, parahippocampale Rinde, Mandelkern, Temporalpol, Gyrus cinguli, Orbitalkortex) liegen (Abb. 6a–c).

Tab. 1 Häufigkeit der Lage von Hirnläsionen bei schizophreniformer Symptomatik als Folge von Hirnverletzungen und Hirntumoren

Lage	Hirnverletzungen (%)	Hirntumoren (Davison und Bagley 1969) (%)
Temporal	40	35
Frontal	23	19
Parietal	14	–
Okzipital	8	2
Dienzephal	–	19
Zerebellär	–	6
Basalganglien	–	1
Hirnstamm	–	3
Andere	15	15

2.2 Alkoholbedingte Hirnschäden

Wernicke-Enzephalopathie

Der hirngewebszerstörende Einfluß chronischen Alkoholmißbrauchs wurde bereits 1881 von Wernicke beschrieben. Die bekannteste neuropathologische Folge des Alkoholismus ist die Wernicke-Enzephalopathie, die charakterisiert ist durch degenerative Veränderungen, Gliose und kleine Einblutungen mit Schwerpunkt im Zwischen- und Mittelhirn. Besonders betroffen sind dienzephale limbische Strukturen, die um den 3. Ventrikel und den Aquädukt herumliegen (medialer Thalamuskern, Corpus mammillare, Tegmentum des Mittelhirns) und eine enge Beziehung zum limbischen Endhirn haben, außerdem das Kleinhirn. Das klinische Bild des Wernicke-Korsakow-Syndroms, nämlich Amnesie, Störungen der Augenmotilität, Ataxie, emotionale Verflachung und Desorientierung kann aus der hirnregionalen Verteilung der Pathologie und der daraus resultierenden Störung der betroffenen funktionellen Systeme im Zwischen-, Mittel- und Kleinhirn hergeleitet werden. Andere neuropathologische Veränderungen bei chronischem Alkoholismus sind zentrale pontine Myelinolyse, Marchiafava-Syndrom und fötales Alkoholsyndrom (Mann und Widmann 1995).

Morphologische Befunde

Morphometrische Untersuchungen des Kleinhirns von Alkoholikern ergaben signifikante Verminderungen der Purkinje-Zellen im Kleinhirn und Schrumpfungen der molekularen und granulären Zellschichten; eine zerebelläre Atrophie wird

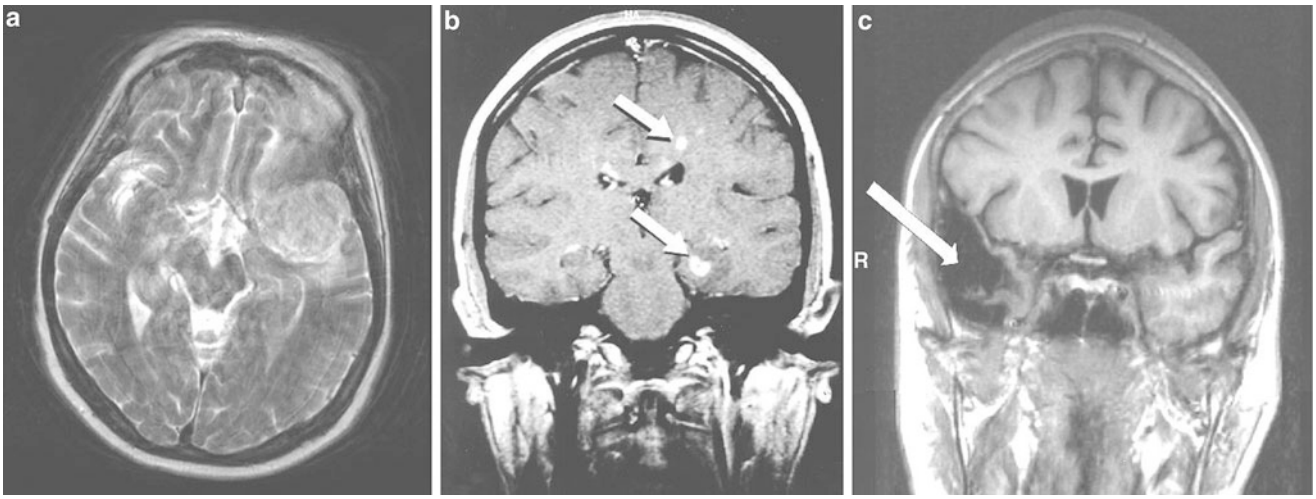


Abb. 6 (**a**–**c**) Beispiele limbischer Hirnsubstanzdefekte bei Verdachtsdiagnose „Schizophrenie". (**a**) Menigeom (Verdachtsdiagnose „Hebephrenie"). (**b**) Multiple Sklerose (Sklerosierung im Hippokampus und Gyrus cinguli). (**c**) Arachnoidalzyste vorderer Temporallappen

etwa bei der Hälfte der Alkoholiker angetroffen. In der Äthiopathogenese der Wernicke-Enzephalopathie wurde ein ernährungsbedingter Thiaminmangel mitverantwortlich gemacht (Victor et al. 1989).

Erweiterungen kortikaler Sulci und der Ventrikel sind ein häufiger Befund im CT und MRT von Alkoholikern. Dem entsprechen eine reduzierte Nervenzellzahl im frontalen Kortex und ein geschrumpftes Einzelzellvolumen im zingulären, motorischen und temporalen Kortex.

Die kortikale Atrophie ist bis zu einem gewissen Grad nach längerer Abstinenz reversibel (Mann und Widmann 1995), besonders bei jüngeren Individuen und solchen mit kurzer Abhängigkeitsdauer. Bereits eingetretene Verluste an zerebellären und kortikalen Neuronen sowie die morphologischen Schäden im Zwischen- und Mittelhirn bei Wernicke-Enzephalopathie sind aber irreversibel. Die Hippokampusformation scheint besonders empfindlich gegenüber Alkoholmißbrauch in der Adoleszenz zu sein. Bei jugendlichen Trinkern wurde nach längerem Alkoholmißbrauch eine signifikante Volumenreduktion dieser Struktur kernspintomographisch nachgewiesen (De Bellis et al. 2000).

Menge des konsumierten Alkohols und Hirnschädigung

Von beträchtlichem Interesse ist die Frage, ob bereits moderates, aber regelmäßiges Trinken Hirnschäden verursachen kann. Da die Definition von dem, was als moderates Trinken anzusehen ist, erheblichen soziokulturellen Einflüssen unterliegt, wurde für wissenschaftliche Zwecke ein täglicher Alkoholkonsum von 40–80 g als „moderat" definiert. In einer Post-mortem-Studie wurden bei „moderaten" Trinkern ein nichtsignifikanter Trend zur Hirngewebsschrumpfung und eine signifikante Retraktion an Dendriten kortikaler Neurone beschrieben (Harper et al. 1985).

3 Problematik der neuropathologischen Erforschung psychischer Krankheiten

3.1 Neuropathologische Befunde bei psychiatrischen Erkrankungen

Schizophrenien und affektive Psychosen

Bei Schizophrenien und affektiven Psychosen dominierte lange Zeit die Meinung, dass neuropathologische Substrate nicht existierten. Die neuere Forschung konnte aber durch morphometrisch-statistische und neuere histochemische postmortale Untersuchungen wie auch in vivo mit struktur- und funktionsbildgebenden Verfahren nachweisen, dass bei vielen dieser Patienten moderate Veränderungen in bestimmten Hirnregionen vorhanden sind. Das Ausmaß der beschriebenen makroskopischen oder histologischen Veränderungen reicht aber an das, was wir von bekannten hirnorganischen Erkrankungen kennen, nicht heran; die Veränderungen sind inhomogen (d. h. Art und Lage differiert) und sind nur bei einem Teil der bisher als „endogen psychotisch" diagnostizierten Patienten anzutreffen. Die Inhomogenität hirnstruktureller Befunde bei schizophrenen Patienten, die insbesondere mit Strukturkernspintomografie feststellbar ist (Nenadic et al. 2012), entspricht der Inhomogenität des klinischen Bildes und wird auch vor dem Hintergrund der mittlerweile nachgewiesenen hohen Zahl von Dispositionsgenen, die auf ganz unterschiedliche hirnbiologische Ursachen psychotischer Syndrome hinweisen, verständlich (Cannon 2016).

Oft bedarf es aufwendiger statistischer Verfahren, um Gruppendifferenzen zu psychisch gesunden Vergleichsfällen nachzuweisen. Es gibt deutliche Überlappungen zwischen Patienten- und Kontrollgruppen und die untersuchten morphologischen Parameter vieler Patienten liegen im Normbe-

reich. Pathognomonische Hirngewebsalterationen, anhand derer die nach den gängigen Klassifizierungssystemen definierten schizophrenen und affektiven Erkrankungen sicher differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden könnten, wurden bis jetzt nicht gefunden. Es liegt hier somit eine ganz andere Qualität hirnpathologischer Veränderungen vor, als wir sie von Krankheiten aus dem Gebiet der Neurologie oder von Hirnabbauprozessen her kennen. Die erst kürzlich in ihrer Bedeutung für die Pathogenese schizophrener und affektiver Erkrankungen erkannten neuroinflammatorischen Prozesse spielen hierbei eine immer wichtiger werdende Rolle (Halaris und Leonhard 2013; Bechter 2013; Steiner et al. 2014; Najjar und Pearlman 2015; Müller et al. 2015; Bloonfield et al. 2016).

Erklärungsmodelle zur inhomogenen Hirnpathologie

Es gibt mehrere Erklärungsmöglichkeiten für den Mangel an offensichtlichen und homogenen hirnpathologischen Substraten bei den genannten psychiatrischen Krankheitsbildern. Eine Erklärung liegt darin, dass – im Gegensatz zu den klassischen hirnorganischen Psychosyndromen – Schizophrenien und affektive Psychosen keine Krankheitseinheiten sondern durch Konventionen geschaffene diagnostische Konstrukte sind, deren hirnbiologische Ursachen so verschiedenartig sein können wie die klinischen Symptome.

Wie von internistischen Erkrankungen bekannt, können ähnlicher Symptomatik unterschiedliche hirnbiologische Substrate mit gemeinsamer funktioneller Endstrecke zugrundeliegen (vgl. z. B. Fieber, Bluthochdruck). Andererseits ist es denkbar, dass die Gehirne vieler dieser Patienten eine völlig normale Struktur haben, dass aber reversible neurochemische oder neuroinflammatorische Störungen oder streßabhängige Transmitter- oder Neurohormonveränderungen, die sich zurückbilden sobald eine akut psychotische Phase abgeklungen ist, die psychische Erkrankung verursachen.

3.2 Historische Aspekte der neuropathologischen Psychoseforschung

Der Grund für das lange Zeit zurückhaltende Interesse der Hirnpathologie an psychischen Erkrankungen ist zum einen in der Erfolglosigkeit der neuropathologischen Schizophrenieforschung in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts zu suchen, zum andern wohl auch darin, dass in der Psychiatrie dualistische Einstellungen zum Gehirn-Geist-Problem weit verbreitet waren.

Historische Daten zur hirnpathologischen Erforschung von Geisteskrankheiten, durch die dualistische Sichtweisen relativiert wurden, sind in Tab. 1 dargestellt. Folgende bahnbrechende Fortschritte, die auch zum besseren Verständnis der Hirnbiologie psychotischer Syndrome beigetragen haben, seien hervorgehoben:

- Hess entdeckte 1949, dass elementare Triebe und Emotionen durch direkte elektrische Stimulation des Zwischenhirns hervorgerufen werden können.
- McLean erkannte 1952 die Bedeutung des limbischen Systems für die neuronale Modulation der Gefühle und Emotionen.
- Die intrazerebralen Neurotransmitter Dopamin, Noradrenalin und Serotonin wurden erstmals 1964 von Dahlström und Fuxe lokalisiert.
- Die neuroanatomischen Grundlagen der kortikalen Integration und Assoziation sensorischen Inputs wurden 1970 von Jones und Powel beschrieben.
- Das erste integrative, mehrdimensionale Modell, das hirnphysiologische, psychologische, verhaltensbiologische und pharmakologische Aspekte eines psychischen Symptoms zusammenfaßte, wurde 1982 von Gray am Beispiel der Angst vorgestellt.

4 Schizophrenien

4.1 Entwicklung der hirnpathologischen Schizophrenieforschung

Das Interesse an der Hirnstruktur Schizophrener wurde durch die Einführung der Computertomografie in die Psychiatrie wieder belebt. 1976 konnten Johnstone et al. erstmals computertomografisch nachweisen, dass Schizophrene im statistischen Mittel weitere innere Liquorräume haben als neuropsychiatrisch Gesunde und bestätigten damit ältere pneumenzephalographische Untersuchungen (Huber 1961). Nachdem die ersten CT-Befunde bestätigt wurden, kam es zu einer Flut von Computer- und später kernspintomographischen Untersuchungen der inneren sowie äußeren Liquorräume Schizophrener. Über diese Studien liegen mehrere Metaanalysen vor, in denen überzeugend nachgewiesen werden konnte, dass trotz Abweichungen in Einzelergebnissen in computertomografischen Untersuchungen ca. 30–50 % der Schizophrenen eine Erweiterung der Seitenventrikel um im Mittel 30 %, des 3. Ventrikels und der zerebralen Sulci sowie in kernspintomographischen Studien eine Verminderung des Gesamthirnvolumens (ca. 3 %), der Temporallappen bilateral (links 6 %, rechts 9,5 %) und des Amygdala-Hippokampus-Komplexes ebenfalls bilateral (ca. 8 % beidseits) aufweisen (Lawrie und Abukmeil 1998; Abb. 7a–e).

Nach dem überzeugenden Nachweis geringgradiger, aber hochsignifikanter Erweiterungen des Ventrikelsystems bei schizophrenen Patienten durch computertomografische Untersuchungen, erwachte Mitte der 80er-Jahre wieder das Interesse an der postmortalen Forschung an Gehirnen Schizophrener.

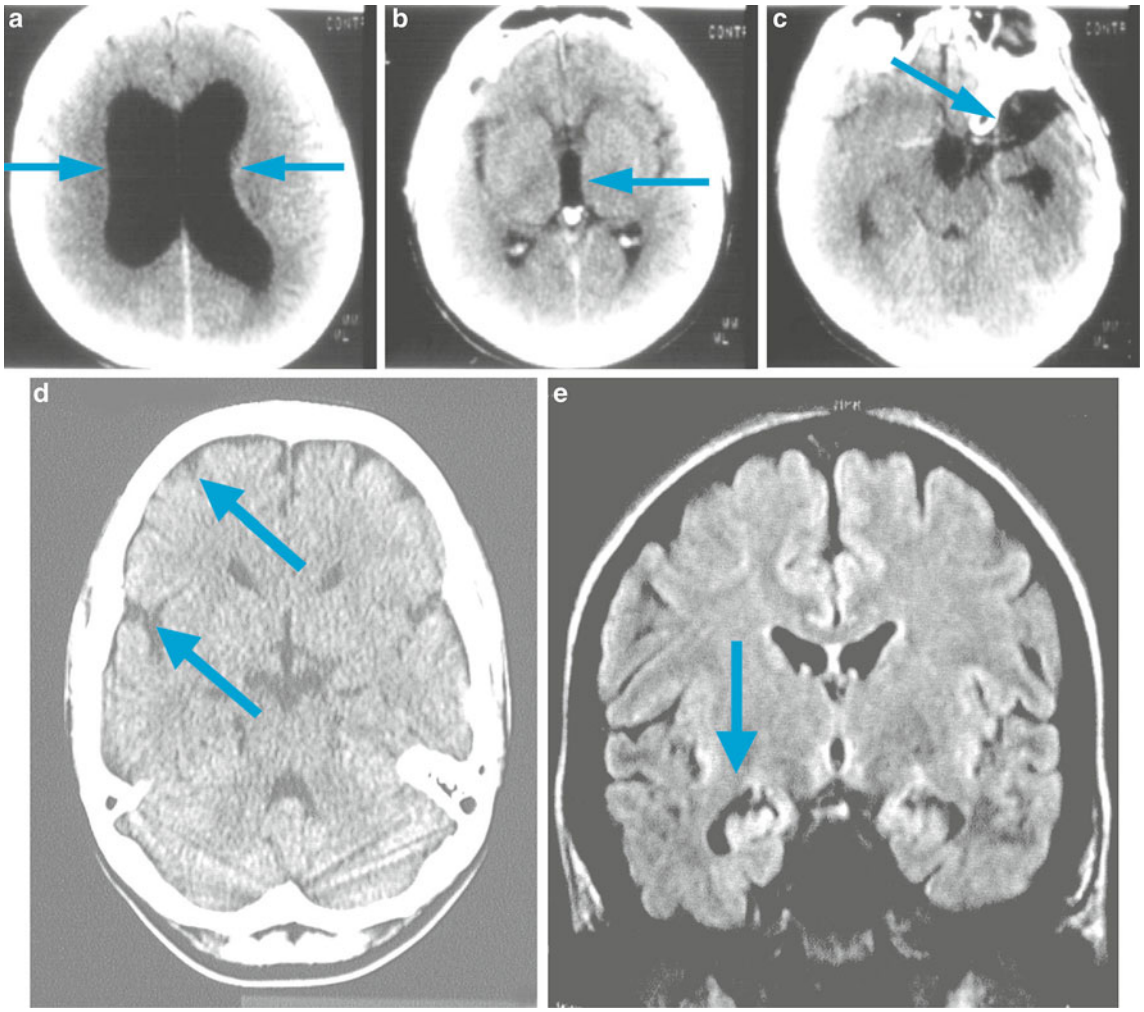


Abb. 7 (**a**–**e**) Hirnsubstanzreduktion bei schizophrenen Patienten (alle Pat. <30 Jahre). (**a**) Erweiterung der seitlichen Hirnkammern, (**b**) Erweiterung der 3. Hirnkammer, (**c**) Arachnoidalzyste links mit Temporalhornerweiterung, (**d**) kortikale Sulcuserweiterung, (**e**) Hippokampushypoplasie

4.2 Hirnpathologische Befunde bei Schizophrenen

Die neuere neuropathologische Psychoseforschung konnte morphologische Veränderungen in einer Vielzahl zerebraler Substrate nachweisen. Hierzu gehören pathologische Auffälligkeiten in

- temporolimbischen Strukturen,
- kortikalen Assizoationsarealen insbesondere des Frontal- und Temporalhirns,
- Thalamus,
- weisser Substanz (Marklager),
- Gliazellen (Astro-, Oligo- und Mikroglia),
- Synapsen („dendritic spines“).

Temporolimbische Strukturen Seit Mitte der 90er-Jahre wurde eine große Zahl neuropathologischer oder MRT-Studien an limbischen Strukturen publiziert (Übersichtsarbeiten s. Bogerts 1997; Harrison 2004; Bogerts et al. 2009; Adriano et al. 2012; Palaniyappan et al. 2012; Mathew et al. 2014). Bei weitem die meisten dieser Studien beschrieben in limbischen Arealen subtile Strukturdefekte wie Volumenreduktionen, verminderte Zellzahlen, zytoarchitektonische Veränderungen oder Konfigurationsanomalien im Hippokampus, in der parahippokampalen Rinde, dem Mandelkern, dem Gyrus cinguli, im Septum sowie im Orbitalhirn. Die am häufigsten replizierten Volumenänderungen sind die des Hippokampus, was auch damit zusammenhängt, dass die Hippokampusformation wegen ihrer leichten Abgrenzbarkeit am häufigsten ausgemessen wurde. Volumenminderungen des Hippokampus liegen schon bei Krankheitsbeginn vor und können deshalb nicht als Folge der Erkrankung betrachtet werden (Adriano et al. 2012). Sie sind nicht spezifisch für Schizophrenie; in viel stärkerem Ausmaß sind sie bei Alzheimerkrankheit anzutreffen und in geringerer Form auch bei

depressiven Erkrankungen und Borderline-Patienten (Driessen et al. 2000), nicht dagegen bei bipolaren Störungen (Mathew et al. 2014).

Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen verringertem Hippokampusvolumen und Geburtskomplikationen sowie einer genetischen Disposition festgestellt (McNeil et al. 2000; Palaniyappan et al. 2012). Zu den wenigen klinisch-anatomischen Korrelationen, die bei Schizophrenen nachgewiesen werden konnten, gehören links temporolimbische Strukturdefizite, die mit Produktivsymptomen (Halluzinationen, Wahn) sowie dem allgemeinen Schweregrad der Psychose einhergehen (Degreef et al. 1992b; Nenadic et al. 2012; Mathew et al. 2014). Aufgrund schizophrenieähnlicher Symptome bei organischen Läsionen des limbischen Systems wird seit langem vermutet, dass bestimmte Hirnfunktionsstörungen Schizophrener in limbischen Strukturen, insbesondere im medialen Temporallappen, zu suchen sind. Wie oben dargestellt, liegen dort die zentralen limbischen Schlüsselstrukturen als zentrale Konvergenzstellen von Informationen aus den höheren kortikalen Assoziationsarealen, des Frontal-, Temporal- und Parietalhirns (vgl. Abb. 7c und d). Sie spielen eine zentrale Rolle in der Analyse von situativem Kontext, in der Reizausfilterung und beim Vergleich von vergangener mit gegenwärtiger Erfahrung. Diese Strukturen sind als höchste kortikale Integrations- und Assoziationsareale anzusehen und nehmen zugleich eine Vermittlerstellung zwischen neokortikal-kognitiven Aktivitäten und entwicklungsbiologisch alten neuronalen Reaktionsweisen des Septum-Hypothalamus-Hirnstamm-Bereiches ein. Es ist deshalb vorstellbar, dass Struktur- und Funktionsstörungen in tempolimbischen Arealen zu einer Dissoziation zwischen höheren kognitiven Prozessen und elementaren emotionalen Reaktionsformen führen. In dieser Entkopplung von Kognition und Emotion sah Bleuler eine Grundstörung schizophrener Erkrankungen.

Kortikale Volumenreduktion Durch mehrere kernspin- und computertomografische Arbeiten (Raz 1993) konnte gezeigt werden, dass der heteromodale Assoziationskortex (dorsolateraler präfrontaler Kortex, unterer Parietallappen und obere Temporalwindung) nicht aber die okzipitalen und sensomotorischen kortikalen Volumina verkleinert sind. Eine Volumenreduktion des heteromodalen Assoziationskortex scheint spezifisch für schizophren Kranke zu sein; bei affektiven Psychosen konnten derartige Veränderungen nicht oder nur in erheblichen geringerem Ausmaß gefunden werden (Mathew et al. 2014; Nenadic et al. 2015). Die geringgradigen Volumenminderungen kortikaler Assoziationsareale sind erst bei manifest psychotisch Erkrankten feststellbar, wohingegen Hippokampus, Parahipppokampus und Amygdala auch schon bei genetischen und klinischen Hochrisikopatienten (mit Prodromalsymptomen) betroffen sind (Palaniyappan et al. 2012). Eine Reihe anderer Untersuchungen zeigt, dass auch makroskopische Parameter des Hirns geringgradig reduziert sind. Ein um wenige Prozentpunkte verringertes Hirnvolumen, ein verringerter anterior-posteriorer Durchmesser sowie eine diffuse Erweiterung des äußeren Liquorraumes wurde mehrfach beschrieben.

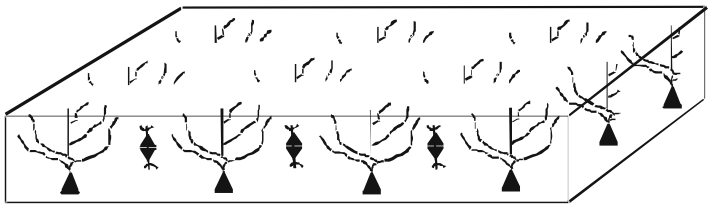
Die kortikale Sunbstanzreduktion hat bei Schizophrenen eine progressive Komponente, d. h, die Veränderungen werden mit zunehmender Krankheitsdauer ausgeprägter, was auf einen fortbestehenden, möglicherweise neuroinflammatorischen Krankheitsprozess hinweist (Halaris und Leonhard 2013; Bechter 2013; Najjar und Pearlman 2015; Müller et al. 2015; Bloonfield et al. 2016).

Thalamus Neben Befunden im Frontalkortex und limbischen System wurde auch über pathologische Auffälligkeiten in Kernen des Thalamus berichtet, die mit dem frontalen Kortex und limbischen System in enger Beziehung stehen (Pakkenberg 1990; Young et al. 2000).

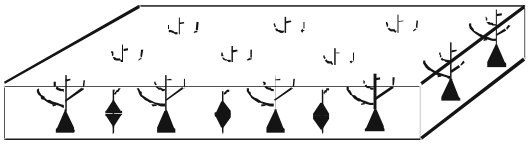
Insbesondere der Nucleus anterior des Thalamus, der dem limbischen System zuzurechnen ist und zum Gyrus cinguli projiziert, sowie der mediodorsale Thalamuskern, der bidirektional mit dem präfrontalen Kortex verbunden ist, scheinen in den Krankheitsprozeß miteinbezogen zu sein. Im vorderen Thalamuskern wurde eine selektive Reduzierung von Parvalbumin-haltigen Neuronen (inhibitorische Projektionsneurone) um 40 % nachgewiesen (Danos et al. 1998).

Weiterhin gelangen Nachweise von Substanzdefekten im periventrikulären Grau des Thalamus (Lesch und Bogerts 1984) sowie einer verminderten Dichte von Glutamat-(NMDA-)Rezeptoren im Thalamus (Ibrahim et al. 2000). Der Befund einer geringgradigen Volumenreduktion des thalamischen Gesamtvolumens konnte auch kernspintomographisch als gesichert gelten (Staal et al. 1998).

Neuropil, Synapsen und inhibitorische Interneurone Eine Studie von Zelldichten und Kortexdicke im dorsolateralen präfrontalen Kortex ergab eine Gewebsschrumpfung bei erhaltener Zellzahl, was auf einen Verlust des interzellulären Gewebes, des sog. Neuropils, bestehend aus Nervenfasern, Synapsen, Axonen und Dendriten hinwies (Selemon und Godman-Rakic 1999, Abb. 8) Dies war keine Folge neuroleptischer Behandlung, da Neuroleptika entgegengesetzte Effekte zeigten. Außerdem sprechen weitere Indizien dafür, dass es sich bei den Veränderungen im Frontalkortex nicht um Zellausfälle – wie bei klassischen neurodegenerativen Erkrankungen – handelt, sondern um subtilere Alterationen im subzellulären, synaptischen und dendritischen Bereich (Jarskog 2006; Glausier und Lewis 2013). Dabei sind hauptsächlich exzitatorische Synapsen, inhibitorische Komponenten und Interneurone betroffen. Die große Mehrheit (80–95 %) exitatorischer Synapsen befindet sich an kleinen Ausstülpungen der Dendriten kortikaler Neurone, der „dendritic spines“, an denen eine glutamaterge Neurotransmission



Regelrecht



bei Patienten mit schizophrenen Erkrankungen, Volumenreduktion und reduzierte Arborisierung

Abb. 8 Geschrumpfte Zwischenzellsubstanz (Neuropil) im präfrontalen Kortex Schizophrener. (Mod. nach)

stattfindet. Mehrere Untersuchungen an Post-mortem-Gehirnen zeigten übereinstimmend, dass die Zahl der kortikalen dendritischen Spines um bis zu 60 % vermindert ist (Übersicht:Glausier und Lewis 2013). Somit ist auf lichtmikroskopischer Ebene ein neuropathologisches Substrat gestörter Signalübertragung zwischen den Nervenzellen nachweisbar. Auch die Genexpression synaptischer Elemente ist im Kortex Schizophrener fehlreguliert; mittels RNA-Analysetechniken fanden sich 22 für die Synapsenfunktion wichtige Genprodukte im Temporalkortex herunterreguliert (Schmitt et al. 2012).

Eine Pathologie kortikaler inhibitorischer Interneurone mit dem Neurotansmitter GABA ergibt sich aus den folgenden Befunden (Übersicht: Kimoto et al. 2015):

- reduzierte Interneuronenzahlen im Gyrus cinguli (Benes 1995),
- veränderte Expression Parvalbumin- und Calbindin-haltiger inhibitorischer Neurone (Woo et al. 1997),
- Verminderung synaptischer Proteine und dendritischer Spines an frontalen Pyramidenzellen und im Hippokampus (Glantz und Lewis 1997, 2000),
- Störung der präfrontalen GABAergen Neurotransmission (Lewis et al. 2005),
- Reduktion des für die Signaltransduktion wichtigen Proteins GSK-3 (Kozlovsky et al. 2000),
- verminderte Expression des GABA-sythetisierenden Enzyms Glutamatdecarboxylase in einer Untergruppe frontaler Interneurone (Dracheva et al. 2004; Akbarian und Huang 2006) sowie
- verminderte inhibitorische Axonterminale der sog. Chandelier-Neurone,
- veränderte Marker (GAD67, NARP) für die GABA-erge inhibitorische Aktivität im Frontalkortex Schizophrener (Kimoto et al. 2015).

Somit kann kein Zweifel daran bestehen, dass in den Schizophrenie-relevanten Teilen des Assoziationskortex Defekte auf histologischer Ebene in den zwischen den Nervenzellkörpern liegenden neuronalen Schaltelementen, insbesondere die exzitatorischen dendritischen Synapsen und die inhibitorischen Interneurone betreffend, vorliegen.

Gliazellen

Tradierter Schwerpunkt der neuropathologischen Schizophrenieforschung auf histologischer Ebene waren stets die Neurone, d. h. die Nervenzellkörper mit ihren Fortsätzen, was verständlich erscheint, da in den Nervenzellen das hirnbiologische Substrat höherer kognitiver und emotionaler Aktivitäten gesehen wird. Typische pathologische Veränderungen an Nervenzellen, wie sie von anderen Hirnerkrankungen bekannt sind (degenerative Alterationen, Apoptose verbunden mit Zellausfällen und gliöser Reaktion) konnten aber weder durch die umfangreiche ältere noch die neuere hirnpathologische Schizophrenieforschung trotz erheblichen Aufwandes gefunden werden. Die Art der bei Schizophrenen vorliegenden Hirnpathologie differiert somit grundsätzlich von der, wie sie von gut definierten Hirnkrankheiten bekannt ist. Lange Zeit unbeachtet blieb die bei weitem häufigste Zellart im Gehirn, das sind nicht die Nervenzellen sondern die Gliazellen. Die Glia (griechisch: Leim, Kitt) wurde lange Zeit ausschließlich als eine Art Füllsubstanz zwischen den Neuronen angesehen, die dem Hirn seinen Halt gibt. Die einzelnen Gliazelltypen sind aber in eine Vielzahl von metabolischen mit den Neuronen interagierenden Prozessen eingebunden: Die Astroglia umgibt die Synapsen und greift in die dort stattfindende Neurotransmission ein, den Astrozyten kommen auch umfangreiche neurotrophe Funktionen zu, insbesondere an der NMDA-Synapse; zudem bilden ihre Ausläufer die Bluthirnschranke. Die Oligodendrozyten sind zuständig für die Myelinisierung und neuronale Migration, die

Mikroglia ist an der intrazerebralen Immunmodulation beteiligt.

Eine umfassende Übersicht über Veränderungen aller drei Gliazellarten wurde kürzlich von Bernstein et al. (2015b) erstellt. Die wichtigsten Befunde sind hier zusammengestellt:

Oligodendroglia Die Oligodendroglia bildet das Myelin der Markscheiden neuronaler Axone. Die Markscheiden sind wiederum das neurohistologische Substrat der raschen Signalübertragung zwischen den Nervenzellen. Zahlreiche Studien konnten Defekte mehrerer myelinisierungsrelevanter Gene, Genexpressionen oder Proteine nachweisen. Das lässt darauf schliessen, dass die Feinstruktur und Funktion der grossen markhaltigen intrazerebralen Assoziationsbahnen beeinträchtigt ist. Hierin ist das neurohistologische Substrat der vielfach mittels DTI (Diffusion Tensor Imaging) replizierten Alterationen (Kubicki et al. 2002) der großen markhaltigen Fasertrakte, die Frontal- und Temporalhirn in der weissen Hirnsubstanz (Marklager) verbinden, zu sehen. Die Zahl der Oligodendrozyten in Kortex, Marklager und Hippokampus ist um bis zu 30 % reduziert. Auch elektronenmikroskopisch wurde eine ultrastukturelle Pathologie von Oligodendrozyten und Markscheiden beschrieben. Es ist daher anzunehmen, dass pathohistologische Veränderungen von Oligodendrozten und Myelin, die allerdings nicht so offensichtlich sind wie bei multipler Sklerose, zur gestörten intrazerebralen Informationsübermittlung zwischen den Hirnregionen bei Schizophrenen beitragen (Nave und Ehrenreich 2014).

Astroglia Astrozyten sind die am häufigsten im Hirn vorkommende Zellart. Sie spielen eine wichtige Rolle an der glutamatergen Synapse, da sie das Enzym Glutaminsynthetease enthalten, das Glutamin synthetisiert, das wiederum vom präsynaptischen Element des Neurons zu dem in der den Schizophrenietheorien bedeutenden Neurotransmitter Glutamat ungewandelt wird. Zudem bilden ihre Ausläufer die Blut-Hirn-Schranke. Das astrozytäre Protein S100B, das in neuronale und gliale Zelldifferenzierungsvorgänge eingreift, ist bei Schizphrenen erhöht, was als Hinweis auf eine bei Schizophrenen vorliegende Hirnpathologie gewertet wurde (Rothermundt et al. 2004). Mehrere Studien fanden eine reduzierte Astrozytenzahl in kortikalen Regionen und auch in der weissen Substanz (Übersicht: Williams et al. 2014). Da glutamaterge Synapsen von Astrozyten eingeschlossen sind, die deren Stoffwechel maßgeblich kontrollieren, kann eine Pathohistologie der Astrozyten als ein morphologisches Korrelat glutamaterger Dysfunktion bei Psychosen angesehen werden.

Mikroglia Die Mikroglia ist die immunkompetente Zellart des Gehirns; periphere Immunzellen wie z. B. Lymphozyten, gelangen unter normalen Bedingungen nicht durch die Blut-Hirn-Schranke. Eine Aktivierung der Mikrogliazellen weist auf entzündliche oder entzündungsähnliche Prozesse (z. B. autoimmune) im zentralen Nervensystem hin. Vor dem Hintergrund der seit wenigen Jahren an Bedeutung erheblich zunehmenden Neuroinflammationstheorie der Schizophrenien (Halaris und Leonhard 2013; Bechter 2013; Steiner et al. 2014; Najjar und Pearlman 2015; Müller et al. 2015), führten mehrere Untersuchungen morphometrische Analysen der Mikrogliazellen in Post-mortem-Gehirnen durch. Die Ergebnisse sind uneinheitlich: bei chronisch Schizophrenen konnten lichtmikroskopisch keine generell erhöhten Zahlen von Mikrogliazellen gefunden werden, was damit erklärbar ist, dass eine Mikrogliaaktivierung nur in akuten Krankheitsphasen erwartet werden kann; jedoch war bei Patienten, die durch Suizid verstarben eine hochsignifikante Mikrogliavermehrung anzutreffen. Im Hippokampus konnte in der Untergruppe der paranoid-halluzinatorischen Patienten eine erhöhte Zahl von Mikrogliazellen gefunden werden (Busse et al. 2012).

Mikrogliazellen haben auch Wirkungen auf die zerebrale Neurotransmission, da sie die proinflammatorischen Zytokine IL-1β und IL-2 produzieren, die wiederum den Katecholaminstoffwechel beeinflussen. Zudem enthalten sie ein Abbauprodukt des Serotoninstoffwechsels, nämlich Chinolinsäure, welche agonistische Effekte am NMDA-Glutamat-Rezeptor hat.

Mikrogliazellen sind seit kurzem nuklearmedizinisch in vivo mit dem PET-Tracer 11C-PK11195 darstellbar. Mehrere PET-Untersuchungen konnten mit diesem Marker erhöhte Konzentrationen in der grauen Substanz während akuter psychotischer Krankheitsphasen und sogar auch bei Hochrisikopatienten und damit neuroimmunologische Prozesse bei Schizophrenen nachweisen (van Berckel et al. 2008; Doorduin et al. 2009; Bloomfield et al. 2016).

Derzeit zeichnet sich eine Situation ab, die anzeigt, dass ein Schwerpunkt der zytopathologischen Hirngewebsalterationen bei Schizophrenen nicht in neuronalen Veränderungen liegt, sondern in den Zellpopulationen, die lange Zeit ignoriert wurden, nämlich den Gliazellen (Bernstein et al. 2015b).

4.3 Ätiopathogenetische Aspekte

Hirnentwicklungsstörung oder progressive Hirnpathologie?

In der Anfangsphase der hirnmorpologischen Schizophrenieforschung überwog die Auffassung, dass die Ventrikelerweiterungen und die Volumenreduktion nicht progredient seien; da in den ersten Publikationen keine Korrelation zur Krankheitsdauer nachgewiesen wurden. Zudem konnte in den betroffenen Hirnarealen keine gliöse Reaktion gefunden werden, wie sie bei im Erwachsenenalter auftretenden

Hirnerkrankungen erwartet werden müßte (Falkai et al. 1999). Deshalb erschienen progressive degenerative Veränderungen unwahrscheinlich; eine früh erworbene limbische Hypoplasie war mit diesen Befunden aber vereinbar (Bogerts und Lieberman 1993; McCarley et al. 1996). Somit sprachen die anfänglichen neuropathologischen Befunde bei Schizophrenen eher für die Theorie einer frühen Hirnentwicklungsstörung (Allin und Murray 2002).

Danach mehrten sich Befunde, die dafür sprechen, dass die kortikale Pathologie progressiv ist (Zipurski et al. 1994; Gur et al. 1998). Bei kataton-schizophrenen Patienten konnte sogar eine eindrucksvolle linkshemisphärische Progression temporaler und frontaler Sulcuserweiterungen mit zunehmender Krankheitsdauer festgestellt werden (Northoff et al. 1999). Auch andere strukturbildgebende Untersuchungen konnten in Follow-up-Untersuchungen eine geringgradige über die Altersnorm hinausgehende progressive Erweiterung innerer und äusserer Liquorräume und eine diskrete Volumenabnahme frontaler und temporolimbischer Strukturen in frühen Krankheitsstadien nachweisen, was nahe legt, dass zu einer Hirnentwicklungsstörung eine progressive Komponente hinzukommt.

Andererseits sind zytoarchitektonische Veränderungen in limbischen und präfrontalen kortikalen Regionen wichtige Hinweise auf eine frühe Störung der Hirnentwicklung, auch wenn die ersten Berichte von Migrationsstörungen von Zellgruppen in der parahippokampalen Region (Jakob und Beckmann 1986; Arnold et al. 1991) wegen methodischer Probleme kontrovers diskutiert wurden (Falkai et al. 1988a, b; Heinsen et al. 1996; Akil und Lewis 1997; Bernstein et al. 1998a). Eine abnorme Anordnung und Verteilung von Nervenzellen im Hippokampus, im zingulären, frontalen und temporalen Kortex und den daran angrenzenden Schichten des subkortikalen Marklagers (Benes und Bird 1987; Akbarian et al. 1996; Beckmann et al. 2006) passt zu früheren Befunden einer gestörten Zytoarchitektur bei Schizophrenen und ist ebenso wie ein gehäuftes Vorkommen eines Cavum septi pellucidi (Degreef et al. 1992a) und eine abnorme kortikale Gyrifizierung (Vogeley et al. 2000) ein weiteres Indiz für eine Hirnentwicklungsstörung (Beckmann et al. 2006).

Andere Untersuchungen mit strukturbildgebenden Verfahren deuteten darauf hin, dass neben genetischen Faktoren und Geburtskomplikationen auch saisonale Effekte (erhöhtes Risiko einer viralen Exposition in den Wintermonaten) eine Rolle bei den makroskopisch feststellbaren hirnanatomischen Veränderungen Schizophrener spielen (McNeil et al. 2000; Allin und Murray 2002; Übersichtsarbeit: Piper et al. 2012). Die vor kurzem erbrachten Hinweise auf neuroinflammatorische Prozesse bei akut kranken Schizophrenen könnten eine Erklärung für die progressiven Hirnsubstanzminderungen sein, die neben einer frühen Störung der Hirnentwicklung bei Schiophrenen anzutreffen sind.

Hinweise auf eine frühe Hirnentwicklungsstörung bei Schizophrenen

- Fehlen einer Gliose in limbischen und kortikalen Strukturen
- Zytoarchitektonische Veränderungen im temporalen und frontalen Kortex
- Vermehrtes Auftreten eines Cavum septi pellucidi
- Aufgehobene kortikale Strukturasymmetrie

Einfluss antipsychotischer Medikation auf die Hirnstruktur?

Diese Frage ist insbesondere von Bedeutung für die Artefaktdiskussion der Post-mortem-Befunde, da die meisten Gehirne von Patienten stammen, die viele Jahre bis Jahrzehnte krank waren und während diese Zeit medikamentös antipsychotisch behandelt wurden. Auch wurde immer wieder die Frage gestellt, ob Neuroleptika auch neurotoxische Effekte haben könnten. Üblicherweise werden deshalb die morphometrischen Daten mit der Krankheitsdauer, die in aller Regel der Medikationsdauer entspricht, und mit der kumulativen Neuroleptikadosis korreliert. Signifikante Korrelationen zur Krankheitsdauer oder Neuroleptikadosis konnten in Post-mortem-Studien bislang nicht gefunden werden (Bogerts et al. 2009), wobei die statistische Aussagekraft dieser Studien dadurch eingeschränkt ist, dass relativ kleine Fallzahlen untersucht wurden.

Frühe kernspintomografische Studien, die durch Folgestudien repliziert wurden, konnten bei Patienten, die langfristig mit klassischen Neuroleptika behandelt wurden, eine Volumenvergrößerung der dopaminerg innervierten Areale der Basalganglien insbesondere des Caudatums finden, was mit einer plastischen Veränderung durch Überaktivierung des aufgrund der neuroleptischen Blockade inhibitorischen dopaminergen Inputs erklärt wurde (Chakos et al. 1994). Nach Umsetzen auf das Atypikum Clozapin war die Volumenvergrößerung reversibel.

In einer kürzlich publizierten Metaanalyse kernspintomografischer Untersuchungen der Hirnstruktur Schizophrener wurde eine Korrelation zwischen der Höhe der kumulativen Neuroleptikadosis und der Volumenabnahme der grauen Hirnsubstanz berichtet (Fusar-Poli et al. 2013; Borgwardt und Lang 2015), die auch nach Kovarianz zur Krankheitsdauer und dem Schweregrad der Symptome bestehen blieb. Korrelation muss hier jedoch nicht zwangsläufig Kausalität bedeuten. Es ist denkbar, dass eine Antipsychotika-unabhängige progressive Hirnpathologie (z. B. aufgrund eines neuroinflammatorischen Prozesses) mit ausgeprägterer klinischer Symptomatik einhergeht, die wiederum Anlass zu einer höheren Dosierung der Neuroleptika gibt, was eine Scheinkorrelation mit der Neuroleptikadosis ergeben würde.

4.4 Interpretation der hirnstrukturellen Befunde bei Schizophrenen

Eine Erklärung für die Uneinheitlichkeit der hirnstrukturellen Veränderungen bei Schizophrenen ist in der biologischen und klinischen Heterogenität der Erkrankung zu suchen. Ein klarer, d. h. durch mehrere Arbeiten replizierter Zusammenhang zwischen den einzelnen Typen der Hirnsubstanzanomalien und psychopathologischen Untergruppen konnte bislang nicht etabliert werden. Eine Ausnahme macht hier das Zusammentreffen von linkstemporaler Liquorraumerweiterung und positiv-schizophrenen Symptomen (Degreef et al. 1992b).

Erweiterungen der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels, der kortikalen Sulci sowie pathomorphologische Befunde im limbischen System sind die am besten dokumentierten morphologischen Alterationen bei Schizophrenen. Darüber hinaus wurden Substanzdefizite in kortikalen Assoziationsarealen außerhalb des limbischen Systems wiederholt beschrieben. Strukturveränderungen in heteromodalen kortikalen Assoziationsarealen sowie die aufgehobene Strukturasymmetrie des Frontal- und Okzipitallappens konnten bislang nur bei Schizophrenen, nicht aber bei affektiven Psychosen und neurotischen Patienten gefunden werden. Es scheint hier also eine gewisse Krankheitsspezifität vorzuliegen.

Geht man von den neueren hirnstrukturellen Studien aus, dann sind Schizophrenien Erkrankungen des gesamten Gehirns, bei denen aber limbische Regionen und damit in enger funktioneller Verbindung stehende kortikale Assoziationsareale besonders betroffen sind.

Die Ventrikelerweiterungen sowie limbische und kortikale Strukturdefekte Schizophrener können weder den variablen Krankheitsverlauf noch den typischen Beginn der klinischen Symptomatik im frühen Erwachsenenalter erklären. Sie sind deshalb als Vulnerabilitätsfaktoren zu betrachten, die zusammen mit anderen Faktoren (psychosoziale, transmitterchemische, unspezifische Stressoren, neuroinflammatorische Prozesse) Voraussetzungen zum Entstehen der Erkrankung sind.

5 Histopathologische Untersuchungen bei affektiven Störungen

Im Gegensatz zu den mehr als 100 neuropathologischen Arbeiten zur Schizophrenie, die seit der Jahrhundertwende publiziert wurden, finden sich Ergebnisse von hirnpathologischen Untersuchungen von Patienten mit affektiven Psychosen v. a. erst seit einigen Jahren in der Literatur. Ein Grund hierfür mag darin gelegen haben, dass man unter dem Einfluß dualistischer Sichtweisen des Körper-Geist-Problems weniger geneigt war, der Emotionalsphäre hirnorganische Mechanismen beizumessen als schizophrenen Denk- und Wahrnehmungsstörungen.

5.1 Affektive Symptome und neurobiologische Systeme

Es können zunehmend Ergebnisse morphometrisch-statistisch kontrollierter Post-mortem-Studien gefunden werden, die subtile neurohistologische Defekte in solchen Hirnarealen nachwiesen, die mit der neuronalen Modulation unserer Gefühle in Zusammenhang gebracht werden (Baumann und Bogerts 2001). Für die großen affektiven Störungsbilder wie Manie, Depression und Angststörung sind aufgrund der gemeinsamen neurobiologischen Basis v. a. im Bereich des limbischen Systems meist überlappende Regionen betroffen. Es handelt sich bei den betroffenen Regionen v. a. um phylogenetisch alte Strukturen, welche für das motivierte Aufsuchen von erlernten und belohnungsrelevanten Verstärkungssituation verantwortlich sind. Hierdurch erklären sich die typischen Symptome wie Interessensverlust als appetitives Defizit, Anhedonie, gedämpfter Affekt und Antriebsarmut. Neben der Einschränkung im Bereich sog. Basisemotionen, wie Lust, Freude, Wut oder Angst, welche v. a. subkortikal und automatisch generiert werden, bestehen außerdem deutliche Veränderungen im Bereich der willentlich beeinflussbaren Steuerung von Emotionen und der subjektiv emotionalen Bewertung von inneren und äußeren Wahrnehmungen. Diese regulativen Störungen sind ursächlich eher kortikal oder in der kortiko-limbischen Verschaltung zu suchen ebenso wie die typischen kognitiven Symptome, welche sich bei allen affektiven Störungen zeigen (Abschn. 1.3, Abb. 9).

5.2 Störung des Furcht- und Belohnungsgedächtnisses

Eine besondere syndromale wie pathogenetische Bedeutung wird für die neuronalen Systeme postuliert, die positive, belohnungsrelevante Ereignisse oder furchtkonditionierte Reaktionen auf aversive Reize verarbeiten. Entsprechende psychopathologische Subtypen, wie anhedone, melancholische oder ängstlich aggitierte Depressionen, deuten somit ebenso wie spezifische oder generalisierte Angststörungen und Anpassungsstörungen auf primäre Dysfunktionen in einem der beiden Systeme hin. Die bei affektiven Störungen betroffenen Schaltkreise verbinden im Detail v. a. den medialen und orbitofrontalen Präfrontalkortex, die Amygdalae, das hippokampale Subikulum, das ventrale Striatum, mediodorsale und intralaminäre Thalamuskerne sowie den Globus pallidus. Neben einer sich verstärkenden, glutamatergen („feed forward“) Modulation steht die Amygdala intensiv über ihre basolateralen und zentralen Kerngruppen in GABAergen, negativen inhibitorischen („feed back“) Schleifen mit allen anderen genannten subkortikalen Strukturen in Verbindung. In dieser Funktion ist sie möglicherweise an der Entstehung und Aufrechterhaltung verstärkter Angstkreisläufe

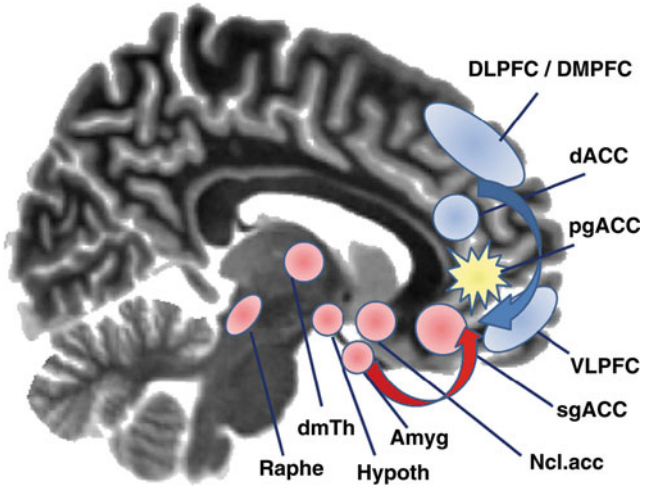


Abb. 9 Automatische und willentliche Beeinflussung emotionaler Reaktionen im Präfrontalkortex – Affektregulationsmodell affektiver Erkrankungen. Die Affektregulation im Präfrontalkortex erfolgt sowohl über inhibitorische Feedbackmechanismen von dorsolateral nach ventromedial (*blau*) als auch über exzitatorische Feedforwardmechanismen mit subkortikalem Ursprung (*rot*). Eine relative Hypoaktivität im dorsalen präfrontalen (*DLPFC*) und zingulären Kortex (*dACC*) steht eine relative Hyperaktivität im ventromedialen und ventrolateralen (*VLPFC*) und subgenualen zingulären Kortex (*sgACC*), der Amygdala (*Amyg*) und dem dorsomedialen Thalamus (*dmTH*) gegenüber. Im prägenualen zingulären Kortex (*pgACC*) finden sich je nach Subpopulation entweder Hypo- oder Hyperaktivität, ebenso wie im Nucleus accumbens (*Ncl. acc*). Im Hypothalamus finden sich gegenläufige Veränderungen in einzelnen Kerngruppen (Abschn. 5.6)

in der Pathogenese der affektiven Störungen beteiligt. Die gestörte Verarbeitung positiver Verstärker sowie deren hedonische Qualitäten findet primär im dopaminergen Mittelhirn, dem ventralen Tegmentum sowie dessen vetrostriatalen Projektionsarealen, dem ventralen Striatum, v. a. im Nucleus accumbens, statt. Mediale Anteile des zingulären Kortex sind mit beiden Systemen topografisch verbunden. Eine funktionelle Konnektivität im Menschen wurde für den subgenualen Teil des anterioren Zingulums (BA 25) v. a. mit der Amygdala gefunden, wohingegen der prägenuale Anteil (BA 24) bei entsprechender Stimulation gleichzeitige Aktivierungen mit dem ventralen Striatum aufweist (Walter et al. 2008a). Neuere hochauflösende Bildgebungsmethoden konnten außerdem die bislang nur im Primaten gezeigte funktionelle Verbindung dieser medialen präfrontalen Kortexbereiche mit dem mediodorslaen Thalamus unter salienter emotionaler Stimulation nachweisen (Walter et al. 2008b; Metzger et al. 2013).

5.3 Präfrontalkortex – histologische, zytoarchitektonische und molekulare Befunde

Die deutlichsten Verminderungen der grauen Substanz bei depressiven Patienten finden sich in den Bereichen des mittleren Frontalkortex (van Tol et al. 2014) sowie im anterioren zingulären Kortex (ACC; Li et al. 2014). Insbesondere im prägenualen Bereich finden sich bereits bei jungen uni- und bipolar depressiven Patienten Volumenreduktionen, welche ihrerseits mit einer familiären Häufung der Erkrankung sowie mit genetischen Veränderungen des Serotonintransporters assoziiert sind (Caspi et al. 2003; Pezawas et al. 2005). Vor allem bei bipolar depressiven Patienten häufen sich außerdem metaanalytische Befunde bezüglich einer Verminderung der grauen Substanz im Bereich des dorsalen ACC sowie in der, funktionell mit letzterem verbundenen, vorderen Inselrinde (Bora et al. 2010), wohingegen bei unipolar depressiven Patienten ähnliche Metaanalysen v. a. den rostralen Anteil des ACC vermindert fanden (Bora et al. 2012). Die histopathologischen Veränderungen, die der Verminderung des Kortexvolumens zugrunde liegen, betreffen sowohl Glia wie auch Nervenzellen (Cotter et al. 2001a und 2001b). Eine Verminderung von Interneuronen findet sich v. a. bei bipolar depressiven Patienten und dort v. a. in der oberen Zellschicht (Lamina II), wobei die Abweichungen bei psychotisch-affektiven Mischformen ausgeprägter ist als bei rein affektiven oder rein psychotischen, d. h. schizophrenen Verlaufsformen (Todtenkopf et al. 2005). Dieser Zusammenhang mit psychotischen Symptomen wird auch durch MR-volumetrische Befunde v. a. bei bipolaren Patienten beschrieben und ist mit dem Pathomechanismus der kortikolimbischen Dysinhibition bei diesen Patienten vereinbar (Phillips et al. 2008). Eine Verminderung der karyometrisch bestimmten Zellaktivität der Pyramidenneuronen in Lamina V hingegen ist uni- und bipolaren Verlaufsformen gemeinsam (Gos et al. 2009b) und ist im Gegensatz zur vorübergehend erhöhten Aktivität im anterioren Zingulum infolge einer Dysregulation eher Ausdruck einer chronischen Minderaktivierung im späteren Verlauf der Erkrankung.

Gliale sowie neuronale Zellzahlverminderungen und verkleinerte Somata finden sich ebenfalls im lateralen Präfrontalkortex von uni- sowie bipolar depressiven Patienten (Rajkowska et al. 2001; Cotter et al. 2002). Es findet sich hier eine verminderte Zahl von GABAergen Interneuronen, welche mit Antikörpern gegen Glutamatdecarboxylase gefärbt wurden (Gos et al. 2009a). Spezifischere Untersuchungen legen hierbei analog zum ACC eine Abnahme der Calbindin immunoreaktiven Interneurone in Lamina II, nicht jedoch der Parvalbumin positiven Zellsubtypen in Lamina III-VI nahe. Veränderungen bei Depressiven betreffen aber auch Makro- und Mikrogliazellen. Astrozyten wandeln, v. a. im Bereich der glutamatergen Synapsen, aufgenommenes Glutamat über das Enzym Glutaminsynthetase zu Glutamin um, welches dann zurück in die Nervenzellen transportiert werden kann (Abb. 10). Für depressive Patienten konnte im medialen und lateralen Präfrontalkortex eine verminderte Expression von astrozytären Glutamattransporterproteinen gefunden werden (Choudary et al. 2005). Vor allem bei uni- nicht jedoch bei

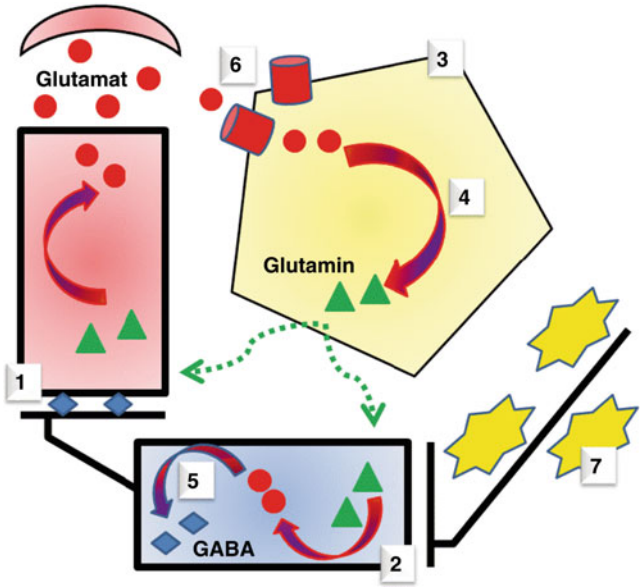


Abb. 10 Zelluläre Veränderungen bei Depression – neuronale und gliale Befunde und deren Bezug zur MR-Spektroskopie. Die histologischen Veränderungen im Präfrontalkortex betreffen sowohl glutamaterge (*1*) und GABAerge (*2*) Neuronen als auch Astroglia (*3*) und Oligodendroglia (*7*). Spezifische Defizite sowohl in glialen Glutamattransportern (*6*) als auch in der Aktivität der Glutaminsynthetase (*4*) sind für eine exzitotoxische Glutamatwirkung verantwortlich, die zunächst einen erhöhten Metabolismus, jedoch auf Dauer eine morphologische und numerische Degeneration von Neuronen und Glia zur Folge hat. Glutamin wird in Astrozyten aus Glutamat produziert und kann GABAergen und glutamatergen Neuronen als unschädlicher Glutamatlieferant zur Verfügung stehen (*5* Glutamatdecarboxylase, GAD). Im prägenualen anterioren zingulären Kortex ist die Glutaminkonzentration v. a. bei schwer anhedonen Patienten vermindert. (Mod. nach Walter et al. 2009)

bipolar depressiven Patienten fand sich ferner eine für Astrozyten spezifische Verminderung der Glutaminsynthetase im Bereich des subgenualen ACC (Bernstein et al. 2015b). Gliale Veränderungen konnten auch in Oligodendrozyten, v. a. im Bereich des ACC, gefunden werden, allerdings fand sich in Studien von Mosebach et al. (2013) eine direkte Abhängigkeit der Erhöhung des Markers Olig1 von der antidepressiven Begleitmedikation. Daneben finden sich aber auch Veränderungen auf Ebene der Mikrogliazellen. Vor allem im dorsalen ACC, nicht jedoch im rostralen ACC, fanden Steiner et al. (2011) anhand von Quinolinsäurefärbungen eine Erhöhung der vermutlich entzündlich veränderten Mikroglia in Gehirnen von unipolar depressiven Patienten.

Die regionale Spezifität dieser histologischen Postmortem-Befunde ist v. a. auch im Kontext der jeweils typischen Rezeptorverteilung klinisch relevant. So unterscheiden sich etwa prägenuale und dorsale Anteile des ACC durch eine gegenläufige Verteilung von NMDA- und AMPA-Rezeptoren (Palomero-Galagher et al. 2009). Entsprechend dieser Rezeptorprofile wirken sich neuroinflammatorische Prozesse in Form von lokalen Veränderungen, wie etwa der Konzentration der endogen NMDA-agonistischen Substanz Quinolinsäure, aber auch globalen Veränderungen, zum Beispiel in Form von NMDA-Rezeptorantikörpern (Steiner et al. 2013), unterschiedlich stark auf die Aktivität der betroffenen Region sowie der funktionell mit ihr in Verbindung stehenden Netzwerke aus.

Anhand nicht invasiver MR-Spektroskopieuntersuchungen können heute jedoch auch Auswirkungen der lokalen Rezeptorverteilungen (Dou et al. 2013) sowie von histopathologischen Veränderungen am Lebenden untersucht werden. Sowohl in medialen als auch in lateralen Abschnitten des Präfrontalkortex finden sich anhand von MRS-Untersuchungen verminderte Konzentrationen von GABA (Hasler et al. 2007; Price et al. 2009) sowie ein vermindertes Benzodiazepinrezeptorbindungsprofil in Flumazenil-PET-Untersuchungen (Hasler et al. 2008). Im prägenualen zingulären Kortex berichten Metanalysen über gegenläufige Veränderungen der lokalen Glutamatkonzentration, im Sinne einer Verminderung bei unipolaren und einer Erhöhung bei bipolaren Patienten (Taylor 2014). Verfahren mit einer höheren Messgenauigkeit konnten die Veränderungen im glutamatergen System v. a. in einer Auslenkung des Glutamins und v. a. bei schwer depressiven Patienten vom anhedonen Subtyp finden. Dies wurde als Zeichen verminderter glialer sowie neuronaler Aktivität interpretiert (Walter et al. 2009) und Veränderungen der Glutaminkonzentration wurden sowohl als Prädiktor vor einer erfolgreichen Behandlung beschrieben (Salvadore et al. 2012), als auch im Sinne einer erwünschten Veränderung nach der Therapie (Brennan et al. 2010).

5.4 Amygdala, ventrales Striatum und das Belohnungssystem

Die zahlreichen Befunde einer hyperaktiven Amygdala unter emotionaler Stimulation (Sheline et al. 2001) wie unter Ruhe stehen vergleichsweise wenigen eindeutigen histopathologischen Auffälligkeiten gegenüber. Die kernspintomographischen beschriebenen Volumenminderungen (Savitz et al. 2010) sind mitunter auf eine primäres gliales Defizit zurückzuführen (Bowley et al. 2002; Hamidi et al. 2004), wobei konfundierende Einflüsse von Medikation und Subdiagnose bislang kein einheitliches Bild erkennen lassen. Die Überaktivierung in der Amygdala bei aversiven Reizen ist reversibel durch antidepressive Therapie. Bei einem strukturellen Defizit in Präfrontalkortex besteht hingegen eine dauerhafte Disinhibition des basolateralen Kernes und in der Folge auch des medialen Thalamus mit der Folge einer chronischen Überaktivierung des Regelkreises von limbischen, striato-pallidalen und thalamischen Strukturen. Im Nucleus accumbens wurden um bis zu 30 % verminderte Volumina gefunden (Baumann et al. 1999). Aufgrund der reziproken Hemmung führt eine hyperaktive Amygdala zu einer gestörten Funktion im ventralen ACC und damit auch in den mit

dieser verschalteten Regionen. Die dopaminergen Neuronen im ventralen Tegmentum (VTA) sind in ihrem Entladungsmuster direkt von einer Innervation aus dem anterioren zingulären Kortex (ACC) abhängig und somit ebenfalls die Dopamfreisetzung im Nucleus accumbens, welche durch phasische VTA-Signale gesteuert wird. Eine verminderte Fähigkeit, positive Belohnungsreize als angenehm zu empfinden, wie es bei anhedonen Patienten der Fall ist, hängt somit sowohl mit einer verminderten Aktivierung nicht nur im Nucleus accumbens sondern v. a. auch im prägenualen ACC ab, was auch in bildgebenden Studien gezeigt werden konnte (Knutson et al. 2008; Walter et al. 2009). Eine Verminderung der dopaminergen Neurotransmission im VTA wurde auch durch eine vermehrte direkte Inhibition durch die Kerne der lateralen Habenula im Epithalamus beschrieben (Sartorius und Henn 2007). Ebenso wie in der Amygdala wurden hier reduzierte Volumina sowie Zellzahlen, jedoch für neuronale Zellen, gefunden (Ranft et al. 2010, Tab. 2).

5.5 Hypothalamus und die pathologische Stressachse

Im hypothalamischen Nucleus paraventricularis wurde eine erhöhte Zahl Kortikotropin-Releasingfaktor-(CRF-)haltiger Neuronen beschrieben, ein Befund, der den Hyperkortisolismus erklären könnte (Raadsheer et al. 1994). Bei Depressiven wie auch bei Schizophrenen wurde ebenfalls im Hypothalamus eine verminderte Innervation durch das Neuropeptid β-Endorphin, ein endogenes Opioid, festgestellt sowie eine Reduktion der Immunreaktion von Neuronen mit Stickoxid-(NO-)synthetisierendem Enzym (Bernstein et al. 1998b). Stickoxid wird u. a. eine Rolle bei der synaptischen Plastizität zugesprochen.

Der laterale Hypothalamus ist eine viszeromotorische Station von Signalen der emotionalen Stressantwort, welche neben direkten peripheren humoralen Auswirkungen auf den Gesamtorganismus auch weiter zu tieferen Hirnstammregionen wie periaquäduktalem Grau, dorsale Raphekerne oder Locus coeruleus gelangen. Im Rahmen chronischer Stresszustände werden diese Regionen vermehrt durch eine hyperaktive Amygdala (Nucleus centralis) pathologisch aktiviert (Herman und Cullinan 1997), sodass es durch eine Enthemmung der CRF-Freisetzung in der Folge zu einer gesteigerten glukokortikoidvermittelten Stressantwort kommt. Diese Verschiebung der Stressachse wird durch eine verminderte Hemmung der ACTH-Sekretion durch den ventralen zingulären Kortex verstärkt (Diorio et al. 1993), welcher die ausgeprägtesten Volumenminderungen bei der Depression aufzeigt.

Auch im Bereich der Mamillarkörper wurden Veränderungen bei Depressiven gefunden (Bernstein et al. 2012). Allgemein müssen allerdings bei der Bewertung von zellulären Veränderungen auf Ebene des Hypothalamus in besonderem Maße die Todesumstände berücksichtigt werden (Bielau et al. 2013).

Tab. 2 Funktionelle und histopathologisch strukturelle Veränderungen bei unipolarer Depression

Region	Volumen	Metabolismus
Amygdala	↓	↑
Medialer Thalamus	↓	↑
Orbitofrontalkortex	↓	↑
Anteriores Zingulum	↓	↕
Dorsaler PFC	↓	↓
Hypothalamus	↓	↕
Habenula	↓	↑
Pallidum	↓	↓
Nucleus accumbens	↓	↓

5.6 Hirnstammveränderungen und Suizidalität

Auch die noradrenergen und serotonergen Zellgruppen des Hirnstamms, deren Dysfunktion bei affektiven Störungen seit langem vermutet wird, weisen diskrete neurohistologische Defizite auf: Die Expression des Noradrenalin-synthetisierenden Enzyms Tyrosinhydroxylase ist bei unipolaren nichtsuizidal Depressiven im Locus coeruleus (LC) vermindert, bei bipolaren Patienten jedoch erhöht, wodurch auf biologischer Ebene die Unipolar-bipolar-Dichotomie unterstützt würde (Baumann et al. 1999a, b). Für bipolar depressive Patienten wurden außerdem Verminderungen der Stickstoffmonoxidsynthase im Bereich des LC gefunden (Bielau et al. 2012). Aktuellere Untersuchungen legen jedoch auch eine besondere Bedeutung des psychopathologischen Symptoms der Suizidalität nahe, welches unabhängig von der Polarität der Grunderkrankung mit einer relativen Erhöhung und somit einer präsynaptischen noradrenergen Dysregulation einhergeht (Gos et al. 2008a). Die serotonergen Neuronen des dorsalen Raphekernes zeigen hingegen numerische Defizite (Baumann et al. 2002), wobei eine Abhängigkeit der karyometrisch ermittelten Zellaktivität von der Suizidalität in post mortem untersuchten Gehirnen eine relative Hypoaktivität nahelegt (Gos et al. 2008b; Bielau et al. 2005a). Diese neuropathologischen Hinweise auf eine zelluläres Defizit mit Blick auf die besondere Bedeutung der nordrenergen und serotonergen Wirkungen moderner Antidepressiva bei einem Großteil der Patienten sind damit nicht nur für die Pathogenese affektiver Erkrankungen sondern auch für spezielle Nebenwirkungen wie Erhöhung der Suizidalität relevant. Suizidalität war ebenso ein Leitmerkmal, welches sich durch eine relative Mikrogliose im Präfrontalkortex bei affektiven wie schizophrenen Patienten auszeichnete (Steiner et al. 2008),

sodass dieser Zusammenhang mitunter nicht immer spezifisch für eine einzige affektive Erkrankung ist.

5.7 Basalganglien und Alterseffekte

Wärend diese Regionen des Papez-Kreises Veränderungen in Zellzahlen zeigten, konnte dies zum Beispiel für die Fornix, eine der Hauptverbindungen zwischen Hippokampus und Hypothalamus und den Septumkernen, weder für unipolare noch für bipolare depressive Patienten gefunden werden (Brisch et al. 2008). In den Basalganglien konnten relevante Volumenänderungen v. a. bei älteren Patienten nachgewiesen werden. Während dann v. a. im Nucleus caudatus, Putamen und im Globus pallidus wiederholt Volumenminderungen bei uni- und bipolar depressiven Patienten gefunden wurden (Baumann et al. 1999; Bielau et al. 2005b; Krishnan et al. 1992), zeigen sich diese typischen Befunde bei jüngeren Patienten nicht. Eine verminderte striatopallidale Aktivität v. a. bei unipolar depressiven Patienten fand sich außerdem im externen Globus pallidus (Gos et al. 2009c). Dass den Basalganglien nicht nur eine Bedeutung bei der Steuerung der Motorik, sondern auch in der neuronalen Modulation der Affekte zukommt, wird auch durch die Beobachtung unterstützt, dass vaskulär bedingte Schädigungen der Basalganglien häufig eine depressive Symptomatik zur Folge haben (Herrmann et al. 1993). Neuere Untersuchungen zur strukturellen Verbindung der Basalganglien zeigen eine Beeinträchtigung in den anhand von MR-Traktografie messbaren Faserbahnen der Basalganglien, v. a. ausgehend von Thalamus und Amygdala (Osoba et al. 2013). Diese strukturellen Veränderungen bei Depression stellen daher eine wichtige Grundlage bei der wiederholt beobachteten, veränderten funktionellen Konnektivität der gleichen Areale dar (Zhang et al. 2015).

6 Ausblick

Neuere Erkenntnisse zur funktionellen Neuroanatomie des Gehirns, insbesondere zu den Stadien der kortikalen Informationsverarbeitung und der Bedeutung des limbischen Systems, tragen wesentlich zu einem besseren Verständnis der Hirnbiologie psychiatrischer Erkrankungen bei. Eine besondere Rolle spielen die limbischen Endhirnstrukturen und die damit in enger Interaktion stehenden kortikalen Assoziationsareale des Stirn- und Schläfenhirns.

Teilt man das Hirn vereinfachend in primäre und höhere Areale der sensorischen Informationsverarbeitung ein, dann geht aus den klassischen hirnpathologischen Arbeiten und der neueren hirnstrukturellen Psychoseforschung hervor, dass Schädigungen primärer sensorischer und motorischer Kortexareale Symptome verursachen, die dem Gebiet der Neurologie zugerechnet werden können, dass hingegen Störungen der höheren kortikalen Integrations- und Assoziationsorgane des Frontalhirns, Temporalhirns und des limbischen Systems sowie von Teilen des Zwischenhirns Syndrome hervorrufen, die im neuropsychiatrischen Übergangsbereich oder im Bereich der Psychopathologie liegen. Bei affektiven Psychosen scheinen auch limbische Teile der Basalganglien gestört zu sein. Mnestische Störungen, Denkstörungen, abnorme Realitätsinterpretation sowie die psychosetypische Dissoziation zwischen Kognition und Emotion lassen sich aus der Dysfunktion der höheren Kortexorgane und des limbischen Systems herleiten.

Zentrum der Neuropathologie psychischer Störungen sind weniger die Nervenzellkörper selbst, die bei Schizophrenien und affektiven Störungen kaum betroffen sind (dies ist ein wesentlicher Unterschied zu den typischen degenerativen Hirnerkrankungen), sonderm Gliazellen, Interneurone, Synapsen sowie die myelinhaltige weisse Substanz innerhalb der Hemisphären, die für die Kommunikation zwischen den Nervenzellen der einzelnen Hirnareale zuständig ist. Daraus lässt sich herleiten, dass Psychosen als Störung des zerebralen Verschaltungsapparates aufgefasst werden können, somit als Dyskonnektionssyndrom (Schmitt et al. 2011). Eine faszinierende neue Entwicklung in der Erforschung der Ursachen psychotischer und affektiver Erkrankungen ist die Erkenntnis, dass neuroinflammatorische Prozesse einen erheblichen Teil der ursächlichen Varianz erklären können. Hieraus ergeben sich ganz neue therapeutische und diagnostische Perspektiven.

Literatur

Adriano F, Caltagirone C, Spalletta G (2012) Hippocampal volume reduction in first-episode and chronic schizophrenia: a review and meta-analysis. Neuroscientist 18(2):180–200

Akbarian S, Huang HS (2006) Molecular and cellular mechanisms of altered GAD1/GAD67 expression in schizophrenia and related disorders. Brain Res Brain Res Rev 52:293–304

Akbarian S, Kim JJ, Potkin SG, Hetrick WP, Bunney WE, Jones EG (1996) Maldistribution of interstitial neurons in the prefrontal white matter of the brains of schizophrenics. Arch Gen Psychiatry 53:425–436

Akil M, Lewis DA (1997) Cytoarchitecture of the entorhinal cortex in schizophrenia. Am J Psychiatry 154:1010–1012

Allin M, Murray R (2002) Schizophrenia: a neurodevelopmental or neurodegenerative disorder. Curr Opin Psychiatry 15:9–15

Arnold SE, Hyman BT, van Hösen GW, Damasio AR (1991) Some cytoarchitectural abnormalities of the entorhinal cortex in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 48:625–632

Baumann B, Bogerts B (2001) Neuroanatomical studies on bipolar disorders. Br J Psychiatry Suppl 41:142–147

Baumann B, Danos P, Diekmann S et al (1999a) Tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the locus coeruleus is reduced in depressed non-suicidal patients but normal in depressed suicide patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 249:212–219

Baumann B, Danos P, Krell D et al (1999b) Unipolar-bipolar dichotomy of mood disorders is supported by noradrenergic brainstem system morphology. J Affect Disord 54:217–224

Baumann B, Bielau H, Krell D et al (2002) Circumscribed numerical deficit of dorsal raphe neurons in mood disorders. Psychol Med 32:93–103

Bechter K (2013) Updating the mild encephalitis hypothesis of schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 42:71–91

Beckmann H, Jakob H, Senitz D (2006) The development concept of „endogenous psychoses". Dialogues Clin Neurosci 8:101–108

Benes FM (1995) Altered glutamatergic and GABAergic mechanisms in the cingulate cortex of the schizophrenic brain. Arch Gen Psychiatry 52:1015–1018

Benes FM, Bird ED (1987) An analysis of the arrangement of neurons in the cingulate cortex of schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry 44:608–616

Bernstein H-G, Krell D, Baumann B et al (1998a) Morphometric and immunohistochemical studies of the entorhinal cortex in neuropsychiatric patients and controls: clusters of heterotopically displaced lamina II neurons are not indicative of schizophrenia. Schizophr Res 33:125–132

Bernstein H-G, Stanarius A, Baumann B, Henning H, Krell D, Falkai P, Bogerts B (1998b) Nitric oxide synthase containing neurons in the human hypothalamus: reduced number of immunoreactive cells in the nucleus paraventricular nucleus of depressive patients and schizophrenics. Neuroscience 83:867–875

Bernstein HG, Klix M, Dobrowolny H, Brisch R, Steiner J, Bielau H, Gos T, Bogerts B (2012) A postmortem assessment of mammillary body volume, neuronal number and densities, and fornix volume in subjects with mood disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 262(8):637–646

Bernstein HG, Meyer-Lotz G, Dobrowolny H, Bannier J, Steiner J, Walter M, Bogerts B (2015a) Reduced density of glutamine synthetase immunoreactive astrocytes in different cortical areas in major depression but not in bipolar I disorder. Front Cell Neurosci 9:273

Bernstein HG, Steiner J, Guest PC, Dobrowolny H, Bogerts B (2015b) Glial cells as key players in schizophrenia pathology: recent insights and concepts of therapy. Schizophr Res 161(1):4–18

Bielau H, Trubner K, Krell D, Agelink MW, Bernstein HG, Stauch R, Mawrin C, Danos P, Gerhard L, Bogerts B, Baumann B (2005a) Volume deficits of subcortical nuclei in mood disorders A postmortem study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:401–412

Bielau H, Mawrin C, Krell D, Agelink MW, Trübner K, Davis R et al (2005b) Differences in activation of the dorsal raphe nucleus depending on performance of suicide. Brain Res 1039(1–2):43–52. doi:10.1016/j.brainres.2005.01.055

Bielau H, Brisch R, Bernard-Mittelstaedt J, Dobrowolny H, Gos T, Baumann B, Mawrin C, Bernstein HG, Bogerts B, Steiner J (2012) Immunohistochemical evidence for impaired nitric oxide signaling of the locus coeruleus in bipolar disorder. Brain Res 1459:91–99

Bielau H, Brisch R, Gos T, Dobrowolny H, Baumann B, Mawrin C, Kreutzmann P, Bernstein HG, Bogerts B, Steiner J (2013) Volumetric analysis of the hypothalamus, amygdala and hippocampus in non-suicidal and suicidal mood disorder patients – a post-mortem study. CNS Neurol Disord Drug Targets 12(7):914–920

Bloomfield PS, Selvaraj S, Veronese M, Rizzo G, Bertoldo A, Owen DR, Bloomfield MA, Bonoldi I, Kalk N, Turkheimer F, McGuire P, de Paola V, Howes OD (2016) Microglial activity in people at ultra high risk of psychosis and in schizophrenia: an [(11)C] PBR28 PET brain imaging study. Am J Psychiatry 173(1):44–52

Bogerts B (1997) The temporolimbic system theory of positive schizophrenic symptoms. Schizophrenia Bull 23:423–435

Bogerts B, Lieberman J (1993) Neuropathology in the study of psychiatric disease. In: Costa e Silva ACJ, Nadelson CC (Hrsg) International review of psychiatry, Bd 1. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 515–555

Bogerts B, Steiner J, Bernstein HG (2009) Brain abnormalities in schizophrenia. In: Kasper S, Papadimitriou GN (Hrsg) Schizophrenia – biopsychosocial approaches and current challenges. Informa, London, S 99–116

Bora E, Fornito A, Yücel M, Pantelis C (2010) Voxelwise meta-analysis of gray matter abnormalities in bipolar disorder. Biol Psychiatry 67(11):1097–1105

Bora E, Fornito A, Pantelis C, Yücel M (2012) Gray matter abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of voxel based morphometry studies. J Affect Disord 138(1–2):9–18

Borgwardt S, Lang UE (2015) Veränderungen von Hirnvolumina durch Antipsychotika bei Schizophrenie? Neue Evidenz durch Metaanalysen struktureller Bildgebungsstudien. Nervenarzt 86:74–76

Bowley MP, Drevets WC, Ongür D, Price JL (2002) Low glial numbers in the amygdala in major depressive disorder. Biol Psychiatry 52(5):404–412

Braun K, Bogerts B (2001) Experience guided neuronal plasticity. Significance for pathogenesis and therapy of psychiatric diseases. Nervenarzt 72:3–10

Brennan BP, Hudson JI, Jensen JE, McCarthy J, Roberts JL, Prescot AP, Cohen BM, Pope HG Jr, Renshaw PF, Ongür D (2010) Rapid enhancement of glutamatergic neurotransmission in bipolar depression following treatment with riluzole. Neuropsychopharmacology 35(3):834–846

Brisch R, Bernstein H-G, Stauch R, Dobrowolny H, Krell D, Truebner K et al (2008) The volumes of the fornix in schizophrenia and affective disorders: a post-mortem study. Psychiatry Res 164(3):265–273

Busse S, Busse M, Schiltz K, Bielau H, Gos T, Brisch R, Mawrin C, Schmitt A, Jordan W, Müller UJ, Bernstein HG, Bogerts B, Steiner J (2012) Different distribution patterns of lymphocytes and microglia in the hippocampus of patients with residual versus paranoid schizophrenia: further evidence for disease course-related immune alterations? Brain Behav Immun 26(8):1273–1279

Cannon TD (2016) Deciphering the genetic complexity of schizophrenia. JAMA Psychiatry 73(1):5–6

Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington HL et al (2003) Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 301(5631):386–389. doi:10.1126/science.1083968

Chakos MH, Lieberman JA, Bilder RM, Borenstein M, Lerner G, Bogerts B, Wu H, Kinon B, Ashtari M (1994) Increase in caudate nuclei volumes of first-episode schizophrenic patients taking antipsychotic drugs. Am J Psychiatry 151(10):1430–1436

Choudary PV, Molnar M, Evans SJ, Tomita H, Li JZ, Vawter MP et al (2005) Altered cortical glutamatergic and GABAergic signal transmission with glial involvement in depression. Proc Natl Acad Sci U S A 102(43):15653–15658

Cotter DR, Pariante CM, Everall IP (2001a) Glial cell abnormalities in major psychiatric disorders: the evidence and implications. Brain Res Bull 55(5):585–595

Cotter D, Mackay D, Landau S, Kerwin R, Everall I (2001b) Reduced glial cell density and neuronal size in the anterior cingulate cortex in major depressive disorder. Arch Gen Psychiatry 58(6):545–553

Cotter D, Mackay D, Chana G, Beasley C, Landau S, Everall IP (2002) Reduced neuronal size and glial cell density in area 9 of the dorsolateral prefrontal cortex in subjects with major depressive disorder. Cereb Cortex 12(4):386–394

Danos P, Baumann B, Bernstein H-G (1998) Schizophrenia and anteroventral thalamic nucleus: selective decrease of parvalbumin-immunoreactive thalamo-cortical projection neurons. Psychiatr Res Neuroimag 82:1–10

Davison K, Bagley CR (1969) Schizophrenia-like psychosis associated with organic disorders of the central nervous system. A review of the literature. In: Hertington RN (Hrsg) Current problems in neuropsychiatry. Br J Psychiatry Special Publication No. 4:113–187

De Bellis MD, Clark DB, Beers SR et al (2000) Hippocampal volume in adolescent-onset alcohol use disorders. Am J Psychiatry 157:737–744

Degreef G, Ashtari M, Bogerts B, Bilder RM, Jody DN, Alvir JMJ, Lieberman JA (1992a) Volumes of ventricular system subdivisions measured from magnetic resonance images in first episode schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry 49:531–537

Degreef G, Bogerts B, Falkai P, Greve B, Lantos G, Ashtari M, Lieberman J (1992b) Increased prevalence of the cavum septum pellucidum in MRI scans and postmortem brains of schizophrenic patients. Psychiatry Res Neuroimag 45:1–13

Diorio D, Viau V, Meaney MJ (1993) The role of the medial prefrontal cortex (cingulate gyrus) in the regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. J neurosci Offic J Soc Neurosci 13(9):3839–3847

Doorduin J, de Vries EF, Willemsen AT, de Groot JC, Dierckx RA, Klein HC (2009) Neuroinflammation in schizophrenia-related psychosis: a PET study. J Nucl Med 50(11):1801–1807

Dou W, Palomero-Gallagher N, van Tol MJ, Kaufmann J, Zhong K, Bernstein HG, Heinze HJ, Speck O, Walter M (2013) Systematic regional variations of GABA, glutamine, and glutamate concentrations follow receptor fingerprints of human cingulate cortex. J Neurosci 33(31):12698–12704

Dracheva S, Elhakem SL, McGurk SR, Davis KL, Haroutunian V (2004) GAD67 and GAD65 mRNA and protein expression in cerebrocortical regions of elderly patients with schizophrenia. J Neurosci Res 76:581–592

Driessen M, Herrmann J, Stahl K, Zwaan M, Meier S, Hill A, Osterheider M, Petersen D (2000) Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. Arch Gen Psychiatry 57(12):1115–1122

Falkai P, Bogerts B, Rozumek M (1988a) Cell loss and volume reduction in the entorhinal cortex of schizophrenics. Biol Psychiatry 24:515–521

Falkai P, Bogerts B, Roberts GW, Crow TJ (1988b) Measurement of the alpha-cell-migration in the entorhinal region: a marker for developmental disturbances in schizophrenia? Schizophr Res 1:157–158

Falkai P, Honert WG, David B, Bogerts B, Majtenyi C, Bayer TA (1999) No evidence for astrogliosis in brain of schizophrenic patients. A post-mortem study. Neuropathol Appl Neurobiol 25:48–53

Flor-Henry P (1969) Psychosis and temporal lobe epilepsy: a controlled investigation. Epilepsia 10:363–395

Förstl H (Hrsg) (2005) Frontalhirn – Funktionen und Erkrankungen. Springer, Heidelberg

Fusar-Poli P, Smieskova R, Kempton MJ, Ho BC, Andreasen NC, Borgwardt S (2013) Progressive brain changes in schizophrenia related to antipsychotic treatment? A meta-analysis of longitudinal MRI studies. Neurosci Biobehav Rev 37(8):1680–1691

Glantz LA, Lewis DA (1997) Reduction of synaptophysin immunoreactivity in the prefrontal cortex of subjects with schizophrenia: regional and diagnostic specifity. Arch Gen Psychiatry 54:943–952

Glantz LA, Lewis DA (2000) Decreased dendritic spine density on prefrontal cortical pyramidal neurons in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 57:65–73

Glausier JR, Lewis DA (2013) Dendritic spine pathology in schizophrenia. Neuroscience 251:90–107

Gos T, Krell D, Bielau H, Brisch R, Trübner K, Steiner J et al (2008a) Tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the locus coeruleus is elevated in violent suicidal depressive patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(8):513–520

Gos T, Krell D, Brisch R, Bielau H, Trübner K, Steiner J et al (2008b) Demonstration of decreased activity of dorsal raphe nucleus neurons in depressed suicidal patients by the AgNOR staining method. J Affect Disord 111(2–3):251–260

Gos T, Günther K, Bielau H, Dobrowolny H, Mawrin C, Trübner K et al (2009a) Suicide and depression in the quantitative analysis of glutamic acid decarboxylase-Immunoreactive neuropil. J Affect Disord 13(1–2):45–55

Gos T, Krell D, Bielau H, Steiner J, Mawrin C, Trübner K et al (2009b) Demonstration of disturbed activity of orbitofrontal pyramidal neurons in depressed patients by the AgNOR staining method. J Affect Disord 118(1–3):131–138

Gos T, Krell D, Bielau H, Steiner J, Trübner K, Brisch R et al (2009c) Demonstration of disturbed activity of external globus pallidus projecting neurons in depressed patients by the AgNOR staining method. J Affect Disord 119(1–3):149–155

Gray JA (1982) The neuropsychology of anxiety: an enquiry into the function of the septo-hippocampal system. Oxford University Press, Oxford

Greenwood R, Bhalla A, Gordon A, Roberts J (1983) Behavior disturbances during recovery from herpes simplex encephalitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 46:809–817

Gur RE, Cowell P, Turetsky BI, Cannon T, Bilker W, Gur RC (1998) A follow-up magnetic resonance imaging study of schizophrenia. Relationship of neuroanatomical changes to clinical and neurobehavioral measures. Arch Gen Psychiatry 55(2):145–152

Halaris A, Leonhard BE (Hrsg) (2013) Inflammation in psychiatry. Karger, Basel

Hamidi M, Drevets WC, Price JL (2004) Glial reduction in amygdala in major depressive disorder is due to oligodendrocytes. Biol Psychiatry 55(6):563–569

Harper CG, Krill JJ, Holloway RL (1985) Brain shrinkage in chronic alcoholics: a pathological study. Br Med J 290:501–504

Harrison PJ (2004) The hippocampus in schizophrenia: a review of the neuropathological evidence and its pathophysiological implications. Psychopharmacology (Berl) 174:151–162

Hasler G, van der Veen JW, Tumonis T, Meyers N, Shen J, Drevets WC (2007) Reduced prefrontal glutamate/glutamine and gamma-aminobutyric acid levels in major depression determined using proton magnetic resonance spectroscopy. Arch Gen Psychiatry 64(2):193–200

Hasler G, Nugent AC, Carlson PJ, Carson RE, Geraci M, Drevets WC (2008) Altered cerebral gamma-aminobutyric acid type A-benzodiazepine receptor binding in panic disorder determined by [11C] flumazenil positron emission tomography. Arch Gen Psychiatry 65 (10):1166–1175

Heinsen H, Gössmann E, Rüb U et al (1996) Variability in the human entorhinal region may confound neuropsychiatric diagnoses. Acta Anat 157:226–237

Herman JP, Cullinan WE (1997) Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. Trends Neurosci 20(2):78–84

Herrmann M, Bartels C, Wallesch CW (1993) Depression in acute and chronic aphasia: symptoms, pathoanatomical-clinical correaltions and functional implications. J Neurol Neurosurg Psychiatry 56:672–678

Hess WR (1949) Das Zwischenhirn. Schwabe, Basel

Huber G (1961) Chronische Schizophrenie. Synopsis klinischer und neuroradiologischer Untersuchungen an defektschizophrenen Anstaltspatienten, Bd 13, Einzeldarstellungen aus der theoretischen und klinischen Medizin. Hüthig, Heidelberg

Ibrahim HM, Hogg AJ, Healy DJ, Haroutunian V, Davis KL, Meador-Woodruff JH (2000) Jonotropic glutamat receptor binding and subunit mRNA expression in thalamic nuclei of schizophrenia. Am J Psychiatry 157:1811–1823

Jakob J, Beckmann H (1986) Prenatal developmental disturbances in the limbic allocortex in schizophrenics. J Neural Transm 65:303–326
Jarskog LF (2006) Apoptosis in schizophrenia: pathophysiologic and therapeutic considerations. Curr Opin Psychiatry 19:307–312
Kimoto S, Zaki MM, Bazmi HH, Lewis DA (2015) Altered markers of cortical γ-aminobutyric acid neuronal activity in schizophrenia: role of the NARP gene. JAMA Psychiatry 72(8):747–756
Knutson B, Bhanji JP, Cooney RE, Atlas LY, Gotlib IH (2008) Neural responses to monetary incentives in major depression. Biol Psychiatry 63(7):686–692
Kozlovsky N, Belmaker RH, Agam G (2000) Low GSK-3beta immunoreactivity in postmortem frontal cortex of schizophrenic patients. Am J Psychiatry 157(5):831–833
Krishnan KR, McDonald WM, Escalona PR, Doraiswamy PM, Na C, Husain MM et al (1992) Magnetic resonance imaging of the caudate nuclei in depression. Preliminary observations. Arch Gen Psychiatry 49(7):553–557
Kubicki M, Westin CF, Maier SE, Frumin M, Nestor PG, Salisbury DF, Kikinis R, Jolesz FA, McCarley RW, Shenton ME (2002) Uncinate fasciculus findings in schizophrenia: a magnetic resonance diffusion tensor imaging study. Am J Psychiatry 159:813–820
Lawrie SM, Abukmeil SS (1998) Brain asbnormality in schizophrenia. A systematic and quantitative review of volumetric magnetic resonance imaging studies. Br J Psychiatry 172:110–120 (Review)
Lesch A, Bogerts B (1984) The diencephalon in schizophrenia: evidence for reduced thickness of periventricular grey matter. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 234:212–219
Lewis DA, Hashimoto T, Volk DW (2005) Cortical inhibitory neurons and schizophrenia. Nat Rev Neurosci 6:312–324
Li M, Metzger CD, Li W, Safron A, van Tol MJ, Lord A, Krause AL, Borchardt V, Dou W, Genz A, Heinze HJ, He H, Walter M (2014) Dissociation of glutamate and cortical thickness is restricted to regions subserving trait but not state markers in major depressive disorder. J Affect Disord 169:91–100
Mann K, Widmann U (1995) Zur Neurobiologie der Alkoholabhängigkeit. Fortschr Neurol Psychiatrie 63:238–247
Mathew I, Gardin TM, Tandon N, Eack S, Francis AN, Seidman LJ, Clementz B, Pearlson GD, Sweeney JA, Tamminga CA, Keshavan MS (2014) Medial temporal lobe structures and hippocampal subfields in psychotic disorders: findings from the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) study. JAMA Psychiatry 71(7):769–777
McCarley RW, Hsiao JK, Freedman R, Pfefferbaum A, Donchin E (1996) Neuroimaging and the cognitive neuroscience of schizophrenia. Schizophr Bull 22:703–725
McLean PD (1952) Some psychiatric implications of physiological studies on frontotemporal portion of limbic system (visceral brain). Electroencephalogr Clin Neurophysiol 4:407–418
McNeil TF, Cantor-Graae E, Weinberger DR (2000) Relationship of obstetric complications and differences in size of brain structures in monozygotic twin pairs discordant for schizophrenia. Am J Psychiatry 157:203–212
Mesulam MM (1986) Patterns in behavioral neuroanatomy: association areas, the limbic system, and hemispheric specialization. In: Mesulam MM (Hrsg) Principles of behavioral neurology. Davis, Philadelphia, S 1–70
Metzger CD, van der Werf YD, Walter M (2013) Functional mapping of thalamic nuclei and their integration into cortico-striatal-thalamo-cortical loops via ultra-high resolution imaging-from animal anatomy to in vivo imaging in humans. Front Neurosci 7:24
Millner R (1992) Cortico-hippocampal interplay and the representation of contexts in the brain. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo
Mosebach J, Keilhoff G, Gos T, Schiltz K, Schoeneck L, Dobrowolny H, Mawrin C, Müller S, Schroeter ML, Bernstein HG, Bogerts B, Steiner J (2013) Increased nuclear Olig1-expression in the pregenual anterior cingulate white matter of patients with major depression: a regenerative attempt to compensate oligodendrocyte loss? J Psychiatr Res 47(8):1069–1079
Müller N, Weidinger E, Leitner B, Schwarz MJ (2015) The role of inflammation in schizophrenia. Front Neurosci 9:372
Najjar S, Pearlman DM (2015) Neuroinflammation and white matter pathology in schizophrenia: systematic review. Schizophr Res 161(1):102–112
Nave KA, Ehrenreich H (2014) Myelination and oligodendrocyte functions in psychiatric diseases. JAMA Psychiatry 71(5):582–584
Nenadic I, Gaser C, Sauer H (2012) Heterogeneity of brain structural variation and the structural imaging endophenotypes in schizophrenia. Neuropsychobiology 66(1):44–49
Nenadic I, Maitra R, Langbein K, Dietzek M, Lorenz C, Smesny S, Reichenbach JR, Sauer H, Gaser C (2015) Brain structure in schizophrenia vs. psychotic bipolar I disorder: a VBM study. Schizophr Res 165(2–3):212–219
Nieuwenhuys R (1985) Chemoarchitecture of the brain. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo
Northoff G, Waters H, Mooren I, Schlüter U, Diekmann S, Falka P, Bogerts B (1999) Cortical sulcal enlargement in catatonic schizophrenia: a planimetric CT study. Psychiatry Res 91:45–54
Osoba A, Hänggi J, Li M, Horn DI, Metzger C, Eckert U, Kaufmann J, Zierhut K, Steiner J, Schiltz K, Heinze HJ, Bogerts B, Walter M (2013) Disease severity is correlated to tract specific changes of fractional anisotropy in MD and CM thalamus – a DTI study in major depressive disorder. J Affect Disord 49(1–3):116–128
Pakkenberg B (1990) Pronounced reduction of total neuron number in mediodorsal thalamic nucleus and nucleus accumbens in schizophrenics. Arch Gen Psychiatry 47:1023–1028
Palaniyappan L, Balain V, Liddle PF (2012) The neuroanatomy of psychotic diathesis: a meta-analytic review. J Psychiatr Res 46(10):1249–1256
Palkovits M, Zaborski L (1979) Neural connections of the hypothalamus. In: Morgane PJ (Hrsg) Anatomy of the hypothalamus. Decker, New York, S 379–509
Palomero-Gallagher N, Vogt BA, Schleicher A, Mayberg HS, Zilles K (2009) Receptor architecture of human cingulate cortex: evaluation of the four-region neurobiological model. Hum Brain Mapp 30(8):2336–2355
Perez MM, Trimble MR, Reider I, Murray M (1984) Epileptic psychosis, a further evaluation of PSE profiles. Br J Psychiatry 146:155–163
Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM, Verchinski BA, Munoz KE, Kolachana BS et al (2005) 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. Nat Neurosci 8(6):828–834
Phillips ML, Ladouceur CD, Drevets WC (2008) A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. Mol psychiatry13(9):829, 833–857
Piper M, Beneyto M, Burne TH, Eyles DW, Lewis DA, McGrath JJ (2012) The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia: convergent clues from epidemiology and neuropathology. Psychiatr Clin North Am 35(3):571–584
Price RB, Shungu DC, Mao X, Nestadt P, Kelly C, Collins KA et al (2009) Amino acid neurotransmitters assessed by proton magnetic resonance spectroscopy: relationship to treatment resistance in major depressive disorder. Biol Psychiatry 65(9):792–800
Raadsheer FC, Hoogendijk WJ, Stam FC, Tilders FJ, Swaab DF (1994) Increased numbers of corticotropin-releasing hormone. Neuroendcrinology; 60:436–444
Ranft K, Dobrowolny H, Krell D, Bielau H, Bogerts B, Bernstein H-G (2010) Evidence for structural abnormalities of the human habenular complex in affective disorders but not in schizophrenia. Psychol Med 40(4):557–567

Raz S (1993) Structural cerebral pathology in schizophrenia: regional or diffuse? J Abnorm Psychol 102:445–452

Rothermundt M, Falkai P, Ponath G, Abel S, Burkle H, Diedrich M, Hetzel G, Peters M, Siegmund A, Pedersen A, Maier W, Schramm J, Suslow T, Ohrmann P, Arolt V (2004) Glial cell dysfunction in schizophrenia indicated by increased S100B in the CSF. Mol Psychiatry 9(10):897–899

Salvadore G, van der Veen JW, Zhang Y, Marenco S, Machado-Vieira R, Baumann J, Ibrahim LA, Luckenbaugh DA, Shen J, Drevets WC, Zarate CA Jr (2012) An investigation of amino-acid neurotransmitters as potential predictors of clinical improvement to ketamine in depression. Int J Neuropsychopharmacol 15(8):1063–1072

Sartorius A, Henn FA (2007) Deep brain stimulation of the lateral habenula in treatment resistant major depression. Med Hypotheses 69(6):1305–1308

Savitz J, Nugent AC, Bogers W, Liu A, Sills R, Luckenbaugh DA et al (2010) Amygdala volume in depressed patients with bipolar disorder assessed using high resolution 3T MRI: the impact of medication. Neuroimage 49(4):2966–2976

Schmitt A, Hasan A, Gruber O, Falkai P (2011) Schizophrenia as a disorder of disconnectivity. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 261(Suppl 2):150–154

Schmitt A, Leonardi-Essmann F, Durrenberger PF, Wichert SP, Spanagel R, Arzberger T, Kretzschmar H, Zink M, Herrera-Marschitz M, Reynolds R, Rossner MJ, Falkai P, Gebicke-Haerter PJ (2012) Structural synaptic elements are differentially regulated in superior temporal cortex of schizophrenia patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 262(7):565–577

Selemon LD, Godman-Rakic PS (1999) The reduced neuropil hypothesis: a circuit based model of schizophrenia. Biol Psychiatry 45:17–25

Sheline YI, Barch DM, Donnelly JM, Ollinger JM, Snyder AZ, Mintun MA (2001) Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study. Biol Psychiatry 50(9):651–658

Slater E, Beard AW, Glithero E (1963) The schizophrenia-like psychosis of epilepsy. Br J Psychiatry 109:95–150

Staal WG, Hulshoff-Pol HE, Schnack H, Schot AC, Kahn RS (1998) Partial volume decrease of the thalamus in relatives of patients with schizophrenia. Am J Psychiatry 155(12):1784–1786

Steiner J, Bielau H, Brisch R, Danos P, Ullrich O, Mawrin C et al (2008) Immunological aspects in the neurobiology of suicide: elevated microglial density in schizophrenia and depression is associated with suicide. J Psychiatr Res 42(2):151–157

Steiner J, Walter M, Gos T, Guillemin GJ, Bernstein HG, Sarnyai Z, Mawrin C, Brisch R, Bielau H, Meyer zu Schwabedissen L, Bogerts B, Myint AM (2011) Severe depression is associated with increased microglial quinolinic acid in subregions of the anterior cingulate gyrus: evidence for an immune-modulated glutamatergic neurotransmission? Neuroinflammation 8:94

Steiner J, Gos T, Bogerts B, Bielau H, Drexhage HA, Bernstein HG (2013) Possible impact of microglial cells and the monocyte-macrophage system on suicidal behavior. CNS Neurol Disord Drug Targets 12(7):971–979. Review

Steiner J, Gos T, Handerer H, BernsteinHG BB (2014) Ist eine Aktivierung von Mikrogliazellen von pathophysiologischer Bedeutung? Patienten mit Schizophrenie, Depression oder Suizidalität. Nervenheilkunde 33:790–796

Taylor MJ (2014) Could glutamate spectroscopy differentiate bipolar depression from unipolar? J Affect Disord 167:80–84

Todtenkopf MS, Vincent SL, Benes FM (2005) A cross-study meta-analysis and three-dimensional comparison of cell counting in the anterior cingulate cortex of schizophrenic and bipolar brain. Schizophr Res 73(1):79–89

van Berckel BN, Bossong MG, Boellaard R, Kloet R, Schuitemaker A, Caspers E, Luurtsema G, Windhorst AD, Cahn W, Lammertsma AA, Kahn RS (2008) Microglia activation in recent-onset schizophrenia: a quantitative (R)-[11C] PK11195 positron emission tomography study. Biol Psychiatry 64(9):820–822

Van Tol MJ, Li M, Metzger CD, Hailla N, Horn DI, Li W, Heinze HJ, Bogerts B, Steiner J, He H, Walter M (2014) Local cortical thinning links to resting-state disconnectivity in major depressive disorder. Psychol Med 44(10):2053–2065

Victor M, Adams RD, Collins G (1989) The Wernicke-Korsakow Syndrome and related neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition. Davis, Philadelphia

Vogeley K, Schneider-Axmann T, Pfeiffer U et al (2000) Disturbed gyrification of the prefrontal region in male schizophrenic patients: a morphometric postmortem study. Am J Psychiatry 157:34–39

Walter M, Bermpohl F, Mouras H, Schiltz K, Tempelmann C, Rotte M et al (2008a) Distinguishing specific sexual and general emotional effects in fMRI-subcortical and cortical arousal during erotic picture viewing. Neuroimage 40(4):1482–1494

Walter M, Stadler J, Tempelmann C, Speck O, Northoff G (2008b) High resolution fMRI of subcortical regions during visual erotic stimulation at 7T. MAGMA 21(1–2):103–111

Walter M, Henning A, Grimm S, Schulte RF, Beck J, Dydak U et al (2009) The relationship between aberrant neuronal activation in the pregenual anterior cingulate, altered glutamatergic metabolism, and anhedonia in major depression. Arch Gen Psychiatry 66(5):478–486

Williams M, Pearce RK, Hirsch SR, Ansorge O, Thom M, Maier M (2014) Fibrillary astrocytes are decreased in the subgenual cingulate in schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 264 (4):357–362

Woo TU, Miller JL, Lewis DA (1997) Schizophrenia and the parvalbumin-containing class of cortical local circuit neurons. Am J Psychiatry 154:1013–1015

Young KA, Manaye KF, Liang CL, Hicks PB, German DC (2000) Reduced number of mediodorsal and anterior thalamic neurons in schizophrenia. Biol Psychiatry 47:944–953

Zhang B, Li M, Qin W, Demenescu LR, Metzger CD, Bogerts B, Yu C, Walter M (2015) Altered functional connectivity density in major depressive disorder at rest. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 266 (3):239–248

Zipurski RB, Marsh L, Lim KO et al (1994) Volumetric assessment of temporal lobe structures in schizophrenia. Biol Psychiatry 35: 501–516

Ätiopathogenetische Beiträge der Bildgebungsforschung in der Psychiatrie

8

Peter Falkai, Frank Schneider, Gerhard Gründer und Joseph Kambeitz

Inhalt

1 Strukturelle Bildgebung 215
1.1 Strukturbildgebung in der Psychiatrie: Von der Pneumenzophalografie zur hochauflösenden Magnetresonanztomografie 215
1.2 Bedeutung struktureller Veränderungen bei psychischen Erkrankungen 221
1.3 Ausblick 222

2 Magnetresonanzenzephalografie und funktionelle Magnetresonanztomografie 222
2.1 Einführung 222
2.2 Magnetenzephalografie 223
2.3 Funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) 224

3 Positronenemissionstomografie und Single-Photon-Emissions-Computertomografie 230
3.1 Einführung 230
3.2 Untersuchungsparadigmen 230
3.3 Studien spezifischer psychischer Störungen 234
3.4 Ausblick 239

Literatur 239

P. Falkai (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU München, München, Deutschland
e-mail: Peter.Falkai@med.uni-muenchen.de

F. Schneider • G. Gründer
Klinik für Psychiatrie Psychotherapie und Psychosomatik, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

J. Kambeitz
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

1 Strukturelle Bildgebung

1.1 Strukturbildgebung in der Psychiatrie: Von der Pneumenzophalografie zur hochauflösenden Magnetresonanztomografie

Der Wunsch des Menschen, psychische Vorgänge am menschlichen Gehirn direkt zu untersuchen, ist wahrscheinlich so alt wie die Menschheitsgeschichte selbst. Erste systematische Untersuchungen der Hirnstruktur wurden durch die **Pneumenzephalografie** möglich (Jacobi und Winkler 1927). Aber erst Huber et al. (Huber 1961) führten mit Hilfe dieser Methode systematische Untersuchungen durch. Mit dieser sehr aufwendigen und für den Patienten sehr belastenden Untersuchung gelang es ihnen, nicht nur eine Erweiterung der Seitenventrikel – insbesondere des 3. Ventrikels – nachzuweisen, sondern einen Zusammenhang zwischen klinischem Verlauf und neuroradiologischen Befunden herzustellen. Mit der Einführung der **Computertomografie** (CT) in die Psychiatrie (Johnstone et al. 1976) wurde ein neues Kapitel der nichtinvasiven strukturellen Bildgebung bei psychiatrischen Krankheitsbildern eröffnet. Hier konnte ebenfalls eine Erweiterung der Seitenventrikel bei Patienten mit einer chronischen Schizophrenie bestätigt werden (Johnstone et al. 1976). Erste Metaanalysen mit dieser Methodik (Raz und Raz 1990) bestätigten eine für affektive und schizophrene Psychosen im gleichen Maße vorhandene Erweiterung der temporalen und peripheren Liquorräume. Mit der Einführung der **strukturellen Kernspintomografie** eröffnete sich die Möglichkeit, subkortikale Strukturen und hier insbesondere temporolimbische Areale zu untersuchen und somit besteht die berechtigte Hoffnung, das morphologische Substrat psychischer Erkrankungen besser lokalisieren zu können (z. B. Andreasen et al. 1986). Die parallel entwickelten Funktionsverfahren wie **Xenon-CT** und **Positronenemissionstomografie** (PET) bestätigten Dysfunktionen in umschriebenen Regionen wie z. B. dem Frontallappen bei

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_7

schizophrenen Psychosen und trugen entscheidend zur Aufklärung der Wirkungsweise von Neuroleptika auf das dopaminerge System bei (z. B. Farde et al. 1992). Die Einführung der **funktionellen Kernspintomografie** bzw. Magnetresonanztomografie (fMRT) schließlich gestattete eine neue Sicht auf die funktionellen Zusammenhänge bei gesunden Probanden, aber auch bei Menschen mit psychischen Erkrankungen (zur Übersicht: Schneider und Fink 2013). Dennoch hatte auch dieses Verfahren seine methodischen Grenzen, z. B. durch die eingeschränkte Darstellbarkeit psychischer Phänomene auf der Grundlage des Blockdesigns. Dies ist zwar für umschriebene Aufgaben kognitiver oder motorischer Art unproblematisch, für chronische psychische Phänomene, die sich nicht auf Abruf aktivieren lassen, jedoch schwierig. Mit der Implementierung des „resting-state fMRI" (rsfMRI) konnte dieses methodische Problem weitestgehend überwunden werden. Mit der Einführung des **Diffusions Tensor Imagings** (DTI) gelang es, Faserverbindungen zu untersuchen und festzustellen, ob die Qualität oder Verteilung von Fasersystemen bei psychischen Erkrankungen gestört ist. Die Einführung der **Magnetresonanzspektroskopie** (MRS) schließlich eröffnete die Möglichkeit, die zellulären Bestandteile einer gegebenen Hirnvolumeneinheit anhand von biochemischen Markern zu charakterisieren.

Nach dieser Einführung in zentrale Befunde mit Hilfe der strukturellen MRT (s-MRT), des fMRT und weiterer Funktionsverfahren wie des PET sollen im Folgenden sowohl die Evidenz für die wesentlichen Befunde dargestellt als auch parallel die Frage erörtert werden, welche Bedeutung sie für das Verständnis der Ätiopathogenese psychischer Erkrankungen haben.

Schizophrenie

Durch die mehr als 20-jährige Anwendung der strukturellen Kernspintomografie (s-MRT) in der psychiatrischen Forschung als auch durch Routinediagnostik verfügen wir besonders auf dem Gebiet der Schizophrenie über eine komfortable Datenlage. Zunächst sollen hier die Befunde anhand der klassischen „region of interest"-basierten Morphometrie (ROI) dargestellt werden, um sie anschließend mit den hypothesenfreien Messmethoden (z. B. der voxel-basierten Morphometrie, VBM) abzugleichen.

Umfassende Metaanalyse bei längerem Krankheitsverlauf

Eine umfassende Metaanalyse (Haijma et al. 2013) führte 317 Studien mit über 9000 an einer Schizophrenie erkrankten Patienten zusammen. Sie brachte eine 2 %ige Reduktion des Gesamthirnvolumens bei einer gleichzeitigen 27 %igen Erweiterung des Volumens der Seitenventrikel zutage. Betrachtet man regionsspezifische Befunde, so fand sich eine 5 %ige bilaterale Volumenreduktion des Mandelkerns, eine 6 %ige Reduktion des Hippokampus, eine 5 %ige Reduktion des Volumens des Gyrus parahippocampalis sowie eine jeweils 6 %ige Volumenreduktion des anteriorer und posterioren Zingulums.

EbM-Info

Die hier genannte Metaanalyse berücksichtigte medizierte Patienten sowie Patienten ohne vorangegangene antipsychotische Behandlung und kann nach den Evidenzkriterien der S3-Behandlungslinie Schizophrenie der DGPPN mit dem höchsten Grad der Evidenz, d. h. Evidenzebene Ia, bewertet werden.

Eine voxelbasierte Metaanalyse verglich 27 Studien von Patienten mit chronischer Schizophrenie mit Ersterkrankten und fand in beiden Gruppen Volumendefizite in Thalamus, Amygdala, insulärem Kortex und anteriorem Gyrus cinguli, während im Nucleus caudatus des Striatums vorwiegend ersterkrankte Patienten Defizite aufwiesen. Dagegen zeigte sich bei chronisch schizophrenen Patienten ein ausgeprägteres Muster kortikaler Defizite (Ellison-Wright et al. 2008). Die Befunde bei ersterkrankten Patienten zeigen eine Übereinstimmung mit der Hypothese eines beeinträchtigten Basalganglien-thalamo-kortikalen Netzwerkes in der Pathophysiologie der Schizophrenie (Carlsson et al. 1999).

Patienten mit Schizophrenie zeigen in einigen Studien pathologische Veränderungen im Bereich des Corpus callosum – einer Hirnstruktur, durch welche beide Hemisphären miteinander verbunden sind (Arnone et al. 2008; Patel et al. 2011). Dieser Befund deckt sich mit den Ergebnissen einer voxelbasierten Metaanalyse von Veränderungen der weißen Substanz bei Patienten mit Schizophrenie (Yao et al. 2013).

Metaanalysen bei Hochrisiko- und ersterkrankten Patienten

Eine kürzliche Metaanalyse von 25 Studien, die Probanden mit hohem Risiko für die Entwicklung einer Schizophrenie und Übergang in Symptome der Erkrankung untersuchten, berichtete ein vermindertes Volumen der grauen Substanz im präfrontalen und zingulären sowie insulären Kortex und Zerebellum bei Patienten mit einer Entwicklung psychotischer Symptome im Gegensatz zu Hochrisiko-Patienten ohne Übergang in die Schizophrenie (Smieskova et al. 2010). In einer Metaanalyse an ersterkrankten Patienten mit einer Schizophrenie fand sich auf der Grundlage von 52 Querschnitt- und 16 Längsschnittstudien bei insgesamt 465 eingeschlossenen Personen eine Reduktion des Gesamthirn- und des Hippokampusvolumens bei einer Erweiterung der Seitenventrikel (Steen et al. 2006). In einer

weiteren Metaanalyse, ebenfalls an Ersterkrankten, die sich aber auf 6 Hirnregionen beschränkte, zeigte sich eine Erweiterung der Seiten- bzw. 3. Ventrikel sowie eine Volumenreduktion des Gesamthirns und des Hippokampus bei unveränderten Volumina der Temporallappen, des Mandelkerns sowie des gesamten intrakranialen Volumens (Vita et al. 2006).

EbM-Info
Damit ist ein Volumendefizit der grauen Substanz mit Erweiterung der Seitenventrikel schon bei ersterkrankten Patienten mit Evidenzgrad Ia zu bewerten.

Hippokampusvolumen

Die sowohl bei Erst- als auch Mehrfacherkrankten somit gut replizierte bilaterale Volumenreduktion des Hippokampus wird durch eine gezielte Metaanalyse des Hippokampusvolumens selbst unterstützt (Adriano et al. 2012). Hier fand sich in insgesamt 44 Studien sowohl bei medizierten Patienten als auch bei Patienten ohne vorherige Medikation eine bilaterale Volumenreduktion des Hippokampus. Zieht man den hypothesenfreien Untersuchungsansatz der voxelbasierten Morphometrie (VBM) in Betracht, so zeigen sich in einer Metaanalyse von 37 Studien Defizite der grauen und weißen Substanz in insgesamt 15 verschiedenen Regionen. Als konsistenteste Befunde erwiesen sich ein relatives Volumendefizit des linken und rechten insulären Kortex, verschiedener medial-frontaler Areale sowie des Thalamus und des Hippokampus (Fornito et al. 2009). Im Vergleich der regional basierten mit der voxelbasierten Morphometrie stellt sich hinsichtlich letzterer die Frage, wieso nicht der metaanalytisch mit Evidenzgrad Ia gut gesicherte Befund der Ventrikelerweiterungen ebenfalls nachgewiesen werden kann. Tatsächlich zeigt die voxelbasierte Morphometrie zwar am ehesten Veränderungen im Bereich des Kortex an, vermag dies allerdings nur mit einer geringeren Sensitivität auch im Bereich subkortikaler Strukturen. Für diese sind dann eher deformationsbasierte Verfahren geeignet (Gaser et al. 2001). Da die voxelbasierten Verfahren im Sinne einer Suchstrategie zu werten sind, stellt sich die Frage, inwiefern solche Befunde auch mit regionenspezifischer Morphometrie nachvollzogen werden müssen.

Gyrus temporalis superior

Betrachtet man nun den Befund einer Volumenreduktion des Gyrus temporalis superior mit VBM, so zeigte ein systematischer Review der Studien zwischen 1994 und 2000 neben einer Erweiterung des Ventrikelsystems eine signifikante Reduktion der grauen Substanz. Letztere war besonders ausgeprägt im Bereich des Temporallappens, des Frontallappens, des Thalamus und des Zerebellums. Im Bereich des Temporallappens waren der Hippokampus und der Gyrus temporalis superior besonders von dieser Volumenreduktion betroffen (Schmitt et al. 2001). Eine Beteiligung des Gyrus temporalis superior unterstützt ebenfalls ein quantitativer Review zum Planum temporale, einer Struktur, die ein zentraler Bestandteil dieser Region ist. Es ergab sich eine deutliche Reduktion der linksgerichteten Asymmetrie des Planum temporale bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen, was die seit vielen Jahren von Tim Crow vorgebrachte Hypothese zur gestörten Lateralisierung bekräftigen würde (Shapleske et al. 1999).

Hypothesen zur Ätiopathogenese

Hinsichtlich eben dieser strukturellen Veränderungen rückt zurzeit kausal die Kombination aus 2 Prozessen – nämlich zum einen eine gestörte Hirnentwicklung, zum anderen mit Beginn der Prodromalphase der Schizophrenie ein Dysmaturationsprozess – als ätiopathogenetische Grundlage in den Fokus der Aufmerksamkeit:

Gestörte Hirnentwicklung Der erste Prozess ist Ausdruck einer gestörten Hirnentwicklung, der in regionsspezifisch subtil ausgeprägte Malformationen mündet wie etwa einem ausgedehnten Cavum septum pellucidum (Trzesniak et al. 2011a) oder dem Fehlen der Adhesio interthalamica (Trzesniak et al. 2011b). Dies wird zudem unterstützt durch Befunde einer unterbrochenen frontalen Kortikalisation (Falkai et al. 2007) oder einer gestörten Gyrifizierung (Falkai et al. 2007; Vogeley et al. 2001). Letztere ist dahingehend bemerkenswert, dass die Gyrifizierung ca. mit dem 1. Lebensjahr abgeschlossen ist und sich danach nicht mehr verändert. Veränderungen der Gyrifizierung führen zu einer Malkonnektion mit entsprechenden Dysfunktionen, wie das für das Williams-Syndrom oder das DiGeorge-Syndrom nachgewiesen wurde.

„Dismaturationsprozess“ Der zweite Prozess scheint mit den Prodromalphasen der Erkrankung, aber spätestens mit Manifestation des Vollbildes zu beginnen und in eine quasi progressive kontinuierliche Reduktion der grauen Substanz zu münden. So konnten in longitudinalen Bildgebungsstudien bei Patienten mit Schizophrenie eine im Vergleich zu Gesunden beschleunigte Erweiterung der Ventrikel (Kempton et al. 2010), beschleunigte Reduktion in frontotemporalen Regionen (Falkai et al. 2004) sowie eine beschleunigte Abnahme des Gesamtvolumens der grauen Substanz (Fusar-Poli et al. 2010) beobachtet werden. Da sich diese Befunde einer progressiven Volumenreduktion im Erwachsenenalter nur schwer mit einer reinen Hypothese der gestörten Hirnentwicklung erklären lassen, böte sich die Hypothese einer Art Dismaturationsprozess an, der mit der

Hirnentwicklung begänne und aufgrund der Defizienz relevanter Proteine die Regenerationsfähigkeit des Gehirns beeinträchtigte („Pandysmaturations-Hypothese“; Falkai et al. 2015). Da Hinweise auf einen klassischen neurodegenerativen Prozess mit Zellverlust und einer reaktiven Gliose fehlen, käme eine Reduktion synaptischer Elemente durchaus in Frage. Eine solche Datenlage ließe sich am ehesten mit einer gestörten Synaptogenese in Verbindung bringen.

Diffusionsbildgebung und Magnetresonanzspektroskopie

Neben der hier v. a. auf Metaanalysen beruhenden Literaturlage bei der strukturellen Bildgebung sei abschließend auf jüngst erschienene Publikationen im Bereich der Diffusionsbildgebung hingewiesen. Eine systematische Übersicht aus 19 Studien ergab diesbezüglich allerdings eine noch sehr inkonsistente Datenlage, die u. a. auf den kleinen Fallzahlen der Untersuchungsstichproben als auch methodischen Unterschieden beruht (Kanaan et al. 2005). Eine neuere Metaanalyse von 15 Studien und 407 schizophrener Patienten verglichen mit 383 Kontrollpersonen zeigte mit einem hohen Evidenzgrad insgesamt eine reduzierte fraktionale Anisotropie in der linken frontalen und temporalen weißen Substanz. Dies weist auf Konnektivitätsstörungen hin, sowohl im fronto-thalamo-zingulären als auch im temporo-hippokampalen Netzwerk bei Schizophrenie (Ellison-Wright und Bullmore 2009). Ähnlich stellt sich die Literatur zur Magnetresonanzspektroskopie für die Schizophrenie dar, wobei es hier einige sehr interessante Befunde für den Zusammenhang des Glutamat- und Dopaminsystems gibt (Poels et al. 2014). Zudem konnte in einer Metanalyse von 28 Studien bei insgesamt 647 Patienten gezeigt werden, dass bei Patienten, die an einer Schizophrenie erkrankt waren in medialen frontalen Arealen Glutamat reduziert und Glutamin erhöht war (Marsman et al. 2013). Ebenso ergab eine Metanalyse, dass N-Acetyl-Aspartat – ein Maß für die neuronale Integrität – bei schizophrenen Patienten im frontalen und temporalen Kortex sowie im Thalamus reduziert ist (Brugger et al. 2011). Besonders hervorzuheben ist hierbei, dass das Ausmaß der Negativsymptomatik mit der gemessenen Menge von N-Acetyl-Aspartat korrelierte.

Affektive Störungen

In einer aktuellen Metanalyse von 41 Studien bei Patienten mit Depression konnten Volumenreduktionen im präfrontalen Kortex (v. a. orbitofrontal) sowie im anterioren zingulären Kortex nachgewiesen werden. Zudem war bei depressiven Patienten das Volumen von subkortikalen Arealen wie dem Nucleus caudatus und dem Putamen vermindert (Bora et al. 2012). Wichtig zu erwähnen ist hierbei, dass verschiedene Hirnareale von einer Volumenreduktion betroffen waren, je nachdem ob medizierte Patienten, unmedizierte Patienten oder Patienten mit einer Depression im höheren Lebensalter untersucht wurden. In einer Metaanalyse von 225 Studien konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Depressionen vergrößerte Ventrikel sowie eine erhöhte Rate an subkortikalen Hyperintensitäten in der grauen Substanz aufweisen (Kempton et al. 2011). Interessanterweise zeigte sich bei depressiven Patienten im Vergleich zu Patienten mit bipolarer Störung eine Volumenreduktion des Hippokampus und der Basalganglien.

In einem Metaanalysevergleich von 14 VBM-Studien von Patienten mit bipolarer Erkrankung mit 42 VBM-Studien schizophrener Patienten zeigte sich überlappend für beide Diagnosegruppen eine Abnahme von grauer Substanz im Gyrus cinguli und insulären Kortex. Beide Regionen spielen eine wichtige Rolle bei der Verarbeitung von Emotionen. Die bipolaren Patienten hatten jedoch im Vergleich zu schizophrenen Patienten spezifischere Veränderungen im anterioren Gyrus cinguli, während die schizophrenen Patienten zusätzliche Defizite im Thalamus und frontalen Kortex und auch stärkere Volumendefizite aufwiesen (Ellison-Wright und Bullmore 2010).

Hippokampusvolumen und Gyrus cinguli bei Depression

EbM-Info

Eine Metaanalyse von 64 Studien und 2418 Patienten mit Major Depression und 1974 Kontrollprobanden bestätigte eine Volumenreduktionen des Hippokampus mit Evidenzgrad Ia, allerdings ergaben sich noch stärkere Volumenminderungen in Regionen des frontalen Kortex sowie anteriorem Gyrus cinguli und orbitofrontalem Kortex (Koolschijn et al. 2009).

Dabei wurde der Befund eines reduzierten Volumens bei Depression im Gyrus cinguli in einer Metaanalyse, die sich auf diese Region fokussierte, bestätigt (Hajek et al. 2008). Eine weitere Metaanalyse, die sich spezifisch dem Hippokampusvolumen bei Patienten mit Depressionen und bipolaren Störungen widmete, fand unter Berücksichtigung von 12 Studien mit insgesamt 351 Patienten eine Reduktion des Hippokampusvolumens, und zwar links um 8 % und rechts um 10 %, allerdings nur bei Patienten mit einer Depression und nicht bei solchen mit einer bipolaren Störung. Interessanterweise korrelierte die Anzahl depressiver Episoden signifikant mit der Volumenreduktion des rechten, aber nicht des linken Hippokampus (Videbech und Ravnkilde 2004). Dabei konnte in einer anderen Metaanalyse von 32 Studien der Befund eines verminderten Hippokampusvolumens vorwiegend bei depressiven

Patienten mit einer Krankheitsdauer von über 2 Jahren oder mehr als einer Krankheitsepisode festgestellt werden.

Insbesondere auch bei neuerkrankten Patienten mit einer erstmaligen depressiven Episode konnte eine Verminderung des Hippokampus gezeigt werden (Cole et al. 2011). In einer Metaanalyse von Diffusionsbildgebungsstudien konnten bei Patienten mit Depressionen sowie mit bipolar Störung Reduktionen in der Integrität der weißen Fasertrakte im pars genu des Corpus callosum nachgewiesen werden (Wise et al. 2015). Zudem zeigten bipolare Patienten ausgeprägtere Reduktionen im linken posterioren Zingulum als Patienten mit Depressionen.

Weitere Veränderungen

Bei Zusammenfassung der Befunde struktureller Bildgebung bei depressiven Erkrankungen und bipolaren Störungen fällt im Vergleich zur Schizophrenie eine viel dürftigere Datenlage auf, die entsprechend – auch im Rahmen von Metaanalysen – zu einem inhomogeneren Bild führt. Bislang lässt sich lediglich für die unipolare Depression der Nachweis einer bilateralen Hippokampusvolumenreduktion führen, der möglicherweise mit der Zahl von Rezidiven korreliert. Eine interessante Region ist hier der subgenuale präfrontale Kortex sowie das Ventrikelsystem. Inwiefern andere kortikale Areale oder das Striatum längerfristig eine stabile Datenlage entwickeln werden, bleibt abzuwarten. Bei bipolaren Störungen scheinen v. a. das Zingulum sowie der insuläre Kortex von Volumenreduktionen betroffen zu sein. Insgesamt zeigen sich bei affektiven Erkrankungen Veränderungen in Arealen, die zentral in der Affektmodulation beteiligt sind wie dem Mandelkern, dem Hippokampus sowie der Insula.

▶ Bemerkenswert ist die Korrelation der Volumenreduktion bei der unipolaren Depression mit der Zahl der Rezidive.

Dies wiederum würde am besten zu jenen Daten passen, die eine Entkopplung der CRH-Achse bei depressiven Störungen nahelegen (z. B. Holsboer 2000), wonach die Volumenreduktion die Folge eines Gewebestresses und durch die kontinuierlich hohe Anwesenheit von Kortisol zu erklären wäre. Einen abweichenden ätiopathogenetischen Ansatz scheinen die Signalhyperintensitäten sowohl bei der unipolaren Depression als auch bei bipolaren Störungen zu signalisieren. Obwohl ihre Bedeutung bislang weitgehend ungeklärt ist, gibt es Hinweise, dass Patienten mit einer überdurchschnittlichen Häufung dieser Signalhyperintensitäten ein deutlich höheres Risiko aufweisen, eine Demenz zu entwickeln. Dies passt durchaus zu einer der gegenwärtigen Diskussionen, der zu Folge depressive Syndrome einen Vulnerabilitätsmarker für die spätere Entwicklung eines demenziellen Syndroms darstellen können.

Demenzen

In einer Metaanalyse über 125 Studien aus dem Zeitraum von 1984–2000 von 3543 Patienten mit einer Alzheimer-Erkrankung fand sich über alle funktionellen und strukturellen Maße, dass der Temporallappen besonders hilfreich zur Differenzierung zwischen einem demenziellen Bild und dem normalem Alterungsprozess ist (Poulin und Zakzanis 2002). Im Bereich des Temporallappens handelt es sich hierbei schwerpunktmäßig um den Mandelkern, den Hippokampus und den inferioren Anteil des temporalen Kortex. In die gleiche Richtung tendieren strukturelle Maße des vorderen Zingulums. Eine Metaanalyse von 121 Studien im gleichen Zeitraum von 3511 Patienten mit Alzheimer-Erkrankung konnte diesen Befund bestätigen (Zakzanis et al. 2003). Neuere Studien von Patienten mit leichten kognitiven Beeinträchtigungen („mild cognitive impairment“, MCI), die ein hohes Risiko für die Entwicklung des Vollbildes einer Demenz tragen, zeigen in einer Metaanalyse von 365 MCI-Patienten und 382 Kontrollpersonen eine signifikante Volumenminderung im Hippokampus beidseitig, wobei diese nicht so ausgeprägt ist wie bei Patienten mit einer Alzheimer-Demenz (Shi et al. 2009). In einer aktuellen voxelbasierte Metaanalyse konnten 35 Studien bei Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ sowie 24 Studien bei Patienten mit MCI ausgewertet werden. Es zeigten sich bei Patienten mit Alzheimer-Demenz weitreichende Volumenreduktionen in zahlreichen Hirnregionen wobei mediotemporale Areale wie der Hippokampus, die Amygdala und der Parahippokampus besonders betroffen waren (Yang et al. 2012). Bei Patienten mit MCI konnten v. a. Veränderungen im temporalen Kortex sowie in Thalamus und Zingulum nachgewiesen werden.

Frontotemporale Demenzen

Eine quantitative Metaanalyse zu frontotemporalen Demenzen (FTD) zwischen den Jahren 1980 und 2005 umfasste 9 funktionelle bzw. strukturelle Studien mit 132 Patienten. Hieraus ergab sich eine spezifische Beeinträchtigung des frontomedialen Netzwerkes, außerdem waren der rechte vordere Anteil der Inselregion und der mediale Thalamus betroffen. Die Autoren schlossen daraus, dass die Datenlage die frontotemporale Demenz im Sinne einer frontomedialen Variante der frontotemporalen lobaren Degeneration zuordnet. Diese Erkrankung scheint speziell Netzwerke zu betreffen, die mit Selbstreflexion, Theory-of-Mind-Fähigkeiten und der Evaluation innerer mentaler Zustände, der Wahrnehmung von Schmerz und Emotionen und der Aufrechterhaltung von Persönlichkeit und Selbstwahrnehmung verbunden sind (Raczka et al. 2008). In einer voxelbasierten Metaanalyse von struturellen Bildgebungsstudien bei Patienten mit FTD zeigten sich ebenfalls Volumenminderungen in zahlreichen Hirnarealen wobei besonders mediotemporale Areale wie der Hippokampus,

die Amygdala und der Parahippokampus betroffen waren (Olabi et al. 2012).

Relevanz von Bildgebung bei der Alzheimer-Demenz

Im Bereich der dementiellen Erkrankungen besteht im Vergleich zu anderen psychiatrischen Erkrankungen die umfassendste Datenlage zur klinischen Anwendung bildgebungsbasierter Diagnosemodelle. Durch die Nutzung multivariater Analysen rein auf Grundlage von MRT-Daten konnte bei Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ eine Klassifikationsgenauigkeit von 96 % erreicht werden (Klöppel et al. 2008). Insbesondere scheinen solche MRT-basierten Klassifikationmodelle (96 % Genauigkeit) der Beurteilung durch Neuroradiologen (89 % Genauigkeit) überlegen. Zudem eigenen sich Klassifikationsmodelle auf Grundlage von MRT-Daten zur Differentialdiagnostik unterschiedlicher Demenzformen (Davatzikos et al. 2008).

EbM-Info

Das Konsensuspapier der British Association for Psychopharmacology (Burns et al. 2006), die für alle gängigen Therapieverfahren Evidenzkriterien recherchiert hat, misst der Bildgebung eine Evidenz vom Grad II in dem Sinne bei, dass sie die Genauigkeit der klinischen Diagnose zu verbessern vermag.

Von einer Evidenz II. Grades ist auszugehen, wenn in der Literatur mindestens **eine** methodisch saubere Studie oder eine quasi-experimentelle Untersuchung zu diesem Thema zu finden ist. Den Evidenzgrad I könnten solche Untersuchungen mangels Vorhandenseins randomisierter, kontrollierter Studien nicht erreichen. Dies wiederum würde nämlich bedeuten, dass man im diagnostischen Prozess Probanden ungeachtet der Durchführung bildgebender Untersuchungen randomisiert zuordnet. Dies ist nach dem heutigen Stand der Technik ethisch sicher nicht vertretbar.

Populationsbasierte Untersuchung in Rochester Eine weitere Studie zum Einfluss einer zerebrovaskulären Erkrankung auf die Ausbildung demenzieller Syndrome unterstreicht die Bedeutung der Bildgebung: Eine populationsbasierte Untersuchung zwischen den Jahren 1985 und 1989 in Rochester, Minnesota, USA sollte die Beteiligung zerebrovaskulärer Erkrankungen an der Demenz ermitteln. Es fand sich, dass 10 % der identifizierten Patienten mit einer Demenz eine Verschlechterung ihres Krankheitsbildes innerhalb von 3 Monaten nach einem Schlaganfall aufwiesen, 11 % der mit einer Demenz identifizierten Personen hatten eine bilaterale Läsion der grauen Substanz, die in der Bildgebung als kritisch bewertet wurde. Nur 4 % der Patienten wiesen parallel beide Veränderungen auf.

- Bei 25 % der innerhalb einer Allgemeinbevölkerungsstichprobe identifizierten Personen mit einer Demenz fanden sich in der Bildgebung relevante vaskuläre und nichtvaskuläre Läsionen, die zur weiteren Progression des Krankheitsbildes beitrugen (Knopman et al. 2002).

Alkoholabhängigkeit

In einer sehr sorgfältigen Übersichtsarbeit, die funktionelle und auch strukturelle Bildgebung zusammenfasst, wurden die frontozerebellären Netzwerke als kritisch für die Alkoholabhängigkeit bewertet. Eine Schädigung dieser Netzwerke durch chronischen exzessiven Alkoholgenuss führt zur Beeinträchtigung kognitiver Fähigkeiten, insbesondere im Bereich der Exekutivfunktionen des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses. Darüber hinaus fanden sich zahlreiche motorische Defizite, schwerpunktmäßig mit ataktischem Bild (Sullivan und Pfefferbaum 2005). Diese Auffassung bestätigt eine Untersuchung auf Grundlage der strukturell bildgebenden Verfahren, inklusive der voxelbasierten Morphometrie, bei Alkoholismus und anderen Substanzabhängigkeiten. Hier wurde ersichtlich, dass Stimulanzien bzw. der Opiatmissbrauch eher zu einer globalen Veränderung des Gehirns führen, wogegen Alkoholabhängigkeit spezifischer den Frontallappen und das Kleinhirn betrifft (Lingford-Hughes et al. 2003). Eine Metaanalyse konnte zudem eine Reduktion der weißen Substanz bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit zeigen (Monnig et al. 2013). Eine nach wie vor aktuelle Übersichtsarbeit zur neuropathologischen Basis dieser Veränderungen setzt die Volumenreduktion des Frontallappens in Verbindung zu Veränderungen in der weißen, insbesondere aber auch der grauen Substanz. In der grauen Substanz des frontalen Kortex gibt es Hinweise auf eine Reduzierung der Neuronenzahl, aber auch eine Schrumpfung des Neuronenkörpers. Letzteres reflektiert einen Rückzug des neuronalen Dendritenbaums, der eine zentrale Rolle in der zellulären Kommunikation spielt. Darüber hinaus zeigen auch die Neurone des Zerebellums eine besondere Vulnerabilität, was mit nährstoffbedingten Defizienzen in Verbindung zu stehen scheint (Harper und Kril 1990).

Posttraumatische Belastungsstörung

In aktuellen Metaanalysen zeigen sich bei Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS, „post traumatic stress disorder“) im Vergleich zu Kontrollpersonen

insbesondere bilaterale Reduktionen des Hippokampus. Des Weiteren fand sich eine Volumenreduktion des rechten vorderen Zingulums bei Personen mit PTBS im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen sowie im Bereich des rechten und linken vorderen Zingulums bei Personen mit PTBS im Vergleich zu traumatisierten Kontrollpersonen. Eine Reduktion des Mandelkerns bei Patienten mit PTBS zeigte sich nur im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden, nicht jedoch im Vergleich zu Kontrollprobanden, die in der Vorgeschichte ein Trauma erlitten hatten (O'Doherty et al. 2015). In einer voxelbasierten Metaanalyse konnten bei Patienten mit PTBS ebenfalls Volumenreduktionen im Bereich des vorderen Zingulums sowie des Hippokampus nachgewiesen werden. Zudem zeigten sich Verkleinerungen des ventromedialen präfrontalen Kortex sowie des Pols des Temporalkortex (Kühn und Gallinat 2013) sowie des linken insulären Kortex und der parahippokampalen Region (Meng et al. 2014). Interessanterweise fand sich ein Zusammenhang zwischen der Volumenreduktion im vorderen Zingulum und der klinischen Symptomatik der Patienten mit PTBS. Untersuchungspopulationen von Kindern mit PTBS wiesen ein signifikant kleineres Corpus callosum sowie reduzierte Frontallappenvolumina im Vergleich zu Kontrollen nach, wohingegen sich keine Unterschiede im Volumen des Hippokampus ergaben. Die Autoren kamen zu folgenden Schlüssen:

- Die Hippokampusvolumendifferenzen variieren mit der Schwere der PTBS;
- die Volumenreduktion des Hippokampus wird erst mit dem Erwachsenenalter nachweisbar;
- PTBS führt zu Abnormalitäten in verschiedenen frontolimbischen Strukturen (Karl et al. 2006).

In einer Metaanalyse von 7 Studien, die mittels Diffusionsbildgebung strukturelle Veränderungen der weißen Substanz bei Patienten mit PTBS untersuchten, zeigten sich Signalerhöhungen sowie auch -reduktionen in verschiedenen Arealen wie v. a. dem Zingulum sowie dem superioren longitudinalen Faszikulus (Daniels et al. 2013).

Sala et al. (2004) diskutierten in einer Übersichtsarbeit die möglichen Ursachen der Hippokampusatrophie bei depressiven Syndromen, posttraumatischen Belastungsstörungen und Borderline-Persönlichkeitsstörungen. Die Autoren folgerten, dass der Hippokampus eine zentrale Rolle in der Stressregulation des Menschen spiele und dabei selbst sehr empfindlich auf die neurotoxischen Effekte wiederholter stressreicher Lebensabschnitte reagiere. Tierexperimentelle Untersuchungen mit Glukokortikoiden am Hippokampus bestätigen diese Auffassung einer erhöhten Vulnerabilität von Hippokampusneuronen auf Glukokortikoide (Sapolsky 2000).

1.2 Bedeutung struktureller Veränderungen bei psychischen Erkrankungen

Hirnstrukturelle Abweichungen für die Schizophrenie als auch für demenzielle Erkrankungen gehören nach genetischen und neuropsychologischen Befunden zu den am besten replizierten neurobiologischen Resultaten. Zudem konnte anhand multivariater Analyseverfahren gezeigt werden, dass strukturelle Bildgebungsdaten zur Krankheitsklassifikation (Kambeitz et al. 2015), Differentialdiagnostik (Davatzikos et al. 2008) und Verlaufsprädiktion (Koutsouleris et al. 2009) nutzbar sein können. Trotzdem werden strukturelle Hirnveränderungen von der wissenschaftlichen Gemeinde häufig als Folge der Erkrankungen und somit als irrelevant für die Ätiopathogenese betrachtet. Tatsächlich gibt es für strukturelle, aber auch für funktionelle, genetische und neuropsychologische Befunde gleichermaßen intervenierende Variablen.

Die Darstellung einiger wesentlicher intervenierender Variablen zur strukturellen Bildgebung soll im Folgenden die Einordnung der oben genannten Befunde erleichtern. Neben Alter und Geschlecht ist der sozioökonomische bzw. Bildungsstatus der Probanden sowie ihrer Eltern von Bedeutung. Zudem hat in den letzten Jahren unter molekularen Aspekten der Genotyp als intervenierende Variable an Gewicht gewonnen. So existiert ein beachtlicher Einfluss einzelner Genotypen wie z. B. COMT- bzw. 5-HTT-Genotypen auf die Hirnstruktur, aber auch auf die Hirnfunktion bei Gesunden oder Patienten (Pezawas et al. 2005). Darüber hinaus finden sich zahlreiche nichtgenetisch vermittelte **umweltbedingte Faktoren**, wie z. B. Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen, die einen additiven Effekt ausüben (McNeil et al. 2000). Auch der Krankheitsprozess selber beeinflusst z. B. bei schizophrenen Psychosen die Gehirnmorphologie (Pantelis et al. 2005; van Haren et al. 2007), den aber noch weitere Noxen wie Alkohol oder Zigarettenkonsum (Gallinat et al. 2006) sowie der Einsatz von Neuroleptika (Vita et al. 2015) modifizieren. Unter Berücksichtigung all dieser Variablen sollte ein Großteil der Literatur sicherlich anders bewertet werden. In den vorherigen Abschnitten galt es vor allen Dingen, metaanalytisch oder durch systematische Übersichtsarbeiten offengelegte Befunde herauszuarbeiten. Die substanziellen Fallzahlen widerlegen Vermutungen, es handele sich hierbei um reine Artefakte der Bildgebung (Marenco und Weinberger 2000). Zur Vermeidung falscher Schlussfolgerungen ist nichtsdestotrotz ein kritischer Umgang mit allen Befunden aus bildgebenden Verfahren angebracht, die ggf. ganze Forschungsrichtungen in die Irre leiten können.

Fazit Fasst man die Befundlage für die Schizophrenie, affektive Störungen, Demenzen, Alkoholabhängigkeit und

posttraumatische Belastungsstörung zusammen, ergibt sich eine Konvergenz für temporolimbische Strukturen, namentlich den Hippokampus, den Mandelkern, den orbitofrontalen Kortex und das anteriore Zingulum. Die Fokussierung auf solche temporolimbischen Strukturen ist unter funktionellen Aspekten nachvollziehbar, da sie essenziell für die Integration des sensorischen Inputs und den damit verbundenen Abgleich bekannt abgelegter Informationen sind. Differenzielle Analysen des Läsionsmusters bei frontotemporalen Demenzen z. B. belegen, dass hierbei keineswegs nur Teilbereiche der Kognition oder Affektivität, sondern umfassende Prozesse der Selbstwahrnehmung, der Theory-of-Mind-Fähigkeiten, des Monitorings innerer Zustände und der Wahrnehmung der eigenen Persönlichkeit betroffen sind (Raczka et al. 2008). Metaanalysen lassen allerdings interessante, potenziell wegweisende Befunde statistisch gesehen als unbedeutend erscheinen. So sind Strukturen wie der Thalamus oder das Zerebellum bei der Schizophrenie von zentraler Bedeutung, bei affektiven Störungen ergibt sich im Bereich des Hypothalamus eine zunehmend interessante und mit der Endokrinologie sehr gut kompatible Datenlage (Baumann und Bogerts 2001) und schließlich sollte bei demenziellen Erkrankungen der phasenhafte Verlauf in Betracht gezogen werden, der zu verschiedenen Zeitpunkten der Erkrankung unterschiedliche Regionen des Kortex trifft (Braak et al. 2006). Die Aufdeckung einzelner klinischer Charakteristika wie des Cravings bei der Alkoholabhängigkeit (Heinz et al. 2005b) oder dem Defizit bei der PTBS, traumaassoziierte Stimuli zu unterdrücken (Rauch et al. 2006), haben zu einem deutlich besseren Verständnis der Pathophysiologie und somit auch der Behandlungsoptionen für diese Krankheitsbilder geführt.

1.3 Ausblick

Ist eine bessere klinische Charakterisierung der untersuchten Krankheitsbilder die Antwort auf eine Vielzahl der unzureichend zuzuordnenden Befunde? Die Verbesserung des Phänotyps könnte sicherlich einige anstehende Fragen klären. Trotzdem erscheint der klinische Phänotyp zu weit entfernt von den neurobiologischen Grundlagen, sodass seit vielen Jahren sog. intermediäre Phänotypen („Endophänotypen“; z. B. Zobel und Maier 2004) zur Anwendung kommen. Hierbei handelt es sich um biologische Variablen, die eine pathogenetische Relevanz für das zu untersuchende Krankheitsbild haben, eine Heretabilität aufweisen, von Alters- und Krankheitsverlaufseffekten weitgehend unberührt sind und bei erstgradigen Angehörigen Werte zwischen Kontrollpersonen und den Patienten aufweisen. Eine Fortführung dieses Konzepts hin zu ausschließlich neurobiologisch charakterisierten Subgruppen ist mit den Research Domain Criteria (RDOC; Insel et al. 2010) angestrebt. Eine diesbezügliche Verfeinerung des neurobiologischen Phänotyps sollte es uns erlauben, Subsyndrome biologisch besser zu definieren und mit ihren molekularen Grundlagen zu verbinden. Darüber hinaus bedarf es der Kombination verschiedener bildgebender Verfahren, um konsistente Befunde wie die Volumenreduktion eines bestimmten Areals ätiopathogenetisch aufzuklären. Die Anwendung hochauflösender Strukturverfahren auf der Basis großer Feldstärken gestattet zum einen die reliable Untersuchung kleiner Hirnstrukturen, die ergänzt werden durch MRS- und DTI-Sequenzen. Auf diese Weise können strukturelle Veränderungen bis auf die zelluläre und Faserebene aufgeklärt werden.

2 Magnetresonanzenzephalografie und funktionelle Magnetresonanztomografie

2.1 Einführung

Unter funktionell bildgebenden Verfahren versteht man allgemein Methoden, die die Aktivierung von Gehirnregionen bei bestimmten Funktionen darstellen können. Diese Funktionen können beispielsweise Motorik (z. B. Handbewegungen), Sensorik (z. B. Berührungen), Kognitionen (z. B. Rechenaufgaben) oder Emotionen (z. B. Emotionserkennung) umfassen. Als funktionell bildgebende Methoden stehen im Wesentlichen zur Auswahl

- die Magnetenzephalografie (MEG),
- die Magnetresonanztomografie (MRT) und
- die Positronenemissionstomografie (PET, vgl. Abschn. 3).

Jedes dieser funktionellen Verfahren hat sein spezifisches Profil im Hinblick auf Invasivität sowie räumliche und zeitliche Auflösung der Darstellung (Tab. 1). Das Verfahren der Wahl ist deshalb immer in enger Abhängigkeit von der konkreten Fragestellung zu wählen. Zur Abbildung der Hirnaktivität mit einer besonders hohen zeitlichen Auflösung

Tab. 1 Übersicht über die spezifischen Profile der zur Verfügung stehenden funktionell bildgebenden Verfahren

Verfahren	Räumliche Auflösung	Zeitliche Auflösung	Invasivität
MEG	–	++	0
fMRT	+	0	0
PET	++	–	–

+ = gut; 0 = neutral; – = schlecht; *MEG* Magnetenzephalografie; *fMRT* funktionelle Magnetresonanztomografie; *PET* Positronenemissionstomografie ++ = sehr gut,

wäre MEG die Methode der Wahl, die PET hingegen bei dem Wunsch nach einer starken quantitativen Aussage.

Gemeinsam ist diesen Methoden u. a., dass den Probanden standardisierte Aufgaben gegeben und die damit korrelierten Änderungen der Aktivität im Gehirn aufgezeichnet werden. Zum Nachweis eines statistisch signifikanten Zusammenhangs zwischen der Aufgabenbearbeitung und der spezifischen Hirnaktivität müssen die Aufgaben in der Regel mit vielen Wiederholungen präsentiert werden. Anschließend wird mit spezieller Software – für fMRT beispielsweise SPM oder BrainVoyager – die Korrelation zwischen der Aufgabenbearbeitung und den Aktivitätsänderungen im Gehirn ermittelt. Das bedeutet, dass die hier dargestellten Verfahren nicht in der Lage sind, kausale Zusammenhänge zwischen neuronalen Aktivierungen und Erleben und Verhalten nachzuweisen, sondern sich auf korrelative Aussagen beschränken. Alle hier dargestellten Verfahren werden sowohl für die Untersuchung gesunder Probanden als auch für die Untersuchung von Patienten u. a. mit psychischen Erkrankungen eingesetzt.

Der klinische Einsatz funktionell bildgebender Methoden in der klinischen Praxis ist in der Psychiatrie und Psychotherapie im Moment nur sehr begrenzt. Erste Ansätze mit klinischer Relevanz richten sich auf die Untersuchung der prognostischen Qualität neuronaler Auffälligkeiten für den Krankheitsverlauf oder für therapeutische Interventionen.

2.2 Magnetenzephalografie

Jede neuronale Aktivität im Gehirn geht mit Strömen einher, die Magnetfelder induzieren. Magnetenzephalografie ist die Technik, mit der die durch Hirnströme induzierten neuromagnetischen Felder gemessen werden. Da die Hirnströme und die induzierten Magnetfelder einzelner Neurone sehr klein sind, erfordert die Abbildung ihrer Aktivität eine Vielzahl hoch empfindlicher Sensoren. Zur Erfassung der Magnetfelder des ganzen Gehirns sitzen oder liegen die Probanden in einem Ganzkopf-MEG und werden vorrangig visuell, taktil oder auditorisch stimuliert.

Aufgrund besonderer technischer Beschränkungen der Methode hat sich gezeigt, dass nicht alle Hirnareale und somit nicht alle Funktionen gleich geeignet für die Untersuchung mit MEG sind.

▶ Insbesondere das auditorische und das taktile System lassen sich sehr gut mit der Magnetenzephalografie erfassen. So kommt die MEG in der Erforschung psychischer Erkrankungen v. a. bei der Untersuchung zur Wahrnehmung von Tönen und Sprache zum Einsatz.

Studien mit schizophrenen Patienten Es gibt aber i. Allg. eher wenige Studien mit der Methode der MEG bei psychisch Kranken, beispielhaft sei hier eine Studie von Rockstroh et al. mit schizophrenen Patienten erwähnt (2006). Untersucht haben die Forscher die schnelle Verarbeitung emotionaler vs. neutraler Stimuli. Den Probanden wurden emotionale und neutrale Bilder aus dem International Affective Picture System (Center for the Study of Emotion und Attention 1995) präsentiert. Bei den Patienten mit Schizophrenie zeigten sich geringere Unterschiede in der Veränderung der Hirnaktivität zwischen neutralen und emotionalen Reizen als bei den gesunden Probanden. Die Autoren diskutieren diese Befunde als einen Hinweis auf eine Störung der automatisierten Verarbeitung der emotionalen Bedeutung von Stimuli. Eine umfassende Übersicht findet sich auch in einem Buchkapitel von Rojas (2014).

Studien mit Kombination verschiedener bildgebender Methoden

In einem Versuch, die Beschränkungen der einzelnen Methoden zu überwinden, werden zunehmend Studien mit einer Kombination verschiedener bildgebender Methoden an einer einheitlichen Stichprobe mit aufeinander abgestimmten Paradigmen durchgeführt.

Während in früheren Versuchen multimodaler Bildgebung oft die Kombination der Methoden durch wiederholte Durchführung in unterschiedlichen Bildgebungsgeräten etabliert wurde (vgl. Kircher et al. 2004 für MEG-fMRT), setzen moderne Ansätze zunehmen auf simultane Aufnahme.

Vergleichsweise gut etabliert ist mittlerweile die Kombination von EEG und fMRT (vgl. Reese et al. 2014). Der Vorteil dieser Kombination besteht v. a. in der Kombination der herausragenden zeitlichen Auflösung des EEG mit der Ortsinformation der MRT. Herausfordernd sind aber die physikalischen Rahmenbedingungen, die aus der notwendigen Messung schwacher Stromänderungen in einem schwankenden starken Magnetfeld (Kombination ist mindestens bis 9,4 Tesla etabliert) resultieren. Hierbei geht es v. a. um das Herausrechnen der sogenannten Pulsartefakte, z. B. mittels einer Independant Component Analysis (ICA).

Auch für die Kombination von PET und MRT gibt es mittlerweile etablierte technische Lösungen, wie zum Beispiel den 9,4-PET-MRT-Hybridscanner im Forschungszentrum Jülich. Für eine weite Verbreitung dieser Methode in der Forschung ist aber der technische Aufwand sehr hoch.

Das logische nächste Ziel, welches Forscher bereits im Rahmen eines laufenden EU-Projektes in Angriff genommen haben, ist die trimodale Bildgebung mit PET-EEG-MRT (s. www.trimage.eu. Zugegriffen am 07.04.2016).

2.3 Funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT)

Die funktionelle Magnetresonanztomografie ist eine spezielle Anwendung der Magnetresonanztomografie, die anderweitig detaillierter dargestellt wird (Schneider und Fink 2013). Die Besonderheit der funktionellen Magnetresonanztomografie besteht darin, dass sie auf der Basis der magnetischen Eigenschaften des Blutes eine Aussage über zerebrale Aktivierungen ermöglicht. Die fMRT ist ein nicht-invasives Verfahren ohne Strahlenbelastung. Die wenigen vorhandenen Kontraindikationen sind überwiegend aus dem starken Magnetfeld erklärbar. So sollten Probanden mit metallischen Implantaten nicht in diese Untersuchungen eingeschlossen werden. Die möglichen Studienparadigmen sind vielfältig und umfassen im einfachsten Fall nahezu das gesamte Spektrum der etablierten neuropsychologischen Konstrukte.

fMRT verschiedener Störungsbilder

fMRT bei Schizophrenie

Bei der Schizophrenie handelt es sich um eine sehr heterogene Gruppe von Störungen mit unterschiedlicher Prognose und stark unterschiedlichen Krankheitsphasen. Für fMRT-Studien, wie auch für andere funktionell bildgebende Untersuchungen, bedeutet dies, dass das Studiendesign nach Möglichkeit immer eine möglichst homogene Patientenstichprobe voraussetzt oder die Heterogenität systematisch variiert werden muss (z. B. in getrennten Experimentalgruppen). Schizophrene Störungen führen zu Beeinträchtigungen des Affektes, der Wahrnehmung, des Denkens, des Antriebs sowie der Psychomotorik. Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen können ebenfalls betroffen sein. Das bedeutet, dass sich für funktionell bildgebende Untersuchungen eine Vielzahl von Ansatzpunkten für die Auswahl geeigneter Paradigmen ergeben.

Beispiel: Emotionsdiskrimination Aus der Psychopathologie schizophrener Erkrankungen lässt sich eine besondere Bedeutung negativer Emotionen wie Trauer, Angst und Furcht ableiten. Bei schizophrenen Patienten scheint die Fähigkeit, negative Emotionen expressiv darzustellen oder erfolgreich von neutralen oder positiven Ausdrücken zu diskriminieren, beeinträchtigt. So wiesen verschiedene Studien Beeinträchtigungen schizophrener Patienten bei der Diskriminierung emotionaler Gesichter nach (z. B. Schneider et al. 2006a; Gur et al. 2002). Die neurobiologischen Grundlagen dieser vielfältigen affektiven Auffälligkeiten werden seit einigen Jahren mit zunehmender Häufigkeit untersucht. Paradigmen zur Emotionsdiskrimination werden dabei vielfältig genutzt, um emotionale Prozesse schizophrener Patienten zu untersuchen. Während der fMRT-Messungen konnten konsistent Hypoaktivierungen Schizophrener während Aufgaben zur Emotionsdiskrimination v. a. in Bereichen des anterioren zingulären Kortex (Hempel et al. 2003) sowie des Amygdala-Hippokampus-Komplexes (Gur et al. 2002) demonstriert werden. Insbesondere in subkortikalen Bereichen treten allerdings methodisch bedingt u. U. Artefakte auf. Methodische Ansätze zur Überwindung dieser Problematik, z. B. durch spezifische Anpassung der Messparameter für unterschiedliche Bereiche des Gehirns, werden mittlerweile erfolgreich eingesetzt (Stöcker et al. 2006) und verbessern somit die Abbildung von funktionellen Auffälligkeiten z. B. in der Amygdala.

Auch die Bilder des International Affective Picture System (IAPS 1999) werden inzwischen vielfach zur Induktion von Emotionen genutzt. Eine Untersuchung von Takahashi et al. (2004) beschreibt auf Basis eines Paradigmas mit den Bildern der IAPS eine Minderaktivierung der Amygdala-Hippokampus-Region (Abb. 1) bei schizophrenen Patienten, und dies, obwohl wie bei Schneider et al. (1998) keine signifikanten Unterschiede im subjektiven Erleben zwischen Patienten und Gesunden zu beobachten waren.

fMRT bei affektiven Erkrankungen

Auch bei affektiven Erkrankungen stehen Beeinträchtigungen des emotionalen Erlebens und Verhaltens im Vordergrund des Krankheitsbildes. Depressive weisen häufig eine beeinträchtigte Produktion und Erkennung emotionaler Gesichtsausdrücke auf. Nach Präsentation furchtsamer Gesichter zeigen bereits junge Erkrankte im Vergleich zu gesunden Kindern eine reduzierte Aktivierung der Amygdala (Thomas et al. 2001). Die besondere Bedeutung der

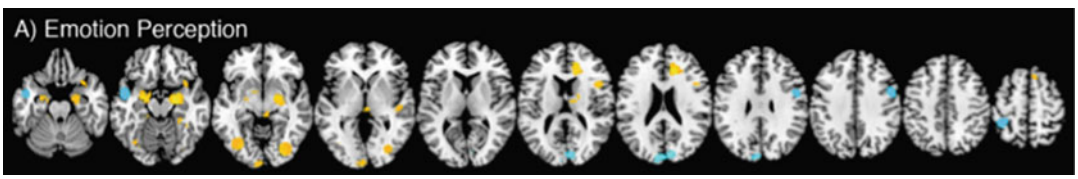


Abb. 1 Ergebnisse einer Meta-Analyse von funktionellen MRT-Studien zur Untersuchung der Emotionswahrnehmung. Gelbe Cluster entsprechen höheren Aktivierungen bei gesunden Kontrollprobanden und hellblaue Cluster entsprechen höheren Aktivierungen bei Patienten mit Schizophrenie.

Amygdala für die Verarbeitung emotionaler Stimuli verdeutlicht ein von Aufmerksamkeit und bewusster Wahrnehmung autonomes Verarbeiten emotionaler Reize durch die Amygdala.

Während bei Gesunden zunehmend fröhliche Reize zu einer linearen Aktivitätszunahme im Bereich des bilateralen fusiformen Gyrus und des rechten Putamens führen, zeigen Depressive ein nahezu gegenteiliges Muster: hier führen eher traurige Reize zu zunehmend stärkeren Aktivierungen im rechten fusiformen Gyrus, linken Putamen sowie der linken Amygdala (Surguladze et al. 2005). Dieser Befund deutet auf ein mögliches physiologisches Korrelat negativer Kognitionen und sozialer Dysfunktion bei depressiven Patienten hin.

Neben mediotemporalen Strukturen finden sich v. a. Auffälligkeiten zingulärer und orbitofrontaler Areale. Die Dysfunktion des anterioren zingulären Kortex ist als Korrelat stimmungsabhängiger Antworttendenzen depressiver Patienten interpretiert worden (George et al. 1995). Patienten weisen zudem eine deutlich verringerte Aktivität im ventralen und subgenualen zingulären Kortex während der Präsentation emotional besetzter Wörter auf.

> Bemerkenswerterweise kommt es im Bereich des anteriomedialen Frontalkortex bei Gesunden während der Präsentation fröhlicher, bei Depressiven hingegen während der Präsentation trauriger Wörter zu einer Aktivitätszunahme (Elliott et al. 1995).

Erhöhte Aktivität v. a. rechts orbitofrontaler Areale sowie des bilateralen anterioren Temporalkortex tritt besonders bei als traurig klassifizierten emotionalen Distraktionsreizen auf. Da Patienten im Vergleich zu Gesunden häufig keine Verhaltensauffälligkeiten bei der Erkennung emotionaler Stimuli aufweisen, scheinen emotional negative Distraktoren bei Depressiven einen höheren kognitiven „Aufwand" zu erfordern, beispielsweise um falsche Antworten zu unterdrücken. Die beobachteten Aktivitätsmuster scheinen somit ein physiologisches Korrelat der häufig berichteten Schwierigkeiten dieser Patienten zu reflektieren, negativ emotionale Stimuli adäquat zu verarbeiten.

fMRT therapeutischer Interventionen

In letzter Zeit werden zunehmend Studiendesigns präsentiert, die durch eine oder mehrere Wiederholungsmessungen eine Beurteilung einer therapeutischen Intervention oder sogar eine differenzielle Beurteilung therapeutischer Interventionen im Längsschnitt erlauben (Abb. 2). Im Vergleich z. B. zu der PET ist die fMRT hier vermutlich besonders geeignet, da sie keine Strahlenbelastung mit sich bringt. Wiederholungsmessungen, ggf. auch in großer Anzahl und relativ engen zeitlichen Abständen (z. B. 1 Woche), sind somit problemlos.

Alkoholabhängige Patienten In einem Design mit Prä- und Post-Messung wurde von Schneider et al. die Wirkung von Verhaltenstherapie und Doxepin bei alkoholabhängigen Patienten untersucht (2001). Die Patienten wurden in einer fMRT-Untersuchung mit einem alkoholischen Duft konfrontiert. Diese Duftreize, die Craving (Suchtdruck) induzierten, führten zu einer signifikanten Hyperaktivierung der Amygdala und des Zerebellums. Diese Regionen sind beteiligt an dem aktuellen emotionalen Erleben und am emotionalen Gedächtnis (hier: Erinnerung an Konsum von Alkohol mit starker emotionaler Konnotation). In Anschluss an eine 3-wöchige Kombinationstherapie (kognitive Therapie und Gabe von Doxepin) waren bei der erneuten Induktion von Craving diese Hyperaktivierungen nicht mehr nachweisbar (Abb. 3a, b). Dies kann als ein Korrelat des von

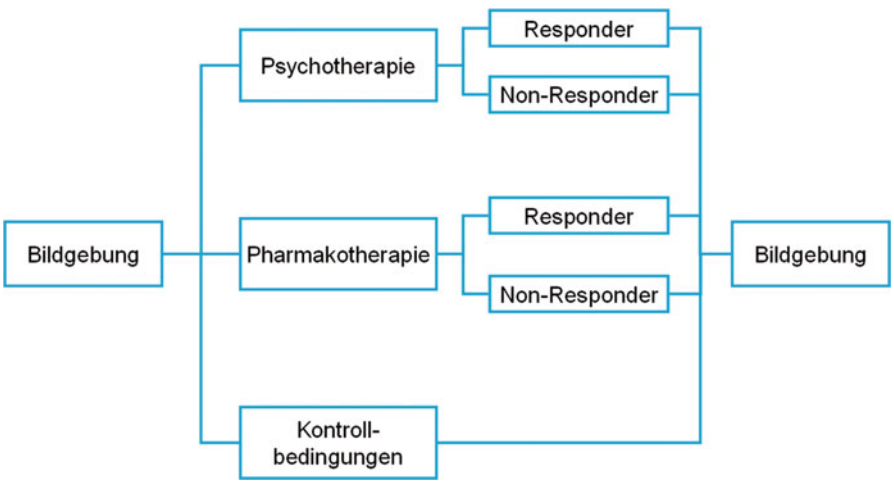


Abb. 2 Beispiel für ein mögliches Design einer Therapiestudie. In diesem Beispiel wird die Wirksamkeit eines Pharmakons in Kombination mit Verhaltenstherapie überprüft

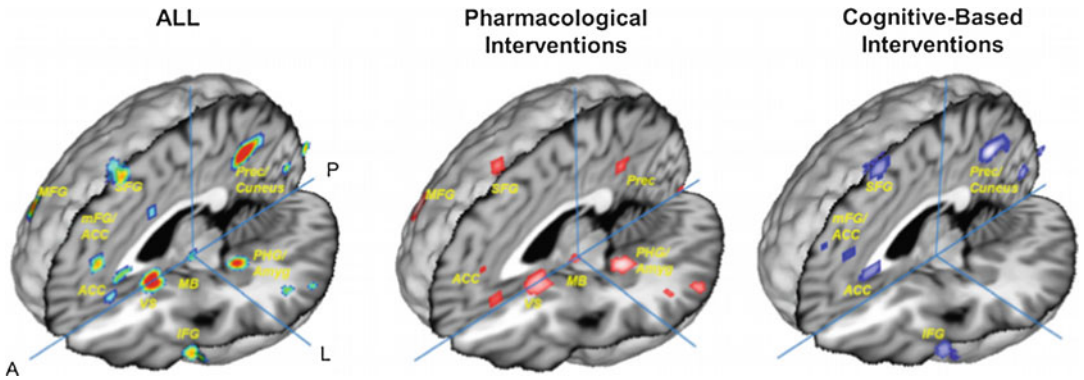


Abb. 3 **a-b** Voxel-basierte Meta-Analyse der Effekte pharmakologischer und psychotherapeutischer Interventionen auf Hirnfunktion bei Patienten mit Substanzabhängigkeit.

den Probanden subjektiv geschilderten vermindertem Verlangen nach Alkohol während der Induktion interpretiert werden.

Schizophrene Patienten Auch bei schizophrenen Patienten wurden entsprechende Therapiestudien durchgeführt. So untersuchten beispielsweise Wykes et al. (2002) eine Stichprobe von Patienten mit Schizophrenie vor und nach einem 12-wöchigen kognitiven Training. Es wurden speziell exekutive Funktionen, kognitive Flexibilität, Arbeitsgedächtnis und planerische Funktionen getestet. Dazu wurden 3 Gruppen untersucht: Patienten mit Training, Patienten ohne Training und gesunde Personen. Bei der Patientengruppe, die das kognitive Training erhielt, war eine Verbesserung der Leistung insbesondere in Gedächtnistests feststellbar. Funktionell zeigte sich bei den Patienten eine Zunahme der Aktivierung rechts inferior frontal und bilateral okzipital vom 1. zum 2. Messzeitpunkt. Da diese Studie mit einer recht geringen Stichprobengröße von 6 Probanden pro Gruppe durchgeführt wurde, ist eine Replizierung der Untersuchung sicher notwendig.

Depressive Patienten Zur Untersuchung des Effektes von selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern haben Fu et al. (2004) depressive Patienten vor und nach einer medikamentösen Therapie mit einer emotionalen Klassifikationsaufgabe verglichen. Die Aufgabe bestand darin, das Geschlecht von präsentierten Gesichtern zu bestimmen. Diese Gesichter zeigten unterschiedliche Emotionen, sodass dieses Paradigma der Untersuchung impliziter affektiver Verarbeitung diente. Bei den Patienten zeigten sich verringerte Aktivierungen im Bereich der linken Amygdala, des ventralen Striatums und des frontoparietalen Kortex sowie eine Aktivitätssteigerung links präfrontal. Nach erfolgreicher medikamentöser Therapie korrelierte die affektspezifische Aktivität insbesondere im prägenualen zingulären Kortex und ventralen Striatum mit dem Ausmaß des Behandlungseffektes.

Therapeutische Interventionen mit Neurofeedback

Ein weiterhin innovativer Ansatz ist die Etablierung von therapeutischen Interventionen mit Neurofeedback. In Analogie zu Biofeedback-Ansätzen wird hier Patienten mit der Methode der fMRT die neuronale Aktivität zurückgemeldet. Die Patienten haben die Aufgabe, mit mehr oder weniger Hilfestellung seitens des Experimentators oder Therapeuten ihre neuronale Aktivität bewusst zu manipulieren. Der Patient lernt so, Kontrolle auszuüben über unwillkürlich ablaufende, unbewusste körperliche Prozesse in Richtung eines experimentell oder therapeutisch gewünschten Ziels. Ein in diesem Zusammenhang häufig genannter Begriff ist die Schaffung eines Brain-Computer-Interfaces, also einer Schnittstelle zwischen Gehirn und Computer, die hier für das Neurofeedback genutzt wird, von der man sich aber für die Zukunft noch vielfältige Anwendungsoptionen z. B. bei Personen mit körperlichen Behinderungen erhofft. Eine ausführliche technische Darstellung dieses methodischen Ansatzes findet sich z. B. bei Weiskopf et al. (2004; Abb. 4).

fMRT in multizentrischen Studien

Aufgrund der vielfältigen Ein- und Ausschlusskriterien hinsichtlich Komorbiditäten, Metallen im Körper usw. ist es oft schwierig, an einem einzelnen Zentrum innerhalb einer überschaubaren Zeit eine größere Anzahl an Probanden erfolgreich zu messen. Insbesondere in Studien mit mehreren Therapiearmen werden sehr schnell 50 oder mehr geeignete psychiatrische Patienten eingeschlossen. Ein Ausweg aus diesem Dilemma ist die Durchführung von multizentrischen fMRT-Studien, die es erlauben, aus verschiedenen Zentren zu rekrutieren, zu messen und so die notwendige Stichprobengröße innerhalb einer vertretbaren Zeit von beispielsweise 2 Jahren zu erreichen. Die Voraussetzung hierfür ist eine recht gute Übereinstimmung und Stabilität

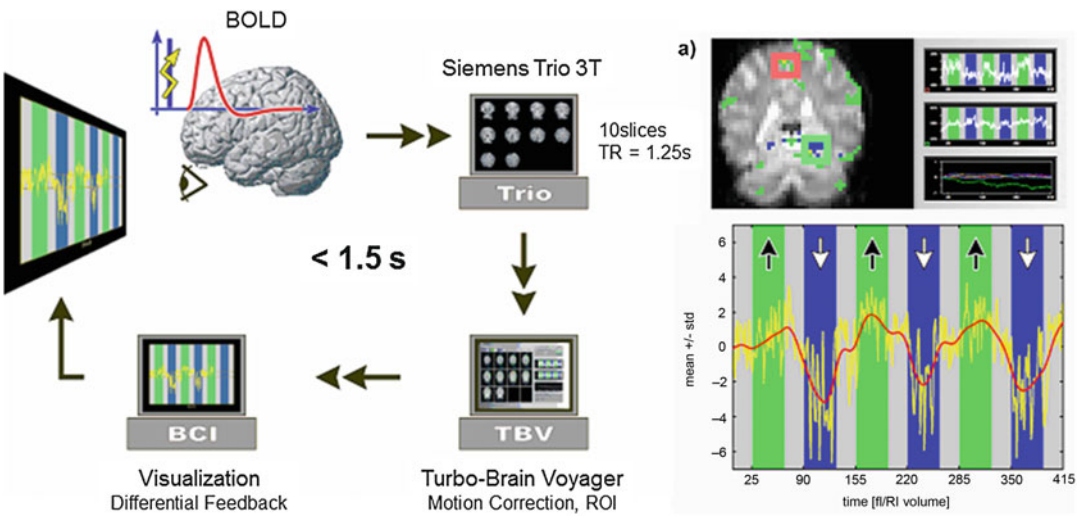


Abb. 4 Aufbau und Datenfluss eines fMRT Brain-Computer-Interface. Die in einem MR-Scanner gemessene hämodynamische Reaktion wird mit einer speziellen Software schnell verarbeitet und mit äußerst geringer Verzögerung dem Probanden visuell präsentiert. Die Aufgabe des Probanden kann darin bestehen, die visuell zurückgemeldete lokale Aktivität differentiell hoch- bzw. herunterzuregulieren (Nach Weiskopf et al. 2004)

der Scanner-Ergebnisse, die z. B. mittels Wasserphantomen überprüft werden kann und i. Allg. gegeben ist.

Automatisierte Qualitätssicherung Ein Ansatz zur automatisierten Qualitätssicherung bei fMRT-Untersuchungen wurde von Stöcker et al. im Jahr 2005 beschrieben. Die Methode basiert auf einer automatischen Klassifikation der Datenqualität und der Detektion von Artefakten. Die vorgestellte Vorgehensweise erlaubt sogar den automatisierten Vergleich von Daten, die auf Kernspintomografen unterschiedlicher Hersteller erhoben wurden. Diese Methode wurde im Rahmen eines fMRT-Teilprojektes des Kompetenznetzes Schizophrenie entwickelt. Es wurden ersterkrankte schizophrene Patienten über eine Zeitspanne von 2 Jahren therapeutisch begleitet und wiederholt unter Verwendung eines Continuous Performance Tests (CPT) kernspintomografisch untersucht (Schneider et al. 2006b). Im Rahmen des Kompetenznetzes sollte multizentrisch eine möglichst große und homogene (ersterkrankte Schizophrene nach Abschluss der Akutbehandlung) Stichprobe rekrutiert werden und anhand der Beobachtung des Erkrankungsverlaufs eine Rückfallprädiktion anhand der funktionell magnetresonanztomografischen Untersuchungen entwickelt werden. Die in dieser Studie vorgestellten Patienten wiesen v. a. Hypoaktivierungen im Präkuneus und Hyperaktivierungen in inferior frontalen Bereichen auf (Abb. 5a, b). Somit konnte in dieser groß angelegten Stichprobe der Hinweis auf eine nicht allgemein vorliegende Minderaktivierung frontaler Areale erhärtet werden.

Psychiatric Imaging Network Germany Im Rahmen eines seit 2015 laufenden Forschungsnetzes zu psychischen Erkrankungen (BMBF, Bitt) hat sich eine Querschnittsaktivität der konsentierten Qualitätssicherung in der MR-Bildgebung sowie der Schaffung einer deutschlandweiten Datenbank mit psychiatrischen MR-Daten gewidmet. Diese Gruppe hat als Muster für sinnvolle Messparameter, bzw. -sequenzen sowie Qualitätssicherung und Datenhandling ein technisches Manual konsentiert, welches in Kürze publiziert wird.

Konnektivität

Alle Aktivierungen stellen die Vorgänge im Gehirn immer als eine räumliche und zeitliche Interaktion verschiedener Gehirnareale dar. Insbesondere bei der Betrachtung der Schizophrenie wird ein Modell einer Störung der dynamischen Interaktion verschiedener Hirnareale diskutiert. Entsprechende Ansätze mit der fMRT bieten hierbei **Konnektivitätsanalysen** und das **Diffusion Tensor Imaging** (DTI), **sowie die Weiterentwicklung von Metaanalysen**. Man unterscheidet hier effektive und funktionelle Konnektivität. Während die effektive Konnektivität den expliziten Einfluss beschreibt, den eine Hirnregion auf eine andere hat, versteht man unter funktioneller Konnektivität die beobachtbare Korrelation von Hirnaktivität in unterschiedlichen umschriebenen Hirnregionen.

Diese Untersuchungen zur Konnektivität verschiedener Hirnareale wurden ursprünglich v. a. bei motorischen und sensorischen Systemen eingesetzt, da hier die interessierenden Bahnen besonders gut zu identifizieren sind. In letzter Zeit werden diese Methoden aber auch zunehmend bei psychischen Störungen unter Berücksichtigung der Medikation eingesetzt (Pu et al. 2014). Bereits früh fanden

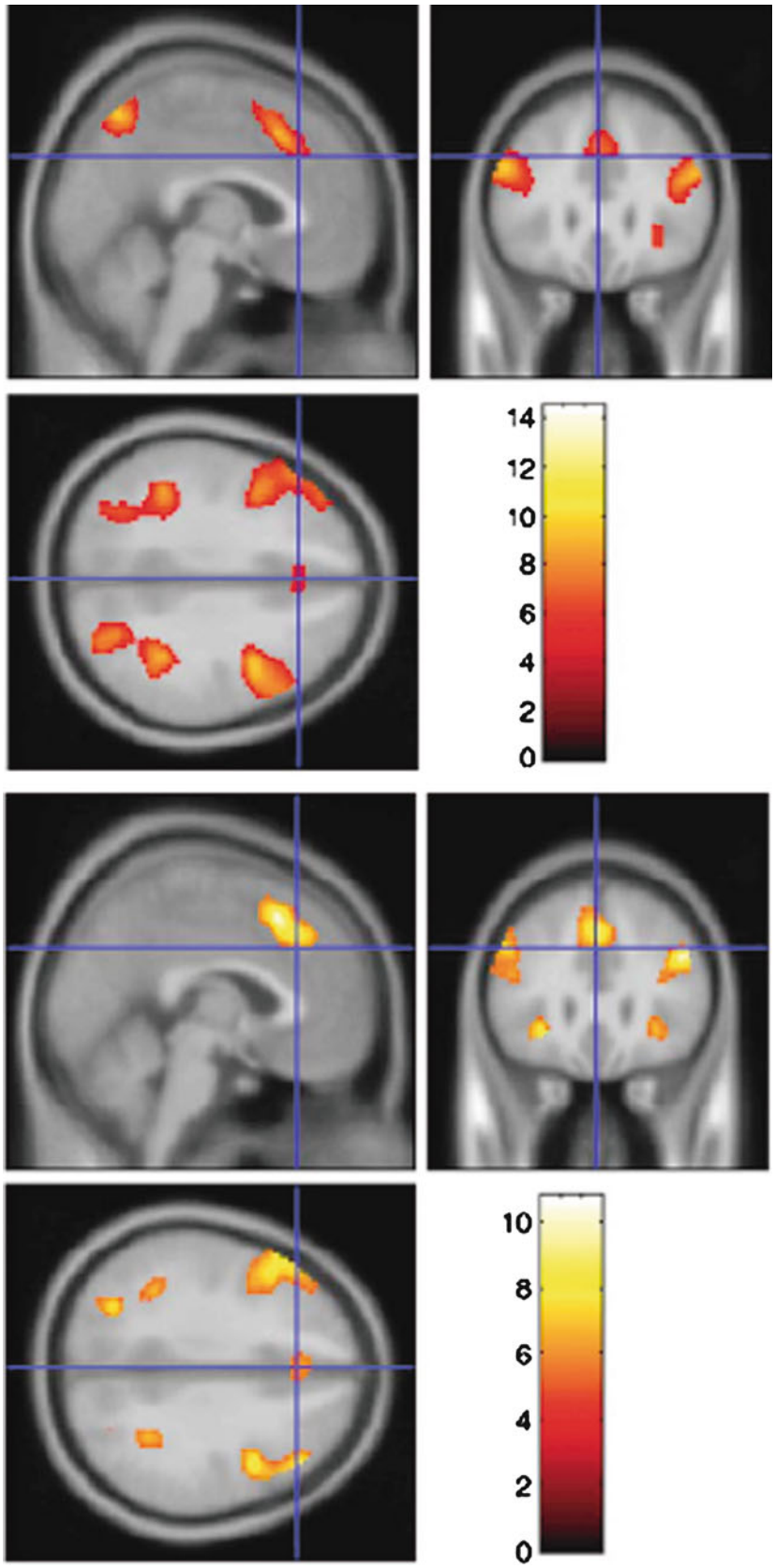


Abb. 5 **a–b** Neuronale Aktivität **a** bei gesunden Kontrollprobanden und **b** bei schizophrenen Patienten in einer Arbeitsgedächtnisaufgabe. Bei den Patienten zeigte sich eine geringere Aktivitätszunahme im Präkuneus bei der Erhöhung der Aufgabenschwierigkeit. (Schneider et al. 2006b)

Schlösser et al. (2006) Unterschiede in der Konnektivität bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden. Auffällig war u. a. eine von der Art der eingesetzten Antipsychotika abhängige Veränderung der interhemisphärischen Konnektivität (Abb. 6); so wiesen Patienten mit atypischen Antipsychotika eine verstärkte interhemisphärische Konnektivität auf im Vergleich zu Patienten mit typischen Antipsychotika.

Metaanalysen

Ein anderer Ansatz zum Umgang mit den relativ geringen Umfängen in Patientenstichproben ist die Weiterentwicklung von Metaanalysen für MRT-Studien. Die häufigste und vermutlich derzeit dynamischste Methode ist die Activation Likelihood Estimation (ALE). ALE bewertet die Übereinstimmungen von Aktivierungsfoki basierend auf einem spezifischen Wahrscheinlichkeitsmodell. Da in Bildgebungsstudien Aktivierungen in der Regel standardisiert berichtet werden, fassen diese metaanalytischen Ansätze z. T. mehrere Hundert Patienten zusammen. Gerade hier wächst aber sicher die Gefahr, aufgrund inhomogener Diagnostik relevante Informationen zu übersehen.

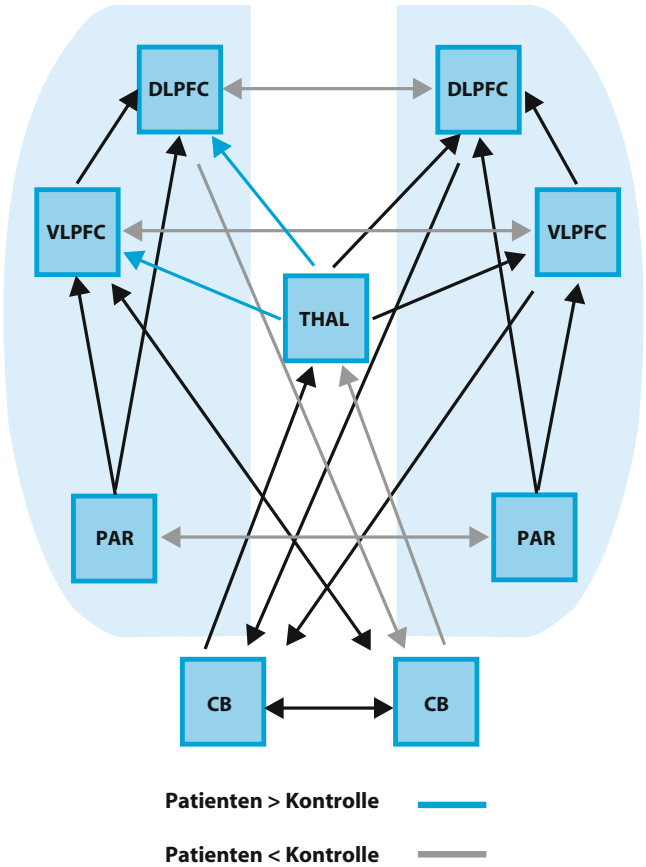


Abb. 6 Pfadmodell kortikal-subkortikal-zerebellärer Interaktionen während einer Arbeitsgedächtnisaufgabe. Patienten mit Schizophrenie und atypischen Antipsychotika weisen eine verstärkte interhemisphärische Konnektivität (*grau*) im Vergleich zu Patienten mit typischen Antipsychotika auf. *DLPFC* dorsolateral präfrontaler Kortex; *VLPFC* ventrolateral präfrontaler Kortex; *PAR* parietaler Kortex; *CB* Zerebellum; *THAL* Thalamus (Schlösser et al. 2006)

Aktuelle Entwicklungen/Ausblick: Resting State und Bildgebung

Eine in den letzten Jahren vermehrt angewandte Methode ist der Einsatz der funktionellen MRT zur Messung des Ruhezustandes („resting state“) des Gehirns, welche die regionalen Interaktionen zwischen einzelnen Hirnarealen erfasst (Grodd und Beckmann 2014). Durch die einfache Umsetzung, welche darauf beruht, ohne externe Reize oder explizite Aufgabe zu messen, ist sie auch bei schwieriger zu erhebenden Stichproben, wie Patienten oder Kindern, gut einsetzbar sowie über mehrere Messstandorte gut vergleichbar.

Von besonderer Bedeutung ist hierbei die Entdeckung des sog. Default Mode Network (z. B. Whitfield-Gabriele et al. 2012), welches mehrere Kortexariale umfasst, die trotz der Abwesenheit externer Reize und Aufgaben aktiviert sind. Werden die Probanden jedoch einer Task ausgesetzt, deaktivieren diese Areale. Dieses Aktivierungsmuster gibt es während des Entwicklungsprozesses in der Kindheit und bei diversen Krankheiten, wie z. B. bei Aufmerksamkeitsdefizitstörungen, Schizophrenie, Alzheimer und Morbus Parkison. Häufig wird dabei eine verringerte Konnektivität beobachtet. Hinsichtlich der Deaktivierung gibt es krankheitsspezifische Befunde, sodass bei einer Schizophrenie eine Hypoaktivität (d. h. verstärkte Deaktivierung) erkannt wurde, während bei depressiven Patienten eine Hyperaktivtät (d. h. verminderte Aktivierung) postuliert wurde.

Fazit Die hier vorgestellten Bildgebungsmethoden sind überwiegend noch nicht sehr lange allgemein für Forschungszwecke verfügbar. Deshalb ist zu beobachten, dass die meisten bis jetzt vorgestellten Studien sehr isolierte und spezifische Fragestellungen untersucht haben. In der Zukunft ist zu erwarten, dass der Einsatz der funktionell bildgebenden Methoden verstärkt der Testung konkreter Störungsmodelle dient und dass auch methodenübergreifende Metaanalysen sich verstärkt auf die Entwicklung übergreifender Modelle konzentrieren. In einem derartigen Ansatz haben Phan et al. (2002) versucht, die Ergebnisse aus 55 Studien mit PET und fMRT zum emotionalen Erleben und Verhalten zu integrieren. Als vielfältig bei emotionalen Prozessen involviert, konnte die Arbeitsgruppe v. a. den medialen Präfrontalkortex identifizieren. Möglicherweise ist diese Struktur unabhängig von der spezifischen Aufgabe

(Emotionsinduktion, Emotionsdiskrimination, emotionales Gedächtnis) von einer generellen Bedeutung für emotionale Prozesse. In einer kürzlich erschienen Metaanalyse kommen Kambeitz et al. zu folgender Feststellung: „Trotz klinischer Heterogenität des Phänotyps der Schizophrenie können funktionelle und strukturelle Abweichungen schizophrene Patienten mit einer 80 %igen Sensitivität und Spezifität von Gesunden unterscheiden“ (Kambeitz et al. 2015).

In Zukunft wird sicherlich die kombinierte Untersuchung von funktionellen und strukturellen Befunden in Zusammenhang mit Konnektivitätsanalysen und/oder genetischen Analysen zunehmen und – so ist zu hoffen – ein besseres Verständnis psychischer Störungen ermöglichen. Auch konsentierte Bemühungen zu Qualitätssicherung und Datenhandling lassen hoffen.

Es ist im Rahmen dieses Kapitels nicht möglich, den spezifischen Gegebenheiten des Einsatzes der fMRT zu speziellen psychiatrischen Fragestellungen einen ausreichenden Raum zu geben. Eine ausführlichere Darstellung findet sich beispielsweise bei Schneider und Fink (2013).

3 Positronenemissionstomografie und Single-Photon-Emissions-Computertomografie

3.1 Einführung

Die nuklearmedizinischen bildgebenden Verfahren ermöglichen die Untersuchung biochemischer und physiologischer Prozesse im lebenden Gehirn des Menschen. Dabei hat die Positronenemissionstomografie (PET) gegenüber der Single-Photon-Emissions-Computertomografie (SPECT) die Vorteile der besseren räumlichen Auflösung, der besseren (absoluten) Quantifizierbarkeit sowie der wesentlich breiteren Palette an verfügbaren Radioliganden. Demgegenüber ist die SPECT wegen des geringeren apparativen und logistischen Aufwandes und der demzufolge niedrigeren Kosten breiter verfügbar. Beide Verfahren haben die Verwendung von mit einem radioaktiven Isotop markierten Radiopharmakon („Tracer“, „Radiotracer“) gemein, die die nichtinvasive Quantifizierung von Proteinen (Rezeptoren, Transporter) bzw. deren Aktivitäten (Enzyme) im lebenden Organismus erlaubt. Radionuklide, die im Rahmen der PET Verwendung finden, haben in der Regel eine kurze Halbwertszeit (Kohlenstoff-11: 20,4 min, Sauerstoff-15: 2,07 min, Fluor-18: 109,7 min). Diese Isotope eignen sich besonders zum Studium natürlicher Systeme, weil ihre stabilen Analoga Grundbausteine nahezu aller Biomoleküle und vieler Pharmaka sind. Während mit Fluor-18 markierte Radioliganden auch in PET-Zentren, die nicht über ein Zyklotron verfügen, appliziert werden können, macht die Verwendung von Tracern, die mit kurzlebigen Isotopen markiert sind, ein Zyklotron am Ort der Applikation notwendig. Demgegenüber ist wegen der langen Halbwertszeit der verwendeten Photonenstrahler (z. B. 13,22 h für Iod-131) für die Anwendung im Rahmen der SPECT ein Teilchenbeschleuniger vor Ort nicht notwendig. Auch dies macht die SPECT logistisch erheblich leichter handhabbar als die PET.

Der wesentliche Vorteil, der die nuklearmedizinischen bildgebenden Verfahren vor allen anderen modernen Methoden der funktionellen Bildgebung auszeichnet, ist ihre außerordentlich **hohe Sensitivität**. So erlauben PET und SPECT die Quantifizierung von Stoffmengen in einer Konzentration von 10^{-9} M bis 10^{-12} M (M = Molar; Abb. 7 a–f). Damit sind sie um viele Größenordnungen sensitiver als magnetresonanztomografische Verfahren. So kann Gadolinium mit der MRT lediglich in einer Konzentration von bis zu 10^{-4} M quantifiziert werden. Die Magnetresonanzspektroskopie (MRS) erlaubt die Bestimmung von GABA oder Glutamin sogar nur in Konzentrationen bis zu 10^{-3} M. Damit sind nuklearmedizinische Verfahren auf nicht absehbare Zeit die wichtigsten Werkzeuge für die neurochemische und pharmakologische Forschung am Menschen in vivo. Darüber hinaus bieten sich mit den sich entwickelnden Möglichkeiten der Visualisierung und Quantifizierung von Signaltransduktion und Genexpression außerordentlich zukunftsweisende neue Anwendungsfelder dieser Methoden. Im Rahmen dieses Kapitels soll die Darstellung einiger Anwendungen in den Neurowissenschaften im Vordergrund stehen. Eine detailliertere Übersicht über die methodischen Grundlagen der nuklearmedizinischen bildgebenden Verfahren sowie umfangreichere Literaturangaben finden sich in Gründer 2012.

3.2 Untersuchungsparadigmen

Quantifizierung metabolischer Prozesse

Die ersten Anwendungen der PET am Menschen waren die Quantifizierung des Glukosestoffwechsels mit radioaktiv markierter Glukose ([^{18}F]Fluorodesoxyglukose, FDG) und die Messung des Dopaminmetabolismus mit radioaktiv markiertem DOPA (6-[^{18}F]Fluoro-DOPA, 6-[^{18}F]FDOPA). Diese Liganden – insbesondere das für die Onkologie besonders wichtige [^{18}F]FDG – stellen noch heute weltweit die am häufigsten verwendeten PET-Tracer dar.

[^{18}F]FDG ist ein Glukoseanalogon, das von Zellen aufgenommen wird, die Glukose verbrauchen. In den Zellen wird es durch das Enzym Hexokinase phosphoriliert. Der phosphorilierte Radioligand akkumuliert in allen stoffwechselaktiven Zellen, d. h. v. a. in der Leber, in Tumoren und im Gehirn, und hier v. a. in den Neuronen der grauen Substanz.

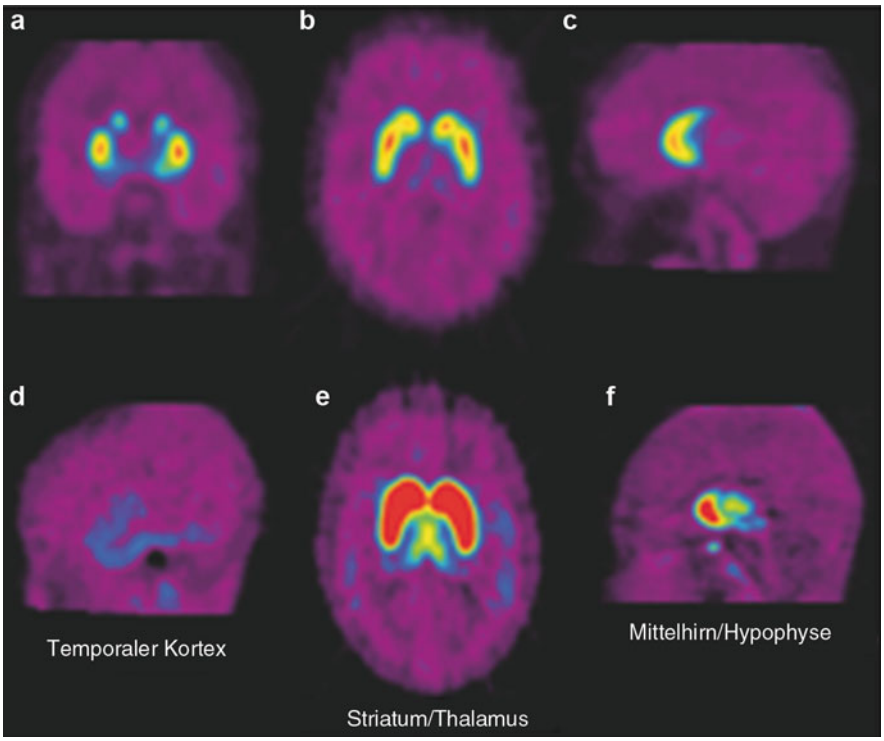


Abb. 7 **a-f** PET-Untersuchungen gesunder menschlicher Probanden mit 2 Liganden für D_2- und D_3-Dopaminrezeptoren unterschiedlicher Affinität. Desmethoxyfallyprid (**a-c**) weist eine K_i von ca. 15 nM auf. Es erlaubt eine reliable Quantifizierung des Zielrezeptors nur im Striatum (**b**). Demgegenüber ermöglicht das Analogon Fallyprid (K_i = 38 pM, **d-f**) die Quantifizierung von D_2/D_3-Rezeptoren selbst in Hirnregionen mit sehr niedriger Rezeptordichte, z. B. im temporalen Kortex (**d**)

Er eignet sich damit nicht nur für diagnostische Maßnahmen (z. B. im Rahmen der Demenzdiagnostik), sondern auch für Aktivierungsstudien, die keine hohe zeitliche Auflösung erfordern.

Die Quantität des Dopaminmetabolismus, gemessen mit 6-[^{18}F]FDOPA, gilt als Maß für die Funktion und Integrität dopaminerger Neurone. 6-[^{18}F]FDOPA wird von den dopaminergen Neuronen im Nucleus caudatus und im Putamen aufgenommen und nach rascher Umsetzung durch das Enzym Dopa-Dekarboxylase als Fluorodopamin gespeichert. Das Ausmaß der striatalen Speicherung des Liganden gilt daher auch als Maß für die Aktivität der Dopa-Dekarboxylase.

▶ Die PET mit 6-[^{18}F]FDOPA wird in erster Linie genutzt, um den Verlust nigrostriataler dopaminerger Neurone im Rahmen eines M. Parkinson zu quantifizieren. Mit dieser Methode können sehr frühe und sogar präklinische Krankheitsstadien erkannt werden, wobei der Nucleus caudatus deutlich weniger und erst später betroffen ist als das Putamen.

In der Diagnostik von Bewegungsstörungen haben allerdings in den letzten Jahren Liganden für den Dopamintransporter zunehmende Bedeutung erlangt, da die Quantifizierung des Dopamintransporters den Verlust dopaminerger Neurone mit noch höherer Sensitivität anzeigt. Zudem sind für den Transporter SPECT-Liganden verfügbar, was ihren breiten klinischen Einsatz erheblich erleichtert. 6-[^{18}F]FDOPA wurde in den letzten Jahren in verschiedenen Arbeitsgruppen genutzt, um den Dopaminmetabolismus bei verschiedenen neuropsychiatrischen Störungen (schizophrene Störungen, Substanzabhängigkeit) zu quantifizieren (Abschn. 3.3).

Eine modernere Entwicklungslinie stellen Radioliganden für die Monoaminoxydase (MAO) dar. Studien an Rauchern zeigen, dass beide Isoformen der MAO bei diesen in erheblichem Umfang gehemmt werden. Studien zum Monoaminkatabolismus bei psychischen Störungen stellen interessante, bisher in keiner Weise ausgeschöpfte Anwendungsmöglichkeiten dieser Liganden dar (Abschn. 3.3).

Quantifizierung von Neurotransmitterrezeptoren und -transportern

Bis heute wurden mehrere Hundert Radioliganden für eine Vielzahl von Rezeptoren und Transportern beschrieben. Nur die wenigsten wurden bis zur Anwendung am Menschen weiterentwickelt, und noch weniger wurden in klinischen Studien an psychiatrischen Patientenkollektiven verwendet. Die ersten PET-Liganden für Neurotransmitterrezeptoren waren im Jahre 1983 Liganden für D_2-artige Dopaminrezeptoren. Neben Studien an gesunden Probanden, die eine altersabhängige Abnahme der D_2-Rezeptordichte zeigten, waren Patienten mit schizophrenen Störungen die ersten Patientengruppen, die mit diesen Liganden untersucht

wurden. Während eine einzelne PET-Untersuchung lediglich die Messung des sog. „Bindungspotenzials“ (oder Rezeptorverfügbarkeit) erlaubt, sind für die Bestimmung von Rezeptordichte B_{max} und -affinität K_D mindestens 2 Untersuchungen (mit unterschiedlicher spezifischer Aktivität des Radioliganden) notwendig. Heute gilt jedoch die einfache Quantifizierung von Rezeptorverfügbarkeiten oder -dichten als wenig aufschlussreich, da sie lediglich ein statisches Bild des untersuchten Systems vermitteln. Als aussichtsreicher gelten Untersuchungen mit physiologischer, psychologischer oder pharmakologischer Stimulation, da sie Erkenntnisse über die Ansprechbarkeit des Systems liefern.

Neurotransmitterkonzentrationen

Mit PET und SPECT können nicht nur die Dichten spezifischer Target-Moleküle quantifiziert werden. Diese Methoden eignen sich auch, um Neurotransmitterkonzentrationen zumindest semiquantitativ zu messen. So kann ein Rezeptorligand nicht nur dazu verwendet werden, die Dichte dieses Rezeptors zu quantifizieren, sondern auch, um die Kompetition des endogenen Neurotransmitters mit dem Liganden um die Bindung am Rezeptor zu erfassen. Der D_2-artige Dopaminrezeptor gilt auch hier als prototypisches System, an dem die Prinzipien der wesentlichen Untersuchungsparadigmen, die heute in den Neurowissenschaften zur Anwendung kommen, entwickelt wurden.

Erwägungen, dass selektive Radioliganden für Neurotransmitterrezeptoren durch den endogenen Neurotransmitter aus ihrer Bindung an den Rezeptor verdrängt werden können, spielen schon seit Anfang der 1990er-Jahre eine wesentliche Rolle bei der Interpretation der Ergebnisse von PET-Studien. Studien mit dem D_2/D_3-selektiven [^{11}C]Racloprid am Menschen konnten zeigen, dass Stimulanzien wie Amphetamin oder Methylphenidat durch die Erhöhung synaptischer Dopaminkonzentrationen die Bindung des Liganden reduzieren (Abb. 8a, b). Diese Stimulierbarkeit dopaminerger Systeme nimmt mit dem Alter ab. Umgekehrt führt die Applikation von Substanzen, die synaptische Speichervesikel entleeren und damit das synaptische Dopamin vermindern, wie z. B. Reserpin, zu einer erhöhten [^{11}C]Racloprid-Bindung. Gleiches gilt, wenn man die Dopaminsynthese durch die Gabe von α-Methyl-para-Tyrosin (AMPT) vermindert (Abi-Dargham et al. 2000). Die indirekte Messung der Veränderung synaptischer Transmitterkonzentrationen durch pharmakologische Stimulation führte schließlich in den letzten Jahren auch zu bedeutsamen Einblicken in die Pathophysiologie schizophrener Störungen (Abschn. 3.3).

Fast alle derartigen Untersuchungen (und auch die im folgenden Abschnitt Beschriebenen) sind mit **Benzamid-Radioliganden** durchgeführt worden. Viele andere Liganden auch für andere Neurotransmittersysteme sind nicht sensitiv gegenüber Veränderungen synaptischer Transmitterkonzentrationen. Es ist gegenwärtig unklar, welche Eigenschaften ein Radioligand aufweisen muss, um ihn für derartige Untersuchungsansätze geeignet zu machen.

Neurotransmitterinteraktionen

Es sind wahrscheinlich nicht gestörte Funktionen isolierter Neurotransmittersysteme, die psychischen Störungen zugrunde liegen, sondern eher komplexe Dysregulationen

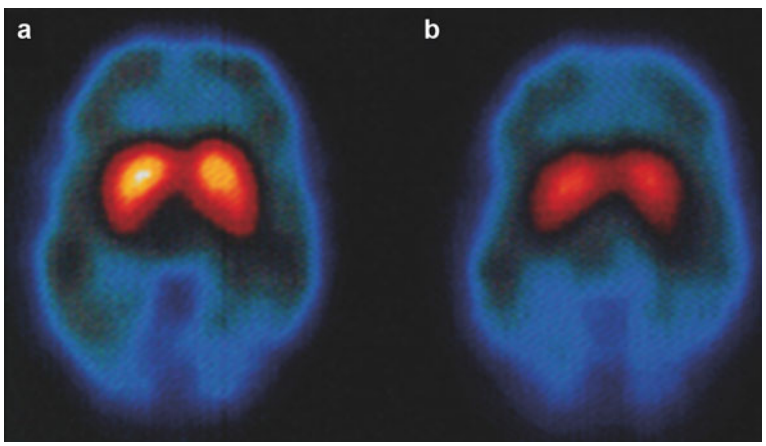


Abb. 8 **a-b** Inzwischen klassisches Untersuchungsparadigma zur Quantifizierung der Dopaminfreisetzung auf einen pharmakologischen Stimulus. **a** SPECT-Baseline-Untersuchung eines Probanden mit dem D_2/D_3-selektiven Radioliganden [^{123}I]Iodobenzamid (IBZM), **b** nach Applikation von Amphetamin. Das Stimulans führt zu einer ausgeprägten Dopaminfreisetzung. Erhöhtes synaptisches Dopamin verdrängt den Radioliganden aus seiner Bindung am Rezeptor. Die Abnahme der Bindung des Radioliganden gilt daher als Maß für die amphetamininduzierte Dopaminfreisetzung (Nach Abi-Dargham et al. 1998)

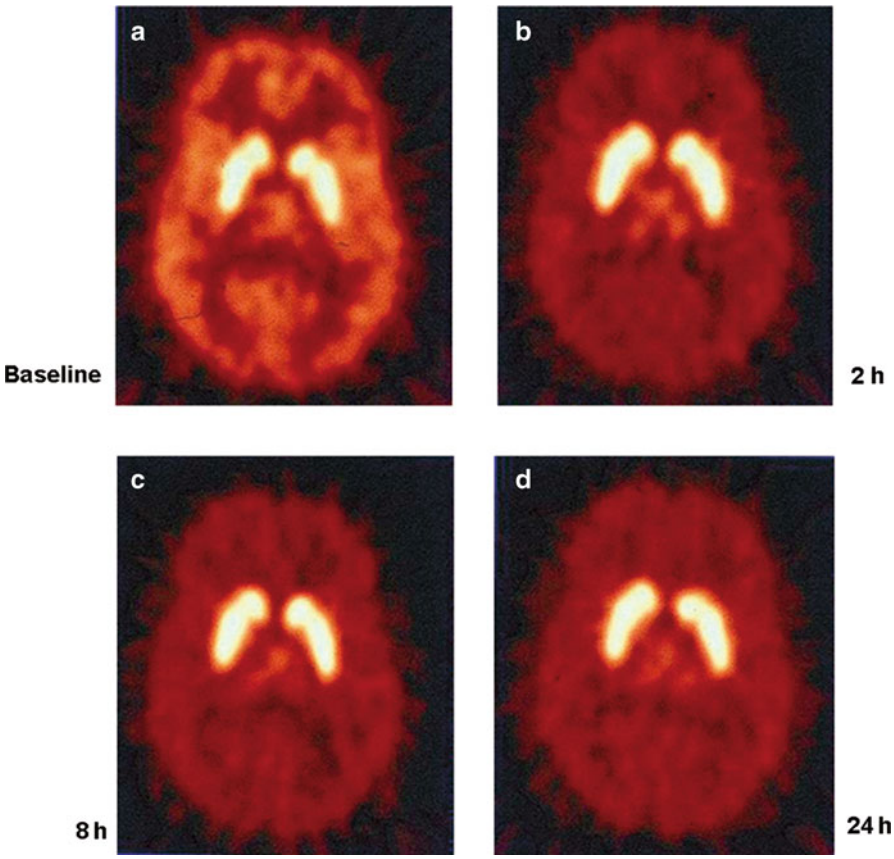


Abb. 9 **a-d** PET-Untersuchung eines gesunden Probanden mit [^{11}C]N-Methylspiperon ([^{11}C]NMSP) zur Bestimmung der zeitlichen Dynamik der 5-HT$_2$-Rezeptorbesetzung durch den selektiven 5-HT$_2$-Antagonisten M100907. [^{11}C]NMSP bindet nichtselektiv sowohl an D-artige Dopaminrezeptoren als auch an 5-HT$_2$-Rezeptoren (und in geringem Umfang auch an α_1-Rezeptoren). Dabei repräsentiert die Bindung im Striatum die Bindung an D$_2$-artige Rezeptoren, die Bindung im Kortex die Bindung an 5-HT$_2$- (und α_1-)Rezeptoren (**a** Baseline). Nach der Baseline-Untersuchung wurde der Proband mit einer M100907-Einzeldosis behandelt und seriellen PET-Scans **b** nach 2 h, **c** nach 8 h und **d** nach 24 h unterzogen. Während der gesamten Dauer bleiben die kortikalen 5-HT$_2$-Rezeptoren zu mehr als 80 % blockiert (Nach Gründer et al. 1997)

verschiedener Systeme. Mit der PET können diese Interaktionen in vivo untersucht werden. Besonders intensiv studiert wurde der Einfluss von serotonergen, cholinergen, GABAergen und glutamatergen Systemen auf die dopaminerge Neurotransmission. Derartige Untersuchungen wurden auf der Grundlage der Hypothese, dass die Bindung von [^{11}C]Racloprid und anderer Radioliganden direkt durch synaptische Transmitterkonzentrationen beeinflusst wird, interpretiert. Diese zentrale Annahme wurde jedoch durch eine aufwendige Untersuchungsserie einer japanischen Arbeitsgruppe in Frage gestellt. Hier führte Scopolamin bei Affen nicht zu einer Veränderung striataler Dopaminkonzentrationen, wenn diese durch Mikrodialyse gemessen wurden (Tsukada et al. 2000). Dennoch wurde die striatale [^{11}C]Raclopridbindung vermindert, was jedoch auf eine verminderte Affinität des D$_2$-Rezeptors nach Gabe von Scopolamin zurückzuführen war. Dies illustriert, dass die Interpretation derartiger PET-Studien zahlreichen Einflussgrößen unterliegt, die sorgfältig studiert werden müssen.

Arzneimittelentwicklung

PET und SPECT sind zu außerordentlich wertvollen Werkzeugen in der Arzneimittelentwicklung insbesondere von Neuropsychopharmaka geworden. Sie haben zudem wesentliche Erkenntnisse über die Wirkmechanismen dieser Substanzen geliefert. Wenn Radioligand und therapeutische Substanz kompetitiv an der gleichen Zielstruktur (z. B. einem Rezeptor) binden, so liefern diese Methoden direkte Informationen über das Ausmaß der Bindung sowie über die Kinetik des Pharmakons im Zielgewebe bzw. am Zielmolekül (Abb. 9a-d). Zudem können von einem Liganden zu markierende Zielmoleküle (z. B. Amyloid bei Alzheimer-Demenz) als Surrogatmarker für den Erfolg einer Therapie dienen.

▶ Als besonders wertvoll hat sich die PET bei der quantitativen Erfassung der Besetzung D_2-artiger Dopaminrezeptoren durch Antipsychotika erwiesen.

Das Monitoring der antipsychotischen Therapie durch Korrelation von Rezeptorbesetzungen und Dosierungen bzw. Plasmaspiegeln einerseits und klinischen Wirkungen und Nebenwirkungen andererseits hat nicht nur wertvolle Informationen über die Pharmakokinetik dieser Substanzgruppe geliefert, sondern auch ganz wesentlich zum Verständnis ihrer Wirkungsweise beigetragen (Gründer et al. 2003a). Der Ansatz wurde in den letzten Jahren auch auf andere, insbesondere serotonerge Rezeptorsysteme, ausgedehnt. So gilt heute auch ein Wert von 80 % Besetzung des Serotonintransporters als Schwelle für die Wirksamkeit eines Serotoninwiederaufnahmehemmers. Die PET ist heute aus einer rationalen Arzneimittelentwicklung nicht mehr wegzudenken (Wong et al. 2009).

3.3 Studien spezifischer psychischer Störungen

Schizophrene Störungen

Schizophrenien sind, neben den Demenzen, die am umfangreichsten mit der molekularen Bildgebung untersuchten psychischen Störungen, und gerade das Verständnis ihrer Pathophysiologie wurde durch diese Methoden erheblich erweitert. Der seit Jahrzehnten in subkortikalen, v. a. striatalen Hirnstrukturen vermutete Exzess der dopaminergen Neurotransmission konnte von zahlreichen Gruppen mit unterschiedlichen Untersuchungsansätzen und Radioliganden belegt werden. So konnte gezeigt werden, dass Patienten mit der akuten Exazerbation einer schizophrenen Störung auf einen Amphetaminstimulus mit einer stärkeren Dopaminfreisetzung im Striatum reagieren als gesunde Kontrollprobanden (Abi-Dargham et al. 1998). Mehrere voneinander unabhängige Gruppen konnten zudem nachweisen, dass die striatale Dopaminsynthesekapazität – gemessen mit [^{18}F]FDOPA-PET – bei Patienten mit schizophrenen Störungen gesteigert ist (Metaanalyse in Fusar-Poli und Meyer-Lindenberg 2013). Die mehrwöchige Behandlung von Patienten mit einer schizophrenen Störung mit Haloperidol führte zu einer Abnahme des Dopaminmetabolismus (Abb. 10a, b; Gründer et al. 2003b). Zuletzt konnte zudem gezeigt werden, dass auch Probanden mit einem (vermuteten) Prodrom einer schizophrenen Störung eine Erhöhung des Dopaminmetabolismus in bestimmten Substrukturen des Striatums aufweisen, wobei das Ausmaß der Erhöhung geringer ist als bei Patienten mit schizophrenen Störungen (Fusar-Poli et al. 2010).

Präfrontal-subkortikale Dysregulation In verschiedenen tierexperimentellen Studien gelang es, den in diesen Untersuchungen belegten Exzess in mesolimbischen dopaminergen Projektionen auf basalere pathophysiologische Prozesse zurückzuführen. So weisen Affen, deren medialer temporaler Kortex neonatal geschädigt wird, im Erwachsenenalter eine im Vergleich zu gesunden Tieren erhöhte Dopaminfreisetzung nach einem Amphetaminstimulus auf (Saunders et al. 1998). Tiere, denen erst im Erwachsenenalter die Läsion gesetzt wird, verhalten sich in dieser Beziehung wie gesunde Tiere. Bei Patienten mit schizophrenen Störungen korreliert die Konzentration von N-Azetylaspartat als Marker für die neuronale Integrität negativ mit der amphetamininduzierten Dopaminfreisetzung,

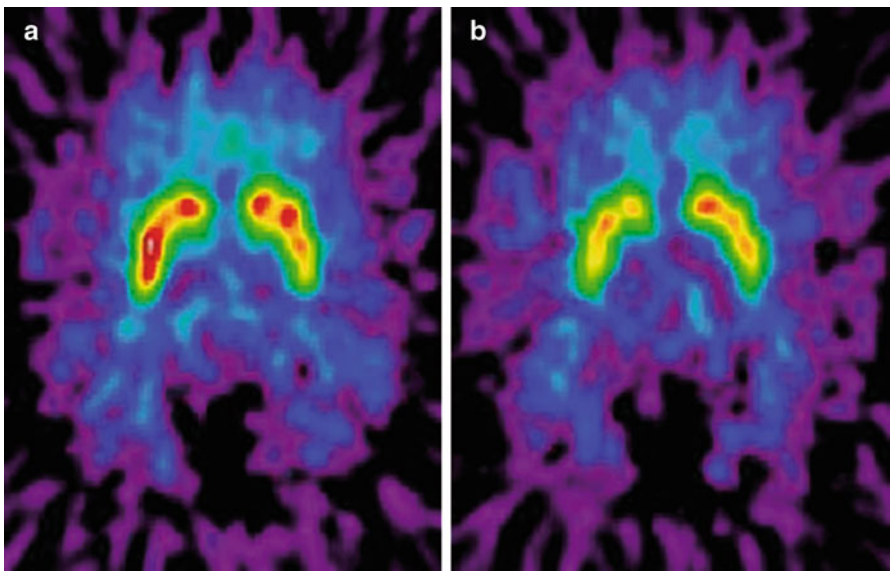


Abb. 10 a-b PET-Untersuchungen mit dem Liganden 6-[^{18}F]FDOPA bei Patienten mit einer schizophrenen Störung **a** vor und **b** nach 4- bis 6-wöchiger Behandlung mit Haloperidol. Dargestellt sind gemittelte Bilder der Dopaminsynthesekapazität bei 9 Patienten. Die subchronische antipsychotische Behandlung führt zu einer Reduktion des Dopaminmetabolismus (Nach Gründer et al. 2003b)

wobei dieser Zusammenhang lediglich im dorsolateralen präfrontalen Kortex besteht (Bertolino et al. 2000). Zwar konnte der Befund einer erhöhten Verfügbarkeit von D_1-Rezeptoren im dorsolateralen präfrontalen Kortex, der als Kompensationsmechanismus für eine verminderte präfrontal-kortikale Funktion betrachtet wurde, nicht konsistent repliziert werden. Studien mit der fMRT zeigen jedoch, dass die Aktivierung des präfrontalen Kortex bei anspruchsvolleren Arbeitsgedächtnisaufgaben bei Patienten mit Schizophrenien und bei Probanden mit Prodromalsyndromen vermindert ist, und dass das Ausmaß dieser Verminderung mit der striatalen Dopaminsynthese negativ korreliert ist, d. h., dass die Probanden bzw. Patienten mit der ausgeprägtesten Steigerung der subkortikalen Dopaminsynthese die deutlichste Störung der präfrontalen Funktion aufweisen (Fusar-Poli et al. 2010).

Ketaminpsychose Die Applikation des NMDA-Antagonisten Ketamin führt zu einer Psychose, die sich v. a. durch Negativsymptome und kognitive Störungen auszeichnet. Die Ketaminpsychose gilt daher als ein Modell für schizophrene Störungen, das v. a. dadurch besonders attraktiv ist, dass es durch ein Transmittersystem modelliert wird, welches ganz wesentlich in die Pathophysiologie schizophrener Störungen involviert zu sein scheint. Mehrere Arbeitsgruppen konnten unabhängig voneinander zeigen, dass hohe subanästhetische Dosen von Ketamin zu einer Dopaminfreisetzung im Striatum gesunder Probanden führen. Besonders interessant ist, dass die amphetaminduzierte Dopaminfreisetzung bei gesunden Probanden, denen zusätzlich Ketamin infundiert wird, ein Ausmaß erreicht, das dem bei Patienten mit schizophrenen Störungen entspricht, die lediglich Amphetamin erhalten (Kegeles et al. 2000). Man betrachtet daher die Ketaminstimulation als pharmakologisches Modell für das bei schizophrenen Störungen vermutete glutamaterge Defizit, das sekundär für die oben beschriebenen Störungen der subkortikalen dopaminergen Neurotransmission verantwortlich gemacht wird.

Affektive Störungen

Ganz im Zentrum der Studien zu affektiven Störungen stand – entsprechend der immer noch in weiten Teilen akzeptierten „Monoaminhypothese“ affektiver Störungen – die monoaminerge Neurotransmission. Hier liegen die meisten Studien zur Funktion serotonerger Systeme vor. Untersucht wurden v. a. 5-HT_{1A}- und 5-HT_2-Rezeptoren sowie der Serotonintransporter (5-HTT). Auch die Rolle dopaminerger Systeme bei depressiven Störungen wurde recht gut untersucht. In Ermangelung guter Liganden fehlen Studien zu noradrenergen Systemen fast vollständig. Eine besondere Bedeutung kommt neueren Studien zur Aktivität der Monoaminoxydase A (MAO-A) zu.

Der in Post-mortem-Untersuchungen an Patienten mit depressiven Störungen und an Suizidopfern erhobene Befund einer erhöhten kortikalen 5-HT_2-Rezeptordichte konnte in den vorliegenden PET- und SPECT-Untersuchungen nicht konsistent bestätigt werden. Die Mehrzahl der Studien zeigt Verminderungen oder keine Veränderung der 5-HT_2-Rezeptorverfügbarkeit, nur einzelne Studien bestätigten die vermuteten Erhöhungen der Rezeptordichte, die bei reduzierten synaptischen Serotoninkonzentrationen zu erwarten sein sollten. Auch die Quantifizierung des 5-HTT konnte keine einheitlichen Veränderungen dokumentieren; nur metaanalytisch konnte gezeigt werden, dass die Verfügbarkeit des Serotonintransporters bei affektiven Störungen reduziert zu sein scheint (Spies et al. 2015). Die Inkonsistenz der Befunde ist am ehesten durch die klinische Heterogenität der untersuchten Patientenkollektive zu erklären. So konnten durchaus interessante Beziehungen zwischen einzelnen psychopathologischen Dimensionen und serotonergen Markern gefunden werden. Diese Befunde bedürfen jedoch der weiteren Absicherung. Zusätzlich wird die Interpretation der vorliegenden PET-Studien jedoch auch dadurch erschwert, dass zahlreiche biologische und Umweltfaktoren die Regulation des 5-HTT beeinflussen. So schwankt die Verfügbarkeit des 5-HTT mit der Jahreszeit bzw. der täglichen Sonnenscheindauer. Im Herbst und Winter steigt die 5-HTT-Verfügbarkeit, während sie im Sommer ihre tiefsten Werte erreicht (Praschak-Rieder et al. 2008). Auch das Geschlecht und bestimmte genetische Polymorphismen (z. B. BDNF oder HTLLPR) beeinflussen die Verfügbarkeit des 5-HTT. Demgegenüber sind die langfristigen Effekte der Behandlung mit SSRI auf den 5-HTT durchaus profund. Behandelt man junge Affen 1 Jahr lang mit Fluoxetin, so wird der 5-HTT persistierend heraufreguliert. Selbst 1½ Jahre nach Absetzen des Medikamentes findet sich eine erhöhte Verfügbarkeit des 5-HTT (Shrestha et al. 2014).

Auch Befunde zur dopaminergen Neurotransmission legen nahe, dass die gestörte Neurochemie bei depressiven Störungen weniger mit der nosologischen Entität „Depression“ in Beziehung zu setzen ist, als vielmehr mit bestimmten Charakteristika dieser Erkrankungen. So weisen depressive Patienten mit einer motorischen Hemmung eine erhöhte D_2-Rezeptorverfügbarkeit im Putamen auf, was nach heutigen Modellen auf verminderte synaptische Dopaminkonzentrationen in dieser Hirnstruktur hinweist (Meyer et al. 2006a).

Besonders interessant erscheint der Befund einer erhöhten Verfügbarkeit der MAO-A bei Patienten mit einer depressiven Störung (Meyer et al. 2006b; Abb. 11). Für die Autoren ist dieser die Haupterklärung für ein vermutetes monoaminerges Defizit bei depressiven Störungen. Auch nach Behandlung mit einem SSRI und einem entsprechenden Therapieansprechen bleibt die Aktivität der MAO-A erhöht (Meyer et al. 2009). Sie findet sich bei Patienten, die einen

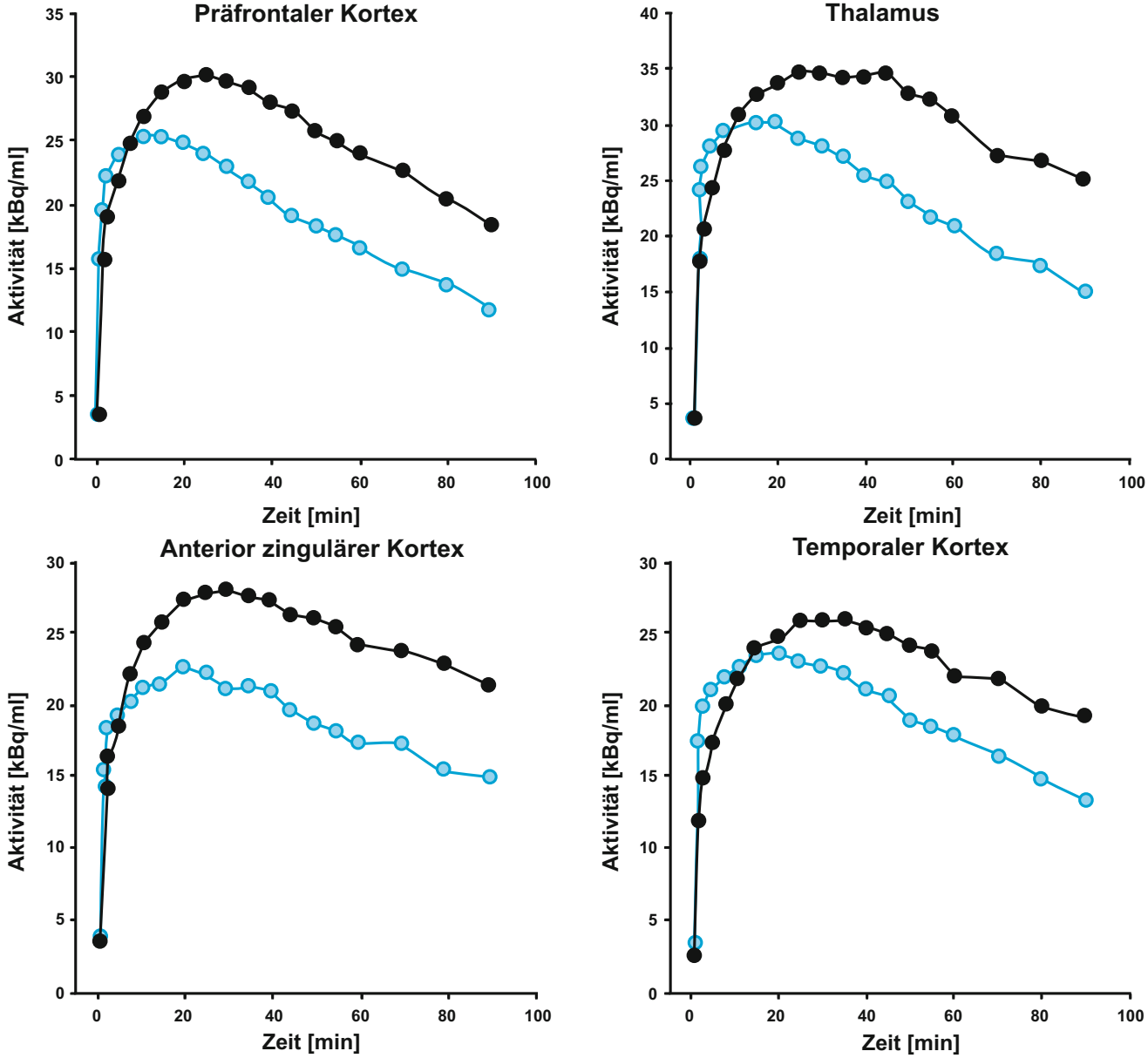


Abb. 11 PET-Untersuchungen mit dem Liganden [^{11}C]Harmin, mit dem die Verfügbarkeit der MAO-A quantifiziert werden kann. Typische, die Gesamtkollektive gut repräsentierende Zeit-Aktivitäts-Kurven eines depressiven Patienten (*geschlossene Kreise*) und eines gesunden Probanden (*offene Kreise*) in verschiedenen repräsentativen Hirnregionen. Der Befund illustriert die ubiquitär erhöhte Verfügbarkeit des Enzyms (Nach Meyer et al. 2006b)

Rückfall erleiden, im präfrontalen und zingulären Kortex jedoch signifikant höher als bei Patienten, die in Remission bleiben. Die Autoren schließen daraus, dass eine defiziente monoaminerge Neurotransmission trotz antidepressiver Behandlung in der Remission zumindest über viele Monate persistiert und zu einem erhöhten Rückfallrisiko beiträgt. Neuerdings konnte gezeigt werden, dass die MAO-A-Aktivität v. a. bei einerseits schwer Erkrankten, andererseits bei Patienten mit umgekehrter vegetativer Symptomatik (Hypersomnie, Hyperphagie bzw. Gewichtszunahme) erhöht ist. Die Autoren betrachten dies als neurobiologische Fundierung für die Beobachtung, dass Patienten mit „atypischer" depressiver Symptomatik auf die Behandlung mit MAO-Inhibitoren besser anzusprechen scheinen als auf Behandlung mit anderen Antidepressiva (Chiuccariello et al. 2014). Behandlung mit dem selektiven, reversiblen MAO-Inhibitor Moclobemid reduziert die Aufnahme des Radioliganden um ca. 75 %, während Johanniskraut, das in

präklinischen Modellen auch MAO-hemmende Eigenschaften hat, hier keinerlei Wirkung hat (Sacher et al. 2011). Wegweisend könnte auch der Befund sein, dass die Aktivität der MAO-A in der ersten Woche postpartal stark ansteigt (Sacher et al. 2010). Hier könnte ein wesentlicher ätiopathogenetischer Faktor für die erhöhte Inzidenz depressiver Störungen in der Postpartalperiode identifiziert worden sein. Auch im Nikotinentzug steigt die Aktivität der MAO-A erheblich an, was das biologische Korrelat für das erhöhte Risiko, im Nikotinentzug an einer Depression zu erkranken, sein könnte (Bacher et al. 2011).

Suchterkrankungen

Substanzabhängigkeiten stellen die Gruppe von Störungen dar, in deren Neurobiologie nuklearmedizinische bildgebende Verfahren in den letzten Jahren besonders tiefe Einblicke ermöglicht haben. Zentraler Mechanismus aller Substanzen, die zu einer Sucht führen können, ist die Erhöhung synaptischer Dopaminkonzentrationen im Belohnungssystem des Gehirns, d. h. insbesondere in temporolimbischen Hirnstrukturen. Während man früher den Neurotransmitter Dopamin lediglich als Vermittler von Belohnung („reward“) ansah, gilt er heute als Modulator der Bedeutung („salience“) von Reizen, der auch in Phänomene wie Motivation, die Prädiktion von Belohnung bzw. deren Ausbleiben sowie die Gedächtnisbildung salienter Ereignisse involviert ist. Zudem weiß man heute, dass auch präfrontal-kortikale Strukturen, der insuläre Kortex sowie der Thalamus die langfristigen Substanzwirkungen modulieren.

Präklinische Befunde, die zeigen, dass abhängigkeitserzeugende Substanzen zu einer sehr ausgeprägten Dopaminfreisetzung im Nucleus accumbens, einer zentralen Struktur des zerebralen Belohnungssystems, führen, konnten durch PET-Studien am Menschen sehr klar bestätigt werden (Abb. 9a, b). So korreliert die durch (dopaminomimetische) Stimulanzien wie Kokain induzierte Dopaminfreisetzung mit dem von gesunden Probanden erlebten „High“ nach Applikation der Substanz und dem Ausmaß der Dopamintransporterbesetzung durch die Droge (Volkow et al. 1997). Auch konnte mit der PET gezeigt werden, dass die Schnelligkeit, mit der eine Droge das Gehirn erreicht, das Ausmaß des „High“ bedeutsam beeinflusst. Unabhängig von der missbrauchten Substanz ist bei Patienten mit einer Substanzabhängigkeit die D_2-Rezeptorverfügbarkeit im ventralen Striatum vermindert. Gleichzeitig ist bei diesen Patienten – und auch das unabhängig von der Substanz – die Dopaminfreisetzung auf ein Stimulans deutlich vermindert bzw. sogar aufgehoben (Übersicht in Volkow et al. 2011). Gleichzeitig sind auch die subjektiv belohnenden Substanzwirkungen vermindert. Warum aber sollte ein Patient eine Substanz, die bei ihm eine weniger ausgeprägte Wirkung entfaltet als bei einem Gesunden, diese in krankhaftem Ausmaß konsumieren? Die Antwort hierauf geben einige neuere PET-Studien, die zeigen, dass Patienten mit Substanzabhängigkeit auf substanzbezogene Reize („cues“) eine verstärkte Dopaminfreisetzung aufweisen, und zwar im dorsalen – nicht aber im ventralen – Striatum, dem man eine bedeutende Rolle bei der Gewohnheitsbildung zuschreibt. Diese dorsal-striatale Dopaminfreisetzung korreliert wiederum mit dem Verlangen („craving“) nach der Substanz. Volkow et al. (2011) vermuten, dass die Diskrepanz zwischen der Erwartung (konditionierte Reaktion) und der verminderten Substanzwirkung dazu führt, dass die Substanz im Übermaß konsumiert wird, um die erwartete Belohnungswirkung zu erreichen. Die verminderte Dopaminrezeptorverfügbarkeit im ventralen Striatum wiederum ist assoziiert mit einer verminderten Aktivität präfrontal-kortikaler Hirnareale (orbitofrontaler Kortex, anteriores Zingulum), was einerseits zu gestörter Bedeutungszuweisung und inhibitorischer Kontrolle, andererseits zu zwanghaftem Verhalten und Impulsivität führt. Dabei ist es denkbar, dass die präfrontale Dysfunktion der Entwicklung der abnormen Sensitivität subkortikaler dopaminerger Systeme vorausgeht (Volkow et al. 2011).

Selbstverständlich sind weitere Transmittersysteme an der Entstehung und Aufrechterhaltung von Suchterkrankungen beteiligt. Diese sind jedoch in bedeutend geringerem Umfang mit der PET untersucht. Zudem weisen Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit eine erhöhte μ-Opiatrezeptorverfügbarkeit auf, die bei jenen Patienten mit dem ausgeprägtesten Craving am deutlichsten ist (Abb. 12a-d; Heinz et al. 2005a). Andere Studien weisen auf komplexe Interaktionen auch mit weiteren insbesondere GABAergen und glutamatergen Transmittersystemen hin.

Die Aktivität dopaminerger Systeme könnte auch einen Teil der Vulnerabilität für Substanzabhängigkeiten darstellen. So erleben gesunde Probanden mit der niedrigsten striatalen D_2-Rezeptorverfügbarkeit die stärksten positiven Wirkungen nach Applikation von Methylphenidat. Neuere Befunde deuten an, dass die Söhne alkoholabhängiger Väter ein geringeres Risiko für die Entwicklung einer Abhängigkeit haben, wenn sie eine hohe striatale D_2-Rezeptorverfügbarkeit aufweisen (Volkow et al. 2006). Studien zur Modulation der D_2-Rezeptorverfügbarkeit durch Stress oder die Stellung in der sozialen Hierarchie zeigen, dass sich die Interaktion zwischen biologischer, genetisch determinierter Vulnerabilität und verschiedenen Umweltfaktoren auch mit nuklearmedizinischen bildgebenden Verfahren darstellen lässt.

Schließlich wurde die PET in den letzten Jahren auch eingesetzt, um die biologischen Wirkungen von Entwöhnungs- und Anti-Craving-Substanzen zu untersuchen. Dies ist ein sich entwickelndes Feld, das wahrscheinlich in Zukunft erhebliche Bedeutung erlangen wird.

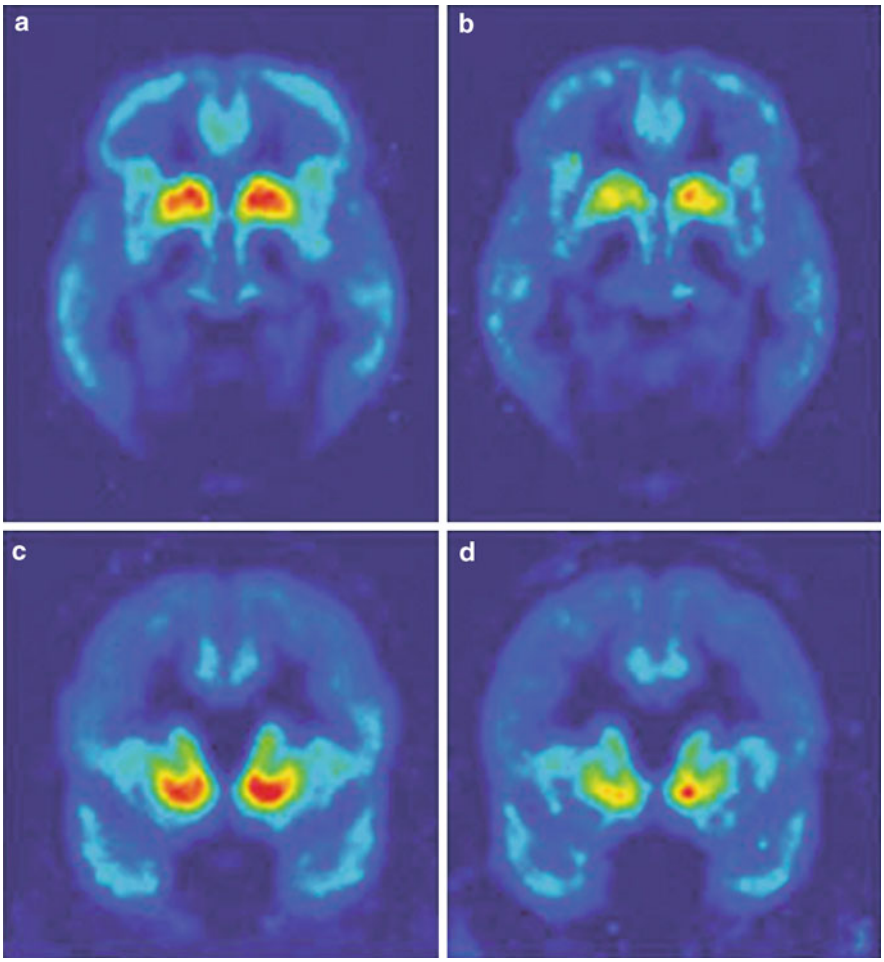


Abb. 12 a-d PET-Untersuchungen von **a/c** Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit im Vergleich zu **b/d** gesunden Probanden mit dem Radioliganden [^{11}C]Carfentanil. Dieser Ligand bindet selektiv an μ-Opiatrezeptoren. Sowohl der **a** transversale als auch der **c** koronare Schnitt zeigt deutlich die erhöhte μ-Opiatrezeptorverfügbarkeit bei der Patientengruppe im Vergleich zu den gesunden Probanden (**b**, **d**). (Nach Heinz et al. 2005a)

Demenzielle Syndrome

Im Unterschied zu allen bisher diskutierten Störungen stellt die PET bei demenziellen Syndromen bisher nicht ausschließlich ein Forschungs-, sondern auch ein diagnostisches Werkzeug dar. Dabei ist die PET mit [^{18}F]FDG eine klassische Anwendung mit hoher Sensitivität und Spezifität in der Früh- und Differenzialdiagnostik demenzieller Syndrome. So findet sich z. B. bei der Demenz vom Alzheimer-Typ der klassische Befund einer Reduktion des Glukosemetabolismus in parietookzipitalen Hirnregionen. In den letzten Jahren wurden Radioliganden entwickelt, die spezifisch an Amyloid-β-Peptid binden. Ausgehend von der mit Kohlenstoff-11 markierten, an der Universität Pittsburgh entwickelten Pittsburgh Compound B ([^{11}C]PIB), sind inzwischen 3 dieser Liganden verfügbar (Florbetapir, Amyvid, Eli Lilly; Florbetaben, Neuraceq, Piramal; Flutemetamol, Vizamyl, GE Healthcare), deren Markierung mit Fluor-18 sie auch für die kommerzielle Anwendung und breitere klinische Nutzung – unabhängig von einem Zyklotron – interessant macht. Alle 3 Tracer wurden von FDA und EMA zugelassen, nachdem sie umfangreichen klinischen Entwicklungsprogrammen unterzogen worden waren. Ihre Akkumulation im Gehirn des Menschen korreliert sehr gut mit histopathologisch nachgewiesenen Amyloidablagerungen. Die breite Anwendung dieser Liganden in groß angelegten Längsschnittuntersuchungen an Gesunden und Patienten mit dementiellen Syndromen hat zu einem bedeutenden Erkenntnisgewinn über die Entstehung und zeitliche Dynamik neurodegenerativer Prozesse und ihren Zusammenhang mit normaler und pathologischer Hirnalterung geführt. So scheint die Ablagerung von Aβ-Amyloid bei der sporadischen Alzheimer-Demenz schon bis zu 20 Jahre vor der klinischen Manifestation der Demenz zu beginnen (Villemagne et al. 2013). Allerdings korreliert das Ausmaß der Amyloid-Ablagerung nicht zwingend mit der kognitiven Leistung untersuchter Probanden; so wurden einzelne Probanden beschrieben, die eine ausgeprägte Amyloid-Beladung aufwiesen, ohne dabei kognitiv beeinträchtigt zu sein. Weiteren Aufschluss über eine weitere Differenzierung dementieller Syndrome verspricht man sich daher in der Zukunft von derzeit in der Entwicklung befindlichen

selektiven Liganden für das tau-Protein (Villemagne et al. 2015), das ein noch besserer Marker für die kognitive Beeinträchtigung im Rahmen der Alzheimer-Demenz ist als das Aβ-Amyloid (Nelson et al. 2012). Bereits jetzt lässt sich mit einem der verfügbaren Aβ-Amyloid-Radioliganden eine Demenz vom Alzheimer-Typ von einer frontotemporalen Demenz abgrenzen, da sich bei letzterer keine Mehranreicherung des Liganden finden lässt. In Zukunft wird die kombinierte Anwendung von Liganden für Aβ-Amyloid und tau-Protein – ggf. in Kombination mit weiteren Biomarkern – eine noch feinere Differenzialdiagnostik dementieller Syndrome erlauben. Diese Methoden wird man auch zum Monitoring prophylaktischer und insbesondere pharmakotherapeutischer Maßnahmen nutzen. Ihr volles Potenzial wird sich jedoch erst erschließen, wenn sog. krankheitsmodifizierende Therapien zur Verfügung stehen.

3.4 Ausblick

Im Zentrum nahezu aller bisher durchgeführten PET- bzw. SPECT-Untersuchungen stand die Quantifizierung synaptischer Moleküle und Prozesse. Diese Untersuchungen können jedoch wahrscheinlich nur oberflächliche Phänomene der Neurochemie psychischer Störungen beschreiben. Daher gehen wesentliche Entwicklungen der nächsten Jahre in die Richtung der Beschreibung von Signaltransduktionskaskaden und noch einen Schritt darüber hinaus, zur Quantifizierung der Genexpression. Die existierenden Methoden wurden in der onkologischen Forschung entwickelt. Die in der Onkologie mit großem Erfolg eingesetzten Strategien sind in den Neurowissenschaften allerdings nicht oder nur unter großen Schwierigkeiten umsetzbar, weil die Blut-Hirn-Schranke einen Übertritt der Radiotracer in das ZNS vielfach verhindert. Die Untersuchung der endogenen Genexpression, wie sie in der neuropsychiatrischen Forschung besonders wichtig wäre, wird daher noch viele Jahre experimenteller Vorarbeiten erfordern.

Literatur

Abi-Dargham A, Gil R, Krystal J et al (1998) Increased striatal dopamine transmission in schizophrenia: confirmation in a second cohort. Am J Psychiatry 155:761–767

Abi-Dargham A, Rodenhiser J, Printz D et al (2000) Increased baseline occupancy of D2 receptors by dopamine in schizophrenia. Proc Natl Acad Sci USA 97:8104–8109

Adriano F, Caltagirone C, Spalletta G (2012) Hippocampal volume reduction in first-episode and chronic schizophrenia: a review and meta-analysis. Neuroscientist 18(2):180–200

Andreasen N, Nasrallah HA, Dunn V et al (1986) Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia. A magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 42:136–144

Arnone D, McIntosh AM, Tan GM, Ebmeier KP (2008) meta-analysis of magnetic resonance imaging studies of the corpus callosum in schizophrenia. Schizophr Res 101:124–132

Bacher I, Houle S, Xu X et al (2011) Monoamine oxidase A binding in the prefrontal and anterior cingulate cortices during acute withdrawal from heavy cigarette smoking. Arch Gen Psychiatry 68:817–826

Balano M, David A, Versace A et al (2007) Anterior cingulated volumes in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of MRI studies. Schizophr Res 93:1–12

Baumann B, Bogerts B (2001) Neuroanatomical studies on bipolar disorder. Br J Psychiatry 178(Suppl 41):S142–S147

Bertolino A, Breier A, Callicott JH et al (2000) The relationship between dorsolateral prefrontal neuronal N-acetylaspartate and evoked release of striatal dopamine in schizophrenia. Neuropsychopharmacology 22:125–132

Bora E, Harrison BJ, Davey CG, Yücel M, Pantelis C (2012) Meta-analysis of volumetric abnormalities in cortico-striatal-pallidal-thalamic circuits in major depressive disorder. Psychol Med 42 (4):671–681

Braak H, Rub U, Schultz C, Del Tredici K (2006) Vulnerability of cortical neurons to Alzheimer's and Parkinson's diseases. J Alzheimers Dis 9(3 Suppl):35–44

Braus DF, Ende G, Weber-Fahr W et al (2001) Favorable effect on neuronal viability in the anterior cingulate gyrus due to long-term treatment with atypical antipsychotics: an MRSI study. Pharmacopsychiatry 34:251–253

Brugger S, Davis JM, Leucht S, Stone JM (2011) Proton magnetic resonance spectroscopy and illness stage in schizophrenia – a systematic review and meta-analysis. Biol Psychiatry 69(5):495–503

Burns A, O'Brien J, on behalf of the BAP Dementia Consensus Group (2006) British Association for Psychopharmacology. Clinical practice with anti-dementia drugs: a consensus statement from British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 20:732–755

Campbell S, MacQueen G (2006) An update on regional brain volume differences associated with mood disorders. Curr Opin Psychiatry 19:25–33

Carlsson A, Waters N, Carlsson ML (1999) Neurotransmitter interactions in schizophrenia-therapeutic implications. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 249:37–43

Center for the Study of Emotion and Attention (1995) The International Affective Picture System (IAPS). The Center for Research in Pschophysiology, University of Florida, Gainesville

Chiuccariello L, Houle S, Miler L et al (2014) Elevated monoamine oxidase a binding during major depressive episodes is associated with greater severity and reversed neurovegetative symptoms. Neuropsychopharmacology 39:973–980

Cole J, Costafreda SG, McGuffin P, Fu CH (2011) Hippocampal atrophy in first episode depression: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. J Affect Disord. 2011 Nov;134(1–3):483–487.

Daniels JK, Lamke J-P, Gaebler M, Walter H, Scheel M (2013) White matter integrity and its relationship to PTSD and childhood trauma – a systematic review and meta-analysis. Depress Anxiety 30 (3):207–216

Davatzikos C, Resnick SM, Wu X, Parmpi P, Clark CM (2008) Individual patient diagnosis of AD and FTD via high-dimensional pattern classification of MRI. Neuroimage 41(4):1220–1227

Elliott R, Rubinsztein JS, Sahakian BJ, Dolan RJ (1995) The neural basis of mood-congruent processing biases in depression. Arch Gen Psychiatry 59:597–604

Ellison-Wright I, Bullmore E (2009) Meta-analyses of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. Schizophr Res 108:3–10

Ellison-Wright I, Bullmore E (2010) Anatomy of bipolar disorder and schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Res 117:1–12

Ellison-Wright I, Glahn DC, Laird AR et al (2008) The anatomy of first-episode and chronic schizophrenia: an anatomical likelihood estimation meta-analysis. Am J Psychiatry 165:1015–1023

Falkai P, Tepest R, Honer WG et al (2004) Shape changes in prefrontal, but not parieto-occipital regions: brains of schizophrenic patients come closer to a circle in coronal and sagittal view. Psychiatry Res 132:261–271

Falkai P, Honer WG, Kamer T et al (2007) Disturbed frontal gyrification within families affected with schizophrenia. J Psychiatr Res 41:805–813

Falkai P, Rossner MJ, Schulze TG, Hasan A, Brzózka MM, Malchow B, Honer WG, Schmitt A (2015) Kraepelin revisited: schizophrenia from degeneration to failed regeneration. Mol Psychiatry 20 (6):671–676

Farde L, Nordstrom AL, Wiesel FA et al (1992) Positron emission tomographic analysis of central D1 and D2 dopamine receptor occupancy in patients treated with classical neuroleptics and clozapine. Relation to extrapyramidal side effects. Arch Gen Psychiatry 49:538–544

Fornito A, Yücel M, Patti J, Wood SJ, Pantelis C (2009) Mapping grey matter reductions in schizophrenia: an anatomical likelihood estimation analysis of voxel-based morphometry studies. Schizophr Res 108(1–3):104–113

Fu CH, Williams SC, Cleare AJ et al (2004) Attenuation of the neural response to sad faces in major depression by antidepressant treatment: a prospective, event-related functional magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 61:877–889

Fusar-Poli P, Howes OD, Allen P, Broome M, Valli I, Asselin MC, Grasby PM, McGuire PK (2010) Abnormal frontostriatal interactions in people with prodromal signs of psychosis: a multimodal imaging study. Arch Gen Psychiatry 67:683–691

Fusar-Poli P, Meyer-Lindenberg A (2013) Striatal presynaptic dopamine in schizophrenia, part II: meta-analysis of [(18)F/(11)C]-DOPA PET studies. Schizophr Bull 39:33–42

Gallinat J, Meisenzahl E, Jacobsen LK et al (2006) Smoking and structural brain deficits: a volumetric ME investigation. Eur J Neurosci 24:1744–1750

Gaser C, Nenadic I, Buchsbaum BR (2001) Deformation-based morphometry and its relation to conventional volumetry of brain lateral ventricles in MRI. Neurimage 13:1140–1145

George MS, Ketter TA, Parekh PI et al (1995) Brain activity during transient sadness and happiness in healthy women. Am J Psychiatry 152:341–351

Grodd W, Beckmann CF (2014) Funktionelle MRT des Gehirns im Ruhezustand. Der Nervenarzt 85(6):690–700

Gründer G (Hrsg) (2012) Molecular imaging in the clinical neurosciences. Humana Press, New York

Gründer G, Yokoi F, Offord SJ et al (1997) Time course of 5-HT2A receptor occupancy in the human brain after a single oral dose of the putative antipsychotic drug MDL 100,907 measured by positron emission tomography [published erratum (1998) Neuropsychopharmacology 19:161]. Neuropsychopharmacology 17:175–185

Gründer G, Carlsson A, Wong DF (2003a) Mechanism of new antipsychotic medications: occupancy is not just antagonism. Arch Gen Psychiatry 60:974–977

Gründer G, Vernaleken I, Müller MJ et al (2003b) Subchronic haloperidol downregulates dopamine synthesis capacity in brain of schizophrenic patients in vivo. Neuropsychopharmacology 28:787–794

Gur RE, McGrath C, Chan RM et al (2002) An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia. Am J Psychiatry 159:1992–1999

Haijma SV, Van Haren N, Cahn W, Koolschijn PCMP, Hulshoff Pol HE, Kahn RS (2013) Brain volumes in schizophrenia: a meta-analysis in over 18 000 subjects. Schizophr Bull 39(5):1129–1138

Hajek T, Carrey N, Alda M (2005) Neuroanatomical abnormalities as risk factors for bipolar disorder. Bipolar Disord 7:393–403

Hajek T, Kozeny J, Kopecek M et al (2008) Reduced subgenual cingulate volumes in modd disorders: a meta-analysis. J Psychiatry Neurosci 33:91–99

Harper CG, Kril JJ (1990) Neuropathology of alcoholism. Alcohol Alcohol 25:207–216

Heinz A, Reimold M, Wrase J et al (2005a) Correlation of stable elevations in striatal mu-opioid receptor availability in detoxified alcoholic patients with alcohol craving: a positron emission tomography study using carbon 11-labeled carfentanil. Arch Gen Psychiatry 62:57–64

Heinz A, Siessmeier T, Wrase J et al (2005b) Correlation of alcohol craving with striatal dopamine synthesis capacity and D2/3 receptor availability: a combined [18F]DOPA and [18F]DMFP PET study in detoxified alcoholic patients. Am J Psychiatry 162:1515–1520

Hempel A, Hempel E, Schonknecht P et al (2003) Impairment in basal limbic function in schizophrenia during affect recognition. Psychiatry Res 122:115–124

Holsboer F (2000) The corticosteroid receptor hypothesis of depression. Neuropsychopharmacology 23:477–501

Honea R, Crow TJ, Passingham D, Mackay CE (2005) Regional deficits in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. Am J Psychiatry 162:2233–2245

Huber G (1961) Chronische Schizophrenie: Synopsis klinischer und neuroradiologischer Untersuchungen an defekt-schizophrenen Anstaltspatienten. Hüthig, Heidelberg

Hull AM (2002) Neuroimaging findings in post-traumatic stress disorder. Systematic review. Br J Psychiatry 181:102–110

Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K, Sanislow C, Wang P (2010) Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry 167(7):748–751

International Affective Picture System (IAPS) (1999) NIMH Center for the Study of Emotion and Attention University of Florida

Jacobi W, Winkler H (1927) Enzephalographie Studien an chronisch Schizophrenen. Arch Psychiatr 171:629

Jatzko A, Schmitt A, Kordon A, Braus DF (2005) Bildgebende Befunde bei der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS): Literatur übersicht. Fortschr Neurol Psychiatr 73:377–391

Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD et al (1976) Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. Lancet 2:924–926

Kambeitz J, Kambeitz-Ilankovic L, Leucht S, Wood S et al (2015) Detecting neuroimaging biomarkers for schizophrenia: a meta-analysis of multivariate pattern recognition studies. Neuropsychopharmacology 40:1742–1751

Kanaan RA, Kim JS, Kaufmann WE et al (2005) Diffusion tensor imaging in schizophrenia. Biol Psychiatry 58:921–929

Karl A, Schaefer M, Malta LS et al (2006) A meta-analysis of structural brain abnormalities in PTSD. Neurosci Biobehav Rev 30:1004–1031

Kegeles LS, Abi-Dargham A, Zea-Ponce Y et al (2000) Modulation of amphetamine-induced striatal dopamine release by ketamine in humans: implications for schizophrenia. Biol Psychiatry 48:627–640

Kempton MJ, Salvador Z, Munafò MR, Geddes JR, Simmons A, Frangou S, Williams SCR (2011) Structural neuroimaging studies in major depressive disorder. Meta-analysis and comparison with bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 68(7):675–690

Kempton MJ, Stahl D, Williams SCR, DeLisi LE (2010) Progressive lateral ventricular enlargement in schizophrenia: a meta-analysis of longitudinal MRI studies. Schizophr Res 120(1–3):54–62

Kircher TT, Rapp A, Grodd W et al (2004) Mismatch negativity responses in schizophrenia: a combined fMRI and whole-head MEG study. Am J Psychiatry 161:294–304

Kitayama N, Vaccarino V, Kutner M et al (2005) Magnetic resonance imaging (MRI) measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. J Affect Disord 88:79–86

Klöppel S, Stonnington CM, Barnes J, Chen F, Chu C, Good CD, Mader I et al (2008) Accuracy of dementia diagnosis: a direct comparison between radiologists and a computerized method. Brain 131 (Pt 11):2969–2974

Knopman DS, Rocca WA, Cha RH et al (2002) Incidence of vascular dementia in Rochester, Minn, 1985–1989. Arch Neurol 59:1605–1610

Koolschijn PC, van Haren NE, Lensvelt-Mulders GJ et al (2009) Brain volume abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. Hum Brain Mapp 30:3719–3735

Koutsouleris N, Meisenzahl EM, Davatzikos C, Bottlender R, Frodl T, Scheuerecker J, Schmitt G et al (2009) Use of neuroanatomical pattern classification to identify subjects in at-risk mental states of psychosis and predict disease transition. Arch Gen Psychiatry 66 (7):700–712

Kühn S, Gallinat J (2013) Gray matter correlates of posttraumatic stress disorder: a quantitative meta-analysis. Biol Psychiatry 73(1):70–74

Lingford-Hughes AR, Davies SJ, Melver S et al (2003) Addiction. Br Med Bull 65:209–222

Maggioni E, Arrubla J, Warbrick T et al (2014) Removal of pulse artefact from EEG data recorded in MR environment at 3T. Setting of ICA parameters for marking artefactual components: application to resting-state data. PLoS One. doi:10.1371/journal.pone.0112147

Marenco S, Weinberger DR (2000) The neurodevelopmental hypo thesis of schizophrenia: following a trail of evidence from cradle to grave. Dev Psychopathol 13:501–527

Marsman A, van den Heuvel MP, Klomp DWJ, Kahn RS, Luijten PR, Hulshoff Pol HE (2013) Glutamate in schizophrenia: a focused review and meta-analysis of 1H-MRS studies. Schizophr Bull 39 (1):120–129

McDonald C, Zanelli J, Rabe-Hesketz S et al (2004) Meta-analysis of magnetic resonance imaging brain morphometry studies in bipolar disorder. Biol Psychiatry 56:411–417

McKinnon MC, Yucel K, Nazarov A, MavQueen GM (2009) A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder. J Psychiatry Neurosci 34:41–54

McNeil TF, Cantor-Graae E, Ismail B (2000) Obstetric complications and congenital malformation in schizophrenia. Brain Res Brain Res Rev 31:166–178

Meng Y, Qiu C, Zhu H, Lama S, Lui S, Gong Q, Zhang W (2014) Anatomical deficits in adult posttraumatic stress disorder: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. Behav Brain Res. 2014 Aug 15;270:307–15.

Meyer JH, McNeely HE, Sagrati S et al (2006a) Elevated putamen D (2) receptor binding potential in major depression with motor retardation: an [11C]raclopride positron emission tomography study. Am J Psychiatry 163:1594–1602

Meyer JH, Ginovart N, Boovariwala A et al (2006b) Elevated monoamine oxidase a levels in the brain: an explanation for the monoamine imbalance of major depression. Arch Gen Psychiatry 63:1209–1216

Meyer JH, Wilson AA, Sagrati S et al (2009) Brain monoamine oxidase A binding in major depressive disorder: relationship to selective serotonin reuptake inhibitor treatment, recovery, and recurrence. Arch Gen Psychiatry 66:1304–1312

Monnig MA, Scott Tonigan J, Yeo RA, Thoma RJ, McCrady BS (2013) White matter volume in alcohol use disorders: a meta-analysis. Addict Biol 18(3):581–592

Nelson MD, Saykin AJ, Flashman LA, Riordan HJ (1998) Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study. Arch Gen Psychiatry 55:433–440

Nelson PT, Alafuzoff I, Bigio EH et al (2012) Correlation of Alzheimer disease neuropathologic changes with cognitive status: a review of the literature. J Neuropathol Exp Neurol 71(5):362–381

O'Doherty DCM, Chitty KM, Saddiqui S, Bennett MR, Lagopoulos J (2015) A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging measurement of structural volumes in posttraumatic stress disorder. Psychiatry Res 232(1):1–33

Olabi B, Ellison-Wright I, Bullmore E, Lawrie SM (2012) Structural brain changes in first episode schizophrenia compared with fronto-temporal lobar degeneration: a meta-analysis. BMC Psychiatry 12:104

Pantelis C, Yucel M, Wood SJ et al (2005) Structural brain imaging evidence for multiple pathological processes at different stages of brain development in schizophrenia. Schizophr Bull 31:672–696

Patel S, Mahon K, Wellington R, Zhang J, Chaplin W, Szeszko PR (2011) A meta-analysis of diffusion tensor imaging studies of the corpus callosum in schizophrenia. Schizophr Res 129 (2–3):149–155

Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM et al (2005) 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. Nat Neurosci 8:828–834

Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I (2002) Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. Neuroimage 16:331–348

Poels EMP, Kegeles LS, Kantrowitz JT, Slifstein M, Javitt DC, Lieberman JA, Abi-Dargham A, Girgis RR (2014) Imaging glutamate in schizophrenia: review of findings and implications for drug discovery. Mol Psychiatry 19(1):20–29

Poulin P, Zakzanis KK (2002) In vivo neuroanatomy of Alzheimer's disease: evidence from structural and functional brain imaging. Brain Cogn 49:220–225

Praschak-Rieder N, Willeit M, Wilson AA, Houle S, Meyer JH (2008) Seasonal variation in human brain serotonin transporter binding. Arch Gen Psychiatry 65:1072–1078

Pu W, Rolls ET, GuoS LH et al (2014) Altered functional connectivity links in neuroleptic-naïve and neuroleptic-treated patients with schizophrenia, and their relation to symptoms including volition. NeuroImage 6:463–474

Raczka K, Neumann J, Von Cramon DY (2008) Neural networks in frontotemporal dementia – a meta-analysis. Neurobiology of Elsevier. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197458006003939

Rauch SL, Shin LM, Phelps EA (2006) Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and extinction: human neuroimaging research – past, present, and future. Biol Psychiatry 60:376–382

Raz S, Raz N (1990) Structural brain abnormalities in the major psychoses: a quantitative review of the evidence from computerized imaging. Psychol Bull 108:93–108

Reese B, Habel U, Neuner I (2014) Simultane EEG-fMRT-Messungen. Nervenarzt 85(6):671–679

Rockstroh B, Junghofer M, Elbert T et al (2006) Electromagnetic brain activity evoked by affective stimuli in schizophrenia. Psychophysiology 43:431–439

Rojas DC (2014) Review of schizophrenia research using MEG. In: Magnetoencephalography. Springer, Berlin/Heidelberg, S 849–874

Sacher J, Houle S, Parkes J et al (2011) Monoamine oxidase A inhibitor occupancy during treatment of major depressive episodes with moclobemide or St. John's wort: an [11C]-harmine PET study. J Psychiatry Neurosci 36:375–382

Sacher J, Wilson AA, Houle S et al (2010) Elevated brain monoamine oxidase A binding in the early postpartum period. Arch Gen Psychiatry 67:468–474

Sala M, Perez J, Soloff P et al (2004) Stress and hippocampal abnormalities in psychiatric disorders. Eur Neuropsychopharmacol 14:393–405

Sapolsky RM (2000) Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. Arch Gen Psychiatry 57:925–935

Saunders RC, Kolachana BS, Bachevalier J, Weinberger DR (1998) Neonatal lesions of the medial temporal lobe disrupt prefrontal cortical regulation of striatal dopamine. Nature 393:169–171

Scherk H, Falkai P (2004) Veränderungen der Hirnstruktur durch neuroleptische Medikation. Nervenarzt 75:1112–1117

Schlösser RG, Wagner G, Sauer H (2006) Assessing the working memory network: studies with functional magnetic resonance imaging and structural equation modeling. Neuroscience 139:91–103

Schmitt A, Weber-Fahr W, Jatzko A et al (2001) Aktueller Überblick über strukturelle Magnet-resonanzomographie bei Schizophrenie. Fortschr Neurol Psychiatr 69:105–115

Schneider F, Fink GR (Hrsg) (2013) Funktionelle Kernspintomographie in Psychiatrie und Neurologie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Schneider F, Weiss U, Kessler C et al (1998) Differential amygdala activation in schizophrenia during sadness. Schizophr Res 34:133–142

Schneider F, Habel U, Wagner M et al (2001) Subcortical correlates of craving in recently abstinent alcoholic patients. Am J Psychiatry 158:1075–1083

Schneider F, Gur RC, Koch K (2006a) Impairment in the specificity of emotion processing in schizophrenia. Am J Psychiatry 163:442–447

Schneider F, Habel U, Reske M et al (2006b) Neural correlates of working memory dysfunction in first-episode schizophrenia patients: an fMRI multi-center study. Schizophr Res 89:198–210

Schroeter MI, Raczka K, Neumann J, von Cramon DY (2008) Neural networks in frontotemporal dementia – a meta-analysis. Neurobiol Aging 29:418–426

Shapleske J, Rossell SL, Woodruff PW, David AS (1999) The planum temporale: a systematic, quantitative review of its structural, functional and clinical significance. Brain Res Brain Res Rev 29:26–49

Shi F, Liu B, Zhou Y et al (2009) Hippocampal volume and asymmetry in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: meta-analyses of MRU studies. Hippocampus 19:1055–1064

Shrestha SS, Nelson EE, Liow JS et al (2014) Fluoxetine administered to juvenile monkeys: effects on the serotonin transporter and behavior. Am J Psychiatry 171:323–331

Small GW, Kepe V, Ercoli LM (2006) PET of brain amyloid and tau in mild cognitive impairment. N Engl J Med 355:2652–2663

Smieskova R, Fusar-Poli P, Allen P et al (2010) Neuroimaging predictors of transition to psychosis-a systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev 34:1207–1222

Smith ME (2005) Bilateral hippocampal volume reduction in adults with posttraumatic stress disorder: a meta-analysis of structural MRI studies. Hippocampus 15:798–807

Spies M, Knudsen GM, Lanzenberger R, Kasper S (2015) The serotonin transporter in psychiatric disorders: insights from PET imaging. Lancet Psychiatry 2:743–755

Steen RG, Mull C, McClure R et al (2006) Brain volume in first-episode schizophrenia: systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. Br J Psychiatry 188:510–518

Stöcker T, Schneider F, Klein M et al (2005) Automated quality assurance routines for fMRI data applied to a multicenter study. Hum Brain Mapp 25:237–246

Stöcker T, Kellermann K, Schneider F et al (2006) Dependence of amygdala activation on echo time: results from olfactory fMRI experiments. Neuroimage 30:151–159

Sullivan EV, Pfefferbaum A (2005) Neurocircuitry in alcoholism: a substrate of disruption and repair. Psychopharmacology (Berl) 180:583–594

Surguladze S, Brammer MJ, Keedwell P et al (2005) A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder. Biol Psychiatry 57:201–209

Takahashi H, Koeda M, Oda K et al (2004) An fMRI study of differential neural response to affective pictures in schizophrenia. Neuroimage 22:1247–1254

Thomas KM, Drevets WC, Dahl RE et al (2001) Amygdala response to fearful faces in anxious and depressed children. Arch Gen Psychiatry 58:1057–1063

Trzesniak C, Oliveira IR, Kempton MJ, Galvão-de Almeida A, Chagas MHN, Ferrari MCF et al (2011a) Are cavum septum pellucidum abnormalities more common in schizophrenia spectrum disorders? A systematic review and meta-analysis. Schizophr Res 125(1):1–12

Trzesniak C, Kempton MJ, Busatto GF, de Oliveira IR, Galvão-de Almeida A, Kambeitz J, Ferrari MCF et al (2011b) Adhesio interthalamica alterations in schizophrenia spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 35(4):877–886

Tsukada H, Harada N, Nishiyama S et al (2000) Cholinergic neuronal modulation alters dopamine D2 receptor availability in vivo by regulating receptor affinity induced by facilitated synaptic dopamine turnover: positron emission tomography studies with microdialysis in the conscious monkey brain. J Neurosci 20:7067–7073

Van Haren NE, Cahn W, Hulshoff Pol HE et al (2003) Brain volumes as predictor of outcome in recent-onset schizophrenia: a multi-center MRI study. Schizophr Res 64:41–52

Van Haren NE, Hulshoff Pol HE, Schnack HG et al (2007) Focal gray matter changes in schizophrenia across the course of the illness: a 5-year follow-up study. Neuropsychopharmacology 32:2057–2066

Videbech P, Ravnkilde B (2004) Hippocampal volume and depression: a meta-analysis of MRI studies. Am J Psychiatry 161:1957–1966

Villemagne VL, Burnham S, Bourgeat P, Australian Imaging Biomarkers Lifestyle (AIBL) Research Group et al (2013) Amyloid β deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study. Lancet Neurol 12:357–367

Villemagne VL, Fodero-Tavoletti MT, Masters CL, Rowe CC (2015) Tau imaging: early progress and future directions. Lancet Neurol 14:114–124

Vita A, De Peri L, Silenzi C, Dieci M (2006) Brain morphology in first-episode schizophrenia: a meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies. Schizophr Res 82:75–88

Vita A, De Peri L, Deste G, Barlati S, Sacchetti E (2015) The effect of antipsychotic treatment on cortical gray matter changes in schizophrenia: does the class matter? A meta-analysis and meta-regression of longitudinal magnetic resonance imaging studies. Biol Psychiatry 78(6):403–412

Vogeley K, Tepest R, Pfeiffer U et al (2001) Right frontal hypergyria differentiation in affected and unaffected siblings from families multiply affected with schizophrenia: a morphometric MRI study. Am J Psychiatry 158:494–496

Volkow ND, Wang GJ, Fischman MW et al (1997) Relationship between subjective effects of cocaine and dopamine transporter occupancy. Nature 386:827–830

Volkow ND, Wang GJ, Begleiter H et al (2006) High levels of dopamine D2 receptors in unaffected members of alcoholic families: possible protective factors. Arch Gen Psychiatry 63:999–1008

Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F (2011) Addiction: beyond dopamine reward circuitry. Proc Natl Acad Sci USA 108:15037–15042

Wahlund LO, Almkvist O, Blennow K et al (2005) Evidence-based evaluation of magnetic resonance imaging as a diagnostic tool in dementia workup. Top Magn Reson Imaging 16:427–437

Weiskopf N, Mathiak K, Bock SW et al (2004) Principles of a brain-computer interface (BCI) based on real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI). IEEE Trans Biomed Eng 51:966–970

Whitfield-Gabrieli S, Ford JM (2012) Default mode network activity and connectivity in psychopathology. Annu Rev Clin Psychol 8:49–76

Whitwell JL, Jack CR Jr (2005) Comparison between Alzheimer disease, frontotemporal lobar degeneration, and normal aging with brain mapping. Top Magn Reson Imaging 16:409–425

Wise T, Radua J, Nortje G, Cleare AJ, Young AH, Arnone D (2015) Voxel-based meta-analytical evidence of structural disconnectivity in major depression and bipolar disorder. Biol Psychiatry. doi:10.1016/j.biopsych.2015.03.004

Wong DF, Tauscher J, Gründer G (2009) The role of imaging in proof of concept for CNS drug discovery and development. Neuropsychopharmacology 34:187–203

Wright IC, Rabe-Hesketz S, Woodruff PW et al (2000) Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. Am J Psychiatry 157:16–25

Wykes T, Brammer M, Mellers J et al (2002) Effects on the brain of a psychological treatment: cognitive remediation therapy: functional magnetic resonance imaging in schizophrenia. Br J Psychiatry 181:144–152

Yang J, Pan P, Song W, Huang R, Li J, Chen K, Gong Q, Zhong J, Shi H, Shang H (2012) Voxelwise meta-analysis of gray matter anomalies in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using anatomic likelihood estimation. J Neurol Sci 316(1–2):21–29

Yao L, Lui S, Liao Y, Ming-Ying D, Hu N, Thomas JA, Gong Q-Y (2013) White matter deficits in first episode schizophrenia: an activation likelihood estimation meta-analysis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 45(August):100–106

Zakzanis KK, Graham SJ, Campbell Z (2003) A meta-analysis of structural and functional brain imaging in dementia of the Alzheimer's type: a neuroimaging profile. Neuropsychol Rev 13:1–18

Zobel A, Maier W (2004) Endophänotypen – Ein neues Konzept zur biologischen Charakterisierung psychischer Störungen. Nervenarzt 75:205–214

Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen

9

Peter Riederer, Walter E. Müller, Anne Eckert und Johannes Thome

Inhalt

1 Einleitung 245
1.1 Informationsverarbeitung im Zentralnervensystem 245
1.2 Störungen der Informationsverarbeitung 246
1.3 Grundlagenforschung 246

2 Grundprinzipien der Neurotransmission 246

3 Neurotransmission 247
3.1 Neurotransmitter 247
3.2 Rezeptoren 251
3.3 Neurotransmitterrezeptorsysteme 252
3.4 Signaltransduktion 259
3.5 Transkriptionskopplung 263
3.6 Neurotrophe Faktoren, Genregulation und neuronale Aktivität 266
3.7 Neuronale Plastizität und psychiatrische Erkrankungen 268

4 Neuroanatomische Aspekte 268
4.1 Regelkreise und Gleichgewichtshypothesen 268

5 Klassische Neurotransmittermodelle neuropsychiatrischer Erkrankungen 269
5.1 Persönlichkeitseigenschaften 269
5.2 Demenz vom Alzheimer-Typ 271
5.3 Depressionen 272
5.4 Schizophrene Psychosen 272
5.5 Angsterkrankungen 274
5.6 ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung und ASS (Autismus-Spektrum-Störung) 274

6 Probleme der Forschung 275
6.1 In-vivo-Untersuchungen 275
6.2 Post-mortem-Untersuchungen 275
6.3 Entwicklung neuer Modelle 275

Literatur 276

P. Riederer (✉)
Klinische Neurochemie, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland
E-Mail: peter.riederer@uni-wuerzburg.de; peter.riederer@mail.uni-wuerzburg.de

W.E. Müller
Pharmakologisches Institut für Naturwissenschaftler, Goethe-Universität Frankfurt, Worms, Deutschland
E-Mail: waltererhard@gmail.com; w.e.mueller@em.uni-frankfurt.de

A. Eckert
Neurobiologisches Labor für Brain Aging and Mental Health, Psychiatrische Universitätskliniken Basel, Basel, Schweiz
E-Mail: anne.eckert@upkbs.ch

J. Thome
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland
E-Mail: johannes.thome@med.uni-rostock.de

1 Einleitung

Die Neurotransmission ist innerhalb der biologischen Psychiatrie in zweierlei Hinsicht von Interesse: Einerseits bietet sie Zugang zu einem tieferen Einblick in die ätiopathogenetischen Bedingungen, die zum Entstehen psychischer Erkrankungen führen, andererseits bildet sie einen wichtigen Ansatzpunkt für pharmakotherapeutische Maßnahmen zur Behandlung dieser Krankheiten.

1.1 Informationsverarbeitung im Zentralnervensystem

Das menschliche Gehirn besteht schätzungsweise aus über 100 Mrd. Zellen (Neuronen und Gliazellen) mit unterschiedlicher und außerordentlich vielgestaltiger Morphologie, Biochemie und Funktion. Die Hauptaufgabe des Zentralnervensystems (ZNS) liegt in der Rezeption sensorischer Eindrücke, ihrer Speicherung, Auswertung und Analyse, der Generierung von Denkinhalten sowie der Initiation von aktiven Handlungsabläufen und Reaktionen, denen der menschliche Geist auf vielfältige Art und Weise Ausdruck verleihen kann. Grundvoraussetzung für diese komplizierten und komplexen zentralnervösen Prozesse ist die Fähigkeit zur Informationsverarbeitung. Diese findet an umschriebenen Orten des Neuronengeflechts statt, den Synapsen, wobei jede Nervenzelle etwa 10.000 unterschiedliche Synapsen trägt, sodass jede

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_8

Nervenzelle von sehr vielen unterschiedlichen Neurotransmittern erreicht, aber auch die Aktivität eines einzelnen Neurons über seine Synapsen auf sehr viele andere Neurone weitergegeben wird. Diese komplexe Verschaltung der einzelnen Neurone gilt schon für den früher angenommenen Fall, dass jedes Neuron an seinen Synapsen nur einen einzigen Transmitter freisetzt (Dale-Prinzip).

Die Komplexität wird aber noch dadurch vergrößert, dass viele Neurone nicht nur einen einzigen Transmitter freisetzen, sondern an ihren Synapsen neben einem primären Transmitter auch noch unter bestimmten Bedingungen einen sekundären Transmitter freisetzen können.

Diese Nervenzellkonnektionen ermöglichen die interneuronale Kommunikation mittels chemischer Substanzen, den spezifisch an Rezeptoren bindenden Neurotransmittern. Da wie oben bereits erwähnt jedes Neuron Tausende von Synapsen bilden kann, wird die Gesamtzahl der Synapsen im ZNS auf mehrere hundert Billionen geschätzt.

1.2 Störungen der Informationsverarbeitung

Störungen der Informationsverarbeitungsprozesse des ZNS, wie sie in typischer Weise bei psychischen Erkrankungen auftreten, müssen in enger Beziehung zu Alterationen der synaptischen Einheiten als morphologische und funktionelle Elemente der interneuronalen Kommunikation stehen. Dies bedeutet allerdings nicht, dass synaptische Veränderungen unbedingt auch ursächlich für die klinischen Erscheinungsformen neuropsychiatrischer Störungen verantwortlich sind. Eine gestörte Neurotransmission kann durchaus auch ein untergeordnetes Phänomen innerhalb einer pathogenetischen Kaskade sein, die ihren Ursprung an ganz anderer Stelle nimmt (z. B. Keimbahn bei hereditären Erkrankungen, extrazerebrale Lokalisation bei sog. exogenen Reaktionstypen etc.).

Dennoch stellt das Verständnis der bei neuropsychiatrischen Erkrankungen auftretenden Veränderungen der synaptischen Neurotransmission einen wesentlichen Fortschritt in der Erkenntnis der Ätiopathogenese dieser Krankheiten dar. Darüber hinaus bildet es den Ausgangspunkt für bereits praktizierte und zukünftig mögliche pharmakotherapeutische Behandlungsstrategien.

1.3 Grundlagenforschung

Die moderne biologische Psychiatrie als Grundlagenwissenschaft hat von der Untersuchung synaptischer Prozesse ihren Ausgang genommen und über die Entwicklung modifizierender Substanzen – Psychopharmaka – erheblichen Einfluss auf die klinisch-psychiatrische Praxis genommen. Derzeit jedoch erweitert sich das Spektrum der Forschungsbemühungen, in das Zentrum des Interesses rücken immer mehr auch intrazelluläre Signaltransduktionsmechanismen diesseits und jenseits der Synapse. Die moderne Molekularbiologie liefert die Werkzeuge zur Erforschung dieser bislang unzugänglichen Bereiche zentralnervöser Funktionssysteme. Hieraus werden sich in den nächsten Jahren vermutlich neue Erkenntnisse hinsichtlich Pathophysiologie, Diagnostik und möglicher Therapiestrategien neuropsychiatrischer Erkrankungen ergeben.

2 Grundprinzipien der Neurotransmission

Der Grundaufbau eines Neurons besteht aus dem Zellkörper (Soma), seinen Fortsätzen (Dendriten) sowie dem Axon. Die meist mehrfach vorhandenen Dendriten vermitteln in der Regel afferente Signale („input“), während das üblicherweise singuläre, oft extrem lange Axon für die Signalefferenz verantwortlich ist („output“) und an seiner Endigung (Axonterminal) die Information synaptisch auf die nächste Nervenzelle überträgt.

Typisches Merkmal der Neurone ist ihre elektrische Erregbarkeit, die ihnen Kommunikation und Informationsverarbeitung erst ermöglicht. Transmembranäre Ionenseparationsvorgänge sorgen dafür, dass Nervenzellen auf ihrer Membraninnenseite negativ geladen sind. Ionenkanäle und Ionenpumpen ermöglichen die Aufrechterhaltung dieses Ruhepotenzials. Neurotransmitter können dieses elektrische Potenzial verändern: Exzitatorische Transmitter lösen eine Depolarisation aus; ab einem bestimmten Schwellenwert wird das sog. Aktionspotenzial erreicht. Inhibitorische Transmitter führen im Gegensatz dazu zu einer Hyperpolarisation Neuronenmembran und damit zu einer Schwellenerhöhung.

Das Aktionspotenzial wandert am Axon entlang und depolarisiert die Plasmamembran an den präsynaptischen Terminalen. Dies wiederum ermöglicht die Freisetzung von Neurotransmittern und damit über deren postsynaptische Rezeptorbindung die Kommunikation mit dem nächsten Neuron (Abb. 1).

Rezeptoren besitzen 2 Hauptaufgaben:

- 1. Bindung und Erkennung des jeweils spezifischen Transmitters und
- 2. Aktivierung des Effektorneurons.

Durch die Transmitter-Rezeptor-Interaktion kommt es zu Konformationsveränderungen des Rezeptors, die in der Regel zu einer Alteration des Ionenstroms führen. Hieraus resultieren Potenzialveränderungen am Effektorneuron. Sogenannte „second-messenger“-gekoppelte Rezeptoren lösen nach Transmitterbindung eine Signaltransduktionskaskade aus, durch die einerseits indirekt ebenfalls Ionenkanäle gesteuert werden können, die aber andererseits auch eine

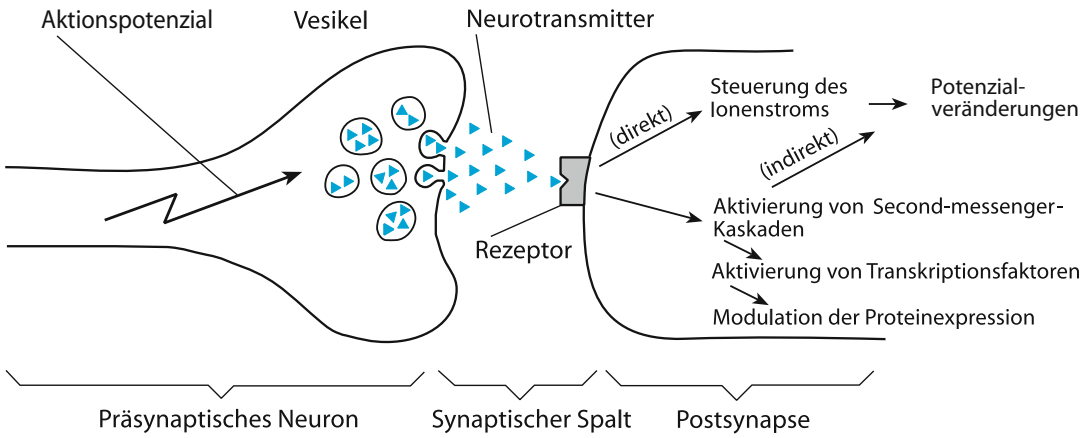


Abb. 1 Grundprinzipien der Neurotransmission (stark vereinfachtes Schema)

Aktivierung von Transkriptionsfaktoren verursachen kann, die ihrerseits die Expression bestimmter Proteine modulieren.

3 Neurotransmission

Man schätzt, dass 50 – 100 verschiedene Moleküle Neurotransmittereigenschaften besitzen und zur chemischen Signalübertragung an Synapsen beitragen. Klassischerweise erfolgen diese Nervenzellkontakte von einem Axon (präsynaptisch) auf einen Dendriten oder das Soma eines nachgeschalteten Neurons (postsynaptisch): axodendritisch oder axosomatisch.

Es kommen aber auch axoaxonische, dendroaxonische und dendrodendritische Synapsen sowie Autorezeptoren vor. Letztere sorgen für „retrograden" Informationsfluss und stellen wichtige Feedbackmechanismen dar. Darüber hinaus kommen bei einem Neuron auch Kombinationen verschiedener Synapsentypen vor.

Die Synapsentransmission erfolgt meist chemisch, d. h. durch Vermittlung von Neurotransmittern. Es gibt allerdings auch eine elektrische Neurotransmission, die ohne Intervention eines Transmitters funktioniert. Die Depolarisationswelle des Aktionspotenzials kann in solchen Fällen über sog. „gap junctions" direkt von Neuron zu Neuron wandern. Zunächst nahm man an, dass solche elektrischen Synapsen relativ selten sind und eher eine Ausnahme darstellen. Gegenwärtig häufen sich jedoch die Hinweise darauf, dass sie im ZNS sehr viel häufiger vorkommen als ursprünglich angenommen. Die Rolle elektrischer Synapsen bei neuropsychiatrischen Erkrankungen ist bislang nicht zuletzt auch aufgrund methodischer Probleme kaum erforscht. In diesem Kapitel soll ausschließlich auf chemische Synapsen mit ihren Neurotransmittern und Rezeptoren näher eingegangen werden.

3.1 Neurotransmitter

Ein Neurotransmitter ist definiert als chemische Substanz, die in einem Neuron synthetisiert und von ihm als Antwort auf einen elektrischen Impuls freigesetzt wird. Er wirkt an einem anderen Neuron, indem er dessen elektrische Eigenschaften verändert (de- oder hyperpolarisiert). Die Neurotransmission wird demnach durch folgende wesentliche Faktoren charakterisiert: Synthese des Neurotransmitters in der Zelle, Speicherung, Freisetzung, Rezeptorwirkung, Entfernung aus dem synaptischen Spalt durch Wiederaufnahme bzw. Abbau. In Tab. 1 werden die wichtigsten Neurotransmitter zusammengefasst.

Aminosäuren Zu den wichtigsten und häufigsten Neurotransmittern des ZNS zählen Aminosäuren wie Glutamat (depolarisierend-exzitatorisch) oder Glyzin und GABA (Gammaaminobuttersäure, hyperpolarisierend-inhibitorisch). Diese drei Neurotransmitter kommen schätzungsweise bei 75–90 % aller Neurone des Gehirns und Rückenmarks vor. Allerdings kann aus einer solchen rein quantitativen Analyse nicht auf die physiologische und pathophysiologische Relevanz eines Neurotransmitters geschlossen werden. Eine Störung eines Transmitters, der relativ selten und in niedriger Konzentration vorkommt, kann erhebliche Funktionseinbußen des betroffenen Individuums zur Folge haben. Umgekehrt kann eine massive Reduktion eines bestimmten Transmitters häufig sehr lange toleriert werden, ohne dass es zu krankheitsrelevanten Ausfällen kommt.

Azetylcholin Es ist insbesondere als Transmitter der neuromuskulären Erregungsübertragung bekannt, besitzt aber auch in der neuronalen und interneuronalen Informationsübertragung des Gehirns Transmitterfunktion. Insbesondere beim

Tab. 1 Eigenschaften genau umschriebener Neurotransmittersysteme

Neurotransmitter	Vorstufen	Synthetische Enzyme	Mittel zur Beendigung der Wirkung	Rezeptoren	Agonisten	Antagonisten
Azetylcholin	Cholin; Azetat	Cholinazetyltransferase	Azetylcholinesterase	Nikotinisch; muskarinisch M_1, M_2, M_3, M_4, M_5	Karbamoylcholin; Nikotin (nikotinisch); Muskarin (nikotinisch); Oxotremorin (muskarinisch)	α-Bungarotoxin (nikotinisch); Tubokurarin (nikotinisch); Atropin (muskarinisch); Pirenzepin (M_1); Scopolamin (muskarinisch)
Dopamin	Tyrosin	Tyrosinhydroxylase; aromatische L-Aminosäure-Dekarboxylase	Aufnahme; Monoaminoxidase; Aldehyddehydrogenase; Katechol-O-Methyltransferase	D_1-Klasse (D_1, D_5) und D_2-Klasse (D_2, D_3, D_4)	Apomorphin; 6,7-Dihydroxyaminotetralin (ADTN)	SCH23390 (D_1); Domperidon (D_2); Sulpirid (D_2)
Exzitatorische Aminosäuren (Glutamat, Aspartat)	Glutamin; 2-Oxoglutarat	Glutaminase; Aspartatamino- und Ornithinaminotransferasen	Aufnahme; Glutaminsynthetase (glial); Oxidation (neuronal)	NMDA; AMPA; KA; L-AP4; ACPD	NMDA; AMPA, Quisqualat (AMPA); KA (KA); L-AP4 (L-AP4); Quisqualat; ACPD (ACPD)	MK801 (NMDA); CPP (NMDA); CNQX (AMPA und KA)
GABA	Glutamat	Glutaminsäuredekarboxylase	Aufnahme; GABA Aminotransferase; Bernsteinsäure-Semialdehyddehydrogenase	$GABA_A$; $GABA_B$	Muscimol ($GABA_A$); Baclofen ($GABA_B$); Benzodiazepine (modulieren $GABA_A$)	Bicucullin ($GABA_A$)
Glyzin	Serin	Serinhydroxymethyltransferase	Aufnahme	Glyzin	Glyzin	Strychnin
Histamin	Histidin	Histidindekarboxylase	Histaminmethyltransferase; Monoaminoxidase; Aldehyddehydrogenase	H_1; H_2; H_3	2-Methylhistamin (H_1); 4-Methylhistamin (H_2); Dimaprit (H_2); N-Methylhistamin (H_3)	Mepyramin (H_1); Cimetidin (H_2); Ranitidin (H_2); Thioperamid (H_3)

5-Hydroxytryptamin 1 und 2	Tryptophan	Tryptophan-5-Hydroxylase; aromatische L-Aminosäure-Dekarboxylase	Aufnahme; Monoaminoxidase; Aldehyddehydrogenase	5-HT1; Untergruppen; A, B, D, F; $5\text{-HT}_{2A–C}$; $5\text{-HT}_{3–7}$	8-0H-DPAT und Spiroxatrin (5-HT_{1A}); Sumatriptan (5-HT_{1D}); LSD (5-HT_{1C} und 5-HT_2)	Spiperon (5-HT_{1A} und 5-HT_2); Cyanopindolol (5-HT_{1B}); Ketanserin, Mianserin und Mesulergin (5-HT_{1C} und 5-HT_2); Ondansetron (5-HT_3)
NoradrenaIin/ Adrenalin	Tyrosin	Tyrosinhydroxylase; aromatische L-Aminosäure-Decarboxylase; Dopamin-β-Hydroxylase (Noradrenalin) (N-Methyltransferase; Adrenalin)	Aufnahme; Monoaminoxidase; Katechol-O-Methyltransferase; Aldehyddehydrogenase	α_1; α_2; β_1; β_2; β_3	Isoprenalin (β); Methoxamm (α); Clonidin (α_2)	Prazosin (α_1); Idazoxan (α_2); Propranolol (β)
Enkephalin/ Endorphin, Dynorphin	–	Enzyme der Eiweißsynthese	Neuropeptidasen	κ, μ, δ	Enkephaline (δ); β-Endorphin (μ, δ); Dynorphin (κ); Morphin (μ)	Naloxon

Die Informationen sind keineswegs erschöpfend, insbesondere in Anbetracht der großen Anzahl von Agonisten, Antagonisten und Rezeptoruntergruppen. Die aufgeführten Agonisten sind, soweit erforscht, selektiv für die angegebene Rezeptoruntergruppe, ansonsten kann angenommen werden, dass sie nicht selektiv sind. Für jede Rezeptorunterklasse kann angenommen werden, dass der natürliche Agonist wirksam ist

ACPD 1-Aminocyclopentyl-1,3-Dicarboxylat; *AMPA* α-Amino-3-Hydroxy-5-Methylisoxazol-4-Propionat; *CNQX* 6-Cyano-7-Nitroquinoxalin-2,3-Dion; *CPP* 3,3(2-Carboxypiperazin-4yl)Propyl-l-Phosphat; *KA* Kainsäure (Kainate); *LAP4* L-2-Amino-4-Phosphonobutyrat; *LSD* Lysergsäurediäthylamid; *MK801* Dibenzocycloheptenimin; *NMDA* N-Methyl-D-Aspartat; *8-0H-DPAT* 8-Hydroxy-2-(Dipropyl)Aminotetralin; *SCH23390* 7-Chloro-2,3,4,5-tetrahydro-3-methyl-5-phenyl-1H-3-benzazepin-7-ol

Alzheimer-Syndrom kann es zu massiven Veränderungen des cholinergen Systems kommen.

Monoamine Weitere psychiatrisch relevante Neurotransmitter gehören zur Gruppe der Monoamine: die Katecholamine Dopamin und Noradrenalin sowie die Indolamine Serotonin und Melatonin. Diese Systeme sind vermutlich bei schizophrenen bzw. affektiven Psychosen alteriert.

Peptide Eine andere wichtige Gruppe stellen die Peptide dar. Ganz bestimmte Neuropeptide besitzen spezielle Neurotransmitterfunktionen für spezifische Neuronensubtypen des ZNS. Während kleine Neurotransmittermoleküle enzymatisch synthetisiert werden, erfolgt die Neuropeptidsynthese (wie bei allen Proteinen) durch Gentranskription und Translation. Aus einem Vorläuferprotein entsteht schließlich nach Modifikationsprozessen der aktive Neurotransmitter. Diese molekularbiologischen Prozesse werden nach Entwicklung wichtiger Schlüsseltechniken (z. B. PCR) in letzter Zeit intensiv erforscht. Das Forschungsinteresse hat sich dadurch von der alleinigen Fokussierung der Synapse auf weitere Aspekte wie Genaktivierung und Signaltransduktion ausgeweitet.

Weitere Transmitter Weitere Transmitter bzw. transmitterähnliche Substanzen sind das Gas NO (Stickoxid), Histamin und Purine (Adenosin) sowie Endocannabinoide (Kreitzer 2005).

Neurotransmitterwirkung

In der Regel werden die Neurotransmitter im Zellkörper der Neurone synthetisiert. In Vesikeln erfolgt der axonale Transport zu den Nervenendigungen, wo sie für die Freisetzung gespeichert werden (synaptische Vesikel). Zumindest die niedermolekularen Transmitter können zusätzlich aber auch lokal in den Axonendigungen produziert werden. Ermöglicht wird dies durch vesikulären Transport der erforderlichen Enzyme.

Erreicht das Aktionspotenzial das Axonterminale, erfolgt als Depolarisationsantwort die Exozytose des Neurotransmitters in den synaptischen Spalt. Dabei handelt es sich um einen Ca^{2+}-getriggerten Mechanismus. Die freigesetzten Neurotransmittermoleküle binden dann an prä- und postsynaptische Rezeptoren. Die Neurotransmitterwirkung wird durch enzymatischen Abbau und/oder Rücktransport in die Nervenendigung (Reuptake-Mechanismen) beendet.

Ursprünglich bestand in der Neurobiologie das Dogma, dass ein bestimmtes Neuron stets einen spezifischen Neurotransmitter benutzt. Entsprechend wurden cholinerge, dopaminerge, serotoninerge, noradrenerge Neurone etc. unterschieden. Heute weiß man, dass dieses sog. Dale-Gesetz keine universelle Gültigkeit besitzt. Einige Forscher vermuten sogar, dass das Phänomen, dass verschiedene Neurotransmitter in einem einzigen Neuron des ZNS angetroffen werden können, eher die Regel als die Ausnahme ist. Meist findet man als Neurotransmitter eine Aminosäure, ein Monoamin oder Azetylcholin in Kombination mit einem Neuropeptid. Diese Kolokalisation von niedermolekularen Neurotransmittern mit einem Peptid könnte darauf hinweisen, dass Neuropeptide eine wichtige modulierende Rolle neben ihrer Hauptfunktion der Transmission des jeweils anderen „klassischen" Neurotransmitters spielen (z. B. Verlängerung und/oder Verstärkung des Neurotransmittersignals).

Angriffspunkte für Psychopharmaka

Der Neurotransmitterstoffwechsel lässt sich in fünf zentrale Schritte gliedern:

1. Synthese,
2. Speicherung,
3. Freisetzung,
4. Rezeptorwirkung und
5. Elimination.

Jeder dieser Schritte ist (zumindest theoretisch) einer pharmakologischen Beeinflussung zugänglich. Tatsächlich nutzen verschiedene Psychopharmaka diese Modulationsmöglichkeiten des Neurotransmitterstoffwechsels in unterschiedlicher Weise. Dies soll im Folgenden paradigmatisch erläutert werden.

Aminpräkursoren Durch Gabe von Aminpräkursoren kann beispielsweise die Neurotransmittersynthese gesteigert werden. So gelingt es, durch Verabreichung von L-DOPA als Vorstufe des Dopamins, die Synthese dieses bei der Parkinson-Erkrankung verminderten Transmitters zu erhöhen. Analog wurde versucht, durch Verabreichung von L-Tryptophan die Serotoninsynthese bei depressiven Patienten zu stimulieren. Im Gegensatz zu den Transmittern Dopamin und Serotonin sind die Präkursoren DOPA und Tryptophan liquorgängig. Da im Gehirn keine Substratsättigung der Tryptophanhydroxylase-2, einem Schlüsselenzym der Serotoninsynthese, vorliegt, führt die Applikation von L-Tryptophan tatsächlich zu einer Erhöhung der Serotoninkonzentration. Im Gegensatz zur hochwirksamen L-DOPA-Therapie der Parkinson-Erkrankung besitzt die Tryptophantherapie allerdings nur eine allenfalls milde antidepressive Potenz.

Entleerung synaptischer Vesikel Reserpin führt zu einer Entleerung synaptischer Vesikel, sodass Noradrenalin, Serotonin und Dopamin durch entsprechende Enzyme rasch metabolisiert werden. Dadurch sinkt die Konzentration dieser Neurotransmitter im Gehirn. Reserpin kann deutliche depressive Symptome hervorrufen. Dies stützt die aminergen Defizithypothesen als Ursache der Depression(en).

Modulation der Rezeptorwirkung Die Rezeptorwirkung verschiedener Neurotransmitter wird durch viele klassische trizyklische Antidepressiva und Neuroleptika modifiziert. Viele Antidepressiva antagonisieren den Histamin-H_1-Rezeptor und besitzen ein deutliches anticholinerges Wirkprofil durch Blockade des muskarinischen Azetylcholinrezeptors. Solche Effekte sind nicht immer erwünscht und bedingen teilweise auch das Nebenwirkungsprofil von Antidepressiva. Gleichzeitig kommt es zu einer therapeutisch eher erwünschten gesteigerten Empfindlichkeit der Serotonin- sowie der Noradrenalinrezeptoren. Neuroleptika bewirken u. a. eine Dopaminrezeptorblockade. Moderne sog. atypische Antipsychotika wirken darüber hinaus häufig auch noch an einer Vielzahl nichtdopaminerger Rezeptoren.

Verzögerung der Elimination Auch die Möglichkeit, die Elimination von Neurotransmittern aus dem synaptischen Spalt zu beeinflussen, wird psychopharmakologisch genutzt. So erhöhen Serotoninwiederaufnahmehemmer die Konzentration dieses Transmitters durch Blockade der entsprechenden Transporter. Klassische trizyklische Antidepressiva besitzen eine solche Wirkung ebenso wie moderne, ausschließlich für diesen Wirkmechanismus konzipierte selektive Serotoninwiederaufnahmeinhibitoren (SSRI).

Der Abbau von monoaminergen Neurotransmittern kann darüber hinaus auch durch (spezifische) Hemmung der Monoaminoxidase (MAO) reduziert werden. Dadurch kommt es ebenfalls zu einer Erhöhung der Konzentration der entsprechenden Neurotransmitter. So inhibiert Moclobemid selektiv und reversibel die MAO-A. Dadurch wird der Abbau von Noradrenalin, Adrenalin sowie Serotonin und wohl nur beschränkt auch von Dopamin reduziert. Moclobemid wird daher auch in der Behandlung von Depressionen therapeutisch eingesetzt. Selektive irreversible MAO-B-Hemmer (Selegilin, Rasagilin) sowie der reversible MAO-B-Hemmer Safinamid sind gute Antiparkinsonmittel.

Kombination verschiedener Wirkungen Neuere Therapiestrategien beruhen auf einer Kombination verschiedener Rezeptorwirkungen. So greifen beispielsweise moderne noradrenalin- und serotoninspezifische Antidepressiva (NaSSA) wie z. B. Mirtazapin gleichzeitig in die beiden entsprechenden Neurotransmittersysteme ein, von denen vermutet wird, dass sie eine wesentliche Rolle bei Depressionen spielen. Darüber hinaus besitzt Mirtazapin eine sehr differenzierte Wirkung auf das serotoninerge System: Der 5-HT_{1A}-Rezeptor wird selektiv aktiviert, während 5-HT_2- und 5-HT_3-Rezeptoren blockiert werden. Ein neues Antidepressivum, Vortioxetine, blockiert 5-HT_3-Rezeptoren und erhöht dadurch die Freischaltung von Serotonin, Noradrenalin, Acetylcholin sowie Histamin und modifiziert die Glutamat- und GABA-Freisetzung (Stahl 2015a,b,c). Dies mag die antidepressive Effizienz ebenso beeinflussen wie das Nebenwirkungsprofil.

3.2 Rezeptoren

Ein Rezeptor ist definiert als ein Protein, das die Wirkung eines spezifischen Neurotransmitters auf das Zielneuron vermittelt (Tab. 2). Neurotransmitter binden spezifisch an bestimmte Stellen des Rezeptorproteins. Diese Bindung führt zu einer Veränderung der physikalischen Eigenschaften des Rezeptors. Das Resultat ist die Umwandlung des ursprünglich extrazellulären Signals (Neurotransmitterbindung) in ein intrazelluläres Signal, das seinerseits wiederum zu Veränderungen des funktionellen Zustands des Zielneurons führt.

Forschung

Die Erforschung der Rezeptoren stützte sich viele Jahre auf die Ergebnisse direkter Bindungsstudien mit radioaktiven Liganden in Zellmembranpräparationen. Diese Technik ermöglichte die Identifikation verschiedener Rezeptoren. Außerdem konnte die Affinität bestimmter Substanzen zu diesen Rezeptoren untersucht werden.

Moderne molekularbiologische Techniken (Klonierung und In-vitro-Expression) erlauben über die Identifizierung pharmakologischer Subtypen hinaus jetzt auch die weitere genetische Subtypisierung. Die Frage, inwieweit die pharmakologischen und molekularbiologischen Typen miteinander korrespondieren, bleibt bislang häufig unbeantwortet, stellt aber eine wichtige Forschungsaufgabe für die kommenden Jahre dar. Die Verknüpfung und Synthese der Einzelergebnisse molekularbiologischer Forschung mit denen der klassischen Rezeptorbindungsstudien könnte zu beachtlichen Fortschritten in der psychiatrischen Grundlagenforschung hinsichtlich Ätiopathogenese psychischer Krankheiten und ihrer Pharmakotherapie beitragen. Bisher sind die genauen anatomischen und funktionellen Unterschiede der verschiedenen Rezeptorsubtypen weitestgehend unbekannt.

Tab. 2 Rezeptortypen verschiedener Neurotransmitter. (Mod. nach Hyman und Nestler 1993)

Neurotransmitter	Rezeptorsubtypen
Dopamin	D_1, D_2, D_3, D_4, D_5
Noradrenalin/ Adrenalin	α_1, α_2, β_1, β_2, β_3
Serotonin	5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{1F}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}, 5-HT_3, 5-HT_4, 5-HT_{5A}, 5-HT_{5B}, 5-HT_6, 5-HT_7
Azetylcholin	Muskarinisch (M_1, M_2, M_3, M_4, M_5), nikotinisch
Endorphine/ Enkephaline	δ, μ, κ
Glutamat	NMDA, AMPA, Kainat, metabotrop
GABA	A, B

Sinn der großen Rezeptorheterogenität scheint es zu sein, den verschiedenen Neuronen unterschiedliche Reizantworten auf denselben Neurotransmitter zu ermöglichen. Unter pharmakotherapeutischen Gesichtspunkten kann die Rezeptorheterogenität zur Entwicklung von neuen Substanzen mit höherer Spezifität genutzt werden, die effektivere und zugleich sicherere (nebenwirkungsärmere) psychopharmakotherapeutische Strategien ermöglichen. Bislang ist es in der Praxis allerdings noch nicht gelungen, aufgrund dieser theoretischen Überlegungen tatsächlich grundsätzlich neue Psychopharmaka mit erheblich gesteigerter Effektivität bei geringem Nebenwirkungsrisiko zu entwickeln.

Rezeptorgrundtypen

Grundsätzlich können zwei Rezeptorgrundtypen voneinander differenziert werden: Ionophoren und G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (Abb. 2a, b):

- Die Ionophoren besitzen transmembranäre Ionenkanäle, die durch Neurotransmitterbindung geöffnet werden können. Die transmittergesteuerten Ionenkanäle sind in geöffnetem Zustand je nach Rezeptortyp durchlässig für K^+ (Eflux) und Na^+ (Influx) sowie Ca^{2+}. Manche Rezeptoren besitzen darüber hinaus regulatorische Bindungsstellen für Zn^{2+} und Mg^{2+}. Der $GABA_A$-Rezeptor, die meisten Glutamatrezeptoren und der $5\text{-}HT_3$-Rezeptor, ein Serotoninrezeptorsubtyp, sind beispielsweise Ionophoren.
- Die meisten anderen Rezeptoren, einschließlich der adrenergen und dopaminergen, besitzen keinen strukturellen Ionenkanal. Daher muss der zelluläre Effekt über intrazelluläre Transduktionsproteine (G-Proteine) vermittelt werden.

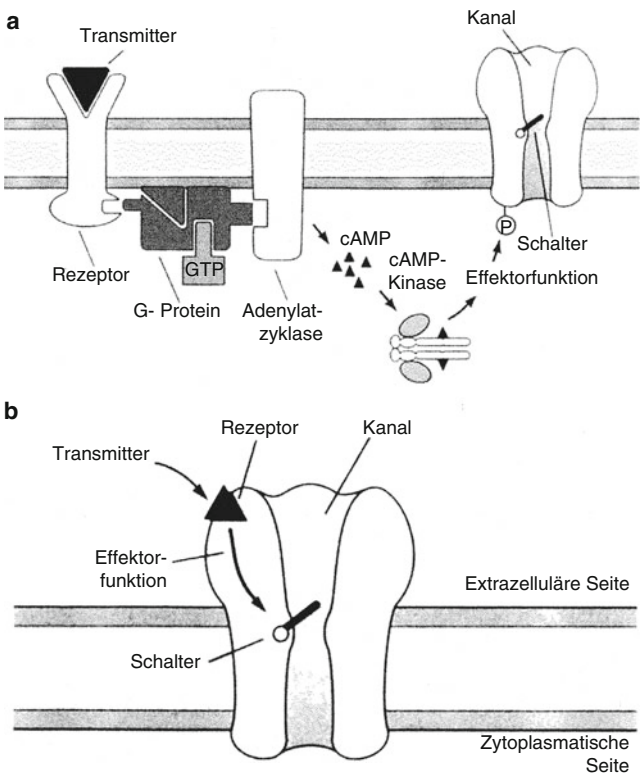


Abb. 2 **a-b** Rezeptorgrundtypen; **a** G-Protein gekoppelter Rezeptor und **b** Ionophor

Die Bindung des Neurotransmitters an seinen Rezeptor als Prozess, der an der extrazellulären Seite der Nervenzellmembran stattfindet, muss über eine Fortsetzung der Neurotransmitteraktion nach der eigentlichen Rezeptorbindung zu einer veränderten neuronalen Funktion führen. Die verschiedenen Wege, wie Neurotransmitterrezeptorinteraktionen ihre unterschiedlichen Effekte am Zielneuron ausüben können, schließen ein komplexes Netzwerk intrazellulärer Messenger-Systeme (G-Proteine, „second messenger“) und den Prozess der Proteinphosphorylierung ein.

Störungen der Rezeptorphysiologie

Unter ätiopathogenetischen Gesichtspunkten kann die Rezeptorphysiologie im Wesentlichen auf drei verschiedenen Ebenen gestört sein:

1. Es kann zu Veränderungen in der Rezeptordichte kommen.
2. Die Rezeptoraffinität kann verändert sein.
3. Es können Defekte im Bereich der Rezeptoruntereinheiten bestehen, wodurch die Signaltransduktionskaskade gestört wird.

Darüber hinaus sind auch alle Kombinationen dieser 3 pathophysiologischen Alterationen denkbar.

3.3 Neurotransmitterrezeptorsysteme

Azetylcholin

Azetylcholin war die erste chemische Substanz, die als Neurotransmitter identifiziert wurde. Synthetisiert wird sie durch enzymatische Azetylierung von Cholin mittels Cholinazetyltransferase (ChAT). Die Degradation erfolgt durch enzymatische Spaltung im synaptischen Spalt mittels Azetylcholinesterase (AChE). Freies Cholin wird dann über Transporter in die Präsynapse wieder aufgenommen und steht für die erneute Azetylcholinsynthese zur Verfügung.

Die wichtigsten Kerngebiete cholinerger Projektionsneurone liegen im basalen Vorderhirn. Der Verlust cholinerger zum Hippokampus und Kortex projizierender Neurone führt zu Gedächtnisdefiziten. Solche Reduktionen der cholinergen Aktivität wurden beispielsweise bei Alzheimer-Patienten gefunden.

Darüber hinaus sind cholinerge Neurone vermutlich an der Vermittlung emotionaler Stimmungszustände zum Kortex

beteiligt. So finden sich cholinerge Afferenzen des basalen Vorderhirns aus dem limbischen System.

Cholinerge Projektionssysteme Zu den cholinergen Projektionssystemen des Gehirns zählt das basale Vorderhirn (mediales Septumband, diagonales Band von Broca, Nucleus basalis Meynert) mit Projektionen zum zerebralen Kortex, Hippokampus und Dienzephalon sowie das laterale Tegmentum des Hirnstamms (dorsaler Pons). Darüber hinaus gibt es noch eine Reihe weiterer lokaler, intrinsischer cholinerger Zirkuits, die insbesondere innerhalb des Neostriatums liegen.

Azetylcholinrezeptoren, die insbesondere in der Pathophysiologie der Alzheimer-Demenz eine wichtige Rolle spielen, werden in nikotinische (nAChR) und muskarinische (mAChR) Rezeptoren differenziert. Während fünf verschiedene mAChR-Subtypen (M_1–M_5) unterschieden werden können (Caulfield und Birdsall 1998), bestehen nikotinische Azetylcholinrezeptoren aus verschiedenen α- und β-Untereinheiten. Je nach der Zusammensetzung dieser Untereinheiten entstehen funktionell und strukturell unterschiedliche nAChR-Subtypen (Dajas-Bailador und Wonnacott 2004).

▶ Azetylcholin ist für Gedächtnisfunktionen unentbehrlich (s. auch Glutamat).

Katecholamine

Die wichtigsten Katecholaminneurotransmitter sind Dopamin und Noradrenalin. Sie werden enzymatisch aus der Aminosäure Tyrosin synthetisiert. Abb. 3 stellt die einzelnen Syntheseschritte dar.

Tyrosin passiert die Blut-Liquor-Schranke über einen aktiven, energieabhängigen Transportmechanismus. Innerhalb der katecholaminergen Neurone ist die (gesättigte) Tyrosinhydroxylase (erster Syntheseschritt zu Dopa) das limitierende Schlüsselenzym der Katecholaminsynthese. Alle anderen Enzyme sind nicht substratgesättigt, d. h. ihr K_m-Wert übersteigt deutlich die Substratkonzentration, sie liegen praktisch „im Überschuss“ vor.

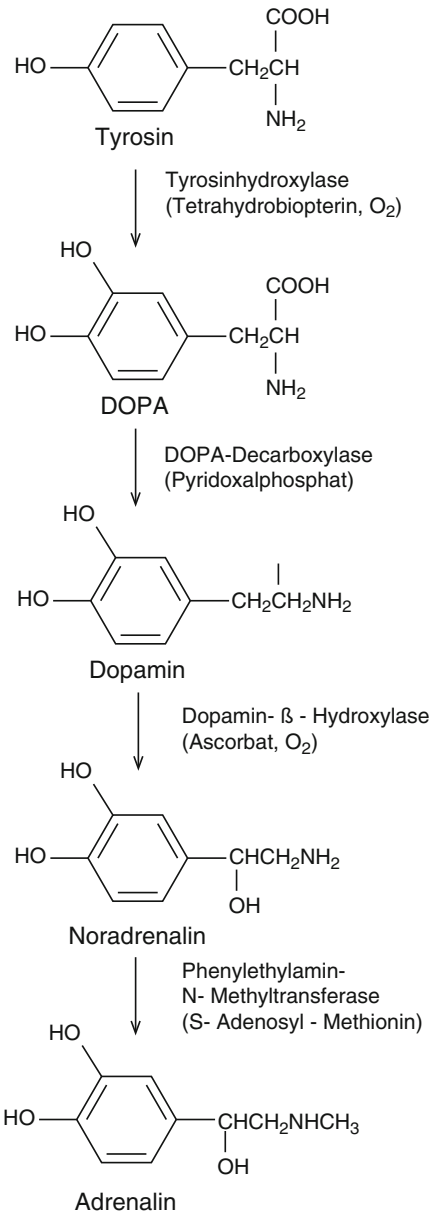


Abb. 3 Katecholaminsynthese

Abbau Die Beendigung der Katecholaminwirkung im synaptischen Spalt erfolgt durch Wiederaufnahme über Transporter (Dopamintransporter; DAT). Die Katecholamine werden in Vesikeln nach Aufnahme mittels vesikulärem Monoamintransporter (VMAT) gespeichert oder durch Monoaminoxidase (MAO) abgebaut.

Die beiden Isoenzyme MAO-A und MAO-B sind in den äußeren Mitochondrienmembranen der Präsynapse und Glia lokalisiert. Der extrazelluläre Abbau erfolgt außerdem durch Katechol-O-Methyltransferase (COMT). Hauptmetabolite sind Homovanillinsäure (HVS) und 3,4-Dihydroxyphenylessigsäure (DOPAC).

Besonders zu berücksichtigen ist die Tatsache, dass die Gliazellen, speziell die Astroglia, maßgeblich an dem Abbau der Neurotransmitter und damit an der Modulation der Neurotransmission beteiligt sind. Diese Bedeutung in der Funktion der Glia rückt erst in letzter Zeit in den Blickpunkt des Interesses.

Dopamin (Abb. 4a, b)

Dopaminerges System Eine wichtige Komponente dieses Systems ist das „nigrostriatale System“.

Dopaminerge Zellen sind ferner in der Area tegmentalis ventralis (ATV) lokalisiert. Sie liegt in der Mittellinie des Mittelhirnes. Ihre Verbindungen zu den Septumkernen, dem

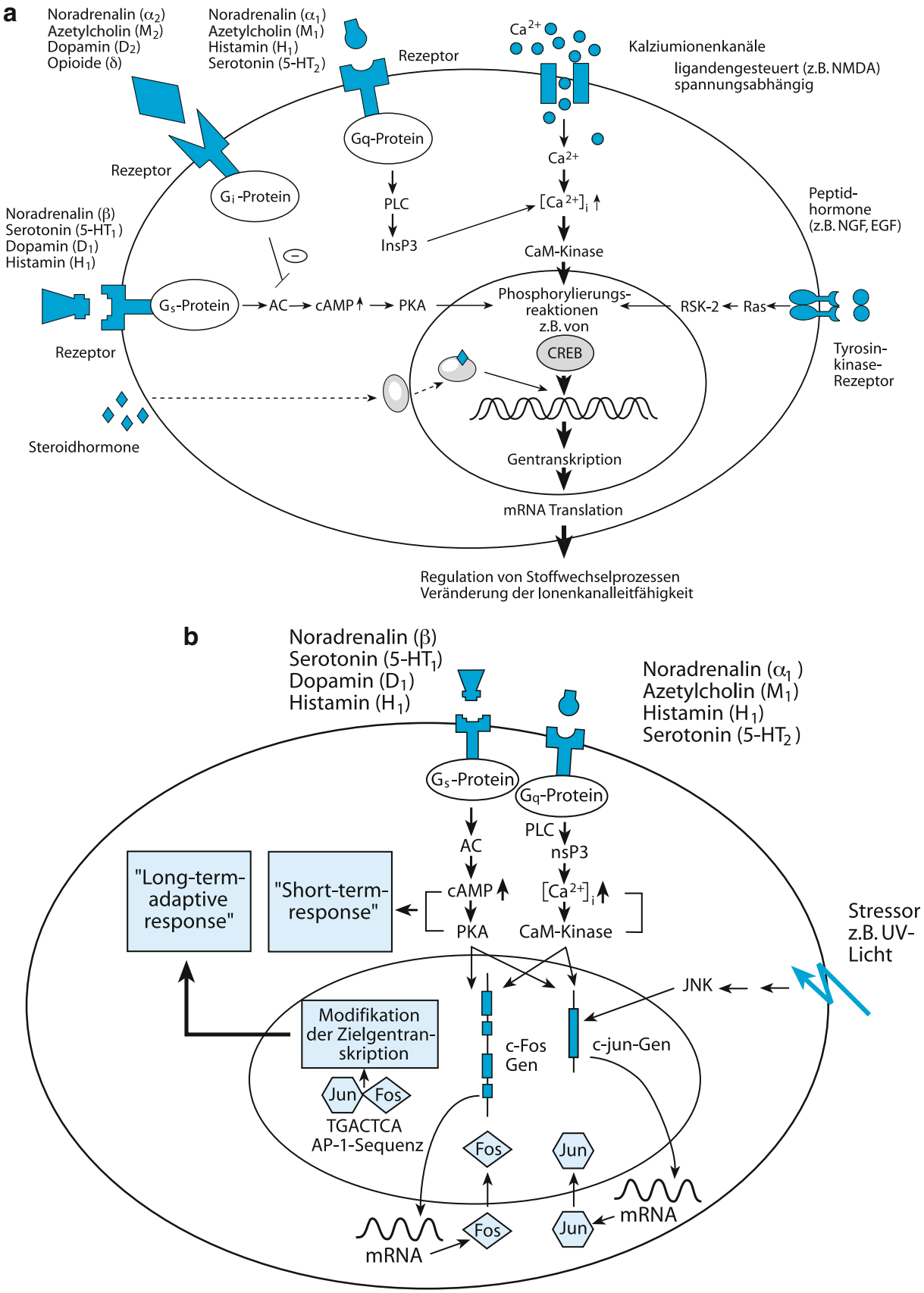


Abb. 4 (Fortsetzung)

N. accumbens und dem N. amygdalae bilden das „mesolimbische System“. Der mesokortikale Trakt zieht zum frontalen Kortex, Gyrus cinguli, N. piriformis und zum entorhinalen Kortex. Gut erforscht ist auch das tuberoinfundibuläre System, das N. infundibularis und Hypophyse verbindet.

Die Dopaminrezeptoren werden nach pharmakologischen und molekularbiologischen Aspekten in zwei Hauptgruppen und fünf Rezeptortypen unterteilt:

- Zur Gruppe der D_1-artigen Rezeptoren zählen der D_1- und der D_5-Rezeptor;
- zur Gruppe der D_2-artigen Rezeptoren gehören die D_2-, D_3- und D_4-Rezeptoren.

Wirkmechanismus Dopamin entsteht aus den Vorstufen Tyrosin und L-DOPA unter Vermittlung der Enzyme Tyrosinhydroxylase (TH) und DOPA-Decarboxylase (AADC). D_1-artige Dopaminrezeptoren (D_1, D_5) stimulieren nach Aktivierung unter Vermittlung des G-Proteins die Adenylatzyklase (AC). Diese ist für die Umwandlung von ATP in cAMP, das die weitere Signaltransduktion übernimmt, verantwortlich. Eine Stimulation der D_2-artigen Dopaminrezeptoren (D_2, D_3, D_4) hat eine Inhibition der Adenylatzyklase (AC) zur Folge (D_2, D_4) oder aber eine Alteration anderer Signaltransduktionsmechanismen (D_3). Aktivierung der D_2-artigen Dopaminrezeptoren führt zur Modifikation der Aktivität von Ionenkanälen, der Kalziummobilisierung und des Phophatidylinositolumsatzes. Der D_2-Rezeptor ist auch präsynaptisch lokalisiert und kann die Freisetzung und Synthese von Dopamin inhibieren (Feedback-Mechanismus).

Interessanterweise scheinen kontinuierliche und pulsatile Stimulationen von Dopaminrezeptoren unterschiedliche Effekte hervorzurufen. Einige Untersuchungen deuten darauf hin, dass es physiologischerweise zumindest im nigrostriatalen System einen dualen Dopamineffekt gibt, der einerseits auf einer tonischen und andererseits einer phasischen Aktion beruht (Obeso et al. 1994). Kontinuierliche dopaminerge Stimulation wird bei der Parkinson Krankheit angestrebt, um motorische Nebenwirkungen zu vermeiden.

► Ein Dopamindefizit ist entscheidend für die Verlangsamung der Motorik und daher für die Symptome der Parkinson-Krankheit.

Noradrenalin (Abb. 4a, b)

Noradrenerge Projektionssysteme Das wichtigste noradrenerge Projektionssystem des menschlichen Gehirns ist der Locus coeruleus am Boden des 4. Ventrikels am rostralen Teil der Pons. Er besitzt diffuse axonale Projektionen in fast alle Areae des zerebralen Kortex, des Zerebellums, der Hirnstammkerne und des Rückenmarks. Noradrenerg sind darüber hinaus die lateralen Kerne des Tegmentums und andere Regionen der Pons und der Medulla. Ihre Endigungen reichen in das basale Vorderhirn, den Thalamus, den Hypothalamus, den Hirnstamm und in das Rückenmark.

Noradrenerges System Die wichtigsten noradrenergen Kerne sind der Locus coeruleus (Lc) und das laterale Tegmentum (LT; Abb. 4a, b). Das noradrenerge System wirkt vorwiegend stimulierend auf die motorischen und psychischen Aktivitäten.

Noradrenalin entsteht aus L-Tyrosin. Dieses wird durch die Tyrosinhydroxylase (TH) zu L-DOPA hydroxyliert. L-DOPA wird durch die entsprechende Decarboxylase (AADC) zu Dopamin decarboxyliert, das dann seinerseits durch die Dopamin-β-Hydroxylase (DBH) in Noradrenalin umgewandelt wird.

Wirkmechanismus Postsynaptisch sind verschiedene Noradrenalinrezeptoren identifiziert worden. Stimulation der α_1- und β_1-Rezeptoren aktiviert die regulatorischen G-Proteine. Durch β_1-Rezeptoraktivierung wird, vermittelt durch das Gs-Protein, die Adenylatzyklase- (AC-)Aktivität gesteigert, die ATP in die aktive Form des cAMP umwandelt. cAMP ist

Abb. 4 **a-b** Mechanismen der neuronalen Signal-Transduktions-Transkriptions-Kopplung. **a** Divergenz und Konvergenz unterschiedlicher Signalkaskaden. Einige Neurotransmitter und Rezeptoren, die an unterschiedliche G-Proteine und Effektorsysteme gekoppelt sind, können eine gemeinsame Transduktionsendstrecke besitzen. So wird der Transkriptionsfaktor CREB (cAMP „response element binding protein“) nicht nur über die cAMP-abhängige Proteinkinase (*PKA*) stimuliert, sondern auch durch kalziumabhängige Kinasen (*CaM-K*) und Kinasen des Ras-Reaktionsweges (*RSK-2*), der durch bestimmte Wachstumsfaktoren aktiviert wird. Dagegen können Steroidhormone nach Bindung an ihren Rezeptor direkten Einfluss auf die Gentranskription nehmen (*PLC* Phospholipase C, *AC* Adenylatzyklase). **b** Regulation der Gentranskription durch „immediate early genes“ (*IEG*). Second messenger wie cAMP oder Kalzium aktivieren die Transkription von IEG wie z. B. der Gene c-Jun und c-Fos. Das Transkript, die entsprechende reife mRNA, wird aus dem Zellkern herausgeschleust. Die korrespondierenden Proteine Jun und Fos werden im Zytoplasma in den Ribosomen synthetisiert und translozieren anschließend in den Zellkern, wo sie selbst erneut als Transkriptionsfaktoren fungieren können, indem sie untereinander oder mit verwandten Proteinen Dimere bilden, die an die AP-1-Sequenz von bestimmten Zielgenen binden. Die Transkriptionsaktivität dieser Zielgene ist abhängig von der Induktion durch lEG-Proteine. Auf diese Weise werden Langzeitveränderungen der synaptischen Regulation induziert wie z. B. die Aktivierung von Tyrosinhydroxylase oder Neuropeptiden. Neben den genannten Second-messenger-Aktivierungswegen kann die Expression von c-Jun auch über die JNK-(c-Jun-NH_2-terminale Kinase-) Kaskade stimuliert werden. Weitere Erklärungen sind im Text aufgeführt

dann für die Aktivierung einer aus Proteinkinasen und Phosphorylierungsreaktionen bestehenden Signaltransduktionskaskade verantwortlich. Über die α_1-Rezeptoren werden Go- und Gq-Proteine stimuliert, die ihrerseits die Phospholipase C (PLC) aktivieren. Dies hat die Umwandlung von Phosphoinositolbisphosphat (PIP_2) in Inositoltriphosphat (IP_3) und Diazylglyzerin (DAG) zur Folge, die als Second Messenger fungieren.

Demgegenüber üben die α_2-Rezeptoren, ebenfalls G-Protein-vermittelt, inhibitorische Effekte auf die Adenylatzyklase (AC) aus. Insbesondere sorgen so präsynaptisch lokalisierte α_2-Rezeptoren vermittels inhibitorischer Gi-Proteine über einen Feedbackmechanismus für die Hemmung einer weiteren Noradrenalinausschüttung und auch -synthese.

Inaktivierung Die Inaktivierung des Noradrenalins im synaptischen Spalt erfolgt über den präsynaptischen Noradrenalintransporter (NET), der für die Wiederaufnahme des Noradrenalins verantwortlich ist. Noradrenalin kann durch die MAO-A intra- und extraneuronal desaminiert werden. Das letztlich resultierende 3,4-Dihydroxyphenylglykol (DHPG) wird dann durch Katechol-O-Methyltransferase (COMT) zu 3-Methoxy-4-hydroxyphenylglykol (MHPG) metabolisiert.

▶ Noradrenalin ist bei wichtigen Alternativentscheidungen wie z. B. „fight or flight" von Bedeutung.

Indolamine

Serotoninerge Projektionssysteme Die serotoninergen Projektionssysteme im Gehirn sind die Hirnstammkerne (v. a. dorsale und mediane Raphe) mit diffusen Projektionen in die meisten Regionen des ZNS. Weiterhin finden sich serotoninerge Zellkörper auch in anderen Regionen der Pons und der Medulla. Ihre Endigungen sind weit verteilt und reichen zum zerebralen Kortex, Thalamus, Zerebellum, Rückenmark und zu den Hirnstammkernen.

Die Zellen der **serotoninergen Bahnen** liegen im ventralen und dorsalen Raphekern (Abb. 4a, b). Sie sind Teil der Formatio reticularis des Hirnstamms. Beide Kerne projizieren in das gesamte Kleinhirn, der NDR (Nucleus dorsalis raphe) auch in das Rückenmark. Ähnlich wie der Lc innerviert der NVR (Nucleus ventralis raphe) Kortex, Thalamus, Amygdala und über das Zingulum den Hippokampus. Der Hypothalamus und der Cortex entorhinalis sind weitere Ziele serotoninerger Bahnen aus dem NVR. Die enge Verschaltung mit dem limbischen System ist hieraus gut erkennbar. Durch Verbindungen des NVR mit der Substantia nigra und dem Striatum entsteht eine direkte Verknüpfung mit dem extrapyramidalmotorischen System.

▶ Serotonin erhöht u. a. die Schmerzschwelle und reguliert den Schlafablauf und die Stimmung.

Wichtigster Vertreter der Indolamine ist das Serotonin (Abb. 4a, b). Es wird aus Tryptophan synthetisiert. Schlüsselenzym hierbei ist die Tryptophanhydroxylase Typ 2.

Serotoninsynthese Serotonin (5-HT = 5-Hydroxytryptamin) wird nach Hydroxylierung und Decarboxylierung aus L-Tryptophan über 5-HTP unter Vermittlung von Tryptophanhydroxylase Typ 2 (TRPH) synthetisiert.

Wirkmechanismus Mithilfe molekularbiologischer Methoden konnten verschiedene 5-HT-Rezeptorsubtypen differenziert werden (Tab. 2; Kriegebaum et al. 2010):

- Postsynaptisch inhibiert die Stimulation von $5\text{-}HT_{1A}$-Rezeptoren über Gi-Proteine die Adenylatzyklase (AC).
- Aktivierung der $5\text{-}HT_{4,\,6,\,7}$-Rezeptoren führt hingegen zur Aktivierung der AC mit nachfolgendem Anstieg des cAMP (aus ATP).
- Eine Stimulation der $5\text{-}HT_{2A,\,C}$-Rezeptoren führt zu einer Aktivitätssteigerung der Phospholipase C (PLC) mit konsekutivem Anstieg des Inositoltriphosphats (IP_3) und Diazylglyzerins (DAG).
- Der $5\text{-}HT_3$-Rezeptor ist ionenkanalgekoppelt. Seine Aktivierung führt zu einem Kationeneinstrom.
- Präsynaptisch sorgen $5\text{-}HT_{1A}$- und $5\text{-}HT_{1B,\,C}$-Rezeptoren durch Gi-Protein-vermittelte AC-Inhibition, verminderte cAMP-Produktion und Reduktion der Impulsfrequenz für eine verminderte Serotoninfreisetzung.

Inaktivierung Serotonin wird aus dem synaptischen Spalt durch den Serotonintransporter entfernt. Die Metabolisierung zu 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) erfolgt durch MAO-A.

Der Serotonintransporter (SERT) ist ein wesentlicher Wirkort verschiedener Antidepressiva (Murphy et al. 1986), der selektiven Serotoninwiederaufnahmeinhibitoren (SSRI), sowie partiell der NaSSAs und diverser Tri- und Tetrazyklika. Allel-abhängige differenzielle 5-HTT Promoteraktivität scheint bei der Expression und Modulation komplexer Verhaltensweisen eine Rolle zu spielen (Heils et al. 1996).

Die Epiphyse synthetisiert Melatonin, ein weiteres Indolamin. Bei manchen Tieren spielt es eine wichtige Rolle in der Vermittlung der zirkadianen Rhythmik. Möglicherweise ist eine Störung des Melatoninhaushalts auch an der Entstehung zyklothymer Erkrankungen beteiligt.

Stoffwechselweg von Kynurenin In jüngster Zeit hat die Erforschung des Abbaus von Tryptophan durch Indolamin-2,3-dioxygenase zu Nikotin-Adenin-Nukleotid starkes Interesse hervorgerufen, da Zwischenprodukte wie z. B. Kynurenin, Kynurensäure und Quinolinsäure bei neurodegenerativen Erkrankungen eine Rolle zu spielen scheinen und sich aus dieser Forschung Medikamentenentwicklungen ableiten lassen.

Glutamat

Glutamat ist der wichtigste exzitatorische Neurotransmitter. Typische glutamaterge Neurone sind die Granulazellen des Kleinhirns, die Pyramidenzellen des Hippokampus, kortikale Motoneurone sowie kortikale Neurone, die in die Basalganglien projizieren.

Es sind verschiedene Glutamatrezeptoren (Abb. 5) bekannt, die nach ihren jeweils selektiven Agonisten benannt werden. Von besonderer Bedeutung ist der NMDA-(N-Methyl-D-Aspartat-)Rezeptor. Er ist vermutlich in den Prozess der LTP („long term potentiation“) involviert. Darunter versteht man das Phänomen, dass bestimmte Neurone (insbesondere im Hippokampus) nach wiederholter Stimulation in der Lage sind, auch nach Ausbleiben dieser Stimulation über einen längeren Zeitraum „autonom weiterzufeuern“. Diese Eigenschaft ist vermutlich für bestimmte Lern- und Gedächtnisvorgänge von erheblicher Bedeutung.

▶ Glutamat ist neben Azetylcholin für bestimmte Lern- und Gedächtnisvorgänge, wie LTP („long term potentiation“), entscheidend.

Die verschiedenen Glutamatrezeptorfamilien werden derzeit folgendermaßen systematisiert, grundsätzlich werden

- ionotrope (iGluRs) und
- metabotrope (mGluRs) Glutamatrezeptoren unterschieden.

Die iGluRs können wiederum in die bereits erwähnten NMDA-Rezeptoren (NR_1, NR_{2A}, NR_{2B}, NR_{2C}, NR_{2D}, NR_{3A}, NR_{3B}) sowie AMPA- ($GluR_1$, $GluR_2$, $GluR_3$, $GluR_4$) und Kainatrezeptoren ($GluR_5$, $GluR_6$, $GluR_7$, KA-1, KA-2) differenziert werden. Die mGluRs werden in drei Gruppen unterteilt:

- Gruppe I ($mGluR_1$, $mGluR_5$),
- Gruppe II ($mGluR_2$, $mGluR_3$) und
- Gruppe III ($mGluR_4$, $mGluR_6$, $mGluR_7$, $mGluR_8$; Kew und Kemp 2005).

Glutamatantagonisten Der NMDA-Rezeptor besitzt verschiedene Bindungsstellen (für Glutamat, Glyzin) und einen nichtselektiven Ionenkanal, der für Na^+ und Ca^{2+} durchgängig ist. Innerhalb dieses Ionenkanals befindet sich die PCP-Bindungsstelle (Phenzyklidin), an die nichtkompetitive Glutamatantagonisten binden (z. B. PCP, Ketamin, Dizocilpin = MK-801). Diese besitzen mit Ausnahme der Aminoadamantane bei ansonst gesunden Personen einen stark psychotomimetischen Effekt. Diese Beobachtung hat zur Entwicklung der Glutamathypothese schizophrener Psychosen beigetragen (Kim et al. 1980). Andererseits könnten Glutamatantagonisten wie z. B. Amantadin und Memantin (Kornhuber et al. 1991) in Abhängigkeit von ihrer Affinität auch potenziell neuroprotektiv wirken.

Es gibt eine weitere Bindungsstelle, an die u. a. Opiate binden: der Sigmarezeptor. Über diesen werden evtl. auch die

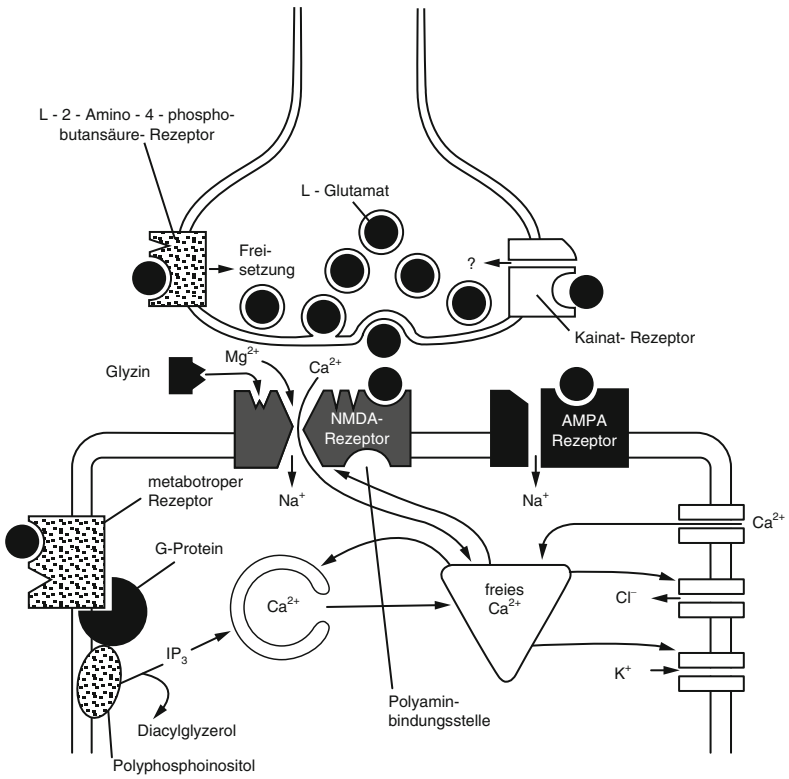


Abb. 5 Glutamatrezeptor (IP Inositoltriphosphat). (Nach Zilles und Rehkämper 1994)

psychotomimetischen Effekte dieser Stoffe vermittelt. Viele Neuroleptika (z. B. Haloperidol) sind Rezeptorantagonisten.

Aktivierung des NMDA-Rezeptors Die glutamaterge Aktivierung des NMDA-Rezeptors erfordert die Erfüllung einer Reihe weiterer Bedingungen, die über die bloße Präsenz von Glutamat hinausgehen. Beispielsweise ist eine Aktivierung des NMDA-Rezeptorkanals ohne Glyzin wohl nicht möglich. Außerdem kann Mg^{2+} den Kanal blockieren. Diese Blockade kann z. B. durch Depolarisation des Zielneurons über AMPA- oder Kainatrezeptoren der Postsynapse aufgehoben werden.

Glutamat und Zelltod Bei Anoxie oder Hypoglykämie fällt der energieabhängige Prozess der Glutamatkompartimentierung in der Präsynapse aus. Innerhalb von Minuten wird Glutamat in den synaptischen Spalt ausgeschüttet, und es kommt zu einer Überaktivierung exzitatorischer Rezeptoren. Große Mengen an Ca^{2+} können in die Zelle einströmen. Ca^{2+} aktiviert eine Reihe von Enzymen (einschließlich Proteasen) und es kommt über Autodigestion zum Zelltod. Dieser Prozess wird Exzitotoxizität genannt. Einige tierexperimentelle Befunde und erste klinische Daten zeigen, dass Glutamatantagonisten eine neuroprotektive („anti-exzitatoxische") Wirkung haben könnten.

GABA und der Benzodiazepinrezeptor

GABA (Gammaaminobuttersäure) ist einer der wichtigsten inhibitorischen Neurotransmitter (Abb. 6). Er wird von etwa 30 % aller ZNS-Neurone benutzt. GABA wird aus Glutamat unter Vermittlung der Glutamatdecarboxylase (GAD) synthetisiert. Zur Inaktivierung der Synapseneffekte wird sie durch die mitochondriale GABA-Transaminase inaktiviert bzw. durch den GABA-Transporter wieder in die Präsynapse aufgenommen.

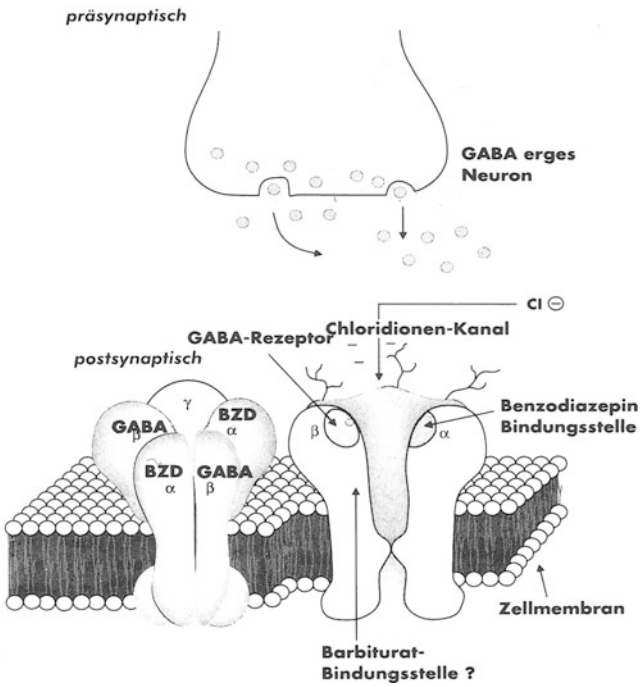


Abb. 6 GABAerge Synapse (*GABA* Gammaaminobuttersäure, *BZD* Benzodiazepin). (Nach Benkert und Hippius 1996)

Lokalisation Anhäufungen GABAerger Neurone sind u. a. in folgenden Regionen zu finden: Thalamus, Basalganglien und Zerebellum. Darüber hinaus gibt es aber auch spezifische kleinere Interneurone des zerebralen Kortex, die GABAerg sind. GABAerge Neuronen projizieren aber auch vom Striatum zur Substantia nigra und sind damit wesentliche Bestandteile des nigrostriatalen (dopaminerg)-strio-nigralen (GABAergen) Regelkreises.

Rezeptortypen Hinsichtlich der GABA-Rezeptoren werden zwei Haupttypen – $GABA_A$ und $GABA_B$ – unterschieden. Der $GABA_A$-Rezeptor überwiegt. Er ist für die rasche inhibitorische synaptische Transmission im Gehirn verantwortlich. Als Ionophor besteht er aus mehreren Untereinheiten: einer GABA-bindenden Einheit (β-Einheit), einer Benzodiazepin-bindenden Einheit (α-Einheit), einer aktivierenden γ-Einheit und einem Ionenkanal. Der im ZNS nicht so weit verbreitete $GABA_B$-Rezeptor ist demgegenüber G-Proteingekoppelt.

► Ein GABAerges Defizit scheint bei der Auslösung von Angst/Panik eine Rolle zu spielen. Benzodiazepine aktivieren über Benzodiazepinrezeptoren die GABAerge Aktivität und hemmen dadurch Angst/Panik.

Glyzinsystem

Ein weiteres inhibitorisches System ist das Glyzinsystem (nicht identisch mit der Glyzinbindungsstelle des NMDA-Rezeptors). Es ist im Vergleich zu den GABA-Rezeptoren noch wenig erforscht, scheint aber eine wichtige inhibitorische Rolle insbesondere im Hirnstamm und im Rückenmark zu spielen.

Neuropeptide

Die Neuropeptide stellen eine sehr heterogene Gruppe nicht nur in Bezug auf ihre molekulare Struktur, sondern auch hinsichtlich ihrer Verteilung und ihres Wirkmechanismus dar. Kolokalisiert mit klassischen Neurotransmittern verstärken und verlängern sie das Neurotransmittersignal. In letzter Zeit rücken sie daher verstärkt in das Zentrum des pharmakotherapeutischen Interesses. Die verschiedenen Neuropeptidsysteme stellen möglicherweise wichtige Angriffspunkte für künftige neuromodulatorisch aktive Psychopharmaka dar.

Beispielsweise ist CRF („corticotropin releasing factor") ein wichtiger Faktor in der Stressmodulation. Cholezystokinin

und Neurotensin sind häufig mit Dopamin kolokalisiert und könnten für die Psychosebehandlung interessant werden.

Opioidpeptide

Am besten untersucht sind die Opioidpeptide. Bisher sind mindestens 18 dieser Peptide bekannt, denen alle ein identischer Aminoterminus gemeinsam ist (Tyr-Gly-Gly-Phe, dann Met oder Leu). Zu ihnen zählen beispielsweise Endorphin, Enkephalin und Dynorphin. Als „endogene Analgetika" sind sie an der Schmerzunterdrückung beteiligt. Darüber hinaus scheinen sie Stimmungszustände zu modulieren und sind möglicherweise auch in die Entstehung und Aufrechterhaltung von Suchterkrankungen involviert. Sie entfalten ihre Wirkung über spezifische Opiatrezeptoren, die gleichzeitig auch der Aktionsort exogener Opiate sind. Es werden drei Klassen unterschieden: μ-, δ- und κ-Rezeptoren.

3.4 Signaltransduktion

Die Interaktion eines Neurotransmitters (First Messenger) mit seinem spezifischen Rezeptor stellt lediglich den ersten Schritt innerhalb einer sog. Signaltransduktionskaskade dar. Das extrazelluläre Signal (synaptischer Spalt) wird nach Neurotransmitter-Rezeptor-Bindung über spezifische Mechanismen (z. B. sog. G-Proteine) in das Zellinnere (Zytoplasma) transportiert. Hier sind sog. Second Messenger (z. B. cAMP) Träger des Signals. Über eine Reihe von weiteren Zwischenstationen wird dann das Signal in den Zellkern transportiert und auf sog. Third Messenger (z. B. CREB) übertragen, bei denen es sich meist um Transkriptionsfaktoren handelt. Transkriptionsfaktoren besitzen die Eigenschaft, Genexpressionsprozesse beeinflussen zu können. Dies bedeutet, dass das ursprüngliche Signal der Neurotransmitter-Rezeptor-Interaktion kaskadenartig bis in den Zellkern weitergeleitet wird, wo es dann letztlich zu einer Modifikation der Expression bestimmter Gene kommt.

Transduktionsmechanismen

Die durch einen Agonisten ausgelöste Konformationsänderung eines Rezeptors kann über eine Reihe unterschiedlicher Transduktionsmechanismen in das rezeptive Neuron der zentralen Synapse weitergegeben werden (Abb. 4a, b). Hierbei können unterschiedliche Rezeptoren unterschiedlicher Transmitter letztlich den gleichen Transduktionsmechanismus benutzen (Abb. 4a, b). Dies bedeutet, dass Psychopharmaka, die mehr oder weniger spezifisch mit einem Transduktionsmechanismus interferieren, nicht die pharmakologische Selektivität erreichen können wie Psychopharmaka, die nur eine spezifische Unterklasse eines einzigen Rezeptors aktivieren bzw. blockieren. Trotz dieser verringerten pharmakologischen Selektivität gewinnt eine direkte Beeinflussung von Transduktionsmechanismen in den letzten Jahren immer mehr als potenzieller Wirkungsmechanismus von Psychopharmaka an Bedeutung.

Vom Rezeptor zum Effektor und Bildung von Second Messengern

Löst ein Ligand nach Bindung an einen Rezeptor, d. h. einem Transmembranprotein mit Domänen auf der extrazellulären und zytoplasmatischen Seite, eine Reaktion im Zellinnern aus, bezeichnet man dies als Signalübertragung. Die Signaltransduktion ist eine Möglichkeit, das ursprüngliche Signal zu verstärken. Durch die Bindung des Neurotransmitters an die extrazelluläre Domäne des Rezeptors wird die Aktivität der Domäne der zytoplasmatischen Seite beeinflusst, der Rezeptor wird aktiviert. Im Zytosol wird ein biochemisches Signal erzeugt, dessen Amplitude sehr viel größer ist als beim extrazellulären Liganden. In vielen Fällen führt das Signal im Zytosol dazu, dass im Zellinnern die Konzentration einer niedermolekularen Verbindung ansteigt. Diese Moleküle werden als sog. zweite Boten(-Stoffe) bezeichnet („Second Messenger") im Gegensatz zum ersten Boten, dem extrazellulären Neurotransmitter.

Verglichen mit den ionenkanalgekoppelten Rezeptoren arbeitet die Signalübertragung mit dem Second Messenger verhältnismäßig langsam. Man nimmt an, dass auf diese Weise die Langzeitwirkung von Transmittern ermöglicht wird. Man unterscheidet grundsätzlich zwei Arten der Signaltransduktion:

1. Der Rezeptor kann mit einem G-Protein interagieren, das mit der Membran assoziiert ist. In seiner aktiven Form besteht das G-Protein aus einem GDP-gebundenem Trimer. Bei Rezeptoraktivierung wird GDP durch GTP ersetzt, die Untereinheiten des G-Proteins können daraufhin dissoziieren und reagieren mit einem oder mehreren Zielmolekülen. Rezeptoren, die über G-Proteine an ein Effektorsystem gekoppelt sind, werden auch als metabotrope Rezeptoren bezeichnet.
2. Der Rezeptor besitzt in seiner Zytosoldomäne eine Proteinkinase. Nach Bildung des Rezeptor-Liganden-Komplexes wird die Kinase aktiviert und phosphoryliert ihre eigene zytoplasmatische Domäne. Diese Autophosphorylierung ermöglicht es dem Rezeptor, mit einem Zielprotein eine Bindung einzugehen und es gleichzeitig zu aktivieren. Das Zielprotein wiederum kann auf neue Substrate in der Zelle einwirken. Die Kinaserezeptoren sind in der Regel Tyrosinkinasen, es gibt jedoch auch einige wenige Serin-/Threoninkinaserezeptoren.

G-Proteine

G-Proteine können Proteine oder Ionenkanäle aktivieren oder hemmen und lösen eine intrazelluläre Signalkaskade aus. Die G-Proteine übertragen Signale von einer Vielzahl von Rezeptoren auf viele verschiedene Moleküle. Viele klassische

Tab. 3 G-Proteinklassen unterscheiden sich durch ihre Effektoren und werden durch eine Vielzahl von Transmembranrezeptoren aktiviert

G-Protein	Effektor	Second Messenger	Beispiele für Rezeptoren
G_s	Aktiviert Adenylatzyklase	cAMP ↑	β-Adrenozeptor
G_{olf}	Aktiviert Adenylatzyklase	cAMP ↑	Olfaktorische Rezeptoren
G_i	Hemmt Adenylatzyklase, öffnet K^+-Kanäle	cAMP ↓	M_2-Azetylcholinrezeptor
G_o	Schließt Ca^{2+}-Kanäle	Membranpotenzial ↑, Membranpotenzial ↓	α_2-Adrenozeptor, $GABA_B$-Rezeptor
G_t (Transducin)	Stimuliert die cGMP-Phosphodiesterase	cGMP ↓	Rhodopsinrezeptor
G_q	Aktiviert Phospholipase C_β	$InsP_3$, DAG ↑	M_1-Azetylcholinrezeptor, 5-HT_2-Rezeptor

$InsP_3$ Inositolbiphosphat; *DAG* Diacylglyzerol

Neurotransmitter wirken über eine G-Protein-vermittelte Signaltransduktion. Zur Superfamilie der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren gehören u. a. die Muskarin-, die α- und β-Adrenozeptoren und Untergruppen von glutamatergen Rezeptoren (Abb. 4a und Tab. 3).

Effektoren

Unter einem Effektor versteht man ein Molekül, das durch ein G-Protein aktiviert oder in selteneren Fällen inhibiert wird. Häufig handelt es sich dabei um ein anderes membranständiges Protein. Der Rezeptor befindet sich demnach „upstream" und der Effektor „downstream" von dem G-Protein. Als Effektormoleküle dienen v. a.:

- Die Adenylatzyklase (AC),
- die Guanylatzyklase (GC) und
- die Phospholipasen A_2 (PLA_2) und C (PLC).

Tab. 3 gibt einen Überblick über die Effektoren, die mit verschiedenen Typen von G-Proteinen gekoppelt sind. Einige G-Proteine wirken auf viele Effektoren ein, die ihrerseits wiederum viele unterschiedliche Übertragungswege aktivieren.

Klassische G-Proteine der Neurotransmission sind G_s und G_i: G_s aktiviert Adenylatzyklase und erhöht somit die cAMP-Konzentration, G_i hemmt umgekehrt die Adenylatzyklase und erniedrigt die cAMP-Konzentration. Es handelt sich also bei den Second Messengern um Mitglieder der wichtigen Klasse der zyklischen Nukleotide.

Ein weiteres klassisches G-Protein ist G_q: Es aktiviert Phospholipase C (PLC) und fördert somit die Bildung einer weiteren bedeutenden Gruppe von Second Messengern, die aus kleinen Lipidmolekülen bestehen wie Inositoltrisphosphat ($InsP_3$) und Diacylglyzerol (DAG), die aus dem Membranphospholipid (Phosphatidylinositol-4,5-Biphosphat, PIP_2) gebildet werden.

G-Proteine oder ihre Second Messenger können auch direkt auf Kalium- oder Kalziumionenkanäle wirken und diese öffnen oder schließen. Bei der Aktivierung von PLC kommt es infolge der Bildung von $InsP_3$ zur intrazellulären Freisetzung von Kalziumionen aus dem endoplasmatischen Retikulum und wahrscheinlich über Bildung weiterer Abbauprodukte des Inositolphosphatmetabolismus (z. B. $InsP_4$) zur Öffnung von Kalziumkanälen in der Zytoplasmamembran. Die intrazelluläre Kalziumkonzentration wird heute ebenfalls als wichtiger Second Messenger der zentralen Neurotransmission angesehen.

Weitergabe des Signals von Second Messengern

Die gebildeten Second Messenger aktivieren nun ebenfalls eine Signalkaskade, an der v. a. Kinasen, Phosphatasen und Proteasen beteiligt sind. Die Substrate dieser Enzyme befinden sich entweder in der Zellmembran, dem Zytoplasma oder im Zellkern. Eine genauere Charakterisierung der zytosolischen Kinasen erfolgt im anschließenden Abschnitt.

cAMP aktiviert die Proteinkinase A (PKA) Bei ansteigender cAMP-Konzentration bindet cAMP an die regulatorische Untereinheit von PKA. Dadurch wird die katalytische Untereinheit von PKA freigesetzt. Diese kann in den Zellkern wandern und phosphoryliert dort z. B. CREB (Bindungsprotein des cAMP-Response-Elements) und löst somit einen Transkriptionsprozess aus.

CREB CREB ist eines der wesentlichen Substrate der PKA im Zellkern (Abb. 5). Daneben werden Proteine von ihr phosphoryliert einschließlich spannungsabhängiger Kanäle in der Zellmembran (z. B. Na^+-Kanäle, Ca^{2+}-abhängige K^+-Kanäle, L-Type-Ca^{2+}-Kanäle), Rezeptoren (z. B. $GABA_A$-Rezeptoren, Non-NMDA-Glutamat-Rezeptoren, β-Adrenozeptoren), Na^+-K^+-ATPase, Synapsin I und II, Tyrosinhydroxylase, das in die Synthese der Katecholamine involviert ist. Aber auch die Expression von induzierbaren Transkriptionsfaktoren wie c-Fos wird durch CREB aktiviert. Auf diese Weise ist cAMP an der Kontrolle des Ionenstromes durch die Zellmembran, an der Neurotransmitterfreisetzung und der Funktion des Katecholaminsystems sowie an der neuronalen Genregulation beteiligt. Über Phosphodiesterasen wird cAMP zu 5-β-Adenosin-Monophosphat inaktiviert. Somit wird die Wirkung beendet.

cGMP aktiviert die Proteinkinase G (PKG) Es existieren zwei unterschiedliche Formen der PKG, einmal in löslicher Form (Typ I) und einmal in membrangebundener Form (Typ II). Typ I ist die häufigste Form und kommt auch im Gehirn – hauptsächlich im Zerebellum – vor. Bestimmte Phosphodiesterasen werden durch cGMP aktiviert oder inhibiert. Dies erlaubt eine Interaktion zwischen dem cAMP- und dem cGMP-System. So reduziert cGMP die Effekte von cAMP, indem es dessen Wirkung durch Phosphodiesteraseaktivierung beendet.

Diacylglyzerol (DAG) aktiviert Proteinkinase C (PKC) PKC stellt eine Enzymfamilie dar. PKC-Isoenzyme können kalziumabhängig sein (z. B. PKC α, β und γ). Inaktive PKC kommt im Zytoplasma vor. Nach Ansteigen der intrazellulären Kalziumkonzentration transloziert PKC in die Zellmembran und bindet dort an Phospholipide. Diese Bindung ist kalziumabhängig und wird durch DAG stimuliert (Voraussetzung für die volle Enzymaktivität). Die Stimulation der PKC wird durch den Abbau der DAG und möglicherweise durch Resynthese zu PIP_2 beendet. Phorbolester (z. B. Phorbol-12-Myristat-13-Acetat) können den Effekt von DAG permanent nachahmen, allerdings mit größerer Potenz und niedrigerer Metabolisierungsrate.

Viele wichtige neuronale Proteine sind Substrate der PKC: spannungsabhängiger Na^+-Kanal, Ca^{2+}-abhängige K^+-Kanäle, $GABA_A$- und NMDA-Rezeptor, „growth-associated protein 43“ (GAP-43 auch als Neuromodulin oder Protein B-50 bezeichnet). Dieses Protein (GAP-43) kommt hauptsächlich in Nervendigungen im adulten Gehirn vor und scheint in Plastizitäts- und Transmitterfreisetzungsprozessen involviert zu sein.

Kalzium und Calmodulin aktivieren die Kalzium-Calmodulin-Kinase Die meisten Second-Messenger-Funktionen von Kalzium setzen seine Interaktion mit einem intrazellulären kalziumbindenden Protein, dem Calmodulin, voraus. In verschiedenen neuronalen Zellen wurden neben Calmodulin noch andere kalziumbindende Proteine nachgewiesen: Parvalbumin, Calbindin oder Calretinin. Im Gegensatz zu Calmodulin ist deren exakte Funktion jedoch noch weitgehend ungeklärt.

Calmodulin besteht aus einer einzelnen Polypeptidkette und besitzt 4 Bindungsstellen für Kalzium. Wenn die 4 Positionen mit Kalzium besetzt sind, ist das Protein aktiviert. Der Kalzium-Calmodulin-Komplex (CaM) reguliert direkt viele wichtige Enzyme (Tab. 4). Neben diesen Enzymen stimuliert CaM über eine CaM-Kinase-Kinase (CaMKK) die Wirkung von fünf Proteinkinasen. Die wichtigste davon ist die Kalzium-Calmodulin-abhängige Proteinkinase II (CaMK II). CaMK II ist in zentralen Neuronen angereichert, v. a. auf der postsynaptischen Seite. Substrate sind z. B. Tyrosin- und Tryptophanhydroxylase, Phospholipase A2, Adenylatzyklase, CREB, Calcineurin und Neurofilamentproteine. Deshalb ist CaM in ähnlicher Weise wie cAMP in Prozesse der synaptischen Neurotransmission involviert, sowohl auf prä- als auch auf postsynaptischer Seite. CaMK II kann im aktivierten Zustand durch Autophosphorylierung in einen stimulationsunabhängigen Zustand übergehen, welcher in LTP-(„long term potentiation“-) und Plastizitätsprozesse involviert zu sein scheint.

Tab. 4 Regulation und Zielgene bzw. Zielproteine von Transkriptionsfaktoren

Transkriptionsfaktor	Aktivierende Kinase	Beispiele für das Zielgen bzw. Zielprotein
CREB	Proteinkinase A (PKA Calcium-Calmodulin-Kinase (CaM-Kinase) RSK-2 (gehört zur Gruppe der Ser/Thr-Kinasen)	Somatostatin Tyrosinhydroxylase Synapsin I c-Fos BDNF („brain derived neurotrophic factor“)
c-Fos[a]	Fos-regulierende Kinase (FRK)	Tyrosinhydroxylase IGF-I NGF
c-Jun[a]	c-Jun NH_2-terminale Kinase (JNK)	Fas-Ligand (CD95) Zyklooxygenase TNF-α, TNF-β, IL-2
NFκB	IκB-Kinase (phosphoryliert Inhibitor, der somit NFκB für Translokation in den Zellkern freigibt)	IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 TNF-α

CREB **c**AMP **r**esponse **e**lement **b**inding protein
NFκB nuclear factor κ light chain enhancer of activated B cells
[a]Dimerisierungsparameter bestimmen maßgeblich, welcher Promotor aktiviert wird

Rezeptortyrosinkinasen

Rezeptortyrosinkinasen lösen intrazelluläre Phosphorylierungskaskaden aus (Abb. 5). Die Rezeptoren von Wachstumshormonen werden nach ihren Liganden benannt. Bei diesen handelt es sich in der Regel um kleine Polypeptide, die auch Zytokine genannt werden und die das Wachstum bestimmter Zelltypen stimulieren. Zu den Zytokinen gehören z. B.

- der epidermale „Wachstumsfaktor“ (EGF/„epidermal growth factor“),
- der von Blutplättchen sezernierte Wachstumsfaktor (PDGF/„platelet derived growth factor“),
- der Nervenwachstumsfaktor (NGF/„nerve growth factor“) und
- Insulin.

Die Bindung neurotropher Faktoren und Zytokine spielt eine sehr wichtige Rolle in der Entwicklung, Differenzierung,

Funktion und Degeneration von Nervenzellen und in der Kommunikation neuronaler Netzwerke untereinander.

Struktur und Einteilung Die Rezeptortyrosinkinasen haben eine allgemeine charakteristische Struktur: Als integrale Membranproteine durchqueren sie einmal die Membran und haben eine extrazelluläre N-terminale und eine intrazelluläre C-terminale Proteindomäne. Sie können aus einer einzigen Polypeptidkette (z. B. EGF) oder aus einem Dimer (z. B. Insulin) bestehen. Die Rezeptoren wirken alle auf die gleiche Weise. Sie sind Proteinkinasen, die Phosphatgruppen auf Proteine übertragen. Nach ihrer Lokalisation unterscheidet man grundsätzlich 2 Gruppen von Proteinkinasen:

1. Rezeptorproteinkinasen in der Membran und
2. zytosolische Proteinkinasen, die sich frei im Zytosol bewegen können.

Zu jeder Gruppe gehören 2 Typen von Kinasen, die danach eingeteilt werden, welche Aminosäure am Zielprotein durch sie phosphoryliert wird. Bei den Rezeptoren überwiegen die Tyrosinkinasen, dagegen handelt es sich bei den zytosolischen Kinasen meist um Serin-/Threoninkinasen. Zu jeder Kinase gibt es eine für die entsprechenden Aminosäuren spezifische Phosphatase, die die Phosphorylierung und somit die Aktivierung rückgängig machen kann.

Wirkungsweise Bindet ein Ligand an den Tyrosinkinaserezeptor kommt es entweder intrazellulär zur Bildung von Second Messengern (v. a. Lipide, die durch die Effektorsysteme PLC, PLA_2 oder PI-Kinasen aktiviert werden) oder es kommt zu einer Proteinkinasesignalkaskade, die Second-Messenger-unabhängig ist. Dabei aktiviert jede Kinase die nächste, indem sie diese phosphoryliert. Die letzte Kinase phosphoryliert in der Regel Transkriptionsfaktoren, die den Phänotyp von Zellen verändern können.

Ras-Reaktionsweg Der Reaktionsweg, der bisher am besten charakterisiert wurde, wird von Rezeptortyrosinkinasen ausgelöst und aktiviert Kinasen im Zytosol: der Ras-Reaktionsweg (Abb. 4a, b). Das Ras-Protein ist ein membrangebundenes Protein, dessen Aufgabe es ist, an der Zelloberfläche ausgelöste Proliferationssignale in das Zellinnere zu übertragen. Bei der Transduktionskaskade wird das Signal vom Rezeptor über einen Adaptor zu Ras weitergeleitet, was wiederum zu einer Reihe von Serin-/Threoninphosphorylierungen führt. Schließlich wird das Endglied des aktivierten MAP-Kinase-(mitogenaktivierte Proteinkinase-)Reaktionswegs ERK („extracellular signal-related kinase", ERK_1 und ERK_2) in den Kern eingeschleust und phosphoryliert Transkriptionsfaktoren (ELK_1 und c-Myc). ERK kann außerdem im Zytosol RSK, eine Serin-/Threonin-Kinase, aktivieren, welche dann in den Kern transloziert und dort den Transkriptionsfaktor CREB phosphoryliert (Abb. 4a).

Weitere Reaktionswege Die durch die Aktivierung von Rezeptortyrosinkinasen initiierten Signalwege können außerdem mit der apoptotischen Maschinerie interagieren und Apoptose hemmen (Abb. 7). Hierzu gehört z. B. der PI_3K/Akt-Signalweg, der durch diverse neurotrophe Faktoren, wie z. B. „nerve growth factor" (NGF), „brain-derived neurotrophic factor" (BDNF, Abb. 7), „glial cell line-derived neurotrophic factor" (GDNF) und „insulin-like growth factor-I" (IGF-I) aktiviert werden kann. Aktive PI_3K (Phosphatidylinositol-3-Kinase) bewirkt die Phosphorylierung von Akt, das wiederum phosphoryliert und inaktiviert das pro-apoptotische Bad und Caspase-9 (Abb. 7). Durch ein ausreichendes Angebot an neurotrophen Faktoren wird außerdem die Aktivität von c-Jun-NH_2-terminale Kinase (JNK) und damit ein Signal zur verstärkten Expression pro-apoptotischer Bcl_2-Proteine unterdrückt (Yuan und Yankner 2000). Andere anti-apoptotische Signale, die u. a. durch Akt und MAP-Kinasen gesteuert werden, basieren z. B. auf der Aktivierung von CREB und NFkB (s. oben; Tab. 4), die die Transkription antiapoptotischer Proteine induzieren können (Mattson 2000).

Die Schlüsselmoleküle der neuronalen Apoptose sind eine ganze Reihe von Proteasen, die sog. Caspasen, die der Zelle den „Todesstoß" versetzen, indem sie lebenswichtige Proteine zerstören. Die Aktivierung der Caspasen erfolgt nach dem Schneeballprinzip: Caspasen zerschneiden andere Caspasen und aktivieren dadurch deren proteolytische Funktion. Inzwischen sind 14 Mitglieder der Caspase-Familie bekannt. Die Caspasen lassen sich funktionell in Initiator- und Effektor-Caspasen unterteilen. Erstere – auch „Upstream-Caspasen" genannt (z. B. Caspase-8; Abb. 7) – werden auf ein membranäres Signal hin aktiviert und aktivieren Caspasen der 2. Gruppe – auch als „Downstream-Executioner-Caspasen" bezeichnet –, die prinzipiell für die Spaltung von Struktur- und Regulatorproteinen verantwortlich sind (z. B. Caspase-3; Abb. 7). Bei der extrinsischen Apoptose wird durch die Aktivierung von sog. Todesrezeptoren auf der Zelloberfläche, wie z. B. TNF-α- (Tumornekrosefaktor α)- oder Fas-Rezeptoren, Zelltod induziert (Abb. 7).

Der intrinsische (mitochondriale) Apoptoseweg wird durch Stressoren wie z. B. UV-Strahlung, freie Sauerstoffradikale/oxidativen Stress oder z. B. Wachstumsfaktorentzug hervorgerufen. Er wird reguliert durch Proteine der Bcl_2-Familie. Einige Proteine dieser Familie, z. B. Bcl_2, Bcl_{XL}, hemmen den Apoptoseprozess, andere hingegen fördern ihn, z. B. Bax, Bak, Bid, Bad. Interessanterweise besteht auch ein Crosstalk zwischen beiden Kaskaden, so kann aktivierte Caspase-8 bzw. -2 neben der direkten Aktivierung von Caspase-3 auch indirekt über die Spaltung von Bid zu „truncated" Bid, welches die Einlagerung von Bax in die äußere mitochondriale Membran aktiviert, zur Stimulation des intrinsischen Weges führen.

Um eine unbeabsichtigte Aktivierung der Apoptose in reifen und ausdifferenzierten Neuronen, die während ihrer

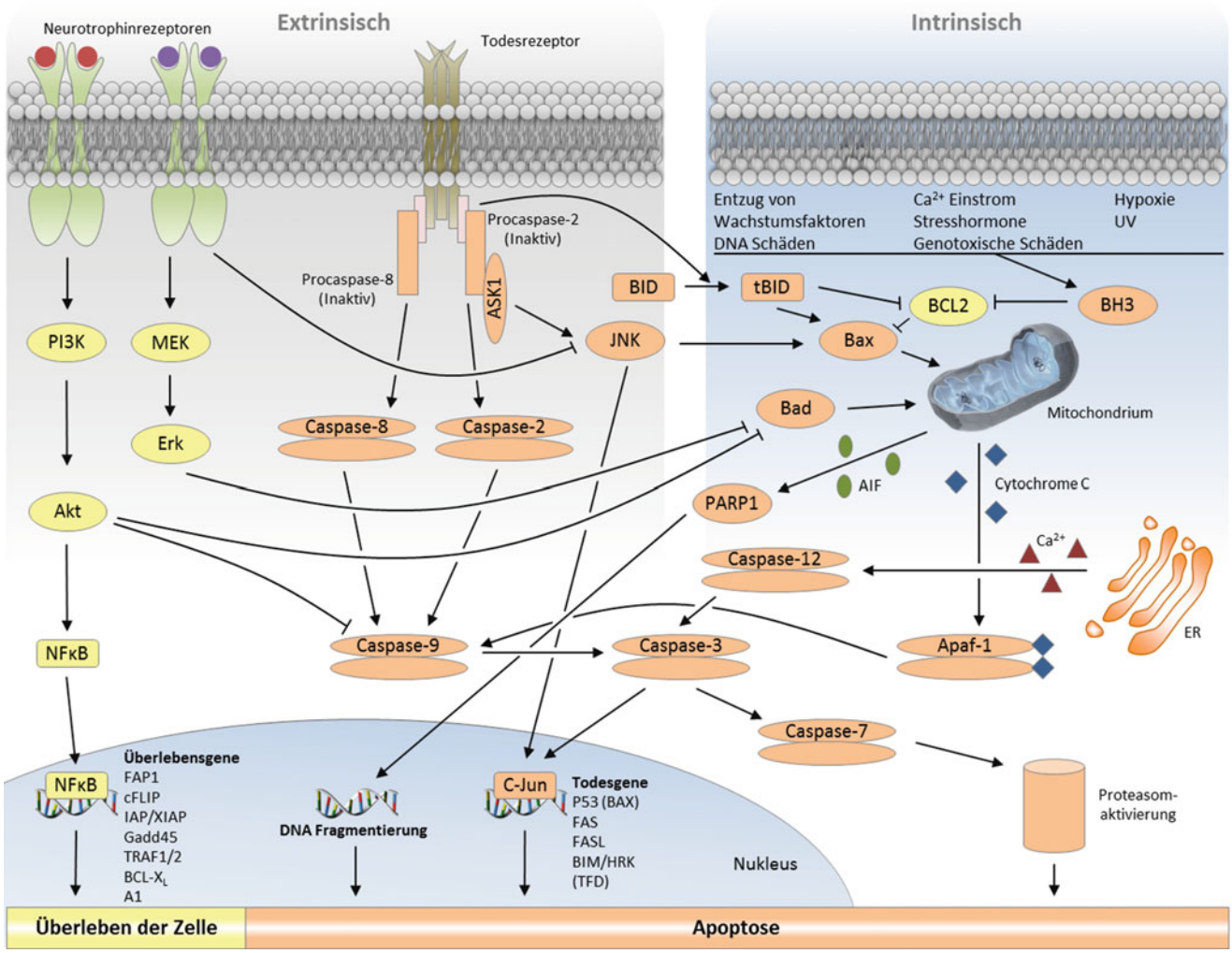


Abb. 7 Extrinsische und intrinsische Signalkaskaden in Neuronen. Orangefarbene Felder repräsentieren apoptotische Signalwege und gelbe Felder Überlebenssignalkaskaden. Beim extrinsischen Apoptoseweg werden bei der Oligomerisierung des Todesrezeptors durch spezifische Todesliganden Adaptermoleküle rekrutiert, die in die Aktivierung des JNK-Signalweges und der Caspasen-8 und -2 involviert sind. Diese können nachfolgend Caspase-3 via Caspase-9 aktivieren. Bei der intrinsischen Apoptose spielen die Mitochondrien eine Schlüsselrolle. Verschiedene Stimuli aktivieren diesen Apoptoseweg. Eine Membranpermeabilisierung wird durch BH3-only Proteine vermittelt, die die Suppression von BAX („B-cell lymphoma 2-associated protein X") via BCL2 hemmen. Nach mitochondrialer Translokation von BAX werden verschiedene Todesfaktoren, z. B. Cytochrome c und AIF („apoptosis-inducing factor"), vom Mitochondrium ins Zytosol freigesetzt. Cytochrome c interagiert mit APAF1 („apoptosis protease activating factor-1") und aktiviert Caspase-9 unter Bildung des Apoptosoms, welches wiederum die Downstream-Executioner Caspasen-3 und -7 aktiviert. Beide Wege führen letztendlich zur DNA-Fragmentierung und Induktion von Todesgenen via c-Jun. Dagegen werden durch die Bindung von neurotrophen Faktoren an ihre Rezeptoren intrazellulär protektive Mechanismen über PI3K/Akt und MAP-Kinasen (MEK, ERK) induziert. Proapoptotische Faktoren (z. B. JNK, Bad) und die Caspase-9 werden gehemmt sowie die Expression von Überlebensgenen aktiviert. Weitere Erläuterungen im Text aufgeführt

Lebenszeit zahlreichen Stressoren ausgesetzt sind, zu verhindern, werden anti-apoptotische Überlebensfaktoren induziert (Abb. 7). Nur wenn diese intrinsischen Überlebensfaktoren überfordert sind – entweder akut oder chronisch, durch metabolischen Stress, Schäden oder genetische Anomalien – tritt pathologische Apoptose auf. In den letzten Jahren gewinnt die Untersuchung der Fehlregulation apoptotischer Mechanismen bei der Schädigung von Nervenzellen zunehmend Beachtung, und eine Beteiligung bei der Pathogenese von neurodegenerativen Erkrankungen, wie z. B. Alzheimer-Demenz und M. Parkinson, wird derzeit diskutiert.

3.5 Transkriptionskopplung

Die phänotypische Vielfalt beruht größtenteils auf Unterschieden in der Expression proteincodierter Gene, also solcher, die von der RNA-Polymerase II transkribiert werden. Hierbei wird eine RNA-Kette synthetisiert, die einem

bestimmten Strangabschnitt einer DNA-Doppelhelix entspricht. Bevor ein Gen zur Expression gekommen ist, sind die folgenden Schritte der Reihe nach notwendig:

- Die strukturelle Aktivierung des Gens,
- die Initiation der Transkription,
- die Prozessierung des Transkripts,
- der Transport des Transkripts ins Zytoplasma,
- die Translation der mRNA.

Die Signal-Transduktions-Transkriptions-Kopplung umfasst demnach alle Teilschritte, die von der neuronalen Erregung zur Gentranskription erfolgen. Hierbei wird die Information des ersten Reizes – wie die synaptische Stimulation durch Neurotransmitter, aber auch die humorale Stimulation z. B. durch Wachstumsfaktoren – in einen von der DNA gespeicherten Molekülcode umgewandelt (Abb. 7).

Die Transkription beginnt, wenn die RNA-Polymerase an einen besonderen DNA-Bereich am Anfang des Gens, den Promotor bindet. Der Promotor schließt das erste Basenpaar ein, das in RNA transkribiert wird, den sog. Startpunkt. Sequenzen, die sich vor dem Startpunkt befinden, bezeichnet man als stromaufwärts („upstream“) gelegen.

Mit der RNA-Polymerase II können sehr viele Faktoren zusammenarbeiten. Sie lassen sich in drei Hauptgruppen einteilen:

Allgemeine Transkriptionsfaktoren Diese Faktoren sind an allen Promotoren zur Einleitung der RNA-Synthese notwendig, legen die Initiationsstelle fest und bilden zusammen mit der RNA-Polymerase den basalen Transkriptionsapparat.

Upstream-Faktoren Diese sind DNA-bindende Proteine, die bestimmte DNA-Sequenzen upstream vom Startpunkt erkennen. Die Aktivität der Faktoren wird nicht reguliert, sie sind ubiquitär, wirken auf jeden Promotor mit passender Bindungsstelle und erhöhen die Effizienz des Transkriptionsstarts.

Wenn ein Promotor nur Elemente enthält, die von allgemeinen und Upstream-Faktoren erkannt werden, ist er für die Transkription konstitutiver Gene („housekeeping-genes“) verantwortlich. Somit kann der Promotor in jedem Zelltyp die Transkription seines Gens in Gang setzen.

Induzierbare Faktoren Diese binden ebenfalls an bestimmte DNA-Sequenzen upstream vom Startpunkt. Sie besitzen eine **regulatorische Funktion**. Sie werden zu bestimmten Zeiten oder in bestimmten Geweben synthetisiert oder aktiviert und sind zuständig für die Kontrolle sich zeitlich oder räumlich ändernder Transkriptionsmuster. Somit lässt sich die Aktivierung von Transkriptionsfaktoren und die Expression ihrer Zielgene als eine Plastizität auf der Ebene der Genexpression begreifen. Die DNA-Sequenzen, an die sie binden, werden auch als Response-Elemente bezeichnet.

Mehrere große Familien an Transkriptionsfaktoren konnten identifiziert werden, deren Einteilung sich auf die strukturellen Merkmale der Sequenzmotive bezieht, die für die DNA-Bindung notwendig sind (z. B. Zinkfingermotiv, Leucinreißverschluss, Steroidrezeptoren).

Aktivitätsregulierung von Transkriptionsfaktoren

▶ Die Bindung eines Transkriptionsfaktors an die genregulatorische DNA-Sequenz geht mit einer Erhöhung oder Suppression der Transkription dieses Gens einher.

Wie in Abb. 8 schematisch verdeutlicht, kann die Aktivität eines induzierbaren Transkriptionsfaktors auf verschiedene Weise reguliert werden:

- Die Aktivität wird durch Modifikation des Faktors kontrolliert (Beispiel: AP-1, ein Heterodimer aus den Untereinheiten c-Jun und c-Fos, wird aktiv, wenn Jun phosphoryliert wird).
- Durch Ligandenbindung wird der Faktor aktiviert (Beispiel: Steroidrezeptor).
- Der inaktive Faktor ist an die Kernhülle und an das endoplasmatische Retikulum gebunden. Bei Mangel an Sterolen (z. B. Cholesterin) wird die aktive zytosolische Domäne abgespalten, die dann im Kern als Transkriptionsfaktor fungiert.
- Der Faktor wird durch Verfügbarkeitsänderung aktiviert (z. B. NFkB wird durch das inhibitorische Protein I-kB im Zytoplasma zurückgehalten, bei Phosphorylierung des Inhibitors wird NFkB frei).

CREB Wie schon erwähnt ist CREB ein Transkriptionsfaktor, der z. B. über die Bildung von cAMP und PKA-Aktivierung aktiviert wird. Aktiviertes CREB, d. h. phosphoryliertes CREB („**c**AMP **r**esponse **e**lement **b**inding protein“), bindet an CRE („**c**AMP **r**esponse **e**lement“), eine kurze DNA-Sequenz bestehend aus nur acht Nukleotiden (5TGACGTCA-3), und erhöht somit die Transkription des „downstream“-gelegenen Gens. CREB ist wesentlich an der Umsetzung des synaptischen Stimulationssignals im Langzeitgedächtnis beteiligt. Zielgene von CREB sind Gene, die für Transkriptionsfaktoren (z. B. c-Fos) sowie für andere Proteine kodieren (Tab. 4).

Kaskade von Transkriptionsfaktoren

Transkriptionsfaktoren wirken oftmals in einer Kaskade. So induziert CREB und eine Reihe weiterer Transkriptionsfak-

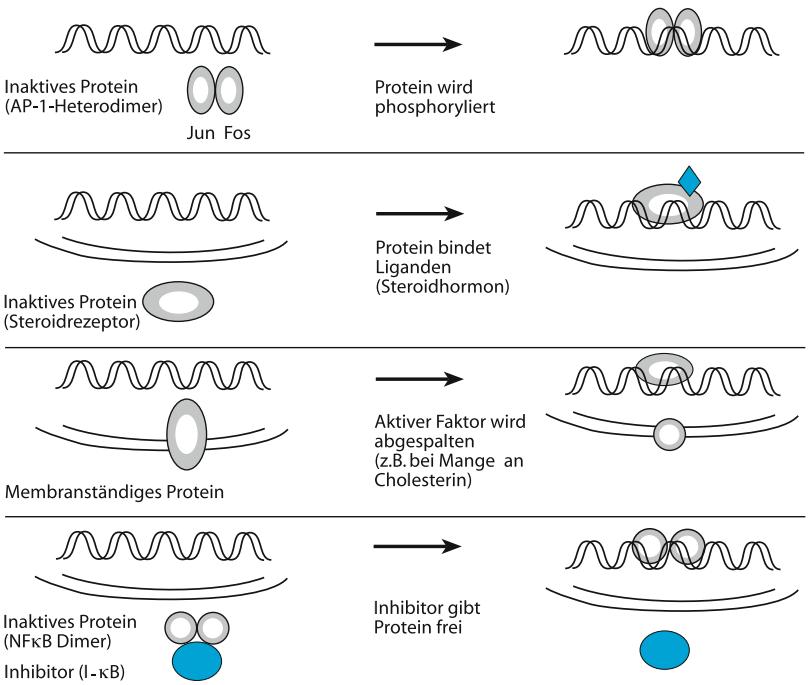


Abb. 8 Regulation der Aktivität von Transkriptionsfaktoren z. B. durch Modifikation, durch Bindung eines Liganden oder durch Bindung eines Inhibitors

toren die Gruppe der „immediate-early genes“ (IEG). Dazu gehören c-Fos, FosB, c-Jun, JunB, JunD u. a. Die Produkte dieser IEG sind selbst wiederum Transkriptionsfaktoren (induzierbare Transkriptionsfaktoren wie z. B. c-Jun, c-Fos, JunB, FosB), denen eine bedeutende Rolle in der neuronalen Genregulation zukommt, da sie die Genexpression verstärken und spezifizieren.

Jun und Fos, die zur AP-1- („activator protein-1“-)Familie gehören, sind der Klasse der Leucin-Transkriptionsfaktoren zuzuordnen. Sie neigen dazu, mit sich selbst oder mit anderen Transkriptionsfaktoren (z. B. JunB, JunD, AFT-4, NFAT) Homo- bzw Heterodimere (z. B. AP-1 bestehend aus einer c-Jun- und einer c-Fos-Untereinheit) zu bilden. Die Fähigkeit zur **Dimerisierung** ist von entscheidender Bedeutung für die Interaktion dieser Faktoren mit der DNA. Die Dimerisierungspartner bestimmen maßgeblich, welcher Promotor aktiviert wird. Der bloße Nachweis der Expression eines Transkriptionsfaktors sagt demnach noch nichts Genaues über seinen funktionalen Zustand aus. Wie der Name schon sagt, werden IEG sehr rasch exprimiert. Schon nach 30 min werden sie als Antwort auf einen adäquaten Reiz hin produziert, während im Ruhezustand der Zelle, also in Abwesenheit eines Stimulus, nur sehr niedrige Spiegel an Fos und Jun vorliegen.

Viele Stimuli, die Second Messenger generieren (z. B. cAMP, Kalzium), können über die Aktivierung von CREB oder anderer Transkriptionsfaktoren sehr rasch die Expression von Fos induzieren (Abb. 4a), indem sie an den **c-Fos**-Promotor binden. Daher können **c-Fos** und andere IEG als wichtige Marker des neuronalen Aktivierungsgrads fungieren.

Dimere Fos vermag alleine nicht an DNA zu binden, wahrscheinlich weil es – im Gegensatz zu Jun – keine Homodimere bilden kann. Das Jun-Fos-Heterodimer indes bindet mit der gleichen Sequenzspezifität an DNA wie das Jun-Jun-Homodimer. Die Affinität des Heterodimers für die AP-1-Zielsequenz ist allerdings etwa 10-mal so hoch wie die des Jun-Homodimers. Der Nachweis der c-Fos-Expression wird demnach auch als Nachweis der Aktivität von AP-1 angesehen und allgemein akzeptiert. Ähnlich CRE stimuliert die aktivierte AP-1-Bindungsstelle die Transkription des downstream-gelegenen Gens. Der Mechanismus der Aktivierung und Wirkungsweise von Fos und Jun sind in Abb. 4b und Tab. 4 zusammengefasst. Ein anderes Beispiel ist die Dimerisierung von Fos oder Jun mit ATF-Proteinen, die zur Bindung an die CRE-DNA-Sequenz führt.

Induzierbarkeit Die Induzierbarkeit von c-Jun und c-Fos ist verschieden. Allgemein kann man sagen, dass c-Fos ein Mediator der synaptisch-regulierten Genexpression ist, während c-Jun überwiegend degenerativ-regenerative und immunologische Signale vermittelt (die Involvierung von c-Jun, das über JNK aktiviert wurde, in neurodegenerative Prozesse wird z. B. bei der Alzheimer-Demenz diskutiert; vgl. Tab. 4 und Abb. 7).

Im Hinblick auf psychische Erkrankungen bedeutet dies, dass ihre neurobiochemischen Grundlagen nicht notwendigerweise auf Neurotransmitter und ihre Rezeptoren beschränkt sein müssen, sondern auch im Bereich transsynaptischer Prozesse (z. B. Signaltransduktionskaskaden) liegen können (Duman et al. 1999). Umgekehrt bedeutet dies,

dass die Wirkung von Psychopharmaka nicht auf den synaptischen Spalt beschränkt ist. Vielmehr beeinflussen Medikamente, die mit der Neurotransmission interagieren, auch nachfolgende intrazelluläre Signalprozesse einschließlich der Genexpression (Thome et al. 2000). Interessanterweise scheinen beispielsweise Antidepressiva insbesondere solche Gene zu beeinflussen, die in die Aufrechterhaltung neuronaler Plastizität involviert sind (Thome et al. 2002).

Neben der erwähnten cAMP-PKA-CREB-Signaltransduktionskaskade, die insbesondere bei serotoninergen und noradrenergen Neuronen eine wichtige Rolle spielt, gibt es eine Vielzahl weiterer solcher Kaskaden: Beispielhaft wären die MAPK-, p38K- und JNK-Kaskaden zu nennen (Thome 2005).

3.6 Neurotrophe Faktoren, Genregulation und neuronale Aktivität

Neurotrophe Faktoren wie z. B. Neurotrophine sind essenziell für die Differenzierung, das Wachstum und Überleben von neuronalen Zellen, sowohl im Gehirn als auch in peripheren neuronalen Systemen. Es gibt mehrere Typen von Neurotrophinen: NGF (Nervenwachstumsfaktor), BDNF („brain-derived neurotrophic factor“), NT-3/4(5) (Neurotrophin-3 und -4/5). Als pro-Form synthetisiert werden Neurotrophine anschließend proteolytisch prozessiert und als reife („mature“) Liganden sekretiert.

BDNF (Brain-derived Neurotrophic Factor)

Am besten ist die Wirkungsweise von BDNF auf zentrale Neuronen charakterisiert. Über neuronale Aktivität wird BDNF reguliert, wie die BDNF-Transkription, dendritisches „Targeting“ und „Trafficking“ von BDNF-mRNA und -Proteinen, sowie die Sekretion und extrazelluläre Konvertierung von proBDNF zu maturem BNDF (mBDNF). Das BDNF-Gen auf Chromosom 11 wird über die neuronale Aktivität reguliert bzw. kontrolliert. Es beinhaltet mindestens 8 verschiedene Promotoren, welche die Transkription von unterschiedlich bestimmten mRNA-Transkripten – vom alternativ gespliceten 5′-Exon hin zu einem einheitlich codierenden 3′-Exon – initiieren. Das 3′-Exon enthält das gesamte offene Leseraster für das BDNF-Protein. Durch die Verwendung von verschiedenen Promotoren, alternativem Splicing und unterschiedlichen Polyadenylierungsstellen, können mindestens 22 Transkripte erzeugt werden. Interessanterweise codieren alle für ein identisches, initiales BDNF-Protein-Produkt. Da der Transkriptionsfaktor CREB sowohl an der Pathophysiologie von Depressionen als auch an deren Therapie beteiligt zu sein scheint (Blendy 2006), ist es in diesem Zusammenhang erwähnenswert, dass das Exon 4 des BDNF-Gens aktivitätsabhängig durch CREB reguliert wird (Finkbeiner et al. 1997). Aufgrund dieser Vielfältigkeit ist eine komplexe transkriptionale Organisation auf verschiedenen Ebenen gegeben (alternative Promotoren, unterschiedliche mRNA-Stabilität, unterschiedliche subzelluläre Lokalisation von mRNA oder Protein). Neben der Verwendung von verschiedenen Promotoren werden BDNF-Transkripte an einer von 2 alternativen Stellen polyadenyliert, wodurch zwei mRNA-Populationen entstehen. Diese mRNAs werden Short-3′-UTR und Long-3′-UTR genannt und sind in verschiedenen subzellulären Kompartimenten von Neuronen lokalisiert. Das Zellsoma beschränkt sich auf Die Short-3′-UTR-BDNF-mRNAbeschränkt sich auf das Zellsoma auch in die Dendriten für lokale Translationsprozesse transportiert wird (Barker 2009). Man nimmt an, dass durch diese Umverteilung bzw. Lokalisierung der unterschiedlichen BDNF-mRNA-Populationen und ihrer lokalen Translation durch neuronale Aktivität der Abbau und die Entwicklung von dendritischen Spines reguliert werden. Hingegen ist im Soma lokalisiertes, translatiertes BDNF für dendritische Spine-Remodellierung in späterer postnataler Entwicklung verantwortlich.

Neben der Regulation durch Mechanismen über die mRNA können BDNF-Prozesse auch auf Proteinebene reguliert werden.

Prozessierung, Sekretion und Signalwege von BDNF Wie andere sekretorische Proteine, entstehen Neurotrophine aus Vorläufern, sog. Proneurotrophine (30–35 kDa), die dann proteolytisch prozessiert werden, um reife Proteine (12–13 kDa) zu produzieren. Im Golgi-Apparat wird proBDNF entweder in konstitutive oder regulatorische, sekretorische Vesikel übergeben (Abb. 9). ProBDNF kann dann intrazelllulär im trans-Golgi in mBDNF durch Endoproteasen, wie z. B. Furin, oder in sekretorischen Granula durch Proproteinkonvertasen prozessiert werden.

Neuste Erkenntnisse zeigen, dass nicht nur mBDNF biologisch aktiv ist, sondern ebenso sekretiertes proBDNF als Signalmolekül agieren kann. mBDNF aktiviert nach Bindung an TrkB-Rezeptoren hauptsächlich drei intrazelluläre Signalwege, die letztendlich zur Phosphorylierung und Aktivierung des Transkriptionsfaktors CREB führen, während proBDNF mit hoher Affinität an den p75-Neurotrophinrezeptor ($p75^{NTR}$; Barker 2009) bindet nach Interaktion der Prodomäne mit dem „Sorting“-Rezeptor Sortilin (Abb. 9). Somit können mBDNF und proBDNF gegenläufige synaptische Effekte durch die Aktivierung der jeweils eigenen bevorzugten Rezeptoren vermitteln: $p75^{NTR}$ („long-term depression“) und TrkB („long-term potentiation“). Die Interaktion von mBDNF mit TrkB reguliert das neuronale Zellüberleben, die synaptische Signaltransduktion sowie die synaptische Konsolidierung, wohingegen die Aktivierung von $p75^{NTR}$ über die Aktivierung von JNK (c-Jun NH_2-terminale Kinase) synaptische Funktion reduzieren sowie neuronale Apoptose induzieren kann und somit auf vielfältige Weise den Funktionen von mBDNF entgegenwirkt, andererseits kann proBDNF aber auch zum

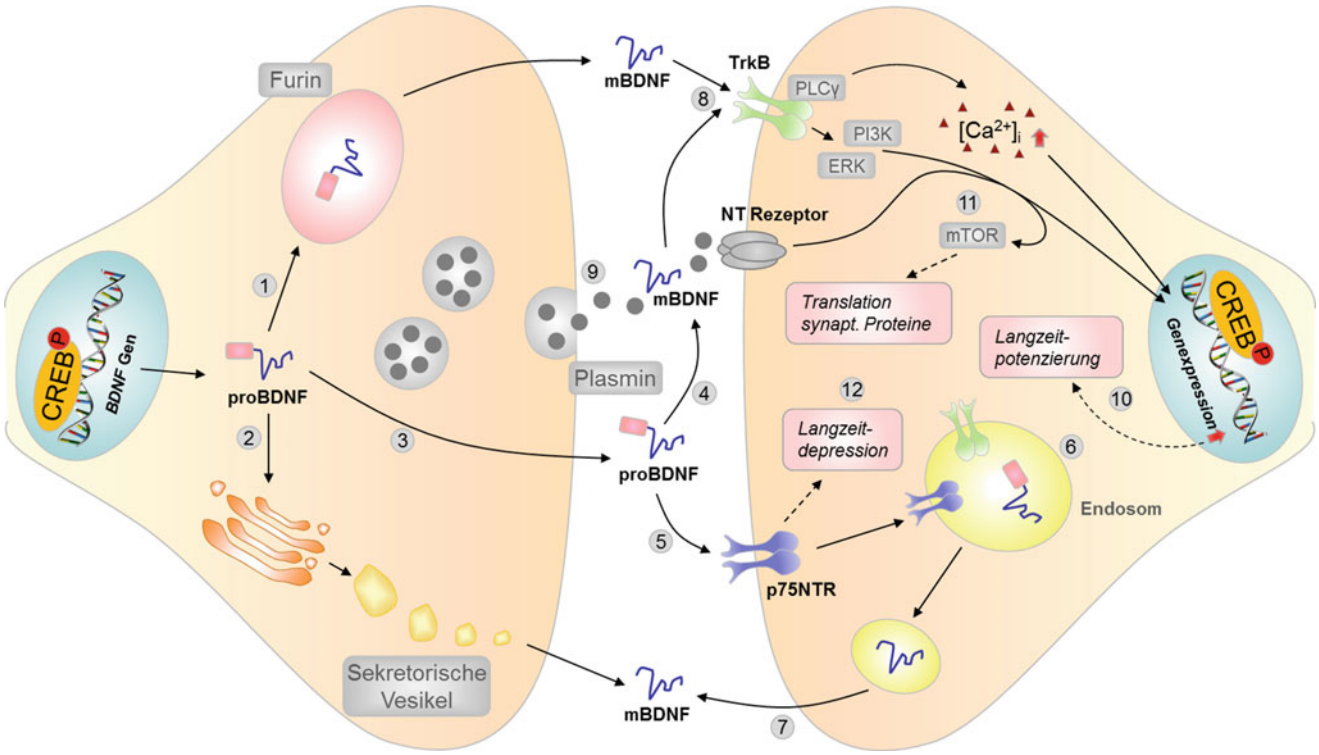


Abb. 9 Schematische Darstellung der regulatorischen Hauptmechanismen der Produktion, Prozessierung und Signalwege von BDNF im ZNS. Durch CREB reguliert und anschließend synthetisiert, kann proBDNF durch verschiedene zelluläre Mechanismen zu maturem BDNF (*mBDNF*) prozessiert werden: (1) proBDNF kann innerhalb des endoplasmatischen Retikulums (*ER*) durch Furin und (2) in regulierten sekretorischen Vesikeln durch Pro-Konvertasen prozessiert werden. Erreicht proBDNF das extrazelluläre Millieu (3), kann es durch Plasmin prozessiert werden und (4) daraus resultierendes mBDNF kann wiederum an TrkB-Zelloberflächen-Rezeptoren binden. Alternativ kann extrazelluläres proBDNF (5) an p75NT Rezeptoren binden, endozytiert und anschliessend prozessiert werden, sodass mBDNF entsteht. Dieses kann dann wiederum TrkB-Rezeptoren innerhalb der Endosomen aktivieren (6) oder an die Zelloberfläche (7) rezykliert werden. Die TrkB-Rezeptor-Aktivierung durch mBDNF (8) kann ligandenunabhängig durch Neurotransmitter (9) direkt bzw. über die Beeinflussung von CREB indirekt moduliert werden. Sie aktiviert intrazellulär drei Hauptsignalwege (8): Die PLCγ-, PI3K- und ERK-Signalkaskaden, welche letztendlich zur Phosphorylierung und Aktivierung des Transkriptionsfaktors CREB führen, der die Transkription von Genen vermittelt, die essential für das Überleben und die Differenzierung von Neuronen sind (10). Während die Rekrutierung von PLCγ an den TrK-Rezeptorkomplex intrazelluläre Kalziumspiegel erhöht und über die Aktivierung von CaMKII zur CREB-Phosphorylierung führt, aktivieren Akt und ERK daneben auch mTOR, das eine verstärkte Translation synaptischer Proteine initiiert (11). Während die Aktivierung von TrkB durch mBDNF generell zu Langzeitpotenzierung führt (10), kann die Aktivierung von p75NTR durch proBDNF auf vielfältige Weise gegensätzliche Effekte und Langzeit-Depression (12) bewirken (*PLCγ* Phospholipase Cγ*; PI3K* Phosphatidylinositol-3-kinase*; ERK* „extracellular signal-regulated kinase“*; CaMKII* „Kalzium-calmodulin dependent kinase“; *mTOR* „mammalian target of rapamyci“)

Zellüberleben durch die Aktivierung von NF-κB („nuclear factor κB“) beitragen.

Folgende unterschiedliche Prozessierungsmechanismen sind für BDNF bekannt:

- Intrazelluläre Prozessierung („cleavage“) mit anschließender Sekretion;
- Sekretion gefolgt von extrazellulärer Prozessierung oder
- Sekretion ohne nachfolgende Prozessierung.

Für die extrazelluläre Konversion von proBDNF in mBDNF ist die Serinprotease tPA („tissue plasminogen activator“) verantwortlich. Unter Bedingungen, die LTD („long-term depression, low-frequency stimulation“) induzieren, wird hauptsächlich proBDNF sekretiert (Nagappan et al. 2009). Wenn Neuronen HFS („high-frequency stimulation“), welche LTP („long-term potentiation“) induziert, ausgesetzt sind, wird hauptsächlich mBDNF sezerniert. Interessanterweise wird die Protease tPA nur unter HFS Konditionen sezerniert, was demonstriert wie neuronale Aktivität bzw. HFS die gegenläufigen Funktionen der BDNF-Isoformen regulieren kann.

BDNF und Depressionen Neben der klassischen Serotonin- und Noradrenalinhypothese der Depression (Abschn. 5.3) postuliert die Neurotrophinhypothese der Depression einerseits, dass der BDNF-TrkB-Signalkaskade bei der Pathogenese depressiver Störungen eine bedeutende Rolle zukommt, und andererseits, dass antidepressive Therapien durch Aktivierung und Konsolidierung dieses Signalweges

zur klinischen Besserung führen. Nach diesem Konzept induzieren Antidepressiva über eine Steigerung der monoaminergen Neurotransmission die Synthese des Wachstumsfaktors BDNF in Neuronen und somit die Interaktion des Neurotrophins mit seinem spezifischen Rezeptor TrkB. BDNF wird heute als möglicher biologischer Marker der Depression betrachtet (Gass und Hellweg 2010). Immer häufiger zeigen Studien, dass BDNF-Spiegel nicht nur im Gehirn, sondern auch im Serum von depressiven Patienten erniedrigt sind. Ebenfalls wurde in einigen Studien eine Erhöhung der Serum-BDNF-Spiegel berichtet, die mit einer Besserung der Depression nach erfolgreicher Antidepressivatherapie einherging (Cattaneo et al. 2010), jedoch fällt eine Verbesserung der depressiven Symptome nicht zwangsläufig mit einem Anstieg an BDNF zusammen und scheint sowohl von der Wahl des Antidepressivums als auch von einer erfolgreichen Therapieresponse abzuhängen (Molendijk et al. 2014). Andererseits scheint es keinen Zusammenhang zwischen genetischen BDNF-Varianten und antidepressivem Behandlungserfolg zu geben (Domschke et al. 2010), obwohl neueste Publikationen doch wieder BDNF als möglichen Biomarker für eine erfolgreiche Depressionstherapie (insbesondere bei „major depressive disorder“) diskutieren (vgl. quantitative Metaanalyse von Polyakova et al. 2015).

BDNF und andere psychiatrische Erkrankungen. Neben der Depression wird auch eine Rolle von BDNF bzw. BDNF-Polymorphismen bei Alkoholabhängigkeit, Schizophrenie und Suizidalität diskutiert (Ahmed et al. 2015; Eisen et al. 2015; Logrip et al. 2015; Notaras et al. 2015).

3.7 Neuronale Plastizität und psychiatrische Erkrankungen

Unter neuronaler (synaptischer) Plastizität versteht man die Fähigkeit des Nervensystems, adaptive Anpassungen an Perioden von Unter- bzw. Überfunktion vornehmen zu können mit dem Ziel, die funktionale Homöostase aufrechtzuerhalten bzw. sich spezifischen Umweltanforderungen anzupassen. Neuronale Plastizität betrifft einerseits Mechanismen der Neurotransmission wie eine Erhöhung bzw. Erniedrigung von Rezeptoren durch Anpassungen der Signalimprägnierungen (z. B. Langzeitpotenzierung) und andererseits histologisch fassbare Anpassungen (Veränderung der Zytoarchitektur wie Dichte und Struktur der postsynaptischen Spine-Strukturen und Änderungen von Abbau und Aufbau von Neuriten und letztlich auch die Neusynthese von Nervenzellen), was aber nur in zwei kleinen Arealen des Hippocampus möglich ist.

Es ist erstaunlich, dass trotz der Bedeutung dieses Phänomens bisher die genaue Definition neuronaler Plastizität recht unscharf geblieben ist. Jeder Definitionsversuch sollte die Fähigkeit des ZNS zu struktureller und funktioneller Um- und Neuorganisation, die Interaktion zwischen ZNS und Umwelt sowie die situative Anpassungsfähigkeit des Gehirns mit einschließen. Weiterhin sollte jede Definition die neurobiologischen Grundlagen des Phänomens mit einbeziehen. Hierzu gehören die Neuroneogenese (Thome und Eisch 2005) und die neuroplastischen Effekte spezifischer Molekülgruppen wie neurotropher Faktoren (Thome et al. 1998) und synaptischer Vesikelproteine (Rapp und Thome 2004).

Für eine Reihe von psychiatrischen Erkrankungen wird eine veränderte neuronale Plastizität zumindest als Teil einer pathogenetischen Kaskade diskutiert. Hierzu zählen:

- Suchterkrankungen,
- schizophrene Störungen,
- affektive Störungen und andere.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass verschiedene Psychopharmaka (z. B. Antidepressiva und atypische Antipsychotika) die neuronale Plastizität verändern, und darüber möglicherweise Symptome verbessern können.

Auch psychotherapeutische Maßnahmen verändern mit großer Wahrscheinlichkeit neuroplastische Prozesse im Gehirn. Daraus ergibt sich ein vielversprechender Ansatz, die neurobiologischen Grundlagen von Psychotherapie besser zu verstehen.

4 Neuroanatomische Aspekte

4.1 Regelkreise und Gleichgewichtshypothesen

Unter physiologischen Bedingungen wird ein ungestörtes Funktionieren des Gehirns durch ein komplexes Ineinandergreifen der verschiedenen Neurotransmittersysteme und eine komplizierte Interaktion der einzelnen zentralnervösen Funktionssysteme gewährleistet („Symphonie der Synapsen“).

Vermutlich haben neuroanatomische oder neurobiochemische Störungen in einem Neurotransmittersystem bzw. in einer zerebralen Funktionseinheit immer auch Alterationen in anderen Systemen zur Folge. Daher kann die Physiologie ebenso wie die Pathophysiologie des ZNS nur dann zufriedenstellend erfasst werden, wenn Modelle zur Anwendung kommen, welche die Verschaltungen und Interaktionen zentralnervöser Strukturen und Transmittersysteme berücksichtigen. Die verschiedenen Transmittersysteme befinden sich in einer fein abgestimmten Balance, die mit einer Waage mit multiplen Gleichgewichten zwischen multiplen Transmittern und Modulatoren verglichen werden kann. Unterschiedliche Einzeleffekte können zu ähnlichen Nettoeffekten führen. Darüber hinaus müssen zeitliche Veränderungen und die Fähigkeit zur neuronalen Plastizität berücksichtigt werden.

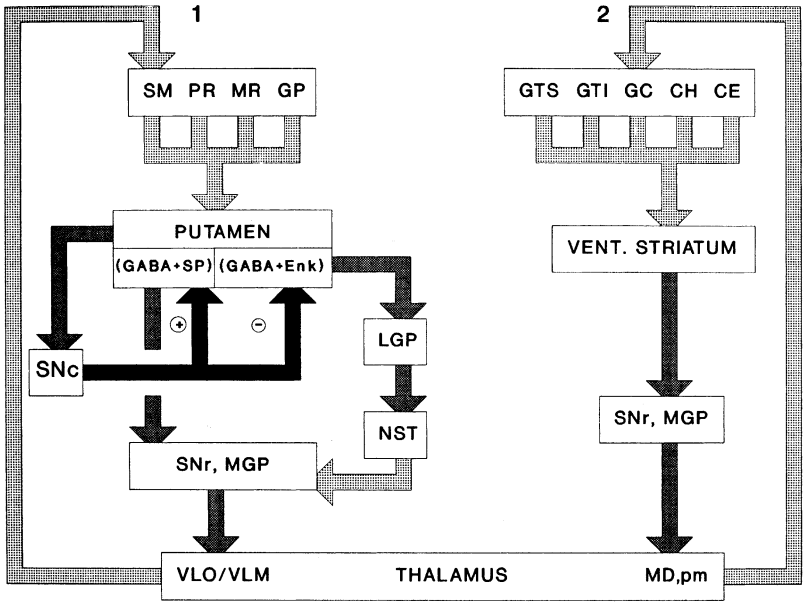


Abb. 10 Regelkreisläufe, sog. „Loops" im Kortex (*SM* supplementäres Motorfeld, *PR* prämotorisches Rindenfeld, *MR* motorische Rinde, *GP* Gyrus postcentralis, *GTS* Gyrus temporalis superior, *GTI* Gyrus temporalis inferior, *GC* Gyrus cinguli, *CH* hippokampaler Kortex, *CE* entorhinaler Kortex, *SNc* Substantia nigra, pars compacta, *SNr* Substantia nigra, pars reticulata, *MGP* medialer Globus pallidus, *LGP* lateraler Globus pallidus, *NST* Nucleus subthalamicus, *VLO/VLM* Thalamus ventralis lateralis, pars oralis/medialis, *MD pm* Thalamus medialis dorsalis, pars medialis)

Solche komplexen, sich aus multiplen Faktoren zusammensetzenden Modelle werden den realen Verhältnissen dennoch sicher eher gerecht als einfache Monotransmittermodelle. Gleichzeitig muss die neuroanatomische Strukturierung des Gehirns mit seinen verschiedenen miteinander interagierenden und unterschiedlich vulnerablen Funktionssystemen beachtet werden (Abb. 10).

Für die am besten untersuchten Neurotransmitter (Dopamin, Noradrenalin, Serotonin, Azetylcholin) ist in Abb. 11 kurz und stark vereinfacht ihre anatomische Lokalisation im ZNS dargestellt.

5 Klassische Neurotransmittermodelle neuropsychiatrischer Erkrankungen

Die Erkenntnis, dass ein Dopamindefizit in der Substantia nigra im Wesentlichen für das klinische Bild des Parkinsonsyndroms verantwortlich ist und pharmakotherapeutische Interventionen, die auf eine Erhöhung der dopaminergen Aktivität abzielen, zu einer Reduktion der klinischen Symptomatik führen, hat die Vorstellung, dass auch andere neuropsychiatrische Erkrankungen durch Neurotransmitter- und/oder Rezeptorveränderungen bedingt sind, entscheidend geprägt (Birkmayer und Riederer 1986, S. 56 ff.; Gerlach et al. 2007).

Mononeurotransmittertheorien Allerdings konnte bislang keine psychische Krankheit identifiziert werden, bei der in ähnlicher Weise, wie z. B. bei neurologischen Erkrankungen, ein umschriebenes Transmitterdefizit im Zentrum der pathophysiologischen Alterationen steht. Dennoch wurden gerade für Psychoseerkrankungen Neurotransmitterhypothesen aufgestellt, die heute in ihrer klassischen Form kaum mehr aufrechtzuerhalten sind. Die Simplizität der Mononeurotransmittertheorien hat jedoch dazu geführt, dass sie bis heute, sicher auch unter pharmazeutisch-marktstrategischen Aspekten, propagiert werden, obgleich sie große Schwächen besitzen und insbesondere nicht die komplexe Ätiopathogenese und Klinik psychischer Erkrankungen erklären können.

Neurotransmittertheorien haben dennoch die pharmakopsychiatrische Forschung maßgeblich stimuliert, und die Effektivität von antidopaminergen oder serotoninergen Substanzen in der Behandlung von schizophrenen bzw. affektiven Psychoseerkrankungen zeigt, dass diese Theorien zumindest einen Teilaspekt der pathologischen Grundlagen dieser Krankheitsbilder abdecken.

Gleichgewichtstheorien Sehr viel geeigneter und realitätsnäher als Monotransmittertheorien sind sog. Gleichgewichtstheorien, die von Störungen in interagierenden Systemen mehrerer Neurotransmitter ausgehen.

Mangel an Tiermodellen Eine besondere Schwierigkeit in der psychiatrischen Grundlagenwissenschaft stellt das weitgehende Fehlen zufriedenstellender Tiermodelle für neuropsychiatrische Erkrankungen dar. Daher müssen sich alle Hypothesen auf mehr oder weniger indirekte Hinweise und Post-mortem-Gehirnbefunde stützen.

5.1 Persönlichkeitseigenschaften

Nicht nur psychische Erkrankungen, sondern auch die Persönlichkeitseigenschaften und charakteristische Verhaltensweisen

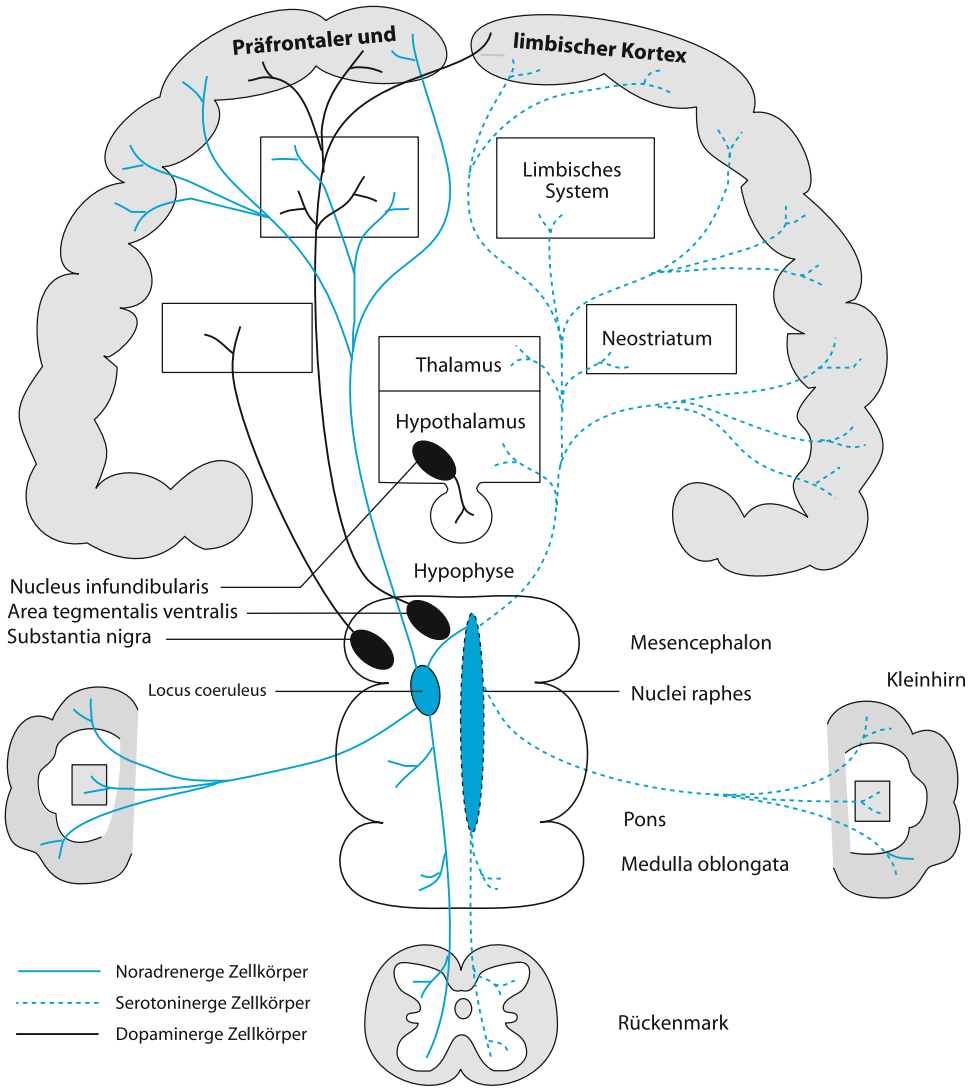


Abb. 11 Die wichtigsten noradrenergen, serotoninergen und dopaminergen Projektionsbahnen im menschlichen Gehirn. (Nach Nieuwenhuys 1985)

gesunder Personen stehen in engem Zusammenhang mit Neurotransmittersystemen des Gehirns. Dabei wird keine Aussage darüber gemacht, inwieweit diese Eigenschaften biologisch determiniert, „vererbt" bzw. erworben, „erlernt" sind. Sowohl die genetische Ausstattung als auch prägende Ereignisse im späteren Leben dürften auf Neurotransmittersysteme des Gehirns, eines Organs, das sich durch ein hohes Maß an Plastizität und Variabilität auszeichnet, erheblichen Einfluss haben (Birkmayer und Riederer 1986).

Insofern Neurotransmittersysteme zumindest teilweise neurobiochemische Substrate von Persönlichkeitseigenschaften sind, spielen sie auch da eine wichtige Rolle, wo Persönlichkeitseigenschaften in pathologischer Weise alteriert sind bzw. eine Prädisposition für bestimmte psychische Erkrankungen darstellen (Suchterkrankungen, Impulskontrollstörungen, Sexualdelinquenz, Belastungsreaktionen, Borderline-Erkrankungen; Thome und Riederer 1995; Gurvits et al. 2000; Norra et al. 2003; Grosjean und Tsai 2007).

Modell der drei Grunddimensionen

Eines der frühesten Modelle, das bestimmte Neurotransmittersysteme spezifischen Persönlichkeitsmerkmalen zuordnet, wurde in ersten Ansätzen von Birkmayer et al. (1972), Birkmayer und Riederer (1986) und später von Cloninger (Übersicht: Cloninger et al. 1993) entwickelt. Dieses Modell hat im Laufe der Zeit einige Modifikationen erfahren. Cloninger geht davon aus, dass sich alle Persönlichkeitsmerkmale auf drei „Grunddimensionen" abbilden lassen:

- Novelty Seeking, das Bedürfnis nach Neuem (Explorationsverhalten, Neugierde),
- Harm Avoidance, Vermeidungsverhalten gegenüber negativen Stimuli und

- Reward Dependence, Abhängigkeit von positiven äußeren Stimuli (Belohnung).

Dem Novelty Seeking wird die dopaminerge, der Harm Avoidance die serotoninerge und der Reward Dependence die noradrenerge Aktivität zugeordnet.

Interessanterweise scheinen moderne testpsychologische und molekularbiologische Studien zu zeigen, dass diese Hypothese Cloningers, die in ihrer verallgemeinernden, vereinfachenden und verabsolutierenden ursprünglichen Form sicher nicht akzeptiert werden kann, zumindest in bestimmten Teilbereichen oder unter bestimmten Bedingungen nicht ganz unzutreffend ist. So scheint vermehrtes Novelty Seeking und Sensation Seeking bei alkoholkranken Patienten mit Veränderungen des dopaminergen Systems einherzugehen.

Mit zunehmendem Wissen um die molekulargenetischen Grundlagen der Neurotransmission kann aber auch deren Rolle für Persönlichkeitsmerkmale zunehmend besser erforscht und wissenschaftlich erfasst werden. Dabei muss aber stets die Komplexität sowohl dieser molekulargenetischen Prozesse als auch eines neuropsychiatrischen bzw. psychopathologischen „Konstrukts“ wie dem des „Persönlichkeitsmerkmals“ berücksichtigt werden. Ein weiterer wichtiger Faktor sind die Gen-Umwelt-Interaktionen. Schließlich erscheint es sehr unwahrscheinlich, dass ein einzelnes Gen, bzw. eine einzelne Genvariante, „Persönlichkeit“ determiniert. Trotz dieser Schwierigkeiten ist es aber in letzter Zeit gelungen, einige Genvarianten zu identifizieren, welche möglicherweise die Neurotransmission in einem solchen Maße unterschiedlich beeinflussen, dass unterschiedliche Persönlichkeitsmerkmale oder zumindest Tendenzen hierzu resultieren können. Hierbei scheinen insbesondere Gene, die für den Serotonintransporter sowie verschiedene dopaminerge und serotoninerge Rezeptoren codieren, eine wichtige Rolle zu spielen (Reif und Lesch 2003). Beispielsweise wird diskutiert, inwieweit die Serotonin-2A-Rezeptor-Bindung Einfluss auf bestimmte Persönlichkeitsmerkmale und das Suizidrisiko bei Borderline-Patienten besitzt (Soloff et al. 2014) und ob Genvarianten im serotoninergen wie dopaminergen System das Risiko beeinflussen, an einer Borderline-Persönlichkeitsstörung zu erkranken (Joyce et al. 2014).

Unzureichende Modellvorstellungen

Die Vorstellung, dass Persönlichkeitseigenschaften durch Neurotransmittersysteme mitdeterminiert werden, stellt einen interessanten Ausgangspunkt für die neurobiochemische und molekulare Erforschung psychischer Störungen dar. Hierzu kommen zunehmend moderne molekularbiologische Methoden und Techniken zum Einsatz. Andererseits muss konstatiert werden, dass keine solche Modellvorstellung dem tatsächlichen Geschehen im menschlichen Gehirn auch nur annähernd gerecht wird. Die Persönlichkeitseigenschaften und differenzierten Verhaltensweisen des Menschen sind viel zu komplex und variabel, das Wissen über die Physiologie des Gehirns immer noch so bruchstückhaft, als dass die Persönlichkeit und das Verhalten des Menschen in absehbarer Zeit durch die Neurowissenschaften schlüssig erklärt werden könnten.

5.2 Demenz vom Alzheimer-Typ

In Gehirnen von Patienten, die an einer Demenz vom Alzheimer-Typ litten, wurde in Post-mortem-Studien ein Azetylcholindefizit im basalen Vorderhirn gefunden. Azetylcholin ist, auch im Tiermodell, ein für Lern- und Gedächtnisvorgänge besonders wichtiger Neurotransmitter (Blokland 1995).

In Post-mortem-Hirngewebe von Demenzpatienten wurden folgende Reduktionen festgestellt:

- ChAT um 50–85 % in verschiedenen Kortexarealen und im Hippokampus,
- die Muskarinrezeptorbindung im frontalen Kortex um 18 %,
- die Serotoninkonzentration im Hippokampus und Striatum um 21–37 %,
- die Noradrenalinkonzentraton im Putamen sowie frontalen und temporalen Kortex um 18–36 %,
- die Dopaminkonzentration im temporalen Kortex und Hippokampus um 18–27 %,
- die „somatostatinartige“ Immunreaktivität im frontalen, temporalen und parietalen Kortex um 28–42 %.

Diese Zahlen zeigen, dass serotoninerge und noradrenerge Projektionen bei Demenz vom Alzheimer-Typ ebenfalls betroffen sind, allerdings in einem sehr viel geringeren Maße als cholinerge Neurone (Reinikainen et al. 1990).

Dies hat dazu geführt, dass neben vielen anderen Therapieversuchen auch verschiedene Cholinesteraseinhibitoren in der Psychopharmakotherapie des Alzheimer-Syndroms zur Anwendung kommen und mögliche Verbesserungen dieser Behandlungsstrategie weiterhin erforscht werden (Singh et al. 2013).

Interessanterweise weisen im peripheren Blut von Alzheimer-Patienten leichtere Blutplättchen einen höheren Serotoningehalt auf, was auf eine generell verminderte Serotoninsekretion bei dieser Patientengruppe zurückzuführen sein könnte. Dies würde auch erklären, weshalb SSRIs bei diesen Patienten weniger wirksam sind (Milovanovic et al. 2014).

Lern- und Gedächtnisvorgänge werden durch die Azetylierung von Histonen entscheidend beeinflusst. Expression und Zugänglichkeit von Genen sind für die exakte Transkription und damit für die Struktur des Chromatins entscheidend (Wolff und Tucker 2008). Die Autoren weisen auf die

zentrale Rolle des Zusammenspiels von Histon-Azetyltransferasen und Histon-Deazetylasen bei kognitiven Prozessen hin. Der Übergang von Kurz- zum Langzeitgedächtnis, die Rekonsolidierung von Erinnerungen und die Plastizität des visuellen Kortex werden genauso von der Histon-Azetylierung reguliert wie das Suchtverhalten (Wolff und Tucker 2008). Generell wird der Bedeutung epigenetischer Phänomene in der Pathophysiologie der Alzheimer-Demenz zunehmend Beachtung geschenkt (Yu et al. 2015).

5.3 Depressionen

Bei depressiven Erkrankungen sollen in erster Linie Veränderungen in Noradrenalin- und Serotoninsystemen vorkommen.

Noradrenalinhypothese

Die Noradrenalinhypothese wurde bereits in den 1960er-Jahren intensiv diskutiert (Schildkraut 1965). Noradrenalinhypoaktivität führt generell zu niedrigem Blutdruck, langsamem Puls, schlaffer Körperhaltung, Verlust von Initiative, Verlangsamung von Entscheidungs- und Entschlussfähigkeit, vorzeitiger Ermüdbarkeit, apathischer Stimmungslage. Viele antidepressive Psychopharmaka greifen in den Noradrenalinstoffwechsel ein. Eine Kombination von Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer mit SSRIs scheint zu einer verbesserten Therapieresponse zu führen (Bradley und Lenox-Smith 2013).

Serotoninhypothese

Die Serotoninhypothese wird zum einen dadurch gestützt, dass sehr viele Antidepressiva zumindest auch im Bereich der serotonergen Neurotransmission angreifen. Darüber hinaus gibt es auch für viele Bereiche der serotoninergen Neurotransmission Hinweise auf Veränderungen bei depressiven Patienten, allerdings mit deutlich variierenden Signifikanzen (Tab. 5). Hinweise auf eine serotoninerge Narbe bei depressiven Patienten kommen auch von Untersuchungen über eine experimentelle Serotoninverarmung über Tryptophandepletion, wo remittierte depressive Patienten empfindlicher mit Stimmungsveränderung und auch Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit reagieren als Gesunde (Cowen 2008; Müller 2015).

Theoretisch könnte bei Patienten mit Depressionen an verschiedenen Stellen der Synthese, des Metabolismus und der Rezeptoraktivierung des Serotonins ein Defekt vorliegen. Diskutiert werden:

- Alterationen der Tryptophankonzentrationen im Plasma,
- eine Veränderung des Tryptophantransports und -metabolismus im Gehirn,
- Veränderungen der Tryptophanhydroxylase-2- und 5-Hydroxytryptophandekarboxylaseaktivitäten,

Tab. 5 Neurochemische Veränderungen innerhalb der serotoninergen Neurotransmission bei depressiven Patienten. (Nach Cowen 2008)

Serotoninerger Parameter	Veränderung	Signifikanz
Serotoninaufnahme in Thrombozyten	Erniedrigt	Sehr gut
Imipraminbindung an Thrombozyten	Erniedrigt	Gut
5-HT_{2A}-Rezeptorbindung an Thrombozyten	Erhöht	Mäßig
Plasma-Tryptophan	Erniedrigt	Sehr gut
5-HIAA im Liquor	Erniedrigt	Mäßig
Prolaktinfreisetzung durch SSRI	Erniedrigt	Sehr gut
5-HT_{1A}-Rezeptordichte im Gehirn (PET)	Erniedrigt	Sehr gut
5-HT_{2A}-Rezeptorbindung im Gehirn	Variabel	Schlecht

- Störungen der Serotoninspeicherung, -freisetzung und -wiederaufnahme,
- eine veränderte MAO-Aktivität sowie
- Funktionsstörungen im Bereich der Serotoninrezeptoren und postsynaptischer Effektorsysteme.

Klinische Symptome Das serotoninerge System ist vermutlich an der Regulation der affektiven Kontrolle beteiligt. Serotoninerge Hypoaktivität ist assoziiert mit schlechtem Schlaf, körperlicher Inaktivität, Introversion und reduziertem Aktivitätsbedürfnis.

Multiple Imbalance Die Tatsache, dass immer häufiger selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) zur Behandlung depressiver Syndrome erfolgreich eingesetzt werden, zeigt, dass die serotoninerge Neurotransmission in das pathogenetische Geschehen involviert sein muss. Allerdings werden auch immer wieder unter SSRI-Behandlung therapieresistente Depressionen beobachtet. Dies zeigt, dass auch im Fall depressiver Erkrankungen eine Monotransmitterhypothese nicht das gesamte pathophysiologische Spektrum dieser Krankheitsgruppe erfassen und erklären kann. So wurde kürzlich die serotoninerge Modulation der glutamatergen Neurotransmission als Strategie vorgeschlagen, um kognitive Dysfunktionen bei Depression zu behandeln (Pehrson und Sanchez 2014).

Psychoseerkrankungen mit depressiver Symptomatik sind wahrscheinlich durch eine Imbalance multipler neuronaler Systeme bedingt (Birkmayer et al. 1972; Fritze et al. 1992) bzw. durch Störungen der Signaltransduktionskaskade (Akin et al. 2005).

5.4 Schizophrene Psychosen

Unter dem Begriff der schizophrenen Psychosen wird eine Gruppe heterogener Erkrankungen mit recht unterschiedlicher

Ätiopathogenese, Verlauf und Prognose subsummiert. Die Tatsache, dass es bislang kein allgemein anerkanntes, auf biologischen Kriterien fußendes Einteilungsprinzip gibt, das sog. „nosologische Entitäten" fassbar und eine differenzierte Diagnostik möglich machen würde, erschwert die Erforschung dieses Symptomkomplexes ungemein.

Während im Bereich der degenerativen Hirnerkrankungen ein stetiger Erkenntniszuwachs zu verzeichnen ist, bleibt die Schizophrenieforschung seit Jahrzehnten trotz erheblicher wissenschaftlicher Bemühungen und enormer Anstrengung in weiten Bereichen fruchtlos und frustran. Dennoch wurden einige Theorien zur Entstehung schizophrener Psychosen aufgestellt, die von einer gestörten Neurotransmission ausgehen. Im Zentrum des Interesses stehen dabei das dopaminerge und glutamaterge System. Die Dopamin- und die Glutamathypothese haben die biologische Erforschung schizophrener Erkrankungen ungemein stimuliert und stellen einen wichtigen Ausgangspunkt auch aktueller Forschungsbemühungen dar, wenngleich sie auch viele Fragen hinsichtlich der Entstehung dieser häufig sehr destruierenden und therapieresistenten Krankheiten offen lassen.

Dopaminhypothese

Die Dopaminhypothese geht davon aus, dass schizophrenen Psychosen eine „dopaminerge Hyperaktivität" bzw. „dopaminerge Dysfunktion" (Abi-Dargham 2014) zugrunde liegt. Sie stützt sich dabei auf eher indirekte Hinweise wie die antipsychotischen Effekte von Dopaminantagonisten (Neuroleptika), biochemische Befunde an Post-mortem-Hirngewebe sowie Rezeptorbindungsstudien. Neuerdings ist es aber auch möglich, mit modernen bildgebenden Verfahren die dopaminerge Aktivität in vivo darzustellen. So zeigten sich in einer Positronenemissionstomografie- (PET-)Studie tatsächlich Unterschiede in der Verteilung von Dopaminrezeptoren bei Patienten, die unter schizophrenen Psychosen litten, und gesunden Kontrollprobanden. Im Patientenkollektiv wurde in vivo eine signifikante Dopamin-D_2-Rezeptor-Verminderung im anterioren Zingulum gefunden (Suhara et al. 2002). Wahrscheinlich sind insbesondere dopaminerge Strukturen in den mesokortikalen und mesolimbischen Systemen für die antipsychotische Wirksamkeit von dopaminantagonistischen Neuroleptika verantwortlich. Dagegen dürfte die Dopaminrezeptorblockade im Striatum für die extrapyramidalmotorischen und die im tuberoinfundibulären System für die endokrinologischen Nebenwirkungen verantwortlich sein.

Die alleinige Beteiligung dopaminerger Neurotransmittersysteme an der Entstehung schizophrener Psychosen gilt mittlerweile allerdings als sehr unwahrscheinlich. Vieles deutet daraufhin, dass bei schizophrenen Psychosen nicht nur dopaminerge Neurone, sondern auch andere Monoaminsysteme betroffen sind (Hsiao et al. 1993).

Glutamathypothese

Die Glutamathypothese (Übersicht: Hu et al. 2015) geht demgegenüber von einer glutamatergen Unterfunktion insbesondere in kortikostriatalen Projektionssystemen aus. Sie stützt sich auf folgende direkte und indirekte Befunde: Hirnregionen, die in besonderem Maße bei schizophrenen Psychosen alteriert sein sollen, wie der frontale Kortex, der Hippokampus und die Regio entorhinalis, besitzen relativ viele glutamaterge Neurone. Die bei einigen schizophrenen Patienten gefundene kortikale Atrophie und der frontale Hypometabolismus wären mit einer glutamatergen Unterfunktion gut vereinbar. Phenzyklidin (PCP) löst „schizophrenoide Modellpsychosen" aus. Es gibt Hinweise, dass Glutamat im Liquor von Schizophreniepatienten erniedrigt sein könnte (Kim et al. 1980). Es wurden Veränderungen zentraler Glutamatrezeptoren bei schizophrenen Psychosen beschrieben (Bleich et al. 2001). Die Glutamatfreisetzung aus Synaptosomen des frontalen und temporalen Kortex könnte bei Schizophrenien vermindert sein (Sherman et al. 1991). Ein generell anomaler Metabolismus exzitatorischer Aminosäuren könnte viele bei Schizophrenie zu findende Phänomene erklären (Tsai et al. 1995). Darauf aufbauend wurden neue therapeutische Therapiekonzepte entwickelt (Heresco-Levy 2005; Parsons et al. 2005; Wang und Yang 2005; Krystal 2008; Hui et al. 2009). Suszeptibilitätsgene wie G72 und DAAO weisen ebenfalls auf Störungen glutamaterger Neurotransmission hin (Boks et al. 2007).

Kombination mehrerer Störungen

Einige Autoren versuchen auch, die Dopamin- und die Glutamathypothese miteinander zu verknüpfen und interpretieren schizophrene Psychosen als sog. Neurotransmitterimbalancesyndrom. So könnten beispielsweise sowohl eine **dopaminerge Hyperaktivität** als auch eine **glutamaterge Hypoaktivität** in einem zentralnervösen Feedback-System über „Arousal-Modulation" dazu beitragen, dass die striatale Kontrolle über die thalamische Filterfunktion sensorischer Inputs aus der Außenwelt reduziert wird und es somit gleichsam zu einer kortikalen „Informationsüberflutung" kommt (Kornhuber et al. 1990; Carlsson 1995; Carlsson et al. 2001). Solche Hypothesen gehen davon aus, dass sowohl neurobiochemische (Glutamat und Dopamin) als auch neuroanatomische Veränderungen (kortikostriato-thalamo-kortikaler Regelkreis) in der Pathophysiologie schizophrener Psychosen von Bedeutung sind. Deswegen sind auch Befunde von Interesse, welche zell- und rezeptorspezifische Veränderungen GABAerger Neurotransmission im präfrontalen Kortex bei Schizophrenie beschreiben (Belelli et al. 2006; Lewis et al. 2008; Howes et al. 2015).

Neuere Ansätze gehen davon aus, dass Neurotransmitterveränderungen bei schizophrenen Psychosen lediglich ein

Epiphänomen darstellen, dem pathogenetische Faktoren zugrunde liegen. Müller und Schwarz (2006) weisen darauf hin, dass die glutamaterg-dopaminerge Dysbalance auf psychoneuroimmunologischen Störungen mit Generierung entzündungsähnlicher Phänomene beruht, wobei der Metabolismus von Tryptophan zu Kynurensäure eine besondere Rolle spielen soll. Zytokine spielen sowohl bei der Regulation exzitatorischer und inhibitorischer Synapsen als auch bei Entzündungsprozessen eine bedeutende Rolle (Camacho-Arroyo et al. 2009).

Beispielsweise wäre es denkbar, dass die Neurotransmitterveränderungen lediglich eine veränderte neuronale Entwicklung reflektieren, die basierend z. B. auf einer Virus- bzw. genetisch bzw. mikrotraumatisch bedingten Störung durch biochemische Alterationen in neurotrophen Systemen verursacht wird (Thome et al. 1998; Hattori et al. 2002).

5.5 Angsterkrankungen

GABA ist an der Steuerung und Verarbeitung von Angsterleben maßgeblich beteiligt (Nuss 2015). Eine gesteigerte GABA-Funktion mildert Angstzustände, während sie durch eine Abnahme der GABAergen Aktivität verstärkt werden. Zusätzlich jedoch scheinen auch Serotonin und Noradrenalin involviert zu sein. Angstinduzierte Verhaltensreaktionen lassen sich im Tiermodell durch Benzodiazepine, die den inhibitorischen Effekt von GABA im ZNS verstärken, in erheblichem Maß modulieren.

Gleichzeitig profitieren Patienten mit Angsterkrankung von trizyklischen Antidepressiva, die insbesondere das serotoninerge und noradrenerge Neurotransmittersystem modulieren.

Bislang ist unklar, inwieweit sich die verschiedenen Angsterkrankungen (Agoraphobie, Panikattacken, einfache Phobie, soziale Phobie, generalisierte Angststörung) neurobiochemisch, d. h. hinsichtlich potenzieller Alterationen in den Neurotransmittersystemen, unterscheiden. Die Tatsache, dass diese Störungen auf pharmakotherapeutische Maßnahmen (Trizyklika, Benzodiazepine) ansprechen, legt die Vermutung nahe, dass diesen Erkrankungen eine gestörte Neurotransmission zugrunde liegt. Aufgrund des teilweise sehr unterschiedlichen Ansprechens auf verschiedene Psychopharmaka kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei den unterschiedlichen Angsterkrankungen um verschiedene nosologische Entitäten handelt. Neuere tierexperimentelle Studien weisen darauf hin, dass die anxiolytische Wirkung von SSRI nicht nur über Modulation serotoninerger Neurotransmission, sondern auch über $GABA_A$-Rezeptoren vermittelt wird (Ohira et al. 2013).

5.6 ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung und ASS (Autismus-Spektrum-Störung)

Das allgemeine Erklärungsmodell für die Entstehung von neuronalen Entwicklungsstörungserkrankungen wie die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und Autismus-Spektrum-Störung (ASS) legt eine fehlerhafte Informationsverarbeitung zwischen bestimmten Hirnabschnitten zugrunde, die für die Konzentration, Wahrnehmung und Impulskontrolle verantwortlich sind sowie für soziale Interaktionen und Sprachausdruck. Bei diesen Störungen wird v. a. von einem Ungleichgewicht der Neurotransmitter Dopamin und Noradrenalin ausgegangen, aber auch Serotonin scheint involviert zu sein. Seit Kurzem wird weiterhin die Beteiligung des Neurotrophins BDNF bei ADHS diskutiert. Bei ASS scheinen neben den dopaminergen und noradrenergen Neurotransmittersystemen auch bestimmte Synapsenfuktionen gestört zu sein (Gai et al. 2012; Brem et al. 2014; Gerlach et al. 2014; Cartier et al. 2015).

Dopaminhypothese

Diese Hypothese stützt sich sowohl auf genetische Befunde als auch auf die Wirkungsmechanismen von Stimulanzien, die auf eine primäre Beteiligung des dopaminergen Systems bei ADHS hindeuten. So weisen molekulargenetische Studien auf eine Verbindung zwischen genetischen Polymorphismen im dopaminergen System, wie z. B. bei Dopaminrezeptoren D_4/D_5, dem Dopamintransporter (DAT) und ADHS hin. Methylphenidat bindet an den Dopamintransporter und blockiert diesen, sodass die Konzentration von ausgeschüttetem Dopamin im synaptischen Spalt erhöht wird (Grünblatt et al. 2013).

Auch in der Pathogenese der ASS scheinen das dopaminerge Neurotransmittersystem und intrazelluläre Signaltransduktionskaskaden eine wichtige Rolle zu spielen (Nguyen et al. 2014).

Noradrenerge Hypothese

Diese Hypothese zur ADHS stützt sich darauf, dass noradrenerge Neurone an der Steuerung der selektiven Aufmerksamkeit, der Vigilanz und exekutiver Funktionen beteiligt sind. Ebenso hebt die Wirksamkeit von Substanzen, die die Wiederaufnahme von Noradrenalin in das präsynaptische Neuron hemmen, die Bedeutung des noradrenergen Neurotransmittersystems hervor.

Alterationen der noradrenergen Neurotransmission scheinen insbesondere bei erwachsenen ASS-Patienten an bestimmten neurokognitiven Veränderungen beteiligt zu sein (Bodner et al. 2012).

Serotoninerge Hypothese

Diese Hypothese stützt sich hauptsächlich auf tierexperimentelle Befunde. So zeigen 5-HT_{1B}-Rezeptor-Knock-out-Mäuse ausgeprägte Hyperaktivität und aggressives Verhalten. Auch findet sich bei DAT_1-Knock-out-Mäusen nach Gabe von Stimulanzien ein Beruhigungseffekt, der wahrscheinlich über das serotoninerge System vermittelt wird. Weiterhin liegen einige positive Assoziationsstudien vor, die auf einen Zusammenhang zwischen ADHS und Genen des Serotonintransporters bzw. 5-HT_{1B}-Rezeptors hinweisen.

Bei ASS werden erhöhte Serotoninkonzentrationen im peripheren Blut als mögliche Biomarker diskutiert (Gabriele et al. 2014).

BDNF-Hypothese

Seit geraumer Zeit konzentrieren sich verschiedene Studien auf die Verbindung von ADHS und BDNF, da letzteres Überleben und Differenzierung dopaminerger Neurone reguliert. Eine veränderte BDNF-Aktivität in charakteristischen Hirnbereichen könnte zu einer dopaminergen Dysfunktion und somit zu ADHS führen.

Kinder mit ASS weisen erhöhte Plasmawerte von BDNF auf (Bryn et al. 2015).

6 Probleme der Forschung

Obwohl es einige Befunde gibt, die nahelegen, dass Störungen der Neurotransmission eine Grundlage psychischer Erkrankungen darstellen können, und obwohl gerade das Bindungsverhalten vieler Psychopharmaka dafür spricht, dass dem so sein könnte, muss dennoch stets bedacht werden, dass ein direkter Nachweis, der einen kausalen Zusammenhang unmittelbar und zweifelsfrei beweist, bislang nicht geführt werden konnte. Die Erforschung von Störungen der Neurotransmission stößt auf eine Reihe von Schwierigkeiten, die bislang noch nicht zufriedenstellend gelöst werden konnten.

6.1 In-vivo-Untersuchungen

Aussagen über den Zustand des Neurotransmittersystems in vivo sind extrem schwierig. Zwar existieren Tracer, die mit Hilfe von SPECT- oder PET-Techniken (▶ Kap. 30, „Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie“) die Darstellung bestimmter Rezeptoren im Gehirn des lebenden Menschen ermöglichen, allerdings ist die Auflösung dieser bildgebenden Verfahren nicht fein genug, um die vermuteten subtilen Veränderungen bei psychisch Kranken zweifelsfrei nachzuweisen. Hinzu kommt, dass Patienten häufig bereits medikamentös behandelt werden und auffallende Unterschiede zu Kontrollpersonen auf eine solche Psychopharmakotherapie zurückzuführen sind, dass es sich also mithin um sekundäre Veränderungen handelt, die keine Aussagen über die primären ätiopathogenetischen Ursachen zulassen. Ein längeres Absetzen der Therapie oder gar ein Verzicht darauf verbietet sich in der Regel aus ethischen Gründen.

Die Untersuchung von Liquor, Blut oder Urin birgt die Schwierigkeit, dass unklar bleibt, woher Neurotransmitter und/oder deren Metaboliten stammen. Der Metabolismus muss nicht auf das Gehirn beschränkt sein, sondern kann auch aus anderen zentral- oder peripher-nervösen Geweben stammen oder sogar aus nichtneuronalen Geweben. Außerdem lassen solche Untersuchungen keine Aussagen über die hirnanatomische Lokalisation zu.

6.2 Post-mortem-Untersuchungen

Post-mortem-Untersuchungen erlauben demgegenüber zwar neurohistopathologische Aussagen, allerdings können auch hier Medikamenteneffekte ebensowenig ausgeschlossen werden wie Veränderungen aufgrund einer Alteration des Metabolismus in der Agonie. Auch hier kann es zu Verfläschungen der Ergebnisse kommen, die klare Rückschlüsse auf den Zusammenhang mit der psychischen Erkrankung erschweren. Darüber hinaus können Variablen wie Post-mortem-Zeit, Lagerungsdauer und Präparation die Messergebnisse beeinflussen.

Dennoch haben Post-mortem-Untersuchungen wesentlich zum Fortschritt in der neuropsychiatrischen Forschung beigetragen: Trotz der erwähnten Probleme und Schwierigkeiten, die Gruppenbildung und Vergleichbarkeit limitieren, ist es dennoch möglich, valide und wertvolle Messergebnisse zu generieren. Die so gewonnenen Forschungsergebnisse stellen nach wie vor den Eckpfeiler der Hypothesenbildung für Zellkulturexperimente und Tierversuche dar.

6.3 Entwicklung neuer Modelle

Es besteht die Hoffnung, dass mit zunehmendem Einsatz modernster Techniken die Rolle der Neurotransmission bei psychischen Erkrankungen immer eingehender erforscht werden kann und neue, eindeutigere ätiopathogenetische Erkenntnisse gewonnen werden können. Die Entwicklung brauchbarer Tiermodelle wäre in dieser Beziehung auch sehr hilfreich. Naturgemäß bestehen hier aber nur geringe Möglichkeiten, da selbst die Tiermodelle für ein relativ gut determiniertes psychiatrisches Krankheitsbild wie die Demenz eher unbefriedigend sind.

Die Neurotransmitterforschung hat die Pharmakotherapie von ZNS-Erkrankungen revolutioniert. Die nächste Herausforderung wird darin bestehen, die bereits erreichten Fortschritte in diesem Bereich mit Hilfe genetischer Techniken und molekularer Methoden zu erweitern. Dabei zielen die modernen Forschungsansätze längst nicht mehr nur auf Neurotransmitter und ihre Rezeptoren ab. Vielmehr gilt es, die neuropsychiatrischen Erkrankungen zugrunde liegenden zellbiologischen Vorgänge im Bereich von Signaltransduktionskaskaden und Genexpressionsprozessen im ZNS besser zu verstehen, um sie dann möglichst direkt beeinflussen und modifizieren zu können.

Literatur

Abi-Dargham A (2014) Schizophrenia: overview and dopamine dysfunction. Clin Psychiatry 75, e31

Ahmed AO, Mantini AM, Fridberg DJ, Buckley PF (2015) Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and neurocognitive deficits in people with schizophrenia: a meta-analysis. Psychiatry Res 226:1–13

Akin D, Hal Manier D, Sanders-Bush E, Shelton RC (2005) Signal transduction abnormalities in melancholic depression. Int J Neuropsychopharmacol 8:5–16

Barker PA (2009) Whither proBDNF? Nat Neurosci 12(2):105–106

Belelli D, Herd MB, Mitchell EA et al (2006) Neuroactive steroids and inhibitory neurotransmission: mechanisms of action and physiological relevance. Neuroscience 138(3):821–829

Benkert O, Hippius H (1996) Psychiatrische Pharmakotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Birkmayer W, Riederer P (1986) Neurotransmitter und menschliches Verhalten. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Birkmayer W, Danielczyk W, Neumayer E, Riederer P (1972) The balance of biogenic amines as condition for normal behaviour. J Neural Transm 33:163–178

Bleich S, Bleich K, Wiltfang J et al (2001) Glutamaterge Neurotransmission bei Schizophrenien. Fortschr Neurol Psychiatr 69(Suppl 2): 556–561

Blendy JA (2006) The role of CREB in depression and antidepressant treatment. Biol Psychiatry 59(12):1144–1150

Blokland A (1995) Acetylcholine: a neurotransmitter for learning and memory? Brain Res Brain Res Rev 21:285–300

Bodner KE, Beversdorf DQ, Saklayen SS, Christ SE (2012) Noradrenergic moderation of working memory impairments in adults with autism spectrum disorder. J Int Neurospychol Soc 18:556–564

Boks MP, Rietkerk T, van de Beek MH et al (2007) Reviewing the role of the genes G72 and DAAO in glutamate neurotransmission in schizophrenia. Eur Neuropsychopharmacol 17(9):567–572

Bradley AJ, Lenox-Smith AJ (2013) Does adding noradrenaline reuptake inhibition to selective serotonin reuptake inhibition improve efficacy in patients with depression? A systematic review of meta-analyses and large randomised pragmatic trials. J Psychopharmacol 27:740–758

Brem S, Grünblatt E, Drechsler R, Riederer P, Walitza S (2014) The neurobiological link between OCD and ADHD. Atten Defic Hyperact Disord 6(3):175–202

Bryn V, Halvorsen B, Ueland T, Isaksen J, Kolkova K, Ravn K, Skjeldal OH (2015) Brain derived neurotrophic factor (BDNF) and autism spectrum disorders (ASD) in childhood. Eur J Paediatr Neurol 19:411–414

Camacho-Arroyo I, López-Griego L, Morales-Montor J (2009) The role of cytokines in the regulation of neurotransmission. Neuroimmunomodulation 16(1):1–12

Carlsson A (1995) Neurocircuitries and neurotransmitter interactions in schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 10(Suppl 3):21–28

Carlsson A, Waters N, Holm-Waters S et al (2001) Interactions between monoamines, glutamate, and GABA in schizophrenia: new evidence. Ann Rev Pharmacol Toxicol 41:237–260

Cartier E, Hamilton PJ, Belovich AN, Shekar A, Campbell NG, Saunders C, Andreassen TF, Gether U, Veenstra-Vanderweele J, Sutcliffe JS, Ulery-Reynolds PG, Erreger K, Matthies HJ, Galli A (2015) Rare autism-associated variants implicate syntaxin 1 (STX1 R26Q) phosphorylation and the dopamine transporter (hDAT R51W) in dopamine neurotransmission and behaviors. EBioMedicine 2:135–146

Cattaneo A, Bocchio-Chiavetto L, Zanardini R et al (2010) Reduced peripheral brain-derived neurotrophic factor mRNA levels are normalized by antidepressant treatment. Int J Neuropsychopharmacol 13:103–108

Caulfield MP, Birdsall NJM (1998) International Union of Pharmacology. XVII. Classification of muscarinic acetylcholine receptors. Pharmacol Rev 50:279–290

Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR (1993) A psychobiological model of temperament and character. Arch Gen Psychiatry 50:975–990

Coppen AJ (1967) The biochemistry of affective disorders. Br J Psychiatry 113:1237–1243

Cowen PJ (2008) Serotonin and depression: pathophysiological mechanism or marketing myth? Trends Pharmacol Sci 29(9):433–436

Dajas-Bailador F, Wonnacott S (2004) Nicotinic acetylcholine receptors and the regulation of neuronal signalling. Trends Pharmacol Sci 25:317–324

Domschke K, Lawford B, Laje G et al (2010) Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene: no major impact on antidepressant treatment response. Int J Neurophsychopharmacol 13:93–101

Dooley DJ, Taylor CP, Donevan S et al (2007) Ca^{2+} channel alpha2delta ligands: novel modulators of neurotransmission. Trends Pharmacol Sci 28(2):75–82

Duman RS, Malberg J, Thome J (1999) Neural plasticity to stress and antidepressant treatment. Biol Psychiatry 46:1181–1191

Eisen R, Perera S, Bawor M, Banfield L, Anglin R, Minuzzi L, Samaan Z (2015) Association between BDNF levels and suicidal behaviour: a systematic review protocol. Syst Rev 4:56

Finkbeiner S, Tavazoie SF et al (1997) CREB: a major mediator of neuronal neurotrophin responses. Neuron 19(5):1031–1047

Fritze J, Deckert J, Lanczik M et al (1992) Stand der Amin-Hypothese depressiver Erkrankungen. Nervenarzt 63:3–13

Gabriele S, Sacco R, Persico AM (2014) Blood serotonin levels in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol 24:919–929

Gai X, Xie HM, Perin JC, Takahashi N, Murphy K, Wenocur AS, D'arcy M, O'Hara RJ, Goldmuntz E, Grice DE, Shaikh TH, Hakonarson H, Buxbaum JD, Elia J, White PS (2012) Rare structural variation of synapse and neurotransmission genes in autism. Mol Psychiatry 17:402–411

Gass P, Hellweg R (2010) Peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a biomarker for affective disorders? Int J Neuropsychopharmacol 13:1–4

Gerlach M, Reichmann H, Riederer P (2007) Die Parkinsonkrankheit, 4. Aufl. Springer, Wien/New York

Gerlach M, Warnke A, Wewetzer C (2014) Neuro-Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter: Grundlagen und Therapie. Springer, Wien/New York

Grosjean B, Tsai GE (2007) NMDA neurotransmission as a critical mediator of borderline personality disorder. J Psychiatry Neurosci 32(2):103–115

Grünblatt E, Bartl J, Marinova Z, Walitza S (2013) In vitro study methodologies to investigate genetic aspects and effects of drugs used in attention-deficit hyperactivity disorder. J Neural Transm 120(1):131–139. doi:10.1007/s00702-012-0869-9. Epub 26 July 2012

Gurvits IG, Koenigsberg HW, Siever LJ (2000) Neurotransmitter dysfunction in patients with borderline personality disorder. Psychiatr Clin North Am 23:27–40

Hattori M, Kunugi H, Akahane A et al (2002) Novel polymorphisms in the promoter region of the neurotrophin-3 gene and their associations with schizophrenia. Am J Med Genet 114:304–309

Heils A, Teufel A, Petri S, Stöber G, Riederer P, Bengel D, Lesch KP (1996) Allelic variation of human serotonin transporter gene expression. J Neurochem 66(6):2621–2624

Heresco-Levy U (2005) Glutamatergic neurotransmission modulators as emerging new drugs for schizophrenia. Expert Opin Emerg Drugs 10(4):827–844

Howes O, McCutcheon R, Stone J (2015) Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21st century. J Psychopharmacol 29:97–115

Hsiao JK, Colison J, Bartko JJ et al (1993) Monoamine neurotransmitter interactions in drug-free and neuroleptic-treated schizophrenics. Arch Gen Psychiatry 50:606–614

Hu W, MacDonald ML, Elswick DE, Sweet RA (2015) The glutamate hypothesis of schizophrenia: evidence from human brain tissue studies. Ann N Y Acad Sci 1338:38–57

Hui C, Wardwell B, Tsai GE (2009) Novel therapies for schizophrenia: understanding the glutamatergic synapse and potential targets for altering N-methyl-D-aspartate neurotransmission. Recent Pat CNS Drug Discov 4(3):220–238

Hyman SE, Nestler EJ (1993) The molecular foundations of psychiatry. American Psychiatric Press, Washington, DC

Joyce PR, Stephenson J, Kennedy M, Mulder RT, McHugh PC (2014) The presence of both serotonin 1A receptor (HTR1A) and dopamine transporter (DAT1) gene variants increase the risk of borderline personality disorder. Front Genet 4:313

Kew JNC, Kemp JA (2005) Ionotropic and metabotropic glutamate receptor structure and pharmacology. Psychopharmacology (Berl) 179:4–29

Kim JS, Kornhuber HH, Schmid-Burgk W, Holzmüller B (1980) Low cerebrospinal fluid glutamate in schizophrenic patients and a new hypothesis on schizophrenia. Neurosci Lett 20:379–382

Kornhuber J, Beckmann H, Riederer P (1990) Das dopaminerg-glutamaterge Gleichgewicht unter dem Aspekt von schizophrener Plus- und Minussymptomatik. In: Möller HJ, Pelzer E (Hrsg) Neuere Ansätze zur Diagnostik und Therapie schizophrener Minussymptomatik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 119–126

Kornhuber J, Bormann J, Hübers M, Rusche K, Riederer P (1991) Effects of the 1-amino-adamantanes at the MK-801-binding site of the NMDA-receptor-gated ion channel: a human postmortem brain study. Eur J Pharmacol 206(4):297–300

Kreitzer AC (2005) Neurotransmission: emerging roles of endocannabinoids. Curr Biol 15(14):R549–R551

Kriegebaum C, Gutknecht L, Schmitt A et al (2010) Serotonin Kompakt – Teil1: Neurobiologische und entwicklungsgenetische Grundlagen. Fortschr Neurol Psychiat 78(6):319–331

Krystal JH (2008) Capitalizing on extrasynaptic glutamate neurotransmission to treat antipsychotic-resistant symptoms in schizophrenia. Biol Psychiatry 64(5):358–360

Lewis DA, Hashimoto T, Morris HM (2008) Cell and receptor type-specific alterations in markers of GABA neurotransmission in the prefrontal cortex of subjects with schizophrenia. Neurotox Res 14(2–3): 237–248

Logrip ML, Barak S, Warnault V, Ron D (2015) Corticostriatal BDNF and alcohol addiction. Brain Res (in press)

Mattson MP (2000) Apoptosis in neurodegenerative disorders. Nat Rev Mol Cell Biol 1:120–129

Milovanovic M, Eriksson K, Winblad B, Nilsson S, Lindahl TL, Post C, Järemo P (2014) Alzheimer and platelets: low-density platelet populations reveal increased serotonin content in Alzheimer type dementia. Clin Biochem 47:51–53

Molendijk ML, Spinhoven P, Polak M, Bus BA, Penninx BW, Elzinga BM (2014) Serum BDNF concentrations as peripheral manifestations of depression: evidence from a systematic review and meta-analyses on 179 associations (N = 9484). Mol Psychiatry 19(7): 791–800

Müller WE (2015) Antidepressiva und kognitive Dysfunktion: die Rolle von Vortioxetin. Psychopharmakotherapie 22:177–188

Müller N, Schwarz M (2006) Schizophrenia as an inflammation-mediated dysbalance of glutamatergic neurotransmission. Neurotox Res 10(2):131–148

Nagappan G, Zaitsev E et al (2009) Control of extracellular cleavage of ProBDNF by high frequency neuronal activity. Proc Natl Acad Sci U S A 106(4):1267–1272

Nguyen M, Roth A, Kyzar EJ, Poudel MK, Wong K, Stewart AM, Kalueff AV (2014) Decoding the contribution of dopaminergic genes and pathways to autism spectrum disorder (ASD). Neurochem Int 66:15–26

Nieuwenhuys R (1985) Chemoarchitecture of the brain. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Norra C, Mrazek M, Tuchtenhagen F, Gobbelé R, Buchner H, Sass H, Herpertz SC (2003) Enhanced intensity dependence as a marker of low serotonergic neurotransmission in borderline personality disorder. J Psychiatr Res 37:23–33

Notaras M, Hill R, van den Buuse M (2015) A role for the BDNF gene Val66Met polymorphism in schizophrenia? A comprehensive review. Neurosci Biobehav Rev 51:15–30

Nuss P (2015) Anxiety disorders and GABA neurotransmission: a disturbance of modulation. Neuropsychiatr Dis Treat 11:165–175

Obeso JA, Grandas F, Herrero MT, Horowski R (1994) The role of pulsatile versus continuous dopamine receptor stimulation for functional recovery in Parkinson's disease. Eur J Neurosci 6:889–897

Ohira K, Takeuchi R, Iwanaga T, Miyakawa T (2013) Chronic fluoxetine treatment reduces parvalbumin expression and perineuronal nets in gamma-aminobutyric acidergic interneurons of the frontal cortex in adult mice. Mol Brain 6:43. doi:10.1186/1756-6606-6-43

Parsons CG, Danysz W, Zieglgänsberger W (2005) Excitatory amino acid neurotransmission. Handb Exp Pharmacol 169:249–303

Pehrson AL, Sanchez C (2014) Serotonergic modulation of glutamate neurotransmission as a strategy for treating depression and cognitive dysfunction. CNS Spectr 19:121–133

Polyakova M, Stuke K, Schuemberg K, Mueller K, Schoenknecht P, Schroeter ML (2015) BDNF as a biomarker for successful treatment of mood disorders: a systematic and quantitative meta-analysis. J Affect Disord 174:432–440

Rapp S, Thome J (2004) Synaptische Vesikelproteine und psychiatrische Erkrankungen. Nervenarzt 75:628–632

Reif A, Lesch KP (2003) Toward a molecular architecture of personality. Behav Brain Res 139:1–20

Reinikainen KJ, Soininen H, Riekkinen PJ (1990) Neurotransmitter changes in Alzheimer's disease: implications to diagnostics and therapy. J Neurosci Res 27:576–586

Schildkraut JJ (1965) The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. Am J Psychiatry 122:509–522

Sherman AD, Davidson AT, Baruah S et al (1991) Evidence of glutamatergic deficiency in schizophrenia. Neurosci Lett 121:77–80

Singh M, Kaur M, Kukreja H, Chugh R, Silakari O, Singh D (2013) Acetylcholinesterase inhibitors as Alzheimer therapy: from nerve toxins to neuroprotection. Eur J Med Chem 70:165–188

Soloff PH, Chiappetta L, Mason NS, Becker C, Price JC (2014) Effects of serotonin-2A receptor binding and gender on personality traits and suicidal behavior in borderline personality disorder. Psychiatry Res 222:140–148

Stahl SM (2015a) Modes and nodes explain the mechanism of action of vortioxetine, a multimodal agent (MMA): blocking 5HT3 receptors enhances release of serotonin, norepinephrine, and acetylcholine. CNS Spectr 30:1–5

Stahl SM (2015b) Modes and nodes explain the mechanism of action of vortioxetine, a multimodal agent (MMA): actions at serotonin receptors may enhance downstream release of four pro-cognitive neurotransmitters. CNS Spectr 11:1–5

Stahl SM (2015c) Modes and nodes explain the mechanism of action of vortioxetine, a multimodal agent (MMA): modifying serotonin's downstream effects on glutamate and GABA (gamma amino butyric acid) release. CNS Spectr 20(4):331–336

Suhara I, Okuba Y, Yasawa F et al (2002) Decreased dopamine D2 receptor binding in the anterior cingulate cortex in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 59:25–30

Thome J (2005) Molekulare Psychiatrie. Theoretische Grundlagen, Forschung und Klinik. Huber, Bern

Thome J, Eisch AJ (2005) Neuroneogenese. Relevanz für Pathophysiologie und Pharmakotherapie psychiatrischer Ekrankungen. Nervenarzt 76:11–19

Thome J, Riederer P (1995) Neurobiologie der Aggressivität. In: Nissen G (Hrsg) Aggressivität und Gewalt. Prävention und Therapie. Huber, Bern/Göttingen/Toronto/Seattle, S 29–38

Thome J, Foley P, Riederer P (1998) Neurotrophic factors and the maldevelopmental hypothesis of schizophrenic psychoses. J Neural Transm 105:85–100

Thome J, Sakai N, Shin KH et al (2000) cAMP response element-mediated gene transcription is upregulated by chronic antidepressant treatment. J Neurosci 20:4030–4036

Thome J, Duman RS, Henn FA (2002) Molekulare Aspekte antidepressiver Therapie: Transsynaptische Effekte auf Signaltransduktion, Genexpression und neuronale Plastizität. Nervenarzt 73: 595–599

Tsai G, Passani LA, Slusher BS et al (1995) Abnormal excitatory neurotransmitter metabolism in schizophrenic brains. Arch Gen Psychiatry 52:829–836

Wang SJ, Yang TT (2005) Role of central glutamatergic neurotransmission in the pathogenesis of psychiatric and behavioral disorders. Drug News Perspect 18(9):561–566

Wolff S, Tucker K (2008) Die Rolle der Histon-Acetylierung für Lernen und Gedächtnis. Neuroforum 4:274–278

Yu L, Chibnik LB, Srivastava GP, Pochet N, Yang J, Xu J, Kozubek J, Obholzer N, Leurgans SE, Schneider JA, Meissner A, De Jager PL, Bennett DA (2015) Association of Brain DNA methylation in SORL1, ABCA7, HLA-DRB5, SLC24A4, and BIN1 with pathological diagnosis of Alzheimer disease. JAMA Neurol 72:15–24

Yuan J, Yankner BA (2000) Apoptosis in the nervous system. Nature 407:802–809

Zilles K, Rehkämper G (1994) Funktionelle Neuroanatomie, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Psychoneuroendokrinologische Grundlagen psychischer Erkrankungen

10

Rainer Rupprecht

Inhalt

1 Psychoneuroendokrinologische Grundlagen 279
1.1 Begriffsbestimmung und historische Aspekte der Psychoneuroendokrinologie 279
1.2 Das hypothalamisch-hypophysär-adrenale- (HHA-)System bei psychischen Erkrankungen 279
1.3 Das hypothalamisch-hypophysär-thyreoidale- (HHT-) System bei psychischen Erkrankungen 284
1.4 Das hypothalamisch-hypophysär-somatotrope- (HHS-) System bei psychischen Erkrankungen 285
1.5 Das hypothalamisch-hypophysär-gonadale- (HHG-)System bei psychischen Erkrankungen 285
1.6 Das psychopharmakologische Potenzial von neuroaktiven Steroiden 286

Literatur 288

1 Psychoneuroendokrinologische Grundlagen

1.1 Begriffsbestimmung und historische Aspekte der Psychoneuroendokrinologie

Endokrines Psychosyndrom Die systematische Untersuchung von Wechselwirkungen zwischen Psyche und Endokrinium geht bereits auf Manfred Bleuler zurück. Einen wichtigen Anstoß hierfür lieferte die Erkenntnis, dass es bei einer Reihe endokrinologischer Erkrankungen zu einer Psychose vom sog. exogenen Reaktionstyp kommt. Insbesondere sind bei endokrinologischen Erkrankungen Störungen der Affektivität und des Antriebs zu verzeichnen, welche von Bleuler unter dem Begriff des endokrinen Psychosyndroms zusammengefasst wurden.

R. Rupprecht (✉)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg, Bezirksklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland
E-Mail: rainer.rupprecht@medbo.de

Endokrinologische Psychiatrie Bleuler entwickelte auch den Begriff der endokrinologischen Psychiatrie und verstand darunter die Beschreibung der psychischen Störungen bei endokrinologischen Erkrankungen und umgekehrt, die Lehre, inwieweit psychische und endokrinologische Vorgänge zusammenhängen sowie die Lehre, inwieweit sich Persönlichkeit und psychische Erkrankungen durch das Endokrinium betreffende Behandlungen beeinflussen lassen und umgekehrt.

Anfang des letzten Jahrhunderts wurden nicht zuletzt von Emil Kraepelin und Sigmund Freud an die endokrinologische Psychiatrie hoch gespannte Erwartungen hinsichtlich der Kausalität und Therapierbarkeit psychischer Erkrankungen gerichtet. Wenn auch solche Erwartungen durch die Psychoneuroendokrinologie aus heutiger Sicht nicht erfüllt werden konnten, so vermag diese doch wichtige Einblicke in die Pathophysiologie von Entstehung und Verlauf psychischer Erkrankungen zu geben. Ferner lassen sich auch in bestimmten Fällen therapeutische Strategien aus psychoneuroendokrinologischen Konzepten ableiten.

1.2 Das hypothalamisch-hypophysär-adrenale- (HHA-)System bei psychischen Erkrankungen

Das HHA-System stellt das wichtigste stressadaptive System dar, welches Anforderungen, die von innen oder von außen auf den Organismus einwirken, begegnet. Es unterliegt einem komplexen Regulationsgefüge, das gleichermaßen von zentralnervösen wie peripheren Faktoren beeinflusst wird (Abb. 1). Das hypothalamische Kortikotropin-Releasing-Hormon (CRH) stimuliert zusammen mit Vasopressin die hypophysäre Adrenokortikotropin- (ACTH-)Sekretion, welches seinerseits die Ausschüttung von Kortisol aus der Nebennierenrinde bewirkt. Kortikosteroide ihrerseits hemmen im Sinne eines negativen Rückkopplungsprozesses die Produktion und Freisetzung von

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_9

ACTH und CRH durch Interaktion mit hypophysären, hypothalamischen und vermutlich auch hippokampalen Glukokortikoid- und Mineralokortikoidrezeptoren.

Weiterhin üben eine Vielzahl von Neurotransmittern und Immunopeptiden hemmende (z. B. GABA) und stimulierende (z. B. Interleukine und Interferon) Einflüsse auf den verschiedenen Ebenen des HHA-Systems aus (Holsboer und Barden 1996; Holsboer 2000).

► Somit darf die Regulation des HHA-Systems keinesfalls isoliert betrachtet werden, vielmehr ist die Rolle des HHA-Systems als Mediator zwischen Neurotransmitter- und Immunsystem hervorzuheben.

Veränderte Regulation des HHA-Systems bei Depression

Am besten dokumentiert sind Veränderungen der Regulation des HHA-Systems bei depressiven Patienten. Etwa 60 der depressiven Patienten mit einer „major depressive episode" nach DSM-5 weisen Veränderungen der CRH-, ACTH-, oder Kortisolsekretion auf. Eine Reihe von Untersuchungen beschrieb erhöhte Kortisolspiegel bei depressiven Patienten (Holsboer und Barden 1996), wobei detaillierte Analysen des 24 h-Profils eine erhöhte Frequenz der ACTH-Peaks sowie eine erhöhte Amplitude der Kortisol-Peaks erbrachten, die sich nach klinischer Remission der Depression zurückbildeten (Rupprecht und Lesch 1989).

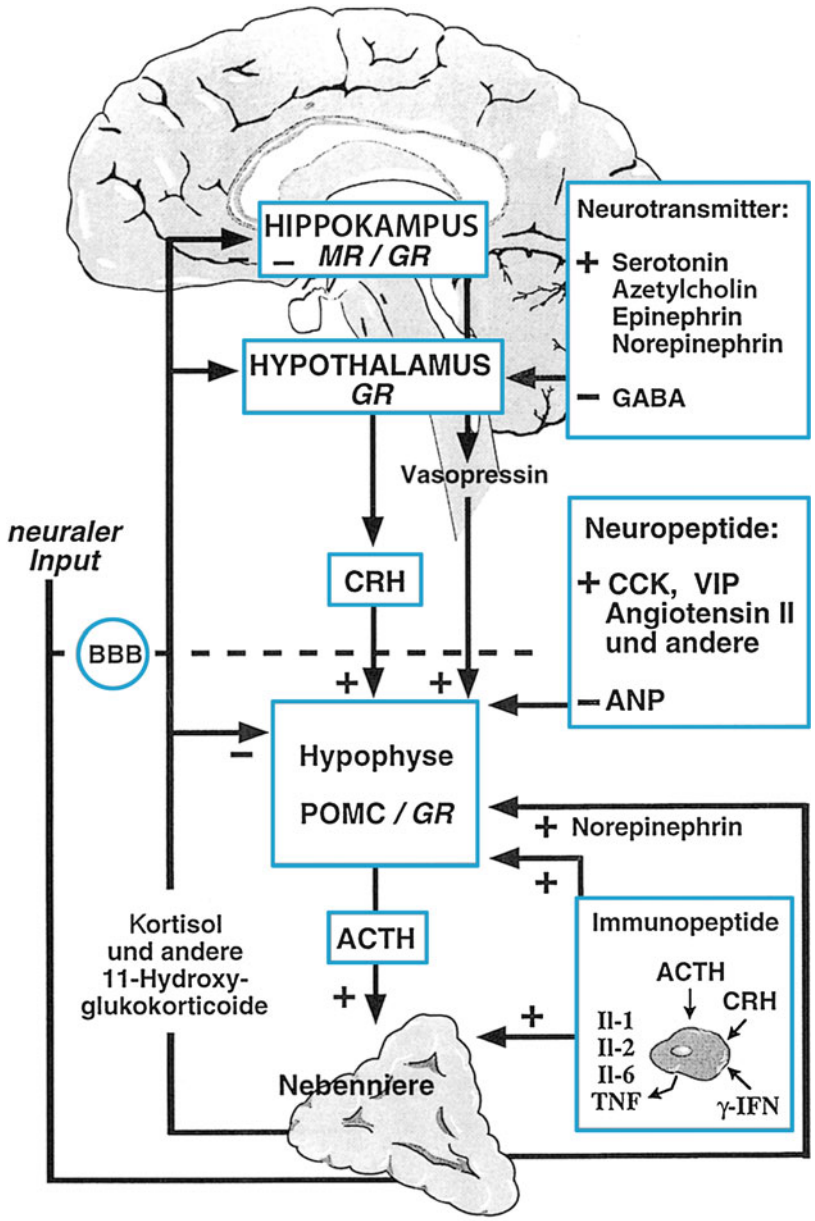


Abb. 1 Regulation des HHA-Systems (*BBB* Blut-Hirn-Schranke, *POMC* Proopiomelanokortin, *IL* Interleukin, *IFN* Interferon, *TNF* Tumornekrosefaktor, *MR* Mineralokortikoidrezeptor, *GR* Glukokortikoidrezeptor, *CCK* Cholezystokinin, *VIP* vasointestinales Polypeptid, *ANP* atriales natriuretisches Peptid)

Hyperplasie der Nebennierenrinde

Während die Erhöhung der Kortisolspiegel während depressiver Phasen relativ eindeutig ist, sind die Veränderungen der ACTH-Sekretion weniger eindrucksvoll. Ein verstärktes Ansprechen der Kortisolsekretion der Nebennierenrinde bei depressiven Patienten erbrachte Hinweise auf eine leichte funktionelle Hyperplasie der Nebennierenrinde (Holsboer und Barden 1996), die sich im Verlauf einer depressiven Erkrankung allmählich entwickelt (Abb. 2 und 3). Ferner wurde eine Vergrößerung der Nebennieren bei depressiven Patienten computertomografisch nachgewiesen, was ebenfalls für eine derartige funktionelle Hyperplasie spricht (Holsboer und Barden 1996).

Patienten mit Cushing-Syndrom weisen ebenfalls eine Überaktivität des HHA-Systems (Abb. 3) sowie eine Reihe von psychopathologischen Symptomen auf, die denen depressiver Patienten durchaus ähnlich sind (Starkmann und Schteingart 1981, Tab. 1). Anders als beim Cushing-Syndrom, welches meist durch einen Tumor im Bereich der Hypophyse oder der Nebenniere bedingt ist, wird als Ursache der erhöhten Sekretion von ACTH und Kortisol bei depressiven Patienten eine vermehrte Sekretion von hypothalamischem CRH vermutet. Hierfür spricht auch eine Hypersekretion von CRH im Liquor cerebrospinalis depressiver Patienten (Nemeroff et al. 1984).

Dexamethasonsuppressionstest Während die Gabe von 1–2 mg Dexamethason um 23 Uhr zu einer kompletten Suppression des Kortisolspiegels am darauffolgenden Tag bei gesunden Probanden führt, findet man bei depressiven Patienten in etwa 50 der Fälle eine unzureichende Suppression des Kortisols (Rupprecht und Lesch 1989). Anfänglich wurde dieser sog. Dexamethasonsuppressionstest (DST) als hochspezifisch für bestimmte Depressionsformen angesehen, mittlerweile jedoch lässt sich eine differenzialdiagnostische Spezifität dieses Tests aufgrund einer Reihe von intervenierenden Variablen nicht mehr aufrechterhalten (Rupprecht und Lesch 1989). Am ehesten scheint der DST als sog. „state marker" geeignet zu sein. So konnten einige Untersuchungen zeigen, dass sich der DST im Verlauf einer klinischen Befindlichkeitsverbesserung normalisiert, während ein weiter bestehendes pathologisches Testergebnis häufig einem klinischen Rückfall vorausging (Holsboer et al. 1986).

Eine wesentliche Rolle für das DST-Ergebnis spielt auch der Metabolismus der Testsubstanz. Erniedrigte Dexamethasonplasmaspiegel bei Patienten mit abnormem DST-Ergebnis wurden mehrfach beschrieben (Rupprecht und Lesch 1989). Diese sind auf eine beschleunigte Elimination oral gegebenen Dexamethasons bei diesen Patienten zurückzuführen (Holsboer et al. 1986). Bei intravenöser Gabe fanden sich jedoch keine Unterschiede in der Dexamethasonpharmakokinetik zwischen Patienten mit normalem und abnormem DST-Ergebnis. Daher sind metabolische Veränderungen alleine nicht geeignet, die Ursache der unzureichenden Kortisolsuppression durch Dexamethason bei depressiven Patienten zu erklären.

CRH-Stimulationstests Sie haben eine besondere Bedeutung für das Verständnis der Physiologie und Pathophysiologie des HHA-Systems bei Depressionen. Untersuchungen mit humanem (Holsboer et al. 1984) oder bovinem CRH (Gold et al. 1986) erbrachten eine deutlich verminderte ACTH-Antwort bei unbeeinträchtigter Kortisolstimulation bei depressiven Patienten. Nach Blockade des endogenen Kortisols durch den 11β-Hydroxylase-Hemmer Metyrapon war jedoch die ACTH-Sekretion nach CRH-Stimulation bei depressiven Patienten normal (Bardeleben et al. 1988). Diese Befunde zeigen, dass eine erhöhte adrenale Kortisolsekretion bei depressiven Patienten zumindest teilweise die ab-

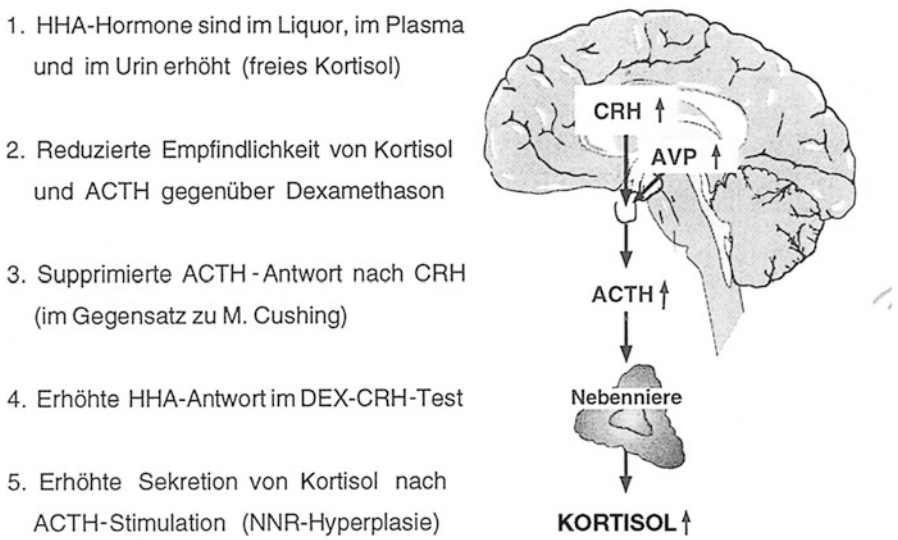


Abb. 2 Veränderungen der Aktivität des HHA-Systems bei Depressionen

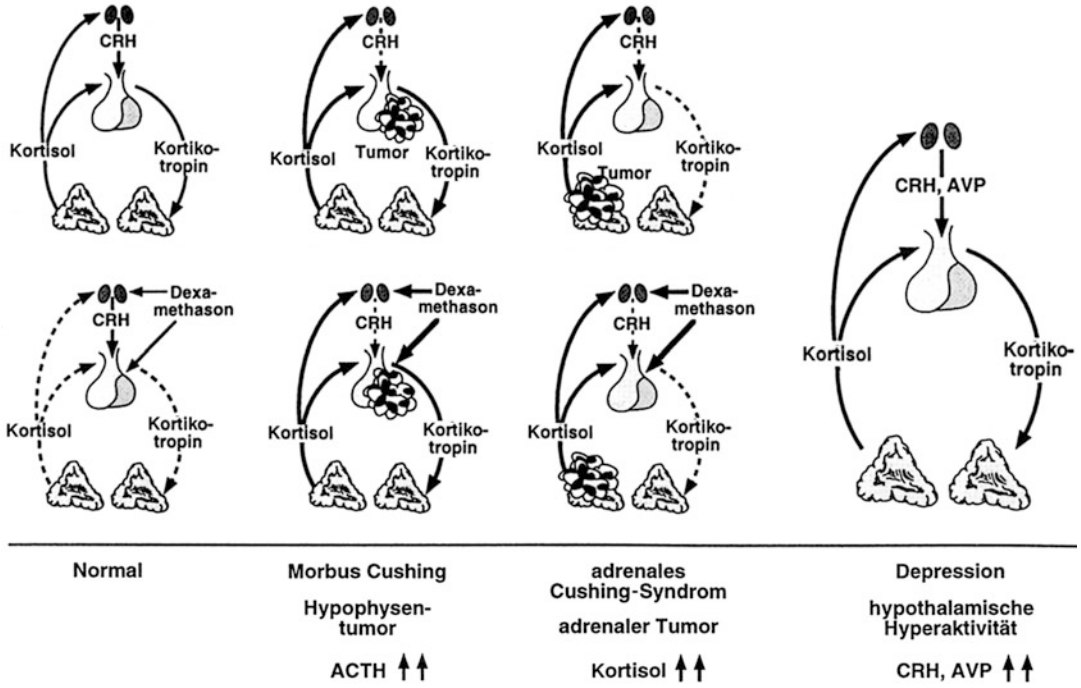


Abb. 3 Aktivität des HHA-Systems bei Patienten mit Cushing-Syndrom im Vergleich zu depressiven Patienten

Tab. 1 Häufigkeit psychopathologischer Symptome bei Patienten mit Cushing-Syndrom. (Nach Starkman und Schteingart 1981)

Symptom	(%)
Müdigkeit	100
Energieverlust	97
Irritierbarkeit	86
Gedächtniseinbußen	83
Depressivität	77
Libidoverlust	69
Einschlafstörung	69
Angst	66
Konzentrationsstörung	66
Weinen	63
Unruhe	60
Sozialer Rückzug	46
Hoffnungslosigkeit	43
Schuldgefühle	37
Gesteigerter Appetit	34
Vermehrtes Träumen	31
Früherwachen	29
Formale Denkstörung	28
Appetitverlust	20
Hyperaktivität	11
Wahrnehmungsstörung	11
Beschleunigte Sprache	9
Inhaltliche (paranoide) Denkstörung	9
Depersonalisation	3
Derealisation	3

geschwächte ACTH-Antwort auf CRH-Stimulation bedingt. Andere Mechanismen, z. B. eine differenzielle Metabolisierung und Speicherung der Produkte des hypophysären ACTH-Vorläuferpeptids Proopiomelanocortin (POMC) sind in diesem Zusammenhang ebenfalls von Bedeutung (Rupprecht et al. 1989a).

Dexamethason-CRH-Test Im Rahmen von Untersuchungen mit kombinierter Gabe von Dexamethason (DEX) und CRH (DEX-CRH-Test) blockiert die Vorbehandlung mit 1,5 mg Dexamethason den CRH-induzierten ACTH-Anstieg bei gesunden Probanden vollständig, während es bei depressiven Patienten paradoxerweise zu einer Verstärkung der ACTH-Ausschüttung kommt. Im Zuge einer klinischen Remission normalisiert sich diese überschießende Sekretion jedoch wieder (Schüle et al. 2009a). Allerdings scheint dies nicht nur ein „state marker“ zu sein, da sich bei einem Teil gesunder Angehöriger ersten Grades von depressiven Patienten auffällige Ergebnisse im DEX-CRH-Test fanden (Krieg et al. 1990). Dies weist auf eine genetisch bedingte erhöhte Vulnerabilität im Zusammenhang mit einer abnormen neuroendokrinen Regulation bei solchen sog. „Hochrisikoprobanden“ hin. Eine persistierende Kortisolhypersekretion trotz klinischer Remission ist ein Indikator für ein erhöhtes Rückfallrisiko während der nächsten Monate (Zobel et al. 1999). Vermutlich spielen subtile Veränderungen im Bereich hippokampaler und/oder hypophysärer Steroidrezeptoren sowie des

CRH-Vasopressin-Synergismus in diesem Zusammenhang eine Rolle. Ferner kommen Variationen innerhalb von Genen, welche das HHA-System modulieren, eine wichtige Bedeutung zu. So sind z. B. Polymorphismen im FKBP5-Gen, welches die Aktivität des Glukokortikoidrezeptors reguliert, sowohl für die Aktivität des HHA-Systems als auch für das Therapieansprechen bei Depressionen (Binder et al. 2004) bedeutsam. Genomweite Untersuchungen deuten jedoch daraufhin, dass letztendlich multiple Loki für das therapeutische Ansprechen bei Depressionen eine Rolle spielen (Ising et al. 2009).

Steroidresistenz Studien zur Veränderung der Reagibilität verschiedener endokriner Systeme auf Glukokortikoide (Rupprecht et al. 1989b) deuten im Zusammenhang mit der klinischen Beobachtung, dass depressive Patienten trotz des teilweise nicht unerheblichen Hyperkortisolismus keine somatischen Cushing-Symptome aufweisen, auf eine leichte Steroidresistenz in vivo hin, die vermutlich über eine Dysfunktion von Steroidrezeptoren vermittelt wird.

Weitere Hinweise für eine Steroidresistenz und eine mögliche Dysfunktion des Glukokortikoidrezeptors auch auf zellulärer Ebene ergaben sich aufgrund von In-vitro-Untersuchungen an Lymphozyten. Studien zur Pharmakologie des Glukokortikoidrezeptors bei depressiven Patienten erbrachten eine verminderte Dichte an Glukokortikoidbindungsstellen in Lymphozyten, eine verminderte „down-regulation" nach oraler Dexamethasongabe assoziiert mit pathologischem DST-Ausfall oder keine signifikanten Befunde (Rupprecht und Lesch 1989). Ferner zeigen neuere Untersuchungen, dass Antidepressiva dazu beitragen, die Steroidresistenz in vitro zu überwinden (Anacker et al. 2011).

Effekte antidepressiver Pharmakotherapie

Nach einer erfolgreichen Therapie depressiver Patienten mit Antidepressiva kommt es häufig zu einer Normalisierung verschiedener Parameter des HHA-Systems. Dabei muss jedoch offen bleiben, inwieweit diese Normalisierung eine Konsequenz der klinischen Besserung oder einen Effekt der antidepressiven Behandlung per se darstellt. Tierexperimentelle Untersuchungen sprechen jedoch dafür, dass Antidepressiva die Aktivität des HHA-Systems verringern können, da eine Verminderung der CRH-Expression im Hypothalamus sowie Veränderungen der Steroidrezeptorexpression nach längerfristiger Gabe von Antidepressiva beobachtet wurden (Holsboer und Barden 1996).

Ferner bewirkte die Gabe von Antidepressiva bei transgenen Mäusen, bei denen durch Inkorporation einer Antisense-RNA gegen den Glukokortikoidrezeptor eine Überfunktion des HHA-Systems erzeugt worden war, eine Abschwächung dieser Überaktivität über eine Hochregulation von Glukokortikoidrezeptoren. Weiterhin wurde bereits nach kurzzeitigem Zusatz von Antidepressiva eine vermehrte Expression des Glukokortikoidrezeptors in zellulären Sytemen beschrieben (Holsboer und Barden 1996). Inwieweit diese Beobachtungen tatsächlich mit der Neuroendokrinologie depressiver Patienten in Beziehung stehen und ob den Interaktionen zwischen Antidepressiva und HHA-System ein ätiologisch bedeutsamer Stellenwert zukommt, bedarf jedoch noch vertiefender Untersuchungen.

Hemmung der Kortisolsynthese

Eine Senkung der Kortisolspiegel ist auch durch den Einsatz von Inhibitoren der Kortisolsynthese möglich. Es fanden sich vermehrt Hinweise, dass eine Hemmung der Kortisolsynthese zu einer deutlichen Verbesserung der klinischen Symptomatik bei depressiven Patienten führen kann und somit möglicherweise eine alternative Behandlungsstrategie bei depressiven Störungen darstellt (Murphy et al. 1991; Wolkowitz et al. 1993). Eine Hemmung der Kortisolsynthese durch Metyrapon wird über die Inhibition der 11β-Hydroxylase, welche die Umwandlung von 11-Deoxykortisol in Kortisol katalysiert, erreicht.

In einer plazebokontrollierten Studie wurde eine deutliche Verbesserung der klinischen Symptomatik nach gleichzeitiger Gabe von Metyrapon und einer niedrigen Dosis Hydrokortison zur Kortisolsubstitution bei depressiven Patienten beschrieben (O'Dwyer et al. 1995).

> ▶ Die Kombination von Metyrapon mit anderen Inhibitoren der Kortisolsynthese, z. B. Ketoconazol oder Aminoglutethimid, war sogar bei depressiven Patienten, welche gegenüber der Behandlung mit herkömmlichen Antidepressiva therapieresistent waren, wirksam (Ghadirian et al. 1995). Ferner wurde durch zusätzliche Gabe von Metyrapon ein beschleunigtes Ansprechen auf serotonerge Antidepressiva erreicht (Jahn et al. 2004).

Die der antidepressiven Wirkung von Metyrapon zugrunde liegenden Mechanismen sind allerdings bislang noch weitgehend unbekannt. Eine Möglichkeit wäre, dass die Gabe von Metyrapon über die Hemmung der Kortisolsynthese zu einer Hochregulation von Glukokortikoidrezeptoren führt, ein Effekt, der auch nach längerfristiger Gabe von Antidepressiva beobachtet wird (Holsboer und Barden 1996). Eine weitere These ist, dass es durch die Hemmung der Kortisolsynthese kompensatorisch zu einer vermehrten Ansammlung von Kortisolvorstufen kommt. Deren Umwandlung in verschiedene neuroaktive Steroide könnte neben einer Hemmung der Kortisolsynthese ebenfalls zur antidepressiven Wirkung von Metyrapon beitragen.

Veränderte Aktivität des HHA-Systems bei anderen psychischen Erkrankungen

Neben den bei depressiven Patienten erhobenen Befunden wurden gelegentlich Veränderungen der Aktivität des HHA-Systems auch bei anderen psychischen Erkrankungen, z. B. Schizophrenie, Manie, Alkoholismus, demenziellen Erkrankungen, Anorexia nervosa oder Angsterkrankungen, beobachtet. So nahmen z. B. Patienten mit Panikstörung eine Mittelstellung im DEX-CRH-Test zwischen gesunden Probanden und depressiven Patienten ein (Schreiber et al. 1996). Bemerkenswert ist, dass es bei Patienten mit Panikstörung zu keiner Überaktivität des HHA-Systems während lactatinduzierter Panikattacken kommt. Hierbei spielt möglicherweise ein Anstieg von endogenem atrialen natriuretischen Peptid (ANP) eine Rolle (Kellner et al. 1995).

Neuere neuroendokrinologische Therapieansätze

Die Hyperaktivität des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems während depressiver Episoden führte zu Interventionsstrategien zur Reduktion dieser Hyperaktivität seitens der pharmazeutischen Industrie. Die Entwicklung von selektiven Kortikotropin-Releasinghormon- (CRH-)Rezeptor-1-Antagonisten stellt einen derartigen Therapieansatz dar. Bislang wurde ein CRH-1-Rezeptor-Antagonist (R121919) bei depressiven Patienten klinisch in einer offenen Studie bei depressiven Patienten angewendet und es wurde eine gute Verträglichkeit bei gleichzeitiger Reduktion des Schweregrads der Depression und der Angstsymptomatik beschrieben (Zobel et al. 2000). Die Substanz R121919 wurde aufgrund von Leberwerterhöhungen bei einzelnen Probanden zurückgezogen. Der CRH-1-Rezeptor-Antagonist CP-316,311 zeigte in einer plazobokontrollierten Studie jedoch keine Wirksamkeit (Binneman et al. 2008).

Insofern bleibt das Ergebnis von plazebokontrollierten Doppelblindstudien mit weiteren non-peptidergen CRH1-Rezeptorantagonisten abzuwarten, bevor das therapeutische Potenzial dieser neuartigen Substanzklasse hinreichend beurteilt werden kann (Rupprecht et al. 2004; Schüle et al. 2009b).

Eine weitere Strategie, die in klinischen Prüfungen verfolgt wird, ist die Entwicklung von Glukokortikoidrezeptor-Antagonisten. Diese bewirken eine Blockade der Wirkung von Kortisol am Glukokortikoidrezeptor. Fallberichte, offene Studien sowie erste plazebokontrollierte Studien liegen zum gemischten Glukokortikoid-Progesteron-Rezeptorantagonisten RU 486 vor. Es gibt Hinweise dafür, dass RU 486 insbesondere bei Patienten mit psychotischer Depression eine sinnvolle therapeutische Option darstellen könnte (Rupprecht et al. 2004; Schüle et al. 2009b). Neuere Untersuchungen weisen jedoch darauf hin, dass erheblich höhere Dosierungen als in den ersten Studien verwendet werden sollten (Schatzberg 2015).

Aufgrund möglicher gynäkologischer Nebenwirkungen derartiger gemischter Antagonisten wurden selektive Glukokortikoidrezeptorantagonisten entwickelt und klinisch als Add-on-Gabe bei schweren Depressionen geprüft. Das Ergebnis entsprechender plazebokontrollierter Doppelblindstudien bleibt jedoch abzuwarten, bevor definitive Aussagen zum klinischen Potenzial dieser Medikamente gemacht werden können.

▶ Insgesamt lässt sich festhalten, dass die Störungen neuroendokriner Funktionsabläufe bei depressiven Patienten zu neuartigen pharmakologischen Therapieansätzen geführt haben, die in den nächsten Jahren weiter verfolgt werden sollten.

1.3 Das hypothalamisch-hypophysär-thyreoidale- (HHT-) System bei psychischen Erkrankungen

Veränderte Regulation des HHT-Systems bei Depression

Hinsichtlich der Regulation des HHT-Systems wurden die meisten Auffälligkeiten ebenfalls bei depressiven Erkrankungen gefunden. Im 24 h-Profil wurden bei depressiven Patienten erniedrigte TSH-Konzentrationen angesichts normaler T4-Spiegel beschrieben (Unden et al. 1986).

Low-T3-Syndrom Auffällig ist, dass bei depressiven Patienten gelegentlich ein sog. „Low-T3-Syndrom“ besteht, welches durch erniedrigte T3- bei erhöhten „reverse T3“-Konzentrationen gekennzeichnet ist (Rupprecht und Lesch 1989).

▶ In therapeutischer Hinsicht hat sich der Einsatz von T3 als Augmentationstherapie zu Standardantidepressiva in diesem Zusammenhang in mehreren Studien als wirksam erwiesen (Rupprecht und Lesch 1989). Ferner wurden auch mit einer Hochdosistherapie mit T4 therapeutische Erfolge bei bipolaren Depressionen erzielt (Bauer et al. 1998). Insofern zählt die Augmentation mit Schilddrüsenhormonen nach wie vor zu den experimentellen pharmakologischen Therapieansätzen. Ein Low-T3-Syndrom kann jedoch auch durch Glukokortikoide induziert werden und ist somit möglicherweise durch die erhöhte Aktivität des HHA-Systems bei depressiven Patienten bedingt (Rupprecht et al. 1989b).

Ferner wird auch TSH durch Glukokortikoide supprimiert. Bei depressiven Patienten ist jedoch die Supprimierbarkeit von TSH durch das Glukokortikoid Dexamethason analog zu den Befunden innerhalb des HHA-Systems deutlich

abgeschwächt (Rupprecht et al. 1989b). Somit ist die verminderte Reagibilität auf Glukokortikoide bei depressiven Patienten nicht auf das HHA-System beschränkt, sondern betrifft auch andere endokrine Achsen. Auch diese Befunde sind mit einer generellen Dysfunktion des Glukokortikoidrezeptors bei depressiven Patienten vereinbar.

TRH-Stimulationstest In Stimulationstests mit Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) fand man relativ häufig eine abgeschwächte Stimulierbarkeit von TSH und Prolaktin bei depressiven Erkrankungen. Diese Veränderungen sind jedoch nicht so häufig und nicht so stark ausgeprägt wie die Regulationsstörungen innerhalb des HHA-Systems und sind auch nicht so konsistent reproduzierbar (Lesch und Rupprecht 1989). Wie die Veränderungen der Aktivität des HHA-Systems dürfen auch die Veränderungen des HHT-Systems keinesfalls als spezifisch für depressive Störungen angesehen werden. So findet man eine verminderte Aktivität des HHT-Systems nicht nur bei depressiven, sondern auch bei schizophrenen Patienten (Rao et al. 1995) oder bei Essstörungen (Hudson und Hudson 1984).

1.4 Das hypothalamisch-hypophysär-somatotrope- (HHS-) System bei psychischen Erkrankungen

Veränderte Regulation des HHS-Systems bei Depression

Die Regulation des HHS-Systems weist bei depressiven Patienten ebenfalls Veränderungen auf. Untersuchungen des 24 h-Profils ergaben jedoch inkonsistente Befunde (Voderholzer et al. 1993). Eine Reihe von Stimulationsstests mit Desmethylimipramin (Neuhauser und Laakmann 1988), Clonidin (Lesch und Rupprecht 1989) und Growth-hormone-Releasing-Hormon (GHRH; Lesch und Rupprecht 1989) erbrachten Hinweise für eine verminderte Responsivität von Wachstumshormon (Growth hormone, GH) bei depressiven Patienten. Allerdings war die abgeschwächte Stimulierbarkeit von GH nach Gabe von GHRH nicht so konsistent reproduzierbar wie die verminderte ACTH-Antwort nach CRH-Stimulation (Steiger et al. 1994).

Schlafstörungen Relativ häufig kommen bei depressiven Patienten Störungen der Schlafarchitektur mit einer Verminderung des Tiefschlafanteils und einer verkürzten REM-Latenz vor (Steiger 1995). Da GHRH tiefschlafördernd wirkt, CRH dagegen den Tiefschlaf unterdrückt, spielt möglicherweise eine Störung der Balance zwischen der Aktivität des HHS- und des HHA-Systems mit einer Unterfunktion des HHS- und einer Überfunktion des HHA-Systems für die Genese der Schlafstörung von depressiven Patienten eine Rolle (Steiger 1995).

Veränderte Aktivität des HHS-Systems bei anderen psychischen Störungen

Eine Unterfunktion des HHS-Systems besteht jedoch nicht nur bei depressiven Erkrankungen. Mit steigendem Alter nimmt die Aktivität des HHS-Systems generell ab (Steiger 1995). Ferner wurde eine abgeschwächte GH-Stimulation nach Gabe von GHRH auch bei Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ gefunden (Lesch et al. 1990).

Eine gesteigerte Antwort von GH auf Stimulation mit Apomorphin hingegen wurde bei postpartalen Psychosen beobachtet und im Sinne einer Überfunktion des dopaminergen Systems interpretiert (Checkley et al. 1992).

Therapeutische Ansätze zur Korrektur der Aktivität des HHS-Systems bei psychischen Erkrankungen gibt es bislang nicht, da keine geeigneten oral wirksamen Pharmaka zur Verfügung stehen.

1.5 Das hypothalamisch-hypophysär-gonadale- (HHG-)System bei psychischen Erkrankungen

Im Vergleich zu anderen endokrinen Systemen wurde das HHG-System bei depressiven Erkrankungen weniger häufig untersucht. Studien zur basalen Sekretion von gonadalen Steroiden erbrachten keine ausgeprägten Veränderungen. Auch die Stimulationsuntersuchungen mit Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) wiesen weniger Auffälligkeiten auf als die Stimulationstests anderer endokriner Achsen (Rupprecht und Lesch 1989; Lesch und Rupprecht 1989).

Psychische Störungen der Postpartalzeit

Auffallend ist jedoch das in der Postpartalzeit gehäufte Auftreten von depressiven Verstimmungen sowie von psychotischen Episoden (Brockington und Meakin 1994). In dieser Zeitspanne kommt es zu einem rapiden Abfall der Östrogen- und Progesteronsekretion innerhalb weniger Tage. Somit scheint ein plötzlicher Abfall gonadaler Steroide einen Risikofaktor für das Auftreten psychischer Störungen darzustellen. 17β-Estradiol wurde erfolgreich zur Behandlung postpartaler Depressionen als Augmentation einer Therapie mit Standardantidepressiva in einer offenen Studie eingesetzt (Gregoire et al. 1996).

Weibliche Sexualhormone und Psychose

Aufgrund epidemiologischer Untersuchungen besteht ein zeitlicher Zusammenhang zwischen psychotischer Symptomatik und Veränderungen der Sexualhormonsekretion bei der Frau. So vermutet man, dass Östrogene am höheren Erkrankungsalter der Frau an Schizophrenie dahingehend beteiligt sind, dass ihnen möglicherweise eine schützende Wirkung zukommt. Auch das erhöhte Erkrankungsrisiko von Frauen nach der Menopause sowie die Korrelation psychiatrischer

Krankenhausaufenthalte schizophrener Patientinnen mit dem Verlauf des Menstruationszyklus sprechen für diese Theorie (Häfner und Nowotny 1995).

Ferner wirken Östrogene in vitro über membranäre Mechanismen neuroprotektiv (Behl et al. 1997), sie könnten daher möglicherweise ein therapeutisches Potenzial bei demenziellen Erkrankungen besitzen. Erste Studien deuten darauf hin, dass Östrogene u. U. zu einem beschleunigten Ansprechen auf Antipsychotika bei schizophrenen Patientinnen beitragen und somit auch zu einer Dosiseinsparung solcher Medikamente führen könnten. Die bisherigen Laborergebnisse sprechen jedoch dafür, das weit weniger über den Östrogenrezeptor wirksame 17α-Estradiol statt des üblicherweise verwendeten 17β-Estradiols einzusetzen, da beide Östrogene vergleichbar neuroprotektiv wirken (Kulkarni et al. 2001), aber mit 17α-Estradiol weniger Nebenwirkungen zu erwarten sind. Eine placebokotrollierte Doppelblindstudie konnte zeigen, dass eine Augmentation einer neuroleptischen Therapie mit transdermalem Estradiol zu einer Verbesserung der Positiv-Symptomatik bei therapieresistenter Schizophrenie führen kann (Kulkarni et al. 2015).

1.6 Das psychopharmakologische Potenzial von neuroaktiven Steroiden

Theoretische Grundlagen der Steroidhormonwirkung

Das klassische Modell der Steroidhormonwirkung geht davon aus, dass Steroide durch passive Diffusion in das Zellinnere gelangen und dort an spezifische intrazelluläre Rezeptorproteine binden. Die Hormonbindung bewirkt eine Konformationsänderung der Rezeptoren durch Abdissoziation von umgebenden Proteinen, sog. Heat-shock-Proteinen. Die Hormonrezeptorkomplexe translozieren in den Zellkern und binden dort als Dimere an sog. Response-Elemente, welche spezifische Erkennungssequenzen auf den Promotoren steroidregulierter Gene darstellen. Steroidrezeptoren beeinflussen somit entscheidend die Genexpression, indem sie als Transkriptionsfaktoren wirken (Evans 1988).

Definition neuroaktiver Steroide Es fanden sich jedoch vermehrt Hinweise, dass bestimmte Steroide auch die neuronale Erregbarkeit über membranäre Prozesse durch Interaktionen mit entsprechenden Neurotransmitterrezeptoren modulieren können (Paul und Purdy 1992; Rupprecht 2003). Für Steroide mit diesen speziellen Eigenschaften wurde die Bezeichnung „neuroaktive Steroide“ eingeführt (Paul und Purdy 1992). Während die Wirkungen von Steroiden auf genomischer Ebene Zeiträume von Minuten bis Stunden beanspruchen, die letztendlich von der Geschwindigkeit der Proteinbiosynthese bestimmt werden, spielt sich die modulatorische Wirkung neuroaktiver Steroide im Bereich von Millisekunden bis Sekunden ab. Somit stellen genomische und nongenomische Wirkungen von Steroiden im ZNS die molekulare Basis für ein breites Wirkungsspektrum dieser Steroide für neuronale Funktionen und Plastizität dar.

Neurosteroide Verschiedene neuroaktive Steroide können vom Gehirn selbst ohne Zuhilfenahme peripherer endokriner Organe synthetisiert werden. Solche Steroide, die vom Gehirn aus Cholesterol produziert werden, werden auch als Neurosteroide bezeichnet (Baulieu 1991).

Modulation neuronaler Exzitabilität Im Jahr 1986 wurde das erste Mal gezeigt, dass die neuroaktiven Steroide Allotetrahydroprogesteron (THP) und Allotetrahydrodeoxykortikosteron (THDOC; Abb. 4) die neuronale Exzitabilität über eine Interaktion mit dem $GABA_A$-/Benzodiazepinrezeptorkomplex modulieren können (Paul und Purdy 1992).

Der $GABA_A$-Rezeptor weist eine relativ komplexe molekulare Struktur auf. Er besteht aus einer Reihe von Untereinheiten, die letztendlich einen Ionenkanal bilden, durch welchen ein Chloridionenstrom in das Zellinnere fließt (Rupprecht 2003). Am $GABA_A$-Rezeptor greifen Agonisten an, z. B. GABA und Muscimol, jedoch auch Modulatoren, wie z. B. Benzodiazepine und Barbiturate. Die neuroaktiven Steroide THP und THDOC sind in der Lage, t-Butylbizyklophosphorothionat (TBPS) vom Chloridionenkanal mit einer höheren Affinität als Barbiturate zu verdrängen und den GABA-induzierten Chloridionenstrom zu verstärken. Somit stellen diese neuroaktiven Steroide effektive positive allosterische Modulatoren des $GABA_A$-Rezeptors dar, indem sie die Anzahl und die Dauer der Öffnungen des Ionenkanals verlängern (Paul und Purdy 1992).

Während 3α-reduzierte neuroaktive Steroide wie THP und THDOC als positive allosterische Modulatoren des $GABA_A$-Rezeptors gelten, besitzen Dehydroepiandrosteron-(DHEA-) Sulfat und Pregnenolon-Sulfat funktionell-antagonistische Eigenschaften (Paul und Purdy 1992). Somit üben endogene 3α-reduzierte neuroaktive Steroide möglicherweise funktionell bedeutsame positiv-allosterische Wirkungen am $GABA_A$-/Benzodiazepinrezeptorkomplex aus, die sich vielleicht auch therapeutisch nutzen lassen.

Lange Zeit ging man davon aus, dass Steroide entweder die Genexpression über Steroidrezeptoren im Sinne des klassischen Modells der Steroidwirkung regulieren oder aber die neuronale Exzitabilität über eine Modulation von Ionenkanälen verändern (Paul und Purdy 1992). Dieses Modell konnte jedoch dahingehend modifiziert werden, dass 3α,5α-reduzierte neuroaktive Steroide sowohl die neuronale Exzitabilität beeinflussen als auch die Genexpression über den Progesteronrezeptor nach intrazellulärer Oxidation regulieren (Rupprecht 2003; Abb. 5). Es findet somit ein intrazelluläres Wechselspiel zwischen genomischen und nongenomischen Steroideffekten

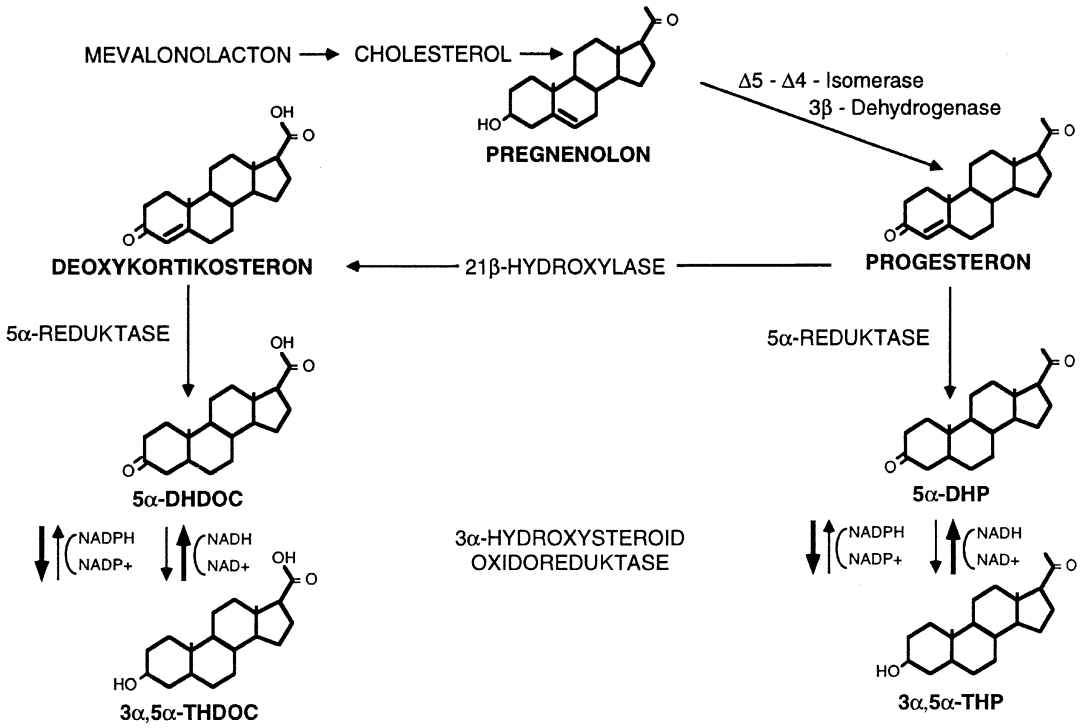


Abb. 4 Biosynthese und Metabolismus von neuroaktiven Steroiden

statt, bei dem die Expression der beteiligten Rezeptoren und deren Untereinheiten sowie der entsprechenden Enzyme eine wichtige Rolle spielt (Abb. 5).

Anästhetische Eigenschaften Vor über 50 Jahren wurden mögliche anästhetische Wirkungen von 3α-reduzierten neuroaktiven Steroiden erstmals beschrieben. Im Tierexperiment bewirkte die intrazerebroventrikuläre Gabe von Progesteron und einigen seiner GABA-aktiven Metaboliten eine Verminderung der Schmerzschwelle (Paul und Purdy 1992). Auch eine klinische Studie konnte zeigen, dass durch Infusion einer Pregnanolonemulsion Anästhesie erzeugt wird.

Antikonvulsive Potenz Weiterhin besitzen die natürlich vorkommenden 3α-reduzierten neuroaktiven Steroide antikonvulsive Eigenschaften (Paul und Purdy 1992; Rupprecht 2003). Darauf aufbauend wird gegenwärtig versucht, synthetische Analoga zu entwickeln, die als Antiepileptika eingesetzt werden könnten. Für eine mögliche antiepileptische Potenz solcher Steroide spricht auch, dass während eines Alkoholentzugssyndroms eine erhöhte Krampfanfälligkeit besteht und während eines solchen Entzugssyndroms erniedrigte Konzentrationen von endogenen 3α-reduzierten neuroaktiven Steroiden gemessen wurden (Rupprecht 2003).

Sonstige therapeutische Optionen

3α,5α-reduzierte neuroaktive Steroide Die funktionell-agonistische Wirkung von 3α,5α-reduzierten neuroaktiven Steroiden am $GABA_A$-Rezeptor lässt Spekulationen über mögliche anxiolytische Wirkungen bei Angsterkrankungen, z. B. der Panikstörung oder der generalisierten Angststörung, zu. Eine weitere Einsatzmöglichkeit ließe sich auch für Schlafstörungen diskutieren. Schlaf-EEG-Untersuchungen nach Gabe von Progesteron als Vorläufermolekül erbrachten beim Tier (Lancel et al. 1996) und beim Menschen (Friess et al. 1997) ein Schlaf-EEG-Profil mit einer Zunahme von Non-Rapid-Eye-Movement-(Non-REM-)Schlaf, einer Abnahme der EEG-Aktivität im Deltafrequenzbereich sowie einer Zunahme der EEG-Aktivität im Betafrequenzbereich ähnlich der von Benzodiazepinen und weisen daher in diese Richtung. Mittlerweile gibt es Neuentwicklungen von Anxiolytika, die darauf abzielen, die Konzentrationen endogener 3α,5α-reduzierter neuroaktiver Steroide zu erhöhen. So konnte gezeigt werden, dass selektive Liganden des Translokatorproteins 18 kDa in der Lage sind, die Konzentrationen solcher endogener 3α,5α-reduzierter neuroaktiver Steroide im Gehirn zu erhöhen und über diesen Mechanismus zu einer Verbesserung der GABAergen Neurotransmission führen. Ein solcher Ligand war sowohl im Tierexperiment als auch bei einer ersten klinischen Proof-of-Concept-Studie anxiolytisch wirksam und könnte somit eine neue Klasse von Anxiolytika ohne die bekannten Nebenwirkungen der Benzodiazepine repräsentieren (Rupprecht et al. 2009).

Pregnenolon In tierexperimentellen Verhaltensuntersuchungen wurde eine Verbesserung der Gedächtnisleistungen nach intrazerebroventrikulärer Gabe von Pregnenolon beschrieben.

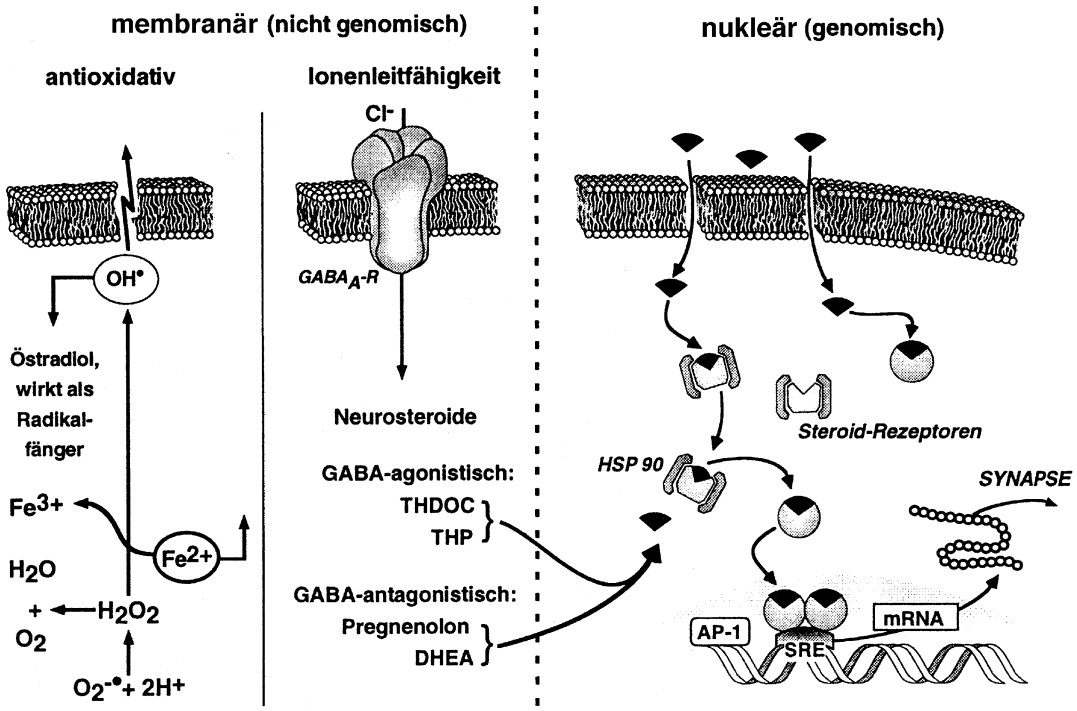


Abb. 5 Wirkungsweise von Steroiden im ZNS (*SRE* steroid-responsives Element, *HSP 90* Heat shock Protein 90)

Diese Verbesserung kognitiver Funktionen sind möglicherweise den N-Methyl-D-Aspartat- (NMDA-)rezeptoragonistischen Eigenschaften von Pregnenolonsulfat zuzuschreiben, da NMDA-Rezeptorantagonisten kognitive Funktionen beeinträchtigen können. Erste klinische Untersuchungen zum Einfluss einer oralen Gabe von Pregnenolon auf den Schlaf des Menschen wiesen auf eine inverse GABA-agonistische Wirkung hin (Rupprecht 2003).

DHEA Da DHEA-Sulfat und Pregnenolonsulfat am GABA$_A$-Rezeptor auf zellulärer Ebene ähnlich wirken, sind gedächtnisfördernde Eigenschaften auch nach Gabe von DHEA zu erwarten. Im Tierexperiment wurden gedächtnisfördernde Effekte bereits bei Nagetieren nachgewiesen (Flood et al. 1988). Eine klinische Schlafstudie konnte eine Zunahme von REM-Schlaf nach oraler Gabe von DHEA bei männlichen Probanden zeigen (Friess et al. 1995), welche mit potenziellen gedächtnisfördernden Effekten vereinbar wäre. DHEA-Konzentrationen nehmen mit dem Alter ab und verminderte Konzentrationen von DHEA wurden bei Patienten mit demenziellen Erkrankungen, z. B. der senilen Demenz vom Alzheimer-Typ und der Multiinfarktdemenz, beobachtetet. Daher eröffnet eine zusätzliche Gabe von DHEA u. U. therapeutische Möglichkeiten bei Patienten mit kognitiven Defiziten, z. B. demenziellen Erkrankungen oder depressiven Störungen im Alter. Allerdings ist bei der Bewertung der ersten Studien über erniedrigte DHEA-Konzentrationen bei demenziellen Erkrankungen Vorsicht angebracht, da in größeren epidemiologischen Untersuchungen weder Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen einer demenziellen Erkrankung noch zwischen Messungen der kognitiven Leistungsfähigkeit bei einer älteren Normalbevölkerung (Rupprecht 1997) und den Konzentrationen von DHEA gefunden wurden.

Fazit

Neuroaktive Steroide besitzen eine Vielzahl bislang therapeutisch noch weitgehend ungenutzter psychopharmakologischer Eigenschaften, deren klinische Wertigkeit und Indikationsgebiet in entsprechenden klinischen Studien künftig weiter untersucht werden müssen. Die Physiologie und Pathophysiologie von neuroaktiven Steroiden schaffen die Grundlage für deren möglichen Einsatz in der Therapie neuropsychiatrischer Krankheitsbilder und tragen zum weiteren Verständnis von deren biologischen Determinanten bei.

Literatur

Anacker C, Zunszain PA, Cavalho LA, PAriante CM (2011) The glucocorticoid receptor: pivot of depression and antidepressant treatment? Psychoneuroendocrinology 36:415–425

Bauer M, Hellweg R, Gräf KJ, Baumgartner A (1998) Treatment of refractory depression with high-dose thyroxine. Neuropsychopharmacology 18:444–455

Baulieu EE (1991) Neurosteroids: a new function in the brain. Biol Cell 71:3–10
Behl C, Skutella T, Lezoualc'H F et al (1997) Neuroprotection of against oxidative stress by estrogens: structure-activity relationship. Mol Pharmacol 51:535–541
Binder E, Salyakina D, Lichtner P et al (2004) Polymorphisms in FKBP5 are associated with increased recurrence of depressive episodes and rapid response to antidepressant treatment. Nat Genet 36:1319–1325
Binneman B, Feltner D, Kolluri S et al (2008) A 6-week randomized, placebo-controlled trial of CP-316,311 (a selective CRH1 antagonist) in the treatment of major depression. Am J Psychiatry 165:617–620
Brockington IF, Meakin CJ (1994) Clinical clues to the aetiology of puerperal psychosis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 18:417–429
Checkley SA, Wieck A, Marks M et al (1992) Neuroendocrine studies of the aetiology of puerperal psychosis. Clin Neuropharmacol 15:212–213
Evans RM (1988) The steroid and thyroid hormone receptor superfamily. Science 240:889–895
Flood JF, Smith GE, Roberts E (1988) Dehydroepiandrosterone and its sulfate enhance memory retention in mice. Brain Res 447:269–278
Friess E, Trachsel L, Guldner J et al (1995) DHEA administration increases rapid eye movement sleep and EEG power in the sigma frequency range. Am J Physiol 268:E107–E113
Friess E, Tagaya H, Trachsel L et al (1997) Progesterone-induced changes in sleep in male subjects. Am J Physiol 272:E885–E891
Ghadirian AM, Engelsmann F, Dhar V et al (1995) The psychotropic effects of inhibitors of steroid biosynthesis in depressed patients refractory to treatment. Biol Psychiatry 37:369–375
Gold PW, Loriaux DL, Roy A et al (1986) Responses to corticotropin-releasing hormone in the hypercortisolism of depression and Cushing's disease. N Engl J Med 314:1329–1335
Gregoire AJP, Kumar R, Everitt B et al (1996) Transdermal oestrogen for treatment of severe postnatal depression. Lancet 347:930–933
Häfner H, Nowotny B (1995) Epidemiology of early-onset schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 245:80–92
Holsboer F (2000) The corticosteroid receptor hypothesis of depression. Neuropsychopharmacology 23:477–501
Holsboer F, Barden N (1996) Antidepressants and hypothalamic-pituitary-adrenocortical regulation. Endocr Rev 17:187–205
Holsboer F, von Bardeleben U, Gerken A et al (1984) Blunted corticotropin and normal cortisol response to human corticotropin-releasing factor in depression. N Engl J Med 311:1127
Hudson JI, Hudson MS (1984) Endocrine dysfunction in anorexia nervosa and bulimia: comparison with abnormalities in other psychiatric disorders and disturbances due to metabolic factors. Psychiatr Dev 2:237–272
Ising M, Lucae S, Binder EB et al (2009) A genomewide association study points to multiple loci that predict antidepressant treatment response. Arch Gen Psychiatry 66:966–975
Jahn H, Schick M, Kiefer F et al (2004) Metyrapone as additive treatment in major depression: a double-blind and placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 61:1235–1244
Kellner M, Herzog L, Yassouridis A et al (1995) Possible role of atrial natriuretic hormoe in pituitary adrenocortical unresponsiveness in lactate-induced panic. Am J Psychiatry 152:1365–1367
Krieg J-C, Lauer CJ, Hermle L et al (1990) Psychometric, polysomnographic, and neuroendocrine measures in subjects at high risk for psychiatric disorders. Neuropsychobiology 23:57–67
Kulkarni J, Riedel A, de Castella AR et al (2001) Estrogen – a potential treatment for schizophrenia. Schizophr Res 48:137–144
Kulkarni J, Gavrilidis E, Wang W, Worsley R, Fitzgerald PB, Gurvich C, van Rheenen T, Berk M, Burger H (2015) Estradiol for treatment-resistant schizohprehnia: a large-scale randomized-controlled trial in women of child-bearing age. Mol Psychiatry 20:695–702
Lancel M, Faulhaber J, Holsboer F, Rupprecht R (1996) Progesterone induces changes in sleep EEG comparable to those of agonistic $GABA_A$ receptor modulators. Am J Physiol 271:E763–E772
Lesch KP, Rupprecht R (1989) Psychoneuroendocrine research in depression: II. Hormonal responses to releasing hormones as a probe for hypothalamic-pituitary-endorgan dysfunction. J Neural Transm 75:179–194
Lesch KP, Ihl R, Frölich L et al (1990) Endocrine responses to growth hormone releasing hormone and corticotropin releasing hormone in early onset Alzheimer's disease. Psychiatry Res 33:107–112
Murphy BEP, Dhar V, Ghadirian AM et al (1991) Response to steroid suppression in major depression resistant to antidepressant therapy. J Clin Psychopharmacol 11:121–126
Nemeroff CB, Widerlöv E, Bisette G et al (1984) Elevated concentrations of CSF corticotropin-releasing-factor-like immunoreactivity in depressed patients. Science 226:1342–1343
Neuhauser H, Laakmann G (1988) Stimulation of growth hormone by GHRH as compared to DMI in depressed patients. Pharmacopsychiatry 21:443–444
O'Dwyer A-M, Lightman SL, Marks MN, Checkley SA (1995) Treatment of major depression with metyrapone and hydrocortisone. J Affect Disord 33:123–128
Paul SM, Purdy RH (1992) Neuroactive steroids. FASEB J 6:2311–2322
Rao ML, Strebel B, Halaris A et al (1995) Circadian rhythm of vital signs, norepinephrine, epinephrine, thyroid hormones, and cortisol in schizophrenia. Psychiatry Res 57:21–39
Rupprecht R (1997) The neuropsychopharmacological potential of neuroactive steroids. J Psychiatr Res 31(3):297–314
Rupprecht R (2003) Neuroactive steroids: mechanisms of action and neuropsychopharmacological properties. Psychoneuroendocrinology 28:139–168
Rupprecht R, Lesch KP (1989) Psychoneuroendocrine research in depression: I. Hormone levels of different neuroendocrine axes and the dexamethasone suppression test. J Neural Transm 75:167–178
Rupprecht R, Lesch KP, Müller U et al (1989a) Blunted adrenocorticotropin but normal beta-endorphin release after human corticotropin-releasing hormone administration in depression. J Clin Endocrinol Metab 69:600–603
Rupprecht R, Rupprecht C, Rupprecht M et al (1989b) Triiodothyronine, thyroxine and TSH response to dexamethasone in depressed patients and normal controls. Biol Psychiatry 25:22–32
Rupprecht R, Baghai TC, Möller HJ (2004) Neuentwicklungen in der Pharmakotherapie der Depression. Nervenarzt 75:273–280
Rupprecht R, Rammes G, Eser D et al (2009) Translocator protein (18 kDa) as target for anxiolytics without benzodiazepine-like side effects. Science 325:490–493
Schatzberg AF (2015) The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in the pathogenesis of psychotic major depression. World J Biol Psyhciatry 16:2–11
Schreiber W, Lauer CJ, Krumrey K et al (1996) Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system in panic disorder. Neuropsychopharmacology 15:7–15
Schüle C, Baghai TC, Eser D et al (2009a) The combined dexamethasone/CRH test (DEX/CRH test) and prediction of acute treatment response in major depression. PLoS One 4:e4324
Schüle C, Baghai TC, Eser D, Rupprecht R (2009b) Hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) system regulation and new treatment strategies in depression. Exp Rev Neurother 9:1005–1019
Starkmann MN, Schteingart DE (1981) Neuropsychiatric manifestations of patients with Cushing's syndrome. Relationship to cortisol and adrenocorticotropic hormone levels. Arch Intern Med 141:215–219
Steiger A (1995) Schlafendokrinologie. Nervenarzt 66:15–27

Steiger A, Guldner J, Colla-Müller M et al (1994) Growth hormone-releasing hormone (GHRH)-induced effects on sleep EEG and nocturnal secretion of growth hormone, cortisol and ACTH in patients with major depression. Psychiatr Res 28:225–238

Unden F, Ljunggren JG, Kjellman BF et al (1986) Twenty-four-hour serum levels and decreased TSH response to TRH in affective disorders. Acta Psychiatr Scand 73:358–365

Voderholzer U, Laakmann G, Wittman R et al (1993) Profiles of spontaneous 24-hour and stimulated growth hormone secretion in male patients with endogenous depression. Psychiatry Res 47:215–227

von Bardeleben U, Stalla GK, Müller OA, Holsboer F (1988) Blunting of corticotropin response to corticotropin-releasing hormone in depressed patients is avoided by metyrapone pretreatment. Biol Psychiatry 24:782–786

Wolkowitz OM, Reus VI, Manfredi F et al (1993) Ketoconazole administration in hypercortisolemic depression. Am J Psychiatry 150:810–812

Zobel AW, Yassouridis A, Frieboes RM, Holsboer F (1999) Prediction of medium-term outcome by cortisol response to the combined dexamethasone-CRH test in patients with remitted depression. Am J Psychiatry 156:949–951

Zobel AW, Nickel T, Kunzel HE et al (2000) Effects of the high-affinity corticotropin-releasing hormone receptor 1 antagonist R121919 in major depression: the first 20 patients treated. J Psychiatr Res 34:171–181

Psychoneuroimmunologische Grundlagen psychischer Erkrankungen

11

Norbert Müller

Inhalt

1 Begriffsbestimmung Psychoneuroimmunologie und historische Aspekte ... 291
1.1 Interaktion von Immunsystem und ZNS ... 292

2 Immunologische Grundlagen und das immunologische Gedächtnis ... 292
2.1 Zellvermittelte Immunität ... 292
2.2 Immunologisches Gedächtnis ... 293
2.3 Oberflächenmarkierung und Zytokinsekretion ... 293
2.4 T-Gedächtniszellen ... 294

3 Methodische Aspekte der Psychoneuroimmunologie ... 294

4 Neuroendokrines System und Immunsystem ... 294
4.1 Wechselwirkungen von Immunsystem und Endokrinium ... 294

5 Das Zytokinsystem ... 294
5.1 Stimulierung von Zellen des ZNS durch Zytokine ... 295
5.2 Kindling und Sensitivierung der Immunantwort: Die Basis für eine stressinduzierte inflammatorische Immunantwort bei psychischen Störungen ... 295

6 Interaktion von Zytokinen und Neurotransmittern ... 296
6.1 Interleukin-2 und dopaminerge Neurotransmission ... 296
6.2 Interleukin-6 und Katecholaminsekretion ... 296
6.3 TNF-α und Katecholaminsystem ... 296

7 Blut-Hirn-Schranke ... 297

8 Immungenetik und psychische Störungen ... 297
8.1 HLA-System und Schizophrenie ... 297

9 Zelluläres Immunsystem und psychische Störungen ... 298
9.1 Lymphozytenpopulation und Zytokinproduktion ... 299

10 Der Tryptophan-Kynurenin-Metabolismus bei psychischen Störungen ... 299

11 Die Rolle des Immunsystems für Kognition und bei kognitiven Störungen ... 300

12 Psychische Störungen und Autoimmunerkrankungen ... 300

13 Therapie mit Interferon-α und Depression ... 301

14 Schizophrenie und Immunsystem ... 301
14.1 Neurotransmitterstörungen als Resultat prä- oder postnataler Infektionen ... 301
14.2 Lymphozytenstatus bei schizophrenen Störungen ... 301
14.3 Zytokine und Schizophrenie ... 301
14.4 Stimulation katecholaminerger Neurotransmitter ... 303

15 Entzündungshemmende Substanzen als therapeutischer Ansatz bei Schizophrenie ... 303

16 Depression und Immunsystem ... 304
16.1 Interleukin-6 und depressive Störungen ... 304
16.2 Zelluläres Immunsystem und depressive Erkrankungen ... 305

17 Antientzündliche Therapie bei depressiven Störungen ... 305

18 Immunologische Effekte von Psychopharmaka ... 305
18.1 Antipsychotika ... 305
18.2 Antidepressiva ... 306

19 Ausblick ... 306

Literatur ... 307

1 Begriffsbestimmung Psychoneuroimmunologie und historische Aspekte

Psychoneuroimmunologie ist ein Fachgebiet, das sich in den letzten Jahren sehr rasch entwickelt und die gegenseitige Beeinflussung von Nerven- und Immunsystem sowie die Auswirkungen auf das Verhalten und das Befinden zum Gegenstand hat. Das Spektrum dieses Gebietes reicht von In-vitro-Studien von Gewebe und Lymphozyten bis zu Untersuchungen von Stresseinflüssen, Stressverarbeitung und Persönlichkeitseigenschaften auf die Funktion des Immunsystems und der Rolle psychischer Faktoren bei Infektions- und Tumorerkrankungen einschließlich der Effekte psychotherapeutischer Interventionen. Fragen der Verhaltensmedizin und tierexperimentelle Untersuchungen, z. B. die Konditionierung einer Immunantwort, gehören ebenso zu diesem Gebiet.

N. Müller (✉)
Münchner Zentrum für Neurowissenschaften - Gehirn & Geist (MCN), Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland
E-Mail: Norbert.Mueller@med.uni-muenchen.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_10

Es lässt sich also eine ganze Bandbreite von Forschungsrichtungen subsumieren.

1.1 Interaktion von Immunsystem und ZNS

Zahlreiche Interaktionen des Immunsystems mit dem ZNS wurden in den letzten Jahren beschrieben. Dabei hat das hohe Interesse der Forschung auf diesem Gebiet prinzipiell 2 Gründe:

1. Einflüsse des ZNS (einschließlich des neuroendokrinen Systems) wie psychische Prozesse und psychopathologische Auffälligkeiten modulieren mittels der Aktivität des Immunsystems die Vulnerabilität zu somatischen Erkrankungen, z. B. Infektionen.
2. (Direkte oder indirekte) Beeinträchtigungen des Immunsystems prädisponieren wahrscheinlich für psychische Erkrankungen, einschließlich Psychosen und depressive Syndrome.

Die Hypothese, Immunprozesse seien an der Pathogenese psychischer Erkrankungen beteiligt, wird seit langem diskutiert. Ersten Anlass dazu gaben Befunde von Immunauffälligkeiten – besonders ausgeprägt bei katatonen Schizophrenien –, die von verschiedenen Autoren bereits lange vor Beginn der Antipsychotikaära im Blut und im Liquor schizophrener Patienten erhoben wurden (Bruce und Peebles 1903; Dameshek 1930; Lehmann-Facius 1939). In den 1950er-Jahren wurden Serumbestandteile Schizophrener mit autoaggressiven Eigenschaften gegen Hirngewebe beschrieben. Knight (1982) versuchte, die zentrale Rolle des Dopaminsystems mit der Autoimmunhypothese der Schizophrenie in Einklang zu bringen, indem er postulierte, dass dopaminrezeptorstimulierende Autoantikörper an der Pathogenese schizophrener Erkrankungen beteiligt seien.

Dank moderner Methodik ist die Immunologie nun in der Lage, die verschiedenen in ihren Funktionen inzwischen besser bekannten Subgruppen des zellulären Immunsystems, aber auch die Komponenten des humoralen Immunsystems wie Zytokine, Antikörper, Akute-Phase-Proteine etc. differenziert zu bestimmen und dadurch den funktionellen Zusammenhang der Immunparameter und deren Einflüsse auf die Immunpathologie darzustellen.

2 Immunologische Grundlagen und das immunologische Gedächtnis

2.1 Zellvermittelte Immunität

Die erste Barriere des Immunsystems sind die Monozyten, die sich nach Aktivierung zu Makrophagen wandeln, fremde Antigene phagozytieren und an der Zelloberfläche als Antigene präsentieren. Monozyten sind Teil des unspezifischen Immunsystems, das die spezifische Immunantwort mittels des adaptiven Immunsystems aktiviert.

Die Lymphozyten sind für die Immunabwehr von zentraler Bedeutung. Es werden 2 Grundtypen von Lymphozyten unterschieden, die B- und die T-Zellen. Die T-Lymphozyten erfahren ihre Ausreifung und Prägung in der Thymusrinde, ehe sie in die anderen lymphatischen Organe (Tonsillen, Lymphfollikel, Lymphknoten und Milz) auswandern. Ein Teil der aktivierten T-Zellen treten bei der Immunantwort selbst in zytolytische Zell-Zell-Interaktionen ein, wie sie z. B. bei Transplantatabstoßung oder bei Graft-versus-Host-Reaktionen nach Knochenmarktransplantationen auftreten. Die T-Lymphozyten werden deshalb als Träger der zellvermittelten Immunität bezeichnet. Zur Aktivierung benötigen T-Lymphozyten das entsprechende spezifische Antigen, das zusammen mit einem Histokompatibilitätsantigen (HLA-Antigen) auf der Oberfläche einer „akzessorischen" Zelle, der T-Zelle, präsentiert wird. Zusätzlich benötigen T-Zellen zur Aktivierung und Proliferation noch ein weiteres, nicht-antigenspezifisches Signal von der akzessorischen Zelle.

Antigenpräsentierende Zellen (z. B. Monozyten, die sich nach Aktivierung zu Makrophagen umwandeln, oder bestimmte Typen von Lymphozyten) schütten aktivierende Zytokine aus und aktivieren B-Lymphozyten ($CD19^+$) und T-Lymphozyten. B-Lymphozyten proliferieren zu Plasmazellen, die Antikörper produzieren.

Das eine schnelle Immunantwort einleitende und v. a. aus Elementen des zellulären Immunsystems bestehende T-Helfer-1-System wird bei akuten Entzündungen aktiv. Charakteristische Zytokine dieses Systems sind Interferon-γ (INF-γ), Interleukin-2 (IL-2) und IL-12. Da nicht nur T-Helfer-Zellen ($CD4^+$-Zellen), sondern auch Monozyten/Makrophagen und andere Zelltypen diese Zytokine produzieren, wird diese Form der Immunantwort als Typ-1-Immunantwort bezeichnet, während der humorale Arm des Immunsystems v. a. durch die T-Helfer-2 oder Typ-2-Immunantwort charakterisiert wird. Das System wird bei chronisch-entzündlichen Prozessen, aber auch allergischen Reaktionen aktiviert. T-Helfer-2-Zellen (TH-2) oder Monozyten/Makrophagen Typ-2 (M2) produzieren vor allem IL-4, IL-10 und IL-13. (Monozytäre) proinflammatorische Zytokine wie etwa der Tumornekrosefaktor-α (TNF-α), IL-1 und IL-6 werden v. a. von Monozyten/Makrophagen ausgeschüttet. TNF-α ist ein Zytokin, welches v. a. die Typ-1-Immunantwort aktiviert. IL-6 hingegen aktiviert die Typ-2-Immunantwort und fördert die Antikörperproduktion durch B-Zellen. Auf die Aktivierung des Monozyten/Makrophagen Systems folgt in der Regel die spezifische Aktivierung des TH-1- bzw. TH-2-Systems. Die Typ-1-Immunantwort und Typ-2-Immunantwort stehen normalerweise in einem funktionellen Gleichgewicht.

2.2 Immunologisches Gedächtnis

Eine wesentliche Funktion des Immunsystems ist die Unterscheidung von Selbst und Nichtselbst. Nichtselbst-Moleküle funktionieren als Antigene. Die T-Gedächtniszellen („memory cells“) merken sich die spezifischen Antigene. Bei einem Zweitkontakt mit einem Antigen wird durch sie eine starke spezifische Immunantwort ausgelöst. Natürliche Killerzellen (NK-Zellen) töten Zellen nicht spezifisch und unterliegen keiner strengen HLA-Restriktion.

HLA-System Das HLA-System hilft bei der Selbst-/Nichtselbst-Unterscheidung und ist eng gekoppelt mit der Funktion des Immunsystems, indem es entscheidet, welche spezifischen Teile (Peptide) eines Antigens nach der Prozessierung in der Zelle den T-Lymphozyten präsentiert werden. Vom HLA-System hängt entscheidend die Immunantwort ab. Es umfasst etwa ein Tausendstel des menschlichen Genoms und beinhaltet eine Reihe eng gekoppelter Loci auf dem kurzen Arm des Chromosoms 6. Eine Reihe von genetischen Erkrankungen des Nervensystems, z. B. multiple Sklerose (MS) und Narkolepsie, sind mit HLA-Genen gekoppelt.

2.3 Oberflächenmarkierung und Zytokinsekretion

Die Zellen des Immunsystems sind durch ihre Oberflächenmarkermoleküle und durch das Muster der Zytokine, das sie sezernieren, definiert. So stellt der CD3-Marker das Kennzeichen für die Gesamtzahl der T-Lymphozyten dar. T-Lymphozyten lassen sich in mehrere Subpopulationen unterteilen, die mit Hilfe monoklonaler Antikörper definiert werden können und die funktionell unterschiedlich sind. Die wichtigsten Subpopulationen sind die T-Helfer/Inducer-Zellen ($CD4^+$), die eine Immunantwort induzieren, und die zytotoxischen T-Zellen/T-Suppressorzellen ($CD8^+$), die eine ausgelöste Immunantwort des Organismus regulieren, aber auch zytotoxisch wirken und Zellen lysieren.

$CD14^+$ ist der Oberflächenmarker für Monozyten und Makrophagen, $CD16^+/CD56^+$ diejenigen für NK-Zellen und $CD5^+/CD19^+$ die für die B-Lymphozyten. Die antigenpräsentierenden Zellen (z. B. Makrophagen oder bestimmte Typen von Lymphozyten) schütten z. B. aktivierende Zytokine aus und aktivieren B- und T-Lymphozyten. NK-Zellen werden primär durch Interferon-γ aktiviert. B-Lymphozyten proliferieren zu Plasmazellen, die Antikörper produzieren. $CD4^+$- und $CD8^+$-Zellen, die wiederum durch $CD3^+$-T-Lymphozyten aktiviert werden, befinden sich normalerweise in einem funktionellen Gleichgewicht. Die Differenzierung in T-Helfer-1- und T-Helfer-2-Lymphozyten (ebenfalls definiert durch das Zytokinmuster, das sie ausschütten) scheint bei chronisch entzündlichen Erkrankungen von Relevanz zu sein (Abb. 1). Das eine schnelle Immunantwort einleitende und v. a. aus Elementen des zellulären Immunsystems bestehende T-Helfer-1-System wird bei akuten Entzündungen aktiv. Charakteristische Zytokine sind INF-γ, IL-2 und IL-12. Das T-Helfer-2-System wird bei chronisch-entzündlichen Prozessen, aber auch allergischen Reaktionen aktiviert. Wichtige Zytokine, die eine Aktivierung des T-Helfer-2-Systems widerspiegeln, sind IL-4 und IL-13, z. T. auch IL-6. Beide Regulationssysteme stehen normalerweise in einem funktionellen Gleichgewicht.

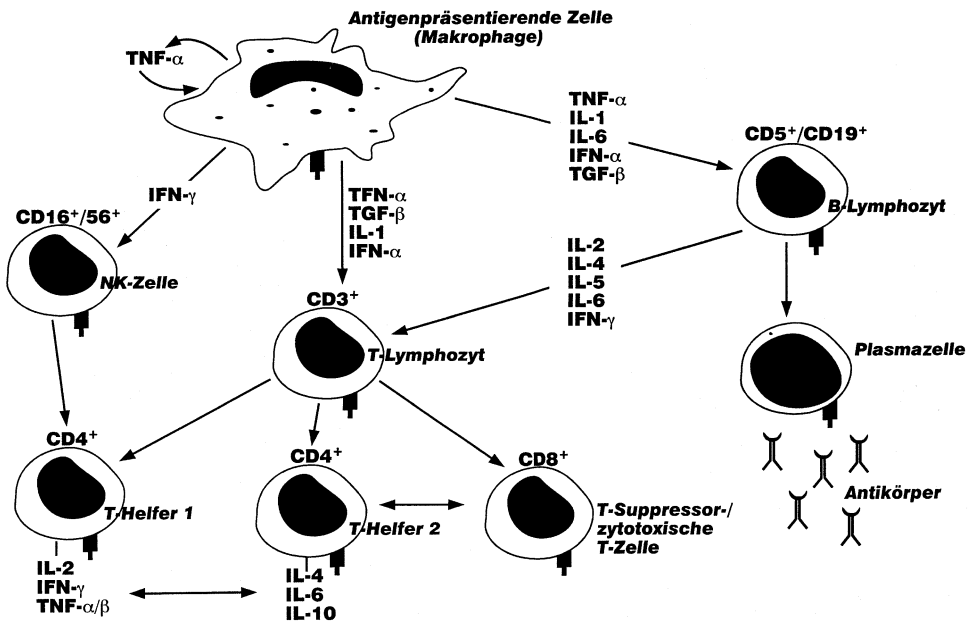


Abb. 1 Übersicht über das zelluläre Immunsystem und die von Lymphozyten ausgeschütteten aktivierenden und hemmenden Zytokine

2.4 T-Gedächtniszellen

Neben dem ZNS ist das Immunsystem das einzige menschliche Organsystem, das über ein Gedächtnis verfügt. Diese Funktion nehmen die T-Gedächtniszellen ($CD45^+$) wahr. Sie „merken" sich das Antigen, mit dem sie in Berührung gekommen sind, und Klone von T-Gedächtniszellen proliferieren schnell, wenn sie dieses Antigen wiedererkennen.

Einer der historischen Ausgangspunkte der Psychoneuroimmunologie war eine Immunkonditionierung im Tierversuch: Bei Mäusen und Ratten ist es möglich, eine durch Cyclophosphamid (unkonditionierter Stimulus) vermittelte Immunsuppression durch gleichzeitige Gabe von Saccharin (konditionierter Stimulus) zu konditionieren. Welche Elemente des Immunsystems in diese konditionierte Immunantwort involviert sind, ist bisher nicht geklärt (Ader und Felten 1991). Möglicherweise spielen dabei neben den T-Memory-Zellen andere immunologische Gedächtnisfunktionen eine Rolle.

3 Methodische Aspekte der Psychoneuroimmunologie

Es ist bekannt, dass Untersuchungen des menschlichen Immunsystems eine Reihe methodischer Probleme mit sich bringen, denn verschiedene Komponenten des Immunsystems werden durch Variablen beeinflusst, die bei Humanuntersuchung nur schwer kontrollierbar sind und möglicherweise mit zu divergierenden Befunden beitragen. Dazu gehören Alter, Schlaf, Alkohol- und Drogenkonsum, Pharmaka, Ernährungsgewohnheiten, Tagesrhythmus, Stress, Rauchen und körperliches Training ebenso wie Infektionen, Tumoren etc.

▶ Auch klinische Krankheitsfaktoren wie Akuität, Verlauf, Erkrankungsschwere oder Psychopathologie scheinen eine Rolle zu spielen. Das zeigt, dass das Immunsystem sehr empfindlich auf verschiedenste Einflüsse reagiert, andererseits aber dank seiner hohen Komplexität und Variabilität in der Lage ist, eine funktionelle Homöostase aufrecht zu erhalten.

4 Neuroendokrines System und Immunsystem

Über die Interaktion von ZNS, endokrinem System und Immunsystem ist inzwischen vieles bekannt. Zytokine kommunizieren mit im ZNS exprimierten Rezeptoren und beeinflussen verschiedene Funktionen, z. B. aktiviert IL-1 einerseits die ACTH-Ausschüttung und induziert andererseits Schlaf.

Glukokortikoide hemmen die Zytokinproduktion und supprimieren die Immunantwort in vivo. Von Androgenen wurden supprimierende Effekte auf die Immunantwort beobachtet, während Thyroxin, GH und Insulin sie stimulieren. Östrogene supprimieren in höheren Dosen die zelluläre Immunantwort, während niedrigere Dosen eine stimulatorische Wirkung haben. Die erhöhte Rate von Autoimmunerkrankungen wie Sklerodermie, rheumatoide Arthritis oder systemischer Lupus erythematodes bei Frauen weist auf eine mögliche Beteiligung von Sexualhormonen an einer Immundysregulation hin.

4.1 Wechselwirkungen von Immunsystem und Endokrinium

Bereits seit längerer Zeit ist bekannt, dass nicht nur das Immunsystem durch das hormonelle System beeinflusst wird, sondern auch Immuneinflüsse das endokrine System steuern können und periphere Immunprozesse auch Auswirkungen auf das ZNS im Sinne eines afferenten Geschehens haben. So konnte gezeigt werden, dass nach einer Antigeninjektion bei Versuchstieren das Maximum der Antikörperproduktion von einem Anstieg der Glukokortikoidkonzentration im Blut auf das 2- bis 3fache begleitet ist und eine immunsuppressive Wirkung erzielt wird; gleichzeitig erreicht auch die Feuerungsrate hypothalamischer Nuklei ihr Maximum (Besedovsky et al. 1986). Aufgrund dieser Befunde wird postuliert, dass die immunmodulatorische Wirkung von Kortisol einer der wichtigsten physiologischen Effekte dieses Hormons sei.

Andererseits weisen Befunde darauf hin, dass eine Überstimulation der HPA-Achse durch Ausschüttung von CRF-stimulierenden Zytokinen zu einer Immunsuppression wie z. B. verringerter Effektivität von Hepatitis- oder Grippeimpfung führt (Pennisi 1997).

Weiterhin fand sich, dass in Lymphozyten des peripheren Immunsystems Hormone produziert werden, so ACTH, β-Endorphine, TSH, GH und Prolaktin. Das Immunsystem scheint also z. T. auch Funktionen des endokrinen Systems wahrzunehmen.

Es scheint, dass Peptidsignale des Immunsystems und des endokrinen Systems z. T. gemeinsame Funktionen haben und dass Funktionen und Signale des Immunsystems und des endokrinen Systems vielfach Parallelen aufweisen.

5 Das Zytokinsystem

Zytokine vermitteln Informationen zwischen Zellen des peripheren Immunsystems und des ZNS. Sie werden z. T. aktiv durch die Blut-Hirn-Schranke transportiert, jedoch auch im ZNS von aktivierten Astrozyten und Mikroglia gebildet. IL-1, IL-2, IL-6 und TNF-α sind die wichtigsten aktivierenden

Zytokine, von welchen verschiedene Funktionen im ZNS bekannt sind.

Befunde der letzten Jahre zeigen, dass Zytokinwirkungen auch für psychische Erkrankungen von Bedeutung sind. Seit längerer Zeit ist die enge Verbindung von ZNS, endokrinem System und Immunsystem bekannt. Zytokine im ZNS sind dabei an verschiedenen Regulationsmechanismen beteiligt. Dazu gehören:

- die Initiierung eines Immunprozesses im ZNS bei entzündlichen Erkrankungen,
- die Regulation der Blut-Hirn-Schranke,
- die Regulierung der Hormone der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse,
- differenzielle stimulatorische und hemmende Effekte auf die dopaminerge, serotonerge, noradrenerge und cholinerge Neurotransmission.

5.1 Stimulierung von Zellen des ZNS durch Zytokine

Es existieren verschiedene Wege, ZNS-Zellen durch Zytokine zu aktivieren. Erstens werden zumindest einige Zytokine wie IL-1, IL-2, IL-6 und TNF-α über aktive Transportmechanismen aus dem Blut in das ZNS transportiert; zum zweiten sezernieren Gliazellen nach Aktivierung durch antigene Reize Zytokine; schließlich konnte nachgewiesen werden, dass die Zytokinsekretion im ZNS auch durch Stimulation mit Neurotransmittern ausgelöst werden kann. Beispielsweise zeigte sich, dass Noradrenalin dosisabhängig die IL-6-Produktion in Astrozyten stimuliert (Norris und Benveniste 1993).

▶ Da IL-6 funktionell eng mit anderen Zytokinen wie IL-1, IL-2 und TNF-α verknüpft ist, weist dieser Befund darauf hin, dass die Kaskade der Zytokine möglicherweise auch durch Neurotransmitter angeregt werden kann. Hier könnte eine wichtige Verbindung zwischen (Auto-)Immunerkrankungen, Infektionsanfälligkeit, Befinden und psychischen Erkrankungen liegen.

Darüber hinaus dringen Zytokine natürlich auch durch eine gestörte Blut-Hirn-Schranke in das ZNS ein.

Zytokinproduktion

Sowohl Astrozyten als auch Mikrogliazellen sind nach Aktivierung in der Lage, Zytokine zu produzieren und auszuschütten. Interessanterweise unterscheiden sich die Wege, auf denen beide Zellarten zur Bildung von Zytokinen angeregt werden, sowie das sezernierte Zytokinmuster. Dies legt unterschiedliche Funktionen dieser Zelltypen für die Immunantwort im ZNS nahe. In Astrozyten, die in engem Kontakt mit neuronalen Synapsen stehen, werden Neurotransmitter gespeichert und daraus bei Bedarf ausgeschieden. Fehlfunktionen von Astrozyten, z. B. auf Grund von Aktivierung durch Zytokine, können also leicht zu Änderungen des Neurotransmitterhaushalts führen.

Viren stimulieren Mikroglia zur Zytokinproduktion. Auf diese Weise wird – zusammen mit der Expression von zellulären Oberflächenstrukturen – bei viralen Infektionen eine Immunreaktion im ZNS eingeleitet (Lieberman et al. 1989).

Wirkmechanismus

Da sich Zytokinrezeptoren auf Neuronen befinden, liegt nahe, dass Zytokine direkt auf neuronale Funktionen wirken. IL-1-enthaltende Neurone wurden in verschiedenen Arealen des ZNS einschließlich Hypothalamus und Hippokampus gefunden. Der Nachweis von IL-2-Rezeptor-mRNA (der genetischen Information für den IL-2-Rezeptor) in Neuronen – mehr als in Mikroglia und Astrozyten – spricht dafür, dass auch IL-2 direkt auf Neuronen wirkt. Andererseits konnte im Tierversuch nachgewiesen werden, dass über den N. vagus Reize, die vom Immunsystem ausgehen, z. B. von IL-1, direkt an kritische ZNS-Regionen geleitet werden, ohne dass IL-1 in das ZNS wandert. Der N. vagus stellt offensichtlich eine Verbindung dar, die Informationen des Immunsystems weitergibt.

Auch die physiologische Entwicklung des ZNS kann durch eine Über- oder Unterproduktion von Zytokinen erheblich beeinträchtigt werden (Merrill 1992), denn Zytokine haben auch Funktionen als Wachstumsfaktoren im ZNS. Hier besteht möglicherweise eine Verbindung zwischen einer prä- oder perinatalen Schädigung, z. B. durch ein Geburtstrauma oder eine pränatale Virusinfektion, und einer Störung der Hirnreifung, wie sie bei schizophrenen Erkrankungen postuliert wird.

5.2 Kindling und Sensitivierung der Immunantwort: Die Basis für eine stressinduzierte inflammatorische Immunantwort bei psychischen Störungen

Mittels eines Kindling-Prozesses kann die Immunantwort und die Ausschüttung von Zytokinen als Antwort auf immunaktivierende Stimuli sensitiviert werden: Die initiale Immunantwort, d. h. die Ausschüttung von Zytokinen und anderen Mediatoren der Immunaktivierung wird als Ergebnis der Exposition auf bestimmte Stimuli initiiert. Danach als Reexposition auf denselben Stimulus, sei es z. B. Stress oder Infektion, kommt es zu einer erhöhten Ausschüttung von Zytokinen, bzw. derselbe Aktivierungsprozess tritt als Antwort auf einen schwächeren Stimulus ein. Dieses „Sensitivierung“- oder „Kindling“-Phänomen ist wahrscheinlich

auf die Gedächtnisfunktion des Immunsystems zurückzuführen (Furukawa et al. 1998; Sparkman und Johnson 2008). So konnte z. B. gezeigt werden, dass die stressassoziierte Ausschüttung von IL-6 konditionierte (pränatale) Prozesse reaktiviert (Zhou et al. 1993). Bei gesunden Individuen führte ein zweiter Stimulus (z. B. systemische Inflammation, Stress) zu einer Immunaktivierung, die mit zellulärer Proliferation und einer gesteigerten Bildung und Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine verbunden war (Frank et al. 2007). Dieser Mechanismus ist ein Schlüsselmechanismus, um Immunaktivierung und Inflammation zu triggern, wahrscheinlich entsteht auf diese Weise die stressinduzierte Immunaktivierung, die dann zu psychopathologischen Symptomen führt. Die Annahme eines Sensitivierungsprozesses des Immunsystems könnte auch die Hypothese erklären, dass nach einer Infektion in der frühen Kindheit eine Reinfektion oder weitere Stimulation des Immunsystems im späteren Lebensalter mit einer gesteigerten Ausschüttung dieser sensitisierten Zytokine einhergeht, die letztlich in Neurotransmitterstörungen resultiert (z. B. im Rahmen der Two-Hit-Hypothese; Müller 2013).

Sensitivierungsphänomene spielen eine Rolle bei stressbezogenen, zytokininduzierten und neurotransmittermediierten Verhaltensauffälligkeiten, d. h. die Zytokinantwort auf einen Stimulus steigt an, während die Intensität des Stimulus zurückgeht (Sparkman und Johnson 2008). In Grundlagenexperimenten an Tiermodellen zeigte sich, dass Zytokine stärkere Neurotransmitterantworten hervorriefen, wenn eine Reexposition der Versuchstiere auf diese Zytokine erfolgte, z. B. mit TNF-α (Hayley et al. 2002). Im ZNS vermittelt die stressinduzierte Aktivierung und Proliferation von Mikroglia diese Zytokineffekte (Nair und Bonneau 2006).

6 Interaktion von Zytokinen und Neurotransmittern

Besondere Bedeutung für psychische Erkrankungen dürften die Zytokineffekte auf Neurotransmitter des Katecholaminsystems haben. IL-1 stimuliert die Katecholaminausschüttung in peripheren Körperregionen, aber auch im ZNS, besonders ausgeprägt im Hirnstamm und im Hypothalamus. Hier wurden nach intraventrikulärer, aber auch peripherer Gabe von IL-1-Erhöhungen von Noradrenalin, von Serotonin und von deren Abbauprodukten gefunden (Zalcman et al. 1994).

6.1 Interleukin-2 und dopaminerge Neurotransmission

Untersuchungen belegen, dass die Stimulation der dopaminergen Neurotransmission ein wichtiger neuromodulatorischer Effekt von IL-2 ist. In vitro stimuliert IL-2 die Dopaminausschüttung (Lapchak 1992). Da dies bei physiologischen Konzentrationen von IL-2 geschieht, wird eine wichtige physiologische Rolle von IL-2 für den Dopaminstoffwechsel im ZNS postuliert (Alonso et al. 1993). Periphere Gabe von IL-2 führte im Tierversuch zu erhöhtem Noradrenalinstoffwechsel im Hippokampus und erhöhtem Dopaminstoffwechsel im präfrontalen Kortex.

Eine besonders hohe Dichte der IL-2-Rezeptoren in der Pyramidenzellschicht des Hippokampus weist darauf hin, dass IL-2 vermutlich an der Regulation der Neurotransmission der Pyramidenbahnen im Hippokampus beteiligt ist (Plata-Salaman 1991). Im Tierversuch zeigte sich auch, dass IL-2 selektiv die Azetylcholinfreisetzung im Hippokampus und im frontalen Kortex (Araujo et al. 1989) hemmt. Entsprechend fanden sich nach längerer IL-2-Gabe im Tierversuch ein Neuronenuntergang, degenerative Veränderungen im Hippokampus sowie eine deutliche Einschränkung der Gedächtnisfunktion (Nemni et al. 1992). Die Stimulation von Dopamin und die Hemmung von Azetylcholin scheinen 2 wesentliche ZNS-Effekte von IL-2 zu sein. Eine regulatorische Rolle der Zytokine für die Gedächtnisfunktion ist bisher wenig beachtet. Die Beteiligung von IL-2 an der Regulation striataler dopaminerger Funktionen könnte die beschriebenen motorischen Effekte (auf die Körperhaltung) von IL-2 erklären. Darüber hinaus ist auch ein sedierender Effekt von IL-2 beschrieben. Diese Effekte von IL-2 sind vermutlich v. a. über den Locus coeruleus und über den Nucleus caudatus vermittelt (Nisticò und De Sarro 1991).

6.2 Interleukin-6 und Katecholaminsekretion

IL-6 kann in vitro Neurone zur Sekretion von Dopamin, evtl. auch von anderen Katecholaminen, stimulieren. Im Tierversuch erhöht die periphere Gabe von IL-6 den Dopamin- und Serotoninturnover im Hippokampus und frontalen Kortex, ohne den Noradrenalinstoffwechsel zu beeinflussen (Zalcman et al. 1994). Umgekehrt kann Noradrenalin die IL-6-Produktion in aktivierten Astrozyten stimulieren (Norris und Benveniste 1993).

6.3 TNF-α und Katecholaminsystem

Auch TNF-α beeinflusst die Neurotransmitterbalance, wobei diese Einflüsse von der Dauer der TNF-α-Gabe abzuhängen scheinen. Während akute TNF-α-Gabe einen über ZNS-Mechanismen vermittelten stimulatorischen Effekt auf das Katecholaminsystem hat, wirkt chronische TNF-α-Gabe inaktivierend auf die Katecholaminsekretion (Soliven und Albert 1992). Bei demenziellen Prozessen, aber auch bei den HIV-assoziierten kognitiven Einschränkungen, wird TNF-α eine Schlüsselrolle zugeschrieben.

Systematische Untersuchungen zu Wirkungen von chronischer im Gegensatz zu akuter Zytokingabe – für psychiatrische

Tab. 1 Vermutete Funktion, Lokalisation, biologische Effekte und Bedeutung ausgewählter Zytokine im ZNS

	Funktion im peripheren Immunsystem	Funktion im ZNS	Lokalisation von Rezeptoren im ZNS	Produktion im ZNS	Neurotrans mittereffekte	Einfluss auf psychische Funktionen
IL-1	Pleiotrope Aktivierung; Proliferation von T- und B-Zellen, zytolytische Aktivität von NK-Zellen	Stimulation der HPA-Achse; Fieber, Schlaf	Hippokampus; Hypothalamus; Hirnstamm	Astrozyten; Mikroglia	Serotonin, Dopamin, Noradrenalin; neurodendokrine Stimulation	Schlaf, Antrieb, Stress, „Krankheitsgefühl“
IL-2	Aktivierung von T-, T-Helfer-, NK- und B-Zellen; Zytokinproduktion ↑ z. B. IL-6 in Helferzellen	Schrankenstörung; Dopaminmetabolismus	Pyramidenzellschicht des Hippokampus; Locus coeruleus	Astrozyten; Mikroglia	Dopamin; Noradrenalin; Azetylcholin	Gedächtnis, Kognition
IL-6	Entzündungsmediator, B-Zell-Stimulation, Antikörpersynthese und Akute-Phase-Proteine ↑; Synergismus mit IL-1	Schrankenstörung; intrathekale IgG-Produktion	Hippokampus; präfrontaler Kortex	Astrozyten; Mikroglia	Noradrenalin; Serotonin; Dopamin	Stress?
TNF-α	Endogenes Pyrogen; Ausschüttung von IL-1, Aktivierung von Makrophagen, Zytotoxizität	Zytotoxisch; Demyelinisierung; Fieber	Ubiquitär?	Astrozyten; Mikroglia	Akut: Katecholamine	Kognition?

Fragestellungen von hoher Relevanz – stehen für die meisten Zytokine allerdings noch aus (Tab. 1).

7 Blut-Hirn-Schranke

„Unspezifische“ Liquorauffälligkeiten, z. B. Blut-Hirn-Schrankenstörungen, finden sich regelmäßig bei etwa 20–30 % der psychiatrischen Patienten. Untersuchungen der Psychiatrischen Universitätsklinik München an Schizophrenen ergaben eine Blut-Hirn-Schrankenstörung bei 27 % und eine intrathekale IgG-Bildung bei 15 % der Patienten.

► Der Liquor-IgG-Gehalt zeigte signifikante Korrelationen mit der Psychopathologie, nämlich v. a. der schizophrenen Negativsymptomatik (Müller und Ackenheil 1995a).

Erhöhte Immunglobuline und Schrankenstörung sind Teil eines Immunprozesses, letztlich wahrscheinlich eines milden entzündlichen Prozesses. Bei akuten, fulminanten entzündlichen Prozessen, etwa im Rahmen einer bakteriellen oder viralen Meningitis oder Enzephalitis, zeigen sich weit ausgeprägtere Störungen der Blut-Hirn-Schranke. Die Zeichen eines leichten entzündlichen Prozesses bei psychischen Störungen unterschiedlicher diagnostischer Zuordnung haben zur Formulierung der „milden Enzephalitis-Hypothese“ durch Bechter geführt (Müller und Bechter 2013). Die signifikanten Korrelationen von Psychopathologie und IgG-Gehalt weisen auf enge Zusammenhänge zwischen Immunprozess und Erkrankung hin.

Eine Schrankenstörung ist mit der Aktivierung von Astrozyten verbunden, denn die kapillären Endothelzellen, die die Blut-Liquor-Schranke bilden, sind fast vollständig von Astrozyten umgeben, welche die Blut-Liquor-Schranke über die Endothelialzellen der kleinen Gefäße modulieren (Benveniste 1992). Eine Störung führt vermutlich wiederum zu einer sekundären Aktivierung der Zytokinkaskade im ZNS.

Der physiologische Sinn liegt darin, dass Antigene durch einen Immunprozess im ZNS unschädlich gemacht werden. So zeigen z. B. Infektionen mit Herpesviren, die Gliazellen nicht aktivieren können, klinisch weitaus ungünstigere Verläufe als Infektionen mit Herpesviren, die Astrozyten in die Immunantwort einbeziehen (Lewandowski et al. 1994).

Durch die bidirektionale Verbindung kann ein zunächst lokal im ZNS ablaufender Prozess nach Öffnung der Blut-Hirn-Schranke das periphere Immunsystem aktivieren, was zur Aktivierung eines Immunprozesses, aber auch zur Aktivierung gegenregulatorischer Prozesse und damit letztlich zur klinischen Kontrolle eines entzündlichen ZNS-Prozesses führen kann (Abb. 2).

8 Immungenetik und psychische Störungen

8.1 HLA-System und Schizophrenie

Genetische Daten multipler großer Patientenkohorten zeigten, dass die größte Evidenz für Suszeptibilitätsgene bei Schizophrenie auf Chromosom 6p22.1 lokalisiert ist (Müller und Schwarz 2010, Müller et al. 2012a,b). Diese Region

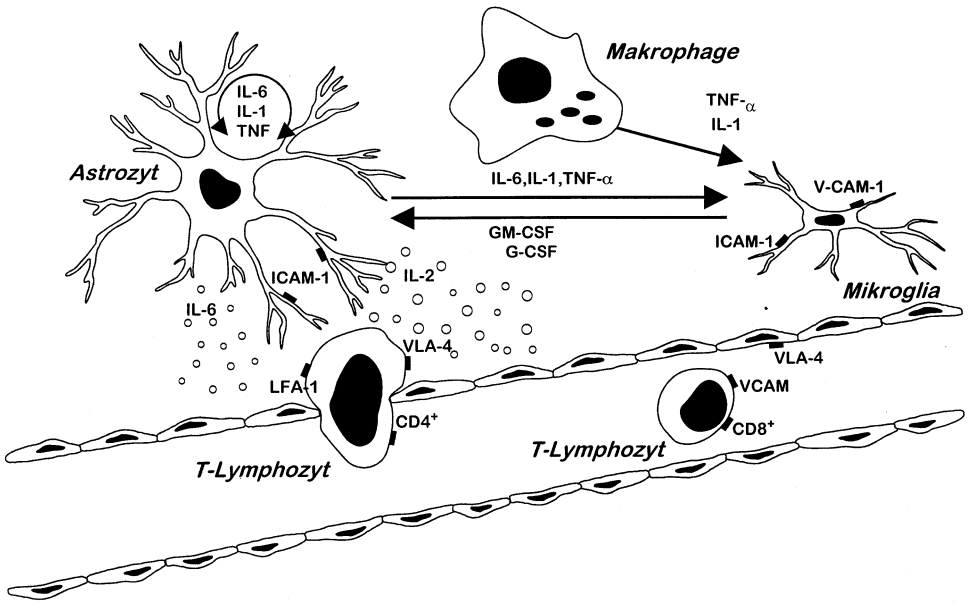


Abb. 2 Funktion der Blut-Hirn-Schranke und des Zytokinnetzwerks im ZNS. Unter anderem mittels der Expression von Adhäsionsmolekülen (*VLA-4*, *LFA-1*) penetrieren Lymphozyten die Gefäßwand und erkennen die auf Gliazellen exprimierten Oberflächenmoleküle *I-CAM* und *V-CAM*. Zytokine werden von Astrozyten und Mikrogliazellen ausgeschüttet. Möglicherweise modulieren penetrierende Lymphozyten die Zytokinausschüttung der Gliazellen

schließt verschiedene interessante Gene für Immunfunktionen mit ein. Die stärkste Evidenz für eine Assoziation zeigte sich in oder nahe bei einem Cluster von Histonproteingenen, die aufgrund ihrer Rolle bei der Regulation der DNA-Transkription oder -Reparatur, also für Epigenetik (Purcell et al. 2009) oder direkt für die Mikrobenabwehr (Shi et al. 2009) wichtig sind. Zudem sind verschiedene Gene des HLA-Komplexes in diesen Regionen lokalisiert. Diese Gene regulieren die Immunfunktion und es wurde bereits früher diskutiert, dass HLA-Gene in die Pathophysiologie der Schizophrenie involviert sind (Stefansson et al. 2009).

Seit Mitte der 1970er-Jahre gibt es eine Fülle von Untersuchungen, die die Assoziation von HLA-Klasse-I-Antigenen (HLA-A, −B, −C) und Schizophrenie untersuchten. Die Ergebnisse der HLA-Klasse-I-Untersuchungen sind allerdings inkonsistent, eine Reihe beschriebener Assoziationen konnte nicht repliziert werden. Andererseits können eine Reihe methodischer Faktoren für die Variabilität der Ergebnisse verantwortlich sein, z. B. ethnische und lokale Unterschiede, Einflüsse im „linkage desequilibrium“, Diagnosekriterien oder zu kleine Untersuchungsgruppen.

Bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen konnten deutlichere Assoziationen mit dem HLA-Klasse-II-System (HLA-DR, −DQ, −DP) als mit dem Klasse-I-System gefunden werden. Bei Schizophrenen beschäftigen sich nur wenige Studien mit dem Klasse-II-System. In einer deutschen Studie fand sich ein leichter Anstieg von HLA-DQB1 *0602, der auch in einer weiteren kleinen amerikanischen Studie beschrieben wurde. Dies ist besonders interessant, da HLA-DQB1 *0602 auch mit Narkolepsie und multipler Sklerose assoziiert ist, also möglicherweise ein gemeinsames Vulnerabilitätsgen für mehrere ZNS-Erkrankungen darstellt (Grosskopf et al. 1998).

9 Zelluläres Immunsystem und psychische Störungen

Mit der Entwicklung moderner immunologischer Methodik trat zunächst die zelluläre Immunologie in den Mittelpunkt des Interesses. Analysen des zellulären Immunsystems bei psychischen Erkrankungen gehen davon aus, dass sich Veränderungen im ZNS in der Zusammensetzung verschiedener funktioneller Gruppen von Lymphozyten im Blut widerspiegeln. Methodisch lehnt sich die psychoneuroimmunologische Forschung dabei an neurologische ZNS-Erkrankungen an, wie z. B. die multiple Sklerose, bei der sich Veränderungen in der Zusammensetzung der Lymphozytenpopulationen im Blut feststellen lassen.

Heute geht man davon aus, dass zur Aufrechterhaltung oder gesunden Homöostase bestimmte Lymphozytenpopulationen permanent durch das ZNS „patroullieren“ und in geringem Ausmaß ein ständiger Austausch von Lymphozyten zwischen ZNS und Blut stattfindet. Durch Signale von ZNS-Zellen – vermutlich zunächst der Präsentation eines Antigens, z. B. durch Mikrogliazellen und der folgenden Antigenerkennung durch Lymphozyten – kommt es zu einer Invasion, verbunden mit der raschen Vermehrung bestimmter Zellklone, die wahrscheinlich über das periphere Blut transportiert werden. Dieser Vorgang ist mit einer erhöhten Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke verbunden, wobei den Adhäsionsmolekülen eine Schlüsselrolle zuzukommen scheint (Hampel et al. 1996).

9.1 Lymphozytenpopulation und Zytokinproduktion

Die verschiedenen funktionellen Gruppen von Lymphozyten unterscheiden sich in ihrer Zytokinproduktion. Moderne immunologische Methoden machen es möglich, auch mittels der Analyse weniger Liquorzellen Rückschlüsse auf Veränderungen in der Zytokinproduktion oder in der Zusammensetzung der Lymphozytenpopulation zu ziehen.

Bisher wurden bei psychiatrischen Patienten neben den NK-Zellen v. a. Gesamt-T-Lymphozyten ($CD3^+$), T-Helfer/Inducer-Zellen ($CD4^+$) und T-Suppressorzellen/zytotoxische T-Zellen ($CD8^+$) untersucht; die Befunde werden in ► Kap. 9, „Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen“ dargestellt.

10 Der Tryptophan-Kynurenin-Metabolismus bei psychischen Störungen

Einer der Mechanismen, der in die Interaktion zwischen dem Immunsystem und den Neurotransmittersystemen involviert ist, ist der Tryptophan-Kynurenin-Metabolismus (Abb. 3). Die Aktivierung des Enzyms Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) dieses Metabolismus katalysiert die Produktion von Kynureninsäure. IDO wird von proinflammatorisch wirkenden Zytokinen wie TNF-α, IL-1 oder IL-6 aktiviert, von antiinflammatorischen Zytokinen inhibiert.

Astrozyten spielen eine Schlüsselrolle in der Produktion von Kynureninsäure (KYNA) im ZNS und sind deren Hauptressource (Maes et al. 1997). Kynurenin wird in erster Linie in Makrophagen und Mikrogliazellen, aber auch in Astrozyten metabolisiert. Kynurenin-3-Monooxygenase (KMO), ein wichtiges Enzym im Kynureninmetabolismus, findet sich nicht in humanen Astrozyten (Müller et al. 1999). Entsprechend wurde beschrieben, dass Astrozyten 3-Hydroxy-Kynurenin (3-HK) nicht produzieren können, hingegen größere Mengen der frühen Metabolite wie KYN und KYNA (Müller et al. 1999). Dieser Befund ist in Übereinstimmung mit der Beobachtung in Tiermodellen, dass die Hemmung von KMO zu einem Anstieg der KYNA-Produktion im ZNS führt (Pollmächer et al. 2001). Der vollständige Metabolismus von Kynurenin zu Quinolinsäure (QUIN) wird v. a. in Mikrogliazellen beobachtet, während in Astrozyten nur eine kleine Menge Quinolinsäure über einen Nebenarm des Kynureninmetabolismus synthetisiert wird. Aufgrund des Mangels von Kynurenin-Hydroxylase (KYN-OHse), kann KYNA im Falle eines gesteigerten Tryptophanabbaus zu Kynurenin in Astrozyten kumulieren.

Monozytäre Zellen, die das ZNS infiltrieren sind ein zweiter Schlüssel in der Metabolisierung von 3-HK: Sie helfen Astrozyten bei der weiteren Metabolisierung von 3-HK zu Quinolinsäure (Müller et al. 1999).

Das heißt, abhängig von der Immunlage entsteht entweder ein Übergewicht des N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA) Agonisten KYNA oder des NMDA-Antagonisten QUIN. Da Kynureninsäure als als NMDR-Rezeptorantagonist in den glutamatergen Stoffwechsel eingreift, kann der proinflammatorische Immunstatus die glutamaterge Überfunktion, die bei Schizophrenie häufig beschrieben wurde, erklären. Bei depressiven Störungen hingegen wird ein Mangel der glutamatergen Neurotransmission diskutiert, die ein Resultat des Übergewichts von QUIN darstellen könnte. KYNA ist darüber hinaus auch ein Antagonist am α7-Nikotinrezeptor. Dieser Rezeptor ist für kognitive Funktionen von erheblicher Bedeutung, Antagonismus am α7-Nikotinrezeptor ist mit kognitiver Einschränkung verbunden.

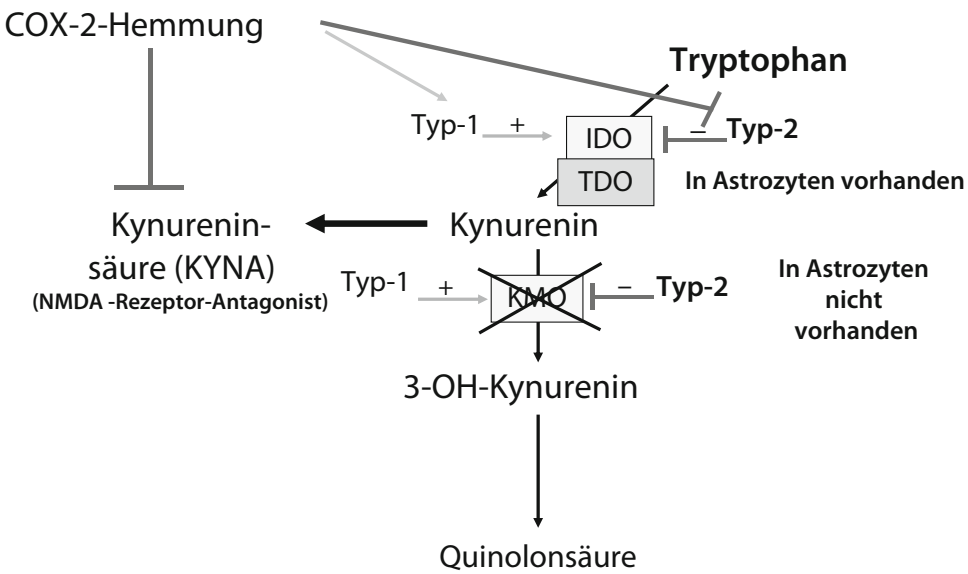


Abb. 3 Metabolisierungswege von Tryptophan/Kynurenin zu Kynureninsäure und Quinolinsäure

Zudem weisen QUIN und 3-HK neurotoxische Effekte auf, während KYNA neuroprotektive Eigenschaften besitzt. Da Tryptophan einen Ausgangspunkt für die Produktion von Serotonin darstellt und auch in den melatonergen Stoffwechsel involviert ist, wirken sich Veränderungen im Tryptophanstoffwechsel einerseits auf den glutamatergen, aber auch auf den serotonergen und melatonergen Stoffwechsel aus. Insofern stellt der Tryprophan-Kynurenin-Metabolismus ein wichtiges Bindeglied in Hinblick auf Veränderungen im Immunsystem und dessen Auswirkungen auf Neurotransmitter, die bei psychischen Störungen eine wesentliche Rolle spielen, dar.

11 Die Rolle des Immunsystems für Kognition und bei kognitiven Störungen

Einen deutlichen Hinweis, dass das Immunsystem intensiv in kognitive Prozesse involviert ist, zeigte eine Studie, die im Tierversuch einen engen Zusammenhang zwischen dem T-zelluläre Immunsystem und kognitiven Fähigkeiten untersuchte. Es wurden Mäuse mit einer schweren kombinierten Immundefizienz im Vergleich zu gesunden Versuchstieren untersucht, als Untersuchungsparadigmen diente der Pre-Puls-Inhibition-Test und der Morris-Water-Maze-Test, der Gedächtnis und Lernen repräsentiert. Dabei zeigte sich, dass die T-Zell-defizienten Mäuse im Vergleich zu Wildtypmäusen ein schlechteres Lernverhalten aufwiesen, d. h. sie lernten langsamer. Gleichzeitig vergaßen sie schneller das, was sie gelernt hatten. Wurden diese Mäuse mit T-Zellen anderer Mäuse substituiert, dann war sowohl eine Verbesserung beim Lernen, als auch des Gedächtnisses nachweisbar. Wurden die Versuchstiere mit dem NMDA-Antagonisten MK801 oder anderen, ähnlich wirkenden Substanzen behandelt, verschlechterte sich die kognitive Performanz weiter. Wurde allerdings gleichzeitig Copaxone, ein T-Zell-Stimulator zu den Substanzen dazugegeben, zeigten sich dieselben Lern- und Gedächtnisleistungen wie bei Wildtypmäusen. Diese Untersuchung demonstriert, dass eine intakte T-zelluläre Immunantwort für eine intakte kognitive Leistung erforderlich ist (Kipnis et al. 2004). In Anbetracht dessen, dass die T-zelluläre Immunantwort vom etwa 55. Lebensjahr an einen Alterungsprozess aufweist (Immunosenescence), kann die Immundefizienz im Alter möglicherweise auch kognitive Defizite im Alter erklären. Diesen Ansatz verfolgte auch die Maastricht Aging Study, die nahezu 100 gesunde Probanden mit einem Durchschnittsalter von 57 Jahren in Hinblick auf Entzündungsmarker und kognitive Tests im Längsschnitt verfolgte. Dabei zeigte sich, dass hohe Haptoglobin-Werte (APP) signifikant negativ mit dem Verlauf der kognitiven Fähigkeiten, gemessen mit dem Stroop-Test und dem Auditory Verbal Learning Test, korrelierten. Hohe Spiegel von C-reaktivem Protein korrelierten ebenfalls signifikant negativ mit dem Verlauf der kognitiven Fähigkeiten (Auditory Verbal Learning Test) nach 3 und 6 Jahren. Geringere kognitive Fähigkeiten waren also mit höherer Konzentration von CRP und Haptoglobin assoziiert. In einem ähnlichen Design wurden in einer prospektiven Kohortenstudie an 4.200 Personen CRP und IL-6 als inflammatorische Marker verfolgt und nach etwa 7 und 12 Jahren wurden kognitive Tests durchgeführt. Hier fand sich, dass CRP und IL-6 signifikant mit der kognitiven Leistung assoziiert waren, v. a. bei Männern. Höhere Level von proinflammatorischen Markern in der Lebensmitte sind mit geringerer kognitiver Leistungsfähigkeit und schwach mit der Abnahme kognitiver Fähigkeiten korreliert (Gimeno et al. 2008). Auch im Tierversuch zeigte sich, dass eine erhöhte Ausschüttung von IL-6 zu Defiziten bei Lernen und Gedächtnis führt (Heyser et al. 1997); IL-6-KO-Mäuse hingegen waren weniger gefährdet, einmal Gelerntes zu vergessen, und zeigten insgesamt eine bessere kognitive Leistung als Wildtypmäuse (Braida et al. 2004). Interessanterweise resultierte auch die intraventrikuläre Gabe von anti-IL-6-Antikörpern in einer verbesserten Gedächtnisfunktion (Balschun et al. 2004).

12 Psychische Störungen und Autoimmunerkrankungen

Dass Psychosen Folge von Immunprozessen sein können, zeigt das Auftreten psychotischer Phänomene bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen wie Lupus erythematodes, Sklerodermie, Sjögren-Syndrom und Antiphospholipidsyndrom (Kurtz und Müller 1994), bei denen sich ZNS-Immunprozesse nachweisen lassen.

Aus klinischer Sicht zeigen sich Parallelen zwischen Autoimmunerkrankungen und insbesondere Schizophrenien und affektiven Störungen. Dazu gehören der häufig frühe Erkrankungsbeginn, die genetische Vulnerabilität und der schub- bzw. phasenhafte Verlauf. Parallelen zwischen multipler Sklerose und dem gehäuften Auftreten sowohl schizophreniformer Syndrome (Stevens 1988) als auch affektiver Störungen (Berrios und Quemada 1990) bei MS wurden v. a. gezogen, um auf eine mögliche Immunpathogenese bzw. ähnliche pathogenetische Mechanismen dieser Störungen aufmerksam zu machen.

Umgekehrt konnte eine bahnbrechende epidemiologische Studie aus Dänemark nicht nur einen klaren Zusammenhang zwischen Infektionserkrankungen und einem erhöhten Risiko sowohl für Depression als auch für Schizophrenie belegen, sondern sie zeigte auch, dass die Diagnose einer Autoimmunerkrankung das Risiko, später an einer Schizophrenie oder Depression zu erkranken, statistisch signifikant steigert. Gleichgültig für das erhöhte Risiko war dabei die Art oder Lokalisation der Autoimmunerkrankung (Benros et al. 2012).

Diese Befunde unterstreichen den klaren Zusammenhang zwischen der Aktivierung des Immunsystems und psychischen Störungen.

13 Therapie mit Interferon-α und Depression

Ein weiteres Beispiel für den Zusammenhang zwischen der Aktivierung des Immunsystems und des Auftretens depressiver Symptome bis hin zu einer klinisch manifesten Depression einschließlich der Gefahr von Suizidalität ist der Einsatz von Interferon-α im therapeutischen Setting. Interferon-α ist ein Teil der Standardbehandlung bei chronischer Hepatitis C, aber auch bei verschiedenen malignen Erkrankungen wie malignes Melanom oder Nierenzellkarzinom. Die Prävalenzraten für das Auftreten eines depressiven Syndroms schwanken stark, zwischen 16 % und 58 % der behandelten Patienten. Mit höheren Dosen von Interferon-α und längerer Behandlungsdauer steigt das Risiko, eine behandlungsbedürftige Depression zu entwickeln. Wenn „Fatigue" als Symptom mit berücksichtigt wird, beträgt die Prävalenz des depressiven Syndroms unter Interferon-α-Therapie bis zu 80 % (Capuron et al. 2002). Neben der depressiven Verstimmung werden unter Interferon-α-Behandlung v. a. Müdigkeit, Insomnie, Gewichtsverlust, Appetitverlust geschildert, aber auch kognitive Einschränkungen beschrieben. Antidepressiva wie z. B. SSRIs zeigen sowohl therapeutische als auch prophylaktische Effekte in Hinblick auf ein Interferon-α-induziertes depressives Syndrom.

14 Schizophrenie und Immunsystem

14.1 Neurotransmitterstörungen als Resultat prä- oder postnataler Infektionen

Eine Infektion während der Schwangerschaft, insbesondere im 2. Trimenon, wurde wiederholt bei Müttern von schizophrenen Nachkommen beschrieben. Offensichtlich ist die mütterliche Immunantwort, z. B. auf ein Pathogen, für das erhöhte Risiko für Schizophrenie bei den Nachkommen verantwortlich. So zeigte sich in der Tat ein Zusammenhang zwischen den erhöhten mütterlichen Spiegeln des proinflammatorischen Zytokins IL-8 während des 2. Trimenon der Schwangerschaft mit dem später erhöhten Risiko für Schizophrenie bei den Nachkommen. Es wurde auch ein Zusammenhang zwischen den erhöhten IL-8-Spiegeln der Mutter und Schizophrenie-typischen morphologischen Veränderungen im ZNS der später schizophrenen Nachkommen beschrieben.

Interessanterweise ist das Risiko für Schizophrenie wohl nicht nur durch eine Infektion während der mütterlichen Schwangerschaft erhöht, Infektionen und Autoimmunerkrankungen steigern das Risiko für Schizophrenie wohl nicht nur pränatal und in den ersten Lebensjahren, sondern auch im späteren Lebensalter (Benros et al. 2012). Das gesteigerte Risiko für Schizophrenie ist dabei auch „dosisabhängig": Je häufiger es einen Krankenhauskontakt wegen einer Infektion und/oder Autoimmunerkrankung gab, desto größer ist das Risiko, später an einer Schizophrenie zu erkranken. Darüber hinaus gibt es auch einen zeitlichen Zusammenhang: Je kürzer der Hospitalkontakt zurückliegt, desto höher das Schizophrenie-Risiko (Benros et al. 2012). Bei einer ZNS-Infektion in der frühen Kindheit wurde ein 5fach erhöhtes Risiko für eine spätere Psychose beschrieben (Swerdlow et al. 2009; Müller und Schwarz 2007), wobei diese Daten in jüngsten Studien bestätigt wurden (Spellberg und Edwards 2001; Mills et al. 2000; Miller et al. 2011).

14.2 Lymphozytenstatus bei schizophrenen Störungen

Die Befunde zu Untersuchungen des zellulären Immunsystems bei Schizophrenen sind nicht einheitlich (Müller und Ackenheil 1995b). Erhöhungen der $CD4^+$-T-Lymphozyten wurden allerdings von einer ganzen Reihe von Untersuchern gefunden (Henneberg et al. 1990; Müller et al. 1991). Zusätzlich wurden auch Erhöhungen der Gesamtzahl der T-Lymphozyten ($CD3^+$; DeLisi et al. 1982) beschrieben, deren Anstieg wohl v. a. auf die höhere Zahl der $CD4^+$-Zellen zurückzuführen ist. Darüber hinaus wurden vermehrte $CD5^+$-B-Zellen beobachtet (McAllister et al. 1989b). Diese Befunde wurden als Hinweis auf eine Aktivierung des Immunsystems gewertet. Allerdings ist dabei zu beachten, dass die Patienten vielfach unter Antipsychotikabehandlung standen, die deutliche Effekte auf das Immunsystem hat. Vermutlich bringt die Antipsychotikabehandlung eine Vermehrung bestimmter Subgruppen von $CD4^+$-Zellen und von B-Zellen mit sich.

14.3 Zytokine und Schizophrenie

▶ In letzter Zeit rücken die Zytokine stärker in den Vordergrund der immunologischen Forschung bei psychischen Erkrankungen. Die Hypothese, dass eine überschießende IL-2-Produktion eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Schizophrenie spielt, wird u. a. von dem Befund gestützt, dass IL-2 dosisabhängig schizophrenieähnliche Symptome auslösen kann (Denicoff et al. 1987).

Eine kürzlich publizierte Metaanalyse von Zytokinveränderungen bei Schizophrenie, unterschied zwischen Patienten

mit schizophrener Ersterkrankung und solchen mit einem akuten Rückfall. Bei stationären Patienten mit akutem Rückfall zeigten sich signifikant höhere Spiegel von IL-1, TNF-α, IL-8, TGF-β, IL-1RA und IFN-γ im Vergleich zu Kontrollen. Bei Ersterkrankten hingegen waren IL-6, IL-12, TNF-α, IL-1β, TGF-β, sIL-2R und IFN-γ höher als bei Kontrollen (Miller et al. 2011), während das antiinflammatorische Zytokin IL-10 bei Patienten mit akutem Rückfall niedriger war. Die Autoren schließen, dass einige Zytokine vom jeweiligen akuten Status abhängig sind, also als State Marker (IL-6, IL-1-β, TGF-β) anzusehen sind, während andere Zytokine Trait Marker der Schizophrenie darstellen (IFN-γ, IL-12, TNF-α, SIL-2-R; Miller et al. 2011).

Allerdings müssen weitere Aspekte bedacht werden: IL-12, IL-1-β, TGF-β, IFN-γ sind Zytokine, deren Effekte sich im Zell-Zell-Kontakt zeigen und die nicht endokrin wirksam sind. Deshalb muss kritisch diskutiert werden, ob die Bestimmung von Zytokinspiegeln aus dem zirkulierenden Blut wirklich die Funktion des Immunsystems widerspiegeln. Darüber hinaus differenzierte die Metaanalyse von Miller et al. (2011) nicht in Hinblick auf den Medikationsstatus der Patienten (mediziert vs. nicht mediziert) und dem Zeitpunkt der Blutentnahme, obwohl bekannt ist, dass antipsychotische Medikation einen wichtigen Einflussfaktor auf die Zytokinspiegel bei Schizophrenie darstellt (Potvin et al. 2008). Zum Beispiel zeigte sich, dass die Spiegel von sIL-2R mit der antipsychotischen Medikation anstiegen (Müller et al. 1997; Potvin et al. 2008).

Die Bestimmung von Serum- oder Plasmakonzentrationen macht nur bei solchen Zytokinen Sinn, die zumindest teilweise endokrin wirksam sind, wie TNF-α oder IL-6. IFN-γ wirkt parakrin im Zell-Zell-Kontakt. Valider als Plasma- oder Serumspiegel für die Darstellung der Zytokinantwort scheinen die In-vitro-Stimulation der Zytokinproduktion oder die ELI-Spot-Methode zu sein, letztere ermöglicht die Messung des (unstimulierten) IFN-γ-Gehalts von Immunzellen auf Einzelzellbasis. Studien zur In-vitro-Produktion von IFN-γ nach Stimulation im Vollblut zeigten wiederholt eine erniedrigte Produktion von IFN-γ bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen (Arolt et al. 2000; Wilke et al. 1996). Eine höhere Produktion von IFN-γ bei medizierten schizophrenen Patienten wurde von Avgustin et al. (2005) beschrieben, wobei periphere mononukleäre Blutzellen (PBMC) stimuliert wurden. Stimulierte PBMC scheinen allerdings die In-vivo-Produktion von IFN-γ weniger adäquat widerzuspiegeln als die Vollblutmethode.

Das Schlüsselzytokin der Typ-2-Immunantwort ist IL-4. Erhöhte Konzentrationen von IL-4 wurden im Liquor cerebrospinalis jugendlicher Schizophrener gefunden (Mittleman et al. 1997), was als Hinweis darauf gewertet werden kann, dass eine höhere Typ-2-Antwort bei Schizophrenie nicht nur ein Phänomen ist, das sich in der peripheren Immunantwort, sondern auch im ZNS-Immunsystem widerspiegelt.

Die Metaanalyse von Potvin zeigte auch ausgeprägte proinflammatorische Veränderungen bei Schizophrenie (höhere Spiegel von IL-6, IL-1RA, sIL-2R) ohne größere Veränderungen der TH2-Zytokine (Potvin et al. 2008). Allerdings fanden sich unter Berücksichtigung der Effekte der antipsychotischen Medikation bei der Analyse lediglich signifikante Veränderungen in den Serumspiegeln von IL-1RA und IL-6.

IFN-γ ist das Schlüsselzytokin der Typ-1-Immunantwort. Eine Studie, die ausschließlich unmedizierte schizophrene Patienten untersuchte, fand niedrigere Spiegel von IFN-γ im Serum unmedizierter schizophrener Patienten. Entsprechend zeigten sich auch geringere Spiegel von Neopterin, einem Produkt von aktivierten Monozyten/Makrophagen bei unmedizierten schizophrenen Patienten; dieser Befund weist ebenfalls auf eine verringerte Aktivierung der Typ-1-Immunantwort hin (Sperner-Unterweger et al. 1999). Verringerte Neopterinspiegel in Körperflüssigkeiten wie dem Liquor cerebrospinalis (CSF), Blut und Urin spiegeln direkt die Aktivierung von Guanosintriphosphat-Cyclohydrolase wieder, das durch IFN-γ, aber nicht durch andere proinflammatorische Faktoren wie TNF-α und IL-1-β induziert wird (Schennach et al. 2002). Neopterin reflektiert den IFN-γ-induzierten Immunstatus und ist ein Marker für die Aktivierung des zellulären Immunsystems in klinischen Studien (Murr et al. 2002). Allerdings sind die Befunde zu Neopterin nicht konsistent, es wurden auch höhere Spiegel von Neopterin bei Schizophrenie beschrieben (Chittiprol et al. 2010). Eine ältere Untersuchung unmedizierter schizophrener Patienten zeigte keine Unterschiede zur Neopterin-Urinkonzentration von Kontrollen (Duch et al. 1984). Bechter et al. (2010) fand im Liquor cerebrospinalis erhöhte Neopterinspiegel bei etwa 1/3 einer gemischten Stichprobe (Schizophrenie oder affektive Störungen) von Patienten unter multipler Medikation. Die Neopterinkonzentration im Liquor cerebrospinalis von 10 unmedizierten Schizophrenen zeigte keinen signifikanten Unterschied zu Kontrollen (Nikkilä et al. 2001). Ein Anstieg von Neopterin unter antipsychotischer Therapie ist beschrieben (Sperner-Unterweger et al. 1999; Korte et al. 1998), was als Hinweis dafür angesehen werden kann, dass der Medikationsstatus einen wichtigen Gesichtspunkt für die Interpretation der Ergebnisse darstellt.

Die herabgesetzte Lymphozytenantwort nach Stimulationen mit spezifischen Antigenen weist ebenfalls auf eine reduzierte Aktivierbarkeit der Typ-1-Antwort bei Schizophrenie hin (Müller et al. 1991). Das interzelluläre Adhäsionsmolekül-1 (ICAM-1) ist ein Typ-1-abhängiges Protein und Zelladhäsionsmolekül, das auf Makrophagen und Lymphozyten exprimiert wird. Verringerte Spiegel von löslichem ICAM-1 (sICAM-1), die eine verringerte Aktivierung des Typ-1-Immunsystems indizieren, wurden bei Schizophrenie gefunden (Schwarz et al. 2000). Die Ansicht, dass die ICAM-1-Konzentration die Typ-1-Immunantwort widerspiegelt wird u. a. dadurch gestützt, dass ICAM-1-Mangel zu verringerter

Th1-Zell-Rekrutierung und -Migration führt (Ogawa et al. 2010; Varga et al. 2010). Eine geringere Konzentration des löslichen TNF-Rezeptors p55 – der meistens erniedrigt ist, wenn TNF-α erniedrigt ist – wurden bei Schizophrenie beschrieben (Haack et al. 1999). Bereits vor der Antipsychotikaära wurde eine verringerte Hautreaktion auf verschiedene Antigene bei Schizophrenie beobachtet (Molholm 1942). Dieser Befund konnte in einer Stichprobe unmedizierter schizophrener Patienten mit einem Hauttest für die zelluläre Immunantwort bestätigt werden (Riedel et al. 2007). Allerdings sind auch hier die Ergebnisse nicht einheitlich, so wurden von anderen Untersuchern höhere Spiegel von Typ-1-Zytokinen bei Schizophrenie gefunden (Bresee und Rapaport 2009).

Liquordiagnostik Für Aufsehen sorgten 2 Studien, in denen Bestimmungen von IL-2 im Liquor vorgenommen wurden. Eine Studie beschrieb gegenüber Kontrollen erhöhte IL-2-Spiegel im Liquor unbehandelter schizophrener Patienten (Licinio et al. 1993). Dieser Befund fand besonders Beachtung, weil IL-2 dosisabhängig Schizophrenie-ähnliche Symptome auslösen kann (Denicoff et al. 1987). Die andere Studie fand bei einem methodisch sorgfältig angelegten Design, dass IL-2 im Liquor der einzige Prädiktor für einen schizophrenen Rückfall nach Absetzen von Haloperidol war. Keinen signifikanten Prädiktoreffekt hatten 5HIAA und HVA im Liquor sowie psychopathologische Variablen wie Ängstlichkeit. Erst nach Herausnahme der Variable IL-2 aus dem mathematischen Berechnungsmodell der logistischen Regression hatten auch Katecholaminabbauprodukte sowie das Frühsymptom Angst einen signifikanten Prädiktoreffekt (McAllister et al. 1995). Dass Serum-IL-2-Spiegel keine prädiktive Aussage erlauben, zeigt, dass ZNS-Effekte von IL-2 sich nicht im Serum widerspiegeln. Entsprechend zeigten IL-2-Untersuchungen im Serum auch keine Veränderungen bei schizophrenen Patienten.

Bei chronisch schizophrenen Patienten fanden sich allerdings im Liquor auch höhere Werte von IL-6 im Vergleich zu gesunden Kontrollen (Schwieler et al. 2015); ein Befund, der im Serum Schizophrener häufig repliziert wurde und die Rolle der entzündlichen Komponente hervorhebt.

14.4 Stimulation katecholaminerger Neurotransmitter

Eine Reihe von Befunden spricht dafür, dass eine erhöhte Ausschüttung aktivierender Zytokine im ZNS bei Schizophrenen vorliegt, die mit einer Stimulation des katecholaminergen Neurotransmittersystems verbunden ist. Möglicherweise wird das periphere Immunsystem zunächst nicht adäquat aktiviert, so dass eine Gegenregulation im peripheren Immunsystem und – damit verbunden – eine Kommunikation ZNS/peripheres Immunsystem nicht ausreichend möglich ist. Das könnte mit einem Defekt in der Antigenerkennung oder -präsentation zusammenhängen. Durch Neuroleptikatherapie kommt es offenbar zu einer Aktivierung des peripheren Immunsystems und möglicherweise damit zu einer Gegenregulation der Zytokinausschüttung im ZNS.

Inwieweit also die aufgeführten Befunde zu IL-2 und sIL-2R durch eine antipsychotische Medikation der Patienten bzw. durch eine sehr kurze Absetzperiode erklärt werden können, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

15 Entzündungshemmende Substanzen als therapeutischer Ansatz bei Schizophrenie

Ein immunbasierter therapeutischer Ansatz für Schizophrenie wurde bereits vor vielen Dekaden erstmals vorgeschlagen: der Nobelpreisträger Julius Ritter Wagner von Jauregg entwickelte eine Vakzinierungsbehandlung für Psychosen (der Begriff Schizophrenie war noch nicht eingeführt; Wagner von Jauregg 1926). Er behandelte Patienten erfolgreich mit Vakzinen für Tuberkulose, Malaria und Salmonella typhi, indem er die Typ 1-Immunantwort stimulierte (Müller et al. 2005b). Diese immunbasierte Vakzinierungsbehandlung wurde während der ersten Dekaden des 20. Jahrhunderts entwickelt, allerdings – obwohl vielversprechend – außerhalb der deutschsprachigen Länder nicht etabliert, speziell nach der Einführung der Elektrokrampftherapie und später der Antipsychotika. Außer für Entzündungshemmer – speziell die Cyclooxygenase-2 (COX-2)-Inhibitoren werden unten diskutiert – existieren nur sehr vorläufige Daten für weitere immunbasierte Therapieformen.

Einige Studien wurden mit Omega-3-Fettsäuren bei Schizophrenie durchgeführt. Bisher sind die Ergebnisse inkonsistent und die Effektgröße ist gering (Ross et al. 2007). Hochinteressant sind die Ergebnisse einer 12-monatigen Studie von Amminger et al. (2010), welche bei Personen mit Prodromalsymptomen, also eine Hochrisikopopulation für Schizophrenie, eine signifikant geringere Übergangsrate zur Psychose in der Omega-3-Fettsäure-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe fand.

In der Tat zeigte eine prospektive, randomisierte doppelblinde Studie mit dem COX-2-Inhibitor Celecoxib Add-on zu Risperidon bei akuter Exazerbation von Schizophrenie einen therapeutischen Effekt von Celecoxib (Müller et al. 2002). Immunologisch fand sich ein Anstieg der Typ-1-Immunantwort unter Celecoxibbehandlung (Müller et al. 2004a). Der Befund eines klinischen Vorteils des COX-2-Inhibitors konnte allerdings in einer zweiten Studie nicht repliziert werden. Eine weitere Analyse der Daten ergab, dass der klinische Effekt von der Erkrankungsdauer abhängt (Müller et al. 2004b). Dies stimmt mit Ergebnissen aus Tierversuchen überein, die zeigen, dass die Effekte der COX-2-Inhibition auf Zytokine, Hormone und speziell Verhaltensauffälligkeiten zum einen von der Dauer

der vorhergehenden Veränderungen und zum anderen von der Dauer der COX-2-Inhibitor-Gabe abhängen (Casolini et al. 2002). Weitere klinische Studien mit einem ähnlichen randomisierten, doppelblinden plazebokontrollierten Design mit 400 mg Celecoxib Add-on zu Risperidon, z. B. einer iranischen Stichprobe von Patienten mit chronischer Schizophrenie (Akhondzadeh et al. 2007), ergaben ähnliche positive Aspekte der COX-2-Inhibition. Hingegen zeigte Celecoxib keinen Vorteil bei langandauernden chronisch kranken schizophrenen Patienten (Rapaport et al. 2005). Die Ergebnisse einer 6-wöchigen randomisierten doppelblinden Studie mit Celecoxib Add-on zu Amisulprid bei schizophrener Erstmanifestation unterstreichen die Effekte der Kurzzeitbehandlung mit einem COX-2-Inhibitor in frühen Stadien der Schizophrenie: Die Celecoxibgruppe zeigte ein signifikant besseres Ergebnis, nicht nur auf der PANSS-Totalskala, sondern auch auf der PANSS-Negativ- und der PANSS-Global-Skala (Müller et al. 2010). Effekte von COX-2-Inhibitoren auf Kognition (Müller et al. 2005a) und die allgemeine Psychopathologie (Akhondzadeh et al. 2007) wurden bereits früher beschrieben. Ein Effekt auf die Kognition konnte auch aufgrund der Tierexperimente mit COX-2-Inhibitoren erwartet werden: COX-2-Inhibition hat einen direkten Effekt auf entzündlich induzierte Hemmung der Long-Term-Potentiation (LTP), ein Tiermodell für Kognition (Müller et al. 2005a; Cumiskey et al. 2007). Die ausgeprägteren Effekte auf Kognition im Tiermodell mit einer genetischen Überexpression von COX-2 konnten durch Einsatz eines selektiven COX-2-Inhibitors gebessert werden (Melnikova et al. 2006).

COX-Inhibition hat unterschiedliche Effekte auf den Kynureninmetabolismus: Während COX-1-Inhibition die KYNA-Konzentration steigert, hemmt COX-2 sie (Schwieler et al. 2005).

Metaanalysen unterstreichen, dass COX-2-Inhibition deutliche therapeutische Effekte, v. a. in frühen Stadien der schizophrenen Erkrankung aufweist (Sommer et al. 2012; Nitta et al. 2013). Die Daten in Hinblick auf chronische Verläufe der Schizophrenie sind kontrovers, bei chronisch entzündlichen klinischen Prozessen lässt sich in der Regel kein Effekt einer kurzzeitigen entzündungshemmenden Behandlung erwarten. COX-2-Inhibition ist einerseits ein interessanter Ansatz in der Schizophrenie-Therapie, v. a. in Hinblick auf „proof of concept"-Untersuchungen. Vor der praktischen routinemäßigen Anwendung ist intensive weitere Forschung erforderlich.

16 Depression und Immunsystem

16.1 Interleukin-6 und depressive Störungen

Auch bei depressiven Störungen rücken in der letzten Zeit die Veränderungen im Zytokinsystem in den Mittelpunkt des Interesses.

Maes (1995) vertritt die Ansicht, eine IL-6-Hypersekretion spiele besonders bei depressiven Störungen eine Rolle. Er fand bei depressiven Patienten sowohl erhöhte Serumspiegel von IL-6 als auch von IL-6R sowie andere Zeichen einer Immunaktivierung, insbesondere der Akute-Phase-Proteine, die durch IL-6 stimuliert werden. Der parallele Anstieg von IL-6 und sIL-6R bei depressiver Störung, die sich als Komplex zusammenlagern und möglicherweise über Assoziation mit einem signalübertragenden Protein die biologische Aktivität von IL-6 steigern, unterstreicht die wichtige Rolle von IL-6.

Bei depressiven Patienten wurde auch eine signifikante Korrelation von hohen IL-6-Werten mit Kortisolplasmaspiegeln beschrieben (Maes et al. 1995b), der bei der bekannten stimulatorischen Wirkung von IL-6 auf die HPA-Achse zu erwarten war, wobei allerdings eine Suppression von IL-6 im peripheren Immunsystem als Gegenregulation zu erwarten wäre. Die Korrelation der in vitro erhöhten IL-6-Produktion aus Lymphozyten depressiver Patienten mit bei diesen Patienten erniedrigten Tryptophanplasmaspiegeln wird von den Autoren in Zusammenhang mit dem Einfluss von IL-6 auf den Serotoninmetabolismus gesehen (Maes et al. 1995b). Die Serotoninsynthese im ZNS wird zumindest teilweise durch die Tryptophanverfügbarkeit im Blut gesteuert, so dass erniedrigte Tryptophanblutspiegel zu einer verminderten Serotoninsynthese im ZNS führen können.

Charakteristisch für die Immunaktivierung bei Depression ist die hohe Zahl von zirkulierenden Lymphozyten und phagozytierenden Zellen, hochregulierte Serumspiegel von Molekülen, die Indikatoren einer Immunaktivierung sind (Neopterin, lösliche IL-2-Rezeptoren), höhere Konzentrationen von positiven Akute-Phase-Proteinen (APP's), verbunden mit erniedrigten Spiegeln negativer APP's, die gesteigerte Produktion proinflammatorischer Zytokine wie IL-1, IL-2, TNF-α und IL-6 durch aktivierte Makrophagen sowie von INF-γ durch aktivierte T-Zellen. Von mehreren Untersuchern wurde auch eine erhöhte Anzahl peripherer mononukleärer Zellen bei Depression beschrieben (Herbert und Cohen 1993; Seidel et al. 1996; Rothermundt et al. 2001).

Der gängigste Marker für ein entzündliches Geschehen ist das C-reaktive Protein (CRP). Bei Untersuchungen zur Entzündungshypothese der Depression zeigten sich bei schwer depressiven Patienten signifikant erhöhte CRP-Spiegel, die unter antidepressiver Behandlung abfielen (Lanquillon et al. 2000). Eine andere Studie erbrachte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe der CRP-Spiegel und der Schwere der Depression (Häfner et al. 2008).

Es ist bekannt, dass eine CRP-Erhöhung durch zahlreiche weitere Faktoren bedingt sein kann, die bei depressiven Erkrankungen ebenfalls eine Rolle spielen, wie erhöhter Body-Mass-Index, Nikotinmißbrauch und Alterungsprozesse. Allerdings zeigen Studien, dass auch bei Kontrolle für diese Faktoren der statistisch signifikante Zusammenhang von Depression und CRP-Erhöhung erhalten bleibt.

Major Depression Bei Patienten mit Major Depression fanden sich aber auch erhöhte sIL-2R- und IL-1-Konzentrationen (Maes 1995). Inwieweit also IL-6 bei depressiven Störungen eine Schlüsselrolle zukommt, kann erst durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Bei einer Untergruppe depressiver Patienten scheinen auch Autoantikörper nachweisbar zu sein, so wurden „Anti-brain-Antikörper" im Serum von 2 von 11 Patienten mit einer affektiven Erkrankung festgestellt (DeLisi et al. 1985). An der Psychiatrischen Universitätsklinik München erhobene Befunde von Anti-DNA-Autoantikörpern im Liquor einer depressiven Patientin mit Sklerodermie (Müller et al. 1992) weisen ebenfalls darauf hin, dass Autoantikörper bei der Ausbildung depressiver Symptome eine Rolle spielen können.

16.2 Zelluläres Immunsystem und depressive Erkrankungen

Die Befunde zum zellulären Immunsystem sind auch bei depressiven Störungen uneinheitlich. Die überwiegende Mehrzahl der Untersucher fand aber ebenfalls Zeichen einer Aktivierung des peripheren Immunsystems, wie die Erhöhung von $CD4^+$-Zellen. Noch häufiger wird eine Erhöhung des $CD4^+/CD8^+$-Verhältnisses beschrieben (Syvälahti et al. 1985), während ein kleinerer Teil der Untersucher keine Veränderungen oder sogar eine Verminderung von $CD4^+$-Zellen berichtete (Denney et al. 1988). In einer Studie fand sich ein interessanter Hinweis auf eine positive Korrelation der Hamilton-Depressionsskala mit der $CD4^+$-Zellzahl: je schwerer die Depression, desto höher die $CD4^+$-Zellzahl (Levy et al. 1991). Einen ähnlichen Befund konnten Irwin et al. (1987) erheben, die ebenfalls eine positive Korrelation der Hamilton-Depressionsskalawerte mit der $CD4^+$-Zellzahl beschrieben.

17 Antientzündliche Therapie bei depressiven Störungen

Aufgrund der erhöhten Konzentration proinflammatorischer Zytokine und PGE2 bei depressiven Patienten und des Zusammenhangs mit der depressiven Symptomatik würde man erwarten, dass eine antientzündliche Behandlung antidepressive Effekte mit sich bringt. Speziell die COX-2-Inhibitoren scheinen gute Effekte erwarten zu lassen, denn Tierversuche zeigen, dass COX-2-Inhibition den Anstieg der proinflammatorischen Zytokine IL-1β, TNF-α und von PGE_2 hemmen, aber auch mit dem Anstieg proinflammatorischer Zytokine verbundene klinische Symptome wie Angst und kognitive Beeinträchtigung verhindern.

Neben der Hemmung der IL-1- und IL-6-Ausschüttung beeinflussen COX-2-Inhibitoren – entweder direkt oder über ZNS-Immunmechanismen – das serotonerge System im ZNS. Im Tiermodell zeigte sich, dass Therapie mit dem COX-2-Inhibitor Rofecoxib zu einem Anstieg von Serotonin im frontalen und temporo-parietalen Kortex führte. Aufgrund des Serotoninanstiegs würde man eine antidepressive Wirkung von COX-2-Inhibitoren erwarten.

In einer eigenen Studie mit dem selektiven COX-2-Hemmer Celecoxib bei depressiven Patienten zeigte sich ein signifikanter therapeutischer Effekt des COX-2-Hemmers auf die depressive Symptomatik (Müller et al. 2006). Inzwischen wurde dieser Befund von einer anderen Gruppe repliziert (Akhondzadeh et al. 2009). Obwohl die Daten vorsichtig interpretiert werden müssen und intensive weitere Forschung erforderlich ist, um die therapeutischen Effekte von COX-2-Inhibitoren (und anderer antientzündlicher Substanzen) bei Depression zu untersuchen, sind diese Befunde ermutigend für weitere Untersuchungen, die sich mit der entzündlichen Hypothese der Depression in Hinblick auf Pathogenese, Verlauf und Therapie beschäftigen. Aus ethischen Gründen wurde die Medikation von Celecoxib Add-on verabreicht. Inwieweit eine Monotherapie mit einem COX-2-Inhibitor erfolgreich sein kann, müssen weitere Studien zeigen. Die Rolle eines entzündlichen Prozesses bei psychischen Störungen sollte ebenso wie die antientzündliche Therapie mehr in den Fokus der Forschung rücken; COX-2-Inhibition könnte dabei eine therapeutische Option unter anderen Immunmodulatoren darstellen, wobei die Erhebung des Immunstatus bei Schizophrenen zur Entscheidung über eine antiinflammatorische Behandlung beitragen könnte.

Inzwischen liegen auch für Studien mit COX-2-Inhibitoren Metaanalysen vor, die signifikante klinische Effekte der COX-2-Inhibitoren bei Depression belegen (Na et al. 2013; Köhler et al. 2014).

Erwähnenswert sind weitere Untersuchungen die gezeigt haben, dass auch TNF-α-Antagonisten klinisch antidepressive Effekte aufweisen und dass auf der anderen Seite nicht nur Antidepressiva, sondern auch andere klassische und effektive antidepressive Verfahren eine Herunterregulation der proinflammatorischen Immunantwort bewirken. So zeigte sich unter erfolgreicher Behandlung mit Elektrokrampftherapie eine Normalisierung von vorher erhöhten TNF-α-Spiegeln.

18 Immunologische Effekte von Psychopharmaka

18.1 Antipsychotika

Wenn eine gesteigerte Konzentration aktivierender Zytokine im ZNS eine Rolle bei der Schizophrenie spielt, würde man einen hemmenden Effekt auf diese Zytokine unter Antipsychotikabehandlung erwarten. Bereits frühe Studien haben auf

immunsuppressive Effekte von Antipsychotika hingewiesen (Baker et al. 1977), andere Untersuchungen haben keine Suppression des Immunsystems gefunden. Allerdings ist der Begriff immunsuppressiv vage – diese Effekte müssen näher spezifiziert werden. Einige In-vitro-Studien beobachteten sogar eine immunaktivierende Funktion von Antipsychotika (Zarrabi et al. 1979).

Die widersprüchlichen Ergebnisse legen nahe, dass In-vitro- und In-vivo-Effekte, aber auch Kurzzeit- und Langzeiteffekte unterschieden werden müssen. Es scheint, dass eine Kurzzeitbehandlung oder Einzeldosis von Antipsychotika keinen nachweisbaren Effekt bei Ex-vivo-Untersuchungen hat (McAllister et al. 1989a), aber dies schließt keinesfalls immunmodulatorische Effekte im Rahmen einer längerzeitigen Antipsychotikabehandlung unter naturalistischen Bedingungen aus.

Hemmung aktivierender Zytokine

Da sich das Immunsystem aus komplexen Regulationsmechanismen zusammensetzt, müssen die Effekte der verschiedenen Komponenten spezifiziert werden. Inzwischen liegt eine Reihe von Untersuchungen vor, die auf hemmende Effekte auf aktivierende Zytokine unter Antipsychotikabehandlung hinweisen. Übereinstimmend erwies sich, dass eine antipsychotische Behandlung mit niedrigen Spiegeln von löslichem IL-6-Rezeptor und hohen Spiegeln von löslichem IL-2-Rezeptor assoziiert ist (Pollmächer et al. 1995; Maes et al. 1995a; Müller et al. 1997).

Da lösliche IL-2-Rezeptoren Effekte auf das T-Helfer-1-System widerspiegeln, die löslichen IL-6-Rezeptoren allerdings eher die Aktivität des monozytären Systems bzw. des TH-2-Systems, liegt es nahe, die Antipsychotikaeffekte als differenzielle Effekte auf das TH-1- und das TH-2-System zu interpretieren. Es sieht so aus, als würde das TH-1-System aktiviert, das monozytäre- bzw. TH-2-System eher herunterreguliert.

Wirkmechanismen unterschiedlicher Antipsychotika

Hemmende Effekte von Chlorpromazin, weniger ausgeprägt auch von anderen Antipsychotika (Haloperidol, Fluphenazin) auf die TNF-α-Produktion wurde in Tierversuchen ebenfalls beobachtet (Bertini et al. 1993). Chlorpromazin schützt auch vor toxischen Effekten von IL-1 und vor Endotoxin-induzierten toxischen TNF-Effekten bei Mäusen.

Clozapin Spezielle Aufmerksamkeit in Hinblick auf immunologische Effekte wurde dem Clozapin zuteil, denn immunologische Effekte wurden für das erhöhte Agranulozytoserisiko von Clozapin verantwortlich gemacht. Es ließ sich zeigen, dass Clozapin einen hemmenden Effekt auf den „granulocyte-macrophage colony-stimulating factor“ (GM-CSF) aufweist (Sperner-Unterweger et al. 1993).

Ex-vivo-Untersuchungen, Tier- und In-vitro-Untersuchungen zeigen, dass Antipsychotika hemmende Effekte auf die Produktion und/oder Ausschüttung aktivierender Zytokine haben.

18.2 Antidepressiva

Im Gegensatz zu Antipsychotika wurden die immunologischen Effekte von Antidepressiva kaum untersucht (Miller und Lackner 1989). Es liegen lediglich einige Befunde zum Zusammenhang von Serotonin und Immunsystem sowie zu immunologischen Effekten serotonerg wirksamer Pharmaka vor. Da sich auch bei Depressionen Hinweise auf eine Überproduktion aktivierender Zytokine v. a. des monozytären Systems fanden, würde man auch von Antidepressiva hemmende Effekte auf Monozytenzytokine erwarten. In Tierversuchen ließen sich modulatorische, überwiegend inhibierende Effekte von Serotonin-wiederaufnahmehemmenden Pharmaka auf aktivierende Immunparameter nachweisen (Zhu et al. 1994). Auch auf Akute-Phase-Proteine ließen sich im Tierversuch hemmende Effekte von selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern nachweisen (Song und Leonard 1994).

Bei depressiven Patienten zeigte sich eine Verminderung von IL-6 während der Behandlung mit dem Serotoninwiederaufnahmehemmer Fluoxetin (Sluzewska et al. 1995). Diese vorläufigen Ergebnisse weisen auch auf hemmende Effekte von Antidepressiva hin, allerdings sind insgesamt die immunologische Wirkung und die Effekte auf die Zytokinproduktion bisher nicht ausreichend gut untersucht.

19 Ausblick

Dank rascher Fortschritte der Kenntnisse der funktionellen Zusammenhänge zwischen Immunprozessen und Neurotransmittern können nun ältere Befunde besser eingeordnet werden. Die bei einem Teil der Patienten auftretenden Störungen der Blut-Liquor-Schranke oder die autochthone IgG-Produktion sind Indikatoren für einen Immunprozess im ZNS bzw. einer Interaktion ZNS/peripheres Immunsystem. Ein an der Funktion des Zytokinnetzwerks im ZNS orientiertes Modell kann erklären, wie ein autochthoner Prozess unter Einbeziehung von Überträgermolekülen des Immunsystems zunächst weitgehend unabhängig von peripheren Immunprozessen eine Krankheitsentwicklung einleitet, welche möglicherweise erst in einem zweiten Schritt einen peripheren Immunprozess in Gang setzt, durch dessen Eigendynamik es dann zu einer Chronifizierung des Krankheitsbildes kommen kann (Müller und Ackenheil 1998). Auch Mechanismen des zellulären Immunsystems können

nun besser eingeordnet werden, da eine differenziertere funktionelle Analyse durch genauere Kenntnis der Funktion von Subgruppen von Lymphozyten und durch methodische Fortschritte möglich ist.

Kein anderes Gebiet der Medizin bringt derzeit so rasche Fortschritte wie die Immunologie. Aufgrund der leichteren Zugänglichkeit, der für viele Erkrankungen vorhandenen Tiermodelle und der Bedeutung des peripheren Immunsystems für z. B. Infektiologie, Tumorimmunologie und Transplantationsmedizin, ist der Kenntnisstand der peripheren Immunologie gegenüber dem der Neuroimmunologie und erst recht der Psychoneuroimmunologie wesentlich entwickelter. So ist die Bedeutung einer Reihe neu entdeckter Zytokine, die z. T. auch im ZNS exprimiert werden, für Vorgänge im ZNS und speziell für neuronale Vorgänge bisher völlig unbekannt.

Ein Modell der Immunpathogenese psychischer Störungen muss Zytokinwirkungen im ZNS ebenso wie Funktionen des peripheren zellulären Immunsystems und der Blut-Hirn-Schranke berücksichtigen. Die Immungenetik kann zu einer erhöhten Suszeptibilität beitragen. Ein solches Modell bietet nicht nur einen faszinierenden Denkansatz – auch eine zunehmende Zahl von Befunden stützen die Annahme, dass Zytokine, möglicherweise über den Weg ihres regulatorischen Einflusses auf Neurotransmitter, eine wesentliche Rolle in der Pathogenese psychischer Erkrankungen spielen. Immunologische Effekte von Psychopharmaka stellen möglicherweise nicht allein eine Nebenwirkung dar, sondern einen Teil der therapeutischen Effizienz. Dies kann weitreichende Auswirkungen auf eine zukünftige Immunpsychopharmakologie haben (Müller 1995).

Literatur

Ader R, Felten DL (1991) Psychoneuroimmunology. Academic, San Diego/New York/Toronto

Akhondzadeh S, Tabatabaee M, Amini H, Ahmadi Abhari SA, Abbasi SH, Behnam B (2007) Celecoxib as adjunctive therapy in schizophrenia: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. Schizophr Res 90:179–185

Akhondzadeh S, Jafari S, Raisi F, Nasehi AA, Ghoreishi A, Salehi B, Mohebbi-Rasa S, Raznahan M, Kamalipour A (2009) Clinical trial of adjunctive celecoxib treatment in patients with major depression: a double blind and placebo controlled trial. Depress Anxiety 26:607–611

Alonso R, Chaudieu I, Diorio J, Krishnamurthy A, Quirion R, Boksa P (1993) Interleukin-2 modulates evoked release of [3H]dopamine in rat cultured mesencephalic cells. J Neurochem 61:1284–1290

Amminger GP, Schafer MR, Papageorgiou K, Klier CM, Cotton SM, Harrigan SM, MacKinnon A, McGorry PD, Berger GE (2010) Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 67:146–154

Araujo DM, Lapchak PA, Chabot JG, Nair NP, Quirion R (1989) Characterization and possible role of growth factor and lymphokine receptors in the regulation of cholinergic function in the mammalian brain. Prog Clin Biol Res 317:423–436

Arolt V, Rothermundt M, Wandinger KP, Kirchner H (2000) Decreased in vitro production of interferon-gamma and interleukin-2 in whole blood of patients with schizophrenia during treatment. Mol Psychiatry 5:150–158

Avgustin B, Wraber B, Tavcar R (2005) Increased Th1 and Th2 immune reactivity with relative Th2 dominance in patients with acute exacerbation of schizophrenia. Croat Med J 46:268–274

Baker GA, Santalo R, Blumenstein J (1977) Effect of psychotropic agents upon the blastogenic response of human t-lymphocytes. Biol Psychiatry 12:159–169

Balschun D, Wetzel W, del Ray A, Pitossi F, Schneider H, Zuschratter W, Besedovsky HO (2004) Interleukin-6: a cytokine to forget. FASEB J 18:1788–1790

Bechter K, Reiber H, Herzog S, Fuchs D, Tumani H, Maxeiner HG (2010) Cerebrospinal fluid analysis in affective and schizophrenic spectrum disorders: identification of subgroups with immune responses and blood-CSF barrier dysfunction. J Psychiatr Res 44:321–330

Benros ME, Mortensen PB, Eaton WW (2012) Autoimmune diseases and infections as risk factors for schizophrenia. Ann N Y Acad Sci 1262:56–66. doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06638.x

Benveniste EN (1992) Inflammatory cytokines within the central nervous system: sources, function, and mechanism of action. Am J Physiol 263:C1–C16

Berrios GE, Quemada JI (1990) Depressive illness in multiple sclerosis. Clinical and theoretical aspects of the association. Br J Psychiatry 156:10–16

Bertini S, Garattini R, Delgado P, Ghezzi P (1993) Pharmacological activities of chlorpromazine involved in the inhibition of tumour necrosis factor production in vivo in m ice. Immunology 79:217–219

Besedovsky H, del Rey A, Sorkin E, Dinarello CA (1986) Immunoregulatory feedback between interleukin-1 and glucocorticoid hormones. Science 233:652–654

Braida D, Sacerdote P, Panerai AE, Bianchi M, Aloisi AM, Iosue S, Sala M (2004) Cognitive function in young and adult IL (interleukin)-6 deficient mice. Behav Brain Res 153:423–429

Bresee C, Rapaport MH (2009) Persistently increased serum soluble interleukin-2 receptors in continuously ill patients with schizophrenia. Int J Neuropsychopharmacol 12:861–865

Bruce LC, Peebles AMS (1903) Clinical and experimental observations in catatonia. J Ment Sci 49:614–628

Capuron L, Gumnick JF, Musselman DL, Lawson DH, Reemsnyder A, Nemeroff CB, Miller AH (2002) Neurobehavioral effects of interferon-alpha in cancer patients: phenomenology and paroxetine responsiveness of symptom dimensions. Neuropsychopharmacology 26:643–652

Casolini P, Catalani A, Zuena AR, Angelucci L (2002) Inhibition of COX-2 reduces the age-dependent increase of hippocampal inflammatory markers, corticosterone secretion, and behavioral impairments in the rat. J Neurosci Res 68:337–343

Chittiprol S, Venkatasubramanian G, Neelakantachar N, Babu SV, Reddy NA, Shetty KT, Gangadhar BN (2010) Oxidative stress and neopterin abnormalities in schizophrenia: a longitudinal study. J Psychiatr Res 44:310–313

Cumiskey D, Curran BP, Herron CE, O'Connor JJ (2007) A role for inflammatory mediators in the IL-18 mediated attenuation of LTP in the rat dentate gyrus. Neuropharmacology 52:1616–1623

Dameshek W (1930) White blood cells in dementia praecox and dementia paralytietwa. Arch Neurol Psychiatry 24:855

DeLisi LE, Goodman S, Neckers LM, Wyatt RJ (1982) An analysis of lymphocyte subpopulations in schizophrenic patients. Biol Psychiatry 17:1003–1009

DeLisi LE, Weber RJ, Pert CB (1985) Are there antibodies against brain in sera from schizophrenic patients? Review and prospectus. Biol Psychiatry 20:110–115

Denicoff KD, Rubinow DR, Papa MZ, Simpson C, Seipp CA, Lotze MT, Chang AE, Rosenstein D, Rosenberg SA (1987) The neuropsychiatric effects of treatment with interleukin-2 and lymphokine-activated killer cells. Ann Intern Med 107:293–300

Denney DR, Stephenson LA, Penick EC, Weller RA (1988) Lymphocyte subclasses and depression. J Abnorm Psychol 97:499–502

Duch DS, Woolf JH, Nichol CA, Davidson JR, Garbutt JC (1984) Urinary excretion of biopterin and neopterin in psychiatric disorders. Psychiatry Res 11:83–89

Frank MG, Baratta MV, Sprunger DB, Watkins LR, Maier SF (2007) Microglia serve as a neuroimmune substrate for stress-induced potentiation of CNS pro-inflammatory cytokine responses. Brain Behav Immun 21:47–59

Furukawa H, del Ray A, Monge-Arditi G, Besedovsky HO (1998) Interleukin-1, but not stress, stimulates glucocorticoid output during early postnatal life in mice. Ann N Y Acad Sci 840:117–122

Gimeno D, Marmot MG, Singh-Manoux A (2008) Inflammatory markers and cognitive function in middle-aged adults: the Whitehall II study. Psychoneuroendocrinology 33:1322–1334

Grosskopf A, Müller N, Malo A, Wank R (1998) Potential role for the narcolepsy- and multiple sclerosis-associated HLA allele DQB1*0602 in schizophrenia subtypes. Schizophr Res 30:187–189

Haack M, Hinze-Selch D, Fenzel T, Kraus T, Kuhn M, Schuld A, Pollmacher T (1999) Plasma levels of cytokines and soluble cytokine receptors in psychiatric patients upon hospital admission: effects of confounding factors and diagnosis. J Psychiatr Res 33:407–418

Häfner S, Baghai TC, Eser D, Schüle C, Rupprecht R, Bondy B, Bedarida G, von Schacky C (2008) C-reactive protein is associated with polymorphisms of the angiotensin-converting enzyme gene in major depressed patients. J Psychiatr Res 42:163–165

Hampel H, Schwarz MJ, Kötter HU, Schneider C, Müller N (1996) Cell adhesion molecules in the central nervous system: significance and therapeutic perspectives in neuropsychiatric disorders. Drug News Perspect 9:69–81

Hayley S, Wall P, Anisman H (2002) Sensitization to the neuroendocrine, central monoamine and behavioural effects of murine tumor necrosis factor-alpha: peripheral and central mechanisms. Eur J Neurosci 15:1061–1076

Henneberg A, Riedl B, Dumke HO, Kornhuber HH (1990) T-lymphocyte subpopulations in schizophrenic patients. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 239:283–284

Herbert TB, Cohen S (1993) Depression and immunity: a meta-analytic review. Psychol Bull 113:472–486

Heyser CJ, Masliah E, Samimi A, Campbell IL, Gold LH (1997) Progressive decline in avoidance learning paralleled by inflammatory neurodegeneration in transgenic mice expressing interleukin 6 in the brain. Proc Natl Acad Sci U S A 94:1500–1505

Irwin M, Smith TL, Gillin JC (1987) Low natural killer cytotoxicity in major depression. Life Sci 41:2127–2133

Kipnis J, Cohen H, Cardon M, Ziv Y, Schwartz M (2004) T cell deficiency leads to cognitive dysfunction: implications for therapeutic vaccination for schizophrenia and other psychiatric conditions. Proc Natl Acad Sci U S A 101:8180–8185

Knight JG (1982) Dopamine-receptor-stimulating autoantibodies: a possible cause of schizophrenia. Lancet 2:1073–1076

Köhler O, Benros ME, Nordentoft M, Farkouh ME, Iyengar RL, Mors O, Krogh J (2014) Effect of anti-inflammatory treatment on depression, depressive symptoms, and adverse effects: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Psychiatry 71:1381–1391

Korte S, Arolt V, Peters M, Weitzsch C, Rothermundt M, Kirchner H (1998) Increased serum neopterin levels in acutely ill and recovered schizophrenic patients. Schizophr Res 32:63–67

Kurtz G, Müller N (1994) The antiphospholipid syndrome and psychosis. Am J Psychiatry 151:1841–1842

Lanquillon S, Krieg JC, Bening-Abu-Shach U, Vedder H (2000) Cytokine production and treatment response in major depressive disorder. Neuropsychopharmacology 22:370–379

Lapchak PA (1992) A role for interleukin-2 in the regulation of striatal dopaminergic function. Neuroreport 3:165–168

Lehmann-Facius H (1939) Serologisch-analytische Versuche mit Liquores und Seren von Schizophrenen. Allg Z Psychiatrie 110:232–243

Levy EM, Borrelli DJ, Mirin SM, Salt P, Knapp PH, Peirce C, Fox BH, Black PH (1991) Biological measures and cellular immunological function in depressed psychiatric inpatients. Psychiatry Res 36:157–167

Lewandowski G, Hobbs MV, Bloom FE (1994) Alteration of intracerebral cytokine production in mice infected with herpes simplex virus types 1 and 2. J Neuroimmunol 55:23–34

Licinio J, Seibyl JP, Altemus M, Charney DS, Krystal JH (1993) Elevated CSF levels of interleukin-2 in neuroleptic-free schizophrenic patients. Am J Psychiatry 150:1408–1410

Lieberman AP, Pitha PM, Shin HS, Shin ML (1989) Production of tumor necrosis factor and other cytokines by astrocytes stimulated with lipopolysaccharide or a neurotropic virus. Proc Natl Acad Sci U S A 86:6348–6352

Maes M (1995) Evidence for an immune response in major depression: a review and hypothesis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 19:11–38

Maes M, Bosmans E, Calabrese J, Smith R, Meltzer HY (1995a) Interleukin-2 and interleukin-6 in schizophrenia and mania: effects of neuroleptics and mood stabilizers. J Psychiatr Res 29:141–152

Maes M, Bosmans E, Meltzer HY (1995b) Immunoendocrine aspects of major depression. Relationships between plasma interleukin-6 and soluble interleukin-2 receptor, prolactin and cortisol. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 245:172–178

Maes M, Bosmans E, Kenis G, De Jong R, Smith RS, Meltzer HY (1997) In vivo immunomodulatory effects of clozapine in schizophrenia. Schizophr Res 26:221–225

McAllister CG, Rapaport MH, Pickar D, Paul SM (1989a) Effects of short-term administration of antipsychotic drugs on lymphocyte subsets in schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry 46:956–957

McAllister CG, Rapaport MH, Pickar D, Podruchny TA, Christison G, Alphs LD, Paul SM (1989b) Increased numbers of CD5+ B lymphocytes in schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry 46:890–894

McAllister CG, van Kammen DP, Rehn TJ, Miller AL, Gurklis J, Kelley ME, Yao J, Peters JL (1995) Increases in CSF levels of interleukin-2 in schizophrenia: effects of recurrence of psychosis and medication status. Am J Psychiatry 152:1291–1297

Melnikova T, Savonenko A, Wang Q, Liang X, Hand T, Wu L, Kaufmann WE, Vehmas A, Andreasson KI (2006) Cycloxygenase-2 activity promotes cognitive deficits but not increased amyloid burden in a model of Alzheimer's disease in a sex-dimorphic pattern. Neuroscience 141:1149–1162

Merrill JE (1992) Tumor necrosis factor alpha, interleukin 1 and related cytokines in brain development: normal and pathological. Dev Neurosci 14:1–10

Miller AH, Lackner C (1989) Tricyclic antidepressants and immunity. In: Miller AH (Hrsg) Depressive disorders and immunity. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 85–103

Miller BJ, Buckley P, Seabolt W, Mellor A, Kirkpatrick B (2011) Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. Biol Psychiatry 70:663–671

Mills CD, Kincaid K, Alt JM, Heilman MJ, Hill AM (2000) M-1/M-2 macrophages and the Th1/Th2 paradigm. J Immunol 164:6166–6173

Mittleman BB, Castellanos FX, Jacobsen LK, Rapoport JL, Swedo SE, Shearer GM (1997) Cerebrospinal fluid cytokines in pediatric neuropsychiatric disease. J Immunol 159:2994–2999

Molholm HB (1942) Hyposensitivity to foreign protein in schizophrenic patients. Psychiatry Q 16:565–571

Müller N (1995) Psychoneuroimmunology: implications for the drug treatment of psychiatric disorders. CNS Drugs 4:125–140
Müller N (2013) Immunologische Behandlungsoptionen bei schizophrenen Störungen. Fortschr Neurol Psychiatr 82:210–219
Müller N, Ackenheil M (1995a) Immunoglobulin and albumin content of cerebrospinal fluid in schizophrenic patients: relationship to negative symptomatology. Schizophr Res 14:223–228
Müller N, Ackenheil M (1995b) The immune system and schizophrenia. In: Leonard BE, Miller K (Hrsg) Stress, the immune system and psychiatry. Wiley, New York/Chichester, S 137–164
Müller N, Ackenheil M (1998) Psychoneuroimmunology and the cytokine action in the CNS: implications for psychiatric disorders. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 22:1–33
Müller N, Bechter K (2013) The mild encephalitis concept for psychiatric disorders revisited in the light of current psychoneuroimmunological findings. Neurol Psychiatry Brain Res 19:87–101
Müller N, Schwarz MJ (2007) The immunological basis of glutamatergic disturbance in schizophrenia: towards an integrated view. J Neurol Transm 72:269–280
Müller N, Schwarz MJ (2010) Immune System and Schizophrenia. Curr Immunol Rev 6:213–220
Müller N, Ackenheil M, Hofschuster E, Mempel W, Eckstein R (1991) Cellular immunity in schizophrenic patients before and during neuroleptic treatment. Psychiatry Res 37:147–160
Müller N, Gizycki-Nienhaus B, Günther W, Meurer M (1992) Depression as a cerebral manifestation of scleroderma: immunological findings in serum and cerebrospinal fluid. Biol Psychiatry 31:1151–1156
Müller N, Empl M, Riedel M, Schwarz M, Ackenheil M (1997) Neuroleptic treatment increases soluble IL-2 receptors and decreases soluble IL-6 receptors in schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 247:308–313
Müller N, Riedel M, Hadjamu M, Schwarz MJ, Ackenheil M, Gruber R (1999) Increase in expression of adhesion molecule receptors on T helper cells during antipsychotic treatment and relationship to blood-brain barrier permeability in schizophrenia. Am J Psychiatry 156:634–636
Müller N, Riedel M, Scheppach C, Brandstätter B, Sokullu S, Krampe K, Ulmschneider M, Engel RR, Möller HJ, Schwarz MJ (2002) Beneficial antipsychotic effects of celecoxib add-on therapy compared to risperidone alone in schizophrenia. Am J Psychiatry 159:1029–1034
Müller N, Riedel M, Dehning S, Spellmann I, Müller-Arends A, Cerovecki A et al (2004a) Is the therapeutic effect of celecoxib in schizophrenia depending from duration of disease? Neuropsychopharmacology 29:176
Müller N, Ulmschneider M, Scheppach C, Schwarz MJ, Ackenheil M, Möller HJ, Gruber R, Riedel M (2004b) COX-2 inhibition as a treatment approach in schizophrenia: immunological considerations and clinical effects of celecoxib add-on therapy. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254:14–22
Müller N, Riedel M, Schwarz MJ, Engel RR (2005a) Clinical effects of COX-2 inhibitors on cognition in schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:149–151
Müller N, Schwarz MJ, Riedel M (2005b) COX-2 inhibition in schizophrenia: focus on clinical effects of celecoxib therapy and the role of TNF-alpha. In: Eaton WW (Hrsg) Medical and psychiatric comorbidity over the course of life. American Psychiatric Publishing, Washington, DC, S 265–276
Müller N, Schwarz MJ, Dehning S, Douhet A, Cerovecki A, Goldstein-Müller B, Spellmann I, Hetzel G, Maino K, Kleindienst N, Möller HJ, Arolt V, Riedel M (2006) The cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib has therapeutic effects in major depression: results of a double-blind, randomized, placebo controlled, add-on pilot study to reboxetine. Mol Psychiatry 11:680–684
Müller N, Krause D, Dehning S, Musil R, Schennach-Wolff R, Obermeier M, Möller HJ, Klauss V, Schwarz MJ, Riedel M (2010) Celecoxib treatment in an early stage of schizophrenia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of celecoxib augmentation of amisulpride treatment. Schizophr Res 121:119–124
Müller N, Myint AM, Schwarz MJ (2012a) Immunological treatment options for schizophrenia. In: Mulert Ch, Scarr E (Hrsg) New treatment strategies in schizophrenia. Current Pharmaceutical Biotechnology 13:1606–1613
Müller N, Myint AM, Schwarz MJ (2012b) Inflammation in schizophrenia. In: Donev R (Hrsg) Advances in protein chemistry and structural biology. Inflammation in psychiatric disorders. Oxford: Academic press, S 49–68
Murr C, Widner B, Wirleitner B, Fuchs D (2002) Neopterin as a marker for immune system activation. Curr Drug Metab 3:175–187
Na KS, Lee KJ, Lee JS, Cho YS, Jung HY (2013) Efficacy of adjunctive celecoxib treatment for patients with major depressive disorder: a meta-analysis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 48:79–85. doi:10.1016/j.pnpbp.2013.09.006
Nair A, Bonneau RH (2006) Stress-induced elevation of glucocorticoids increases microglia proliferation through NMDA receptor activation. J Neuroimmunol 171:72–85
Nemni R, Iannaccone S, Quattrini A, Smirne S, Sessa M, Lodi M, Erminio C, Canal N (1992) Effect of chronic treatment with recombinant interleukin-2 on the central nervous system of adult and old mice. Brain Res 591:248–252
Nikkilä HV, Muller K, Ahokas A, Rimon R, Andersson LC (2001) Increased frequency of activated lymphocytes in the cerebrospinal fluid of patients with acute schizophrenia. Schizophr Res 49:99–105
Nisticò G, De Sarro G (1991) Is interleukin 2 a neuromodulator in the brain? Trends Neurosci 14:146–150
Nitta M, Kishimoto T, Müller N, Weiser M, Davidson M, Kane JM, Correll CU (2013) Adjunctive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for schizophrenia: a meta-analytic investigation of randomized controlled trials. Schizophr Bull 39(6):1230–1241
Norris JG, Benveniste EN (1993) Interleukin-6 production by astrocytes: induction by the neurotransmitter norepinephrine. J Neuroimmunol 45:137–145
Ogawa A, Yoshizaki A, Yanaba K, Ogawa F, Hara T, Muroi E, Takenaka M, Shimizu K, Hasegawa M, Fujimoto M, Tedder TF, Sato S (2010) The differential role of L-selectin and ICAM-1 in Th1-type and Th2-type contact hypersensitivity. J Invest Dermatol 130:1558–1570
Pennisi E (1997) Neuroimmunology. Tracing molecules that make the brain-body connection. Science 275:930–931
Plata-Salaman CR (1991) Immunoregulators in the nervous system. Neurosci Biobehav Rev 15:185–215
Pollmächer T, Hinze SD, Mullington J, Holsboer F (1995) Clozapine-induced increase in plasma levels of soluble interleukin-2 receptors [letter]. Arch Gen Psychiatry 52:877–878
Pollmächer T, Schuld A, Kraus T, Haack M, Hinze-Selch D (2001) On the clinical relevance of clozapine-triggered release of cytokines and soluble cytokine-receptors. Fortschr Neurol Psychiatr 69(Suppl 2): S65–S74
Potvin S, Stip E, Sepehry AA, Gendron A, Bah R, Kouassi E (2008) Inflammatory cytokine alterations in schizophrenia: a systematic quantitative review. Biol Psychiatry 63:801–808
Purcell SM, Wray NR, Stone JL, Visscher PM, O'Donovan MC, Sullivan PF, Sklar P (2009) Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. Nature 460:748–752
Rapaport MH, Delrahim KK, Bresee CJ, Maddux RE, Ahmadpour O, Dolnak D (2005) Celecoxib augmentation of continuously ill patients with schizophrenia. Biol Psychiatry 57:1594–1596
Riedel M, Spellmann I, Schwarz MJ, Strassnig M, Sikorski C, Möller HJ, Müller N (2007) Decreased T cellular immune response in schizophrenic patients. J Psychiatr Res 41:3–7

Ross BM, Seguin J, Sieswerda LE (2007) Omega-3 fatty acids as treatments for mental illness: which disorder and which fatty acid? Lipids Health Dis 6(21):21

Rothermundt M, Arolt V, Fenker J, Gutbrodt H, Peters M, Kirchner H (2001) Different immune patterns in melancholic and non-melancholic major depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 251:90–97

Schennach H, Murr C, Gachter E, Mayersbach P, Schonitzer D, Fuchs D (2002) Factors influencing serum neopterin concentrations in a population of blood donors. Clin Chem 48:643–645

Schwarz MJ, Riedel M, Ackenheil M, Müller N (2000) Decreased levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in unmedicated and medicated schizophrenic patients. Biol Psychiatry 47:29–33

Schwieler L, Erhardt S, Erhardt C, Engberg G (2005) Prostaglandin-mediated control of rat brain kynurenic acid synthesis – opposite actions by COX-1 and COX-2 isoforms. J Neural Transm 112:863–872

Schwieler L, Larsson MK, Skogh E, Kegel ME, Orhan F, Abdelmoaty S, Finn A, Bhat M, Samuelsson M, Lundberg K, Dahl ML, Sellgren C, Schuppe-Koistinen I, Svensson C, Erhardt S, Engberg G (2015) Increased levels of IL-6 in the cerebrospinal fluid of patients with chronic schizophrenia – significance for activation of the kynurenine pathway. J Psychiatry Neurosci 40:126–133

Seidel A, Arolt V, Hunstiger M, Rink L, Behnisch A, Kirchner H (1996) Major depressive disorder is associated with elevated monocyte counts. Acta Psychiatr Scand 94:198–204

Shi J, Levinson DF, Duan J, Sanders AR, Zheng Y, Pe'er I, Dudbridge F, Holmans PA, Whittemore AS, Mowry BJ, Olincy A, Amin F, Cloninger CR, Silverman JM, Buccola NG, Byerley WF, Black DW, Crowe RR, Oksenberg JR, Mirel DB, Kendler KS, Freedman R, Gejman PV (2009) Common variants on chromosome 6p22.1 are associated with schizophrenia. Nature 460:753–757

Sluzewska A, Rybakowski JK, Laciak M, Mackiewicz A, Sobieska M, Wiktorowicz K (1995) Interleukin-6 serum levels in depressed patients before and after treatment with fluoxetine. Ann N Y Acad Sci 762:474–476

Soliven B, Albert J (1992) Tumor necrosis factor modulates the inactivation of catecholamine secretion in cultured sympathetic neurons. J Neurochem 58:1073–1078

Sommer IE, de Witte L, Begemann M, Kahn RS (2012) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in schizophrenia: ready for practice or a good start? A meta-analysis. J Clin Psychiatry 73:414–419

Song C, Leonard BE (1994) An acute phase protein response in the olfactory bulbectomised rat: effect of sertraline treatment. Med Sci Res 22:313–314

Sparkman NL, Johnson RW (2008) Neuroinflammation associated with aging sensitizes the brain to the effects of infection or stress. Neuroimmunomodulation 15:323–330

Spellberg B, Edwards JE Jr (2001) Type 1/Type 2 immunity in infectious diseases. Clin Infect Dis 32:76–102

Sperner-Unterweger B, Gaggl S, Fleischhacker WW, Barnas C, Herold M, Geissler D (1993) Effects of clozapine on hematopoiesis and the cytokine system. Biol Psychiatry 34:536–543

Sperner-Unterweger B, Miller C, Holzner B, Widner B, Fleischhacker WW, Fuchs D (1999) Measurement of neopterin, kynurenine and tryptophan in sera of schizophrenic patients. In: Müller N (Hrsg) Psychiatry, psychoimmunology, and viruses. Springer, Wien/New York, S 115–119

Stefansson H, Ophoff RA, Steinberg S, Andreassen OA, Cichon S, Rujescu D, Werge T, Pietilainen OP, Mors O, Mortensen PB, Sigurdsson E, Gustafsson O, Nyegaard M, Tuulio-Henriksson A, Ingason A, Hansen T, Suvisaari J, Lonnqvist J, Paunio T, Borglum AD, Hartmann A, Fink-Jensen A, Nordentoft M, Hougaard D, Norgaard-Pedersen B, Bottcher Y, Olesen J, Breuer R, Moller HJ, Giegling I, Rasmussen HB, Timm S, Mattheisen M, Bitter I, Rethelyi JM, Magnusdottir BB, Sigmundsson T, Olason P, Masson G, Gulcher JR, Haraldsson M, Fossdal R, Thorgeirsson TE, Thorsteinsdottir U, Ruggeri M, Tosato S, Franke B, Strengman E, Kiemeney LA, Melle I, Djurovic S, Abramova L, Kaleda V, Sanjuan J, de Frutos R, Bramon E, Vassos E, Fraser G, Ettinger U, Picchioni M, Walker N, Toulopoulou T, Need AC, Ge D, Yoon JL, Shianna KV, Freimer NB, Cantor RM, Murray R, Kong A, Golimbet V, Carracedo A, Arango C, Costas J, Jonsson EG, Terenius L, Agartz I, Petursson H, Nothen MM, Rietschel M, Matthews PM, Muglia P, Peltonen L, St CD, Goldstein DB, Stefansson K, Collier DA (2009) Common variants conferring risk of schizophrenia. Nature 460:744–747

Stevens JR (1988) Schizophrenia and multiple sclerosis. Schizophr Bull 14:231–241

Swerdlow NR, van Bergeijk DP, Bergsma F, Weber E, Talledo J (2009) The effects of memantine on prepulse inhibition. Neuropsychopharmacology 34:1854–1864

Syvälahti E, Eskola J, Ruuskanen O, Laine T (1985) Nonsuppression of cortisol in depression and immune function. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 9:413–422

Varga G, Nippe N, Balkow S, Peters T, Wild MK, Seeliger S, Beissert S, Krummen M, Roth J, Sunderkotter C, Grabbe S (2010) LFA-1 contributes to signal I of T-cell activation and to the production of T(h)1 cytokines. J Invest Dermatol 130:1005–1012

Wagner von Jauregg J (1926) Fieberbehandlung bei Psychosen. Wien Med Wochenschr 76:79–82

Wilke I, Arolt V, Rothermundt M, Weitzsch C, Hornberg M, Kirchner H (1996) Investigations of cytokine production in whole blood cultures of paranoid and residual schizophrenic patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 246:279–284

Zalcman S, Green-Johnson JM, Murray L, Nance DM, Dyck D, Anisman H, Greenberg AH (1994) Cytokine-specific central monoamine alterations induced by interleukin-1, -2 and -6. Brain Res 643:40–49

Zarrabi MH, Zucker S, Miller F, Derman RM, Romano GS, Hartnett JA, Varma AO (1979) Immunologic and coagulation disorders in chlorpromazine-treated patients. Ann Intern Med 91:194–199

Zhou D, Kusnecov AW, Shurin MR, DePaoli M, Rabin BS (1993) Exposure to physical and psychological stressors elevates plasma interleukin 6: relationship to the activation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Endocrinology 133:2523–2530

Zhu J, Bengtsson BO, Mix E, Thorell LH, Olsson T, Link H (1994) Effect of monoamine reuptake inhibiting antidepressants on major histocompatibility complex expression on macrophages in normal rats and rats with experimental allergic neuritis (EAN). Immunopharmacology 27:225–244

Hirnelektrische Grundlagen psychischer Erkrankungen

12

Ulrich Hegerl und Christoph Mulert

Inhalt

1 Einleitung 311

2 EEG vs. andere Verfahren der Hirnfunktionsdiagnostik 312

3 Quellenlokalisation 312

4 Mögliche Bedeutung hirnelektrischer Veränderungen bei psychischen Störungen 312

5 Überlegungen zur Charakterisierung von Biomarkern 313

6 Hirnelektrische Erklärungsansätze für psychische Störungen 314

6.1 Arousalregulationsmodell affektiver Störungen: Konsequenzen für Therapieforschung und Behandlung 314

6.2 Gamma-Oszillationen erlauben Einblicke in veränderte Microcircuits bei der Schizophrenie 317

Literatur 317

1 Einleitung

Unser Gehirn besteht aus ca. 100 Milliarden Nervenzellen, die über das ca. 10.000-fache an Synapsen miteinander in Verbindung stehen. Jede Nervenzelle erhält Input von ca. 10.000 anderen Zellen und beeinflusst wiederum ca. 10.000 andere Zellen, sodass bereits nach etwa 3 Verschaltungen jede Nervenzelle mit jeder in Verbindung steht. Nur ein sehr geringer Anteil der Nervenzellen sind Sinneszellen (ca. 3 Millionen). Dieses ungeheuer komplexe, hochintegrierte Gebilde interagiert permanent mit sich selbst. Neuronale Aktivitätsmuster führen ununterbrochen in rekursiver Weise zu neuen neuronalen Aktivitätsmustern, wobei hierdurch nicht nur die Hirnfunktion, sondern über eine Vielzahl plastischer Vorgänge auch permanent die Struktur (Neuroneogenese, Synapsenbildung, Rezeptorenmodifikationen etc.) des ZNS verändert wird. Die nur ansatzweise verstandene Rolle der Gliazellen erhöht die Komplexität.

Hält man sich diese Fakten vor Augen, so werden die Grenzen der häufig für die Erklärung der Funktion des ZNS verwendeten Metaphern deutlich. Das Gehirn repräsentiert nicht analog einem Fotoapparat die Umwelt, sondern die verschwindend wenigen Sinneszellen können die permanent ablaufende rekursive Aktivität des Gehirns lediglich modifizieren und Wahrnehmen wird zu einem „für wahr nehmen", einem aktiven, konstruierenden Vorgang. Halluzinationen und Träume machen deutlich, wie wenig wir den sensorischen Input für Wahrnehmen und Erleben benötigen. Weder die Sinneszellen noch die übrigen Zellen des ZNS warten auf „Input" oder einen Tastendruck analog einem Computer, sondern sind inklusive der Sinneszellen auch ohne einen physikalischen „Input" von außen permanent aktiv. Eine Trennung von Hardware und Software ist nicht möglich. Auch ist das ZNS genau genommen kein informationsverarbeitendes System. Es gibt keine Instanz im ZNS, die entscheidet, ob ein Aktionspotenzial oder beliebige andere Veränderung Information im umgangssprachlichen Sinne transportieren oder nicht. Ist alles Information, dann verliert der Begriff seinen Sinn. Richtiger formuliert müsste es heißen, dass eine bestimmte Aktivität des ZNS informiertes Verhalten hervorbringt oder ermöglicht. Das Abgrenzen bestimmter Netzwerke und die Darstellung von Aktivitätsweiterleitungen mit Telefonkabel-ähnlichen Verbindungen, wie oft in neuroanatomischen oder hirnfunktionellen Abbildungen zu sehen, erscheint meist nur dann plausibel, wenn der generell hohe Vernetzungsgrad des ZNS und die 100.000 weiteren Verbindungen in den Abbildungen sowie auch gedanklich ausgeblendet werden. Auch die unter dem Begriff „Phrenologie" kritisierte Neigung, bestimmte im verbalen oder averbalen Verhaltensbereich beobachtbare

U. Hegerl (✉)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland
E-Mail: ulrich.hegerl@medizin.uni-leipzig.de

C. Mulert
Zentrum für Psychosoziale Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
E-Mail: c.mulert@uke.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_11

Phänomene innerhalb des ZNS zu lokalisieren, beeinflusst nach wie vor implizit neurophysiologische Forschung und Erklärungsansätze psychischer Störungen. Die Versuchung Verhaltensphänomene wie z. B. informiertes, aufmerksames oder emotionales Verhalten im Gehirn zu idealisieren, ist groß, auch wenn die Zuordnung nicht zu umschriebenen Hirnarealen sondern zu umschriebenen „Netzwerken" erfolgt.

Ein wichtiger Teil der neuronalen Prozesse läuft über neuroelektrische Phänomene. Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf die hirnelektrischen Prozesse als einem Teilaspekt der Neurophysiologie.

2 EEG vs. andere Verfahren der Hirnfunktionsdiagnostik

Durch die laminäre und kolumnäre Struktur des Kortex weisen die durch neuronale Aktivität entstehenden Stromflüsse in ihrer Summe eine Richtung auf. Wenn nun eine große Zahl kortikaler Neurone synchron aktiv ist, bilden sich größere elektrische Felder, die auch in einiger Entfernung noch messbar sind. Dies ermöglicht, synchronisierte neuronale kortikale Massenaktivität mittels EEG von der Kopfhaut abzuleiten. Inhibitorische und exzitatorische postsynaptische Potenziale liefern den wesentlichen Beitrag zu diesen intrakortikalen Stromflüssen und zu der mit dem EEG messbaren kortikalen neuroelektrischen Aktivität. Mit dem EEG können wir so dem Gehirn bei der Arbeit zusehen, sozusagen die „Melodie der Hirnrinde" hören.

Das EEG ist damit das einzige nichtinvasive Verfahren, das direkt neuroelektrische Aktivität abbildet. Andere funktionsdiagnostische Verfahren können dies nur indirekt: Sie bilden Änderungen der Oxygenierung (funktionelle Magnetresonanztomographie, fMRT; BOLD-Effekt) oder die Glukoseaufnahme im Gehirn (FDG-Positronenemissionstomographie) ab, wie sie in Folge neuronaler Aktivität auftreten.

Ein weiterer entscheidender Vorteil der hirnelektrischen Verfahren ist die beliebig hohe zeitliche Auflösung. Beim fMRT liegt diese dagegen im Bereich mehrerer Sekunden. Neuronale Prozesse laufen jedoch im Millisekundenbereich ab und in diesem Bereich liegen auch Rhythmisierungen und Synchronisationsprozesse, die als Korrelate sensorischer und kognitiver Prozesse in der Hirnfunktion eine zentrale Rolle spielen. Ohne hohe zeitliche Auflösung ist ein tieferes Verständnis der Hirnfunktionsstörungen im Rahmen psychischer Störungen kaum zu erreichen.

Die räumliche Auflösung ist dagegen die große Stärke des fMRT. Diese liegt beim EEG auch bei Vielkanalableitungen und Verwendung von Quellenlokalisationsprogrammen im Bereich von 1–2 cm und ist zudem weitgehend auf kortikale Strukturen beschränkt, da nur diese leicht messbare, von der Kopfhaut ablesbare Potenziale generieren.

Eine Besonderheit des EEGs ist zudem, dass es lediglich synchronisierte Aktivität abbildet. Kleinere Amplituden von EEG-Kurven oder ereigniskorrelierten Potenzialen können deshalb Folge einer geringeren Synchronisation der neuronalen Aktivität sein, aber auch andere Ursachen haben wie eine geringere Aktivität der einzelnen aktiven Neuron, einen kleineren aktivierten Kortexbereich oder eine größere Dicke der Kalotte oder Kopfhaut.

Umgekehrt gibt das BOLD-Signal im fMRT keine Auskunft, ob die veränderte Blut-Oxygenierung im Rahmen synchronisierter oder desynchronisierter neuronaler Aktivität erfolgt ist. Für manche Forschungsfragen werden heute im Rahmen simultaner EEG-fMRT-Untersuchungen beide Verfahren kombiniert.

3 Quellenlokalisation

Die räumliche Auflösung und hirnanatomische Interpretierbarkeit des EEGs wurde durch verschiedene Verfahren der Quellenlokalisation deutlich verbessert. Hierdurch wurde eine Zuordnung der hirnelektrischen Aktivität zu bestimmten kortikalen Strukturen mit einer Auflösung von 1–2 cm möglich. Das Verfahren der Dipolquellenanalyse versucht die Aktivität bestimmter kortikaler Areale durch Summendipole zu erklären und über diesen Weg die an der Kopfhaut gemessene neuroelektrische Aktivität möglichst optimal durch die Aktivität dieser hypothetischen Summendipole zu erklären. Ereigniskorrelierte Potenziale wie beispielsweise die akustisch evozierte N1/P2-Komponente oder die P300 lassen sich so in Subkomponenten zerlegen, die unterschiedlichen kortikalen Strukturen zugeordnet werden können, wodurch die Reliabilität und physiologische Validität dieser Potenziale verbessert wurde (Hegerl und Frodl-Bauch 1997; Frodl-Bauch et al. 1999). Ein weiteres Verfahren zur Lokalisation hirnelektrischer Aktivität stellt die LORETA (Low Resolution Electromagnetic Tomography; Pascual-Marqui et al. 1994, 1999) und mit verbesserter Lokalisierungsleistung die sLORETA (standardised LORETA; Pascual-Marqui 2002; Wagner et al. 2004; Soufflet und Boeijinga 2005) dar. Dieses Verfahren erfordert kein Vorwissen noch Vorannahmen über die Zahl und Lokalisation von kortikalen Aktivierungen. In einer Reihe von Validierungsstudien mit simultaner EEG-fMRT-Messung konnte eine gute Lokalisationsgenauigkeit nachgewiesen werden (Mulert et al. 2004, 2005). Das Verfahren erlaubt jedoch auch nur eine relativ niedrige räumliche Auflösung im Bereich von 1–2 cm.

4 Mögliche Bedeutung hirnelektrischer Veränderungen bei psychischen Störungen

Die mittels des EEG oder der ereigniskorrelierten Potenziale erfasste kortikale neuronale Massenaktivität zeichnet sich durch

- eine große interindividuelle Variabilität,
- hohe Heritabilität und gleichzeitig
- hohe Zustandsabhängigkeit aus.

In einer neueren großen gemeindebasierten Untersuchung (N = 4026) von jugendlichen Zwillingen und deren Eltern wurde die Heritabilität einfacher EEG-Parameter zwischen 0,49 und 0,85 geschätzt, bei einem Median von 0,78 (Malone et al. 2014). Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit einer Reihe früherer Studien, die hohe und teils noch höhere Heritabilitätswerte für verschiedene EEG-Parameter berichteten. EEG-Parameter sind deshalb als Biomarker und Endophänotypen für molekulargenetische Untersuchungen von großem Interesse. Zudem reagiert die hirnelektrische Aktivität mit höchster Empfindlichkeit auf alle Veränderungen innerhalb und außerhalb des Organismus und weist damit eine sehr hohe Zustandsabhängigkeit auf. Dies bedingt sehr große methodische Anforderungen an EEG-basierte Untersuchungen. Die hohe Zustandsabhängigkeit erklärt, warum in zahlreichen Studien über Veränderungen der hirnelektrischen Aktivität oder ereigniskorrelierter Potenziale in Verbindung mit verschiedensten kognitiven und psychischen Störungen berichtet wurde, aber auch viele der Inkonsistenzen in der Literatur.

5 Überlegungen zur Charakterisierung von Biomarkern

Schwere psychische Erkrankungen wie affektive oder schizophrene Störungen erfassen alle Lebensbereiche der erkrankten Person und es ist deshalb wenig verwunderlich, dass Parameter wie das EEG und die ereigniskorrelierten Potenziale, die in sensibler Weise funktionelle Aspekte des Zentralnervensystems (ZNS) abbilden, in vielfacher Hinsicht bei diesen Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen modifiziert sind.

Wichtiger und mühsamer als der Nachweis derartiger neurophysiologischer Veränderungen ist deshalb der Weg zu ihrer weiteren Charakterisierung, z. B. hinsichtlich ihrer pathogenetischen oder klinischen Bedeutung. Auf diesem Weg stellt sich immer von neuem eine Reihe von Fragen, die in der folgenden Übersicht zusammengestellt sind. Diese Fragen, die zentrale Prüfsteine der biologisch-psychiatrischen und damit auch der neurophysiologischen Forschung sind, sollen knapp erläutert werden.

Charakterisierung biologischer Merkmale bei psychiatrischen Patienten

Wie entsteht das Merkmal?
- Genetisch vs. erworbene Anteile
- Erworbene Anteile
  - Vor Erkrankungsbeginn
  - Nach Erkrankungsbeginn

Womit steht das Merkmal in Zusammenhang?
- Mit Grunderkrankung oder zeitstabilen Erkrankungsaspekten (Trait-Marker)
- Mit zustandsabhängigen Krankheitsaspekten z. B. der Erkrankungsepisode (State-Marker)
- Zeitstabile Aspekte überlagert von zustandsabhängigen Faktoren (zustandsabhängig modulierter Trait, z. B. EEG-Parameter)

Wie ist der konditionale Aspekt des Zusammenhangs zwischen Merkmal und Erkrankung?
- Merkmal ist
  - Notwendig und hinreichend (pathognomonisches Merkmal)
  - Hinreichend, aber nicht notwendig (spezifisches Merkmal)
  - Notwendig, aber nicht hinreichend (z. B. starker Vulnerabilitätsmarker)
  - Weder notwendig noch hinreichend (z. B. schwacher Vulnerabilitätsmarker)

Wie ist der kausale Aspekt des Zusammenhangs?
- Merkmal ist
  - Kausaler Faktor der Erkrankung
  - Folge der Erkrankung
    - Direkt
    - Indirekt
  - Epiphänomen

(*Fortsetzung*)

Genetische vs. erworbene Anteile biologischer Merkmale Anzumerken ist, dass ein klarer Erbgang bei einem gleichzeitig eindeutig erworbenen Merkmal möglich ist. So könnte ein Merkmal Folge eines bestimmten ubiquitären Umweltfaktors (z. B. eines Keims) sein, der jedoch nur bei einer bestimmten genetischen Disposition zu einer Erkrankung führt.

Relation von Merkmal und psychischer Störung Bezüglich des konditionalen Aspekts des Zusammenhangs zwischen Merkmal und psychischer Störung ist festzustellen, dass sich im Bereich der biologischen Psychiatrie bisher weder **pathognomonische Merkmale** (jeder mit dem Merkmal ist erkrankt oder erkrankt und jeder Erkrankte hat das Merkmal) noch **starke** Vulnerabilitätsmarker (jeder Erkrankte hat das Merkmal, aber nicht jeder mit dem Merkmal erkrankt) für die zentralen psychischen Erkrankungen finden ließen. Als Grund für diese Erfolglosigkeit wird angeführt, dass die klinische Symptomatik, auf der die gegenwärtigen Diagnosen basieren, sehr unterschiedliche neurobiologische

Ursachen haben dürfte, und dass die gleichen neurobiologische Dysfunktionen in eine unterschiedliche klinische Symptomatik einmünden können.

Für spezifische biologische Merkmale (jeder mit dem Merkmal erkrankt oder ist erkrankt) gibt es einige wenige Beispiele. Genannt seien Gendefekte bei der kleinen Gruppe der Patienten mit familiärer Alzheimer-Erkrankung. Alle Personen mit diesem Gendefekt erkranken ab einem bestimmten Alter an Demenz (Golob et al. 2009), d. h. diese Gendefekte sind hinreichend, aber nicht notwendig, da auch andere Ursachen zu einer Alzheimer-Demenz führen können.

Zahlreich sind dagegen die neurophysiologischen Beispiele für schwache Vulnerabilitätsmarker, die mit der Erkrankung korrelieren, aber nicht bei allen erkrankten Personen aufzufinden sind und andererseits auch bei nichterkrankten Personen anzutreffen sind. Beispiele sind die verkleinerte P300 bei Schizophrenie oder die instabile Vigilanzregulation bei Manie. Die Höhe der Korrelationen ist jedoch in der Regel nicht ausreichend, um diesen Merkmalen eine größere diagnostische Bedeutung in der Psychiatrie zu verschaffen.

Merkmale, die eine kausale Rolle im Pathomechanismus spielen, wären von größtem Interesse, da sie einen unmittelbaren Ansatzpunkt für therapeutische Überlegungen liefern könnten. Der Nachweis eines kausalen Zusammenhangs ist jedoch schwierig, da hierfür meist aufwendige Längsschnittuntersuchungen nötig sind. Hinzu kommt, dass bei einem hoch-rekursiven System wie dem ZNS die Trennung von Ursache und Folge oft künstlich und willkürlich sein kann, da innerhalb des pathologischen Prozesses die Folge selbst wieder zur Ursache wird und sich ein sich selbst stabilisierender pathogener Kreislauf bildet. Die bei manischen Patienten zu findende instabile Arousalregulation kann zum Teil Folge des oft reduzierten Schlafes sein, ist aber vermutlich auch ein kausaler Faktor, da Schlafdefizite die stärksten Trigger für manische Episoden bei Patienten mit bipolaren affektiven Störungen darstellen (Harvey 2008; Wehr 1992). Eindeutig ist die Situation bei genetischen Merkmalen, die zwar ein Epiphänomen, jedoch nicht Folge der Erkrankung sein können.

6 Hirnelektrische Erklärungsansätze für psychische Störungen

Während die klinische Bedeutung hirnelektrischer Untersuchungen in ► Kap. 29, „Neurophysiologische Untersuchungsmethoden in der Psychiatrie“ dargestellt wird, soll im Folgenden an 2 Beispielen der Beitrag hirnelektrischer Untersuchungen für pathogenetische Modelle psychischer Störungen verdeutlicht werden.

6.1 Arousalregulationsmodell affektiver Störungen: Konsequenzen für Therapieforschung und Behandlung

Der Begriff Arousal und das physiologische Arousalkonzept haben sich aus dem englischen Verb „to arouse“ (dt. aufwachen oder etwas hervorrufen/anstacheln) und basierend auf EEG-Analysen von Giuseppe Moruzzi (1910–1986) und Horace Magoun (1907–1991) entwickelt (Moruzzi und Magoun 1949), die die Bedeutung der Formatio reticularis im Hirnstamm für die Aktivierung verschiedener physiologischer Funktionen zeigten. Von Forschern im Bereich der Persönlichkeitspsychologie wurde darauf aufbauend die Idee verfolgt, dass Unterschiede im Charakter (Eysenck 1947; 1967; Zuckerman 2003), aber auch psychopathologische Syndrome wie Depression oder Angststörungen auf Unterschiede im physiologischen Aktivierungsniveau des Organismus zurückgeführt werden können (Malmo 1977). Obwohl die Arousalforschung mit Schwierigkeiten bei der Definition und Messung von Arousal zu kämpfen hatte, wurde in neuester Zeit Arousal vom NIMH (National Institute of Mental Health der USA) im Rahmen des Research Domain Criteria Project (RDoC) als einer von fünf fundamentalen Dimensionen identifiziert, die quer über verschiedene psychiatrische Diagnosen hinweg bei der Suche nach pathophysiologisch und prognostisch homogeneren Krankheitseinteilungen zu berücksichtigen sind (Cuthbert und Insel 2013).

Das anderweitig ausführlicher dargestellte Arousalmodell der affektiven Störungen und der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS; Hegerl und Hensch 2014) spricht der Arousalregulation bei diesen Störungen eine zentrale pathogenetische Rolle zu. Ein Grundgedanke ist, dass der Organismus über das Verhalten durch Schaffen einer mehr oder weniger stimulierenden Umwelt regulierend auf das ZNS-Arousalniveau einwirkt. Dies erfolgt bewusst, z. B. wenn wir durch Strecken der Muskeln, Fensteröffnen und laute Musik versuchen, beim Autofahren unserer Einschlafneigung entgegenzuwirken. Dieser autoregulatorische Mechanismus kann auch unbewusst anspringen, wie regelhaft bei übermüdeten Kindern zu beobachten. Das „aufgedrehte“ Verhalten mit Hyperaktivität, Impulsivität und Sensation-Seeking stabilisiert die durch Schlafdefizit instabile Arousalregulation. Wie im Weiteren ausgeführt kann dieser im Rahmen der Hirnreifung sich abschwächende autoregulatorische Mechanismus auch ins Erwachsenenalter persistieren und bei vulnerablen Menschen in krankhafte Zustände einmünden. Hier sind ADHS und Manie zu nennen, beides Zustände, die mit einer instabilen Arousalregulation und bei reizarmer Umwelt mit einer erhöhten Einschlafneigung einhergehen. Die Symptomatik beider Erkrankungen wird durch alle Faktoren, die die Instabilität der Arousalregulation verstärken, ausgelöst bzw. verschlechtert (Abb. 1 und 2). Depression dagegen geht mit hohem Arousal und einer hyperstabilen

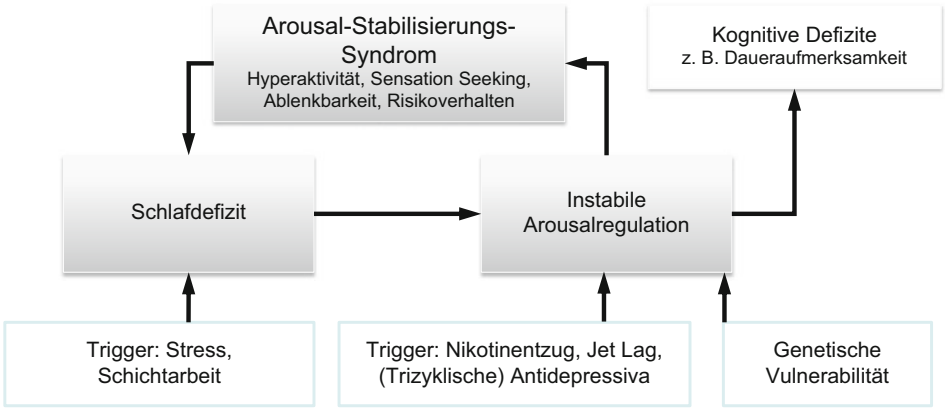


Abb. 1 Modell eines pathogenen Teufelskreises eines autoregulativen Arousalstabilisierungsverhaltens. Zunehmende Arousaldestabilisierung trägt zu einer manischen Phase bei bzw. erhält diese aufrecht. (Nach Hegerl et al. 2010)

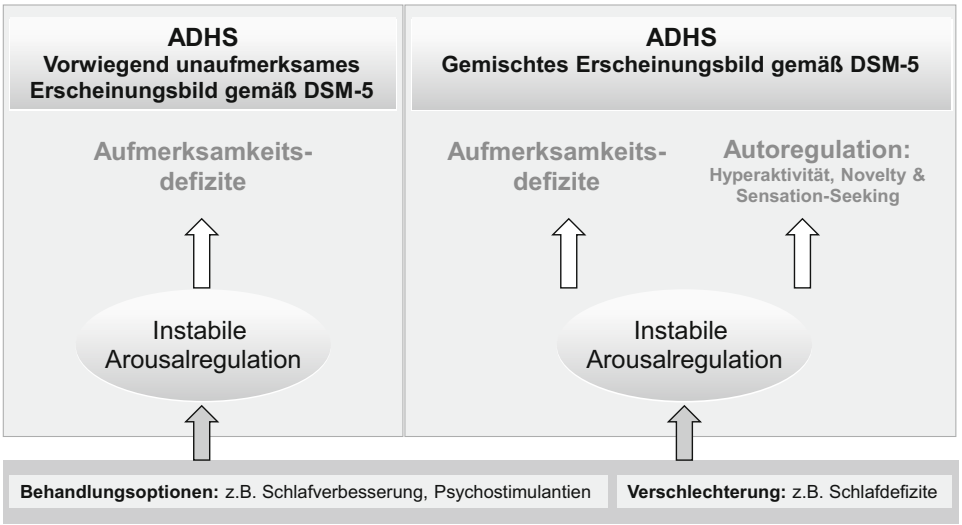


Abb. 2 ADHS-Erscheinungsbilder gemäß DSM-5 (Subtypen nach DSM-IV) als mögliche Folge einer chronisch instabilen ZNS-Arousalregulation ohne (*links*) bzw. mit (*rechts*) Arousalautostabilisierungsverhalten. (Nach Geissler et al. 2014)

Arousalregulation einher, wie durch EEG-Untersuchungen belegt, und der Organismus reagiert mit dem Vermeiden von allen zusätzlich stimulierenden äußeren Einflüssen.

Einige der klinischen Fakten und Beobachtungen, die dieses Arousalregulationsmodell stützen, seien hier genannt (Übersicht bei Hegerl und Hensch 2014):

- Schlafreduktion und damit Stärkung schlafördernder und Schwächung wachheitsfördernder zentralnervöser Mechanismen wirkt antidepressiv und promanisch. Die antidepressive Wirkung des therapeutischen Schlafentzugs ist bestens belegt und Beeinträchtigungen des Schlafwachrhythmus und des Schlafes sind die besten Trigger für manische Episoden bei Patienten mit manisch-depressiven affektiven Störungen.
- Längere Schlaf- und Bettzeiten wirken sich dagegen oft negativ auf die depressive Stimmung und positiv hinsichtlich manischer Symptomatik aus. Das bei zahlreichen Patienten mit depressiven Störungen zu beobachtende Morgentief könnte dadurch zu erklären sein, dass durch den erfolgten Schlaf die arousalanhebenden Hirnmechanismen gestärkt und der Schlafdruck reduziert wird. Auch die regelhafte klinische Beobachtung, dass Patienten mit depressiven Störungen nach einem Mittagsschlaf nicht erfrischt aufwachen, sondern massiv wieder mit der Depression konfrontiert sind, findet über das Arousalregulationsmodell eine Erklärung.
- EEG-Untersuchungen zeigen in konsistenter Weise, dass unmedizierte und medizierte Patienten mit Major Depression tatsächlich gegenüber gesunden Kontrollen eine hyperstabile Arousalregulation zeigen, während bei manischen Patienten viele bereits in der 1. min der EEG-Ableitung Schlafspindeln zeigen.
- Patienten mit typischer Major Depression respondieren nicht auf Psychostimulanzien (siehe z. B: Hegerl und Hensch 2014). Der Gedanke ist in Anbetracht der hyperstabilen Arousalregulation bei depressiv Erkrankten auch nicht naheliegend und resultiert aus einer oberflächlichen Betrachtung der Psychopathologie. Die in Episoden einer typischen Depression berichtete Müdigkeit bezeichnet einen Zustand im Sinne von Erschöpfung bei hoher innerer Anspannung infolge verlängerter Schlaflatenzen und

entspricht nicht Müdigkeit im Sinne von Schläfrigkeit. Auch leiden Erkrankte mit typischer Depression nicht unter Antriebsarmut, die eine Gabe von Psychostimulanzien nahelegen könnte, sondern unter Antriebshemmung mit hoher innerer Anspannung, eher hohen Herzraten und hohem Muskeltonus. In Übereinstimmung mit dem Arousalregulationmodell affektiver Störungen steht jedoch, dass in erstaunlich konsistenter Weise Antidepressiva verschiedener Wirkstoffklassen (mit Ausnahme von Bupropion und Trazodon) die Feuerrate der Neurone im Locus coeruleus herunterfahren, und damit möglicherweise dem Hyperarousal der Depression entgegenwirken (West et al. 2009).

- Patienten mit ADHS weisen im Multiple Sleep Latency Test eine instabile Arousalregulation mit kurzen Einschlaflatenzen auf (Geissler et al. 2014). Durch Gabe von Psychostimulanzien wird die Arousalregulation stabilisiert, und sowohl die Aufmerksamkeitsdefizite als auch das autoregulatorische arousalstabilisierende Verhaltenssyndrom bessern sich.
- Zahlreiche Hinweise aus der älteren und neueren Literatur werfen die Frage auf, ob Arousalstabilisierung durch Psychostimulanzien analog der Behandlung der ADHS auch zur Behandlung der akuten Manie eingesetzt werden kann. Kasuistisch konnte gezeigt werden, dass es unter Monotherapie mit der vigilanzstabilisierenden Substanz Modafinil bei einer manischen Patientin innerhalb weniger Tage zum Abklingen der Manie kam (Schoenknecht et al. 2010) Systematisch wird dieser spannenden Frage in einer internationalen placebokontrollierten Studie mit Methylphenidat zur Behandlung der akuten Manie nachgegangen.

Weitere Argumente für das Arousalregulationsmodell der affektiven Störungen und der ADHS sind anderweitig dargelegt (Hegerl und Hensch 2014).

Die Bedeutung von Arousal im Rahmen des RDoC-Projektes und des dargestellten Arousalregulationsmodells wirft die Frage auf, wie Arousal zu messen ist. Das mit Abstand beste Verfahren zur Messung unterschiedlicher Niveaus des ZNS-Arousals und damit unterschiedlicher globaler Hirnfunktionszustände ist das EEG. In der Schlafmedizin wird es in Kombination mit der Elektrookulografie (EOG) routinemäßig verwendet um verschiedene Schlafstadien inkl. des REM-Schlafes zu unterscheiden. Es lassen sich jedoch auch unterschiedliche Arousalniveaus während des Übergangs vom aktiven Wachzustand über den Ruhewachzustand bis zu Dösigkeit und Schlafbeginn unterscheiden (Abb. 3). Seit 2013 steht mit dem Vigilanz Algorithmus Leipzig (VIGALL; http://research.uni-leipzig.de/vigall/, zugegriffen am 06.05.2016) ein EEG- und EOG-basierter Algorithmus zur Verfügung, der kurze EEG-Segmente den in Abb. 3 gezeigten EEG-Vigilanzstadien zuordnet.

Die Validität des VIGALL wurde in einer Serie von Untersuchungen mit simultaner Ableitung von EEG einerseits und FDG-PET (Günther et al. 2011); fMRT (Olbrich et al. 2009) oder autonomen Parametern (Olbrich et al. 2011) andererseits gezeigt. Dadurch kann die Regulation des ZNS-Arousal unter definierten Bedingungen bestimmt werden. In den bisherigen VIGALL-Studien wurde die Vigilanz-

Verhalten	EEG-Stadien		EEG - quantitativ	EEG - visuell
Wachsein	Stadium 0		Nicht-A- /Nicht-B2/3-Stadien OHNE langsame horizontale Augenbewegung	O HEOG
	Stadium A		In einem ROI: Power(α) > individueller α-Schwellenwert UND Power(α) > 2 * Power(δ+θ)	
		A1	½ okzipitale Power(α) ≥ parietale, frontale & temporale Power(α)	F O
		A2	Alle nicht als A1 oder A3 klassifizierbaren A-Stadien	F O
		A3	temporale und parietale Power(α) < 4 * frontale Power(α)	F O
Dösigkeit	Stadium B	B1	Nicht-A- /Nicht-B2/3-Stadien MIT langsamen horizontalen Augenbewegung	O HEOG
		B2/3	In einem ROI: Power(δ+θ) > 2 * individueller α-Schwellenwert	F O
Schlafbeginn	Stadium C		Vertexpotentiale, K-Komplexe, Schlafspindeln	F C

Abb. 3 Übersicht über die durch den Leipziger Vigilanz Algorithmus (VIGALL 2.0) unter Ruhebedingungen mit geschlossenen Augen klassifizierbaren EEG-Vigilanzstadien. Der Entscheidungsalgorithmus integriert LORETA-Informationen aus 4 Regions of Interest (frontaler, temporaler, parietaler und okzipitaler Kortex)

regulation im Rahmen einer 15-minütigen EEG-Ableitung in Ruhe bei geschlossenen Augen untersucht und damit objektiv erfasst, inwieweit der Organismus unter diesen reizarmen Bedingungen das Arousalniveau absenkt. Sowohl ein zu rascher Abfall in die tiefen, mit Dösigkeit (EEG-Vigilanzstadien B2/3) oder Schlaf (Schlafstadium C) einhergehenden Arousalniveaus (labile Arousalregulation) als auch ein stabil hohes Arousalniveau über die ganze Ableitedauer (stabile Arousalregulation) kann Hinweis auf eine Arousalregulationsstörung sein.

Da die Regulation des Arousals von zahlreichen Neurotransmittern beeinflusst wird, kann die mittels EEG gemessene Arousalregulation als ein „converging biomarker" aufgefasst werden.

Gegenstand laufender Untersuchungen ist, ob die mittels VIGALL bestimmte Arousalregulation als diagnostischer oder differenzialdiagnostischer Marker für Depression nutzbar ist. Ein repliziertes Ergebnis aus bisherigen Studien sowohl mit medizierten als auch unmedizierten Patienten mit depressiven Störungen zeigt eine gegenüber Gesunden hyperstabile Arousalregulation (Hegerl et al. 2012; Olbrich et al. 2012).

6.2 Gamma-Oszillationen erlauben Einblicke in veränderte Microcircuits bei der Schizophrenie

Seit einigen Jahren ist die Rolle von schnellen Oszillationen (Gamma-Band: 30–100 Hz) für die Synchronisierung und somit funktionelle Verknüpfung von Nervenzellen sowohl auf lokaler Ebene, als auch für die Verknüpfung über längere Distanzen im Gehirn bekannt (Engel et al. 2013; Nikolic et al. 2013). Die funktionelle Kopplung durch Gamma-Oszillationen ist von ganz besonderer Bedeutung für Wahrnehmungsprozesse und kognitive Prozesse (Mulert et al. 2007; Steinmann et al. 2014; Kornmayer et al. 2015; Polomac et al. 2015). Interessanterweise ist es nun so, dass Veränderungen in der Wahrnehmung und bei kognitiven Prozessen bei der Schizophrenie eng mit Veränderungen der Gamma-Band-Synchronisation in Zusammenhang stehen dürften (Uhlhaas und Singer 2010, 2015).

Veränderungen der Gamma-Band-Synchronisation bei Patienten mit Schizophrenie sind mittlerweile vielfach beschrieben worden: So zeigen sich bereits in Ruhe Veränderungen der Gamma-Band-Synchronisation (Andreou et al. 2015), nach auditorischer (Gallinat et al. 2004; Spencer et al. 2008, 2009) oder visueller Stimulation (Spencer 2008) und insbesondere bei kognitiven Aufgaben (Leicht et al. 2010, 2015a).

Verschiedene Studien weisen zudem darauf hin, dass Gamma-Oszillationen stark genetisch determiniert sind: So zeigen eineiige Zwillinge eine ähnliche frühe auditorisch evozierte Gamma-Band-Antwort (Hall et al. 2011), klinisch gesunde eineiige Zwillinge von Schizophrenie-Patienten zeigen ebenfalls niedrigere Gamma-Band-Amplituden (Hall et al. 2011) und auch nichterkrankte Geschwister von Schizophrenie-Patienten zeigen reduzierte Gamma-Band-Werte (Leicht et al. 2011).

Für das Verständnis veränderter Gamma-Band-Oszillationen bei der Schizophrenie ist es von besonderer Bedeutung, sich die Entstehungsmechanismen dieser Gamma-Band-Oszillationen näher anzuschauen, die heute relativ gut verstanden sind: Gamma-Oszillationen entstehen aus dem Zusammenspiel von glutamatergen Pyramidenzellen und bestimmten schnellfeuernden, Parvalbumin-positiven, GABAergen Interneuronen (Lisman et al. 2008; Sohal et al. 2009). Eine wichtige Rolle kommt dabei dem NMDA-Rezeptor auf den Interneuronen zu, über den eine wichtige Verbindung und somit ein Arm der Feedback-Schleife zwischen beiden Neuronentypen erfolgt (Carlen et al. 2012). Der NMDA-Rezeptor steht heute im Mittelpunkt vieler Überlegungen sowohl zur Pathophysiologie der Schizophrenie (Stichwort: Glutamat-Hypothese der Schizophrenie) als auch neuerer medikamentöser Therapieansätze (Patil et al. 2007; Goff 2015). Gleichzeitig sind Veränderungen in Zahl und Funktion der GABAergen Interneurone ein etablierter Befund im Rahmen der Schizophrenie (Benes 2015).

Welche klinische Relevanz könnte sich aus dem Wissen um veränderte Gamma-Oszillationen bei der Schizophrenie ergeben? Zum einen ist hier die Möglichkeit der verbesserten Prävention schizophrener Psychosen zu nennen. Klinische Variablen allein (z. B. klinischer Hochrisikostatus) sagen den Übergang in eine manifeste Psychose nur mit einer Wahrscheinlichkeit von ca. 20–30 % voraus – die Hinzunahme von biologischen Variablen wie Veränderungen der Gamma-Oszillationen ist hier vielversprechend (Leicht et al. 2015b). Auch aktuelle Entwicklungen im Bereich der nichtinvasiven Neurostimulation könnten den Weg in die klinische Praxis finden: Mit transkranieller Wechselstromstimulation (tACS) lassen sich gezielt Oszillationen in spezifischen Frequenzbereichen beeinflussen und dadurch auch die damit verbundenen perzeptuellen oder kognitiven Prozesse (Helfrich et al. 2014; Herrmann et al. 2015).

Literatur

Andreou C, Nolte G, Leicht G, Polomac N, Hanganu-Opatz IL, Lambert M, Engel AK, Mulert C (2015) Increased resting-state gamma-band connectivity in first-episode schizophrenia. Schizophr Bull 41:930–939

Benes FM (2015) GUEST EDITORIAL The GABA system in schizophrenia: cells, molecules and microcircuitry Francine M. Benes, M. D., Ph.D. Schizophr Res

Carlen M, Meletis K, Siegle JH, Cardin JA, Futai K, Vierling-Claassen-D, Ruhlmann C, Jones SR, Deisseroth K, Sheng M, Moore CI, Tsai LH (2012) A critical role for NMDA receptors in parvalbumin

interneurons for gamma rhythm induction and behavior. Mol Psychiatry 17:537–548
Cuthbert BN, Insel TR (2013) Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. BMC Med 11:126
Engel AK, Gerloff C, Hilgetag CC, Nolte G (2013) Intrinsic coupling modes: multiscale interactions in ongoing brain activity. Neuron 80:867–886
Eysenck HJ (1947) The dynamics of anxiety and hysteria. Routledge & Kegan Paul, London
Eysenck HJ (1967) The biological basis of personality. Charles C. Thomas, Springfield
Frodl-Bauch T, Gallinat J, Meisenzahl EM et al (1999) Subcomponents of the auditory P300 reflect different aspects of psychopathology in schizophrenia. Biol Psychiatry 46:116–126
Gallinat J, Winterer G, Herrmann CS, Senkowski D (2004) Reduced oscillatory gamma-band responses in unmedicated schizophrenic patients indicate impaired frontal network processing. Clin Neurophysiol 115:1863–1874
Geissler J, Romanos M, Hegerl U, Hensch T (2014) Hyperactivity and sensation seeking as autoregulatory attempts to stabilize brain arousal in ADHD and mania? Atten Deficit Hyperactivity Disord 6:159–173
Goff DC (2015) Drug development in schizophrenia: are glutamatergic targets still worth aiming at? Curr Opin Psychiatry 28:207–215
Golob EJ, Ringman JM, Irimajiri R et al (2009) Cortical event-related potentials in preclinical familial Alzheimer disease. Neurology 73:1649–1655
Günther T, Schönknecht P, Becker G, Olbrich S, Sander C, Hesse S, Meyer PM, Luthardt J, Hegerl U, Sabri O (2011) Impact of EEG-vigilance on brain glucose uptake measured with [18F]FDG and PET in patients with depressive episode or mild cognitive impairment. Neuroimage 56:93–101
Hall MH, Taylor G, Sham P, Schulze K, Rijsdijk F, Picchioni M, Toulopoulou T, Ettinger U, Bramon E, Murray RM, Salisbury DF (2011) The early auditory gamma-band response is heritable and a putative endophenotype of schizophrenia. Schizophr Bull 37:778–787
Harvey AG (2008) Sleep and circadian rhythms in bipolar disorder: seeking synchrony, harmony, and regulation. Am J Psychiatry 165:820–829
Hegerl U, Frodl-Bauch T (1997) Dipole source analysis of auditory evoked P300: a methodological advance ? Psychiatry Res Neuroimaging 74:109–118
Hegerl U, Hensch T (2014) The vigilance regulation model of affective disorders and ADHD. Neurosci Biobehav Rev 44:45–57
Hegerl U, Himmerich H, Engmann B, Hensch T (2010) Mania and attention-deficit/hyperactivity disorder: common symptomatology, common pathophysiology and common treatment? Curr Opin Psychiatry 23:1–7
Hegerl U, Wilk K, Olbrich S, Schoenknecht P, Sander C (2012) Hyperstable regulation of vigilance in patients with major depressive disorder. World J Biol Psychiatry 13(6):436–446
Helfrich RF, Knepper H, Nolte G, Struber D, Rach S, Herrmann CS, Schneider TR, Engel AK (2014) Selective modulation of interhemispheric functional connectivity by HD-tACS shapes perception. PLoS Biol 12, e1002031
Herrmann CS, Struber D, Helfrich RF, Engel AK (2015) EEG oscillations: from correlation to causality. Int J Psychophysiol 103:12–21
Kornmayer L, Leicht G, Mulert C (2015) Increased gamma oscillations evoked by physically salient distracters are associated with schizotypy. Brain Topogr 28:153–161
Leicht G, Kirsch V, Giegling I, Karch S, Hantschk I, Moller HJ, Pogarell O, Hegerl U, Rujescu D, Mulert C (2010) Reduced early auditory evoked gamma-band response in patients with schizophrenia. Biol Psychiatry 67:224–231
Leicht G, Karch S, Karamatskos E, Giegling I, Moller HJ, Hegerl U, Pogarell O, Rujescu D, Mulert C (2011) Alterations of the early auditory evoked gamma-band response in first-degree relatives of patients with schizophrenia: hints to a new intermediate phenotype. J Psychiatr Res 45:699–705
Leicht G, Andreou C, Polomac N, Lanig C, Schottle D, Lambert M, Mulert C (2015a) Reduced auditory evoked gamma band response and cognitive processing deficits in first episode schizophrenia. World J Biol Psychiatry 16:1–11
Leicht G, Vauth S, Polomac N, Andreou C, Rauh J, Mussmann M, Karow A, Mulert C (2015b) EEG-Informed fMRI Reveals a disturbed gamma-band-specific network in subjects at high risk for psychosis. Schizophr Bull 42(1):239–49
Lisman JE, Coyle JT, Green RW, Javitt DC, Benes FM, Heckers S, Grace AA (2008) Circuit-based framework for understanding neurotransmitter and risk gene interactions in schizophrenia. Trends Neurosci 31:234–242
Malmo RB (1977) Activation and arousal. In: Wolman BB (Hrsg) International encyclopedia of psychiatry, psychology, psychoanalysis and neurology, Bd 1. Aescupalius, New York, S 213–221
Malone SM, Burwell SJ, Vaidyanathan U, Miller MB, McGue M, Iacono WG (2014) Heritability and molecular-genetic basis of resting EEG activity: a genome-wide association study. Psychophysiology 51:1225–1245
Moruzzi G, Magoun HW (1949) Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1:455–473
Mulert C, Jager L, Schmitt R et al (2004) Integration of fMRI and simultaneous EEG: toward a comprehensive understanding of the localisation and time-course of brain activity in target detection. Neuroimage 22:83–94
Mulert C, Jager L, Propp S et al (2005) Sound level dependence of the primary auditory cortex: simultaneous measurement with 61-channel EEG and fMRI. Neuroimage 28:49–58
Mulert C, Leicht G, Pogarell O, Mergl R, Karch S, Juckel G, Moller HJ, Hegerl U (2007) Auditory cortex and anterior cingulate cortex sources of the early evoked gamma-band response: relationship to task difficulty and mental effort. Neuropsychologia 45:2294–2306
Nikolic D, Fries P, Singer W (2013) Gamma oscillations: precise temporal coordination without a metronome. Trends Cogn Sci 17:54–55
Olbrich S, Mulert C, Karch S, Trenner M, Leicht G, Pogarell O, Hegerl U (2009) EEG-vigilance and BOLD effect during simultaneous EEG/fMRI measurement. Neuroimage 45:319–332
Olbrich S, Sander C, Matschinger H, Mergl R, Trenner M, Schoenknecht P, Hegerl U (2011) Brain and body: associations between EEG-vigilance and the autonomous nervous system activity during rest. J Psychophysiol 25:190–200
Olbrich S, Sander C, Minkwitz J, Chittka T, Mergl R, Hegerl U, Himmerich H (2012) EEG vigilance regulation patterns and their discriminative power to separate patients with major depression from healthy controls. Neuropsychobiology 65(4):188–194. doi:10.1159/000337000
Pascual-Marqui RD (2002) Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. Methods Find Exp Clin Pharmacol 24(Suppl D):5–12
Pascual-Marqui RD, Michel CM, Lehmann D (1994) Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. Int J Psychophysiol 18:49–65
Pascual-Marqui RD, Lehmann D, Koenig T et al (1999) Low resolution brain electromagnetic tomography (LORETA) functional imaging in acute, neuroleptic-naïve, first-episode, productive schizophrenia. Psychiatry Res 90:169–179
Patil ST, Zhang L, Martenyi F, Lowe SL, Jackson KA, Andreev BV, Avedisova AS, Bardenstein LM, Gurovich IY, Morozova MA, Mosolov SN, Neznanov NG, Reznik AM, Smulevich AB, Tochilov VA, Johnson BG, Monn JA, Schoepp DD (2007) Activation of mGlu2/3 receptors as a new approach to treat schizophrenia: a randomized Phase 2 clinical trial. Nat Med 13:1102–1107

Polomac N, Leicht G, Nolte G, Andreou C, Schneider TR, Steinmann S, Engel AK, Mulert C (2015) Generators and connectivity of the early auditory evoked Gamma band response. Brain Topogr 28(6):865–78

Schoenknecht P, Olbrich S, Sander C, Spindler P, Hegerl U (2010) Treatment of acute mania with modafinil monotherapy. Biol Psychiatry 67:e55–e57

Sohal VS, Zhang F, Yizhar O, Deisseroth K (2009) Parvalbumin neurons and gamma rhythms enhance cortical circuit performance. Nature 459:698–702

Soufflet L, Boeijinga PH (2005) Linear inverse solutions: simulations from a realistic head model in MEG. Brain Topogr 18:87–99

Spencer KM (2008) Visual gamma oscillations in schizophrenia: implications for understanding neural circuitry abnormalities. Clin EEG Neurosci 39:65–68

Spencer KM, Salisbury DF, Shenton ME, McCarley RW (2008) Gamma-band auditory steady-state responses are impaired in first episode psychosis. Biol Psychiatry 64:369–375

Spencer KM, Niznikiewicz MA, Nestor PG, Shenton ME, McCarley RW (2009) Left auditory cortex gamma synchronization and auditory hallucination symptoms in schizophrenia. BMC Neurosci 10:85

Steinmann S, Leicht G, Ertl M, Andreou C, Polomac N, Westerhausen R, Friederici AD, Mulert C (2014) Conscious auditory perception related to long-range synchrony of gamma oscillations. Neuroimage 100C:435–443

Uhlhaas PJ, Singer W (2010) Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia. Nat Rev Neurosci 11:100–113

Uhlhaas PJ, Singer W (2015) Oscillations and neuronal dynamics in schizophrenia: the search for basic symptoms and translational opportunities. Biol Psychiatry 77:1001–1009

Wagner M, Fuchs M, Kastner J (2004) Evaluation of sLORETA in the presence of noise and multiple sources. Brain Topogr 16:277–280

Wehr TA (1992) Improvement of depression and triggering of mania by sleep deprivation. JAMA 267:548–551

West CH, Ritchie JC, Boss-Williams KA, Weiss JM (2009) Antidepressant drugs with differing pharmacological actions decrease activity of locus coeruleus neurons. Int J Neuropsychopharmacol 12:627–641

Zuckerman M (2003) Biological bases of personality. In: Millon T, Lerner M (Hrsg) Handbook of psychology. Vol 5: personality and social psychology. Wiley, Hoboken, S 85–116

Entwicklungspsycholopathologische Grundlagen psychischer Erkrankungen

13

Gerhard Schüßler

Inhalt

1 Einleitung 321

2 Definition und Abgrenzung 321

3 Biopsychosoziales Modell – Epigenetik der Entwicklung 322
3.1 Psychophysiologie der Stressreaktion 323
3.2 Epigenese – Veränderungen durch Belastungen/traumatische Lebensereignisse in der Kindheit 325
3.3 Grundlagen der Emotionspsychologie 326

4 Seelische Entwicklung des Menschen und Entwicklungspsychopathologie 329
4.1 Das transaktionale Entwicklungsmodell 329
4.2 Frühe Kindheit 332
4.3 Bindungstheorie und ihre Bedeutung 333
4.4 Kindheit und Jugend 335
4.5 Erwachsenenzeit und Alter 337
4.6 Entwicklungspsychopathologie („developmental psychopathology“) 338

5 Psychopathologische Modelle 343
5.1 Verhaltens- und Kognitionsmodell 344
5.2 Das psychodynamisch-psychoanalytische Krankheitsmodell 346
5.3 Begriff des Objekts und Struktur (Funktion) der Person 347
5.4 Sozial-interaktionelle Modelle 348

Literatur 349

1 Einleitung

Die Auseinandersetzung mit seelischen Störungen erfordert sowohl das „Erklären“ (Empirie), als auch das „Verstehen“ (Hermeneutik).

> Durch Hineinversetzen in Seelisches verstehen wir genetisch, wie Seelisches aus Seelischem hervorgeht. Durch objektive Verknüpfung mehrerer Tatbestände zur Regelmäßigkeit aufgrund wiederholter Erfahrungen erklären wir kausal. (Jaspers 1946, S. 252)

Der Versuch, seelische Störungen zu erklären und zu verstehen, erfordert eine Fülle unterschiedlicher Konzepte, wobei die Entwicklung und der individuelle biografische Aspekt im Mittelpunkt stehen.

2 Definition und Abgrenzung

Eine seelische Störung zeigt sich in psychischen und/oder biologischen Funktionsstörungen, die von der jeweiligen Gesellschaft als Störung anerkannt werden. Um seelische Störungen in ihrer Entstehung und ihrem Verlauf zu verstehen und angemessene Behandlungsschritte durchführen zu können, ist ein umfassendes Verständnis des Krankheitszustandes und der Erkrankung notwendig, da Gesundheit und Krankheit relativ und multifaktoriell sind.

Die Entwicklung des Menschen von der Geburt bis ins Alter Prädispositionen, Krankheitsbeginn, Aufrechterhaltung und Folgen einer Erkrankung haben jeweils soziale, psychische und biologische Anteile. Dies gilt für körperliche und seelische Erkrankungen (Schüßler 2011). In diesem Kapitel werden ausgehend vom biopsychosozialen Modell die psychisch-soziale Entwicklung und die „auf Abwege geratene seelische Entwicklung“ dargestellt.

Entwicklungsstörungen werden umfassend über die gesamte Lebensspanne des Menschen gesehen (s. folgende Übersicht). Entwicklung ist gekennzeichnet durch eine weite Variationsbreite des „Üblich-normal-Gesunden“. Dies betrifft Entwicklungsprozesse in Kindheit und Jugend (z. B. Alter des Spracherwerbs, Abb. 1) genauso wie im Alter (z. B. kognitive Minderung im Alter).

G. Schüßler (✉)
Universitätsklinik für Medizinische Psychologie, Innsbruck, Österreich
E-Mail: med-psych@tirol-kliniken.at

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_12

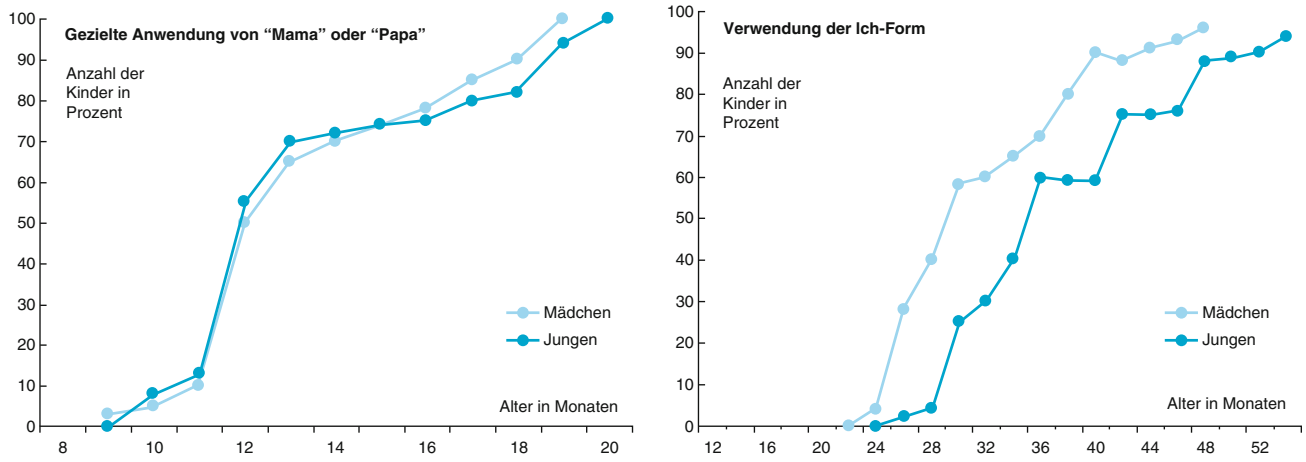


Abb. 1 Variabilität der Sprachentwicklung Mädchen/Jungen (Nach Largo 2010)

Entwicklung und Entwicklungsstörung

Gewinn/Verlust Sicht der Entwicklung	Entwicklung beinhaltet zu allen Zeiten der Lebensspanne Wachstum (Gewinn) neuer adaptiver Kapazitäten und Niedergang (Verlust) bestehender Fähigkeiten. Entwicklung bedeutet nicht nur Gewinn oder nur Verlust.
Konzept der Entwicklungsstörung	Störungen aufgrund der missglückten Lösung einer psychosozialen Aufgabe oder aufgrund eines missglückten Übergangs von einer Entwicklungsaufgabe zur anderen. Beispiel: Trennung von den Eltern, Übergang vom Berufsleben in den Ruhestand.

3 Biopsychosoziales Modell – Epigenetik der Entwicklung

Das vereinfachende, linearkausale Denken (aus A folgt B) der Naturwissenschaften des 19. Jahrhunderts lebt bis heute in der Medizin weiter. Für Ärzte hat das Erklärungsmodell der Maschine unverändert die Anziehungskraft klarer einfacher Deutungs- und Handlungsanweisungen, mit deren Hilfe sich Krankheiten als Betriebsstörung deuten lassen. Derartige linearkausale Beschreibungen werden aber den komplexen biopsychosozialen Zusammenhängen bei der Entstehung von Krankheit bzw. Aufrechterhaltung von Gesundheit nicht gerecht. Da „die Theorie bestimmt, was wir beobachten" (Albert Einstein) ist eine Besinnung auf die theoretischen Grundlagen unverzichtbar. Unabhängig von grundsätzlichen philosophischen Überlegungen ist die biopsychosoziale Grundannahme, dass es zu jedem seelischen Vorgang einen entsprechenden neurophysiologischen Ablauf gibt und umgekehrt, heute weitgehend gesichert. All unser innerpsychisches Erleben – Emotion, Kognition und Handlung – gründet auf komplexen zentralnervösen Prozessen (zur Übersicht Kandel 1998 und 1999).

Die Systemtheorie (Nervensystem, psychisches System u. a.) postuliert folgende Grundaussagen (in Anlehnung an Maturana 1982):

- Ganzheit und Wechselwirkung: Jeder Einzelne ist mit der Gesamtheit so verbunden, dass seine Veränderung eine Veränderung der Gesamtheit bewirkt.
- Lebende Systeme sind selbstregulierend und selbsterhaltend, selbstregulierende Prozesse gewährleisten ein Gleichgewicht (Homöostase) und die Anpassung an die Umwelt.
- Lebende Systeme sind zielorientiert.
- Lebende Systeme sind immer offen und befinden sich im Austausch mit der Umgebung.
- Lebende Systeme besitzen eine einzigartige individuelle Geschichte, ohne diese können wir sie nicht verstehen und erklären.

Die Ebenen des biopsychosozialen Modells stehen in Wechselwirkung; das jeweilige Subsystem verfügt über eine gewisse Autonomie und wird gleichzeitig auch von dem übergeordneten Subsystem mitbestimmt. Es handelt sich um eine hierarchische Verbindung von Systemen, die gemäß kybernetischen Grundsätzen der Regulation, Rückmeldung und Gegenregulation verbunden sind (Engel 1980).

Bei der Entstehung und im Verlauf einer Erkrankung sind Einflüsse der sozialen Gemeinschaft, der Familie und individuelle Verhaltensmuster ebenso von Bedeutung wie entsprechende molekulare oder organpathologische Gegebenheiten (Abb. 2). Jedes individuelle System (Person) ist maßgeblich

geprägt durch seine individuelle biografische Sozialisation (Entwicklung, Ontogenese), die sich im Rahmen der biologisch-genetisch vorgegebenen Entwicklungsmöglichkeiten vollzieht (Phylogenese). Der angebliche Gegensatz zwischen Biologie und Umwelt („nature or nurture“) ist damit hinfällig, da die Umwelt immer nur auf biologisch-genetischen Programmen aufbauen kann und beide nur in ihrer Wechselwirkung zu verstehen sind (Plomin et al. 2001).

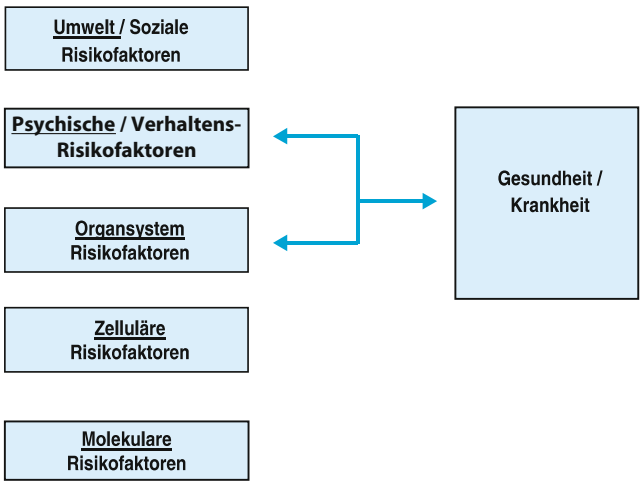


Abb. 2 Rückwirkende (transaktionale) Verursachung

Die Gehirnentwicklung beim Menschen (Abb. 3) mit Synapsenbildung und Myelinisation erreicht einen Höhepunkt vor dem 3. Lebensjahr und setzt sich fort mit der Entwicklung des präfrontalen Kortex bis in die späte Adoleszenz. Der stetige „Neu- und Umbau“ des Gehirns unter den wechselnden Lebens- und Umweltbedingungen schreitet im gesamten Leben je nach Nutzung („loose it or use it“) voran, auch die Neurogenese im Hippocampus.

3.1 Psychophysiologie der Stressreaktion

Am Beginn stand die psychophysiologische Stressforschung mit dem Physiologen Cannon (1932) und Selye (1936). Der Physiologe Cannon (1932) hat als erster die körperlichen Veränderungen studiert, die mit extremen Gefühlszuständen einhergehen und beschrieb die sog. Notfallreaktion („emergency state“) bei extremen Belastungen des Organismus. Im Rahmen dieser Notfallreaktion vollzieht sich die Erregung des sympathischen Nervensystems bei gleichzeitiger

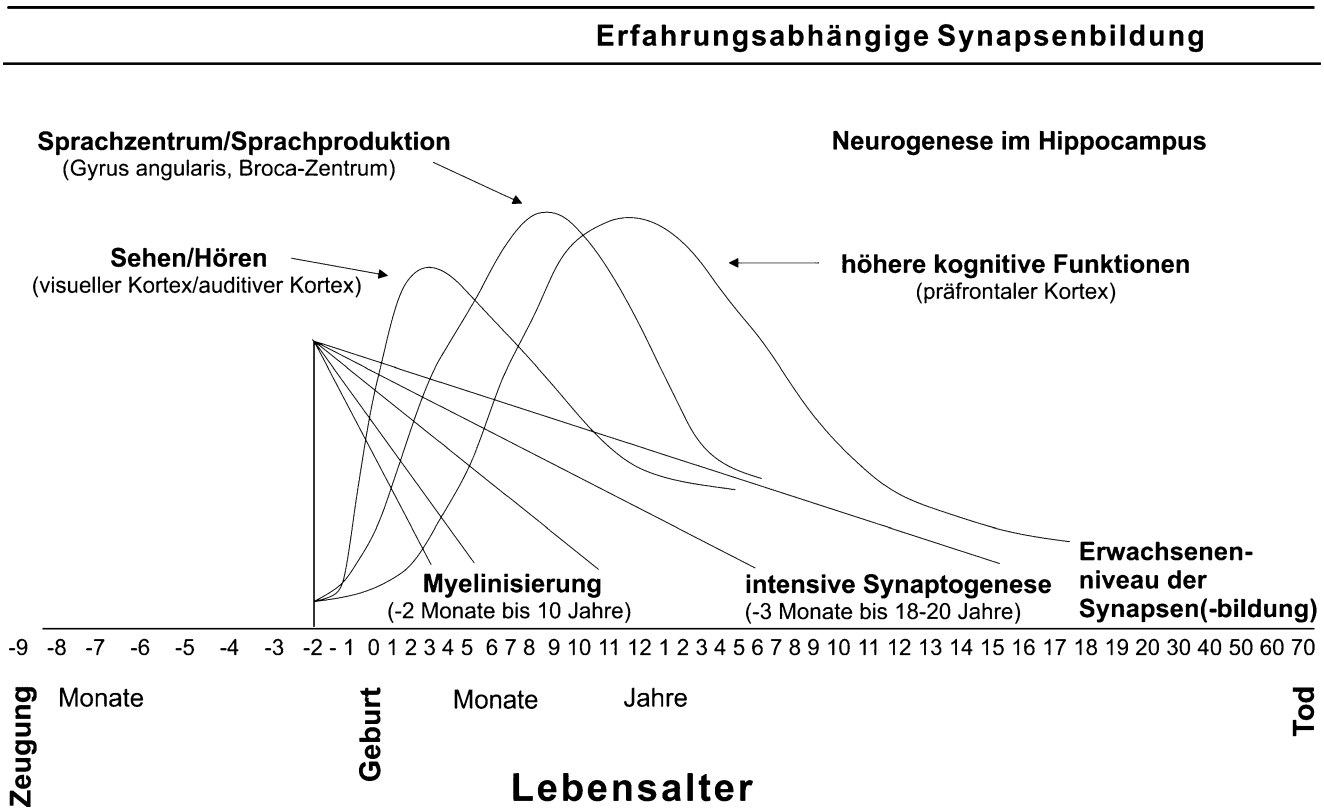


Abb. 3 Verlauf der Gehirnentwicklung beim Menschen. Wesentliche Ereignisse der Synapsenbildung und der Myelinisation finden vor dem 3. Lebensjahr statt. Auf Erfahrung basierende Synapsenbildung und Neurogenese in einer Schlüsselregion des Hippocampus kann fast das gesamte Leben lang andauern

Hemmung des parasympathischen. Es kommt zur vermehrten Ausschüttung von Adrenalin mit Erhöhung der Herzfrequenz, Verbesserung der Sauerstoffversorgung des Körpers und der Freisetzung von Zucker; dies bereitet den Körper darauf vor, auf eine Bedrohung zu reagieren (Kampf- oder Fluchtreaktion). Der Endokrinologe Selye (1936) untersuchte in Tierexperimenten die langfristigen körperlichen Veränderungen aufgrund von Dauerbelastungen (Kälte, Hitze, Bewegungseinschränkung usw.): Es kam letztendlich regelhaft zur Vergrößerung der Nebennierenrinden, Atrophie der lymphatischen Organe, Geschwürbildungen im Magen-Darm-Trakt und einer völligen Erschöpfung des Tieres bis hin zum Tod. Dies umfasst den letzten Teil des „Allgemeinen Adaptions-Syndroms" (AAS), das in 3 Phasen – der Lernphase, der Widerstandsphase und der Erschöpfungsphase – verläuft. Die Stressoren führen über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse zu einer Stimulierung und Sekretion von Kortisol, dies ruft wiederum die entsprechenden Veränderungen und immunologischen Prozesse hervor.

„Stress" als Begriff „Stress" ist ein sehr unklarer Überbegriff. Es muss genau unterschieden werden, ob der Begriff die belastende Situation, die Reaktion des Organismus oder das seelische Verhaltensmuster des Betroffenen beschreibt. Zur Klärung sollte die belastende Situation oder der von außen kommende Schädigungsprozess als Stressor benannt werden und die Antwort des Organismus als Stressreaktion. Belastungen und Ereignisse können jedoch nur in Bezug zur Anpassungsfähigkeit eines Systems oder Individuums beschrieben werden.

Homöostase – Allostase Durch homöostatische Prozesse (funktionelle und strukturell-plastische Veränderungen im Gehirn und Körper) gelingt es dem Einzelwesen, physiologische und behaviorale Stabilität zu erhalten – trotz wechselnder Lebens- und Umweltbedingungen. Dies ist damit kein festgelegt-stabiles Geschehen sondern eine Allostase, eine Anpassung durch Wandel (McEwen und Wingfield 2003; McEwen et al. 2015) mit wechselnden Anpassungsvorgängen (z. B. Temperaturwerte und Regulation im Laufe der Jahreszeiten, Gehirnausweitung nach Aktivierung). Die Anpassungsanforderungen können die Bedingungen (Fähigkeiten) des Individuums überschreiten (Stress – „allostatic overload"). So ist das Ansteigen von Kortisol unter körperlich-seelischen Anstrengungen physiologisch sinnvoll. Glukokortikoide leisten physiologische Anpassung mit der Umwandlung von Protein/Peptiden zu Kohlehydraten (Energiebereitstellung, Appetitsteigerung und Bewegungssteigerung) als Antwort auf die Anforderungen. In allen Untersuchungen zeigt sich eine deutliche Veränderung des Kortisolspiegels infolge psychischer Belastungen (Chrousos und Gold 1992). Auch für die anderen Hypophysenhormone (Prolaktin, Wachstumshormon, Oxytocin u. a.) zeigen die bisherigen Befunde, dass diese Hormone auf psychische Prozesse reagieren. Bei einer Überbelastung des Individuums führt die Dauerwirkung des erhöhten Kortisols zu körperlichen Schäden (Blutdruckerhöhung, Stoffwechselentgleisung u. a.).

> ▶ Die Beziehung zwischen Belastung und Stressantwort ist somit keineswegs einlinig, sondern sowohl durch die physiologischen Gesetzmäßigkeiten als auch durch die individuelle Lerngeschichte geprägt.

Stressarten In der Entwicklung des Menschen werden folgende Stressarten unterschieden:

- Positiver Stress (erhöhte Herzrate, RR-Anstieg und Stresshormonanstieg, adaptive Stressverarbeitung mit erhöhter Gesundheit),
- tolerierbarer Stress (wird durch supportive Maßnahmen/Coping gemindert, zeitlich begrenzt, physiologische Stressreaktion kehrt zur Allostase zurück), und
- toxischer Stress mit häufiger oder zu langer Aktivierung (unterbricht die neuronale ZNS-Architektur, verändert Organsysteme) führt zu einer Übersensibilisierung des Stresssystems.

Eine bidirektionale biopsychosoziale sequenzielle Wechselwirkung findet sich im Modell zur Entstehung der Depression wieder. (Abb. 4).

Durch lebensgeschichtliche Belastungen wird das Gehirn beeinflusst und verändert:

> The hypothalamus and pituitary hormones (HPA-Achse) influence neurological, cognitive and emotional functions of the whole brain (McEwen et al. 2015).

Bei der Mehrzahl depressiver Störungen zeigt sich eine Kortisolerhöhung, verstärkt nachmittags (wenn üblicherweise der Spiegel fällt). Das basale Kortisol ist am stärksten bei psychotisch-melancholischen Depressionen erhöht. Eine anfängliche Antidepressivatherapie erhöht die GR-(Glukokortikoid Rezeptor-) Expression und Funktion und reduziert die Aktivität der HPA-Achse und den Kortisolspiegel. Vereinfacht können Depressionen damit als eine „Stresserkrankung" beschrieben werden (Anacker et al. 2014).

Es kann zunehmend als gesichert gelten, dass entwicklungspsychologische Veränderungen in der elterlichen Fürsorge (Entwicklung auf Abwegen – Entwicklungspsychopathologie) über epigenetische und physiologische Mechanismen zu Veränderungen im Verhalten und der Biologie (insbesondere der Stressreaktivität) führen und damit die Vulnerabilität für weitere Belastungen und psychopathologische Veränderungen wie die Depression fördern (Turecki und Meaney 2014).

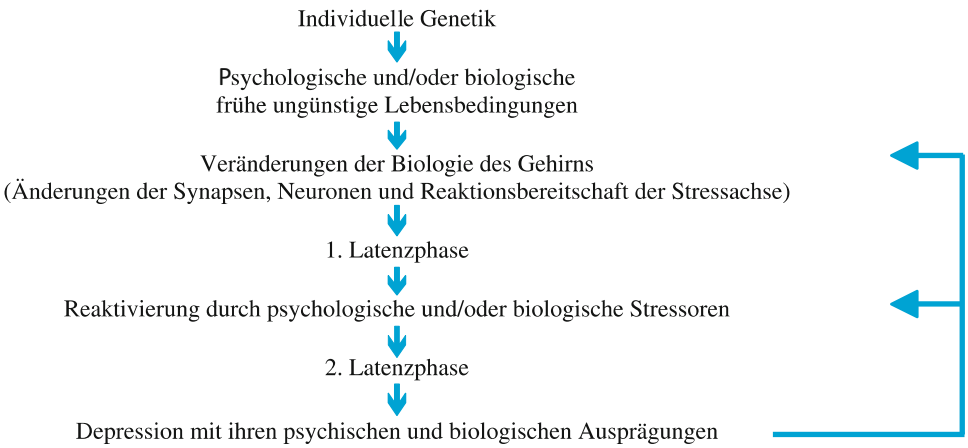


Abb. 4 Epigenetisch/genetische Umwelt-Interaktion bei Depression

3.2 Epigenese – Veränderungen durch Belastungen/traumatische Lebensereignisse in der Kindheit

Die Epigenetik (Epi = dazu, außerdem zur Genetik) bezeichnet Vorgänge der Veränderungen in der Genexpression, die nicht in der DNA-Sequenz selbst codiert sind. Diese Prozesse ermöglichen eine Anpassung an veränderte Zustände der Aktivierung, Umweltfaktoren verändern die Aktivierung des Erbguts.

Damit erlaubt die epigenetische Veränderung Erfahrungen des Individuums zu berücksichtigen und auf sie zu reagieren. Die Epigenese beginnt zwischen der 8. und 12. Schwangerschaftswoche und führt zu einer neuen Gen-Umwelt-Interaktion: ein spezifischer (angeborener) Polymorphismus eines Serotonin-Transportergens führt zu Defiziten in Funktionen und zu Verhaltensauffälligkeiten (erhöhte Aggression) – wenn die Versuchstiere unsichere Bindung erlebten, jedoch nicht bei sicherer Bindung an ihre Mütter (Suomi 2006). Die Art der Bindung bei den Versuchstieren verändert die Ablesung des bestehenden Genbestandes und nur bei diesen epigenetischen Bedingungen treten zukünftig Verhaltensauffälligkeiten auf.

Die dazugehörenden molekularbiologischen Mechanismen sind biochemische Modifikationen an einzelnen Basen und der Sequenzen der DNA (DNA-Methylierung) als auch Modifikationen der DNA verpackenden Histone (Seitenketten-Methylierungen – Acetylierung von Histonen).

Entwicklung führt insbesondere in den sensiblen Entwicklungsphasen des Menschen zu epigenetischen Veränderungen und ggf. zu Verhaltensänderungen und Verhaltensstörungen (zur Übersicht zum Forschungsstand Lester et al. 2011).

Die epigenetische Forschung fand ihren Ausgangspunkt in klinischen Untersuchungen – wie z. B. dem holländischen Hungerwinter: die Geburten der Jahre 1944–1945 zeigten im weiteren Verlauf ein niedrigeres Geburtsgewicht aufgrund der schlechten mütterlichen Ernährung und ein verzögertes Wachstum im 1. Lebensjahr. Im Laufe des gesamten Lebens trat eine Fülle von Gesundheitsbeeinträchtigungen wie metabolische Erkrankungen, Brustkrebs aber auch psychische Erkrankungen gehäuft auf (Roseboom et al. 2006). Diese Befunde konnten vielfach bestätigt werden. Erstmals 2004 (Weaver et al. 2004) gelang der molekularbiologische Nachweis dieser epigenetischen Prozesse am Beispiel des Glukokortikoid-Rezeptors (GR, HPA-Stress-Achse): Bei Ratten beeinflusst das mütterliche Brutpflegeverhalten (Lecken, Fürsorge) das Verhalten der Jungtiere. Diejenigen mit viel Zuwendung in der Neugeborenenphase wachsen als selbstbewusste, stressresistente Tiere auf, während die vernachlässigten Tiere ängstlich stresssensibel waren. Der molekularbiologische Nachweis gelang, dass dieses mütterliche Verhalten zur epigenetischen Veränderung des GR mit veränderter Histon-Acetylierung und NGFI-A Bindung an den GR-Promoter führt. Diese Unterschiede entwickelten sich in den ersten Lebenswochen (von Ratten) und waren mit Wechsel der Mutter (Mutter mit niedriger, Mutter mit hoher Fürsorge) reversibel, persistierten in das Erwachsenenalter von Ratten. In Tierexperimenten konnte gezeigt werden, dass derartige Veränderungen nicht nur in den betroffenen Tieren weiter bestanden, sondern (unter Umständen) auch in die nächste Generation weitergegeben werden können. Auch bei Menschen gibt es hierzu Befunde, dass Umwelt- und Lebensbedingungen in der Entwicklung von Eltern die nächste Generation epigenetisch beeinflussen: Bei Kindern von Holocaust-Überlebenden, bei denen beide Eltern klinische Zeichen einer PTBS aufwiesen, fand sich eine geringere Glukokortikoid-Rezeptor-(GR-1-S) Promoter-Methylierung mit höheren Werten im Dexamethason-Kortisol-Suppression-Test. Vereinfacht, wenn beide Eltern betroffen waren, wurde die epigenetische Veränderung an die Kinder weitergegeben (Yehuda et al. 2014).

Erwachsene mit einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) zeigen erhöhte Katecholamine (Körper und Gehirn) und eine erniedrigte Urinkortisolkonzentration sowie erhöhte CRH-(Corticotropin-Releasing-Hormon) Spiegel im

Gehirn. Chronischer Stress (oder chronische Kortisolerhöhung) führt zur Minderung von Dendriten im Hippocampus und präfrontalen Kortex, hingegen zum Wachstum im Amygdalabereich.

Die Veränderungen im Gehirn durch (früh-)kindlichen Missbrauch sind mehr und mehr gesichert: Hippocampus-, präfrontaler Kortex-, ACC-Veränderungen und EEG-Auffälligkeiten (Teicher et al. 2006). Bei verbalem Missbrauch (Schreien u. a.) lässt sich sogar spezifisch eine Veränderung der auditorischen Region (Tomoda et al. 2011) aufzeigen.

Unterschiedliche Traumatypen in der Kindheit/Jugend (Vernachlässigung, Gewalt, sexueller Missbrauch) führen zu unterschiedlichen Stressreaktionen, jedoch insgesamt zur Dysregulation der HPA-Achse (ähnlich den Erwachsenen, Morris und Rao 2013). Frühe traumatische Erfahrungen sind der Risikofaktor für die Entwicklung von PTBS im Erwachsenenalter. Belastende Lebensereignisse (Stress, Trauma) programmieren das sich entwickelnde Gehirn auf zukünftige Belastungen (Stress) überzureagieren (Pervanidou und Chrousos 2012). Dies geschieht durch epigenetische Prozesse:

> social adversity . . . alters the epigenetic state and expression of a wide range of genes, the products of which regulate hypothalamic-pituitary-adrenal function. (Anacker et al. 2014, S. 321)

Diese Veränderungen sind anhaltend, auch wenn Untersuchungen am Menschen bisher nur in geringer Zahl vorliegen (Vinkers et al. 2015).

Tierexperimentelle Untersuchungen In wegweisenden tierexperimentellen Untersuchungen an Ratten konnte Hofer (1981) das Wechselspiel von physiologischen Veränderungen, Erleben und Entwicklung aufzeigen. In verschiedenen Experimenten wurden 14 Tage alten Rattenbabys unterschiedliche mütterliche Regulationssysteme entzogen. Es zeigt sich, dass unterschiedliche Mutter-Kind-Interaktionen unterschiedliche physiologische Prozesse beim Rattenkind regulieren. Einige wesentliche sind in Tab. 1 zusammengefasst.

Trennung bei Menschen Beim Menschen sind die physiologischen Auswirkungen von Trennung untersucht. Die Trennung von der Mutter führt zu einer Veränderung des Plasmokortisolspiegels, die wieder abklingt. Wenn diese Trennungen ständig wiederholt werden (oder die Kinder Traumata erleiden), kommt es zu einer dauerhaften lebenslangen Veränderung des Kortisolspiegels.

Tab. 1 „Verborgene" Regulatoren in der Mutter-Kind-Beziehung. (Tierexperimentell, mod. nach Hofer 1981)

Mütterliches Regulationssystem	Kindliches System
Verlust der Körperwärme (Mutterintimität)	Verhaltensaktivität erhöht, ZNS-Transmitter Noradrenalin und Dopamin erhöht
Taktile Reize (Mutter bewegungslos)	Wachstumshormon erhöht, Saugen und Verhaltensaktivität erniedrigt
Periodizität der Nahrungszufuhr (Saugen und taktile Reize)	REM-Schlaf erhöht, Erregbarkeit erniedrigt

3.3 Grundlagen der Emotionspsychologie

Emotionen stehen seit jeher im Mittelpunkt psychiatrischen Interesses und Arbeitens. Sie sind der Kern der wichtigsten seelischen Störungen wie Depression, Angst, Zwang.

Das Emotionssystem ist ein Anpassungssystem, das zwischen der Umwelt und dem Organismus vermittelt und älter ist als das kognitive System, das beim Menschen überwiegend auf die soziale Außenwelt ausgerichtet ist (Krause 1998). Emotionen entstehen an der Schnittstelle zwischen dem Organismus und seiner Umgebung, sie vermitteln zwischen sich ändernden Situationen und den Verhaltensantworten (Scherer 1990). Emotionen sind grundlegende Informationsverarbeitungsschemata, die – sowohl angeboren wie individuell geprägt – dem Lebewesen innerhalb kürzester Zeit eine Bedeutungsbewertung ermöglichen und damit seine Handlungen leiten. Die Emotionsverarbeitung ist bereits bei Nichtsäugetieren und niedrigen Säugetieren angelegt, hier ermöglichen Schlüsselreize instinktives, reflexähnliches emotionales Antworten. Beim Menschen können emotionale Informationen, also Informationen, die emotionale Weiterverarbeitung auslösen, aus der äußeren Umgebung, aus dem eigenen Körperinterozeptiv und aus Kognitionen (Vorstellungen und Erinnerungen) entstehen (Frijda 1996).

Funktionen von Emotionen Emotionen haben eine Funktion nach **innen**, sie motivieren und steuern das Erleben und Verhalten („weil ich mich freue . . ., weil ich ärgerlich bin . . ."), sie besitzen eine **soziale** Funktion, d. h. sie regulieren unsere zwischenmenschlichen Beziehungen und wirken auf unsere **Kognitionen** (Denken und Vorstellungen, s. oben) ein.

Definition und Komponenten von Emotionen Unter Emotion (Affekt) verstehen wir den Prozess, der die Motorik, Physiologie, das Denken und das kommunikative Handeln geordnet ansteuert. Emotionen (Affekte) sind Gefühle im Sinne des inneren Erlebens verbunden mit Ausdrucksbewegungen, physiologischen Reaktionen und manifestem Verhalten. Sie entstehen, wenn ein Individuum eine persönlich bedeutsame Situation/Ereignis wahrnimmt (z. B. Nachricht über einen Unfall). Emotionen bestehen aus 6 Komponenten, die in nachfolgender Übersicht dargestellt sind.

Die 6 Komponenten des Affektsystems am Beispiel des Ärgers

1. Körperliche Seite der Emotion (ärgerlicher Gesichtsausdruck, Muskelanspannung)
2. Physiologische Komponente (RR-Anstieg, Pulserhöhung, Hormonausschüttung)
3. Motivationale Komponente (Handlungsbereitschaft in Willkürmotorik, z. B. Faust ballen)

   Erlebte, seelische Seite der Emotion:

4. Die Wahrnehmung der körperlichen Korrelate („Ich fühle die Anspannung der Muskeln“)
5. Die Benennung und Erklärung der Wahrnehmungen („Das, was ich fühle, ist Ärger“)
6. Die Wahrnehmung der situativen Bedeutung, erlebtes Gefühl, Wahrnehmung der Bedeutungsstruktur („Ich bin ärgerlich aufgrund der Zurückweisung“)

Emotionen sind somit multikomponentiell, die Komponenten können – aber müssen nicht – zugleich und zusammen vorkommen. So gibt es Emotionen, die aus einem gefühlsmäßigen Erleben ohne wesentliche physiologische Komponenten bestehen, wie auch emotionale Reaktionen des Körpers, die ohne ein gefühltes Erleben vorkommen (Frijda 1996).

Der komplexe Prozess der Emotionsentstehung und -wahrnehmung kann vielfältig gestört sein, z. B. als Unfähigkeit, Trauer oder Ärger wahrzunehmen, d. h. die körperliche Seite der Emotionen zu benennen.

Affektsteuerung und Störungen Im Rahmen der persönlichen Entwicklung wird die Fähigkeit zu einer differenzierten Affektsteuerung erworben, d. h. die Fähigkeit, mit den unterschiedlichsten Gefühlen umzugehen, also z. B. sich nicht vom Ärger wegreißen zu lassen, sondern sich selbst einzuschränken. Die Störungen der emotionalen Organisation sind in nachfolgender Übersicht aufgelistet.

Störungen der emotionalen Organisation

- Fixierung kindlicher Emotionsmuster
- Emotionen als Dauersignale im Bewusstsein (dauerhafte Traurigkeit)
- Emotionale Skotome, sie entgehen der Selbstwahrnehmung systematisch (z. B. Wut)
- Emotionsabwehr durch kognitive und Abwehrprozesse, aber auch durch andere Emotionen (Aggression als Mittel der Angstabwehr, vice versa insbesondere Schamgefühl)

(*Fortsetzung*)

- Gestörte Intensitätsregulation bis hin zur desintegrierten Emotionsreaktion (strukturelle Störung)

Wie Emotionen entstehen

Wie werden nun emotionale Stimuli verarbeitet und wie lösen sie Emotionen aus? Es ist die alte Frage: „Schlägt unser Herz, weil wir ängstlich sind, oder fühlen wir uns ängstlich, weil unser Herz schlägt?“ Auf diese Frage antworteten die Forschungsergebnisse mit „sowohl als auch“. Die grobe Wahrnehmung ruft sehr schnell direkte emotionale Reaktionen (in der Regel unbewusst) hervor. Als nächsten Schritt erfolgt eine verfeinerte Wahrnehmungsaufarbeitung und eine motivationale Verarbeitung, insbesondere im Bereich der Amygdala und des frontalen Kortex. Es schließt sich die emotionale Reaktion und deren kognitive Bearbeitung (u. a. im Hirnstamm, Hypothalamus, Hippocampus und basalen Vorderhirn) an und letztlich erst als höchste Leistung und Eigenschaft die emotionale Repräsentanz mit den gefühlten Emotionen (somatosensorischer Kortex und präfrontaler Kortex).

Entscheiden wir aufgrund von kognitiven Prozessen oder aufgrund von emotionalen Prozessen bzw. beeinflussen die kognitiven die emotionalen und/oder umgekehrt (s. beispielsweise die Theorie von Lazarus mit „primary appraisal“ [Lazarus und Folkman 1984])? In der neurobiologischen Forschung bahnt sich eine Klärung an (Abb. 5): Entscheidungen werden kognitiv und emotional getroffen, beide Wege verlaufen parallel, manche Entscheidungen werden jedoch nur mittels des emotionalen Weges (bewusst oder unbewusst) getroffen. Diese „rein“ emotionalen Entscheidungen (Bauchgefühl) sind oft sinnvoll und von hohem Nutzen (Damasio 2003).

Die grundlegenden Emotionen (Freude, Interesse, Ärger, Angst, Trauer, Ekel) sind allen Menschen angeboren, ihr Ausdruck findet sich in allen Kulturen gleich im Bereich des mimischen Emotionsausdrucks („Ausdruckssprache des Gesichts“). Selbstverständlich bilden sich in der Entwicklung weitere komplexe Emotionen in dem jeweiligen individuell-kulturellen Rahmen aus. Eine Kultur stellt soziale Normen auf, wann jemand bestimmte Emotionen (z. B. Ärger oder Trauer) zeigen darf oder nicht, bzw. wann gewisse Emotionen sogar erwartet werden.

Emotionen zeigen sich sowohl als kurzzeitige Affekte (Wut), als Hintergrundemotionen (nach Damasio 2003) oder als Stimmungen. Hintergrundemotionen sind länger dauernde Emotionen wie Anspannung, Entspannung, Nervosität, Mutlosigkeit, Niedergeschlagenheit, Erschöpfung, Vorfreude und manifestieren sich wie alle Emotionen in körperlichen Veränderungen, jedoch nicht so deutlich im Gesichtsausdruck (Damasio 2003). Langanhaltende Emotionen werden als Stimmungen bzw. Verstimmungen (z. B. Depressionen) bezeichnet. Auch diese weisen dieselben körperlichen Reaktionen, die typisch für Emotionen sind, auf: Veränderungen

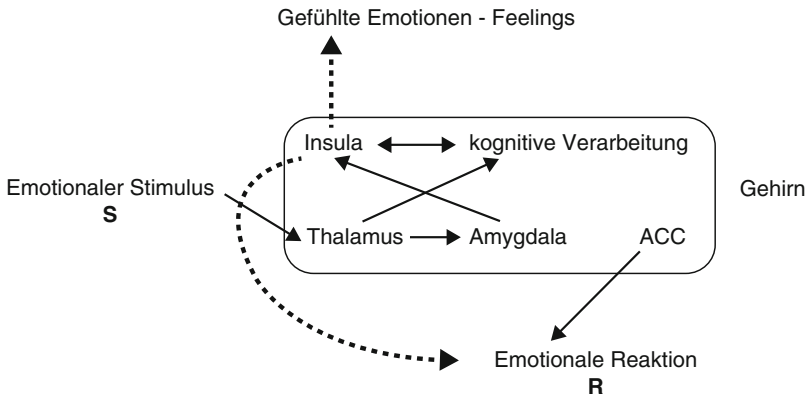


Abb. 5 Netzwerk der Emotionen; *ACC* anteriorer zingulärer Kortex

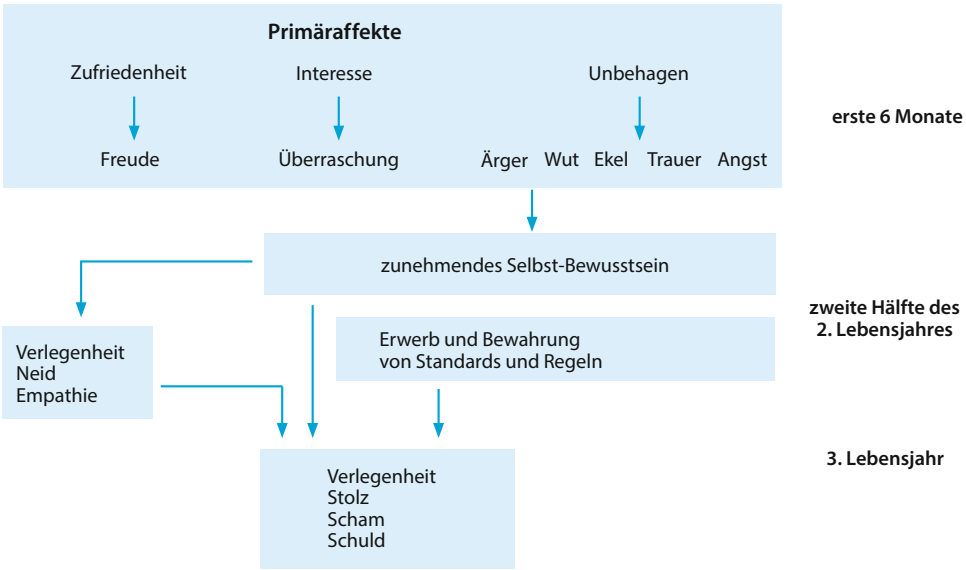


Abb. 6 Entwicklung der Emotionen in den ersten Lebensjahren

im autonomen Nervensystem, Veränderung des endokrinen Systems und muskuloskelettale Veränderungen.

Die Entwicklung der Emotionen in den ersten Lebensjahren zeigt Abb. 6.

Im Rahmen der persönlichen Entwicklung wird die Fähigkeit zu einer differenzierten Affektwahrnehmung und -steuerung erworben:

- Wahrnehmung der Gefühle bei sich selbst, Benennung der Gefühle;
- Wahrnehmung der Gefühle bei anderen und Mitfühlen (Empathie);
- Steuerung der Gefühle, d. h. die Fähigkeit Gefühle zu kontrollieren und zu regulieren (z. B. vom Ärger sich nicht überfluten zu lassen, sondern sich zu kontrollieren).

Entwicklung von Lernen und Gedächtnis

Als Gedächtnis benennen wir die Fähigkeit, Wissen zu speichern und wieder abzurufen. Gedächtnis ist ein Mechanismus, der die Erfahrungen mit der Umwelt in der Struktur des Nervensystems umsetzt. In jeder Sekunde entstehen bis zum 6. Lebensjahr unter jedem Quadratzentimeter der Gehirnoberfläche ca. 30.000 Synapsen. Die Möglichkeit der kulturellen Weitergabe (Gedächtnis) von Erfahrung beschleunigt den evolutionär-biologischen Prozess mit den Mitteln des Sozialen (Tomasello 2002).

Das Wissen über Menschen, Orte, Dinge, die wir in unserem Bewusstsein verfügbar halten, wird als explizites Gedächtnis bezeichnet, während das implizite Gedächtnis alle Fähigkeiten und Erinnerungen umfasst, wie etwas zu tun ist (ohne dass in der Regel ein bewusster Vorgang damit verbunden ist). Es handelt sich um motorische und wahrnehmungsbezogene Fähigkeiten. Für die Entwicklung ist das sozial implizite Gedächtnis mit der Speicherung der immer wiederkehrenden sozialen Interaktionen wesentlich. Das explizite (oder deklarative) Gedächtnis umfasst episodische Informationen (biografische, zeitliche und örtlich definierte Ereignisse) und semantische Gedächtnisinhalte (allgemeines Faktenwissen, Sprachkenntnisse usf.). Erinnerung beschreibt einen Prozess, bei dem Repräsentanzen vergangener Erfahrungen aufgerufen

werden. Das implizite Gedächtnis ist überwiegend automatischer Natur und sein Abruf ist nicht unbedingt an bewusste Aufmerksamkeit geknüpft. In den beiden ersten Lebensjahren überwiegt das implizite Lernen, erst mit der Entwicklung des verbal-symbolischen Systems ab dem 2. Lebensjahr sind explizit-biografische Erinnerungen möglich.

Die neurobiologischen Lernvorgänge bestehen in assoziativem und nichtassoziativem Lernen. Beim assoziativen Lernen handelt es sich um das klassische und operante Konditionieren, das nichtassoziative Lernen besteht aus Habituation und Sensitivierung.

Die assoziativen Lernformen erlauben es, zwischen verschiedenen Reizen, also Beziehungen, die in der Umwelt verlässlich und vorhersagbar auftreten und solchen, die rein zufällig entstehen, zu unterscheiden. Dieses Erkennen von Zusammenhängen ermöglicht Adaptations- und Überlebensleistungen.

Klassisches Konditionieren

In seinem klassischen Versuch gelang es Pawlov (1848–1936), die Speichelsekretion, die reflektorisch beim Fressen im Mund des Hundes auftritt („unconditioned stimulus", UCS), durch einen Glockenton auszulösen („conditioned stimulus", CS). In Experimenten gelang es bis heute, unterschiedlichste autonome Funktionen bis hin zum Immunsystem zu konditionieren.

Operantes (instrumentelles) Konditionieren

Verhalten kann durch positive oder negative Verstärkung (direkte Belohnung oder Bestrafung) beeinflusst werden. Operantes Konditionieren gilt für den Bereich des willkürlichen Nervensystems (motorisches und verbales Verhalten).

Modelllernen (soziales Lernen)

Modelllernen wird auch als soziales Imitations- und Beobachtungslernen bezeichnet; zu dem tiefenpsychologischen Begriff der Internalisierung (Verinnerlichung) bestehen fließende Übergänge. Am häufigsten werden durch Modelllernen neue Fertigkeiten, meist soziale Fertigkeiten bis hin zu einem neuen Sozialverhalten erworben.

Wissenslernen (Einsichtslernen) und Intelligenz

Die Intelligenz bezeichnet die Fähigkeit zum Erkennen von Zusammenhängen und Lösungen von Problemen. Es ist der Überbegriff für die kognitiven Fähigkeiten zu verstehen, zu abstrahieren, Probleme zu lösen, Wissen anzuwenden und Sprache zu nutzen. Intelligenz wird in unterschiedlichen Tests (z. B. HAWIE-Test) als Intelligenzquotient gemessen, dieser sollte um einen Mittelwert von 100 normal verteilt sein, eine Standardabweichung beträgt 15 IQ-Punkte (IQ 115 Studierfähigkeit). Bei fortlaufendem Training und mentaler Gesundheit ist bis ins höchste Lebensalter ein Zuwachs der Intelligenz möglich. Intelligenz ist als biopsychosoziales Phänomen sowohl genetisch verankert als auch durch die psychosoziale Umwelt (Förderung/Vernachlässigung) geprägt. In vielen Ländern der Erde hat die Unterernährung unverändert gravierende Folgen (z. B. Jodmangel). Auch für die Intelligenzentwicklung besitzen die ersten Lebensjahre besondere Bedeutung: „das Lernen lernen".

4 Seelische Entwicklung des Menschen und Entwicklungspsychopathologie

4.1 Das transaktionale Entwicklungsmodell

Die bisherige Entwicklungspsychologie war in ihrem Verständnis der Entwicklung auf Kindheit und Jugend begrenzt. Entwicklung galt als eine Veränderungsreihe mit mehreren Schritten in Richtung auf einen Endzustand, der gegenüber dem Ausgangszustand höherwertig war. Diese Vorstellung ging von dem biologischen Konzept der Reifung, der gengesteuerten Entfaltung biologischer Strukturen und Funktionen aus. Diese Entwicklungskonzeption wird jedoch einer lebenslangen Entwicklung über das Erwachsenenalter hinaus bis ins höhere Alter nicht gerecht.

Entwicklung in einem umfassenden Sinn meint das Zusammenspiel von Anlage und Entwicklungsbedingungen; Veränderungen sind während des ganzen Lebens grundsätzlich möglich und werden durch wechselnde Anforderungen, Erfahrungen und Lebensbedingungen hervorgerufen. Psychologische Entwicklungsvariablen zeigen damit keinen End- oder Reifezustand. Seelische Entwicklung ist kein auf Entfaltung angelegter Plan des Werdens, vielmehr werden der Mensch selbst und seine Umwelt als Gestalter der Entwicklung angesehen. In diesem systemischen transaktionalen (interaktionalen) Entwicklungskonzept stehen das Entwicklungssubjekt (Kind, älterer Mensch), die Bezugspersonen (Mutter, Vater, soziales Umfeld) und die biologische Disposition in Wechselwirkung (Ford und Lerner 1992; Abb. 7).

In diesem transaktionalen Netzwerk ist beschreibbar, wie das Kind (der alte Mensch) durch seine familiäre und gesellschaftliche Umwelt geformt wird und wie es (er) auf die Familie und die gesellschaftliche Umwelt rückwirkt und sie beeinflusst (Abb. 8).

Das transaktionale Entwicklungsmodell beschreibt Entwicklung und Störungen als gelungene Passung und Passungsprobleme: Die Erwartungen und Forderungen der Umwelt gehen nicht konform mit den individuellen Fähigkeiten, der Motivation, dem Entwicklungsstand und der biologischen Disposition des Kindes (bzw. des alten Menschen). Entwicklungsprobleme bestehen aus einer Diskrepanz zwischen Entwicklungszielen und Entwicklungspotenzialen eines Individuums sowie den Entwicklungsanforderungen und Entwicklungsangeboten der Umwelt.

Erziehungsstil

Die Bedeutung eines negativen elterlichen Erziehungsstils als Vermittler zwischen psychischen Symptomen der Eltern und Kinder konnte in prospektiven Untersuchungen gesichert werden (Johnson et al. 2002). Als ungünstiges Erziehungsverhalten wurden bestimmt: harte Bestrafung des Kindes, unklare Regeln, wenig verbrachte Zeit mit dem Kind, geringe mütterliche Zuneigung, besitzergreifendes Verhalten, schulderzeugendes Verhalten zur Kontrolle, häufiger, lauter Streit mit dem Vater, geringe Kontrolle des Ärgers gegenüber dem Kind, geringe Kommunikation mit dem Kind, geringe Beaufsichtigung des Kindes, verbaler Missbrauch des Kindes.

Bei Eltern mit psychischen Störungen fand sich ein größeres Ausmaß an fehlangepasstem elterlichen Erziehungsverhalten. Für beide Elterngruppen (mit und ohne psychische Störung) gilt jedoch ein hochsignifikanter Zusammenhang: Je mehr negative Erziehung die Kinder erlebt hatten, umso mehr psychische Störungen zeigten sie als Jugendliche.

Der elterliche Erziehungsstil unterliegt in seiner Ausrichtung gerade auch historisch-kulturellen Zeitströmungen (z. B. autoritär vs. permissiv). Diese prototypischen Erziehungsstile haben Auswirkungen auf das Verhalten der Jugendlichen (Baumrind 1991).

- **Autoritäre Eltern** → Die Jugendlichen sind abhängiger, passiver, gefügiger.
- **Permissive Eltern** → Die Jugendlichen sind weniger reif und verantwortungsbewusst und stärker abhängig von Peereinflüssen.
- **Indifferente Eltern** → Die Jugendlichen sind impulsiver und experimentieren früher mit Alkohol und Drogen.
- **Autoritative Eltern** → Die Jugendlichen sind verantwortungsbewusst, selbstsicher und psychosozial kompetent.

In Studien zeigt sich als Erziehungsstil nur die erhebliche Überbehütung (durch eines der Elternteile) als **spezifisch** für das Auftreten einer psychischen Störung – wie klinisch zu erwarten: der Angststörung (Kumnig et al. 2013).

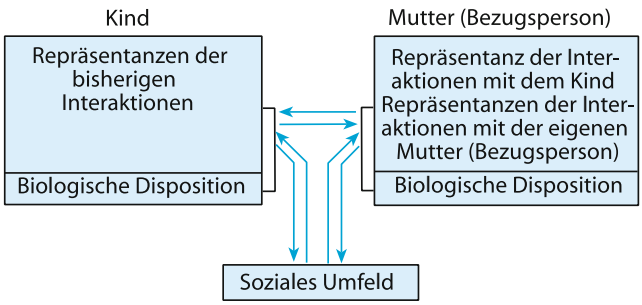


Abb. 7 Transaktionales Modell der Mutter-(Bezugsperson-)Kind-Interaktion. (Mod. nach Schüßler und Bertl-Schüßler 1989)

Risikofaktoren psychischer/physischer Entwicklung und Entwicklungsstörungen

Biologische und psychosoziale Risikofaktoren ergänzen sich und stehen in wechselseitiger Beziehung; insbesondere bei gemeinsamen Vorkommen entstehen Störungen der psychischen und physischen Entwicklung (Werner und Smith 1982). Störungen entstehen in einem komplizierten Wechselgeflecht, indem die biologische Grundausstattung des Kindes, das Verhalten der Bezugspersonen (Mutter, Vater und andere) sowie die sozialen Umweltverhältnisse interagieren. Ein derartiges Modell bewahrt vor einseitigen Schuldzuweisungen zu Lasten der Eltern oder anderer Bezugspersonen.

Die Entwicklungsstörungen manifestieren sich je nach Lebensperiode, z. B. als Schulschwierigkeiten, Eheprobleme, Eltern-Kind-Probleme oder Berufsprobleme bis hin zu seelischen Störungen und treten v. a. im Übergang der Entwicklungsschwellen (Kindergarten, Schule, Beruf, Beziehung usf.) auf.

Kindesmisshandlung Als ein besonders gravierendes „Passungsproblem" kann die Kindesmisshandlung verstanden werden. Die Kindesmisshandlung wurde bisher ausschließlich auf soziale und pathologische Auffälligkeiten der Eltern (z. B. ungünstige Sozialisationsbedingungen, beengte Wohnverhältnisse, psychopathologische Auffälligkeiten wie Alkoholismus usw.) zurückgeführt. Zunehmend wird aber

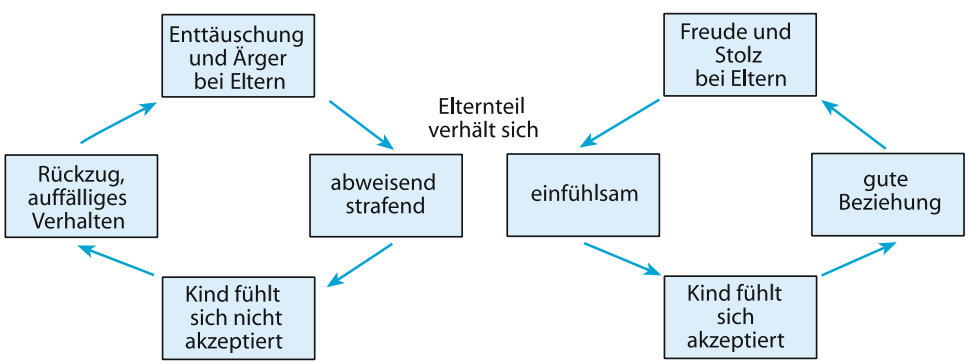


Abb. 8 Günstige und ungünstige Interaktionszirkel ausgehend vom Erziehungsstil der Eltern

deutlich, dass es bevorzugt schwierige Kinder sind, die häufiger Opfer von Misshandlungen werden. Diese Kinder neigen als Säuglinge zum Schreien, sind leicht irritierbar und lassen sich nicht beruhigen. Später sind Ungehorsam und antisoziale Verhaltensweisen häufiger. Es sind nicht selten zu früh geborene Kinder, Kinder mit leichten zerebralen Schäden und anderen Anomalien, für die man als Außenstehender eher Rücksicht und Mitleid erwartet, die aber tatsächlich besondere Schwierigkeiten machen, mit denen belastete (und meist psychosozial auffällige) Eltern nicht fertig werden (Hardt und Engfer 2012).

Individuelle Temperamentsunterschiede

Unterschiedliche biologische Dispositionen im Bereich des Erlebens und Verhaltens zeigen sich in Temperamentsunterschieden, die bereits mit der Geburt feststellbar sind. Der Begriff „Temperament" umfasst Verhaltensweisen im Zusammenhang mit affektiver Expressivität, motorischer Aktivität und Sensitivität gegenüber Stimuli. Temperamentseigenschaften sind stabil, insbesondere die Faktoren der Emotionalität (wie Furcht und Angst, Schüchternheit oder Kontaktfreudigkeit; Plomin et al. 2001). Bei Kindern mit schwierigem Temperament finden sich häufig Lern- und Verhaltensstörungen, im Gegensatz zu Kindern, die von den Bezugspersonen als einfach eingeschätzt werden. Kinder mit leicht zu handhabendem Temperament und hohem Aktivitätsniveau scheinen sogar gegen ungünstige Bedingungen geschützt zu sein (protektive Faktoren).

Schwierige Temperamentsmerkmale, wie häufiges Weinen, hohe Reizbarkeit, starke Rückzugsreaktionen, erschweren den Eltern ihre Aufgaben und treten in Wechselwirkung mit:

- Elterlichen Persönlichkeitsmerkmalen (mangelndes Selbstvertrauen),
- den eigenen ungünstigen Beziehungserfahrungen der Eltern in ihrer Herkunftsfamilie (negative eigene Erfahrungen mit den Eltern oder Bezugspersonen prägen den Erziehungsstil),
- der ehelichen Beziehung (eine belastete Paarbeziehung führt zur Beeinträchtigung des Erziehungsverhaltens) und
- den sozialen Umweltbedingungen (ungünstige Arbeitsbedingungen verschlechtern die Eltern-Kind-Beziehung, Eltern mit geringer sozialer Unterstützung sind weniger geduldig, schlechte soziale Bedingungen wirken sich ungünstig auf das Elternverhalten aus).

Biologisch „irritierbare" Säuglinge verursachen bei Müttern mehr Ängste, Enttäuschungen bis hin zu Ablehnungen als ruhige, freundliche Säuglinge. Trotz der intuitiv vorhandenen Verhaltensanpassung der Betreuungspersonen an die Bedürfnisse des Säuglings, was sowohl für Väter als auch für Mütter gilt (Papousek und Papousek 1987), ist die frühkindliche Kommunikation individuell unterschiedlich störbar, insbesondere durch Verunsicherungen von Seiten des Kindes und durch seelische Auffälligkeiten der Eltern. Werden Mütter therapeutisch geschult, derartige irritierbare Kinder besser zu verstehen und zu behandeln, wird die Beziehung Mutter-Kind positiver, und die Kinder der Therapiegruppe entwickeln sich günstiger, während in der Kontrollgruppe die Kinder überwiegend unsicher gebunden und in der Entwicklung benachteiligt bleiben (Van den Boom 1995).

Fazit

Die Annahme eines interaktiven und multidimensionalen Entwicklungsprozesses – und damit auch der Entstehung von Psychopathologie – bedeutet den Verzicht auf reduktionistisches, unikausales Denken („die Mutter . . . der Vater . . .").

Psychopathologische Entwicklungen sind in diesem komplexen Gefüge weniger in einzelnen Erlebnissen oder Ereignissen begründet, sondern vielmehr auf lange Zeit bestehende Beziehungsmuster zurückzuführen: Eine ausgeglichene, ruhige Mutter, die ein motorisch sehr unruhiges Kind gut ertragen kann, wird die Entwicklung des Kindes fördern und stützen; ist die Mutter dagegen selbst unsicher und unruhig, wird sie auf die verstärkte Unruhe des Kindes selbst mit Unruhe bis hin zur Ablehnung reagieren.

Lebenslange Entwicklung

Dieses transaktionale Modell gilt für eine kontinuierliche lebenslange Entwicklung. Entwicklung umfasst die gesamte Lebensspanne („life-span-development") und beinhaltet über das gesamte Leben hinweg Wachstum (Gewinn) neuer adaptiver Kapazitäten und Niedergang (Verlust) bestehender Fähigkeiten. Entwicklung bedeutet nicht nur Gewinn oder nur Verlust. Neue Funktionen können alte ersetzen, Entwicklung ist immer auch Spezialisierung unter Vernachlässigung alternativer Optionen. Störungen entstehen aufgrund der missglückten Lösung einer psychosozialen Aufgabe oder aufgrund eines missglückten Übergangs von einer Entwicklungsaufgabe zur anderen, so z. B. Trennung von den Eltern oder Ausscheiden aus dem Berufsleben (Schneider und Lindenberger 2012).

Fluide und kristalline Intelligenz – Beispiel einer lebenslangen Entwicklung Das höhere Lebensalter ist zwar gekennzeichnet durch eine Fülle von Verlusten im biologischen und sozialen Bereich, gleichzeitig ist aber auch im Alter z. B. Wachstum im Bereich der sozialen Intelligenz, des Lebenswissens und der Lebensweisheit (kristalline Intelligenz) möglich (Baltes und Baltes 1990).

Die fluide Intelligenz – v. a. die Geschwindigkeit der Aufnahme und Verarbeitung von Informationen – nimmt ab dem frühen Erwachsenenalter ab, während die kristalline Intelligenz bis ins hohe Alter erhalten bleibt, ja sogar noch wachsen kann. So verbesserten sich 10 % der 60-Jährigen über einen 7-jährigen Zeitraum noch in ihrer Intelligenzleistung, während die Mehrzahl stabil verblieb und 20–40 % Verluste erlebten (Schaie 1996). Aber auch im Bereich der fluiden Intelligenz bestehen noch Entwicklungsmöglichkeiten, denn bis ins höhere Alter ist die fluide Intelligenz trainierbar – wenn auch nur bis zu einer gewissen Funktionsgrenze. So gilt für die wichtigsten psychischen Funktionen, dass Entwicklungsförderung möglich ist, jedoch in ihren Möglichkeiten biologisch begrenzt. Schwierigkeiten in spezifischen Entwicklungsgebieten können auch durch Kompensationsprozesse ausgeglichen werden.

Modell der lebenslangen Entwicklung nach Erikson

Diese Sichtweise der Entwicklung über die ganze Lebensspanne hinweg erfordert eine verstärkte Berücksichtigung psychosozialer Entwicklungsschritte, die sich in entsprechenden Veränderungen des Verhaltens, Wertens, Urteilens und Erlebens niederschlagen. Jedes Lebensalter bietet spezifische Veränderungen, die neue Erfahrungsmöglichkeiten, neue Interaktionen und damit auch Störungen der Entwicklung hervorrufen können.

Das erste Modell der lebenslangen Entwicklung wurde von Erikson (1950) aufgestellt. Wenn auch empirische Belege für dieses Modell fehlen, so war es wichtige Grundlage für weitere Konzepte. Erikson unterschied 8 Entwicklungsabschnitte, in denen er spezifische Herausforderungen beschrieb. Das Nichtbewältigen dieser Herausforderungen hat Störungen zur Folge. Folgende Entwicklungsabschnitte sind zu nennen:

- Vertrauen vs. Misstrauen (1. Lebensjahr),
- Autonomie vs. Scham und Zweifel (3. Lebensjahr),
- Initiative vs. Schuldgefühle (4. und 5. Lebensjahr),
- Wertsinn vs. Minderwertigkeit (mittlere Kindheit),
- Identität vs. Rollendiffusion (Adoleszenz),
- Intimität vs. Isolation (Beginn des Erwachsenenalters),
- Generativität vs. Stagnation (mittleres Erwachsenenalter),
- Ich-Integrität vs. Verzweiflung (spätes Erwachsenenalter).

Eine Übersicht der wichtigsten Lebensabschnitte, Entwicklungsschritte und der dazugehörigen Anforderungen gibt Tab. 2. Im Folgenden werden die Grundzüge der wichtigsten Entwicklungsabschnitte skizziert.

Tab. 2 Lebensabschnitte und ihre Anforderungen

Frühe Kindheit	– Entwicklung von „Urvertrauen“
	– Entwicklung der sozialen Beziehungsmuster und Bindungen
	– Symbolische/verbale Fähigkeiten
	– Sensomotorische Reifung
	– Präkonzeptuelles Denken, „theory of mind“, Mentalisierung
Späte Kindheit	– Erwerb des geschlechtsspezifischen Verhaltens
	– Selbstkontrolle
	– Aufbau von Werten, Normen und Gewissen
	– Grundformen der persönlichen Identität
	– Fähigkeit zu lesen, rechnen und schreiben
	– Zunahme der sozialen Fähigkeiten
Frühe Adoleszenz	– Aufbau der Geschlechtsidentität
	– Ausbau der eigenen Identität
	– Formale intellektuelle Operationen
	– Erweiterung der sozialen Bindung (Peergroups)
Späte Adoleszenz	– Ablösung von Eltern
	– Erwerb einer stabilen Identität
	– Geschlechtlichkeit und Körperveränderungen
	– Abstraktes Denken
	– Lebens- und Berufsfindung
Frühes Erwachsenenalter	– Aufbau eines eigenen Lebensweges
	– Partnersuche/-wahl, Trennung von Eltern
	– Familiengründung, Kinder
	– Anpassung an die Kinderentwicklung (Kleinkind, Jugendlicher)
	– Berufliche Belastungen
Mittleres/spätes Erwachsenenalter	– Erwachsenwerden der Kinder
	– Trennung von Kindern, erweiterte Familien
	– Aufgabenfindung für Partnerschaft/Ehe
	– Sorge und Hilfe für die ältere Generation
	– Beruf und Berentung
Alter	– Aufrechterhalten von Beziehungen, Partnerschaften angesichts zunehmender Behinderungen
	– Auseinandersetzung mit dem Tod von Angehörigen, Partnern
	– Lebensrückschau, Integration

4.2 Frühe Kindheit

Die frühe Kindheit („infancy“) umspannt die Zeit von der Geburt (einschließlich der vorgeburtlichen Phase) bis zum Ende des 2. oder 3. Lebensjahres. Die Ergebnisse der Kleinkindforschung zeigen den Säugling und das Kleinkind in einem völlig veränderten Licht: Bereits der Säugling erscheint als aktives, kompetentes und interagierendes Wesen mit differenzierter Wahrnehmungsfunktion zum Erkennen der Umwelt. Grundgegebenheiten der frühesten Kindheit sind Aktivität, die Bereitschaft zur sozialen Interaktion

(insbesondere emotional) und die wachsende Fähigkeit zur Selbstregulation.

Kommunikation vom Neugeborenen und Säugling

Der Säugling ist fähig zu lernen und implizite Gedächtnisspuren anzulegen. Darüber hinaus verfügt das Neugeborene bereits über verschiedene präverbale Kommunikationsweisen, die eine zielgerichtete Interaktion mit den ersten Bezugspersonen ermöglichen (Stern 1985).

Das Neugeborene bevorzugt jene menschliche Stimme (besonders die der Mutter), die alle Qualitäten besitzt, um stimulierend und beruhigend zugleich zu wirken. Es ist fähig, Geräusche zu lokalisieren, was sehr früh schon auf eine intersensorische (amodale) Koordination schließen lässt. Affektive Austauschprozesse zwischen Mutter und Kind bilden die Basis der Kommunikation. Das Neugeborene ist bereits zu einfachen Nachahmungsbewegungen in der Lage.

Mit der Reifung des visuellen Kortex erscheint um die 6. Woche das soziale „Widerlächeln". In der Folgezeit intensiviert sich das Interesse am menschlichen Gesicht.

Erstes Lebensjahr

Im Alter von 6 Monaten ist der Säugling physiologisch stabiler geworden. Mit der gereiften Verbindung zwischen den beiden Gehirnhälften sind wachsende Koordinations- und Informationsleistungen möglich. Mit 6–7 Monaten ist das Kind eindeutig in der Lage, Personen von Gegenständen zu unterscheiden. Das Kind kann eine fröhliche oder traurige Stimme dem entsprechenden Gesichtsausdruck zuordnen, sein Ausdrucksverhalten wird differenzierter. Zwischen 8 und 10 Monaten beginnen die meisten Kinder mit den ersten Formen der Fortbewegung (Lokomotion) und erreichen Objektpermanenz, d. h. sie sind in der Lage, Objekte, auch wenn sie versteckt werden, zu verfolgen. Objektpermanenz meint die Fähigkeit, das Weiterbestehen von Objekten – unabhängig von der eigenen Wahrnehmung – zu erkennen.

Achtmonatsangst Viele Kinder entwickeln die sog. „Achtmonatsangst" oder Fremdenangst. Das „Fremdeln" hat seine Wurzeln einerseits in den zunehmenden kognitiven Fähigkeiten des Kindes (Gedächtnis, Objektpermanenz) und in seinen wachsenden Handlungsmöglichkeiten sowie andererseits in der zunehmenden emotionalen Bindung. Es besteht nun eine intensive Bindung zur wichtigsten Bezugsperson (meist die Mutter). Die ersten Ansätze einer kognitiven vorsprachlichen Kategorisierung, z. B. Unterscheidung zwischen Esswaren und Tieren, entstehen.

In der vorsprachlichen Zeit sind Gefühle die wichtigste Ausdrucks- und Kommunikationsform. Gefühle dienen der eigenen Verhaltenssteuerung und besitzen gleichzeitig adaptive Funktion. Etwa mit einem Jahr beginnen die meisten Kinder frei zu laufen, diese neuen Erkundungs- und Explorationsmöglichkeiten treiben die kognitive Entwicklung weiter voran. Das Kind beginnt, einfache Aufforderungen zu verstehen.

Zweites Lebensjahr

Im Alter von 18–24 Monaten erfolgen deutliche Umbrüche: Die verbal-symbolische Welt entwickelt sich. Das Kind beginnt zu sprechen und es entstehen innere Vorstellungen von der Welt und seiner Beziehung zur Welt. Während Kinder sich bereits früh für einen auf ihre Nase gemalten Fleck interessieren, können sie nun zwischen dem 15. und 21. Monat diesen Fleck auf der Nase im Spiegelbild der eigenen Nase zuordnen: Sie besitzen eine Vorstellung von sich selbst und können die Veränderungen ihres Selbstbildes erkennen. Dies geht Hand in Hand mit dem Spracherwerb (Symbolisierungsfähigkeit). Diese Entwicklung des Selbst äußert sich in der wachsenden Tendenz, sich selbst zu behaupten (Trotz), einem verstärkten Bewusstsein für Empfindungen des eigenen Körpers und dem Ausbau eines eigenen Körperbildes. Mit der Sprachentwicklung, der Symbolisierungsfähigkeit und dem Erlernen sozialen Verhaltens werden soziokulturelle Einflüsse immer ausgeprägter.

Entwicklung kognitiver Fähigkeiten nach Piaget

Die Entwicklung kognitiver Fähigkeiten wurde erstmals – und in vielen Bereichen auch heute noch gültig – von J. Piaget (1896–1980) beschrieben: Vom Kleinkind ausgehend lässt sich der Erwerb der kognitiven Fähigkeiten in 4 Stufen einteilen:

- Im 1. Lebensjahr, der sensomotorischen Stufe, entwickeln Kinder erste Schemata über die Welt;
- in der 2., der präoperationalen Stufe (2.–7. Lebensjahr), wächst die Fähigkeit des Kindes zu internalem Denken über die Welt, systematisches Denken fehlt hingegen noch;
- zwischen dem 7. und 11. Lebensjahr entwickelt sich in der konkret-operationalen, der 3. Stufe, die Fähigkeit, mentale Operationen zu systematisieren;
- die Fähigkeit, abstrakt zu denken, vollendet sich in der 4., der abstrakt-operationalen Stufe vom 11.–15. Lebensjahr.

Die Entwicklung mentaler und kognitiver Fähigkeit wird in Tab. 3 zusammengefasst.

4.3 Bindungstheorie und ihre Bedeutung

Der englische Psychiater und Psychoanalytiker John Bowlby begründete in den 1950er-Jahren des vorigen Jahrhunderts die Bindungstheorie (Bowlby 1951). Die wesentlichen

Tab. 3 Bereiche der normalen Entwicklung

0–2 Jahre	Sensomotorische Intelligenz, Reflexe, Wiederholen, Verknüpfen, Erfinden, Mama/Papa werden ab 10.–20. Monaten zielgerichtet angewandt
2–4 Jahre	Vorbegrifflich-symbolisches Denken, Erwerb des Symbolischen, Verwendung der Ich-Form vom 24.–48. Monat
4–6 Jahre	Mentalisierung, anschauliches Denken, Begriffsbildung
6–8 Jahre	Konkretes Denken
8–12 Jahre	Formales Denken, Schlussfolgerungen, ab dem 12. Lebensjahr abstraktes Denken

empirischen Untersuchungen wurden von M. Ainsworth durchgeführt. Bowlby sieht jeden Menschen mit mehreren Verhaltenssystemen ausgestattet, die seine Anpassung und sein Überleben gewährleisten. Das Bindungsverhalten trägt dafür Sorge, dass die Pflegeperson die Fürsorge für das unreife und hilflose Kind aufrechterhält, indem es das Kind an den Erwachsenen bindet („attachment") und beim Erwachsenen Fürsorgeverhalten hervorruft („bonding maternal behaviour"). Das Bindungssystem ist biologisch verankert. So tritt bei allen Kindern im Rahmen der Trennung eine erhöhte Herztätigkeit auf, hingegen konnte nur bei unsicher gebundenen Kindern eine erhöhte Kortisolausschüttung nachgewiesen werden. Das Bindungsverhalten entwickelt sich in unterschiedlichen Mustern (Bindungsqualitäten), je nach dem Entwicklungsstand des Kindes und gemäß seinen spezifischen Erfahrungen mit Bezugspersonen.

Bindung äußert sich im Suchen und Bewahren von Nähe, indem das Kind die Bezugsperson aufsucht oder sich in deren Reichweite aufhält. Das Fehlen der Bezugsperson löst im Kind Trennungsangst und Protest aus, wie z. B. Schreien, Weinen oder Schlagen. Gelungene Bindung führt zu Sicherheit und einem Gefühl des Schutzes vor Gefahren. Bindung in diesem Sinne entsteht ab dem 7./8. Monat, wenn die Fähigkeiten zur Lokomotion und Objektpermanenz gegeben sind. Das Bindungssystem ist Voraussetzung für das Erkundungssystem. Nur wenn ein Kind bindungssicher ist, wagt es sich weiter fort und erkundet seine Umwelt.

Qualität der Bindungsbeziehung: sicher und unsicher – desorganisierte Bindung

Die Bindungsbeziehung kann in einer standardisierten Testsituation dem „Fremden-Situations-Test" im 1. und 2. Lebensjahr ermittelt werden. In einem nichtvertrauten, übersichtlichen Raum mit 2 Stühlen und einer Matte mit Spielzeug wird Mutter und Kind Zeit zum Eingewöhnen gegeben. Stufenweise werden dann „Belastungen" durchgeführt: Eine fremde Person nimmt erst mit der Mutter dann mit dem Kind Kontakt auf, danach verlässt die Mutter kurz den Raum, das Kind ist mit dem Fremden zusammen, später verlässt die Mutter den Raum und das Kind ist kurzfristig ganz alleine, bevor die Mutter wieder zurückkommt. Anhand der Beobachtungen dieser Situation können die Reaktionen der Kinder in 4 Bindungsqualitäten eingeteilt werden (Abb. 9).

In Langzeituntersuchungen zeigt das Bindungsverhalten ab dem 2. Lebensjahr eine erstaunliche Stabilität und vermag das Auftreten von Verhaltensproblemen in der Vorschulzeit vorherzusagen. Die Qualität der Bindungsbeziehung kann sich aber durch Lebensereignisse oder kompensierende Beziehungen ändern. Insbesondere kritische Lebensereignisse (ernsthafte Krankheiten, Scheidungen, Sterbefälle) sind für die weitere Entwicklung des Bindungsverhaltens wesentlich. Der kontinuierliche Einfluss von Bezugspersonen auf das Bindungsverhalten bestätigt die Sichtweise der Entwicklung als einen fortlaufenden Prozess.

Gebundene Kinder entwickeln ein sicheres Bild von der Welt und von ihren Interaktionen mit der Welt, indem sie auf eine Vertrauensperson aufbauen und ein positives Bild von sich selbst erwerben. Sicher gebundene Kinder zeigen im weiteren Verlauf ein gutes Sozialverhalten, mehr Fantasie, ein höheres Selbstwertgefühl und bessere kognitive Leistungen. Die Mehrzahl der Kinder weist eine Form der sicheren Bindung zur Mutter auf, wobei kulturspezifische Sozialisationseffekte zu berücksichtigen sind. In den wenigen Untersuchungen mit Vätern zeigen sich gleiche Bindungsarten, allerdings kann das Kind zu Vater und Mutter unterschiedliche Bindungsqualitäten aufbauen.

Unsichere Bindung ist kein psychopathologisches Zeichen an und für sich, sondern ist als Risikofaktor für die zukünftige Entwicklung zu werten. In den vorliegenden Untersuchungen sind unsicher gebundene Kinder im Folgezeitraum (2–6 Jahren) erheblich beeinträchtigt, v. a. im Sozialverhalten und der Impulskontrolle. Kinder, die in Multiproblemfamilien (depressive Mütter, Misshandlung usw.) aufwachsen, zeigen einen hohen Anteil unsicherer Bindungen.

Heimkinder mit 2 Jahren zeigen mehr als Vergleichskinder ein desorganisiert-unsicheres Bindungsverhalten. Dieses Bindungsverhalten und die sozialen Probleme bestehen bei den Heimkindern bis ins Schulalter weiter, während die kognitive Entwicklung keinen Rückstand zu den Vergleichskindern aufweist (Tizard und Hodges 1978). Desorganisiertes Bindungsverhalten führt zur Entwicklung von psychosozialen Störungen.

Beziehungserfahrung als Grundlage des Verhaltens

Interne Bindungsmodelle sind der Niederschlag der erlebten kognitiven und emotionalen Beziehungserfahrungen mit den wesentlichen Bezugspersonen und bestimmen die Erwartungs- und Handlungsmuster der zukünftigen Beziehungsgestaltung. Kinder, die in ihrer Herkunftsfamilie ein wenig freundliches und stützendes bis hin zu feindseligem Elternverhalten erlebt hatten, zeigten als Erwachsene ihrerseits Verhaltensauffälligkeiten mit Eheproblemen und gingen erneut weniger einfühlsam mit ihren Kindern um. Auch

Bindungstypen	Abkürzung	Beschreibung	Verhalten in der Testsituation
Sichere Bindung ~ 50 %	B-Typ	Solche Kinder können Nähe und Distanz der Bezugsperson angemessen regulieren.	Sie sind kurzfristig irritiert und weinen ggf., wenn die Bezugsperson den Raum verlässt, lassen sich jedoch von der Testerin trösten und beruhigen sich schnell wieder; sie spielen im Raum auch mit der Testerin; laufen der Bezugsperson bei deren Wiederkehr entgegen und begrüßen diese freudig.
Unsicher-vermeidende Bindung ~ 25 %	A-Typ	Pseudounabhängigkeit von der Bezugsperson, auffälliges Kontakt-Vermeidungsverhalten und Kinder beschäftigen sich primär mit Spielzeug im Sinne einer Stress-Kompensations-strategie.	Sie wirken bei der Trennung von der Bezugsperson unbeeindruckt; sie spielen, auffallend oft für sich allein; bei der Wiederkehr der Bezugsperson bemerken sie die kaum oder lehnen sie mittels ignoranten Verhaltens ab.
Unsicher-ambivalente Bindung < 10 %	C-Typ	Diese Kinder verhalten sich widersprüchlich- anhänglich an die Bezugsperson.	Sie wirken bei der Trennung massiv verunsichert, weinen, laufen zur Tür, schlagen gegen diese und sind durch die Testerin kaum zu beruhigen. Bei Wiederkehr der Bezugsperson zeigen sie abwechselnd anklammerndes und aggressiv-abweisendes Verhalten und sind nur schwer zu beruhigen
Desorganisierte Bindung 10 –15 %	D-Typ	Die Kinder zeigen deutlich desorientiertes, nicht auf eine Bezugsperson bezogenes Verhalten.	Hauptmerkmal sind bizarre Verhaltensweisen wie Erstarren, im-Kreis-Drehen, Schaukeln und andere stereotype Bewegungen; selten treten Mischformen der anderen Bindungsmuster wie beispielsweise gleichzeitiges intensives Suchen nach Nähe und deren Ablehnug auf.

Abb. 9 Bindungstypen und ihre Beschreibung

diese Kinder zeigten wieder, wie ihre Eltern, häufiger Merkmale einer auffälligen Entwicklung. Dieser mehrgenerationale psychosoziale „Vererbungsmodus" muss jedoch nicht zwangsläufig zur Übertragung der Beziehungserfahrung auf die nächste Generation führen: Neben ungünstigen Bedingungen der frühen Eltern-Kind-Beziehung können schützende (protektive) Einflüsse im Lebensumfeld der Kinder ausgleichende Möglichkeiten eröffnen. Diese kompensierenden Erfahrungen sind sowohl in der Kindheit (Kontakt zu einer Bezugsperson) als auch in der Schule (positive Beziehungserfahrungen in der Schule), aber auch in späteren Lebensabschnitten (z. B. verlässliche und befriedigende Partnerbeziehung) möglich und führen zu einer Durchbrechung des generationsübergreifenden Zyklus der negativen Beziehungserfahrungen.

„Overprotection" Im Laufe der Entwicklung werden die Bindungserfahrungen verinnerlicht, es entsteht ein „inneres Arbeitsmodell" der Bindungsqualitäten. Dieses für neue Erfahrungen grundsätzlich offene System leitet das Erleben und Erfahren von zukünftigen Beziehungen. Aber auch ein Zuviel an Bindung – „overprotection" – kann für die Entwicklung ungünstig sein. Levy (1932) verwandte erstmals diesen Begriff, um damit die übermäßige Nähe der versorgenden Bezugsperson zu ihrem Kind bei gleichzeitiger untergründiger Aggression zu beschreiben. Overprotection meint den übermäßigen Kontakt der Mutter, die Infantilisierung des Kindes mit der Verhinderung von selbstständigem Verhalten und mit einem Übermaß an mütterlicher Kontrolle.

4.4 Kindheit und Jugend

Kindheit

Die Kindheit reicht vom 4. bis zum 11./12. Lebensjahr und ist nicht durch spezifische Veränderungen, sondern im Wesentlichen kulturell definiert (Ariés 1975). In den westlichen Gesellschaften handelt es sich um einen umschriebenen Lebensabschnitt, in dem das Kind bestimmte Aufgaben zu bewältigen hat (z. B. die Schule), aber noch unter dem Schutz und in der Abhängigkeit der Erwachsenen steht. Die Schule mit ihren soziokulturellen Normen und ihrer Arbeitsstruktur prägt das Kind in hohem Maße. Die Übernahme von sozialen Rollen ist ein wesentlicher Teil der Entwicklung. Mit der Schule und dem Kontakt zu Gleichaltrigen schreitet die Entwicklung des Sozialverhaltens und der sozialen Kompetenz fort.

Mit Eintritt in die Kindheit erwächst den Kindern die Fähigkeit, sich **Selbst** und anderen mentale Zustände (Wissen, Glauben, Wollen, Fühlen usw.) zuzuschreiben (Tab. 4). Dies wird als **„theory of mind“** (Premack und Woodruff 1978) oder im psychodynamischen Sinne als **„mentalization“** (Fonagy und Target 1998) bezeichnet; als Theorie, da die Zuschreibung mentaler Zustände Verhaltensvorhersagen und -erklärungen erlaubt. Dies ist Grundlage für alle sozialen Interaktionen. Weiter kommt es in diesem Alter zu einer Zunahme der exekutiven Funktionen, also von Prozessen der Verhaltens- und Emotionskontrolle, die notwendig sind, kognitive und soziale Handlungen durchführen zu können.

In der frühen Kindheit bilden sich also v. a. emotionale Kerne des Selbst. Mentalisierung oder „theory of mind“ ist die Fähigkeit, sich in Gedanken und Gefühlen anderer hineinzuversetzen: Joe betrachtet einen Raum, in dem ein Junge einen blauen Ball in den grünen Schrank legt. Der Junge verlässt das Zimmer, der Untersucher legt den Ball in den roten Schrank. Nun die Frage an Joe: In welchen Schrank blickt der Junge nach seinem Ball, wenn er zurückkommt? Kann er sich in den Jungen hineinversetzen, sagt er klarerweise „in den grünen Schrank“, da er ja weiß, dass der Junge den Wechsel des Balls nicht gesehen hat.

Vom 2.–6. Lebensjahr entwickelt das Kind immer klarere Selbstkonzepte, so die bewusste Wahrnehmung von Gefühlen, das Gefühl der Zugehörigkeit zu bestimmten sozialen, ethnischen oder religiösen Gruppen sowie zunehmende Körperselbstgefühle.

Jugendalter

Im Jugendalter vollziehen sich eingebettet in den jeweiligen soziokulturellen Kontext im Lebenszyklus vielfältige biologische und soziale Veränderungen. Konflikte erwachsen aus der Zwischenposition des „Noch-nicht-Erwachsenseins“ und „Nicht-mehr-Kindseins“. Die körperliche Hauptveränderung liegt im Bereich der Geschlechtsreifung mit der hormonellen Umstellung. In den letzten Jahrzehnten hat sich eine erhebliche Vorverlagerung dieser biologischen Reifung (Akzeleration) vollzogen. Andererseits verschiebt sich in den Industrieländern die soziale Lehr- und Lernzeit immer weiter nach hinten und vergrößert die Kluft zwischen biologischem und sozialem Erwachsensein.

Die Sexualität entfaltet sich als Zusammenspiel von biologischen Faktoren, Erfahrungen und sozialen Normen. Eine stabile sexuelle Identität entsteht. Im Mittelpunkt der psychosozialen Entwicklung des Jugendlichen steht der Aufbau einer persönlichen, unverwechselbaren Individualität (Identität) und eines stabilen Selbst.

Der Identitäts- und Selbstentwicklung in der Jugendzeit entspricht neurobiologisch die fortschreitende Gehirnentwicklung (v. a. frontaler Kortex), die erst mit 18–21 Jahren ihren Abschluss findet (Thompson und Nelson 2001).

Tab. 4 Entwicklung des Selbst

Auftauchendes Selbst (2–3 Monate) Welt der Gefühle	Beginnende Mutter-Kind-Beziehung, das Kind nimmt Objekte und Ereignisse durch Gefühle und Stimmungen wahr
Kern-Selbst (3–7/9 Monate) Welt des Kontakts zur Mutter	Bereich der Mutter-Kind-Beziehung: das Kind stellt intensive Beziehung her und lernt, dass es etwas bewirken kann (bringt Mutter zum Lächeln)
Subjektives Selbst (7/9–15/18 Monate) Welt der Gedanken	Bereich der interpersonellen Beziehungen: das Kind kann Gefühle mit anderen teilen, andere verstehen das Kind
Verbales Selbst (15/18 Monat bis 3. Lebensjahr) Welt der Wörter	Bereich der verbalen Beziehung: das Kind lernt Gedanken und Dinge mittels Wörter mitzuteilen
Mentales Selbst (ab 4. Lebensjahr) („theory of mind“)	Das Kind ist in der Lage, sich in die Vorstellungen und Gefühle anderer hineinzuversetzen

Modell des Selbst nach James

Das Selbst gliedert sich in das Selbstwertgefühl („self esteem“, affektive Komponente), in das Wissen um das eigene Selbst und die Selbstwahrnehmung (kognitive Komponente). Der Begriff des Selbst geht auf W. James (1890) zurück, der zwischen Ich, dem Erkennenden, und „me“ (Selbst), dem Erkannten, unterscheidet. Der Begriff „Selbst“ bezieht sich auf die gesamte Person einschließlich des Körpers. Selbst meint die Person als Subjekt; Selbstrepräsentanzen sind unbewusste, vorbewusste und bewusste Vorstellungen des körperlichen und seelischen Selbst.

Das persönliche Selbst (die persönliche Identität) erfasst den biologischen Hintergrund eines Menschen, das soziale Selbst (soziale Identität) entspricht dem Bild in sozialen Beziehungen. Die gegenwärtige Sicht von sich selbst wird als Real-Selbst, das, was man sein möchte, als Ideal-Selbst benannt. Jede Identität ist verbunden mit der Frage: „In Beziehung zu welchen Menschen und Aufgaben?“, d. h. es gibt eine Fülle von verschiedenen Teilidentitäten (Rollen), die im konfliktfreien Fall als zusammengehörige Selbst-Identität erscheinen (z. B. Geschlechtsidentität, Identität als Vater, körperliche Identität, soziale Identität, Identität als Arzt u. a.).

Bevor derartige kognitive Selbstrepräsentanzen entstehen, wird ein früher emotionaler präpräsentativer Selbstkern gebildet. Eine gelungene Identitätsbildung mit hinreichender Kontinuität führt zu einem spannungsfreien Zustand mit Wohlbefinden und Sicherheitsgefühl, ebenso wie gelungener Selbstwertregulation. Während die Adoleszenz lange als Entwicklungsabschnitt voller Unruhe, Unsicherheiten und Störungen angesehen wurde, zeigen Untersuchungen, dass sich das Selbstkonzept Jugendlicher, ihre Identität, nicht dramatisch verändert, sondern eher langsam und über lange Zeiträume stabil bleibt.

Persönlichkeit

Die Person ist die Gesamtheit unseres Selbst. Die Entwicklung ist mit Ende der Adoleszenz abgeschlossen. Persönlichkeit beschreibt das Muster der inneren Erfahrung und des Verhaltens, das jedem Menschen zu eigen ist. Diese Eigenschaften werden als integrierte Einheit – Persönlichkeit – verstanden, sodass eine Person zu unterschiedlichen Zeitpunkten in unterschiedlichen Situationen konsistent verbleibt. Die Eigenschaften werden als Persönlichkeitsmerkmale oder Persönlichkeitszüge bezeichnet. Die psychotherapeutischen Schulen (s. unten) haben in einer globalen Theoriebildung versucht, Persönlichkeit und Persönlichkeitsentwicklung zu beschreiben, während die empirisch-psychologische Forschung sich bemüht, Persönlichkeitsfaktoren mithilfe faktorenanalytischer Untersuchungsansätze zu rekonstruieren, um danach ihre Zusammenhänge mit psychischen Störungen zu untersuchen. Dieser Ansatz folgt einem dimensionalen Persönlichkeitsmodell, d. h. Eigenschaften sind mehr oder weniger ausgeprägt, und ab einer gewissen Schwelle wird von der ausgeprägten Eigenschaft, z. B. Neurotizismus, gesprochen. Eysenck (1952) hat 3 Hauptfaktoren und Dimensionen beschrieben, die er als Grundtypen der Persönlichkeit betrachtete:

- Extraversion/Intraversion,
- Neurotizismus und
- Psychotizismus.

Diese Reduktion auf möglichst wenige Persönlichkeitsfaktoren ist umstritten. Eine Fülle von alternativen Zuordnungen mit unterschiedlichen Beschreibungssystemen und unterschiedlichen individuellen Mustern existiert. Der am weitesten akzeptierte Versuch ist das sog. 5-Faktoren-Modell der Persönlichkeit (McCrae und Costa 1990), in dem 5 Dimensionen zur Beschreibung der menschlichen Persönlichkeit als wesentlich erachtet werden:

1. Extraversion versus Intraversion,
2. Neurotizismus versus Selbstvertrauen,
3. interpersonelle Verträglichkeit versus interpersonelle Rücksichtslosigkeit,
4. Gewissenhaftigkeit versus Gleichgültigkeit,
5. Offenheit für Erfahrung versus Abhängigkeit in der Meinungsbildung.

Gemäß den englischen Anfangsbuchstaben wird das Modell als NEO-5-Faktoren-Modell beschrieben („neuroticism, extraversion and openness"; Tab. 5).

Die aus dem Temperament (genetische Anlage) und Lebensgeschichte sich entwickelnden Persönlichkeitseigenschaften können in ihrer Ausprägung (z. B. extreme Gewissenhaftigkeit) eine Vulnerabilität mit besonderer dispositioneller Empfindlichkeit und Labilität gegenüber Anforderungen und Belastungen schaffen, um dann im Sinne einer krisenhaften Zuspitzung zu Persönlichkeitsstörungen zu führen. Die extreme Zuspitzung dieser Eigenschaften im Sinne einer Persönlichkeitsstörung kann folglich verstanden werden: Die vom Betroffenen selbst als Verarbeitungs- und Selbstschutzmechanismus gelebten Erlebens- und Verhaltensmuster (z. B. Ordnung schaffen, sozialer Rückzug) sind für die Umwelt nicht als Schutzmaßnahmen verstehbar, vielmehr als Verletzung interpersoneller Umgangsformen und imponieren als Persönlichkeitsstörungen.

Tab. 5 Übersicht über das NEO-5-Faktoren-Modell. (Nach McCrae und Costa 1990)

Neurotizismus	Im Gegensatz zu Selbstvertrauen und emotionaler Stabilität bestehen emotionale Labilität, ausgeprägte emotional-autonome Reaktionen, Ängstlichkeit, Schüchternheit, Verletzbarkeit, Grübeln, Reizbarkeit
Extraversion	Soziale Kontaktfreudigkeit, Aktivität, abenteuer-/erlebnisorientiert, positive Emotionalität
Offenheit	Fantasietätigkeit, gefühlsoffen, ästhetisch, ideenreich, unkonventionell, experimentierfreudig
Interpersonelle Verträglichkeit	Altruismus, Vertrauen, Bescheidenheit, Sympathie, Harmoniebedürfnis
Gewissenhaftigkeit	Kompetenz, Ordnung, pflichterfüllt, ergebnisorientiert, selbstdiszipliniert

4.5 Erwachsenenzeit und Alter

In der Erwachsenenzeit vollziehen sich die endgültige Loslösung von der Ursprungsfamilie, der Aufbau einer eigenen Beziehung (Familie) und die Berufsfindung und -ausübung. Die grundlegende Bedeutung der Arbeit für den Erwachsenen zeigt sich in der erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate Arbeitsloser. Partnerschaft und Familie beginnen mit dem Aufbau einer Partnerbeziehung und reichen über die Geburt und Erziehung der Kinder, der Trennung der Kinder von der Familie hin zur Familienneuorientierung und der Auseinandersetzung mit dem Tod des Partners.

Diese in unserer Gesellschaft und Kultur gültigen Lebensformen haben sich im letzten Jahrhundert erheblich gewandelt (Ehe ohne Kinder, Permanenz der Ehe, Ehemann als primärer Verdiener, eheliche sexuelle Exklusivität, Homosexualität usw.). Ein wachsender Anteil der Erwachsenen und Alten lebt alleine (Singles). In Familien vollziehen sich von ihrer Gründung bis zu ihrer Auflösung tief greifende Umstrukturierungen. Die Kinder beeinflussen ihre Eltern enorm. Das Elternpaar muss in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Entwicklungsstand des Kindes ganz unterschiedliche Adaptationen vornehmen. Die Quantität und Qualität der Eltern-Kind-Beziehung verändert sich im Laufe der Entwicklung erheblich. Es besteht eine enge positive und/oder negative

Wechselwirkung zwischen Eltern-Kind-Beziehungen und Paarbeziehungen.

> Die meisten Familien bewältigen die Herausforderungen und Belastungen in den verschiedenen Phasen der Familienentwicklung recht gut, was angesichts geringer außerfamiliärer Ressourcen und Unterstützung eine bemerkenswerte Leistung ist.

Die Bedeutung dieser sozialen Umbrüche für die Entstehung von seelischen Störungen kann noch nicht abgeschätzt werden, auch wenn sich eine Zunahme seelischer Störungen weltweit abzeichnet. Trotz aller Änderungen in unserer Kultur ist die Familie nach wie vor der wesentliche soziale Rückhalt. Die Familie gewährt Unterstützung bei Belastungen und Erkrankungen. Ebenso oft sind aber Familie und Partnerschaft das wesentliche Spannungs- und Konfliktfeld, in dem seelische Erkrankungen entstehen.

Wandel des Familienbildes und dessen Folgen

Die Dauerhaftigkeit der Familien hat durch die seit Jahrzehnten stetig ansteigende Scheidungsrate erheblich abgenommen. Auch wenn Scheidung und Trennung häufigere Anzeichen des Familienwandels sind, so stellt die Scheidung unverändert für alle Betroffenen eine außerordentliche Belastung dar. Oft lassen sich schon zu Beginn der Ehe stabile von instabilen Partnerschaften unterscheiden. Besondere Risikofaktoren sind eine kurze Bekanntschaftsdauer, starke Diskrepanzen zwischen den Partnern hinsichtlich der Beziehungsgestaltung u. a.

Wie bei allen Belastungen ist der Prozess der Bewältigung von den persönlichen und sozialen Möglichkeiten der Betroffenen abhängig. Für Erwachsene ergeben sich nach einer Scheidung meist ökonomische und soziale Probleme; Hinweise auf eine erhöhte Mortalität und Morbidität im körperlichen und seelischen Bereich bestehen. Ein Teil der Scheidungskinder zeigt nach der Scheidung häufiger Störungen im Verhaltensbereich (z. B. aggressives Verhalten), in der Beziehung zu Mutter bzw. Vater und Störungen der Schulleistung. Auch langfristige Folgen der Scheidung für Kinder (z. B. Drogenmissbrauch, geringere Lebenszufriedenheit u. a.) werden beschrieben.

Alter

Der Entwicklungsabschnitt des Alters gewinnt für unsere Gesellschaft aufgrund der gestiegenen und noch steigenden Lebenserwartung (2/3 aller Menschen in den Industrieländern werden älter als 70 Jahre) und den daraus folgenden sozialen und psychologischen Herausforderungen immer mehr an Bedeutung. Der Prozess des Alterns ist ohne die biologischen und soziokulturellen Voraussetzungen, mit denen eine Gesellschaft dem Alter entgegentritt, nicht verstehbar. Alter und Alterserkrankungen gelten nicht mehr als unwiederbringliches Schicksal, sondern zeigen wie andere Entwicklungsabschnitte Möglichkeiten zur Kompensation und Rehabilitation.

> Altern ist kein „krankhafter" Prozess, sondern bedeutet eine breite Spanne von unterschiedlichen, auch biologischen Entwicklungsverläufen. Ältere Menschen sind keine Problemgruppe an und für sich; es gibt eine große Gruppe medizinisch und psychosozial gesunder älterer Menschen.

Die Altersforschung beschreibt eine Vielfalt von Verläufen: Die hohe interindividuelle Differenz, also unterschiedliche Altersschicksale, führt weg von dem Begriff des „normalen Alterns" hin zu dem Begriff des „differenziellen Alterns". Die Gefahr der eingeschränkten Mobilität für den geistigen und körperlichen Bereich ist im Alter groß: Was nicht genutzt und geübt wird, geht verloren („use it or loose it"); es gilt auszubauen, was ältere Menschen können, und Bereiche der Kompensation zu nutzen. Die Annahme eigener Endlichkeit und der Partnerverlust sind die schwierigsten Entwicklungsaufgaben für ältere Menschen. Die Trauerreaktion bei Verwitweten zeigt große interindividuelle Unterschiede. Generell sind Männer stärker betroffen als Frauen und zeigen höhere körperliche und seelische Erkrankungsraten nach dem Verlust des Lebenspartners (Stroebe und Stroebe 1983).

4.6 Entwicklungspsychopathologie („developmental psychopathology")

Die Entwicklungspsychopathologie entwickelte sich in den letzten Jahrzehnten als eigenständige Disziplin (Rutter 1985). Sie befasst sich mit der Genese psychopathologischer Symptome im Verlaufe normaler und gestörter Entwicklung und beschreibt den Einfluss von psychosozialen Belastungen für die Entwicklung. Dies erfordert ausreichende Kenntnis über die in bestimmten Lebensabschnitten sich vollziehenden Entwicklungsschritte (biologisch, kognitiv, affektiv und sozial). Der früher vorherrschende retrospektive Zugang zu Kindheitsentwicklungen wird seit einigen Jahrzehnten durch prospektive Untersuchungen ergänzt. Damit ist es möglich, wichtige Erkenntnisse zu sichern, aber auch manche Theorie zu widerlegen.

Zu unterscheiden sind:

- Individuelle Risiken (genetisch-biologische, erworbene biologische wie perinatale Komplikationen, Mangelernährung und Umweltrisiken),
- psychologische Risiken (Temperamentsmerkmale, Persönlichkeitseigenschaften),
- psychosoziale Risiken (psychische Störungen eines Elternteils, Streitbeziehungen in der Familie, Delinquenz, soziale Probleme, Migration).

Grundzüge der Entwicklungspsychopathologie

Der individuelle Entwicklungsprozess ist ein Bedingungsgefüge, das sich im Zusammenspiel von Risikofaktoren und protektiven Faktoren ergibt. Entwicklung vollzieht sich in einem Spannungsbogen von Kontinuität (der Stabilität von einzelnen Merkmalen über eine lange Zeit hinweg) und Diskontinuität (dem Austausch von alten Formen durch neue). Kontinuitätsannahmen, die einen direkten Zusammenhang zwischen Erlebnissen der frühen Kindheit, der Persönlichkeits- und der Problementwicklungen des Erwachsenenalters herstellen, werden einer differenzierten Betrachtung nicht mehr gerecht: Das Modell einer fortlaufenden Entwicklung, die zwischen Kontinuität und Diskontinuität pendelt, löst derartige einfache Modelle wie z. B. das sog. psychoanalytische „Fixation-Regressions-Modell“ ab.

Entstehung von Entwicklungsstörungen

Die Entstehung von psychopathologischen Auffälligkeiten ist nicht nur auf eine „sensitive Periode oder Phase“ (der Phase, in der gewisse Verhaltens- oder Charakterbildungen geprägt werden) in der Kindheit begrenzt. Störungen entstehen in der Regel in einer fortlaufenden Entwicklung, in der nicht nur die frühesten Jahre Bedeutung besitzen. Auch die nachfolgenden Entwicklungsabschnitte, wie die spätere Kindheit und Pubertät, können konfliktbegründend, konfliktverstärkend oder -kompensierend wirken. Daraus folgt, dass heute wirksame Verhaltensmuster zwar aus der Vergangenheit erwachsen, die Entstehung dieser Auffälligkeiten meist nicht auf spezielle Entwicklungsphasen eingegrenzt ist, obwohl den ersten Lebensjahren eine erhebliche Bedeutung zukommt. Vorsicht ist aber geboten, einem Entwicklungszeitraum spezifische Konflikte oder psychopathologische Folgeerscheinungen zuzuordnen (z. B. die Annahme, Trennungserlebnisse im 1. Lebensjahr führen regelhaft zur Depression).

Bereits Anna Freud (1965) entwarf ein Konzept der „Entwicklungslinien“, mit der Annahme einer fortlaufenden lebenslangen Entwicklung einschließlich zeitlich begrenzter besonderer Reifungsschritte. Entsprechend dieser Annahme gibt es Zeiträume besonderer Entwicklungsaufgaben und Verletzbarkeit, aber keine Entwicklungsphasen, in denen das Verhalten unveränderbar geprägt wird.

So stellt Rutter (1985) aufgrund verschiedener Studien fest, dass Kinder auf Trennungen am empfindlichsten im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren reagieren, während Säuglinge noch nicht die Fähigkeit zur hochselektiven Beziehung (Bindung) entwickelt haben und ältere Kinder aufgrund ihrer kognitiven Fähigkeiten auch längere Trennungen bewältigen können.

Schwere Belastungen in Kindheit und Jugend können (Rutter 1996),

- unmittelbar zu Störungen führen, die dann weiter andauern,
- zu Verhaltensmustern führen, die dann erst Jahre später zu einer Störung beitragen (Langzeitfolgen),
- zu einer Veränderung der persönlichen kognitiv-affektiven Bewertung und Bewältigung (Selbstwertgefühl, Bewältigungs- und Abwehrmechanismen) führen und
- zu ungünstigen sozialen Entwicklungen beitragen, die wiederum die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung fördern.

Nicht alle Ausfälle und Defizite, die sich in längeren Zeiträumen entwickeln, sind kompensierbar. So zeigen bereits die Beispiele wilder Kinder und die Findelhausuntersuchungen (Spitz 1954), dass Menschen während der Säuglings- und Kleinkindzeit eine enge Beziehung benötigen. Fehlt diese, sind die Folgen eine erhöhte Sterblichkeit oder dramatische, sozial-emotional-kognitive Defizite (Spitz 1954). Bei früher Adoption können dies Kinder aufholen, je später sie in eine günstige Entwicklungsumgebung gebracht werden, desto mehr Defizite verbleiben: Motorische und kognitive Fähigkeiten können noch mehr nachreifen als emotional-soziale, es verbleibt ein infantiles Verhalten mit ständigem Streben nach Kontakt und Beachtung, mit Trotz und aggressivem Verhalten mit (auto-)erotischen Verhaltensweisen (Schenk-Danzinger 1980).

Zuletzt belegte die English and Romanian Adoptee Study (ERA) als „natural experiment“, dass abhängig von der Länge der Zeit (1. Lebensjahr, 2. und 3. Lebensjahr usf.), welche die Kinder in den rumänischen Waisenhäusern verbrachten, die weitere optimal geförderte Entwicklung den Entwicklungsverlauf verändern/verbessern konnte: Je länger ab Geburt die Kinder dort untergebracht waren, umso weniger war die auffällige emotionale Entwicklung korrigierbar (beginnend ab 12–18 Monaten)! Die kognitive Entwicklung war demgegenüber positiver beeinfluss- und veränderbar (Rutter et al. 2010).

Vulnerabilitäts-Resilienz-Modell

Vulnerabilität meint die besondere seelische Empfindsamkeit eines Individuums gegenüber Belastungen (Tab. 6).

Im Gegensatz dazu bezeichnet Resilienz bzw. Resistenz (Widerstandskraft) eine erfolgreiche Bewältigung auch unter Risikobedingungen. Im Vulnerabilitäts-Resilienz-Modell führen Risikofaktoren zu einer erhöhten Labilisierung und Verminderung der Belastungsfähigkeit des Individuums und können damit im Verlaufe der Entwicklung Störungen hervorrufen. Fehlende Bewältigung zeigt sich, wenn der Verlust eines Elternteils nicht nur zu vorübergehenden, sondern zu lang anhaltenden Beeinträchtigungen des Kindes führt. Das Aufwachsen mit psychisch kranken Eltern ist ebenso ein Risikofaktor wie eine chronische Erkrankung der Eltern oder des Kindes selbst. So ist die Häufigkeit seelischer Störungen bei Kindern mit

chronischen Erkrankungen etwa doppelt so hoch wie bei gesunden Kindern. Obwohl Scheidung, Trennung oder der Tod eines Elternteils nicht zwangsläufig zu ungünstigen Entwicklungen führen, sind sie grundsätzlich Risikofaktoren. Verlusterlebnisse erhöhen im Allgemeinen nur bei mangelhafter Bewältigung die Vulnerabilität einer Person in Hinsicht auf spätere Verlustereignisse.

Biopsychosoziale Risikofaktoren psychopathologischer Entwicklung

Biologische Risikofaktoren besitzen erhebliche Bedeutung für die weitere psychologische Entwicklung des Kindes und der Familie. Als biologische Risikokinder gelten Kinder mit verfrühter und/oder schwieriger Geburt, vermindertem Apgar-Wert und klinischen Auffälligkeiten unmittelbar nach der Geburt, sowie Kinder, deren Mütter in der Schwangerschaft gesundheitlich belastet waren.

Diese Faktoren erlauben im Einzelnen noch keine Prognose für den weiteren Entwicklungsverlauf; erst eine Häufung biologischer Risiken führt im Wechselspiel mit psychosozialen Risiken zu Entwicklungsauffälligkeiten oder -störungen. So gewinnen in Familien mit deutlichen Problemen und Störungen (z. B. fehlende Unterstützung, Alkoholismus) biologische Risikofaktoren eine größere Tragweite, während gute soziale Bindung und Unterstützung der Eltern sich als Risikopuffer ausweisen.

Unter günstigen psychosozialen Bedingungen können sich Kinder mit vielen biologischen Risikofaktoren sogar normal entwickeln. Treten hingegen, wie beschrieben, biologische und psychosoziale Belastungen gemeinsam auf, so ist die Entwicklungsprognose eher ungünstig (Tab. 7).

Risiko- versus Schutzfaktoren

Erste deutschsprachige Untersuchungen zum „Risikomodell" der Entstehung seelischer Störungen gehen auf Dührssen (1984) und Meyer-Probst und Teichmann (Rostocker Längsschnittstudie 1984) zurück. Fasst man die bis heute vorliegenden Querschnitt- und Längsschnittstudien zur Erfassung von Risikofaktoren zusammen, ergibt sich ein Kenntnisstand, der viele bisherige Einzelbefunde bestätigt. Väter und Mütter besitzen unterschiedliche Funktionen bezüglich der Entwicklung von Kindern: Väter fördern die Selbstständigkeit des Kindes, akzentuieren das Geschlecht und den Körper des Kindes und betonen Spiel- und Freizeitaktivitäten. Väter erfüllen sowohl protektive Aufgaben, z. B. Pufferfunktion bei depressiver Mutter (Tannenbaum und Forehand 1994), tragen aber auch zur Symptombelastung bei. Es bestehen engere Beziehungen zwischen der Störung der Väter und externalisierenden Störungen ihrer Kinder (wie Delinquenz, Aggression und antisoziales Verhalten) als zu internalisierenden Störungen ihrer Kinder (wie Depression und Ängstlichkeit).

Risikofaktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit von psychischen Störungen oder Erkrankungen, Schutzfaktoren mindern die Auswirkungen von Risikofaktoren, sie stärken die psychische Widerstandskraft (Resilienz). Schutzfaktoren können bei risikobehafteten Kindern und Jugendlichen (Rutter 1985) das Risiko abschwächen, negative Folgereaktionen vermindern, das Selbstwertgefühl stabilisieren und günstige soziale Rahmenbedingungen ermöglichen. Resilienz meint die Fähigkeit, sich unter schwierigen Lebensumständen gesund zu entwickeln oder sich aus einem Störungszustand eigenständig zu erholen (Abb. 10).

Die Untersuchungen zu protektiven Faktoren konnten die Ergebnisse der bahnbrechenden Kauai-Studie (Werner und Smith 1982) bestätigen: Auf der Hawaii-Insel Kauai wurde ein Geburtenjahrgang (n = 698) über 30 Jahre hinweg verfolgt, wobei das Hauptaugenmerk den entwicklungsrelevanten Risiko- und Schutzfaktoren galt. Ein Drittel der Kinder wurde aufgrund unterschiedlicher biologischer und psychosozialer Bedingungen als „Risikokinder" angesehen. Im

Tab. 6 Grundbegriffe des Risiko-Vulnerabilitäts-Modells: Unterschiedliche Bedingungen, Bereiche und Folgen einer erhöhten seelischen Verletzbarkeit

Vulnerabilität	Wahrscheinlichkeit, seelisch zu erkranken, ergibt sich aus dem Verhältnis von Verletzlichkeiten (Vulnerabilitäten) und protektiven Faktoren (Persönlichkeit und Ressourcen)
Ereignisspezifische Vulnerabilität	Erhöhte Verletzbarkeit gegenüber gewissen Belastungen, z. B. Trennungen
Funktionsspezifische Vulnerabilität	Beeinträchtigung umschriebener angeborener oder erworbener Leistungs- und Funktionssymptome, z. B. Störung der Aufmerksamkeit und Informationsverarbeitung bei Schizophrenien
Störungsspezifische Vulnerabilität	Spezifische psychische Dispositionen führen zu einer spezifischen seelischen Störung

Tab. 7 Pathogene und protektive psychosoziale Faktoren in der Entstehung und im Verlauf von seelischen Störungen

Pathogene psychosoziale Faktoren	Protektive psychosoziale Faktoren
– Biografische Belastungen mit geringen persönlichen Ressourcen	– Günstige biografische Entwicklung mit guten persönlichen Ressourcen
– Belastende Lebensereignisse und gewisse Bewältigungsressourcen	– Günstige Bewältigungsmöglichkeiten bei Lebensereignissen
– Niedriger sozioökonomischer Status	– Günstige sozioökonomische Bedingungen
– Geringe soziale Unterstützung	– Gute soziale Unterstützung
– Chronische interpersonelle Belastung	– Stabile interpersonelle Beziehung
– Chronische körperliche Erkrankung, Gesundheitsfehlverhalten	– Körperliche Gesundheit und aktives Gesundheitsverhalten

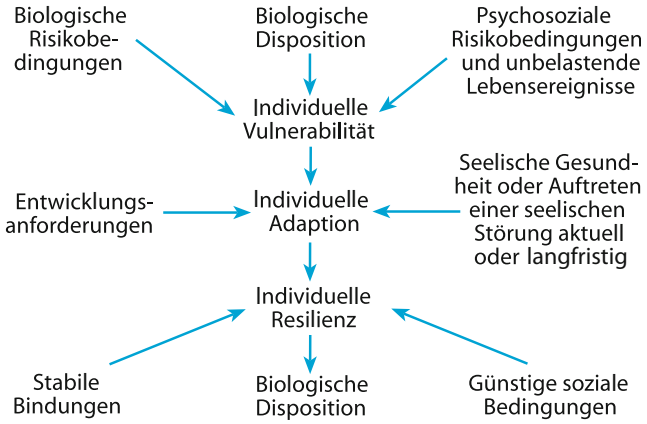


Abb. 10 Vulnerabilität und Resilienz in der Entstehung von seelischen Störungen

Langzeitverlauf wurde nun beobachtet, welche dieser Kinder durch welche Schutzfaktoren zu gesunden Erwachsenen heranreifen konnten.

> Risiko- und Schutzfaktoren stehen in direkter Verzahnung. Je mehr Risikofaktoren bestehen, desto mehr Schutzfaktoren werden als Gegengewicht benötigt. Generell besteht bei Jungen eine erhöhte Vulnerabilität im Kindesalter, bei Mädchen mit Beginn der Pubertät.

In weiteren Langzeitstudien konnten folgende wichtige biografische Risikofaktoren für das Auftreten seelischer Störungen gesichert werden (Schneider und Lindenberger 2012):

- Niedriger sozioökonomischer Status, schlechte Schulbildung der Eltern, schlechte Wohnverhältnisse,
- psychische Störung (einschließlich Kriminalität/Dissozialität) der Mutter und/oder des Vaters,
- schwere körperliche Erkrankung der Mutter und/oder des Vaters,
- chronische emotionale Spannung in der Familie,
- Verlust der Mutter, häufig wechselnde Bezugspersonen, alleinerziehende Mutter ohne hinreichendes soziales Netz,
- geringer Altersabstand der Geschwister (geringer als 18 Monate).

Gesicherte biografische Schutzfaktoren dagegen sind (Egle und Hoffmann 2000):

- Robustes und aktives Temperament und überdurchschnittliche Intelligenz mit stabilem Selbstwertgefühl,
- dauerhafte und gute Beziehung zu mindestens einer Bezugsperson,
- gute soziale Unterstützung und Einbindung durch Hilfs- und Ersatzeltern sowie fördernde Einrichtungen (Gruppen, Schule u. a.),
- Mädchen sind stabiler als Jungen.

Belastende und schützende Ereignisse sind nicht auf gewisse Entwicklungsabschnitte (z. B. Kleinkindzeit) begrenzt, sondern können in allen Altersstufen Auswirkungen zeigen, bzw. in allen Altersstufen durch positive Erfahrungen kompensiert werden.

Entscheidend ist die gegenseitige Beeinflussung von Risiko- und Schutzfaktoren. Ein Risikofaktor alleine erhöht die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Störungen noch nicht wesentlich, bereits 2 Risikofaktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit jedoch um das 4Fache (Uhlich 1988).

Es bestehen wenig spezifische Zusammenhänge: Kindheit Muster A → Störung im Erwachsenenalter A. Vielmehr gilt, dass die Zusammenhänge generell unspezifisch sind.

Risikofaktoren (Belastungen) in der Kindheit (Rutter 2002)

- Dauerhafter Streit und Konflikt
- Mangel an individueller Fürsorge (Pflege) mit Beschränkungen
- Mangel an interpersoneller Beziehung und Spiel
- Negative Sozialkontakte mit maladaptivem Verhalten

→ **unspezifisch für die Entstehung von Psychopathologie**

Ausnahmen:

- Dauerhafter (aggressiver) Streit und Konflikt fördern antisoziales Verhalten
- Schwere Deprivation führt zu (strukturellen) Funktionsstörungen

Traumatisierende Lebensereignisse und ihre Folgen

Allgemeine Risikobedingungen zeigen einen fließenden Übergang zur Kindesmisshandlung, d. h. der gewaltsamen psychischen und physischen Beeinträchtigung von Kindern durch Eltern und Erziehungsberechtigte, von der in der Praxis folgende, in der Regel kombiniert auftretende Formen unterschieden werden:

- **Vernachlässigung** („neglect"): dauerhaftes und deutliches Missachten der grundlegenden kindlichen Bedürfnisse,
- **emotionaler Missbrauch** („emotional abuse"): wiederholtes Drohen, Abwerten, Kritisieren, Einsperren u. a.
- **körperliche Misshandlung** („child abuse"): häufige und nachhaltige körperliche Bestrafung,

- **sexueller Missbrauch** („sexual abuse"): Beteiligung noch nicht ausgereifter Kinder/Jugendlicher an sexuellen Akten.

Viele der bisher genannten Risikofaktoren gehen einher mit Vernachlässigung oder sind Ausdruck davon: unzureichende Ernährung, Pflege, Förderung und Versorgung bzw. Beaufsichtigung von Kindern. Die schwere Misshandlung im Kindes-/Jugendalter wird als Trauma diagnostiziert. Nicht alle traumatisierten Kinder/Jugendlichen entwickeln im Erwachsenenalter psychische Störungen.

Vernachlässigung

Was unter „Vernachlässigung" verstanden wird, unterliegt soziokulturellen Maßstäben. Insgesamt treten Vernachlässigungen wesentlich häufiger als Misshandlungen auf. Vernachlässigung findet sich gehäuft bei ungünstigen sozioökonomischen Bedingungen, aber auch bei Kindern, deren Eltern seelisch krank sind. Vernachlässigte Kinder zeigen erhebliche Rückstände in ihrer kognitiven und sozialemotionalen Entwicklung (→ strukturelle Störung).

Emotionale Misshandlung

Vernachlässigung und emotionaler Missbrauch gehen oft Hand in Hand. Die emotionale (psychische) Misshandlung besteht aus Handlungen oder Unterlassungen, die Kinder ängstigen, überfordern oder ihnen ein Gefühl der Wertlosigkeit vermitteln, sowie die seelisch-körperliche Entwicklung beeinträchtigen. Die wichtigsten Formen sind ständiges Ausschimpfen und Drohen, Abwerten, Kritisieren, Einsperren, Kommunikationsentzug usw. (Garbarino et al. 1986).

Diese Form der Misshandlung ist wenig spektakulär und wird oft übersehen. Auch im Bereich der seelischen Misshandlung ist die Grenze zwischen soziokulturell üblichem und schädigendem elterlichen Verhalten oft schwer zu ziehen; umso ungenauer sind Aussagen zur Häufigkeit der emotionalen Misshandlung, obwohl emotionale Deprivation von allen Formen die häufigste sein dürfte und meist mit Vernachlässigung und/oder körperlicher Gewalt verbunden ist.

Kinder, deren Mütter auf die emotionalen Signale der Kinder nicht eingingen (sie passiv ablehnten und nicht beachteten, aber hinreichend körperlich versorgten), erschienen in der Säuglingszeit noch relativ robust und kompetent. Im 2. Lebensjahr zeigten sie einen erheblichen Abfall ihrer kognitiven und motorischen Leistungen, überwiegend waren sie unsicher gebunden. Mit 4 Jahren waren die Kinder aggressiv, unruhig, zeigten psychomotorische Auffälligkeiten und selbstzerstörerisches Verhalten (Erickson et al. 1989).

Körperliche Misshandlung

Als körperliche Misshandlungen gelten alle gewaltsamen Handlungen, die beim Kind zu Verletzungen führen können. Körperliche Misshandlung tritt, wie auch die anderen Misshandlungsformen, meist in Verbindung mit anderen ungünstigen psychosozialen Entwicklungsbedingungen auf (belastete ökonomische Situation, zerrüttete Elternehen, alleinerziehende Mutter usw.). Diese Entwicklungs- und Familienbedingungen führen in Langzeituntersuchungen der betroffenen Kinder zu erhöhter Aggressionsbereitschaft, Drogen- und Alkoholmissbrauch und anderen gravierenden emotionalen Störungen.

Sexueller Missbrauch

Die Bedeutung und Häufigkeit des sexuellen Missbrauchs in der Entstehung seelischer Erkrankungen wurde erst in den letzten Jahren zunehmend anerkannt. Freud wies 1896 erstmals auf die Bedeutung des sexuellen Missbrauchs für die Entstehung von Neurosen hin, widerrief aber diese „Verführungstheorie" nicht zuletzt unter dem Druck der wissenschaftlichen Öffentlichkeit. Sexueller Missbrauch meint die Benutzung noch nicht ausgereifter Kinder und Jugendlicher für sexuelle Aktivitäten, deren Tragweite sie noch nicht erfassen können. Die Art der sexuellen Übergriffe ist vielfältig und reicht von leichteren Formen des sexuellen Missbrauchs (Exhibitionismus, anzügliche Bemerkungen, Beobachten eines nackten Kindes usw.) bis hin zu schweren Missbrauchshandlungen (Berühren und Betasten der Genitalien des Kindes, Masturbationshandlungen vor dem Kind, versuchte oder vollzogene orale, anale oder vaginale Vergewaltigung).

> ► Mit unterschiedlichen Definitionen öffnet sich ein weiter Übergangsbereich. Den wirklichen Opfern wird jedoch geschadet, wenn bereits „harmlose" Verstöße gegen die sexuelle Selbstbestimmung von Mädchen und Frauen wie z. B. anzügliche Blicke als Missbrauch verstanden werden. Eine derartig weite Definition von Missbrauch („Instrumentalisierung von Mädchen und Frauen für die sexuellen Bedürfnisse von Männern") führt zu extremen und verzerrten Missbrauchsprävalenzen von 70–80 %!

„Narrowly defined sexual abuse" Für die klinische und wissenschaftliche Praxis hat sich die Definition des „narrowly defined sexual abuse" (Russel 1986) bewährt:

- Das Opfer ist zur Zeit des Missbrauchs unter 18 Jahren.
- Es kam zu körperlich sexuellem Kontakt oder zum Versuch dazu.
- Der Täter war 5 Jahre älter als sein Opfer und/oder der sexuelle Kontakt war ungewollt.

Häufigkeit des sexuellen Missbrauchs Die Häufigkeit des sexuellen Missbrauchs ist schwierig zu bestimmen, da die polizeilichen Kriminalstatistiken einen anderen Blickwinkel eröffnen als die ausführlichen Untersuchungen von Stichproben. Die genaue Häufigkeit ist grundsätzlich schwer zu

ermitteln, da gerade beim innerfamiliären sexuellen Missbrauch oft Angaben unterbleiben; der Missbrauch wird aus Scham oder Furcht verschwiegen.

Geht man von einem engeren Missbrauchsbegriff aus, so zeigen internationale Studien, dass etwa bei 10 % der Frauen und bei knapp über 2 % der Männer Missbrauchserfahrungen bestehen und dass ein Drittel bis die Hälfte dieser Frauen schweren Missbrauch durchlitt.

Diese Prävalenzraten gelten nicht nur für jüngere Frauen, sondern auch für ältere Geburtsjahrgänge; es ist davon auszugehen, dass auch in früheren Jahrzehnten Missbrauch häufig vorkam.

Opfer und Täter Die Täter sind in der Regel dem Kind meist bekannt, entstammen der eigenen Familie oder sind Freunde der Familie. Der sexuelle Missbrauch findet also meist im sozialen Nahraum eines Kindes statt. Obwohl Missbrauch in allen sozialen Schichten anzutreffen ist, sind Kinder aus belasteten Familien (psychische Vernachlässigung oder emotionaler Missbrauch, Alkohol- oder Drogenmissbrauch, Gewalt, schwierige soziale Verhältnisse) stärker missbrauchsgefährdet.

Immerhin werden etwa 2–3 % der Mädchen von ihrem leiblichen Vater missbraucht; das Risiko, von einem Stief- oder Pflegevater missbraucht zu werden, liegt deutlich höher. Opfer von sexuellem Missbrauch sind in über 90 % der Fälle Mädchen, Jungen werden meist von Männern homosexuell missbraucht. Sexueller Missbrauch geschieht in allen Altersgruppen – vom Säugling bis zur erwachsenen Frau, am häufigsten betroffen sind Mädchen zwischen 6 und 14 Jahren. Bei vielen Fällen bleibt der sexuelle Missbrauch auf eine einmalige Tat beschränkt, viele Missbrauchserfahrungen erstrecken sich jedoch über Monate und Jahre. Je näher der Bekanntschaftsgrad zwischen Opfer und Täter, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass es zu langandauernden und schwerwiegenden Formen des sexuellen Missbrauchs kommt.

Folgen des sexuellen Missbrauchs Kurzzeitfolgen des Missbrauchs sind Reaktionen, die innerhalb von bis zu 2 Jahren nach dem Missbrauch auftreten. Es handelt sich um emotionale Symptome wie Angst, Schuld- und Schamgefühle, aggressives und antisoziales Verhalten. Aber auch depressive Verstimmungen bis hin zur Suizidalität treten auf.

Im körperlichen Beschwerdebereich finden sich Schlafstörungen, verändertes Essverhalten, Kopf- und Bauchschmerzen. Auch altersunangemessene sexuelle Verhaltensweisen können eine Folge des sexuellen Missbrauchs sein.

Es bestehen somit weder eindeutige körperliche noch psychische Symptome, die auf einen Missbrauch hinweisen.

Die längerfristigen Folgen des (sexuellen) Missbrauchs können bisher nur retrospektiv mittels eines Vergleichs von Missbrauchten vs. Nichtmissbrauchten abgebildet werden. Regelhaft findet sich eine höhere Symptombelastung mit Angst, Depression, Aggression und sexuellen Störungen.

Es zeigen sich jedoch nicht bei allen Missbrauchsopfern psychopathologische Auffälligkeiten; in den meisten Studien weisen nur etwa die Hälfte der Missbrauchsopfer psychische Beeinträchtigungen auf: Je länger und intensiver der Missbrauch war, je enger die Beziehung zwischen Täter und Opfer war und je weniger das Opfer Unterstützung bei der Enthüllung und Bewältigung des Missbrauchs erfuhr, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für eine spätere Symptombelastung. Selbst frühe und extreme Einschränkungen der Entwicklung können aber kompensiert werden.

Psychische Auffälligkeiten als Folge von Misshandlung

Alle Formen der Misshandlung sind nicht zwangsläufig mit der Entstehung von Psychopathologie verknüpft. Zumindest finden sich bei manchen Betroffenen keine seelischen Störungen. Anna Freud (1951) berichtet eindringlich über 6 Waisenkinder aus Konzentrationslagern, die im 1. Lebensjahr ihre Eltern verloren hatten; bei diesen Kindern hatte die Gruppenbildung eine schützende Funktion, die zu überleben half. Zu den Folgen von lang andauerndem und schwerem Kindesmissbrauch und Misshandlungen liegen ähnliche Fallstudien vor.

Spezifische Folgen – selten Bei seelischen Erkrankungen findet sich ein gehäuftes Vorkommen von körperlichen Misshandlungen und sexuellem Missbrauch in der Vergangenheit. Dies gilt für Depressionen, Angst- und Essstörungen, Alkohol- oder Drogenmissbrauch, sexuellen Funktionsstörungen, Persönlichkeits- oder Anpassungsstörungen. Sexueller Missbrauch ist jedoch nicht spezifisch für ein seelisches Störungsbild – vielleicht mit Ausnahme der chronischen Unterleibsschmerzen, der Selbstbeschädigung (Artefakterkrankung) und einiger dissoziativer Störungen (Mullen et al. 1993).

Ein einfacher Zusammenhang „sexueller Missbrauch führt zu Essstörungen“ kann somit nicht hergestellt werden – für eine Untergruppe von Patienten mit Essstörungen kann der sexuelle Missbrauch jedoch ein wichtiger Faktor im Bedingungsgefüge sein. Meist ist (sexueller) Missbrauch Teil eines Risikofaktorenbündels (gestörte Familienverhältnisse, sexuelle und/oder körperliche Misshandlungen, fehlende soziale Unterstützung). Eine derartige Bündelung erhöht die Wahrscheinlichkeit von psychopathologischen Symptomen im Erwachsenenalter und ist entscheidender als der alleinige Missbrauch (Rind et al. 1998).

5 Psychopathologische Modelle

Geschichtlich entwickelten sich grundlegende psychotherapeutische Modelle (Paradigmen; Kuhn 1973), die darauf hinzielen, seelische Störungen psychosozial zu erklären und zu verstehen.

Die Modelle,

- das kognitiv-behaviorale Modell,
- das psychodynamische Modell,
- das sozial-interaktionelle Modell,

geben uns Leitlinien für die psychotherapeutische Behandlung seelischer Störungen in die Hand.

Da diese Modelle von unterschiedlichen Grundannahmen ausgehen, widersprechen sie einander teilweise. Zunehmend werden aber Konvergenzen deutlich: Die Verhaltenstherapie befasst sich mehr und mehr mit der Beziehung (Interaktion), während tiefenpsychologisch-analytische Therapeuten Verhalten stärker berücksichtigen. Das Verständnis seelischer Störungen ist umso vollständiger, je mehr die unterschiedlichen Ansätze einbezogen werden.

5.1 Verhaltens- und Kognitionsmodell

Der Großteil unseres erworbenen Verhaltens ist konstruktiv und adaptiv, es hilft dem Menschen, die an ihn gestellten Aufgaben zu erfüllen und ein produktives Leben zu führen. Ebenso können jedoch ungünstige Verhaltensweisen gelernt werden. In der Lerntheorie werden seelische Störungen als Folge unerwünschter oder fehlender Lernprozesse angesehen. Die grundlegenden lerntheoretischen Mechanismen sind von Bedeutung (siehe „Lernen und Gedächtnis“):

Klassisches Konditionieren (CC) Spiel mit dem Kaninchen → Erschrecken mit einem Gong → Angst vor Kaninchen → Generalisierung der Angst auf alles Fellartige, Bauschige → Weiterbestehen der Konditionierung über einen Monat hinaus.

Während das übliche klassische Konditionieren viele Darbietungen benötigt, erfordert die überlebenswichtige Angstkonditionierung meist jedoch nur einige Erfahrungen, um wirksam zu werden, und ist sehr schwer löschbar (Le Doux 1998).

Tierexperimentell kann man sogar durch die Herstellung zweier bedingter Reflexe, die einander widersprechen, Verhaltensstörungen bis hin zu eindeutigen somatischen Schäden (Hypertonie, Herzinfarkt usw.) auslösen.

Operantes (instrumentelles) Konditionieren Verhalten kann durch positive oder negative Verstärkung (direkte Belohnung oder Bestrafung) beeinflusst werden. Operantes Konditionieren gilt für den Bereich des willkürlichen Nervensystems (motorisches und verbales Verhalten). Verhaltensforscher gehen davon aus, dass vielfältige menschliche Verhaltensweisen durch operante Konditionierung erworben werden und sich seelische Störungen auch infolge von Verstärkungen entwickeln (z. B. Alkohol- und Drogenmissbrauch).

Andererseits können gestörte Verhaltensweisen durch operantes Konditionieren (Ignorieren ungewöhnlicher Verhaltensweisen bei schizophrenen Patienten oder konsequente Belohnung des angemessenen Verhaltens) verändert werden.

Soziales Lernen Am häufigsten werden durch soziales Lernen komplexe Fähigkeiten, meist soziale Fertigkeiten bis hin zu einem neuen Sozialverhalten, erlangt. Eine Fülle von alltäglichen Erlebens- und Verhaltensweisen werden angeeignet; im Experiment konnte auch aggressives Verhalten durch soziales Lernen erworben werden (Bandura 1976).

Wesentlich ist die Symptomchronifizierung Symptome verselbstständigen sich im Laufe der Zeit gegenüber der hervorbringenden Situation:

Lerngeschichte → verfehlte Lernvorgänge → Symptom → symptomerhaltende Lernvorgänge → Symptomchronifizierung.

Verhaltenstherapie

Die Verhaltenstherapie gründet auf diesen lerntheoretischen Prinzipien. Zweifelsfrei konnten experimentelle Untersuchungen belegen, dass einzelne psychische Störungen durch Lernprozesse entstehen können. Der Nachweis jedoch, dass psychopathologische Symptome in der Regel durch gestörtes Lernen erworben werden, steht aus. Darüber hinaus werden die Grundpfeiler der Lerntheorie (Reiz, Reaktion und Verstärkung) von späteren Lernexperimenten selbst infrage gestellt (Rescorla 1988).

Die Lerntheorie hat die Entwicklung der Verhaltenstherapie angeregt und gefördert. Ob jedoch die Verhaltenstherapie eine direkte Anwendung der Lerntheorie ist, bleibt umstritten (Westmayer und Hoffmann 1977). Vielmehr ist davon auszugehen, dass die Verhaltenstheorie eine heuristische (Hilfe gebend, anleitend) Funktion für die Fundierung der verhaltenstherapeutischen Praxis besitzt. Grundsätzlich sprechen aber alle psychotherapeutischen Schulen dem „therapeutischen Lernen“ eine entscheidende Bedeutung für den psychotherapeutischen Prozess zu (Strupp 1986).

Kognitive Psychologie

Die kognitive Psychologie versucht, die grundlegenden Mechanismen des menschlichen Denkens zu beschreiben, ihre Funktionsweise zu entschlüsseln und Zusammenhänge von bestimmten Denk- und Verhaltensstörungen aufzuzeigen. Ausgehend von der Untersuchungsmethode der Introspektion (Wundt 1832–1920) und der Psychophysik (Fechner 1801–1889) entstand die kognitive Psychologie ab 1950 („cognitive psychology“; Neisser 1967).

Angeregt von den Entwicklungen der Informationstheorie, der künstlichen Intelligenz und der Linguistik, wuchs die Notwendigkeit, kognitive Prozesse beim Menschen zu verstehen. Die Inhalte der kognitiven Psychologie sind die Prozesse der Informationsverarbeitung, der Wahrnehmung und der Aufmerksamkeit, der Wissensrepräsentation und des

Gedächtnisses, des Problemlösens und des logischen Denkens sowie der Sprache und des Sprachverständnisses.

Mehr und mehr Bedeutung gewinnt „soziale Kognition", also die Art und Weise der (un)bewussten Vorstellungen über die soziale Welt, v. a. über die Beziehungen. Soziale Kognitionen werden in Schemata von Beziehungen abgespeichert und bestimmen als Modelle das soziale Handeln. Zur tiefenpsychologisch-analytischen Objektbeziehungspsychologie mit ihren Repräsentanzen bestehen weite Überschneidungsbereiche. Kognitive Prozesse lassen sich unterscheiden in

- automatische Prozesse, die keine Aufmerksamkeit erfordern, und
- kontrollierte Prozesse, die Aufmerksamkeit beanspruchen.

Viele Aspekte des motorischen Handelns (z. B. Auto fahren) und des Sprachverstehens laufen automatisch (meist unbewusst) ab.

Handlungen und Wissen organisieren sich in Strukturen, die sich veränderten Umweltbedingungen und Erfahrungen anpassen können. Diese Strukturen beinhalten Pläne und Schemata. Schemata sind umfassende Organisationseinheiten von Wahrnehmung, Denken und Handeln (Schematherapie).

Kognitiv-behaviorale Therapie

Aufbauend auf der Lerntheorie und der kognitiven Psychologie entwickelte sich die kognitiv-behaviorale Therapie (KBT), die Lernprozesse und die nicht „sichtbaren" kognitiven Prozesse als ursächlich sowohl für das normale als auch das gestörte Erleben und Verhalten ansieht. Der Schwerpunkt liegt dabei mehr auf den inneren Gedankenprozessen (Kognitionen, Attributionen) als auf den Verhaltensprozessen.

Kognitive Theorie und Attributionstheorie gehen von gemeinsamen Grundannahmen aus:

- Kognitionen beeinflussen Verhalten und Emotionen,
- irrationale Kognitionen/Attributionen führen zu Störungen,
- irrationale Kognitionen können verändert werden, und damit verändern sich die jeweiligen Störungen.

Gestörtes Erleben und Verhalten wird als Folge „fehlangepasster Annahmen oder Einstellungsprozesse", „negativer Gedanken" (Beck 1967; Meichenbaum 1977) oder „unlogischer Denkprozesse" (Beck 1967) angesehen (Tab. 8).

Attributionstheorie Ein weiteres Ursachenbündel beschreibt die aus der Sozialforschung stammende Attributionstheorie: Menschen erklären Dinge und Vorgänge, indem sie ihnen üblicherweise bestimmte Ursachen zuschreiben (attribuieren). Diese kausalen Attributionen beeinflussen das Denken über andere Menschen – einschließlich des Eindrucks von der eigenen Person. Gegenstand sind die „naiven" Theorien, mithilfe derer Menschen ihre Lebensereignisse und ihr Leben verstehen, erklären und vorhersagen.

Tab. 8 Drei Grundannahmen des kognitiven Modells zur Erklärung gestörten seelischen Verhaltens

Fehlangepasste Annahmen	Grundlegende irrationale Annahmen führen zu unangepasstem Verhalten, z. B. „ich muss erfolgreich sein, um wertvoll zu sein" oder „Menschen haben keinen Einfluss auf ihr Leben"
Negative automatische Gedanken	Negative Gedanken in Bezug zur eigenen Person, Umwelt und Zukunft (kognitive Triade der Depression); negative selbstbezogene Behauptungen („Warum immer nur mir?")
Unlogische Denkprozesse	Selektive Wahrnehmung (z. B. nur das Negative sehen), Überbewertung und Übergeneralisierung (ein Ereignis führt zu umfassenden Schlussfolgerungen)

Theorie der „erlernten Hilflosigkeit" Klinische Bedeutung erlangt hat die Theorie der „erlernten Hilflosigkeit" (Seligman 1979): Ein Organismus, der nicht kontrollierbaren Belastungen (z. B. elektrischen Schlägen) ausgesetzt ist, bildet die Erwartung, dass auch zukünftige Ereignisse von ihm nicht kontrolliert oder gesteuert werden können (Erwartung der Nichtkontrollierbarkeit), und diese Antizipation führt dann zu Hilflosigkeit. Die Bedeutung dieses Konzepts für die Entstehung von depressiven Störungen ist empirisch noch nicht hinreichend geklärt. Noch unklarer ist die Frage, wie sich unterschiedliche Attributionsstile entwickeln; eine Frage, die auch generell für die kognitiven Theorien gilt.

Empirische Befunde bestätigen die kognitiven Theorien bisher in Folgendem:

Depressive Patienten erinnern sich bevorzugt an negative Ereignisse und negative Beschreibungen ihrer eigenen Person. Depressive zeigen Defizite im Bereich des Gedächtnisses und beim Problemlösen. Die Stimmung depressiver Patienten verbessert sich, wenn ihnen einfache bewältigbare Aufgaben gestellt werden, gleichzeitig nehmen depressionsfördernde Gedanken ab.

Die ursächliche Bedeutung der Veränderung **depressiver Kognition** im Rahmen der kognitiven Therapie in der Behandlung der Depression konnte jedoch nicht bestätigt werden; auch bei Gabe von Antidepressiva (oder anderen Therapieformen) verändern sich depressive Kognitionen, die depressiven Kognitionen sind Teil des depressiven Zustands.

Bei **Angststörungen** sind folgende Ergebnisse gesichert: Angstpatienten wenden ihre Aufmerksamkeit bevorzugt bedrohlichen Informationen und Reizen zu, bedrohliche Gedächtnisinhalte sind eher aktivierbar, und mehrdeutiges Reizmaterial wird bevorzugt als gefährlich interpretiert.

Angstreaktionen sind durch angstbesetzte Reize selbst dann auszulösen, wenn die Angstauslöser nicht bewusst wahrgenommen werden können.

5.2 Das psychodynamisch-psychoanalytische Krankheitsmodell

In ihrer nun über 100-jährigen Geschichte hat die Tiefenpsychologie und Psychoanalyse ein reiches Wissen über die Entstehung von Konflikten und Störungen und deren Behandlung erarbeitet. Psychoanalyse und Tiefenpsychologie sind dabei Oberbegriffe einer Vielzahl von Schulen und Richtungen, die in ihrer Arbeitsweise psychodynamische Vorgänge – also die Existenz unbewusster Prozesse – anerkennen.

Definition der Psychodynamik

Psychodynamisches Denken hat das Verständnis und die Therapie von seelischen Störungen tiefgreifend geprägt. Bereits vor Freud hatten Dichter, Philosophen und Wissenschaftler die Bedeutung des Unbewussten erkannt. Sigmund Freuds (1856–1939) Pioniertat war der Entwurf einer Theorie des Unbewussten, um normales und gestörtes Erleben und Verhalten zu verstehen. Der psychodynamische Gesichtspunkt besagt, dass unser Handeln und Fühlen von unbewussten inneren Motiven gesteuert wird: Verhalten ist damit nicht nur von außen bestimmt, sondern ebenso von inneren Wünschen, Fantasien und Gefühlen. Diese sind überwiegend nicht bewusst, vom Betroffenen nicht wahrnehmbar.

Alle diese Prozesse, die dem Bewusstsein verschlossen sind, die aber das konkrete Leben mitgestalten, werden als Psychodynamik bezeichnet. In der klinischen Tätigkeit wird das psychodynamische Modell unverändert am breitesten angewandt (Hoffmann und Schüßler 1999).

Grundlagen einer psychodynamischen Neurosenlehre und Psychotherapie

- Psychologie des Unbewussten
- Die Konflikt- und Objektpsychologie mit dem biografischen Gesichtspunkt (alles Verhalten ist Teil einer biografischen Reihe und stammt aus sozialen Interaktionen)
- Die Bedeutung von Übertragung und Gegenübertragung
- Die hilfreiche Beziehung als Grundlage des therapeutischen Prozesses

(Un-)bewusste Konflikte

Die frühkindlichen Entwicklungsphasen und die damit verbundenen Konflikte wurden als orale, anale, ödipale oder genitale Phase bekannt. Misslungene Entwicklungen wurden als Fixierungen, dem Festhalten an infantilen Konflikten interpretiert. Die Grundannahme dieses „Fixation-Regressions-Modells“, dass Fixierungen auf einer gewissen Stufe mit bestimmten Neurose- und Charakterformationen einhergehen, z. B. eine orale Fixierung mit einer depressiven Störung, kann heute nicht mehr aufrechterhalten werden. Dies schmälert die Bedeutung der konflikthaften Entwicklungsthemen jedoch nicht. Über das Libidomodell hinausgehend werden heute unterschiedliche **Motivationssysteme** als Quelle unterschiedlicher Konfliktbereiche beschrieben (Arbeitskreis OPD 2006). Es gibt grundlegende Themen der menschlichen Konflikthaftigkeit, wie z. B. Individuation vs. Abhängigkeit, die im Laufe der Entwicklung eines Menschen immer wieder erscheinen. Dies entspricht dem bereits von Anna Freud (1965) entworfenen Konzept einer kontinuierlichen, lebenslangen Entwicklung, den „Entwicklungslinien“: Immer wiederkehrende konflikthafte Erfahrungen führen zu pathologischen Erlebens- und Interaktionsmustern, die als zeitlich überdauernde konflikthafte Erlebens- und Verhaltensweisen (neurotisches Erleben) erkennbar sind.

Laut Freud erwachsen Spannungen, Konflikte und neurotische Symptome aus den äußeren Anforderungen, die an Menschen gestellt werden, und den inneren Spannungen zwischen Es, Ich und Über-Ich. Widerstrebende innerseelische und zwischenmenschliche Interessen sind ein Grundbestand des menschlichen Lebens. Grundsätzlich meint Konflikt das Aufeinandertreffen entgegengesetzter Verhaltens- und Erlebenstendenzen (Motivation, Bedürfnisse, Wünsche). Konflikte können der bewussten Wahrnehmung zugänglich aber auch unbewusst sein, psychodynamisch (unbewusst) wirksame Konflikte sind von bewussten „dysfunktionalen“ Konflikten der Kognitionspsychologie zu unterscheiden. Ursächlich für die Entstehung seelisch unbewusster Störungen sind Konflikte, die nicht bewältigt und integriert werden können. Das Unbewusste (Freud: Trieb und Verdrängtes) hat eine erhebliche Erweiterung erfahren: Teile der symbolisch-deklarativen und emotional-prozeduralen Verarbeitungsprozesse sind dauerhaft unbewusst (Schüßler 2002).

Beispiel

Eine Mutter wünscht sich, dass ihr 4-jähriger Sohn mittags schlafen solle. Der Sohn ist jedoch recht munter und möchte nicht schlafen. Diese Mutter beginnt nun, mit sich selbst zu ringen, ob sie ihre Bedürfnisse über die des Kindes stellen solle, also ihrem Bedürfnis nach Ruhe und Erholung nachgehen und das Kind mit Gewalt ins Bett bringen solle (innerer bewusster Konflikt). Um einen inneren unbewussten Konflikt handelt es sich dann, wenn bei der Mutter Ängste und Schuldgefühle auftreten, die sie sich nicht erklären kann. Den Gewissensanforderungen, eine ideale Mutter zu sein, stehen unbewusste Gefühle entgegen, wie z. B. „ich möchte, dass mein Kind von mir alles bekommt“ vs. „der soll es so hart haben wie ich

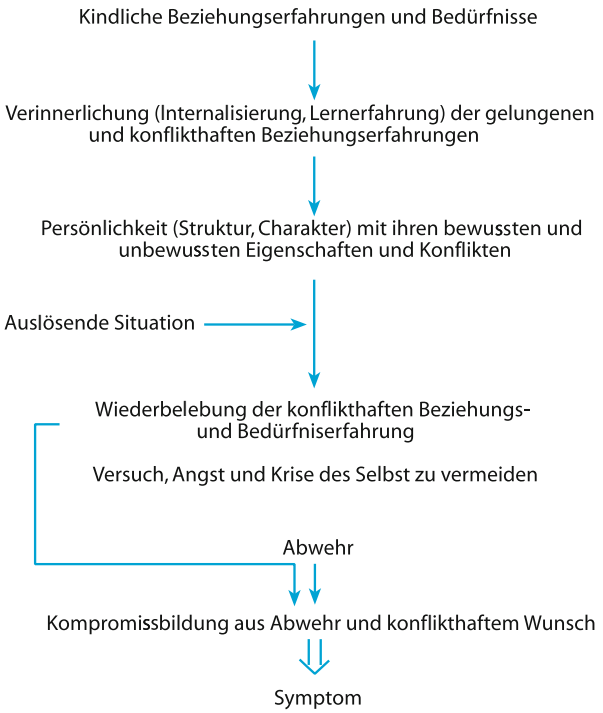


Abb. 11 Psychodynamisches Konfliktmodell zur Erklärung einer neurotischen Störung

in meiner Kindheit“. Der innere unbewusste Konflikt besteht also aus gegensätzlichen Antrieben, Vorstellungen und Gefühlen, die sich im Leben eines Menschen immer wiederholen. Die Wiederbelebung der verinnerlichten ungelösten Konfliktmuster erfolgt in „auslösenden Situationen“; in solchen Situationen wird der Konflikt wiederbelebt (Versuchung vs. Versagung).

Primärer und sekundärer Krankheitsgewinn Ist eine Lösung des Konflikts nicht möglich, kommt es zur Symptombildung als unzureichender, jedoch „bestmöglicher“ Lösung. Die entstehenden neurotischen Symptome stellen somit eine missglückte Konfliktlösung (Kompromissbildung) dar (Abb. 11). Die Entlastung von der Konfliktspannung wird als „primärer Krankheitsgewinn“ bezeichnet. Demgegenüber resultiert der „sekundäre Krankheitsgewinn“ aus dem objektiven Vorteil durch Symptome, z. B. der verstärkten Zuwendung des Ehepartners, der Krankschreibung oder der Rente.

Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik

Die Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik (Arbeitskreis OPD 1996, 2006) stellt den Versuch dar, die klassische Konfliktdynamik dem heutigen Kenntnisstand und den klinischen Bedürfnissen anzupassen.

Als Grundeinheit benutzt dieses Modell die konflikthafte Interaktionserfahrung eines Menschen: Individuation vs. Abhängigkeit, Kontrolle vs. Unterwerfung, Versorgung vs. Autarkie, Selbstwertkonflikt, Schuldkonflikt, ödipaler Konflikt, Identitätskonflikt.

Diese zeitlich überdauernden unbewussten Konflikte entstehen vor dem Hintergrund der basalen Motivationssysteme als Niederschlag der konflikthaften interaktionellen Beziehungserfahrungen. Diese Beziehungserfahrungen bedingen Erlebnismuster eines Menschen, die in entsprechenden Situationen immer wieder zu ähnlichen Verhaltensmustern führen, ohne dass dies dem Menschen bewusst wäre. Diese „inneren unbewussten, zeitlich überdauernden Konflikte“ lassen sich im Erleben und Verhalten des Menschen, in der Übertragung und Gegenübertragung sowie durch leitende Affekte, d. h. im Vordergrund stehende Gefühle wie z. B. Ärger und Wut bei einer narzisstischen Kränkung, erschließen.

5.3 Begriff des Objekts und Struktur (Funktion) der Person

Existentiell ist das grundlegende Bedürfnis des Menschen nach zwischenmenschlich tragenden Beziehungen. Dieses Bedürfnis beschrieb Balint bei Säuglingen als primäre „Objektliebe“. Der Begriff Objekt meint die Gesamtheit der in Realität und Fantasie sich darstellenden Beziehungen eines Menschen: Die interpersonellen Beziehungen eines Menschen werden verinnerlicht und wandeln sich in psychische Strukturen (internalisierte Objekte). Endpunkt dieser Entwicklung ist der Aufbau eines intakten Selbst. Störungen zeigen sich in Defekten des Selbstsystems (Selbstwert, -identität und -repräsentanzen als Summe der inneren Bilder von sich selbst).

Psychische **Struktur** meint die für den Einzelnen typische Disposition des Erlebens und Verhaltens. Der Begriff Struktur zeigt eine breite Überschneidung zu Begriffen wie Identität, Charakter oder Persönlichkeit. Psychische Strukturen gründen sich auf angeborene Funktionen, werden aber während der Kindheit und Jugend geformt und unterliegen im Verlauf des Lebens mehr oder weniger großen Veränderungen – obwohl der Eindruck von Konstanz überwiegt.

Die innere Welt der Objekt- und Selbstrepräsentanzen bestimmt die Beziehung eines Menschen zu seiner Außenwelt. Störungen dieser Entwicklung werden als **„strukturelle Ich-Störungen“** bezeichnet.

Es geht hierbei um die Auswirkungen der Nichtberücksichtigung kindlicher Grundbedürfnisse für die Entwicklung des Selbst, der Ich-Funktionen und der Beziehungen. Diese Entwicklungsbedingungen verhindern eine hinreichende Reifung und führen zu Störungen, also Defiziten in der Entwicklung des Ichs und des Selbst, insbesondere emotionalen Störungen (Tab. 9).

Konflikt und Struktur stellen in diesem Verständnis Pole einer klinischen Ergänzungsreihe dar. Zeitüberdauernde

Tab. 9 Diagnostik der Ich-Funktionen. (In Anlehnung an Bellak und Goldsmith 1984)

Ich-Funktion	Definition
Realitätsprüfung (Wahrnehmung)	Die Fähigkeit, innere und äußere Reize adäquat zu beurteilen
Urteilen	Fähigkeit, das eigene Tun und Handeln vorauseilend zu antizipieren und zu beurteilen
Sinn für Realität, Welt und Selbst	Das adäquate innere Erleben der äußeren/inneren Welt mit Aufrechterhaltung von Ich-Grenzen
Regulierung und Kontrolle von Impulsen	Fähigkeit, Gefühle und Antriebe zu steuern
Fähigkeit zu Objektbeziehungen, Empathie, Mentalisieren, „theory of mind“ (TOM)	Die Fähigkeit, Kontakte aufzubauen und Beziehungen aufrechtzuerhalten und wechselseitig zu gestalten, Vorstellungen, Gefühle und Gedanken über andere zu gewinnen
Adaptative Prozesse	Die Fähigkeit, sich mittels Denken und Probehandeln an die äußere Notwendigkeit anzupassen bzw. sie umzugestalten
Defensive Funktionen	Adäquater Einsatz von Abwehrmechanismen
Autonomes Funktionieren	Die wesentlichen Prozesse, wie Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Denken, Sprechen und Motorik, sind in ihrer Entwicklung und Ausübung nicht beeinträchtigt/verzerrt

unbewusste Konflikte sind an bestimmte Ich-strukturelle Voraussetzungen geknüpft, ohne die ein solcher Konfliktprozess nicht möglich ist. Bestehen hingegen deutliche Ich-strukturelle Störungen, überwiegen Störungen der Selbstwahrnehmung, Selbststeuerung, der Abwehr, der Objektwahrnehmung, der Kommunikation und Bindung (Arbeitskreis OPD 2006).

Misslungenen und schädigenden Beziehungserfahrungen werden bei der Entstehung schwerer Persönlichkeitsstörungen (wie der Borderline-Persönlichkeitsstörung) eine wichtige Rolle zugeschrieben. Dies konnten Langzeitstudien ab der frühen Kindheit bestätigen (s. oben).

Die Entstehung Ich-struktureller Störungen ist jedoch nicht auf die frühe Kindheit begrenzt. Derartige Störungen können ebenso zurückgehen auf angeborene körperliche Behinderungen und Eigenarten oder können Folge einer langen Entwicklungsgeschichte von Ablehnung, Missachtung, Verlusterfahrung und Kränkung sein. Entwicklung vollzieht sich also auch in diesem Bereich in Entwicklungslinien und -reihen, die ein Leben lang weiterwirken.

5.4 Sozial-interaktionelle Modelle

Aus der sozial-interaktionellen Sicht entwickeln sich Erleben und Verhalten sowie Störungen durch soziale Ursachen und zwischenmenschliche Konflikte.

Allgemein besteht über dieses Modell hinaus weitgehend Übereinstimmung bezüglich der Bedeutung soziokultureller Faktoren für die Entstehung seelischer Störungen: Die Häufigkeit psychischer Störungen in unteren sozioökonomischen Schichten ist etwa 3-mal höher als in oberen (Dohrenwend et al. 1992). Ebenso führen gesellschaftliche Umbrüche, soziale Isolation oder Arbeitslosigkeit bis hin zu wirtschaftlichen Notsituationen zu einem vermehrten Auftreten seelischer Störungen. Soziokulturelle Traditionen beeinflussen oft auch die Art psychischer Störungen. So findet sich Alkoholismus in Gemeinschaften, die Trinken tolerieren (Westeuropäer), häufiger als in Kulturen, die es ablehnen (Islam).

Historische und spezifische soziokulturelle Bedingungen begünstigen auch die Entstehung von Erkrankungen. So ist die Bulimia nervosa eine Störung, die an den Überfluss von Nahrung gebunden ist und erst seit den 1960er- und 1970er-Jahren des letzten Jahrhunderts in den westlichen Ländern Verbreitung gefunden hat.

Antipsychiatrische Bewegung

Die Extremposition des sozialen Modells – weit über diese gut belegten Ergebnisse hinaus – wird vertreten von Theoretikern wie Szasz (1961): Psychische Störungen werden als das Werk der Gesellschaft angesehen. Szasz vertritt die Position, dass es meist nur Lebensprobleme sind, die zu Krankheiten abgestempelt werden (diagnostisches Etikett), und diese führen dann zu entsprechenden Reaktionsweisen und zur Aufrechterhaltung von „Störungen“. Dem widersprechen gesicherte Befunde, dass gewisse Störungen von Gesellschaft zu Gesellschaft variieren, die schweren psychischen Erkrankungen – wie die Schizophrenie – in allen Kulturen jedoch mit vergleichbarer Häufigkeit auftreten.

Obwohl in ihrer Einseitigkeit und Ausschließlichkeit nicht richtig, hat diese „antipsychiatrische Bewegung“ dazu geführt, dass die soziale Seite und die soziale Verantwortung in der Psychiatrie größere Bedeutung gewonnen haben.

Interpersonelles Modell

Auch im „interpersonellen Modell“ wird nicht die einzelne Person, sondern deren Beziehungsstruktur als Grundeinheit des Erlebens und Verhaltens angesehen.

Interpersonelle Theorien sind in der Psychiatrie erstmals von H. S. Sullivan (1953) eingeführt worden. Für Sullivan bedeutete Psychiatrie das Studium der interpersonellen Beziehungen, die sowohl real als auch symbolisch bestehen. Gegenstand ist die interpersonelle Situation, ohne die sich eine Störung nicht entfalten kann. Psychische Krankheiten

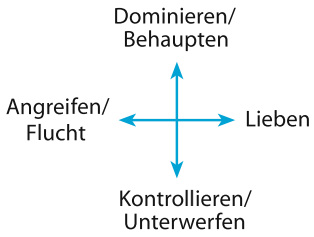


Abb. 12 Schema des „interpersonellen Kreismodells“

sind in diesem Verständnis Prozesse von gestörten, ja oft selbstvernichtenden Transaktionen (transaktionales Modell, s. oben).

Komplementäre Verhaltensantworten Die interpersonelle Persönlichkeitsforschung (Leary 1957) hat mehrere Grundannahmen erarbeitet (Kiesler 1983): Die interpersonellen Handlungen einer Person rufen beim Bezugspartner komplementäre Verhaltensantworten hervor, die dann zu einer Wiederholung der ursprünglichen Handlung der Person führen. Komplementäres Verhalten organisiert sich in den unterschiedlichsten Mischungen von 2 grundlegenden Verhaltenssystemen, der Achse Kontrolle vs. Unterwerfung und der Achse Liebe vs. Hass (Abb. 12).

So ruft dominantes Verhalten, komplementär unterwürfiges, sich unterordnendes Verhalten hervor, oder im antikomplementären Sinne ein kompetitives, dominantes Entgegenhalten. Die kühle kontrollierende Art eines Zwangspatienten führt bei seinem Interaktionspartner zu komplementären Reaktionen, dieser wird entweder dagegenhalten und kontrollieren oder sich vorsichtig zurückziehen und entziehen.

Verhalten als transaktionales Netzwerk Menschliches Verhalten wird als transaktionales Netzwerk verstanden, in dem der Auslöser die Folge beeinflusst und umgekehrt. Die Kommunikation erfolgt dabei sowohl mittels Inhalts- wie auch mittels Beziehungsebene. Im interpersonellen Modell werden die Beziehungsauffälligkeiten als der Kern und Ursprung einer seelischen Problematik oder Störung verstanden. Interpersonelle Bedingungen werden für das Zustandekommen und den Verlauf als verantwortlich angesehen.

Ein wichtiger Einwand gegen eine zu betont „interpersonelle“ Sichtweise ist jedoch, dass interpersonelle Auffälligkeiten auch als Folge (Phänomene) psychischer Störungen verstanden werden können. Psychische Störungen werden in der Regel von interpersonellen Schwierigkeiten begleitet, diese wirken aber nicht immer ursächlich oder verlaufsbestimmend.

Literatur

Anacker C, O‘Donnell KJ, Meaney MJ (2014) Early life adversity and the epigenetic programming of hypothalamic-pituitary-adrenal function. Dialogues Clin Neurosci 16:321–333

Arbeitskreis OPD (2006) Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik, 2. Aufl. Huber, Bern

Arbeitskreis OPD, Cierpka M (Hrsg) (1996, 2006) OPD-2 – Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik: Das Manual für Diagnostik und Therapieplanung. Hans Huber, Hogrefe AG, Bern

Ariés P (1975) Geschichte der Kindheit. Hanser, München

Baltes PB, Baltes MM (1990) Successful aging: perspectives from the behavioral sciences. Cambridge University Press, Cambridge

Bandura A (1976) Lernen am Modell – Ansätze zu einer sozialkognitiven Lerntheorie. Klett-Cotta, Stuttgart

Baumrind D (1991) The influence of parenting style on adolescent competence and substance use. J Early Adolesc 11:56–95

Beck AT (1967) Cognitive therapy and the emotional disorders. Meridian, New York

Bellak L, Goldsmith LA (1984) The broad scape of ego function assessment. Wiley, New York

Bowlby J (1951) Maternal care and mental health. WHO monograph series 2, World Health Organization Monograph Series Palais des Nations, Genf

Cannon WB (1932) The wisdom of the body. Norton & Company, New York

Chrousos GP, Gold PW (1992) The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. JAMA 9:1244–1252

Damasio A (2003) Looking for Spinoza. Joy, sorrow and the feeling brain. Harcourt Inc., Orlando

Dohrenwend BP, Levav I, Strout PE (1992) Socioeconomic status and psychiatric disorders. The causation-selection issue. Science 255: 946–952

Dührssen A (1984) Risikofaktoren für die neurotische Kindheitsentwicklung. Z Psychosom Med 30:18–42

Egle UT, Hoffmann SO (2000) Pathogene und protektive Entwicklungsfaktoren in Kindheit und Jugend. In: Egle UT, Hoffmann SO, Joraschky P (Hrsg) Sexueller Missbrauch, Misshandlung, Vernachlässigung. Schattauer, Stuttgart

Engel GL (1980) The clinical application of the biopsychosocial model. Am J Psychiatry 137:535–544

Erickson MF, Egeland B, Pianta R (1989) The effects of maltreatment on the development of young children. In: Cicchetti D, Carlson V (Hrsg) Child maltreatment. Cambridge University Press, Cambridge

Erikson EH (1950) Childhood and society. Norton, New York

Eysenck HJ (1952) The scientific study of personality. Routledge & Kegan Paul, London

Fonagy P, Target M (1998) Mentalization and the changing aim of child psychoanalysis. Psychoanal Dialogues 8:87–114

Ford DH, Lerner RN (1992) Developmental systems theory. Sage, Newbury Park

Freud A (1951, 1987) Gemeinschaftsleben im frühen Kindesalter. In: Die Schriften der Anna Freud. V. Fischer, Frankfurt

Freud A (1965) Wege und Irrwege der Kinderentwicklung. Klett, Stuttgart

Frijda NH (1996) Die Gesetze der Emotionen. Z Psychosom Med 42:205–221

Garbarino J, Guttman E, Seeley JW (1986) The psychologically battered child. Jossey-Bass, San Francisco

Hardt J, Engfer A (2012) Misshandlung, Vernachlässigung und Missbrauch von Kindern. In: Schneider W, Lindenberger U (Hrsg) Entwicklungspsychologie, 7. Aufl. Beltz, Weinheim

Hofer MA (1981) The roots of human behavior. Freeman & Co, San Francisco

Hoffmann SO, Schüßler G (1999) Wie einheitlich ist die psychodynamisch/psychoanalytisch orientierte Psychotherapie? Psychotherapeut 44:367–373

James W (1890) Principles of psychology. Holt, Rinehart & Wilson, New York

Jaspers K (1946) Allgemeine Psychopathologie. Springer, Berlin/Heidelberg
Johnson JG, Cohen O, Kasen S et al (2002) Maladaptive parenting and the association between parental and offspring psychiatric disorders. Z Psychosom Med 48:396–410
Kandel ER (1998) A new intellectual framework for psychiatry. Am J Psychiatry 4:457–469
Kandel ER (1999) Biology and the future of psychoanalysis. A new intellectual framework for psychiatry revisited. Am J Psychiatry 156:505–524
Kiesler DJ (1983) The 1982 interpersonal circle: a taxonomy for complementarity in human transactions. Psychol Rev 90:185–214
Krause R (1998) Allgemeine psychoanalytische Krankheitslehre. Kohlhammer, Stuttgart
Kuhn TS (1973) Die Struktur wissenschaftlicher Revolution, 2. Aufl. Suhrkamp, Frankfurt
Kumnig M, Höfer S, Huber A, Messner C, Renn D, Mestel R, Klingelhöfer J, Kopp M, Doering S, Schüßler G, Rumpold G (2013) Muster dysfunktionaler Erziehungsstile und psychische Störungen im Erwachsenenalter. Z Psychosom Med Psychother 59:356–368
Largo RH (2010) Babyjahre. Piper, München
Lazarus RS, Folkman S (1984) Stress, appraisal, and coping. Springer, New York
Le Doux JE (1998) Das Netzwerk der Gefühle. Hanser, Münster
Leary T (1957) Interpersonal diagnosis of personality. Ronald, New York
Lester BM, Tronick E, Nestler E, Abel T, Kosofsky B, Kuzawa CW, Marsit CJ, Maze I, Meaney MJ, Monteggia LM, Reul JM, Skuse DH, Sweatt JD, Wood MA (2011) Behavioral epigenetics. Ann N Y Acad Sci 1226:14–33
Levy DM (1932) Maternal overprotection and rejection. Arch Neurol Psychiatry 25:886–889
Maturana HR (1982) Die Organisation des Lebendigen. In: Maturana HR (Hrsg) Erkennen: Die Organisation und Verkörperung von Wirklichkeit. Vieweg, Braunschweig
McCrae RR, Costa PT (1990) Personality in adulthood. Guilford, New York
McEwen BS, Wingfield JC (2003) The concept of allostasis in biology and biomedicine. Horm Behav 43:2–15
McEwen BS, Gray JD, Nasca C (2015) Redefining neuroendocrinology: stress, sex and cognitive and emotional regulation. J Endocrinol 226: T67–T83
Meichenbaum DH (1977) Cognitive-behavior modification: an integrative approach. Plenum, New York
Meyer-Probst B, Teichmann H (1984) Rostocker Längsschnittuntersuchung – Risiken für die Persönlichkeitsentwicklung im Kindesalter. Thieme, Stuttgart
Morris MC, Rao U (2013) Psychobiology of PTSD in the acute aftermath of trauma: integrating research on coping, HPA function and sympathetic nervous system activity. Asian J Psychiatr 6:3–21
Mullen PE, Martin JL, Anderson JC et al (1993) Childhood sexual abuse and mental health in adult life. Br J Psychiatry 163:721–733
Neisser U (1967) Cognitive psychology. Appleton-Century, New York
Papousek H, Papousek M (1987) Intuitive parenting: a dialectic counterpart to the infant's integrative competence. In: Osofksy JD (Hrsg) Handbook of infant development. Wiley, New York
Pervanidou P, Chrousos GP (2012) Posttraumatic stress disorder in children and adolescents: neuroendocrine perspectives. Sci Signal 5:245 pt6. doi:10.1126/scisignal.2003327
Plomin R, De Fries J, McClearn G, McGuffin P (2001) Behavioral genetics. Worth, New York
Premack D, Woodruff G (1978) Does the chimpanzee have a theory of mind? Brain Behav Sci 1:516–526
Rescorla RA (1988) Pavlovian conditioning: it's not what, one think. Am Psychol 43:151–160
Rind B, Tromwitch P, Bausermann R (1998) A meta-analytic examination of assumed properties of child sexual abuse using college samples. Psychol Bull 124:22–53
Roseboom T, de Rooij S, Painter R (2006) The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. Early Hum Dev 82:485–491
Russel DE (1986) The secret trauma. Basic, New York
Rutter M (1985) Resilience in the face of adversity: protective factors and resistance to psychiatric disorders. Br J Psychiatry 147: 598–611
Rutter M (1996) Developmental psychopathology: concepts and prospects. In: Lenzenweger M, Haugard J (Hrsg) Frontiers of developmental psychopathology. Oxford University Press, New York
Rutter M (2002) Nature, nurture, and development: From evangelism through science toward. Child Develop 73:1–21
Rutter M et al (2010) X. Conclusions: overview of findings from the era study, inferences, and research implications. Monogr Soc Res Child Dev 75(1):212-29
Schaie KW (1996) Intellectual development in adulthood. Cambridge Press, New York
Schenk-Danzinger L (1980) Möglichkeiten und Grenzen einer kompensatorischen Erziehung. Jugend und Volk, Wien
Scherer KR (1990) Psychologie der Emotion. Hogrefe, Göttingen
Schneider W, Lindenberger U (Hrsg) (2012) Entwicklungspsychologie. Weinheim, Beltz
Schüßler G (2002) Aktuelle Konzeption des Unbewussten. Z Psychosom Med Psychother 48:192–204
Schüßler G (2011) Medizinische Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie systematisch, 4. Aufl. Uni-Med, Bremen
Schüßler G, Bertl-Schüßler A (1989) Psychoanalytische Theorien der frühen Kindheit und Ergebnisse der Verhaltensforschung: Ist eine Revision notwendig? Prax Psychother Psychosom 34:270–281
Seligman N (1979) Erlernte Hilflosigkeit. Urban & Schwarzenberg, München
Selye H (1936) A syndrome produced by diverse nocuous agents. Nature 138:32–38
Spitz RA (1954) Hospitalism: an inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood. Psychoanal Study Child 1:53–74
Stern D (1985) The interpersonal world of the infant. Basic Books, New York
Stroebe MS, Stroebe W (1983) Who suffers more? Sex differences in health risks of the widowed. Psychol Bull 93:279–301
Strupp HH (1986) Psychotherapy: research, practise and public policy. Am Psychol 41:120–130
Sullivan HS (1953) The interpersonal theory of psychiatry. Norten, New York
Suomi SJ (2006) Risk, resilience, and gene x environment interactions in rhesus monkeys. Ann N Y Acad Sci 1094:52–62
Szasz T (1961) The myth of mental illness. Holber-Harper, New York
Tannenbaum L, Forehand R (1994) Maternal depressive mood. Behav Res Ther 12:321–325
Teicher MH, Tomoda A, Andersen SL (2006) Neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment: are results from human and animal studies comparable? Ann N Y Acad Sci 1071:313–323
Thompson RA, Nelson CA (2001) Developmental science and the media. Early brain development. Am Psychol 56:5–15
Tizard B, Hodges J (1978) The effect of early institutional rearing on the development of eight-year-old children. J Child Psychol Psychiatry 19:99–118
Tomasello M (2002) Die kulturelle Entwicklung des menschlichen Denkens. Suhrkamp, Frankfurt a. M.
Tomoda A, Sheu YS, Rabi K, Suzuki H, Navalta CP, Polcari A, Teicher MH (2011) Exposure to parental verbal abuse is associated with increased gray matter volume in superior temporal gyrus. Neuroimage 54S1:S280–S286

Turecki G, Meaney MJ (2014) Effects of the social environment and stress on glucocorticoid receptor gene methylation: a systematic review. Biol Psychiatry 79(2):87–96

Uhlich M (1988) Risiko- und Schutzfaktoren in der Entwicklung von Kindern und Jugendlichen. Z Entwicklungspsychol Pädagog 20: 146–166

Van den Boom DC (1995) Do first-year intervention effects endure? Follow-up during to toddlerhood of a sample of Dutch irritable infants. Child Dev 66:1798–1816

Vinkers CH, Kalafateli AL, Rutten BP, Kas MJ, Kaminsky Z, Turner JD, Boks MP (2015) Traumatic stress and human DANN methylation: a critical review. Epigenomics 7:593–608

Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessi AC, Sharma S, Seckl JR, Dymov S, Szyf M, Meaney MJ (2004) Epigenetic programming by maternal behaviour. Nat Neurosci 7:847–854

Werner EE, Smith RS (1982) Vulnerable but invincible. A longitudinal study of resilient children and youth. McGraw-Hill, New York

Westmayer H, Hoffmann N (1977) Verhaltenstherapie: Grundlegende Texte. Hoffmann & Campe, Hamburg

Yehuda R, Daskalakis NP, Lehrner A, Desarnaud F, Bader HN, Makotkine I, Flory JD, Bierer LM, Meaney MJ (2014) Influences of maternal and paternal PTSD on epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor gene in Holocaust survivor offspring. Am J Psychiatry 171:872–880

Neuropsychologische Grundlagen

14

Alexander Brunnauer und Thomas Beblo

Inhalt

1 Einleitung 353

2 Neuropsychologische Grundlagen 354
2.1 Modellvorstellungen der Informationsverarbeitung 354

3 Neuropsychologie psychischer Erkrankungen 358
3.1 Schizophrene Störungen 358
3.2 Depressionen 360
3.3 Demenzielle Syndrome 362
3.4 Borderline-Persönlichkeitsstörung 363
3.5 Posttraumatische Belastungsstörung 364

4 Schlussbetrachtung 366

Literatur 366

1 Einleitung

Auch wenn kognitionspsychologische Ansätze zu Zeiten Kraepelins (1913) noch nicht systematisch in die psychiatrische Diagnostik aufgenommen wurden, so postulierte er zur damaligen Zeit doch die zentrale Rolle kognitiver Störungen als wesentliches Symptom psychotischen Krankheitsgeschehens. Unter seiner Leitung fand das von Wilhelm Griesinger entwickelte interdisziplinäre Konzept zur Erforschung psychischer Störungen seine Institutionalisierung in der Gründung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, dem heutigen Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München. Er war einer der Pioniere, der als Schüler Wundts systematisch Methoden der experimentellen Psychologie in die Psychiatrie einführte (Kendler und Jablensky 2011).

Ausgehend von diesen frühen Ansätzen wurden zunehmend Methoden der kognitiven Neurowissenschaften in die Psychiatrieforschung implementiert, von denen man sich in Ergänzung zu herkömmlichen Beschreibungsebenen psychopathologischer Symptomatik weitergehende Erklärungs- und Behandlungsmodelle zu psychischen Erkrankungen verspricht (Kendler 2014). Dies hat sich auch institutionell niedergeschlagen, indem mittlerweile in vielen psychiatrischen Fachkliniken eigenständige neuropsychologische Abteilungen unterhalten werden. Dabei befasst sich die klinische Neuropsychologie in der Psychiatrie mit Hirnfunktionsstörungen im Sinne von Veränderungen von Konnektivitäten kortikaler und subkortikaler Netzwerke und deren Auswirkungen auf kognitive, motivationale und emotionale Funktionen. Der Fokus liegt mehr auf Symptom-, als auf Syndrom- oder Diagnoseebene (Kandel 1998; Martin 2002; Hohwy und Rosenberg 2005).

Im deutschsprachigen Raum haben 2004 erstmals Lautenbacher und Gauggel in einem umfassenden Kompendium zur *Neuropsychologie psychischer Störungen*, unter Mitarbeit einer Vielzahl von Fachkollegen, in der mittlerweile 2. Auflage den Forschungsstand in dieser relativ jungen Disziplin zusammengetragen (Lautenbacher und Gauggel 2010). Ein Beispiel für den zentralen Beitrag der Neuropsychologie zur Konzeptbildung und Diagnosedefinition in der Psychiatrie stellt die Demenzdiagnostik im Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen (DSM-5) mit dem ▶ Kap. 60, „Demenz“ dar. Für diese neue Diagnosegruppe wurden erstmals neuropsychologische Merkmalsdomänen systematisch und umfassend eingeführt, als definierendes Hauptsymptom in den Vordergrund gestellt und zwar als kategoriales Symptom und als dimensionale Beschreibung. Damit werden Möglichkeiten zur Frühdiagnostik im Vorfeld der klassischen Demenzerkrankungen erschlossen und ätiologische Subtypisierungen durch spezifische neurokognitive und klinische Diagnosekriterien ermöglicht (Maier und Barnikol 2014).

A. Brunnauer (✉)
kbo-Inn-Salzach-Klinikum. Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München, Abteilung Neuropsychologie, Wasserburg am Inn, Deutschland
E-Mail: Alexander.Brunnauer@kbo.de

T. Beblo
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bethel, Evangelisches Krankenhaus Bielefeld, Bielefeld, Deutschland
E-Mail: thomas.beblo@evkb.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_13

2 Neuropsychologische Grundlagen

2.1 Modellvorstellungen der Informationsverarbeitung

Eine zentrale Aufgabe der Neuropsychologie ist die Objektivierung und Beschreibung kognitiver, motivationaler und affektiver Funktionsstörungen als Folge struktureller und/oder funktioneller Hirnschädigungen. Nach Keefe (1995) sollte sich die Neuropsychologie in der Psychiatrie vor allem den in folgender Übersicht dargestellten Aufgabengebieten zuwenden.

Beitrag der Neuropsychologie für die Psychiatrie. (Nach Keefe 1995)

- Entwicklung von Störungsmodellen unter Berücksichtigung funktioneller und neuroanatomischer Aspekte zur Optimierung der diagnostischen Klassifikation
- Beschreibung der Zusammenhänge zwischen kognitiven Störungen und psychischen Symptomen
- Identifikation kognitiver Prädiktoren für den Krankheitsverlauf und das Rehabilitationspotenzial
- Entwicklung individueller kognitiver Behandlungsmaßnahmen

Modellen der Informationsverarbeitung ist gemein, dass sie Verhalten als komplexen Informationsfluss durch ein System verschiedener Verarbeitungsstufen beschreiben. Befunde aus den Neurowissenschaften stützen die Annahme unterschiedlicher funktioneller Subsysteme, die von verschiedenen zerebralen Strukturen generiert werden. Neben dem Prinzip der funktionellen Spezialisierung verschiedener Hirnregionen sind zentrale Merkmale die parallele Verarbeitung von Informationen und die Tatsache, dass neuropsychologische Funktionen v. a. durch die Interaktion verschiedener Hirnregionen generiert werden (Ramnani et al. 2004).

Im Folgenden werden Kernbereiche kognitiver Funktionssysteme mit den entsprechenden anatomischen Netzwerken näher beschrieben. Es darf hierbei nicht übersehen werden, dass der Erklärungsabstand zwischen psychologischen Funktionen und anatomisch/funktionellen Strukturen teilweise noch groß ist. Dennoch ist es sinnvoll, mithilfe lokaler, biologisch begründbarer Theorien Modelle psychischer Erkrankungen und deren Auswirkungen auf mentale Prozesse zu konzipieren und hiervon Behandlungsstrategien abzuleiten.

Aufmerksamkeit

Defizite im Aufmerksamkeitsbereich sind häufige Begleiterscheinungen bei psychischen Erkrankungen unterschiedlicher Genese, die bei den Betroffenen Einschränkungen in weiten Lebensbereichen zur Folge haben (Green 1996; Green et al. 2004). Bei psychischen Erkrankungen ist das Gehirn in seinen Netzwerkeigenschaften betroffen und es sind in der Regel unterschiedliche Aufmerksamkeitssysteme mehr oder weniger stark involviert. Eine Differenzierung in der neuropsychologischen Diagnostik erfolgt in der Regel bezüglich des Ausmaßes der Beeinträchtigung in den funktionellen Subsystemen.

Der Begriff „Aufmerksamkeit" stellt ein zentrales Konzept in vielen klassischen Theorien der Informationsverarbeitung dar. Neben der Aufrechterhaltung eines Aktivitätsniveaus ist ein wichtiges Prinzip von Aufmerksamkeitsprozessen das der Selektion. Als biologische Notwendigkeit begrenzter neuronaler Verarbeitungskapazitäten muss aus der Fülle einströmender sensorischer und intrapsychischer Informationen eine Auswahl getroffen werden. Sowohl **Informationsreduktion** als auch **Informationsintegration** sind somit wesentliche Merkmale von Aufmerksamkeitsprozessen. Aufmerksamkeitsfunktionen stellen jedoch keine isolierten Leistungen dar, sondern sind an einer Vielzahl von Prozessen beteiligt, wie Wahrnehmung, Gedächtnis oder Planen und sind deshalb sowohl konzeptuell als auch funktionell nur schwer von anderen Prozessen der Informationsverarbeitung abgrenzbar. Aufmerksamkeitsprozesse werden von unterschiedlichen, eng in Verbindung stehenden, neuronalen Netzwerkstrukturen moduliert (Petersen und Posner 2012). Tab. 1 gibt einen Überblick zu in der Neuropsychologie diskutierten Netzwerksystemen, Aufmerksamkeitskomponenten, zugehörigen Aufgaben und zugrunde liegenden neuronalen Netzwerkstrukturen.

Intensitätsaspekte der Aufmerksamkeit betreffen die Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness) und Daueraufmerksamkeit/Vigilanz; zudem werden **Selektivitätsaspekte** der Aufmerksamkeit unterschieden, wie sie beim räumlichen Wechsel der Aufmerksamkeit, dem Fokussieren der Aufmerksamkeit auf relevante Merkmale (selektive Aufmerksamkeit), beim gleichzeitigen Beachten mehrerer Informationsquellen (geteilte Aufmerksamkeit) gefordert sind. Eine weitere Differenzierung hat dieses Modell in dem Konzept der Selbstregulation bzw. Selbstkontrolle erfahren, mit dem emotionale und kognitive Kontrollprozesse in Verbindung gebracht werden, die eine Kontrolle über reflexartige bzw. dominante Reaktionsmuster ermöglichen. Diese werden sowohl mit Eigenschaften des Orientierungs-Netzwerkes als auch mit dem exekutiven Aufmerksamkeitsnetzwerk in Verbindung gebracht, deren Involvierung entwicklungspsychologischen Gesetzmäßigkeiten unterliegt.

Gedächtnis

Die Persönlichkeit eines Menschen ist maßgeblich durch die Fähigkeit bestimmt, Informationen zu speichern und auf bereits erlangtes Wissen und erworbene Erfahrungen zurückgreifen zu können. Störungen der Lern- und Merkfähigkeit stellen somit Beeinträchtigungen bei zahlreichen Aktivitäten des alltäglichen Lebens dar. Gedächtnisbeeinträchtigungen

Tab. 1 Aufmerksamkeitsnetzwerke. (Mod nach Petersen und Posner 2012)

Netzwerk	Komponenten	Aufgaben	Strukturen
Intensität (Alerting)	– Aufmerksamkeitsaktivierung	– Visuelle/auditive Reaktionszeitaufgaben	Hirnstammanteil der Formatio reticularis (v. a. noradrenerge Kerngebiete), rechter präfrontaler und parietaler Kortex, intralaminare und retikuläre Thalamuskerne, Gyrus cinguli (anteriore Anteile)
	– Daueraufmerksamkeit	– Längerfristige Reaktionsbereitschaft	
	– Vigilanz	– Längerfristige Reaktionsbereitschaft unter Monotoniebedingungen	
Räumliche Aufmerksamkeit (Orienting)	– Räumliche Verschiebung des Aufmerksamkeitsfokus	– Aufgaben, die einen Wechsel der räumlichen Aufmerksamkeit fordern –Verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung (Posner Paradigma)	Inferiorer Parietallappen, superiore Kollikuli, posterior lateraler Thalamus
Selektivität (Executive Control)	– Selektive/Fokussierte Aufmerksamkeit	– Aufgaben mit Störreizen; Wahlreaktionsaufgaben	Inferiorer frontaler Kortex (v. a. linke Hemisphäre) Fronto-thalamische Verbindungen (Nucleus reticularis; anteriores Cingulum)
	– Geteilte Aufmerksamkeit	– Gleichzeitiges Beachten einer visuellen und auditiven Aufgabe; Aufgaben zur Erfassung der kognitiven Flexibilität	Präfrontaler Kortex (bilateral), anteriore Abschnitte des Zingulum, Basalganglien

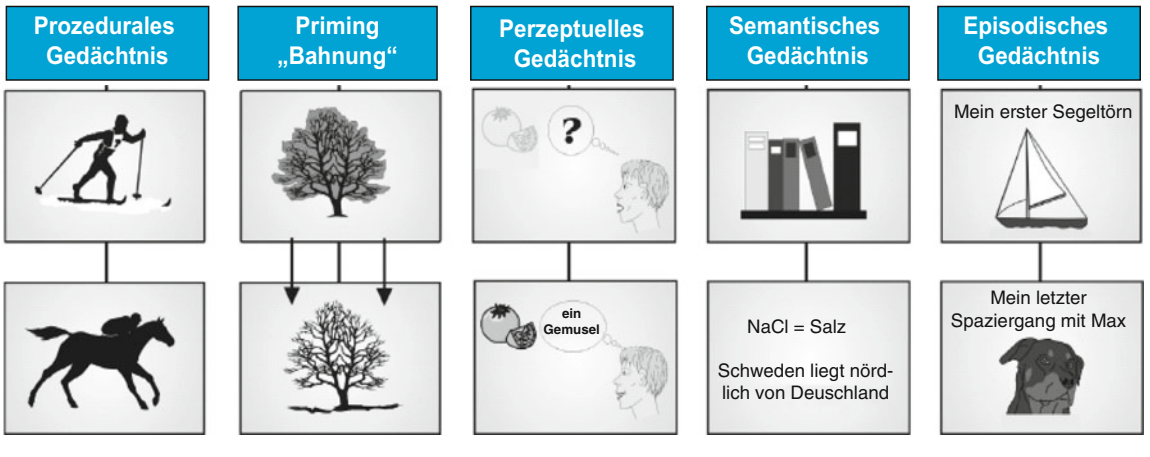
können sowohl Folge von Hirnverletzungen als auch von psychischen Erkrankungen sein.

Gängige Taxonomien zu Gedächtnissystemen treffen zum einen eine Unterscheidung anhand der zeitlichen Dimension der Speicherung zwischen Kurzzeit- bzw. Arbeitsgedächtnis und dem Langzeitgedächtnis. Darüber hinaus unterteilt man die Gedächtnissysteme auch nach inhaltlichen Gesichtspunkten. Das explizite Gedächtnis umfasst episodische Informationen und semantische Gedächtnisinhalte, während das implizite Gedächtnis alle Fähigkeiten und Erinnerungen umfasst, wie etwas zu tun ist, ohne dass in der Regel ein bewusster Vorgang damit verbunden ist. Es handelt sich im Wesentlichen um motorische und wahrnehmungsbezogene Fähigkeiten, die mit dem prozeduralen Gedächtnis und Priming-Phänomenen in Verbindung gebracht werden (Abb. 1).

Das prozedurale Gedächtnis ermöglicht automatisierte motorische Fähigkeiten, dazu gehören u. a. Auto- und Fahrradfahren, Reiten oder Skifahren. Bewusstes Nachdenken über einzelne Handlungsschritte behindert die Ausführung eher, als es sie fördert. Unter Priming (Bahnung) versteht man, dass ein zuvor (bewusst) wahrgenommener Reiz bei einer nachfolgenden Darbietung schneller erkannt wird. Auch das Priming-System arbeitet automatisiert, ohne bewusste Reflexion. Das perzeptuelle Gedächtnissystem befähigt uns, Objekte oder auch Geräusche aufgrund semantischen Vorwissens einzuordnen. Das semantische Gedächtnis (Wissenssystem) ermöglicht Faktenwissen abzurufen, wie z. B. mathematisches Wissen; es kann kein zeitlich-kontextueller Bezug hergestellt werden. Demgegenüber ist durch das episodische Gedächtnis eine raum-zeitliche Zuordnung möglich, wie etwa Erinnerungen an die erste Klassenfahrt.

Zudem lassen sich verschiedene Phasen von Gedächtnisprozessen unterscheiden, die Aufnahme neuer Informationen (Enkodierung), die Speicherphase bzw. Konsolidierung und der Abruf gespeicherter Gedächtnisinhalte, die in einer neuropsychologischen Diagnostik differenziert betrachtet werden.

Sensorische oder intern generierte Informationen werden kurzfristig in Netzwerken des Parietal- und Frontallappens gehalten. Die weitere Bewertung setzt sich in Strukturen des limbischen Systems fort, wo Bindungs- und Assoziationsprozesse vorgenommen werden. Implizites und explizites Gedächtnis können bei gewissen Störungen dissoziieren. So zeigt sich bei Patienten mit einem Korsakow-Syndrom (z. B. infolge eines chronischen Alkoholismus), dass sie sich oftmals nicht bewusst an Ereignisse erinnern können (explizites Gedächtnis), aber auf implizite Art und Weise über eine Erinnerung an das Ereignis verfügen (Squire 1992). Gedächtnisstörungen aufgrund von Funktionsstörungen des frontalen Systems sind zudem von solchen des medio-temporalen Systems unterscheidbar. Patienten mit Funktionsstörungen in frontalen Strukturen zeigen oftmals keine relevanten Einbußen im Bereich der Lernleistungen, jedoch bei Aufgaben mit hohen Anforderungen an umfassende Such- und Abrufprozesse, wie etwa bei freien Reproduktionsaufgaben (Shimamura 1995). Bei Patienten mit Alzheimer-Demenz werden in den frühen Demenzstadien Beeinträchtigungen deutlich, die mit Funktionen des medio-temporalen Systems in Verbindung stehen, v. a. Speicher- und Abrufstörungen insbesondere in Bezug auf den verzögerten Abruf und Rekognitionsleistungen. Allerdings treten im Krankheitsverlauf schwere und multiple Störungen in allen kognitiven Funktionen auf (Weintraub et al. 2012).



Relevante Strukturen					
Basalganglien, Kleinhirn Prämotorische Areale	Zerebraler Kortex (uni- und polymodale Regionen	Zerebraler Kortex (uni- und polymodale Regionen	Limbisches System Präfrontaler Kortex	Limbisches System Präfrontaler Kortex	**Enkodieren**
Basalganglien, Kleinhirn Prämotorische Areale	Zerebraler Kortex (uni- und polymodale Regionen	Zerebraler Kortex (uni- und polymodale Regionen	Zerebraler Kortex (vor allem Assoziationsareale)	Limbische Strukturen Zerebraler Kortex (vor allem Assoziationsareale)	**Speichern**
Basalganglien, Kleinhirn Prämotorische Areale	Zerebraler Kortex (uni- und polymodale Regionen	Zerebraler Kortex (uni- und polymodale Regionen	Temporofrontaler Kortex (links)	Temporofrontaler Kortex (rechts/bilatreal) Limbische Strukturen	**Abrufen**

Abb. 1 Langzeitgedächtnissysteme. (Mod. nach Markowitsch und Staniloiu 2012)

Exekutive Funktionen

Die Prozesse, die mit exekutiven Funktionen beschrieben werden, sind sehr heterogen und stellen Metaprozesse dar, die den Ablauf anderer kognitiver Prozesse steuern und optimieren (Tab. 2). Auch das Konstrukt des Arbeitsgedächtnisses hängt eng mit Exekutivfunktionen zusammen. Kommt es zu Störungen im exekutiven Funktionssystem, wird das Verhalten unkontrolliert, enthemmt und unzusammenhängend. Bei einer Vielzahl psychischer Erkrankungen wie Schizophrenien, affektive Störungen, Angsterkrankungen oder der Borderline- und antisozialen Persönlichkeitsstörung sind unter anderem Störungen exekutiver Funktionen in unterschiedlichem Ausmaß beobachtbar (siehe Ausführungen in Abschn. 3).

Neben diesen kognitiven Kontrollaspekten spielen exekutive Funktionen ebenso eine wichtige Rolle bei der Aktivitäts-, Affekt- und Emotionsregulation (Abschn. Kognition, Emotion und Motivation).

Tab. 2 Komponenten exekutiver Funktionen

Komponenten	Aufgaben
Initiieren/Hemmen/ Wechseln	Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf relevante Informationen, Hemmung irrelevanter Handlungsintentionen und Wechsel zwischen verschiedenen Anforderungen
Ablauforganisation	Erstellung eines Ablaufschemas für komplexe Handlungen mit Wechsel zwischen den beteiligten Komponenten
Planen/Problemlösen	Mentale Sequenzierung von Handlungsschritten zur Zielerreichung
Monitoring/ Überwachen	Überwachung von Handlungsschritten und Abgleich der handlungsleitenden Zielintentionen mit dem aktuellen Stand der Handlung
Aufmerksamkeitsteilung	Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf mehrere Informationsquellen
Kodieren	Protokollierung der externen Ereignisse und internen Prozesse im Arbeitsgedächtnis

Tab. 3 Fronto-subkortikale Netzwerke und exekutive Funktionen. (Mod. nach Cicerone et al. 2006; Cummings und Miller 2007)

Netzwerk	Funktionen
Dorsolaterales präfrontales Netzwerk	Kognitiv-exekutive Funktionen (u. a. Planung, Überwachung, Wechsel, Hemmung)
Mediofrontales Netzwerk	Aktivierung, kreatives Denken
Orbitofrontales Netzwerk	Persönlichkeit/Affekt
Frontale Pole	Metakognitive Prozesse (Integration kognitiv-exekutiver mit emotional-motivationalen Informationen)

Tab. 4 Emotionen und neuronale Netzwerke. (Mod. nach Phan et al. 2004)

Strukturen/ Netzwerke	Emotionale Prozesse
Medialer präfrontaler Kortex	Allgemein bei der Verarbeitung emotionaler Prozesse involviert (unspezifisch)
Amygdala	V. a. angstbesetzte Eindrücke, aber auch allgemein aversive und appetitive Emotionen
Area subcallosa	Wahrnehmung trauriger Stimmungen und trauriger Gesichtsausdrücke
Anteriorer Gyrus cinguli und Insula	Verarbeitung emotionaler Eindrücke, die mehr mit kognitiven Anforderungen verbunden sind

Exekutive Dysfunktionen werden oft im Zusammenhang mit Störungen des Frontalhirns beobachtet, dürfen jedoch nicht automatisch mit präfrontalen Funktionen gleichgesetzt werden. Nicht nur aufgrund des Volumens dieser Hirnstruktur, sondern auch wegen der ausgeprägten reziproken Faserverbindungen mit anderen kortikalen und subkortikalen Strukturen, gibt es kaum eine Hirnerkrankung, bei der nicht auch exekutive Funktionen betroffen sein können. Auch wenn anatomische Deutungen von Frontalhirnsymptomen auf Störungen spezieller anatomischer Strukturen hinweisen, scheint eine Zuordnung spezifischer exekutiver Funktionen zu neuroanatomischen Strukturen oder Netzwerken eher fraglich zu sein. Shimamura (1995) sieht eine zentrale Funktion der frontalen Region in der inhibitorischen Kontrolle unterschiedlicher Aspekte mentaler Funktionen. Somit generieren nicht unterschiedliche frontale Bereiche unterschiedliche kognitive Funktionen, sondern sie üben inhibitorischen Einfluss auf unterschiedliche kortikale Regionen aus, die spezifische Funktionen generieren. Exekutivfunktionen entstehen somit vermutlich als Eigenschaften der Gesamtheit oder der Interaktion zwischen verschiedenen Funktionssystemen des Gehirns. Tab. 3 gibt eine Übersicht zu neuroanatomischen Netzwerken, die in Verbindung mit exekutiven Funktionen gebracht werden.

Kognition, Emotion und Motivation

Aus den bisherigen Ausführungen wird die enge neurobiologische Verknüpfung emotionaler, motivationaler und kognitiver Prozesse deutlich. Es besteht eine Vielzahl reziproker neuronaler Verbindungen zwischen dem hypothalamolimbischen System und höheren kortikalen Zentren mit einer wechselseitigen Beeinflussung. Taylor et al. (2004) konnten in einer fMRI-Studie zur Auswirkung **motivationaler** Aspekte auf das Arbeitsgedächtnis zeigen, dass mit Ausnahme von Enkodierungsprozessen die motivationsabhängige Aktivierung in den gleichen bzw. räumlich nahe liegenden neuronalen Modulen zu beobachten war, die auch bei der eigentlichen Arbeitsgedächtnisaufgabe involviert waren. Untersuchungen mit modernen bildgebenden Verfahren und tierexperimentelle Untersuchungen weisen auf neuronale Strukturen hin, die zu einem gewissen Grad eine Spezialisierung für verschiedene **emotionale** Prozesse aufweisen. Anhand einer Metaanalyse von mehr als 55 Aktivierungsstudien an gesunden Probanden nahmen Phan et al. (2004) eine Differenzierung neuroanatomischer Strukturen vor, die bei der Verarbeitung emotionaler Prozesse beteiligt sind (Tab. 4).

Anhand dieser Metaanalyse wird deutlich, dass der Erklärungsabstand von Störungen emotionalen Verhaltens zu spezifischen Hirnstrukturen noch sehr groß ist. Eine Zuordnung zu psychischen Erkrankungen ist vor dem Hintergrund des funktionellen Charakters, bei der subkortikale und kortikale Netzwerke betroffen sind, nur ansatzweise möglich. Untersuchungen zu schizophrenen Patienten deuten, wie bei einer Vielzahl anderer psychischer Erkrankungen, auf Schwierigkeiten der Emotionsregulation hin (u. a. Schneider et al. 2006). Bildgebungsbefunde belegen bei Anforderungen an kognitiv-emotionale Verarbeitungsprozesse eine verminderte Aktivierung im Bereich des zingulären und des präfrontalen Kortex von schizophrenen Patienten (Habel et al. 2005). Beim Vergleich schizophrener mit bipolar erkrankten Patienten zeigen sich bei Anforderungen an die Emotionsregulation unterschiedliche Aktivierungsmuster in reziproken Verbindungen von präfrontalen Strukturen und der Amygdala. Während bei schizophrenen Patienten eine reduzierte Aktivität zu sehen war, war bei Patienten mit bipolarer Erkrankung unter den gleichen Versuchsbedingungen, eine Überaktivierung in den neuronalen Netzwerken zu beobachten (Morris et al. 2012; Delvecchio et al. 2013). Auch Untersuchungen zu Patienten mit affektiven Erkrankungen (Johnstone et al. 2007), Angst- und Panikerkrankungen (Ball et al. 2013) und posttraumatischen Belastungsstörungen (New et al. 2009) weisen auf dysfunktionale

Aktivierungsmuster in für die Emotionsverarbeitung kritischen neuronalen Netzwerken hin.

Die Quantifizierung emotionalen Erlebens und Verhaltens erfolgt in der Regel über standardisierte Selbst- und Fremdbeurteilungsverfahren (▶ Kap. 19, „Prinzipien der Methodik empirischer Forschung in der Psychiatrie“) sowie eine differenzierte Verhaltensbeobachtung. Zu beachten sind hierbei immer mögliche Wechselwirkungen mit kognitiven Beeinträchtigungen, die zu Verfälschungen oder Verzerrungen der Selbstbeurteilung führen können und im Rahmen einer klinisch-neuropsychologischen Diagnostik differenziert beurteilt werden müssen.

3 Neuropsychologie psychischer Erkrankungen

Bei psychischen Erkrankungen ist das Gehirn zumeist in seinen Netzwerkeigenschaften beeinträchtigt. Psychische Erkrankungen können vor diesem Hintergrund als dysfunktionale Kommunikation zwischen verschiedenen neuronalen Funktionskreisen verstanden werden (Andreasen 1997). Neuropsychologische Diagnostik in diesem Bereich fokussiert mehr auf die **relationale** Ausprägung von Funktionsbeeinträchtigungen, da weitaus seltener als bei neurologischen Erkrankungen mit selektiven Ausfällen zu rechnen ist.

3.1 Schizophrene Störungen

Kognitive Störungen

Seit den ersten klinischen Beschreibungen Kraepelins (1913) hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass kognitive Störungen bei schizophrenen Patienten keine sekundär verursachten Epiphänomene darstellen, die ausschließlich durch motivationale Aspekte oder Interferenzphänomene positiver Symptomatik erklärt werden können. Auch wenn trotz intensiver Diskussionen (u. a. Keefe 2008; Barch et al. 2013) im DSM-5 (American Psychiatric Association 2013) neurokognitive Beeinträchtigungen nicht als eigenständiges Kriterium psychotischer Erkrankungen aufgenommen wurden, so wurde doch die dimensionale Kodierung kognitiver Symptome auf einer 5-stufigen Bewertungsskala (Clinician-Rated-Dimensions of Psychosis Symptom Severity), mit klar definierten Schweregradeinteilungen zur differenzierten Erfassung und Behandlungsplanung, eingeführt. Leider vermisst man genaue Angaben zu relevanten kognitiven Merkmalsdomänen sowie deren Operationalisierung, wie sie etwa im Abschnitt des DSM-5 zu „Neurokognitiven Störungen“ gegeben wurden. In der vorgeschlagenen Revision der Internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-11) sind kognitive Merkmale ebenfalls als Beschreibungsdimension psychotischer Erkrankungen aufgenommen worden (Gaebel 2012).

Bei hoher interindividueller Variabilität der Leistungsprofile stellen bei 60–80 % schizophrener Patienten kognitive Einbußen ein zentrales Merkmal der Erkrankung dar, ca. 20–40 % der Patienten weisen jedoch keine relevanten neuropsychologischen Auffälligkeiten auf (u. a. Heinrichs und Zakzanis 1998; Lencz et al. 2006; Rund et al. 2006; Reichenberg et al. 2009). Die Funktionsbeeinträchtigungen umfassen eine Vielzahl kognitiver Funktionsbereiche wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis (semantisch, episodisch), Arbeitsgedächtnis, exekutive Funktionen und sozial-kognitive Aspekte, wobei die Leistungen im Mittel etwa eine Standardabweichung unter der von gesunden Kontrollpersonen liegen (Millan et al. 2012; Savla et al. 2013; Schaefer et al. 2013). Kognitive Leistungen zeigen kaum Zusammenhänge mit der Positivsymptomatik und nur moderate mit der Negativsymptomatik und werden unter antipsychotischer Behandlung nur gering modifiziert (Keefe et al. 2007; Ventura et al. 2009).

Kognitive Beeinträchtigungen treten bereits vor Beginn der klinischen Symptomatik auf und sind bei Kindern von schizophrenen Eltern Jahre vor Ausbruch der Erkrankung zu sehen (Cornblatt et al. 1999; Erlenmeyer-Kimling et al. 2000). Auch nichtpsychotische Angehörige ersten Grades von schizophrenen Patienten weisen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen niedrigere Leistungen auf, v. a. im verbalen episodischen Gedächtnis und exekutiven Funktionen; geringer ausgeprägt in Aufmerksamkeitsleistungen (Sitskoorn et al. 2004; Snitz et al. 2006). Das Vorhandensein verbaler Gedächtnisdefizite scheint einen gewissen prädiktiven Wert für die Entwicklung einer psychotischen Erkrankung zu haben und wird als kognitiver Endophänotyp diskutiert (Lencz et al. 2006; Toulopoulou et al. 2010). Nach weitgehender Remission der psychopathologischen Symptomatik stellen kognitive Beeinträchtigungen meist ein überdauerndes Merkmal bei dieser Erkrankung dar, die zumindest in den ersten 10 Jahren nach Erstmanifestation eine relative Stabilität aufweisen (Hoff et al. 1999, 2005; Albus et al. 2006).

Eine zentrale Frage, vor dem Hintergrund der Entwicklung spezifischer pharmakologischer und nicht-pharmakologischer Behandlungsansätze sowie der Identifizierung kognitiver Endophänotypen, zielt auf die Spezifität kognitiver Defizitprofile ab. Der Vergleich verschiedener psychotischer Erkrankungen wie Schizophrenien, schizoaffektive Erkrankungen, bipolare und depressive Erkrankungen mit psychotischen Merkmalen weist auf generelle neuropsychologische Funktionseinbußen hin, die sich mehr im Ausmaß als in spezifischen Defizitprofilen unterscheiden. Dabei weisen schizophrene Patienten im Vergleich zu schizoaffektiv oder bipolar Erkrankten die größten Einbußen auf (Zanelli et al. 2010; Lewandowski et al. 2011; Reilly und Sweeney

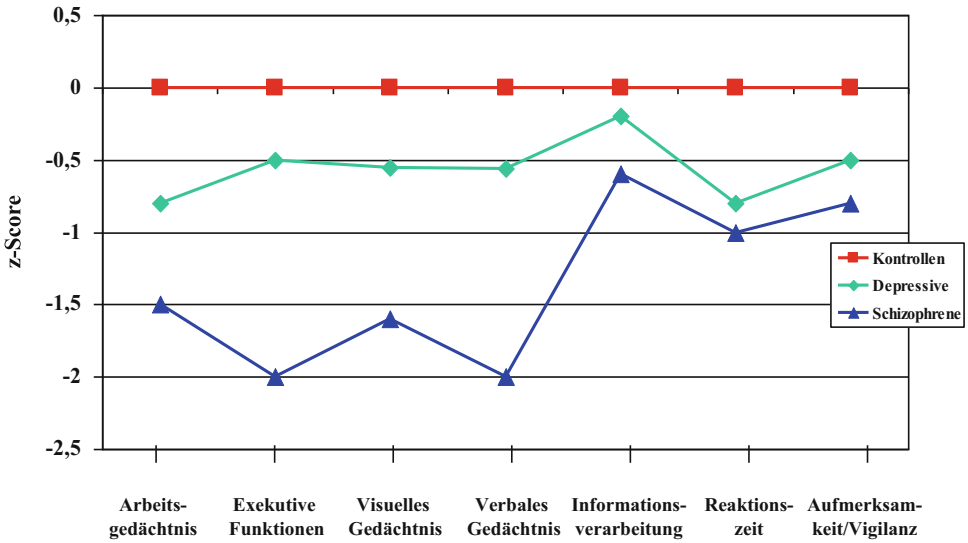


Abb. 2 Neuropsychologische Testprofile von Schizophrenen und nichtpsychotischen Depressiven. (Nach Rund et al. 2006)

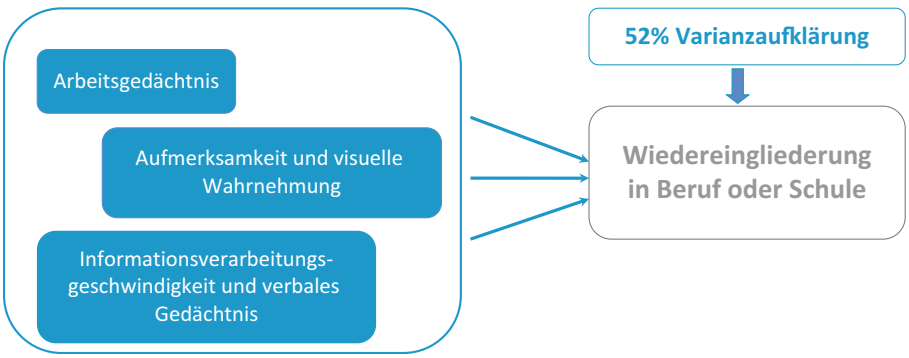


Abb. 3 Neurokognitive Faktoren und berufliche und schulische Wiedereingliederung (Nuechterlein et al. 2011)

2014). In Abgrenzung zu nichtpsychotischen affektiven Erkrankungen wurden in einer Studie von Rund et al. (2006) selektive Leistungsdefizite in erster Linie für exekutive Funktionen, das Arbeitsgedächtnis sowie in den Bereichen visuelles und verbales Gedächtnis gezeigt (Abb. 2).

Zunehmend stellt sich bei der Behandlung die Frage nach sogenannten patientenrelevanten Endpunkten. Eine zentrale Bedeutung kommt hierbei dem kognitiven Status der Patienten zu. Dieser stellt weit mehr als etwa soziodemografische Faktoren oder die psychopathologische Symptomatik einen wesentlichen Prädiktor für den Erfolg psychosozialer und beruflicher Rehabilitationsbemühungen bei chronisch erkrankten schizophrenen Patienten dar. Diese Zusammenhänge haben sich in einer Vielzahl von Studien bestätigt (Green 1996; Green et al. 2000, 2004; Fett et al. 2011) und zeigten sich auch für Patienten in Prodromalphasen der Erkrankung (Carrión et al. 2011; Horan et al. 2012). Nuechterlein et al. (2011) konnten für ersterkrankte schizophrene Patienten belegen, dass neurokognitive Faktoren einen hohen prädiktiven Wert bezüglich der beruflichen oder schulischen Wiedereingliederung haben. In dem Modell konnten 52 % der Varianz durch kognitive Faktoren aufgeklärt werden, ob Patienten innerhalb eines Zeitraums von 9 Monaten nach der stationären Entlassung in eine bezahlte Arbeit oder eine Schulausbildung integriert werden konnten Abb. 3; (Mod. n. Nuechterlein et al. 2011).

Neuroanatomische Korrelate

Es wurde schon früh vermutet, dass Veränderungen höherer assoziativer kortikaler Bereiche mit schizophrenen Erkrankungen zusammenhängen. Bildgebungsbefunde (MRI) belegen zudem strukturelle Veränderungen im Bereich des Hippokampus und der Amygdala. Den kognitiven Beeinträchtigungen liegen Veränderungen in neuronalen Netzwerken zugrunde, die dem heteromodalen Kortex (dorsolateraler präfrontaler Kortex, unterer Parietallappen, obere Temporalwindung) und dem limbischen System zugeordnet werden können (Schmitt et al. 2015; Falkai et al. 2015). Diese Veränderungen zeigen sich ebenfalls bei ersterkrankten schizophrenen Patienten, die noch keine medikamentöse Behandlung erfahren haben (Steen et al. 2006; Ebdrup et al. 2010). Strukturelle Gehirnveränderungen frontaler, zingulärer und hippokampaler Regionen lassen sich, wenngleich in deutlich geringerem Ausmaß, auch in sogenannten ultra-high-risk Populationen nachweisen, die

noch kein klinisch manifestes Bild einer Psychose aufweisen; ferner finden sich hippokampale Strukturveränderungen bei Angehörigen ersten Grades, die keine psychotische Erkrankung hatten (Boos et al. 2007; Wood et al. 2008). Dabei scheinen diese Veränderungen weniger im Sinne eines neurodegenerativen Prozesses als vielmehr auf Basis einer neuronalen Entwicklungsstörung abzulaufen (Falkai et al. 2015).

Untersuchungen zu Zusammenhängen von Struktur und Funktion weisen darauf hin, dass eine verminderte Aktivität in frontotemporalen Netzwerken mit der Stärke der Wahnsymptomatik korreliert (Thoresen et al. 2014). Prospektive Untersuchungen an ersterkrankten schizophrenen Patienten belegen, dass ein Anstieg des Hippokampusvolumens mit einem besseren klinischen Verlauf, schwächerer psychotischer Symptomatik und einer Verbesserung der kognitiven Leistungen verbunden war (Lappin et al. 2013). Hasan et al. (2014) konnten zeigen, dass v. a. eine Reduzierung des Volumens des linken Hippokampus mit Beeinträchtigungen episodischer Gedächtnisleistungen bei ersterkrankten schizophrenen Patienten assoziiert war. Bilaterale Volumenminderungen des Hippokampus korrelierten mit der Dauer und dem Schwergrad der Erkrankung sowie verminderter sozialer Funktionalität (Brambilla et al. 2013).

3.2 Depressionen

Kognitive Störungen

Neuropsychologische Beeinträchtigungen gehören zu den am meist verbreiteten und persistierenden Symptomen depressiver Störungen. Gemäß der Angaben der 5. Ausgabe des „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM-5, American Psychiatric Association 2013) und der „International Classification of Diseases“ (ICD-10, WHO 1991) sind neuropsychologische Symptome der Major Depression (MDD) charakterisiert durch Konzentrationsschwäche und eine beeinträchtigte Entscheidungsfindung.

Dabei sind die testpsychologisch objektivierbaren Einbußen deutlich geringer ausgeprägt als die Beeinträchtigungen, welche die Patienten hinsichtlich ihres Alltages beschreiben (Lahr et al. 2007). Gualtieri und Morgan (2008) zeigten, dass Patienten mit affektiven Störungen im Durchschnitt geringe bis moderate testpsychologisch objektivierte kognitive Einbußen aufweisen. Sie berichteten aber auch, dass eine Subgruppe der Patienten, 21 % der Patienten mit einer unipolaren Depression und 30 % bipolarer Patienten, schwere und klinisch relevante Beeinträchtigungen zeigen (definiert als Testleistung, die in mindestens 2 kognitiven Bereichen mindestens 2 Standardabweichungen unter den Normwerten liegt). Ähnliche Ergebnisse wurden lediglich in 4 % der gesunden Kontrollen gefunden.

Hinsichtlich des Profils der Beeinträchtigungen konnte die neuropsychologische Forschung zwar übereinstimmend Einbußen in den Bereichen der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und der exekutiven Funktionen nachweisen, allerdings wurde ein depressionsspezifisches neuropsychologisches Profil bisher nicht gefunden (Beblo et al. 2011; Drevets et al. 2008; Murphy et al. 2003; Porter et al. 2007). Ein wesentlicher Grund dafür könnte darin liegen, dass eine Reihe von Faktoren die kognitiven Leistungen depressiver Patienten beeinflussen (Tab. 5).

Beispielsweise sind Subtypen depressiver Störungen, die mehr oder zusätzliche psychopathologische Symptome

Tab. 5 Einflussfaktoren für die kognitive Leistung depressiver Patienten

Einflussfaktoren	Neuropsychologische Relevanz
DSM Subtypen	Beeinträchtigungen: – Bipolar > Unipolar – Bipolar I > Bipolar II – Major Depression > Dysthymia – Melancholie > keine Melancholie – Psychotische Symptome > keine psychotischen Symptome
Endophänotypen	Perspektivisch relevant
Depressionsschwere	Kaum allgemeine Zusammenhänge zwischen Depressions schwere und kognitiven Beeinträchtigungen Stärkere Beeinträchtigungen morgens
Verarbeitungsbias	Negative Information werden besser verarbeitet
Fehlerverarbeitung	Depressive zeigen nach Fehlern gegenüber Gesunden schlechtere Leistungen
Rumination	Verschlechtert kognitive Leistungen
Schlafstörungen	Verschlechtern kognitive Leistungen
Suizidalität	Mit kognitiven (exekutiven) Beeinträchtigungen assoziiert
Komorbidität	Alkoholabhängigkeit und Angststörungen sind relevant ADHS ist wahrscheinlich relevant BPS und Cannabismissbrauch sind wahrscheinlich irrelevant
Alter und Onset	Mit zunehmendem Alter und spätem Onset mehr kognitive Beeinträchtigungen
Motivation, Schulabschluss, Geschlecht, Appetit/ Gewichtsverlust, Traumatisierung, Persönlichkeit	Wahrscheinlich relevant

DSM Diagnostics and Statistical Manual of Mental Disorders; > = stärkere Defizite als
ADHS Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
BPS Borderline Persönlichkeitsstörung

voraussetzen, mit deutlicheren neuropsychologischen Beeinträchtigungen assoziiert. Auch scheinen ältere Patienten, insbesondere solche mit vielen depressiven Episoden in der Vorgeschichte oder Patienten, die erst im höheren Lebensalter an einer Depression erkranken („late-onset"), stärker betroffen zu sein. Besonders beeinträchtigt sind auch Patienten, die bestimmte depressive Symptome zeigen, wie insbesondere eine Neigung zum Grübeln („Rumination"). Grübeln ist u. a. mit einer geringeren Spezifität des Abrufs autobiografischer Erinnerungen assoziiert sowie mit Einbußen kognitiver Flexibilität, Problemlösen und der Fähigkeit, die Verarbeitung unerwünschter Reize zu inhibieren (Beblo 2013). Auch wird Grübeln mit einem stärkeren negativen Verarbeitungsbias in Verbindung gebracht, der zu verzerrten kognitiven Leistungen führt, wenn emotionale Stimuli beteiligt sind (Joormann und Gotlib 2008). Möglicherweise ist Grübeln auch eine Erklärung dafür, dass depressive Patienten nach der Erfahrung von Misserfolg verstärkte Leistungseinbußen erleiden (Douglas et al. 2009).

Im Erkrankungsverlauf kommt es zu einer Verbesserung kognitiver Defizite, jedoch nicht immer zu einer vollständigen Remission. Neuropsychologische Defizite sind somit nicht ausschließlich als „State", also zustandsabhängig, sondern auch als überdauernder „Trait" zu interpretieren. Ein klares Defizitprofil ist bei der Residualsymptomatik nicht ersichtlich. Möglicherweise sind die verbleibenden kognitiven Defizite Teil einer depressiven Residualsymptomatik oder „unterschwelligen Depression". Diese Interpretation wird gestützt durch Befunde struktureller und weitgehend irreversibler Veränderungen des Gehirns depressiver Patienten, die sich v. a. bei älteren Patienten mit spätem Depressionsbeginn (Marano et al. 2013) und bei Patienten mit rezidivierenden depressiven Episoden zeigen (Sheline et al. 1996).

Neuropsychologische Beeinträchtigungen depressiver Patienten haben wichtige klinische Implikationen. Einige Studien weisen darauf hin, dass die Einbußen die Emotionsregulation der Patienten negativ beeinflussen und dadurch suizidales Verhalten verstärken (Keilp et al. 2013; Richard-Devantoy et al. 2012). Neuropsychologische Beeinträchtigungen haben auch einen schlechten Einfluss auf die Behandlungsadhärenz und den Therapieerfolg (Martinez-Aran et al. 2009; Papakostas 2014). Außerdem führen sie zu einem verminderten sozialen und beruflichen Funktionsniveau. Dies gilt für depressive Patienten sogar in einem stärkeren Ausmaß als für schizophrene Patienten (Brissos et al. 2008) und trifft auch auf remittierte, ehemals depressive Patienten zu (Baune et al. 2010). Diese Zusammenhänge führen schließlich in einen Teufelskreis, in welchem die neuropsychologischen Beeinträchtigungen das Funktionsniveau und den Therapieerfolg der Patienten senken und die Erfahrung des sozialen und beruflichen Scheiterns die depressive Störung weiter verschlimmern.

Voraussetzung für eine erfolgversprechende neuropsychologische Therapie ist eine genaue Diagnostik der Beeinträchtigungen. Häufig wird dabei allerdings die Ansicht vertreten, dass depressive Patienten durch solche Testungen frustriert werden. Entgegen dieser Annahme zeigte eine Studie von Beblo et al. (2005), dass es den Patienten nach einer standardisierten neuropsychologischen Untersuchung von etwa 2 h eher besser als vorher geht, möglicherweise, weil sie durch die Untersuchung von ihren negativen Gedanken abgelenkt werden. Allerdings wurden in diese Studie keine akut suizidalen Patienten eingeschlossen, so dass der Kliniker im Einzelfall abschätzen muss, ob Patienten für eine Untersuchung ausreichend stabil sind.

Neuroanatomische Korrelate

Depressive Patienten zeigen eine Reihe hirnstruktureller und funktioneller Auffälligkeiten, die mit den kognitiven Dysfunktionen in Verbindung gesetzt wurden. Globale strukturelle Auffälligkeiten, wie zerebrale Volumenminderungen, sind dabei eher nicht zu finden, mit Ausnahme von älteren Patienten mit spätem Erkrankungsbeginn und Patienten mit psychotischen Symptomen (Drevets et al. 2008; Lorenzetti et al. 2009). Volumenminderungen finden sich v. a. im präfrontalen Kortex (PFC), zingulären Kortex, temporalen Kortex (inkl. Hippokampus) und den Basalganglien. Dabei wird einerseits angenommen, dass strukturelle Auffälligkeiten zu einer Depression disponieren, andererseits zeigen einige Befunde auch, dass die Gesamtdauer der depressiven Erkrankung sowohl mit der Größe neuroanatomischer Strukturen (z. B. dem Hippokampus; Sheline et al. 1996) als auch mit kognitiven Leistungen (z. B. Gedächtnis; Gorwood et al. 2008) negativ korreliert. Diese Befunde werden meist auf Basis neurotoxischer Effekte von Stresshormonen, insbesondere. Kortisol, diskutiert, die im Rahmen depressiver Störungen vermehrt ausgeschüttet werden.

Neuropsychologische Beeinträchtigungen depressiver Patienten werden auch mit hirnfunktionellen Besonderheiten in Verbindung gebracht. Dabei finden sich diese Veränderungen oftmals in jenen Hirnregionen, in denen auch strukturelle Auffälligkeiten dokumentiert sind (Drevets et al. 2008). Kernspinbasierte Konnektivitätsanalysen, welche korrelierte Aktivierungen zwischen verschiedenen Hirnarealen messen, machen deutlich, dass sich die Veränderungen nicht auf isolierte Strukturen beziehen, sondern neuronale Netze involvieren. Kognitive Beeinträchtigungen erklären sich am ehesten aus den Veränderungen der für kognitive Funktionen relevanten Areale, wie dem Hippokampus und präfrontalen Strukturen (insbesondere dem dorsolateralen präfrontalen Kortex). Auch Dysbalancen der Netzwerke, wie etwa eine relativ zu anderen Strukturen gesteigerte Aktivität der Amygdala, wird mit kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert (Godsil et al. 2013).

3.3 Demenzielle Syndrome

Kognitive Störungen

Die Diagnostik demenzieller Syndrome hat im DSM-5 (APA 2013) eine fundamentale Änderung erfahren und dies dürfte auch Auswirkungen auf die zukünftige Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-11) haben. Der klassische Demenzbegriff wird zum Teil abgelöst und durch die neue diagnostische Gruppe „Neurokognitive Störungen" ersetzt. Hierfür werden spezifische neuropsychologische Merkmalsdomänen definiert und Schweregradeinteilungen, basierend auf ausreichend normierten neuropsychologischen Untersuchungsverfahren, gefordert. Bereits jetzt werden in der S3–Leitlinie Demenz (DGPPN/DGN 2015) Empfehlungen gegeben für die Quantifizierung kognitiver Leistungseinbußen: mittels Kurztests bei Erstdiagnose, mittels ausführlicher neuropsychologischer Untersuchungsverfahren zur differenzialdiagnostischen Beurteilung sowie mittels neuropsychologischer Verfahren zur Verlaufsbeurteilung.

Ein differenzialdiagnostischer Beitrag der Neuropsychologie kann in erster Linie für frühe Demenzstadien erwartet werden, da neurodegenerative Veränderungen immer größere Teile des Gehirns erfassen, bis hin zu schwersten Beeinträchtigungen aller kognitiver Funktionen (Übersicht in Jahn und Werheid 2015). Kognitive Einbußen gehen funktionellen Beeinträchtigungen meist voraus und bestimmen wesentlich den funktionalen Outcome (Liu-Seifert et al. 2015).

Bei der Alzheimer-Demenz (AD) zeichnen sich die Stadien der Erkrankung durch eine progrediente Verschlechterung der attentionalen und kognitiven Leistungen aus. Frühe Zeichen kognitiver Auffälligkeiten sind meist diskrete Gedächtnis- und leichte Wortfindungsstörungen sowie Beeinträchtigungen im Bereich der Aufmerksamkeitsteilung. Im leichten Demenzstadium kommen v. a. visuokonstruktive Einbußen sowie Planungsdefizite hinzu. Insbesondere der verzögerte Gedächtnisabruf hat sich als spezifisches neuropsychologisches Defizitmerkmal der AD herausgestellt (Zakzanis 1998; Jacova et al. 2007; Hildebrandt et al. 2009). Die klinischen Merkmale der vaskulären Demenz (VD) hängen stark vom Ort, der Anzahl, der Größe und der Ursache vaskulärer Läsionen ab und zeichnen sich damit durch ein sehr heterogenes neuropsychologisches Defizitprofil aus (Kalbe und Kessler 2009; Desmond 2004). Die frontotemporale Demenz (FTD) ist in den Anfangsstadien v. a. durch Veränderungen der Persönlichkeit gekennzeichnet.

Mit dem Konzept der leichten kognitiven Beeinträchtigung (leichte kognitive Störungen, LKS, bzw. Mild Cognitive Impairment, MCI) (Petersen et al. 2001; Petersen und Negash 2008) wurde der Versuch unternommen, eine frühe Differenzierung normaler altersassoziierter von pathologischen kognitiven Alterungsprozessen vorzunehmen. Vor dem Hintergrund der Abgrenzungsschwierigkeiten und der damit verbundenen diagnostischen Unschärfe wird das Konzept kritisch diskutiert. Zudem zeigen sich in Metaanalysen mittlere jährliche Konversionsraten von lediglich 5–10 % von einer MCI in ein demenzielles Syndrom (Mitchell und Shiri-Feshki 2009), die darauf hinweisen, dass die Diagnose MCI in vielen Fällen kein hinreichender Indikator ist.

Tab. 6 Neuropsychologische Beeinträchtigungen bei demenziellem Syndrom. (Mod. nach Kalbe und Kessler 2009)

Funktionen	AD	VD	FTD
Orientierung	↓	Lokalisationsabhängig	(↓)
Aufmerksamkeit/ Konzentration	↓	↓	↓
Lernen/ Gedächtnis	↓↓	↓	(↓)
Exekutive Funktionen	↓↓	Lokalisationsabhängig	↓↓
Sprache	↓	Lokalisationsabhängig	zu Beginn (↓)

AD Alzheimerdemenz; *VD* Vaskuläre Demenz; *FTD* Frontotemporale Demenz

↓↓ = ausgeprägt beeinträchtigt; ↓ = beeinträchtigt; (↓) = wenig/selten beeinträchtigt

Bemühungen, charakteristische neuropsychologische Befundprofile darzustellen (Tab. 6), können vor dem Hintergrund unterschiedlicher Stadien der Erkrankungen sowie Mischformen der Krankheitsbilder lediglich strukturierenden Charakter haben. Trotz der oben beschriebenen diagnostischen Schwierigkeiten scheinen kognitive Leistungen geeignetere Prädiktoren der Konversion einer MCI in eine AD zu sein als neurobiologische Krankheitsfaktoren. Einen zentralen Differenzierungsfaktor stellen hierbei Gedächtnistests dar (Jahn und Werheid 2015). Eine weitere, im klinischen Alltag oftmals zu beantwortende Fragestellung ist die differenzialdiagnostische Abgrenzung von kognitiven Minderleistungen im Rahmen einer affektiven Erkrankung von denen einer AD. Hierbei haben sich neben klinischen Aspekten der Schilderung und Wahrnehmung der kognitiven Beeinträchtigungen in erster Linie episodische Gedächtnisleistungen, Visuokonstruktion und Sprachsemantik als kritisch erwiesen (Christensen et al. 1997; Jahn et al. 2004; Rotomskis et al. 2015).

Eine differenzialdiagnostische Unterscheidung zwischen AD und VD anhand neuropsychologischer Merkmalsdomänen ist begrenzt (Reed et al. 2007; Mathias und Burke 2009). Am ehesten zeigen sich beim Vergleich von AD mit Patienten mit subkortikaler VD, bei vergleichbarer Schwere der Erkrankung, eine relative Dominanz exekutiver Beeinträchtigungen und geringere Leistungen bei Anforderungen an die verbale Merkfähigkeit bei Patienten mit AD (Looi und Sachdev 1999; Traykov et al. 2002). Die differenzialdiagnostische Abgrenzung anhand kognitiver Parameter gegenüber anderen vaskulären Demenzformen ist äußerst schwierig. Jenner und Benke (2002) kommen in ihrer Übersicht zu dem Ergebnis, dass das kognitive Profil von Patienten mit

der behavioralen Variante der FTD im Vergleich mit Gesunden wenig spezifisch ist. Eine Abgrenzung gegenüber Patienten mit AD gelingt in frühen und leichten Erkrankungsstadien am ehesten noch anhand relativer Unterschiede im mnestischen und sprachlichen Bereich sowie anhand visuokonstruktiver Anforderungen, mit tendenziell größeren Beeinträchtigungen der AD-Patienten in diesen Bereichen (Hutchinson und Mathias 2007; Mathias und Morphett 2010).

Neuroanatomische Korrelate

Demenzsyndrome sind die Folge unterschiedlicher Ätiologien, die eine Vielzahl neuroanatomischer Strukturen involvieren und somit, je nach Ausprägung, zu verschiedenen kognitiven, emotionalen und sozialen Symptomkomplexen führen können (Übersicht in Rosen et al. 2005). Gängige neuroanatomische Unterscheidungen differenzieren zwischen kortikalen und subkortikalen Demenzen sowie den Mischtypen (kortikal/subkortikal) (u. a. Cummings und Benson 1984). Eine funktionelle Differenzierung ist nur in sehr frühen Stadien möglich. Neurodegenerative Veränderungen bei der subkortikalen Demenz, v. a. in den Basalganglien, dem Thalamus und dem Hirnstamm, werden mit schweren Aufmerksamkeitsstörungen, einer deutlichen psychomotorischen Verlangsamung, im Bereich des Gedächtnisses mit einer Abrufstörung, bei weitgehend intakter Rekognitionsleistung sowie einer reduzierten kognitiven Flexibilität in Verbindung gebracht (Salmon und Filoteo 2007). Bei der Alzheimer-Demenz beobachtet man, meist ausgehend vom limbischen System, neurodegenerative Veränderungen in temporoparietalen Assoziationsgebieten, die ein charakteristisches räumliches und zeitliches Verteilungsmuster aufweisen (Braak und Braak 1998). Die initialen Symptome im Sinne einer anterograden Amnesie bei der AD lassen sich v. a. durch Veränderungen hippokampaler Strukturen und des medialen Temporallappens erklären (Petersen et al. 2000). Die frontotemporale Demenz wiederum zeichnet sich primär durch eine Atrophie des vorderen und unteren Temporallappens sowie frontaler (orbitobasale, ventromediale, dorsolaterale) Strukturen aus. Dabei können bei dieser Erkrankungsform sowohl kortikale als auch subkortikale Areale betroffen sein. Die spezifischen neuroanatomischen Veränderungen bei der FTD wurden mit kognitiven, aber v. a. die Persönlichkeit und das Sozialverhalten betreffende Auffälligkeiten in Verbindung gebracht. So z. B. Volumenminderungen des Frontal- und Temporallappens mit Beeinträchtigungen in der Emotionsverarbeitung (Werner et al. 2007), Veränderungen in Netzwerkstrukturen des orbitofrontalen Kortex, der Insula, des Striatums und des medialen Temporallappens mit verschiedenen Aspekten des sozial-emotionalen Verhaltens (Viskontas et al. 2007). Vor allem die rechte Hemisphäre spielt eine wichtige Rolle bei der Modulation sozialer und emotionaler Verhaltensweisen (Rosen et al. 2005; Wittenberg et al. 2008). Die Gruppe der vaskulär bedingten Demenzen ist klinisch äußerst heterogen, deren einzige Gemeinsamkeit eine Störung der Durchblutungsverhältnisse im ZNS darstellt. Lokalisationsabhängig können unterschiedliche neuroanatomische Strukturen betroffen sein, mit Auswirkungen auf eine Vielzahl motorischer, kognitiver und affektiver Funktionen (McPherson und Cummings 1996).

3.4 Borderline-Persönlichkeitsstörung

Kognitive Beeinträchtigungen

Eine lange Zeit wurde unter dem Schlagwort „Gestörter Rorschach, intakter HAWIE“ die Ansicht vertreten, dass sich die klinischen Auffälligkeiten von Patientinnen mit Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) zwar in unstrukturierten psychologischen Tests wie dem Rorschach-Test zeigen, nicht aber in strukturierten neuropsychologischen Verfahren (Berg 1983). Entgegen dieser Auffassung weisen inzwischen eine Reihe empirischer Studien auf neuropsychologische Beeinträchtigungen von BPS-Patienten hin. Dabei wurden Beeinträchtigungen in den Bereichen Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen und visuo-räumlichen Funktionen gefunden. Wie bei depressiven Patienten sind die testpsychologisch objektivierbaren Beeinträchtigungen deutlich geringer ausgeprägt als die in Bezug auf den Alltag geklagten Defizite (Beblo et al. 2014).

Möglicherweise sind visuelle Funktionen eher als verbale Funktionen betroffen. Hinsichtlich des Arbeitsgedächtnisses findet sich in vielen Untersuchungen kein Hinweis auf eine reduzierte Zahlenmerkspanne (z. B. Dinn et al 2004; Irle et al. 2005), während in der seltener untersuchten Blockmerkspanne durchaus Defizite vermerkt sind (Irle et al. 2005; O’Leary et al. 1991). Ähnlich scheint eher das visuelle als das verbale Lernen betroffen zu sein (Irle et al. 2005; Swirsky-Sacchetti et al. 1993) und die Leistung in der Wortflüssigkeit ist möglicherweise besser als die Leistung mit figuralem Material (Beblo et al. 2006b). Diese Befunde einer funktionellen Asymmetrie zugunsten verbalen Materials legen die Vermutung nahe, dass die visuo-räumliche Verarbeitung bei BPS erschwert ist. Tatsächlich gibt es sowohl für visuo-perzeptive als auch visuo-konstruktive Funktionen Hinweise für Beeinträchtigungen. Für visuo-perzeptive Prozesse hat sich das Erkennen eingebetteter Figuren wiederholt als gestört erwiesen (Beblo et al. 2006b). Hinsichtlich konstruktiver Fertigkeiten fanden sich Beeinträchtigungen beim Abzeichnen einer komplexen Figur (Judd und Ruff 1993) und dem Mosaiktest des HAWIE-R, in dem Muster nachgelegt werden müssen (Irle et al. 2005).

Ähnlich wie depressive Patienten, reagieren BPS-Patienten auf emotional negative Stimuli mit einer erhöhten und auf positive Stimuli mit einer verringerten Aufmerksamkeitszuwendung (Domes et al. 2006; Fernando et al. 2014). Möglicherweise haben sie insbesondere Probleme, die Aufmerksamkeit von negativen Inhalten zu lösen (Jovev et al. 2012).

In einer Studie zu Aufmerksamkeitsprozessen beim verbalen Lernen sollten BPS-Patienten und gesunde Kontrollprobanden Wortlisten unter Standardbedingungen und Interferenzbedingungen lernen (Mensebach et al 2009). In den Interferenzbedingungen wurden alternierend zu den zu lernenden Begriffen irrelevante Wörter vorgelesen. Diese interferierenden Wörter waren entweder emotional neutral oder negativ. Es zeigte sich, dass die Patienten unter Standardbedingungen und unter emotional neutraler Interferenz keine Beeinträchtigungen zeigten. Im Gegensatz dazu wurden sie von den negativen Störreizen überproportional abgelenkt. Hinsichtlich bereits gelernter Informationen haben BPS Patienten Schwierigkeiten negative Inhalte zu vergessen (Winter et al. 2014).

Seres et al. (2009) verglichen die neuropsychologische Leistung von BPS-Patienten mit Ergebnissen gesunder Kontrollprobanden und Patienten mit anderen Persönlichkeitsstörungen (schizotypisch, paranoid, antisozial, histrionisch, narzisstisch vermeidend, zwanghaft, abhängig). Dabei zeigte sich, dass BPS-Patienten die deutlichsten Beeinträchtigungen zeigten mit Effektstärken zwischen $d = 0.34$ und $d = 0.99$ verglichen mit gesunden Probanden (statistisch signifikant in den Bereichen Aufmerksamkeit und Gedächtnis), während die Patientengruppe mit gemischten Persönlichkeitsstörungen nur zwischen $d = 0.18$ und $d = 0.67$ unter den Werten der gesunden Kontrollprobanden lag. Statistisch signifikante Gruppenunterschiede zwischen BPS-Patienten und Patienten mit anderen Persönlichkeitsstörungen fanden sich dabei nicht. Übereinstimmend mit aktuellen Studien (Williams et al. 2015) waren die neuropsychologischen Leistungen der BPS-Patienten mit Impulsivität negativ korreliert. Dabei ist sowohl denkbar, dass beeinträchtigte neuropsychologische Funktionen, insbesondere exekutive Dysfunktionen, zu impulsivem Verhalten führen, oder umgekehrt, dass impulsives Verhalten Testergebnisse verschlechtert. Denkbar ist auch, dass der Zusammenhang mit weiteren Variablen, wie etwa Rumination, assoziiert ist (Selby et al. 2014). Die Relation zwischen Impulsivität und neuropsychologischen Beeinträchtigungen ist dabei nicht BPS-spezifisch, sondern wurde auch bei anderen Störungsbildern gefunden (Jakuszkowiak-Wojten et al. 2013).

Die BPS ist gekennzeichnet durch eine Instabilität des Selbst, der Beziehungen und der Emotionen. Zusätzlich gibt es Hinweise dafür, dass auch die neuropsychologische Leistungsfähigkeit verstärkt intraindividuellen Schwankungen unterliegt (Beblo et al. 2006b). Möglicherweise steht diese Beobachtung in Zusammenhang mit einer erhöhten Ablenkbarkeit insbesondere gegenüber inneren Reizen, wie etwa Grübelimpulsen. Allerdings ist auch der Befund verstärkter intraindividueller Leistungsschwankungen nicht BPS-spezifisch, sondern wurde auch bei anderen psychischen Störungen gefunden (Gmehlin und Aschenbrenner 2015).

Neuroanatomische Korrelate

Hirnstrukturelle Auffälligkeiten von BPS-Patienten sind v. a. im Hippokampus, der Amygdala und präfrontalen Arealen nachgewiesen (Krause-Utz et al. 2014), also in Strukturen, die auch für neuropsychologische Funktionen zentral sind. Hirnfunktionelle Auffälligkeiten zeigen sich unter Verwendung von Paradigmen und Stimuli, die mit BPS-Symptomen assoziiert sind. Hinsichtlich neuropsychologischer Symptome fanden etwa Wingenfeld et al. (2009) bei BPS-Patienten eine verminderte Leistung in der Interferenzkontrolle und eine herabgesetzte Aktivierung präfrontaler Areale. Krause-Utz et al. (2012) konnten nachweisen, dass die Ablenkung mit einer erhöhten Aktivierung der Amygdala und einer verminderten Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Kortex einhergeht. Dieses Muster einer verstärkten Aktivierung limbischer Areale, wie der Amygdala oder der Insel, und einer herabgesetzten Aktivierung präfrontaler Stukturen wird in vielen „emotionalen fMRI-Studien“ gefunden und in der Regel als verminderte inhibitorische Kontrolle über die eigenen Emotionen interpretiert (Krause-Utz et al. 2014). Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch, dass BPS-Patienten neutrale Reize, insbesondere Reize mit sozialer Bedeutung (Gesichter, soziale Szenen) als eher negativ interpretieren, die genannten Zusammenhänge also nicht nur für negative Reize gelten, sondern z. T. bereits bei neutralen Situationen zum Tragen kommen. Allerdings heißt das nicht, dass BPS-Patienten ihren Gefühlen – ob sie nun durch neutrale oder negative Reize ausgelöst werden – freien Lauf lassen. Im Gegenteil bemühen sie sich verstärkt um eine Unterdrückung ihrer negativen und sogar auch positiven Emotionen (Beblo et al. 2006a, 2013).

Die BPS geht mit einer extrem hohen Rate an komorbiden psychischen Störungen einher, wie etwa Angststörungen und Depressionen. Ebenso ist bekannt, dass viele Patientinnen in ihrer Kindheit traumatisiert wurden. Insbesondere das Vorliegen komorbider Störungen wirkt sich häufig auch auf die Ergebnisse bildgebender Studien aus. So fanden Driessen et al. (2004) bei einem emotionalen Paradigma eine gesteigerte Aktivierung der Amygdala nur bei BPS-Patientinnen mit komorbider PTBS (posttraumatische Belastungsstörung). Hinsichtlich des besonders häufig untersuchten Hippokampus deutete eine aktuelle Studie an, dass insbesondere schwer erkrankte BPS Patienten und BPS Patienten mit komorbider PTBS verminderte Hippokampusvolumen aufweisen (Kreisel et al. 2015).

3.5 Posttraumatische Belastungsstörung

Kognitive Störungen

Es gibt Hinweise auf reduzierte Leistungen in den Funktionsbereichen Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen (Hennig-Fast und Markowitsch 2010; Polak

et al. 2012). Dabei sind die Studienergebnisse insgesamt heterogen und verweisen auf moderate Einbußen, wobei Gedächtnisdefizite möglicherweise im Vordergrund stehen (Schuitevoerder et al. 2013). In Einzelfällen sind allerdings auch dramatische Einbußen beschrieben worden. Markowitsch et al. (1998, 2000) berichteten von einem traumatisierten Patienten, bei dem es nach einem retraumatisierenden Ereignis zu extremen neuropsychologischen Auffälligkeiten kam. Bei einem Mini-Mental-Statuswert von 15(!) traten insbesondere Störungen des anterograden und retrograden Gedächtnis (wobei auch das Faktenwissen betroffen war), des Arbeitsgedächtnis, der Wortfindung, der Rechenfähigkeit und des Lesesinnverständnisses auf. Positronenemissionstomografie-(PET-)Bilder des Gehirns wiesen auf eine Verminderung des Glukosemetabolismus um bis zu 90 % hin, insbesondere in gedächtnisrelevanten temporalen Strukturen. Zwölf Monate später, nach einer eher unregelmäßigen psychiatrischen und psychotherapeutischen Behandlung, hatten sich die neuropsychologischen Befunde deutlich verbessert. In der PET-Untersuchung zeigte sich sogar eine komplette Normalisierung des Glukosemetabolismus. Fallbeschreibungen wie diese und insbesondere tierexperimentelle Befunde aus der Stressforschung haben zu der Vermutung geführt, dass psychische Traumata eine „Blockade“ neuronaler Netzwerke verursachen und durch neurotoxische Effekte von Stresshormonen zu strukturellen Hirnschädigungen führen können (s. unten). Denkbar ist jedoch auch, dass prämorbid bestehende neuropsychologische Beeinträchtigungen die Wahrscheinlichkeit erhöhen, nach einem Trauma eine PTBS zu entwickeln. Die Befunde von Markowitsch et al. (1998, 2000) sind damit allerdings nicht zu erklären.

Patienten mit PTBS zeigen auch eine veränderte Verarbeitung emotionaler Reize. Häufig bestätigt ist der Befund eines Aufmerksamkeitsbias zugunsten bedrohlicher Reize, wobei die Patienten insbesondere Schwierigkeiten damit haben, ihre Aufmerksamkeit von bedrohlichen Reizen zu lösen („disengage“) (Hayes et al. 2012). Möglicherweise ist der Aufmerksamkeitsbias auch Grundlage für ein besseres Erinnern bedrohlicher Stimuli und Beeinträchtigungen des Arbeitsgedächtnisses nach der Präsentation bedrohlicher Ablenkreize. In Bezug auf das Gedächtnis ist außerdem auffällig, dass PTBS-Patienten autobiografische Informationen weniger spezifisch abrufen („overgeneral memory“) und verstärkt zu falschen Erinnerungen neigen (Hayes et al. 2012).

Neuroanatomische Korrelate

Strukturelle Auffälligkeiten des Gehirns sind vor allem im anterioren zingulären Kortex (ACC), im ventromedialen präfrontalen Kortex und temporalen Kortex bekannt, wobei Auffälligkeiten der (linksseitigen) Hippokampusregion wahrscheinlich am meisten beschrieben wurden – übereinstimmend mit den vorrangigen Auffälligkeiten des Gedächtnisses bei PTBS. Eine Verminderung des Amygdalavolumens betrifft traumatisierte Patienten mit und ohne PTBS – im Vergleich zu gesunden und nicht traumatisierten Kontrollen (O’Doherty et al. 2015). Doch auch Veränderungen der Insel (Herringa et al. 2012), der Basalganglien und des orbitofrontalen Kortex (Dannlowski et al. 2012), des Okzipitallappens (Chao et al. 2012) und des prämotorischen Kortex (Rocha-Rego et al. 2012) wurden berichtet.

Aufgrund früherer tierexperimenteller Studien (Sapolsky et al. 1990; Uno et al. 1989) sind die strukturellen Veränderungen des Gehirns zunächst als Konsequenz neurotoxischer Glukokortikoideffekte interpretiert worden. Dafür spricht eine Zwillingsstudie von Kasai et al. (2008). Kriegsveteranen mit PTBS hatten gegenüber ihren Zwillingen, die entweder Kriegsveteranen ohne PTBS oder nicht kriegserfahren waren, eine verringerte Dichte grauer Substanz im anterioren zingulären Kortex. Admon et al. (2013) untersuchten Soldaten vor und nach ihrem Militärdienst, in welchem sie intensivem Stress ausgesetzt waren. Soldaten, die während ihres Militärdienstes eine erhöhte Anzahl an PTBS-Symptomen entwickelten, zeigten im Laufe der Militärzeit auch eine Abnahme des Hippokampusvolumens und eine Verringerung der funktionellen und strukturellen Konnektivität des Hippokampus mit dem ventromedialen präfrontalen Kortex. Das Hippokampusvolumen vor Beginn des Militärdienstes spielte hingegen als potenziell prädisponierender Faktor keine wesentliche Rolle.

Zu anderen Resultaten gelangt eine Vorgängerstudie (Gilbertson et al. 2002) der oben zitierten Arbeit von Kasai et al. (2008). Gilbertson et al. konnten nachweisen, dass die Stärke der PTBS-Symptomatik sowohl mit dem Hippokampusvolumen der betroffenen Patienten als auch mit dem Volumen der nichttraumatisierten eineiigen Zwillinge korrelierte. Ebenso zeigten sowohl der traumatisierte als auch der nichttraumatisierte Zwilling geringere Hippokampusvolumina als die Zwillinge, von denen beide keine PTBS entwickelten. Möglicherweise ist ein verringertes Hippokampusvolumen aber nicht nur ein Risikofaktor für die Entwicklung einer PTBS (und ein größeres Volumen ein neuronaler Resilienzfaktor), sondern auch ein Risikofaktor für ein schlechteres Therapieoutcome, was die Ergebnisse einer Studie von van Rooij et al. (2015) nahelegen. Ähnliches scheint für den anterioren zingulären Kortex zu gelten (Dickie et al. 2013). Gegen die Hypothese, dass schädigende Auswirkungen von Kortisol die Ursache von hirnstrukturellen Auffälligkeiten bei PTBS Patienten darstellen, spricht auch der Befund chronisch verringerter statt erhöhter Kortisolwerte bei PTBS-Patienten (Yehuda und Seckl 2011). Insgesamt verweisen die Ergebnisse auf die Möglichkeit, dass sich beide Mechanismen – die Schädigung des Gehirns durch psychische Traumata und die Erhöhung der Vulnerabilität des Gehirns durch vorbestehende zerebrale Substanzminderungen – ergänzen und sich vielleicht sogar gegenseitig verstärken.

In funktionellen Bildgebungsstudien ist bei traumatisierten Patienten primär der Abruf traumatischer Erinnerungen untersucht worden. Aus zahlreichen Befunden (z. B. Driessen et al. 2004) ist die Vorstellung über PTBS-Patienten entstanden, dass beim Abruf traumatischer Erinnerungen einerseits limbische Areale, wie insbesondere die Amygdala, verstärkt aktiviert sind, während die Aktivierung präfrontaler Areale, die eine Top-down-Kontrolle über das limbische System ausüben, vermindert ist. Diese Ergebnisse passen gut zum klinischen Erscheinungsbild der Patienten, welche häufig von unkontrollierbaren, sehr lebendigen und wenig versprachlichten Erinnerungen heimgesucht werden, die eher einem Wiedererleben als einer Erinnerung gleichen. Möglicherweise ist allerdings der Anspruch, ein einheitliches neuronales Aktivierungsmuster bei PTBS zu finden, verfehlt, da es wahrscheinlich verschiedene Subgruppen von PTBS-Patienten gibt. Lanius et al. (2010) gehen davon aus, dass ca. 70 % aller PTBS-Patienten unter dem ständigen Wiedererleben des traumatischen Ereignisses leiden, während 30 % eher mit Dissoziationen reagieren. Diese 30 % der PTBS-Patienten reagieren nicht mit einer verringerten, sondern mit einer verstärkten emotionalen Kontrolle. Entsprechend zeigen sie beim Abruf traumatischer Erinnerungen auch das entgegengesetzte Muster neuronaler Aktivierungen: Statt einer erhöhten Aktivierung der Amygdala und verminderten Aktivierung präfrontaler Areale werden hier erhöhte Aktivierungen präfrontaler Areale – wie insbesondere des dorsalen anterioren zingulären Kortex und des medialen präfrontalen Kortex – sowie eine verminderte Aktivierung der Amygdala und der Inselregion gefunden.

4 Schlussbetrachtung

Die Forschung in der Psychiatrie hat traditionsgemäß v. a. auf psychopathologische Symptome bei psychischen Erkrankungen wie etwa Störungen der Affektivität, Wahn, Halluzinationen fokussiert. Überraschenderweise haben kognitive Beeinträchtigungen, die eine häufige Begleiterscheinung bei psychischen Erkrankungen sind, bisher eine vergleichsweise geringe Beachtung in Klinik, Forschung und v. a. in der Entwicklung pharmakologischer Strategien erfahren. Kognitive Dysfunktionen zeigen sich über Diagnosegruppen hinweg und könnten somit eine relevante Dimension für die Entwicklung neuer Behandlungsansätze sein. Durch die enge Verbindung der Entwicklung von neuropsychologischen und biologischen Modellen der Hirnfunktionen bietet dieser Ansatz eine Diagnostik über klassische Diagnosegrenzen hinweg. Gerade mit dem gut evaluierten Methodeninventar der Neuropsychologie lassen sich Profile in psychischen Funktionen differenziert beschreiben und Annahmen über Interaktionen der beteiligten Systeme generieren, die Aufschluss über Organisation und Verlauf der Erkrankung, die Behandlung sowie die sich hieraus ergebenden Konsequenzen für die berufliche und soziale (Re) Integration geben.

Literatur

Admon et al. (2013) Stress-induced reduction in hippocampal volume and connectivity with the ventromedial prefrontal Kortex are related to maladaptive responses to stressful military service. Hum Brain Mapp 34:2808–2816

Albus M, Hubmann W, Mohr F et al (2006) Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia: results of a prospective 5-year follow-up study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 256:442–451

American Psychiatric Association (Hrsg) (2013) Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Deutsche Ausgabe herausgegeben von Peter Falkai, Hans-Ulrich Wittchen (2015) Hogrefe, Göttingen

Andreasen NC (1997) Linking mind and brain in the study of mental illness: a project for a scientific psychopathology. Science 275:1586–1593

Ball TW, Ramsawh J, Campbell-Sills L et al (2013) Prefrontal dysfunction during emotion regulation in generalized anxiety and panic disorder. Psychol Med 43:1475–1486

Barch DM, Bustillo J, Gaebel W et al (2013) Logic and justification for dimensional assessment of symptoms and related clinical phenomena in psychosis: relevance to DSM-5. Schizophr Res 150:15–20

Baune BT, Miller R, McAfoose J et al (2010) The role of cognitive impairment in general functioning in major depression. Psychiatry Res

Beblo T (2013) Neuropsychologie affektiver Störungen. In: Calabrese P, Markowitsch HJ (Hrsg) Kognitive Störungen in Neurologie und Psychiatrie. Hippocampus Verlag, Bad Honnef, S 213–238

Beblo T, Lahr D, Hartje W (2005) The impact of neuropsychological testing on the emotional state of patients with major depression. Z Neuropsychol 16:15–22

Beblo T, Driessen M, Mertens M et al (2006a) Functional MRI correlates of the recall of unresolved life events in borderline personality disorder. Psychol Med 36:845–856

Beblo T, Saavedra AS, Mensebach C et al (2006b) Deficits in visual functions and neuropsychological inconsistency in Borderline Personality Disorder. Psychiatry Res 145:127–135

Beblo T, Sinnamon G, Baune BT (2011) Specifying the neuropsychology of affective disorders: clinical, demographic and neurobiological factors. Neuropsychol Rev 21:337–359

Beblo T, Fernando S, Kamper P et al (2013) Increased attempts to suppress negative and positive emotions in Borderline Personality Disorder. Psychiatry Res 210:505–509

Beblo T, Mensebach C, Wingenfeld K et al (2014) Subjective memory complaints and memory performance in patients with borderline personality disorder. BMC Psychiatry 14:255

Berg M (1983) Borderline psychopathology as displayed on psychological tests. J Pers Assess 47:120–133

Boos HB, Aleman A, Cahn W et al (2007) Brain volumes in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 64:297–304

Braak H, Braak E (1998) Evolution of neuronal changes in the course of Alzheimer‚s disease. J Neural Transm Suppl 53:127–140

Brambilla P, Perlini C, Rajagopalan P et al (2013) Schizophrenia severity, social functioning and hippocampal neuroanatomy: three-dimensional mapping study. Br J Psychiatry 202:50–55

Brissos S, Dias VV, Carita AI et al (2008) Quality of life in bipolar type I disorder and schizophrenia in remission: clinical and neurocognitive correlates. Psychiatry Res 160:55–62

Carrión RE, Goldberg TE, McLaughlin D et al (2011) Impact of neurocognition on social and role functioning in individuals at clinical high risk for psychosis. Am J Psychiatry 168:806–813
Chao LL, Lenoci M, Neylan TC (2012) Effects of post-traumatic stress disorder on occipital lobe function and structure. Neuroreport 23:412–419
Christensen H, Griffiths K, Mackinnon A et al (1997) A quantitative review of cognitive deficits in depression and Alzheimer-type dementia. J Int Neuropsychol Soc 3:631–651
Cicerone KD, Levine H, Malec JF et al (2006) Cognitive rehabilitation interventions for executive function: moving from bench to bedside in patients with traumatic brain injury. J Cogn Neurosci 18:1212–1222
Cornblatt B, Obuchowski M, Roberts S et al (1999) Cognitive and behavioral precursors of schizophrenia. Dev Psychopathol 11:487–508
Cummings JL, Benson DF (1984) Subcortical dementia: review of an emerging concept. Arch Neurol 41:874–879
Cummings JL, Miller BL (2007) Conceptual and clinical aspects oft he frontal lobes. In: Miller BL, Cummings JL (Hrsg) The human frontal lobes. Functions and disorders. Guilford Press, New York, S 12–21
Dannlowski U, Stuhrmann A, Beutelmann V et al (2012) Limbic scars: long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. Biol Psychiatry 71:286–293
Delvecchio G, Sugranyes G, Frangou S (2013) Evidence of diagnostic specificity in the neural correlates of facial affect processing in bipolar disorder and schizophrenia: a meta analysis of functional imaging studies. Psychol Med 43:553–569
Desmond DW (2004) The neuropsychology of vascular cognitive impairment: is there a specific cognitive deficit? J Neurol Sci 226:3–7
DGPPN - Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie & DGN - Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg) (2015) S3 Leitlinie „Demenzen“ https://www.dgppn.de/fileadmin/...leitlinien/REV_S3-leiltlinie-demenzen.pdf. Zugegriffen am 23.05.2016
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie und Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) (Hrsg) (2009) S3-Leitlinie „Demenzen“. https://www.dgppn.de/fileadmin/...leitlinien/s3-leitlinie-demenz-lf.pdf. Zugegriffen am 27.03.2015
Dickie EW, Brunet A, Akerib V et al (2013) Anterior cingulate cortical thickness is a stable predictor of recovery from post-traumatic stress disorder. Psychol Med 43:645–653
Dinn WM, Harris CL, Aycicegi A et al (2004) Neurocognitive function in borderline personality disorder. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry 28:329–341
Domes G, Winter B, Schnell K et al (2006) The influence of emotions on inhibitory functioning in borderline personality disorder. Psychol Med 36:1163–1172
Douglas KM, Porter RJ, Frampton CM et al (2009) Abnormal response to failure in unmedicated major depression. J Affect Disord 119:92–99
Drevets WC, Price JL, Furey ML (2008) Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. Brain Struct Funct 213:93–118
Driessen M, Beblo T, Mertens M et al (2004) Posttraumatic stress disorder and fMRI activation patterns of traumatic memory in patients with borderline personality disorder. Biol Psychiatry 55:603–611
Ebdrup BH, Glenthøj B, Rasmussen H et al (2010) Hippocampal and caudate volume reductions in antipsychotic-naive first-episode schizophrenia. J Psychiatry Neurosci 35:95–104
Erlenmeyer-Kimling L, Rock D, Roberts SA et al (2000) Attention, memory, and motor skills as childhood predictors of schizophrenia-related psychoses: the New York High-Risk Project. Am J Psychiatry 157:1416–1422
Falkai P, Rossner MJ, Schulze TG et al (2015) Kraepelin revisited: schizophrenia from degeneration to failed regeneration. Mol Psychiatry 20:671–676
Fernando SC, Griepenstroh J, Urban S et al (2014) Attentional bias and emotional suppression in borderline personality disorder. Neuropsychiatr 28:121–129
Fett AK, Viechtbauer W, Dominguez MD et al (2011) The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev 35:573–578
Gaebel W (2012) Status of psychotic disorders in ICD-11. Schizophr Bull 38:895–898
Gilbertson MW, Shenton ME, Ciszewski A et al (2002) Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. Nat Neurosci 5:1242–1247
Gmehlin D, Aschenbrenner S (2015) Die Interpretation der intraindividuellen Variabilität bei psychischen Störungen oder psychiatrischer Komorbidität. Z Neuropsychol 26:61–63
Godsil BP, Kiss JP, Spedding M et al (2013) The hippocampal-prefrontal pathway: the weak link in psychiatric disorders? Eur Neuropsychopharmacol 23:1165–1181
Gorwood P, Corruble E, Falissard B et al (2008) Toxic effects of depression on brain function: impairment of delayed recall and the cumulative length of depressive disorder in a large sample of depressed outpatients. Am J Psychiatry 165:731–739
Green MF (1996) What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? Am J Psychiatry 151:357–362
Green MF, Kern RS, Braff DL et al (2000) Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: „Are we measuring the right stuff?“. Schizophr Bull 26:119–136
Green MF, Kern RS, Heaton RK (2004) Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. Schizophr Res 72:41–51
Gualtieri CT, Morgan DW (2008) The frequency of cognitive impairment in patients with anxiety, depression, and bipolar disorder: an unaccounted source of variance in clinical trials. J Clin Psychiatry 69:1122–1130
Habel U, Kircher T, Schneider F (2005) Funktionelle Bildgebung von emotionalem Verhalten und Erleben bei schizophrenen Patienten. Radiologe 2:161–168
Hasan A, Wobrok T, Falkai P et al (2014) Hippocampal integrity and neurocognition in first-episode schizophrenia: a multidimensional study. World J Biol Psychiatry 15:188–199
Hayes JP, Vanelzakker MB, Shin LM (2012) Emotion and cognition interactions in PTSD: a review of neurocognitive and neuroimaging studies. Front Integr Neurosci 6:89
Heinrichs RW, Zakzanis KK (1998) Neurocognitive deficits in schizophrenia: a quantitative review of evidence. Neuropsychology 12:426–445
Hennig-Fast K, Markowitsch HJ (2010) Neuropsychologie der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS). In: Lautenbacher S, Gauggel S (Hrsg) Neuropsychologie psychischer Störungen. Springer, Berlin, S 241–284
Herringa R, Phillips M, Almeida J et al (2012) Post-traumatic stress symptoms correlate with smaller subgenual cingulate, caudate, and insula volumes in unmedicated combat veterans. Psychiatry Res 203:139–145
Hildebrandt H, Haldenwanger A, Eling P (2009) False recognizion helps to distinguish patients with Alzheimer,s disease and amnestic MCI from patients with other kinds of dementia. Dement Geriatr Cogn Disord 28:159–167
Hoff AL, Sakuma M, Wieneke M et al (1999) Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first episode schizophrenia. Am J Psychiatry 156:1336–1341
Hoff AL, Svetina C, Shields G et al (2005) Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. Schizophr Res 78:27–34

Hohwy J, Rosenberg R (2005) Cognitive neuropsychiatry: conceptual, methodological and philosophical perspectives. World J Biol Psychiatry 6:192–197

Horan WP, Green MF, DeGroot M et al (2012) Social cognition in schizophrenia, part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. Schizophr Bull 38:865–872

Hutchinson AD, Mathias JL (2007) Neuropsychological deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer,s disease: a meta-analytic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 78:917–928

Irle E, Lange C, Sachsse U (2005) Reduced size and abnormal asymmetry of parietal Kortex in women with borderline personality disorder. Biol Psychiatry 57:173–182

Jacova C, Kertesz A, Blair M et al (2007) Neuropsychological testing and assessment for dementia. Alzheimers Dement 3:299–317

Jahn T, Werheid K (2015) Demenzen. Fortschritte der Neuropsychologie, Bd 15. Hogrefe Verlag. Göttingen

Jahn T, Theml T, Diehl J et al (2004) CERAD-NP und Flexible Battery Approach in der neuropsychologischen Differenzialdiagnostik Demenz versus Depression. Zeitschrift für Gerontopsychologie – und psychiatrie 17:77–95

Jakuszkowiak-Wojten K, Galuszko-Wegielnik M, Raczak A et al (2013) Impulsivity in panic disorder: neuropsychological correlates. Psychiatr Danub 25:S149–S152

Jenner C, Benke T (2002) Neuropsychologische Befunde bei der frontotemporalen Demenz. Z Neuropsychol 13:161–177

Johnstone T, van Recum CE, Ury HL et al (2007) Failure to regulate: counterproductive recruitment of top-down prefrontal-subcortical circuitry in major depression. J Neurosci 27:8877–8884

Joormann J, Gotlib IH (2008) Updating the contents of working memory in depression: interference from irrelevant negative material. J Abnorm Psychol 117:182–192

Jovev M, Green M, Chanen A et al (2012) Attentional processes and responding to affective faces in youth with borderline personality features. Psychiatry Res

Judd PH, Ruff RM (1993) Neuropsychological dysfunction in borderline personality disorder. J Pers Disord 7:275–284

Kalbe E, Kessler J (2009) Gerontoneuropsychologie – Grundlagen und Pathologie. In: W Sturm, M Herrmann, TF Münte (Hrsg) Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie, 2. Aufl. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, S 789–819

Kandel ER (1998) A new intellectual framework for psychiatry. Am J Psychiatry 4:457–469

Kasai K, Yamasue H, Gilbertson MW et al (2008) Evidence for acquired pregenual anterior cingulate gray matter loss from a twin study of combat-related posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry 63:550–556

Keefe RS (1995) The contribution of neuropsychology to psychiatry. Am J Psychiatry 152:6–15

Keefe RS (2008) Should cognitive impairment be included in the diagnostic criteria for schizophrenia? World Psychiatry 7:22–28

Keefe RS, Bilder RM, Davis SM et al (2007) Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial. Arch Gen Psychiatry 64:633–647

Keilp J, Gorlyn M, Russell M et al (2013) Neuropsychological function and suicidal behavior: attention control, memory and executive dysfunction in suicide attempt. Psychol Med 43:539–551

Kendler KS (2014) The structure of psychiatric science. Am J Psychiatry 171:931–938

Kendler KS, Jablensky A (2011) Kraepelin,s concept of psychiatric illness. Psychol Med 41:1119–1126

Kraepelin E (1913) Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Bd III: Klinische Psychiatrie, 2. Teil. Barth, Leipzig

Krause-Utz A, Oei NY, Niedtfeld I et al (2012) Influence of emotional distraction on working memory performance in borderline personality disorder. Psychol Med 42:2181–2192

Krause-Utz A, Winter D, Niedtfeld I et al (2014) The latest neuroimaging findings in borderline personality disorder. Curr Psychiatry Rep 16:438

Kreisel SH, Labudda K, Kurlandchikov O et al (2015) Volume of hippocampal substructures in borderline personality disorder. Psychiatry Res 231:218–226

Lahr D, Beblo T, Hartje W (2007) Cognitive performance and subjective complaints before and after remission of major depression. Cogn Neuropsychiatry 12:25–45

Lanius RA, Vermetten E, Loewenstein RJ et al (2010) Emotion modulation in PTSD: clinical and neurobiological evidence for a dissociative subtype. Am J Psychiatry 167:640–647

Lappin JM, Morgan C, Chalavi S et al (2013) Bilateral hippocampal increase following first-episode psychosis is associated with good clinical functional and cognitive outcomes. Psychol Med 18:1–13

Lautenbacher S, Gauggel S (Hrsg) (2010) Neuropsychologie psychischer Störungen. Springer, Berlin/Heidelberg

Lencz T, Smith CW, McLaughlin D et al (2006) Generalized and specific neurocognitive deficits in prodromal schizophrenia. Biol Psychiatry 59:863–871

Lewandowski KE, Cohen BM, Ongur D (2011) Evolution of neuropsychological dysfunctiion during the course of schizophrenia and bipolar disorder. Psychol Med 41:225–241

Liu-Seifert H, Siemers E, Sundell K et al (2015) Cognitive and functional decline and their relationship in patients with mild Alzheimer,s dementia. J Alzheimers Dis 43:949–955

Looi JC, Sachdev P (1999) Differentiation of vaskular dementia from AD on neuropsychological tests. Neurology 53:670–678

Lorenzetti V, Allen NB, Fornito A et al (2009) Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRI studies. J Affect Disord

Maier W, Barnikol UB (2014) Neurokognitive Störungen im DSM-5. Durchgreifende Änderungen in der Demenzdiagnostik. Nervenarzt 85:564–570

Marano CM, Workman CI, Lyman CH et al (2013) Structural imaging in late life depression: association with mood and cognitive responses to antidepressant treatment. Am J Geriatr Psychiatry

Markowitsch HJ, Staniloiu A (2012) Amnesic disorders. Lancet 380 (9851):1429–1440

Markowitsch HJ, Kessler J, Van der Ven C et al (1998) Psychic trauma causing grossly reduced brain metabolism and cognitive deterioration. Neuropsychologia 36:77–82

Markowitsch HJ, Kessler J, Weber-Luxenburger G et al (2000) Neuroimaging and behavioral correlates of recovery from mnestic block syndrome and other cognitive deteriorations. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 13:60–66

Martin JB (2002) The integration of neurology, psychiatry, and neuroscience in the 21st century. Am J Psychiatry 159:695–704

Martinez-Aran A, Scott J, Colom F et al (2009) Treatment nonadherence and neurocognitive impairment in bipolar disorder. J Clin Psychiatry 70:1017–1023

Mathias JL, Burke J (2009) Cognitive functioning in Alzheimer's and vascular dementia: a meta-analysis. Neuropsychology 23: 411–423

Mathias JL, Morphett K (2010) Neurobehavioral differences between Alzheimer's disease and frontotemporal dementia: a meta-analysis. J Clin Exp Neuropsychol 32:682–692

McPherson SE, Cummings JL (1996) Neuropsychological aspects of vascular dementia. Brain Cogn 31:269–282

Mensebach C, Wingenfeld K, Driessen M et al (2009) Emotion-induced memory dysfunction in borderline personality disorder. Cogn Neuropsychiatry 14:524–541

Millan MJ, Agid Y, Brüne M (2012) Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. Nat Rev Drug Discov 11:141–68

Mitchell AJ, Shiri-Feshki M (2009) Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. Acta Psychiatr Scand 119:252–265
Morris RW, Sparks A, Mitchell PB et al (2012) Lack of cortico-limbic coupling in bipolar disorder and schizophrenia during emotion regulation. Transl Psychiatry e90
Murphy FC, Michael A, Robbins TW et al (2003) Neuropsychological impairment in patients with major depressive disorder: the effects of feedback on task performance. Psychol Med 33:455–467
New AS, Fan J, Murrough JW et al (2009) A functional magnetic resionance imaging study of deliberate emotional regulation in resilience and posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry 66:656–664
Nuechterlein KH, Subotnik KL, Grenn MF et al (2011) Neurocognitive predictors of work outcome in recent-onset schizophrenia. Schizopr Bull 37(Suppl 2):S33–S40
O'Doherty DC, Chitty KM, Saddiqui S et al (2015) A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging measurement of structural volumes in posttraumatic stress disorder. Psychiatry Res 232:1–33
O'Leary KM, Brouwers P, Gardner DL et al (1991) Neuropsychological testing of patients with borderline personality disorder. Am J Psychiatry 148:106–111
Papakostas GI (2014) Cognitive symptoms in patients with major depressive disorder and their implications for clinical practice. J Clin Psychiatry 75:8–14
Petersen RC, Negash S (2008) Mild cognitive impairment: an overview. CNS Spectr 13:45–53
Petersen SE, Posner MI (2012) The attention system of the human brain: 20 years after. Ann Rev Neurosci 35:73–89
Petersen RC, Jack CR Jr, Xu YC et al (2000) Memory and MRI-based hippocampal volumes in aging and AD. Neurology 54:581–587
Petersen RC, Doody R, Kurz A et al (2001) Current concepts in mild cognitive impairment. Arch Neurol 58:1985–1992
Phan KL, Wager TD, Taylor SF, Liberzon I (2004) Functional neuroimaging studies of human emotions. CNS Spectr 9:258–266
Polak AR, Witteveen AB, Reitsma JB et al (2012) The role of executive function in posttraumatic stress disorder: a systematic review. J Affect Disord 141:11–21
Porter RJ, Bourke C, Gallagher P (2007) Neuropsychological impairment in major depression: its nature, origin and clinical significance. Aust N Z J Psychiatry 41:115–128
Ramnani N, Behrens TE, Penny W, Matthews PM (2004) New approaches for exploring anatomical and functional connectivity in the human brain. Biol Psychiatry 56:613–619
Reed BR, Mungas DM, Kramer JH et al (2007) Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. Brain 130:731–739
Reichenberg A, Harvey PD, Bowie CR et al (2009) Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders. Schizophr Bull 35:1022–1039
Reilly JL, Sweeney JA (2014) Generalized and specific cognitive deficits in psychotic disorders: utility for evaluating pharmacological treatment effects and as intermediate phenotypes for gene discovery. Schizophr Bull 40:516–522
Richard-Devantoy S, Jollant F, Kefi Z, Turecki G, Olie JP, Annweiler C et al (2012) Deficit of cognitive inhibition in depressed elderly: a neurocognitive marker of suicidal risk. J Affect Disord 140:193–199
Rocha-Rego V, Pereira MG, Oliveira L et al (2012) Decreased premotor Kortex volume in victims of urban violence with posttraumatic stress disorder. PLoS One 7, e42560
Rosen HJ, Allison SC, Schauer GF et al (2005) Neuroanatomical correlates of behavioural disorders in dementia. Brain 28:2612–2625
Rotomskis A, Margevičiūtė R, Germanavičius A et al (2015) Differential diagnosis of depression and Alzheimer's disease with the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R). BMC Neurol 17. doi:10.1186/s12883-015-0315-3
Rund BR, Sundet K, Asbjørnsen A et al (2006) Neuropsychological test profiles in schizophrenia and non-psychotic depression. Acta Psychiatr Scand 113:350–359
Salmon DP, Filoteo JV (2007) Neuropsychology of cortical versus subcortical dementia syndromes. Semin Neurol 27:7–21
Savla GN, Vella L, Armstrong CC (2013) Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence. Schizophr Bull 39:979–992
Sapolsky RM, Uno H, Rebert CS et al (1990) Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates. J Neurosci 10:2897–2902
Schaefer J, Giangrande E, Weinberger DR et al (2013) The global cognitive impairment in schizophrenia: consistent over decades and around the world. Schizophr Res 150:42–50
Schmitt A, Malchow B, Keeser D et al (2015) Neurobiologie der Schizophrenie. Aktuelle Befunde von der Struktur zu den Molekülen. Nervenarzt 86:324–331
Schneider F, Gur RC, Koch K et al (2006) Impairment in the specificity of emotion processing in schizophrenia. Am J Psychiatry 163:356–358
Schuitevoerder S, Rosen JW, Twamley EW et al (2013) A meta-analysis of cognitive functioning in older adults with PTSD. J Anxiety Disord 27:550–558
Selby EA, Kranzler A, Panza E et al (2014) Bidirectional-compounding effects of rumination and negative emotion in predicting impulsive behavior: implications for emotional cascades. J Pers
Seres I, Unoka Z, Bodi N et al (2009) The neuropsychology of borderline personality disorder: relationship with clinical dimensions and comparison with other personality disorders. J Pers Disord 23:555–562
Sheline YI, Wang PW, Gado MH et al (1996) Hippocampal atrophy in recurrent major depression. Proc Natl Acad Sci U S A 93:3908–3913
Shimamura AP (1995) Memory and frontal lobe functions. In: Gazzaniga MS (Hrsg) The cognitive neurosciences. MIT Press, Cambridge/London, S 803–812
Sitskoorn MM, Aleman A, Ebisch SJ et al (2004) Cognitive deficits in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Res 71:285–295
Snitz BE, Macdonald AW 3rd, Carter CS (2006) Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: a meta-analytic review of putative endophenotypes. Schizophr Bull 32:179–194
Squire LR (1992) Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys and humans. Psychol Rev 99:195–232
Steen RG, Mull C, McClure R et al (2006) Brain volume in first-episode schizophrenia: systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. Br J Psychiatry 188:510–518
Swirsky-Sacchetti T, Gorton G, Samuel S et al (1993) Neuropsychological function in borderline personality disorder. J Clin Psychol 49:385–396
Taylor SF, Welsh RC, Qager TD et al (2004) A functional imaging study of motivation and executive function. Neuroimage 21:1045–1054
Thoresen C, Endestad T, Sigvartsen NP et al (2014) Frontotemporal hypoactivity during a reality monitoring paradigm is associated with delusions in patients with schizophrenia spectrum disorder. Cogn Neuropsychiatry 19:97–115
Toulopoulou T, Goldberg TE, Mesa IR et al (2010) Impaired intellect and memory: a missing link between genetic risk and schizophrenia? Arch Gen Psychiatry 67:905–913
Traykov L, Baudic S, Thibaudet MC et al (2002) Neuropsychological deficit in early subcortical vascular dementia: comparison to Alzheimer's disease. Dent Ger Cogn Dis 14:26–32
Uno H, Tarara R, Else JG et al (1989) Hippocampal damage associated with prolonged and fatal stress in primates. J Neurosci 9:1705–1711

van Rooij SJ, Kennis M, Sjouwerman R, et al (2015) Smaller hippocampal volume as a vulnerability factor for the persistence of posttraumatic stress disorder. Psychol Med 1–10

Ventura J, Hellemann GS, Thames AD et al (2009) Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Res 113:189–199

Viskontas IV, Possin KL, Miller BL (2007) Symptoms of frontotemporal dementia provide insights into orbitofrontal Kortex function and social behavior. Ann N Y Acad Sci 1121:528–545

Weintraub S, Wicklund A, Salmond D (2012) The neuropsychological profile of Alzheimer disease. 2:a006171. doi:10.1101/cshperspect.a006171

Werner KH, Roberts NA, Rosen HJ et al (2007) Emotional reactivity and emotion recognition in frontotemporal lobar degeneration. Neurology 69:148–155

WHO (1991) ICD-10 classification of mental and behavioral disorders with glossary and diagnostic criteria for research ICD-10: DCR-10. Churchchill Livingstone, Edinburgh

Williams GE, Daros AR, Graves B et al (2015) Executive functions and social cognition in highly lethal self-injuring patients with borderline personality disorder. Personal Disord

Wingenfeld K, Rullkoetter N, Mensebach C et al (2009) Neural correlates of the individual emotional Stroop in borderline personality disorder. Psychoneuroendocrinology 34:571–586

Winter D, Elzinga B, Schmahl C (2014) Emotions and memory in borderline personality disorder. Psychopathology 47:71–85

Wittenberg D, Possin KL, Rascovsky K et al (2008) The early neuropsychological and behavioral characteristics of frontotemporal dementia. Neuropsychol Rev 18:91–102

Wood SJ, Pantelis C, Velakoulis D et al (2008) Progressive changes in the development toward schizophrenia: studies in subjects at increased symptomatic risk. Schizophr Bull 34:322–329

Yehuda R, Seckl J (2011) Minireview: stress-related psychiatric disorders with low cortisol levels: a metabolic hypothesis. Endocrinology 152:4496–4503

Zakzanis KK (1998) Quantitative evidence for neuroanatomic and neuropsychological markers in dementia of the Alzheimer's type. J Clin Exp Neuropsychol 20:259–269

Zanelli J, Reichenberg A, Morgan K et al (2010) Specific and generalized neuropsychological deficits: a comparison of patients with various first-episode psychosis presentations. Am J Psychiatry 167:78–85

Sozialpsychiatrische Aspekte psychischer Erkrankungen

15

Wulf Rössler

Inhalt

1 Historischer Rückblick 371
1.1 Abgeschiedene Anstalten versus „gemeindenahe Versorgung“ 371
1.2 Verwendung unterschiedlicher Begriffe 371
1.3 Arbeits- und Forschungsfelder 372

2 Art und Umfang psychischer Störungen in Europa 372

3 Forschungsparadigma Schizophrenie 373
3.1 Was sagt uns die Epidemiologie? 373
3.2 Kulturelle Einflüsse 374
3.3 Sozioökonomische Einflussfaktoren 375
3.4 Sozialer Abstieg und soziale Selektion 375
3.5 Einflüsse der näheren sozialen Umwelt 376
3.6 Kritische Lebensereignisse 377

4 Stigma psychischer Erkrankungen 377
4.1 Psychisch krank – das Bild in der Öffentlichkeit 378
4.2 Die Einstellung professioneller Helfer 379
4.3 Die Sicht der Betroffenen 380
4.4 Aktivitäten gegen Stigmatisierung und Diskriminierung – Ausblick 380

Literatur 381

1 Historischer Rückblick

1.1 Abgeschiedene Anstalten versus „gemeindenahe Versorgung“

Schon die Psychiatrie des 19. Jahrhunderts vermutete schädliche Einflüsse der sozialen Lebenswelt auf die Entstehung und den Verlauf seelischer Erkrankung. Menschen mit „verwirrten Sinnen“ und „entordneter Vernunft“ sollten aus dem vermeintlich pathogenen Milieu ihres Lebensfelds herausgenommen werden, um in dem idealen Milieu einer psychiatrischen Anstalt die „verlorene Ordnung ihres Lebens und ihres Geistes“ wiederzufinden. Die Isolation in der Stille und Ruhe geografisch von den städtischen Ballungsräumen abgeschiedener Anstalten schien die angemessene Behandlungsmethode, um den Kranken von möglichst allen pathogenen Einflüssen fernzuhalten. Ein völlig entgegengesetztes Grundsatzprogramm der Versorgung psychisch Kranker vertrat Wilhelm Griesinger (Rössler 1992). Er forderte sog. Stadtasyle für die kurzfristige Behandlung akut Erkrankter im Verbund mit den allgemeinen Stadtkrankenhäusern. Er wies darauf hin, dass die Beschränkung auf einen kurzen stationären Aufenthalt nur im intensiven Zusammenspiel zwischen stationärer Einrichtung und dem normalen Lebensfeld des Kranken gelingen kann. Den allergrößten Teil der stationär Behandelten hielt er für entlassfähig, wenn auch manche eines beschützten Rahmens bedürften. Die von ihm vorgeschlagenen Versorgungsmaßnahmen sind heute weltweit unter dem Begriff „gemeindenahe Versorgung“ umgesetzt worden.

1.2 Verwendung unterschiedlicher Begriffe

Obwohl also bereits Mitte des 19. Jahrhunderts eine intensive Debatte über soziale Einflussfaktoren auf Entstehung und Verlauf und die daraus abzuleitenden Behandlungs- und Betreuungsmaßnahmen in Gang gekommen war, gab es noch nicht den dazu gehörigen Begriff „soziale Psychiatrie“ oder „Sozialpsychiatrie“, unter denen wir heute diese Diskussion führen würden. Der Begriff „soziale Psychiatrie“ mit eigenständigen Inhalten entstand erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts (wir folgen hier und nachfolgend den Ausführungen von Priebe und Schmiedebach 1997).

Außerhalb des engeren Feldes der Psychiatrie gab es bereits Mitte des 19. Jahrhunderts eine große Zahl von Ärzten, welche unter dem Stichwort „soziale Medizin“ die Auswirkungen von Industrialisierung und Urbanisierung auf die Gesundheit intensiv diskutierten. In der weiteren Entwicklung wurde der Begriff „soziale Medizin“ durch den Begriff „soziale Hygiene“ ersetzt. „Soziale Hygiene“ beschäftigte sich mit den Wechselwirkungen

W. Rössler (✉)
Universität Zürich, Zürich, Schweiz
E-Mail: wulf.roessler@uzh.ch

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_14

häufig vorkommender Krankheitsgruppen, wie Tuberkulose, Geschlechtskrankheiten und Krebskrankheiten, und sozialen Lebensverhältnissen als begünstigende, vermittelnde oder beeinflussende Faktoren.

Der Begriff „sozial" erhielt zu dieser Zeit zwei auch noch heute gültige Konnotationen, und zwar einerseits im Sinne eines humanitären Ansatzes und einer ethischen Verpflichtung, andererseits im Sinne sozioökonomischer Lebensbedingungen. Es war v. a. das zweite Bedeutungsfeld, also die sozioökonomischen Lebensbedingungen, auf die sich die neu aufkommende „soziale Psychiatrie" mit vorwiegend ambulanten, sozialpsychiatrischen Betreuungskonzepten Anfang des 20. Jahrhunderts richtete.

Es soll aber auch nicht verschwiegen werden, dass viele Psychiater der damaligen Zeit unter dem Begriff „soziale Psychiatrie" vorwiegend ihre rassenhygienischen Vorstellungen thematisierten. Ihre sozialpsychiatrischen Vorstellungen richteten sich auf soziale Kontrolle und Selektion der „schwer degenerierten Geisteskranken, Idioten und Epileptiker". Die praktischen Maßnahmen, die damit verbunden waren, waren Eheverbot oder Eheerschwerung, Sterilisation, Kastration und Euthanasie. Die entsetzlichen Folgen der Rassenhygiene sind weithin bekannt. So ermordeten die Nationalsozialisten zirka 260.000 psychisch kranke oder geistig behinderte Menschen, die in Heil- und Pflegeanstalten untergebracht waren, und begründeten dies mit der Notwendigkeit der Rassenhygiene (Schmiedebach und Priebe 2004).

Während also in Deutschland die soziale Psychiatrie mehr und mehr unter den Einfluss der Erbbiologie und der Rassenhygiene geriet, nahm die Entwicklung der „social psychiatry" in den USA einen anderen Weg. Vor allem war die amerikanische Entwicklung sehr viel mehr mit einer wissenschaftlichen Profilierung verknüpft, die sozialwissenschaftliche, soziologische und kulturanthropologische Konzepte miteinander zu integrieren versuchte.

Es ist offensichtlich, dass in den deutschsprachigen Ländern als Folge der Untaten der Nationalsozialisten der Begriff „soziale Psychiatrie" nach dem 2. Weltkrieg desavouiert war. Allerdings waren aber die damit verknüpften Versorgungsvorstellungen keineswegs hinfällig. In der Nachkriegszeit standen deshalb in deutschsprachigen Ländern ersatzweise die Begriffe der Resozialisierung und Rehabilitation im Vordergrund. Erst in den 60er-Jahren mit dem Aufkommen der Bestrebungen, die veralterten psychiatrischen Versorgungsstrukturen zu reformieren, wurde der Begriff reaktiviert. Aber in Abgrenzung zu dem desavouierten Begriff „soziale Psychiatrie" wurde vorwiegend der Begriff „Sozialpsychiatrie" verwendet.

► In den deutschsprachigen Ländern ist es im Unterschied zum angloamerikanischen Sprachraum auch in den letzten Jahrzehnten fast nicht gelungen, Sozialpsychiatrie als wissenschaftliche Disziplin zu etablieren.

Die Zahl der (wenigen) Lehrstühle für Sozialpsychiatrie im deutschsprachigen Raum ist deshalb weiterhin rückläufig, während im angloamerikanischen Sprachraum an allen Universitäten Social Psychiatry ein weithin akzeptierter Pfeiler der akademischen Psychiatrie ist.

1.3 Arbeits- und Forschungsfelder

Die Sozialpsychiatrie hat sich weltweit über die Auseinandersetzungen mit praktischen Versorgungsfragen hinaus zu einer breit gefächerten Disziplin mit vielfältigen Arbeits- und Forschungsfeldern entwickelt. Neben der klassischen Versorgungsforschung, die sich mit der Entwicklung und Bewertung von Versorgungsinstitutionen beschäftigt, ist die Ursachen- und Verlaufsforschung ebenfalls zu einem wichtigen Arbeitsgebiet der Sozialpsychiatrie geworden. Ausgangspunkt vieler sozialpsychiatrischer Forschungsfelder ist v. a. die psychiatrische Epidemiologie. Sie beschäftigt sich nicht nur damit, Art und Häufigkeit psychischer Störungen in der Allgemeinbevölkerung zu erfassen, sondern versucht, soziale Einflussfaktoren sowohl auf die Entstehung wie auf den Verlauf psychischer Störungen zu identifizieren.

Die sozialpsychiatrische Forschung ist aufgrund der Komplexität des Forschungsfeldes zwangsläufig multidisziplinär. In Analogie zur biologisch orientierten psychiatrischen Forschung, die neben Medizinern Biologen, Chemiker und Pharmakologen beschäftigt, benötigt die sozialpsychiatrische Forschung Sozialwissenschaftler, insbesondere Psychologen und Soziologen wie auch Biometriker, die die komplexen sozialen Verhältnisse mittels moderner statistischer Verfahren abbilden helfen.

2 Art und Umfang psychischer Störungen in Europa

Eine kürzliche Übersicht über 27 Studien, die sich mit Art und Umfang psychischer Störungen in Europa beschäftigen, hat gezeigt, dass psychische Störungen von enormer gesamtgesellschaftlicher Bedeutung sind. Wir können davon ausgehen, dass in Europa im Verlauf eines Jahres rund 27 % der Bevölkerung zwischen 18 und 65 Jahren unter einer diagnostizierbaren psychischen Störung leiden. 68 % dieser Fälle wiesen nur eine Diagnose auf, 18 % jedoch zwei und 14 % drei oder mehr psychiatrische Diagnosen. In Zahlen ausgedrückt heißt dies, dass fast 83 Mio. Menschen pro Jahr in Europa unter einer oder mehreren psychischen Störungen leiden (Wittchen und Jacobi 2005).

Die Mehrheit der analysierten Studien konnte zeigen, dass nahezu alle psychischen Störungen mit einem substanziellen Grad an Behinderung und einer erheblichen Reduktion von Lebensqualität verbunden sind sowie, dass die Behinderung

resp. die reduzierte Lebensqualität bei Komorbidität mehrerer psychischer Erkrankungen zunimmt. Auch sind die meisten psychischen Störungen mit einer erheblichen Einschränkung der Arbeitsfähigkeit verbunden. Gemessen an den verlorenen Arbeitstagen weisen Menschen mit psychischen Störungen 3-mal mehr Abwesenheitstage als Menschen ohne psychische Störungen (aber anderen Erkrankungen) auf. Darüber hinaus werden viele Personen mit psychischen Erkrankungen frühberentet.

Unternehmen leiden unter Kosten durch Arbeitsunfähigkeit sowie durch eine verminderte Produktivität von psychisch erkrankten Arbeitnehmern. Es gibt zudem Anhaltspunkte dafür, dass psychische Störungen nicht nur häufig zu Problemen am Arbeitsplatz führen, sondern dass auch Belastungen bei der Arbeit zur Entstehung von psychischen Krankheiten beitragen können.

Das bekannteste Störungsbild stellt in diesem Zusammenhang das „Burnout-Syndrom" dar. Burnout ist definiert als anhaltende Reaktion auf interpersonellen und emotionalen Stress bei der Arbeit. Burnout ist primär ein arbeits- und organisationspsychologisches Konzept und bezieht sich definitionsgemäß immer auf den Arbeitskontext. Ein Burnout-Syndrom wird als Mediator für klinisch relevante Depressionen betrachtet. Burnout hat immer eine niedrige Arbeitszufriedenheit zur Folge, wobei nicht jede Person, die mit ihrer Arbeit unzufrieden ist, an einem Burnout leidet.

Es wurde inzwischen eine Reihe von Ursachen für Burnout identifiziert, die sich grob in situationelle und individuelle Faktoren aufteilen lassen. Mehrheitlich sind die situationellen Faktoren ursächlich. Auf der Anforderungsseite stehen v. a. die Arbeitslast und -belastung, Zeitdruck, Schichtarbeit, viel und direkten Kontakt mit Kunden/Klienten/Patienten und andererseits die (mangelnden) Möglichkeit auf diese Anforderungen gestaltend Einfluss nehmen zu können. Dieses Modell erklärt, warum bestimmte Berufsfelder mit einem höheren Burnout-Risiko assoziiert sind als andere. Nach dem „Modell der Gratifikationskrisen" sollten die Arbeitsanforderungen in einem Gleichgewicht mit den zu erwartenden Gratifikationen (Arbeitsplatzsicherheit, guter Lohn, Anerkennung etc.) stehen. Stehen die Anforderungen nicht im Gleichgewicht mit den Gratifikationen ist das Risiko für ein Burnout erhöht.

Nur ein Bruchteil aller von einer psychischen Störung betroffenen Menschen erhält psychiatrisch/psychotherapeutische Behandlung. So wissen wir aus einer Analyse von Bijl et al. (2003), dass je nach Diagnose nur zwischen 13 und 20 % aller Betroffenen mit einer psychischen Störung irgendeine Art der Behandlung während der letzten 12 Monate erhalten haben. Nicht zuletzt muss man sich die enormen Belastungen für Angehörige vergegenwärtigen. Neben dem emotionalen Stress, der zeitlichen und finanziellen Belastung, der Zurückstellung eigener Interessen, der Störungen eines „normalen" Familienlebens sind Angehörige selbst beträchtlichen somatischen und psychischen Gesundheitsrisiken mit der Folge einer erhöhten Inanspruchnahme von Gesundheitseinrichtungen ausgesetzt (z. B. Rössler et al. 2005). Vor allem hat sich die gestörte Beziehung zwischen den Betroffenen und ihren Angehörigen als Belastungsfaktor erwiesen (Lauber et al. 2003a).

3 Forschungsparadigma Schizophrenie

Es gibt wohl keine andere psychische Erkrankung, die mehr Forschungsaktivitäten seit ihrer „Entdeckung" vor mehr als 100 Jahren stimuliert hat, als die Schizophrenie. Trotzdem besteht das „Rätsel Schizophrenie" weiter. Dies hat vermutlich damit zu tun, dass kein einzelner Faktor hinreicht, um die Krankheit auszulösen bzw. um den Verlauf der Erkrankung zu modifizieren. Die Schizophrenie ist damit zu einem Forschungsparadigma für komplexe psychische Erkrankungen geworden. Anhand dieses Krankheitsbildes soll nachfolgend der sozialwissenschaftliche bzw. sozialpsychiatrische Kenntnisstand auf die Auslösung und den Verlauf einer psychischen Erkrankung paradigmatisch dargestellt werden.

3.1 Was sagt uns die Epidemiologie?

Ein Argument, das bisher gegen einen signifikanten Einfluss von Umweltfaktoren auf die Auslösung einer Schizophrenie gesprochen hat, scheint überholt zu sein, nämlich die geringe geografische Variation im Hinblick auf das Erkrankungsrisiko der Schizophrenie. Eine Übersichtsarbeit (McGrath 2005) konnte eine beträchtliche Variationsbreite der Schizophrenieinzidenz zwischen 7,7 und 43,0 pro 100.000 Einwohner der Bevölkerung über verschiedene Studien hinweg aufzeigen. Wenngleich ein Anteil dieser Variation immer noch auf unterschiedliche Messmethoden zurückzuführen ist, bestehen kaum noch Zweifel, dass unterschiedliche Lebensbedingungen zu dieser Varianz des Erkrankungsrisikos beitragen.

McGrath bezeichnet den bisherigen epidemiologischen Wissensstand als Mythos der Schizophrenieforschung, dem 2 Glaubensgrundsätze zugrunde liegen:

- dass die Schizophrenie eine „außergewöhnliche" Erkrankung sei im Vergleich zu allen anderen,
- wie auch eine „demokratische" Erkrankung.

„Außergewöhnlich" in dem Sinne, dass es wohl kaum eine andere (psychische oder somatische) Erkrankung gibt, die keine Variation weltweit aufzeigen würde. „Demokratisch" in dem Sinn, dass die Schizophrenie jeden Menschen gleichermaßen treffen kann, unabhängig von irgendwelchen sozialen Einflüssen. Inzwischen ist aber klar, dass es ganz

verschiedenartige soziale Einflussfaktoren für das Schizophrenierisiko gibt, die nachfolgend diskutiert werden sollen.

3.2 Kulturelle Einflüsse

Der Einfluss der Kultur auf die Schizophrenie hat schon seit jeher erhebliches Interesse auf sich gezogen. So wurde in verschiedenen Untersuchungen deutlich (Pfeiffer 1994), dass es zu kulturspezifischen Ausprägungen der Erkrankung kommt. Kulturvergleichende Untersuchungen lassen auch seit langem vermuten, dass Inzidenz und Prävalenz der Schizophrenie in Entwicklungsländern im Vergleich zu Industrieländern niedriger zu sein scheinen (Torrey 1980).

Migrationsstudien

Über Jahrhunderte hinweg sind die Grundmotive, die Menschen zur Migration veranlasst haben, unverändert geblieben. So gelten Vertreibung, Verfolgung, Flucht vor gewaltsamen Konflikten, wie auch Naturkatastrophen, schleichende Klimaveränderung, Armut und Arbeitslosigkeit als wesentliche wanderungsbestimmende „Push-Faktoren". Zu allen Zeiten sind beträchtliche „Pull-Effekte" vom Bedarf an Arbeitskräften, dem relativen wirtschaftlichen Wohlstand und politischer Stabilität ausgegangen. Was sich verändert über die Zeit sind hingegen der Stellenwert und die Gewichtung der die Migration bestimmenden Faktoren. Umfang und Richtung von Migrationsströmen wurden immer auch durch die jeweiligen Migrationsregime der Aufnahmeländer (wie etwa durch Aufnahmestrategien, Einbürgerungsbestimmungen, arbeitsrechtliche Regelungen) maßgeblich gesteuert (Lay und Rössler 2010).

Es ist offensichtlich, dass Europa sich in den letzten 100 Jahren von einem Auswanderungs- zu einem Einwanderungskontinent gewandelt hat. Insgesamt stieg die Zahl internationaler Migranten in Europa zwischen 1970 und 2000 von 18,7 auf 32,8 Mio., was einem Anstieg des Anteils an der Gesamtbevölkerung von 4,1 % auf 6,4 % entspricht (International Organization for Migration [IOM] 2005). Deutschland, Frankreich und Großbritannien zählen zu den wichtigsten Aufnahmeländern innerhalb Europas. Zusammen haben diese Länder ca. 10 % aller internationalen Migranten aufgenommen und stehen damit im weltweiten Vergleich gemäß einer Statistik der UN für das Jahr 2000 an 3., 5. und 11. Stelle. Der Anteil der Frauen am Migrationsgeschehen ist in Europa zwischen 1970 und 2000 von 48,0 % auf 51,0 % gestiegen. Dies entspricht dem internationalen Trend, der in vielen Regionen der Welt beobachtet wird. In der internationalen Migration unterrepräsentiert sind Frauen (IOM 2005).

Migration ist in vielen Fällen mit einem erhöhten Risiko für psychische Störungen verbunden. Der Einfluss der Umwelt auf das Erkrankungsrisiko im Besonderen auf schizophrene Erkrankungen wird durch verschiedene Migrationsstudien gestützt. So weisen eine Reihe von Studien eine im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung gut dokumentierte erhöhte Inzidenzrate für schizophrene Erkrankungen von Immigranten auf, z. B. von Surinamesen in Holland (Selten et al. 1997), afrikanischen Flüchtlingen in Schweden (Johansson et al. 1998), griechischen Migranten in Belgien (Charalabaki et al. 1995), skandinavischen Migranten in Dänemark (Mortensen et al. 1997) und v. a. von Immigranten aus Trinidad und Jamaika in Großbritannien (z. B. Davies et al. 1995). Wenngleich der Einfluss solcher ungünstiger Umweltbedingungen auf das Erkrankungsrisiko plausibel erscheint, müssen andere konfundierende Faktoren in Betracht gezogen werden.

Der gewichtigste und seit vielen Jahren erhobene Einwand gegen ein erhöhtes Erkrankungsrisiko in einer fremden und potenziell „feindlichen" Umgebung ist, dass Selektionsprozesse in der Ursprungsbevölkerung die Migration steuern, d. h. dass z. B. prämorbid belastete oder psychisch auffällige Menschen eher bereit sind auszuwandern (wiederum mit einem erheblichen Krankheitsrisiko für ihre Nachfahren). Ødegaard (1932) z. B. konnte in einer klassischen Studie ein 2fach erhöhtes Erkrankungsrisiko norwegischer Emigranten belegen. Die Studien von Häfner (1980) belegen hingegen das Gegenteil, nämlich dass die Inzidenzrate von an Schizophrenie erkrankten Türken in Deutschland im Vergleich zur deutschen Bevölkerung erniedrigt ist. Dies erklärt sich vermutlich damit, dass bei der Auswahl von Gastarbeitern für Deutschland besonders strenge Kriterien an deren (auch psychische) Gesundheit angelegt wurden.

In zahlreichen neueren englischen epidemiologischen Untersuchungen (Übersicht bei Fearon und Morgan 2006) findet sich trotz erhöhtem Krankheitsrisiko für Immigranten aus Trinidad und Jamaika der 2. Generation jedoch kein erhöhtes Erkrankungsrisiko in der Ursprungsbevölkerung. Die Ergebnisse sind inzwischen so robust, dass für diese Bevölkerungsgruppe in Großbritannien die Umwelt einen gesicherten Risikofaktor darstellt. Auch für andere Migrantengruppen gibt es gute Belege, dass die Umwelt ein Risikofaktor für das Erkrankungsrisiko ist. Die vorgenannte holländische Untersuchung fand für Zuwanderer nach Holland aus den ehemaligen Kolonien Surinam und den Holländischen Antillen ein 4fach erhöhtes Erkrankungsrisiko im Vergleich zur holländischen Allgemeinbevölkerung (Selten et al. 1997). Selektionsprozesse in der Ursprungsbevölkerung spielen für dieses Untersuchungsergebnis keine wesentliche Rolle, da große Teile der Ursprungsbevölkerung von der Wanderungsbewegung nach Holland erfasst worden waren.

Wenn wir uns fragen, welche ungünstigen Lebensbedingungen genau denn das Erkrankungsrisiko von Migranten erhöhen, ist die Datenlage noch nicht überwältigend. Doch gibt es vereinzelte Studien (vgl. Fearon und Morgan 2006), die darauf hinweisen, dass v. a. soziale Exklusion, Isolation,

Arbeitslosigkeit sowie Stigmatisierung und Diskriminierung als Umweltfaktoren zu dem Erkrankungsrisiko beitragen können. Migranten sind diesen Risiken in erhöhtem Maße ausgesetzt.

Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung durch Migranten

Neben dem erhöhten Risiko, psychische Störungen zu entwickeln, sind Migranten auch erheblichen Benachteiligungen in der psychiatrischen Versorgung ausgesetzt. Im Vergleich zur einheimischen Bevölkerung werden Migranten (insbesondere Frauen) weniger in psychiatrische Krankenhausbehandlung überwiesen, erfahren jedoch gesamthaft zwangsweise mehr Krankenhausaufenthalte selbst bei geringerer Krankheitsschwere. Letzteres gilt vor allem wiederum für Migrantinnen mit psychotischen Störungen. Während einer psychiatrischen Krankenhausbehandlung erhalten Migranten dann allerdings vergleichsweise weniger Psycho-, Ergo- und Physiotherapie, wie wir in verschiedenen Schweizer Untersuchungen aufzeigen konnten (Lay et al. 2005, 2006, 2007). Migranten, die häufig in besonderem Ausmaß seelischen und körperlichen Risiken am Arbeitsplatz ausgesetzt sind, sind auch häufig benachteiligt bei der Inanspruchnahme ambulanter Institutionen, insbesondere ambulanter psychiatrischer Institutionen. In einem „sprechenden" Fach wie der Psychiatrie hat die Sprachbarriere besonders ungünstige Auswirkungen (Assion 2007). Nicht zuletzt ist das Hilfesuchverhalten durch kulturelle Einflüsse, durch Informationsdefizite und die häufig prekäre soziale Situation der Migranten wesentlich mitgeprägt (Lindert et al. 2008). Illegal anwesende Migranten finden sich häufig in einer besonders schwierigen Situation im Hinblick auf ihre Gesundheitsversorgung. Illegale Migranten fallen in der Krankenversorgung durch nahezu alle Maschen der Gesundheitsversorgung je nach Ausgestaltung der nationalen Gesetzgebung.

Verlaufsstudien

Verschiedene Studien der Weltgesundheitsorganisation (Sartorius et al. 1972; WHO 1974, 1975) belegen zunächst einmal, dass der Verlauf der schizophrenen Erkrankung in Entwicklungsländern im Vergleich zu Industrieländern deutlich unterschiedlich ist. Schizophreniekranke in Entwicklungsländern, die bei Erkrankungsbeginn eine ähnliche Symptomatologie wie Patienten in Industrieländern aufwiesen, zeigten einen weniger chronischen Verlauf der Erkrankung, weniger Rückfälle und eine bessere soziale Anpassung (Sartorius et al. 1987; Jablensky et al. 1992). Neben dem Einflussfaktor Entwicklungs-versus Industrieländer konnten noch weitere signifikante psychosoziale Einflussfaktoren – namentlich Familienstand und soziales Netzwerk – identifiziert werden (Sartorius et al. 1996), die Einfluss auf den Krankheitsverlauf nehmen. Die Erklärung für diese Verlaufsunterschiede in Industrie- und Entwicklungsländern wird dabei in den überschaubareren sozialen Interaktionsmustern in weniger komplexen Gesellschaften im Vergleich zu den komplexen, konfliktträchtigen und schwer überschaubaren Anforderungen moderner Industriegesellschaften gesucht. Alternativ muss auch diskutiert werden, ob in Entwicklungsländern weniger Anforderungen an Autonomie und Konkurrenzverhalten vulnerabler Individuen gestellt werden und gleichzeitig ein Leben in kleineren, stabileren und längerfristig angelegten sozialen Netzwerken ermöglicht wird.

3.3 Sozioökonomische Einflussfaktoren

Die Diskussion um sozioökonomische Einflüsse auf Entstehung und Verlauf der Schizophrenie wurden durch die von Faris und Dunham (1939) bahnbrechenden epidemiologischen Untersuchungen über die ökologische Verteilung der Schizophrenie in Chicago im Jahr 1935 initiiert. Sie fanden die höchsten Raten ersthospitalisierter Schizophreniekranker in den Slumquartieren Chicagos. Diese Verteilungsmuster wurden in verschiedenen Städten und Ländern bestätigt, so z. B. auch von Häfner und Reimann (1970) in Mannheim. Die Mannheimer Ergebnisse erwiesen sich auch im Verlauf von 15 Jahren im Wesentlichen als stabil (Weyerer und Häfner 1989).

Die ökologische Ungleichverteilung geht einher mit Häufigkeitsunterschieden Schizophreniekranker in den verschiedenen sozialen Schichten. Zahlreiche Untersuchungen fanden Schizophreniekranke in den unteren sozialen Schichten überrepräsentiert. In einer Übersichtsarbeit von Dohrenwend und Dohrenwend (1969) zeigten 5 von 7 Untersuchungen sowie in einer Übersichtsarbeit von Eaton (1974) 15 von 17 Studien dieses Ergebnis. Die Erklärung hierfür wurde vorrangig in einer verstärkten sozialen Isolation der Betroffenen bzw. einem Mangel an sozialer Unterstützung in unteren sozialen Schichten gesucht.

3.4 Sozialer Abstieg und soziale Selektion

Während zu Zeiten der Reformbewegung in den 1960er- und 1970er-Jahren soziale Ursachen der Schizophrenie auf der Grundlage der zuletzt genannten Befunde belegt zu sein schienen, gilt diese Interpretation heute als widerlegt. Hauptsächlich diskutiert werden heute die These des sozialen Abstiegs bzw. der sozialen Selektion. Sozialer Abstieg bezieht sich auf die sozialen Konsequenzen nach Erkrankungsbeginn und soziale Selektion auf den fehlenden sozialen Aufstieg bereits vor Erkrankungsbeginn (Häfner 1992).

Sozialer Abstieg Der soziale Abstieg Schizophreniekranker ist hinreichend belegt. Marneros et al. (1991) fanden z. B. in ihrer Langzeitstudie einen beruflichen Abstieg von 71 der

von ihnen untersuchten Schizophreniekranken. Dieser war meistens verbunden mit einem Abstieg in untere soziale Schichten. Dieser Abstieg ist dann auch wiederum häufig mit einem Umzug in Wohnviertel mit vielfältigen sozialen Problemen verknüpft. Die dort häufig herrschende Anonymität kommt unter Umständen auch Schizophreniekranken mit Störungen der Kommunikation entgegen. Nicht zuletzt sollte auch bedacht werden, dass in der Regel in urbanen Quartieren mehr Versorgungsangebote bereitgehalten werden, was die Attraktivität dieser Quartiere für Betroffene erhöhen kann.

Wohlbekannt ist der sog. Leistungsknick im Vorfeld der Erkrankung. Ødegaard (1971) fand auf der Basis der norwegischen Fallregisterdaten bei erstmals stationär behandelten Schizophreniekranken niedrig qualifizierte Berufsgruppen deutlich überrepräsentiert. Goldberg und Morrison (1963) konnten in einer Kontrollgruppenuntersuchung aufzeigen, dass ersthospitalisierte Schizophreniekranke im Vergleich zu ihren Vätern in weniger qualifizierten Berufen beschäftigt waren. Hierfür bieten sich alternative Erklärungen an. Die größte deutsche epidemiologische Studie Ersterkrankter konnte zeigen, dass ca. 4,5 Jahre zwischen dem Auftreten der ersten psychotischen Symptome überhaupt und etwa 2 Jahre zwischen dem Auftreten der ersten psychotischen Symptome und ersten psychiatrischen Hospitalisation vergehen (Häfner et al. 1998). Dies legt die Interpretation nahe, dass die im Vorfeld der Erkrankung dokumentierten sozialen Auffälligkeiten bereits frühe Zeichen des sozialen Abstiegs darstellen.

Soziale Selektion Schwieriger zu belegen ist die These der sozialen Selektion. Prämorbide Veränderungen der Persönlichkeit sind hier vermutlich von ausschlaggebender Bedeutung. Malmberg et al. (1998) konnten an einer Kohorte schwedischer Rekruten aus den Jahren 1969/70, die in den nachfolgenden 15 Jahren an einer Schizophrenie erkrankten, deutliche Defizite in der prämorbiden sozialen Anpassung aufzeigen.

Lebenswelt und Erkrankungsrisiko

Die Zusammenhänge zwischen (städtischer) Lebenswelt und Erkrankungsrisiko üben bis heute eine große Faszination aus. So analysierten Torrey et al. (1997) archivierte Zensusdaten des Jahres 1980 aus den USA. Sie fanden ein 1,6fach erhöhtes Psychoserisiko in städtischen Regionen. Marcelis et al. (1998) untersuchten mittels des nationalen psychiatrischen Fallregisters in Holland die Zusammenhänge von (städtischer) Geburt und Erkrankungsrisiko. Sie berichteten mäßige aber signifikante Zusammenhänge zwischen städtischem Geburtsort und erhöhter Inzidenzrate. Auch Mortensen et al. (1999) fanden bei der Analyse des zentralen psychiatrischen Fallregisters in Dänemark ein 2,4fach erhöhtes Risiko für in der Hauptstadt geborene Schizophreniekranke. Gleichzeitig identifizierten sie ein mehr als 9fach erhöhtes relatives Risiko für Betroffene mit familiärer Belastung.

3.5 Einflüsse der näheren sozialen Umwelt

Frühkindliche Umgebung

In der sozialwissenschaftlichen Theorienbildung der 1960er- und 1970er-Jahre spielte der mutmaßliche Einfluss der frühkindlichen Umgebung auf das Erkrankungsrisiko eine besondere Rolle. Gemäß Bateson (1972; Bateson et al. 1956) sind schizophrene Denk- und Affektstörungen das Resultat einer gestörten Eltern-Kind-Beziehung. Besondere Bekanntheit in diesem Zusammenhang erzielte die sog. Double-Bind-Theorie. Danach führen sich widersprechende Botschaften in der Kommunikation von Eltern mit ihren Kindern zwangsläufig zu schizophrenen Reaktionen der betroffenen Individuen. Nach Wynne und Singer (1966) oder Lidz (1975) führen hingegen besonders geartete Konflikte der Eltern die betroffenen Kinder in die Schizophrenie. Die Hauptschwäche dieser früheren Erklärungsansätze liegt darin, dass sie – neben einer überschießenden Theorienbildung ohne hinreichende empirische Belege – beobachtete Phänomene in den betroffenen Familien nicht nach Ursache und Folge der Erkrankung zu differenzieren vermögen.

Dies erlauben hingegen prospektive Studien. Tatsächlich hat es in den vergangenen Jahren einige Arbeiten zu dem Thema einer frühkindlichen Belastung und einem erhöhten Psychoserisiko gegeben. So identifizierten von 5 Langzeitstudien mit Risikopersonen 2 dieser Untersuchungen ungünstige Familienverhältnisse als zusätzlichen Risikofaktor, an einer Schizophrenie zu erkranken (Cornblatt und Obuchowski 1997). In der Kopenhagener Risikostudie erwiesen sich neben Geburtskomplikationen instabile frühkindliche Familienverhältnisse als besonderes Risikomerkmal (Cannon und Mednick 1993; Cannon et al. 1994). In der finnischen Adoptionsstudie erkrankten fast ausschließlich genetisch belastete Individuen, aber wiederum vorwiegend diejenigen, die in schwierigen Familienverhältnissen aufgewachsen waren (Tienari et al. 1989, 1994).

In den letzten Jahren gibt es auch eine wachsende Literatur, die Missbrauch in Kindheit und Jugend als Risikofaktor für den Ausbruch einer schizophrenen Erkrankung gefunden haben (Janssen et al. 2004). Wenn es auch insgesamt relativ gut gesicherte Zusammenhänge zwischen Missbrauch in Kindheit und Jugend und psychischen Erkrankungen im Erwachsenenalter gibt, wird dieser Zusammenhang mit schizophrenen Erkrankungen noch kontrovers diskutiert (Spataro et al. 2004).

Diese Forschungsfrage hat allerdings neue Aktualität erlangt, wenn man das ganze schizophrene Spektrum betrachtet, insbesondere unter Berücksichtigung sog. subklinischer Psychosen, die unterhalb der diagnostischen Schwelle einer schizophrenen Erkrankung liegen. Hier erwiesen sich

umgebungsbedingte Einflussfaktoren auf die Entstehung psychotischer Symptome als besonders relevant so auch im Hinblick auf den Zusammenhang von Missbrauch und subklinischen Psychosen (Rössler et al. 2014)

> Es gibt kumulativ immer mehr Hinweise darauf, dass mit ungünstigen Lebensbedingungen und mit Traumatisierungen in Kindheit und Jugend der Einfluss auf das Risiko, an einer Schizophrenie zu erkranken oder schizophrenieähnliche Symptome zu entwickeln, zunimmt. Je mehr dieser ungünstigen Lebensumstände zusammenkommen, desto größer wird das Risiko (Wicks et al. 2005).

Familienatmosphäre

Nahezu parallel zur vorgenannten sozialwissenschaftlichen Theorienbildung im Hinblick auf ungünstige frühkindliche Familieneinflüsse für das Erkrankungsrisiko entwickelte sich ein empirischer Forschungszweig, der sich mit den familiären Einflüssen v. a. auf den Verlauf der schizophrenen Erkrankung beschäftigte. Ausgangspunkt dieses Forschungsschwerpunktes, der unter dem Begriff „expressed emotion" bekannt wurde, war die Beobachtung, dass aus stationärer Behandlung in die Familie entlassene Schizophreniekranke ein erhöhtes Rückfallrisiko aufwiesen (Brown 1959). In der danach von Brown et al. (1962) initiierten Studie erlitten 76 % der Betroffenen, die in einer von Kritik und Feindseligkeit geprägten Familienatmosphäre lebten, einen Rückfall. Im Vergleich dazu hatten nur 26 %, die wenig Kritik und Feindseligkeit in der Familie erlebten, einen Rückfall.

In den nachfolgenden Jahren wurden zahlreiche empirische Untersuchungen zu einer einen Rückfall begünstigenden Familienatmosphäre durchgeführt, die überwiegend die Ergebnisse der Ausgangsstudie bestätigten. Bebbington (1995) konnte in einer Metaanalyse belegen, dass eine günstige Familienatmosphäre eine stärkere rückfallpräventive Wirkung als Medikamente besitzt.

Wenngleich die Forschungsergebnisse bezüglich des Einflusses der Familienatmosphäre auf den Verlauf der schizophrenen Erkrankung relativ robust sind, darf nicht übersehen werden, dass die Familienatmosphäre auch Ausdruck des Verlaufs der Erkrankung ist. Kritik und Feindseligkeit äußern sich vorzugsweise in Familien, die mit einem ungünstigen Verlauf der Erkrankung konfrontiert sind. Wie viele der vorgenannten Forschungsergebnisse stehen damit auch diese Resultate unter dem Vorbehalt, Ursachen und Konsequenzen nicht immer eindeutig auseinanderhalten zu können.

3.6 Kritische Lebensereignisse

Der Frage, inwieweit schwierige Lebenssituationen eine Rolle für die Auslösung psychischer Störungen im Allgemeinen (▶ Kap. 16, „Soziologische und sozialpsychologische Aspekte psychischer Erkrankungen") und im Speziellen für die Auslösung einer Schizophrenie spielen, wurde in verschiedenen Untersuchungen nachgegangen. Steinberg und Durell (1968) konnten in den der Einberufung in die Armee nachfolgenden Monaten eine signifikante Erhöhung der Erkrankung an Schizophrenie aufzeigen. Die wegweisende Studie für diesen Forschungsansatz wurde jedoch von Brown und Birley (1968) durchgeführt, die eine signifikant erhöhte Zahl kritischer Lebensereignisse vorwiegend in den 3 Wochen vor Ausbruch der Erkrankungen fanden. In den nachfolgenden Jahren analysierten eine Reihe von Studien unter unterschiedlichen kulturellen Rahmenbedingungen diese Fragestellung, jedoch ohne eindeutiges Ergebnis (Bebbington 1995). Wenn also bis heute keine sicheren Aussagen hierzu möglich sind, steht dies v. a. mit der Komplexität des Forschungsgegenstandes im Zusammenhang. Aus einer Vielzahl methodischer Schwierigkeiten seien einige wenige erwähnt:

- Zum einen gibt es kaum eine verbindliche Definition kritischer Lebensereignisse. Kritische Lebensereignisse gewinnen nur im persönlichen Kontext an Bedeutung.
- Zudem ist aus der Sozialpsychologie bekannt, dass bei rückblickenden Erklärungsversuchen, z. B. was die schizophrene Erkrankung ausgelöst haben könnte, möglichen psychosozialen Belastungsfaktoren subjektiv viel Platz eingeräumt wird.
- Zuletzt ist zu erwägen, dass eine mögliche Häufung kritischer Lebensereignisse kurz vor Krankheitsbeginn bereits Folge der sich anbahnenden Erkrankung sein könnte.

4 Stigma psychischer Erkrankungen

Wenn wir uns mit den sozialen Einflüssen auf Entstehung und Verlauf psychischer Erkrankungen auseinandersetzen, kommen wir nicht umhin, uns auch in diesem Zusammenhang mit Stigma und Diskriminierung zu beschäftigen. Wie kaum eine andere Erkrankung unterliegen psychische Erkrankungen negativen Werturteilen einer breiteren Öffentlichkeit. Soziale Ausgrenzung und Benachteiligung sind die häufigsten Folgen für die Betroffenen.

Die Stigmatisierung psychisch Kranker hat historisch betrachtet eine lange Tradition. Bis in die vorklassische Zeit reicht die Vorstellung von psychischen Erkrankungen als eine Art der Besessenheit. Im späten Mittelalter galten Armut und psychische Erkrankung als Strafe Gottes. Logischerweise wurden die, die sich schuldig gemacht hatten, als säumige Schuldner oder als vom Teufel Besessene in gemeinsamen Zucht- und Tollhäusern verwahrt, wenn sie nicht die Teufelsaustreibung mit ihrem Leben bezahlen mussten. Das Zeitalter der Aufklärung befreite die psychisch Kranken von ihren Ketten und anerkannte, dass es sich um kranke Menschen

handelt. Wenngleich die Versorgung psychisch Kranker im 19. und zu Beginn des 20. Jahrhunderts viele Irrungen und Wirrungen durchlief, fand die Verfolgung psychisch Kranker ihren traurigen Höhepunkt während der nationalsozialistischen Schreckensherrschaft in Deutschland mit der Ermordung und Zwangssterilisierung hunderttausender Menschen (s. oben).

Das Stigma psychischer Erkrankungen ist bis heute ein brennendes Thema. In der Allgemeinbevölkerung herrscht nicht nur Unkenntnis über Art und Umfang psychischer Erkrankungen vor, sondern weit verbreitet ist auch Furcht und Angst vor psychisch Kranken – allerdings mit weniger traumatischen Folgen für die Betroffenen als im Mittelalter, aber modernen Sozialstaaten nichtsdestoweniger unwürdig. Die Diskriminierung psychisch Kranker ist allgegenwärtig, sei es in der Sozialversicherung, in der Rehabilitation, eigentlich bei allen Bemühungen, psychisch Kranken ihren Platz in Gesellschaft, Beruf und Familie zu sichern.

4.1 Psychisch krank – das Bild in der Öffentlichkeit

Die Stigmaforschung hat sich in zahlreichen Untersuchungen dem öffentlichen Bild psychisch Kranker gewidmet. Dementsprechend breit gestreut sind die Fragestellungen und Untersuchungsansätze.

Bekanntheitsgrad

Die vielleicht einfachste Fragestellung richtet sich auf den öffentlichen Bekanntheitsgrad psychischer Erkrankung. Die Ergebnisse hierzu sind nicht ganz konsistent über verschiedene Länder hinweg. So scheint in England die Schizophrenie mit 74 % die bekannteste Erkrankung zu sein (Wolff et al. 1996), während in den USA bei insgesamt niedrigem Kenntnisstand gleichermaßen affektive Störungen genannt werden (Phelan et al. 2000). In Australien erkannten 84 % eine Schizophrenie und 72 % eine Depression aufgrund einer Fallbeschreibung (Jorm et al. 1997). Für diese divergierenden Ergebnisse mögen teilweise kulturelle Unterschiede verantwortlich sein.

Aktive Benennung schwieriger

Gleichermaßen wichtig sind allerdings die Unterschiede im gewählten Untersuchungsansatz. Es macht einen Unterschied, ob die Befragten aktiv Krankheitsbilder benennen sollen, oder ob ihnen Listen oder Beschreibungen vorgelegt werden. In einer Schweizer Untersuchung wurden den Befragten jeweils ein Depressions- oder ein Schizophreniefallbeispiel vorgelegt. Nahezu 40 % erkannten die Depression und 74 % die Schizophrenie. Allerdings wurden auch von rund 60 % die Depressions-Vignette und von rund 26 % die Schizophrenie-Vignette nicht als Krankheit, sondern als Krise bezeichnet. Wichtig in diesem Zusammenhang ist auch, dass diejenigen, die eine positive Haltung gegenüber Psychopharmaka haben, die Vignetten korrekter identifizierten, während diejenigen, die eine positive Haltung gegenüber der Gemeindepsychiatrie haben, die Fallbeschreibung eher als Krise bezeichneten. Letztgenannte Gruppe zeichnet sich auch durch ein größeres Interesse an Psychiatriethemen in den Medien aus (Lauber et al. 2003b).

Laienkonzepte zu den Ursachen

Laienkonzepte zu den Ursachen psychischer Erkrankung lassen sich in der Regel dichotomisieren in einerseits biologische und andererseits psychosoziale Ursachen. Insbesondere im Hinblick auf Depressionen ist sich die Öffentlichkeit international mehrheitlich darüber einig, dass die Ursachen hierfür überwiegend im psychosozialen Bereich zu suchen sind (Priest et al. 1996; Angermeyer und Matschinger 1999). Auch in der Schweiz sucht die Mehrheit die Ursachen einer Depression im psychosozialen Bereich, insbesondere werden für eine Depression Beziehungsschwierigkeiten, berufsbedingter Stress oder auch traumatische Erlebnisse verantwortlich gemacht. Nicht so eindeutig sind die Ergebnisse im Hinblick auf die Schizophrenie. Thompson et al. (2002) und Gaebel und Müller-Spahn (2002) berichten, dass im Fall von Schizophrenie am häufigsten biologische Ursachen genannt werden. Werden hingegen Fallbeschreibungen vorgegeben, dominieren psychosoziale Erklärungsversuche (Matschinger und Angermeyer 1996). Auch in der Schweizer Bevölkerungsstichprobe nannte ein gewichtiger Teil der Befragten psychosoziale Ursachen als Gründe für die Schizophrenie.

Behandlungsempfehlungen

Die Krankheitsvorstellungen wirken sich zwangsläufig auf die von der Allgemeinbevölkerung vorgeschlagenen Behandlungsmaßnahmen aus. In der Schweizer Untersuchung ist die am häufigsten genannte Empfehlung die Inanspruchnahme eines Psychologen (68 %) gefolgt vom Hausarzt (57 %) und dem Psychiater (51 %). Je nachdem, ob das Störungsbild als Krankheit oder als Krise wahrgenommen wird, ändern sich die Präferenzen: Psychologen werden vorzugsweise im Krisenfall, Hausärzte und Psychiater vorzugsweise im Krankheitsfall zur Inanspruchnahme empfohlen (Nordt et al. 2002). Wichtig im Zusammenhang mit Behandlungsempfehlungen ist, dass persönliche Hilfen z. B. durch Ärzte, Psychologen oder andere Berufsgruppen eine ganz überragende Bedeutung für die Allgemeinbevölkerung zu haben scheinen. Deutlich weniger werden in diesem Zusammenhang Psychopharmaka empfohlen, und zwar zwischen 10 % und 20 % je nach Medikamentengruppe. Psychopharmaka gehören auch zu den Hilfeansätzen, die auf die meiste Ablehnung stoßen. Tendenziell ähnliche Ergebnisse wurden in einer Reihe internationaler Untersuchungen gefunden (z. B. Althaus et al. 2002; Angermeyer und Matschinger 1994).

Soziale Distanz

Es gibt eine Reihe von Erhebungsinstrumenten, die auf ganz unterschiedlichen Wegen und Ansätzen die öffentliche Meinung zu psychisch Kranken und in Institutionen, in denen psychisch Kranke betreut werden, erheben. Natürlich werden damit auch jeweils unterschiedliche Aspekte der Stigmatisierung erfasst. Eines der beliebtesten Maße ist die sog. „soziale Distanz". Damit wird die Bereitschaft erfasst, mit einer bestimmten Person in eine Beziehung einzutreten. Vorgegeben werden verschiedene Beziehungssituationen, die im Grad der sozialen Nähe variieren, so z. B. die Akzeptanz einer psychisch kranken Person als Arbeitskollegen, als Untermieter, als befreundete Person, als Mitglied der eigenen Familie oder als Babysitter für die eigenen Kinder. Naturgemäß steigt die Ablehnung mit dem Ausmaß der sozialen Intimität.

Generell ein hohes Maß an Ablehnung findet sich insbesondere bei Suchterkrankungen und bei der Schizophrenie, weniger ausgeprägt ist die Ablehnung von Personen mit Depressionen oder Angsterkrankungen (Angermeyer und Matschinger 1997). Folgende Einflussfaktoren vergrößern die soziale Distanz gegenüber psychisch Kranken:

- Diagnose Schizophrenie,
- die Meinung, es handle sich um eine Krankheit (also nicht „nur" um eine Krise),
- negative Gefühle gegenüber psychisch Kranken (z. B. bedrohlich, gefährlich, unberechenbar etc.),
- Akzeptanz von psychiatrischer Behandlung.

Eine geringere soziale Distanz oder – positiver formuliert – eine größere Bereitschaft zur sozialen Nähe findet sich generell, wenn die Befragten eine positive Einstellung gegenüber der Gemeindepsychiatrie oder gegenüber der Laienhilfe haben, bei Interesse an psychiatrischen Themen in den Medien und bei vorbestehendem Kontakt mit psychisch Kranken.

> Insbesondere der Kontakt mit psychisch Kranken wirkt sich positiv auf die Akzeptanz psychisch Kranker aus, wie sich in vielen Studien immer wieder gezeigt hat.

4.2 Die Einstellung professioneller Helfer

Während sich für viele Jahre die Aufmerksamkeit der Stigmaforschung nahezu ausschließlich auf die Öffentlichkeit richtete, findet zunehmend eine andere Gruppe, nämlich die professionellen Helfer, das Interesse der Forschung. Dies ist eigentlich auch nicht verwunderlich, insofern als die Betroffenen selbst häufig diesbezügliche Vorwürfe gegenüber professionellen Helfern äußern. Sind es doch auch diese, insbesondere die Psychiater, die über Zwangsbehandlung und -einweisung zu entscheiden haben. Entgegen dem in den Medien oft vermittelten Bild ist die Öffentlichkeit im Übrigen weniger besorgt, dass psychisch kranke Menschen zu Unrecht ihrer freiheitlichen Rechte beraubt werden könnten, als vielmehr, dass psychisch Kranken ob ihrer vermuteten Gefährlichkeit und Unberechenbarkeit zu viele Freiheiten eingeräumt werden könnten. In der vorgenannten Schweizer Untersuchung äußerten je nach Sprachregion zwischen 68 % und 78 %, dass sie eine Zwangseinweisung im Falle einer psychischen Erkrankung befürworten. Der Anteil der Befürworter steigt bei denen, die psychisch Kranke für gefährlich und unberechenbar halten (Lauber et al. 2002).

Entzug von Führerschein oder des Wahlrechts Allerdings gibt es auch weniger augenfällige, für das einzelne Individuum allerdings unter Umständen nicht weniger dramatische Einschränkungen, z. B. den Entzug des Führerscheins oder des Wahlrechts, im Falle einer psychischen Erkrankung. Auch hier finden sich jeweils viele Befürworter in der Schweizer Bevölkerung unterschiedlich ausgeprägt nach den verschiedenen Sprachregionen, und zwar zwischen 59 % und 75 % im Hinblick auf den Führerscheinentzug, zwischen 18 % und 33 % in Bezug auf das Wahlrecht und zwischen 26 % und 39 % im Hinblick auf die Befürwortung einer Schwangerschaftsunterbrechung bei einer ehemals psychisch kranken Frau (Lauber et al. 2000). Die unterschiedlichen Zahlen je nach Sprachregion machen deutlich, dass kulturelle Einflüsse Art und Ausmaß der Stigmatisierung und Diskriminierung nicht unerheblich mitbestimmen.

Einstellung von niedergelassenen Psychiatern Der Vergleich der Einstellung von niedergelassenen Psychiatern mit der Allgemeinbevölkerung zeigt zunächst einmal, dass die Psychiater nahezu einhellig (98,9 %) das Instrument der Zwangseinweisung befürworten. Anderen Restriktionen stehen sie hingegen sehr ablehnend gegenüber. Der Führerscheinentzug wird nur von 6,7 %, der Schwangerschaftsabbruch von 5,6 % und der Stimmrechtsentzug von 1,1 % befürwortet (Zogg et al. 2003). Ähnlich positiv und signifikant besser als die Allgemeinbevölkerung stehen die befragten Psychiater der Gemeindepsychiatrie gegenüber (Lauber et al. 2004). Gleichermaßen wie die Bevölkerung stimmen sie allerdings der Aussage zu, dass psychiatrische Versorgungseinrichtungen die Nachbarschaft, in der sie lokalisiert sind, abwerten. Des Weiteren irritiert, dass sich die Psychiater keineswegs im Ausmaß ihrer sozialen Distanz gegenüber psychisch Kranken von der Allgemeinbevölkerung unterscheiden. In gleichem Umfang stößt bei ihnen die Vorstellung, ehemals psychisch Kranke als Babysitter zu beschäftigen oder psychisch Kranke als Familienmitglied zu haben, auf entschiedene Ablehnung. Auch die Befragung institutionell tätiger Psychiater erbringt kein besseres Bild (Nordt

et al. 2006). In Institutionen tätige Psychiater in der Schweiz zeigen eine signifikant schlechtere Einstellung gegenüber psychisch Kranken, und zwar nicht nur im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, sondern auch innerhalb der beteiligten Berufsgruppen wie z. B. Pflegepersonen oder Ergotherapeuten.

4.3 Die Sicht der Betroffenen

Alle Überlegungen zur Stigmatisierung sind letztlich nur auf ein Ziel gerichtet, nämlich die Situation der Betroffenen zu verbessern. Deswegen ist es auch unerlässlich, die Sichtweisen der psychisch Kranken und ihrer Angehörigen zu kennen. Deren Sichtweisen haben Schulze und Angermeyer (2003) in sog. Fokusgruppen ergründet. Sie ermittelten 4 Bewertungsdimensionen, nämlich:

1. Stigmatisierung in interpersonellen Interaktionen,
2. verzerrte Darstellung psychisch Kranker in der Öffentlichkeit,
3. reduzierter Zugang zu sozialen Rollen und
4. strukturelle Diskriminierung, z. B. in der Gesetzgebung oder in Bezug auf die Versorgungsqualität.

Ähnliche Erfahrungen machen Angehörige, wenn auch mit einer anderen Schwerpunktsetzung (Angermeyer et al. 2003). Nicht zuletzt ist es die befürchtete Stigmatisierung, die Angehörige gegenüber der unter professionellen Helfern befürworteten Früherkennung von Psychosen skeptisch sein lässt (Lauber et al. 2001).

Wir haben die Erfahrungen von Betroffenen bezüglich subjektiv erlebter Diskriminierung und Abwertung mit den Aussagen der Allgemeinbevölkerung verglichen im Hinblick darauf, ob psychisch Kranke ihrer Ansicht nach diskriminiert oder abgewertet werden (Graf et al. 2004). Die Ergebnisse zeigten, dass die Mehrheit der Betroffenen, wie auch die Allgemeinbevölkerung, glauben, dass psychisch Kranke in erheblichem Ausmaß Diskriminierung und Abwertung ausgesetzt sind. Betroffene erwarten diesbezüglich mehr Schwierigkeiten schon allein aufgrund ihres Status als Psychiatriepatienten und insbesondere bei der Arbeitssuche. Eine weiterführende Analyse machte deutlich, dass die von den Betroffenen geäußerten Befürchtungen im Hinblick auf Diskriminierung und Abwertung zu einer signifikanten Verschlechterung ihrer Lebensqualität führen.

4.4 Aktivitäten gegen Stigmatisierung und Diskriminierung – Ausblick

Zusammenfassend lässt sich folgendes sagen: Das öffentliche Bild vom psychisch Kranken ist vor dem Hintergrund eines insgesamt niedrigen Wissensstands nach wie vor von schwerwiegenden Vorurteilen geprägt. Die Öffentlichkeit ist sich aber bewusst, dass psychisch Kranke im gesellschaftlichen Kontext vielfach abgewertet und benachteiligt werden. Bei oberflächlicher Bereitschaft, psychisch Kranke in den Alltag zu integrieren, z. B. als Arbeitskollegen, werden diese im persönlichen Umfeld weitgehend abgelehnt. Diese Ablehnung ist nicht für alle Krankheitsbilder gleichermaßen ausgeprägt; bei an Schizophrenie Erkrankten ist sie besonders groß.

In der Wahrnehmung der Öffentlichkeit spielen psychosoziale Auslöser für psychische Störungen eine überragende Rolle. Die Wahrnehmung einer psychischen Störung als Krise erleichtert offensichtlich die Akzeptanz eines Störungsbildes. Umgekehrt schafft die Wahrnehmung, dass es sich bei gewissen Symptomen um eine Krankheit im engeren Sinn handelt, Distanz zu den Betroffenen. Je weniger ein Krankheitsbild als psychosoziale Krise und je mehr es als Krankheit wahrgenommen wird, desto eher wird die Behandlung bei einem Psychiater empfohlen. Psychologen und Hausärzte werden im Falle psychosozialer Krisen bevorzugt. In allen Fällen werden personale Hilfen empfohlen, während Psychopharmaka weitgehend auf Ablehnung stoßen.

Die Stigmatisierung psychisch Kranker beschränkt sich allerdings nicht auf eine „unwissende" Allgemeinheit, sondern reicht weit hinein in das Feld der professionellen Betreuung. Psychiater sind zwar weniger restriktiv in ihrer Haltung gegenüber psychisch Kranken und befürworten verstärkt die gemeindepsychiatrische Integration im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Jedoch weisen sie überwiegend ein ähnliches Profil auf wie die Allgemeinbevölkerung, insbesondere wünschen auch sie mehrheitlich keine psychisch Kranken in ihrem persönlichen Umfeld. Möglicherweise haben Psychiater, die im klinisch-institutionellen Setting verankert sind, sogar eine signifikant schlechtere Einstellung gegenüber psychisch Kranken als ihre anderweitig engagierten Berufskollegen.

> ▶ Damit wird Stigmatisierung und Diskriminierung für viele der Betroffenen zu einer Art „zweiter Krankheit", welche sie in die Isolation treibt und die ihnen vollends die (möglicherweise schon durch die Krankheit reduzierten) Chancen zur Teilhabe am gesellschaftlichen Leben nimmt.

Fighting Stigma and Discrimination because of Schizophrenia – Open the doors Im vergangenen Jahrzehnt wurden weltweit eine Reihe von Aktivitäten gegen die Stigmatisierung und Diskriminierung psychisch Kranker gestartet. Der wichtigste Meilenstein in diesem Zusammenhang ist das 1996 von dem Weltverband für Psychiatrie lancierte Programm („Fighting Stigma and Discrimination because of Schizophrenia – Open

the doors"), an dem mittlerweile weit über 20 Länder beteiligt sind, so auch Deutschland, Österreich und die Schweiz.

„Changing Minds" und andere Programme In vielen Ländern sind inzwischen Bevölkerungsumfragen oder Patientenbefragungen durchgeführt und einige konkrete Projekte erfolgreich gestartet worden, z. B. Kultur- und Medienprojekte (Baumann et al. 2003), Polizeiprojekte (Pinfold et al. 2003) oder Schulprojekte (Meise et al. 2000). Ein anderes wichtiges Programm ist die englische Kampagne „Changing minds" des Royal College of Psychiatrists, das allerdings auf viele unterschiedliche psychiatrische Krankheitsbilder gerichtet ist. Viele der erzielten Ergebnisse sind ermutigend, unklar bleibt hingegen, ob die Änderungen der Haltungen, Meinungen und Urteile anhalten und ob sie bzw. wie sie handlungsrelevant werden.

In einem nächsten Schritt müssen auch die Betroffenen selbst mehr in diese Aktivitäten involviert werden, denn es wäre ein Paradoxon, die Folgen von Stigmatisierungsprozessen anzuklagen und gleichzeitig die Betroffenen in diesem Zustand zu belassen. Auch hier gilt es zunächst einmal, an unserem eigenen, ärztlichen Hilfeverständnis anzusetzen. Ein zentraler Begriff stellt hier das Empowerment der Patienten dar. Empowerment stellt die Fähigkeiten und Möglichkeiten der Patienten in den Vordergrund, nicht seine Defizite und sein Nichtkönnen. Patienten wollen mitbestimmen. Verschiedene Studien (z. B. Calsyn et al. 2000) konnten zeigen, dass Patienten, die aus verschiedenen Möglichkeiten auswählen können, sich bezüglich ihrer Symptome deutlich besser entwickeln als solche, die nur eine Behandlungsmöglichkeit hatten. Eine neueres Gruppenprogramm demonstrierte die Vorteile für das Selbstbewusstsein und die Handlungsmöglichkeiten, wenn Betroffene zu ihrer psychiatrischen Diagnose stehen (Rüsch et al. 2014). Es sind die sozialen Netze, die die Lebensqualität chronisch psychisch Kranker positiv beeinflussen (Rössler et al. 1999). Und es sind die sozialen Netze, die am wirksamsten Stigmatisierung verhindern können (Müller et al. 2006).

Literatur

Althaus D, Stefanek J, Hasford J, Hegerl U (2002) Wissensstand und Einstellungen der Allgemeinbevölkerung zu Symptomen, Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten depressiver Erkrankungen. Nervenarzt 73:659–664

Angermeyer MC, Matschinger H (1994) Lay beliefs about schizophrenic disorder: the results of a population survey in Germany. Acta Psychiatr Scand 89(Suppl 382):39–45

Angermeyer MC, Matschinger H (1997) Social distance towards the mentally ill: results of representative surveys in the Federal Republic of Germany. Psychol Med 27:131–141

Angermeyer M, Matschinger H (1999) Social representations of mental illness among the public. In: Guimon J, Fischer W, Sartorius N (Hrsg) The image of madness. Karger, Basel, S 20–28

Angermeyer MC, Schulze B, Dietrich S (2003) Courtesy stigma – a focus group study of relatives of schizophrenia patients. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 38:593–602

Assion HJ (2007) Patients of Turkish origin in an institutionalpsychiatric outpatient service. MMW Fortschr Med 149(42):40

Bateson G (1972) Steps to an ecology of the mind. Paladin, London

Bateson G, Jackson D, Haley J, Weakland J (1956) Towards a theory of schizophrenia. Behav Sci 1:251–264

Baumann A, Zaeske H, Gaebel W (2003) Das Bild psychisch Kranker im Spielfilm: Auswirkungen auf Wissen, Einstellungen und soziale Distanz am Beispiel des Films „Das weisse Rauschen". Psychiatr Prax 30:372–378

Bebbington L (1995) The content and context of compliance. Int Clin Psychopharmacol 9(Suppl 5):41–50

Bijl RV, de Graaf R, Hiripi E et al (2003) The prevalence of treated and untreated mental disorders in five countries. Health Aff 22:122–133

Brown G (1959) Experiences of discharged chronic schizophrenic mental hospital patients in various types of living group. Milbank Memorial Fund Q 37:105–131

Brown G, Birley J (1968) Crisis and life changes and the onset of schizophrenia. J Health Soc Behav 9:203–214

Brown G, Monck E, Carstairs G, Wing J (1962) Influence of family life on the course of schizophrenic illness. Br J Prev Soc Med 16:55–68

Calsyn RJ, Winter JP, Morse GA (2000) Do consumers who have a choice of treatment have better outcomes? Community Ment Health J 36:149–160

Cannon T, Mednick S (1993) The schizophrenia high-risk project in Copenhagen: three decades of progress. Acta Psychiatr Scand 370(Suppl):33–47

Cannon T, Mednick S, Parnas J et al (1994) Development of brain abnormalities in the offspring of schizophrenic mothers. II. Structural brain characteristics of schizophrenia and schizotypal personality disorder. Arch Gen Psychiatry 51:955–962

Charalabaki E, Bauwens F, Stefos G et al (1995) Immigration and psychopathology: a clinical study. Eur Psychiatry 10:237–244

Cornblatt B, Obuchowski M (1997) Update of high-risk research: 1987–1997. Rev Psychiatry 9:347–447

Davies S, Thornicroft G, Leese M et al (1995) Ethnic differences in risk of compulsory psychiatric admission among representative cases of psychosis in London. Br Med J 312:533–537

Dohrenwend B, Dohrenwend B (1969) Social status and psychological disorder: a causal inquiry. Wiley, New York

Eaton W (1974) Residence, social class, and schizophrenia. J Health Soc Behav 15:289–299

Faris R, Dunham H (1939) Mental disorders in urban areas. University of Chicago press, Chicago

Fearon P, Morgan C (2006) Environmental factors in Schizophrenia: the role of migrant studies. Schizophr Bull 32:405–408

Gaebel W, Müller-Spahn F (2002) Psychische Krankheit und Gesundheit. In: Gaebel W, Müller-Spahn F (Hrsg) Diagnostik und Therapie psychischer Störungen. Kohlhammer, Stuttgart, S 29–34

Goldberg E, Morrison S (1963) Schizophrenia and social class. Br J Psychiatry 109:785–802

Graf J, Lauber C, Nordt C et al (2004) Perceived stigmatization of mentally ill people and its consequences for the quality of life in a Swiss population. J Nerv Ment Dis 192:542–547

Häfner H (1980) Psychiatrische Morbidität von Gastarbeitern in Mannheim – Epidemiologische Analyse einer Inanspruchnahmepopulation. Nervenarzt 51:672–683

Häfner H (1992) The epidemiology of schizophrenia. Triangle 31:133–154

Häfner H, Reimann H (1970) Spatial distribution of mental disorders in Mannheim. In: Hare E, Wing J (Hrsg) Psychiatric epidemiology. Oxford Univ Press, London, S 341–354

Häfner H, Maurer K, Löffler W et al (1998) The ABC schizophrenia study: a preliminary overview of the results. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 330:380–386

International Organization for Migration (2005) World Migration 2005 costs and benefits of international migration, Bd 3, IOM World Migration Reports Series. International Organization for Migration, Geneva

Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G et al (1992) Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures – a World Health Organization ten-country study. Cambridge University Press, Cambridge

Janssen I, Krabbendam L, Bak M et al (2004) Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences. Acta Psychiatr Scand 109:38–45

Johansson LM, Sundquist J, Johansson SE, Bergman B (1998) Immigration: moving house and psychiatric admissions. Acta Psychiatr Scand 98:105–111

Jorm AF, Korten AE, Jacomb PA et al (1997) Helpfulness of interventions for mental disorders: beliefs of health professionals compared with the general public. Br J Psychiatry 171:233–237

Lauber C, Nordt C, Sartorius N et al (2000) Public acceptance of restrictions on mentally ill people. Acta Psychiatr Scand 102(Suppl 407): 26–32

Lauber C, Diebold HS, Rössler W (2001) Die Einstellung von Angehörigen psychisch Kranker zu psychiatrischer Forschung, insbesondere zur Früherfassung von schizophrenen Psychosen. Psychiatr Prax 28:144–146

Lauber C, Nordt C, Falcato L, Rössler W (2002) Public attitude to compulsory admission of mentally ill people. Acta Psychiatr Scand 105:385–389

Lauber C, Eichenberger A, Luginbuhl P et al (2003a) Determinants of burden in caregivers of patients with exacerbating schizophrenia. Eur Psychiatry 18:285–289

Lauber C, Nordt C, Falcato L, Rössler W (2003b) Do people recognise mental illness? Factors influencing mental health literacy. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 253:248–251

Lauber C, Anthony M, Ajdacic-Gross V, Rössler W (2004) What about psychiatrists' attitude to mentally ill people? Eur Psychiatry 19: 423–427

Lay B, Rössler W (2010) Kap. 11: Migrationsströme in den deutschsprachigen Ländern und Europa. In: Machleidt W, Heinz A (Hrsg) Praxis der interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Elsevier, Urban & Fischer, München

Lay B, Lauber C, Rössler W (2005) Are immigrants at a disadvantage in psychiatric in-patient care? Acta Psychiatr Scand 111(5):358–366

Lay B, Lauber C, Nordt C, Rössler W (2006) Patterns of inpatient care for immigrants in Switzerland: a case control study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 41(3):199–207

Lay B, Nordt C, Rössler W (2007) Mental hospital admission rates of immigrants in Switzerland. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 42(3):229–236

Lidz T (1975) The origin and treatment of schizophrenic disorders. Hutchinson, London

Lindert J, Priebe S, Penka S et al (2008) Mental health care for migrants. Psychother Psychosom Med Psychol 58(3–4):123–129

Malmberg A, Lewis G, David A, Allebeck P (1998) Premorbid adjustment and personality in people with schizophrenia. Br J Psychiatry 172:308–313

Marcelis M, Navarro-Mateu F, Murray R et al (1998) Urbanization and psychosis: a study of 1942–1978 birth cohorts in the Netherlands. Psychol Med 28:871–879

Marneros A, Deister A, Rhode A (1991) Affektive, schizoaffektive und schizophrene Psychosen. Eine vergleichende Langzeitstudie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Matschinger H, Angermeyer MC (1996) Lay beliefs about the causes of mental disorders: a new methodological approach. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 31:309–315

McGrath JJ (2005) Myths and plain truths about schizophrenia epidemiology – the NAPE lecture 2004. Acta Psychiatr Scand 111(1):4–11

Meise U, Sulzenbacher H, Kemmler G et al (2000) „. . . nicht gefährlich, aber doch furchterregend". Ein Programm gegen Stigmatisierung von Schizophrenie in Schulen. Psychiatr Prax 27:340–346

Mortensen PB, Cantor-Graae E, McNeil TF (1997) Increased rates of schizophrenia among immigrants: some methodological concerns raised by Danish findings. Psychol Med 27:813–820

Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard T et al (1999) Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. N Engl J Med 340:603–608

Müller B, Nordt C, Lauber C et al (2006) Social support modifies perceived stigmatization in the first years of mental illness: A longitudinal approach. Soc Sci Med 62:39–49

Nordt C, Falcato L, Lauber C, Rössler W (2002) Die Bewertung von Depression und Schizophrenie als psychische Krankheit und deren Einfluss auf die Hilfeempfehlung. Neuropsychiatrie 16:103–107

Nordt C, Rössler W, Lauber C (2006) Attitudes of mental health professionals toward people with Schizophrenia and major depression. Schizophr Bull, Oct;32(4):709–14

Ødegaard Ø (1932) Emigration and insanity: a study of mental disease among the Norwegianborn population of Minnesota. Levin & Munksgaards, Copenhagen

Ødegaard Ø (1971) Hospitalized psychoses in Norway; time trends 1926–1965. Soc Psychiatry 6:53–58

Pfeiffer W (1994) Transkulturelle Psychiatrie, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart

Phelan J, Link B, Stueve A, Pescolido B (2000) Public conceptions of mental illness in 1950 and 1996: what is mental illness and is it to be feared? J Health Soc Behav 41:1888–2207

Pinfold V, Huxley P, Thornicroft G et al (2003) Reducing psychiatric stigma and discrimination – evaluating an educational intervention with the police force in England. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 38:337–344

Priebe S, Schmiedebach HP (1997) Soziale Psychiatrie und Sozialpsychiatrie – Zum historischen Gebrauch der Begriffe. Psychiat Prax 24:3–9

Priest RG, Vize C, Roberts A et al (1996) Lay people's attitudes to treatment of depression: results of opinion poll for Defeat Depression Campaign just before its launch. BMJ 313:858–859

Rössler W (1992) Wilhelm Griesinger und die gemeindenahe Versorgung. Nervenarzt 63:257–261

Rössler W (2005) Das Stigma psychischer Erkrankungen. Die Psychiatrie 2:5–11

Rössler W, Salize HJ, Cucchiaro G et al (1999) Does the place of treatment influence the quality of life of schizophrenics? Acta Psychiatr Scand 100:142–148

Rössler W, Salize HJ, van Os J, Riecher-Rössler A (2005) Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. Eur Neuropsychopharmacology 15:399–409

Rössler W, Hengartner MP, Ajdacic-Gross V, Haker H, Angst J (2014) Impact of childhood adversity on the onset and course of subclinical psychosis symptoms – results from a 30-year prospective community study. Schizophr Res 153(1–3):189–195

Rüsch N, Abbruzzese E, Hagedorn E et al (2014) Efficacy of Coming Out Proud to reduce stigma's impact among people with mental illness: pilot randomised controlled trial. Br J Psychiatry 204:391–397

Sartorius N, Shapiro R, Kimura M, Barett K (1972) WHO international pilot study of schizophrenia. Preliminary communication. Psychol Med 2:422–425

Sartorius N, Jablensky A, Ernberg G et al (1987) Course of schizophrenia in different countries. Some results of a WHO comparative 5-year follow-up study. In: Häfner H, Gattaz W, Janzarik W (Hrsg) Search for the causes of schizophrenia. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 107–113

Sartorius N, Gulbinat W, Harrison G et al (1996) Long-term follow-up of schizophrenia in 16 countries. A description of the international

study of schizophrenia conducted by the World Health Organization. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 31:249–258
Schmiedebach HP, Priebe S (2004) Social psychiatry in Germany in the twentieth century: ideas and models. Medical History 48:449–472
Schulze B, Angermeyer MC (2003) Subjective experiences of stigma. A focus group study of schizophrenic patients, their relatives and mental health professionals. Soc Sci Med 56:299–312
Selten J, Slaets J, Kahn R (1997) Schizophrenia in Surinamese and Dutch Antillean immigrants to The Netherlands: evidence of an increased incidence. Psychol Med 27:807–811
Spataro J, Mullen PE, Burgess PM et al (2004) Impact of child sexual abuse on mental health. Br J Psychiatry 184:416–421
Steinberg H, Durell J (1968) A stressful social situation as a precipitant of schizophrenic symptoms: an epidemiological study. Br J Psychiatry 114:1097–1105
Thompson AH, Stuart H, Bland RC et al (2002) Attitudes about schizophrenia from the pilot site of the WPA worldwide campaign against the stigma of schizophrenia. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 37:475–482
Tienari P, Lahti I, Sorri A (1989) The Finnish adoptive family study of schizophrenia: possible joint effects of genetic vulnerability and family environment. Br J Med (suppl 5): 29–32
Tienari P, Wynne LC, Moring J et al (1994) The Finnish adoptive study of schizophrenia. Implications for family research. Br J Psychiatry 164(Suppl 23):20–26
Torrey J (1980) Schizophrenia and civilisation. Aronson, New York
Torrey E, Bowler A, Clark K (1997) Urban birth and residence as risk factors for psychoses: an analysis of 1880 data. Schizophr Res 25:169–176
Weyerer S, Häfner H (1989) The stability of the ecological distribution of the incidence of treated mental disorder in the city of Mannheim. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 24:57–62
WHO (1974) International pilot study of schizophrenia. WHO, Geneva
WHO (1975) Schizophrenia: a multinational study. Summary of the initial evaluation phase of the international pilot study of schizophrenia. WHO, Geneva
Wicks W, Hjern A, Gunnell D et al (2005) Social adversity in childhood and the risk of developing psychosis: a National Cohort Study. Am J Psychiatry 162:1652–1657
Wittchen HU, Jacobi F (2005) Size and burden of mental disorders in Europe – a critical review and appraisal of 27 studies. Eur Neuro-Psychopharmacology 15:357–376
Wolff G, Pathare S, Craig T, Leff J (1996) Community knowledge of mental illness and reaction to mentally ill people. Br J Psychiatry 168:191–198
Wynne L, Singer M (1966) Communication styles in parents of normals, neurotics and schizophrenics. Psychiatr Res Rep 20:25–38
Zogg H, Lauber C, Ajdacic-Gross V, Rössler W (2003) Einstellung von Experten und Laien gegenüber negativen Sanktionen bei psychisch Kranken. Psychiatr Prax 30:379–383

Soziologische und sozialpsychologische Aspekte psychischer Erkrankungen

16

Anne Maria Möller-Leimkühler

Inhalt

1 Soziologische Forschung in der Psychiatrie 385

2 Schicht und psychische Erkrankung 386
2.1 Schichtbegriff 386
2.2 Empirische Ergebnisse zum Zusammenhang von Schichtzugehörigkeit und psychischen Erkrankungen 386
2.3 Erklärungsmodelle: Soziale Verursachung oder soziale Selektion? 387
2.4 Urbanität und psychische Erkrankungen 387

3 Soziogenetisches Stressmodell 388
3.1 Entwicklung zum soziogenetischen Modell 388
3.2 Lebensereignisse als soziale Stressoren 389
3.3 Chronische Belastungen als soziale Stressoren 391
3.4 Personale Ressourcen als Mediatoren 393
3.5 Soziale Ressourcen als Mediatoren 394

4 Geschlecht als sozialer Prädiktor psychischer Erkrankungen 397
4.1 Geschlechterrolle und Geschlechterrollenmodelle 397
4.2 Geschlechterspezifische Verteilungen gesundheitlicher Störungen und ihre Erklärungen 399

5 Patientenzufriedenheit 403
5.1 Der zufriedene Patient 403
5.2 Marketingmodell von Zufriedenheit 404
5.3 Zufriedenheit als multidimensionales Konstrukt 405

6 Lebensqualität 405
6.1 Begriffsbestimmung 406
6.2 Objektive und subjektive Lebensqualität 406
6.3 Subjektive Lebensqualität psychiatrischer Patienten 407

7 Arzt-Patient-Beziehung 408
7.1 Strukturelle Asymmetrie 408
7.2 Interaktionsdefizite 409
7.3 Rollenwandel: Abbau der Expertendominanz? 410

8 Fazit 412

Literatur 412

1 Soziologische Forschung in der Psychiatrie

Die Entwicklung soziologischer Forschung in der Psychiatrie bzw. der psychiatrischen Soziologie als Teildisziplin der medizinischen Soziologie begann mit einem fulminanten Auftakt, den Emil Durkheim 1897 mit seinen bis heute relevanten Studien zum Suizid setzte. Der Suizid erschien erstmals nicht nur als individuelles Schicksal, sondern als das Ergebnis individuell erfahrener anomischer (weitgehend normloser) gesellschaftlicher Verhältnisse. Mit den in den 1930er-Jahren durchgeführten Studien zur Epidemiologie abweichenden Verhaltens, erlebte die Kooperation zwischen Psychiatrie und Soziologie eine „Blütezeit“ (Finzen 1999), stagnierte dann etwa 20 Jahre, um in den 1950er- und 1960er-Jahren eine 2. Blütezeit zu erleben, in der die Behandlung psychisch Kranker in psychiatrischen Institutionen im Zentrum des Interesses stand und die theoretische wie empirische Basis für die sozialpsychiatrischen Psychiatriereformen bildete. Im Zusammenhang gesellschaftlicher Psychiatriekritik in den 1970er-Jahren ist mit der Antipsychiatrie ein weiterer Höhepunkt zu verzeichnen, der zwar nur 10 Jahre anhielt, aber wesentlich dazu beigetragen hat, dass Soziologen noch heute von Psychiatern primär als Psychiatriekritiker wahrgenommen werden. Dies mag sicherlich eine der Ursachen für die gegenwärtige „Funkstille“ (Finzen 1999) sein, eine weitaus wichtigere ist das Vorherrschen des neurobiologischen Paradigmas, in dem soziologische Expertise als irrelevant erscheint. Nichtsdestoweniger geben neuere Untersuchungen, die sowohl soziologische als auch biologische Vulnerabilitätsfaktoren berücksichtigen (z. B. Gen-Umwelt-Interaktion) und damit ihr Erklärungspotenzial signifikant steigern, Hoffnung auf eine neue kooperative biopsychosoziale Blütezeit.

A.M. Möller-Leimkühler (✉)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der LMU München, München, Deutschland
E-Mail: Anne-Maria.Moeller-Leimkuehler@med.uni-muenchen.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_15

2 Schicht und psychische Erkrankung

2.1 Schichtbegriff

Der Schichtbegriff bezeichnet eine homogene Bevölkerungsgruppe, deren Mitglieder sich durch gemeinsame Statusmerkmale von anderen Bevölkerungsgruppen innerhalb einer vertikal differenzierten Sozialstruktur unterscheiden. Schichtzugehörigkeit (analog dazu „social class“ oder „socioeconomic status“/SES) verweist auf die objektive und subjektive Situation der Vergesellschaftung und bedeutet damit Teilnahme an bestimmten sozialen Erfahrungen, Lebenschancen und -risiken.

Die zentralen Statusmerkmale Beruf, Bildung und Einkommen können als einzelne Kriterien in Form von Rangdaten operational erfasst oder zu (gewichteten) Schichtindizes kombiniert werden. Je nach Differenzierungsgrad der Operationalisierung, wobei die Berufstätigkeit immer vorrangiger Indikator ist, lassen sich 3 (Ober-, Mittel-, Unterschicht) oder 5 Schichten voneinander unterscheiden (Oberschicht und obere Mittelschicht, mittlere Mittelschicht, untere Mittelschicht, obere Unterschicht und untere Unterschicht).

Grenzen der Schichtungsmodelle

Fortschreitende gesellschaftliche Differenzierung und Pluralisierung der Lebenslagen begrenzen allerdings die Gültigkeit von Schichtungsmodellen sozialer Ungleichheit.

Schichtungsmodelle gehen von einer Kovariation der Statuskriterien Beruf, Bildung und Einkommen aus, sodass sie statusinkonsistente Lebenslagen nicht erfassen, die zunehmend wichtiger werden (z. B. hoher Bildungsgrad in Kombination mit niedrigem Einkommen und umgekehrt). Es ist davon auszugehen, dass horizontale Ungleichheiten wie Geschlecht, Alter, Generationszugehörigkeit, soziale Sicherheit oder Wohnumwelt weitere Differenzierungen schaffen, die dazu führen, dass die jeweilige Schichtzugehörigkeit nicht mehr homogene, sondern heterogen strukturierte Lebenslagen umfasst. Aus diesen und anderen, hier nicht weiter zu verfolgenden Gründen, erscheint eine mehrdimensionale Analyse sozialer Ungleichheit sinnvoll, obwohl die klassischen Statusindikatoren berufliche Stellung und Ausbildungsniveau weiterhin ihren zentralen Stellenwert behalten dürften. Dies allerdings als Variablen, die nach neueren Ergebnissen der Medizinsoziologie unabhängig voneinander mit dem Auftreten von Krankheiten assoziiert sind.

2.2 Empirische Ergebnisse zum Zusammenhang von Schichtzugehörigkeit und psychischen Erkrankungen

Der traditionsreichste soziologische Aspekt psychischer Erkrankungen ist ihre Verteilung in der Bevölkerung, die gleichermaßen von Medizinsoziologen und Sozialepidemiologen untersucht worden ist. Wichtige Impulse zur Entwicklung der psychiatrischen Epidemiologie gingen in den 1930er-Jahren von Soziologen aus, die den Zusammenhang von „abweichenden“ Bereichen der Gesellschaft wie Armut, Unterprivilegierung und andere Indikatoren schlechten Lebensstandards mit dem Auftreten von psychischen Störungen untersuchten. Als richtungsweisende Pionierarbeiten sind die Chicago-Studie von Faris und Dunham (1939), die New-Haven-Studie von Hollinghead und Redlich (1958) sowie die Midtown-Manhattan-Studie von Srole et al. (1962) zu nennen.

Hollingshead-Index

Faris und Dunham fanden einerseits die höchsten Einweisungsraten für schizophrene Psychosen in den zentralen Stadtbezirken, deren Bewohner den unteren sozialen Schichten angehörten, andererseits eine uncharakteristische Verteilung der Einweisungsraten für affektive Psychosen. Hollingshead und Redlich konnten diesen Zusammenhang anhand eines „index of social position“ (Hollingshead-Index aus den Faktoren „berufliche Stellung“ und „Ausbildung“) bestätigen: Je niedriger die soziale Schicht, desto schwerer die psychische Erkrankung (Tab. 1 und 2) und desto länger der stationäre Aufenthalt.

Anhand des Hollingshead-Index wurden 5 Schichten bestimmt, denen eine repräsentative Stichprobe der Bevölkerung von New Haven (5 %) zugeteilt wurde:

- **Schicht I** (3 % der Haushalte): Besitzer und Vorstandsmitglieder industrieller Unternehmen, Beamte des gehobenen Dienstes, Vertreter „freier“ akademischer Berufe; Spitzeneinkommen, Alteingesessene mit ererbtem Vermögen, beste Wohngegend;
- **Schicht II** (8,4 %): Vertreter des mittleren Managements, kleinere Unternehmer, angestellte Akademiker;
- **Schicht III** (20,4 %): technische und Verwaltungsangestellte, kleine Gewerbetreibende, qualifizierte Handwerker;
- **Schicht IV** (49,8 %): gelernte und angelernte Arbeiter, Verkäufer; konsolidierte Einwanderer;
- **Schicht V** (18,4 %): angelernte und ungelernte Arbeiter, häufig unabgeschlossene Elementarschulausbildung, häufig Einwanderer aus Süd- und Osteuropa, Slumgegend.

Bedenkt man, dass es sich hier um die behandelte Prävalenz handelt, dürfte die wahre Psychoserate für Unterschicht-

Tab. 1 Verteilung von Neurosen und Psychosen im System sozialer Schichtung. (Nach Hollingshead und Redlich 1958)

Soziale Schicht	Neurosen (in %)	Psychosen (in %)
I	52,6	47,4
II	67,2	32,8
III	44,2	55,8
IV	23,1	76,9
V	8,4	91,6

Tab. 2 Häufigkeit verschiedener Arten von (behandelten) Psychosen nach Sozialschichten (pro 100.000 Einwohner, alters- und geschlechterkorrigiert). (Nach Hollingshead und Redlich 1958)

Krankheitsarten	Sozialschicht			
	I–II	III	IV	V
Affektive Psychosen	40	41	68	105
Alkohol- und Suchtpsychosen	15	29	32	116
Organische Psychosen	9	24	46	254
Schizophrene Psychosen	111	168	300	895
Alterspsychosen	21	32	60	175

angehörige noch höher liegen, da diese seltener eine behandelnde Institution aufsuchen und dies auch nur bei schwereren Krankheitssymptomen.

Inverse Relation von sozialer Schicht und psychischen Störungen

Der Befund der signifikant höheren Fallrate der schweren psychischen Störungen wie Schizophrenie, Substanzmissbrauch, Persönlichkeitsstörungen und Depression in den niedrigen sozialen Schichten ist trotz des bedeutenden methodologischen Fortschritts in der psychiatrischen Epidemiologie (Veränderung der Diagnosekonzepte und Standardisierung der Diagnoseinstrumente) – und nicht zuletzt trotz Veränderungen sozioökonomischer Strukturen – in klinischen und Feldstudien bis heute bemerkenswert konsistent geblieben. Allerdings steht der Aspekt der Schichtzugehörigkeit nicht mehr im Zentrum des Interesses.

Die inverse Relation zwischen Sozialschicht und psychischen Störungen ist repräsentativ für die städtische (Schepank 1987, 1990) und kleinstädtische Bevölkerung (Fichter 1990), nicht aber für überwiegend ländliche Gemeinden, wo die üblichen Schichtkriterien und ihre Bewertung nicht greifen. Als Beispiel für die spezifische Sozialstruktur einer ländlichen Gemeinde in Südtirol, in der sich aufgrund der besonderen Lebensbedingungen kein gravierendes soziales Gefälle herausbilden konnte, sei auf die Studie von Hinterhuber (1982) verwiesen.

Der inverse Zusammenhang zwischen niedrigem Sozialstatus und schweren psychischen Störungen ist ebenfalls in amerikanischen Studien, insbesondere der Epidemiological-Catchment-Area-Studie (Holzer et al. 1986), der Israel-Studie von Dohrenwend (vgl. Dohrenwend 1990) sowie dem National Comorbidity Survey (Kessler et al. 1994) repliziert worden.

2.3 Erklärungsmodelle: Soziale Verursachung oder soziale Selektion?

Zwei konkurrierende klassische Modelle sind seit Jahrzehnten in der Diskussion um die Erklärung der schichtspezifischen Prävalenz psychischer Erkrankungen:

- Das Modell der sozialen Verursachung und
- das Modell der sozialen Selektion.

Modell der sozialen Verursachung Gemäß der These der sozialen Verursachung („social stress"), mit der Faris und Dunham ihre Ergebnisse zu erklären suchten, sind Angehörige unterer Sozialschichten eher psychisch gestört, weil sie größeren Belastungen und ungünstigeren Lebensumständen ausgesetzt sind als Angehörige höherer Schichten. Nach Ergebnissen von Dohrenwend et al. (1992; Dohrenwend 2000) sowie Ritscher et al. (2001) trifft dieses Modell insbesondere auf depressive Erkrankungen bei Frauen sowie auf Substanzmissbrauch und Persönlichkeitsstörungen bei Männern zu.

Modell der sozialen Selektion Demgegenüber postuliert die Selektions- oder Drifthypothese, dass der Krankheitsprozess zu einem sozialen Abstieg führt, bzw. dass psychisch Kranke aus unteren Schichten in diesen verbleiben, während andere sozial aufsteigen. Im Unterschied zur These der sozialen Verursachung, die empirisch schwer zu überprüfen ist, ist die Gültigkeit der Drifthypothese inzwischen eindeutiger für das Überwiegen der schizophrenen Psychosen in unteren Sozialschichten belegt: Der frühe Krankheitsbeginn kann die persönliche und soziale Entwicklung des Betroffenen bereits vor Abschluss der beruflichen Ausbildung derart behindern, dass ein sozialer Aufstieg nicht möglich ist, bzw. ein sozialer Abstieg auch im Vergleich zur sozialen Position des Vaters unvermeidlich erscheint (Häfner 1998).

Auch die häufige Inkongruenz zwischen Ausbildungs- und Beschäftigungsniveau bei schizophrenen Patienten kann im Kontext der Drifthypothese interpretiert werden. Trotzdem lässt sich auch für diese Patientengruppe nicht ausschließen, dass pathogenetische Effekte eines niedrigen sozioökonomischen Status den Krankheitsverlauf zusätzlich ungünstig beeinflussen.

2.4 Urbanität und psychische Erkrankungen

Seit der klassischen Studie von Faris und Dunham (1939) belegen ökologische Studien einen signifikanten Zusammenhang zwischen Urbanität und psychischen Störungen, insbesondere für Schizophrenie (Krabbendam und van Os 2005).

▶ Im Vergleich zum Aufwachsen in ländlichen Regionen ist das Aufwachsen in städtischen und großstädtischen Regionen mit einem doppelt so hohen Risiko für eine schizophrene Erkrankung verbunden.

Dieser Zusammenhang zwischen Urbanität und Schizophrenie wird weder durch unterschiedliche Definitionen von Urbanität, durch die Art der Stichprobe (Bevölkerungs- oder

Tab. 3 Studien zu Gen-Umwelt-Interaktionen bei Schizophrenie. (Van Os et al. 2008)

Studie	Land	Maß für genetisches Risiko	Maß für Urbanität	Krankheitsoutcome	Keinem Risiko ausgesetzt	Nur Urbanitätsrisiko ausgesetzt	Nur genetischem Risiko ausgesetzt	Urbanitäts- und genetischem Risiko ausgesetzt
Van Os et al. (2003)	Niederlande	Familiengeschichte Psychose	Bevölkerungsdichte dichotom	Psychose	0,85 %			
Van Os et al. (1994)	Dänemark	Familiengeschichte psychotische Erkrankungen	5 Kategorien von Hauptstadt bis ländlicher Region	Psychose	Zunehmende Inzidenz bei Personen ohne pos. Familiengeschichte mit Urbanitätsrisiko: 0,054 %		Zunehmende Inzidenz bei Personen mit pos. Familiengeschichte und Urbanitätsrisiko: 0,22 %	
Spauwen et al. (2006)	Deutschland	Psychometrische Psychoseanfälligkeit	Stadt München vs. umliegende Dörfer dichotom	Psychotische Symptome	14,2 %	12,1 %	14,9 %	29 %
Weiser et al. (2007)	Israel	Kognitive Beeinträchtigung Endophänotyp	Bevölkerungsdichte 5 Kategorien	Psychose	Zunehmende Inzidenz bei Personen ohne kognitive Beeinträchtigung mit Urbanitätsrisiko: 0,011 %		Zunehmende Inzidenz bei Personen kognitiver Beeinträchtigung und Urbanitätsrisiko: 0,10 %	

Patientenstichprobe) noch durch mögliche konfundierende Variablen wie Alter, Geschlecht, Schicht oder Ethnizität beeinflusst. Daher gilt Urbanität als einer der wichtigsten umweltbezogenen Risikofaktoren für Schizophrenie – insbesondere dann, wenn eine genetische Disposition gegeben ist (Tab. 3).

Die Datenlage für den Zusammenhang zwischen Urbanität und nichtpsychotischen Erkrankungen ist dagegen weniger konsistent. Dennoch sind auch hier signifikante Assoziationen zwischen Bevölkerungsdichte und Depression nachgewiesen (bspw. Weich et al. 2006; Sundquist et al. 2004)

Urbanität geht mit größerer Bevölkerungsdichte, höherer Individualisierung, einer höheren Beschäftigungslage und einem höheren Ausländeranteil, höherer räumlicher und sozialer Segregation, aber auch mit einer zunehmend steigenden Arbeitslosenquote einher, sodass Integrationschancen und Desintegrationsrisiken eng beieinanderliegen. Psychische Störungen können insbesondere in strukturschwachen urbanen Regionen, Stadtteilen und Nachbarschaften mit einem hohen Grad an sozioökonomischer Deprivation, sozialer Unsicherheit oder Kriminalität entstehen („crowded suburbs“, „killer cities“; Abb. 1).

So sind für eine Vielzahl von sozialstrukturellen und soziokulturellen Merkmalen des Wohnumfeldes Zusammenhänge mit dem Risiko psychischer Erkrankungen gefunden worden (Tab. 4).

Angesichts der weltweiten rasanten Urbanisierung ist die Frage nach ihren Effekten auf die psychische Gesundheit weiterhin von hoher Relevanz. Gleichzeitig sind aber auch tief greifende Folgewirkungen auf nichtstädtische Regionen zu berücksichtigen wie soziodemografische Verschiebungen durch Abwanderung, zunehmende Deprivation in Abwanderungsgebieten und mangelnder Zugang zu medizinischen Institutionen. Quantitative Stadt-Land-Vergleiche sind wenig aussagefähig, wenn nicht soziale und strukturelle Merkmale der nahräumlichen Umgebung und individuelle Faktoren sowie deren Interaktion in die Analyse eingehen.

3 Soziogenetisches Stressmodell

3.1 Entwicklung zum soziogenetischen Modell

Das empirische Interesse hinsichtlich der Verursachungshypothese hat etwa seit den 1980er-Jahren zu einer Verschiebung des Forschungsschwerpunkts geführt: Der sozioökonomische Status als bedeutsamer ätiologischer Faktor geriet aus dem Blickfeld zugunsten des Stressparadigmas, das die unmittelbare Umwelt eines Individuums nach Risiko- und Schutzfaktoren untersucht (vgl. Angermeyer und Klusmann 1987). Mikrosoziale Konzepte sind in einem soziogenetischen Modell unverzichtbar, erstens, weil das Schichtkonzept rein deskriptiv ist und kein eigenes Erklärungspotenzial hat, und zweitens, weil sie in einer hypothetischen Kausalkette makrosoziale und psychologische Variablen vermitteln.

Waren die früheren Arbeiten noch darum bemüht, Stressoren als Effekte der sozialen Schicht zu konzipieren (beispielsweise Merkmale der Berufstätigkeit und des Arbeitsplatzes, besondere Anfälligkeit Unterschichtangehöriger für negative Wirkungen von Lebensereignissen), wird das Stresskonzept zunehmend vom Schichtkonzept abgekoppelt und als individuelle Belastung bzw. Überforderung definiert. Bei der Fokussierung auf mikrosoziale Konzepte muss jedoch berücksichtigt werden, dass soziale Stressoren sowie persönliche und soziale Ressourcen, die Krankheitsprozesse beeinflussen, durch den sozioökonomischen Status wesentlich mitbestimmt werden.

So verfügen Personen mit höherem sozioökonomischem Status über bessere persönliche Ressourcen, etwa einem höheren Grad an wahrgenommener Kontrolle und höherem Selbstwertgefühl, mit denen Risikofaktoren vermieden oder in ihren Wirkungen reduziert werden können. Dadurch, dass soziale Stressoren auch als Folgen gesellschaftlicher Stratifikation und Organisation konzipiert werden, die nur durch

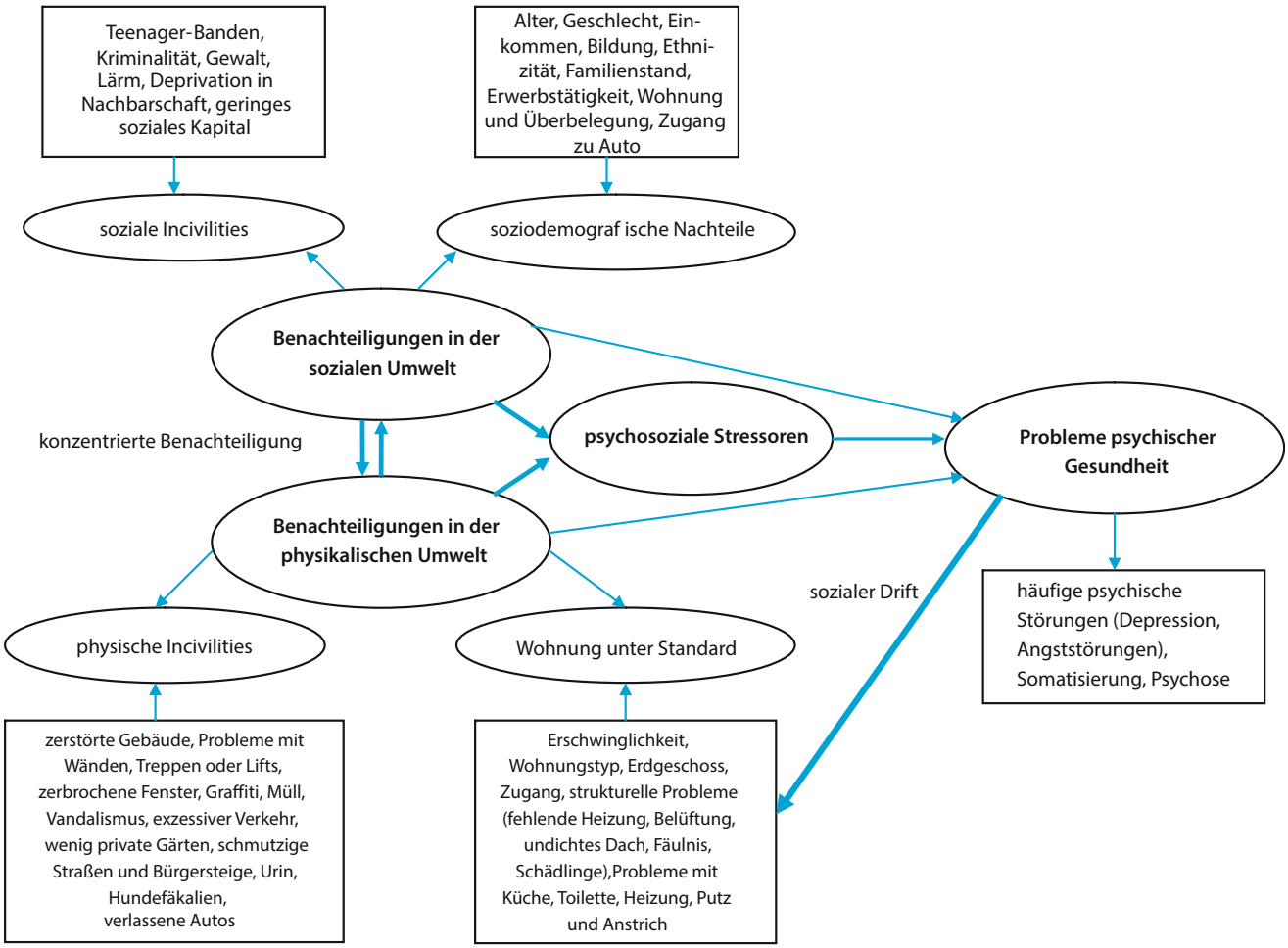


Abb. 1 Zusammenhang zwischen depriviertem Wohnumfeld, psychischen Erkrankungen und Drift-Hypothese. (Aus Berry 2007; mit freundlicher Genehmigung)

kollektive und politische Handlungen beeinflussbar sind (s. unten, Modell von Pearlin), kann eine weitere Überstrapazierung individueller Bewältigungsversuche in der Therapie und eine weitere Demoralisierung des Patienten vermieden werden.

Persistierender Forschungsbedarf Insgesamt haben Forschungen zum soziogenetischen Modell hinreichend Belege für die substanzielle Bedeutung sozialer Bedingungen für das Auftreten psychischer Störungen geliefert. Dennoch bleibt hier ein großer Forschungsbedarf, etwa hinsichtlich einer multidimensionalen Ungleichheitsanalyse (Konfigurationen sozialer Stressoren) bestehen, zumal im Unterschied zu den USA diese Thematik hierzulande nur eine untergeordnete Rolle spielt. Dies gilt nicht nur für die Psychiatrie. Merkmale der sozialen Ungleichheit werden meist wie Alter und Geschlecht als Kontrollvariable verwendet und stehen selten im Zentrum einer Studie. Dies lässt den Eindruck entstehen, als gäbe es keine offenen Fragen mehr zum Zusammenhang zwischen Schichtzugehörigkeit und Erkrankung. Die Feststellung der Existenz dieses Zusammenhangs ist jedoch nicht identisch mit seiner Erklärung.

3.2 Lebensereignisse als soziale Stressoren

Im soziogenetischen Stressparadigma werden Stressoren entweder als kritische Lebensereignisse („life-change events“) oder als chronische Belastungen („environmental demands“) konzeptualisiert.

Begriffsdefinition Im Unterschied zu chronischen Belastungen, die eine Anpassung über einen längeren Zeitraum erfordern, sind Lebensereignisse akute Veränderungen in der Umwelt eines Individuums, die schnelle und weitreichende Anpassungsleistungen verlangen (wie Tod oder schwere Erkrankung eines nahestehenden Menschen, Scheidung, Verlust des Arbeitsplatzes, Schwangerschaft und Geburt).

Tab. 4 Individuelle und strukturelle Risikofaktoren psychischer Erkrankungen in den USA. (Odds Ratio [OR], ECA-Studie, n = 11.686; Silver et al. 2002)

	Schizophrenie OR (95 % CI)	Major Depression (95 % CI)	Substanzmissbrauch (95 % CI)
Benachteiligungsindex Nachbarschaft	1,35 (1,14–1,60)***	1,14 (1,03–1,26)**	1,20 (1,12–1,29)***
Mobilitätsindex Nachbarschaft	1,33 (1,11–1,58)**	1,21 (1,10–1,33)***	1,25 (1,17–1,34)***
Nachbarschaft mit verschiedenen Ethnien	1,12 (0,93–1,34)	1,10 (0,99–1,23)	1,07 (0,99–1,16)
Weibliches Geschlecht	1,78 (1,25–2,53)**	2,30 (1,19–2,81)***	0,25 (0,22–0,29)***
Alter: – 18–24 Jahre[a] – 25–44 Jahre[a] – 45–64 Jahre[a]	6,13 (2,13–17,60)*** 6,72 (2,42–18,64)*** 3,00 (1,03–8,76)*	3,28 (2,09–5,15)*** 3,68 (2,41–5,63)*** 1,90 (1,20–3,00)**	14,52 (9,17–23,00)*** 8,72 (5,53–13,75)*** 3,67 (2,28–5,89)***
Ethnie: – Afroamerikaner[b] – Spanier[b]	1,51 (1,01–2,27)* 0,92 (0,39–2,18)	1,12 (0,86–1,46) 0,98 (0,72–1,35)	1,22 (1,02–1,46)* 1,32 (1,06–1,66)*
Abitur	0,63 (0,44–0,92)*	1,15 (0,95–1,38)	0,87 (0,75–0,99)*
Haushaltseinkommen: – < $ 10k[c] – $ 10–35k[c]	3,50 (1,81–6,77)*** 1,94 (1,01–3,72)*	1,81 (1,34–2,44)*** 1,44 (1,09–1,90)*	0,96 (0,81–1,20) 0,88 (0,73–1,04)
Zusammenleben mit (Ehe-)Partner	0,43 (0,30–0,61)***	0,60 (0,50–0,72)***	0,48 (0,42–0,55)***

[a]im Vergleich zur Altersgruppe > = 65 Jahre
[b]im Vergleich zu Weißen und anderen Ethnien
[c]im Vergleich zu Einkommen > 35 k/Jahr
*p < 0,05
**p < 0,01
***p < 0,001
CI Confidence Interval

Lebensereignisse und psychische Störungen

Während die theoretische Fundierung des Life-Event-Konzeptes trotz fast 30 Jahre währender Forschung defizitär geblieben ist, ist ein empirischer Zusammenhang sowohl mit somatischen und psychosomatischen, v. a. aber mit psychischen Störungen dokumentiert. Die Varianzausbeute blieb allerdings mit 1 bis max. 9 % erklärter Varianz hinter den Erwartungen zurück.

Holmes und Rahe (1967) hatten ursprünglich angenommen, dass die Gesamtzahl aller verändernden Ereignisse, unabhängig von ihrer Beschaffenheit und ihrer individuellen Bedeutung, in einem definierten Zeitraum die Wiederanpassungsfähigkeit eines Individuums übersteigt und damit eine Vulnerabilität für Erkrankungen verursacht. Diese Annahme wurde bald modifiziert und differenziert, indem Lebensereignisse nach bestimmten Eigenschaften unterschieden („exits/entrances“, bedrohliche und Verlustereignisse, erwünschte und unerwünschte Ereignisse) und innerhalb ihres biografischen Kontextes gesehen wurden. Brown und Harris gehen in ihren Depressionsstudien davon aus, dass nur bei einer bereits vorliegenden Vulnerabilität schwerwiegende negative Lebensereignisse, die wenig vorhersehbar und wenig kontrollierbar sind, eine psychische Störung auslösen können (1978).

Trotz der kaum zu lösenden Schwierigkeit auszuschließen, dass Lebensereignisse nicht Ursache, sondern Folge der Erkrankung sind, wird inzwischen die Auffassung vertreten, dass ein oder mehrere kritische Lebensereignisse innerhalb eines Zeitraumes von 6–12 Monaten vor Ausbruch einer Erkrankung, deren Beginn zeitlich determiniert werden kann, als Auslöser für diese Erkrankung angesehen werden können.

So wird insbesondere im Vorfeld von Depressionen und Angststörungen von Verlusterlebnissen berichtet (Tab. 5).

Grenzen des Kausalmodells

Das ursprüngliche einfache Kausalmodell konnte bereits in den früheren Lebensereignisstudien nicht empirisch bestätigt werden, sodass komplexere Modelle erforderlich wurden, die prädisponierende und moderierende Faktoren wie persönliche Ressourcen und soziale Unterstützung miteinbeziehen (Abb. 2).

Die Mehrzahl der Studien, die im Vergleich zu Normalpopulationen bei psychiatrischen Patienten konsistent eine positive Korrelation zwischen Lebensereignissen und psychischen Erkrankungen finden, sind Fallkontrollstudien. Dies schränkt möglicherweise die Gültigkeit der Befunde ein, da psychiatrische Patienten sich kurz nach Beginn ihrer Erkrankung besonders gut an vorhergehende Ereignisse erinnern, nicht zuletzt deshalb, weil sie selbst eine kausale Erklärung suchen.

Longitudinalstudien, in denen Lebensereignisse als Verlaufsfaktoren untersucht werden, sind aus finanziellen und methodischen Gründen (z. B. Ausschluss krankheitsabhängiger Ereignisse!) eher selten. Sie bestätigen sowohl die

Tab. 5 Lebensereignisse bei behandelten und unbehandelten Fällen mit Angststörungen und Depressionen sowie einer Kontrollgruppe. (Nach Wittchen 1987)

	Stationär behandelte Patienten				Fälle			
	Neurotische Depression		Angststörungen		Neurotische Depression		Angststörungen	
	Patienten	Kontrollgruppe	Patienten	Kontrollgruppe	Patienten	Kontrollgruppe	Patienten	Kontrollgruppe
Lebensbedingungen								
– gesamt	50,5	33,5	56,0[b]	28,0	51,5[b]	28,0	50,2[a]	29,5
– nur positive	9,5	12,0	14,0	7,0	7,0[a]	2,0	7,0	4,0
– nur kritische	21,3[b]	7,0	28,5[b]	7,0	20,0[b]	7,0	13,5[b]	4,5
– nicht krankheitsbezogen	9,6	14,3	10,5	13,1	5,0	4,0	4,0	9,1
– nicht krankheitsbezogen, kritische	3,1	2,1	1,0	1,4	3,3	4,0	0,4	1,0
Lebensereignisse								
– gesamt	9,5[a]	7,0	10,0[b]	8,0	9,7	6,7	10,0[a]	6,7
– kritische	4,1[a]	2,0	5,8[a]	2,5	5,0	2,5	4,1[a]	2,4
Chronische Belastungen								
– gesamt	34,0[a]	25,0	46,0[b]	18,0	34,0[b]	12,0	38,5[a]	19,0
– schwere	17,1[b]	2,0	24,0[b]	3,0	17,0[b]	9,2	9,5[a]	2,0
Verlustereignisse								
– gesamt	15,5[b]	5,5	26,0[b]	4,0	28,5[b]	6,0	11,0	6,0
– schwere	9,0	3,0	18,0	1,1	10,0[b]	4,0	1,0	2,0
– nicht krankheitsbezogen	2,3[a]	1,0	2,6	2,9	3,9[a]	1,0	1,0	1,0

[a] $p < 0,05$
[b] $p < 0,01$

auslösende Rolle von Verlustereignissen im Vorfeld der depressiven Erkrankung, weisen einen höheren „life event score" für Patienten mit wiederholten Krankheitsmanifestationen nach und belegen die Effekte chronischer Belastungen, die für den Krankheitsverlauf noch bedeutsamer zu sein scheinen als einzelne Lebensereignisse (Abb. 3).

3.3 Chronische Belastungen als soziale Stressoren

Im Unterschied zu Lebensereignissen sind Ursachen und Wirkungen chronischer Belastungen („strain") weniger gut untersucht. Chronische Belastungen sind v. a. Belastungen, die aus institutionalisierten Rollenkontexten erwachsen; ihnen wird deshalb eine zentrale, den Stellenwert von Lebensereignissen relativierende Bedeutung beigemessen, weil soziale Rollen konstitutiv sind für die objektive und subjektive Vergesellschaftung eines Individuums. Insofern stellt z. B. das Belastungs-Überforderungs-Modell von Pearlin (1987) (Abb. 4) ein differenzierteres Brückenkonzept zwischen der makro- und der mikrosozialen Dimension dar als das Life-Event-Konzept.

Ursachen chronischer Rollenbelastungen

Chronische Rollenbelastungen können aus unglücklichen Partnerschaften, einem gespannten Verhältnis zu Familienmitgliedern und Vorgesetzten, dauerhaften Über- oder Unterforderungen am Arbeitsplatz oder dauerhaften finanziellen Schwierigkeiten resultieren. Nach Pearlin (1989) lassen sich verschiedene Arten von Rollenstress unterscheiden:

- Rollenüberforderung,
- interpersonale Konflikte in komplementären Rollensets (Eltern-Kind, Arbeiter-Vorgesetzter) und
- intrapersonale Rollenkonflikte (schwer vereinbare Anforderungen aus multiplen Rollen, z. B. Berufs- und Familienrolle).

Wie für Lebensereignisse ist auch für chronische Belastungen ein signifikanter Zusammenhang mit Depressivität, Aggressivität, psychosomatischen Beschwerden und Alkoholmissbrauch nachgewiesen (u. a. Wheaton 1991; Wittchen und Zerssen 1988, Abb. 4), wobei auch hier die bereits oben diskutierte Problematik einer kausalen Interpretation berücksichtigt werden muss.

Interaktion von chronischen Belastungen und kritischen Lebensereignissen

Die Frage, welcher der alternativen Konzeptionen von sozialem Stress nun die größere Erklärungskraft zukommt, kann empirisch nicht eindeutig beantwortet werden. Weiterführender als diese Überlegung erscheint dagegen die Frage, wie chronische Belastungen und kritische Lebensereignisse interagieren und welche kumulativen Effekte sie haben, da sie in der Lebenspraxis komplex miteinander verwoben sind

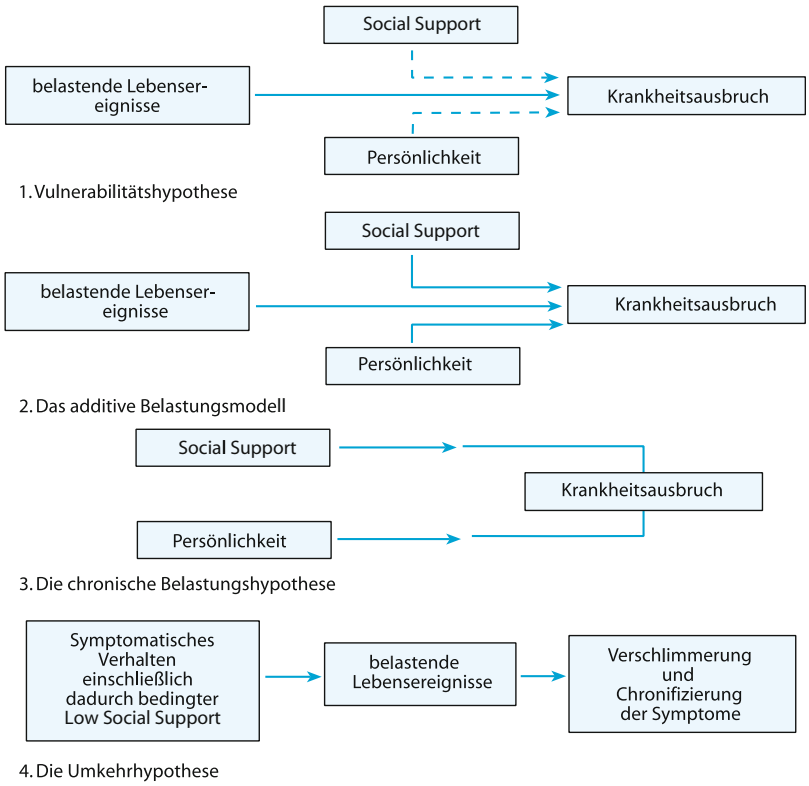


Abb. 2 Überblick über Annahmen der Lebensereignisforschung. (Aus Wittchen, von Zerrssen 1988)

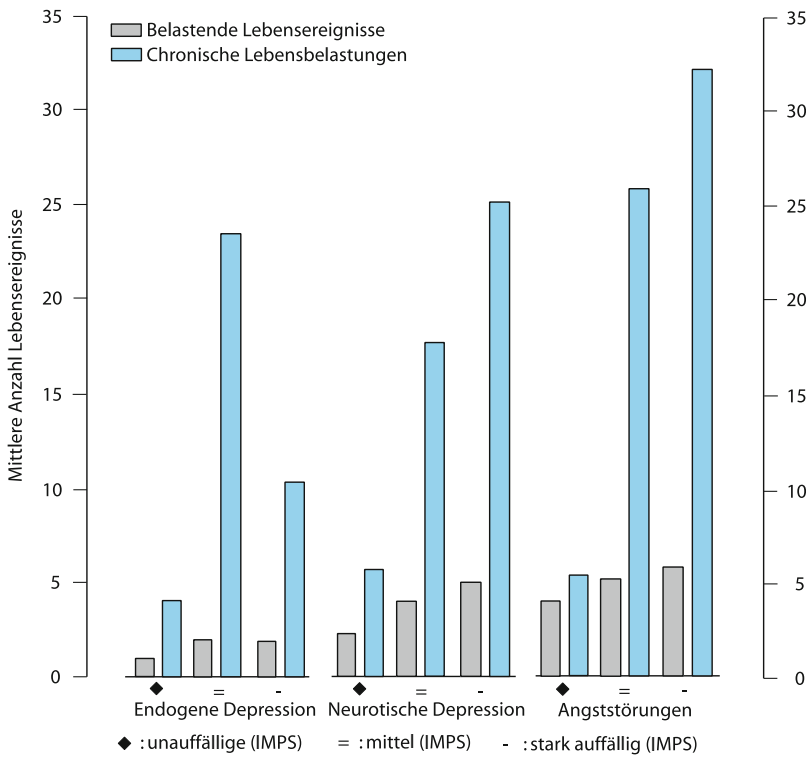


Abb. 3 Belastende Lebensereignisse und Lebensbedingungen, Outcome-Typus (IMPS). (Aus Wittchen, von Zerrssen 1988)

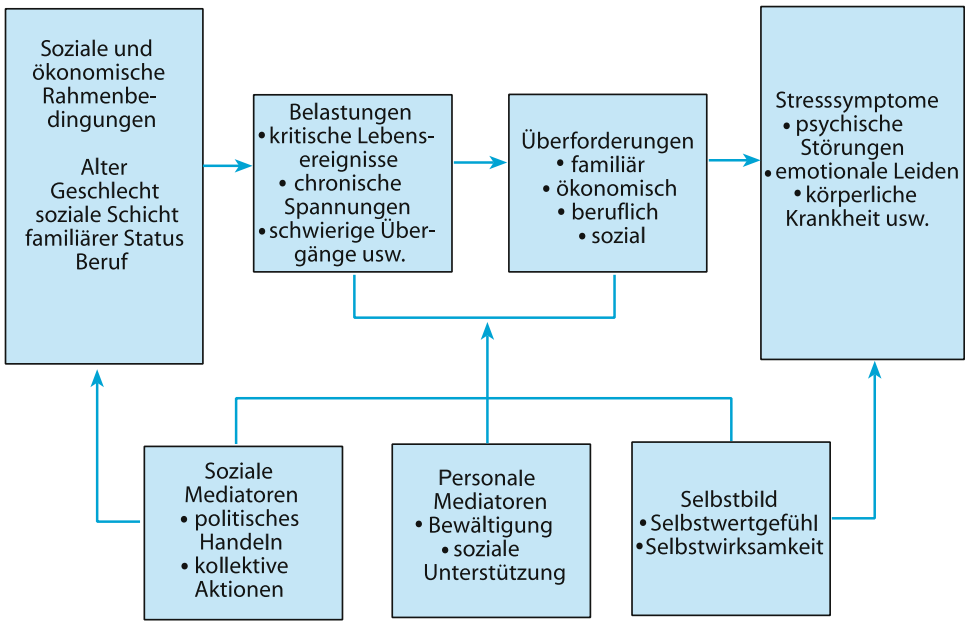


Abb. 4 Modell des Belastungs-Überforderungs-Prozesses. (Aus Hurrelmann 1991, mit freundlicher Genehmigung)

(Pearlin 1989; Thoits 1995). Dabei kommt es v. a. darauf an, Lebensereignisse und Belastungen nicht als isolierte Faktoren, sondern im zeitlichen und sozialen Zusammenhang ihrer Bedingungen, Folgen und subjektiven Bedeutung zu sehen, so beispielsweise als Cluster bzw. Kombinationen von Stressoren, als Wechselwirkungen von Stressoren („carry-over effects"), d. h. Mechanismen der Übertragung von Stress zwischen Personen, Rollenbereichen und Lebensphasen oder als soziale Wertvorstellungen, die die subjektive Bedeutung von Stressoren beeinflussen.

Lebensereignisse und chronische Belastungen in unteren sozialen Schichten

Eine kritische Sicht der Epidemiologie von sozialem Stress ergibt, dass entgegen einer verbreiteten Auffassung, Personen unterer sozialer Schichten nicht mehr unerwünschte Lebensereignisse erleben als andere (Turner et al. 1995). (Solche Ergebnisse können durch die Art der erhobenen Lebensereignisse verzerrt werden; fragt man etwa nach der Anzahl von Ereignissen innerhalb des sozialen Netzwerks, muss man berücksichtigen, dass Personen mit multiplen Rollen und größeren Netzwerken logischerweise mehr netzwerkbezogene Ereignisse angeben als Personen mit weniger Kontakten.) Im Unterschied dazu ist jedoch eine konsistente und inverse Beziehung zwischen unteren Schichten und chronischen Belastungen nachgewiesen (u. a. McLeod und Kessler 1990), die das erhöhte Risiko für Distress und bestimmte o. g. Erkrankungen mit erklären dürfte.

Als Ursache für die häufigeren belastenden Lebenserfahrungen wird eine spezifische Vulnerabilität Unterschichtangehöriger angenommen, die sich – abhängig von Ereignissen – wiederum nach sozialen Mustern verteilt: Danach erscheinen Frauen vulnerabler für „Netzwerkereignisse" (negative Ereignisse, die nahestehenden Menschen zustoßen), Männer vulnerabler für finanzielle und berufsbezogene Ereignisse (Conger et al. 1993). Diese differenzielle Vulnerabilität von Männern und Frauen ist nicht verwunderlich, reflektiert sie doch die traditionellen gesellschaftlich zugeschriebenen Rollenerwartungen an die Geschlechter, die in unteren Schichten noch ausgeprägter repräsentiert werden. Offensichtlich bleibt aber der Anteil berufstätiger Frauen in den unteren Sozialschichten, die ebenfalls eine erwerbsbezogene Vulnerabilität aufweisen müssten, hier unberücksichtigt.

3.4 Personale Ressourcen als Mediatoren

Kognitiv-transaktionales Bewältigungsmodell

Unter der Vielzahl sehr heterogener, weil aus unterschiedlichen theoretischen Richtungen stammender Konzepte der Stressbewältigung, gilt als zentraler Ansatz das kognitiv-transaktionale Bewältigungsmodell von Lazarus und Folkman (1984).

Danach umfasst Bewältigung (Coping) alle kognitiven und aktionalen Versuche, sich mit externen und/oder internen Anforderungen, welche die alltägliche Anpassungskompetenz einer Person übersteigen, auseinanderzusetzen mit dem Ziel, sie zu meistern, zu tolerieren, zu mildern oder zu vermeiden.

Im Unterschied zum einfachen Reiz-Reaktions-Schema früherer Stresstheorien geht der transaktionale Ansatz davon aus,

- dass die subjektive Einschätzung stärker als die objektiven Merkmale einer Situation darüber entscheidet, ob diese als belastend bewertet wird oder nicht;
- dass Bewältigung ein mehrstufiger Bewertungsprozess ist, wobei der primären Bewertung der Situation eine sekundäre Bewertung folgt, in der die verfügbaren Copingressourcen und deren Konsequenzen eingeschätzt werden;
- dass der Austausch zwischen Person und Umwelt das Bewältigungsgeschehen stärker beeinflusst als Persönlichkeitsdispositionen;
- dass Bewältigung unabhängig von ihrem Erfolg betrachtet werden muss.

Bewältigungsprozesse sind unabhängig von der Situation als bewusst und zielgerichtet definiert: Entweder wird versucht, die Belastungssituation instrumentell zu verändern oder das Problem kognitiv so umzudeuten, dass es subjektiv weniger bedrohlich erscheint (Regulation von Distress). Entsprechend dieser Funktionen lassen sich Copingstrategien als problemorientiert (z. B. Informationssuche, zielgerichtetes Handeln, aktive Anpassung, Vermeidung) oder emotionsorientiert (z. B. positive Umdeutung, Gefühlskontrolle, Aggression, Alkoholkonsum) unterscheiden.

Copingressourcen

Copingressourcen bezeichnen ein persönliches oder soziales Potenzial (soziale Unterstützung, s. unten), das die Wahl der Copingstrategien steuert und damit die Effektivität der Bewältigung fördert – oder diese als Vulnerabilitätsfaktoren behindert. Personale Ressourcen sind überwiegend anhand von Konzepten untersucht worden, die allesamt Aspekte eines positiven Selbstkonzepts formulieren – wie „locus of control“, „sense of mastery“, „self-esteem“, „learned helplessness“, „self-efficacy“, „hardiness“ – und sich deshalb inhaltlich stark überschneiden.

In einer Fülle von Studien konnten beispielsweise für die Ressourcen Selbstwert und interne Kontrollüberzeugung sowohl direkte Effekte als auch Puffereffekte, also die signifikante Reduktion psychischer und physischer Stresssymptome in einer Belastungssituation, nachgewiesen werden.

► Personen mit hohem Selbstwertgefühl und interner Kontrollüberzeugung sind emotional stabiler und neigen stärker zu aktivem problemorientiertem Coping als Personen mit niedrigerem Selbstwert und einem Gefühl externer Fremdbestimmung. Letztere bevorzugen passive, vermeidende, hauptsächlich emotionsorientierte Copingformen.

Bewältigung als individualistisches Konstrukt

Da die Bewältigungsforschung von einem genuin klinisch-psychologischen Interesse ausging, ist Bewältigung als individualistisches Konstrukt gefasst, in dem personale Anteile überschätzt, soziale Zwänge dagegen unterschätzt werden. Individuelles Bewältigungsgeschehen hat immer einen interaktiven und sozial-normativen Bezug (Pearlin und Schooler 1978). Dieser impliziert gesellschaftliche Werte und Normen, die die Regeln des Umgangs mit belastenden Situationen festlegen (z. B. für Übergänge im Lebenslauf, Gefühlsnormen), lebensgeschichtliche und aktuelle lebensweltliche Faktoren sowie sozialstrukturelle Faktoren, die über statusgebundene Optionen bestimmen (Leistungs-, Belohnungs-, Zugehörigkeitsoptionen).

Diese komplexen sozialen Zusammenhänge beeinflussen den gesamten Bewältigungsprozess von der subjektiven Einschätzung der Belastungssituation über die Verfügbarkeit personaler und sozialer Ressourcen, über die eingesetzten Bewältigungsstrategien bis hin zu ihren sozialen Konsequenzen.

Soziale Verteilung von Copingressourcen

Studien zum Zusammenhang von Copingressourcen und sozialstrukturellen Faktoren belegen eine soziale Ungleichverteilung von Ressourcen (u. a. Syme 1989; Mirowsky und Ross 1988): Angehörige unterer Schichten, Frauen, Minoritäten und Unverheiratete haben deutlich schlechtere Copingressourcen (z. B. Selbstwertgefühl, interne Kontrollüberzeugung) und ineffektivere Copingstrategien. Unterschichtangehörige weisen eine geringere Rollenflexibilität auf, haben eher traditionelle und fatalistische Orientierungen, eine größere Autoritätsgläubigkeit und positionsgebundene Interaktionsstile. Geschlecht, Bildung und Einkommen sind entscheidende sozialstrukturelle Faktoren, die sich u. a. über subjektive Kontrollüberzeugung und wahrgenommene Unterstützung auf die psychische Gesundheit auswirken. Die Ausprägung dieser Ressourcen konnte in einer Studie von Ross und Mirowsky (1989) das immer wieder gefundene soziale Verteilungsmuster depressiver Störungen erklären. Diese nehmen zu, wenn der Betroffene sozioökonomisch schlechter gestellt, weiblich und unverheiratet ist.

3.5 Soziale Ressourcen als Mediatoren

Eine Fülle medizinsoziologischer, psychosomatischer und sozialepidemiologischer Forschung weist daraufhin, dass die sozialen Beziehungen eines Individuums die wichtigste Determinante seiner Lebenserwartung, seiner physischen und psychischen Gesundheit sowie seines allgemeinen Wohlbefindens sind. Dies belegt eine soziologische Theorietradition, die mit Durkheim und Simmel davon ausgeht, dass soziale Beziehungen einem menschlichen Grundbedürfnis entsprechen und damit eine basale Voraussetzung für Gesundheit darstellen (direkter Effekt). Umgekehrt ist soziale Isolation als Risikofaktor für eine Vielzahl von Erkrankungen und für Suizidalität nachgewiesen.

Soziale Unterstützung vs. soziales Netzwerk

Soziale Beziehungen, auf einfachster Ebene als Familienstand erfasst, können als soziale Unterstützung und/oder als soziales Netzwerk konzeptualisiert werden, wobei soziale Unterstützung eine Funktion des sozialen Netzwerks darstellt und nicht mit diesem identisch ist, wie die häufig metaphorische Verwendung des Netzwerkbegriffs und seine Vermischung mit dem der sozialen Unterstützung vermuten ließe. Die Beschaffenheit des sozialen Netzwerks kann zwar als Indikator für die soziale Integration eines Individuums gelten, nicht aber als Indikator für soziale Unterstützung.

Begriff des sozialen Netzwerks

Der Begriff „soziales Netzwerk“, in den 1950er-Jahren von Sozialanthropologen geprägt zur Beschreibung der interaktiven Vernetzung von Gemeindestrukturen, bezeichnet ein Geflecht sozialer Beziehungen entweder aus der Perspektive eines Individuums (egozentriert) oder als System komplexer sozialer Strukturen (makroorientiert).

Der Begriff hat sich in der Soziologie zu einem komplexen analytischen Forschungsinstrument entwickelt, anhand dessen zwar die strukturelle Beschaffenheit unterschiedlicher Netzwerktypen beschrieben werden kann, dessen theoretische Fundierung allerdings hinter der mathematischen Verfeinerung zurückgeblieben ist. Die Anwendung solch komplexer Strukturmodelle erscheint auch deshalb in der angewandten psychiatrischen Forschung wenig sinnvoll, da ab einem bestimmten quantitativen Differenzierungsgrad nicht mehr auf funktionelle Eigenschaften geschlossen werden kann.

Ein egozentriertes Netzwerk lässt sich anhand folgender Kriterien strukturell beschreiben:

- Anzahl der Beziehungspersonen,
- Zusammensetzung (Familien, Verwandte, Freunde, Nachbarn, Arbeitskollegen etc.),
- Häufigkeit der Kontakte,
- Grad der Segmentierung, d. h. Verteilung der Kontakte über verschiedene Lebensbereiche und deren Überlappung,
- geografische Erreichbarkeit der Netzwerkmitglieder,
- Dichte des Netzwerks, d. h. Grad der wechselseitigen Kontakte (Vernetzung),
- Homogenität bzw. Heterogenität der Netzwerkmitglieder bezüglich Alter, soziale Schicht etc.,
- Qualität der Beziehungen (uniplex, d. h. nur eine Funktion erfüllend; multiplex, d. h. mehr als eine Funktion erfüllend).

Es gibt keine Norm dafür, wie diese Kriterien optimal beschaffen sein müssten, damit ein soziales Netzwerk objektiv und subjektiv als Unterstützungsnetzwerk bezeichnet werden dürfte. Ein gewisser Konsens besteht darin, dass kleine, dichte, multiplexe Beziehungsnetze mit einem hohen Familienanteil bei Dauerbelastungen zwar kontinuierliche und umfassende Unterstützung leisten. Gleichzeitig weisen sie aber ein hohes Maß an sozialer Kontrolle und Sanktionsmacht auf, sodass das Unterstützungspotenzial durch ein gewisses Spannungspotenzial relativiert wird. Weniger dicht geknüpfte größere Netzwerke sind dagegen kaum kontrollierend und fremdbestimmend, aber in Dauer, Breite und Intensität ihrer Unterstützungsleistungen begrenzt.

Soziale Netzwerke schizophrener Patienten

Im Vergleich zu den eben genannten Netzwerktypen unterscheiden sich die sozialen Netzwerke schizophrener Patienten signifikant in allen o. g. Merkmalen (zusammenfassend Angermeyer 1989), sodass sie – wenn überhaupt – nur sehr eingeschränkt als soziale Ressource dienen können. Sie unterscheiden sich

- durch einen geringeren Umfang im Vergleich zu den Netzwerken gesunder Kontrollpersonen, alkoholabhängiger und depressiver Patienten,
- durch einen dominierenden Anteil an Familienangehörigen und durch wenig selbsterworbene außerfamiliale Beziehungen,
- durch wenig multiplexe Beziehungen,
- durch häufig asymmetrische und wenig reziproke Beziehungen (Patienten leben oft in einseitiger Abhängigkeit von zentralen Bezugspersonen),
- durch häufig kurzlebige und störanfällige Beziehungen,
- durch weniger soziale Unterstützung,
- durch einen mit längerer Krankheitsdauer steigenden Anteil von Mitpatienten oder von Angehörigen anderer sozialer Randgruppen.

Diese quantitativen und qualitativen Beziehungsdefizite, die sich bereits zum Zeitpunkt der Erstmanifestation feststellen lassen und sich im Krankheitsverlauf verschärfen, sind weder nur als bedeutsamer Faktor für die Entstehung und den Verlauf der schizophrenen Erkrankung, noch nur als ihre Folge zu sehen. Sie sind als interaktives Produkt aus dem Beziehungsverhalten der Kranken (sozialer Rückzug als Symptom und Selbstschutzstrategie), der Reaktion der Umwelt auf die psychische Erkrankung und den aktuellen Lebensbedingungen schizophrener Patienten zu verstehen. Hier wird deutlich, dass ein soziales Netzwerk sowohl den Charakter einer objektiven Sozialstruktur hat, die individuelles (Problemlöse-)Verhalten fördert oder behindert, als auch eine dynamische subjektiv konstruierte Realität darstellt, die durch Interaktionen reproduziert oder verändert werden kann.

Konzept der Expressed Emotions

Forschungsergebnisse zum Konzept der Expressed Emotions (Vaughn und Leff 1985) verweisen in diesem Zusammenhang

auf die besondere Bedeutung, die qualitativen Merkmalen enger sozialer Beziehungen für den Verlauf psychischer Erkrankungen zukommt.

So hat sich das emotionale Klima (EE) in den Familien Schizophrener in zahlreichen Studien als ein präziserer Prädiktor für den Krankheitsverlauf erwiesen als jede andere Patientenvariable. Es entscheidet darüber, ob der Patient innerhalb eines Jahres nach stationärer Therapie einen Rückfall erleidet oder nicht.

Bei Angehörigen, die als hoch emotional (high-EE) eingestuft werden (sowohl feindselig-kritische als auch überprotektive Haltung), findet sich eine mittlere Rückfallrate von 54 %, bei niedrig emotionalen Angehörigen (low-EE; tolerante, aber auch resignative Haltung) sinkt sie auf 16 % (Hahlweg et al. 1993). Es sind bei schizophrenen Patienten jedoch nicht nur negative oder positive Merkmale sozialer Beziehungen verlaufssteuernd, sondern auch ihr Fehlen bzw. die soziale Isolation, welche zu einer Verlängerung der jeweiligen Episode, zu einer erhöhten Rezidivhäufigkeit und zu einem chronifizierten Verlauf beiträgt (z. B. Pietzcker und Gaebel 1987). Ähnliche Ergebnisse liegen für den Verlauf depressiver Erkrankungen vor: Depressive, die zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung Defizite an engen Bezugspersonen angeben, sind länger depressiv, haben häufiger depressive Episoden und neigen zur Chronifizierung (zusammenfassend Laireiter 1993).

Konzept der sozialen Unterstützung

Das Konzept des sozialen Netzwerks als Ressource für Belastungsbewältigung ist weit weniger untersucht als das der sozialen Unterstützung. Logischerweise stellt ersteres die objektiven Voraussetzungen für soziale Unterstützung bereit, wobei der Einfluss struktureller und qualitativer Netzwerkmerkmale auf das Vorhandensein und die Inanspruchnahme sozialer Unterstützung noch ungeklärt ist.

Das Konzept der sozialen Unterstützung hat im Wesentlichen als subjektive Wahrnehmung Eingang in die Forschung gefunden, als generalisiertes Gefühl sozioemotionalen Rückhalts (von wichtigen Bezugspersonen geliebt und anerkannt zu werden sowie bei Bedarf emotionale, kognitive und instrumentelle Hilfe zu erhalten). Dabei bleibt unklar, ob die erwartete Unterstützung in einer Krisensituation tatsächlich erhalten wird. Der Begriff der erhaltenen oder aktuellen Unterstützung steht dagegen erst am Beginn einer adäquaten Erforschung, nicht zuletzt aufgrund der Notwendigkeit einer aufwendigen Methodik.

Einige Befunde deuten darauf hin, dass die subjektive Überzeugung, unterstützt zu sein, einen stärkeren positiven Effekt auf psychische Outcome-Variablen hat, als die tatsächlich erhaltene soziale Unterstützung (Dunkel-Schetter und Bennett 1990), was manche Autoren als Beleg dafür nehmen, soziale Unterstützung als Persönlichkeitsdisposition zu interpretieren.

Auch wenn Persönlichkeitsdispositionen zweifellos eine wichtige Rolle bei der Einschätzung sozialer Ressourcen spielen (Urvertrauen, Optimismus, optimistischer Fehlschluss bei antizipierten Belastungen), bleibt soziale Unterstützung doch eine „Transaktionsvariable“ (Schwarzer und Leppin 1990), in die Merkmale des sozialen Netzwerks, Art und Quelle der Unterstützung, Art und Dauer der Belastung sowie Merkmale der bevorzugten Copingstrategien eingehen.

Haupt- und Puffereffekte

Modelle der Wirkung sozialer Netzwerke und sozialer Unterstützung unterscheiden Haupt- und Puffereffekte. Meist wird die Auffassung vertreten, dass Indikatoren für soziale Integration Haupteffekte und Maße für soziale Unterstützung sowohl Haupt- als auch Puffereffekte haben. Als Beispiel für ein komplexes Kausalmodell sozialer Ressourcen sei auf Schwarzer und Leppin (1990) verwiesen, deren Modell die wichtigsten Variablen und ihre Verknüpfung enthält (Abb. 5).

Familie als soziale Ressource

Die Unterstützungsforschung belegt die zentrale Bedeutung des Ehepartners und der Familie als klassische Institutionen sozialen Rückhalts. Allein der Familienstand als grober Indikator sozialer Unterstützung gibt Aufschluss über deren protektive Wirkung: So haben Verheiratete generell deutlich niedrigere Morbiditäts- und Mortalitätsraten als Unverheiratete, was noch mehr für Männer als für Frauen gilt.

> ► Nach spezifizierteren Untersuchungen von Brown et al. (1975) ist der Einfluss von Lebensereignissen als Auslöser für eine Depression bei Frauen dann signifikant geringer, wenn diese über eine vertraute und enge Beziehung („confidant“) verfügen.

Die Familie wurde bis etwa Ende der 1970er-Jahre nicht nur von der Psychiatrie und Psychologie, sondern auch von der Medizinsoziologie als schwarzes Schaf und pathogener Faktor gesehen, bis sie als soziale Ressource im Rahmen der Unterstützungs- und Netzwerkforschung wiederentdeckt wurde. Mit der Psychiatriereform und dem Ausbau gemeindepsychiatrischer Angebote ist die Bedeutung der Familie zunehmend gestiegen. Zahlreiche Studien belegen die Funktionalität der Familie bei Pflegeleistungen und Krankheitsbewältigung hinsichtlich emotionaler und instrumenteller Unterstützung bei der Normalisierung des Alltags und der Reorganisation personaler und sozialer Identität.

Die Familie als soziale Ressource ist jedoch u. a. aus folgenden Gründen nicht unbegrenzt belastbar (vgl. Leimkühler 1987, 1988):

- Das Unterstützungspotenzial der Familie bedeutet oft eine Überforderung einzelner Familienmitglieder, meist der Mütter und Töchter.

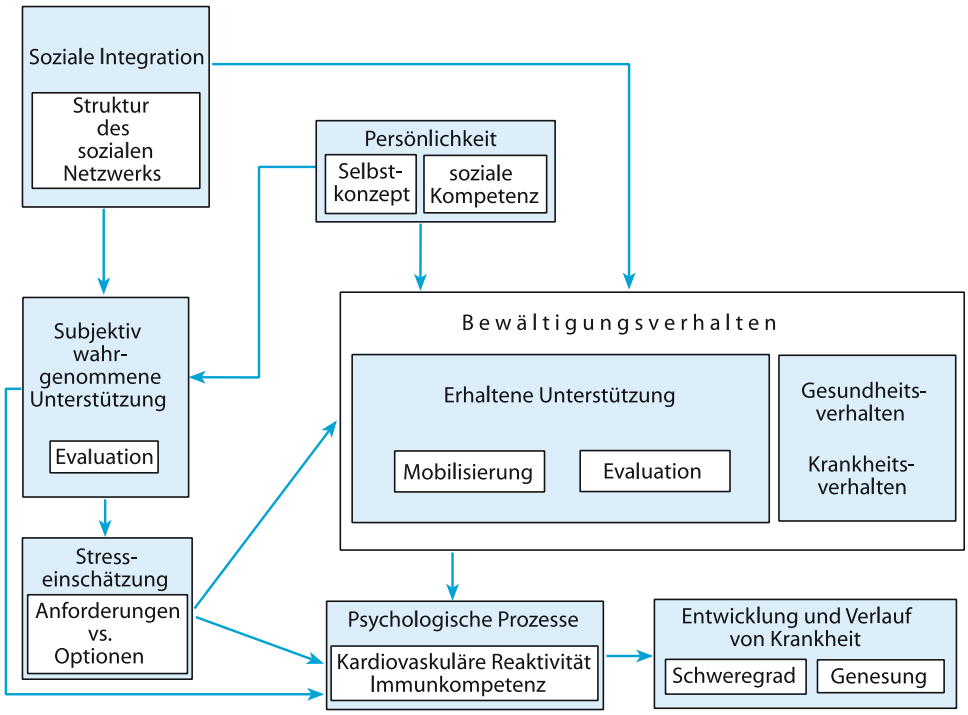


Abb. 5 Heuristisches Modell der Zusammenhänge zwischen sozialem Rückhalt und Gesundheit. (Aus Schwarzer und Leppin 1990, mit freundlicher Genehmigung)

- Je nach Stigmatisierungsgrad der Krankheit verschließen sich außerfamiliale Unterstützungsmöglichkeiten für den Kranken und seine Familie (z. B. Schizophrenie, M. Huntington).
- Die Familie kompensiert eher mangelnde Unterstützung aus dem außerfamilialen Netzwerk, als dass dieses die Familie kompensatorisch unterstützt.
- Das Hilfesuchverhalten von Familien wird durch Privatheitsideologien gesteuert. Je schwerer die Krankheit, je höher ihr Stigmatisierungsgrad und je kontinuierlicher Hilfe gebraucht wird, desto weniger wird Hilfe bei Freunden und Nachbarn gesucht.
- Das Unterstützungspotenzial der Familie wird sich infolge arbeitsmarktbedingter und demografischer Entwicklungen zwangsläufig reduzieren.

Die vielfältigen Belastungen, die das Leben mit einem psychisch Kranken mit sich bringen, sind inzwischen gut dokumentiert (Boye et al. 2001; Baronet 1999; Jungbauer et al. 2001; Magliano et al. 1998), während der komplexe Zusammenhang zwischen Belastung, Bewältigung und Krankheitsverlauf sowie seine Determinanten weiterer Forschung bedürfen. Ergebnisse einer umfassenden Verlaufsstudie (Möller-Leimkühler 2005, 2006) verweisen darauf, dass die eigenen Ressourcen/Dispositionen der Angehörigen (EE-Status, Kontrollüberzeugungen, Neurotizismus, generalisierte Stressverarbeitungsmuster) die Belastungswahrnehmung stärker beeinflussen als der Zustand des Patienten und im weiteren Krankheitsverlauf an Bedeutung gewinnen. Konsequenzen für die psychiatrische Angehörigenarbeit liegen darin, dass diese angehörigenzentriert und längerfristig angelegt sein muss und bereits bei der Ersthospitalisierung des Patienten angeboten werden sollte, um der Entwicklung von Hilflosigkeit und Depression bei den Angehörigen entgegenzuwirken.

Fazit

Soziale Netzwerke und soziale Unterstützung üben in allen Phasen der Krankheitsentwicklung sowohl einen protektiven wie belastenden Einfluss aus. Stärker berücksichtigt werden müssten die vielfältigen Belastungen der Angehörigen psychisch Kranker und ihr eigenes Erkrankungsrisiko. Es erscheint dringend erforderlich, von professioneller Seite die Kooperation mit den Angehörigen zu verbessern und Interventionsangebote anzubieten, um die wichtigste soziale Ressource für den Patienten zu stärken.

4 Geschlecht als sozialer Prädiktor psychischer Erkrankungen

4.1 Geschlechterrolle und Geschlechterrollenmodelle

Geschlecht als soziale Kategorie Das Geschlecht ist wie das Alter nicht nur eine biologische, sondern auch eine soziale Kategorie, ein grundlegendes Prinzip gesellschaftlicher Organisation. Das in unserer Gesellschaft trotz Chancenangleichung

weiterhin hierarchische Geschlechterverhältnis hat sich auf der Basis polarer Rollenzuschreibungen durch die gesellschaftlich organisierte geschlechterspezifische Arbeitsteilung und ihre unterschiedliche soziale Bewertung konstituiert. Es wird in der Sozialisation im Kindes- und Jugendalter vermittelt und reproduziert sich über die Verankerung in sozialen Institutionen.

Geschlechterrolle

Auch wenn das biologische Geschlecht („sex") Aspekte geschlechterspezifischen Verhaltens bedingen mag, legt es dennoch nicht das gesamte geschlechterspezifische Verhaltensrepertoire fest. Trotzdem dient die Geschlechtszugehörigkeit als Bezugspunkt für soziale Konstruktionen von Weiblichkeit und Männlichkeit („gender"). Diese umfasst die kulturell vorherrschenden Erwartungen und sozialen Normen, die festlegen, welche Fähigkeiten, Persönlichkeitseigenschaften, Einstellungen und Verhaltensweisen für eine Frau und für einen Mann typisch, angemessen und sozial erwünscht sind.

Eindimensionales Geschlechterrollenmodell

Im traditionellen eindimensionalen Geschlechterrollenmodell, das bis in die 1970er-Jahre auch in den Sozialwissenschaften dominierte, wird davon ausgegangen, dass Maskulinität und Femininität sich einander ausschließen und jeweils Merkmale einer gelungenen männlichen und weiblichen Geschlechterrollenidentität (-orientierung) darstellen. Dies haben Ergebnisse der Stereotypenforschung bestätigt, wonach weibliche und männliche Rollenerwartungen als gegensätzliche Pole einer Dimension identifiziert wurden:

- **Expressivität** als weibliches Rollenstereotyp (mit den Eigenschaften passiv, angepasst, nachgiebig, vorsichtig, ängstlich, harmonisierend, abhängig, emotional, wenig selbstsicher) und
- **Instrumentalität** als männliches Rollenstereotyp (mit den Eigenschaften aggressiv, aktiv, rational, ehrgeizig, zielorientiert, durchsetzungsfähig, unabhängig, selbstsicher, abenteuerfreudig, entscheidungsfreudig).

Diese Rollenerwartungen sind nicht nur ein Maßstab für Fremdbeurteilungen, sondern auch für Selbstbeurteilungen, da sie in die Selbstkonzepte der Individuen eingehen.

Modell der psychischen Androgynie

Im Unterschied zum eindimensionalen Geschlechterrollenmodell werden im Modell der psychischen Androgynie (Bem 1974) Maskulinität und Femininität als zwei voneinander unabhängige Dimensionen definiert, die nicht mehr auf das biologische Geschlecht bezogen werden. So kann eine Person unabhängig von ihrem Geschlecht sowohl männliche als auch weibliche Attribute aufweisen und wird je nach Ausprägungsgrad 4 Typen der Geschlechterrollenidentität zugeordnet: dem maskulinen oder femininen Typ, dem androgynen oder undifferenzierten Typ (Abb. 6).

Das Modell der psychischen Androgynie hat den Vorteil, dass es traditionelle Geschlechterrollenidentitäten und ihre „Abweichungen" umfasst sowie der sozialen Definition geschlechterspezifischer Eigenschaften und dem sozialen Wandel der Geschlechterrollen gerecht wird. Damit stellt es ein für geschlechterspezifische Untersuchungen wichtiges – bisher noch zu selten systematisch eingesetztes – Analyseinstrument dar, mit dem zwischen biologischem und sozialem Geschlecht differenziert werden kann. Dies ist eine basale Voraussetzung für Aussagen, die über das bloße Konstatieren von Geschlechterdifferenzen hinausgehen.

Die bisher vorliegenden Daten lassen darauf schließen, dass psychisch androgyne Personen, Männer und Frauen, einen größeren Verhaltensspielraum haben als Personen mit einseitigen Ausprägungen, erfolgreicher handeln können und über ein höheres Selbstwertgefühl verfügen, das entscheidend durch den Grad der Instrumentalität bedingt ist (zusammenfassend Bierhoff-Alfermann 1989).

Eine instrumentelle Orientierung korreliert negativ mit Angst und Depression, sie wirkt als Puffer bei der Bewältigung von Stress und hat positive Effekte auf das Problemlöseverhalten. Andererseits werden den Veränderungen der Geschlechterrollenidentität (Wandel der Frauenrolle) auch gesundheitsschädigende Wirkungen zugeschrieben. So wird beispielsweise der überproportionale Anstieg des Alkoholismus bei Frauen häufig damit erklärt, dass die Auflösung traditioneller Weiblichkeitsnormen einen Risikofaktor darstelle, ohne dass diese Hypothese empirisch belegt wäre. Neuere Untersuchungen hierzu bestätigen eher das Gegenteil: Nicht hohe Instrumentalität/Maskulinität, sondern hohe Expressivität/Femininität erweist sich als Risikofaktor für Alkoholabhängigkeit bei Frauen (Möller-Leimkühler et al. 2002, 2006). Hohe Femininitätswerte (z. B. „verständnisvoll", „warmherzig", „sensibel für die Bedürfnisse anderer") schützen dagegen – unabhängig von den bekannten Risikofaktoren – Männer vor kardiovaskulärer Morbidität, wie eine schottische Langzeitstudie belegen konnte (Hunt et al. 2007).

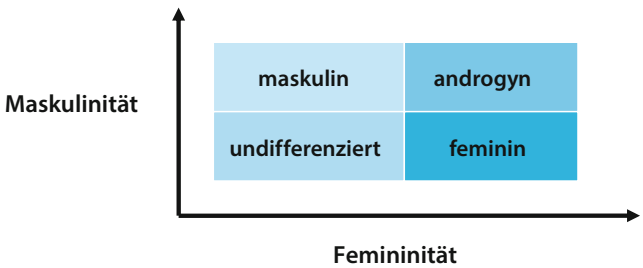


Abb. 6 Typologie der Geschlechterrollenorientierung (Modell der psychischen Androgynie)

4.2 Geschlechterspezifische Verteilungen gesundheitlicher Störungen und ihre Erklärungen

Insgesamt zeigen epidemiologische Daten, soweit sie gesicherte Aussagen zulassen, dass Frauen weder gesünder noch psychisch oder somatisch kränker sind als Männer, sondern dass sie unterschiedliche Häufigkeiten für verschiedene Krankheiten aufweisen. Frauen geben signifikant häufiger als Männer psychische, psychosomatische und vegetative Beschwerden an, die von der Frauengesundheitsforschung auch als „Frauensyndrom" bezeichnet werden. Im Vergleich zu Männern sind Frauen von psychischen Erkrankungen wie Depressionen (ausgenommen die bipolare Depression) und Angsterkrankungen etwa doppelt so häufig betroffen (Jacobi et al. 2014).

▶ Bei der Alkoholabhängigkeit, die bis vor etwa 15 Jahren noch ausschließlich eine Domäne der Männer war, liegt die Relation Männer : Frauen mittlerweile bei 2–3 : 1. Umgekehrt verteilt sich die Medikamentenabhängigkeit mit einer Häufigkeitsrelation von 1 : 3.

Der Anteil der Männer überwiegt außer beim Alkoholismus bei den Persönlichkeitsstörungen. Schizophrene Psychosen sind bei beiden Geschlechtern gleich verteilt, wobei sich Geschlechterunterschiede im Ersterkrankungsalter (Männer erkranken 3–4 Jahre früher) und im Krankheitsverlauf zeigen (Frauen haben in den ersten Jahren einen günstigeren Verlauf; Häfner et al. 1991a).

Epidemiologische Daten verweisen auf bedeutsame Veränderungen in der psychischen Morbidität von Männern während der letzten Dekaden: Nachgewiesen wurde eine zunehmende Depressionsrate bei jungen Männern (Cavanagh und Shajahan 1999; Klerman und Weissman 1989) sowie eine deutlich angestiegene subjektive Stressrate (Dickstein et al. 1991). Die signifikant höhere Suizidrate (bis zu 4-mal höher als die von Frauen) hat sich insbesondere bei jungen und alten Männern weiter erhöht (Hawton 2000; McClure 2000) und kann zusammen mit der hohen Alkoholismusrate als Indikator für einen hohen Anteil an unbehandelten Depressionen gelten. Psychische Störungen, insbesondere Depressionen, sind zunehmend ein Grund für Arbeitsunfähigkeit und Frühberentung, wie konsistent von verschiedenen Krankenkassen dokumentiert wurde (Abb. 7).

Dieser Trend ist deutlich stärker bei den Männern als bei den Frauen zu beobachten. Entgegen den allgemein sinkenden Krankenständen stieg bspw. zwischen 1994 und 2003 die Zahl der Krankheitstage wegen psychischer Erkrankungen bei den Männern um 82 %, bei den Frauen dagegen „nur" um 57 %.

Ursachen der geschlechterspezifischen Prävalenzunterschiede psychischer Störungen

Als Ursachen für geschlechterspezifische Prävalenzunterschiede bei psychischen Störungen und deren Veränderungen müssen neben methodologischen grundsätzlich biologische, psychische und soziale Faktoren angenommen werden, die erst im Ansatz untersucht sind; u. a. fehlt es an einer der Frauengesundheitsforschung entsprechenden Männergesundheitsforschung (Abb. 8).

Bisher liegen keine gesicherten Hinweise darauf vor, dass es eine geschlechterspezifische biologische Vulnerabilität für bestimmte Erkrankungen gibt, allenfalls wird eine durch den Schutzfaktor Östrogen bedingte höhere Vulnerabilitätsschwelle für schizophrene Frauen angenommen, die für das spätere Ersterkrankungsalter verantwortlich sein könnte (Häfner et al. 1991b).

▶ Demgegenüber bestätigen Forschungsergebnisse in den letzten 15 Jahren zunehmend, dass Geschlechterunterschiede in Gesundheit und Krankheit weitgehend auf unterschiedliche soziale Rollen und damit zusammenhängende Risiko- und Protektivfaktoren zurückgeführt werden können. Auch wenn diesen bei eher genetisch verursachten Erkrankungen nur eine Auslöserfunktion zukommt, spielen sie doch für den Krankheitsverlauf eine wichtige Rolle.

Soziale Lebenslage

Geschlechterspezifische Risiken der Lebenslage und ihre subjektive Verarbeitung sind für Männer hauptsächlich hinsichtlich des Zusammenhangs kardiovaskulärer Erkrankungen und Erwerbsleben nachgewiesen, für Frauen hinsichtlich des Zusammenhangs psychischer Störungen und Familien-/Berufsorientierung. In dieser „geschlechtertypischen" Fokussierung zeigt sich bereits ein Geschlechterbias: Dadurch, dass soziogenetische Faktoren in der Depressionsforschung hauptsächlich an weiblichen Populationen untersucht wurden, lassen sich über deren Bedeutung für Vulnerabilität und Belastung bei Männern keine Aussagen machen.

Risikofaktoren für Frauen Im weiblichen Lebensverlauf haben sich aufgrund der gestiegenen Erwerbsbeteiligung von Frauen und der damit verbundenen Wahlmöglichkeiten von Lebensformen verschiedene Risikolagen ausdifferenziert, sodass nicht mehr von einer in sich homogen strukturierten Gruppe von Frauen ausgegangen werden kann. Nach bisherigen empirischen Ergebnissen sind v. a. verheiratete Frauen zwischen 25 und 45 Jahren mit geringer Schulbildung, die unteren Sozialschichten angehören, mehrere Kinder haben und nicht berufstätig sind, stark gefährdet.



Abb. 7 Abnahme bzw. Zunahme von Krankheitstagen bei Männern 2007 gegenüber 2000 in Abhängigkeit von Diagnosegruppen. (DAK Gesundheitsbericht 2008, mit freundlicher Genehmigung)

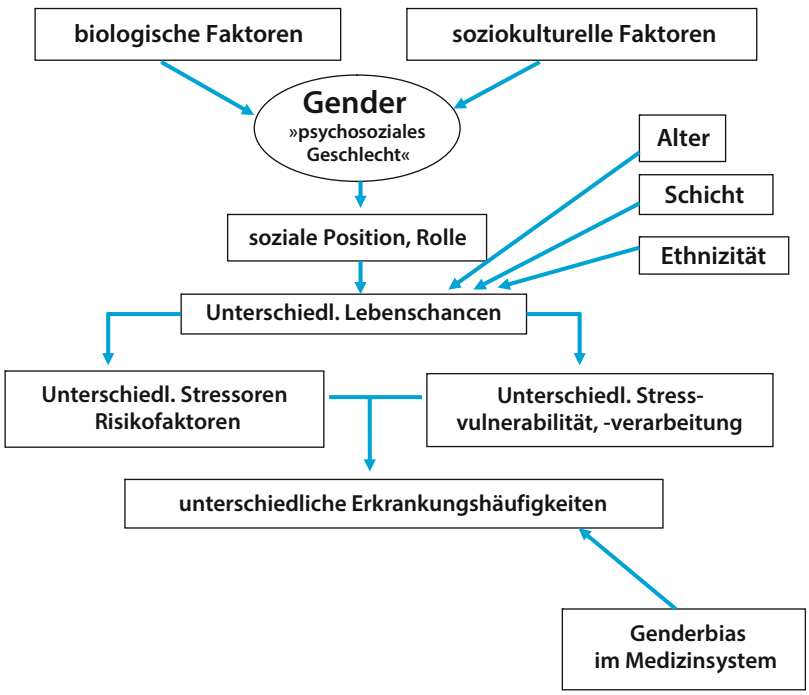


Abb. 8 Vereinfachtes Modell zum Zusammenhang von Gender und psychischen Erkrankungen

> Mütter mit niedrigem Sozialstatus und zunehmender Kinderzahl sind bezogen auf Bildung, Belastung, Bewältigung und sozialer Unterstützung überproportional benachteiligt.

Damit haben sich die Ideale einer weiblichen Normalbiografie, Ehefrau, Mutter und Hausfrau zu sein, zumindest für Frauen unterer Schichten als spezifische Risikofaktoren für Depression erwiesen (Paykel 1991). In den Studien von Brown et al. (1986) erweist sich mit noch größerer Konsistenz das Fehlen einer Vertrauensbeziehung als depressionsfördernd. Dies korrespondiert – krankheitsunspezifisch – mit der Lebenssituation alleinerziehender Mütter und Väter, deren Gruppe aufgrund erhöhter Scheidungsraten und der

Zunahme nichtehelich geborener Kinder in den letzten Jahrzehnten deutlich angewachsen ist. Unabhängig davon, ob diese Lebensform bewusst gewählt oder erlitten wurde, sind Alleinerziehende überproportional in den untersten Einkommensgruppen vertreten und benachteiligt hinsichtlich der Erwerbssituation, der wirtschaftlichen und Wohnsituation, der Kinderbetreuung und der gesellschaftlichen Teilhabe.

Erwerbstätigkeit als protektiver Faktor Als ein mit der sozialen Lage verknüpfter Protektivfaktor ist die Erwerbstätigkeit – auch von Müttern – zu sehen. Auch wenn diese in der öffentlichen und wissenschaftlichen Diskussion häufig problematisiert wird, weil sie pathogene Rollenkonflikte und Überforderung mit sich bringe, weisen empirische Daten relativ konsistent nach, dass sich die Mehrfachbelastung von Frauen durch Familie und Beruf (multiple Rollen) nicht zwangsläufig negativ auswirkt, sondern mit besserer Gesundheit, höherer Lebenszufriedenheit und besseren Copingstrategien korreliert. Allerdings zeigt sich hier, dass Merkmale der jeweiligen Erwerbstätigkeit, Einstellungen des Partners sowie sein Engagement bei der Kinderbetreuung eine moderierende Rolle spielen.

Risikofaktoren für Männer Arbeitslosigkeit, insbesondere Langzeitarbeitslosigkeit, ist für beide Geschlechter ein Risikofaktor, führt aber bei Männern aufgrund ihrer primär auf Erwerbstätigkeit ausgerichteten Geschlechterrolle zu ausgeprägteren physischen und psychischen Störungen, signifikant häufiger zu Alkoholmissbrauch und Suizid (Heikkinen et al. 1994; Qin et al. 2003). Daten aus Osteuropa belegen besonders deutlich die geschlechterspezifische Ausprägung des Zusammenhangs von Arbeitslosigkeit und Gesundheit (Kopp et al. 2000).

Ein weiterer sozioökonomischer Risikofaktor sind berufliche Gratifikationskrisen (Siegrist 1996), die durch ein Ungleichgewicht zwischen geringer Belohnung und hoher Verausgabung hervorgerufen werden und bei Männern nicht nur das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen, sondern auch das Risiko einer Alkoholabhängigkeit und anderer psychischer Störungen erhöhen (Head et al. 2004; Stansfeld et al. 1999).

Es ist ein bekanntes Phänomen, dass die Ehe bei Männern mit besserer Gesundheit und reduzierter Mortalität korreliert. Umgekehrt ergibt sich im Falle einer Scheidung/Trennung eine höhere psychische Morbidität bei den betroffenen Männern und ein 2,5-mal höheres Suizidrisiko im Vergleich zu verheirateten Männern (Matthews und Gump 2002).

Geschlechterrollentypischer Blick der Experten

Trotz einer gewissen Entideologisierung der Geschlechterstereotype können Männlichkeits- und Weiblichkeitsklischees weiterhin als Einflussfaktoren ärztlichen Diagnostizier- und Entscheidungsverhaltens identifiziert werden. Studien aus den 1970er- und 1980er-Jahren konnten experimentell nachweisen, dass psychische Störungen bei Männern und Frauen unterschiedlich bewertet werden, da sie auf impliziten Normvorstellungen psychischer Gesundheit beruhen, die am Stereotyp des Mannes bzw. am Grad der Geschlechterrollenanpassung ausgerichtet sind. Geschlechterstereotype sind bis heute – trotz Rollenwandels – erstaunlich resistent geblieben.

Geschlechterstereotype in der ärztlichen Diagnostik Geschlechterstereotype finden sich in standardisierten Diagnoseinstrumenten wie Persönlichkeitstests und werden durch unkritische, eindimensionale Klassifizierung weiter festgeschrieben, so z. B. im häufig benutzten Freiburger Persönlichkeitsinventar (Fahrenberg et al. 1978): In der Skala M = Maskulinität werden typisch „männliche“ und typisch „weibliche“ Selbstbeurteilungen erfasst, die in hoher Ausprägung als männlich (aktiv, unternehmungslustig, selbstbewusst, zuversichtlich, einsatzbereit, wenige körperliche Beschwerden, wenige psychosomatische Beschwerden etc.) und in niedriger Auswertung als weiblich klassifiziert werden (zurückhaltend, niedergedrückte Stimmung, wenig Zuversicht und Selbstvertrauen, körperliche Beschwerden, psychosomatische Allgemeinbeschwerden etc.).

Entsprechend beinhalten typische Fragebögen zur Beurteilung von Depressionen, Ängstlichkeit oder zum Ausmaß psychosomatischer Beschwerden überwiegend Items, die die „weiblichen“ Symptombilder abfragen. Dagegen werden Aggressivität und Wut sowie „männliche“ Symptome von Angst und Depression, die sich eher kognitiv und somatisch äußern, weniger berücksichtigt.

Dass Symptome je nach Erkrankung offensichtlich unterschiedliche geschlechterspezifische Ausprägungen aufweisen und diagnosespezifische Fragebögen nach der Häufigkeit der geschilderten Symptome konstruiert werden, mag erklären, warum beispielsweise in Depressionsfragebögen die „weiblichen“ Symptome überwiegen. Bei der häufigen Anwendung o. g. Fragebögen in epidemiologischen Studien besteht demnach die Gefahr, dass die diesbezügliche Morbidität von Frauen überschätzt, die von Männern dagegen unterschätzt wird. Dies ist ein wichtiges Argument der Artefakttheorie der Depression, das auch dem Konzept der „male depression“ zugrunde liegt (Rutz 1999; Möller-Leimkühler et al. 2004).

Therapeutische Konsequenz Der mangelnden Berücksichtigung „männlicher“ Symptome bei depressiven Erkrankungen entsprechen Daten, die eine systematische Unterdiagnostizierung und Unterbehandlung dieser Störungen bei Männern belegen (Wittchen et al. 1999). Werden „männliche“ externalisierende Symptome wie Aggressivität, Irritabilität, antisoziales Verhalten etc. miterfasst, so ergibt sich beispielsweise bei 18-jährigen Männern ein Depressionsrisiko von 22 % (Möller-Leimkühler et al. 2007). Systematische diagnostische

Verzerrungen können auch dadurch entstehen, dass identische Symptome bei Männern und Frauen infolge ähnlicher geschlechterspezifischer Krankheitskonzepte bei Betroffenen und Experten („gender-bias“) unterschiedlich interpretiert werden: So wird in der somatischen Medizin bei gleichen Symptomen wie Rücken-, Bauch-, Kopfschmerzen oder Erschöpfung bei Männern eher somatisch diagnostiziert und therapiert, bei Frauen eher psychisch und psychosomatisch (Conen und Kuster 1988). Nach Befunden einer groß angelegten amerikanischen Studie (Safran et al. 1997) wird bei gleichem Symptomprofil Frauen 3-mal häufiger als Männern eine Reduktion der Aktivitäten verordnet. Die Tatsache, dass Frauen 3-mal häufiger als Männer Psychopharmaka erhalten, kann ebenfalls in diesem Zusammenhang gedeutet werden, umso mehr, als 1/3 aller Verordnungen von Antidepressiva mit Diagnosen begründet werden, die nicht in den primären Indikationsbereich (Depression) dieser Präparate fallen (Barmer GEK Arzneimittelreport 2013). Insgesamt werden Gender-Aspekte in der Versorgungsforschung noch zu wenig berücksichtigt. Allerdings wird eine stärkere Berücksichtigung ausdrücklich vom Bundesministerium für Bildung und Forschung in den Richtlinien zum Strukturaufbau der Versorgungsforschung gefordert (http://www.bmbf.de/forderungen/25506.php, zugegriffen am 22.12.2015).

Während frühere Studien (Olfson et al. 2001; Perkins und Rowland 1991; Leimkühler 1989) auf eine Benachteiligung psychisch kranker Frauen im Behandlungssystem hinweisen, mehren sich seit einigen Jahren Hinweise darauf, dass auch psychisch kranke Männer in der Behandlung benachteiligt sein können, insbesondere dann, wenn sie Komorbiditäten aufweisen (Möller-Leimkühler 2013).

Geschlechterrolle als Risikofaktor

Dieser Erklärungsansatz beinhaltet 3 Aspekte:

- Geschlechterrollenspezifisches Krankheitsverhalten,
- geschlechterrollenspezifische Belastungen und
- geschlechterrollenbedingte Bewältigungsdefizite.

Geschlechterrollenspezifisches Krankheitsverhalten Da die subjektiven Gesundheits- und Krankheitskonzepte von Männern und Frauen mit den traditionellen bipolaren Geschlechterrollen korrespondieren, unterscheiden sie sich in dieser Hinsicht nicht von denen der Experten.

> ▶ Bei Frauen stehen psychische Aspekte emotionaler Befindlichkeit und sozialen Wohlbefindens im Vordergrund, für Männer bedeutet Gesundheit in erster Linie Leistungsfähigkeit und körperliche Funktionsfähigkeit.

Aus diesen Geschlechterrollenkonformen Konstruktionen resultiert ein spezifisches Gesundheits-, Hilfesuch- und Inanspruchnahmeverhalten, das einerseits zu einer Überrepräsentation von Frauen in nahezu allen medizinischen und psychosozialen Versorgungsinstitutionen führt, andererseits zu einem defizitären Hilfesuch- und Inanspruchnahmeverhalten bei Männern, das ihrem objektiven Behandlungsbedarf nicht entspricht (Möller-Leimkühler 2000). Die Ursachen für die überproportionale Inanspruchnahme durch Frauen können nicht allein auf die (sozial akzeptierte, weil rollenkonforme) größere Krankheitsbereitschaft und Klagsamkeit von Frauen oder auf gelernte Hilflosigkeit zurückgeführt werden, sondern sind Ausdruck einer tatsächlich höheren Krankheitsbelastung (Mirowsky und Ross 1995).

Höhere Stressbelastung von Frauen Weibliches Rollenverhalten schließt die Sorge um das Wohlergehen für andere (Partner, Kinder, Eltern) ein, sodass beispielsweise 2/3 aller Krankheitsepisoden in der Familie und 80 % aller Pflegeleistungen von Frauen erbracht werden (Grunow 1983). Um ihre eigenen Leiden zu kurieren, sind Frauen stärker als Männer auf medizinische Institutionen angewiesen, da sie selbst von ihren Familien wenig Unterstützung erhalten.

Mit einem geschlechterspezifischen Blick auf Forschungen zur sozialen Unterstützung stößt man auf ein selten thematisiertes „Geschlechterparadox“ (Nestmann und Schmerl 1990): Bei nachgewiesenen positiven Effekten von sozialer Unterstützung auf das physische und psychische Wohlbefinden und dem konsistenten Befund, dass Frauen über mehr soziale Unterstützung verfügen als Männer, müssten Frauen erwartungsgemäß weniger Krankheitsbelastungen aufweisen als dies bekanntlich der Fall ist. Erklärt wurde dieses Paradoxon mit Annahmen darüber, dass Frauen ihre sozialen Ressourcen nicht adäquat nutzen würden, dass soziale Unterstützung für Männer effektiver sei, dass Frauen offener über ihre Beschwerden sprechen und dass Vorteile sozialer Unterstützung durch weibliche Defizite konterkariert würden. Diese Annahmen konnten empirisch überwiegend nicht bestätigt werden. Dagegen hat sich die Hypothese bewährt, dass die höhere Inanspruchnahme von sozialer Unterstützung bei Frauen einem höheren Bedarf entspricht, der in enger Beziehung zu ihren komplexeren Rollenanforderungen steht, der jedoch nicht hinreichend gedeckt wird.

Soziale Be- und Überlastung (einseitige soziale Unterstützungsleistungen in Ehe, Familie, Kindererziehung, Alten- und Krankenpflege) besteht also nicht trotz besserer Netzwerke, sondern diese werden von Frauen dazu benötigt, einerseits die Belastungen, andererseits die mangelnde Unterstützung aus ihren primären Beziehungen („support-gap“) zu kompensieren.

Defizite weiblicher Sozialisation Eine Vielzahl empirischer Befunde belegt die Hypothese, dass traditionelle weibliche Sozialisation als Lerngeschichte von Angst und Anpassung die Ausbildung effektiver Bewältigungsstrategien verhindert.

Im Gegensatz zu Männern bevorzugen Frauen emotionale, nach innen gerichtete und selbstwertabträgliche Problemlösungsmuster.

Nicht nur solche sozialisatorischen Defizite können als unspezifischer Risikofaktor gelten, auch der Wandel der Frauenrolle kann trotz Indiviualisierungsgewinn pathogen wirken: Dadurch, dass gesellschaftliche Autonomieanforderungen an Frauen gestiegen sind, sich die traditionellen Rollenvorstellungen aber nicht aufgelöst haben und Frauen weiterhin strukturell benachteiligt sind, entsteht ein hohes Belastungs- und Konfliktpotenzial. Ob zunehmende Handlungschancen objektiv existieren, subjektiv erkannt und auch genutzt werden, hängt von verfügbaren Optionen ab, die ihrerseits wiederum an strukturelle Bedingungen (z. B. Bildung) gebunden und über soziale Faktoren wie Milieu oder Stellung im Lebenszyklus vermittelt sind.

Defizite männlicher Sozialisation Die traditionelle männliche Geschlechterrolle, charakterisiert durch Leistungs- und Erfolgsorientierung, erfordert die Bewältigung von Gefahren, Bedrohungen und Schwierigkeiten, ohne dass damit verbundene Ängste und Probleme wahrgenommen bzw. zugegeben werden dürfen. Hilfesuche ist im Männlichkeitsstereotyp nicht vorgesehen, da sie Inkompetenz und Abhängigkeit, Aufgabe von Autonomie und Selbstkontrolle signalisiert.

Da Emotionalität streng codiert ist (sozial akzeptiert sind Aggressivität, Ärger oder Feindseligkeit, nicht akzeptiert sind „weibliche" Gefühle wie Schwäche, Unsicherheit, Hilflosigkeit, Traurigkeit), kommt es zu einer dauerhaften Unterdrückung von Emotionalität. Traditionelle männliche Sozialisation produziert damit eine emotionale Hemmung, die schon früh eingeübt wird und mit zunehmendem Alter ebenfalls zunimmt. Emotionale Gehemmtheit bei Männern ist anhand von Experimenten und Selbstbeurteilungen vielfach nachgewiesen worden (Grossman und Wood 1993) und hat zahlreiche psychosomatische Auswirkungen (Traue 1998). Insgesamt drängt sich der Verdacht auf, dass die subjektiven wie objektiven Kosten für Schäden und Defizite traditioneller Maskulinität inzwischen wesentlich höher liegen als deren Nutzen (Hollstein 1999). Hypothetisch lässt sich ein Zusammenhang annehmen zwischen der steigenden Depressions- und Suizidrate bei jungen Männern und Identitätsproblemen, die durch den Wandel der männlichen Geschlechterrolle bedingt sind.

Perspektiven der geschlechterspezifischen Verteilung psychischer Störungen Aufgrund des Wandels der Geschlechterrollen im Zusammenhang mit makrosozialen Veränderungen, die wiederum geschlechterrollenspezifisch verarbeitet werden, ist davon auszugehen, dass sich die bekannten geschlechterspezifischen Häufigkeitsrelationen psychischer Störungen langsam verschieben werden, wie dies am Beispiel der Alkoholabhängigkeit und Depression bereits abzulesen ist. Als ätiologische Faktoren werden in der Literatur u. a. die zunehmende Urbanisierung, größere geografische und soziale Mobilität, erhöhte Sozialisationsanforderungen, Veränderungen der Familienstrukturen und der Geschlechterrollen diskutiert.

5 Patientenzufriedenheit

Das Konzept Patientenzufriedenheit ist ein eigenständiges Evaluationskriterium im Rahmen der Qualitätssicherung, mit dem die subjektive Bewertung der Qualität medizinischer Versorgung erfasst werden soll. Verschiedene Gründe, insbesondere gesundheitspolitische und -ökonomische, dürften die Entwicklung einer konsumentenorientierten Zufriedenheitsforschung im Medizinsystem entscheidend bestimmt haben. Ob das Konstrukt Zufriedenheit als Qualitätsindikator tatsächlich brauchbar ist, hängt davon ab, ob empirische Studien nach soziologischen und sozialpsychologischen Erkenntnissen konzipiert wurden.

5.1 Der zufriedene Patient

Wenn Patienten nach ihrer globalen Zufriedenheit mit der medizinischen (einschließlich der psychiatrischen) Versorgung/Behandlung gefragt werden, ergibt sich regelmäßig der Befund einer hohen Zufriedenheit. Unabhängig von objektiven Versorgungsmerkmalen, Diagnose und Gesundheitssystem liegen die Zufriedenheitsraten kaum unter 90 % (zusammenfassend Gruyters und Priebe 1994; Leimkühler 1995; Leimkühler und Müller 1996). Wird differenzierter nach einzelnen Aspekten der materiellen, professionellen und psychosozialen Versorgung gefragt, zeigen sich durchaus Differenzen zur Gesamtzufriedenheit: So sind z. B. Patienten insgesamt mit ihrem Klinikaufenthalt zufrieden, obwohl sich die Hälfte von ihnen mehr Informationen gewünscht hätte.

Fazit

Als wichtigste Zufriedenheitsquelle haben sich die psychosozialen vor den materiellen und professionellen Versorgungsaspekten herausgestellt, was sich in zahlreichen Studien bis heute immer wieder bestätigt hat (Abb. 9).

Kriterien der Patientenzufriedenheit

Wichtiger als die professionellen Leistungen selbst ist den Patienten

- die Art und Weise, wie diese Leistungen erbracht werden,
- ob ihre Erwartungen erfüllt werden,
- ob sie sich individuell behandelt fühlen,

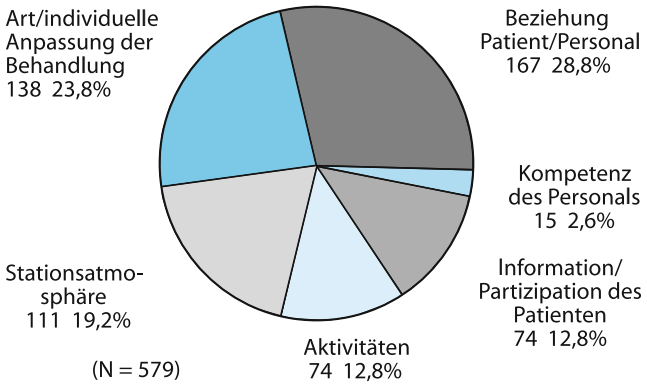


Abb. 9 Optimale psychiatrische Versorgung aus Sicht der Patienten. (Nach Hansson et al. 1993)

- sich relativ autonom bewegen können und an Entscheidungen beteiligt werden,
- ob positive Beziehungen zum Pflegepersonal bestehen und
- ob die Arzt-Patient-Kommunikation als positiv erlebt wird.

Die Einschätzung der professionellen Leistungen durch den Patienten ist offenbar wesentlich davon beeinflusst, wie er die affektive Verhaltenskomponente von Arzt und Pflegepersonal wahrnimmt.

Zufriedener vs. unzufriedener Patient

Wodurch unterscheidet sich der zufriedene Patient vom unzufriedenen Patienten? Aus Korrelationsstudien lässt sich auf diese Frage keine Antwort ableiten, da keine konsistenten Einflussfaktoren auf die Zufriedenheit gefunden wurden. Unter den am häufigsten untersuchten soziodemografischen Einflussfaktoren findet sich eine Korrelation bei Alter und Geschlecht, wonach ältere und weibliche Patienten zufriedener sind als jüngere und männliche. Gründe dafür dürften weniger in einer besseren Behandlung älterer und weiblicher Patienten liegen als vielmehr in sozialen alters- und geschlechterspezifischen Verhaltenserwartungen und entsprechenden subjektiven Verhaltensbereitschaften. Hinsichtlich klinischer Variablen korreliert eher die psychotische Symptomatik als die Diagnose mit Unzufriedenheit. Studien, in denen der Behandlungserfolg miterhoben wurde, verweisen auf einen Zusammenhang zwischen selbst- und fremdeingeschätztem Behandlungserfolg und Zufriedenheitsgrad.

5.2 Marketingmodell von Zufriedenheit

Problematik der Zufriedenheitsstudien

Zahlreiche Studien zur Patientenzufriedenheit gehen von einem Zufriedenheitsbegriff aus, der entweder als selbstevident vorausgesetzt wird oder als Konsumentenzufriedenheit verstanden wird: Konsumentenzufriedenheit wird definiert als die Übereinstimmung zwischen Konsumentenerwartung und Motivbefriedigung bei Produkten oder Dienstleistungen und gilt als Grundlage der Kundenbindung an die Marke oder Unternehmung.

Ausgehend von der Prämisse, dass Zufriedenheitsangaben des Patienten tatsächlich auf subjektive Zufriedenheit mit einer objektiv guten Versorgung schließen lassen, basieren viele Studien auf einfachen Zufriedenheitsmessungen, ohne dass Befragungsmethoden und -zeitpunkte, Behandlungssettings und Befragungspopulationen kontrolliert worden wären. So erfüllen die meisten Studien eher eine Legitimationsfunktion als die eigentliche Zielsetzung, klinische Versorgung stärker an den Bedürfnissen der Patienten auszurichten.

Mangelnde Untersuchung objektiver Zufriedenheitsparameter

Diese Zielsetzung würde erfordern, dass Patientenbefragungen in ein umfassendes Evaluationsprogramm integriert und Zufriedenheitsitems systematisch zu objektiven Behandlungsaspekten in Beziehung gesetzt werden. Meist wird z. B. die Frage, ob der Arzt genug Zeit für den Patienten gehabt habe, nicht ergänzt durch die objektiv gemessene, mit dem Patienten verbrachte Zeit. Für eine Qualitätsbestimmung resultiert hieraus wenig Nutzen. Nach Kelstrup et al. (1993) ist eine optimale, das Patientenurteil einschließende Evaluation psychiatrischer Behandlung erst dann gegeben, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- Beschreibung der aktuellen Behandlungsstruktur und Behandlungsprinzipien,
- Definition der Therapieziele für verschiedene Patientengruppen,
- Erfassung der relevanten Variablen und Indikatoren für eine qualitativ hochwertige Behandlung,
- Vergleich der aktuellen Behandlungspraxis mit den definierten Zielen,
- Anpassung der Ziele an die Realität und Verbesserung der Behandlungsqualität.

Wie wichtig der Vergleich subjektiver Einschätzungen mit den objektiven Tatbeständen ist, belegt der vielfach bestätigte Befund aus der soziologischen Zufriedenheitsforschung, dass beide Dimensionen kaum miteinander korrelieren (s. unten). So zeigt beispielsweise ein Blick auf die Visitenforschung, dass Patienten systematisch die Gesprächsdauer mit dem Arzt überschätzen (Siegrist 1976). Ebenso stimmen Patienten- und Expertenbewertungen aufgrund unterschiedlicher Erfahrungs- und Prioritätenstrukturen häufig nicht überein.

Grenzen medizinischer Zufriedenheitsforschung

Die Grenzen bisheriger Zufriedenheitsforschung in der Medizin sind v. a. durch den reduzierten Zufriedenheitsbegriff

gesteckt. Auch wenn sich die Übertragung von Marketingkonzepten auf ein sich wandelndes Gesundheitswesen zunächst anzubieten scheint, müssen doch die Voraussetzungen für eine solche Übertragung geprüft werden, die z. T. aufgrund anderer Marktmechanismen im Gesundheitswesen nicht gegeben sind.

▶ So kann die hohe Patientenzufriedenheit schwerlich als Konsumentenzufriedenheit interpretiert werden. Während sich diese noch zielgerichtet beeinflussen lässt, zeigt sich in der soziologischen Zufriedenheitsforschung, dass eine Verbesserung objektiver Bedingungen nicht zu einer höheren Zufriedenheit führt.

5.3 Zufriedenheit als multidimensionales Konstrukt

Im Unterschied zur eindimensionalen Konsumentenzufriedenheit ist die Zufriedenheit von Patienten aus sozialwissenschaftlicher Sicht mehr als eine bloße Funktion von Erwartung und Bewertung. Soziologische Emotionstheorien, soziologische Studien zur Lebenszufriedenheit und Konzepte aus der Wohlbefindensforschung und Sozialpsychologie, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann (zusammenfassend Leimkühler und Müller 1996), liefern komplexe Ansätze zur Zufriedenheitsbildung.

Zufriedenheit wird als ein kognitiver Prozess gefasst, der durch folgende Elemente zustande kommt:

- Durch die Einschätzung der eigenen Situation,
- durch das Abwägen positiver und negativer Gegebenheiten,
- durch den Vergleich der aktuellen Situation mit angestrebten Zielen (Erwartungen, Anspruchsniveau),
- durch die Bewertung der Situation nach internen und sozialen Vergleichsnormen.

Sozialwissenschaftliche Modelle

Als Beispiele für sozialwissenschaftliche Modelle der Zufriedenheitsbildung seien das Modell des angepassten Anspruchsniveaus von Campbell et al. (1976) und ein Prozessmodell aus der Arbeitszufriedenheitsforschung von Bruggemann (1974) genannt.

Modell des angepassten Anspruchniveaus Dieses Modell geht davon aus, dass sich in der subjektiven Zufriedenheit die Differenz zwischen Anspruchsniveau und wahrgenommener Situation spiegelt, wobei sich das Anspruchsniveau im Laufe der Zeit den jeweiligen objektiven Verhältnissen anpasst. Kurzfristige Veränderungen einer Situation wirken sich zwar kurzfristig auf den Grad der Zufriedenheit aus, längerfristig erfolgt aber eine Anpassung an die veränderte Situation im Sinne einer Normalisierung, sodass Anspruchsniveau und objektive Umstände sich wieder im Gleichgewicht befinden.

Prozessmodell von Bruggemann Hier werden verschiedene Formen von Zufriedenheit konzipiert, die aufgrund unterschiedlicher psychischer Verarbeitungsmechanismen der Soll-Ist-Differenzen entstehen. So lassen sich 3 verschiedene Ausprägungen unterscheiden:

1. Die progressive und stabilisierte Zufriedenheit (die tatsächlich Zufriedenen),
2. die resignative oder Pseudozufriedenheit (die „eigentlich“ Unzufriedenen, die aber auf Befragen angeben, dass sie zufrieden seien) sowie
3. die fixierte und konstruktive Unzufriedenheit (die tatsächlich Unzufriedenen).

In entsprechenden empirischen Untersuchungen stellen die resigniert Zufriedenen, die ihr Anspruchsniveau auf Dauer erheblich reduziert haben, regelmäßig eine relevante Gruppe dar. Auf die Bedeutung von Zufriedenheit als Anpassungsprozess verweisen auch Befunde aus der Psychiatrie, die einen signifikanten Zusammenhang von Lebenszufriedenheit und sozialer Adaptation finden, und zwar unabhängig von objektiven Bedingungen (Franklin et al. 1986).

▶ Nach sozialwissenschaftlichen Erkenntnissen ist Zufriedenheit ein komplexer psychosozialer Regulations- und Adaptationsprozess, der weniger durch objektive als durch subjektive Faktoren gesteuert wird. Daher müssen Zufriedenheitsmessungen in der medizinischen Evaluationsforschung, sofern sie dies nicht berücksichtigen, zu Missverständnissen führen: Möglicherweise werden statt objektiver Qualitätsmerkmale nur Anpassungsleistungen der Patienten erfasst – und diese sind, gemessen an der Zufriedenheitsrate, hoch.

6 Lebensqualität

Wie das Konzept der Patientenzufriedenheit ist das der Lebensqualität als ein weiteres subjektives Qualitätskriterium Ausdruck der zunehmenden Patientenorientierung in der Medizin. Es soll u. a. dazu dienen, zwischen Therapiealternativen besser entscheiden zu können, die Wirksamkeit einer Therapie nachzuweisen, Nebenwirkungen von Psychopharmaka zu erfassen sowie deren Kosten-Nutzen-Analysen zu ergänzen. Lebensqualität soll Ziel von Rehabilitationsmaßnahmen und Kriterium für individuell angepasste Behandlungsstrategien sein.

Gegenwärtig kann das Konzept Lebensqualität solchen vielfältigen Planungs- und Entscheidungsfunktionen noch nicht entsprechen, da die Lebensqualitätsforschung insbesondere in der Psychiatrie bis jetzt noch von keinem konsensfähigen Erkenntnisstand ausgehen kann.

6.1 Begriffsbestimmung

Lebensqualität ist ein zentraler gesellschaftlicher und individueller Wert. Aufgrund seiner Ambiguität ist der Begriff allerdings zu einem Schlagwort degeneriert, dessen Verwendung in Politik, Touristik und Werbung keinerlei Grenzen gesetzt zu sein scheint. Trotz deutlicher Skepsis gegenüber dieser alltagssprachlichen Inflation wird „Lebensqualität" weiterhin als wissenschaftlicher Terminus für eine neue Forschungsrichtung in Medizin und Gesundheitsforschung benutzt.

Entwicklung des Begriffs der Lebensqualität

Ursprünglich stammt der Begriff aus der **sozialwissenschaftlichen Wohlfahrtsforschung** und diente dazu, anhand von makrosoziologisch definierten Sozialindikatoren Wohlfahrtsdefizite in unterprivilegierten Gruppen, Regionen und Lebensbereichen zu identifizieren.

Eine weitere Verwendung des Begriffs findet sich in der **Gesundheitsökonomie**; hier wurde die rein quantitativ-ökonomische Nutzenbetrachtung von therapeutischen Maßnahmen ergänzt durch das Konzept der „qualitätsangepassten Lebensjahre".

Mitte der 1970er-Jahre ist der Lebensqualitätsbegriff als subjektives Bewertungskriterium in die klinische Evaluationsforschung eingegangen. Anfang der 1980er-Jahre ist er mit relativ pragmatischen Interessen in der Psychiatrie übernommen und zuerst bei Enthospitalisierungsmaßnahmen angewendet worden (Helmchen 1990).

Problematik der Begriffsbestimmung

Nach einem Vorschlag der WHO (1995) lässt sich Lebensqualität allgemein definieren

> . . . as individuals' perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation of their goals, expectations, standards and concerns. (Übersetzung: . . . als die subjektive Wahrnehmung von Personen ihrer Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie leben und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.)

Damit Lebensqualität in der Praxis ein therapie- und entscheidungsrelevantes Kriterium sein kann, muss der Begriff über ein Ziel definiert und über durch Erkrankung und Behandlung veränderliche Komponenten operationalisiert werden. Trotz einer langjährigen Diskussion über Theorie und Messung der Lebensqualität gibt es keine Einigung über eine angemessene operationale Definition. Nach jetzigem Forschungsstand besteht lediglich ein allgemeiner Konsens darin, dass Lebensqualität

- eine subjektive Größe ist,
- ein multidimensionales Konstrukt ist mit einer physischen, psychischen und sozialen Dimension in Bezug auf Befindlichkeit und Handlungsvermögen in verschiedenen Lebensbereichen (Tab. 6) und
- sowohl positive als auch negative Bewertungen beinhaltet.

6.2 Objektive und subjektive Lebensqualität

Lebensqualität umfasst als übergeordnetes, komplexes Konstrukt sowohl objektive als auch subjektive Indikatoren, die sich wechselseitig beeinflussen.

Objektive Indikatoren

Mit objektiven Indikatoren sind objektiv beobachtbare Lebensbedingungen gemeint wie Gesundheitszustand, Wohnsituation, sozioökonomische Lage, Arbeitsbedingungen, soziale Integration.

Würde Lebensqualität rein objektiv bestimmt, müssten objektive soziale bzw. gesundheits- und krankheitsspezifische Standards festgelegt werden, die als Maßstab für die individuell zu bestimmende Lebensqualität fungieren, da subjektive Gewichtungen hier außer Acht bleiben. Die Grenzen eines solchen objektivistischen Ansatzes wurden bereits von der Sozialindikatorenforschung aufgezeigt. Ebenso hat sich das alleinige Arzturteil, durch das die Lebensqualität von Patienten anfänglich definiert wurde, als nicht hinreichend erwiesen: So beurteilen Ärzte die Lebensqualität von Patienten aufgrund ihrer Erkrankung häufig negativer, durch die Therapie aber deutlich positiver beeinflusst, als die Patienten selbst (Jachuk et al. 1982).

Nicht nur die Problematik von Selbst- und Fremdwahrnehmung schränkt die Brauchbarkeit objektiver Bedingun-

Tab. 6 Aspekte des Konstrukts Lebensqualität. (Mod. nach Siegrist 1990)

	Handlungsvermögen	Befinden
Physisch	Mobilität, Alltagsaktivitäten	Symptome, Schmerzerfahrung
Psychisch	Konzentration, Gedächtnis, Vitalität, Regenerationsfähigkeit	Positive Stimmung (Freude, Hoffnung), negative Stimmung (Depression, Angst)
Sozial	Soziale Kompetenz (soziale Anpassungsfähigkeit, Empathie), Rollenerfüllung (formell/informell)	Zugehörigkeit, Intimität, Anerkennung, Gefühl der Wirksamkeit

gen als einziges Lebensqualitätsmaß ein, sondern auch die geringe Korrelation von objektiven und subjektiven Indikatoren. In der soziologischen Lebensqualitätsforschung konnten nicht mehr als 10 % gemeinsame Varianz zwischen objektiven Lebensumständen und subjektivem Wohlbefinden nachgewiesen werden (Glatzer 1991); soziodemografische Variablen wie Geschlecht, Alter, Rasse, Einkommen, Bildung und Beruf erklären gemeinsam nur 8–17 % der Varianz von Lebenszufriedenheit (Inglehart 1989).

Diese geringe Validität objektiver Faktoren für die subjektiv empfundene Lebensqualität zeigt sich auch auf der individuellen Ebene und ist in der Stadtsoziologie wie Arbeitssoziologie nachgewiesen worden: Danach sind z. B. 80 % einer Stichprobe von Arbeitnehmern mit Arbeitsbedingungen zufrieden, die von Beobachtern objektiv als schlecht klassifiziert würden (Büssing 1983). Insgesamt verweisen diese Ergebnisse auf die entscheidende moderierende Bedeutung der subjektiven Wahrnehmung und Bewertung.

Subjektive Indikatoren

Subjektive Indikatoren der Lebensqualität repräsentieren die subjektive Bewertung der objektiven Bedingungen und werden über subjektives Wohlbefinden („well-being“) oder Zufriedenheit operationalisiert. In die subjektive Lebensqualität gehen ein:

- Persönlichkeitsfaktoren sowie emotionale, kognitive und soziale Faktoren wie Attributionsstile, Einstellungen, Lebenspläne, die aktuelle Stimmungslage, soziale Ressourcen, Bewältigungsstrategien, Selbstwertgefühl und
- krankheitsspezifische Faktoren wie Symptome, symptombedingte Einschränkungen, Erfahrungen mit der Erkrankung, subjektive Krankheitstheorien.

Als Vergleichsmaßstab für die subjektive Bewertung werden in verschiedenen Modellen zur Lebensqualität, die jedoch noch kaum empirisch überprüft sind, subjektive Präferenzen, der Grad der Bedürfnisbefriedigung sowie soziale und biografische Vergleichsprozesse angenommen.

Subjektive vs. objektive Einschätzung der Lebensqualität

Zunehmend wird Lebensqualität in der Medizin wie auch in der Soziologie und Psychologie als subjektive Lebensqualität verstanden, d. h. als subjektive Einschätzung objektiver Lebensbedingungen, Befindlichkeit und Funktionsfähigkeit. Da aber das subjektive Urteil über die Lebenssituation aufgrund interner und externer Einflussfaktoren eine veränderliche Größe ist, kann Lebensqualität weder allein durch objektive Indikatoren noch allein über subjektives Wohlbefinden definiert werden: Gutes Funktionieren im Alltag ist nicht zwangsläufig gekoppelt mit Wohlbefinden, und umgekehrt kann Wohlbefinden auch trotz großer gesundheitlicher Einschränkungen empfunden werden, weil diese Defizite möglicherweise in anderen Lebensbereichen kompensiert werden können. Die Beziehungen zwischen objektiven Bedingungen und Wohlbefinden sind komplex und können im einfachsten Fall anhand der 4 Lebensqualitätstypen Well-Being, Dissonanz, Adaptation und Deprivation klassifiziert werden (Tab. 7).

Eine Kombination objektiver und subjektiver Indikatoren ist insbesondere in der Psychiatrie für eine valide Erfassung der Lebensqualität erforderlich, wie gleich zu zeigen sein wird.

6.3 Subjektive Lebensqualität psychiatrischer Patienten

Im Unterschied zu somatisch Kranken können psychisch Kranke ihre Lebensqualität nicht unabhängig von ihrer Erkrankung wahrnehmen, da die psychische Befindlichkeit (insbesondere das Selbstwertgefühl) ein zentrales Element subjektiver Lebensqualität ist. Die besondere Schwierigkeit, die Lebensqualität psychisch Kranker zu erfassen, liegt darin, dass Lebensqualität einerseits als Folge einer zu verändernden Symptomatik verstanden wird, dass aber andererseits die Symptomatik ein wichtiger Bestandteil der subjektiven Wahrnehmung ist.

Dies ist ein psychiatriespezifisches methodologisches Problem der Konfundierung, das sich in verschiedenen Lebensqualitätsskalen wiederfindet, die nicht klar zwischen Symptomatik, sozialer Anpassung sowie Selbst- und Fremdwahrnehmung unterscheiden. In der für schizophrene Patienten entwickelten Quality of Life Scale (Heinrichs et al. 1984) ist beispielsweise die Konfundierung mit der Negativsymptomatik offensichtlich, sodass Lebensqualität hier kein neues Konzept, sondern nur ein neues Etikett für die Symptomerfassung darstellt.

So relevant die Selbstbeurteilung der Lebensqualität grundsätzlich ist, so erscheint aus diesen Gründen zumindest für bestimmte Patientengruppen eine zusätzliche Fremdbeurteilung von Psychopathologie und objektiven Lebensbedingungen erforderlich. Aus der Diskrepanz zwischen Selbst- und Fremdbeurteilungsdaten lassen sich dann Schlussfolgerungen über die Validität der Lebensqualität im Einzelfall ableiten.

Aus empirischen Studien zur Lebensqualität psychisch Kranker (hauptsächlich Schizophrener und Depressiver) kön-

Tab. 7 Typen von Lebensqualität. (Nach Zapf 1984)

		Subjektives Wohlbefinden	
		Gut	Nicht gut
Objektive Lebensbedingungen	Gut	Well-Being	Dissonanz
	Nicht gut	Adaptation	Deprivation

nen folgende relativ konsistent bestätigte Ergebnisse zusammengefasst werden (vgl. Lauer 1996; Priebe et al. 1996; Meyer und Franz 2005):

- Im Vergleich zu gesunden Vergleichspersonen und somatisch Kranken erleben psychiatrische Patienten eine geringere Lebensqualität, und zwar unabhängig von der Diagnose.
- Patienten in gemeindepsychiatrischen Behandlungssettings berichten über eine bessere Lebensqualität als stationäre Langzeitpatienten.
- Psychopathologische Variablen, insbesondere Angst und Depression, korrelieren mit einer subjektiv schlechteren Lebensqualität, auch bei nichtpsychiatrischen Stichproben.
- Bei schizophren erkrankten Patienten finden sich keine Zusammenhänge zwischen objektiven Lebensbedingungen und ihrer subjektiven Bewertung.
- Verschiedene neuroleptische und antidepressive Substanzen haben einen unterschiedlichen Einfluss auf die Lebensqualität psychiatrischer Patienten. Wie neuere Vergleichsstudien zeigen, wird die Lebensqualität durch die Nebenwirkungen sog. atypischer Neuroleptika weniger beeinträchtigt als durch die der „klassischen" Neuroleptika.

Perspektiven der psychiatrischen Lebensqualitätsforschung In den vergangenen Jahren ist eine erhebliche Dynamik in der psychiatrischen Lebensqualitätsforschung zu verzeichnen (Abb. 10).

Fraglich ist allerdings die breite und unkritische Verwendung von Lebensqualitätsskalen, sowohl im Rahmen der Zulassung von Neuroleptika als auch als Indikator für die Effektivität einer psychiatrischen Behandlung, die darüber hinweg täuscht, dass das Konstrukt Lebensqualität selbst noch nicht hinreichend etabliert ist (Franz 2006; Pukrop 2003; Reininghaus und Priebe 2012; Awad und Voruganti 2012). Neben der vertiefenden Analyse obiger Fragestellungen bleiben weiterhin konzeptionelle und methodische Fragen zu klären (z. B. die Problematik, Lebensqualität über Zufriedenheitsskalen zu messen; s. oben.).

7 Arzt-Patient-Beziehung

Die Arzt-Patient-Beziehung ist seit den 1950er-Jahren, beginnend mit den klassischen Arbeiten von Parsons (1951), einer der ersten Schwerpunkte der medizinischen Soziologie. Obwohl die Arzt-Patient-Beziehung gut untersucht ist und zum klassischen Wissensbestand gehört, wird sie durch die Ergebnisse von Patientenbefragungen, Diskussionen zur Qualitätssicherung ärztlichen Handelns und durch neue Leitideen von Dienstleistung und Konsumentenverhalten erneut zu einem aktuellen Thema.

7.1 Strukturelle Asymmetrie

Aus soziologischer Sicht bildet die Arzt-Patient-Beziehung aufgrund der komplementären Rollenverteilung eine asymmetrische soziale Struktur, die durch soziale Kontrollfunktionen des Arztes gekennzeichnet ist und auf

- Expertenmacht (professionelle Kompetenz des Arztes),
- Definitionsmacht (Behandlungsrecht, Diagnosestellung, Krankschreibung) und
- Steuerungsmacht (Definition von Beginn, Verlauf und Ende des Kontaktes) beruht.

Diese strukturelle Asymmetrie wird durch institutionelle und soziokulturelle Einflussfaktoren gemildert oder verschärft. Hinzu kommen individuelle Einflussfaktoren des Arztes/des Patienten wie Einstellungen, Persönlichkeitsmerkmale und Übertragungs-/Gegenübertragungsphänomene sowie krankheitsspezifische Faktoren.

Institutionelle Einflussfaktoren

Innerhalb der **ambulanten Versorgung** haben Patienten in der Regel mehr Wahlmöglichkeiten und Verhandlungs-

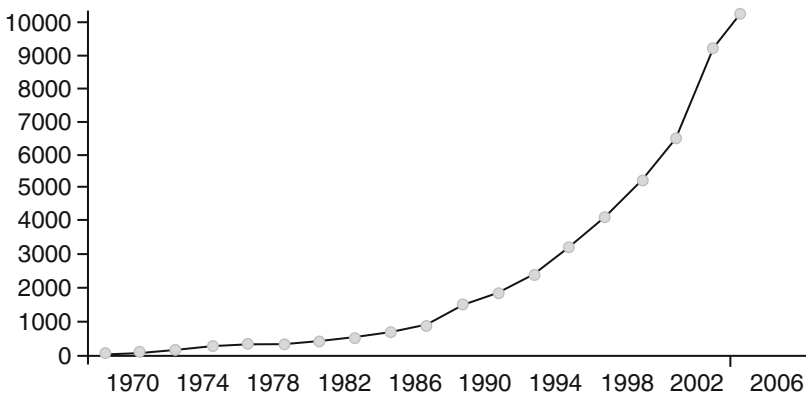


Abb. 10 Medline: Suchbegriff Lebensqualität und Schizophrenie/und Depression/ und Psychiatrie im Abstract. Kumulierte Häufigkeit von Publikationen. (Franz 2006, mit freundlicher Genehmigung)

spielräume als innerhalb der stationären Versorgung. Je größer die Wettbewerbssituation unter den niedergelassenen Ärzten und je stärker der Druck zum „clientining“ (Patienten finden, Patienten binden) ist, desto größer sind die Einflusschancen des Patienten. Umgekehrt reduziert eine bürokratisch/staatlich geregelte ambulante Versorgung mit der beruflichen Autonomie des Arztes auch seine Patientenzentrierung, indem sie eine unpersönliche Dienstleistungsmentalität fördert (vgl. Siegrist 1995).

Der organisatorisch-institutionelle Rahmen der **Krankenhausversorgung** bedingt trotz des Organisationsziels „Patientenversorgung“ eine starke Ausprägung der Asymmetrie, da Patienten hier vielfältigen Reglementierungen und „Vereinnahmungen“ ausgesetzt sind, v. a.:

- ständige Erreichbarkeit,
- ständige Störbarkeit,
- Wartezeiten,
- kurzfristige Umdispositionen von Maßnahmen,
- fehlende Wahlmöglichkeiten des Personals,
- Unpersönlichkeit der Beziehungsformen und Kontaktbegrenzung,
- sehr begrenzte Einflussnahme auf das Geschehen (Siegrist 1996).

Der Patient in der institutionellen Krankenversorgung

Die soziale Organisation der institutionellen Aufgaben, medizinische Diagnose- und Therapieprogramme durchzuführen sowie persönliche Versorgungsbedürfnisse der Patienten sicherzustellen, ist hierarchisch strukturiert und verfestigt die statusniedrige Position des Patienten. Diese wird bestimmt durch spezifische Verhaltens- und Gefühlsnormen wie Anpassungserwartungen an die vielfältigen Beschränkungen der Selbstbestimmung, Erwartungen an die Kontrolle negativer Affekte sowie Erwartungen an Dankbarkeit und Anerkennung dem Personal gegenüber, unabhängig von der Effektivität der Behandlung. Die institutionellen Vereinnahmungen des Patienten können eine psychosoziale Entwurzelung sowie eine relative Entpersönlichung und Infantilisierung und mit zunehmender Behandlungsdauer den sog. Hospitalismus bewirken.

In den frühen soziologischen Untersuchungen amerikanischer psychiatrischer Anstalten, den „totalen Institutionen“ (Goffman) – mittlerweile psychiatriehistorisch geworden – sind deren institutionelle Zwänge, Interaktionsrituale und inhumane Auswirkungen auf Personal und „Insassen“ ausführlich analysiert worden (Stanton und Schwartz 1954; besonders Goffman 1972). Aufgrund der Fortschritte der Psychopharmakotherapie und der Klinifizierung der Großkrankenhäuser hat sich der „Alltag in der Anstalt“ (Fengler und Fengler 1980) jedoch entscheidend verändert, und selbst auf psychiatrischen Akutstationen herrscht nicht nur Ordnung, sondern sogar „ein bisschen Chaos“ (Floeth 1991), wie die genannten neueren soziologischen Feldstudien nachweisen.

Soziokulturelle Einflussfaktoren

Die soziale Distanz zwischen Arzt und Patient wird beeinflusst durch soziokulturelle Faktoren wie Schichtzugehörigkeit, ethnische Zugehörigkeit, Alter und Geschlecht (zu Geschlecht Abschn. 4.2).

Nach Bernstein (1972) lässt sich das kulturell vermittelte soziale Handeln anhand **schichtspezifischer Sprachcodes** unterscheiden. Während Ärzte in der Regel den mittelschichttypischen elaborierten Sprachcode benutzen, ist für Patienten der unteren Schichten der restringierte Sprachcode typisch, der Fähigkeiten zur Abstraktion, flexiblen Interaktion und Verbalisierung von Absichten und Bedürfnissen einschränkt.

Medizinsoziologische Untersuchungen haben empirisch belegt, dass mit sinkender Schichtzugehörigkeit Patienten von sich aus weniger Fragen stellen und Erwartungen äußern und von ihren Ärzten seltener freiwillig informiert werden (vgl. zusammenfassend Siegrist 1995).

Die Schichtzugehörigkeit beeinflusst nicht nur über die Sprachcodes, sondern auch über damit verbundene Denkmuster wie **schichtspezifische Wertvorstellungen und Krankheitseinstellungen** die Kommunikation zwischen Arzt und Patient und die daraus resultierenden Diagnose- und Therapieentscheidungen des Arztes, wie frühere Arbeiten zur Frage der sozialen Selektion nachweisen konnten.

7.2 Interaktionsdefizite

Folgen der strukturellen Asymmetrie der Arzt-Patient-Beziehung zeigen sich v. a. in dem immer wieder in Befragungen bestätigten **Informationsdefizit** der Patienten. Es ist davon auszugehen, dass Patienten infolge kognitiver und emotionaler Verunsicherungen durch die Erkrankung ausgeprägte Informationsbedürfnisse haben, auch wenn sie diese aus soziokulturellen, psychologischen oder organisatorischen Gründen nicht artikulieren können oder wollen (vgl. Raspe 1983).

Informationsaustausch in der ärztlichen Visite

Zahlreiche medizinsoziologische und soziolinguistische Untersuchungen der ärztlichen Visite kommen zu dem Ergebnis, dass, obwohl die Visite primär der Kommunikation mit dem Patienten dienen soll, etwa die Hälfte des gesamten Gesprächumfangs auf den Arzt entfällt, während der Patient im Durchschnitt pro Visite nur eine einzige Frage stellt. Dies mag nur z. T. daran liegen, dass die Visite eine strukturell überladene Arbeitsaufgabe ist, der Arzt unter Zeit- und Entscheidungsdruck steht und am ehesten beim Gespräch mit dem Patienten sparen kann (Siegrist 1995). Das typische dreiteilige Kommunikationsschema: „Arzt fragt, Patient

antwortet – Arzt schätzt ein – nächste Frage“ (Mishler 1984) kann auch als Versuch gesehen werden, Unsicherheiten durch Kontrollbestrebungen zu bewältigen.

Unter den strukturell schwierigen Bedingungen der Visite im Allgemeinkrankenhaus wurden 4 den Informationsbedürfnissen des Patienten ausweichende Kommunikationsstrategien („asymmetrische Verbalhandlungen“) identifiziert, die zweifellos die Funktion hatten, den Arzt emotional zu entlasten, seine Unsicherheit zu verbergen und kritische Informationen zurückzuhalten, ohne dadurch mit der Expertenrolle in Konflikt zu geraten (Siegrist 1978):

- Nichtbeachten, Übergehen von Patienteninitiativen,
- Adressaten- oder Themenwechsel,
- Verschieben der Antwort vom (gefragten) Inhalt zum Beziehungsaspekt der Kommunikation,
- Mitteilung funktionaler Unsicherheit (Vorenthalten von Befunden, die dem Arzt bereits bekannt waren).

Gründe mangelnder Zufriedenheit von Patienten mit der ärztlichen Kommunikation

Empirische Untersuchungen zum Kommunikationsverhalten von Nervenärzten und psychisch Kranken liegen nicht vor, doch ist zu vermuten, dass hier die Kommunikationsprobleme und Unsicherheiten noch ausgeprägter sind.

In Patientenbefragungen (z. B. Oksaar 1995) zeigt sich immer wieder, dass Patienten unzufrieden sind, weil ihr Arzt

- zu wenig Zeit hat und/oder zu wenig mit ihnen kommuniziert (jeweils über 90 %);
- nicht genügend zuhört, sie unkonzentriert und oberflächlich behandelt, zu schnell oder zu leise spricht, Fachausdrücke verwendet und sie entmutigt, Fragen zu stellen (jeweils 80 %);
- sie nicht ernst zu nehmen scheint, u. a. durch eine zu familiäre, umgangssprachliche oder sozial diskriminierende Ausdrucksweise (jeweils über 70 %);
- er zu unpersönlich und abweisend ist, ihnen nicht alles Wichtige mitteilt, etwa Medikamente verschreibt, ohne auf Wirkung und Nebenwirkungen hinzuweisen (jeweils über 60 %).

Non-Compliance

Unzufriedenheiten des Patienten mit dem Verhalten des Arztes münden nicht selten in mangelnde Kooperationsbereitschaft. Non-Compliance wird durchgängig bei einem Drittel bis etwa der Hälfte der Patienten festgestellt und ist insbesondere in der Psychiatrie ein großes Problem, weil Medikamentenverordnungen komplexer, Behandlungszeiten länger und Nebenwirkungen größer sind. Außer Arztmerkmalen und Merkmalen des Patienten wie subjektive Krankheitstheorien und Kontrollbedürfnisse (vgl. Linden 2006) sind Defizite in der Arzt-Patient-Interaktion, die zu Erwartungsenttäuschungen des Patienten führen, eine entscheidende Bedingung für Non-Compliance. Compliance kann u. a. dadurch positiv beeinflusst werden, dass der Patient besser informiert wird und dass der Arzt auf dessen subjektive Erwartungen, Befürchtungen und Bedürfnisse eingeht.

7.3 Rollenwandel: Abbau der Expertendominanz?

Mit dem Aufschwung biomedizinischer Forschung ist seit den 1960er-Jahren ein verstärktes Interesse der Öffentlichkeit und der Wissenschaft an der Ethik ärztlichen Handelns und medizinischer Forschung zu verzeichnen. Verantwortlich dafür sind einerseits die Zunahme chronischer Erkrankungen sowie die ständig fortschreitende Technisierung und Spezialisierung der Medizin, die Handlungsnormen erfordern, welche über die tradierte paternalistische Standes- und Tugendethik der Mediziner hinausgehen. Andererseits spielen gesamtgesellschaftliche Individualisierungsprozesse eine wichtige Rolle, weil sie Werte wie individuelle Autonomie und Selbstbestimmung sowie einen neuen Kontrollbedarf institutioneller Entscheidungsprozesse in den Vordergrund rücken.

Patientenrechte in der Psychiatrie

In der Psychiatrie wurden erst 1977 in der „Erklärung von Hawaii“ die wichtigsten Persönlichkeitsrechte von Patienten fixiert, wobei das Selbstbestimmungsrecht über das eigene Leben zentral ist. Für das ärztliche Handeln folgen daraus die Pflicht zur Sorgfalt, die Pflicht zur Aufklärung, die Pflicht zur Verschwiegenheit und die Pflicht zur Einholung der Patienteneinwilligung für Therapiemaßnahmen. Das Selbstbestimmungsrecht des Patienten wurde weiterhin gestärkt mit dem neuen Patientenverfügungsgesetz (Drittes Gesetz zur Änderung des Betreuungsrechts), das 2009 in Deutschland in Kraft getreten ist und das – unabhängig von Art, Stadium und Schwere der Erkrankung – eine hohe rechtliche Verbindlichkeit besitzt. Menschenwürde, individuelle Autonomie, Entscheidungsfreiheit, Selbstbestimmung und soziale Integration stehen ebenfalls im Zentrum der UN-Behindertenrechtskonvention, seit 2009 in Deutschland geltendes Recht. Allerdings stellt die Umsetzung dieses Rechts auf den verschiedenen gesellschaftlichen Ebenen eine stetige Herausforderung dar.

Der Wertewandel vom Paternalismus zur individuellen Autonomie bzw. das Leitbild des souveränen Patienten, der gleichzeitig Behandlungspartner, Kunde und Bewerter medizinischer Behandlungen sein soll, erzwingt – zumindest normativ – einen Wandel der klassischen Rollenverteilung zwischen Arzt und Patient (Tab. 8):

Der Arzt verliert auf der Interaktionsebene seine Expertendominanz, da sein Behandlungsrecht den Persönlichkeitsrechten

Tab. 8 Vier Modelle der Arzt-Patient-Interaktion. (Scheibler et al. 2003)

	Zunehmende Patientenautonomie			
	Paternalistic Model	Professional as Agent Model	Shared Decision Making Model	Informed Decision Making Model
Werte des Patienten	Objektiv und von Arzt und Patient geteilt	Definiert, festgelegt und nur dem Patienten bekannt	Definiert, festgelegt und nur dem Patienten bekannt	Definiert, festgelegt und nur dem Patienten bekannt
Aufgaben des Arztes	Förderung des Patientenwohls unabhängig von aktuellen Präferenzen des Patienten	Erfassung der wichtigsten Werte des Patienten und Implementierung der Therapie stellvertretend	Erfassung der wichtigsten Werte des Patienten und Implementierung der Therapie in Zusammenarbeit mit dem Patienten	Versorgung mit relevanter Information und Implementierung der vom Patienten gewünschten Intervention
Konzept der Patientenautonomie	Zustimmung zu objektiven Werten	Versorgung des Arztes mit Darstellung eigener Werte und Präferenzen, Zustimmung zu der vom Arzt gewählten Therapie	Entscheidet Therapie mit, Voraussetzung: geteilte Information	Auswahl der und Kontrolle über die medizinische Behandlung
Konzept der Arztrolle	Wächter, Hüter Schutzengel („guardian“)	Agent, Stellvertreter des Patienten	Partner	Kompetenter technischer Experte („information provider“, „body mechanic“)
Kontrolle über Information	Arzt	Arzt und Patient	Arzt und Patient	Arzt und Patient
Kontrolle über Entscheidung	Arzt	Arzt	Arzt und Patient	Patient

des Patienten nachgeordnet ist. Der Patient ist nicht länger passiver Empfänger ärztlicher Leistungen, der durch die Krankenrolle aus seiner Verantwortlichkeit entlassen ist, sondern entscheidet selbstverantwortlich mit über therapeutische Maßnahmen. Dieser Wertewandel kann natürlich nicht bedeuten, dass das Prinzip ärztlicher Fürsorge und Beneficienz zugunsten einer Individualisierung und Privatisierung seitens des Patienten aufgehoben ist. Vielmehr geht es um eine Partizipation des Patienten bei Entscheidungsprozessen.

Die Partizipation des Patienten setzt voraus, dass ihm entsprechende Entscheidungshilfen in Form ausreichender Informationen an die Hand gegeben werden, z. B. durch Psychoedukation, die gleichzeitig auf Wissensvermittlung und auf Verhaltensmodifikation zielt (▶ Kap. 50, „Psychoedukation und Angehörigenarbeit“). Als idealtypisch für eine gemeinsame Entscheidungsfindung von Arzt und Patient gilt das Modell des Shared Decision Making, das das Mittelfeld zwischen der traditionellen paternalistischen Entscheidung und der informierten Patientenentscheidung abdeckt. Eine partizipative Entscheidungsfindung wird von der Mehrheit der Patienten gewünscht und ist insbesondere dann indiziert, wenn das Urteilsvermögen des Patienten gegeben und der Krankheitsverlauf chronisch ist (Abb. 11).

Die Implementierung von Shared Decision Making führt zu zahlreichen positiven Effekten, z. B. zu besserem Krankheitswissen, höherer Patientenzufriedenheit, höheren subjektiven Kontrollüberzeugung beim Patienten sowie besserer Compliance und damit zu einer höheren Effizienz therapeutischer Maßnahmen (Hamann et al. 2003; Loh et al. 2007).

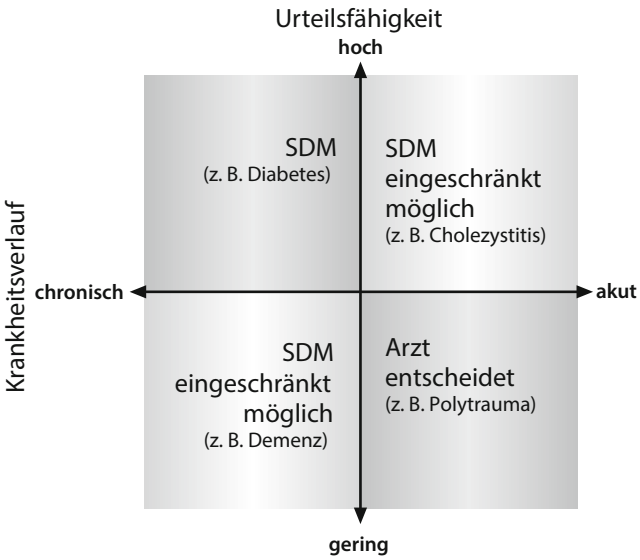


Abb. 11 Shared Decision Making (SDM) in Abhängigkeit von Krankheitsverlauf und Urteilsfähigkeit. (Isfort et al. 2002; mit freundlicher Genehmigung)

Fehlende Übertragbarkeit der Dienstleistungsideologie auf Arzt-Patient-Interaktion

Zur Definition der neuen Arzt-Patient-Beziehung dient die vielbemühte Übertragung der Dienstleistungs- und Konsumentenideologie aus Industrie und Verwaltung. Diese Analogie erweist sich allerdings nicht nur als inadäquat, sondern

sogar als kontraproduktiv, weil die spezifischen Bedingungen **personenbezogener** Dienstleistungen verfehlt werden (vgl. Badura 1996): So ist das Ergebnis einer personenbezogenen ärztlichen Dienstleistung kein Produkt, sondern eine folgenreiche, komplexe **Intervention** in die psychophysische Integrität und das unmittelbare soziale Umfeld eines Menschen. Im Unterschied zur Zielerreichung bei sachbezogenen Dienstleistungen ist ein medizinischer Behandlungserfolg nur unter der Bedingung erwartbar, dass der Eigenbeitrag des Patienten und die Mitarbeit seiner Angehörigen berücksichtigt werden; der „Konsument" ist also Kooperationspartner innerhalb der Dienstleistung.

Konsequenzen für die Qualitätssicherung

Welche Konsequenzen können aus diesen Überlegungen für die Qualitätssicherung ärztlichen Handelns abgeleitet werden?

Wenn das aus der industriellen Fertigung stammende Konzept der Qualitätssicherung sich auf die Entwicklung objektiver Standards, Leitlinien und deren Kontrolle beschränkt, reicht dies für eine bessere Patientenversorgung nicht aus. Objektive Standards sollen dem Arzt rationale Entscheidungsvorgaben auf der Basis von Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit an die Hand geben und beschränken sich deshalb auf den technischen Ablauf von Diagnose und Therapie. Dies allein sichert noch keine gute Behandlungsqualität, noch ändert sich dadurch grundsätzlich die Tatsache, dass ärztliche Entscheidungen immer Entscheidungen unter Unsicherheitsbedingungen bleiben (vgl. Linden und Priebe 1990).

Gute Behandlungsqualität ist empirisch begründet erst dann erreichbar, wenn instrumentelle Maßnahmen durch sozioemotionale Unterstützung vorbereitet, begleitet und nachbereitet werden: durch Informationen und Deutungshilfen, durch Zuwendung und Verständnis, durch soziale Anerkennung, durch Einbeziehung wichtiger Bezugspersonen (vgl. Badura 1996). Dies erfordert eine Verbesserung der kommunikativen Kompetenz des Arztes, aber auch eine kritische Erkundung der Patientenbedürfnisse und -erwartungen.

Stärker patientenorientierte Arzt-Patient-Beziehung

Gute Behandlungsqualität heißt Patientenorientierung, d. h. Berücksichtigung der Subjektivität des Patienten und der sozioemotionalen (affektiven, kommunikativen) Komponente ärztlichen Handelns. Patientenorientierung basiert auf einem veränderten Selbstverständnis des Arztes und setzt sich um in die Förderung von Partizipation und Empowerment des Patienten mit dem Ziel, seine (erlernte) Hilflosigkeit zu überwinden, sein Selbsthilfepotenzial und damit längerfristig seine Resilienz zu stärken. Zusammengefasst ergibt sich die Notwendigkeit einer stärker patientenorientierten Arzt-Patient-Beziehung aus

- den Bedürfnissen der Patienten nach mehr Gespräch, Information und Partizipation,
- der Schwierigkeit des Arztes, Therapieentscheidungen zu treffen aus einer immer größer werdenen Menge objektiver Befunddaten ohne subjektive Urteile des Patienten,
- der Abhängigkeit des Behandlungserfolgs von der Kooperation des Patienten,
- der Einsicht in die Wirksamkeit ärztlicher Zuwendung und Empathie, wie sie durch die Psychotherapieforschung belegt worden ist und nicht zuletzt aus
- der vielfach nachgewiesenen positiven Wirkung sozialer Unterstützung.

Die Umsetzung einer stärkeren Patientenorientierung, von der individuellen bis zur politischen Ebene, sollte schließlich über die Anwendung ressourcenorientierter Konzepte wie Empowerment und Recovery in eine „Psychiatrie für die Person" münden, wie sie 2005 von der Weltgesellschaft für Psychiatrie (WPA) und der WHO in einem offiziellen Programm institutionalisiert wurde (Mezzich und Christodoulou 2007).

8 Fazit

Die Psychiatrie ist eine „interdisziplinäre Wissenschaft, die sich verschiedener Zugänge zu ihrem Gegenstand bedienen muß" (Häfner 1983). Aufgrund dieses Gegenstandes und ihres gesellschaftlichen Auftrags konstituiert sich ein besonderes Verhältnis der Psychiatrie zu ihren medizinisch-naturwissenschaftlichen und sozialwissenschaftlichen Nachbardisziplinen.

Die Ausführungen zu ausgewählten soziologischen Aspekten psychischer Erkrankungen zeigen zweierlei: Erstens, wieviel sozialwissenschaftliche Erkenntnisse bereits in den psychiatrischen Wissensbestand eingegangen sind, und zweitens, wieviel Bedarf an sozialwissenschaftlicher Expertise weiterhin besteht, die in interdisziplinärer Zusammenarbeit noch intensiver genutzt werden sollte. Die gegenwärtige Dominanz des biologischen Paradigmas darf nicht darüber hinwegtäuschen, dass ein Bedarf an qualifizierter Forschung und Praxis im Gebiet der psychiatrischen Soziologie besteht. Die große Herausforderung liegt für beide Disziplinen darin, die wechselseitige Beeinflussung biomedizinischer und psychosozialer Faktoren anhand biopsychosozialer Modelle zu untersuchen.

Literatur

Angermeyer MC (1989) Soziales Netzwerk und Schizophrenie: Eine Übersicht. In: Angermeyer MC, Klusmann D (Hrsg) Soziales Netzwerk. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 188–206

Angermeyer MC, Klusmann D (1987) From social class to social stress: new developments in psychiatric epidemiology. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 2–14
Awad AG, Voruganti LN (2012) Measuring quality of life in patients with schizophrenia: an update. Pharmacoeconomics 30:183–195
Badura B (1996) Arbeit, Technik und Patientenorientierung im Krankenhaus. Probleme und Gestaltungsperspektiven. In: Kaiser G, Siegrist J, Rosenfeld E, Wetzel-Vandai K (Hrsg) Die Zukunft der Medizin. Campus, Frankfurt/New York, S 250–261
Barmer GEK (Hrsg) (2013) Barmer GEK Arzneimittelreport 2013. Siegburg
Baronet AM (1999) Factors associated with caregiver burden in mental illness: a critical review of the research literature. Clin Psychol Rev 19:819–841
Bem SL (1974) The measurement of psychological androgyny. J Consult Clin Psychol 42:155–162
Bernstein B (1972) Studien zur sprachlichen Sozialisation. Schwann, Düsseldorf
Berry HL (2007) „Crowded suburbs" abd „killer cities": a brief review of the realtionship between urban environments and mental health. Public Health Bulletin 18(11–12):222–225
Bierhoff-Alfermann D (1989) Androgynie. Möglichkeiten und Grenzen der Geschlechterrollen. Westdeutscher Verlag, Opladen
Boye B, Bentsen H, Ulstein I et al (2001) Relatives' distress and patients' symptoms and behaviours: a prospective study of patients with schizophrenia and their relatives. Acta Psychiatr Scand 104:42–50
Brown GW, Harris TO (1978) Social origins of depression: a study of psychiatric disorder in women. Free Press, New York
Brown GW, Bhrolchain MN, Harris TO (1975) Social class and psychiatric disturbances among women in an urban population. Sociology 9:225–254
Brown GW, Andrews B, Harris T et al (1986) Social support, self-esteem and depression. Psychol Med 16:813–831
Bruggemann A (1974) Zur Unterscheidung verschiedener Formen von „Arbeitszufriedenheit". Arbeit Leistung 28:281–284
Büssing A (1983) Arbeitssituation und Arbeitszufriedenheit. Köln Z Soziol Sozialpsychol 35:680–708
Campbell A, Converse PE, Rogers WL (1976) The quality of life. Sage, New York
Cavanagh JT, Shajahan PM (1999) Increasing rates of hospital admission for men with major mental illnesses: data from Scottish mental health units, 1980–1995. Acta Psychiatr Scand 99:353–359
Conen D, Kuster M (1988) Geschlechts- und symptomspezifisches Verhalten männlicher Assistenzärzte. Soz Praventivmed 3:167–172
Conger RD, Elder GH Jr, Simons RL, Xiaojia G (1993) Husband and wife differences in response to undesirable life events. J Health Soc Behav 34:71–88
DAK (2008) Gesundheitsreport 2008. Analyse der Arbeitsunfähigkeitsdaten. Schwerpunktthema Mann und Gesundheit. Hamburg
Dickstein LJ, Stein TS, Pleck JH et al (1991) Men's changing social roles in the 1990'2: emerging issues in the psychiatric treatment of men. Hosp Community Psychiatry 7:701–705
Dohrenwend BP (1990) Socioeconomic status (SES) and psychiatric disorders. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 25:41–47
Dohrenwend BP (2000) The role of adversity and stress in psychopathology: some evidence and its implications for theory and research. J Health Soc Behav 41:1–19
Dohrenwend BP, Levav I, Shrout P et al (1992) Socioeconomic status and psychiatric disorders: the causation selection issue. Science 255:946–951
Dunkel-Schetter C, Bennett TL (1990) Differentiating the cognitive and behavioral aspects of social support. In: Sarason BR, Sarason IG, Pierce GR (Hrsg) Social support: an interactional view. Wiley, New York, S 256–296
Fahrenberg J, Selg H, Hampel R (1978) Das Freiburger Persönlichkeitsinventar, FPI. Hogrefe, Göttingen
Faris REL, Dunham WH (1939) Mental disorders in urban areas. University of Chicago Press, Chicago
Fengler C, Fengler T (1980) Alltag in der Anstalt. Psychiatrie Verlag, Rehburg Loccum
Fichter MM (1990) Verlauf psychischer Erkrankungen in der Bevölkerung. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Finzen A (1999) Psychiatrie und Soziologie. Spektrum 28:62–79
Floeth T (1991) Ein bißchen Chaos muß sein. Die psychiatrische Akutstation als soziales Milieu. Psychiatrie Verlag, Bonn
Franklin JL, Simmons J, Solovitz JR, Miller GE (1986) Assessing quality of life of the mentally ill. Eval Health Prof 4:376–394
Franz M (2006) Hat die Lebensqualitätsforschung ihren Zweck erfüllt? Psychiatr Prax 33:309–311
Glatzer W (1991) Quality of life in advanced industrialized countries: the case of West Germany. In: Strack F, Argyle M, Schwarz N (Hrsg) Subjective well-being. An interdisciplinary perspective. Oxford, Pergamon, S 261–279
Goffman E (1972) Asyle. Suhrkamp, Frankfurt
Grossman M, Wood W (1993) Sex differences in intensity of emotional experience: a social role interpretation. J Pers Soc Psychol 65:1010–1022
Grunow D (1983) Gesundheitsselbsthilfe im Alltag: Ergebnisse einer repräsentativen Haushaltsbefragung über gesundheitsbezogene Selbsthilfeerfahrung und -potentiale. Enke, Stuttgart
Gruyters T, Priebe S (1994) Die Bewertung psychiatrischer Behandlung durch die Patienten – Resultate und Probleme der systematischen Erforschung. Psychiatr Prax 21:88–95
Häfner H (1983) Forschung für die seelische Gesundheit. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Häfner H (1998) Ist es einzig die Krankheit? Das Zusammenspiel zwischen Krankheit, biologischen und psychologischen Entwicklungsfaktoren im Verlauf der Schizophrenie – Nachkraepelinsche Perspektiven zum Verlauf der Schizophrenie. In: Möller H-J, Müller H (Hrsg) Schizophrenie – moderne Konzepte zur Diagnostik, Pathogenese und Therapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 37–59
Häfner H, Riecher A, Maurer K et al (1991a) Geschlechtsunterschiede bei schizophrenen Erkrankungen. Fortschr Neurol Psychiatr 59:343–360
Häfner H, Behrens S, De Frey J, Gattaz WF (1991b) Warum erkranken Frauen später an Schizophrenie? Erhöhung der Vulnerabilitätsschwelle durch Östrogen. Nervenheilkunde 4:154–163
Hahlweg K, Römer M, Hank G et al (1993) Gibt es Zusammenhänge zwischen Vulnerabilitätsfaktoren auf seiten des Patienten und der familiären EE-Ausprägung? In: Mundt C, Kick H, Fiedler P (Hrsg) Angehörigenarbeit und psychosoziale Intervention in der Psychiatrie. Roderer, Regensburg, S 9–23
Hamann J, Leucht S, Kissling W (2003) Shared decision making in psychiatry. Acta Psychiatr Scand 107:403–409
Hansson L, Björkman T, Berglund I (1993) What is important in psychiatric inpatient care? Quality of care from the patient's perspective. Qual Assur Health Care 5:41–47
Hawton K (2000) Sex and suicide. Gender differences in suicidal behaviour. Br J Psychiatry 177:484–485
Head J, Stansfield SA, Siegrist J (2004) The psychosocial work environment and alcohol dependence: a prospective study. Occup Environ Med 61:219–224
Heikkinen M, Aro A, Lonnqvist J (1994) Recent life events, social support and suicide. Acta Psychiatr Scand Suppl 377:65–72
Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT Jr (1984) The quality of life scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. Schizophr Bull 10:388–396
Helmchen H (1990) Lebensqualität als Bewertungskriterium in der Psychiatrie. In: Schölmerich P, Drews G (Hrsg) „Lebensqualität" als Bewertungskriterium in der Medizin. Fischer, Stuttgart, S 93–115

Hinterhuber H (1982) Epidemiologie psychischer Erkrankungen. Enke, Stuttgart
Hollingshead AB, Redlich FC (1958) Social class and mental illness. A community study. Wiley, New York
Hollstein W (1999) Männlichkeit und Gesundheit. In: Brähler E, Felder H (Hrsg) Weiblichkeit, Männlichkeit und Gesundheit. Weiblichkeit, Männlichkeit und Gesundheit. Westdeutscher Verlag, Opladen/Wiesbaden, S 72–81
Holmes TH, Rahe RH (1967) The social readjustment scale. J Psychosom Res 11:213–218
Holzer CE, Shea BM, Swanson JW et al (1986) The increased risk for specific psychiatric disorders among persons of low socioeconomic status: evidence from the epidemiological catchment area surveys. Am J Soc Psychiatry 4:259–271
Hunt K, Lewars H, Emslie C, Batty D (2007) Decreased risk of death from coronary heart disease amongst men with higher „femininity" scores: a general population cohort study. Int J Epidemiol 36:614–622
Hurrelmann K (1991) Sozialisation und Gesundheit. Somatische, psychische und soziale Risikofaktoren im Lebensalter. Juventa, Weinheim/München
Inglehart R (1989) Kultureller Umbruch. Wertwandel in der westlichen Welt. Campus, Frankfurt/M/New York
Isfort J, Floer B, Koneczny N et al (2002) „Shared Decision Making". Arzt oder Patient – Wer entsteidet? Dtsch Med Wochenschr 127:2021–2024
Jachuk SJ, Brierley H, Jachuk S, Willcox PM (1982) The effect of hypotensive drugs on the quality of life. J R Coll Gen Pract 32:103–105
Jaconi F, Höfler M, Strehle J, Mack S, Gerschler A et al (2014) Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Nervenarzt 85:77–87
Jungbauer J, Bischkopf J, Angermeyer MC (2001) Belastungen von Angehörigen psychisch Kranker. Psychiatr Prax 28:105–114
Kelstrup A, Lund K, Lauritsen B, Bech P (1993) Satisfaction with care reported by psychiatric inpatients. Acta Psychiatr Scand 87:374–379
Kessler RC, Conagle KA, Zao S et al (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III R psychiatric disorders in the United States. Arch Gen Psychiatry 51:8–19
Klerman GL, Weissman MM (1989) Increasing rates of depression. JAMA 15:2229–2235
Kopp M, Skrabski A, Szedmák S (2000) Psychosocial risk factors, inequality and self-rated morbidity in a changing society. Soc Sci Med 51:1351–1361
Krabbendam L, van Os J (2005) Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence – conditional on genetic risk. Schizophr Bull 31:795–799
Laireiter A (Hrsg) (1993) Soziales Netzwerk und soziale Unterstützung. Huber, Bern
Lauer G (1996) Lebensqualität und Schizophrenie: Ein Überblick über empirische Ergebnisse. In: Möller HJ, Engel RR, Hoff P (Hrsg) Befunderhebung in der Psychiatrie: Lebensqualität, Negativsymptomatik und andere aktuelle Entwicklungen. Springer, Wien/New York, S 63–71
Lazarus RS, Folkman S (1984) Stress appraisal and coping. Springer, New York
Leimkühler AM (1987) „Selbsthilfepotential der Familie" als Überforderung des Ehepartners. Psychiatr Prax 14:78–83
Leimkühler AM (1988) Netzwerkprozesse und Bewältigungsstrategien. Roderer, Regensburg
Leimkühler AM (1989) Die Situation alter Frauen in der Psychiatrie. Ergebnisse einer empirischen Studie an Patienten, die in Dauerwohnheime verlegt wurden. Z Gerontol 22:192–195
Leimkühler AM (1995) Die Qualität klinischer Versorgung im Urteil der Patienten. In: Gaebel W (Hrsg) Qualitätssicherung im psychiatrischen Krankenhaus. Springer, Wien/New York, S 163–172
Leimkühler AM, Müller U (1996) Patientenzufriedenheit – Artefakt oder soziale Tatsache? Nervenarzt 9:765–773
Linden M (2006) Förderung der Patienten-Compliance. In: Möller H-J (Hrsg) Therapie psychischer Erkrankungen, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 139–146
Linden M, Priebe S (1990) Arzt-Patient-Beziehung. In: Schwarzer R (Hrsg) Gesundheitspsychologie. Hogrefe, Göttingen/Toronto/Zürich, S 415–425
Loh A, Simon D, Härter M (2007) Effekte der Patientenbeteiligung in der Grundversorgung depressiver Patienten – höhere Therapietreue und bessere Behandlungsergebnisse. Klinikart 36:38–41
Magliano L, Fadden G, Madianos M et al (1998) Burden on the families of patients with schizophrenia: results of the BIOMED I study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 33:405–412
Matthews KA, Gump BB (2002) Chronic work stress and marital dissolution increase risk of posttrial mortality in men from the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Arch Intern Med 11:309–315
McClure GMG (2000) Changes in suicide in England and Wales, 1960–1997. Br J Psychiatry 176:64–67
McLeod JD, Kessler RC (1990) Socioeconomic status differences in vulnerabilty to undesirable life events. J Health Soc Behav 23:220–234
Meyer T, Franz M (2005) Vorstellungen von schizophren Erkrankten über Lebensqualität. Gesundheitswesen 67:120–123
Mezzich JE, Christodoulou G (2007) Psychiatry for the Person and ist ethical perspectives. S Afr J Psychiatry 13:71–73
Mirowsky J, Ross CE (1988) Social patterns of distress. Ann Rev Sociol 12:225–321
Mirowsky J, Ross CE (1995) Sex differences in distress: real or artifact? Am Sociol Rev 60:449–468
Mishler E (1984) Discourse of medicine. Albex Publishing, Norwood
Möller-Leimkühler AM (2002) Barriers to helpseeking by men: a review of socio-cultural and clinical literature with particular reference to depression. J Affect Disord 71:1–9
Möller-Leimkühler AM (2005) Burden of relatives and predictors of burden. Basline results from the Munich 5-year-follow-up study on relatives of first hospitalized patients with schizophrenia or depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:223–231
Möller-Leimkühler AM (2006) Multivariate prediction of relatives' stress outcome one year after first hospitalization of schizophrenic and depressed patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 256:122–130
Möller-Leimkühler AM (2013) Komorbidität psychischer und somatischer Erkrankungen bei Männern – ein Problemaufriss. In: Weißbach L, Stiehler M (Hrsg) Männergesundheitsbericht. Hans Huber, Bern, S 83–101
Möller-Leimkühler AM, Schwarz R, Burtscheid W, Gaebel W (2002) Alcohol dependence and gender-role orientation. Eur Psychiatry 17:1–8
Möller-Leimkühler AM, Bottlender R, Strauß A, Rutz W (2004) Is there evidence for a male depressive syndrome in patients with unipolar major depression? J Affect Disord 80:87–93
Möller-Leimkühler AM, Cuperman A, Koller G (2006) Geschlechtsrollenorientierung und psychosoziale Ressourcen alkoholabhängiger Männer und Frauen nach stationärer Entgiftung und 6 Monate später. Suchtmedizin in Forschung und Praxis 8:35–44
Möller-Leimkühler AM, Heller J, Paulus P-C (2007) Subjective well-being and ‚male depression' in male adolescents. J Affect Disord 98:65–72
Nestmann N, Schmerl C (1990) Das Geschlechterparadox in der Social-Support-Forschung. In: Schmerl C, Nestmann F (Hrsg) Ist Geben seliger als Nehmen? Frauen und Social Support. Campus, Frankfurt/M/New York, S 7–35
Oksaar E (1995) Arzt-Patient-Begegnung. Alles Verhalten ist Kommunikation. Dtsch Ärztebl 92(45):A3045–A3047
Olfson M, Zarin DA, Mittman BS, McIntyre JS (2001) Is gender a factor in psychiatrists' evaluation and treatment of patients with major depression? J Affect Disord 63:149–157

Parsons T (1951) The social system. Free Press, New York
Paykel ES (1991) Depression in women. Br J Psychiatry 158(Suppl 10):22–29
Pearlin LI (1987) The stress process and strategies of intervention. In: Hurrelmann K, Kaufmann FX, Lösel F (Hrsg) Social intervention: potential and constraints. De Gruyter, Berlin, S 53–72
Pearlin LI (1989) The sociological study of stress. J Health Soc Behav 30:241–256
Pearlin L, Schooler C (1978) The structure of coping. J Health Soc Behav 19:2–21
Perkins RE, Rowland LA (1991) Sex differences in service usage in long-term psychiatric care. Are women adequately served? Br J Psychiatry 158(Suppl 10):75–79
Pietzcker A, Gaebel W (1987) Prospective study of course of illness in schizophrenia, part 1: outcome at one year. Schizophr Bull 13:287–298
Priebe S, Kaiser W, Huxley P (1996) Lebensqualität als Planungs- und Evaluationskritierium psychiatrischer Versorgung. Gesundheitswesen 58(Sonderheft 1):86–90
Pukrop R (2003) Subjektive Lebensqualität. Kritische Betrachtung eines modernen Konstrukts. Nervenarzt 74:48–54
Qin P, Agerbo E, Mortensen PB (2003) Suicide risk in relation to socioeconomic, demopgraphic, psychiatric, and familial factors: a national register-based study of all suicides in Denmark, 1981–1997. Am J Psychiatry 160:765–772
Raspe HH (1983) Aufklärung und Information im Krankenhaus. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
Reininghaus U, Priebe S (2012) Measuring patient-reported outcomes in psychosis: conceptual and methodological review. Br J Psychiatry 201:262–267
Ritsher JEB, Warner V, Johnson JG, Dohrenwend BP (2001) Intergenerational longitudinal study of social class and depression: a test of social causation and social selection models. Br J Psychiatry 178(Suppl 40):84–90
Ross CE, Mirowsky J (1989) Explaining the social patterns of depression: control and problem solving – or support and talking? J Health Soc Behav 30:206–219
Rutz W (1999) Improvement of care for people suffering from depression: the need for comprehensive education. Int Clin Psychopharmacol 14:27–33
Safran D, Rogers WH, Tarlov AR et al (1997) Gender differences in medical treatment: the case of physician-prescribed activity restrictions. Soc Sci Med 45(5):711–722
Scheibler F, Janssen C, Pfaff H (2003) Shared decision making: ein Überblicksartikel über die internationale Forschungsliteratur. Soz-Präventivmed 48:11–24
Schepank H (1987) Psychogene Erkrankungen der Stadtbevölkerung. Eine tiefenpsychologisch-epidemiologische Feldstudie in Mannheim. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Schepank H (1990) Verläufe. Seelische Gesundheit und psychogene Erkrankungen heute. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Schwarzer R, Leppin A (1990) Sozialer Rückhalt, Krankheit und Gesundheitsverhalten. In: Schwarzer R (Hrsg) Gesundheitspsychologie. Hogrefe, Göttingen/Toronto/Zürich
Siegrist J (1976) Der Doppelaspekt der Patientenrolle im Krankenhaus: empirische Befunde und theoretische Überlegungen. In: Begemann H (Hrsg) Patient und Krankenhaus. Urban & Schwarzenberg, München, S 25–48
Siegrist J (1978) Arbeit und Interaktion im Krankenhaus. Enke, Stuttgart
Siegrist J (1990) Grundannahmen und gegenwärtige Entwicklungsperspektiven einer gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsforschung. In: Schölmerich P, Thews G (Hrsg) „Lebensqualität" als Bewertungskriterium in der Medizin. Fischer, Stuttgart, S 59–66
Siegrist J (1995) Medizinische Soziologie, 5. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München/Wien/Baltimore
Siegrist J (1996) Soziale Krisen und Gesundheit. Hogrefe, Göttingen/Bern/Toronto/Seattle
Silver E, Mulvey EP, Swanson JW (2002) neighborhood structural characteristics and mental disorder: Faris and Dunham revisited. Soc Sci Med 55:1457–1470
Spauwen J, Krabbendam L, Lieb R et al (2006) Evidence that the outcome of developmental expression of psychosis is worse for adolescents growing up in an urban environment. Psychol Med 36:407–415
Srole L, Langner TS, Michael ST et al (1962) Mental health in the metropolis: the Midtown Manhattan Study, Bd 1. McGraw-Hill, New York
Stansfeld SA, Fuhrer R, Shipley MJ, Marmot MG (1999) Work characteristics predict psychiatric disorder: prospective results from the Whitehall II study. Occup Environ Med 56:302–307
Stanton AH, Schwartz MS (1954) The mental hospital. Tavistock, London
Sundquist K, Frank G, Sundquist J (2004) Urbanisation and incidence of psychosis and depression. Br J Psychiatry 184:293–298
Syme SL (1989) Control and health: a personal perspective. In: Steptoe A, Appels A (Hrsg) Stress, personal control and health. Wiley, New York
The WHOQOL Group (1995) The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL) position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med 41(10):1403–1409
Thoits PA (1995) Stress, coping, and social support process: where are we? What next? J Health Soc Behav:53–79
Traue HC (1998) Emotion und Gesundheit. Die psychologische Regulation durch Hemmungen. Spektrum, Akademischer Verlag, Heidelberg/Berlin
Turner RJ, Wheaton B, Lloyd DA (1995) The epidemiology of social stress. Am Sociol Rev 60:104–124
Van Os J, Fahy TA, Bebbington P et al (1994) The influence of life events on the subsequent course of psychotic illness. A prospective follow-up of the Camberwell Collaborative Psychosis Study. Psychol Med 24:503–513
Van Os J, Hanssen M, Bak M et al (2003) Do urbanicity and familial liability coparticipate in causing psychosis? Am J Psychiatry 160:477–482
Van Os J, Rutten BPF, Poulton R (2008) Gene-environment interactions in schizophrenia: review of epidemiological findings and future directions. Schizophr Bull 34:1066–1082
Vaughn C, Leff MJ (1985) Expressed emotions. Lawrence Erlbaum, Hillsdale
Weich S, Twigg L, Lewis G (2006) Rural/non-rural differences in rates of commen mental disorders in Britain. Br J Psychiatry 188:51–57
Weiser M, van Os J, Reichengerg A et al (2007) Social and cognitive functioning, urbanicity and risk for schizophrenia. Br J Psychiatry 191:320–324
Wheaton B (1991) The specification of chronic stressor: models and measurement. Paper presented at the Society for the Study of Social Problems, Cincinnati
Wittchen H-U (1987) Chronic difficulties and life events in the long-term course of affective and anxiety disorders: results from the Munich Follow-Up Study. In: Angermeyer M, Klusmann D (Hrsg) From social class to social stress: new developments in psychiatric epidemiology. Springer, New York, S 176–196
Wittchen H-U, von Zerssen D (1988) Verläufe behandelter und unbehandelter Depressionen und Angststörungen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Wittchen H-U, Schuster P, Pfister H et al (1999) Depressionen in der Allgemeinbevölkerung – schlecht erkannt und selten behandelt. Nervenheilkunde 18:202–209
Zapf W (1984) Individuelle Wohlfahrt. Lebensbedingungen und wahrgenommene Lebensqualität. In: Glatzer W, Zapf W (Hrsg) Lebensqualität in der Bundesrepublik. Campus, Frankfurt/Main/New York, S 13–26

Anthropologische und phänomenologische Aspekte psychischer Erkrankungen

17

Thomas Fuchs

„Aber der Gesunde, dessen Seele offen geworden ist an den Grenzen, untersucht im Psychopathologischen, was er selber der Möglichkeit nach ist."

(Karl Jaspers 1973, S. 658)

Inhalt

1 Phänomenologisch-anthropologische Psychiatrie 417

2 Anthropologische Grundlagen psychischer Krankheit 418
2.1 Begriff der Anthropologie 418
2.2 Anthropologische Vulnerabilität 418
2.3 Grundlegende anthropologische Fragen 419

3 Phänomenologie und Psychiatrie 419
3.1 Deskriptive Phänomenologie 419
3.2 Eidetische und transzendentale Phänomenologie 420
3.3 Hermeneutische Phänomenologie 422

4 Spezielle Phänomenologie 423
4.1 Melancholische Depression 423
4.2 Schizophrenie 425

5 Phänomenologie und Neurowissenschaften 427

6 Resümee und Ausblick 428

Literatur 429

1 Phänomenologisch-anthropologische Psychiatrie

Anthropologische Ansätze in der Psychiatrie gehen auf eine Forschungstradition zurück, die sich im 20. Jahrhundert besonders im deutschsprachigen Raum entfaltet hat. Ihr gemeinsames Ziel ist ein umfassendes Verständnis psychischen Krankseins vor dem Hintergrund anthropologischer Erkenntnisse. Über die bloße Beschreibung von psychischen Erlebens- und Verhaltensauffälligkeiten hinaus versuchen sie v. a. das **veränderte Selbst- und Weltverhältnis** des seelisch Kranken zu erfassen, das seine Existenz in der Krankheit bestimmt. Es geht dabei also nicht nur um einen ethisch-humanen Umgang mit dem Patienten, sondern um ein vertieftes Verständnis seiner individuellen Erkrankung. Darüber hinaus gelten Grundfragen dieser Forschungsansätze den Bedingungen psychischen Krankseins in der Organisations- und Lebensform des Menschen ebenso wie der für die Psychiatrie zentralen Leib-Seele-Problematik, also den Zusammenhängen von psychischer Krankheit und körperlichen Substratprozessen.

Forschungstradition und philosophische Einflüsse Zu den Begründern der anthropologischen Psychiatrie gehören v. a. L. Binswanger, E. Straus, E. von Gebsattel und E. Minkowski (Passie 1995). Weitere Hauptvertreter der älteren Generation sind u. a. J. Zutt, R. Kuhn, H. Tellenbach, W. Blankenburg, A. Kraus, B. Kimura und A. Tatossian. All diese Autoren entwickelten ihre Konzepte und Forschungen in enger Wechselbeziehung zu zeitgenössischen philosophischen Strömungen, insbesondere der philosophischen Anthropologie (M. Scheler, H. Plessner), der Phänomenologie (E. Husserl, M. Merleau-Ponty) und der Existenzphilosophie (M. Heidegger, K. Jaspers, J.-P. Sartre). Dem liegt die Überzeugung zugrunde, dass die Psychiatrie philosophisch geklärter Begriffe und übergreifender Konzepte etwa von Selbstbewusstsein, Wahrnehmung, Gedächtnis, Leiblichkeit, Zeitlichkeit, Intersubjektivität u. a. bedarf, um die Erforschung psychischer Störungen auf eine methodisch gesicherte Basis zu stellen (Blankenburg 1982b; Fuchs 2010a).

Philosophische Methoden Als maßgebliche philosophische Methode hat sich dabei von Beginn an bis heute die Phänomenologie erwiesen, weshalb im deutschsprachigen Raum auch der Begriff der **phänomenologisch-anthropologischen**

T. Fuchs (✉)
Karl-Jaspers-Professor für philosophische Grundlagen der Psychiatrie und Psychotherapie der Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Zentrum für Psychosoziale Medizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
E-Mail: thomas.fuchs@urz.uni-heidelberg.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_16

Psychiatrie üblich geworden ist (Kraus 1999; Dammann 2014). Dabei ist insbesondere auf die „Deutsche Gesellschaft für phänomenologische Anthropologie, Psychiatrie und Psychotherapie“ (DGAP, www.dgap-ev.de) mit ihrer Schriftenreihe (Alber-Verlag Freiburg) sowie auf die Schweizer „Gesellschaft für Hermeneutische Anthropologie und Daseinsanalyse“ (GAD, www.gad-das.ch) zu verweisen. Aber auch in den angloamerikanischen Ländern hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten eine intensive Zusammenarbeit von Philosophie und Psychiatrie entwickelt, die sich eher auf Traditionen der analytischen Philosophie stützt (Radden 2004; Kendler und Parnas 2008). Einen Überblick über die gegenwärtige internationale Forschung gibt insbesondere *The Oxford Handbook of Philosophy and Psychiatry* (Fulford et al. 2013).

Übersicht Die folgenden Abschnitte gelten zunächst grundsätzlichen anthropologischen Fragestellungen (Abschn. 2), dann den phänomenologischen Ansätzen in der Psychopathologie (Abschn. 3), der speziellen Phänomenologie von Depression und Schizophrenie (Abschn. 4), und schließlich einer anthropologisch fundierten Theorie der Neurowissenschaften (Abschn. 5).

2 Anthropologische Grundlagen psychischer Krankheit

2.1 Begriff der Anthropologie

Unter dem Begriff der Anthropologie werden Ansätze aus unterschiedlichen Wissenschaften zusammengefasst, die sich der erstmals von Kant explizit aufgeworfenen Frage widmen: „Was ist der Mensch?“ (Kant 1800). Dabei lassen sich philosophische, theologische, kultursoziologische, ethnologische, medizinische und biologische Anthropologien unterscheiden. Für die Medizin und Psychiatrie wurde besonders die **philosophische Anthropologie** der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts bedeutsam, mit Vertretern wie M. Scheler (1976), H. Plessner (1928), A. Gehlen (1940) oder F. Buytendijk (1967). Sie suchten nach einer neuen Bestimmung des Menschen unter expliziter Bezugnahme auf die Erkenntnisse der Humanwissenschaften, insbesondere der Evolutionsbiologie (vgl. im Überblick Krüger und Lindemann 2006; Fischer 2009). Anthropologische Ansätze gehen zwar nicht von einer fixierten Natur oder Wesensbestimmung des Menschen aus, jedoch von universellen Grundbedingungen der menschlichen Lebensform, die es zu beschreiben und zu erforschen gilt.

2.2 Anthropologische Vulnerabilität

Für die Psychiatrie ist dabei die Frage von besonderem Interesse, inwiefern in der **conditio humana** Bruchlinien, Widersprüche und unausweichliche Konflikte angelegt sind, die unter bestimmten Bedingungen zu einer Überforderung, Dekompensation und schließlich psychischen Erkrankung führen können. Die Tatsache, dass bei frei lebenden Tieren anhaltende psychische Störungen nicht vorkommen, erst recht keine Schizophrenien oder Suizide, spricht für eine **anthropologische Vulnerabilität**, also eine spezifische psychische Gefährdung des Menschen, die offensichtlich gerade mit den höheren Freiheitsgraden seiner psychophysischen Organisation in Zusammenhang steht. Zu den Bedingungen der Möglichkeit psychischer Erkrankung gehören etwa:

- die von Scheler (1928) und Gehlen (1940) hervorgehobene „Instinktreduktion“ des Menschen, d. h. seine Entbundenheit von fixierten Trieb- und Verhaltensschemata, mit der Folge, dass er sich seine Verhaltenssicherheit erst erwerben muss;
- die Offenheit und Wahlfreiheit der individuellen Entwicklung, die unter widersprüchliche Anforderungen (etwa ego- vs. allozentrischer Bedürfnisse) geraten und dabei auch misslingen kann;
- das Bewusstsein der eigenen Gefährdung und Endlichkeit, das trotz vielfältiger Abwehrmechanismen prekär bleibt und zu psychischen Dekompensationen führen kann (Abschn. 3.3).

Im Folgenden werden weitere mögliche Bruchlinien der menschlichen Existenz dargestellt, die zu psychischen Krisen und Krankheiten Anlass geben können.

Exzentrische Positionalität nach Plessner Von besonderer Relevanz in diesem Zusammenhang ist die anthropologische Konzeption Plessners (1928). Während das Tier nach Plessner in seiner „zentrischen Position“ an seine jeweilige Umwelt gebunden ist, vermag der Mensch gleichsam aus sich herauszutreten und die Perspektive eines Beobachters seiner selbst einzunehmen, also sich mit den Augen anderer zu sehen – dies charakterisiert seine „exzentrische“ (aus der Mitte gerückte) Position. Damit aber erfährt seine Unmittelbarkeit und Spontaneität eine grundsätzliche Brechung, die sich etwa in selbstreflexiven Emotionen wie Befangenheit, Stolz, Scham oder Schuld äußert. Psychopathologisch manifestiert sich die Labilität des menschlichen Selbstverhältnisses und Selbstwerts z. B. in histrionischen, narzisstischen, depressiven Störungen oder auch in sozialen Phobien: Alle diese Störungen setzen die Selbstwahrnehmung und Selbstbewertung aus der Sicht der anderen voraus, also die Fähigkeit der Perspektivenübernahme.

Reflexion und Hyperreflexivität Auch das mit der exzentrischen Position gegebene Reflexionsvermögen ist nicht nur eine Gabe, sondern trägt auch den Keim einer Störung in sich: In den Ruminationen der depressiven, in den Zwangsgedanken

der anankastischen oder in der Hyperreflexivität der schizophrenen Patienten verselbstständigt sich das Denken zu einem leeren Gedankenkreisen, ohne dass die Betroffenen einen Ausweg aus den quälenden Spiralen der Reflexion finden (Fuchs 2011). Ebenso lassen sich die verschiedenen Formen der **Depersonalisation** oder Selbstentfremdung als Manifestationen der grundsätzlichen Gebrochenheit verstehen, die den Menschen als **Person** auszeichnet: nämlich als ein Wesen, das die Perspektive der anderen auf sich selbst einnimmt, damit in Distanz zu seinem primären Selbstempfinden und Selbsterleben tritt. Auch wenn darin zweifellos ein Gewinn an Freiheit liegt – in den Entfremdungserlebnissen kann die Trennung vom eigenen Empfinden und Spüren auch einen quälenden Charakter annehmen, ja im **nihilistischen Wahn** als einer äußersten Form der Depersonalisation sogar in der Gewissheit des eigenen Gestorbenseins gipfeln (Debruyne et al. 2009).

Leib-Körper-Verhältnis Nur für den Menschen wird schließlich auch der selbstverständlich gelebte eigene **Leib** zum beobachtbaren **Körper** als einem Instrument oder Objekt, einem Ding unter anderen Dingen, zu dem damit eine ambivalente Beziehung besteht. Die menschliche Existenz bewegt sich zwischen Körper-Haben und Leib-Sein (Plessner 1928; Blankenburg 1982a; Fuchs 2000a). Die ängstlich-hypochondrische Beobachtung des eigenen Körpers, die Herzphobie, die Dysmorphophobie ebenso wie die Essstörungen haben in diesem ambivalenten Verhältnis ihre anthropologische Grundlage: Einerseits ausgeliefert an die Unverfügbarkeit und Kontingenz des eigenen Leibes, versuchen die Patienten andererseits doch ihn zu kontrollieren, zu beherrschen und zu manipulieren.

Strukturdynamische Theorie Janzariks Eine eigene, aus der Psychiatrie heraus entwickelte anthropologische Konzeption stellt die strukturdynamische Psychopathologie Janzariks (1988, 2007) dar, die besonders auf die Theorie der Psychosen, aber auch der Neurosen und Persönlichkeitsstörungen Anwendung gefunden hat (Frommer 2003). Danach ist die psychische Organisation einerseits durch den Aspekt der **Dynamik** (Antrieb, Affektivität, Wille) charakterisiert, andererseits durch den Aspekt der **Struktur** (sprachlich-symbolische Bestände, Einstellungen, Wertgefüge u. a.). Die Dynamik steht der biologischen Fundierung der **Psyche** nahe, die Struktur repräsentiert eher biografische und kulturelle Einflüsse. Eine gelingende psychische Entwicklung erfordert die Integration beider Aspekte im Sinne einer strukturell-dynamischen Kohärenz. Während die Depression durch dynamische **Restriktion**, die Manie durch dynamische **Expansion** gekennzeichnet ist, kommt es bei akuten schizophrenen Psychosen zu dynamischer **Unstetigkeit** bzw. bei chronischem Verlauf zur dynamischen **Insuffizienz**, jeweils mit spezifischen Abwandlungen oder Verformungen der repräsentativen psychischen Struktur.

2.3 Grundlegende anthropologische Fragen

Zusammengefasst fragt die psychiatrische Anthropologie nach der spezifischen Vulnerabilität der psychischen Organisation von Homo sapiens: Was sind die Bedingungen der Möglichkeit dafür, dass Menschen überhaupt psychisch erkranken können? Worin bestehen die Entgleisungsmöglichkeiten der psychischen Struktur? Unter welchen grundsätzlich problematischen Bedingungen hat der Mensch sein Leben zu führen, so dass ihn die Aufgabe der Existenz auch überfordern kann? Antworten auf diese Fragen ermöglichen ein vertieftes Verständnis für die existenziellen Widersprüche und Konflikte, mit denen sich besonders psychisch kranke Menschen konfrontiert sehen oder unter denen sie unbewusst leiden.

Fazit

Die anthropologische Vulnerabilität für psychische Erkrankungen ist nicht zuletzt in der offenen, exzentrischen Organisation der menschlichen Existenzform begründet, oder mit den Worten von Karl Jaspers: „Dem Menschsein ist seine Unfertigkeit, seine Offenheit, seine Freiheit und seine unabschließbare Möglichkeit selber Grund eines Krankseins“ (Jaspers 1965, S. 8).

Die verschiedenen Forschungsansätze und Themen der anthropologischen Psychiatrie werden in Tab. 1 zusammengefasst und in Abschn. 3 weiter erläutert.

3 Phänomenologie und Psychiatrie

Die auf Edmund Husserl zurückgehende Phänomenologie kann als eine Grundlagenwissenschaft der subjektiven Erfahrung angesehen werden (Husserl 1952, 1954; vgl. zur Einführung Zahavi 2007). Sie untersucht ihre zentralen Strukturen, insbesondere Selbsterleben, Intentionalität, Leiblichkeit, Zeitlichkeit und Intersubjektivität, und ist damit auch zur bevorzugten Methode anthropologischer Ansätze in der Psychiatrie geworden. Dabei hat sich die Phänomenologie seit ihren Anfängen in verschiedene Richtungen und Ansätze differenziert. Für die Psychopathologie und Psychotherapie sind v. a. die **deskriptive**, die **eidetische**, die **transzendentale** und die **hermeneutische** Phänomenologie bedeutsam geworden.

3.1 Deskriptive Phänomenologie

In der erstmals von Jaspers in die Psychopathologie eingeführten Form zielt die phänomenologische Methode auf die „anschauliche Vergegenwärtigung“ der subjektiven Erlebnisse des Kranken mittels eines empathischen und imaginativen

Tab. 1 Forschungsansätze und Themen der anthropologischen Psychiatrie

1 Anthropologische Konzeptionen	
1.1 Exzentrische Position	Leib-Sein versus Körper-Haben; Selbstverhältnis; Perspektivenübernahme (Plessner 1928) Störungen: Hyperreflexivität; Entfremdungsphänomene; Verlust der exzentrischen Position im Wahn (Fuchs 2010a, 2015b)
1.2 Klassische psychiatrische Anthropologien	Gelebte Zeit, Schizophrenie (Minkowski 1927, 1933) Melancholie, Depersonalisation, Zwang (von Gebsattel 1954) Psychopathologie der Sinnes-, Raum- und Zeiterfahrung (Straus 1956, 1960)
1.3 Strukturdynamische Konzeption	Psychopathologie von affektiver Dynamik und symbolisch-repräsentativer Struktur der Psyche (Janzarik 1988)
1.4 Leiblichkeit und Verkörperung	Doppelaspekt von leiblichem In-der-Welt-Sein und Organismus-Umwelt-Interaktion; verkörperte Subjektivität (Fuchs 2000a, b, 2008)
2 Phänomenologische Ansätze	
2.1 Deskriptive Phänomenologie	„Anschauliche Vergegenwärtigung" der Erlebnisse des Kranken durch empathisches und imaginatives Sich-Hineinversetzen (Jaspers 1913)
2.2 Eidetische Phänomenologie	Herausarbeitung von Wesenszügen, Grundmustern oder Typologien psychopathologischer Phänomene durch imaginative Variation (Durchspielen verschiedener Erfahrungsbedingungen) oder typische Einzelfallstudien (z. B. Kraus 1977; Tellenbach 1983; Stanghellini 2004; Ratcliffe 2008)
2.3 Transzendentale Phänomenologie	Analyse von Störungen der transzendentalen Organisation von Bewusstsein v. a. im psychotischen Erleben (z. B. Binswanger 1960, 1965; Blankenburg 1971; Fuchs 2000b, 2010a)
2.4 Phänomenologie der Intersubjektivität und der Lebenswelt	Störungen der Perspektivität und der Begegnungsstruktur im Wahn (z. B. von Baeyer 1955; 1979; Blankenburg 1991; Mundt 1996) Situagenese endogener Psychosen (Tellenbach 1983; Schmidt-Degenhard 1995) Psychopathologie des „common sense" (Blankenburg 1969, 1971; Fuchs 2015b)
3 Hermeneutische Ansätze	
3.1 Klassische daseinsanalytische Forschung	Deskription und existenzielle Deutung eines individuellen Weltentwurfs im biografischen Sinnzusammenhang, insbesondere hinsichtlich Räumlichkeit, Zeitlichkeit, Gestimmtheit, Eigentlichkeit (Binswanger 1933, 1944, 1957, 1965, Kuhn 1963)
3.1 Neuere Konzeptionen	„Leiden am Dasein" (Holzhey-Kunz 1994, 2002, 2008); „Existenzielle Vulnerabilität" (Fuchs 2011, 2013b) Sinnhorizonte und imaginative Aspekte in psychotischen Erlebniswelten (Müller-Suur 1980; Schmidt-Degenhard 1992, 1995)

Sich-Hineinversetzens (Jaspers 1912). Voraussetzung ist dabei das Absehen von allen theoretischen Vorannahmen, insbesondere von dem Versuch, die Erlebnisse auf ein biologisches Substrat, auf tiefenpsychologische Konstellationen oder andere Ursachen zurückzuführen. Die weitere Entwicklung der Phänomenologie zur Analyse von Bewusstseinsstrukturen (s. unten) vollzog Jaspers jedoch nicht mit, was später zu einer gewissen Verflachung des Phänomen-Begriffs beitrug: Die heute besonders im angloamerikanischen Sprachraum gebräuchliche Bedeutung setzt „Phänomene" weitgehend mit klinischen Symptomen gleich (Fuchs et al. 2013). Für ein tieferes Verständnis der phänomenologischen Methode ist ein Blick auf die Phänomenologie Husserls erforderlich.

3.2 Eidetische und transzendentale Phänomenologie

Husserls Ausgangspunkt ist der unauflösliche Zusammenhang von Subjektivität und Welterfahrung, der sich im Begriff der **Intentionalität** (nicht zu verwechseln mit Intention im Sinn von „Absicht") konzentriert: Bewusstsein ist immer intentional gerichtet auf die Welt, und umgekehrt ist uns die raumzeitliche Welt nur insofern gegeben, als sie auf unser erfahrendes Bewusstsein bezogen ist. Die Welt besteht also nicht „an sich", sondern stellt sich als das Korrelat von sinnbildenden, sie als kohärenten Zusammenhang **konstituierenden** Bewusstseinsleistungen dar. Diese Leistungen sind uns freilich nicht unmittelbar zugänglich, sondern werden durch den Rückgang auf eine **transzendentale Subjektivität** erfassbar: Die Einheit der Raum- oder der

Zeiterfahrung, der subjektive Leib als Zentrum aller Wahrnehmung und Bewegung, die Objekte in ihrer Gestalt und Bedeutung – all dies wird durch synthetische Funktionen des Bewusstseins konstituiert, deren wir uns nicht als solcher bewusst sind, die sich aber durch phänomenologische Analysen der Erfahrungsstruktur herausarbeiten lassen. Zentrale Methode ist dabei die **„eidetische Reduktion“** (gr. eidos = Wesen), d. h. die Zurückführung der konkreten Phänomene auf invariable Muster, Typen oder Strukturen.

Psychische Krankheit und In-der-Welt-Sein

Übertragen auf die Psychiatrie bedeutet die Korrelation von Subjekt und Welt zunächst, dass psychisches Kranksein weder als ein rein objektives, etwa im Gehirn lokalisierbares Geschehen angesehen noch einem verborgenen „Innenraum“ des Psychischen zugeschrieben wird (Fuchs 2008). Bewusstes Erleben ist intentional bezogen auf die erlebte Welt, und daher zeigen sich auch psychische Störungen im leibräumlichen Erleben ebenso wie im Verhalten des Kranken, in der Zeitlichkeit seines Lebensvollzugs, in seinen Beziehungen zu den anderen, kurz: in seinem gesamten In-der-Welt-Sein. „Der Patient ist krank, das heißt, seine Welt ist krank“ (van den Berg 1972, S. 46). Aufgabe des Psychopathologen ist es zunächst, diese abgewandelte Welterfahrung in möglichster Näherung zu erfassen, nachzuvollziehen und zu beschreiben.

Phänomenologische Diagnostik

Seit der Einführung operationalisierter und standardisierter Diagnosesysteme (DSM-III-R, ICD-10) hat zwar die Reliabilität psychiatrischer Diagnostik zugenommen, vielfach jedoch um den Preis eines Verlusts differenzierter Psychopathologie (Andreasen 2007) und einer Verkürzung der Anamnese auf die Erfassung von Einzelsymptomen. Weite Bereiche der menschlichen Erfahrung, die sich mit einem Alltagsvokabular kaum beschreiben lassen – etwa Selbsterleben und Identität, subtile Veränderungen der Wahrnehmung oder existenzielle Grunderfahrungen in Psychosen – sind aus den diagnostischen Manualen verschwunden. Eine phänomenologische Diagnostik hingegen sucht über die pure Aufzählung von Einzelsymptomen hinaus das Selbst- und Weltverhältnis des Patienten insgesamt zu erfassen, das mehr ist als die Summe der Symptome. Die Erlebnisse und Krankheitsmerkmale werden nicht isoliert, sondern immer in Bezug zum Subjekt und dem Ganzen des Bewusstseins gesehen, in dem sie auftauchen. Leitende Fragen für die Exploration sind etwa:

- Wie ist es für den Patienten, in einem bestimmten psychischen Zustand zu sein (z. B. depressiv zu sein, Stimmen zu hören)? Welche Bedeutung hat dieser Zustand für ihn? Steht er ihm distanziert gegenüber oder ist er ganz mit ihm identifiziert?
- Wie lebt bzw. erlebt der Patient seinen Leib und seinen Raum?
- Wie erlebt der Patient die Zeit? Welche Zeitdimension steht im Vordergrund? Besteht eine Kontinuität des Selbsterlebens oder zeigen sich Brüche?
- Wie erfährt der Patient seine Welt? Erlebt er sich als aktiv handelndes Subjekt oder eher als passiv der Welt ausgesetzt?
- Inwieweit ist der Patient in der Lage, sich in andere einzufühlen und ihre Perspektive zu übernehmen? Wie erlebt er sich in seinen Beziehungen?

> ▶ Die phänomenologische Anamnese ermöglicht nicht nur eine differenziertere Psychopathologie, sondern erlaubt auch, den Patienten in seinem je eigenen Erleben zu verstehen und die therapeutische Beziehung zu ihm zu vertiefen.

Eidetische Grundmuster und Typologien

Wie werden die Ergebnisse solch detaillierter Explorationen nun weiter verarbeitet? Die subjektive Erfahrung lässt sich ihrer Natur nach nicht in Form von Durchschnitten berechnen. Die statistische Clusterbildung von Symptomen gelangt nie zu einem in sich bedeutungsvollen Ganzen. Die Phänomenologie sucht vielmehr nach dem **Grundmuster**, in das die einzelnen Merkmale eingebettet sind: etwa die affektive Selbstentfremdung in der Melancholie oder der Autismus in der Schizophrenie. Ziel ist die Herausarbeitung von **eidetischen**, also prototypischen oder Wesenszügen der Erfahrung durch **imaginative Variation**, d. h. das Durchspielen verschiedener Erfahrungsbedingungen, um so zum invarianten Wesen der Sache zu gelangen („In welchen Situationen erlebt der Patient diese Emotion?“ „Wie verhält er sich in unterschiedlichen Kontexten?“). Dies kann den Psychopathologen etwa im Fall histrionischer Patienten zum Grundzug der **Inauthentizität** führen („Scheinen statt Sein“, Jaspers 1965), oder bei Depressiven zu dem von Tellenbach (1983) beschriebenen **Typus Melancholicus** mit den Wesenszügen der Ordentlichkeit, Gewissenhaftigkeit und Harmoniebedürftigkeit.

Einzelfallstudien Eine besondere Rolle für die eidetische oder Wesenserkenntnis spielen in der Phänomenologie differenzierte Einzelfallstudien (etwa Blankenburg 1971; Huppertz 2000). Es geht dabei nicht um eine Betonung des Subjektiven, sondern um die Erfassung des Allgemeinen oder Typischen im Einzelnen, was freilich eine hinreichende Introspektionsfähigkeit des Patienten ebenso wie eine vertiefte Beziehung zu ihm voraussetzt.

Phänomenologisch-empirische Forschung Solche Typologien können durchaus als Grundlage für die Entwicklung

von standardisierten Erhebungsinstrumenten dienen. Ein Beispiel dafür ist die **Examination of Anomalous Self Experience** (EASE, Parnas et al. 2005), ein ausführliches phänomenologisches Interview zur Erfassung basaler Selbststörungen in der Schizophrenie. Es beruht auf der Beobachtung, dass die Mehrheit der Patienten schon lange vor einer akuten Psychose subtile Veränderungen der Selbst-, Leib- und Zeiterfahrung erleben, die sich erst einem vertieften Erfragen und Verstehen erschließen.

Transzendentale Psychopathologie

Die transzendentale Phänomenologie geht noch über die deskriptiven und typologisierenden Ansätze hinaus, indem sie im Sinne Kants die apriorischen und synthetischen Leistungen des Bewusstseinsprozesses in den Blick nimmt, also den Aufbau von Erfahrung selbst. Dadurch wird es möglich, insbesondere die Phänomene des Wahns, der Ichstörungen, Denkstörungen oder Halluzinationen in den Psychosen, die sie sich einem rein psychologischen Verstehen entziehen, als spezifische **Störungen der transzendentalen Organisation** von Bewusstsein zu begreifen. Klassische Beispiele der transzendental-phänomenologischen Forschung sind Binswangers Studien über „Melancholie und Manie“ (1960) und den Wahn (1965) sowie Blankenburgs (1971) „Verlust der natürlichen Selbstverständlichkeit“, die Kasuistik einer an Hebephrenie leidenden Patientin. Aus dieser Sicht zeigen sich Depression und Manie nicht mehr nur als affektive Verstimmungen, sondern als spezifische Störungen der Konstitution von Zeitlichkeit (Binswanger 1960; Fuchs 2011). Schizophrene Ich-Störungen wiederum lassen sich als transzendentale Störungen der Intentionalität begreifen, in deren Folge die Abgrenzung von Selbst und Anderem verloren geht (Fuchs 2015a). Solche transzendental-phänomenologischen Analysen bewegen sich heute zunehmend in Konvergenz zu kognitiv-neurowissenschaftlichen Forschungsansätzen, etwa bezüglich neuronaler Korrelate von Störungen der Zeitlichkeit oder des Selbsterlebens (Vogeley und Kupke 2007; Fuchs 2013a; Sestito et al. 2015).

3.3 Hermeneutische Phänomenologie

Daseinsanalyse

Einen anderen Weg phänomenologischer Forschung beschritt die ebenfalls von L. Binswanger begründete **Daseinsanalyse**, die sich auch als eine hermeneutische Phänomenologie der Lebensgeschichte verstehen lässt (Binswanger 1955; Boss 1954; Kuhn 1963; vgl. im Überblick Holzhey-Kunz 2008). Wesentliche Einflüsse stammen von Diltheys hermeneutischer Lebensphilosophie, von Heideggers Fundamentalontologie in *Sein und Zeit* (1925), aber auch aus der Freudschen Psychoanalyse.

Weltentwurf Der für Heidegger zentrale Begriff des „In-der-Welt-Seins“ bezieht sich nicht mehr wie Husserls Phänomenologie auf das Bewusstsein, sondern auf die besondere Existenzform des Menschen als „Dasein“, das einerseits durch sein Selbstverhältnis, andererseits durch seine grundlegende Offenheit zur Welt charakterisiert ist. Davon leitet Binswanger den Begriff des Weltentwurfs ab, als der je individuellen Form der Weltwahrnehmung und Lebensgestaltung, die sich von Kindheit an im Lebenslauf manifestiert. Binswangers Folgerung für die Psychopathologie besteht nun darin, dass auch der psychisch Kranke durch einen apriorischen Weltentwurf charakterisiert ist, der sein spezifisches „In-der-Welt-Sein“ bestimmt, wenngleich vielfach in einer eingeschränkten oder defizienten Weise. Diese grundlegende Seinsstruktur gilt es in der „hermeneutischen Kommunikation“ (Binswanger 1958) mit dem Patienten herauszuarbeiten.

Problematik der Daseinsanalyse der Psychosen Binswangers große kasuistische Studien über „Ideenflucht“ (1933) und „Schizophrenie“ (1957) gelten den existenziellen Umwandlungsprozessen, die aus einer vorbestehenden Gefährdung heraus in bestimmten Situationen zur psychotischen Entgleisung des Lebenslaufes führen. Allerdings erscheint die Anwendung des Konzepts des Weltentwurfs auf psychotische Patienten nicht unproblematisch, da die Erkrankung leicht zur „folgerichtigen“ oder gar unausweichlichen Konsequenz eines apriorisch vorgegebenen Weltentwurfs gerät (Binswanger 1994). Zudem erfolgt die Untersuchung des Weltentwurfs am Leitfaden einer Norm „eigentlichen“ Daseins (Heidegger), so dass der Lebensweg dieser Patienten dem Verdikt des „missglückten Daseins“ zu unterliegen droht (Binswanger 1956; vgl. zur Kritik auch Holzhey-Kunz 2015).

Existenzielle Vulnerabilität

Eine modifizierte daseinsanalytische Konzeption besteht darin, psychisch Kranken nicht einen grundlegenden Weltentwurf, wohl aber eine besondere Empfindlichkeit oder „Hellhörigkeit“ für die Widersprüche der menschlichen Existenz zuzuschreiben, wie dies Holzhey-Kunz (1994, 2002) unternommen hat. Dieses „Leiden am Dasein“ kann sich sehr unterschiedlich manifestieren, denn die Widersprüche etwa zwischen Autonomie und Abhängigkeit, Freiheit und Sicherheit, Selbstrealisierung und Schuld, Lebensdrang und Todesgewissheit werden nicht von allen Menschen in gleicher Weise erfahren. Psychisch Kranke sind aber durch eine spezifische „existenzielle Vulnerabilität“ charakterisiert (Fuchs 2013b), die sie unter Umständen selbst alltäglich erscheinende Konflikt- oder Verlustsituationen als **Grenzsituationen** im Sinne Jaspers’ (1919) erfahren lässt: Die Widersprüche des Daseins lassen sich dann nicht mehr verleugnen und werden zu Anlässen für schwere psychische Krisen oder Erkrankungen. Aus der unbewussten Vermeidung solcher

Gefahrensituationen resultieren neurotische Daseins- und Persönlichkeitsstile, etwa

- eine durchgängige **Vorläufigkeit** der Lebensführung aus Angst vor Festlegung;
- eine **Einengung** des Lebensentwurfs mit zwanghaft-angepassten Zügen als Ausweichen vor möglicher Freiheit;
- ein dependentes Festhalten an **Abhängigkeiten**, da Selbstständigkeit und Eigenverantwortung zu beängstigend erscheinen;
- oder die narzisstische Illusion der **Besonderheit**, die die eigene Gewöhnlichkeit und Sterblichkeit verdecken soll (Fuchs 2002).

Psychische Dekompensationen und Erkrankungen resultieren dann aus Situationen, in denen die Betroffenen der Konfrontation mit den für sie prekären Grundbedingungen der Existenz nicht mehr ausweichen können. Im hermeneutischen Verständnis für diese individuellen Grenzsituationen liegt aber auch das therapeutische Potenzial des existenziellen Zugangs. Mehr als in den anderen phänomenologischen Ansätzen gelangt in der Daseinsanalyse der Mensch in seiner Grundsituation, seiner Freiheit, seiner Endlichkeit, in den biografischen und gesellschaftlichen Bedingungen seiner Existenz in den Blick. Damit kennzeichnet die Daseinsanalyse ebenso wie die mit ihr verwandten Richtungen der **Existenzanalyse** (Frankl 1959; Yalom 1989; Längle 2008) meist eine größere Nähe zum individuellen Patienten und zur Psychotherapie.

Komplementarität der Ansätze Doch lässt sich der häufig gegen die Phänomenologie erhobene Vorwurf der Praxisferne nicht aufrechterhalten. Die Psychopathologie bedarf zunächst, abgesehen von ihrer klinisch-empirischen Fundierung, sicher einer philosophisch geschulten Analyse grundlegender Erlebnis- und Bewusstseinsstrukturen. Solche Forschungen tragen aber auch zu einem vertieften Verständnis, zur empirischen Erfassung und zur individuellen Therapie psychischer Störungen bei; gerade phänomenologische Einzelfallstudien können einem psychotherapeutischen ebenso wie einem sozialpsychiatrischen Vorgehen den Weg ebnen (Thoma 2015). Insofern sind die deskriptive, eidetische, transzendentale und hermeneutische Phänomenologie am ehesten in einem konstruktiven Ergänzungsverhältnis zueinander zu sehen.

4 Spezielle Phänomenologie

Die Darstellung phänomenologisch-anthropologischer Ansätze im Überblick soll nun ergänzt und illustriert werden durch die paradigmatische Analyse zweier Krankheitsbilder, nämlich der melancholischen Depression und der Schizophrenie. Für weitere Themen der speziellen Phänomenologie ist auf die umfangreiche Literatur zu verweisen (vgl. auch Blankenburg 1982b; Kraus 1999; Fuchs 2010a).

4.1 Melancholische Depression

Die schwere, in der Psychopathologie auch Melancholie genannte Depression stellt seit den 1920er-Jahren eines der zentralen Themen der anthropologischen Psychiatrie dar (Straus 1928; Minkowski 1933; von Gebsattel 1954; Binswanger 1960; Tellenbach 1983; Schmidt-Degenhard 1983), so dass an dieser Erkrankung auch die unterschiedlichen Perspektiven dieser Ansätze deutlich werden können.

Korporifizierung des Leibes

Eine anthropologische Betrachtungsweise der Depression kann zunächst von der Leiblichkeit und Räumlichkeit depressiven Erlebens ausgehen (Fuchs 2000b, 2014; Micali 2013), in der sich die grundlegende Polarität von Leib-Sein und Körper-Haben (Abschn. 2) in besonderer Weise manifestiert. In der schweren Depression fungiert der Leib nicht mehr als selbstverständliches, fluides und offenes Medium der Beziehung zur Welt, sondern wird als schwerer, unbeweglicher und rigider **Körper** erlebt, der allen nach außen gerichteten Impulsen und Intentionen Widerstand entgegensetzt.

> ► Die leibliche Verfassung der Depression lässt sich damit als eine „Korporifizierung" charakterisieren, nämlich als eine Konstriktion oder Starre, die sich lokal als thorakales Panzer- oder Reifengefühl, als Globusgefühl, Kopfdruck oder auch als allgemeine Beklemmung und Angst äußern kann.

Leib und Raum Damit ist auch der sensomotorische Austausch zwischen Leib und Umraum beeinträchtigt. Zum einen ist die Wahrnehmung depressiver Patienten durch einen Verlust der sinnlichen Qualität und Lebendigkeit gekennzeichnet, der sich bis zur Derealisation steigern kann. Zum anderen sind die motorischen und sprachlichen Äußerungen aufgrund der psychomotorischen Hemmung auf das Notwendigste reduziert. Damit schrumpft der leiblich zugängliche Raum auf die nächste Umgebung zusammen. Die Patienten vermögen ihren Leib nicht mehr auf die Welt hin zu überschreiten. In schweren Fällen kommt es zu einer regelrechten Erstarrung und Verdinglichung des Leibes bis zum depressiven Stupor.

Resonanzverlust Die leibliche Starre als Grundphänomen der Depression äußert sich nicht nur in gespürter Beklemmung, Schwere und Hemmung, sondern noch subtiler in einem Verlust der **emotionalen Schwingungsfähigkeit**, die

sonst durch feinere leibliche Regungen und Resonanzen vermittelt ist (Fuchs 2000b). Die Fähigkeit, fühlend an der Welt teilzunehmen, weicht damit einer Erstarrung, Einmauerung und Entfremdung. Die affektive Seite der Erkrankung besteht v. a. in der Unfähigkeit, Gefühle wie Zuneigung, Freude, Heiterkeit oder auch Trauer überhaupt noch spüren zu können. Diese **Störung der Gefühlsresonanz** wird als „Gefühl der Gefühllosigkeit", ja des Abgestorbenseins von den Kranken selbst schmerzlich erlebt. Sie manifestiert sich auch im Verlust der zwischenleiblichen Resonanz, die sonst die empathische Beziehung zu anderen herstellt, und kann sich bis zu einer **affektiven Depersonalisation** steigern (Fuchs 2000b; Stanghellini 2004).

Zeitlichkeit

Eine weitere Analyse geht von der Zeitlichkeit depressiven Erlebens aus, die v. a. durch die schwere Antriebshemmung geprägt ist: Das Erlahmen aller in die Zukunft gerichteten Energien und Triebkräfte führt zu einer generellen Stockung der Lebensbewegung, die Straus (1960) und v. Gebsattel (1954) als eine „Hemmung des vitalen Werdens" auffassten. Nach Straus kommt in der Melancholie die Eigenzeit des Patienten ins Stocken; gleichzeitig läuft aber die äußere Weltzeit weiter und vergeht, ohne dass der Kranke noch aktiv in sie eingreifen könnte. Damit verschließt sich ihm die Zukunft, sie enthält keine neuen Möglichkeiten mehr, sondern hat nur noch den Charakter des sicheren Verhängnisses. Auf der anderen Seite lässt die Hemmung der in die Zukunft gerichteten Lebensbewegung auch nicht zu, das Erlebte und Geschehene hinter sich zu lassen. Das Vergangene bleibt als Versäumnis und Verfehlung, als ständig wachsende Schuld im Bewusstsein. „Je mehr sich die Hemmung verstärkt, das Tempo der inneren Zeit verlangsamt, um so deutlicher wird die determinierende Gewalt der Vergangenheit erlebt" (Straus 1960, S. 137). Sicheres Verhängnis auf der einen Seite, untilgbare Schuld und irreversibler Verlust auf der anderen Seite beherrschen somit das Zeiterleben.

Desynchronisierung Diese klassischen Ansätze modifizierend, lässt sich die depressive Zeitlichkeit auch als **Desynchronisierung** begreifen (Fuchs 2001, 2013a). Diese Konzeption bezieht sich sowohl auf die biologische als auch auf die soziale Sphäre: In beiden ist das Verhältnis von Organismus und Umwelt bzw. Individuum und Gesellschaft durch Prozesse der Synchronisierung geprägt, in denen innere und äußere Zeitabläufe fortwährend aufeinander abgestimmt werden. Demgegenüber bedeutet die Depression sowohl eine biologische Desynchronisierung (erkennbar an der Störung von Tag-Nacht-Rhythmen, neuroendokrinen Zyklen u. a.) als auch ein Zurückbleiben hinsichtlich der sozialen Zeitordnungen: Depressive fallen aus zunehmend beschleunigten Arbeitsprozessen heraus, sie vermögen Verluste oder Trennungen nicht zu bewältigen und bleiben auf die Vergangenheit fixiert. Desynchronisierungen als Folge der allgemeinen gesellschaftlichen Beschleunigung finden auch in der Soziologie besondere Beachtung (Rosa 2005).

Depressiver Wahn

Die depressive Erkrankung radikalisiert diese Entkoppelung von gemeinsamen Zeitabläufen; vergebliche Versuche, das Versäumte doch noch auszugleichen, verstärken nur das Erleben des Zurückbleibens. Die Desynchronisierung erreicht ihren Gipfel im depressiven **Wahnerleben**: Im Schuld-, Verarmungs- oder Kleinheitswahn wird die Rückkehr zu einer gemeinsamen intersubjektiven Zeit für die Patienten unvorstellbar, die Determination durch die Vergangenheit total. Zugleich macht der Wahn eine Verständigung mit anderen unmöglich, denn er bedeutet den Verlust der „exzentrischen Position" (Abschn. 2), die den Überstieg in die Perspektive der anderen und damit eine Selbstrelativierung noch erlauben würde (Fuchs 2001, 2013c).

Melancholie bei Tellenbach

Die umfassende anthropologische Melancholie-Konzeption Tellenbachs (1983) verknüpft die Thematik der Zeitlichkeit mit der besonderen existenziellen Vulnerabilität des zur Depression disponierten „Typus Melancholicus". Diese Persönlichkeitsstruktur ist nach Tellenbach durch eine rigide Ordnungstendenz, Gewissenhaftigkeit und Eingebundenheit in soziale Normen charakterisiert – eine Konstellation, die sich rollentheoretisch als Überidentifikation mit der sozialen Rolle interpretieren lässt (Kraus 1977), oder auch als übermäßiges Angewiesensein auf soziale Synchronisierung (Fuchs 2001). Damit aber wird der Typus Melancholicus spezifisch vulnerabel für Situationen, die ein Abweichen von der üblichen Norm und Ordnung erfordern würden, oder die seine soziale Eingebundenheit in Frage stellen. In solchen Situationen gerät er nach Tellenbach in den Widerspruch zwischen der „Inkludenz", der Eingeschlossenheit in seine starren Ordnungen, und der „Remanenz", dem schuldhaften Zurückbleiben hinter dem Anspruch eben dieser Ordnungen. Dieser für den Typus Melancholicus unlösbare Widerspruch führt zur Dekompensation, erkennbar zunächst am Affekt der Verzweiflung. Sie wird zum Anlass für den Einbruch in eine tiefere, vitale Störungsebene, auf der sie sich zur Depression verselbstständigt und als solche nicht mehr nur aus psychologischen Motiven verständlich ist. Die auslösende Situation mündet damit in eine entkoppelte Form der Zeitlichkeit, die auch den Sinnzusammenhang mit der bisherigen Lebensentwicklung unterbricht.

Therapeutische Aspekte

Diese integrative Konzeption verknüpft lebensgeschichtliche, existenzielle und biologische Aspekte und erlaubt eine

übergreifende Betrachtung von prämorbider Struktur, auslösender Situation und Psychopathologie der Erkrankung selbst. Besondere Aktualität gewinnt diese Konzeption auch im Kontext der Überlegungen des Soziologen Alain Ehrenberg (2004) zum „erschöpften Selbst" in den beschleunigten postindustriellen Gesellschaften. Sie eröffnet aber auch Möglichkeiten zu einer **Resynchronisierungstherapie**, welche die „Auszeit" einer meist stationären Behandlung zur schrittweisen Wiedergewinnung der eigenen Gestaltungsmöglichkeiten und Anpassung an die sozialen Zeitordnungen nützt (Fuchs 2014). Darüber hinaus gibt die spezifische Vulnerabilität des Typus Melancholicus Anlass zu psychotherapeutischen Ansätzen, die seine eingeengte Existenzweise im Sinne einer erhöhten Rollenflexibilität und Eigenständigkeit gegenüber gesellschaftlichem Anpassungsdruck zu erweitern suchen (Kraus 1997). Dabei werden psychopharmakologische, auf die biologische Vulnerabilität der Patienten gerichtete Therapien keineswegs überflüssig, die Ansätze sind vielmehr als einander ergänzend zu betrachten.

4.2 Schizophrenie

▶ Wie keine andere psychische Krankheit erfasst die Schizophrenie die Person in ihrem Gesamtgefüge und betrifft alle Schichten ihres Erlebens, vom basalen leiblichen Selbstempfinden bis zur Einheit des Ich-Erlebens. Für ein Verständnis dieser Erkrankung, das über die Beschreibung einzelner Symptome und Funktionsstörungen hinausgeht, ist daher eine philosophisch fundierte Psychopathologie unabdingbar.

Die folgende Darstellung orientiert sich an neueren phänomenologischen Analysen, die aber den Schizophrenie-Studien Minkowskis (1927), Binswangers (1957), Straus' (1960) oder Blankenburgs (1971) maßgebliche Anregungen verdanken. Von zentraler Bedeutung ist dabei weniger die produktive Symptomatik der akuten Phasen (d. h. Wahnideen und Halluzinationen) als vielmehr die schleichende Aushöhlung des Selbst- und Welterlebens, die in unauffälligen Vorstadien nicht selten bis in die Kindheit der Patienten zurückreicht (Sass und Parnas 2003; Parnas et al. 2005; Stanghellini 2004; Ratcliffe 2008; Fuchs 2005, 2012). Sie umfasst folgende Aspekte:

- eine Schwächung des basalen leiblichen Selbsterlebens;
- eine Entfremdung der selbstverständlichen Funktionen des Leibes, insbesondere des Wahrnehmens und Handelns („disembodiment");
- eine Störung des zwischenleiblichen Kontakts mit anderen;
- schließlich eine Störung der „exzentrischen Position" (Plessner 1975) und damit der Abgrenzung von Selbst und Anderen.

Damit wird die Schizophrenie zu einer fundamentalen Störung der Person in ihrer Leiblichkeit ebenso wie in ihren intersubjektiven Beziehungen. Die genannten Aspekte seien im Folgenden näher beschrieben.

Selbsterleben Die Störung des **basalen leiblichen Selbsterlebens** manifestiert sich zunächst in einem oft schwer beschreibbaren Gefühl der mangelnden Lebendigkeit, der inneren Leere, fehlenden Anwesenheit und Fremdheit in der Welt bis hin zur ausgeprägten Depersonalisation. Bereits Minkowski (1927) sah dementsprechend die Grundstörung der Schizophrenie in einem „Verlust des vitalen Kontakts mit der Realität". Sie kann sich auch in Klagen über eine mangelnde Klarheit oder Durchsichtigkeit des Bewusstseins äußern („wie in einem Nebel"). Häufige Folge dieser Selbstentfremdung ist eine zwanghafte Selbstbeobachtung oder **Hyperreflexivität** (Sass und Parnas 2003; Fuchs 2011), im Bemühen die verlorene primäre Selbstgewissheit zu kompensieren.

Wahrnehmen und Handeln Die basale Selbststörung erfasst auch die über den Leib vermittelten, sensomotorischen Beziehungen zur Umwelt. Im **Handeln** äußert sich dies in einer zunehmenden Desintegration von leiblichen Gewohnheiten und automatischen Abläufen. In vielen Situationen gelingt es den Patienten nicht mehr, einen geschlossenen Handlungsbogen auszuführen und sich dabei auf selbstverständliche Weise ihres Leibes zu bedienen. Stattdessen müssen sie sich künstlich, durch Vorsätze oder Rituale zu bestimmten Aktionen veranlassen („Ich muss immer zuerst denken, wie ich etwas mache, bevor ich es ausführe").

In der **Wahrnehmung** manifestiert sich die Entfremdung der Leiblichkeit in einer Störung des Erkennens vertrauter Gestalten und Muster, verbunden mit einer Fragmentierung des Wahrgenommenen und einer Überfülle von Details (Matussek 1952, 1953). Die Auflösung von Gestaltzusammenhängen resultiert in einem Verlust vertrauter Bedeutsamkeiten und führt so zu einer grundlegenden Fragwürdigkeit der wahrgenommenen Welt. Wird diese Entfremdung des Wahrnehmens von den Patienten nicht mehr als eigene Störung erkannt, so mündet sie in die paranoide Externalisierung, d. h. die Veränderung der wahrgenommenen Welt wird verborgenen Mächten wahnhaft zugeschrieben.

Störung des „sensus communis" Wenn in der Schizophrenie die leibliche Einbettung in die Welt verloren geht, muss sich dies auch in einer grundlegenden **Entfremdung der zwischenleiblichen Sphäre** manifestieren, die auf den intuitiven und praktischen Fähigkeiten des Umgangs mit anderen

beruht, also auf einem „sozialen Sinn“ oder „sensus communis“. Statt am Fluss der alltäglichen Interaktionen teilzunehmen, bleiben die Patienten in einer isolierten Beobachterposition und haben Schwierigkeiten, die Bedeutungen und Sinnbezüge der gemeinsamen Lebenswelt zu erfassen. Blankenburg (1971) hat diese subtile Entfremdung als „Verlust der natürlichen Selbstverständlichkeit“ beschrieben, die sich in den kleinen Verrichtungen des Alltags bemerkbar macht, darüber hinaus aber die gesamte Lebensorientierung ergreift. Diese Konzeption lässt sich zu einer „Psychopathologie des **common sense**“ weiterentwickeln, die den autistischen Rückzug vieler Patienten auf eine grundlegende Störung der intersubjektiven Konstitution der Lebenswelt zurückführt (Blankenburg 1969; Mundt 1985; Stanghellini 2004).

Transitivismus als Verlust der Selbstbehauptung Aus der primären Schwächung des leiblichen Selbsterlebens resultieren schließlich **Störungen der Ich-Demarkation** (Scharfetter 1986), d. h. der Abgrenzung von Selbst und Anderen, die Bleuler (1916) als Transitivismus bezeichnete: Die Patienten vermögen fremden Blicken nicht mehr standzuhalten und haben das Erleben, dass andere mit ihrem Bewusstsein in sie eindringen oder ihre Gedanken unmittelbar wahrnehmen könnten. Dies lässt sich als eine Störung der „exzentrischen Position“ verstehen (Fuchs 2012): Der Kranke ist zwar in der Lage, die Perspektive anderer einzunehmen, ja er tut dies sogar in exzessiver Weise, insofern er sich von allen Seiten beobachtet, von geheimen Signalen „gemeint“ wähnt. Doch gerade dieses „Bewusstsein des Bewusstseins anderer“ wird für ihn zu einer Gefährdung des eigenen Selbst, das in der Perspektivenübernahme unterzugehen droht.

Jede Begegnung und Interaktion mit anderen beruht auf der Fähigkeit, zwischen der eigenen, leiblich zentrierten Perspektive und der virtuell eingenommenen Perspektive der anderen zu wechseln und zugleich zu unterscheiden, also auch sich selbst gegenüber den anderen zu behaupten. Mit der Störung des basalen Selbsterlebens jedoch verliert der schizophrene Patient die Verankerung im eigenen leiblichen Zentrum und gerät in eine entkörperte, imaginäre Perspektive, die von den anderen her auf ihn selbst gerichtet ist. Gerade weil er sein leibliches Zentrum verliert, wird er zum vermeintlichen Zentrum aller fremden Blicke und Intentionen. Damit ist es gerade die „Exzentrizität“, also die besondere Fähigkeit des Menschen, die Perspektive der anderen einzunehmen, die ihn vulnerabel macht für den Verlust seines personalen Selbst in der Schizophrenie.

Wahn und Intersubjektivität Auch der **Wahn** lässt sich vor diesem Hintergrund als Verlust der exzentrischen Position auffassen (Fuchs 2015b). Wahnkranke vermögen durchaus die (vermeintliche) Perspektive anderer einzunehmen; was ihnen fehlt, ist daher nicht eine „Theory of Mind“, wie häufig von kognitionspsychologischer Seite angenommen wird (McCabe 2004), sondern vielmehr die unabhängige oder „dritte“ Position, von der aus sie ihr Erleben der Eigenbeziehung (d. h. von anderen beobachtet, bedroht, verfolgt zu werden) relativieren könnten. Der Verlust dieser Position resultiert in einer Störung der Konstitution einer gemeinsamen Welt, die durch die eigenweltlich-imaginativen Sinnbildungen des Wahns ersetzt wird (Müller-Suur 1980; Schmidt-Degenhart 1992, 1995).

Die Störung der Intersubjektivität wird besonders deutlich, wenn sich der Patient mit Zweifeln oder Einwänden seitens anderer konfrontiert sieht. In den meisten Fällen wird er nicht adäquat auf sie antworten, sondern entweder eine gemeinsame Situationsdefinition als selbstverständlich voraussetzen oder jedenfalls nicht den Versuch machen, seine Überzeugung mit einer allgemeinen Sicht in Einklang zu bringen (Glatzel 1981, S. 167 ff.). Er wird auch den Zufall als mögliche Erklärung der Eigenbeziehungen prinzipiell ausschließen (Berner 1978). Damit erweist sich der Wahn nicht nur als eine Störung der intersubjektiven Konstitution einer gemeinsamen Welt; das Unvermögen des Wahnkranken zum Perspektivenabgleich mit anderen stellt auch das entscheidende Kriterium für seine klinische Diagnose dar und wird zum Ausgangspunkt für psychotherapeutische Ansätze (Fuchs 2015c; Mundt 1996).

Fazit

Aktuelle phänomenologische Konzeptionen begreifen die Schizophrenie als eine fundamentale Störung der Person in ihrer Fähigkeit, sich durch das Medium des Leibes auf die Welt zu richten und mit anderen in Beziehung zu treten („disembodiment“). Statt als transparentes Medium des In-der-Welt-Seins zu fungieren, verzerrt die leibliche Organisation zunehmend die wahrgenommene Realität und mündet in den Verlust der exzentrischen Position im Wahn.

Die produktive Symptomatik der akuten Psychose erscheint vor diesem Hintergrund nur als Dekompensation einer schon prämorbiden Schwäche der Selbstkonstitution (Sass und Parnas 2003; Fuchs 2015a). Diese Konzeption erlaubt es, die vielfältigen und heterogen anmutenden Symptome der Schizophrenie unter einem integrierenden Blickwinkel zu betrachten. Sie kann aber auch als Grundlage etwa für gesprächs-, körper-, achtsamkeitsbasierte und kreative Therapieansätze dienen, die die Patienten darin unterstützen, ihre Verankerung in der eigenen Leiblichkeit wieder zu erlangen (Röhricht und Priebe 2006; Fuchs und Röhricht 2015; Nischk et al. 2015).

5 Phänomenologie und Neurowissenschaften

Ein anthropologischer Ansatz zum Verständnis psychischer Krankheiten wäre unvollständig ohne die Einbeziehung ihrer biologischen, insbesondere neurobiologischen Grundlagen. Denn jeder Psychiater, der sowohl psychotherapeutische als auch pharmakologische Behandlungen durchführt, wechselt beständig zwischen zwei grundlegend verschiedenen Sichtweisen – einmal sieht er den Patienten als eine Person mit Wünschen, Ängsten, Motiven oder Konflikten, dann wieder betrachtet er seinen Zustand als Manifestation einer Hirnfunktionsstörung, die sich naturwissenschaftlich beschreiben und durch entsprechende Interventionen beeinflussen lässt. Wie diese unterschiedlichen Perspektiven theoretisch und praktisch integriert werden können, ist jedoch eine nach wie vor ungeklärte Frage.

Das in den letzten Jahrzehnten häufig vertretene „biopsychosoziale Modell" (Engel 1977) stellte eine Art Kompromisslösung dar, die allerdings oft zu einem bloßen Eklektizismus ursächlicher Faktoren führte. Gegenwärtig dominieren auch in der Psychiatrie eher reduktionistische Konzeptionen einer direkten Verursachung psychischer Phänomene durch Gehirnprozesse, entsprechend dem Diktum Wilhelm Griesingers (1861), psychische Krankheiten seien Gehirnkrankheiten. Dem subjektiven Erleben oder intersubjektiven Prozessen käme dann allenfalls eine epiphänomenale oder sekundäre Rolle zu. Abgesehen von der nach wie vor ungelösten Problematik des Gehirn-Geist-Problems sind solche reduktionistischen Modelle allerdings mit der vielfältigen, polyperspektivischen Praxis der Psychiatrie kaum vereinbar. Zudem gerät eine primär neurobiologische Erklärung psychischer Störungen in den methodischen Zirkel, dass sie die Störung zunächst psychopathologisch identifizieren muss, da sich an Gehirnzuständen für sich genommen gar nicht erkennen lässt, was als gesund und was als krankhaft anzusehen ist.

> Mangels eindeutiger biologischer Kennzeichen gelingt die Identifizierung psychischer Störungen nach wie vor nur auf der Ebene intersubjektiver Verständigung.

Gehirn als Beziehungsorgan Dies legt die Konsequenz nahe, anstelle reduktionistischer Auffassungen die neuronalen Prozesse vielmehr als notwendige, jedoch für sich nicht hinreichende Komponenten in einem komplexen, das Gehirn überschreitenden Geschehen anzusehen. Nach neueren Konzeptionen des **„extended mind"** (Clark 1997; Noë 2010) sind Bewusstsein, Geist, Handlung oder Sprache keine Erzeugnisse von Gehirnen, sondern relationale Prozesse, in denen Gehirn, Organismus und Umwelt durch fortlaufende Interaktionen miteinander verknüpft sind. Das Gehirn ist demnach in erster Linie als ein Organ der Vermittlung, der Transformation und der Modulation dieser Interaktionsprozesse anzusehen, kurz als ein „Beziehungsorgan" (Fuchs 2008).

Ökologie der Psyche Aus dieser Konzeption folgt aber, dass sich auch psychische Krankheiten nicht auf lokale neurobiologische Dysfunktionen reduzieren lassen. Sie erscheinen vielmehr als Störungen eines einheitlichen, wenn auch in unterschiedliche psychophysische Funktionen differenzierten Lebensprozesses, der das Gehirn und den Organismus in seiner Beziehung zur Umwelt übergreift und insofern auch die psychosozialen Beziehungen der Person umfasst. Gerade eine richtig verstandene biologische Psychiatrie bedürfte insofern eines genuinen Begriffs des **Biologischen**, nämlich des an den Organismus und seine Interaktion mit der Umwelt gebundenen Lebensprozesses. In den neueren Konzeptionen einer verkörperten und handlungsbezogenen Kognitionswissenschaft (**„embodied and enactive cognitive science"**; Varela et al. 1991; Gallagher 2005; Thompson 2007; Fuchs 2008) könnte auch die Psychiatrie ein erweitertes Paradigma finden, das Gehirn, Organismus und Umwelt in ihrer dynamischen Einheit zu erfassen vermag.

Interaktionskreise Eine entsprechende, systemisch-ökologische Sichtweise psychischer Krankheiten geht davon aus, dass das Gehirn von Geburt an in Interaktionen von Person und Umwelt eingebettet ist und als Vermittlungs- und Transformationsorgan für biologische, psychische und soziale Prozesse fungiert, die in sensomotorischen ebenso wie kommunikativen Interaktionskreisen miteinander verbunden sind (Fuchs 2008, 2010b). Psychische Krankheiten lassen sich dann als spezifische Störungen dieser Interaktionen begreifen, und zwar sowohl innerorganismisch (vertikal) als auch im Verhältnis von Organismus und Umwelt (horizontal):

- **Vertikale Regelkreisstörung**: In psychischen Krankheiten misslingt die zentrale Integration von Teilfunktionen, z.B. von auftauchenden Impulsen, Imaginationen oder überschießenden Reaktionen. Sie verselbstständigen sich und entgleiten der Verfügung der Person, etwa in Form von neurotischen Symptomen wie Zwängen oder Angstanfällen, Störungen der Impulskontrolle, aber auch Ich-Störungen, Halluzinationen und anderen Entfremdungsphänomenen. Gerade als verselbstständigte oder entfremdete Symptombildungen betreffen sie aber immer die Person in ihrem Selbsterleben und Selbstverhältnis. Sie führen daher zu verschiedenen Versuchen der Abwehr oder Bewältigung, aber auch zu sekundären Reaktionen

und Symptomen (z. B. „Angst vor der Angst“, negative Antizipationen, Selbstvorwürfe, sozialer Rückzug, usw.), die im Sinne von Teufelskreisen die Erkrankung weiter verstärken.

▶ Das subjektive Erleben stellt also nicht nur eine Begleiterscheinung eines eigentlich wirksamen „organischen“ Prozesses dar, wie dies häufig angenommen wird; es ist vielmehr eine zentrale Komponente der Erkrankung selbst.

Freilich sind auch die subjektiven Erlebens- und Verhaltensweisen an entsprechende neuronale Prozesse gebunden – anders könnten sie auch innerorganismisch gar nicht wirksam werden. Dennoch sind die Selbstwahrnehmung und die Stellungnahme zum eigenen Zustand genuin personale Phänomene, die auch die Übertragbarkeit von Tiermodellen immer auf umgrenzte Teilkomponenten der Erkrankung einschränken. Nicht zuletzt ist übrigens die Möglichkeit des Suizids – die nur dem Menschen gegeben ist – ein Beleg dafür, dass das Selbstverhältnis den Krankheitserlauf entscheidend, in diesem Fall allerdings fatal bestimmen kann.

- **Horizontale Regelkreisstörung:** Lassen sich psychische Krankheiten also nicht von der Person ablösen und allein dem Gehirnsubstrat zuweisen, so können sie ebenso wenig als rein individuelle Störung, also ohne ihren **interpersonalen Aspekt** betrachtet werden. Sie sind immer mit Beeinträchtigungen der sozialen Interaktionen verbunden, in denen sich negative Rückkoppelungen und Teufelskreise entwickeln, die die Symptomatik aufrechterhalten oder weiter verschärfen (ungünstige Paarinteraktionen, Verlust des Arbeitsplatzes u. a.). Man kann psychische Störungen insofern auch als **Kommunikationsstörungen** im weitesten Sinne beschreiben: Krankheitssymptome rufen diese Störungen hervor, werden aber ihrerseits durch die Kommunikationseinschränkung aufrechterhalten, begünstigt oder sogar erzeugt. Diese Interaktionen mit der sozialen Umwelt sind aber nicht primär (neuro-)biologischer Natur, sondern wiederum an das subjektive Erleben und Sich-Verhalten des Patienten gebunden.

Zirkuläre Prozesse Zusammengefasst liegt allen psychischen Störungen immer ein komplexes Gefüge zirkulärer Prozesse sowohl auf vertikaler, organismisch-individueller Ebene als auch auf horizontaler, interpersoneller Ebene zugrunde. Das Gehirn fungiert in diesen internen und externen Kreisprozessen jeweils als Organ der Transformation oder Vermittlung, somit als Träger der biologischen Komponenten der Pathogenese. Es wird aber in seiner Struktur seinerseits durch die psychosozialen Interaktionen fortlaufend mitgeprägt und verändert. Auf diese Weise übt auch das subjektive Erleben und Sich-Verhalten einen modifizierenden und strukturierenden Einfluss auf das neuronale Substrat aus – ein Aspekt, der nicht zuletzt für die psychotherapeutische Behandlung bedeutsam ist.

Aus diesen Überlegungen folgt, dass eine reduktionistische Beschreibung und Erklärung psychischer Störungen aus rein biologischen Bedingungen ihrer tatsächlichen Komplexität nicht entspricht. Psychische Erkrankungen sind mehr als Gehirnkrankheiten; sie sind Krankheiten der Person in ihrer Beziehungen zu anderen Personen (Fuchs 2010b). Das Gehirn ist mit seinen Funktionen zentral an ihnen beteiligt, doch eine neurobiologische Sichtweise ist nicht hinreichend, um alle Dimensionen der Erkrankung zu beschreiben oder zu erklären.

Fazit

Keine psychische Erkrankung kann unter Absehung vom Erleben und den interpersonalen Beziehungen des Patienten diagnostiziert, beschrieben oder hinreichend erklärt werden. Eine systematische, die Subjektivität und Intersubjektivität psychischen Krankseins gleichermaßen erfassende Psychopathologie bleibt daher unabdingbare Grundlagenwissenschaft der Psychiatrie.

6 Resümee und Ausblick

Der Überblick über die phänomenologisch-anthropologischen Ansätze in der Psychiatrie hat gezeigt, welche Spannbreite diese Ansätze umfassen: Sie untersuchen die anthropologischen Voraussetzungen psychischer Krankheit ebenso wie die Strukturen des Bewusstseins, insbesondere Leiblichkeit, Zeitlichkeit, Intentionalität und Intersubjektivität, um so zu Erkenntnissen über die Grundformen menschlichen Erlebens in Gesundheit und Krankheit zu gelangen. Über die Subjekt-/Objekt-Trennung hinausgehend, gilt ihre Aufmerksamkeit dabei dem unauflöslichen Zusammenhang von Subjektivität und Welterfahrung. Für die Erforschung dieser Erfahrungsschichten stellt die Phänomenologie ein reichhaltiges Instrumentarium zur Verfügung, das von der phänomenologischen Deskription über die Erfassung von Typologien bis zur transzendentalen Phänomenologie und zum hermeneutischen Verstehen reicht.

Die phänomenologisch-anthropologische Psychiatrie versteht sich dabei nicht als eine unbeteiligte Beobachtung von außen. Ihre Analysen der Intersubjektivität schließen auch die Beziehung zwischen Patient und Behandler ein, und ihre besondere Aufmerksamkeit gilt der Phänomenologie des diagnostischen und therapeutischen Prozesses selbst: etwa den Phänomenen der Intuition, der Zwischenleiblichkeit, des empathischen Verstehens und der existenziellen Begegnung (v. Baeyer 1955; Fuchs 2010c; Fuchs und Koch 2014; Stang-

hellini und Rosfort 2013). Damit trägt sie auch zur anthropologischen Grundlegung der Psychotherapie bei (Lang 2004; Fuchs 2007; Dammann 2014).

Die Phänomenologie liefert dabei keinen eigenen Therapieansatz, sondern lässt vielmehr im Sinne einer „phänomenologischen Pragmatik" die therapeutische Praxis als solche zu Wort kommen und in einem neuen Licht erscheinen. Dabei weist sie eine besondere Affinität zu erlebnisorientierten, künstlerischen und leiborientierten Therapieansätzen auf, die in der Phänomenologie eine geeignete Beschreibungssprache finden (Schmitz 1989; Koch et al. 2007). Schließlich kann die Phänomenologie der Intersubjektivität und der Lebenswelt auch sozialpsychiatrischen Ansätzen eine konzeptuelle Grundlage bieten, die das subjektive Erleben und Sich-Verhalten der Patienten, Angehörigen und Behandler ins Zentrum rückt (Huppertz 2000; Thoma 2012). Anthropologische, sozialphänomenologische und sozialpolitische Fragestellungen können sich dabei wechselseitig ergänzen und bereichern. Damit zeichnen sich zugleich Perspektiven künftiger phänomenologisch-anthropologischer Forschung ab, für die nicht zuletzt die Orientierung an der Alltäglichkeit und Lebenswelt psychisch Kranker zunehmende Bedeutung erhalten dürfte.

Danksagung Für wertvolle Anregungen danke ich Lukas Iwer, Heidelberg.

Literatur

Andreasen NC (2007) DSM and the death of phenomenology in America: an example of unintended consequences. Schizophr Bull 33:108–112

Baeyer W v (1955) Der Begriff der Begegnung in der Psychiatrie. Nervenarzt 26:369–376

Berner P (1978) Psychopathologische Wahnforschung und psychiatrische Hypothe-senbildung. Nervenarzt 49:147–152

Binswanger L (1933) Über Ideenflucht. Orell Füssli, Zürich

Binswanger L (1944/1994) Der Fall Ellen West. In: Ausgewählte Werke, Bd 4. Asanger, Heidelberg, S 73–209

Binswanger L (1955) Daseinsanalytik und Psychiatrie. In: Ausgewählte Vorträge und Aufsätze, Bd II. Francke, Bern, S 279–302

Binswanger L (1956) Drei Formen missglückten Daseins: Verstiegenheit, Verschrobenheit, Manieriertheit. de Gruyter, Berlin

Binswanger L (1957) Schizophrenie. Neske, Pfullingen

Binswanger L (1958) Psychiatrisches Denken der Gegenwart in der Schweiz. J Psychol Psychother 6:175–192

Binswanger L (1960) Melancholie und Manie. Neske, Pfullingen

Binswanger L (1965) Wahn: Beiträge zu seiner phaenomenologischen und daseinsanalytischen Erforschung. Neske, Pfullingen

Blankenburg W (1969) Ansätze zu einer Psychopathologie des „common sense". Confinia Psychiatrica 12:144–163

Blankenburg W (1971) Der Verlust der natürlichen Selbstverständlichkeit. Ein Beitrag zur Psychopathologie symptomarmer Schizophrenien. Enke, Stuttgart

Blankenburg W (1982a) Körper und Leib in der Psychiatrie. Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiat. 131:13–39

Blankenburg W (1982b) Philosophie und Psychiatrie. In: Kisker KP et al (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart, Bd 1, Teil 1, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 827–876

Blankenburg W (Hrsg) (1991) Wahn und Perspektivität. Thieme, Stuttgart

Bleuler E (1916/1983) Lehrbuch der Psychiatrie, 15. Aufl. (bearbeitet von M Bleuler). Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Boss M (1954) Einführung in die psychosomatische Medizin. Huber, Bern

Buytendijk F (1967) Prolegomena einer anthropologischen Physiologie. Müller, Salzburg

Clark A (1997) Being there: putting brain, body, and world together again. MIT press, Cambridge, MA

Dammann G (Hrsg) (2014) Phänomenologie und psychotherapeutische Psychiatrie. Kohlhammer, Stuttgart

Debruyne H, Portzky M, Van den Eynde F, Audenaert K (2009) Cotard's syndrome: a review. Curr Psychiatry Rep 11:197–202

Ehrenberg A (2004) Das erschöpfte Selbst. Depression und Gesellschaft in der Gegenwart. Campus, Frankfurt/M

Engel G (1977) The need for a new medical model: a challenge for bio-medicine. Science 196:129–135

Fischer J (2009) Philosophische Anthropologie. Eine Denkrichtung des 20. Jahrhunderts, 2. Aufl. Alber, Freiburg/München

Frankl VE (1959) Grundriss der Existenzialanalyse und Logotherapie. In: Frankl VE, Gebsattel VE, Schultz JH (Hrsg) Handbuch der Neurosenlehre und Psychotherapie. Urban & Schwarzenberg, München

Frommer J (2003) Die Bedeutung des strukturdynamischen Ansatzes für eine Theorie der Neurosen und Persönlichkeitsstörungen. Nervenarzt 74:23–29

Fuchs T (2000a) Leib, Raum, Person. Entwurf einer phänomenologischen Anthropologie. Klett-Cotta, Stuttgart

Fuchs T (2000b) Psychopathologie von Leib und Raum. Phänomenologisch-empirische Untersuchungen zu depressiven und paranoiden Erkrankungen. Steinkopff, Darmstadt

Fuchs T (2001) Melancholia as a desynchronization. Towards a psychopathology of interpersonal time. Psychopathology 34:179–186

Fuchs T (2002) Leiden an der Sterblichkeit. In: Fuchs T (Hrsg) Zeit-Diagnosen. Psychiatrisch-philosophische Essays. Graue Edition, Kusterdingen, S 95–109

Fuchs T (2005) Corporealized and disembodied minds. A phenomenological view of the body in melancholia and schizophrenia. Philosophy, Psychiatry & Psychology 12:95–107

Fuchs T (2007) Psychotherapy of the lived space. A phenomenological and ecological concept. Am J Psychotherapy 61:432–439

Fuchs T (2008) Das Gehirn – ein Beziehungsorgan. Eine phänomenologisch-ökologische Konzeption, 5. Aufl. (2015) Kohlhammer, Stuttgart

Fuchs T (2010a) Phenomenology and psychopathology. In: Gallagher S, Schmick-ing D (Hrsg) Handbook of phenomenology and the cognitive sciences. Springer, Dordrecht, S 547–573

Fuchs T (2010b) Gehirnkrankheiten oder Beziehungsstörungen? Eine systemisch-ökologische Konzeption psychischer Krankheit. In: Schiepek G (Hrsg) Neurobiologie der Psychotherapie. Schattauer, Stuttgart, S 375–383

Fuchs T (2010c) Subjectivity and intersubjectivity in psychiatric diagnosis. Psycho-pathology 43:268–274

Fuchs T (2011) Psychopathologie der Hyperreflexivität. Deut Z Philos 59:565–576

Fuchs T (2012) Selbst und Schizophrenie. Deut Z Philos 60:887–901

Fuchs T (2013a) Temporality and psychopathology. Phenomenol Cogn Sci 12:75–104

Fuchs T (2013b) Existential vulnerability. Toward a psychopathology of limit situations. Psychopathology 46:301–308

Fuchs T (2013c) Depression, intercorporality and interaffectivity. J Conscious Stud 20:219–238

Fuchs T (2014) Psychopathology of depression and mania: symptoms, phenomena and syndromes. J Psychopathol 20:404–413
Fuchs T (2015a) From self-disorders to ego-disorders. Psychopathology 48 (im Druck)
Fuchs T (2015b) Pathologies of intersubjectivity in autism and schizophrenia. J Consciousness Studies 22:191–214
Fuchs T (2015c) The intersubjectivity of delusions. World Psychiat 14:178–179
Fuchs T, Koch S (2014) Embodied affectivity: on moving and being moved. Front Psychol. 5: Article 508, 1–12
Fuchs T, Röhricht F (2015) Schizophrenia and intersubjectivity. An embodied and enactive approach to psychopathology and psychotherapy. Philosophy, Psychiatry & Psychology 22 (im Druck)
Fuchs T, Breyer T, Mundt C (Hrsg) (2013) Karl Jaspers: phenomenology and psychopathology. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Fulford KWM, Davies M, Gipps RGT, Graham G, Sadler JZ, Stanghellini G, Thornton T (2013) The Oxford handbook of philosophy and psychiatry. Oxford University Press, Oxford
Gallagher S (2005) How the body shapes the mind. Clarendon Press, New York
Gebsattel VE (1954) Prolegomena einer medizinischen Anthropologie. Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg
Gehlen A (1940/1966) Der Mensch. Athenäum, Frankfurt/M./Bonn
Glatzel J (1981) Spezielle Psychopathologie. Enke, Stuttgart
Griesinger W (1861) Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten. Krabbe, Stuttgart
Heidegger M (1925) Sein und Zeit. Niemeyer, Tübingen
Holzhey-Kunz A (1994) Leiden am Dasein. Die Daseinsanalyse und die Aufgabe einer Hermeneutik psychopathologischer Phänomene. Passagen, Wien
Holzhey-Kunz A (2002) Das Subjekt in der Kur. Über die Bedingungen analytischer Psychotherapie. Passagen, Wien
Holzhey-Kunz A (2008) Daseinsanalyse. In: Längle A, Holzhey-Kunz A (Hrsg) Existenzanalyse und Daseinsanalyse. Facultas, Wien, S 181–348
Holzhey-Kunz A (2015) Der methodische Sinn der Liebe bei Ludwig Binswanger, dargestellt am Fall ‚Ellen West'. In: Breyer T, Fuchs T, Holzhey-Kunz A (Hrsg) Ludwig Binswanger und Erwin Straus. Beiträge zur psychiatrischen Phänomenologie. Alber, Freiburg, S 70–79
Huppertz M (2000) Schizophrene Krisen. Huber, Bern
Husserl E (1950/1952) Ideen zu einer reinen Phänomenologie und phänomenologischen Psychologie. I. und II. Husserliana Bd 3 und 4. Nijhoff, Den Haag
Husserl E (1954) Die Krisis der europäischen Wissenschaften und die transzendentale Phänomenologie. In: Husserliana, Bd 6. Nijhoff, Den Haag
Janzarik W (1988) Strukturdynamische Grundlagen der Psychiatrie. Enke, Stuttgart
Janzarik W (2007) Der strukturdynamische Ansatz. Psychopathologische Herkunft und menschenkundliche Perspektive. Nervenarzt 78:1296–1302
Jaspers K (1912) Die phänomenologische Forschungsrichtung in der Psychopathologie. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 9:391–408
Jaspers K (1913) Allgemeine Psychopathologie, 8. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Jaspers K (1919) Psychologie der Weltanschauungen. Springer, Berlin
Jaspers K (1965) Allgemeine Psychopathologie, 8. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Kant I (1800/1966) Vorlesungen über Logik. de Gruyter, Leipzig
Kendler K, Parnas J (Hrsg) (2008) Philosophical issues in psychiatry: explanation, phenomenology and nosology. Johns Hopkins University Press, New York
Koch SC, Morlinghaus K, Fuchs T (2007) The joy dance: specific effects of a single dance intervention on psychiatric patients with depression. Arts Psychother 34:340–349
Kraus A (1977) Sozialverhalten und Psychose Manisch-Depressiver. Enke, Stuttgart
Kraus A (1997) Identitätstherapie Melancholischer. In: Mundt C, Linden M, Barnett W (Hrsg) Psychotherapie in der Psychiatrie. Springer, Wien/New York, S 111–115
Kraus A (1999) Phänomenologisch-anthropologische Ansätze. In: Helmchen H, Henn F, Lauter H, Sartorius N (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart 1: Grundlagen der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 577–603
Krüger HP, Lindemann G (Hrsg) (2006) Philosophische Anthropologie im 21. Jahrhundert, Bd 1. De Gruyter, Berlin
Kuhn R (1963) Daseinsanalyse und Psychiatrie. In: Gruhle HW, Jung R, Mayer-Gross W, Müller M (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart I, 2, 1. Aufl. Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg, S 833–902
Lang H (Hrsg) (2004) Was ist Psychotherapie und wodurch wirkt sie? Königshausen & Neumann, Würzburg
Längle A (2008) Existenzanalyse. In: Längle A, Holzhey-Kunz A (Hrsg) Existenzanalyse und Daseinsanalyse. Facultas, Wien, S 21–179
Matussek PA (1952) Untersuchungen über die Wahnwahrnehmung. 1. Mitteilung. Arch Psychiat Neurol 189:179–219
Matussek PA (1953) Untersuchungen über die Wahnwahrnehmung. 2. Mitteilung. Schweiz Arch Neurol 71:189–210
McCabe R (2004) On the inadequacies of theory of mind explanations of schizophrenia. Theor Psychol 14:738–752
Micali S (2013) The alteration of embodiment in melancholia. In: Jensen RT, Moran D (Hrsg) The phenomenology of embodied subjectivity. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 203–219
Minkowski E (1927) La schizophrenie. Payot, Paris
Minkowski (1933/1971–72) Die gelebte Zeit, Bd 2. Otto Müller, Salzburg
Müller-Suur H (1980) Das Sinn-Problem in der Psychose. Hogrefe, Göttingen
Mundt C (1985) Das Apathiesyndrom der Schizophrenen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Mundt C (1996) Zur Psychotherapie des Wahns. Nervenarzt 67:515–523
Nischk D, Dölker C, Rusch J, Merz P (2015) From theory to clinical practice: a phenomenologically inspired intervention for patients with schizophrenia. Psychopathology 48:127–136
Noë A (2010) Du bist nicht dein Gehirn: eine radikale Philosophie des Bewusstseins. Piper, München
Parnas J, Moeller P, Kircher T, Thalbitzer J, Jannson L, Handest P, Zahavi D (2005) EASE: Examination of Anomalous Self-Experience. Psychopathology 38:236–258
Passie T (1995) Phänomenologisch-anthropologische Psychiatrie und Psychologie: Eine Studie über den ‚Wengener Kreis': Binswanger, Minkowski, von Gebsattel, Straus. Pressler, Hürtgenwald
Plessner H (1928) Die Stufen des Organischen und der Mensch. De Gruyter, Berlin
Plessner H (1975) Die Stufen des Organischen und der Mensch. De Gruyter, Berlin
Radden J (2004) The philosophy of psychiatry: a companion. Oxford University Press, Oxford
Ratcliffe M (2008) Feelings of being. Phenomenology, psychiatry and the sense of reality. Oxford University Press, Oxford/New York
Röhricht F, Priebe S (2006) Effect of body-orientated psychological therapy on negative symptoms in schizophrenia: a randomised controlled trial. Psychol Med 36:669–678
Rosa H (2005) Beschleunigung. Die Veränderung der Zeitstrukturen in der Moderne. Suhrkamp, Frankfurt am Main
Sass LA, Parnas J (2003) Schizophrenia, consciousness, and the self. Schizophr Bull 29:427–444
Scharfetter C (1986) Schizophrene Menschen. Urban & Schwarzenberg, München/Weinheim
Scheler M (1928) Die Stellung des Menschen im Kosmos. Nymphenburger, München

Scheler M (1976) Die Stellung des Menschen im Kosmos. Nymphenburger, München
Schmidt-Degenhard M (1983) Melancholie und Depression. Kohlhammer, Stuttgart
Schmidt-Degenhard M (1992) Die oneiroide Erlebnisform. Zur Problemgeschichte und Psychopathologie des Erlebens fiktiver Wirklichkeiten. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Schmidt-Degenhard M (1995) Wahn und Imagination. Fortschr Neurol Psychiatr 63:350–357
Schmitz H (1989) Leib und Gefühl. Materialien zu einer philosophischen Therapeutik. Junfermann, Paderborn
Sestito M, Raballo A, Umiltà M A, Leuci E, Tonna M, Fortunati R, … Gallese V (2015) Mirroring the self: testing neurophysiological correlates of disturbed self-experience in schizophrenia spectrum. Psychopathology 48:184–191
Stanghellini G (2004) Disembodied spirits and deanimatied bodies: the psychopa-thology of common sense. Oxford University Press, Oxford
Stanghellini G, Rosfort R (2013) Empathy as a sense of autonomy. Psychopathology 46:337–344
Straus E (1928) Das Zeiterlebnis in der endogenen Depression und in der psychopathischen Verstimmung. Mschr Psychiat Neurol 68:640–656
Straus E (1956) Vom Sinn der Sinne, 2. Aufl. Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg
Straus E (1960) Psychologie der menschlichen Welt. Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg
Tellenbach H (1983) Melancholie. Problemgeschichte, Endogenität, Typologie, Pathogenese, Klinik, 4. Aufl. Springer, Berlin
Thoma S (2012) Phänomenologisch-anthropologische Sozialpsychiatrie – Wegmarken für eine theoretische Wiederbelebung. Psychiat Prax 39:407–409
Thoma S (2015) Phänomenologisch-psychiatrische Einzelfallstudien. Schweiz Arch Neurol Psychiatr 166:192–202
Thompson E (2007) Mind in life. Biology, phenomenology, and the sciences of mind. Harvard University Press, Cambridge, MA
van den Berg J H (1972) A different existence: Principles of phenomenological psychopathology. Duquesne University Press, Pittsburgh
Varela FJ, Thompson E, Rosch E (1991) The embodied mind: cognitive science and human experience, 6. Aufl. MIT Press, Cambridge, MA
Vogeley K, Kupke C (2007) Disturbances of time consciousness from a phenomenological and a neuroscientific perspective. Schizophr Bull 33:157–165
von Baeyer W (1979) Wähnen und Wahn. Enke, Stuttgart
Yalom ID (1989) Existenzielle Psychotherapie. Humanistische Psychologie, Köln
Zahavi D (2007) Phänomenologie für Einsteiger. Fink, Paderborn

Transkulturelle Aspekte psychischer Erkrankungen

18

Wielant Machleidt und Iris Tatjana Graef-Calliess

Inhalt

1 Einleitung 433
1.1 Was ist transkulturelle Psychiatrie? 433
1.2 Fragestellungen und Aufgaben 434

2 Beurteilung von psychischen Störungen aus kultureller Sicht: Anamnese, Diagnostik, Tests 434
2.1 Kulturspezifische Aspekte der Anamneseerhebung 434
2.2 Kulturelle Krankheitskonzepte 436
2.3 Migrationsspezifische Aspekte der Anamneseerhebung 437
2.4 Akkulturationsspezifische Aspekte bei der Anamneseerhebung 437
2.5 Dolmetscher und Kulturmediatoren 438

3 Krankheitsbilder 438
3.1 Schizophrenie 438
3.2 Vorübergehende akute psychotische Störungen 441
3.3 Angststörungen 442
3.4 Soziale Phobie: Taijin Kyofu 443
3.5 Zwangsstörung und Zwangssyndrome 443
3.6 Trance- und Besessenheitszustände und dissoziative Trancestörung 444
3.7 Affektive Störungen 445
3.8 Anpassungsstörungen 448
3.9 Persönlichkeitsstörungen 449
3.10 Kulturabhängige Syndrome 452

4 Migration und psychische Gesundheit 453
4.1 Gesundheitsrisiken bei Migranten 453
4.2 Der Migrationsprozess 454
4.3 Psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung 456

Literatur 459

W. Machleidt (✉)
Zentrum für Seelische Gesundheit, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
E-Mail: wielant.machleidt@t-online.de

I.T. Graef-Calliess
Zentrum Transkulturelle Psychiatrie & Psychotherapie, Klinikum Wahrendorff, Sehnde/Hannover, Deutschland

AG Soziale und Transkulturelle Psychiatrie & Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
E-Mail: graef-calliess@wahrendorff.de; flora@spreti.de

1 Einleitung

1.1 Was ist transkulturelle Psychiatrie?

Menschen erleben ihre eigene Kultur, ihre Werte und Normen als selbstverständlich, universell und identitätsstiftend. Die eigene Kultur wird als die Kultur der Eltern und Vorfahren stets am höchsten bewertet. Kultur beschreibt die Wissensbestände, Fähigkeiten, Verhaltensnormen und Glaubenseinstellungen, die Mitglieder einer sozialen Gemeinschaft, einer Ethnie (Stammesgesellschaft) oder (Industrie-)Gesellschaft miteinander verbindet und von anderen Gemeinschaften unterscheidet. Kultur bedeutet für den Einzelnen und für Gruppen eine Ich-konstituierende Ressource. Kultur ist ein Schlüsselwort der transkulturellen bzw. interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Als Teilhaber ihrer Kultur sind Psychiater/Psychotherapeuten die kulturtypischen Repräsentanten ihres Fachs. Als Fachleute auf dem Gebiet der psychologischen Medizin sind sie in den kulturtypischen Wissensbeständen ihres Fachs ausgebildet und in diesem Sinne „ethnozentristisch" orientiert, d. h. sie sehen die Welt auch aus dem Blickwinkel ihrer fachlichen Kultur an. Unter diesen Bedingungen arbeiten Psychiater und Psychotherapeuten aller Kulturen.

Behandlungsbedingungen Wie können aber Psychiater und Psychotherapeuten in unserem Kulturkreis Menschen aus anderen Kulturen, dem Mittelmeerraum, dem vorderen Orient, dem Balkan, Osteuropa, Afrika, Asien, Lateinamerika usw. behandeln, wenn sie den Werten und Normen ihrer Ursprungsgesellschaft und deren diagnostischen und therapeutischen Standards universelle Gültigkeit zuschreiben? Die weiterführenden Fragen müssen lauten:

- Wie lassen sich geeignete Behandlungsbedingungen für Menschen fremder Kulturen im europäischen, insbesondere im deutschen Kulturraum schaffen?

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_17

- Wie kann ein Türke, ein Vietnamese oder ein Afrikaner in Deutschland unter annähernd den Bedingungen Diagnostik und Therapie erfahren, die für einen Vertreter unserer Kultur selbstverständlich sind?

Dies zu erreichen, ist das eine Kernanliegen der transkulturellen bzw. interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie.

Soziale Anthropologie und Ethnologie Die soziale Anthropologie und die Ethnologie als die Wissenschaften der geografischen, kulturellen und sozialpsychologischen Gegebenheiten fremder Gesellschaften haben der kulturvergleichenden transkulturellen Psychiatrie den Horizont eröffnet. Sie haben aufgezeigt, dass ohne die genaue Kenntnis der in einer Kultur üblichen gesellschaftlichen Normen und Werte eine Unterscheidung von gesund und krank auf dem Gebiet der psychologischen Medizin undenkbar ist. Die transkulturelle Psychiatrie als Wissenschaft, die unterschiedliches Verhalten der Individuen verschiedener Kulturen miteinander vergleicht, ist deshalb zugleich soziale Anthropologie und Ethnologie bzw. auf die Wissensbestände und Methoden dieser Nachbardisziplinen angewiesen.

► Die transkulturelle Psychiatrie verfolgt zwei Kernanliegen: Zum einen schafft sie geeignete Behandlungsbedingungen für Menschen fremder Kulturen mit dem Ziel, diese mit denselben hohen diagnostischen und therapeutischen Standards zu behandeln wie Einheimische. Zum anderen wird sie durch ihre interdisziplinäre Orientierung in die Lage versetzt, herauszufinden, ob psychische Krankheiten in verschiedenen Kulturen unterschiedliche Erscheinungsbilder aufweisen und ob spezielle Krankheitsbilder überwiegend oder ausschließlich in bestimmten Kulturen vorkommen.

Definition

Wittkower (1972) prägte den Begriff der transkulturellen Psychiatrie. Er definierte diese als einen Zweig der Psychiatrie,

> der sich mit den kulturellen Aspekten der Ätiologie, der Häufigkeit und Art geistiger Erkrankungen, sowie mit der Behandlung und Nachbehandlung der Kranken innerhalb einer gegebenen Einheit befasst. Der Begriff ‚Transkulturelle Psychiatrie', die eine Erweiterung der kulturellen Psychiatrie ist, bedeutet, dass der wissenschaftliche Beobachter über den Bereich einer kulturellen Einheit hinausblickend andere Kulturbereiche einbezieht.

1.2 Fragestellungen und Aufgaben

Die Fragestellungen der transkulturellen Psychiatrie sind bis heute im Wesentlichen unverändert dieselben (Pfeiffer 1994):

- Gibt es die Krankheiten, die die Psychiatrie herausgearbeitet hat, überall in der Welt?
- Kommen psychische Störungen in gleicher Häufigkeit in verschiedenen Kulturen vor?
- Welche psychischen Erscheinungen werden in den verschiedenen Kulturen als pathologisch, welche hingegen als normal eingestuft?
- Werden psychische Störungen in verschiedenen Kulturen unterschiedlich behandelt?
- Haben psychische Störungen unterschiedliche Verläufe in verschiedenen Kulturen?

Die Migrationspsychiatrie hat ergänzende Fragestellungen hinzugefügt, die ihrem Versorgungsauftrag für Menschen aus anderen Kulturen entsprechen:

- Welche psychischen Erkrankungen entwickeln Migranten in Aufnahmekulturen und mit welcher Häufigkeit?
- Welche Behandlungsformen des Aufnahmelandes erweisen sich bei Migranten mit psychischen Störungen unterschiedlicher Herkunftsländer als wirksam?

2 Beurteilung von psychischen Störungen aus kultureller Sicht: Anamnese, Diagnostik, Tests

Diagnostische Prozesse bei Migranten sind – neben dem Einfluss durch die Primärpersönlichkeit, biologische Prädispositionen, individuelle Vulnerabilität, Krankheitsvorgeschichte und Entwicklungsaufgaben – wesentlich durch Kultur und Migration geprägt. Wie die beiden letztgenannten Faktoren im Einzelfall verarbeitet werden, hängt auch von primär migrationsunspezifischen protektiven und pathogenen Faktoren sowie den jeweils aktuellen Entwicklungsaufgaben ab. Bei mangelnder Berücksichtigung dieser Aspekte besteht eine erhebliche Gefahr diagnostischer Fehleinschätzungen, zum einen hinsichtlich der Diagnosesicherheit, zum anderen hinsichtlich der Bewertung des Einflusses kultureller Aspekte im Vergleich zu den anderen o. g. Faktoren.

2.1 Kulturspezifische Aspekte der Anamneseerhebung

Trotz des weltweiten Vorkommens der schweren psychischen Erkrankungen kann es zu einer kulturell erheblich differenten Ausprägung hinsichtlich ihrer Epidemiologie und Symptomatik sowie ihres Verlaufs kommen. Kulturfremde Diagnostiker können daher aufgrund einer je nach Ursprungskultur sehr unterschiedlich ausgeprägten Symptomvarianz in erhebliche differenzialdiagnostische Schwierigkeiten geraten.

Die vielfältigen Kenntnisse über die Bedeutung von Kultur, sozialen Bezügen und Migration vor dem Hintergrund der weltweit zunehmenden Bedeutung von Migrationsprozessen finden sich in dem internationalen Klassifikationsschema ICD-10 nur marginal wieder. Es gibt nur wenige Verweise auf transkulturelle Einflussfaktoren und kaum Möglichkeiten, die Besonderheiten im Zusammenhang mit kulturellen Faktoren im ICD-10 zu verschlüsseln. So ermöglicht das ICD-10-GM 2013 lediglich unter der Zusatz-Klassifikation „Z60 – Kontaktanlässe mit Bezug auf die soziale Umgebung", die „Schwierigkeiten bei der kulturellen Eingewöhnung" zu verschlüsseln. Über diese Z-Kategorie hinaus enthält das ICD-10 ein Glossar über eine nicht durchgehend nachvollziehbare Auswahl von kulturgebundenen Syndromen. In das internationale Klassifikationsschema ICD-10 haben die kulturgebundenen Syndrome etwa vor zwei Jahrzehnten Eingang gefunden. Das ICD-10 weist sie als lokale Variationen der in den F-Kategorien beschriebenen Symptome und Syndrome aus, so als lokale Varianten von Angst, Depression und somatoformer Störung. Kritisch wird angemerkt, dass es „keine zuverlässigen deskriptiven Studien mit einem epidemiologischen Ansatz (gibt), die die Unterscheidung dieser Störungen von anderen in dieser Klassifikation rechtfertigen". Als Merkmale werden angeführt, dass sie schlecht in die Kategorien der internationalen psychiatrischen Klassifikation passen und lediglich in einer bestimmten Population oder einem bestimmten kulturellen Bereich beschrieben wurden sowie mit diesen Bedingungen eng verbunden waren (ICD-10 1992).

Die Begriffe Kultur oder kulturgebundene Störungen sind weder in dem 1984 herausgegebenen DSM-III, noch in der revidierten Fassung DSM-III-R in der Ausgabe von 1989 erwähnt. So wird man in diesen älteren Versionen des Diagnostischen und Statistischen Manuals psychischer Störungen die Ausführungen über Kultur oder kulturbezogene Störungen vergeblich suchen.

Im DSM-IV (APA 1994) wurden die kulturgebundenen Syndrome erstmals im Glossar aufgenommen und das Störungsprofil im Anhang anhand von kurzen Vignetten skizziert.

Darüber hinaus verfügt das DSM-IV über spezielle Abschnitte im Begleittext, die auf kulturspezifische Aspekte bei den jeweiligen Störungsbildern eingehen sowie einen Leitfaden zur kulturspezifischen Anamnese (Mezzich 1995). Die Aufnahme kulturspezifischer Aspekte bei der Diagnostik psychischer Störungsbilder in das DSM-IV bedeutet einen großen Fortschritt für die Möglichkeit einer kulturkompetenten Beurteilung psychischer Erkrankungen (APA 1994). Mezzich hat diesen integrativen Ansatz bei der Entwicklung des ICD-11 zu einem umfassenden Konzept, der „person-centered integrative diagnosis" (PID) ausgebaut (Mezzich und Salloum 2008).

Der Leitfaden zur Beurteilung kultureller Einflussfaktoren (APA 1994) soll die multiaxiale diagnostische Beurteilung ergänzen und den Schwierigkeiten bei der Anwendung von DSM-IV-Kriterien in einer multikulturellen Umgebung durch eine systematische Betrachtung des kulturellen Hintergrundes eines Patienten Rechnung tragen (Tab. 1).

Eine deutliche Ausweitung und Aufwertung transkultureller Aspekte ist in dem 2013 erschienenen DSM-5 umgesetzt. Gegenüber den früheren Auflagen wird wesentlich stärker der Versuch unternommen, der Bedeutung soziokultureller Einflussfaktoren gerecht zu werden. Auf 3 Ebenen werden die sozialen und kulturbezogenen Aspekte in das Manual eingearbeitet. Der großen Bedeutung von kulturellen Faktoren bei der ambulanten und klinischen Versorgung von Patienten im Alltag wird damit Rechnung getragen.

In der Einleitung werden wichtige Begriffe erklärt, wie die Begriffe Kultur (als generations-übergreifendes System von Wissen, Konzepten, Praktiken, etc.), Rasse (als Gruppeneinteilung aufgrund hypothetischer intrinsischer oder biologischer Charakteristika) und Ethnizität (Konstrukt der Identität von Gruppen). Es werden zudem Hinweise für ein transkulturelles Verständnis gegeben, wobei wichtige Faktoren für gute transkulturelle Arbeit das Verständnis um die kulturelle Identität des Individuums, Normen, Hilfe-Such-Verhalten, Vulnerabilität, Resilienz oder die kulturellen Aspekte in der Beziehung zwischen Betroffenen und Professionellen sind.

Kulturbezogene Hinweise sind bei der Beschreibung der jeweiligen Diagnosen, u. a. bei Depression, Schizophrenie, Angststörungen, Substanzgebrauch und Persönlichkeitsstö-

Tab. 1 Leitlinien zur Bewertung kultureller Einflüsse bei psychischen Störungen (DSM-IV, APA 1994)

Kriterium	Kulturelle Einflüsse
Kulturelle Identität	Ethnologische Bezugsgruppe, (Teil-)Integration, Bi-/Multikulturalität, Sprachkenntnisse, Religiosität
Kulturelle Erklärungsmodelle und Vorstellungen	Ausdrucksform und Bedeutung der Störung, ethnologische Krankheitsbezeichnung, ätiologische Modellvorstellungen, traditionelle Behandlungsformen
Psychosoziale Umgebung und Funktionsfähigkeiten	Kulturtypische Belastungssituation, soziale Unterstützungssysteme (Großfamilie, Religionsgemeinschaft etc.), Funktionsniveau und -fähigkeit
Kulturelle Elemente der Untersucher-Betroffenen-Interaktion	Kultur- und Sozialstatusunterschiede, (Gegen-)Übertragung, sprachliche Kommunikation, Untersucher-Betroffenen-Einflüsse auf die Diagnostik und die therapeutische Beziehung
Kulturelle Einschätzung für Diagnose und Behandlung	Berücksichtigung von kulturellen Aspekten für Diagnose und Behandlung

rungen, in das Manual aufgenommen worden, was eine wesentliche Verbesserung gegenüber den früheren Revisionen darstellt.

Bei der Schizophrenie wird z. B. im Abschnitt „kulturbezogene diagnostische Hinweise“ im DSM-5 auf die Bedeutung des religiösen und kulturellen Hintergrunds verwiesen. Es wird erläutert, dass visuelle und akustische Halluzinationen als religiöse Grenzerfahrungen in bestimmten Kulturen „normal“ sein können und die Beurteilung von desorganisierter Sprache in einer Fremdsprache schwer zu beurteilen ist. Hilfreich ist auch die Anmerkung, dass belastende Situationen zu Pseudohalluzinationen führen können, die diagnostisch nicht selten überbewertet werden.

Bei der Depression wirken sich die kulturellen Faktoren vergleichsweise deutlich aus. Die Prävalenzraten unterscheiden sich bis zum 12fachen zwischen den Kulturen. Besonders körperliche Beschwerden erschweren die richtige Diagnosestellung. Schlafstörungen und Antriebslosigkeit werden kulturübergreifend am häufigsten berichtet.

Unter dem Abschnitt der Angststörungen wird unter den kulturbezogenen Hinweisen auf die „Trennungsangst“ („separation anxiety disorder“) eingegangen, die stark von dem kulturellen Zusammenhang abhängig ist. Bemerkenswert ist, dass Asiaten und Latinos in den USA signifikant weniger spezifische Phobien haben als Amerikaner.

Ein gesonderter Abschnitt unter der Überschrift „Cultural Formulation Interview“ (CFI) dient als Anleitung zur Erfassung von transkulturellen Aspekten. Das CFI soll hilfreich sein bei der Erkennung von kulturellen, religiösen sowie sozioökonomischen Problemen. Es soll zudem dazu dienen, mögliche Schwierigkeiten im Umgang mit diesen Bereichen zu verringern. Unsicherheiten bei der Einordnung von Symptomen im kulturellen Kontext sollen vermindert werden und das CFI als Instrument für die Diagnostik oder Bestimmung des Schweregrads der psychischen Störung genutzt werden. Idealerweise soll damit auch erreicht werden, dass Unstimmigkeiten zwischen Betroffenem und Therapeuten über das Vorgehen bei der Behandlung überwunden werden. Somit dient es dazu, die Adhärenz zu verbessern.

Abschließend gibt es ein Glossar unter der Überschrift „Concepts of Distress“, das im DSM-IV bereits eingeführt worden war. Es umfasst eine Auswahl von verschiedenen kulturgebundenen Syndromen und skizziert diese kurz. Das Glossar geht auf 9 wichtige kulturgebundene Syndrome („culture-bound syndromes – concepts of distress“) ein, darunter „Ataque de nervios“ – in Lateinamerika eine Form der Angststörung, „Kufungisisa“ – in Zimbabwe und Westafrika eine Form der Depression oder Angststörung („zu viel Grübeln“), „Susto“ – (Seelenverlust, „soul loss“) in Mittel- und Südamerika eine Form der Angststörung durch plötzlichen Schrecken, „Khyal cap“ – ein Form von Panikattacken in Kambodscha, u. a.

Zusammenfassend sind für eine fundierte biografische Anamnese ferner die transnationalen Bezüge zur Ursprungskultur mit dem Ausmaß der Bi- oder Multikulturalität sowie die Zugehörigkeit zu einer Glaubensgemeinschaft und das Ausmaß von Religiosität wesentlich. Für den Therapieprozess und den Therapieerfolg ist zudem die kulturelle Bedeutung von Krankheit und Gesundheit entscheidend.

2.2 Kulturelle Krankheitskonzepte

Das Krankheitsverständnis von Migranten ist keineswegs statisch, sondern in der ständigen Auseinandersetzung mit der Gastkultur einem häufig nachhaltigen Wandel unterworfen. Ist die Akkulturation an die aufnehmende Kultur bereits fortgeschritten, so findet man bei Migranten in Deutschland und bei deren größter Gruppe, den Türken, Elemente medizinisch-naturwissenschaftlicher Verstehensmodelle neben den traditionellen religiösen und magischen Sichtweisen. Individuell erfolgen ganz unterschiedliche Verknüpfungen traditioneller und moderner Vorstellungen von Krankheit miteinander. Eine Tendenz lässt sich jedoch festhalten: Die Elterngeneration, die noch im Heimatland aufgewachsen ist, fühlt sich mehr den traditionellen Erklärungsmodellen verbunden als die Angehörigen der 2. und 3. Migrantengeneration. Die Generationen, aber auch die Individuen und Angehörige kultureller Minoritäten, vertreten verschieden stark variierende und sich überschneidende Modelle hinsichtlich der Krankheitsursachen. Traditionelle (aber auch alle anderen) Krankheitskonzepte beeinflussen die Erwartungen, die an die Therapie gestellt werden:

- Wird der religiöse Verständniszugang gewählt, so wird Krankheit als Strafe von einer höheren Instanz wie Gott oder als Strafe von den Ahnen, Dämonen oder Geistern für menschliches Fehlverhalten verstanden. Therapie hat dann die Funktion der Sühne, Medikamentengabe die Funktion der Linderung von Strafe.
- In magischen Sichtweisen werden Krankheiten als Störung der sozialen Interaktion interpretiert und den negativen Einwirkungen von Mitmenschen oder Verstorbenen zugeschrieben. In den Heilungsprozess müssen folgerichtig die Mitglieder der sozialen Gruppe des Betroffenen bzw. die Großfamilie mit einbezogen werden.

Diese Beispiele machen deutlich, dass insbesondere bei psychischen Erkrankungen eine Therapie gewählt werden muss, die von den individuellen Krankheitstheorien und Erwartungen des Betroffenen und seiner Angehörigen ausgeht und eine Methode zur Anwendung kommt, von der der Behandelte und seine Bezugsgruppe sich einen Erfolg versprechen. Dies erfordert von den Behandlern eine kultursen-

sible Sichtweise von Krankheit und Genesung und ein hohes Maß an therapeutischer Flexibilität.

▶ Für Krankheitsvorstellungen von Migranten gilt im Übrigen: Je weniger überzeugend die Therapieerfolge der westlichen naturwissenschaftlichen Medizin sind, z. B. bei chronifizierenden Krankheitsverläufen, umso eher besteht bei Migranten die Neigung, auf traditionelle Erklärungsmodelle aus ihrer Ursprungskultur zurückzugreifen.

2.3 Migrationsspezifische Aspekte der Anamneseerhebung

Besonders prägend ist bei Migranten die Zugehörigkeit zu ethnischen Minoritäten in Kindheit und Jugend. Fragen nach den in der Heimat bzw. im Gastland verbrachten Lebensjahren und den entsprechend übernommenen kulturellen Werten, Traditionen und Haltungen sind relevant. Darüber hinaus sind Traumata, Trennungs- und Verlusterlebnisse sowie Erfolge oder Misserfolge im Zusammenhang mit der Migration bedeutsam. Der Untersucher sollte wünschenswerterweise einen Überblick über die Bewältigung der Phasen des Migrationsprozesses gewinnen (Übersicht in Machleidt und Calliess 2008). Erfasst werden müssen im Einzelnen:

- Das aktuelle Stadium im Migrationsprozess,
- möglicherweise bestehendes Diskriminierungserleben,
- Verfolgungsgedanken
- sowie etwaige Remigrationsabsichten.

Darüber hinaus sind die Zufriedenheit mit dem Leben in der Gastkultur und die Zukunftserwartungen zu erfragen.

Informationen über migrationsspezifische Belastungen bei psychisch kranken Migranten vor und während der Migration (Belastungen im Heimatland, Migrationsakt), über Belastungen nach der Migration durch die Akkulturationsanforderungen (Integrationsniveau) und über die subjektiven Bewältigungsmechanismen der mit dem Migrationsprozess verbundenen Stressoren (Bilanz der Migration) sind von Interesse. Die diesbezügliche Studienlage ist uneinheitlich, insbesondere da in der Regel nur bestimmte Gruppen von Migranten untersucht werden, nur ungenügend zwischen klinischen und nichtklinischen Stichproben differenziert wird und kaum längsschnittliche Studien zum Migrationsverlauf vorliegen (Glaesmer et al. 2009). Ein zur Exploration dieser Aspekte entwickeltes Erhebungsinstrument ist das Hannover Interview „Migration, Akkulturation und seelische Gesundheit“ (Hanover Migration & Mental Health Interview [HMMH]; Calliess et al. 2009).

Um ein tiefer gehendes Verständnis für die psychische Erkrankung eines Patienten mit Migrationshintergund zu entwickeln und den Stellenwert des Migrationsereignisses in diesem Zusammenhang adäquat zu beurteilen, sollten darüber hinaus Informationen über die Primärpersönlichkeit, eine möglicherweise bereits im Vorfeld der Migration bestehende Krankheitsgeschichte sowie weitere pathogene bzw. protektive Faktoren gewonnen werden.

2.4 Akkulturationsspezifische Aspekte bei der Anamneseerhebung

In der akkulturativen Stresstheorie von Berry (1998) und Hovey (2000a, b) wird von der Annahme ausgegangen, dass der Migrationsprozess ein gewisses Stresserleben darstellt. Dem zufolge entwickeln Individuen in Auseinandersetzung mit dem Stress der Akkulturation – und je nach Reaktion der Aufnahmegesellschaft bzw. des konkreten sozialen Umfeldes (Berry 1997; Bourhis et al. 1997) – langfristige Strategien der Bewältigung. Diese sog. Akkulturationsstile können anhand von 2 Dimensionen beschrieben werden:

1. Das Interesse an der Aufrechterhaltung der Herkunftskultur und die Wertschätzung der eigenen kulturellen Identität und
2. der Grad der erwünschten Kontakte und Interaktionen mit den Mitgliedern der Aufnahmegesellschaft und die Wertschätzung positiver Beziehungen zu anderen Kulturen.

Hieraus ergeben sich 4 unterschiedliche Strategien der Akkulturation:

a. Integration,
b. Assimilation,
c. Segregation und
d. Marginalisierung,

wobei letztere in besonders starkem Zusammenhang mit psychischer Dekompensation steht (Berry 1990; Schmitz 1994).

Für die konkrete klinische Praxis ist entscheidend, dass neben migrations- und kulturspezifischen Aspekten in der Anamnese die Frage der Akkulturation berücksichtigt wird. Wichtig ist dabei, dass es sich bei der Akkulturation um ein langfristiges, prozesshaftes Geschehen handelt, welches im Laufe der weiteren Entwicklung Veränderungen unterliegen und in unterschiedlichen Lebensbereichen unterschiedliche Formen annehmen kann.

Ein Instrument zur Erfassung grundlegender Akkulturationsstrategien ist die Frankfurter Akkulturationsskala (FRAKK; Bongard et al. 2007). In diesem Verfahren werden mithilfe von 20 Items auf der Verhaltens- und Erlebensebene 2 Faktoren abgebildet:

- Orientierung an der Herkunftskultur und
- Orientierung an der Aufnahmekultur.

Auch wenn in der Praxis nicht immer eine systematische Diagnose der Akkulturationsstrategien möglich ist, so ist doch wesentlich, die genannten Dimensionen im klinischen Interview soweit wie möglich zu thematisieren.

2.5 Dolmetscher und Kulturmediatoren

Die Gespräche mit dem Patienten sollten nach Möglichkeit in der Muttersprache des Patienten geführt werden. Sollte das nicht realisierbar sein, wäre der Einsatz medizinisch und psychologisch professionell geschulter Dolmetscher, die als soziokulturelle und sprachliche Mittler fungieren, wünschenswert.

Das Gelingen eines guten, verständlichen und effektiven Gesprächs zwischen Patient, Dolmetscher und Therapeut folgt gewissen Regeln (Kluge 2011):

- Ein Vor- und Nachgespräch mit dem Dolmetscher erleichtert diesem die Abgrenzung und Wahrung der Neutralität.
- Neutralität gehört neben der Fachkompetenz, wörtlich und inhaltlich genau, kommentarlos und unparteiisch zu übersetzen, zu den wichtigsten Fähigkeiten eines Dolmetschers. Der Einsatz von Verwandten oder Freunden des Patienten ist gerade aus Gründen der Neutralität eher als problematisch anzusehen.
- Der Einsatz möglichst gleichgeschlechtlicher Dolmetscher hat sich bewährt.
- Altersunterschiede zwischen Dolmetscher und Patient sollten nicht zu groß ausfallen.
- Kontinuität in den Gesprächsbeziehungen durch das Heranziehen von Dolmetschern, mit denen bereits positive Erfahrungen erzielt wurden, ist sinnvoll.
- Gezielte kultur-und migrationsspezifische Anamneseerhebung ist die Voraussetzung für eine gelungene Diagnostik bei Migranten und mindert das Risiko einer Fehldiagnose sowie Unter- bzw. Überbewertung von Kultur.
- Dazu ist es nicht nötig, über alle Kulturen der Welt ausführliche Informationen zu besitzen, Informationen über wichtige Unterschiede z. B. in Werthaltungen sind jedoch hilfreich.
- Eine Haltung von Neugier und Offenheit sowie die Reflektion der eigenen kulturellen Bedingtheit bieten die Chance, kulturelle Stereotypisierungen und kulturelle Bias weitgehend zu vermeiden.
- Der „Leitfaden zur kulturspezifischen Anamnese“ im DSM-IV oder das Cultural Formulation Interview (CFI) im DSM-5 können als Anhaltspunkte für die Exploration kulturspezifischer Aspekte dienen.
- Das Hannover Interview „Migration, Akkulturation und seelische Gesundheit“ (Hanover Migration & Mental Health Interview, HMMH) bietet sich als Leitfaden zur Exploration migrationsspezifischer Aspekte an.
- Im klinischen Interview ist es hilfreich, das Ausmaß der Orientierung an der Heimatkultur resp. der Aufnahmekultur sowie die damit verbundenen positiven und negativen Erfahrungen im Rahmen des Akkulturationsprozesses zu erfassen.
- Ein Instrument zur Erfassung grundlegender Akkulturationsstrategien ist die Frankfurter Akkulturationsskala (FRAKK).
- Bei Sprachbarrieren ist der Einsatz professionell geschulter Dolmetscher sinnvoll; Dolmetschen durch Familienangehörige sollte nach Möglichkeit vermieden werden.

3 Krankheitsbilder

3.1 Schizophrenie

Schizophrene Psychosen kommen weltweit in allen Kulturen vor. Die transkulturell ubiquitäre Kernsymptomatik fundiert klassifikatorisch die Aussage weltweiter Universalität der Schizophrenie. Die Kulturvarianz dieses Krankheitsbildes zeigt sich im Hinblick auf transkulturelle und migrationsspezifische Unterschiede in der Prävalenz, der Symptomatik und dem Verlauf der Schizophrenie. Diese Unterschiede sind so bedeutsam, dass sie für die klinische Diagnostik und Behandlung von Menschen aus anderen Kulturen mit psychotischen Störungen unmittelbar relevant sind.

Epidemiologie

Prävalenz im Kulturvergleich Die **Prävalenz** manifester schizophrener Krankheitsbilder schwankt weltweit um einen Wert von etwa 1,0 auf 1000 Einwohner. So ist die Prävalenz der Schizophrenie in den Industrieländern höher und der Verlauf eher ungünstig und chronifizierend im Vergleich zu den Entwicklungsländern (WHO 1973; Sartorius et al. 1996). Eine große Metaanalyse bestätigte die Ergebnisse der WHO-Studien (Saha et al. 2005) und zeigte die interkulturellen Schwankungen noch differenzierter. Die geschätzte Prävalenz der am „wenigsten entwickelten“ Länder (Median = 2,62 auf 1000 Einwohner) ist signifikant niedriger ($p = .02$) als diejenige der „sich entwickelnden“ (Median = 4,69 auf 1000 Einwohner) und „entwickelten“ Länder (Median = 3,30 auf 1000 Einwohner). Ungewöhnlich niedrige Prävalenzraten fanden sich beispielsweise bei den Hutteriten, bei indigenen Gruppen auf Taiwan und bei den Bewohnern von Tonga (Pfeiffer 1994). Im transkulturellen Vergleich lassen sich die folgenden Schlussfolgerungen ziehen:

- Abgeschieden lebende Ethnien haben die niedrigsten Prävalenzen,

- aufgrund endogamer Heiratssysteme kann durch Heredität eine hohe Prävalenz resultieren (9,7 Insel Yap und 0,8 Marshall-Inseln im Pazifik).
- „sich entwickelnde“ und „entwickelte“ Länder haben höhere Prävalenzen als „wenig entwickelte“ Länder.

Prävalenz bei Migranten Durch Studien an Migrantenpopulationen afrikanischer Karibikeinwohner, die nach England einwanderten (Murray und Hutchinson 1999; Sharpley et al. 2001), von Surinamesen, Einwohnern von den Niederländischen Antillen und aus Marokko, die in die Niederlande einwanderten, und bei allen Migranten, die aus Australien, Afrika und Grönland nach Dänemark einwanderten, verdichteten sich die Befunde einer erhöhten Schizophreniehäufigkeit bei Migrantengruppen und ethnischen Minderheiten. Die erhöhten Häufigkeiten beziehen sich auf die Erkrankungsinzidenzen im Aufnahme- und/oder im Heimatland (Cantor-Graae et al. 2003; Bhugra und Mastrogianni 2004; Cantor-Graae und Selten 2005; Selten et al. 2007). Der Risikofaktor, der in seiner Effektstärke an den der Migration (durchschnittlich 2,9fach erhöhtes Schizophrenieerkrankungsrisiko 1. und 2. Generation) heranreichte, war der durch Urbanisation mit 2,4–2,75. Eine differenziertere Aufschlüsselung der Daten nach ökonomischen Gesichtspunkten und Hautfarbe zeigte, dass Migranten aus sich entwickelnden Ländern mit mittelhohem oder hohem Einkommen (z. B. Jamaika und Trinidad), einschließlich Osteuropas, ein höheres Erkrankungsrisiko (3,6) als Migranten aus sich entwickelnden Ländern mit niedrigem Einkommen (z. B. Indien; 2,8) oder aus Ländern mit gut entwickelten Ökonomien (z. B. Westeuropa; 2,0) hatten. Der höchste Risikofaktor war allerdings die Hautfarbe. Migranten mit schwarzer Hautfarbe hatten ein etwa doppelt so hohes Erkrankungsrisiko (4,5) als Weiße oder Migranten, die weder der weißen noch der schwarzen Hautfarbe zugerechnet werden, wie z. B. Inder (2,2). Als Faktoren für das höhere Erkrankungsrisiko schwarzer Migranten wurde eine Trias sozialer Faktoren identifiziert, nämlich Diskriminierung, eingeschränkte Lebensgestaltung und soziale Gratifikationsdefizite („social defeat“) (Cantor-Craae und Selten 2005).

In einer Metananlyse zum Psychoseerkrankungsrisiko von Migranten der 1. und 2. Generation zeigten Bourque et al. (2011), dass sich das erhöhte Risiko der 1. Generation in die 2. Generation fortschreibt, aber keine intergenerationalen Unterschiede (1. zu 2. Generation: 2,3 zu 2,1) zu finden sind. Diese Ergebnisse fanden ihre Entsprechung auch in der folgenden sehr differenzierten dänischen Studie:

Anhand der Daten des nationalen dänischen Gesundheitsregisters untersuchten Cantor-Graae und Pedersen (2013) in einer großen landesweiten Kohortenstudie die psychiatrische Krankheitsinzidenz von Patienten mit verschiedenen Migrationskonstellationen durch Analyse der stationären und ambulanten Behandlungsdaten vom 10.–40. Lebensjahr. Die 7 Migrationskonstellationen (im Ausland geborene Adoptierte, Migranten der 1. Generation, Migranten der 2. Generation differenziert nach Vater, Mutter bzw. beide migriert, im Ausland geborene Kinder von dänischen Eltern und Dänen mit Migrationserfahrungen vor dem 10. Lebensjahr) wurden in Beziehung zu den 8 wichtigsten psychiatrischen Krankheitskategorien (Schizophrenie, Schizophrenie Spektrum Erkrankungen, schizoaffektive, bipolare und affektive Störungen, Angst und somatoforme Störungen, Persönlichkeitsstörungen, Abhängigkeitserkrankungen) gesetzt. Am häufigsten waren Abhängigkeitserkrankungen gefolgt von Angst- und somatoformen Erkrankungen. Die Herkunftsländer der Migranten lagen ganz überwiegend im Vorderen Orient (Türkei, Irak, Libanon), Südosteuropa (Bosnien-Herzegovina) und Afrika (Somalia). Es wurden keine Ergebnisse nach Herkunft erhoben, sondern unabhängig von der Herkunft bezogen auf die Migrationsbiographie der Eltern der Betroffenen. Die Ergebnisse zeigten generell, dass die Inzidenzrate für Schizophrenie und Schizophrenie Spektrum Erkrankungen bei jeder der Migrationskonstellationen erhöht war, außer bei im Ausland geborenen Dänen. Die Migranten der 1. und 2. Generation haben ein fast 2faches Risiko eine Schizophrenie und Schizophrenie Spektrum Erkrankungen zu entwickeln, mit einem höheren Risiko für Männer. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit früheren Arbeiten aus dem Vereinigten Königreich und den Niederlanden. Aber das Risiko für diese Erkrankungen ist niedriger als dort, da weniger Afrikaner, Migranten aus der Karibik und Marokko mit hohen Erkrankungsrisiken nach Dänemark einwandern. Interessant ist, dass Migranten der 2. Generation, deren beider Eltern im Ausland geboren waren, wie die Migranten der 1. Generation eine erhöhtes Risiko für die Entwicklung von affektiven und Persönlichkeitsstörungen sowie von Abhängigkeitserkankungen hatten. Dies wird versucht dadurch zu erklären, dass beide Migrantengruppen leichter aufgrund körperlicher und Verhaltensmerkmale als „Fremde“ zu identifizieren sind und daher mehr psychosoziale Ablehnung erlebt haben – ein sozialer Faktor, der mit zu einem erhöhten Psychoserisiko beitragen kann. Migranten der 2. Generation mit gemischten elterlichen Migrationsbiographien haben neben dem erhöhten Psychoserisiko zusätzlich auch ein erhöhtes Risiko für andere psychische Störungen. Das höchste Risiko für psychotische und andere psychische Störungen haben Adoptierte. Bei dieser Gruppe liegt eine komplexe Belastungssituation vor mit elterlicher Belastung, schlechter perinataler Versorgung, unerwünschter Schwangerschaft und sozialer Ablehnung. Die Wahrscheinlichkeit für Adoptierte bis zum 40. Lebensjahr eine Schizophrenie zu entwickeln, liegt bei 3.77 für Männer und 1.95 für Frauen (durchschnittliches Risiko ca. 2).

Vor dem Hintergrund möglicher geringerer intergenerationaler Unterschiede bei Immigranten, erscheint es wichtig festzuhalten, dass die größeren Unterschiede bei den psychi-

schen Erkrankungsrisiken innerhalb der 2. Generation mit gemischten elterlichen Migrationsbiographien auftreten. Migration, so lässt sich schlussfolgern, ist mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung psychotischer und weiterer psychischer Störungen verbunden. Von einem „healthy migrant effect", der früher in amerikanischen und kanadischen Studien Erwähnung fand, kann hier keine Rede sein.

Das Risiko für einen Migranten an einer Psychose zu erkranken, ist auch davon abhängig, ob er an seinem Wohnort im Aufnahmeland auf eine ethnische Community seiner eigenen Herkunft trifft, oder in einer ethnischen Diaspora leben muss, mit einer nur geringen Dichte von Landsleuten. Bei einem Leben in der ethnischen Diaspora mit einer Verdünnung von Kontakten und Hilfen von Landsleuten mit Erfahrungen im Aufnahmeland ist das Psychoseerkrankungsrisiko erhöht (Veling et al. 2008).

Diese konsistenten Ergebnisse zur erhöhten Psychoseinzidenz bei Migranten unterschiedlicher Herkunft stehen in Einklang mit dem Vulnerabilitäts-Stress-Modell der Psychoseentstehung. Demnach haben Menschen, die längerfristig erhöhtem Stress ausgesetzt sind, wie Migranten im Rahmen des Migrationsprozesses (Cochrane und Bal 1987) insbesondere mit dunkler Hautfarbe, ein erhöhtes Risiko an einer Psychose zu erkranken.

Symptomatologie

Erwiesen ist eine transkulturell ubiquitäre Kernsymptomatik schizophrener Störungen: Verminderte Einsichtsfähigkeit, Affektabflachung, akustische Halluzinationen, wahnhaftes Erleben und das Gefühl, kontrolliert zu werden (The International Pilot Study of Schizophrenia, WHO 1973) sowie sozioemotionaler Rückzug, Veränderung der Psychomotorik und Gleichgültigkeit hinsichtlich der Spielregeln des sozialen Zusammenlebens (Pfeiffer 1994).

Subtypen der Schizophrenie Die Subtypen der Schizophrenie allerdings sind in unterschiedlichen Kulturen mit einer sehr verschiedenen Häufigkeit vertreten. In den entwickelten Ländern und Industriegesellschaften ist die katatone Schizophrenie immer seltener geworden, während sie in den sich entwickelnden Ländern sehr viel häufiger auftritt. Der paranoide Subtypus ist weltweit am häufigsten verbreitet. Die Schizophrenia simplex und die Hebephrenie liegen in einem Bereich zwischen der Katatonie als seltenster Form und der paranoiden Schizophrenie (Übersicht Pfeiffer 1994).

Kulturelle Aspekte der Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Negativer Affekt und Rückzug ist in kollektivistischen Kulturen mit traditionellen Großfamilien weniger ausgeprägt als in individualistischen Kulturen im euroamerikanischen Raum. In asiatischen Kulturen wird eher ein neutraler oder heiter-freundlicher Affekt beschrieben (Vietnam: Wulff 1967; Java: Pfeiffer 1994). Halluzinatorisches Erleben akustischer Art gehört weltweit zu dem häufigsten Symptom der Schizophrenie. Jedoch wurden bei Feldforschungen optische Halluzinationen, meist mit akustischen einhergehend, häufiger in Afrika, Indien und Süd-Ostasien beobachtet (Pfeiffer 1994; Machleidt und Pelzer 1994; Suhail und Cochrane 2002), was auch durch die International Pilot Study of Schizophrenia (WHO 1973) gezeigt wurde. Auch in der International Study of Psychotic Symptoms (Stompe und Friedmann 2007) waren optische Halluzinationen deutlich häufiger in Nigeria und in Ghana als in den europäischen Ländern beobachtbar. Allerdings muss Plussymptomatik mit psychopathologischer Wertigkeit sehr sorgfältig vom Sehen und Hören von traditionellen Göttern und Ahnengeistern als normalpsychologische Phänomene unterschieden werden. Insbesondere Denkstörungen (Haasen et al. 2000) sind, wie generell in fremden Sprachen, bei türkischen Migranten von deutschen Untersuchern nur schwer zu diagnostizieren und mit einer diagnostischen Unsicherheit in der Schizophreniediagnose verbunden. Bei der Beurteilung wahnhafter Denkmuster muss berücksichtigt werden, dass die Grenze zwischen Realität und Vorstellung in traditionellen Kulturen nicht so scharf gezogen ist wie in westlichen. Die Unterscheidung zwischen wahnartigen kulturbedingten Überzeugungen und Glaubensinhalten, bestimmten Formen wahnhafter dissoziativer Zustände und manifestem Wahn ist für den kulturfremden Diagnostiker meist unmöglich. Systematisierte Wahnphänomene stehen in Zusammenhang mit kognitiver Differenzierung und höherem Lebensalter und sind in sich entwickelnden Ländern, wie z. B. in Afrika, sehr viel seltener als in Europa. Bei den Wahnthemen und Wahninhalten kommen im Sinne einer „epochalen Bedingtheit" Leitbilder und Ängste einer Kultur zum Ausdruck. Zu berücksichtigen sind der kulturelle und religiöse Hintergrund der Betroffenen sowie die Überzeugungen, die als kulturell akzeptiert gelten (Pfeiffer 1994). Religiöse Wahnideen und Schuldwahn sind vorwiegend in Gesellschaften mit christlicher Tradition zu finden, in islamischen, hinduistischen und buddhistischen Kulturen kommen diese Inhalte eher selten vor (Kala und Wig 1982; Kim et al. 2001; Murphy 1967; Tateyama et al. 1998). Die Ergebnisse der International Study of Psychotic Symptoms (Stompe und Friedmann 2007) zur 1-Jahres-Prävalenz schizophrener Wahnthemen zeigten, dass der Verfolgungswahn kulturunabhängig das gängigste Thema ist, gefolgt vom Größenwahn. Die Wahninhalte sind jeweils von der Kultur der Betroffenen geprägt.

Verlauf und Prognose

Die richtungweisende Follow-up-Studie der International Pilot Study of Schizophrenia (IPSS) der WHO (1979) und die Katamnesestudie (Übersicht Tseng 2001; Sartorius et al. 1996; Pfeiffer 1994) zeigten, dass schizophrene Patienten in Entwicklungsländern trotz (aus westlicher Sicht) nacht-

eiliger Therapiebedingungen bessere Prognosen haben als in entwickelten Ländern. Die Hypothese ist, dass – neben biologischen und individuellen Gründen – familiäre und soziokulturelle Faktoren im Sinne psychopathoreaktiver Effekte für diese Situation verantwortlich seien:

- Schutz und soziale Absicherung durch eine Großfamilie,
- größere Akzeptanz der Umwelt gegenüber psychotisch Kranken und folglich Aufrechterhaltung der sozialen und emotionalen Kontakte,
- Integrationsvermögen traditioneller agrarischer Gesellschaften (sog. Subsistenzwirtschaften).

Zusammenfassend ist die Hypothese plausibel, dass die Lebensumstände agrarischer und traditioneller Gesellschaften hinsichtlich Stabilisierung und Integration schizophren erkrankter Patienten günstiger sind als die in entwickelten Ländern.

▶ Die ökonomische und kulturelle Varianz schizophrener Psychosen zeigt sich im Hinblick auf transkulturelle und migrationsspezifische Unterschiede in der Prävalenz, der Symptomatik und dem Verlauf der Schizophrenie. Der migrationsspezifische Effekt liegt bei der ca. 2fachen Inzidenz, die in Abhängigkeit von Körpermerkmalen, wie z. B. der Hautfarbe, auf das Doppelte ansteigen kann. Eine größere Bedeutung für die Inzidenz auch für andere psychische Störungsbilder hat die Zugehörigkeit zur 1. bzw. 2. Migrantengeneration und die Herkunft der Eltern. Einen protektiven Effekt hat eine hohe ethnische Dichte am Wohnort der Immigranten.

3.2 Vorübergehende akute psychotische Störungen

Definition und Epidemiologie

Die psychotischen Episoden, die unter „vorübergehende akute psychotische Störungen“ (ICD-10 F23.xx; DSM-5 298.8 „kurze psychotische Störung“) klassifiziert werden, zeigen im Kulturvergleich eine große phänomenologische Vielfalt. Es bestehen Teilkongruenzen dieser nosologischen Gruppe zur Schizophrenie, zu den affektiven Psychosen, insbesondere den manischen und den organischen psychotischen Störungen. Die Abgrenzung zur Schizophrenie, die in Entwicklungsländern einen akuteren Beginn und günstigeren Verlauf hat, ist nicht leicht. Die große Häufigkeit dieses Krankheitsbildes wird nicht nur aus Afrika (Jilek und Jilek-Aall 1970), sondern aus vielen Kulturen und Ländern Asiens (Vietnam, Indonesien, China, Indien), aus Neuguinea, von den Indianern Nordamerikas und aus Sibirien berichtet.

Ätiopathogenese

Murphy (1982) hob bei dem Versuch, die transkulturell psychologischen Zusammenhänge für die Manifestation dieser psychotischen Episoden zu erklären, die ausgeprägte Abhängigkeit der Menschen aus diesen Kulturen von sozialer Stützung hervor. Der plötzliche Verlust sozialer Unterstützung führe durch die kulturimmanente geringe formale bzw. individuelle Eigenständigkeit leicht zu einem Verlust der Ich-Kontrolle und zur Übergabe der Verantwortlichkeit an die Gruppe. In einem raschen Abtauchen in einen psychotischen Zustand ließe sich auch eine Schutzfunktion für das Individuum sehen, die bei wiedergewonnener Ich-Stärke entfallen kann und zur alsbaldigen Restitution führt (Pfeiffer 1994).

Symptomatologie

Zu den transkulturell universellen Kernsymptomen der kurzzeitigen akuten psychotischen Störungen zählen:

- Akuter Beginn innerhalb von Stunden oder Tagen;
- nichtorganische, manchmal traumartige Verworrenheit oder Versunkenheit;
- heftige, wechselnde psychotische Affektivität, insbesondere Angst, aber auch Glücksgefühle und Aggression;
- affektgesteuerte psychomotorische Erregung („action by emotion“), wie katatone Erregung oder Stupor, Fugue, Amok, Selbstschädigung, Entkleidungsszenen, Tanzen, Beten etc.;
- flüchtige Wahnphänomene: ängstlich (Verhexung, Besessenheit, Vergiftung) oder euphorisch (Berufung, Erleuchtung, Herausgehobensein);
- Teilamnesie, Verleugnung;
- Abklingen nach Stunden oder Tagen (seltener Wochen) ohne Folgen.

Diagnose und Differenzialdiagnose

Afrikanische und europäische Psychiater (Collomb, Lambo, Jilek u. a.) haben sich mit diesem Typ psychotischer Episoden wegen ihrer großen Verbreitung in Afrika besonders beschäftigt und Abgrenzungen zu den verwandten Krankheitsbildern herausgearbeitet. Trotz Überschneidungen bleibt unter Zuhilfenahme des Zeitfaktors, des akuten Beginns, des günstigen Verlaufs und der das Bild beherrschenden Affektivität eine Kerngruppe übrig, die als die Gruppe episodischer periodischer Psychosen (Synonym: „vorübergehende akute psychotische Störung“ nach ICD-10, „kurze psychotische Störung“ nach DSM-5) und als eigenständiges, wenn auch vielgestaltiges Krankheitsbild aufgefasst werden kann. Von Psychiatern aus unterschiedlichen Kulturräumen sind die kurzen akuten periodischen Psychosen mit unterschiedlichen Begriffen bezeichnet worden: „acute (convient) confusional states“, „bouffée (aigue) délirante (confusionelle) confuse et anxieuse“, „paroxysmes ideaux affectives“, „l’onirisme terrifiant – l’onirisme euphorique“, „acute

Verwardheid“, „emotionele Psychose“ u. a.. Eine Ähnlichkeit in den Kernsymptomen besteht zu den „reaktiven Psychosen“ in Europa, die insbesondere von der skandinavischen Psychiatrie erforscht wurden (Strömgren 1987), den zykloiden Psychosen (Angst-Glücks-Psychosen; Leonhard 1957) und den Emotionspsychosen (Peters 1984). Die gemeinsame Grundstruktur dieser Psychosen bilden kulturübergreifend die heftigen regressiven basalen Affekte.

Verlauf, Prognose und Therapie

Am häufigsten und klinisch auffälligsten ist die Beherrschung des akuten Bildes durch heftige Affekte unterschiedlicher Qualität und Intensität – überwiegend durch existenzielle Ängste. Angst kann dabei in amokartiges aggressives Verhalten umschlagen mit der Folge der Fremd- und/oder Selbstbeschädigung/-tötung. Die Gesamtsymptomatik einschließlich der flüchtigen Wahnphänomene kann als eine kognitive, sensorische und motorische Ausgestaltung des heftigen (primären) Angst-/Glücksaffektes verstanden werden. Gelingt es, diesen Affekt z. B. durch Beseitigung der auslösenden abnormen Belastung aufzulösen oder durch therapeutische Interventionen zu normalisieren, dann schwindet die Symptomatik. Ein Abklingen nach Stunden oder Tagen (seltener Wochen) ohne Folgen ist die Regel. Die Prognose ist günstig. Es kommen jedoch Rezidive vor.

3.3 Angststörungen

Angststörungen sind im Zusammenhang mit den Belastungen des Migrationsprozesses ein häufiges und nicht zu unterschätzendes Krankheitsbild.

Epidemiologie

In Studien aus verschiedenen Teilen der Welt wird ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Angststörungen bei Migranten berichtet. Nur wenige Studien untersuchten bisher Angststörungen bei Migranten in Europa. Demnach haben türkische Migranten in Schweden ein erhöhtes Risiko für Angststörungen, Schlafstörungen und Schmerzsyndrome (Steiner et al. 2007). Häufigere Angstsymptome wurden bei polnischen und vietnamesischen Migranten in Deutschland gefunden (Wittig et al. 2008). In der landesweiten dänischen Kohortenstudie von Cantor-Graae und Pedersen (2013) konnte gezeigt werden, dass Migranten der 2. Generation mit einem im Ausland geborenen Elternteil für alle untersuchten Krankheitskategorien erhöhte Inzidenzen aufwiesen, darunter auch Angst- und somatoforme Störungen. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu Migranten der 1. Generation, die „keine Angst“ hatten. Das höchste Risiko für psychische Erkrankungen von allen Migrantionskonstellationen haben Adoptierte entsprechend ihrer hohen Vulnerabilität (s. a. Abschn. 3.1). Die Ergebnisse legen die Hypothese nahe, dass Migrationsprozesse Angststörungen auslösen oder latent vorhandene bzw. bereits bestehende Ängste vermehren und dadurch zur Manifestation von Angststörungen und somatoformen Störungen beitragen können.

Ätiopathogenese

In der Biografie von Migranten lassen sich viele belastende Lebensereignisse und Stressoren finden, die mit der Migration und Integration im Zusammenhang stehen (Abschn. 4.2). Man kann diese als kultur- (Normen, Werte, Glauben etc.) und migrationsspezifische resp. -assoziierte Belastungen (Akkulturation, ungünstige Lebensbedingungen, Trennung und Verluste, Sprachprobleme etc.) sowie traumatische Erlebnisse einteilen. Migration ist ein besonderes Lebensereignis, es „macht nicht krank“ per se, sondern kann positive Bewältigungsstrategien fördern. Wenn vermehrte Ängste aber unter extremen Belastungen nicht mehr bewältigt werden können, wie z. B. bei Diskriminierung und Rassismus, Überforderungen im Rahmen des Migrationsverlaufs, fehlender sozialer Unterstützung, bei disponierenden psychodynamischen Konstellationen und bei der Reaktivierung traumatischer Erfahrungen bei ungesichertem Aufenthaltsstatus, kann die Manifestation einer Angststörung die Folge sein. Einer der wichtigsten Prädiktoren für Angst unter Persisch-sprechenden Migranten war z. B. das Fehlen eines gesicherten Aufenthaltsstatus (Momartin et al. 2006).

Symptomatologie

Die Angst manifestiert sich kognitiv, affektiv, somatisch und auf der Verhaltensebene. Dementsprechend können in unterschiedlichen Kulturen sehr unterschiedliche Hauptsymptome der Angst auftreten und zu Schwierigkeiten in der Erkennung und Behandlung der Angststörungen führen. Somatisierung von Angst im Sinne einer Körpermetaphorik mit multiplen Organ- und Körperbeschwerden (somatoformes Erscheinungsbild) ist sehr verbreitet und muss erkannt und richtig gedeutet werden. In Nigeria z. B. wird die somatische Komponente der Angst als ein Insekt oder Parasit erlebt (Ode Ori), das durch das Hirn oder andere Körperpartien kriecht. In anderen Regionen Afrikas nahe dem Äquator manifestieren sich Angstsymptome auch als ein Hitzegefühl im Kopf, während sie in Indien oft als die Überzeugung und Befürchtung eines Samenverlustes im Urin (Dhat-Syndrom) geäußert werden. Der Begriff der „Nervios“ ist in lateinamerikanischen Kulturen als Ausdruck eines breiten Spektrums unspezifischer Angstsymptomatik verbreitet (s. Agorastos und Ströhle 2011).

Diagnose und Differenzialdiagnose

Die Fehldiagnose einer paranoiden Psychose kann dadurch entstehen, dass in einem Angstzustand Kognitionen auftreten, die einen realitätsfernen, „wahnhaften“ Charakter annehmen. In vielen Kulturen ist aber die Beschäftigung mit und die Furcht vor böser Magie oder Geistern sehr ausgeprägt und

ein akzeptierter Ausdruck für Ängste. Diese dürfen nicht als inhaltliche Denkstörung verkannt werden. In vielen Kulturen und ethnischen Gruppen gelten strenge Vorschriften für die Reglementierung des sozialen Lebens insbesondere für Frauen. Diese Reglementierungen können die Diagnose einer Agoraphobie erschweren. Es muss überprüft werden, ob es um Ängste vor Sanktionen und Übertretungen sozialer Normen geht, oder ob originär agoraphobische Befürchtungen vorliegen. Inhalt, Ausprägungsgrad und Häufigkeit der unterschiedlichen Phobien müssen aus der Sicht des Kulturkreises des Betroffenen betrachtet werden. Realitätsgerechte Ängste können bei den spezifischen Phobien von typisch pathologischen und Ängsten im Rahmen von Zwangsstörungen, Psychosen oder PTBS abgegrenzt werden.

In vielen Kulturen wird Angst symbolisch mit einem Organ in Verbindung gebracht, wie z. B. in Deutschland, arabischen Ländern und China mit dem Herzen, in Frankreich mit der Leber („avoir les foies“ [foie = Leber] – „Angst haben“), in England mit dem Darm, in USA mit dem Virus, in Lateinamerika mit den „Nervios“ und dem Kopf etc.. Diese Körperorganmetaphorik darf nicht zu Fehldiagnosen wie Herzphobie, Somatisierungsstörung u. a. führen (s. Übersicht Agorastos und Ströhle 2011).

Therapie

Bei den Angststörungen ist die kultursensible Anpassung einer Behandlungskombination von Verhaltenstherapieorientierten Psychotherapieansätzen, Entspannungsverfahren und Psychopharmakotherapie anzustreben.

3.4 Soziale Phobie: Taijin Kyofu

Von dem japanischen Psychiater und Psychotherapeuten Morita wurde Taijin Kyofu 1920 beschrieben, ein Syndrom, das der sozialen Phobie weitgehend ähnelt (ICD-10 F40.1) und heute in das offizielle japanische Diagnosesystem psychischer Störungen aufgenommen worden ist. Während in westlichen Ländern bei den sozialen Phobien die „egozentrische“ Variante dominiert, nämlich das Gefühl, selbst den sozialen Erwartungen nicht zu genügen, sich zu blamieren oder beschämt zu werden, beherrscht in Ostasien, insbesondere in Japan, die „altruistische“ Variante das Bild. Die Störung besteht in dem ängstlichen Gedanken, anderen zur Last zu fallen, ihren Ärger zu erregen oder ihnen zu schaden. Sie ist darüber hinaus charakterisiert durch intensive Ängste, der eigene Körper oder Teile von ihm oder bestimmte eigene Verhaltensweisen könnten eine andere Person beeinträchtigen. Insbesondere könnte das eigene Erscheinungsbild, der Gesichtsausdruck oder die natürlichen Bewegungsabläufe oder etwa auch der Körpergeruch, der Augenkontakt oder das Erröten eine andere Person unangenehm berühren.

Differenzialdiagnostisch abzugrenzen ist die Agoraphobie (ICD-10 F40.0) mit ihren spezifischen Auslösern und die Panikstörung (episodische paroxysmale Angst; ICD-10 F41.0), die sich unvorhersehbar und nicht auf eine spezifische Situation oder besondere Umstände bezogen einstellt.

3.5 Zwangsstörung und Zwangssyndrome

Zwangssyndrome (ICD-10 F42) sind in Afrika und Indonesien, aber auch in anderen Entwicklungsländern wesentlich seltener als in Europa und Nordamerika. Ihre Prognose ist besser sowohl im Hinblick auf die Spontanheilungsquote als auch unter Therapie als in Europa.

Symptomatologie

Ein enger Zusammenhang von Zwangssymptomen besteht z. B. zu den rituellen religiösen Reinheitsgeboten bei Islamiten. Beispielsweise ist bei der strenggläubigen muslimischen Bevölkerung auf Java ein umschriebenes Zwangssyndrom unter der Benennung „Waswas“ bekannt (Pfeiffer 1994). Dieses Syndrom tritt bei Gläubigen in allen islamischen Ländern auf und ist auch bei Migranten in Europa zu finden. Die Betroffenen haben nach dem vorgeschriebenen 3-maligen „Nehmen des Wassers“ noch nicht das Gefühl, rein zu sein für das Gebet und wiederholen die Waschung immer wieder. Auch kann sich der Wiederholungszwang auf die richtige Anrufung Gottes mit der rituellen Gebetsformel beziehen. Der Zweifel richtet sich dann auf das korrekte, vollständige, den Regeln entsprechende Hersagen der Anrufungsformel, verknüpft mit den rituellen Verhaltensweisen.

Aus der Verknüpfung verwandter anthropologischer Phänomene wie Regel, Ritual und Zwang lässt sich verstehen, dass diese Verhaltensauffälligkeit im islamischen Kulturkreis als religiöses und nicht etwa psychologisches Problem gewertet wird. Indessen erleben Waswas-Betroffene den Reinigungszwang als Ich-dyston und hatten einen Leidensdruck, den sie zu mindern suchten.

Analoge Phänomene und Bewertungen sind aus dem christlichen Kulturkreis (Rosenkranz beten, Skrupulantentum bei der Beichte etc.) und aus dem Hinduismus (Hersagen von Mantras) bekannt.

Diagnostik und Therapie

Zwangssymptome im Zusammenhang mit religiösen Riten erfreuen sich in allen Kulturen einer guten sozialen und kulturellen Einbettung und erhöhen in strenggläubigen Kreisen das Ansehen des Betroffenen. Die Übergänge zu individuellem Leiden und Beeinträchtigungen der sozialen Funktionsfähigkeit sind für kulturfremde Betrachter schwer zu ziehen. Ein wichtiges Kriterium ist das der kulturellen Norm. Angemessenheit bzw. Unangemessenheit kann am ehesten von Vertretern derselben Kultur beurteilt werden.

Aus psychodynamischer Sicht wird ätiologisch transkulturell ein Ambivalenzkonflikt gegenüber Autoritätspersonen angenommen.

Diagnostisch sind sowohl Zwangsgedanken (ICD-10 F42.0) als auch Zwangshandlungen (Zwangsrituale; ICD-10 F42.1) sowie gemischte Bilder relevant. Soziokulturell eingebundene Zwangsphänomene werden häufig nicht als pathologisch gewertet bzw. erkannt, obwohl subjektives Leiden vorhanden ist. Einzelfälle erfolgreicher Therapien wurden berichtet.

3.6 Trance- und Besessenheitszustände und dissoziative Trancestörung

Trance und Besessenheit sind zwei voneinander verschiedene, in fast allen Kulturen der Welt anzutreffende **veränderte Bewusstseinszustände**, die bei kulturellen und religiösen Ritualen von ethnischen Gruppen praktiziert werden und ganz beträchtliche transkulturelle Variationen zeigen.

Trance

Trance ist ein hypnoid veränderter Bewusstseinszustand (VBZ), bei dem der Verlust der gewohnten Identität nicht mit der Annahme oder dem Auftauchen einer anderen Identität verbunden ist. Ein VBZ ist in Anlehnung an Passie (2011) ein Zustand, in welchem eine Person in klarer Weise die Empfindung einer qualitativen und quantitativen Veränderung des mentalen Funktionierens verspürt. Dabei bemerkt sie nicht nur eine Verschiebung zu mehr oder weniger „wach" („luzide" oder „somnambule" Trance), mehr oder weniger visuell, imaginativ etc. als auch eine Veränderung der Inhalte ihrer mentalen Prozesse. VBZ sind gewöhnlich relativ kurzzeitig anhaltende, reversible Verfassungen. Neben den Veränderungen der subjektiven Erfahrung sind veränderte Bewusstseinszustände auch durch Veränderungen kognitiver Funktionen (Aufmerksamkeit, Konzentration, Gedächtnis usw.) Verhaltensmodifikationen (konvulsive Zuckungen, Laufen, Fallen etc.) und physiologische Veränderungen gekennzeichnet (Passie 2007). Hypnose, psychogene Dämmerzustände und Ekstase fallen unter den Trancebegriff.

Besessenheit ohne Krankheitswert

Besessenheitstrance – verbreitet in fast allen Kulturen mit Ausnahme der Pygmäen, den Buschmännern und den meisten Indianerkulturen – wird als **Inbesitznahme durch Geister** verstanden. Besessenheitstrance ist charakterisiert durch eine episodische Veränderung des Bewusstseinszustandes, währenddessen eine oder nacheinander mehrere Identitäten durch „Geister" an die Stelle der gewohnten Identität treten. Nach der zugrunde liegenden „kulturellen Theorie" werden alle stereotypisierten und kulturell festgelegten Erlebens- und Verhaltensweisen des Mediums, also des Menschen, von dem der Geist Besitz ergriffen hat, durch das „Eintreten" und das Agieren des Besessenheitsagens, des Geistes, erklärt.

Die Geister bedienen sich, um sprechen und handeln zu können, eines menschlichen Mediums. Für das Medium besteht eine **vollständige oder partielle Amnesie** für alles während der Besessenheitstrance Vorgefallene und Erlebte. Nach traditioneller Auffassung ist die Gegenwart der Geister, ihr Wissen, Rat, Kraft und Zuspruch besonders erwünscht in sozialen Krisen und in Zeiten des Umbruchs und des kulturellen Wandels („Krisenkulte"). Die Kulthandlungen dienen zur emotionalen Einstellung auf Veränderungen, die sich dem rationalen Verstehen noch entziehen. Darüber hinaus werden Besessenheits- und Tranceritуale wirkungsvoll zur Heilung psychisch Kranker eingesetzt (Machleidt und Peltzer 1991, 1994, 1997; Machleidt und Passie 2011).

Trance- und Besessenheitstrancezustände mit Krankheitswert: „Dissoziative Trancestörung"

Die pathologischen Trance- und Besessenheitszustände (ICD-10 F44.3) sind dadurch definiert, dass sie nicht Akzeptanz als normaler Bestandteil der allgemeinen kulturellen oder religiösen Riten finden. In den neuen Kategorien des DSM-5 ist „possession trance disorder" (PTD) unter der dissoziativen Identitätsstörung subsummiert und die „dissociative trance disorder" (DTD) unter den nicht anderweitig klassifizierbaren dissoziativen Störungen. Diese Unterscheidung und Kategorisierung ist nicht unumstritten (Van Duijl et al. 2013).

Die pathologischen Trance- und Besessenheitszustände sind nicht durch die ritualisierten Praktiken des betreffenden Kulturkreises ausgelöst bzw. in diese integriert, sondern treten unwillkürlich auf. Die Betroffenen leiden subjektiv erheblich darunter und sind in ihren beruflichen und sozialen Funktionen beeinträchtigt.

Die pathologischen Trance- und Besessenheitstrancezustände können durch Außenstehende provoziert oder auch unterdrückt werden. Die in den kulturell üblichen Trance- und Besessenheitstrancezuständen positiv erlebten Geister werden in den pathologischen Zuständen als feindlich und fordernd erlebt. Bis zu 5 verschiedene „geistige Mächte" können nacheinander während einer Episode erlebt werden. Im Zusammenhang mit pathologischen Trance- oder Besessenheitstrancezuständen sind Suizidversuche und Unfälle bekannt geworden. Die Dauer der Episoden reicht von wenigen Minuten bis Stunden. Sie stellen je nach Ausprägung eine schwere subjektive und soziale Behinderung dar und zeigen häufig einen chronischen Verlauf.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch sind die kulturell und rituell eingebundenen Zustände zu unterscheiden von deren unerwünschten Folgen und Auswirkungen auf die Betroffenen und von unwillkürlich auftretenden, dann pathologischen Zuständen.

Die „hysteriforme Besessenheit“ kann episodisch auftreten und über Tage oder Wochen dauern. Die Person kann in bizarrer Weise agieren gemäß den Eingaben des Geistes, der von ihr Besitz ergriffen hat. Gewöhnlich bleibt sich die Person jedoch der Umgebung bewusst und behält auch ein Bewusstsein von der eigenen Identität.

Psychotische Störungen mit Halluzinationen und Wahn wie Schizophrenie, affektive Störung und kurze psychotische Störung können durch die fehlende kulturelle Einbindung, die längere Dauer und die charakteristischen Symptome abgegrenzt werden.

Die Depersonalisationsstörungen werden definiert als andauernde oder wiederkehrende Erfahrungen, sich von den eigenen geistigen Prozessen oder vom eigenen Körper losgelöst oder sich wie ein außenstehender Beobachter der eigenen geistigen Prozesse oder des eigenen Körpers zu fühlen. Willkürlich herbeigeführte Erfahrungen von Depersonalisation oder Derealisation sind Teil von meditativen und Trance-Praktiken. Diese kommen in vielen Religionen und Kulturen vor und dürfen nicht mit einer Depersonalisationsstörung verwechselt werden.

Von Besessenheitstrancesymptomen kann die dissoziative Identitätsstörung im Sinne der multiplen Persönlichkeitsstörung u. a. dadurch unterschieden werden, dass bei der ersteren typischerweise äußere Geister oder Wesen beschrieben werden, die in den Körper des Mediums hineinfahren und sich seiner bemächtigen.

Therapie

Bei unfreiwillig erlebten, über den rituellen Zeitraum hinausreichenden pathologischen Trance- oder Besessenheitszuständen sollte durch Eigen- und Fremdanamnese in Erfahrung gebracht werden, in welchem Kontext und mit welchen Methoden die Zustände erzeugt wurden. Daran muss sich die weitere Behandlung orientieren. Dabei werden die jeweiligen kulturellen Umfelder sowie deren Glaubensmodelle zu berücksichtigen und angemessen in die Behandlung einzubeziehen sein. Es kann sich als sinnvoll erweisen, mit einheimischen Medizinmännern oder Schamanen eng zusammenzuarbeiten, um eine Leidensverminderung zu erreichen. In vielen Fällen unerwünschter Nachwirkungen von Trance- und Besessenheitszuständen dürfte es ausreichend sein, mit supportiven psychotherapeutischen Interventionen eine Stabilisierung zu erreichen, um das Abklingen der Symptome mit zunehmendem Abstand zum auslösenden Ereignis zu unterstützen (Scharfetter 1999; s. Übersicht Passie 2011).

3.7 Affektive Störungen

Bis Mitte des 20. Jahrhunderts herrschte die Auffassung vor, Depressionen seien in Afrika und Asien und generell in Entwicklungsländern ein im Vergleich zu westlichen Ländern selten auftretendes Krankheitsbild. Diese Sicht stand noch in der Tradition von Kraepelin, dem Begründer der „vergleichenden Psychiatrie“. Bei seinen Studien auf Java im Jahre 1904 fiel ihm das „fast vollständig(e)“ Fehlen „ausgeprägtere (r) Depressionszustände“ auf. Heute wird ein transkulturell ubiquitäres Vorkommen von affektiven Störungen mit einer kulturvarianten Symptomatologie und Häufigkeit angenommen.

Epidemiologie

Depressive Erkrankungen zählen weltweit zu den häufigsten psychischen Erkrankungen und werden bis zum Jahr 2020 weltweit die zweithäufigste Ursache des Global Burden darstellen (WHO 2006). Für die Entwicklungsländer wird prognostiziert, dass Depressionen sogar die erste Stelle des Global Burden einnehmen werden (Murray und Lopez 1997). Weltweit wird von einer Lebenszeitprävalenz der Depression zwischen 8 und 20 % ausgegangen (Weltbank 1993). Bezüglich der Prävalenzraten wurden in verschiedenen Populationen relevante Unterschiede beschrieben (Hasin et al. 2005). So zeigte eine Studie der WHO, in welcher u. a. die Häufigkeit und der Verlauf psychosozialer Probleme an 15 Zentren der Primärversorgung in 14 Ländern untersucht wurden (Sartorius et al. 1993), große Schwankungen bei den Prävalenzraten der Depression: diese variierten von 4,2 % in Ibadan (Nigeria) bis zu 29,5 % in Santiago de Chile.

Depressive Syndrome sind bei Menschen, die ihren Wohnsitz in andere Länder verlegen, in Europa und den USA anzutreffen. In einer Studie über die Lebenszeithäufigkeit von Major Depressionen in verschiedenen Ethnien der USA (Oquendo et al. 2004) wurden in 2 Gruppen weiße, schwarze und spanische Einwanderer untersucht. Es zeigte sich, dass in der Gruppe der weißen Einwanderer und der aus Puerto Rico die höchsten Depressionsraten gefunden wurden.

In einer niederländischen Studie (van der Wurff et al. 2004) zur Häufigkeit und den Risikofaktoren für depressive Erkrankungen bei türkischen und marokkanischen Migranten lag die Prävalenz depressiver Symptome bei Migranten aus Marokko bei 33,6 % und bei türkischen Migranten bei 61,5 % und damit erheblich höher als bei einheimischen Niederländern (14,5 %). Der Faktor ethnische Herkunft war allein für sich mit dem Vorliegen bedeutsamer klinischer depressiver Symptome assoziiert. In einer kürzlich publizierten Untersuchung aus Deutschland hatten polnische und vietnamesische Migrantinnen höhere Angst- und Depressionswerte als die deutsche Vergleichsstichprobe (Merbach et al. 2008). Diese Studie deckte v. a. Zusammenhänge von psychischer Gesundheit mit empfundener Diskriminierung oder sozialer Assimilation auf. Andere Studien sprechen allerdings dafür, dass Migranten möglicherweise nur geringfügig erhöhte oder nicht erhöhte Inzidenzen für depressive Störungen aufweisen. In der Meta-Analyse über bipolare, unipolare depressive und dysthyme Störungen waren

nur die letzteren leicht erhöht und damit das Schizophrenierisiko vergleichsweise deutlich höher als das Risiko an einer affektiven Störung zu erkranken (Swinnen und Selten 2007). Glaesmer et al. (2009) fanden nicht nur keine Prävalenzunterschiede für depressive Erkrankungen, sondern auch keine für somatoforme Beschwerden, generalisierte Angst- oder posttraumatische Belastungsstörungen. Dieser Erhebung lag eine Allgemeinbevölkerungsstichprobe mit weitgehend integrierten Migranten mit guten Deutschkenntnissen zugrunde. Damit wird die Erwartung auf eine niedrigere psychische Erkrankungsrate verknüpft wegen geringerer psychosozialer Stressoren.

In der landesweiten dänischen Kohortenstudie von Cantor-Graae und Pedersen (2013) konnte gezeigt werden, dass Migranten der 1. Generation und Migranten der 2. Generation, von denen beide Elternteile im Ausland geboren wurden, im Vergleich zu Dänen erniedrigte Inzidenzen für affektive Störungen sowie Persönlichkeitsstörungen und Abhängigkeitserkrankungen aufwiesen (Major Depression und anhaltende affektive Störungen, ICD-10 F32-34, F38-39). Ganz im Gegenteil dazu zeigten Adoptierte und Migranten der 2. Generation mit nur einem im Ausland geborenen Elternteil eine erweiterte Inzidenz für alle untersuchten Krankheitskategorien, darunter auch erhöhte Inzidenzen für affektive sowie Persönlichkeitsstörungen und Abhängigkeitserkrankungen. Erklärt werden die erhöhten Inzidenzen damit, dass Familien mit gemischter interkultureller Elternschaft, zu mehr innerfamiliären Konflikten neigen und dadurch die psychische Gesundheit der Nachkommen negativ beeinflusst wird. Eine hohe ethnische Dichte am Wohnort im Aufnahmeland hat einen protektiven Effekt auf die Inzidenz von affektiven Erkrankungen bei Angehörigen auffälliger ethnischer Minoritäten (Stafford et al. 2011).

Ätiopathogenese

Die Ursachen depressiver Störungen können ubiquitär auf dem Hintergrund einer multiaxialen Ätiologie gesehen werden, wobei neben psychobiosozialen auch anthropologische oder religiös-spirituelle Aspekte eine Rolle spielen können.

Zudem sind bei Migranten neben kulturellen Einflussfaktoren solche zu berücksichtigen, die mit dem Prozess der Migration zusammenhängen. Bhugra (2003) schreibt dem Prozess der Akkulturation und den resultierenden unterschiedlichen Akkulturationsstilen eine mögliche Schlüsselrolle bei der Entwicklung depressiver Symptome bei Migranten zu. Sekundäre sozioökonomische Einflussfaktoren müssen bei der Frage, ob Migranten eine schlechtere psychische Gesundheit haben, ebenfalls berücksichtigt werden. Die sozioökonomischen, primär nicht migrationsspezifischen Bedingungen haben für die Inzidenz der Depression bei Migranten möglicherweise eine größere Bedeutung als kulturelle Faktoren oder migrationsbedingte Aspekte.

Symptomatologie

Eine WHO-Studie in 4 Ländern (Schweiz, Kanada, Iran, Japan), die Collaborative Study of Depressive Disorders, zeigte sowohl Ähnlichkeiten als auch Unterschiede im Hinblick auf die Symptomatologie der Depression im Kulturvergleich (Jablensky et al. 1981): Traurigkeit, Freudlosigkeit, Angst, Energielosigkeit, Interesselosigkeit, Konzentrationsstörungen und Insuffizienzgefühle fanden sich bei drei Viertel aller Patienten. Weniger als ein Viertel der Befragten berichtete über Schuld-, Verarmungs- und hypochondrische Wahnideen, Symptome, die vor allem in Zentraleuropa als typisch für schwere Depressionen angesehen wurden. Psychomotorische Unruhe war häufiger in Teheran anzutreffen, Selbstanklagen dagegen häufiger in Europa. In weiterführenden internationalen kulturvergleichenden Untersuchungen zeigte sich, dass somatische Symptome trotz der Häufigkeitsunterschiede kulturübergreifend ein zentraler Bestandteil der depressiven Symptomatik sind (Simon et al. 1999).

Stimmungslage Sie ist charakterisiert durch ein transkulturell verbindliches Kernsymptom, die intensive „vitale“ Traurigkeit. Bei der Beschreibung ihres subjektiven Erlebens bedienen sich die Betroffenen aus Entwicklungsländern eher einer „Organsprache“ als einer emotionspsychologischen Begrifflichkeit.

Psychotische Symptome Halluzinationen und/oder depressive Wahngedanken sind generell im euroamerikanischen Raum häufiger als in Entwicklungsländern. Ursächlich wird dafür die in westlichen Gesellschaften verbreitete Neigung zur Introspektion verbunden mit einer eher körperfernen Selbstwahrnehmung angeführt. Wahninhalte sind bei Europäern und Amerikanern auf die Themen Schuld, Armut und Krankheit bezogen, während in Entwicklungsländern Körperstörungen und Verfolgung als Wahnthemen vorherrschen. Verfolgungsgedanken können Ausdruck der Auffassung sein, dass die psychische Erkrankung von außen durch „aggressive Geister“ hervorgerufen wurde (z. B. durch vernachlässigte Ahnengeister, Hexerei, Fluch, „bösen Blick“ oder andere magische Einwirkungen).

Selbstvorwürfe und Schuldgefühle Selbstvorwürfe und Schuldgefühle als führende Symptome im euroamerikanischen Bereich können auch in vielen anderen Kulturen beobachtet werden, allerdings in sehr viel geringerer Häufigkeit.

Versündigungsgefühle fehlen in Ost- und Südostasien, solange kein christlicher Einfluss wirksam ist. Je mehr allerdings infolge eines soziokulturellen Wandels ein Bewusstsein kollektiver Verantwortung durch ein persönliches Verantwortungsgefühl abgelöst wird, desto mehr scheinen Schuldgefühle erlebnisrelevant zu werden. Kommen bei Patienten in Entwicklungsländern Selbstvorwürfe und Schuldgefühle vor, so richten

sich diese auf die zwischenmenschlichen Beziehungen in der Ehe und in der Familie unter Einbeziehung der Ahnengeister sowie auf die gesellschaftliche Stellung des Betroffenen und nur ausnahmsweise auf abstrakte Instanzen wie Gott.

Leistungsversagen Dieses wird im Gegensatz zu Mitgliedern des euroamerikanischen Kulturkreises und ostasiatischer Länder wie Japan und China in den meisten tropischen Ländern nicht als Konflikt erlebt. In industrialisierten Ländern hat die Arbeitsleistung für die Beurteilung eines Menschen große Bedeutung. In tropischen Kulturen wird dagegen die Stellung des einzelnen in der Familie und der Gesellschaft durch die Geburt festgelegt. In der Depression spielen insofern andere Themen eine Rolle, die familienorientiert sind, persönliche Eigenschaften betreffen, wie z. B. körperliche Schönheit, oder sich auf wichtige Bereiche wie Sexualität und Fruchtbarkeit beziehen.

Suizidalität

Die entscheidenden Determinanten suizidalen Verhaltens (Alter, Geschlecht, Schichtzugehörigkeit, Beruf, Familienstand, Religion, wirtschaftliche Situation, politische Lage, Methoden, Motive, soziale Unterstützung etc.) sind entscheidend von der jeweiligen Kultur geprägt und müssen daher kulturspezifisch betrachtet werden (Stubbe 1995). In nahezu jeder menschlichen Gemeinschaft kommt Suizid vor; lediglich bei einigen kleinen, isolierten Ethnien – wie beispielsweise bei den Zuni-Indianern in den südlichen USA, bei der indigenen Bevölkerung der Andamanen und bei australischen Stämmen – ist Suizid unbekannt (Pfeiffer 1994).

Wie man den Angaben des Suizidpräventionsprogramms der Weltgesundheitsorganisation aus dem Jahr 2009 entnehmen kann, schwanken die Suizidraten (Jahresinzidenz/100.000 Einwohner) weltweit erheblich: Die Zuverlässigkeit und Aussagekraft dieser Zahlenangaben muss kritisch betrachtet werden. Von einem Großteil der Staaten fehlen offizielle Suizidstatistiken völlig, was insbesondere für bevölkerungsreiche Gebiete wie Indonesien und weite Teile Afrikas gilt (Pfeiffer 1994). Länder mit sehr niedrigen Inzidenzraten an Suiziden sind meist muslimische oder katholische Gemeinschaften, in denen aus religiösen Gründen Sanktionen gegenüber Selbsttötung bestehen.

Suizidale Impulse können weltweit auch in andersartigen Verhaltensweisen, bspw. risikoreichen Unternehmungen, zum Ausdruck kommen. Andererseits gibt es vital ungefährliche Handlungen als Äquivalent für einen Suizid, wie die Teilnahme an Tranceritualen oder das planlose Fortlaufen in den Urwald. Eine weitere Form suizidaler Handlungen stellen Selbstverstümmelungen dar, bspw. das Abschneiden des Penis, der als Sitz des Lebens empfunden wird, oder das Abschneiden eines Fingerglieds, wie es auf Neuguinea als Ausdruck der Trauer über den Tod eines Angehörigen erfolgt.

Suizidales Verhalten wird im Hinblick auf Form, Bedeutung und Häufigkeit sehr stark von der jeweiligen Kultur beeinflusst, in der es vorkommt. Um suizidales Verhalten zu verstehen, ist es daher notwendig, die kulturelle Matrix, vor der es erscheint, zu kennen. Der Einfluss der Suizidtraditionen in den verschiedenen Kulturen und Ländern wirkt unterschwellig bis heute weiter, auch wenn in unserer Zeit Suizid nirgendwo mehr als kulturell verpflichtende Verhaltensweise besteht. Auch rituell vollzogene Suizide sind nur noch in Einzelfällen anzutreffen. Für Inder und Japaner jedoch stellt Suizid in schwierigen Lebenssituationen auch heute noch eine nahe liegende Alternative dar.

Diagnostik

Arthur Kleinman (1986) wies mit seinen Studien über affektive Erkrankungen in Taiwan auf den Stellenwert der kulturspezifischen Wahrnehmung und Attribuierung von Symptomen bei der psychiatrischen Diagnosestellung und Therapie hin. Als die 3 wesentlichen Symptomkategorien der Depression werden Affekt- und Verhaltensstörungen und somatische Beschwerden beschrieben. In westlichen Kulturen gilt eine Störung des Affektes als eines der Hauptzeichen der Depression, wogegen in anderen Kulturen andere Symptome im Vordergrund stehen. Während im europäisch-amerikanischen Kontext schwere Verläufe mit ausgeprägten psychischen Symptomen und Suizidalität vorherrschen, wurden im außereuropäischen Kontext v. a. vegetativ-körperliche Symptome beschrieben.

Daher wird immer wieder die Frage nach der Validität der kulturübergreifenden Einteilung und Klassifikation psychischer Störungen thematisiert. In den beiden großen internationalen Klassifikationssystemen, der ICD-10 und dem DSM-5, stehen das Vorhandensein depressiver Stimmungslage und der Interessensverlust resp. die Freudlosigkeit im Zentrum. Hier kann es folglich zu erheblichen Interpretationsfehlern im transkulturellen diagnostischen Prozess kommen. Auch die meisten der zum Einsatz kommenden psychometrischen Instrumente wurden in Ländern Europas und den Vereinigten Staaten entwickelt, ein vergleichsweise kleiner Teil wurde für nicht-westliche Populationen konstruiert. Doch Instrumente, die nicht speziell adaptiert wurden, können mitunter kulturübergreifenden Einsatz finden, sofern zuvor die Anwendbarkeit eingehend getestet wurde (Bolton 2001).

Therapie

Ergebnisse von Kirmayer et al. (2007) zur Inanspruchnahme von Gesundheitsdiensten aufgrund von somatischen und psychischen Problemen in Montreal weisen auf eine bevorzugte Nutzung von allgemeinmedizinischen Einrichtungen bei psychischen Problemen in den nicht-westlichen Migrantenpopulationen hin. Die kulturell geprägte Wahrnehmung von Krankheit beeinflusst das Befolgen von präventiven

Maßnahmen und die Inanspruchnahme von Versorgungseinrichtungen erheblich.

Ein wesentliches Element in der Behandlung von Migranten ist die kontinuierliche Reflektion des eigenen kulturellen Hintergrundes, um mit dem Patienten in einen Dialog über kulturelle Aspekte von Krankheitsverständnis, der therapeutischen Strategien und der Arzt-Patienten-Beziehung treten zu können (Fox 2005). Unter Berücksichtigung der Gegebenheiten von Patienten mit Migrationshintergrund, nämlich von ihrer biologischen Disposition bis zu ihrem soziokulturellen Hintergrund, können Angehörige ethnischer Minoritäten mit den hierzulande verfügbaren Methoden mit ähnlichem Erfolg behandelt werden wie Einheimische (Behrens und Calliess 2008a; Schraufnagel et al. 2006). Grundvoraussetzend für eine effektive Behandlung ist jedoch ein gemeinsames Verständnis der Erkrankung und ihrer Ursachen.

In der psychiatrisch-psychotherapeutischen Arbeit mit Migranten kommen kulturspezifische Unterschiede zwischen westlichen Psychotherapiemethoden und traditionalen Heilvorstellungen zum Tragen. Die Förderung von Individuation und von Einsicht ist ein zentrales Merkmal westlicher Therapien. Merkmale traditionaler Heilriten wie soziale Integration, Einbeziehung des Körpers und rituelle Handlungen werden in westlichen Therapien hingegen wenig berücksichtigt. Als Therapeut sollte man die therapeutischen Ziele daher in Einklang mit dem kulturellen Hintergrund des Patienten definieren (Sato 2001). Für das kulturspezifisch orientierte Herangehen kann es dabei notwendig sein, gerade die Werte der anderen Kultur, die in der Familie oder in dem Individuum vorhanden sind, in der Behandlung zu berücksichtigen und gezielt als Ressourcen zu nutzen (Behrens und Calliess 2008b).

► Heute wird ein transkulturell ubiquitäres Vorkommen von affektiven Störungen mit einer kulturvarianten Symptomatologie und Häufigkeit angenommen. Zwischen Migranten der 1. und 2. Generation treten auch in Abhängigkeit von der Herkunft der Eltern unterschiedliche Erkrankungsinzidenzen auf. Eine Verlagerung depressiver Stimmungslagen ins Körperliche ist häufig kennzeichnend für die Symptomatik. Einige der Hauptanliegen in der supportiven Psychotherapie sind die Beachtung sozialer Unterstützungssysteme, individueller Ressourcen, der Trauerarbeit und der sich eröffnenden Zukunftsperspektiven in der Aufnahmegesellschaft.

3.8 Anpassungsstörungen

Definition und Epidemiologie

Unter Anpassungsstörungen (AS) werden Zustände bedeutsamen psychischen Leidens verstanden, die als Reaktion auf eine einschneidende Lebensveränderung oder nach einem belastenden Lebensereignis auftreten. Bei Migrationsprozessen trifft häufig das eine wie das andere zu, nämlich das Migrations-, Exilierungs- oder Fluchtereignis selber, bei dem Trennungs- und Verlusterlebnisse zu verkraften sind, soziale Unterstützungssysteme aufgegeben werden (müssen), Normen und Werte infrage stehen etc. und psychische Belastung durch soziale Benachteiligung, Diskriminierung und Rassismus im Aufnahmeland auftritt. In seiner Bedeutung verwandt ist die Bezeichnung „idioms of distress“, die ebenfalls als ein Ausdruck auf belastende Lebensereignisse verstanden werden kann, allerdings in einer sozialen Form, in der die zugehörige Bevölkerungsgruppe Leiden auszudrücken pflegt (Kleinmann 1986; Bhugra 2005). In der Allgemeinbevölkerung liegt die Prävalenz von AS bei etwa 1 % (ODIN-Studie), in psychiatrisch-psychotherapeutischen Kollektiven bei 12–23 %, bei Migranten wurde sie noch nicht untersucht (Übersicht Lindert et al. 2011).

Ätiopathogenese

Migration wird als ein kritisches Lebensereignis verstanden, bei dem sowohl äußere als auch innere Belastungen bzw. Stressoren relevant sind (Abschn. 4.2). Die Umstände, die eine Migration begleiten, haben wesentlichen Einfluss auf die Bewältigungsmöglichkeiten der Betroffenen. Schwere Belastungen stellen Krieg, Folter, Vertreibung, Verfolgung, Exil, Flucht sowie ökologische und ökonomische Katastrophen dar, die zur Emigration zwingen. Während des Migrationsprozesses sind es wesentlich die sozialen Umgebungsfaktoren und die familiären und persönlichen Netzwerke, die als Stressoren erlebt oder auch als unterstützend gestaltet werden können. Dabei spielen die subjektiven Bedeutungen und Bewertungen der Lebensereignisse, die Ich-Stärke, Widerstandsfähigkeit (Resilienz) und Bewältigungskompetenz der Betroffenen eine Rolle. Je geringer die Vulnerabilität aufgrund konflikthafter lebensgeschichtlicher Dispositionen, je besser die Selbsteinschätzung der Person und Handlungskompetenz und je mehr Stressoren als Herausforderung statt als Bedrohung erlebt werden können, umso geringer ist die Wahrscheinlichkeit, auf signifikante Lebensereignisse mit einer Anpassungsstörung zu erkranken.

Symptomatologie

Die Psychopathologie umfasst ein ganzes Spektrum von mittelschweren emotionalen Symptomen und Störungen im Sozialverhalten. Sie wird im ICD-10 und DSM-5 nicht prinzipiell, sondern graduell in verschiedene Subtypen eingeteilt, von denen im Folgenden 4 vorgestellt werden:

Anpassungsstörung mit depressiver Stimmung Bei der AS mit depressiver Stimmung werden ganz vorwiegend Symptome gefunden, die Ausdruck einer gedrückten Stimmung sind, wie Traurigkeit, Affektlabilität, Niedergeschlagenheit,

Hoffnungslosigkeit, Selbstwertzweifel, Pessimismus, Gereiztheit, ein Gefühl von Ausweglosigkeit und Suizidalität.

Anpassungsstörung mit Angst Bei der AS mit Angst stehen Besorgnis, Zukunftsängste, Unsicherheit, Beunruhigung etc. im Vordergrund. Bei Migranten, deren Asylanträge abgelehnt wurden, sind diese Subtypen häufig zu finden bzw. ein Mischtyp aus Angst und depressiver Reaktion. Regelmäßig werden aber initial somatische Symptome präsentiert wie z. B. Schmerzen in mehreren Körperregionen oder gastrointestinale Beschwerden und in zweiter Hinsicht erst psychische Befindlichkeitsstörungen angegeben.

Anpassungsstörung mit Störungen des Sozialverhaltens Bei der AS mit Störungen des Sozialverhaltens werden bedeutsame Beeinträchtigungen in den sozialen und beruflichen Funktionsbereichen gefunden, wie die Vernachlässigung altersentsprechender beruflicher, familiärer oder sozialer Rollenerwartungen. Für die Bewertung, ob eine erhebliche, über ein „normales" Maß hinausgehende Beeinträchtigung vorliegt, muss das kulturelle Umfeld des Betroffenen Berücksichtigung finden. Entsprechend der Art der Belastung und deren kulturspezifischer Bedeutung und Bewertung wird die Reaktion darauf unterschiedlich ausfallen. Kulturtypische Reaktionsmuster stellen z. B. die sozial positiv sanktionierten „idioms of distress" dar und die kulturgebundenen Syndrome (CBS; Abschn. 3.10). Bei deren Auftreten wird der Betroffene von der Sozialgemeinschaft von seinen sozialen Rollenerwartungen entpflichtet.

„Kombinierte" Anpassungsstörung Als weiterer Subtypus wird eine Kombination aus den oben genannten Anpassungsstörungen sowie anderen Gefühlen und Störungen des Sozialverhaltens unterschieden. Insbesondere bei Jugendlichen in der beginnenden Pubertät führt das Migrationsereignis häufig zu einem Verlust der Peergroup in einer vulnerablen Entwicklungsphase, in der sie dieser zur Ausbildung einer eigenen Identität besonders bedürfen. Die Folgen sind u. a. aggressives und dissoziales Verhalten und Missbrauch von Alkohol und Drogen.

Diagnose und Differenzialdiagnose

Kernkriterium für die Diagnose der AS ist ein eindeutig nachweisbares belastendes Lebensereignis, in dessen Folge sich reaktiv die typischen bedeutsamen emotionalen und verhaltensmäßigen Symptome innerhalb von 3 Monaten ausbilden. Ein Lebensereignis, wie z. B. Migration, stellt keine extreme Belastung im Sinne eines Traumas dar und führt nicht zu den typischen Symptomkonstellationen einer akuten oder posttraumatischen Belastungsstörung, die häufig bei Exilanten, politisch Verfolgten und Kriegsflüchtlingen nach Extremtraumatisierungen gefunden werden. Die Dauer wird auf 6 Monate (DSM-5) begrenzt, bei der „längeren depressiven Reaktion" auf maximal 2 Jahre (ICD-10), wie z. B. bei einer überstarken und langen Trauerreaktion. Das eigene Konzept des Kulturschocks, das inzwischen aufgegeben wurde, wird unter die AS subsummiert.

Verlauf, Prognose und Komorbidität

Die AS beginnt unmittelbar oder wenige Tage nach dem belastenden Ereignis, spätestens innerhalb von 3 Monaten und dauert im Allgemeinen nicht länger als 6 Monate bzw. klingt mit dem Wegfallen des belastenden Ereignisses ab. Insofern ist die Prognose bei Migranten in Abhängigkeit von der Bewältigungskompetenz und den sozialen Unterstützungssystemen unterschiedlich günstig. Bei einem Andauern des Ereignisses kann die AS fortbestehen bzw. in ein anderes schwerwiegenderes Krankheitsbild übergehen.

Therapie

Die Therapieprinzipien der Psychotherapie bei Kriseninterventionen und Notfällen sind in kultursensibler und kulturkompetenter Weise ggf. unter Einbeziehung von Sprachmediatoren bei Patienten aus anderen Kulturen anwendbar. Bei Patienten aus kollektivistischen Kulturen muss dies unter Einbeziehung der begleitenden Mitglieder der Großfamilie, Sippe oder Mitgliedern der ethnischen Community erfolgen, und bei weiblichen Patienten nie ohne die Einbeziehung des Familienoberhauptes oder eines männlichen Stellvertreters. Es erfordert viel kultursensibles Gespür, Vorsicht und Geschick, die ethnischen Höflichkeitsformen und Schamschwellen nicht zu verletzen und damit eine vertrauensvolle Arbeitsbeziehung zu etablieren. Dabei sollte der Therapeut offen und neugierig auf einen sich entwickelnden interkulturellen Diskurs sein, bei dem er der Lernende ist. Eine solche Haltung ist therapeutisch hilfreich, um eine Klärung der interkulturellen Belastungssituation zu erreichen, das ethnische soziale Umfeld kennenzulernen und die sozial, familiär und individuell verfügbaren Ressourcen einzuschätzen und effektiv in den Therapieplan einzubeziehen. Da z. B. in orientalischen Kulturen der Arzt als eine positiv konnotierte familiäre Autoritätsfigur angesehen wird, ist eine wohlwollend autoritäre, wissende, verständnisvolle und supportive therapeutische Grundhaltung am ehesten zielführend.

3.9 Persönlichkeitsstörungen

Persönlichkeitsstörungen sind für die meisten Kulturen und Gesellschaften der Welt beschrieben und nicht nur durch biologische Dispositionen, genetische Determinanten, lern- und psychodynamische Vorgänge sowie biografisch gewachsene

Haltungen bedingt, sondern auch durch den Einfluss soziokultureller Faktoren gekennzeichnet.

► Die diagnostische Einschätzung von Persönlichkeitsstörungen hängt u. a. in entscheidendem Maße davon ab, wie eine Gesellschaft ein bestimmtes Verhalten bewertet.

Epidemiologie

Es gibt kaum epidemiologische Daten über Persönlichkeitsstörungen im interkulturellen Vergleich. In der bisher größten Studie zur Prävalenz von Persönlichkeitsstörungen im Kulturvergleich, der WHO-Pilotstudie von Loranger et al. (1994), wurden die unterschiedlichen Subtypen der Persönlichkeitsstörungen (gem. DSM-III-R) in praktisch allen teilnehmenden Ländern diagnostiziert. Die fast durchgängig höchsten Prävalenzraten wiesen in den meisten Ländern die Borderline-Störung (14,5 %) und die selbstunsicher-vermeidende Persönlichkeitsstörung (11,0 %) auf; lediglich in Indien wurde keine vermeidende Persönlichkeitsstörung diagnostiziert und in Kenia keine Borderline-Persönlichkeitsstörung. Die sadistische (0,3 %) und die narzisstische Persönlichkeitsstörung (1,3 %) wiesen mit die geringsten Prävalenzraten in den untersuchten Stichproben auf. Allerdings erlauben diese Ergebnisse keine direkten Rückschlüsse auf die tatsächlichen Prävalenzraten der jeweiligen Persönlichkeitsstörungen in der Allgemeinbevölkerung, da die Erhebungen größtenteils auf klinischen Populationen basierten. Es gibt Hinweise, dass in den USA die Prävalenz der Borderline-Persönlichkeitsstörung angestiegen ist (Millon 1993), während in vielen anderen Gesellschaften, v. a. in Asien, die Prävalenz nicht entsprechend zunahm (Tseng 2001).

Die Inzidenz von Persönlichkeitsstörungen unter Migranten aus verschiedenen Ländern ist wenig untersucht worden. Eine US-amerikanische Längsschnittstudie kam zu dem Ergebnis, dass die Gruppe der „Hispanics“ eine höhere Prävalenz für Borderline-Persönlichkeitsstörungen aufwies als die weißen oder afroamerikanischen Studienteilnehmer (Chavira et al. 2003). Andererseits beschreiben einzelne Autoren für Migranten geringere Prävalenzen für Persönlichkeitsstörungen: In einer Untersuchung aus Spanien zeigten Pascual et al. (2008), dass Migranten im Vergleich zu einheimischen Patienten bei Konsultationen in einer psychiatrischen Notaufnahme seltener die Diagnose einer Borderline-Störung erhielten. In der landesweiten dänischen Kohortenstudie von Cantor-Graae und Pedersen (2013) konnte gezeigt werden, dass Migranten der 1. Generation und Migranten der 2. Generation, von denen beide Elternteile im Ausland geboren wurden, im Vergleich zu Dänen erniedrigte Inzidenzen für Persönlichkeitsstörungen und andere Erkrankungen aufwiesen. Ganz im Gegenteil dazu zeigten Adoptierte aus dem Ausland und Migranten der 2. Generation mit nur einem im Ausland geborenen Elternteil eine erweiterte Inzidenz für alle untersuchten Krankheitskategorien, darunter auch erhöhte Inzidenzen für Persönlichkeitsstörungen.

► Eine neuere Kohortenstudie mit einem kulturvergleichenden Ansatz zur Prävalenz von Persönlichkeitsstörungen in der Allgemeinbevölkerung und der Migrationsbevölkerung liegen für Dänemark vor und zeigen eine erniedrigte bzw. erhöhte Inzidenz für Migranten der 1. und 2. Generation.

Ätiopathogenese

Die Annahme einer multifaktoriellen Kausalität in der Ätiopathogenese von Persönlichkeitsstörungen ist unstrittig. Insbesondere biologische, historische und kulturelle Faktoren sind bei der Entwicklung von Persönlichkeitsstörungen bedeutsam. Kulturelle Faktoren können dabei direkt pathogen wirken oder pathoplastisch die Symptombildung beeinflussen.

Auch interkulturelle Erfahrungen, wie beispielsweise durch eine Migration, können zur Entwicklung und zum Ausdruck von Symptomen bei Persönlichkeitsstörungen beitragen (Calliess et al. 2008). Als mögliche Stressoren sind in diesem Zusammenhang u. a. das Phänomen des Rassismus und der vielschichtige Prozess der Akkulturation (Berry 1997) zu nennen. Der Migrationsprozess kann seinerseits wegen einer damit einhergehenden Vulnerabilität die Entwicklung von Persönlichkeitsstörungen begünstigen (Alarcon et al.1998). Paris (1996, 1998) hat für die emotional-instabilen Persönlichkeitsstörungen gezeigt, dass die Lebensbedingungen in traditionellen Gesellschaften soziale und kulturelle protektive Faktoren aufweisen, die trotz biologisch determinierter Prädisposition die Entwicklung einer Persönlichkeitsstörung verhindern können. In modernen Gesellschaften hingegen hat der Wegfall stabiler sozialer Strukturen zu einem rapiden gesellschaftlichen Wandel mit einem Verlust sicherer sozialer Rollenmodelle geführt, was u. U. die in den letzten Jahrzehnten vermutlich steigende Prävalenz von Borderline-Persönlichkeitsstörungen in westlichen Kulturen erklären könnte (Millon 2000).

Internationale Untersuchungen aus den Niederlanden, Belgien und Australien weisen darauf hin, dass die Variabilität phänotypischer Merkmalsausprägungen der Borderline-Störung zu einem nennenswerten Anteil (>40 %) auch auf additive genetische Einflüsse zurückgeführt werden kann (Distel et al. 2008, 2009).

► Aus der Perspektive der interkulturellen Psychiatrie sind wesentliche Stressoren, die zu der Entwicklung oder der Exazerbation einer Persönlichkeitsstörung beitragen und deren Behandlung erschweren können, der Prozess der Migration und der Akkulturation.

Symptomatologie

Eine Einordnung einzelner Persönlichkeitsmerkmale und überdauernder Verhaltensmuster in den jeweiligen soziokulturellen Bezugsrahmen ist unabdingbar, um normalpsychologisches Erleben und Handeln von psychopathologischen Merkmalen einer Persönlichkeitsstörung abgrenzen zu können (Calliess und Machleidt 2003).

Paranoide Symptomatik Verhaltensweisen, die auf einem bestimmten soziokulturellen Hintergrund oder auf traumatisierenden Lebensereignissen beruhen, können fälschlicherweise als paranoid eingestuft und durch die Umstände der psychiatrischen Exploration sogar zusätzlich akzentuiert werden. Ethnische Minderheiten, Migranten oder Flüchtlinge können im Aufnahmeland mit extremer Vorsicht, hoher Anspannung oder Misstrauen reagieren, ebenso wie Einheimischen Immigranten misstrauisch und ängstigend erscheinen können.

Schizoide Symptomatik Zuwanderer aus fremden Kulturen können von Mitgliedern der Aufnahmegesellschaft als zurückgezogen, feindselig, kalt oder gleichgültig erlebt werden.

Dissoziale Symptomatik In Gesellschaften mit einer hohen sozialen Kohäsion kommt sie bemerkenswerterweise seltener vor (Paris 1996; Cooke und Michie 1999). In den meisten Kulturen der Welt existiert allerdings in irgendeiner Form ein Begriff für die dissoziale Persönlichkeit (Cooke 1996). Selbst die Inuit in Alaska und die Yoruba in Nigeria haben in einer frühen kulturvergleichenden Untersuchung eigene Konzepte für sozial abweichendes Verhalten gezeigt (Murphy 1976).

Emotional-instabile Symptomatik Einer Studie in Asien zufolge litten japanische Borderline-Patienten häufiger unter Derealisations- und Depersonalisationserleben und betrieben seltener einen komorbiden Substanzmissbrauch, unterschieden sich sonst aber nicht wesentlich von den amerikanischen Borderline-Patienten (Moriya et al. 1993; Ikuta et al. 1994). Depersonalisationserleben, tranceähnliche Zustände und psychosenahe Episoden sind gleichzeitig bekannte, kulturell determinierte Phänomene in vielen nicht-westlichen Gesellschaften, die sich unter dem Anpassungsdruck an eine neue kulturelle Umgebung vorübergehend verstärken können (Kirmayer 1989; Lewis-Fernandez 1993). Parasuizidale Handlungen wie Schnittverletzungen am Handgelenk sind in Kulturen des Mittleren Ostens sowie bei indianischen Kulturen Teil kulturell determinierter Bindungsrituale (Paris 1991). Andererseits kommen die charakteristischsten Symptome der Borderline-Störung, i. e. wiederholte Suizidversuche und selbstverletzendes Verhalten, in traditionellen Kulturen so nicht vor (Paris 1992).

Histrionische Symptomatik In einigen Kulturen sind Hyperemotionalität, Selbstzentriertheit, Charme, Verführbarkeit, Unterwürfigkeit, Somatisierung und die Tendenz zu Dramatisierung als normalpsychologische Verhaltensvarianten zu beobachten (Standage et al. 1984). Wahrscheinlich deshalb werden Menschen aus dem Mittelmeerraum oder aus Lateinamerika am häufigsten mit einer histrionischen Persönlichkeitsstörung fehldiagnostiziert.

Anankastische Symptomatik Angehörige bestimmter, gesellschaftlich hervorgehobener Gruppen (beispielsweise religiöse Autoritäten, ranghohe Politiker und Beamte, Wissenschaftler) zeigen zuweilen einen eingeschränkten Affektausdruck, wirken rigide und haben ein erhöhtes Kontrollbedürfnis (Alarcon et al. 1998; Witztum et al. 1990). Die Gefahr der Fehldiagnose einer zwanghaften Persönlichkeitsstörung besteht somit bei religiösem Konservativismus oder bei Anpassung an enge soziale Regeln. Exemplarisch seien die religiösen Vorschriften und Praktiken orthodoxer Juden oder die Arbeitshaltung japanischer Arbeitnehmer genannt.

Ängstlich-vermeidende Symptomatik Durch Probleme im Akkulturationsprozess kann bei Migranten ein vermeidendes, selbstunsicheres Verhalten auftreten. Angehörige ethnischer Minderheiten sind in bestimmten sozialen Situationen häufig zurückhaltend. Kulturell tief verwurzelte Sitten, Werte und Gebräuche können ein Individuum scheu und isoliert erscheinen lassen. Solches Verhalten kann bei Asiaten und Filipinos beobachtet werden, was häufig als **Inferioritätskomplex** fehlinterpretiert wird. Strenge religiöse Praktiken, familienzentrierte Werteorientierung und identitätswahrende Prozesse vermitteln so irrtümlicherweise den Eindruck einer vermeidenden Persönlichkeitsstörung (Roland 1988).

Abhängige Symptomatik In asiatischen Gesellschaften sind Passivität, Höflichkeit und Abhängigkeit erwünschte Persönlichkeitszüge (Johnson 1993). Gehorsam und Gefolgschaft gegenüber Älteren, Professionellen, religiösen Autoritäten oder Politikern spiegeln die strengen Hierarchien und paternalistischen Strukturen in diesen Ethnien wider. In dem chinesischen Klassifikationssystem psychischer Störungen wird die abhängige Persönlichkeitsstörung gar nicht aufgeführt (Lee 1996).

Narzisstische Symptomatik Narzisstische Persönlichkeitsstörungen werden bei ethnischen Minderheiten häufig fehldiagnostiziert, insbesondere bei denen, die der Aufnahmekultur sehr fremd sind. Flamboyance im Sinne einer übertriebenen Bewertung der eigenen Wichtigkeit wird beispielsweise häufig bei jungen Männern in südeuropäischen oder lateinamerikanischen Kulturen beobachtet und als narzisstisch fehlinterpretiert (Martinez 1993). Ein gesteigertes Bedürfnis nach Anerkennung gepaart mit Neidgefühlen ist als vorübergehendes reaktives Verhalten bei Menschen aus

bestimmten sozialen und kulturellen Gruppen zu beobachten, die durch Schicksalsschläge an den Rand der Gesellschaft geraten sind (Clemens 1982).

Diagnostik

Bei der Diagnostik von Persönlichkeitsauffälligkeiten und Verhaltensstörungen ist der entsprechende soziokulturelle Kontext von entscheidender Bedeutung. Bei Menschen aus fremden Kulturkreisen muss bedacht werden, inwieweit Sitten und Gebräuche, religiöse Vorstellungen und politische Überzeugungen aus der Ursprungskultur zum Ausdruck kommen. Differenzialdiagnostisch dürfen Persönlichkeitsauffälligkeiten nicht mit Problemen, die im Zusammenhang mit der Akkulturation bei Migration entstehen, verwechselt werden. Bei traumatisierten Migranten und Flüchtlingen können zusätzliche differenzialdiagnostische Probleme bei der Beurteilung einzelner Persönlichkeitsaspekte auftreten, da Komorbiditäten mit bzw. Abgrenzungen von etwaigen posttraumatischen Belastungsstörungen eine Rolle spielen.

Studien zeigen eine kulturübergreifende Anwendbarkeit der Konstrukte der Achse-II des DSM-5. Andererseits hat auch das dimensionale **5-Faktoren-Modell** zur Beschreibung von Persönlichkeitsstörungen in unterschiedlichen kulturellen Settings eine hohe Korrelation gezeigt (Rossier et al. 2008).

Therapie

Die Verzahnung kultureller und migrationsbedingter Einflussfaktoren mit davon unabhängigen Größen in der Entwicklung seelischer Probleme (bspw. Entwicklungsaufgaben, persönliche Faktoren) stellt eine enorme Herausforderung in der Behandlung von Migranten mit Persönlichkeitsstörungen dar. Interkulturelle Psychotherapie muss das jeweilige kulturell determinierte Konzept von der **Person** im therapeutischen Prozess berücksichtigen und mit den Wertevorstellungen und dem kulturell begründeten Lebensstil des Patienten abgleichen (Kirmayer 2007). Schwierig ist im Einzelfall insbesondere die Differenzierung zwischen psychodynamischen Abwehrmechanismen und kulturell geprägten Haltungen.

> ► Bei der psychotherapeutischen Behandlung von Persönlichkeitsstörungen im interkulturellen Kontext sind die impliziten Modelle des **Selbst** und von der **Person** auf ihre kulturelle Übertragbarkeit hin, kritisch zu hinterfragen und mit den kulturtypischen Auffassungen und Wertevorstellungen des Patienten abzugleichen.

3.10 Kulturabhängige Syndrome

Kulturabhängige Syndrome sind Abweichungen im Erleben und Verhalten, die in bestimmten sozialen Gemeinschaften und kulturellen Regionen vorkommen (s. a Jilek und Jilek-Aall 1970). Die Namensgebung und Kategorisierung entsteht aus traditionellen Krankheitskonzepten und Verstehensansätzen meist in Verknüpfung mit einem kulturellen Bedeutungssystem. Aus diesem Bedeutungssystem wird dann häufig das therapeutische Vorgehen entwickelt, wie die Austreibung eines bösen Geistes, das Zurückbringen der verloren gegangenen Seele in den Körper etc.. Mit zunehmender Häufigkeit werden kulturabhängige Syndrome auch bei Migranten und ethnischen Minoritäten in westlichen Industrieländern gesehen. Auch in den industrialisierten Kulturkreisen gibt es typische kulturabhängige Syndrome wie z. B. Anorexia nervosa und die dissoziative Identitätsstörung. Von den ca. 30 weltweit bekannten kulturabhängigen Syndromen, deren Zugehörigkeit zu dieser Kategorie z. T. umstritten ist, seien im Folgenden 2 der bekanntesten dargestellt:

Susto

In vielen Kulturen ist die Vorstellung zu finden, dass Schreck zu akuter oder chronischer Erkrankung führen kann. In lateinamerikanischen Ländern ist Susto („Schreck“) eine Volkskrankheit, die auch unter den Bezeichnungen Espanto, Pasmo, Tripa Ida, Perdida del almo (Verlust der Seele) und Chibih bekannt ist. Das Syndrom wird von den Betroffenen auf ein akutes, erschreckendes, gegenwärtiges oder in der Vergangenheit liegendes Erlebnis zurückgeführt.

Symptomatik Eine ganze Anzahl von Symptomen werden auch retrospektiv, offenbar zur Befriedigung eines Kausalbedürfnisses, Susto zugeordnet. Relativ typisch scheinen Schwächegefühl, Appetitverlust, Gewichtsverlust, Schlafstörungen, schlechte Träume, gedrückte Stimmung, mangelnde Motivation, geringes Selbstwertgefühl sowie Anfallserscheinungen zu sein. Somatische Begleitsymptome sind Schmerzen in den Muskeln, in Kopf und Magen sowie Diarrhöen.

Ätiologie Das ätiologische Laienmodell besagt, dass die Seele aufgrund des Schreckerlebnisses den Körper verlässt. Dieser Seelenverlust führt zu psychischer Beeinträchtigung und zu Krankheit. Ganz ähnliche ätiologische Überzeugungen und Symptomkonstellationen finden sich in den verschiedensten Kulturräumen.

Auftreten Bei der indianischen Bevölkerung in den Südstaaten der USA, in Südamerika und bei Latinos in Mexiko wurde Susto überwiegend im Zusammenhang mit psychogen überlagerten körperlichen Erkrankungen und bei sehr ungünstigen sozialen Umständen gefunden. In ihren Sozialfunktionen erlebten an Susto Erkrankte häufig erhebliche Spannungen, indem sie sich zentralen Lebensaufgaben nicht gewachsen fühlten. Diesen Menschen eröffnete das Leiden an einer sozial akzeptierten Volkskrankheit wie Susto

einen kulturellen Freiraum zu Rückzug und Unterstützung im Sinne eines sekundären Krankheitsgewinnes.

Therapie Mit dem traditionellen indianischen Heilungsritual wird das Ziel verfolgt, die Seele, die nach indianischer Auffassung von den Geistern des Wassers, der Luft und der Erde in Besitz genommen wurde, wiederzufinden und in den Körper des Betroffenen zurückzubringen. Dazu werden die Geister durch die Opfer des Heilkundigen freundlich gestimmt. Darüber hinaus geht es um die Reinigung des Betroffenen und die Wiederherstellung des „geistigen und körperlichen Gleichgewichts".

Klassifikation Diagnostisch stimmt das Syndrom weitgehend mit der posttraumatischen Belastungsstörung (ICD-10 F43.1) oder auch mit der Anpassungsstörung (ICD-10 F43.2) überein. Es bestehen aber auch Bezüge zur somatoformen Störung (ICD-10 F45), zu depressiven Episoden (ICD-10 F32) und zur generalisierten Angststörung (ICD-10 F41.1).

Brain-fag-Syndrom

Der Begriff dient als Bezeichnung für eine Störung, die als „Überforderung oder Übermüdung des Gehirns" bekannt ist und von Prince (1989) bei High-school- und Universitätsstudenten in Nigeria erstmals beschrieben wurde. Bei den Betroffenen findet man eine körperbetonte Symptomatik, bei der der Kopf der vorrangige Ausdrucksort ist.

Symptomatik Die Betroffenen berichten über Kopfdruck, -schmerz, Hitzegefühl, Brennen und Missempfindungen mit „Krabbeln und Bohren wie von Würmern", darüber hinaus über Augenschmerzen und verschwommenes Sehen. Hinzu kommen psychische Beeinträchtigungen kognitiver Art wie Schwierigkeiten beim Erinnern, Denken und der Konzentration. Die Betroffenen befinden sich in einem Spannungszustand ängstlich-depressiver Tönung.

Ätiologie Ätiologisch wird eine „Gehirnermüdung" und Erschöpfung von „zuviel Denken" angenommen. Nach traditioneller Auffassung der Yoruba in Nigeria ist der Kopf der wichtigste Teil des Körpers und „Essenz der Persönlichkeit".

Auftreten Das Syndrom wird überwiegend bei hoch motivierten Studierenden mit guter Begabung aus den weniger akkulturierten Bevölkerungsschichten gefunden. Der zugrunde liegende Konflikt besteht in der Erwartung und Verpflichtung zu besten Leistungen und Schuldgefühlen, die mit dem Überflügeln des elterlichen und traditionellen dörflichen Milieus und Niveaus auf intellektuellem und sozialem Gebiet verknüpft ist.

Das Syndrom kommt im Zusammenhang mit gehobenen Ausbildungsansprüchen bei jungen Menschen im ganzen afrikanischen Kulturraum südlich der Sahara unter leichten Variationen der Symptomatik vor und wahrscheinlich auch in anderen Entwicklungsländern.

Therapie Behandlungen mit westlich orientierten psychotherapeutischen Verfahren waren bei Studenten in Nigeria erfolgreich (Peltzer 1995).

Klassifikation Die diagnostische Zuordnung als „Erschöpfungssyndrom" entspricht den Leitlinien der Neurasthenie (ICD-10 F48.0). Das Syndrom kann auch als Anpassungsstörung (ICD-10 F43.2) in Erscheinung treten. Differenzialdiagnostisch wäre eine Angststörung, eine depressive Störung oder eine somatoforme Störung abzugrenzen.

4 Migration und psychische Gesundheit

4.1 Gesundheitsrisiken bei Migranten

Migranten sind alle Personen, die ihren Wohnsitz in ein anderes Land verlegen: Auswanderer, Arbeitsmigranten, (Spät-)Aussiedler, Exilanten, Vertriebene, Kriegsflüchtlinge, Asylsuchende, politisch Verfolgte, illegale Zuwanderer, unbegleitete minderjährige Flüchtlinge und Remigranten.

Psychosoziale Belastung von Migranten

In der Tat ist davon auszugehen, dass nicht nur das kritische Lebensereignis der Migration per se (Abschn. 4.2), sondern spezifische Risikokonstellationen (u. a. derzeitige Lebensbedingungen, Vorgeschichte, körperlicher Gesundheitszustand), die mit der Migration verbunden sein können, die Entstehung einer psychischen Erkrankung begünstigen (Bhugra und Jones 2001; Bhugra 2005). Eine erhöhte Inzidenz psychischer oder somatischer Symptome ist also möglicherweise zu einem nicht unbeträchtlichen Teil auf stressreiche aktuelle Lebensbedingungen von Migranten (z. B. soziale Schicht, Arbeit bzw. Arbeitslosigkeit, Wohnverhältnisse, Benachteiligung, unsicherer Aufenthaltsstatus etc.) zurückzuführen. Suchtprobleme sind häufige Begleiterscheinungen der Migration, u. a. deswegen, weil sozialer Ausschluss und instabile soziale Gefüge wichtige Faktoren bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von Abhängigkeitserkrankungen bei Menschen mit Migrationshintergrund sind. Die vielschichtigen Einflüsse in unterschiedlichen Phasen der Migration sind in Abb. 1 dargestellt.

Zusammenfassend ergibt sich, dass eine differenzierte Betrachtung des komplexen Zusammenhangs zwischen Migration und psychosozialer Gesundheit eine Berücksichtigung folgender Faktoren erfordert:

- Die Berücksichtigung der objektiven gegenwärtigen Lebensbedingungen (z. B. sozialer und rechtlicher Status, Armut);

- eine Unterscheidung der heterogenen Gruppen, die unter der Bezeichnung „Migranten“ zusammengefasst sind;
- die Untersuchung der Vorgeschichte, der prämigratorischen Persönlichkeit und der Bedingungen, unter denen es zur Migration kam (z. B. Krieg, Folter) (Sieberer und Machleidt 2015);
- ein Verständnis von Migration als einem langfristigen Prozess einschließlich der durch diesen Prozess veränderten Familiendynamik;
- die Beachtung wichtiger psychologischer Variablen, wie z. B. die wahrgenommene Kontrolle über die Entscheidung zur Migration (internal vs. external), die vorherrschenden Akkulturationsstrategien in der Gastkultur und die subjektive Bewertung der Migrationserfahrung.

4.2 Der Migrationsprozess

Emotionslogik des Migrationsprozesses

Bei der Analyse der Dynamiken des Migrationsprozesses lässt sich bei einer großen Vielfalt der verschiedenen Kulturen, der Migrationsmotive, der sozialen und individuellen Lebensentwürfe etc. eine überraschende Gemeinsamkeit, nämlich eine Wiederkehr einer immer gleichen Verlaufsdynamik finden. Auf diese hat Sluzki zum ersten Mal hingewiesen (2001), als er die Phasen der Migration beschrieb. Diese werden im Folgenden unter dem Blickpunkt der „Emotionslogik des Migrationsprozesses“ dargestellt (Abb. 2; Machleidt und Heinz 2011; Machleidt 2013). Es lassen sich 3 große Phasen unterscheiden:

- Die Ablösung von der Heimatkultur,
- die Integration in die Aufnahmekultur und
- die generationsübergreifenden Anpassungsprozesse.

Ablösung von der Heimatkultur: Migrationsakt Die Motivstruktur von Migration hat häufig das „utopische Moment“ der Hoffnung auf ein besseres Leben, in dem Dinge verwirklicht werden können, auf die bisher verzichtet werden musste, insofern spielen Sehnsüchte, Neugier, unerfüllte Bedürfnisse, handfeste Interessen etc. eine wesentliche Rolle. Bei der emotionalen Dynamik werden über die „Hunger-Interesse-Gefühle“ der Initialphase hinaus Angstgefühle durchlebt. Diese müssen in der Vorbereitung auf den Migrationsakt hin bewältigt werden, wenn dieser unter psychischen und häufig auch somatischen Schmerzen (verstehbar als „Wachstumsschmerzen“) schließlich getan wird. Die Trauer um den Abschied vom Heimatland wird abgelöst vom „Honeymoon“ mit dem Aufnahmeland, in dem sich Erfolgsgefühle über den gelungenen Migrationsschritt mit den großen Erwartungen an das Aufnahmeland zu einem Hochgefühl steigern.

Integration in die Aufnahmekultur: Die kritische Integration Auf den „Honeymoon“ verbunden mit einer großen Übernahmebereitschaft von als positiv erlebten Objekten

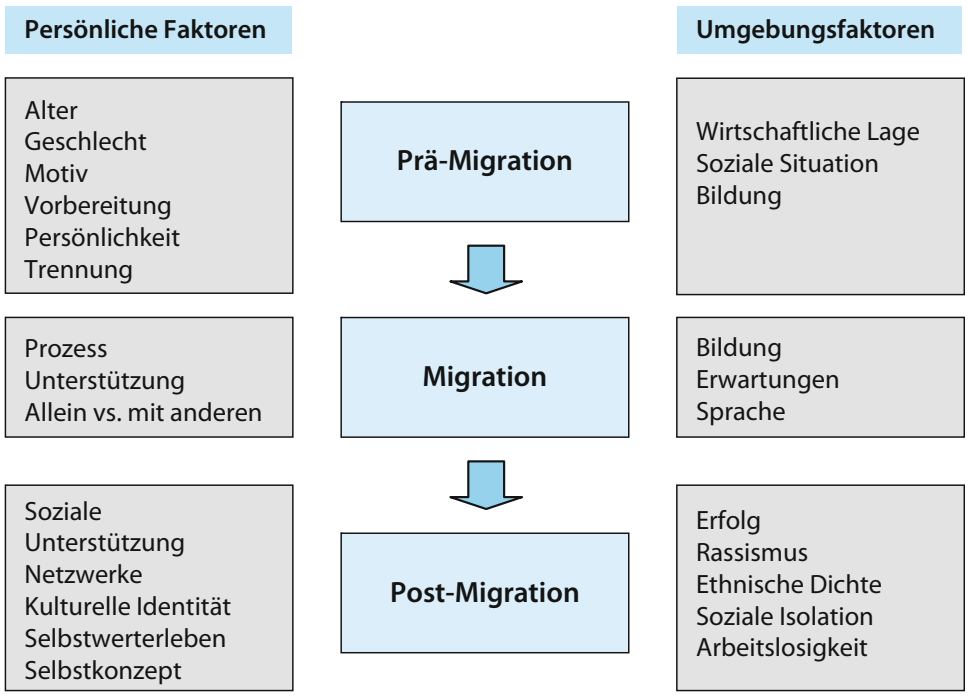


Abb. 1 Persönliche und umgebungsbedingte Einflussfaktoren auf den Migrationsprozess. (Mod. nach Bhugra und Jones 2001)

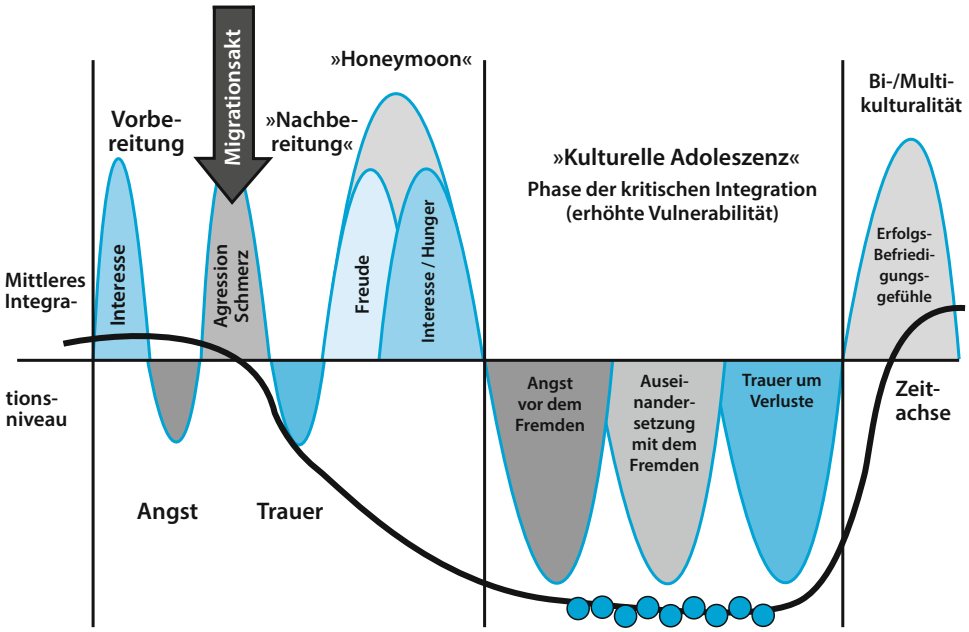


Abb. 2 Bei der Emotionslogik des Migrationsprozesses lassen sich die Abschnitte Ablösung von der Heimatkultur, Integration in die Aufnahmekultur und generationsübergreifende Anpassungsprozesse unterscheiden. Die Ablösungsphase mit dem Migrationsakt endet mit dem „Honeymoon" als Hochgefühl bei der Ankunft. Die kritische Integration ist geprägt durch die existenzielle Absicherung, kämpferisches Durchsetzungsverhalten und die Verlusttrauer um Zurückgelassenes. In den generationsübergreifenden Anpassungsprozessen verändern die nachfolgenden Generationen die Mythen, Narrative und Lebensstile der Familie

schließt sich die Phase der kritischen Integration an mit den Sorgen, Nöten und Ängsten der Existenzsicherung, dem Ringen und Kampf um Selbstbehauptung, der Durchsetzung eigener Interessen und Ziele und der Bewältigung der Trauer um den Verlust all dessen, was in der Heimat zurückgelassen werden musste. In der Auseinandersetzung mit der Aufnahmekultur vollzieht sich an der Schnittstelle zwischen dem Eigenen und dem Fremden eine Identitätsentwicklung substantiellen Ausmaßes, die die Formierung einer neuen, ggf. bikulturellen Identität beinhaltet (Calliess et al. 2012).

Generationsübergreifende Anpassungsprozesse Eine bi- bzw. mehrkulturelle Identität lässt sich als erfolgreiche Integration in das Aufnahmeland ansehen. In der Auseinandersetzung zwischen den Generationen in Familie und Gesellschaft bilden die Kinder und Enkel der Migrationsgeneration andere Werte und Lebensstile für sich aus, als die von ihren Eltern und Großeltern tradierten und verändern damit die familiären Mythen und Narrative nachhaltig.

Kulturelle Adoleszenz

Akkulturation wird in ihren Anforderungen an die Persönlichkeit von Einheimischen häufig unterschätzt und auf eine Anpassungs- und Lernleistung reduziert. Dabei wird übersehen, dass der Migrationsprozess eine Vielzahl die Individuation stimulierender Impulse setzt. Die Migration verändert die Identität der betroffenen Individuen und initiiert eine Entwicklungsphase, die sich als die dritte Individuation, als „Kulturelle Adoleszenz" im Leben eines Menschen bezeichnen lässt (Machleidt und Heinz 2008; Grinberg und Grinberg 1990):

> Die Metapher von der ‚kulturellen Adoleszenz' geht von der Hypothese aus, dass die Krisen der Adoleszenz in vielfacher Hinsicht den Krisen gleichen, die die Migrationsprozesse auslösen. Es besteht eine Analogie zwischen den Entwicklungsleistungen der Migranten bei der Integration in die Aufnahmekultur und denen, die Adoleszenten bei der Integration in die Gesellschaft erbringen müssen.

Ein Unterschied und Vorteil besteht darin, dass Migration häufig im Erwachsenenalter vollzogen wird und damit auf einem höheren psychischen Strukturniveau als dem der Adoleszenten. Die kulturelle Adoleszenz charakterisiert die individuelle und gesellschaftliche Integrationsleistung von Migranten und eröffnet ihnen damit einen kulturellen und zivilisatorischen Vorteil gegenüber Einheimischen in globalisierten Welten. Individuationsprozesse gehen generell mit einer passageren höheren Vulnerabilität für seelische Befindlichkeitsstörungen einher, sodass in dieser Migrationsphase ein höheres Risiko für die Erstmanifestation psychischer Erkrankungen angenommen werden kann. Ungünstige innere Dispositionen und soziale Umfeldbedingungen wie Diskriminierung, Rassismus, Chancenlosigkeit etc. können dieses noch steigern. Hierin können wesentliche psychosoziale Ursachen für die erhöhte Prävalenz bei einzelnen psychischen Störungen gesehen werden (Abschn. 3, Machleidt und Heinz 2011; Machleidt 2013).

▶ Die Ablösung von der Heimatkultur, die Integration in die Aufnahmekultur und die generationsübergreifenden Anpassungsprozesse charakterisieren die Integrationsleistungen, die im Rahmen der kulturellen Adoleszenz erbracht werden. Migration ist ein starker Impuls für Individuation!

4.3 Psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung

Interkulturelle Arzt-Patient-Interaktion

Eine Interkulturalisierung der Beziehung zwischen Arzt und Patient wird gefördert durch die Bereitschaft zur Reflexion eigener Sozialisation, Handlungsroutinen, politischer und religiöser Überzeugungen und kultureller Eingebundenheit und Ressourcen. Bewusstheit über den eigenen Hintergrund kann die Offenheit gegenüber kultureller „Diversität" wie anderen, „fremden" Werthaltungen, Rollenvorstellungen und Verhaltensweisen erleichtern. Neugier und Interesse als intentionale Grundposition, sowie eine Bereitschaft zur gemeinsamen diskursiven Erkundung solcher Einstellungen und Prägungen ist eher als Kultursensitivität und -kompetenz zu verstehen als etwa, wie häufig angenommen, ein „umfassendes Wissen" über unterschiedliche Kulturen. Dieses Wissen kann nützlich sein, aber es kann im Kontext des Behandlungsauftrags in einem transkulturellen explikativen Diskurs, auf den interkulturelle Behandlungssettings immer angewiesen sind, mit einer offenen und lernbereiten Disposition vom Therapeuten im erforderlichen Umfang vom Patienten mitgeteilt werden.

Der Arzt wird einen kulturangemessenen therapeutischen Interaktionsstil zwischen „paternalistisch und demokratisch" finden müssen und das Setting entsprechend der Herkunft des Patienten seinen kollektivistischen bzw. individualistischen Prägungen anpassen. Eine sorgfältige Wahrnehmung und Entaktualisierung der eigenen kollektiven gesellschaftlichen Übertragungen (Idealisierung, Abwertung, Vorurteile, Dominanzansprüche, Wertungen etc.) sowie der Gegenübertragungen (Diskriminierung, Rassismus, Religiosität, ethnische Herkunft, kulturelle Werte, Gender) und ein reflektierter Umgang mit Widerständen bietet die Chance, eine Behandlung zu einer gelungenen vertieften interkulturellen Begegnung werden zu lassen. Bei der Interpretation von Verhaltensmustern und Übertragungskonstellationen als Widerstände und der Identifikation psychischer Konflikte empfiehlt sich eine Differenzierung in Probleme, die in der Kultur liegen (traditionelle Werte, Glaubensgewissheiten, Rituale etc.) und migrationsspezifische, d. h. solche, die durch die Migration (Identitätsprobleme, Akkulturationsstress, Trauerbewältigung) (mit-)verursacht wurden.

Die Erfahrung zeigt allerdings, dass die Differenzierung solcher Konflikte von den intimeren innerpsychischen Konflikten, die häufig noch „darunter" verborgen sind, eine lohnende psychotherapeutische Anstrengung ist. Eine Kulturgrenzen überschreitende Perspektiveninduktion und -übernahme im Sinne einer transkulturellen Empathie ist dabei hilfreich und eine große Kunst, die niemals ausgelernt wird, sondern immer wieder neu kreativ hervorgebracht werden muss.

Behandlungsteam – unterschiedliche ethnokulturelle Herkunft Ein Behandlungsteam mit Personen unterschiedlicher ethnokultureller Herkunft bietet die Möglichkeit, sich in einer gemeinsamen therapeutischen Situation mit verschiedenen Identitäten und damit verbundenen Konflikten auseinanderzusetzen und erleichtert die ständige Neutralisierung auch unbewusster Rassismen in der Alltagsarbeit. Der Einbezug mehrkultureller Therapeuten z. B. in Gruppensettings kann so gewissermaßen als Rollenmodell für eine bikulturelle Identität mit Anteilen der Heimat- und der Aufnahmekultur dienen.

Supervision Supervision einzeln oder für Behandlergruppen ist in der interkulturellen Therapie besonders notwendig, um bei den vielfältigen Beanspruchungen und Perspektiven Reflektionsspielräume zu erschließen (Machleidt et al. 2007; Machleidt und Heinz 2008; Machleidt und Gün 2011; Machleidt 2013).

Inanspruchnahmebarrieren für Migranten in Institutionen der psychosozialen Versorgung

Hindernisse für die Integration von Migranten in die Versorgungseinrichtungen lassen sich auf unterschiedlichen Ebenen identifizieren. Für den Umgang mit Versorgungsangeboten im Gesundheitssystem generell, insbesondere aber für die psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung, lässt sich die Differenz in der Inanspruchnahme zwischen Migranten und Deutschen durch die folgenden Faktoren erklären (Machleidt et al. 2007):

- Niedriger sozioökonomischer Status, weniger kommunikative Fähigkeiten und weniger Information und Kenntnisse über Einrichtungen der Gesundheitsversorgung;
- unzureichende Kenntnisse der Mehrheitssprache mit Auswirkungen auf das Aufsuchen von Gesundheitseinrichtungen und für den diagnostischen und therapeutischen Prozess;
- Misstrauen gegenüber kommunalen Institutionen im Gesundheitssystem und Angst vor aufenthaltsrechtlichen Konsequenzen (Handhabung von Datenschutz);
- unterschiedliche Konzepte von Soma und Psyche sowie von Gesundheit, Krankheit und Heilung;
- Eigenverantwortlichkeit der Großfamilie und des Hilfsnetzwerks der Migrantencommunity im Krankheitsfall;

- Scham und Angst vor Stigmatisierung innerhalb der ethnischen Gemeinschaft; Behandlung durch traditionelle Heiler oder Rückkehr zur Behandlung in die Herkunftsländer;
- Zusammenhang von verspätetem Aufsuchen von Behandlung, schwererer Symptomatik, sozialer Isolierung und Zwangseinweisung;
- mangelndes und/oder anderes Problembewusstsein über die Erkrankung;
- „mangelnde Krankheitseinsicht", die der Behandler aus seiner Sicht eines westlichen Erklärungsmodells von psychischer Belastung als solche fälschlicherweise interpretieren kann;
- zu wenig medizinisches Fachpersonal, das mit der Sprache und Kultur der jeweiligen Migrantengruppe vertraut ist; jedoch sind die Empathie des Therapeuten, seine Expertise und Kultursensibilität im Sinne von Offenheit für andere Kulturen und Denkweisen wichtiger als seine ethnische Herkunft (ein empathischer deutschsprachiger Therapeut kann somit durchaus gut für Migranten geeignet sein);
- latente oder offene rassistische oder zumindest stereotypisierende Haltungen bei den in der psychiatrischen Versorgung Tätigen;
- Unsicherheit, Hilflosigkeit und Unzufriedenheit mit der eigenen professionellen Qualität und Unmut über die Konfrontation mit den eigenen Grenzen äußern sich in stereotypisierenden Zuschreibungen („türkischer Ganzkörperschmerz"), rascher Resignation oder non-verbal vermittelter Ablehnung.

Insgesamt sollte der Zugang von Migranten zur psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung als mehrdimensionaler sozialer Prozess mit sich gegenseitig beeinflussenden Faktoren auf der Ebene des Individuums, der sozialen Gemeinschaft, der Kultur und der verfügbaren Institutionen des Gesundheitssystems und deren Akteuren konzipiert werden. Die Anwendung allgemeiner gesundheitspsychologischer Modelle von Krankheits- bzw. Gesundheitsverhalten und die Analyse von einzelnen Komponenten auf migrations- und kulturspezifische Besonderheiten und Einflüsse scheinen erkenntnisleitend. Auf der Ebene der intrapsychischen Regulation kann man annehmen, dass z. B. die Selbstwirksamkeitserwartung bezüglich der Effizienz eigener gesundheitsbezogener Handlungen durch eine Migrationsbiografie beeinträchtigt ist und die grundsätzliche Aussicht auf Kontrollierbarkeit von Ereignissen durch die eigene Person vs. durch andere Personen oder „das Schicksal" vermutlich zugunsten von letzteren antizipiert wird. Moderne Konzepte von „migrant friendly hospitals" und Beispiele von „good practice" wirken solchen Negativerwartungen mit kulturangepassten Modellen erfolgreich entgegen (Koch et al. 2011; Kluge und Penka 2011).

▶ Die Inanspruchnahme psychotherapeutischer Angebote durch Migranten ist aus unterschiedlichen Gründen unverändert unzureichend. Das Feld der interkulturellen Psychotherapie nimmt an Bedeutung und Versorgungsrelevanz zu und sollte dementsprechend einen höheren Stellenwert in der Aus-, Fort- und Weiterbildung von Ärzten und Psychologen erhalten.

Die Sonnenberger Leitlinien

Konkrete Handlungsansätze zur Qualitätsüberprüfung und -verbesserung der Integration von Migranten in die psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgungsstrukturen wurden in den Sonnenberger Leitlinien (SL) formuliert, die in der nachfolgenden Übersicht dargestellt sind (Machleidt 2002, 2005; Machleidt et al. 2006, 2011; Machleidt und Sieberer 2013).

Sonnenberger Leitlinien (Machleidt 2002)

1. Erleichterung des Zugangs zur psychiatrisch-psychotherapeutischen und allgemeinmedizinischen Regelversorgung durch Niederschwelligkeit, Kultursensitivität und Kulturkompetenz
2. Bildung multikultureller Behandlerteams aus allen in der Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie tätigen Berufsgruppen unter bevorzugter Einstellung von MitarbeiterInnen mit Migrationshintergrund und zusätzlicher Sprachkompetenz
3. Organisation und Einsatz psychologisch geschulter Fachdolmetscher und Fachdolmetscherinnen als zertifizierte Übersetzer und Kulturmediatoren „Face-to-Face" oder als Telefondolmetscher
4. Kooperation der Dienste der Regelversorgung im gemeindepsychiatrischen Verbund und der Allgemeinmediziner mit den Migrations-, Sozial- und sonstigen Fachdiensten sowie mit Schlüsselpersonen der unterschiedlichen Migrantengruppen, -organisationen und -verbänden. Spezielle Behandlungserfordernisse können Spezialeinrichtungen notwendig machen.
5. Beteiligung der Betroffenen und ihrer Angehörigen an der Planung und Ausgestaltung der versorgenden Institutionen
6. Verbesserung der Informationen durch muttersprachliche Medien und Multiplikatoren über das regionale gemeindepsychiatrische klinische und ambulante Versorgungsangebot und über die niedergelassenen Psychiater und Psychotherapeuten sowie Allgemeinärzte
7. Aus-, Fort- und Weiterbildung für in der Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie und in der

(*Fortsetzung*)

Allgemeinmedizin tätige Mitarbeiter unterschiedlicher Berufsgruppen in transkultureller Psychiatrie und Psychotherapie unter Einschluss von Sprachfortbildungen
8. Entwicklung und Umsetzung familienbasierter primär und sekundär präventiver Strategien für die seelische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen aus Migrantenfamilien
9. Unterstützung der Bildung von Selbsthilfegruppen mit oder ohne professionelle Begleitung
10. Sicherung der Qualitätsstandards für die Begutachtung von Migranten im Straf-, Zivil-, (Asyl-) und Sozialrecht
11. Aufnahme der transkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie in die Curricula des Unterrichts für Studierende an Hochschulen
12. Initiierung von Forschungsprojekten zur seelischen Gesundheit von Migranten und Migrantinnen und deren Behandlung

Interkulturelle Versorgungsstrategien für Migranten

Im Nationalen Integrationsplan (Die Bundesregierung 2007, S. 100) heißt es zu den Versorgungsstrategien: „Zur Verbesserung der gesundheitlichen Versorgung von Migranten bedarf es

- bedarfsorientierter Angebote,
- einer interkulturellen Regelversorgung,
- einer interdisziplinären Vernetzung,
- der Erschließung adäquater Zugangswege,
- der Sicherung der Datenbasis.

Die Psychiatrie verfolgt in diesem Sinne, die Integration von Migranten in das psychiatrische Versorgungssystem als einen Beitrag zur Integration von Migranten in die Gesellschaft und ist bestrebt, diese Option langfristig und nachhaltig umzusetzen. Das Hilfesuchverhalten von Migranten entwickelt sich zunehmend in diese Richtung wie neuere Inanspruchnahmedaten zeigen (Koch et al. 2011). Spezielle Institutionen für die ambulante und stationäre psychiatrische Versorgung von Migranten zu schaffen, scheint – mit Ausnahme z. B. für Sinti und Roma in ihren Niederlassungen – weniger sinnvoll, als die breite Verbesserung kultursensitiver Kompetenzen bei allen in der Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie tätigen Berufsgruppen.

► Der Begriff „Migranten" verführt zu einer Komplexitätsreduktion. Tatsächlich impliziert er eine immer größer werdende kulturelle Diversität von Menschen mit ganz unterschiedlichen Versorgungserfordernissen, -bedürfnissen und Problemlagen, sodass dem angemessener auf der individuellen als auf der institutionellen Ebene entsprochen werden kann.

Spezielle Klinikbeauftragte Das Ziel aller Bemühungen muss darin bestehen, eine Interkulturalisierung der Institutionen, Dienste und Praxen zu erreichen. Verschiedene Arbeitskreise (AK Migration und öffentliche Gesundheit der Beauftragten der Bundesregierung für Migration, Flüchtlinge und Integration; Arbeitsgruppe „Psychiatrie und Migration" der Bundesdirektorenkonferenz) befürworten dafür spezielle Beauftragte in Kliniken, um den besonderen Bedürfnissen von Migranten angemessener gerecht zu werden (Machleidt et al. 2011). Dabei sollten u. a. folgende Grundsätze beachtet werden:

- Interkulturelle Öffnung ist als Leitungsaufgabe eine Top-down-Maßnahme,
- gezielte Einstellung von Mitarbeitern mit Migrationshintergrund („Quotenregelung" nach Migrantenanteil der Patienten),
- laufende Fort- und Weiterbildungen zu interkulturellen Themen.

Dies in den Institutionen sicherzustellen und gehört zu den Aufgaben der regionalen Psychiatriekoordinatoren bzw. der Integrations- oder Migrationsbeauftragten. Ihnen obliegt die Verbesserung von Kommunikation und Information, das Einwirken auf die Betriebsorganisation im Sinne des Konzepts „migrant friendly hospital", die Erstellung einer klinikinternen Statistik über Patienten mit Migrationshintergrund und die Öffentlichkeitsarbeit. Weitere Aufgaben sind der Aufbau eines Dolmetschernetzes, die Mehrsprachigkeit relevanter Formulare und Informationsmaterialien, spezielle Sprechstunden und Informationsveranstaltungen. Auch sollten Internetauftritt und Intranet die Belange der Patienten mit Migrationshintergrund berücksichtigen. Interne Fort- und Weiterbildungen sollten alle Berufsgruppen einbeziehen und kultursensible Pflege schon in den Krankenpflegeschulen vermittelt werden. Die Aufgaben eines Integrationsbeauftragten umfassen also verschiedene der in den Sonnenberger Leitlinien (s. 4. SL) formulierten Forderungen.

Schlüsselpersonen Darüber hinaus hat sich das Konzept der Ansprache von Schlüsselpersonen (Key-Persons) in den regionalen Migrantengruppen bewährt, die eine Mediatorfunktion zwischen den Psychiatriekoordinatoren und den Regeldiensten sowie den Migrantengruppen und den Betroffenen übernehmen können. Das Konzept sieht vor, einfluss-

reiche Meinungsträger in den Migrantengruppen für eine Schulung über die Strukturen und die Zugänge zum deutschen Gesundheitssystem und insbesondere die psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlungseinrichtungen zu gewinnen und dies durch Informationsveranstaltungen in den Migrantencommunities bekannt zu machen (s. a. EMZ-Projekt MIMI – Mit Migranten für Migranten; Machleidt et al. 2011).

Sozialpsychiatrischer Verbund Die regionalen, psychosozialen Arbeitsgemeinschaften (PSAG) können sich durch eine jährliche Gesundheitsberichtserstattung einen Überblick über den Bedarf und die aktuelle Versorgungssituation von Migranten im Sozialpsychiatrischen Verbund als Grundlage für zukünftige Planungen verschaffen. In einer deutschlandweit einzigartigen Studie des Sozialpsychiatrischen Verbundes der Region Hannover (ca. 1 Mio. Einwohner) zur psychiatrischen Versorgung von den ca. 260.000 Migranten (23 % der Einwohner; Region Hannover 2012; Sueße 2009) wurden die folgenden Ergebnisse erhoben:

- Die Inanspruchnahme von allgemeinpsychiatrischen stationären Behandlungen in Fachkrankenhäusern entsprach dem Migrantenanteil an der Wohnbevölkerung (s. a. Koch et al. 2008; Schouler-Ocak et al. 2008). Im stationären Maßregelvollzug waren Migranten um ca. das Doppelte überrepräsentiert. Nach Koch et al. (2011) waren nach einer deutschlandweiten stationären Erhebung Patienten mit Migrationshintergrund in der Sucht überrepräsentiert, während sie in der Rehabilitation und der Psychosomatik/Psychotherapie weit unterrepräsentiert waren.
- Ambulante Einrichtungen wie Sozialpsychiatrische Dienste (SPDi), Anbieter betreuten Wohnens, psychiatrische Pflegedienste sowie Tagesstätten, Kontaktstellen und Rehabilitationseinrichtungen wurden weit unterdurchschnittlich von Migranten genutzt.
- In fast allen Einrichtungen war der Migrantenanteil unter den Patienten doppelt bis 3-mal so hoch wie unter den Mitarbeitern und bei letzteren besonders niedrig in den Diensten, in denen ein hoher Patientenanteil mit Migrationshintergrund zu finden bzw. zu erwarten war, wie in den SPDi, den Institutsambulanzen, den Notfallambulanzen, Tageskliniken und den Stationen.
- In den Migrationsfachdiensten wurden „Migranten von Migranten“ behandelt.
- In allen Diensten waren Patienten aus der ehemaligen Sowjetunion und der Türkei gefolgt von Patienten aus dem ehemaligen Jugoslawien, Polen und den mediterranen Ländern die stärksten Gruppen. Dementsprechende Sprachkompetenzen wurden im Behandlerteam gewünscht.
- Zur Verbesserung der Qualität der Arbeit wurden in allen Einrichtungen Mitarbeiter mit Migrationshintergrund und therapeutische Kompetenzen in interkultureller Beratung, Psycho- und Familientherapie sowie Konzepte für die Migrantenbehandlung und Fortbildungen etc. gefordert.

Fazit

Das wünschenswerte Ziel für das Gesundheitssystem wäre ist die Integration von Migranten in die Regeldienste. Die Behandlung von Migranten ausschließlich in spezialisierten Einrichtungen hingegen würde einer Spaltung des Versorgungssystems gleichkommen. Vorrangig gewünscht werden zudem die Einstellung von Mitarbeitern mit Migrationshintergrund und die Reduzierung der Zugangsbarrieren zu den Angeboten des Versorgungssystems. Die in der 4. Sonnenberger Leitlinie beschriebenen Ziele der Integration in die Regelversorgung müssen mit den in der 5. (Beteiligung der Betroffenen) und 6. (mehrsprachige Informationen) Leitlinie erhobenen Forderungen einhergehen. Eine nachhaltige interkulturelle Kompetenzverbesserung bei der Integration von Migranten in das psychiatrisch-psychotherapeutische Regelversorgungssystem bedarf noch erheblicher Anstrengungen auch von Seiten der Betroffenen selbst, kann aber als ein nicht zu unterschätzender Beitrag zur Integration von Migranten in die Aufnahmegesellschaft generell verstanden werden.

Literatur

Agorastos A, Ströhle A (2011) Angststörungen. In: Machleidt W, Heinz A (Hrsg) Praxis der interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Fischer Elsevier, München, S 293–306

Alarcon RD, Foulks EF, Vakkur M (1998) Personality disorders and culture: clinical and conceptual interactions. Wiley, New York

American Psychiatric Association (APA) (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Aufl. (DSM-5). American Psychiatric Association, Washington DC

American Psychiatric Association (APA) Cultural formulation etc.

Behrens K, Calliess IT (2008a) Gleichbehandlung ohne gleiche Behandlung: Zur Notwendigkeit der Modifikation bestehender Versorgungsstrukturen für die Behandlung von Migranten. Fortschr Neurol Psychiat 76:725–733

Behrens K, Calliess IT (2008b) Migration und Kultur als Determinanten diagnostischer und therapeutischer Prozesse bei seelisch erkrankten Migranten. Eine systematische Differenzierung anhand einer qualitativen Inhaltsanalyse von Behandlungsverläufen. Psychother Psych Med 58:162–168

Berry JW (1997) Immigration, acculturation and adaptation. J Appl Psychol 46:5–68

Bhugra D (2003) Migration and depression. Acta Psychiatr Scand 108 (Suppl 418):67–72

Bhugra D (2005) Cultural identities and cultural congruency: a new model for evaluating mental distress in immigrants. Acta Psychiatr Scand 111(2):84–93

Bhugra D, Jones P (2001) Migration and mental illness. Adv Psychiatr Treat 7:216–222
Bhugra D, Mastrogianni A (2004) Globalisation and mental disorders. Br J Psychiatry 184:10–20
Bolton P (2001) Cross-cultural validity and reliability testing of a standard psychiatric assessment instrument without a gold standard. J Nerv Ment Dis 189:238–242
Bongard S, Kelava A, Sabic M et al (2007) Akkulturation und gesundheitliche Beschwerden bei drei Migrationsstichproben in Deutschland. In: Eschenbeck H, Heim-Dreger U, Kohlmann CW (Hrsg) Beiträge zur Gesundheitspsychologie, Bd 29, Gmünder Hochschulreihe. Pädag. Hochschule, Schwäbisch Gmünd, S 53
Calliess IT, Bauer S, Behrens K (2012) Kulturdynamisches Modell der bikulturellen Identität. Psychotherapeut 57:36–41
Calliess IT, Machleidt W (2003) Transkulturelle Aspekte bei Persönlichkeitsstörungen. PTT 7:117–133
Calliess IT, Sieberer M, Machleidt W, Ziegenbein M (2008) Personality disorders in a cross-cultural perspective: impact of culture and migration on diagnosis and etiological aspects. Curr Psychiatr Rev 4:39–47
Calliess IT, Ünlü A, Machleidt W et al (2009) Hannover Interview „Migration, Akkulturation und seelische Gesundheit“ [„Hanover Migration, Acculturation & Mental Health Interview“ (HMMH)]: Ein innovatives Instrument zur systematischen Erfassung der Risiken und Ressourcen einzelner Migrationsphasen im Hinblick auf seelische Gesundheit. Klin Diag Eval 2:145–163
Cantor-Graae E, Selten JP (2005) Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. Am J Psychiatry 162:12–24
Cantor-Graae E, Pedersen CB (2013) Full spectrum of psychiatric disorders related to foreign migration. A Danish population based cohort study. JAMA Psychiatr 70(4):427–435
Chavira DA, Grilo CM, Shea MT et al (2003) Ethnicity and four personality disorders. Compr Psychiatry 44:483–491
Clemens CV (1982) Misusing psychiatric models: the culture of narcissism. Psychoanal Rev 69:283–295
Cochrane R, Bal S (1987) Migration and schizophrenia: an examination of five hypotheses. Soc Psychiatry 22:181–191
Cooke DJ (1996) Psychopathic personality in different cultures: what do we know? What do we need to find out? J Pers Disord 10:23–40
Cooke DJ, Michie C (1999) Psychopathy across cultures: North America and Scotland compared. J Abnorm Psychol 108:58–68
Distel MA, Trull TJ, Derom CA et al (2008) Heritability of borderline personality disorder features is similar across three countries. Psychol Med 38(9):1219–1229
Distel MA, Rebollo-Mesa I, Willemsen G et al (2009) Familial resemblance of borderline personality disorder features: genetic or cultural transmission? PLoS One 4(4):e5334
Fox RC (2005) Cultural competence and the culture of medicine. New Engl J Med 353:1316–1319
Glaesmer H, Wittig U, Brähler E et al (2009) Sind Migranten häufiger von psychischen Störungen betroffen? Psychiatr Prax 36(1):16–22
Grinberg L, Grinberg R (1990) Psychoanalyse der Migration und des Exils. Verlag internationale Psychoanalyse, München/Wien
Haasen C, Yagdiran O, Maaß R (2000) Differenzen zwischen der psychopathologischen Evaluation in deutscher und türkischer Sprache bei türkischen Migranten. Nervenarzt 71:901–905
Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF (2005) Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. Arch Gen Psychiatry 62:1097
Hovey J (2000a) Acculturative stress, depression and suicidal ideation in Mexican immigrants. Cult Divers Ethnic Minor Psychol 2:134–151
Hovey J (2000b) Acculturative stress, depression and suicidal ideation among Central American immigrants. Suicide Life Threat Behav 2:125–139
Ikuta N, Zanarini MC, Minakawa K et al (1994) Comparison of American and Japanese outpatients with borderline personality disorder. Compr Psychiatry 35:382–385
Jilek WG, Jilek-Aall L (1970) Transient psychoses in Africans. Psychiatr Clin 3:337–364
Johnson F (1993) Dependency and Japanese socialization. NYU Press, New York
Kala AK, Wig NN (1982) Delusions across cultures. Int J Soc Psychiatry 28:185–193
Kim K, Hwu H, Zhang LD et al (2001) Schizophrenic delusions in Seoul, Shanghai and Taipei: a transcultural study. J Kor Med Sci 16:88–94
Kirmayer LJ (1989) Cultural variations in the response to psychiatric disorders and emotional distress. Soc Sci Med 29:327–339
Kirmayer LJ (2007) Psychotherapy and the cultural concept of the person. Transcult Psychiatry 44(2):232–257
Kirmayer LJ, Weinfeld M, Burgos G et al (1989) Use of health care services for psychological distress by immigrants in an urban multicultural milieu. Can J Psychiatry 52:295–304
Kleinman A (1986) Social origins of distress and disease: depression, neurasthenia, and pain in Modern china. Curr Anthropol 27 (5):499–509
Kluge U, Penka S (2011) Konzeptionen für Good Practice im Bereicht der Transkulturellen Psychiatrie in Deutschland. In: Machleidt W, Heinz A (Hrsg) Praxis der interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Fischer Elsevier, München, S 551–560
Kluge U (2011) Sprach- und Kulturmittler im interkulturellen psychotherppeutischen Setting. In: Machleidt W, Heinz A (Hrsg) Praxis der interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Fischer Elsevier, München, S 145–154
Koch E, Hartkamp N, Siefen RG, Schouler-Ocak M (2008) Patienten mit Migrationshintergrund in stationär-psychiatrischen Einrichtungen – Pilotstudie der Arbeitsgruppe „Psychiatrie und Migration“ der Bundesdirektorenkonferenz. Nervenarzt 79:328–339
Koch E, Küchenhoff B, Schouler-Ocak M (2011) Inanspruchnahme psychiatrischer Einrichtungen von psychisch kranken Migranten in Deutschland und der Schweiz. In: Machleidt W, Heinz A (Hrsg) Praxis der interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Fischer Elsevier, München
Lee S (1996) Cultures in psychiatric nosology: the CCMD-2-R and international classification of mental disorders. Cult Med Psychiatry 20:421–472
Lewis-Fernandez R (1993) The role of culture in the configuration of dissociative states: a comparison of Puerto Rican ataque de nervios and Indian possession syndrome. In: Spiegel D (Hrsg) Dissociation, culture, mind and body. American Psychiatric Press, Washington, DC
Leonhard K (1957) Die Aufteilung der endogenen Psychosen. Akademie, Berlin
Lindert J, Glaesmer H, Brähler E (2011) Anpassungsstörungen. In: Machleidt W, Heinz A (Hrsg) Praxis der interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Fischer Elsevier, München, S 333–340
Loranger AW, Sartorius N, Andreoli A et al (1994) The International Personality Disorder Examination. The World Health Organization/ Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration international pilot study of personality disorders. Arch Gen Psychiatry 51:215–224
Machleidt W (2002) Die 12 Sonnenberger Letilinien zur psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung von MigrantInnen in Deutschland. Nervenarzt 73:1208–1209
Machleidt W (2013) Migration, Kultur und psychische Gesundheit. Dem Fremden begegnen. Kolhammer, Stuttgart
Machleidt W, Calliess IT (2008) Psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung von Migranten und transkulturelle Psychiatrie. In: Ber-

ger M (Hrsg) Psychische Erkrankungen: Klinik und Therapie, 2. Aufl. Urban & Fischer Elsevier, München, S 1161–1183
Machleidt W, Gün AK (2011) Tiefenpsychologische Behandlung interkulturell. In: Machleidt W, Heinz A (Hrsg) Praxis der interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Fischer Elsevier, München, S 401–414
Machleidt W (2016, i.D.) Interkulturelle Psychotherapie. In: Herpertz SC, Caspar F, Lieb H (Hrsg) Psychotherapie – Störungsorientiertes Vorgehen. Urban & Fischer Elsevier, München
Machleidt W, Heinz A (Hrsg) (2011a) Praxis der interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Migration und psychische Gesundheit. Urban & Fischer Elsevier, München
Machleidt W, Heinz A (2011b) Dynamische Modelle der Migration. In: Machleidt W, Heinz A (Hrsg) Praxis der interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Fischer Elsevier, München, S 32–41
Machleidt W, Passie T (2011) Traditionelle Heilkunst und moderner Interaktionismus im Dialog. In: Machleidt W, Heinz A (Hrsg) Praxis der interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Fischer Elsevier, München, S 447–457
Machleidt W, Peltzer K (1991) The Chilopa ceremony: a sacrificial ritual for mentally (spiritually) ill patients in a traditional healing center in Malawi. Psychiatr Danub 3:205–227
Machleidt W, Peltzer K (1997) Heilungszeremonien zur Behandlung psychisch Kranker bei den Tumbuka in SO-Afrika. Beispiel: Die Chilopa-Zeremonie. In: Hoffmann K, Machleidt W (Hrsg) Psychiatrie im Kulturvergleich. Verlag für Wissenschaft und Bildung, Berlin, S 65–76
Machleidt W, Grieger D, Kimil A et al (2006) Psychiatrische, psychotherapeutische und psychosoziale Hilfen für ältere Migranten – ein Überblick. Psychotherapie im Alter 9(3):9–30
Machleidt W, Behrens K, Ziegenbein M, Calliess IT (2007) Integration von Migranten in die psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung in Deutschland. Psychiatr Prax 34:325–331
Machleidt W, Koch E, Calliess IT et al (2011) Die Sonnenberger Leitlinien – Eine Programmatik für die psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung von Migranten. In: Machleidt W, Heinz A (Hrsg) Praxis der interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Fischer Elsevier, München, S 135–143
Machleidt W, Sieberer M (2013) From Kraepelin to modern and integretive scientific discipline: the development of transcultural psychiatry in Germany. Transcult Psychiatry 50(6):817–840
Martinez C (1993) Psychiatric care of Mexican Americans. In: Gaw AC (Hrsg) Culture, ethnicity and mental illness. American Psychiatric Press, Washington, DC
Merbach M, Wittig U, Brähler E (2008) Angst und Depression polnischer und vietnamesischer MigrantInnen in Leipzig unter besonderer Berücksichtigung ihres Eingliederungsprozesses. Psychother Psych Med 58:146–154
Millon T (1993) Borderline personality disorder: a psychosocial epidemic. In: Paris J (Hrsg) Borderline personality disorder: etiology and treatment. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 197–210
Millon T (2000) Sociocultural conceptions of the borderline personality. Psychiatr Clin North Am 23:123–136
Momartin S, Steel Z, Coello M et al (2006) A comparison of the mental health of refugees with temporary versus permanent protection visas. Med J Aust 185:357–361
Moriya N, Miyake J, Minakawa K et al (1993) Diagnosis and clinical features of borderline personality disorder in the East and West: A preliminary report. Compr Psychiatry 34:418–423
Murphy J (1976) Psychiatric labeling in cross cultural perspectives. Science 19:1019–1028
Murphy HBM (1967) Cultural aspects of the delusion. Stud Gen 11:684–692
Murphy HBM (1982) Comparative psychiatry. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Murray RM, Hutchinson G (1999) Psychoses in migrants: a striking example of African-Caribbeans resident in England in search for the causes of schizophrenia, Bd 4, Balance of the Century. Steinkopf, Darmstadt, S 129–140
Murray CJ, Lopez AD (1997) Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 349:1498–1504
Oquendo M, Lizardi D, Greenwald S et al (2004) Rates of lifetime suicide attempt and rates of lifetime major depression in different ethnic groups in the United States. Acta Psychiatr Scand 110:446–451
Paris J (1991) Personality disorders, parasuicide and culture. Transcult Psychiatr Res Rev 28:25–39
Paris J (1992) Social factors in borderline personality: a review and hypothesis. Can J Psychiatry 37:480–486
Paris J (1996) Cultural factors in the emergence of borderline pathology. Psychiatry 59:185–192
Paris J (1998) Personality disorders in sociocultural perspective. J Personal Disord 12:289–301
Pascual JC, Malagón A, Córcoles D et al (2008) Immigrants and borderline personality disorder at a psychiatric emergency service. Br J Psychiatry 193:471–476
Passie T (2011) Trance und Besessenheitszustände. In: Machleidt W, Heinz A (Hrsg) Praxis der interkulturellen Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Fischer Elsevier, München, S 355–362
Passie T (2007) Bewusstseinszustände: Konzeptualisierung und Messung. LIT Verlag, Münster
Peltzer K (1995) Psychology and health in African cultures. Niko Verlag für interkulturelle Kommunikation, Frankfurt/Main
Pfeiffer WM (1994) Transkulturelle Psychiatrie. Ergebnisse und Probleme, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart
Prince RH (1989) The Brain Fag Syndrome. In: Peltzer K, Ebigbo PO (Hrsg) Clinical psychology in africa. Working Group of Psychology in Africa, Enugu, S 276–288
Region Hannover (2012) Sozialpsychiatrische Versorgungssituation von Migrantinnen und Migranten in der Region Hannover. Sozialpsychiatrische Schriften, Bd 4. Hannover
Roland A (1988) In search of self in India and Japan. Princeton University Press, Princeton
Rossier J, Rigozzi C, Personality Across Culture Research Group (2008) Personality disorders and the five-factor model among French speakers in Africa and Europe. Can J Psychiatry 53(8):534–544
Saha S, Chant D, Welhalm J et al (2005) A systematic review of the prevalence of schizophrenia. PLoS Med 2:413–433
Sartorius N, Ustun TB, Silva JA C e et al (1993) An international study of psychological problems in primary care. Preliminary report from the World Health Organization Collaborative Project on Psychological Problems in General Health Care. Arch General Psychiatry 50:819–824
Sartorius N, Gulbinat W, Harrison G et al (1996) Long-term follow-up of schizophrenia in 16 countries: a description of the international study of schizophrenia conducted by the World Health Organization. Soc Psychiat Psychiatr Epidemiol 31:249–258
Sato T (2001) Autonomy and relatedness in psychopathology and treatment: a cross-cultural formulation. Genet Soc Gen Psychol Monogr 127:89–127
Scharfetter C (1999) Der Schamane. In: Passie T (Hrsg) Schamanismus: Eine kommentierte Bibliographie 1914–1998. Laurentius-Verlag, Hannover, S 9–25
Schmitz PG (1994) Acculturation and adaptation process among Immigrants in Germany. In: Bouvy AM, van de Vijver FJR, Boski P, Schmitz P (Hrsg) Journeys into cross-cultural psychology. Swets & Zeitlinger, Amsterdam, S 142–157
Schouler-Ocak M, Bretz HJ, Penka S et al (2008) Patients of immigrant origin in inpatient psychiatric facilities. Eur Psychiatry 23:S21–S27

Schraufnagel TJ, Wagner AW, Miranda J, Roy-Byrne PP (2006) Treating minority patients with depression and anxiety: what does the evidence tell us? Gen Hosp Psychiatry 28:27–36

Selten JP, Cantor-Graae E, Kahn RS (2007) Migration and schizophrenia. Curr Opin Psychiatry 20:111–115

Sharpley MS, Hutchinson G, McKenzie K, Murray RM (2001) Understanding the access of psychosis among the African-Caribbean population in England. Br J Psychiatry 178(Suppl 40):60–68

Sieberer M, Machleidt W (2015) Seelen ohne Heimat: Zur Situation von Asylsuchenden in Deutschland. Psychiat Prax 42:175–177.

Simon GE, Von Korff M, Piccinelli M et al (1999) An international study of the relation between somatic symptoms and depression. N Engl J Med 341:1329–1335

Sluzki CE (2001) Psychologische Phasen der Migration und ihre Auswirkungen. In: Hegemann T, Salman R (Hrsg) Transkulturelle Psychiatrie. Psychiatrie-Verlag, Bonn

Stafford M, Newbold BK, Ross NA (2011) Psychological distress among immigrants and visible minorities in Canada: a contextual analysis. Int J Soc Psychiatry 57(4):428–441

Standage K, Bilsbury C, Jain S, Smith D (1984) An investigation of role-taking in histrionic personalities. Can J Psychiatry 29:407–411

Steiner KH, Johansson SE, Sundquist J, Wändell PE (2007) Self-reported anxiety, sleeping problems and pain among Turkish-born immigrants in Sweden. Ethn Health 12:363–379

Strömgren E (1987) Psychogene nicht-schizophrene Psychosen. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer J-E et al (Hrsg) Schizophrenien, Bd 4, Psychiatrie der Gegenwart. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 197–209

Stompe T, Friedmann A (2007) Culture and schizophrenia. In: Bhugra D, Bhui K (Hrsg) Textbook of cultural psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 314–323

Stubbe H (1995) Suizidforschung im Kulturvergleich. Ein Plädoyer für eine transkulturelle Suizidologie. Kölner Beiträge zur Ethnopsychologie & Transkulturellen Psychologie 1:57–77

Sueße T (2009) Zur Sozialpsychiatrische Versorgung von Migranten in der Region Hannover. In: Elgeti H (Hrsg) Psychiatrie in Niedersachsen. Psychiatrie-Verlag, Bonn, S 167–170

Suhail LK, Cochrane R (2002) Effect of culture and environment on the phenomenology of delusions and hallucinations. Int J Soc Psychiatry 48:126–138

Swinnen SG, Selten JP (2007) Mood disorders and migration: metaanalysis. Br J Psychiatry 190:6–10

Tateyama M, Masahiro A, Kamisada M et al (1998) Transcultural study of schizophrenic delusions. Tokyo versus Vienna and Tübingen. Psychopathology 31:59–68

Tseng WS (2001) Handbook of cultural psychiatry. Academic Press, San Diego

Van der Wurff FB, Beekman ATF, Dijkshoorn H et al (2004) Prevelance and risk-factors for depression in elderly Turkish and Moroccan migrants in the Netherlands. J Affect Disord 83:33–41

Van Duijl M, Kleijn W, de Jong J (2013) Are symptoms of spirit possessed patients covered by the DSM-IV or DSM-5 criteria for possession trance disorder? A mixed-method explorative study in Uganda. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 48(9):1417–1430

Veling W, Susser E, van Os J, Mackenbach JP, Selten JP, Hoeck HW (2008) Ethnic density of neighborhoods and incidence of psychotic disorders among migrants. Am J Psychiatry 165(1):66–73

Weltbank/World Bank (1993) World development report 1993. Investing in health. Oxford University Press, New York

Wittig U, Lindert J, Merbach M, Brähler E (2008) Mental health of patients from different cultures in Germany. Eur Psychiatry 23:28–35

Wittkower ED (1972) Probleme, Aufgaben und Ergebnisse der transkulturellen Psychiatrie. In: Ehrhardt HE (Hrsg) Perspektiven der heutigen Psychiatrie. Fischer, Frankfurt/Main, S 305–312

Witztum E, Greenberg D, Dasberg H (1990) Mental illness and religious change. Br J Med Psychol 63:33–41

World Health Organization (WHO) (1973) The international pilot study of schizophrenia. WHO, Geneva

World Health Organization (WHO) (1979) Schizophrenia. An international follow-up. Wiley, Chichester

World Health Organization (WHO) (2006) Disease control priorities related to mental, neurological, developmental and substance abuse disorders. Mental health: evidence and research. Department of mental health and substance abuse. WHO, Genf. http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/924156332X_eng.pdf. Zugegriffen am 13.07.2010

World Health Organization (WHO) Aktuelle Suizidzahlen unter. http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide_rates/en/index.html

Wulff E (1967) Psychiatrischer Bericht aus Vietnam. In: Petrilowitsch E (Hrsg) Beiträge zur vergleichenden Psychiatrie, Bd 1. Karger, Basel, S 1–84

Prinzipien der Methodik empirischer Forschung in der Psychiatrie

19

Hans-Jürgen Möller und Karl Broich

Inhalt

1 Spannungsfeld zwischen Natur- und Geisteswissenschaften 463

2 Realwissenschaftliche Methoden empirischer Wissenschaften 464
2.1 Logische Struktur der Erklärung 464
2.2 Falsifikationsprinzip 465
2.3 Beobachtbarkeit von Phänomenen 466

3 Realwissenschaftlich orientierte Bereiche der Psychiatrie 467
3.1 Hypothesenfindung und Hypothesenprüfung 468
3.2 Psychiatrische Diagnostik 469
3.3 Beschreibung des psychopathologischen Befundes 469
3.4 Psychiatrische Therapieforschung 470

4 Empirische Psychiatrie am Beispiel der Therapieforschung 471
4.1 Evaluation psychopharmakologischer Therapieverfahren 471
4.2 Evaluation psychotherapeutischer Verfahren 478

5 Metaanalysen und ihr Stellenwert im Rahmen empirischer Forschung 484

6 Psychopharmakologische Therapieforschung und Zulassungsvoraussetzungen 485

Literatur 487

1 Spannungsfeld zwischen Natur- und Geisteswissenschaften

Die Psychiatrie als klinische Disziplin, die sich mit geistig-seelischen Störungen, d. h. mit als krankhaft geltenden aktuellen Störungen und habituellen Normabweichungen des Erlebens und Verhaltens befasst, hat wie alle klinischen Disziplinen ein janusköpfiges Gesicht. Einerseits ist sie auf die Praxis im Sinne helfenden Handelns gerichtet, andererseits auf Erkenntnis der theoretischen Hintergründe dessen, worauf die Praxis abzielt. Dadurch schafft sie zugleich bessere Voraussetzungen für die praktische, d. h. die diagnostische, therapeutische, rehabilitative und prophylaktische Tätigkeit des Arztes (Möller 1976, 2001).

Kaum jemand bezweifelt, dass das Eindringen der modernen Naturwissenschaften in die Medizin deren Fortschritt so beschleunigt hat, dass sich der heutige Stand von dem vor etwa 150 Jahren stärker unterscheidet als der damalige von dem der antiken Medizin. In der Psychiatrie scheint der Fortschritt nicht ganz so dramatisch, und die Rolle der „naturwissenschaftlichen Methodik“ der Erkenntnisgewinnung bleibt für manche immer noch umstritten. Kritische Stimmen betonen in diesem Zusammenhang, dass Geistig-Seelisches nicht in gleicher Weise wie Körperliches oder Materielles objektiv beobachtbar, quantitativ messbar und experimentell beeinflussbar sei. Gern wird deshalb der Psychiatrie als Ganzes oder einigen Subdisziplinen, z. B. der Psychotherapie, von manchen Autoren ein Platz in der Nähe der Geisteswissenschaften zugewiesen und die von anderen wie selbstverständlich geforderte Position im Bereich der naturwissenschaftlichen Medizin zurückgewiesen. Je nach Zeitgeist schlägt das Pendel mal mehr in die eine, mal mehr in die andere Richtung. Es sei auf die Bedeutung daseinsanalytischen Gedankenguts in der Psychiatrie unmittelbar nach dem 2. Weltkrieg, die lange vorherrschend Auffassung der Psychoanalyse als hermeneutische Wissenschaft (Möller 1978) sowie an das derzeitige Vorherrschen der neurobiologischen Position hingewiesen.

Der Widerspruch zwischen beiden Richtungen wurde bis heute nicht völlig aufgelöst. Er gilt für viele als typisches Spannungsfeld der Psychiatrie, als ein charakteristisches Merkmal dieses Faches. Von einigen wird der Spannungsbogen zwischen geistes- und naturwissenschaftlicher Methodik als so essenziell für das Fach angesehen, dass jedes stärkere

H.-J. Möller (✉)
em. Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, München, Deutschland
E-Mail: hans-juergen.moeller@med.uni-muenchen.de

K. Broich
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn, Deutschland

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_18

Abweichen in die eine oder andere Richtung als Entfremdung vom Fach kritisiert wird.

Polarisierung der Methodendiskussion Die hier skizzierte prinzipielle Antinomie tritt in verschiedenen Schattierungen und unter verschiedenen Namen auf, letztlich geht es immer um die gleiche Polarisierung. Deshalb seien schlagwortartig weitere in diesen Zusammenhang gehörige Gegensatzpaare erwähnt:

- biografisch-ideografische Orientierung vs. nach allgemeinen Gesetzlichkeiten suchender Forschungsansatz,
- verstehend-hermeneutische vs. erklärend-nomothetische (nach Gesetzesaussagen strebende) Methodik,
- rein spekulative (gedanklich konstruierende) vs. empirisch-induktive Erkenntnisgewinnung,
- geschichtliche vs. realwissenschaftliche Position,
- ganzheitliche Sichtweise vs. analytisch-reduktionistisches Vorgehen.

Diese schwer zu vereinbarenden, antagonistischen Positionen zu grundsätzlichen Methodenfragen betreffen nicht nur die Psychiatrie, sondern lassen sich ebenso in anderen Fächern, die sich mit psychosozialen Sachverhalten beschäftigen, finden. Die Methodendiskussion in der Psychologie, Soziologie und Psychotherapie macht das deutlich. So stellt sich die lerntheoretisch fundierte Psychotherapie in der Regel als empirisch orientiert dar, die Psychoanalyse hingegen wird von vielen exponierten Vertretern als hermeneutische Wissenschaft bezeichnet. Andererseits gibt es innerhalb der psychoanalytischen Methodendiskussion Debatten darüber, ob nicht die psychoanalytische Wissenschaft durchaus einen empirischen Ansatz habe und als hermeneutische Richtung inadäquat charakterisiert sei (Möller 1978).

Methodenkombination Von einigen Autoren wird als Idealweg eine Kombination von nomothetischer und idiografischer Methodik vorgeschlagen, wie sie Klinikern im praktischen Alltag als besonders einleuchtend erscheint: Während sich diagnostische Abklärung, Prognose und Therapie grundsätzlich auf allgemeine Gesetzlichkeiten beziehen, wird ergänzend den Besonderheiten des Einzelfalls in seinen historischen und aktuellen Gegebenheiten Rechnung getragen und so zur individuumsadaptierten Modifikation der unterstellten allgemeinen Regelhaftigkeiten beigetragen. Diese Auffassung darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass auch in dieser methodologischen Variante die Notwendigkeit allgemeiner Gesetzesaussagen befürwortet wird.

Es sei noch betont, dass es allgemeine Regelhaftigkeiten nicht nur im naturwissenschaftlichen Bereich gibt, sondern auch in psychologischen und soziologischen Gebieten, deren Phänomenbereich wegen der unterstellten Immaterialität gern der geisteswissenschaftlichen Betrachtungsweise zugeordnet wird. Auch können Gesetzmäßigkeiten nicht nur im Rahmen streng experimenteller Untersuchungsansätze im Sinne der Naturwissenschaften, sondern auch unter anderen Voraussetzungen erkannt werden, wie z. B. die Lernpsychologie zeigt.

2 Realwissenschaftliche Methoden empirischer Wissenschaften

Mit den grundsätzlichen Methodenfragen der empirischen Wissenschaften bzw. Realwissenschaften hat sich insbesondere die analytische Wissenschaftstheorie beschäftigt. Sie basiert v. a. auf den Grundpositionen des Neorationalismus (z. B. Popper) und Neopositivismus (z. B. Carnap), die sich in einer wechselseitig korrigierenden und komplementären Weise vermischt haben.

Im Folgenden wird nicht von empirischer Wissenschaft, sondern von Realwissenschaften gesprochen. Entsprechend der modernen analytischen Wissenschaftstheorie werden mit diesem Begriff Wissenschaften bezeichnet, denen es um Aussagen über die erfahrbare Realität geht, und zwar um Aussagen im Sinne allgemeiner Gesetzesaussagen und darauf basierenden Erklärungen von Einzelphänomenen (Möller 1976, 2001).

> ► Ziel der Realwissenschaften ist es, Einzelaussagen durch Bezugnahme auf allgemeine Gesetzesaussagen zu erklären bzw. zu prognostizieren, indem ein Ereignis A mit einem Ereignis B verknüpft wird.

Diese Gesetzesaussagen können als generelle (für jedes A trifft B zu) oder als statistische Aussagen (für A trifft in 70 % der Fälle B zu) formuliert werden. Durch Kenntnisse allgemeiner Gesetzesaussagen lässt sich wirkungsvoll auf die untersuchten Phänomene Einfluss nehmen, wenn durch experimentelle oder quasiexperimentelle Untersuchungen geklärt worden ist, dass die Gesetzesaussage eine kausale Beziehung und nicht nur eine indikatorische Relation formuliert.

2.1 Logische Struktur der Erklärung

Die Struktur der Erklärung, gleichzeitig auch die Struktur der Prognose, steht im Zentrum realwissenschaftlicher Methodik. Die logisch adäquate Erklärungsform wurde im Hempel-Oppenheim-(HO-)Schema der Erklärung (s. Beispiel 1) dargestellt:

Beispiel 1: Logische Struktur der Erklärung (HO-Schema)

- Gesetzesaussage (G): Alle M haben die Eigenschaft D.
- Antezedens (A): K ist ein M.

Schlussfolgerung: K hat die Eigenschaft D.

Andere Formen der Argumentation, z. B. zirkuläre Argumentationsformen (s. Beispiel 2), werden damit ausdrücklich als nicht adäquat verworfen.

Beispiel 2: Zirkuläre Argumentationsform

- Jemand fragt: Warum blitzt es?
- Ein anderer antwortet: Weil Zeus zornig ist.
- Der erste fragt: Woher weißt du, dass Zeus zornig ist?
- Der andere antwortet: Siehst du nicht, dass es blitzt!

Es lässt sich zeigen, dass nicht nur naturwissenschaftliche Erklärungen, sondern auch psychologische Argumentationen dem Hempel-Oppenheim-Schema folgen.

Beispiel 3: Psychologisches Erklärungsargument

- G: Menschen, die eine strenge Erziehung durchgemacht haben, sind intoleranter und ängstlicher als andere.
- A: Hans wurde streng erzogen.

Schlussfolgerung: Hans ist ängstlicher und intoleranter als andere.

Auch das Verstehen, dem seit Dilthey und Jaspers eine methodische Sonderstellung zugeschrieben wird, folgt dieser logischen Argumentationsstruktur (s. Beispiel 4). Dabei muss als methodische Besonderheit anerkannt werden, dass die Qualität der dann verwendeten Gesetzesaussagen eine andere ist, z. B. subjektive Erfahrungen bezüglich des eigenen Erlebens/Verhaltens bzw. aus der eigenen Lebenserfahrung gewonnene Aussagen über das Erleben/Verhalten anderer Menschen.

Beispiel 4: Verstehen als Erklären

- G: Wenn immer ich in der Situation S bin, dann fühle, denke, tue ich R.
- A1: K ist in der Situation S.
- A2: Gesetzt den Fall, ich sei K (identifizierendes Gedankenexperiment).

Schlussfolgerung: Ich fühle, denke, tue R in der Situation S.

2.2 Falsifikationsprinzip

Einen besonderen Stellenwert in den Realwissenschaften nimmt nach Popper (1969) das Falsifikationsprinzip ein. Es besagt, dass realwissenschaftliche Gesetzesaussagen so formuliert werden sollten, dass sie prinzipiell falsifizierbar sind. Beim Falsifikationsprinzip handelt es sich um einen zentralen Pfeiler realwissenschaftlicher Methodologie. Es grenzt sich damit von einem naiven Empirismus, der im reinen Induktionsprinzip die Basis empirischer Wissenschaftlichkeit sieht, und von metaphysischen Aussagen nichtrealwissenschaftlicher Disziplinen ab.

Es soll versucht werden, durch exemplarische Darstellung zu verdeutlichen, warum dieses normative Postulat so wichtig ist und wie leicht dagegen verstoßen werden kann. Aussagen, die nicht dem Postulat der Falsifizierbarkeit entsprächen, wären im Extremfall tautologische Aussagen (s. Beispiel 5). Sie machen keine Aussagen über die Realität und widersprechen damit der grundsätzlichen Zielsetzung einer Realwissenschaft.

Beispiel 5: Tautologische Aussage

- Wenn der Hahn kräht auf dem Mist, ändert sich das Wetter oder bleibt, wie es ist.

Popper hat sich intensiv damit beschäftigt, wie Gesetzesaussagen formuliert sein müssen, damit sie prinzipiell falsifizierbar sind, bzw. mit der Frage, wie man, den Zielsetzungen realwissenschaftlicher Forschung entgegenwirkend, die Falsifizierbarkeit einer Aussage verhindern kann. Im Wesentlichen geht es bei der Verhinderung von Falsifizierbarkeit um die folgenden Aspekte:

Formulierung tautologischer Aussagen Tautologische Aussagen besitzen per definitionem keinen empirischen Gehalt (s. Beispiel 5). Tautologisch werden Gesetzesaussagen z. B., wenn jede mögliche in einem theoretischen Bezugssystem beschreibbare Realität als Ursache einer bestimmten Krankheit beschrieben wird.

Unpräzise Terminologie Begriffliche Unschärfen und Inkonsistenzen geben die Möglichkeit, Falsifizierungen zu entgehen, indem man jeweils betont, dass die in der überprüften Theorie vorkommenden Begriffe falsch interpretiert worden seien und das negative Ergebnis der empirischen Überprüfung der Theorie darin begründet sei. Unpräzise Terminologie kann so weit gehen, dass gänzlich Heterogenes unter einem Begriff subsumiert wird.

Mangelnde empirische Signifikanz theoretischer Begriffe Die Verwendung theoretischer Begriffe (Abschn. 2.3), die nicht durch Zuordnungsregeln mit der Beobachtungsebene verknüpft sind und somit keine empirische Signifikanz haben, macht Aussagen unfalsifizierbar.

Verwendung immunisierender Ad-hoc-Hypothesen Eine Gesetzesaussage wird nach Erhebung falsifizierender empirischer Daten durch Zusatzargumente so modifiziert, dass die Falsifizierung dadurch aufgehoben und ggf. eine Falsifizierung des gesamten Aussagenkomplexes unmöglich gemacht wird.

Von dem auf wissenschaftshistorischen Untersuchungen basierenden Wissenschaftstheoretiker Kuhn (1970) wurde

gegenüber dem idealistisch normativen Ansatz Poppers betont, dass für eine Wissenschaft zentrale Theorien trotz vieler falsifizierender Befunde noch lange gehalten werden und erst „aussterben“ wenn eine jüngere Generation von Wissenschaftlern nachwächst, die diese Ansätze und die dazugehörigen Methoden nicht mehr als fruchtbringend ansieht. Das alte „Paradigma“ werde dann im Rahmen einer „wissenschaftlichen Revolution“ durch ein neues „Paradigma“ ersetzt. Diese wissenschaftshistorische Sicht erklärt, warum sich viele theoretische Ansätze trotz widersprechender Evidenzen so halten. Die Wissenschaftler folgen im realen Leben offenbar nicht nur den logischen Forschungsprinzipien, sondern werden in ihren wissenschaftlichen Entscheidungen auch von pragmatischen Motiven (vorhandene Forschungsinfrastruktur, Einwerbungsmöglichkeiten von Forschungsmitteln, Netzwerk mit Forscherkollegen, Basis der eigenen wissenschaftlichen Reputation u. a.) geleitet.

2.3 Beobachtbarkeit von Phänomenen

Basissätze

Gesetzesaussagen entstehen auf der Basis von Einzelbeobachtungen über die Realität bzw. Einzelbeobachtungen über den untersuchten Phänomenbereich, die in sog. Basis- oder Protokollsätzen beschrieben werden. An diese Basissätze sind verschiedene Forderungen zu stellen, mit denen sich insbesondere der Neopositivismus beschäftigt hat (Carnap 1966). Diese auf den ersten Blick für die meisten wahrscheinlich plausiblen Kriterien klingen einfach; ihre Beachtung oder Nichtbeachtung hat aber eine große Relevanz.

Basissätze müssen folgende Bedingungen erfüllen:

- Beschreibung singulärer Phänomene,
- Beschreibung intersubjektiv prüfbarer Phänomene,
- Beschreibung autochthoner Phänomene.

Singulär beobachtbares Ereignis Basissätze beschreiben jeweils ein singuläres beobachtbares Ereignis und sollten dabei möglichst exakt die relevanten Bedingungen, z. B. eines Experiments, wiedergeben: Alle Beobachtungsaussagen sollen präzise und in der jeweiligen Wissenschaftssprache formuliert werden, damit den Fachkollegen unmissverständlich mitgeteilt wird, welcher Sachverhalt vorliegt. Wegen der Forderung nach protokollarischer Exaktheit, die bisweilen (z. B. von Anhängern des Wiener Kreises) übertrieben wurde, wurden diese Aussagen auch als „Protokollsätze“ bezeichnet.

Intersubjektive Nachprüfbarkeit Die in den Basissätzen beschriebenen Phänomene sollen intersubjektiv nachprüfbar sein: Es muss unter verschiedenen, in der betreffenden Fachdisziplin ausgebildeten Wissenschaftlern Einigkeit darüber erzielt werden können, ob das betreffende Phänomen vorhanden ist oder nicht. Es ist klar, dass dieses Methodenideal umso eher erreicht werden kann, je einfacher die Beobachtungstechnik ist.

Beschreibung autochthoner Phänomene Die in den Basissätzen beschriebenen Phänomene sollen autochthon sein: Das beschriebene Phänomen soll durch eine Beobachtungsmethodik gefunden werden, die gewährleistet, dass es nicht durch den Untersucher in den untersuchten Ausschnitt der Wirklichkeit hineingetragen wurde. Bereits bei der Untersuchung im physikalischen Bereich kann diese Forderung nicht vollkommen erfüllt werden, noch weniger im Humanbereich. Das bedeutet aber nicht, dass man auf sie verzichten könnte. Sie beschreibt – wie so viele Aussagen der Wissenschaftstheorie – ein Methodenideal, dem man sich, soweit es geht, annähern sollte.

Beobachtungsbegriff vs. theoretischer Begriff

► Ein weiterer zentraler Aspekt ist die Unterscheidung zwischen Beobachtungsbegriffen und theoretischen Begriffen (Konstrukten).

Diese Unterscheidung entstand aus dem Widerstreit zwischen empiristischen und rationalistischen Auffassungen der Wissenschaftssprache. Es zeigte sich, dass auch eine Realwissenschaft nicht nur mit Beobachtungsbegriffen – also Begriffen, die sich auf direkt Beobachtbares beziehen – auskommt, sondern dass sie zusätzlich sog. Dispositionsbegriffe bzw. theoretische Begriffe (Konstrukte) verwenden muss. Diese Konstrukte können nur indirekt durch Bezugnahme auf beobachtbare Phänomene bzw. durch Beobachtungsbegriffe und theoretische Begriffe im Rahmen einer Theorie definiert werden (Abb. 1). Je mehr diese empirische Verankerung reduziert wird, desto größer wird die Gefahr, dass der Bezug zur Realität nur noch gering ist, bzw. überhaupt keine Aussage über die Realität mehr gemacht werden kann. Eine Theorie, in der wichtige theoretische Begriffe nicht mehr direkt oder indirekt über andere theoretische Begriffe auf Beobachtungsbegriffe zurückgeführt werden können, ist eine metaphysische Theorie, die per definitionem nicht mehr den Anspruch empirischer Wissenschaftlichkeit erfüllt (und aus der Sicht einer metaphysischen Disziplin wie z. B. die Theologie auch gar nicht erfüllen muss!).

In diesem Zusammenhang ist auf das Verhältnis von Theorie und Beobachtung einzugehen. Ein naiver Empirismus, der nur von der Beobachtung des zu untersuchenden Phänomenbereichs ausgeht, erscheint unangemessen. Statt dessen ist nach heutiger Auffassung eine wechselseitige Verschränkung von Theorie und Beobachtung zu unterstellen, d. h. dass fast jede wissenschaftliche Beobachtung in irgend-

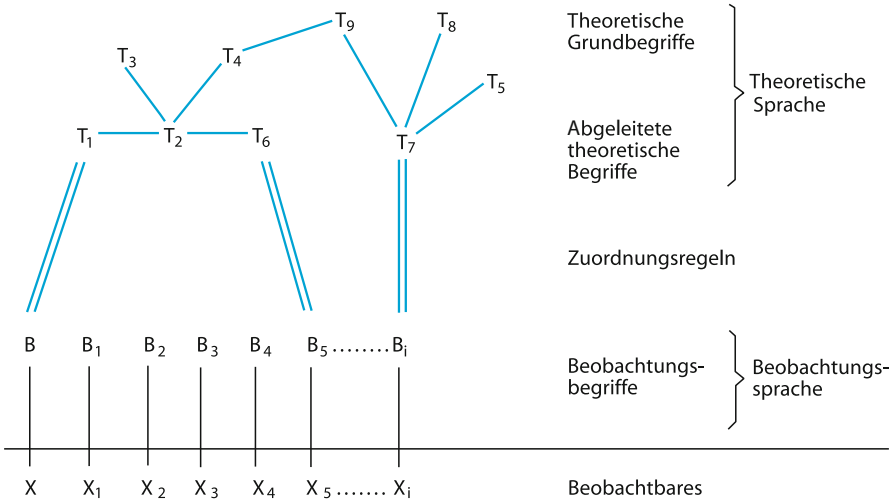


Abb. 1 Beziehungen zwischen theoretischen Begriffen und Beobachtungsbegriffen

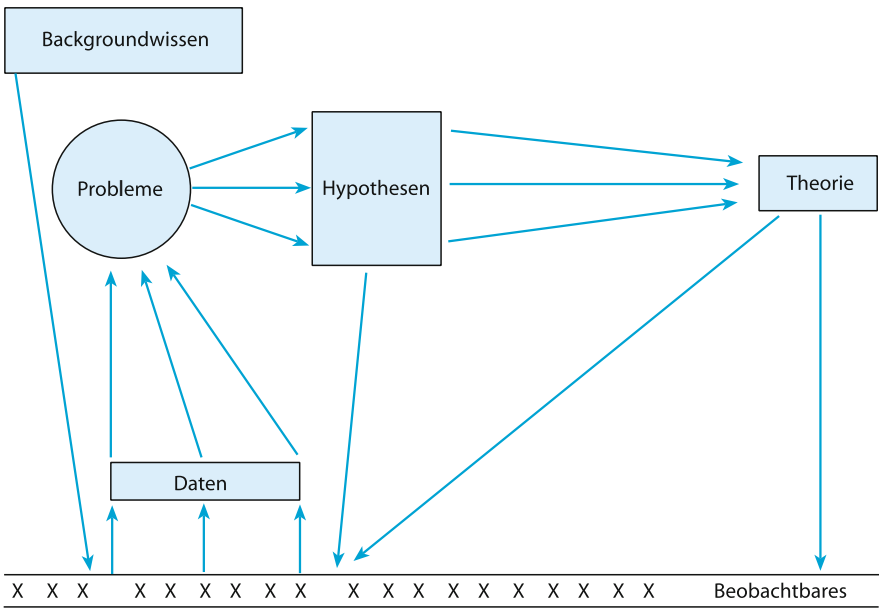


Abb. 2 Beziehung zwischen Theorieebene und Beobachtungsebene

einer Weise hypothesengesteuert ist, u. a. im Sinne einer Fokussierung auf Phänomenbereiche, die im Rahmen einer Hypothese oder Theorie von Relevanz sind, und unter Ausschluss anderer Bereiche (Abb. 2). So wird durch hypothesengeleitete Beobachtungen die Hypothese bzw. Theorie weiter ausgebaut und führt dann zu anderen theoriebezogenen Beobachtungen. Dabei muss die Gefahr einer völligen Zirkularität zwischen Theorie und Erfahrung vermieden werden. Eine solche läge vor, wenn nur noch Sachverhalte beobachtet werden, die die Theorie bestätigen können, während alle anderen Sachverhalte ausgeblendet werden.

Weitere Aspekte realwissenschaftlicher Methodik beziehen sich auf die axiomatische Struktur von wissenschaftlichen Theorien und die Differenzierung der Wertigkeit von unterschiedlichen Theorien zum gleichen Phänomenbereich.

3 Realwissenschaftlich orientierte Bereiche der Psychiatrie

In der wissenschaftlichen Psychiatrie gibt es große Bereiche, die sich den dargestellten realwissenschaftlichen Methodenidealen verpflichtet fühlen (Möller 2001). Allerdings gibt es selbst dort, wo sich die Psychiatrie ausdrücklich als empirische Wissenschaft versteht, aber Regelverstöße gegen die oben genannten methodischen Grundprinzipien realwissenschaftlicher Methodologie. Das ist nicht verwunderlich, da ja diese wissenschaftstheoretischen Ansätze nur ein methodisches Normenideal darstellen, das in der Realität der Forschung auch in anderen Fächern aus verschiedenen Gründen nicht voll erfüllt wird (Möller 1976).

Biologische Psychiatrie Besonders nahe liegt die empirische Forschungsorientierung in der biologischen Psychiatrie, wo sie gewissermaßen „in der Natur der Sache" liegt, also in der Anwendung naturwissenschaftlicher Erkenntnisse und Methoden in der Erforschung und Beeinflussung psychischer Störungen. Das gilt nicht nur für die Grundlagenforschung, sondern auch für die klinisch-orientierte biologische Psychiatrie. Man denke hier z. B. an die faszinierenden Entwicklungen der psychiatrischen Genetik (▶ Kap. 6, „Genetik und Gen-Umwelt-Interaktionen bei psychischen Erkrankungen") oder der zerebralen Bildgebungsforschung.

Multifaktorielle Krankheitsmodelle Eine realwissenschaftliche Psychiatrie kann und muss nicht nur biologische Faktoren, sondern auch psychologische und soziologische Faktoren einbeziehen, z. B. im Sinne eines multifaktoriellen Krankheitsmodells. In diesem Zusammenhang sei z. B. auf die Forschung über die ätiopathogenetische Bedeutung von „life events" für die Depression (Paykel 2003) und über die Relevanz von „high expressed emotion" für die Schizophrenie (Leff und Vaughn 1980) oder die neuere Forschung zu Gen-Umwelt-Interaktionen (z. B. Caspi und Moffit 2006) hingewiesen.

Klinische Psychopharmakologie In der klinischen Psychopharmakologie werden Wirksamkeits- und Verträglichkeitsaspekte untersucht. Darüber hinaus können auch theoretische Fragestellungen bearbeitet werden, so z. B. Transmitterkonzentration, Rezeptorbesetzung oder funktionelle Veränderungen im Gehirn (Meisenzahl et al. 2006, 2008; Pogarell et al. 2007; Schmitt et al. 2002). Ein Großteil der theoretischen Fragestellungen wird von der pharmakologischen Grundlagenforschung bearbeitet.

Natürlich hat auch die so skizzierte realwissenschaftliche Psychiatrie neben den unbestreitbaren Vorteilen mögliche Schattenseiten und birgt die Gefahr von Fehlentwicklungen in sich. Die Sorge älterer Kliniker (Huber 1976; Janzarik 1989), dass eine so definierte empirische Ausrichtung der Psychiatrie evtl. zu eher oberflächlichen Erkenntnissen und ggf. sogar zu einem gedanken- und seelenlosen Zählen und Rechnen führt, ist nicht völlig von der Hand zu weisen, denn es gibt zweifellos solche Fehlentwicklungen. Sie beruhen aber zumeist auf einem mangelhaften Wissenschaftsverständnis (z. B. dem Fehlen von Intuition und Kreativität) oder auf schlichter Unkenntnis der Aussagekraft der verwendeten Methoden, z. B. bestimmter statistischer Verfahren.

3.1 Hypothesenfindung und Hypothesenprüfung

Es ist wichtig, zwischen der Ebene der Hypothesenfindung und der Ebene der Hypothesenprüfung zu unterscheiden. Während die Hypothesenfindung ein kreativer Akt auf der Basis bisheriger Befunde ist, der keine wesentlichen methodischen Einengungen erfährt und somit z. B. auf rein klinisch-intuitiver Basis stattfinden kann, muss die Hypothesenprüfung verschiedenen Regeln empirischer Wissenschaftlichkeit folgen. Dazu gehören u. a. eine adäquate

- exakte Formulierung der Hypothese,
- Zusammenstellung der Stichproben,
- Beschreibung des Phänomenbereichs,
- Einbeziehung aller relevanten Parameter,
- Stichprobengröße,
- statistische Testmethodik.

Die Nichtbeachtung dieser Kriterien kann zu massiven Fehlschlüssen führen. Lange Zeit wurde z. B. das Problem des β-Fehlers – also das Nichterkennen eines an sich vorhandenen Unterschieds zwischen 2 Gruppen – in der klinischen Psychopharmakologie bei Prüfungen von neuen Antidepressiva im Vergleich zu Standardantidepressiva nicht ausreichend beachtet und vorschnell auf die Gleichheit der therapeutischen Wirksamkeit neuer Substanzen geschlossen.

Erst wenn sich eine Hypothese der Hypothesenprüfung unterzogen hat und die empirischen Befunde mit der Hypothese übereinstimmen, kann sie als vorläufig bestätigt angesehen werden. Der Grad der empirischen Bestätigung wächst mit weiteren Bewährungen im Rahmen von Hypothesenprüfungen durch andere Untersucher. Dieser methodische Ansatz hat in der psychiatrischen Forschung immer mehr Eingang gefunden, und zwar nicht nur in den naturwissenschaftlichen Grundlagenfächern der Psychiatrie, sondern auch im Bereich der klinischen Forschung.

Ein interessantes Beispiel hierfür sind die Untersuchungen zum **Dexamethason-Suppressionstest (DST)**. Es wurde z. B. die Hypothese aufgestellt, auf der Basis des DST könne zwischen endogenen und nichtendogenen Depressionen unterschieden werden. Diese Hypothese schien sich zunächst zu bewähren. Viele Untersucher hatten aber nicht ausreichend die verschiedenen Einflussgrößen, die z. T. mit der endogenen Depression assoziiert sind, berücksichtigt. Als im weiteren Verlauf bessere Experimente unter Berücksichtigung dieser Aspekte durchgeführt wurden, zeigte sich, dass der DST nicht geeignet ist, zwischen endogenen und nichtendogenen Depressionen zu unterscheiden und dass er überhaupt unter Krankheitsaspekten weitgehend unspezifisch ist, also z. B. auch bei Schizophrenen, Manikern und Dementen pathologisch ausfallen kann (Berger und Klein 1984; Greden et al. 1983; Möller et al. 1986).

Die komplexen Interaktionen, die z. B. für neuronale Vorgänge kennzeichnend sind, setzen der Analyse durch experimentelle Anordnungen Grenzen. Gleichzeitig sind Tiermodelle oft nur sehr eingeschränkt auf den zu untersuchenden Sachverhalt (z. B. Schizophrenien, Depressionen) beim Menschen zu übertragen, und bestimmte experimentelle

Untersuchungen am Menschen sind aus grundsätzlichen und ethisch-rechtlichen Gründen bei vielen Fragestellungen nicht durchführbar. So verwundert es nicht, dass zentrale Theorien wie die Dopaminhypothese der Schizophrenien oder die Noradrenalin- bzw. Serotoninhypothese der Depressionen weiterleben und dass verschiedene Subtheorien dazu entwickelt wurden, obwohl es eine Fülle widersprüchlicher Befunde gibt.

Selbst in der biologischen Psychiatrie und Psychopharmakologie, die der empirischen Methodologie verpflichtet sind, sind z. B. folgende Regelverstöße zu beobachten:

- Oft bleibt es bei der Hypothesengenerierung und die entscheidende Hypothesenprüfung findet nicht statt.
- Im Rahmen der Hypothesenprüfung werden falsifizierende Schlussfolgerungen umgangen, indem z. B. nachträglich andere als die ursprünglich festgelegten Ergebniskriterien (auch Endpunkte genannt) eingesetzt werden.
- Selbst wenn eine Reihe von Befunden aus verschiedenen Experimenten die Falsifizierung einer Hypothese oder Theorie nahelegt, wird manchmal versucht, diese Falsifikation durch immunisierende Ad-hoc-Hypothesen zu verhindern. Die Tendenz dazu scheint mit der hierarchischen Stellung einer Hypothese im Rahmen einer Theorie zuzunehmen. Derzeit kann man diese Problematik beobachten am Festhalten an der Amyloid-Hypothese der Alzheimer-Erkrankung, obwohl auf dieser Theorie basierende Therapieansätze verschiedener Art allesamt negative Ergebnisse zeigten.

3.2 Psychiatrische Diagnostik

In der psychiatrischen Diagnostik setzt sich die realwissenschaftliche Orientierung immer mehr durch. Ansätze, die primär aus der empirischen Psychologie kommen, werden zunehmend einbezogen, um die beobachtbaren Merkmale aktueller oder habitueller psychopathologischer Phänomene exakter erfassen bzw. beschreiben zu können. Insbesondere sind hier alle Versuche um eine Vereinheitlichung und Präzisierung der diagnostischen Terminologie und die Entwicklung von an der psychologischen Testmethodik orientierten psychopathometrischen Methoden zu nennen.

Wichtiger Bestandteil dieser Methodik sind die **testtheoretischen Gütekriterien**:

- Objektivität,
- Reliabilität,
- Validität,
- Normierung.

Diese Ansätze bieten neben einer validen und v. a. reliablen Erfassung gleichzeitig auch die Möglichkeit der Quantifizierung und damit die einer anspruchsvollen statistischen Analyse. Sie führen dadurch über die Möglichkeiten der klassischen deskriptiven Psychopathologie weit hinaus. Hier sind z. B. die standardisierte Befunderhebung und die Persönlichkeitsdiagnostik mit Fremd- und Selbstbeurteilungsskalen, die systematische Verhaltensbeobachtung und die neuropsychologische Testung kognitiver Fähigkeiten zu nennen (Möller 1989, 1991, s. auch ▶ Kap. 25, „Standardisierte Befunddiagnostik in der Psychiatrie“).

3.3 Beschreibung des psychopathologischen Befundes

Als großer Schatz der deutschen Psychiatrietradition wird die deskriptive Psychopathologie angesehen. Ihr gelang es, mit hoher Subtilität der Beobachtung und großer Differenziertheit der Terminologie den Phänomenbereich zu erfassen. Dabei wurde allerdings den für dieses Beobachtungsfeld – wie überhaupt für jegliche Verhaltensbeobachtung – charakteristischen Reliabilitätsproblemen und Wahrnehmungsverzerrungen nicht ausreichend Rechnung getragen.

Systematische Verfälschungen der Beobachtung entstehen durch:

- **Rosenthal-Effekt**: von der Erwartungshaltung abhängige Verfälschung;
- **Halo-Effekt**: vom Gesamteindruck abhängige Verfläschung;
- **logischer Fehler**: theorieabhängige Tendenz zur Verfläschung,
- Über- oder Unterbewertung von Störungsgraden.

Das im Zuge standardisierter Beurteilungsverfahren zum psychopathologischen Befund geschaffene **AMDP-System** (AMDP = Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie), das von der klassischen deskriptiven Psychopathologie ausging, hat im Rahmen seiner Entwicklung gezeigt, wie schwer es ist, traditionelle Symptombegriffe der deskriptiven Psychopathologie in ausreichender Weise zu operationalisieren und die mit diesen Begriffen beschriebenen psychopathologischen Phänomene ausreichend reliabel zu erfassen (Baumann und Stieglitz 1983). Die Konsequenz aus diesen Standardisierungsbemühungen war, dass eine große Zahl von Symptomen der traditionellen Psychopathologie den Standardisierungsbemühungen geopfert werden musste, da es trotz entsprechenden Beobachtertrainings nicht gelang, für diese Symptome eine ausreichend hohe Interbeobachterreliabilität zu gewährleisten.

Interessant sind in dem Zusammenhang die Ergebnisse der **multivariaten Dimensionsanalysen** von standardisiert erhobenen Daten über den psychopathologischen Befund (Mom-

bour 1972). Sie zeigen u. a., dass Fremd- und Selbstbeurteilung psychopathologischer Phänomene nicht kongruent sind, da offensichtlich die Selbstbeurteilung unter verschiedenen Aspekten eingeschränkt und weniger differenziert ist. Auch unterliegen Fremd- und Selbstbeurteilung, wie sich zeigte, unterschiedlichen Verfälschungstendenzen (von Zerssen 1979, 1986).

Krankheitsdiagnostik Die verschiedenen Krankheitsbeschreibungen in der Psychiatrie sind als theoretische Konstrukte aufzufassen, die durch unterschiedliche Zuordnungsregeln mit der beobachtbaren Realität zu verbinden sind (Möller 1976, 2001). Unterschiedliche Schultraditionen haben zu unterschiedlichen Krankheitsbeschreibungen geführt und damit in erheblichem Maße zu einer diagnostischen Verwirrung beigetragen. So existieren in der Psychiatrietradition des 20. Jahrhunderts mehrere verschiedene Schizophreniebegriffe nebeneinander (Palm und Möller 2011). Unter dem Aspekt, dass es sich dabei um schulabhängige Konstruktdefinitionen handelt, war von vornherein nicht zu erwarten, dass daraus ein einheitlicher Schizophreniebegriff werden könnte. Jedes der Diagnosesysteme charakterisierte Schizophrenie sowie andere Krankheiten durch z. T. unterschiedliche Kriterien, entsprechend den jeweiligen konzeptuellen Vorstellungen. Weil man im wissenschaftlichen Bereich auf keine dieser speziellen Konzeptualisierungen verzichten wollte, erschien zeitweise die Polydiagnostik (Katschnig und Simhandl 1987) als der einzige sinnvolle Ausweg.

Die in den letzten Jahrzehnten mit DSM-III und ICD-10 begonnene Operationalisierung psychiatrischer Krankheitsbegriffe stellt die Basis für eine reliable Krankheitsdiagnostik dar. Sie bedeutet einen wichtigen Fortschritt gegenüber den bisherigen diagnostischen Traditionen (Möller 2005), bei denen der Einzelfall einem nur vage beschriebenen Krankheitsbild zugeordnet wurde. Operationalisierung der nosologischen Diagnostik bedeutet, dass für jede Erkrankung ein Kriterienkatalog festgelegt wird, nach dem zu entscheiden ist, ob ein bestimmter Patient die Erkrankung hat oder nicht. Das geschieht nach dem folgenden Prinzip: Die Krankheit kann diagnostiziert werden, wenn die Symptome A, B und C, nicht aber D und E vorliegen.

Das US-amerikanische psychiatrische Diagnosesystem (DSM-IV) und das international verbindliche ICD-10-System haben sich auf bestimmte Operationalisierungen der einzelnen Krankheitsbilder beschränkt, wobei ungünstigerweise die Definitionen in den einander entsprechenden Kategorien nicht deckungsgleich sind (Möller 1998). Im Hinblick auf die Validität wäre es besser gewesen, auf der Basis polydiagnostischer Untersuchungsansätze zunächst – unter Einbeziehung biologischer und psychosozialer Parameter – weitere querschnitt- und längsschnittbezogene Validitätsstudien durchzuführen, um dann das optimale Diagnosesystem empirisch zu entwickeln. Immerhin ist als großer Fortschritt zu bewerten, dass es durch die Operationalisierungen der diagnostischen Begriffe in diesen neuen Diagnosesystemen teilweise zu einem Reliabilitätszuwachs in der alltäglichen Diagnostik gekommen ist. Diese Entwicklung ist u. a. die Basis für die sich derzeit in einer besonders günstigen Phase befindende psychiatrische Epidemiologie. Allerdings hat der notwendige Konsens gerade in den durch ein Expertengremium entwickelten ICD-10 bzw. DSM-IV-Klassifikationssystemen unter Validitätsaspekten zu z. T. willkürlich anmutenden Lösungen geführt, die auf der Basis weiterer Forschung und Diskussion sicherlich erheblich verbesserungswürdig sind (Möller 2009). Ein Problem, das auch in den jüngsten Versionen dieser internationalen Diagnosesysteme nicht befriedigend gelöst wurde (Möller et al. 2015a, b). Die vorgeschlagenen Konstrukte und Kriterienkataloge, auf dem derzeitigen empirischen Wissen basierend, stellen einen letzlich arbiträren Konsens der jeweiligen Arbeitsgruppen dar. Führt man sich vor Augen, dass Diagnosebegriffe theoretische Begriffe in dem in Abschn. 2 definierten Sinne sind, wird deutlich, warum es so schwierig ist, sich angesichts der Heterogenität der Datenlage auf eine für alle akzeptable Lösung zu einigen.

3.4 Psychiatrische Therapieforschung

Pharmakotherapie Für die psychiatrische Therapieforschung liegt das Schwergewicht empirischer Ansätze in der zur biologischen Psychiatrie zählenden Pharmakotherapie. Gerade sie hat der Anwendung objektivierender Untersuchungsverfahren und statistischer Analysemethoden in der Psychiatrie zum Durchbruch verholfen (Möller und Benkert 1980). Trotzdem lassen sich auch hier prinzipielle methodische Schwierigkeiten feststellen, so z. B. die über lange Zeit unzureichende Beachtung oder Nichtbeachtung der ß-Fehler-Problematik bei der Prüfung neuer antidepressiv wirkender Substanzen im Vergleich zu Standardantidepressiva. Optimale Designplanung der Studien hinsichtlich adäquater Stichprobengröße, reliabler Messinstrumente, Reduzierung von störenden Einflussgrößen u. a. ist eine wichtige Grundvoraus-set-zung für valide Ergebnisse. Statistische Metaanalysen der Ergebnisse von Studien, wie sie in Zeiten der evidenzbasierten Medizin zur Zusammenfassung von Studiendaten durchgeführt werden, können evtl. vorhandene methodische Mängel der Einzelstudien nicht beseitigen. Plazebokontrollierte Prüfungen als wesentlicher Wirksamkeitsnachweis für die meisten Indikationsgebiete der Psychiatrie haben sich, trotz zahlreicher anfänglicher Widerstände inzwischen etabliert, zumal sie von den Zulassungsbehörden gefordert werden (Fritze und Möller 2001; Möller und Broich 2010).

Psychotherapie Im Bereich der Psychotherapie hat die psychoanalytische Therapie mit ihrem Überhang von theoretischem/spekulativem Überbau (Metatheorie) und dem dezidierten Widerstand vieler ihrer Vertreter gegen kontrollierte

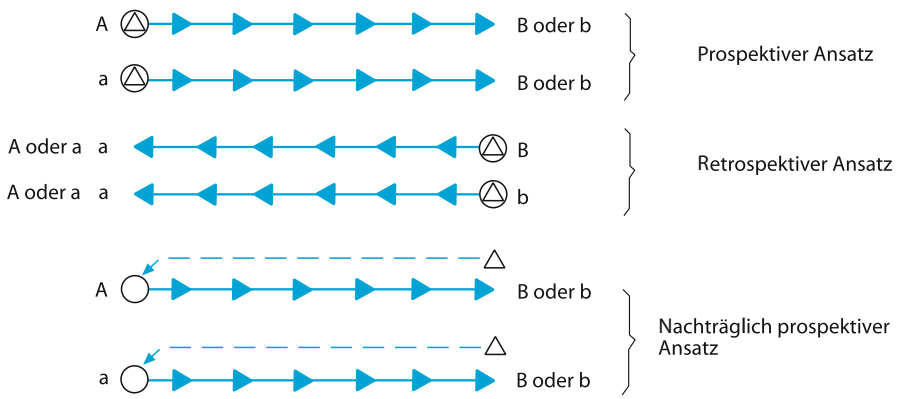


Abb. 3 Schematische Darstellung von prospektiven und retrospektiven Ansätzen. Große Buchstaben symbolisieren das Vorhandensein, kleine das Fehlen eines Merkmals. Die beiden Linien bedeuten jeweils die Vergleichsgruppen (△ = Zeitpunkt der Vergleichsgruppenbildung, ○ = Zeitpunkt der Erfassung)

Wirksamkeitsprüfungen lange Zeit ein Refugium für eine nicht ausreichend empirische Forschung dargestellt. Insbesondere durch die Verhaltenstherapie/kognitive Therapie hat sich aber auch in der Psychotherapieforschung seit langem die Wende zu einer eindeutig empirischen Orientierung in der Überprüfung der Wirksamkeit psychotherapeutischer Ansätze ergeben (von Zerssen und Möller 1980; Murphy et al. 1995).

4 Empirische Psychiatrie am Beispiel der Therapieforschung

Aus der Vielfalt konkreter Detailaspekte der empirischen Psychiatrie werden nachfolgend exemplarisch methodische Ansätze und Probleme der psychiatrischen Therapieforschung dargestellt und zwar am Beispiel der psychopharmakologischen bzw. psychotherapeutischen Forschung. Aus Platzgründen werden spezielle Vorgehensweisen wie z. B. versorgungsepidemiologische Ansätze der psychiatrischen Versorgungsforschung hier nicht dargestellt (Kallert 2005), sondern primär auf das experimentelle Vorgehen der klinischen Therapieforschung abgestellt. Angesichts der zunehmenden Bedeutung der „Evidence-Based-Medizin“ (Rosenberg und Donald 1995; Sackett et al. 1996; Woolf 1999) und der in ihr zum Ausdruck gebrachten Vorrangstellung der randomisierten Kontrollgruppen-Untersuchung ist eine solide Therapieforschung von zentraler Bedeutung in der psychiatrischen Therapieforschung.

Grundsätzlich kann man die Therapieforschung unterteilen in retrospektive und prospektive, nichtexperimentelle, quasiexperimentelle und experimentelle Verfahren (Cook und Campbell 1976). Ohne weiter auf Methodik sowie Vor- und Nachteile dieser unterschiedlichen prinzipiellen Forschungsansätze einzugehen, soll zusammenfassend ihre Wertigkeit hinsichtlich des Erkenntnisgewinns klassifiziert werden. Als hypothesengenerierende Verfahren sind nichtexperimentelle Studien, in denen korrelative Zusammenhänge beschrieben werden, fruchtbar. Dabei haben prospektive Studien (Abb. 3) gegenüber der retrospektiven Datenerhebung Vorrang, wegen der größeren Gefahr der Beobachtungsverfälschung und der höheren Wahrscheinlichkeit zufälliger Korrelationen bei letzterer. Die gefundenen Korrelationen können nur in prospektiven experimentellen Untersuchungen auf das Vorhandensein kausaler Beziehungen überprüft werden. Je mehr ein quasiexperimenteller Ansatz sich hinsichtlich des Ausmaßes der Variablenkontrolle dem experimentellen Ansatz nähert, desto stringenter ist die Beweisführung (Problem der internen Validität). Allerdings wird die Generalisierbarkeit der Ergebnisse zunehmend erschwert, je reduktionistischer ein experimentelles Vorgehen ist (Problem der externen Validität; Campbell und Stanley 1963). Ist die experimentelle Überprüfung eines im Rahmen einer nichtexperimentellen Untersuchung gefundenen korrelativen Zusammenhangs zwischen 2 Phänomenen aus ethischen oder forschungspraktischen Gründen nicht möglich, kann ein kausaler Zusammenhang nur postuliert werden, sofern dieser im Theoriekontext als plausibel hingestellt werden kann; eine empirische Beweisführung im engeren Sinne ist aber nicht möglich.

4.1 Evaluation psychopharmakologischer Therapieverfahren

Das experimentelle Vorgehen wird für psychopharmakologische Therapiestudien am Menschen allgemein akzeptiert und praktiziert und als methodischer Standard, z. B. für den Nachweis der Wirksamkeit eines Medikaments, angesehen. Aber auch nichtexperimentelle Verfahren spielen eine Rolle; dazu gehört die Erfassung von möglichen Nebenwirkungen während routinemäßig durchgeführter medikamentöser Therapien.

Für die Entwicklung neuer Psychopharmaka sind Tierversuche unabdingbar. Durch sie werden wichtige pharmakologische, toxikologische, biochemische, neurophysiologische und neuroendokrinologische Grunddaten zur Charakterisierung eines potenziellen Psychopharmakons gewonnen. Die

Kenntnisse über diese Wirkungseigenschaften der Substanz werden dann durch weitere präklinische Untersuchungen an gesunden Probanden ergänzt. Erst in dieser Weise präklinisch gut untersuchte Substanzen sollten in therapeutischen Versuchen an psychiatrischen Patienten auf ihre Wirksamkeit hin geprüft werden.

Therapiestudien am Tier

Für die Weiterentwicklung eines einmal erkannten psychopharmakologischen Wirkprinzips ermöglichen systematische tierpharmakologische Suchprogramme („screenings") wichtige Fortschritte. Dabei werden heute nicht mehr die aus vergleichenden tierpharmakologischen Untersuchungen abgeleiteten Indikatoren (z. B. für Neuroleptika: kataleptische Wirkung, Apomorphin-Antagonismus, Hemmung bzw. Aufhebung bedingter Fluchtreaktionen) als absolut sichere Prädiktoren für die spezielle therapeutische Wirksamkeit eines potenziellen Psychopharmakons angesehen. Die Grenzen des tierexperimentellen Screenings wurden bei der Entdeckung der antipsychotischen Wirksamkeit des Clozapins (Stille und Hippius 1971), das bekanntlich im Tierversuch einige der für Neuroleptika bisher als unabdingbar angesehenen Effekte nicht hat, aufgezeigt. Gerade das Fehlen von im Tiermodell darstellbaren Risiken für extrapyramidale Nebenwirkungen bei gleichzeitig guter antipsychotischer Wirksamkeit war das Innovative in dieser Geburtsstunde der atypischen Neuroleptika.

Wenn auch die klassischen tierpharmakologischen Untersuchungsprogramme in ihrer Aussagefähigkeit bezüglich möglicher therapeutischer Wirkungen begrenzter sind als längere Zeit angenommen wurde, so liefern sie doch eine Reihe wichtiger Daten, die für die Erprobung eines Psychopharmakons am Menschen erforderlich sind: pharmakokinetische Daten, toxikologische Daten u. a.. Sie werden ergänzt durch biochemische, neuroendokrinologische, molekularbiologische, genetische Methoden und Bildgebungsverfahren, die auch im Rahmen der präklinischen und klinischen Forschung am Menschen eingesetzt werden können. Dieser Zweig der Psychopharmakologie hat seine Bedeutung v. a. darin, dass die aus ihm erwachsenden Perspektiven in enger Beziehung zur Erforschung der Wirkmechanismen (z. B. biochemische Änderungen im Bereich der Synapsen) bekannter und neuer Psychopharmaka und v. a. auch zur Erforschung der somatischen Grundlagen psychischer Störungen beim Menschen stehen.

Therapiestudien am Menschen

Experimentelle Therapiestudien am Menschen sind in der Psychopharmakologie unverzichtbar, da die Ergebnisse tierexperimenteller Studien nur begrenzt auf den Menschen übertragbar sind und es obendrein für die psychischen Erkrankungen keine zufriedenstellenden Tiermodelle gibt, an denen die spezifische Wirksamkeit eines Pharmakons überprüft werden könnte. Die Untersuchung von Psychopharmaka am Menschen wird – wie die Prüfung anderer Pharmaka – konventionsgemäß in 4 Phasen eingeteilt (Abb. 4).

Untersuchungen in Phase I werden i. Allg. nicht bei psychiatrischen Patienten durchgeführt; sie gehören damit zur präklinischen Forschung. Wenn Untersuchungen der Phase I in Ausnahmefällen bei psychiatrischen Patienten erfolgen, sollten Psychologen und Psychiater mitwirken, damit schon während der Verträglichkeitsuntersuchung auch pharmakopsychologische und evtl. biochemische Befunde

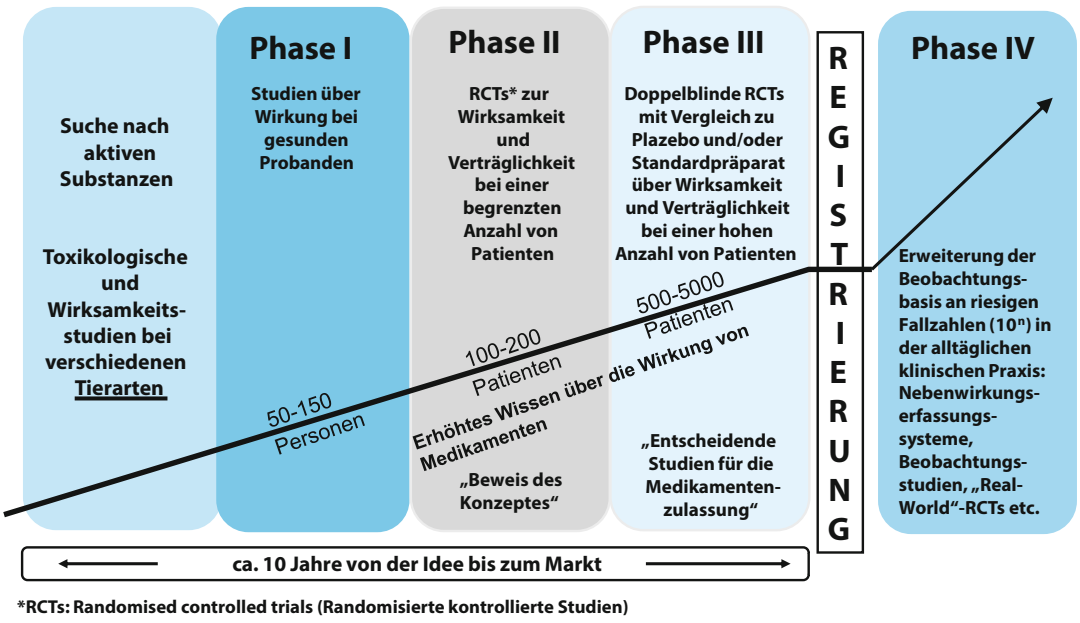


Abb. 4 Das 4-Phasen-Modell der klinischen Psychopharmakologie. (Nach Möller und Broich 2010)

erhoben werden, die für die Planung und Indikationsfestlegung der nachfolgenden Phase-II-Untersuchungen Hinweise liefern können.

Im Allgemeinen beginnt die klinische Prüfung eines potenziellen Pharmakons mit der Phase II. Erste Erfahrungen mit einer neuen Substanz werden vom Psychiater in offenen Prüfungen an einem heterogenen Patientengut gewonnen, um den möglichen Indikationsbereich abzugrenzen. Dieses an sich sinnvolle heuristische Vorgehen wird aber aus verschiedenen pragmatischen Gründen seit vielen Jahren immer seltener praktiziert. Wenn ausreichende Hypothesen zur Wirksamkeit der Substanz in einer bestimmten Indikation vorliegen, werden heute in der Regel schon in Phase II randomisierte, plazebokontrollierte Kontrollgruppenuntersuchungen an relativ kleinen Stichproben durchgeführt, um Hinweise für Wirksamkeit und Verträglichkeit an Patienten des Indikationsbereiches zu bekommen und die diesbezüglichen optimalen Dosierungen einzugrenzen.

Die Ergebnisse bilden die Planungsgrundlagen für die Untersuchungen der Phase III, in der an großen Stichproben die Wirksamkeit und Verträglichkeit gegen Plazebo oder ein Standardpräparat getestet werden. Sind die Ergebnisse positiv kann damit die Zulassung des Medikaments in der geprüften Indikation bei der zuständigen Zulassungsbehörde – EMA in Europa, FDA in den USA – beantragt werden.

Ist ein Arzneimittel auf dem Markt eingeführt, so dient die weitere Erforschung dieses Präparates (Phase IV) durch prospektive oder retrospektive Beobachtungsstudien über lange Zeit der Verbesserung der Kenntnisse über Nebenwirkungen und der Erweiterung des Indikationsbereichs. Im Rahmen der Phase-IV-Forschung werden neben naturalistischen (nichtinterventiven) Beobachtungsstudien zunehmend auch Studien mit aufwendigeren Designs (u. a. randomisierte Kontrollgruppenuntersuchungen) durchgeführt, sog. „Real World" Studien, auch „pragmatische Studien" genannt. Diese bemühen sich eine Selektion der Patienten, wie sie in Phase-III-Studien stattfindet, zu vermeiden und werden unter eher der realen Versorgung entsprechenden, weniger rigiden Rahmenbedingungen (u. a. Komorbidität und Komedikation erlaubt) durchgeführt. Sie können in offenen oder doppelblinden Kontrollgruppendesigns durchgeführt werden. Solche Studien haben einen wichtigen komplementären Erkenntnisgewinn; wegen der reduzierten methodischen Anforderungen sind die Ergebnisse aber vieldeutiger und bedürfen einer besonders kritischen Interpretation (Möller 2008b). Sehr bekannte, z. T. auch sehr kritisch hinterfragte Studie dieser Art, die viel Aufmerksamkeit erreicht haben, aber auch viel kritisiert wurden, sind z. B. die US-amerikanische CATIE-Studie zum Vergleich verschiedener Antipsychotika (Lieberman et al. 2005) und die STAR-D-Studie zur Evaluation einer sequentiellen Therapie mit verschiedenen Antidepressiva (Rush et al. 2006).

Klinische Prüfung

Die folgenden Ausführungen stellen detailliert die klinische Prüfung von Psychopharmaka dar. Dabei wird der Aspekt des Wirksamkeitsnachweises in den Vordergrund gestellt. Selbstverständlich gelten die dargestellten Methoden und Probleme in analoger Weise auch für andere psychopharmakologische Fragestellungen, z. B. die Verträglichkeit. Die wichtigste Methode zum Nachweis der Wirksamkeit eines Pharmakons ist das doppelblind durchgeführte Parallelgruppenverfahren (Möller und Broich 2010). Dabei werden die Effekte einer zu prüfenden Substanz auf die randomisiert zugeteilten Patienten der Experimentalgruppe mit den Effekten eines Plazebos oder eines bereits eingeführten Pharmakons gleicher Indikation (Standardpräparat) auf die Patienten der Kontrollgruppe verglichen.

Beim gekreuzten Kontrollgruppenvergleich (Crossover-Verfahren) wird nach dem Schema: Gruppe 1: Substanz A → Substanz B; Gruppe 2: Substanz B → Substanz A verfahren. Durch dieses Verfahren lässt sich die Aussagefähigkeit bei bestimmten Fragestellungen erhöhen, z. B. individuelles Ansprechen auf bestimmte Medikamente. Allerdings sind „Carryover-Effekte" (Überhangsphänomene) zu berücksichtigen, weshalb dieses Verfahren von Zulassungsbehörden nicht als ausreichend aussagekräftig angesehen wird.

Je nach Fragestellung (z. B. Wirksamkeit, Wirksamkeitsvergleich, Nebenwirkungen) stehen diesen aufwendigen Verfahren ökonomischere und praktikablere gegenüber, die insbesondere im Rahmen von Erkundungsstudien über neue Psychopharmaka angewandt werden, z. B. Verfahren ohne Kontrollgruppe, einfachblinde oder nichtblinde Verfahren. Hier sind auch nichtexperimentelle Untersuchungen in Form retrospektiver oder prospektiver Verlaufsbeobachtungen zu nennen. Diese haben v. a. als heuristische Methoden ihren Stellenwert zur Überprüfung von Langzeiteffekten und Langzeitnebeneffekten von bereits eingeführten Präparaten.

Die gesamte Palette dieser letztgenannten Verfahren hat in der klinischen Erprobung von Psychopharmaka ihre Berechtigung, sofern die für die einzelnen Verfahren geltenden Einschränkungen hinsichtlich des Erkenntniswertes beachtet werden.

Auf Ergebnisse exemplarischer Einzelstudien, wie sie im ▶ Kap. 32, „Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen" dargestellt sind, sei verwiesen.

Strukturgleichheit von Untersuchungsgruppen Es wird gefordert, dass sich die zu vergleichenden Patientengruppen in einer psychopharmakologischen Kontrollgruppenstudie lediglich in der Medikation unterscheiden sollen. Mögliche andere Einflussgrößen sind gleichmäßig auf die Behandlungsgruppen zu verteilen (Strukturgleichheit). Um die Strukturgleichheit zu gewährleisten, werden verschiedene Verfahren angewandt (Überla 1973).

Randomisierung Durch Randomisierung wird eine streng zufällige Zuteilung (Münzwurfprinzip, Zufallszahlentabelle u. a.) der Patienten zur Experimentalgruppe und damit die Strukturgleichheit beider Gruppen angestrebt. Jeder Patient hat absolut die gleiche Chance, der einen oder anderen Gruppe zugeteilt zu werden. Eine zufällige Zuteilung lässt erwarten, dass störende Einflussgrößen die Ergebnisse nicht verfälschen, da sie im Gruppenvergleich gleichermaßen zu Buche schlagen. Das gilt aber nur für große Stichproben. Gerade bei kleinen Fallzahlen besteht die Gefahr, dass sich die beiden Gruppen trotz Zufallszuteilung hinsichtlich verschiedener Variablen wie psychopathologischer Befund, Erkrankungsdauer usw. unterscheiden. Dieser mangelnden Ausbalancierung muss bei der Auswertung Rechnung getragen werden, um zu vermeiden, dass dadurch bedingte unterschiedliche Resultate fälschlicherweise der therapeutischen Intervention zugeschrieben werden.

Parallelisierung Durch Parallelisierung bzw. Stratifizierung (Schichtung) kann man auch bei kleinen Stichproben erreichen, dass sich die relevanten Einflussgrößen auf die beiden Gruppen gleich verteilen. Bei der Parallelisierung werden die Patienten, die sich in bestimmten Variablen ähneln, zu verschiedenen Paaren oder Blöcken zusammengefasst, sodass die Unterschiede zwischen den Beobachtungseinheiten innerhalb eines Blocks gering, aber zwischen den Blöcken relativ groß sind. Zufällig werden dann die Patienten der beiden Blöcke der Experimentalgruppe und der Kontrollgruppe zugeteilt. Mit diesem Verfahren kann man die Strukturgleichheit beider Gruppen hinsichtlich bestimmter, als relevant angesehener Variablen als gegeben ansehen. Dieses Verfahren ist zwar bei 2 oder 3 bekannten und als relevant angesehenen Einflussgrößen noch praktikabel, erreicht aber seine Grenze, wenn hinsichtlich einer größeren Zahl von Einflussgrößen parallelisiert werden soll. In diesen Fällen können komplizierte Verfahren weiterführen, so die von Taves (1974) vorgeschlagene „Minimalisierungsmethode“, bei der die Zuordnung der Patienten aufgrund der Differenz von einem Muster aller gegebenen Einflussgrößen erfolgt.

Beobachtungsgleichheit Neben der Strukturgleichheit der untersuchten Patientengruppen ist die Beobachtungsgleichheit wesentlich, d. h. alle Patienten sollen von den gleichen Untersuchern mit dem gleichen Verfahren zu gleichen Zeitpunkten beobachtet und beurteilt werden. Zentrales Wirksamkeitskriterium (auch primärer „Endpunkt“ genannt) in der psychopharmakologischen Wirksamkeitsprüfung ist die Veränderung der Symptomatik, die hypothetisch durch das geprüfte Medikament beeinflusst werden soll, z. B. Depressivität bei der Prüfung eines Antidepressivums. Neben Veränderungen der sonstigen psychopathologischen Symptomatik müssen Veränderungen des körperlich-neurologischen Befundes sowie von klinisch oder theoretisch relevanten biochemischen Parametern untersucht werden, insbesondere um unerwünschte Nebenwirkungen zu erfassen (sekundäre Endpunkte). Da sich die einfache klinische Befunderhebung für die psychopharmakologische Forschung als zu undifferenziert erwies, werden standardisierte Beurteilungsskalen zur quantifizierten Befunddokumentation eingesetzt. Wichtig ist, dass a priori genau definiert wird, was primäre Endpunkte und was sekundäre Endpunkte sind und, falls zur Erfassung der Wirksamkeit mehrere Skalen eingesetzt werden, welche Skala für die statistischen Analysen zum primären Endpunkt verwendet werden.

Verblindung Durch Verblindung (Untersucher und/oder Untersuchte sind nicht informiert über das applizierte Medikament) sollen Erwartungshaltungen des Patienten und des Untersuchers und dadurch ausgelöste Autosuggestions- und Heterosuggestionseffekte, die das Resultat der Studie verfläschen könnten, ausgeschlossen werden. Diese methodischen Zielsetzungen werden allgemein akzeptiert, ihre Realisierbarkeit bereitet aber Probleme. Immer wieder gelingt es Untersuchern oder Patienten, an bestimmten Phänomenen (Äußerlichkeiten des Medikaments, physikochemische Eigenschaften, Nebenwirkungen) das Plazebo vom Verum zu unterscheiden. In solchen Fällen kann das Versuchsresultat maßgeblich durch Erwartungshaltungen beeinflusst werden, die in ihren Auswirkungen sehr schwer abzuschätzen sind.

Priorität der plazebokontrollierten Prüfung Bei fast allen Medikamenten zur Therapie psychischer Erkrankungen soll, weil nur so eine ausreichend sichere Beurteilung der Wirksamkeit erfolgen kann, der Wirksamkeitsnachweis im randomisierten kontrollierten Versuch gegen Plazebo im Sinne einer Inferioritätsstudie (Hypothese: Plazebo ist weniger wirksam als Verum) erfolgen. Dies wird von der europäischen und der amerikanischen Zulassungsbehörde für die meisten Indikationsbereiche gefordert (Baldwin et al. 2003; Adam et al. 2005). Am aussagekräftigsten sind 3-Arm-Studien, in denen die neue Substanz mit Plazebo und einem Standardpräparat verglichen wird. Ist eine Prüfung gegen Plazebo aus ethischen Gründen nicht möglich, dann wird die Wirksamkeit eines neuen Psychopharmakons nur durch Doppelblindvergleiche gegen Standardpräparate analysiert. Das führt aber zu einer Reihe methodischer Probleme, u. a. dem des ß-Fehlers bei zu geringer statistischer „power“. In einem solchen Fall wird fälschlicherweise aus der Tatsache, dass ein Unterschied zwischen 2 Beobachtungsgruppen nicht gefunden werden konnte, auf die Gleichheit der Gruppen geschlossen. Diese Problematik ist bei Prüfungen gegen Standardpräparate nicht mit ausreichender Sicherheit zu umgehen. Bei Prüfung gegen ein Standardpräparat allein ist das bevorzugte Verfahren die Äquivalenzstudie. Allerdings kann durch zu großzügige Definition des Äquivalenzbereichs (z. B. HAMD-Score-Differenz von 3 erlaubt) Äquivalenz

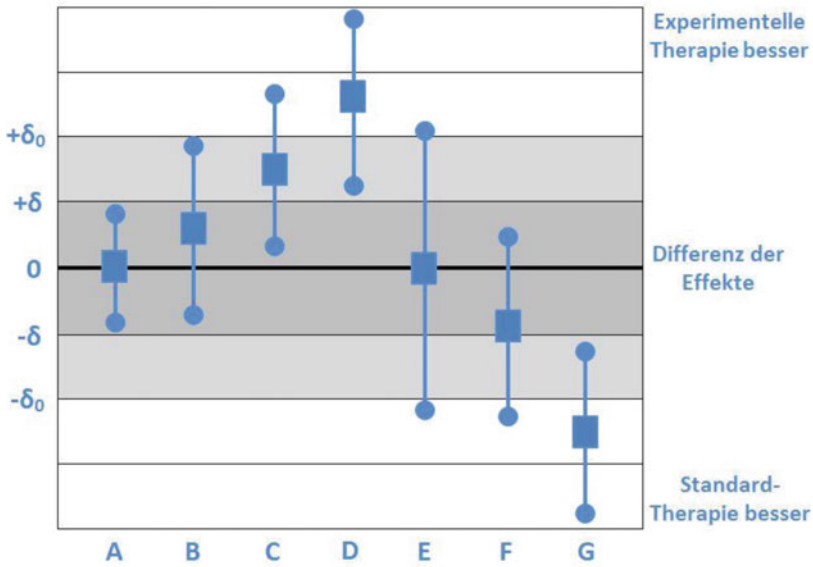


Abb. 5 Überlegenheit, Nichtunterlegenheit und die Rolle aktiver Komparatoren: Dargestellt sind die Punktschätzer und zweiseitigen 95 % Konfidenzintervalle für die Differenz der Effekte zwischen experimenteller und bewährter Standardtherapie ($+\delta_0$ und $-\delta_0$ entsprechen dabei einem als klinisch relevant eingeschätzten Unterschied; für das Modell wird hier der Einfachheit halber vorgegeben, dass die Nichtunterlegenheitsschranke 50 % von δ_0 beträgt; $-\delta$ und $+\delta$ bilden also die Nichtunterlegenheitsschranke, bzw. Äquivalenzgrenzen je nach Protokollplanung ab)

simuliert werden, obwohl aus klinischer Sicht eigentlich keine Äquivalenz besteht. Dies ist kritisch zu prüfen!

Superioritätsstudien, die die Überlegenheit eines Medikaments gegen ein Standardmedikament darstellen, werden kaum durchgeführt, da nach allen Erfahrungen in der Regel nicht von Überlegenheit ausgegangen werden kann (Abb. 5). Wenn in Abb. 5 laut Protokoll auf Nichtunterlegenheit geprüft werden sollte, entsprechen A, B und C einer nachgewiesenen Nichtunterlegenheit, im Falle D besteht sogar Überlegenheit der experimentellen Therapie gegenüber dem Standard. In den Konstellationen E und F ragen die Konfidenzintervalle über die Nichtunterlegenheitsschranke hinaus, damit sind die Ergebnisse nicht beweiskräftig und Nichtunterlegenheit kann nicht attestiert werden. Ergebnis G würde einer Unterlegenheit der experimentellen Therapie gegenüber dem Therapiestandard entsprechen.

Analyse der Wirkfaktoren

Univariate Dependenzanalyse In der klinischen psychopharmakologischen Forschung wie überhaupt in der Therapieforschung bei psychisch Kranken besteht die schwierige Situation, dass die unabhängige Variable, die experimentell variiert bzw. manipuliert wird, nur einen Teil der Gesamtmenge aller Variablen ausmacht, die für die Veränderung der abhängigen Variablen verantwortlich sind (Abb. 6). Die Effekte der übrigen Einflussgrößen (Störfaktoren) sind nicht kontrolliert und gehen als „Zufallsfehler" in das Endergebnis ein. Die Größe dieses Fehlers kann man durch das Kontrollgruppenverfahren analysieren. Obendrein kann versucht werden, durch statistische Analysen die wesentlichen Faktoren für den Zufallsfehler herauszufinden und diese ggf. in neuen Experimenten zu überprüfen.

In der klinischen psychopharmakologischen Forschung wird üblicherweise eine Abstraktion von den anderen Einflussgrößen zugunsten der Wirkvariablen, dem Pharmakon (ggf. in unterschiedlichen Dosierungen), vollzogen. Dem entspricht die Bevorzugung univariater experimenteller Studien, bei denen die anderen Einflussgrößen nicht variiert oder manipuliert werden. Zumeist werden die Ergebnisse solcher univariater klinisch-psychopharmakologischer Studien lediglich sekundär unter dem Aspekt ausgewertet, korrelative Zusammenhänge zwischen bestimmten anderen Einflussgrößen und Therapieresultaten herzustellen. Dabei interessieren z. B. Zusammenhänge mit der Serumkonzentration des Medikaments oder mit anderen, durch das Medikament induzierten Veränderungen, z. B. Änderung der Konzentration von Transmittermetaboliten oder von neuroendokrinologischen Parametern.

Multivariate Dependenzanalyse Ergeben sich mehrere therapierelevante Faktoren bzw. sind von vornherein mehrere dieser Faktoren bekannt, kann man versuchen, gleichzeitig den Effekt dieser einzelnen Faktoren sowie die Wechselwirkung zwischen den Faktoren abzuschätzen, indem man in einem Experiment mehrere Faktoren systematisch variiert (Abb. 7). Eine solche multivariate Dependenzanalyse ist gegenüber der oben beschriebenen univariaten Dependenzanalyse wesentlich informationsreicher. Allerdings setzt sie erheblich größere Fallzahlen voraus, insbesondere wenn man möglichst viele für die Therapie bei psychischen Krankheiten relevante Faktoren einbeziehen will. Bei nur 4 unabhängigen Variablen mit je 2 Ausprägungen oder Modalitäten ergeben sich z. B. 16 Zellen. Besetzt man jede Zelle mit nur 5 Patienten, benötigt man bereits 80 Patienten. Wegen der großen Zahl von Einflussfaktoren stoßen multifaktorielle Ansätze in der klinischen psychopharmakologischen Therapieforschung schnell an die Grenzen der verfügbaren Patientenzahlen.

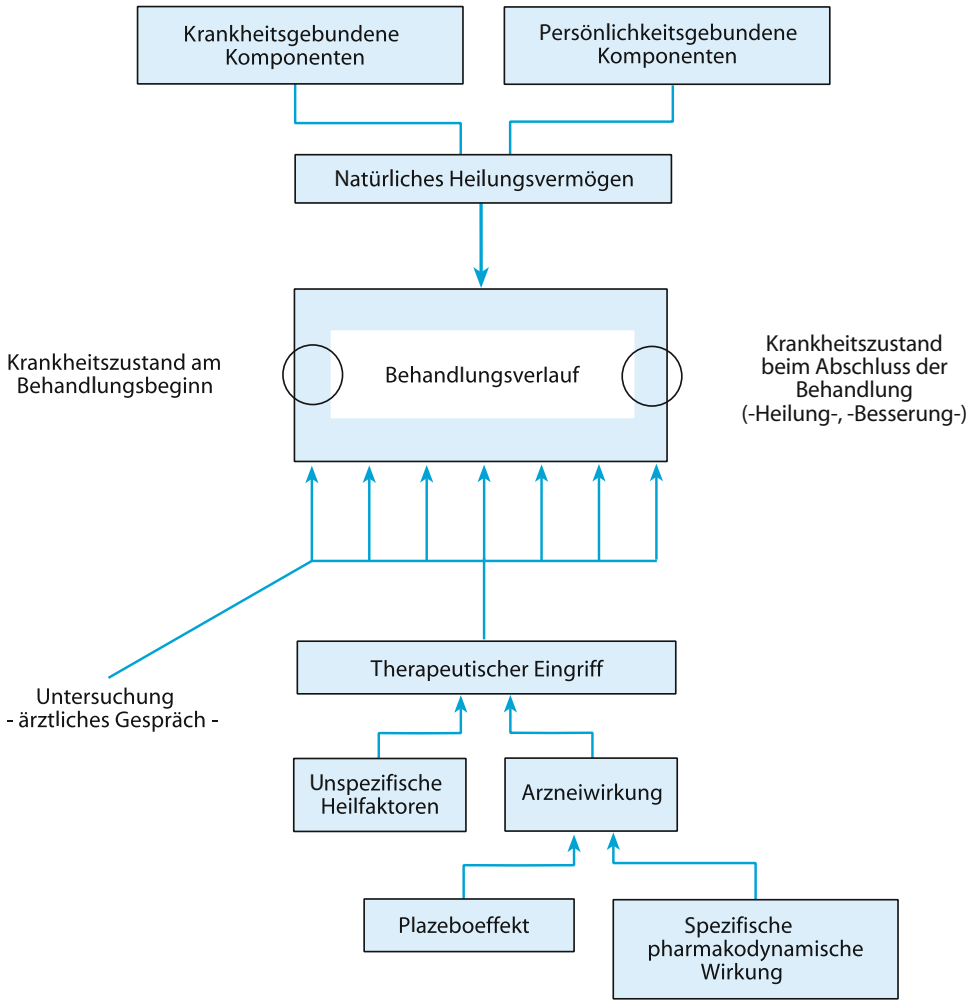


Abb. 6 Einflussgrößen bei Therapiestudien

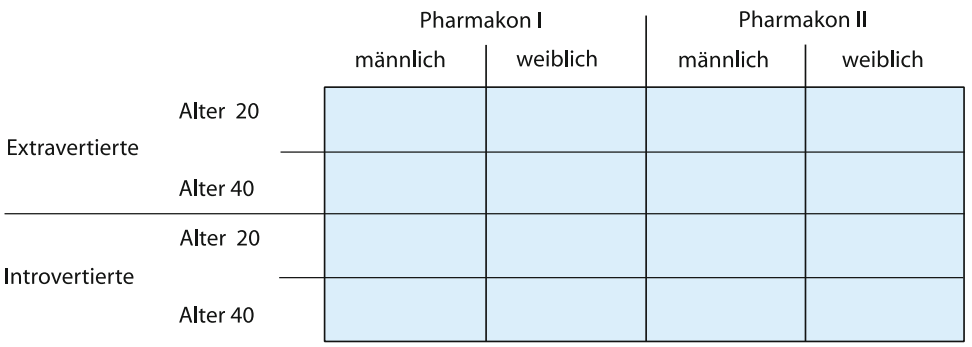


Abb. 7 Multivariates Design mit 4 unabhängigen Variablen mit je 2 Ausprägungen oder Modalitäten, 2 × 2 × 2 × 2-Design

Reduziert man in einem multivariaten Design die Einflussgrößen von vornherein auf wenige, entsteht das Problem, dass in den einzelnen Zellen zwar eine homogene Verteilung der als relevant angesehenen Faktoren, aber eine inhomogene Verteilung der nicht als relevant angesehenen Faktoren vorliegt und diese evtl. das Ergebnis wesentlich beeinflussen. Wegen dieser Probleme wird in der klinisch-psychopharmakologischen Therapieforschung immer wieder auf das Modell univariater Dependenzanalysen unter der reduktionistischen Hypothese zurückgegriffen, dass alle anderen Faktoren im Vergleich zu der untersuchten Variablen vernachlässigt bzw. in weiteren multivariaten statistischen Auswertungsschritten hinsichtlich ihrer Relevanz beurteilt werden können.

Statistische Auswertung Je nach Art der Studien kommen bei der Auswertung unterschiedliche statistische Verfahren zur Anwendung, die vom einfachen Mittelwertsvergleich über Korrelationsstatistiken bis hin zu multivariaten Verfahren

wie Varianz- und Kovarianzanalyse und Verfahren der statistischen Analyse von Einzelfallstudien reichen. Jeder statistische Test beruht auf Voraussetzungen – bei vielen Verfahren z. B. die Normalverteilung – die zunächst geprüft werden müssen. Werden diese verletzt, so ist der Test in der Regel nicht mehr anwendbar. Bei allen statistischen Auswertungsmethoden, die auf Mittelwertvergleichen von Stichproben beruhen, muss damit gerechnet werden, dass man durch die Reduktion der Daten auf Mittelwerte erhebliche Informationsverluste hinnimmt. Durch zusätzliche statistische Analysen sollte versucht werden, derartige durch Mittelwertbildung bedingte Informationsverluste zu kompensieren.

Wichtig ist, dass neben der „Per-protocol-Analyse", die sich auf die Patienten bezieht, die die Therapiephase absolviert haben, auch die „Intent-to-treat-(ITT-)Analyse" durchgeführt wird, also das „Worst-case-Szenario" unter Einbeziehung aller „drop outs". Die in ihren Ergebnissen im Vergleich zur Per-protocol-Analyse weniger optimistische ITT-Analyse wird von den Zulassungsbehörden als Hauptentscheidungskriterium herangezogen. Bei der ITT-Analyse wird der jeweils letzte beobachtete Wert des zu untersuchenden Phänomens von Patienten, die die Untersuchung vorzeitig abgebrochen haben, weitergeführt und geht so in die Auswertung der Daten mit ein („last observation carried forward", LOCF-Methode). In den letzten Jahren wurde zunehmend anstelle der „LOCF-Methode" die „Mixed-model-repeated-measures-(MMRM-)Methode" vorgeschlagen, die unter einigen Aspekten vorteilhafter scheint (Gueorguieva und Krystal 2004; Mallinckrodt et al. 2004).

► Kommen verschiedene klinische Studien zu gleichlautenden, statistisch gesicherten und klinisch relevanten Resultaten, so kann das Ergebnis als gesichert angesehen werden.

Stichprobengröße Von statistischer Seite wird an den klinischen Prüfer die Forderung nach ausreichender statistischer Aussagekraft der Stichprobe herangetragen, um den „Fehler der kleinen Zahl" zu verhindern. Je größer die Stichprobe, desto geringere Wirkungsunterschiede können bei der statistischen Auswertung der Daten erkannt werden. Dies kann auch missbräuchlich genutzt werden in dem Sinne, dass relativ kleine Wirksamkeitsunterschiede durch Aufblähung der Stichprobe als signifikant dargelegt werden. In einem solchen Fall muss dann die Frage der klinischen Relevanz solcher kleinen Unterschiede geprüft werden. Genaue Vorschriften über die richtige Größe einer zu untersuchenden Stichprobe existieren nicht, da die adäquate Größe einer Stichprobe von der Art der Fragestellung und der Art der Stichprobe abhängt. Es gibt Formeln, nach denen man die Größe der Stichprobe in Abhängigkeit von der Fragestellung und der zu erwartenden Unterschiede des Zielparameters abschätzen kann („Power-Analyse").

Je einheitlicher die Stichprobe bezüglich Diagnose, Erkrankungsdauer, Lebensalter, Ausprägungsgrad der Symptome u. a., desto einfacher ist die Auswertung und desto größer die Wahrscheinlichkeit eindeutiger Ergebnisse. Mit diesen Vorteilen einer homogenen Stichprobe erkauft man sich aber gleichzeitig eine schlechte Übertragbarkeit der Ergebnisse in die therapeutische Praxis aufgrund der mangelnden Repräsentativität für die Grundgesamtheit der zu behandelnden Patienten (fehlende externe Validität). Auch unter dem Aspekt von Erkundungsstudien, die die Interferenz des Pharmakons mit bestimmten Persönlichkeits- oder Krankheitsmerkmalen analysieren, ist die Forderung nach Homogenität der Stichprobe einzuschränken. Hier kann gerade eine sehr heterogene Stichprobe intensiver zur Hypothesengeneration anregen als eine bezüglich der Merkmalspluralität reduzierte. Einen Eindruck von der Problematik der Stichprobenauswahl gibt Abb. 8.

Selektion der Stichprobe In Studien einbezogene Patienten stellen immer eine besondere Selektion aus der psychiatrisch zu versorgenden Patientenpopulation sowie eine Selektion der Patienten mit einer bestimmten psychiatrischen Diagnose (Abb. 8) dar. Es gibt Hinweise, dass die in Phase-III-Studien eingeschlossenen Patienten nur etwa 10–20 % der Grundgesamtheit der Patienten der Diagnosegruppe in einer Klinik/Ambulanz entsprechen (Zimmermann et al. 2002). Depressive Patienten z. B., die klinisch stationär behandelt werden, entsprechen hinsichtlich der Ansprechbarkeit auf Antidepressiva in der Regel nicht den ambulant behandelten Patienten, da Patienten, die schlecht auf Antidepressiva ansprechen, in der Klinik überrepräsentiert sind. Das bringt die methodische Schwierigkeit mit sich, dass die zu prüfenden Antidepressiva wahrscheinlich in der Klinik einem besonders harten Test ausgesetzt sind. Fasst man die „Antidepressiva-nonresponder" als eine Subpopulation der Depressiven auf, so muss man in Erwägung ziehen, dass in der Klinik vielfach antidepressive Substanzen an Personen geprüft werden, denen aufgrund bestimmter Dispositionen nicht ausreichend mit Antidepressiva geholfen werden kann. Das führt evtl. dazu, dass die Prüfsubstanz verworfen wird, ohne an einer ambulanten Subpopulation, die besser auf Antidepressiva reagiert, geprüft worden zu sein. Zunehmend wird deswegen und u. a. auch aus Praktibilitätsgründen (schnellere Rekrutierungsmöglichkeit) die Prüfung der meisten neuen Psychopharmaka vorrangig bei ambulanten Patienten durchgeführt. Allerdings führt das offensichtlich zu neuen Problemen, z. B. einer höheren Plazeboantwort und damit geringeren Plazebo-Verum-Differenz bei Antidepressivastudien, u. a. dadurch, dass mehr Patienten mit einer Symptomatik geringeren Intensitätsgrades eingeschlossen werden (Kahn et al. 2002; Kirsch 2002; Möller 2008a).

Neben solchen Aspekten der Selektion der Patienten im Rahmen von Studien ist zu berücksichtigen, dass je stärker

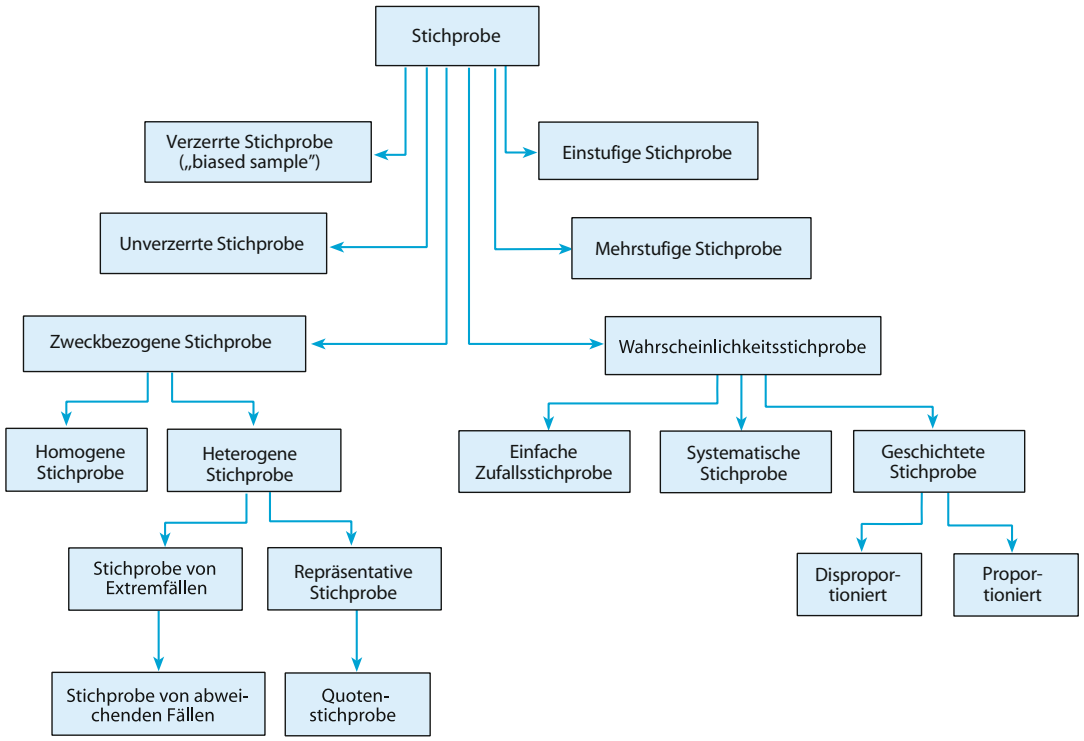


Abb. 8 Möglichkeiten der Stichprobenauswahl in der Relation zur Grundgesamtheit

ein Untersuchungsansatz standardisiert und je einschränkender er in den therapeutischen Möglichkeiten ist, desto stärker ist auch die Patientenselektion. Diesbezüglich gehen z. B. plazebokontrollierte Studien mit der größten Patientenselektion einher, d. h. viele Patienten müssen von solchen Studien ausgeschlossen werden, während z. B. einfache Anwendungsbeobachtungen weitgehend voraussetzungsfrei für die einzuschließenden Patienten sind (Seemüller et al. 2010, 2014; Möller et al. 2007). Allerdings führt bei Anwendungsbeobachtungen (heute meistens „non-intervention studies" genannt) das Fehlen einer Kontrollgruppe leicht zu gebiasten Ergebnissen, wie z. B. Überbewertung der Wirksamkeit des untersuchten Medikaments.

> Wegen der Selektionsaspekte ist es wichtig, ein Medikament nicht nur in methodisch restriktiven Studienansätzen mit hoher interner Validität, aber geringer externer Validität (also schlechter Generalisierbarkeit) zu prüfen, sondern komplementär auch in weniger restriktiven Studienansätzen, deren Ergebnisse besser generalisierbar sind.

Das sind einerseits Anwendungsbeobachtungen (z. B. Möller et al. 2007) oder wenn man Ansprüche an methodischen Standards hat, die über die naturalistischen Anwendungsbeobachtungen hinausgehen, dann sind in diesem Kontext die in den letzten Jahren so viel diskutierten „Effectiveness-" oder „Real-world-Studien" zu erwähnen, die einen methodischen Mittelweg zwischen Phase-III-Studien und Anwendungsbeobachtungen gehen (Lieberman et al. 2005; Jones et al. 2006; Rush et al. 2006; Möller 2008b).

4.2 Evaluation psychotherapeutischer Verfahren

Sowohl die Psychotherapieforschung als auch die Evaluationsansätze der psychiatrischen Versorgungsforschung bemühen sich heutzutage den dargestellten Methodenidealen der Therapieforschung, wie sie am Beispiel der klinisch-psychopharmakologischen Therapieforschung dargestellt wurden, gerecht zu werden (Khan et al. 2012; Cuijpers et al. 2009; Barth et al. 2013), allerdings mit den notwendigen Einschränkungen. Das gilt nicht nur für die nachfolgend beispielhaft dargestellte Psychotherapieforschung (Grawe et al. 1994; Grawe 1998; Bateman und Fonagy 1999; Leichsenring et al. 2004; Linehan et al. 2006), sondern auch für die psychiatrische Versorgungsforschung (Kallert 2005).

Stützte sich früher die Einschätzung der Wirksamkeit psychotherapeutischer Maßnahmen weitgehend auf kasuistische Mitteilungen und auf subjektive, auf Evidenzerlebnissen beruhende globale Wertungen durch den jeweiligen Psychotherapeuten, so hat sich in den letzten 40 Jahren unter dem Einfluss der z. T. stark experimentell ausgerichteten

psychologischen Therapieformen, wie der Verhaltenstherapie, eine methodisch differenzierte empirische Psychotherapieforschung entwickelt. Es wurde versucht,

- die gängigen Verfahren klinischer Therapieforschung (wie sie in der klinischen Psychopharmakologie entwickelt wurden) durch entsprechende Modifikationen für den speziellen Forschungsbereich der Psychotherapie zu adaptieren,
- bisher nicht genügend beachtete kritische Punkte in der klinischen Therapieforschung anzugeben,
- neue Lösungsstrategien für spezielle Probleme der Psychotherapieforschung zu entwickeln.

Neben der „Outcome-Forschung", also der Untersuchung der Wirksamkeit, hat dabei die „Prozessforschung", also die Untersuchung, welche Wirkfaktoren relevant sind, für einen längeren Zeitraum einen wichtigen Stellenwert bekommen (Grawe et al. 1990; Ambuhl und Grawe 1988, 1989; Arnold und Grawe 1989). Im Rahmen dieser Prozessforschung bekamen verschiedene methodische Ansätze der experimentellen Einzelfallstudien oder Einzelgruppenstudien eine wichtige Bedeutung. Inzwischen scheint aber die Phase der Prozessforschung, die wirksame Psychotherapiefaktoren identifizieren sollte, weitgehend abgeschlossen. Der Fokus der Therapieforschung liegt seit einem Jahrzehnt in der experimentellen Wirksamkeitsprüfung im Rahmen des randomisierten Kontrollgruppenvergleichs.

Ausgehend von den bereits am Beispiel der klinischen Psychopharmakotherapieforschung dargestellten Methoden und Problemen klinischer Therapieforschung wird im Folgenden nur auf deren Modifikation sowie auf einige spezielle methodische Probleme der Psychotherapieforschung eingegangen.

Komplexität der Einflussfaktoren Die Komplexität der Fragestellung einer differenziellen Psychotherapieforschung wird deutlich, wenn man die Vielfalt der relevanten Variablen des psychotherapeutischen Prozesses bedenkt. Die relevanten Variablen werden in der folgenden Übersicht dargestellt. Die Vielfalt der Variablen gibt zu denken, ob einfache Evaluationsverfahren, wie z. B. univariate Dependenzanalysen, überhaupt adäquate Aussagen ermöglichen. Während man in der Psychopharmakologie mit einem gewissen Recht davon ausgeht, dass die psychotrope Substanz den Haupttherapiefaktor darstellt, und somit andere Einflussgrößen (z. B. Arzt-Patient-Verhältnis) weniger Bedeutung haben, ist es in der Psychotherapieforschung fragwürdig, ob die jeweils spezielle therapeutische Technik den mehr oder weniger wesentlichen Therapiefaktor darstellt und ob nicht andere Faktoren mehr oder weniger gleichrangig sind, z. B. Therapeut-Patient-Interaktion, Patientenvariablen und Therapeutenvariablen.

Einflussfaktoren bei psychotherapeutischen Verfahren

- **Erkrankung:** Art, Intensität, Dauer, Spontanverlaufstendenz u. a.
- **Patient:** Alter, Geschlecht, Intelligenz, Ausbildung, Einkommen, Schichtzugehörigkeit, Persönlichkeitsstruktur, biografische Fakten, Motivation, Erwartungshaltung, Umwelteinflüsse u. a.
- **Therapeut:** Alter, Geschlecht, Schichtzugehörigkeit, Schulzugehörigkeit, Ausbildungsstand, Persönlichkeitsstruktur, Einfühlsamkeit, emotionale Wärme u. a.
- **Spezifische Therapiefaktoren:** in der Psychoanalyse z. B. Deutung und Übertragung; in der Verhaltenstherapie z. B. Desensibilisierung, Konditionierung, Modelllernen und kognitive Therapieansätze; in der nondirektiven Gesprächspsychotherapie z. B. nondirektive Gesprächsführung und bestimmte Therapeutenvariablen
- **Unspezifische Therapiefaktoren:** Variablen der Therapeut-Patient-Interaktion und der therapeutischen Gesamtsituation (z. B. Glaubwürdigkeit, Suggestion), die von den Vertretern der jeweils zu prüfenden Therapiemethode als zweitrangig für den therapeutischen Ausgang angesehen werden
- **Unkontrollierte Außeneinflüsse:** Änderung in der Lebenssituation, Beratung durch Freunde und Bekannte, andere Therapien u. a.

Das würde bedeuten, dass eine Reduktion der Analyse allein auf die therapeutische Methode inadäquat ist und versucht werden muss – sofern experimentelle Forschung betrieben wird, in multivariaten Dependenzanalysen von vornherein mehrere psychotherapeutisch relevante Faktoren systematisch zu variieren. Insgesamt gesehen wird in der Psychotherapieforschung den anderen Einflussgrößen zunehmend mehr Bedeutung beigemessen. Aus der Komplexität des psychotherapeutischen Geschehens (Abb. 9) wurde die Notwendigkeit einer sehr differenzierten Beschreibung aller relevanten Therapeuten-, Patienten-, Therapie- und Umweltmerkmale sowie die Notwendigkeit multivariater Forschungsstrategien experimenteller („manipulativ-generalisierende Forschung") und nichtexperimenteller Art („korrelativ-naturalistische Forschung") abgeleitet (Kiesler 1977).

Angesichts eines so komplexen Forschungsgegenstands ist kritisch zu prüfen, ob die Praxis bisheriger Psychotherapieforschung geeignet ist, die oben formulierte Fragestellung einer differenziellen Psychotherapieforschung durch experimentelle oder korrelative Studien zu beantworten, oder ob nicht gerade eine so differenzierte Fragestellung nur beantwortet werden kann, wenn zunehmend eine überregionale Kooperation mit zentralisierter Forschungsplanung eingeführt wird.

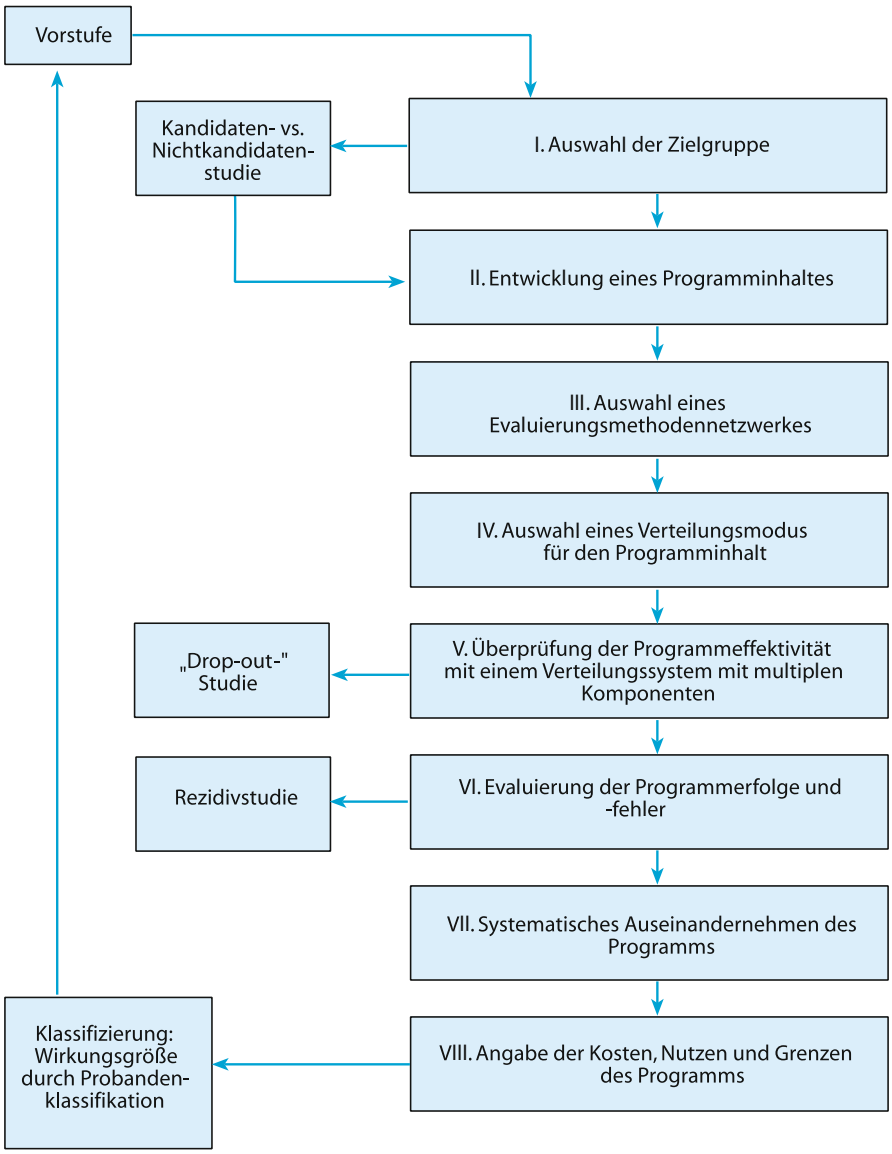


Abb. 9 Programm zur Entwicklung und Optimierung eines psychotherapeutischen Verfahrens. (Aus Gottman und Markman 1978. Urheberrecht 1978 von John Wiley and Sons, Inc. Abgedruckt mit Genehmigung von John Wiley and Sons, Inc.)

Fremdkontrollgruppenverfahren

Nach langen methodenkritischen Diskussionen wurden die für die psychopharmakologische Evaluationsforschung beschriebenen Designtypen in der Psychotherapieforschung zunehmend akzeptiert. Schaut man sich entsprechende Reviews und Metaanalysen an, stehen randomisierte Kontrollgruppenuntersuchungen („randomised controlled trials“, RCTs) im Zentrum der Wirksamkeitsforschung und somit der evidenzbasierten Psychotherapie (z. B. Barth et al. 2013).

Die für die psychopharmakologische Evaluationsforschung beschriebenen Designtypen werden in der Psychotherapieforschung grundsätzlich akzeptiert (Cuijpers et al. 2009; Barth et al. 2013; Khan et al. 2012). Die in der Psychotherapieforschung allgemein stärkere Berücksichtigung intraindividueller Merkmalsunterschiede führte aber zu einer etwas skeptischeren Bewertung von Gruppendesigns. Die erkenntnisbezogenen Vorzüge des Kontrollgruppenverfahrens – in der Psychotherapieforschung genauer als Fremdkontrollgruppenverfahren bezeichnet – werden aber durchaus gesehen. In der Psychotherapieforschung lässt sich das Prinzip der Verblindung der Therapie nicht realisieren, allenfalls „Ratings“ durch Untersucher, die hinsichtlich der Therapiegruppenzuordnung ohne Information sind (sog. „blinded rater“). Auch eine Placebokontrollgruppe im strengen Sinn ist nicht möglich. Dies sollte beim Vergleich von Psychotherapieergebnissen mit Ergebnissen von Psychopharmakastudien berücksichtigt werden (Khan et al. 2012). Ein „blinded rater“ ist (im Gegensatz zum Meta-Analyse-Ansatz von Khan et al. 2012) im Verblindungseffekt nicht gleichzusetzen mit einer echten Verblindung der Therapiealternativen. Durch diese methodischen Einschränkungen unterliegen die Ergebnisse von Psychotherapiestudien einem nicht unerheblichen positiven Bias.

Plazebogruppe Es wird versucht, Kontrollgruppenverfahren im Stile der klinischen Psychopharmakologie durchzuführen, bei denen die eine Gruppe psychotherapiert wird, während die andere Gruppe als Plazebogruppe fungiert. Mit den Patienten der Plazebogruppe wird keine spezifische psychotherapeutische Behandlung durchgeführt, sondern es werden nur Gespräche über neutrale Themen abgehalten. Die praktische Realisierung von Plazebogruppen in Psychotherapiestudien fällt aber sehr schwer (Hegerl und Mergl 2010; Hegerl et al. 2010), da eine Eingrenzung auf neutrale Themen häufig nicht möglich ist und der Patient immer wieder versucht, seine Probleme zur Sprache zu bringen. Außerdem wird die Plazebotherapie oft vom Patienten als unglaubwürdig empfunden, sodass es dem Therapeuten kaum gelingt, durch geeignete Instruktionen ähnliche Erwartungshaltungen wie in der Therapiegruppe zu erzeugen. Dies ist besonders problematisch, denn gerade viele Ergebnisse aus der Psychotherapieforschung belegen die Bedeutung der Variablen Glaubwürdigkeit der Therapie und Erwartungshaltungen des Patienten.

Andere Kontrollgruppen Zur Umgehung dieses Problems bietet es sich an, auch die zweite Patientengruppe mit einer spezifischen psychotherapeutischen Technik zu behandeln. Allerdings werden dann nicht mehr spezifische und unspezifische Therapiefaktoren im Gruppenvergleich, sondern 2 verschiedene therapeutische Techniken auf vergleichbare oder unterschiedliche Wirksamkeit analysiert.

Eine andere Möglichkeit besteht darin, für die Kontrollgruppe Patienten zu nehmen, die nicht besonders („treatment as usual“, TAU) behandelt werden. Auch Kontrollgruppen aus Patienten ohne jegliche Behandlung und ohne eigenen Behandlungswunsch sind kaum zusammenstellbar. Obendrein sind sie gegenüber einer Patientengruppe mit Behandlungswunsch bezüglich vieler Variablen nicht äquivalent und haben meistens eine ungünstigere Prognose. Wegen dieser Problematik greift man in der Psychotherapieforschung oft für die Kontrollgruppe auf Patienten zurück, die auf der Warteliste für die jeweilige Therapie stehen. In der praktischen Durchführung fällt es allerdings schwer, Therapiegruppe und Wartegruppe äquivalent zu halten, da man bei der Therapieentscheidung durch die aktuellen Schwierigkeiten eines Patienten, z. B. durch Suizidäußerungen, unter Druck gesetzt werden kann. Weiterhin entstehen Probleme dadurch, dass Patienten, die auf die Therapie warten müssen, aus ihrer Sicht nicht ausreichend intensiv behandelt werden und deshalb zwischenzeitlich gezielte psychotherapeutische Hilfe oder zumindest unspezifische Hilfe durch Hausärzte, Seelsorge etc. holen.

Einzelgruppenuntersuchungen

Einzelgruppenuntersuchungen werden insbesondere in der Phase der Prozessforschung als heuristisches Verfahren viel durchgeführt. Wegen einiger praktischer und methodischer Probleme des Fremdkontrollgruppenvergleichs besteht bei einigen Psychotherapieforschern weiterhin eine Tendenz, Einzelgruppenuntersuchungen eine gewisse Bedeutung beizumessen, ohne damit die prinzipiell höhere Wertigkeit des randomisierten Kontrollgruppenverfahrens in Frage zu stellen. Beim Eigenkontrollgruppenverfahren werden mehrere Messungen an dem gleichen Patientenkollektiv zu unterschiedlichen Zeitpunkten – beim einfachsten Einzelgruppendesign vor und nach der Therapie – durchgeführt und miteinander verglichen. Die Befürworter dieser Methode betonen, dass ihr großer Vorteil darin besteht, dass Experimental- und Kontrollgruppe („Eigenwartegruppe“) identisch sind.

Nachteil dieses Verfahrens ist die Tatsache, dass nicht bestimmbar ist, inwieweit das Therapieergebnis durch Spontanverlauf und Plazeboeffekte bedingt ist. Diese Problematik ist z. T. durch Modifikationen des einfachen Einzelgruppenvergleichsplanes lösbar. Zu nennen sind hier das Einzelgruppenverfahren mit Zeitreihenplan sowie das Einzelgruppenverfahren mit äquivalentem Zeitstichprobenplan.

Zeitreihenplan Einzelgruppenverfahren mit Zeitreihenplan sind dadurch charakterisiert, dass sowohl vor als auch nach der Behandlung mehrere Messungen durchgeführt werden, z. B. bei der ersten Kontaktaufnahme, vor Beginn der Behandlung, bei Beendigung der Behandlung und bei einer Nachuntersuchung. Wichtig ist dabei, dass die Zeitabstände zwischen den einzelnen Messungen konstant gehalten werden. Ein solcher Zeitreihenplan erlaubt mehr Aussagen als eine Zweipunktemessung vor und nach der Therapie. Insbesondere hilft er, Spontanverlaufstendenzen der Krankheit abzuschätzen.

Äquivalenter Zeitstichprobenplan Das Einzelgruppenverfahren mit äquivalentem Zeitstichprobenplan unterscheidet sich vom eben erwähnten Design insofern, als eine wiederholte Einführung und Absetzung der therapeutischen Variablen erfolgt. Dadurch kann das Problem der Interferenz therapeutischer Effekte mit dem Spontanverlauf besser unter Kontrolle gebracht werden. Die Methode ist nur bei psychotherapeutischen Verfahren durchführbar, bei denen kurzfristige therapeutische Interventionen möglich sind, und sie setzt wegen des wiederholten Einführens und Absetzens der therapeutischen Variable eine ausreichende Dauer der Erkrankung voraus.

Einzelfallstudien

Gruppendesigns werden in der Psychotherapieforschung insbesondere unter dem Aspekt kritisiert, dass gruppenstatistische Auswertungsverfahren mit einem Informationsverlust über die Einzelperson verbunden sind und damit den unterschiedlichen individuellen Gegebenheiten nicht genügend Rechnung tragen. Betont wird auch, dass die unzureichende Vergleichbarkeit der Stichprobenzusammensetzung beim Fremdkontrollgruppenverfahren zu Trugschlüssen führen

könne, und dass der in einem Gruppenvergleich gefundene größere Effekt eines bestimmten Verfahrens ggf. auf eine Besserung bei nur wenigen Patienten zurückzuführen ist und somit für das Gros der Zielpopulation irrelevant sei. Weiter ist es in der klinisch-psychotherapeutischen Forschung oft gar nicht möglich, ausreichend große Gruppen von Patienten mit einer bestimmten Störung zu finden.

Diese methodologischen und forschungspraktischen Überlegungen haben in der Psychotherapieforschung, insbesondere zu Zeiten einer vorrangig auf Prozessforschung abstellenden Psychotherapieforschung, zu vermehrtem Interesse an der Durchführung und methodischen Verbesserung von Einzelfallstudien geführt (Frey et al. 1979). Diese sind aber heute eher von heuristischer Bedeutung für die allgemeine Evaluation von Psychotherapieverfahren, z. B. im Sinne der Prozessforschung zur Analyse einzelner Wirkfaktoren, oder im Rahmen einer sehr stringent empirisch vorgehenden z. B. Verhaltenstherapie im Einzelfall.

Grundsätzlich kann man zwischen Einzelfallstudien mit je einer Messung vor und nach der Behandlung und experimentellen Fallstudien unterscheiden, bei denen eine systematische Variation der therapeutischen Variablen, z. B. im Sinne eines ABAB-Designs, mit mehrfacher Messung der Veränderungen erfolgt. Dabei werden Variablen, von denen bestimmte therapeutische Effekte angenommen werden, unter experimenteller Kontrolle eingeführt, wieder zurückgenommen und wieder eingeführt, wobei jeweils die erfolgten Veränderungen gemessen werden. Für die Beurteilung der Therapieeffekte ist eine ausreichend lange Grundkurve („baseline“) der gemessenen Variablen wichtig.

Multiple Baseline-Technik Falls das Absetzen der therapeutischen Variablen, wie es zum Nachweis der therapeutischen Relevanz eines Faktors erforderlich ist, aus praktisch-therapeutischen Erwägungen undurchführbar ist, existiert in der multiplen Baseline-Technik ein mögliches Alternativverfahren zum Nachweis gezielter therapeutischer Effekte. Bei dieser Untersuchungsmethode werden spezifische, voneinander unabhängige Zielverhaltensweisen definiert und in Baselines erfasst. Im Anschluss daran wird eine spezielle therapeutische Technik auf die erste Zielverhaltensweise angewandt. Wenn die Technik erfolgreich ist und die ausgewählten Zielverhaltensweisen wirklich unabhängig voneinander sind, dann sollten bei der ersten Zielverhaltensweise Veränderungen eintreten, während bei den anderen Verhaltensweisen nur geringe oder überhaupt keine Veränderungen feststellbar sein sollten. Dann wird die Technik auf eine zweite Zielverhaltensweise angewandt, und es werden wiederum die resultierenden Veränderungen, die sich nur bei dieser Verhaltensweise finden sollen, registriert. Das Design mit multipler Baseline ist abgeschlossen, wenn die therapeutische Variable auf alle festgelegten Zielreaktionen angewandt wurde. Es gibt keine speziellen Regeln im Hinblick darauf, wie viele Zielverhaltensweisen man benötigt, um die Wirkung der Behandlung sicher nachweisen zu können, doch wird man den Effektivitätsnachweis der therapeutischen Technik wohl bei mindestens 3 Zielverhaltensweisen verlangen.

Auswertung von Einzelfallstudien Die Auswertung von Einzelfallstudien ist durch bessere statistische Analysemöglichkeiten methodisch verbessert worden. Einzelfallanalysen implizieren eine wiederholte Messung, was – wie in allen Designs mit wiederholten Messungen – eine Fülle von Problemen aufwirft. Der Einsatz des gleichen Messinstruments führt zu Übungs- und Ermüdungseffekten und damit zur Abhängigkeit der Beobachtungen voneinander. Die seriale Abhängigkeit der sukzessiven Beobachtungen kann obendrein zu unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten erheblich variieren. Auf den Einsatz der herkömmlichen, auf der klassischen Testtheorie beruhenden Auswertungsverfahren (Petermann et al. 1977), die die Unabhängigkeit der Einzelbeobachtungen verlangen, muss aus diesem Grunde verzichtet werden.

Besonders die Zeitreihenanalyse ist zu nennen, die Aussagen in Kausalrichtung möglich macht, also über die ledigliche Feststellung von Korrelationen hinausführt (Abb. 10a-d). Die Zeitreihenanalyse fasst die Merkmalsausprägung zu verschiedenen Beobachtungszeitpunkten als Ausdruck eines prozessunabhängigen Verlaufs ab und strebt die Zerlegung der Entwicklung in einzelne Komponenten – Trend, Oszillation um den Trend, Fehlkomponente – an. Die einzelnen Komponenten werden systematisch geschätzt und damit wird die Frage beantwortet, welchen Anteil sie am Verlauf des Gesamtprozesses haben. Dafür liegen verschiedene deterministische und stochastische Modelle vor, wobei die deterministischen wegen der großen Anzahl unbekannter Störfaktoren in der Psychotherapieforschung als weniger adäquat eingeschätzt werden (Petermann 1977; Möller et al. 1989).

Vor- und Nachteile der Einzelfallstudien Die Ergebnisse von Einzelfallexperimenten sind zunächst auf die untersuchte Person beschränkt. Durch ihre Wiederholung an anderen Versuchspersonen und Auswertung aller Ergebnisse ist eine Generalisierung der Einzelfallergebnisse auf größere Populationen aber prinzipiell möglich. Bei der Einzelfallauswertung entfallen Fehler, die bei der statistischen Verrechnung von Gruppenergebnissen auftreten. So können sich z. B. bei einer Therapie die Werte der Patienten in unterschiedlicher Richtung ändern, ein Phänomen, das durch die Berechnung von Durchschnittswerten verwischt wird. Die experimentelle Einzelfalluntersuchung ist hinsichtlich eines individuumzentrierten Forschungsansatzes aussagekräftiger. Sie birgt aber viele Probleme in sich. Aus der Art des Verfahrens wird bereits

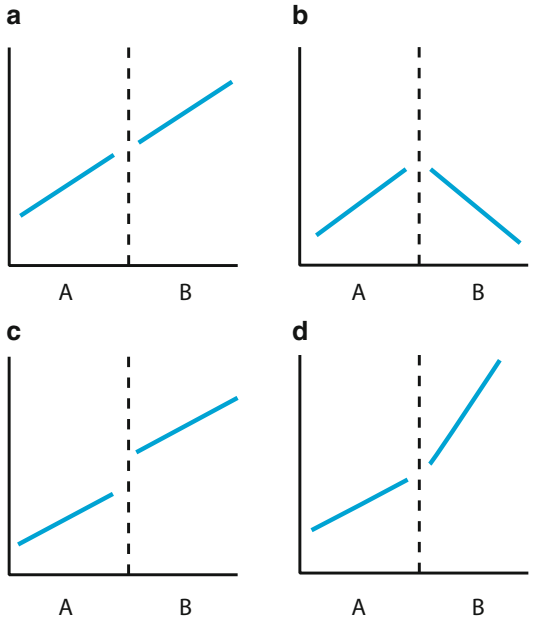


Abb. 10 **a-d** Einige Verläufe von quasiexperimentellen Zeitreihen mit und ohne Effekt in Phase B gegenüber Phase A. **a** Kein experimenteller Effekt, aber deutliche Mittelwertunterschiede, **b** experimenteller Effekt, aber keine Mittelwertunterschiede, **c** experimenteller Effekt mit Niveauanhebung ohne Veränderung des Trends der beobachteten Daten, **d** experimenteller Effekt mit Trendveränderung ohne Niveauverlagerung

klar, dass es nur für psychotherapeutische Techniken, die bereits bei kurzzeitiger Einwirkung einen Effekt haben (z. B. bestimmte verhaltenstherapeutische Techniken), durchführbar ist. Obendrein setzt dieses Verfahren voraus, dass nach Absetzen der Technik wieder eine Symptomatik nachweisbar ist. Nur so ist es möglich, bei einem zweiten Durchgang mit erneuter Einführung des therapierelevanten Faktors dessen Wirksamkeit zu zeigen. Besteht diese Möglichkeit nicht, so bleibt die Vermutung, dass externe Einflüsse bzw. der Spontanverlauf und nicht die therapeutische Intervention zur Besserung bzw. Heilung geführt haben.

Insgesamt kann man sagen, dass die Einzelfalluntersuchung bei bestimmten Fragestellungen aussagefähig ist, bei anderen dagegen nicht. Interferenzen aus anhaltenden Therapieeffekten und Spontanverlauf sind bei katamnestischen Untersuchungen im Rahmen von Einzelfallstudien nicht beurteilbar. Auch die Frage der Spezifität bzw. Unspezifität der therapeutischen Einwirkung lässt sich schwer entscheiden, besonders wenn es sich nicht um sehr klar umrissene therapeutische Techniken, sondern um verschiedene Arten der Gesprächsführung handelt, bei denen der Übergang von spezifischen zu nichtspezifischen Gesprächsformen fließend ist. Schließlich lassen sich mit der Einzelfallmethodik nur begrenzt Aussagen über die unterschiedliche Wirksamkeit von 2 therapeutischen Techniken machen.

Beschreibung der therapeutischen Technik

Ein Hauptproblem in der Psychotherapieforschung besteht darin, die spezifischen Therapiefaktoren unter bestimmten Kategorien zu beschreiben. Dies ist erforderlich, weil die theoretische Ausrichtung des Therapeuten allein keine ausreichende Beschreibung darstellt. Therapeuten gleicher Schulen können völlig unterschiedliche Therapiestile innehaben. Therapeuten verschiedener Schulen können z. T. ähnliche Therapiestile aufweisen usw.. Gerade das, was der Therapeut in der Therapiesituation wirklich macht, ist entscheidend, wenn man die therapeutisch relevanten Faktoren auf ihre Effektivität untersuchen will.

Die Beschreibung der praktizierten therapeutischen Technik wird durch 2 Probleme erschwert. Einerseits empfinden es Psychotherapeuten als schweren Eingriff in die Therapiesituation, wenn Beobachter in irgendeiner Weise (direkte Beobachtung, audiovisuelle Verfahren) am Therapieprozess teilnehmen, auf der anderen Seite fehlen geeignete Kategorien zur Erfassung dieser therapeutischen Variablen. Eine solche Kategorisierung ist besonders wichtig, wenn man schulenübergreifende Psychotherapieforschung betreiben will und von der Hypothese ausgeht, dass letztlich in jeder psychotherapeutischen Situation bestimmte Faktoren der Therapietechnik zum Tragen kommen, deren Ausmaß und deren jeweilige Kombination in den verschiedenen Behandlungsmethoden aber noch nicht ausreichend untersucht sind (Bergin und Strupp 1972; Grawe et al. 1994). Ein solches Kategoriensystem könnte u. a. folgende Variablen enthalten:

- Konditionierungsprozesse: Belohnung und Bestrafung,
- soziales Lernen einschließlich Imitation und Identifikation,
- kognitives Lernen,
- Häufigkeit und Art der Deutungen,
- direktives oder nondirektives Vorgehen,
- Einfühlungsvermögen und Wärme des Therapeuten.

Operationale Umsetzungen solcher Kategorien in die Beobachtungsebene liegen nur begrenzt vor.

Durch weitere Forschungsarbeit muss versucht werden, die jeweiligen Schätzskalen zu verbessern. Eventuell muss aber noch mehr auf einfachere, direkt beobachtbare Merkmale zurückgegriffen werden, z. B. auf Sprache, Mimik oder Gestik, und auf dieser Ebene Interaktionssequenzen beschrieben und mit dem Therapieeffekt in Verbindung gesetzt werden.

Unspezifische Einflussfaktoren

Für den Ausgang von Psychotherapiemaßnahmen sind viele Einflüsse von Bedeutung (Luborsky et al. 1971; Garfield 1973; Razin 1977). Sofern es sich dabei um Einflüsse handelt, die direkt mit dem Therapieangebot in Zusammenhang

stehen, können sie als mehr oder weniger unspezifische Therapiefaktoren klassifiziert werden.

> Die Erfassung therapieinterner unspezifischer Einflussgrößen, wie z. B. die Glaubwürdigkeit der Therapiemaßnahme, ist von großer Wichtigkeit bei der Beurteilung der Effektivität der zu prüfenden Therapiefaktoren.

Neben solchen therapieinternen Einflüssen sind die therapieexternen zu erwähnen, z. B. Einflüsse, die vom familiären Umfeld ausgehen oder durch zwischenzeitliche Veränderungen der persönlichen Lebenssituation (z. B. Partner- oder Arbeitsplatzwechsel) bedingt sind. Viele sonstige, bereits erwähnte Einflussgrößen wären hier noch zu nennen. Da sie wahrscheinlich von erheblicher Relevanz für das Ergebnis einer Psychotherapie sind, muss versucht werden, möglichst viele dieser Einflussgrößen standardisiert zu erfassen, um Psychotherapieresultate vergleichbar zu machen.

Effizienzkriterien

Die Frage der relevanten Effizienzkriterien wird in der Psychotherapieforschung mehr diskutiert als in der klinischen Psychopharmakologie, in der v. a. Symptomreduktion und ggf. Verbesserung funktionaler Parameter (z. B. soziale Adaptation) als ausreichende Kriterien gelten. Aus allen genannten Untersuchungsergebnissen ergibt sich konsequenterweise die Forderung nach einer multimethodalen Diagnostik (Seidenstücker und Baumann 1978), bei der Informationen aus verschiedenen Datenquellen und Datenebenen kombiniert werden, um optimale Daten über therapeutisch induzierte Veränderungen zu erhalten.

Ein systemimmanenter Ansatz allein, bei dem andere Beurteilungskriterien vernachlässigt werden, ist ungenügend (Hoffmann und Gebhardt 1973). Systemimmanente Effektivitätskriterien sind z. B.

- in der Gesprächspsychotherapie die Annäherung von Selbstkonzept und Idealkonzept,
- in der Psychoanalyse die Einsicht in die psychodynamischen Hintergründe der neurotischen Symptomatik,
- in der Kommunikationstherapie die Emotionalisierung der eigenen Äußerungen.

Gehen derartige Veränderungen nicht mit einer Beeinflussung der beobachtbaren oder vom Patienten erlebten psychischen Störung einher, so kann kaum von einem relevanten Therapieerfolg gesprochen werden. Um zu interpretierbaren Ergebnissen zu kommen, sollte bei jeder differenzierten Psychotherapiewirksamkeitsprüfung sowohl die objektive Ebene des beobachtbaren Verhaltens (z. B. Symptomatik, soziale Integration) als auch die subjektive Ebene kognitiv emotionaler Prozesse (z. B. Befindlichkeit, Kognitionen) einbezogen werden. Neben allgemein vergleichbaren Veränderungsmaßen müssen dabei auch individuelle Veränderungsmaße berücksichtigt werden (Kiesler 1977).

Ergänzende Methoden in der Evaluation psychosozialer Therapieverfahren

In diesem Zusammenhang seien in aller Kürze weitere alternative bzw. ergänzende Verfahren aus dem Feld der Psychotherapieforschung bzw. der psychiatrischen Versorgungsforschung (Kallert 2005) erwähnt. In der psychiatrischen Versorgungsforschung ist es besonders schwer Verfahren der experimentellen Therapieforschung im engeren Sinne durchzuführen. Interessant sind Varianten der randomisierten Kontrollgruppenstudie, die die Behandlungspräferenz der Patienten berücksichtigen (Brewin und Bradly 1989). Dies kann erfolgen, indem ein Präferenzstudienarm, in den ebenfalls randomisiert wird, in ein Standard-RCT-Design inkludiert wird. Die zweite Variante ist die Anwendung eines Comprehensive-Cohort-Designs (Muche et al. 2003). Hierbei wird ein Vergleich zwischen den randomisierten Patienten und einer Patientengruppe, die zwar die Studienschlusskriterien erfüllen, aber einer randomisierten Therapiezuteilung nicht zustimmten, vorgenommen.

Im Falle nichtdurchführbarer, randomisierter oder nichtrandomisierter Kontrollgruppenansätze werden alternativ nichtexperimentelle Verfahren zur Evaluation angesetzt. Insbesondere, wenn Routine-Outcome-Daten verfügbar sind, ist die Durchführung von CBA-(„controlled before and after“-) Studien eine Möglichkeit, um institutionell gebundene Interventionen zu evaluieren, für die Kontrollgruppen gebildet werden können, eine Randomisierung aber unmöglich oder nicht durchführbar ist. Sollte die Bildung einer adäquaten Kontrollgruppe nicht möglich sein, sind Längsschnittstudien durchzuführen, die allerdings gegenüber Effekten von Interventionen, die gleichzeitig zu der zu untersuchenden erfolgen, nicht robust sind (Kallert 2005).

5 Metaanalysen und ihr Stellenwert im Rahmen empirischer Forschung

Metaanalysen kombinieren in statistischer Weise die Ergebnisse der für eine spezifische Fragestellung vorhandenen und als methodisch adäquat eingestuften Studien in quantitativer Weise. Als Ergebnis resultiert eine Effektgrösse („effect size“), die z. B. in der Therapieforschung den quantitativen Unterschied zwischen den zwei verglichenen Therapien darstellt (z. B. Leucht et al. 2009a,b; Cuijpers et al. 2013). Die Durchführung von Metaanalysen wie auch der Vergleich von Effektgrössen setzt voraus, dass die Daten aus vergleichbaren Grundgesamtheiten stammen. Diese Voraussetzung ist meistens bestenfalls approximativ erfüllt, da die verschiedenen berücksichtigten Studien z. T. auf unterschiedlichen Designs

mit z. T. unterschiedlichen Rahmenbedingungen basieren (z. B. in Bezug auf Settingvariablen, Ein- und Ausschlusskriterien, Vorbehandlung, Begleitmedikation, etc.). Metaanalysen versuchen diesen Einflussgrößen sekundär durch sog. Sensitivitätsanalysen gerecht zu werden. Wichtig ist, dass möglichst alle hinsichtlich der Fragestellung relevanten Studien eingeschlossen werden. Dies ist auf Grund von Publikationsbias, die es sowohl in der Psychopharmaforschung (Turner et al. 2008; Flint et al. 2015) wie auch der Psychotherapieforschung (Barth et al. 2013) gibt, oft nicht zu realisieren.

Wichtig ist zu beachten, dass Metaanalysen nicht per se einen höhere Erkenntnisebene oder Erkenntisqualität darstellen, sondern lediglich eine statistische Zusammenfassung von Studienergebnissen sind (Maier und Möller 2010). Ihren Ergebnissen wird in der evidenzbasierten Medizin und in der Leitlinienentwicklung (vgl. ▶ Kap. 56, „Evidenzbasierung und leitliniengestützte Therapie in der Psychiatrie“) ein hoher Stellenwert beigemessen. Die Ergebnisse bedürfen aber wegen möglicher methodenbedinger Artefakte besonders kritischer Interpretation (Möller und Maier 2010; Fountoulakis et al. 2013).

6 Psychopharmakologische Therapieforschung und Zulassungsvoraussetzungen

Die Zulassungsvoraussetzungen für Arzneimittel sind in den letzten Jahrzehnten europaweit mit dem Ziel harmonisiert worden, qualitativ hochwertige, wirksame und sichere Arzneimittel bedarfsgerecht in der Europäischen Union zur Verfügung zu haben. Vor der Zulassung sind den Zulassungsbehörden dazu die Daten aus klinischen Prüfungen vorzulegen, die nach den oben dargelegten Prinzipien der empirischen Forschung erhoben und ausgewertet wurden. Die Genehmigung und Überwachung dieser klinischen Prüfungen von Arzneimitteln erfolgt dabei durch die nationalen Zulassungsbehörden, wie das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Deutschland. Für die Zulassung und Postmarketing Überwachung ist ein komplexes Netzwerk aus nationalen und europäischen Behörden zuständig, hier ist v. a. die European Medicines Agency (EMA) zu erwähnen. Dabei sind bis zur Zulassungsentscheidung im Wesentlichen zwei Verfahrensstränge zu unterscheiden, das zentralisierte Verfahren der EMA – dann gilt die Zulassung verbindlich europaweit – und die Zulassungsverfahren bei den nationalen Behörden wie dem BfArM – dann gilt die Zulassung nur national oder in bestimmten europäischen Mitgliedsstaaten. Innovative Arzneimittel, d. h. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen oder für wichtige neue Anwendungsgebiete, werden aber praktisch ausschließlich im zentralisierten Verfahren zugelassen, dies gilt auch für psychiatrische und neurologische Indikationsgebiete. Dabei führt und koordiniert die EMA das Verfahren; die wissenschaftliche Bewertung der eingereichten Studienunterlagen wird jedoch von Experten der nationalen Zulassungsbehörden, die unter Führung der EMA im europäischen Netzwerk zusammenarbeiten, erstellt. Eine konsentierte oder durch die Mehrheit bestimmte, europäische Position wird im Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) der EMA erarbeitet, in den jedes Mitgliedsland der EU ein stimmberechtigtes Mitglied entsendet. Die von der Mehrheit des CHMP angenommene Bewertung des Nutzen und der Risiken eines Arzneimittels ist die wissenschaftliche Grundlage für dessen Zulassung (oder Ablehnung) durch die Europäische Kommission.

Die Wirksamkeit ist in der Regel durch prospektive, doppelblinde und randomisierte Studien im Vergleich mit einer geeigneten Kontrollgruppe zu belegen. Hier ist aus regulatorischer Sicht immer wieder klarzustellen, dass Wirksamkeit und Wirkungen eines Arzneimittels verschiedene Dinge sind. Unter Wirkung werden die behaupteten bzw. nachgewiesenen Wirkmechanismen mit Beeinflussung physikalischer, chemischer oder biologischer Parameter verstanden, während Wirksamkeit die in klinischen Prüfungen an einer definierten Population nachgewiesenen und quantifizierten Effekte umfasst, die in Relation zu potentiellen Nebenwirkungen und Risiken gesetzt wird (Helmchen 2001). Prinzipiell kann eine geeignete Kontrollgruppe eine anerkannte Vergleichstherapie, eine Plazebobehandlung oder auch keine Behandlung sein. Im letzteren Fall ist zu beachten, ob damit die Durchführung als (Doppel)blindstudie noch möglich ist. Historische Kontrollen sind nur in Ausnahmefällen bei überwältigender Wirksamkeit des neuen Arzneimittels akzeptabel. Beim Vergleich mit einer etablierten Standardtherapie ist zu beachten, dass für eine positive Zulassungsentscheidung nicht eine bessere Wirksamkeit gezeigt werden muss; eine Nichtunterlegenheit gegenüber der eingeführten Vergleichstherapie genügt für die Marktzulassung.

Um diese Zulassungsvoraussetzungen zu harmonisieren, aber auch um Hilfestellungen für die Durchführung entsprechender klinischer Prüfungen zu geben, sind von den Experten der nationalen Zulassungsbehörden in indikationsspezifischen Arbeitsgruppen (z. B. für den psychopharmakologischen Bereich in der CNS-Working Party bei der EMA) Leitlinien publiziert worden. In diesen finden sich konkrete Angaben zu geeigneten Studienpopulationen, Studiendesigns, Erhebungsinstrumenten, primären und sekundären Endpunkten, Studiendauer, statistischen Auswertestrategien, etc. und sie berücksichtigen die oben beschriebenen methodischen Standards (Übersicht zu den indikationsspezifischen Leitlinien in Tab. 1). Die EMA-Leitlinien sollen den pharmazeutischen Unternehmen die Planung ihrer Entwicklungsprogramme erleichtern, sind aber gleichzeitig für methodisch interessierte Kliniker und Prüfärzte von Bedeutung, um ein vertieftes

Tab. 1 EMA-Leitlinien[1] zu klinischen Prüfungen für psychiatrische Indikationen

Indikation	Leitlinie
Depressive Störung	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression (Klinische Prüfung Arzneimittel zur Behandlung von Depression)
Bipolare Störung	Clinical investigation of medicinal products for the treatment and prevention of bipolar disorder (Klinische Prüfung Arzneimittel zur Behandlung und Prävention von bipolarer Störung)
Schizophrene Störungen	Clinical investigation of medicinal products, including depot preparations in the treatment of schizophrenia (Klinische Prüfung Arzneimittel einschliesslich der Depotpräparate zur Behandlung von Schizophrenie) Appendix on the methodology of clinical trials concerning the development of depot preparations of approved medicinal products in schizophrenia (Anhang zur Methodik klinischer Prüfungen für die Entwicklung von Depotpräparaten aus zugelassenen Pharmaka für die Schizophreniebehandlung)
Angststörungen	Clinical investigation of medicinal products indicated for panic disorder (Klinische Prüfung Arzneimittel für die Indikation Panikstörung) Clinical investigation of medicinal products indicated for the treatment of social anxiety (Klinische Prüfung Arzneimittel zur Behandlung von sozialen Ängsten) Development of medicinal products for the treatment of post-traumatic stress disorder (Entwicklung Arzneimittel zur Behandlung von posttraumatischer Belastungsstörung)
Zwangsstörung	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of obsessive compulsive disorder (Klinische Prüfung Arzneimittel zur Behandlung von Zwangsstörung)
Demenzerkrankungen	Need for revision of the guideline on medicinal products for the treatment of Alzheimer's disease and other dementias (Notwendigkeit einer Revision der Leitlinie zu den Arzneimitteln zur Behandlung von Alzheimer-Erkrankung und anderen Demenzen) Medicinal products for the treatment of Alzheimer's disease and other dementias (Arzneimittel zur Behandlung von Alzheimer-Erkrankung und anderen Demenzen)
Suchtstörungen	Development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence (Entwicklung von Arzneimittel zur Behandlung von Alkoholabhängigkeit) Development of new medicinal products for the treatment of smoking (Entwicklung neuer Arzneimittel zur Behandlung von Nikotinsucht)
Autismusstörung	Development of medicinal products for the treatment of autism-spectrum disorder (Entwicklung Arzneimittel zur Behandlung von Autismus-Spektrum-Störung)
Prämenstruelle dysphorische Störung	Treatment of premenstrual dysphoric disorder (Behandlung der prämenstruellen dysphorischen Störung)
Schlafstörungen	Medicinal products for the treatment of insomnia (Arzneimittel zur Behandlung von Schlafstörungen)

[1]Sämtliche Leitlinien sind auf der Webseite der European Medicines Agency (EMA) http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000425.jsp&mid=WC0b01ac0580034cf5

Verständnis für diese Fragestellungen und deren adäquate Umsetzung zu bekommen.

In der Regel werden für die Einschlusskriterien die Diagnosekriterien des Diagnostischen und Statistischen Manuals psychischer Störungen (DSM) in der jeweils aktuellen Version empfohlen, mit nachvollziehbaren Begründungen kann davon aber auch abgewichen werden. Diese Leitlinien werden regelmäßig überarbeitet, um neueren Entwicklungen Rechnung zu tragen. So befindet sich z. B. die Leitlinie für die Alzheimer-Erkrankung in einer grundsätzlichen Revision, um die neueren Diagnosekriterien, den möglichen Stellenwert von Biomarkern und die evtl. Therapieoptionen früher Krankheitsstadien zu berücksichtigen. Ähnlich verhält es sich mit der Leitlinie zu Antidepressiva, hier wird die Überarbeitung auch kognitive Defizite bei depressiven Störungen als eigenständige Indikation oder Ansätze für teilremittierte und therapierefraktäre Patienten mit Depression adressieren. Trotz dieser ausführlichen Dokumente wird von klinischen Forschern, v. a. aber auch von der pharmazeutischen Industrie, die Möglichkeit wissenschaftlicher Beratungsgespräche bei den Zulassungsbehörden in Anspruch genommen, um die klinischen Prüfungen auch im Detail und an neue Entwicklungen angepasst durchführen zu können.

Wenn ein Arzneimittel wirksam ist und sicher angewendet werden kann, erhält es mit der Zulassung den Marktzugang. Neue Arzneimittel müssen gegenüber früher schon zugelassenen Arzneimitteln nach den Vorgaben des Arzneimittelgesetzes aber nicht überlegen sein. Aus methodischen Gründen haben die Regulatoren bei psychopharmakologischen Entwicklungsprogrammen seit vielen Jahren neben Plazebokontrollen zwar schon aktive Kontrollgruppenarme mit etablierten Standards gefordert, z. B. bei Antidepressiva oder Antipsychotika. Allerdings mussten die Studien in der Regel nur für die Überlegenheit gegenüber Plazebo gepowert sein, nicht für Überlegenheit oder Nichtunterlegenheit gegenüber dem aktiven Komparator, was sonst die Studienpopulation erheblich vergrößert hätte. Vorausgesetzt wurde dabei auch von regulatorischer Seite, dass ein Plazebobehandlungsarm

Tab. 2 Vor- und Nachteile plazebokontrollierter und aktiv kontrollierter Studien

	Vorteile	Nachteile
Plazebokontrollierte Studien	• Ermöglicht Abschätzung der Assaysensitivität und damit interne Validierung der Studie • Abschätzung der klinischen Relevanz besser möglich • Stichprobenumfang geringer • Studienkosten geringer	• Evtl. erhöhtes Risiko durch „Nichtbehandlung“ • Evtl. stärker eingeschränkte Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf die Grundgesamtheit
Aktiv kontrollierte Studien	• Daten zu relativer Wirksamkeit und Verträglichkeit • Zumindest theoretisch keine inaktive Behandlung • Weniger Therapieabbrüche wegen mangelnder Wirksamkeit • Evtl. eher akzeptabel bei Ethikkommissionen	• Wegen fehlender Assaysensitivität Risiko falsch positiver Studien • Äquivalenz/Nichtunterlegenheit nicht als Wirksamkeitsnachweis geeignet • Aktiver Komparator evtl. kein Therapiestandard • Mehr Therapieabbrüche wegen unerwünschter Wirkungen • Tendenz Wirksamkeitsunter schiede zu minimieren • Stichprobenumfang größer • Höhere Studienkosten

im Setting einer klinischen Prüfung nach heutigen Standards bei diesen Indikationen keinesfalls einer Nichtbehandlung entspricht. Gegen die Anwendung von Plazebo wurden trotzdem immer wieder ethische Bedenken vorgebracht, gerade auch bei psychiatrischen Indikationsgebieten. Eines der Hauptargumente lautet, dass Patienten eine effektive Therapie mit z. B. Psychopharmaka vorenthalten wird und sie damit einem Risiko, bzw. einem möglichen Schaden ausgesetzt werden könnten. Des Weiteren wird angeführt, dass aktiv kontrollierte Studien, in welchen ein Prüfmedikament gegenüber einem etablierten Standardmedikament auf Überlegenheit oder Nichtunterlegenheit geprüft würde, plazebokontrollierte Studien überflüssig machen könnten. Dies ist wie in den Vorkapiteln ausgeführt, methodisch so aber nicht ohne weiteres umzusetzen und ohne Plazebokontrolle birgt die Prüfung auf Nichtunterlegenheit das Risiko, dass gerade im Bereich der Psychopharmaka eine nicht geringe Zahl unwirksamer Arzneimittel zugelassen werden könnten (Broich 2005). Die Vor- und Nachteile von plazebokontrollierten und aktiv kontrollierten Studien sind in Tab. 2 nochmals zusammengefasst, ein mehrarmiges Studiendesign mit Plazebo, aktiver Kontrolle und neuer Prüfsubstanz stellt daher aus regulatorischer Sicht den bestmöglichen Kompromiss der verschiedenen Studiendesigns dar, da die Vorteile der verschiedenen Studiendesigns unter Minimierung der Nachteile berücksichtigt werden. Der Plazeboarm ermöglicht die Bestimmung der Assaysensitivität in der klinischen Prüfung und die Abschätzung der Effektstärke des Prüfmedikamentes. Darüber hinaus erlaubt dieses Design die Einschätzung der klinischen Relevanz der Studienergebnisse der neuen Prüfsubstanz im Vergleich zu Plazebo und zum etablierten Standardpräparat, auch lässt sich das Nebenwirkungsprofil der Prüfsubstanz plazebobereinigt gegenüber der Standardreferenz vergleichen.

Die Berücksichtigung dieser Prinzipien ist in Deutschland aktuell auch mit Einführung des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) noch wichtiger geworden. Wenige Monate nach Markteinführung ist beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) ein Dossier mit Studiendaten einzureichen, dass einen Zusatznutzen des neuen Arzneimittels im Vergleich zu etablierten Therapiestandards nachweisen muss, hierfür wird vom G-BA eine sog. „zweckmässige Vergleichstherapie“ festgelegt. Basis der Beurteilung durch den G-BA sind in der Regel auch die für die Zulassung durchgeführten Phase-III-Studien, die ggf. um weitere klinische Prüfungen ergänzt werden müssen. Während die Zulassung europaweit durch die Arzneimittelgesetze harmonisiert ist, gilt dies für die Zusatznutzenbewertung nicht, die Vorgaben für diese Bewertung kommen in Deutschland aus dem nationalen SGB V und sind dort in § 35a festgelegt. Entscheidend sind dabei neben dem Nachweis der Wirksamkeit für die Zusatznutzenbewertung die Berücksichtigung patientenrelevanter Endpunkte wie Mortalität, Morbidität und Lebensqualität. Um die unterschiedlichen Anforderungen der klinischen Prüfungen für Zulassung und Zusatznutzenbewertung zu berücksichtigen, sind frühe gemeinsame Beratungen von akademischen Studienzentren oder der pharmazeutischen Industrie durch Zulassungsbehörden, wie das BfArM, und Einrichtungen, wie den G-BA, notwendig und werden zunehmend häufig durchgeführt (Beinlich et al. 2015). Das alles verbindende, gemeinsame Ziel muss es sein, wirksame, sichere und kosteneffiziente Arzneimittel für Patientinnen und Patienten mit psychiatrischen Störungen bedarfsgerecht zur Verfügung zu haben, ohne notwendige Neuentwicklungen zu verhindern.

Literatur

Adam D, Kasper S, Möller HJ, Singer EA (2005) Placebo-controlled trials in major depression are necessary and ethically justifiable: how to improve the communication between researchers and ethical committees. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:258–260

Ambuhl H, Grawe K (1988) The effects of psychotherapy as a result of the relation of therapeutic availability and acceptance by the client. Z Klin Psychol Psychopathol Psychother 36:308–327

Ambuhl H, Grawe K (1989) Psychotherapeutic activity as a realization of therapeutic heuristics. A process comparison of 3 therapy forms from a new perspective. Psychother Psychosom Med Psychol 39:1–10

Arnold E, Grawe K (1989) Deskriptive Einzelfallanalysen – Eine Strategie zur Untersuchung von Wirkungszusammenhängen in der Psychotherapie. Z Klin Psychol Psychopathol Psychother 37:262–276

Baldwin D, Broich K, Fritze J et al (2003) Placebo-controlled studies in depression: necessary, ethical and feasible. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 253:22–28

Barth J, Munder T, Gerger H et al (2013) Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis. PLoS Med 10:e1001454

Bateman A, Fonagy P (1999) Effectiveness of partial hospitalization in the treatment of borderline personality disorder: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry 156:1563–1569

Baumann U, Stieglitz RD (1983) Test-Manual zum AMDP-System. Empirische Studien zur Psychopathologie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Beinlich P, Müller-Berghaus J, Sudhop T, Vieths S, Broich K (2015) Zusammenspiel zwischen Zulassung und Nutzenbewertung von Arzneimitteln. Bundesgesundheitsblatt 58:227–231

Berger M, Klein HE (1984) Der Dexamethason-Suppressions-Test: Ein biologischer Marker der endogenen Depression? Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 234:137–146

Bergin AE, Strupp HH (1972) Changing frontiers in the science of psychotherapy. Aldine, Chicago/New York

Brewin CR, Bradly C (1989) Patient preferences and randomised clinical trials. BMJ 299:313–315

Broich K (2005) Klinische Prüfungen mit Antidepressiva und Antipsychotika. Bundesgesundheitsblatt 48:541–547

Campbell DT, Stanley JC (1963) Experimental and quasi-experimental designs for research on teaching. In: Gage NL (Hrsg) Handbook of research on teaching. Rand McNally, Chicago, S 117–246

Carnap R (1966) Philosphical foundations of physics. Nymphenburger Verlagsbuchhandlung. Dt. Übers. Hoering W, München/New York/London

Caspi A, Moffit TE (2006) Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. Nat Rev Neurosci 7:583–590

Cook TH, Campbell DT (1976) The design and conduct of quasi-experiments and true experiments in field settings. In: Dunnette MD (Hrsg) Handbook of industrial and organizational psychology. Rand McNally, Chicago, S 223–326

Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L et al (2009) Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. Depress Anxiety 26:279–288

Cuijpers P, Berking M, Andersson G et al (2013) A metaanalysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. Can J Psychiatry 58:376–385

Flint J, Cuijpers P, Horder J et al (2015) Is there an excess of significant findings in published studies of psychotherapy of depression. Psychol Med 45:439–446

Fountoulakis KN, Veroniki AA, Siamouli M et al (2013) No role for initial severity on the efficacy of antidepressants: results of a multi-meta-analysis. Ann Gen Psychiatry 12:26

Frey S, von Zerssen D, Hansen W, Harders S (1979) Probleme der Verhaltensmessung in Einzelfalluntersuchungen. In: Petermann F, Hehl FJ (Hrsg) Einzelfall-Analyse. Urban & Schwarzenberg, München/Wien/Baltimore, S 159–182

Fritze J, Möller HJ (2001) Design of clinical trials of antidepressants. Should a placebo control arm be included? CNS Drugs 16:755–765

Garfield SL (1973) Basic ingredients or common factors in psychotherapy. J Consult Clin Psychol 14:9–12

Gottman JM, Markman HJ (1978) Experimental designs in psychotherapy research. In: Garfield SL, Bergin AE (Hrsg) Handbook of psychotherapy and behavior change, 2. Aufl. Wiley, New York, S 23–63

Grawe K (1998) Psychologische Therapie. Hogrefe, Göttingen

Grawe K, Bernauer F, Donati R (1990) Psychotherapie im Vergleich: Haben wirklich alle einen Preis verdient? Psychother Psychosom Med Psychol 40:102–114

Grawe K, Donati R, Bernauer F (1994) Psychotherapie im Wandel. Von der Konfession zur Profession. Hogrefe, Göttingen

Greden JF, Gardner R, Kind D et al (1983) Dexamethasone suppression tests in antidepressant treatment of melancholia. Arch Gen Psychiatry 40:493–500

Gueorguieva R, Krystal JH (2004) MOVE over ANOVA: progress in analyzing repeated-measures data and its reflection in papers. Arch Gen Psychiatry 61:310–317

Hegerl U, Mergl R (2010) The clinical significance of antidepressant treatment effects cannot be derived from placebo-verum response differences. J Psychopharmacol 24:445–448

Hegerl U, Hautzinger M, Mergl R et al (2010) Effects of pharmacotherapy and psychotherapy in depressed primary-care patients: a randomized, controlled trial including a patients' choice arm. Int J Neuropsychopharmacol 13:31–44

Helmchen H (2001) Therapeutische Wirksamkeit. Nervenarzt 72:56–60

Hoffmann SO, Gebhardt R (1973) Möglichkeiten der Kontrolle von psychotherapeutischen Ergebnissen. Prax Psychother 18: 241–252

Huber G (1976) Zur Problematik quantitativer Verlaufsbeobachtungen bei Schizophrenen. Psychopathometrie 2:61–66

Janzarik W (1989) Menschenkundliche Anmerkungen zu Wissenschaft und Wissenschaftsbetrieb. Nervenarzt 60:612–618

Jones PB, Barnes TR, Davies L et al (2006) Randomized controlled trial of the effect on quality of life of second- vs. first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). Arch Gen Psychiatry 63:1079–1087

Kahn A, Leventhal RM, Khan SR, Brown WA (2002) Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. J Clin Psychopharmacol 22:40–45

Kallert TW (2005) Braucht psychiatrische Versorgungsforschung randomisierte kontrollierte Studien? Psychiatr Prax 32:375–377

Katschnig H, Simhandl C (1987) Neuere Ansätze in der Klassifikation und Diagnostik psychischer Krankheiten. In: Simhandl C, Berner P, Luccioni H, Alf C (Hrsg) Moderne Psychiatrie, Klassifikationsprobleme in der Psychiatrie. Medizinisch-Pharmazeutische Verlagsgesellschaft, Purkersdorf

Khan A, Faucett J, Lichtenberg P et al (2012) A systematic review of comparative efficacy of treatments and controls for depression. PLoS One 7:e41778

Kiesler DJ (1977) Experimentelle Untersuchungspläne in der Psychotherapie-Forschung. In: Petermann F, Schmook C (Hrsg) Grundlagentexte der Klinischen Psychologie I. Huber, Bern/Stuttgart/Wien, S 106–148

Kirsch I (2002) The emperor's new drug: an analysis of antidepressant medication data submitted to the U.S. food and drug administration. Prev Treat 5, No Pagination Specified, Article 23

Kuhn TS (1970) The structure of scientific revolutions. Enlarged. 2. Aufl. University of Chicago Press, Chicago

Leff JP, Vaughn CE (1980) The interaction of life events and relatives expressed emotion in schizophrenia and depressive neurosis. Br J Psychiatry 136:146–153

Leichsenring F, Rabung S, Leibing E (2004) The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy in specific psychiatric disorders. Arch Gen Psychiatry 61:1208–1216

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

Leucht S, Komossa K, Rummel-Kluge C et al (2009b) A meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia. Am J Psychiatry 166:152–163
Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al (2005) Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med 352:1209–1223
Linehan MM, Comtois KA, Murray AM et al (2006) Two-year randomized controlled trial and follow-up of dialectical behaviour therapy vs therapy by experts for suicidal behaviours and borderline personality disorder. Arch Gen Psychiatry 63:757–766
Luborsky L, Chandler M, Auerbach A et al (1971) Factors influencing the outcome of psychotherapy: a review of quantitative research. Psychol Bull 75:145–185
Maier W, Möller H-J (2010) Meta-analyses: a method to maximise the evidence from clinical studies? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 260:17–23
Mallinckrodt CH, Raskin J, Wohlreich MM et al (2004) The efficacy of duloxetine: a comprehensive summary of results from MMRM and LOCF_ANCOVA in eight clinical trials. BMC Psychiatry 4:26
Meisenzahl EM, Scheuerecker J, Zipse M et al (2006) Effects of treatment with the atypical neuroleptic quetiapine on working memory function: a functional MRI follow-up investigation. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 256:522–531
Meisenzahl EM, Schmitt G, Gründer G et al (2008) Striatal D2/D3 receptor occupancy, clinical response and side effects with amisulpride: an iodine-123-iodobenzamide SPECT study. Pharmacopsychiatry 41:169–175
Möller HJ (1976) Methodische Grundprobleme der Psychiatrie. Kohlhammer, Stuttgart
Möller HJ (1978) Psychoanalyse – erklärende Wissenschaft oder Deutungskunst? Zur Grundlagendiskussion in der Psychowissenschaft. Fink, München
Möller HJ (1989) Standardisierte psychiatrische Befunderhebung. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer JE et al (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart, Bd 9, 3. Aufl., Brennpunkte der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 13–45
Möller HJ (1991) Outcome criteria in antidepressant drug trials: self-rating versus observer-rating scales. Pharmacopsychiatry 24:71–75
Möller HJ (1998) Probleme der Klassifkation und Diagnostik. In: Reinecker H (Hrsg) Lehrbuch der Klinischen Psychologie, Modelle psychischer Störungen, 3. Aufl., Hogrefe, Göttingen/Toronto/Zürich, S 3–24
Möller HJ (2001) Methodological issues in psychiatry as an empirical science. World J Biol Psychiatry 2:38–47
Möller HJ (2005) Problems associated with the classification and diagnosis of psychiatric disorders. World J Biol Psychiatry 6:45–56
Möller HJ (2008a) Isn't the efficacy of antidepressants clinically relevant? A critical comment on the results of the metaanalysis by Kirsch et al 2008. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258:451–455
Möller HJ (2008b) Do effectiveness („real world") studies on antipsychotics tell us the real truth? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258:257–270
Möller HJ (2009) Development of DSM-V and ICD-11: tendencies and potential of new classifications in psychiatry at the current state of knowledge. Psychiatry Clin Neurosci 63:595–612
Möller HJ, Benkert O (1980) Methoden und Probleme der Beurteilung der Effektivität psychopharmakologischer und psychologischer Therapieverfahren. In: Biefang S (Hrsg) Evaluationsforschung in der Psychiatrie. Fragestellungen und Methoden. Enke, Stuttgart, S 54–128
Möller HJ, Broich K (2010) Principle standards and problems regarding proof of efficacy in clinical psychopharmacology. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 260:3–16
Möller H-J, Maier W (2010) Evidence-based medicine in psychopharmacotherapy: possibilities, problems and limitations. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 260:35–39
Möller HJ, Kissling W, Bottermann P (1986) The dexamethasone suppression test in depressive and schizophrenic patients under controlled treatment conditions. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 235:263–268
Möller HJ, Blank R, Steinmeyer EM (1989) Single-case evaluation of sleep-deprivation effects by means of nonparametric time-series analysis (according to the HTAKA model). Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 239:133–139
Möller HJ, Langer S, Schmauss M (2007) Escitalopram in clinical practice: results of an open-label trial in outpatients with depression in a naturalistic setting in Germany. Pharmacopsychiatry 40:53–57
Möller HJ, Bandelow B, Bauer M et al (2015a) DSM-5 reviewed from different angles: goal attainment, rationality, use of evidence, consequences – part 1: general aspects and paradigmatic discussion of depressive disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 265:5–18
Möller HJ, Bandelow B, Bauer M et al (2015b) DSM-5 reviewed from different angles: goal attainment, rationality, use of evidence, consequences – part 2: bipolar disorders, schizophrenia spectrum disorders, anxiety disorders, obsessive-compulsive disorders, trauma- and stressor-related disorders, personality disorders, substance-related and addictive disorders, neurocognitive disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 265:87–106
Mombour W (1972) Verfahren zur Standardisierung des psychopathologischen Befundes. Psychiatr Clin 5:73–120, /137–157
Muche R, Imhof A, SARAH-Studiengruppe (2003) Das Comprehensive Cohort Design als Alternative zur randomisierten kontrollierten Studie in der Rehabilitationsforschung: Vor- und Nachteile sowie Anwendungen in der SARAH-Studie. Rehabilitation 42:343–349
Murphy GE, Carney RM, Kneserich MA et al (1995) Cognitive behavior therapy, relaxation training, and tricyclic antidepressant medication in the treatment of depression. Psychol Rep 77:403–420
Palm U, Möller H-J (2011) Reception of Kraepelins idea's 1900–1960. Psychiatry Clin Neurosci 65:301–325
Paykel ES (2003) Life events and affective disorder. Acta Psychiatr Scand Suppl 418:61–66
Petermann F (1977) Methodische Ansätze der Einzelfall-Analyse in der Psychotherapie-Forschung. In: Verhaltenstherapie. Kongreß-Bericht 1976. Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Verhaltenstherapie. Sonderheft I der „Mitteilungen der DGVT"
Petermann F, Hehl FJ, Schneider W (1977) Veränderungsmessungen im Rahmen der klassischen Test-Theorie. In: Petermann F (Hrsg) Methodische Grundlagen klinischer Psychologie. Beltz, Weinheim/Basel, S 129–154
Pogarell O, Juckel G, Norra C et al (2007) Prediction of clinical response to antidepressants in patients with depression: neurophysiology in clinical practice. Clin EEG Neurosci 38:74–77
Popper KR (1969) Logik der Forschung, 3. Aufl. Mohr, Tübingen
Razin AM (1977) Effective psychotherapy. A handbook of research. Pergamon, Oxford
Rosenberg W, Donald A (1995) Evidence based medicine: an approach to clinical problem solving. BMJ 310:1122–1126
Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR et al (2006) Acute and long-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. Am J Psychiatry 163:1905–1917
Sackett DL, Rosenberg W, Gray JA et al (1996) Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 312:71–72
Schmitt G-JE, Meisenzahl EM, Dresel S et al (2002) Striatal dopamine D2 receptor binding of risperidone in schizophrenic patients as assessed by 123-iodobenzamide SPECT: a comparative study with olanzapine. J Psychopharmacol 16:200–206
Seemüller F, Riedel M, Obermeier M et al (2010) Outcomes of 1014 naturalistically treated inpatients with major depressive disorder. Eur Neuropsychopharmacol 20:346–355

Seemüller F, Meier S, Obermeier M et al (2014) Three-year long-term outcome of 458 naturalistically treated inpatients with major depressive episode: severe relapse rates and risk factors. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 264:567–575

Seidenstücker G, Baumann U (1978) Multimethodale Diagnostik. In: Baumann U, Berbalk H, Seidenstücker G (Hrsg) Klinische Psychologie. Trends in Forschung und Praxis I. Huber, Bern/Stuttgart/Wien, S 134–176

Stille G, Hippius H (1971) Kritische Stellungnahme zum Begriff der Neuroleptika (anhand von pharmakologischen und klinischen Befunden mit Clozapin). Pharmacopsychiatry 4:182–191

Taves DR (1974) Minimization: a new method of assigning patients to treatment and control groups. Clin Pharmacol Ther 15:443–453

Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al (2008) Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 358:252–260

Überla K (1973) Versuchsplanung und Statistik in Phase II und III. Arzneimittelforschung (Drug Research) 23:1192–1196

von Zerssen D (1979) Klinisch-psychiatrische Selbstbeurteilungs-Fragebögen. In: Baumann U, Berbalk H, Seidenstücker G (Hrsg) Klinische Psychologie. Trends in Forschung und Praxis. Huber, Bern, S 130–159

von Zerssen D (1986) Clinical self-rating-scales (CSRF) of the Munich Psychiatric Information System (PSYHIS München). In: Sartorius N, Ban TA (Hrsg) Assessment of depression. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 270–303

von Zerssen D, Möller HJ (1980) Psychopathometrische Verfahren in der psychiatrischen Therapieforschung. In: Biefang S (Hrsg) Evaluationsforschung in der Psychiatrie: Fragestellungen und Methoden. Enke, Stuttgart, S 129–166

Woolf SH (1999) The need for perspective in evidence-based medicine. JAMA 282:2358–2365

Zimmermann M, Mattia JI, Posternak MA (2002) Are subjects in pharmacological treatment trials of depression representative of patients in routine clinical practice? Am J Psychiatry 2002 (159):469–473

Teil III

Klassifikation und Diagnostik

Traditionelle Klassifikationssysteme psychischer Störungen

20

Joachim Klosterkötter

Inhalt

1 Die Idee der natürlichen Einteilung 493
1.1 Nosografische Anfänge 494
1.2 Einheitspsychotische Stadienlehre 494
1.3 Klinisch-nosologisches Einteilungsprogramm 496
1.4 Realisierungsprobleme und Programmkritik 498

2 Der bisherige Annäherungsprozess an die Idee der natürlichen Einteilung 499
2.1 Psychopathologische Revision des nosologischen Programms 499
2.2 Duales System der klinischen Psychopathologie 501
2.3 Triadisches System der Psychiatrie 503
2.4 Alternative Systematisierungsversuche 507
2.5 Pragmatische Diagnoseschemata 510
2.6 Verhältnis zur modernen Klassifikation 511

Literatur 514

1 Die Idee der natürlichen Einteilung

Trennlinie zwischen traditionell und modern Als Maßstab für die Abgrenzung der **modernen** von den **traditionellen Klassifikationssystemen** bietet sich die Einführung des **Operationalisierungsprinzips** in die psychiatrische Diagnostik (Kendell 1978) an. Dementsprechend müssen unter traditionellen Klassifikationssystemen letztlich alle Einteilungsversuche psychischer Störungen verstanden werden, die man vor der Veröffentlichung der erstmals mit dem Operationalisierungsprinzip arbeitenden 3. Ausgabe des Diagnostischen und Statistischen Manuals psychischer Störungen (DSM-III) der American Psychiatric Association (APA) im Jahre 1980 unternommen hat. Das DSM-III (APA 1980) ist vom DSM-III-R (APA 1987) und diese revidierte Fassung ihrerseits wieder vom DSM-IV (APA 1994) sowie zuletzt vom DSM-5 (APA 2013) abgelöst worden. Durch die methodologischen Neuerungen im DSM-III, die mit der 1991 publizierten 10. Ausgabe erstmals auch in der Internationalen Krankheitsklassifikation (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) partiell zur Geltung gekommen sind, hatte man also das Endziel einer sachlich voll befriedigenden Klassifikation noch nicht erreicht. Auch die heute aktuellen Diagnosesysteme, die derzeit in Revision befindliche ICD-10 und DSM-5, werden aus Gründen, die gerade der Rückblick auf die traditionellen Klassifikationssysteme deutlich macht, in absehbarer Zeit wieder revidierten Versionen weichen müssen. Die Voraussetzungen dafür, dass dieser andauernde Revisionsprozess schließlich zur Bereitstellung eines ausreichend reliablen und v. a. auch validen, weltweit akzeptablen Klassifikationssystems führt, sind aber durch die **definitorische Operationalisierung** der psychiatrischen Diagnosebegriffe sicherlich entscheidend verbessert worden. Daher kann man durch den Verweis auf diese methodologische Neuerung in der Tat eine Trennungslinie zwischen modernen und traditionellen Klassifikationssystemen ziehen.

Schwerpunktsetzung Die Bemühungen um eine adäquate Einteilung der psychischen Störungen haben bereits Anfang des 19. Jahrhunderts eingesetzt, als sich die Psychiatrie allmählich als eigenständige medizinische Wissenschaft zu etablieren begann. Sie waren gerade in dieser Anfangszeit außerordentlich zahlreich und wiesen schon alleine im deutschen Sprachraum erhebliche Widersprüche untereinander auf. Eine Darstellung aller traditionellen Einteilungsversuche bis zum Entwicklungsstand von 1980 würde leicht eine umfangreiche Monografie füllen; sie wäre heute zum überwiegenden Teil auch nur noch von historischem Interesse. Vollständigkeit in diesem Sinne kann also nicht das Ziel der folgenden Darstellung sein. Der Schwerpunkt wird auf dem deutschsprachigen Raum liegen.

Natürliche Grenzsetzung Auch das infolge umfangreicher Vorbereitungsarbeiten methodologisch derzeit am weitesten ausgereifte und empirisch am besten fundierte moderne

J. Klosterkötter (✉)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität zu Köln, Köln, Deutschland
E-Mail: joachim.klosterkoetter@uk-koeln.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_19

Klassifikationssystem, das DSM-5, stellt im Wesentlichen wieder einen **kategorialen Ansatz** dar. Die an der Entwicklung beteiligten Arbeitsgruppen halten damit in abgeschwächter Form an der alten Vorstellung qualitativer Unterschiede zwischen psychischer Gestörtheit und Normalität sowie zwischen den einzelnen psychischen Störungen untereinander fest.

Ein solcher kategorialer Ansatz ist als umso valider anzusehen, je genauer er mit den darin vorgesehenen Ein- und Ausschlusskriterien eben diese Unterschiede nachzeichnet und somit die angenommenen natürlichen Grenzen oder, verteilungsstatistisch gesprochen, **Diskontinuitäten** (Kendell 1978) trifft. Nur bei einer derart **natürlichen Grenzsetzung** würden nämlich Patienten mit Merkmalen von zwei voneinander abgetrennten Diagnosen tatsächlich signifikant seltener vorkommen als solche nur mit den Anzeichen jeweils einer dieser Kategorien. Nur so könnte man also zu **nomenklatorisch klar fixierten Diagnosebegriffen** im Sinne einander ausschließender Klassen mit homogenen Mitgliedern und schließlich zu einem **vollständigen System** mit eindeutigen diagnostischen Zuordnungsmöglichkeiten für jeden Einzelfall gelangen. Die dahinterstehende Idee einer **natürlichen Einteilung** der Seelenstörungen besitzt eine lange Tradition. Sie entstand bereits im letzten Drittel des 19. Jahrhunderts im Zuge einer auch heute noch aufschlussreichen Entwicklungsgeschichte.

1.1 Nosografische Anfänge

Erste naturwissenschaftlich orientierte Ansätze

Die psychiatrische Klassifikation begann Anfang des 19. Jahrhunderts mit grundlegenden Schilderungen psychopathologischer Zustandsbilder. Von Pinel (1745–1826) und v. a. Esquirol (1772–1840), die heute zu Recht als Begründer der klinischen Psychiatrie gelten, stammen zahlreiche Schilderungen von großer Anschaulichkeit und Lebendigkeit. Den Ausgangspunkt bildeten dabei sehr sorgfältige, feine und genaue Beobachtungen der Kranken und der von ihnen gebotenen klinischen Tatbestände. In Anbetracht dieser empirischen Ausrichtung kann man in den französischen Pioniergestalten zusammen mit Gall (1758–1828) und Reil (1759–1813), die damals schon eine Frühform der Hirnlokalisationslehre vertraten und in diesem Zusammenhang vom Gehirn als dem „Organ der Seele“ sprachen, zugleich auch die Begründer einer naturwissenschaftlich orientierten Psychiatrie sehen. Im deutschen Sprachraum ging die Entwicklung der Psychiatrie von den großen Anstalten, etwa in Winnenthal oder in Illenau, aus. Gerade die bedeutenden Vertreter dieser frühen Anstaltspsychiatrie waren in ihren Auffassungen weitgehend durch die aus Frankreich stammende Nosografie bestimmt.

Romantische Psychiatrie

Bevor es zu einer klaren und dauerhaften Ausrichtung auf die damals entstehenden Grundlagenwissenschaften „physiologische Psychologie“, Neurophysiologie und Neuroanatomie kam, beeinflusste zunächst noch eine Spätform des deutschen Idealismus, nämlich die Naturphilosophie Schellings, die Entwicklung des Faches. Aus diesem Grund dominierte eine Zeit lang die romantische Bewegung in der Medizin auch in der Psychiatrie und führte hier zu dem von Heinroth (1773–1843) begründeten Standpunkt der „Psychiker“. Danach waren zwar auch durch äußere Einwirkungen auf das Nervensystem verursachte organisch-psychische Zustände anzuerkennen, aber die eigentlichen Seelenkrankheiten sollten doch aus der Seele selbst, oder besser gesagt, der Persönlichkeit und ihrer Entwicklung entstehen. Viele der Darstellungen der **romantischen Psychiatrie** wirken auf den heutigen Leser aufgrund ihrer theologisch-moralisierenden Ausdrucksweise irritierend spekulativ. Auf der anderen Seite ist aber nicht zu übersehen, dass darin schon einige der Grundannahmen der späteren psychoanalytischen Schulen, der Psychosomatik, der anthropologischen und daseinsanalytischen Richtungen bis hin zur Sozialpsychiatrie vorweg genommen worden sind (Janzarik 1974).

1.2 Einheitspsychotische Stadienlehre

Der erste umfassende Ordnungsversuch psychischer Störungen beendete den Streit der „Somatiker“ und der „Psychiker“ um die richtige Interpretation der nosografischen Bilder. Er geht auf den Belgier Guislain (1797–1860), den deutschen Anstaltspsychiater Zeller (1804–1877) und v. a. auf dessen Schüler Griesinger (1817–1868) zurück. Dieser wurde 1865 nach Berlin an die Charité berufen und war somit erster deutscher Lehrstuhlinhaber für Psychiatrie. Erst zu Zeiten Kraepelins, dann schon in kritisch-distanzierender Absicht, wurde dieser Ordnungsversuch auf den Begriff der **Einheitspsychose** gebracht.

Griesingers Stadienlehre

Für Griesinger war klar, dass die psychischen Krankheiten eigentlich nach ihrem Wesen einzuteilen seien. Dieses Wesen sah er ganz entschieden in den zugrunde liegenden anatomischen Veränderungen des Gehirns. Da aber hirnorganische Korrelate nur für einen kleinen Teil der verschiedenen psychischen Symptomenkomplexe, etwa für fortgeschrittene Formen des „Blödsinns“ oder durch „Paralyse komplizierte psychische Schwächezustände“, bekannt waren, konnte die Ordnung nicht nach dem eigentlich für angemessen gehaltenen **anatomischen Einteilungsprinzip** vorgenommen werden. Sie musste vielmehr nach Gesichtspunkten der damals

auch von Griesinger herangezogenen „physiologischen Psychologie“ erfolgen und diese schienen ihm schließlich, gar keine wirklichen Grenzziehungen zwischen den einzelnen psychischen Störungen zu erlauben.

Psychisch-anomale Grundzustände

Bei der Analyse der psychologischen Grundstruktur zeichneten sich zwar 2 große Gruppen „psychisch-anomaler Grundzustände“ ab:

- die eine gekennzeichnet durch „krankhaftes Entstehen, Herrschen, Fixiertbleiben von Affekten und affektartigen Zuständen“,
- die andere bestimmt von „falschem Denken und Wollen“ ohne tiefere Gemütsveränderung.

Die Zustände der ersten Gruppe schienen aber in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle denen der zweiten vorauszulaufen, sodass die letzteren eher als deren Folgen oder Ausgänge zu betrachten waren. Auch innerhalb der ersten Gruppe glaubte Griesinger wieder eine gewisse Aufeinanderfolge der einzelnen Arten affektartiger Zustände feststellen zu können und sah darüber hinaus auch fließende Übergänge zur psychischen Normalität als gegeben an. So war es für ihn schließlich nur konsequent, die psychopathologischen Symptomenkonstellationen nicht als voneinander unabhängige Einzelstörungen, sondern nur als verschiedene Stadien eines Krankheitsprozesses aufzufassen, der zwar „modifiziert, unterbrochen, verändert werden kann, im ganzen aber einen steten, sukzessiven Verlauf einhält, der bis zum gänzlichen Zerfall des psychischen Lebens gehen kann“ (Griesinger 1861, S. 212; Abb. 1).

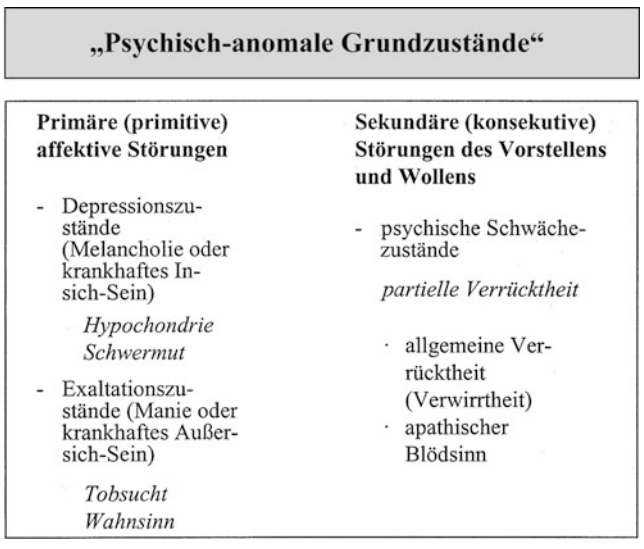


Abb. 1 Einheitspsychotische Stadienlehre

Kontinuität zwischen Normalität und psychischer Erkrankung

Die in Abb. 1 skizzenhaft verdeutlichte Einordnung der nosografischen Bilder in die Einheit eines Krankheitsprozesses hat sich als erstaunlich durchsetzungsfähig erwiesen. Trotz der vielfältigen Neuansätze dieser Zeit, besonders der **neuropsychiatrischen Hirnforschung**, aber auch der Vererbungs- und der Degenerationslehre, hat sie die klassifikatorischen Bemühungen noch bis in das letzte Drittel des 19. Jahrhunderts hinein bestimmt.

> ► Dennoch hätte sie in einem Kapitel wie diesem keine Erwähnung mehr finden müssen, wenn darin nicht zum ersten und in dieser Konsequenz bisher einzigen Male die Kontinuität, die Grenzenlosigkeit fließender Übergänge bis hin zur psychischen Normalität zum Ausdruck gekommen wäre.

Dieser Gesichtspunkt ist es, der auch K. Jaspers (1913) und K. Schneider (1950) sowie später W. Janzarik (1980) und neben vielen anderen etwa auch R. E. Kendell (1978) bei ihren Grundsatzüberlegungen zur psychiatrischen Klassifikation noch interessiert hat und der auch heute angesichts neuerer empirischer Befunde (Berrios und Beer 1992; Maier 1992; van Os et al. 2009) wieder Aktualität besitzt. Nach den alten wie neuen **Kontinuitätshypothesen** müsste man nämlich **dimensionale Ansätze** in die modernen Klassifikationssysteme mit einbeziehen; und dies ist durchaus eine Perspektive, die heute zunehmende Beachtung findet und die kategoriale Ordnung in den kommenden Jahren in der Tat ergänzen oder sogar ersetzen könnte (APA 2013).

Argumente gegen die Einheitspsychose

Es gab auch schon im frühen 19. Jahrhundert Beobachtungen, die dem einheitspsychotischen Diagnoseschema widersprachen. Dazu gehörten etwa die klinische Abgrenzung der später auf eine ausschließlich luetische Ätiologie zurückgeführten progressiven Paralyse durch Bayle (1822) oder die Beschreibung depressiver und manischer Phasen ohne konsekutive Verrücktheit durch Falret als „folie circulaire“ (1851) und durch Baillarger als „folie á double“ (1854).

Beschreibung der „primären Verrücktheit“

Aber erst ein Vortrag, in dem Snell 1865 insgesamt 8 Fälle mit Wahnbildung ohne melancholische oder andere affektive Prodromi vorstellte, leitete die allmähliche Distanzierung von der einheitspsychotischen Stadienlehre ein. Griesinger selbst akzeptierte 1867 die darin offenbar zum Ausdruck kommende primäre Manifestationsmöglichkeit der Verrücktheit und führte sie hypothetisch auf „anomale Aktion der Hirnrinden-Zellen“ (Griesinger 1872) zurück.

Entwertung von Griesingers Ordnungsversuch Aus heutiger Sicht handelt es sich bei den von Snell beschriebenen Kranken eindeutig um Fälle von paranoid-halluzinatorischer Schizophrenie. Im Rückblick erscheint es interessant, dass man beim gegenwärtigen Kenntnisstand dieser Beobachtung sicherlich kein solches Gewicht beimessen würde. Denn nach neueren, mit verfeinerter und zuverlässigerer Methodik erhobenen Befunden (Häfner et al. 1995) sind paranoid-halluzinatorische Erstmanifestationen ganz ohne vorauslaufende affektive Veränderungen – wenngleich auch nicht in den ausgeprägten, von Griesinger beschriebenen Formen, sondern mehr nach Art uncharakteristischer Depressionszustände – eher als die Ausnahme anzusehen. Damals jedenfalls entwertete die Entdeckung und Anerkennung der **„primären Verrücktheit“** in den Augen der Zeitgenossen Griesingers Ordnungsversuch.

Diagnostisches Chaos Infolgedessen wurden auch andere abweichende Beobachtungen stärker betont und der gesamte Klassifikationsprozess mündete schließlich wieder in das gleiche diagnostische Chaos mit zahlreichen einander widersprechenden Einteilungsvorschlägen der einzelnen Lehrbuchautoren, wie es für die nosografische Gründerzeit bezeichnend war (Janzarik 1974).

1.3 Klinisch-nosologisches Einteilungsprogramm

In dieser Situation formulierte Kahlbaum (1828–1899), anfangs noch wenig beachtet und ohne größere Auswirkungen, ein neues **klinisch-nosologisches Einteilungsprogramm**. Danach galt es zunächst, sich – am Beispiel der in der Körpermedizin, etwa durch Pioniere wie Koch oder Pasteur, bei der Entdeckung der Infektionskrankheiten erzielten Fortschritte – den Unterschied zwischen bloßen **symptomatologischen Zustandsbildern** und wirklichen **Krankheitseinheiten** klar zu machen. Solange man in der Psychiatrie noch wie in der nosografischen Anfangszeit einfach die gerade beobachteten und beschriebenen Symptomkonstellationen mit Krankheiten gleichsetzte, fiel es zwar leicht, einzelne Krankheitsformen zu umgrenzen; aber deren Einteilung nach einheitlichen Gesichtspunkten in Diagnosegruppen musste zwangsläufig scheitern, weil es einfach zu viele Misch- und Übergangsformen gab.

Kahlbaums Definition von Diagnose

Demgegenüber verlangte jetzt Kahlbaum, unter einer Diagnose nicht mehr nur die Erfassung eines psychopathologischen Zustandsbildes, sondern die Feststellung des ihm zugrunde liegenden, in der **Natur**, wie es die somatische Medizin zu belegen schien, **als Einheit vorgegebenen** pathologischen Prozesses zu verstehen. Um dies zu erreichen, schlug er 2 damals zwar keineswegs neue, aber bis dahin noch nicht mit der geforderten Strenge und Konsequenz bei den Klassifikationsbemühungen angewandte Verfahrensweisen vor:

- Einmal sollte jetzt auch die Entstehungsgeschichte, die weitere Entwicklung und der Ausgang der jeweiligen psychischen Störung, also deren gesamter Verlauf, berücksichtigt werden.
- Zum zweiten sollten „möglichst alle Lebenserscheinungen am einzelnen Kranken“ (Kahlbaum 1878) für die Diagnosestellung verwertet werden.

Diese zweite Forderung lief auf eine Zusammenfassung aller bis dahin mehr oder weniger nur einzeln verwandten Einteilungsgesichtspunkte und damit auf folgende Einteilung mit den jeweils gemeinsam zu beachtenden Ein- und Ausschlusskriterien hinaus (s. Übersicht).

Kriterien der Krankheitseinteilung nach K. L. Kahlbaum

- Symptomatologische Merkmale des klinischen Erscheinungs- oder Zustandsbildes
- Verlauf und Ausgang
- Hirnpathologische Korrelate
- Ursachen

Klinische Anwendung

Bei der Beschreibung der dem späteren paranoiden Schizophrenietyp entsprechenden „Vesania typica“ hat sich Kahlbaum allerdings noch von Griesingers Stadienlehre leiten lassen. Auch misslangen ihm letztlich die ersten Umsetzungsversuche seines Programms nicht nur bei der Abgrenzung der Katatonie, sondern auch bei der gemeinsam mit seinem Schüler Hecker vorgenommenen Beschreibung der Hebephrenie. Denn diese beiden schon als Diagnoseeinheiten im neuen nosologischen Sinne verstandenen Störungen mussten später von Kraepelin (1856–1926) unter Anwendung gerade von Kahlbaums eigenen Gesichtspunkten wieder aufgelöst und in die übergreifende Einheit der „Dementia praecox“ überführt werden.

► Aber die Programmatik selbst hatte Bestand und gewann für die Diagnosestellung immer mehr an Anerkennung und Wirkung.

Modifizierung durch Kraepelin

Von Auflage zu Auflage wurden dementsprechend in Kraepelins Lehrbuch (Kraepelin 1909–1915) die aus der nosografischen und der einheitspsychotischen Tradition stammenden Einteilungsversuche mehr und mehr modifiziert.

Berücksichtigung der Gesamtentwicklung Dabei sah Kraepelin insbesondere die erste der beiden von Kahlbaum neu vorgeschlagenen Verfahrensweisen als außerordentlich wichtig an, weil er erwartete, dass im Verlauf und Ausgang die wesentliche Symptomatik hervortreten und daher die berücksichtigung der Gesamtentwicklung der betreffenden Seelenstörung eine Trennung der „dauernden und kennzeichnenden Symptome" von bloß „zufälligen und vorübergehenden Begleiterscheinungen" ermöglichen würde (Kraepelin 1910). Durch diese verlaufsbezogene symptomatologische Differenzierung synthetisierte er u. a. aus der „Dementia paranoides" (vor der 6. Aufl. seines Lehrbuchs, 1899, „Vesania typica" genannt), Katatonie und Hebephrenie die „Dementia praecox". E. Bleuler verwandte dann 1908 erstmals den Begriff „Schizophrenie". Durch diese Synthese konstituierte Kraepelin zugleich die grundlegende Dichotomie zwischen dem schizophrenen und dem manisch-depressiven Formenkreis.

Berücksichtigung „aller Lebenserscheinungen" Die Umsetzung auch der zweiten von Kahlbaum vorgeschlagenen Verfahrensweise wurde demgegenüber zwar weiterhin durch den Mangel an hirnorganischen Korrelationsbefunden und darauf bezogenen Ursachenkenntnissen behindert. Dass aber dann, wenn man die klassifikatorischen Grenzen zwischen den Formen und Formenkreisen mit Hilfe der Verlaufsbeobachtung tatsächlich genau dort ziehen könnte, wo grundsätzliche Verschiedenheiten von der **Natur her vorgegeben** sind, die Gruppierungen nach den beiden anderen, im Zuge weiterer Forschung noch genauer zu ermittelnden Einteilungsgesichtspunkten, dem der pathologisch-anatomischen Fundierung und dem der Ätiologie, vollkommen damit zusammenfallen würden, davon war und blieb Kraepelin überzeugt. Er hat diese Annahme immer wieder seine **Grundanschauung** genannt und sich damit am klarsten zur **Idee der natürlichen Einteilung nach vorgegebenen Krankheitseinheiten** bekannt (Tab. 1).

Kraepelins Einteilung der Seelenstörungen

Tab. 1 zeigt den Einteilungsversuch aus der 8. Auflage des Lehrbuchs, der letzten, die zwischen 1909 und 1915 noch zu Lebzeiten Kraepelins erschienen ist. Darin werden für die Gliederung im Einzelnen das klinische Erscheinungsbild, Verlauf und Ausgang sowie, soweit als möglich, auch der anatomische Einteilungsgesichtspunkt und für die Gewinnung der großen Hauptgruppen die Verschiedenheiten in der Verursachung benutzt.

Triadische Anordnung

Da schon nach der damaligen Ursachenlehre Psychosen mit äußeren und inneren Ursachen auseinander zu halten und darüber hinaus noch ätiologisch unklare Störungen und solche mit scheinbar seelischen Ursachen zu berücksichtigen waren, entstand so im Großen eine Dreiteilung in „exogene" (I–VIII), „endogene" (IX–XI) und „psychogene" (XII–XVII) Krankheitsformen. Diese **triadische Anordnung** hat in der

Tab. 1 Einteilung der Seelenstörungen nach E. Kraepelin

I.	Irresein bei Hirnverletzungen
II.	Irresein bei Hirnerkrankungen
III.	Vergiftungen 1. *Akute Vergiftungen* 2. *Chronische Vergiftungen* • A. Alkoholismus • B. Morphinismus • C. Kokainismus
IV.	Infektiöses Irresein • A. Fieberdelirien • B. Infektionsdelirien • C. Akute Verwirrtheit (Amentia) • D. Infektiöse Schwächezustände
V.	Syphilitische Geistesstörungen
Vl.	Dementia paralytica
VII.	Seniles und präseniles Irresein • A. Präseniles Irresein • B. Arteriosklerotisches Irresein • C. Altersblödsinn
VIII.	Thyreogenes Irresein • A. Psychische Störungen bei Morbus Basedow • B. Myxödematöses Irresein • C. Kretinismus
IX.	Endogene Verblödungen • A. Dementia praecox • B. Paranoide Verblödungen (Paraphrenien)
X.	Epileptisches Irresein
XI.	Manisch-depressives Irresein
XII.	Psychogene Erkrankungen 1. *Tätigkeitsneurosen (Ponopathien)* • A. Nervöse Erschöpfung • B. Erwartungsneurose 2. *Verkehrspsychosen (Homilopathien)* • C. Induziertes Irresein • D. Verfolgungswahn der Schwerhörigen 3. *Schicksalspsychosen (Symbantopathien)* • E. Unfallsneurosen • F. Psychogene Geistesstörungen der Gefangenen • G. Querulantenwahn
XIII.	Hysterie
XIV.	Verrückheit (Paranoia)
XV.	Originäre Krankheitszustände • A. Nervosität • B. Zwangsneurose • C. Impulsives Irresein • D. Geschlechtliche Verirrungen
XVI.	Psychopathische Persönlichkeiten • A. Erregbare • B. Haltlose • C. Triebmenschen • D. Verschrobene • E. Lügner und Schwindler • F. Gesellschaftsfeinde (Antisoziale) • G. Streitsüchtige
XVII.	Allgemeine psychische Entwicklungshemmungen (Oligophrenien)

Folgezeit sehr überzeugend gewirkt und ist in den Einteilungsbemühungen der deutschsprachigen Psychiatrie letztlich bis hin zur Übernahme der modernen Klassifikationssysteme immer wiedergekehrt.

Diagnosekriterien als „brauchbare Begriffe"

In den Einzelstörungen seiner Gliederung sah Kraepelin im Übrigen auch in der 8. Auflage noch keineswegs die angestrebten Krankheitseinheiten. Er sprach vielmehr davon, dass diese Diagnosekategorien bestenfalls „brauchbare Begriffe" darstellen könnten, und wählte damit interessanterweise schon dieselbe Formulierung, die heute zur Kennzeichnung der zwar zuverlässiger handhabbaren, aber auch noch nicht als valide erwiesenen Diagnoseeinheiten in ICD-10 und DSM-IV/5 Verwendung findet (Kendell 1978; APA 1994, 2013). Mit Brauchbarkeit war damals – schon genauso wie heute wieder – in erster Linie die Eignung zur Vorhersage von Verlauf und Ausgang gemeint. Diese prognostische Validität sollte nach Kraepelins Vorstellungen im Zuge der von ihm in Gang gebrachten Anwendung des klinisch-nosologischen Programms immer weiter zunehmen, bis schließlich eine Einteilung erreicht wäre, die den natürlichen Krankheitsvorgängen mit ihrer jeweiligen Ätiopathogenese voll entspräche.

1.4 Realisierungsprobleme und Programmkritik

Die Idee der natürlichen Einteilung blieb nicht unumstritten. Schon während ihrer konsequenten Ausarbeitung in der Folge seiner Lehrbuchausgaben hat sich Kraepelin in zunehmendem Maße mit ernstzunehmenden Gegenpositionen auseinandersetzen müssen. Erst recht kam es dann in den ersten beiden Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts zu großen Kontroversen um die Frage der Realisierbarkeit des klinisch-nosologischen Programms, die auch Kraepelin selber noch zu der Überlegung veranlasst haben, ob nicht das anatomische Einteilungsprinzip besser mit Hilfe der frühen hirnbiologischen Evolutionstheorie zu fassen sei (Kraepelin 1920).

Wernicke als Kraepelins Kritiker

Bedeutung Wernickes Die Einwände, auf die Kraepelin selbst immer wieder einging, stammten von Wernicke (1848–1905). Das ist in mehrfacher Hinsicht interessant. Einerseits sahen schon die Zeitgenossen in diesem Neuropsychiater einen überlegenen Geist, der die gesamte psychiatrische Diskussion seiner Zeit auf ein höheres Niveau hätte heben können, wenn er nicht so früh durch einen Unfall ums Leben gekommen wäre. Andererseits ging von ihm und seinen plastischen Beschreibungen neuartiger psychopathologischer Syndrome wie etwa der „Angst-" oder „Motilitätspsychose" auch eine eigene Entwicklungslinie der traditionellen Klassifikationsbemühungen über Bonhoeffer (1910, 1917) und Kleist (1937, 1953) bis hin zu Leonhard (1957) aus (Abschn. 2.4). Schließlich war er mit dem relevanten anatomischen Wissen seiner Zeit noch besser als Kraepelin vertraut, da er neurologische Herdstörungen auch als hirnorganischen Interpretationsrahmen für die Entstehung psychopathologischer Syndrome nutzte.

Verschiedene Ursachen mit gleicher Wirkung Für Wernicke hing die Beschaffenheit der psychischen Störungen allein von der Lokalisation der betreffenden Hirnschädigung ab. Unterschiedlich lokalisierte Hirnschädigungen konnten auf ein und denselben Krankheitsvorgang zurückzuführen sein und umgekehrt auch Hirnschädigungen mit ein und demselben Angriffspunkt auf unterschiedlichen Krankheitsvorgängen beruhen. Somit würde, modern gesprochen, in der besonderen Beschaffenheit einer psychischen Störung grundsätzlich immer nur eine bestimmte **pathogenetische Endstrecke** möglicherweise auch unterschiedlicher Ursachenfaktoren zum Ausdruck kommen (Wernicke 1899).

Folgerungen aus Wernickes Kritik Das aber bedeutete klar und unmissverständlich, dass man sowohl an die hirnanatomischen Befunde als auch an die Ursachenkenntnisse zu große Erwartungen knüpfte, wenn man mit ihrer Hilfe die klinische Klassifikation zu einer natürlichen Einteilung gemäß vorgegebenen Krankheitseinheiten fortentwickeln wollte. Ätiologie, Hirnanatomie und klinisches Erscheinungsbild mit Verlauf und Ausgang würden sicher immer wieder auch einmal zu übereinstimmenden Grenzziehungen führen. Dies aber regelhaft zu erwarten im Sinne der fundamentalen Prämisse, die dem klinisch-nosologischen Programm zugrunde lag, wäre prinzipiell verfehlt. Kraepelin hat bemerkt, dass diese Einwände genau seine Grundanschauung betrafen, und sie demgemäß immer wieder mit großer Vehemenz auszuräumen versucht. Sein zentrales Argument bestand in dem Hinweis darauf, dass hirnanatomische und Ursachenforschung noch gar nicht weit genug fortgeschritten seien, um auch feine und feinste lokalisatorische Unterschiede erfassen und möglicherweise doch monokausal mit bestimmten Noxen in Verbindung bringen zu können (Kraepelin 1910).

Bonhoeffers Analyse der exogenen Psychosen

Das Beweismaterial, das schon Wernicke für seine Auffassungen anführen konnte, war allerdings schwerwiegend. Es wurde in der Folge durch Bonhoeffers (1910, 1917) subtile Analyse der exogenen Psychosen noch weiter angereichert. Danach ließ sich schließlich nicht mehr bezweifeln, dass die damals bekannten hirneigenen oder hirnbeteiligenden Krankheiten immer wieder zu der gleichen, aus der folgenden Übersicht zu ersehenden, begrenzten Zahl von psychopathologischen Zustandsbildern führten und keines davon für die

jeweilige Grunderkrankung spezifisch war. Es handelte sich also offenbar um „diagnostisch unspezifische Reaktions- oder Prädilektionstypen", deren besondere psychopathologische Beschaffenheit tatsächlich mehr im Sinne Wernickes mit hypothetisch anzunehmenden ätiopathogenetischen Bindegliedern als mit den jeweiligen somatischen Noxen zusammenzuhängen schien.

Nosologiekritische Vorstellungen von Hoche

Aus diesen empirischen Belegen für die Triftigkeit der Gegenpositionen hätten noch weitergehendere Konsequenzen gezogen werden können, als dies dann tatsächlich geschah. Wäre man beispielsweise den damals auch in die Kontroversen mit eingebrachten, radikal nosologiekritischen Vorstellungen von Hoche (1912) gefolgt, hätte man die Idee der natürlichen Einteilung überhaupt aufgeben und sich statt dessen in der Zukunft auf reine Syndromatologien beschränken müssen. Denn Hoche sah in den psychischen Störungen durchweg „Symptomverkoppelungen", die als Ausdruck „präformierter Reaktionstypen" gesetzmäßig immer wiederkehren und nur fälschlicherweise je nach ihrem Zusammenschluss im individuellen Krankheitsfall einmal als klinische Krankheitseinheit imponieren können.

Kraepelin ist dem am Ende selber nahegekommen, als er beispielsweise die deliranten, hysterischen oder schizophrenen Äußerungsformen des Irreseins mit freigesetzten Funktionen verschiedener evolutionstheoretisch früherer hirnbiologischer Entwicklungsstufen in Verbindung bringen wollte. Er hielt dabei aber dennoch an der Realisierbarkeit des klinisch-nosologischen Programms in der Zukunft fest (Kraepelin 1920).

Exogene Reaktionstypen nach K. Bonhoeffer

- **Delir**
  - Deutlich ausgeprägte Bewusstseinstrübung, Desorientiertheit, Halluzinationen von szenischem und traumähnlichem Charakter (vorwiegend optisch, aber auch akustisch und haptisch), wahnähnliche Erlebnisse, Personen- und Situationsverkennungen, Tremor, vegetative Störungen, „Flockenlesen", „Nesteln", „Fädenziehen", nachfolgende Amnesie
- **Verwirrtheit**
  - Leichtgradige Bewusstseinstrübung, Desorientiertheit, inkohärent-widerspruchsvolle Gedankengänge, angstvoll-oneiroide Erlebnisweisen, agitiert-expansive Psychomotorik, nachfolgende Amnesie
- **Amentia**
  - Nur angedeutete Bewusstseinstrübung, Desorientiertheit, Inkohärenz des Denkens in Verbindung mit Ratlosigkeit, illusionäre Verkennungen, wahnhafte Verarbeitung von Umweltereignissen, nachfolgende Amnesie
- **Dämmerzustand**
  - Geringgradige Bewusstseinstrübung, Umlenkung der Aufmerksamkeit auf Innenvorgänge, Desorientiertheit, stuporöse Psychomotorik, unvermittelte Affektdurchbrüche, nachfolgende Amnesie
- **Amnestische Symptomenkomplexe**
  - Desorientiertheit in Raum und Zeit, hochgradige Merkfähigkeitsstörung (Unfähigkeit zur Einordnung in das Zeitgitter und übergreifende Sinnzusammenhänge), u. U. Konfabulationen (Pseudoreminiszenzen)
- **Hyperästhetisch-emotionelle Schwächezustände**
  - Klagen über Konzentrations- und Merkschwäche, abnorme Ermüd- und Erschöpfbarkeit, gesteigerte emotionale Labilität und Erregbarkeit

(*Fortsetzung*)

2 Der bisherige Annäherungsprozess an die Idee der natürlichen Einteilung

Die Idee der natürlichen Einteilung wurde durch die gegen sie ins Feld geführten theoretischen Argumente und empirischen Befunde jedoch keineswegs so weitgehend entwertet wie zuvor die einheitspsychotische Stadienlehre. Sie erhielt vielmehr nur eine andere, klinisch-psychopathologisch abgeschwächte Form, in der sie die wichtigsten Gegenpositionen mit aufnehmen konnte, blieb aber ansonsten als maßgeblicher Orientierungsgesichtspunkt weiterhin in Kraft.

2.1 Psychopathologische Revision des nosologischen Programms

Diese Geltungsbewahrung durch Modifikation ist wohl nicht so sehr Kraepelins eigenem Einfluss oder dem Engagement einer der Persönlichkeiten zu verdanken, die damals in seinem Sinne unmittelbar in die programmatischen Kontroversen eingegriffen haben. Sie dürfte, so scheint es jedenfalls im heutigen Rückblick, hauptsächlich auf die breiten und nachhaltigen Auswirkungen der 1913 von Jaspers mit seinem psychiatrischen Hauptwerk *Allgemeine Psychopathologie* in Gang gebrachten Methodenreflektion zurückzuführen sein.

Jaspers' *Allgemeine Psychopathologie*

Wenn die seelischen Störungen nach den jeweils abnormen Phänomenen sowie auch dem Verlauf und Ausgang voneinander abgegrenzt werden sollen, dann setzt dies neben der Verhaltensbeobachtung Folgendes voraus:

- eine Vergegenwärtigung der einzelnen fremdseelischen Erlebnistatbestände und
- einen Nachvollzug des möglichen Auseinanderhervorgehens von Seelischem aus Seelischem.

Die Vergegenwärtigung hat Jaspers zur Aufgabe der **Phänomenologie** oder des **statischen** und den Nachvollzug zu der des **genetischen Verstehens** bestimmt.

Wenn es dagegen die psychischen Störungen nach hirnanatomischen Befunden und nichtpsychogenen Ursachen voneinander abzutrennen gilt, setzt dies die Anwendung aller organmedizinischen Untersuchungsverfahren voraus, die nach dem jeweiligen Wissensstand am besten zur Erfassung hirneigener oder hirnbeteiligender Erkrankungen geeignet sind. Im Erfolgsfall werden unterschiedliche psychische Einzelstörungen auf bestimmte hirnorganische Funktionsstörungen zurückgeführt und somit wie naturwissenschaftliche Gegenstände **kausal erklärt**.

Sachimmanenter Dualismus

Das klinisch-nosologische Einteilungsprogramm schließt also nach Jaspers wie selbstverständlich zwei grundverschiedene Betrachtungs- und Erforschungsweisen des seelisch Abnormen von vornherein fest zusammen. Diesen **sachimmanenten Dualismus** hatte man sich vor seiner Methodenreflektion aus Gründen, die mit der Entwicklungsgeschichte der Erkenntnistheorie zusammenhängen, in der deutschen und auch der internationalen Psychiatrie als solchen noch niemals richtig klarmachen können, auch nicht in der Zeit des Streits der „Somatiker“ mit den „Psychikern“. Einmal aufgedeckt und umfassend dargestellt, musste er aber natürlich auch Konsequenzen für die Bewertung der Idee der natürlichen Einteilung mit sich bringen. Entsprechend nennt Jaspers die seit den nosografischen Anfängen eigentlich durchgehend – mit Ausnahme der Etappe der romantischen Psychiatrie – anerkannte **Gleichsetzung der Geistes- mit Gehirnerkrankungen** kritisch-distanzierend ein „Dogma“. Dieses „Dogma“ habe die Psychopathologie „gegenüber der Neurologie und Medizin in einer Knechtschaft“ gehalten und werde in dieser fesselnden Auswirkung nun durch sein Methodenbuch erstmals überwunden (Jaspers 1973, S. 4).

Kritik an Kahlbaum und Kraepelin

In dieselbe Richtung ging auch zunächst seine Auseinandersetzung mit Kahlbaums Programm und dessen Umsetzung durch Kraepelin: Alle nosologiekritischen Einwände aus den großen Kontroversen vom Anfang des Jahrhunderts wurden aufgenommen und zu dem Ergebnis zugespitzt, dass eigentlich doch die Konzeption der Einheitspsychose mit der Verneinung natürlicher Grenzen zwischen den seelischen Störungen Recht behalten habe. Irgendeine **reale Krankheitseinheit** sei jedenfalls auf diesem Wege nicht gefunden worden und auch die Hoffnung, die nach kennzeichnenden Symptomen, Verlauf und Ausgang abgetrennten Diagnosegruppen nachträglich durch Hirnbefunde bestätigen zu können, habe sich nicht erfüllt. Klar begrenzbare Krankheitsprozesse seien immer nur völlig unabhängig von der Psychopathologie durch die Hirnforschung selbst herausgearbeitet worden und von ihnen, etwa der Paralyse, habe sich dann gezeigt, dass sie eine ganze Reihe verschiedenartiger psychischer Einzelstörungen hervorrufen können. Der Begriff der Krankheitseinheit rücke damit aus dem Bereich der Psychopathologie in den der Neurologie und die klinische Psychiatrie könne nur gründlich untersuchte Einzelfälle nach gemeinsamen Merkmalen zu **Typen ohne scharfe Grenzen** zusammenzufassen versuchen (Jaspers 1973, S. 474–476).

Kraepelins Grundanschauung als fruchtbare Zielvorstellung

Dieses Resümee passt sichtlich gut zu dem in der *Allgemeinen Psychopathologie* herausgearbeiteten Dualismus, der ja die Einteilung nach Erscheinungsbild, Verlauf und Ausgang als etwas methodisch grundsätzlich anderes als die nach Hirnbefunden und deren Ursachen erscheinen lässt. Man hätte daher erwarten können, dass Jaspers Überlegungen schließlich in eine Ablehnung der Idee der Krankheitseinheit und der Verwendung des medizinischen Krankheitsbegriffes für die psychiatrische Diagnostik einmünden würden. Dazu kam es aber interessanterweise gerade nicht. Vielmehr wurde am Ende Kraepelins Grundanschauung dennoch als fruchtbare Zielvorstellung bekräftigt und sogar zum **Gipfelpunkt des psychopathologischen Strebens** erklärt, der allerdings in einer unendlich fernen Zukunft liege. „Die Idee der Krankheitseinheit ist in Wahrheit eine Idee im Kantischen Sinne: Der Begriff einer Aufgabe, deren Ziel zur Erreichung unmöglich ist, da das Ziel in der Unendlichkeit liegt; die uns aber trotzdem die fruchtbare Forschungsrichtung weist und die ein wahrer Orientierungspunkt für empirische Einzelforschung bedeutet“ (Jaspers 1973, S. 476).

Jaspers stand bei dieser Anerkennung vor Augen, dass sich Kraepelins Einteilung v. a. mit der Dichotomie zwischen schizophrenem und manisch-depressivem Formenkreis bereits auf der ganzen Welt durchgesetzt hatte. Er würdigte damit auch den Fortschritt, den es bedeutete, unter der Idee der Krankheitseinheit von den früheren Riesengruppen weg zu viel „natürlicheren“ Diagnoseeinheiten gelangt zu sein.

Solche pragmatischen Gründe allein hätten aber bei einem unabhängigen, kritischen Geist wie ihm nicht zur Bekräftigung des nosologischen Programms ausgereicht. Vielmehr musste es dafür auch noch einen sachlichen Grund geben und der konnte nur darin bestehen, dass doch auch vom phänomenologischen und genetischen Verstehen her eine Identifikation von Krankhaftem im medizinischen Sinne möglich erschien. Diese Möglichkeit hat Jaspers in der Tat bejaht und in seinen Ausführungen zur psychopathologischen

Grundfrage, Entwicklung einer Persönlichkeit oder Prozess, ausführlich dargestellt (Jaspers 1973, S. 590).

Lassen sich psychische Störungen nicht mehr aus der Biografie der Betroffenen ableiten, erweisen sie sich also beim Versuch ihres genetischen Verstehens als **eine Unterbrechung in der Sinnkontinuität** der jeweiligen Lebensentwicklung, dann spricht dies nach ihm für eine hirnorganische Begründung, auch wenn der so hypothetisch nahegelegte Krankheitsprozess mit den verfügbaren Untersuchungstechniken noch nicht nachweisbar und ätiopathogenetisch bestimmbar ist. Also erscheint Kraepelins Vorstellung, durch die klinische Einteilung der hirnpathologischen und der ätiologischen Forschung gewissermaßen vorarbeiten zu können, auch in Anbetracht des Methodendualismus nicht von vornherein verfehlt.

Verstehensgrenzen Man kann immerhin über die phänomenologische Differenzierung noch einen Schritt hinausgehen und die Versteh- oder Unverstehbarkeit als Kriterium dafür benutzen, ob bei den typologisch voneinander abgegrenzten Störungen die Suche nach hirnorganischen Begründungsfaktoren sinnvoll und notwendig ist oder nicht. Ob in dem durch die **Verstehensgrenzen** abgesteckten Suchfeld tatsächlich Krankheitseinheiten zu finden sind, ist eine Frage, deren Beantwortung der weiteren psychiatrischen Hirnforschung überlassen bleiben muss. Sollten wirklich einzelne voneinander distinkte Krankheitsprozesse nachgewiesen werden können, kann man im Anschluss daran wieder phänomenologisch überprüfen, inwieweit sich die klinische Einteilung damit deckt.

Nicht von ungefähr hat Jaspers das **lebensgeschichtliche genetische Verstehen** und die **hirnorganische Kausalerklärung** psychischer Störungen, wie unterschiedlich diese beiden Verfahrensweisen in methodologischer Hinsicht auch sein mögen, als **unzertrennliche und gleichgewichtige Aufgaben der Psychopathologie** angesehen (Klosterkötter 1989).

2.2 Duales System der klinischen Psychopathologie

Jaspers' triadischer Entwurf

In der *Allgemeinen Psychopathologie* findet sich von der 4. Auflage aus dem Jahre 1946 an auch ein von Jaspers selbst entworfenes **Diagnoseschema**. Darin werden „die bekannten somatischen Krankheiten mit Seelenstörungen", „die drei Kreise der großen Psychosen" und „die Psychopathien" als Hauptgruppen voneinander unterschieden. Als Kriterium für die Hauptgruppenbildung fungiert also wieder das **ätiologische Einteilungsprinzip**, aus dem sich eine **triadische Gesamtstruktur** für die Gliederung ergibt. Hiermit sowie auch mit der Auffassung der genuinen Epilepsie als einen der 3 Kreise der großen Psychosen und darüber hinaus auch mit vielen einzelnen Diagnosedefinitionen erweist sich Jaspers Entwurf noch stark von Kraepelins Vorgabe her bestimmt. Die psychopathologische Revision des nosologischen Programms lässt sich darin noch wenig erkennen. Deshalb ist es auch nicht dieses von Jaspers entworfene Schema gewesen, über das seine eigentümliche Bekräftigung der nosologischen Zielvorstellungen durch Abschwächung zur **regulativen Idee** Einfluss auf die Weiterentwicklung der psychiatrischen Klassifikation nahm. Dazu kam es vielmehr erst durch K. Schneiders Aneignung der in der *Allgemeinen Psychopathologie* entwickelten Gesichtspunkte und ihre Umsetzung in eine klinische Systematik, die nun ganz dem Ergebnis von Jaspers Methodenreflektion entsprach (Abb. 2).

Schneiders klinische Systematik

„Falls nicht eine erkenntnismäßig oberflächliche, nur scheinbare Ordnung herauskommen soll" (Schneider 1973, S. 1), muss das System der klinischen Psychopathologie zugleich auch das der klinischen Psychiatrie sein. Mit dieser Feststellung hat K. Schneider seine 1948 erstmals veröffentlichten und dann in sein Hauptwerk, die *Klinische Psychopathologie*, übernommenen Ausführungen zur **klinischen Systematik** und zum **Krankheitsbegriff in der Psychiatrie** begonnen. Nach den psychopathologischen Gesichtspunkten, die er auch in der Klassifizierung der klinischen Formen zum Ausdruck gebracht wissen wollte, hätte bereits Jaspers sein Diagnoseschema konsequenterweise ausrichten können.

Empirischer Dualismus

Der erste dieser Gesichtspunkte ergibt sich aus dem Methodendualismus, den K. Schneider jetzt vereinfachend zu einem allgemein üblichen „empirischen Dualismus" erklärt. Danach stellen die psychischen Störungen entweder kausal erklärbare **Folgen von Krankheiten** dar oder **abnorme Spielarten seelischen Wesens**, für die es zwar auch hirnstrukturelle und hirnfunktionelle Korrelate gibt, aber nicht von krankhafter Art, sondern nur so, wie auch dem normalen Seelenleben natürliche körperliche Vorgänge entsprechen (Abb. 2).

Abnorme Spielarten seelischen Wesens

Im Zuge der fortschreitenden Verfeinerung der neurobiologischen Untersuchungstechniken sind inzwischen z. B. auch Zwangs-, Angst- oder bestimmte Persönlichkeitsstörungen zum Gegenstand der Hirnforschung geworden. Man interessiert sich bei solchen, nach Schneiders Systematik den abnormen Spielarten zuzurechnenden Störungen genauso für mögliche neurobiologische Fundierungen wie bei den psychopathologischen Syndromen, die danach als Folge von Krankheiten zu gelten haben.

Deshalb ist aus heutiger Sicht der hier gemeinte Unterschied möglicherweise gar nicht mehr richtig nachvollziehbar. Er ist aber nach wie vor wichtig, wenn es um die

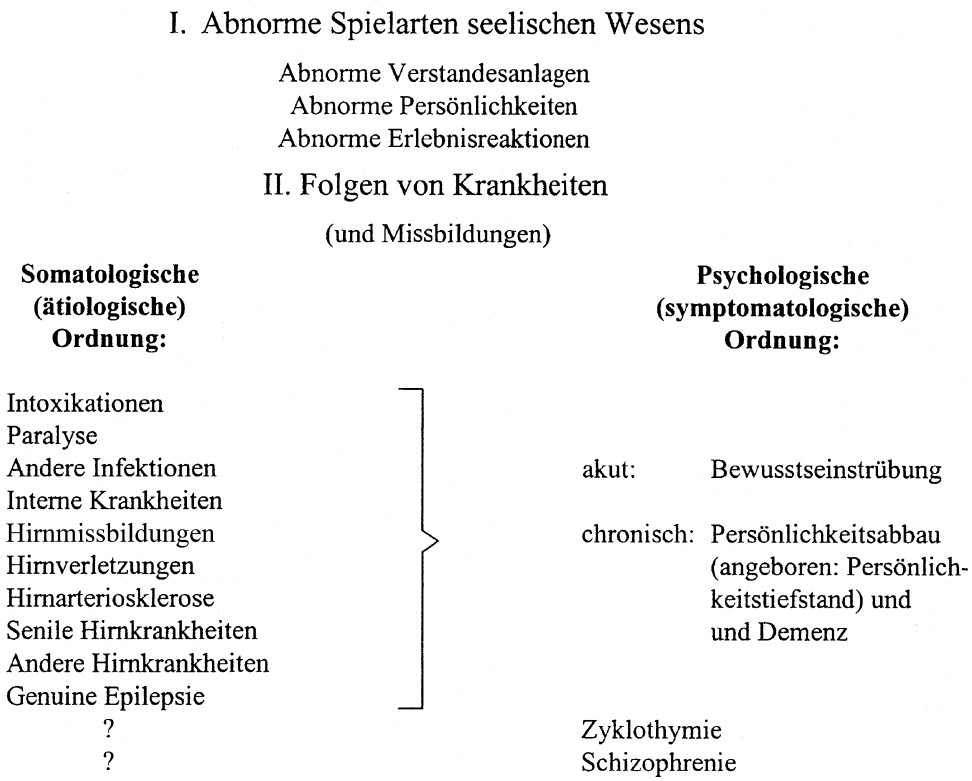


Abb. 2 Systematik der klinischen Psychopathologie. (Nach Schneider 1987)

Bewertung neurobiologischer Korrelationsbefunde und die daraus für die Therapie zu ziehenden Konsequenzen geht.

Für K. Schneider machte es keinen Sinn, „etwa dann, wenn ein Mensch auf ein Erlebnis mit Verzweiflung reagiert" (Schneider 1973, S. 31), in den selbstverständlich vorhandenen und heute zunehmend besser fassbaren körperlichen Entsprechungen die Ursache für diese Erlebnisreaktion zu suchen.

▶ Dagegen käme es nach Schneider – beispielsweise bei einem depressiven Syndrom im Rahmen eines Persönlichkeitsabbaus – gerade umgekehrt auf die Untersuchung der neurobiologischen Korrelate mit dem Ziel der Aufdeckung einer ursächlichen hirneigenen oder hirnbeteiligenden Erkrankung an.

Folgen von Krankheiten

Für die abnormen Spielarten ist somit der pathologisch-anatomische Einteilungsgesichtspunkt irrelevant; sie entziehen sich von vornherein aus prinzipiellen Gründen dem nosologischen Programm. Demgegenüber bleibt diese Programmatik auf die Krankheitsfolgen anwendbar, aber nur in einer abgeschwächten Form. Das ist nun der zweite von K. Schneider neu in die klinische Systematik eingebrachte psychopathologische Gesichtspunkt. Wenn nämlich die körperlich begründbaren Psychosen, wie dies die großen Debatten um das nosologische Programm letztlich ergeben haben, „unspezifische Reaktionstypen" im Sinne v. a. von Bonhoeffer darstellen, dann kann ihre Einteilung nicht mehr nach den Grunderkrankungen vorgenommen werden. Sie muss vielmehr in einer eigenständigen **psychologischen** oder **symptomatologischen Ordnung** erfolgen und die Diagnostik muss dementsprechend immer zweispurig angelegt sein.

Somatologische vs. psychologische Ordnung In der somatologischen oder ätiologischen Ordnung werden die verschiedenen hirneigenen oder hirnbeteiligenden Grunderkrankungen voneinander differenziert. In der psychologischen oder symptomatologischen Ordnung erfolgt unabhängig davon die Einteilung der psychopathologischen Folgen solcher Krankheiten oder Missbildungen.

Akut vs. chronisch Die **Bewusstseinstrübung** wird jetzt als gemeinsames Merkmal der meisten der von Bonhoeffer beschriebenen „exogenen Reaktionstypen" zum zentralen Leitsyndrom der akuten körperlich begründbaren Psychosen aufgewertet. **Persönlichkeitsabbau** und **Demenz** werden als entsprechende Leitsyndrome der chronischen körperlich begründbaren Psychosyndrome voneinander abgegrenzt.

Zyklothymie und Schizophrenie

Interessanterweise hat K. Schneider unter den Krankheitsfolgen in der psychologischen Ordnung auch Zyklothymie und Schizophrenie mit angeführt und diesen psychopathologischen Syndromen, wie Abb. 2 zeigt, in der somatologischen Ordnung jeweils ein Fragezeichen zugeordnet. Die schon von

Kraepelin „endogen“ genannten Psychosen bekommen also in seiner Systematik zum ersten – und übrigens in der deutschsprachigen Tradition auch einzigen – Male keine eigene Position gegenüber den körperlich begründbaren Störungen eingeräumt.

Kriterium der Verstehensgrenze An dieser Handhabung zeigt sich gleichfalls, wie konsequent K. Schneider bei der Umsetzung der Ergebnisse von K. Jaspers Methodenreflektion war. Denn die Hauptgründe für diese Zuordnung sah er nicht in der häufigen Erblichkeit oder den Bindungen an die Generationsvorgänge, auch nicht in den oft vorhandenen allgemeinen körperlichen Veränderungen oder dem unbestreitbaren Vorrang der somatischen Therapie. Neben den psychopathologischen Beobachtungen, dass bestimmte bei der Zyklothymie und der Schizophrenie vorkommende Symptome im normalen Seelenleben und seinen abnormen Variationen keine Analogie haben und diese Psychosen sich nur sehr selten an Erlebnisse anschließen, war es v. a. die durch sie bewirkte **Unterbrechung in der Sinnkontinuität der Lebensentwicklung**, die aus seiner Sicht für eine hirnorganische Begründung sprach. Er hielt sich somit letztlich an das **Kriterium der Verstehensgrenze** (Schneider 1973, S. 9), wenngleich im Falle gewisser paranoider Psychosen nicht ohne Anfechtung.

Heuristisches Prinzip Ihre Unverstehbarkeit grenzte Zyklothymie und Schizophrenie genauso wie die Psychosen mit fassbarer Entsprechung in der somatologischen Ordnung von den abnormen Spielarten seelischen Wesens ab. Also mussten konsequenterweise auch sie als Krankheitsfolgen aufgefasst werden und zwar genau in dem von Jaspers angegebenen Sinne eines **Postulats**, einer **Hypothese** oder eines **heuristischen Prinzips**, das hier ein Arbeitsfeld für die weitere Hirnforschung umreißt und den Versuch einer Auflösung der Fragezeichen in der somatologischen Ordnung zur Aufgabe macht.

Im Übrigen sah K. Schneider auch von der klinischen Verlaufsbeobachtung her Übergänge zwischen abnormen Persönlichkeiten und Erlebnisreaktionen einerseits und den schizophrenen und zyklothymen Psychosen andererseits nicht als gegeben an, sodass ihm hier eine wirkliche **Differenzialdiagnostik** möglich schien. Dagegen verstand er die Grenzziehung zwischen Schizophrenie und Zyklothymie im Hinblick auf die klinisch vorkommenden „Zwischen-Fälle“ lediglich als eine **Differenzialtypologie**.

2.3 Triadisches System der Psychiatrie

K. Schneider hat mit seiner klinischen Umsetzung der *Allgemeinen Psychopathologie* die klassifikatorischen Bemühungen der deutschsprachigen Psychiatrie im 20. Jahrhundert sicherlich wie kein anderer bestimmt. Seine auch in viele andere Sprachen übersetzte *Klinische Psychopathologie* ist bis zur 8. Auflage (1967) noch von ihm selbst herausgegeben worden. Danach übernahm sein Schüler G. Huber die Herausgeberschaft und führte sie bis zu seinem Tode 2012 fort. Von Huber (2005) stammt auch die in Abb. 3 skizzierte Modifikation des Systems der klinischen Psychopathologie zum System der Psychiatrie.

Endogene Psychosen

Darin erscheinen zum einen die endogenen Psychosen erneut als eigene Gruppe und die Systematik bekommt dadurch wieder eine **triadische Konfiguration**. Sie gelten aber weiterhin als Folgen von Krankheiten; durch die eigene Positionierung wird nur der hypothetische Charakter dieser Annahme etwas stärker als nur durch die Fragezeichen in der somatologischen Ordnung betont.

Körperlich begründbare Psychosen

Des Weiteren erscheinen jetzt unter den nach psychopathologisch-symptomatologischen Kriterien voneinander differenzierten körperlich begründbaren Psychosen 2 neue Leitsyndrome. Einmal handelt es sich um das den akuten Formen zuzurechnende, von Wieck (1977) konzipierte **Durchgangssyndrom**, auf das auch Schneider schon Bezug genommen hatte, ohne es jedoch in seine Systematik mit einzufügen. Zum zweiten wird bei den chronischen Formen jetzt von der Demenz und der organischen Persönlichkeitsveränderung noch das sog. **pseudoneurasthenische Syndrom** unterschieden.

Akut körperlich begründbare Psychosen

Durchgangssyndrom Mit Durchgangssyndromen waren, wie dies Abb. 4 zeigt, solche Psychosen gemeint, die körperlich begründbar sind und vorübergehend auftreten, ohne dass sie jedoch das für die akuten und/oder reversiblen organisch bedingten psychischen Störungen wegweisende Merkmal der Bewusstseinstrübung erkennen lassen.

Dies bedeutet jedoch nicht, dass etwa die kognitiven Funktionen bei derartigen Psychosen unbeeinträchtigt blieben. Im Gegenteil sind hier psychometrisch (Wieck 1977) oder bei schweren Ausprägungsgraden auch klinisch explorativ fassbare Störungen der Auffassung, der Aufmerksamkeit und der Gedächtnisleistungen nachweisbar. Sie stehen jedoch im klinischen Bild, zumal bei den affektiven, produktiven und halluzinatorischen **Prägnanztypen** oft so sehr im Hintergrund, dass Durchgangssyndrome mit solchen fakultativen Ausgestaltungen „endoform“ oder „endogenomorph“ wirken und dadurch Abgrenzungsschwierigkeiten von den entsprechenden „endogenen“, affektiven oder schizophrenen Psychosen hervorrufen können.

Desorientiertheit weist immer dann, wenn nicht zugleich auch die Bewusstseinstrübung genannte Störung der Helligkeit

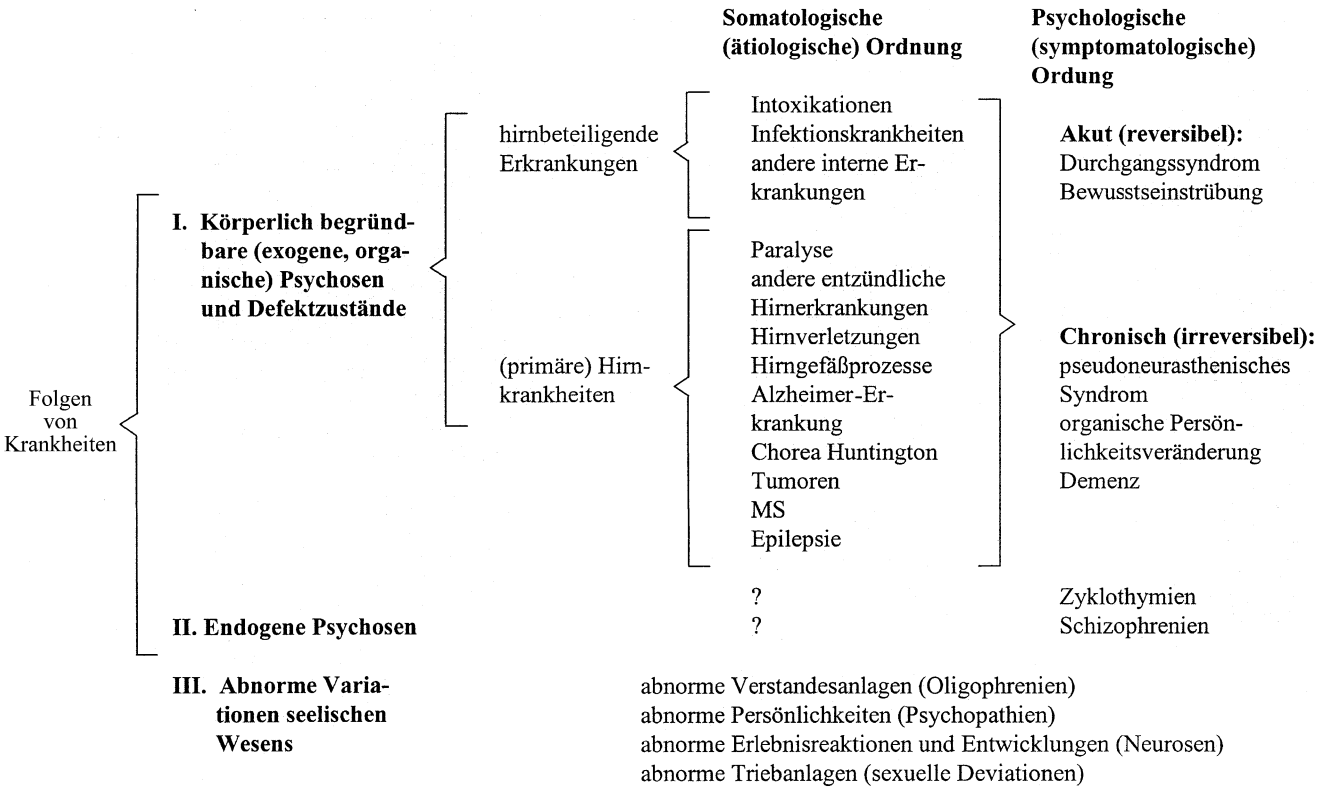


Abb. 3 Systematik der klinischen Psychiatrie. (Nach Huber 2005)

des Bewusstseins oder Wachheit vorliegt, auf Störungen der Merkfähigkeit hin und wird bei der fakultativen Ausgestaltung zum „akuten Korsakow" noch durch Konfabulationen ergänzt.

In der seltenen Ausgestaltung zum „orientierten Dämmerzustand" kann es bei nicht desorientierten, äußerlich geordnet wirkenden und auch zur Ausführung komplexer Handlungen fähigen Patienten zu persönlichkeitsfremden Verhaltensweisen bis hin zu Gewalt- oder Sexualverbrechen kommen, weil hier eine Einbuße an **Steuerungs- und Besinnungsfähigkeit** (Störring 1949) besteht.

Auch in Bonhoeffers Aufstellung der „exogenen Reaktionstypen" waren ja im Übrigen schon 2 psychopathologische Zustandsbilder ohne Bewusstseinstrübung enthalten (s. Übersicht Abschn. 1.4), die „amnestischen Symptomenkomplexe" und die „hyperästhetisch-emotionellen Schwächezustände", denen in Wiecks Prägnanztypologie die amnestischen und die pseudoneurasthenischen Durchgangssyndrome entsprachen.

Durchgangs- vs. Trübungssyndrome Das Verhältnis der Durchgangs- zu den Trübungssyndromen hat man sich nach dieser traditionellen Einteilung im Hinblick auf die kognitive Beeinträchtigung als graduell und vom klinischen Verlauf her als einen fließenden Übergang vorzustellen.

Ob eine Störung der Vigilanz – von leichter Benommenheit bis zum Koma – als unübersehbarer Indikator für die körperliche Begründbarkeit zu den bei den Durchgangssyndromen auch zu findenden Störungen der Auffassung, der Aufmerksamkeit und der Gedächtnisleistungen hinzutritt oder nicht, wird als abhängig vom Ausmaß der hirnorganischen Schädigung angesehen. Entsprechend gilt von den Durchgangssyndromen dann auch, dass sie im klinischen Verlauf den Trübungssyndromen vorausgehen oder ihnen nachfolgen, je nachdem, ob das Ausmaß der hirnorganischen Funktionsstörungen in Zu- oder Abnahme begriffen ist.

Unter den **qualitativ-produktiven Ausgestaltungen** der Bewusstseinstrübung werden wiederum im Anschluss an Bonhoeffers Beschreibung der „unspezifischen exogenen Reaktionstypen" (s. Übersicht Abschn. 1.4) v. a. die Syndrome der **Verwirrtheit**, des **Delirs** und des **Dämmerzustands** voneinander differenziert. Bezüglich der Zeitbegriffe sollen Möglichkeiten des Übergangs und der Kombination beachtet werden. Denn nach den in diese Einteilung eingegangenen klinischen Erfahrungen können auch akut aufgetretene körperlich begründbare Psychosen gelegentlich irreversibel bleiben oder umgekehrt chronisch verlaufende sich als reversibel erweisen.

Chronische körperlich begründbare Psychosen

Auch die chronischen körperlich begründbaren Psychosyndrome werden in **obligate Leit- oder Achsensyndrome** und bloß **fakultative prägnanztypische Ausgestaltungen**



Abb. 4 Akute (reversible) körperlich begründbare Psychosen. (Nach Huber 2005)

differenziert. Die aus Abb. 5 zu ersehende Charakterisierung der organischen Persönlichkeitsveränderung durch 3 unterschiedliche Vorzugstypen stammt von Schneider selbst.

Pseudoneurasthenisches Syndrom Huber hat dann im Anschluss an Bonhoeffer der organischen Persönlichkeitsveränderung als dem mittleren und der Demenz als dem schwersten noch das pseudoneurasthenische Syndrom als den leichtesten Ausprägungsgrad dieser organisch bedingten Abbausyndrome vorangestellt. Nach seiner Beobachtung manifestierten sich nämlich hirnorganische Abbauprozesse oft in Form genau solcher Beschwerdebilder, wie sie Bonhoeffer als „hyperästhetisch-emotionelle Schwächezustände“ beschrieben hatte (s. Übersicht, Abschn. 1.4) und wie sie demgemäß auch unter den Durchgangssyndromen (Abb. 4) Berücksichtigung fanden, bevor die Symptomatik auf dem Wege über organische Persönlichkeitsveränderungen schließlich in das Vollbild einer Demenz übergeht.

Die für diese Syndrome hier wie auch in der Prägnanztypologie der Durchgangssyndrome neu gewählte Bezeichnung soll anzeigen, dass das Erscheinungsbild weitgehend mit den neurasthenischen Symptomenkomplexen der Neurotiker übereinstimmen kann, aber gleichwohl körperlich begründbar ist. Konzentrations- und Gedächtnisstörungen sind hierbei oft in der klinischen und auch der testpsychologischen Untersuchung noch gar nicht objektivierbar und

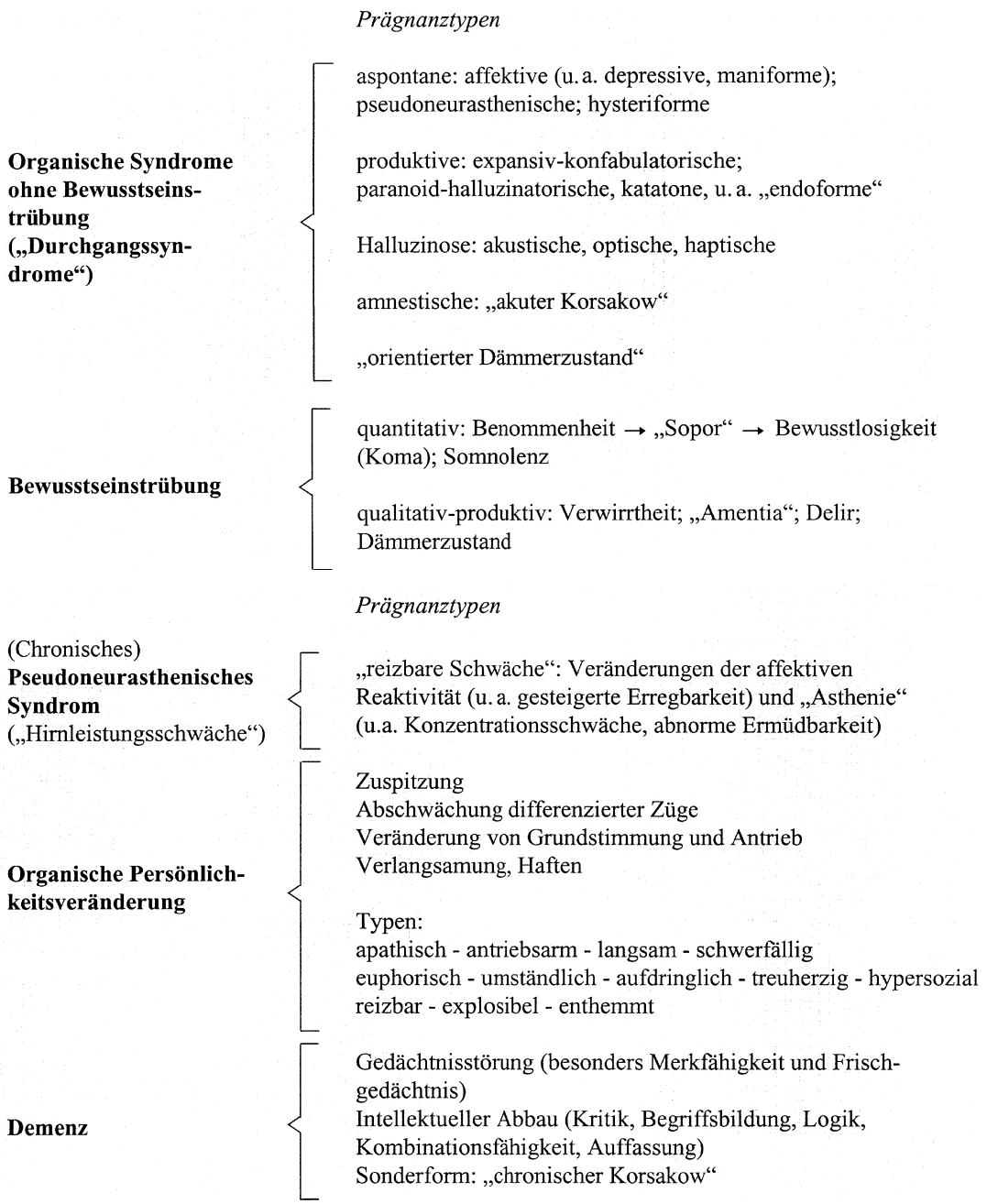


Abb. 5 Chronische (irreversible) körperlich begründbare Psychosyndrome. (Nach Huber 2005)

auch die Reizbarkeit erreicht noch nicht das Ausmaß, wie es dann insbesondere für den reizbar-explosibel-enthemmten Typus der organischen Persönlichkeitsveränderung typisch ist, sondern fällt allenfalls nahestehenden, mit dem Betroffenen gut vertrauten Personen auf. Der Beschwerdedruck durch diese noch weitgehend im Subjektiven verbleibenden affektiv-kognitiven Veränderungen kann jedoch schon ganz erheblich sein und zu sozialen Behinderungen führen.

Abnorme Varianten seelischen Wesens

Abnorme Persönlichkeiten Was weiter die abnormen Variationen seelischen Lebens angeht, so ist insbesondere die dazu gehörige Diagnosegruppe der **abnormen Persönlichkeiten** von Schneider in subtiler Weise typologisch ausdifferenziert worden. Unter dem dabei verwandten Normbegriff wollte er nur die Durchschnittsnorm, nicht aber irgendeine Wertnorm verstanden wissen. Von den vom Durchschnitt abweichenden Persönlichkeiten galten ihm nur diejenigen

als **psychopathisch**, die unter ihrer Abnormität leiden oder unter deren Abnormität die Gesellschaft leidet. Die folgende Übersicht zeigt die Typologie Schneiders in einer durch Huber schematisierten und um einige Vorbeschreibungen von Kretschmer (1977) ergänzten Form.

Einzeltypen psychopathischer Persönlichkeiten

I. Hyperthyme Persönlichkeiten
II. Depressive Persönlichkeiten
III. Selbstunsichere (sensitive und anankastische) Persönlichkeiten
IV. Fanatische (und querulatorische) Persönlichkeiten
V. Geltungsbedürftige (geltungssüchtige, „hysterische“) Persönlichkeiten
VI. Stimmungslabile Persönlichkeiten
VII. Explosible Persönlichkeiten
VIII. Gemütsarme (gemütlose) Persönlichkeiten
IX. Schizoide (und paranoide) Persönlichkeiten
X. Willenlose Persönlichkeiten
XI. Asthenische Persönlichkeiten

Abnorme Erlebnisreaktionen Auch die Diagnosegruppe der **abnormen Erlebnisreaktionen** wurde, wie dies die nun folgende Übersicht zeigt, breit typologisch ausdifferenziert, um möglichst allen bedeutsamen traditionellen Vorbeschreibungen Rechnung tragen zu können. Dabei flossen in die Typologie der neurotischen Entwicklungen auch die wichtigsten psychodynamisch-interpretativen Einteilungsgesichtspunkte der tiefenpsychologischen Schulen mit ein.

Abnorme Erlebnisreaktionen

a. Unmittelbare Reaktionen auf Erlebnisse
   1. Mehr übercharakterlich
      depressive, Schreck- und Angstreaktionen; psychogene Körperstörungen
   2. Mehr charakterogen
      Wutreaktion; Eifersuchtswahn; paranoide Reaktionen; „sensitive Beziehungsreaktion“; andere innere Konfliktreaktionen; „hysterische Reaktionen“; „induzierte Reaktion“
b. Einfache erlebnisreaktive Entwicklungen
c. Neurotische Entwicklungen
   Vorwiegend psychische Symptome
      Phobie; Angstneurose; „neurotische Depression“; „Zwangsneurose“
   1. Psychische und somatische Symptome
      neurotisches psychovegetatives Erschöpfungssyndrom; „neurotische Depersonalisation“; „Anorexia mentalis“
   2. Vorwiegend somatische Symptome
      Konversionsneurose („Organneurose“, „Konversionshysterie“, psychosomatische Symptome); psychosomatische Krankheiten
d. Zweckreaktionen (Tendenzreaktionen)
   Rentenwunsch-, Unfall-, Pensionsreaktionen; Haftreaktionen: Ganser-Syndrom, Puerilismus, Pseudodemenz

(*Fortsetzung*)

2.4 Alternative Systematisierungsversuche

Als Kraepelin Katatonie, Hebephrenie und „Dementia paranoides“ zur „Dementia praecox“ zusammenschloss, hob er diese neue mutmaßliche Krankheitseinheit damit zugleich vom manisch-depressiven Formenkreis ab und konstituierte so die bis heute mit seinem Namen verbunden gebliebene **Dichotomie der endogenen Psychosen**. Die Synthese des in der Folge Schizophrenie (Bleuler 1908, 1911) genannten Formenkreises hatte sich für ihn nur folgerichtig aus seiner erstmals so konsequent betriebenen Verlaufsbeobachtung ergeben. Denn danach schienen die 3 vorher für selbstständige Krankheitseinheiten gehaltenen Syndrome nicht nur im Verlauf fließend ineinander überzugehen, sondern auch alle in denselben **defektuösen Ausgang** einzumünden.

Wurden also jetzt Verlauf und Ausgang mit als Einteilungsprinzip benutzt, konnte man nicht mehr zwischen Katatonie, Hebephrenie und „Dementia paranoides“, sondern nur noch zwischen der diesen 3 Syndromen scheinbar zugrunde liegenden Einheit der „Dementia praecox“ und dem manisch-depressiven Formenkreis eine klassifikatorische Grenze ziehen.

Schizophreniekonzept von Bleuler

Seither galten die Schizophrenien als Störungen, die eine ungünstige Prognose besitzen und nur in Ausnahmefällen ausheilen, und die manisch-depressiven Erkrankungen umgekehrt als Störungen, die prognostisch günstig sind und bei denen es nur ausnahmsweise einmal nicht zur Heilung kommt. Bleuler hat in der Folge den ungünstigen Ausgang nicht mehr so stark betont und die Gruppe der Schizophrenien mehr theoriegeleitet durch eine gemeinsame assoziationspsychologische Grundstruktur definiert (Bleuler 1911). Dadurch verschob sich in seinem Schizophreniekonzept die **dichotomische Grenze**; der schizophrene Formenkreis wurde weiter und der manisch-depressive enger als in Kraepelins Ursprungskonzept gefasst.

Schizophreniekonzept von Schneider

Schneider schließlich orientierte sich bei seiner Schizophreniedefinition schon ganz modern an dem pragmatischen Ziel der zuverlässigen Erfass- und Verwendbarkeit der Kriterien.

Nach diesem Gesichtspunkt stellte er eine Rangordnung auf und unterschied Symptome mit erstrangiger von solchen mit zweitrangiger und Ausdruckssymptomen mit nur geringer Brauchbarkeit für die Diagnosestellung:

- Die **Symptome ersten Ranges** sollten jeweils allein für die Annahme einer schizophrenen Störung ausreichend sein.
- Die **Symptome zweiten Ranges** und die Ausdruckssymptome schienen ihm nur verwertbar, wenn auch der „klinische Gesamtzusammenhang“ (Schneider 1973, S. 136) in dieselbe Richtung wies.

Um dies beurteilen zu können, mussten neben allen anderen relevanten klinischen Merkmalen natürlich auch Verlauf und Ausgang mit berücksichtigt werden. Aber Kraepelins Ausgangskriterium spielte damit nur noch eine untergeordnete Rolle. Wenn Symptome ersten Ranges vorlagen, konnte der Verlauf durchaus auch einmal phasisch und der Ausgang defektfrei sein. Das hinderte dann nicht daran, die jeweilige Störung als Schizophrenie anzusprechen.

So ergab sich auch aus Schneiders Definition ein breiter Einschlussbereich für die Diagnosegruppe der Schizophrenien und ein entsprechend enger für die der Zyklothymien. Wie groß jedoch die Ausdehnung des Schizophreniebegriffs im Vergleich zum ursprünglichen „Dementia-praecox“-Konzept schließlich auch war, die Dichotomie selber blieb dabei gleichwohl anerkannt. Schneider räumte zwar ein, dass es auch wirkliche „Zwischen-Fälle“ gäbe, bei denen sich die Differenzialtypologie Schizophrenie oder Zyklothymie nicht entscheiden ließe. Er hielt sie aber für selten und sah darin keinen Grund, in das Gesamtfeld der „endogenen“ Psychosen noch weitere klassifikatorische Grenzen einzuziehen.

Schizophreniekonzept von Wernicke, Kleist und Leonhard

Bei dem sich auch hier wieder zeigenden Fortbestand von Kraepelins Grundpositionen in der psychopathologisch revidierten klinischen Systematik wundert es nicht, dass die wichtigsten **alternativen Klassifikationsversuche** im deutschen Sprachraum von seinem großen Gegenspieler Wernicke ausgegangen sind. Dessen schon vor der „Dementia-praecox-Konzeption“ entstandene Beschreibungen besonderer klinischer Bilder wurden nämlich von seinem Schüler Kleist mitsamt den darauf bezogenen Hirnlokalisationstheoremen aufgenommen, zu einer „Gliederung der neuropsychischen Erkrankungen“ (1937) ausgearbeitet und später in eine vereinfachte Diagnosetabelle (1953) umgesetzt.

Darin findet man beispielsweise **systematische** und **unsystematische Schizophrenien** mit atrophisierenden Systemerkrankungen und metabolischen Störungen wie der amaurotischen Idiotie zu einer Gruppe der fortschreitenden neurogenen Erkrankungen oder Abbaukrankheiten zusammengefasst. Als maßgebliches Einteilungsprinzip fungierten so, wie das Wernicke vorgegeben und gegen Kraepelins nosologisches Programm ausgespielt hatte, Unterschiede in der Hirnlokalisation.

Sie mussten aber damals bei den meisten psychischen Störungen rein hypothetisch unterstellt werden und verliehen dadurch Kleists Einteilung einen theoretisch-spekulativen Charakter, der selbst den neuropsychiatrisch orientierten Zeitgenossen zu weitgehend schien.

Aufteilung der endogenen Psychosen

Von solcher Theorielastigkeit hat aber der Kleist-Schüler Leonhard diese Entwicklungslinie der psychiatrischen Klassifikation in der Folge befreit und nun in der aus der folgenden Übersicht zu ersehenden „Aufteilung der endogenen Psychosen“ (1957) interessanterweise wieder Kraepelins Hauptargument für die ursprüngliche Syntheseleistung, nämlich den defektuösen Ausgang, zum maßgeblichen Orientierungspunkt gemacht.

Systematische Schizophrenien Als Schizophrenien im engeren Sinne haben nämlich nach Leonhard eigentlich nur diejenigen Erkrankungsformen zu gelten, die schleichend-progredient verlaufen und zu Defekten führen. Sie erscheinen in seiner Aufteilung dementsprechend wie vorher schon bei Kleist unter dem Begriff der systematischen Schizophrenien.

Aufteilung der endogenen Psychosen nach K. Leonhard

I. **Phasische Psychosen**
   1. Manisch-depressive Krankheit
   2. Reine Melancholie und reine Manie
      A. Reine Melancholie
      B. Reine Manie
   3. Reine Depressionen und reine Euphorien
      A. Reine Depressionen
         – Gehetzte Depression
         – Hypochondrische Depression
         – Selbstquälerische Depression
         – Argwöhnische Depression
         – Teilnahmsarme Depression
      B. Reine Euphorien
         – Unproduktive Euphorie
         – Hypochondrische Euphorie
         – Schwärmerische Euphorie
         – Konfabulatorische Euphorie
         – Teilnahmsarme Euphorie

II. **Zykloide Psychosen**
   1. Angst-Glücks-Psychose
   2. Erregt-gehemmte Verwirrtheit
   3. Hyperkinetisch-akinetische Motilitätspsychose

(*Fortsetzung*)

III. **Unsystematische Schizophrenien**
  1. Affektvolle Paraphrenie
  2. Schizophasie
  3. Periodische Katatonie

IV. **Systematische Schizophrenien**
  1. Einfach-systematische Schizophrenien
    A. Katatone Formen
      – Parakinetische Katatonie
      – Manirierte Katatonie
      – Proskinetische Katatonie
      – Negativistische Katatonie
      – Sprechbereite Katatonie
      – Sprechträge Katatonie
    B. Hebephrene Formen
      – Läppische Hebephrenie
      – Verschrobene Hebephrenie
      – Flache Hebephrenie
      – Autistische Hebephrenie
    C. Paranoide Formen
      – Hypochondrische Paraphrenie
      – Phonemische Paraphrenie
      – Inkohärente Paraphrenie
      – Phantastische Paraphrenie
      – Konfabulatorische Paraphrenie
      – Expansive Paraphrenie
  2. Kombiniert-systematische Schizophrenien
    A. Kombiniert-systematische Katatonien
    B. Kombiniert-systematische Hebephrenien
    C. Kombiniert-systematische Paraphrenien

Unsystematische Schizophrenien Schon für die von diesen unterschiedenen, in dieser Traditionslinie als „unsystematische" Schizophrenien bezeichneten Störungsbilder hat er betont, dass sie eigentlich ihrem Wesen nach den phasischen Psychosen näher stünden. Sie münden zwar auch in einen defektuösen Ausgang ein und werden deshalb weiter unter dem Begriff der Schizophrenie geführt, verlaufen aber remittierend oder sogar klar periodisch.

Zykloide Psychosen Erst recht soll dies dann für die „zykloid" genannten Psychosen gelten, die man nach Leonhard auch direkt zu den phasischen Psychosen rechnen könnte (Leonhard 1957, S. 120). Denn sie führen nun in der Tat aus seiner Sicht niemals zu Defekten und verlaufen zudem genauso bipolar wie die manisch-depressive Erkrankung, sodass nur ihre besondere affektive oder kognitive oder psychomotorische Akzentuierung und insgesamt die Vielgestaltigkeit als Unterscheidungsmerkmal verbleiben.

Schizoaffektive Psychose In der anglo-amerikanischen Psychiatrie wurde von Kasanin (1933) der Begriff der schizoaffektiven Psychose geprägt. Für die damit gemeinten Erkrankungsformen sollten nach seiner ursprünglichen Definition bezeichnend sein:

- Die gleichzeitige Manifestation von schizophrenen und schwerwiegenden depressiven oder manischen Symptomen mit plötzlichem Beginn nach vorher durchgemachter Konfliktsituation,
- das vorwiegend jugendliche Alter der Betroffenen sowie
- ihre prämorbid unauffällige Persönlichkeit und ihre Abstammung aus günstigen sozialen Verhältnissen.

Auch hinter dieser Konzeption stand letztlich wieder Kraepelins Ausgangskriterium. Kasanin glaubte nämlich, derartige Störungen deshalb von den Schizophrenien abgrenzen zu müssen, weil sie nach meist nur kurzem Verlauf immer zu einer Vollremission zu führen schienen. Auch während der akuten Krankheitsphase war bei den von ihm beobachteten Fällen mit einer solchen Störung für den Untersucher nie der Eindruck einer defektuösen Veränderung entstanden. Die durchweg erhaltene Kommunikationsfähigkeit schien sich ihm sogar für die Prognose des günstigen Ausgangs verwerten zu lassen.

Schizophrenieforme und reaktive Psychosen Auch in der skandinavischen Psychiatrie gab es interessanterweise eine vergleichbare Entwicklungslinie. Hier fasste zuerst Langfeldt (1937) Störungen mit psychoreaktiver Auslösung, akutem Beginn und gleichzeitiger Manifestation von schizophrenen und depressiven oder manischen Symptomen unter dem Begriff der schizophreniformen Psychosen zusammen. In der Folge ist das Merkmal der psychoreaktiven Auslösung aus dieser Definition wieder herausgelöst und stattdessen in das Konzept der reaktiven Psychosen eingefügt worden, für das synonym auch die Begriffe psychogene, konstitutionelle oder atypische Psychose Verwendung fanden (Strömgren 1989).

Bei den damit gemeinten Störungen handelte es sich nicht um „Mischpsychosen" mit Symptomen beider Formenkreise, sondern um stilreine schizophrene Psychosen, nur mit akutem Beginn und psychoreaktiver oder somatischer Auslösung. Dass aber auch sie wie die schizophreniformen Psychosen im skandinavischen Begriffssinn von den Schizophrenien abgehoben wurden, hatte wieder denselben Grund. Beide Störungsgruppen schienen nämlich prognostisch günstig zu sein und erfüllten damit nicht das Kriterium eines defektuösen Ausgangs in „eigenartige Schwächezustände", Kraepelins entscheidendes Definitionsmerkmal für die Schizophrenien.

Einengung des Schizophreniebegriffs

Die wichtigsten alternativen Klassifikationsversuche laufen also alle auf die Separierung eines intermediären Bereichs zwischen dem schizophrenen und dem zyklothymen Formenkreis hinaus. Dabei dient merkwürdigerweise gerade das

Ausgangskriterium als Rechtfertigungsgrundlage, mit dem Kraepelin seine Dichotomie begründet hatte. Es wird so zugespitzt und stark betont, dass es zu einer Einengung des Schizophreniebegriffs nicht nur gegenüber den Ansätzen von Bleuler und Schneider, sondern auch gegenüber dem Ursprungskonzept der „Dementia praecox" führt. Folgerichtig reicht so die alte Dichotomie nicht mehr aus, und es müssen zwischen den enger gefassten Polen der Schizophrenie und der Zyklothymie noch andere Formen endogener Psychosen Berücksichtigung finden.

Weitere Entwicklung

In der weiteren Entwicklung hat beispielsweise Perris (1986) an Leonhards Aufteilung angeknüpft und seine Definition der **zykloiden Psychosen**, allerdings unter nicht unerheblicher Ausweitung des Begriffs, zu operationalisieren versucht. In der deutschen Psychiatrie war und ist man v. a. in der von Beckmann (Franzek und Beckmann 1996) begründeten Arbeitsrichtung um eine biologische Validierung von Leonhards Diagnosegruppen bemüht. Sowohl der Begriff der zykloiden Psychosen als auch Kasanins Definition der schizoaffektiven Psychosen weisen Berührungspunkte mit dem in der französischen Psychiatrie nach wie vor aktuellen Konzept der „bouffés delirantes" auf (Perris 1986; Pichot 1986).

In der anglo-amerikanischen Weiterentwicklung ist aber von den von Kasanin angegebenen Definitionsmerkmalen eigentlich nur noch die gleichzeitige Manifestation von schizophrenen und depressiven oder manischen Symptomen übrig geblieben und immer wieder unterschiedlich operationalisiert worden. Insbesondere in den 1980er-Jahren hat man die Fragen, ob ein „schizoaffektiver Zwischenbereich" (Janzarik 1980) separiert werden sollte, welche einzelnen Störungsformen darin zu unterscheiden und welche von ihnen als selbständig oder als mehr dem schizophrenen oder dem manisch-depressiven Formenkreis zugehörig anzusehen wären, wieder international und auch in Deutschland (Marneros et al. 1991) breit diskutiert.

Aktuelle Klassifikationssysteme

Ein Blick auf die modernen aktuellen Klassifikationssysteme zeigt jedoch, dass sich die alternativen Einteilungsversuche letztlich doch nicht gegen Kraepelins Dichotomie durchsetzen konnten. Sowohl in der ICD-10 (WHO 1991) als auch im DSM-IV und DSM-5 (APA 1994, 2013) gibt es zwar eine Diagnosekategorie für schizoaffektive Störungen. Sie bleibt aber entgegen den traditionellen Separierungsabsichten mit den schizophrenen Störungen in der Großgruppe eines Kapitels zusammengeschlossen. Des Weiteren finden sich in der ICD-10 mit der „akuten polymorphen psychotischen Störung", den „anderen akuten vorwiegend wahnhaften" und den „anderen vorübergehenden psychotischen Störungen" auch Kategorien, in die man „zykloide Psychosen", Bilder im Sinne der „bouffés delirantes" oder „reaktive Psychosen" einordnen könnte. Sie stellen aber nicht mehr als ein vergleichsweise undifferenziertes kriteriologisches Sammelbecken zur Aufnahme der in den verschiedenen nationalen Traditionen berücksichtigten Sonderformen dar und werden zudem gleichfalls mit den schizophrenen Störungen zusammengefasst.

2.5 Pragmatische Diagnoseschemata

Für alle bisher dargestellten traditionellen Klassifikationsbemühungen war es bezeichnend, dass sie das psychiatrische Fachwissen insgesamt in einer dem jeweiligen methodologischen Entwicklungsstand möglichst adäquaten Weise ordnen wollten. Dagegen sind die Umsetzungsversuche der wissenschaftlichen Systematik in **Diagnoseschemata** oder **Diagnosetabellen** meist pragmatisch den Zwecken der statistischen Datengewinnung für Gesundheitsbehörden oder einzelne Institutionen gefolgt.

Würzburger Schema

So wurde beispielsweise in Deutschland durch eine Kommission unter dem Vorsitz von Wilmanns (1930) eine Diagnosetabelle zur Statistik der Geisteskrankheiten erarbeitet, ab 1930 in einer Reihe von Anstalten und Kliniken erprobt und 1933 bei der Jahresversammlung des Deutschen Vereins für Psychiatrie in Würzburg zur allgemeinen Verwendung empfohlen. In diesem sog. **Würzburger Schema** findet man die psychischen Störungen in insgesamt 21 Gruppen eingeteilt. Es handelt sich bei dieser Gruppierung um nichts anderes als eine Vereinfachung von Kraepelins Systematik für die praktischen Zwecke der damaligen Reichsstatistik.

Auch K. Schneider hat sich damit 1932, noch vor der offiziellen Annahme, auseinandergesetzt, hinsichtlich der reaktiven Depression sowie paranoider und depressiver Bilder mit Präsenium noch einige dann auch berücksichtigte Verbesserungsvorschläge mit eingebracht und das Schema im ganzen nach praktischen Gesichtspunkten als brauchbar befunden (Schneider 1932). Diese Einschätzung wurde offenbar von vielen geteilt und führte dazu, dass man die Diagnosetabelle in Westdeutschland auch nach dem 2. Weltkrieg noch bis in die 1970er-Jahre hinein benutzte.

Diagnoseschemata anderer Länder

Dem Würzburger Schema und seiner Prägung durch Kraepelins Systematik standen auch die in Japan, in Spanien, in der Schweiz, in der Türkei und in den Niederlanden verwandten Diagnosetabellen und -karteien nahe (Meyer 1961).

Dagegen zeichneten sich die offiziellen Diagnoseschemata in der UdSSR durch eine weitergehende Differenzierung der Schizophrenien, in Italien durch eine differenziertere Unterteilung der körperlich begründbaren Psychosen, in Frankreich gemäß der eigenen nationalen Tradition durch

eine subtilere Unterteilung der chronischen Wahnsyndrome und ihre vollständige Separierung von den Schizophrenien und in Dänemark, Norwegen und Schweden durch die besondere Orientierung an dem schon charakterisierten Konzept der reaktiven Psychosen aus.

Internationale Klassifikation

In Finnland, Griechenland, Großbritannien, Irland, Jugoslawien, Portugal und Ungarn sowie an einzelnen psychiatrischen Krankenanstalten in Holland, Schweden und Peru wurde in der gleichen Zeit schon die **Internationale Klassifikation** der Krankheiten, Verletzungen und Todesursachen der WHO benutzt. Deren 6. Ausgabe aus dem Jahre 1948, die noch stark durch ein nationales pragmatisches Begriffssystem, nämlich das der „Veterans Administration" in den USA geprägt war, enthielt erstmals ein Kapitel über psychische Störungen.

DSM und ICD-6 Auch die erste Ausgabe des amerikanischen DSM aus dem Jahre 1952 stellte eigentlich nur eine Variante der ICD-6 dar, deren einzige Besonderheit in der durchgängigen Verwendung des Begriffs „Reaktion" bestand. Darin zeigte sich der große Einfluss des emigrierten Schweizer Psychiaters Adolf Meyer auf den damals verantwortlichen APA-Ausschuss für Nomenklatur und Statistik. Nach dessen psychobiologischer Konzeption hatte man nämlich in jeder psychischen Störung immer die Reaktion eines Individuums auf psychische, soziale und biologische Faktoren zu sehen (Meyer 1908).

DSM-II und ICD-7 Sowohl ICD-6 als auch die damit noch weitgehend übereinstimmende ICD-7 und genauso auch das DSM-II, aus dem der Begriff Reaktion wieder entfernt worden war, stießen aber in vielen Ländern auch auf Ablehnung. Man vermisste beispielsweise die triadische Einteilung, die in allen damaligen nationalen Diagnoseschemata, mit Ausnahme des französischen, gebräuchlich war oder beanstandete terminologische Unstimmigkeiten sowie Mängel in der Gliederung und in der praktischen Handhabbarkeit (Meyer 1961).

Arbeitsgruppe um Stengel Teilweise aufgrund dieser mangelnden Akzeptanz beauftragte die WHO den britischen Psychiater Stengel mit einer umfassenden Bestandsaufnahme, aus der als wichtigstes Ergebnis hervorgehen sollte, welche Anforderungen an eine wirklich international in allen Ländern verwendbare Klassifikation psychischer Störungen zu stellen wären.

> Die von Stengel und seiner Arbeitsgruppe durchgeführte und mit ihren wichtigsten Ergebnissen 1959 veröffentlichte Studie gilt heute zu Recht als ein Meilenstein in der Entwicklung. Denn darin wurde das vorgegebene Ziel in der Tat erreicht und insbesondere unmissverständlich herausgestellt, dass sich eine Klassifikation nur dann über unterschiedliche Institutionen und Länder hinweg in konsistenter und reproduzierbarer Weise anwenden lässt, wenn die Diagnosekriterien klar gefasst und mit allen ihren einzelnen Kriterien explizit dargestellt sind (Stengel 1959).

DSM-III Bei der Entwicklung von ICD-8 und auch noch der von ICD-9 folgte man diesen Empfehlungen vorerst nur im geringen Maße, aber im DSM-III wurden sie dann umso entschiedener umgesetzt. So entstand das erste, nach dem einleitend angegebenen Kriterium modern zu nennende Klassifikationssystem mit **operationalisierten Diagnosedefinitionen**, einem **multiaxialen Aufbau** und einer insgesamt **deskriptiven Ausrichtung**, die Neutralität gegenüber den unterschiedlichen Theorien zur Ätiologie zu wahren versucht.

2.6 Verhältnis zur modernen Klassifikation

Die Globalisierungbestrebungen der WHO und der APA, nach denen alle Psychiater weltweit auf die Benutzung der modernen Klassifikationssysteme verpflichtet werden sollen, treffen auch heute durchaus noch auf Vorbehalte. Sie sind zwar längst nicht mehr so verbreitet wie noch in den 1960er und 1970er-Jahren, als man an ICD-6 und ICD-7 noch zahlreiche Unzulänglichkeiten auszusetzen hatte. ICD-8 und v. a. ICD-9 waren schon eher für eine **Internationalisierung** geeignet und wurden dementsprechend auch leichter akzeptiert. Nachdem aber die erstmals im DSM-III verwirklichten methodologischen Neuerungen auch in der ICD-10 teilweise Eingang gefunden hatten und zudem im DSM-III-R und DSM-IV noch konsequenter umgesetzt worden waren, erschienen diese Systeme als vergleichsweise neuartig und darum in manchen Augen auch als ein **Bruch mit der Tradition**.

So werden beispielsweise in der ICD-10 die psychischen Störungen nicht mehr wie in den meisten traditionellen Klassifikationssystemen seit Kraepelins erstmaliger Anwendung des nosologischen Programms in 3 große Hauptgruppen, sondern in 9 zweistellige Diagnosekategorien eingeteilt (WHO 1991). Auch die DSM-IV-Einteilung schien sich auf den ersten Blick weit von der traditionellen triadischen Hauptgruppendifferenzierung entfernt zu haben (APA 1994).

Multiaxialer Aufbau In diesem System wurden die herkömmlich als Neurosen angesprochenen psychischen Veränderungen bei der multiaxialen Beurteilung den von K. Schneider als Krankheitsfolgen aufgefassten Störungen beiseite gestellt

(Achse I). Die Persönlichkeitsstörungen und die geistige Behinderung, also die anderen traditionell den abnormen Spielarten seelischen Wesens zugerechneten Störungen (Achse II), sowie die früher in der somatologischen Ordnung voneinander differenzierten medizinischen Krankheitsfaktoren (Achse III) wurden jeweils auf einer anderen Achse erfasst.

Weitere Begriffsänderungen

Im DSM-IV kam der Terminus „organisch bedingte psychische Störungen", die Nachfolgebezeichnung für den Begriff der exogenen Psychosen, unter dem man traditionell immer die erste der 3 Hauptgruppen gefasst hatte, gar nicht mehr vor. Durch seine Verwendung wäre nach Meinung der damaligen Autoren weiterhin die Annahme nahegelegt worden, dass „nichtorganische" oder „funktionelle" Störungen keine organischen Grundlagen besitzen könnten; diese fälschliche Implikation wollten sie angesichts des neurobiologischen Wissenszuwachses vermieden sehen (APA 1994).

Mit diesem Verzicht auf den Terminus „organisch bedingte psychische Störungen" als Hauptgruppenbezeichnung hing eine weitere Neuerung im DSM-System zusammen. In der 4. Ausgabe wurden erstmals auch die in der deutschen Tradition Durchgangssyndrome genannten, durch einen medizinischen Krankheitsfaktor bedingten oder durch eine Substanz induzierten psychopathologischen Bilder mit den entsprechenden, erscheinungsbildlich gleichartigen „primären" Störungen zusammengefasst. So findet man beispielsweise jetzt auch wieder im DSM-5 die endogenomorphen schizophrenieähnlichen Durchgangssyndrome als „psychotische Störungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors" oder „substanzinduzierte psychotische Störungen" im ► Kap. 66, „Schizoaffektive Störungen, akute vorübergehende psychotische Störungen und wahnhafte Störungen". Dadurch wird der syndromale Charakter der psychotischen oder auch affektiven Störungen als gemeinsame **pathogenetische Endstrecke** möglicher unterschiedlicher biologischer Ursachenfaktoren noch stärker als in der Tradition betont.

Auf der anderen Seite ist aber in den modernen Klassifikationssystemen auch eine gegenläufige Tendenz zu erkennen. Die frühere Trennung zwischen somatologischer und psychologischer Ordnung, mit der K. Schneider der ätiologischen Unspezifität der psychoorganischen Störung Rechnung tragen wollte, wird partiell aufgehoben. So werden beispielsweise in der ICD-10 so viele ätiologisch spezifizierte Demenzformen wie möglich aufgeführt und von der Demenz als ätiologisch unspezifischem psychopathologischen Syndrom unterschieden; im DSM-IV kommt das generelle Demenzsyndrom gar nicht mehr als eigene Diagnoseeinheit vor und auch DSM-5 schlüsselt es in der Kategorie der neurokognitiven Störungen (NCD) von vornherein nach den zugrundeliegenden Hirnerkrankungen auf.

Des Weiteren wird nur folgerichtig auch der alte Begriff der „Endogenität" nicht mehr verwandt, der in den traditionellen Klassifikationssystemen zur Bezeichnung der zweiten Hauptgruppe diente.

Somit sucht man also sowohl die „exogenen" als auch die „endogenen" Psychosen und darüber hinaus auch die „abnormen Spielarten seelischen Wesens" als in sich zusammenhängend gedachte Hauptgruppe vergebens. Neben vielen anderen Unterschieden, kann v. a. diese Veränderung den Eindruck hervorrufen, die Kontinuität zwischen traditioneller und moderner Klassifikation sei weitgehend unterbrochen.

Tradition als Grundlage der Veränderungen

Genau das Gegenteil ist jedoch der Fall. Die anfangs noch so neuartig wirkenden Veränderungen entstanden gerade deshalb, weil man in den verantwortlichen Kommissionen der Tradition – und insbesondere der aus dem Ursprungsland der psychiatrischen Klassifikation stammenden deutschsprachigen – weitgehend treu geblieben ist. Schon Kraepelin hatte 1904 anlässlich seiner Beobachtungen in der Anstalt Buitenzorg auf Java beklagt, dass die Voraussetzungen für eine **vergleichende Psychiatrie** noch nicht geschaffen seien. Auch Jaspers sah in der Entwicklung einer landes- und weltweit **einheitlich verwendbaren Terminologie** eine wichtige Zukunftsaufgabe, die er allerdings zu seiner Zeit noch nicht für erfüllbar hielt. Beiden war klar, dass sich eine natürliche Einteilung der seelischen Störungen nur verwirklichen lassen würde, wenn sich die Forschung eines jeden Landes an der Suche nach den wirklichen Grenzen beteiligen könnte. Denn natürliche Grenzen müssen als solche weltweit in derselben Weise nachweisbar sein. Daher kann nur ein Suchprozess auf internationaler Ebene letztlich zu Ergebnissen führen, anhand derer sich entscheiden lässt, ob es solche Grenzen tatsächlich gibt.

Operationalisierung der Diagnosedefinitionen

Mit dieser Operationalisierung sind in den modernen Klassifikationssystemen gemäß den von Stengel gestellten Forderungen erstmals die Voraussetzungen für eine reliable Verwendung über Landesgrenzen hinweg geschaffen worden. Damit sind die Bemühungen um die Beantwortung der Frage, ob sich die klinische Einteilung nach Erscheinungsbild, Verlauf und Ausgang durch hirnorganische und ätiologische Befunde validieren lässt, in ein neues Stadium eingetreten. **Programmatische Leitidee** bleibt dabei jedoch Kraepelins Grundanschauung, dass es nämlich für diesen Validierungsprozess einen Zielpunkt gibt, in dem das klinische Einteilungsprinzip mit dem hirnanatomischen und dem ätiologischen zusammenfällt.

Explikation herkömmlicher Diagnosebegriffe Mit Operationalisierung ist im Übrigen nur die **Explikation** der in den

herkömmlichen Diagnosebegriffen enthaltenen Einzelelemente gemeint. Deshalb stellen die modernen Diagnosekriterien auch nichts anderes als eine Auflistung und Gewichtung eben dieser Merkmale dar. Folgerichtig findet sich zu fast jedem der in der traditionellen Systematik aufgeführten Syndrome in den modernen Diagnosesystemen eine mehr oder weniger genaue Entsprechung, wenn auch nicht selten unter anderer Bezeichnung und in anderer Gruppenzuordnung.

Das gilt selbst von einer auf die deutsche Tradition beschränkt gebliebenen Konzeption wie die der „Durchgangssyndrome". Jede der in der traditionellen Prägnanztypologie voneinander differenzierten Formen (Abb. 4) erscheint wieder in der ICD-10 und im DSM-5, obwohl der Begriff der „Durchgangssyndrome" selbst darin keine Verwendung findet.

Von der Sache her sind die modernen Diagnosekategorien nahezu durchweg durch die traditionellen Klassifikationssysteme vorgegeben worden. Das trifft beispielsweise auch für eine so zentrale Kategorie wie die der schizophrenen Störungen zu. Die hierfür in der ICD-10, im DSM-IV und DSM-5 angegebenen Diagnosekriterien explizieren und formalisieren mit unterschiedlicher Akzentsetzung nur Merkmale, die alle schon im ursprünglichen Schizophrenie-Konzept von E. Kraepelin und E. Bleuler sowie auch in K. Schneiders Symptomlehre mit enthalten waren.

Deskriptiver Ansatz

Schon Kraepelin hatte seine klinischen Einteilungseinheiten vorerst nur als „brauchbare Begriffe" aufgefasst und damit gerechnet, dass sie im Zuge des Validierungsprozesses möglicherweise wieder aufgegeben werden müssten. Von Jaspers stammt die Warnung davor, dass „statt der Idee" der Krankheitseinheit „der Schein der erreichten Idee gegeben", nämlich die jeweilige Einteilung – und damit auch die in „exogene", „endogene Psychosen" und „Neurosen" – bereits als validiert angesehen wird (Jaspers 1973, S. 477). Wenn also die Autoren der modernen Klassifikationssysteme einen deskriptiven Ansatz verwirklichen und theorielastige Begriffe der Tradition vermieden wissen wollen, bewegen sie sich damit auf der von Kraepelin vorgegebenen und von Jaspers bestätigten Entwicklungslinie. Deshalb erscheint auch ihre Warnung vor einer vorschnellen Gleichsetzung der durch definitorische Operationalisierung verbesserten Reliabilität mit schon erreichter Validität nur konsequent.

Danach stellen auch die modernen Diagnosekategorien nur brauchbare Begriffe dar, bei denen das bisher durch Literatursichtung, Reanalyse der vorhandenen Datensätze und Feldstudien gewonnene Beweismaterial für ihre mögliche Gültigkeit immerhin konsequente Validitätsprüfungen gerechtfertigt erscheinen lässt (Kendell 1978; APA 1994, 2013).

Aktueller Entwicklungsstand

Inzwischen stehen nach der Fertigstellung von DSM-5 die nächsten Revisionen der modernen Klassifikationssysteme und dabei zuerst eine an die jüngste DSM-Revision anzugleichende Weiterentwicklung von ICD-10 zu ICD-11 an. Wie die breit diskutierten DSM-5-Kategorien und alle ihnen vorangegangenen DSM- und ICD-Versionen bislang werden auch die ICD-11-Diagnosen wieder nicht die gesuchten natürlichen Krankheitseinheiten repräsentieren. Trotz vieler vorgeschlagener aussichtsreicher Kandidaten auf den verschiedenen neurobiologischen Untersuchungsebenen konnten keine phänotypischen oder genetischen Marker gefunden werden, die für die Diagnosestellung oder die Vorhersage des Therapieerfolgs hinlänglich brauchbar gewesen wären. Neue integrative Ansätze, die klinische Stadienmodelle mit endophänotypischen Befundkonstellationen verschränken könnten, stehen weiterhin aus (Klosterkötter 2008). Auch die epidemiologischen und klinischen Studien haben allein schon mit den hohen Komorbiditätsraten, die sich immer wieder fanden, mehr Evidenz gegen als für die Auffassung der bisherigen DSM- und ICD-Syndrome als ätiopathogenetisch eindeutig voneinander trennbarer Krankheitseinheiten erbracht (Möller 2008). Gleichwohl ist nicht zu erwarten, dass dieses ernüchternde Gesamtresultat der auf die DSM- und die ICD-Kategorien bezogenen Forschung in absehbarer Zeit zu einer Außerkraftsetzung der von Kraepelin aufgestellten Forderungen an ein adäquates Klassifikationssystem führt.

Zwar hat man nach der Einfühung von DSM-5 das klinisch-nosologische Programm ernsthafter als sonst in Frage gestellt und in der Sache sehr ähnlich wie seinerzeit Wernicke in der Kontroverse mit Kraepelin vorgeschlagen, bei der Einteilung der psychischen Störungen zukünftig nicht mehr von der klinischen Oberfläche, sondern der neurobiologischen Basis auszugehen. Die aktuelle Diagnoseforschung soll sich danach auf eine neue Kriterienmatrix für emotionale, kognitive und soziale Domänen beziehen, die über psychologische Funktionskonstrukte mit unterschiedlichen neuronalen Netzwerken in Verbindung stehen (Cuthbert 2014). Der dadurch erreichbare Vorteil könnte schließlich in dem Ersatz der auch im DSM-5 wieder ganz überwiegend ätiopathogenetisch inkomplett gebliebenen Diagnosekategorien durch eine dimensionale Ordnung von nunmehr tatsächlich neurobiologisch fundierten Störungen des beobachtbaren Verhaltens bestehen. Ein solches Ergebnis, das an die selbstkritische Konzepterweiterung in Kraepelins später Beschreibung von transnosologischen „Erscheinungsformen des Irreseins" erinnert (Kraepelin 1920), liegt aber, wenn es sich überhaupt in einer klinisch nutzbaren Form erzielen ließe, offenkundig heute noch in weiter Ferne (Klosterkötter 2014). Den fortlaufenden Revisionsprozess der Diagnosen bis dahin einzustellen, dürfte angesichts der großen und weiter anwachsenden

Belastung der Gesundheitssysteme durch psychische Störungen wohl kaum vertretbar sein. Wie jetzt ICD-11 auf ICD-10 werden sicherlich auch auf DSM-5 und ICD-11 zunächst noch weitere Annährungsschritte an das ursprüngliche Klassifikationsziel folgen, die im günstigsten Fall wieder klinisch, therapeutisch und prognostisch brauchbarer und für die molekularbiologische Grundlagenforschung ergiebiger als ihre jeweiligen Vorläuferversionen sind.

Fazit

Ob sich dabei am Ende die traditionelle Leitidee der natürlichen Einteilung als richtig und somit das **medizinische Validierungsparadigma** als angemessen herausstellen wird, bleibt weiterhin offen. Man kann vorerst nur feststellen, dass die Chancen für eine endgültige Beantwortung dieser nunmehr schon fast eineinhalb Jahrhunderte alten Frage durch die Modernisierung der psychiatrischen Klassifikationssysteme in der Tat entscheidend verbessert worden sind.

Literatur

American Psychiatric Association (1980) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd edn (DSM-III). American Psychiatric Press, Washington

American Psychiatric Association (1987) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd edn revised (DSM-III-R). American Psychiatric Press, Washington

American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn (DSM-IV). American Psychiatric Press, Washington

American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edn (DSM-5). American Psychiatric Press, Washington

Berrios GE, Beer D (1992) Unitary psychosis in english speaking psychiatry: a conceptual history. In: Mundt C, Saß H (Hrsg) Für und wider die Einheitspsychose. Thieme, Stuttgart, S 12–21

Bleuler, E (1908). Die Prognose der Dementia praecox (Schizophreniegruppe). In: Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und psychisch-gerichtliche Medizin 65. S 436–464, 470–480 (Diskussion)

Bleuler E (1911) Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: Aschaffenburg G (Hrsg) Handbuch der Psychiatrie, Teil 4. Deuticke, Leipzig/Wien

Bonhoeffer K (1910) Die symptomatischen Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen und inneren Erkrankungen. Deuticke, Leipzig/Wien

Bonhoeffer K (1917) Die exogenen Reaktionstypen. Arch Psychiatr Nervenkr 58:58–70

Cuthbert BN (2014) The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. World Psychiatry 13:28–35

Franzek E, Beckmann H (1996) Die genetische Heterogenität der Schizophrenie. Ergebnisse einer systematischen Zwillingsstudie. Nervenarzt 67:583–594

Griesinger W (1861) Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten. Wreden, Braunschweig

Griesinger W (1872) Ges. Abhandlungen, Bd I. Hirschwald, Berlin

Häfner H, Maurer K, Löffler W et al (1995) Onset and early course of schizophrenia. In: Häfner H, Gattaz WF (Hrsg) Search for the causes of schizophrenia III. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 43–66

Hoche A (1912) Die Bedeutung der Symptomenkomplexe in der Psychiatrie. Z Ges Neurol Psychiatry 12:540–549

Huber G (2005) Psychiatrie, 7. Aufl., Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Schattauer, Stuttgart/New York

Janzarik W (1974) Themen und Tendenzen der deutschsprachigen Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Janzarik W (1980) Der schizoaffektive Zwischenbereich. Nervenarzt 51:272–279

Jaspers K (1913) Allgemeine Psychopathologie, 1. Aufl. Springer, Berlin

Jaspers K (1973) Allgemeine Psychopathologie, 9. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Kahlbaum K (1878) Die klinisch-diagnostischen Gesichtspunkte der Psychopathologie. Breitkopf & Härtel, Leipzig

Kasanin J (1933) The acute schizoaffective psychoses. Am J Psychiatry 13:97–126

Kendell RE (1978) Die Diagnose in der Psychiatrie. Enke, Stuttgart

Kleist K (1937) Zustandsbilder und Krankheitsarten im Lichte der Gehirnpathologie. Psychiatr Neurol Wochenschr 39:420–422

Kleist K (1953) Die Gliederung der neuropsychischen Erkrankungen. Psychiatry Neurol 125:526–554

Klosterkötter J (1989) Wandlungen im Paradigma der Psychopathologie. Nervenarzt 60:319–331

Klosterkötter J (2008) The clinical staging and the endophenotype approach as an integrative future perspective for psychiatry. World Psychiatry 7(3):159–160

Klosterkötter J (2014) Perspektiven psychiatrischer Klassifikation. Fortschr Neurol Psychiatr 82(8):437–438

Kraepelin E (1899) Psychiatrie, 6. Aufl. Barth, Leipzig

Kraepelin E (1904) Vergleichende Psychiatrie. Zbl Nervenheilk 27:433–437

Kraepelin E (1909–1915) Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte, Bd 1–4, 8. Aufl. Barth, Leipzig

Kraepelin E (1910) Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte, Bd 2, 8. Aufl. Barth, Leipzig

Kraepelin E (1920) Die Erscheinungsformen des Irreseins. Z Ges Neurol Psychiatr 61:1–29

Kretschmer E (1977) Körperbau und Charakter, 26. Aufl. Ergänzt von Kretschmer W (Hrsg) Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Langfeldt G (1937) The prognosis in schizophrenia and the factors influencing the course of the disease. Acta Psychiatr Neurol Scand Suppl 13:1–228

Leonhard K (1957) Aufteilung der endogenen Psychosen. Akademie, Berlin

Maier W (1992) Kontinuität und Diskontinuität funktioneller Psychosyndrome im Lichte von Familienstudien. In: Mundt C, Saß H (Hrsg) Für und wider die Einheitspsychose. Thieme, Stuttgart, S 99–109

Marneros A, Deister A, Rohde A (1991) Affektive, schizoaffektive und schizophrene Psychosen. Eine vergleichende Langzeitstudie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Meyer A (1908) The problems of mental reactions-types, mental causes and diseases. Psychol Bull 5:245–261

Meyer J-E (1961) Diagnostische Einteilungen und Diagnosenschemata in der Psychiatrie. In: Gruhle HW, Jung R, Mayer-Gross W, Müller M (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart. Forschung und Praxis. Springer, Berlin/Heidelberg

Möller HJ (2008) Systematic of psychiatric disorders between categorical and dimensional approaches: Kraepelin's dichotomy and beyong. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(Suppl 2):48–73

Perris C (1986) The case for the independence of cycloid psychotic disorder from the schizoaffective disorders. In: Marneros A, Tsuang MT (Hrsg) Schizoaffective psychoses. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 272–308

Pichot P (1986) A comparison of different national concepts of schizoaffective psychosis. In: Marneros A, Tsuang MT (Hrsg) Schizoaffective psychoses. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 8–17

Schneider K (1932) Erfahrungen mit der Diagnosetabelle 1930 zur Statistik der Geisteskrankheiten. Allg Z Psychiatr 98:172

Schneider K (1950) Klinische Psychopathologie, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart

Schneider K (1967) Klinische Psychopathologie, 8. Aufl. Thieme, Stuttgart

Schneider K (1973) Klinische Psychopathologie, 10. Aufl. Thieme, Stuttgart

Schneider K (1987) Klinische Psychopathologie, 13. Aufl. Thieme, Stuttgart

Stengel E (1959) Classification of mental disorders. Bull Org Mond Santé 21:601–663

Störring GE (1949) Über psychiatrische Zwischenhirnprobleme, gleichzeitig ein Beitrag zur Psychopathologie und Psychologie des Phänomens der Besinnung. Allg Z Psychiatr 125:199–238

Strömgren E (1989) Aktuelle Probleme der psychiatrischen Klassifikation. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer JE, Müller C, Strömgren E (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart, Bd 9, 3. Aufl., Brennpunkte der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 47–83

van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L (2009) A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. Psychol Med 39:179–195

Wernicke C (1899) Über die Klassifikation der Psychosen. Schletter, Breslau

Wieck HH (1977) Lehrbuch der Psychiatrie, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart

Wilmanns K (1930) Entwurf einer für die Reichsstatistik bestimmten Diagnosetabelle der Geisteskrankheiten. Allg Z Psychiatr 93:223–234

World Health Organization (Hrsg) (1991) Tenth revision of the international classification of diseases, chapter V (F) mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. WHO, Genf

Moderne operationalisierte Klassifikationssysteme psychischer Störungen

21

Harald J. Freyberger

Inhalt

1 Einleitung 517

2 Prinzipien der operationalisierten Diagnostik 518
2.1 Deskriptiver diagnostischer Ansatz 518
2.2 Komorbiditätsprinzip 522
2.3 Multiaxiale Diagnostik 523

3 Diagnostischer Prozess 526
3.1 Ausbildung und Training 526
3.2 Weitere Fehlerquellen im diagnostischen Prozess 526
3.3 Instrumente 527

4 Ausblick 530

Literatur 531

1 Einleitung

In den vergangenen 30 Jahren hat die Klassifikation psychischer Störungen in der klinischen Praxis und in der Forschung wieder an Relevanz gewonnen, nachdem sie aus methodischen und inhaltlichen Gründen über Jahre hinweg umstritten war. Ausgangspunkt der methodischen Kritik bildeten dabei Studien zur Anwendungsübereinstimmung (Interraterreliabilität) aus den 1960er- und 1970er-Jahren (zusammenfassend Stieglitz und Freyberger 2002). In diesen Studien konnte gezeigt werden, dass v. a. für die affektiven, die neurotischen und die Persönlichkeitsstörungen die zwischen unabhängigen Diagnostikern erreichte Übereinstimmung in einem völlig unzureichenden Bereich lag.

Unzureichende Reliabilität Von Spitzer und Fleiss (1974), die die bis dahin veröffentlichten Untersuchungen zusammenfassten, wurde die unzureichende Reliabilität im Wesentlichen auf 2 Faktoren zurückgeführt:

- Die sog. Beurteilungsvarianz, d. h. die diagnostische Varianz, die durch unterschiedliche Urteile und Bewertungen über Vorhandensein und Relevanz der vorliegenden Symptome bzw. diagnostischen Merkmale durch verschiedene Untersucher zustande kommt.
- Die sog. Kriterienvarianz, d. h. die diagnostische Varianz, die durch die Verwendung unterschiedlicher diagnostischer Kriterien für die Diagnose derselben Störung durch verschiedene Untersucher verursacht wird.

Der Beurteilungsvarianz wurde in der folgenden Entwicklung durch die Einführung strukturierter und standardisierter Erhebungsverfahren Rechnung getragen, während die Kriterienvarianz durch die Prinzipien der sog. operationalisierten Diagnostik reduziert wurde.

Inhaltliche Kritik Die wichtigsten Aspekte der inhaltlichen Kritik bezogen sich einerseits auf die möglichen sozialen Konsequenzen psychiatrischer Diagnosen für die Patienten, die in erster Linie von soziologischen aber auch von sog. antipsychiatrischen Autoren unter den Stichworten Etikettierung abweichenden Verhaltens, Stigmatisierung und soziale Kontrolle veröffentlicht wurden (Saß 1987).

Andererseits wurde die unzureichende Bedeutung der Klassifikation bei der Indikation und Durchführung von Therapien kritisiert.

Von biologisch-psychiatrischer Seite wurde dabei v. a. die unzureichende Syndrombezogenheit im Hinblick auf die Differenzialindikation für verschiedene psychopharmakologische und andere biologische Therapieinterventionen hingewiesen. Von psychoanalytischen Autoren wurde betont, dass eine rein symptomorientierte Diagnostik sich ausschließlich an sog. Oberflächenmaterial orientiere und die für die Indikation und Durchführung von Psychotherapien entscheidenderen Variablen, wie etwa Beziehungsfähigkeit,

H.J. Freyberger (✉)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie am HELIOS Hanseklinikum Stralsund, Universitätsmedizin Greifswald, Stralsund, Deutschland
E-Mail: freyberg@uni-greifswald.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_20

Konfliktkonstellation und Persönlichkeitsstruktur systematisch vernachlässige (Schneider und Freyberger 1994, 2014).

Eine Konsequenz dieser inhaltlichen Kritik ist in der Aufsplitterung verschiedener diagnostischer Betrachtungsebenen (oder Achsen) in sog. multiaxialen diagnostischen Systemen und deren konsequenter Operationalisierung zu sehen.

2 Prinzipien der operationalisierten Diagnostik

2.1 Deskriptiver diagnostischer Ansatz

Der Begriff der operationalen Definition geht auf den Engländer Bridgeman zurück, der diesen bereits in den 1920er-Jahren verwendete. Heute wird unter dem Begriff der operationalisierten psychiatrischen Diagnostik in der Psychiatrie ein Vorgehen zusammengefasst, bei dem psychische Störungen definiert werden durch

- die explizite Vorgabe psychopathologischer Kriterien (Ein- und Ausschlusskriterien), die durch bestimmten Anforderungen an ihr zeitliches Bestehen und den sich ergebenen Verlauf ergänzt werden und
- durch diagnostische Entscheidungs- und Verknüpfungsregeln (sog. Algorithmen) für die diagnostischen Kriterien.

Psychopathologische Kriterien Dabei handelt es sich in der Regel um vergleichsweise beobachtungsnahe, kein hohes Abstraktions- oder Interpretationsniveau erfordernde Merkmale, wie etwa bestimmte Ich-Störungen oder Wahninhalte bei der Schizophrenie (s. folgende Übersicht). Eine weit weniger präzise Definition wurde im Hinblick auf die Zeit- und Verlaufskriterien verfolgt, die von unbestimmten Dauerangaben (z. B. „einige Tage“) bis hin zu exakten Zeitvorgaben reichen (z. B. „Symptomatik von zumindest 2 Wochen Dauer durch wenigsten 2 Monate normaler Stimmung getrennt“; vgl. Dittmann et al. 1990a).

Ausschlusskriterien Ausschlusskriterien werden in der Regel Merkmale genannt, die bei ähnlicher Symptomatik die Zuordnung zu einer anderen Störungsgruppe rechtfertigen, wie sie für die schizophrenen Störungen in der Übersicht wiedergegeben sind.

Entscheidungs- und Verknüpfungsregeln Diagnostische Entscheidungs- und Verknüpfungsregeln legen die Anzahl und Zusammensetzung der für die Diagnose mindestens geforderten einzelnen Symptome für ein definiertes Zeitintervall fest. So werden für die Diagnose einer Schizophrenie in einem geforderten Zeitintervall von zumindest einem Monat zumindest einem Symptom aus der Symptomgruppe 1 oder mindestens 2 Symptome aus der Symptomgruppe 2 gefordert (s. Übersicht).

Diagnostische Eingangskriterien für die Diagnose einer Schizophrenie nach ICD-10 (nach Dilling und Freyberger 2015) G1. Während eines Zeitraumes von mindestens einem Monat sollte eine psychotische Episode mit entweder **mindestens einem** der unter 1. aufgezählten Merkmale **oder** mit mindestens 2 der unter 2. aufgezählten Merkmale bestehen.

1. Mindestens eines der folgenden Merkmale:
   a. Gedankenlautwerden, -eingebung, -entzug oder -ausbreitung,
   b. Kontroll-, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, Wahnwahrnehmung,
   c. kommentierende oder dialogische Stimmen oder andere Stimmen, die aus bestimmten Körperteilen kommen,
   d. anhaltender kulturell unangemessener Wahn.
2. **Oder** mindestens 2 der folgenden Merkmale:
   a. anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität, begleitet von flüchtigen Wahngedanken oder von langanhaltenden überwertigen Ideen,
   b. Gedankenabreißen oder Einschiebungen in den Gedankenfluss, was zu Zerfahrenheit, Neologismen oder Danebenreden führt,
   c. katatone Symptome (wie Erregung, Haltungsstereotypien, wächserne Biegsamkeit, Negativismus, Mutismus, Stupor),
   d. „negative“ Symptome (wie Apathie, Sprachverarmung, verflachte oder inadäquate Affekte).

G2. Häufigste Ausschlusskriterien:

1. Wenn die Patienten ebenfalls die Kriterien für eine manische (F30) oder eine depressive Episode (F32) erfüllen, müssen die oben unter G1. 1. und G1. 2. aufgelisteten Kriterien vor der affektiven Störung aufgetreten sein.
2. Die Störung kann nicht einer organischen Gehirnerkrankung (F00–F09) oder einer Störung durch psychotrope Substanzen (F1) zugeordnet werden.

Veränderungen durch die neue Einteilung

Der deskriptive diagnostische Ansatz verfolgt damit den Anspruch, von theoretischen und ätiologischen Annahmen weitgehend frei zu sein und nahezu allein der phänomenologisch-symptomorientierten Störungsbeschreibung zu dienen. Bei genauerer Betrachtung erweisen sich allerdings die operationalen Klassifikationssysteme keineswegs als ätiologiefrei: Neben der an ätiologischen Prinzipien orientierten Charakterisierung organischer psychischer Störungen und der Störungen durch psychotrope Substanzen werden in weiten Bereichen biologische Paradigmen berücksichtigt, wie etwa bei der Kategorisierung der depressiven und der Angststörungen.

Bereits die Einteilung in die verschiedenen diagnostischen Hauptgruppen der ICD-10 (s. Übersicht) zeigt eine Aufsplitterung und Neugruppierung der Störungsklassen. Dabei ergeben sich die folgenden grundlegenden Veränderungen:

Diagnostische Hauptgruppen des Kapitels V (F) der ICD-10 F0 Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen

- F00 Demenz bei Alzheimer-Krankheit
- F01 vaskuläre Demenz
- F02 Demenz bei sonstigen andernorts klassifizierten Erkrankungen
- F03 nicht näher bezeichnete Demenz
- F04 organisches amnestisches Syndrom
- F05 Delir
- F06 sonstige psychische Störungen aufgrund einer Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns oder einer körperlichen Krankheit
- F07 Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen aufgrund einer Krankheit, Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns

F1 Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen

- F10 Alkohol
- F11 Opioide
- F12 Cannabinoide
- F13 Sedativa oder Hypnotika
- F14 Kokain
- F15 sonstige Stimulanzien einschließlich Koffein
- F16 Halluzinogene
- F17 Tabak
- F18 flüchtige Lösungsmittel
- F19 multipler Substanzgebrauch und Konsum sonstiger psychotroper Substanzen
  - F1x. 0 akute Intoxikation
  - F1x. 1 schädlicher Gebrauch
  - F1x. 2 Abhängigkeitssyndrom
  - F1x. 3 Entzugssyndrom
  - F1x. 4 Entzugssyndrom mit Delir
  - F1x. 5 psychotische Störung
  - F1x. 6 amnestisches Syndrom
  - F1x. 7 und verzögert auftretende psychotische Störung

F2 Schizophrenie, schizoptype und wahnhafte Störungen

- F20 Schizophrenie
- F21 schizotype Störung
- F22 anhaltende wahnhafte Störung
- F23 akute vorübergehende psychotische Störungen
- F24 induzierte wahnhafte Störung
- F25 schizoaffektive Störungen

F3 Affektive Störungen

- F30 manische Episode
- F31 bipolare affektive Störung
- F32 depressive Episode
- F33 rezidivierende depressive Störung
- F34 anhaltende affektive Störungen
- F38 sonstige affektive Störungen

F4 Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen

- F40 phobische Angststörungen
- F41 sonstige Angststörungen
- F42 Zwangsstörung
- F43 Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörungen
- F44 dissoziative Störungen (Konversionsstörungen)
- F45 somatoforme Störungen
- F48 sonstige neurotische Störungen

F5 Verhaltensauffälligkeiten in Verbindung mit körperlichen Störungen oder Faktoren

- F50 Essstörungen
- F51 nichtorganische Schlafstörungen
- F52 nichtorganische sexuelle Funktionsstörungen
- F53 psychische und Verhaltensstörungen im Wochenbett
- F54 psychische Faktoren und Verhaltenseinflüsse bei andernorts klassifizierten Krankheiten
- F55 Missbrauch von nicht abhängigkeitserzeugenden Substanzen

F6 Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen

- F60 Persönlichkeitsstörungen
- F61 kombinierte und sonstige Persönlichkeitsstörungen
- F62 andauernde Persönlichkeitsänderungen
- F63 abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle
- F64 Störungen der Geschlechtsidentität
- F65 Störungen der Sexualpräferenz
- F66 psychische und Verhaltensprobleme in Verbindung mit der sexuellen Entwicklung und Orientierung
- F68 sonstige Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen

F7 Intelligenzminderung

- F70 leichte Intelligenzminderung
- F71 mittelgradige Intelligenzminderung

- F72 schwere Intelligenzminderung
- F73 schwerste Intelligenzminderung

F8 Entwicklungsstörungen

- F80 umschriebene Entwicklungsstörungen des Sprechens und der Sprache
- F81 umschriebene Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten
- F82 umschriebene Entwicklungsstörungen der motorischen Funktionen
- F83 kombinierte umschriebene Entwicklungsstörungen
- F84 tiefgreifende Entwicklungsstörungen

F9 Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend

- F90 hyperkinetische Störungen
- F91 Störung des Sozialverhaltens
- F92 kombinierte Störung des Sozialverhaltens und der Emotionen
- F93 emotionale Störung des Kindesalters
- F94 Störungen sozialer Funktionen mit Beginn in der Kindheit und Jugend
- F95 Ticstörungen
- F98 sonstige Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend

Organische psychische Störungen (F0) Der Demenzbegriff wurde durch die Einführung eines 6-Monats-Zeitkriteriums ausgeweitet und das nicht durch psychotrope Substanzen verursachte Delir neben dem amnestischen Syndrom, symptomatischen organischen Störungen und den organischen Persönlichkeitsstörungen als neue oder anders beschriebene Kategorien etabliert.

Störungen durch psychotrope Substanzen (F1) Suchterkrankungen werden konsequent von den organischen Störungen getrennt und die diagnostischen Schwellen für das Missbrauchs- („schädlicher Gebrauch“) und Abhängigkeitssyndrom heruntergesetzt. So ist „schädlicher Gebrauch“ zukünftig bereits zu diagnostizieren, wenn psychische oder körperliche Folgen des Substanzkonsums evident werden. Klassifiziert werden mit den ersten 3 Kodierungsziffern (F1x) die Substanzen und mit den weiteren Ziffern (F1x.xx) die jetzt weiter differenzierten klinischen Syndrome. Polyvalente Abhängigkeit darf zukünftig nur bei wahllosem Konsum von mehr als 3 Substanzen klassifiziert werden, was allein in diesem Bereich zu einer Zunahme der zu stellenden Einzeldiagnosen führt.

Schizophrene, schizoptype und wahnhafte Störungen (F2) Hier ist v. a. die Etablierung der schizotypen Störungen und einer Gruppe akuter, vorübergehender Psychosen neu, deren Einführung an das traditionelle Konzept der „psychogenen Psychose“ erinnert.

Affektive (F3) bzw. neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen (F4) Hier wurden die folgenreichsten Veränderungen vorgenommen. Die traditionelle Unterscheidung von neurotischer und endogener Depression wurde zugunsten einer verlaufs- und schweregradorientierten Klassifikation aufgegeben, während die neurotischen Störungen entsprechend der im Vordergrund stehenden Symptomatik differenziert wurden. Auf das psychoanalytische Neurosenmodell wurde als Paradigma verzichtet, da es den Autoren nicht hinreichend validiert erschien.

Verhaltensauffälligkeiten in Verbindung mit körperlichen Störungen oder Faktoren (F5) In diesem Abschnitt wurden mehrheitlich psychosomatische und somatopsychische Störungen gruppiert. Einen Bruch mit dem Prinzip der Ätiologiefreiheit stellt die Berücksichtigung der psychischen Störungen im Wochenbett dar, die neben dem Missbrauch nichtabhängigkeitserzeugender Substanzen hier mit aufgenommen wurden.

Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen (F6) Ähnlich wie im DSM-IV und im DSM-5 wurden in dieser Gruppe die spezifischen Persönlichkeitsstörungen durch niedrigschwelligere Eingangskriterien aufgewertet, traditionelle Störungsgruppen wie die Perversionen neu geordnet und einige neue Kategorien, wie die andauernde Persönlichkeitsänderung nach Extrembelastung eingeführt. Bei den Persönlichkeitsstörungen kommt es oft dazu, dass nicht nur eine, sondern häufig mehrere Persönlichkeitsstörungsdiagnosen zu stellen sind. Dies liegt z. T. an den niedrigschwelligen Eingangskriterien und z. T. an den sich bei einzelnen Störungsbeschreibungen überlappenden diagnostischen Kriterien. Obwohl eine kombiniert kategoriale und dimensionale Diagnostik der Persönlichkeitsstörungen von zahlreichen Autoren in den letzten Jahren gefordert wurde, verzichten ICD-10 und DSM-IV bzw. DSM-5 auf einen derartigen Ansatz.

Intelligenzminderung (F7) In diesem Abschnitt wurde neben der neuen Terminologie eine mehrdimensionale Diagnostik etabliert, in der neben dem Intelligenzniveau zusätzlich begleitende Verhaltensauffälligkeiten verschlüsselbar werden.

Entwicklungsstörungen (F8) und Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend (F9) Mit diesen Abschnitten wurden eigenständige diagnostische Gruppen für den Bereich kinder- und jugendpsychiatrischer Störungen etabliert (Knölker und Schulte-Markwort 2002).

Tab. 1 Kodierungsebenen und Verlaufsklassifizierung am Beispiel der schizophrenen Störungen nach ICD-10

Ebene	Kodierung	Bezeichnung
2-stellig	F2	Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen
3-stellig	F20	Schizophrenie
4-stellig	F20.0	Paranoide Schizophrenie
5-stellig	F20.00	Kontinuierlicher Verlauf
	F20.01	Episodisch, mit zunehmendem Residuum
	F20.02	Episodisch, mit stabilem Residuum
	F20.03	Episodisch remittierend
	F20.04	Unvollständige Remission
	F20.05	Vollständige Remission

Hierarchische Gliederung

ICD-10 Wie aus Tab. 1 wiederum am Beispiel der schizophrenen Störungen hervorgeht, ist die ICD-10 hierarchisch angeordnet. Mit der ersten Stelle (Fx) wird die diagnostische Hauptkategorie und mit der zweiten Stelle (Fxx) die diagnostische Hauptgruppe beschrieben. Die dritte Stelle (Fxx. x) kennzeichnet die eigentliche diagnostische Kategorie und mit der 5. Kodierungsstelle werden optional distinkte Verlaufstypen und Schweregradklassifizierungen kodiert.

Durch die z. T. strikte Operationalisierung der einzelnen Störungen werden sog. diagnostische Restkategorien (Fxx. 8 andere und Fxx. 9 nicht näher bezeichnete) aufgewertet, da eine größere Anzahl von Patienten nicht die spezifischen Kriterien erfüllt und hier diagnostisch abgebildet werden muss.

DSM-IV und DSM-5 Im DSM-IV und DSM-5 wurde die Einteilung in diagnostische Klassen noch konsequenter nach deskriptiven Gesichtspunkten durchgeführt. So werden etwa die organischen Störungen entsprechend ihrer im Vordergrund stehenden Symptomatologie den anderen Kategorien zugeordnet und erscheinen nicht mehr als eigenes Kapitel. Wichtige Unterschiede zwischen den beiden Klassifikationssystemen betreffen

- die abweichende Klassifikation affektiver Störungen im DSM-IV, die weiterhin dem Konzept der Major Depression folgt und die Einführung einer trauerbezogenen depressiven Störung im DSM-5, durch die die diagnostischen Schwellen erheblich gesenkt werden,
- die im DSM-IV und DSM-5 bei den Angststörungen vorgenommene Präferierung der Panikstörung, die in der diagnostischen Hierarchisierung Vorrang vor den phobischen Störungen und insbesondere der Agoraphobie erhält, während die ICD-10 die Panikstörung als Schweregradindikator der Agoraphobie betrachtet,
- die abweichende Operationalisierung und Zusammenstellung von Persönlichkeitsstörungen im DSM-IV und DSM-5 und deren Anordnung in Clustern.

Tab. 2 Versionen des Kapitels V (F) der ICD-10

Verwendungszweck	Version
Klinische Diagnostik	Klinisch-Diagnostische Leitlinien (WHO 1992; Dilling et al. 2015)
Forschung	Forschungskriterien (WHO 1993; Dilling und Freyberger 2015)
Administration	Kurzfassung im Rahmen der Gesamt-ICD (DIMDI 1994)
Primärversorgung	Primary Health Care Classification (PHC; WHO 1995; Müssigbrodt et al. 2014)

Diagnostische Manuale

Während das DSM-IV bzw. DSM-5 in einer Standardversion für den klinischen und wissenschaftlichen Gebrauch publiziert wurde, etabliert die ICD-10 den deskriptiven Ansatz auch auf der Ebene der diagnostischen Manuale. Hier wurden je nach Verwendungszweck die Operationalisierungen der einzelnen Störungen unterschiedlich restriktiv gefasst (Tab. 2).

Während die klinisch-diagnostischen Leitlinien durch vergleichsweise offen formulierte Zeit- und Verlaufskriterien sowie Verknüpfungsregeln dem Diagnostiker Leitlinien anbieten, die noch viel Raum für individuelle diagnostische Zuordnungen lassen, streben die Forschungskriterien über restriktive Operationalisierungen eine psychopathologisch präzisere Klassifizierung an, mit Hilfe derer eine weitreichendere Stichprobenhomogenisierung erreicht werden soll.

Administrativen Zwecken dient die lediglich 4-stellig ausgelegte Kurzfassung mit kurzen und pragmatischen Beschreibungen der Störungsgruppen.

Primary Health Care Classification (PHC) Mit der PHC wird ein auf der Ebene der Kategorisierung stark vereinfachter und auf die epidemiologisch häufigsten Störungen beschränkter Ansatz vorgelegt, den die Weltgesundheitsorganisation (WHO) zudem mit spezifizierten Handlungsanweisungen etwa für Therapiegestaltung und -indikation verbunden hat. Zielvorstellung bei der Veröffentlichung dieses Manuals war es, der unzureichend präzisen Diagnostik in der primären Gesundheitsversorgung Rechnung zu tragen und die damit verbundene niedrige Qualität differenzieller Therapieindikationen zu verbessern (Sartorius et al. 1993; Üstün und Sartorius 1995; Müssigbrodt et al. 2014).

Erzielte Verbesserungen

In zahlreichen empirischen Studien konnte gezeigt werden, dass sich durch eine Operationalisierung psychischer Störungen insbesondere im Hinblick auf die Interraterreliabilität deutliche Verbesserungen erzielen lassen (vgl. z. B. Freyberger et al. 1990, 1995; Wittchen 1993), die die Kommunizierbarkeit diagnostischer Einschätzungen erleichtern und wissenschaftlich relevante Stichprobenvergleiche präziser machen.

2.2 Komorbiditätsprinzip

Eine weitere wesentliche Neuerung in operationalisierten Klassifikationssystemen stellt die Einführung des Komorbiditätsprinzips dar. Komorbidität bedeutet dabei das gemeinsame Auftreten verschiedener psychischer Erkrankungen bei einer Person. Unterschieden wird zwischen

- simultaner oder Querschnittskomorbidität und
- sukzessiver oder Längsschnittkomorbidität.

Vor allem für wissenschaftliche Fragestellungen ist zudem der Zeitraum, auf den sich die Komorbidität bezieht, von Relevanz. Unterschieden wird hier u. a. zwischen „Lifetime-Komorbidität", 6-Monats- oder 1-Jahres-Komorbidität und Komorbidität im Rahmen für das Gesamtverständnis der psychischen Erkrankungen relevanter sog. „repräsentativer" Störungsepisoden.

Haupt- und Nebendiagnosen

Nach ICD-10 und DSM-IV/DSM-5 sind so viele psychiatrische Diagnosen zu verschlüsseln, wie für die Beschreibung des gesamten klinischen Bildes notwendig sind. Bei mehr als einer Diagnose soll zwischen Haupt- und Nebendiagnosen differenziert werden, wobei der Diagnose Priorität eingeräumt wird, der die größte klinische Bedeutung zukommt. In einem gewissen Sinne kommt dabei den Nebendiagnosen die Bedeutung verlaufsmodifizierender Variablen zu. Da nach dem Konzept Syndrome zu verschlüsseln sind und damit sog. „komplexe Diagnosen", unter denen früher verschiedene Symptomcluster subsummiert wurden, aufgelöst werden, kommt es bei konsequenter Anwendung operationaler Prinzipien zu einer deutlichen Zunahme diagnostisch abzubildender Störungen.

Das Komorbiditätsprinzip erlaubt abgesehen von bestimmten, in den einzelnen Systemen definierten Ausnahmen, einerseits Diagnosen aus verschiedenen Klassen (z. B. Angst- und Depressionsbereich) und andererseits Diagnosen innerhalb einer diagnostischen Klasse (z. B. Persönlichkeitsstörungen) zu stellen. Dabei ist zu beachten, dass in bestimmten Störungsbereichen, wie z. B. bei den Angst- und depressiven Störungen, eine überzufällig häufige Assoziation vorliegt und Einzelsymptome oder Symptomcluster, die unterhalb der diagnostischen Schwelle spezifischer Störungen liegen (sog. Subthreshold-Diagnosen) für den Krankheitsverlauf eine hohe Bedeutung haben können. Für den Bereich der affektiven Störungen konnte u. a. Angst (1994) zeigen, dass in der Allgemeinbevölkerung Patienten mit sog. kurzen rezidivierenden depressiven Störungen, die etwa das diagnostische Zeitkriterium der depressiven Episode in der ICD-10 nicht erfüllen, infolge der störungsassoziierten psychosozialen Beeinträchtigungen als erkrankt aufzufassen sind, was entsprechende Konsequenzen für die Therapie und Prognose nach sich zieht.

Multimorbidität In Abgrenzung vom Konzept der Komorbidität wird von Multimorbidität gesprochen, wenn neben einer oder mehreren psychischen Störungen auch noch zusätzlich körperliche Erkrankungen vorliegen, von denen auch ein verlaufsmodifizierender Einfluss ausgeht. Die Relevanz der Multimorbidität ist im Bereich der organischen psychischen Störungen bisher am besten untersucht.

Bedeutung des Komorbiditätsprinzips

Das Komorbiditätsprinzip ist von erheblicher konzeptueller Bedeutung, da es eine Abkehr von Jaspers Hierarchiekonzept darstellt, wie es noch in der ICD-9 galt. Danach sind die psychischen Erkrankungen in Schichten angeordnet (von organischen Störungen über affektive Störungen bis hin zu Neurosen). Jede „tieferliegende Erkrankung" kann das Erscheinungsbild der darüber liegenden annehmen. Die eigentliche Diagnose muss anhand der tieferliegenden Erkrankung erfolgen. Der erste Schritt operationalisierter Diagnostik ist entsprechend des Komorbiditätsprinzips in einer rein klinisch orientierten Hierarchisierung syndromaler Diagnosen zu sehen, der, wie oben bereits ausgeführt wurde, auf diese Art definierter „komplexer Diagnosen" verzichtet.

Theoretische Aspekte Die Etablierung des Komorbiditätsprinzips hat darüber hinausgehende theoretische und therapeutische Implikationen. So kann aus wissenschaftlicher Sicht das gemeinsame Auftreten bestimmter Störungen Hinweise auf eine gemeinsame Ätiologie bzw. Pathogenese liefern, wie in zahlreichen Familienstudien gezeigt werden konnte. Prinzipiell kann dabei eine Störung die Voraussetzung für die Entwicklung einer zweiten Störung darstellen, wie dies etwa bei Patienten mit einer Substanzmittelabhängigkeit der Fall ist, die eine erhebliche Tendenz aufweisen, auch Abhängigkeitssyndrome von weiteren Substanzen zu entwickeln (Regier et al. 1990). Interne Komorbidität in diesem Bereich kann somit gemeinsame Risiko- und pathogenetische Faktoren repräsentieren, für die sich aus der klinischen und tierexperimentellen Forschung neurobiologische und genetische Hinweise ergeben.

Klinische Aspekte Aus klinischer Sicht kann der Behandlungserfolg bei komorbiden Patienten schwerer zu erreichen sein, mit den entsprechenden Implikationen für die Planung und Durchführung von Therapieinterventionen und den -verlauf. Patienten mit mehr als einer Diagnose dürften darüber hinaus auch in weiten Bereichen als die schwerer kranken Patienten angesehen werden. So konnte z. B. für den Bereich der Komorbidität zwischen schizophrenen Störungen und Störungen durch psychotrope Substanzen in den vergangenen Jahren gezeigt werden, dass spezielle Behandlungspro-

gramme erforderlich sind, um gegenüber „monomorbiden" schizophrenen Patienten auch nur annähernd gleiche Therapieresultate zu erzielen.

> Die damit zusammenhängenden methodischen Schlussfolgerungen für Therapiestudien jeder Art dürften, obgleich dies bisher nicht ausreichend wissenschaftlich geklärt ist, folgenreich sein, da sich komorbide und nichtkomorbide Patienten möglicherweise nicht oder nur sehr eingeschränkt miteinander vergleichen lassen.

Schwachpunkte des Komorbiditätsprinzips Ein wesentliches, bisher empirisch nicht hinreichend bearbeitetes Problem des Komorbiditätskonzepts ist, dass im Rahmen des deskriptiven Ansatzes auf eine sequenziell-ätiologische Reihung der phänomenologischen Diagnosen ebenso verzichtet wird, wie auf die Formulierung eines komplexen Störungsmodells. Auf die Charakterisierung zeitlich und pathogenetisch primärer und sekundärer Störungen wird verzichtet, sodass die Beziehung der Störungen untereinander offen bleibt. Damit bleiben ätiologisch relevante Konzepte, etwa im Bereich der Alkohol- und Drogenabhängigkeit unberücksichtigt, die im Rahmen von Familienstudien gut abgesichert wurden und den verlaufsmodifizierenden Charakter dieser Störungsklasse vernachlässigen. Durch den Verzicht auf komplexe Störungsmodelle wird der Diagnostiker zudem gezwungen, eine Vielzahl von Diagnosen abzubilden, ohne diese in Beziehung setzen zu können.

2.3 Multiaxiale Diagnostik

Ein weiterer wichtiger Fortschritt in der Entwicklung operationalisierter Diagnosensysteme stellt die Etablierung des multiaxialen Ansatzes (Synonyme: multiaxiale Klassifikation, multiaxiale Diagnostik) dar. Das Konzept der multiaxialen Diagnostik hat in der Psychiatrie eine lange Tradition (Dittmann et al. 1990b), wurde von Kretschmer bereits ansatzweise mit dem Begriff der „mehrdimensionalen Diagnostik" umschrieben, von Essen-Möller und Wohlfahrt 1947 erstmalig konzeptualisiert und 1969 durch die Arbeitsgruppe um Rutter (Rutter et al. 1975) konsequent auf den Bereich der kinder- und jugendpsychiatrischen Erkrankungen angewandt (Remschmidt et al. 2012). In der Erwachsenenpsychiatrie wurde er erst mit Einführung des DSM-III weiter verbreitet.

Grundgedanke der Vielzahl zwischenzeitlich publizierter Ansätze ist, der Komplexität der klinischen Bedingungen eines Patienten dadurch gerecht zu werden, dass dieser anhand von klinisch als bedeutsam angesehenen Merkmalen, Merkmalsbereichen oder Betrachtungsebenen, die auch als sog. Achsen bezeichnet werden, beschrieben wird. Hinsichtlich der Frage, welche Achsen zur Beschreibung herangezogen werden, herrscht allerdings kein Konsens (Mezzich und Bergenza 2005).

Das multiaxiale System der ICD-10 verankert auf der Achse I insofern das Komorbiditätsprinzip, als dass neben der Kerngruppe psychischer Störungen auf separaten Subachsen Persönlichkeitsstörungen und Störungen durch psychotrope Substanzen als die wichtigsten verlaufsmodifizierenden Zusatzdiagnosen abgebildet werden (Tab. 3). Diese getrennte Klassifizierung beruht zudem auf Befunden, die zeigen, dass diese Störungen bei einer derartigen Verankerung in einem multiaxialen System häufiger und adäquater abgebildet werden (Michels et al. 1996).

Im DSM-III-R und DSM-IV werden in einer nahezu analogen Differenzierung auf den Achsen I und II neben den psychischen Störungen Entwicklungs-, Intelligenz- und Persönlichkeitsstörungen erfasst (Tab. 4).

Psychosoziale Funktionseinschränkungen Der in der ICD-10 weitgehend fehlenden Berücksichtigung psychosozialer Funktionseinschränkungen in den diagnostischen Kriterienbeschrei-

Tab. 3 Das multiaxiale System der ICD-10. (Nach Siebel et al. 1997)

Achse I	Psychische Störungen und körperliche Erkrankungen
	Ia Psychische Störungen
	Ib Persönlichkeitsstörungen
	Ic Störungen durch psychotrope Substanzen
	Id Körperliche Störungen
Achse II	Beurteilung der sozialen Funktionseinschränkung (WHO Disablement Scale)
	IIa Selbstfürsorge (Körperhygiene, Kleidung, Ernährung usw.)
	IIb Beruf (bezahlte Arbeit, Studium, Hausarbeit usw.)
	IIc Familie und Haushalt (Interaktion mit dem (Ehe-) Partner, Eltern, Kindern, und anderen Verwandten)
	IId Funktionsfähigkeit im weiteren sozialem Kontext (Beziehung zu Gemeindemitgliedern, Teilnahme an Freizeit- und sozialen Aktivitäten)
	IIe Globaleinschätzung (Gesamtbeeinträchtigung)
Achse III	Psychosoziale Belastungsfaktoren Ereignisse und Merkmale aus folgenden Bereichen:
	1. Negative Erlebnisse in der Kindheit
	2. Erziehung und Bildung
	3. Primäre Bezugsgruppe einschließlich Familie
	4. Soziale Umgebung
	5. Wohnungsbedingungen und finanzielle Verhältnisse
	6. Berufstätigkeit und Arbeitslosigkeit
	7. Umweltbelastungen
	8. Psychosoziale oder juristische Probleme
	9. Krankheiten oder Behinderungen in der Familie
	10. Lebensführung/Lebensbewältigung

Tab. 4 Multiaxiale Ansätze im DSM-III-R und DSM-IV

Achse I	DSM-III-R	Klinische Syndrome und „V-Kodierungen“[a]
	DSM-IV	Klinische Störungen und andere klinische Zustandsbilder
Achse II	DSM-III-R	Entwicklungs- und Persönlichkeitsstörungen
	DSM-IV	Persönlichkeitsstörungen, Intelligenzstörungen
Achse III	DSM-III-R	Körperliche Störungen und Zustände
	DSM-IV	Allgemeine medizinische Zustandsbilder
Achse IV	DSM-III-R	Schweregrad psychosozialer Belastungsfaktoren – Überwiegend akute Ereignisse (Dauer weniger als 6 Monate) – Überwiegend länger andauernde Umstände bzw. Lebensbedingungen (Dauer mehr als 6 Monate)
	DSM-IV	Psychosoziale und Umgebungsfaktoren
Achse V	DSM-III-R	Globale Beurteilung des psychosozialen Funktionsniveaus (Global Assessment of Functioning Scale, GAF) – Derzeit – Höchster Funktionszustand im letzten Jahr
	DSM-IV	Globalbeurteilung des psychosozialen Funktionsniveaus (GAF-Skala)

[a]V-Kodierungen im DSM-III-R stehen für andere, klinisch relevante Zustandsbilder, wie etwa Missbrauchserfahrungen

bungen wird dadurch Rechnung getragen, dass eine entsprechende, vergleichsweise einfach und damit benutzerfreundlich konstruierte Fremdbeurteilungsskala (WHO-DDS: Disablement Diagnostic Scale) berücksichtigt wird, die die Abbildung sozialer Funktionseinschränkungen in verschiedenen Bereichen erlaubt (Tab. 3). Dabei ist die weitgehende fehlende Berücksichtigung dieser Aspekte in den Kriterienbeschreibungen der ICD-10 darauf zurückzuführen, dass die Kriterien psychosozialer Funktionseinschränkungen interkulturell stark variieren, so dass die ICD-10 mit ihrem Anspruch einer internationalen Klassifikation mit dieser Skala eher allgemeine Konstrukte abbildet.

Mit der seit langem etablierten Global Assessment of Functioning Scale (GAF) wird auf der Achse V des DSM-III-R, DSM-IV und DSM-5 ein vergleichbarer Ansatz verfolgt (Tab. 4).

Von der WHO wurde darüber hinaus eine Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) vorgelegt, mit der sich u. a. Aktivitäts- und Partizipationsbeeinträchtigungen bei psychischen Erkrankungen erfassen lassen und die mittlerweile in Versionen für den Erwachsenen- bzw. Kinder- und Jugendbereich vorliegt (Hollenweger und Kraus de Camargo 2012; Birkenbach et al. 2012).

Psychosoziale Belastungsfaktoren Ebenfalls in beiden Systemen wurden zudem Achsen etabliert, mit deren Hilfe Merkmale und Faktoren klassifiziert werden können, die mit der Entstehung und Aufrechterhaltung psychischer Störungen in Zusammenhang stehen. In dem multiaxialen System der ICD-10 findet sich hierzu die mit dem entsprechenden Ansatz im DSM-IV weitgehend kompatible Achse III, mit der in Anlehnung an den Life-Event-Ansatz psychosoziale Belastungsfaktoren abgebildet werden. In dem multiaxialen System der Kinder- und Jugendpsychiatrie findet sich hierzu die Entwicklung eines speziellen Glossars (Remschmidt et al. 2012).

Optionale Achsen

Mit multiaxialen diagnostischen Systemen lassen sich darüber hinaus eine Reihe weiterer therapie- und verlaufsrelevanter Aspekte abbilden. Sie wurden aus Reliabilitätsgründen wie aus Gründen der besseren Kommunizierbarkeit aus der auf die syndromale Ebene beschränkten Störungsdiagnostik eliminiert. So finden sich im DSM-III-R und DSM-IV verschiedene optionale Achsen:

- Skala zur Erfassung der Abwehrmechanismen und Copingstile mit Glossar,
- Skala zur globalen Erfassung des Funktionsniveaus von Beziehungen (GARF),
- Skala zur Erfassung des sozialen und beruflichen Funktionsniveaus (SOFAS).

Operationalisierte psychodynamische Diagnostik

Von einer Gruppe psychodynamisch orientierter Wissenschaftler wurde in den vergangenen Jahren das multiaxiale System der „operationalisierten psychodynamischen Diagnostik/OPD“ für den erwachsenen- (Arbeitskreis OPD 2014) bzw. den kinder- und jugendpsychiatrischen Bereich entwickelt (OPD-KJ 2013) und in ersten Studien empirisch überprüft (Freyberger et al. 1996; Rudolf et al. 1996; Schneider et al. 2008). Leitgedanke dieses multiaxialen Systems ist es, auf der Grundlage einer konsequenten Operationalisierung und Manualisierung, psychodynamische Konstrukte auf einer vergleichsweise beobachtungsnahen Ebene erfassbar zu machen, um so reliablere Daten für differenzielle Thera-

Tab. 5 Multiaxiales diagnostische System zur Operationalisierten Psychodynamischen Diagnostik (OPD-2)

Achse I	Krankheitserleben und Behandlungsvoraussetzungen (Fremdeinschätzung von 0 (= nicht, kaum) bis 4 (= sehr hoch)
	Objektivierende Bewertung der Erkrankung/des Problems
	1. Gegenwärtige Schwere der Störung/des Problems
	1.1. Schwere der Symptomatik
	1.2. Global Assessment of Functioning Scale: Maximalwert der letzten 7 Tage
	1.3. Beeinträchtigung der Lebensqualität (EQ5D)
	2. Dauer der Störung/des Problems
	2.1. Dauer der Störung
	2.2. Alter bei Erstmanifestation
	Krankheitserleben, -darstellung und -konzepte des Patienten
	3. Krankheitserleben und -darstellung
	3.1. Leidensdruck
	3.2. Darstellung der körperlichen Beschwerden und Probleme
	3.3. Darstellung der psychischen Beschwerden und Probleme
	3.4. Darstellung sozialer Probleme
	4. Krankheitskonzepte des Patienten
	4.1. An somatischen Faktoren orientiertes Krankheitskonzept
	4.2. An psychischen Faktoren orientiertes Krankheitskonzept
	4.3. An sozialen Faktoren orientiertes Krankheitskonzept
	5. Veränderungskonzepte des Patienten
	5.1. Gewünschte Behandlungsform: körperliche Behandlung
	5.2. Gewünschte Behandlungsform: psychotherapeutische Behandlung
	5.3. Gewünschte Behandlungsform: sozialer Bereich
	Veränderungsressourcen/Veränderungshemmnisse
	6. Veränderungsressourcen
	6.1. Persönliche Ressourcen
	6.2. Psychosoziale Unterstützung
	7. Veränderungshemmnisse
	7.1. Äußere Veränderungshemmnisse
	7.2. Innere Veränderungshemmnisse
Achse II	Beziehung (dysfunktionelles habituelles Beziehungsverhalten; Fremdeinschätzung von jeweils 3 im Sinne interpersoneller Kreismodelle definierten nach Relevanz gewichteten Merkmalen je Perspektive und Dimension)
	1. Perspektive A: Das Erleben des Patienten mit den Dimensionen "Der Patient . . . erlebt sich immer wieder so, dass er . . ." und "der Patient erlebt andere immer wieder so, dass er . . ."
	2. Perspektive B: Das Erleben des Interviewers mit den Dimensionen "Der Untersucher erlebt den Patienten immer wieder so, dass er . . ." und "Der Untersucher erlebt sich gegenüber dem Patienten immer wieder so, dass er . . ."
	3. Psychodynamische Formulierung des dysfunktionalen Beziehungsverhaltens (Option)
Achse III	Konflikt (Fremdeinschätzung mit 4-stufigem Rating von 0 (= nicht vorhanden) bis 3 (= sehr bedeutsam) für jeden definierten Konflikt
	1. Individuation vs. Abhängigkeit
	2. Kontrolle vs. Unterwerfung
	3. Versorgung vs. Autarkie
	4. Selbstwertkonflikte (narzisstische Konflikte, Selbst- vs. Objektwert)
	5. Über-Ich- und Schuldkonflikte
	6. Ödipale und sexuelle Konflikte
	7. Identitätskonflikte
Achse IV	Struktur (Fremdeinschätzung mit 4-stufigem Rating von 1 (= gut integriert) bis 4 (= desintegriert)
	1a. Selbstwahrnehmung
	1b. Objektwahrnehmung
	2a. Selbstregulierung
	2b. Regulierung des Objektbezugs
	3a. Kommunikation nach innen
	3b. Kommunikation nach außen
	4a. Bindung an innere Objekte
	4b. Bindung an äußere Objekte
	Struktur insgesamt
Achse V	Psychische und Psychosomatische Störungen nach dem Kapitel V (F) der ICD-10
Achse Va	Psychische Störungen
Achse Vb	Persönlichkeitsstörungen (Kategorien F60 und F61 der ICD-10)
Achse Vc	Körperliche Erkrankungen (andere Kapitel der ICD-10)

pieindikationen und die Betrachtung des psychotherapeutischen Prozesses zu gewinnen.

- Mit der Achse I werden Merkmale der Krankheitsverarbeitung und der Behandlungsvoraussetzungen erfasst, die sich u. a. mit dem Schweregrad der vorliegenden Erkrankungen und dem Inanspruchnahmeverhalten in Beziehung setzen lassen (Tab. 5).
- Den Konzepten von Kreismodellen interpersonellen Verhaltens folgend, werden mit der Achse II (Beziehung) repetitive dysfunktionale Beziehungsmuster abgebildet, die anhand vorgegebener Beziehungsmerkmale aus der Perspektive des Patienten- bzw. Untersuchererlebens kodiert werden.
- Die Achse III (Konflikt) ist der Einschätzung intrapsychischer und interpersoneller repetitiver Konfliktmuster vorbehalten, die anhand umschriebener faktischer

Lebensbereiche in einem passiven und aktiven (kontraphobischen) Modus definiert wurden.
- Mit der Achse IV (Struktur) werden persönlichkeitsstrukturelle Merkmale entsprechend ihrem Integrationsniveau abgebildet.
- Die Achse V schließlich definiert unter Verwendung des ICD-10 Ansatzes Syndromdiagnosen.

Vorteil multiaxialer Ansätze

Wie insgesamt gezeigt werden konnte, liegt der prinzipielle Vorteil multiaxialer Ansätze in einer ausführlichen Betrachtung der Umstände des Einzelfalls im Rahmen eines biopsychosozialen Ansatzes, in der systematischen Erfassung und Dokumentation klinisch bedeutsamer Merkmale, der systematischen Erfassung von Informationen für Behandlungsplanung und -prognose, als didaktisches Hilfsmittel sowie als wichtiges Instrument einer klinisch und epidemiologisch orientierten Forschung.

3 Diagnostischer Prozess

3.1 Ausbildung und Training

Die Anwendung operationalisierter Diagnosesysteme setzt die Beachtung einer Reihe methodischer Bedingungen voraus. Wie bereits eingangs erwähnt wurde, bilden Beobachtungs- und Kriterienvarianz bedeutsame Fehlerquellen des diagnostischen Prozesses, die zumindest auf der Ebene der Störungsdefinitionen durch operationalisierte Systeme in ihrer Bedeutung reduziert werden konnten.

Wie bereits die Erfahrung mit lange etablierten Systemen zur psychopathologischen Befunderhebung, wie etwa dem AMDP-System (Haug und Stieglitz 1997) zeigt, setzt die angemessene Anwendung ein umfassendes Training voraus, durch das die Reflektion der individuellen Aspekte der Beobachtungs- und Kriterienvarianz und das Erlernen der diagnostischen Kriterien gewährleistet werden soll.

Während für die mit den Klassifikationssystemen verbundenen strukturierten und standardisierten diagnostischen Interviews spezielle Trainingsseminare mit einem z. T. beträchtlichen Aufwand verbunden sind, ist etwa das Erlernen des multiaxialen Ansatzes der OPD mit mindestens 3 Grund- und Aufbaukursen verknüpft, die, wie bei den anderen Systemen auch, für eine spätere reliable Anwendung unerlässlich sind.

3.2 Weitere Fehlerquellen im diagnostischen Prozess

Nichtbeachtung der diagnostischen Kriterien Der diagnostische Prozess wird darüber hinaus von einer Reihe möglicher Urteilsfehler beeinflusst, die einerseits direkt mit der Konzeption operationalisierter Diagnosesysteme in Zusammenhang zu bringen sind, andererseits aber auch allgemeinpsychologische Gesichtspunkte berühren (s. Übersicht). Die unter dem Aspekt von Ausbildung und Training bereits genannte wesentlichste Fehlerquelle stellt die Nichtbeachtung der diagnostischen Kriterien dar.

In der Praxis auftretende Fehlerquellen im diagnostischen Prozess
- Nichtbeachtung der Symptom- und Zeitkriterien
- Nichtberücksichtigung der Ausschlusskriterien
- Nichtberücksichtigung des Komorbiditätsprinzips
- Beeinflussung durch theoretische Konzepte, die nichts mit operationalisierter Diagnostik zu tun haben (z. B. verschiedene Borderline-Konzepte)
- Einfluss eigener diagnostischer Unsicherheit bei der Entscheidung für eine Diagnose (z. B. Borderline-Persönlichkeitsstörung, schizoaffektive Störung)
- Rückschluss auf eine Diagnose aufgrund eines singulären Phänomens (z. B. hysterisch = hysterische Persönlichkeitsstörung)
- Falsche Schlussfolgerungen (z. B. Halo-Effekt)

Mangelnde Informationserhebung Darüber hinaus setzt die Anwendung operationalisierter Diagnosesysteme auf mehreren Ebenen die Vollständigkeit der Informationserhebung voraus. Psychopathologische Merkmalsbereiche müssen systematisch erfragt bzw. erfasst werden, um entsprechend dem Komorbiditätsprinzip multiple Diagnosen überhaupt abbilden bzw. ausschließen zu können. In diesem Bereich stehen als (didaktisch wertvolle) Unterstützung für den Untersucher zahlreiche strukturierte und standardisierte Interviewverfahren und Symptomchecklisten zur Verfügung.

Vernachlässigung der Komorbidität Entsprechend dem traditionellen diagnostischen Prinzip, verschiedene Syndrome insbesondere bei Störungen mit hohem Signalcharakter in nur einer komplexen Diagnose abzubilden, kann als eine der Fehlerquellen in der operationalisierten Diagnostik gelten. Etwa für den Bereich der Komorbidität zwischen schizophrenen und Suchtstörungen konnte in der Vergangenheit gezeigt werden, dass vor diesem Hintergrund überzufällig häufig die Suchtdiagnosen nicht gestellt und damit inadäquate Entscheidungen im Hinblick auf weitere Therapieinterventionen getroffen wurden (Krausz und Haasen 1996).

Andere theoretische Konzepte Diagnostiker werden allerdings auch häufig von theoretischen Konzepten in ihrer Diagnosenstellung beeinflusst, die keinen oder keinen unmittelbaren Zusammenhang zur operationalisierten Diagnostik aufweisen. So weicht etwa das Borderline-Konzept der ICD-10 in wesentlichen Anteilen von psychodynamischen

Konzepten ab, wie sie etwa von Gundersson oder Kernberg entwickelt wurden.

Diagnostische Unsicherheit Darüber hinaus führt diagnostische Unsicherheit zur Zuweisung von Patienten zu diagnostischen Kategorien, die sich im Grenzbereich zwischen verschieden Störungsgruppen finden (z. B. schizoaffektive Störungen und Borderline-Persönlichkeitsstörungen). In diesen Bereich fallen zweifelsohne auch die falschen Rückschlüsse auf eine Diagnose aufgrund eines singulären Phänomens (z. B. theatralisches Verhalten = histrionische Persönlichkeitsstörung) sowie falsche Schlussfolgerungen (z. B. Halo-Effekt = ein besonders markantes Merkmal beeinflusst die Wahrnehmung anderer Merkmale).

3.3 Instrumente

Zur Reduktion der verschiedenen diagnostischen Fehlerquellen sind in den vergangenen Jahren eine Reihe von Instrumenten zur klassifikatorischen Diagnostik entwickelt worden. Unterschieden werden heute strukturierte bzw. standardisierte Interviews und sog. Symptomchecklisten. Die Mehrzahl dieser Instrumente ist modular aufgebaut, d. h. dass einzelne Störungsgruppen mit separaten Interview- oder Checklistenabschnitten erfasst werden können. Die meisten Instrumente erlauben zudem ein polydiagnostisches Vorgehen, d. h. dass Diagnosen verschiedener Klassifikationssysteme (z. B. DSM-IV und ICD-10) gestellt werden können.

Standardisiertes Interview

Bei den standardisierten Interviews werden alle Ebenen des diagnostischen Vorgehens präzise festgeschrieben, d. h. der Ablauf der Untersuchung, die Art und die Reihenfolge der Fragen, die Art der Kodierung der Informationen und die Diagnosenstellung erlauben dem Untersucher keinen individuellen Spielraum. Wie die in Abb. 1 gezeigten Eingangsfragen aus der Angstsektion des Composite International Diagnostic Interview (CIDI) zeigen, weisen derartige Interviews die folgende Struktur auf:

- Mit einem definierten Interviewabschnitt (hier die Fragen D1–D4) werden die in den Diagnosesystemen operationalisierten Kriterien für eine umschriebene Störung (hier Panikstörung) erfasst.
- Mittels einer Eingangsfrage (hier D1) wird ein Screening vorgenommen, das im Falle einer positiven Antwort zu einer weiteren Überprüfung der diagnostischen Kriterien führt (Fragen D2–D4).
- Im Falle einer negativen Antwort findet ein Sprungvermerk Anwendung (hier springe zu Frage D11), der den Interviewer zur nächsten Subsektion des Interviews (hier generalisierte Angststörungen) gelangen lässt.
- Zur weiteren Symptomerfassung werden dann entweder standardisierte Interviewtechniken (sog. Prüffragen, vgl. Frage D2) verwendet, die eine Kodierung entsprechend der Genese des betreffenden Symptoms beinhalten (Kodierung PRB 1 2 3 4 5), oder einfache Antwortalternativen (vgl. Frage D4) vorgeben.

Bei einem Teil der Fragen können zusätzlich Beispiele angegeben (Frage D2) oder eine Experteneinschätzung (Kodierung Dr. für Doktor, Pb für Proband) mit den Angaben des Probanden kontrastiert werden, um eine Post-hoc-Validierung zu ermöglichen. Im Übrigen werden für eine computerisierte oder auf einer Handauswertung beruhende Diagnosenstellung bestimmte Auswertungsalgorithmen vorgelegt, wobei die im einzelnen erfassten Symptome und Kriterien definierte Bezeichnungen erhalten (linke Spalte in Abb. 1).

Strukturiertes Interview

Strukturierte Interviews geben demgegenüber einfach die Reihenfolge der zu erhebenden psychopathologischen Merkmale, Zeit- und Verlaufskriterien sowie der anderen diagnostisch relevanten Variablen vor. Für den schrittweisen Gang der Exploration finden sich vorformulierte, aber in der Regel weniger elaborierte Fragen sowie Zusatzfragen zur Verifizierung der erhobenen Informationen. Für die Bewertung und Gewichtung der erhobenen Informationen werden in der Regel Einschätzungskriterien angegeben; dem klinischen Urteil des Untersuchers wird allerdings ein relativ breiter Spielraum gegeben. Dies hat zur Folge, dass strukturierte Interviews nur von klinisch erfahrenen und trainierten Untersuchern angewendet werden können.

Im Vergleich zu strukturierten Interviews ist mit standardisierten Verfahren eine entsprechend höhere Interraterübereinstimmung zu erreichen. Zudem lassen sich standardisierte Interviews auch von gut trainierten Laien einsetzen, was für große epidemiologische Studien von erhebungsökonomischer Relevanz ist.

Check- und Merkmalslisten

Bei den Check- oder Merkmalslisten sind die interessierenden Symptome oder diagnostischen Kriterien in der Regel stichwortartig zusammengefasst (Abb. 2). Dem Untersucher steht es offen, selbst Fragen zu formulieren und eine entsprechende Kodierung vorzunehmen. Der Ablauf der Informationserhebung bleibt ebenfalls dem Untersucher vorbehalten. Damit zeichnen sich die Checklisten durch eine besondere Benutzerfreundlichkeit aus; ihre Anwendung setzt allerdings eine breite klinische Erfahrung voraus. Zudem sind sie be-

SEKTION D

D1 Hatten Sie schon einmal einen Angstanfall, d. h. wurden Sie ganz plötzlich und unerwartet von einem Gefühl starker Angst oder Beklommenheit überfallen, und zwar in Situationen, in denen die meisten Menschen nicht ängstlich wären?

NEIN (→ D11) 1
JA 5

D2 Solche Angstanfälle treten manchmal auf, wenn man in ernster Gefahr ist oder wenn man im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit anderer steht. Trat(en) Ihr(e) Angstanfall/-fälle auch unabhängig von solchen Situationen auf?

PRB: 1 2 3 4 5

WENN JA, FRAGE VOR DEN PRÜFFRAGEN: Können Sie mir einen dieser Angstanfälle etwas näher beschreiben?

BEISPIEL: .....

.....

DR.: ..... PB.: .....

WENN D2 mit PRB 1 KODIERT WURDE, GEHE ZU D11

D3 SPRACH DER PB. MIT EINEM ARZT DARÜBER (D2)?

NEIN 1
JA 5

D4 Versuchen Sie jetzt bitte, sich an einen Ihrer schwersten Angstanfälle zurückzuerinnern und an die körperlichen Symptome, die Sie dabei hatten. KODIERE IN SPALTE 1, WIEDERHOLE FALLS NÖTIG: »Hatten Sie während dieses Angstanfalls …!«

		SPALTE I		SPALTE II	
		NEIN	JA	NEIN	JA
1.	Atemnot oder Schwierigkeiten, Luft zu bekommen?	1	5*	1	5
2.	Herzklopfen?	1	5*	1	5
3.	Schwindel, Benommenheitsgefühle?	1	5*	1	5
4.	Hatten Sie ein Engegefühl oder Schmerzen in Brust oder Magen?	1	5*	1	5
5.	Hatten Sie Kribbel- oder Taubheitsgefühle in den Fingern oder Füßen?	1	5		
6.	Hatten Sie Erstickungsgefühle?	1	5		
7.	Fühlten Sie sich einer Ohnmacht nahe?	1	5		
8.	Haben Sie geschwitzt?	1	5		
9.	Haben Sie gezittert oder gebebt?	1	5		
10.	Hatten Sie Hitzewallungen oder Kälteschauer?	1	5		
11.	Empfanden Sie sich selbst oder die Dinge um Sie herum als unwirklich?	1	5		
12.	Hatten Sie die Befürchtung, dass Sie sterben könnten?	1	5		
13.	Hatten Sie die Befürchtung, verrückt zu werden?	1	5		
14.	Verspürten Sie einen Brechreiz?	1	5*	1	5
15.	Hatten Sie Bauchschmerzen?	1	5*	1	5
16.	Hatten Sie Atemnot oder Beklemmungsgefühle?	1	5		
17.	Hatten Sie einen trockenen Mund?	1	5		

FRAGE FÜR JEDES MIT 5* KODIERTE SYMPTOM IN SPALTE I: Litten Sie unter … (SX) jemals auch in anderen Situationen, also wenn Sie keinen Angstanfall hatten? KODIERE IN SPALTE II.

D5 WURDE IN D4 1–17 MEHR ALS EINE 5/5* KODIERT?

NEIN (→ D11) 1
JA 5

D6 Wann hatten Sie zum (ersten/letzten) Mal einen derartigen Angstanfall, mit einigen der genannten Symptome wie z. B. … (NENNE EINIGE MIT 5/5* KODIERTEN SYMPTOME AUS D4, 1–17)?

ONS: 1 2 3 4 5 6
ALTER ONS: _ /_
REC: 1 2 3 4 5 6
ALTER REC: _ /_

D7 Gab es jemals eine Zeitspanne von mehr als einem Monat, in der Sie jede Woche mindestens 4 solcher Angstanfälle hatten?

NEIN 1
JA (→ D10) 5

D8 Hatten Sie jemals 4 Angstanfälle innerhalb von 4 aufeinanderfolgenden Wochen?

NEIN 1
JA (→ D10) 5

Abb. 1 Eingangsfragen der Sektion D (Angststörungen) des Composite International Diagnostic Interview (CIDI). (Nach Wittchen und Semmler 1992)

IDCL *Internationale Diagnosen Checkliste für ICD-10*

Schizophrenie

Name: _____

Alter: _____ *Datum:* _____

G1

- Ermitteln Sie die Art der psychotischen Symptomatik
- Zeitkriterien für alle Symptome: die meiste Zeit in einer mindestens einen Monat dauernden psychotischen Episode (oder irgendwann während der meisten Tage)

	Nein	Verdacht	Ja
1a *Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung, Gedankenentzug* oder *Gedankenausbreitung*	❑	❑	❑
b *Kontroll-* oder *Beeinflussungswahl* oder *Gefühl des Gemachten,* deutlich bezogen auf Körper- oder Gliederbewegungen oder auf bestimmte Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen; Wahrnehmung.	❑	❑	❑
c *Hören von Stimmen,* • die das Verhalten des Patienten laufend kommentieren, • oder die im Dialog über ihn sprechen, • oder andere Formen von Stimmen, die aus bestimmten Körperteilen kommen.	❑	❑	❑
d Anderer anhaltender Wahn, der kulturell unangemessen und völlig unmöglich ist z. B. das Wetter kontrollieren zu können oder mit Wesen einer anderen Welt in Beziehung zu stehen.	❑	❑	❑
2a *Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität,* jeden Tag für mindestens einen Monat, • begleitet von (flüchtigen oder undeutlich ausgebildeten) Wahngedanken ohne deutliche affektive Beteiligung, • oder begleitet von anhaltenden überwertigen Ideen.	❑	❑	❑
b Neologismen, Gedankenabreißen oder Einschiebungen in den Gedakenfluss, was zu Zerfahrenheit oder danebenreden führt.	❑	❑	❑
c *Katatone Symptome* z. B. Erregung, Haltungsstereotypien, Negativismus, Mutismus, Stupor.	❑	❑	❑
d »Negative« Symptome, nicht verursacht durch Depression oder Neuroleptika z. B. auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachter oder inadäquater Affekt.	❑	❑	❑

Kriterium G1 ist unter folgenden Bedingungen erfüllt:

	Nein	Verdacht	Ja
• Mindestens 1 Merkmal aus **1a** bis **1d** trifft zu			
• oder mindestens 2 Merkmale aus **2a** bis **2d** treffen zu	❑	❑	❑

Ende ←

© 1995 Verlag Hans Huber, Bern 82219-7

Ordnen Sie die angekreuzte Symptomatik zeitlich ein:

❑ Ja ❑ Verdacht	❑ Ja ❑ Verdacht	❑ Ja ❑ Verdacht
Derzeit: Symptomatik besteht derzeit erstmalig.	**Derzeit und früher:** Symptomatik besteht derzeit und lag auch zu einem früheren Zeitraum vor.	**Früher:** Symptomatik bestand zu einem früheren Zeitpunkt (angeben: _____)

G2/1 Schließen Sie aus: Schizoaffektive oder affektive Störung

- Kriterium G2/1 ist erfüllt, wenn die Kriterien einer manischen oder depressiven Episode nicht erfüllt sind.
- Kriterium G2/1 ist erfüllt, wenn die Kriterien *einer* manischen oder depressiven Episode zwar erfüllt sind, *aber* Kriterium G1 der Schizophrenie bereits *vor* der Entwicklung der affektiven Symptome bestanden hatte.

Beurteilen Sie Kriterium G2/1: Ende ← ❑ nicht erfüllt ❑ Verdacht ❑ erfüllt

G2/2 Schließen Sie aus: Organische Ätiologie

Die Störung ist auf eine Erkrankung des Gehirns oder auf alkohol- oder drogenbedingte Intoxikation, Abhängigkeit oder Entzug *zurückzuführen*.

Ende ← ❑ Ja ❑ Verdacht ❑ Nein

Falls Kriterien G1, G2/1 und G2/2 erfüllt: ❑ erfüllt ❑ Verdacht ❑ nicht erfüllt

Schizophrenie

- Überprüfen Sie, welche der anderen untenstehenden Diagnosen für psychotische Störungen in Frage kommen (falls möglich, mit Hilfe der entsprechenden IDCL).
- Bestimmen Sie den Typus der Schizophrenie und die entsprechende Diagnose (Seiten 3 und 4).

• Schizophrenia simplex	Verdacht ❑	Ja ❑
• Schizoaffektive Störung	Verdacht ❑	Ja ❑
• Wahnhafte Störung	Verdacht ❑	Ja ❑
• Vorübergehende psychotische Störung	Verdacht ❑	Ja ❑
• Affektive Störung mit psychotischen Symptomen	Verdacht ❑	Ja ❑
• Andere (F28)/nicht näher bezeichnete (F29) nichtorg. Störung	Verdacht ❑	Ja ❑

Paranoide Schizophrenie F20.0 x → Verdacht ❑ Ja ❑

Zur Diagnose müssen folgende Kriterien erfüllt sein: Nein ❑ Verdacht ❑ Ja ❑

- Wahn oder Halluzinationen *stehen im Vordergrund*
- Das klinische Bild ist nicht beherrscht von verflachtem oder inadäquatem Affekt, katatonen Symptomen oder Zerfahrenheit (obwohl diese Symptome in leichter Form vorhanden sein können).

Hebephrene Schizophrenie F20.1 x → Verdacht ❑ Ja ❑

Zur Diagnose müssen folgende Kriterien erfüllt sein: Nein ❑ Verdacht ❑ Ja ❑

- Eindeutige u. anhaltende Verlachung o. Oberflächlichkeit d. Affekts, oder eindeutiger u. anhaltender inadäquater o. unangebrachter Affekt.
- Verhalten ist ziellos und unzusammenhängend statt zielstrebig, oder eindeutige Denkstörung, die sich in unzusammenhängender, weitschweifiger oder zerfahrener Sprache zeigt.
- Das klinische Bild ist nicht beherrscht von Halluzinationen oder Wahn (obwohl diese Symptome in leichter Form vorhanden sein können).

Katatone Schizophrenie F20.2 x → Verdacht ❑ Ja ❑

Zur Diagnose müssen folgende Kriterien erfüllt sein:

- Eines oder mehrere der folgenden katatonen Symptome stehen im *Vordergrund* für einen Zeitraum von mindestens *2 Wochen:* Nein ❑ Verdacht ❑ Ja ❑
- Stupor (deutliche Verminderung der Reaktionen auf die Umgebung und Verminderung der spontanen Bewegungen und Aktivität), oder Mutismus ❑ ❑ ❑
- Erregung (anscheinend sinnlose motorische Aktivität, die nicht durch äußere Reize beeinflusst ist) ❑ ❑ ❑
- Haltungsstereotypien (freiwilliges Einnehmen und Beibehalten unsinniger und bizarrer Haltungen) ❑ ❑ ❑
- Negativismus (ein anscheinend unmotivierter Widerstand gegenüber Aufforderungen oder Versuchen, bewegt zu werden, oder Bewegungen in die entgegengesetzte Richtung) ❑ ❑ ❑
- Rigidität (Beibehaltung einer steifen Haltung gegenüber Versuchen, bewegt zu werden) ❑ ❑ ❑
- Wächserne Biegsamkeit (Verharren von Gliedern und Körper in Haltungen, die von außen auferlegt sind) ❑ ❑ ❑
- Befehlsautomatismus (automatische Befolgung von Anweisungen) ❑ ❑ ❑

Undifferenzierte Schizophrenie F20.3 x → Verdacht ❑ Ja ❑

Die Symptome erfüllen nicht die Kriterien für die Subtypen paranoide Schizophrenie, hebephrene Schizophrenie, katatone Schizophrenie, postschizophrene Depression oder schizophrenes Residuum; oder so zahlreiche Symptome, dass die Kriterien für mehr als einen dieser Subtypen erfüllt sind

Postschizophrene Depression F20.4 x → Verdacht ❑ Ja ❑

Zur Diagnose müssen folgende Kriterien erfüllt sein: Nein ❑ Verdacht ❑ Ja ❑

- Die allgemeinen Kriterien der Schizophrenie (Typus F20.0–F20.3) waren während der *letzten 12 Monate* erfüllt, sie sind derzeit jedoch nicht erfüllt; eines der Symptome G1(2) a, b, c oder d besteht derzeit noch.
- Depressive Symptome sind *anhaltend, schwer* und *umfassend* genug, um mind. die Kriterien einer leichten depressiven Episode zu erfüllen. ❑ ❑ ❑

Schizophrenes Residuum F20.5 x → Verdacht ❑ Ja ❑

Zur Diagnose müssen folgende Kriterien erfüllt sein: Nein ❑ Verdacht ❑ Ja ❑

- Die allgemeinen Kriterien der Schizophrenie (Typus F20.0–F20.3) waren einmal *in der Vergangenheit* erfüllt, sie sind derzeit jedoch nicht erfüllt. ❑ ❑ ❑
- Mindestens *vier* der folgenden »negativen« Symptome waren *in den letzten 12 Monaten* durchgehend vorhanden. ❑ ❑ ❑

	Nein	Verdacht	Ja
* Deutliche Affektverflachung	❑	❑	❑
* Passivität und Initiativemangel	❑	❑	❑
* Psychomotorische Verlangsamung oder verminderte Aktivität	❑	❑	❑
* Verarmung der Sprache (Menge oder Inhalt	❑	❑	❑
* Vernachlässigung in sozialer Leistung oder Körperpflege	❑	❑	❑
* Geringe nonverbale Kommunikation durch Mimik, Blickkontakt, Stimmmodulation oder Körperhaltung	❑	❑	❑

8 = Andere Schizophrenie
9 = Nicht näher bezeichnete Schizophrenie

F20. [ ] x → Verdacht ❑ Ja ❑

Diagnose: F 2 0. [ ] [ ]

Tragen Sie ein: **4. Stelle der Diagnose** Typus der Schizophrenie

Tragen Sie ein: **5. Stelle der Diagnose** Verlaufsbild

kontinuierlich (keine Remission psychotischer Symptome im Beobachtungszeitraum) = 0
episodisch, mit zunehmender Entwicklung »negativer« Symptome zwischen den Episoden = 1
episodisch, mit anhaltenden, aber nicht zunehmenden »negativen« Symptomen = 2
episodisch remittierend, mit (fast) vollständigen Remissionen zwischen den Episoden = 3
unvollständige Remission = 4
vollständige Remission = 5
anderes Verlaufsbild = 8
Verlauf unsicher, Beobachtungszeitraum weniger als ein Jahr = 9

Abb. 2 Internationale Diagnosencheckliste für die Eingangskriterien einer Schizophrenie. (Nach Hiller et al. 1996; mit freundl. Genehmigung)

züglich des Zeitaufwands ökonomisch einsetzbar und erlauben z. T. auch eine Erhebung anhand von Krankengeschichten.

Vor- und Nachteile der Interviewverfahren

Prinzipiell gilt, dass sich die Komorbidität in der Regel mit Interviewverfahren adäquater abbilden lässt, da weniger Störungen übersehen werden. Zudem erreichen Interviews bei Patienten entgegen vieler Erwartungen eine durchaus gute Akzeptanz. Vor allem für Forschungsfragestellungen und die Klärung schwieriger differenzialdiagnostischer Fragen können diese Verfahren empfohlen werden.

Dem steht jedoch auch eine Reihe von Nachteilen gegenüber. Mit dem Ausmaß der Strukturierung bzw. Standardisierung des diagnostischen Interviews gehen subjektive, emotionale und szenische Informationen wie auch das psychotherapeutische Element des Erstgesprächs verloren; subjektiven Akzentuierungen der Patienten wird ein geringer Stellenwert eingeräumt. Zudem ist der Zeitaufwand, der für die umfassenden Verfahren z. T. mehrere Stunden beträgt, erheblich. Durch die Vielzahl der erhobenen Informationen kann die Auswertung in der Regel nur computerisiert erfolgen, wobei aber nur für einen Teil der vorliegenden Interviews bisher Programme vorliegen.

Übersicht gebräuchlicher Instrumente

Tab. 6 gibt einen Überblick zu einer Auswahl gegenwärtig vorliegender Instrumente. Dabei ist zu berücksichtigen, dass alle Interviewverfahren, die den Anspruch verfolgen, den Gesamtbereich psychischer Störungen abzubilden, die Persönlichkeitsstörungen nicht erfassen.

Das wahrscheinlich international am weitesten verbreitete Interviewverfahren ist das für epidemiologische Untersuchungsansätze entwickelte CIDI (zur Erklärung der Abkürzungen Tab. 6), für das zudem ein computerisierter Auswertungsalgorithmus sowie eine interaktive Laptop-Version für Patienten vorliegt.

Ebenfalls in Zusammenarbeit mit Arbeitsgruppen der WHO wurde das SCAN entwickelt, das als abwärtskompatibles Nachfolgeinstrument des v. a. in der Schizophrenieforschung breit verwendeten Present State Examination (PSE) von einiger Bedeutung ist.

Vor allem für Familienstudien wurde von amerikanischen Arbeitsgruppen das SADS entwickelt, das neben dem SKID v. a. in den USA häufig verwendet wird. Für diese Instrumente liegen deutsche Übersetzungen vor.

Zur Erfassung von Persönlichkeitsstörungen kann das IPDE als das international führende Interviewverfahren herausgestellt werden, während für den Bereich der Demenzen das SIDAM am anerkanntesten ist.

Bezüglich ihrer Reliabilität und Validität gut untersucht, sind die Internationalen Diagnosenchecklisten für den Gesamtbereich psychischer Störungen, die durch spezielle Checklisten für die Erfassung von Persönlichkeitsstörungen erweitert wurden.

4 Ausblick

Mit der Veröffentlichung des DSM-5 2013 ist eine breite Diskussionswelle erfolgt, die die diagnostische Schwellenabsenkung bei vielen psychischen Störungen stark kritisiert hat (z. B. Frances 2013) und in der hervorgehoben wird, das das DSM-5 wahrscheinlich im Bereich der Forschung keine so überragende Rolle mehr spielen wird, wie es bei den Vorgängerversionen DSM-III-R und DSM-IV der Fall war. Gegenwärtig arbeiten verschiedene Forschungsgruppen der Weltgesundheitsorganisation an der ICD-11, mit deren Erscheinen aber angesichts der noch notwendigen Feldstudien und internationalen Abstimmungsprozesse erst in einigen Jahren zu rechnen ist (Zielasek et al. 2010).

Tab. 6 Untersuchungsinstrumente zur Diagnostik nach ICD-10 und DSM-III-R

Bereich	Gruppe	Bezeichnung/Abkürzung	System
Gesamtbereich psychischer Störungen	Strl	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-III-R (SKID)	DSM-IV
	Strl	Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN)	ICD-10, DSM-III-R
	Strl	Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS)	DSM-III-R
	Stal	Composite International Diagnostic Interview (CIDI)	ICD-10, DSM-III-R
	CL	Internationale Diagnosenchecklisten (IDCL)	ICD-10, DSM-IV
	CL	ICD-10 Merkmalsliste (ICDML)	ICD-10
Persönlichkeitstörungen	Strl	International Personality Disorder Examination (IPDE)	ICD-10, DSM-III-R
	Strl	Standardized Assessment of Personality (SAP)	ICD-10
	CL	Internationale Diagnosenchecklisten für Persönlichkeitsstörungen (IDCL-P)	ICD-10, DSM-IV
Demenz	Strl	Strukturiertes Interview für die Diagnose von Demenzen (SIDAM)	

Strl Strukturiertes Interview; *Stal* Standardisiertes Interview; *CL* Checklisten

Literatur

American Psychiatric Association (1980) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, (DSM-III), 3. Aufl. American Psychiatric Press, Washington DC

American Psychiatric Association (1987) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, revised (DSM-III-R), 3. Aufl. American Psychiatric Press, Washington DC

American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, (DSM-IV), 4. Aufl. American Psychiatric Press, Washington DC

American Psychiatric Association (2013) Diagnostik and statistical manual of mental disorders, (DSM-5), 5. Aufl. American Psychiatric Publishing. In: Deutsche Übersetzung: Falkai, P, Wittchen, HU (Hrsg) Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen – DSM-5. Hogrefe-Verlag, Göttingen

Angst J (1994) Das Komorbiditätskonzept in der psychiatrischen Diagnostik. In: Dilling H, Schulte-Markwart E, Freyberger HJ (Hrsg) Von der ICD-9 zur ICD-10. Neue Ansätze der Diagnostik psychischer Störungen in der Psychiatrie, Psychosomatik und Kinder- und Jugendpsychiatrie. Huber, Bern

Arbeitskreis OPD (Hrsg) (2014) Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik (OPD-2). Das Manual für Diagnostik und Therapieplanung, 3. Aufl. Huber, Bern

Arbeitskreis OPD-KJ (Hrsg) (2013) Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik im Kindes- und Jugendalter. OPD-KJ 2. Grundlagen und Manual. Huber, Bern

Birkenbach J, Bickenbach J, Cieza A, Rauch A, Stucki G (Hrsg) (2012) Die ICF Core Sets. Manual für die klinische Anwendung. Huber, Bern

Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information, DIMDI (Hrsg) (1994) Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision (ICD-10). Amtliche deutschsprachige Ausgabe. Huber, Bern

Dilling H, Freyberger HJ (Hrsg) (2015) Weltgesundheitsorganisation – Taschenführer der Klassifikation psychischer Störungen. Mit Glossar und Diagnostischen Kriterien ICD-10: DCR-10, 8. Aufl. Huber, Bern

Dilling H, Freyberger HJ, Kanitz RD, Müßigbrodt H (1997) Didaktische Materialien zum Kapitel V (F) der ICD-10. Huber, Bern

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg) (2015) Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10, Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. Huber, Bern

Dittmann V, Freyberger HJ, Stieglitz RD (1990a) Zeit- und Verlaufskriterien in der operationalisierten Diagnostik. In: Baumann U, Fähndrich E, Stieglitz RD, Woggon B (Hrsg) Methodische Aspekte der Veränderungsmessung in Psychiatrie und klinischer Psychologie. Profil-Verlag, München, S 260–271

Dittmann V, Freyberger HJ, Stieglitz RD (1990b) Multiaxiale Diagnostik in der Psychiatrie. TW Neurologie/Psychiatrie 4:640–650

Essen-Möller E, Wohlfahrt S (1947) Suggestions für the amendment of the official Swedish classification of mental disorders. Acta Psychiatr Scand 47:551–555

Frances A (2013) Normal. Gegen die Inflation psychiatrischer Diagnosen. DuMont, Köln

Freyberger HJ, Dilling H (Hrsg) (2014) Das Fallbuch Psychiatrie – Kasuistiken zum Kapitel V der ICD-10, 2. Aufl. Huber, Bern

Freyberger HJ, Dittmann V, Stieglitz RD, Dilling H (1990) ICD-10 in der Erprobung: Ergebnisse einer multizentrischen Feldstudie in den deutschsprachigen Ländern. Nervenarzt 61:271–275

Freyberger HJ, Schneider W, Malchow CP (1995) The assessment of comorbidity in the diagnosis of psychosomatic and neurotic disorders – results from the ICD-10 field trials with the Diagnostic Criteria for Research (DCR) in Germany. Psychother Psychosom 63:90–98

Freyberger HJ, Dierse B, Schneider W et al (1996) Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik (OPD) in der Erprobung – Ergebnisse einer multizentrischen Anwendungs- und Praktikabilitätsstudie. Psychother Psychosom Med Psychol 46:356–365

Freyberger HJ, Stieglitz RD, Wittchen HU (2000) Klassifikation. In: Stieglitz RD, Baumann U, Freyberger HJ (Hrsg) Psychodiagnostik. In: Klinische Psychologie, Psychiatrie, Psychotherapie. Enke, Stuttgart, S 50–64

Haug HJ, Stieglitz RD (Hrsg) (1997) Das AMDP-System in der klinischen Anwendung und Forschung. Hogrefe, Göttingen

Hiller W, Zaudig M, Mombour W (1996) Internationale Diagnosenchecklisten für ICD-10 und DSM-IV. Hogrefe AG, Bern

Hollenweger J, Kraus de Camargo O (Hrsg) (2012) ICD-CY. Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit bei Kindern und Jugendlichen. Huber, Bern

Knölker U, Schulte-Markwort M (2002) Kinder- und Jugendpsychiatrie. In: Freyberger HJ, Stieglitz RD (Hrsg) Kompendium der Psychiatrie und Psychotherapie. Karger, Basel

Krausz M, Haasen C (Hrsg) (1996) Langzeitperspektiven süchtigen Verhaltens. Lambertus, Freiburg i. Br

Matthesius RG, Jochheim KA, Barolin GS, Heinz C (Hrsg) (1995) International classification of impairments, disabilities and handicaps der WHO. Teil 1: Die ICIDH – Bedeutung und Perspektiven. Teil 2: Internationale Klassifikation der Schädigungen, Fähigkeitsstörungen und Beeinträchtigungen. Ullstein-Mosby, Berlin

Mezzich JE, Bergenza LE (2005) Purposes and models of diagnostic systems. Psychopathology 38:162–165

Michels R, Siebel U, Freyberger HJ et al (1996) The multiaxial system of ICD-10: evaluation of a preliminary draft in a multicentric field trial. Psychopathology 29:347–356

Müssigbrodt H, Kleinschmidt S, Schürmann A, Freyberger HJ, Dilling H (2014) Psychische Störungen in der Praxis. Leitfaden zur Diagnostik und Therapie in der primären psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung nach dem Kapitel V (F) der ICD-10, 5. Aufl. Huber, Bern

Regier AD, Farmer ME, Rae DS et al (1990) Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. JAMA 264:2511–2518

Remschmidt H, Schmidt MH, Poustka F (Hrsg) (2012) Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 der WHO, 6. Aufl. Huber, Bern

Rudolf G, Brande T, Oberbracht C, Jakobsen T (1996) Erste empirische Untersuchungen zu einem neuen diagnostischen System: Die Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik (OPD). Z Psychosom Med 42:343–347

Rutter M, Shaffer D, Shepard M (1975) A multiaxial classification of child psychiatric disorders. WHO, Genf

Sartorius N, Üstün TB, Costa e Silva JA et al (1993) An international study on psychological problems in primary care. Arch Gen Psychiatry 50:819–824

Saß H (1987) Die Krise der psychiatrischen Diagnostik. Fortschr Neurol Psychiatr 55:355–360

Schneider W, Freyberger HJ (1994) Diagnostik nach ICD-10 – Möglichkeiten und Grenzen für die Psychotherapie/Psychosomatik. Psychotherapeut 39:269–275

Schneider W, Freyberger HJ (2014) Diagnostik in der Psychotherapie. Psychotherapeut 59:439–447

Schneider W, Klauer T, Freyberger HJ (2008) Operationalized psychodynamic diagnosis in planing and evaluating the psychotherapeutic process. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(Suppl 5):86–91

Siebel U, Michels R, Freyberger HJ, Dilling H (1997) Das multiaxiale System zum Kapitel V (F) der ICD-10. Unveröffentlichtes Manuskript, Klinik für Psychiatrie der Medizinischen Universität Lübeck

Spitzer RL, Fleiss JL (1974) A re-analysis of the reliability of psychiatric diagnosis. Br J Psychiatry 125:341–347

Stieglitz RD, Freyberger HJ (2002) Klassifikation und diagnostischer Prozeß. In: Freyberger HJ, Stieglitz RD (Hrsg) Kompendium der Psychiatrie und Psychotherapie. Karger, Basel

Üstün TB, Sartorius N (Hrsg) (1995) Mental illness in general health care. An international study. Wiley, Chichester/New York

Wittchen HU (1993) Diagnostik psychischer Störungen: Über die Optimierung der Reliabilität zur Verbesserung der Validität. In: Möller HJ, Berger M, Wittchen HU (Hrsg) Psychiatrie als empirische Wissenschaft. Zuckerwerdt, München, S 17–39

Wittchen HU, Semmler G (1992) Composite international diagnostic interview. Beltz-Test, Weinheim

World Health Organization (1992) Tenth revision of the international classification of diseases. ICD-10, chapter V (F): Mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. WHO, Genf

World Health Organization (1994) Tenth revision of the international classification of diseases. ICD-10, chapter V (F): Mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research (DCR). WHO, Genf

World Health Organization (1995) Tenth revision of the international classification of diseases. ICD-10, chapter V (F): Mental and behavioural disorders. Primary health care classification (PHC). WHO, Genf

Zielasek J, Freyberger HJ, Jänner M et al (2010) Assessing the opinions and experiences of German-speaking psychiatrists regarding necessary changes for the eleventh revision of the mental disorders chapter of the international classification of disorders (ICD-11). Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 25:437–442

Biographische und Krankheitsanamnese in der Psychiatrie

22

Paul Hoff

Inhalt

1 Einführung 533
1.1 „Psychiatrisches Anamnesenmosaik“ 533
1.2 Anamneseerhebung im Rahmen der psychiatrischen Untersuchung 534

2 Biografische Anamnese 535
2.1 Objektive und subjektive Lebensgeschichte 535
2.2 Reihenfolge der Themen 535
2.3 Herkunftsfamilie 536
2.4 Ausbildung und Beruf 537
2.5 Beziehungsanamnese 537
2.6 Aktuelle Lebenssituation 537

3 Angaben zur Sexualität und zu Lebenspartnerschaften 538

4 Selbstwahrnehmung im Zeitverlauf 538

5 Psychiatrische Krankheitsanamnese 538
5.1 Aktuelle Anamnese 538
5.2 Spezielle Anamnese des vorliegenden Krankheitsbildes 539
5.3 Allgemeine psychiatrische Anamnese 539

6 Suchtanamnese 540

7 Familienanamnese 540

8 Somatische Krankheitsanamnese 540

9 Forensische Anamnese 540

10 Fremdanamnese 541

Literatur 541

1 Einführung

Die Erhebung der Vorgeschichte, die Anamnese, stellt einen unabdingbaren Bestandteil jeder medizinischen Untersuchung dar. In der Psychiatrie gilt dies umso mehr, als die hier zu erkennenden und behandelnden Erkrankungen oft besonders eng mit der Biografie und der aktuellen Lebenssituation des Patienten verwoben sind (Dahmer 2006; Deegener 1995; Dührssen 2011; Hersen 2003; Haug und Kind 2008; Leon 1982; MacKinnon und Yudofsky 1986; Reimer 1994; Schmidt und Kessler 1976; Meerwein 1998; Segal 2010). Doch tut man gut daran, sich auch die potenziell heiklen Aspekte der Anamneseerhebung bewusst zu machen: Zum einen ist es keine Selbstverständlichkeit, dass der Patient die sehr persönlichen Fragen des Untersuchers offen und umfassend beantwortet. Dies setzt vielmehr ein beträchtliches Maß an Vertrauen voraus, ein Umstand, der im Rahmen eines psychiatrischen Anamnesegespräches durchaus erwähnt werden darf. Zum anderen stellt „die“ Anamnese keineswegs nur eine sachliche oder gar abschließende Aufzählung von Fakten dar. Sie ist auch eine vom Patienten gewichtete und bewertete Erzählung, ein Narrativ (Boothe 2011; Frommer 1996; Greenberg 2003).

Bei der psychiatrischen Anamneseerhebung geht es um vielgestaltige Phänomene, deren Bedeutung für den jeweiligen Einzelfall zu Beginn einer Behandlung oft noch gar nicht endgültig abgeschätzt werden kann, etwa die Selbstschilderung des Patienten, Angaben seiner Angehörigen oder frühere somatische Befunde. Diese außerordentliche Vielfalt des abzubildenden Materials sowohl in quantitativer wie qualitativer Hinsicht hat die Anamneseerhebung mit der Erfassung des psychopathologischen Befundes gemeinsam. Auch dort ist das Problem ohne klare Begrifflichkeit und ebenso klare gedankliche Strukturierung, die sich bis zu einer straffen Operationalisierung erstrecken kann, nicht lösbar.

1.1 „Psychiatrisches Anamnesenmosaik“

Die Erhebung der biografischen und der Krankheitsanamnese ist eingebettet in die gesamte psychiatrische Befunderhebung und damit Teil dessen, was Dilling (1986) das „psychiatrische Anamnesenmosaik“ genannt hat. In der englischsprachigen Literatur wird auch der Begriff „psychiatric database“

P. Hoff (✉)
Stellv. Direktor Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Psychiatrische Universitätsklinik, Zürich, Schweiz
E-Mail: paul.hoff@puk.zh.ch

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_21

verwandt. Die Kernstruktur dieser „psychiatrischen Datensammlung“ vermittelt die nachfolgende Übersicht.

Diese Grundstruktur enthält freilich noch nicht alle für die psychiatrische Diagnostik erforderlichen Angaben, etwa den gesamten somatischen Bereich. Dieser wird ebenso wie die psychopathologische Befunderhebung an anderer Stelle des vorliegenden Bandes besprochen. Hier, im Kontext der Anamneseerhebung, ist es sinnvoll, die im Schema dargestellte Datenbasis noch weiter aufzufächern, um der tatsächlichen Differenziertheit des untersuchten Patienten gerecht werden zu können. Der in der folgenden Übersicht skizzierten Aufteilung wird die weitere Darstellung folgen.

Essenzielle Bestandteile jeder psychiatrischen Datensammlung (Silberman und Certa 1997)

- Persönliche Grunddaten
- Hauptbeschwerden
- Aktuelle Vorgeschichte
- Psychiatrische Anamnese
- Somatische Anamnese
- Familienanamnese
- Biografische Anamnese
- Psychopathologischer Befund

(Einzelne Bereiche der Anamneseerhebung)

- Biografische Anamnese:
  - Herkunftsfamilie
  - Schwangerschaft und Geburt
  - Frühe Kindheit und Vorschulalter
  - Schulische Entwicklung
  - Pubertät und Adoleszenz
  - Ausbildung und Beruf
  - Beziehungsanamnese
  - Aktuelle Lebenssituation
- Partnerschafts- und Sexualanamnese
- Selbstwahrnehmung im Zeitverlauf
- Psychiatrische Krankheitsanamnese:
  - Aktuelle Anamnese
  - Spezielle Anamnese des vorliegenden Krankheitsbildes
  - Allgemeine psychiatrische Anamnese
- Suchtanamnese
- Familienanamnese
- Somatische Krankheitsanamnese
- Forensische Anamnese
- Fremdanamnese

Überschneidung der Anamnesebereiche Diese Unterteilung, die zur besseren Übersicht dienen und die Anamneseerhebung praktikabler machen soll, darf nicht dahingehend missverstanden werden, dass die genannten Bereiche unabhängig voneinander und inhaltlich scharf getrennt seien. Ganz im Gegenteil: Sie sind aufs engste miteinander verbunden und überlappen sich oft. Die Verkennung dieses Umstands kann nachteilig für den diagnostischen Prozess und die darauf aufbauenden therapeutischen Maßnahmen sein. Dies zeigt sich etwa im Fall der beiden Bereiche „Biografie“ und „Krankheitsanamnese“: Deren schroffe Trennung beinhaltet die Gefahr, wichtige Zusammenhänge psychopathologischer Phänomene mit Lebensereignissen oder -entwicklungen zu unterschätzen oder gar zu übersehen.

► Ein aussagefähiges Beispiel für eine Überakzentuierung eines Teilaspekts ist der Begriff der „Primärpersönlichkeit“. Er suggeriert nämlich eine eindeutige Grenze zwischen der vor der Erkrankung bestehenden Persönlichkeit und den Persönlichkeitsmerkmalen im Laufe der Erkrankung bis hin zum aktuellen Untersuchungszeitpunkt. Implizit legt er sogar die völlige Unabhängigkeit von Persönlichkeit und psychischer Störung nahe, eine Annahme, die weder konzeptuell plausibel ist noch durch empirische Untersuchungen älteren und jüngeren Datums gestützt wird (von Zerssen 2001).

Weniger anfällig für Fehldeutungen ist die Bezeichnung „prämorbide Persönlichkeit“, die nur auf den zeitlichen Aspekt abhebt, oder schlicht die Rede von „der Persönlichkeit“ des Patienten, die sich im Laufe der Biografie einschließlich der Krankheitszeiten auf bestimmte Art entwickelt oder verändert hat. Aber auch dann ist streng darauf zu achten, dass „Persönlichkeit“ nicht im Sinne eines feststehenden Datums, quasi eines Messwertes, missverstanden, also „reifiziert“, wird.

Selbst wenn sich also zwischen den genannten Bereichen im konkreten Fall immer wieder deutliche Überlappungen zeigen sollten, so ist es doch sinnvoll, sich für die Anamneseerhebung eines Schemas zu bedienen, um wesentliche Aspekte nicht zu übersehen.

1.2 Anamneseerhebung im Rahmen der psychiatrischen Untersuchung

Die Exploration muss bestimmten minimalen äußeren Anforderungen genügen: Sie sollte in einem ansprechenden Raum und unter 4 Augen erfolgen. In Institutionen, die einem Lehrauftrag verpflichtet sind, in besonderem Masse also in Universitätskliniken, wird von diesem Prinzip allerdings häufig abgewichen werden müssen. Soweit praktisch umsetzbar, sollte das Gespräch nicht durch Telefonate oder andere Nebenbeschäftigungen gestört werden. Vor allem wenn der Patient erstmalig psychiatrisch untersucht wird, empfiehlt es sich, ihm Art und Umfang der vorgesehenen diagnostischen Maßnahmen verständlich zu erläutern und ihn zu Rückfragen zu ermuntern. Erfahrungsgemäß kann durch ein solches

Vorgehen schon viel von der Anspannung und Zurückhaltung abgefangen werden, die manche Patienten zu Untersuchungsbeginn verspüren (Reiser und Schroder 1980; Schüffel und Schonecke 1973).

Ein wichtiger Punkt ist der Umfang der zu erhebenden Daten. Die Lebensgeschichte eines Menschen ist ein nahezu unerschöpfliches Reservoir von Ideen, Verhaltensweisen, Erinnerungen, Gefühlen, Meinungen und Sachverhalten. Aus dem an sich richtigen Bemühen, der Individualität des Patienten gerecht zu werden, erwächst insbesondere für den unerfahrenen Untersucher die Gefahr, sich in unwichtigen Details zu verlieren. Er scheut es, manches nicht weiter zu vertiefen oder nicht zu dokumentieren und kann paradoxerweise gerade dadurch den für das biografische Verständnis entscheidenden Überblick verlieren. Das andere Extrem stellt der erfahrene Psychiater dar, der sich auf seine gewachsene Intuition verlässt und jeglichen Strukturierungs- oder gar Operationalisierungsversuchen in der Anamnese- und Befunderhebung wegen der damit verbundenen (oder befürchteten) Einengung mit großer Skepsis begegnet.

▶ Eine thematische Vorstrukturierung des zu erwartenden Materials ist aber unabdingbar.

Freilich wird und soll jeder Untersucher im Laufe der Zeit einen eigenen Stil entwickeln. Die Grundlinien sollten aber insoweit übereinstimmen, als die im Folgenden angesprochenen wesentlichen Bereiche in die Exploration einfließen. Das „Vergessen" eines wichtigen anamnestischen Aspekts, etwa weil sich die Exploration vorwiegend mit dem aktuellen Zustandsbild beschäftigt, ist nicht akzeptabel.

Das persönliche Untersuchungsgespräch sollte – v. a. in der Wahrnehmung des Patienten – stets im Vordergrund stehen. Der Strukturierungsgrad dieses Gespräches kann von Untersucher zu Untersucher und je nach dem aktuellen Befund des Patienten aber durchaus unterschiedlich sein. (Halb-)Strukturierte Fragebögen, die komplexe biografische Aspekte abbilden, stellen eine im Einzelfall wertvolle Ergänzung dar (etwa Melchert und Sayger 1998; Osten 2000; Robrecht 1995).

2 Biografische Anamnese

2.1 Objektive und subjektive Lebensgeschichte

Oft wird die „äußere" Biografie, bei der die relevanten objektiven Daten erhoben werden, unterschieden von der „inneren" Lebensgeschichte, die sich mit den persönlichen Erinnerungen und v. a. Bewertungen früherer Ereignisse, Erlebnisse oder Vorstellungen beschäftigt. Ob man diese beiden Bereiche auch in der Gesprächsführung klar voneinander trennt oder nicht, ist von untergeordneter Bedeutung. Zwar stellt die gleichzeitige Erfassung beider Aspekte die für Patient und Untersucher zweifellos natürlichste und vom zu erzielenden Informationsgewinn her günstigste Vorgehensweise dar, sie ist aber auch die schwierigste. Gerade bei umfangreichen Biografien, bei schwer explorierbaren Patienten oder im Fall des unerfahrenen Untersuchers ist daher nichts dagegen einzuwenden, verschiedene Aspekte der Biografie getrennt zu besprechen. Es erleichtert den Kontakt zum Patienten erheblich, wenn man ihn an dieser Stelle noch einmal kurz über den geplanten Ablauf des Gesprächs und den Sinn der Fragen informiert. Schließlich empfinden es viele Personen als ungewohnt und unangenehm, mit einem anderen Menschen, den sie nur kurz kennen, umfassend und offen über die eigene Lebensgeschichte zu sprechen. Erst recht gilt dies natürlich für Patienten, die unfreiwillig, also aufgrund einer Unterbringung, in die Klinik eingetreten sind. Diesem Umstand muss die Art der Gesprächsführung im Allgemeinen und der Anamneseerhebung im Speziellen in vertrauensbildender Weise Rechnung tragen.

2.2 Reihenfolge der Themen

Auch mit Blick auf die Reihenfolge der anzusprechenden Themen gibt es verschiedene Möglichkeiten, die jeweils Vor- und Nachteile haben.

Beginn mit Themenwahl des Patienten Man kann bei der Thematik beginnen, die der Patient auf eine offene Frage nach dem Verlauf seines Lebens spontan anbietet. Dies wirkt auf den Patienten am wenigsten gezwungen, doch bleibt der Untersucher über die Motive des Patienten für gerade diese Themenwahl zunächst im Unklaren, was das Verständnis erschweren kann.

Chronologisches Vorgehen Man kann entlang der Zeitachse vorgehen, was die einfachste und keiner besonderen Begründung bedürfende Strukturierung darstellt. Von Nachteil ist dabei, dass es auf den Patienten eigenartig wirken kann, in Anbetracht seiner in der Regel drängenden aktuellen Probleme und Konflikte zunächst einmal auf die eigene Schwangerschaft, Geburt und früheste Kindheit angesprochen zu werden.

Flexible Abfolge vorgegebener Themenbereiche Schließlich – und dies dürfte die probateste Methode sein – kann man sich inhaltlich an die im Folgenden genannten Bereiche anlehnen, deren Reihenfolge jedoch dem Gesprächsverlauf und der Art der vorliegenden psychischen Störung anpassen. Hier verbindet sich der Vorteil einer strukturierten Gesprächsführung, nämlich das geringere Risiko, Wesentliches zu übersehen oder zu vergessen, mit einer Beziehungsgestaltung, die

aus der Sicht des Patienten offen wirkt und den Eindruck starrer Raster oder des bloßen Abhakens vorgegebener Themen vermeidet.

2.3 Herkunftsfamilie

Der Patient wird um eine Schilderung der sozialen Situation gebeten, in die er „hineingeboren" wurde. Dabei geht es um

- **äußere Gegebenheiten**, etwa Berufe der Eltern, finanzielle Verhältnisse, Größe der Wohnung,
- die **persönlichen Eigenschaften** der entscheidenden Bezugspersonen. Das werden in der Regel, müssen aber nicht, die Eltern sein. Es sollte nach allen Personen, die im elterlichen Haushalt lebten, und nach den sonstigen, aus der Erinnerung des Patienten bedeutsamen Menschen gefragt werden.
- Die **Partnerschaftssituation** der Eltern zum Zeitpunkt der Geburt ist ein wesentlicher Aspekt.
- In Zusammenhang damit wird man auch zu erfragen versuchen, ob der Patient ein **erwünschtes Kind** war oder nicht. Obwohl viele Patienten dazu kaum Angaben machen können, weil in der Familie tatsächlich nicht über dieses Thema gesprochen worden ist, trifft man nicht selten auf Patienten, die über diese Aussprachemöglichkeit geradezu erleichtert sind und betroffen schildern, dass sie ein völlig unerwünschtes Kind gewesen seien oder sogar – ein besonders heikler Punkt – hätten abgetrieben oder zur Adoption freigegeben werden sollen.

Umgang mit schwierigen Themen Es sei an dieser Stelle daran erinnert, dass die Angaben des Patienten nicht ohne Weiteres als historische Tatsachen anzusehen sind, sondern dass nachträgliche Deutungen und Erinnerungsverformungen auf unterschiedlichster Grundlage in Rechnung zu stellen sind.

Nun gilt dies zwar grundsätzlich für alle Anamnesebereiche, eine schwierige Gesprächssituation ergibt sich aber v. a. im zuletzt erwähnten Kontext oder etwa bei Angaben über einen stattgefundenen sexuellen Missbrauch. Die Exploration solcher Zusammenhänge, über die der Patient bislang kaum oder noch nie gesprochen hat, erfordert Erfahrung, Gespür und einen persönlichen „Stil" des Untersuchers. Er sollte dem Patienten den Eindruck vermitteln können, dass er ein echtes Interesse hat, sich durch ausweichendes Verhalten des Patienten nicht vorschnell von seiner Linie abbringen lässt, gleichzeitig aber die Individualität und Intimität des Anderen respektiert.

Schwangerschaft und Geburt

Zu fragen ist nach dem Alter der Eltern bei der Geburt des Patienten, nach dem Schwangerschaftsverlauf bei der Mutter, insbesondere nach der medizinischen Betreuung und nach aufgetretenen körperlichen oder psychischen Störungen, einschließlich eines Substanzmissbrauchs. Manche Patienten können recht präzise Angaben über die Umstände ihrer Geburt machen:

- Zu Hause oder in der Klinik?
- Termingerecht?
- Spontan oder eingeleitet?
- Gewicht?
- Zangengeburt?
- Kaiserschnitt?
- Postpartale Störungen bei Mutter und Kind?

Auch den unmittelbar anschließenden Zeitraum sollte man ansprechen und den Patienten fragen, ob er etwas über diese Periode der Neugestaltung der familiären Strukturen erfahren hat. Dies schließt die Frage nach etwaigen psychischen Störungen der Eltern in zeitlichem Zusammenhang mit der Geburt des Patienten ein, z. B. eine postpartale Depression oder Psychose oder ein reaktualisierter oder neu entstandener Partnerkonflikt.

Frühe Kindheit und Vorschulalter

Hier geht es zunächst um die zeitliche Abfolge beim Erwerb sensomotorischer, sozialer und sprachlicher Kompetenzen und um die Frage nach frühen Ernährungs- und Entwicklungsstörungen. Der Erziehungsstil der Eltern wird ebenso zur Sprache kommen wie Art und Zeitpunkt der Reinlichkeitserziehung, die Reaktion auf die Geburt von Geschwistern und evtl. aufgetretene Ängste oder anderweitige Störungen der Emotionalität und des Verhaltens, etwa Bettnässen, Nägelkauen oder Pavor nocturnus. Eine große Rolle spielen:

- Art und Intensität der Beziehungen zu Eltern, Geschwistern und Spielkameraden,
- der Umgang mit konflikthaften oder schmerzlichen Situationen wie Trennungen vom Elternhaus und Getrenntleben der Eltern sowie
- das Verhalten im Kindergarten.

Viele Patienten können aus eigener Erinnerung und aus Schilderungen von Bezugspersonen recht plastisch über ihre persönlichen Eigenschaften, ihr „Temperament", als Kleinkind und Schulkind berichten. Als Hintergrundinformation ist dabei stets die soziale Situation des Elternhauses zu bedenken, etwa im Hinblick auf finanzielle Probleme, Arbeitslosigkeit oder Wohnungswechsel.

Schulische Entwicklung

Neben der vorwiegend kognitiven Entwicklung (Schulleistung im engeren Sinn, Erlernen von Grundfertigkeiten) sollte großer Wert auf den Aspekt der emotionalen und sozialen Kompetenz

gelegt werden. Im Schulalter zeigt sich dies an der Art der Integration in den Klassenverband, der Beziehung zu Lehrern, zu Freunden und an der Freizeitgestaltung. Trennungsängste manifestieren sich zu Beginn der Schulzeit oft besonders deutlich. Zu fragen ist nach affektiven Auffälligkeiten depressiver, ängstlich-asthenischer oder impulsiv-aggressiver Tönung sowie nach Besonderheiten der motorischen Entwicklung, z. B. Hyperaktivität, besonderes Interesse für Sport oder auffallende motorische Ungeschicklichkeit. Die in dieser Lebensphase zu erlernende Teilautonomie zeigt sich z. B. daran, dass das Kind ab einem bestimmten Zeitpunkt ohne Angst alleine bleiben kann oder dass ihm kleinere Aufgaben im häuslichen Bereich in verantwortlicher Weise übertragen werden können. Auch die Art, in der der Patient als Kind mit starken Belastungssituationen, etwa eigene Erkrankung oder Erkrankung der Eltern, umgegangen ist, kann hier angesprochen werden.

Pubertät und Adoleszenz

Das Thema der Verselbstständigung im „äußeren" Sinn (Loslösung vom Elternhaus), aber auch im „inneren" Sinn (Selbstfindung, sexuelle Identität, Vorstellungen zur Berufsausbildung, Lebensziele) steht in dieser Lebensphase im Vordergrund und sollte entsprechend sorgfältig in der Anamneseerhebung zur Sprache kommen. Verstärkt wird man auf die spannungsreichen Beziehungsaspekte achten. Familiäre und schulische Konflikte sind v. a. dann genau zu explorieren, wenn sie dauerhaften Charakter haben. Gab es ausgeprägte krisenhafte Zuspitzungen mit „Weglaufen" von zu Hause oder abrupte Wechsel von persönlichen Einstellungen und Verhaltensweisen? Die Einbindung in den Freundeskreis, die dort eingenommenen oder angestrebten Rollen, die Entwicklung sexueller Beziehungen sind weitere wesentliche Punkte. Hier ergeben sich Überschneidungen zu Abschn. 3. Zusammenfassend sollten alle Personen, Gruppen, Institutionen, Weltanschauungen und „Kulturen", die für den Patienten in diesem prägenden Lebensabschnitt von Bedeutung waren, Gegenstand des Gesprächs sein.

2.4 Ausbildung und Beruf

Im Zentrum steht hier zunächst die Wahl einer bestimmten Ausbildung und eines entsprechenden Berufsziels. Wichtig ist die Frage, ob diese Entscheidungen wesentlich vom Patienten selbst getroffen wurden oder von den Eltern oder anderen Bezugspersonen. Neben dem äußeren Ausbildungsgang (Dauer, Zwischen- und Abschlussprüfungen, Finanzierung, Wohnsituation) sind die Einstellung zur gewählten Ausbildung und zum angestrebten Beruf, der Grad der Zufriedenheit und die realen und imaginierten Zukunftsperspektiven von Bedeutung. Besonders wichtig sind natürlich die äußeren und inneren Gründe für den Wechsel oder Verlust eines Arbeitsplatzes. Die konkrete Situation am Arbeitsplatz sollte im Detail erörtert werden, da dies oft wesentliche Aufschlüsse über soziale Kompetenzen und Persönlichkeitsmerkmale gibt, aber auch über mögliche Auslöser oder Verstärker von psychischen Störungen. Bei männlichen Patienten sollte ein allfälliger Wehr- oder Zivildienst angesprochen werden, weil dieser Zeitabschnitt durch einen im Leben des Betreffenden häufig erstmaligen längeren Orts- und Situationswechsel charakterisiert ist. Allein dadurch können konflikthafte psychische Momente deutlicher in Erscheinung treten oder neu entstehen.

2.5 Beziehungsanamnese

Der Patient wird gebeten, seine typischen Erlebens- und Verhaltensmuster in zwischenmenschlichen Beziehungen zu schildern.

Dabei kommt es nicht etwa nur auf „Auffälliges" oder gar „Krankhaftes" an, sondern auf Eigenschaften, die der Patient aus der eigenen Sicht und aus der ihm erkennbaren Perspektive Dritter als kennzeichnend für seinen Umgang mit anderen Personen erlebt.

Zu fragen ist nach

- dem Bestehen oder Fehlen fester Freundschaften,
- dem Alter, den Persönlichkeitsmerkmalen und dem sozialen Status der Partner,
- der eigenen Position innerhalb von Zweierbeziehungen,
- dem Erleben in Gruppen und
- der Einnahme typischer Rollen, etwa derjenigen des „Anführers" oder des „Sündenbocks".

Wenn auch jede künstliche Trennung vermieden werden sollte, so wird es doch oft sinnvoll sein, der Beziehung zu einem festen Lebenspartner einen eigenen Gesprächsabschnitt zu widmen (Abschn. 3). So kann man mit gutem Grund auch mit dem sexuellen Bereich verfahren. Vor allem die in psychiatrischen Krankengeschichten nicht selten zu beobachtende dürftige bis ganz fehlende Erwähnung der Sexualität macht ein solches Vorgehen sinnvoll. Doch wird man auch hier die Situation des Einzelfalls berücksichtigen müssen.

2.6 Aktuelle Lebenssituation

Gerade am Ende der biografischen Anamnese bietet es sich an, den Patienten ausführlich über die aktuelle Lebenssituation berichten zu lassen. Dabei werden manche Aspekte des Untersuchungsgesprächs noch einmal aufgegriffen, etwa die berufliche, finanzielle und partnerschaftliche Situation, aber eben – und dies ist wichtig – unter dem Blickwinkel der aktuellen und nicht rückschauenden Bewertung, selbst wenn diese aktuelle Sicht stark von der vorliegenden psychischen

Störung geprägt sein mag. Als Ergänzung zum persönlichen Gespräch über die Lebenssituation können standardisierte Erhebungsinstrumente eingesetzt werden, etwa zu den Bereichen Lebensqualität oder soziales Netzwerk (Stieglitz und Ahrens 2001).

3 Angaben zur Sexualität und zu Lebenspartnerschaften

Sofern nicht bereits im Kontext der biografischen und Beziehungsanamnese angesprochen, wird hier auf die sexuelle Entwicklung des Patienten eingegangen. Da das Thema nicht selten als peinlich oder irritierend erlebt wird (und dies nicht nur auf Patientenseite), sind besonderer Takt, aber auch eine gewisse Nachhaltigkeit am Platz, um allerlei Varianten des Ausweichverhaltens nicht zu unterstützen. Nicht ausgespart werden sollte der Bereich der kindlichen Sexualität, etwa in Bezug auf die sog. Doktorspiele. Besonderen Augenmerk wird man auf die Art der sexuellen Aufklärung legen und auf die Entwicklung des sexuellen Erlebens und Verhaltens während und direkt nach der Pubertät (Masturbation, erste sexuelle Partnererfahrungen, homosexuelle Kontakte, sich abzeichnende sexuelle Identitätsstörungen).

Lebenspartnerschaft Wenn eine feste Lebenspartnerschaft besteht, so sollte deren Entwicklung eigens besprochen werden. Dabei kommt es auf die Qualität der Beziehung im weitesten Sinne an. Aspekte der Nähe und Distanz zwischen den Partnern, der Offenheit im Umgang, nicht zuletzt auch im Hinblick auf die beim Patienten vorliegende psychische Störung, der Existenz und Relevanz weltanschaulich-religiöser Grundüberzeugungen sowie der Konfliktfähigkeit sind von zentraler Bedeutung. Gleiches gilt für den sexuellen Bereich, der in der Regel bei den zuvor besprochenen Elementen der Anamnese bereits zur Sprache gekommen ist:

- Regelmäßige sexuelle Kontakte?
- Sexuelle Funktionsstörungen wie Impotenz, Anorgasmie, Vaginismus?
- Gleichartige oder stark divergierende sexuelle Interessen der Partner?
- Sexualpartner außerhalb der festen Beziehung?
- Allgemeine Einstellung zur Sexualität?

Besonderen Wert wird man auf die Frage nach einer gemeinsamen Lebensplanung legen:

- Ist die Bewertung der aktuellen Lebenssituation übereinstimmend oder nicht?
- Teilen beide Partner langfristige Ziele oder verfolgen sie getrennt evtl. konkurrierende Ziele?
- Familienplanung?
- Einstellungen zu Erziehungs- und Ausbildungsfragen hinsichtlich der Kinder?

4 Selbstwahrnehmung im Zeitverlauf

Selbstwahrnehmung und Selbsteinschätzung sind Bereiche, die bei der Erhebung sowohl der Vorgeschichte als auch des psychopathologischen Befundes eine große, wenn auch oft unterschätzte Rolle spielen. Hier geht es um den Aspekt der zeitlichen Entwicklung der Selbstwahrnehmung im Verlauf der Biografie. Nun wirkt die Frage, wie er sich denn selbst sehe, was er für wesentliche Eigenschaften habe, auf den Patienten oft überraschend und führt nicht selten zu der Antwort, darüber könne er nichts sagen, darüber habe er noch nie so richtig nachgedacht. Dennoch sollte man das Gespräch weiter in diese Richtung treiben, da das Selbstbild ein wesentliches Moment bei der Beurteilung und Behandlung psychischer Störungen darstellt. Dies gilt sowohl für die Selbsteinschätzung vor Beginn der aktuellen Störung, sofern eine zeitliche Grenze zwischen gesund und krank im Einzelfall überhaupt so klar erkennbar wird, als auch für das Selbstbild während der aktuellen Krankheitsphase. Wenn es gelingt, den Patienten zu differenzierten Äußerungen zu diesem Bereich zu bewegen, so erlebt er dies oft als erleichternd und bereichernd. Außerdem ergeben sich hier gute Ansatzpunkte für therapeutische Interventionen und deren Evaluation im weiteren Verlauf. Das frei geschilderte Selbstbild kann durch Fragebogenerhebungen ergänzt werden, doch sollte das Vieraugengespräch nie fehlen.

5 Psychiatrische Krankheitsanamnese

Hier ist zu unterscheiden zwischen der aktuellen Anamnese, die auf den Zeitraum unmittelbar vor der jetzigen Behandlung abzielt, der speziellen Anamnese des vorliegenden Krankheitsbildes, die – etwa im Falle einer chronischen Psychose – lange Zeiträume umfassen kann, und der allgemeinen psychiatrischen Anamnese, die nach dem früheren Auftreten irgendwelcher psychischer Störungen fragt, die mit der aktuellen Erkrankung in Zusammenhang stehen können, aber nicht müssen.

5.1 Aktuelle Anamnese

Die aktuelle Anamnese ist derjenige Teil, der aus der Sicht des Patienten neben der Erhebung des Befundes der wichtigste ist. Er erfasst die unmittelbare Vorgeschichte des zur ambulanten, teilstationären oder stationären Behandlung führenden Zustands. Hier wird man fragen,

- welche Beschwerden wie lange in welcher Intensität bestehen,
- in welchem lebensgeschichtlichen Kontext sie aufgetreten sind und
- wie der Patient sie subjektiv einschätzt hinsichtlich des Beeinträchtigungsgrades, den sie hervorrufen.

▶ Zu achten ist auf komplizierende Faktoren, die im Kontext ganz unterschiedlicher psychischer Störungen auftreten können, etwa Selbstbeschädigungsneigung, Missbrauch psychotroper Substanzen, suizidale Fantasien, Gedanken und Handlungen sowie delinquentes Verhalten.

Dieser Bereich überlappt sich z. T. mit der Erhebung des psychopathologischen Befundes, aber auch mit anderen anamnestischen Bereichen, z. B. wenn der Beginn der Störung im zeitlichen Zusammenhang mit einem Partnerkonflikt oder mit hohem Alkoholkonsum steht. Wichtig sind Fragen nach bereits eingeleiteten Behandlungsmaßnahmen medikamentöser, psychotherapeutischer oder sozialpsychiatrischer Art und der dazu bestehenden Einstellung des Patienten (Compliance). Dies leitet über zu den ebenfalls anzusprechenden Erwartungen, die der Patient an die jetzige Therapie hat und an die Motivation, die er dafür aufbringt.

5.2 Spezielle Anamnese des vorliegenden Krankheitsbildes

Die spezielle Anamnese des vorliegenden Krankheitsbildes konzentriert sich auf den Langzeitverlauf einer psychischen Störung, etwa einer bipolaren Erkrankung. Zu fragen ist nach früheren Erkrankungsmanifestationen (z. B. nach Anzahl, Intensität, jahreszeitlicher Häufung), nach situativen und somatischen Auslösefaktoren, nach dem Ansprechen auf die Behandlung einschließlich einer eventuellen Langzeitmedikation.

Gesamtverlauf Wichtig ist der Gesamtverlauf: Dieser kann phasenhaft sein und jeweils mit Vollremissionen einhergehen, schubförmig mit Besserungen, die den Patienten aber nicht das frühere („prämorbide") Funktionsniveau erreichen lassen, oder chronisch, sei es im Sinne eines zeitlich stabilen Defizits oder – im ungünstigsten Fall – einer progredienten Verschlechterung. Die Grenzen zwischen phasenhaftem, schubförmigem und primär chronischem Verlaufstyp sind allerdings in zweierlei Hinsicht unscharf: Zum einen kann der Verlaufstyp bei demselben Patienten im Laufe der Jahre wechseln, etwa von einem phasenhaften zu einem schubförmigen Verlauf, weitaus seltener geschieht dies in umgekehrter Reihenfolge; zum anderen hängen die Begriffe „Phase" und „Schub" entscheidend von der Definition von „Vollremission" ab. Voreilige Schlüsse vom Verlaufstyp auf die Diagnose müssen vermieden werden: Ein schubförmiger Verlauf ist zwar bei schizophrenen Störungen häufig, aber keineswegs zwingend; schizophrene Psychosen können voll remittieren, affektive hingegen zu bleibenden Defiziten führen und insoweit auch einen „schubweisen" Verlauf nehmen. Das subjektive Moment der Wahrnehmung der eigenen Erkrankung durch den Patienten muss besonders ernst genommen und in der Exploration entsprechend gewichtet werden, spielt es doch für den Langzeitverlauf, also auch für die Langzeitprognose, oft eine entscheidende Rolle.

5.3 Allgemeine psychiatrische Anamnese

Frühere Erkrankungen und Komorbiditätsprinzip Schließlich ist der Patient auf das frühere Auftreten anderer psychischer Störungen als der aktuell vorliegenden anzusprechen. Aktuell wird in Forschung und Praxis auf den Aspekt der Komorbidität besonderer Wert gelegt. Es wird betont, welch unzulässige und für die Therapieplanung ungünstige Einengung es darstellt, etwa beim Vorliegen einer schizophrenen Psychose wichtige Bereiche wie die Persönlichkeit, die Suchtanamnese oder den affektiven Bereich ungenügend zu berücksichtigen.

Schichtenregel nach Jaspers Bei einer derartigen Verkürzung, die sich tatsächlich in vielen Krankengeschichten finden lässt, mag die – dann allerdings unkritisch zu eng ausgelegte – Schichtenregel von Jaspers Pate gestanden haben, wonach die „tiefste" erreichte Schicht den Ausschlag für die Diagnose gibt. Ein Beispiel: Wenn sich bei einer Persönlichkeitsstörung (Schicht 1) überraschenderweise typische produktiv-psychotische Symptome einstellten (Schicht 2), sei insgesamt eine Schizophrenie zu diagnostizieren, und wenn noch Desorientierung und Bewusstseinsstörung hinzuträten (Schicht 3), eine körperlich begründbare Psychose.

Schichtenregel und Komorbiditätsprinzip Jaspers selbst hat auf den pragmatischen Wert, aber eben auch auf die theoretischen Schwächen dieser Schichtenregel hingewiesen. Um dringliche Therapiemaßnahmen nicht zu verschleppen, ist sie klinisch nach wie vor nützlich, etwa wenn ein Patient mit einer bereits länger bestehenden depressiven Symptomatik akut eine Bewusstseinsstörung entwickelt, woraufhin ein Hirntumor festgestellt wird (Bewusstseinsstörung als „führendes" Symptom). Sie sollte jedoch nicht als Widerspruch zum Komorbiditätsprinzip verstanden werden: Selbstverständlich können mehrere psychische Störungen aus verschiedenen „Schichten" zur gleichen Zeit oder zeitversetzt dasselbe Individuum betreffen. Diese Situation ist z. B. gegeben, wenn ein Patient mit selbstunsicherer Persönlichkeit

eine paranoid-halluzinatorische Psychose aus dem schizophrenen Formenkreis, später eine Alkoholabhängigkeit sowie in deren Gefolge eine Korsakow-Psychose und eine Demenz entwickelt.

Die Frage, ob früher ein Substanzmissbrauch oder eine Sucht vorgelegen haben, kann bereits an dieser Stelle des Untersuchungsgespräches erörtert werden.

6 Suchtanamnese

Stoffgebundene Süchte Der Umgang mit suchterzeugenden Substanzen ist für die gesamte Lebensspanne zu erfragen. Bedeutsam sind die Einstellungen des Elternhauses, des Freundeskreises und späterer wesentlicher sozialer Bezugsgruppen etwa zu Alkohol, Nikotin und Drogen. Einer gerade hier oft anzutreffenden Beschönigungstendenz des Patienten sollte nicht nachgegeben werden. Vielmehr sind die Details eines missbräuchlichen oder abhängigen Verhaltens bezüglich Substanz, Menge und Häufigkeit sowie die bevorzugte Situation des Konsums, die Art der Beschaffung und allfällige Rückwirkungen auf das familiäre und berufliche Umfeld genau zu erörtern. Auch frühere therapeutische Maßnahmen wie Entziehung, Entwöhnung (stationär oder ambulant, mit oder ohne medikamentöse Unterstützung) und Rückfälle (wie häufig, wie schwer, aus welchem Kontext heraus, Einstellung des Patienten zum Rückfall) müssen erfragt werden.

Nichtstoffgebundene Süchte Die im Falle der stoffgebundenen Süchte schon schwer zu ziehende Grenze zwischen „normalem“ und schädlichem Gebrauch sowie zwischen Missbrauch und Abhängigkeit stellt bei den nichtstoffgebundenen Süchten ein besonderes Problem dar. Die bloße Häufung eines bestimmten Verhaltens, sei es Glücksspiel, Ladendiebstahl oder Brandstiftung, macht noch keine Sucht aus. Die Anamneseerhebung in diesem schwierigen, oft auch forensisch relevanten Bereich muss der Verknüpfung des fraglich süchtigen Verhaltens mit der Persönlichkeit, dem individuellen Wertesystem, der Biografie und der aktuellen Lebenssituation besonderes Augenmerk widmen.

7 Familienanamnese

Hier geht es um mehr als die knappe Beantwortung der Frage, ob in der näheren und weiteren Verwandtschaft psychische Störungen aufgetreten sind oder nicht. Vielmehr sollen wesentliche psychosoziale Informationen über die Herkunftsfamilie des Patienten eingeholt werden, wobei sich Überlappungen mit der biografischen Anamnese ergeben werden. Es sollte nach der Großeltern-, Eltern- und Patientengeneration, ggf. auch nach den Nachkommen gefragt werden. In einem ersten Schritt verschafft man sich durch die Grunddaten wie Alter, Beruf, Familienstand, Wohnverhältnisse einen Überblick, um dann die Informationen über eine eventuelle familiäre Belastung mit psychischen Auffälligkeiten oder körperlichen Krankheiten besser einordnen zu können.

> ► Dabei interessieren nicht nur die eindeutig psychotischen Störungen, sondern gerade auch die „leichteren“ psychischen Auffälligkeiten in der Verwandtschaft des Patienten, die nicht unbedingt sofort in diagnostische Begriffe umgesetzt werden müssen. Im Zweifel sollten die Schilderungen des Patienten möglichst wortgetreu wiedergegeben werden, etwa im Falle auffälliger Persönlichkeitszüge oder eines fraglichen Substanzmissbrauchs bei einem Verwandten.

Suizide, Suizidversuche und dissoziales oder delinquentes Verhalten sollten hier erörtert werden, wobei ausdrücklich auch die weitere Verwandtschaft einzubeziehen ist. Beharrliches Nachfragen kann nützlich sein, da der offene Bericht über einen psychisch kranken Verwandten für viele Patienten mit Schamgefühlen und Verunsicherung verbunden ist und daher gerne vermieden wird. Durch eine entsprechende Gesprächsführung sind diese negativen Affekte aber meist zu überwinden. Bei weitverzweigten Familien mit unterschiedlichen psychischen Störungen legt man zweckmäßigerweise einen Stammbaum an.

8 Somatische Krankheitsanamnese

Zu erfragen sind körperliche Erkrankungen, die im Leben des Patienten aufgetreten sind, begonnen mit den „Kinderkrankheiten“ bis hin zu neueren, möglicherweise noch bestehenden und behandlungsbedürftigen Störungen. Besonderen Wert wird man zwar auf solche körperlichen Erkrankungen legen, bei denen direkte oder indirekte psychische Auswirkungen wahrscheinlich sind (z. B. Unfälle mit Schädel-Hirn-Trauma, neurologische Systemerkrankungen, chronische Herzerkrankungen), doch sollte man diese Grenze nicht zu eng ziehen. Eine Medikation, die über längere Zeit verabreicht wurde, ist ebenso zu erfassen wie die aktuell eingenommene. Nach ambulanten und stationären Behandlungen einschließlich nachfolgender Rehabilitationsmaßnahmen muss gefragt werden.

9 Forensische Anamnese

Hier geht es zum einen um die Frage, ob es im Leben des Patienten zu Gesetzesübertretungen gekommen ist, die juristische Folgen nach sich gezogen haben, zum anderen aber auch darum, ob etwaige strafrechtlich relevante Fehlverhaltensweisen in Zusammenhang mit einer psychischen Störung

standen. Man wird im Rahmen der psychiatrischen Anamneseerhebung diese dem ausführlichen Gutachten vorbehaltene Frage nicht erschöpfend erörtern können, doch sollte der Themenkreis nicht völlig ausgespart bleiben. Wie bei anderen potenziell heiklen Bereichen muss hier taktvoll und umsichtig gefragt werden, um die Auskunftsbereitschaft des Patienten nicht zu untergraben. Ein gesonderter Hinweis auf die ärztliche Schweigepflicht kann nützen, nicht zuletzt um die diesbezüglich unterschiedlichen Rollen des behandelnden Arztes und des Gutachters hervorzuheben. Mit Blick auf die Sozialgerichtsbarkeit hat Zeit (1997) die Problematik der fachspezifischen Anamnese herausgearbeitet.

10 Fremdanamnese

Es handelt sich um Informationen über den Patienten, die nicht von diesem selbst stammen, sondern von seinem sozialen Umfeld im weitesten Sinne, also von Familienangehörigen, Freunden, Verwandten, Nachbarn, Berufskollegen, aber auch von früher behandelnden Ärzten oder vom akut hinzugezogenen (Not-)Arzt. Zu einem kritischen Punkt kann die Frage werden, ob der Patient bei der Erhebung der Fremdanamnese anwesend sein soll oder nicht. Hier lässt sich keine verbindliche Regel formulieren, die Entscheidung ist vom Einzelfall abhängig. Dem Patienten muss aber stets klar sein, dass seine gesundheitlichen und persönlichen Belange im Vordergrund der ärztlichen Bemühungen stehen und bei konkurrierenden Interessenslagen – drastisches Beispiel: spontane fremdanamnestische Angaben eines Arbeitgebers, der im Gegenzug Informationen über die vorliegende Erkrankung und deren Prognose erwartet – eindeutige Priorität haben.

> ▶ Jeder Eindruck, dass Dinge hinter dem Rücken des Patienten geschehen, muss sorgfältig vermieden werden. Selbstverständlich gilt die ärztliche Schweigepflicht auch gegenüber Familienangehörigen, was nicht ausschließt, dass diese nach entsprechender Information des Patienten und mit seinem Einverständnis in die Therapie aktiv einbezogen werden.

Ein weiterer sensibler Punkt ist der soeben erwähnte Kontakt des behandelnden Arztes zu Arbeitskollegen bzw. zum Arbeitgeber des Patienten. Natürlich kann ein solcher Kontakt nur mit Zustimmung des Patienten erfolgen unter kritischer Abwägung von Vorteilen, etwa der Erhebung diagnostisch und therapeutisch relevanter Informationen über die Lebenssituation des Patienten, und Nachteilen, etwa der Entstehung oder Verstärkung von Vorurteilen am Arbeitsplatz bis hin zu dessen Gefährdung durch das Bekanntwerden einer psychischen Störung.

Literatur

Boothe B (2011) Das Narrativ. Biografisches Erzählen im psychotherapeutischen Prozess. Schattauer, Stuttgart

Dahmer J (2006) Anamnese und Befund: Die ärztliche Untersuchung als Grundlage klinischer Diagnostik, 10. Aufl. Thieme, Stuttgart

Deegener G (1995) Anamnese und Biografie im Kindes- und Jugendalter, 2. Aufl. Hogrefe, Göttingen

Dilling H (1986) Das psychiatrische Anamnesenmosaik. Nervenarzt 57:374–377

Dührssen A (2011) Die biografische Anamnese unter tiefenpsychologischem Aspekt, 17. Aufl. Schattauer, Stuttgart

Frommer J (1996) Qualitative Diagnostikforschung. Inhaltsanalytische Untersuchungen zum psychotherapeutischen Erstgespräch. Springer, Berlin

Greenberg M (2003) Narratives in psychiatry. Kingsley, London

Haug HJ, Kind H (2008) Psychiatrische Untersuchung, 7. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Hersen M (2003) Diagnostic interviewing. Kluwer/Plenum, New York

Leon RL (1982) Psychiatric interviewing. Elsevier, North Holland/New York

MacKinnon RA, Yudofsky SC (1986) The psychiatric evaluation in clinical practice. Lippincott, Philadelphia

Meerwein F (1998) Das ärztliche Gespräch. Grundlagen und Anwendungen, 4. Aufl. Huber, Bern

Melchert TP, Sayger TV (1998) The development of an instrument for measuring memories of family of origin characteristics. Educ Psychol Meas 58:99–118

Osten P (2000) Die Anamnese in der Psychotherapie, 2. Aufl. Reinhardt, München

Reimer C (Hrsg) (1994) Ärztliche Gesprächsführung, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Reiser DE, Schroder AK (1980) Patient interviewing: the human dimension. Williams & Wilkins, Baltimore

Robrecht J (1995) Konflikte im Lebenslauf: Ein empirischer Beitrag zur Psychologie der Lebensspanne. Roderer, Regensburg

Schmidt LR, Kessler BH (1976) Anamnese. Methodische Probleme, Erhebungsstrategien und Schemata. Beltz, Weinheim

Schüffel W, Schonecke OW (1973) Die Anamneseerhebung als Gespräch. Therapiewoche 23:2478–2484

Segal DL (2010) Diagnostic interviewing. Springer, New York

Silberman EK, Certa K (1997) Psychiatric interview: settings and techniques. In: Tasman A, Kay J, Lieberman JA (Hrsg) Psychiatry, Bd 1. Saunders, Philadelphia, S 19–39

Stieglitz RD, Ahrens B (Hrsg) (2001) Psychodiagnostik in Klinischer Psychologie, Psychiatrie, Psychotherapie. Thieme, Stuttgart

von Zerssen D (2001) Diagnostik der prämorbiden Persönlichkeit. In: Stieglitz RD, Baumann U, Freyberger HJ (Hrsg) Psychodiagnostik in Klinischer Psychologie, Psychiatrie, Psychotherapie. Thieme, Stuttgart, S 271–283

Zeit T (1997) Psychiatrische Anamnesen im Gutachten: Konsequenzen für Gerichtsgutachten im Sozialrecht. Gentner, Stuttgart

Allgemeinmedizinische und neurologische Befunddiagnostik in der Psychiatrie

23

Bernhard Widder

Inhalt

1 Allgemeinmedizinische Untersuchung 543

2 Neurologische Untersuchung wacher Patienten 543
2.1 Hirnnerven 543
2.2 Reflexe 546
2.3 Motorik 547
2.4 Sensibilität 548
2.5 Bewegungskoordination 549
2.6 Sprache 550

3 Untersuchung bewusstseinsgestörter Patienten 551
3.1 Nackensteife 551
3.2 Hirnstammfunktionen 551
3.3 Beurteilung motorischer Funktionen 552
3.4 Reflexstatus 552
3.5 Atmung 552

4 Erkennen psychogener neurologischer Ausfälle 552

5 „Red flags“ der neurologischen Untersuchung 554

6 Bildgebende Diagnostik 554

7 Elektrophysiologische Diagnostik 555

8 Ultraschalldiagnostik 555
8.1 Neurovaskuläre Ultraschalldiagnostik 555
8.2 Nervensonografie 556

9 Liquordiagnostik 558

10 Untersuchungsbogen 558

Weiterführende Literatur 558

1 Allgemeinmedizinische Untersuchung

Zumindest im stationären, im Einzelfall jedoch auch im ambulanten Rahmen gehört zur psychiatrischen Untersuchung auch eine allgemeinmedizinische Befunderhebung. Das hierfür erforderliche „Minimalprogramm“ findet sich in Tab. 1, weitere Untersuchungen erfolgen einzelfall- und symptombezogen (z. B. digitale Untersuchung des Afters und der Prostata, Beurteilung des Stütz- und Bewegungsapparates, Inspektion der Ohren).

B. Widder (✉)
Neurowissenschaftliche Gutachtenstelle, Bezirkskrankenhaus Günzburg, Günzburg, Deutschland
E-Mail: bernhard.widder@bkh-guenzburg.de

2 Neurologische Untersuchung wacher Patienten

Außerhalb von Notfallsituationen, bei denen sich die neurologische Untersuchung auf die Erhebung von für die unmittelbare Versorgung wesentlichen Befunden beschränken muss (Abschn. 3), empfiehlt sich ein möglichst gleichbleibender Ablauf, da der Untersucher auf diese Weise pathologische Befunde am wenigsten übersieht. Dabei kann der Untersuchungsablauf häufig dadurch zeitgerecht gestaltet werden, dass Ausfälle beim kooperativen Patienten bereits durch entsprechendes Befragen ausgeschlossen werden bzw. Funktionsprüfungen zusammen erfolgen können (z. B. Zeigeversuche zusammen mit dem Romberg-Versuch).

2.1 Hirnnerven

Die 12 Hirnnerven geben über die Funktion des Hirnstamms sowie über die peripheren Leitungsbahnen im Bereich des Kopfes Auskunft. Ausfälle der Hirnerven III–IV deuten auf eine Schädigung im Mittelhirn, der Hirnnerven VI–VIII auf eine pontine Läsion hin. Läsionen der Hirnnerven IX–XII sind der Medulla oblongata zuzurechnen. Lediglich der N. trigeminus (N. V) ist aufgrund seines lang gestreckten Verlaufs sowohl bei Schädigungen des Pons als auch der Medulla oblongata betroffen. Der Vorschlag eines diagnostischen „Minimalprogamms“ zur Untersuchung der Hirnnerven findet sich in Tab. 2.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_22

Riechvermögen (N. olfactorius)

Die ausführliche Prüfung des Geruchssinnes erfolgt durch seitengetrennte Darbietung aromatischer Substanzen (z. B. Kaffee, parfümierte Desinfektionsmittel). Beim wachen, kooperativen Patienten genügt i. Allg. die Frage nach Veränderungen in der Wahrnehmung von Umgebungsgerüchen oder von Speisen und Getränken.

Wird eine Hypo- oder Anosmie angegeben, sind „Gegenprüfungen" sinnvoll:

- **Schleimhautreizende Substanzen (z. B. Ammoniak, Essigsäure)**: Sie führen auch bei vollständiger Anosmie zu einem Brennen in der Nase (Versorgung der Nasenschleimhaut über den N. trigeminus).
- **Prüfung des Geschmacksinns**: Der Geschmackssinn mit seinen 4 Qualitäten süß, sauer, salzig und bitter wird geprüft. Das Geschmacksempfinden ist nicht dem N. olfactorius zuzuordnen, sondern dessen Bahn verläuft für die Qualitäten süß/sauer/salzig zunächst über den N. trigeminus (R. mandibularis), dann nach „Passage" über die Chorda tympani weiter über den N. facialis. Bittere Geschmacksstoffe werden im hinteren Drittel der Zunge wahrgenommen, die Weiterleitung erfolgt über den N. glossopharyngeus. Zentrale Ausfälle des Geschmackssinnes gehören zu den Raritäten.

Tab. 1 „Minimalprogamm" der körperlichen Untersuchung bei psychiatrischen Patienten

Untersuchung	Wesentliche Punkte der Befunderhebung
Inspektion[a]	• Allgemein- und Ernährungszustand einschließlich Körperpflege
	• Zustand der Zähne und des Zahnfleisches
	• Farbe, Durchblutung, Turgor und Trophik der Haut (insbesondere Hände und Füße)
	• Verletzungen und Narben am Stamm und den Extremitäten
Lymphknoten[b]	• Zervikale und axilläre Lymphknoten
Brust- und Bauchorgane	• Auskultation von Herz, Lunge und Abdomen
	• Tastbefund im Bereich des Abdomens und der Nierenlager (Abwehrspannung, umschriebener Druckschmerz)
Gefäßstatus[c]	• Auskultation der Halsgefäße
	• Seitenvergleichende Tastung der Radialis- und Fußpulse
	• Bestimmung des Blutdrucks – bei seitenunterschiedlichem Pulstastbefund beidseitig – und der Herzrate

[a]am bis auf die Unterwäsche entkleideten Patienten
[b]wesentliche Bedeutung für systemische neoplastische und entzündliche Erkrankungen (z. B. HIV)
[c]einschließlich Anamnese vaskulärer Risikofaktoren (Nikotin, Alkohol, Diabetes mellitus, Übergewicht)

▶ Die Angabe einer kompletten sowohl Geruchs- als auch Geschmacksstörung (ggf. einschließlich fehlender Wahrnehmung von Trigeminusreizstoffen) ohne schwerwiegendere Gesichtsschädelverletzungen und ohne Mitbetroffensein weiterer Hirnnerven deutet angesichts der komplexen Nervenversorgung auf eine psychogene Ursache hin.

Sehvermögen (N. opticus)

Die seitengetrennte Testung des Sehvermögens kann mit entsprechenden Visustafeln, im einfachsten Fall durch Verwendung einer Zeitung mit verschiedenen Schriftgrößen erfolgen. Sehprobleme werden von Patienten jedoch auf Befragung meist auch spontan berichtet. Der ophthalmoskopischen Beurteilung des Augenhintergrunds kommt angesichts der heute breit verfügbaren Bildgebung (CT, MRT) für den Psychiater keine relevante Bedeutung mehr zu.

Gesichtsfeld (N. opticus)

Häufig spontan nicht bemerkt werden demgegenüber Gesichtsfeldausfälle. Für eine orientierende Prüfung genügt es, den Patienten zu bitten, auf die Nase des vor ihm stehenden

Tab. 2 „Minimalprogramm" einer Routineuntersuchung der Hirnnerven zum Ausschluss einer Hirnnervenläsion

Hirnnerv	Funktion	Technik	„Minimalprogramm"
I	Riechvermögen	Anamnese	Veränderte Geruchswahrnehmung
II	Sehvermögen	Anamnese	Probleme beim Lesen (trotz Sehhilfe)?
	Gesichtsfeld	Untersuchung	4 Quadranten des Gesichtsfelds
II, III	Pupillomotorik	Untersuchung	Direkte und indirekte Lichtreaktion
III, IV, VI	Okulomotorik	Untersuchung	Augenfolgebewegungen nach allen Richtungen
V	Gesichtssensibilität	Anamnese	Taubes Gefühl im Gesicht und/oder Mund?
VII	Gesichtsmotorik	Untersuchung	Mimische Muskulatur
VIII	Hörvermögen	Anamnese	Schlechteres Hörvermögen, Ohrgeräusch?
	Gleichgewicht	Untersuchung	Stand- und Gangsicherheit
IX, X	Schlundmuskulatur	Untersuchung	Hebung des Gaumensegels
XI	Halsmuskulatur	Untersuchung	Kopfdrehung und Schulterhebung, Muskelrelief Hals-/Schultermuskulatur
XII	Zungenmuskulatur	Untersuchung	Herausstrecken der Zunge

Untersuchers zu sehen, und dann in der Mitte zwischen Patient und Untersucher die Erkennbarkeit von Fingerbewegungen in den 4 Quadranten zu erfragen. Detailliertere Prüfungen sind Aufgabe der augenärztlichen Untersuchung.

Pupillomotorik (N. opticus, N. oculomotorius)

Weite und Form der Pupillen sind wichtige Beobachtungsparameter (z. B. Miosis beim Horner-Syndrom), zusätzlich gilt es die direkte und konsensuelle Reaktion auf kurzzeitige Beleuchtung der Pupille, z. B. mit einer Taschenlampe zu beurteilen. Dabei genügt es in hellen Räumen meist, die Augen kurzzeitig mit der Hand zu verdecken bei anschließender Beobachtung der Pupillenreaktion nach Wegziehen der Hand. Bei primär bereits eng gestellten Pupillen ist die Lichtreaktion oft schwer zu beurteilen. Hier kann entweder der Raum abgedunkelt oder der Patient gebeten werden, nach oben in die zu einem „Sonnendach" geformte Hand des Untersuchers zu blicken. Die Konvergenzreaktion wird nur bei fehlender Lichtreaktion geprüft. Primär weite Pupillen deuten auf einen hohen Sympathikotonus bzw. auf Medikamenteneffekte hin, sehr enge Pupillen finden sich bei Opiatkonsum oder beim Glaukom. Bei Vorliegen einer Anisokorie sollte durch Vergleich mit Fotografien (z. B. Passbild) beurteilt werden, ob diese schon länger besteht oder jetzt erst neu aufgetreten ist.

Okulomotorik (N. oculomotorius, N. trochlearis, N. abducens)

Zwar wird das Bestehen von Doppelbildern meist bereits spontan von den betroffenen Patienten berichtet, trotzdem gehört die Beurteilung der Augenfolgebewegungen auch ohne derartige Klagen zum Standard jeder neurologischen Untersuchung, da hiermit wichtige Informationen zu erhalten sind. Hierzu gehören:

- Ein disharmonischer Ablauf der Augenbewegungen („sakkadierte Blickfolge") ergibt Hinweise auf das Vorliegen einer zerebellären Störung.
- Das Vorliegen eines – vor allem asymmetrischen – Blickrichtungsnystagmus deutet auf eine Störung des Gleichgewichtssystems hin (s. unten). Er darf nicht mit dem physiologischen, symmetrischen Endstellnystagmus bei Extremstellungen der Augenbulbi verwechselt werden.
- Ein „Nachhinken" der Adduktion eines Auges bei schnellen Augenfolgebewegungen zeigt eine internukleäre Ophthalmoplegie (INOP) durch eine Schädigung der zwischen den verschiedenen Kernen verlaufenden Bahn (mediales Längsbündel) an.
- Eine verminderte vertikale Augenbeweglichkeit kann auf eine supranukleäre Blickparese (Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom) hindeuten.

Gesichtssensibilität (N. trigeminus)

Das Vorliegen von Gefühlsstörungen im Gesicht wird vom wachen und kooperativen Patienten auf Nachfrage stets (ausführlich) beschrieben, sodass sich eine detailliertere Untersuchung im nichtpathologischen Fall erübrigt. Als objektiver Parameter bei geklagten Sensibilitätsstörungen dienen die seitenvergleichende Prüfung des Kornealreflexes sowie der „Festigkeit" der Kaumuskulatur beim Zusammenbeißen der Zähne, die vom N. trigeminus motorisch versorgt wird. Außerdem ist die unterschiedliche topografische Zuordnung bei zentralen und peripheren Trigeminusläsionen zu berücksichtigen (Abb. 1).

Gesichtsmotorik (N. facialis)

Bei der Prüfung der vom N. facialis versorgten mimischen Muskulatur sind gleichermaßen – wenn auch anatomisch nicht ganz korrekt – zentrale und periphere Läsionen zu unterscheiden, bedingt durch die Tatsache, dass die zentralen

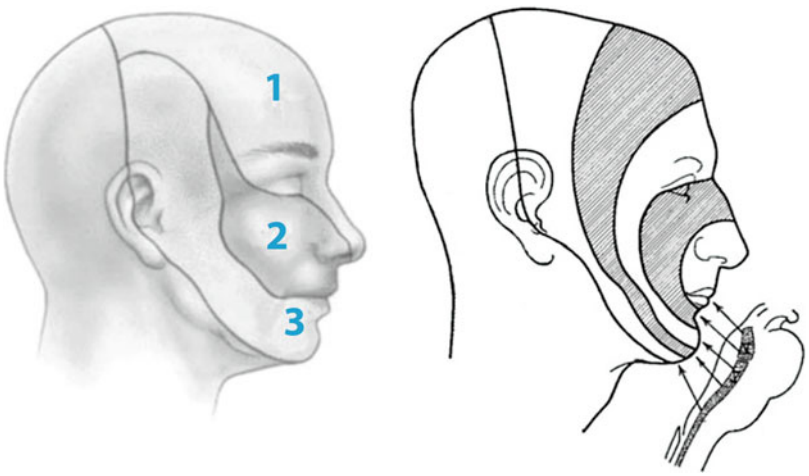


Abb. 1 Unterschiedliche Verteilung von Sensibilitätsstörungen im Gesicht bei peripheren (links) und zentralen (rechts) Trigeminusläsionen.
1 N. ophthalmicus,
2 N. maxillaris,
3 N. mandibularis

Fasern zur Innervation der Stirnmuskulatur sowohl zum ipsi- als auch kontralateralen Fazialiskern ziehen. Ein Mitbetroffensein der Stirnmuskulatur sowie eine vorhandene Geschmacksstörung der ipsilateralen vorderen Zungenhälfte (sauer/süß/salzig) deuten demnach auf eine Läsion peripherer Nervenfasern im langen Verlauf des N. facialis hin, während es sich im anderen Fall um eine zentral bedingte faziale Parese (nicht Fazialisparese) handelt.

► Von Fazialis- bzw. fazialen Paresen abzugrenzen sind nichtpathologische Gesichtsasymmetrien vor allem im Mundbereich, die typischerweise bei Prüfung der einzelnen mimischen Muskeln verschwinden.

Hörvermögen (N. cochlearis)

Hörstörungen werden von kooperativen Patienten regelmäßig spontan berichtet bzw. fallen dem Untersucher im Gespräch aufgrund häufig erforderlichen Nachfragens des Patienten auf, sodass sich eine seitenvergleichende Prüfung (z. B. leichtes Fingerreiben) im Normalfall erübrigt. Detailliertere Untersuchungen (Weber-, Rinne-Versuch) sind Aufgabe des HNO-Arztes.

Gleichgewicht (N. vestibularis)

Zum Nachweis von Störungen des Vestibularapparates (und anderer Formen von Gleichgewichtsstörungen) dienen verschiedene Stand- und Gangprüfungen. Die wichtigsten sind:

- **Romberg-Versuch**: Hierbei wird das sichere Stehen mit geschlossenen Augen bei eng zusammenstehenden Füßen geprüft. Verschwindet eine auftretende Schwankneigung bei Ablenkung (z. B. gleichzeitiger Finger-Nase-Versuch), ist dies als Zeichen einer psychogenen Gleichgewichtsstörung zu werten.
- **Unterberger-Versuch**: Eine Drehung um mehr als 45° nach Treten auf der Stelle mit geschlossenen Augen deutet auf eine homolaterale Vestibularisstörung hin.
- **Seiltänzergang**: Balancieren auf einem imaginären Seil (mit offenen und geschlossenen Augen) stellt bereits hohe Anforderungen an das Gleichgewicht.
- **Einbeinstand**: Die sensibelste, vor allem für den Seitenvergleich taugliche Prüfung ist das Stehen auf einem Bein mit – nach Ausbalancieren – geschlossenen Augen. Auch Gesunde schaffen dies kaum länger als 5–10 s.

Schlundmuskulatur (N. glossopharyngeus, N. vagus)

Routinemäßig beurteilt wird die symmetrische Hebung des Gaumensegels bei Phonation (Cave: Asymmetrien nach Tonsillenoperation). Die seitenvergleichende Prüfung des Würgreflexes kann, da von Patienten häufig als sehr unangenehm empfunden, auf die Fälle beschränkt werden, bei denen sich aufgrund einer heiseren oder näselnden Sprache (N. recurrens des N. vagus) bzw. berichteter Schluckstörungen klinische Anhaltspunkte für eine mögliche Störung der Schlundmotorik ergeben.

Halsmuskulatur (N. accessorius)

Auch hier erscheint eine detailliertere Prüfung der Kopfwendung (M. sternocleidomastoideus) und der Schulterhebung (M. trapezius) nur erforderlich, wenn sich bei der Beobachtung der Spontanmotorik entsprechende Hinweise ergeben bzw. (asymmetrische) Atrophien der Schultergürtelmuskulatur erkennbar sind.

Zungenmuskulatur (N. hypoglossus)

Isoliertes Abweichen der Zunge oder fehlendes Herausstrecken auf Aufforderung hat nicht selten eine psychogene Ursache. Bei Bestehen über mehr als einige Tage hinaus sind Störungen der Zungenmotorik daher nur dann als organpathologisch zu werten, wenn sich gleichzeitig eine (einseitige) runzlige Atrophie der Zunge abgrenzen lässt.

2.2 Reflexe

Eine ausführliche Prüfung der Reflexe gehört zum „Standardprogramm“ jeder neurologischen Untersuchung, da diese – im Vergleich zu vielen anderen Prüfungen – weitgehend von der Kooperation des Patienten unabhängig sind und daher als objektive Parameter Bedeutung besitzen. Unterschieden werden Eigen- und Fremdreflexe.

Muskeleigenreflexe

Routinemäßig zu prüfen sind (Tab. 5):

- **Bizepssehnenreflex (BSR):** Schlag auf die zuvor getastete (!) Sehne des Musculus biceps brachii bei im Ellbogen abgewinkelten, supinierten Unterarm.
- **Trizepssehnenreflex (TSR):** Schlag auf die Sehne des Musculus triceps brachii etwa eine Handbreit oberhalb des Ellbogens bei abgewinkeltem Unterarm. Eine Muskelentspannung kann häufig dadurch erreicht werden, dass der Unterarm an den Fingern hochgezogen wird, bis der Oberarm beim sitzenden Patienten in eine horizontale Position kommt.
- **Patellarsehnenreflex (PSR)**: Schlag auf die Patellarsehne unterhalb – oder bei lebhaften Reflexen auch oberhalb – der Patella. Im Seitenvergleich kann dann abgeschätzt werden, wie weit distal von der Patella der Reflex noch auslösbar ist.
- **Achillessehnenreflex (ASR):** Schlag auf die Achillessehne bei leichter Dorsalextension des Fußes zur Vorspannung der Wadenmuskulatur.

Bei nicht auszulösenden Eigenreflexen sollte stets eine Fazilitation durch Bahnung (Jendrassik-Handgriff) versucht werden (Armeigenreflexe: Zähne zusammenbeißen; Beineigenreflexe: Auseinanderziehen der Hände).

Anatomisch korrekt müsste eigentlich vom Quadriceps- und Triceps-surae-Sehnenreflex gesprochen werden, da weder die Patella noch die Achillessehne zu einer Reflexantwort führen. Die Begriffe Patellar- und Achillessehnenreflex haben sich aber im üblichen medizinischen Sprachgebrauch eingebürgert.

Im Einzelfall sind weitere wichtige Muskeleigenreflexe:

- **Deltoideusreflex**: Schlag auf den unteren Rand des Musculus deltoideus.
- **Radiusperiostreflex (RPR)**: Schlag auf das distale Drittel des Radius in Mittelstellung zwischen Pronation und Supination. Der RPR kann sehr gut im Seitenvergleich geprüft werden und gibt ggf. Hinweise auf das Vorliegen einer Radialisparese.
- **Trömner-Reflex**: Beobachtung der Daumenbeugung nach schnellender Bewegung von volar gegen die Fingerkuppen II–V. Dieser Reflex ist nur inkonstant bei hohem Reflexniveau auslösbar, eignet sich dann jedoch hervorragend für den Seitenvergleich.
- **Adduktorenreflex**: Adduktion der Beine bei Schlag auf die Innenseite des Kniegelenks. Ein „Übersprechen" auf die kontralaterale Seite deutet auf ein Betroffensein „langer motorischer Bahnen" (Pyramidenbahnschädigung) hin.
- **Tibialis-posterior-Reflex**: Hebung des medialen Fußrandes (Supinationsbewegung) bei Schlag auf die Sehne des Musculus tibialis posterior ober- oder unterhalb des Innenknöchels. Wie der Trömner-Reflex ist dieser Muskeleigenreflex ebenfalls nur inkonstant auslösbar, eignet sich aber bei Auslösbarkeit für den Seitenvergleich.
- **Fußklonus**: Hierbei handelt es sich um eine rhythmische Folge von Eigenreflexen der Wadenmuskulatur, ausgelöst durch ruckartige Dorsalbewegung des Fußes. Bei lebhaftem Reflexniveau ist die Zahl der Zuckungen bis zum Abklingen („erschöpflicher" Fußklonus) hervorragend für den Seitenvergleich geeignet, ein „unerschöpflicher" Fußklonus ist so gut wie immer Zeichen einer Pyramidenbahnschädigung.

Das wichtigste Beurteilungskriterium der Muskeleigenreflexe sind Seitenunterschiede, wobei asymmetrisch auslösbare Reflexe zunächst nichts darüber aussagen, ob diese auf einer Seite aufgrund einer peripheren Nervenläsion abgeschwächt oder auf der anderen Seite aufgrund einer Schädigung zentraler langer Bahnen (Pyramidenbahnläsion) pathologisch gesteigert sind. Einschätzungen sind daher nur im klinischen Gesamtkontext möglich. Zu beachten sind auch Unterschiede zwischen Arm- und Beineigenreflexen. Sind letztere wesentlich lebhafter auslösbar als die Reflexe an den Armen, kann dies auf eine Schädigung des thorakalen Rückenmarks hinweisen.

► Klinische Bedeutung der Muskeleigenreflexe:

- Steigerung = zentrale Läsion (Gehirn oder Rückenmark),
- Abschwächung = periphere Läsion (Nervenwurzel oder peripherer Nerv).

Fremdreflexe

Im Gegensatz zur monosynaptischen Auslösung der Muskeleigenreflexe ist der Reflexbogen hier polysynaptisch, d. h. ein taktiler Reiz führt – erschöpflich (!) – zu einer motorischen Antwort. Die wichtigsten Fremdreflexe sind:

- **Bauchhautreflexe**: Symmetrisch in allen Etagen nicht auslösbaren Bauchhautrreflexen (Segmente Th5–Th12) kommt keine Bedeutung zu. Einseitig nicht auslösbare Bauchhautreflexe sind jedoch ein sehr sensibles Zeichen für das Vorliegen einer zentralen Schädigung. Eine geklagte Hemihypästhesie bei gut auslösbaren, symmetrischen Bauchhautreflexen deutet auf eine psychogene Störung hin.
- **Kremasterreflex**: Beim Mann führt Bestreichen der Innenseite des Oberschenkels zur Hebung des gleichseitigen Hodens (M. cremaster).
- **Analreflex**: Bei angegebenen Mastdarmstörungen und (artefiziell?) vermindertem Analsphinktertonus schließt ein auslösbarer Analreflex eine relevante Kaudasymptomatik aus, ist allerdings nur inkonstant auslösbar.
- **Babinski-Reflex**: Definitionsgemäß immer pathologisch ist ein positiver Babinski-Reflex als Zeichen einer Pyramidenbahnschädigung. Bei fehlender Sensibilität der Fußsohle z. B. im Rahmen einer Polyneuropathie („stumme Sohle") kann dieser jedoch auch fehlen.

2.3 Motorik

Bei der Prüfung der Motorik kommt der Beobachtung des Patienten herausragende Bedeutung zu. Die detaillierte Muskelprüfung dient oft lediglich der Quantifizierung der bereits festgestellten Befunde. Wesentliche Kriterien der Beobachtung sind:

- **Muskelatrophien** (z. B. isolierte Atrophie eines Muskels bei peripherer Nervenläsion, Inaktivitätsatrophie einer gesamten Gliedmaße bei Schonhaltung, „Storchenbeine" bei Polyneuropathie);

Tab. 3 Wichtigste Formen von Spontanbewegungen der Muskeln

Begriff	Bewegungseffekt	Vorkommen
Fibrillieren	Zuckungen einzelner Muskelfasern, optisch nur an der Zunge sichtbar, ansonsten im EMG nachweisbar („Spontanaktivität“)	Wie Faszikulieren
Faszikulieren	Sichtbare Zuckungen von wechselnden Muskelfaserbündeln (Faszikeln) ohne Bewegungseffekt	Bei Schädigung des peripheren motorischen Neurons, jedoch auch „benignes“ Faszikulieren möglich
Myoklonien	Nichtrhythmische, blitzartige Kontraktionen von Muskeln mit Bewegungseffekt	Physiologisch als „Einschlafmyoklonien“, familiär, bei verschiedenen Hirnkrankheiten
Hyperkinese	Schnelle, unwillkürliche Bewegungen	Chorea, Medikamentenüberdosierung bei Parkinsonsyndrom, Neuroleptika
Athetose	Langsame, „wurmartige“ Bewegungen	Schädigung der Basalganglien

- **Spontanbewegungen der Muskulatur:** Hierbei sind die in Tab. 3 genannten Formen zu unterscheiden;
- **Stand- und Gangbild** (z. B. hinkender Gang mit steif gehaltenem Bein bei psychogener Parese, demgegenüber zirkumduzierender „Wernicke-Mann-Gang“ bei spastischer Parese);
- **Bewegungsmuster** (z. B. vermindertes Mitschwingen eines Armes beim Hemi-Parkinson, eng an den Körper angepresster Arm bei psychogener Parese, Vernachlässigung einer Seite bei Neglekt).

Zentrale motorische Störung

Zum Ausschluss bzw. zur Sicherung einer zentralen Parese gilt es vor allem, komplexe muskelübergreifende Bewegungen zu untersuchen, während die detaillierte Prüfung einzelner Muskeln (Tab. 5) wenig Sinn macht. Die Angabe des Kraftgrades (Tab. 4) sollte sich demnach auch lediglich auf muskelübergreifende Funktionen beschränken (z. B. 0/5 Handfunktion). Die Untersuchung umfasst hauptsächlich folgende Punkte:

- **Muskeltonus**: Das Vorhandensein einer v. a. bei ruckartigen passiven Bewegungen auftretendenden spastischen Tonuserhöhung weist auf eine Schädigung der Pyramidenbahn hin, während ein „wächserner“ Rigor Ausdruck einer extrapyramidalen Bewegungsstörung (z. B. Parkinsonsyndrom, Medikamenteneffekt) ist.
- **Vorhalteversuche**: Eine Absinktendenz beim Armvorhalteversuch mit Pronation weist auf eine zentrale Parese hin. Fehlt die Pronation, ist an eine psychogene Parese zu denken.
- **Bewegungskoordination**: (Abschn. 2.5).

Periphere motorische Störung

Radikuläre und periphere Nervenläsionen führen zu umschriebenen schlaffen Paresen einzelner Muskeln oder Muskelgruppen, der Kraftgrad der betroffenen Muskeln ist nach der international üblichen Skala (z. B. Armbeugung 3/5) zu bewerten (Tab. 4). Die Kennmuskeln bzw. Muskelfunktionen radikulärer und peripherer Nervenläsionen finden sich in Tab. 5. Durch gezielte Selektion geeigneter Funktionsprüfungen lässt sich auf diese Weise schnell eine Untersuchung aller wichtigen Nervenwurzeln und peripheren Nerven durchführen.

Tab. 4 Beurteilung des Kraftgrades bei radikulären und peripheren Nervenläsionen

Kraftgrad	Ergebnis
0	Fehlende Muskelkontraktion
1	Eben sichtbare Muskelanspannung
2	Bewegung bei Ausschaltung der Schwerkraft
3	Bewegung gegen Schwerkraft
4	Aktive Anspannung gegen mäßigen Widerstand
5	Normale Kraftentfaltung

2.4 Sensibilität

Unter klinischen Gesichtspunkten sind aufgrund der unterschiedlichen anatomischen Bahn 2 Arten der Sensibilität zu unterscheiden:

Oberflächen- und Tiefensensibilität Oberflächen- und Tiefensensibilität mit ipsilateralem Verlauf über die Hinterstänge nach kranial bis zum Hirnstamm (erst dort erfolgt die Kreuzung zur Gegenseite). Für die Prüfung steht ein beachtliches Arsenal an Möglichkeiten mit unterschiedlichem Aufwand zur Verfügung (z. B. Berührungsempfindung mit einem Wattestäbchen, Lageempfindung in Gelenken, Erkennen von auf die Haut geschriebenen Zahlen, Vibrationsempfindung). Aufgrund der Möglichkeit zur Quantifizierung besitzt vor allem die Beurteilung der Vibrationsempfindung mit der skalierten Stimmgabel Bedeutung z. B. bei der Verlaufsbeobachtung diabetischer Polyneuropathien. Die Untersuchung unterliegt jedoch der Kooperation des Untersuchten, was zu berücksichtigen ist.

Temperatur- und Schmerzempfindung Temperatur- und Schmerzempfindung mit Kreuzung zur Gegenseite bereits auf der entsprechenden Rückenmarkebene und Verlauf über

Tab. 5 Wichtigste Kennmuskeln und Reflexe zervikaler und lumbosakraler Nervenwurzeln und peripherer Nerven. (Abkürzungen s. Abschn. Muskeleigenreflexe)

Zervikale Nervenwurzeln		
Segment	**Kennfunktion**	**Reflex**
C5	Abduktion in der Schulter	Deltoideusreflex, BSR
C6	Armbeugung im Ellbogen	BSR, RPR
C7	Armstreckung im Ellbogen	TSR
C8	Kleinfingerabduktion	Trömner-Reflex
Periphere Armnerven		
Nerv	**Kennfunktion**	**Reflex**
N. axillaris	Abduktion in der Schulter	Deltoideusreflex
N. musculocutaneus	Armbeugung (supiniert)	BSR
N. medianus	Daumenopposition	–
N. radialis	Daumenstreckung	RPR
N. ulnaris	Kleinfingerabduktion	–
Lumbosakrale Nervenwurzeln		
Segment	**Kennfunktion**	**Reflex**
L2	Hüftbeugung	Kremasterreflex
L3	Hüftadduktion, (Kniestreckung)	PSR
L4	Fußhebung	PSR
L5	Großzehenhebung, Hüftabduktion	Tibialis-posterior-Reflex
S1	Fußsenkung	ASR
S2–5	Analsphinkter	Analreflex
Periphere Beinnerven		
Nerv	**Kennfunktion**	**Reflex**
N. femoralis	Kniestreckung	PSR
N. peroneus	Fußhebung	–
N. tibialis	Fußsenkung	ASR
N. obturatorius	Hüftadduktion	Adduktorenreflex

die kontralateralen Tractus spinothalamici. Für eine orientierende Temperaturprüfung im Seitenvergleich bzw. zum Vergleich verschiedener Körperteile genügt die Verwendung eines hinreichend kalten Metallteils (z. B. Reflexhammer) oder eines kühlen Desinfektionssprays. Detaillierte Prüfungen erfordern z. B. Reagenzgläser mit unterschiedlich temperiertem Wasser. Die Schmerzempfindung kann unschwer mit einer Nadel geprüft werden, wobei sich die „Spitz-stumpf-Empfindung“ gleichermaßen wie das oben genannte Zahlenschreiben für eine „Forced Choice“-Untersuchung zur Erkennung psychogener Sensibilitätsstörungen eignet (s. Übersicht unter Abschn. 4).

Beim wachen, kooperativen Patienten kann die Untersuchung sehr reduziert durchgeführt werden, da umschriebene Sensibilitätsstörungen letztlich vom Betroffenen besser als bei jeder Untersuchung bemerkt werden. Lediglich sich langsam entwickelnde Störungen der Tiefensensiblität (z. B. bei Polyneuropathie) entgehen der Beobachtung und müssen zusätzlich erfragt werden (Unsicherheit beim Gehen im Dunkeln und/oder auf unebenem Boden). Gleiches gilt für – bei Syringomyelien häufig bereits seit Kindheit bestehenden – Störungen der Schmerz- und Temperaturempfindung, die dann meist jedoch mit Verbrennungsnarben und sonstigen Verletzungsfolgen einhergehen. Abb. 2 gibt einen Überblick über die sensible Innervation.

2.5 Bewegungskoordination

Koordination ist die Zusammenfassung von einzelnen Innervationen zu geordneten, fein dosierten oder zielgerichteten Bewegungen. Die Untersuchung umfasst im Wesentlichen folgende Elemente:

- Beobachtung eines vorhandenen **Tremors** (Tab. 6);
- **Zeigeversuche** mit Finger-Nase- und Knie-Hacken-Versuch. Konstantes Vorbeizeigen deutet auf eine psychogenes Geschehen hin;
- Prüfung der **Feinmotorik** v. a. durch Beobachtung des Auf- und Zuknöpfens der Kleidung;
- Prüfung der **Diadochokinese**, d. h. der Fähigkeit zu rasch aufeinander folgenden Bewegungen, durch z. B. „Klavierspielen“ oder „Einschrauben einer Glühbirne“.

Stand- und Gangprüfungen wurden bereits bei der Prüfung des Gleichgewichts beschrieben (Abschn. 2.1).

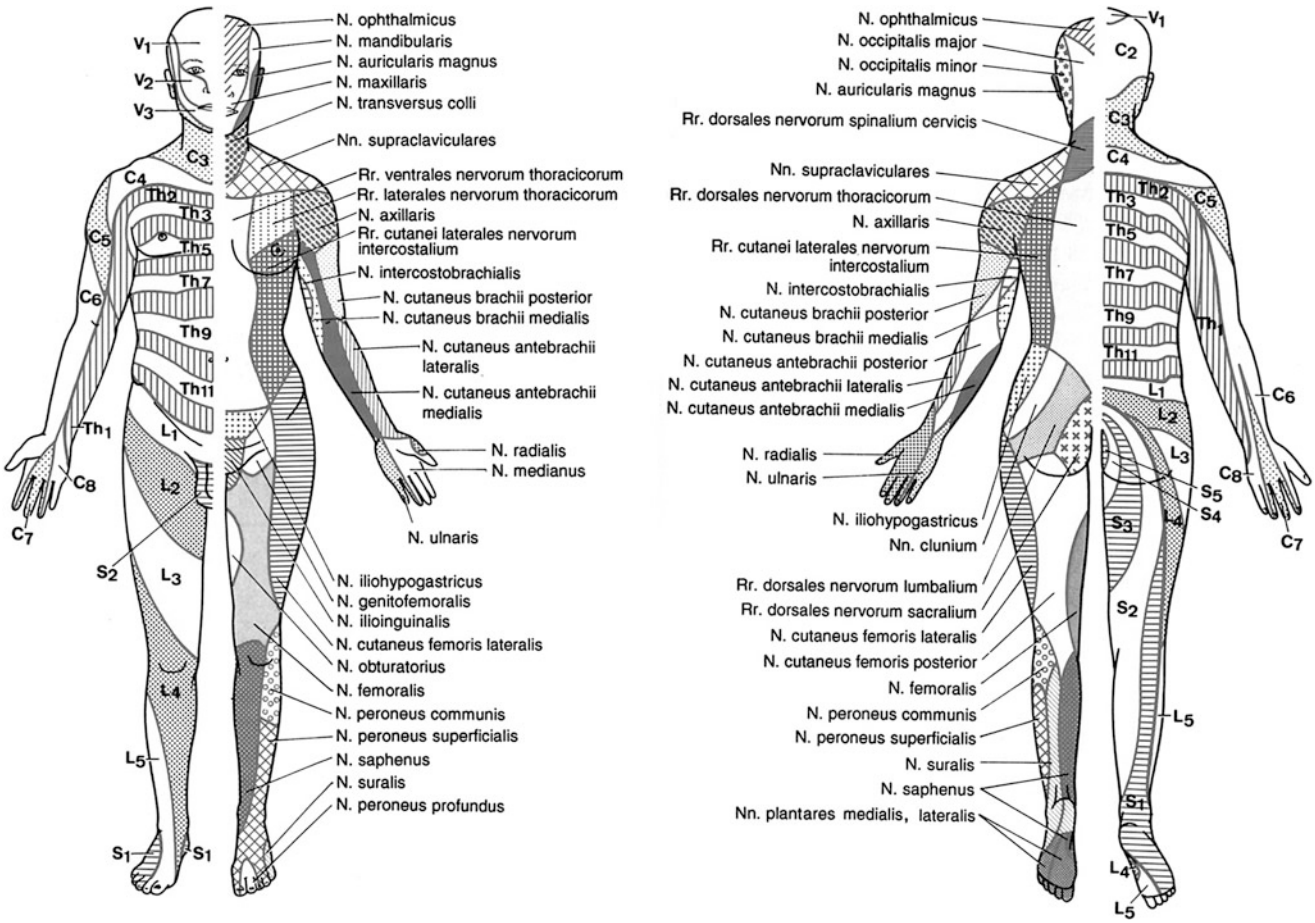


Abb. 2 Radikuläre (Außenseite) und periphere (Innenseite) sensible Innervation der Haut in Ventral- und Dorsalansicht. (Nach Zilles und Rehkämper 1998)

Tab. 6 Wichtigste Tremorformen

Tremor	Symptomatik	Ursache
Ruhetremor	Vor allem in Ruhe bestehender Antagonistentremor („Pillendrehertremor“) mit Verstärkung bei Emotionen	Parkinsonsyndrom
Haltetremor	Zittern beim Halten von Gegenständen, jedoch auch Kopf(Halte)tremor, Besserung unter Alkohol	Essenzieller (familiärer) Tremor
Intentionstremor	Zitterbewegungen kurz vor Erreichen eines Ziels (z. B. Finger-Nase-Versuch)	Zerebelläre Schädigung
Gemischter Tremor	Nicht an bestimmte Aktionen gebundener Tremor	Alkoholentzugstremor
Flattertremor („flapping tremor“)	Langsamer (1–3/s), meist grobschlägiger Tremor („Flügelschlagen“)	Hepatische oder urämische Enzephalopathie

2.6 Sprache

Bei Vorliegen von Auffälligkeiten des Sprachverständnisses und/oder der Sprache gilt es, diese – soweit allein aufgrund der Exploration ohne entsprechende Sprachtests möglich – charakteristischen pathologischen Mustern zuzuordnen. Sprachstörungen (Aphasien) werden im deutschen Sprachraum üblicherweise in 4 Haupttypen (amnestische Aphasie, Broca-Aphasie, Wernicke-Aphasie, globale Aphasie) eingeteilt. Aufgrund der häufig bestehenden Überschneidungen erscheint es in der klinischen Praxis sinnvoller, lediglich die ICD-10-Unterteilung zu verwenden, die in (eher) expressive und rezeptive Sprachstörungen unterscheidet (Tab. 7). Zusätzlich gilt es, Sprachstörungen von Sprechstörungen (Dysarthrie, Dysarthrophonie, Artikulationsstörung) aufgrund einer Koordinationsstörung der Sprechmuskulatur abzugrenzen. Es versteht sich von selbst, dass Mischformen jeder Art bis hin zur oben genannten „globalen“ Aphasie auftreten können.

Tab. 7 Orientierende Einteilung von Sprach- und Sprechstörungen

Störung	Leitsymptome
Expressive Sprachstörung	Wortfindungsstörungen, Wortverwechslungen (Paraphasien), Beschränkung auf Einfachsätze (Agrammatismus), gestörter Sprachfluss
Rezeptive Sprachstörung	Gestörtes Sprachverständnis, Entwicklung einer „Privatsprache“ mit Wortneubildungen (Neologismen) bei ungestörtem Sprachfluss
Artikulationsstörung	Verwaschene, unartikulierte Sprache bei erhaltener Wortwahl

Tab. 8 Notfalluntersuchung bewusstseinsgestörter Patienten

Fremdanamnese	Notarzt, Notarztprotokoll, Angehörige, Einnahme von Medikamenten
Beobachtung	Verletzungszeichen, Hautturgor und -farbe, kardiopulmonale Parameter, Einstichstellen, Atemgeruch
Tiefe der Bewusstseinsstörung	Reaktion auf Ansprache und Schmerzreize
Neurologische Untersuchung	Nackensteifigkeit Hirnstammfunktionen Beurteilung motorischer Funktionen Reflexstatus
Notfall-Labor	Elektrolyte, Blutzucker, Kreatinin, GPT, CK, kleines Blutbild, Gerinnung, ggf. Blutgase

3 Untersuchung bewusstseinsgestörter Patienten

Bei der Untersuchung bewusstseinsgestörter Patienten mit entsprechend fehlender Kooperation sind die meisten der in Abschn. 2 genannten Untersuchungstechniken nicht einsetzbar. Zusätzlich handelt es sich regelmäßig um Notfallsituationen, bei denen weniger die Vollständigkeit der Untersuchung als das schnelle Ziehen diagnostischer und/oder therapeutischer Konsequenzen im Vordergrund steht. Die Notfalluntersuchung beinhaltet daher einige wenige, für die weitere Versorgung jedoch entscheidende diagnostische Maßnahmen (Tab. 8).

Vom Rettungsdienst gebrachte Patienten bringen regelmäßig ein Notarztprotokoll mit, auf dem neben Angaben zur kardiopulmonalen Situation beim Erstkontakt auch eine Einschätzung nach der Glasgow Coma Scale vorliegt (Tab. 9), sodass sich hieraus erste diagnostische Schlüsse ziehen lassen. Wesentliche Bedeutung kommt auch Angaben zur Einnahme von Medikamenten aufgrund der Notarztbeobachtung bzw. der Rückfrage bei Angehörigen zu.

Die körperliche Notfalluntersuchung umfasst neben einer eingehenden Inspektion eine Einschätzung der Tiefe der Bewusstseinsstörung (Tab. 10) sowie eine auf wenige Parameter beschränkte neurologische Untersuchung.

Tab. 9 Glasgow Coma Scale (GCS) zur Beurteilung bewusstseinsgestörter Patienten

Untersuchungsparameter	Reaktion	Punkte
Augenöffnen	Spontan	4
	Nach Aufforderung	3
	Auf Schmerzreize	2
	Kein Augenöffnen	1
Verbale Reaktion	Orientiert	5
	Verwirrt	4
	Inadäquat	3
	Unverständlich	2
	Keine verbale Reaktion	1
Motorische Reaktion	Kommt Aufforderungen angemessen nach	6
	Nur halbseitig	5
	Normale Beugung z. B. auf Schmerzreize	4
	Abnorme Beugungsbewegung	3
	Strecken	2
	Keine Reaktion	1

3.1 Nackensteife

Die Beurteilung eines Meningismus als Leitsymptom einer akut entzündlichen Hirnerkrankung oder einer Subarachnoidalblutung gehört zu den unverzichtbaren Bestandteilen der Untersuchung bei bewusstseinsgetrübten Patienten und/oder bei akutem Kopfschmerz, und auch das Nicht-Vorliegen eines solchen sollte aus forensischen Gründen zwingend dokumentiert werden. Differenzialdiagnostische Probleme ergeben sich in 2 Situationen:

1. Bei komatösen Patienten kann trotz Vorliegen einer meningealen Reizung die reflektorische Muskelverkrampfung nicht mehr nachweisbar sein, sodass in diesem Fall keine Aussage möglich ist.
2. Bei schmerzhafter Blockierung der Halswirbelsäule kann ein „Pseudo-Meningismus“ bestehen. Die schmerzhafte Muskelanspannung zeigt sich jedoch typischerweise dann nicht nur bei der Nackenbeugung, sondern auch bei Rotation des Kopfes.

► Die Untersuchung auf einen bestehenden Meningismus gehört bei geklagten Kopfschmerzen und/oder bewusstseinsgetrübten Patienten zu den zwingend zu erhebenden und dokumentierenden Befunden.

3.2 Hirnstammfunktionen

Wesentliche Bedeutung kommt der Untersuchung der sog. Hirnstammreflexe zu, die unabhängig von der Kooperation

Tab. 10 Neurologische Einschätzung der Tiefe von (quantitativen) Bewusstseinsstörungen

Begriff	Leitsymptome
Somnolenz	Schläfrigkeit, jedoch Weckbarkeit auf Anrufe und/oder leichte Schmerzreize
Sopor	Tiefschlafähnlicher Zustand, der durch erhebliche Außenreize kurz unterbrochen werden kann
Koma Grad I	Auf Schmerzreize konstant gezielte Abwehrbewegungen
Koma Grad II	Auf Schmerzreize konstant ungezielte Abwehrbewegungen
Koma Grad III	Auf Schmerzreize inkonstant Bewegungen, vor allem Beuge- und Strecksynergismen
Koma Grad IV	Keine Reaktion auf Schmerzreize

des Patienten zu untersuchen sind und Aufschlüsse über die Lokalisation und Ausdehnung einer Hirnstammschädigung geben (Tab. 11).

Neben den bereits in Abschn. 1 beschriebenen Funktionen gehört hierzu auch die Prüfung des okulozephalen Reflexes. Dieser wird durch schnelles Drehen oder Kippen des Kopfes geprüft. Beim wachen, jedoch auch beim hirntoten Patienten, bleiben die Augen während dieses Tests ohne Reaktion in ihrer Ausgangsstellung. Bei komatösen, nicht hirntoten Patienten kommt es demgegenüber zu einer langsamen Gegenbewegung der Augen. Hieraus resultiert der Name „Puppenkopfphänomen".

3.3 Beurteilung motorischer Funktionen

Bei bewusstseinsgestörten, jedoch nicht tief komatösen Patienten kommt es bei Setzen von Schmerzreizen zu motorischen Reaktionen, die indirekt Aufschluss über bestehende Paresen geben. Ausnahmen sind hier die Beuge- und Streckbewegungen der Arme und/oder Beine auf Schmerzreize („Synergismen"), die typischerweise uniform reproduzierbar auftreten und die Folge einer spinalen Enthemmung und typisches Merkmal tiefer Mittelhirnsyndrome sind (Tab. 12).

3.4 Reflexstatus

Insbesondere in der Erkennung von Halbseitensymptomen kommt auch der Prüfung der Eigen- und Fremdreflexe wesentliche Bedeutung zu. Das Auftreten eines beidseitigen Babinski-Reflexes spricht beim bewusstseinsgestörten Patienten für eine generalisierte Hirnstammläsion z. B. im Rahmen einer Basilaristhrombose, beim wachen Patienten für eine Rückenmarksläsion. Ein einseitiger Babinski-Reflex lässt demgegenüber an eine umschriebene Hirnläsion denken.

Tab. 11 Prüfung der Hirnstammreflexe bei Bewusstlosen

Hirnstammreflex	Hirnnerv
Pupillenweite und -reaktion	II, III
Okulozephaler Reflex („Puppenkopfphänomen")	III–VIII
Kornealreflex	V, VII
Reaktion auf Schmerzreize im Trigeminusbereich	V
Trachealreflex (Würgreiz)	IX, X

3.5 Atmung

Selbstverständlicher Bestandteil der Untersuchung bewusstseinsgestörter Patienten ist die Beurteilung der Atmung einschließlich einer Blutgasanalyse bzw. zumindest einer Bestimmung der Sauerstoffsättigung des Bluts. Das Auftreten insuffizienter Atmungsformen (Tab. 12) erfordert ggf. eine kontrollierte Beatmung.

4 Erkennen psychogener neurologischer Ausfälle

Psychogene neurologische Symptome sind bemerkenswert häufig und es gibt so gut wie kein neurologisches Beschwerdebild, das nicht auch psychogen verursacht sein kann. Die Differenzierung psychogener von körperlich begründbaren neurologischen Ausfällen stellt für den Untersucher stets eine erhebliche Herausforderung dar. Die Angst vor dem Übersehen einer „echten" Schädigung des zentralen oder peripheren Nervensystems führt häufig zu umfangreichen Abklärungen, die dissoziative Störungen weiter „zementieren" und eine erfolgreiche Behandlung erschweren können. Es ist daher von wesentlicher Bedeutung, die wichtigsten differenzialdiagnostischen Kriterien zu kennen, um möglichst frühzeitig eine entsprechende Verdachtsdiagnose stellen zu können.

Charakteristische Befunde bei allen Formen psychogener neurologischer Ausfälle sind:

- Widerspruch zwischen geltend gemachten Symptomen und objektiven Untersuchungsbefunden,
- fehlende Übereinstimmung mit den bekannten anatomischen Bahnen und physiologischen Mechanismen aufgrund der laienhaften Vorstellungen des Patienten von einer körperlichen Erkrankung,
- auffällige Gleichgültigkeit gegenüber der Störung im Sinne einer „belle indifférence" (allerdings nur bei einem Teil der Betroffenen).

Darüber hinaus zeigt die nachfolgende Übersicht eine Synopsis der für die Differenzialdiagnose wichtigsten Befunde bei klinisch häufigen dissoziativen Symptomkonstellationen.

Tab. 12 Synopsis der Symptomatik bei der Entwicklung von Hirnstammsyndromen

	Mittelhirnsyndrom				Bulbärhirnsyndrom	
	1	2	3	4	1	2
Komatiefe	Somnolent	Soporös	Koma	Koma	Koma	Koma
Spontanmotorik	+	(+)	–	–	–	–
Schmerzreize	+	+	Streckung	Beugung	–	
Babinski	–	+	+	+	(+)	–
Pupillenweite	Eng	Mittelweit	Weit			
Lichtreaktion	+	+	(+)	(+)	–	–
Bulbusstellung	Konvergenz	Divergenz	Divergenz	Divergenz	–	–
Bulbusbewegungen	Schwimmend	–	–	–	–	–
Okulozephaler Reflex	–	+	+	–	–	–
Kornealreflex	+	+	+	(+)	(+)	–
Trachealreflex	+	+	+	+	(+)	–
Atmung	Cheyne-Stokes	Schnappatmung	–	–	–	–

+ = vorhanden; (+) = eingeschränkt bzw. fraglich; – = fehlend

Charakteristische Befunde bei psychogenen neurologischen Symptomen

- **Psychogene Bewusstseinsstörungen**
  - Normale Atmungs- und Kreislaufparameter
  - Regelmäßige Schluckbewegungen am Kehlkopf
  - Aktiver Widerstand beim passiven Öffnen der Augenlider
  - Fehlender okulozephaler Reflex (Tab. 11)
  - Normales EEG
- **Psychogene Anfälle**
  - Regellose, ausfahrende „Krampfbewegungen“
  - Keine weite lichtstarre Pupille oder Blickdeviation
  - Erhaltener Kornealreflex (Blinzelreflex)
  - Fehlen von Blutdruckspitzen oder Zyanose
  - Zungenbiss sehr selten, dann jedoch eher multipel oder an der Zungenspitze
  - Einnässen und Einkoten nur sehr selten
  - Normales EEG während und kurze Zeit nach dem Anfall
  - Normaler Prolaktinspiegel im Blutserum 15–30 min nach dem Anfall
  - Zeitlicher Zusammenhang zwischen den Anfällen und belastenden Situationen
- **Psychogene Sehstörungen**
  - Häufig Verlust der Sehschärfe, Abnahme der Tiefenschärfe, Verschwommen- oder „Tunnelsehen“, selten komplette Blindheit
  - Beim „Tunnelsehen“ fehlende Gesichtsfeldzunahme bei größerer Entfernung
  - Häufig gute Orientierung im Raum trotz geklagter Sehstörung
  - Erhaltene Pupillomotorik
  - Erhaltener optokinetischer Nystagmus (Fixieren eines Objektes im bewegten Gesichtsfeld)
  - Unauffällige visuell evozierte Potenziale (ggf. Halb- und Viertelfeldreizung)
- **Psychogene Lähmungen**
  - Unauffällige Muskeleigenreflexe, fehlende Pyramidenbahnzeichen
  - Unauffälliger Muskeltonus
  - Fehlen von Muskelatrophien (bei Bestehen über Wochen hinaus bedeutsam)
  - Bei inkompletten Lähmungen sakkadierter Einsatz der Muskelkraft
  - Übertrieben wirkende Kraftanstrengungen bei Muskelprüfungen
  - Aufgehobene Lähmungen im Schlaf und bei Routinetätigkeiten
  - Nach Halten und anschließendem plötzlichen Loslassen fällt die Extremität beim liegenden Patienten nicht den Erwartungen der Schwerkraft entsprechend (z. B. auf das Gesicht) und auch nicht sofort herab
  - Bei Ablenkung synergistische Mitinnervation angeblich gelähmter Muskeln
  - Gleichzeitige Aktivierung agonistischer und antagonistischer Muskelgruppen
  - Unauffällige magnetisch evozierte Potenziale (beweisend)
- **Psychogene Sensibilitätsstörungen**
  - Abgrenzung der Sensibilitätsstörung entspricht nicht dem Muster einer radikulären oder peripheren Nervenläsion (meist handschuh- bzw. strumpfförmig, den Begrenzungen von Kleidungsstücken entsprechend)

(*Fortsetzung*)

(*Fortsetzung*)

Tab. 13 Kritische Befundkonstellationen („red flags“) mit der Erfordernis unverzüglicher diagnostischer und/oder therapeutischer Maßnahmen

Symptomkonstellation	Verdachtsdiagnose	Mögliche Konsequenzen
Akute Bewusstseinsstörung		
• Mit Ateminsuffizienz	Variable Ursachen	Maschinelle Beatmung
• Mit beidseits positivem Babinski-Reflex	Basilaristhrombose	Revaskularisierende Therapie (Lyse, neuroradiologische Intervention)
• Mit anhaltenden motorischen Entäußerungen (ggf. auch nur Nesteln oder Schmatzen)	(Komplex-fokaler) Anfallsstatus	Antiepileptika, ggf. Sedierung mit maschineller Beatmung
Akuter Kopfschmerz		
• Mit Meningismus	Meningitis oder Subarachnoidalblutung	Je nach Ursache sofortige Antibiotikatherapie bzw. Aneurysmasuche/-ausschaltung
• Mit Krampfanfall	Sinusvenenthrombose	Antikoagulation
Psychotische Symptome		
• Mit Entzündungszeichen und/oder Meningismus	Herpesenzephalitis	Virustatika
• Mit Störung der Okulomotorik und/oder Sehstörungen	Basilaristhrombose (Basilarisspitzensyndrom)	Revaskularisierende Therapie
Sonstige Symptome		
Akute Halbseitenlähmung	Hirninfarkt/-blutung	Bei Hirninfarkt revaskularisierunde Therapie, ev. Kraniektomie
Umschriebener Rückenschmerz mit erhöhtem CRP im Labor	Abszess im Bereich der Wirbelsäule	Antibiotikatherapie, operative Entlastung
Aufsteigende Beinschwäche mit Verlust der Muskeleigenreflexe	Polyradikulitis	Maschinelle Beatmung bei Ateminsuffizienz, Immunglobuline
Akute Blasen-/Mastdarmstörung	Rückenmark-/Kaudaläsion	Operative Entlastung

  - Bei halbseitigen Sensibilitätsstörungen strenge Mittellinienbegrenzung
  - Adäquates Betasten von Gegenständen trotz angegebener völliger Gefühllosigkeit
  - Vermehrt Fehlantworten bei schnell wechselnden „Alternativwahl-Tests“ (z. B. regelmäßig spitz als stumpf und stumpf als „gar nichts gespürt“ angegeben)
  - Unauffällige somatosensibel evozierte Potenziale (beweisend bei guter Reproduzierbarkeit)
- **Psychogene Gleichgewichtsstörungen**
  - Häufig wild gestikulierende Ausgleichsbewegungen
  - So gut wie keine Stürze mit Verletzungen
  - Unsicherheit beim Stehen mit geschlossenen Augen verschwindet bei Ablenkung (z. B. gleichzeitig durchgeführte Zeigeversuche)

5 „Red flags“ der neurologischen Untersuchung

Neben den einzelnen Untersuchungsbefunden sollten jedem Psychiater auch die kritischen Befundkonstellationen („red flags“) geläufig sein, die unverzüglich (!) Anlass zu weiteren diagnostischen Maßnahmen und/oder zur Heranziehung eines Fachneurologen geben sollten, da in diesen Fällen durch schuldhaftes Zögern möglicherweise deletäre Folgen entstehen können. Die wichtigsten dieser Befundkonstellationen finden sich in Tab. 13.

6 Bildgebende Diagnostik

Die Magnetresonanztomografie (MRT) ist heute Methode der Wahl zur Erkennung bzw. zum Ausschluss der meisten Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks. Die Computertomografie (CT) ist dem gegenüber nur mehr bei bestimmten Indikationen sowie in Notfallsituationen von Bedeutung (nachfolgende Übersicht). Annähernde Gleichwertigkeit besteht bzgl. der zerebralen Gefäßdiagnostik für CT und MRT (CT- bzw. MR-Angiographie), wobei jede Technik ihre spezifischen Vor- und Nachteile besitzt. „Konventionelle“ Röntgen-Kontrastmitteluntersuchungen (digitale Subtraktionsangiografie, Myelografie) spielen in der Routinediagnostik kaum mehr eine Rolle und sollten aufgrund der möglichen Gefährdung des Patienten nur nach strenger Indikationsstellung eingesetzt werden, wenn andere Methoden nicht einsetzbar sind. Zu den Details ► Kap. 30, „Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie“.

Wichtigste Indikationen zur Durchführung von CT-Untersuchungen von Kopf und Wirbelsäule

- Notfalldiagnostik beim Schlaganfall
- Untersuchungen bei unruhigen Patienten

(*Fortsetzung*)

- Beurteilung knöcherner Strukturen (z. B. Schädelknochen, kraniozervikaler Übergang, Wirbelsäule)
- Generelle MRT-Kontraindikation (nicht MRT-geeignete Herzschrittmacher, ferromagnetische Teile im Körper)
- Beantwortung spezieller Fragen (z. B. äußere und innere Liquorräume, Atrophiezeichen)
- Kontrastmitteldarstellung des Spinalraums („Myelo-CT“)

Nichtmagnetische Metalle (z. B. Aneurysma-Clips) stellen keine Kontraindikation für eine Magnetresonanztomografie (MRT) dar, können jedoch aufgrund von Artefakten ggf. die Beurteilung unmöglich machen.

7 Elektrophysiologische Diagnostik

Die verschiedenen Methoden der elektrophysiologischen Diagnostik (Tab. 14) ermöglichen insbesondere bei klinisch unklarer Symptomatik eine umfassende Beurteilung der Funktion des zentralen und peripheren Nervensystems. Zu Details der Elektroenzephalografie ► Kap. 29, „Neurophysiologische Untersuchungsmethoden in der Psychiatrie“.

8 Ultraschalldiagnostik

8.1 Neurovaskuläre Ultraschalldiagnostik

Die Ultraschalldiagnostik in Form der extra- und transkraniellen Duplexsonografie hat mit den heute zur Verfügung stehenden Geräten ein hohes diagnostisches Niveau erreicht.

Tab. 14 Methoden der elektrophysiologischen Diagnostik mit ihren wichtigsten Beurteilungskriterien und Problemen

Elektroenzephalografie (EEG)	
Ziel	Erkennung und Differenzierung zerebraler Krampfanfälle, diffuser Hirnfunktionsstörungen sowie Schlafstörungen, Einsatz in der sog. „Hirntoddiagnostik“
Technik	Ableitung der Hirnpotenziale mit Oberflächen-, im Einzelfall auch Nadelelektroden
Kriterien	• **Allgemeinveränderung** (Verlangsamung des Grundrhythmus) • **Epilepsietypische Potenziale** (z. B. Spike-wave-Komplexe) • **Herdbefund** (angesichts bildgebender Befunde heute ohne Bedeutung)
Probleme	Artefakte bei unruhigen, stark schwitzenden und adipösen Patienten
Elektromyografie (EMG)	
Ziel	Erkennung und Differenzierung von Neuro- und Myopathien
Technik	Ableitung typischer Kennmuskeln mit Nadelelektroden
Kriterien	• **Spontanaktivität**: Fibrillationen und positive scharfe Wellen als Hinweis für eine frische neurogene Schädigung • **Polyphasien**: Aufgesplittete Potenziale bei Willküraktivität als Hinweis auf eine ältere neurogene Schädigung (hohe Amplituden) oder auch Myopathie (niedrige Amplituden)
Probleme	Nach akuter Nervenschädigung EMG erst nach ca. 14 Tagen „positiv“
Elektroneurografie	
Ziel	Prüfung der Intaktheit der peripheren motorischen und sensiblen Nervenleitung
Technik	Elektrische Reizung von Nerven und Ableitung der motorischen bzw. sensiblen Antwort vom Muskel bzw. Nerv
Kriterien	• **Distale Latenz**: verlängert vor allem bei distalen Engpasssyndromen (z. B. Karpaltunnelsyndrom) • **Nervenleitgeschwindigkeit**: verlangsamt bei demyelinisierenden Nervenschäden • **Amplitude**: vermindert bei axonalen Nervenschäden • **F-Welle**: Prüfung der proximalen motorischen Strecke bis zum Rückenmark
Probleme	Selten Ableiteprobleme bei ausgeprägter Adipositas und/oder Ödemen
Visuell/akustisch/somatosensibel evozierte Potenziale (VEP, AEP, SEP)	
Ziel	Prüfung der Intaktheit von Nervenbahnen bis zum Kortex
Technik	Visuelle, akustische oder sensible Reizung und Ableitung kortikaler (bei SEP auch spinaler) Antwortpotenziale
Kriterien	**Latenz** zwischen Reiz und Antwort als Kriterium für Intaktheit der sensiblen Nervenbahn, zusätzliche Hinweise anhand der **Amplituden** (Normwerte, Seitenvergleich)
Probleme	Relativ störempfindlich und abhängig von der Kooperation des Patienten
Magnetisch evozierte Potenziale (MEP)	
Ziel	Prüfung der Intaktheit der zentralen und peripheren motorischen Bahn, nur minimal abhängig von der Kooperation des Patienten
Technik	Gezielte Magnetstimulation des Kortex bzw. spinal und Ableitung der betreffenden Muskelkontraktion
Kriterien	**Latenz** zwischen Reiz und Antwort sowie **Amplitude** als Kriterium für Intaktheit der motorischen Nervenbahn (Normwerte, Seitenvergleich)
Probleme	Nicht einsetzbar bei Herzschrittmacher und ferromagnetischen Gegenständen in der Nähe der Stimulation

Tab. 15 Wichtigste Parameter der Liquordiagnostik und deren Bedeutung

Basisparameter	**Normwerte**	**Bedeutung**
Zellzahl	<5/µl	Erhöht bei entzündlichen ZNS-Prozessen
Zelldifferenzierung	überwiegend Lymphozyten	Erhöhter Anteil an Granulozyten bei bakteriellen ZNS-Erkrankungen (Ausnahme Tuberkulose)
Gesamteiweiß	<50 mg/dl	Erhöht bei Störungen der Blut-Liquor-Schranke, jedoch auch bei Störungen der Liquorzirkulation, bei intrathekaler Proteinsynthese, Blutung in die Liquorräume oder artefiziellen Blutbeimengungen. Gegebenenfalls weitere Differenzierung erforderlich
Laktat bzw. Glukose	Laktat < 2,1 mmol/l bzw. Liquorglukose ≥ 50 % der Serumglukose	Ergänzungsparameter bei erhöhter Zellzahl zur Differenzierung bakterieller und viraler entzündlicher ZNS-Prozesse
Erweiterte Diagnostik	**Bedeutung**	
Immunglobuline (IgM/IgG/IgA)	Liquor-Serum-Quotient zum Nachweis einer intrathekalen Immunglobulinsynthese	
Oligoklonale Banden	Empfindlicher Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese (v. a. bei multipler Sklerose)	
Liquorzytologie	Erkennung maligner Zellen	
Erregerspezifische Antikörper	Vergleich IgM/IgG-Antikörper im Liquor und Serum zur Charakterisierung akuter und chronischer Entzündungen	
Erregerspezifische Proteine	Nachweis akuter Entzündungen mittels PCR	
Hirneigene Proteine	z. B. Nachweis von Protein 14-3-3 in der Diagnostik der Creutzfeld-Jakob-Krankheit	
Tumormarker	Diagnostik maligner Prozesse	

Insbesondere in Ergänzung zur MR-Angiographie ist damit eine zuverlässige Erkennung und Bewertung von Stenosen und Verschlüssen der extra- und großen intrakraniellen hirnversorgenden Arterien möglich. Die „einfache" Dopplersonografie mit der Stiftsonde besitzt demgegenüber nur noch bei einigen wenigen klar definierten Fragestellungen Bedeutung. Die nachfolgende Übersicht nennt die wichtigsten Indikationen zur Durchführung neurovaskulärer Ultraschalluntersuchungen.

Wichtigste Indikationen zur Ultraschalldiagnostik an den hirnversorgenden Arterien

- **Extrakranielle Dopplersonografie**
  - Erkennung und Verlaufsbeobachtung hochgradiger Stenosen der extrakraniellen A. carotis
  - Erkennung eines Subclavian-Steal-Effekts bei größeren Blutdruckdifferenzen an den Armen
- **Extrakranielle Duplexsonografie**
  - Erkennung und Abklärung therapeutischer Konsequenzen bei Karotisstenosen und -verschlüssen
  - Beurteilung von Durchblutungsstörungen im vertebrobasilären System
  - Abklärung pulsierender Halstumoren

(*Fortsetzung*)

- **Transkranielle Dopplersonografie (TCD)**
  - Ausschluss intrakranieller Gefäßstenosen
  - Beurteilung der zerebrovaskulären Reservekapazität bei Karotisverschlüssen
  - Nachweis eines kardialen Rechts-Links-Shunts (offenes Foramen ovale)
  - Erkennen und Verlaufsbeobachtung von Vasospasmen
  - Erkennen des zerebralen Kreislaufstillstands
- **Transkranielle Duplexsonografie** – wie TCD, zusätzlich
  - Erkennung und Verlaufsbeobachtung intrakranieller Gefäßverschlüsse und -stenosen
  - Gefäßdiagnostik beim akuten Schlaganfall

8.2 Nervensonografie

Die sonografische Diagnostik von Nervenläsionen findet in den letzten Jahren zunehmende Verbreitung in Ergänzung zu den oben genannten elektrophysiologischen Verfahren. Mit Hilfe hochfrequenter Sonden (10–13 MHz) lassen sich die wichtigsten peripheren Nerven sonografisch darstellen und in ihrem Verlauf verfolgen. Insbesondere das Karpaltunnel- und

Abb. 3 Untersuchungsbogen

Untersuchungsbogen für die körperliche Untersuchung

Vaskuläre Risikofaktoren
Hypertonie:
Diabetes mellitus:
Nikotin:
Adipositas:
Hyperlipidämie:
Alkohol:

Vegetativum
Schlaf:
Stuhlgang:
Gewichtszu- oder -abnahme:
Appetit:
Wasserlassen:
Trophik:

Medikamente

Drogen:
Allergie:
Geschlechtskrankheiten:

Internistischer Befund
Allgemeinzustand (AZ):
Gewicht/Körpergröße:
Hals/Struma:
Auskultation Herz:
Abdomen/Leber:
Ernährungszustand (EZ):
Haut:
Ödeme:
Lunge:
Nierenlager:

Gefäßsystem
Blutdruck:
Auskultation Karotiden:
Fußpulse A. dorsalis pedis:
Herzrate:
Supraklavikulargrube:
A. tibialis posterior:

Neurologischer Befund

Allgemeines
Kopfbeweglichkeit:
Klopf- und Druckschmerz:
Wirbelsäule:
Nervenaustrittpunkte Trigeminus:
Valleix-Druckpunkte:
Meningismus:
Schmerz Husten/Pressen:
Okzipital:
Lasègue:

Hirnnerven

N.I	Riechvermögen:
N.II	Visus:
	Gesichtsfeld:
N.III–VI	Pupillenweite:
	Pupillomotorik:
	Blickfolgebewegungen:
	Nystagmus:
N.V.	Gesichtssensibilität:
	Kornealreflex:
	M. masseter:
N.VII	Mimik:
	Geschmackssinn:
N.VIII	Hörvermögen:
N.IX, X	Gaumensegel:
	Würgreflex:
N.XI	M. sternocleidomastoideus:
	M. trapezius:
N.XII	Herausstrecken der Zunge:
	Zungenatrophie:

Reflexe
BSR:
RPR:
TSR:
Trömner/Knipsreflex:
BHR obere Etage:
mittlere Etage:
untere Etage:
Kremasterreflex:
PSR:
Adduktorenreflex:
ASR:
Analreflex:
Flußklonus:
Babinski:

Motorik
Muskelatrophien:
Tonus:
Armhalteversuch:
Zehen-/Fersengang
Spontanbewegungen:
Faustschluss:
Beinhalteversuch:
Einbeinhüpfen:

Sensibilität
Berührung:
Schmerz:
Lagesinn/Vibration:
Temperatur:

Koordination/Gleichgewicht
Finger-Nase-Versuch:
Diadochokinese:
Romberg:
Seiltänzergang:
Tremor:
Knie-Hacken-Versuch:
Reboundphänomen:
Unterberger:
Einbeinstand:

Sprache
Aphasie:
Dysarthrie:

das Sulcus-ulnaris-Syndrom als häufigste Engpasssyndrome können auf diese Weise zuverlässig diagnostiziert werden, da die typische Einschnürung des Nerven und der Verlust der faszikulären Struktur bildlich darstellbar ist.

9 Liquordiagnostik

Die wichtigsten Indikationen zur Durchführung einer Liquordiagnostik finden sich in nachfolgender Übersicht. Voraussetzungen für die Durchführung von Liquorpunktionen sind:

- Ausschluss eines wesentlichen Hirndrucks im CT oder MRT (die ophthalmoskopische Untersuchung auf das Vorliegen einer Stauungspapille ist heute als obsolet anzusehen),
- Ausschluss einer relevanten Gerinnungsstörung (Thrombozyten $< 50.000/\mu l$, INR $> 1{,}5$), Untersuchung dann nur in Notfällen.

Die wichtigsten Parameter der Liquordiagnostik sind in Tab. 15 zusammengefasst. Zu weiteren Details ▶ Kap. 27, „Labormedizinische Diagnostik in der Psychiatrie“.

Wichtigste Indikationen zur Liquordiagnostik
Bei Verdacht auf:

- Akut entzündlichen ZNS-Prozess (z. B. Meningitis, Enzephalitis, Abszess)

(*Fortsetzung*)

- Chronisch entzündlichen ZNS-Prozess (z. B. multiple Sklerose, Neuroborreliose)
- Neoplastischen ZNS-Prozess (z. B. Meningeosis carcinomatosa, Lymphom)
- Polyradikulitis (hohes Eiweiß bei allenfalls leicht erhöhter Zellzahl)
- Subarachnoidalblutung („xanthochromer Liquor“)

10 Untersuchungsbogen

Für die standardisierte neurologische Untersuchung kann der nachfolgende Untersuchungsbogen (Abb. 3) verwendet werden.

Weiterführende Literatur

Berlit P (Hrsg) (2011) Klinische Neurologie, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Dahmer J (2006) Anamnese und Befund: Die ärztliche Untersuchung als Grundlage klinischer Diagnostik, 10. Aufl. Thieme, Stuttgart

Grüne S, Schölmerich J (Hrsg) (2007) Anamnese – Untersuchung – Diagnostik. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Hacke W (2016) Neurologie, 14. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Hufschmidt A, Lücking CH, Rauer S (Hrsg) (2013) Neurologie compact. Für Klinik und Praxis, 6. Aufl. Thieme, Stuttgart

Kornhuber ME, Hierz S (Hrsg) (2005) Die neurologische Untersuchung. Steinkopff, Darmstadt

Zilles K, Rehkämper G (1998) Funktionelle Neuroanatomie, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Deskriptiv-psychopathologische Befunderhebung in der Psychiatrie

24

Henning Saß und Paul Hoff

Inhalt

1 Einführung 559

2 Theoretischer Hintergrund 560
2.1 Zur Definition von Deskription 560
2.2 Jede Deskription geht von einem psychopathologischen Grundverständnis aus: Drei prägnante Beispiele 561

3 Wegbereiter der aktuellen deskriptiven Psychopathologie 563
3.1 Karl Jaspers 563
3.2 Kurt Schneider 564

4 Deskriptive Erfassung des psychopathologischen Befundes 564
4.1 Erscheinungsbild und Art der Kontaktaufnahme 565
4.2 Psychomotorik 565
4.3 Bewusstsein und Orientierung 566
4.4 Aufmerksamkeit und Gedächtnis 567
4.5 Denken und Sprechen 567
4.6 Befürchtungen und Zwänge 569
4.7 Wahn 569
4.8 Sinnestäuschungen 570
4.9 Ich-Störungen 571
4.10 Affektivität 571
4.11 Antrieb, Intentionalität, Wille 572
4.12 Persönlichkeitsmerkmale 573
4.13 Weitere Symptome und Symptombereiche 574

Literatur 575

H. Saß (✉)
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Universitätsklinikum Aachen, Aachen, Deutschland
E-Mail: hsass@ukaachen.de

P. Hoff (✉)
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Psychiatrische Universitätsklinik, Zürich, Schweiz
E-Mail: paul.hoff@puk.zh.ch

1 Einführung

Der psychopathologische Befund stellt den Kern der psychiatrischen Diagnostik dar. Diese auf den ersten Blick selbstverständlich erscheinende Feststellung ist heute nicht mehr allgemein konsensfähig, was mit zwei Tatsachen zu tun hat: Zum einen ist die bei derErhebung des psychopathologischen Befundes anzuwendende Methodik im Laufe der Psychiatriegeschichte – und bis heute – stets umstritten gewesen und zum anderen haben begleitende diagnostische Parameter, etwa neuropsychologischer, neurophysiologischer, biochemischer, genetischer und bildgebender Art, durch die wissenschaftliche Entwicklung der letzten Jahrzehnte stark an Gewicht und Ansehen zugenommen.

Wenn im Folgenden von deskriptiv-psychopathologischer Befunderhebung zu sprechen sein wird, so sei dem vorausgeschickt, dass es die Psychopathologie mit komplexen, sich notwendigerweise auch im rein subjektiven und im interpersonalen Bereich bewegenden Phänomenen zu tun hat. Nun können hier weder die theoretischen Grundfragen umfassend erörtert noch jedes einzelne psychische Phänomen beschrieben werden. Festzuhalten ist aber, dass „Deskription“ nicht Vereinfachung oder Objektivierung um jeden Preis bedeuten darf. Die erwähnten zusätzlichen diagnostischen Verfahren stellen eine notwendige Bereicherung und keineswegs eine unerwünschte „Konkurrenz“ dar. Sie können aber ihrerseits nicht den Anspruch erheben, die psychopathologische Ebene zu ersetzen (Hoff 2008; Saß 1987a, 1994; Stanghellini 2009).

Genau diese Debatte hat jüngst durch die vom National Institute of Mental Health (NIMH) entwickelten Research Domain Criteria (RDoC) erheblich an Dynamik gewonnen (Insel et al. 2010; Insel und Cuthbert 2015). Denn dieser Ansatz legt den Akzent darauf, deskriptiv-psychopathologisch sowie hermeneutisch ausgerichtete Vorgehensweisen schrittweise durch die systematische Erfassung quantitativer, vorwiegend neurowissenschaftlicher Daten in den Domänen Genetik, (Neuro-)physiologie, Neuropsychologie/Verhalten und relevante Lebensereignisse abzulösen

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_23

(Pratt 2015). Zwar spricht im Grundsatz nichts dagegen, tradierte Begriffe wie Wahn oder Schizophrenie durch modernere Konzepte zu ersetzen, aber nur dann, wenn überzeugende wissenschaftliche Argumente vorliegen. Ein solcher Transformationsprozess wird freilich mit dem kritisierten oder abgelösten Begriff verknüpfte reiche Denktraditionen nicht ignorieren können, ohne eine markante Verflachung des psychiatrischen Diskurses in Kauf zu nehmen (Hoff 2016).

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Zur Definition von Deskription

Die Bezeichnung einer psychopathologischen Arbeitsweise als „deskriptiv", also „beschreibend", stellt den Anspruch in den Mittelpunkt, eine vorliegende Symptomatik möglichst einfach, überprüfbar und übersichtlich gegliedert zu erfassen und zu benennen, ohne in diese Phase des diagnostischen Prozesses bereits ätiologische Vorannahmen, pathogenetische Hypothesen und deutende Elemente über den individuellen, bezugsgruppentypischen oder gesellschaftlichen „Sinn" bestimmter Symptome einfließen zu lassen.

Zeichen vs. Symptome

Vielfach wird die Auffassung vertreten, dass Symptome, deren Vorhandensein nicht „festgestellt", sondern nur erschlossen werden kann, vorwiegend aus Gründen der Messmethodik weniger Berücksichtigung finden sollen (Möller 1976). Dies erinnert an die im englischsprachigen Raum etablierte, anderenorts aber weniger bekannte Unterscheidung zwischen Zeichen und Symptom („sign and symptom"): So definierte das DSM-IV (APA 2000) das Zeichen als „objektive Manifestation eines pathologischen Zustandes", die „eher vom Untersucher beobachtet als vom Betroffenen mitgeteilt wird", und das Symptom als „subjektive Manifestation eines pathologischen Zustandes", die „eher vom Betroffenen berichtet als vom Untersucher beobachtet wird".

Diese Unterscheidung mag eine nützliche methodische Richtschnur sein, um eine Konfundierung objektiver und subjektiver Informationsquellen zu vermeiden. In der Praxis auch und gerade der deskriptiven psychopathologischen Befunderhebung kann sie so eindeutig meist nicht durchgehalten werden, was wohl der Grund dafür ist, dass sie sich im DSM-5 (APA 2013) in der genannten Schärfe nicht mehr wiederfindet. Dies belegen v. a. die psychomotorischen Symptome, bei denen es um den Ausdruckscharakter von Bewegungen und Körperhaltungen geht, also um die gerade nicht trennbare Verbindung subjektiver Momente, die etwa die Stimmung betreffen, mit objektivem, unmittelbar beobachtbarem motorischen Verhalten.

Ohne Frage stellt die vorurteilsfreie Erfassung der psychischen Phänomene, also dessen, was der Patient schildert und erlebt, woran er sich erinnert, was er plant, und der Art, wie er handelt, eine entscheidende Voraussetzung jeder sorgfältigen psychiatrischen Praxis und Forschung dar. Allerdings wäre es voreilig, dieses Ziel bereits dadurch für erreichbar (oder gar für erreicht) zu halten, dass ein beschreibender Zugang gewählt wird. Keiner der bislang eingeschlagenen methodischen Wege, auch nicht der deskriptive, hat die Eigenschaft, frei von theoretischen Vorannahmen zu sein.

Dies kann im Übrigen in gleicher Weise auf die nosologische Ebene bezogen werden: Die 3. Fassung des „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" der amerikanischen psychiatrischen Fachgesellschaft APA, das 1980 erschienene „DSM-III", war das erste standardisierte Diagnosemanual, das die Unabhängigkeit der beschreibenden von der ätiologischen Ebene geradezu ins Zentrum rückte und mit dem etwas vorschnell gewählten Begriff eines „atheoretischen" Vorgehens bezeichnete. Zwischenzeitlich hat ein Prozess der Differenzierung stattgefunden, wodurch klarer hervorgehoben wird, dass nicht die – grundsätzlich unmögliche – Freiheit von **jeder theoretischen Vorannahme**, sondern von impliziten Annahmen über die Verursachung des jeweiligen Symptoms bzw. der jeweiligen Störung gemeint war und ist. Um die Entstehung oder Verfestigung wissenschaftlicher Vorurteile im Laufe des diagnostischen Prozesses zu verhindern, ist das Erkennen impliziter Vorannahmen von entscheidender Bedeutung, sei es auf der Symptom-, der Syndrom- oder der nosologischen Ebene.

„Deskription" ruft rasch die Assoziation des nüchtern-sachlichen Nachzeichnens von etwas „objektiv" Vorhandenem hervor, vergleichbar der rein passiven Funktion eines vom Benutzer gut justierten Fotoapparats. Zu bedenken ist aber, dass es sich beim Beschreiben eines psychopathologischen Symptoms um eine Kommunikation zwischen Patient und Untersucher, also um einen interpersonalen Vorgang, handelt (Fuchs 2009).

Freilich wird man ein Symptom wie „örtlich desorientiert" eindeutiger und „objektiver" feststellen können als das Vorliegen und den Ausprägungsgrad von „Gedankenausbreitung". Dies ändert aber nichts an der grundsätzlichen Natur der psychopathologischen Deskription als eines Vorgangs, der wesentlich durch den Beziehungsaspekt charakterisiert wird.

> ▶ Der Beziehungsaspekt kann auch zu komplexeren zwischenmenschlichen Bedeutungszuschreibungen führen, etwa im Falle der – auch diagnostisch – wichtigen, gemeinhin als „Übertragung" und „Gegenübertragung" bezeichneten Beziehungsmomente.

Allgemein ausgedrückt: Das Beschreiben hängt stark von der Art des Symptoms ab, denn beobachtbares Verhalten kann einfacher beschrieben werden als inneres Erleben. Karl

Jaspers legte großen Wert auf die Feststellung, dass sich „Seelisches“ gar nicht unmittelbar zeige (also auch nicht unmittelbar beobachtet werden könne), sondern nur mittelbar über Sprache, Schrift, Gestik, Mimik, künstlerische Äußerung oder Verhalten. Umso wichtiger ist, sich stets darüber im Klaren zu sein, was eigentlich bei der deskriptiven Vorgehensweise „beschrieben“ wird, also etwa

- das äußerlich erkennbare Verhalten des Patienten,
- seine eigenen Angaben über das aktuelle Erleben,
- Annahmen über das aktuelle subjektive Erleben des Patienten, die der Untersucher aufgrund bestimmter (Welcher? Warum gerade dieser?) Wahrnehmungen und Wertungen hat, obwohl der Patient selbst sich dazu vielleicht ganz anders oder gar nicht erklärt,
- Angaben Dritter über das Verhalten und Erleben des Patienten.

Diese wenigen Beispiele verdeutlichen, dass „Deskription“ auch in der Psychopathologie kein selbsterklärender, einfacher Begriff ist. Es geht aber nicht nur um die kritische Berücksichtigung der jeweiligen Quellen des zu Beschreibenden und eines bestimmten Beziehungskontextes. Die Sachlage wird vielmehr noch dadurch kompliziert, dass sich das Bemühen um die beschreibende Erfassung des Befundes grundsätzlich nicht völlig trennen lässt von einem psychopathologischen Grundverständnis und dem darin wirksamen Menschenbild. Freilich muss dies kein Nachteil sein, solange daraus im diagnostischen Prozess keine Vorurteile erwachsen.

2.2 Jede Deskription geht von einem psychopathologischen Grundverständnis aus: Drei prägnante Beispiele

In aller Kürze sollen hier 3 Antworten auf die Frage skizziert werden, was eigentlich das Ziel jeder psychiatrischen Diagnostik, auch der deskriptiven, sei. Diese 3 Antworten stellen beispielhafte Prägnanztypen dar, die in der jüngeren Psychiatriegeschichte, also im Laufe des 19. und 20. Jahrhunderts, formuliert worden sind. Sie werden hier aus Gründen der Deutlichkeit stark kontrastierend und etwas überzeichnet skizziert, um als klare Orientierungsmarken dienen zu können, sie wurden aber in den Grundzügen durchaus so vertreten. Bei allen drei Positionen geht es um die Frage des Verhältnisses von Patient, Arzt und vorliegender Krankheit (Hoff 2005).

Biografisch-individuelles Erfassen von psychischen Krankheiten

Der auch psychiatriehistorisch erste Prägnanztyp zielt auf das biografisch-individuelle Erfassen von Kranksein ab. In charakteristischer Form kam dieser Ansatz in der Psychiatrie der Romantik im frühen 19. Jahrhundert zur Geltung. Für Autoren dieser Ausrichtung sind psychische Störungen in erster Linie Ausdruck einer nur individuell zu verstehenden biografischen Fehlentwicklung der betreffenden Person, wodurch die Grenze zwischen dem Patienten und seiner Krankheit sich stark verwischt, ja geradezu verschwindet.

Dieser Ansatz ist markant subjektorientiert und versteht, in aller Kürze gesagt, psychische Störungen, insbesondere deren affektiv akzentuierte psychotische Formen, als Ausdruck des individuellen Scheiterns eines Lebensentwurfes. Dies wurde von einigen Autoren, z. B. Heinroth (1818), auf den Hintergrund des schuldhaften Verfehlens normativer Maßstäbe projiziert, etwa wenn eine Person ihre „Leidenschaften“ – ein typischer Begriff im Kontext des romantischen Lebensgefühls – nur mangelhaft steuert oder gar rücksichtslos auslebt und damit bestimmten Wertmaßstäben für das menschliche Zusammenleben widerspricht.

Wesentliche Momente dieses Ansatzes sind später im 19. und auch im 20. Jahrhundert aufgegriffen worden. Die anthropologische Psychiatrie etwa, die sich unter Berufung v. a. auf Heidegger bemühte, eine ganzheitliche Sicht von psychischer Gesundheit und Krankheit zu entwickeln und die heute unberechtigterweise nur noch marginal wahrgenommen wird, hat in manchem vergleichbare Grundlinien.

Welche Rolle spielt in dieser Perspektive der psychopathologische Befund? Er ist in erster Linie Teil der konkreten klinischen Situation zwischen Patient und Untersucher. Zwar darf eine personorientierte Vorgehensweise, unabhängig von der theoretischen Ausrichtung des Untersuchers, als allgemeine Voraussetzung jeder sorgfältigen psychiatrischen Diagnostik und Behandlung angesehen werden, doch hat im Rahmen dieses ersten Prägnanztyps das Subjektiv-Individuelle eindeutig und kategorial den Vorrang vor jeder vorgefertigten, auf den Einzelfall bloß anzuwendenden Begrifflichkeit. Symptomatische Kriterien können nützlich sein, haben aber keinen entscheidenden Stellenwert. Im Gegenteil, es zeigt sich bei allen dieser Perspektive verpflichteten Richtungen eine gewisse Skepsis gegenüber solchen deskriptiven Ansätzen in der Psychopathologie, die Objektivität und überindividuelle Gültigkeit anstreben.

Realdefinition von psychischen Krankheiten

Der gedankliche Kern des zweiten Prägnanztyps lautet: Psychische Krankheiten existieren real, quasi als Gegenstände, als objektiv-naturwissenschaftlich fassbare „Dinge“. Besonders nachhaltig hat diese, in ihren Grundzügen auf Kahlbaum zurückgehende Auffassung Emil Kraepelin vertreten, der von den „natürlichen Krankheitseinheiten“ sprach, die es in der Psychiatrie ebenso wie in allen anderen medizinischen Fächern gebe und die – in ihrer Eigenschaft als biologische Entitäten – ganz unabhängig davon existierten,

welcher konkrete Patient nun an ihnen leide oder welcher Psychiater sich mit ihnen klinisch oder wissenschaftlich befasse.

Daraus folge auch zwingend, dass es irrelevant sei, von welcher wissenschaftlich-methodischen Warte man sich diesen Krankheitseinheiten nähere: Es könne sich um die pathologische Anatomie handeln, um die Ätiologie oder die klinisch-psychopathologische Symptomatologie, wobei letztere nach Kraepelins Grundüberzeugung besonders den Verlauf einzubeziehen habe. Hinreichendes methodisches Rüstzeug als vorhanden unterstellt, werde die Forschung notwendigerweise immer wieder auf dieselben, ohnehin a priori festliegenden, eben die „natürlichen" Krankheitseinheiten stoßen. Kraepelin prägte das Selbstverständnis der Psychiatrie nicht zuletzt über sein einflussreiches Lehrbuch, das zwischen 1883 und 1927 in 9 Auflagen erschien, wobei die noch in Heidelberg entstandene 5. Auflage von 1896 hinsichtlich der angesprochenen Grundsatzfragen die entscheidende ist (Hoff 1994; Kraepelin 1896).

Die Trennung zwischen den drei Bereichen Patient, Arzt und Krankheit ist hier in diametralem Gegensatz zur ersten Position eine vollständige. Die Formulierung „der Patient **hat** eine Krankheit" ist in diesem Fall angemessener als „der Patient **ist** krank". Es handelt sich um Realdefinitionen des Typus „die Schizophrenie **ist** . . .". Die Krankheit wird zur realen Sache, sie wird „reifiziert" (Zachar 2000). Die Betonung liegt ganz auf der objektiven, quasi fotografischen Abbildung des vorgegebenen krankhaften Sachverhalts durch den Arzt bzw. Forscher und nicht etwa um eine durch diesen vorgenommene theoretische Konstruktion eines bestimmten Krankheitskonzeptes.

Was bedeutet dies für eine deskriptive Befunderhebung? Wählt man die engste Definition von Deskription, nämlich das objektive Beschreiben von ebenso objektiven Anzeichen einer real, d. h. messbar vorhandenen Krankheit, dann käme der so verstandene deskriptive Ansatz unserem zweiten Prägnanztyp psychiatrischer Krankheitsmodelle sehr entgegen.

Die beiden Autoren, die im 20. Jahrhundert die Entwicklung der psychiatrischen Diagnostik wohl am nachhaltigsten geprägt haben, Karl Jaspers und Kurt Schneider, hatten allerdings keinen so eingeengten Deskriptionsbegriff im Auge. Vor allem teilten sie nicht Kraepelins mit dem Bemühen um Objektivität begründete erhebliche Skepsis gegenüber allem „bloß Subjektiven". Dessen in den späteren Auflagen des Lehrbuches oft mehrere hundert Seiten in Anspruch nehmende „Deskription" typischer Befunde bei endogenen wie exogenen Psychosen, Persönlichkeitsstörungen wie psychogenen Erkrankungen erhielt dadurch eine zwar sehr sorgfältige, oft aber unsystematisch summierende, Symptome kaum gewichtende Note. Eine solche „mosaikartige Aufreihung dessen, was vorkommt" sei, wie Mayer-Groß (1932, S. 294) kritisch anmerkte, zu vermeiden.

Nominaldefinition von psychischen Krankheiten

Der dritte und letzte Prägnanztyp arbeitet, ganz anders wiederum als der zweite, mit Nominaldefinitionen. Nach dieser Auffassung sind diagnostische Termini, mit denen psychische Störungen beschrieben werden, begriffliche Konstrukte, die von Experten nach bestimmten Kriterien entsprechend dem jeweils aktuellen Wissensstand definiert werden. Es handelt sich dabei z. B. um die Nominaldefinition dessen, was zu einem gegebenen Zeitpunkt unter „schizophrener Störung" verstanden wird. Letztlich sind Nominaldefinitionen in diesem Zusammenhang psychopathologische Konventionen (Janzarik 1989). Freilich sind diese nicht beliebig, sondern haben alle verfügbaren wissenschaftlichen Argumente angemessen zu berücksichtigen. Konsequenterweise wird hier auch nicht mehr von psychischen „Krankheiten" gesprochen, da dies zu sehr der „reifizierenden" Position ähneln würde, sondern, ätiologisch und pathogenetisch möglichst neutral, von psychischen „Störungen".

> Das Moment der aktiven Konstruktion eines Konzeptes durch den Arzt steht hier also im Vordergrund. Der Zustand eines Patienten wird als ein bestimmtes Störungsbild bezeichnet. Nicht was die Schizophrenie ist, sondern unter welchen Umständen wir begründet von Schizophrenie sprechen, ist Gegenstand der psychiatrischen Diagnostikforschung. Nominaldefinition heißt in diesem Fall auch, dass keine Aussage darüber getroffen wird, was die Schizophrenie „wirklich ist", welche Ätiologie und Pathogenese sie hat, ob es sie als „natürliche Entität", als „reale Krankheitseinheit" überhaupt gibt.

Wo ist hier der Bezug zur Befunderhebung? Er liegt in der großen Nähe dieses Prägnanztyps psychiatrischen Krankheitsverständnisses zu den theoretischen Grundlagen der aktuellen operationalisierten psychiatrischen Diagnostik. Sie begann mit dem bereits erwähnten DSM-III der APA im Jahre 1980 und setzte sich in dessen neueren Fassungen bis hin zum aktuellen DSM-5 (APA 2013) ebenso fort wie in der ähnlichen, aber nicht identischen ICD-10 der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 1991.

Nach diesen Systemen werden psychiatrische Diagnosen in erster Linie auf der Basis deskriptiver psychopathologischer und Verlaufskriterien gestellt, wohingegen das Einfließen ätiopathogenetischer Vorannahmen so weit wie möglich vermieden werden soll. Dies hat, wenn nicht zur Abschaffung, doch zumindest zur wissenschaftlichen Diskreditierung so vertrauter Begriffe wie Endogenität, Psychose und Neurose geführt sowie, v. a. bei den depressiven Störungen, zur Orientierung mehr am Schweregrad des klinischen Bildes als an qualitativen Merkmalen.

Die deskriptive Psychopathologie kann also im Umfeld der modernen Diagnostikforschung mit besonders großer

Tab. 1 Wissenschaftliche Wertigkeit subjektiver und objektiver Momente bei der psychopathologischen Befunderhebung

Begriff	Wissenschaftliche Bewertung (Beispiele)	
	Positiv	Negativ
Subjektiv	– Betont Individualität und Verantwortung	– Gefahr der Beliebigkeit
	– Bezieht komplexe Handlungsebene ein	– Kaum messbar
	– Ist Grundlage auch der Erkenntnis des „Objektiven“	– Nicht (beliebig) reproduzierbar
	– Idiografisch	– Verfälscht „objektive“ Daten
Objektiv	– Eindeutig	– Distanziert
	– Messbar	– Ignoriert Individualität
	– Reproduzierbar	– Bloß am äußeren Verhalten orientiert
	– Nomothetisch	– „Psychologie ohne Seele“

Akzeptanz rechnen; sie darf aber nicht unbesehen mit der operationalen Diagnostik gleichgesetzt werden.

Letztlich kreisen die 3 hier prototypisch vorgestellten Positionen um die Grundfrage des Verhältnisses zwischen subjektiven und objektiven Momenten der psychiatrischen Diagnostik – wie übrigens auch der Therapie – sowie deren jeweils zugestandener wissenschaftlicher Wertigkeit. Diesen Aspekt fasst Tab. 1 stark vereinfacht zusammen (Hoff 1995).

3 Wegbereiter der aktuellen deskriptiven Psychopathologie

3.1 Karl Jaspers

Im Gegensatz zu Kraepelin, der sich zumindest explizit kaum mit theoretischen Fragen des Fachs beschäftigt hat, standen diese für Karl Jaspers ganz im Mittelpunkt seiner psychiatrischen Lehre. Sein Werk *Allgemeine Psychopathologie* (1913) wird zu Recht als der eigentliche Beginn einer wissenschaftlich reflektierten, sich gegen Dogmatismen jeder Art zur Wehr setzenden Psychopathologie angesehen.

Stellenwert des Subjektiven Psychische Vorgänge sind für ihn im Unterschied zu vielen physikalischen Naturereignissen niemals unmittelbar beobachtbar, sondern nur über den Ausdruck bzw. die Äußerungen des Erlebenden. Das Subjektive erhält bei Jaspers einen wissenschaftlichen Stellenwert, der es in der angemessenen „Mitte“ hält zwischen der sehr subjektzentrierten romantischen Psychiatrie und der somatisch ausgerichteten „Gehirnpsychiatrie“ des späten 19. Jahrhunderts, die die Existenz des Subjektiven nolens volens als gegeben, den wissenschaftlichen Diskurs aber nachhaltig störend hingenommen hatte.

Erklären vs. Verstehen

Jaspers unterschied streng zwischen dem naturwissenschaftlichen Erklären, das auf Kausalität fußt, und dem Verstehen, das auf das Nachempfinden psychischer Inhalte eines anderen Menschen abzielt. Er sprach in diesem Zusammenhang auch von der „phänomenologischen Richtung“ in der Psychopathologie, womit er v. a. das respektvolle und sorgfältige Sich-Einlassen des Untersuchers auf die Selbstschilderung des Patienten meinte; er warnte davor, dem vermeintlichen Zwang zur Objektivität und Vereinheitlichung des Befundes voreilig nachzugeben.

Klare Begrifflichkeit

Dabei war Jaspers vollkommen bewusst, wie wichtig eine klare Begrifflichkeit für die Psychopathologie ist. Die jeder Befunderhebung inhärente Spannung zwischen subjektivem Erleben und Standardisierung spricht er in dieser Weise an:

> Das Vergegenwärtigen seelischer Erlebnisse und Zustände, deren Abgrenzung und Festlegung, so dass man mit den Begriffen immer dasselbe meinen kann, ist die Aufgabe der Phänomenologie (Jaspers 1973, S. 22 f.).

Als erster, unverzichtbarer Schritt gebe ein solch phänomenologisches Vorgehen dem Untersucher aber nur „eine Reihe von Bruchstücken des wirklich erlebten Seelischen in die Hand“, er vergegenwärtige sich „einzelne Qualitäten, einzelne als ruhend angesehene Zustände“ und betreibe damit „statisches Verstehen“.

Wichtiger noch erscheint im psychopathologischen Befund das „genetische Verstehen“, dem es um die Zusammenhänge zwischen einzelnen psychischen Zuständen geht, in Jaspers' Worten um das Verständnis, „wie Seelisches aus Seelischem mit Evidenz hervorgeht“ (Jaspers 1913/1973, S. 23). Abb. 1 veranschaulicht das Verhältnis der genannten Begriffe zueinander, wobei allerdings manche von Jaspers vorgenommene Differenzierungen hier stark vereinfacht werden.

Biografisch gewordene Einzigartigkeit

Fruchtbar erscheint dieser Ansatz auch mit Blick auf das genetische Verstehen biografischer Zusammenhänge. Man könnte einige Berührungspunkte mit psychodynamischen Überlegungen sehen, auch wenn diese, wie etwa im Fall der Psychoanalyse, vor dem Hintergrund eines markant anderen Menschenbildes entstanden sind. Jaspers beschrieb nicht nur die klinisch-psychopathologischen Phänomene mit beeindruckender Prägnanz und oft ergänzt durch Kasuistiken,

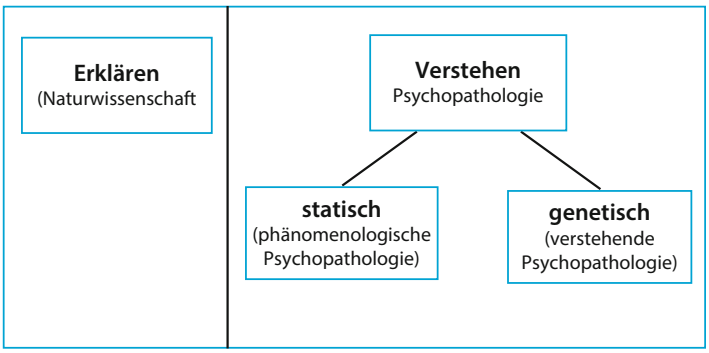


Abb. 1 Wissenschaftliche Erfassung von Zusammenhängen. (Nach Jaspers 1913)

sondern ebenso die Grundlagen der gesunden Psyche. Der Erfassung der Ganzheit des psychisch gesunden oder gestörten Menschen könne man sich – dies ist einer der Kerngedanken – nur über die biografisch gewordene Einzigartigkeit des jeweiligen Patienten annähern. Vollständig erreichbar, so Jaspers, sei diese Ganzheit aber mit wissenschaftlichen Mitteln nie.

3.2 Kurt Schneider

Wie Jaspers so ist auch Kurt Schneider ein wesentlicher Vertreter der deutschsprachigen Psychiatrietradition. Methodenkritik, gedankliche Stringenz und Selbstbeschränkung prägen sein bekanntestes Werk, die *Klinische Psychopathologie*. Es wurde in einzelnen Beiträgen seit den 1920er-Jahren fortwährend weiterentwickelt und unter diesem Titel erstmalig 1950 veröffentlicht; 2007 erschien es in der 15. Auflage.

Deskriptiv-analytisches Verfahren

Kurt Schneider entwarf eine vorwiegend deskriptive Psychopathologie, die aber – dies entspricht genau Jaspers' Intention – das Psychische gerade nicht in unverbunden nebeneinander stehende Einzelelemente aufsplitterte, sondern den verstehenden Gesamtzusammenhang wahrte. Er nannte dieses Verfahren „deskriptiv-analytisch" (Huber 1998).

Deutlicher noch als bei Jaspers ging es Kurt Schneider um eine sorgfältig klinisch begründete, möglichst trennscharfe psychopathologische Begrifflichkeit, die zur Richtschnur für den diagnostischen Prozess werden sollte. Bekanntestes Beispiel sind die von ihm herausgearbeiteten „Symptome ersten und zweiten Ranges" für die Diagnose einer schizophrenen Psychose.

Dieses Bemühen um möglichst eindeutige und allgemein akzeptierte diagnostische Kriterien in der Psychiatrie, verbunden mit dem nominaldefinitorischen Verständnis psychiatrischer Diagnosen, machte Kurt Schneider zum wesentlichen Wegbereiter der heutigen operationalisierten psychiatrischen Diagnostik im Sinne von DSM-5 und ICD-10.

Eine ganz andere, hier nicht weiter zu verfolgende Frage ist aber, ob die genannten Diagnosesysteme in ihrer Kriterien- und Reliabilitätsorientierung nicht über die von Kurt Schneider – und erst recht die von Karl Jaspers – gesetzten Ziele methodologisch reflektierter psychopathologischer Begrifflichkeit hinausgeschossen und damit, paradoxerweise, in mancherlei Hinsicht hinter diese beiden Autoren zurückgefallen sind, etwa was das „genetische Verstehen" oder die „deskriptiv-analytische" Methode anbetrifft.

In jüngster Zeit wurden Anstrengungen unternommen, auch stärker theoretisch befrachtete und ebenfalls nicht unmittelbar zu beobachtende psychopathologische Sachverhalte – etwa Beziehungsaspekte und Abwehrniveau – deskriptiv und operational zu erfassen. Sie stellen einen Ergänzungsversuch im Sinne einer operationalen psychodynamischen Diagnostik (OPD) dar (Schneider et al. 2008).

Fazit Jede psychopathologische Befunderhebung, also auch die „deskriptive", hat es mit den unvermeidlichen inneren Spannungen ihres „Gegenstandes" zu tun. Sie bewegt sich notwendigerweise zwischen den Polen des subjektiven Erlebens auf Patienten- und Untersucherseite, des Beziehungsaspektes und der objektivierenden Feststellung von Tatsachen.

4 Deskriptive Erfassung des psychopathologischen Befundes

Die hier vorgestellte deskriptive Form der Erfassung des psychopathologischen Befundes lehnt sich an den von der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMDP) vorgelegten und kürzlich in revidierter Fassung veröffentlichten Vorschlag an (AMDP 2016; Fähndrich und Stieglitz 2016).

Dieser Bezugsrahmen wurde deswegen gewählt, weil er die kontinentaleuropäische psychopathologische Tradition am umfassendsten widerspiegelt und bei aller Differenziertheit v. a. im Bereich produktiv-psychotischer und affektiver Symptome klinisch wie wissenschaftlich gut handhabbar ist. Erweiterungen wurden vorgenommen, soweit bestimmte Bereiche im AMDP-System nur knapp oder gar nicht erfasst

werden, etwa die Psychomotorik, schizophrene Basisstörungen, Persönlichkeitsmerkmale und manche bei „neurotischen“ Störungen häufigen Symptome. Um diesen Defiziten insbesondere mit Blick auf die Anwendung in der psychiatrischen Forschung Rechnung zu tragen, wurden in der Vergangenheit zusätzliche „Module“ für das AMDP-System entwickelt.

Teilaspekte des psychopathologischen Befundes Der psychopathologische Befund bezieht sich nicht ausschließlich auf eindeutig „Gestörtes“ oder „Krankhaftes“, sondern auch auf normale psychische Abläufe und deren fließenden Übergang in die Störung. Er lässt sich in die folgenden Bereiche gliedern:

- äußeres Erscheinungsbild, Art der Kontaktaufnahme, genereller „Tenor“ des Untersuchungsgespräches,
- Psychomotorik,
- Bewusstsein und Orientierung,
- Aufmerksamkeit und Gedächtnis,
- Denken und sprachliche Äußerung,
- Befürchtungen und Zwänge,
- Wahn,
- Sinnestäuschungen,
- Ich-Störungen,
- Affektivität,
- Antrieb, Intentionalität, Wille,
- Persönlichkeitsmerkmale,
- weitere Symptome.

4.1 Erscheinungsbild und Art der Kontaktaufnahme

Durch trennscharfe Kriterien kaum zuverlässig zu erfassen, aber dennoch wichtig, ist die Art der Kontaktaufnahme zwischen Patient und Untersucher zu Beginn der Untersuchungssituation.

Dabei spielen sowohl das äußere Erscheinungsbild als auch das verbale und nonverbale Verhalten eine Rolle, geben sie doch einen ersten – und nicht selten nachhaltigen – Aufschluss über die psychosozialen Kompetenzen des Patienten, über seine Behandlungsmotivation, mitunter auch bereits über relevante Persönlichkeitsmerkmale.

In der Psychotherapieforschung wurde die Bedeutung des ersten Gesprächskontaktes, der Beziehungsgestaltung und der so geschaffenen „Situation“ besonders hervorgehoben. Dieser Bereich umfasst auch die psychomotorischen Aspekte menschlichen Erlebens und Verhaltens. Aus diesem Grund und wegen ihrer herausgehobenen Bedeutung für den psychopathologischen Befund werden sie im Folgenden noch vor den üblicherweise an dieser Stelle erörterten Störungen des Bewusstseins und der Orientierung dargestellt.

4.2 Psychomotorik

Der Begriff Psychomotorik zielt auf die Prägung von Bewegungsabläufen und Körperhaltungen durch psychische Vorgänge ab. Der Sachverhalt als solcher ist allen Individuen gemeinsam. Die konkrete Ausgestaltung hingegen ist oft derart charakteristisch für eine bestimmte Person – ganz unabhängig im Übrigen vom Vorliegen einer psychischen Störung –, dass sie als zeitlich stabiles Erkennungsmerkmal aufgefasst werden kann. Störungen der Psychomotorik sind insoweit Störungen des „In-Erscheinung-Tretens“ der Person oder, moderner formuliert, Ausdrucksstörungen.

Zustandsabhängige und dauerhafte Variablen

Zustandsabhängige „State-Variablen“, z. B. Zittern, bebende Stimme und Angespanntheit im Rahmen einer Angstattacke, können von dauerhaften „Trait-Variablen“, etwa einer habituellen bedächtig-langsamen Psychomotorik, unterschieden werden. Für den Untersucher kommt es nun darauf an, sowohl diejenigen psychomotorischen Merkmale zu erkennen und zu beschreiben, die mit der aktuell vorliegenden psychischen Störung verknüpft sind, als auch diejenigen, die unabhängig davon bestehen. Wichtige Bereiche sind Mimik, Gestik, Körperhaltung und Sprechweise.

Beispiele für psychomotorische Ausdrucksformen

Erregung und Hemmung, Hypo- und Hyperkinese sind Pole, zwischen denen sich zahlreiche psychomotorische Auffälligkeiten einordnen lassen, etwa die **Agitiertheit**, der **Erregungszustand**, der **Stupor**.

Stupor Beim stuporösen Patienten liegt in der Regel keine Bewusstseins-, sondern eine Kommunikationsstörung vor: Es erfolgt keine Reaktion auf Versuche der Kontaktaufnahme, der Gesichtsausdruck ist starr, abwesend, Spontanbewegungen fehlen.

> ► Zu beachten ist, dass im englischsprachigen Raum „stupor“ mitunter in scharfem Kontrast zum kontinentaleuropäischen Verständnis im Sinne von „organisch begründete Bewusstlosigkeit“ gebraucht wird.

Parakinesen und Stereotypien Katatone Syndrome unterschiedlicher Ätiologie werden von Störungen der Psychomotorik dominiert. Der Oberbegriff **Parakinesen** zielt auf ganz unterschiedliche psychopathologische Symptome ab, nämlich auf qualitativ abnorme, meist komplexe Bewegungen, die häufig die Gestik, die Mimik und die Sprechweise betreffen. Unter **Stereotypien** versteht man Äußerungen auf

sprachlichem und motorischem Gebiet, die die Tendenz aufweisen, längere Zeit hindurch in immer gleicher Form wiederholt zu werden; im Gegensatz zur Perseveration ist hier aber kein Zusammenhang zu früher im Gespräch gebrauchten Worten und Gesten erkennbar. Wichtig sind ferner die Verbigeration (Wortstereotypien), die in der Regel mit starker Muskeltonuserhöhung einhergehende Katalepsie (Haltungsstereotypien) und die Flexibilitas cerea (wächserne Biegsamkeit).

Manieriertheit und Theatralik Alltägliche Bewegungen und Handlungen, erkennbar an Gestik, Mimik und Sprache, des **manierierten** Patienten erscheinen dem Untersucher verstiegen, verschroben, unnatürlich, posenhaft und verschnörkelt. Dieses Symptom überlappt sich z. T. mit dem viel häufiger zu beobachtenden **theatralischen Verhalten**, bei dem die Patienten den Eindruck hinterlassen, sie stellten sich selber auf einer Bühne dar. Hier dominiert das Moment des Drastischen, des Überziehens, nicht aber – im Gegensatz zur Manieriertheit – das des Befremdlichen.

Mutismus und Logorrhö Ausgeprägte Wortkargheit bis hin zu völligem Nichtsprechen wird als **Mutismus** bezeichnet, ein Symptom, das häufig, aber keineswegs immer in Verbindung mit einem Stupor beobachtet wird. Der **logorrhöische** Patient hingegen zeigt einen verstärkten Redefluss, wobei sein Denken weder inkohärent noch beschleunigt sein muss.

4.3 Bewusstsein und Orientierung

Eine allgemein anerkannte Definition des Bewusstseins existiert nicht. Deshalb vermeidet man es in der klinischen Praxis vielfach, Bewusstsein positiv zu definieren und nähert sich dem Begriff von der anderen Seite, nämlich der psychopathologischen Erfahrung mit Störungen des Bewusstseins bei psychischen Erkrankungen.

„Bewusstseinsstörungen“ sind stets Störungen des gesamten Erlebens und Verhaltens. Als Ausdruck dafür gelten Störungen der Aktivität, der Klarheit und Zielgerichtetheit in der Zuwendung zur Umwelt, der Aufmerksamkeit, der Sinneswahrnehmung im engeren Sinne, der Ansprechbarkeit, thematischen Fixierbarkeit, Reagibilität auf Umweltreize, Orientierung des Denkens, Wollens und Handelns auf personal verankerte und ausgerichtete Ziele.

Zur Erfassung von Bewusstseinsstörungen kann man sich eines quantitativen (Bewusstseinsverminderung) und dreier qualitativer Merkmale (Bewusstseinstrübung, Bewusstseinseinengung, Bewusstseinsverschiebung) bedienen. Im neurologischen Bereich wird diese Unterscheidung von quantitativen und qualitativen Störungen des Bewusstseins zumeist nicht praktiziert, sondern Bewusstsein weitgehend mit Vigilanz gleichgesetzt. Auf die noch einmal völlig andere Konnotation des Begriffs „Bewusstseinsstörung“ in der juristischen Fachsprache kann hier nur hingewiesen werden. Wichtig wird dies v. a. bei der psychiatrischen Begutachtung zur Frage der Schuldfähigkeit (gesetzliches Merkmal der „tief greifenden Bewusstseinsstörung“ in den §§ 20 und 21 StGB; Saß 1983).

Bewusstseinsverminderung Bei dieser besteht eine Störung der Wachheit oder Vigilanz, die von der Benommenheit über die Somnolenz und den Sopor bis hin zum Koma reichen kann. Die Patienten sind in unterschiedlichem Maße schläfrig, aspontan und verlangsamt. Es handelt sich um eine vorwiegend quantitative Veränderung.

Bewusstseinstrübung Sie stellt dagegen eine v. a. qualitative Beeinträchtigung der Bewusstseinsklarheit dar. Die Fähigkeit, verschiedene Aspekte der eigenen Person und der Umwelt zu verstehen, sinnvoll miteinander zu verbinden und sich entsprechend mitzuteilen und zu handeln, ist beeinträchtigt.

Einzelne Erlebnisgruppen können scheinbar ohne Beziehung zueinander ablaufen bis hin zum Zerfall des Erlebens. Eine weitgehende Abkehr von der Außenwelt, stark gestörte Auffassungsgabe, Ablenkbarkeit und Schwerbesinnlichkeit begleiten den Zustand häufig. Bewusstseinstrübung wird bei deliranten Bildern, beim (seltenen) Oneiroid und bei manchen Dämmerzuständen beobachtet.

Bewusstseinseinengung Sie ist durch eine Fokussierung des aktuellen psychischen Feldes auf wenige Themen gekennzeichnet. Charakteristisch ist dabei die verminderte Ansprechbarkeit auf Außenreize. Die Metapher vom „Lichtkegel des Bewusstseins“ bietet sich zur Erläuterung an: Danach ist hier von einem engwinkligen und zugleich wenig beweglichen Lichtkegel zu sprechen. Der Patient wirkt auf innere Erlebnisse oder äußere Gegebenheiten fixiert.

Bewusstseinseinengung kann therapeutisch induziert werden, etwa beim autogenen Training und in der Hypnose; beim Gesunden tritt sie auch bei starker Konzentration auf ein bestimmtes Thema auf.

Bewusstseinsverschiebung Es handelt sich um eine fast völlig im Subjektiven bleibende Form der Bewusstseinsstörung, bei der über eine „Erweiterung“ des Erlebens berichtet wird, eine Steigerung der Wachheit, intensivierte Wahrnehmung von Raum, Zeit und verschiedenen Sinnesempfindungen.

Die Betroffenen wirken meist sehr wach, lebendig, offen, lebhaft. Das emotionale Erleben, sei es positiv oder negativ, wird als besonders intensiv bezeichnet. Derartige Zustände kommen spontan vor oder auch intendiert, etwa bei Meditation und tiefer Hypnose, unter dem Einfluss von Halluzinogenen oder Entaktogenen, z. B. „Ecstasy“ (3,4-Methylen-Dioxy-N-Methylamphetamin, MDMA), und schließlich bei schizophrenen und affektiven (meist manischen) Psychosen.

Orientierung Man unterscheidet die Orientierung zur Person, zum aktuellen Aufenthaltsort, Zeitpunkt und zur gegebenen Situation.

4.4 Aufmerksamkeit und Gedächtnis

Auffassungsstörung Sie beeinträchtigt die Fähigkeit, Wahrnehmungen in ihrer Bedeutung zu begreifen, sinnvoll miteinander zu verbinden und in den gesamten individuellen und sozialen Erfahrungshorizont zu integrieren.

Die Auffassung kann fehlerhaft sein oder verlangsamt – der Patient wirkt „schwerbesinnlich" –, sie kann auch ganz fehlen. Eine klinische Graduierung des Ausprägungsgrades wird oft unter Zuhilfenahme von Sprichwörtern, Bildgeschichten oder kurzen Erzählungen versucht, die der Patient deuten soll. Damit werden auch eine Reihe anderer psychopathologischer Symptombereiche berührt, etwa Gedächtnis, formales Denken, Affektivität.

Konzentrationsstörungen Hierbei ist die Fähigkeit vermindert, die Aufmerksamkeit ausdauernd einer Tätigkeit oder einem Thema zuzuwenden. Subtraktionsaufgaben (z. B. von 100 immer wieder 7 zu subtrahieren) oder das rasche Nennen der Wochentage oder Monatsnamen in umgekehrter Reihenfolge können zur Prüfung eingesetzt werden.

Merkfähigkeitsstörungen Sie äußern sich in dem reduzierten Vermögen, aktuelle Sachverhalte über kurze Zeiträume von einigen Minuten zu speichern.

Die Prüfung ist unter den wenig standardisierten klinischen Untersuchungsbedingungen natürlich schwieriger und fehleranfälliger als im Rahmen einer umfassenden testpsychologischen Diagnostik. Wegen der Bedeutung affektiver Komponenten für das Erinnerungsvermögen empfiehlt es sich, für die Untersuchung möglichst neutrales Material zu verwenden, etwa die Wortfolge „34, Oslo, Aschenbecher". Der Patient wird gebeten, sich diese Begriffe zu merken und sollte sie zunächst einmal nachsprechen, um eine Auffassungsstörung auszuschließen; einige Minuten später im Gespräch wird er dann aufgefordert, die Begriffe zu reproduzieren.

Gedächtnisstörungen Damit ist die Herabsetzung bis Aufhebung der Fähigkeit gemeint, Inhalte längerfristig (länger als etwa 10 min) zu speichern und Erlerntes gezielt aus dem Gedächtnis abzurufen.

In der klinischen Situation wird zumeist mit der groben Einteilung in Frisch- und Altgedächtnis gearbeitet; die Neuropsychologie nimmt dagegen weit differenziertere Nuancierungen der Gedächtnisleistungen vor und stellt entsprechende Untersuchungsverfahren bereit.

Zu den klinisch relevanten Gedächtnisstörungen zählen auch die Amnesien, also zeitlich wie inhaltlich begrenzte Gedächtnislücken, sowie die „Zeitgitterstörung", womit die Unfähigkeit gemeint ist, in sachlich zutreffender und den biografischen Gesamtzusammenhang angemessen berücksichtigender Weise über frühere Erlebnisse zu berichten.

Konfabulationen Konfabulationen sind erfundene, aber nicht als Erfindung erkannte, sondern für Erinnerungen gehaltene Berichte des Patienten, mit denen er Erinnerungslücken ausfüllt. Charakteristisch ist, dass bei mehrmaligem Nachfragen immer wieder andere Inhalte angeboten werden. Entsteht in der Exploration der Eindruck einer Konfabulation, so sollte daher dieselbe Frage mehrfach gestellt werden.

Paramnesien Dieser Sammelbegriff umfasst die folgenden Phänomene:

- Vermeintliches Wiedererkennen bzw. vermeintliche Vertrautheit, das Erleben also – oft mit dem Charakter der Gewissheit –, etwas Bestimmtes schon einmal gesehen, gehört, durchlebt zu haben, „déjà-vu",
- vermeintliche Fremdheit, das Erleben, etwas objektiv Bekanntes noch nie wahrgenommen oder durchlebt zu haben, „jamais-vu",
- Ekmnesie als Störung des Zeiterlebens bzw. der zeitlichen Einordnung, bei der die Vergangenheit als Gegenwart erlebt wird (etwa bei der senilen Demenz, aber auch in affektiven Ausnahmezuständen),
- Hypermnesie als ungewöhnliche, keineswegs immer positiv erlebte Steigerung der Erinnerungsfähigkeit (etwa bei exogenen, oft drogeninduzierten Psychosen, aber auch bei schwer psychotischen schizophrenen Patienten).

4.5 Denken und Sprechen

Die v. a. in der deutschsprachigen psychiatrischen Tradition übliche, heute aber zunehmend in Frage gestellte kategoriale Unterscheidung von Form und Inhalt eines psychopathologischen Symptoms findet ihren deutlichsten Ausdruck in der Trennung der formalen und inhaltlichen Störungen des Denkens und des Sprechens (Andreasen 1979).

Obwohl das Verhältnis zwischen Form und Inhalt weitaus komplexer ist, als die genannte einfache Zweiteilung vermuten lässt, ist diese doch für die Praxis der psychopathologischen Befunderhebung gut geeignet. Im Folgenden wird zunächst der „formale" Aspekt behandelt, der „inhaltliche" folgt in den Abschnitten über Zwänge und Wahn.

Denkhemmung Hierbei wird das Denken und oft auch das Aussprechen der Gedanken vom Patienten als gebremst oder

blockiert erlebt, als liefen diese Vorgänge gegen einen inneren Widerstand ab. Trotz offensichtlicher Bemühung kann der Patient diese Hemmung nicht überwinden. Im Extremfall äußert er, überhaupt nicht mehr denken zu können.

Denkverlangsamung Demgegenüber zeigt der Patient mit Denkverlangsamung zwar auch einen schleppenden, trägen Denkablauf sowie ein entsprechendes Gesprächsverhalten, doch fehlt hier der Eindruck des Ankämpfens gegen einen Widerstand.

Umständliches, weitschweifiges Denken Der im Denken umständliche, weitschweifige Patient trennt das Wesentliche nicht vom Unwesentlichen, verliert sich in Details, wahrt aber den inhaltlichen Gesamtzusammenhang. Dieses Symptom ist sowohl von der Inkohärenz/Zerfahrenheit als auch von der Ideenflucht verschieden.

Eingeengtes Denken Dieses liegt vor, wenn der Umfang möglicher Denkinhalte eingeschränkt ist, wobei natürlich die Bezugsgröße, der „Normwert", stark von der intellektuellen Ausgangsverfassung des Patienten abhängt. Auch das Haften an einem bestimmten Thema oder ganz wenigen Themen und die gedankliche Fixierung auf wenige Zielvorstellungen sind hier gemeint.

Perseveration Verwandt, aber nicht identisch ist die Perseveration, bei der der Patient weniger an komplexen Themen, sondern vielmehr an zuvor gebrauchten Worten oder Angaben haftet, die im aktuellen Zusammenhang nicht mehr sinnvoll sind und die Kommunikation wesentlich beeinträchtigen.

Grübeln Dies meint das nahezu unablässige Beschäftigtsein mit vorwiegend, aber nicht ausschließlich unangenehmen Themen. Die Gedanken kreisen immer wieder um die gleichen Inhalte, sind nur mit Mühe oder gar nicht für längere Zeit zu unterbrechen, führen daher zu Leidensdruck, werden aber nicht als fremd erlebt. Dies stellt ein diskriminierendes Merkmal zur Gruppe der Zwangsphänomene dar.

Gedankendrängen Hierbei sieht sich der Patient dem Druck vieler verschiedener Einfälle oder Gedanken ausgesetzt und kann diese Fülle oft kaum noch kontrollieren. Die Gedanken können als sinnvoll oder sinnlos erlebt werden, können sich überstürzen oder wie automatisch ablaufen. Das Denken muss dabei nicht beschleunigt sein.

Ideenflucht Die Ideenflucht ist gekennzeichnet von einer Vermehrung von Einfällen, die aber nicht mehr von einer klaren Zielvorstellung geleitet werden.

Das Ziel des Denkens kann durch ständig intervenierende Assoziationen oft wechseln oder ganz verloren gehen. Der Ideenflüchtige gerät vom Hundertsten ins Tausendste, führt einen Gedanken oder Satz oft nicht zu Ende. Die Sprache kann sich mitunter vorwiegend an Klangassoziationen orientieren und dabei die inhaltlichen Zusammenhänge völlig aus dem Auge verlieren. Auch das Denken des Ideenflüchtigen muss nicht beschleunigt sein.

Vorbeireden Der vorbeiredende Patient geht nicht auf die gestellte Frage ein, bringt etwas inhaltlich Unpassendes vor, obwohl aus seiner Antwort bzw. der Situation ersichtlich ist, dass er die Frage verstanden hat. Ein absichtliches Verweigern oder Verzerren der Antwort ist hier freilich nicht gemeint.

Sperrung und Gedankenabreißen Hiervon spricht man, wenn der Patient über den plötzlichen Abbruch eines sonst flüssigen Gedankengangs berichtet oder der Untersucher das abrupte Ende eines bereits begonnenen, gesprochenen Satzes beobachtet, jeweils ohne dass ein erkennbarer Grund vorliegt. In diesem Fall ist klar zwischen Fremdbeurteilung (Sperrung) und Selbstbeurteilung (Gedankenabreißen) zu unterscheiden.

Inkohärenz und Zerfahrenheit Eine zuverlässige Unterscheidung zwischen Inkohärenz und Zerfahrenheit ist nicht möglich. Problematischerweise wird der eine Terminus, nämlich „inkohärent", in der Praxis meist mit den hirnorganisch begründbaren und der andere, nämlich „zerfahren", mit den schizophrenen Psychosen in Verbindung gebracht. Diese unzulässige „automatische" Verknüpfung der psychopathologischen mit der nosologischen Ebene widerspricht der Grundintention sowohl der deskriptiv orientierten Psychopathologie als auch der darauf aufbauenden operationalen Diagnosesysteme wie DSM-5 und ICD-10. Ohne damit weitergehende theoretische Annahmen zu verknüpfen, insbesondere ohne eine durch empirische Befunde validierte Trennung beider Begriffe für die Zukunft grundsätzlich auszuschließen, sollten sie beim jetzigen Wissensstand synonym gebraucht werden.

Bei inkohärenten bzw. zerfahrenen Patienten beobachtet man folgendes:

- Denken und Sprechen verlieren für den Untersucher ihren verständlichen Zusammenhang (Paralogik).
- Im Extremfall sind sie in einzelne, scheinbar zufällig durcheinander gewürfelte Sätze, Satzgruppen oder Worte fragmentiert (Paragrammatismus, Sprachzerfall).

Assoziierte, untereinander überlappende und vorwiegend dem Bereich der Denkzerfahrenheit zugeordnete Phänomene sind (wobei bei einigen dieser Phänomene die Grenze zwischen formalem und inhaltlichem Denken verwischt wird):

- die Kontamination (Verschmelzung heterogener Sachverhalte),
- die Verdichtung (Zusammenziehen von mehreren, nicht unbedingt widersprüchlichen Ideen),
- die Entgleisung des Denkens (Abgleiten von der Hauptgedankenreihe auf Nebengedanken, die sich ungeordnet in die Hauptreihe hineindrängen),
- die Sprunghaftigkeit und
- die „Verschrobenheit" des Denkens.

Neologismen Im Grenzgebiet von formalem und inhaltlichem Denken angesiedelt, bezeichnen sie Wortneubildungen, die der sprachlichen Konvention nicht entsprechen und oft nicht unmittelbar oder gar nicht verständlich sind. Im Extremfall benutzt der Patient eine „Privatsprache". Begriffe, die in Subkulturen gebräuchlich, dem Untersucher aber unbekannt sind, sind hier nicht gemeint.

4.6 Befürchtungen und Zwänge

Befürchtungen

Der misstrauische Mensch bezieht Wahrnehmungen in oft ängstlicher oder verunsicherter Weise auf die eigene Person und unterstellt anderen eine feindselige Haltung. Dabei ist das Misstrauen in erster Linie aus dem Verhalten des Patienten im Kontakt mit dem Untersucher zu erschließen, kann mitunter aber auch vom Patienten als subjektives Erleben unmittelbar angegeben werden.

Die ängstlich getönte Beziehung zum eigenen Körper, bei der etwa leichtere Missempfindungen intensiv wahrgenommen werden und zu der offensichtlich unbegründeten Befürchtung beitragen, körperlich krank zu sein oder zu werden, wird mit dem Begriff „hypochondrisch" bezeichnet. Dies ist im jetzigen Zusammenhang aber als Bezeichnung eines psychopathologischen Symptoms und nicht einer Diagnose zu verstehen.

Zwangssymptome

Sie zeichnen sich dadurch aus, dass der Betroffene ihren Ritualcharakter, ihre Unsinnigkeit und Schädlichkeit zwar erkennt, darunter auch leidet, sie aber dennoch nicht unterdrücken oder unterlassen kann, ohne in starke Unruhe und Angst zu geraten.

Zwangsgedanken Sie werden oft nicht handlungsrelevant und können abgegrenzt werden von den Zwangsimpulsen.

Zwangsimpulse Sie sind im Einzelfall mehr oder weniger steuerbar und äußern sich im Verhalten, etwa die Impulse, zu kontrollieren, sich oder andere zu schädigen, obszöne Worte auszustoßen (Koprolalie), zu zählen und zu rechnen.

Zwangshandlungen Sie beziehen stets die Handlungsebene mit ein. Zwangsimpulse und Zwangsgedanken sind oft Auslöser für Zwangshandlungen – etwa exzessiv häufiges ritualisiertes Händewaschen –, zumindest bei noch nicht chronifizierten Zwangsstörungen.

Zwangslachen und -weinen Dies sind seltene Symptome. Das gezeigte Verhalten steht typischerweise in krassem Gegensatz zur Situation, was dem Betroffenen bewusst ist und ihn erheblich beeinträchtigt. Diese Symptome können, müssen aber nicht in Verbindung mit Affektlabilität oder Affektinkontinenz (Abschn. 4.10) auftreten.

4.7 Wahn

Wahn entsteht auf dem Boden einer allgemeinen Veränderung des Erlebens und imponiert oft – aber nicht notwendigerweise – als krasse Fehlbeurteilung der Realität, die mit weitgehend erfahrungsunabhängiger Gewissheit vertreten wird, auch wenn sie in eklatantem Widerspruch zur Wirklichkeit der Mitmenschen steht.

Einteilung der Wahnsymptome

Wahnstimmung Sie bezeichnet die erlebte Atmosphäre des Betroffenseins, der Erwartungsspannung in einer als verändert erlebten Welt oder auch durch ein als verändert erlebtes Ich-Bewusstsein. Häufig besteht eine Stimmung von Unheimlichkeit, Erschüttert- und Erschrecktsein, Bedrohung, Angst, Argwohn, Ratlosigkeit, seltener auch Gehobenheit, Euphorie und Zuversicht.

Wahnwahrnehmungen Hierbei erhalten korrekte Sinneswahrnehmungen (1. Schritt) eine abnorme Bedeutung (2. Schritt) („Zweigliedrigkeit" nach Kurt Schneider), und zwar meist im Sinne der Eigenbeziehung.

Wahneinfall Hierbei kommt es zum oft unvermittelten, sich nicht in erster Linie auf Sinneswahrnehmungen berufenden, im Sinne von Kurt Schneider „eingliedrigen" Auftreten von wahnhaften Vorstellungen und Überzeugungen.

Wahngedanken und systematischer Wahn Im Laufe der zunehmenden Strukturierung kann es zu Wahngedanken und schließlich zu systematisiertem Wahn kommen. Entscheidend ist der Grad der Verknüpfung einzelner Wahnsymptome mit anderen Wahnphänomenen, Sinnestäuschungen, Ich-Störungen oder auch nicht krankhaft veränderten Beobachtungen und Erlebnissen. Zwischen einzelnen Elementen werden Verbindungen hergestellt, die subjektiv typischerweise einen kausalen oder finalen Charakter besitzen und vom Patienten als Beweise und Bestätigungen angesehen werden.

Wahndynamik Sie meint die stets vorhandene, aber in ihrer Intensität intra- und interindividuell stark schwankende affektive Anteilnahme am Wahn.

Wahnthemen

Thematisch ist zu unterscheiden zwischen:

- **Beziehungswahn**, bei dem in wahnhafter Eigenbeziehung selbst belanglose Ereignisse auf den paranoid Erlebenden bezogen werden.
- Dies verbindet sich oft mit einem **Beeinträchtigungs-** und **Verfolgungswahn**.
- Beim **Eifersuchtswahn** steht die wahnhafte Überzeugung, vom Lebenspartner betrogen zu werden, ganz im Vordergrund.
- Im Falle des **Schuldwahns** erlebt der Betroffene in nicht nachvollziehbarer Weise persönliche Verantwortlichkeit.
- Analoges gilt für den **Verarmungswahn**, den **hypochondrischen** und den **Größenwahn**.

Kurt Schneider (1950) sprach im Zusammenhang mit den Wahnthemen, die charakteristischerweise bei der wahnhaften Depression auftreten, von den 3 Urängsten des Menschen, nämlich der Sorge um das „Seelenheil", die Gesundheit und den Besitz. Freilich ist die Zahl möglicher Wahnthemen ebenso unbegrenzt wie die Themen des ungestörten Denkens und Urteilens.

Unspezifität von Wahnsymptomen

Wichtig ist der für alle psychopathologischen Symptome geltende Umstand, dass Wahnsymptome nosologisch und ätiologisch unspezifisch sind, also keine zwingenden Rückschlüsse auf die Diagnose und die Verursachung zulassen. Aus dem Vorliegen von Größenwahn unmittelbar auf eine manische Psychose zu schließen, ist daher ebenso unzulässig wie der Schluss von einem Verfolgungswahn auf die paranoide Schizophrenie.

Begriffliche Besonderheiten

Paranoid Das Adjektiv „paranoid" wird leider recht uneinheitlich gebraucht. Während es in unserem Sprachraum überwiegend – und unabhängig vom Inhalt – synonym mit „wahnhaft" benutzt wird, schränken andere, vorwiegend angloamerikanische Autoren seine Bedeutung ein auf den Aspekt des „Verfolgungswahns".

Überwertige Idee Der von Wernicke eingeführte Begriff der überwertigen Idee darf nicht mit Wahn gleichgesetzt werden, obwohl es Übergänge zwischen beiden Phänomenen gibt. Die überwertige Idee knüpft sich oft an ein besonders wichtiges, mit heftigen Affekten verbundenes Ereignis oder an eine entsprechende Vorstellung an und gewinnt einen immer dominierenderen Einfluss auf Erleben, Planen und Verhalten des Betroffenen.

4.8 Sinnestäuschungen

Illusionen

Illusionen bezeichnen verfälschte wirkliche Wahrnehmungen. Die objektiv vorhandene Reizquelle wird verkannt – dies im Gegensatz zur Wahnwahrnehmung, bei der es um die gestörte Bedeutungszuweisung geht. Häufig liegt eine affektiv angespannte Situation vor, etwa starke ängstliche Erregung, was die inhaltliche Richtung der Verfälschung bestimmt.

Halluzinationen

Halluzinationen sind Wahrnehmungserlebnisse ohne physikalische Reizquelle, die auf jedem Sinnesgebiet auftreten können. Klinisch am bedeutsamsten sind die akustischen und optischen Halluzinationen.

Stimmenhören Das Stimmenhören, also die Wahrnehmung menschlicher Stimmen, ohne dass tatsächlich jemand spricht, kann sich auf eine einzelne Stimme beziehen, aber auch auf mehrere, die wiederum voneinander unabhängig sind oder miteinander sprechen (dialogisierende Stimmen). Besonderer Erwähnung bedürfen die kommentierenden und befehlenden (imperativen) Stimmen wegen ihres möglichen Einflusses auf das Verhalten des Patienten, etwa im Sinne einer Aufforderung zum Suizid.

Akoasmen Akustische Halluzinationen, die nicht dem Stimmenhören entsprechen, werden als Akoasmen bezeichnet, etwa das Hören von Klopfen oder Hämmern. Aber auch Musik kann halluziniert werden.

Optische Halluzinationen Hierbei werden Lichtblitze, Muster, Gegenstände, Personen oder ganze Szenen ohne entsprechende äußere Reizquelle wahrgenommen.

Körperhalluzinationen Sie kommen vor als **taktile Halluzinationen**, bei denen die Berührung nicht vorhandener Objekte empfunden wird, und als **Zoenästhesien**, worunter qualitativ abnorme, fremdartige sowie häufig negativ getönte Leibsensationen zu verstehen sind. Sie werden von den Betroffenen oft in Gestalt bizarrer Metaphern beschrieben. Sie können gleichförmig und streng umschrieben, aber auch oft wechselnd in Qualität und Ausdehnung (Abschn. 4.13) sein.

Schließlich ist noch auf die **Geruchs-** und **Geschmackshalluzinationen** hinzuweisen (olfaktorische und gustatorische Sinnesqualität).

4.9 Ich-Störungen

Ich-Störungen sind Störungen in der subjektiven Wahrnehmung der eigenen Person, der Umwelt und der Beziehung dieser beiden Bereiche zueinander. Der Begriff „Ich" ist dabei pragmatisch-empirisch zu verstehen und insoweit nicht Ausdruck eines spezifischen philosophischen Vorverständnisses, etwa eines existenzphilosophischen (vgl. dazu Scharfetter 2010, 2012).

Im Unterschied zur hier vertretenen Auffassung werden die Ich-Störungen, soweit sie im Kontext psychotischer Störungen auftreten und das Brüchigwerden oder gar die Auflösung von Ich-Grenzen meinen, im angloamerikanischen Raum oft nicht als eigenständiger psychopathologischer Merkmalsbereich aufgefasst, sondern den psychotischen Störungen des inhaltlichen Denkens, also dem Wahn, zugeordnet.

Derealisation und Depersonalisation

Bei der **Derealisation** erscheinen Personen, Gegenstände, oft die gesamte Umgebung unwirklich, fremdartig, räumlich verändert und damit unvertraut, sonderbar, gespenstisch.

Im Falle der **Depersonalisation** liegt eine Störung des aktuellen Einheitserlebens der Person vor oder der subjektiven Identität in Bezug auf den ganzen Lebenslauf. Der Betroffene erlebt sich als fremd, unwirklich, verändert, uneinheitlich.

Gedankenausbreitung, -entzug und -eingebung

Die im Folgenden beschriebenen Ich-Störungen wurden – neben einigen anderen – von Kurt Schneider als „Symptome ersten Ranges" für die Schizophreniediagnose bezeichnet, sind aber, was Schneider selbst betonte, nicht pathognomonisch für Schizophrenie, sondern kommen beispielsweise bei einer ganzen Reihe von exogenen Psychosen vor.

- **Gedankenausbreitung** meint das konkrete subjektive Erleben, dass die Gedanken nicht mehr dem Patienten alleine gehören, dass andere daran Anteil haben und wissen, was er denkt (Gedankenlesen).
- Beim **Gedankenentzug** wird über das Wegnehmen eigener Gedanken berichtet.
- Bei der **Gedankeneingebung** schildert der Patient das Implantieren fremder Gedanken und Vorstellungen in das eigene Erleben im Sinne einer von außen gesteuerten Beeinflussung und Lenkung. Dieses wichtige Kriterium des „Von-außen-Gemachten" findet sich ebenso bei anderen Beeinflussungserlebnissen, etwa in Bezug auf Bewegungen, Handlungen, Absichten und Gefühle.

4.10 Affektivität

Der Oberbegriff Affektivität umfasst unterschiedliche psychische Phänomene. Gemeinhin wird mit „Stimmung" auf das überdauernde, allenfalls in „langwelligen" Schwankungen verlaufende Moment abgehoben und mit „Affekt" auf das kurze, spontane, aus der jeweiligen Situation entstandene.

> ► Störungen der Affektivität unterliegen mitunter einer ausgeprägten Tagesrhythmik. Auf derartige zirkadiane Besonderheiten gilt es zu achten, etwa auf ein morgendliches Stimmungs- und Antriebstief.

Depressivität Die Bezeichnung „depressiv" umfasst ein breites Spektrum von negativ getönten Gefühlszuständen: Niedergeschlagenheit, Traurigkeit, Lustlosigkeit, Interessenverlust, Sorge, Gram, Hilflosigkeit, innere Qual, Verzweiflung, Anspannung, untergründige – seltener auch offene – Gereiztheit und Aggressivität. Die **Hoffnungslosigkeit** mit ihrer pessimistischen Grundstimmung und fehlenden Zukunftsorientierung gehört in diesen Zusammenhang.

Gefühllosigkeit Der zunächst innerlich widersprüchlich erscheinende Begriff des Gefühls der Gefühllosigkeit zielt ab auf die Reduktion allen affektiven Erlebens, unabhängig von der thematischen Zuordnung des Affekts, und auf eine subjektiv wahrgenommene Gefühlsleere. Als besonders quälend wird dabei die Unfähigkeit geschildert, Trauer zu erleben oder in einer entsprechenden Situation weinen zu können.

Anhedonie Umfasst die Störung nicht alle Gefühlsqualitäten, sondern vorwiegend das Erleben von Freude und Wohlgefühl, so spricht man von Anhedonie – ein typisches, wenn auch keineswegs spezifisches Merkmal des schizophrenen Residuums. Dabei handelt es sich ebenso wie beim Gefühl der Gefühllosigkeit um die subjektive Seite von Affektarmut und Affektstarre.

Affektarmut und Affektstarre Sie werden vorwiegend vom Beurteiler wahrgenommen. Bei ersterer ist das Spektrum gezeigter Gefühle vermindert. Nur wenige oder nur sehr dürftige Affekte sind beobachtbar. Letztere ist Ausdruck einer verminderten Auslenkbarkeit der durchaus vorhandenen einzelnen Affekte, bildlich gesprochen also eine Verminderung der Amplitude affektiver Äußerungen.

Störungen der Vitalgefühle Mit diesem nur schwer zu operationalisierenden Merkmal ist eine allgemeine Herabsetzung des Gefühls von Kraft und Lebendigkeit gemeint. Die

Betroffenen klagen darüber, dass sie sich beschwert und geradezu körperlich niedergedrückt fühlten, kraftlos und müde. Dieses Symptom steht häufig im Kontext von Depressivität und Antriebsstörung.

Ängstlichkeit Sie ist ebenfalls ein recht globales psychopathologisches Symptom, das als solches weder hinsichtlich seiner Ätiologie noch seiner genauen diagnostischen Zuordnung eindeutige Schlüsse zulässt. Zu unterscheiden ist zwischen generalisierter und phobischer Ängstlichkeit und der Panikattacke:

- **Generalisierte Angst**. Sie wird oft als „frei flottierend" bezeichnet und hat kein konkretes Objekt. Die betroffenen Patienten sprechen etwa von „unbestimmter Angst", der „Angst vor allem" oder der „Angst vor dem Leben".
- **Phobische Angst**. Phobisch nennt man demgegenüber Ängste vor ganz bestimmten, von den Patienten klar zu bezeichnenden Situationen oder Objekten. Derartige Ängste haben meist Vermeidungsreaktionen zur Folge. Oft wird diese Angst als unbegründet und unangemessen erkannt, ohne dass dies zu einer Erleichterung führt.
- **Panikattacke**. Die Bezeichnung Panikattacke geht zwar bereits über die Symptomebene hinaus, soll hier aber erwähnt werden, da sie das wesentliche Merkmal für die Diagnose einer Panikstörung darstellt. Es handelt sich um eine schwere Angstattacke, deren Auftreten nicht an besondere situative Umstände gekoppelt ist und die daher für den Betroffenen auch nicht vorhersehbar ist. Ihre Dauer liegt in der Regel zwischen 5 und 15 min.

Ausgeprägte Angst geht charakteristischerweise mit vegetativer Begleitsymptomatik wie Schwitzen, Zittern, Herzklopfen oder Ohnmachtsgefühlen einher.

Ratlosigkeit Der ratlose Patient wirkt stimmungsmäßig wie jemand, der sich nicht mehr zurechtfindet und seine Situation kaum oder gar nicht mehr begreift. Auf den Untersucher wirkt er verwundert und hilflos. Häufig kommt es zu der typischen Konstellation einer ratlosen Verwirrtheit. Diese Verwendung des Wortes „ratlos" unterscheidet sich somit stark von der umgangssprachlichen.

Euphorie und Dysphorie **Euphorie** meint in psychopathologischer Bedeutung einen Zustand des übersteigerten Wohlbefindens, Behagens, der Heiterkeit, Zuversicht, des gesteigerten Vitalgefühls, Dysphorie hingegen missmutige Verstimmtheit, Übellaunigkeit, Unzufriedenheit, Ärgerlichkeit. Letztere überlappt sich mit der **Gereiztheit**, die sich bis hin zu aggressiver Gespanntheit steigern kann.

Innere Unruhe und Klagsamkeit Einen affektiven und psychomotorischen Anteil hat die oft als sehr quälend erlebte **innere Unruhe**, bei der der Betroffene sich aufgewühlt, getrieben, ja gehetzt fühlt. Der Bewegungsaspekt wird dabei vorwiegend durch die Begriffe „Agitiertheit" und „motorische Unruhe" ausgedrückt (Abschn. 4.2 und 4.11). Werden die erlebten negativen Affekte sprachlich, mimisch und gestisch ausdrucksstark vorgetragen, so spricht man von **Klagsamkeit**.

Störungen des Selbstwertgefühls **Insuffizienzgefühle** drücken das verloren gegangene Vertrauen in die eigene Leistungsfähigkeit oder gar den „Wert" der eigenen Person aus. Ein extremes klinisches Beispiel ist der Patient mit einem nihilistischen Wahn, der bestreitet, als Person überhaupt noch zu existieren, geschweige denn einen Wert für sich oder andere darzustellen. Der umgekehrte Fall ist beim **gesteigerten Selbstwertgefühl** gegeben.

Schuld- und Verarmungsgefühle Der **Schuldgefühle** äußernde Patient macht sich Vorwürfe wegen aus seiner Sicht verfehlter Handlungen, Gedanken oder Wünsche. Dies kann, muss aber nicht in depressives Erleben eingebettet sein, kann, muss aber nicht wahnhaftes Ausmaß annehmen (Schuldwahn).

Analoges gilt für die **Verarmungsgefühle** als Ausdruck der Befürchtung, die Mittel für den Lebensunterhalt nicht mehr bestreiten zu können.

Ambivalenz und Parathymie

Ambivalenz wird, ähnlich wie Ratlosigkeit, im psychopathologischen Kontext sehr viel enger und qualitativ anders gefasst als umgangssprachlich. Sie berührt den Bereich der Affektivität ebenso wie denjenigen des Willens. Gemeint ist die gleichzeitige Existenz widersprüchlicher Gefühle, Vorstellungen, Wünsche, Intentionen, Impulse, was meist als außerordentlich unangenehm, ja quälend erlebt wird.

Bei der **Parathymie** stimmen Gefühlsausdruck und berichteter Erlebnisinhalt nicht überein, es entsteht der Eindruck des Inadäquaten, mitunter auch Paradoxen.

Affektlabilität und Affektinkontinenz

Die **Affektlabilität** ist gekennzeichnet durch schnelle Stimmungswechsel, die sowohl als Reaktionen auf Außenreize im Sinne einer erhöhten affektiven Ansprechbarkeit als auch scheinbar spontan auftreten können. Stärkster Ausprägungsgrad dieses Symptoms ist die **Affektinkontinenz**, bei der die affektiven Reaktionen schon bei geringem Anlass massiv sind und vom Patienten nicht beherrscht werden können.

4.11 Antrieb, Intentionalität, Wille

Diese 3 Begriffe, die aus unterschiedlichem ideengeschichtlichen und konzeptuellen Kontext stammen, überlappen sich in ihrer Bedeutung.

Antrieb Antrieb meint Initiative, Schwung, Lebendigkeit, Energie, Zuwendung, Tatkraft, Unternehmungsgeist. In erster Linie wird er erkennbar am Aktivitätsniveau und an der Psychomotorik.

Wille Der Willensbegriff, der noch im 19. Jahrhundert zu den zentralen Elementen der Psychiatrie und Psychologie gehörte (die Bedeutung des Willensbegriff war damals so groß, dass eine auf ihn gegründete philosophisch-psychologische Weltanschauung, der „Voluntarismus", entstand), hat wegen seiner besonders schwierigen Operationalisierbarkeit und Quantifizierbarkeit sowie seiner Verankerung in einer heute nicht mehr akzeptierten Vermögens- oder Elementenpsychologie an Bedeutung verloren.

Intentionalität Im Unterschied dazu ist es gelungen, das ebenfalls um die Wende zum 20. Jahrhundert entworfene Konzept der „Intentionalität" in aktuelle psychopathologische Forschungsstrategien einzubinden und somit empirischer Überprüfung zugänglich zu machen (Mundt 1985). In der pragmatischen Fassung des Begriffes meint Intentionalität die Fähigkeit, personalisierte Zielvorstellungen für die unmittelbare und fernere Zukunft entwickeln und entsprechende Handlungsstrategien entwerfen und durchhalten zu können.

Antriebsstörungen

Antriebsarmut Ein Mangel an Energie, Initiative und Anteilnahme an der Umgebung wird als Antriebsarmut bezeichnet. Sie wird subjektiv vom Patienten erlebt, kann aber auch dem Untersucher etwa an einer spärlichen spontanen Motorik oder mangelnden Initiative im Gespräch deutlich werden. Die Begriffe „Apathie" und, mehr auf den Aspekt der Willensbildung abzielend, „Abulie" gehören in diesen Kontext.

Antriebshemmung Das Phänomen der Antriebshemmung bezieht sich demgegenüber – vergleichbar der Denkhemmung – ausschließlich auf die subjektive Perspektive des Patienten: Initiative- und Planungsfähigkeit sind vorhanden, werden aber als gebremst oder blockiert erlebt. Wünsche und Absichten können geäußert, aber nicht in entsprechende Handlungen umgesetzt werden. Die Intentionalität ist hier – im Unterschied zur Antriebsarmut – nicht oder zumindest nicht notwendigerweise eingeschränkt.

Antriebssteigerung Es findet sich eine Zunahme an Energie, an Aktivität und Planung, wobei dies bei stärkerer Ausprägung mit zunehmend unorganisiertem Verhalten einhergehen kann. Häufig liegt begleitend eine **motorische Unruhe** vor im Sinne einer gesteigerten und ungerichteten motorischen Aktivität. Hier besteht eine inhaltliche Nähe zum psychomotorischen Symptom der **Agitiertheit**.

Willensstörungen

Im Kontext katatoner Zustände, die im DSM-5 als diagnosenübergreifender „Specifier" und eben nicht mehr als vorwiegend den schizophrenen Psychosen assoziiert definiert werden, kommt es häufig zu komplexen psychopathologischen Phänomenen, die auf eine Willensstörung hinweisen. Im Falle des **Befehlsautomatismus** führt der Patient Anweisungen auch dann gleichsam „automatenhaft" aus, wenn dies den eigenen Absichten zuwiderläuft und ein willentlicher Entschluss zum Handeln subjektiv gar nicht vorliegt.

Negativistische Kranke hingegen tun gerade das nicht, was man von ihnen erwartet oder verlangt (passiver Negativismus), oder sie tun genau das Gegenteil (aktiver Negativismus).

Auch die bereits erwähnte **Ambivalenz** ist oft Ausdruck einer Willensstörung.

4.12 Persönlichkeitsmerkmale

Die Einschätzung tragender Persönlichkeitsmerkmale geht auf eine lange, wechselvolle Ideengeschichte zurück und stellt einen wesentlichen, wenn auch besonders schwierigen Bereich bei der psychopathologischen Befunderhebung dar (Saß 1987b).

Der immer wieder anzutreffende Begriff der „Primärpersönlichkeit" sollte dabei vermieden werden, da er zum einen eine sowohl temporale wie kategoriale Trennung von Persönlichkeitsentwicklung und späterer psychischer, insbesondere psychotischer Erkrankung suggeriert, was durch die vorliegenden Forschungsergebnisse gerade nicht nahegelegt wird, und zum anderen zur Vernachlässigung der Persönlichkeitsdimension bei bereits psychotisch Erkrankten führen kann.

Persönlichkeitsbeschreibung

Wesentliche Felder, zu denen bei der Persönlichkeitsbeschreibung Stellung genommen werden sollte, sind dauerhafte Muster in der Art der Selbstwahrnehmung des Patienten und der Wahrnehmung anderer: sein Wertgefüge, der Umgang mit (Selbst-)Kontrolle und Impulsivität, dauerhafte Charakteristika von Antrieb und Stimmung („Temperament"), soziale Kompetenzen im Sinne von Beziehungs- und Kommunikationsfähigkeit und die besonderen Modi des Umgangs mit aversiven Affekten und Konflikten („Abwehrmechanismen").

Persönlichkeitszüge Dabei kann man sich hinsichtlich der vorliegenden Persönlichkeitszüge an den ausgeprägteren Formen der Persönlichkeits**störungen** orientieren: Im DSM-5 werden 3 Cluster unterschieden:

- Zum einen die paranoide, schizoide und schizotypische Persönlichkeitsstörung (sonderbar-exzentrische Züge),

- zum anderen die antisoziale, Borderline-, histrionische und narzisstische Persönlichkeitsstörung (emotional instabile Züge) und schließlich
- die selbstunsichere, dependente, zwanghafte und passiv-aggressive Persönlichkeitsstörung (ängstlich-furchtsame Züge).

Intelligenz In den Zusammenhang der Persönlichkeitsbeschreibung gehört auch die Einschätzung der Intelligenz. Eine allgemein verbindliche Definition von Intelligenz gibt es nicht. Sicher ist aber, dass Intelligenz mehr ist als die Summe einzelner kognitiver Funktionen und insoweit nur vor dem Hintergrund eines umfassenden psychopathologischen Befundes beurteilt werden kann. Im Rahmen des deskriptiven Vorgehens gewinnt man über die bereits besprochenen Bereiche der Aufmerksamkeit, des Denkens und Gedächtnisses einen Eindruck vom Intelligenzniveau. Eine differenzierte Quantifizierung ermöglichen neuropsychologische Verfahren, die methodisch aber jenseits der deskriptiven Ebene angesiedelt sind.

4.13 Weitere Symptome und Symptombereiche

Suizidalität Bei der Beurteilung der Suizidalität sind voneinander abzugrenzen:

- passive Todeswünsche,
- suizidale Fantasien,
- Suizidgedanken,
- konkrete Pläne, sich das Leben zu nehmen, mit entsprechenden, möglicherweise mehrfach abgebrochenen Vorbereitungen und
- ausgeführte Suizidversuche.

▶ Ein besonders wichtiger Bestandteil **jeder** psychopathologischen Befunderhebung – ganz unabhängig von der vermuteten Diagnose – ist die aktive Exploration und Beurteilung der Suizidalität

Parasuizidale Handlungen und selbstschädigendes Verhalten Der Begriff der „parasuizidalen Handlung" verlässt die Ebene des deskriptiven psychopathologischen Befundes, da er bereits eine Befundinterpretation darstellt. Seine Verwendung sollte entsprechend vorsichtig erfolgen. Bei **selbstschädigendem Verhalten** kommt es oft zu Selbstverletzungen zunächst ohne Suizidabsichten. Freilich kommen alle Übergänge zu suizidalem Verhalten vor.

Sozialer Rückzug Der soziale Rückzug ist ein bei psychischen Störungen häufig zu beobachtendes Symptom. In ausgeprägten Fällen hat der Betroffene kaum noch Kontakt zu Freunden und Bekannten, zieht sich bei stationärer Behandlung auf der Station häufig ins Zimmer zurück und spricht von sich aus kaum mit anderen Personen. Dieses Phänomen tritt oft im Kontext schizophrener Negativsymptomatik auf, ebenso wie Störungen von Antrieb und Intentionalität, des Denkens und seiner sprachlichen Äußerung sowie der affektiven Resonanz. Da bei der deskriptiven Befunderhebung ätiologische Konnotationen so weit wie möglich vermieden werden sollen, werden diese aus unterschiedlichen Symptombereichen stammenden „Negativsymptome" im jeweiligen Abschnitt beschrieben.

Soziale Umtriebigkeit und Aggressivität Im Falle sozialer Umtriebigkeit sind die Kontakte zu anderen Personen deutlich vermehrt. Der Patient wendet sich an viele Menschen, ist dabei häufig kritiklos, anklammernd und distanzlos.

Dies kann vergesellschaftet sein mit Aggressivität, bei der das Spektrum von mühsam unterdrücktem Schimpfen über Schreien, Beschädigen und Zerstören von Gegenständen bis hin zu Gewalthandlungen gegen die eigene Person oder gegen andere reicht.

Krankheitsgefühl und -einsicht Hinsichtlich der Einstellung des Patienten zu seiner Störung sind 2 Aspekte zu berücksichtigen, die sich in mancherlei Hinsicht berühren, aber keineswegs identisch sind: das Krankheitsgefühl und die Krankheitseinsicht.

Von **mangelndem Krankheitsgefühl** spricht man, wenn der Patient bei deutlicher psychopathologischer Symptomatik – etwa einem gereizt-manischen Syndrom oder einer schweren schizophrenen Negativsymptomatik – angibt, sich in keiner Weise krank oder gestört zu fühlen.

Beim **Mangel an Krankheitseinsicht** räumt der Patient zwar möglicherweise ein, psychisch verändert zu sein, ja sogar unter dieser Veränderung zu leiden, weist aber die Einstufung seines Erlebens und Verhaltens als krankhaft und behandlungsbedürftig weit von sich. Dies führt nicht selten zur Ablehnung der Behandlung oder zu deren Abbruch.

„Vegetative Symptome" Ein wichtiger Zwischenbereich zwischen psychopathologischem und körperlichem Befund sind:

- Schlaf- und Vigilanzstörungen (Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen, Verkürzung der Schlafdauer, Früherwachen, verschiedene Formen der Hypersomnie),
- Appetenzstörungen (sie beziehen sich auf den Appetit, den Durst und das sexuelle Erleben und Verhalten),
- gastrointestinale Störungen (wie Hypersalivation, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden, Obstipation, Diarrhö),

- kardiorespiratorische Symptome (wie Atembeschwerden, Herzklopfen, Herzdruck) sowie
- Akkommodationsstörungen.
- Im Falle des Globusgefühls berichtet der Patient über einen „Kloß im Hals", der vorwiegend in angespannten, ängstlich getönten Situationen auftritt. Hier besteht ein fließender Übergang zu den Konversionssymptomen.

Konversionssymptome Sie sind auf psychischer Grundlage entstandene, die willkürlichen motorischen oder die sensorischen Funktionen betreffende Symptome, die zunächst an ein mehr oder minder umschriebenes neurologisches Defizit denken lassen, etwa Afonie, Blindheit, Lähmung und Sensibilitätsstörung, Gang- oder Standataxie (Abasie/Astasie) sowie psychogene Anfälle.

Konversionssymptome sind **als solche** deskriptiv-psychopathologisch gar nicht vollständig abzubilden, da der Begriff stets eine pathogenetische Hypothese mit sich führt. Sie lassen sich nur im Zusammenhang mit dieser Hypothese sowie mit der unauffälligen organischen Befunderhebung erfassen.

Somatoforme Symptome Ähnliche Schwierigkeiten ergeben sich bei der Beschreibung der außerordentlich vielgestaltigen Symptombilder, die die somatoformen Störungen kennzeichnen. Häufig sind die folgenden Bereiche betroffen:

- Schmerzen in unterschiedlichen Körperregionen,
- gastrointestinale Symptome,
- sexuelle Störungen,
- urologische Symptome,
- Müdigkeit, Appetitlosigkeit,
- übermäßige Beschäftigung mit einer nicht oder nur in sehr geringem Ausmaß vorhandenen körperlichen Auffälligkeit (etwa die Gesichtsform, die Haut oder die Haare betreffend).

Da diese Symptome in das gesamte Erleben des Patienten eingebettet sind und aus dessen Sicht einen großen, wenn nicht sogar dominierenden Einfluss auf sein Leben haben, müssen sie im Befund sorgfältig erfasst werden. Sie überlappen sich allerdings mit einer ganzen Reihe von Symptombereichen, etwa den Störungen der Affektivität, der Psychomotorik und den Auffälligkeiten der Persönlichkeit.

Basissymptome schizophrener Störungen Im Zusammenhang mit deskriptiver psychopathologischer Befunderhebung bedarf das von der Bonner Arbeitsgruppe um Gerd Huber und Gisela Gross auf empirischer Grundlage erarbeitete Basisstörungskonzept schizophrener Störungen besonderer Erwähnung (Huber et al. 1979). Es beinhaltet eine differenzierte Systematik von „Basissymptomen", die als uncharakteristische – und daher nosologisch unspezifische – psychopathologische wie körperliche Erscheinungen dem Auftreten der floriden Psychose um Jahre vorausgehen können (Klosterkötter 1992).

Basissymptome bleiben allerdings überwiegend im Subjektiven und sind daher nur anhand der Selbstschilderungen der Patienten zu erkennen, was sie für einen sehr eng gefassten, die Verhaltensebene bevorzugenden deskriptiven Zugang problematisch macht. Ein eigens entwickeltes standardisiertes Erhebungsinstrument (Bonner Skala zur Dokumentation von Basissymptomen, BSABS) ermöglicht ihre Erfassung gemäß festgelegter Kriterien. In der Früherkennungs- und Verlaufsforschung, speziell zu den Erkrankungen des schizophrenen Formenkreises, spielt das Basisstörungskonzept weiterhin eine bedeutsame Rolle.

Die Basissymptome überlappen sich natürlich in vielen Punkten mit den oben beschriebenen psychopathologischen Symptombereichen, werden im Rahmen des Basisstörungskonzeptes jedoch häufig in ihrer Bedeutung anders nuanciert als etwa im AMDP-System. Hauptkategorien von Basisstörungen sind:

- Dynamische Defizienzen mit direkten oder indirekten Minussymptomen (erhöhtes Schlafbedürfnis, Entschlussschwäche, Störung der Kontaktfähigkeit, erhöhte Beeindruckbarkeit und Erregbarkeit),
- kognitive Denk-, Wahrnehmungs- und Handlungsstörungen (Gedankendrängen, Konkretismus, Geräuschüberempfindlichkeit, sensorische Überwachheit, Mikro- und Makropsie),
- Zoenästhesien (Taubheitsgefühle, wandernde Missempfindungen, Bewegungs-, Zug- und Druckempfindungen im Körperinnern, Erlebnisse der Verkleinerung und Schrumpfung),
- zentralvegetative Störungen (paroxysmale Tachykardien, Übelkeit, Schlafstörungen).

Literatur

Andreasen N (1979) Thought, language and communication disorders. I. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability. II. Diagnostic significance. Arch Gen Psychiatry 36:1315–1321, 1325–1330

APA (American Psychiatric Association) (1980) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3. Aufl. (DSM-III). APA, Washington, DC (deutsche Bearbeitung und Einleitung von K Koehler und H Sass 1984: Beltz, Weinheim/Basel)

APA (American Psychiatric Association) (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4. Aufl., text revision) (DSM-IV-TR). APA, Washington, DC (deutsche Bearbeitung Sass H, Wittchen HU, Zaudig M, Houben I (2003), Hogrefe, Göttingen Bern Toronto Seattle)

APA (American Psychiatric Association) (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5. Aufl. (DSM-5). APA, Arlington (deutsche Ausgabe Falkai P, Wittchen HU (2015), Hogrefe, Göttingen Bern Toronto Seattle)

Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie/AMDP (Hrsg) (2016) Das AMDP-System: Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde, 9., Aufl. überarb. und erw. Hogrefe, Göttingen

Fähndrich E, Stieglitz RD (2016) Leitfaden zur Erfassung des psychopathologischen Befundes. Halbstrukturiertes Interview anhand des AMDP-Systems. 4., Aufl. überarb. und erw. Hogrefe, Göttingen

Fuchs T (2009) Das Gehirn – ein Beziehungsorgan. Eine phänomenologisch-ökologische Konzeption, 2. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart

Heinroth JCA (1818) Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens oder der Seelenstörungen und ihrer Behandlung. Vogel, Leipzig

Hoff P (1994) Emil Kraepelin und die Psychiatrie als klinische Wissenschaft. Ein Beitrag zum Selbstverständnis psychiatrischer Forschung. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Hoff P (1995) Subjekt und Objekt der psychiatrischen Forschung – Zur Ideengeschichte einer Kontroverse. Nervenarzt 66:494–504

Hoff P (2005) Psychiatrische Diagnose heute – notwendiges Hilfsmittel oder stigmatisierendes Etikett? Schweiz Arch Neurol Psychiatr 156:4–12

Hoff P (2008) Do social psychiatry and neurosciences need psychopathology – and if yes, what for? Int Rev Psychiatry 20:515–520

Hoff P (2016) Ist Wahn ein sinnvoller wissenschaftlicher Begriff? Eine Reflexion über die Psychopathologie in der Psychiatrie des 21. Jahrhunderts Nervenarzt 87:69–73

Huber G (1998) Kurt Schneider. In: Schliack H, Hippius H (Hrsg) Nervenärzte. Biographien. Thieme, Stuttgart/New York, S 138–145

Huber G, Gross G, Schüttler R (1979) Schizophrenie. Verlaufs- und sozialpsychiatrische Langzeituntersuchungen an den 1945 bis 1959 in Bonn hospitalisierten schizophrenen Kranken. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Insel T, Cuthbert B (2015) Brain disorders? Precisely. Precision medicine comes to psychiatry. Science 348:499–500

Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al (2010) Research Domain Criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry 167:748–751

Janzarik W (1989) Die nosologische Differenzierung der idiopathischen Psychosyndrome – ein psychiatrischer Sisyphus-Mythos. Nervenarzt 60:86–89

Jaspers K (1913) Allgemeine Psychopathologie. Springer, Berlin (9. Aufl. 1973, Springer, Berlin/Heidelberg/New York)

Klosterkötter (1992) Wie entsteht das schizophrene Kernsyndrom? Bonner Übergangsreihenstudie und angloamerikanische Modellvorstellungen – ein Vergleich. Nervenarzt 63:522–530

Kraepelin E (1896) Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studirende und Aerzte, 5., Aufl. vollständig umgearbeitete Barth, Leipzig

Mayer-Gross W (1932) Die Klinik. In: Bumke O (Hrsg) Handbuch der Geisteskrankheiten. Bd 9/Spezieller Teil 5. Die Schizophrenie. Springer, Berlin, S 293–578

Möller HJ (1976) Methodische Grundprobleme der Psychiatrie. Kohlhammer, Stuttgart

Mundt C (1985) Das Apathiesyndrom der Schizophrenen. Eine psychopathologische und computertomografische Untersuchung. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Pratt J (2015) Schizophrenia in the 21st century: new insights and translation into improved therapies (editorial). J Psychopharmacol 29:83–84

Saß H (1983) Die tief greifende Bewußtseinsstörung gemäß den §§ 20, 21 StGB – eine problematische Kategorie aus forensisch-psychiatrischer Sicht. Forensia 4:3–23

Saß H (1987a) Die Krise der psychiatrischen Diagnostik. Fortschr Neurol Psychiatr 55:355–388

Saß H (1987b) Psychopathie, Soziopathie, Dissozialität. Zur Differenzialtypologie der Persönlichkeitsstörungen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Saß H (1994) Zur Problematik der operationalen Diagnostik in der Psychiatrie. In: Dilling H, Schulte-Markwort E, Freyberger HJ (Hrsg) Von der ICD-9 zur ICD-10. Huber, Bonn, S 149–156

Scharfetter C (2010) Allgemeine Psychopathologie. Eine Einführung, 6. Aufl. Thieme, Stuttgart

Scharfetter C (2012) Was weiss der Psychiater vom Menschen? Unterwegs in der Psychiatrie: Menschenbild, Krankheitsbegriff und Therapieverständnis. Verlag Wissenschaft & Praxis, Sternenfels

Schneider K (1950) Allgemeine Psychopathologie, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart (15. Aufl. 2007)

Schneider W, Klauer T, Freyberger HJ (2008) Operationalized psychodynamic diagnosis in planning and evaluating the psychotherapeutic process. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(Suppl 5):86–91

Stanghellini G (2009) The meanings of psychopathology. Curr Opin Psychiatry 22:559–564

World Health Organization/WHO (1991) Tenth Revision of the International Classification of Diseases, Chapter V (F): mental and behavioural disorders (including disorders of psychological development). Clinical descriptions and diagnostic guidelines. WHO, Genf (deutsch 1991: ICD-10. Huber, Bern/Göttingen/Toronto)

Zachar P (2000) Psychiatric disorders are not natural kinds. Philos Psychiatry Psychol 7:167–182

Standardisierte Befunddiagnostik in der Psychiatrie

25

Hans-Jürgen Möller

Inhalt

1 Einleitung 577

2 Skalierung, Scorebildung und Gütekriterien von standardisierten Untersuchungsverfahren 578
2.1 Skalierung 578
2.2 Summenscore 578
2.3 Skalenniveau 578
2.4 Testtheoretische Gütekriterien 579

3 Standardisierte Beurteilungsverfahren zur Erfassung des psychopathologischen Befunds 580
3.1 Selbst- und Fremdbeurteilung 580
3.2 Häufig verwendete Fremdbeurteilungsskalen zur Befunderhebung 586
3.3 Häufig verwendete Selbstbeurteilungsskalen zur Befunderhebung 592

4 Systematische Verhaltensbeobachtung 595

Literatur 595

1 Einleitung

Durch die Anwendung **standardisierter Untersuchungsverfahren** in der Psychiatrie sollen psychopathologische Phänomene oder sonstige klinisch relevante Aspekte objektiviert und quantifiziert werden, um sie damit besser kommunizierbar, nachprüfbar und statistisch auswertbar zu machen (Stieglitz und Baumann 1994; Möller et al. 1996; Rösler 1998; Gaebel et al. 1998; Stieglitz 1998; Bech 2012; Alexopoulos et al. 2014).

Die standardisierten Untersuchungsmethoden können nach ihrer Methode unterteilt werden in

- standardisierte Beurteilungsskalen,
- systematische Verhaltensbeobachtung und
- objektive Tests im engeren Sinne des Wortes.

H.J. Möller (✉)
em. Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, München, Deutschland
E-Mail: hans-juergen.moeller@med.uni-muenchen.de

Standardisierte Beurteilungsskalen Unter standardisierte Beurteilungsskalen (auch Schätzskalen genannt) versteht man die durch Merkmallisten und ggf. dazugehörige Merkmalsbeschreibung strukturierten Einschätzungen über gegenwärtiges und/oder vergangenes Verhalten und/oder Erleben. Der Grad der Standardisierung schwankt von der einfachen Symptomliste, die auf der Basis freier Exploration ausgefüllt wird, bis zum semi- oder vollstrukturierten Interviewleitfaden. Diese standardisierten Beurteilungsverfahren sind geeignet für die Erfassung des Gesamtspektrums psychiatrischer Symptomatik und besonders praktikabel, da sie weniger restriktiv sind als die anderen Verfahren. Eine Reihe von allgemein gebräuchlichen Untersuchungsinstrumenten steht zur Verfügung. Zu den standardisierten Beurteilungsskalen können auch Persönlichkeitsfragebögen gezählt werden.

Systematische Verhaltensbeobachtung Dabei werden nach einem festgelegten Kategoriensystem Anzahl und Art von Verhaltensweisen (z. B. Ausdruck, Handlung) während festgelegter Beobachtungsabschnitte (Zeitstichprobenverfahren, Ereignisstichprobenverfahren) erfasst. Dieses Verfahren zielt in der Regel auf manifestes Verhalten ab, wobei die Kategoriensysteme oft speziell für die jeweilige Fragestellung entwickelt werden. Für den klinischen Alltag ist die systematische Verhaltensbeobachtung zu aufwendig. Sie wird vorrangig zu Forschungszwecken im Rahmen der Psychotherapie und der Erforschung von Ausdrucks- und Interaktionsphänomenen angewendet.

Objektive Tests Objektive Tests messen Reaktionen auf standardisiert vorgegebenes „Reizmaterial". Sie dienen der Analyse bestimmter psychischer Funktionen wie Wahrnehmung, Konzentration, Merkfähigkeit, Intelligenz u. a., überwiegend unter dem Aspekt der Leistung. Dazu gehören z. B. Konzentrationsleistungstests, Vigilanztests, Intelligenztests, Bestimmung der Flimmerverschmelzungsfrequenz. Diese Tests heißen „objektiv", weil sie kaum durch den Untersucher oder Probanden verfälschbar sind und feste Auswertungs- und an

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_24

Normen orientierte Beurteilungsmaßstäbe vorlegen. Sie gehen damit in der methodischen Stringenz über die Beurteilungsskalen und die systematische Verhaltensbeobachtung hinaus.

Vorzüge der standardisierten Beurteilungsskalen Wegen ihrer hohen Praktikabilität wird in der klinisch psychiatrischen Forschung, z. B. bei der klinischen Prüfung von Psychopharmaka, bei Langzeitverlaufsanalysen, in der klinischen Routinedokumentation oder in epidemiologischen Untersuchungen (Cronholm und Daly 1982; Möller et al. 1983), den standardisierten Beurteilungsskalen in vielen Bereichen der Vorzug gegenüber den anderen genannten Methoden gegeben, obwohl die Beurteilungsskalen den objektiven Tests und der systematischen Verhaltensbeobachtung hinsichtlich des Präzisionsniveaus methodisch unterlegen sind.

Wegen der breiten Anwendung der standardisierten Beurteilungsverfahren in der psychiatrischen Praxis und Forschung werden diese ins Zentrum der folgenden Darstellung gerückt. Die testpsychologischen Verfahren werden in einem eigenen Kapitel (▶ Kap. 26, „Neuropsychologische Testdiagnostik“) dargestellt.

2 Skalierung, Scorebildung und Gütekriterien von standardisierten Untersuchungsverfahren

2.1 Skalierung

Standardisierte Untersuchungsverfahren erfassen, sofern sie quantifizierend vorgehen, die Ausprägung psychischer Normabweichungen in Zahlenwerten. Die möglichen Ausprägungsgrade sind auf Skalen des jeweiligen Messinstruments vorgegeben. Im einfachsten Falle einer Skalierung (z. B. bei einer Symptom-Checkliste) wird lediglich das Vorhandensein eines Symptoms oder eines Merkmalskomplexes durch die Zahlenwerte 1 bzw. 0 registriert.

Eine differenziertere Beurteilung wird dadurch möglich, dass die Skalierung mehrere Abstufungen der Merkmalsausprägung umfasst. Da die Gefahr besteht, dass verschiedene Beurteiler bei der Bewertung unterschiedliche Maßstäbe zugrunde legen, ist es sinnvoll, den Beurteilungsspielraum durch Angabe von Eichpunkten festzulegen, z. B. durch Angabe von Handlungsbeispielen, die für einen bestimmten Skalenpunkt charakteristisch sind.

▶ Eine zu weit gehende Differenzierung der Beurteilung im Sinne einer zu großen Skalenbreite ist nicht sinnvoll, da u. U. im Extrembereich durch höhere Skalenwerte keine echten Unterschiede der untersuchten Phänomene mehr erfasst und somit nur noch Scheindifferenzierungen vorgenommen werden.

Es gibt auch standardisierte Untersuchungsverfahren, die kontinuierlich variierende Werte liefern und dadurch eine beliebig feine Skalierung ermöglichen: z. B. grafische Einstufungsmethoden zur Befindlichkeit (Luria 1975).

Wegen der prinzipiellen Ungenauigkeit der Beurteilung psychischer Phänomene ist allerdings zumeist eine grobe Skalierung ausreichend, insbesondere für interindividuelle Vergleiche. Eine Feinskalierung kann allenfalls für intraindividuelle Vergleiche von Vorteil sein. Eine Verbesserung der Messgenauigkeit ist aber i. Allg. nicht durch eine Verfeinerung der Skalierung zu erreichen, sondern nur durch eine Verbesserung der Messinstrumente (von Zerssen 1977; von Zerssen und Möller 1980; Alexopoulos et al. 2014).

2.2 Summenscore

Die Zusammengehörigkeit von Merkmalen im Sinne eines Syndroms wird bei der Testkonstruktion (s. unten) durch Anwendung multivarianter statistischer Verfahren (Faktoren- bzw. Clusteranalyse) empirisch ermittelt. Die Zahlenwerte für zusammengehörige Merkmale (z. B. die Einzelsymptome eines Syndroms) können zu einem Summenscore addiert werden. Eventuell wird bei bestimmten Items eine Multiplikation mit Gewichtszahlen gemäß den Ladungen auf den jeweiligen Faktoren vorgenommen, die die Bedeutung des jeweiligen Merkmals für den Merkmalskomplex repräsentieren, bevor die Ausprägungsgrade der Einzelmerkmale zu einem Summenscore addiert werden.

2.3 Skalenniveau

Mit standardisierten Untersuchungsskalen gewonnene psychopathometrische Messdaten haben meist nur das Messniveau von Ordinalskalen, d. h. sie geben eine Rangordnung an und haben nicht das Messniveau einer Intervallskala (z. B. Zentimetermaß), bei der die Maßeinheiten äquidistante Intervalle angeben. Dieser Nachteil wird aber in Kauf genommen wegen gleichzeitiger andersgerichteter Vorteile. Ein Grundproblem psychometrischer Verfahren ist, dass Messungen mit höherem Skalenniveau und besserer Messgenauigkeit auch größere Restriktionen gegenüber den zu messenden Sachverhalten mit sich bringen. Das bedeutet in der Regel, dass mit zunehmender Qualität des Messens eine zunehmende Abstraktion vom theoretischen oder konventionellen Vorverständnis dieses Merkmals verbunden ist (Reliabilitäts-Validitäts-Dilemma).

2.4 Testtheoretische Gütekriterien

Standardisierte Untersuchungsverfahren sollten so weit wie möglich den folgenden testtheoretischen Gütekriterien entsprechen (Sarris und Rey 1981):

- **Objektivität**: Unabhängigkeit der Ergebnisse vom Untersucher und Auswerter. Durchführung und Interpretation sollten soweit standardisiert sein, dass – von wem auch immer die Untersuchung durchgeführt, ausgewertet oder interpretiert wird – möglichst gleiche Ergebnisse resultieren.
- **Reliabilität**: Zuverlässigkeit, mit der ein standardisiertes Untersuchungsverfahren ein Merkmal erfasst. Bei Messwiederholung sollte möglichst das gleiche Ergebnis resultieren.
- **Validität**: Genauigkeit, mit der das erfasst wird, was erfasst werden soll. Der Zusammenhang des Messresultats mit dem jeweiligen Außenkriterium für das zu Messende sollte möglichst eng sein.
- **Normierung**: Vorliegen von Referenzwerten über verschiedenartig zusammengesetzte klinische Gruppen und verschiedene Gruppen normaler Probanden sowie ggf. einer repräsentativen Stichprobe der Durchschnittsbevölkerung.
- **Praktikabilität**: Der zeitliche, personelle und materielle Aufwand für die Durchführung des standardisierten Untersuchungsverfahrens sollte möglichst gering sein.

> ► Ausdrücklich betont sei, dass bei Übersetzung einer Skala von einer Sprache in die andere erneute Validierungsuntersuchungen mit der übersetzten Version durchgeführt werden sollten.

Normwerte

Während die Angabe von **Normwerten** für psychologische Testverfahren im engeren Sinne nahezu eine Selbstverständlichkeit geworden ist, wird bei den standardisierten Beurteilungsverfahren großzügiger verfahren. So ist z. B. die Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale (IMPS; Lorr 1974) die einzige Fremdbeurteilungsskala zur Psychopathologie, die Normwerte aus einer repräsentativen Stichprobe der Durchschnittsbevölkerung angibt (Hiller et al. 1986). Die meisten klinischen Beurteilungsskalen geben nur Referenzwerte für bestimmte Diagnosegruppen an. Durch die Bezugnahme auf Normwerte bzw. Referenzwerte wird die Interpretation von Ergebnissen erheblich verbessert, z. B. haben mäßiggradige Scorewerte im Bereich des paranoiden Syndroms eine ganz andere Bedeutung als mäßiggradige Werte im depressiven Syndrom, da in der Allgemeinbevölkerung Depressivität weit verbreitet ist, hingegen paranoide Symptomatik nicht.

Bezug zur Normalverteilung Bei der Angabe von **Normen bzw. Referenzwerten** für ein standardisiertes Untersuchungsverfahren wird bei den meisten Verfahren von der Normalverteilung der Messwerte ausgegangen. Dies ist gleichzeitig die Voraussetzung für die Angabe von Vertrauensbereichen (s. unten) sowie die Anwendung bestimmter statistischer Verfahren (z. B. Produkt-Moment-Korrelation). Zur Beschreibung einer speziellen Normalverteilung müssen 2 Kennwerte angegeben sein: das arithmetische Mittel X aller Testwerte X_i und ein Maß für die Streuung der Werte um diesen Mittelwert, meist als Standardabweichung s angegeben. Die Gesetzmäßigkeiten der Gauß-Kurve ermöglichen es, Angaben darüber zu machen, wie viele Patienten jeweils einen bestimmten Testwert haben. So haben z. B. 68 % der Patienten einen Testwert von X+/−1 s, etwa 95 % einen Testwert von X+/−2 s. Aufgrund der Normwerte kann angegeben werden, an welcher Stelle das Individuum A im Vergleich zu einer Referenzpopulation steht (Abb. 1).

Mittelwert und Standardverteilung Als einfaches Verfahren zur Charakterisierung der Norm können Mittelwert und Standardabweichung angegeben werden. Bereits daraus lässt sich eine Angabe über die Position des Probanden im Vergleich zu einer Referenzpopulation machen. Die Bezugnahme auf die Standardabweichung eines speziellen Tests hat aber den Nachteil, dass es schwerfällt, die Ergebnisse mehrerer Tests eines Probanden zu vergleichen. Um dies zu ermöglichen, kann man auf Standardnormwerte, z. B. z-Werte umrechnen, d. h. das Ergebnis eines jeden Tests wird in Einheiten der testspezifischen Standardabweichung ausgedrückt. Ähnlich lassen sich durch Angabe von Prozentrangplätzen die Ergebnisse eines Probanden in verschiedenen Tests vergleichen, indem eine Aussage darüber gemacht wird, wieviel Prozent der Referenzpopulation niedrigere oder höhere Werte haben.

Normwerte aus Untersuchungen an epidemiologisch repräsentativen Stichproben machen deutlich, dass Rohwerte, die numerisch gleich sind, eine völlig unterschiedliche psychopathologische Relevanz haben, je nachdem, ob ein bestimmtes Symptom häufig in der Durchschnittsbevölkerung auftritt – wie z. B. Depressivität – oder selten – wie z. B. Halluzination oder Wahn (Hiller et al. 1986). Eine analoge Funktion wie die Normwerte haben Referenzwerte von verschiedenen klinischen Diagnosegruppen. Sie verhelfen dazu, den Einzelbefund eines Patienten mit einer bestimmten Diagnose in Relation zu setzen zu einer Gruppe von Patienten mit derselben Diagnose. Die unterschiedliche Relevanz eines Syndromwerts wird aus den Syndromprofilen für verschiedene Diagnosegruppen deutlich.

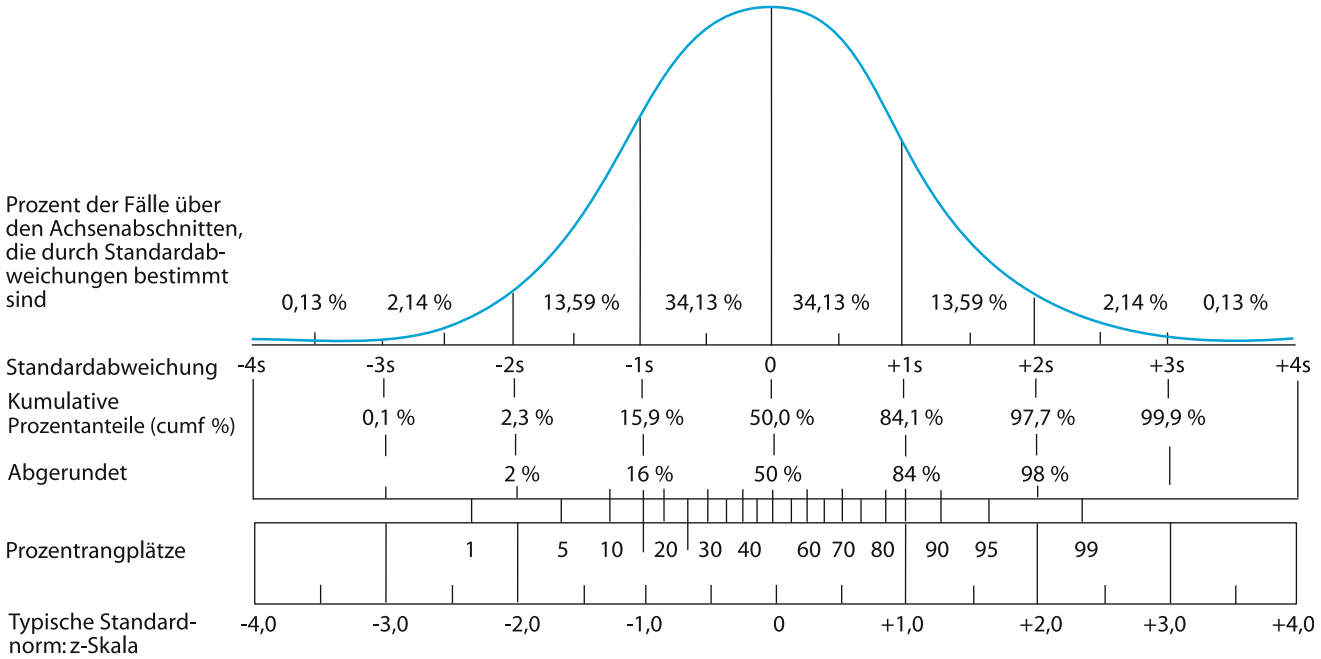


Abb. 1 Beziehung einiger gebräuchlicher Normskalen zur Normalverteilungskurve

3 Standardisierte Beurteilungsverfahren zur Erfassung des psychopathologischen Befunds

3.1 Selbst- und Fremdbeurteilung

Standardisierte Beurteilungsskalen (Möller 2009) beziehen sich auf vergangenes oder gegenwärtiges Verhalten bzw. Erleben. Der Ausprägungsgrad psychischer Normabweichungen wird auf vorgegebenen Ausprägungsgraden (Score) geschätzt. Standardisierte Beurteilungsskalen können sich auf einen Aspekt (eindimensionale Skalen), z. B. Angst, oder mehrere Aspekte (mehrdimensionale Skalen, Abb. 2) der Psychopathologie beziehen. Die Beurteilung eines Aspekts kann jeweils global erfolgen oder sich auf einzelne Merkmale des zu beurteilenden Aspekts beziehen, z. B. auf die einzelnen Symptome des depressiven Syndroms. Im letzteren Fall wird der zugehörige Score erst im Anschluss an die Beurteilung durch Summation aus den Werten der einzelnen Merkmale errechnet.

Standardisierung

Die standardisierten Beurteilungsskalen stehen hinsichtlich Standardisierung in der Mitte zwischen freier klinischer Beurteilung und objektiven Tests. Die Standardisierung beschränkt sich bei einigen dieser Instrumente auf die Vorgabe der Items und der zugehörigen Beurteilungskategorien sowie auf den Auswertungsmodus (man errechnet gewöhnlich einen oder mehrere Summenscores). Bei anderen schließt sie den zu beurteilenden Zeitraum, bei weiteren auch die Beobachtungssituation selber ein. Wenn dem Untersucher keine Möglichkeit zu freier Exploration verbleibt, sondern er lediglich vorgegebene Fragen eines Interviewleitfadens in der vorgegebene Reihenfolge vorliest und die Antworten codiert, spricht man von einem vollstrukturierten oder standardisierten Interview. Je weiter die Standardisierung fortgeführt wird, desto größer wird i. Allg. die Reliabilität eines Schätzverfahrens. Zugleich büßt ein stärker standardisiertes Verfahren aber an Praktikabilität ein. Deshalb werden gerade im klinischen Alltag – wie auch bei mit geringerem Aufwand durchgeführten Forschungsvorhaben – die einfachen Schätzskalen den voll strukturierten, z. B. dem Present State Examination (PSE; Wing et al. 1978), vorgezogen. Letztere setzen ein voll strukturiertes Interview voraus, während die einfachen Schätzskalen nach einer üblichen psychiatrischen Exploration ausgefüllt werden können. Auch dabei sollten allerdings gewisse Standardisierungsregeln beachtet werden (s. Übersicht).

Allgemeine Regeln zur Beurteilung von Symptomen im Rahmen einer Fremdbeurteilungsskalenuntersuchung. (Mod. Version der allgemeinen Beurteilungsregeln der IMPS; Hiller et al. 1986)

1. Beurteilen Sie den Patienten nur aufgrund ihres eigenen Interviews.
   Berücksichtigen Sie nur, was der Patient tut, was er spontan berichtet und was er auf Befragen angibt. Lassen Sie frühere Stations- und Explorationsda-

(*Fortsetzung*)

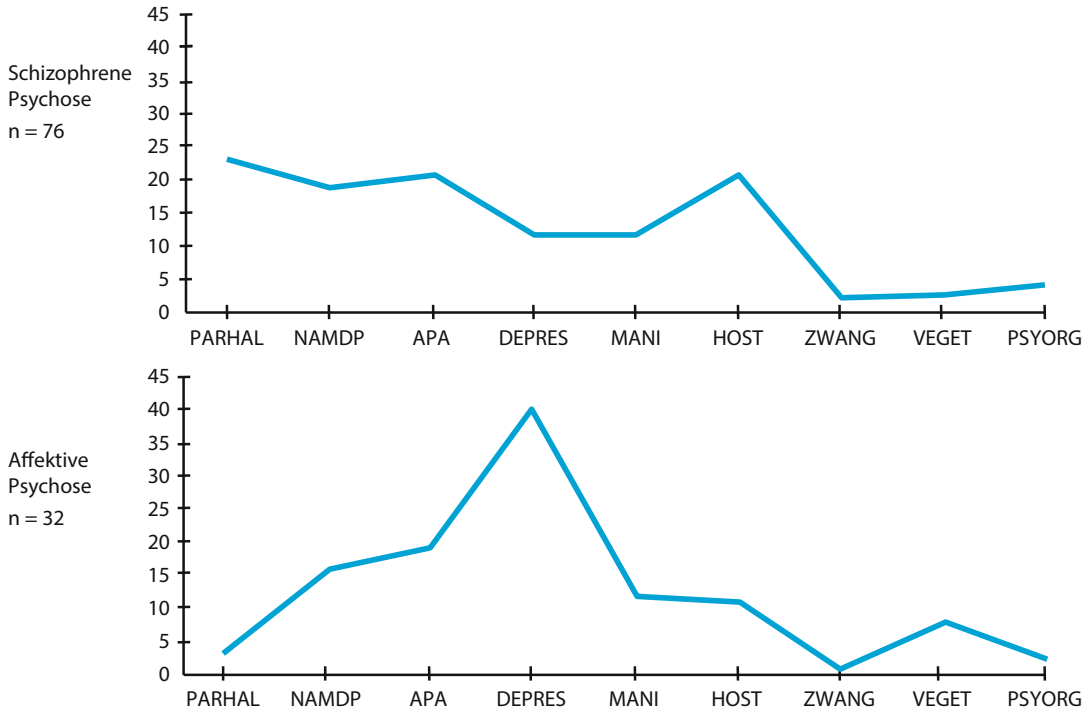


Abb. 2 Profile der AMDP-Syndrome bei Einweisung schizophrener Patienten und Patienten mit affektiven Psychosen (Möller H.-J., unveröffentlichte Daten aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Bonn). *PARHAL* Paranoid-halluzinatorisches Syndrom; *NAMDP* negatives Syndrom; *APA* apathisches Syndrom; *DEPRES* depressives Syndrom; *MANI* manisches Syndrom; *HOST* Hostilitätssyndrom; *ZWANG* Zwangssyndrom; *VEGET* vegetatives Syndrom; *PSYORG* psychoorganisches Syndrom. Die Werte sind als Prozentsätze des theoretisch erreichbaren Maximalscores angegeben

ten sowie frühere sozialanamnestische Beschreibungen unberücksichtigt.

2. Richten Sie sich nur nach Verhalten und Angaben des Patienten.
   Wird ein Verhalten nicht berichtet und ist es auch nicht beobachtbar, so schätzen Sie es, als nicht gegeben ein, auch wenn Sie aufgrund anderer Daten davon überzeugt sind, dass der Patient ein solches Verhalten zeigt.
3. Vergleichen Sie den Patienten mit normalen Personen.
   Als Standard für einen Vergleich sollte das typische Benehmen oder Verhalten eines Menschen vergleichbaren Alters, gleichen Geschlechts und vergleichbarer sozialer Schicht sein.
4. Dokumentieren Sie, was am typischsten und am charakteristischsten ist.
   Das Verhalten, das während des Interviews gezeigt wird, kann variieren. Versuchen Sie, auf das hinzuweisen, was am charakteristischsten erscheint.
5. Beurteilen Sie gegenwärtiges, nicht zurückliegendes Verhalten und Erleben.
   Die Betonung liegt auf dem hier und jetzt gezeigten Verhalten sowie auf Berichten über gegenwärtige Gedanken und Gefühle. Gegebenenfalls werden genauere zeitliche Festlegungen in der Skala vorgegeben.
6. Berücksichtigen Sie jede Frage unabhängig von anderen Fragen.
   Bemühen Sie sich nicht, ein in sich stimmiges Bild oder ein geschlossenes dynamisches Modell zu zeichnen. Es ist allzu bekannt, dass Patienten aus dynamischen Gründen sehr wohl ein scheinbar gegensätzliches Verhalten offenbaren können.
   Schließen Sie nicht vom Vorhandensein oder Fehlen eines Merkmals auf ein anderes Merkmal.
7. Vermeiden Sie psychodynamische Interpretationen.
   Soweit möglich, richten Sie ihre Beurteilung nach den sichtbaren Verhaltensweisen des Patienten und dem unmittelbaren ersten Eindruck. Wenn beispielsweise ein Patient übertrieben höflich und ehrerbietig ist, schätzen Sie ihn nicht als (unbewusst) feindselig ein.

(*Fortsetzung*)

(*Fortsetzung*)

8. Berücksichtigen Sie die Reaktionen des Patienten Ihnen gegenüber.
   Bei der Beurteilung von Merkmalen wie Feindseligkeit, dominierendem Verhalten oder gefühlsbetonten Reaktionsweisen berücksichtigen Sie das Verhalten des Patienten Ihnen gegenüber zusammen mit seinen eigenen Aussagen.
9. Benutzen Sie extreme Schätzungen, wann immer es gerechtfertigt erscheint.
   Vermeiden Sie bei allen Items die Tendenz, im Bereich des mittleren Teils zu schätzen.
10. Beurteilen Sie jeden Punkt schnell.
    Wenn Sie nicht in der Lage sind, eine Entscheidung zu fällen, gehen Sie zur nächsten Frage über und kommen auf die übersprungene Frage später wieder zurück.
11. Beurteilen Sie jede Frage.
    Wenn Informationen, die zur Beantwortung einer Frage benötigt werden, nicht erhalten werden können, schätzen Sie „nicht vorhanden".

Die Interbeobachterübereinstimmung insbesondere der einfachen Schätzskalen kann bei Fremdbeurteilungsverfahren durch systematisches gemeinsames Training der Untersucher verbessert werden. Die bei mit großem personellem Aufwand durchgeführten Untersuchungen einsetzbaren vollstrukturierten Interviewmethoden garantieren prinzipiell eine bessere Interbeobachterübereinstimmung und sind deswegen insbesondere bei multizentrischen multinationalen Studien, in denen mit großen Diskrepanzen nicht nur hinsichtlich der Befundbeurteilung, sondern auch hinsichtlich der psychiatrischen Untersuchungstechnik zu rechnen ist, von Vorteil.

Fremdbeurteilungsskalen

Die standardisierten Beurteilungsskalen lassen sich nach dem Beurteiler in Fremd- und Selbstbeurteilungsskalen unterteilen (Möller 2009). Bei Fremdbeurteilungsverfahren wird die Beurteilung psychopathologischer Normabweichungen durch geschulte Beurteiler (Ärzte, Psychologen, Pflegepersonal, ad hoc geschulte Laien u. ä.) oder durch Bezugspersonen (Partner, Angehörige, Freunde u. a.) durchgeführt. Die Beurteilung bezieht sich auf Verhalten und/oder Erleben des Patienten und stützt sich auf eigene Beobachtungen des Untersuchers und/oder die Angaben des Patienten. Fremdbeurteilungsskalen müssen so konstruiert sein, dass sie dem speziellen Ausbildungsniveau des jeweiligen Untersuchers angemessen sind. Dementsprechend gibt es Skalen für psychiatrisch geschulte Ärzte z. B. das AMDP-System (Baumann und Stieglitz 1983), für klinische Psychologen z. B. das Structured Clinical Interview (SCI; Burdock und Hardesty 1969), für psychiatrisch geschultes Pflegepersonal z. B. die Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation (NOSIE; Honigfeld und Klett 1965) und Skalen für Angehörige des Patienten z. B. die Symptoms and Social Behavior Rating Scale for Relatives (Katz und Lyerly 1963).

Schwerpunkt der Fremdbeurteilungsskalen Fremdbeurteilungsskalen beziehen sich zumeist auf den psychopathologischen Befund. Dabei stehen verschiedene Zielsetzungen im Vordergrund:

- die globale epidemiologische Fragestellung „Fall oder Nichtfall", z. B. das Interview von Goldberg et al. (Goldberg 1972);
- Teilaspekte des psychopathologischen Befunds wie Depressivität oder Angst, z. B. Hamilton-Depressionsskala bzw. Hamilton-Angstskala (Hamilton 1959, 1967), und
- die gesamte Bandbreite der Psychopathologie, z. B. AMDP-Befundbogen (Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie 2000).

Bei den die gesamte Psychopathologie erfassenden Skalen ist eine Fokussierung üblich, insbesondere die Symptomatik funktioneller Psychosen betreffend, während organische Symptomatik wie auch neurotische Symptomatik meist nur in beschränktem Ausmaß berücksichtigt wird. Zur speziellen Erhebung dieser Bereiche empfehlen sich Skalen, die besonders auf diese Symptomatik abzielen (Tab. 1). Auch im Rahmen des AMDP-Systems wurden Skalen zur Erfassung spezieller Syndrome entwickelt (Freyberger und Möller 2004), die allerdings keine allgemeine Verbreitung gefunden haben. In den letzten Jahren wurde versucht, die Erfassung der Negativsymptomatik durch Entwicklung neuer Skalen zu verbessern (Garcia-Portilla et al. 2015).

Erhebung anderer Merkmalsbereiche Außer dem psychopathologischen Befund können andere Merkmalsbereiche durch Fremdbeurteilungsskalen erfasst werden. Ein wichtiger und häufig erfasster Bereich ist die soziale Adaptation – Social Adjustment Scale (SAS; Weissman et al. 1981), Social Interview Schedule (SIS; Hecht et al. 1987, Faltermeier et al. 1987), Disability Assessment Scale (DAS; Bottlender et al. 2010). Die Lebenszufriedenheit bzw. Lebensqualität kann über Fremdbeurteilung erfasst werden (Hecht et al. 1987), meist wird jedoch der Selbstbeurteilung der Vorzug gegeben, um die Subjektivität dieser Dimension zu betonen. Auch Persönlichkeitszüge (Möller und von Zerssen 1987) und Persönlichkeitsstörungen lassen sich so abbilden, wie u. a. die diesbezügliche Skalenentwicklung für die standardisierte Beurteilung der Achse II (Persönlichkeitsstörungen) des DSM-III, DSM-IV bzw. der ICD-10 zeigt (Pfohl et al. 1989; Saß 1986; Stangl et al. 1985; Hyler et al. 1988; Loranger et al. 1994; Trull et al. 2007; Fossati et al. 2006). Schliesslich besteht die Möglichkeit, Begleitwirkungen einer

Tab. 1 Wichtige Fremdbeurteilungsskalen zur Erfassung psychopathologischer Symptomatik

Verfahren	Abkürzung	Kennzeichen
1. Gesamtpsychopathologie		
Befundbogen des AMDP Systems (AMDP 2000)	AMDP	140 Items, 9 Subskalen, 3 übergeordnete Skalen
Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale (Hiller et al. 1986)	IMPS	90 Items, Gesamtwert, 12 Subskalen
2. Depressives Syndrom		
Hamilton Depression Scale (Hamilton 1976a)	HAMD	17–21 Items, 2–6 Subskalen
Montgomery-Asberg Depression Scale (Montgomery und Asberg 1979)	MADRS	10 Items, Gesamtwert
3. Manisches Syndrom		
Bech-Rafaelsen Mania Scale (Bech et al. 1978, 1991)	BRMAS	11 Items, Gesamtwert
4. Schizophrene Symptomatik		
Brief Psychiatric Rating Scale (Overall und Gorham 1976)	BPRS	18 Symptomkomplexe, Gesamtwert und 5 Subskalen
Positive and Negative Syndrome Scale (Kay et al. 1987)	PANSS	30 Items, Gesamtwert, 3 Subskalen
5. Angstsyndrom		
Anxiety Status Inventory (Zung 1976a)	ASI	20 Items, Gesamtwert
Hamilton Anxiety Scale (Hamilton 1976b)	HAMA	14 Items, Gesamtwert
6. Zwangssyndrom		
Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Goodman et al. 1989a, b)	Y-BOCS	10–19 Items, 1 Gesamtwert, 2 Subskalen
7. Demenzielles Syndrom		
Arbeitsgemeinschaft für Gerontopsychiatrie (Gutzmann et al. 2000)	AGP-System	176 Items, 6 Subskalen
Alzheimer Dementia Assessment Scale (Ihl und Weyer 1993)	ADAS	21 Items, 1 Gesamtwert, 2 Subscores

Psychopharmakotherapie mit standardisierten Beurteilungsverfahren darzustellen, so z. B. extrapyramidalmotorische Störungen mit der diesbezüglichen Skala von Simpson und Angus (1970) oder das gesamte Spektrum von Nebenwirkungen mit der UKU Side Effect Rating Scale (Linjaerde et al. 1987).

Kombination von Skalen Man sollte berücksichtigen, dass Dimensionen oder Syndrome, die in den jeweiligen Skalen gleich benannt wurden, hinsichtlich der einbezogenen Items durchaus unterschiedlich sein können und dass die Korrelation zwischen den analogen Syndromscores nicht immer sehr eng ist. Je mehr Syndrome in einer Skala repräsentiert sind, desto größer ist ihr Anwendungsbereich. Trotzdem ist auch bei einer so breit angelegten mehrdimensionalen Beurteilungsskala manchmal unter bestimmten Fragestellungen die Kombination mit einer oder mehreren speziellen Fremdbeurteilungsskalen erforderlich, z. B. bei schizophrenen Erkrankungen die Kombination mit speziellen Skalen zur genauen Erfassung des Negativsyndroms (Andreasen 1982).

Bestimmte Symptome können sowohl zu einem wie auch zu einem anderen Syndrom gehören. Diese Überlappung von Symptomen findet sich z. B. beim depressiven Syndrom und beim Negativsyndrom sowie z. T. auch beim depressiven und beim demenziellen Syndrom. Dies schlägt sich auch in der standardisierten Erfassung mit entsprechenden Skalen nieder und führt zu dem Problem, dass z. B. ein Patient mit einem hohen Negativsymptomatik-Score auch allein dadurch einen gewissen Wert im Depressionsscore hat, ohne im engeren klinischen Sinn depressiv zu sein. Um eine solche Problematik zu vermeiden, wurden spezielle Skalen entwickelt, die diese Überlappung reduzieren, z. B. die Calgary Depression Scale (CDS; Addington et al. 1993; Schennach et al. 2012) für schizophrene Erkrankungen oder die Dementia Mood Assessment Scale (DMAS; Sunderland et al. 1988) für dementielle Erkrankungen.

Aus ökonomischen Gründen ist es sinnvoll, bei umgrenzten Fragestellungen – z. B. die Depressivität betreffend – darauf abzielende spezielle Skalen einzusetzen. Da verschiedene Skalen zur Erfassung desselben Bereichs (z. B. Depressivität) ggf. unterschiedliche Teilaspekte erfassen (Mombour 1977), kann es sinnvoll sein, diese miteinander bei entsprechend spezifizierter Fragestellung zu kombinieren.

► Ein Nachteil des Einsatzes auf spezielle Syndrome abzielender Skalen besteht darin, dass man einen im Verlauf der Untersuchung ggf. stattfindenden Syndromwechsel nicht erfassen kann, z. B. den Umschlag eines depressiven in ein manisches Syndrom.

Insbesondere bei psychischen Störungen, bei denen ein Syndromwechsel zu erwarten ist, wie z. B. bei bipolaren Erkrankungen, sollte immer zumindest eine weitere syndromspezifische Skala zur Erfassung des anderen Syndrombereiches eingesetzt werden.

Verfälschung der Beobachtung Bei den Fremdbeurteilungsverfahren wird dem fachlich geschulten Untersucher zugestanden, dass er bei der Einstufung die Aussagen des Patienten bewertet. Diese Beurteilung durch den Experten führt einerseits zu einer Verringerung von Fehleinschätzungen durch eine gestörte Selbstwahrnehmung des Patienten, andererseits bringt sie die Gefahr beurteilerbedingter Verzerrungen

Tab. 2 Wichtige klinische Selbstbeurteilungsverfahren

Bereiche	Verfahren	Abkürzung	Autor(en)
Gesamtpsychopathologie	Self-Report Symptom Inventory	SCL-90 SCL-90R	Derogatis et al. 1976 CIPS 1996
Befindlichkeit	Befindlichkeitsskala	Bf-S	von Zerssen 1976 (Teil c)
Depressivität	Depressivitätsskala Beck-Depressionsinventar	DS BDI	von Zerssen 1976 (Teil b) Beck et al. 1986
Angststörungen	Self-Rating Anxiety Scale State-Trait Angstinventar	SAS STAI	Zung 1976b; s. auch CIPS 1996; Laux et al. 1981
Zwang	Hamburger Zwangsinventar	HZI	Zaworka et al. 1983; Klepsch 1989
Körperliche Beschwerden	Beschwerdenliste	BL	von Zerssen 1976

(Untersucherbias) mit sich. Eine systematische Verfälschung der Beobachtung seitens des Beurteilers (Hasemann 1971) beruht insbesondere auf folgenden Faktoren:

- **Rosenthal-Effekt**: Das Ergebnis einer Untersuchung wird durch die Erwartungshaltung des Untersuchers mitgeprägt.
- Tendenz des Untersuchers zur **Über- oder Unterbewertung** von Störungsgraden.
- **Halo-Effekt**: Das Ergebnis der Untersuchung eines Merkmals wird durch Kenntnisse anderer Eigenschaften bzw. durch den Gesamteindruck des Probanden beeinflusst.
- **Logischer Fehler**: Das Ergebnis einer Untersuchung wird dadurch mitgeprägt, dass ein Untersucher nur solche Detailbeobachtungen heranzieht, die ihm im Rahmen seines vorgegebenen theoretischen und logischen Konzepts sinnvoll erscheinen.

Selbstbeurteilungsskalen

Diese Fehler können durch gleichzeitige Anwendung von Selbstbeurteilungsskalen z. T. kompensiert werden (von Zerssen 1979, 1982; von Zerssen und Möller 1980). Bei den Selbstbeurteilungsverfahren kann der Patient selbst vergangenes oder gegenwärtiges Verhalten bzw. Erleben auf vorgegebenen Schätzskalen einstufen. Die Selbstbeurteilung hat zwar den Vorteil, dass sie für den Untersucher sehr ökonomisch ist und der Untersucherbias ausgeschaltet wird, gleichzeitig aber bringt sie den Nachteil mit sich, dass bewusste oder unbewusste **Verfälschungstendenzen** (Aggravierungstendenz, Dissimulationstendenz, Antworttendenz im Sinne des Ja-Sagens oder der sozialen Erwünschtheit u. a.) des Patienten stärker ins Gewicht fallen, die nur z. T. durch Kontrollskalen (sog. Lügenskalen u. a.) aufgedeckt werden können.

Einsatz von Selbstbeurteilungsskalen Selbstbeurteilungsverfahren werden insbesondere zur Erfassung von habituellen Persönlichkeitsdispositionen (s. unten) sowie von aktuellen psychischen Störungen wie Angst, Depressivität, Befindlichkeit u. a. Die meisten symptombezogenen Selbstbeurteilungskalen, wie z. B. die Depressionsskalen von Beck (Beck et al. 1961) oder Zung (Zung 1965), beschränken sich auf die Erfassung eines Syndroms, andere wie das Self-Report Symptom Inventory (SCL-90; Derogatis 1977) auf mehrere Syndrome.

Wie mit den Fremdbeurteilungsskalen kann man auch mit den Selbstbeurteilungsskalen andere Bereiche als psychopathologische Auffälligkeiten erfassen, so z. B. die soziale Adaptation (Weissman und Bothwell 1976), Lebensqualität (Möller et al. 1996; Pukrop et al. 1999, 2000, 2003), Nebenwirkungen von Psychopharmaka (National Institute of Mental Health 1976) und Patientenzufriedenheit (Möller-Leimkühler et al. 2002). Besonders bekannte und häufig eingesetzte Skalen zur Selbstbeurteilung der Lebensqualität sind die SF-36 bzw. in abgekürzter Version SF-12 oder die WHO-Five Well-being Scale (Bech et al. 2003).

Beurteilung spezieller Aspekte Abgesehen von einigen wenigen Skalen über den aktuellen psychischen Zustand, die wie z. B. das Self-Report Symptom Inventory (SCL-90) ein sehr breites Spektrum psychopathologischer Symptome erfassen, konzentrieren sich die meisten Selbstbeurteilungsskalen auf spezielle Aspekte der Gestörtheit subjektiven Erlebens (Tab. 2), wie z. B. sog. Beschwerdenlisten auf körperliche und allgemeine Beschwerden (Fahrenberg 1975; von Zerssen 1976), Depressionsskalen auf depressive Symptomatik (Beck et al. 1961; Zung 1965; von Zerssen 1976) oder Befindlichkeitsskalen auf Störungen der Befindlichkeit (Janke und Debus 1977; von Zerssen 1976). Dies bringt u. a. den Vorteil einer Verringerung der Itemmenge mit sich, was insbesondere bei schwer gestörten psychiatrischen Patienten von großem Vorteil ist. Um in Querschnittsuntersuchungen ein ausreichend differenziertes Bild vom aktuellen Befund auf subjektiver Ebene zu gewinnen, sollte man anstelle einer isolierten Anwendung von Adjektivlisten zur allgemeinen Beurteilung von Befindlichkeitsstörungen auf jeden Fall eine Beschwerdenliste in Kombination mit anderen symptomorientierten Skalen, z. B. mit der Paranoid-Depressivitäts-Skala (von Zerssen 1976), verwenden.

Selbstbeurteilungsskalen in der Form visueller Analogskalen, sog. Barometerskalen, auf denen bestimmte Dimensionen des aktuellen Erlebens grafisch dargestellt werden,

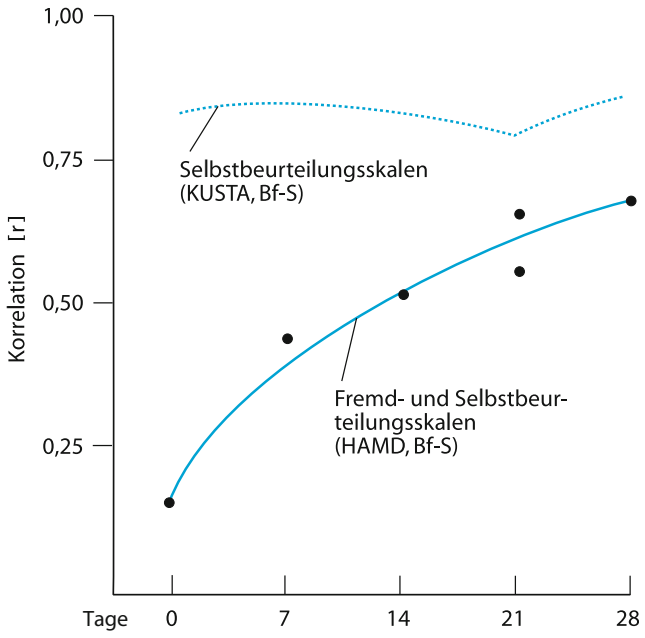


Abb. 3 Korrelation verschiedener Skalen während antidepressiver Therapie (n = 25; Möller 1991); Urheberrecht 1991, abgedruckt mit Genehmigung von Georg Thieme Verlag KG Stuttgart • New York

sind insbesondere für intraindividuelle Verlaufsstudien indiziert (Luria 1975).

Übereinstimmung von Selbst- und Fremdbeurteilung

Die Übereinstimmung von Selbst- und Fremdbeurteilung ist unterschiedlich und hängt u. a. von der Art der Störung und der Schwere der Symptomatik ab (Heimann und Schmocker 1974; Prusoff et al. 1972a, b; White et al. 1984; Alexopoulos et al. 2014). So ist z. B. die Übereinstimmung bei schwer ausgeprägter depressiver Symptomatik, z. B. bei Klinikaufnahme, wesentlich geringer als nach teilweiser Remission der Symptomatik bei Entlassung (Abb. 3). Das hängt wahrscheinlich mit einer stärkeren Einschränkung der Selbstbeobachtungsfähigkeit des schwer Depressiven zusammen und wohl auch damit, dass die schwer ausgeprägte depressive Symptomatik stärker auf der nichtverbalen Ebene für den Untersucher erkennbar ist, die schwächere depressive Symptomatik hingegen vorwiegend auf der verbalen Ebene. Patienten mit „neurotischen Depressionen" im Sinne traditioneller klinischer Diagnostik zeigen im Vergleich zu Patienten mit „endogenen Depressionen" eine Aggravationstendenz. Die Entsprechungen zwischen Selbst- und Fremdbeurteilung depressiver Symptomatik sind hinsichtlich der Veränderungswerte bei Verlaufsuntersuchungen, z. B. im Rahmen von Therapiestudien (Abb. 4a, b), höher als bei Erfassung des Ausmaßes psychopathologischer Phänomene im zeitlichen Querschnitt (von Zerssen 1986; Möller und von Zerssen 1995). Sebstbeurteilungsskalen zur Erfassung der Depressivität/Befindlichkeit korrelieren im Zeitverlauf besser untereinander als mit Depressions-Fremdbeurteilungsskalen, wobei die Diskrepanz bei stark ausgeprägter Symptomatik am höchsten ist und mit Abklingen der depressiven Symptomatik abnimmt (Abb. 3).

Kombination von Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen

Die kombinierte Anwendung von Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen (Abb. 4a, b) im Sinne einer multimethodalen Diagnostik (Möller et al. 1983; Seidenstücker und Baumann 1978) bietet die beste Gewähr, dass subjektiver und objektiver psychopathologischer Befund ausreichend abgebildet werden, ein Aspekt, der in der Lebensqualitätsforschung, die sich vorwiegend auf Selbstbeurteilungsinstrumente stützt, derzeit kaum berücksichtigt wird. Bei einigen Untersuchungsinstrumenten ist eine solche Kombination fest vorgegeben, so z. B. beim Münchner Alkoholismus-Test (MALT; Feuerlein et al. 1979). Auch das Nürnberger Altersinventar sieht eine feste Kombination von Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen vor, die noch durch Leistungstests ergänzt werden (Oswald 1979).

Verlaufsbeschreibung mit standardisierten Beurteilungsskalen

Die meisten standardisierten Beurteilungsskalen dienen der Zustandsbeschreibung (Statusdiagnostik). Ohne speziell für Messwiederholung konstruiert zu sein, werden sie bei Messwiederholung auch zur Verlaufsbeschreibung (Veränderungsdiagnostik) eingesetzt (Möller et al. 1998, 2002, 2011; Jäger et al. 2007), so z. B. in Therapie- und Katamnesestudien (Abb. 5a–c).

Durch Anwendung von Befindlichkeitsskalen bzw. Barometerskalen, die aktuelle Befindlichkeitsstörungen messen und sich besonders gut zur seriellen Messwiederholung anbieten, kann man ohne großen Untersucheraufwand das Ansprechen auf bestimmte therapeutische Interventionen auf der Selbstbeurteilungsebene abbilden (Abb. 6a-d). Moderne statistische Analysemethoden, wie z. B. bestimmte Verfahren der Zeitreihenanalyse, machen eine adäquate Auswertung interventionsbezogener Veränderungen solcher serieller Daten möglich (Möller et al. 1987, 1989).

Versuch der nosologischen Zuordnung

Grundsätzlich kann bei jedem mehrdimensionalen Instrument zur psychopathologischen Befunderhebung versucht werden, über bestimmte Algorithmen, z. B. über Charakteristika der Syndromprofile, eine nosologische Zuordnung zu treffen. Allerdings sind die Ergebnisse, wenn allein auf der Basis reiner Psychopathologieskalen nosologische Zuordnungen getroffen werden, erwartungsgemäß meist nicht sehr befriedigend (Möller und von Zerssen 1980), da in eine nosologische Diagnose auch anamnestische Informationen

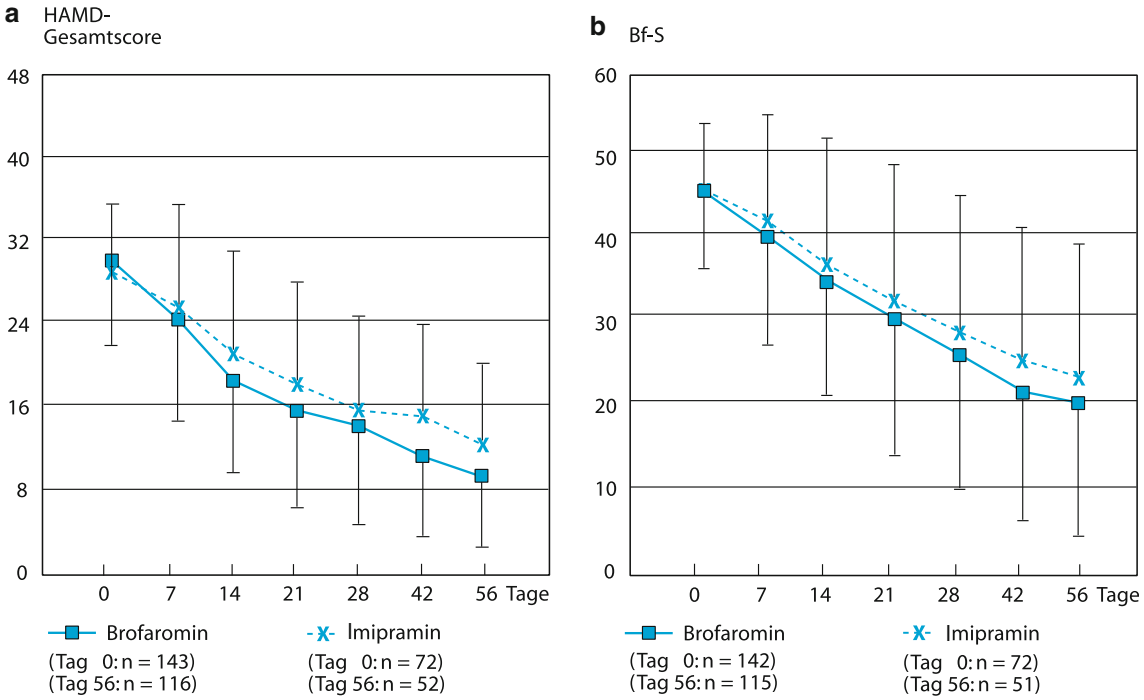


Abb. 4 **a-b** Durchschnittswerte und Standardabweichungen, **a** der Hamilton-Gesamtscores (21 Items) und **b** der Befindlichkeitsskalen (Bf-S; von Zerssen 1976) für 2 Behandlungsgruppen (Brofaromin, Imipramin) depressiver Patienten in einer 8-wöchigen doppelblinden randomisierten Kontrollgruppenstudie. (Nach Möller und Volz 1992)

und hypothetische Annahmen über die Ursache der Erkrankung eingehen.

Das von Wing et al. entwickelte „CATEGO-System" zur computerisierten Diagnoseerstellung basiert auf dem Present State Examination, einem komplexen Fremdbeurteilungsinstrument zur Erfassung psychopathologischer Symptome und einer zusätzlichen anamnestischen Skala. Mit diesem System sind sehr befriedigende diagnostische Ergebnisse im Bereich der funktionellen Psychosen möglich. Das Verfahren wurde in mehreren großen nationalen und internationalen Forschungsprojekten eingesetzt (Wing et al. 1974) und machte eine befriedigende nosologische Zuordnung möglich.

Vollstandardisierte Erhebungsinstrumente

Im Zusammenhang mit der Entwicklung operationalisierter Diagnosesysteme, wie z. B. den Research Diagnostic Criteria (RDC), dem Diagnostic and Statistical Manual (DSM-III-R, DSM-IV) und der ICD-10 wurden vollstandardisierte Erhebungsinstrumente geschaffen, mit denen der anamnestische und psychopathologische Merkmalsbestand, der in die operationalisierten Diagnosekriterien eingeht, exploriert werden und eine computerisierte Diagnosezuordnung durchgeführt werden kann. Diagnoseinstrumente, die sich auf ICD-10- und DSM-III-R- bzw. DSM-IV-Diagnosen beziehen, sind das CIDI, das SKID und das SCAN (Wittchen und Semler 1991; WHO 1991, 1997, 1999; Wittchen et al. 1991, 1997; Tab. 3 und 4).

3.2 Häufig verwendete Fremdbeurteilungsskalen zur Befunderhebung

Nachfolgend werden Fremdbeurteilungsskalen aufgeführt, die in der deutschsprachigen Psychiatrie entwickelt wurden bzw. – soweit es sich um primär in der angloamerikanischen Psychiatrie entwickelte Skalen handelt – in der deutschsprachigen Psychiatrie häufig eingesetzt werden (Möller 2009). Zu weiteren Detailinformationen über diese oder andere Fremdbeurteilungsskalen sei auf Skalensammlungen des Collegiums Internationale Psychiatric Scalarum – CIPS – hingewiesen (CIPS 1996, 2005, 2015). CIPS hat u. a. auch eine Skalensammlung herausgebracht, in der wichtige Skalen in mehreren Sprachen zur Verfügung gestellt werden (AMDP und CIPS 1990).

Im Bereich der affektiven Erkrankungen, vorrangig der Depression, wurden im letzten Jahrzehnt insbesondere in den USA mehrere Skalen entwickelt, u. a. mit enger Bezugnahme auf die im DSM-IV gelisteten Symptome der Depression (Rush et al. 2003; Sachs et al. 2002). Obwohl diese Skalen im Zusammenhang mit großen klinischen

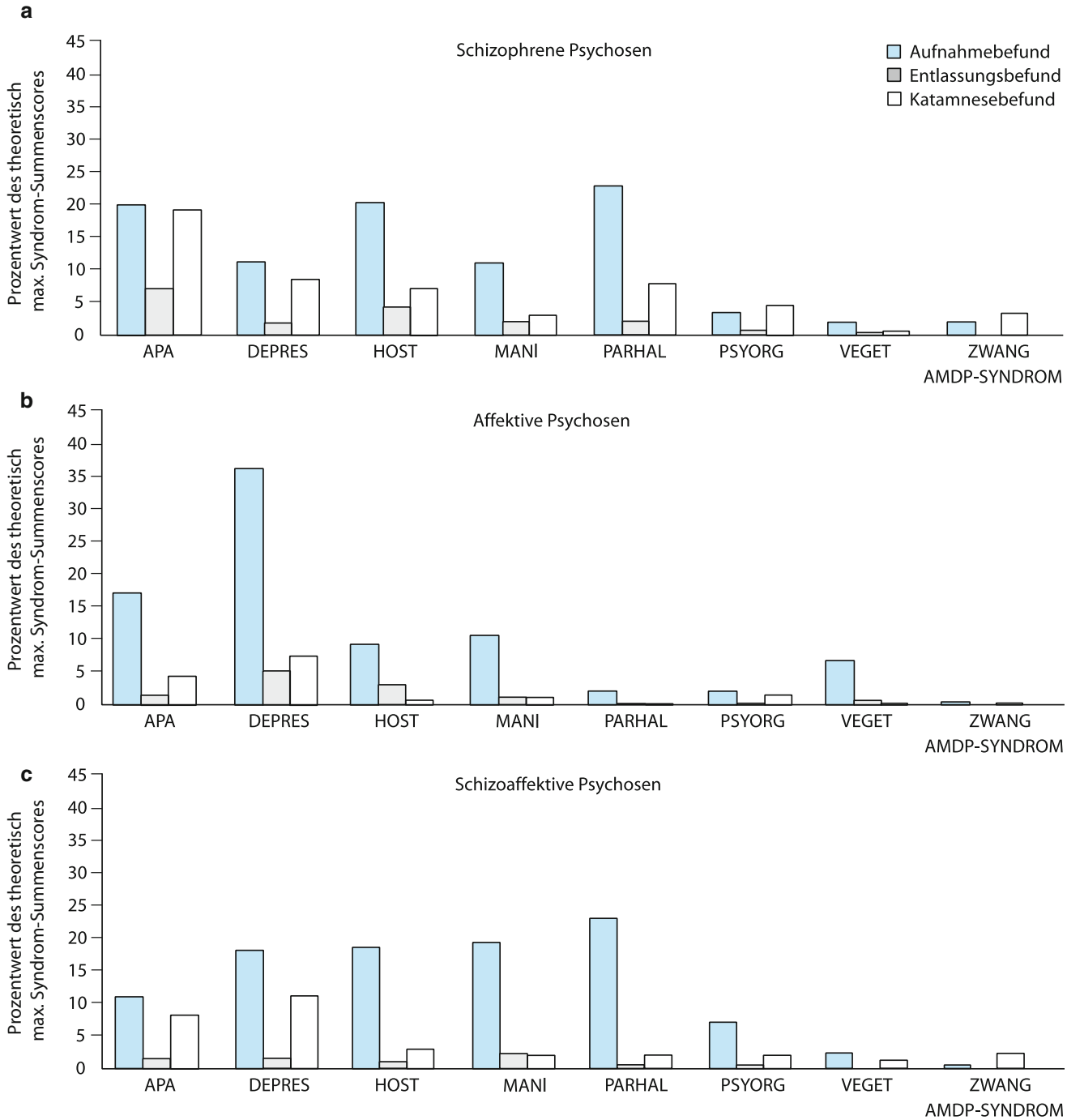


Abb. 5 **a-c** AMDP-Verlaufsdaten aus der Münchener 15-Jahres-Katamnesestudie. Aufnahme, Entlassung, 15-Jahres-Katamnese (basiert teilweise auf Daten aus Möller et al. 2002). **a** AMDP-Syndrome bei schizophrenen Störungen im zeitlichen Verlauf (n = 76). **b** AMDP-Syndrome bei affektiven Störungen im zeitlichen Verlauf (n = 32). **c** AMDP-Syndrome bei schizoaffektiven Störungen im zeitlichen Verlauf (n = 38). *APA* apathisches Syndrom, *DEPRES* depressives Syndrom, HOST Hostilitätssyndrom, *MANI* manisches Syndrom, PARHAL paranoid-halluzinatorisches Syndrom, *PSYORG* psychoorganisches Syndrom, *VEGET* vegetatives Syndrom, *ZWANG* Zwangssyndrom

US-Amerikanischen Forschungsprojekten entwickelt wurden und dabei ihre Brauchbarkeit zeigten, sind sie derzeit noch nicht weltweit akzeptiert. Soweit beurteilbar, hat aber das relativ sorgfältig entwickelte Inventory of Depressive Symptomatology IDS, mit 30 Items, und seine verkürzte Version Quick Inventory of Depressive Symptomatology QIDS (Rush et al. 2003) eine Chance weitere Beachtung in der Zukunft zu finden. Zu diesen Fremdbeurteilungsskalen gibt es auch analoge Selbstbeurteilungsskalen: IDS-SR und QIDS-SR. Entgegen der Darstellung einer hohen Korrelation

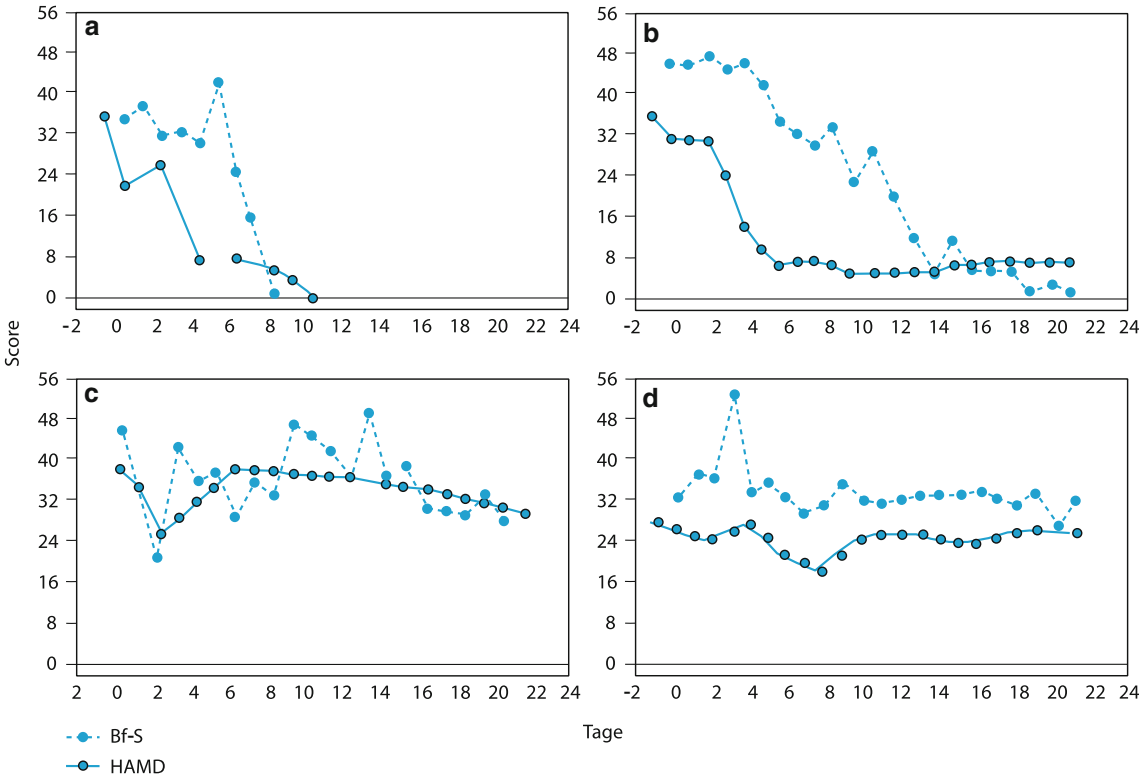


Abb. 6 **a-d** Responder (**a, b**) und 2 Nonresponder (**c, d**) unter antidepressiver Therapie durch Psychiaterbeurteilung (*HAMD*) und durch Selbstbeurteilung (*Bf-S*). (Möller 1991); Urheberrecht 1991, abgedruckt mit Genehmigung von Georg Thieme Verlag KG Stuttgart • New York

der Fremd- und Selbstbeurteilungsversionen dieser Skalen fällt auf, dass bei Häufigkeitsanalysen zur Remission in einer Therapiestudie die darauf basierten Remissionshäufigkeiten nicht unerhebliche Unterschiede zeigten und dass insbesondere gravierende diesbezügliche Unterschiede zur HAMD-basierten Remissionshäufigkeit bestehen (Möller 2009).

AMDP-System

Im Rahmen von Routine-Dokumentationsmaßnahmen wird in der deutschsprachigen Psychiatrie das AMDP-System (Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie 2000, 2017) am meisten eingesetzt. Es umfasst neben dem Bogen für den psychopathologischen Befund auch Bögen für Anamnese und körperlichen Befund. Der Befundbogen zur Psychopathologie enthält in seinen ca. 100 Items die wichtigsten Symptome endogener und körperlich begründbarer Psychosen sowie schwerer Neurosen. Er wird ergänzt durch einen Bogen mit 40 Merkmalen aus dem körperlich-vegetativen Bereich.

Die Items sind in psychiatrischer Terminologie formuliert, die in einem Glossar erläutert wird. „Subjektive“ und „objektive“ Angaben werden gemeinsam verwertet. Dabei ergeben sich, wie auch von anderen Skalen bekannt, Probleme insbesondere bei der Beurteilung der Leistungsfähigkeit des Patienten in verschiedenen Bereichen (z. B. Gedächtnis, Konzentration), da die Aussagen über diese Bereiche durch die bei depressiven Syndromen auftretenden Insuffizienzgefühle geprägt sein können (Busch et al. 1975). Durch entsprechende Codierungsregeln wurde versucht, diese Probleme zu lösen.

Tab. 3 Strukturierte und standardisierte Interviews für die ICD-10 bzw. DSM III-R/IV. (Mod. nach Stieglitz et al. 1992)

Name	Abkürzung	Autor(en)
Strukturiertes klinisches Interview für DSM-III-R/IV	SKID	Wittchen et al. 1990; (engl.: Spitzer et al. 1988); Wittchen et al. 1997
Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry	SCAN	Wing et al. 1990
Strukturiertes Interview für die Diagnose der Demenz vom Alzheimer-Typ, der Multiinfarktdemenz und Demenzen anderer Ätiologie	SIDAM	Zaudig et al. 1990
Composite International Diagnostic Interview	CIDI	Wittchen und Semler 1990; WHO 1997

Tab. 4 SCAN (Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry). (Mod. nach Stieglitz et al. 1992)

Standarderhebung	Present State Examination (PSE-10) **Teil I**: Nichtpsychotische Symptome, Screening (bei Fehlen psychotischer Symptome) **Teil II**: Psychotische Symptome, Verhaltensbeurteilung
Wahlweise Erhebung	Pathologiefragebogen (PATHEP) Item-Group-Checklist (IGCLIST) Klinische Informationsskala (CLX) Spezielle Fragebögen (SCAN-SF, SCAN-SD)
Auswertung	CATEGO-V-Computerprogramm Aggregierung der Items/Symptome Itemgruppen Syndromprofile Diagnosen: ICD-10, -9, -8, DSM-III-R

In Reliabilitätsstudien zeigten sich befriedigende Resultate, insbesondere nach entsprechendem Beurteilertraining (Busch et al. 1975, 1980; Gebhardt und Helmchen 1973; Kuny et al. 1983; Renfordt et al. 1983; Woggon et al. 1978). Probleme bei der Interbeobachterübereinstimmung treten nicht so sehr bezüglich des Vorhandenseins oder Nichtvorhandenseins von Symptomen auf, sondern v. a. bezüglich der Graduierung. Dies ist auch aus den Erfahrungen mit anderen Beurteilungssystemen bekannt und ist u. a. dadurch bedingt, dass bei der Beurteilung die Intensität der Ausprägung eines Merkmals und dessen zeitliche Dauer zusammengefasst beurteilt werden müssen.

Validitätsstudien Für die Validität der Skala sprechen u. a. die diagnostische Differenzierbarkeit verschiedener psychiatrischer Gruppen, die Korrelation der Ergebnisse mit simultan benutzten anderen Skalen sowie die Sensibilität für therapiebedingte bzw. verlaufsabhängige psychopathologische Veränderungen (Baumann und Stieglitz 1983; Bente et al. 1974; Mombour et al. 1973; Pietzcker et al. 1981; Bottlender et al. 2000; Möller et al. 2002, 2011).

Faktorenlösungen In mehreren Untersuchungen an verschiedenen Patientenstichproben wurden Faktorenlösungen erarbeitet, die sich, abgesehen von gewissen Unterschieden in der Merkmalszuordnung, weitgehend ähneln (Baumann und Stieglitz 1983). Allerdings sind die ermittelten Faktoren, im Gegensatz z. B. zur IMPS (s. unten), keineswegs repräsentativ für die Gesamtheit des AMDP-Befunds, denn die gefundenen Faktoren erklären zusammen nur etwa 30 % der Varianz der Symptome des psychischen Befunds (Sulz-Blume et al. 1979).

Die Untersuchung an über 2000 psychiatrischen Patienten ermittelte eine für die Auswertung des AMDP-Systems verbindliche Faktorenlösung (Gebhardt et al. 1983), die sich bei Kreuzvalidierungsuntersuchungen an verschiedenen Teilstichproben als ausreichend reproduzierbar und stabil erwies und als die jetzt verbindliche Faktorenlösung des AMDP-Systems angesehen wird (Baumann und Stieglitz 1983). Es handelt sich um die durch Faktorenanalyse ermittelten 8 Symptombereiche:

1. Paranoid-halluzinatorisches Syndrom,
2. depressives Syndrom,
3. psychoorganisches Syndrom,
4. manisches Syndrom,
5. Hostilitätssyndrom,
6. vegetatives Syndrom,
7. apathisches Syndrom,
8. Zwangssyndrom.

Ergänzend wurde das neurologische Syndrom hinzugezogen. Aus den vorliegenden Referenzwerten für verschiedene psychiatrische Diagnosegruppen kann auf die Stellung des untersuchten Patienten bzw. der untersuchten Patientenstichprobe in Bezug zu diesen Eichstichproben geschlossen werden (Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie 1995). Das AMDP-System liegt in mehrern überarbeiteten Versionen vor, die letzte (8. Aufl) von 2007. Derzeit ist eine Neuauflage des Manuals in Vorbereitung.

AGP-System Das analoge, aber zusätzlich für gerontopsychiatrische Erkrankungen spezifische Symptome umfassende System für die Anwendung in der Gerontopsychiatrie, das AGP-System, ist nicht so gut evaluiert worden wie das AMDP-System. Es ist aber trotzdem durchaus zu empfehlen (Gutzmann et al. 2000).

Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)

Die Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS; Overall und Gorham 1962, 1976) ist durch Reduktion aus 2 Skalen (u. a. der Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale, IMPS) entstanden. Aufgenommen wurden im Wesentlichen solche Symptome, die unter psychopharmakologischer Therapie eine deutliche Änderung zeigten. Die ursprüngliche Form enthält 16, eine modifizierte Form 18 Items (Overall und Gorham 1976), die Symptomkomplexe insbesondere aus dem Bereich endogener Psychosen erfassen. Aufgrund faktorenanalytischer Studien an Schizophrenen wurden 5 Faktoren ermittelt, denen die einzelnen Items in der Auswertung zugeordnet werden können. Die Interbeobachterreliabilität erreicht eine befriedigende Größenordnung (Cicchetti und Aivano 1976; Overall und Gorham 1962).

Anhand der BPRS konnten bei Validitätsstudien Patienten unterschiedlicher Diagnosegruppen differenziert werden, und die Scores korrelierten größtenteils relativ eng mit analogen Scores anderer Skalen (Freudenthal et al. 1977; Mombour et al. 1975; Woggon et al. 1979). Die Brauchbarkeit dieser international sehr häufig eingesetzten Skala zur

diagnostischen Erfassung psychopharmakologischer Therapieresultate wurde, auch im deutschsprachigen Raum, wiederholt belegt (Overall und Klett 1972).

Die Skala bietet trotz ihrer Kürze und einiger Mängel in der Itemformulierung relativ gute diagnostische Möglichkeiten. Für eine detailliertere Diagnostik ist sie allerdings nicht geeignet. Da recht globale Kategorien beurteilt werden müssen, ist allerdings stärker als bei umfangreicheren Skalen die Gefahr eines Untersucherbias gegeben. Gerade wegen ihrer Kürze und Praktikabilität ist sie in der amerikanischen Psychiatrie die am häufigsten eingesetzte Skala bei Patienten mit schizophrenen Psychosen. Auch in der deutschsprachigen Psychiatrie wird sie sehr häufig, oft auch in Ergänzung zum AMDP-System oder zur IMPS, eingesetzt, u. a. um Vergleichbarkeit mit amerikanischen Studien zu gewährleisten. Die deutsche Version ist bisher nicht so gut unter methodischen Aspekten untersucht wie z. B. die deutsche Version der IMPS (Cairns et al. 1983a, b; Hiller et al. 1986).

Obwohl die BPRS, insbesondere in der psychopharmakologischen Forschung, zur Beurteilung schizophrener Forschung weiterhin als Goldstandard gilt, wird sie zunehmend ersetzt durch die Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay et al. 1987), die neben der Produktivsymptomatik besser die Negativsymptomatik erfasst. In der PANSS ist allerdings die BPRS integriert, sodass bei vorliegenden PANSS-Daten auch der BPRS-Score berechnet werden kann.

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)

Die Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) besteht aus 30 Items (Symptomen) mit jeweils 7 Schweregradstufen. Symptomumfang und Bewertungsgrundlage (Informationsquelle) eines jeden Items sind in Begleittexten beschrieben, die Skalenstufen sind durch detaillierte symptomspezifische Angaben operationalisiert. Jeweils 7 Items sind in den Subskalen für Positiv- oder Negativsymptome zugeordnet (P, N; Wertebereich jeweils 7–49 Punkte), 16 Items bilden die Subskala zur Erfassung allgemeiner psychopathologischer Symptome (G; Wertebereich 16–112 Punkte; Tab. 5). Die 3 Skalenwerte (Positiv-, Negativ- und Allgemeine Psychopathologieskala) errechnen sich aus der Summe der Ratings über die zugehörigen Items. Die Skalenwerte geben den Schweregrad der Störungen in dem entsprechenden Symptombereich an. Obgleich in der Originalveröffentlichung nicht vorgesehen, wird gelegentlich ein über alle 30 Items summierter Gesamtscore gebildet. Weiterhin sind Auswertungen auf der Grundlage von mehrdimensionalen Symptommodellen möglich. Die Rohwerte können in Perzentil- und T-Werte, die auf einer amerikanischen Stichprobe von 240 stationär behandelten schizophrenen Patienten beruhen, überführt werden. Veröffentlichte Studienergebnisse können als Referenzdaten für verschiedene Patientengruppen dienen. In einer Reihe von Studien wird über eine hohe Übereinstimmung in der Beurteilung verschiedener Rater berichtet (Müller und Wetzel 1998). Faktorenanalysen der PANSS in verschiedenen Sprachversionen, inklusive der deutschen, legen mehrheitlich ein 5-dimensionales Symptommodell nahe. Am häufigsten werden separate Komponenten für positive, negative und kognitive Symptome sowie für Erregung/Feindseligkeit und Angst/Depression identifiziert, wobei stichproben- und methodenbedingte Variationen der Item-Faktor-Zuordnung vorkommen (Emsley et al. 2003; Lindenmayer et al. 1994; Marder et al. 1997; Mass et al. 2000; von Knorring und Lindstrom 1995; White et al. 1997; Wolthaus et al. 2000). Die PANSS hat sich in einer Vielzahl von Studien mit antipsychotischen Psychopharmaka als behandlungssensitiv erwiesen. Unterschiede in den Behandlungseffekten konnten im Vergleich, sowohl von klassischen zu atypischen als auch von beiden zu Plazebo dargestellt werden. Abhängig von der Patientenpopulation und der Prüfsubstanz stützt sich die Bewertung schwerpunktmäßig auf die Positivskala (McEvoy 1994), die Negativskala (Lapierre et al. 1999) oder den Gesamtscore (Sanger et al. 1999; Möller et al. 1997, 2008). Neuere Regelungen zur Gesamtscoreberechnung sollten beachtet werden (Obermeier et al. 2011). Von Leucht et al. (2005) wurden PANSS-Referenzwerte zu verschiedenen Clinical Global Impression (CGI)-Werten berechnet.

Hamilton-Depressionsskala (HAMD)

Die Hamilton-Depressionsskala (HAMD; Hamilton 1960, 1967) bezieht sich nur auf depressive Symptomatik (Abb. 7). Als eine der ersten Fremdbeurteilungsskalen für Depressivität hat sie sich weltweit durchgesetzt, obwohl sie zunehmend

Tab. 5 PANSS-Items

P = Positivskala	7 Items (P1–P7)	Wahnideen, formale Denkstörungen, Halluzinationen, Erregung, Größenideen, Misstrauen/Verfolgungsideen, Feindseligkeit
N = Negativskala	7 Items (N1–N7)	Affektverflachung, emotionaler Rückzug, mangelnder affektiver Rapport, soziale Passivität/Apathie, Schwierigkeiten beim abstrakten Denken, Mangel an Spontaneität/Flüssigkeit der Sprache, stereotype Gedanken
G = Skala der Allgemeinpsychopathologie	16 Items (G1–G16)	Sorge um die Gesundheit, Angst, Schuldgefühle, Anspannung, Manierismen und unnatürliche Körperhaltung, Depression, motorische Verlangsamung, unkooperatives Verhalten, ungewöhnliche Denkinhalte, Desorientiertheit, mangelnde Aufmerksamkeit, Mangel an Urteilsfähigkeit und Einsicht, Willensschwäche, mangelnde Impulskontrolle, Selbstbezogenheit, aktives soziales Vermeidungsverhalten

Anleitung
Bitte jeweils nur die zutreffende Ziffer ankreuzen! Bitte alle Feststellungen beantworten!

1. Depressive Stimmung (Gefühl der Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit, Wertlosigkeit)	
Keine	0
Nur auf Befragen geäußert	1
Vom Patienten spontan geäußert	2
Aus dem Verhalten zu erkennen (z.B. Gesichtsausdruck, Körperhaltung, Stimme, Neigung zum Weinen)	3
Patient drückt FAST AUSSCHLIEßLICH diese Gefühlszustände in seiner verbalen und nicht verbalen Kommunikation aus	4
2. Schuldgefühle	
Keine	0
Selbstvorwürfe, glaubt Mitmenschen enttäuscht zu haben	1
Schuldgefühle oder Grübeln über frühere Fehler und "Sünden"	2
Jetzige Krankheit wird als Strafe gewertet. Versündigungswahn	3
Anklagende oder bedrohende akustische oder optische Halluzinationen	4
3. Suizid	
Keiner	0
Lebensüberdruß	1
Todeswunsch, denkt an den eigenen Tod	2
Suizidgedanken oder entsprechendes Verhalten	3
Suizidversuche (jeder ernste Versuch ≙ 4))	4
4. Einschlafstörungen	
Keine	0
Gelegentliche Einschlafstörung (mehr als 1/2 Stunde)	1
Regelmäßige Einschlafstörung	2
5. Durchschlafstörung	
Keine	0
Patient klagt über unruhigen oder gestörten Schlaf	1
Nächtliches Aufwachen bzw. Aufstehen (falls nicht nur zur Harn- oder Stuhlentleerung	2
6. Schlafstörungen am Morgen	
Keine	0
Vorzeitigens Erwachen, aber nochmaliges Einschlafen	1
Vorzeitiges Erwachen ohne nochmaliges Einschlafen	2
7. Arbeit und sonstige Tätigkeiten	
Keine Beeinträchtigung	0
Hält sich für leistungsunfähig, erschöpft oder schlapp bei seinen Tätigkeiten (Arbeit oder Hobbies) oder fühlt sich entsprechend	1
Verlust des Interesses an seinen Tätigkeiten (Arbeit oder Hobbies), muß sich dazu zwingen. Sagt das selbst oder läßt es durch Lustlosigkeit, Entscheidungslosigkeit und sprunghafte Entschluß-änderungen erkennen	2
Wendet weniger Zeit für seine Tätigkeiten auf oder leistet weniger. Bei stationärer Behandlung Ziffer 3 ankreuzen, wenn der Patient weniger als 3 Stunden an Tätigkeiten teilnimmt. Ausgenommen Hausarbeiten auf der Station.	3
Hat wegen der jetzigen Krankheit mit der Arbeit aufgehört. Bei stationärer Behandlung ist Ziffer 4 anzukreuzen, falls der Patient an keinen Tätigkeiten teilnimmt, mit Ausnahme der Hausarbeit auf der Station, oder wenn der Patient die Hausarbeit nur unter Mithilfe leisten kann.	4
8. Depressive Hemmung (Verlangsamung von Denken und Sprache; Konzentrationsschwäche, reduzierte Motorik)	
Sprache und Denken normal	0
Geringe Verlangsamung bei der Exploration	1
Deutliche Verlangsamung bei der Exploration	2
Exploration schwierig	3
Ausgeprägter Stupor	4
9. Erregung	
Keine	0
Zappeligkeit	1
Spielen mit den Fingern, Haaren usw.	2
Hin- und herlaufen, nicht still sitzen können	3
Händeringen, Nagelbeißen, Haareraufen, Lippenbeißen usw.	4
10. Angst - psychisch	
Keine Schwierigkeit	0
Subjektive Spannung und Reizbarkeit	1
Sorgt sich um Nichtigkeit	2
Besorgte Grundhaltung, die sich im Gesichtsausdruck und in der Sprechweise äußert	3
Ängste werden spontan vorgebracht	4
11. Angst - somatisch	
Körperliche Begleiterscheinungen der Angst wie: Gastrointestinale (Mundtrockenheit, Winde, Verdauungsstörungen, Durchfall, Krämpfe, Aufstoßen) - Kardiovasculäre (Herzklopfen, Kopfschmerzen) - Respiratorische (Hyperventilation. Seufzen) - Pollakisurie - Schwitzen	
Keine	0
Geringe	1
Mäßige	2
Starke	3
Extreme (Patient ist handlungsunfähig)	4

Abb. 7 Auszug aus der Hamilton-Depressionsskala (HAMD) in der Version der CIPS (1996)

wegen ihrer Mängel (s. unten) kritisiert wird. Die ursprüngliche Version dieser auch in einer deutschen Version vorliegenden Skala enthält 17 Items, spätere Versionen 21 oder gar 24. Die Formulierung der Items ist z. T. nicht präzise genug, wesentlich schlechter z. B. als in der Montgomery-Asberg Depression Scale (MADRS; Schmidtke et al. 1988). Bei der Beurteilung können zusätzliche Informationen von Verwandten und Freunden etc. berücksichtigt werden.

Neben der Möglichkeit einen Gesamtscore zu bilden, besteht bei der Auswertung die Möglichkeit, Faktorenscores

zu berechnen (Hamilton 1960). Diesbezüglich gibt es aber noch keine einheitliche Lösung, da die Ergebnisse faktorenanalytischer Untersuchungen Lösungen von 2–6 Faktoren (Baumann 1976; Hamilton 1960, 1967) ergaben. Die Interraterreliabilität ist zumindest auf der Ebene des Gesamtscores als sehr hoch anzusehen (Hamilton 1960; Waldron und Bates 1965). Sie kann noch erhöht werden durch Einbeziehung eines strukturierten Interview-Leitfadens, der in den USA entwickelt wurde (Williams 1988) und dort eine gewisse Verbreitung fand, bisher aber nicht in Deutschland.

Für die Validität der Skala spricht die Korrelation zur globalen klinischen Beurteilung der Depressivität (Welner 1972) und die in zahlreichen Antidepressivastudien gezeigte Sensibilität zur Erfassung antidepressivabedingter Änderungen. Es sollte versucht werden, eine für den deutschsprachigen Raum verbindliche Faktorenlösung mit entsprechenden Referenzwerten zu finden.

Allerdings blieben damit einige weitere, u. a. inhaltliche Probleme der Skala bestehen. So erfasst sie bestimmte, diagnostisch spezifische Bereiche nicht, die sich z. T. in anderen Depressionsskalen abbilden. Problematisch ist, dass Schlafstörungen mit 3 Items eine zu große Bedeutung für die Summenscorebildung bekommen. Dies wird insbesondere ein Problem, wenn z. B. ein sedierendes mit einem nichtsedierenden Antidepressivum verglichen wird. Das sedierende Antidepressivum erscheint dann ggf. allein dadurch als „stärker antidepressiv“ (Möller et al. 1998, 2000, 2001)!

Gerade hieran wird die Problematik deutlich, dass Verlaufsdiagnostik meist mit Skalen gemacht wird, die an sich für die Statusdiagnostik konzipiert wurden. Unter dem Gesichtspunkt der Homogenität der Skala und der Stabilität der Faktorenstruktur bei Messwiederholungen unter einer Therapie wurde die Skala einer Reihe kritischer testtheoretischer Analysen unterworfen (Bech 1981; Maier et al. 1985; Steinmeyer und Möller 1992; Möller 2001). Auf dieser Basis wurde eine testtheoretisch besser validierte Skala zur Schweregradeinschätzung der Depression entwickelt, die nur noch 6 der originären Items enthält (Bech 2012).

Aus pragmatischen Gründen wurden Selbstbeurteilungs-Versionen der HAMD entwickelt (z. B. Carroll et al. 1981), z. T. mit zusätzlichen Items, sowie eine „interactive voice response“ (IVR)-Version (Kobak et al. 1999). Sie fanden in den USA Beachtung, nicht aber in Deutschland.

Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)

Obwohl die HAMD nach wie vor weitgehend akzeptiert wird, gewinnt die Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS; Montgomery und Asberg 1979) dank ihrer Prägnanz und v. a. ihrer besseren Definition der Merkmale zunehmend an Bedeutung. Die Tatsache, dass diese Skala gemäß dem Prinzip der Veränderungssensivität entwickelt wurde, ist von Vorteil bei behandlungsbezogenen Studien (Montgomery et al. 1978; Montgomery und Montgomery 1980).

Die Skala schließt die folgenden 10 Items ein: beobachtbare Traurigkeit, berichtete Traurigkeit, innerliche Anspannung, reduzierter Schlaf, verminderter Appetit, Konzentrationsschwierigkeiten, Niedergeschlagenheit, Unfähigkeit zu Fühlen, pessimistische Gedanken, suizidale Gedanken. Die Skala soll die Hauptsymptome von depressiven Krankheiten beinhalten, auch wenn verschiedene wichtige Bereiche (z. B. psychomotorische Retardierung, Tendenz zur Somatisierung) als Folge der Item-Selektion ausgelassen wurden (Kearns et al. 1982). Insgesamt zeigen die Faktorenanalysen und -korrelationen mit der Hamilton-Skala (besonders mit den verschiedenen Subskalen), dass die MADRS im Vergleich zur HAMD v. a. auf die psychologischen Symptome fokussiert (Montgomery und Asberg 1979; Kearns et al. 1982).

Die Validität ist aus klinischer Sicht gegeben und zeigt sich in hohen Korrelationen mit anderen Fremd- und Selbstbeurteilungsskalen. Die Veränderungssensitivität geht u. a. aus den vielen Antidepressiva-Studien hervor, in denen die Skala erfolgreich eingesetzt wurde. Ob die Skala wirklich, wie behauptet, schneller die therapeutisch induzierte Veränderung erfasst, ist umstritten (Seemüller et al. 2010; Khan et al. 2002).

Faktorenanalysen zeigen, dass die MADRS keine eindimensionale Skala ist. Vier-Faktor-Lösungen die 51–54 % der Gesamtvarianz in allen Analysen berücksichtigen, erweisen sich als relativ stabil. In diesen Analysen wurden die durch die MADRS-Items abgedeckten Aspekte unter den Dimensionen Traurigkeit/pessimistische Gedanken, innerliche Anspannung, Unfähigkeit zu Fühlen und verminderter Appetit zusammengefasst.

Bech-Rafaelsen-Manie-Skala (BRMAS)

Die Bech-Rafaelsen-Manie-Skala (BRMAS; Bech et al. 1978) ist eine häufig benutzte Skala mit 11 Items, analog aufgebaut wie die Bech-Rafaelsen-Melancholie-Skala. Verschiedene psychometrische Analysen, u. a. Skalenanalysen nach dem probabilisten Rasch-Modell, sowie weitere Analysen zur Reliabilität und Validität bestätigen der Skala zufriedenstellende psychometrische Eigenschaften.

3.3 Häufig verwendete Selbstbeurteilungsskalen zur Befunderhebung

Selbstbeurteilungsskalen wurden insbesondere zur Erfassung von ängstlicher und depressiver Symptomatik sowie Befindlichkeitsstörungen entwickelt (Möller 2003, 2009; Alexopoulos 2014). Nachfolgend wird fokussiert auf Skalen, die für den deutschen Sprachraum besonders sorgfältig validiert wurden bzw. die unabhängig davon in der deutschen

Psychiatrie häufig eingesetzt werden. Hinsichtlich weiterer Detailinformationen zu verschiedenen Selbstbeurteilungsskalen sei auf die schon erwähnte CIPS-Skalensammlung verwiesen (AMDP und CIPS 1990; CIPS 1996, 2005, 2015).

Paranoid-Depressivitäts-Skala (PD-S)

Die Paranoid-Depressivitäts-Skala (PD-S; von Zerssen 1976), die in 2 Parallelformen vorliegt, besteht aus 43 Items. Sie erfasst das Ausmaß subjektiver Beeinträchtigung durch emotionelle Reduktion vom Typ ängstlich-depressiver Gestimmtheit – diese Items liegen auch auf einer separaten Depressivitätsskala (Abb. 8) vor – sowie eine davon zu unterscheidende kognitive Dimension zur Feststellung von Misstrauenshaltung und Realitätsfremdheit. Außerdem enthält sie 8 Kontrollitems zur Messung der Krankheitsverleugnung sowie 3 Items zur Feststellung der Motivation.

Mit der PD-S werden in differenzierter Weise psychisch erlebte Störungen erfasst, wie sie insbesondere bei psychiatrisch Kranken einschließlich der Psychotiker vorkommen. Das Ausfüllen der Skala dauert bei psychisch Kranken 2–15 min. Bei der Auswertung werden die Werte der Einzelitems zu Faktorenwerten zusammengefasst. Für die Validität sprechen u. a. Korrelationen der Paranoidskala mit dem Kriterium der Zugehörigkeit zu einer Gruppe schizophrener Patienten, Korrelationen der Depressivitätsskala mit dem Kriterium der Zugehörigkeit zu einer Gruppe depressiv verstimmter Patienten, Korrelationen mit entsprechenden Faktoren anderer Skalen sowie Sensibilität bei der Erfassung therapeutisch induzierter Veränderungen. Es liegen Normwerte für eine repräsentative Stichprobe aus der Durchschnittsbevölkerung der alten BRD vor sowie Referenzwerte für verschiedene klinische Gruppen (körperlich Kranke, gemischtes psychiatrisches Krankengut, einzelne psychiatrische Diagnosegruppen).

Beschwerdenliste (BL)

Die 24 Items umfassende Beschwerdenliste (BL; von Zerssen 1976) liegt in 2 Parallelformen vor, die inhaltlich ergänzt werden können durch einen Ergänzungsbogen mit 17 Items (Abb. 9).

Die BL erfasst das Ausmaß subjektiver Beeinträchtigung durch körperliche und allgemeine Beschwerden. Sie ist indiziert zur Erfassung von Störungen des körperlichen oder allgemeinen Befindens im Zusammenhang mit körperlichen, psychosomatischen und psychischen Erkrankungen.

Die Ausfülldauer beträgt 1–7 min. Bei der Auswertung werden die Werte der Einzelitems zu einem Gesamtscore addiert. Gute Korrelationen mit dem Kriterium der Zugehörigkeit zu einer entsprechenden klinischen Gruppe, Korrelationen mit analogen Testskalen sowie die Sensibilität zur Erfassung von therapiebedingten Änderungen sprechen für ihre Validität. Es liegen Normwerte aus einer repräsentativen Stichprobe der Durchschnittsbevölkerung der alten BRD vor sowie Referenzwerte für verschiedene klinische Gruppen (körperlich Kranke, gemischtes psychiatrisches Krankengut, einzelne psychiatrische Krankheitsformen).

Lesen Sie bitte die folgenden Sätze. Entscheiden Sie bei jeder Feststellung, ob sie für Sie zutrifft oder nicht.
Machen Sie ein **Kreuz in eine der vier Spalten** rechts entsprechend der Stärke Ihrer Zustimmung bzw. Ablehnung.
Füllen Sie den Bogen sorgfältig und möglichst schnell **selbständig** aus. Lassen Sie keinen Satz aus!

	trifft **ausgesprochen** zu	trifft **überwiegend** zu	trifft **etwas** zu	trifft **gar nicht** zu
1. Ich habe Freude an den verschiedensten Spielen und Freizeitbeschäftigungen				
2. Kritik verletzt mich stärker als früher				
3. In letzter Zeit bin ich sehr ängstlich und schreckhaft				
4. Ich weine leicht				
5. Ich habe Angst, den Verstand zu verlieren				
6. Ich fühle mich niedergeschlagen und schwermütig				
7. Ich kann das, was ich lese, nicht mehr so gut verstehen wie früher				
8. Am liebsten würde ich mir das Leben nehmen				
9. Morgens fühle ich mich besonders schlecht				
10. Ich habe zu anderen Menschen keine innere Beziehung mehr . . .				

Abb. 8 Auszug aus der Depressivitätsskala von von Zerssen in der Version der CIPS (1996)

Bitte füllen Sie diese Beschwerdeliste sorgfältig aus. Machen Sie ein Kreuz in eine der vier Spalten rechts entsprechend der Stärke Ihrer Zustimmung bzw. Ablehnung! Beantworten Sie alle Punkte, lassen Sie keinen aus!

Ich leide unter folgenden Beschwerden:

	stark	mäßig	kaum	gar nicht
1. Kloßgefühl, Engigkeit oder Würgen im Hals				
2. Kurzatmigkeit				
3. Schwächegefühl				
4. Schluckbeschwerden				
5. Stiche, Schmerzen oder Ziehen in der Brust				
6. Druck- oder Völlegefühl im Leib				
7. Mattigkeit				
8. Übelkeit				
9. Sodbrennen oder saures Aufstoßen				
10. Reizbarkeit				

Abb. 9 Auszug aus der Beschwerdenliste (Selbstbeurteilungsskala) von von Zerssen in der Version der CIPS (1996)

Befindlichkeitsskala (Bf-S)

Die 28 Items umfassende Befindlichkeitsskala (Bf-S; von Zerssen 1976) liegt in 2 Parallelformen vor. Sie erfasst das Ausmaß momentaner Beeinträchtigung subjektiven Befindens. Die Skala ist speziell für Verlaufsbeschreibungen bei häufig zu wiederholenden Testungen indiziert. Sie eignet sich für Gesunde, körperlich Kranke und psychisch Kranke, insbesondere für psychisch Kranke mit affektiven Störungen. Die Zeit zum Ausfüllen beträgt bei psychisch Kranken 1–4, selten bis zu 10 min.

Die Werte der Einzelitems werden zu einem Gesamtscore addiert, der die Beeinträchtigung des subjektiven Befindens angibt. Hohe inter- und intraindividuelle Korrelationen mit globalen Einschätzungen der depressiven Verstimmung sowie die Sensibilität für die Erfassung von therapiebedingten Veränderungen belegen die Validität. Es existieren Normwerte einer repräsentativen Stichprobe aus der Durchschnittsbevölkerung der alten BRD sowie Referenzwerte für verschiedene klinische Gruppen.

Beck-Depressionsinventar (BDI)

Eine weitere, häufig genutzte Selbstbeurteilungsskala ist die Beck Depression Inventory (BDI; Beck et al. 1961; Beck und Beamsderfer 1974), die ursprünglich als Fremdbeurteilungsskala entwickelt wurde. Sie hat 21 Items und wird nach wie vor häufig angewandt. Sie hat einen speziellen Fokus auf kognitive Aspekte der Depression. Möglicherweise erklärt dies die Tatsache, dass diese Skala im Rahmen psychologischer Behandlungen präferenziell angewendet wird, wohingegen sie in psychopharmakologischen Studien selten benutzt wird. Die psychometrischen Kriterien bezüglich Reliabilität und Validität sind zufriedenstellend (Steer et al. 1986; Seemüller et al. 2010).

Self-Report Symptom Inventory (SLC-90)

Die Self-Report Symptom Inventory 90 Items (SLC-90; Derogatis et al. 1973, 1974; Derogatis 1977) ist die revidierte Version der Hopkins Symptom Check List. Diese Skala wird zur Selbstbeurteilung der Patienten in Hinsicht auf verschiedene belastende Symptome genutzt. Sie erlaubt die Erfassung von 9 Syndrombereichen und wurde speziell erstellt, um Effekte der medikamentösen Behandlung zu erfassen (Abb. 10). Diese Skala hat sich diesbezüglich in verschiedenen klinischen Studien mit Neuroleptika, Sedativa und Antidepressiva bewiesen (Möller et al. 2001; Volz et al. 2000). Zu beachten ist allerdings, dass die verschiedenen Syndrome sehr stark interkorrelieren und deshalb nicht zu weitgehenden Schlußfolgerungen hinsichtlich spezifischer Wirkeffekte gezogen werden sollten. Auch ist die mit der SCL-90 selbstbeurteilte Depressivität keinesfalls hoch korreliert mit fremdbeurteilter Depressivität und die mit der SCL-90 beurteilte psychotische/wahnhafte Symptomatik korreliert nur sehr schwach mit fremdbeurteilter psychotischer/wahnhafter Symptomatik (Seemüller et al. 2012).

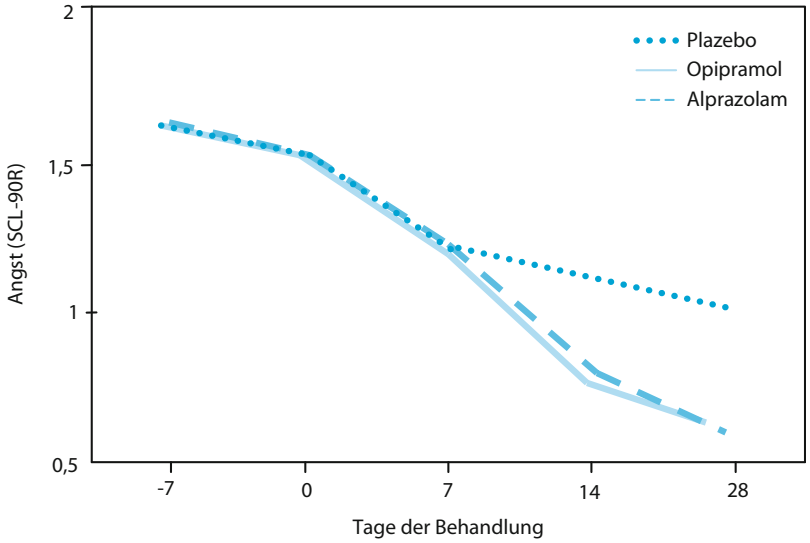


Abb. 10 Verlauf der Medianwerte der SCL-90-R Subskala Angst; im Rahmen einer Behandlungsstudie bei Patienten mit generalisierter Angststörung (n = 218; Möller und Volz 2001)

4 Systematische Verhaltensbeobachtung

Einen höheren Grad an Objektivität im Vergleich zu standardisierten Beurteilungsverfahren erreicht die systematische Verhaltensbeobachtung, bei der nur direkt beobachtbares Verhalten erfasst wird, z. B. Auszählen bestimmter Verhaltensdetails oder Verhaltenskomplexe in definierten Beobachtungsabschnitten (von Cranach und Frenz 1969; Fassnacht 1979, 2006; Goldfried 1976). Durch audiovisuelle Aufzeichnung des beobachteten Verhaltens stehen dieser Methode weitere Möglichkeiten offen (Helmchen und Renfordt 1978). Wegen des großen Aufwands hat aber die systematische Verhaltensbeobachtung, abgesehen von der Verhaltenstherapie, in der klinischen Versorgung keine Bedeutung erlangt, sondern ist nahezu ausschließlich Forschungszwecken vorbehalten geblieben und wird auch dort vorwiegend bei personell besonders gut ausgestatteten Projekten, z. B. mit psychotherapeutischer Fragestellung, eingesetzt.

Verhaltensbeobachtung komplexer sozialer Phänomene Besonders adäquat erscheint die systematische Verhaltensbeobachtung bei komplexen sozialen Phänomenen, z. B. zur Analyse der Arzt-Patienten-Beziehung, zur Analyse von Interaktionen zwischen Partnern u. a. (Scholz 1982), die durch einfache Schätzskalen nicht detailliert genug abbildbar sind. Es geht bei der Interaktionsanalyse darum, nicht nur einfachere, wie z. B. Augenkontakt (Wagner et al. 1983), und komplexere Verhaltensweisen, z. B. Sprachinhalte (Winkler und Ellgring 1981), zu erfassen, sondern auch deren Abfolge und eventuelle Regelhaftigkeiten ihrer Sequenzen zu bestimmen (Hahlweg et al. 1984; Hirschbrunner et al. 1981).

Nonverbale Verhaltensaspekte Zum Studium nonverbaler Verhaltensaspekte (Ellgring 1981) ist die systematische Verhaltensbeobachtung das am besten geeignete Forschungsmittel. Hier eröffnet sich ein breites Anwendungsfeld. Für den Kliniker erscheint die Methode besonders interessant im Rahmen von Diagnostik- und Therapiestudien z. B. von depressiven Patienten (Ellgring und Clarke 1978). Solche Verfahren können sich nur auf mimische Aspekte beziehen (Ekman und Friesen 1978; Ellgring 1986; Ellgring und Nagel 1986; Polzer et al. 1992) oder aber die Erfassung der gesamten Psychomotorik zum Ziel haben (Frey et al. 1979, 1981).

Verbale Verhaltensaspekte Aber nicht nur nonverbale, sondern auch verbale Phänomene sind der systematischen Verhaltensbeobachtung zugänglich (Matarazzo und Wiens 1977; Weintraub und Aronson 1967; Winkler und Ellgring 1981). Sprachanalysen können sich auf formale, z. B. Lautstärke, Stimmfrequenz, Wortfrequenz, Sprechdauer u. a., oder auf inhaltliche Aspekte beziehen. Bekannte Methoden sind u. a. die Inhaltsanalyse nach dem Gottschalk-und-Gleser-Verfahren (Gottschalk und Gleser 1969) sowie die Ulmer Methode zur computerisierten Analyse formaler und inhaltlicher Aspekte der psychotherapeutischen Kommunikation (Kächele 1976; Mergenthaler 1985).

Literatur

Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E (1993) Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. Br J Psychiatry 163(Suppl 22):39–44

Alexopoulos G, Kasper S, Möller H-J, Moreno C (2014) Guide to assessment scales in major depressive disorder. Springer International Publishing, Cham

Andreasen NC (1982) Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability. Arch Gen Psychiatry 39:784–788
Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie/AMDP (1995) Das AMDP-System. Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde, 5. Aufl. Springer, Berlin
Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie/AMDP (2000) Das AMDP-System. Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde, 7. Aufl. Hogrefe, Göttingen/Bern/Toronto/Seattle
Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (2017) Das AMDP-System. Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde, 9. Aufl. Hogrefe, Göttingen
Association for Methodology and Documentation in Psychiatry/AMDP und Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum/CIPS (1990) Rating scales for psychiatry European edition, 1. Aufl. Hofgrefe, Göttingen/Toronto
Baumann U (1976) Methodische Untersuchungen zur Hamilton-Depressions-Skala. Arch Psychiatr Nervenkr 222:359–375
Baumann U, Stieglitz RD (1983) Testmanual zum AMDP-System. Empirische Studien zur Psychopathologie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Bech P (1981) Rating scales for affective disorders. Acta Psychiatr Scand Suppl 295:11–99
Bech P (2012) Clinical psychometrics. Wiley-Blackwell, Oxford
Bech P, Rafaelsen OJ, Kramp P, Bolwig TG (1978) The Mania Rating Scale: scale construction and inter-observer agreement. Neuropharmacology 17:430–431
Bech P, Kastrup M, Rafaelson OJ (1991) Minikompendium psychiatrischer Ratingskalen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Bech P, Raabaek Olsen L, Kjoller M, Rasmussen NK (2003) Measuring well-being rather than the absence of distress symptoms: a comparison of the SF-36 Mental Health subscale and the WHO-Five well-being scale. J Methods Psychiatr Res 12:85–91
Beck AT, Beamsderfer A (1974) Assessment of depression: the depression inventory. In: Pichot P (Hrsg) Psychological measurements in psychopharmacology, 7. Aufl, Modern problems in pharmacopsychiatry. Karger, Basel, S 151–169
Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al (1961) An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry 4:561–571
Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G (1986) Kognitive Therapie der Depression, 2. Aufl. Psychologie Verlags Union, München
Bente D, Feder J, Helchmen H et al (1974) Multidimensionale pharmakopsychiatrische Untersuchungen mit dem Neuroleptikum Perazin. 2. Mitteilung: Verlaufsprofile psychopathologischer und somatischer Merkmale (Untersuchungen mit dem AMP-System). Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol 7:8–17
Bottlender R, Strauß A, Möller HJ (2000) Prevalence and background factors of depression in first admitted schizophrenic patients. Acta Psychiatr Scand 101:153–160
Bottlender R, Strauss A, Möller HJ (2010) Social disability in schizophrenic, schizoaffective and effective disorders 15 years after first admission. Schizophr Res 116:9–15
Burdock EI, Hardesty AS (1969) Structured clinical interview. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Busch H, Fändrich E, Freudenthal K (1975) Zur Anwendung und Weiterentwicklung des AMP-Systems – Bericht über ein Symposium und Trainingsseminar. Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol 8:170–175
Busch H, von Cranach M, Bulbinat W et al (1980) Reliability of the AMDP-System. Acta Psychiatr Scand 62:382–392
Cairns V, Faltermeier T, Wittchen HU et al (1983a) Some problems concerning the reliabily and structure of the scales in the Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale. Arch Psychiatr Nervenkr 232:395–406
Cairns V, von Zerssen D, Stutte KH, Mombour W (1983b) The stability of the symptom grouping in the Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale (IMPS). J Psychiatr Res 17:19–28
Carroll BJ, Feinberg M, Smouse PE et al (1981) The Carroll rating scale for depression. I. Development, reliability and validation. Br J Psychiatry 138:194–200
Cicchetti DV, Aivono SL (1976) The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) rev: further evidence of its utility. Paper presented at joint meeting of the American Statistical Association, Boston
CIPS/Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum (1996) Internationale Skalen für Psychiatrie, 4. Aufl. Beltz, Weinheim
CIPS/Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum (2005) Internationale Skalen für Psychiatrie, 5. Aufl. Hogrefe, Göttingen
CIPS/Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum (2015) Internationale Skalen für Psychiatrie, 6. Aufl. Hogrefe, Göttingen
Cronholm B, Daly RJ (1982) Evaluation of psychiatric treatment. In: Helgasojn T (Hrsg) Methodology in evaluation of psychiatric treatment. University Press Cambridge, Cambridge, S 183–204
Derogatis CR (1977) SCL-90. Administration, scoring and procedures. Manual for the revised version and other instruments of the psychopathology rating scales series. Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore
Derogatis LR, Lipman RS, Covi L (1973) SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale – preliminary report. Psychopharmacol Bull 9:13–28
Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K et al (1974) The Hopkins Symptom Checklist (HSCL): a self-report symptom inventory. Behav Sci 19:1–15
Derogatis LR, Lipman RS, Covi L (1976) SCL-90. Self-report symptom inventory. In: Guy W (Hrsg) ECDEU assessment manual for psychopharmacology. National Institute of Mental Health, Rockville, S 313–331
Ekman P, Friesen WV (1978) Manual for the facial action code. Consulting Psychologists Press, Palo Alto
Ellgring H (1981) Nonverbal communication. A review of research in Germany. Ger J Psychol 5:59–84
Ellgring H (1986) Nonverbal expression of psychological states in psychiatric patients. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 236:31–34
Ellgring H, Clarke AH (1978) Verlaufsbeobachtungen anhand standardisierter Videoaufzeichnungen bei depressiven Patienten. In: Helmchen H, Renfordt E (Hrsg) Fernsehen in der Psychiatrie. Thieme, Stuttgart, S 68–78
Ellgring H, Nagel U (1986) Zur Funktion des mimischen Ausdrucks – Mimisches Verhalten bei Vorstellungen und Mitteilungen. In: Kollitzus H, Ellgring H (Hrsg) Video und Psychiatrie und Psychotherapie, Bd 7. Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München, S 119–134
Emsley R, Rabinowitz J, Torreman M (2003) The factor structure for the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in recent-onset psychosis. Schizophr Res 61:47–57
Fahrenberg J (1975) Die Freiburger Beschwerdeliste FBL. Z Klin Psychol 4:79–106
Faltermeier T, Hecht H, Wittchen HU (1987) Die Social Interview Schedule (deutschsprachige mod. Version). Roderer, Regensburg
Fassnacht J (1979) Systematische Verhaltensbeobachtung. Reinhardt, München/Basel
Fassnacht G (2006) Systematische Verhaltensbeobachtung. Eine Einführung in die Methodologie und Praxis. UTB, Stuttgart
Feuerlein W, Küfner H, Ringer C, Antons K (1979) Münchener Alkoholismus-Test (MALT) Manual. Beltz, Weinheim
Fossati A, Beauchaine TP, Grazioli F et al (2006) Confirmatory factor analyses of DSM-IV Cluster C personality disorder criteria. J Personal Disord 20:186–203
Freudenthal K, Gebhardt R, Pietzcker A (1977) A comparison of two assessment methods. Pharmacopsychiatr Neuropsychopharmakol 10:57–64
Frey S, von Zerssen D, Hansen W, Harders S (1979) Probleme der Verhaltensmessung in Einzelfalluntersuchungen. In: Petermann F, Hehl FJ (Hrsg) Einzelfall-Analyse. Urban & Schwarzenberg, München/Wien/Baltimore, S 159–182

Frey S, Hirschbrunner HP, Pool J, Daw W (1981) Das Berner System zur Untersuchung nonverbaler Interaktion. I. Die Erhebung des Rohdatenprotokolls. In: Winkler P (Hrsg) Methoden der Analyse von Face-to-Face-Situationen. Metzlersche Verlagsbuchhandlung, Stuttgart, S 203–236

Freyberger HJ, Möller HJ (2004) Die AMDP-Module. Hofgrefe, Göttingen/Bern/Toronto

Gaebel W, Wölwer W, Winkler C (1998) Der heutige Stand syndromaler Schizophreniediagnostik. In: Stieglitz RD, Fähndrich E, Möller HJ (Hrsg) Syndromale Diagnostik psychischer Störungen. Hogrefe, Göttingen, S 71–86

Garcia-Portilla MP, Garcia-Alvarez L, Saiz PA et al (2015) Psychometric evaluation of the negative syndrome of schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 265:559–566

Gebhardt R, Helchmen H (1973) Zur Zuverlässigkeit psychopathologischer Symptomerfassung. Die Übereinstimmung mehrerer Beurteiler im AMP-System. Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr 112:459–469

Gebhardt R, Pietzcker A, Strauss A et al (1983) Skalenbildung im AMDP-System. Arch Psychiatr Nervenkr 233:223–245

Goldberg DP (1972) The detection of psychiatric illness by questionnaire. Oxford University Press, London/New York/Toronto

Goldfried MR (1976) Behavioral assessment. In: Weiner JB (Hrsg) Clinical methods in psychology. Wiley, New York/London/Sydney, S 281–330

Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA et al (1989a) The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I: Development, use and reliability. Arch Gen Psychiatry 46:1006–1011

Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA et al (1989b) The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale II: Validity. Arch Gen Psychiatry 46:1012–1016

Gottschalk L, Gleser A (1969) The measurement of psychological states through the content analysis of verbal behaviour. University of California Press, Berkeley/Los Angeles

Gutzmann H, Kühl KP, Göhringer K (2000) Das AGP-System. Manual zur Dokumentation gerontopsychiatrischer Befunde, 2. Aufl. Hogrefe, Göttingen

Hahlweg K, Reisner K, Kohli G et al (1984) Development and validity of a new system to analyse interpersonal communication (KPI: Kategoriensystem für partnerschaftliche Interaktion). In: Hahlweg K, Jacobsen NS (Hrsg) Martial interaction: analysis and modification. Guilford, New York, S 182–198

Hamilton M (1959) The assessment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol 32:50–55

Hamilton M (1960) A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 23:56–62

Hamilton M (1967) Development of a rating scale for primary depressive illness. Br J Soc Clin Psychol 6:278–296

Hamilton M (1976a) HAMD. Hamilton Depression Scale. In: Guy W (Hrsg) ECDEU assessment manual for psychopharmacology. National Institute of Mental Health, Rockville, S 193–198

Hamilton M (1976b) HAMA. Hamilton Anxiety Scale. In: Guy W (Hrsg) ECDEU assessment manual for psychopharmacology. National Institute of Mental Health, Rockville, S 193–198

Hasemann K (1971) Verhaltensbeobachtung. In: Heiss R (Hrsg) Handbuch der Psychologie, Bd 6, 3. Aufl. Hogrefe, Göttingen, S 807–836

Hecht H, Faltermeier T, Wittchen HU (1987) Social Interview Schedule (SIS). Roderer, Regensburg

Heimann H, Schmocker A (1974) Zur Problematik der Beurteilung des Schweregrades psychiatrischer Zustandsbilder. Arzneimittelforschung 24:1004–1006

Helmchen H, Renfordt E (1978) Fernsehen in der Psychiatrie. Thieme, Stuttgart

Hiller W, von Zerssen D, Mombour W, Wittchen HU (1986) Die IMPS. Beltz, Weinheim

Hirschbrunner HP, Florin A, Frey S (1981) Das Berner System zur Untersuchung nonverbaler Interaktion. II. Die Auswertung von Zeitreihen visuell-auditiver Information. In: Winkler P (Hrsg) Methoden der Analyse von Face-to-Face-Situation. Metzlersche Verlagsbuchhandlung, Stuttgart, S 237–268

Honigfeld G, Klett CJ (1965) The nurses' observation scale for inpatient evaluation. J Clin Psychol 21:65–71

Hyler SE, Rieder RO, Williams JB et al (1988) The personality diagnostic questionnaire: development and preliminary results. J Pers Disord 2:229–237

Ihl R, Weyer G (1993) Alzheimer's disease assessment scale. Manual. Beltz, Weinheim

Jäger M, Riedel M, Messer T et al (2007) Psychopathological characteristics and treatment response of first episode compared with multiple episode schizophrenic disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 257:47–53

Janke W, Debus G (1977) Die Eigenschaftswörterliste EWL-K. Ein Verfahren zur Messung der Befindlichkeit. Hogrefe, Göttingen

Kächele H (1976) Maschinelle Inhaltsanalyse in der psychoanalytischen Prozeßforschung. Habilitationsschrift der Klinisch-Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Katz MM, Lyerly SB (1963) Methods of measuring adjustment and social behaviour in the community. Psychol Rep 13:503–535

Kay SR, Fiszbein A, Opler LA (1987) The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull 13:261–276

Kearns NP, Cruickshanck CA, McGuigan KJ et al (1982) A comparison of depression rating scales. Br J Psychiatry 134:45–49

Khan A, Khan SR, Shankles EB, Polissar NL (2002) Relative sensitivity of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, the Hamilton Depression rating scale and the Clinical Global Impressions rating scale in antidepressant clinical trials. Int Clin Pschopharmacol 17:281–285

Klepsch R (1989) Entwicklung computer-dialogfähiger Kurzformen des Hamburger Zwangsinventars. Deutscher Studienverlag, Weinheim

Kobak KA, Greist JH, Jefferson JW et al (1999) Computerized assessment of depression and anxiety over the telephone using interactive voice response. MD Comput 16:64–68

Kuny S, Lucker MV, Baur P et al (1983) Interrater reliability of AMDP and AMP-symptoms. In: Bobon D, Baumann U, Angst J et al (Hrsg) AMDP-system in pharmacopsychiatry. Karger, Basel, S 143–160

Lapierre YD, Angus C, Awad AG et al (1999) The treatment of negative symptoms: a clinical and methodological study. Int Clin Psychopharmacol 14:101–112

Laux G, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger CD (1981) Das State-Trait-Angstinventar (STAI). Beltz, Weinheim

Leucht S, Kane JM, Kissling W et al (2005) What does the PANNS mean? Schizophr Res 79:231–238

Lindenmayer JP, Bernstein-Hyman R, Grochowski S (1994) A new five factor model of schizophrenia. Psychiatry Q 65:299–322

Linjaerde O, Ahlfors UG, Bech P et al (1987) The UKU side effect rating scale. Acta Psychiatr Scand 76(Suppl):1–100

Loranger AW, Sartorius N, Andreoli A et al (1994) IPDE: the International Personality Disorder Examination. The WHO/ADAMHA International Pilot Study of Personality Disorders. Arch Gen Psychiatry 51:215–224

Lorr M (1974) Assessing psychotic behavior by the IMPS. In: Pichot P, Olivier-Martin R (Hrsg) Psychological measurements in psychopharmacology, Bd 7, Modern problems in pharmacopsychiatry. Karger, Basel, S 50–63

Luria RE (1975) The validity and reliability of the Visual Analogue Mood Scale. J Psychiatr Res 12:51–57

Maier W, Phillipp M, Gerken A (1985) Dimensionen der Hamilton-Depressionsskala (HAMD) Faktorenanalytische Untersuchungen. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 234:417–422

Marder SR, Davis JM, Chouinard G (1997) The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trials. J Clin Psychiatry 58:538–546

Mass R, Schoemig T, Hitschfeld K et al (2000) Psychopathological syndromes of schizophrenia: evaluation of the dimensional structure of the positive and negative syndrome scale. Schizophr Bull 26:167–177

Matarazzo JD, Wiens AN (1977) Speech behaviour as an objective correlate of empathy and outcome in interview and psychotherapy research. A review with implications for behaviour modification. Behav Modif 1:453–480

McEvoy JP (1994) Efficacy of risperidone on positive features of schizophrenia. J Clin Psychiatry 55(Suppl):18–21

Mergenthaler E (1985) Textbank systems. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Möller HJ (1991) Outcome criteria in antidepressant drug trials: self-rating versus observer-rating scales. Pharmacopsychiatry 24:71–75

Möller HJ (2001) Methodological aspects in the assessment of severity of depression by the Hamilton Depression Scale. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 251(Suppl 2):II/13–II/20

Möller HJ (2003) Scales used in depression and anxiety research. In: Kasper S, Den Boer JA, Sitsen JM (Hrsg) Handbook of depression and anxiety. Marcel Decker, New York, S 789–808

Möller HJ (2009) Standardised rating scales in Psychiatry: methodological basis, their possibilities and limitations and descriptions of important rating scales. World J Biol Psychiatry 10:6–26

Möller HJ, Volz JP (1992) Brofaromine in major depression patients: a controlled clinical trial versus imipramine and open follow-up of up to one year. J Affect Disord 26:163–172

Möller HJ, Volz HP (2001) Konfirmatorische Drei-Arm-Studie mit Opipramol und Alprazolam versus Placebo bei Generalisierter Angst. In: Müller WE, Möller HJ (Hrsg) Opipramol, Sigmaligand und stimmungsaufhellendes Anxiolytikum. LinguaMed, Neu-Isenburg, S 93–108

Möller HJ, von Zerssen D (1980) Probleme und Verbesserungsmöglichkeiten der psychiatrischen Diagnostik. In: Biefang S (Hrsg) Evaluationsforschung in der Psychiatrie. Enke, Stuttgart, S 167–207

Möller HJ, von Zerssen D (1987) Prämorbide Persönlichkeit von Patienten mit affektiven Psychosen. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer JE et al (Hrsg) Affektive Psychosen. Psychiatrie der Gegenwart, Bd 5, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 165–179

Möller HJ, von Zerssen D (1995) Self-rating procedures in the evaluation of antidepressants. Review of the literature and results of our studies. Psychopathology 28:291–306

Möller HJ, Barthelmes H, von Zerssen D (1983) Forschungsmöglichkeiten auf der Grundlage einer routinemäßig durchgeführten Basis- und Befunddokumentation. Psychiatr Clin 16:45–61

Möller HJ, Leitner M, Dietzfelbinger T (1987) A linear mathematical model for computerized analyses of mood curves. An empidemical investigation on mood courses in depressive and schizophrenic inpatients. Eur Arch Neurol Sci 236:260–268

Möller HJ, Blank R, Steinmeyer EM (1989) Single-case evaluation of sleep-deprivation effects by means of nonparametric time-series analysis (according to the HTAKA model). Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 239:133–139

Möller HJ, Engel RR, Hoff P (1996) Befunderhebung in der Psychiatrie: Lebensqualität, Negativsymptomatik und andere aktuelle Entwicklungen. Springer, Wien/New York

Möller HJ, Bauml J, Ferrero F et al (1997) Risperidone in the treatment of schizophrenia: results of a study of patients from Germany, Austria, and Switzerland. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 247:291–296

Möller HJ, Gallinat J, Hegerl U et al (1998) Double-blind, multicenter comparative study of sertraline and amitriptyline in hospitalized patients with major depression. Pharmacopsychiatry 31:170–177

Möller HJ, Glaser K, Leverkus F, Göbel C (2000) Double-blind, multicenter comparative study of sertraline versus amitriptyline in outpatients with major depression. Pharmacopsychiatry 33:206–212

Möller HJ, Volz HP, Reimann I, Stoll KD (2001) Opipramol for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial including an alprazolam-treated group. J Clin Psychopharmacol 21:59–65

Möller HJ, Bottlender R, Groß A et al (2002) The Kraepelinian dichotomy: preliminary results of a 15-year follow-up study on functional psychoses: focus on negative symptoms. Schizophr Res 56:87–94

Möller HJ, Riedel M, Jäger M et al (2008) Short-term treatment with risperidone or haloperidol in first-episode schizophrenia: 8-week results of a randomized controlled trial within the German Research Network on Schizophrenia. Int J Neuropsychopharmacol 11:985–997

Möller HJ, Jäger M, Riedel M et al (2011) The Munich 15-year follow-up study (MUFUSSAD) on first-hospitalized patients with schizophrenic or affective disorders: assessing courses, types and time stability of diagnostic classification. Eur Psychiatry 26:231–243

Möller-Leimkühler AM, Dunkel R, Müller P et al (2002) Is patient satisfaction a unidimensional construct? Factor analysis of the Munich Patient Satisfaction Scale (MPSS-24). Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 252:19–23

Mombour W (1977) Systematik psychischer Störungen. In: Pongratz LJ (Hrsg) Handbuch der Psychologie, Bd 8/1. Hogrefe, Göttingen, S 116–153

Mombour W, Gammel G, von Zerssen D (1973) Die Objektivierung psychiatrischer Syndrome durch multifaktorielle Analyse des psychopathologischen Befundes. Nervenarzt 44:352–358

Mombour W, Kockott G, Fliege K (1975) Die Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) von Overall und Gorham bei akuten paranoid-halluzinatorischen Psychosen. Untersuchungen zu einer deutschen Übersetzung der BPRS. Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol 8:279–288

Montgomery SA, Asberg M (1979) A new depression rating scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry 134:382–389

Montgomery SA, Montgomery DB (1980) Measurement of change in psychiatric illness: new obsessional, schizophrenia and depression scales. Postgrad Med J 56(Suppl):50–52

Montgomery S, Asberg M, Jörnstedt L et al (1978) Reliability of the CPRS between the disciplines of psychiatry, general practice, nursing and psychology. Acta Psychiatr Scand 272(Suppl):29–32

Müller MJ, Wetzel H (1998) Improvement of inter-rater reliability of PANSS items and subscales by a standardized rater training. Acta Psychiatr Scand 98:135–139

National Institute of Mental Health (1976) Clinical global impressions. In: Guy W (Hrsg) ECDEU assessment manual for psychopharmacology, rev. edn. National Institute of Mental Health, Rockville, S 217–222

Obermeier M, Schennach-Wolff R, Meyer S et al (2011) Is the PANSS used correctly? A systematic review. BMC Psychiatry 11:113

Oswald WD (1979) Psychopathometrische Verfahren und Fragebögen für gerontopsychologische Untersuchungen. Z Gerontol 12:341–350

Overall JE, Gorham DR (1962) The Brief Psychiatric Rating Scale. Psychol Rep 10:799–812

Overall JE, Gorham DR (1976) BPRS. Brief Rating Scale. In: Guy W (Hrsg) ECDEU assessment manual for psychopharmacology, rev edn. National Institute of Mental Health, Rockville, S 157–169

Overall JE, Klett JC (1972) Applied multivariate analyses. McGraw-Hill, New York

Pfohl B, Blum N, Zimmerman M, Stangl D (1989) Structured interview for DSM-III-R personality (SIDP-R). Department of Psychiatry, University of Iowa, Iowa City

Pietzcker A, Gebhardt R, Freudenthal K, Langer C (1981) Diagnostische Differenzierungsmöglichkeit von psychopathologischen Symptomen bei schwierigen Differentialsdiagnosen. Arch Psychiatr Nervenkr 230:141–157

Polzer U, Juckel G, Gaebel W (1992) Emotional induzierte motorische Aktivität orofizialer mimischer Muskulatur bei schizophrenen Patienten: Erste Ergebnisse und ein neuro-biochemischer Ausblick. In:

Baumann P (Hrsg) Biologische Psychiatrie der Gegenwart. 3. Drei-Länder-Symposium für Biologische Psychiatrie, Lausanne. Springer, Wien/New York, S 89–91
Prusoff BA, Klerman GL, Paykel ES (1972a) Pitfalls in the self-report assessment of depression. Can Psychiatr Assoc J 17:101–107
Prusoff BA, Klerman GL, Paykel ES (1972b) Concordance between clinical assessment and patient self-report in depression. Arch Gen Psychiatry 26:546–552
Pukrop R, Möller HJ, Saß H et al (1999) Das Konstrukt Lebensqualität. Metaanalytische Validierung und die Entwicklung eines modularen Erhebungssystems. Nervenarzt 70:41–53
Pukrop R, Möller HJ, Steinmeyer EM (2000) Quality of life in psychiatry: a systematic contribution to construct validation and the development of the integrative assessment tool „modular system for quality of life". Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 250:120–132
Pukrop R, Schlaak V, Möller-Leimkuhler AM et al (2003) Reliability and validity of quality of life assessed by the short-form 36 and the modular system for quality of life in patients with schizophrenia and patients with depression. Psychiatry Res 119:63–79
Renfordt E, Busch H, von Cranach M et al (1983) Special aspects of interrater reliability in the AMDP psychopathological version. In: Bobon D, Baumann U, Angst J, Helmchen H, Hippius H (Hrsg) AMDP-system in pharmacopsychiatry. Karger, Basel, S 125–142
Rösler M (1998) Aktueller Stand der Syndromdiagnostik bei Demenz. In: Stieglitz RD, Fähndrich E, Möller HJ (Hrsg) Syndromale Diagnostik psychischer Störungen. Hogrefe, Göttingen, S 15–34
Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM et al (2003) The 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS) Clinician Rating (QIDS-C) and Self-Report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression. Biol Psychiatry 54:573–583
Sachs GS, Guille C, McMurrich SL (2002) A clinical monitoring form for mood disorders. Bipolar Disord 4:323–327
Sanger TM, Lieberman JA, Tohen M et al (1999) Olanzapine versus haloperidol treatment in first-episode psychosis. Am J Psychiatry 156:79–87
Sarris V, Rey ER (1981) Allgemeine Grundlagen von klinisch-psychologischen Testfaktoren. In: Rey ER (Hrsg) Klinische Psychologie. Fischer, Stuttgart/New York, S 11–28
Saß H (1986) Zur Klassifikation der Persönlichkeitsstörungen. Nervenarzt 57:193–203
Schennach R, Obermeier M, Seemüller F et al (2012) Evaluating depressive symptoms in schizophrenia: a psychometric comparison of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia and the Hamilton Depression Rating Scale. Psychopathology 45:276–285
Schmidtke A, Fleckenstein P, Moises W, Beckmann H (1988) Untersuchungen zur Reliabilität und Validität einer deutschen Version der Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS). Schweiz Arch Neurol Psychiatr 139:51–65
Scholz OB (1982) Interaktionsdiagnostik. In: Baumann U, Berbalk H, Seidenstücker G (Hrsg) Klinische Psychologie, Bd 5, Trends in Forschung und Praxis. Huber, Bern/Stuttgart/Wien, S 112–149
Seemüller F, Riedel M, Obermeier M et al (2010) Outcomes of 1014 naturalistically treated inpatients with major depressive episode. Eur Neuropsychopharmacol 20:346–355
Seemüller F, Riedel M, Obermeier M et al (2012) The validity of self-rated psychotic symptoms in depressed inpatients. Eur Psychiatry 27:547–552
Seidenstücker G, Baumann U (1978) Multimethodale Diagnostik. In: Baumann U, Seidenstücker G (Hrsg) Klinische Psychologie, Bd 1, Trends in Forschung und Praxis. Huber, Bern/Stuttgart/Wien, S 134–183
Simpson GM, Angus JWS (1970) A rating scale for extrapyramidal side effects. Acta Psychiatr Scand Suppl 212:11–19
Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M, First MB (1988) Structured clinical interview for DSM-III-R. New York State Psychiatric Institute, Biometric Research Department
Stangl D, Pfohl B, Zimmerman M et al (1985) A structured interview for the DSM-III personality disoders. Arch Gen Psychiatry 42:591–596
Steer RA, Beck AT, Garrison B (1986) Applications of the Beck Depression Inventory. In: Sartorius N, Ban TA (Hrsg) Assessment of depression. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 123–142
Steinmeyer EM, Möller HJ (1992) Facet theoretic analysis of the Hamilton-D scale. J Affect Disord 25:53–61
Stieglitz RD (1998) Aktueller Stand der syndromalen Diagnostik depressiver Störungen. In: Stieglitz RD, Fähndrich E, Möller HJ (Hrsg) Syndromale Diagnostik psychischer Störungen. Hogrefe, Göttingen, S 115–128
Stieglitz RD, Baumann U (1994) Psychodiagnostik psychischer Störungen. Enke, Stuttgart
Stieglitz RD, Dittmann V, Mombour W (1992) Erfassungsmethoden und Instrumente zur ICD-10. Fundamenta Psychiatrica. Schattauer, Stuttgart, S 128–135
Sulz-Blume B, Sulz KD, von Cranach M (1979) Zur Stabilität der Faktorenstruktur der AMDP-Skalen. Arch Psychiatr Nervenkr 227:353–366
Sunderland T, Alterman IS, Yount D et al (1988) A new scale for the assessment of depressed mood in demented patients. Am J Psychiatry 145:955–959
Trull TJ, Tragesser SL, Solhan M, Schwartz-Mette R (2007) Dimensional models of personality disorder: diagnostic and statistical manual of mental disorders fifth edition and beyond. Curr Opin Psychiatry 20:52–56
Volz HP, Möller HJ, Reimann I, Stoll KD (2000) Opipramol for the treatment of somatoform disorders results from a placebo-controlled trial. Eur Neuropsychopharmacol 10:211–217
von Cranach M, Frenz HG (1969) Systematische Beobachtung. In: Graumann CF (Hrsg) Handbuch der Psychologie in 12 Bänden, Bd 7. Hogrefe, Göttingen, S 269–331
von Knorring L, Lindstrom E (1995) Principal components and further possibilities with the PANSS. Acta Psychiatr Scand 388 (Suppl):5–10
von Zerssen D (1976) Klinische Selbstbeurteilungsskalen (KSbS) aus dem Münchener Psychiatrischen Informationssystem (PSYCHIS München) Manuale: a) allgemeiner Teil, b) Paranoid-Depressivitäts-Skala, c) Befindlichkeits-Skala, d) Beschwerden-Liste. Beltz, Weinheim
von Zerssen D (1977) Konstitutionstypologische Forschung. In: Strube G (Hrsg) Die Psychologie des 20. Jahrhunderts, Bd 5. Kindler, Zürich, S 545–616
von Zerssen D (1979) Klinisch-psychiatrische Selbstbeurteilungs-Fragebögen. In: Baumann U, Berbalk H, Seidenstücker G (Hrsg) Klinische Psychologie. Trends in Forschung und Praxis, Bd 2. Huber, Bern/Stuttgart/Wien, S 130–159
von Zerssen D (1982) Personality and affective disorders. In: Paykel ES (Hrsg) Handbook of affective disorders. Churchill Livingstone, Edinburgh/London/Melbourne/New York, S 212–228
von Zerssen D (1986) Clinical Self-Rating-Scales (CSRS) of the Munich Psychiatric Information System (PSYCHIS München). In: Sartorius N, Ban TA (Hrsg) Assessment of depression. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 270–303
von Zerssen D, Möller HJ (1980) Psychopathometrische Verfahren in der psychiatrischen Therapieforschung. In: Biefang S (Hrsg) Evaluationsforschung in der Psychiatrie: Fragestellungen und Methoden. Enke, Stuttgart, S 129–166
Wagner H, Clarke AH, Ellgring JH (1983) Eye-contact and individual looking: the role of chance. Br J Psychol 22:61–62
Waldron J, Bates TJN (1965) The management of depression in hospital: a comparative trial of desipramine and imipramin. Br J Psychiatry 111:511–516
Weintraub W, Aronson H (1967) The application of verbal behaviour analysis to the study of psychological defense mechanism.

IV. Speech pattern associated with depressive behaviour. J Nerv Ment Dis 144:22–28
Weissman MM, Bothwell S (1976) Assessment of social adjustment by patient self-report. Arch Gen Psychiatry 33:1111–1115
Weissman MM, Sholomskas D, John K (1981) The assessment of social adjustment: an update. Arch Gen Psychiatry 38:1250–1258
Welner J (1972) Eine internationale multizentrische Doppelblind-Prüfung eines neuen Antidepressivums. In: Kielholz P (Hrsg) Depressive Zustände. Huber, Bern/Stuttgart/Wien, S 209–219
White J, White K, Razani J (1984) Effects of endogenicity and severity on consistency of standard depression rating scales. J Clin Psychiatry 45:260–261
White L, Harvey PD, Opler L et al (1997) Empirical assessment of the factorial structure of clinical symptoms in schizophrenia. A multisite, multimodel evaluation of the factorial structure of the Positive and Negative Syndrome Scale. The PANSS Study Group. Psychopathology 30:263–274
WHO/World Health Organization (1991) Schedule for the clinical assessment in neuropsychiatry. WHO, Genf
WHO/World Health Organization (1997) Composite International Diagnostic Interview (CIDI), Version 2.1. WHO, Genf
WHO/World Health Organization (1999) Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry, Version 2.1. WHO, Genf
Williams JB (1988) A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. Arch Gen Psychiatry 45:742–774
Wing JK, Cooper JE, Sartorius N (1974) Measurement and classification of psychiatric symptoms. Cambridge University Press, Cambridge
Wing JK, Cooper JE, Sartorius N (1978) Instruction manual for the Present State Examination and CATEGO. Institute of Psychiatry, London
Wing JK, Babor T, Brugha T et al (1990) SCAN. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry. Arch Gen Psychiatry 47:589–593
Winkler B, Ellgring H (1981) Codierung und Analyse der Sprachinhalte klinischer Interviews. In: Lange-Seidl A (Hrsg) Zeichenkonstitution. Akten des 2. Semiotischen Kolloquiums Regensburg 1978. Walter de Gruyter, Berlin, S 140–141
Wittchen HU, Semler G (1990) Composite International Diagnostic Interview. Beltz, Weinheim
Wittchen HU, Semler G (1991) Composite International Diagnostic Interview (CIDI, Version 1.0). Beltz Test, Weinheim
Wittchen HU, Schramm E, Zaudig M et al (1990) Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-III-R. Beltz, Weinheim
Wittchen HU, Zaudig M, Spengler P et al (1991) Wie zuverlässig ist operationalisierte Diagnostik? – Die Test-Retest Reliabilität des Strukturierten Interviews für DSM-III-R. Z Klin Psychol 20:136–153
Wittchen HU, Zaudig M, Fydrich T (1997) (Dt. Bearbeitung) SKID-I und SKID-II. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I: Psychiatrische Störungen/Achse II: Persönlichkeitsstörungen, 1. Aufl. Hofgrefe, Göttingen
Woggon B, Baumann U, Angst J (1978) Interrater-Reliabilität von AMP-Symptomen. Arch Psychiatr Nervenkr 225:73–85
Woggon B, Fleischhauer J, Widmer A (1979) Der Einfluß von Diagnose, Klinik und Geschlecht auf die Wirkung von Bromperidol. Int Pharmacopsychiatry 14:213–227
Wolthaus JE, Dingemans PM, Schene AH et al (2000) Component structure of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in patients with recent-onset schizophrenia and spectrum disorders. Psychopharmacology (Berl) 150:399–403
Zaudig M, Mittelhammer J, Hiller W (1990) SIDAM. Strukturiertes Interview für die Diagnose der Demenz von Alzheimer-Typ, der Multiinfarkt-Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R und ICD-10. Logomed, München
Zaworka W, Hand I, Jauernig G, Lünenschloss K (1983) Hamburger Zwangsinventar (HZI). Beltz, Weinheim
Zung WWK (1965) A self-rating depression scale. Arch Gen Psychiatry 12:63–70
Zung WWK (1976a) ASI. Anxiety Status Inventory. In: Guy W (Hrsg) EDCEU assessment manual for psychopharmacology. National Institute of Mental Health, Rockville, S 199–204
Zung WWK (1976b) SAS. Self-Rating Anxiety Scale. In: Guy W (Hrsg) ECDEU assessment manual for psychopharmacology. National Institute of Mental Health, Rockville, S 337–340

Neuropsychologische Testdiagnostik

26

Kristina Hennig-Fast und Alexander Brunnauer

Inhalt

1 Grundlagen 601
1.1 Einleitung 601
1.2 Begriffsbestimmungen 602
1.3 Störeinflüsse 603
1.4 Symptomvalidierung 604

2 Rahmenbedingungen der Untersuchung 605
2.1 Diagnostische Aufgabengebiete und häufige Fragestellungen 605

3 Funktionsbereiche und Verfahren 608
3.1 Intelligenz und globale kognitive Leistungsfähigkeit 608
3.2 Kognitive Funktionsbereiche 612

4 Häufig verwendete Testbatterien 622
4.1 Gedächtnistestbatterien 622

5 Häufig verwendete Screeningverfahren 625

6 Schlussbetrachtung 626

Literatur 627

1 Grundlagen

1.1 Einleitung

Psychologische Tests haben in der Psychiatrie eine lange Tradition, die zurückgeht bis zu den Anfängen der experimentellen Methodik in der Psychologie. Während die Väter der experimentellen Psychologie, Wilhelm Wundt in seinem 1879 in Leipzig gegründeten Institut für experimentelle Psychologie und Hermann Ebbinghaus als Schöpfer der experimentellen Gedächtnisforschung, sich eher für die allgemeinen Gesetzmäßigkeiten der psychischen Funktionen interessierten, begannen Mitarbeiter und Schüler schon sehr bald damit, dieselben Aufgaben und Versuchsanordnungen auch für die systematische Prüfung von Unterschieden zwischen Personen zu verwenden (Kraepelin 1896). Emil Kraepelin übertrug Wundts experimentell-psychologische Methodik auch auf die Untersuchung der Wirkung ZNS-aktiver Substanzen wie Tee, Kaffee und Alkohol und gilt als Begründer der modernen Pharmakopsychologie. Zur Erfassung der zentralen Wirkung von Arzneimitteln wurden dabei Aufgaben wie Lesegeschwindigkeit oder fortlaufende Additionen über 5 min, Zeitschätzung, Reaktionszeitmessungen und Erlernen von 12-stelligen Zahlenreihen eingesetzt (Debus 1992; Hoff 1992; Spiegel 1988).

Im deutschsprachigen Raum trugen Lautenbacher und Gauggel (2004) erstmals Beiträge aus der Neuropsychologie für die Erfassung psychischer Störungen in einem Lehrbuch zusammen (2. Aufl. 2010). Leitlinien zur neuropsychologischen Diagnostik und Therapie wurden von der Der Vorstand der Gesellschaft für Neuropsychkologie (GNP) (2005) herausgegeben, die in der aktuellen Fassung dem Entwicklungsstand von Expertenurteilen (S1 nach AWMF) entsprechen. Die allgemeinen Aspekte der psychologischen Diagnostik lassen sich aus Standardwerken wie Krohne und Hock (2007), Kubinger (2009) und Schmidt-Atzert und Amelang (2012) entnehmen, den methodischen Hintergrund geben z. B. Moosbrugger und Kelava (2011) für die klassische und Rost (2004) für die probabilistische Testtheorie. Ein nahezu vollständiges Kompendium klassischer und international bekannter neuropsychologischer Testverfahren findet sich bei Mitrushina et al. (2005), Strauss et al. (2006) oder Lezak et al. (2012). Als klinisch-orientierte Handbücher neuropsychologischer Diagnostik können Hartje und Poeck (2006), Prosiegel und Böttger (2006), Goldenberg (2007), Lehrner et al. (2010), Karnath et al. (2014) und Vanderploeg (1999), letzteres trotz frühen Erscheinungsdatums, empfohlen werden. Eine gute Übersicht über neuropsychologische

K. Hennig-Fast (✉)
Ev. Krankenhaus Bielefeld, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bielefeld, Deutschland
E-Mail: kristina.hennig-fast@evkb.de

A. Brunnauer
Neuropsychologie, kbo-Inn-Salzach-Klinikum, Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München, Wasserburg am Inn, Deutschland
E-Mail: Alexander.Brunnauer@kbo.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_25

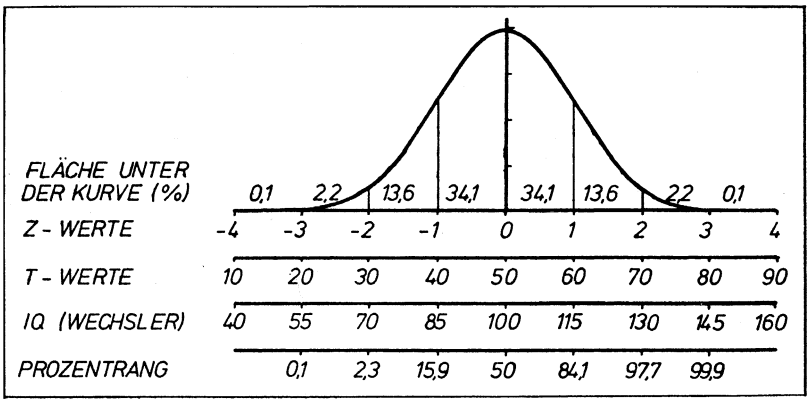


Abb. 1 Normalverteilung und zugeordnete Standardskalen

und neurobiologische Grundlagen geben D'Esposito (2002) Kandel et al. (2012), Karnath und Thier (2012), Gazzaniga (2014) sowie Kolb und Whishaw (2015).

1.2 Begriffsbestimmungen

Testtheorie

Klassische Testtheorie Die sogenannte klassische Testtheorie, nach der die Mehrzahl der derzeit erhältlichen Tests konstruiert ist, ist im Wesentlichen eine **Fehlertheorie**, die Annahmen über Art und Verteilung auftretender Messfehler macht. Vor ihrem Hintergrund lassen sich Aussagen über Homogenität, Reliabilität, Validität sowie den **Standardmessfehler** eines Tests (= Vertrauensbereich einer Messung unter Berücksichtigung der Reliabilität) machen. Die klassische Testtheorie bietet keine Beurteilungsgrundlage für die Güte und Adäquatheit der Messskalen selbst.

Latent Trait Theory Dies wird erst durch neuere Modelle nach der Latent Trait Theory gewährleistet, deren Anspruch darin liegt, auch Aussagen über die der Messung zugrunde liegende Skala zu geben. Beispiele für solche Modelle sind das in Europa (zumindest in der Theorie) recht populäre Modell von Rasch (1960) und die auf Lord (1950) zurückgehende Item Response Theory. Bisher wurden in der klinischen Psychodiagnostik nur wenige Tests nach diesen Modellen konstruiert; allerdings ist ihre potenzielle Bedeutung groß, v. a. bei computerunterstützten Tests, bei denen die Itemauswahl vom Leistungsniveau des jeweiligen Probanden abhängt (computerunterstützte adaptive Tests, s. z. B. Wainer 2000).

Skalenniveau und Normierung

Testergebnisse von psychologischen Tests werden nur selten in absoluten Zahlen (z. B. Anzahl gelöster Aufgaben, Fehlerhäufigkeit, kurz: **Rohwerte**) mitgeteilt, sondern meist in statistische Maßzahlen (**Standardwerte**) umgerechnet, die die Stellung des Probanden im Vergleich mit der oder den Normstichproben angeben. Die dafür verwendeten Skalen sind der **Normalverteilung** (Gauß-Glockenkurve, Abb. 1) entlehnt. Psychologische Testergebnisse in Form von Standardwerten lassen sich deshalb auch meistens in sog. **Prozentränge** umrechnen, die die Stellung eines Probanden im Vergleich mit der Norm in Prozent angeben. Abb. 1 zeigt die gebräuchlichsten Messskalen für psychologische Tests und ihre Beziehungen zur Normalverteilung.

Absolute Messwerte vs. statistische Maßzahlen Dem Vorteil der unmittelbaren Interpretierbarkeit standardisierter Testwerte steht die Aufgabe der absoluten Messskala als Nachteil gegenüber. Bei psychologischen Tests bedeuten absolute Messwerte nicht viel, schon gar nicht im Vergleich zwischen verschiedenen Tests. In den Naturwissenschaften ist das anders: Hier liegen die primären Messwerte meist – wenn auch keineswegs immer, siehe z. B. die semiquantitativen Ergebnisse einiger bildgebender Verfahren – als physikalische Maßeinheiten vor, die sich als sog. **Verhältnisskalen** miteinander mathematisch verrechnen und in Beziehung setzen lassen (etwa ml/kg). Die Aufgabe dieser Eigenschaft wäre ein erheblicher Nachteil. Laborwerte werden deshalb meist in Form von Rohwerten mitgeteilt, für deren Interpretation man auf Referenztabellen zurückgreifen muss.

Vergleichbarkeit von Tests Ein Hauptproblem standardisierter Testwerte ist die oft mangelhafte Vergleichbarkeit von Tests, die auf der Grundlage unterschiedlicher Normstichproben standardisiert wurden. Einem IQ von 100 im Test A muss keineswegs ein IQ von 100 in einem inhaltlich vergleichbaren Test B entsprechen, obwohl gerade das durch die Normierung beabsichtigt ist. Stichprobenverzerrungen, Merkmalsänderungen über die Zeit (und dementsprechend unterschiedliche Standardwerte bei älteren im Vergleich zu neueren Standardisierungen) und Zufallseffekte bei kleinen Normierungsstichproben spielen hier eine relativ große Rolle. Im Abschnitt über die Intelligenzmessung wird dies an einem Beispiel näher erläutert.

Gütekriterien und Gütemerkmale

Zu den primären Gütekriterien eines Tests zählen:

- Die Objektivität,
- die Reliabilität (Zuverlässigkeit) und
- die Validität (Gültigkeit).

▶ Für jedes der 3 Kriterien sind Verfahren festgelegt, mit deren Hilfe sich ein oder mehrere Kennwerte gewinnen lassen. Im Fall der Objektivität und – mit Einschränkungen – der Reliabilität sind diese ohne theoretischen Hintergrund verständlich und nachvollziehbar. Koeffizienten für die Validität lassen sich dagegen oft nur im Rahmen der zugrunde liegenden Testtheorie interpretieren.

Objektivität Ein Test ist objektiv, wenn er von der Person des Untersuchers und/oder Auswerters unabhängig ist. Das Ausmaß der Übereinstimmung verschiedener Untersucher oder Auswerter lässt sich mit einem Korrelationskoeffizienten quantitativ angeben und sollte über $r = 0{,}90$ liegen.

Reliabilität Zu den Kennwerten der Zuverlässigkeit zählen:

- **Testhomogenität** oder interne Konsistenz: Messen die einzelnen Aufgaben eines Test (oder Subtests, falls es sich um eine Testbatterie handelt) ein ähnliches Konzept, konkret: Korrelieren sie hoch miteinander?
- **(Zeitliche) Stabilität oder Wiederholungsreliabilität**: Die meisten psychologischen Tests messen Merkmale, die per definitionem mehr oder weniger zeitstabil sein sollen. Deshalb erwartet man bei wiederholter Testdarbietung einen ähnlichen Messwert. Die Korrelation zwischen erster und zweiter Testdarbietung ergibt den Kennwert der Stabilität. Es ist klar, dass dieser Kennwert nicht nur von der instrumentellen Güte des Messinstruments, sondern auch von der zeitlichen Stabilität des gemessenen Merkmals abhängt.
- **Paralleltestreliabilität**: Viele Leistungstests lassen sich in kurzem Zeitabstand nicht gut wiederholen, weil die Aufgaben leichter durchzuführen sind, wenn sie schon einmal bearbeitet oder sogar gelöst wurden. Manchmal werden deshalb bereits bei der Testkonstruktion 2 oder mehr Parallelversionen eines Tests erstellt, deren Korrelation miteinander bei zeitnaher Vorgabe ein Maß für die Zuverlässigkeit der Instrumente ist.

Validität Zu den Kennwerten der Validität zählen:

- **Externe Validität**: Im Allgemeinen versteht man hierunter die Korrelation des Tests mit einem externen Kriterium, das der Test schätzen soll. Dies kann schon gleichzeitig vorliegen (konkurrente Validität, dabei hat der Test den Charakter einer Leistungsprobe oder Prüfung) oder erst in der Zukunft erhebbar sein (prädiktive Validität, z. B. Eignungstest).
- **Interne Validität oder Konstruktvalidität**: Hierunter versteht man die Gültigkeit eines Tests vor dem Hintergrund einer Theorie. In der Praxis kommen Schätzwerte für die interne Validität aus Korrelationen mit anderen Tests, aus Ergebnissen von Faktoren- oder Pfadanalysen sowie aus experimentellen Untersuchungen.

Daneben gibt es noch sekundäre Gütemerkmale, die nicht so spezifisch für psychologische Tests sind, sondern mehr oder weniger für alle diagnostischen Verfahren gelten: Adäquatheit der Normierung, Bandbreite, Ökonomie, Relevanz, Zumutbarkeit, Verfälschbarkeit und andere. Die bei diagnostischen Maßnahmen zur Trennung eines dichotomen Kriteriums wichtigen Gütekriterien der

- **Sensitivität** (Verhältnis der durch den Test als krank identifizierten Personen zu allen tatsächlich Kranken) und
- **Spezifität** (Verhältnis der im Test als gesund Identifizierten zu allen tatsächlich Gesunden)

spielen bei psychologischen Tests eher eine untergeordnete Rolle. Von Tests werden meist quantitative Aussagen und keine Ja-/Nein-Entscheidungen verlangt. Bei einigen differenzierenden Verfahren, die standardisiert ergänzend zur testpsychologischen Untersuchung eingesetzt werden und welche der Erfassung von klinischen Symptomen oder der diagnostischen Zuordnung dienen, spielen Sensitivität und Spezifität jedoch eine bedeutsame Rolle. Als Beispiele seien hier Screeningverfahren, wie z. B. Demenzkurztests oder auch Fragebögen zur Selbstangabe bei der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS), genannt.

1.3 Störeinflüsse

Die Aussagekraft neuropsychologischer und klinisch-psychologischer Testverfahren kann durch eine Reihe von testbehindernden Faktoren eingeschränkt sein, die eine Interpretation der Ergebnisse erschweren. Verständnisprobleme, Verfälschungstendenzen oder der Einfluss von Psychopharmaka sind mögliche Störeinflüsse auf Seiten des Patienten. Untersucher können Fehler machen durch eine falsche Selektion von Testinstrumenten (zu schwer, zu leicht) oder Verfahrensfehler bei der Testvorgabe oder Auswertung. Auch ungenügend standardisierte Umgebungsbedingungen können Testergebnisse verändern. Nachfolgende Aspekte sind im Einzelfall zu berücksichtigen:

Testleitereffekte Hierunter versteht man die Beeinflussung eines Testergebnisses durch bestimmte Merkmale des Untersuchers, wie zum Beispiel in der Durchführung und Aufgabenbewertung (Mildefehler, Härtefehler), oder eine fehlerhafte Auswertung und Interpretation. Ebenso können persönliche Eigenschaften des Testleiters Einfluss nehmen auf die Interaktion mit der zu untersuchenden Person, wodurch indirekt, z. B. durch Unsicherheit oder verringerte Motivation der untersuchten Person, eine Verzerrung von Testergebnissen möglich ist. Der Gefahr von Testleitereffekten kann durch die Standardisierung eines Tests (z. B. PC-gestützte Testvorgabe und Auswertung) und durch regelmäßige gegenseitige Qualitätskontrollen begegnet werden, lässt sich aber niemals vollständig ausschließen (Vanderploeg 1994a).

Auch Einschränkungen der Durchführungs- oder Auswertungsobjektivität wie dem „examiner drift", einem vom Testleiter selbst nicht wahrgenommenen Abweichen von den Durchführungsvorschriften des Testmanuals bei langjähriger Testanwendung, kann zu Verzerrungen führen. Gerade im psychiatrisch-neurologischen Bereich ist eine extrem starre, am Wortlaut des Testhandbuchs haftende Testvorgabe oft weder sinnvoll noch zu realisieren, wenn das Leistungsoptimum eines Patienten erfasst werden soll. Vanderploeg (1994a) weist darauf hin, dass hier Standardisierung weniger das immer gleiche Testleiterverhalten bedeutet, sondern eher das gleiche Verstehen der Aufgabe auf Seiten des Patienten beinhaltet.

Soziokultureller Hintergrund Ausbildungshintergrund und Sprachkenntnisse sind bei der Auswahl von Untersuchungsverfahren entscheidend. Patienten mit Migrationshintergrund sind bei sprachgebundenen Tests oftmals benachteiligt. Ebenso spielen für das Verständnis von Testinstruktionen und Fragenformulierungen diese Faktoren eine wichtige Rolle. Darüber hinaus lassen sich für manche Testverfahren soziokulturelle Einflüsse auf das Antwortverhalten feststellen. Dies gilt vor allem für Verfahren, die auf subjektiven Selbstangaben beruhen, wie z. B. Verfahren, die den Umgang mit Emotionen erfassen, die soziokulturellen Unterschieden unterliegen.

Psychopathologischer Status Auch wenn in zahlreichen Untersuchungen gezeigt werden konnte, dass kognitive Einbußen bei psychiatrischen Patienten relativ unabhängig vom psychopathologischen Status auftreten können, sollten Patienten bezüglich der Symptombelastung weitgehend remittiert sein, um eine Konfundierung der Symptomausprägung mit den zu messenden neuropsychologischen Funktionen zu minimieren. In Verlaufsmessungen (akut bis remittiert) kann es allerdings das Ziel sein, dies abzubilden.

Medikation Sedierende oder aktivierende Eigenschaften einer Substanz können zu Beeinträchtigungen kognitiver Funktionen führen. Besonders kritisch sind diesbezüglich u. a. Benzodiazepine, Anticholinergika, Antiepileptika/Stimmungsstabilisierer, Antipsychotika sowie sedierende Antidepressiva. Mit Ausnahme von Verlaufsbeurteilungen im Rahmen medikamentöser Behandlung sollte in Aufdosierungs- oder Umstellungsphasen keine Erhebung der kognitiven Leistungsfähigkeit erfolgen.

Sensorische oder motorische Störungen Sensorische oder motorische Beeinträchtigungen können zu Minderleistungen führen, die nicht im Zusammenhang mit dem eigentlich zu messenden neuropsychologischen Funktionsbereich stehen. Lesehilfen, Hörgeräte bzw. ein Ausweichen auf Untersuchungsverfahren, die nicht so sehr von der Handmotorik abhängig und weniger zeitkritisch sind, sind hierbei zu berücksichtigen. Für einzelne kognitive Funktionsbereiche, liegen zudem auch altersspezifische oder auch weitestgehend sprachfreie Testversionen vor, die z. B. vergrößerte und nichtsprachliche Symbole nutzen, um eingeschränkten sensorischen und sprachlichen Funktionen als konfundierenden Faktoren Rechnung zu tragen.

Verfälschen der Testleistung Ein weiteres Problem stellen bewusstseinsferne oder bewusstseinsnahe Verfläschungstendenzen im Sinne von suboptimalem Leistungsverhalten und negativen Antwortverzerrungen durch die Patienten dar. Vor allem bei Untersuchungen im Rahmen von Gutachten, die über finanzielle Leistungen entscheiden, aber auch bei forensischen Begutachtungen, muss dem Aspekt der Symptomvalidierung (Abschn. 1.4) besondere Beachtung gewidmet werden (Übersichten u. a., Slick et al. 1999; Merten 2014).

1.4 Symptomvalidierung

Suboptimales Leistungsverhalten und negative Antwortverzerrungen in einer Untersuchungssituation können unterschiedliche Ursachen haben, die jedoch nicht automatisch mit Simulations- oder Aggravationstendenzen in Verbindung gebracht werden dürfen. Diese können in den oben beschriebenen testbehindernden Faktoren, motivationalen Aspekten und situationsbedingten Faktoren (Ärger, Frustration, Versagensängste) begründet sein. Erschwerend kommt hinzu, dass Simulations- und Aggravationstendenzen auch bei tatsächlichem Vorliegen einer psychischen Erkrankung auftreten können und somit Art und Ausmaß der objektivierten Beeinträchtigungen und geschilderten Belastungen jeweils vor diesem Hintergrund zu beurteilen sind.

In der Beurteilungspraxis wird in der Regel eine Unterscheidung anhand zweier Dimensionen vorgenommen, der

Bewusstheit der fälschlichen Symptomdarstellung und der zugrunde liegenden Motivation (Merten 2014). Negative Antwortverzerrungen bzw. suboptimales Leistungsverhalten sind in einer neuropsychologischen Untersuchung insbesondere von nachfolgenden Aspekten zu trennen:

- **Aggravation**: hierbei handelt es sich um eine absichtliche und gesteuerte Übertreibung von vorhandenen Defiziten mit sekundärem Krankheitsgewinn.
- **Simulation** (engl. „malingering", ICD-10: Z76.5): die bewusste und gezielte Vortäuschung von Defiziten mit der Absicht, einen erkennbaren Vorteil zu erlangen (sekundärer Krankheitsgewinn).
- **Artifizielle Störung**: selbstmanipulierte psychische oder körperliche Erkrankung (z. B. Münchhausen-Syndrom) mit primärem Krankheitsgewinn. Unterliegt zwar einer willentlichen Kontrolle, doch kann der Betroffene sich ihrer nicht erwehren. Diese Patienten verfolgen Ziele, denen sie „unfreiwillig" unterworfen sind, die ihnen letztlich nicht bewusst sind.

Es existieren eine Reihe von Strategien zur Erhärtung des Verdachts auf eine willentliche Verfälschung der Testergebnisse. Neuere Übersichten und Positionspapiere finden sich hierzu u. a in Bush et al. (2005), Boone (2007), Larrabee (2007), Rogers (2008) und Merten (2014). In den letzten Jahren sind verschiedene Spezialverfahren konstruiert worden, die unter der Bezeichnung Beschwerdenvalidierungsverfahren zusammengefasst wurden. Diese Tests liefern Aussagen zur Kooperativität der Probanden und Validität ermittelter Testprofile. Beispiele hierfür sind der Test of Memory Malingering (TOMM, Tombaugh 1996) der Word Memory Test (WMT, Green 2003) oder der Amsterdamer Kurzzeitgedächtnistest (AKGT, Schmand und Lindeboom 2005). Häufig benutzt wird auch der 15-Items-Memorization-Test von Rey (Cimino 1994; Heubrock 1995), der jedoch sehr kontrovers hinsichtlich prädiktiver Power, Sensitivität und Spezifität diskutiert wird und bei dem die Forderung nach einem reliableren Auswertungssystem besteht.

Symptompräsentation im Rahmen kognitiver Verfahren und Beschwerdenschilderung sollten jeweils unabhängig voneinander mittels Beschwerdenvalidierungstests geprüft werden. Beide Erscheinungsformen negativer Antwortverzerrungen können in der Untersuchungssituation auch unabhängig voneinander auftreten. An Fragebögen zur Validierung berichteter Beschwerden wird u. a. der Strukturierte Fragebogen Simulierter Symptome (SFSS, Cima et al. 2003) eingesetzt. In Deutschland haben Heubrock und Petermann mit der Testbatterie zur Forensischen Neuropsychologie (TBFN) eine ganze Sammlung einschlägiger Verfahren vorgelegt (2000).

2 Rahmenbedingungen der Untersuchung

Die klinische Neuropsychologie in der Psychiatrie hat von jeher die Ansicht vertreten, dass jeder psychischen Erkrankung eine Veränderung von Hirnstruktur und Hirnfunktion zu Grunde liegen muss, die mit neuropsychologischen Untersuchungsverfahren, wie sie zur Untersuchung „hirngeschädigter" Patienten eingesetzt werden, untersucht und deren funktionelle Auswirkungen differenziert beschrieben werden können.

Mit Einführung der modernen bildgebenden Verfahren konnten diese Annahmen bestätigt werden, indem strukturelle und funktionelle Veränderungen bei psychischen Erkrankungen und deren Zusammenhänge mit kognitiven Dysfunktionen gut belegt werden konnten (s. hierzu auch ▶ Kap. 14, „Neuropsychologische Grundlagen"). Nicht unerwähnt darf bleiben, dass der Erklärungsabstand zwischen neuropsychologischen Funktionsstörungen und anatomisch-funktionellen Veränderungen teilweise noch sehr groß ist, so dass der ausführlichen neuropsychologischen Untersuchung zur Beurteilung der Funktionalität und deren Auswirkungen für die Teilhabe an Aktivitäten des täglichen Lebens nach wie vor eine zentrale Rolle zukommt.

Das Anforderungsprofil an den diagnostisch tätigen Neuropsychologen in der Psychiatrie ist vielschichtig. Neben der fachspezifischen neuropsychologischen Expertise sind fundierte Kenntnisse der Testtheorie und in psychologisch-diagnostischer Vorgehensweise sowie grundlegendes Wissen über psychiatrische und neurologische Krankheitsbilder, funktionelle Neuroanatomie und Psychopharmakologie gefordert.

2.1 Diagnostische Aufgabengebiete und häufige Fragestellungen

Die neuropsychologische Diagnostik ist ein integraler Bestandteil des psychiatrisch-diagnostischen Prozesses. Ein zentraler Aufgabenbereich ist die Statusdiagnostik, d. h. die Erfassung und Beschreibung kognitiver, emotionaler und behavioraler Beeinträchtigungen als Folge psychischer Erkrankungen. Die Beurteilung erfolgt in der Regel nach Art und Ausmaß der Funktionsbeeinträchtigungen sowie deren Auswirkungen auf alltagspraktische Fähigkeiten. Sie dient der differenzialdiagnostischen Zuordnung, Verlaufsbeurteilung, Prognosestellung und Therapieevaluation. Weit häufiger als etwa im Rahmen neurologischer Fragestellungen wird bei der Untersuchung psychiatrischer Patienten zudem eine klassifikatorische Bewertung der neuropsychologischen Untersuchungsergebnisse gefordert.

Aufgaben der neuropsychologischen Diagnostik in der Psychiatrie

- Erhebung der aktuellen kognitiven Leistungsfähigkeit, einschließlich emotionaler und motivationaler Funktionsbeeinträchtigungen
- Differenzialdiagnostische Bewertung neuropsychologischer Funktionsbeeinträchtigungen
- Erklärung der Entstehung und Aufrechterhaltung neuropsychologischer Störungen
- Indikationsstellung für neuropsychologische Behandlungsmaßnahmen
- Verlaufsbeurteilung und Therapieevaluation
- Beantwortung prognostischer Fragen hinsichtlich der (beruflichen) Wiedereingliederung
- Befundung und Begutachtung

Bei psychischen Erkrankungen ist das Gehirn zumeist in seinen Netzwerkeigenschaften beeinträchtigt, mit einer Vielzahl reziproker Verbindungen zu kortikalen und subkortikalen Strukturen. Die neuropsychologische Diagnostik in der Psychiatrie muss folglich breiter angelegt sein und mehr auf die relationale Ausprägung von Funktionsbeeinträchtigungen fokussieren. Weitaus seltener als bei neurologischen Erkrankungen ist mit selektiven Ausfällen zu rechnen, unterschiedliche psychische Erkrankungen können zu ähnlichen neuropsychologischen Beeinträchtigungen führen. Häufig sind auch Fragen der intellektuellen Leistungsfähigkeit im Rahmen einer ausführlichen neuropsychologischen Diagnostik zu beantworten. Um konfundierende Aspekte der aktuellen Symptombelastung mit dem kognitiven Status kontrollieren zu können, sind zudem Verfahren zur Symptomschilderung zu berücksichtigen. Eine Statusdiagnostik sollte daher in der Regel, je nach Störungsbild, die nachfolgenden Bereiche umfassen (Tab. 1).

Tab. 1 Neuropsychologische Statusdiagnostik

Funktionsbereiche	Komponenten
Wahrnehmung	Visuokonstruktive, räumlich-kognitive Leistungen
Sprache	Wortflüssigkeit, Benennen, Sprachverständnis, Nachsprechen, Lesen, Schreiben
Aufmerksamkeit	Alertness, Daueraufmerksamkeit (Vigilanz), selektive Aufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit
Gedächtnis	Kurzzeit-/Arbeitsgedächtnis, Lern- und Merkfähigkeit
Exekutive Funktionen	Planen, Problemlösen, Wechseln, Initiieren/Hemmen, Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeitssteuerung
Intellektuelles Leistungsvermögen	Sprachverständnis, Wahrnehmungsgebundenes logisches Denken, Arbeitsgedächtnis, Verarbeitungsgeschwindigkeit
Affektivität und Persönlichkeit	Aktuelles Symptomerleben, überdauernde Verhaltensmerkmale, Verhaltensstrategien

Eine Besonderheit der neuropsychologischen Diagnostik in der Psychiatrie ist, dass über die differenzierte Beschreibung neuropsychologischer Funktionen hinaus eine klinische Gewichtung der Untersuchungsergebnisse, im Sinne einer klassifikatorisch-diagnostischen Zuordnung, gefordert ist. Dies stellt den Diagnostiker vor besondere Anforderungen, da sich ätiologiespezifische neuropsychologische Funktionsprofile, aufgrund des bereits oben beschriebenen Netzwerkcharakters psychischer Funktionsstörungen und der interindividuell unterschiedlichen Verläufe, oftmals nicht mit der gewünschten Deutlichkeit darstellen. Häufige Fragestellungen an den klinischen Neuropsychologen sind in der nachfolgenden Übersicht aufgelistet.

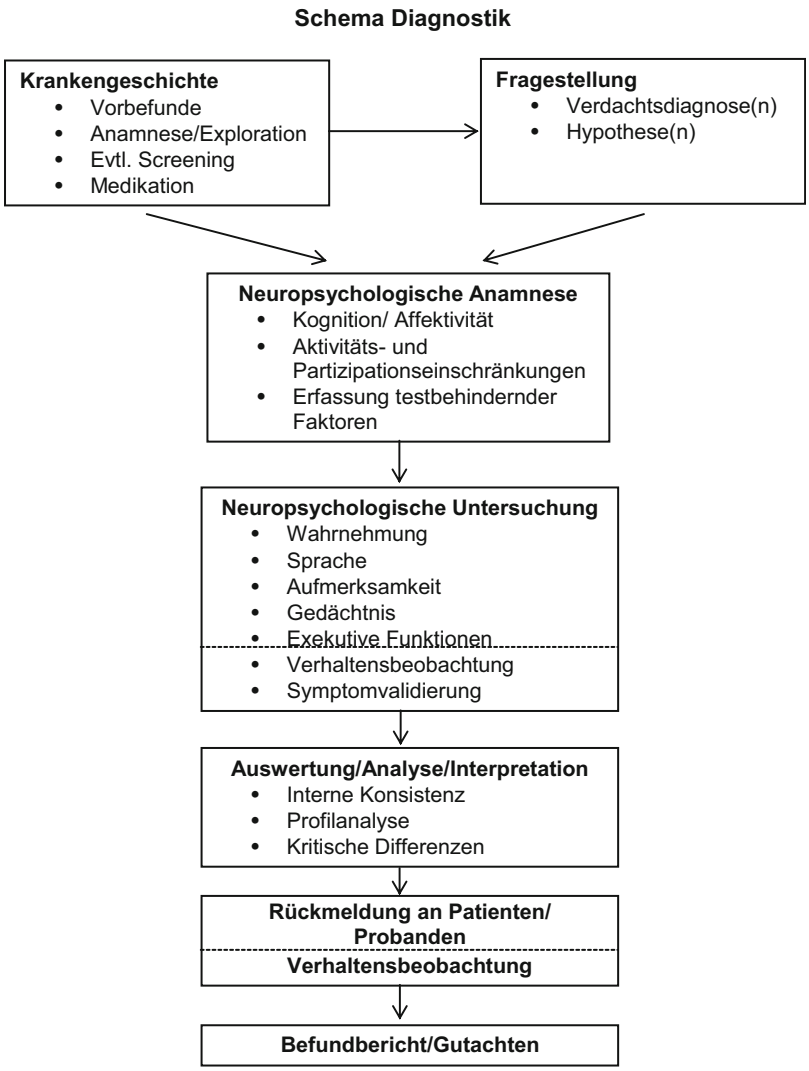
Häufige Fragestellungen an den Neuropsychologen in der Psychiatrie

- Kognitiver Status/Verlaufsbeurteilung – Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutive Funktionen, visuelle Wahrnehmung, Sprache etc.
- Früh- und Differenzialdiagnostik demenzieller Syndrome
- Abgrenzung Depression vs. demenzielle Entwicklung
- Hinweise für Prodromi einer schizophrenen Psychose
- Hinweise für alkoholbedingtes amnestisches Syndrom
- Intellektueller Status – Intelligenzminderung, Lernbehinderung, Teilleistungsstörung, Entwicklungsstörung
- Hinweise für AD(H)S im Erwachsenenalter, Autismus-Spektrum-Störung
- Indikationsstellung für neuropsychologische Behandlungsmaßnahmen
- Beurteilung in Bezug auf (berufliche) Wiedereingliederungsmaßnahmen
- Beurteilung der Alltagssicherheit und Fahrtauglichkeit

Untersuchungsablauf

Die neuropsychologische Untersuchung kann in unterschiedliche diagnostische Schritte gegliedert werden, die je nach Fragestellung und Auftragsart (Befundung, Begutachtung) modifiziert werden müssen (Abb. 2). Anhand der **Krankheitsgeschichte**, die neben Vorbefunden sowie der psychiatrischen Anamnese und Exploration im Idealfall um Screeningverfahren zum aktuellen kognitiven Status (u. a. MoCA), der Psychopathologie (u. a. SCL 90-R) und ggf. zu Persönlichkeitsfaktoren (u. a. IPDE) ergänzt ist, werden diagnostische Hypothesen

Abb. 2 Diagnostisches Vorgehen



formuliert und eine konkrete **Fragestellung** an den neuropsychologischen Untersucher gerichtet. Dieser führt anhand dieser Vorinformationen eine spezifische **neuropsychologische Anamnese und Exploration** durch, wobei neben kognitiven, affektiven und emotionalen Beeinträchtigungen und den berichteten Aktivitäts- und Partizipationseinschränkungen möglicherweise testbehindernde Faktoren erfasst werden. Basierend hierauf erfolgt die Planung und Durchführung der **neuropsychologischen Untersuchung**, bei der die Verhaltensbeobachtung während der Testung einen wichtigen Aspekt darstellt, ebenso die Erfassung von Aggravations- und Simulationstendenzen. Hieran schließt sich die **Auswertung, Analyse und Interpretation** der Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung, die auch auf interne Plausibilität, Inkongruenzen zu den Vorbefunden sowie auf Widersprüchlichkeiten zu den Angaben im Rahmen der Anamnese geprüft werden müssen. Im Einzelfall kann zur Objektivierung subtiler Funktionsbeeinträchtigungen eine Profilinterpretation intraindividueller Leistungen mit Methoden der psychometrischen Einzelfalldiagnostik zielführend sein. Bei Verlaufsuntersuchungen können mithilfe kritischer Differenzen Veränderungen auf Überzufälligkeit überprüft werden. Zusätzlichen Erkenntnisgewinn erhält man oftmals im Rahmen der **Rückmeldung der neuropsychologischen Untersuchungsergebnisse** an den Patienten bzw. Probanden, die Aufschluss über Wahrnehmung von und Einsicht in die objektivierten Auffälligkeiten, aber auch über Bagatellisierungs- und Verdeutlichungstendenzen gibt. Am Schluss des diagnostischen Prozesses steht die schriftliche Dokumentation der Untersuchungsergebnisse im Rahmen eines **Befundberichts oder Gutachtens**.

Neuropsychologisches Gutachten

In neuropsychologischen Gutachten sind Fragen zu Ausmaß, Muster und Folgen von neuropsychologischen Funktionsstörungen aufgrund einer Erkrankung oder Verletzung des Gehirns zu beantworten. In der Leitlinie „Neuropsychologische Begutachtung“ (Neumann-Zielke et al. 2009) der Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP) werden rechtliche

Rahmenbedingungen, Standards, mögliche Fragestellungen sowie Qualitätsanforderungen an den neuropsychologischen Gutachter ausführlich erläutert.

Auftraggeber und Fragestellungen

Auftraggeber für neuropsychologische Gutachten bzw. Zusatzgutachten sind gesetzliche Sozialversicherungen (Unfall, Rente, Krankheit), private Versicherungen (Unfall, Haftpflicht, Berufsunfähigkeit), Sozialgerichte bzw. Versorgungsämter sowie sonstige Ämter und Gerichte (Fahrtauglichkeit, Geschäfts- und Testierfähigkeit, Schuld- oder Verhandlungsfähigkeit, Betreuung).

Häufig beziehen sich Fragestellungen an den neuropsychologischen Gutachter auf:

- Minderung der Erwerbsfähigkeit (Unfallversicherung, Entschädigung auf Grundlage des Versorgungsrechts),
- Berufs- oder Erwerbsunfähigkeit (Rentenversicherung, private Berufsunfähigkeitsversicherung),
- Ausmaß der Erwerbsminderung (gesetzliche Rentenversicherung),
- Grad der Beeinträchtigung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit (private Unfallversicherung),
- Grad der Behinderung (Schwerbehindertengesetz).

Neuropsychologisches Gutachten im Kontext der Gesamtbegutachtung

Häufig werden neuropsychologische Zusatzgutachten im Kontext einer psychiatrischen oder neurologischen Gesamtbegutachtung angefordert. Es geht hierbei in erster Linie um die Fragen, inwieweit die beschriebenen Funktionsstörungen oder Schädigungen des Gehirns zu neuropsychologischen Funktionsbeeinträchtigungen mit alltagsrelevanten Auswirkungen auf Aktivität und Partizipation führen. Darüber hinaus dienen die Ergebnisse der neuropsychologischen Begutachtung im Gesamtkontext der Beurteilung, oftmals auch der klassifikatorisch-diagnostischen Zuordnung. Grundsätzlich lassen sich finale und kausale Gutachten unterscheiden. Finale Gutachten sind etwa bei Fragen nach der Geschäftsfähigkeit, Schuldfähigkeit oder der Fahrtauglichkeit zu stellen. Die Ursache der zugrunde liegenden Funktionsstörung ist dabei nicht von Bedeutung. Im Rahmen einer kausalen Beurteilung muss der Gutachter zudem beurteilen auf welche Ursachen eine neuropsychologische Funktionsstörung zurückzuführen ist; dies wird z. B. relevant wenn Gutachten für eine Unfall- oder Haftpflichtversicherung zu erstellen sind.

Begutachtung der Fahrtüchtigkeit

Im Rahmen einer verkehrsmedizinischen Begutachtung psychiatrischer oder neurologischer Patienten wird in der Regel auch die Frage nach der Leistungsfähigkeit in verkehrsrelevanten Funktionsbereichen gestellt. Diese leitet sich aus den Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung (Gräcmann und Albrecht 2014) bzw. der Fahrerlaubnisverordnung (FeV 2014) ab, indem die Beurteilung der Fahrtüchtigkeit eines Patienten, neben der Bewertung des klinischen Bildes der Grunderkrankung, auch nach neuropsychologischen Gesichtspunkten zu erfolgen hat (Brunnauer und Laux 2008). Bei der Bewertung steht die Frage nach der Verursachung von Leistungsmängeln nicht im Vordergrund, allerdings sollten möglichst exakte ätiopathogenetische und diagnostische Aussagen gemacht werden, da sich hieraus Hinweise für die Behandlung und damit für die Verbesserung der Fahrtüchtigkeit sowie für die Prognose ergeben können. Zur Beurteilung der Kompensationsfähigkeit von Leistungsdefiziten wird in vielen Fällen eine verkehrspsychologische Fahrverhaltensbeobachtung durch einen (neuro)psychologischen Gutachter vorgenommen (s. ausführlich hierzu ► Kap. 98, „Fahrtüchtigkeit und psychische Erkrankung“).

3 Funktionsbereiche und Verfahren

3.1 Intelligenz und globale kognitive Leistungsfähigkeit

Die kognitive Leistungsfähigkeit psychiatrischer Patienten ist meistens vorübergehend akut oder auch nach Remission weiter bestehend beeinträchtigt. Hierfür kommen zahlreiche verursachende Faktoren wie die psychiatrische Grunderkrankung, körperliche Begleiterkrankungen, vordiagnostizierte oder noch nicht bekannte Hirnschäden, Entwicklungsstörungen, Hospitalisierung und sozialer Rückzug, emotionale und motivationale Störungen, medikamentöse Nebenwirkungen und Intoxikationen in Betracht.

Wechsler Intelligenztests

Die Intelligenztests von David Wechsler sind seit rund 50 Jahren die im klinischen Bereich international am weitesten verbreiteten Tests. Es gibt Versionen für Erwachsene, Schulkinder und Vorschulkinder. Der Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (WIE, Aster et al. 2006) basiert auf der Wechsler Adult Intelligence Scale-III (WAIS-III, Wechsler 1997). Der WIE löste den Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene-Revision (HAWIE-R, Tewes 1991) ab, ihm folgte die Wechsler Adult Intelligence Scale-IV (WAIS-IV, Wechsler 2009; deutschsprachige Version: Petermann 2012). Alle Tests von Wechsler basieren bislang auf einem eher globalen Intelligenzbegriff, der lediglich bestimmte Facetten (Verbalintelligenz, Handlungsintelligenz) aufweist, die durch mehrere Untertests gemessen werden. Die Testbatterie besteht aus 10 Untertests (Subtests) und folgt in seiner Konstruktion wie auch der WISC-IV dem Cattell-Horn-Carroll-Modell (CHC-Modell). Auch die Untertests sind nicht so

konstruiert, dass sie Primärfunktionen erfassen (seien diese nach kognitionspsychologischen oder nach neuropsychologischen Modellen konzipiert). Die Zusammenstellung der Subtests geschah aufgrund historischer Vorbilder nach dem Prinzip, dass sie einerseits unterschiedliche Inhalte erfassen, gleichzeitig aber möglichst hoch mit dem Gesamt-IQ korrelieren sollen. In dieser Hinsicht entsprechen die Verfahren Wechslers also nicht mehr den modernen Ansprüchen einer kognitionswissenschaftlichen (Amelang 1996) oder neuropsychologischen Komponentenforschung, auch wenn im WIE in dieser Richtung Verbesserungen zu sehen sind (s. unten).

Die Tests sind jedoch gerade im klinischen Bereich aus mehreren Gründen gut bewährt:

- Sie verfügen über eine hohe Augenscheingültigkeit;
- die Subtests bestehen aus vielfältigen Materialien, was für eine gewisse Abwechslung sorgt;
- durch den direkten Kontakt zwischen Proband und Testleiter gibt es gute Möglichkeiten zu einer zusätzlichen Motivierung der Patienten;
- die Subtests oder bestimmte Konstellationen von Subtests haben für manche klinischen Fragestellungen eine hohe Relevanz.

Vergleich WAIS-IV zu seinen Vorgängerversionen WIE und HAWIE-R

Schon im Vergleich zum HAWIE-R (Tewes 1991) wurde der WIE (Aster et al. 2006) auf 14 Untertests erweitert. Obwohl das Grundkonzept Wechslers beibehalten wurde, weist der Test auf Aufgaben- und Skalenebene grundlegende Unterschiede zu seiner Vorgängerversion auf, die über die üblichen Aktualisierungen der Iteminhalte und der Normwerte hinausgehen. Beim WIE liegt ein flexibleres Untersuchungskonzept vor, bei dem einige Untertests wahlweise eingesetzt werden konnten. Die WAIS-IV ist gegenüber ihren Vorgängerverfahren weiter verändert (Tab. 2). Die Dualität von Verbal- und Handlungsteil wurde aufgegeben und durch 4 Indexwerte Sprachverständnis, wahrnehmungsgebundenes logisches Denken, Arbeitsgedächtnis und Verarbeitungsgeschwindigkeit ersetzt. Es kann zudem ein übergeordnete Wert „allgemeiner Fähigkeitsindex“ berechnet werden, der weniger anfällig gegenüber Einschränkungen durch Verarbeitungsgeschwindigkeit und Arbeitsgedächtnis ist. Darüber hinaus kann wie in den Vorgängerverfahren der Gesamt-IQ mithilfe der Wechsler-Intelligenz-Skala bestimmt werden. Der Intelligenztest unterscheidet wie auch sein Vorgänger WIE zwischen sprachlicher und praktischer Intelligenz. Es können sogenannte Prozesswerte v. a. für neuropsychologische Fragestellungen berechnet werden. Die Index-Werte werden anhand von insgesamt 15 Untertests ermittelt. 12 der 15 Untertests wurden aus dem WIE übernommen, „Figuren legen“ und „Bilder ordnen“ entfielen. Neu dazugekommen sind „visuelle Puzzles“ und „Formenwaage“ im Bereich des wahrnehmungsgebundenen logischen Denkens und der „Durchstreich-Test“ im Bereich Verarbeitungsgeschwindigkeit, diese bilden weitere Facetten der Intelligenz ab. Die Aufgabenzahl pro Untertest wurde erhöht. Weitere Analysen können auf der Untertestebene vorgenommen werden, so dass anhand von Profilanalysen gezielte Aussagen über Stärken und Schwächen einer Person gemacht werden können.

► Die obere Altersgrenze für die Testanwendung ist wie bei der Vorgängerversion WIE auf 89 Jahre erhöht, sodass der WAIS-IV jetzt auch für die Untersuchung gerontopsychiatrischer Fragestellungen eingesetzt werden kann. Die neue Normierung wurde in Deutschland, der Schweiz und Österreich vorgenommen.

Weitere Intelligenztests

Neben den Wechsler-Tests gibt es im deutschen Sprachraum eine ganze Reihe weiterer Intelligenztestbatterien, z. B. den Intelligenz-Struktur-Test (IST) von Amthauer in der aktuellen Version als IST 2000R (Liepmann et al. 2007), das Leistungsprüfsystem (LPS) von Horn (1983), eine Version für ältere Probanden als LPS50+ von Sturm et al. (1993), den Berliner Intelligenzstruktur-Test (Süß et al. 1997) und relativ neu den Wilde-Intelligenz-Test 2 (WIT-2) von Kersting et al. (2008). Im klinischen Bereich konnte sich keines dieser Instrumente nennenswert etablieren.

Kurzverfahren

Kurzverfahren zur Abschätzung der Intelligenz werden dagegen sehr häufig eingesetzt, auch wenn deren Gütekriterien nicht immer befriedigend sind. Zwei Gruppen von Verfahren lassen sich unterscheiden:

- Wortschatztests zur Messung der kristallisierten Intelligenz,
- weitgehend sprachfreie Tests zur Messung der Denkfähigkeit.

Wortschatztests Beispiele sind der Wortschatztest (WST) von Schmidt und Metzler (1992) oder der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B, Lehrl 1989), die beide in einem Multiple-Choice-Format vorliegen und somit nicht die dauernde Anwesenheit eines Testleiters erfordern. Beide korrelieren, wie auch der Subtest Wortschatztest der Wechsler Intelligenztests, sehr hoch mit dem Gesamt- und Verbal-IQ und sind für eine Abschätzung der kristallisierten Intelligenz in den meisten Fällen durchaus ausreichend. Auch bei dieser Schätzung des IQ aus dem Wortschatz dürfte die mangelnde Vergleichbarkeit der Normen in der Praxis weit

Tab. 2 Untertests der Wechsler Adult Intelligence Scale-IV

Untertest	Geprüfte Funktion	Indizes
Wortschatz-Test (WT)	Verbale Ausdrucksfähigkeit, Fähigkeit, Wortbedeutungen zu erläutern, sprachliche Entwicklung, semantisches Lexikon	Sprachverständnis Als Maß für die sprachliche Begriffsbildung, das sprachliche Schlussfolgern und das erworbene Wissen
Gemeinsamkeitenfinden (GF)	Sprachliche Konzeptbildung, sprachliche Abstraktionsfähigkeit	
Allgemeines Wissen (AW)	Allgemeinbildung, Interesse an der Umwelt, kulturspezifische Kenntnisse, Langzeitgedächtnis für Fakten	
Allgemeines Verständnis (AV, optionaler Subtest)	Verständnis sozialer und ethischer Normen, praktisches Urteilsvermögen	
Mosaik-Test (MT)	Visuell-analytische Wahrnehmung, Unterscheidung von Teilen und Ganzem, visuomotorische Koordination, Handlungsregulation, Problemlösen	Wahrnehmungsgebundenes logisches Denken Als Maß für wahrnehmungsgebundenes und fluides Schlussfolgern, räumliches Vorstellungsvermögen und visuomotorische Integration
Matrizen-Test (MZ)	Visuelle Informationsverarbeitung, abstraktes Denken, induktives Denken, Erkennen visueller Analogien, fluide Intelligenz	
Visuelle Puzzles (VP)	Nonverbales Schlussfolgern und Fähigkeit, abstrakte Stimuli zu analysieren und zu integrieren	
Formenwaage (FW, optionaler Test)		
Bilderergänzen (BE, optionaler Test)	Wahrnehmungsgenauigkeit, Unterscheidung zwischen wichtigen und unwichtigen Details, Unterscheidung von Wesentlichem und Unwesentlichem, logisches Schlussfolgern	
Zahlennachsprechen (ZN)	Zahlenspanne, akustische Merkfähigkeit, Arbeitsgedächtnis, Konzentrationsfähigkeit	Arbeitsgedächtnis Fähigkeit, Informationen zeitweise im Gedächtnis zu behalten, Operationen oder Manipulationen damit durchzuführen und ein Ergebnis zu produzieren. Das Arbeitsgedächtnis umfasst Aufmerksamkeit, Konzentration, mentale Kontrolle und Schlussfolgern
Rechnerisches Denken (RD)	Rechenfähigkeit unter Zeitdruck, Logisches Denken, Arbeitsgedächtnis, Konzentration	
Buchstaben-Zahlen-Folgen (BZF)	Akustische Merkfähigkeit, Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit u. Konzentrationsfähigkeit	
Symbolsuche (SYS)	Beobachtungsgenauigkeit u. Konzentration, Geschwindigkeit geistiger Verarbeitungsprozesse	Verarbeitungsgeschwindigkeit Maß für die Fähigkeit, einfache visuelle Informationen schnell und korrekt zu erfassen, sie in eine Abfolge zu bringen oder sie zu unterscheiden
Zahlen-Symbol-Test (ZST)	Visuomotorische Geschwindigkeit und Koordination, visuelles assoziatives Kurzzeitgedächtnis, Konzentration	
Durchstreich-Test (DST, optionaler Test)	Visuomotorische Geschwindigkeit	

größere Probleme machen, als die mangelnde Vergleichbarkeit der Tests an sich. Speziell der MWT-B überschätzt die mit dem HAWIE-R gemessenen Intelligenzquotienten erheblich, während der WST geringere Normabweichungen vom HAWIE-R zeigte (Satzger et al. 2002). Im Vergleich zum WIE und WAIS-IV sind die Unterschiede noch größer (s. oben).

Sprachfreie Tests Bei den (mehr oder weniger) sprachfreien Tests zur Abschätzung der allgemeinen Intelligenz sind v. a. die verschiedenen Versionen des Raven-Tests (Raven 1996) zu nennen. Er misst die Fähigkeit zum folgerichtigen Denken, wobei allerdings auch, und dies ist spezifisch für diesen Test, große Anforderungen an die visuelle Auffassungsgabe, an die Motivation und an die Fähigkeit, durch Versuch und Irrtum zu Lösungen zu kommen, gestellt werden. Ähnlich wie Mosaiktest und Matrizentest aus dem WIE und WAIS-IV korreliert er in der Größenordnung von $r = 0{,}70$ mit dem Gesamt-IQ.

Lange Zeit hatte man die Hoffnung, dass sprachfreie oder spracharme Tests zugleich auch eine größere Testfairness gegenüber Angehörigen anderer Kulturkreise hätten. Diese Hoffnung konnte nicht erfüllt werden (Jensen und McGurk 1987).

Abbausensible und abbauresistente Messwerte

Es ist eine aufgrund von Alltagserfahrung und klinischer Beobachtung bekannte Tatsache, dass es Fähigkeiten gibt, die empfindlich auf Faktoren wie Alter, Krankheit, ZNS-aktive Substanzen, Schlafentzug, Doppelbelastung oder Übung reagieren, während andere Fähigkeiten weitgehend stabil gegenüber diesen Einflüssen sind. Insbesondere die umfangreichen Ergebnisse zum Verlauf einzelner kognitiver Fähigkeiten über die Lebensspanne aus Querschnitt- und Längsschnittstudien bei Gesunden sind ein Anhaltspunkt

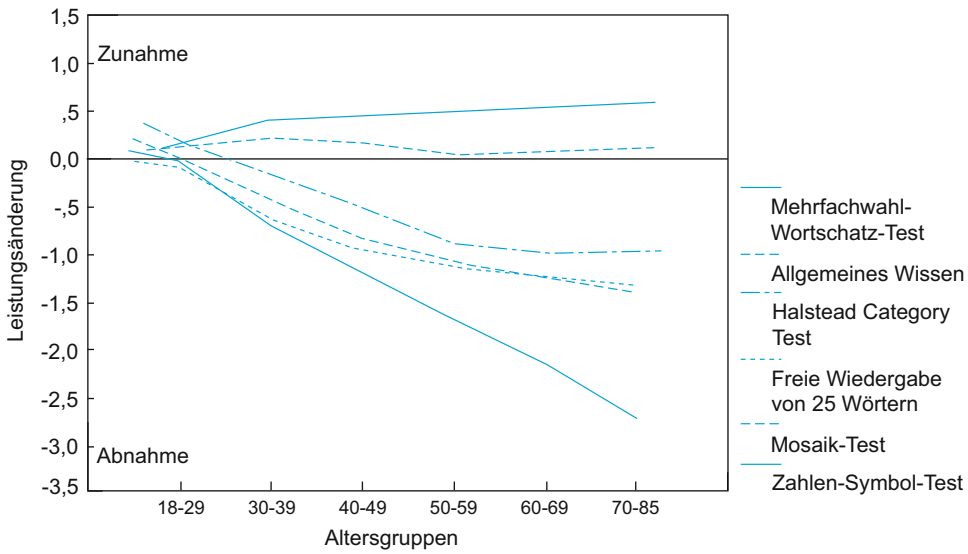


Abb. 3 Psychologische Testverfahren mit typischen Verläufen über die Altersspanne von 18–85 Jahren (Leistungsänderung in z-Werten)

zur Beurteilung der Änderungssensitivität spezifischer Fähigkeiten. Abb. 3 zeigt exemplarisch wie in einer nach Alter und Intelligenz stratifizierten Gruppe Gesunder Wortschatz und Allgemeinbildung bis ins hohe Alter stabil bleiben, während Motorik, Gedächtnis und Konzeptbildung mit zunehmendem Lebensalter einem Abfall unterliegen. Cattell (1971) hat in seinem faktorenanalytischen Modell dafür die Begriffe kristallisierte (abbaustabile) und fluide (abbauanfällige) Komponente der Intelligenz eingeführt.

Bereits früh wurde auf die Ähnlichkeit zwischen Verfahren, die besonders empfindlich für solche altersbezogenen Veränderungen sind, und solchen, die sensitiv für organische Hirnschäden in einer gemischten neuropsychiatrischen Gruppe mit Hirnläsionen verschiedener Lokalisation und verschiedenen Ausmaßes sind, hingewiesen (Salthouse 1991).

Als **eher resistent** gelten:

- sprachliche und bildungsabhängige Fähigkeiten,
- gut bekannte, überlernte und häufig praktizierte Tätigkeiten,
- Spezialisierungen,
- früher erworbene Erfahrungen und Metawissen.

Als **alters- und abbausensitiv** gelten:

- episodisches Gedächtnis,
- Psychomotorik,
- geschwindigkeitsbetonte und perzeptuell-konstruktive Fertigkeiten,
- Konzentration,
- problemlösendes Denken bei neuartigen Anforderungen,
- Anpassungsfähigkeit,
- Flexibilität und
- die rasche Verarbeitung zahlreicher komplexer Informationen.

Aus qualitativ hochwertigen Einzelitemantworten, aus der höchsten Leistung in abbaustabilen Tests oder aus der Kombination mehrerer abbaustabiler Tests lassen sich deshalb bei krankheits- oder altersbedingten Veränderungen oft Rückschlüsse auf das prämorbide Leistungsniveau ziehen.

Interpretation von Abbaumaßen

Bei der Interpretation derartiger Abbaumaße sind jedoch einige Einschränkungen im Einzelfall zu beachten:

Lokalisierte und schwere Hirnschäden vs. diffuse Schäden und Netzwerkstörungen Alterssensitive Verfahren, deren Rationale auf der Messung einer globalen Leistungseinbuße im Sinne einer Voralterung des Gehirns beruhen, sind bestenfalls zum Nachweis diffuser Hirnschädigungen geeignet; die Auswirkungen lokalisierter Hirnschäden sind mit ihnen nicht zu erfassen. Ferner gibt es Einbußen wie z. B. Aphasien oder Orientierungsstörungen, die spezifisch für schwere Hirnschäden sind und bei Gesunden auch im hohen Alter nicht auftreten.

Künstliche Erhöhung und Erniedrigung Sowohl abbaustabile als auch abbausensitive Fähigkeiten können trainings- oder berufsbedingt erhöht oder erniedrigt sein. Ein Beispiel dafür wäre einer Erhöhung eines abbaustabilen Maßes durch sprachliche Vorbildung, oder eine Reduktion eines abbausensitiven Maßes durch Fehlsichtigkeit. Sie sind daher nur bedingt als Maß der prämorbiden Leistungsfähigkeit oder als Indikator für kognitive Einbußen geeignet.

Prämorbid niedriges Leistungsniveau Bei Patienten mit bereits prämorbid sehr niedrigem Leistungsniveau ist ein Leistungsabfall generell nur schwer nachzuweisen.

Prämorbid hohe fluide Fähigkeiten Bei Patienten mit prämorbid durchschnittlichen sprachlichen, aber überdurchschnittlichen geschwindigkeitsabhängigen (fluiden) Fähigkeiten, die durch eine Hirnschädigung in den fluiden Leistungen auf ein durchschnittliches Niveau absinken, hat man mit diesem Ansatz kaum eine Möglichkeit, den Abbau nachzuweisen.

Prämorbides Leistungsniveau

Will man wissen, um wie viel sich die kognitive Leistungsfähigkeit vermindert hat, muss man streng genommen eine Differenz aus 2 Messungen bilden: eine Messung der kognitiven Leistungsfähigkeit vor und eine Messung nach der Erkrankung. Nur in Ausnahmefällen wird ein solcher direkter Leistungsvergleich möglich sein, etwa wenn frühere bei Schulberatung, Bundeswehr, TÜV oder Arbeitsamt erhobene normierte Leistungsmaße verfügbar sind. Denkbar ist auch der Fall einer echten Messwiederholung mit demselben Testverfahren, wenn beispielsweise ein älterer Patient mit einer depressiven Episode einige Jahre später mit der Frage nach einer beginnenden Demenz erneut neuropsychologisch untersucht wird oder Vorbefunde im Rahmen von neuropsychologischen Gutachten vorliegen.

In den meisten Fällen werden neuropsychologische Vorbefunde jedoch fehlen und das frühere Leistungsniveau muss geschätzt werden. Als Referenz für das geschätzte frühere Leistungsniveau wurden im Wesentlichen 3 Vorgehensweisen vorgeschlagen:

Werdegang des Patienten Schulischer und beruflicher Werdegang, besondere Einzelqualifikationen, Hinweise auf frühere handwerkliche, organisatorische, grafische, planerische Fertigkeiten, Hinweise auf Belastbarkeit, Eigen- und Fremdanamnese sowie Zeugnisauskünfte und Beurteilungen durch Vorgesetzte oder Verwandte stellen zentrale Informationsquellen dar.

Demografische Daten Mittels regressionsanalytisch gewonnener Formeln, in die krankheitsunabhängige demografische Faktoren wie Alter, Geschlecht, Händigkeit, Bildung, Beruf, geografische Herkunft und einzelne Testleistungen eingehen können, lassen sich prämorbide Fähigkeiten schätzen. Allerdings führt die Schätzung der prämorbiden Leistungsfähigkeit mittels auf demografischen Daten basierenden Formeln in einem beträchtlichen Anteil der Einzelfälle insbesondere in Extrembereichen der Leistungsfähigkeit zu Werten, die zu tatsächlich gemessenen Leistungsergebnissen deutlich diskrepant sind (Vanderploeg 1994b).

Abbaustabile Testergebnisse Ein früheres Leistungsniveau lässt sich aus einer gegenwärtigen Testuntersuchung extrapolieren, wenn man selektiv nur die weitgehend abbaustabilen Testergebnisse betrachtet. Eine Integration dieser Daten mit vorliegenden anamnestischen Informationen dürfte in der Praxis der am häufigsten beschrittene Weg sein.

3.2 Kognitive Funktionsbereiche

Kognitive Dysfunktionen sind sowohl bei schwereren psychischen Erkrankungen, wie Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis, als auch bei leichteren Ausprägungen psychischer Erkrankungen weit verbreitet. Sie sind teilweise abhängig von der jeweiligen Phase der Erkrankung, bleiben jedoch auch anteilig nach Remission der klinischen Symptomatik weiterhin bestehen. Pharmakologische Behandlungen können sich sowohl verbessernd als auch verschlechternd auf kognitive Teilfunktionen auswirken (► Kap. 14, „Neuropsychologische Grundlagen“).

Exekutive Funktionen

Unter der Störung exekutiver Funktionen wird in der Regel die Störung äußerst verschiedenartiger, komplexer kognitiver Prozesse höherer Ordnung verstanden, denen in der Fachliteratur Begriffe wie Konzeptbildung, kognitive Flexibilität, Umstellungsfähigkeit, Koordination von Informationen/Prozessen, Sequenzierung, Zielüberwachung, Antizipation, Planungsfähigkeit, Initiierung, Inhibition und Problemlösen zugeordnet werden.

Exekutive Beeinträchtigungen finden sich häufig nach Läsionen oder Funktionsbeeinträchtigungen des präfrontalen Kortex, sie können jedoch auch im Zusammenhang mit Dysfunktionen anderer Hirnareale auftreten (Lezak et al. 2012; Luria 1966; Tranel et al. 1994).

Der Begriff der Exekutivfunktion bezieht sich demnach auf ein multioperationales System, in welchem verschiedene kognitive Funktionen gebündelt sind, welche v. a. von den präfrontalen Hirnarealen und deren reziproken kortikalen sowie subkortikalen Verknüpfungen gesteuert werden (Stuss und Benson 1986). Dieses System höherer Ordnung umfasst wiederum untergeordnete kognitive Funktionen, von denen das Arbeitsgedächtnis sicherlich eine der wichtigsten darstellt (Friedman et al. 2006; Tranel et al. 1994).

Arbeitsgedächtnis

Das von Baddeley und Hitch (1974; vgl. auch Baddeley 1997) konzipierte Arbeitsgedächtniskonzept revidiert die Vorstellung eines einheitlichen Kurzzeitgedächtnisses und postuliert stattdessen die Existenz mehrerer kurzzeitiger Speichersysteme, die durch eine übergeordnete Instanz (zentrale Exekutive) überwacht und koordiniert werden. Es dient dem Halten und Manipulieren von Informationen, wie es für Leistungen wie z. B. das Verstehen von Sätzen, Kopfrechnen, Lernen im Allgemeinen benötigt wird. Es wird als die Schnittstelle zwischen Gedächtnis und komplexen

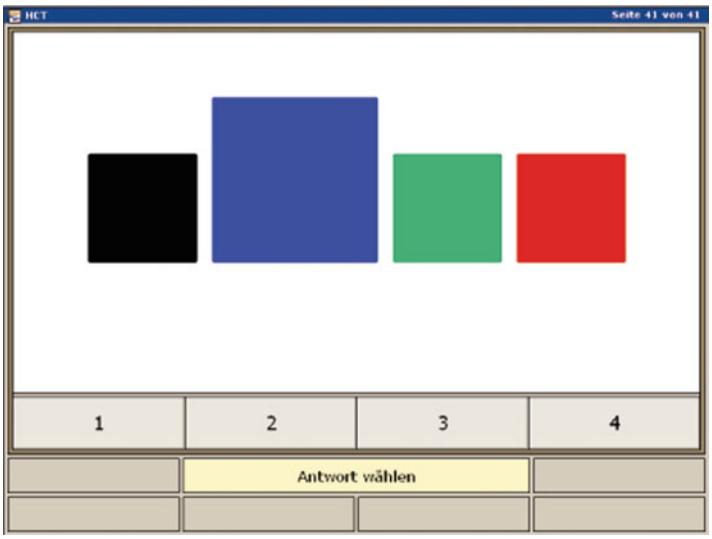


Abb. 4 Beispiel-Item des Halstead Category Tests im Hogrefe-Test-System (Fast und Engel 2007)

kognitiven Prozessen verstanden. Die Annahme eines zentralen Kontrollprozesses legt eine Zuordnung des Arbeitsgedächtnisses zu den exekutiven Funktionen nahe.

Die klinische Untersuchung des Arbeitsgedächtnisses beinhaltete traditionell die Erfassung einfacher Gedächtnisspannen für verbale und visuelle Informationen (z. B. in den Wechsler Gedächtnis- und Intelligenzbatterien). Da einfache Gedächtnisspannen relativ störunanfällig sind, wird dieses Konzept zunehmend kritisiert und die Messung durch komplexere Aufgaben ersetzt (Subtest Buchstaben-Zahlen-Folgen im WAIS-IV, Petermann 2012; Subtest Arbeitsgedächtnis in der TAP, Zimmermann und Fimm 2012). Diese Aufgaben erfordern sowohl das Halten von Informationen als auch das gleichzeitige Bearbeiten dieser Informationen.

Initiieren – Wortflüssigkeit, verbale Assoziationsfähigkeit

Wortflüssigkeitstests fordern vom Testnehmer, in begrenzter Zeit möglichst viele Wörter zu nennen, die mit einem bestimmten Anfangsbuchstaben beginnen (lexikalische Wortflüssigkeit) oder Elemente einer bestimmten Kategorie (z. B. Tiere) sind (semantische Wortflüssigkeit). Sie lassen sich schnell durchführen und sind nicht zuletzt deshalb als Elemente von Testbatterien beliebt, z. B. im Leistungsprüfsystem (LPS, Horn 1983) oder in der CERAD-Testbatterie (s. unten). Für eine umfassende Testung steht seit einigen Jahren der Regensburger Wortflüssigkeitstest zur Verfügung (RWT, Aschenbrenner et al. 2000).

Konzeptbildung, Planungsfähigkeit, Denken

Problemlösen als höchste kognitive Fähigkeit erfordert neben intakten grundlegenden Funktionen wie Wahrnehmung, Motorik, Sprache und Gedächtnis meist konvergentes und divergentes Denken sowie sog. exekutive Fähigkeiten wie Willenskraft, Planen und zielgerichtetes, strategisches und effektives Handeln. Einen Überblick über die beschriebenen testpsychologischen Verfahren zum problemlösenden Denken und planvollen Handeln findet sich bei Lezak et al. (2004). Zwei Konzeptbildungstests wurden häufig zur Abklärung einer Dysfunktion des Frontallappens nach Schädel-Hirn-Trauma oder bei Schizophrenie eingesetzt und werden im Folgenden ausführlicher dargestellt.

Halstead Category Test Der Halstead Category Test (HCT, Halstead 1947; DeFilippis et al. 1979, in überarbeiteter PC-Form, Fast und Engel 2007) besteht aus 208 visuell nacheinander dargebotenen Items, die in 7 Untertests nach unterschiedlichen Prinzipien gruppiert sind. In den ersten 6 Untertests sind die Items nach 4 Prinzipien geordnet (römische Zahlen von I–IV, Anzahl der Bildelemente von 1–4, Position 1–4 von hervorgehobenen Bildelementen horizontal und als Quadranten im Uhrzeigersinn angeordnet, Anteil durchgezogener im Vergleich zu punktiert markierten Bildelementen; Abb. 4). Der 7. Untertest enthält Items aus den vorangegangenen Untertests und prüft die Erinnerungsfähigkeit. Aufgabe des Probanden ist es, bei jedem Item eine Zahl zwischen 1 und 4 anzugeben und über die Rückmeldung über die Richtigkeit der von ihm genannten Zahl zu prüfen, ob das von ihm gewählte Prinzip für den jeweiligen Subtest zutreffend ist. Der HCT stellt daher eher ein Lernexperiment als einen klassisch konstruierten Test dar.

Von dem Test, der ein Bestandteil der Halstead Reitan Test Battery ist, existieren mehrere Versionen, die bezüglich Itemzahl (84–360) und Darbietungsart (Dia, Papier, PC) variieren. Am ökonomischsten dürfte die PC-Version mit den klassischen 208 Items im Hogrefe Testsystem sein (Fast und Engel 2007).

Der HCT gilt als Standardmaß für Konzeptbildung und abstrahierendes Denken, prüft aber auch die Fähigkeit, flexibel Rückmeldung in den weiteren Lösungsprozess zu integrieren, selbständig-kreatives Denken und v. a. Frustrationstoleranz. Patienten mit diffusen hirnorganischen Schäden schneiden in dem Test oft schlecht ab. Eine von Halstead (1947) angenommene Spezifität für frontale Läsionen ließ sich in Folgestudien nicht bestätigen (DeFilippis et al. 1979; Wang 1987). Bei der Interpretation ist zu berücksichtigen, dass die Leistung im HCT mit zunehmendem Lebensalter abnimmt und der Test eine wenigstens durchschnittliche Intelligenz voraussetzt.

Wisconsin Card Sorting Test Beim Wisconsin Card Sorting Test (WCST, Berg 1948) soll der Proband 4 Stimuluskarten Antwortkarten nach den Kategorien Farbe, Form und Anzahl zuordnen und flexibel auf den vom Versuchsleiter nicht angekündigten Wechsel der Kategorie reagieren (Abb. 5). Der Test liegt auch als PC-Version vor.

Beispiel

Vor dem Probanden liegen beim Wisconsin Card Sorting Test 4 Stimuluskarten, die ein rotes Dreieck, 2 grüne Sterne, 3 gelbe Kreuze bzw. 4 blaue Kreise zeigen, in einer horizontalen Reihe. In der Standardversion soll der Proband 128 Antwortkarten, die 1–4 Symbole (Dreiecke, Sterne, Kreuze oder Kreise) in den Farben Rot, Grün, Gelb und Blau zeigen, nacheinander vor die 4 Stimuluskarten legen. Der Proband beginnt einfach zu legen und erfährt aus der Rückmeldung („richtig", „falsch"), ob die Zuordnung der vom Testleiter zuvor ausgewählten Kategorie entspricht. Ist die Kategorie des Testleiters beispielsweise Farbe, muss eine Antwortkarte mit 1 gelben Stern unter die Stimuluskarte mit den 3 gelben Sternen gelegt werden. Nach jeweils 10 richtigen Reaktionen des Probanden wechselt der Testleiter ohne Ankündigung das Konzept. Der Test beginnt mit der Kategorie Farbe, wechselt zu Form und Anzahl, dann nochmals zu den Kategorien Farbe, Form und Anzahl und endet, wenn die 6 Kategorien richtig (d. h. 10-mal nacheinander) gelegt wurden, der Proband den Testablauf entweder offensichtlich nicht versteht oder den Test korrekt erklären kann.

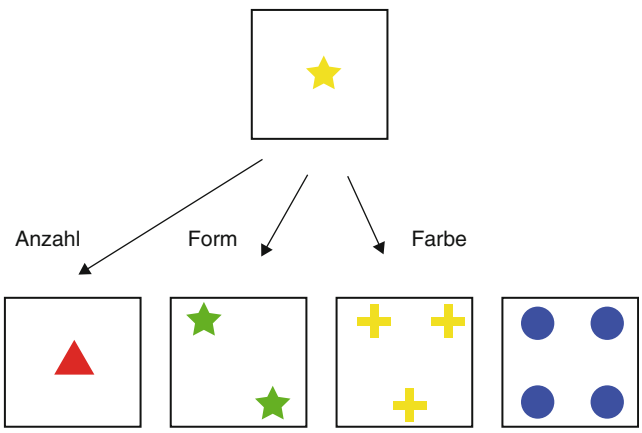


Abb. 5 Wisconsin Card Sorting Test, Erklärung des Beispiels s. unten

Die wichtigsten Auswertungskategorien sind die Anzahl der vollständig erreichten Kategorien (maximal 6), die Anzahl perseverativer Fehler (Beibehalten einer falschen Kategorie zu Beginn des Tests oder einer richtigen Kategorie, nachdem der Testleiter das Prinzip gewechselt hat) und das vorzeitige Verlassen einer richtigen Kategorie.

Modifizierte Version In einer modifizierten Version des Wisconsin Card Sorting Tests (MWCST, Nelson 1976), die inzwischen die am häufigsten benutzte ist (Grant und Berg 1993), wird der Wechsel der Kategorie durch den Testleiter angekündigt, werden Karten, die mehreren Kategorien zugleich zugeordnet werden können, entfernt, und der Patient legt durch seine Wahl beim ersten Item die erste Kategorie selbst fest. Der MWCST ist daher für Patienten leichter als der WCST und wird auf der Basis von 48 Antwortkarten durchgeführt.

Diagnostischer Wert Insbesondere die Anzahl perseverativer Fehler im WCST ist bei Patienten mit Frontalhirnläsionen höher als bei gesunden Kontrollen (Lezak 1995; Lezak et al. 2012). Innerhalb von Patientenpopulationen ist der WCST auch sensitiv für diffuse Hirnschäden und Leistungseinbußen u. a. bei Demenz, Alkoholismus, M. Parkinson und multipler Sklerose (Lezak 1995; Lezak et al. 2012).

Aufmerksamkeit

Unter Aufmerksamkeit versteht man die Fähigkeit eines Menschen, Reize über eine gewisse Zeitspanne schnell und korrekt wahrzunehmen. Dabei wird eine korrekte Wahrnehmungsfähigkeit auf der Ebene des jeweiligen Sinnesorgans vorausgesetzt. Eine reduzierte Aufmerksamkeit wirkt sich verschlechternd auf nahezu alle anderen kognitiven Testleistungen aus, da i. Allg. die korrekte und schnelle Identifikation von Reizen bei allen Tätigkeiten von Vorteil ist. Die Klärung von Aufmerksamkeitseinbußen ist deshalb von großer Wichtigkeit, um Fehlinterpretationen bei anderen Tests zu vermeiden. Ideal wäre es, wenn man Aufmerksamkeit mit einem Test messen könnte, der gleichzeitig keine anderen kognitiven Leistungen verlangt. In der Praxis ist dies natürlich nicht möglich, man kann sich lediglich auf möglichst einfache Reaktionen beschränken.

Aufmerksamkeit als basale kognitive Fähigkeit steht im Zentrum vieler psychologischer Theorien (Broadbent 1958; Deutsch und Deutsch 1963; Treisman und Gelade 1980; Posner und Rafal 1987; Shiffrin und Schneider 1977; van Zomeren und Brouwer 1994). Entsprechend detailliert ist die Unterscheidung verschiedener Aspekte der Aufmerksamkeit.

Van Zomeren und Brouwer (1994) unterscheiden nach **Intensitäts-** und **Selektivitätsaspekten** der Aufmerksamkeit. Diese beiden Dimensionen sind wiederum in Subkomponenten zerlegbar: Die **Intensitätsdimension** der Aufmerksamkeit umfasst die Komponenten Alertness (Reaktionsbereitschaft) und Vigilanz als basale Prozesse der kurz- sowie längerfristigen Aufmerksamkeitsaktivierung bzw. -aufrechterhaltung. Die **Selektivitätsdimension** ist unterteilbar in die fokussierte bzw. selektive Aufmerksamkeit und in die geteilte Aufmerksamkeit. Diese Unterteilung ermöglicht eine recht gute Zuordnung von typischen Untersuchungsparadigmen für die verschiedenen Aufmerksamkeitsbereiche (Abb. 6; s. a. Sturm und Zimmermann 2000).

Aufmerksamkeitsaktivierung Die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit und Reaktionsbereitschaft kann am reinsten durch Reaktionszeitmessungen z. B. im Wiener Determinationsgerät oder in der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP 2.3; s. a. TAP-M zur Fahrtauglichkeitsdiagnostik) von Zimmermann und Fimm (2012) erfasst werden. Indirekt ist auch eine (quasi über einen längeren Zeitraum integrierende) Messung durch Papier-Bleistift-Tests wie den Zahlen-Verbindungs-Test (Oswald und Roth 1987) oder den Teil A des Trail-Making-Tests („Pfadfindertest", z. B. Spreen und Strauss 1998) möglich, bei denen quasi eine Serie von Reaktionszeiten über einen längeren Zeitraum integriert gemessen wird. Wichtig ist, dass die Aufgabe einfach ist und nicht höhere kognitive Fähigkeiten für die Durchführung notwendig oder auch nur förderlich sind. Deshalb wäre z. B. der Teil B des Trail-Making-Tests ungeeignet.

Vigilanz und Daueraufmerksamkeit Die meisten der Verfahren zur Messung der Daueraufmerksamkeit oder Vigilanz kommen eher aus dem Bereich der Arbeitspsychologie und eignen sich zur Beurteilung der Fähigkeit zum Monitoring von Industrieanlagen und ähnlichem. Von dort kommt ursprünglich auch die Continuous Performance Task (CPT, Cornblatt und Keilp 1994; Kathmann et al. 1996), ein Test, der v. a. in der Schizophrenieforschung eingesetzt wird und von dem vermutet wird, dass er Defizite der Daueraufmerksamkeit bei diesen Patienten gut quantifizieren kann.

Alle Aufmerksamkeitstests (mit Ausnahme der Vigilanztests) erfordern eine schnelle motorische Reaktion. Falls Gründe für die Annahme einer rein motorisch bedingten Verlangsamung bestehen, kann auch der einfachste Aufmerksamkeitstest nicht mehr eindeutig interpretiert werden. Neuere Ansätze der Aufmerksamkeitsdiagnostik sind bestrebt, die Aufmerksamkeit um die motorische Komponente zu bereinigen, um ausschließlich die reine Aufmerksamkeitsleistung zu erfassen, wie es z. B. auf der Basis der neuronalen Theorie der visuellen Aufmerksamkeit (engl. „neural theory of visual attention") möglich wird (Bundesen et al. 2005). Auch der Reaktionstest (RT, Schuhfried 2006) ermöglicht eine messgenaue Erfassung der motorischen Geschwindigkeit sowie der Reaktionsgeschwindigkeit (Prieler 1996).

Aufmerksamkeitsdimension	Aufmerksamkeitsbereich	Paradigma
Intensität	Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness)	Einfache visuelle oder auditive Reaktionsaufgaben a) ohne Warnreiz = intrinsische Kontrolle des Aktivierungsniveaus, tonischer Verlauf des Aktivierungsniveaus b) mit Warnreiz = phasische Aufmerksamkeitsaktivierung
	Daueraufmerksamkeit	Lang andauernde Signalentdeckungsaufgaben, a) hoher Anteil relevanter Zielstimuli
	Vigilanz	b) niedriger Anteil relevanter Zieltstimuli = Monotonie
Selektivität	Selektive bzw. fokussierte Aufmerksamkeit	Wahlreaktionsaufgaben, Aufgaben mit Störreizen (Distraktoren) zur Prüfung der Ablenkbarkeit bzw. Interferenzanfälligkeit
	Geteilte Aufmerksamkeit	a) Aufgaben, die eine Aufmerksamkeitsverteilung auf mehrere Informationskanäle erfordern Typischerweise: Dual -Task-Aufgaben b) Aufgaben zur Erfassung der kognitiven Flexibilität
	Visuell-räumliche selektive Aufmerksamkeit, Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus	Aufgaben, die den Aufmerksamkeitswechsel von einem räumlichen Fokus zu einem anderen verlangen

Abb. 6 Aufmerksamkeitsdimensionen und -bereiche, denen spezifische Untersuchungsparadigmen zugeordnet werden können. (Modifiziert nach van Zomeren und Brouwer 1994; Sturm und Zimmermann 2000)

Selektive und fokussierte Aufmerksamkeit Für die Messung der selektiven Aufmerksamkeit wird als sogenannter Papier- und Bleistifttest oftmals der Test d2 (Aufmerksamkeits-Belastungs-Test, Brickenkamp 2002) eingesetzt. An computergestützten Verfahren sind aus der Aufmerksamkeitstestbatterie von Zimmermann und Fimm (2012) die Subtests Go/No-go und Inkompatibilität geeignet.

Geteilte Aufmerksamkeit Die Verteilung der Aufmerksamkeit auf eingehende Informationen aus verschiedenen Informationskanälen wird in der Regel anhand sog. Dual-Task-Aufgaben erfasst, z. B. mit den Subtests geteilte Aufmerksamkeit und Cross-Modale Integration aus der Aufmerksamkeitstestbatterie von Zimmermann und Fimm (2012).

Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus und kognitive Flexibilität Unter dem Aufmerksamkeitswechsel wird in der Regel der Wechsel des Fokus von einem räumlichen Stimulus zu einem anderen verstanden. Aus der Aufmerksamkeitstestbatterie von Zimmermann und Fimm (2012) sind die Subtests Flexibilität sowie verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung geeignet, um die Fähigkeit des Wechsels der Aufmerksamkeit auf verschieden lokalisierte Stimuli zu prüfen. Die kognitive Flexibilität, wie sie z. B. mit dem Trail-Making-Test Teil B (Reitan 1958) geprüft wird, kann auch den exekutiven Funktionen zugeordnet werden (s. unter Abschn. Exekutive Funktionen).

Gedächtnis

Was man im Alltag als Gedächtnis bezeichnet, ist genauer betrachtet ein nur locker zusammenhängender Verbund unterschiedlicher Fähigkeiten mit jeweils eigenen kortikalen Verarbeitungsarealen, die von Krankheitsprozessen auch in unterschiedlicher Weise in Mitleidenschaft gezogen werden (zur Übersicht Tab. 3). Während das explizite episodische Gedächtnis bei zahlreichen neurologischen und psychiatrischen Krankheiten oft deutlich beeinträchtigt ist, sind überlernte, semantische und implizite Gedächtnisprozesse wie Priming, Konditionierung oder motorisches Lernen eher krankheitsresistent (Markowitsch 1997; Petersen und Weingartner 1991). Die episodische Gedächtnisleistung ist zudem stark von situativen Einflüssen wie Anstrengungsbereitschaft, Stimmung, Einsatz von Gedächtnisstrategien, Übungseffekten, Distraktion, Medikamenteneinwirkung, materialspezifischen Aspekten und dem Alter des Patienten abhängig. Werte für die konkordante Validität und die Retestreliabilität liegen daher oft bedeutend niedriger als Reliabilitätskoeffizienten für Intelligenztests (Bäumler 1974; Gauggel et al. 1991).

Bei der Vorgabe mehrerer episodischer Gedächtnistests sind uneinheitliche Ergebnisse eher die Regel als die Ausnahme. Die Auswahl eines geeigneten Gedächtnistests richtet sich nach Kriterien wie Alter des Patienten, Art und Schweregrad der Erkrankung, Frage nach Status- oder Verlaufsmessung, ökologische Validität und Verfügbarkeit des Testinstruments. Aus praktischen Gründen unterscheidet man zwischen Gedächtnistestbatterien, die unterschiedliche Aspekte des Gedächtnisses in einem gemeinsam normierten Verfahren zusammenschließen, und Einzeltests.

Verbale Gedächtnistests

Auditory Verbal Learning Test Der Auditory Verbal Learning Test (AVLT, Rey 1964) liegt seit 2001 in einer deutschen Version als verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT, Helmstaedter et al. 2001) vor. Er besteht aus einer Liste A mit 15 Wörtern, die dem Patienten 5-mal vorgelesen werden und die nach jedem Lerndurchgang unmittelbar anschließend vom Patienten in beliebiger Reihenfolge frei wiedergegeben werden sollen. Nach der einmaligen Vorgabe und freien Wiedergabe einer Liste B mit ebenfalls 15 Wörtern sollen die Wörter der Liste A vom Patienten unmittelbar und nach etwa 30 min nochmals ohne weitere Darbietungen frei wiedergegeben werden. Die Vorgabe einer Wiedererkennensliste mit 50 Wörtern (alle Wörter aus Liste A und B sowie 20 Distraktoren) kann sich anschließen, wobei der Patient lediglich Wörter der ersten Liste markieren soll. Vorteil des AVLT ist, dass durch die 5-malige Darbietung in den Lerndurchgängen dem Patienten ausreichend Gelegenheit gegeben wird, sich die Wörter der ersten Liste einzuprägen. Zahlreiche Ergebnismaße können berechnet werden, die Aufschluss über verschiedene Funktionsbeeinträchtigungen geben, z. B. Encodier-, Speicher- oder Abrufstörungen.

California Verbal Learning Test Der California Verbal Learning Test (CVLT, Delis et al. 2000; deutsche Version Niemann et al. 2008) unterscheidet sich vom AVLT v. a. darin, dass jedes der 16 Wörter der Liste A zu einer von 4 Kategorien (Früchte, Gewürze, Kleidungsstücke und Werkzeuge) gehört. Insofern prüft der Test daher auch die Effizienz konzeptueller Lernstrategien und die Wirksamkeit der Vorgabe der 4 Kategorien als Hinweisreize beim freien Abruf.

Selective Reminding Bei der Methode des Selective Reminding (Buschke und Altman-Fuld 1974, eine deutsche Version ist in dem Demenztest von Kessler et al. 1988 enthalten) wird eine Wortliste zur unmittelbar anschließenden freien Wiedergabe dargeboten. In allen folgenden Darbietungen der Wortliste werden nur diejenigen Wörter erneut vorgegeben, die der Proband in der jeweils vorhergehenden Wiedergabe nicht nennen konnte. Der Test erlaubt die Berechnung verschiedener Gedächtnisparameter zum Kurz- und Langzeitgedächtnis, die allerdings untereinander relativ hoch korrelieren, und erfordert insbesondere bei älteren oder dementen Patienten eine erhöhte Belastbarkeit, da der Patient einerseits im Gedächtnis behalten muss, jedes Mal alle Wörter wiederzugeben,

Tab. 3 Gedächtnissysteme, Beschreibung, Abrufmodus und Hirnstrukturen. (Nach Tulving 1995; Brand und Markowitsch 2003; Markowitsch und Staniloui 2012)

System	Alternative Bezeichung	Beschreibung und Subsystem	Abrufmodus und zugeordnete Bewusstseinsstufe	Zugeordnete Hirnstrukturen		
				Enkodieren	Speicherung	Abruf
Prozedurales Gedächtnis	Nicht-deklaratives Gedächtnis	Motorische und einfache kognitive Fertigkeiten, basales Konditionieren, einfaches assoziatives Lernen	Implizit, anoetisch	Basalganglien, Zerebellum	Basalganglien, Zerebellum	Basalganglien, Zerebellum
Perzeptuelles Repräsentationssystem	Priming	Beschreibungen von Strukturen, erhöhte Wiedererkennenswahrscheinlichkeit	Implizit, anoetisch	Primäre Assoziationskortizes	Primäre Assoziationskortizes	Primäre Assoziationskortizes
Perzeptuelles Gedächtnis		Wiedererkennen durch Bekanntheit auf der Basis sensorischer Eigenschaften	Implizit, noetisch	Posteriorer sensorischer Kortex	Posteriorer sensorischer Kortex	Posteriorer sensorischer Kortex
Semantisches Gedächtnis	Faktenwissen, generisches Gedächtnis	Verknüpftes Gedächtnis, räumliches Gedächtnis	Implizit, noetisch	Zerebraler Kortex, limbisches System	Zerebraler Kortex, Assoziationsareale	Frontotemporaler Kortex links
Primäres Gedächtnis	Kurzzeitgedächtnis, Arbeitsgedächtnis	Visuell, auditiv	Explizit, noetisch	Präfrontaler Kortex, Assoziationsareale	Präfrontaler Kortex, Assoziationsareale	Präfrontaler Kortex, Assoziationsareale
Episodisches Gedächtnis	Persönliches Gedächtnis, Ereignisgedächtnis		Explizit, noetisch	Präfrontaler Kortex, Limbisches System	Zerebraler Kortex (Assoziationsareale), limbisches System	Frontotemporaler Kortex rechts, limbisches System

sich durch die Vorgabe lediglich der zuvor nicht genannten Wörter jedoch die Darbietungsreihenfolge jedes Mal ändert und der Patient so stets auch an seine Fehler erinnert wird.

Figurale Gedächtnistests

International bekannte Tests zum figuralen Gedächtnis sind der Benton-Test (Benton 1981, in der Standardversion Nachzeichnen von 10 Vorlagetafeln mit 1–3 einfachen geometrischen Formen nach 10 s Darbietung), der Rey-Osterrieth Complex Figure Test (Rey 1941, Abzeichnen, unmittelbare und verzögerte freie Reproduktion einer komplexen Zeichnung, Abb. 8), der Rey Visual Design Learning Test (Rey 1964) und der Recurring Figures Test (Kimura 1963, deutsche Versionen von Hartje und Rixecker 1978; Sturm und Willmes 1997, aus einem Satz von 20 sukzessive zuvor gezeigten Stimuluskarten mit geometrischen und irregulären Mustern kommen 8 Stimuluskarten in den folgenden 140 Testkarten 7-mal erneut vor). Als deutsche Eigenentwicklung ist das Diagnostikum für Zerebralschädigung (DCS, Weidlich et al. 2001) zu erwähnen, in dem der Patient vorher gezeigte Figuren aus dem Gedächtnis mit 5 Holzstäbchen nachlegt. Das DCS liegt inzwischen in 4. Aufl. vor und verfügt über umfangreiche Normen für den Altersbereich von 6–79 Jahren.

Gesichtererkennen

Im Bereich des Erlernens und Wiedererkennens von Gesichtern wurde von Warrington (1984) der Recognition-Memory-Test für Gesichter entwickelt. Andere Verfahren erfassen die Fähigkeit, zu Gesichtern Namen oder Berufe zu lernen (Namen-Gesichter Assoziationstest, Kessler et al. 1999; Gesichter-Namen-Lerntest, Schuri und Benz 2000; Gedächtnis-für-Personen-Test, Pahlke und Bulla-Hellwig 2002).

Implizite Gedächtnistests

Der Fragmentierte Bildertest (Kessler et al. 1993) wurde entsprechend einem von Gollin (1960) entwickelten Prinzip erstellt. Hierbei werden fragmentierte Strichzeichnungen von Gegenständen dargeboten, die bei jeder neuen Vorlage zunehmend besser erkennbar sind. Aufgabe des Probanden ist es, möglichst schnell die dargestellten Objekte zu erkennen. Das implizite Gedächtnis wird durch eine wiederholte Vorgabe derselben Strichzeichnungen geprüft, ausgehend von der Annahme, dass bei einem intakten impliziten Gedächtnis die Objekte früher identifiziert werden. Andere implizite Gedächtnistests sind der Supra-Blockspanne-Test (Corsi 1972; Schellig 1997) und der Wortkomplettierungstest (Graf et al. 1984).

Spezielle Tests zur Altgedächtnisprüfung

Der Kieler Altgedächtnistest (Leplow et al. 1993) besteht aus Multiple-Choice-Fragen zu 106 trennscharfen „famous events“, die zum Zeitpunkt der Tagesaktualität nur von über 21 Jahre alten Probanden sicher beantwortet werden können (z. B. ähnliche Items wie: Wodurch starben im Juni 1998 über 100 Menschen im Norden Deutschlands? A Flugzeugabsturz, B Tanklastzugexplosion, C Zugunglück, D Amokläufer, E Schiffsunglück, F Ich kann mich nicht erinnern) und erlaubt eine Erfassung des Verlaufs retrograder Amnesien für Faktenwissen. Ähnliche Verfahren sind der Famous Faces Test von Hennig-Fast et al. (2010a) und der „Berühmte-Personen-Test des Altgedächtnisses für öffentliche Daten 1961–1995“ von Vollmer-Schmolck et al. (2000). Während diese Verfahren die Abbildung eines zeitlichen Gradienten der Gedächtnisleistungen ermöglichen, kann mit dem „semantischen Altgedächtnisinventar“ (Schmidtke und Vollmer-Schmolck 1999) überlerntes Weltwissen, d. h. die Kenntnis allgemeiner Fakten ohne speziellen raum-zeitlichen Kontext, geprüft werden. Letzteres ist mit Wissenstests wie z. B. dem Subtest Allgemeines Wissen der Wechsler Intelligenztests vergleichbar.

Zwei weitere deutschsprachige Testverfahren zur quantitativen Erfassung retrograder Gedächtnisstörungen im Bereich des autobiografisch-episodischen Altgedächtnisses stellen das autobiographische Gedächtnisinventar (Kopelman et al. 1990, in deutscher Überarbeitung Hennig-Fast et al. 2010b) sowie das autobiografische Altgedächtnisinterview (Schmidtke und Vollmer-Schmolck 1999) dar. Beide Verfahren dienen der Erfassung der Erinnerungsfähigkeit an Episoden und Wissen der eigenen Biografie aus verschiedenen Lebensphasen.

Konfabulationsneigungen im Bereich des Altgedächtnisses, wie sie häufig in Folge von Hirnschädigungen und auch bei Demenzen auftreten, können mittels der Testbatterie zur Erfassung von Konfabulationstendenzen (TEKT, Borsutzky et al. 2006) objektiviert werden. Unter Konfabulationen sind, im Unterschied zum intentionalen Lügen, unwillentliche Äußerungen unwahrer Wissens- und Gedächtnisinhalte zu verstehen. Sie sind in der Regel mit Gedächtnisstörungen verbunden. Ferner werden Konfabulationen auch häufig im Zusammenhang mit exekutiven Dysfunktionen beobachtet. Sie sind differenzialdiagnostisch nicht mit wahnhaften Inhalten zu verwechseln.

Demenztests

Bei der Demenz stehen Störungen der Kognition im Mittelpunkt der Symptomatik. Daraus ergibt sich direkt die hohe Relevanz, die einer neuropsychologischen Testuntersuchung für diese Diagnose zukommt. Es gibt eine Reihe von Screening-Verfahren zur Zuordnung normaler vs. pathologischer kognitiver Leistungen (z. B. MMSE, s. a. Abschn. 4.1 und 5). Die diagnostische Sicherung einer Demenz bei einem kognitiv Minderbegabten kann höchst komplex sein (s. a. Jahn 2004). Zunehmend gewinnen in der Demenzdiagnostik Fragen der Frühdiagnostik (Collie und Maruff 2000) und der Differenzialdiagnostik verschiedener Demenzformen (Kessler

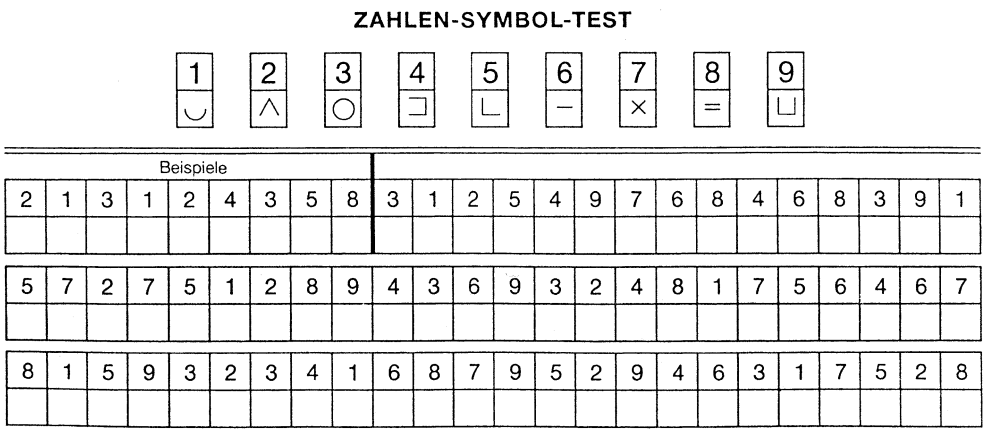


Abb. 7 Modifizierte, nicht zur Testdurchführung bestimmte Version des Zahlen-Symbol-Tests

und Kalbe 2000) an Relevanz. Auch die Abgrenzung der Demenz von anderen psychiatrischen Krankheitsbildern gewinnt an Bedeutung: Während die Differenzialdiagnose von Demenz, Pseudodemenz und Depression schon lange untersucht wird (Beblo und Herrmann 2000), weisen jüngere Studien auch auf die Relevanz der Abgrenzung von spät beginnender Schizophrenie oder bipolarer Störung von der Demenz hin (Arciniegas 2006; Kitabayashi et al. 2005; Young et al. 2006). Aus diesen differenzialdiagnostischen Fragestellungen ergibt sich häufig die Notwendigkeit, neben den kurzen Screeningverfahren auch standardisierte Testbatterien zur Leistungsprofilerstellung einzusetzen (s. a. Dunn et al. 2000).

Visuokonstruktive Fähigkeiten

Motorische Geschwindigkeit und konstruktive Fähigkeiten zählen neben Gedächtnisparametern zu den alters- und abbausensitivsten kognitiven Funktionen (Salthouse 1991). Das verfügbare Testinstrumentarium ist reichhaltig und liegt teilweise in wenig veränderter Form seit vielen Jahrzehnten vor.

Visumotoriktests

Als allgemeiner Test sei hier das Wiener Testsystem (Schuhfried 2006) erwähnt, das zahlreiche Subtests dazu anbietet. Im psychiatrischen Bereich bekanntere Visumotoriktests sind der Purdue Pegboard Test (Tiffin 1968), bei dem der Patient Metallstifte mit jeder Hand einzeln und mit beiden Händen gleichzeitig in eine Reihe Löcher in einem Holzbrett stecken muss. Testwert ist die Anzahl von eingesteckten Stiften in jeweils 30 s. Beim Grooved Pegboard (Klove 1963) ist die Aufgabe dadurch erschwert, dass die Stifte an einer Längsseite mit einer Metallfeder versehen sind und nur in einem bestimmten Winkel in die mit einer Nut versehenen Löcher eingesteckt werden können.

Zahlen-Symbol-Test (Codierungen) Der bekannteste Papier- und Bleistifttest, der Zahlen-Symbol-Test aus den Wechsler Intelligenztests, enthält neben einer Aufmerksamkeits- und einer Gedächtniskomponente eine starke motorische Komponente. In einer Beispielzeile sind den Zahlen von 1–9 Symbole wie „–“, „o“ oder „x“ zugeordnet, die nach einer kurzen Übungsphase in leere Kästchen unter einer Zufallsfolge einstelliger Zahlen übertragen werden müssen (Abb. 7). Gemessen wird die Anzahl korrekt übertragener Symbole in der Testzeit von 120 s. Während 20- bis 24-Jährige im Durchschnitt 79 Symbole übertragen können, schaffen 70- bis 74-Jährige im Durchschnitt nur 46 Symbole.

Zahlen-Verbindungs-Tests Diese Tests haben eine lange testpsychologische Tradition. Der Trail-Making-Test (deutsch: Pfadfindertest, Reitan 1958) liegt in 2 Formen vor. In der ersten Form sind die über das Blatt Papier verteilten Zahlen von 1–25, in der zweiten Form abwechselnd die Zahlen 1–13 und die Buchstaben A bis L (also 1-A-2-B-3-C . . .) möglichst schnell mit Bleistiftstrichen zu verbinden. Neben den einzelnen Zeiten als organisch sensitiven Maßen ist auch die Differenz der Testzeiten B-A ein Hinweis auf eine abbaubedingte Flexibilitätseinbuße. Eine einfachere Variante des Tests ist der nach informationstheoretischen Gesichtspunkten aufgebaute Zahlen-Verbindungs-Test (Oswald und Roth 1987), der unter anderem durch 3 Übungsdurchgänge und den Mittelwert aus 2 eigentlichen Testbögen die Wiederholungsreliabilität des Tests zu verbessern sucht.

Wahrnehmung

Bei psychiatrischen Patienten sollte im Rahmen der Testuntersuchung zumindest orientierend eine ausreichende Sehschärfe (z. B. über die Vorlage einer Sehtafel) und – v. a. bei älteren Patienten – ein ausreichendes Hörvermögen sichergestellt werden. Im Rahmen der Abklärung demenzieller Syndrome sind v.a. visuo-konstruktive und räumlich-kognitive Leistungen von Bedeutung.

Visuelle Wahrnehmung Die visuelle Wahrnehmungsorganisation und Analysefähigkeit kann durch eine Vielzahl von

Aufgabenarten wie die Tafeln zur Farbenblindheit (Ishihara 1979), das Verfolgen von Linien in einem Linienknäuel, Linienorientierung, visuelle Vergleichsaufgaben, Erkennen fragmentierter, in komplexeren Figuren versteckter, zerschnittener, übereinandergezeichneter oder maskierter geometrischer Figuren und Gegenstände erfasst werden. Bekannte Aufgaben für die 2-dimensionale Wahrnehmung hierfür sind der Hooper Visual Organisation Test (Hooper 1983) und die Untertests 10 (versteckte Muster erkennen) und 11 (unfertig gezeichnete Bilder erkennen) des Leistungsprüfsystems (Horn 1983). Der Test Judgement of Line Orientation (Benton 1978) sowie der Uhren-Zeichen-Test (Shulman et al. 1986) prüfen die Fähigkeit zur Einschätzung räumlicher Relationen und die Umsetzung von Konzepten.

Störungen der **3-dimensionalen visuellen Wahrnehmung** manifestieren sich in der Unfähigkeit, sich in der näheren oder weiteren Umgebung zurechtzufinden (topografische und geografische Desorientierung; z. B. Zeichnen des Wohnungsgrundrisses, der Einkaufswege, der Station, des Staates mit wichtigen Hauptstädten) und in Aufgaben zur vorstellungsmäßigen Ausführung räumlicher Operationen wie Rotation, Spiegelung, Faltung etc. wie sie z. B. in Untertests des Leistungsprüfssystems (Horn 1983) enthalten sind.

Visuelle Konstruktion Weitere Verfahren prüfen über die Wahrnehmungsorganisation hinaus auch die Rekonstruktion von visuell dargebotenen oder erinnerten Objekte im zwei- bzw. dreidimensionalen Raum. Die bei weitem bekannteste konstruktive Aufgabe ist der Untertest Mosaiktest aus den Wechsler Intelligenztests. Der Mosaiktest besteht aus 9 Würfeln mit je einer weißen, roten, blauen und gelben Seitenfläche sowie einer entlang der Diagonale geteilten weiß-roten bzw. einer blau-gelben Seitenfläche. Insgesamt müssen 9 zunehmend komplexere Muster nachgelegt werden, wobei Schnelligkeit und Richtigkeit gewertet werden. Der Mosaiktest korreliert relativ hoch mit dem Gesamt-IQ (etwa $r = 0.70$). Auch das Kopieren der Rey-Osterrieth Complex Figure (Rey 1941) erfordert über die visuelle Analyse der Vorlage hinaus die Rekonstruktion der Figur. Aufgabe ist es, die abstrakte Figur möglichst exakt abzuzeichnen. Die Geschwindigkeit geht dabei nicht in die Bewertung ein. Die Leistung wird von der visuomotorischen Informationsverarbeitung und der Planungsfähigkeit mitbestimmt (Abb. 8).

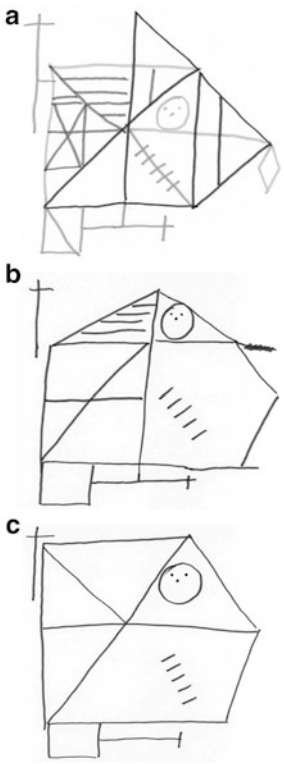


Abb. 8 **a-c** Rey-Osterrieth-Complex Figure einer 45-jährigen schizophrenen Patientin nach Rey (1941). **a** Kopie der Figur, **b** unmittelbare freie Wiedergabe der Figur, **c** verzögerte freie Wiedergabe der Figur

Visueller Neglekt Beim Neglekt handelt es sich um ein Syndrom der halbseitigen, kontralateralen Vernachlässigung von sensorischen Reizen und/oder motorischen Funktionen, welches auch als Störung der räumlichen Aufmerksamkeit aufgefasst werden kann. Visuelle Neglektphänomene lassen sich u. a. durch folgende einfache Testverfahren erfassen: Der Patient durchkreuzt auf dem Blatt Papier verstreut aufgemalte Linien, streicht auf dem Blatt Papier zwischen andere Objekte eingestreute seltene Objekte an (ähnlich im Subtest Neglekt/-Gesichtsfeldprüfung der TAP, Zimmermann und Fimm 2012) oder muss den Mittelpunkt unterschiedlich langer Linien markieren. Eine Zusammenstellung von 15 Einzeltests findet sich im Neglekt-Test (NET, Fels und Geissner 1996) und von 9 Subtests im VS-Programm (Kerkhoff und Marquardt 1998), während der Kölner Neglect Test die Symptomatik anhand von 7 Subtests erfasst (Kessler et al. 1995). Im englischsprachigen Raum ist das gängigste Verfahren der Behavioral Inattention Test (BIT, Wilson et al. 1987), welches sowohl für die Status- als auch die Verlaufsdokumentation des Neglekts geeignet ist.

Wahrnehmung anderer sensorischer Modalitäten Über den paarweisen Vergleich von Takten im Seashore Rhythm Test aus der Halstead-Reitan Battery (Reitan und Wolfson 1993) kann die nonverbale auditive Wahrnehmung geprüft werden. Taktile Wahrnehmung wird u. a. in Subtests der Halstead-Reitan Battery (Reitan und Wolfson 1993) und der Luria-Nebraska Neuropsychological Battery (Golden et al. 1985) erfasst. Ein normiertes Verfahren zur Erfassung des Geruchssinnes stellt der Smell Identification Test (SIT, Doty 1984) dar.

Sprache

Sprachstörungen werden formal unterteilt in:

- Sprachstörungen bei psychischen Krankheiten (z. B. Sprachstörungen bei schizophrenen Psychosen, Mutismus

bei Katatonie, monotones Sprechen bei Depression oder Aphonie bei Hysterie),
- periphere Sprachmotorik- und Artikulationsstörungen und
- zentrale hirnorganisch bedingte Sprachstörungen (Aphasien; Mumenthaler 1979, S. 221 ff.).

Aphasien, Störungen der höheren integrativen Sprachfunktionen bei weitgehend erhaltener peripherer Sprachmotorik und weitgehend erhaltener Intelligenz, gelten neben Agnosie und Apraxie als klinisch auffälligste der 3 sog. Werkzeugstörungen. Testbatterien zur Aphasieprüfung umfassen in der Regel Aufgaben zur Spontansprache, zum Nachsprechen, zum Sprachverständnis, zum Benennen, zum Lesen und zum Schreiben.

Die Prüfung der Sprache ist v. a. bei der Differenzialdiagnostik im Bereich der progredienten Erkrankungen des Alters von Bedeutung. So stellen Sprech- und Sprachstörungen v. a. bei der frontotemporalen Demenz (FTD), der primär progredienten Aphasie (PPA), der semantischen Demenz (SD), der frontotemporalen Demenz mit Parkinsonismus bei Mutation auf dem Chromosom 17, der kortikobasalen Degeneration (CBD), die in der neueren Literatur ab 1998 dem Pick-Komplex zugerechnet wird, aber auch beim Verlauf der Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT) wichtige differenzialdiagnostische Funktionen dar.

Token-Test Der am weitesten verbreitete Aphasie-Screeningtest ist der Token-Test (Originalversion: De Renzi und Vignolo 1962; deutsche Version: Orgass 1981). Der Token-Test besteht in der Originalversion aus 20 Plättchen aus Holz oder Plastik (großen und kleinen Kreisen oder Rechtecken in 5 Farben), mit denen der Proband 62 mündliche Anweisungen des Testleiters (z. B. „Zeigen Sie das kleine grüne Viereck“, „Legen Sie den roten Kreis zwischen das gelbe Rechteck und das grüne Rechteck“) ausführen soll, und erfasst primär das Sprachverständnis. Gesunde machen in diesem Test in der Regel weniger als 5 Fehler (Mittelwert 1,25, SD 0,48). Der Token-Test ist relativ leicht durchzuführen und auszuwerten, reliabel und wies in verschiedenen Studien eine hohe Zuordnungsgenauigkeit auf. Beispielsweise klassifizierte der Test 88 % einer Gruppe Gesunder und Hirngeschädigter mit und ohne Aphasie korrekt (Boller und Vignolo 1966).

Aachener Aphasietest Zur Unterscheidung verschiedener Unterformen der Aphasie (amnestische, globale, Broca-, Wernicke-Aphasie und Mischformen) hat sich im deutschen Sprachraum der Aachener Aphasietest (AAT) mit den 6 Untertests Spontansprache, Token-Test, Nachsprechen, Schriftsprache, Benennen und Sprachverständnis durchgesetzt (Huber et al. 1983). Der komplette AAT ist jedoch relativ zeitaufwendig (Durchführung 30–90 min, Auswertung 30–60 min).

Persönlichkeit

Im Zusammenhang mit der Einführung operationalisierter Definitionen von Persönlichkeitsstörungen in DSM und ICD wurde diskutiert, inwieweit Selbstbeurteilungsbögen oder spezielle Persönlichkeitsfragebögen eine Ergänzung oder sogar eine eigenständige ökonomische Screeningmethode zur Diagnostik von Persönlichkeitsstörungen bieten können. Auch wenn dies sowohl auf der Basis existierender klinischer Instrumente (z. B. MMPI, Colligan et al. 1994) als auch mit klassischen Verfahren im Rahmen des Fünf-Faktoren-Modells versucht wurde (z. B. Rottman et al. 2009), wird der Erfolg dieser Bemühungen kritisch diskutiert (u. a. Widiger und Simonsen 2005).

Als Standard für psychometrische Persönlichkeitsfragebögen haben sich in der differenziellen Psychologie für den Bereich der Normalpersönlichkeit Fragebögen auf dem Hintergrund der Fünf-Faktoren-Theorie der Persönlichkeit etabliert. Zu nennen sind v. a. das NEO-Persönlichkeitsinventar nach Costa und McCrae, revidierte Fassung (NEO-PI-R, Ostendorf und Angleitner 2004; Costa und McCrae 1992) und dessen Kurzfassung, das NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI, Borkenau und Ostendorf 2008). In Deutschland konstruierte Tests dieser Art sind das TIPI (Trierer integriertes Persönlichkeitsinventar, Becker 2002) und das HPI (Hamburger Persönlichkeitsinventar, Andresen 2002). Für die Anwendung in der Psychiatrie sind diese Persönlichkeitstests, die explizit die Beschreibung der **Normalpersönlichkeit** anstreben (ein weiteres Beispiel dafür ist der 16 PF-Persönlichkeitstest von Schneewind und Graf 1998), meist wenig ergiebig.

Persönlichkeitsfragebögen In der klinischen Praxis werden Persönlichkeitsfragebögen für die Diagnose von Persönlichkeitsstörungen eher als Sekundärinstrumente benutzt. Hierbei unterscheidet man mehr dimensionale von kategorialen Ansätzen der Persönlichkeitsdiagnostik. Die größere Rolle spielen spezielle Beurteilungsinstrumente zur Erfassung von Persönlichkeitsstörungen, die auf den DSM- und ICD-Konzepten basieren und im Wesentlichen auf Fremdbeurteilungen durch den Kliniker beruhen (Hyler et al. 1988; Pfohl et al. 1989; Loranger et al. 1994; Bronisch et al. 1995; Trull et al. 2007; Fossati et al. 2006). Als Standard haben sich mehrstufige Interviews etabliert (u. a. Strukturiertes Klinisches Interview, SKID II), die in einem ersten Schritt vom Patienten die Beantwortung eines Screening-Fragebogens erfordern, der dann im Rahmen eines ausführlichen, strukturierten Interviews nachexploriert wird.

Inventar Klinischer Persönlichkeitsakzentuierungen (IKP) Das Inventar Klinischer Persönlichkeitsakzentuierungen (IKP, Andresen 2006) dient als Selbstbeurteilungsverfahren der dimensionalen Erfassung von Persönlichkeitsakzentuierungen nach DSM-IV und ICD-10. Das Grundinventar

erfasst 11 Persönlichkeitsakzentuierungen, die über ein Ergänzungsmodul um Persönlichkeitsakzentuierungen, entsprechend der Typologie von Kurt Schneider, weiter differenziert werden können.

Persönlichkeitsstil- und Störungsinventar (PSSI) Mit dem Persönlichkeits-Stil- und Störungsinventar (PSSI, Kuhl und Kazén 1997) wurde ein Selbstbeurteilungsfragebogen entwickelt mit dem die relative Ausprägung von Persönlichkeitsstilen quantifiziert werden kann, die als nicht-pathologische Entsprechungen der in DSM und ICD beschriebenen Persönlichkeitsstörungen konzipiert sind.

Freiburger Persönlichkeitsinventar Es erfasst in seiner revidierten Version (FPI-R, Fahrenberg et al. 2010) 10 relativ unabhängige Persönlichkeitsdimensionen und die beiden übergreifenden Faktoren Extraversion und Emotionalität (in anderen Bögen als Neurotizismus bezeichnet). Zu den Dimensionen zählen neben Charaktereigenschaften im engeren Sinne (Lebenszufriedenheit, soziale Orientierung, Leistungsorientierung, Gehemmtheit, Erregbarkeit, Aggressivität, Beanspruchung, Offenheit) auch psychosomatische Konzepte wie körperliche Beschwerden und Gesundheitssorgen. Damit reicht das FPI über den relativ engen Gültigkeitsbereich „normaler" Persönlichkeitsinventare (s. oben) hinaus, ohne jedoch den Bereich psychischer Störungen komplett abzubilden.

MMPI-2 Das Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2, Hathaway und McKinley 2000) deckt einen weiten Merkmalsbereich psychischer Sörungen ab. In den 1930er-Jahren wurde das Instrument aus einem psychiatrischen Fragenkatalog von gut 1000 Fragen entwickelt. Die derzeit gültige Version enthält 567 Items, die sich sowohl auf überdauernde Persönlichkeitsmerkmale als auch auf Symptome psychischer Störungen beziehen. Die Standardauswertung, für die die ersten 370 Items des MMPI-2 notwendig sind, erfolgt auf der Basis von 3 Validitätsskalen und 10 klinischen Standardskalen. Aus dem Umfang der Fragebogenitems wird die oftmals vorgebrachte Skepsis der Zumutbarkeit verständlich.

Projektive Testverfahren Projektive Verfahren werden vornehmlich als Hilfsmittel der Exploration und zur Hypothesenbildung herangezogen und haben sich v. a. in der forensischen Gutachtenpraxis eine gewisse Stellung erhalten. Dort werden sie wegen ihrer vermutlich geringeren Verfälschbarkeit neben den Fragebogenverfahren eingesetzt. Aus Reaktionen einer Person auf wenig strukturiertes Reizmaterial ziehen projektive Testverfahren Rückschlüsse auf Komponenten der Persönlichkeit. Auf sie trifft das Merkmal der Objektivität in weit geringerem Maße zu. Hier sind sowohl die Darbietungsregeln als auch v. a. die Auswertungsverfahren weniger präzise und intersubjektiv gültig zu formulieren. Die Interpretation erfolgt aufgrund empirischer oder (häufiger!) nur theoretisch erwarteter Beziehungen zwischen Eigenheiten der Antworten wie z. B. Wahrnehmungsschärfe, Kontextabhängigkeit, Inhalt oder Realitätsnähe und deren Vorkommen bei Persönlichkeitstypen oder klinischen Gruppen. Für die meisten projektiven Verfahren gibt es mehrere Interpretationssysteme.

Die wichtigsten projektiven Tests sind das Rorschach-Verfahren (Rorschach 1992) und der Thematische Apperzeptionstest (Murray 1991). Für den Rorschachtest ist im deutschen Sprachraum die Anleitung von Bohm (1995) weit verbreitet, daneben gibt es auch eine deutsche Anleitung nach dem Verfahren von Klopfer und Davidson (1974). Das bei weitem am besten standardisierte Auswertungssystem von Exner (2002), das sich in den USA großer Wertschätzung erfreut, konnte sich hier noch wenig durchsetzen. Eine deutsche Übersetzung des Arbeitsbuchs für die Signierung wurde von Exner und Slanar (2010) veröffentlicht.

4 Häufig verwendete Testbatterien

4.1 Gedächtnistestbatterien

Wechsler Memory Scale (WMS) Sie wurde von Wechsler mit dem Gedanken entwickelt, einen dem IQ entsprechenden Gedächtnisquotienten zu bestimmen (Wechsler 1974). Inzwischen liegt sie auf Englisch und Deutsch in der 4. Aufl. vor (WMS-IV, Wechsler 2009; Petermann und Lepach 2012; Tab. 4).

Die 4. Version des Wechsler Gedächtnistests bietet grundlegende strukturelle Veränderungen und ein breiteres Anwendungsspektrum im Rahmen klinischer Fragestellungen. Dies reflektiert sich unter anderem in der neuen erweiterten Normierung (16–90 Jahre) sowie in einer zusätzlichen Version

Tab. 4 Entwicklung der WMS-Skalen

Erscheinungsjahr	Name	Abkürzung	Autoren
1945	Wechsler Memory Scale	WMS	Wechsler
1987	Wechsler Memory Scale – Revised Edition	WMS-R	Wechsler
1997	Wechsler Memory Scale – Third Edition	WMS-III	Wechsler
2000	Deutsche Adaptation von WMS-R mit eigener Normierung	WMS-R (dt.)	Härting et al.
2009	Wechsler Memory Scale – Fourth Edition	WMS-IV	Wechsler
2012	Deutsche Adaptation der WMS-IV mit eigener Normierung	WMS-IV (dt.)	Petermann und Lepach

für das höhere Erwachsenenalter (65–90 Jahre). Die Anwendbarkeit und Auswertung wurde im Hinblick auf die Bedürfnisse des klinischen Alltags vereinfacht. Darüber hinaus wurden neue Untertests eingeführt, bewährte beibehalten und modifiziert. Die neue Version stärkt die Diagnostik des visuellen, gleichzeitig wurden konfundierende Aspekte wie visuomotorische Fertigkeiten oder sprachliche Anforderungen in visuellen Aufgaben stärker reduziert. Im Vergleich zur deutschsprachigen Vorgängerversion (Härting et al. 2000), die aus einer Adaptation der 2. Aufl. der Testbatterie (WMS-R, 1987) und aus 13 Untertests bestand, aus denen sich 4 Indizes berechnen ließen (verbales Gedächtnis, visuelles Gedächtnis [beide zusammen bilden den allgemeinen Gedächtnis-Index], Aufmerksamkeit/Konzentration und verzögerte Wiedergabe), besteht die aktuelle Version aus 7 Untertests, die den 5 Indizes auditives Gedächtnis, visuelles Gedächtnis, visuelles Arbeitsgedächtnis, unmittelbare Wiedergabe und verzögerter Wiedergabe zugeordnet werden können. Drei Untertests wurden aus der WMS-III übernommen (logisches Gedächtnis, verbale Paarerkennung und visuelle Wiedergabe) und 4 neue Untertests wurden ergänzt (kognitives Kurzscreening, Muster Positionieren, räumliche Ergänzung und Symbolfolgen). Weniger bewährte bzw. nicht mehr aktuelle Untertests und überschneidende Untertests zur Wechsler Adult Intelligence Scale-IV (WAIS-IV, Wechsler 2008; Petermann 2012) wurden entfernt. Vier der Untertests (logisches Gedächtnis, verbale Paarerkennung, Muster Positionieren und visuelle Wiedergabe) sind in 2 Phasen unterteilt: die unmittelbare Wiedergabe (I) und den Abruf nach Verzögerung (II), jeweils nach etwa 20–30 min. Es können zudem Prozesswerte und Kontrastskalenwerte als Maßstab für den Vergleich von Werten zwischen Untertests oder Indizes berechnet werden. Sie liefern Informationen über individuelle Stärken und Schwächen.

Zwei Untertests wurden neu eingeführt: Räumliche Ergänzung misst visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis. Die Bearbeitung erfordert Leistungen zur Speicherkapazität, Manipulation und die Fähigkeit zur Unterdrückung irrelevanter Reize. Symbolfolgen sind ein visuelles Gegenstück zum auditiven Zahlennachsprechen im WAIS-IV. Um zu gewährleisten, dass auch im Schwerpunkt visuelle Leistungen überprüft werden, wurden die Muster so gestaltet, dass eine verbale Codierung unwahrscheinlicher ist. Der Untertest erfasst die Fähigkeit, ein mentales Abbild der Symbole zu speichern und die relative räumliche Position innerhalb der Abfolge auf der Seite unter Ausschluss irrelevanter Informationen zu erinnern. Beide Untertests orientieren sich an der Modellvorstellung zum visuellen Notizblock nach Baddeley und Hitch (1974) und an dem Konzept der zentralen Exekutive.

Darüber hinaus neu eingeführt wurde ein im Test enthaltenes kognitives Kurzscreening zur Überprüfung des allgemeinen kognitiven Niveaus. Der Test kann (ähnlich wie die Wechsler-Intelligenztests) nur als Individualtest vorgegeben werden.

Im Vergleich zu den Wechsler-Intelligenztests wurde die WMS von einer Ausgabe zur nächsten stark verändert. Die ursprüngliche Form hatte nur 7 Subtests, die letzte Version hat 12 Untertests (Tab. 5). Sowohl WMS-III und WMS-IV wurden stark verändert, u. a. um der Kritik einer zu starken Sprachlastigkeit zu begegnen.

Weitere Gedächtnistestbatterien Dazu zählen der Lern- und Gedächtnistest (LGT-3, Bäumler 1974), der Tempoleistungs- und Merkfähigkeitstest Erwachsener (TME, Roether 1984), der Berliner Amnesietest (BAT, Metzler et al. 1992), der Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT, Wilson et al. 1985), der speziell alltagsnahe Testaufgaben benutzt, sowie die weitestgehend sprachfreie Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB, Robbins et al. 1994), die neben exekutiven Funktionen auch die Erfassung der visuellen Wahrnehmung und des visuellen Gedächtnisses ermöglicht.

Testbatterien für exekutive Funktionen

Wilson et al. haben 1996 das Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS) publiziert, eine Testbatterie mit 6 Subtests zu den Bereichen Planungsfähigkeit und Konzeptbildung. Für diesen Test gibt es auch eine deutsche Testanweisung, aber (noch) keine deutschen Normen. Aufgrund der für einen neuen Test schon recht umfangreichen Validitätsangaben dürfte dieses Verfahren im Vergleich mit den oben genannten Einzeltests gewisse Vorteile bei der klinischen Anwendung haben.

Testbatterien für Aufmerksamkeitsfunktionen

Aufmerksamkeitsfunktionen können mit der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP 2.3; s. auch TAP-M zur Fahrtauglichkeitsdiagnostik) von Zimmermann und Fimm (2012) erfasst werden. Die TAP wurde als neuropsychologische Testbatterie für die Untersuchung einiger elementarer und auch komplexerer, kognitiver Funktionen des menschlichen Gehirns entwickelt. Die meisten der mit der TAP überprüften Funktionen können dem komplexen Konstrukt der Aufmerksamkeit (s. auch ▶ Kap. 14, „Neuropsychologische Grundlagen“) zugeordnet werden. Die Version TAP 2.3 beinhaltet folgende Subtests (Tab. 6).

Neuropsychologische Testbatterien über mehrere Funktionsbereiche

Aus der großen Mannigfaltigkeit neuropsychologischer Testverfahren, von denen viele eher ad hoc konstruierten experimentellen Prüfungen gleichen, deren Gültigkeit mehr durch Einzelfälle als durch breite Validitätsuntersuchungen belegt ist und deren Darstellung den Rahmen dieses Kapitels bei weitem sprengen würde, ragen einige Verfahren heraus, die als neuropsychologische Testbatterien breitere Anwendung auch in der Psychiatrie gefunden haben.

Tab. 5 WMS-IV Skalen der deutschsprachigen Version (Petermann und Lepach 2012)

Untertest	Abkürzung	Altersbereich	Kurzbeschreibung
Kognitives Kurzscreening	KKS	16–90	Optionales Screening für verschiedene kognitive Funktionen: zeitliche Orientierung, mentale Kontrolle, Uhrenzeichnen, beiläufiges Erinnern, Inhibition und Sprachproduktion
Logisches Gedächtnis I	LG I	16–90	Unmittelbarer Abruf als freie Wiedergabe von Geschichten: 2 Kurzgeschichten werden vorgelesen, unmittelbar danach sollen die Geschichten nacherzählt werden
Logisches Gedächtnis II	LG II	16–90	Verzögerter Abruf aus dem Langzeitgedächtnis als freie Wiedergabe (Geschichten nacherzählen) und als Wiedererkennung (Ja/Nein Fragen) erfragt
Verbale Paarerkennung I	VP I	16–90	Lernen und unmittelbarer Abruf: Verbales Paarassoziationslernen: 10 bzw. 14 vorgelesene Wortpaare werden vorgelesen. Nach der Vorgabe des ersten Begriffs soll jeweils der zweite Begriff des Wortpaares ergänzt werden. Die Wortpaarliste wird über 4 Durchgänge hinweg gelernt
Verbale Paarerkennung II	VP I	16–90	Verzögerter Abruf aus dem Langzeitgedächtnis: mit Hinweisreizen (erster Begriff des Wortpaares) und durch Wiedererkennung (aus Auswahl) getestet. Optional kann zusätzlich ein freier Abruf erfolgen. Im optionalen freien Abruf wird der Testteilnehmer gebeten, so viele Wörter der Wortpaare wie möglich zu nennen
Muster Positionieren I	MP I	16–69	Unmittelbarer Abruf: visuell-räumliches Gedächtnis von abstraktem Material: Ein Raster mit 4–8 Mustern wird für 10 s präsentiert. Anschließend sollen die Muster aus einer Auswahl von Karten herausgesucht und richtig platziert werden
Muster Positionieren II	MP II	16–69	Verzögerter Abruf aus dem Langzeitgedächtnis: Freier Abruf: Es sollen die in *MP I* gesehenen Musteranordnungen wiederum korrekt in das Raster platziert werden Wiedererkennung: Es sollen aus Musteranordnungen jeweils 2 richtige Musterplatzierungen erkannt werden
Visuelle Wiedergabe I	VW I	16–90	Unmittelbarer Abruf: Merkfähigkeit für nonverbale visuelle Stimuli: Insgesamt werden 5 Muster für jeweils 10 s präsentiert und sollen dann jeweils unmittelbar nach der Präsentation nachgezeichnet werden
Visuelle Wiedergabe II	VW II	16–90	Verzögerter Abruf aus Langzeitgedächtnis Freier Abruf: Zunächst sollen die Muster aus *VW I* in beliebiger Reihenfolge gezeichnet werden. Wiedererkennung: Muster aus einer Auswahl von jeweils 6 Mustern gewählt werden Optional kann die Abzeichenleistung (Kopieren) überprüft werden
Räumliche Ergänzung	RE	16–69	Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis anhand einer visuellen Additionsleistung: Es werden bei jeder Aufgabe jeweils 2 Raster mit blauen und roten Kreisen für 5 s gezeigt. Nach definierten Regeln müssen bei der Wiedergabe der Kreise im Raster, Positionen zusammengefasst oder abgezogen werden
Symbolfolgen	SF	16–90	Sequentielles visuelles Arbeitsgedächtnis: anhand unbekannter abstrakter Symbole: Es wird jeweils kurzzeitig eine aufsteigende Reihenfolge von Symbolen präsentiert, die danach anhand einer Auswahl wiedergegeben werden soll

Testbatterien Die Halstead-Reitan Neuropsychologische Testbatterie (Heaton et al. 1991; Reitan und Wolfson 1993) ist eine Sammlung von Tests, über die es v. a. in den USA umfangreiche Untersuchungen gibt. In Deutschland sind nur einzelne Teile dieser Batterie (v. a. Category-Test und Trail-Making-Test) in Gebrauch. Daneben gibt es Testbatterien aus den Arbeitsgruppen von Arthur Benton (Benton et al. 1994) und Larry Squire (Davis et al. 1995). Charakteristisch für diese Verfahren ist ein normorientierter Ansatz bei der Konstruktion der Tests, ein einfacher Testaufbau, der eine Anwendung durch Hilfskräfte möglich macht, und das Ziel einer gruppenstatistischen Validierung.

Neuropsychological Assessment Battery (NAB) Die NAB (Stern und White 2003) ist eine neue umfassende, integrative und modular aufgebaute Batterie von 33 neuen neuropsychologischen Tests, die Störungen einer Vielzahl neuropsychologischer Fertigkeiten und Funktionen bei Erwachsenen zwischen 18 und 97 Jahren erfasst. Die Batterie setzt sich aus den Modulen Aufmerksamkeit, Sprache, Gedächtnis, räumlich-visuelle Fähigkeiten und exekutive Funktionen zusammen und bietet zusätzlich eine Screeningversion mit 14 Subtests aus den genannten Bereichen. Es ist eine adaptive Vorgehensweise möglich, bei der man zunächst die Screeningversion vorgibt und danach nur die Bereiche intensiv untersucht, in denen sich Defizite gezeigt haben.

Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) Die CANTAB (Robbins et al. 1994) ist eine PC-gestützte Testbatterie, die in 12 Untertests weitestgehend sprachfrei Lernfähigkeit und Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Verarbeitungsgeschwindigkeit, räumlich-visuelle Analyse, Arbeitsgedächtnis, Problemlösen und planerische Fähigkeiten prüft. Neben der ausführlichen Gedächtnisprüfung

Tab. 6 TAP 2.3 Subtests. (Zimmermann und Fimm 2012)

Untertest	Kurzbeschreibung
Alertness	Reaktionszeit bzw. Reaktionsgeschwindigkeit
Arbeitsgedächtnis	Organisation und Leistungsfähigkeit des Kurzzeit-Gedächtnisses
Augenbewegung	Reaktionstest, der Blickbewegungen nach rechts oder links erfordert
Crossmodale Integration	Reaktionstest, bei dem erst 2 unabhängige Reize (visuell und auditiv) in bestimmten Kombinationen einen Schlüsselreiz bilden
Daueraufmerksamkeit	Reaktionstest zur Aufrechterhaltung der selektiven Aufmerksamkeit über längere Zeitspannen (höhere kognitive Anforderungen und volitionale Steuerung als bei Vigilanz)
Flexibilität	Reaktionstest, der die flexible Ausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus prüft
Gesichtsfeld/Neglekt	Reaktionstest, der die gleichmäßige Berücksichtigung (oder partielle Vernachlässigung – Neglekt) von Bereichen des Gesichtsfeldes prüft
Geteilte Aufmerksamkeit	Fähigkeit, auf einen optischen und gleichzeitig auf einen davon unabhängigen akustischen Reiz zu reagieren
Go/No-go	Fähigkeit, unter 5 verschiedenen Reizmustern die beiden als „kritisch“ vereinbarten Muster zu entdecken
Inkompatibilität	Reaktion auf optische Reize (Pfeile), die entweder rechts oder links vom Fixationspunkt erscheinen und entweder nach rechts oder nach links zeigen
Verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung	Reaktion auf optische Reize, die rechts oder links vom Fixationspunkt erscheinen und durch Pfeile richtig oder falsch angekündigt werden
Vigilanz akustisch oder optisch	Belastung der Aufmerksamkeitsausdauer – Reaktion auf (seltene) Änderungen in einer akustischen oder optischen Reizfolge
Visuelles Scanning	Optisches Durchmustern (Scannen) eines Feldes von 5 × 5 optischen Reizfiguren mit dem Ziel, eine gesuchte Figur entweder zu entdecken oder auszuschließen

liegt ein Schwerpunkt auf der Erfassung exekutiver Funktionen. Bisher wurde sie vorwiegend im Rahmen klinischer Prüfungen eingesetzt.

Alzheimer's Disease Assessment Scale Eine erweiterte Form des MMSE ist die Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS, Rosen et al. 1993), die über einen kognitiven Testteil und einen nicht-kognitiven Ratingteil verfügt. Der kognitive Teil dauert mit 30–40 min erheblich länger als der MMSE, gewichtet Gedächtnisdefizite aber auch viel stärker und wird damit den spezifischen Defiziten Dementer besser gerecht.

CERAD-Batterie Im Rahmen einer Zusammenarbeit amerikanischer Gedächtnisambulanzen entstand Ende der 1980er-Jahre eine Screening-Testbatterie zur (Früh-)Erkennung von Demenzen (The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease/CERAD, Morris et al. 1989; Welsh et al. 1991, 1994), die ebenfalls Gedächtnisstörungen betont. Inzwischen ist diese CERAD-Batterie auch in andere Sprachen übersetzt und wird als Screeninginstrument häufig verwendet. Eine deutsche Version haben Thalmann et al. (1998) publiziert. Das Testmaterial kann man frei über das Internet herunterladen, es gibt auch einen Auswertungsservice für den Test. Zusammen mit Validierungsdaten haben Satzger et al. (2001) eine einfache grafische Auswertung vorgelegt.

RBANS-Batterie Eine weitere, in den letzten Jahren entwickelte Testbatterie für den Einsatz in der Demenzdiagnostik ist zu nennen, die Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) von Randolph (1998). In 12 kurzen Subtests werden Leistungen in den Bereichen Aufmerksamkeit, Sprache, Visuomotorik, Lernfähigkeit und Gedächtnis erfasst. Im Vergleich zur CERAD bietet die RBANS v. a. eine umfassendere Gedächtnisprüfung.

Die differenzialdiagnostische Eignung beider Batterien ist durch die fehlende Erhebung exekutiver Funktionen eingeschränkt, deren Erfassung v. a. für frontalhirnbetonte Demenzen wichtig ist. Für eine ergänzende Diagnostik sind weitere Verfahren notwendig, z. B. zur Erfassung der Handlungsplanung und -regulation (Turm von London, Culbertson und Zilmer 2001; Planungstest, Kohler und Beck 2000), des Problemlösens (Standardisierte Linksche Probe, Metzler 2000) und des flexiblen Denkens (Halstead Category Test, DeFilippis et al. 1979).

5 Häufig verwendete Screeningverfahren

Mini-Mental State Examination Ein einfaches und häufig gebrauchtes Screeningverfahren zur Erfassung schwerer kognitiver Störungen und zur Einschätzung des Schweregrads einer Demenz ist der MMSE (Mini Mental State Examination) von Folstein et al. (1975), der auch in mehreren Versionen auf Deutsch vorliegt (z. B. Folstein et al. 1990). Innerhalb von 5–10 min werden Fragen und Aufgaben in den Bereichen Orientierung, Aufmerksamkeit, Rechnen, Gedächtnis, Sprache und Ausführung einfacher Handlungen vorgegeben und zu einem Globalscore verrechnet (Tab. 7). Mit dem MMSE wird insbesondere bei klinischen Prüfungen, aber auch bei anderen wissenschaftlichen Untersuchungen, der Schweregrad der untersuchten Stichprobe dementer Patienten beschrieben.

Tab. 7 Modifizierte, nicht zur Testdurchführung bestimmte Version des Mini-Mental-Status-Tests: Beispielaufgaben in Anlehnung an die Originalform

Nummer	Frage/Aufgabe		Punktzahl
1	Welcher Wochentag ist heute?		1
2	Welches Datum?		1
3	Welcher Monat?		1
4	Welche Jahreszeit?		1
5	Welches Jahr?		1
6	Wo sind wir hier? (zuhause, Krankenhaus, Heim)		1
7	Welches Stockwerk?		1
8	In welchem Ort, in welcher Stadt?		1
9	In welchem Bundesland?		1
10	In welchem Land?		1
11	Sprechen Sie nach (1 Wort pro Sekunde; bei Verständnisschwierigkeiten bis zu 5-mal vorsagen)	Apfel	1
12		Becher	1
13		Seil	1
14–18	Buchstabieren Sie rückwärts! „Stier“ (jeder richtige Buchstabe in rückwärtiger Reihenfolge zählt als ein Punkt):	Wenn „r-e-i-t-s“ buchstabiert wird	5
19	Welches waren die 3 Wörter, die vorhin nachzusprechen waren?	Wenn „Apfel“ genannt wird	1
20		Wenn „Becher“ genannt wird	1
21		Wenn „Seil“ genannt wird	1
22	Was ist das? (Stift wird vorgezeigt)	Wenn „Stift“ gesagt wird	1
23	Was ist das? (Uhr wird vorgezeigt)	Wenn „Uhr“ gesagt wird	1
24	Sprechen Sie nach: „Bitte keine warum und weshalb“	Wenn „Bitte keine warum und weshalb“ gesagt wird	1
25	Ausführen von Anweisungen	Nehmen Sie ein Blatt Papier!	1
26		Falten Sie es in der Mitte!	1
27		Legen Sie es auf den Stuhl!	1
28	Lesen und anschließendes Ausführen eines auf Papier gut lesbaren Befehls	„Öffnen Sie den Mund!“	1
29	Schreiben Sie auf dieses leere Blatt irgendeinen Satz		1
30	Zeichnen Sie diese Figur ab	Vorgabe einer Figur	1
Gesamtpunktzahl			max. 30

Der Montreal-Cognitive-Assessment (MoCA)-Test (Nasreddine et al. 2005) Der MoCA wurde entwickelt als ein schnell durchzuführendes Screeninginstrument für schwere kognitive Einbußen. Er berücksichtigt ebenfalls unterschiedliche kognitive Bereiche: Aufmerksamkeit und Konzentration, Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Sprache, visuokonstruktive Fähigkeiten, konzeptuelles Denken, Rechnen und Orientierung. Es liegen Parallelversionen dieses Screeningverfahrens vor und der Test kann in verschiedenen Sprachen, einschließlich Instruktionen, über das Internet herunter geladen werden. Der zeitliche Rahmen der Durchführung beträgt ungefähr 10 min. Das höchstmögliche Auswertungsergebnis sind 30 Punkte, ein Ergebnis von $\geq$ 26 Punkten wird als normal betrachtet. Der MMSE und der MoCA erfordern kein spezifisch klinisches Wissen und können problemlos von angelernten Personen vorgegeben werden. Zu fordern ist lediglich, dass diese generell mit der Durchführung von Tests bei kognitiv beeinträchtigten Patienten vertraut sind.

Frontal Assessment Battery (FAB) Die FAB ist ein als Bedside-Test angelegtes kurzes Screeningverfahren, das frontalhirnassoziierte kognitive und behaviorale Funktionen untersucht. In 6 Untertests werden die Funktionen Kategorienbildung, mentale Flexibilität, motorische Programmierung, exekutive Handlungskontrolle, Interferenzanfälligkeit, Selbstregulation, Inhibitionsfähigkeit und Unabhängigkeit von Umweltreizen geprüft (Dubois et al. 2000).

6 Schlussbetrachtung

Die neuropsychologische Diagnostik blickt auf eine mehr als 100-jährige Tradition zurück. Durch die intensive Kooperation von Psychiatrie, Neurowissenschaften und Neuropsychologie haben sich in den letzten 20 Jahren unsere Kenntnisse über die neuronalen Grundlagen menschlichen Erlebens und Verhaltens erheblich vertieft, sowohl im Bereich kognitiver Prozesse (Cognitive Neuroscience) als auch für das Erleben und den Ausdruck von Affekten (Affective Neuroscience). Dies hat in Folge zur Entwicklung spezifischer neuropsychologischer Verfahren geführt, mit denen kognitive und affektive Funktionen und Prozesse

differenziert abgebildet werden können. Durch die Integration von Bildgebung, Neuropathologie und Neuropsychologie könnte das diagnostische Vorgehen in Psychiatrie und Psychosomatik in den nächsten Jahrzehnten weiter verändert werden, weil der systematische Erkenntnisgewinn einer objektiven integrativen Diagnostik zu neuen Diagnosekonventionen führen sollte, die mehr als bisher auch neurowissenschaftliche Erkenntnisse einbeziehen.

Literatur

Amelang M (1996) Intelligenz. In: Amelang M (Hrsg) Enzyklopädie der Psychologie: Differentielle Psychologie und Persönlichkeitsforschung – Bd 2: Verhaltens- und Leistungsunterschiede. Hogrefe, Göttingen, S 245–328

Andresen B (2002) Hamburger Persönlichkeitsinventar (HPI). Hogrefe, Göttingen

Andresen B (2006) IKP – Inventar Klinischer Persönlichkeitsakzentuierungen. Hogrefe, Göttingen

Arciniegas DB (2006) New-onset bipolar disorder in late life: a case of mistaken identity. Am J Psychiatry 163:198–203

Aschenbrenner S, Tucha O, Lange KW (2000) Regensburg Word Fluency Test [Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT)]. Hogrefe, Göttingen

Aster M, Neubauer A, Horn R (2006) Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (WIE). Harcourt Test Services, Frankfurt a. M.

Baddeley AD (1997) Human memory: theory & practice, Revised Edition. Psychology Press, Hove

Baddeley AD, Hitch GJ (1974) Working memory. In: Bower G (Hrsg) The psychology of learning and motivation, Bd VIII. Academic, New York, S 47–89

Bäumler G (1974) Lern- und Gedächtnistest LGT-3. Hogrefe, Göttingen

Beblo T, Herrmann M (2000) Neuropsychologische Defizite bei Depression. Fortschr Neurol Psychiatr 68:1–11

Becker P (2002) Trierer Integriertes. Persönlichkeitsinventar (TIPI). Hogrefe, Göttingen

Benton AL (1981) Der Benton-Test (Handbuch). Huber, Bern

Benton AL, Sivan AB, Hamsher K et al (1994) Contributions to neuropsychological assessment. Oxford University Press, New York

Berg EA (1948) A simple objective treatment for measuring flexibility in thinking. J Gen Psychol 39:15–22

Bohm E (1995) Lehrbuch der Rorschach-Psychodiagnostik, 6. Aufl. Huber, Bern

Boller F, Vignolo LA (1966) Latent sensory aphasia in hemisphere-damaged patients: an experimental study with the Token Test. Brain 89:815–831

Boone KB (Hrsg) (2007) Assessment of feigned cognitive impairment: a neuropsychological perspective. Guilford, New York

Borkenau P, Ostendorf F (2008) NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI) nach Costa und McCrae, 2. Aufl. Hogrefe, Göttingen

Borsutzky S, Fujiwara E, Markowitsch HJ (2006) Testbatterie zur Erfassung von Konfabulationstendenzen TEKT. Hogrefe, Göttingen

Brand M, Markowitsch HJ (2003) The principle of bottleneck structures. In: Kluwe RH, Lüer G, Rösler F (Hrsg) Principles of learning and memory. Birkhäuser, Basel, S 171–184

Brickenkamp R (2002) Test d2. Aufmerksamkeits-Belastungs-Test, 9. Aufl. Hogrefe, Göttingen

Broadbent DE (1958) Perception and communication. Pergamon, London

Bronisch T, Hiller W, Mombour W, Zaudig M (1995) IDCL-P: Internationale Diagnose Checkliste für Persönlichkeitsstörungen nach ICD-10 und DSM-IV, Manual. Huber, Bern/Göttingen/Toronto/Seattle

Brunnauer A, Laux G (2008) Verkehrssicherheit unter Psychopharmaka. Fortschritte der Neurologie Psychiatrie 76:366–377

Bundesen C, Habekost T, Kyllingsbaek S (2005) A neural theory of visual attention: bridging cognition and neurophysiology. Psychol Rev 112:291–328

Buschke H, Altman-Fuld P (1974) Evaluating storage, retention, and retrieval in disordered memory and learning. Neurology 24:1019–1025

Bush SS, Ruff RM, Tröster AI, National Academy of Neuropsychology Policy & Planning Committe et al (2005) Symptom validity assessment: practice issues and medical necessity. Official position of the National Academy of Neuropsychology. Arch Clin Neuropsychol 20:419–426

Cattell RB (1971) Abilities: Their structure, growth and action. Boston: Houghton-Mifflin

Cima M, Hollnack S, Kremer K et al (2003) „Strukturierter Fragebogen Simulierter Symptome“. Die Deutsche Version des „Structured Inventory of Malingered Symptomatology: SIMS“. Nervenarzt 74:977–986

Cimino CR (1994) Principles of neuropsychological interpretation. In: Vanderploeg R (Hrsg) Clinician's guide to neuropsychological assessment. Lawrence Erlbaum, Hillsdale, S 69–112

Collie A, Maruff P (2000) The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Neurosci Biobehav Rev 24:365–374

Colligan RC, Morey LC, Offord KP (1994) The MMPI/MMPI-2 personality disorder scales: contemporary norms for adults and adolescents. J Clin Psychol 50:168–200

Cornblatt BA, Keilp JG (1994) Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. Schizophr Bull 20:31–46

Corsi PM (1972) Human memory and the medial temporal region of the brain. Unpublished doctoral dissertation, McGill University, LM & K. Dunn

Costa PT, McCrae RR (1992) Normal personality assessment in clinical practice: the NEO Personality Inventory. Psychol Assess 4:5–13

D'Esposito M (2002) Neurological foundations of cognitive neuroscience. MIT Press, Cambridge, MA

Davis HP, Bajszar GJ, Squire LR (1995) Colorado neuropsychology tests. Western Psychological Services, Los Angeles

De Renzi E, Vignolo LA (1962) The Token Test: a sensitive test to detect disturbances in aphasics. Brain 85:665–678

Debus G (1992) „Einfache psychische Vorgänge“ als Angriffspunkt von Arzneimitteln – Sichtweisen von 1892 und 1992. In: Oldigs-Kerber-J, Leonard JP (Hrsg) Psychopharmakologie. Experimentelle und klinische Aspekte. Fischer, Stuttgart, S 44–68

DeFilippis NA, McCampbell E, Rogers P (1979) Development of a booklet form of the category test: normative and validity data. J Clin Neuropsychol 1:339–342

Delis DC, Kramer JH, Kaplan E et al (2000) California verbal learning test, 2. Aufl. The Psychological Corporation, San Antonio

Der Vorstand der Gesellschaft für Neuropsychologie et al (2005) Leitlinien der Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP) für Neuropsychologische Diagnostik und Threapie. Stand: Nov 2005. ZNP 16: 175–199

Deutsch JA, Deutsch D (1963) Attention: some theoretical considerations. Psychol Rev 70:80–90

Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B (2000) The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. Neurology 55:1621–1626

Dunn B, Owen A, Sahakian BJ (2000) Neuropsychological assessment of dementia. In: O'Brien J, Ames D, Burns A (Hrsg) Dementia. Arnold, London, S 49–59

Exner JE (2002) The Rorschach, Basic foundations and principles of interpretation: a comprehensive system: 1, 4. Aufl. Wiley, New York

Exner JE, Slanar I (2010) Rorschach-Arbeitsbuch für das Comprehensive System [dt. Fassung des: Exner JE Jr, A Rorschach workbook for the comprehensive system, 5. Aufl. Huber, Bern

Fahrenberg J, Hampel R, Selg H (2010) Das Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI-R), 10. Aufl. Hogrefe, Göttingen
Fahrerlaubnisverordnung- FeV (Fassung vom 16.12.2014). http://www.fahrerlaubnisrecht.de/FeV/FeV_Inhaltsverzeichnis.htm. Zugegriffen am 29.06.2015
Fast K, Engel RR (2007) Halstead Category Test – PC-Form. Hogrefe, Göttingen
Fels M, Geissner E (1996) Neglect-Test. Hogrefe, Göttingen
Folstein MF, Folstein SE, McHoug PR (1975) „Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 12:189–198
Folstein MF, Folstein SE, McHoug PR (1990) Mini Mental Status Test (MMST). Deutsche Fassung von: Kessler J, Markowitsch HJ, Denzler PE. Beltz, Weinheim
Fossati A, Beauchaine TP, Grazioli F et al (2006) Confirmatory factor analyses of DSM-IV Cluster C personality disorder criteria. J Personal Disord 20:186–203
Friedman NP, Miyake A, Corley RP et al (2006) Not all executive functions are related to intelligence. Psychol Sci 17:172–179
Gauggel S, von Cramon D, Schuri U (1991) Zum Zusammenhang zwischen Lern- und Gedächtnisleistungen und der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit bei hirngeschädigten Patienten. Z Neuropsychol 2:91–99
Gazzaniga MS (2014) The cognitive neurosciences, 5. Aufl. MIT Press, Cambridge, MA
Golden CJ, Purish AD, Hammeke TA (1985) Luria-Nebraska neuropsychological battery: forms I and II. Western Psychological Services, Los Angeles
Goldenberg G (2007) Neuropsychologie: Grundlagen, Klinik, Rehabilitation, 4. Aufl. Elsevier, München
Gollin ES (1960) Developmental studies of visual recognition of incomplete objects. Percept Mot Skills 11:289–298
Grächmann N, Albrecht M (2014) Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung. Bundesanstalt für Straßenwesen. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen. Mensch und Sicherheit. Heft M115. Bergisch Gladbach
Graf P, Squire LR, Mandler G (1984) The information that amnesic patients do not forget. J Exp Psychol Learn Mem Cogn 10:164–178
Grant DA, Berg EA (1993) Wisconsin Card Sorting Test. Psychological Assessment Resources, Lutz
Green P (2003) Green's word memory test. User's manual. Green's Publishing, Edmonton
Halstead WC (1947) Brain and intelligence. University of Chicago Press, Chicago
Härting C, Markowitsch HJ, Neufeld H et al (Hrsg) (2000) Wechsler Gedächtnis Test, Rev. Fassung (WMS-R). Huber, Bern
Hartje W, Poeck K (2006) Klinische Neuropsychologie, 6. Aufl. Thieme, Stuttgart
Hartje W, Rixecker H (1978) Der Recurring-Figures-Test von Kimura. Normierung an einer deutschen Stichprobe. Nervenarzt 49:354–356
Hathaway SR, McKinley JC (2000) Minnesota multiphasic personality inventory 2 (MMPI-2). Huber, Bern
Heaton RK, Grant I, Matthews CG (1991) Comprehensive norms for an expanded Halstead-Reitan Battery. Psychological Assessment Resources, Odessa
Helmstaedter C, Lendt M, Lux S (2001) Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. Hogrefe, Göttingen
Hennig-Fast K, Fujiwara E, Markowitsch HJ (2010a) Famous Faces Test. Hogrefe, Göttingen
Hennig-Fast K, Fujiwara E, Schroeder J, Markowitsch HJ (2010b) Erweitertes Autobiographisches Gedächtnis Inventar (E-AGI). Harcourt, Frankfurt a. M.
Heubrock D (1995) Neuropsychologische Diagnostik bei Simulationsverdacht – ein Überblick über Forschungsergebnisse und Untersuchungsmethoden. Diagnostica 41:303–321
Heubrock D, Petermann F (2000) Testbatterie zur forensischen Neuropsychologie. Hogrefe, Göttingen
Hoff P (1992) Psychiatrie und Psychologie – Bemerkungen zum Hintergrund des Kraepelinschen Wissenschaftsverständnisses. In: Oldigs-Kerber J, Leonard JP (Hrsg) Pharmakopsychologie. Experimentelle und klinische Aspekte. Fischer, Stuttgart, S 5–43
Hooper HE (1983) Hooper Visual Organization Test (VOT). Western Psychological Services, Los Angeles
Horn W (1983) Leistungsprüfsystem L-P-S. Handanweisung. Hogrefe, Göttingen
Huber W, Poeck K, Weniger D et al (1983) Aachener Aphasie Test (AAT). Hogrefe, Göttingen
Hyler SE, Rieder RO, Williams JB et al (1988) The personality diagnostic questionnaire: development and preliminary results. J Pers Disord 2:229–237
Ishihara S (1979) Tests for blindness. Kanehara Shuppan, Tokio
Jahn T (2004) Neuropsychologie der Demenz. In: Lautenbacher S, Gauggel S (Hrsg) Neuropsychologie psychischer Störungen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 301–338
Jensen AR, McGurk FC (1987) Black-white bias in „cultural" and „non-cultural" test items. Personal Individ Differ 8:295–301
Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ (2012) Principles of neural science, 5. Aufl. McGraw-Hill Companies, New York
Karnath H-O, Thier P (2012) Neuropsychologie, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Karnath H-O, Goldenberg G, Ziegler W (2014) Neuropsychologie - Kognitive Neurologie. Stuttgart: Thieme
Kathmann N, Wagner M, Satzger W et al (1996) Vigilanzmessung auf Verhaltensebene: Der Continuous Performance Test – München (CPT-M). In: Möller H-J, Engel RR, Hoff P (Hrsg) Befunderhebung in der Psychiatrie: Lebensqualität, Negativsymptomatik und andere aktuelle Entwicklungen. Springer, Wien/New York, S 331–338
Kerkhoff G, Marquardt C (1998) Standardized analysis of visual-spatial perception with VS. Neuropsychol Rehabil 8:171–189
Kersting M, Althoff K, Jäger AO (2008) Wilde-Intelligenz-Test 2 (WIT-2). Hogrefe, Göttingen
Kessler J, Kalbe E (2000) Gerontoneuropsychologie – Grundlagen und Pathologie. In: Sturm W, Herrmann M, Wallesch CW (Hrsg) Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie. Swets & Zeitlinger Publishers, Lisse, S 126–140
Kessler J, Denzler P, Markowitsch HJ (1988) Demenz-Test. Weinheim, Beltz
Kessler J, Schaaf A, Mielke R (1993) Der Fragmentierte Bildertest (FBT). Hogrefe, Göttingen
Kessler J, Weber E, Halber M (1995) Kölner Neglect-Test. Testbatterie zur Bestimmung des extrapersonalen visuellen Neglects. Swets & Zeitlinger, Lisse
Kessler J, Ehlen P, Halber M, Bruckbauer T (1999) Namen-Gesichter-Assoziationstest (NGA). Huber, Bern
Kimura D (1963) Right temporal lobe damage. Arch Neurol 8:264–271
Kitabayashi Y, Otakara C, Hirosawa R et al (2005) Frontotemporal dementia complicated with schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci 59:749–750
Klopfer B, Davidson HH (1974) Das Rorschach-Verfahren. Eine Einführung, 3. Aufl. Huber, Bern
Klove H (1963) Clinical neuropsychology. In: Forster FM (Hrsg) The medical clinices of North America. Saunders, New York, S 1647–1658
Kohler J, Beck U (2000) Planungstest. Beck & Kohler GbR, Konstanz. http://www.planungstest.de
Kolb B, Whishaw IQ (2015) Fundamentals of human neuropsychology, 7. Aufl. Worth, New York
Kopelman MD, Wilson BA, Baddeley AD (1990) The autobiographical memory interview. Thames Valley Test Company, Bury St Edmunds/Suffolk

Kraepelin E (1896) Psychologische Arbeiten. Engelmann, Leipzig
Krohne HW, Hock M (2007) Psychologische Diagnostik: Grundlagen und Anwendungsfelder. Kohlhammer, Stuttgart
Kubinger KD (2009) Psychologische Diagnostik – Theorie und Praxis psychologischen Diagnostizierens (2., überarb. u. erweiterte Aufl.). Göttingen: Hogrefe
Kuhl J, Kazén M (1997) Persönlichkeits-Stil-und Störungsinventar (PSSI). Hogrefe, Göttingen
Larrabee GJ (2007) Assessment of malingered neuropsychological deficits. Oxford University Press, Oxford
Lautenbacher S, Gauggel S (2010) Neuropsychologie psychischer Störungen, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Lehrl S (1989) Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B. Perimed Fachbuch, Erlangen
Lehrner J, Pusswald G, Fertl E, Strubreither W, Kryspin-Exner I (2010) Klinische Neuropsychologie. Grundlagen, Diagnostik und Rehabilitation, 2. Aufl. Springer, Wien/New York
Leplow B, Blunck U, Schulze K, Ferstl R (1993) Der Kieler Altgedächtnistest: Neuentwicklung eines deutschsprachigen Famous Event-Tests zur Erfassung des Altgedächtnisses. Diagnostica 39:240–256
Lezak MD (1995) Neuropsychological assessment. Oxford University Press, New York
Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, Hannay HJ, Fischer JS (2004) Neuropsychological assessment. (4th ed). New York: Oxford University Press
Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, Tranel D (2012) Neuropsychological assessment (5th ed.). New York: Oxford University Press
Liepmann D, Beauducel A, Brocke B, Amthauer R (2007) Intelligenz-Struktur-Test 2000 R (IST 2000 R), 2. Aufl. Hogrefe, Göttingen
Loranger AW, Sartorius N, Andreoli A et al (1994) IPDE: The International Personality Disorder Examination. The WHO/ADAMHA International Pilot Study of Personality Disorders. Arch Gen Psychiatry 51:215–224
Lord FM (1950) Notes on comparable scales for test scores. Educational Testing Service, Princeton, Research Bulletin No 50–48
Luria AR (1966) Higher cortical functions in man. Basic Books, New York
Markowitsch HJ (1997) Gedächtnisstörungen. In: Markowitsch HJ (Hrsg) Klinische Neuropsychologie. Hogrefe, Göttingen, S 495–739
Markowitsch HJ, Staniloiu A (2012) Amnesic disorders. Lancet 380:1429–1440
Merten T (2014) Beschwerdenvalidierung. Fortschritte der Neuropsychologie. Hogrefe, Göttingen
Metzler P (2000) Standardisierte Linksche Probe (SLP). Harcourt Test Services, Frankfurt a. M.
Metzler P, Voshage J, Rösler P (1992) Berliner Amnesietest (BAT). Hogrefe, Göttingen
Mitrushina M, Boone K, Razani J, D'Elia L (2005) Handbook of normative data for neuropsychological assessment, 2. Aufl. Oxford University Press, New York
Moosbrugger H, Kelava A (Hrsg) (2011) Testtheorie und Fragebogenkonstruktion, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Morris JC, Heyman A, Mohs RC et al (1989) The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I: clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. Neurology 39:1159–1165
Mumenthaler M (1979) Neurologie. Thieme, Stuttgart
Murray HA (1991) Thematic apperception test. Huber, Bern
Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H (2005) The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): a brief screening tool For mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc 53:695–699
Nelson HE (1976) A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. Cortex 12:313–324
Neumann-Zielke L, Riepe J, Roschmann R et al (2009) Leitlinie „Neuropsychologische Begutachtung". Z Neuropsychol 20:69–83
Niemann H, Sturm W, Thöne-Otto A, Willmes-von-Hinkeldey K (2008) CVLT – California verbal learning test. Pearson, Frankfurt
Orgass B (1981) Token Test (TT). Hogrefe, Göttingen
Ostendorf F, Angleitner A (2004) NEO-Persönlichkeitsinventar (NEO-PI-R) nach Costa und McCrae. Hogrefe, Göttingen
Oswald WD, Roth E (1987) Der Zahlen-Verbindungs-Test (ZVT). Hogrefe, Göttingen
Pahlke K, Bulla-Hellwig M (2002) Der „Gedächtnis für Personen" Test (GPT): Normierung und Reliabilitätsbestimmung an einer Normalstichprobe sowie die Überprüfung der Validität an einer klinischen Stichprobe. Z Neuropsychol 13:211–222
Petermann F (2012) Wechsler Adult Intelligence Scale-Fourth Edition (WAIS-IV). Deutsche Version. Pearson Assessment, Frankfurt
Petermann F, Lepach AC (Hrsg) (2012) Wechsler Memory Scale-Fourth Edition (WMS-IV). Deutsche Version. Pearson Assessment, Frankfurt
Petersen RC, Weingartner H (1991) Memory nomenclature. In: Yanagihara T, Petersen RC (Hrsg) Memory disorders. Research and clinical practice. Marcel Dekker, New York, S 9–20
Pfohl B, Blum N, Zimmerman M, Stangl D (1989) Structured interview for DSM-III-R personality (SIDP-R). Department of Psychiatry, University of Iowa, Iowa City
Posner MI, Rafal RD (1987) Cognitive theories of attention and the rehabilitation of attentional deficits. In: Meier R, Benton AC, Diller L (Hrsg) Neuropsychological rehabilitation. Churchill Livingstone, Edinburgh, S 182–201
Prieler J (1996) Manual Reaktionstest, Testautor: Schuhfried, G Mödling
Prosiegel M, Böttger S (2006) Neuropsychologische Störungen und ihre Rehabilitation. Hirnläsionen, Syndrome, Diagnostik, Therapie, 4. Aufl. Pflaum, München
Randolph C (1998) Repeatable Battery for the Assessment of Neurophsychological Status (RBANS). Psychological Corporation, San Antonio
Rasch G (1960) Probabilistic models for intelligence and attainment tests. Denmarks paedagogiske Institut, Copenhagen
Raven J (1996) Standard Progressive Matrices (SPM). Hogrefe, Göttingen
Reitan RM (1958) Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. Percept Mot Skills 8:217–276
Reitan RM, Wolfson D (1993) The Halstead-Reitan neuropsychological test battery: theory and clinical interpretation. Neuropsychology Press, Tucson
Rey A (1941) Psychological examination of traumatic encephalopathy. Arch Psychol 28:286–340
Rey A (1964) L'examen clinique en psychologie. Presses Universitaires de France, Paris
Robbins TW, James M, Owen AM et al (1994) Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): a factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. Dementia 5:266–281
Roether D (1984) Tempoleistung und Merkfähigkeit Erwachsener TME. Psychodiagnostisches Zentrum, Berlin
Rogers R (Hrsg) (2008) Clinical assessment of malingering and deception, 3. Aufl. Guilford, New York
Rorschach H (1992) Psychodiagnostik. Huber, Bern
Rosen WG, Mohs RC, Davis KL (1993) Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). Deutsche Bearbeitung von: Ihl R, Weyer G. Beltz, Weinheim
Rost J (2004) Testtheorie, Testkonstruktion, 2. Aufl. Huber, Bern
Rottman BM, Ahn W-K, Sanislow CA, Kim NS (2009) Can clinicians recognize DSM-IV personality disorders from Five-Factor Model descriptions of patient cases? Am J Psychiatry 166:427–433

Salthouse TA (1991) Theoretical perspectives on cognitive aging. Erlbaum, Hillsdale
Satzger W, Hampel H, Padberg F et al (2001) Zur praktischen Anwendung der CERAD-Testbatterie als neuropsychologisches Demenzscreening. Nervenarzt 72:196–203
Satzger W, Fessmann H, Engel RR (2002) Liefern HAWIE-R, WST und MWT-B vergleichbare IQ-Werte? Z Differ Diagn Psychol 23:159–170
Schellig D (1997) Block-Tapping Test, Material zur neuropsychologischen Diagnostik und Therapie. Swets & Zeitlinger, Frankfurt
Schmand B, Lindeboom J (2005) Amsterdam Short-Term Memory Test. Amsterdamer Kurzzeitgedächtnistest. Manual, Handanweisung. PITS, Leiden
Schmidt KH, Metzler P (1992) Wortschatztest (WST). Weinheim, Beltz
Schmidt-Atzert L, Amelang M (2012) Psychologische Diagnostik, 5. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Schmidtke K, Vollmer-Schmolck H (1999) Autobiographisches Altgedächtnisinterview und semantisches Altgedächtnisinventar. Z Neuropsychol 1:13–23
Schneewind KA, Graf J (1998) Der 16-Persönlichkeits-Faktoren-Test. Rev.-Fasssung (16PF-R). Huber, Bern
Schuhfried G (2006) Wiener Testsystem. Dr. G. Schuhfried GmbH, Mödling Österreich. http://www.schuhfried.at/de/produkte/wiener-testsystem-wts.html
Schuri U, Benz R (2000) Gesichter – Namen – Lerntest (GNL). Hogrefe, Göttingen
Shiffrin RM, Schneider W (1977) Controlled and automatic human information processing: II. Perceptual learning, automatic attending, and a general theory. Psychol Rev 84:127–190
Shulman K, Shedletsky R, Silver I (1986) The challenge of time: clock-drawing and cognitive function in the elderly. Int J Geriatr Psychiatry 1:135–140
Slick DJ, Sherman E, Iverson G (1999) Diagnostic criteria for malingered neurocognitive dysfunction: Proposed standards for clinical practice and research. The Clinical Neuropsychologist 13:545–561
Spiegel R (1988) Einführung in die Psychopharmakologie. Huber, Bern
Spreen O, Strauss E (1998) A compendium of neuropsychological tests. Oxford University Press, New York
Stern RA, White T (2003) Neuropsychological Assessment Battery (NAB). Psychological Assessment Resources, Lutz
Strauss E, Sherman EMS, Spreen O (2006) A compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary, 3. Aufl. Oxford University Press, New York
Sturm W, Willmes K (1997) Verbaler (VLT) und Nonverbaler Lerntest (NVLT). Hogrefe, Göttingen
Sturm W, Zimmermann P (2000) Klinische Neuropsychiatrie in der Neuropsychologie. In: Sturm W, Herrmann M, Wallesch CW (Hrsg) Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie. Swets & Zeitlinger Publishers, Lisse, S 126–140
Sturm W, Willmes K, Horn W (1993) Leistungsprüfsystem für 50–90jährige (LPS 50+). Hogrefe, Göttingen
Stuss DT, Benson DF (1986) The frontal lobes. Raven Press, New York
Süß HM, Jäger AO, Beauducel A (1997) Berliner Intelligenzstruktur-Test. Hogrefe, Göttingen
Tewes U (1991) Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene Revision 1991 (HAWIE-R). Huber, Bern
Thalmann B, Monsch AU, Bernasconi F et al (1998) Die CERAD Neuropsychologische Testbatterie. Ein gemeinsames minimales Instrumentarium zur Demenzabklärung. Memory Clinic, Geriatrische Universitätsklinik, Helbelstrasse 10, CH-4031, Basel. http://www.memoryclinic.ch/tests/tests.php
Tiffin J (1968) Purdue Pegboard examiner's manual. London House, Rosemont
Tombaugh TN (1996) Test of memory malingering (TOMM). Multi-Health Systems, Toronto
Tranel D, Anderson SW, Benton A (1994) Development of the concept of „executive function" and its relationship to the frontal lobes. In: Boller F, Grafman J (Hrsg) Handbook of neuropsychology. Elsevier, New York, S 125–148
Treisman AM, Gelade G (1980) A feature-integration theory of attention. Cogn Psychol 12:97–136
Trull TJ, Tragesser SL, Solhan M, Schwartz-Mette R (2007) Dimensional models of personality disorder: diagnostic and statistical manual of mental disorders fifth edition and beyond. Curr Opin Psychiatry 20:52–56
Tulving E (1995) Organization of memory: Quo vadis? In: Gazzaniga MS (Hrsg) The cognitive neurosciences. MIT Press, Cambridge, MA, S 839–847
Van Zomeren AH, Brouwer WH (1994) The clinical neuropsychology of attention. Oxford University Press, New York
Vanderploeg RD (1994a) Interview and testing: the data-collection phase of neuropsychological evaluations. In: Vanderploeg RD (Hrsg) Clinician's guide to neuropsychological assessment. Erlbaum, Hillsdale, S 1–41
Vanderploeg RD (1994b) Estimating premorbid level of functioning. In: Vanderploeg RD (Hrsg) Clinician's guide to neuropsychological assessment. Erlbaum, Hillsdale, S 43–68
Vanderploeg RD (1999) Clinician's guide to neuropsychological assessment, 2. Aufl. Erlbaum, Hillsdale
Vollmer-Schmolck H, Garbelotto S, Schmidtke K (2000) Der Berühmte-Personen-Test des Altgedächtnisses für öffentliche Daten 1966–1995. Z Neuropsychol 11:12–22
Wainer H (2000) Computerized adaptive testing: a primer. Erlbaum, Hillsdale
Wang PL (1987) Concept formation and frontal lobe function. In: Perecman E (Hrsg) The frontal lobes revisited. IRBN Press, New York
Warrington EK (1984) Recognition memory test. NFER-NELSON, Windsor, S 189–205
Wechsler D (1974) Wechsler memory scale manual. The Psychological Corporation, San Antoni
Wechsler D (1997) Wechsler adult intelligence scale – third edition (WAIS-III). Psychological Corporation, New York
Wechsler D (2009) Wechsler memory scale – fourth edition. The Psychological Corporation, San Antonio
Weidlich S, Lamberti G, Hartje W (2001) Diagnosticum für Cerebralschädigung (DCS). Ein visueller Lern- und Gedächtnistest nach F. Hiller, 4. Aufl. Hogrefe, Göttingen
Welsh KA, Butters N, Hughes JR et al (1991) Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. Arch Neurol 48:278–281
Welsh KA, Butters N, Mohs RC et al (1994) The consortium to establish a registry for Alzheimers's disease (CERAD). Part V: a normative study of the neuropsychological battery. Neurology 44:609–614
Widiger TA, Simonsen E (2005) Alternative dimensional models of personality disorder: finding a common ground. J Pers Disord 19:110–130
Wilson BA, Cockburn J, Baddeley A (1985) The Rivermead behavioural memory test (Deutsche Version erhältlich über Hogrefe, Göttingen). Thames Valley Test Company, Bury St Edmunds
Wilson BA, Cockburn J, Halligan P (1987) The Behavioral Inattention Test. Thames Valley Test Company, Bury St Edmunds
Wilson BA, Alderman N, Burgess P et al (1996) Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome (BADS). Thames Valley Test Company, Bury St Edmunds
Young RC, Cf M, Heo M et al (2006) Cognitive impairment in bipolar disorder in old age: literature review and findings in manic patients. J Affect Disord 92:125–131
Zimmermann P, Fimm B (2012) TAP 2.3. Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung Version 2.3. Herzogenrath: PSYTEST

Labormedizinische Diagnostik in der Psychiatrie 27

Markus J. Schwarz

Inhalt

1 Labormedizinische Routineuntersuchung 631
1.1 Präanalytik 632
1.2 Basislaboruntersuchung 632

2 Labormedizinische Untersuchungen zum spezifischen Ausschluss organischer Ursachen psychiatrischer Symptome 636
2.1 Endokrinologische Erkrankungen 636
2.2 Inflammation und Infektion 643
2.3 Intrakranielle Blutungen und Raumforderungen 649
2.4 Stoffwechselerkrankungen 649
2.5 Kardiovaskuläre und kardiopulmonale Erkrankungen 653
2.6 Karzinome, Leukämien und Lymphome 653
2.7 Vergiftungen 654
2.8 Neurodegenerative Erkrankungen 654

3 Laborkontrollen im Rahmen der psychopharmakologischen Therapie 657
3.1 Veränderungen des Blutbilds 657
3.2 Veränderungen der Leberwerte 658
3.3 Veränderung der Nierenwerte 658
3.4 Metabolische Veränderungen 658
3.5 Weitere Veränderungen 659
3.6 Leitlinien zu labormedizinischen Untersuchungen vor und während einer Therapie mit Psychopharmaka 660

4 Spezielle labormedizinische Untersuchungen 661
4.1 Labormedizinische Marker des schädlichen Gebrauchs von Alkohol 661
4.2 Drogenscreening 665
4.3 Liquordiagnostik 666

Literatur 669

1 Labormedizinische Routineuntersuchung

▶ Ziel der labormedizinischen Untersuchungen ist zunächst die grundlegende medizinische Befunderhebung, insbesondere bei stationärer Aufnahme eines Patienten. Der Ausschluss einer organischen Ursache der psychiatrischen Symptomatik spielt dabei eine ganz besondere Rolle. Klassisches Beispiel hierfür ist die Bestimmung der Thyreotropin (TSH)-Konzentration zum Abklären einer Hypo- oder Hyperthyreose. Die Versorgung von Patienten mit somatischen Komorbiditäten ist ebenfalls eine wichtige Indikation für labormedizinische Untersuchungen. Weiterhin ist es wichtig, den Status quo vor Beginn der psychopharmakologischen Therapie festzuhalten. Im Fokus stehen hier hämatologische Untersuchungen und klinisch-chemische Parameter des metabolischen Syndroms. Schließlich leisten spezifische labormedizinische Untersuchungen einen wichtigen Beitrag bei der Diagnose psychiatrischer Erkrankungen wie der Demenzen oder der Alkoholabhängigkeit.

Im Rahmen einer labormedizinischen Routineuntersuchung bei psychiatrischen Patienten werden üblicherweise die folgenden Parameter bestimmt:

- rotes und weißes Blutbild
- orientierender Gerinnungsstatus
- klinisch-chemische Analyse des peripheren Blutes, insbesondere orientierende Untersuchung der Leber- und Nierenfunktion, des Zucker- und Fettstoffwechsels sowie der Schilddrüsenfunktion
- ggf. Urinuntersuchung
- ggf. Liquoruntersuchung

M.J. Schwarz (✉)
Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinikum der Universität München (LMU), München, Deutschland
E-Mail: Markus.Schwarz@med.uni-muenchen.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_26

1.1 Präanalytik

Bereits die sog. Präanalytik, also die Phase, bevor die Patientenprobe im Labor untersucht wird, birgt eine Vielzahl von Fehlerquellen. Deshalb sei hier noch mal das Vorgehen zur Anforderung einer labormedizinischen Untersuchung zusammengefasst:

- Indikationsstellung (z. B. Aufnahmeroutine, Ausschluss einer Schilddrüsenfunktionsstörung);
- Auswahl der geeigneten Parameter (z. B. TSH zur Überprüfung der Schilddrüsenfunktion);
- Ausfüllen des entsprechenden Untersuchungsauftrags inklusive eventuell nötiger zusätzlicher Angaben (z. B. Sammelzeit und Sammelmenge bei Sammelurinuntersuchungen);
- Auswahl der geeigneten Materialien für die Probengewinnung (z. B. EDTA-Blut, Urin, Liquor);
- Beschriften der Probengefäße und des Untersuchungsauftrags zur Identifizierung des Einsenders, des Patienten, des Probenmaterials sowie des Zeitpunkts der Probengewinnung;
- Vorbereitung des Patienten einschließlich Aufklärung über die geplanten Analysen sowie das Einhalten bestimmter Vorgaben (z. B. Nüchternheit, Auslassen von Medikamenteneinnahmen bis zur Probengewinnung);
- korrekte Durchführung zur Gewinnung des Untersuchungsmaterials (venöse Punktion, lumbale Liquorpunktion etc.);
- Umgang mit der gewonnen Probe (z. B. Kühlung auf Eis, Lichtschutz);
- zeit- und sachgerechter Transport der gewonnen Probe und des dazugehörigen Untersuchungsauftrags in das entsprechende Labor.

1.2 Basislaboruntersuchung

Die grundlegende labormedizinische Untersuchung beinhaltet die Bereiche Hämatologie, Gerinnung und klinische Chemie. Die wichtigsten Parameter sind im Folgenden zusammen mit kurzen, prägnanten Erläuterungen aufgelistet:

Hämatologie

Die einzelnen Analyte des sog. „kleinen Blutbilds“ und des sog. „großen Blutbilds“ oder Differenzialblutbilds sind in Tab. 1 zusammengefasst. Das „kleine“ Blutbild dient dazu, sich einen grob orientierenden Überblick über die Situation der Blutzellen zu verschaffen; besonderes Augenmerk liegt hier auf den Erythrozyten und den mit ihnen assoziierten Parametern. Die Zählung der Leukozyten im „kleinen Blutbild“ spiegelt lediglich die Gesamtheit aller Immunzellen im peripheren Blut wider. Unter dem Begriff Leukozyten werden die Immunzellen des peripheren Blutes (z. B. Lymphozyten, Monozyten, polymorphkernige neutrophile Granulozyten) zusammengefasst. Sollen einzelne Immunzellpopulationen wie z. B. Granulozyten beurteilt werden, muss eine Zelldifferenzierung durchgeführt werden. Bei Verdacht auf medikamenteninduzierte Agranulozytose muss also ein Differenzialblutbild angefordert werden, da die zusammenfassende Zählung der Leukozyten im „kleinen Blutbild“ nicht ausreicht (s. Abschn. 3).

Sinkt die Zahl der Leukozyten unter 4 G/l, spricht man von einer Leukopenie. Sinkt die Zahl der neutrophilen Granulozyten unter 1,5 G/l, spricht man von einer Neutropenie. Bei einer sehr starken Verminderung $< 0{,}5$ G/l oder beim vollständigen Fehlen der neutrophilen Granulozyten spricht man von einer Agranulozytose.

Bei der Beurteilung des Differenzialblutbilds (Normalwerte in Tab. 2) ist es wichtig, zwischen absoluter und relativer Änderung zu unterscheiden. So kann bei (absolut betrachtet) normaler Lymphozytenzahl eine „relative Lymphozytose“ bestehen, wenn gleichzeitig eine Neutropenie vorliegt, sodass im Verhältnis zur Gesamtzahl der Leukozyten die Zahl der Leukozyten relativ erhöht erscheint. Bei mehr als 50 % Anteil spricht man von einer relativen Lymphozytose.

Das manuelle Differenzialblutbild aus EDTA-Blut dient der exakten morphologischen Differenzierung der Leukozyten (einschließlich Vorstufen und Aktivierungsformen) sowie zur morphologischen Beurteilung der Erythrozyten und Thrombozyten. Dies ist insbesondere bei der Beurteilung hämatologischer Erkrankungen wichtig und soll hier nicht weiter ausgeführt werden.

Gerinnung

Wichtig zur allgemeinen Beurteilung des Hämostasepotenzials sind v. a. Globaltests wie der Quick-Test und die Bestimmung der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) (Bartels 2013) (Tab. 3).

Weiterführende Untersuchungen wie Thrombozytenfunktionstests (s. auch Abschn. 3.5, Absatz Gerinnungssystem) oder die Bestimmung von Gerinnungsinhibitoren und Thrombophilierisikofaktoren sollten von erfahrenen Internisten bzw. Hämostaseologen durchgeführt werden.

Klinische Chemie

siehe Tab. 4.

Tab. 1 Wichtige Blutzellen und hämatologische Analyte mit beispielhafter Darstellung ihrer physiologischen und pathophysiologischen Bedeutung

Analyt	Physiologische Bedeutung	Beispielhafte pathophysiologische Bedeutung
„Kleines Blutbild" aus EDTA-Blut		
Hämatokrit (Hk)	Anteil der zellulären Bestandteile des Blutes; quantitativ überwiegen die Erythrozyten	- *Erhöhter Hk:* z. B. bei Dehydratation oder deutlicher Zellzahlerhöhung (z. B. Polycythaemia vera) - *verminderter Hk*: z. B. bei Anämie
Leukozyten	Gesamtheit der Immunzellen des peripheren Blutes: Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten	- *Leukozytose:* z. B. bei Infektionen, chronischen Entzündungen, Stress, myeloproliferativen Erkrankungen, Leukämien, Lymphomen - *Leukopenie:* z. B. bei medikamentös induzierter Agranulozytose, Autoimmunerkrankungen, einigen viralen oder bakteriellen Infektionen
Thrombozyten	Die Zellen des Gerinnungssystems	- *Thrombozytose:* z. B. bei schweren Entzündungen, myeloproliferativen Erkrankungen - *Thrombozytopenie:* z. B. bei medikamentös oder anderweitig induzierter Knochenmarkschädigung, Knochenmarkinfiltrationen - Kombinierte Bildungs- und Abbaustörung bei chronischem Alkoholabusus
Erythrozyten	Die für den Sauerstofftransport zuständigen roten Blutzellen	Anämie kann unterschiedlichste Ursachen haben: akute Blutung, chron. Infektionen, Entzündungen, Tumoren, Knochenmarkstörungen, Niereninsuffizienz (Erythropoetinmangel), genetisch bedingt, Hämolyse, Vitamin-B_{12}-Mangel (perniziöse Anämie), Folsäuremangel (chronischer Alkoholabusus!), alkoholtoxischer Leberschaden, etc.
Hämoglobin	Das eisenhaltige Transportprotein für Sauerstoff	Siehe MCH
MCH (mittleres korpuskuläres Hämoglobin; HbE)	Mittlerer Hämoglobingehalt pro Erythrozyt	Von Bedeutung für die Einteilung der Anämien (gleicht weitgehend der Einteilung nach MCV): - MCH hoch = hyperchrome Anämie (z. B. chron. Alkoholabusus) - MCH normal = normochrome Anämie (z. B. akute Blutung) - MCH niedrig = hypochrome Anämie (z. B. Eisenmangel)
MCHC (mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration)	Hämoglobinkonzentration [g/dl] bezogen auf den Hämatokrit [Vol %]	Sehr stabiler Marker; - *erhöht:* z. B. als Messartefakt bei hochtitrigen Kälteagglutininen - *vermindert*: z. B. bei schwerem Eisenmangel, schwerer Exsikkose
MCV (mittleres korpuskuläres Volumen)	Durchschnittliches Erythrozytenvolumen	Wichtig für die Differenzialdiagnose der Anämien: - MCV hoch = makrozytäre Anämie (z. B. Vitamin-B_{12}-Mangel, bei chron. Alkoholabusus) - MCV normal = normozytäre Anämie (z. B. akute Blutung, Hämolyse, UAW) - MCV niedrig = mikrozytäre Anämie (z. B. Eisenmangel)
Evtl. Retikulozyten	Vorstufen der Erythrozyten; Maß für die Neubildungsrate der Erythrozyten	Wichtig für die Differenzialdiagnose der Anämien: Unterscheidung in hypo-, normo- oder hyperregenerativ
„Großes Blutbild" aus EDTA-Blut; beinhaltet zusätzlich zum „kleinen Blutbild" eine Differenzierung der Leukozyten in		
Neutrophile Granulozyten	Quantitativ größte Population der Leukozyten; wichtiger Teil der angeborenen Immunität; können insbesondere Bakterien fangen, phagozytieren und lysieren (Inhalt der Granula)	- *Granulozytose:* z. B. bei bakterieller Infektion (meist mit verstärkter Granulation und Auftreten von Vorstufen, sog. „Linksverschiebung"), myeloproliferativer Erkrankung - *Granulozytopenie:* z. B. bei medikamenteninduzierter Knochenmarkschädigung (bis hin zur Agranulozytose)

(*Fortsetzung*)

Tab. 1 (Fortsetzung)

Analyt	Physiologische Bedeutung	Beispielhafte pathophysiologische Bedeutung
Eosinophile Granulozyten	Intrazelluläre Granula enthalten spezielle Enzyme in ihren Vesikeln, deren Ausschüttung z. B. durch IgE stimuliert wird; wichtige Rolle bei Immunreaktion gegen Parasiten und bei Allergien	- *Eosinophilie:* z. B. bei Allergien, bei diversen immunologischen Abwehrreaktionen, Hypereosinophiliesyndrom - *Eosinopenie:* z. B. bei Glukokortikoidtherapie
Basophile Granulozyten	Intrazelluläre Granula enthalten u. a. Histamin, Serotonin, Heparin, deren Ausschüttung z. B. durch IgE stimuliert wird; stimulieren wiederum eosinophile Granulozyten, B-Lymphozyten u. a.	- *Basophilie:* z. B. bei allergischer Sofortreaktion (Heuschnupfen, bis hin zum anaphylaktischen Schock), bei myeloproliferativen Erkrankungen (z. B. CML) - eine „Basopenie“ ist nicht definiert, da physiologisch
Evtl. unreife Vorstufen der Granulozyten	Stabkernige Granulozyten, Metamyelozyten, Myelozyten, Promyelozyten, Myeloblasten	Eine akute Entzündungsreaktion führt zu einer *„reaktiven Linksverschiebung“* (d. h. dem Auftreten unreifer Vorstufen), die mit weiteren Entzündungszeichen assoziiert ist; eine *„pathologische Linksverschiebung“* mit Leukozytose ohne Entzündungszeichen spricht für eine chronisch myeloische Leukämie
Lymphozyten	Zellen der „erworbenen Immunität“: T-Lymphozyten, B-Lymphozyten und NK-Zellen; wichtig u. a. für die Immunreaktion gegen Bakterien und Viren	- *Lymphozytose:* z. B. bei Virusinfektion, chronischen Entzündungen, akuter oder chronischer lymphytischer Leukämie - *Lymphozytopenie:* z. B. bei angeborenen oder erworbenen Immundefekten, Kortikosteroidtherapie, Stress
Monozyten	Gruppe relativ großer Zellen des angeborenen Immunsystems, die teilweise nach Einwanderung ins Gewebe zu Makrophagen, Mikrogliazellen oder dendritischen Zellen reifen können; wichtig für die Phagozytose von körperfremden und körpereigenen Zellen/Molekülen (z. B. LDL-Cholesterin)	- *Monozytose:* z. B. bei Entzündungen, in der Abklingphase akuter Infektionen, Nekrosen, Neoplasien, myeloproliferativen Erkrankungen - *Monozytopenie:* z. B. bei Haarzellleukämie

CML chronische myeloische Leukämie, *EDTA* Ethylendiamintetraessigsäure, *HbE* mittlerer Hämoglobingehalt pro Erythrozyt, *Hk* Hämatokrit, *IgE* Immunglobulin E, *LDL* Low Density Lipoprotein, *MCH* mittleres korpuskuläres Hämoglobin, *MCHC* mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration, *MCV* mittleres korpuskuläres Volumen, *UAW* unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Tab. 2 Hämatologische Normalwerte

Zellen	m absolut (%)	w absolut (%)
Erythrozyten	4,54–5,77 G/l	3,96–5,16 G/l
Thrombozyten	146–328 G/l	176–391 G/l
Leukozyten	3,9–9,8 G/l	4,0–10,4 G/l
Neutrophile Granulozyten	1,78–6,23 G/l (41,0–70,7 %)	1,91–7,37 G/l (42,9–74,3 %)
Lymphozyten	1,05–3,24 G/l (19,1–47,9 %)	1,22–3,56 G/l (18,3–45,7 %)
Monozyten	0,26–0,87 G/l (5,2–15,2 %)	0,25–0,85 G/l (4,2–11,8 %)
Eosinophile absolut	0,03–0,44 G/l (0,6–7,6 %)	0,03–0,44 G/l (0,2–5,3 %)
Basophile	0,01–0,08 G/l (0,1–1,2 %)	0,01–0,08 G/l (0,1–1,0 %)

G/l Giga/l, *m* Männer, *w* Frauen

► Abhängig von der klinischen Symptomatik und der Indikation sind gezielt die zu untersuchenden Parameter auszuwählen und bei Auffälligkeiten eine Stufendiagnostik durchzuführen, auch im Sinne der Kostenersparnis.

Da die Referenzbereiche der einzelnen klinisch-chemischen Laborparameter teilweise methodenabhängig sind, wird hier auf die Zusammenstellung von Referenzbereichen verzichtet und auf die vom jeweiligen Labor angegebenen Bereiche verwiesen.

Nierenfunktion und Clearance

Da während der Behandlung mit diversen Psychopharmaka die regelmäßige Überprüfung der Nierenfunktion obligat ist, diese jedoch oftmals nicht sicher angewandt

(*Fortsetzung*)

Tab. 3 Wichtige hämostaseologische Analyte mit beispielhafter Darstellung ihrer physiologischen und pathophysiologischen Bedeutung

Analyt	Physiologische Bedeutung	Beispielhafte pathophysiologische Bedeutung
Thromboplastinzeit nach Quick/Prothrombinzeit aus Citratblut	Erfasst den Teil der plasmatischen Gerinnung von Faktor-VII-Aktivierung über Faktor X und Prothrombin bis zur Fibrinbildung	Wichtig zur Beurteilung des „exogenen Systems“ (Faktor VII) und der gemeinsamen Endstrecke (I, II, V, X); z. B. zur Überwachung einer Vitamin-K-Antagonisten-Therapie, bei Verdacht auf Vitamin-K-Mangel, ergänzende Beurteilung einer Leberfunktionsstörung
INR (International Normalized Ratio) aus Citratblut	Standardisierter Quick-Wert bei Therapie mit Antikoagulanzien	
PTT/aPTT (aktivierte partielle Thromboplastinzeit) aus Citratblut	Erfasst mit Ausnahme des Faktors VII die Enzymaktivitäten aller Gerinnungsfaktoren bis hin zur Fibrinbildung	Wichtig zur Beurteilung der Gerinnungsfaktoren des „endogenen Systems“ (VIII, IX, XI und XII) und der gemeinsamen Endstrecke (I, II, V, X); wichtiger Suchtest für erworbene oder angeborene Blutungsleiden sowie zur Überwachung einer Therapie mit unfraktioniertem Heparin
Thrombinzeit (Plasma-Thrombinzeit) aus Citratblut	Wichtig zur Beurteilung der gemeinsamen Endstrecke der plasmatischen Gerinnungskaskade	z. B. bei einer Fibrinolysetherapie mit Streptokinase; im Gegensatz zur aPTT wird die TZ nicht von Störungen der Thrombinbildung beeinflusst, da im In-vitro-Test zum Citratblut Thrombin zugegeben wird
Ggf. D-Dimere (Fibrinspaltprodukte) aus Citratblut	z. B. zum Nachweis von Thrombosen	Wichtig bei Verdacht auf Lungenembolie
Ggf. Fibrinogen (Fibrinogenaktivität) aus Citratblut	Wichtiger Prokoagulationsfaktor	z. B. zur Überprüfung einer evtl. verminderten Synthese bei Leberfunktionsstörung
Ggf. Antithrombin	Inaktiviert Faktor Xa und Thrombin	Antithrombin wird durch Heparin deutlich gesteigert

aPTT aktivierte partielle Thromboplastinzeit, *INR* International Normalized Ratio, *PTT* partielle Thromboplastinzeit, *TZ* Thrombinzeit

wird, soll im Folgenden kurz auf die Grundprinzipien und die Probleme eingegangen werden.

Die für die Einschätzung der Nierenfunktion wichtigste Größe ist die glomeruläre Filtrationsrate (GFR). Die GFR wird durch das Gesamtvolumen des Primärharns ausgedrückt, das innerhalb eines definierten Zeitintervalls von den Glomeruli beider Nieren produziert wird. Normalerweise beträgt die GFR etwa 120 ml/min oder etwa 170 l/d. Zur exakten Bestimmung der GFR müsste die renale Elimination einer definierten exogenen Substanz gemessen werden. Voraussetzung ist, dass diese exogene Substanz komplett glomerulär filtriert und weder sezerniert noch rückresorbiert wird.

Da diese Bestimmung der sog. Clearance extrem aufwendig ist, behilft man sich im klinischen Alltag mit der Bestimmung der renalen Clearance des endogen produzierten Kreatinins. Zur Abschätzung der GFR wird die Kreatinin-Clearance aus Kreatinin im Serum, Kreatinin im 24-Stunden-Sammelurin und der Sammelmenge berechnet; um die Muskelmasse zu berücksichtigen, gehen zumindest auch Körpergröße und -gewicht in die Berechnung mit ein. Dabei muss man sich aber bewusst sein, dass die Kreatinin-Clearance unter bestimmten Umständen eine falsche GFR angibt. Eine solche Ursache kann beispielsweise eine erhöhte Kreatininkonzentration im Blut sein: Bei zunehmender Einschränkung der Nierenfunktion kommt es zu einem vermehrten Sezernieren des Kreatinins, was dazu führt, dass die GFR überschätzt wird. Bei einer GFR unter 30 ml/min sollte deshalb zusätzlich die Harnstoff-Clearance bestimmt werden.

Da das exakte Sammeln des 24-Stunden-Urins oft recht schwierig und in der ambulanten Patientenversorgung nicht möglich ist, wurden Berechnungsformeln eingeführt, mithilfe derer versucht wird, ohne Urinmessung aus der Serumkreatininkonzentration auf die GFR rückzuschließen. Die alleinige Bewertung der Serumkreatininkonzentration ist nicht ausreichend, da diese erst ab einer Nierenfunktionseinschränkung über 50 % auffällig ansteigt.

Die längst überholte, jedoch noch verbreitete schätzt grob die Kreatinin-Clearance:

Männer: $\text{GFR} \approx ([140 - \text{Alter}] \times \text{Körpergewicht})/(72 \times \text{Kreatinin im Serum [mg/dl]})$

Frauen: $\text{GFR} \approx ([140 - \text{Alter}] \times \text{Körpergewicht})/(72 \times \text{Kreatinin im Serum [mg/dl]}) \times 0{,}85$

(*Fortsetzung*)

(*Fortsetzung*)

Wesentlich exakter ist die Einschätzung der GFR mithilfe der (Modification of Diet in Renal Disease):

Männer: GFR ≈ 186 × (Kreatinin im Serum [mg/dl]) – 1,154 × Alter [Jahren]) – 0,203
Frauen: GFR ≈ 186 × (Kreatinin im Serum [mg/dl]) – 1,154 × Alter [Jahren]) – 0,203 × 0,742

Für Personen afroamerikanischer Herkunft wird das Ergebnis jeweils noch mit 1,21 multipliziert. Allerdings ist auch diese Formel nicht uneingeschränkt anzuwenden.

Die (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) verbessert die Aussagekraft der MDRD-Formel durch die Berücksichtigung verschiedener Konzentrationsbereiche des Kreatinins im Serum (Frauen </> 0,7 mg/dl; Männer </> 0,9 mg/dl).

Die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie empfiehlt die Verwendung der CKD-EPI-Formel als Standard, der idealerweise noch die Serumkonzentration von Cystatin C berücksichtigt.

2 Labormedizinische Untersuchungen zum spezifischen Ausschluss organischer Ursachen psychiatrischer Symptome

▶ Zahlreiche somatische Erkrankungen können psychiatrische Symptome hervorrufen. Deshalb sollte bei einer psychiatrischen Diagnosestellung auch an derartige somatische Erkrankungen gedacht werden, welche bei klinischem Verdacht durch die entsprechenden Untersuchungen auszuschließen sind. Auch leiden viele psychiatrische Patienten an somatischen Komorbiditäten, die eine erweiterte Diagnostik und oftmals eine interdisziplinäre Zusammenarbeit erforderlich machen.

Die oben beschriebenen grundlegenden labormedizinischen Untersuchungen geben einen guten Überblick über die allgemeine Funktion der wichtigsten Organe. Zum Ausschluss einer organischen Ursache eines psychiatrischen Symptoms bzw. Syndroms kann es jedoch indiziert sein, weitergehende labormedizinische Untersuchungen durchzuführen.

Im Folgenden werden die wichtigsten labormedizinischen Untersuchungen zur Abklärung möglicher organischer Ursachen psychiatrischer Symptome dargestellt.

2.1 Endokrinologische Erkrankungen

Störungen des Hormonsystems sind oftmals mit Beeinträchtigungen der psychischen Gesundheit assoziiert. Die psychiatrische Symptomatik kann bisweilen im Vordergrund stehen, sodass zumindest eine grundlegende endokrinologische Diagnostik zum Repertoire der labormedizinischen Untersuchung in der Psychiatrie und Psychosomatik gehören sollte.

Schilddrüse

Die routinemäßige Untersuchung der Schilddrüsenparameter gehört zu den basalen labormedizinischen Untersuchungen, da sowohl bei Hypo- als auch bei Hyperthyreose bisweilen Symptome affektiver, gelegentlich auch psychotischer Störungen im Vordergrund der klinischen Symptomatik stehen oder eine bereits bestehende psychiatrische Symptomatik noch erheblich verschlechtert werden kann. Eine Hypothyreose führt oftmals zu chronischer Müdigkeit, erhöhtem Schlafbedürfnis, Verlangsamung bis hin zur Apathie, Gedächtnisstörungen, aber auch zu Agitation und paranoiden Symptomen („myxedema madness“). Eine Hyperthyreose kann klinisch insbesondere durch motorische Unruhe, Nervosität, Stimmungslabilität und Schlafstörungen auffallen (Bunevicius 2009; Thomas 2012a; Samuels 2014).

Wichtigster Parameter zur Überprüfung der Schilddrüsenfunktion ist das Thyreotropin (TSH), dessen alleinige (und damit kostensparende) Bestimmung in den meisten Fällen ausreichend ist. Ergänzend kann die Konzentration des freien T_4 (fT_4, „Thyroxin“, 3,5,4‘,5‘-Tetrajodthyronin) und eventuell auch des freien T_3 (fT_3, 3,5,3‘-Trijodthyronin) bestimmt werden. Auf die früher übliche Bestimmung des Thyreoglobulins (TBG) als Maß für die Proteinbindung kann verzichtet werden (Fisher 1996). Bei primärer Hypothyreose sind die Konzentrationen der freien Hormone erniedrigt und aufgrund des Rückkopplungsmechanismus ist die Konzentration des TSH erhöht. Bei primärer Hyperthyreose ist umgekehrt das TSH erniedrigt, da die Konzentrationen der freien Hormone erhöht sind. Bei latenten Störungen der Schilddrüsenstoffwechsellage sind die freien Hormone noch im Normalbereich, während das TSH bereits supprimiert bzw. erhöht ist.

Zur Klärung der Frage, ob eine klinisch noch nicht manifeste Störung des Regelkreises bei latenter Hypo- oder Hyperthyreose vorliegt, kann ein Thyroliberin(TRH)-Test (TRH: Thyreotropin-releasing-Hormon) durchgeführt werden. Vor allem im Übergangsbereich zwischen 0,1 und 0,3 mU/l bzw. 3,5 und 10 mU/l TSH erscheint die Durchführung einer TRH-Stimulation zum Nachweis einer latenten Funktionsstörung angebracht. Dabei wird 30 min nach der i.v. Gabe von 200 µg TRH Blut zur Bestimmung des TSH-Wertes entnommen (Keffer 1996).

Bei Anzeichen einer Hyperthyreose ist auch an eine Thyreotoxicosis factitia, also an eine übermäßige Einnahme von Schilddrüsenhormonen (in der Regel Thyroxin) zu denken (Spinas und Fischli 2011). Diese findet oftmals zur Gewichts-

Tab. 4 Wichtige klinisch-chemische Analyte mit beispielhafter Darstellung ihrer physiologischen und pathophysiologischen Bedeutung

Analyt	Physiologische Bedeutung	Beispielhafte klinische Bedeutung
Albumin im Serum	Das in der Leber synthetisierte Albumin macht 60 % der intravasalen Proteine aus; es spielt eine wichtige Rolle als Transportprotein und zum Erhalt des kolloidosmotischen Drucks	- *Erhöht:* z. B. bei Dehydratation - *vermindert:* z. B. bei dekompensierter Leberzirrhose, Malnutrition - *vermindert:* z. B. aufgrund von Mangelernährung eine verminderte Albuminkonzentration im Blut hat aufgrund der Bindung pharmakologischer Wirkstoffe an Albumin pharmakokinetische Auswirkungen
Alkalische Phosphatase im Serum	Gruppe von Phosphatgruppen abspaltenden Enzymen, die z. B. in Dünndarm, Leber, Gallengängen, Knochen, Nieren vorkommen	*Erhöht:* z. B. bei Cholestase, aber auch bei Niereninsuffizienz, endokrinen Erkrankungen
Alphaamylase im Serum	Hydrolysiert polymere Kohlenhydrate zu Maltose	Wichtig zur Pankreasdiagnostik; *erhöht:* z. B. bei Pankreatitis, aber auch bei Niereninsuffizienz etc.
Bilirubin im Serum	Das Bilirubin wird zur Ausscheidung an Glukuronsäure konjugiert; das unkonjugierte Bilirubin wird als indirektes Bilirubin bezeichnet (weil es an Albumin gebunden vorliegt und nicht direkt bestimmt werden kann); demgegenüber wird das an Glukuronsäure gebundene als direktes Bilirubin bezeichnet	Zur Abklärung eines Ikterus: Der Anteil des direkten Bilirubins am Gesamtbilirubin liegt beim prähepatischen Ikterus bei <20 %, beim intra- und posthepatischen Ikterus bei >50 %
Blutzucker im Serum (nüchtern)		Bei wiederholt auffallend hohen Werten sollten zum Ausschluss eines Diabetes mellitus ein Glukosetoleranztest durchgeführt und das Glykohämoglobin HbA_{1c} bestimmt werden
Kalzium im Serum	99 % des Kalziums sind im Skelett gebunden; im Serum liegt Kalzium zu 50 % ungebunden als freies Kalzium vor, der Rest ist protein- oder komplexgebunden	Hyper- und Hypokalzämien können unterschiedlichste pathophysiologische Zustände anzeigen, z. B. Fehlfunktion der Nebenschilddrüsen, mangelnde Vitamin-D-Bildung, Osteoporose, Knochenmetastasen diverser Karzinome
Chlorid im Serum oder im Spontanurin	Chlorid ist ein Maß für das Gleichgewicht der extrazellulären Flüssigkeitsverteilung	- *Hyperchloridämie:* z. B. bei tubulären Azidosen - *Hypochloridämie:* z. B. bei starken Magensaftverlusten durch Erbrechen
Cholesterin im Serum	Beinhaltet HDL-, LDL- und VLDL-Cholesterin, von denen HDL und LDL die wichtigen Marker sind; damit in Zusammenhang steht Lipoprotein (a), ein cholesterinreiches Lipoprotein, das unabhängig von den Triglyzeriden in der Leber synthetisiert wird und von diätetischen Einflüssen und vom Alter unabhängig ist	Wichtiger Teil des Screenings auf ein atherogenes Risiko und bei Krankheiten mit erhöhtem Cholesterin bzw. mit Lipid- und Lipoproteinstoffwechselstörungen
Cholinesterase im Serum	Korrekt „Pseudocholinesterase“, ein Enzym, das diverse Ester (z. B. Cholinester) spaltet	- *Erhöht:* z. B. bei Diabetes mellitus, Myokardinfarkt, koronarer Herzerkrankung, Fettleber - *vermindert:* z. B. bei chron. Hepatitis, Leberzirrhose, Unterernährung, Vergiftungen mit phosphororganischen Verbindungen sowie bei akuten Infektionen
Kreatinkinase (CK) im Serum	Die „Gesamt-CK“ umfasst mehrere Isoformen, u. a. das herzmuskelspezifische Isoenzym CK-MB, welches ein wichtiger diagnostischer Marker für eine Myokardschädigung ist	- *Gesamt-CK erhöht:* z. B. bei KHK, Myokardinfarkt, Skelettmuskelerkrankungen, nach sportlicher Belastung, nach i.m.-Injektion - *CK-MB erhöht:* bei Myokardschädigung

(*Fortsetzung*)

Tab. 4 (Fortsetzung)

Analyt	Physiologische Bedeutung	Beispielhafte klinische Bedeutung
CRP (C-reaktives Protein) im Serum	Gängigstes Akute-Phase-Protein, das allgemein eine Entzündung anzeigt	Siehe Tab. 5 zu Akute-Phase-Proteinen
Cystatin C im Serum	Maß für die glomeruläre Filtrationsfunktion der Nieren	*Erhöhte Cystatin-C-Konzentrationen* zeigen umgekehrt proportional eine eingeschränkte glomeruläre Filtrationsrate an, z. B. von leichter Nierenfunktionseinschränkung bis hin zum akuten Nierenversagen
Eisen im Serum	Der Eisenspiegel unterliegt einer zirkadianen Rhythmik; verminderte Werte sind daher isoliert betrachtet nicht aussagekräftig; das validere Maß für die Eisenspeicher des Körpers ist der Ferritinwert	- *Erhöht:* z. B. bei hämolytischer Anämie, Eisenverwertungsstörungen, Hämochromatose, Porphyrien - *vermindert:* z. B. bei Eisenmangelanämie, Eisenverteilungsstörungen
Eiweiß/Gesamteiweiß im Serum oder Spontanurin	(Siehe Albumin) zur Überprüfung diverser Erkrankungen der Leber, der Niere, sowie stoffwechsel- oder ernährungsbedingter Erkrankungen	- *Erhöht:* z. B. bei M. Waldenström durch massiv erhöhte IgM-Konzentration - *vermindert:* z. B. bei Anorexia nervosa, Malabsorptionssyndromen, gastrointestinalen Tumoren
Ferritin im Serum	Speicherprotein für Eisen; zur Diagnostik des Eisenstoffwechsels	- *Erhöht:* z. B. bei Hämochromatose, Eisenverteilungs- oder Eisenverwertungsstörung - *vermindert:* z. B. bei Eisenmangel, Eisenresorptionsstörung, Ferritinmangel
GLDH (Glutamatdehydrogenase) im Serum	Ein weitgehend leberspezifisches Enzym; GLDH wird in den Hepatozyten ausschließlich mitochondrial exprimiert	- *Gering erhöht:* z. B. bei Leberzirrhose, akuter Hepatitis, Fettleber - *stark erhöht* (ca. 1000 U/l): z. B. bei schwerem Leberparenchymschaden zur Beurteilung des Schweregrades der Einzelzellschädigung bei nekrotisierenden Leberzellschädigungen (akute Leberdystrophie, nekrotisierende Hepatitis, multiple Lebermetastasen, Verschlussikterus)
GOT (AST, ASAT; Glutamat-Oxalacetat-Transaminase = Aspartataminotransferase) im Serum	Eine der Transaminasen; GOT wird in den Hepatozyten zytoplasmatisch und mitochondrial exprimiert	- *Erhöht:* z. B. bei chronischem Alkoholabusus, medikamentöser Leberschädigung - *stark erhöht:* z. B. bei Leberzirrhose, chron. Hepatitis, Cholestase, Myokardinfarkt, infektiöser Mononukleose - *sehr stark erhöht:* z. B. bei akuter Virushepatitis, toxischer Leberschädigung zeigt allgemein Hepatopathien, Myokardinfarkt, Muskeldystrophie und andere Organschädigungen an
GPT (ALT, ALAT; Glutamat-Pyruvat-Transaminase = Alaninaminotransferase) im Serum	Eine weitere Transaminase, wobei die GPT im Gegensatz zur GOT weitgehend spezifisch für das Leberparenchym ist; GPT wird in den Hepatozyten vorwiegend mitochrondrial, aber auch zytoplasmatisch exprimiert	- *Erhöht:* z. B. bei chronischem Alkoholabusus, medikamentöser Leberschädigung - *stark erhöht:* z. B. bei Leberzirrhose, chron. Hepatitis, Cholestase - *sehr stark erhöht:* z. B. bei akuter Virushepatitis, toxischer Leberschädigung
GGT (Gammaglutamyltransferase) im Serum	Einer der empfindlichsten und spezifischsten Indikatoren für eine Leber- oder Gallengangserkrankung	- *Erhöht:* z. B. bei chronischem Alkoholabusus, infektiöser Mononukleose - *stark erhöht:* z. B. bei Leberzirrhose, medikamentöser Leberschädigung, Lebertumoren/-metastasen - *sehr stark erhöht:* z. B. bei alkoholtoxischer Hepatitis, Cholezystitis, Cholangitis, Cholestase, toxischer Leberschädigung wichtig bei der Diagnostik des Alkoholabusus

(*Fortsetzung*)

Tab. 4 (Fortsetzung)

Analyt	Physiologische Bedeutung	Beispielhafte klinische Bedeutung
Harnstoff im Serum	Harnstoff ist das Hauptabbauprodukt des Proteinmetabolismus	- *Erhöht:* z. B. bei Dehydratation, kataboler Stoffwechselsituation (z. B. Hungerzustand), bei schwerer Niereninsuffizienz - *vermindert:* z. B. bei Malnutrition, Zöliakie
Harnsäure im Serum	Endprodukt des Purinstoffwechsels	- *Erhöht:* z. B. bei Gicht (primäre oder sekundäre Hyperurikämien) - *vermindert:* z. B. bei schweren Hepatopathien, Tubulusdefekten
hCG (humanes Choriongonadotropin) im Urin oder Serum	Humanes Choriongonadotropin, bestehend aus α- und β-Kette; oft wird die freie β-Kette gemessen	Marker für einen Schwangerschaftstest (im Serum ab ca. 1 Woche p.c., im Urin ab ca. 2 Wochen p.c.)
Kalium im Serum	Neben Natrium und Chlorid eines der wichtigsten Elektrolyte; *cave:* falsch hohe Werte bei zu langer Venenstauung oder zu langer Transportzeit ins Labor	- *Erhöht:* z. B. bei diabetischer Ketoazidose oder durch renal bedingte Kaliumretention - *vermindert:* z. B. bei gastrointestinalem Verlust (Erbrechen, Laxanzienabusus, Diarrhö), Hyperaldosteronismus wichtig bei Anorexia nervosa und Bulimia nervosa
Kreatinin im Serum oder 24-Stunden-Sammelurin	Entsteht endogen im Muskelstoffwechsel aus Kreatin und Kreatinphosphat; Kreatinin wird durch glomeruläre Filtration renal ausgeschieden	- *Erhöht:* z. B. bei Exsikkose (wichtig bei älteren Patienten), akuten oder chronischen Nierenerkrankungen - *vermindert:* z. B. bei Anorexie, Muskelatrophieenburg
Kreatinin-Clearance	Siehe Absatz zur Beurteilung der Nierenfunktion (Box „Nierenfunktion und Clearance“)	
LDH (Laktatdehydrogenase) im Serum	Beinhaltet eine Gruppe von Isoenzymen, die in allen Zellen vorkommen	Zeigt insgesamt eine Zellschädigung an (insbesondere Skelettmuskel, Herz, Leber, Niere, Erythrozyten); man kann LDH-Isoformen unterscheiden, z. B. LDH-1 und LDH-2 als Marker für eine Schädigung des Myokards, LDH-3 als Marker für Lungenembolie
Laktat im Plasma	Genereller Ischämiemarker	*Erhöht:* z. B. bei starker körperlicher Belastung, akuter Alkoholintoxikation, Grand-Mal-Anfall, Hyperventilation, CO-Vergiftung, Leberzellatrophie, Vitamin-B_2-Mangel sowie zahlreichen weiteren (patho)physiologischen Zuständen; man unterscheidet Hyperlaktämie mit Azidose (Laktazidose z. B. bei Herzinsuffizienz, Sepsis) von Hyperlaktämie ohne Azidose (z. B. Sportler, postoperativ)
Lipase im Serum	Lipasen spalten Triglyzeride in Diglyzeride und Fettsäuren; Lipasen sind nicht gewebespezifisch, aber neben der Alphaamylase wichtigster Marker für Erkrankungen des Pankreas	- *Erhöht:* z. B. bei akuter Pankreatitis, Ileus, Cholezystitis, Cholelithiasis - *vermindert:* z. B. bei chronischer Pankreatitis
Magnesium im Serum	Neben Kalium das wichtigste intrazelluläre Kation und Kofaktor zahlreicher Enzyme; physiologischer „Kalziumantagonist“	- *Hypermagnesiämie:* z. B. bei akuter und chronischer Niereninsuffizienz oder nach erhöhter Magnesiumzufuhr - *vermindert:* z. B. bei Malnutrition, Laxanzienabusus (Anorexia nervosa), nephrotischem Syndrom

(*Fortsetzung*)

Tab. 4 (Fortsetzung)

Analyt	Physiologische Bedeutung	Beispielhafte klinische Bedeutung
Myoglobin	Sauerstoffbindendes Protein in quergestreifter Muskulatur (Skelett- und Herzmuskel); Marker für eine Schädigung des Myokards	*Erhöht:* z. B. bei Myokardinfarkt, Skelettmuskelerkrankungen, chron. Niereninsuffizienz; zur Frühdiagnostik einer Herzmuskelschädigung (zusammen mit CK-MB und Troponin)
Natrium im Serum	Das wichtigste extrazelluläre Kation (98 % extrazelluär); wichtig für die Flüssigkeitsverteilung und den osmotischen Druck	- *Hypernatriämie:* z. B. bei Dehydratation/ Exsikkose, Hypoaldosteronismus oder interstitieller Nephritis - *Hyponatriämie:* z. B. bei durch Amitriptylin induzierter erhöhter ADH-Freisetzung (Verdünnungshyponatriämie) oder bei Verlust durch Diarrhö oder Erbrechen (Verlusthyponatriämie)
Phosphat (anorganisches Phosphat) in Serum, Spontanurin oder 24-Stunden-Sammelurin	85 % sind in Knochen und Zähnen gebunden; Steuerung des Phosphathaushalts durch Parathormon, Vitamin D und renale Exkretion; Serumkonzentration unterliegt einer ausgeprägten zirkadianen Rhythmik	- *Hyperphosphatämie:* z. B. bei Hypoparathyreoidismus, Vitamin-D-Intoxikationen und Niereninsuffizienz mit verminderter glomerulärer Phosphatfiltration - *Hypophosphatämie:* z. B. bei Vitamin-D-Mangel (Rachitis), Hyperparathyreoidismus, tubulärer Niereninsuffizienz, Fanconi-Syndrom
TSH (Thyreotropin) im Serum	Wichtigster Marker zur Überprüfung der Schilddrüsenfunktion	- *Erhöht:* z. B. bei primärer Hypothyreose (fT_4 und fT_3 vermindert), bei sekundärer Hyperthyreose (fT_4 ebenfalls erhöht) - *vermindert:* z. B. bei primärer Hyperthyreose (fT_4 und fT_3 grenzwertig hoch oder erhöht), bei sekundärer Hypothyreose (fT_4 und fT_3 ebenfalls vermindert) Dopaminantagonisten wie Haloperidol induzieren die TSH-Sekretion; Dopaminagonisten wie Morphin senken die TSH-Sekretion
Transferrin im Serum	Eisentransportprotein; die Transferrinsättigung wird aus dem Quotienten Eisen (µg/dl)/Transferrin (g/l) × 0,709 errechnet	- *Erhöht:* z. B. bei Eisenmangel, Schwangerschaft - *vermindert:* z. B. bei akuten Entzündungen („Anti-Akute-Phase-Protein"), Leberzirrhose, Proteinverlust
Triglyzeride (TG) im Serum	Dreifache Ester von Glyzerin mit Fettsäuren; bei Blutentnahme 16 h Nahrungs- und Alkoholkarenz beachten; Alkohol am Vorabend kann den TG-Wert verdoppeln!	Wichtiger Marker zur Bewertung einer Fettstoffwechselstörung, z. B. beim medikamenteninduzierten metabolischen Syndrom, aber auch bei Hypothyreose oder Nierenerkrankungen; Hypertriglyzeridämie ist ein wichtiger Risikofaktor für Atherosklerose und Thrombose
Troponin I und Troponin T	Zwei sehr ähnliche Marker für eine Schädigung des Myokards	Bei Verdacht auf akutes Myokardsyndrom, zur Risikoabschätzung einer instabilen Angina pectoris; üblicherweise wird nur einer der beiden Marker bestimmt

ADH antidiuretisches Hormon, *CK* Kreatinkinase, *CRP* C-reaktives Protein, *fT_3* freies Trijodthyronin, *fT_4* freies Thyroxin, *GGT* Gammaglutamyltransferase, *GLDH* Glutamatdehydrogenase, *GOT (AST, ASAT)* Glutamat-Oxalacetat-Transaminase oder Aspartataminotransferase, *GPT* Glutamat-Pyruvat-Transaminase oder Alaninaminotransferase, *HbA_{1c}* ein Glykohämoglobin, *hCG* humanes Choriongonadotropin, *HDL* High Density Lipoprotein, *IgM* Immunglobulin M, *KHK* koronare Herzkrankheit, *LDH* Laktatdehydrogenase, *LDL* Low Density Lipoprotein, *TG* Triglyzeride, *TSH* Thyreotropin, *VLDL* Very Low Density Lipoprotein

reduktion z. B. bei Anorexia nervosa Verwendung. Zusätzlich können bei allen Patienten, bei denen eine Phasenprophylaxe mit Lithiumionen durchgeführt wird, ein Hypo- und seltener auch ein Hyperthyreoidismus auftreten.

Bei Verdacht auf eine Autoimmunthyreopathie ist zunächst die Bestimmung der Autoantikörper gegen die Thyreoperoxidase (TPO-AK) und gegen den TSH-Rezeptor (TRAK) indiziert.

Nebenniere

Nebennierenrinde

Eine Störung der Nebennierenrindenfunktion kann sowohl eine depressive als auch eine manische Symptomatik hervorrufen. In der Nebennierenrinde, die etwa 80–90 % des Gesamtgewichts der Nebenniere ausmacht, werden drei Klassen von Steroidhormonen gebildet:

- Glukokortikoide (z. B. Kortisol),
- Mineralokortikoide (z. B. Aldosteron) und
- Androgene (z. B. Dehydroepiandrosteron, DHEA).

Die Androgene werden in Hoden und Ovar zu Geschlechtshormonen umgewandelt. Kortikotropin (ACTH) stimuliert die Produktion von Kortisol und DHEA, während die Sekretion von Aldosteron vorwiegend über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und die Kaliumkonzentration im Blut reguliert wird (Spinas und Fischli 2011).

Die Messung der basalen Hormonkonzentrationen ist bei Störungen der Nebennierenrindenfunktion oftmals nicht sinnvoll, da sie abhängig von Tageszeit und Verfassung des Patienten (z. B. Stress) großen Schwankungen unterliegen. Deshalb werden prinzipiell bei Verdacht auf Unterfunktion Stimulationstests und bei Verdacht auf Überfunktion Suppressionstests durchgeführt, welche im Verlauf kurz erläutert werden.

Überfunktion der Nebennierenrinde

Eine Überfunktion der Nebennierenrinde kann die Kortisolproduktion (Hyperkortisolismus) oder die Aldosteronproduktion betreffen (Hyperaldosteronismus).

Die weitaus häufigste Ursache des Hyperkortisolismus („Cushing-Syndrom“) ist die chronische hochdosierte Glukokortikoidtherapie; weitere Ursachen sind das zentrale ACTH-produzierende Hypophysenadenom (Morbus Cushing), eine ektope paraneoplastische ACTH- oder CRH-Produktion (CRH: Kortikotropin-Releasing-Hormon) sowie kortisolproduzierende Adenome der Nebennierenrinde. Letztere sind großteils Folge einer Mutation in dem Gen PRKACA. Da die zirkadiane Rhythmik der Kortisolproduktion aufgehoben ist, wird zur Diagnose des Hyperkortisolismus die Bestimmung der Kortisolkonzentration im 24-Stunden-Sammelurin durchgeführt; diese wird der ebenfalls möglichen mehrfachen Serumkortisolbestimmung (Tagesprofil) vorgezogen. Der Dexamethason-Hemmtest, der stufenweise in zwei unterschiedlichen Konzentrationen durchgeführt werden kann, ist letztlich das Mittel der Wahl in der Diagnostik. Die Kortisolsekretion lässt sich durch die vorherige Gabe des synthetischen Glukokortikoids nicht oder nicht in physiologischem Maße hemmen. Der CRH-Test weist eine ektope ACTH-Produktion nach, indem die Produktion weder von ACTH noch von Kortisol stimulierbar ist.

Der primäre Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) ist meist durch eine bilaterale Hyperplasie der Nebennierenrinden oder durch ein aldosteronproduzierendes Adenom der Nebennierenrinden verursacht. Eine Hypokaliämie ist hinweisgebend. Diagnostisch werden die Bestimmung des Renin-Angiotensin-Verhältnisses (ein Quotient >50 weist auf einen primären Hyperaldosteronismus hin) sowie die Bestimmung der Aldosteronkonzentration im 24-Stunden-Sammelurin angewandt.

Unterfunktion der Nebennierenrinde

Eine Unterfunktion der Nebennierenrinde kann einzelne oder sämtliche dort produzierte Hormone betreffen.

Die primäre Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison) ist durch den Ausfall der Sekretion sämtlicher Hormone der Nebennierenrinde gekennzeichnet und resultiert häufig in einer chronischen Müdigkeit, die mit niedrigem Blutdruck, Hyponatriämie und Hyperkaliämie assoziiert ist. Bei der sekundären (fehlende ACTH-Sekretion) und tertiären (fehlende CRH-Sekretion) Nebennierenrindeninsuffizienz ist nur die Kortisolproduktion betroffen. Bei Verdacht auf Hypokortisolismus sollte zunächst die basale morgendliche (8:00 Uhr) Kortisolkonzentration im Serum bestimmt werden. Ist diese erniedrigt, ist im nächsten Schritt der ACTH-Test indiziert. Der ACTH-Stimulationstest weist durch den ausbleibenden oder ungenügenden Anstieg der Kortisolkonzentration im Serum nach Gabe von ACTH eine Nebennierenrindenunterfunktion nach. Ebenso sind die Bestimmung der Plasmakonzentrationen von ACTH (deutlich erhöht), Renin (deutlich erhöht) und Aldosteron (erniedrigt) sowie eine Hyponatriämie und eine Hyperkaliämie typische Befunde. Zur Abklärung einer autoimmunen Genese werden die Autoantikörper gegen 21-Hydroxylase bestimmt.

Beim primären und sekundären Hypoaldosteronismus wird – wie der Name besagt – zu wenig Aldosteron produziert. Neben dem Nachweis einer Hyperkaliämie und Hyponatriämie ermöglichen die Bestimmung von Aldosteron und Renin im Plasma eine differenzialdiagnostische Einordnung.

Nebennierenmark

Störungen des Nebennierenmarks (z. B. Phäochromozytom, Paragangliom) können zunächst durch psychiatrische Symptome in Erscheinung treten. Insbesondere kann beim Phäochromozytom oder Paragangliom eine ängstliche Symptomatik

im Vordergrund stehen. Die labormedizinische Bestimmung der Katecholamine im 24-Stunden-Sammelurin oder im Plasma dient der Diagnosestellung. Dabei gilt die Bestimmung von freiem Normetanephrin und Metanephrin als die sensitivste Methode. Zur Differenzierung von hereditären Formen wird die zusätzliche Bestimmung von 3-Methoxytyramin empfohlen. Weniger sensitiv ist die Bestimmung der Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin) oder der Vanillinmandelsäure im Urin oder Plasma (Thomas 2012b).

Geschlechtshormone

Störungen der Geschlechtshormonsekretion können sowohl bei Frauen als auch bei Männern zu psychiatrischen Symptomen führen.

Das klimakterische Syndrom führt sehr häufig zu depressiver Verstimmung, Gereiztheit oder Schlafstörungen. Deshalb ist es wichtig, die grundlegende labormedizinische Diagnostik zu kennen. Vorwiegend ist der Östrogenmangel für die psychiatrische bzw. psychosomatische Symptomatik ursächlich. Wenn die Diagnose der Postmenopause nicht rein klinisch gestellt werden kann (Alter >50 Jahre, Ausbleiben der Regelblutung über mehr als sechs Monate), werden im Abstand von mindestens drei Monaten zwei Blutabnahmen zur Bestimmung der Konzentrationen von FSH (follikelstimulierendes Hormon) und Östradiol durchgeführt. Liegt die Serumkonzentration des FSH über 30 I.E./l und die Serumkonzentration des Östradiols unter 30 pg/ml, so gilt die Menopause als gesichert (Spinas und Fischli 2011).

Auf Störungen der Produktion der weiblichen Geschlechtshormone während des reproduktionsfähigen Alters wird hier nicht eingegangen, da die differenzierte Diagnostik von entsprechenden Spezialisten durchgeführt werden sollte.

Eine Überproduktion von Androgenen fällt üblicherweise bei Frauen früher auf als bei Männern. Die Bestimmung der Serumkonzentration der Androgenvorstufen DHEA bzw. DHEA-S sowie der Androgene Testosteron und Androstendion kann frühzeitig Hinweise auf einen androgenproduzierenden Tumor (Adenom oder Karzinom) der Nebenniere geben.

Nebenschilddrüse

Die als Epithelkörperchen oder Nebenschilddrüse bezeichneten Glandulae parathyroideae bilden vorwiegend das Parathormon, das eine zentrale Rolle in der Aufrechterhaltung der Kalziumhomöostase spielt. Vitamin D steht in einem engen funktionellen Zusammenhang mit der Produktion des Parathormons, da 1,25-Dihydroxycholecalciferol (Calcitriol, die aktive Form des Vitamin D) die Bildung von Parathormon hemmt. Umgekehrt stimuliert Parathormon die Produktion von Calcitriol. Beide – Parathormon und Calcitriol – heben die Kalziumkonzentration im Serum. Der gemeinsame Antagonist ist das in den C-Zellen der Schilddrüse gebildete Calcitonin, welches zu einer Senkung des Kalziumspiegels im Serum führt. Nach der Sekretion, die über den Serumkalziumspiegel reguliert wird, wird das Parathormon in Leber und Niere sehr rasch abgebaut, wodurch aktive und inaktive Hormonfragmente gebildet werden.

Aufgrund der zirkadianen Rhythmik der Parathormonfreisetzung sollte die Blutentnahme morgens bis 10:00 Uhr erfolgen (Thomas 2012c).

Zu einer Regulationsstörung der Epithelkörperchen und damit zum Hyperparathyreoidismus kommt es üblicherweise durch kleine Tumoren der Nebenschilddrüsen. Oft stehen zu Beginn der Erkrankung Symptome wie Abgeschlagenheit, Anorexie und depressive Verstimmung im Vordergrund, bevor sich erst langsam die klassischen Beschwerden des Hyperparathyreoidismus, die in alten Lehrbüchern mit „Stein-, Bein- und Magenpein“ zusammengefasst werden, klinisch manifest werden. Bei der Diagnostik des primären Hyperparathyreoidismus ist der Nachweis einer Hyperkalzämie in Kombination mit inadäquat erhöhter Serumkonzentration des Parathormons wegweisend. Bei tatsächlicher paraneoplastischer Hormonsynthese ist ein niedriges oder niedrig normales Parathormon zu erwarten (Spinas und Fischli 2011). Der sekundäre Hyperparathyreoidismus ist charakterisiert durch eine adäquat vermehrte Bildung von Parathormon, die durch eine länger anhaltende Hypokalzämie induziert wird. Ursachen sind häufig ein Mangel an Vitamin D oder eine chronische Niereninsuffizienz.

Eine Unterfunktion der Nebenschilddrüse (Hypoparathyreoidismus), die zu einer subkortikalen Demenz führen kann, ist nur durch sehr sensitive Nachweisverfahren des Parathormons direkt nachzuweisen. Begleitend werden Hypokalzämie und Hyperphosphatämie nachgewiesen (Spinas und Fischli 2011).

Vitamin D

In den vergangenen Jahren wurde wiederholt ein Mangel an Vitamin D als Ursache für unterschiedliche psychiatrische (insbesondere affektive) Erkrankungen diskutiert. Da wie oben beschrieben Vitamin D in einem engen funktionellen Zusammenhang mit Parathormon steht, sollen die labormedizinischen Aspekte an dieser Stelle kurz beschrieben werden. Wie oben erwähnt, ist die biologisch aktive Form des Vitamin D das Calcitriol (1,25-Dihydroxycholecalciferol).

Synthese von Calcitriol

Zum Verständnis der labormedizinischen Untersuchungen von Vitamin D wird hier kurz die Synthese von Calcitriol dargestellt.

Mit der Nahrung wird die Vorstufe 7-Dehydrocholesterol aufgenommen. Diese wird in der Haut unter UV-B-Einstrahlung zunächst zu Provitamin D_3 umgebaut, welches durch Isomerisierung in Vitamin D_3 (Cholecalciferol) umgewandelt wird. In der Leber wird Vitamin D_3 zu 25-Hydroxy-Vitamin D (Calcidiol) umgewandelt. Dieses zirkuliert zu 99 % an

Protein gebunden (insbesondere Vitamin-D-bindendes Protein) im peripheren Blut. 25-Hydroxy-Vitamin D ist biologisch inaktiv und wird in der Niere durch Hydrolyse in das biologisch aktive 1,25-Dihydroxycholecalciferol (Calcitriol), umgewandelt.

Man unterscheidet Vitamin D_3 und Vitamin D_2. Vitamin D_3 (Cholecalciferol) wird wie beschrieben in der Haut gebildet oder direkt aus der Nahrung (insbesondere aus fettreichem Fisch oder Lebertran) enteral resorbiert. Vitamin D_2 (Ergocalciferol) hingegen wird in Pflanzen und Hefen gebildet und mit der Nahrung aufgenommen. Die biologische Wirkung des Vitamin D_2 erreicht jedoch nur etwa ein Drittel der Wirkung des Vitamin D_3; Vitamin D_2 hat außerdem eine deutlich kürzere Halbwertszeit als Vitamin D_3. In der Leber werden beide Vitamine zu 25-Hydroxy-Vitamin D umgewandelt und zirkulieren proteingebunden im peripheren Blut. Mehr als 95 % der zirkulierenden Form stammen üblicherweise vom Vitamin D_3. Der Anteil des Vitamin D_2 ist also sehr gering und nur unter Vitamin-D-Substitution deutlich höher.

Zur Beurteilung des Vitamin-D-Status wird die Konzentration von 25-Hydroxy-Vitamin D (Calcidiol) im peripheren Blut bestimmt, da sie den Gehalt an verfügbarem Vitamin D am besten repräsentiert. Der Gehalt an verfügbarem Vitamin D spiegelt sowohl die Versorgung des Organismus mit der Vorstufe als auch die Umwandlung dieser Vorstufe in der Haut wider. Indikationen für die Bestimmung von Calcidiol sind Verdacht auf Sonnenlichtmangel (z. B. bei sozialem Rückzug im Rahmen einer Depression), Fettmalabsorption, erhöhter Stoffwechsel von Vitamin D durch Medikation mit diversen Antiepileptika oder Barbituraten, diverse internistische Indikationen sowie der Verdacht auf Vitamin-D-Überdosierung. Die Konzentration des aktiven Vitamin D, also des Calcitriols, spiegelt hingegen den Kalziumhaushalt und die Nierenfunktion wider. Indiziert ist dessen Bestimmung bei Sarkoidose, Tuberkulose und anderen granulomatösen Erkrankungen, bei Verdacht auf Intoxikation mit Hyperkalzämie induzierenden Pflanzen wie Solanum malacoxylon sowie bei einigen anderen internistischen Indikationen (Thomas 2012d).

2.2 Inflammation und Infektion

Generell kann es im Rahmen von Infektionen durch die vermehrte Ausschüttung proinflammatorischer Mediatoren zu depressiven Symptomen wie Niedergestimmtheit, sozialer Rückzug, Antriebslosigkeit, etc. kommen. Diese Effekte einer akuten systemischen Entzündungsreaktion auf das psychische Befinden werden unter dem Begriff „Sickness Behaviour“ sehr gut beschrieben (Dantzer et al. 2008).

Der klassische Marker für eine akute Entzündungsreaktion ist das C-reaktive Protein, kurz CRP, welches seit einigen Jahren durch hochsensitive Nachweisverfahren auch in den unteren Konzentrationsbereichen, in denen es eher diskrete Entzündungsreaktionen anzeigt, gut quantifiziert werden kann. CRP zählt zu den Akute-Phase-Proteinen (s. Tab. 5), welche dadurch charakterisiert sind, dass sich deren Konzentration im Blut innerhalb von 24 h um mehr als 25 % ändern kann. Neben CRP sind Procalcitonin (PCT) und Interleukin-6 (IL-6) die in der Routinediagnostik gängigsten Akute-Phase-Proteine. CRP bindet Zelldebris und Bakterien und ist an der Komplementaktivierung beteiligt; es zeigt jedoch relativ unspezifisch eine Entzündungsreaktion an. PCT zeigt v. a. bakterielle Infektionen an und das Zytokin IL-6 zeigt sehr allgemein die Aktivierung der Immunabwehr an, wobei es seinerseits die Synthese von CRP und anderen akuten Entzündungsmediatoren stimuliert.

Meningitis/Meningoenzephalitis

Eine Meningitis, also eine Entzündung der Pia mater und der Arachnoidea mater, kann durch Bakterien, Viren, Pilze oder auch Parasiten ausgelöst werden.

Akute bakterielle Meningitis

Eine akute bakterielle Meningitis muss aufgrund der hohen Mortalität auch in der Psychiatrie ausgeschlossen werden. Bei älteren oder immunsupprimierten/immundefizienten Patienten kann die klinische Symptomatik eher unspezifisch sein, sodass Somnolenz, Delir sowie psychiatrische Symptome, die durch das oben beschriebene „Sickness Behaviour“ zusammengefasst werden, im Vordergrund stehen können. Die Untersuchung des peripheren Blutes kann hier allenfalls einen allgemeinen Hinweis auf eine Entzündungsreaktion geben; die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis nach Lumbalpunktion ist hier unerlässlich. Dabei werden drei separate Röhrchen abgenommen (allgemeine Aspekte der Liquoruntersuchung siehe Abschn. 4.3).

► Aufgrund des möglichen raschen letalen Verlaufs einer unerkannten bakteriellen Meningitis ist die mikrobiologische Untersuchung der Erreger von großer Bedeutung. Essenziell hierfür ist die streng sterile Sammlung des Liquor cerebrospinalis für die weiterführende mikrobiologische Diagnostik.

Zur Basisuntersuchung gehören hier die Zellzahl, morphologische Zelldifferenzierung, Gesamteiweißkonzentration im Liquor, Albuminkonzentration in Liquor und Serum (siehe Quotientendiagramm nach Reiber und Felgenhauer in Abschn. 4.3) sowie Glukosekonzentration in Liquor und Serum bzw. Laktatkonzentration im Liquor. Ein Extraröhrchen mit etwa 5 ml Liquor muss für die mikrobiologische Diagnostik bereitgestellt werden. Mit 99 %iger Wahrscheinlichkeit wird eine bakterielle Meningitis durch

Tab. 5 Merkmale der wichtigen Akute-Phase-Proteine

Akute-Phase-Protein	Spezifität für bakterielle Infektion	Sensitivität für nichtinfektionsbedingte Inflammation	Wesentliche Aspekte
C-reaktives Protein (CRP)	++	++	- Vergleichsweise geringe Spezifität für bakterielle Entzündung - relativ lange HWZ von ca. 48 h - relativ langsame Induktion (ca. 6 h) - geringer biologischer Bereich - keine brauchbare Korrelation mit dem Schweregrad - relativ kostengünstig
Interleukin-6 (IL-6)	+	+++	- hohe Sensitivität für Entzündung - geringe Spezifität für bakterielle Entzündung - schnelle Induktion (Minuten) - weiter biologischer Bereich - kurze HWZ (Minuten) - geringe Biostabilität - kostenintensiv
Procalcitonin (PCT)	+++	+	- Hohe Sensitivität und Spezifität für Sepsis - gute Korrelation mit Schweregrad - schnelle Induktion (<2 h) - HWZ ca. 24 h - weiter biologischer Bereich - hohe Biostabilität - kostenintensiv

- die deutliche Zellzahlerhöhung (> > 1000/µl),
- das deutliche Überwiegen segmentkerniger Granulozyten in der morphologischen Zelldifferenzierung,
- die deutliche Erhöhung der Gesamteiweißkonzentration (>200 mg/dl),
- einen verminderten Liquor/Serum-Quotienten für Glukose (<0,23) sowie
- eine deutlich erhöhte Laktatkonzentration im Liquor (>3,5 mmol/l) erkannt (Wildemann et al. 2006).

Durch die hohe Zellzahl fällt der Liquor bereits während der Punktion durch die deutliche Trübung auf (daher auch der Name „eitrige Meningitis“). Zusätzlich muss bei Verdacht auf bakterielle Meningitis ein Grampräparat zum Erregernachweis durchgeführt werden.

▶ Bei immunsupprimierten oder immundefizienten Patienten – also auch bei Patienten mit medikamenteninduzierter Neutropenie oder Agranulozytose – muss selbst bei klarem Liquor und bei einer normalen Zellzahl im Liquor ein Grampräparat angefertigt werden, um eine *apurulente bakterielle Meningitis* auszuschließen.

Akute Virus- oder Pilzmeningitis

Die akute Virus- oder Pilzmeningitis verläuft deutlich weniger akut als die bakterielle Meningitis und geht üblicherweise mit weniger stark ausgeprägten somatischen Symptomen einher. Auch die labormedizinischen Änderungen sind weniger stark ausgeprägt: Die Zellzahl ist lediglich leicht erhöht (10 bis unter 1000/µl), wobei ein lymphozytäres Zellbild überwiegt. Da die Verstoffwechslung von Glukose kaum vermehrt ist, sind sowohl der Glukosequotient als auch die Laktatkonzentration unauffällig. Entscheidend für die Diagnostik ist der direkte oder indirekte Erregernachweis. Häufige Erreger der Virusmeningitis sind Coxsackie A und B, Herpes-simplex-Virus (HSV), Varicella-Zoster-Virus (VZV), Virus der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME), Mumps und das menschliche Immunschwächevirus (HIV; Wildemann et al. 2006).

Chronische bakterielle Meningitis

Schwieriger ist die Diagnostik der chronischen bakteriellen Meningitis. Prinzipiell gilt hier zunächst dasselbe diagnostische Vorgehen, doch sind bei der chronischen bakteriellen Meningitis sowohl die klinische Symptomatik als auch die Aussagekraft der labormedizinischen Untersuchungsergebnisse weit weniger ausgeprägt. Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit ist hier wichtig.

Meningoenzephalitis

Eine noch größere Herausforderung stellt die Diagnose der Enzephalitis bzw. Meningoenzephalitis dar, die meist durch Viren verursacht ist. Die klinische Symptomatik kann von schweren Krampfanfällen bis hin zu leichten Verwirrtheitszuständen variieren. Auch kann eine katatone oder psychotische Symptomatik das klinische Bild dominieren. Die rein klinische Diagnose ist daher kaum möglich. Wiederum ist der direkte oder indirekte Erregernachweis im Liquor von ent-

scheidender Bedeutung. Häufige Erreger der viralen Meningoenzephalitis sind HSV, VZV, FSME, Zytomegalievirus (CMV), Enteroviren und HIV (Wildemann et al. 2006). Auf die HIV-Enzephalopathie wird weiter unten eingegangen.

Durch die epidemiologischen Veränderungen der Bevölkerung und damit der Patienten muss auch wieder vermehrt mit Tuberkulose und somit auch mit tuberkulöser Meningitis gerechnet werden. Hier fällt bereits bei der Punktion ein leicht opalisierender bis trüber Liquor auf. Die Zellzahl ist jedoch nur leicht bis mäßig erhöht (10–1000/µl), das morphologische Zellbild eher gemischt. Der Glukosequotient bzw. die Laktatkonzentration sind nur in der akuten Phase deutlich pathologisch, in der protrahierten Phase sind sie üblicherweise nur diskret verändert.

HIV-Enzephalopathie

Bereits bevor das typische klinische Bild von AIDS auftritt, kann eine HIV-Enzephalopathie klinisch auffällig werden. Hierbei können unspezifische psychiatrische Symptome auftreten, die von Antriebsstörungen und depressiver Verstimmung bis hin zu psychotischer Symptomatik reichen können, wobei jedoch emotionale Verflachung, kognitive Störungen und psychomotorische Verlangsamung im Vordergrund stehen (Owe-Larsson et al. 2009). Der Ausschluss einer HIV-Infektion sollte deshalb bei unklarer Symptomatik in Erwägung gezogen werden.

Prinzipiell gibt es zwei Wege zum Nachweis einer HIV-Infektion: den Antikörpernachweis und den direkten Virusnachweis mit der Polymerasekettenreaktion (PCR). Bei Verdachtsmomenten für eine Infektion wird erst ein Immunoassay (ELISA bzw. ein entsprechender Test auf labormedizinischen Analyseautomaten) als Suchtest zum Nachweis der HIV-Antikörper durchgeführt. Es handelt sich um einen indirekten Nachweis, da nicht die Viren, sondern nur die Antikörper nachgewiesen werden, die im Rahmen einer Immunantwort des Körpers gebildet werden. Die HIV-spezifischen Antikörper sind nicht unmittelbar nach der Infektion vorhanden, sondern werden nach Exposition in einem Zeitraum von 4 Wochen bis 3 Monaten in ausreichender Menge gebildet. Um diese sog. diagnostische Lücke zu überbrücken, werden Suchtests verwendet, die neben den Anti-HIV-Antikörpern auch das HIV-1-spezifische p24-Antigen erfassen und daher als Kombinationssuchtests bezeichnet werden. Allerdings kann auch hier eine diagnostische Lücke entstehen, wenn das p24-Antigen nicht mehr, die Antikörper aber noch nicht nachweisbar sind. Deshalb ist bei klinischem Verdacht das Durchführen eines zweiten Suchtests nach etwa zwei Wochen Abstand empfohlen.

HIV-Suchtests haben eine extrem hohe Sensitivität, d. h. es kommen kaum falsch negative Ergebnisse vor. Um dies zu erreichen, wird auf eine hohe Spezifität verzichtet, was zu einer relativ hohen Rate an falsch positiven Testergebnissen führt. Deshalb muss jedem positiven HIV-Suchtest ein Bestätigungstest mit hoher Spezifität folgen. Dies ist üblicherweise ein Immunoblot. Aufgrund der Studienergebnisse kann man davon ausgehen, dass ein negatives Ergebnis eine Infektion, die länger als 3 Monate zurückliegt, praktisch ausschließt. Anti-HIV-Antikörper bleiben lebenslang nachweisbar, Antikörperverlaufskontrollen sind ohne klinische Relevanz.

Ein weiterer hochspezifischer und hochsensitiver Bestätigungstest ist die PCR zum Nachweis geringster Mengen von Virusgenom (RNS in Viruspartikeln oder integrierte DNS). Eine qualitative PCR dient als Bestätigung eines positiven Screeningtests und kann so die HIV-Infektion eindeutig sichern. Das Virusgenom ist bei frisch Infizierten zwar 1–2 Wochen früher nachweisbar als die Antikörper, aber ebenfalls nicht unmittelbar nach der Infektion.

> ▶ Ein HIV-Test darf nur mit Einverständnis des Patienten durchgeführt werden und sollte mit einer ausführlichen Beratung verbunden sein.

Neuroborreliose

Die Infektion mit dem Bakterium Borrelia burgdorferi ist die häufigste vektorvermittelte (von anderen Spezies übertragene) Infektionserkrankung der nördlichen Hemisphäre (Koedel et al. 2015). Bis zu 12 % der Infizierten entwickeln neurologische Symptome, die sog. Neuroborreliose. Die wichtigste Nachweismethode ist die Serologie, also die Bestimmung der erregerspezifischen Antikörper im Liquor. Üblicherweise wird zunächst ein ELISA-Test zum Screening durchgeführt. Ist dieser Test grenzwertig oder positiv, wird im Anschluss zur Bestätigung ein rekombinanter Immunoblot durchgeführt (Wildemann et al. 2006). Ein direkter Erregernachweis mittels PCR wird aufgrund der geringen Sensitivität nicht empfohlen.

Die Liquordiagnostik spielt auch hier eine zentrale Rolle (s. Abb. 1), da der serologische Nachweis einer abgelaufenen Borreliose im Blut viele Jahre nachweisbar ist, ohne dass daraus auf eine Neuroborreliose geschlossen werden kann. Bei einer kurzen Krankheitsdauer von nur wenigen Wochen kann der Nachweis der intrathekalen Antikörperproduktion in 10–30 % der Fälle noch negativ ausfallen, aber ab acht Wochen post infectionem ist der Nachweis in über 99 % der Fälle positiv. Typisch ist eine ausgeprägte persistierende intrathekale IgM-Synthese. Eine intrathekale borrelienspezifische Antikörperproduktion, begleitet von einer lymphomonozytären Liquorpleiozytose, gilt als beweisend für eine Neuroborreliose (Koedel et al. 2015).

Neurolues

Die durch Treponema pallidum ausgelöste progressive Paralyse war eine der häufigsten zerebral-organischen Erkrankungen. Die Einführung der spezifischen Chemotherapie Ende des 19. Jahrhunderts verminderte deren Prävalenz sehr stark,

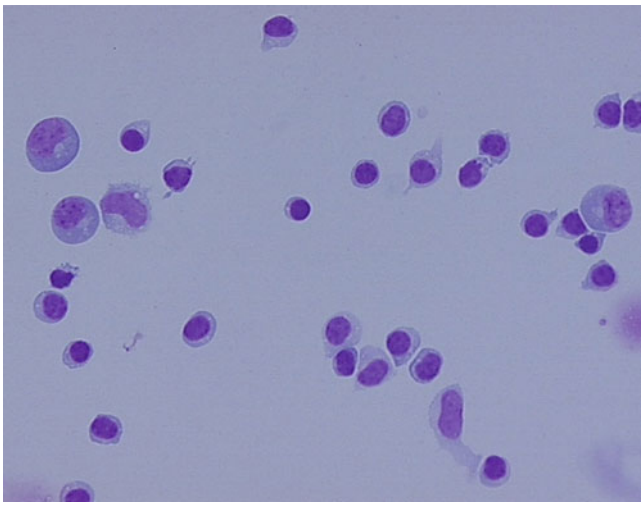


Abb. 1 Zellbild im Liquor cerebrospinalis bei Neuroborreliose. Deutlich sind die aktivierten Lymphozyten bis hin zu Plasmazellen zu sehen (z. B. links oben)

doch gibt es in den letzten Jahren Hinweise darauf, dass Luesinfektionen wieder deutlich zunehmen (Friedrich et al. 2009).

Als erster orientierender Anhaltspunkt wird meist der TPPA-Test (Treponema pallidum particle agglutination assay) vorgenommen. Es handelt sich dabei um einen Schnelltest zum Screening auf Antikörper gegen Treponema pallidum. Alternativ wird ein Chemilumineszenz-Immunoassay zum Nachweis von Treponemen-IgG durchgeführt. Der TPPA-Test ist nicht nur bei einer floriden, therapiebedürftigen Erkrankung reaktiv, sondern persistiert in der Regel bei einer Erkrankungsdauer von länger als 2 Jahren auch nach ausreichender Therapie. Die Fehlerzahl ist gering, der Test weist hohe Spezifität und Sensitivität auf. Alternativ wird oft auch der ähnlich sensitive TPHA-Test (Treponema pallidum hemagglutination assay) durchgeführt. Ein negatives Ergebnis schließt eine Lues aus. Im Falle eines reaktiven Befunds wird ein Bestätigungstest durchgeführt.

Als Bestätigungstest ist der FTA-Abs-Test (fluorescent treponemal antibody-absorption test) Standard. Alternativ kann der IgG-Immunoblot angewandt werden. Um Hinweise auf die Aktivität und Therapiebedürftigkeit zu erhalten, wird nach wie vor empfohlen, den VDRL-Test (Venereal Disease Research Laboratory Test) einzusetzen, der erregerunspezifisch Antikardiolipinantikörper nachweist. Ein negativer VDRL-Test oder ein nach Behandlung um mehrere Titerstufen gesunkener VDRL-Titer gelten als Hinweis auf eine nicht mehr vorliegende Therapiebedürftigkeit (Banger et al. 1995).

Infektiöse Mononukleose

Bei depressiver Symptomatik und länger anhaltendem Müdigkeitssyndrom – insbesondere bei jüngeren Patienten – muss auch an eine infektiöse Mononukleose („Pfeiffersches Drüsenfieber“) gedacht werden: Etwa vier bis sechs Wochen nach Übertragung des Epstein-Barr-Virus kommt es zu einer massiven Virämie und Infektion der B-Lymphozyten, die von zytotoxischen T-Zellen attackiert werden. Die große Zahl der aktivierten T-Lymphozyten im Blutbild ist als „Mononukleose“ namengebend.

Zum Krankheitsbild gehören meist hohes Fieber, fauliger Mundgeruch, Pharyngitis, zervikal betonte Lymphadenopathie sowie die typische Angina. Labormedizinisch ist die Kombination erhöhter Transaminasenkonzentrationen mit Leukozytose, die im Differenzialblutbild als Lymphozytose dargestellt wird, hinweisgebend. In der nächsten Stufe der Diagnostik ist der Nachweis heterophiler Autoantikörper in Schnelltests („Paul-Bunnell-Reaktion“ oder davon abgeleitete Tests) rasch und relativ kostengünstig durchzuführen. Hierbei werden erkrankungsspezifische, jedoch virusunspezifische Antikörper in einem Hämagglutinationstest nachgewiesen. Letztlich beweisend ist der serologische Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern gegen Antigene des Epstein-Barr-Virus, insbesondere gegen Early Antigen (EA), Virus-Kapsid-Antigen (VCA) und EBV-spezifisches nukleäres Antigen (EBNA). Auch der direkte Virusnachweis mittels PCR ist möglich (Doerr et al. 2012).

An dieser Stelle sei erwähnt, dass der Arbeitskreis „Laboratorium der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie“ 2011 neue Empfehlungen zur Differenzierung auffälliger lymphatischer Zellen im Blutausstrich des Erwachsenen erarbeitet hat (Baurmann et al. 2011). Auffällige lymphatische Zellen werden nach dieser Nomenklatur in „atypische Lymphozyten, vermutlich reaktiv“ oder „atypische Lymphozyten, vermutlich neoplastisch“ eingeteilt. Der früher als „Pfeifferzelle“ oder etwas allgemeiner als „Virozyt“ bezeichnete aktivierte Lymphozyt bei akuter EBV-Infektion wird nach der neuen Nomenklatur also als „atypischer Lymphozyt, vermutlich reaktiv“ bezeichnet (s. Abb. 2).

Zu erwähnen ist, dass auch andere Virusinfektionen oder Post-Virus-Syndrome eine depressive Symptomatik verursachen können. Neben der bekannten Influenza muss hierbei auch an Virushepatitis, Viruspneumonie und Virusenzephalitis (siehe oben) gedacht werden.

Autoimmunerkrankungen

Sowohl systemische als auch eher organspezifische Autoimmunerkrankungen können psychiatrische Symptome auslösen. Die Neuroimmunologie unterscheidet prinzipiell zwei Pathomechanismen:

- klassische paraneoplastische neurologische Syndrome, die mit Autoantikörpern gegen intrazelluläre neuronale Antigene assoziiert sind (z. B. Hu, Ri, Yo) und
- Autoimmunenzephalitiden, die mit Autoantikörpern gegen neuronale Oberflächenantigene oder synaptische Antigene assoziiert sind (Höftberger 2015).

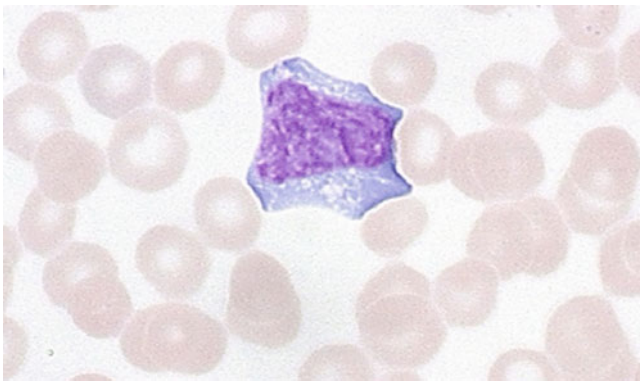


Abb. 2 Reaktiver Lymphozyt bei infektiöser Mononukleose (sog. „Pfeifferzelle“)

Multiple Sklerose

Weltweit leiden etwa 2,5 Mio. Menschen an multipler Sklerose (Enzephalomyelitis disseminata). Die Komorbidität mit einer psychiatrischen Erkrankung ist dabei recht hoch: Etwa ein Viertel der Patienten entwickelt eine Depression, mehr als ein Fünftel leidet an einem Angstsyndrom, etwa 15 % sind alkoholabhängig und etwa 4 % der Patienten entwickeln eine Psychose (Marrie et al. 2015). Da insbesondere die depressive Symptomatik im Vordergrund stehen kann, spielt die Diagnostik der multiplen Sklerose auch in der Psychiatrie eine wichtige Rolle.

Neben der Klinik und der Bildgebung zum Nachweis der typischen Entmarkungsherde leistet die Liquordiagnostik einen wichtigen Beitrag. Im Zentrum steht dabei der Nachweis der lokal im ZNS bzw. im Liquorkompartment stattfindenden („intrathekalen“) IgG-Produktion. Bisweilen ist diese pathophysiologisch hochrelevante autochthone Immunglobulinproduktion quantitativ derart gering ausgeprägt, dass sie selbst im Quotientendiagramm nach Reiber und Felgenhauer nicht nachgewiesen werden kann. Hier sind die sog. oligoklonalen Banden eine hochsensitive (>95 %) Nachweismethode; die hohe Sensitivität geht allerdings zulasten der Spezifität. Eine begleitende intrathekale IgM-Synthese weist auf einen schwereren Verlauf hin. Die Blut-Liquor-Schranke ist in etwa 80 % der Fälle unauffällig. Die Zellzahl ist üblicherweise nur leicht erhöht (in etwa 60 % der Fälle <50/µl) mit einem lymphomonozytären Zellbild, in dem bisweilen Plasmazellen nachweisbar sind. Daneben wird in etwa 90 % der Fälle intrathekal auch eine polyspezifische Antikörperantwort gegen Masern, Röteln und Zoster (ggf. auch gegen weitere Erreger) nachgewiesen (Freedman et al. 2005). Auf die Grundlagen der Liquordiagnostik wird in Abschn. 4.3 näher eingegangen.

Rheumatoide Arthritis

Etwa 40 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) leiden an Depression (Joaquim und Appenzeller 2015). Obwohl diese Rate auch bei anderen chronisch entzündlichen Erkrankungen beschrieben ist, geht die RA-assoziierte Depression auffallend häufig mit Suizidalität einher. Bis zu 70 % der RA-Patienten leiden außerdem an einer Angststörung. Deshalb ist es sinnvoll, hier zumindest die grundlegenden labordiagnostischen Möglichkeiten zum Ausschluss einer RA darzustellen.

Einen ersten sehr allgemeinen Hinweis gibt der Nachweis einer erhöhten Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und einer erhöhten Serumkonzentration des CRP. Etwas spezifischer ist der Nachweis von Rheumafaktoren im Blut. Dies sind Immunglobuline der Klassen IgG, IgA, IgM und IgE, die im Sinne von Autoantikörpern gegen das Fc-Fragment des körpereigenen IgG gerichtet sind. Allerdings können Rheumafaktoren auch bei älteren gesunden Menschen sowie bei diversen anderen Autoimmun- oder Infektionserkrankungen (z. B. bei Patienten mit Sjögren-Syndrom bis zu 70 %) nachgewiesen werden, während nur etwa 60–80 % der Patienten mit RA rheumafaktorpositiv sind. Eine deutlich bessere Spezifität (95 % bei einer Sensitivität von 67 %) bietet der Nachweis der Autoantikörper gegen citrullinierte Peptide/Proteine, insbesondere gegen zyklische citrullinierte Peptide (CCP), die bereits Jahre vor der klinischen Manifestation der RA nachgewiesen werden können (Kourilovitch et al. 2014).

Lupus

Ein wichtiger Vertreter aus der Gruppe der Kollagenosen ist der systemische Lupus erythematodes (SLE). Zwischen 25 und 75 % der Patienten mit SLE entwickeln psychiatrische Syndrome, meist innerhalb der ersten zwei Jahre nach Erkrankungsbeginn. Angststörung, Depressivität und psychotische Symptome stehen dabei im Vordergrund (Postal et al. 2011). Auf die Diagnose der SLE im Allgemeinen soll hier nicht im Detail eingegangen werden. Die labormedizinische Diagnose findet statt über den Nachweis von Autoantikörpern, insbesondere von antinukleären Autoantikörpern (ANA) sowie deren spezifischen Unterformen, die als extrahierbare nukleäre Antigene (ENA) bezeichnet werden (wie Anti-dsDNA-Autoantikörper; Gruber und Thomas 2012).

Wichtigste Labormethode ist hier die Immunfluoreszenzmikroskopie, mit der zunächst allgemein Antikörper gegen Zellkerne gesucht werden. Bei einem positiven Ergebnis werden spezifischere Gruppentests zur Bestimmung von Antikörpern gegen ENA durchgeführt, deren Ergebnisse schließlich durch Immunoassays gegen spezifische Einzelantigene verfeinert werden. Für die Diagnose bzw. Risikoabschätzung des Auftretens einer neuropsychiatrischen Manifestation der SLE sind besonders die Autoantikörper gegen Kardiolipin, Lupus-Antikoagulans, Phospholipid, ribosomales Protein und neuronale Antigene wichtig. Dabei ist insbesondere das Vorhandensein von Autoantikörpern gegen ribosomales Protein mit affektiven oder psychotischen Symptomen assoziiert (Ho et al. 2016). Diese Autoantikörper sind im

peripheren Blut nachweisbar. Der exakte pathophysiologische Mechanismus ist noch nicht geklärt. Ein interessanter Aspekt ist, dass Anti-dsDNA-Antikörper mit einem Epitop der GluN2A- und 2B-Untereinheiten des N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptors kreuzreagieren, aber es wird immer noch kontrovers diskutiert, ob dies die psychiatrischen Symptome erklären kann (Höftberger 2015).

Primär-biliäre Cholangitis (PBC)

Die autoimmun bedingte Entzündung der kleinen Gallengänge, die nichteitrig, aber destruierend verläuft und in der Endphase zu einer Zirrhose der Leber führt (daher der früher übliche Name primäre biliäre Zirrhose) ist eine seltene Erkrankung, die bei 70–90 % der Patienten zunächst durch Müdigkeits- und Erschöpfungszustände auffällt. Die PBC betrifft überwiegend Frauen (90 %). Bei Verdacht auf eine PBC kann der Nachweis antimitochondrialer Antikörper (AMA) im Blut bereits in einer sehr frühen Phase, noch bevor das Leberparenchym geschädigt ist, die Diagnose sichern.

Autoantikörper gegen Neurotransmitterrezeptoren

Die Entwicklung neuer Nachweisverfahren wie der mikroskopischen Immunfluoreszenzuntersuchung transfizierter Zellen ermöglicht seit einigen Jahren den spezifischen Nachweis antineuronaler Autoantikörper (s. Abb. 3). Außerordentlich bekannt wurde die durch stimulierende Autoantikörper gegen NMDA-Rezeptoren ausgelöste limbische Enzephalitis. Zum Repertoire der labormedizinisch-immunologischen Diagnostik gehört eine inzwischen recht differenzierte Methodik zum Nachweis von Autoantikörpern unterschiedlicher Klassen (vorwiegend IgG, IgA, IgM) gegen diverse Neurotransmitterrezeptoren bzw. assoziierte Strukturen.

Aktuell werden insbesondere Autoantikörper gegen

- *Ionenkanäle* (NMDA-Rezeptor: NMDAR; AMPA [α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid]-Rezeptor: AMPAR; GABA[γ-Aminobuttersäurere]-Rezeptor: GABAR),
- *metabotrope Rezeptoren* (Dopamin-D2-Rezeptor; metabotroper Glutamatrezepor 5 [mGluR5]) sowie gegen
- *rezeptorassoziierte regulatorische Proteine* (contactin-associated protein-like 2 [CASPR2]; leucine-rich glioma inactivated 1 [LGI1]; dipeptidyl-peptidase-like protein-6 [DPPX]) untersucht (Pollak et al. 2015).

Der Nachweis einer durch derartige Autoantikörper vermittelten Autoimmunenzephalopathie hat hohe klinische Bedeutung, da dies die Indikation für eine Immuntherapie anstelle einer psychopharmakologischen Therapie ergäbe.

Die anfängliche Euphorie in der psychiatrischen Forschung, beinahe 10 % der Psychosen durch zirkulierende Anti-NMDAR-Autoantikörper erklären zu können, wich inzwischen

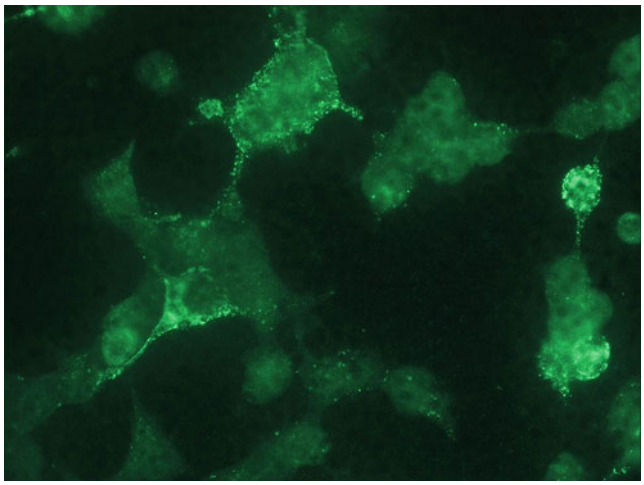


Abb. 3 Immunfluoreszenznachweis von Anti-NMDA-Rezeptor-Autoantikörpern bei Autoimmunenzephalitis: hochpositive Liquorprobe im Titer 1 : 3200, 630-fache Vergrößerung mit Ölimmersion; deutlich zu erkennen die spezifische Fluoreszenz des Zytoplasmas und der Membran der NMDAR-transfizierten Hek-293-Zellen. Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von OA Dr. med. Peter Eichhorn, Inst. f. Laboratoriumsmedizin, Klinikum der Universität München

jedoch der Erkenntnis, dass rein psychiatrische Manifestationen der Anti-NMDAR-Enzephalitis wohl äußerst rar sind (Kayser und Dalmau 2014). Eines der grundlegenden Probleme ist methodisch begründet: Obwohl die oben erwähnte Nachweismethode auf transfizierten Zellen die Detektion von Autoantikörpern gegen das intakte Protein ermöglicht und zu deutlich spezifischeren Ergebnissen führt als herkömmliche Immunoassays oder Immunoblots, ist auch diese Methode noch recht anfällig für unspezifische Ergebnisse. Hinzu kommt, dass die Bewertung unspezifischer Signale sehr stark von der individuellen Erfahrung des Untersuchers abhängt. Zudem besteht teilweise noch die Meinung, dass der Nachweis dieser Autoantikörper im Serum ausreichend sei. Hier muss klargestellt werden, dass eine sinnvolle Diagnostik nicht auf die Untersuchung von Liquor verzichten kann (Kayser und Dalmau 2015). Dieser Bereich der Laboratoriumsmedizin ist derzeit hochdynamisch und es bleibt abzuwarten, ob sich in den kommenden Jahren selektivere Nachweismethoden für in der Psychiatrie relevante antineuronale Autoantikörper entwickeln lassen.

► Man muss sich bewusst sein, dass in jedem Falle der Nachweis von Autoantikörpern gegen NMDAR, AMPAR oder GABAR eine klare Indikation für einen gründlichen Tumorausschluss darstellt, da diese Autoantikörper häufig paraneoplastisch gebildet werden. So weisen beispielsweise neurologische und psychiatrische Symptome, hervorgerufen durch Anti-AMPAR-Autoantikörper in 70 % (!) der Fälle auf ein Karzinom der Lunge, der Mamma oder des Thymus hin (Leypoldt et al. 2015).

2.3 Intrakranielle Blutungen und Raumforderungen

Die Verdrängung von Hirngewebe kann nicht nur zu neurologischer, sondern auch zu psychiatrischer Symptomatik führen. Zum einen muss dabei an intrakranielle Blutungen gedacht werden. Die bildgebenden Verfahren sind hier von zentraler Bedeutung. Allerdings bleibt eine frische Subarachnoidalblutung in bis zu 20 % der Fälle in der Bildgebung unentdeckt. Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis gibt bereits während der Lumbalpunktion Auskunft, da bei einer Subarachnoidalblutung der Liquor gleichmäßig blutig ist.

Neben intrakraniellen Blutungen kommen auch primäre Hirntumoren, Metastasen peripherer solider Tumoren oder Lymphome des ZNS infrage. Hier sind der labormedizinischen Diagnostik Grenzen gesetzt. Jedoch ist die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis mit Verdacht auf Meningeosis carcinomatosa bzw. Meningeosis lymphomatosa oder leucaemica eine wichtige Ergänzung zur bildgebenden Diagnostik.

2.4 Stoffwechselerkrankungen

Störungen des Glukosehaushalts

Die prinzipielle Energiequelle des Gehirns ist die Glukose. Daher verwundert es nicht, dass Störungen der Glukoseverfügbarkeit oftmals mit verschiedenen psychiatrischen Symptomen einhergehen.

Hypoglykämie

Die Symptome der Hypoglykämie, also der verminderten Blutzuckerkonzentration sind relativ vielfältig, können aber v. a. leicht mit einer Panikattacke verwechselt werden. Sie können von Ängstlichkeit, Palpitationen, vermehrtem Schwitzen, Tremor, Übelkeit bis hin zu Delir und Koma reichen. Die Diagnose kann im Prinzip ex juvantibus gestellt werden, indem Zucker, in welcher Form auch immer, verabreicht wird. Labormedizinisch ist eine Glukosekonzentration im venösen Plasma <50 mg/dl oder im kapillären oder venösen Vollblut <40 mg/dl hinweisgebend. Die Ursachen für ein Hypoglykämiesyndrom sind ausgesprochen vielfältig (Fehlernährung, körperliche Arbeit, Alkoholkonsum, diverse Medikamente und Erkrankungen) und sollen hier nicht im Detail besprochen werden.

Hyperglykämie

Bei schlecht eingestelltem Diabetes mellitus kann eine chronische Hyperglykämie zu einem organisch bedingten manischen Syndrom führen (s. ► Kap. 58, „Systematik organisch-symptomatischer Störungen“). In der Labordiagnostik des Diabetes mellitus steht neben der Blutzuckermessung die Bestimmung des Glykohämoglobins (HbA_{1c}) als Langzeitparameter im Vordergrund. HbA_{1c} entsteht durch die Anlagerung von Glukose an Hämoglobin (Hb). Glykohämoglobin persistiert etwa 120 Tage, sodass die HbA_{1c}-Konzentration im Blut die Blutglukosespiegel der vergangenen zwei bis drei Monate widerspiegelt.

Diabetisches Koma

Durch schwere Hyperglykämien kann es zur Notfallsituation, dem sog. diabetischen Koma, kommen, das leicht mit einem Delir verwechselt werden kann. Man unterscheidet das ketoazidotische Koma vom hyperosmolaren Koma.

Das *ketoazidotische Koma* wird durch den Insulinmangel beim Diabetes mellitus Typ I hervorgerufen, der zu Blutzuckerkonzentrationen zwischen 300 und 700 mg/dl führt. Da aufgrund des absoluten Insulinmangels die Zellen die Glukose nicht aufnehmen können, werden zur alternativen Energieversorgung vermehrt Fettsäuren und Proteine verstoffwechselt, wodurch u. a. Ketonkörper entstehen. Die Azidose wird durch eine vertiefte Atmung (zum Abatmen von CO_2) ausgeglichen, wobei die Atemluft nach Azeton riecht, was oftmals mit Atemalkohol verwechselt wird.

Das *hyperosmolare Koma* (hyperglykämisches hyperosmolares nichtketotisches Syndrom) tritt beim relativen Insulinmangel des Diabetes mellitus Typ II auf. Die massiv erhöhten Blutzuckerwerte von bis zu 1000 mg/dl erhöhen die Osmolarität des Blutes derart, dass es zu einem prärenalen Nierenversagen kommt. Die Exsikkose führt zu einer zunehmenden Apathie, die fälschlicherweise als psychiatrisches Symptom gedeutet werden kann.

Differenzialdiagnostisch muss auch an eine *alkoholische Ketoazidose* gedacht werden: Da Alkohol die Glukoneogenese und die Oxidation freier Fettsäuren in der Leber hemmt, kommt es zu einer massiven Erhöhung der β-Hydroxybuttersäure im Blut und in der Folge zu einer Ketoazidose.

Zur Unterscheidung der Ketoazidose (diabetisch oder alkoholisch) vom hyperosmolaren Koma sind die Bestimmung der Ketonkörper (Acetacetat, β-Hydroxybutyrat und Aceton) im Blut oder Urin sowie die Bestimmung der Serumosmolarität (>320 nur beim hyperosmolaren Koma) geeignet. Die alkoholische Ketoazidose unterscheidet sich von den beiden diabetischen Formen durch unauffällige Glukosekonzentrationen in Blut und Urin (Thomas 2012e).

Hepatische Enzephalopathie

Bei schweren Erkrankungen der Leber oder Nieren kann es zu einer Akkumulation diverser Stoffwechselprodukte kommen. Infolge einer schweren Leberparenchymschädigung – v. a. bei Leberzirrhose durch chronisch erhöhten Alkoholkonsum – entsteht die hepatische Enzephalopathie, die anhand der klinischen Symptomatik in unterschiedliche Stadien eingeteilt wird. Die zunächst vorwiegend psychiatrischen Symptome reichen von verminderter Konzentrations-

fähigkeit und labiler Stimmungslage über extreme Müdigkeit und leichte Desorientierung bis hin zu Sprachstörungen, schwerer Verwirrtheit und Somnolenz.

Die hepatische Enzephalopathie wird vorwiegend durch erhöhte Konzentrationen von Ammoniak im Blut (Hyperammonämie) hervorgerufen, da die Detoxifikation des Ammoniaks in Harnstoff massiv gestört ist. Zudem akkumulieren weitere toxische Verbindungen wie stickstoffhaltige Säuren und Schwefelverbindungen. Wichtigster diagnostischer Marker für die hepatische Enzephalopathie ist die deutlich erhöhte Ammoniakkonzentration im Blut. Die valide Ammoniakbestimmung ist jedoch nicht trivial und erfordert besondere Maßnahmen bei der Blutentnahme. Da bei Proben mit erhöhter Gammaglutamyltransferase (GGT) in vitro vermehrt aus Glutamat Ammoniak gebildet wird, sollte das Blutentnahmeröhrchen idealerweise neben EDTA als Antikoagulans auch Natriumborat und L-Serinlösung enthalten, um falsch hohe Ammoniakwerte zu verhindern. Weiter ist zu beachten, dass Hämolyse falsch hohe Ammoniakwerte verursacht, da Erythrozyten etwa dreimal so viel Ammoniak enthalten, wie im Plasma vorhanden ist (Thomas 2012f). Um die Artefakte zu minimieren, sollte Blut aus der ungestauten Vene entnommen und die Probe gekühlt rasch ins Labor gebracht werden.

Renale Enzephalopathie

Im Rahmen des akuten oder chronischen Nierenversagens kommt es zur Akkumulation von Harnstoff, also zur Urämie. Die Patienten leiden an Erschöpfung, Apathie und Konzentrationsstörungen. Mit zunehmender Niereninsuffizienz treten vermehrt emotionale Labilität, Merkfähigkeitsstörungen und Depressivität bis hin zu Suizidalität auf (Staufer et al. 2011). In weiter fortgeschrittenen Stadien oder bei sehr schnell fortschreitender Niereninsuffizienz entwickelt sich oft ein delirantes Syndrom mit Verwirrtheit, Erregung und optischen Halluzinationen. Zur Diagnose der urämischen Enzephalopathie ist der Nachweis einer urämischen Funktionsstörung durch Anstieg der Retentionswerte oder Abfallen der glomerulären Filtrationsrate (GFR) entscheidend. Wichtigster Parameter ist Kreatinin im Serum; idealerweise wird die Kreatinin-Clearance (berechnet aus der Kreatininkonzentration in Serum und 24-Stunden-Sammelurin sowie der Sammelmenge des 24-Stunden-Urins) als Maß der GFR bestimmt. Bei terminaler Niereninsuffizienz erlaubt die Kreatininkonzentration keinen Rückschluss auf die Nierenfunktion mehr; hier ist die Konzentration des Harnstoffs hilfreich. Bei akutem Nierenversagen liegt nahezu immer eine Hyperkaliämie vor. Bei fulminant verlaufendem Nierenversagen muss an eine rapid progressive Glomerulonephritis gedacht werden. Hier kann die notfallmäßige Bestimmung von Autoantikörpern gegen die glomeruläre Basalmembran (Anti-GBM) wegweisend sein (Thomas und Thomas 2012).

Störungen des Harnstoffzyklus

Erbliche Störungen des Harnstoffzyklus können mit einer Prävalenz von 1 : 10.000 praktisch in jedem Lebensalter klinisch manifest werden. An psychiatrischer Symptomatik treten Verwirrtheitszustände, Halluzinationen und Verhaltensstörungen auf (Demily und Sedel 2014). Der Harnstoffzyklus ist für die Elimination überschüssigen endogenen oder exogenen Stickstoffs durch Umwandlung in Harnstoff in der Leber zuständig. Störungen des Harnstoffzyklus beinhalten eine Gruppe von sechs unterschiedlichen genetisch bedingten Enzymdefekten. Die Ornithintranscarbamylase(OTC)-Defizienz ist die häufigste dieser Störungen und wird x-chromosomal rezessiv vererbt, während die anderen Störungen autosomal rezessiv vererbt werden. Alle Störungen des Harnstoffzyklus führen zu einer erhöhten Konzentration von Ammoniak im Serum mit daraus resultierenden abnormen Konzentrationen der Aminosäuren Glutamin, Ornithin, Citrullin und Arginin im Blut. Diese labormedizinischen Untersuchungen haben eine starke Aussagekraft und indizieren die weiterführende humangenetische Diagnostik (Demily und Sedel 2014).

Remethylierungsstörungen

Die psychiatrische Manifestation der Remethylierungsstörungen zeigt sich vorwiegend in psychotischen Symptomen, die von Bewusstseinsstörungen und unterschiedlich stark ausgeprägten neurologischen Auffälligkeiten (periphere Neuropathie, subakute Paraplegie, Koma) begleitet werden (Demily und Sedel 2014). Namensgebend für die Gruppe der Remethylierungsstörungen ist eine gestörte Remethylierung von Homocystein zu L-Methionin. Homocystein ist eine nichtproteinogene Aminosäure, deren Beteiligung an der Pathophysiologie der Depression und der Demenzen diskutiert wird. Homocystein ist ein Ligand des NMDA-Rezeptors und wirkt darüber exzitatorisch (Herrmann und Obeid 2012).

L-Methionin wird sowohl zur Proteinsynthese als auch zur Bildung von S-Adenosylmethionin (SAM) genutzt. SAM wiederum ist der wichtigste Methylgruppendonator im zellulären Stoffwechsel. Einer Remethylierungsstörung liegt meist eine Defizienz der Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR) oder des Cobalaminstoffwechsels zugrunde. Die Diagnose der Remethylierungsstörungen erfolgt über die Bestimmung der Homocysteinkonzentration im Plasma im nüchternen Zustand. Eine moderate Erhöhung (12–30 µmol/l) kann sowohl auf eine MTHFR-Mutation als auch auf eine renale Dysfunktion oder einen Vitamin-B_{12}-Mangel hinweisen. Eine deutliche Erhöhung (30–100 µmol/l) spricht für heterozygote Mutationen verschiedener an dem Stoffwechsel beteiligter Enzyme, eine renale Dysfunktion oder einen schweren Vitaminmangel. Eine starke Erhöhung (>100 µmol/l) zeigt eine homozygote Mutation von Enzymen wie der Cystathionin-β-Synthase (CBS) oder der Methioninsynthase an (Herrmann und Obeid 2012).

Vitamin-B_{12}-Mangel

Da der Mangel an Vitamin B_{12} funktionell eng mit der oben beschriebenen Remethylierungsstörung zusammenhängt, sei er an dieser Stelle erläutert. Ein subtiler, latenter Mangel an Vitamin B_{12} ist relativ häufig und pathophysiologisch sehr relevant, da die psychiatrischen und neurologischen Symptome, die daraus resultieren, irreversibel sein können. Oft treten sie ohne hämatologische Auffälligkeiten auf und sind relativ unspezifisch. Die psychiatrischen Symptome können von kognitiven Defiziten, Reizbarkeit und Labilität über Depression und Manie bis hin zu Psychosen („megaloblastic madness“) reichen. Vitamin B_{12} ist das einzige kobalthaltige Biomolekül, das in der Natur vorkommt, und wird ausschließlich in Mikroorganismen gebildet. Herbivoren decken ihren Bedarf durch verunreinigte Nahrung, Omnivoren und Karnivoren durch tierische Nahrungsmittel. Daher sind sich vegan ernährende Menschen besonders häufig von Vitamin-B_{12}-Mangel betroffen. Die Vitamin-B_{12}-Speicherung in der Leber reicht für ca. 1000 Tage; eine Mangelversorgung kann anfangs durch eine hohe Folataufnahme kaschiert werden.

Vitamin B_{12} ist Koenzym zweier enzymatischer Reaktionen:

- N^5-Methyl-Tetrahydrofolat-Homocystein-S-Methyltransferase (Methionin-Synthase)
- Methylmalonyl-CoA-Mutase

Erstgenannte dient der Hydroxylierung von S-Adenosylhomocystein (SAH), das zu Adenosin und L-Homocystein (Hcy) wird; dieser SAH-Abbau zu Hcy ist essenziell, da SAH Methylierungsreaktionen hemmt. Die B_{12}-abhängige Methionin-Synthase katalysiert die Bildung von Methionin und damit die Regeneration des Methylgruppenüberträgers SAM. Ein Mangel am Koenzym Vitamin B_{12} führt zu erhöhten Konzentrationen von Hcy, dessen Beteiligung an der Pathophysiologie von Depression, Demenz, Atherosklerose und Schlaganfall diskutiert wird.

Die Methionin-Synthase ist auch an der Synthese von Adenin, Guanin und Thymidin beteiligt und spielt daher eine essenzielle Rolle in der DNA- und RNA-Synthese. Die gestörte DNA-Synthese bei schwerem Vitamin-B_{12}-Mangel ist Ursache der megaloblastären (hyperchromen, makrozytären) Anämie, die schließlich mit einer Panzytopenie einhergeht.

Das zweitgenannte Enzym, die Methylmalonyl-CoA-Mutase, spielt eine wichtige Rolle im Citratzyklus. Ein Mangel an Vitamin B_{12} führt zu einer Akkumulation von Methylmalonyl-CoA und Methylmalonat und schließlich zu einer Störung des Energiehaushalts des ZNS.

Die Ätiologie des Vitamin B_{12}-Mangels ist in einer Textbox dargestellt.

Ätiologien des Vitamin B_{12}-Mangels

- Autoantikörper gegen Parietalzellen oder den Intrinsic-Faktor
- Chronische Gastritis
- Magenresektion oder Magenbypass (fehlende Produktion des Intrinsic-Faktors)
- Störungen am terminalen Ileum (Resorptionsort): z. B. Morbus Crohn, Imerslund-Gräsbeck-Syndrom, Resektion
- Diverse Medikamente: z. B. Protonenpumpenhemmer, H_2-Antihistaminikum, Metformin
- Zu geringe Zufuhr, z. B. bei streng veganer Ernährung
- Malabsorption, z. B. bei Zöliakie, exokriner Pankreasinsuffizienz
- Alkoholabusus
- Fischbandwurmbefall
- Bakterielle Fehlbesiedlung des Darms
- Erhöhter Verbrauch (z. B. bei chronischer Infektionskrankheit)
- Stickstoffmonoxid (NO)
- Verdrängung durch B_{12}-Analoga (z. B. aus Spirulina)
- Säuglinge bei Brustfütterung durch B_{12}-defiziente Mütter

Ein latenter Vitamin-B_{12}-Mangel kann plötzlich symptomatisch werden:

- Während oder nach einer Schwangerschaft
- Bei einer Vollnarkose durch Lachgas (Inaktivierung des Vitamins durch N_2O)

In der Diagnostik erlaubt die alleinige Analyse des Gesamt-Vitamin-B_{12} keine zuverlässige Aussage darüber, ob ein Mangel an Vitamin B_{12} vorliegt. Die Bestimmung des Holotranscobalamins (HoloTC) ist diagnostisch sensitiver, wobei die zusätzliche Bestimmung von Methylmalonsäure (MMA) darüber Auskunft gibt, ob der Mangel sich bereits metabolisch auswirkt, d. h. eine Störung des Homocystein-Methionin-Kreislaufs vorliegt (Herrmann und Obeid 2008).

Cave: Bei einem Viertel bis einem Drittel der über 70-jährigen Patienten mit normalem Vitamin-B_{12}-Gehalt werden falsch positive MMA-Konzentrationen gemessen (Herrmann und Obeid 2008).

► Zur Diagnostik des Vitamin-B_{12}-Mangels werden Holotranscobalamin (HoloTC) und Methylmalonsäure (MMA) – eventuell ergänzt durch Homocystein – bestimmt. Die Bestimmung des Vitamins selbst ist nicht sinnvoll.

Homocystinurie

Die Homocystinurie ist ein seltener (Prävalenz 1 : 200.000), autosomal rezessiv vererbter Defekt der Cystathioninsynthetase. Dieser führt zu einer Akkumulation von Homocystein im Blut und in der Folge von Homocystin im Urin (Homocystin ist das Dimer der Aminosäure Homocystein). Etwa die Hälfte aller erwachsenen Menschen mit Homocystinurie zeigen psychiatrische Auffälligkeiten, insbesondere Depressivität, Zwänge, Persönlichkeitsstörungen sowie Verhaltensauffälligkeiten mit aggressiven Durchbrüchen und ungehemmtem Alkohol- und/oder Drogenkonsum (Demily und Sedel 2014). Labormedizinisch müssen zur Diagnosestellung deutlich erhöhte Konzentrationen von Homocystein und Methionin im Blut sowie von Homocystin im Urin nachgewiesen werden. Der alleinige Nachweis einer erhöhten Homocysteinkonzentration im Blut ist nicht ausreichend, da diese auch diätetisch bedingt sein kann.

Porphyrien

Unter dem Begriff Porphyrien wird eine Gruppe heterogener Funktionsstörungen der Biosynthese von Häm zusammengefasst, die vorwiegend hereditäre, selten auch erworbene Stoffwechselerkrankungen darstellen. Grundlegend werden die Porphyrien in akute und nichtakute Formen eingeteilt. Da die Symptome meist unspezifisch sind und darüber hinaus bei einzelnen Porphyrieformen Überschneidungen der biochemischen Laborparameter beobachtet werden, ist die Diagnose dieser Gruppe von Erkrankungen schwierig.

Gelegentlich können psychiatrische Symptome wie Depression, Manie, Impulskontrollstörungen, Verhaltensauffälligkeiten sowie psychotische Symptome durch Porphyrien ausgelöst werden (Demily und Sedel 2014).

Die Dysregulation der Hämbiosynthese (Abb. 4), die den Porphyrien zugrunde liegt, kann aufgrund der Exkretion und Akkumulation von spezifischen Porphyrinen und Porphyrinvorstufen laborchemisch in Urin, Stuhl und Blut nachgewiesen werden (Gutierrez et al. 2004).

Bei Verdacht auf eine akute Porphyrie sollten zunächst im Urin die Gesamtporphyrine sowie die beiden Porphyrinvorläufer δ-Aminolävulinsäure (ALA) und Porphobilinogen (PBG) untersucht werden. Typischerweise findet man stark erhöhte Werte für alle drei Porphyrine, wobei eine akute Porphyrieattacke stets von einem Anstieg des PBG um das 20- bis 50-Fache der Norm begleitet ist. Bei Verdacht auf Vorliegen einer Porphyria variegata oder einer hereditären Koproporphyrie ist die Untersuchung einer Stuhlprobe auf Erhöhung des Protoporphyrins und des Koproporphyrins wegweisend (Gutierrez et al. 2004).

Da es sich bei den Porphyrien um klinisch, laborchemisch und molekulargenetisch sehr komplexe Erkrankungen handelt, ist bei der Diagnose und Therapie eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Kollegen aus verschiedenen medizinischen Fachrichtungen notwendig (Gutierrez et al. 2004).

Morbus Wilson

Die Pseudosklerose Westphal (hepatolentikuläre Degeneration), bekannter unter dem Namen Morbus Wilson, ist eine Kupferspeicherkrankheit, die autosomal-rezessiv vererbt wird (Prävalenz 1 : 30.000). Eines der Kardinalsymptome ist eine choreatische Bewegungsstörung. In etwa 10 % der Fälle treten psychiatrische Auffälligkeiten wie demenzielle Entwicklung, Depression oder Verhaltensauffälligkeiten auf (Reizbarkeit, Aggressivität, Disinhibition, deutliche Veränderungen der Persönlichkeit; Demily und Sedel 2014).

Das Wilson-Protein ist in der Leber für den Transport von Kupfer in die Galle zuständig. Beim Morbus Wilson führt eine Mutation des codierenden Gens zu einer Dysfunktion des Wilson-Proteins, wodurch es zu einer Akkumulation von überschüssigem Kupfer im Organismus kommt. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem zweiten und dritten Lebensjahrzehnt, doch ist das Erkrankungsalter sehr variabel. Auch das Ausmaß der Leberzellschädigung ist sehr variabel; sie reicht von einer relativ geringen Störung mit mäßiger Erhöhung der Transaminasen bis hin zu einer fulminant verlaufenden Hepatitis, die einen medizinischen Notfall darstellt. Labormedizinisch hinweisgebend sind ein deutlich erniedrigtes Coeruloplasmin und eine deutlich erhöhte Konzentration von Kupfer im Urin. Insgesamt ist die Diagnostik des Morbus Wilson jedoch recht komplex und schließt diverse Auffälligkeiten wie den Nachweis des bekannten Kayser-Fleischer-Kornealrings mit ein (http://www.eurowilson.org/professional/diagnosis/index.phtml#Scoring-system. Zugegriffen am 30.06.2016).

Sphingomyelinlipidose Typ C

Die Sphingomyelinlipidose (Morbus Niemann-Pick) Typ C ist eine komplexe lysosomale Lipidose, die zur Gruppe der Speicherkrankheiten zählt. Die Erkrankung ist aufgrund eines gestörten zellulären Lipidtransports durch die intrazelluläre Akkumulierung von nichtverestertem Cholesterin charakterisiert. Sie hat einen sehr variablen Erkrankungsbeginn und Verlauf, von fulminant im Säuglingsalter bis hin zu sehr schleichend im Erwachsenenalter. Die schleichend einsetzende Form fällt oftmals zunächst durch psychiatrische Symptome auf, die teils psychoseähnlich, teils eher demenziell sind. Die psychiatrische Symptomatik kann bis zu mehrere Jahre isoliert bestehen, bevor neurologische Symptome wie supranukleäre Blickparese und zerebelläre Ataxie auftreten (Demily und Sedel 2014). Die Diagnose wird durch den zytochemischen „Filipin-Test“ (Nachweis der abnormen intrazellulären Cholesterinakkumulation in kultivierten Fibroblasten) gesichert (Vanier 2010).

Zerebrotendinöse Xanthomatose

Die zerebrotendinöse Xanthomatose ist eine seltene (Prävalenz 1 : 50.000), autosomal-rezessiv vererbte Störung der Sterol-27-Hydroxylase, des für die Gallensäuresynthese ge-

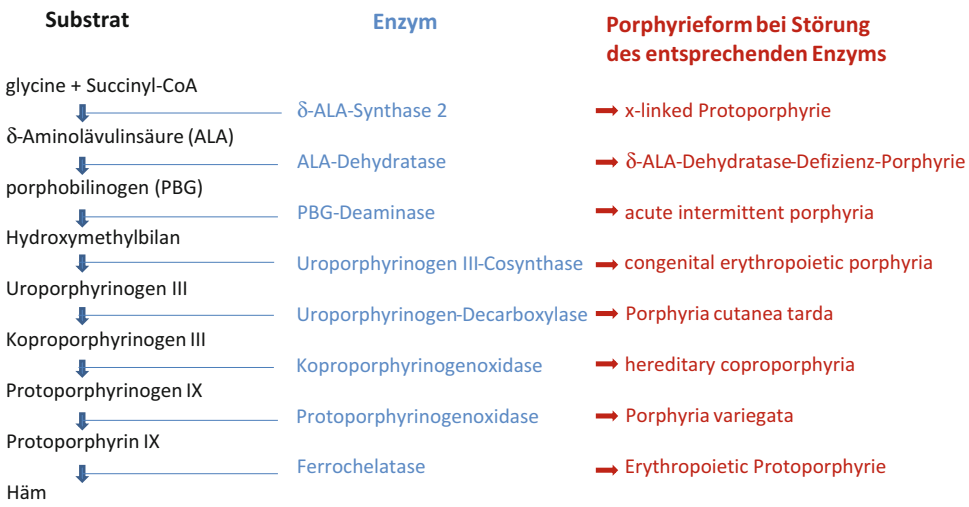


Abb. 4 Hämbiosynthese mit den entsprechenden Enzymen und den bei Störung resultierenden Porphyrieformen

schwindigkeitsbestimmenden Enzyms. Folge sind Cholestase, Diarrhö und Xanthome. Die Erkrankung kann mit teils schweren psychotischen Störungen und demenziellem Syndrom in unterschiedlichem Lebensalter auftreten (Demily und Sedel 2014). Diagnoseweisend ist ein bis um das 5- bis 10-Fache erhöhter Cholestanolplasmaspiegel, wobei die Plasmakonzentration von Cholesterin niedrig oder normal ist (Nie et al. 2014).

Wernicke-Korsakow-Syndrom – Vitamin-B_1-Mangel

Unter dem Begriff Wernicke-Korsakow-Syndrom werden zwei unterschiedliche Krankheitsbilder gleicher Pathophysiologie zusammengefasst:

- die akut verlaufende Wernicke-Enzephalopathie mit rasch progredienter Schädigung des Gehirns und
- die daraus subakut entstehende Korsakow-Psychose als eigenes Krankheitsbild.

Das Wernicke-Korsakow-Syndrom tritt vorwiegend bei alkoholkranken Patienten mit Mangelernährung und folglich ausgeprägtem Mangel an Thiamin (Vitamin B_1), aber auch bei Patienten mit Anorexia oder Bulimia nervosa auf. Als weiterer Risikofaktor kommt eine reduzierte Thiaminaffinität des Enzyms Transketolase hinzu. Thiamin ist ein essenzieller Kofaktor im Intermediärstoffwechsel, sodass es zu einer starken Beeinträchtigung im Energiestoffwechsel der Zellen kommt. Die labormedizinische Diagnose des Wernicke-Korsakow-Syndroms umfasst die Bestimmung der Blutkonzentration von Vitamin B_1, um einen akuten Mangel nachzuweisen, sowie der Transketolaseaktivität in Erythrozyten. Letztere wird oft ergänzt durch eine In-vitro-Stimulation der Transketolase mit Thiaminpyrophosphat (TPP). Ein TPP-Effekt >20 % spricht für einen Mangel an Vitamin B_1. Wenn jedoch die therapeutische Thiaminsubstitution bereits begonnen wurde, ist die Aussage des Tests auf Transketolaseaktivität falsch negativ und daher nicht verwertbar.

2.5 Kardiovaskuläre und kardiopulmonale Erkrankungen

Bei Beklemmungen, Angststörungen oder Panikattacken muss an eine Angina pectoris gedacht werden, v. a. bei zusätzlich bestehenden unklaren Brustschmerzen. Treten die Symptome akut auf, ist auch an einen akuten Myokardinfarkt oder eine Lungenembolie zu denken. Die minimale labormedizinische Akutdiagnostik zur Abklärung umfasst die Bestimmung des Troponins (Troponin I oder T) und des D-Dimers; die Bestimmung von CK, CK-MB, Myoglobin sowie vom B-natriuretischen Peptid (BNP) ist fakultativ (Perings et al. 2010). Allerdings sind in den ersten Stunden nach akutem Myokardinfarkt die Blutkonzentrationen von Troponin und CK-MB noch unauffällig. Im Gegensatz dazu schließt eine unauffällige Blutkonzentration der D-Dimere eine Lungenembolie mit großer Sicherheit aus.

2.6 Karzinome, Leukämien und Lymphome

Die Prävalenz depressiver Symptome ist bei Patienten, die an Karzinomen leiden, deutlich höher als in der Allgemeinbevölkerung. Auch hier ist die psychiatrische Symptomatik nach aktuellem Verständnis durch das eingangs beschriebene „Sickness Behaviour“ verursacht (Sotelo et al. 2014). Bei einer Depression muss daher im Umkehrschluss auch an ein möglicherweise zugrunde liegendes Karzinom gedacht werden. Zur Diagnostik solider Karzinome steht inzwischen eine Vielzahl an Tumormarkern zur Verfügung, die orientierend analysiert werden können. Dies wird in der Praxis jedoch in enger Zusammenarbeit mit Internisten stattfinden, weshalb hier nicht näher darauf eingegangen wird.

Für die Diagnostik von Leukämien und Lymphomen sind teils hochspezialisierte Laboruntersuchungen (Zytomorphologie, Immunphänotypisierung, Knochenmark-/Lymphknotenhistologie, Molekulargenetik etc.) notwendig. Einen ersten Hinweis auf eine Leukämie kann bereits das „kleine" Blutbild liefern, wenn eine deutliche Leukozytose ohne erkennbare Entzündungsreaktion vorliegt. Sehr hilfreich ist auch eine einfache Serumelektrophorese (Abb. 5), in der eine monoklonale Gammopathie, d. h. eine monoklonale Immunglobulinproduktion, sehr sensitiv erkannt werden kann. Ein Beispiel für eine solche monoklonale Gammopathie ist der Morbus Waldenström (lymphoplasmozytisches Lymphom), bei dem die Hypoviskosität des Blutes durch die hohe IgM-Konzentration häufig zu einem chronischen Müdigkeitssyndrom führt. An dieser Stelle sei das seltene, aber mit psychiatrischer Symptomatik auffällig werdende Bing-Neel-Syndrom bei Morbus Waldenström erwähnt: Hier kommt es durch eine Infiltration des ZNS durch maligne B-Lymphozyten zur Ablagerung des in hohen Mengen produzierten monoklonalen IgM, wodurch Verwirrtheitszustände, Somnolenz, Gedächtnisstörungen, verwaschene Sprache, Kopfschmerzen und Schwindel induziert werden. Die therapeutische Konsequenz ist die intrathekal applizierte Chemotherapie.

2.7 Vergiftungen

Auch zahlreiche Vergiftungen können unterschiedlichste psychiatrische Symptome verursachen. Eine Intoxikation kann in suizidaler Absicht oder akzidentiell stattfinden. Während die Intoxikation beispielsweise mit Organophosphatinsektiziden meist akut ist, finden Vergiftungen mit Blei, Quecksilber oder Mangan eher chronisch statt. Toxikologische Untersuchungen werden oft nicht im Rahmen der labormedizinischen Diagnostik angeboten, sondern von spezialisierten toxikologischen Laboren durchgeführt.

► Von entscheidender Wichtigkeit ist es, bei Verdacht auf Intoxikation an den Giftnotruf zu denken, der rund um die Uhr telefonisch Auskunft über mögliche Ursachen, Diagnose und (Akut-)Therapie von Intoxikationen gibt. Deutschsprachige Giftnotrufzentralen gibt es in Berlin, Bonn, Erfurt, Freiburg, Göttingen, Homburg/Saar, Mainz, München, Wien und Zürich.

Selbstverständlich kommen auch Intoxikationen mit illegalen Drogen infrage. Auf das Drogen-Screening wird unter Abschn. 4.2 im Detail eingegangen.

2.8 Neurodegenerative Erkrankungen

Diagnostik und Therapie der neurodegenerativen Erkrankungen liegen im Überschneidungsbereich von Psychiatrie und Neurologie. Der in Frankfurt und München tätige Psychiater

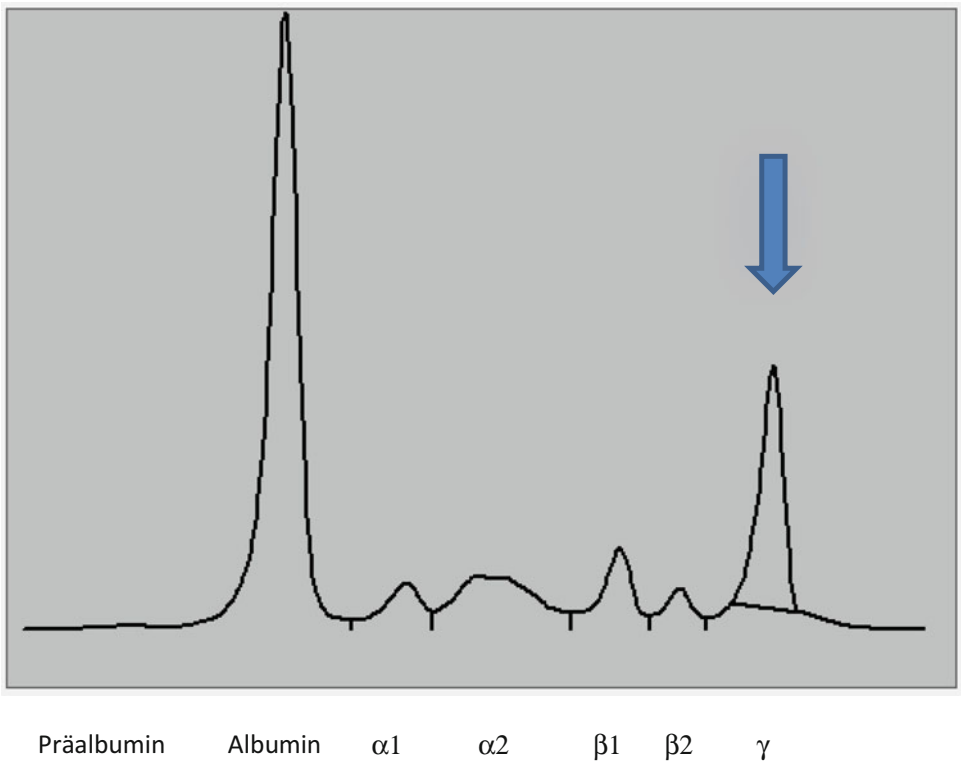


Abb. 5 Serumelektrophorese bei monoklonaler Gammopathie (hier eine Patientin mit Plasmozytom). Deutlich zu erkennen ist der spitze Peak in der Gammaglobulinfraktion, der sog. M-Gradient

Alois Alzheimer, der bereits vor mehr als 100 Jahren verstarb, setzte einen Meilenstein in der Geschichte der Nervenheilkunde, indem er die nach ihm benannte „eigenartige Krankheit der Hirnrinde“ klinisch und histomorphologisch beschrieb. Die Diagnose der Alzheimer-Demenz beruht im Prinzip nach wie vor auf den von ihm beschriebenen Befunden.

Alzheimer-Demenz

Die Alzheimer-Demenz (AD) zählt zu den neurodegenerativen Erkrankungen des ZNS, die durch extrazelluläre Plaques (bestehend aus der amyloidogenen Form des β-Amyloids) und intrazelluläre neurofibrilläre Bündel (bestehend aus übermäßig phosphoryliertem Tau[τ]-Protein) charakterisiert ist. Die labormedizinischen Biomarker β-Amyloid(1–42), τ-Protein und Phospho-τ-Protein im Liquor cerebrospinalis beziehen sich auf diese neuropathologischen Charakteristika.

Ätiopathogenese

Die ätiologischen Faktoren, die zu den schwerwiegenden neuropathologischen Veränderungen der AD und damit zur Neurodegeneration führen, sind bisher nicht endgültig aufgeklärt. Wie bei psychiatrischen Erkrankungen generell, handelt es sich auch bei der AD um eine komplexe Störung, bei der genetische mit nichtgenetischen Faktoren interagieren. Dabei zeigt sich bezüglich des Einflusses dieser beiden Faktoren eine erhebliche interindividuelle Varianz.

Als wesentliche Merkmale der neuropathologischen Veränderungen im Rahmen einer AD gelten die Amyloidplaques („senile Plaques“) und veränderte Neurofibrillen („tangles“), Merkmale, die auch mit dem Grad der Demenz zu korrelieren scheinen (Thal et al. 2006).

Der Hauptbestandteil der Amyloidplaques ist das β-Amyloid, das aus 39–43 Aminosäuren besteht. Dieses Peptid entsteht durch proteolytische Spaltung aus einem großen Vorläuferprotein, dem Amyloid-Vorläuferprotein (APP). Im Liquor sind diese Peptide in löslicher Form nachweisbar. Da β-Amyloid unter physiologischen Bedingungen produziert wird, ist der Nachweis der Gesamtkonzentration des β-Amyloids für die AD nicht spezifisch. Teil des pathophysiologischen Prozesses ist jedoch die modifizierte Proteolyse des APP, bei der es vermehrt zu der amyloidogenen Produktion des 42 Aminosäuren langen Peptids ($A\beta_{42}$) kommt. Im Gegensatz zur Gesamtkonzentration des β-Amyloids ist die Konzentration des $A\beta_{42}$ im Liquor von AD-Patienten gegenüber Gesunden signifikant erniedrigt (Gsponer und Vendruscolo 2006). Mechanistisch gedacht kann man dies durch die vermehrte Ablagerung in den Amyloidplaques erklären.

Die Neurofibrillen bestehen aus paarweise angeordneten spiralförmigen Filamentstrukturen, deren Hauptbestandteil das mikrotubuliassoziierte τ-Protein ist. Physiologischerweise dient τ-Protein der Stabilisierung des mikrotubulären Gerüsts der Axone. Da es sich beim τ-Protein um ein normales intrazelluläres Protein handelt, liegt es im Liquor cerebrospinalis nur in niedriger Konzentration vor. Die bei der AD auftretende langsame Degeneration der Neurone führt zur Freisetzung und damit zu einer deutlichen Erhöhung der gesamten τ-Protein-Konzentration (Gesamt-τ-Protein [t-Tau]) im Liquor, wo sie als einer der Biomarker gemessen werden kann. Einer der Gründe für den Untergang der Neurone bei der AD ist der Verlust der stabilisierenden Funktion des τ-Proteins durch eine übermäßige Phosphorylierung – es entsteht hyperphosphoryliertes τ-Protein (p-Tau). Die Menge des p-Tau steigt besonders in den betroffenen Hirnregionen deutlich an (Gsponer und Vendruscolo 2006) und kann als weiterer Biomarker im Liquor bestimmt werden.

β-Amyloid, τ-Protein und Phospho-τ-Protein im Liquor cerebrospinalis

Die Konzentrationen des 42 Aminosäuren langen β-Amyloids ($A\beta_{42}$), t-Tau (Gesamt-τ-Protein) und p-Tau (Phospho-τ-Protein) im Liquor gelten als weitgehend zuverlässige biologische Marker zur Untermauerung der klinischen Diagnose einer AD.

Die Messung von $A\beta_{42}$, t-Tau und p-Tau wird den Erfordernissen für biologische Marker zur Unterscheidung der AD (v. a. in frühen Stadien) von normalen Alterungsprozessen gerecht. Die Kombination der drei Marker hat eine Sensitivität und Spezifität von etwa 85 % (Hampel et al. 2009). Die Konzentration von t-Tau im Liquor steigt mit zunehmendem Alter an (Scheurich et al. 2009) und ist ein eher allgemeiner Marker für einen neurodegenerativen Prozess, der auch bei nicht neurodegenerativem Untergang von Neuronen (wie bei Schlaganfall oder Enzephalitis) in erhöhter Liquorkonzentration vorliegt (Blennow und Zetterberg 2015). Daher muss t-Tau für die Diagnose der AD in Zusammenhang mit p-Tau und $A\beta_{42}$ interpretiert werden.

Wie oben beschrieben, lassen sich im Liquor auch weitere Formen des β-Amyloidpeptids nachweisen, wie das 40 Aminosäuren lange $A\beta_{40}$. Die Spezifität der AD-bezogenen Biomarker im Liquor lässt sich noch steigern, indem die Konzentration von $A\beta_{42}$ ins Verhältnis zur Konzentration von $A\beta_{40}$ gesetzt wird. Dadurch werden individuelle Variationen der gesamten β-Amyloidexpression ausgeglichen, die bei alleiniger Bestimmung des $A\beta_{42}$ zu einer Fehlinterpretation führen können (Blennow und Zetterberg 2015).

Liquorkonzentrationen von $A\beta_{42}$, t-Tau und p-Tau

Die Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik (www.dgln.de. Zugegriffen am 30.06.2016) schlägt den folgenden Algorithmus zur Interpretation der Liquorkonzentrationen von $A\beta_{42}$, t-Tau und p-Tau vor:

(*Fortsetzung*)

- pathologische Werte in beiden Biomarkergruppen (t-Tau/p-Tau ↑ *und* Aβ ↓) werden als „neurochemisch wahrscheinliche AD“ interpretiert,
- pathologische Werte in nur einer der beiden Biomarkergruppen (t-Tau/p-Tau ↑ *oder* Aβ ↓) werden als „neurochemisch mögliche AD“ interpretiert,
- unauffällige Werte in beiden Biomarkergruppen (t-Tau/p-Tau *und* Aβ) werden als „kein Hinweis auf organische ZNS-Erkrankung“ interpretiert,
- isolierte hochpathologische Werte von t-Tau werden als „Verdacht auf rapid progrediente Neurodegeneration“ interpretiert (s. Weitere neurodegenerative Erkrankungen in Abschn. 2.8).

Nachweismethoden

Zum quantitativen Nachweis von $A\beta_{42}$, t-Tau und p-Tau werden derzeit Enzymimmunoassays (EIA) angeboten. Das Prinzip dieser Untersuchungen besteht in der Bindung der Proteine an spezifische monoklonale Antikörper, die anschließend mit enzymvermittelten Farbreaktionen nachgewiesen werden, deren Intensität zur jeweiligen Konzentration proportional ist. Allerdings sind chargenabhängige Schwankungen der Nachweissensitivitäten dieser Tests beschrieben. Deshalb hat sich u. a. die Arbeitsgruppe für Liquorproteine der Internationalen Gesellschaft für Klinische Chemie und Labormedizin das Ziel gesetzt, zertifizierte Referenzstandards und Referenzmethoden für den Nachweis der drei wichtigen Biomarker der AD zu etablieren (Blennow und Zetterberg 2015).

► Für die Bestimmung der Demenzmarker spielt die Verwendung des korrekten Röhrchenmaterials bei der Lumbalpunktion eine wichtige Rolle: Polystyrol- oder Glasröhrchen binden insbesondere Aβ, sodass es zu falsch niedrigen Messergebnissen kommt. Polypropylenröhrchen, die an der trüben und relativ weichen Beschaffenheit leicht zu erkennen sind, sind zu bevorzugen.

Genetische Disposition

Die seltenen familiär gehäuft auftretenden Formen der AD (etwa 5 % der Fälle insgesamt) sind maßgeblich durch ein genetisches Risiko bedingt. Vor allem für die Frühformen (Beginn vor dem 65. Lebensjahr) der familiären AD ließen sich 3 Gene identifizieren, das Amyloid-Vorläuferprotein (APP)-Gen sowie Presenilin-1- und Presenilin-2-Gen. Auch bei den familiären Fällen gibt es Spätformen (Beginn nach dem 65. Lebensjahr); bei diesen ließ sich anfangs v. a. eine Assoziation mit einem Genlokus auf Chromosom 19 nachweisen, dem Ort für das Apolipoprotein-E(ApoE)-Gen. Weitere Gene haben einen geringen, aber deutlichen Einfluss auf die Vulnerabilität für Alzheimer-Demenz (Bertram und Tanzi 2008).

Apolipoprotein E (ApoE)

Bei den weitaus häufiger auftretenden sporadischen (also nicht familiären) Fällen der AD spielt die Genetik des Apolipoprotein E (ApoE) eine Rolle. ApoE gehört zu den Eiweißkomponenten der Lipoproteine, die dem Transport der nicht wasserlöslichen Lipide dienen. Es handelt sich dabei um ein 34-kDa-Protein, dessen 3 häufigste Isoformen E2, E3 und E4 durch die 3 Allele ε2, ε3 und ε4 des ApoE-Gens kodiert werden. Im ZNS wird ApoE in Astrozyten und Oligodendrozyten exprimiert. Funktionell scheint ApoE bei Wachstums- und Reparationsvorgängen beteiligt zu sein, da eine Zunahme der Synthese während der Hirnentwicklung oder nach neuronalen Schädigungen gezeigt werden konnte.

Bisher gibt es jedoch nur hypothetische Modelle über den pathogenetischen Zusammenhang zwischen dem ApoE-ε4-Allel und der AD. Dazu gehört die Annahme, dass ApoE auf verschiedenen Ebenen mit den pathogenen Prozessen interagiert, wie den mangelnden reparativen Fähigkeiten des ε4-Allels unter toxischen Bedingungen. Auch soll dieses Allel die Aggregation der τ-Proteine nicht verhindern und die Bildung von Amyloidaggregaten unterstützen (Huang 2006).

In zahlreichen Studien ließ sich bisher bestätigen, dass bei Personen mit AD – und zwar bei familiären und sporadischen Fällen – das ApoE-ε4-Allel deutlich häufiger zu beobachten war als bei altersentsprechenden gesunden Kontrollpersonen. Dabei haben homozygote Träger dieses Alles ein bis zu 10-fach erhöhtes Risiko, an AD zu erkranken. Man geht davon aus, dass das ApoE-ε4-Allel den pathophysiologischen Prozess der AD beschleunigt, da Patienten, die bezüglich des ε4-Allels homozygot waren, einen etwa 5 Jahre früheren Krankheitsbeginn hatten. AD-Patienten, die Träger des ε4-Allels sind, weisen zudem höhere Liquorkonzentrationen von $A\beta_{42}$ auf, doch lässt sich daraus kein ε4-Allel-abhängiger Cut-off-Wert für $A\beta_{42}$ ableiten (Blennow und Zetterberg 2015). Insgesamt hat der Nachweis des ApoE-ε4 Allels nach heutigem Kenntnisstand keine ausreichende diagnostische Bedeutung (Bouwers et al. 2008). Dementsprechend empfiehlt keine der aktuellen Leitlinien die ApoE-Genotypisierung im Rahmen der Diagnostik.

Weitere neurodegenerative Erkrankungen

Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung

Die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung ist die bekannteste unter den Prionenerkrankungen. Diese sind rasch letal verlaufende Erkrankungen des ZNS, die durch verschiedene Merkmale charakterisiert sind:

- progressiver Untergang von Neuronen,
- Ausbleiben klassischer Entzündungszeichen,
- Vakuolisierung des Neuropils („spongiforme Enzephalopathie"),
- Ablagerung von Prionproteinen abnormer Konformation sowie
- Übertragbarkeit.

Die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung ist zwar sehr selten, aufgrund des sehr rasch progredienten Verlaufs ist es aber wichtig, die Diagnose zügig und sicher stellen zu können. Im Zentrum der labormedizinischen Diagnose stehen die Neurodestruktionsmarker τ-Protein, neuronenspezifische Enolase (NSE) und S100 sowie der Nachweis des recht spezifischen Markerproteins 14-3-3, die im Liquor nachgewiesen werden. Die Konzentrationen des τ-Proteins im Liquor sind üblicherweise sehr deutlich erhöht (>1300 pg/ml). Letztlich beweisend für die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung ist der Nachweis des Prionproteins im Western-Blot oder die neuropathologische Diagnose (Otto 2006). Auf weitere Prionenerkrankungen soll hier nicht weiter eingegangen werden.

Weitere neurodegenerative Erkrankungen wie die Chorea Huntington oder der Morbus Parkinson sollen hier ebenfalls nicht weiter erläutert werden, da die neurologische Symptomatik hier deutlich überwiegt und die labormedizinische Diagnostik eine eher untergeordnete Rolle spielt.

3 Laborkontrollen im Rahmen der psychopharmakologischen Therapie

Obwohl Psychopharmaka mittlerweile im Allgemeinen eine relativ große therapeutische Breite haben, gibt es doch bei zahlreichen Patienten eine Reihe von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Da diese auch bei bereits bekannten und bewährten Substanzen auftreten, sind regelmäßige Laborkontrollen in allen Fällen erforderlich.

Betroffen sind in erster Linie das blutbildende System, die Hauptausscheidungsorgane Leber und Nieren sowie das Hormonsystem. Obwohl die Mehrzahl dieser unerwünschten Wirkungen nicht lebensbedrohend ist, stellen einige Nebenwirkungen erhebliche Risiken dar, wie z. B. fulminant verlaufende Blutbildveränderungen.

3.1 Veränderungen des Blutbilds

Veränderungen des Blutbilds gehören zu den häufigsten Nebenwirkungen im Rahmen einer Therapie mit Psychopharmaka. Als Ursache werden sowohl toxische Effekte auf das Knochenmark, die Bildung von Antikörpern gegen hämatopoetische Vorstufen oder direkte periphere Effekte auf die Zellen diskutiert.

Meist treten nur passagere, benigne, reversible und geringgradige Leukozytosen, Leukopenien, Thrombopenien oder Eosinophilien auf (Flanagan und Dunk 2009). Diese können durch zahlreiche Psychopharmaka und Antiepileptika einschließlich modernerer Wirkstoffe wie Venlafaxin und Quetiapin auftreten.

Allerdings können einige Arzneimittel (z. B. Clozapin, Clomipramin, Carbamazepin) in seltenen Fällen schwerwiegende allergische Reaktionen gegen Oberflächenmoleküle der zirkulierenden neutrophilen Granulozyten hervorrufen, die zu einer Neutropenie (<1,5 G/l) oder gar einer Agranulozytose (<0,5 G/l) führen (s. Abschn. 1). Ursache ist die Bildung von Autoantikörpern gegen Oberflächenmoleküle der Granulozyten oder die Bildung von Antigen-Antikörper-Komplexen, die sich an die Oberfläche der Granulozyten anlagern. Die Agranulozytose ist ein hochakutes, lebensbedrohliches Krankheitsbild, das meist mit Fieber und Angina tonsillaris beginnt. Sie muss aufgrund ihres unbehandelt oft letalen Verlaufs rasch erkannt werden. Da eine Leukopenie einen ersten Hinweis auf eine solche schwerwiegende Nebenwirkung gibt, sollte jede Leukopenie weiter abgeklärt werden, auch wenn es sich wie oben beschrieben in den meisten Fällen nur um eine passagere benigne Leukopenie handelt.

▶ Bei jeder Leukopenie (Anzahl der Leukozyten <4 G/l) sollte zur weiteren Abklärung ein Differenzialblutbild angefordert werden, um eine medikamenteninduzierte Neutropenie bzw. Agranulozytose frühzeitig zu erkennen.

Cave: Eine unauffällige oder nur gering verminderte Leukozytenzahl im sog. „kleinen Blutbild" kann zu falschen Rückschlüssen führen, wenn eine absolute Neutropenie vom Immunsystem durch eine erhöhte Bereitstellung von Lymphozyten und Monozyten (relative Lymphozytose und relative Monozytose) ausgeglichen wird, wodurch sich die Gesamtzahl der Leukozyten in der Summe ausgleicht. Daher sollte zur Kontrolle medikamenteninduzierter Blutbildänderungen bevorzugt ein Differenzialblutbild angefordert werden.

▶ Eine isolierte Neutropenie (ohne Beteiligung anderer zellulärer Blutbestandteile) kann für ein arzneimittelinduziertes Geschehen sprechen und muss unverzüglich weiter abgeklärt werden (Ausschluss einer Leukämie, einer Myelodysplasie oder einer aplastischen Anämie, welche ebenfalls mit einer Neutropenie einhergehen können). Bei Agranulozytose muss das Medikament, welches am ehesten diese UAW verursacht hat, sofort abgesetzt werden.

Eine arzneimittelinduzierte Neutropenie ist nach Absetzen des involvierten Arzneimittels immer voll reversibel, und zwar meist innerhalb von 6 Wochen; nur gelegentlich werden

eher protrahierte Verläufe beobachtet. Eine Neutropenie tritt nicht wieder auf, solange das Medikament nicht erneut gegeben wird.

Clozapin und Agranulozytose

Vor allem bei der Behandlung mit Clozapin besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Agranulozytose. Sie ist gekennzeichnet durch ein rasches Absinken der Zahl der neutrophilen Granulozyten unter 0,5 G/l (500 Zellen/µl Blut), kombiniert mit klinischen Allgemeinsymptomen wie Halsschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Gliederschmerzen und Grippegefühl bis hin zu schwerer Asthenie und bukkopharyngealen und/oder perianalen Ulzerationen. Obwohl die Inzidenz der Agranulozytose unter Clozapin-Behandlung bei 1 % (und bei anderen Antipsychotika um ein Vielfaches darunter) liegt, sollte v. a. während der ersten 8–12 Behandlungswochen mit Clozapin immer an diese schwerwiegende Nebenwirkung gedacht werden (Flanagan und Dunk 2009).

Seit der Einführung von Clozapin Mitte der 1970er-Jahre wurde weltweit über etwa 700 Fälle von Agranulozytose berichtet, dabei war das mittlere Alter der Patienten 40 Jahre, die mittlere Tagesdosis lag bei 350 mg Clozapin und die mittlere Behandlungsdauer bei etwa 60 Tagen. Zur Erholung, d. h. zum Anstieg der Granulozytenzahl kommt es in der Regel innerhalb von 4–21 Tagen nach Absetzen der Clozapin-Behandlung (Flanagan und Dunk 2009).

▶ Aufgrund des erhöhten Risikos für das Auftreten einer Agranulozytose unter der Behandlung mit Clozapin müssen in den ersten 18 Wochen wöchentliche Blutbildkontrollen durchgeführt werden. Danach nimmt die Wahrscheinlichkeit einer Agranulozytose deutlich ab und monatliche Blutbildkontrollen sind ausreichend. Klinische Warnzeichen für eine beginnende Agranulozytose sind Halsschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Gliederschmerzen und ein Grippegefühl.

3.2 Veränderungen der Leberwerte

Wird eine medikamenteninduzierte Leberschädigung vermutet, sollten sofort folgende Serumwerte überprüft werden:

- GPT (ALT)
- GOT (AST)
- alkalische Phosphatase
- gesamtes Bilirubin

GPT (ALT) Glutamat-Pyruvat-Transaminase, *GOT (AST)* Glutamat-Oxalacetat-Transaminase

Grundsätzlich sollte bei jeder Transaminasenerhöhung im Serum weiter abgeklärt werden, ob diese hepatischen Ursprungs ist. In diesem Fall sind beide Werte erhöht. Wenn nur der GOT-Wert erhöht ist, kann es sich auch um eine Muskelschädigung handeln. Zur Bestätigung sollte dann die Kreatinkinase (CK) kontrolliert werden.

▶ Das Auftreten eines Ikterus oder einer Transaminasenerhöhung über mehr als das 2-Fache des Normalwerts ist Anlass zum sofortigen Absetzen des Medikaments, welches am ehesten den Leberschaden verursacht haben kann. Zur weiteren Überwachung sollten mindestens einmal pro Woche die Transaminasen im Serum überprüft werden; auch sollten andere Ursachen eines hepatozellulären Schadens, z. B. Hepatitis, ausgeschlossen werden (Shen 1997; Taylor und Lader 1996).

Insgesamt ist davon auszugehen, dass akute Leberschädigungen in etwa 10 % aller auftretenden Fälle durch Arzneimittel hervorgerufen sind, ein Prozentsatz, der mit dem Alter der Patienten erheblich zunimmt (Naranjo et al. 1995).

3.3 Veränderung der Nierenwerte

Besonders unter der Therapie mit Lithium kann es zu nierentoxischen unerwünschten Arzneimittelwirkungen kommen, die von leichten Funktionseinschränkungen bis hin zu Diabetes insipidus, nephrotischem Syndrom oder Nierenversagen reichen. Deshalb sollte während einer Lithiumtherapie die Nierenfunktion regelmäßig überprüft werden. Die Nierenfunktion – genauer die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) – wird auf Basis der Serumkonzentration des Kreatinins mithilfe einer Formel zur Berechnung der Kreatinin-Clearance (Durchführung s. Textbox in Abschn. 1.2, Klinische Chemie) abgeschätzt. An dieser Stelle sei nochmals darauf hingewiesen, dass die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie die Verwendung der CKD-EPI-Formel als Goldstandard empfiehlt, der idealerweise auch die Konzentration von Cystatin C im Serum berücksichtigt.

Die von den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) empfohlene Verwendung der Cockcroft-Gault-Formel ist deutlich fehleranfälliger und sollte deshalb durch die CKD-EPI-Formel ersetzt werden.

Zur Häufigkeit der Untersuchungen siehe Abschn. 3.6.

3.4 Metabolische Veränderungen

Die atypischen Antipsychotika verdrängen vermehrt die klassischen Antipsychotika, v. a. wegen ihres geringeren Risikos extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen. Allerdings führt die vermehrte Verwendung der atypischen Antipsychotika,

v. a. von Olanzapin und Clozapin, aber auch von Quetiapin und Risperidon oftmals zu einer starken Gewichtszunahme und zur Entwicklung eines metabolischen Syndroms bis hin zum Diabetes mellitus Typ 2. Veränderungen der Glukosehomöostase und Induktion einer Insulinresistenz sowie Störungen im Lipidstoffwechsel im Sinne eines atherogenen Lipidprofils, mit signifikanter Zunahme der Triglyzeride und Verminderung von HDL (High Density Lipoprotein) lassen sich häufig beobachten (Engl et al. 2006). Die Prävalenz des antipsychotikaassoziierten metabolischen Syndroms, der Gewichtszunahme und der Dyslipidämie liegt bei bis zu 50 %, die des antipsychotikaassoziierten Diabetes mellitus bei bis zu 28 % (Young et al. 2015).

Laborparameter

Metabolisches Syndrom

Die labormedizinischen Kriterien gemäß Internationaler Diabetesstiftung von 2006 für das Vorliegen eines metabolischen Syndroms sind wie folgt:

- Triglyzeride >150 mg/dl
- HDL-Cholesterin bei Männern <40 mg/dl, bei Frauen <50 mg/dl
- Nüchternglukose im Plasma >100 mg/dl

Diabetes mellitus Typ 2

Ein Diabetes mellitus Typ 2 wird gemäß WHO-Kriterien von 1999 durch folgende Laborparameter definiert:

- Glukose im Plasma >200 mg/dl
- Nüchternglukose im Plasma nach 8-stündigem Fasten >126 mg/dl
- Glukose im Plasma 2 h nach oralem Glukosetoleranztest >200 mg/dl

Fettstoffwechselstörungen

Fettstoffwechselstörungen werden eingeteilt in:

- primäre LDL-Hypercholesterinämie,
- primäre Hypertriglyzeridämie,
- gemischte Hypertriglyzeridämie,
- HDL-Hyper- und Hypolipoproteinämie,
- sekundäre Stoffwechselstörung.

Die Bestimmung der Serumkonzentration der Triglyzeride und des Gesamtcholesterins ist der erste Schritt zur Abklärung einer Fettstoffwechselstörung. Zur weiteren Differenzierung werden dann HDL- und LDL-Cholesterin bestimmt.

Es sei hier erwähnt, dass die laborchemische Analyse des LDL relativ häufig durch Chylomikronen (winzige Lipoproteinpartikel), die eine milchige Trübung des Serums verursachen, gestört ist. Bei einer auffälligen Befundkonstellation sollte daher ggf. eine spezifischere Untersuchung der Lipoproteine mittels Ultrazentrifugation angefordert werden.

▶ Bei Anstieg beziehungsweise Veränderung der Parameter des Glukose- und Fettstoffwechsels, verbunden mit Gewichtszunahme sowie einer Blutdruckerhöhung, sollte das Umsetzen auf ein alternatives Präparat erwogen werden, um die Entwicklung eines metabolischen Syndroms zu verhindern (DeHert et al. 2009)

3.5 Weitere Veränderungen

Hormonsystem

Insbesondere unter der Therapie mit Lithium kann es zu Störungen des Hormonhaushalts kommen. Am häufigsten ist die Schilddrüse betroffen, hier v. a. im Sinne von Hypothyreosen mit Strumabildung. Selten wird unter Lithiumtherapie auch ein Hyperparathyreoidismus induziert. Deshalb sind regelmäßige Kontrollen der Schilddrüsenparameter (allen voran TSH) und der Elektrolyte (allen voran Kalzium) notwendig (s. Abschn. 2.1).

Treten bei Frauen unter antipsychotischer (seltener auch unter antidepressiver) Medikation Amenorrhö und eventuell Galaktorrhö auf, besteht der Verdacht auf eine medikamenteninduzierte Hyperprolaktinämie. Bei Männern kommt es unter einer Hyperprolaktinämie zu Libidostörungen, Erektionsstörungen und einer Verringerung des Ejakulatvolumens. Zudem können eine Gynäkomastie und selten auch eine Galaktorrhö auftreten. Die Bestimmung der Prolaktinkonzentration im Serum bestätigt den Verdacht.

Unter der Therapie mit Valproinsäure und Lithium kann es zu gynäkologischen Problematiken (z. B. Menstruationsstörungen) kommen, welche eine entsprechende gynäkologische Abklärung erfordern.

Es gibt Hinweise, dass selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) zu einem erhöhten Verlust an Knochendichte und zu einem erhöhten Frakturrisiko führen können. Zur Abklärung einer Störung der Knochendichte werden zunächst Kalzium und Phosphat im Serum und im 24-Stunden-Sammelurin bestimmt (s. Abschn. 2.1). Zum Ausschluss einer Osteomalazie wird der Vitamin D-Status erhoben. Weiterhin werden ein Hyperparathyreoidismus, ein Hyperkortisolismus sowie eine Hyperthyreose ausgeschlossen (s. Abschn. 2.1). Zum Ausschluss eines Sexualhormonmangels bei Frauen werden luteinisierendes Hormon (LH), FSH, Östradiol, Testosteron und Prolaktin bestimmt. Weitere Ursachen können u. a. in einer renalen Osteopathie (Kreatinin-Clearance untersuchen) oder in einem chronisch erhöhten Alkoholkonsum (s. Abschn. 4.1) liegen.

Gerinnungssystem

Selten können SSRI und vermutlich andere stark serotonerg wirkende Antidepressiva durch Hemmung der Serotoninaufnahme in die Thrombozyten das Auftreten von Blutungen (gesichert insbesondere für gastrointestinale Blutungen) begünstigen. Der Grund ist, dass Thrombozyten in ihren Delta-Granula neben Adenosindiphosphat und -triphosphat (ADP, ATP) auch Serotonin speichern, welches im Rahmen der Thrombozytenaggregation ausgeschüttet wird. Die kernlosen Thrombozyten können allerdings selbst kein Serotonin produzieren, sondern nehmen es mithilfe des Serotonintransporters aus dem Blut auf. Eine mehrwöchige Behandlung mit Inhibitoren des Serotonintransporters reduziert die Serotoninverfügbarkeit in den Delta-Granula um bis zu 80 %, was zu einer Störung der Thrombozytenaggregationsfähigkeit führt. Bei Kombination mit nichtsteroidalen Antirheumatika (inklusive niedrig dosierter Acetylsalicylsäure), bei älteren Patienten oder bei gastrointestinalen Blutungen in der Anamnese erhöht sich das Risiko weiter. Gegebenenfalls sollte ein entsprechender Thrombozytenfunktionstest in vitro durchgeführt werden.

Unter Therapie mit Valproat kann es zu einer isolierten Thrombozytopenie oder einer isolierten Hypofibrinogenämie kommen, die klinisch meist nicht relevant sind. Hingegen müssen eine Erniedrigung des Quick-Wertes und eine Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) immer ernst genommen werden. Diese Veränderungen können Hinweise auf eine toxische Leberschädigung mit Synthesestörung sein, insbesondere wenn zusätzlich eine klinisch erkennbare Blutungsneigung aufgetreten ist. Die Bestimmung einzelner Gerinnungsfaktoren zur weiteren Abklärung ist hier angezeigt.

Valproat kann auch einen quantitativen Mangel des Von-Willebrand-Faktors induzieren und damit eine Blutungsneigung hervorrufen. Zur Abklärung ist die Aktivitätsbestimmung des Von-Willebrand-Faktors durchzuführen.

Elektrolyte

Gerade bei älteren Menschen kann unter der Behandlung mit SSRI eine Hyponatriämie auftreten, die durch Komedikation (wie z. B. mit Diuretika) verstärkt werden kann.

3.6 Leitlinien zu labormedizinischen Untersuchungen vor und während einer Therapie mit Psychopharmaka

Die S3-Behandlungsleitlinie Schizophrenie der DGPPN von 2006, die S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen der DGPPN von 2012 sowie die S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression der DGPPN von 2015 empfehlen die folgenden labormedizinischen Untersuchungen vor und während einer Therapie mit Psychopharmaka (s. Textboxen).

Labormedizinische Untersuchungen vor einer Therapie mit Psychopharmaka

Vor Beginn einer Psychopharmakotherapie werden generell bestimmt:

- Differenzialblutbild
- Elektrolyte (Natrium, Kalium, Kalzium) im Serum
- Leberenzyme im Serum
- Nüchternglukose im Serum
- Kreatinin im Serum
- Schwangerschaftstest bei Frauen im gebärfähigen Alter

Vor Beginn einer Therapie mit atypischen Antipsychotika werden zusätzlich bestimmt:

- Cholesterin gesamt
- LDL-Cholesterin
- Triglyzeride

Vor Beginn einer Therapie mit Lithium werden zusätzlich bestimmt:

- TSH, ggf. fT4, fT3
- Kreatinin-Clearance (s. Abschn. 1)
- Urinstatus

Vor Beginn einer Therapie mit Valproat werden zusätzlich bestimmt:

- Bilirubin
- Lipase
- Globaltests der Gerinnung (aPTT und Quick bzw. INR [International Normalized Ratio])

Labormedizinische Untersuchungen während einer Therapie mit Psychopharmaka Während der Behandlung mit *Antipsychotika* sollen zu Beginn, nach vier Wochen und danach alle drei Monate die Serumkonzentrationen der Leberenzyme GGT, GOT, GPT sowie ein Differenzialblutbild bestimmt werden.

Während der Behandlung mit *Thioridazin* und *trizyklischen Antipsychotika* sind häufigere Kontrollen als bei den Antipsychotika (s. o.) empfohlen.

Während der Behandlung mit *Clozapin* sollen in den ersten 18 Wochen wöchentlich, danach monatlich die Serumkonzentrationen der Leberenzyme GGT, GOT, GPT sowie ein Differenzialblutbild bestimmt werden.

Während der Behandlung mit *atypischen Antipsychotika* sollen im Behandlungsverlauf der Glukose- und Fettstoff-

wechsel zu Beginn, nach vier Wochen, nach drei Monaten und danach in jährlichen Abständen wegen möglicher hyperglykämischer und hyperlipidämischer Veränderungen überprüft werden.

Während der Behandlung mit *Lithium* sollen parallel zur Bestimmung des Lithiumserumspiegels anfangs wöchentlich, bei stabiler Langzeitbehandlung mindestens 1x/Vierteljahr immer auch Kreatinin, Na, K, Ca im Serum kontrolliert werden.

Während der Behandlung mit *Agomelatin* sollen wegen der Hepatotoxizität nach etwa drei, sechs, zwölf und 24 Wochen Leberfunktionstests (GGT und Transaminasen) durchgeführt werden, danach nach klinischer Indikation. Nach Dosiserhöhung sollen die Leberenzyme erneut in derselben Häufigkeit kontrolliert werden.

Auf das therapeutische Drugmonitoring (TDM), das beispielsweise bei Lithumtherapie obligat ist, wird im ► Kap. 28, „Therapeutisches Drugmonitoring in der Psychiatrie“ gesondert eingegangen.

4 Spezielle labormedizinische Untersuchungen

Zu den psychiatriespezifischen labormedizinischen Untersuchungen gehören die Diagnostik des chronischen Alkoholkonsums und das Screening auf Drogen. Da der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis in der Neurologie eine herausragende und in der Psychiatrie zumindest eine wichtige Bedeutung zukommt, soll an dieser Stelle auch auf die Grundprinzipien der Liquordiagnostik näher eingegangen werden.

4.1 Labormedizinische Marker des schädlichen Gebrauchs von Alkohol

Hinsichtlich seiner sozialen, ökonomischen und medizinischen Konsequenzen zählt der Alkoholismus zu den schwerwiegendsten Suchterkrankungen unserer Gesellschaft. Vor allem die durch den chronischen schädlichen Gebrauch von Alkohol induzierten zahlreichen toxischen Organschäden stellen nicht nur eine individuelle, sondern auch eine enorme volkswirtschaftliche Belastung dar.

Da in der Exploration bei chronischem Gebrauch nur selten korrekte Angaben über die Menge des konsumierten Alkohols gemacht werden und da schwere und nachweisbare Funktionsstörungen meist erst nach längerem, oft jahrelangem Missbrauch auftreten, gilt das Bemühen der Forschung der Suche nach verlässlichen Indikatoren v. a. zur Früherkennung des Alkoholmissbrauchs.

Prinzipiell unterscheidet man indirekte Marker des erhöhten Alkoholkonsums von direkten Markern. Die indirekten Marker zeigen die biologische Wirkung des Alkohols (z. B. Leberzellschädigung) an, wohingegen die direkten Marker der Alkohol selbst sowie seine spezifischen Stoffwechselprodukte sind.

Indirekte Marker des erhöhten Alkoholkonsums

Chronisch erhöhter Alkoholkonsum hat vielfältige Auswirkungen auf den Organismus, darunter Störungen auf hämatologischer oder hepatischer Ebene, Veränderungen des Fettstoffwechsels und der Immunfaktoren (Sillanaukee 1996). Da die akuten, v. a. aber die chronischen Effekte des Alkohols fundamentale Wirkungen auf die zellulären Membranen und den intermediären Stoffwechsel zeigen, ergibt sich eine Reihe von labormedizinisch erfassbaren Veränderungen, die sich prinzipiell als indirekte Marker für den schädlichen Gebrauch von Alkohol eignen. Zu den seit vielen Jahren etablierten indirekten Markern des chronisch erhöhten Alkoholkonsums zählen

- GGT,
- GPT (ALT),
- GOT (AST),
- mittlere korpuskuläre Erythrozytenvolumen (MCV) und
- kohlenhydratdefiziente Transferrin (CDT).

Deren alleinige Untersuchung reicht allerdings nicht aus, um chronischen Alkoholmissbrauch zu beweisen (Miller et al. 2006; Hashimoto et al. 2013).

γ-Glutamyltransferase (GGT)

Als mitochondriales Enzym der Leber katalysiert die GGT die Übertragung von Glutamylresten auf Aminosäuren und spaltet Glutathion in Glutamat und Cysteinylglycin. Die Erhöhung der GGT-Werte zählt zu den sensibelsten Indikatoren für eine Leber- oder Gallenwegserkrankung. Vor allem eine isolierte, mäßige Erhöhung der GGT lässt an eine alkoholbedingte Genese denken, was in zahlreichen Studien auch als geeignetes Screening für die Diagnose des Alkoholmissbrauchs vorgeschlagen wurde (Mancinelli und Ceccanti 2009).

Allerdings muss bei der Bewertung dieses Parameters differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden, dass zahlreiche andere Faktoren jenseits des Alkoholabusus zur Induktion des Enzyms und damit ebenfalls zur isolierten Erhöhung der GGT führen können. Sowohl im Rahmen von therapeutischen Maßnahmen, wie der Behandlung mit Antikonvulsiva, Barbituraten und Psychopharmaka, aber auch durch Inhalation oder Hautkontakt mit giftigen Stoffen wie Tetrachlorkohlenstoff kann die GGT ansteigen. Auch cholestatische Lebererkrankungen, starke Adipositas und Hyperlipidämie Typ IV können zu isolierter GGT-Erhöhung führen. Darüber hinaus bleibt in etwa 10–20 % eine isolierte Erhöhung diagnostisch unklar. Damit wird die Spezifität dieses

Parameters als Marker für Alkoholismus eingeschränkt und liegt zwischen 50 und 80 % (Miller et al. 2006).

Nach akuter einmaliger erheblicher Alkoholeinnahme kommt es gelegentlich zu einer Erhöhung der GGT, jedoch nicht zum Überschreiten der Normwerte. Erst ein Alkoholkonsum von etwa 80–200 g/Tag über einen Zeitraum von mindestens 4–6 Wochen führt zu erhöhten Werten (Mihas und Tavassoli 1992).

Die Halbwertszeit der GGT liegt zwischen 2 und 3 Wochen; das ist auch der Zeitraum, innerhalb dessen sich der erhöhte Enzymwert bei Abstinenz normalisiert.

Transaminasen

Ein erheblicher Anstieg der GGT geht meist auch mit einer Erhöhung der Transaminasen GOT (AST) und GPT (ALT) im Serum einher. Erhöhte Werte dieser Enzyme sind allgemein Ausdruck einer hepatozellulären Schädigung und lassen deshalb keine direkten Rückschlüsse auf einen Alkoholabusus zu. Ein erhöhter De-Ritis-Quotient (AST/ALT >2) ist hilfreich, um eine nichtalkoholische Steatohepatitis von einer alkoholbedingten Lebererkrankung zu unterscheiden. Insgesamt sind AST und ALT zum Screening auf Alkoholismus nur in Kombination mit weiteren Parametern wie den anderen indirekten Markern geeignet.

Die Erhöhung der mitochondrialen Glutamatdehydrogenase (GLDH) weist auf Leberzellnekrosen hin, lässt sich aber nicht mit Alkoholmissbrauch korrelieren, obwohl bereits nach kurzzeitiger Alkoholbelastung geringfügige Erhöhungen beobachtet wurden (Mancinelli und Ceccanti 2009).

Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)

Eine Ethanolbelastung von 80 g Alkohol pro Tag über einen Zeitraum von mehreren Monaten führt zu einer alkoholtoxischen Knochenmarkschädigung, die sich anhand des mittleren korpuskulären Erythrozytenvolumens (MCV) nachweisen lässt. Bei 40–80 % der Alkoholkranken ist eine Makrozytose (>96 μm^3) zu finden (Anger und Heimpel 1987). Aber auch diese Veränderungen sind nicht spezifisch, sondern auch bei Vitamin-B_{12}- oder Folatmangel, einigen hämatologischen Störungen sowie bei Rauchern zu finden. Entsprechend der durchschnittlichen Lebensdauer der Erythrozyten von 120 Tagen normalisieren sich diese Werte bei Alkoholkarenz innerhalb von 2–3 Monaten (Watson 1989).

Kohlenhydratdefizientes Transferrin (CDT)

Von allen indirekten Markern des chronisch erhöhten Alkoholkonsums ist das CDT der spezifischste (Hashimoto et al. 2013). Bei chronischem Alkoholabusus verringert sich die Anzahl der Sialinsäurereste, die am Ende der Kohlenhydratketten (carbohydrate) des Transferrinmoleküls gebunden sind. Deshalb wird das auf diese Weise veränderte Transferrin „carbohydrate deficient Transferrin“ genannt. Als Ursache für die veränderte Synthese wird ein spezifischer reversibler Effekt von Ethanol oder seinen Metaboliten auf die Synthese von Transferrin in der Leber angenommen, entweder im Sinne einer Störung des Glykoprotein-/Glykolipidstoffwechsels oder durch Membranstörungen, bedingt durch die chronische Alkoholwirkung (Miller et al. 2006).

Schwellenwerte

Anhand einer großen Zahl von Daten aus verschiedenen Studien ließen sich die Schwellenwerte für CDT festlegen, die im Allgemeinen als % CDT (% des Gesamttransferrins) angegeben werden. Eine Untersuchung über die Reliabilität dieses Parameters in einer groß angelegten Studie ergab, dass etwa 75 % der schweren Alkoholiker einen CDT-Wert von >2,6 % CDT (Schwellenwert liegt bei 2,6 %) aufweisen (Miller et al. 2006). Trotz dieser relativ guten Spezifität ist zu bedenken, dass besonders bei somatischen Komorbiditäten wie bei primär biliärer Zirrhose, Hepatitis, Leberzellkarzinom sowie bei angeborener Glykoproteinstoffwechselstörung falsch positive CDT-Werte auftreten. Auch existieren genetisch bedingte Varianten des Transferrins (Bortolotti et al. 2006).

Zudem wird die Spezifität dieses Tests bei Veränderungen des Serumtransferrins, wie sie v. a. bei Eisenmangel und Schwangerschaft zu beobachten sind, vermindert (Sorvajarvi et al. 1996). Dennoch zählt die CDT-Bestimmung heute zu den zuverlässigsten indirekten Labormarkern, um schweren Alkoholmissbrauch zu identifizieren, der auch bei aktueller Nüchternheit des Patienten am Untersuchungstag bei der Abstinenzkontrolle auf einen zurückliegenden Rückfall hinweisen kann (Miller et al. 2006).

Ähnlich wie bei den Leberenzymen führt auch beim CDT eine einmalige Alkoholeinnahme nicht zu erhöhten Werten. Erst nach regelmäßigem Konsum von über 60–80 g Alkohol pro Tag über etwa 10 Tage steigen die Werte über den Schwellenwert an, und zwar proportional zur Ethanoldosis. Die Halbwertszeit des erhöhten CDT beträgt etwa 14–16 Tage (Hashimoto et al. 2013). Innerhalb dieser Zeit reduziert sich der Wert bei Abstinenz.

Bestimmungsmethoden des CDT

Zur Laboranalytik werden verschiedene Methoden verwendet, wie die Hochleistungsflüssigkeitschromatografie (HPLC), Anionenaustauscherchromatografie mit immunologischer Transferrinbestimmung, isolelektrische Fokussierung (IEF) sowie Kapillarelektrophorese mit antikörperbasiertem Nachweis von Asialo-Formen. Zur Kostenersparnis wird CDT zusammen mit Gesamttransferrin heute oft mittels Laboranalyseautomaten bestimmt. Es handelt sich hierbei entweder um einen immunologischen Test, bei dem CDT nach einer Probenvorbehandlung und nachfolgender turbidimetrischen Messung bestimmt wird, oder um einen sog. Latex-Kit, bei dem das

CDT der Probe mit CDT beladenen Latexpartikeln konkurriert. Bei der Beurteilung von CDT-Messergebnissen ist zu beachten, dass jede Methode unterschiedliche Normbereiche hat und jeder Messwert daher in Bezug auf seinen Normbereich zu beurteilen ist.

Auch muss berücksichtigt werden, dass nur die HPLC und die Kapillarelektrophorese die Quantifizierung einzelner Fraktionen und damit das Erkennen genetischer Varianten des Transferrins erlauben, die zu falsch positiven Ergebnissen der CDT-Bestimmung führen können.

Verwendung der indirekten Marker

Die Kombination der genannten indirekten Marker erhöht ohne Verlust der Spezifität die Sensitivität sehr deutlich (Hashimoto et al. 2013). Auch die S3-Leitlinie der DGPPN empfiehlt die indirekten biologischen Marker GGT, GPT, GOT, MCV und CDT in Kombination zum Screening und Monitoring chronischen Alkoholkonsums mit ausreichender bis guter Sensitivität und Spezifität, doch sollen sie nicht als Einzelwerte verwendet werden.

Direkte Marker des erhöhten Alkoholkonsums

Ethanol

Die Bestimmung von Ethylalkohol im Serum ist sehr gut geeignet, den akuten Konsum von Alkohol nachzuweisen. Allerdings ist die Anwendbarkeit durch die sehr kurze Halbwertszeit von wenigen Stunden stark beschränkt. Für den Umgang mit dem Laborergebnis muss man wissen, dass sich die Serumkonzentration von der Blutalkoholkonzentration in Promille unterscheidet. Erstere gibt die tatsächlich nachgewiesene Konzentration des Ethylalkohols im Serum an, während die Blutalkoholkonzentration die Menge des Alkohols im Vollblut in Gewichtsanteilen als g/kg (1 : 1000 oder Promille) angibt.

Ethylglukuronid und Ethylsulfat

Ethylalkohol wird in der Leber an Glukuronsäure konjugiert (s. Abb. 6). Durch diese Phase-II-Reaktion entsteht Ethylglukuronid (EtG), das renal ausgeschieden wird. Dieses Stoffwechselprodukt kann als direkter Nachweis auf vorangegangenen Alkoholkonsum verwendet werden. EtG kann in Serum und Urin bestimmt werden. Obwohl nur etwa 1 % des konsumierten Alkohols konjugiert wird, lässt sich nach Konsum von 32 g Alkohol eine EtG-Konzentration von etwa 4000 µg/l nachweisen, nach 63 g Alkohol werden Konzentrationen von ca. 13.000 µg/l erreicht (Walsham und Sherwood 2014). Allerdings besteht eine sehr schlechte Korrelation zwischen Serumkonzentration von EtG und der Blutalkoholkonzentration.

Im Urin kann EtG deutlich länger als im Serum nachgewiesen werden, weshalb die Bestimmung im Urin bevorzugt wird. Dabei hängt das Zeitintervall, in dem EtG im Urin nachweisbar ist, von der Menge konsumierten Alkohols ab: Bei Mengen zwischen 0,1 und 0,85 g Alkohol/kg KG beträgt das Zeitintervall 24–48 h; bei einer Alkoholmenge >1 g/kg KG ließen sich über einen Zeitraum von 39–102 h EtG-Konzentrationen oberhalb des Cut-off-Wertes von 0,1 mg/l nachweisen. In einer relativ groß angelegten Studie bei Patienten mit alkoholbedingter Leberzirrhose nach orthotoper Lebertransplantation zeigte EtG eine positive Vorhersagekraft von 89,3 % bei einer negativen Vorhersagekraft von 98,9 % und erwies sich damit gegenüber den anderen untersuchten Markern GGT, MCV und CDT als überlegen (Staufer et al. 2011). Zu falsch positiven EtG-Ergebnissen kann es jedoch schon durch diätetische (große Mengen an Früchten oder Bäckerhefe), medikamentöse (alkoholbasierte Arzneimittel) oder andere umweltbedingte Faktoren (alkoholhaltige Mundwasser, Desinfektionsmittel) kommen, sodass ein schwach positives Ergebnis eine weitere Abklärung erfordert.

Eine eingeschränkte Nierenfunktion führt logischerweise zu einer verzögerten Exkretion des EtG in den Urin und damit zu einer längeren Nachweisbarkeit. Das Problem einer möglichen In-vivo-Verdünnung von EtG durch starke Flüssigkeitszufuhr kann teilweise durch die gleichzeitige Messung von Kreatinin im Urin erkannt und ggf. grob ausgeglichen werden. Allerdings empfehlen manche Internetforen die gleichzeitige Einnahme hoher Konzentrationen von Kreatinin (erhältlich z. B. als vermeintliche Präparate für den Muskelaufbau).

Ein großer Vorteil der EtG-Bestimmung im Urin liegt in der langen Stabilität in vitro: Eine Urinprobe kann bis zu fünf Wochen bei +4 °C gelagert werden, ohne dass es zu deutlichen Änderungen der EtG-Konzentration kommt. Jedoch kann es in Anwesenheit von E. coli oder C. sordelli zum Abbau von EtG in vitro und damit zu falsch niedrigen Konzentrationen im Urin kommen.

> ► Als Cut-off-Wert zur Sicherstellung einer Totalabstinenz wird ein Wert von 0,1 mg/l EtG im Urin empfohlen (s. S3-Leitlinie der DGPPN).

Ein weiterer Phase-II-Metabolit des Ethylalkohol ist Ethylsulfat (EtS; s. Abb. 6), das als Bestätigungsmarker oft zusammen mit EtG in Urin bestimmt wird, da das Risiko einer artifiziell verfälschten Konzentration für EtS geringer ist, als für EtG.

Da auch ein einmaliger Konsum von 10 g reinem Alkohol gut nachgewiesen werden kann, eignet sich dieser Parameter gut zur Überwachung während des stationären Entzugs (Mancinelli und Ceccanti 2009).

Zum Nachweis von chronischem Alkoholkonsum kann EtG auch in den Haaren nachgewiesen werden. Bei einem Haarwachstum von etwa 1 cm pro Monat wird der chronische Alkoholkonsum abhängig von der Haarlänge bis zu mehreren Monaten anzeigt. Die Bestimmung von EtG in Haaren

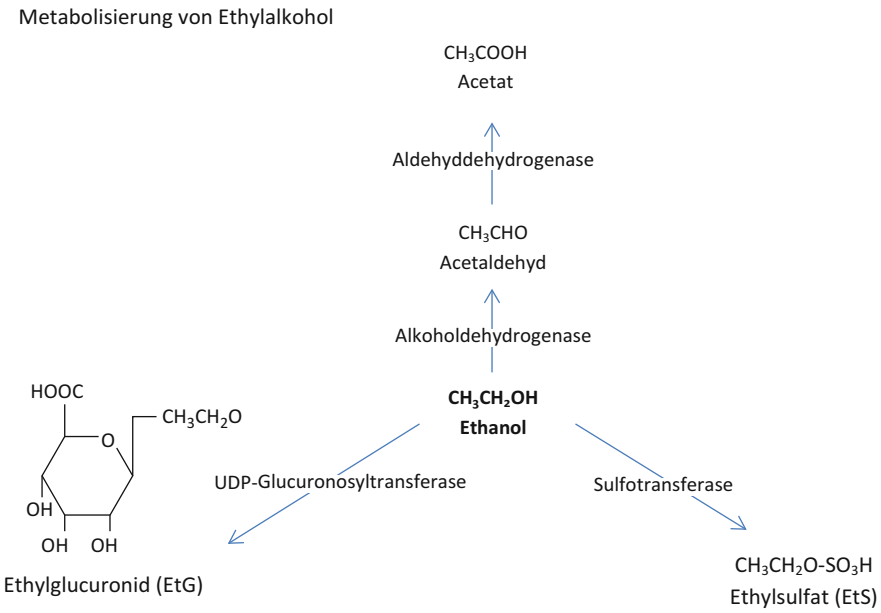


Abb. 6 Metabolisierung von Ethylalkohol über Acetaldehyd zu Acetat bzw. Konjugation zu EtG und EtS

erlaubt es, zwischen chronisch exzessivem und moderatem Alkoholkonsum sowie Abstinenz bzw. sehr geringem Alkoholkonsum zu unterscheiden. Die Internationale Gesellschaft für Haartestung (Society of Hair Testing) empfiehlt als Grenzwerte 7 pg/mg EtG für den Ausschluss einer Abstinenz und 30 pg/mg EtG für den Nachweis eines chronischen starken Alkoholkonsums (Kintz 2012).

► *Cave:* Bleichen, Färben oder thermische Behandlung der Haare verfälschen die Analyse von ETG in Haarproben.

Die Sensitivität von EtG im Haar ist mit 94 % der von CDT (64 %), GOT (67 %) und GPT (67 %) deutlich überlegen, nur GGT (93 %) erwies sich als ähnlich sensitiv (siehe S3-Leitlinie der DGPPN).

EtG dient auch zur Überprüfung der Alkoholabstinenz bei Patienten mit alkoholinduzierter Leberzirrhose, die zur Lebertransplantation gelistet werden sollen. Gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer müssen diese Patienten über mindestens sechs Monate nachweislich alkoholabstinent sein, bevor sie in die Warteliste für eine Lebertransplantation aufgenommen werden.

Fettsäureethylester

Unter der Einwirkung von Ethylalkohol kommt es zu einer spezifischen Veresterung von Fettsäuren. Dabei entstehen Fettsäureethylester (fatty acid ethyl esters, FAEE), die in Haarproben oder in der Hautoberfläche nachgewiesen werden. Sieben bis neun Tage nach starkem Alkoholkonsum lassen sich die höchsten FAEE-Werte in der Haut messen (Hashimoto et al. 2013). Die Konzentration der vier FAEE Ethylmyristat, Ethylpalmitat, Ethyloleat und Ethylstearat im Haar ist der konsumierten Menge Alkohol direkt proportional. Daher wird ihre Verwendung zum Nachweis des chronischen Alkoholkonsums diskutiert. Allerdings führen alkoholhaltige Haarpflegemittel zu falsch positiven Ergebnissen.

Phosphatidylethanol (PEth)

Das Enzym Phospholipase D produziert in Anwesenheit von Ethylalkohol Phospholipide mit zwei Fettsäureketten und einem Phosphatethylester. Diese Phospholipide, deren Ethylrest aus dem verzehrten Alkohol stammt, werden als Gruppe der Phosphatidylethanole (PEth) bezeichnet. Da die Entstehung von PEth von der Verfügbarkeit von Ethylalkohol abhängt, besitzt PEth eine theoretische Spezifität von 100 % mit einer Sensitivität von über 90 %. Die Halbwertszeit beträgt etwa vier Tage.

► Die Werte der *indirekten Marker* für einen erhöhten Alkoholkonsum (GGT, Transaminasen, MCV sowie CDT) sollten nur in Kombination interpretiert werden. Im Gegensatz dazu besitzen die *direkten Marker* wie EtG, EtS, FAEE und PEth eine deutlich höhere Sensitivität und Spezifität.

► Zur Dauer der Nachweisbarkeit wichtiger Marker des Alkoholkonsums s. Tab. 6.

Leitlinie zum Screening alkoholbezogener Störungen

Die S3-Leitlinie „Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen“ der DGPPN von 2015 empfiehlt folgende Verwendung der Tests:

Tab. 6 Zeitintervall der Nachweisbarkeit wichtiger Marker des Alkoholkonsums

Marker für Alkoholkonsum	Dauer der Nachweisbarkeit
Ethanol im Blut	wenige Stunden
EtG und EtS im Urin	ca. 1–3 ½ Tage
FAEE in der Haut	ca. 7–9 Tage
PEth	ca. 1–2 Wochen
GGT im Blut	ca. 2–3 Wochen
GOT und GPT im Blut	ca. 1–3 Wochen
CDT im Blut	ca. 3 Wochen
MCV im Blut	ca. 2–3 Monate

- „Zum Nachweis von akutem Alkoholkonsum sollen Zustandsmarker (EtOH in der Atemluft und im Blut, EtG und EtS im Urin) in verschiedenen Kontexten (Hausarztpraxis, stationäre Aufnahme, Notaufnahme, präoperatives Screening, Intensivstation) eingesetzt werden.
- Zum Nachweis von chronischem Alkoholkonsum sollte ein geeigneter Zustandsmarker (EtG in Haaren und PEth im Blut) in verschiedenen Kontexten (stationäre Aufnahme, Notaufnahme, präoperatives Screening, Intensivstation) eingesetzt werden.
- Wenn chronischer Alkoholkonsum nachgewiesen werden soll, soll eine geeignete Kombination von indirekten Zustandsmarkern (z. B. GGT und MCV und CDT, Antilla Index, Alc Index) zur Erhöhung der Sensitivität und Spezifität in verschiedenen Kontexten (Hausarztpraxis, stationäre Aufnahme, Notaufnahme, präoperatives Screening, Intensivstation) eingesetzt werden."

4.2 Drogenscreening

Dem Nachweis von Drogen- und Medikamentenmissbrauch kommt in der Psychiatrie eine besondere Bedeutung zu. Dabei geht es nicht nur um eine langfristige Überwachung der Patienten, wie z. B. im Rahmen eines Methadon-Substitutionsprogramms, sondern auch die Kontrolle im Rahmen von Entgiftungen polytoxikomaner Patienten spielt eine wichtige Rolle. Als Standardverfahren haben sich semiquantitative Drogenscreeningtests etabliert. Prinzipiell lassen sich diese Untersuchungen an unterschiedlichen Proben durchführen, wie Saliva, Serum, Urin oder Haaren. Aufgrund längerer Nachweiszeiten und standardisierter Routineverfahren hat sich der Nachweis im Urin für Routineuntersuchungen bewährt. Da die Drogen vor der renalen Exkretion der metabolischen Modifikation der Phasen 1 und 2 unterliegen, sind im Urin vorwiegend die entsprechenden Metaboliten nachweisbar.

Das polytoxikologische Drogenscreening umfasst meist folgende Drogen und Drogengruppen bzw. deren Metaboliten:

- Amphetamine und Metamphetamine,
- Barbiturate,
- Benzodiazepine,
- Kokain,
- LSD,
- Opiate,
- Tetrahydrocannabinol (THC),
- Buprenorphin und
- Methadon bzw. dessen Hauptmetabolit 2-Ethylidin-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin (EDDP).

Der Nachweis neuer illegaler Drogen ist außerordentlich problematisch, da neue Substanzen viel rascher entwickelt und in den Verkehr gebracht werden, als Nachweisverfahren dafür etabliert werden können. Bei diesbezüglichen Fragestellungen sollten klinische oder forensische Toxikologen konsultiert werden.

Der rein qualitative Nachweis von Drogen oder Drogengruppen lässt sich mit den sog. Schnelltests durchführen. Dabei handelt es sich meist um immunchromatografische Methoden (kompetitiver Immunoassay), die innerhalb von etwa 10 min ein positives oder negatives Ergebnis anzeigen. Es muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass bei derartigen Schnelltests teilweise gravierende methodische Mängel vorliegen. So werden sie beispielsweise für Drogenscreening im Urin angeboten, ohne dass sie die im Urin vorliegenden konjugierten Metaboliten der Substanzen erkennen können, was zu falsch negativen Ergebnissen führt.

Für die klinische Anwendung im Rahmen einer Entzugsbehandlung empfehlen sich andere Methoden als die Schnelltests. Die verwendeten Methoden, wie z. B. der Enzymimmunoassay CEDIAR, bieten über den rein qualitativen Nachweis hinaus zumindest eine semiquantitative Bestimmung. Bis auf EDDP und Buprenorphin werden hier keine Einzelsubstanzen, sondern Substanzgruppen bestimmt. Die Bewertung erfolgt anhand eines „Cut-off-Wertes", der anzeigt, wann ein Messergebnis als positiv zu werten ist. Die Konzentrationsangabe ist semiquantitativ und dient zur groben Orientierung, ob die Menge einer Droge im Körper zu- oder abnimmt. Da falsch positive Ergebnisse aufgrund von Kreuzreaktionen möglich sind, sollten auffällige Resultate ggf. durch spezifische quantitative Verfahren (wie Gaschromatografie) überprüft werden. Die Detektionszeiten hängen von unterschiedlichen Faktoren ab wie Biotransformation, Konzentration und Dosis der verwendeten Substanz oder auch der Regelmäßigkeit des Konsums (s. Tab. 7).

Um Manipulationsversuche besser erkennen zu können, wird zusätzlich Kreatinin bestimmt. Niedrige Kreatininwerte weisen auf eine potenzielle Verdünnung des Urins oder die Abgabe einer anderen Flüssigkeit hin. Auch wird meist ein zusätzlicher Test auf Substanzen, welche die Nachweisreaktion stören (z. B. Tenside) durchgeführt.

Tab. 7 Zeitintervall der Nachweisbarkeit unterschiedlicher Drogen

Substanz	Detektionszeit
Amphetamine	1–5 Tage
Barbiturate	24 h bis 4 Wochen (je nach Substanz)
Benzodiazepine	- Alprazolam, Lorazepam u. a.: Stunden bis Tage - Diazepam: bis zu 2 Wochen
Buprenorphin	1–5 Tage
Cannabinoide (THC)	1–60 Tage
LSD	1–5 Tage
Methadonmetabolit EDDP	2 bis mehrere Tage
Opiate	1–5 Tage

► Abschließend muss darauf hingewiesen werden, dass die hier beschriebene Vorgehensweise zum Drogenscreening in der psychiatrischen Patientenversorgung in keiner Weise die Vorgaben der forensischen Toxikologie erfüllt.

4.3 Liquordiagnostik

Der Liquor cerebrospinalis wird überwiegend von den Plexus chorioidei, in geringerem Umfang auch von der Arachnoidea gebildet. Modellhaft handelt es sich um ein Ultrafiltrat des Plasmas. Bei ungestörten Zirkulationsvorgängen gelangt der Liquor durch die Arachnoidalzotten und die Venenwände wieder in den Blutkreislauf.

Das Gesamtvolumen des Liquor liegt bei ca. 160 ml (ca. 30 ml in Ventrikeln, ca. 130 ml in Subarachnoidalräumen), die Produktionsmenge beträgt ca. 500–600 ml/d, der Gesamt-Turnover liegt also bei etwa 3- bis 4-mal pro Tag. Der Proteingehalt im Liquor entspricht nur ca. 0,2 % der Plasmaproteinkonzentration. 80 % der Liquorproteine stammen aus dem Blut. Die Proteinkonzentration im Liquor ist zum einen abhängig von der Diffusionsgeschwindigkeit, also der Permeabilität der Blut-Liquor-Schranke, zum anderen aber auch von der intrathekalen Liquorflussgeschwindigkeit.

Eine gesteigerte Permeabilität der Blut-Liquor-Schranke liegt z. B. bei akut entzündlichen Prozessen wie der bakteriellen Meningitis vor. Zu einer Zirkulationsstörung, die zu einer verminderten Liquorflussgeschwindigkeit führt, kommt es beispielsweise bei raumfordernden Prozessen. Bei Änderungen der Proteinkonzentrationen im Blut vergeht einige Zeit, bis sich das neue Diffusionsgleichgewicht an der Blut-Liquor-Schranke eingestellt hat. Je größer ein Protein ist, umso langsamer stellt sich das Diffusionsgleichgewicht ein (Albumin ca. 1 Tag, IgM mehrere Tage).

Lumbalpunktion und erste Untersuchungen

Lumbalpunktion

Liquor cerebrospinalis wird üblicherweise lumbal entnommen. Ausschlusskriterien für eine Lumbalpunktion sind eine schwere Gerinnungsstörung (wegen der Gefahr, artifiziell eine spinale Subarachnoidalblutung zu verursachen) und ein erhöhter Hirndruck (wegen der Gefahr der Einklemmsymptomatik). Beide müssen vor der Punktion zuverlässig ausgeschlossen werden. Indikationen für eine Liquoruntersuchung sind:

- Notfalldiagnostik akuter Meningoenzephalitiden,
- sensitiver Nachweis und Differenzialdiagnose geringer Liquorveränderungen bei chronisch entzündlichen ZNS-Erkrankungen (mit Ausnahme liquorferner Prozesse),
- ergänzende Diagnostik der Subarachnoidalblutung (SAB): Nachweis und Ausschluss kleinerer und älterer, CT-negativer Blutungen,
- ergänzende Diagnostik einer Meningeosis neoplastica, d. h. eines Tumorbefalls in den Liquorräumen,
- ergänzende Differenzialdiagnose demenzieller Syndrome.

Für die üblichen, routinemäßig durchgeführten Untersuchungen benötigt man insgesamt etwa 8 ml Liquor, aufgefangen in 2 Röhrchen zu je etwa 4 ml. Besteht der Verdacht auf eine bakterielle oder virale Infektion, wird ein zusätzliches Röhrchen mit ca. 4 ml für die weitere mikrobiologische Untersuchung abgenommen. Erscheint der Liquor blutig, werden ebenfalls 3 Röhrchen befüllt, denn mithilfe der sog. Dreigläserprobe lässt sich eine artifizielle Blutbeimengung (abnehmende Blutbeimengung in den Röhrchen) von einer Subarachnoidalblutung (gleichbleibend blutiger Liquor in allen 3 Röhrchen) unterscheiden.

Aus der *ersten Probe* (etwa 3 ml) werden die Liquorzellen gezählt und bei ausreichend hoher Zellzahl (meist >4 Zellen/µl) die weitere mikroskopische Diagnostik durchgeführt (Carson und Serpell 1996). Aufgrund der extrem geringen Proteinkonzentration im Liquor können die Zellen in diesem Medium nicht lange überleben. Aus diesem Grunde muss der Liquor nach der Punktion rasch zur weiteren Verarbeitung ins Labor gebracht werden.

► Um eine einwandfreie Beurteilung der Zellen zu gewährleisten, ist es unbedingt erforderlich, dass möglichst innerhalb von 2 h die Zellzahl ermittelt und ggf. das Präparat für die Zelldifferenzierung hergestellt wird. Deshalb muss der Liquor rasch ins Labor gebracht werden.

Der normale Liquor ist klar, farblos, nahezu frei von Zellen (<5/µl) und hat eine deutlich geringere Proteinkon-

zentration als das Serum (15–45 mg/dl [150–450 mg/l]). Die Glukosekonzentration im Liquor beträgt ca. 70 % der Serumkonzentration; die Laktatkonzentration liegt bei <4,5 mmol/l. Ein trüber Liquor zeigt eine starke pathologische Erhöhung der Zellzahl (>1000 Leukozyten) an. Ab etwa 1000 Erythrozyten/µl erscheint der Liquor deutlich blutig.

Quantitative Bestimmungen

Die quantitative Bestimmung von Gesamteiweiß, von Albumin und Immunglobulinen (üblicherweise von IgG, eventuell ergänzend auch von IgA und IgM) sowie ggf. von Glukose und/oder Laktat wird aus dem zweiten Röhrchen durchgeführt. Parallel zur Punktion muss Blut (etwa 5 ml) zur Bestimmung der Serumproteine und der Glukose entnommen werden. Unter normalen Bedingungen hängt die Konzentration der Liquorglukose von der Höhe der jeweiligen Serumkonzentration ab und beträgt etwa 60 % des Serumwerts.

Die quantitative Bestimmung des Gesamteiweiß im Liquor erlaubt eine grobe Einschätzung der Integrität der Blut-Liquor-Schranke. Bei schwerwiegenden pathologischen Zuständen wie der bakteriellen Meningitis ist dies ausreichend. Die Diagnostik weniger stark ausgeprägter pathologischer Prozesse erfordert jedoch ein feineres Maß für die Integrität der Blut-Liquor-Schranke.

Da nur etwa 80 % der im Liquor vorhandenen Proteine aus dem peripheren Blut stammen und unterschiedliche Proteine in unterschiedlichem Maße die Blut-Liquor-Schranke passieren, verwendet man als Indexprotein das nur in der Leber synthetisierte Albumin. Da das im Liquor gemessene Albumin ausschließlich aus dem Blut stammt, ergibt der Liquor/Serum-Quotient von Albumin ein sehr exaktes Maß für die Schrankenfunktion. Mit zunehmender „Durchlässigkeit" der Blut-Liquor-Schranke nimmt nicht nur die Konzentration von Albumin im Liquor zu, sondern es steigt auch die Konzentration der anderen Proteine aus dem peripheren Blut an.

Quotientendiagramm nach Reiber und Felgenhauer

Wichtig für die Einschätzung eines intrathekalen Immunprozesses beispielsweise bei der multiplen Sklerose ist der Nachweis einer eventuellen intrathekalen Immunglobulinproduktion. Es ist jedoch nicht sinnvoll, lediglich die Konzentration der Immunglobuline im Liquor zu messen. Da mit zunehmender „Durchlässigkeit" der Blut-Liquor-Schranke vermehrt Immunglobuline (vorwiegend IgG, aber auch IgM und IgA) aus dem Blut in das Liquorkompartiment einströmen, kann die Konzentrationsbestimmung der Immunglobuline im Liquor nur in Zusammenhang mit der Bewertung der Schrankenintegrität (ausgedrückt durch den Albuminquotienten) interpretiert werden. Misst man im Liquor überproportional höhere IgG-Konzentrationen als es der Schrankenintegrität entspricht, dann kann eine lokale intrathekale IgG-Bildung als Zeichen einer humoralen Immunantwort angenommen werden (Reiber und Felgenhauer 1987).

Die Differenzierung lässt sich anschaulich darstellen, wenn man den Liquor-Serum-Quotienten von Albumin als Permeabilitätsparameter gegen den Liquor-Serum-Quotienten von IgG, IgA oder IgM aufträgt (Abb. 7). Dieses Quotientendiagramm nach Reiber und Felgenhauer beantwortet im Wesentlichen zwei Fragen (Reiber und Felgenhauer 1987; Reiber 1995):

- Liegt eine Blut-Liquor-Schrankenfunktionsstörung vor?
- Liegt eine lokale, sprich intrathekale IgG- bzw. IgA- bzw. IgM-Synthese im ZNS vor?

In diesem Quotientendiagramm ist auch die Altersabhängigkeit der Schrankenfunktion grafisch berücksichtigt (15, 40 und 60 Jahre).

Oligoklonale Banden

Trotz der Genauigkeit des Quotientendiagramms nach Reiber und Felgenhauer kann eine geringgradige intrathekale IgG-Produktion unentdeckt bleiben. Bei chronisch entzündlichen Prozessen wie der multiplen Sklerose kann der Nachweis einer intrathekalen IgG-Produktion auch dann entschei-

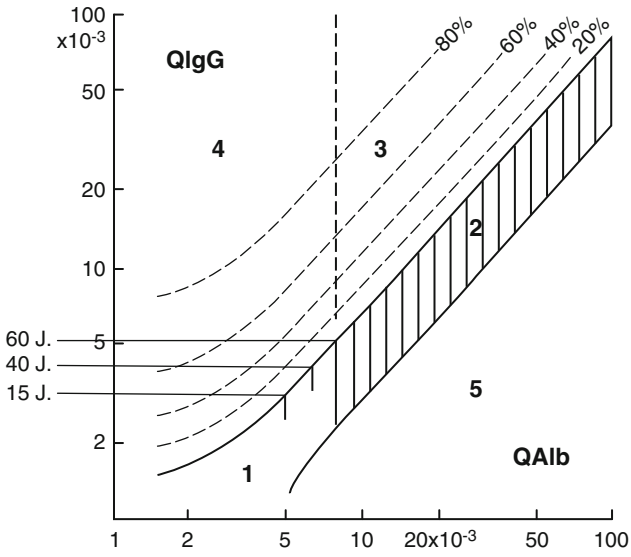


Abb. 7 Liquor/Serum-Quotientendiagramm für IgG (1 Referenzbereich, hier ist die Altersabhängigkeit berücksichtigt für 15, 40 und 60 Jahre; 2 reine Schrankenfunktionsstörung, ohne lokale IgG-Synthese; 3 Schrankenfunktionsstörung mit zusätzlicher IgG-Synthese im ZNS; 4 reine IgG-Synthese im ZNS ohne Schrankenfunktionsstörung; 5 in diesem Bereich befinden sich keine Werte, evtl. Fehler in der Analytik oder bei der Blutentnahme). (Nach Reiber 1995)

dend sein, wenn sie quantitativ nicht stark genug ausgeprägt ist, um im Quotientendiagramm erkannt zu werden. Mithilfe der isoelektrischen Fokussierung (IEF) lässt sich auch eine sehr geringe intrathekale IgG-Produktion nachweisen. So zeigten mittels dieser Methode über 90 % der Patienten mit multipler Sklerose oligoklonales IgG, obwohl nur 70 % von ihnen einen erhöhten IgG-Quotienten hatten (Williams et al. 1994).

Theoretische Grundlagen

Bei der IEF werden aus der Gesamtheit der Proteine die Immunglobuline der Klasse G elektrophoretisch aufgetrennt. Als Trennprinzip dient deren isolelektrischer Punkt. In geeigneten Gelen (z. B. Polyacrylamidgelen) bildet sich durch Gemische von Polyelektrolyten ein pH-Gradient, in welchem ein IgG-Protein so weit wandert, bis es den pH-Wert seines isoelektrischen Punktes erreicht hat (im Bereich zwischen pH 5,5–9,5). Dort wird es in einer sehr schmalen Zone konzentriert und durch entsprechende Färbung als „Bande" sichtbar gemacht. Die isolelektrische Fokussierung ermöglicht so den hochsensitiven Nachweis von oligoklonalem IgG im Liquor. Modellhaft kann man sich vorstellen, dass jede Bande die spezifischen IgG-Moleküle eines Plasmazellklons repräsentiert (Kaiser et al. 1995). Zur Interpretation des Befundes ist es erforderlich, gleichzeitig auch die IgG-Banden des Serums darzustellen, denn nur oligoklonale Banden, die ausschließlich im Liquor vorkommen, sind ein Hinweis auf eine lokale Immunantwort.

Zellpopulationen im Liquor

Die Zellzählung wird teilweise manuell in der Fuchs-Rosenthal-Kammer, teilweise mittels hämatologischer Zählautomaten gezählt. Da die alten Zählkammern als Ergebnis der Zählung den Zellgehalt in 3 ml angaben, war es früher üblich, die Zellzahl in „Drittel Zellen", also als Bruch mit dem Nenner 3 anzugeben. Inzwischen wird die Zellzahl allgemein pro µl angegeben. Zur morphologischen Zelldifferenzierung werden die Zellen mithilfe einer Zytozentrifuge auf einen Objektträger schonend sedimentiert und nach Pappenheim-Färbung weiter differenziert (Walts und Strigle 1995).

Wie bereits weiter oben beschrieben, sind die Zellen im Liquor durch die geringe Konzentration von darin enthaltenen Nährstoffen nicht lange lebensfähig. Daher werden die Zellen bei zu langer und unsachgemäßer Lagerung (z. B. Kühlung) rasch autolytisch und sind dann nicht mehr morphologisch differenzierbar.

Zellen des normalen Liquor

Im lumbal entnommenen und nicht durch eine Erkrankung des zentralen oder peripheren Nervensystems veränderten Liquor (s. Abb. 8) finden sich ausschließlich Lymphozyten (ca. 70 %) und Monozyten (ca. 30 %). Punktionsbedingt kann es zu einer artifiziellen Blutbeimengung kommen, sodass Erythrozyten und vereinzelt Granulozyten nachgewiesen werden. Auch kann es punktionsbedingt zu einer artifiziellen Beimengung von Knorpelzellen kommen. Gelegentlich lassen sich auch den Liquorraum auskleidende Ependymzellen oder Zellen des Plexus choroideus finden, ohne dass diesen eine pathognomonische Bedeutung zukäme.

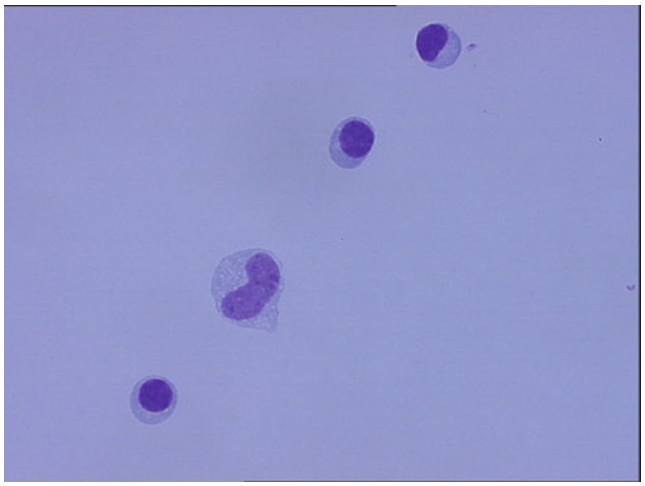


Abb. 8 Lymphomonozytäres Zellbild in einem unauffälligen Liquor cerebrospinalis

Pathologisches Zellbild

Zu Beginn einer bakteriellen Infektion überwiegt die neutrophile Zellreaktion mit schweren Pleiozytosen (Zellzahlerhöhungen) von deutlich mehr als 1000 Zellen/µl. Bei effizienter antibakterieller Behandlung kann sich die Zellzahl in wenigen Tagen halbieren.

Auch bei Virusinfektionen kann initial eine neutrophile Phase auftreten. Etwa drei Tage nach Erkrankungsbeginn und damit meist zum Zeitpunkt der Punktion findet sich jedoch ein rein lymphozytäres oder lymphomonozytäres Bild mit einer nur moderaten Pleiozytose (<1000 Zellen/µl). Bei der tuberkulösen Meningitis findet sich eine gemischtzellige (praktisch alle Arten zirkulierender Immunzellen) Pleiozytose von <1000/µl.

Bei der Subarachnoidalblutung findet sich initial ein dem Blutbild gleichendes Zellbild, das rasch von einer Reizpleiozytose abgelöst wird, in der segmentkernige Granulozyten dominieren. Die einwandernden Monozyten werden aktiviert und beginnen die Zellen (v. a. die Erythrozyten) zu phagozytieren; diese Erythrophagen finden sich bereits einige Stunden nach der Blutung. Nach etwa einem halben Tag sind die Erythrozyten so weit verdaut, dass nur noch anorganische Eisenverbindungen aus dem Hämoglobin zurückbleiben, die in den Makrophagen als Siderinablagerungen erscheinen; diese Zellen nennt man Siderophagen. Die Zellmorphologie erlaubt also eine zeitliche Einordnung des Blutungsgesche-

hens und zeigt bei gemischtem Auftreten der beschriebenen Zellpopulationen eine mehrzeitige Blutung oder eine Sickerblutung an.

Bei Meningeosis carcinomatosa bzw. lymphomatosa oder leucaemica können im Liquor auch Zellen solider Tumoren (meist bei metastasierendem Mamma- oder Bronchialkarzinom) bzw. Lymphomzellen (z. B. beim EBV-induzierten ZNS-Lymphom infolge von AIDS) oder Leukämiezellen (z. B. bei der akuten lymphatischen Leukämie [ALL]) nachgewiesen werden.

Weiterführende Informationen

Die Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie e. V. (DGLN) bietet auf ihrer Internetseite Leitlinien zur Durchführung und Interpretation der Liquordiagnostik, die sehr zu empfehlen sind (http://www.dgln.de/; zugegriffen am 03.07.2016).

Literatur

Anger B, Heimpel H (1987) Makrozytose durch Alkohol und (oder) Medikamente. Dtsch Med Wochenschr 112:1800–1802

Banger M, Olbrich HM, Fuchs S, Gastpar M (1995) Cost-effectiveness of syphilis screening in a clinical for general psychiatry. Nervenarzt 66:49–53

Bartels M (Hrsg) (2013) Das Gerinnungskompendium, 2. Aufl. Thieme-verlag, Stuttgart

Baurmann H, Bettelheim P, Diem H, Gassmann W, Nebe T (2011) Lymphozytenmorphologie im Blutausstrich – Vorstellung einer überarbeiteten Nomenklatur und Systematik. Lab Med 35 (5):261–270

Bertram L, Tanzi RE (2008) Thirty years of Alzheimer's disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. Nature Rev Neurosci 9(10):768–778

Blennow K, Zetterberg H (2015) The past and the future of Alzheimer's disease CSF biomarkers – a journey toward validated biochemical tests covering the whole spectrum of molecular events. Front Neurosci (im Druck)

Bortolotti F, de Paolo G, Tagliaro F (2006) Carbohydrate-defivient transferring (CDT) as a marker of alcohol abuse: a critical review of the literature 2001–2005. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 841:96–109

Bouwers N, Sleegers K, Van Broeckhoven C (2008) Molecular genetics of Alzheimer's disease: an update. Ann Med 40(8):562–583

Bunevicius R (2009) Thyroid disorders in mental patients. Curr Opin Psychiatry 22(4):391–5

Carson D, Serpell M (1996) Choosing the best needle for diagnostic lumbar puncture. Neurology 47:33–37

Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW (2008) From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. Nat Rev Neurosci 9(1):46–56

DeHert M, Schreurs V, Vancampfort D et al (2009) Metabolic syndrome in people with schizophrenia. World Psychiatry 8(1):15–22

Demily C, Sedel F (2014) Psychiatric manifestations of treatable hereditary metabolic disorders in adults. Ann Gen Psychiatry 13:27

Doerr HW, Caspari G, Gerlich WH (2012) Viruskrankheiten. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt a. M.

Engl J, Tschoner A, Laimer M et al (2006) Metabolische Nebenwirkungen von Antipsychotika der neuen Generation. Wien Klin Wochenschr 118(7–8):196–2006

Fisher DA (1996) Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. Clin Chem 42:135–139

Flanagan RJ, Dunk L (2009) Haematological toxicity of drugs used in psychiatry. Hum Psychopharmacol 23(Suppl 1):27–41

Freedman MS, Thompson EJ, Deisenhammer F, Giovannoni G, Grimsley G, Keir G, Ohman S, Racke MK, Sharief M, Sindic CJ, Sellebjerg F, Tourtellotte WW (2005) Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement. Arch Neurol 62(6):865–70

Friedrich F, Geusau A, Greisenegger S et al (2009) Manifest psychosis in neurosyphilis. Gen Hosp Psychiatry 31(4):379–81

Gruber R, Thomas L (2012) Übersicht über Autoantikörperdiagnostik. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt a. M.

Gsponer J, Vendruscolo M (2006) Theoretical approaches to protein aggregation. Protein Pept Lett 13:287–293

Gutierrez PP, Wiederholt T, Bolsen K, Gardlo K, Schnabel C, Steinau G, Lammert F, Bartz C, Kunitz O, Frank J (2004) Diagnostik und Therapie der Porphyrien: Eine interdisziplinäre Herausforderung. Dtsch Ärztebl 101(18)

Hampel H, Blennow K, Shaw LM et al (2009) Total and phosphorylated tau protein as biological markers of Alzheimer's disease. Exp Gerontol 22

Hashimoto E, Riederer PF, Hesselbrock VM, Hesselbrock MN, Mann K, Ukai W, Sohma H, Thibaut F, Schuckit MA, Saito T (2013) Consensus paper of the WFSBP task force on biological markers: biological markers for alcoholism. World J Biol Psychiatry 14(8):549–64

Herrmann W, Obeid R (2008) Ursachen und frühzeitige Diagnostik von Vitamin-B12-Mangel. Dtsch Arztebl 105(40):680–685

Herrmann W, Obeid R (2012) Homozystein, Vitamin B12, Folat, Vitamin B6, Cholin, Betain. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt a. M.

Ho RC, Thiaghu C, Ong H, Lu Y, Ho CS, Tam WW, Zhang MW (2016) A meta-analysis of serum and cerebrospinal fluid autoantibodies in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. Autoimmun Rev 15(2):124–38

Höftberger R (2015) Neuroimmunology: an expanding frontier in autoimmunity. Front Immunol 6:206, im Druck

Huang Y (2006) Apolipoprotein E and Alzheimer disease. Neurology 66(Suppl 1):79–85

Joaquim AF, Appenzeller S (2015) Neuropsychiatric manifestations in rheumatoid arthritis. Autoimmun Rev 14(12):1116–22

Kaiser R, Czygan M, Kaufmann R, Lucking CH (1995) Intrathekale IgG-Synthese: Wann ist eine Bestimmung der oligoklonalen Banden erforderlich? Nervenarzt 66:618–623

Kayser MS, Dalmau J (2014) Anti-NMDA receptor encephalitis, autoimmunity, and psychosis. Schizophrenia Res (im Druck)

Kayser MS, Dalmau J (2015) Reply to: anti-NMDA receptor encephalitis, autoimmunity, and psychosis. Biol Psychiatry (im Druck)

Keffer JH (1996) Preanalytical considerations in testing thyroid function [see comments]. Clin Chem 42:125–134

Kintz P (2012) Consensus of the Society of Hair Testing on hair testing for chronic excessive alcohol consumption 2011. Forensic Sci Int 218(1–3):2

Koedel U, Fingerle V, Pfister HW (2015) Lyme neuroborreliosis-epidemiology, diagnosis and management. Nat Rev Neurol 11 (8):446–56

Kourilovitch M, Galarza-Maldonado C, Ortiz-Prado E (2014) Diagnosis and classification of rheumatoid arthritis. J Autoimmun 48–49:26–30

Leypoldt F, Armangue T, Dalmau J (2015) Autoimmune encephalopathies. Ann N Y Acad Sci 1338:94–114

Mancinelli R, Ceccanti M (2009) Biomarkers in alcohol misuse: their role in prevention and detection of thiamine deficiency. Alcohol Alcoholism 44(2):177–182

Marrie RA, Reingold S, Cohen J, Stuve O, Trojano M, Sorensen PS, Cutter G, Reider N (2015) The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review. Mult Scler 21(3):305–17

Mihas AA, Tavassoli M (1992) Laboratory markers of ethanol intake and abuse. A critical appraisal. Am J Med Sci 303:415–428

Miller PM, Spies C, Neumann T et al (2006) Alcohol biomarker screenings in medical and surgical settings. Alcoholism Clin Exper Res 30:185–193

Naranjo CA, Herrmann N, Mittmann N, Bremner KE (1995) Recent advances in geriatric psychopharmacology. Drugs Aging 7:184–202

Nie S, Chen G, Cao X, Zhang Y (2014) Cerebrotendinous xanthomatosis: a comprehensive review of pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management. Orphanet J Rare Dis 9:179

Otto M (2006) Alzheimer Demenz, Lewy-Body Demenz, Prionerkrankungen, Multiinfarktdemenzen und andere Demenzen. In: Wildemann B, Oschmann P, Reiber H (Hrsg) Referenzreihe Neurologie: Neurologische Labordiagnostik. Thieme Verlag Stuttgart, New York

Owe-Larsson B, Säll L, Salamon E et al (2009) HIV infection and psychiatric illness. Afr J Psychiatry 12(2):115–28

Perings S, Smetak N, Block M, Erdmann E, Haan F, Heusch G, Rybak K, Stopp M, Darius H (2010) Konsensuspapier der Task Force „Brustschmerz-Ambulanz“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung., Kardiologe

Pollak TA, Beck K, Irani SR, Howes OD, David AS, McGuire PK (2015) Autoantibodies to central nervous system neuronal surface antigens: psychiatric symptoms and psychopharmacological implications. Psychopharmacology (im Druck)

Postal M, Costallat LT, Appenzeller S (2011) Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology and management. CNS Drugs 25:721–736

Reiber H (1995) External quality assessment in clinical neurochemistry: survey of analysis for cerebrospinal fluid (CSF) proteins based on CSF/serum quotients. Clin Chem 41:256–263

Reiber H, Felgenhauer K (1987) Protein transfer at the blood cerebrospinal fluid barrier and the quantitation of the humoral immune response within the central nervous system. Clin Chim Acta 163:319–328

Samuels MH (2014) Psychiatric and cognitive manifestations of hypothyroidism. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 21(5):377–383

Scheurich A, Urban PP, Koch-Khoury et al (2009) J Neurol

Shen WW (1997) The metabolism of psychoactive drugs: a review of enzymatic biotransformation and inhibition. Biol Psychiatry 41:814–826

Sillanaukee P (1996) Laboratory markers of alcohol abuse. Alcohol Alcohol 31:613–616

Sorvajarvi K, Blake JE, Israel Y, Niemela O (1996) Sensitivity and specificity of carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol abuse are significantly influenced by alterations in serum transferrin: comparison of two methods. Alcohol Clin Exp Res 20:449–454

Sotelo JL, Musselman D, Nemeroff C (2014) The biology of depression in cancer and the relationship between depression and cancer progression. Int Rev Psychiatry 26(1):16–30

Spinas GA, Fischli S (2011) Endokrinologie und Stoffwechsel, 2. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart

Staufer K, Andresen H, Vettorazzi E, Tobias N, Nashan B, Sterneck M (2011) Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption. Hepatology 54(5):1640–1649

Taylor D, Lader M (1996) Cytochromes and psychotropic drug interactions [editorial]. Br J Psychiatry 168:529–532

Thal DR, Capetillo-Zarate E, Del Tredici K, Braak H (2006) The Development of amyloid beta protein deposits in the aged brain. Sci Aging Knowledge Environ 6:re1

Thomas C, Thomas L (2012) Niere und Harnwege. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt a. M.

Thomas L (2012a) Ammoniak. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt a. M.

Thomas L (2012b) Parathormon (PTH). In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt a. M.

Thomas L (2012c) Vitamin D. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt a. M.

Thomas L (2012d) Schilddrüsenfunktion. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt a. M.

Thomas L (2012e) Phäochromozytom, Paragangliom, Neuroblastom. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt a. M.

Thomas L (2012f) Ketonkörper. In: Thomas L (Hrsg) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt a. M.

Walts AE, Strigle S (1995) Toward optimal use of the cytology laboratory: quality improvement and cerebrospinal fluid specimens. Diagn Cytopathol 13:357–361

Watson RR (1989) Diagnosis of alcohol abuse. CRC Press, Boca Raton

Vanier MT (2010) Niemann-Pick disease type C. Orphanet J Rare Dis 5:16

Walsham NE, Sherwood RA (2014) Ethyl glucuronide and ethyl sulfate. Adv Clin Chem 67:47–71

Wildemann B, Oschmann P, Reiber H (2006) Neurologische Labordiagnostik. Thieme Verlag, Stuttgart

Williams KC, Ulvestad E, Hickey WF (1994) Immunology of multiple sclerosis. Clin Neurosci 2:229–245

Young SL, Taylor M, Lawrie SM (2015) „First do no harm“. A systematic review of the prevalence and management of antipsychotic adverse effects. J Psychopharm 29(4):353–362

Therapeutisches Drugmonitoring in der Psychiatrie

28

Markus J. Schwarz und Christoph Hiemke

Inhalt

1 Von der dosis- zur wirkstoffkonzentrationsgesteuerten Psychopharmakotherapie 671

2 Voraussetzungen für TDM in der Psychiatrie 672
2.1 Dosis und Wirkstoffkonzentrationen im Blut 673
2.2 Arzneistoffkonzentrationen im Blut und klinische Wirkung 673
2.3 Laboranalytik 674
2.4 Interpretation der Medikamentenspiegel 675

3 Durchführung von TDM 675
3.1 Indikationen für TDM 675
3.2 Anforderung 678
3.3 Blutabnahme 678
3.4 Befundmitteilung 679

4 TDM bei verschiedenen Psychopharmaka 679
4.1 Antidepressiva 679
4.2 Stimmungsstabilisierer 680
4.3 Antipsychotika 681
4.4 Andere Psychopharmaka 683

Literatur 683

1 Von der dosis- zur wirkstoffkonzentrationsgesteuerten Psychopharmakotherapie

Eine Therapie wird üblicherweise über die Dosis gesteuert, denn die Dosis bestimmt erwünschte und unerwünschte Wirkungen. Ob eine Arzneimittelwirkung eintritt und wie stark sie ist, ist allerdings letztendlich von der Konzentration am Wirkort abhängig. Von der verordneten Dosis zur Konzentration am Wirkort führt ein Weg mit Hindernissen (Abb. 1). Nach der meist oralen Einnahme muss der Wirkstoff im Magen-Darm-trakt freigesetzt werden; es sind Organbarrieren zu überwinden und metabolische Angriffe in der Leber und anderen Organen zu überstehen, um die Zielstruktur zu erreichen, für Psychopharmaka das Gehirn. Da die unter dem Begriff Pharmakokinetik subsumierten Prozesse (Absorption, Distribution, Metabolisierung und Exkretion, ADME) von Patient zu Patient sehr unterschiedlich sein können, sind die zeitabhängigen Konzentrationsverläufe verordneter Wirkstoffe bei gleicher Dosis in einer Population sehr unterschiedlich. In Abb. 2 sind beispielhaft hochvariable Talspiegel für das Antipsychotikum Aripiprazol für 179 Patienten dargestellt. Die Variabilität liegt v. a. an der individuell unterschiedlichen Aktivität von Enzymen, die Arzneistoffe in der Leber abbauen v. a. die Enzyme der Zytochrom-P450-Familie (Zanger und Schwab 2013), und an Transportproteinen an den Organschranken (Bradbury und Deane 1993; Rosenhagen und Uhr 2011). Unterschiede sind teils genetisch bedingt, aber auch epigenetisch, etwa durch unterschiedliche Lebensgewohnheiten der Patienten (Rauchen und Ernährung), oder durch alters- oder krankheitsbedingte Veränderungen oder durch Wechselwirkungen mit Begleitmedikamenten. Aber auch die Compliance ist für den Wirkspiegel eines Arzneistoffs relevant. Nur ein eingenommenes Medikament baut einen Wirkspiegel im Blut auf. Die meisten Variablen, die zu unterschiedlichen Wirkspiegeln der Arzneistoffe im Körper führen, können durch Messung der Arzneistoffkonzentrationen im Blut (Serum oder Plasma) kontrolliert werden, durch sog. therapeutisches Drugmonitoring (TDM). Blutspiegel von Psychopharmaka korrelieren gut mit deren Konzentrationen im Gehirn, allerdings ist die Anreicherung von Psychopharmaka im Gehirn für die vielen verfügbaren Wirkstoffe z. T. sehr unterschiedlich, so dass aus Blutspiegeln nur sehr grob die Konzentrationen im Gehirn abschätzbar sind.

TDM bedeutet Dosisoptimierung durch Quantifizierung von Medikamentenkonzentrationen in Blutserum oder -plasma. Es ist in der Psychiatrie für eine Reihe von

M.J. Schwarz (✉)
Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinikum der Universität München (LMU), München, Deutschland
E-Mail: Markus.Schwarz@med.uni-muenchen.de

C. Hiemke (✉)
ehem. Leiter Neurochemisches Labor, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Mainz, Mainz, Deutschland
E-Mail: hiemke@uni-mainz.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_27

Wirkstoffen etabliert, v. a. für Antidepressiva, Antipsychotika und Stimmungsstabilisierer. Fragliche Compliance, schlechte Medikamentenverträglichkeit, unzureichendes Ansprechen auf therapeutisch empfohlene Dosen oder pharmakokinetische Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind typische Indikationen für TDM. Dann kann die Messung der Medikamentenspiegel im Blut zur Problemlösung hilfreich sein. Patientengruppen, die besonders von TDM profitieren, sind Kinder, Schwangere, ältere Patienten, Patienten mit bekannten oder vermuteten genetisch determinierten pharmakokinetischen Anomalien oder mit pharmakokinetisch relevanten Begleiterkrankungen.

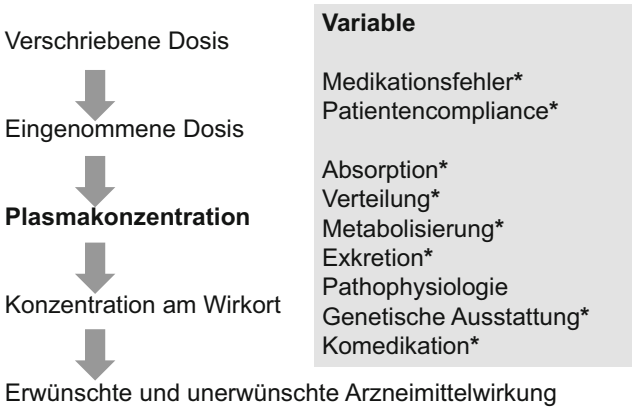


Abb. 1 Von der verschriebenen Dosis zur Arzneimittelwirkung und Variablen, die die Wirkung beeinflussen. * Die meisten Variablen sind durch Messung der Plasmakonzentration des Arzneimittels überprüfbar

2 Voraussetzungen für TDM in der Psychiatrie

TDM geht davon aus, dass es einen Zusammenhang zwischen Dosis und Konzentration im Blut gibt und dass pharmakokinetische Besonderheiten oder Complianceprobleme durch „auffällige", d. h. von „Normalpatienten" abweichende Konzentrationen der Wirkstoffe im Blut identifizierbar sind. Des Weiteren geht man bei der Anwendung von TDM davon aus, dass es einen Konzentrationsbereich gibt, innerhalb dessen Therapieansprechen und Verträglichkeit optimal sind. Bei den in Abb. 2 dargestellten Serumkonzentrationen von Aripiprazol ist für Patienten mit Wirkspiegeln oberhalb des dosisbezogenen Referenzbereiches anzunehmen, dass sie den Arzneistoff verlangsamt abbauen. Für Patienten mit Spiegeln unterhalb des therapeutischen Referenzbereiches ist davon auszugehen, dass mit der eingenommenen Dosis die therapeutische Wirkung nicht ausgeschöpft ist.

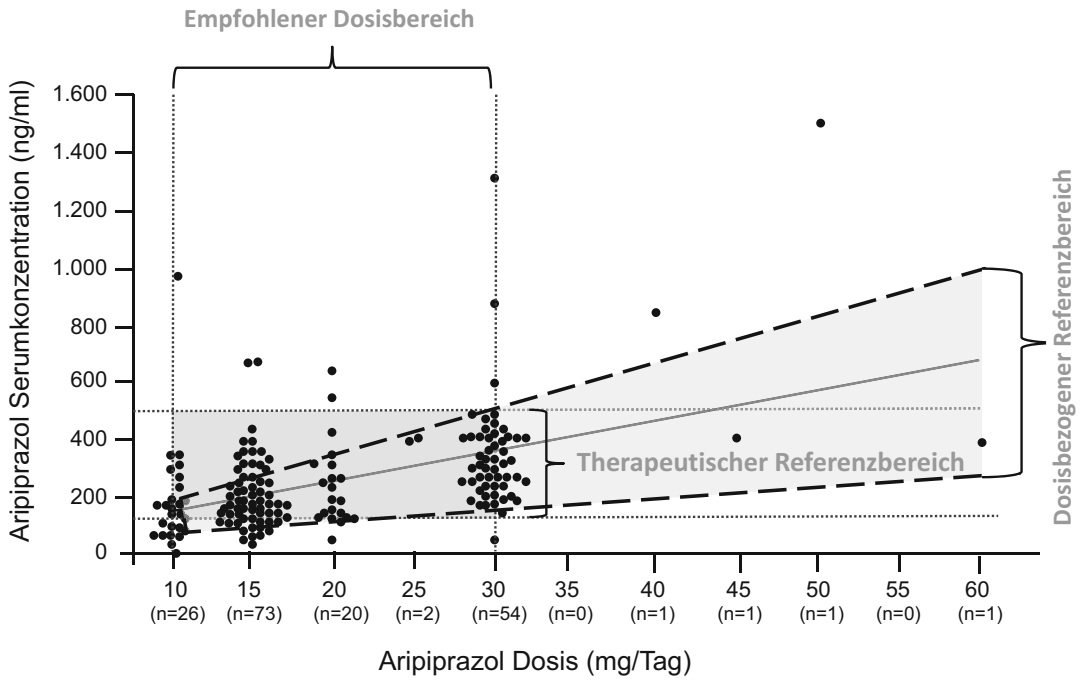


Abb. 2 Zusammenhang zwischen Dosis und Serumkonzentration eines Psychopharmakons, exemplarisch dargestellt an 179 Patienten, die mit Aripiprazol behandelt worden waren. Die variable Serumkonzentration korreliert mit der Dosis. Dargestellt sind der empfohlene Dosisbereich und der therapeutische Referenzbereich, bei denen mit therapeutischem Ansprechen gerechnet werden kann, sowie der dosisbezogene Referenzbereich

2.1 Dosis und Wirkstoffkonzentrationen im Blut

Die Konzentration eines Wirkstoffs, die man im Blut im Steady-State (Css) findet, ist proportional zur Erhaltungsdosis (De) und abhängig von Dosierungsintervall (τ), Clearance (CL) und Bioverfügbarkeit (F).

Dabei gilt folgende Gleichung: $Css = De \times F / CL \times \tau$.

Die Kenngrößen HWZ, CL und F werden vor der Zulassung im Rahmen pharmakokinetischer Studien an gesunden Kontrollpersonen ermittelt. Entsprechend lässt sich errechnen, welche Konzentrationen eines Arzneistoffes im Blut eines Patienten bei einer bestimmten Dosis zu erwarten sind. Aus der statistischen Streuung der Clearance lässt sich ein dosisbezogener Bereich errechnen. Haen et al. (2008) haben die mittlere dosisbezogene Wirkstoffkonzentration ± eine Standardabweichung als dosisbezogenen Referenzbereich vorgeschlagen. Dieser Vorschlag wurde auch in die Leitlinien für TDM in der Psychiatrie aufgenommen (Hiemke et al. 2011, 2012). Damit ist es möglich zu überprüfen, ob eine gemessene Wirkstoffkonzentration im Blut zur eingenommenen Dosis passt, eine Prüfung, mit der insbesondere Complianceprobleme oder pharmakokinetische Auffälligkeiten identifiziert werden können.

Dosisbezogener Referenzbereich

Der „dosisbezogene Referenzbereich" wird in den Leitlinien für TDM in der Psychiatrie als Konzentrationsbereich angegeben, der für ein Arzneimittel pro mg Tagesdosis im Blut in Steady-State zu erwarten ist (Hiemke et al. 2012). In diesem „dosisbezogenen Referenzbereich" sollten 68 % aller Wirkstoffkonzentrationen enthalten sein, mit denen unter Standardbedingungen im Blut eines „normalen" Patienten zu rechnen ist. Dabei ist „normal" durch die Population der jeweiligen klinischen Studie definiert. Das Studienkollektiv besteht üblicherweise aus 18–65 Jahre alten Personen ohne relevante Komorbidität, Komedikation oder genetische Anomalien im Arzneimittelmetabolismus.

In den Tab. 3, 4, 5 und 6 sind Werte für die Berechnung der dosisbezogenen Referenzbereiche für Psychopharmaka mit etabliertem TDM dargestellt. Der zu erwartende Referenzbereich wird durch Multiplikation von C/D mit der täglichen Dosis berechnet. So kann man leicht ermitteln, ob ein Blutspiegel zur eingenommenen Dosis passt. Liegt ein Messwert außerhalb des Referenzbereiches, so ist dies ein Hinweis auf mögliche Complianceprobleme, pharmakokinetische Wechselwirkungen mit anderen eingenommenen Medikamenten, das Vorliegen einer genetischen Variante (Ultrarapid- oder Poor-Metabolizer, UM oder PM) oder morbogene Faktoren. Genetische Auffälligkeiten betreffen v. a. die Zytochrom-P450-Enzmye CYP2D6 und CYP2C19 (Kirchheiner et al. 2005; Hicks et al. 2015). Abweichungen vom dosisbezogenen Referenzbereich sollte man nachgehen und die Ursache durch weitere Untersuchungen abklären.

2.2 Arzneistoffkonzentrationen im Blut und klinische Wirkung

Klassischerweise ist es das erste Ziel einer TDM-geleiteten Dosisfindung, die Konzentration eines Wirkstoffes im Blut auf einen Wert innerhalb des sog. therapeutischen Fensters einzustellen, den „therapeutischen Referenzbereich". Konzentrationen außerhalb dieses Bereiches sollen vermieden werden; zu hohe Konzentrationen, weil sie potenziell toxisch sind und zu niedrige, weil sie nicht von Placebo unterscheidbar wirksam sind. Wenn die Plasmakonzentration des Wirkstoffs innerhalb des therapeutischen Referenzbereiches liegt, ist mit hoher Wahrscheinlichkeit mit einem Therapieansprechen bei guter Verträglichkeit zu rechnen (Hiemke et al. 2011; Patsalos et al. 2008).

Therapeutischer Referenzbereich

Die „therapeutischen Referenzbereiche", die in der Leitlinie für TDM in der Psychiatrie angegeben werden (Hiemke et al. 2012), sind Bereiche von Wirkstoffkonzentrationen im Blut mit einer unteren Grenze, unterhalb derer eine durch das Medikament induzierte therapeutische Reaktion relativ unwahrscheinlich ist, und einer oberen Grenze, ab der die Verträglichkeit abnimmt oder oberhalb derer es relativ unwahrscheinlich ist, dass eine therapeutische Verbesserung erreicht werden kann.

Der therapeutische Referenzbereich ist ein orientierender, populationsbezogener Wert, der nicht unbedingt für alle Patienten gültig sein muss. Einzelne Patienten können ein optimales therapeutisches Ansprechen bei einer Wirkstoffkonzentration zeigen, die außerhalb des therapeutischen Referenzbereiches liegt. Letztlich sollte für jeden Patienten die „individuelle therapeutische Konzentration" identifiziert werden, bei der das Ansprechen auf die Psychopharmakotherapie am besten ist.

Die Annahme eines therapeutischen Referenzbereiches setzt voraus, dass für den gemessenen Wirkstoff ein Zusammenhang zwischen Blutspiegel und erwünschten und unerwünschten Wirkungen besteht. Für die Zulassung von Arzneistoffen wird ein solcher Nachweis nicht gefordert. Daher fehlen in der Regel Angaben zu therapeutischen Referenzbereichen, wenn Arzneimittel auf dem Markt eingeführt werden. Als orientierender, potenziell therapeutischer Referenzbereich

eignet sich für das TDM die mittlere Konzentration ± eine1 Standardabweichung, welche üblicherweise bei therapeutisch wirksamen Medikamentendosierungen erreicht wird. Ein noch zutreffenderer therapeutischer Referenzbereich ist die mittlere Konzentration +/− 1 Standardabweichung, die man bei Patienten findet, die auf das Arzneimittel gut angesprochen haben. Um einen therapeutischen Referenzbereich valide zu ermitteln, sind prospektive Studien mit fixen Dosen erforderlich (Lopez und Kane 2013). Studien mit adäquatem Design und ausreichender Fallzahl zur Ermittlung therapeutischer Referenzbereiche sind aufwendig und werden daher nur selten durchgeführt.

Überzeugende Nachweise eines therapeutischen Referenzbereiches gibt es für Lithium, einige trizyklische Antidepressiva, Clozapin und einige typische und atypische Antipsychotika (Hiemke et al. 2011; Lopez und Kane 2013).

Die meisten Untersuchungen an neueren Psychopharmaka sind retrospektive Analysen. Sie kommen häufig zu dem nicht zulässigen Schluss, es gäbe keinen Zusammenhang zwischen Konzentration und Wirkung. Dass solche Schlussfolgerungen für Psychopharmaka wahrscheinlich nicht zutreffend sind und ein Zusammenhang zwischen Konzentration und Wirkung anzunehmen ist, wurde für eine Reihe von Antipsychotika und Antidepressiva mit der Methode der Positronenemissionstomographie nachgewiesen. Dabei wurde festgestellt, dass die Besetzung von Dopaminrezeptoren oder Serotonintransportern sehr gut mit der Plasmakonzentration korreliert (Gründer et al. 2011). Für Antipsychotika wurde nachgewiesen, dass eine Dopaminrezeptorbesetzung zwischen 65 % und 80 % optimal für das Therapieansprechen und eine gute Verträglichkeit sind. Die dazu gemessenen Plasmakonzentrationen stimmen für die meisten Antipsychotika sehr gut mit den therapeutischen Referenzbereichen überein (Gründer et al. 2011; Hiemke et al. 2004).

Die in den Tab. 3, 4, 5 und 6 angegebenen therapeutischen Referenzbereiche basieren auf dem aktuellen Stand des Wissens, das, wie oben ausgeführt, lückenhaft ist. Daher ist davon auszugehen, dass die angegebenen Bereiche wahrscheinlich zutreffend sind, in Zukunft aber mit Änderungen zu rechnen ist. Beispielsweise wurden die Referenzbereiche für Haloperidol und andere typische Antipsychotika in den AGNP-Leitlinien 2011 gegenüber 2004 deutlich niedriger eingestuft.

Blutspiegel, bei denen mit toxischen Effekten zu rechnen ist, sind noch schwieriger zu evaluieren als therapeutische Wirkstoffkonzentrationen. Aus ethischen Gründen sind keine Studien durchführbar. Daher ist man auf zufällige Beobachtungen angewiesen. Für trizyklische Antidepressiva gibt es gute Belege, für neue Antidepressiva ist die Datenlage schwach. Da TDM ein Instrument für die Arzneimittelsicherheit ist, war in den Konsensusleitlinien die Experteneinschätzung eine wesentliche Basis für die Festlegung einer Warnschwelle, bei deren Erreichen sich das Labor unmittelbar an den behandelnden Arzt wenden muss. Diese Warnschwellen sind auch in den Tab. 3, 4, 5 und 6 dargestellt (z. T. aktualisiert).

Warnschwelle des Labors

In den Leitlinien für TDM in der Psychiatrie wurden 2011 neu „Warnschwellen für das Labor" eingeführt. Sie entsprechen Medikamentenkonzentrationen oberhalb des empfohlenen Referenzbereiches, ab denen das Labor den behandelnden Arzt unverzüglich zu verständigen hat. Die Warnschwellen beruhen idealer Weise auf Berichten über Intoleranz oder Vergiftungen, bei denen Wirkstoffkonzentrationen im Blut gemessen worden waren. Ohne Datenbasis wurde eine Plasmakonzentration festgelegt, die 2fach höher als die obere Grenze des therapeutischen Referenzbereiches liegt.

Die Meldung des Labors sollte zu einer Dosisreduktion führen, wenn der Patient Anzeichen von Intoleranz oder Toxizität zeigt. Wenn die hohe Wirkstoffkonzentration durch den Patienten toleriert wird und gleichzeitig bei Dosisreduktion die Gefahr der Symptomverschlechterung besteht, sollte die Dosis unverändert bleiben. Die klinische Entscheidung, insbesondere wenn die Dosis nicht geändert wird, muss in der Krankenakte dokumentiert werden.

2.3 Laboranalytik

Eine wesentliche Voraussetzung für TDM ist die Verfügbarkeit einer zuverlässigen Messmethode, mit der die Arzneistoffe und möglichst auch ihre Metaboliten mit ausreichender Präzision, Richtigkeit und Sensitivität erfasst werden können.

Die meisten Psychopharmaka und deren Metaboliten können mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatografie (HPLC = High Performance Liquid Chromatography) meist mit Ultraviolett- oder Fluoreszenz-Detektion gemessen werden. Solche Verfahren waren und sind weit verbreitet und relativ kostengünstig und zuverlässig. Die Analyse mittels Tandemmassenspektrometrie, die im Gegensatz zur HPLC nicht durch zusätzliche Medikamente gestört werden kann, hat sie sich wegen der hohen Anschaffungskosten bislang nicht durchgesetzt (Kirchherr und Kühn-Velten 2006; Patteet et al. 2012; Pateet et al. 2015; Sistik et al. 2016). Die mittels HPLC nicht messbaren Ausnahmen sind Lithium (Atomabsorptionsspektroskopie, Emissionsflammenphotometrie oder ionenselektive Elektrode) und einige Antiepileptika wie Valproat (Immunassay).

Die analytische Qualität des Labors muss durch Qualitätskontrollmaßnahmen sichergestellt werden. Dies erfordert die Analyse von internen Kontrollproben mit bekannter Zusammensetzung (in jeder Serie) und von externen Kontrollproben mit unbekannter Zusammensetzung (¼-jährliche Teilnahme an Ringversuchen) gemäß der „Richtlinie der Bundesärztekammer

zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ (Rili-BÄK; Bundesärztekammer 2014). Wenn die Kontrollmaßnahmen eingehalten werden, dann kann der Nutzer davon ausgehen, dass die mitgeteilten Messwerte zu 85 % richtig und präzise sind. Wenn Zweifel seitens des Anwenders und ein Verdacht auf Messfehler bestehen, sollte der anfordernde Arzt beim Labor um die Ergebnisse der Kontrolluntersuchungen bitten.

2.4 Interpretation der Medikamentenspiegel

TDM beinhaltet sowohl die Messung des Medikamentenspiegels als auch dessen Befundinterpretation. Letzteres kann vom Labor, aber auch von einem geschulten Arzt vorgenommen werden. Voraussetzung sind pharmakokinetische und psychopharmakologische Kenntnisse. Um die Medikamentenspiegel zutreffend interpretieren zu können, sind verschiedene individuelle Informationen zum Patienten nötig. Da TDM in den meisten Fällen nur im Steady-State durchgeführt wird, muss geprüft werden, ob dies bei der Blutentnahme berücksichtigt wurde. Hilfen für die Interpretation findet man in den Konsensusleitlinien für TDM in der Psychiatrie (Hiemke et al. 2012). Bei speziellen Problemen müssen spezielle psychopharmakologische Lehrbücher (z. B. Benkert und Hippius 2015) oder im Einzelfall auch die Fachinformationen des Medikamentes herangezogen werden.

3 Durchführung von TDM

Für die Anwendung von TDM hat die TDM-Gruppe der Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP) im Jahr 2004 Leitlinien für TDM in der Psychiatrie veröffentlicht (Baumann et al. 2004). Die Leitlinien wurden im Jahr 2011 aktualisiert und wesentlich erweitert (Hiemke et al. 2011, 2012). Der praktische Ablauf von TDM ist in Abb. 3 zusammenfassend dargestellt, so wie er in den Leitlinien mitgeteilt wurde.

3.1 Indikationen für TDM

TDM beginnt mit der Indikationsstellung. Typische Indikationen zur Anforderung einer Blutspiegelmessung sind in der folgenden Übersicht dargestellt.

Indikationen für therapeutisches Drugmonitoring in der Psychiatrie. (Nach Hiemke et al. 2012)

- Obligatorisches TDM aus Gründen der Arzneimittelsicherheit (z. B. Lithium)
- Dosisfindung nach Eindosierung oder Dosisänderung bei Psychopharmaka mit guter Evidenzlage

(*Fortsetzung*)

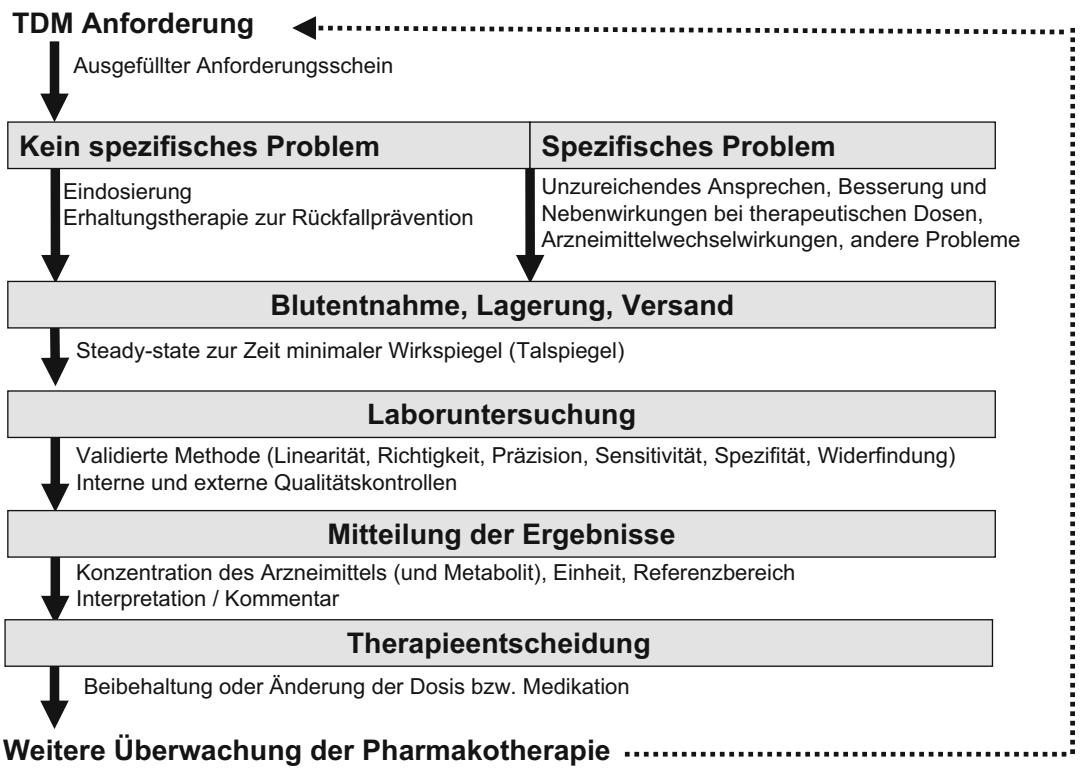


Abb. 3 Schematische Darstellung des Ablaufs von therapeutischem Drugmonitoring in der Psychiatrie. (Aus Hiemke et al. 2012)

für den nachgewiesenen Nutzen einer TDM-geleiteten Pharmakotherapie
- Verdacht auf unzuverlässige Einnahme der Medikamente, unzureichende Adhärenz
- Kein/ungenügendes Therapieansprechen bei empfohlener Dosis (vor Dosissteigerung)
- Unerwünschte Arzneimittelwirkung bei empfohlener Dosis
- Kombination von Medikamenten mit Wechselwirkungspotenzial
- Verlaufskontrolle zur Rückfallprävention unter Erhaltungstherapie
- Rezidiv unter Erhaltungstherapie bei empfohlener Dosis
- Genetische Besonderheit im Arzneimittelmetabolismus
- Schwangere oder stillende Patientin
- Patient im Kindes- oder Jugendalter (bis 18 Jahre)
- Alterspatient (>65 Jahre)
- Patient mit verminderter Intelligenz
- Patient mit pharmakokinetisch relevanter Komorbidität (z. B. Leberfunktionsstörung oder Niereninsuffizienz)
- Akute oder chronische Infektion mit erhöhtem C-reaktiven Protein
- Forensisch-psychiatrischer Patient
- Umstellung auf ein Generikum

Eindosierung oder Dosisänderung

TDM zur Eindosierung anzuwenden, ist bei Psychopharmaka mit guter Evidenzlage zum Nutzen von TDM angezeigt. Dazu gehören trizyklische Antidepressiva, Amisulprid, Clozapin, Haloperidol, Lithium, Olanzapin, Perazin oder Valproat. Für diese Arzneistoffe ist es auch angezeigt, vor einer Dosisänderung eine Blutspiegelmessung vorzunehmen, um herauszufinden, ob bei einer Dosiserhöhung mit einem verbesserten therapeutischen Effekt zu rechnen ist oder nur mit einer verminderten Verträglichkeit.

Compliance

Die Unterbrechung der psychopharmakologischen Therapie durch den Patienten stellt ein bedeutendes Problem in der Behandlung psychischer Erkrankungen dar. Von den Patienten mit Schizophrenie nimmt jeder 4. die verordneten Medikamente nicht oder nur unregelmäßig ein (Nose et al. 2003). Patienten mit unipolarer Depression sind zu etwa 40 % noncompliant (Lingam und Scott 2002). Selbst nach Einführung der besser verträglichen neueren Antidepressiva reduzierte sich die Rate der noncomplianten Patienten nicht deutlich. Dabei ist die klinische Einschätzung durch den behandelnden Arzt lediglich zu etwa 50 % reliabel (Gilbert et al. 1980). Das therapeutische Drugmonitoring leistet deshalb bei der Überprüfung der Compliance eine wichtige Hilfestellung. In der forensischen Psychiatrie besitzt die Compliancekontrolle einen besonderen Stellenwert.

Tab. 1 Inhibitoren von Zytochrom-P450-Enzymen. (Nach Hiemke und Eckermann 2014)

CYP-Isoenzym	Psychopharmaka	Nichtpsychopharmaka
CYP1A2	Fluvoxamin, Perazin	Ciprofloxacin, Enoxacin, Methoxsalen, Mexiletin, Phenylpropanolamin, Thiabendazol, Vemurafenib, Zileuton
CYP2B6	Keine bekannt	Keine bekannt
CYP2C9	Keine bekannt	Amiodaron, Fluconazol, Miconazol
CYP2C19	Fluvoxamin, Fluoxetin, Moclobemid	Esomeprazol, Omeprazol, Voriconazol
CYP2D6	Bupropion, Duloxetin, Fluoxetin, Melperon, Paroxetin	Chinidin, Terbinafin
CYP2E1	Clomethiazol	para-Kresol (p-Hydroxytoluol, Naturstoff, v. a. in Teer)
CYP3A4	Keine bekannt	Amprenavir, Aprepitant, Atazanavir, Boceprevir, Ciprofloxacin, Crizotinib, Clarithromycin, Conivaptan, Diltiazem, Erythromycin, Grapefruitsaft, Indinavir, Itraconazol, Ketoconazol, Nelfinavir, Posaconazol, Ritonavir, Telaprevir, Telithromycin, Verapamil, Voriconazol

Dargestellt sind solche CYP-Inhibitoren, bei denen es in Kombination mit Arzneistoffen, die bevorzugt über das gehemmte Enzym abgebaut werden (Victim Drugs), zu einem Anstieg der Plasmakonzentration auf mindestens das Doppelte der Ausgangskonzentration kommt, sodass es zu einer Intoxikation kommen kann

Medikamentenkombinationen und Interaktionen

Ein besonders wichtiger Aspekt der Psychopharmakotherapie ist die Interaktion diverser Medikamente an den CYP-Enzymen. Die gleichzeitige Verschreibung mehrerer Medikamente ist relativ häufig indiziert. Interaktionen müssen unbedingt berücksichtigt werden, insbesondere wenn die Liste der verabreichten Arzneistoffe Inhibitoren (Tab. 1) oder Induktoren (Tab. 2) enthält. Beispiele sind die Inhibition des CYP2D6 durch Fluoxetin, Paroxetin oder Perazin, die zu einer deutlich verminderten Verstoffwechselung führen können. Dies kann dazu führen, dass Patienten mit normaler genetischer Variante des CYP2D6 unter Einnahme eines CYP2D6-Inhibitors phänotypisch zu Poor-Metabolisierern werden (Alderman et al. 1997). Perazin ist hierbei besonders hervorzuheben, da

Tab. 2 Induktoren von Zytochrom-P450-Enzymen. (Nach Hiemke und Eckermann 2014)

CYP-Isoenzym	Psychopharmaka	Nichtpsychopharmaka
CYP1A2	Keine bekannt	Rauchen (Benzpyrene nicht Nikotin), Montelukast, Phenytoin
CYP2B6	Keine bekannt	Efavirenz, Rifampicin
CYP2C9	Carbamazepin	Rifampicin
CYP2C19	Johanniskraut (Hyperforin)	Rifampicin
CYP2D6	Keine bekannt	Keine bekannt
CYP2E1	Ethanol	Keine bekannt
CYP3A4	Carbamazepin, Johanniskraut (Hyperforin), Modafinil	Avasimib, Bosentan, Efavirenz, Etravirin, Phenytoin, Rifampicin

Dargestellt sind solche CYP-Induktoren, bei denen durch Kombination mit Arzneistoffen, die bevorzugt über das gehemmte Enzym abgebaut werden (Victim Drugs), die Plasmakonzentration auf weniger als die Hälfte absinkt, sodass das Risiko von Wirkverlust besteht

es nicht nur CYP2D6, sondern auch die Isoenzyme 1A2, 2C19 und 2C9 stark hemmt. Carbamazepin ist hingegen ein Induktor der Isoenzyme 1A2 und 3A und führt daher zu erniedrigten Blutkonzentrationen von Clozapin, Haloperidol, Quetiapin, Risperidon und seinem aktiven Metaboliten, Ziprasidon und einigen anderen Psychopharmaka (Besag und Berry 2006). Ebenso sind für Phenobarbital und Phenytoin Interaktionen im Sinne einer Enzyminduktion beschrieben.

▶ Hervorzuheben ist, dass einige Makrolid-Antibiotika wie Erythromycin oder Clarithromycin starke Inhibitoren von CYP3A sind. Bei gleichzeitiger Verordnung von Quetiapin können diese Antibiotika zu einer Erhöhung des Quetiapinspiegels um etwa 100 % führen (Li et al. 2005).

Die enorme Modulierbarkeit des CYP3A wird deutlich an den um das 400fache (!) unterschiedlichen Blutspiegeln von Midazolam bei gleichzeitiger Einnahme des CYP3A-Inhibitors Itraconazol im Vergleich zur gleichzeitigen Einnahme des CYP3A-Induktors Rifampizin (Hiemke und Eckermann 2014). Auch die Inhaltsstoffe des Hyperikums gelten als Induktoren einer Reihe von CYP-Isoenzymen (Hiemke und Eckermann 2014).

Kaffee und Zigarettenrauch Häufig konsumierte Substanzen wie Kaffee und Zigarettenrauch modulieren ebenfalls die Enzymaktivitäten. Kaffee inhibiert CYP1A2. Im Vergleich zu entkoffeiniertem Kaffee führt der Genuss von koffeinhaltigem Kaffee zu etwa 50 % höheren Clozapin-Blutspiegeln. Umgekehrt induziert Zigarettenrauch das CYP1A2. Es gibt Fallberichte von Patienten, die als Raucher optimal auf Clozapin eingestellt worden waren, die jedoch plötzlich starke unerwünschte Arzneimittelwirkungen und um das 4fache höhere Clozapin-Blutspiegel aufwiesen, nachdem sie das Rauchen aufgegeben hatten (Derenne und Baldessarini 2005).

Bei bekanntem Interaktionspotenzial mehrerer gleichzeitig verordneter Medikamente sollte also nach Erreichen der Steady-State-Bedingungen ein TDM der kritischen Substanzen durchgeführt werden. Gleiches gilt für Änderungen des Substanzgebrauchs wie Zigarettenrauch.

Spezielle Patientengruppen

Besonders alte oder junge Patienten Bei geriatrischen Patienten können die metabolische Kapazität der Leber, der hepatische Blutfluss und das Verteilungsvolumen vermindert sein und damit zu deutlich höheren Medikamentenblutspiegeln führen. Dabei gibt es jedoch eine große interindividuelle Varianz, so dass keine generell gültigen altersabhängigen Dosierungen vorgeschrieben werden können (Linder und Keck 1998). Umgekehrt besteht bei Kindern häufig eine deutlich erhöhte Stoffwechselleistung.

Vermindertes Plasmaeiweiß Patienten mit Leberzirrhose oder anderer Beeinträchtigung der Leberfunktion weisen oft erhöhte Medikamentenblutspiegel auf. Da die meisten Psychopharmaka eine hohe Plasmaeiweißbindung aufweisen, können Krankheitszustände mit deutlich vermindertem Plasmaeiweiß zu einer erhöhten Fraktion des freien Wirkstoffes führen.

Chronische Niereninsuffizienz Sie hat üblicherweise keinen nennenswerten Einfluss auf die Ausscheidung der Muttersubstanz und ihrer demethylierten Metaboliten, doch können konjugierte und unkonjugierte Hydroxymetabolite kumulieren. Eine Ausnahme stellt Amisulprid dar, das vorwiegend renal eliminiert wird. Wie weiter unten ausführlicher dargestellt, ist die Kontrolle der Nierenfunktion bei Behandlung mit Lithium besonders wichtig.

Schwangerschaft Während der Schwangerschaft kann eine veränderte Absorption, Verteilung, Plasmaproteinbindung, Metabolisierung und Elimination zu veränderten Blutspiegeln führen (Pennell 2003). Bei Schwangeren und stillenden Müttern können mit Hilfe von TDM unnötig hohe Medikamentenspiegel und damit eine unnötige Belastung der Föten bzw. Neugeborenen vermieden werden.

Das therapeutische Drugmonitoring stellt bei diesen besonderen Patientengruppen eine wichtige Unterstützung bei der optimalen Dosisfindung dar.

Geschlechtsunterschiede Abgesehen von diesen besonderen Patientengruppen muss man auch Geschlechtsunterschiede berücksichtigen. So weisen weibliche Patienten bei gleicher Dosis etwa um 35 % höhere Clozapin- und Norclozapinspiegel auf, als gleichaltrige männliche Patienten (Lane et al.

1999). Ein ähnlicher Geschlechtsunterschied wurde auch für Antidepressiva wie Sertralin beschrieben (Reis et al. 2003).

Pharmakogenetische Besonderheiten

Das Zytochrom-P450-Enzymsystem spielt die wichtigste Rolle im Phase-I-Metabolismus der Psychopharmaka. Insbesondere die CYP-Isoenzyme 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 und 3A4/5 sind an der Verstoffwechselung der meisten Psychopharmaka beteiligt. Das genetisch bedingte Aktivitätsniveau des CYP2D6 ist besonders gut untersucht: Bis zu 10 % der europäischen Bevölkerung besitzt eine genetische Variante, die mit einer deutlich verminderten Aktivität des Enzyms einhergeht (man spricht hier vom Poor-Metaboliser, PM). Im Gegensatz dazu besitzt mindestens 1 % der Bevölkerung eine genetische Variante, die mit extrem erhöhter Stoffwechselaktivität des Enzyms assoziiert ist (sog. Ultrarapid-Metaboliser; Ng et al. 2004; Kirchheiner et al. 2005). Insgesamt muss man davon ausgehen, dass bei etwa 1/10 der Patienten die Verstoffwechselung über das CYP2D6 abnorm verändert ist. Ein weiteres relevantes Enzym, von dem es genetische Varianten gibt, die für den Abbau von Psychopharmaka relevant sind, ist das Isoenzym CYP2C19. Man geht davon aus, dass 2–5 % der Europäer und Afroamerikaner Poor-Metaboliser von CYP2C19 sind, bei Asiaten sind es zwischen 12 % und 23 %. CYP2C19*17 ist eine Mutation mit verstärkter katalytischer Aktivität, die bei knapp 17 % der Mitteleuropäer vorkommt.

▶ Eine Reihe von Psychopharmaka (Tab. 3, 4, 5 und 6) wird bevorzugt durch CYP2D6 abgebaut. Bei Poor-Metabolisern oder Kombination mit CYP2D6-Inhibitoren (Tab. 1) kann es zu deutlich erhöhten Blutkonzentrationen von Victim Drugs kommen. In der Folge können vermehrt unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten (Chou et al. 2000).

Auch für die Isoenzyme CYP1A2, 2C9, und 3A sind genetische Polymorphismen beschrieben, doch ist bislang die Datenlage nicht genügend valide, um Aussagen über deren klinische Relevanz treffen zu können.

Neben den CYP-Isoenzymen wurde in den vergangenen Jahren auch vermehrt die Bedeutung diverser Transportmoleküle wie p-Glykoprotein (p-gP) und deren genetische Variabilitäten beschrieben. Das p-gP wird sowohl in der Darmmukosa als auch an der Blut-Hirn-Schranke exprimiert, um exogene Stoffe aus dem jeweiligen Körperkompartiment auszuschleusen. Verschiedene Psychopharmaka wie Nortriptylin, Risperidon und einige Antiepileptika sind Substrate des p-GP, doch liegen bislang noch keine verlässlichen Daten über den Einfluss genetischer Varianten auf die klinische Wirkung dieser Medikamente vor.

Obwohl inzwischen einige Speziallabors zumindest die Genotypisierung der wichtigsten pharmakokinetisch relevanten Genpolymorphismen anbieten, stellt das TDM der Psychopharmaka und deren Metaboliten nach wie vor eine kostengünstige Methode dar, um eine eventuelle abnorme Verstoffwechselung zu überprüfen.

3.2 Anforderung

Zu jeder Blutspiegelanforderung gehört neben der Blutprobe ein ausgefüllter Anforderungsschein (Abb. 4).

Der Anforderungsschein sollte neben demografischen Patientendaten Auskunft über die aktuelle Medikation und Begleitmedikation einschließlich deren Dosierung geben. Der Anforderungsgrund sollte genannt werden und die klinische Situation möglichst standardisiert beurteilt und mitgeteilt werden. Seitens des Labors sind genaue Anweisungen zur Blutentnahme wichtig.

3.3 Blutabnahme

In aller Regel wird für die TDM-geleitete Dosisfindung eine Blutspiegelmessung unter Steady-State durchgeführt. Steady-State ist erreicht, wenn die Medikamentenaufnahme gleich der Medikamentenausscheidung ist. Nach wiederholter Medikamenteneinnahme ist der Steady-State nach 4 Eliminationshalbwertszeiten zu 94 % und nach 5 Eliminationshalbwertszeiten (HWZ) zu 97 % erreicht. Für die meisten Psychopharmaka ist bei regelmäßig eingenommener Erhaltungsdosis der Steady-State innerhalb von 1 Woche erreicht (Tab. 3, 4, 5 und 6).

▶ Bei Anzeichen einer möglichen Intoxikation ist TDM auch bereits vor Erreichen des Steady-State-Zustandes dringend indiziert.

Praktisch bewährt hat sich die Blutentnahme morgens vor der ersten Medikamenteneinnahme. Dann erfolgt nämlich die Blutabnahme nach dem längsten Dosierungsintervall. Verzögert sich aus organisatorischen Gründen die Blutabnahme, so sollte der Patient die morgendliche Einnahme der Medikamente auf die Zeit nach der Blutabnahme verschieben. Bei Verabreichung von Depotpräparaten sollte direkt vor einer erneuten Injektion Blut abgenommen werden. Bei einmaliger Einnahme der Medikation am Abend (z. B. Quetiapin Retard) sollte dies auf dem Anforderungsschein vermerkt werden, damit vom Labor gegebenenfalls der Talspiegel aus dem Messwert errechnet wird.

Für die Laboruntersuchung reichen üblicherweise 5 ml Vollblut entweder ohne Zusätze zur Gewinnung von Serum oder mit EDTA oder Heparin zur Herstellung von Plasma. Serum oder Plasma können in der Regel ohne Kühlung verschickt werden (Ausnahmen sind Bupropion und Methylphenidat, die eingefroren werden müssen). Vollblut kann auch verschickt

LABOR
Anschrift
Telefon
Fax

EINSENDER
Anschrift
Telefon
Fax

PATIENT	Name oder Code	•stationär •ambulant	Datum u. Uhrzeit der Blutentnahme
Geburtsdatum	Geschlecht	Diagnose / Symptom(e)	
•HIV-Patient	Körpergewicht (kg)	Raucher •Nein •Moderat (<10 Zig/Tag) •Stark (≥10 Zig/Tag) Besonderer Genotyp (z.B. CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19): _____	

ANFORDERUNGSGRUND
(mehrere Angaben möglich)
•Überprüfung der Adhärenz
•Dosisanpassung
•Unzureichendes Ansprechen
•Nebenwirkung (siehe unten)
•Arzneimitttelwechselwirkung
•Verlaufskontrolle unter Erhaltungstherapie
•Anderer Grund (bitte angeben): _____

SCHWEREGRAD
(CGI-S)
Wie krank ist der Patient jetzt?
•Nicht krank (1)
•Grenzfall (2)
•Leicht krank (3)
•Mäßig krank (4)
•Deutlich krank (5)
•Schwer krank (6)
•Extrem schwer krank (7)

BESSERUNG
(CGI-I)
Zustandsänderung verglichen mit dem Behandlungsbeginn
•Sehr viel besser (1)
•Viel besser (2)
•Wenig besser (3)
•Unverändert (4)
•Etwas schlechter (5)
•Viel schlechter (6)
•Sehr viel schlechter (7)

UNERWÜNSCHTE ARZENEIMITTELWIRKUNGEN *(UKU)*
•keine (0) •leicht (1) •moderat (2) •schwer (3)

•Konzentrationsstörungen •Schläfrigkeit/Sedierung •Nachlassendes Gedächtnis
•Anspannung/innere Unruhe •Erhöhte Schlafzeit •Verringerte Schlafzeit
•Emotionale Indifferenz •Konfusion •Tremor •Hypokinesie/Akinesie
•Akkomodationsstörung •Vermehrter Speichelfluss •Mundtrockenheit
•Übelkeit/Erbrechen •Diarrhoe •Verstopfung •Miktionsstörung
•Polyurie/Polydypsie •Orthostat. Schwindel •Herzklopfen/ Tachykardie
•Erhöhte Schwitzneigung •Gewichtszunahme •Gewichtsabnahme
•Sexuelle Dysfunktion •Andere (bitte angeben)
Kausaler Zusammenhang: •unwahrscheinlich •möglich •wahrscheinlich

Zu best. Arzneimittel	**Formulierung**	**Tagesdosis**	**Behandlungsbeginn**	**Letzte Einnahme**

Begleitmedikamente (inklusive Selbstmedikation)

TDM Anforderung: *Blutentnahme unter Steady-State, bevorzugt am Morgen* ***vor*** *Einnahme der ersten Dosis.*
Anforderungsschein mit 2 ml Serum oder Plasma einsenden.

Datum des Probeneingangs: _____

Unterschrift: _____

Abb. 4 Anforderungsschein für therapeutische Drugmonitoring in der Psychiatrie. (Aus Hiemke et al. 2012)

werden, darf aber auf keinen Fall eingefroren werden, weil dann kein Serum oder Plasma mehr hergestellt werden kann.

3.4 Befundmitteilung

Der Befund und die Interpretation sollten dem behandelnden Arzt möglichst innerhalb 24 h nach Anforderung vorliegen, spätestens innerhalb von 3 Tagen. Die wichtigste Mitteilung ist die Angabe des Serum- oder Plasmaspiegels des gemessenen Arzneistoffes. Es sollte bewertet werden, ob der Blutspiegel plausibel ist für die verabreichte Dosis (dosisbezogener Referenzbereich) und es sollte kommentiert werden, welche Schlussfolgerung sich aus dem Blutspiegel für die Therapie oder die spezifische Fragestellung ergeben. Wenn pharmakologisch wirksame Metaboliten vorkommen, dann sollten auch diese vom Labor bestimmt und mitgeteilt werden. Im Einzelfall ist auch eine Dosisempfehlung sinnvoll, wenn eine Dosiskorrektur vorgenommen werden sollte.

4 TDM bei verschiedenen Psychopharmaka

4.1 Antidepressiva

Für die meisten trizyklischen Antidepressiva wurde ein therapeutischer Referenzbereich nachgewiesen (Tab. 3). Unter Behandlung mit Nortriptylin stellt sich beispielsweise bei 66 % der Patienten ein Behandlungserfolg ein, wenn die Blutspiegel in diesem therapeutischen Fenster liegen, jedoch nur bei 26 %, wenn sie außerhalb dieses Bereiches liegen. Ähnliche Zusammenhänge zeigten sich für Desipramin (51 % vs. 15 %), Imipramin (67 % vs. 39 %) und Amitriptylin (50 % vs. 30 %; Perry et al. 1994). TDM steigert bei trizyklischen Antidepressiva die Therapieeffizienz, die Sicherheit und reduziert gleichzeitig die Behandlungskosten (Preskorn und Fast 1991; Linder und Keck 1998).

> Eine wichtige Indikation für das TDM der trizyklischen Antidepressiva ist das Vermeiden toxischer Bereiche. Die Toxizität der Trizyklika beruht hauptsächlich auf ihrer anticholinergen und kardiovaskulären Wirkung. Generell kann man davon ausgehen, dass Blutspiegel über 500 ng/ml mit einem hohen Risiko für anticholinerge Nebenwirkungen assoziiert sind. Bei Blutspiegeln über 1000 ng/ml besteht die Gefahr für letale kardiotoxische Wirkungen.

Im Gegensatz zu den trizyklischen Antidepressiva wurde das TDM der neueren Antidepressiva lange als obsolet angesehen. Diese Auffassung hat sich deutlich gewandelt. Neuere Studien sprechen für eine Effizienz von TDM auch bei diesen Substanzen (Ostad Haji et al. 2013). Bei älteren Patienten konnte eine Reduktion der Behandlungskosten durch TDM der SSRI nachgewiesen werden (Lundmark et al. 2000). Dieser Effekt beruhte auf der Vermeidung unnötig hoher Dosierungen und der Überwachung der Compliance. Besonders bei einem Ausbleiben der erwarteten therapeutischen Wirkung sollte TDM der neueren Antidepressiva durchgeführt werden, um zu niedrige Blutspiegel durch Noncompliance, einen Ultrarapid-Metaboliser-Status oder Arzneimittelinteraktionen auszuschließen (Mitchell 2004). Auch sollte berücksichtigt werden, dass Venlafaxin in Überdosis ähnliche toxische Wirkungen wie manche Trizyklika entfalten kann (Buckley und McManus 2002). Aufgrund der sehr kurzen Halbwertszeit von ca. 1 h und der Einnahme am Abend ist das TDM von Agomelatin bisher nicht etabliert, da bei der üblichen morgendlichen Blutentnahme kein brauchbarer Wirkstoffspiegel mehr nachweisbar ist. Sollte die dringende Indikation für TDM von Agomelatin bestehen, so müsste eine nächtliche Blutentnahme wenige Stunden nach der Einnahme durchgeführt werden.

4.2 Stimmungsstabilisierer

In der Behandlung rezidivierender affektiver Störungen hat die Therapie mit Lithiumionen einen festen Stellenwert erlangt. Zur Verfügung stehen uns verschiedene Lithiumsalze (-azetat, -aspartat, -karbonat, -sulfat), die sich in ihrer klinischen Wirkung nicht wesentlich unterscheiden. Es können sich allerdings Unterschiede hinsichtlich der Gleichmäßigkeit der Plasmaspiegel oder der individuellen Verträglichkeit ergeben.

Im Gegensatz zu den anderen Psychopharmaka haben Lithiumsalze eine geringe therapeutische Breite, die regelmäßige Kontrolluntersuchungen unbedingt erforderlich machen. Zu Beginn der Behandlung mit Lithium und bis zum Erreichen eines stabilen Gleichgewichts, was einige Tage in Anspruch nimmt, sind häufigere Kontrollen erforderlich. Im weiteren Behandlungsverlauf soll erst wöchentlich, später in Abständen von 2–6 Monaten, die Konzentration der Lithiumionen überprüft werden.

> Für Lithium ist unbedingt zu beachten, dass zwischen der letzten Medikamenteneinnahme und der Blutentnahme 12 h Abstand einzuhalten ist, da die Werte sonst nicht den tatsächlichen Konzentrationen entsprechen und zu hoch erscheinen.

Unabhängig von regelmäßigen Kontrollen sind für Lithium zusätzliche Überprüfungen immer dann indiziert, wenn Intoxikationszeichen beobachtet oder vermutet werden.

Der therapeutische Bereich für die Rezidivprophylaxe liegt zwischen 0,5 und 1,2 mmol/l, wobei für monopolare Depressionen ein Spiegel im Bereich von 0,5–0,8 mmol/l optimal ist, während für bipolare Störungen eine höhere Konzentration erforderlich sein kann (Tab. 4; Severus et al. 2005). Ab einer Konzentration von 1 mmol/l häufen sich allerdings die Nebenwirkungen und es kann zu Intoxikationen kommen. Konzentrationen zwischen 1,2 und 1,5 mmol/l gelten schon als Warnung und mögliche Zeichen einer Lithiumintoxikation sollten beachtet werden.

Obwohl Intoxikationen i. Allg. erst bei Konzentrationen von über 1,5 mmol/l auftreten, sollten Symptome wie Zittern, Müdigkeit, Schwindel, verwaschene Sprache, Durchfall und Erbrechen auch schon bei geringeren Serumkonzentrationen als Zeichen einer möglichen Intoxikation in Erwägung gezogen werden (Timmer und Sands 1999).

Lithium und ältere Patienten Lithium wird überwiegend über die Nieren ausgeschieden und unterliegt daher nicht der interindividuellen Variabilität der metabolisierenden Leberenzyme. Allerdings führen intraindividuelle Variationen der Nierenfunktion, Dehydratation, Diarrhö oder eine gleichzeitige Gabe von Substanzen, die mit Lithium um die renale Ausscheidung konkurrieren, zu erheblichen und oft dramatischen Veränderungen der Plasmaspiegel. Die geringe therapeutische Breite macht v. a. bei älteren Patienten eine regelmäßige Kontrolle und eine Dosierung in den unteren Bereichen erforderlich, denn eine im Alter häufig eingeschränkte Nierenfunktion kann auch bei therapeutisch üblichen Dosierungen zu Serumkonzentrationen führen, die im toxischen Bereich liegen.

Lithium kann sich negativ auf die Funktion einiger Organe auswirken. Im Vordergrund steht v. a. die hemmende Wirkung auf die Produktion von Schilddrüsenhormonen, aber auch Nieren, Herz und blutbildende Organe (meist eine benigne Leukozytose) werden betroffen. Nicht zuletzt aufgrund dieser Effekte und der geringen therapeutischen Breite ist die Kontrolle dieser Laborparameter in regelmäßigen Abständen während der Therapie unbedingt erforderlich.

Sowohl in der Akutbehandlung als auch der Rezidivprophylaxe bipolarer Erkrankungen haben sich Antiepileptika,

Tab. 3 Dosisbezogene und therapeutische Referenzbereiche (DR und TR) der Plasmakonzentrationen von Antidepressiva und wesentliche Kenndaten für das therapeutische Drugmonitoring. (Nach Gründer et al. 2014; Haen 2008; Hiemke et al. 2012; Hiemke 2016)

Antidepressivum	Metabolit	CYP	HWZ	Referenzbereiche		Warnschwelle	Anmerkung
			(h)	DR (ng/ml/mg)	TR (ng/ml)	(ng/ml)	
Agomelatin		1A2	1–2	0,005–0,02	<5	600	Kurze HWZ
Amitriptylin	Nortriptylin	2C19	10–28	0,93–1,75	80–200[a]	300	
Amitriptylinoxid	Amitriptylin, Nortriptylin	2C19, 2D6,	2	1,03–1,68	80–200[a]	300	Prodrug
Bupropion	Hydroxybupropion	2B6	9–25	0,22–0,55[b]	850–1500[b]	2000	Bupropion bei RT instabil
Citalopram		2C19	38–48	1,02–1,51	50–110	220	
Clomipramin	Norclomipramin	2C19, 2D6, 3A4	20–26	0,37–0,60	230–450[a]	450	
Desipramin		2D6	15–18	0,15–0,21	100–300	300	
Doxepin	Nordoxepin	2D6, 2C19	15–20	0,18–0,27	50–150[a]	300	
Duloxetin		1A2	9–19	0,20–0,57	30–120	240	
Escitalopram		2C19	27–32	0,58–1,54	15–80	160	
Fluoxetin	Norfluoxetin	2B6, 2C9, 2C19	96–384	0,60–0,83	120–500[a]	1000	Metabolit mit 14 Tagen HWZ
Fluvoxamin		2D6	21–43	0,35–0,86	60–230	500	
Imipramin	Desipramin	2D6	15–18	0,28–0,37	100–300[a]	300	
Maprotilin		2D6	20–58	0,32–1,10	75–130	220	
Mianserin		2D6	14–33	0,11–0,25	15–70	140	
Milnacipran		–	6–10	1,00–1,55	50–110	220	Kein Phase–I-Metabolismus
Mirtazapin		3A4, 1A2, 2D6	20–40	0,37–0,85	30–80	160	
Moclobemid		2C19	2–7		300–1000	2000	
Nortriptylin		2D6		0,31–1,16			
Paroxetin		2D6, 3A4	12–44	0,80–1,20	30–60	120	
Sertralin		2B6	26	0,30–0,70	10–150	300	
Tianeptin		–	2,5–3	1,43–3,53	20–100	300	Kurze HWZ
Tranylcypromin		–	1–3	0,9–1,9	<50	100	Kurze HWZ
Trazodon		3A4	4–11	1,76–5,44	700–1000	1200	
Trimipramin		2C19	23	0,23	150–300	600	
Venlafaxin	O-Desmethylvenlafaxin	2D6, 2C19	14–18	0,45–0,93	100–400	800	
Vortioxetin		2D6	37–77	0,64–1,44	10–60	120	

Abkürzungen: *CYP* Zytochrom 450; *MAO* Monoaminoxidase; *DR* dosisbezogener Referenzbereich; *TB* therapeutischer Referenzbereich; *RT* Raumtemperatur

[a]Angegebener TB entspricht der Summe aus Metabolit und Muttersubstanz (aktive Fraktion); [b]DR- und TB-Referenzbereiche gelten für den aktiven Metaboliten Hydroxybupropion

Die angegebenen dosisbezogenen und therapeutischen Referenzbereiche (DR und TR) sind Talspiegel im Steady-State. Aus DR lässt sich durch Multiplikation mit der Tagesdosis der zu erwartende Plasmakonzentrationsbereich berechnen

Die Warnschwelle ist ein Wert für das Labor. Wenn der Messwert über dem Schwellenwert liegt, muss das Labor den behandelnden Arzt unmittelbar informieren, da das Risiko einer Intoxikation besteht

allen voran Carbamazepin, Valproat und Lamotrigin, als Stimmungsstabilisierer bewährt (Tab. 4). Das Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen ist bei Carbamazepin dosisabhängig, weshalb eine eindeutige Indikation für TDM besteht.

4.3 Antipsychotika

Trotz des Risikos für schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen ist Clozapin nicht aus der pharmakologischen Therapie der Schizophrenie wegzudenken. Dabei zeigt

Tab. 4 Dosisbezogene und therapeutische Referenzbereiche (DR und TR) der Plasmakonzentrationen von Stimmungsstabilisierern und Kenndaten für das therapeutische Drugmonitoring. (Nach Gründer et al. 2014; Haen 2008; Hiemke et al. 2012; Hiemke 2016)

Stimmungsstabilisierer	CYP	HWZ	Referenzbereiche		Warnschwelle
		(h)	DR (µg/ml/mg)	TR (µg/ml)	(µg/ml)
Carbamazepin	3A4	10–20	9,40–11,93	4–12	20
Lamotrigin	2A6	7–23	14,1–31,3	3–14	30
Lithium	–	14–30	0,016–0,066[a]	0,5–1,2[a]	1,2[a]
Valproat	–	13–19	71,2–154,3	50–100	120

Abkürzungen: *CYP* Zytochrom 450; *DR* dosisbezogener Referenzbereich; *TR* therapeutischer Referenzbereich

[a]Für Lithium Angaben in mmol/l; bei Einnahme einer Retardtablette (12,2 mmol Lithiumcarbonat entsprechen 450 mg) ist im Steady-State eine Lithium-Plasmakonzentration von 0,2–0,8 mmol/l zu erwarten. Für die Berechnung des dosisbezogenen Referenzbereiches von Lithium Multiplikation von DR mit der Dosis in mmol

Die angegebenen Referenzbereiche (DR und TR) sind Talspiegel im Steady-State. Aus DR lässt sich durch Multiplikation mit der Tagesdosis der zu erwartende Plasmakonzentrationsbereich berechnen. Bei Komedikation mit Inhibitoren oder Induktoren von Zytochrom P450-Enzymen oder bei Complianceproblemen ist mit Abweichungen zu rechnen

Tab. 5 Dosisbezogene und therapeutische Referenzbereiche (DR und TR) der Plasmakonzentrationen von Antipsychotika und andere Angaben für das therapeutische Drugmonitoring. (Nach Gründer et al. 2014; Haen 2008; Hiemke et al. 2012; Hiemke 2016)

Antipsychotikum	Metabolit	CYP	HWZ	Referenzbereiche		Warnschwelle
			(h)	DR (ng/ml/mg)	TR (ng/ml)	(ng/ml)
Amisulprid		–	12–20	0,50–0,67	100–320	640
Aripiprazol	Dehydroariprazol	2D6, 3A4	60–80	8,63–12,85	150–500	1000
Asenapin		1A2	13–39	0,18–0,28	2–5	10
Benperidol		?	4–6	0,63–2,6	1–10	20
Bromperidol		3A4	20–36	0,09–0,16	12–15	30
Chlorpromazin		1A2, 2D6	13–30	0,05–0,09	30–300	800
Chloprothixen		2D6	8–12	0,10–0,15	20–300	400
Clozapin	Norclozapin	1A2, 2C19	8–16	0,48–1,35	350–600	1000
Flupentixol		2D6	20–40	0,85–0,95	0,5–5	15
Fluphenazin		1A2, 2D6	13–58	0,03–0,06	1–10	15
Haloperidol		2D6, 3A4	13–23	0,61–0,99	1–10	15
Levomepromazin		3A4	15–30	0,07–0,38	30–160	320
Loxapin		1A2, 2D6, 3A4	5–9	1,61–4,90	15–45	100
Lurasidon		3A4	12–37	0,12–0,34	40–120	240
Melperon		?	4–6	0,14–0,28	30–100	200
Olanzapin		1A2	23–43	0,87–2,38	20–60	100
Paliperidon		3A4	17–23	1,99–6,31	20–60	120
Perazin		3A4, 2C9	8–16	0,16–0,88	100–230	460
Perphenazin		2D6	8–12	0,11–0,28	0,4–2,4	5
Pimozid		3A4	23–43	0,45–11,90	15–10	20
Pipamperon		?	17–22	0,82–1,59	100–400	500
Prothipendyl		?	2–3	0,57–1,14	5–10	20
Quetiapin	Norquetiapin	3A4	6–11	0,24–0,83	100–500	1000
Risperidon	9-Hydroxyrisperidon	2D6, 3A4	2–4	3,50–14,00[a]	20–60[a]	120
Sertindol		2D6	55–90	1,16–5,22	50–100	200
Sulpirid		–	8–14		200–1000	1000
Thioridazin		2D6	7–13	0,42–1,03	100–200	400
Ziprasidon		3A4	4–8	1,05–1,36	50–200	400
Zotepin		1A2, 3A4	12–30	0,07–1,49	10–150	300
Zuclopenthixol		2D6	15–25	0,13–0,35	4–50	100

Abkürzungen: CYP Zytochrom 450; DR dosisbezogener Referenzbereich; TR therapeutischer Referenzbereich, RT Raumtemperatur

[a]Der dosisbezogene und der therapeutische Referenzbereich (DR und TR) von Risperidon gelten für die aktive Fraktion aus Risperidon plus 9-Hydroxyrisperidon für Talspiegel im Steady-State. Aus DR lässt sich durch Multiplikation mit der Tagesdosis der zu erwartende Plasmakonzentrationsbereich berechnen. Bei Komedikation mit Inhibitoren oder Induktoren von Zytochrom-P450-Enzymen, bei Complianceproblemen oder bei genetischen Varianten ist mit Abweichungen zu rechnen

Tab. 6 Dosisbezogene und therapeutische Referenzbereiche (DR und TR) der Plasmakonzentrationen von verschiedenen Psychopharmaka und weitere Kenndaten für das therapeutische Drugmonitoring. (Nach Gründer et al. 2014; Haen et al. 2008; Hiemke et al. 2012)

Arzneistoff	Metabolit	CYP	HWZ	Referenzbereiche		Warnschwelle	Anmerkung
			(h)	DR (ng/ml/mg)	TR (ng/ml)	(ng/ml)	
Alprazolam		3A4	12–15	6,73–16,53	5–50	100	
Diazepam	Nordazepam	2C19	24–48	14,5–62,5	200–2500[a]	3000	
Lorazepam		–	8–14	5,10–15,4	2–10	100	
Donepezil		2D6	70–80	3,20–6,20	50–75	100	
Buprenorphin	Norbuprenorphin	3A4	2–5	0,07–0,22	0,7–1,6	10	Spiegel bei Opioidabhängigkeit im Einzelfall höher durch Toleranzentwicklung
Levomethadon		3A4	14–55	1,34–6,53	250–400	400	
Methadon		2B6	24–48	4,46–8,80	400–600	600	

Abkürzungen: *CYP* Zytochrom 450; *DR* dosisbezogener Referenzbereich; *TR* therapeutischer Referenzbereich, *RT* Raumtemperatur
[a]Der therapeutische Referenzbereich (TR) von Diazepam gilt für die aktive Fraktion aus Diazepam plus Nordazepam
Die angegebenen Referenzbereiche gelten für Talspiegel im Steady -State. Aus DR lässt sich durch Multiplikation mit der Tagesdosis der zu erwartende Plasmakonzentrationsbereich berechnen. Bei Komedikation mit Inhibitoren oder Induktoren von Zytochrom-P450-Enzymen, bei Complianceproblemen oder bei genetischen Varianten ist mit Abweichungen zu rechnen

Clozapin – ähnlich wie die trizyklischen Antidepressiva – eine deutliche Dosis- und Blutspiegelabhängigkeit der Wirkung wie auch der Nebenwirkungen (Miller 1996). Mit Hilfe von TDM sollte die Blutkonzentration von Clozapin in einem Bereich von 350–600 ng/ml eingestellt werden, um einen optimalen Therapieerfolg bei geringer Nebenwirkungsrate zu erreichen (Hiemke et al. 2012).

Für neue atypische Antipsychotika gibt es eine stetig steigende Evidenz zum Nutzen von TDM (Tab. 5; Perry et al. 2001) und auch eine steigende Akzeptanz (Law et al. 2015; Patteet et al. 2012). Daher beruht die Indikation für TDM der meisten Antipsychotika auf den oben genannten Gründen wie Compliancekontrolle, Interaktionspotenzial und genetisch bedingte abnorme Verstoffwechselung.

► Bei Risperidon ist zu beachten, dass die Blutspiegel des aktiven Metaboliten 9-Hydroxy-Risperidon – jetzt als Paliperidon im Handel – in der Regel deutlich höher liegen, als die der Muttersubstanz und daher stets die Summe dieser beiden Komponenten bestimmt werden sollte.

Bezüglich Quetiapin zeigt die Praxis, dass die Spiegel der Muttersubstanz deutlich schwanken. Vorläufige Studien wiesen nach, dass einige Metabolite eine sehr viel verlässlichere Aussage erlauben würden. Bei Quetiapin Prolong sind deutlich höhere Serumkonzentrationen zu erwarten als bei der unretardierten Darreichungsform (ca. 300–600 ng/ml).

Bei Haloperidol ist zu beachten, dass es konzentrationsabhängig von unterschiedlichen CYP-Isoenzymen verstoffwechselt wird: Während bei niedrigen Konzentrationen vorwiegend CYP2D6 für die Metabolisierung des Haloperidol zuständig ist, wird es in höheren Konzentrationen vorwiegend über CYP3A verstoffwechselt (Roh et al. 2001).

4.4 Andere Psychopharmaka

Unter den Antidementiva wurde bislang für Donepezil ein Zusammenhang zwischen Blutspiegel und Wirksamkeit nachgewiesen (Rogers und Friedhoff 1996) und auch ein Nutzen von TDM (Hefner et al. 2015). Von den bei Substanzabusus gebräuchlichen Medikamenten eignet sich besonders Methadon für das TDM, da es vorwiegend über CYP3A verstoffwechselt wird und daher der starken Modulation dieses Isoenzyms unterliegt. Die Messung von Alprazolam, Diazepam und Lorazepam kann im Einzelfall bei der Behandlung von Angst- und Panikstörungen sinnvoll sein.

Tab. 6 gibt eine Übersicht über die dosisbezogenen und therapeutischen Referenzbereiche verschiedener Psychopharmaka, für welche das TDM von Nutzen sein kann.

Literatur

Alderman J, Preskorn SH, Greenblatt DJ et al (1997) Desipramine pharmacokinetics when coadministered with paroxetine or sertraline in extensive metabolizers. J Clin Psychopharmacol 17:284–291
Baumann P, Hiemke C, Ulrich S et al (2004) The AGNP-TDM Expert Group Consensus Guidelines: therapeutic drug monitoring in Psychiatry. Pharmacopsychiatry 37(1–23):243–265
Besag FM, Berry D (2006) Interactions between antiepileptic and antipsychotic drugs. Drug Saf 29:95–118
Benkert O, Hippius H (2015) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 10. Aufl. Springer, Heidelberg
Bradbury MW, Deane R (1993) Permeability of the blood–brain barrier to lead. Neurotoxicology 14:131–136
Buckley NA, McManus PR (2002) Fatal toxicity of serotoninergic and other antidepressant drugs: analysis of United Kingdom mortality data. BMJ 325:1332–1333
Bundesärztekammer (2014) Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. Dtsch Ärztebl 111:A1583–A1617
Chou WH, Yan FX, de Leon J et al (2000) Extension of a pilot study: impact from the cytochrome P450 2D6 polymorphism on outcome

and costs associated with severe mental illness. J Clin Psychopharmacol 20:246–251
Derenne JL, Baldessarini RJ (2005) Clozapine toxicity associated with smoking cessation: case report. Am J Ther 12:469–471
Gilbert JR, Evans CE, Haynes RB, Tugwell P (1980) Predicting compliance with a regimen of digoxin therapy in family practice. Can Med Assoc J 123:119–122
Gründer G, Hiemke C, Paulzen M et al (2011) Therapeutic plasma concentrations of antidepressants and antipsychotics: lessons from PET imaging. Pharmacopsychiatry 44:236–248
Gründer G, Baumann P, Conca A et al (2014) Therapeutisches Drug Monitoring in der Psychiatrie. Kurze Zusammenfassung des neuen Konsensuspapiers der Arbeitsgruppe TDM der AGNP. Nervenarzt 85:847–855
Haen E, Greiner C, Bader W, Wittmann M (2008) Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen zur Therapieleitung. Ergänzung therapeutischer Referenzbereiche durch dosisbezogenen Referenzbereiche. Nervenarzt 79:558–566
Hefner G, Brueckner A, Hiemke C, Fellgiebel A (2015) Therapeutic drug monitoring for patients with Alzheimer dementia to improve treatment with donepezil. Ther Drug Monit 37:353–361
Hicks JK, Bishop JR, Sangkuhl K et al (2015) Clinical pharmacogenetics implementation consortium. Clinical pharmacogenetics implementation consortium (CPIC) guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of selective serotonin reuptake inhibitors. Clin Pharmacol Ther 98:127–134
Hiemke C (2016) Consensus guideline based therapeutic drug monitoring (TDM) in psychiatry and neurology. Curr Drug Deliv 13(3):353–61
Hiemke C, Eckermann G (2014) Kombinationstherapie/Polypharmazie: Interaktionen von Psychopharmaka. Psychopharmakotherapie 21: 269–279
Hiemke C, Dragicevic A, Gründer G et al (2004) Therapeutic monitoring of new antipsychotic drugs. Ther Drug Monit 26:156–160
Hiemke C, Baumann P, Bergemann N et al (2011) AGNP consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in psychiatry: update 2011. Pharmacopsychiatry 44:195–235
Hiemke C, Baumann P, Bergemann N et al (2012) AGNP-Konsensus-Leitlinien für Therapeutisches Drug Monitoring in der Psychiatrie: Update 2012. Psychopharmakotherapie 19:91–122
Kirchheiner J, Fuhr U, Brockmoller J (2005) Pharmacogenetics-based therapeutic recommendations-ready for clinical practice? Nat Rev Drug Discov 4:639–647
Kirchherr H, Kühn-Velten WN (2006) Quantitative determination of forty-eight antidepressants and antipsychotics in human serum by HPLC tandem mass spectrometry: a multi-level, single-sample approach. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 843:100–113
Lane HY, Chang YC, Chang WH et al (1999) Effects of gender and age on plasma levels of clozapine and its metabolites: analyzed by critical statistics. J Clin Psychiatry 60:36–40
Law S, Haddad PM, Chaudhry IB, Husain N, Drake RJ, Flanagan RJ, David AS, Patel MX (2015) Antipsychotic therapeutic drug monitoring: psychiatrists' attitudes and factors predicting likely future use. Ther Adv Psychopharmacol 5:214–223
Li KY, Li X, Cheng ZN et al (2005) Effect of erythromycin on metabolism of quetiapine in Chinese suffering from schizophrenia. Eur J Clin Pharmacol 60:791–795
Linder MW, Keck PE Jr (1998) Standards of laboratory practice: antidepressant drug monitoring. National Academy of Clinical Biochemistry. Clin Chem 44:1073–1084
Lingam R, Scott J (2002) Treatment non-adherence in affective disorders. Acta Psychiatr Scand 105:164–172
Lopez LV, Kane JM (2013) Plasma levels of second-generation antipsychotics and clinical response in acute psychosis: a review of the literature. Schizophr Res 147:368–374
Lundmark J, Bengtsson F, Nordin C (2000) Therapeutic drug monitoring of selective serotonin reuptake inhibitors influences clinical dosing strategies and reduces drug costs in depressed elderly patients. Acta Psychiatr Scand 101:354–359
Miller DD (1996) The clinical use of clozapine plasma concentrations in the management of treatment-refractory schizophrenia. Ann Clin Psychiatry 8:99–109
Mitchell PB (2004) Therapeutic drug monitoring of non-tricyclic antidepressant drugs. Clin Chem Lab Med 42:1212–1218
Ng CH, Schweitzer I, Norman T, Easteal S (2004) The emerging role of pharmacogenetics: implications for clinical psychiatry. Aust N Z J Psychiatry 38:483–489
Nose M, Barbui C, Tansella M (2003) How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programmes? A systematic review. Psychol Med 33:1149–1160
Ostad Haji E, Mann K, Dragicevic A et al (2013) Potential cost-effectiveness of therapeutic drug monitoring for depressed patients treated with citalopram. Ther Drug Monit 35:396–401
Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BF et al (2008) Antiepileptic drugs – best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia 49:1239–1276
Patteet L, Morrens M, Maudens KE et al (2012) Therapeutic drug monitoring of common antipsychotics. Ther Drug Monit 34:629–651
Patteet L, Maudens KE, Stove CP et al (2015) The use of dried blood spots for quantification of 15 antipsychotics and 7 metabolites with ultra-high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry. Drug Test Anal 7:502–511
Pennell PB (2003) Antiepileptic drug pharmacokinetics during pregnancy and lactation. Neurology 61:35–42
Perry PJ, Zeilmann C, Arndt S (1994) Tricyclic antidepressant concentrations in plasma: an estimate of their sensitivity and specificity as a predictor of response. J Clin Psychopharmacol 14:230–240
Perry PJ, Lund BC, Sanger T, Beasley C (2001) Olanzapine plasma concentrations and clinical response: acute phase results of the North American Olanzapine Trial. J Clin Psychopharmacol 21: 14–20
Preskorn SH, Fast GA (1991) Therapeutic drug monitoring for antidepressants: efficacy, safety, and cost effectiveness. J Clin Psychiatry 52(Suppl):23–33
Reis M, Lundmark J, Bengtsson F (2003) Therapeutic drug monitoring of racemic citalopram: a 5-year experience in Sweden, 1992–1997. Ther Drug Monit 25:183–191
Rogers SL, Friedhoff LT (1996) The efficacy and safety of donepezil in patients with Alzheimer's disease: results of a US Multicentre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial The Donepezil Study Group. Dementia 7:293–303
Roh HK, Chung JY, Oh DY et al (2001) Plasma concentrations of haloperidol are related to CYP2D6 genotype at low, but not high doses of haloperidol in Korean schizophrenic patients. Br J Clin Pharmacol 52:265–271
Rosenhagen MC, Uhr M (2011) The clinical impact of ABCB1 polymorphisms on the treatment of psychiatric diseases. Curr Pharm Des 17:2843–2851
Sistik P, Urinovska R, Brozmanova H et al (2016) Fast simultaneous LC/MS/MS determination of 10 active compounds in human serum for therapeutic drug monitoring in psychiatric medication. Biomed Chromatogr 30:217–24
Timmer RT, Sands JM (1999) Lithium intoxication. J Am Soc Nephrol 10:666–674
Zanger UM, Schwab M (2013) Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharmacol Ther 138:103–141

Neurophysiologische Untersuchungsmethoden in der Psychiatrie

29

Oliver Pogarell und Ulrich Hegerl

Inhalt

1 Einleitung 685

2 Methodik der EEG- und EKP-Untersuchung 686
2.1 Ableitung und Auswertung 686
2.2 EEG/EKP und kognitive Funktionen 688
2.3 Vigilanzstadien und Schlafpolygrafie 689
2.4 Elektrogenese 690
2.5 Vor- und Nachteile des EEG und der EKP 691

3 EEG/EKP und organische psychische Störungen 692
3.1 Demenzen 692
3.2 Organisches amnestisches Syndrom 696
3.3 Metabolische Enzephalopathie mit Demenz oder Delir 696
3.4 Delir 697
3.5 Nichtkonvulsiver Status epilepticus (NKSE) 697
3.6 EEG, funktionelle und strukturelle Bildgebung bei Demenz 698
3.7 Perspektiven 700

4 EEG/EKP bei affektiven, schizophrenen und Persönlichkeitsstörungen 701

5 EEG und Psychopharmakotherapie 701
5.1 Antipsychotika 702
5.2 Antidepressiva 703
5.3 Lithium 703
5.4 Antikonvulsiva 704
5.5 Benzodiazepine 704
5.6 Antidementiva 704

6 Schlafpolygrafie 705

7 Schlussbetrachtung 706

Literatur 706

O. Pogarell (✉)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der LMU München, München, Deutschland
E-Mail: Oliver.Pogarell@med.uni-muenchen.de

U. Hegerl
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

1 Einleitung

Die neuroelektrische Aktivität des Gehirns lässt sich von der Kopfhaut ableiten. Dieses klassische neurophysiologische Verfahren, das Elektroenzephalogramm (EEG) wurde 1924 von dem Psychiater Hans Berger entdeckt, der bereits psychische Korrelate der EEG-Muster und Einflüsse psychotroper Substanzen wie Kokain auf das EEG untersucht hatte. Trotz dieser ursprünglichen Nähe zur Psychiatrie hat das EEG zunächst seine größte praktische Bedeutung in der Neurologie, insbesondere in der Epilepsiediagnostik, erlangt. Bis in die 1970er-Jahre war es auch für die Lokalisation von Hirnläsionen bedeutsam, bis es durch die Entwicklung der cCT (kraniale Computertomografie) und später der MRT (Magnetresonanztomografie) für Fragen der Hirnstrukturdiagnostik überflüssig geworden ist. Für Fragen zur Hirnfunktion ist die Elektroenzephalografie jedoch nach wie vor das empfindlichste Instrument, das als nichtinvasives Verfahren direkte Informationen über kortikale neuronale Aktivität liefert. In der Psychiatrie wird das EEG überwiegend zur neurologischen Ausschlussdiagnostik und als Forschungsinstrument eingesetzt. Durch Einführung neuer Ableiteparadigmen mit sensorischer oder kognitiver Stimulation sowie neuer Verfahren der Quellenlokalisation (Dipolquellenanalyse, LORETA) wurde die Aussagekraft elektrophysiologischer Untersuchungen für psychiatrische Fragestellungen erhöht (Hegerl 1998; Pogarell et al. 2005c; Boutros et al. 2011). Vielversprechend ist die Kombination bzw. die simultane Ableitung von EEG und funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT), wodurch die gute räumliche Lokalisation von Hirnfunktionsänderungen im Rahmen bestimmter Untersuchungsbedingungen mit der hohen zeitlichen Auflösung des EEG kombiniert wird. Erst durch die zusätzlichen elektrophysiologischen Daten wird es möglich, zu erkennen, welche neuronalen Phänomene den im Rahmen der fMRT erfassten Änderungen in Durchblutung und Oxygenierung (BOLD-Signal – Blood Oxygen Level Dependency) bestimmter Hirnareale zugrunde liegen (Karch et al. 2014).

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_28

2 Methodik der EEG- und EKP-Untersuchung

2.1 Ableitung und Auswertung

Abgeleitet wird die hirnelektrische Aktivität mit an der Kopfhaut angebrachten Elektroden, wobei jeweils pro Kanal die Potenzialdifferenzen zwischen 2 Elektroden verstärkt und aufgezeichnet werden. Da auf der Kopfoberfläche keine inaktive Position für eine Referenzelektrode zur Verfügung steht, stellen die EEG-Kurven die Potenzialdifferenzen zwischen 2 aktiven Ableiteorten dar. Dieses Referenzproblem erschwert u. a. die richtige Zuordnung zwischen EEG-Aktivität und Ableiteort. Erforderlich ist es deshalb, das EEG mit verschiedenen Verschaltungen der Elektroden aufzuzeichnen. Hierzu waren früher entweder EEG-Geräte mit vielen Kanälen nötig oder das EEG musste nacheinander mit verschiedenen Verschaltungen (Programmen) abgeleitet werden. Mit den modernen EEG-Geräten ist es möglich geworden, die hirnelektrische Aktivität digital aufzuzeichnen, zu speichern und nachträglich, d. h. offline, zur gezielten Analyse in beliebige Verschaltungen umzurechnen.

Frequenzbänder Für die Beschreibung und Auswertung des EEG wird die Aktivität in verschiedene Frequenzbänder eingeteilt:

- Alpha-(α-)Aktivität: 8–12 Hertz,
- Theta-(θ-)Aktivität: 4–7 Hertz,
- Delta-(δ-)Aktivität: 0,5–3 Hertz,
- Beta-(β-)Aktivität: 13–30 Hertz.

Eine generalisierte Verlangsamung der Grundaktivität mit Zunahme langsamer Frequenzanteile aus dem θ- und δ-Bereich ist ein Hinweis auf eine eher globale Funktionsstörung. Regionale Betonungen insbesondere einer irregulären θ- oder δ-Aktivität können auf eine fokale Funktionsstörung hinweisen. Steile Abläufe, z. T. in Kombination mit trägen Nachschwankungen (Spitze-Welle-[SW-]Komplex) sind Ausdruck einer gesteigerten hirnelektrischen Erregbarkeit. Sie können auf das Vorliegen einer Epilepsie hinweisen. Als nahezu pathognomonisch ist allerdings lediglich die regelmäßige und symmetrische 2–3/s-SW-Aktivität anzusehen, die bei Dauer über mehrere Sekunden klinisch mit einer Absence einhergehen kann.

Digitale EEG-Aufzeichnung

Durch die digitale EEG-Aufzeichnung ergeben sich zahlreiche Möglichkeiten der quantitativen EEG-Auswertung, die klinisch relevante Zusatzinformationen liefern können. Bei Vielkanalableitungen kann die EEG-Aktivität z. B. in einem bestimmten Frequenzband topografisch dargestellt werden. Wird die zwischen den Ableiteorten liegende EEG-Aktivität rechnerisch extrapoliert, so kann die EEG-Aktivität in ihrer Verteilung an der Kopfhaut in Form von EEG-Maps dargestellt werden. Um aus der Verteilung der EEG-Aktivität an der Kopfhaut auf generierende Gehirnstrukturen rückschließen zu können, sind weiterführende EEG-Analyseverfahren nötig (Abb. 1).

Lokalisation von EEG-Generatoren In den letzten Jahren sind verschiedene Verfahren entwickelt worden, die bei EEG-Vielkanalableitungen eine Bestimmung der generierenden Hirnstrukturen erlauben. Bewährt hat sich für eine Reihe von Fragestellungen die **Dipolquellenanalyse**. Ausgehend von einem Kopfmodell wird versucht, die an der Kopfhaut gemessene Potenzialverteilung durch die Aktivität zugrunde liegender Stromdipole zu erklären. Jeder Stromdipol soll annäherungsweise den Summenstromfluss eines bestimmten kortikalen Areals repräsentieren. Dieser Stromfluss erzeugt ein Potenzial, das sich je nach Lokalisation und Orientierung des Stromflusses und unter Berücksichtigung eines Kopfmodells mit unterschiedlicher Stärke und Polarität an verschiedenen Ableiteorten darstellt.

Durch einen Optimierungsalgorithmus werden die hypothetischen Stromdipole solange hinsichtlich ihrer Lokalisation und Orientierung verändert, bis eine Dipolkonfiguration gefunden ist, die die tatsächlich gemessene Potenzialverteilung optimal erklärt und damit Aussagen über mögliche Generatoren erlaubt. Da eine bestimmte Potenzialverteilung prinzipiell durch unterschiedliche Dipolanordnungen erklärt werden könnte (z. B. könnte das Potenzialfeld eines tiefen Dipols auch durch mehrere kleinere oberflächlich gelegene Dipole erklärt werden), ist dieses Verfahren dann am sinnvollsten einzusetzen, wenn durch Vorwissen über die Generatoren die Zahl der möglichen Dipollösungen eingegrenzt werden kann. Besonders erfolgreich ist dieser Ansatz, wenn tatsächlich nur wenige umschriebene kortikale Bereiche an der Generierung der EEG-Aktivität beteiligt sind (s. z. B. Scherg 1991).

Eine weitere Methode zur Quellenlokalisation ist die **Low Resolution Electromagnetic Tomography** (LORETA; Pascual-Marqui et al. 1994). Dabei wird – anders als bei der Dipolquellenanalyse – nicht versucht, die hirnelektrische Aktivität auf eine kleine Anzahl von Summendipolen zu reduzieren. Ein Vorteil der Methode ist, dass deshalb auch keine Hypothese über die Anzahl der aktiven Quellen erstellt werden muss. Ein Nachteil ist die relativ geringe räumliche Auflösung („low resolution“). Verwendet werden kann die Methode zum einen bei der Analyse ereigniskorrelierter Potenziale (z. B. Mulert et al. 2001) oder auch bei der räumlichen Analyse von Frequenzbändern (z. B. Pizzagalli et al. 2001). Hilfreich ist bei der LORETA-Methode die Verwendung eines Standardkoordinatensystems für das Gehirn (Talairach-Atlas), wodurch eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit denen der funktionellen Bildgebung, wie z. B. der funktionellen MRT, ermöglicht wird.

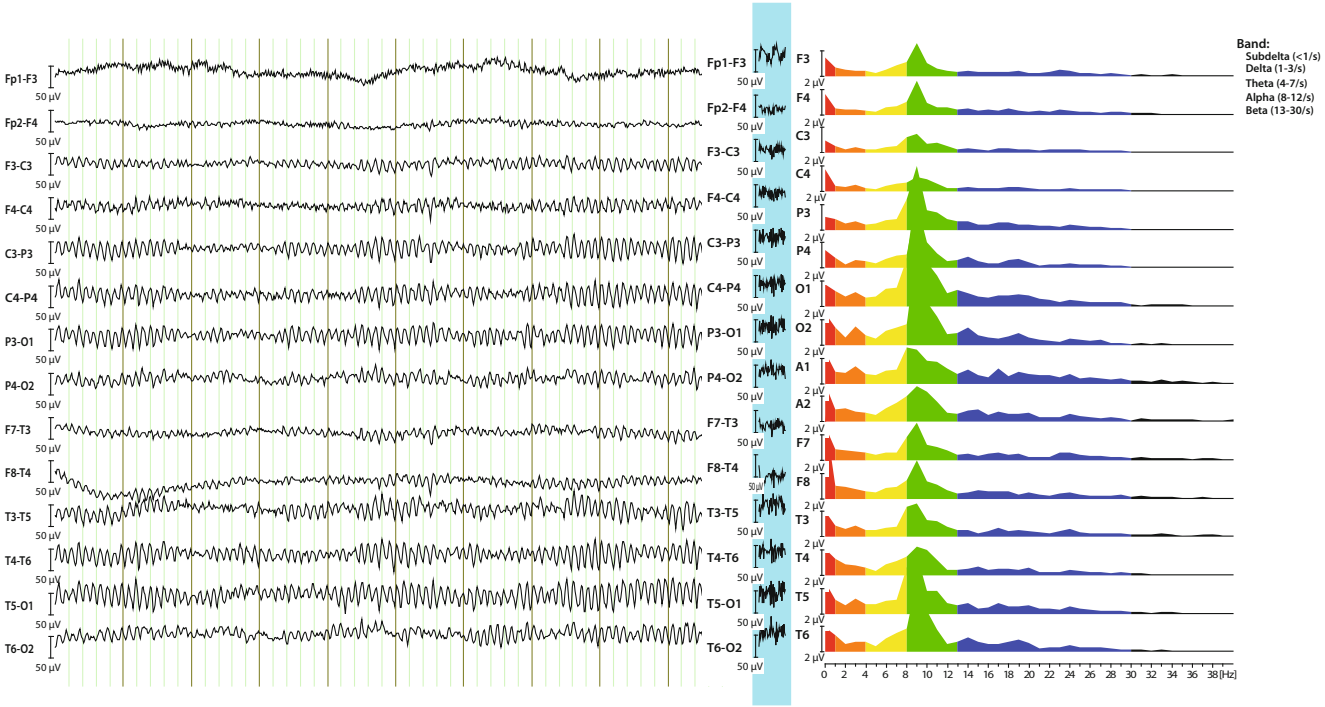


Abb. 1 Normales EEG (Montage in bipolarer Längsreihe) mit quantitativer Frequenzspektrenanalyse. Okzipital dominierender α-Rhythmus, frontal und temporal vermehrter relativer Anteil an β- und θ-Aktivität

Die Zuverlässigkeit der Methoden zur näherungsweisen Lokalisation verschiedener Generatoren der an der Kopfoberfläche abgeleiteten Hirnaktivität (EEG) wurde in jüngster Zeit sehr elegant durch die Kombination von EEG-Ableitung und funktioneller Magnetresonanztomografie in vivo dargestellt. Mulert et al. (2004a) konnten mit einer simultanen EEG/fMRT-Untersuchung zeigen, dass alle der P300 zugrunde liegenden Aktivierungen verschiedener Hirnregionen in der Magnetresonanztomografie und der unabhängig davon erfolgten LORETA-Analyse des EEG-Signals kongruent waren. Somit fällt der Vorteil der hohen zeitlichen Auflösung neurophysiologischer Verfahren noch stärker ins Gewicht (Mulert et al. 2004b). Vergleichbare Untersuchungen liegen auch für andere ereigniskorrelierte Potenziale vor (Mulert et al. 2005).

Neben der räumlichen Zuordnung der hirnelektrischen Aktivität und der Quellenlokalisation, sind weitere Parameter von zunehmender Bedeutung. Struktur und Funktion des Gehirns sind in neuronalen Netzwerken organisiert, die durch räumlich und zeitlich-dynamisch interagierende neuronale Quellen beeinflusst werden (Kiebel et al. 2009; David et al. 2006).

Mit Konnektivitätsanalysen lassen sich die Einflüsse zwischen neuronalen Einheiten untersuchen und in kausalen Zusammenhang stellen (Friston et al. 2003; Eickhoff and Grefkes 2011). Kohärenz- bzw. funktionelle Konnektivitätsanalysen werden in den verschiedenen Frequenzbändern untersucht (Delta-, Theta-, Alpha-, Beta- und Gamma-Aktivität). Die jeweiligen Oszillationen sind an der Synchronisation (Binding) unterschiedlicher Hirnregionen beteiligt (Engel und Singer 2001). Vor allem hochfrequente Oszillationen im Bereich der Gamma-Aktivität sind von großem Interesse, da diese an kortikokortikalen Interaktionen benachbarter Hirnregionen beteiligt sind, wohingegen subkortikale Strukturen eher durch niederfrequente Oszillationen (Alpha, Theta, Delta) beeinflusst werden (Desmedt und Tomberg 1994; Jokeit und Makeig 1994; Llinas und Steriade 2006).

Ereigniskorrelierte Potenziale (EKP)

Bei quantitativer EEG-Analyse können Potenziale nach bestimmten Ereignissen, z. B. sensorischen Stimuli, gemittelt und als EKP analysiert werden. Die EKP können sowohl dem Ereignis vorausgehen (z. B. „contingent negative variation“, CNV, Bereitschaftspotenzial) als auch nachfolgen, wie z. B. die Hirnstammpotenziale, die in den ersten 10 ms nach einem akustischen Stimulus auftreten oder die P300, die mit einer Latenz von 300 ms auftritt. In Abb. 2 sind in schematisierter Form und mit logarithmischer Zeitachse Potenziale dargestellt, wie sie nach akustischen Reizen auftreten. Die Nomenklatur ist uneinheitlich: Von einigen Autoren werden die Potenziale mit P1, N1, P2, P3 usw. entsprechend Abb. 2 bezeichnet, von anderen durch Angabe der Polarität und der Gipfellatenz (z. B. N100, P200, P300).

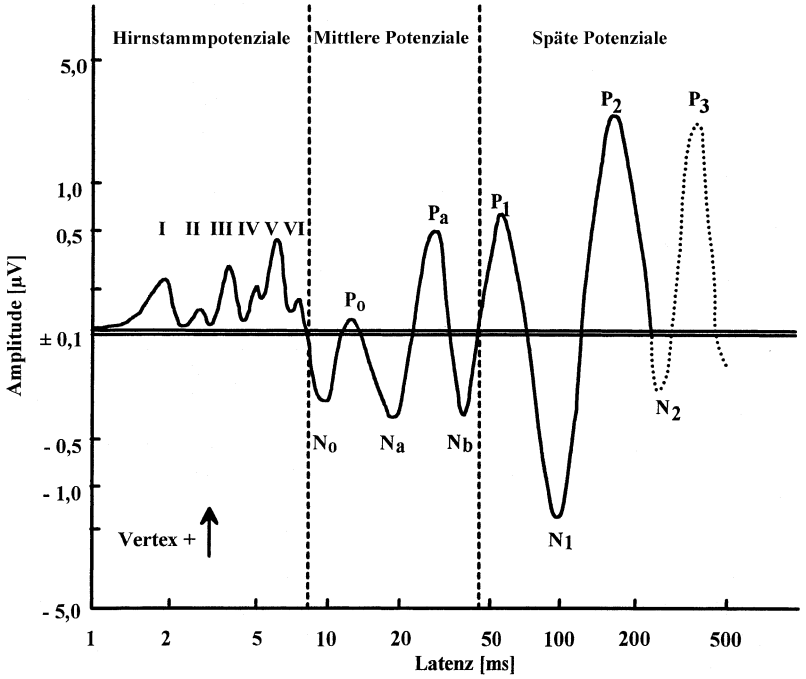


Abb. 2 Schematische, im Zeitbereich logarithmische Darstellung der akustisch evozierten Potenziale. Die P3-Komponente (P300) kommt nur unter besonderen Bedingungen, wie z. B. nach seltenen und aufgabenrelevanten Ereignissen zur Darstellung

Frühe und späte Potenziale Frühe Potenziale der EKP mit Latenzen von weniger als 100 ms unterscheiden sich von späten Potenzialen mit Latenzen von mehr als 100 ms dadurch, dass ihre intraindividuelle Varianz zu einem großen Teil durch physikalische Stimulusparameter wie Modalität, Intensität, Interstimulusintervall usw. erklärbar ist. Die Varianz später Potenziale ist dagegen besser durch psychologische Konstrukte wie z. B. Aufmerksamkeit, Motivation, Wachheit oder „Informationsverarbeitungsstrategie“, durch den Stimuluskontext sowie durch den Gesamtzustand und die Ausgangslage des Nervensystems erklärbar. Frühe Potenziale wurden auch als exogene und späte Potenziale als endogene Potenziale bezeichnet. Die Unterscheidung zwischen frühen und späten Potenzialen ist jedoch nicht trennscharf und zur Klassifikation der EKP wenig geeignet, da z. B. durch Variation der selektiven Aufmerksamkeit bereits deutliche Effekte im Latenzbereich ab 20 ms feststellbar sind. Zudem hängen späte Potenziale wie die P300-Komponente durchaus auch von rein physikalischen Eigenschaften des Ereignisses wie z. B. der Stimulusintensität, dem Stimuluskontrast oder der Modalität ab.

P300 Das im Rahmen psychiatrischer Fragestellungen am häufigsten untersuchte EKP ist die P300, ein positives Potenzial mit einer Latenz von ca. 300 ms, das nach seltenen und aufgabenrelevanten Ereignissen auftritt und mit kognitiven Aspekten in Verbindung steht. Die P300 wird meist im Rahmen eines sog. Oddball-Paradigmas untersucht, d. h. es werden häufige und eingestreute seltene Stimuli angeboten. Die seltenen Stimuli sind aufgabenrelevant, d. h. sie sollen leise mitgezählt oder mit einem Tastendruck beantwortet werden. Bei getrennter Mittelung der Potenziale nach häufigen und seltenen Ereignissen kommt es nur nach den seltenen Ereignissen zum Auftreten der P300 (Abb. 2).

2.2 EEG/EKP und kognitive Funktionen

Da die intraindividuelle Varianz später EKP wie der P300 teilweise durch Veränderungen kognitiver Aspekte wie z. B. der Aufmerksamkeit erklärt werden kann, beschäftigten sich viele Arbeitsgruppen mit der Frage, ob EKP-Parameter als Indikatoren kognitiver Leistungen geeignet sind. Dieser Forschungsansatz hat jedoch bisher zu keiner praktischen Anwendung geführt. Ein Grund hierfür ist, dass sich EKP wie die P300 aus der räumlichen und zeitlichen Summation weitverteilter kortikaler neuronaler Aktivität ergeben, und eher globale Funktionsaspekte des ZNS widerspiegeln. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass bisher kein spezifischer Zusammenhang zwischen EKP und umschriebenen Konstrukten der kognitiven Psychologie wie Gedächtnisspeicherung, semantische Verarbeitung usw. gefunden wurde. Außerdem sind derartige kognitive Aspekte mittels einfacher testpsychologischer Verfahren schneller und valider zu erfassen als mithilfe der EKP.

Interpretation von Veränderungen

Auch die häufig erfolgende Interpretation einer Veränderung wie z. B. der P300 als Ausdruck einer **Informationsverarbeitungsstörung** ist wenig hilfreich und weist auf eine

vorschnelle Übertragung des Computermodells auf die Hirnfunktion hin. Es drückt sich hier die Vorstellung aus, dass es durch die sensorische Stimulation zu einer Weiterleitung neuronaler Aktivität zum Kortex kommt und dann eine ereigniskorrelierte Aktivität als EEG-Signal auftritt, das durch Mittelungstechniken aus dem EEG-Rauschen herausgehoben werden kann. Das ZNS „wartet" jedoch nicht auf Ereignisse, wie etwa ein Computer auf den Tastendruck. Wir haben es vielmehr mit einem ununterbrochen aktiven und mit sich selbst interagierenden neuronalen Netzwerk zu tun, dessen Aktivität durch einen akustischen Stimulus oder andere Ereignisse lediglich moduliert wird. Potenziale, die 300 ms nach einem Ereignis auftreten, hängen deshalb auch kaum mehr von physikalischen Aspekten des einzelnen sensorischen Ereignisses selbst ab.

Dies wird durch das Phänomen evident, dass auch das Auslassen oder Fehlen eines Stimulus einer Stimulusreihe eine P300 verursacht. Einige Arbeitsgruppen (z. B. Basar-Eroglu et al. 1992) gehen deshalb davon aus, dass die P300 Ausdruck von Frequenzstabilisierung, Phasenadjustierung und Amplitudenverstärkung der einem Ereignis unmittelbar vorausgehenden EEG-Aktivität im θ/δ-Bereich ist. Diese Sicht ist nur schwer mit der Vorstellung vereinbar, dass die P300 ein Marker umschriebener Informationsverarbeitungsprozesse sein könnte. Völlig unklar bleibt zudem, was mit „Information" auf neurophysiologischer Ebene gemeint sein könnte (s. hierzu Hegerl und Juckel 1993).

▶ Ereigniskorrelierte Potenziale (EKP) können in begrenztem Maße geeignet sein, Modelle der kognitiven Psychologie zu prüfen. Die Parameter erscheinen jedoch bei einzelnen Patienten weniger aussichtsreich als unmittelbar klinisch einsetzbare Indikatoren umschriebener psychopathologischer Dysfunktionen. Bestens geeignet ist das EEG hingegen zur Erfassung basaler physiologischer Funktionsaspekte (z. B. Vigilanzniveau, Habituation, physiologische Arousalprozesse).

2.3 Vigilanzstadien und Schlafpolygrafie

Bei den Übergängen vom Wachzustand bis zum Tiefschlaf kommt es zu einer regelhaften Abfolge bestimmter EEG-Muster, die Ausdruck unterschiedlicher Hirnfunktionszustände sind (Überblick bei Hegerl 1998). Wegen des engen Zusammenhangs zwischen EEG-Muster und Wachheit ist das EEG das zentrale Instrument zur Untersuchung der Schlafphysiologie. Um die Zuordnung zwischen EEG und Schlafstadium zu verbessern, wird im Rahmen der Schlafpolygrafie das EEG durch die zusätzliche Messung des Muskeltonus mittels Elektromyografie (EMG) des M. mentalis an der Kinnspitze und der Augenbewegungen durch eine Elektrookulografie (EOG) ergänzt. Je nach Fragestellung können auch weitere Messfühler im Rahmen der Schlafpolygrafie angebracht werden. Beispielsweise wird mittels EMG oder eines Bewegungssensors (Aktometer) die muskuläre Aktivität im Bereich der Beine zur Erfassung periodischer Bewegungen im Schlaf aufgezeichnet. Die Atemtätigkeit und Sauerstoffsättigung wird aufgezeichnet zur Erfassung nächtlicher Atemfunktionsstörungen; eine Penisplethysmografie kann zur Erfassung nächtlicher Spontanerektionen durchgeführt werden.

Durchführung

Die Schlafpolygrafie erfolgt in einem Schlaflabor, in dem der Patient üblicherweise in einer ruhigen Kabine liegt und die Geräte in einem benachbarten Raum stehen, von dem aus der Patient über eine Infrarotkamera kontinuierlich überwacht werden kann. Für die Interpretierbarkeit der schlafpolygrafischen Befunde ist es wichtig, dass der Patient Gelegenheit hat, sich durch eine vorgeschaltete Adaptationsnacht an die Situation im Schlaflabor zu gewöhnen (Abb. 3).

Beurteilung

Zur Beurteilung des Schlafes werden, basierend auf den Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1968), Schlafprofile erstellt (Abb. 4a, b). Für quantitative Auswertungen können eine Reihe von Parametern wie z. B. die REM-Latenz, die totale Schlafzeit oder die Aufwachhäufigkeit bestimmt werden. Zur Beurteilung der Einschlafneigung am Tage wird im Rahmen des multiplen Schlaflatenz-Tests (MSLT) wiederholt tagsüber die Einschlaflatenz schlafpolygrafisch bestimmt, wobei ein Wert unter 10 min als auffällig gilt. Die standardisierte Durchführung des MSLT hat u. a. bei vermehrter Tagesmüdigkeit mit Schlafattacken und klinischem Verdacht auf eine Narkolepsie differenzialdiagnostischen Stellenwert.

Wachheits- und Schlafstadien

Das menschliche Gehirn zeigt, parallel zum Übergang von angespannter Wachheit bis zum Tiefschlaf, unterschiedliche globale Hirnfunktionszustände, wie sie mit der Elektroenzephalografie (EEG) als Vigilanzstadien abgegrenzt werden können. Während die EEG-Korrelate unterschiedlicher Wachheitsgrade wenig untersucht sind, ist die Schlafforschung ein breit verfolgtes Forschungsgebiet in der Psychiatrie. Als Standard für die Schlafpolygrafie haben sich die Richtlinien von Rechtschaffen und Kales (1968) durchgesetzt. Die Einteilung und Definition der verschiedenen Schlafstadien ist in Tab. 1 zusammengefasst. Die am häufigsten gebräuchliche Einteilung von Rechtschaffen u. Kales orientiert sich an den von Dement und Kleitman (1957) vorgeschlagenen EEG-Stadien. Diese für die Untersuchung der Schlafphysiologie konzipierte Einteilung konzentriert sich auf die eigentlichen Schlafstadien und ist nicht geeignet, die Vigilanzstadien, die beim Übergang vom Wachzustand bis zum Schlafbeginn durchlaufen werden, ausreichend differenziert abzubilden. Diese Stadien mit ihren sehr

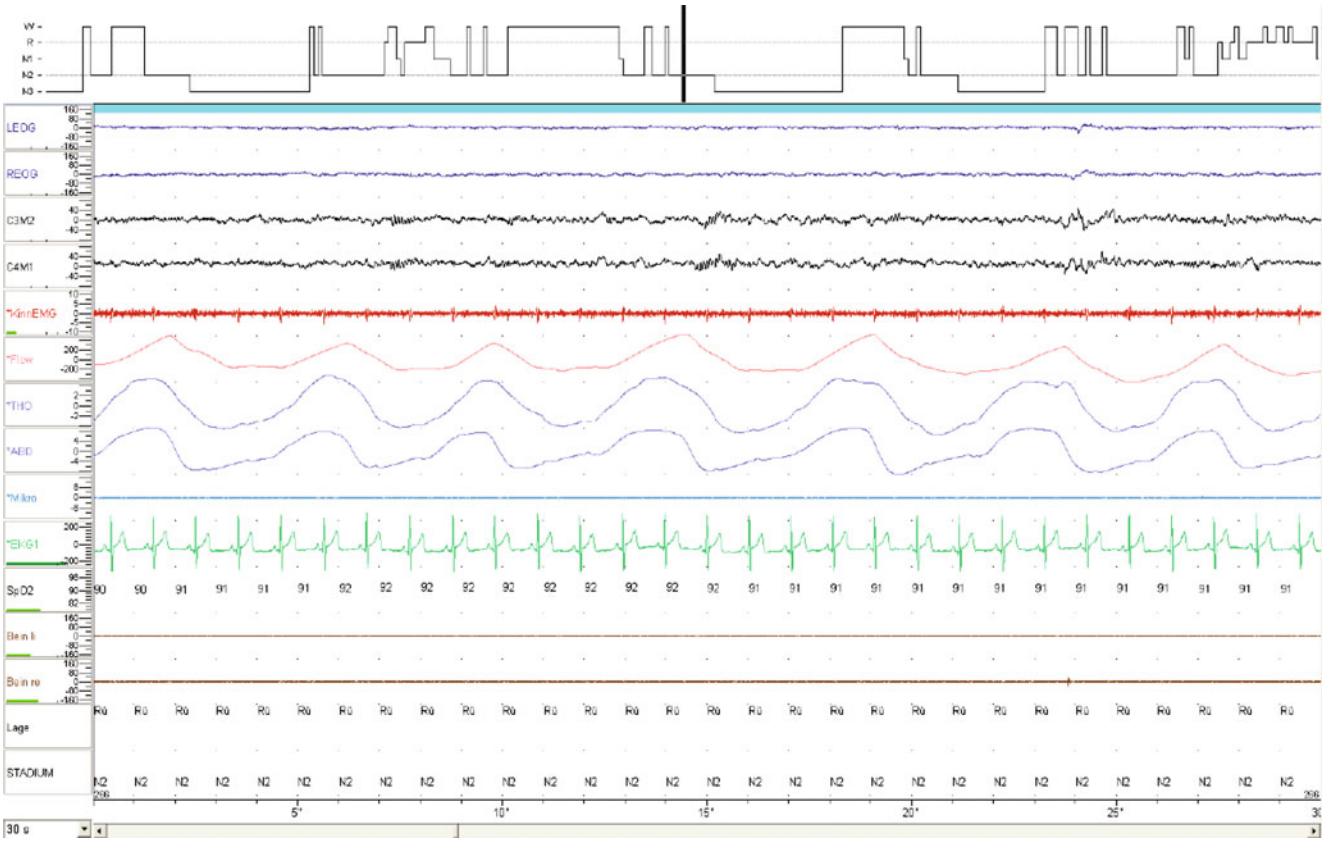


Abb. 3 30s-Epoche einer schlafpolygrafischen Ableitung mit Elektrookulogramm, Elektroenzephalografie, Elektromyografie, Atmung, EKG, Sauerstoffsättigung, Aktigrafie

unterschiedlichen EEG-Mustern werden in einem EEG-Stadium (Stadium I) zusammengefasst.

EEG-Vigilanzstadien und Arousalregulation Die beste Möglichkeit, die unterschiedlichen Arousalzustände (Hirnfunktionszustände) im Übergang zwischen aktivem Wachzustand über Ruhewachzustand, Dösigkeit bis hin zum Schlafbeginn abzubilden, bietet das EEG. Im Unterschied zu anderen bildgebenden Verfahren weist es die nötige hohe zeitliche Auflösung auf, um die im Bereich von Sekunden oder Sekundenbruchteilen liegenden Arousalfluktuationen erfassen zu können. Die EEG-Vigilanzstadien bilden diese Arousalzustände ab; im ▶ Kap. 12, „Hirnelektrische Grundlagen psychischer Erkrankungen“ wird ein Algorithmus zur Erfassung der Vigilanzstadien vorgestellt. Im Verhalten korrespondieren die Vigilanzstadien mit verschiedenen Stufen der Wachheit („Alertness“) und auf dem introspektiven Level mit verschiedenen Bewusstheitsgraden.

Die Arousalregulation ist ein zustandsabhängiger Trait. Während eines 15-minütigen Ruhe-EEG bei geschlossenen Augen ist bei den meisten Probanden ein gradueller Abfall zu immer niedrigeren EEG-Vigilanzstadien zu beobachten, manchmal bis hin zum Einschlafen. Andere jedoch verharren auf einem tonisch erhöhten Vigilanzlevel (hyperstabile Arousalregulation) oder zeigen bereits in den ersten Ableitungsminuten einen rapiden Abfall der EEG-Vigilanz in niedrige Stadien (instabile Arousalregulation). Bei verschiedenen psychischen Störungen kommen bestimmte Verlaufsmuster der EEG-Vigilanz gehäuft vor (Ulrich 1994; Ulrich und Fürstenberg 1999; Small et al. 1999; Hegerl et al. 2008).

Diskutiert wird zurzeit, ob es psychiatrische Syndrome gibt, die als überschießende autoregulatorische Reaktionen auf eine Störung der Arousalregulation zu interpretieren sind (Hegerl et al. 2008, 2009, 2010). So wurde das Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) bei Kindern und Erwachsenen mit einer instabilen Arousalregulation in Zusammenhang gebracht, und hierüber auch die therapeutische Wirksamkeit von Psychostimulanzien erklärt. Weiter wurde auch das manische Syndrom als autoregulativer Versuch, durch vermehrte Außenstimulation („sensation seeking“) das Arousal zu stabilisieren, interpretiert (Übersicht: Geissler et al. 2014; Hegerl und Hensch 2014; Hegerl et al. 2009, 2010).

2.4 Elektrogenese

Die elektrischen Potenziale, die als EEG oder EKP an der Kopfhaut gemessen werden, ergeben sich überwiegend aus

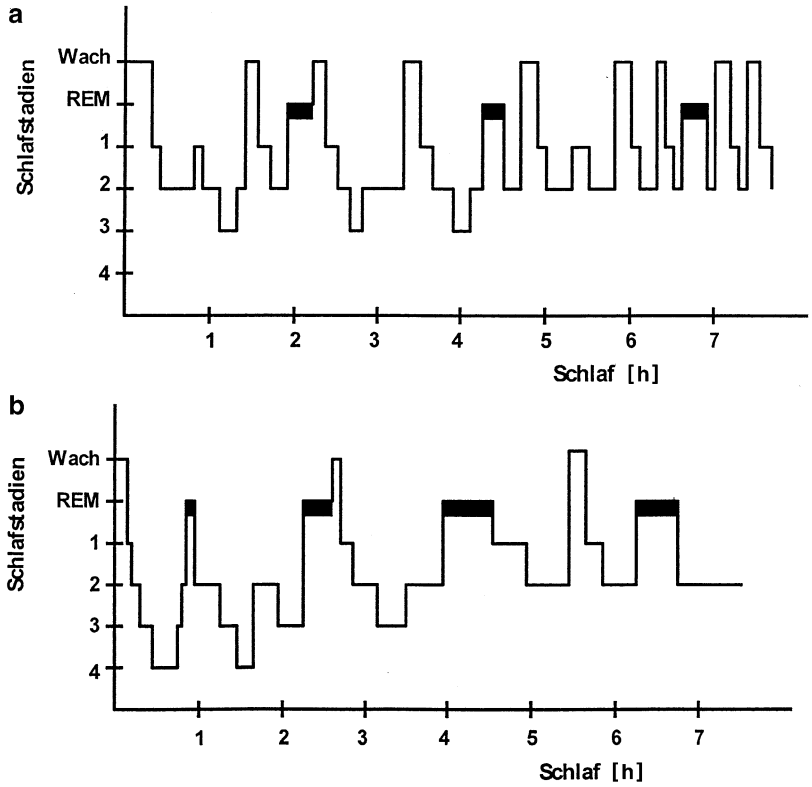


Abb. 4 **a**, **b** Schlafprofil eines (**a**) älteren und eines (**b**) jüngeren gesunden Probanden (Einteilung nach Rechtschaffen u. Kales). Während jüngere Menschen meist in der ersten Schlafhälfte Tiefschlafstadien 4 (S4) erreichen, werden diese Stadien im Alter seltener oder nicht erreicht. Auch ist im Alter die zyklische Abfolge der verschiedenen Stadien weniger regelmäßig und Wachstadien sind häufiger

der Summation von intrakortikalen Strömen, die durch postsynaptische Potenziale induziert werden. Diese postsynaptischen Potenziale entstehen durch die Wirkung von Neurotransmittern auf postsynaptische Rezeptoren und reflektieren damit unmittelbar kortikale neurochemische Aspekte.

Das Wissen darüber, welche Kortexareale an der Generierung des EEG oder bestimmter EKP beteiligt sind, ist in den letzten Jahren durch

- intrakranielle Ableitungen,
- magnetenzephalografische Untersuchungen,
- Läsionsstudien,
- tierexperimentelle Untersuchungen und
- die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT)

deutlich erweitert worden. Für die P300 ist z. B. gezeigt worden, dass der Gyrus temporalis superior und der parietale Kortex, aber auch andere Kortexareale involviert sind. Im Hippokampus ist ebenfalls eine hochamplitudige P300 ableitbar, die jedoch vermutlich keinen wesentlichen direkten Beitrag zu der an der Kopfhaut abgeleiteten P300 leistet. Die in den letzten Jahren eingeführte kombinierte (simultane) Ableitung von EEG und fMRT erlaubt die Verbindung der jeweiligen Stärken dieser Techniken, d. h. die hohe zeitliche (EEG) und räumliche (fMRT) Auflösung, und hat weitere wichtige Erkenntnisse über die Generatoren ereigniskorrelierter Aktivität und deren Aktivierung im Zeitverlauf ermöglicht (Mulert et al. 2004a, b, 2005).

2.5 Vor- und Nachteile des EEG und der EKP

EEG- und EKP-Parameter bilden direkt die kortikale neuronale Massenaktivität, die „Hirnrindenmelodie“, ab. Dies leistet kein anderes Untersuchungsinstrument. FMRT, SPECT (Single-Photonen-Emissions-Computertomografie) oder PET (Positronenemissionstomografie) erlauben lediglich eine indirekte Beurteilung der zentralnervösen Funktion durch Messung metabolischer Aspekte wie Blutfluss, Oxygenierung und Glukosemetabolismus oder durch Markierung von Bindungsstellen für Neuromodulatoren. Ob metabolische Änderungen Ausdruck vermehrter inhibitorischer oder exzitatorischer Aktivität sind oder in welchem Frequenzbereich die Änderungen der neuronalen Aktivität liegen, kann hierbei nicht unterschieden werden. In Tab. 2 sind die Vor- und Nachteile von EEG/EKP und fMRT gegenübergestellt.

Die hohe zeitliche Auflösung der EEG/EKP-Methoden ist ein entscheidender Vorteil, da kognitive Prozesse im Millisekundenbereich ablaufen und deshalb beim Menschen nur mit diesen Verfahren untersuchbar sind. Weiter kann das EEG auch bei wenig kooperationsfähigen Patienten abgeleitet werden.

► Für das Oddball-Paradigma zur Untersuchung der P300 ist eine gewisse Kooperationsfähigkeit Voraussetzung, sodass z. B. die Ableitung der P300 bei Patienten mit schwerer Demenz meist nicht mehr möglich ist.

Tab. 1 Einteilung der Schlaf- und Wachheitsstadien

Vigilanz- bzw. Schlafstadien	Rechtschaffen und Kales 1968	Dement und Kleitman 1957	Loomis et al. 1937		EEG-Kennzeichen	EOG	EMG
Aktiver Wachzustand	–	–	–		Niedrigamplitudige β-Aktivität („desynchronisiertes EEG“)	++	+++
Entspannte Ruhe	Wach	I	A	Weiter nach Bente (1964) unterteilt in:	Insgesamt dominierende α-Tätigkeit	(+)	++
				A1	Okzipital betonte α-Aktivität		
				A2	α: Anteriorisierung frontal < okzipital, geringe Verlangsamung und Amplitudenzunahme		
				A3	α: Anteriorisierung frontal > okzipital, weiterhin geringe Verlangsamung und Amplitudenzunahme		
Einschlafstadium	1		B	Weiter nach Roth (1961) unterteilt in:	Insgesamt weitgehend zerfallene α-Aktivität bei vorherrschend flacher θ-Aktivität	++	+
				B1	Rasche niedrigamplitudige β-Aktivität („desynchronisiertes EEG“), teils in Spindelform		
				B2	Zusätzlich niedrigamplitudige θ-Wellen		
				B3	Zusätzlich höheramplitudige δ-Wellen, Vertexwellen		
Leichter Schlaf	2	II	C		Langsame Aktivität, Schlafspindeln und K-Komplexe	–	+
Mitteltiefer Schlaf	3	III	D		20–50 % langsame, höhergespannte δ-Aktivität (>75 μV)	–	+
Tiefschlaf	4	IV	E		>50 % langsame, höhergespannte δ-Aktivität (>75 μV)	–	+
Traumschlaf	REM	V	–		Wie Stadium 1 mit Perioden rascher Augenbewegung	+++	–

EEG und EKP sind nicht geeignet, zerebrale Läsionen zu entdecken und zu lokalisieren. Ein Grund hierfür ist die Tatsache, dass nur aktives kortikales Gewebe messbare Potenziale generiert. Nicht die Läsionen selbst, sondern Effekte dieser Läsionen auf die Funktion der noch aktiven kortikalen Strukturen werden sichtbar. Zu bedenken ist auch, dass das EEG zwar sehr empfindlich kortikale Prozesse abbildet, subkortikale Einflüsse aber nur indirekt oder gar nicht. Die wichtigsten Anwendungsbereiche von EEG und EKP in der Psychiatrie liegen in der Diagnose und Differenzialdiagnose von hirnorganischen Prozessen und von psychischen Störungen im Rahmen epileptischer Aktivität sowie in der Beurteilung hirnelektrischer Veränderungen unter einer Behandlung mit Psychopharmaka.

3 EEG/EKP und organische psychische Störungen

3.1 Demenzen

Alzheimer-Demenz

Die klassischen Veränderungen bei visueller und quantitativer EEG-Analyse von Patienten mit leichter und mittlerer Alzheimer-Demenz zeigen sich als:

- Zunahme der relativen und absoluten θ-Aktivität,
- Verlangsamung der α-Grundaktivität,
- Abnahme der β-Aktivität,
- Zunahme der δ-Aktivität,
- Amplitudenabnahme und Latenzzunahme der P300.

Tab. 2 Vor- und Nachteile des EEG/EKP und des fMRT

	EEG/EKP	fMRT
Zeitauflösung	Millisekunden	mehrere Sekunden
Räumliche Auflösung	2 cm	mm
Was wird gemessen?	Synchronisierte postsynaptische Potenziale	Änderungen des Blutflusses und der Oxygenierung
Welche Hirnstrukturen werden erfasst?	Kortex	Kortikale und subkortikale Strukturen
Nicht erfasst werden	Unsynchronisierte Aktivität	Änderungen in der Synchronisation
	Nicht-stimulus-gekoppelte Aktivität	Sehr kurze Aktivitätsänderungen
Weitere Beschränkungen		Kontrolle unspezifischer Faktoren (z. B. Vigilanz) problematisch

Bei Verwendung der quantitativen Analyse ist der sensitivste Parameter, der auch Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz von gleichaltrigen gesunden Personen trennt, der Anstieg der relativen θ-Aktivität (Soininen et al. 1991; Penttitilä et al. 1985; Coben et al. 1985, 1990). Eine Verlangsamung der α-Grundaktivität auf 8 Hz oder darunter findet sich ebenfalls bereits bei ca. 40 % der Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz (Prinz und Vitiello 1989) und bei der Mehrzahl der Patienten mit mittelschwerer Alzheimer-Demenz. Hilfreich ist das Vorliegen eines Vorbefundes, anhand dessen z. B. eine Verlangsamung von 11 auf 9 Hz erkannt und als pathologisch eingestuft werden könnte. Das EEG eines Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz im Vergleich zu einem Normalbefund zeigt Abb. 5.

Sensitivität und Spezifität Bei der diagnostisch schwierigen Patientengruppe mit leichter Alzheimer-Erkrankung berichten die meisten Studien von einer lediglich mäßigen Sensitivität der EEG-Parameter (Prozentsatz der Alzheimer-Demenz-Patienten mit pathologischem EEG: 20–40 %), wenn die Spezifität (Prozentsatz der Patienten ohne Alzheimer-Demenz und mit unauffälligem EEG) bei 100 % liegt (Coben et al. 1990; Prinz und Vitiello 1989; Brenner et al. 1986). Auch bei diesen hohen Anforderungen an die Spezifität kann bei leichter Alzheimer-Demenz eine höhere Sensitivität von 83 % erreicht werden, wenn sowohl die Frequenz als auch die Kohärenz der EEG-Aktivität berücksichtigt wird (Leuchter et al. 1987). Bei Patienten mit mittlerer bis schwerer Demenz erhöht sich die Sensitivität des EEG auf Werte über 90 % (z. B. Robinson et al. 1994). Insgesamt 96 % der Patienten mit histologisch gesicherter Alzheimer-Demenz mittlerer oder schwerer Ausprägung wiesen in der Untersuchung von Soininen et al. (1992) ein pathologisches EEG auf. Insgesamt fällt in den Studien jedoch vor allem die jeweils hohe Spezifität auf, die mit einem hohen negativ prädiktiven Wert (deutlich über 80 %) einhergeht. Ein unauffälliges EEG spricht somit eher gegen die Diagnose einer neurodegenerativen Demenz vom Alzheimer-Typ (Übersicht bei Jelic und Wahlund 2007; Jelic und Kowalski 2009).

P300 Die klinische Bedeutung der P300 für die Diagnose und Differenzialdiagnose der Demenz wurde von Pfefferbaum et al. (1990) im Rahmen eines Literaturüberblicks kritisch diskutiert. Weitgehend übereinstimmend weisen Patienten mit Demenz eine Amplitudenabnahme und Latenzzunahme der P300 auf. In Studien, in denen demenzerkrankte Patienten mit neuropsychiatrischen Patienten ohne Demenz verglichen wurden, lag die Spezifität der P300-Latenz durchweg bei über 80 %, während die Sensitivität zwischen 13 % und 80 % lag. Studien mit schwerer dementen Patienten berichteten dabei erwartungsgemäß meist höhere Sensitivitäten. Die akustische P300-Latenz erwies sich der visuellen P300-Latenz als überlegen. In diesen z. T. älteren Arbeiten wurden neuere technische Möglichkeiten (Dipolquellenanalyse, Vielkanalableitungen) nur wenig genutzt und meist lediglich die P300-Aktivität im Bereich der zentralen und parietalen Elektroden berücksichtigt. Interessanterweise wurde über frontalen Hirnregionen bei Patienten mit leichter bis mittlerer Alzheimer-Erkrankung eine Amplitudenzunahme der P300 beobachtet (Maurer und Dierks 1992). Die differenzialdiagnostische Relevanz der P300-Parameter „Amplitude“ und „Latenz“ beim Vergleich leichte bis schwere Alzheimer-Demenz, leichte kognitive Störung und Kontrollpersonen wurde auch in neueren Metaanalysen mit teils hohen Effektstärken um 0,8 bestätigt (Hedges et al. 2016; Howe et al. 2014).

Instrument für die Differenzialdiagnose Die mäßige Sensitivität des EEG und der EKP bei leichter Alzheimer-Erkrankung bedeutet, dass ein unauffälliger EEG-Befund bei Verdacht auf beginnende Alzheimer-Erkrankung für den Kliniker wenig hilfreich ist. Das EEG ist deshalb, so wie auch andere apparative Untersuchungsverfahren, in diesem Fall als diagnostischer Ausschlusstest wenig geeignet. Anderseits bedeutet die hohe Spezifität der EEG-Veränderungen bei Patienten mit Alzheimer-Erkrankung gegenüber nichtdementen Kontrollen, dass eine Zunahme der relativen θ-Aktivität oder eine Verlangsamung der α-Grundaktivität auf 7–8 Hz ein starkes Argument für das Vorliegen einer Demenz ist und gegen das alleinige Vorliegen einer Pseudodemenz bei

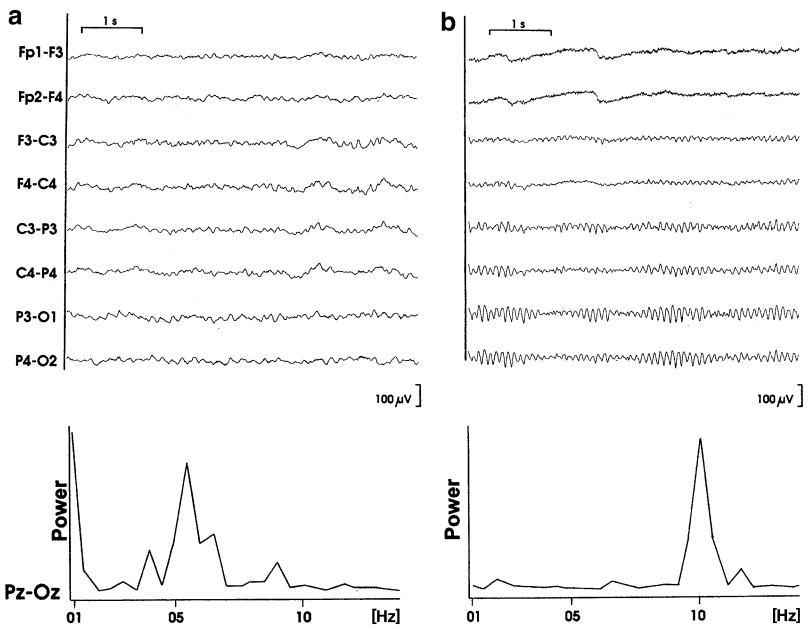


Abb. 5 **a**, **b** EEG eines 72-jährigen Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz (Mini-Mental-State-Examination: 26 Punkte) im Vergleich zu einem Normalbefund. Bei dem Demenz-Patienten (**a**) findet sich eine verlangsamte α-Grundaktivität von ca. 6/s gegenüber 10/s im Normalbefund (**b**). Der erhöhte Anteil langsamerer Frequenzen wird durch Powerspektralanalysen verdeutlicht und quantifizierbar

depressiver oder dissoziativer Störung spricht, die meist mit einem unauffälligen EEG einhergeht (Brenner et al. 1989). Gerade die Abgrenzung einer beginnenden Alzheimer-Demenz von depressiven Störungen gehört zu den häufigsten differenzialdiagnostischen Problemen, sodass das EEG hier sehr hilfreich sein kann. Nicht selten ist ein pathologisches EEG der einzige biologische Parameter, der den klinischen Verdacht auf das Vorliegen einer leichten Alzheimer-Erkrankung unterstützt. Bei deutlicher Demenz weisen jedoch die meisten Patienten ein pathologisches EEG auf, und ein unauffälliger EEG-Befund sollte Anlass sein, die Diagnose Alzheimer-Erkrankung zu überdenken (Pogarell und Hegerl 2003). Garn et al. (2014) fanden unter kognitiver Stimulation einen Zusammenhang verschiedener quantitativer EEG-Analysen und der Schwere der Demenz und schlussfolgern, dass zumindest einige Parameter des qEEG zur Verlaufsbeurteilung bzw. Bewertung des Schweregrades der Demenz eingesetzt werden könnten (Garn et al. 2014).

Vaskuläre Demenz

Die vaskuläre Demenz (VD; z. B. Multiinfarktdemenz, subkortikale vaskuläre Demenz) ist eine häufige Differenzialdiagnose der Alzheimer-Erkrankung. Hier ist die strukturelle Bildgebung hilfreich, um Informationen über die Lokalisation und das Ausmaß der Läsionen zu gewinnen. Aber auch das EEG kann diagnostische Hinweise liefern: Fokale und asymmetrische langsame Aktivität sprechen eher für eine VD als für eine Alzheimer-Erkrankung (Sloan und Fenton 1993; Erkinjuntti et al. 1988; Logar et al. 1987). Leuchter et al. (1987) berichteten, dass sich mithilfe der EEG-Frequenz und Kohärenz 92 % (22 von 24) der Personen korrekt den Gruppen Multiinfarktdemenz (n = 6), Alzheimer-Erkrankung (n = 12) oder gesunde Kontrollen (n = 6) zuordnen lassen. Von besonderem Interesse ist auch eine andere sorgfältige Studie, in der 50 Patienten mit Alzheimer-Erkrankung mit 37 VD-Patienten und 36 gesunden älteren Probanden verglichen wurden (Signorino et al. 1995). Es wurde gefunden, dass der Frequenzgipfel der dominanten Aktivität im Frequenzbereich von 6,5–12 Hz bei nur 44 % der Patienten mit Alzheimer-Erkrankung erhalten war, dagegen in 97,3 % der VD-Patienten. Das Verschwinden einer dominanten Grundaktivität wäre demnach ein starkes Argument gegen das Vorliegen einer vaskulären Demenz. Auch Gawel et al. (2009) wiesen auf die Bedeutung des visuellen und quantitativen EEG für die Unterscheidung Alzheimer-Erkrankung versus vaskuläre Demenz hin. Bei Patienten mit einem vergleichbaren Schweregrad der Demenz konnten v. a. quantitative EEG-Parameter, wie z B. komplexe Power-Spektralanalysen zu dieser Differenzierung beitragen (Gawel et al. 2009; Neto et al. 2015).

► Bei der vaskulären Demenz (VD) liegen meist subkortikale Läsionen vor. Das EEG wird jedoch kortikal generiert und ist deshalb bei subkortikalen Demenzformen trotz schweren demenziellen Abbaus in vielen Fällen nicht pathologisch verändert. Insofern kann das EEG durchaus auch für die Differenzialdiagnose zwischen Alzheimer-Erkrankung und VD hilfreich sein.

Demenzen mit frontalen und subkortikalen Veränderungen

Bei frontotemporaler Degeneration oder subkortikalen Demenzen (z. B. Parkinson-Erkrankung mit Demenz, alkoholassoziierte Demenz, Demenz bei Normaldruckhydrozephalus) findet sich häufig ein unauffälliges EEG; nicht

selten steht dabei ein elektroenzephalografischer Normalbefund in deutlichem Kontrast zum ausgeprägten klinischen Bild. Dies wurde z. B. von Förstl et al. (1996) in einer Studie bei Patienten mit klinisch diagnostizierter **frontotemporaler Degeneration (FTD)** beobachtet. Obwohl die meisten Patienten eine mittlere oder schwere Demenz aufwiesen (mittlerer Score im Mini Mental State Examination/MMSE = 15,4) unterschieden sich die FTD-Patienten nicht von gesunden Kontrollen bezüglich der EEG-Aktivität. Ähnliches wurde für

- die Pick-Erkrankung,
- die Demenz bei Alkoholabhängigkeit,
- bei Parkinson-Erkrankung und
- bei Normaldruckhydrozephalus

beschrieben (Brown und Goldensohn 1973; Stigsby et al. 1981; Newman 1978; Rosén et al. 1993; Mitsuyama 1993; Gustafson et al. 1990; Julin et al. 1995).

Ausgehend von diesen Befunden wurde die Elektroenzephalografie von Neary et al. (1998) als differenzialdiagnostisches Kriterium bei frontotemporalen Demenzen (FTD) vorgeschlagen. Bei ausschließlich visueller Analyse scheint die Differenzierung zwischen der Gesamtgruppe dieser Demenzen und der Alzheimer-Krankheit (AD) hierbei allerdings weniger exakt zu sein und erfasst vermutlich vorwiegend die Patienten mit im Vordergrund stehender frontaler Degeneration (klassischer M. Pick) (Chan et al. 2004). Mithilfe einfacher quantitativer EEG-Analysen konnten Lindau et al. (2003) jedoch zeigen, dass sich Patienten mit FTD und AD signifikant hinsichtlich des Musters der EEG-Veränderungen unterscheiden: bei FTD fand sich im Vergleich zur AD ein signifikant geringerer Anteil langsamer Aktivität. Pijnenburg et al. (2008) fanden zwischen Patientengruppen mit AD und FTD signifikante Unterschiede im visuellen EEG und bei der funktionellen Konnektivitätsanalyse. Bei Patienten mit FTD (leichte bis mittelgradige Demenz) waren sowohl die visuellen als auch die quantitativen EEG-Parameter im Normbereich, sodass die Autoren postulieren, dass ein auffälliges EEG bei leichter Demenz eher für die Diagnose einer Alzheimer Demenz spricht (Pijnenburg et al. 2008). Vergleichbare Ergebnisse finden sich auch in EEG-Analysen mit LORETA-Technik. Patienten mit FTD zeigen v. a. in posterioren Bereichen geringere Delta- und höhere Alpha- bzw. Beta-Aktivität als Patienten mit AD (Nishida et al. 2011; Caso et al. 2012).

▶ Ein pathologisches EEG bei leichter Demenz ist ein Argument für das Vorliegen einer Alzheimer-Erkrankung und spricht eher gegen die Diagnosen einer vaskulären Demenz oder einer frontotemporalen Degeneration. Umgekehrt sollte ein normales EEG bei einem Patienten mit schwerer Demenz ein Anlass sein, die Diagnose Alzheimer-Demenz kritisch zu prüfen.

Demenzen mit Lewy Bodies (DLB)

Bei der Demenz mit Lewy Bodies (DLB) wurden vermehrte EEG-Auffälligkeiten, vor allem in temporalen Regionen beschrieben. Bei Patienten mit post mortem gesicherter DLB fanden sich deutlichere EEG-Veränderungen als bei Patienten mit Alzheimer-Demenz vergleichbarer klinischer Ausprägung. Bei der Hälfte der DLB-Patienten fanden sich zudem temporal betonte steile Transienten („temporal lobe slow wave transients"), die mit anamnestisch berichteten Episoden von Bewusstseinsstörungen korrelierten (Briel et al. 1999). Roks et al. (2008) fanden in ihren Studien frontale intermittierende rhythmische Delta-Aktivität (FIRDA) bei 3 % der AD-Patienten gegenüber 30 % der Patienten mit DLB, sodass auch diese Autoren zu dem Schluss kommen, dass das visuelle EEG mit guter Sensitivität und Spezifität zur Differenzierung AD versus DLB beitragen kann (Roks et al. 2008). Lee et al. (2015) schreiben dem EEG bei der Differenzierung DLB vs. AD eine hohe Bedeutung zu; neben temporalen „sharp waves" sollte v. a. das Auftreten sog. frontaler intermittierender rhythmischer Delta-Aktivität (FIRDA) als Hinweis auf das Vorliegen einer DLB herangezogen werden (Lee et al. 2015). Auch in einer Übersichtsarbeit von Cromarty et al. (2015) wurde die Bedeutung neurophysiologischer Untersuchungen bei DLB (aufgrund der weiten Verbreitung und Verfügbarkeit insbesondere des EEG) systematisch dargestellt (Cromarty et al. 2015).

Differenzierung subkortikaler vs. kortikaler Demenzen Einige Autoren postulierten, dass sich subkortikale von kortikalen Demenzen anhand der EKP differenzieren lassen (Goodin und Aminoff 1986). Sie stellten fest, dass Patienten mit Alzheimer-Erkrankung (kortikale Demenz) nur eine Verlängerung der P300-Latenz, demenzielle Patienten mit M. Huntington oder M. Parkinson (subkortikale Demenz) dagegen zusätzlich Latenzverlängerungen früher Komponenten (N1- und P2-Komponente, Abb. 2) aufwiesen. Etwas im Widerspruch hierzu stehen jedoch Arbeiten, die auch bei Patienten mit Alzheimer-Erkrankung Latenzverlängerungen früherer Komponenten fanden (Pollock et al. 1989; St. Clair et al. 1985).

Bei Patienten mit **Normaldruckhydrozephalus** wurden vor Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts verlängerte P300-Latenzen nachgewiesen. Nach Shuntanlage kam es in allen Fällen (n = 7) zu einer Latenzabnahme, die allerdings in keinem klaren Verhältnis zu den Besserungen in den neuropsychologischen Tests stand (Naka et al. 1996). Prüfenswert wäre, ob anhand der P300 oder des EEG vor/nach einer probatorischen Liquorpunktion der Erfolg einer eventuellen Shuntoperation vorausgesagt werden könnte.

Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung

Die Mehrzahl der Patienten mit sporadischer Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) entwickelt ein typisches periodisches EEG-Muster mit generalisierten repetitiven mono-, bi- oder triphasischen Wellen in einem Zeitintervall von 0,5–1,5 s. Diese Veränderungen können häufig durch akustische Stimuli provoziert und getriggert werden. Im klinischen Kontext tragen diese EEG-Muster als wichtiges Diagnosekriterium entscheidend zur Stützung der Diagnose einer CJK bei, obwohl es sich letztendlich nicht um pathognomonische Befunde handelt (Bortone et al. 1994; Zschocke 1995). Periodische Muster wurden vereinzelt auch bei Patienten mit rasch progredienter Alzheimer-Demenz oder anderen schweren Enzephalopathien beschrieben. In einer kontrollierten Untersuchung dieser EEG-Veränderungen bei CJK wurden eine Sensitivität und Spezifität von 67 % bzw. 86 % ermittelt. Die Sensitivität (d. h. der Anteil der positiven Untersuchungsbefunde bei tatsächlichem Vorliegen der Krankheit) kann durch wiederholte EEG-Ableitungen mit der Präsentation externer akustischer, taktiler und/oder visueller Stimuli (Steinhoff et al. 1998) oder auch durch die Kombination der neurophysiologischen Diagnostik (periodische Muster) mit einer Liquoruntersuchung (Nachweis des Proteins 14-3-3) bis auf über 90 % verbessert werden (Zerr et al. 2000a). Neuere genetische Untersuchungen der CJK zeigten, dass die unterschiedlichen Phänotypen mit Polymorphismen im Prionproteingen korrelieren. Ebenso fand sich eine Abhängigkeit des Auftretens periodischer Komplexe im EEG vom Genotyp. Bei den selteneren Varianten treten keine typischen elektrophysiologischen Veränderungen auf, sodass das EEG in diesen Fällen weniger hilfreich ist (Zerr et al. 2000b). Auch bei den übrigen (familiären oder übertragbaren) spongiformen Enzephalopathien, einschließlich der sog. neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK) finden sich keine periodischen Muster, sondern lediglich unspezifische elektroenzephalografische Befunde (Johnson und Gibbs 1998; Abb. 6).

Demenz bei Krankheit durch das humane Immundefizienz-Virus (HIV)

Das EEG kann frühzeitig Hinweise auf eine zerebrale Beteiligung bei HIV-Infektion geben. Bei einem Vergleich asymptomatischer HIV-seropositiver und HIV-seronegativer Männer wiesen bei visueller EEG-Auswertung 30 % (bei einer Nachuntersuchung nach 6–9 Monaten 40 %) der seropositiven Personen EEG-Auffälligkeiten auf, dagegen keine der seronegativen Kontrollen (Koralnik et al. 1990). Ähnliche Befunde wurden von anderen Arbeitsgruppen vorgelegt (Parisi 1989; Parisi et al. 1989; Elovaara et al. 1991).

Mehrere Autoren berichten im Vergleich zu gesunden Kontrollen über eine verlängerte P300-Latenz v. a. der akustisch evozierten Potentiale (AEP) bei nichtdementen Patienten mit symptomatischer HIV-Infektion (Schroeder et al. 1994; Baldeweg et al. 1993; Ollo et al. 1991), während die Ergebnisse hinsichtlich der Patienten mit asymptomatischer HIV-Infektion nicht durchweg konsistent sind (Schroeder et al. 1994; Connolly et al. 1994; Ragazzoni et al. 1993). P300-Latenzverlängerungen bei asymptomatischen HIV-positiven Personen wurden von einigen Autoren auch dann gefunden, wenn konfundierende Variablen wie vermehrter Drogenkonsum oder vorbestehende zentralnervöse Störungen kontrolliert wurden (z. B. Schroeder et al. 1994). Zudem ließen sich in Längsschnittuntersuchungen über ein Jahr an HIV-positiven Personen signifikante P300-Latenzzunahmen nachweisen (Messenheimer et al. 1992). Übereinstimmend wird auch ein Zusammenhang zwischen der P300-Latenzverlängerung und der psychomotorischen Verlangsamung, die ein Frühsymptom bei HIV-Patienten mit zentralnervöser Beteiligung darstellt, berichtet (Baldeweg et al. 1993; Arendt et al. 1993).

3.2 Organisches amnestisches Syndrom

Da bei organischen amnestischen Syndromen (alkohol- oder nichtalkoholbedingtes Korsakow-Syndrom) meist eine umschriebene Läsion oder Funktionsstörung im dienzephalen und mesiotemporalen Bereich bei weitgehend ungestörter kortikaler Funktion vorliegt, sind das EEG und die P300 meist unauffällig. So wurde bei 16 Patienten mit Korsakow-Syndrom trotz schwerer Gedächtnisstörungen eine unauffällige P300 beobachtet, bei allerdings gegenüber gesunden Kontrollen verkleinerten N1- und P2-Komponenten (St. Clair et al. 1985). Ähnliches wurde z. B. von Squires et al. (1979) bei einem amnestischen Patienten nach Herpesenzephalitis beschrieben. Die unauffälligen neurophysiologischen Befunde können dem Kliniker den wichtigen Hinweis geben, dass die Ursache der schweren mnestischen Störung nicht in einer globalen, sondern einer fokalen Funktionsstörung liegt.

3.3 Metabolische Enzephalopathie mit Demenz oder Delir

Bei metabolischen Enzephalopathien ist im EEG meist eine Allgemeinveränderung zu finden. Bei der hepatischen Enzephalopathie ist ein Zusammenhang zwischen der Frequenzverlangsamung im EEG und dem Ammoniakspiegel im Blut beschrieben worden (Kiloh et al. 1972). Bei zunehmender Bewusstseinsstörung, vereinzelt aber auch bei nicht bewusstseinsgestörten Patienten, sind triphasische Wellen (Intervall 1,5–3/s) zu finden, ein für die hepatische Enzephalopathie relativ typisches EEG-Muster (Zschocke 1995).

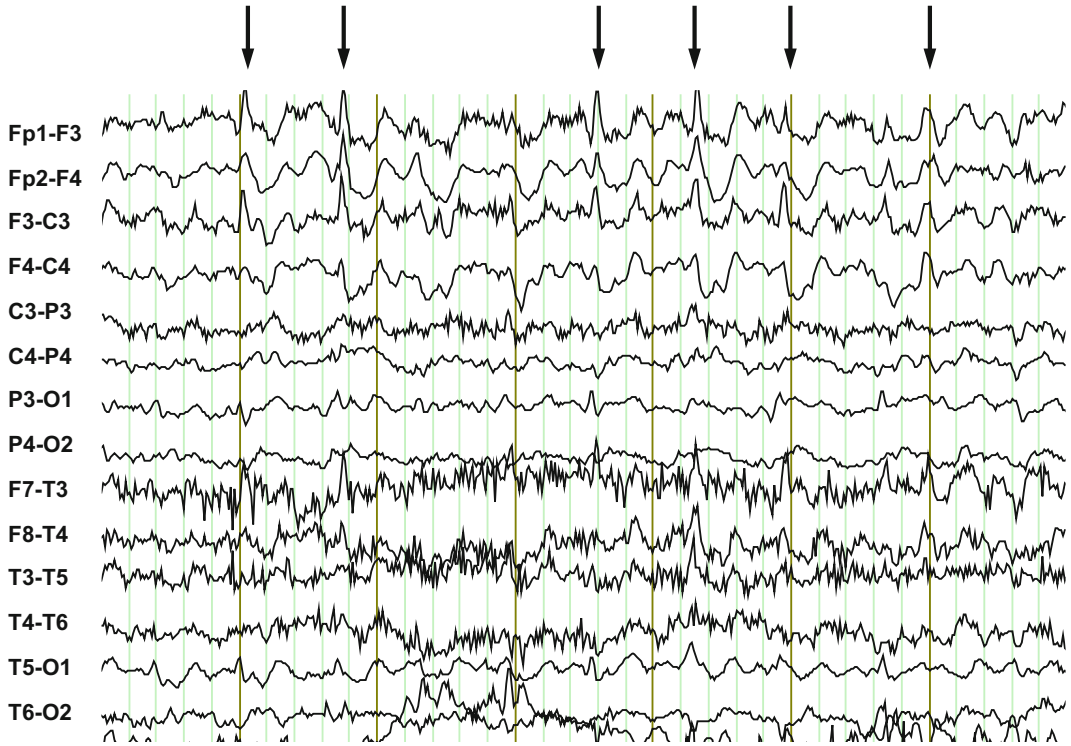


Abb. 6 EEG eines Patienten mit postmortal neuropathologisch diagnostizierter Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung. Periodische Sharp Wave Komplexe (PSWC) frontozentral betont, in einer Frequenz von ca. 1–2/s, z. T. synchron zu intermittierend auftretenden Myoklonien

3.4 Delir

Das EEG kann wichtige Hinweise nicht nur auf das Vorliegen, sondern auch auf die Ursache eines Delirs liefern. Bei den meisten Patienten mit Delir findet sich ein Vorherrschen z. T. höhergespannter langsamer Aktivität aus dem θ- und δ-Bereich, wobei diese Verlangsamung mit der Schwere der Bewusstseinsstörung korreliert und zur Verlaufsbeurteilung geeignet ist (Brenner 1991). Eine Ausnahme bilden Patienten mit Entzugsdelir bei Alkohol- oder Benzodiazepinabhängigkeit. Diese Patienten weisen oft eine niedrigamplitudige rasche Aktivität auf. Ein diffus verlangsamtes EEG würde bei einem deliranten Bild demnach eher gegen und ein EEG ohne diffuse Verlangsamung für das Vorliegen eines Entzugsdelirs sprechen.

Differenzialdiagnose zur Demenz Für die Differenzialdiagnose Delir vs. Demenz kann hilfreich sein, dass die Verlangsamung im EEG bei Delir in der Regel deutlicher ausgeprägt ist als bei Demenz. Dies gilt allerdings nicht für das Entzugsdelir.

Differenzialdiagnose zu fokalen Schäden und zum aphasischen Syndrom Für die Abgrenzung eines Delirs oder einer Demenz von Syndromen mit einer fokalen zerebralen Ursache, wie einem amnestischen Syndrom bei Wernicke-Korsakow-Enzephalopathie oder einem aphasischen Syndrom bei z. B. linkshemisphärischer Durchblutungsstörung, kann das EEG ebenfalls wegweisend sein. Bei der Wernicke-Korsakow-Enzephalopathie ist, wie oben erwähnt, das EEG trotz schwerer mnestischer Störungen oft weitgehend unauffällig. Die linkshemisphärische Durchblutungsstörung kann initial der strukturellen Bildgebung entgehen oder die Patienten sind für diese Untersuchung nicht ausreichend kooperationsfähig. In diesen Fällen könnte ein linkshemisphärischer Herdbefund im EEG die Differenzialdiagnose Aphasie stützen.

Eine frontal betonte, intermittierende, rhythmische Delta-Aktivität (FIRDA) wurde generell mit einer akuten oder subakuten und möglicherweise reversiblen zerebralen Dysfunktion, wie sie mit einem Delir einhergeht, in Verbindung gebracht (Turven und Penin 1992). Sie wird seltener auch bei Alzheimer-Demenz gefunden, insbesondere bei Beginn der Erkrankung im höheren Alter und langsamer Progression (Striano et al. 1981). Auch wenn die Datenlage zur klinischen Bedeutung der FIRDA noch unbefriedigend ist, so sollte ein derartiges EEG-Muster bei Patienten mit der Verdachtsdiagnose Alzheimer-Erkrankung zu einer verstärkten Ausschlussdiagnostik führen.

3.5 Nichtkonvulsiver Status epilepticus (NKSE)

Der nichtkonvulsive Status epilepticus (NKSE) stellt eine wichtige Differenzialdiagnose eines breiten Spektrums

neurologischer und psychiatrischer Störungen dar und sollte insbesondere auch bei kognitiven Beeinträchtigungen als therapierbare Ursache ausgeschlossen werden. Der NKSE ist definiert durch das Auftreten von kognitiven und/oder Verhaltensauffälligkeiten ohne grobe motorische Symptome, i. e. Konvulsionen (diskrete periorale oder -okuläre Myoklonien sind mit der Diagnose vereinbar), bei gleichzeitigen Hinweisen aus dem EEG auf anhaltende oder intermittierende epilepsietypische Aktivität. Als weiteres diagnostisches Kriterium wurde von einigen Autoren („ex juvantibus“) die gute klinische Response auf Benzodiazepine eingeführt (Guberman et al. 1986; Kaplan 1999; Tatum et al. 2001). Das klinische Bild des NKSE umfasst ein breites Spektrum neuropsychiatrischer Symptome, zur Abgrenzung gegenüber anderen Störungen ist die neurophysiologische Zusatzdiagnostik obligat. Differenzialdiagnostische Schwierigkeiten ergeben sich in der klinischen Routine insbesondere bei erhaltener Orientierung und gut kompensierter sozialer Anpassung der Patienten, wie nicht selten bei Ursprung des NKSE im Bereich des frontotemporalen Kortex. Klinisch zeigen die Betroffenen z. B. eine leichte Vergesslichkeit mit Benennstörungen, vermehrter Ablenkbarkeit, insbesondere bei komplexeren Tätigkeiten, sowie Stimmungsschwankungen, ggf. mit leichter Hypomanie. Eine vorschnelle diagnostische Zuordnung z. B. zu den neurodegenerativen demenziellen Syndromen würde in diesen Fällen eine adäquate Therapie verhindern (Tatum et al. 1998; Hogh et al. 2002).

Traditionell wird der NKSE entsprechend der Verteilung der epilepsietypischen Aktivität in generalisierte und fokale Status eingeteilt, die EEG-Diagnose ist letztendlich beweisend, stellt aber große Anforderungen an die Erfahrung des Befunders, da die Kurven häufig artefaktüberlagert sind und sich klassische „3/s-Spike-Wave-Muster“ eher selten darstellen. So müssen physiologische Rhythmen, müdigkeitsbedingte Veränderungen, spezielle Muster (SREDA, PLED, BiPLED, triphasische Wellen) sowie andere pathologische (epileptiforme) Potenziale bzw. rhythmische Aktivität differenziert werden.

Generalisierter nichtkonvulsiver Status epilepticus

Der generalisierte nichtkonvulsive Status epilepticus (Petitmal-Status, Absencenstatus) kann dem Psychiater differenzialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten, insbesondere wenn er mit lediglich geringer Bewusstseinsstörung einhergeht und über Tage anhaltend ist. Einige Patienten weisen nur leichte Konzentrations- und Orientierungsstörungen auf, bei anderen besteht ein stuporöses Bild mit verminderter Ansprechbarkeit. Teilgeordnetes und sinnvolles Handeln ist manchen Patienten noch möglich. Die Dauer eines derartigen Status kann von Stunden über mehrere Tage bis Wochen anhalten. Wiederholt wurde insbesondere bei älteren Patienten ein derartiger nichtkonvulsiver generalisierter Status epilepticus als Ursache eines plötzlich aufgetretenen Verwirrtheitszustandes ohne bekannte Epilepsie beschrieben. In einer Untersuchung wurde bei 7 von 100 konsekutiven Aufnahmen von Patienten mit unklarem Verwirrtheitszustand ein nichtkonvulsiver Status epilepticus diagnostiziert (Purdie et al. 1981). Nur bei einem Teil der Patienten war eine vorbestehende Epilepsie bekannt.

Differenzialdiagnostisch können die bei einem Status epilepticus bestehende vollständige oder teilweise Amnesie sowie der plötzliche Beginn der Symptomatik hilfreich sein. Auch kann das Auftreten einfacher Automatismen, wie Nesteln und Schmatzen oder leichte klonische Bewegungen der Augenlider oder Hände, auf ein epileptisches Geschehen hinweisen. Diagnostisch wegweisend ist jedoch das EEG, das typischerweise 2–4/s-SW-Aktivität aber auch irregulärere Poly-SW-Aktivität zeigt. In Abb. 7 ist das EEG eines Patienten zu sehen, der sich mit einem Verwirrtheitszustand in der Ambulanz vorstellte. Erst mit dem EEG konnte die Diagnose eines generalisierten, nichtkonvulsiven Status epilepticus gestellt werden. Dass die regelmäßige, frontal betonte δ-Aktivität Ausdruck eines Status epilepticus ist, wird nur in den Abschnitten deutlich, in denen sich auch die Spitzen im Oberflächen-EEG abbilden und vollständige SW-Muster erkennbar werden.

Fokaler nichtkonvulsiver Status epilepticus

Der fokale, nichtkonvulsive Status epilepticus ist ein eher seltenes Krankheitsbild, das aber klinisch ebenso als Delir in Erscheinung treten kann. Der Status kann über mehrere Tage, vereinzelt auch über Wochen andauern. Im EEG wird häufig eine uni- oder bilaterale, temporale epilepsietypische Aktivität nachzuweisen sein, z. T. auch lediglich als rhythmische temporale θ- oder δ-Aktivität ohne im Oberflächen-EEG sichtbare Spitzen (Blume et al. 1984).

Sowohl generalisierte als auch fokale NKSE können selten als Komplikation einer Elektrokonvulsionstherapie (EKT) auftreten (Povlsen et al. 2003; Pogarell et al. 2005a); bei klinischem Verdacht eines EKT-induzierten NKSE sollte unmittelbar die entsprechende neurophysiologische Diagnostik erfolgen. Da das EEG nach EKT häufig per se bereits unspezifische, teils auch rhythmische Veränderungen zeigt, kann ergänzend ein Benzodiazepintest (EEG-Ableitung nach Gabe einer Testdosis eines rasch wirkenden Benzodiazepins, z. B. Lorazepam) hilfreich sein. Eine EEG-Normalisierung und klinische Befundbesserung unter Benzodiazepinen stützen die Verdachtsdiagnose eines NKSE (Pogarell et al. 2005a, 2006a).

3.6 EEG, funktionelle und strukturelle Bildgebung bei Demenz

Elektrophysiologische Untersuchungen bilden funktionelle Hirnaktivität mit hoher zeitlicher Auflösung ab, sodass das EEG eine Methode der Wahl sein sollte, um auch kognitive

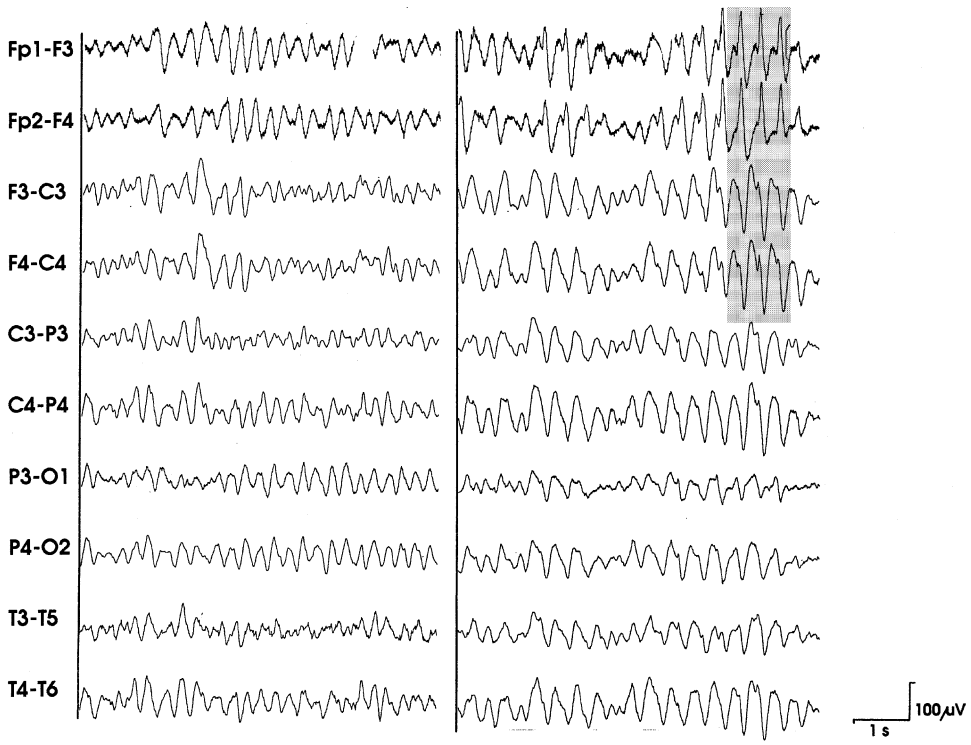


Abb. 7 EEG eines 20-jährigen Mannes, der sich mit einem unklaren Verwirrtheitszustand in der Ambulanz vorstellte: vorherrschend generalisierte, hochamplitudige, sinusoidale 3–4/s-Wellen, erst im späteren Ableiteverlauf, als auch dazugehörige steile Wellen (*grau hervorgehoben*) zur Darstellung kommen, als Teil einer iktualen Aktivität zu erkennen. Anhand des EEG Diagnosestellung eines generalisierten, nichtkonvulsiven Status epilepticus

Prozesse zu untersuchen (Jelic et al. 2007). Aus klinischer Sicht ist der Einsatz der Elektroenzephalografie bei kognitiven Störungen sinnvoll und relevant, wie oben dargestellt zur Ausschlussdiagnostik, aber auch im Hinblick auf die Diagnosestellung demenzieller Erkrankungen bzw. der Differenzialdiagnostik. Die diagnostische Wertigkeit ist bei entsprechender Zusammenschau mit allen klinischen Variablen möglicherweise größer als die alleinige Anwendung bildgebender Verfahren.

Auch aus wissenschaftlicher Perspektive ist das EEG mit den assoziierten quantitativen Analysen unverzichtbar bei der Untersuchung hirnfunktioneller Prozesse, insbesondere, wenn die modernen Techniken (qEEG, funktionelle Konnektivität bzw. Kohärenzanalyse, ereigniskorrelierte Potenziale) herangezogen und mit den bildgebenden Verfahren kombiniert werden (Adamis et al. 2005).

Die differenzielle diagnostische Wertigkeit der unterschiedlichen Techniken wurde nur in wenigen Studien vergleichend untersucht (Übersicht bei Jelic und Wahlund 2007; Jelic und Kowalski 2009). Weder Elektrophysiologie noch bildgebende Verfahren sind spezifische Biomarker demenzieller Erkrankungen, die die Diagnostik oder Verlaufsprognose sicher ermöglichen.

Jelic und Wahlund (2007) stellten die Qualität der diagnostischen Genauigkeit (ermittelt durch die Indizes „Sensitivität" und „Spezifität") verschiedener Techniken gegenüber: während die älteren strukturellen Verfahren der Computertomografie nur eine jeweils geringe Sensitivität und Spezifität aufweisen, zeigt die Magnetresonanztomografie, insbesondere mit volumetrischer Auswertung, bereits eine deutlich höhere Sensitivität bei allerdings moderater Spezifität der Befunde. Daten aus Vergleichsstudien liegen insgesamt kaum vor, ebenso wenig Untersuchungen im naturalistischen, klinischen Setting mit entsprechend heterogenen Patientengruppen. Die funktionelle Magnetresonanztomografie bzw. die DTI-Technik (Diffusion Tensor Imaging) stellen weitere Optionen für Diagnostik und Verlaufsbeurteilung dar; gerade hier dürften Kombinationen mit der Elektroenzephalografie besonders sinnvoll sein (Pogarell et al. 2005b; Teipel et al. 2009; Polikar et al. 2010).

EEG vs. funktionelle oder strukturelle Bildgebungsverfahren Die Bedeutung der Elektroenzephalografie in der Demenzdiagnostik wird in einer Übersicht von Jelic und Kowalski (2009) zusammengefasst. Erneut wird die hohe Spezifität der Untersuchungsmethode bei allerdings schwankender Sensitivität herausgestellt. In den wenigen direkten Vergleichsstudien von Elektroenzephalografie vs. Bildgebung fanden sich für die EEG-Technik oftmals bessere statistische Indizes hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit. Allerdings ist die Datenlage heterogen und es erscheint auch nicht sinnvoll, die verschiedenen Untersuchungstechniken konkurrierend gegenüberzustellen und jeweils separat zu betrachten (Jelic und Kowalski 2009). Auch die bildgebenden Verfahren (MRI, PET) sind v. a. in der Kombination sinnvoll einzusetzen (Besson et al. 2015). Somit erfasst jedes Instrument spezifische Aspekte, die komplementär bewertet werden sollten, um eine multimodale Diagnostik und Differenzialdiagnostik zu ermöglichen. Dies gilt umso mehr, solange

hochspezifische Biomarker für die Demenzdiagnostik fehlen (Perrin et al. 2009). Polikar et al. (2010) weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, dass die Kombination von EEG- (einschließlich P300), MRI- und PET-Techniken mit dem Einsatz automatisierter Analysen eine Verbesserung der diagnostische Genauigkeit um 10–20 % erbringen kann (Polikar et al. 2010).

> Weder EEG noch funktionelle oder strukturelle bildgebende Verfahren zeigen für sich alleine eine ausreichend hohe Spezifität oder Sensitivität (und somit diagnostische Genauigkeit) zur sicheren Frühdiagnose oder Verlaufsbeurteilung der Demenz. Auch bei der Ausschlussdiagnostik sind EEG und Bildgebung komplementär zu bewerten.

Während die strukturellen Verfahren wichtige Differenzialdiagnosen wie Multiinfarktdemenz, Normaldruckhydrozephalus, intrakranielle Hämatome oder Hirntumoren sicher erfassen, ermöglicht die Elektroenzephalografie oftmals den Nachweis organischer neuropsychiatrischer Störungen, die ohne strukturell bildgebendes Korrelat einhergehen. In Tab. 3 sind entsprechende Syndrome aufgeführt, die mit einem pathologischen EEG bei unauffälliger struktureller Bildgebung einhergehen.

Tab. 3 Organische psychische Störungen mit pathologischem EEG und unauffälliger struktureller Bildgebung

Ischämie ohne Infarkt	δ- und θ-Fokus
Enzephalopathie bei z. B. Nierenversagen, Intoxikation, Medikamentenneurotoxizität	Allgemeinveränderung
Hepatische Enzephalopathie	Triphasische Wellen
Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung	Generalisierte, periodische triphasische Wellen
Generalisierter, nichtkonvulsiver Status epilepticus	Generalisierte Spike-Wave-Aktivität
Fokaler, nichtkonvulsiver Status epilepticus	Fokal betonte, iktuale Erregungssteigerung

3.7 Perspektiven

Um den diagnostischen Wert des EEG und der EKP bei Patienten mit Alzheimer-Erkrankung zu verbessern, wurden in den letzten Jahren die Verfahren der quantitativen EEG-Analyse weiterentwickelt.

Funktionelle Konnektivität Mit speziellen Analysetechniken konnte gezeigt werden, dass die EEG-Kohärenz als Maß der funktionellen Konnektivität verschiedener Hirnareale mit strukturellen und funktionellen Parametern bildgebender Verfahren (MRI) korreliert und sich Gruppenunterschiede zwischen Patienten mit Alzheimer-Demenz, leichter kognitiver Störung und Kontrollpersonen darstellen lassen (Hampel et al. 2002; Pogarell et al. 2005b; Teipel et al. 2009). In einer prospektiven Studie bei Patienten mit leichter kognitiver Störung konnten Rossini et al. (2006) mittels EEG-Kohärenz und Quellenanalysen die Konversion der Störung in eine Alzheimer-Demenz statistisch signifikant prädizieren. In einer Literaturübersicht konnten Babiloni et al. (2015) darstellen, dass sowohl die Verlangsamung der EEG-Rhythmen (als Folge der thalamo-kortikalen Diskonnektion) als auch die Reduktion der funktionellen Konnektivität (funktionelle Entkopplung insbesondere fronto-parietaler und fronto-temporaler Netzwerke) von diagnostischer und prognostischer Bedeutung sind (Babiloni et al. 2015).

Gammaband Die hochfrequente EEG-Aktivität im sog. γ-Band (30–70 Hz) wird mit kognitiven und Wahrnehmungsprozessen in Verbindung gebracht. γ-Band-Analysen sind daher ebenfalls bei Patienten mit demenziellen Störungen von Interesse. Van Deursen et al. (2008) fanden Unterschiede der γ-Power bei Patienten mit Alzheimer-Demenz, leichter kognitiver Störung und Kontrollpersonen, sodass auch dieser quantitative Parameter als diagnostischer Marker Bedeutung erlangen könnte.

EKP am Beispiel der P300

Die P300 ist ein interessantes Untersuchungsinstrument im Bereich der Alzheimer-Erkrankung, da

- die P300-Latenz und Amplitude in enger Beziehung zu kognitiven Prozessen stehen,
- die P300-Latenz und Amplitude mit der cholinergen Funktion in Zusammenhang stehen (Review bei Charles und Hansenne 1992; Hegerl et al. 1996),
- eine Verkürzung der P300-Latenz unter Behandlung mit Antidementiva bei Patienten mit Alzheimer-Erkrankung oder altersassoziierter Gedächtnisstörung gefunden wurde (Saletu et al. 1995)
- und sogar bei leichter Alzheimer-Erkrankung die P300-Latenz verlängert und die P300-Amplitude verkleinert ist (Polich et al. 1990; Pfefferbaum et al. 1990).

Trotz dieser Eigenschaften wird die klinische Bedeutung der P300 für die Diagnose und Differenzialdiagnose der Alzheimer-Erkrankung kontrovers diskutiert (Pfefferbaum et al. 1990; Goodin 1990). Problematisch ist insbesondere die nur mäßige Reliabilität der P300-Parameter, die zu einer beträchtlichen Überlappung der P300-Latenzen und Amplituden zwischen Patienten mit Alzheimer-Erkrankung und altersgematchten gesunden Kontrollen führt. Die Dipolquellenanalyse hat sich hier als ein bedeutsamer methodischer Fortschritt erwiesen, der zu einer deutlichen Verbesserung der Test-Retest-Reliabilität der Hauptkomponente der P300 führt und damit die Vorbedingungen für eine mögliche klinische Anwendung der P300 im diagnostischen Prozess der

Alzheimer-Erkrankung schafft (Hegerl und Frodl-Bauch 1997). Zudem konnte gezeigt werden, dass auch die physiologische Validität der P300-Parameter verbessert wird, da die getrennten P300-Subkomponenten funktionell unterschiedliche Prozesse abbilden und sich z. B. in ihrer Altersabhängigkeit signifikant unterscheiden. Unter Verwendung dieser verbesserten Methodik ist zu untersuchen, ob die P300, die einen Bezug zur cholinergen Neurotransmission aufweist, geeignet ist, bei Patienten mit Alzheimer-Erkrankung das individuelle Ansprechen auf Azetylcholinesterasehemmer vorherzusagen.

Verlaufsbeobachtungen

EEG und P300 sind nichtinvasiv, kostengünstig und deshalb wie kein anderes Verfahren für serielle Untersuchungen zur Verlaufsbeobachtung geeignet. Dies ist ein gewichtiger Vorteil neurophysiologischer Verfahren, da objektiven Verlaufsparametern unter einer Behandlung z. B. mit Cholinagonisten eine zunehmende klinische Bedeutung zukommen wird. Derartige, die klinische Beurteilung ergänzende Parameter können für den behandelnden Arzt ein hilfreicher Hinweis sein, ob bei einem bestimmten Patienten die Medikation zu einer Verbesserung der zentralnervösen Funktion führt oder wegen Unwirksamkeit besser abzusetzen wäre, v. a. im Hinblick auf das relativ kleine Nutzen-Risiko-Verhältnis der zur Verfügung stehenden Antidementiva. Neurochemische Postmortem-Untersuchungen ergaben, dass die Verlangsamung der Grundaktivität mit der zentralen cholinergen, nicht aber dopaminergen, noradrenergen oder serotonergen Funktion in Beziehung steht (Soininen et al. 1992). Dass sich sowohl Verschlechterungen des klinischen Bildes als auch kognitive Besserungen unter Antidementiva in EEG- und P300-Parametern widerspiegeln, wurde vielfach gezeigt (Coben et al. 1985; Heiss et al. 1994; Saletu et al. 1995). Ob die Aussagekraft der EEG- und EKP-Parameter ausreicht, um für die individuelle Therapieplanung bei Patienten mit demenziellen Prozessen hilfreich zu sein, ist prospektiv zu untersuchen.

4 EEG/EKP bei affektiven, schizophrenen und Persönlichkeitsstörungen

Im Bereich der affektiven und schizophrenen Störungen sind EEG und EKP ein Forschungsinstrument geblieben und für den klinisch tätigen Psychiater überwiegend unter dem Aspekt der neurologischen Ausschlussdiagnostik von Bedeutung.

EEG-Arousalregulation Von einigem Interesse sind Beziehungen zwischen psychopathologischen Syndromen und der EEG-Arousalregulation, wie sie mittels EEG-Vigilanz erfasst wird (Hegerl und Hensch 2014). Während unter physiologischen Bedingungen im Rahmen einer Ruheableitung mit geschlossenen Augen nach einigen Minuten Übergänge vom Wachzustand in subvigile EEG-Stadien zu beobachten sind, ist das EEG der Patienten mit typischer Depression häufig durch eine hyperstabile Vigilanzregulation charakterisiert (Hegerl et al. 2012). Bei Patienten mit manischen Syndromen dagegen sind nicht selten bereits zu Beginn der Ableitung rasche Vigilanzabfälle bis in Schlafstadien zu beobachten (Ulrich 1994; Hegerl et al. 2009, 2010; Abschn. 2.3; ► Kap. 12, „Hirnelektrische Grundlagen psychischer Erkrankungen“).

Quantitative EEG-Auswertung Die Hoffnung, mit quantitativer EEG-Auswertung neurophysiologische Parameter als diagnostisches Hilfsmittel einsetzen zu können, hat sich nicht erfüllt. Es wurden zwar konsistente Unterschiede zwischen Gesunden und Patienten mit schizophrenen oder affektiven Störungen berichtet – schizophrene Patienten weisen z. B. kleinere P300-Amplituden als gesunde Probanden auf – diese Unterschiede erwiesen sich jedoch als zu wenig diagnosespezifisch. Amplitudenreduktionen der P300-Komponente wurden auch bei anderen Patientengruppen wie alkoholabhängigen, dementen oder depressiven Patienten gefunden (Blackwood et al. 1987a, b; Thier et al. 1986; Diner et al. 1985). Zudem sind die in den meisten Arbeiten bei Patienten beschriebenen Veränderungen in Anbetracht der großen interindividuellen Varianz zu gering, um für die individuelle Diagnosestellung bedeutungsvoll werden zu können. Dies muss nicht unbedingt gegen die EKP sprechen, sondern könnte auch Ausdruck der unbefriedigenden Reliabilität und Homogenität der klassischen psychiatrischen Diagnosen sein.

Verlaufsbeobachtung Die klinisch bedeutsame Frage, ob mit EEG/EKP-Parametern klinisch relevante Verlaufsaspekte bei psychischen Erkrankungen vorhergesagt werden können, ist bislang nicht ausreichend zu beantworten. Von Interesse ist die Beobachtung, dass stabilisierte Patienten mit schizophrenen Störungen, die eine kleine P300-Amplitude aufweisen, durch eine schlechtere Prognose, vermehrte Residualsymptomatik und ein erhöhtes Spätdyskinesierisiko charakterisiert sind (Hegerl et al. 1995). Inwieweit aus diesen gruppenstatistischen Ergebnissen klinisch relevante Aussagen bezüglich einzelner Patienten abzuleiten sind, ist nicht sicher zu beantworten.

5 EEG und Psychopharmakotherapie

EEG und EKP unter einer Psychopharmakotherapie sind in mehrfacher Hinsicht für den Kliniker von Interesse:

- EEG und EKP ergeben sich aus der Summation kortikaler postsynaptischer Potenziale, die durch kortikal freigesetzte

Neurotransmitter induziert werden. Es ist deshalb verständlich, dass das EEG und die EKP durch Psychopharmaka mit ihrem neurochemischen Wirkansatz in vielfältiger Weise beeinflusst werden. Für den Kliniker ist die Kenntnis dieser pharmakologischen Modifikationen des EEG wichtig, um pharmakogene von nichtpharmakogenen EEG-Veränderungen unterscheiden zu können. Nur bei Kenntnis der wichtigsten Psychopharmakaeffekte auf das EEG ist es möglich zu entscheiden, ob z. B. eine Allgemeinveränderung Ausdruck einer antidepressivabedingten Modifikation oder eines davon unabhängigen organischen Prozesses ist.

- Elektrophysiologische Untersuchungen können Hinweise auf neurotoxische Medikamenteneffekte (z. B. bei klinischen Verschlechterungen der Patienten) liefern und zur Beurteilung des Anfallsrisikos, z. B. bei Neuauftreten epilepsietypischer Potentiale bzw. bei der Überwachung von Patienten mit positiver Anfallsanamnese, beitragen. In diesem Zusammenhang kann auch eine Verlaufsbeobachtung unter Therapie im Rahmen eines Pharmako-EEG-Monitorings (Brenner 1991; Juckel 2003; Pogarell et al. 2012) sinnvoll sein.
- EEG und EKP können Hinweise auf eine Eigenmedikation (z. B. mit Benzodiazepinen) oder auf Compliance-probleme geben.

Im Folgenden wird, bezogen auf die wichtigsten Substanzklassen, auf klinisch relevante Aspekte des Zusammenhangs zwischen EEG/EKP und Psychopharmakotherapie eingegangen. Hinsichtlich der Effekte der Psychopharmaka auf EEG/EKP ist zu bedenken, dass die Effekte interindividuell recht unterschiedlich sind sowie von der EEG-Ausgangslage, der Dosis und dem Plasmaspiegel der Substanzen, der Geschwindigkeit der Dosisänderungen und weiteren Faktoren abhängen. Auch unterscheiden sich die Pharmakoeffekte zu Beginn einer Medikation von denen unter einer Dauerbehandlung. Die folgenden Angaben müssen deshalb keineswegs auf jeden Einzelfall zutreffen.

5.1 Antipsychotika

Unter einer Behandlung mit den klassischen Neuroleptika ist häufig eine leichte Verlangsamung sowie eine höheramplitudige, gut rhythmisierte α-Grundaktivität zu beobachten. Nur in seltenen Fällen kommt es jedoch zu einer Verlangsamung auf unter 8 Hz.

Clozapin Eine klare Sonderstellung nimmt das Clozapin ein, das zu gruppiertem Auftreten höhergespannter irregulärer langsamer Aktivität führt, häufig auch zum Auftreten von irregulären Spike-Wave-Komplexen (Günther et al. 1993). Trotz eingelagerter dysrhythmischer Gruppen ist meist eine noch normofrequente Grundaktivität abgrenzbar, was die Unterscheidung des Clozapin-modifizierten EEG von der mittleren bis schweren Allgemeinveränderung erleichtert. Kasuistische Erfahrung hat gezeigt, dass die „Pathologisierung" des EEG unter einer Clozapinmedikation nicht im Widerspruch zu einer guten klinischen Besserung steht. Derartige EEG-Veränderungen sollten deshalb auch nicht zum Absetzen der Clozapinmedikation führen. Andererseits ergibt sich bei vermehrtem Auftreten steilerer Wellen doch der Verdacht auf ein erhöhtes Anfallsrisiko, sodass eine langsamere Aufdosierung und Zurückhaltung bei Hochdosierungen mit Dosen über 600 mg/Tag ratsam sind (Abb. 8).

> ► Unabhängig vom EEG-Befund ist bekannt, dass es bei Tagesdosen von 600–900 mg Clozapin bei bis zu 14 % der Patienten zu epileptischen Anfällen kommt (Ereshefsky et al. 1989).

Die ausgeprägten EEG-Effekte des Clozapin könnten durch die Kombination anticholinerger und antiserotonerger Effekte bedingt sein, da eine Reihe tierexperimenteller Studien darauf hinweisen, dass es insbesondere nach Ausschaltung sowohl der cholinergen als auch serotonergen kortikalen Projektionen zum Auftreten einer höhergespannten irregulären langsamen Aktivität kommt (Vanderwolf 1992).

Bewertung epilepsietypischer Potentiale unter Pharmakotherapie Bei gesunden Personen ohne Anfallsanamnese stellt das erstmalige, sporadische Auftreten epilepsietypischer Veränderungen keinen Prädiktor für die Anfallswahrscheinlichkeit dar (So 2010). Allerdings gibt es Hinweise, dass bei Patienten mit einer positiven Anfallsanamnese der Nachweis epilepsietypischer Potentiale mit dem Anfallsrisiko korreliert ist, insbesondere bei idiopathischen Epilepsien bzw. generalisierten Anfällen (Wirrell 2010; Sundaram et al. 1990). Inwieweit sich diese Untersuchungen auf pharmakogen induzierte epilepsietypische Potentiale übertragen lassen, ist unklar; allerdings können Hinweise auf eine deutliche Zunahme epilepsietypischer Potentiale, z. B. unter Therapie mit Clozapin, Anlass für eine erhöhte Vorsicht im Rahmen der weiteren Therapie bieten (Wong and Delva 2007; Pogarell et al. 2012).

Atypische vs. klassische Antipsychotika Eine ausführliche Untersuchung verschiedener Antipsychotika und deren Effekte auf das visuelle (Routine-) EEG wurde von Centorrino et al. (2002) vorlegt. Insgesamt führten Atypika signifikant häufiger zu EEG-Auffälligkeiten als klassische Neuroleptika, epilepsietypische Veränderungen (Spikes, Spike-Wave-Komplexe, rhythmische Muster) fanden sich v. a. unter Clozapin, aber auch unter dem mit Clozapin strukturverwandten Olanzapin. Vergleichbare Untersuchungen von Amann et al. (2003) und Pogarell et al. (2004) stützen diese Daten: Atypika wie

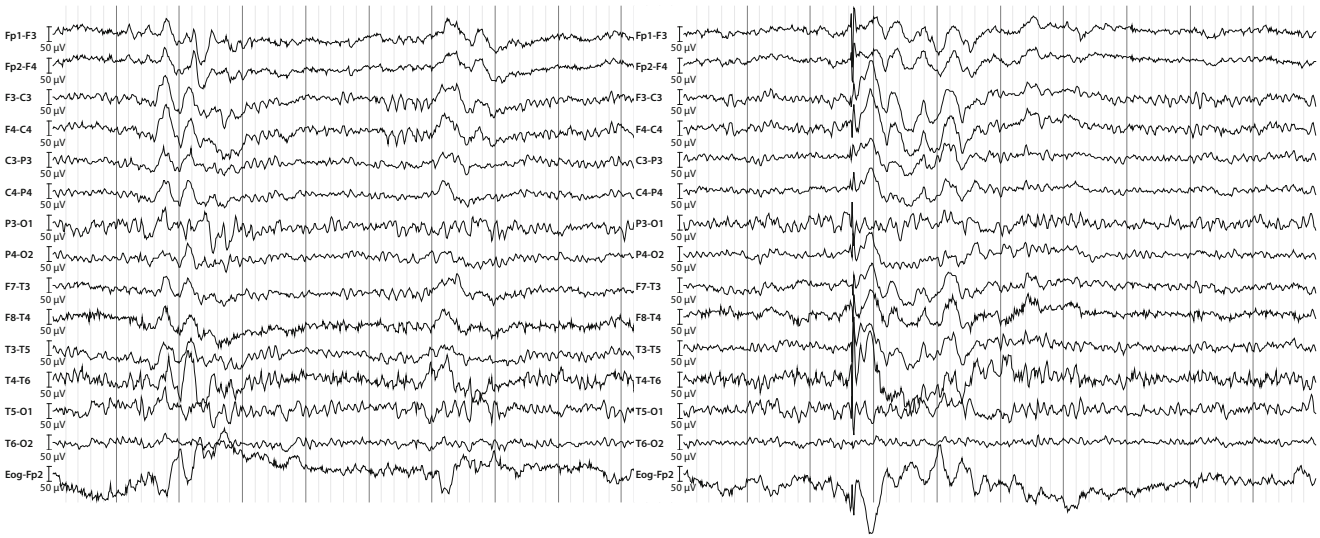


Abb. 8 EEG eines Patienten unter Therapie mit 400 mg Clozapin/Tag: intermittierende generalisierte Verlangsamung (li) sowie gelegentliche generalisierte paroxysmale Aktivität (re) mit Spikes, Sharp Waves bzw. singulären Sharp-Wave-Komplexen als Hinweis auf gesteigerte hirnelektrische Erregbarkeit unter Medikation

Olanzapin oder Amisulprid führten signifikant häufiger zu EEG-Veränderungen als z. B. Haloperidol als Vertreter der klassischen Neuroleptika. Allerdings zeigten sich unter einer Monotherapie mit dem atypischen Antipsychotikum Quetiapin nur in einem von immerhin 22 untersuchten Fällen unspezifische EEG-Auffälligkeiten, sodass dieses Atypikum hier möglicherweise eine Sonderstellung einnimmt.

Malignes neuroleptisches Syndrom

Veränderungen wie bei metabolischer Enzephalopathie wurden bei 7 von 8 Patienten mit einem malignen neuroleptischen Syndrom gefunden (Rosebush und Stewart 1989); andere Autoren berichten im Rahmen von Kasuistiken auch von unauffälligen EEGs (Dammers et al. 1995; Revuelta et al. 1994).

P300

Bezüglich der P300-Komponente haben Neuroleptika keine oder nur relativ geringe Effekte. Bei einem Vergleich schizophrener Patienten mit hohem vs. niedrigem Plasmaspiegel von Perazin oder Clozapin wies die Gruppe mit hohen Spiegeln lediglich tendenziell eine verkleinerte P300-Amplitude auf. Auch in Längsschnittuntersuchungen führte das Absetzen der Neuroleptika nur zu einer geringfügigen Zunahme der mittleren P300-Amplitude (Juckel et al. 1997).

5.2 Antidepressiva

Unter trizyklischen Antidepressiva wird häufig eine Zunahme sowohl der β- als auch der θ-Aktivität beobachtet.

Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) sind bisher hinsichtlich ihrer EEG-Effekte vergleichsweise wenig untersucht. In einer an der Psychiatrischen Universitätsklinik München durchgeführten offenen Studie konnten im Präpost-Vergleich bei depressiven Patienten keine wesentlichen Effekte von Paroxetin auf die EEG-Aktivität festgestellt werden (Bottlener et al. 1997).

Sterr et al. (2006) legten eine retrospektive Analyse von Veränderungen des Routine-EEG bei insgesamt 255 Patienten unter Monotherapie mit Mirtazapin, Venlafaxin, Reboxetin, Citalopram oder Amitriptylin vor. Leichte EEG-Auffälligkeiten unter den genannten Antidepressiva fanden sich bei weniger als 20 % der untersuchten Kurven, die jeweiligen Medikamentengruppen zeigten hierbei keine signifikanten Unterschiede. Insbesondere ergaben sich in keiner Gruppe Hinweise auf die Generierung epilepsietypischer Potenziale, sodass der Einsatz der Antidepressiva vermutlich auch bei Risikopersonen (z. B. Patienten mit Epilepsie) mit einem ausreichend hohen Maß an Sicherheit gegeben sein dürfte.

Ob das EEG beitragen kann, ein zentrales Serotoninsyndrom zu diagnostizieren oder differenzialdiagnostisch abzugrenzen, ist bisher nicht ausreichend untersucht. Hegerl et al. (1998) diagnostizierten bei 5 Patienten unter serotonerger Medikation anhand einer Serotoninsyndromskala ein leicht ausgeprägtes Serotoninsyndrom. Bei diesen Patienten ließen sich keine konsistenten EEG-Veränderungen im Vergleich zum Vorbefund finden.

5.3 Lithium

Die Effekte einer symptomsuppressiven oder rückfallverhütenden Lithiumbehandlung auf das EEG sind in der Literatur uneinheitlich beschrieben. Beobachtet wurde eine

Verlangsamung der α-Grundaktivität sowie intermittierendes Auftreten langsamerer Wellen mit z. T. linksfrontaler Betonung. Bei vermehrtem und generalisiertem Auftreten einer irregulären langsamen Aktivität muss an neurotoxische Lithiumeffekte, meist bei erhöhtem Lithiumplasmaspiegel, gedacht werden, ebenso an das Auftreten eines nichtkonvulsiven Status epilepticus (Bellesi et al. 2006).

Auch periodische Komplexe, wie sie im Rahmen der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung auftreten, sind unter einer Lithiumintoxikation beschrieben worden (Smith und Kocen 1988). Insgesamt muss von einer großen interindividuellen Variabilität der Lithiumeffekte auf das EEG ausgegangen werden (Übersicht bei Pogarell et al. 2006b, 2012).

5.4 Antikonvulsiva

Zur Rezidivprophylaxe bzw. als sog. Stimmungsstabilisatoren werden Antikonvulsiva regelmäßig bei Patienten mit psychischen Störungen eingesetzt. Unter Carbamazepin wird nicht selten das gruppierte Auftreten einer höher gespannten irregulären langsamen Aktivität beobachtet.

Antikonvulsiva können unspezifische EEG-Veränderungen mit Zunahme langsamer Aktivität im Theta- und Delta-Frequenzspektrum, auch in generalisierten Gruppen, induzieren. Insbesondere unter Valproinsäure kann eine akute Enzephalopathie (Valproat-Enzephalopathie) auftreten, auch innerhalb therapeutischer Wirkspiegel. Elektroenzephalographisch finden sich häufig intermittierende oder kontinuierliche Verlangsamungen, auch in Kombination mit generalisierten oder fokalen Spike-Wave-Komplexen. Das Ausmaß der EEG-Veränderungen kann mit dem Schweregrad der Enzephalopathie assoziiert sein und bildet sich nach Absetzen der Medikation zurück (Bauer und Bauer 1999; Hansen et al. 2010; Segura-Bruna et al. 2006).

Bei unklaren sekundären Verschlechterungen des psychopathologischen Zustands der Patienten unter Therapie mit Antikonvulsiva kann das EEG wichtige Hilfestellung in Bezug auf das Vorliegen möglicher neurologischer Medikamenteneffekte leisten.

5.5 Benzodiazepine

Die meisten Patienten weisen unter einer Behandlung mit diesen Substanzen einen erhöhten Anteil einer 15–25/s-β-Aktivität auf, die die α-Grundaktivität überlagert. Meist wird diese β-Aktivität durch Augenöffnen nicht blockiert. Bei schweren Benzodiazepinintoxikationen ist dagegen häufig ein EEG mit irregulärer langsamer Aktivität zu finden. Ein erhöhter β-Anteil im EEG kann bisweilen ein Hinweis auf eine Eigenmedikation mit Benzodiazepinen sein. Zu bedenken ist hier, dass noch 1–2 Wochen nach Absetzen der Benzodiazepine eine erhöhte β-Aktivität nachweisbar sein kann.

Unter Benzodiazepinen wurde eine Amplitudenabnahme der EKP beobachtet mit Ausnahme der N2-Komponente, die eine Amplitudenzunahme zeigte (Rockstroh et al. 1991; Hayashi et al. 1996). Diese Effekte dürften zumindest teilweise über GABAerge Effekte der Benzodiazepine zu erklären sein, da entgegengesetzte Effekte unter GABA-Antagonisten beschrieben sind.

5.6 Antidementiva

Bei den zur Behandlung der Alzheimer-Demenz zur Verfügung stehenden Psychopharmaka wäre es wünschenswert, biologische Parameter für die kontinuierliche Beurteilung der Wirksamkeit beim individuellen Patienten zur Verfügung zu haben. Zudem ist zu erwarten, dass zukünftig auch protektive Therapiestrategien entwickelt werden, sodass sich hieraus weitere klinisch relevante Einsatzmöglichkeiten hirnfunktioneller Untersuchungsverfahren ergeben werden. Der objektive Nachweis der Wirksamkeit der eingesetzten Präparate ist ebenso von Bedeutung wie eine zuverlässige Prädiktion der Therapieresponse (Pogarell und Hegerl 2003).

Eine Veränderung des quantitativen EEG (Abnahme der θ- und δ-Aktivität, Zunahme und Frequenzbeschleunigung der α-Aktivität) wurde von mehreren Autoren beschrieben (Saletu et al. 1995; Ihl et al. 1988; Grossmann et al. 1990) und mit kognitiven Verbesserungen in Verbindung gebracht (Heiss et al. 1994).

► Das EEG könnte für die Verlaufsbeurteilung der Hirnfunktion unter einer Behandlung mit Antidementiva geeignet sein. Neben der Sensitivität des EEG sind v. a. die geringe Belastung des Patienten bei Wiederholungsuntersuchungen sowie der Kostenaspekt Vorteile dieses Verfahrens.

Tab. 4 gibt eine Übersicht der EEG-Veränderungen, die unter der Behandlung mit verschiedenen Psychopharmaka auftreten können.

P300

Bezüglich der P300 ist in kontrollierten Studien in recht konsistenter Weise eine Latenzverkürzung und Amplitudenzunahme der P300 unter Behandlung mit Antidementiva bei Patienten mit Alzheimer-Erkrankung, Multiinfarktdemenz oder altersassoziierter Gedächtnisstörung beschrieben worden (Iwanami et al. 1993; Saletu et al. 1995).

Thomas et al. (2001) konnten in einer Studie an 60 Patienten mit AD, die mit den Cholinesterasehemmern (ChEH) Donepezil und Rivastigmin oder mit Vitamin E behandelt

Tab. 4 Pharmako-EEG-Effekte wichtiger Psychopharmaka-Klassen. (Vgl. Pogarell et al. 2012)

Psychopharmaka	EEG-Veränderungen/Pharmako-EEG-Effekte
Antidepressiva	Gelegentlich intermittierende Verlangsamung, aber oft nur geringe Veränderung des visuellen EEG. Häufigkeit des Auftretens epilepsietypischer Potentiale bei modernen Antidepressiva gering, Anfallshäufung beschrieben unter Clomipramin und Bupropion
Antipsychotika	Unspezifische EEG-Veränderungen (intermittierende Verlangsamung) insgesamt häufig, signifikant häufiger unter den meisten atypischen Antipsychotika. Auftreten epilepsietypischer Potentiale bei allen Präparaten möglich, ebenfalls häufiger unter atypischen Antipsychotika, höchstes Risiko unter Clozapin
Benzodiazepine	Vermehrtes Auftreten rascher Aktivität mit Frequenzen zwischen 13/s und 25/s, im Sinne einer exzessiven Beta-Aktivität. Bei Intoxikation Zunahme intermittierender oder kontinuierlicher langsamer Aktivität
Lithium	Breites Spektrum von EEG-Veränderungen, auch schon in niedrigen Dosen (Allgemeinveränderung, intermittierende oder kontinuierliche Verlangsamung, epilepsietypische Potentiale, Status epilepticus)
Antikonvulsiva	Zunahme langsamer Aktivität (auch Allgemeinveränderung), intermittierende rhythmische Delta-Aktivität, z. B. bei Enzephalopathie

wurden, zeigen, dass die ChEH-Therapie zu einer signifikanten Abnahme der P300-Latenzen führte, die mit der klinischen Verbesserung der Demenz korrelierte. Diese Effekte fanden sich in der mit Vitamin E behandelten Gruppe nicht. Die Ergebnisse konnten nach Stratifikation der Patienten hinsichtlich der Schwere der Demenz nochmals bestätigt werden (Onofrj et al. 2002).

In einer EEG/EKP-Studie bei AD-Patienten, die sich einer 12-wöchigen, randomisierten plazebokontrollierten Therapiestudie mit dem ChEH Donepezil unterzogen, fanden sich Hinweise, die die Möglichkeit einer Therapieprädiktion mittels P300-Analyse nahelegen (Pogarell et al. 2001). Bei 30 Patienten wurde vor Beginn einer Therapie mit Donepezil ($n = 16$) oder Plazebo ($n = 14$) eine elektrophysiologische Diagnostik (P300, Dipolquellenanalyse) durchgeführt. Patienten, die vor Therapiebeginn eine höhere P300-Amplitude aufwiesen, zeigten eine signifikant bessere Therapieresponse unter Donepezil als Patienten mit niedrigerer P300-Amplitude. In der Plazebo-Gruppe fand sich dieser Zusammenhang erwartungsgemäß nicht. Diese Daten zeigen, dass die P300 nicht nur diagnostisch und im Therapiemonitoring, sondern möglicherweise auch zur prätherapeutischen Responseprädiktion eingesetzt werden könnte.

6 Schlafpolygrafie

Schlafpolygrafische Untersuchungen in der Psychiatrie sind naheliegend, da bei vielen psychischen Erkrankungen Schlafstörungen bestehen und Schlafstörungen ihrerseits zu psychiatrischen Symptomen führen können. Besondere Erwartungen hinsichtlich einer diagnostischen Bedeutung der Schlafpolygrafie sind durch die Beobachtung geweckt worden, dass Patienten mit depressiven Störungen schlafpolygrafische Auffälligkeiten wie z. B. eine verkürzte REM-Latenz und eine erhöhte REM-Dichte aufweisen. Diese Befunde haben sich jedoch als nicht depressionsspezifisch erwiesen (Benca et al. 1992). Von Interesse ist, dass sich Patienten mit Alzheimer-Demenz entgegengesetzt verhalten und eher eine Reduktion des REM-Schlafes aufweisen. Dies dürfte mit der cholinergen Dysfunktion bei diesen Patienten in Verbindung stehen, da die cholinerge Neurotransmission für die Ausbildung des REM-Schlafes eine wichtige Rolle spielt. Die schlafpolygrafisch bestimmte REM-Latenz könnte so gelegentlich hilfreich sein bei der Differenzialdiagnose Alzheimer-Demenz vs. Depression. Insgesamt hat sich die Schlafpolygrafie jedoch nicht zu einem routinemäßig einsetzbaren Untersuchungsverfahren im Rahmen der Diagnose oder Therapieplanung der klassischen psychischen Erkrankungen entwickelt. Für einige spezielle psychiatrierelevante Fragestellungen spielt die Schlafpolygrafie jedoch eine wichtige Rolle.

Schlafstörungen Im Rahmen der Diagnostik der Insomnien ist die Schlafpolygrafie von wesentlicher Bedeutung. Mit ihrer Hilfe können subjektive Klagen über Schlafstörungen objektiviert oder diesbezügliche Fehlwahrnehmungen des Patienten erkannt werden. Mittels Aktometer können periodische Bewegungen im Schlaf (nächtliche tonische Bewegungen, meist der Beine) als Ursache der Insomnie erkannt werden.

Schlafapnoe-Syndrom Das Schlafapnoe-Syndrom ist eine häufige Ursache erhöhter Tagesmüdigkeit, die mit Klagen über Antriebsminderung und mit depressiver Stimmung kombiniert sein kann. Durch Messung der Atemfunktion (Thoraxexkursion, Atemfluss durch Mund und Nase, periphere Sauerstoffsättigung) kann ein obstruktives Apnoe-Syndrom durch Verlegung der oberen Atemwege von einem zentralen Apnoe-Syndrom bei Dysfunktion des Atemzentrums differenziert werden. Mehr als 10 apnoische Pausen pro Stunde von jeweils mehr als 10 s Dauer werden als klinisch bedeutsam angesehen. Da Apnoe-Phasen mit einem Arousal einhergehen, kommt es zur Störung der physiologischen Schlafzyklen und insbesondere der Tiefschlafstadien. Die Folge ist eine vermehrte Tagesmüdigkeit, die durch den „multiplen Schlaflatenz-Test“ (MSLT) mit verkürzten Schlaflatenzen objektiviert werden kann.

Narkolepsie Für die Diagnose der Narkolepsie ist imperatives Einschlafen am Tage eines der Leitsymptome. Zusätzlich können weitere Symptome wie ein plötzlicher Verlust des Muskeltonus in Verbindung mit affektiven Ereignissen (Kataplexie) auftreten. Schlafpolygrafisch ist insbesondere bei letzteren Patienten eine sehr kurze REM-Latenz (Einschlaf-REM-Episode) typisch. Da die Schlafarchitektur erheblich gestört ist, leiden viele Patienten neben den imperativen Schlafattacken unter einer Tagesmüdigkeit, die mit einem pathologischen „multiplen Schlaflatenz-Test", z. B. mit Einschlaf-REM-Episoden einhergeht.

Kleine-Levin-Syndrom Bei phasisch auftretenden, mehrtägigen bis mehrwöchigen Zuständen mit erhöhter Schläfrigkeit, Dysphorie, Hyperphagie und anderen Verhaltensauffälligkeiten, ist an ein Kleine-Levin-Syndrom zu denken. Junge Männer sind gehäuft betroffen. Im Intervall finden sich meist keine psychopathologischen Auffälligkeiten. Schlafpolygrafisch lässt sich die Diagnose durch den Nachweis einer verlängerten Schlafdauer stützen.

Erektile Dysfunktion Bei einem Patienten mit erektiler Dysfunktion macht der Nachweis nächtlicher REM-Schlaf-gekoppelter Spontanerektionen mittels der Penisplethysmografie eine organische Ursache der Beschwerden weniger wahrscheinlich (Ware 1989; Wiegand 1995). Das Fehlen von Spontanerektionen spricht nur dann für das Vorliegen einer organisch bedingten erektilen Dysfunktion, wenn im Rahmen der Schlafpolygrafie das Auftreten von REM-Phasen während der Untersuchungsnacht nachgewiesen wurde.

7 Schlussbetrachtung

Die Ausführungen belegen, dass die Elektrophysiologie mit EEG und/oder EKP in der Psychiatrie klinisch relevante Informationen liefert, die über eine neurologische Ausschlussdiagnostik hinausgehen und durch kein anderes Verfahren gewonnen werden können. Auch wenn EEG oder EKP für strukturdiagnostische Fragen weitgehend ohne Bedeutung sind, so sind sie als nichtinvasive, funktionsdiagnostische Instrumente zur Abbildung neuronaler Massenaktivität unersetzbar. Bei der gelegentlich anzutreffenden Tendenz, im Zuge neuerer Bildgebungsverfahren den Stellenwert dieser Untersuchungen zu unterschätzen, ist für den Kliniker die Kenntnis der Möglichkeiten und Grenzen neurophysiologischer Techniken besonders wichtig.

► Um die Möglichkeiten neurophysiologischer Untersuchungstechniken auch in der klinischen Routine auszuschöpfen, sind neben einem dem aktuellen Stand der Technik entsprechenden EEG-Labor große Sorgfalt in der Untersuchungsdurchführung, ein geschultes Personal sowie regelmäßige Qualitätskontrollen angezeigt, um angesichts der Komplexität der Verfahren und der Fülle an Fehlermöglichkeiten klinisch nicht verwertbare Ergebnisse zu vermeiden.

Mangelhafte Befunde und klinische Fehlinterpretationen führten in der Vergangenheit gerade im Bereich der Psychiatrie häufig zur Unterschätzung und Vernachlässigung dieser einzigartigen funktionellen Untersuchungstechniken. Für den zukünftigen Stellenwert dieser Verfahren wird sich positiv auswirken, dass in den letzten Jahren durch methodische Weiterentwicklungen im Bereich der Analyse und durch Grundlagenforschung das Wissen über die Elektrogenese des Elektroenzephalogramms und damit über die Zusammenhänge zwischen der neuroelektrischen Aktivität an der Kopfhaut und den zugrunde liegenden neuroanatomischen Strukturen, neurophysiologischen und neurochemischen Prozessen vertieft worden ist. Die Elektroenzephalografie gewinnt hierdurch erneut Anschluss an die anderen biologisch-psychiatrischen Forschungsbereiche. Sie ist im klinisch-psychiatrischen Kontext zunehmend besser interpretierbar und wird damit ihre Bedeutung in der Psychiatrie auch weiterhin behaupten (Pogarell und Hegerl 2004; Pogarell et al. 2012; Karch et al. 2014).

Literatur

Adamis D, Sahu S, Treloar A (2005) The utility of EEG in dementia: a clinical perspective. Int J Geriatr Psychiatry 20:1038–1045

Amann BL, Pogarell O, Mergl R et al (2003) EEG abnormalities associated with antipsychotics: a comparison of quetiapine, olanzapine, haloperidol and healthy subjects. Hum Psychopharmacol Clin Exp 18:641–646

Arendt G, Hefter H, Jablonowski H (1993) Acoustically evoked event-related potentials in HIV associated dementia. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 86:152–160

Babiloni C, Lizio R, Marzano N, Capotosto P, Soricelli A, Triggiani AI, Cordone S, Gesualdo L, Del Percio C (2015) Brain neural synchronization and functional coupling in Alzheimer's disease as revealed by resting state EEG rhythms. Int J Psychophysiol. doi:10.1016/j.ijpsycho.2015.02.008. pii: S0167-8760(15)00038-0. (vor Druck)

Baldeweg T, Gruzelier JH, Catalan J et al (1993) Auditory visual event-related potentials in a controlled investigation of HIV infection. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 88:356–368

Basar-Eroglu C, Basar E, Demirralp T, Schurmann M (1992) The P300-response: possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency channels. A review. Int J Psychophysiol 13:161–179

Bauer G, Bauer R (1999) EEG, drug effects, and central nervous system poisoning. In: Niedermeyer E, da Silva Lopes FH (Hrsg) Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields, 4. Aufl. Williams and Wilkins, Baltimore, S 671–691

Bellesi M, Passamonti L, Silvestrini M, Bartolini M, Provinciali L (2006) Non-convulsive status epilepticus during lithium treatment at therapeutic doses. Neurol Sci 26:444–446

Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC (1992) Sleep and psychiatric disorder. A meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 49:651–668

Bente D (1964) Vigilanz, dissoziative Vigilanzverschiebung und Insuffizienz des Vigilitätstonus. In: Kranz H, Heinrich K (Hrsg) Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie. Thieme, Stuttgart, S 13–28

Besson FL, La Joie R, Doeuvre L, Gaubert M, Mézenge F, Egret S, Landeau B, Barré L, Abbas A, Ibazizene M, de La Sayette V, Desgranges B, Eustache F, Chételat G (2015) Cognitive and brain profiles associated with current neuroimaging biomarkers of preclinical Alzheimer's disease. J Neurosci 35:10402–10411

Blackwood DH, St. Clair DM, Blackburn JM, Tyrer GM (1987a) Cognitive brain potentials and psychological deficits in Alzheimer's dementia and Korsakoff's amnestic syndrome. Psychol Med 17:349–358

Blackwood DH, Whalley LJ, Christie JE et al (1987b) Changes in auditory P3 event-related potential in schizophrenia and depression. Br J Psychiatry 156:154–160

Blume WT, Young GB, Lemieux JF (1984) EEG morphology of partial epileptic seizures. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 57:295–302

Bortone E, Bettoni L, Giorgi C et al (1994) Reliability of EEG in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 90:323–330

Bottlener R, Gallinat J, Moeller HJ, Hegerl U (1997) Effects of paroxetine on the quantitative EEG. Pharmacopsychiatry 30:155

Boutros N, Galderisi S, Pogarell O, Riggio S (Hrsg) (2011) Standard electroencephalography in clinical psychiatry – a practical handbook. Wiley-Blackwell, Oxford, UK

Brenner RP (1991) Utility of EEG in delirium: past views and current practice. Int Psychogeriatr 3:211–229

Brenner RP, Ulrich RF, Spiker DG et al (1986) Computerized EEG spectral analysis in elderly normal, demented and depressed subjects. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 64:483–492

Brenner RP, Reynolds CF, Ulrich RF (1989) EEG findings in depressive pseudodementia and dementia with secondary depression. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 72:298–304

Briel RC, McKeith IG, Barker WA et al (1999) EEG findings in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 66:401–403

Brown DG, Goldensohn ES (1973) The electroencephalogram in normal pressure hydrocephalus. Arch Neurol 29:70–71

Caso F, Cursi M, Magnani G, Fanelli G, Falautano M, Comi G, Leocani L, Minicucci F (2012) Quantitative EEG and LORETA: valuable tools in discerning FTD from AD. Neurobiol Aging 33:2343–2356

Centorrino F, Price BH, Tuttle M et al (2002) EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics. Am J Psychiatry 159:109–115

Chan D, Walters RJ, Sampson EL et al (2004) EEG abnormalities in frontotemporal lobar degeneration. Neurology 62:1628–1630

Charles G, Hansenne M (1992) Le potentiel lent P300. Encéphale 18:225–236

Coben LA, Danziger W, Storandt M (1985) A longitudinal EEG study of mild senile dementia of Alzheimer type: changes at 1 year and at 2.5 years. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 61:101–112

Coben LA, Chi D, Snyder AZ, Storandt M (1990) Replication of a study of frequency analysis of the resting awake EEG in mild probable Alzheimer's disease. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 75:148–154

Connolly S, Manji H, McAllister RH et al (1994) Long-latency event-related potentials in asymptomatic human immunodeficiency virus 1 infection. Ann Neurol 35:189–196

Corsi-Cabrera M, Munoz-Torres Z, Rio-Portilla Y, Guevara MA (2006) Power and coherent oscillations distinguish REM sleep, stage 1 and wakefulness. Int J Psychophysiol 60:59–66

Cromarty RA, Elder GJ, Graziadio S, Baker M, Bonanni L, Onofrj M, O'Brien JT, Taylor JP (2015) Neurophysiological biomarkers for Lewy body dementias. Clin Neurophysiol. doi:10.1016/j.clinph.2015.06.020. pii: S1388 2457(15)00676-8. (vor Druck)

Dammers S, Zeit T, Leonhardt M, Schar V, Agelink MW (1995) Malignes neuroleptisches Syndrom. Dtsch Med Wochenschr 120:1739–1742

David O, Kiebel SJ, Harrison LM, Mattout J, Kilner JM, Friston KJ (2006) Dynamic causal modeling of evoked responses in EEG and MEG. Neuroimage 30:1255–1272

De Santi S, de Leon MJ, Rusinek H et al (2001) Hippocampal formation glucose metabolism and volume losses in MCI and AD. Neurobiol Aging 22:529–539

Dement W, Kleitman N (1957) Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motality, and dreaming. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 9:673–690

Desmedt JE, Tomberg C (1994) Transient phase-locking of 40 Hz electrical oscillations in prefrontal and parietal human cortex reflects the process of conscious somatic perception. Neurosci Lett 168:126–129

Diner BC, Holocomb PJ, Dykman RA (1985) P300 in major depression disorder. Psychiatry Res 15:175–184

Eickhoff SB, Grefkes C (2011) Systemtheorie und Dynamic Causal Modelling. In: Schiepek G (Hrsg) Neurobiologie der Psychotherapie. Schattauer, Stuttgart

Elovaara I, Saar P, Valle SL et al (1991) EEG in early HIV-1 infection is characterized by anterior dysrhythmicity of low maximal amplitude. Clin Electroencephalogr 22:131–140

Engel AK, Singer W (2001) Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness. Trends Cogn Sci 5:16–25

Ereshefsky L, Watanabe MD, Tran-Johnson TK (1989) Clozapine: an atypical antipsychotic agent. Clin Pharm 8:691–707

Erkinjuntti T, Larsen T, Sulkava R et al (1988) EEG in differential diagnosis between Alzheimer's disease and vascular dementia. Acta Neurol Scand 77:36–43

Förstl H, Besthorn C, Hentschel F et al (1996) Frontal lobe degeneration and Alzheimer's disease: a controlled study on clinical findings, volumetric brain changes and quantitative electroencephalography data. Dementia 7:27–34

Friston KJ, Harrison L, Penny W (2003) Dynamic causal modelling. Neuroimage 19:1273–1302

Garn H, Waser M, Deistler M, Schmidt R, Dal-Bianco P, Ransmayr G, Zeitlhofer J, Schmidt H, Seiler S, Sanin G, Caravias G, Santer P, Grossegger D, Fruehwirt W, Benke T (2014) Quantitative EEG in Alzheimer's disease: cognitive state, resting state and association with disease severity. Int J Psychophysiol 93:390–397

Gawel M, Zalewska E, Szmidt-Sałkowska E, Kowalski J (2009) The value of quantitative EEG in differential diagnosis of Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. J Neurol Sci 283: 127–133

Geissler J, Romanos M, Hegerl U, Hensch T (2014) Hyperactivity and sensation seeking as autoregulatory attempts to stabilize brain arousal in ADHD and mania? Atten Defic Hyperact Disord 6:159–173

Goodin DS (1990) Clinical utility of long latency „cognitive" event-related potentials (P3): the pros. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 76:2–5

Goodin DS, Aminoff MJ (1986) Eletrophysiological differences between subtypes of dementia. Brain 109:1103–1113

Grossmann WM, Standl A, May U et al (1990) Naftidrofuryl in the treatment of mild senile dementia. A double blind study. Pharmacopsychiatry 23:265–273

Guberman A, Cantu-Reyna G, Stuss D, Broughton R (1986) Nonconvulsive generalized status epilepticus: clinical features, neuropsychological testing, and long-term follow-up. Neurology 36:1284–1291

Günther W, Baghai T, Naber D et al (1993) EEG alterations and seizures during treatment with clozapine. A retrospective study of 283 patients. Pharmacopsychiatry 26:69–74

Gustafson L, Brun A, Risberg J (Hrsg) (1990) Frontal lobe dementia of non-Alzheimer type. Raven, New York, S 65–71

Hampel H, Teipel SJ, Alexander GE et al (2002) In vivo imaging of region and cell type specific neocortical neurodegeneration in Alzheimer's disease. Perspectives of MRI derived corpus callosum measurement for mapping disease progression and effects of therapy. Evidence from studies with MRI, EEG and PET. J Neural Transm 109:837–855

Hansen N, Finzel M, Block F (2010) Antiepileptic drug-induced encephalopathy. Fortschr Neurol Psychiatr 78:590–598

Hayashi R, Umikawa N, Kajiki N et al (1996) The effects of alprazolam over time on both event-related potential (P300) and choice reaction time. In: Ogura C, Koga Y, Shimokochi M (Hrsg) Recent advances in event-related brain potential research. Elsevier Science, Amsterdem, S 660–664

Hedges D, Janis R, Mickelson S, Keith C, Bennett D, Brown BL (2016) P300 amplitude in Alzheimer's disease: a meta analysis and meta-regression. Clin EEG Neurosci 47:48–55

Hegerl U (Hrsg) (1998) Neurophysiologische Untersuchungen in der Psychiatrie – EEG, EKP, Schlafpolygraphie, Motorik, autonome Funktionen. Springer, Wien/New York

Hegerl U, Frodl-Bauch T (1997) Dipole source analysis of auditory evoked P300: a methodological advance? Psychiatry Res: Neuroimaging 74:109–118

Hegerl U, Hensch T (2014) The vigilance regulation model of affective disorders and ADHD. Neurosci Biobehav Rev 44:45–57

Hegerl U, Juckel G (1993) Konstruktivismus und Psychiatrie. In: Danzer G, Priebe S (Hrsg) Forschen und Denken – Wege in der Psychiatrie. Königshausen & Neumann, Würzburg, S 121–141

Hegerl U, Juckel G, Müller-Schubert A et al (1995) Schizophrenics with small P300: a subgroup with neurodevelopmental disturbance and a high risk for tardive dyskinesia? Acta Psychiatr Scand 91:120–125

Hegerl U, Juckel G, Möller H-J (1996) Ereigniskorrelierte Hirnpotentiale als Indikatoren neurochemischer Dysfunktionen bei psychiatrischen Patienten. Nervenarzt 67:360–368

Hegerl U, Bottlender R, Gallinat J et al (1998) The serotonin syndrome scale: first results on validity. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 248:96–103

Hegerl U, Stein M, Mulert C et al (2008) EEG-vigilance differences between patients with borderline personality disorder, patients with obsessive-compulsive disorder and healthy controls. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258:137–143

Hegerl U, Sander C, Olbrich S, Schönknecht P (2009) Are psychostimulants a treatment option in mania? Pharmacopsychiatry 42:169–174

Hegerl U, Himmerich H, Engmann B, Hensch T (2010) Mania and attention-deficit/hyperactivity disorder: common symptomatology, common pathophysiology and common treatment? Curr Opin Psychiatry 23:1–7

Hegerl U, Wilk K, Olbrich S, Schoenknecht P, Sander C (2012) Hyperstable regulation of vigilance in patients with major depressive disorder. World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry 13(6):436–446

Heiss WD, Kessler J, Mielke R et al (1994) Long-term effects of phosphatidylserine, pyritinol, and cognitive training in Alzheimer's disease. A neuropsychological, EEG, and PET investigation. Dementia 5:88–98

Hogh P, Smith SJ, Scahill RI et al (2002) Epilepsy presenting as AD: neuroimaging, electroclinical features, and response to treatment. Neurology 58:298–301

Howe AS, Bani-Fatemi A, De Luca V (2014) The clinical utility of the auditory P300 latency subcomponent event-related potential in preclinical diagnosis of patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. Brain Cogn 86:64–74

Ihl R, Maurer K, Dierks T, Wannemacher W (1988) Effects of pyritinol on the distribution of electric brain activity. Pharmacopsychiatry 21:343–345

Iwanami A, Fujishima T, Iritani S et al (1993) Effects of nicergoline on the P300 component of event-related potentials in demented patients. Neurol Psychiatry Brain Res 1:232–234

Jelic V, Kowalski J (2009) Evidence-based evaluation of diagnostic accuracy of resting EEG in dementia and mild cognitive impairment. Clin EEG Neurosci 40:129–142

Jelic V, Wahlund LO (2007) Diagnostic imaging devices in Alzheimer's disease. Expert Rev Med Devices 4:475–487

Johnson RT, Gibbs CJ (1998) Creutzfeldt-Jakob disease and related transmissible spongiform encephalopathies. N Engl J Med 339:1994–2004

Jokeit H, Makeig S (1994) Different event-related patterns of gamma-band power in brain waves of fast- and slow-reacting subjects. Proc Natl Acad Sci U S A 91:6339–6343

Juckel G (2003) Effekte von Psychopharmaka auf das EEG. Neurophysiol Lab 25:89–105

Juckel G, Müller-Schubert A, Gaebel W, Hegerl U (1997) Residual symptoms and P300 in schizophrenic outpatients. Psychiatry Res 65:23–32

Julin P, Wahlund LO, Basun H et al (1995) Clinical diagnosis of frontal lobe dementia and Alzheimer's disease: relation to cerebral perfusion, brain atrophy and electroencephalography. Dementia 6:142–147

Kaplan PW (1999) Assessing the outcomes in patients with nonconvulsive status epilepticus: nonconvulsive status epilepticus is underdiagnosed, potentially overtreated, and confounded by comorbidity. J Clin Neurophysiol 16:341–352

Karch S, Hegerl U, Pogarell O (2014) Elektroenzephalographie. In: Gruber O, Falkai P (Hrsg) Systemische Neurowissenschaften in der Psychiatrie. Kohlhammer, Stuttgart, S 153–176

Kiebel SJ, Garrido MI, Moran R, Chen CC, Friston KJ (2009) Dynamic causal modeling for EEG and MEG. Hum Brain Mapp 30: 1866–1876

Kiloh LG, McComas AJ, Osselton JW (1972) Clinical electroencephalography, 3. Aufl. Butterworth, London

Koralnik J, Beaumanoir A, Hausler A et al (1990) A controlled study of early neurologic abnormalities in man with asymptomatic human immundeficiency virus infection. N Engl J Med 323: 864–870

Lee H, Brekelmans GJ, Roks G (2015) The EEG as a diagnostic tool in distinguishing between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. Clin Neurophysiol 126: 1735–1739

Leuchter AF, Spar JE, Walter DO, Weiner H (1987) Electroencephalographic spectra and coherence in the diagnosis of Alzheimer's-type and multi-infarct dementia. Arch Gen Psychiatry 44:993–998

Lindau M, Jelic V, Johansson SE et al (2003) Quantitative EEG abnormalities and cognitive dysfunctions in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord 15:106–114

Llinas RR, Steriade M (2006) Bursting of thalamic neurons and states of vigilance. J Neurophysiol 95:3297–3308

Logar C, Grabmair W, Schneider G, Lechner H (1987) EEG-Veränderungen bei seniler Demenz vom Alzheimer Typ. Z EEG-EMG 18:214–216

Loomis AL, Harvey EN, Hobart GA (1937) Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials. J Exp Psychol 21:127–144

Maurer K, Dierks T (1992) Functional imaging procedures in dementias: mapping of EEG and evoked potentials. Acta Neurol Scand Suppl 139:40–46

Messenheimer JA, Robertson KR, Wilkins JW et al (1992) Event-related potentials in human immunodeficiency virus infection. A prospective study. Arch Neurol 49:396–400

Mitsuyama Y (1993) Presenile dementia with motor neuron disease. Dementia 4:137–142

Mosconi L, De Santi S, Rusinek H et al (2004) Magnetic resonance and PET studies in the early diagnosis of Alzheimer's disease. Expert Rev Neurother 4:831–849

Mulert C, Gallinat J, Pascual-Marqui R et al (2001) Reduced event-related current density in the anterior cingulate cortex in schizophrenia. Neuroimage 13:589–600

Mulert C, Jager L, Schmitt R et al (2004a) Integration of fMRI and simultaneous EEG: towards a comprehensive understanding of localization and time-course of brain activity in target detection. Neuroimage 22:83–94

Mulert C, Pogarell O, Juckel G et al (2004b) The neural basis of the P300 potential. Focus on the time-course of the underlying cortical generators. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254:190–198

Mulert C, Jager L, Propp S et al (2005) Sound level dependence of the primary auditory cortex: simultaneous measurement with 61-channel EEG and fMRI. Neuroimage 28:49–58

Naka D, Maeshima S, Mizushima A et al (1996) Changes in P300 latency in normal pressure hydrocephalus before and after ventriculo-peritoneal shunt. In: Ogura C, Koga Y, Shimokochi M (Hrsg) Recent advances in event-related brain potential research. Elsevier Science, Amsterdam, S 452–456

Neary D, Snowden JS, Gustafson L et al (1998) Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. Neurology 51:1546–1554

Neto E, Allen EA, Aurlien H, Nordby H, Eichele T (2015) EEG spectral features discriminate between Alzheimer's and vascular dementia. Front Neurol. doi:10.3389/fneur.2015.00025. eCollection 2015

Newman SE (1978) The EEG manifestations of chronic ethanol abuse: relation to cerebral cortical atrophy. Ann Neurol 3:299–304

Nishida K, Yoshimura M, Isotani T, Yoshida T, Kitaura Y, Saito A, Mii H, Kato M, Takekita Y, Suwa A, Morita S, Kinoshita T (2011) Differences in quantitative EEG between frontotemporal dementia and Alzheimer's disease as revealed by LORETA. Clin Neurophysiol 122:1718–1725

Olbrich S, Mulert C, Karch S, Trenner M, Leicht G, Pogarell O, Hegerl U (2009) EEG-vigilance and BOLD effect during simultaneous EEG/fMRI measurement. Neuroimage 45:319–332

Ollo C, Johnson R Jr, Grafman J (1991) Signs of cognitive change in HIV disease: an event-related brain potential study. Neurology 41:209–215

Onofrj M, Thomas A, Luciano AL et al (2002) Donepezil versus vitamin E in Alzheimer's disease: part 2: mild versus moderate severe Alzheimer's disease. Clin Neuropharmacol 25:207–215

Parisi A (1989) Neurophysiological diagnosis of AIDS dementia complex: importance of electroencephalography. G Ital Med Lav 11:19–21

Parisi A, DiPerri G, Stosselli M et al (1989) Usefullness of computerized electroencephalography in diagnosing, staging and monitoring AIDS-dementia complex. AIDS 3:209–213

Pascual-Marqui RD, Michel CM, Lehmann D (1994) Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. Int J Psychophysiol 18:49–65

Penttitilä M, Partanen JV, Soininen H, Riekkinen PJ (1985) Quantitative analysis of occipital EEG in different stages of Alzheimer's disease. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 60:1–6

Perrin RJ, Fagan AM, Holtzman DM (2009) Multimodal techniques for diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease. Nature 461:916–922

Pfefferbaum A, Ford JM, Kraemer HC (1990) Clinical utility of long latency „cognitive" event-related potentials (P3): the cons. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 76:6–12

Pijnenburg YA, Strijers RL, Made YV et al (2008) Investigation of resting-state EEG functional connectivity in frontotemporal lobar degeneration. Clin Neurophysiol 119:1732–1738

Pizzagalli D, Pascual-Marqui RD, Nitschke JB et al (2001) Anterior cingulate activity as a predictor of degree of treatment response in major depression: evidence from brain electrical tomography analysis. Am J Psychiatry 158:405–415

Pogarell O, Hegerl U (2003) Neurophysiologische Verfahren in der Diagnostik und Differenzialdiagnostik demenzieller Syndrome. Klin Neurophysiol 34:49–54

Pogarell O, Hegerl U (2004) Electric brain activity in psychiatry: research tools with clinical value. In: Moore NC, Arikan MK (Hrsg) Brainwaves and mind: recent advances. A report from Istanbul. Kjellberg, Inc., Wheaton

Pogarell O, Schulz C, Juckel G et al (2001) Auditory evoked P300 and treatment response to donepezil in patients with Alzheimer's disease. World J Biol Psychiatry 2:264

Pogarell O, Juckel G, Mulert C et al (2004) EEG abnormalities under treatment with atypical antipsychotics: effects of olanzapine and amisulpride as compared to haloperidol. Pharmacopsychiatry 37:304–305

Pogarell O, Ehrentraut S, Ruther T et al (2005a) Prolonged confusional state following electroconvulsive therapy – diagnostic clues from serial electroencephalography. Pharmacopsychiatry 38:316–320

Pogarell O, Teipel SJ, Juckel G et al (2005b) EEG coherence reflects regional corpus callosum area in Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 76:109–111

Pogarell O, Hegerl U, Boutros N (2005c) Clinical neurophysiology services in psychiatry departments. Psychiatr Serv 56:871

Pogarell O, Hegerl U, Mulert C (2006a) Electroconvulsive therapy and nonconvulsive status epilepticus – response to anticonvulsants might solve the dilemma. Pharmacopsychiatry 39:120

Pogarell O, Folkerts M, Hegerl U (2006b) Adverse neurological and neurotoxic effects of lithium therapy. In: Bauer M, Grof P, Müller-Oerlinghausen B, in collaboration with The International Group for the Study of Lithium-Treated Patients (IGSLi) (Hrsg) Lithium in neuropsychiatry: the comprehensive guide. Taylor and Francis Books Ltd., London, S 271–282

Pogarell O, Hensch T, Hegerl U (2012) Elektroenzephalographie in der Psychopharmakotherapie. In: Gründer G, Benkert O (Hrsg) Handbuch der Psychopharmakotherapie, 2. Aufl. Springer, Berlin, S 399–415

Polich J, Ladish C, Bloom FE (1990) P300 assessment of early Alzheimer's disease. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 77:179–189

Polikar R, Tilley C, Hillis B, Clark CM (2010) Multimodal EEG, MRI and PET data fusion for Alzheimer's disease diagnosis. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2010:6058–6061

Pollock VE, Schneider LS, Chui HC et al (1989) Visual evoked potentials in dementia: a meta analysis and empirical study of Alzheimer's disease patients. Biol Psychiatry 25:1003–1013

Povlsen UJ, Wildschiodtz G, Hogenhaven H, Bolwig TG (2003) Nonconvulsive status epilepticus after electroconvulsive therapy. J ECT 19:164–169

Prinz PN, Vitiello MV (1989) Dominant occipital (alpha) rhythm frequency in early stage of Alzheimer's disease and depression. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 73:427–432

Purdie FR, Hareginin B, Rosen P (1981) Acute organic brain syndrome: review of 100 cases. Ann Emerg Med 10:455–461

Ragazzoni A, Grippo A, Ghidini P et al (1993) Electrophysiological study of neurologically asymptomatic HIV1 seropositive patients. Acta Neurol Scand 87:47–51

Rechtschaffen A, Kales A (1968) A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. US Government Printing Office, Public Health Service, Washington, DC

Revuelta E, Bordet R, Piquet T et al (1994) Catatonie aigue et syndrome malin des neuroleptiques. Un cas au cours d'une psychose infantile. Encéphale 20:351–354

Robinson DJ, Merskey H, Blume WT et al (1994) Electroencephalography as an aid in the exclusion of Alzheimer's disease. Arch Neurol 51:280–284

Rockstroh B, Elbert T, Lutzenberger W, Altenmüller E (1991) Effects of the anticonvulsant benzodiazepine clonazepam on event-related

brain potentials in humans. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 78:142–149
Roks G, Korf ES, van der Flier WM, Scheltens P, Stam CJ (2008) The use of EEG in the diagnosis of dementia with Lewy bodies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 79:377–380
Rosebush P, Stewart T (1989) A prospective analysis of 24 episodes of neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry 146:717–725
Rosén I, Gustafson L, Risberg J (1993) Multichannel EEG frequency analysis and somatosensory-evoked potentials in patients with different types of organic dementia. Dementia 4:43–49
Rossini PM, Del Percio C, Pasqualetti P et al (2006) Conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease is predicted by sources and coherence of brain electroencephalography rhythms. Neuroscience 143:793–803
Roth B (1961) The clinical and theoretical importance of EEG rhythms corresponding to states of lowered vigilance. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 13:395–399
Saletu B, Paulus E, Linzmayer L et al (1995) Nicergoline in senile dementia of Alzheimer type and multi-infarct dementia: a double-blind, placebo-controlled, clinical and EEG/ERP mapping study. Psychopharmacology (Berl) 117:385–395
Scherg M (1991) Akustisch evozierte Potentiale. Kohlhammer, Stuttgart
Schroeder MU, Handelsman L, Torres L et al (1994) Early and late cognitive event-related potentials mark stages of HIV-1 infections in drug user risk group. Biol Psychiatry 35:54–69
Segura-Bruna N, Rodriguez Campello A, Puente V, Roquer J (2006) Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy. Acta Neurol Scand 114:1–7
Signorino M, Pucci E, Belardinelli N et al (1995) EEG spectral analysis in vascular and Alzheimer dementia. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 94:313–325
Sloan EP, Fenton GW (1993) EEG power spectra and cognitive change in geriatric psychiatry: a longitudinal study. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 86:361–367
Small JG, Milstein V, Malloy FW et al (1999) Clinical and quantitative EEG studies of mania. J Affect Disord 53:217–224
Smith SJ, Kocen RS (1988) A Creutzfeldt-Jakob like syndrome due to lithium toxicity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 51:120–123
So EL (2010) Interictal epileptiform discharges in persons without a history of seizures: what do they mean? J Clin Neurophysiol 27:229–238
Soininen H, Partanen J, Paakkonen A et al (1991) Changes in absolute power values of EEG spectra in the follow-up of Alzheimer's disease. Acta Neurol Scand 83:133–136
Soininen H, Reinikainen KJ, Partanen J et al (1992) Slowing of electroencephalogram and choline acetyltransferase activity in post mortem frontal cortex in definite Alzheimer's disease. Neuroscience 49: 529–535
Squires K, Goodin D, Starr A (1979) Event related potentials in development, aging and dementia. In: Lehmann D, Callaway E (Hrsg) Human evoked potentials. Plenum, New York, S 383–396
St. Clair DM, Blackwood DH, Christie JH (1985) P3 and other long latency auditory evoked potentials in presenile dementia of Alzheimer type and alcoholic Korsakoff syndrome. Biol Psychiatry 147:702–706
Steinhoff BJ, Kropp S, Riedemann C et al (1998) Elektroenzephalografische Charakteristika der Creutzfeldt-Jakobschen Krankheit und ihre Differentialdiagnose. Fortschr Neurol Psychiatr 66:357–365
Sterr A, Padberg F, Amann B et al (2006) EEG abnormalities associated with antidepressant treatment: a comparison of mirtazapine, venlafaxine, citalopram, reboxetine and amitriptyline. J Clin Psychiatry 67:325–326
Stigsby B, Johannesson G, Ingvar DM (1981) Regional EEG analysis and regional cerebral blood flow in Alzheimer's and Pick's diseases. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 51:537–547
Striano S, Vacca G, Bilo L, Meo R (1981) The electroencephalogram in dementia: differential diagnostic value in Alzheimer's disease, senile dementia and multi-infarct dementia. Acta Neurol (Napoli) 36:727–734
Sundaram M, Hogan T, Hiscock M, Pillay N (1990) Factors affecting interictal spike discharges in adults with epilepsy. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 75:358–360
Tatum WO IV, Ross J, Cole AJ (1998) Epileptic pseudodementia. Neurology 50:1472–1475
Tatum WO IV, French JA, Benbadis SR, Kaplan PW (2001) The etiology and diagnosis of status epilepticus. Epilepsy Behav 2:311–317
Teipel SJ, Pogarell O, Meindl T et al (2009) Regional networks underlying interhemispheric connectivity: an EEG and DTI study in healthy ageing and amnestic mild cognitive impairment. Hum Brain Mapp 30:2098–2119
Thier P, Axmann D, Giedke H (1986) Slow brain potentials and psychomotor retardation in depression. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 63:570–581
Thomas A, Iacono D, Bonanni L et al (2001) Donepezil, rivastigmine, and vitamin E in Alzheimer disease: a combined P300 event-related potentials/neuropsychologic evaluation over 6 months. Clin Neuropharmacol 24:31–42
Turven HF, Penin H (1992) Elektroenzephalographische Befunde bei dementiellen Krankheitsbildern. Fortschr Neurol Psychiatr 60: 460–470
Ulrich G (1994) Psychiatrische Elektroenzephalographie. Fischer, Jena
Ulrich G, Fürstenberg U (1999) Quantitative assessment of dynamic electroencephalogram (EEG) organization as a tool for subtyping depressive syndromes. Eur Psychiatry 14:217–229
Van Deursen JA, Vuurman EF, Verhey FR et al (2008) Increased EEG gamma band activity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. J Neural Transm 115:1301–1311
Vanderwolf CH (1992) The electrocorticogramm in relation to physiology and behavior: a new analysis. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 82:165–175
Ware JC (1989) Monitoring erections during sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (Hrsg) Principles and practice of sleep medicine. Saunders, Philadelphia, S 689–695
Wiegand M (1995) Erektile Dysfunktion: Diagnostische Möglichkeiten des Schlaflabors. Sexuologie 2:90–96
Wirrell EC (2010) Prognostic significance of interictal epileptiform discharges in newly diagnosed seizure disorders. J Clin Neurophysiol 27:239–248
Wong J, Delva N (2007) Clozapine-induced seizures: recognition and treatment. Can J Psychiatry 52:457–463
Zerr I, Pocchiari M, Collins S et al (2000a) Analysis of EEG and CSF 14-3-3 proteins as aids to the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology 55:811–815
Zerr I, Schulz-Schaeffer WJ, Giese A et al (2000b) Current clinical diagnosis in Creutzfeldt-Jakob disease: identification of uncommon variants. Ann Neurol 48:323–329
Zschocke S (1995) Klinische Elektroenzephalographie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie

30

Eva M. Meisenzahl, Hans-Peter Volz und Franziska Dorn

Inhalt

1 Einsatzmöglichkeiten bildgebender Verfahren in der psychiatrischen Diagnostik 711

2 Einzelne Verfahren 712
2.1 Computertomografie (CT) 712
2.2 Magnetresonanztomografie (MRT) 712
2.3 Funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) 714
2.4 Magnetresonanzspektroskopie (MRS) 717
2.5 Positronenemissionstomografie (PET) 718
2.6 Single-Photon-Emissionscomputertomografie (SPECT) 719

3 Diagnostik bei speziellen psychischen Erkrankungen 721
3.1 Hirnleistungsstörungen und Demenz 721
3.2 Schizophrene Erkrankungen 728
3.3 Affektive Erkrankungen 735
3.4 Toxische Enzephalopathien 737
3.5 Andere psychische Erkrankungen 740

4 Psychiatrische Standarddiagnostik 740
4.1 Tumoren 741
4.2 Traumatische Veränderungen 741
4.3 Multiple Sklerose (MS) 741

Literatur 742

E.M. Meisenzahl (✉)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
E-Mail: eva.meisenzahl@lvr.de

H.-P. Volz
Krankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin Schloss Werneck, Werneck, Deutschland
E-Mail: hans-peter.volz@kh-schloss-werneck.de

F. Dorn
Abteilung für Neuroradiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern, München, Deutschland
E-Mail: franziska.dorn@med.uni-muenchen.de

1 Einsatzmöglichkeiten bildgebender Verfahren in der psychiatrischen Diagnostik

Strukturell bildgebende Verfahren (s. nachfolgende Übersicht) dienen v. a.

- dem Ausschluss von entzündlichen, neoplastischen oder anderen gravierenden intrazerebralen Prozessen,
- der Diagnostik und der Verlaufsbeurteilung degenerativer Prozesse.

Die Diagnostik und Differenzialdiagnostik anderer, primär psychischer Prozesse tritt demgegenüber in den Hintergrund.

Stellenwert bildgebender Verfahren in der psychiatrischen Diagnostik und Differenzialdiagnostik. (Mod. nach Hentschel 2000)

- Ausschluss symptomatischer psychischer Störungen bei
  - Intrakranieller Raumforderung
  - Liquorzirkulationsstörung (Hydrozephalus)
  - entzündlichen, traumatischen und nutritiv-toxischen Erkrankungen
  - vaskulären Prozessen wie Ischämie, Blutung, arteriovenöse Missbildungen
- Diagnostik und Differenzialdiagnostik degenerativer Prozesse (in erster Linie Demenzen)
- Diagnostik und Differenzialdiagnostik primär psychischer Erkrankungen

Wie man bereits aus dieser Aufstellung erkennen kann, liegt die überwiegende Rolle bildgebender Verfahren in der Psychiatrie in der Ausschlussdiagnostik. Die Anwendung konventioneller radiologischer Methoden hat an Bedeutung mit der Einführung von Schnittbildverfahren (Computertomografie 1972; Magnetresonanztomografie 1979) weitgehend an Bedeutung verloren.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_29

Die praktische Bedeutung bildgebender Verfahren in der psychiatrischen Diagnostik ist auch dadurch eingeschränkt, dass weitaus die meisten Patienten mit psychischen Erkrankungen durch den Hausarzt betreut werden, nur wenige durch den ambulant tätigen Nervenarzt und eine stationäre Betreuung nur selten notwendig ist (Hentschel 1997). Somit werden für den Großteil der psychiatrischen Patienten die notwendigen diagnostischen Schritte durch den Hausarzt in die Wege geleitet, der mit Ausnahme der Demenzdiagnostik nur selten bildgebende Untersuchungen veranlasst.

Als Minimalkonsens, wann bildgebende Diagnostik zum Einsatz gelangen sollte, kann folgende Regel gelten:

1. Psychische Ersterkrankung (Ausschluss symptomatischer intrakranieller Veränderungen),
2. zusätzliches Auftreten neurologischer Symptome bei bekannter psychischer Erkrankung (Ausschluss symptomatischer intrakranieller Veränderungen),
3. bildgebende Diagnostik und Differenzialdiagnostik degenerativer Prozesse als ein Baustein umfassenderer Diagnostik.

2 Einzelne Verfahren

2.1 Computertomografie (CT)

Die CT nutzt analog zu konventionellen Röntgenverfahren die Absorption von Röntgenstrahlen, die je nach Gewebeart unterschiedlich ausgeprägt ist. Bei der CT durchdringen Röntgenstrahlen den Patienten als schmales Fächerbündel aus unterschiedlichen Richtungen. Ein ring- oder kranzförmiges System an der Strahlenquelle gegenüber lokalisierten Detektoren registriert die Strahlenschwächung durch das untersuchte Gewebe. Moderne CT-Geräte haben mehrere Detektorenringe, so dass mit einer Umdrehung der Röntgenröhre mehrere Schichten untersucht werden können (Multislice-CT). Die sog. Gantry enthält den Strahler-/Detektorenring. Sie vollführt während der Messung eine kontinuierliche Rotationsbewegung, um den Patienten, während der Untersuchungstisch vorgeschoben wird, um mehrere Schichten messen zu können.

Die Schädel-CT-Untersuchung beginnt routinemäßig am Foramen magnum und stellt den Schädel und den Schädelinhalt lückenlos dar.

Prinzip der Bildberechnung

Aus den gemessenen Daten werden die lokalen Strahlenabsorptionswerte oder Gewebedichten errechnet. Hierzu wird heute in der Regel der Algorithmus der gefilterten Rückprojektion verwendet. Mit diesem kann für jedes Volumenelement des Objektes (sog. Voxel, entspricht einem dreidimensionalen Pixel) der Absorptionsgrad ermittelt und damit das eigentliche Bild errechnet werden.

Dieses Bild setzt sich dann aus unterschiedlichen Grauwerten zusammen. Die Messeinheit für die Grauwerte erfolgt anhand der Houndsfield-Skala, welche von −1000 bis +3000 Houndsfield Einheiten (HE) reicht, wobei die Skala so gewählt wurde, dass Wasser den Referenzwert 0 und Luft −1000 HE hat. Strukturen, die dichter als Wasser sind, schwächen die Röntgenstrahlen mehr und weisen entsprechend höhere, also positive HE-Werte auf, während Fett weniger Röntgenstrahlung als Wasser absorbiert und dementsprechend negative Dichtewerte hat. Im radiologischen Sprachgebrauch wird Gewebe, das im Vergleich zu seiner Umgebung niedrigere Dichtewerte hat als hypodens, und solches mit höherer Dichte als hyperdens bezeichnet.

Da das menschliche Auge nicht in der Lage ist mehr als maximal 80 unterschiedliche Graustufen zu unterscheiden, muss ein bestimmter Ausschnitt (sog. Fenster) aus der Houndsfieldskala ausgewählt werden, um die visuelle Beurteilung des Bildmaterials zu ermöglichen. Für verschiedene Organbereiche (z. B. Knochen, Weichteil, Lungenparenchym) gibt es standardisierte Fenstereinstellungen, die jeweils einen optimierten Kontrast für einen bestimmten Bereich an Dichtewerten liefern. Da die Unterschiede zwischen den verschiedenen zerebralen Bestandteilen nicht besonders groß sind, ist die Auswahl des Fensters für eine suffiziente Beurteilung des Gehirns besonders wichtig. Das Gehirn selbst wird in einem Weichteilfenster (meist zwischen −5 und 75 HE) beurteilt und der knöcherne Schädel in einem zweiten, sog. Knochenfenster (meist zwischen −500 und 1500 HE).

Der wesentliche Nachteil der CT im Vergleich zur MRT ist der geringere Weichteilkontrast. Klare Vorteile ergeben sich jedoch durch die deutlich kürzere Untersuchungszeit von nur wenigen Minuten, der besseren Überwachungsmöglichkeit von schwer kranken Patienten, der besseren Beurteilbarkeit von knöchernen Strukturen und nicht zuletzt den geringeren Untersuchungskosten.

Die Gabe von Kontrastmittel (heute: nichtionische, dimere Kontrastmittel) erweitert die diagnostische Information der CT-Untersuchung. Kontrastmittel führt zu einer sichtbaren Dichteanhebung von Arealen mit gestörter Blut-Hirn-Schrankenfunktion (z. B. in Tumoren) und in gefäßreichen Strukturen.

Die kontrastmittelgestützte CT-Angiografie erlaubt darüber hinaus eine dezidierte Darstellung von intrakraniellen Gefäßen (Arterien und Venen), während die CT-Perfusionsbildgebung Informationen über die momentane Durchblutungssituation des Gehirngewebes liefert.

2.2 Magnetresonanztomografie (MRT)

Die Magnetresonanztomografie (MRT), umgangssprachlich auch Kernspintomografie genannt, beruht auf der physikalischen Magneteigenschaft von Wasserstoffatomen (Protonen, H^+), die im menschlichen Körper überwiegend in Form von

Wasser und in Fett gebunden vorkommen. Protonen können als magnetische Dipole dargestellt werden, die sich in einer ständigen kreiselartigen Eigenrotationsbewegung um die Magnetfeldachse befinden (Spin). Während der Untersuchung liegt der Patient in einem statischen Magnetfeld, in dem die Protonen parallel und antiparallel zu den Feldlinien des Magnetfeldes ausgerichtet werden (Abb. 1). Ein Hochfrequenzimpuls führt zur Auslenkung der Protonen aus dieser Orientierung. Wenn sich die Protonen in die ursprüngliche Ausrichtung zurückbewegen, senden sie elektromagnetische Wellen, die von Empfängerspulen registriert und durch Verwendung zusätzlicher Magnetfeldgradienten räumlich zugeordnet werden.

Diese Information wird in tomografische Schnittbilder von Grauwertabstufungen umgewandelt. Die Bildinformation wird somit im Wesentlichen durch 2 Parameter bestimmt:

1. Die Protonendichte im jeweiligen Gewebe sowie
2. deren Relaxationszeiten (genannt T_1 und T_2).

Die Zeitkonstanten T_1 und T_2 hängen von der Zusammensetzung des jeweiligen Gewebes ab und beschreiben die Zeitspanne, welche die Protonen im Gewebe benötigen, um nach erfolgter Anregung in ihr magnetisches Ausgangsfeld zurückzukehren, sowie die Tendenz der Spins, sich senkrecht zur Magnetfeldachse auseinanderzubewegen.

Wichtige Sequenzen für die Untersuchung

Für die klinische Routine sind 3 Sequenzen (Abb. 2a–c) am wichtigsten:

1. T_1-gewichtete Sequenz (T_1w),
2. T_2-gewichtete Sequenz (T_2w),
3. protonengewichtete Sequenz (PDw).

Die Signalintensität einzelner Strukturen wird im Vergleich zum umgebenden Gewebe als hyperintens (signalreich), hypointens (signalarm) oder isointens (signalgleich) beschrieben.

Im T_1-gewichteten Bild ist Wasser (z. B. Liquor) signalarm („dunkel“, hypointens) und im T_2-gewichteten Bild signalreich („hell“, hyperintens).

Eine in der Neuroradiologie häufig verwendete Sequenz ist die FLAIR-Sequenz (Fluid Attenuated Inversion Recovery). Sie wird häufig als „Suchsequenz“ bezeichnet, da sie besonders sensitiv für Veränderungen der weißen Gehirnsubstanz (Leukenzephalopathien) ist, sowie für ödematöse Veränderungen, die wiederum im Rahmen von fast allen neoplastischen, metabolischen oder inflammatorischen Erkrankungen vorkommen.

Außer den genannten Sequenzen sollte zu einem neuroradiologischen Standardprotokoll eine Gradientenechosequenz (T_2*w) gehören. Diese stellt auch kleinste Eisenablagerungen und Mikroblutungen dar, wie sie etwa im Rahmen einer

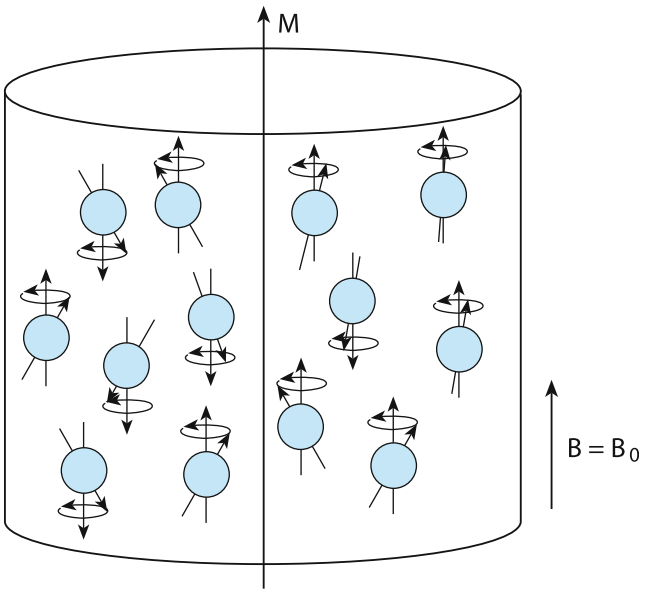


Abb. 1 Magnetische Momente im Magnetfeld: In einem homogenen Magnetfeld B_o präzedieren die magnetischen Momente in paralleler und antiparalleler Einstellung zur Achse des Magnetfeldes B_o. Ein geringer Überschuss an Atomkernen, die parallel zum Magnetfeld ausgerichtet sind, ergibt eine Nettomagnetisierung in Richtung des externen Magnetfeldes

chronisch hypertensiven Erkrankung oder einer Amyloidangiopathie vorkommen.

Ähnlich wie in der CT lässt sich die diagnostische Aussagekraft der MRT durch die intravenöse Gabe von Kontrastmittel erhöhen. In der klinischen Routine kommen heute in der Regel gadoliniumhaltige Kontrastmittel (Gd-DTPA) zur Anwendung.

Gefäße lassen sich in der MRT analog zur CT-Angiografie durch die Gabe von Kontrastmittel darstellen, zum anderen gibt es Techniken, durch die auf die Gabe von KM verzichtet werden kann (z. B. TOF = Time-of-flight-Angiografie).

Die Feldstärke der MRT-Magneten hat auf die Bildqualität einen wesentlichen Einfluss. Sie werden in Tesla (T) angegeben. Moderne MR-Scanner haben in der Regel Magnetfeldstärken von 1,5 oder 3,0 Tesla, Feldstärken von 7 Tesla und mehr werden für Forschungszwecke eingesetzt. Zum Vergleich: Das natürliche Erdmagnetfeld beträgt etwa 0,00005 Tesla.

Praktische Anwendung

Die Magnetresonanztomografie (MRT) ist aufgrund ihrer hohen Kontrastauflösung und der multiplanaren Darstellung heute die Standarduntersuchungsmethode in der Neuroradiologie. Anders als die Computertomographie sind hierzu keine Röntgen- oder andere ionisierende Strahlung notwendig.

Zur Durchführung der Aufnahme liegt der Patient für den Zeitraum von ca. 10–20 min unter ständiger Aufsicht des Untersuchungsteams in einer Röhre, in der laute Klickgeräusche zu hören sind, welche durch einen Gehörschutz gedämpft werden (Abb. 3). Für Personen, die an Klaustrophobie (Beklemmungsgefühle oder Ängste in engen Räumen) leiden, kann die

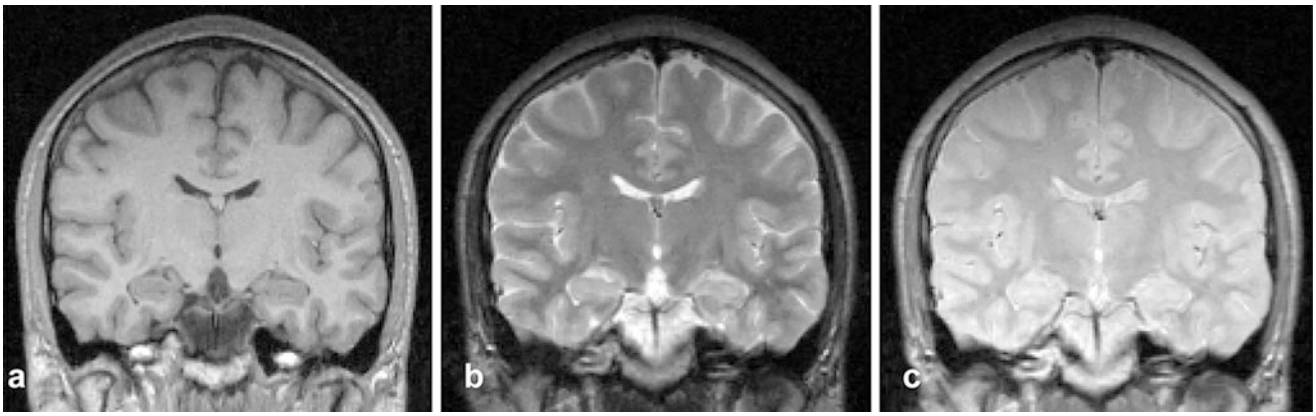


Abb. 2 T_1-, T_2- und protonengewichtete koronare Sequenzbilder. (**a**) In der T_1-Gewichtung sind die kortikalen und subkortikalen Strukturen am besten zu erkennen; (**b**), (**c**) In der T_2- und Protonengewichtung lassen sich pathologische Veränderungen besonders gut nachweisen

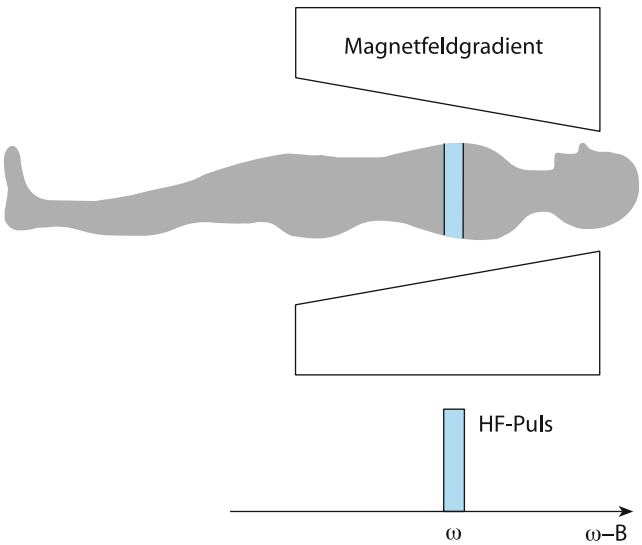


Abb. 3 Skizze einer MRT-Aufnahme. Durch die Überlagerung des Magnetfeldes mit einem Magnetfeldgradienten variiert die Larmorfrequenz ω in Richtung des Gradienten; somit kann die Schichtselektion vorgenommen werden. Ein HF-Puls mit der Frequenz ω_0 und definierter Bandbreite regt selektiv eine Schicht an

Untersuchung aus diesem Grund als unangenehm erlebt werden oder aber auch nicht möglich sein. Zu beachten ist ferner, dass die untersuchten Personen starken Magnetfeldern ausgesetzt werden und daher keine Metallteile im Körper tragen (wie Herzschrittmacher, Metallplatten nach Knochenfrakturen, Spirale o. Ä.) dürfen. Aus diesem Grund müssen auch Schmuck und Uhren vor der Untersuchung abgelegt werden.

Die klinischen Einsatzmöglichkeiten der MRT in der Psychiatrie sind sowohl von diagnostischer als auch wissenschaftlicher Bedeutung. Im Rahmen der Erstdiagnostik psychischer Erkrankungen stellt sie in erster Linie ein Verfahren zum Ausschluss organischer Ursachen dar (Abschn. 4).

In der klinischen Ausschlussdiagnostik psychischer Erkrankungen bietet die MRT aufgrund ihrer deutlich überlegeneren Sensitivität gegenüber der zerebralen CT (cCT) klare Vorteile. Ein weiterer Vorteil ist die fehlende Strahlenbelastung für den Patienten und die damit gegebene Möglichkeit, notwendige Folgeuntersuchungen bei demselben Patienten problemlos durchzuführen.

2.3 Funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT)

Mit der fMRT entdeckte der Physiker Kwong im Mai 1991 an der Harvard Universität in Boston ein revolutionäres Verfahren für die Hirnforschung. Zwar gab es schon Jahre vorher die Möglichkeit, Hirnaktivität bei definierten mentalen Aktivitäten und beim Ausführen von Bewegungen zu beobachten. Dabei war es jedoch notwendig, den untersuchten Personen radioaktive Substanzen zu applizieren (s. nuklearmedizinische Verfahren PET/SPECT). Mit der fMRT lassen sich Blutflussveränderungen bei Hirnaktivität in bestimmten Arealen ohne vorherige Gabe von Kontrastmittel oder radioaktiven Stoffen nachweisen.

Prinzip

Das Prinzip der funktionellen Magnetresonanztomografie beruht auf der Zunahme der Durchblutung in Gehirngebieten mit hoher neuronaler Aktivität. Die am häufigsten verwendete Technik beruht auf dem „blood oxygenation level dependent effect“ (BOLD). Die Aktivierung neuronaler Einheiten hat einen lokal gesteigerten Zellmetabolismus und somit einen erhöhten Bedarf an Sauerstoff und Metaboliten zur Folge. So kommt es initial zu einer Abnahme des oxygenierten und zu einem Anstieg des desoxygeniertem Hämoglobins. Um ausreichend Sauerstoff bereitstellen zu können, steigt dann die regionale Perfusion an, wodurch der vermehrte lokale Sauerstoffverbrauch nicht nur ausgeglichen, sondern überkompensiert wird.

Dadurch verschiebt sich das Verhältnis zwischen Oxy- und Desoxyhämoglobin zu Lasten des paramagnetisch wirksamen Desoxyhämoglobins, eine lokale Änderung der sog. magnetischen Suszeptibilität findet statt. Dieser Effekt ist mit der funktionellen MRT messbar, auch wenn er sich in der Größenordnung von nur wenigen Prozent bewegt. Die Blutflussveränderungen werden also mit dem Blut als „internem Kontrastmittel" verfolgt.

Untersuchungssequenzen

Da sich die regionalen Änderungen der Hirndurchblutung in nur wenigen Sekunden abspielen, müssen entsprechend schnelle Untersuchungssequenzen eingesetzt werden. In der Regel verwendet man T_2*-gewichtete Gradientenechosequenzen. Damit lassen sich einzelne Schichten in weniger als 10 s aufzeichnen. Nachteilig ist, dass die simultane Untersuchung mehrerer Schichten nur mit Einschränkungen durchführbar ist. Diese Probleme gelten nicht für die Echo-Planar-Technik (EPI). Bei dieser extrem schnellen Sequenz können einzelne Schichten in weniger als 100 ms aufgezeichnet werden. Die Untersuchung ganzer Schichtpakete ist in der Größenordnung von Sekunden möglich. EPI-Sequenzen eignen sich wegen ihrer Empfindlichkeit gegenüber lokalen Änderungen der magnetischen Suszeptibilität besonders gut für die funktionelle Bildgebung.

Bildauswertung

Die Bilder werden mit aufwendigen Computernachverarbeitungsverfahren analysiert, um die Hirnregionen zu identifizieren, in denen die Blutflussveränderungen stattgefunden haben. Die Kartierung von alleinigen Signaldifferenzen zwischen Aktivierungs- und Ruheaufnahmen sind aus statistischen Gründen nicht aussagefähig, da Differenzen nicht auf ihr Signifikanzniveau überprüft werden. Der Kartierung lokaler Z-Scores ist daher der Vorzug zu geben. Besser noch ist die lokale Kartierung von Zeitreihenanalysen (Autokorrelationsfunktionen, Leistungsspektrum), da hierdurch auch dem dynamischen Charakter der Messung Rechnung getragen wird.

Praktische Durchführung

Die praktische Durchführung erfolgt analog zur konventionellen Magnetresonanzaufnahme. Auch hier gilt, da keine Röntgenstrahlen verwendet werden, dass diese Untersuchung beliebig häufig durchgeführt werden kann. Der wesentliche Unterschied zur konventionellen MRT-Untersuchung besteht darin, dass der Proband eine definierte Aufgabe gestellt bekommt (z. B. Fingertapping, Wortbildungen), die dann zu einer Durchblutungssteigerung in den aktivierten Gehirngebieten führen soll (sog. Stimulationsparadigmen). Da das fMRT-Signal weder Einheit noch einen Nullpunkt besitzt, werden in Stimulationsparadigmen häufig Ruhebedingungen integriert, in denen der Proband entweder keine Aufgabe auszuführen hat, oder es wird eine Kontrollbedingung durchgeführt, die sich von der interessierenden Stimulation z. B. nur in dem kognitiven Parameter unterscheidet, der für die Fragestellung von Bedeutung ist. Bei der Datenanalyse werden somit die fMRT-Signale der experimentellen Bedingung mit der Ruhe- oder Kontrollbedingung in Bezug gesetzt.

Anwendungsgebiete

Im klinischen Alltag kommt die fMRT derzeit v. a. bei der Vorbereitung neurochirurgischer Operationen zum Einsatz, um funktionstragende Hirnstrukturen zu identifizieren und intraoperativ zu schonen. In der Psychiatrie gibt es eine klinische Anwendung der fMRT im engeren Sinne bisher nicht. Hier liegt der Anwendungsschwerpunkt der fMRT v. a. in der Untersuchung von Grundlagenfragen kognitiver Prozesse zur Erforschung psychiatrischer. Daneben werden auch Fragen zur Responseprädiktion von Psychopharmaka untersucht.

Ein zentraler Forschungsschwerpunkt beschäftigt sich mit dem Nachweis der bekannten kognitiven Störungen bei psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere der beiden großen Gebiete der Schizophrenie und Depression.

Schizophrenie

Für die Schizophrenie finden sich mittlerweile zu allen kognitiven Teilbereichen funktionelle Studien. Untersuchungen zur Wahrnehmung – visuell und akustisch – unterstützen die These einer beeinträchtigten multimodalen integrativen Leistung (Braus et al. 2002). Auch Gedächtnisstörungen bei schizophrenen Patienten können mit der Methode der fMRT gut dargestellt werden (Abb. 4). Es konnte beim Erkennen und Einprägen von Bildern und Wörtern gezeigt werden, dass aus dem fMRT-Aktivierungsmuster bei Präsentation bestimmter Stimuli vorausgesagt werden kann, ob man sich später an diese Bilder oder Wörter erinnern kann. Bei dem Erlernen von Bewegungsabläufen scheinen frontale Hirnregionen von entscheidender Bedeutung zu sein, während, wenn die Bewegung einmal gelernt ist, überwiegend Regionen in der Zentralregion und im Parietallappen beansprucht werden. Des Weiteren stehen v. a. exekutive Prozesse (Planen, Problemlösen, Arbeitsgedächtnis) im Fokus der Forschung. Die Frage der Hyper- bzw. Hypofrontalität muss vor dem Hintergrund der Bewältigungsleistung der kognitiven Aufgabe analysiert werden. So wiesen Callicott et al. (2003) eine Hypofrontalität schizophrener Patienten nach, sofern die Leistung schwach ausfiel. Hohe Leistungen waren jedoch von einer Hyperfrontalität begleitet. Die zugrunde liegende Modellvorstellung ist eine „verschobene umgekehrte U-Funktion" der Schizophrenie. Bei gesunden Probanden finden sich für Arbeitsgedächtnisleistungen im fMRT Aktivierungen des dorsolateralen präfrontalen Kortex in Form einer „umgekehrten U-Funktion", d. h. dass mit ansteigendem Schweregrad zunächst ein Ansteigen der Aktivierung bis

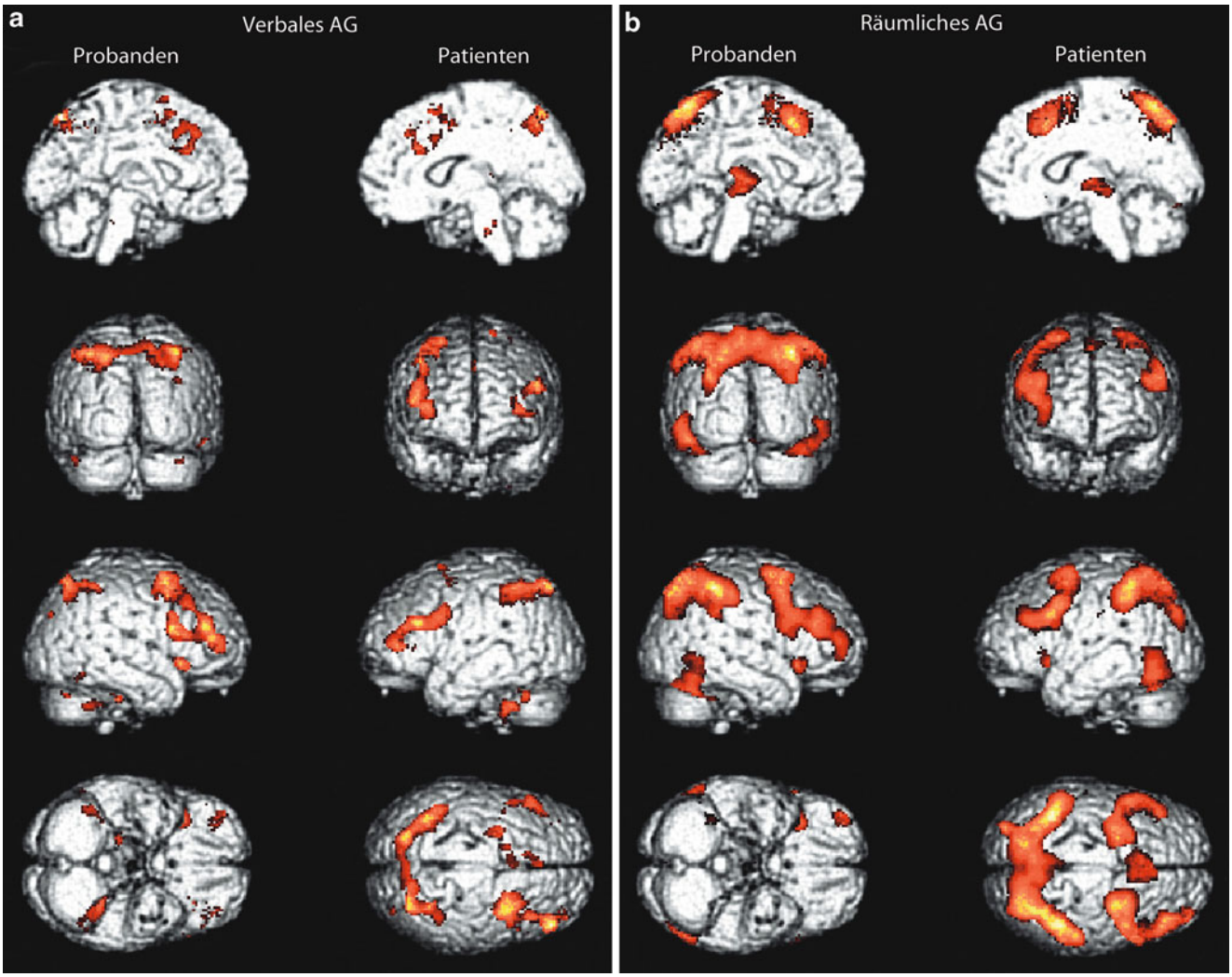


Abb. 4 ab Verbales (**a**) und räumliches (**b**) Arbeitsgedächtnis bei schizophrenen Patienten und gesunden Kontrollprobanden mit der fMRT. Verlagerung der statistischen parametrischen Karten (SPM 99, Wellcome Institute, London) beim Vergleich des Arbeitsgedächtnisses für gesunde Probanden auf standardisierte 3-D-Templates, ein ausgedehntes Netzwerk frontoparietaler Strukturen wird aktiviert. Bei schizophrene Patienten ist insgesamt das Gesamtaktivierungsniveau gegenüber den gesunden Kontrollen reduziert und zeigt ein anderes Verteilungsmuster

zur Kapazitätsgrenze beobachtet wird, bei weiterer kognitiver Überbelastung fallen sowohl die Aktivierung als auch das Leistungsniveau wieder ab (Callicott et al. 1999). Diese Aktivierungskurve scheint demnach bei der Schizophrenie nach unten verschoben, d. h. die Kurve steigt früher an, fällt aber auch früher wieder ab. Bei funktionellen Untersuchungen ist es zudem unumgänglich, verschiedene psychopharmakologische Interventionen zu berücksichtigen, da z. B. eine antipsychotische Medikation das fMRT-Signal entscheidend beeinflusst (für eine Übersicht: Braus und Brassen 2005).

Depressive Erkrankungen

Die hohe Prävalenz depressiver Erkrankungen hat entsprechend rege Forschungstätigkeit – auch mithilfe funktioneller Bildgebung – zur Folge, wobei von besonderem Interesse funktionelle Veränderungen des limbischen Systems (v. a. Amygdala und Hippokampus) sind. Dazu werden meist Paradigmen zur Emotionsinduktion oder -erkennung verwendet. Dabei zeigen sich signifikant erhöhte Aktivierungen der Amygdala bei depressiven Patienten bei der Verarbeitung negativer Stimuli (Anand et al. 2005), wobei auch hier der Einfluss der antidepressiven Medikation von Bedeutung ist (Fu et al. 2004). Ein positiver Therapieverlauf scheint zudem mit einem Rückgang der erhöhten Aktivierung der Amygdala assoziiert zu sein (Sheline et al. 2001). Auch im Bereich der bipolaren Störungen finden sich signifikante Abweichungen der zerebralen Aktivierung. So fanden Blumberg et al. (2003) bei bipolaren Patienten bedeutsame Veränderungen der Aktivität im ventralen präfrontalen Kortex.

Für nahezu alle psychischen Erkrankungen lassen sich neben Schizophrenie und Depression Befunde für von Gesunden abweichende kortikale Aktivierungen finden (Übersicht zu affektiven und Angsterkrankungen: z. B. Deckersbach et al. 2006; demenzielle Erkrankungen: Prvulovic et al. 2005), wobei allgemein die Frage nach Ursache oder physiologischem Korrelat der bestehenden psychischen Störungen oder der medikamentösen Behandlung schwer beantwortet werden kann.

Jedoch sind die Anwendungsgebiete sehr viel breiter und nicht auf die psychiatrische Forschung beschränkt. Bisher sind auf verschiedensten Gebieten der modernen Hirnforschung weitreichende Ergebnisse erzielt worden. So konnte gezeigt werden, dass bei blinden Patienten die Gehirnanteile, die normalerweise die Eindrücke des Sehens verarbeiten, nun dazu genutzt werden, intensiv Tastbewegungen zu analysieren. Des Weiteren weisen Kinder mit Lese- und Schreibstörung (Dyslexie) abnormale Aktivitätsmuster beim Lesen bestimmter Aufgaben auf. Diese wenigen Beispiele geben einen Eindruck davon, welche Möglichkeiten nunmehr durch die fMRT zur Darstellung veränderter Durchblutungsmuster bei Gehirnkrankheiten gegeben sind.

Schließlich hat die funktionelle MRT in der Medizin bereits klinisch relevante Einsatzgebiete, z. B. im Rahmen der Operationsplanung bei Hirntumoren. Ziel hierbei ist es, funktionell relevante Hirnareale bei der Operation möglichst zu schonen.

2.4 Magnetresonanzspektroskopie (MRS)

Mithilfe der Magnetresonanzspektroskopie (MRS) können biochemische Vorgänge im lebenden Gewebe erfasst werden.

Prinzip

Wie die strukturelle Magnetresonanztomografie (MRT) und die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) basiert die MRS auf dem Phänomen der nukleären magnetischen Resonanz. Die MRS benötigt weder Röntgenstrahlung noch die Applikation radioaktiver Materialien und kann mit relativ wenig Zusatzausstattung (bei einem vorhandenen geeigneten MR-Tomografen) durchgeführt werden.

Aufgrund der elektrischen Ladung entwickeln Atome innerhalb des äußeren Magnetfeldes ein eigenes magnetisches Moment. Um den Wasserstoffkern einer Molekülgruppe entstehen abhängig von deren Struktur unterschiedliche, für einzelne Metaboliten aber spezifische Magnetfeldstärken, welche das äußere, vom Tomografen angelegte Magnetfeld lokal ändern. Dies führt zu einer lokalen substanzspezifischen Verschiebung der Resonanzfrequenz, die in ppm („parts per million“) angegeben wird. Die Verschiebung der Resonanzfrequenz ist von der äußeren Feldstärke abhängig und erlaubt den qualitativen und zumindest semiquantitativen Nachweis von bestimmten Metaboliten.

Im Wesentlichen können relative Konzentrationen von Metaboliten, die Atome mit einem magnetischen Moment enthalten, bestimmt werden, wobei v. a. die ^{1}H(Protonen)-MRS und die ^{31}P(Phosphor)-MRS Bedeutung erlangt haben. Die Messung relativer Konzentrationen von Verbindungen, die Kohlenstoff (^{13}C), Stickstoff (^{14}N), Lithium (^{7}Li) oder Fluor (^{19}F) enthalten, spielt hingegen eine untergeordnete Rolle.

Prinzipiell stehen 2 verschieden Verfahren der H-MR-Spektroskopie zur Verfügung: die Single-Voxel-Spektroskopie (SVS) und als Multivoxelverfahren das sog. Chemical-Shift-Imaging (CSI) oder auch „spectoscopic imaging“ genannt. Bei der Single-Voxel-Spektroskopie wird das MR-Spektrum eines zuvor definierten Voxels aufgezeichnet. Die Vorteile dieses Verfahrens liegen in erster Linie in der besseren Lokalisation der Einzelspektren. Sie wird bei der Untersuchung definierter anatomischer Strukturen oder umschriebener Pathologien angewendet. Beim Chemical-Shift-Imaging werden Metabolitenspektren von mehreren, gitterförmig angeordneten benachbarten Voxel in einem definierten Areal, dem „volume of interest“ (VOI) untersucht. Der Vorteil dieser Methode liegt in einer guten Auflösung der Metabolitenverteilung eines festgelegten Hirnvolumens. Sie wird eingesetzt, um die Ausdehnung eines mittels anderer Methoden lediglich ungenau eingrenzbaren Prozesses, beispielsweise eines epileptogenen Fokus, festzulegen. Diese Methode ist allerdings mit einem beträchtlichen Sensitivitätsverlust verbunden.

Einsatz von ^{1}H- und ^{31}P-MRS in der Psychiatrie

Im Wesentlichen wird heute in der Psychiatrie die ^{1}H- und ^{31}P-MRS verwandt. Bei der ^{1}H-MRS können folgende Moleküle erfasst werden:

- N-Acetyl-Aspartat (NAA); NAA ist ausschließlich im ZNS nachweisbar und wird als neuronaler Marker aufgefasst.
- Kreatin (Cr) und Phosphorkreatin (PCr) als gemeinsamer Peak; diese Verbindungen sind v. a. für den Energiehaushalt der Zelle wichtig (siehe ^{31}P-MRS).
- Cholin (Ch); basaler Bestandteil der Phospholipidstruktur von Zellmembranen. Ein erhöhter Cholin-Peak steht somit für einen gesteigerten Zellmembranumsatz, wie er in stark proliferativen oder sehr zellreichen Geweben vorkommt.

Weitere in geringerer Konzentration vorkommende Moleküle im ^{1}H-MR-Spektrum sind Laktat, Lipide, Glutamin, Glutamat und Inositol.

Die ^{31}P-MRS besitzt den Vorteil, dass sie alle im Körper vorkommenden ^{31}P-enthaltenden Metabolite vollständig erfasst, allerdings besitzt die ^{31}P-MRS nur 5 % der Sensitivität

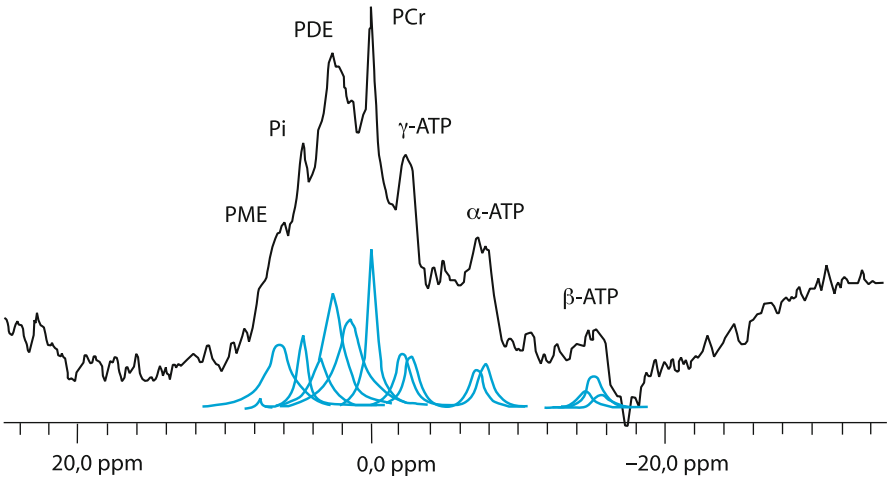


Abb. 5 Darstellung des ^{31}P-MR-Spektrums aus einem $3 \times 3 \times 2$ cm^3 „Volume of interest" im Frontallappen. Gut zur Darstellung gelangt der Phosphomonoester (*PME*)- und der Phosphodiester (*PDE*)-Peak sowie die Peaks von Phosphokreatin (*PCr*), anorganischem Phosphat (*Pi*) sowie der unterschiedlichen Adenosintriphosphat (*ATP*)-Banden

der ^{1}H-MRS. Daher müssen auch relativ große Volumina (ca. 15–36 cm^3) untersucht werden.

Zwei große, voneinander unabhängige ^{31}P-haltige Molekülgruppen können voneinander unterschieden werden:

- Phospholipide,
- die energiereichen Phosphate sowie anorganisches Phosphat (Abb. 5 eines typischen ^{31}P-MR-Spektrums).

Die Phospholipide bestehen aus Phosphomonoestern (PME) und -diestern (PDE). Hauptbestandteile der PME sind Phosphocholin (PC), Phosphoethanolamin (PE) und L-Phosphoserin (PS). Die PDE stellen die Summe aus Glyzerol-3-Phosphocholin (GPC), Glyzerol-3-Phosphoethanolamin (GPE) sowie mobilen Phospholipiden dar. PME werden als Membranaufbaubestandteile angesehen, PDE als Abbauprodukte des Membranstoffwechsels.

Daneben können mit der ^{31}P-MRS folgende Metabolite des intrazellulären Energiestoffwechsel gemessen werden: Adenosintriphosphat (ATP), Phosphokreatin (PCr) sowie anorganisches Phosphat (Pi). PCr, ATP und Pi sind Marker des sich in einem Gleichgewicht befindlichen intrazellulären Energiemetabolismus (Abb. 6).

Neben der Bestimmung relativer Molekülkonzentrationen in bestimmten Gehirnvolumina („volumes of interest") können mit dem Spectroscopic Imaging gleichzeitig in mehreren Hirnarealen die relativen Konzentrationen von Molekülen, die ein detektierbares Atom enthalten, gemessen und so die räumliche Konzentrationsverteilung in einer Hirnschicht dargestellt werden. Diese Methode ist allerdings mit einem erheblichen Sensitivitätsverlust verbunden.

2.5 Positronenemissionstomografie (PET)

Die Positronenemissionstomografie ist ein nuklearmedizinisches Verfahren.

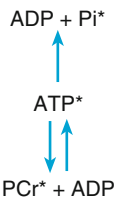


Abb. 6 Darstellung des intrazellulären Energiestoffwechsels. Mit Sternchen (*) sind die Verbindungen markiert, die mit Hilfe der ^{31}P-MRS gemessen werden können

Prinzip

Bestimmte radioaktive Elemente senden Protonen aus und heißen daher Protonenstrahler. Geeignete Protonenstrahler werden dem Probanden appliziert, sie emittieren Protonen, die nach kurzer Laufstrecke auf ein Elektron treffen; hierbei werden das Proton und das Elektron im Rahmen einer sog. Materie-Antimaterie-Reaktion in 2 γ-Quanten umgewandelt. Diese beiden γ-Quanten bewegen sich diametral auseinander. Sie können dann von sich gegenüberliegenden Detektoren gemessen werden. Da sich beide γ-Quanten mit derselben Geschwindigkeit bewegen und diametral auf einer Gerade gelegen auseinanderstreben, kann aus der zeitlichen Information (wann trifft γ-Quant 1 auf den Detektor 1 in Relation zu γ-Quant 2 auf Detektor 2, Abb. 7) und der räumlichen Zuordnung (auf einer Gerade zwischen den beiden Detektoren) eine genaue räumliche Zuordnung der Materie-Antimaterie-Reaktion erfolgen.

Die Detektoren sind heute meist zu Blöcken zusammengefasst und kreisförmig um das zu messende Areal angeordnet, sodass mithilfe mathematischer Rekonstruktionsverfahren ein Schnittbild der Aktivitätsverteilung erstellt werden kann.

Aussagemöglichkeiten der PET

Mit der PET können je nach verwendetem Positronenstrahler Aussagen über die Perfusion, den Rezeptorstatus oder die Stoffwechselsituation des zentralen Nervensystems getroffen werden.

Perfusionstracer Als Perfusionstracer wird in der Regel ^{15}O-markiertes Wasser (^{15}O-H_2O) verwendet, das im Vergleich

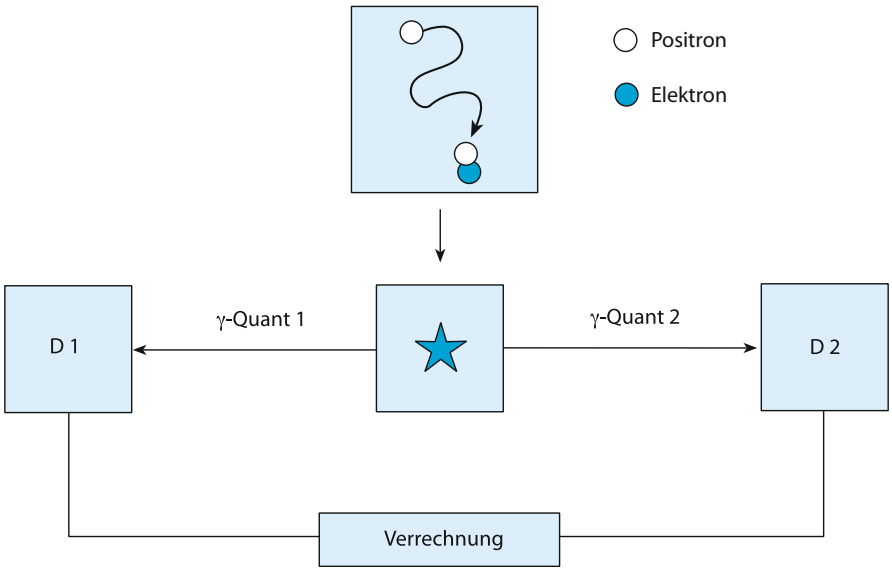


Abb. 7 Darstellung der Entstehung zweier γ-Quanten (→), die sich diametral entgegengesetzt auseinanderbewegen und durch die Detektoren D1 und D2 gemessen werden können. (Mod. nach Geworski und Münz 2000)

zu stabilem Wasser in vivo keine Unterschiede aufweist. Dieses Radionuklid wird üblicherweise zur Bestimmung des Regional Cerebral Blood Flow (rCBF) eingesetzt.

Rezeptorliganden Im Bereich der Rezeptorliganden stehen Rezeptorantagonisten zur Charakterisierung des prä- und postsynaptischen dopaminergen Systems zur Verfügung (Beispiele: ^{18}F-L-Dopa, ^{11}C-Methylspiron und ^{11}C-Raclopprid als D_2-Antagonisten sowie ^{11}C-Sch 23390 als D_1-Antagonist). Die für das dopaminerge System charakterisierten Ansätze sind auch auf andere Rezeptorsysteme angewendet worden. Es existieren mehr als hundert radioaktiv markierte Liganden für prä- und postsynaptische Bindungsstellen für die Rezeptorsysteme GABA/Benzodiazepin, Achetylcholin (nikotinisch, muskarinisch), Serotonin, Opiat, Histamin, Adenosin u. a. (Rösch et al. 2005).

Stoffwechseltracer Als Stoffwechseltracer wird radioaktiv markierter Sauerstoff (^{15}O-O_2), mit dem nach Inhalation der zerebrale O_2-Metabolismus (einschließlich zerebrale O_2-Extraktion und zerebraler O_2-Verbrauch) gemessen werden kann, verwendet. ^{18}F-markierte Fluordesoxyglukose (FDG), ein Glukoseanalogon, das nicht weiter metabolisiert wird und zunächst intrazellulär verbleibt, erlaubt die Darstellung des zerebralen Glukosestoffwechsels. Die FDG-PET ist die am häufigsten durchgeführe PET-Untersuchung überhaupt und hat als einzige PET-Methode breitere Anwendung gefunden. Ein Normalbefund ist in Abb. 8 dargestellt.

Neue Perspektiven der PET-Untersuchung in der Alzheimerdiagnostik In Studien wird untersucht, ob der Einsatz schwach-radioaktiver Amyloid-Tracer kombiniert mit PET das individuelle Risiko einer Alzheimer-Erkrankung vorhersagen kann und sich zur Beurteilung des Therapieverlaufs eignet. Zurzeit sind die bildgebenden Verfahren der Nuklearmedizin noch kein Ersatz für die etablierten Diagnoseverfahren des M. Alzheimer – wohl aber eine wertvolle Ergänzung. Die Anwendung der Amyloid-Bildgebung sollte derzeit auf Demenz- und Imaging-Experten beschränkt sein und auch nur für klar definierte Indikationen. Ein Screening ist derzeit nicht vertretbar (Drzezga et al. 2014).

Probleme der PET-Untersuchung

Ein großes Problem der Durchführbarkeit von PET-Untersuchungen stellt die kurze Halbwertszeit der Positronenstrahler ^{18}F (109 min), ^{11}C (20 min), ^{13}N (10 min) und ^{15}O (2 min) dar, was zu mindestens für die 3 zuletzt genannten Strahler eine unmittelbare Nachbarschaft der Untersuchungseinrichtung (PET-Gerät) und des Produktionsortes (Zyklotron einschließlich entsprechender Radiochemieabteilung) notwendig macht.

Ein PET-Gerät wird mit Kosten in Höhe von 2–2,5 Mio. € veranschlagt, eine Zyklotron-/Radiochemieeinheit kostet je nach Ausstattung zwischen 2 und 10 Mio. €. Bisher bezahlen die Krankenkassen im Rahmen einer Einzelfallregelung nur die FDG-PET.

Die effektive Strahlenbelastung ist bei PET-Untersuchungen je nach verwendetem Positronenstrahler stark unterschiedlich, bei ^{15}O-H_2O beträgt die effektive Dosis 1,2 µSv/MBq, bei ^{18}F-FDG 21–27 µSv/MBq.

2.6 Single-Photon-Emissionscomputertomografie (SPECT)

Die Besonderheit nuklearmedizinischer diagnostischer Verfahren besteht in der Möglichkeit, im intakten menschlichen Organismus ablaufende Stoffwechselvorgänge dreidimensional sicht- und messbar zu machen. Dies ermöglicht die

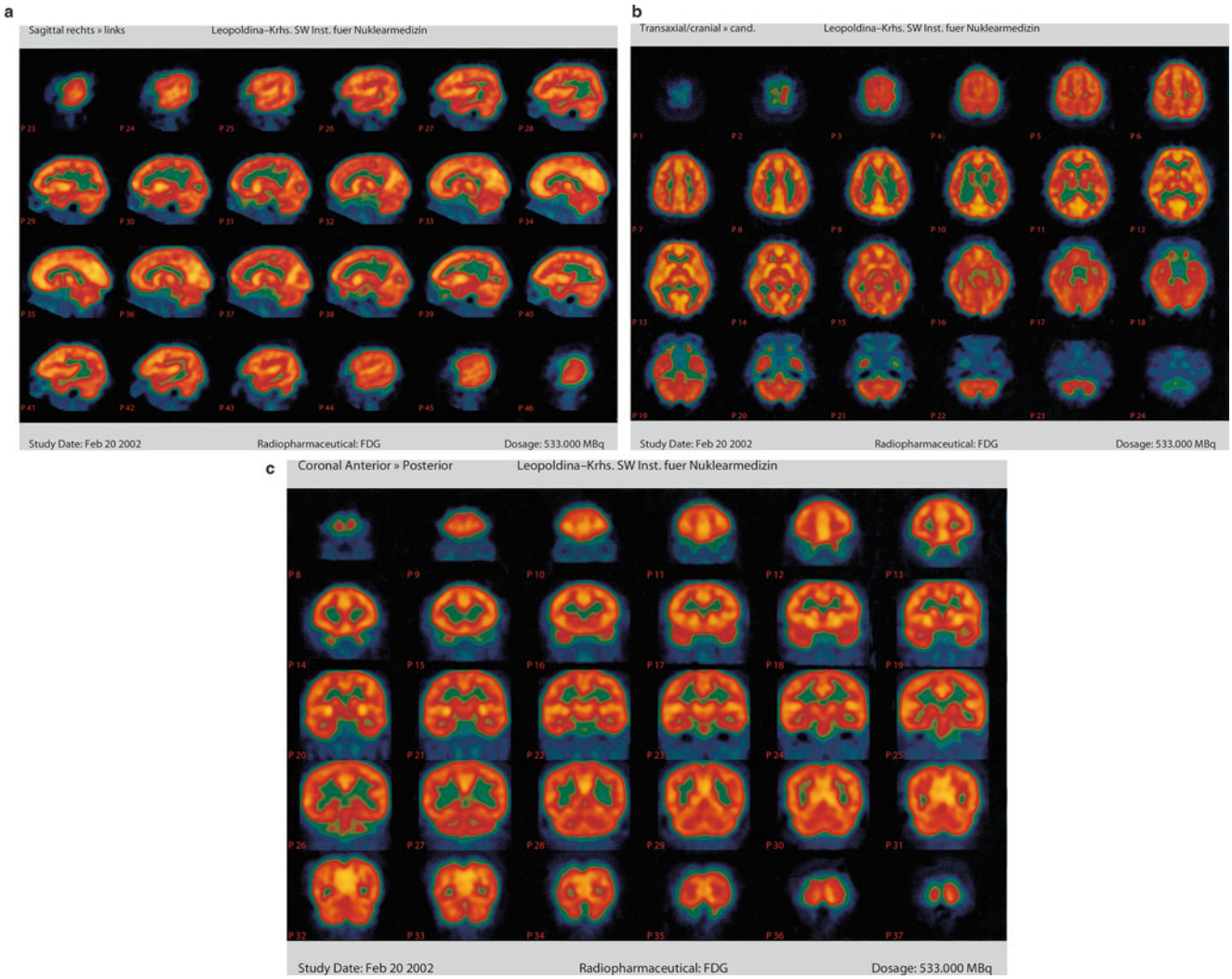


Abb. 8 **a-c** Normalbefund eines FDG-PET (PET nach i. v.-applizierter ^{18}F-markierter Fluordesoxyglukose zur Darstellung der zentralen Glukoseverbrauchs), (**a**) Darstellung der sagittalen Schichten, (**b**) der transversalen Schichten, **c** der koronaren Schichten. Gleichmäßige Anreicherung des Tracers ohne Aussparungen und/oder Seitendifferenzen v. a. in den Kortexgebieten. (Mit freundl. Genehmigung von Dr. R. Klingele, Schweinfurt)

SPECT durch die Quantifizierung von Neurotransmittersystemen auf der synaptischen Ebene. Zudem lassen sich die Veränderungen durch die Verwendung psychotroper Substanzen und Psychopharmaka in vivo evaluieren. Die SPECT ist im Vergleich zur PET ein kostengünstiges und weitverbreitetes Verfahren, welches eine qualitative und semiquantitative Aussage über den Blutfluss sowie den Stoffwechsel definierter Hirnregionen machen kann.

Prinzip

Bei der SPECT werden Substrate, die am Stoffwechselgeschehen des ZNS beteiligt sind, mit radioaktiven Isotopen markiert. Dadurch entstehen sog. Radioliganden, die intravenös appliziert über den Blutstrom und durch aktiven Transport oder Diffusion in spezifische Hirnregionen gelangen. Die Messung der von dem Radioisotop emittierten γ-Strahlung sowie die mathematische Berechnung der Lokalisation des Isotops zum Zeitpunkt der Emission liefert eine Aussage über Ort und Umsatz der Substrate.

Für die Funktionsabläufe im ZNS spielt die Interaktion zwischen Neurotransmittern und Rezeptoren eine entscheidende Rolle. Mit der Entwicklung selektiver Radioliganden wurde in den vergangenen Dekaden die Grundlage für die In-vivo-Abbildung von Rezeptorsystemen im ZNS geschaffen. Heute sind mit den Dopamin-, Benzodiazepin-, Opiat- und Serotoninrezeptoren die wichtigsten Rezeptorsysteme auch der SPECT zugänglich. Das dopaminerge System spielt in der Psychiatrie eine besondere Rolle, da eine Vielzahl von psychiatrischen Krankheitsbildern mit Funktionsstörungen des dopaminergen Systems einhergehen. Darüber hinaus stellt das dopaminerge System einen zentralen Angriffspunkt zahlreicher zentralwirksamer Medikamente dar.

Praktische Durchführung

Bei der praktischen Durchführung wird das zuvor durch eine chemische Reaktion an das Substrat gekoppelte radioaktive Isotop (Radioligand) intravenös appliziert. In der Patientenvorbereitung sollte bei Verabreichung von ^{123}Jod-markierten Radiopharmazeutika der Applikation eine suffiziente Schilddrüsenblockade vorausgehen, um die Aufnahme freien Jodids in die Schilddrüse weitmöglichst zu unterbinden. Bei der Untersuchung liegt der Patient auf einer Liege und eine Gammakamera rotiert um die zu untersuchende Region (Abb. 9). Für die Datenakquisition werden bevorzugt hochauflösende SPECT-Systeme der neuen Generation eingesetzt (Mehrkopfsysteme, Ringdetektoren), um den heutigen Erfordernissen an Bildqualität, räumlicher Auflösung sowie Überlagerung funktioneller SPECT- mit morphologischen MR-Datensätzen Rechnung zu tragen.

Die Untersuchung dauert in der Regel 1–2 h. Es entsteht je nach verwendetem Radioisotop eine Strahlenbelastung, die im Bereich konventioneller Untersuchungen mit der Computertomografie z. B. des Bauchraumes liegt. Schwangere Patienten sollten daher in der SPECT nicht untersucht werden.



Abb. 9 Darstellung eines Single-Photon-Emissionstomografen mit einer rotierenden Dreikopfkamera

Bedeutung der SPECT für die Psychiatrie

Die SPECT hat in der Psychiatrie sowohl eine gewisse klinisch-diagnostische als auch wissenschaftliche Bedeutung. Die klinische Bedeutung liegt in erster Linie in der Beurteilung der regionalen Hirndurchblutung. So können bei der Diagnostik zerebraler Perfusionsstörungen wertvolle Informationen gewonnen werden. Der Stellenwert bei psychischen Erkrankungen wird bei den jeweiligen Krankheitsbildern erörtert. Zudem findet sie ihre klinische Anwendung zunehmend in der Therapiekontrolle (Drug Monitoring) der psychopharmakologischen Behandlung schizophrener Erkrankungen. Zusammenfassend muss jedoch festgehalten werden, dass keines dieser Radioliganden in der klinischen Routine, in Leitlinien für eine positive Diagnostik oder für die Beurteilung von Krankheitsverläufen psychiatrischer Störungen verwendet wird.

Ausgangspunkt sind die Untersuchungen der striatären Dopamin-D_2-Rezeptorbindungen einzelner antipsychotischer Substanzen im Vergleich (Abb. 10). Die klassischen Antipsychotika wirken sehr stark auf die striatären D_2-Rezeptoren und es hat sich gezeigt, dass erst eine D_2-Besetzung zwischen 70–75 % das Auftreten von extrapyramidalmotorischen Symptomen (EPMS) deutlich steigert. In naher Zukunft lassen sich typische Antipsychotikaeinstellungen unter Zuhilfenahme der SPECT mit Dopaminrezeptor-Schwellenwertbestimmung für EPMS durchführen. Die SPECT kann möglicherweise im klinischen Alltag eine Monitoringmöglichkeit der D_2-Besetzung darstellen, um EPMS gering zu halten.

Auch geben Dosisfindungsstudien mit der SPECT erste Hinweise im Hinblick auf eine klinische Response der Patienten. Es hat sich gezeigt, dass klassische Antipsychotika erst ab einer Besetzung um die 60–70 % eine antipsychotische Response entwickeln. Zukünftig könnte es daher möglich sein, die SPECT als Monitorverfahren bei sog. therapieresistenten Patienten anzuwenden, da im Einzelfall möglicherweise lediglich das „therapeutische" Fenster – trotz höherer Antipsychotikadosen und im Blut nachweisbarer Spiegel – nicht erreicht ist.

3 Diagnostik bei speziellen psychischen Erkrankungen

3.1 Hirnleistungsstörungen und Demenz

Mit dem Begriff „Demenz" wird ein Abbau intellektueller Fähigkeiten in Folge erworbener Erkrankungen oder Läsionen des Gehirns bezeichnet. Eine Vielzahl degenerativer, neurologischer, psychischer und internistischer Erkrankungen kann mit demenzieller Symptomatik einhergehen. Die CT oder MRT sind im Rahmen der Basisdiagnostik die wichtigsten bildgebenden Verfahren zum Ausschluss reversibler Demenzursachen. Der Ausschluss reversibler Erkrankungen, die mit demenziellen Symptomen einhergehen können (z. B. Schilddrüsenerkrankungen, affektive Störungen, subdurale Hämatome, Folsäuremangel), sind Voraussetzung für die

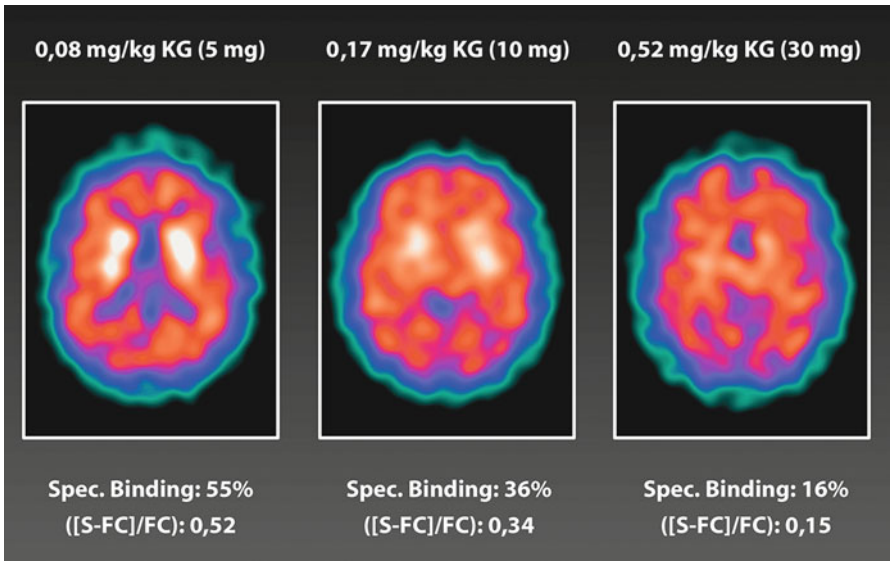


Abb. 10 IBZM-Bindung (Iodobenzamid) der striatären postsynaptischen D_2/D_3-Rezeptoren unter verschiedenen Dosierungen des atypischen Antipsychotikums Olanzapin (von links nach rechts: 5 mg, 10 mg und 30 mg)

weitere diagnostische Einordnung einer bestehenden primären neurodegenerativen Erkrankung oder zerebrovaskulären Störung.

Dieses Kapitel soll einen Überblick über den Einsatz bildgebender Verfahren und die Hauptbefunde der wichtigsten Erkrankungen geben, die mit demenziellen Symptomen einhergehen (s. nachfolgende Übersicht).

Primär neurodegenerative ZNS-Erkrankungen

Im Rahmen des normalen Alterungsprozesses ist eine gewisse Volumenminderung des Gehirns als normal anzusehen. Diese betrifft weitgehend alle Hirnanteile und äußert sich bildgebend in einer Zunahme der Ventrikelweite sowie der Weite der Hirnfurchen. Da dieser Prozess individuell sehr unterschiedlich verläuft, ist es im Einzelfall schwierig zu beurteilen, ob eine überaltersgemäße Hirnatrophie vorliegt. Letztlich sollte der Befund einer generalisierten Hirnsubstanzminderung mit Vorsicht und nur unter Kenntnis des klinischen Bildes gestellt werden.

An eine nichtphysiologische Atrophie muss immer dann gedacht werden, wenn ein Missverhältnis zwischen der Weite der inneren und der äußeren Liquorräume oder ein umschriebenes, einzelne Regionen betreffendes Atrophiemuster vorliegt.

M. Alzheimer

Heute wird zwischen einer Alzheimer-Demenz mit frühem (Patienten < 65-Jahre) und spätem Beginn (Patienten > 65-Jahre; World Health Organisation 1993) unterschieden (▶ Kap. 60, „Demenz“). Die Erkrankung stellt die häufigste Form der präsenilen Demenz dar.

Differentialdiagnose der demenziellen Entwicklung

- Primär neurodegenerative ZNS-Erkrankungen
  - M. Alzheimer
  - M. Pick
  - Kortikobasale Degeneration
  - Multisystematrophien
  - M. Parkinson
  - Chorea Huntington
  - M. Wilson
  - Pantotheatekinase-assoziierte Neuropathie (PKAN)
- Sekundäre Demenzursachen
  - Zerebrovaskuläre Störungen
  - Raumforderungen (chronisch subdurales Hämatom, Tumoren)
  - Hydrozephalus
  - Stoffwechselerkrankungen (Schilddrüsenfunktionsstörungen, Diabetes mellitus)
  - Infektionen (Creutzfeldt-Jacob-Erkrankung, HIV)
  - Paraneoplastisch (limbische Enzephalitis)
  - Toxisch
  - Gefäßmissbildungen (durale AV-Fistel)

Neuropathologisch imponiert eine generalisierte zerebrale Atrophie mit verbreiterter Gyrierung und weiten inneren und äußeren Liquorräumen. Sowohl CT als auch die MRT weisen bei Patienten mit fortgeschrittener Alzheimer-Erkrankung

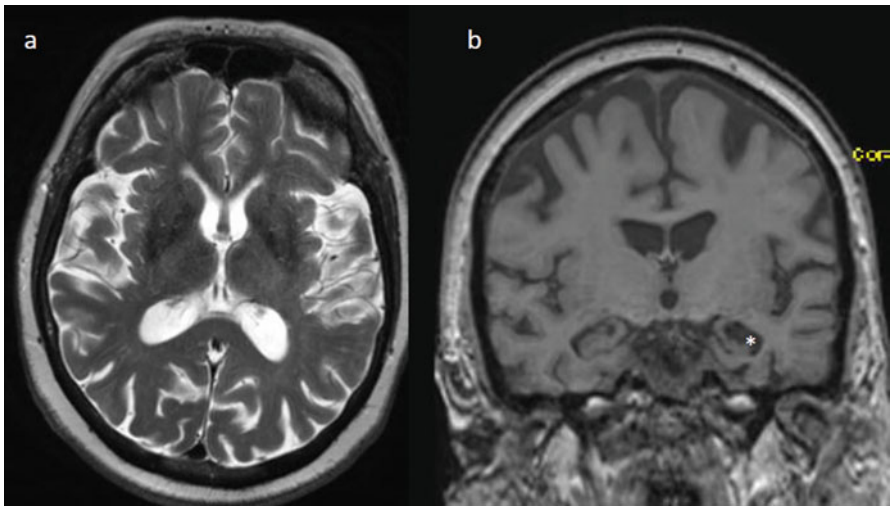


Abb. 11 MRT bei einem Alzheimer-Patienten. Die axiale T_2w (**a**) zeigt eine bilaterale Aufweitung der temporalen Liquorräume. Die koronare T_1w (**b**) stellt die (hier linksbetonte) Erweiterung der Temporalhörner (*) dar

den Befund der ausgeprägten, generalisierten kortikalen Atrophie auf. In der Regel ist die zerebrale Atrophie am deutlichsten ausgeprägt im anterioren und medialen Temporallappen, was zu einer Erweiterung der Temporalhörner der Seitenventrikel und der Sylvischen Fissur führt. Gewöhnlich sind auch die Frontal- und Parietallappen betroffen, während die Okzipitallappen und der motorische Kortex (Zentralregion) weitgehend ausgespart bleiben.

Im frühen Stadium der Atrophie kann die CT-Bildgebung unauffällig sein (Abb. 11).

In letzter Zeit gewinnen halb- oder vollautomatische Volumenbestimmungen der Hippokampusregion immer mehr an Bedeutung. Diese Methoden könnten in Zukunft (neben anderen, z. B. Liquorparametern) zur Diagnostik einer Alzheimer-Demenz routinemäßig Anwendung finden.

Zusätzlich zur CT und MRT liefern SPECT und PET bildmorphologische Informationen, die zur Diagnose einer Alzheimer-Erkrankung beitragen. Beide Verfahren zeigen bei Untersuchungen der Perfusion und des Energiestoffwechsels klassischerweise symmetrische Minderaktivierungen in den Temporallappen, hier besonders in den Hippokampusformationen. Mithilfe dieser nuklearmedizinischen Methoden kann die Differenzialdiagnose zur Pseudodemenz, die häufig bei Altersdepressionen auftritt, gestellt werden, da hier keine Minderaktivierungen auftreten.

In Studien wird untersucht, ob der Einsatz schwach radioaktiver Amyloidtracer kombiniert mit PET das individuelle Risiko einer Alzheimer-Erkrankung vorhersagen kann und sich zur Beurteilung des Therapieverlaufs eignet.

Eine Sonderform der Alzheimer Demenz ist die Lewy-Body-Demenz mit wiederkehrenden visuellen Halluzinationen. Bildmorphologisch zeigt sich hier häufig keine oder eine nur milde generalisierte Hirnsubstanzminderung.

M. Pick

Es handelt sich um eine seltene kortikale Demenz, die häufig präsenil einsetzt. Im Gegensatz zum M. Alzheimer weist sie eine fokussierte, umschriebene zerebrale Atrophie auf. Sowohl die cCT als auch die MRT zeigen die frontotemporale Lokalisierung. Die dort bestehende Atrophie imponiert häufig stark asymmetrisch, mit überwiegendem Schwerpunkt in der linken Hemisphäre. Parietale und okzipitale Lobi sind von der Atrophie meist ausgespart (Abb. 12).

SPECT oder PET weisen sowohl bei Perfusionsmessungen als auch bei Untersuchungen des zerebralen Energiestoffwechsels (PET) eine charakteristische Minderversorgung der Frontallappen auf. Diese Verfahren sind also zu den strukturellen Untersuchungen der CT und MRT eine ideale Ergänzung in der differenzialdiagnostischen Abgrenzung von M. Pick und der Alzheimer-Erkrankung.

M. Parkinson und Parkinson-Syndrome

M. Parkinson Diese häufige Multisystemerkrankung geht mit dem Verlust von Neuronen der Substantia nigra (v. a. der Pars compacta) einher. Die Veränderungen führen zu extrapyramidal-motorischen Symptomen wie Rigor, Tremor, Bradydyskinesie und Rigidität. Kommt es im Verlauf der Erkrankung klinisch zu einer Beeinträchtigung neurokognitiver Fähigkeiten spricht man von einer Parkinson-Demenz. Treten die typischen dyskinetischen Symptome zusammen mit anderen klinischen Symptomen auf, handelt es sich formell um ein Parkinson-Plus-Syndrom. Zu diesen zählen die Multisystematrophien, die kortikobasale Degeneration und die progressive supranukleäre Parese (PSP).

Die CT ist bei Patienten mit einer Parkinsonerkrankung häufig unauffällig. Auch die MRT zeigt in vielen Fällen keine Veränderungen oder nur eine milde Atrophie des Mittelhirns.

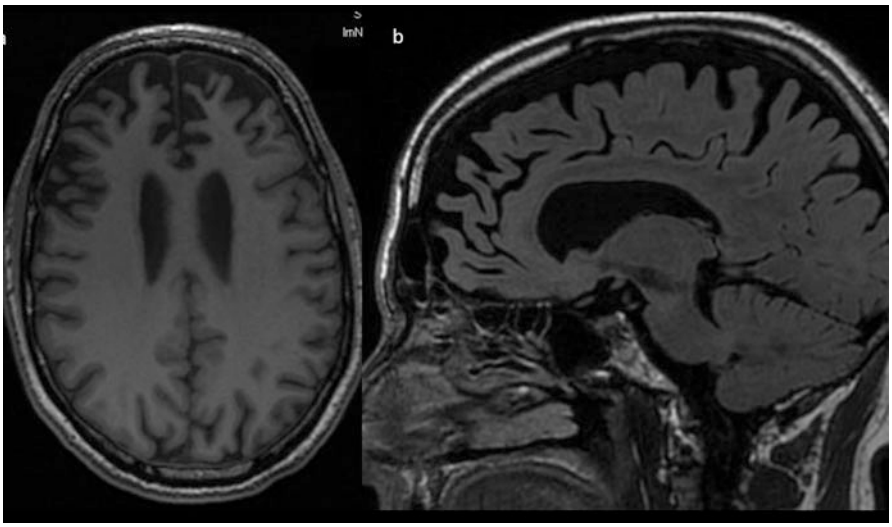


Abb. 12 MRT eines Patienten mit M. Pick. Die axiale (**a**) und sagittale (**b**) T_1w zeigen eine deutliche, etwas rechtsbetonte frontale Atrophie

Zur Darstellung der subkortikalen Veränderungen ist die hochauflösende, feingeschichtete MRT das diagnostische Mittel der Wahl, welche auch die feinen Strukturen der Pars compacta und reticulata der Substantia nigra voneinander abgrenzen lässt. Die aufgrund des höheren Eisengehaltes in der Pars reticularis normalerweise deutlich unterschiedliche Signaldifferenz zwischen diesen beiden Strukturen im T_2w-Bild ist bei M. Parkinson abgeschwächt, da sich vermehrt Eisen und Ferritin in der Pars compacta ablagern. Beide Strukturen sind somit dann nicht mehr gut voneinander abgrenzbar.

Mit der PET kann eine Degeneration der Substantia nigra über die verminderte striatale Akkumulation des Dopaanalogons ^{18}F-Dopa sehr sensitiv diagnostiziert werden.

Parkinson-Syndrome Unter den sog. Parkinson-Plus-Syndromen wird eine Gruppe neurodegenerativer Erkrankungen zusammengefasst, die neben den klassischen Parkinson-Symptomen (Tremor, Rigor, Bradykinesie, posturale Instabilität) zusätzliche Symptome zeigen. Das klinische Trennkriterium ist die positive vs. fehlende Ansprechbarkeit hinsichtlich dopaminerger Pharmaka. Zu den Parkinson-Plus-Syndromen werden die Multisystematrophien, die progressive supranukleäre Parese und die kortikobasale Degeneration gezählt. Diese Syndrome haben z. T. charakteristische bildgebende Befunde.

MSA-C und MSA-P Die Multisystematrophie ist eine sporadische neurodegenerative Erkrankung und eine der häufigeren Parkinson-Plus-Syndrome. Stehen extrapyramidale Symptome im Vordergrund spricht man von einer MSA-P, dominieren zerebelläre Symptome von einer MSA-C und wenn autonome Fehlfunktionen wie orthostatische Dysregulation o. ä. im Vordergrund stehen von einer MSA-A.

Mitunter lassen sich charakteristische Veränderungen im Rahmen einer MSA-C, weniger die der MSA-P, auch in der CT nachweisen, die MRT ist auch hier aber die Untersuchungsmethode der Wahl.

Bei der MSA-C findet man eine symmetrische Atrophie des Kleinhirns, einen eingefallenen Pons und einen erweiterten 4. Ventrikel. Diese Veränderungen lassen sich am besten in T_1-gewichteten Aufnahmen in sagittaler Schichtführung darstellen. In axialen T_2-gewichteten Sequenzen zeigt sich eine kreuzförmige Hyperintesität im Pons, welche aufgrund der Ähnlichkeit zu einem englischen Milchbrötchen Hot-Cross-Bun-Zeichen genannt wird (Abb. 13).

Bei der MSA-P imponieren die Putamina verschmälert und hypointens auf T_2-gewichteten Aufnahmen. Häufig ist ein T_2-hyperintenser lateraler Rand bei 1,5 T (cave: dies findet sich regelhaft bei 3 T).

Progressive supranukleäre Parese (PSP) Diese auch als Steel-Richardson-Olszewski Syndrom bekannte neurodegenerative Erkrankung ist durch eine vertikale Blickparese, eine posturale Instabilität und eine dementielle Entwicklung charakterisiert und zählt zu den Tauopathien.

Die charakteristischen Veränderungen lassen sich häufig bereits in der CT, am besten aber auch hier wieder mit der MRT darstellen. Sagittale T_1- oder T_2-gewichtete Bilder zeigen eine Atrophie des Mittelhirns mit nach oben hin konkaver Begrenzung (Pinguin- oder Kolibrizeichen). Der Durchmesser des Mittelhirns ist vermindert. In axialer Schichtführung lässt sich eine Aufweitung der interpedunkulären Zisterne erkennen, was dem Mesenzephalon ein Micky-Maus-artiges Aussehen verleiht (Abb. 14).

Kortikobasale Degeneration Die kortikobasale Degeneration ist eine seltene, sporadisch auftretende neurodegenerative und dementielle Erkrankung, die Patienten zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr betrifft. Sie kann zu einem breiten Spektrum an motorischen, sensorischen und kognitiven Beeinträchtigungen

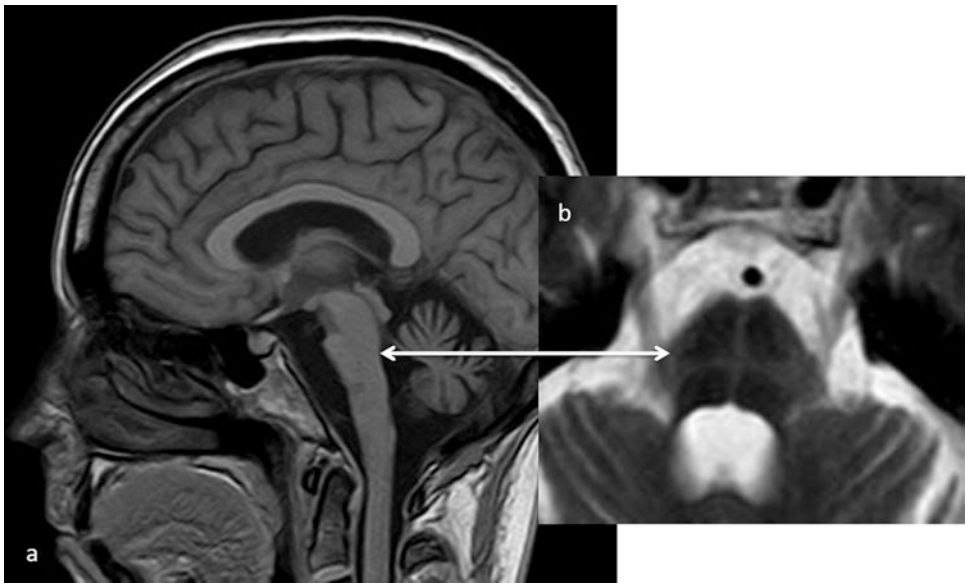


Abb. 13 MRT bei einem Patienten mit MSA-C. Die sagittale T_1w (**a**) zeigt eine Atrophie des Kleinhirns, der Pons wirkt abgeflacht, der 4. Ventrikel ist erweitert. Die axiale T_2w (**b**) zeigt kreuzförmig angeordnete Hyperintensitäten im Pons durch Degeneration von Faserbahnen, welche an ein engl. Milchbrötchen erinnern (Hot-Cross-Bun-Zeichen)

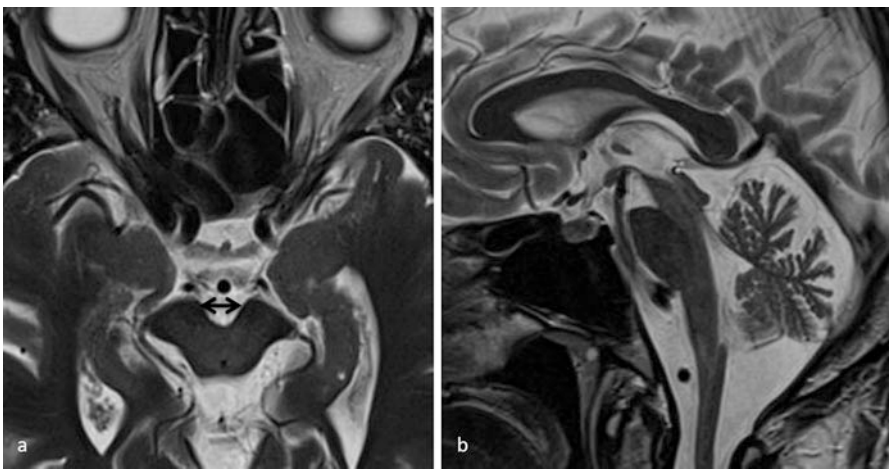


Abb. 14 MRT bei einem Patienten mit PSP. Die axiale T_2w (**a**) zeigt eine Aufweitung der interpedunkulären Zisterne (→), das atrophierte Mittelhirn sieht aus wie der Kopf einer Micky Maus. Das Bild in der sagittalen T_2w (**b**) erinnert an einen Pinguin oder Kolibri, wobei der Pons der dicke Bauch und das nach oben konkav begrenzte Mittelhirn der kleine Kopf mit Schnabel ist

sowie zu Verhaltensauffälligkeiten führen. Bei etwa der Hälfte der Patienten tritt ein sog. Alien-Limb-Syndrom auf (eine Störung, bei eine der beiden Hände nicht mehr der willentlichen Steuerung unterliegt). Als pathophysiologisches und bildmorphologisches Korrelat für die kortikobasale Degeneration findet man eine asymmetrische frontoparietale Atrophie, welche insbesondere die sensomotorische Zentralregion betrifft. Temporal- und Okzipitallappen sind weitgehend ausgespart (Abb. 15).

SPECT und PET zeigen einen Hypometabolismus frontoparietal und in den Basalganglien/Thalamus.

Chorea Huntington

Diese autosomal-dominant vererbte Erkrankung der Basalganglien wird ebenfalls unter die subkortikalen Demenzformen subsumiert. Neuropathologisch zeigt sich eine massive Atrophie der Basalganglien mit Volumenreduktionen im Striatum und Caudatum aufgrund neuronaler Degeneration.

Die cCT und, mit höherer Sensitivität, die MRT zeigen eine frontoparietal betonte kortikale Atrophie sowie eine subkortikale Atrophie mit fokaler Erweiterung der Vorderhörner der Seitenventrikel. Vermehrte Eisenablagerungen in Putamen und Caudatum führen zu charakteristischen Signalabschwächungen bzw. Hypointensitäten in der T_2-gewichteten MRT-Aufnahme (Abb. 16).

Entsprechend der deutlichen striatären Atrophie lässt sich mit der SPECT diagnostisch ein pathologischer postsynaptischer D_2-Rezeptorstatus mit verminderter IBZM-Bindung (^{123}J-Jodobenzamid, spezifischer und selektiver D_2-Rezeptoragonist) in den Basalganglien nachweisen.

M. Wilson

Diese familiäre hepatolentikuläre Degeneration ist eine autosomal rezessive Erbkrankheit. Es liegt eine Störung des Kupfermetabolismus vor, bei der Zoeruloplasmin, das

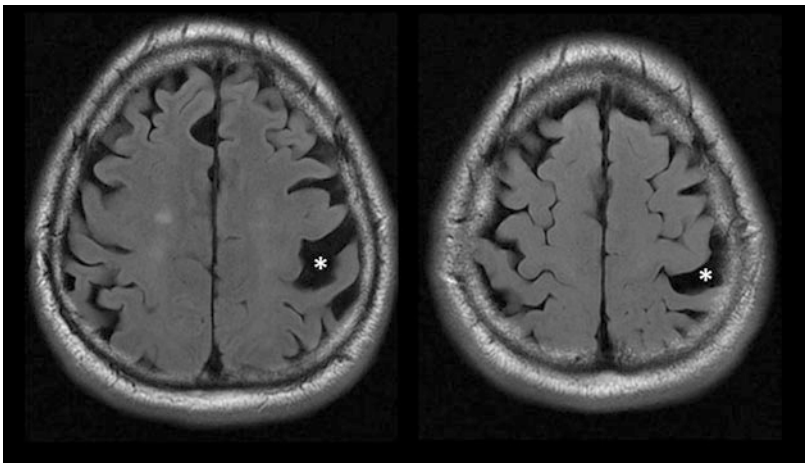


Abb. 15 Die MRT bei einem Patienten mit kortikobasaler Degeneration zeigt in der transversalen FLAIR die typische asymmetrische (hier linksseitige) Atrophie der Zentralregion mit einer Aufweitung des Sulcus centralis (*)

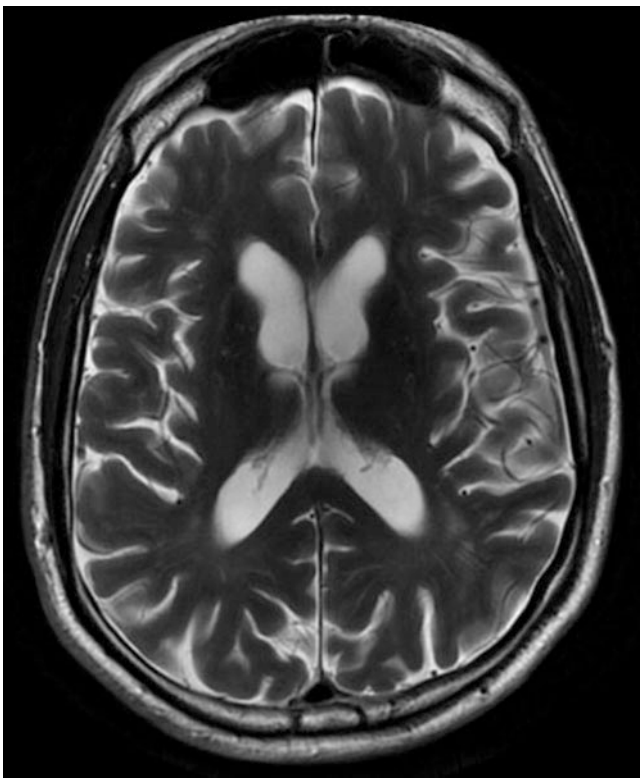


Abb. 16 MRT bei einem Chorea Huntington Patienten. Die axiale T_2w zeigt eine symmetrische Atrophie des Caudatum mit konsekutiv erweiterten, verplumpten Vorderhörnern sowie eine Signalabsenkung der Putamina und Ncl. caudati

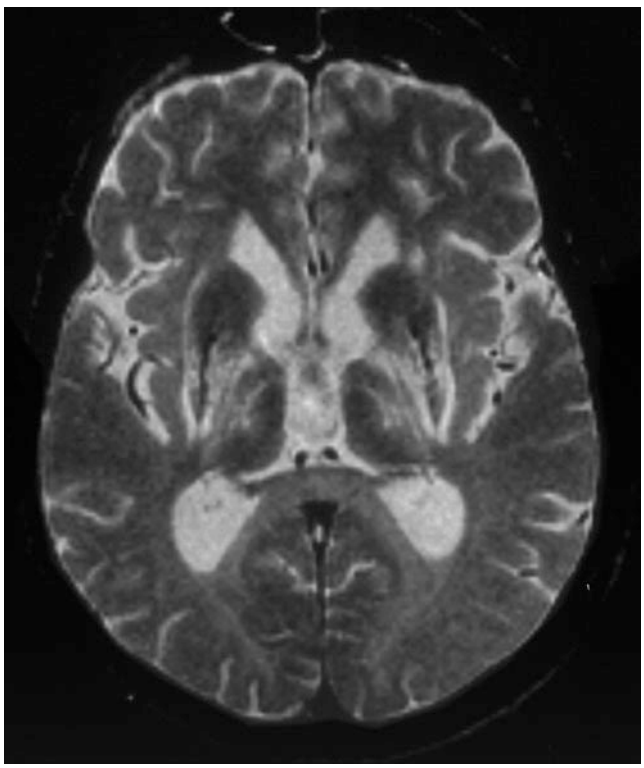


Abb. 17 Axiale MRT-Aufnahme in T_2-Gewichtung bei einem Patienten mit M. Wilson. Gut erkennbar sind die bilateralen, symmetrisch vorhandenen pathologischen Veränderungen im Nucleus caudatus, Putamen und Thalamus. Während im Putamen überwiegend hyperintense pathologische Signale erkennbar sind, sind die Signalveränderungen im Nucleus caudatus und Thalamus hypointens

Serumtransportprotein für Kupfer, nicht hergestellt werden kann. Die betroffenen Patienten fallen neben einer dementiellen Entwicklung mit einer Leberfunktionsstörung und Veränderungen der Kornea (Kayser-Fleischer-Kornealring) auf.

Die CT- und MRT-Diagnostik zeigt keine oder nur eine geringe Hirnatrophie.

Die MRT zeigt meist bilaterale Hyper- sowie Hypointensitäten in den T_2-gewichteten Aufnahmen im Striatum, dem Nucleus lentiformis sowie gelegentlich im Thalamus (Abb. 17).

Mit der SPECT lässt sich typischerweise eine deutliche Verminderung der striatären postsynaptischen D_2-/D_3-Rezeptorstatus im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden nachweisen. Diese Veränderung kann den strukturellen MRT-Befunden sogar vorausgehen, somit stellt die Dopaminrezeptordarstellung

mit der SPECT eine wichtige diagnostische Methode bei dieser Erkrankung dar.

Pantotheatkinase-assoziierte Neuropathie (PKAN)

Der früher gebräuchliche Name „Hallervorden-Spatz-Erkrankung“ sollte aufgrund von Verstrickungen v. a. von Julius Hallervorden in das Euthanasieprogramm des Dritten Reichs nicht mehr verwendet werden. Diese Speichererkrankung unterliegt einem autosomal-rezessiven Erbgang oder tritt sporadisch auf. Die meisten Erkrankungen werden in der ersten Lebensdekade oder im jungen Erwachsenenalter manifest. Die genaue Ätiologie dieser Speichererkrankung ist ungeklärt, die Erkrankung stellt eine seltene Differenzialdiagnose der präsenilen Demenz dar. Es kommt zu einer exzessiven Ablagerung von Eisen im Globus pallidum und in der Substantia nigra, was histopathologisch zum Volumenverlust und zu einer rostbrauen Verfärbung dieser Strukturen führt. In der diagnostischen Beurteilung kommt der MRT eine wesentliche Bedeutung zu. Hier lassen sich die Eisenablagerungen als deutliche Hypointensitäten in T_2-Aufnahmen nachweisen. Typisch, wenn auch nicht immer vorhanden ist eine kleine Hyperintensität im medialen Anteil des Globus pallidum, was an das Auge eines Tigers erinnert (Eye of the Tiger; Abb. 18).

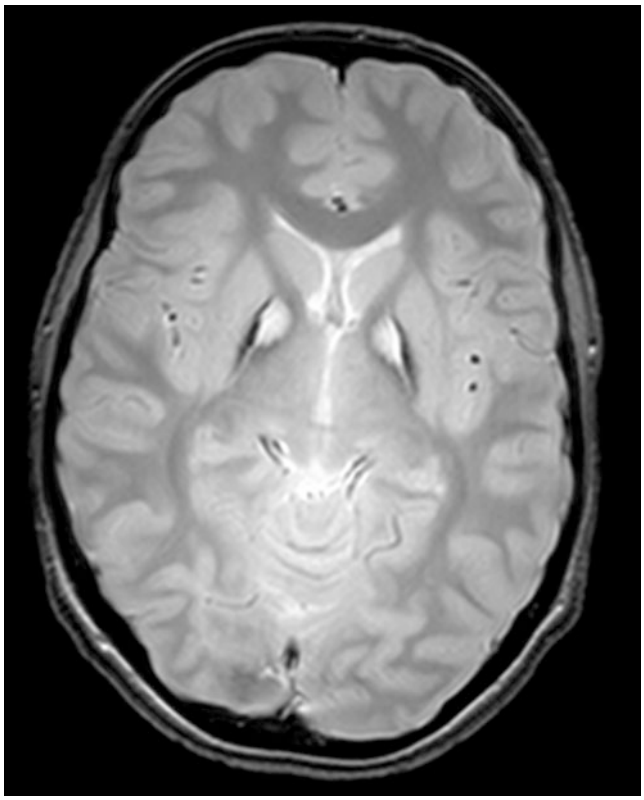


Abb. 18 Die MRT bei einem 17-jährigen Patienten mit PKAN zeigt symmetrische Eisenablagerungen im Globus pallidum sehr signalarm in der T_2*w, die umschriebenen Hyperintensitäten im medialen Anteil des Globus pallidum führen zum typischen Bild eines Tigerauges („eye of the tiger“)

Sekundäre Demenzursachen

Eine Reihe von zerebralen Erkrankungen kann mit einer dementiellen Entwicklung einhergehen. Die differentialdiagnostische Einordnung ist wichtig, da sie z. T. einer spezifischen Behandlung zugänglich sind.

Normaldruckhydrozephalus

Beim idiopathischen Normaldruckhydrozephalus (NPH) besteht eine gestörte Liquorflussdynamik bei normalem Liquordruck, wobei die genaue Pathophysiologie noch nicht geklärt ist. Der NPH ist Ursache von etwa 5 % aller Demenzerkrankungen und ist klinisch durch die Trias aus Demenz, Blasenfunktionsstörung und kleinschrittigem Gangbild gekennzeichnet. Durch wiederholtes Ablassen von Liquor, bzw. durch Anlage eines Liquorshunts kommt es in vielen Fällen zu einer eindrucksvollen Besserung der Symptome.

Bildmorphologisch fällt ein Missverhältnis zwischen den symmetrisch erweiterten inneren und v. a. vertexnah eher engen äußeren Liquorräumen auf. Der Balken kann aufgespannt erscheinen, um die Vorder- und Hinterhörner der Seitenventrikel finden sich sog. Polkappen als Ausdruck eines druckbedingten transependymalen Liquorübertritts (Abb. 19).

Vaskuläre Demenz

Zerebrovaskuläre Veränderungen sind eine häufige Ursache einer kognitiven Verschlechterung. Auch wenn jede Form der zerebralen Durchblutungsstörung zu einer dementiellen Entwicklung beitragen kann, steht die zerebrale Mikroangiopathie, also die Erkrankung der kleinsten gehirnversorgenden Arterien im Vordergrund, welche meist Folge einer langjährigen arteriellen Hypertonie ist (Abb. 20).

Selten liegen einer vaskulären Demenz hereditäre Erkrankungen wie etwa Mitochondriopathien oder eine CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) zugrunde.

Das Risiko für eine vaskuläre Demenz steigt mit dem Lebensalter.

Mikroangiopathische Veränderungen lassen sich mit der CT nachweisen, deutlich früher und sensitiver aber ist aber die Darstellung mit der MRT. In der CT sind die peri- und supraventrikulären Veränderungen im Vergleich zum gesunden Marklager hypodens. Die MRT zeigt die Veränderungen am besten in T_2-gewichteten oder FLAIR-Sequenzen als fleckförmige bis flächige signalreiche Veränderungen. Häufig finden sich eingestreute kleine lakunäre Infarkte und Mikroblutungen.

Nach Loeb und Meyer (1996) werden folgende Formen der vaskulären Demenz unterschieden:

1. Multiinfarktdemenz: Summation der Effekte mehrerer Territorialinfarkte.

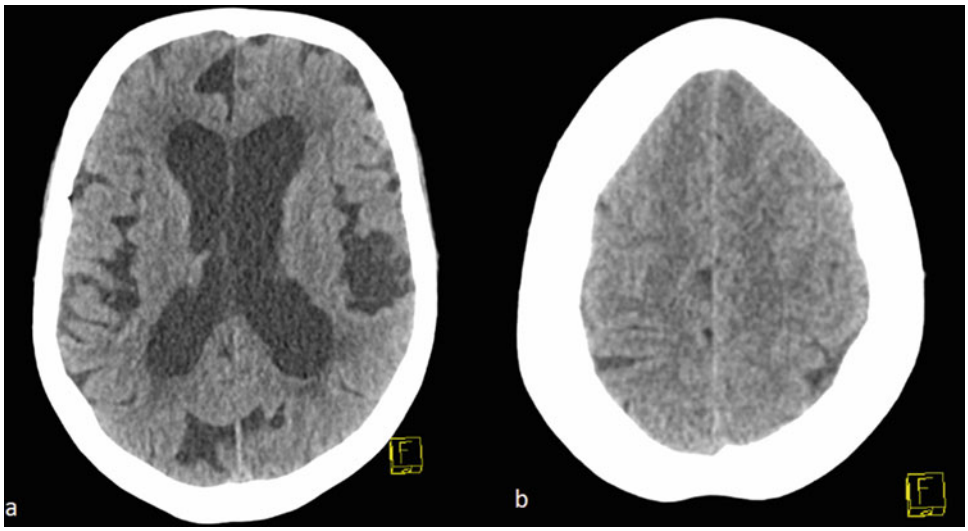


Abb. 19 CCT bei einer 74-jährigen Patientin mit kognitivem Abbau, kleinschrittigem Gangbild und Blasenstörung. Bildgebend typisch für die Diagnose eines NPH ist die Diskrepanz zwischen den erweiterten inneren (**a**) und den v. a. vertexnah eher engen äußeren Liquorräumen (**b**)

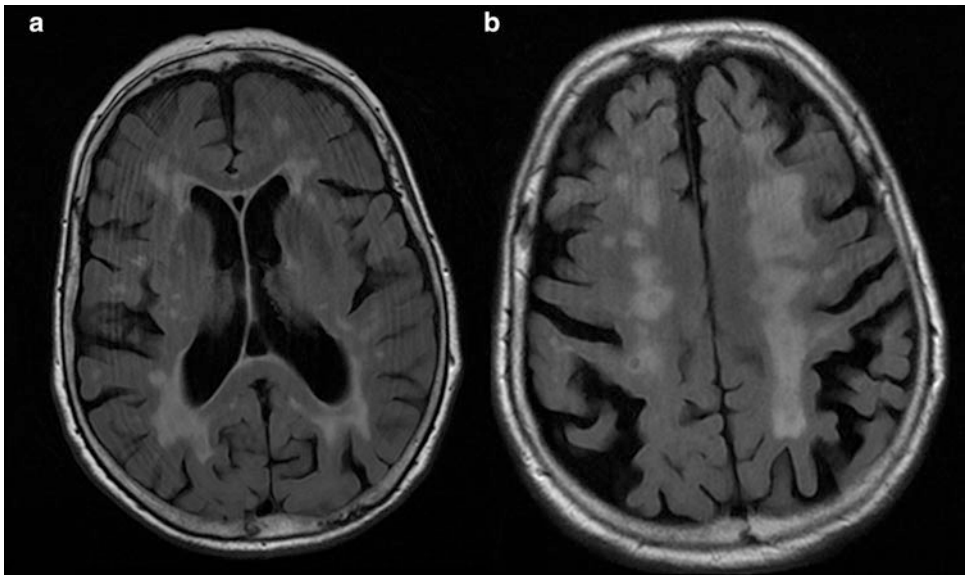


Abb. 20 MRT bei einer 81-jährigen Patientin mit dementieller Entwicklung. Die axiale FLAIR zeigt ausgedehnte, z. T. konfluierende symmetrische Marklagerveränderungen um die Seitenventrikel (**a**) und supralentikulär (**b**), zum Teil mit kleinen ausgestanzten Defekten, welche zu einer mikroangiopathischen Genese passen

2. Strategische Infarkte: ischämische Läsionen in strategisch wichtigen Schaltstellen, v. a. Thalamus, Striatum, Gyrus angularis.
3. Multiple lakunäre Infarkte (Status lacunaris): typische Symptome sind Apathie, Denk- und psychomotorische Verlangsamung, Bradykinesie, Orientierungs-, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, Perseverationen.
4. Subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE, früher Morbus Binswanger): diffuse, mikroangiopathische Marklagerveränderungen (Abb. 21).
5. Mischformen der o. g. Formen, z. B. Territorialinfarkte und lakunäre Infarkte führen zur gemischten kortikalen und subkortikalen Demenz.
6. Einzelne oder multiple intrazerebrale Hämatome: durch hämorrhagische Diathese, hypertensive Einblutungen, Gefäßmalformationen oder Amyloidangiopathie.
7. CADASIL-Syndrom (= Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy): genetische Erkrankung mit Migränevorgeschichte, gehäuften zerebralen Infarkten und Demenz.
8. Mixed Dementia (vaskuläre Demenz in Kombination mit Alzheimer-Demenz): Alzheimer Demenz mit intrakraniellen Blutungen im Rahmen einer Amyloidangiopathie oder zerebraler Infarkte.

3.2 Schizophrene Erkrankungen

Strukturelle Bildgebung

Eine anerkannte Metaanalyse zu den MRT-Studien an schizophrenen Patienten dokumentiert für den Zeitraum von 1988–1998 insgesamt 58 ZNS-Untersuchungen an 1588

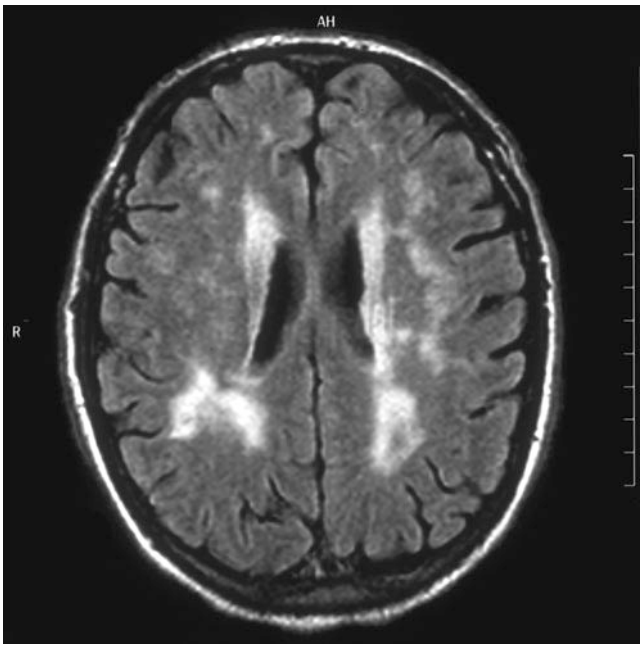


Abb. 21 Subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE). Das axiale MR mit Flair-Sequenz zeigt hyperintense Marklagerveränderungen mit Betonung der Hinterhörner der Seitenventrikel

schizophrenen Patienten (Wright et al. 2000). Bestätigt werden die Befunde einer leichten Reduktion des Gesamthirnvolumens um durchschnittlich 2 % und die Erweiterung der Seitenventrikel um durchschnittlich 26 % im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden. Neben diesen globalen Veränderungen zeigt sich für die Region des Hippokampus, des Parahippokampus und der Amygdala eine bihemisphärale strukturelle Reduktion von 5–7 % im Vergleich zu gesunden Probanden. Zusätzlich ergibt sich für die Region des linken anterioren superioren temporalen Gyrus (STG) eine Reduktion um 7 %.

Region-of-Interest-Methodik (ROI-Methodik)

Die genaue Betrachtung der Daten zeigt, dass viele MRT-Studien, die einem manuell-interaktiven Analyseansatz folgen (ROI–Methoden), aufgrund des hohen Arbeitsaufwandes nur wenige Einzelregionen im ZNS untersucht haben. So werden die Seitenventrikel in 30 Studien untersucht, während die Evaluation der grauen und weißen Substanz für das gesamte Gehirn nur in jeweils 6 und 5 Studien vorgenommen wurden (Wright et al. 2000).

In den letzten Jahren wurden mithilfe der ROI-Methodik weitere Hirnareale untersucht, die möglicherweise in die Pathogenese der Schizophrenie involviert sein könnten. So verdichten sich Hinweise aus mehreren Studien, dass paralimbische Regionen wie der insuläre, orbitofrontale, temporopolare und parazinguläre Kortex bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen im Volumen signifikant vermindert sind (Yücel et al. 2003).

Voxelbasierte Morphometrie (VBM)

Durch die Entwicklung und Etablierung der VBM konnten in den letzten Jahren innerhalb einzelner Studien die Hirnstrukturen deutlich größerer Stichproben schizophrener und gesunder Patienten untersucht werden, da diese Methode auf automatisierten Verfahren beruht, die keiner Interaktion mit dem Untersucher bedürfen (Ashburner und Friston 2000). Weitere Vorteile der VBM sind v. a. die bessere internationale Vergleichbarkeit der Ergebnisse durch Normierung der Einzeldatensätze auf ein Standardgehirn sowie die Möglichkeit zur Untersuchung des Gesamtgehirns ohne hypothesengesteuerte Auswahl bestimmter Regionen.

Mithilfe der VBM konnten im Quer- und Längsschnitt frühere Ergebnisse der ROI-Studien bestätigt und weitere wichtige Befunde zu hirnmorphologischen Veränderungen bei schizophrenen Patienten in verschiedenen Stadien der Erkrankung gewonnen werden. Eine Metaanalyse von Honea et al. (2005) mit insgesamt 390 schizophrenen Patienten und 364 gesunden Kontrollen konnte bei den Patienten ein komplexes Muster von strukturellen Veränderungen belegen. Dieses Muster beinhaltet hauptsächlich Strukturen des limbischen Systems (Hippokampus, Amygdala), Regionen in unmittelbarer Nachbarschaft des Sulcus lateralis (Insel, STG, Gyrus angularis, supramarginalis und frontalis inferior), die präfrontale und frontale Hirnkonvexität (Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius) sowie die präfrontalen und orbitofrontalen Areale im Interhemisphärenspalt und der Fossa cranii anterior. Darüber hinaus wurde in dieser wichtigen Übersichtsarbeit auch über morphologische Veränderungen in subkortikalen Arealen (Thalamus, Nucleus caudatus) und dem Kleinhirn berichtet.

In der Metaanalyse von Haijma et al. (2013) wurden in einem Querschnittsvergleich 317 Untersuchungen eingeschlossen, die sowohl ROI- als auch VBI-gestützt waren und insgesamt 8327 medizierte und 771 antipsychotikanaive Patienten umfassten. In den medizierten Patienten zeigte sich eine Volumenminderung des intrakraniellen Volumens und des gesamten Hirnvolumens um 2,0 % (Effektgröße $d = -0{,}17$) bzw. 2,6 % ($d = -0{,}30$). Die ausgeprägtesten Effektstärken stellten sich für bestimmte Strukturen der grauen Substanz dar (zwischen $-0{,}22$ bis $-0{,}58$). In der Gruppe der antipsychotikanaiven Patienten waren die Volumenreduktionen im Nucleus caudatus ($d = -0{,}38$) und im Thalamus ($d = -0{,}68$) am deutlichsten. Die Volumenreduktionen in der weißen Substanz stellten sich in beiden Subgruppen ähnlich dar, während Volumenreduktionen in der grauen Substanz bei den behandelten Patienten deutlicher waren. Die Volumenreduktionen in der grauen Substanz der medizierten Gruppe waren mit einer längeren Krankheitsdauer und eine höheren Antipsychotikadosis zum Scan-Zeitpunkt assoziiert. Die Autoren schlossen, dass der Verlust an Hirnsubstanz im Laufe der Schizophrenie eine Kombination aus einer frühen Störung der neuronalen Entwicklung

(Verminderung des intrakraniellen Volumens) und den Folgen der Krankheitsprogression darstellt. Für eine weitere recht aktuelle Metaanalyse mit ähnlichen Resultaten (s. Shepherd et al. 2012).

Dynamische strukturelle ZNS-Veränderungen Bildgebungsstudien an umfangreichen Kohorten zeigen zudem dynamische strukturelle ZNS-Veränderungen bei bestehender, klinisch manifester Schizophrenie mit zunehmender Ausbreitung der Muster, je länger die Krankheitsphasen andauerten (Meisenzahl et al. 2008). Die erste Hypothese ist, dass die zugrundeliegenden neurobiologischen Korrelate Jahre vor Ausbruch der Erkrankung nachweisbar sind.

Bereits die Hochrisikogruppe für schizophrene Störungen weist mittels der VBM ein Muster von volumetrischen Reduktionen der grauen Substanz in den präfrontal-temporolimbischen Hirnarealen auf, wie sie in verschiedenen Stadien der manifesten Schizophrenie vorhanden sind (Meisenzahl et al. 2008). Diese Veränderungen sind in der Hochrisikogruppe – bei gleicher topologischer Verteilung – jedoch geringer ausgeprägt und gehen der manifesten Erkrankung voraus. Die Befunde verweisen darauf, dass der Prodromalzustand und der Übergang in die Psychose eine aktive Phase der Krankheitsentwicklung ist und diese Regionen vermutlich mit den umfassenden kognitiven und psychopathologischen Dimensionen der Erkrankung assoziiert sind.

In der Metaanalyse von Vita et al. (2012) wurde die Frage des Einflusses der Krankheitsprogression auf die Hirnstruktur unter Einschluss von 19 Arbeiten, die 813 Patienten mit Schizophrenie und 718 Kontrollen umfassten, untersucht. Hierbei waren auch Arbeiten, die nur ersterkrankte Patienten einschlossen. Insgesamt zeigten die Patienten eine im Vergleich zu der Kontrollgruppe stärker ausgeprägte Progression der Volumenreduktion für das Gesamtvolumen der grauen Substanz, den linken Gyrus temporalis superior (für die hinteren Anteile war dies beidseitig ausgeprägt), den linken Heschl-Gyrus und das linke Planum temporale. Diese Analyse demonstrierte, dass der progressive Verlust an grauer Substanz bei der Schizophrenie mit einer regionalen und zeitlichen Spezifität erfolgt. Er zeigt sich stärker ausgeprägt (als bei der Vergleichsgruppe) in der linken Hemisphäre und dem oberen Temporallappenbereich (mit Effektstärken um 1), ganz besonders spielt er sich in den ersten Erkrankungsjahren ab. Diese Metaanalyse wurde durch eine spätere Untersuchung der Gruppe Vita et al. (2015) unterstützt (eingeschlossene Patienten mit Schizophrenie: 1155, gesunde Kontrollen: 911).

In der Metaanalyse von Olabi et al. (2011) wurden 928 schizophrene Patienten und 867 Kontrollen eingeschlossen. Die Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollen als prozentuale jährliche Unterschiede betrugen −0,07 % für das Gesamthirnvolumen, −0,59 % für die weiße Substanz, −0,32 % für die frontale weiße Substanz, −0,32 % für die parietale weiße Substanz, −0,39 % für die temporale weiße Substanz und +0,36 % für die beiden Seitenventrikel.

Strukturelle ZNS-Korrelate Strukturelle ZNS-Korrelate der verschiedenen Vulnerabilitätsphasen von Hochrisikostadien der Schizophrenie wurden untersucht. In Anlehnung an das Konzept der frühen und späten Phase des Hochrisikozustandes von Klosterkötter wurden die Hochrisikogruppen in eine „psychoseferne“ und eine „psychosenahe“ Subgruppe unterteilt (Klosterkötter et al. 2001). Bildgebungsstudien konnten nunmehr erstmalig darstellen, dass bereits der psychoseferne Hochrisikozustand, der durch die Basissymptome von Huber (1966) definiert ist, von einem eindeutigen strukturellen neurobiologischen Prozess begleitet ist. Der psychosenahe Hochrisikozustand zeigte wiederum eine weitere Ausbreitung dieser strukturellen Auffälligkeiten, insbesondere in den präfrontalen Arealen (s. hierzu auch Brent et al. 2013).

Diese medialen und lateralen präfrontalen Veränderungen waren schließlich prädiktiv für den späteren Übergang in die offene Psychose. Die Arbeiten von Klosterkötter et al. (2001) und Huber (1966) unterstützen die Hypothese, dass bereits im Hochrisikozustand Muster struktureller Auffälligkeiten nachweisbar sind. Die Ausprägung dieser strukturellen präfronto-temporolimbischen Muster steht mit der symptomatologischen Nähe zur Psychose in nachweisbarem Zusammenhang. Diese spezifische neurobiologische Handschrift verweist auf unterschiedliche Vulnerabilitätslevel der Erkrankung Schizophrenie.

Fazit

Zusammengefasst belegen diese Daten, dass den diversen klinischen Erscheinungsformen, die mit dem Begriff der „schizophrenen Erkrankung“ verknüpft sind, komplexe neuroanatomische Veränderungen zugrunde liegen, die der Erkrankung bereits Jahre vor deren Ausbruch vorausgehen. Diese Veränderungen entstehen möglicherweise auf dem Boden einer strukturellen und funktionellen „Dyskonnektion“ (Stephan et al. 2006), die das Resultat einer neuronalen Entwicklungsstörung darstellt und im weiteren Verlauf der Erkrankung zu progredienten und defizienten neuroplastischen Veränderungen führt (Pantelis et al. 2005).

Ist eine Einzelfalldiagnostik der schizophrenen Störung mittels zerebraler Kernspintomografie möglich?

Nur auf der Grundlage reliabler, zu diagnostischen Zwecken praktisch einsetzbarer Biomarker kann innovative Therapieentwicklung stattfinden. Gruppenvergleiche mit Anwendung univariater statistischer Methoden sind für eine diagnostische Vorhersagbarkeit auf Einzelfallniveau nicht anwendbar. Um

diese Limitierung zu umgehen, wurden 2009 erstmalig multivariate Lernalgorithmen angewendet, die

- die diskriminativen neuroanatomischen Muster von einer Trainingsklasse lernten und
- diese gelernten Muster als Entscheidungsfunktion anwendeten, um diagnostische Kategorien von unbekannten Fällen vorauszusagen.

Im durchgeführten Studiendesign wurden Hochrisikopatienten und gesunde Kontrollen zu einem Indexzeitpunkt und nach 4 Jahren mittels struktureller MRT und klinischer Evaluation untersucht. Mittels der multivariaten Methode konnte die Früherkennung von Hochrisikoprobanden und die zutreffende Vorhersage einer späteren Konversion in die Schizophrenie anhand von strukturellen MRT mit einer Wahrscheinlichkeit von 80–90 % erstmalig nachgewiesen werden (Koutsouleris und Meisenzahl, 2008).

Die Anwendung dieser Lernfunktion auf die Hirnanatomie zeigt, dass die Muster der präfrontal-temporalen sowie zingulären und subkortikalen Hirnregionen Klassifikatoren für die korrekte diagnostische Zuordnung waren. Insbesondere die volumetrischen Veränderungen der lateral-präfrontalen sowie temporalen Regionen waren für die Vorhersage der Konversion in die klinisch manifeste Erkrankung prädiktiv. Diese erste Pilotarbeit (Koutsouleris und Meisenzahl, 2008) sowie mittlerweile existierende Replikationsarbeiten aus den Folgejahren geben einen Ausblick und Hoffnung für die Perspektive einer individualisierten objektiven Neurodiagnostik in der Psychiatrie.

Einfluss von Psychopharmaka

Ein möglicher wichtiger Einflussfaktor für die Ergebnisse der beschriebenen strukturellen MRT-Befunde ist der Einfluss der Psychopharmaka auf verschiedene Hirnstrukturen. Mehrere Untersuchungen mit der In-vivo-MRT haben kürzlich gezeigt, dass es nach 2-jähriger Gabe von Typika zu einer Größenzunahme der Basalganglien kommt (Harrison 1999). Umgekehrt zeigt sich eine Größenabnahme der Basalganglien unter 2-jähriger Gabe von Atypika (Corson et al. 1999). Die Metaanalyse von Torres et al. (2013) schloss 10 Studien mit einer Gesamtzahl von 298 Patienten unter Antipsychotika und 250 Kontrollen ein. Sieben Areale mit strukturellen Änderungen unter Antipsychotikamedikation konnten identifiziert werden: Antipsychotikaassoziierte Volumenverminderung zeigten sich im linken lateralen Temporallappengebiet (Brodman-Area [BA] 29), im linken inferioren Gyrus frontalis (BA 44), im linken superioren und mittleren Gyrus frontalis (BA 6) und im rechten Gyrus rectalis (BA 11). Drei Gebiete wiesen eine Volumenzunahme auf: linker dorsaler anteriorer zingulärer Kortex (BA 24), linker ventraler anteriorer zingulärer Kortex (BA 24) und das rechte Putamen. In diesem Zusammenhang ist auch die bereits angeführte Arbeit von Haijma et al. (2013) von Interesse, die zeigen konnte, dass die Volumenminderung der grauen Substanz mit den Antipsychotikadosen assoziiert ist, wenngleich keine so fein abgegrenzte Strukturen wie bei Torres et al. (2013) erfasst wurden. In der schon zitierten Metaanalyse von Vita et al. (2015) konnte zudem nachgewiesen werden, dass die größten Defizite grauer Substanz bei Patienten auftraten, die mit Antipsychotika der 1. Generation behandelt wurden, während diese Veränderungen bei Patienten, die mit Antipsychotika der 2. Generation behandelt wurden, geringer waren.

Der Mechanismus ist ungeklärt, Zusammenhänge zwischen dem Neurotransmitter Dopamin und dem Zellzyklus sind aber anzunehmen.

Kombinationsansatz

Bei der Generierung neuer pathogenetischer Konzepte für die Schizophrenieforschung steht die Zusammenführung von unterschiedlichen potenziellen biologischen Markern – wie struktureller MRT – mit neurophysiologischen, genetischen, neuroimmunologischen, endokrinologischen sowie funktionell-bildgebenden Messparametern zunehmend im Mittelpunkt. Dieser Kombinationsansatz erscheint als Erfolg versprechender Weg, insbesondere unter dem Gesichtspunkt, dass die fehlenden oder noch unbefriedigenden Befunde in den einzelnen Forschungsdomänen neue Forschungs- und Hypothesenrichtungen durch die methodische Zusammenführung der Einzelbetrachtungen aufzeigen können.

Arbeitsmodell der multifaktoriellen Genese

Das Wissen um die Neurobiologie der Schizophrenie wurde aus unterschiedlichen Quellen gewonnen. Post-mortem- und In-vivo-Studien an Patienten erlaubten es, strukturelle Hirnveränderungen zu charakterisieren. Die gute Behandelbarkeit von wichtigen Symptomen der schizophrenen Störung durch Dopaminantagonisten legitimierte die Entwicklung der zentralen Hypothese eines gestörten Dopaminstoffwechsels. Genetisch-epidemiologische Familienstudien charakterisieren ein überzufällig häufiges genetisches Loading der Erkrankung, die primär nicht monogen übertragen wird. Klinische Beobachtungen, neuropsychologische und bildgebende Forschung gestatteten die Charakterisierung spezifischer kognitiver Defizite (Meisenzahl und Möller 2002). Diese vielfältigen Beobachtungen sind Grundlage für die heute verwendeten Modelle zur schizophrenen Netzwerkstörung (Andreasen 2000; Bayer et al. 1999). In der Wissenschaftsgemeinschaft ist ein Arbeitsmodell der multifaktoriellen Genese entstanden, welches versucht, die verschiedenen Faktoren miteinander in Verbindung zu setzen. Im Mittelpunkt steht eine **strukturelle Störung des ZNS**. In Abb. 22 ist das Metakonzept zur Pathogenese dargestellt.

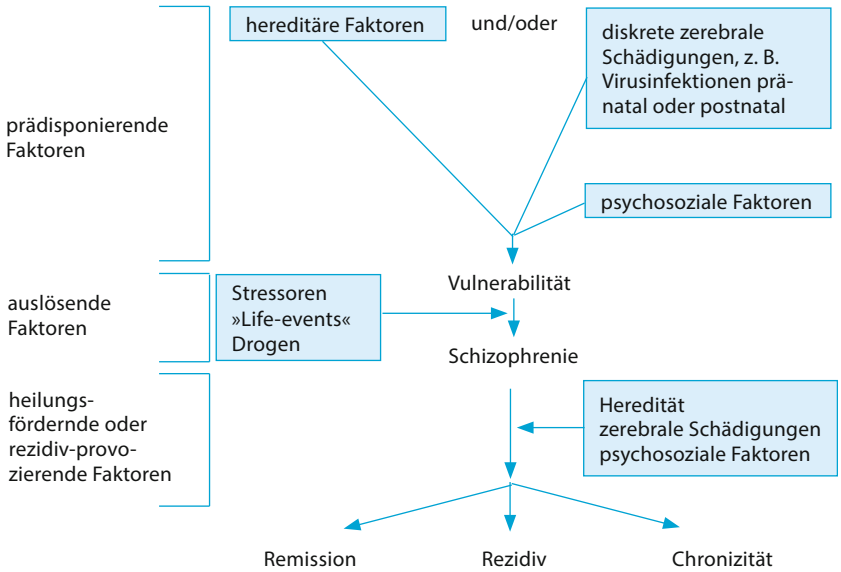


Abb. 22 Metakonzept zur Pathogenese der Schizophrenie

Genetische Aspekte Ausgangspunkt sind verschiedene, als pathogenetisch relevant erachtete Einflussvariablen für die Entstehung der Erkrankung. Betrachtet man das genetische Loading, lässt sich eine familiäre Belastung von 48 % bei monozygoten und nur 17 % bei dizygoten Zwillingen nachweisen. Verschiedene Kopplungsstudien ergeben für die Schizophrenie mögliche Suszeptibilitätsloci, jedoch ließ sich bisher kein sicheres Kandidatengen festmachen (Bayer et al. 1999; Maier et al. 2003). Umfangreiche genomweite Assoziationsstudien ergeben aktuell 108 genetische Loci, die mit der Erkrankung assoziiert sind (Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium 2014, S. 421). Postuliert werden daher multiple Suszeptibilitätsgene als ein wichtiger Faktor in der ersten Stufe der Pathogenese.

Nichtgenetische Faktoren Weitere nichtgenetische Faktoren wie pränatale Infektionen (Wright et al. 1995), Geburtskomplikationen (Geddes und Lawrie 1995; Geddes et al. 1999; Hultman et al. 1999) sowie eine defizitäre Ernährungslage in der Schwangerschaft wurden als Risikofaktoren untersucht und sowohl mit der Erkrankung als auch mit deren Verlaufsaspekten, wie frühem Krankheitsbeginn und gehäufter familiärer Belastung (O'Callaghan et al. 1992), in Zusammenhang gebracht. Diese Faktoren können sowohl pränatal als auch während der weiteren Hirnreifung Einfluss auf die ZNS-Entwicklung nehmen. Die makrostrukturellen Befunde könnten Ausdruck dieser Hirnreifungsstörung sein. Trotz des fehlenden Nachweises von gliotischen Veränderungen ist letztendlich bisher nicht klargelegt, ob es nicht zusätzlich oder sogar alternativ zu einem degenerativen Prozess im ZNS kommen kann. Diese Frage ist auch aufgrund von methodischen Schwierigkeiten nicht abschließend beantwortet. Während cCT-Follow-up-Studien in Untersuchungszeiträumen von 2-8-Jahren mit meist Zweipunktuntersuchungen mehr negative als positive Befunde aufwiesen (Vita et al. 1994), zeigte die Mehrheit der Studien aus der In-vivo-MRT-Forschung in jüngsten Längsschnittstudien (mit ebenfalls Zweipunktuntersuchungen) Ergebnisse, die eine signifikante Volumenreduktion stützen könnten (DeLisi et al. 1997; Gur et al. 1998; Mathalon et al. 2001; Rapoport et al. 1999; Cahn et al. 2002).

Computertomografie

In den 1970er-Jahren begannen die Untersuchungen von tomografischen Bildern mittels der Computertomografie. Erstmalig konnte Hirngewebe in vivo dargestellt werden, und die erste Untersuchung an 17 jungen schizophrenen Patienten von Johnstone et al. (1976) sowie alle im Zeitraum von 1976–1990 nachfolgenden Untersuchungen bestätigten die bereits pneumenzephalografisch nachgewiesene Erweiterung der Seitenventrikel bei schizophrenen Patienten.

Magnetresonanztomografie

Die MRT-Ära zu Beginn der 1990er-Jahre ermöglichte durch die tomografische Darstellung vielfältiger Gewebeinformationen eine differenzierte qualitative und quantitative Betrachtung der Hirnstruktur und die Trennung von grauer und weißer Substanz. Die Anwendung erster Segmentierungsverfahren wie BRAINS (Andreasen et al. 1992a) oder der mittlerweile umfassend genutzten Methoden der voxelbasierten Morphometrie (VBM; Ashburner und Friston 2000) eröffneten neue Möglichkeiten zur quantitativen, interindividuellen Erfassung und Auswertung der einzelnen Gewebsklassen.

Funktionelle Bildgebung

MR-Spektroskopie (MRS)

In der MRS zeigen schizophrene Patienten einen NAA-Abfall im Hippokampus, dorsolateralen präfrontalen Kortex, Gyrus cinguli sowie im Thalamus (s. hierzu auch die Metaanalyse von Kraguljac et al. 2012, die einen reduzierten NAA-Gehalt im Thalamus und Frontalkortex bestätigte).

Es zeigen sich jedoch Normalbefunde im Nucleus caudatus und Putamen. Schizophrene haben ein charakteristisches metabolisches Muster des NAA-Signals, das deutliche Unterschiede zum Muster depressiver Patienten aufweist. Die NAA-Signalveränderungen deuten auf ein Netzwerk kortikaler Regionen hin, das spezifisch bei Schizophrenie betroffen ist (s. oben). Ähnlich wie bei der depressiven Störung ist der präfrontale Kortex mit seinen Verbindungen zum limbischen System verändert. Diese „Brücke" zwischen beiden Erkrankungen – dargestellt durch die MRS – ist möglicherweise ein neurobiologisches Korrelat dafür, dass schizophrene Patienten im Laufe ihrer Erkrankung depressive Syndrome ausbilden können oder depressive Patienten Erkrankungsphasen mit psychotischen Symptomen erleiden. Möglicherweise können die funktionell-bildgebenden Verfahren MRS und fMRT in Zukunft wichtige differenzialdiagnostische Hinweise liefern, wenn die Symptomebene keine klare diagnostische Entscheidung zulässt. Da bei der Schizophrenie auch Alterationen des glutamatergen Systems beschrieben sind, erfährt eine weitere Messmöglichkeit der ^{1}H-MRS hier ein besondere Bedeutung, nämlich die Detektion von Glutamat und Glutamin. In einer Metaanalyse von Marsman et al. (2013) konnte gezeigt werden, dass in medialen frontalen Arealen bei schizophrenen Patienten der Glutamatgehalt erhöht und der Glutamingehalt vermindert war.

Befunde im Frontallappen

In Bezug auf den Lipidstoffwechsel ist eine Erniedrigung der Phosphomonoester (PME) bei gleichzeitiger Erhöhung der Phosphodiester (PDE) im Frontallappen schizophrener Patienten der am häufigsten replizierte Befund.

Der mithilfe funktionell-bildgebender Verfahren am häufigsten erhobene Befund bei schizophrenen Patienten stellt die sog. Hypofrontalität dar, d. h. die Aktivitätsminderung in frontalen Gehirnabschnitten schizophrener Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Die Hypofrontalität äußert sich sowohl bei Messung des Glukosestoffwechsels (^{18}FDG-PET) als auch bei der Perfusion (z. B. ^{15}O-H_2O-PET; für eine Übersicht s. Buchsbaum 1995). Dieser Befund der reduzierten Aktivität in frontalen Kortexarealen, wobei ein besonderes Schwergewicht auf dem linken dorsolateralen präfrontalen Kortex zu liegen scheint, wurde erstmals 1974 von Ingvar und Franzen mithilfe der ^{133}Xenon-Inhalationstechnik erhoben. Besonders deutlich und replizierbar ist diese Hypofrontalität, wenn nicht im Ruhezustand gemessen wird, sondern die Patienten mithilfe einer neurokognitiven Aufgabe belastet werden (funktionelle Hypofrontalität; Andreasen et al. 1992a), wobei sog. frontalhirnspezifische Testverfahren, wie z. B. der Wisconsin Card Sorting Test (s. weiter unten), als Stimulationsparadigmen gut geeignet sind.

Allerdings blieb das Konzept der Hypofrontalität nicht unumstritten, v. a. da es vereinzelte Untersuchungen gab, die eine Hyperfrontalität insbesondere bei antipsychotikafreien Patienten mit im Vordergrund stehender Produktivsymptomatik fanden. Allerdings überwiegen auch bei antipsychotikafreien sowie antipsychotikanaiven Patienten (nie behandelt) Ergebnisse im Sinne der Hypofrontalität (z. B. Wiesel et al. 1987; Batista et al. 1995). Hierbei korrelierte z. T. das Ausmaß der Hypofrontalität mit dem Ausprägungsgrad der Negativsymptomatik.

Befunde im Temporallappen

Neben den Befunden zum Frontallappen wurden auch Hinweise für eine Funktionsstörung des Temporallappens, wenn auch wesentlich seltener, erhoben. Hier ist die Befundlage heterogen, es wurden sowohl Hypo- als auch Hyperaktivierungen beschrieben, einige Autoren konnten einen Zusammenhang zwischen der Aktivität von Temporallappenbereichen und produktiven Symptomen zeigen.

Kritische Bewertung der Hypofrontalität

Eine paradigmatische Untersuchung, die Liddle et al. 1992 publizierten, ging auf die Frage ein, ob das Muster der zerebralen Glukoseutilisation mit klinischen Psychopathologieprägnanztypen zusammenhängt. Mithilfe statistischer Verfahren zeigten die Autoren, dass bei Wahrnehmungs- und Ich-Störungen („reality distortion") ein Hypermetabolismus links medio-temporal sowie ein Hypometabolismus rechts zingulär und links latero-temporal besteht. Bei vorherrschenden inhaltlichen Denkstörungen („disorganization") zeigte sich ein Hypometabolismus rechts präfrontal, insulär, zingulär und im Bereich des Thalamus, bei dominierender Negativsymptomatik („psychomotor poverty") ein Hypometabolismus dorsolateral präfrontal und parietal sowie ein Hypermetabolismus im Bereich des Kaudatums. Diese Ergebnisse belegen deutlich, dass ein so einfaches Konstrukt wie die Hypofrontalität nur mit einem Teil der schizophrenen Symptomatik in Zusammenhang steht.

Funktionelle MRT-Studien

Die Zahl der funktionellen MRT-Studien hat sich in den vergangenen 15 Jahren jährlich gesteigert und bezieht sich auf alle kognitiven Teilbereiche, wobei die Ergebnisse im Einklang mit neuropsychologischen Befunden der Schizophrenie stehen (Lautenbacher und Gauggel 2004). Bereits auf der Ebene der visuellen und auditiven Wahrnehmung

konnten bei schizophrenen Patienten signifikante Signalveränderungen im Vergleich zu Gesunden festgestellt werden. So demonstrierte Braus et al. (2002), dass bereits bei einem einfachen visuell-akustischen Paradigma beeinträchtigte Aktivierungsmuster sowohl auf frühen Stufen der Informationsverarbeitung (Minderaktivierungen im Thalamus), als auch in höheren integrativen Prozessen (Minderaktivierung im präfrontalen und parietalen Kortex) beobachtet werden können. Selbst bei gesunden Verwandten (n = 467) zeigten sich im Vergleich zu gesunden Kontrollen (n = 768) in einer Metaanalyse Auffälligkeiten (Scognamiglio und Houenou 2014): In der rechten Hemisphäre war eine Hyperaktivität in frontalen, parietalen und temporale Arealen bei einer Hypoaktivität im Gyrus cinguli im Vergleich zu Gesunden nachweisbar.

Akustische Halluzinationen Auch akustische Halluzinationen als Kernsymptom der Schizophrenie sind Untersuchungsgegenstand der funktionellen Bildgebung. So ist der Schweregrad der akustischen Halluzinationen mit einer frontotemporalen Minderung der funktionellen Verschaltung assoziiert (Lawrie et al. 2002), es werden während akustischen Halluzinationen primäre akustische Rindenareale aktiviert (Dierks et al. 1999) und sprachrelevante Regionen sind während halluzinatorischem Erleben vermindert auf externe Sprachstimuli ansprechbar (Woodruff et al. 1997). Doch nicht nur akustische, sondern auch somatische Halluzinationen spiegeln sich im **BOLD-Signal** wider. Während sich bei akustischen Halluzinationen in einer Einzelfallstudie Aktivierungen in Regionen des temporalen Kortex nachweisen ließen, fanden sich für somatische Halluzinationen Aktivierungen im parietalen Kortex (Shergill et al. 2001). Im Bereich der Aufmerksamkeit wurden v. a. der Aspekt der selektiven Aufmerksamkeit und die Bewältigung von Interferenzaufgaben untersucht.

Continous Performance Test Das wohl am meisten verwendete Paradigma stellt der Continuous Performance Test (CPT) dar, wobei der CPT nicht als spezieller Test, sondern als Oberbegriff für eine standardisierte Testanordnung gesehen werden muss. Definitionsgemäß muss dabei auf einen bestimmten Reiz reagiert werden, die Reizdichte ist hoch und die Dauer liegt unter 10 min, sodass diese Art von Test am ehesten dem Bereich der **selektiven Aufmerksamkeit** zugeordnet wird. Bei schizophrenen Patienten finden sich dabei signifikant geminderte Aktivierungen im inferioren Frontalkortex (Eyler et al. 2004).

Interferenzaufgaben Muss nicht mehr auf einen einfachen Reiz reagiert werden, sondern wird die Ausführung einer kognitiven Aufgabe zusätzlich durch die Induktion einer weiteren Informationsverarbeitungsroutine gestört, wird dies als Interferenzaufgabe bezeichnet. Der Stroop-Test stellt ein typisches und bekanntes Beispiel dafür dar. In fMRT-Studien wurden für Interferenzaufgaben bei schizophren Erkrankten zusätzliche Aktivierungen im frontalen Bereich im dorsolateralen präfrontalen Kortex und dem anterioren Zingulum gefunden, wobei die Bearbeitungsqualität von schizophrenen und gesunden Probanden vergleichbar war (Weiss et al. 2003).

Hippokampusaktivierung Der Hippokampus ist die relevante Region für episodische Gedächtnisleistungen. Strukturelle Veränderungen dieser Region bei schizophrenen Patienten sind seit langem bekannt. In neueren fMRT-Untersuchungen ist inzwischen auch die Aktivierung dieser Struktur darstellbar. Während in einigen Studien hippokampale Minderaktivierungen gemessen wurden (Leube et al. 2003; Weiss et al. 2003), fand sich in anderen Untersuchungen außerdem auch eine Hypofrontalität der schizophrenen Patienten (Kubicki et al. 2003; Ragland et al. 2004).

N-back-Verfahren Zu den wichtigsten Aufgaben des präfrontalen Kortex gehört das Arbeitsgedächtnis, welches eine geplante, kontrollierte Handlungsausführung und kontextgerechte Adaptation komplexer Handlungsmuster ermöglicht. Da in diesem Bereich Defizite schizophrener Patienten sehr häufig zu finden sind, liegt es nahe, dass der Frontallappen eine wesentliche Rolle bei der Pathogenese der Schizophrenie spielt. Ein typisches Testverfahren, um Arbeitsgedächtnisleistungen zu objektivieren, sind sog. N-back-Verfahren. Dabei werden einzelne Stimuli (z. B. Buchstaben) präsentiert, der Proband soll reagieren, wenn das präsentierte Item dem n-ten vorherigen Item entspricht (z. B. 2-back: der aktuelle Reiz wurde an vorletzter Stelle ebenfalls präsentiert).

Wisconsin Card Sorting Test Auch der WCST, ein Kartensortierverfahren, das Arbeitsgedächtnisleistungen, Abstraktionsvermögen und kognitive Flexibilität erfordert, ist ein vielverwendeter Test zur Überprüfung exekutiver Leistungen. Bei schizophrenen Patienten finden sich für beide kognitiven Paradigmen signifikant abweichende Aktivierungen im Vergleich zu gesunden Probanden. Bei der Durchführung des WCST zeigen Patienten verminderte Aktivierungen des präfrontalen Kortex (Volz et al. 1997). Vor allem frühere Studien (Barch et al. 2002; Menon et al. 2001) belegen für Arbeitsgedächtnisaufgaben eine verminderte Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Kortex. Neuere, widersprüchliche Befunde führten jedoch zur Revision einer primären Hypofrontalität schizophrener Patienten. Eine simple Beschreibung einer präfrontalen Hyper- oder Hypofunktion kann der wahren Komplexität dieses kognitiven Prozesses nicht gerecht werden (Callicott et al. 2003), wie unter Abschn. 2.3 bereits beschrieben.

Genetische Konstitution der COMT Zudem liegen Studien vor, die einen Einfluss des Genotyps auf Frontalhirnfunktionen

nachweisen konnten. Die genetische Konstitution der Katechol-O-Methyl-Transferase (COMT) ist eine wesentliche Variable, die die Funktion des präfrontalen Kortex beeinflusst. Die synaptische Dopaminkonzentration wird hier nicht durch die Wiederaufnahme, sondern durch die Aktivität der COMT reguliert, welche Dopamin metabolisiert, da es im präfrontalen Kortex kaum Dopamintransporter gibt. Der Polymorphismus im COMT-Gen (Val108/158Met) ist mit einer 4fachen Variation in der Aktivität des Enzyms verbunden und beeinflusst deshalb die Metabolisierung des Dopamins. Egan et al. (2001) konnten nachweisen, dass Probanden mit dem Val-Allel eine verstärkte Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Kortex und des anterioren Zingulums während der Durchführung des WCST aufweisen. Diese erhöhte Aktivierung kann auf eine Ineffizienz der involvierten Netzwerke hinweisen. Zusammen mit den postulierten Wirkungsmechanismen des COMT-Genotyps auf die präfrontale Dopaminkonzentration profitierten Probanden mit einem gesteigerten Dopaminmetabolismus, vermutlich niedrigen präfrontalen Dopaminkonzentrationen und ineffizienter präfrontaler Aktivität bei der Überprüfung des Arbeitsgedächtnisses von einer Amphetamingabe, während dieser Effekt bei Probanden mit einem COMT-Genotyp, der bereits mit einem hohen präfrontalen Dopaminumsatz verbunden sein soll, nicht nachgewiesen werden konnte (Mattay et al. 2003).

▶ Die differenzialdiagnostische Bedeutung der funktionell-bildgebenden Befunde ist ähnlich kritisch zu sehen wie jene der strukturellen Befunde. Hypofrontale Aktivitätsmuster wurden auch bei affektiven und demenziellen Erkrankungen gefunden, der Überlappungsbereich mit Befunden bei den genannten Erkrankungsbildern, aber auch mit Befunden an Normalpersonen, ist groß.

Auf die Untersuchungen zur Rezeptorcharakterisierung (z. B. D_2-Rezeptoren) bei schizophrenen Patienten wird wegen der fehlenden klinischen Relevanz nicht eingegangen (Übersicht z. B. bei Verhoeff 1999).

3.3 Affektive Erkrankungen

Strukturell-bildgebende Verfahren

Die strukturell-bildgebenden Verfahren (CT, MRT) haben bei den affektiven Erkrankungen, wie auch bei der Schizophrenie, bisher keine spezifischen Befunde erbracht. Somit dienen strukturell-bildgebende Verfahren im klinischen Alltag zum Ausschluss hirnorganischer Störungen, die affektive Symptome auslösen können.

Im Folgenden sollen dennoch die wichtigsten bei affektiv Erkrankten erhobenen Befunde kurz dargestellt werden, damit der Leser einen Eindruck gewinnt, welche Abweichungen in Zukunft klinische Relevanz gewinnen könnten. Die Ergebnisse der Anwendung strukturell-bildgebender Verfahren (CT, MRT) bei affektiven Erkrankungen sind sehr heterogen. Bei bipolar-affektiv Erkrankten häufen sich Befunde, die auf eine diffuse Hirnatrophie hindeuten, wie Vergrößerungen der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels sowie Hirnfurchenerweiterung (Elkis et al. 1995; Soares und Mann 1997; Strakowski et al. 2000). Während erste Metaanalysen (Elkis et al. 1995) diesen Befund auch bei unipolar Depressiven feststellten, konnte dies in neueren zusammenfassenden Arbeiten nicht bestätigt werden. Sowohl bei unipolar als auch bei bipolar Erkrankten finden sich – ähnlich wie auch bei schizophrenen Patienten (Abschn. 3.2) – Hinweise auf ein im Mittel vermindertes Volumen des Kleinhirnwurms.

Hippokampus signifikant verkleinert/Amygdala vergrößert ROI-Untersuchungen von hochauflösenden MRT-Aufnahmen depressiver Patientenpopulationen (Frodl et al. 2002a; Lange und Irle 2004) konnten zeigen, dass der Hippokampus bei depressiven Patienten im Unterschied zu gesunden Probanden signifikant verkleinert ist. In einer neuen Metaanalyse wurde dieser Befund eindrucksvoll bestätigt. Zudem konnte gezeigt werden, dass diese Hippokampusverkleinerung besonders durch früh erkrankte und multiepisodische Patienten getrieben ist (s. hierzu auch die Metaanalyse von Arnone et al. 2012).

Im Tiermodell konnte nachgewiesen werden, dass ein Zusammenhang zwischen Stress und Neurotoxizität und Neuroneogenese innerhalb der hippokampalen Strukturen besteht, der möglicherweise, übertragen auf den Menschen, zu einer volumetrischen Abnahme bei Depression führt. Dagegen wies die Amygdala eine signifikante Volumenzunahme bei depressiven Patienten auf (Frodl et al. 2002a, b). Interessanterweise mehren sich die Hinweise, dass Volumenveränderungen innerhalb des limbischen Systems einen Vulnerabilitätsfaktor für die Entwicklung von depressiven Störungen darstellen. So konnte gezeigt werden, dass ein geringeres Hippokampusvolumen mit einer schlechteren klinischen Prognose und damit höheren Therapieresistenz einhergeht (Frodl et al. 2004).

Volumenverluste präfrontaler Areale Beide limbischen Strukturen sind Komponenten eines kortikalen Netzwerks, das maßgeblich an der affektiven Regulation und Modulation beteiligt ist. Jüngere morphometrische Untersuchungen, die über das limbische System hinaus strukturelle Veränderungen bei depressiven Patienten untersucht haben, fanden heraus, dass v. a. präfrontale Areale (dorsolateraler präfrontaler Kortex, orbitofrontaler Kortex), die einen wichtigen „Knotenpunkt“ dieses Netzwerks darstellen, Volumenverluste im Vergleich zu gesunden Patienten aufweisen (Fossati et al. 2004; Bora et al. 2012).

Zusammengefasst lässt sich somit festhalten, dass, ähnlich wie in der Schizophrenieforschung, die in den letzten Jahren zunehmende Zahl bildgebender Untersuchungen zu einem vertieften Verständnis der neuroplastischen Prozesse geführt hat, die innerhalb verschiedener, strukturell und funktionell verknüpfter Hirnregionen am Entstehungsprozess von depressiven Erkrankungen beteiligt sind.

Hyperintensitäten der weißen Substanz (White Matter Hyperintensities) Neben diesen Volumenänderungen stellen sich bei affektiven Erkrankungen, sowohl bei bipolaren Störungen als auch bei unipolaren Depressionen, im MRT gehäuft Hyperintensitäten in der weißen Substanz und periventrikulär („white matter hyerintensities", WMH) dar. Diese werden mit hoher Sensitivität in T_2-gewichteten Sequenzen erfasst. WMH kommen typischerweise als dünner periventrikulärer Randsaum oder kuppenförmig um die Vorderhörner der Seitenventrikel ausgeprägt, aber auch als vereinzelte rundlich-ovale, kleine (<5 mm) Läsionen im Marklager verteilt vor. Das zentrale Problem bei den WMH besteht darin, dass sie mit zunehmendem Lebensalter, besonders beim Vorliegen eines Diabetes mellitus, einer Hypertonie oder einer Fettstoffwechselstörung, ebenfalls gehäuft vorkommen. Zudem kann die Abgrenzung dieser unspezifischen WMH gegenüber ähnlichen Veränderungen bei vaskulärer Enzephalopathie schwierig sein. Bei einer Reihe von Untersuchungen wurde bei bipolar erkrankten Patienten eine höhere Zahl von WMH, besonders bei älteren Patienten, im Vergleich zu Kontrollpopulationen gefunden, ohne dass bisher eine eindeutige Grenze, die im klinischen Alltag hilfreich sein könnte, gezogen werden konnte. In einer Metaanalyse (Arnone et al. 2012) konnte auch das häufigere Vorkommen von WHM bei Depressiven im Vergleich zu gesunden Kontrollen gezeigt werden.

Die wichtigsten strukturellen Alterationen bei affektiv Erkrankten gibt Tab. 1 wieder.

Tab. 1 Befunde strukturell-bildgebender Verfahren bei affektiven Erkrankungen

	Unipolar Depressive	Bipolar Erkrankte
Zeichen diffuser Hirnatrophie (Ventrikelvergrößerung, Hirnfurchenerweiterung)	?	×
Hyperintensitäten der weißen Substanz (WHM)	×	×
Volumenminderung des Kleinhirnwurms	×	×

Funktionell-bildgebende Verfahren

Funktionelle Kernspintomografie

Hier haben insbesondere fMRT-Untersuchungen wesentlich zur Generierung neuer Ätiopathogenesevorstellungen beigetragen. So stimmen die funktionelle Neuroanatomie und die Neuropathologie darin überein, dass es bei der Depression sowohl Hirnregionen mit Hyperaktivierungen, als auch mit Hypoaktivierungen gibt, wodurch das dynamische, fein ausbalancierte Netzwerk beeinträchtigt ist. Aus Einzelbefunden entwickelte Mayberg (1997) das sog. Netzwerk der Depression, welches postuliert, dass bei einer schweren Depression eine Balancestörung zwischen phylogenetisch jüngeren Arealen (dorsolateraler präfrontaler Kortex, dorsales anteriores Zingulum, posteriores Zingulum), die hypoaktiv sind, und älteren Regionen (Hippokampus, Amygdala, subgenuales Zingulum, Inselregion, Hypothalamus), die hyperaktiv sind, vorliegt. Offensichtlich und inzwischen mehrfach überprüft spielt dabei eine Region, das **rostrale anteriore Zingulum**, eine entscheidende Rolle für die dynamische Balance zwischen jungen und alten Hirnarealen. Maybergs Modell weist sich besonders dadurch aus, zahlreiche strukturelle, biochemische und funktionelle Bildgebungsbefunde der Depression integrieren zu können, wobei der wohl meist replizierte Befund der fMRT-Forschung der Depression eine Hyperaktivierung der Amygdala bei Präsentation und Verarbeitung negativer Stimuli (Sheline et al. 2001; Anand et al. 2005) ist. Ein weiterer interessanter Aspekt dieses Depressionsmodells liegt in seinem möglichen prädiktiven Wert. So zeigten Davidson et al. (2003), dass depressive Patienten mit relativ hoher Aktivierung des Zingulums auf negative Stimuli zu Beginn und deutlicher Abnahme dieser Aktivität nach 2 und 8 Wochen mit Venlafaxin die robusteste klinische Therapieresponse aufwiesen.

MR-Spektroskopie

Affektive Störungen führen nach der Übersicht von Stanley (2002) zu einer Veränderung des Cholinsignals, was für einen gestörten Membranturnover spricht, und zu einer verminderten Präsenz von Phosphomonoestern, die als Korrelat der Phospholipidbiosynthese gelten. Beide Befunde zusammen signalisieren eine gestörte Balance mit Überwiegen der katabolen über anabole Prozesse. Außerdem wurde bei depressiven Störungen ein reduziertes Glutamatsignal ohne Veränderungen im NAA- oder Cholinsignal im anterioren Zingulum gemessen, was auf eine gestörte Neurotransmission zurückgeführt werden könnte und gegen einen neurodegenerativen Prozess spricht (Auer et al. 2000).

Tiermodell der Depression Czeh et al. (2001) erhoben in einem etablierten Tiermodell der Depression bei Baumspitzmäusen (Tupaia belangeri) die folgenden MRS- und Neurogenesebefunde: Nach 28-tägigem psychosozialem Stress vermindert sich das Cholin- und NAA-Signal der Tiere im Hippokampus jeweils um 13 %. Die Neurogenese im Gyrus dentatus ging unterdessen um 33 % zurück. Erhielten die Tiere jedoch ab dem 7. Tag der Untersuchung das modifizierte

trizyklische Antidepressivum Tianeptin, blieben diese Effekte wie auch der geringe Verlust an Hippokampuszellen aus. Dieses Tiermodell spricht dafür, dass die neuronale Plastizität eines gestressten Tieres vermindert ist und dass die Gabe eines Antidepressivums mit verbesserter Neuroplastizität korreliert. Das Antidepressivum kann möglicherweise strukturelle Hirnveränderungen rückgängig machen, die für affektive Erkrankungen relevant sind. Inwieweit die Veränderungen in der Neuroneogenese einen ätiologischen Faktor für die Depressionsentstehung darstellen, oder vielmehr ein Epiphänomen verkörpern, ist derzeit noch nicht abschließend geklärt.

Metaanalysen zur ^{31}P-MRS Eine kürzlich publizierte Metaanalyse zur ^{31}P-MRS zeigte, dass PME bei euthymen Patienten mit bipolar affektiven Störungen im Frontallappen im Vergleich zu Kontrollpersonen vermindert war, depressive bipolare Patienten wiesen signifikant höhere PME-Werte auf als dieselben Patienten im euthymen Zustand. Bezüglich PDE wurden keine systematischen Abweichungen berichtet (Yildiz et al. 2001). Eine stringente Erklärung für diese state- und trait-abhängigen Alterationen des Phospholipidstoffwechsels steht bisher noch aus. Die bei bipolar-affektiv Erkrankten beobachtete PCr-Erniedrigung im Frontallappen und die beschriebene ATP-Erniedrigung in demselben Hirngebiet könnten im Sinne einer genetisch determinierten mitochondrialen Störung der ATP-Produktion interpretiert werden. In einer Metaanalyse über ^{1}H-MRS-Studien (Luykx et al. 2012) zeigte sich, dass die Glutamat-Konzentration im anterioren Zingulum bei depressiven Patienten im Vergleich zu Kontrollen vermindert war.

Depression im Rahmen von Schlaganfällen, multipler Sklerose und in Verbindung mit kognitiven Defiziten

Im Rahmen der oben bereits angeführten Ausschlussdiagnostik sind neben intrakraniellen Raumforderungen (etwa durch Tumoren oder Blutungen ausgelöst) 3 weitere Befunde von besonderer Bedeutung:

1. Die sog. Post-Stroke-Depression,
2. das gehäufte Auftreten depressiver Syndrome im Verlauf eine multiplen Sklerose,
3. depressive Syndrome, die mit kognitiven Defiziten einhergehen, bzw. Demenzen mit depressiver Komorbidität.

Post-Stroke-Depression Sie ist nicht ausschließlich reaktiv ausgelöst, sondern tritt gehäuft in Abhängigkeit vom ischämischen Läsionsort auf, wobei Patienten mit Schädigungsarealen, die links-frontal oder in den linken Basalganglien liegen, dominieren (einige Befunde sprechen für gehäufte manische Syndrome nach rechtshemisphäralen Läsionen; Robinson und Travella 1996). Bei der Post-Stroke-Depression geht man davon aus, dass durch die zerebrale Minderperfusion Strukturen, die an der Affektregulation beteiligt sind, zerstört werden.

Multiple Sklerose Patienten, die an einer multiplen Sklerose erkrankt sind, leiden häufig, bei einem schubförmigen Verlauf mit einer Lebenszeitinzidenz von ca. 50 % (Sadovnik et al. 1996), zusätzlich an einer Depression. Auch hier geht man, ähnlich wie bei der Post-Stroke-Depression, davon aus, dass durch die Läsionen entscheidende Verbindungen zwischen den an der Affektregulation beteiligten Zentren ausgeschaltet werden. Allerdings finden sich im Gegensatz zu der Post-Stroke-Depression bisher keine Hinweise dafür, dass es bei MS-Läsionen Prädilektionsorte für eine Depressionsauslösung gibt.

Demenz vs. Depression Die Differenzialdiagnose demenzieller Erkrankungen von depressiven Bildern mit sog. Pseudodemenz gestaltet sich mitunter schwierig. Die strukturelle Bildgebung kann in solchen Fällen weiterhelfen; gibt es bei einem depressiven Patienten mit kognitiven Störungen Hinweise im CT oder MRT für eine Demenz vom vaskulären oder vom Alzheimer-Typ, rückt die Verdachtsdiagnose einer primären Demenz in den Vordergrund (zur Bedeutung der PET und SPECT in diesem Zusammenhang, Abschn. Primär neurodegenerative ZNS-Erkrankungen).

3.4 Toxische Enzephalopathien

ZNS-Befunde bei Alkoholerkrankung

Die Alkoholabhängigkeit, als bei weitem häufigste Suchterkrankung in der westlichen Welt, kann sowohl zu chronischen, als auch akuten lebensbedrohlichen Veränderungen des Gehirns führen. Sekundär treten bei Alkoholikern häufiger als bei Nichtalkoholikern zerebrale Schäden als Folge einer Mangelernährung, Malabsorption und Elektrolytstörungen auf. Und nicht zuletzt sind Alkoholkranke in besonderem Ausmaß gefährdet für traumatische Verletzungen des Gehirns in Folge von Sturzereignissen.

Akute Veränderungen durch Alkohol

Besonders Jugendlich sind für eine akute Alkoholintoxikation als Folge eines kurzfristigen exzessiven Alkoholkonsums gefährdet (Binge Drinking). Alkohol hemmt die Na^{+}/K^{+}-Aktivität, es kommt zu einem Anschwellen der Zellen und in Folge zu einem Gehirnödem, was wiederum zu einem nonkonvulsiven Status epilepticus und im schlimmsten Fall zum Tod führen kann.

Zerebrale Veränderungen durch eine akute Alkoholvergiftung lassen sich bildmorphologisch mit der CT, deutlich besser aber mit der MRT abbilden. Vor allem in T_2-gewichteten und FLAIR-Sequenzen findet man ein diffus

geschwollenes Gehirn mit verstrichener Gyrierung, engen Sulci und konfluierenden Hyperintensitäten im subkortikalen und tiefen Marklager. Ferner können gyrale Signalanhebungen und Diffusionsrestriktionen als Folge eines Anfallsgeschehens auftreten.

Da Bewusstseinsstörungen im Rahmen einer akuten Alkoholintoxikation sowohl durch die zentrale Wirkung des Alkohols als auch durch zerebrale Komplikationen verursacht sein können, ist insbesondere bei atypischem Verlauf, zusätzlicher neurologischer Symptomatik oder prolongierter Desorientiertheit die CT ein wichtiges diagnostisches Mittel zum Ausschluss von anderen zerebralen Komplikationen. Bedacht werden müssen hier insbesondere intra- und extrazerebrale Blutungen, ischämische Infarkte und Vaskulitiden.

Chronische Veränderungen durch Alkohol

Die negativen Langzeitauswirkungen von Alkohol sind sehr viel häufiger als akute Intoxikationen. Alkohol ist in der Lage als potentielles Neurotoxin die Blut-Hirn-Schranke problemlos zu passieren. Es führt zu Membranschäden, Verlust von Neuronen und Untergang der weißen Substanz.

Der Verlust an Gehirnsubstanz bei Alkoholabhängigen schreitet nach einem charakteristischen bildmorphologisch nachweisbaren Muster voran. Im Frühstadium der Alkoholabhängigkeit ist eine Atrophie des oberen Vermis und der Kleinhirnhemisphären mit weiten zerebellären Fissuren typisch. Im weiteren Verlauf kommt es zu einem Untergang der frontalen weißen Hirnsubstanz, was sich in der CT und MRT in Form erweiterter Sulci und Seitenventrikel wiederfindet. Im Spätstadium zeigen die Betroffenen eine globale Atrophie des Gehirns.

Das Ausmaß und der Progress der Atrophie korrelieren eng mit dem Alter des Patienten, der Dauer und der Intensität des Alkoholgebrauchs.

Longitudinale Untersuchungen kommen zu dem Ergebnis, dass die zerebrale Atrophie bei konsequenter Abstinenz teilweise reversibel ist (Mann et al. 1993; Pfefferbaum et al. 1995).

Die zugrunde liegenden Mechanismen der Rückbildung der Atrophie sind nicht geklärt. Ein Erklärungsansatz ist, dass es in der Abstinenzphase zur Rehydrierung im Sinne vermehrter Wasser- und Elektrolyteinlagerungen im ZNS kommt. Die Tatsache jedoch, dass die Rückbildung der Atrophie einige Wochen bis Monate benötigt, spricht eher für zelluläre Regenerationsprozesse.

Die zeitgleich psychometrisch erhobenen kognitiven Defizite stehen in keinem sicheren Zusammenhang mit den strukturellen Veränderungen, obwohl Studien gezeigt haben, dass die Rückbildung der Atrophie von einer Verbesserung des kognitiven Leistungsprofils begleitet wird (Muuronen et al. 1989).

Wernicke-Enzephalopathie (WE)

Ursache der Wernicke-Enzephalopathie ist ein Mangel an Thiamin (Vitamin B_1). Thiamin wird zur Aufrechterhaltung der Membranintegrität und der osmotischen Gradienten entlang von Zellmembranen benötigt. Reicht die Versorgung mit Thiamin nicht aus, so kommt es zu einer Lactatazidose mit intra- und extrazellulärem Ödem. Wird Thiamin nicht mit der Nahrung zugeführt, so sind nach etwa 14 Tagen 50 % des Speichers aufgebraucht. Ein Thiaminmangel tritt gehäuft bei der chronischen Alkoholkrankheit auf, kann aber auch Folge einer Essstörung, einer Magenbypass-Operation oder einer länger bestehenden Hyperemesis sein.

Klinisch zeigt sich – dies aber nicht obligat – die akut auftretende Trias der Verwirrtheitszustände mit Desorientiertheit, Ataxie und Ophthalmoplegie.

Pathophysiologisch finden sich in der akuten Phase Demyelinisierungen und petechiale Blutungen; in der chronischen Phase treten Nekrosen im Corpus callosum, ein Untergang der weißen Substanz und eine Atrophie der Corpora mammillaria auf.

Die Sensitivität der CT für die Diagnostik der Wernicke-Enzephalopathie ist gering. Die MRT zeigt im akuten Stadium typische bilaterale und symmetrische Veränderungen in den Corpora mammillaria und um den 3. Ventrikel und den Aquädukt. Auch sind periventrikuläre hyperintense Herde im Thalamus und Hypothalamus fakultativ sichtbar. Diese Veränderungen lassen sich am besten in T_2-gewichteten und FLAIR-Bildern in axialer und koronarer Schichtführung erkennen. Nach Kontrastmittelgabe zeigen v. a. die Corpora mammillaria, aber auch die anderen genannten Veränderungen eine Schrankenstörung. Zusätzlich kann es zu Einblutungen der Corpora mammillaria und der medialen Anteile des Thalamus kommen (Abb. 23).

Bei der chronischen Wernicke-Enzephalopathie treten eine Erweiterung des 3. Ventrikels und eine Mammillarkörperatrophie hinzu, die mit der MRT am besten erfasst wird. Es

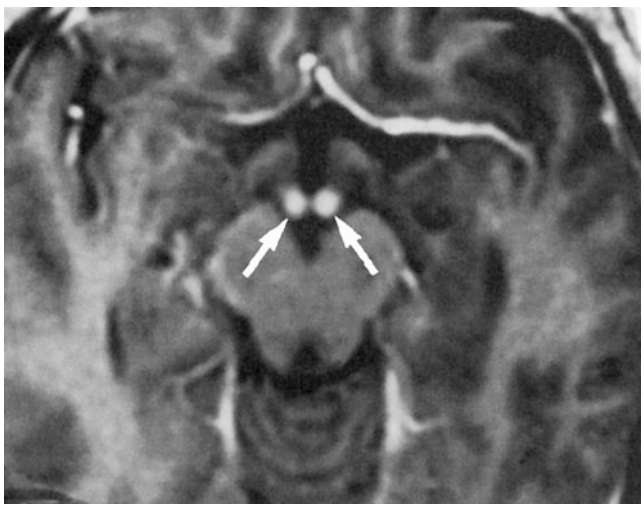


Abb. 23 Wernicke-Enzephalopathie, MRT. (Aus Osborn 1994)

gibt Hinweise, dass es nach Thiamingabe zu einer Normalisierung dieser Befunde kommen kann.

Osmotische Demyelinisierung

Ein akut gestörter Elektrolythaushalt kann schwere Störung des Bewusstseins hervorrufen. Eine osmotische Demyelinisierung tritt klassischerweise dann auf, wenn eine Hyponatriämie im Serum zu forciert ausgeglichen wird.

Etwa 75 % der Patienten mit einer osmotischen Demyelinisierung sind chronisch alkoholabhängige Patienten. Klinisch präsentiert sich die Erkrankung am häufigsten in Form von Bewusstseinsstörungen und Anfällen. Nicht selten ist ein biphasischer Verlauf: Die Symptome bessern sich deutlich, wenn eine Normonatriämie erreicht ist, verschlechtern sich im Verlauf aber wieder deutlich bis hin zum Vollbild des Locked-in-Syndroms. Pathogenetisch beruht die osmotische Demyelinisierung auf einer besonderen Empfindlichkeit der Oligodendrozyten, welche die Myelinscheiden bilden. Es kommt zum Myelinverlust v. a. in den zentralen Ponsanteilen (früher: zentrale pontine Myelinolyse), auch wenn andere Strukturen betroffen sein können (extrapontine Myelinolyse: Putamen, Caudatum, Thalamus, subkortikales Marklager).

Die Bildgebung spiegelt den vermehrten Wassergehalt in den betroffenen Arealen wider, wobei die MRT das diagnostische Mittel der Wahl ist (die CT kann unauffällig sein!). Die Läsionen lassen sich am besten in T_2- oder FLAIR-Aufnahmen als signalreiche, typischerweise scharf demarkierte und symmetrische Areale im Pons abgrenzen. Die peripheren pontinen Anteile sind ebenso wie die kortikospinalen Bahnen und die transversal verlaufenden Fasern ausgespart. Eine KM-Aufnahme kann vorhanden sein (Abb. 24). Differenzialdiagnostisch müssen Infarkte, Metastasen, Tumoren sowie entzündliche Veränderungen bedacht werden.

Marchiafava-Bignami-Syndrom

Das Marchiafava-Bignami-Syndrom ist eine seltene, meist mit einer chronischen Alkoholkrankheit assoziierte Störung. Ursächlich wird insbesondere ein exzessiver Rotweinkonsum mit diesem Krankheitsbild in Verbindung gebracht. Die genaue Pathogenese ist ungeklärt, wahrscheinlich ist ein Vitamin-B-Mangel (im Gegensatz zur Wernicke-Enzephalopathie sind wohl 8 B-Vitamine betroffen).

Morphologisches Korrelat der Erkrankung ist eine Demyelinisierung und Nekrose zentraler Anteile des Balkens (Corpus callosum). Andere Marklagerbahnen und Kommissurenbahnen können ebenfalls betroffen sein. Sagittale FLAIR-Aufnahmen zeigen zuerst hyperintense Veränderungen im Balkenknie (Genu corpus callosum) und im frontoparietalen Kortex. Nach KM-Gabe kann es zu einer entsprechenden Schrankenstörung kommen. Im chronischen Stadium der Erkrankung zeigt sich eine Ausdünnung des Corpus callosum mit linearen Hypointensitäten in der mittleren Schicht in sagittalen T_1-gewichteten Aufnahmen. In T_2-gewichteten Sequenzen können multiple kortikale/subkortikale Mikroblutungen und Mikroblutungen im Balken nachweisbar sein.

Drogenabhängigkeit

Eine Vielzahl von Medikamenten und illegalen Substanzen kann zu ernsthaften Schäden am menschlichen Gehirn führen. Zu den ZNS-wirksamen Drogen zählen neben Alkohol Kokain, Heroin, Amphetamine, Toluene und Cannabis.

Kokain, Amphetamin Unabhängig von der Einnahmeform (oral, nasal, intravenös) kann Kokain zu schweren Schädigungen der zerebralen Gefäße führen. Im Vordergrund stehen dabei hämorrhagische und ischämische Schlaganfälle.

Parenchymblutungen im Rahmen der typischen arteriellen Hypertension können ebenso wie subarachnoidale Blutungen als Folge einer Aneurysmaruptur auftreten. Ursächlich für

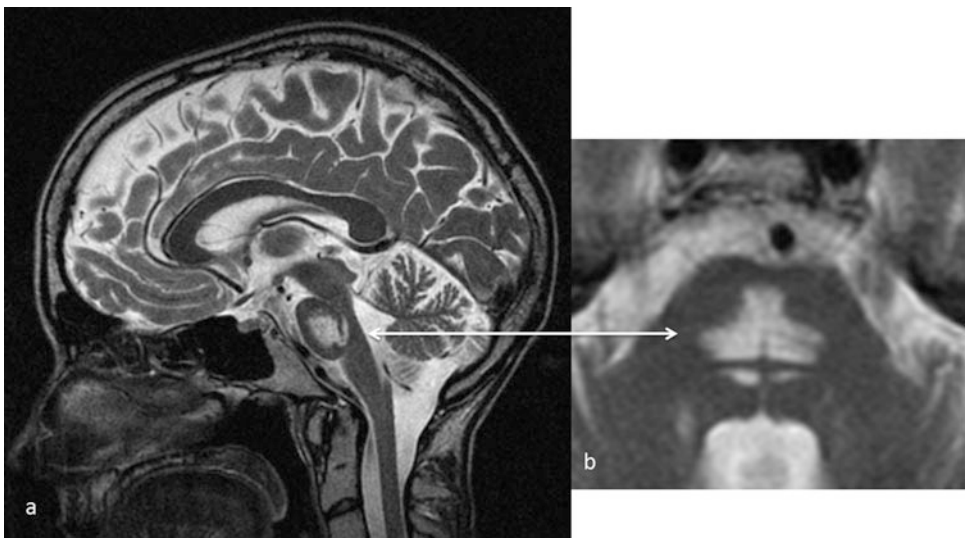


Abb. 24 Die MRT bei einer 30-jährigen Patientin mit Unterernährung zeigt eine scharf abgrenzbare hyperintense Läsion im Pons in der sagittalen (**a**) und transversalen (**b**) T_2w. Die periphere Anteile des Pons und die kortikospinalen/transversalen Bahnen sind ausgespart. Befund passend zu einer osmotischen Demyelinisierung

ischämische Infarkte können Vasospasmen, Vasokonstriktionen, Thrombosen und/oder Kokain-induzierte Vaskulopathien sein.

In der Akutdiagnostik wird häufig die CT eingesetzt, um eine Blutung (hyperdens) von einer Ischämie (initial unauffällig, im Verlauf hypodens) abzugrenzen. Bei V. a. eine kokaininduzierte Vaskulopathie oder eine Gefäßmalformation/Aneurysma als Ursache einer Blutung muss eine Gefäßdarstellung mittels CT-/MR-Angiografie oder besser noch mittels konventioneller Katheterangiografie (digitale Subtraktionsangiografie, DSA) erfolgen.

Opioide und Derivate Heroin ist das häufigste illegal gebrauchte Opiod und wird von den Abhängigen üblicherweise intravenös appliziert. Heroin kann eine Reihe an zerebralen Schäden verursachen, wobei auch hier der ischämische und hämorrhagische Schlaganfall im Vordergrund steht. Ähnlich wie bei der Kohlenmonoxidvergiftung betrifft die Ischämie dabei häufig den Globus pallidus.

Zu dramatischen Effekten mit akuter toxischer Leukenzephalopathie kommt es v. a. wenn Heroin inhaliert wird („chasing the dragon").

Die MRT zeigt dann symmetrische zerebelläre Signalanhebungen in der T_2-Wichtung/FLAIR, wobei der Nucleus dentatus weitgehend ausgespart ist. Die posteriore weiße Substanz, der hintere Schenkel der Capsula interna und der Globus pallidus sind ebenfalls häufig betroffen. Meist lassen sich diese Veränderungen auch hypodens in der CT abgrenzen.

Bei intravenösem Drogenkonsum sind mitunter durch Infektionen – bei häufig gestörter Immunlage – ausgelöste intrazerebrale Abszesse und mykotische Aneurysmen mit der CT als auch der MRT nachweisbar.

3.5 Andere psychische Erkrankungen

Angst- und Zwangsstörungen

Sind schon die Befunde bei schizophrenen und affektiven Erkrankungen durch eine große Heterogenität gekennzeichnet und können nicht im engeren Sinne zu einer positiven Diagnose der jeweiligen Erkrankung beitragen, so sind diese Probleme bei Angst- und Zwangsstörungen noch wesentlich ausgeprägter. Einigermaßen übersichtlich scheint die Befundlage bei Zwangsstörungen. Hier fanden sich in den strukturellen Untersuchungen zum Teil Volumenminderungen des Nucleus caudatus, während funktionell-bildgebende Daten eine Erhöhung des Blutflusses und der Glukoseutilisation insbesondere in den Gyri orbitofrontales und cinguli zeigen, v. a. in der Expositionssituation.

Eine klinische Indikation für die Anwendung eines strukturell-bildgebenden Verfahrens besteht nur im Ausschluss von organischen zerebralen Läsionen, die in ihrer Auswirkung zu Angst- oder Zwangsphänomenen führen können.

Kinder- und jugendpsychiatrische Störungen

Wie bei anderen biologischen Parametern auch sind mittels bildgebender Verfahren gewonnene Befunde bei kinder- und jugendpsychiatrischen Störungen lückenhafter als in der Erwachsenenpsychiatrie. Noch weniger als dort tragen die Ergebnisse bildgebender Verfahren positiv zur Diagnosefindung bei, sollten aber – bei der besonderen Notwendigkeit des Ausschlusses hirnorganischer Faktoren als Auslöser einer psychischen Symptomatik bei kinder- und jugendpsychiatrischen Patienten – konsequent bei Ersterkrankungen durchgeführt werden.

Anorexia nervosa An dieser Stelle soll exemplarisch auf die Anorexia nervosa eingegangen werden, eine Erkrankung, bei der die im Folgenden beschriebenen Befunde in weiten Teilen auch auf erwachsene Betroffene übertragen werden können. Wie Blanz und Rothenberger (2000) berichten, besteht der konsistenteste Befund bei Jugendlichen mit einer Anorexia nervosa in einer Erweiterung der kortikalen Sulci, gefolgt von einer Erweiterung des äußeren Liquorraumes und der Ventrikel sowie einer Volumenreduktion der Hypophyse und des Thalamus. In funktionell-bildgebenden Verfahren stand eine verminderte Glukoseutilisation frontal (superiore Anteile) bei relativ gesteigertem Glukoseumsatz im Nucleus caudatus und inferioren Anteilen des Frontallappens im Vordergrund. Bei dieser Erkrankung besonders interessant ist, dass diese Befunde, auch die strukturellen, nur in Zeiten mit einer erheblichen Verminderung des Körpergewichts erhoben werden können. Sind die Probanden normal ernährt, finden sich in der Regel die beschriebenen Auffälligkeiten nicht mehr. Somit sind diese Befunde wahrscheinlich nicht störungsspezifisch, sondern Epiphänomene der Gewichtsreduktion vermittelt über die Reduktion des Gesamtproteins, Hemmung der zerebralen Proteinsynthese, den zu einer zerebralen Dehydratation führenden Hyperkortisolismus sowie über niedrige T_3-Serumspiegel. Es bleibt noch zu klären, inwieweit die soeben als passager beschriebenen zerebralen Alterationen nicht doch, zumindest bei länger andauernden Malnutritionsperioden, zu überdauernden Gehirnveränderungen führen.

4 Psychiatrische Standarddiagnostik

Eine Vielfalt von organischen Erkrankungen geht mit einer psychiatrischen Symptomatik einher oder löst eine psychiatrische Störung aus. Wichtig ist, diese zu erkennen und ggf. zu behandeln. Die Bildgebung leistet eine wesentliche Rolle bei der Diagnostik Zentralnervöser Erkrankungen und ist damit neben der Labor- und Liquordiagnostik elementarer Bestandteil der Standarddiagnostik v. a. bei Erstmanifestation von psychiatrischen Symptomen. Die 4. Auflage des amerikanischen Klassifikationssystems DSM (Diagnostic

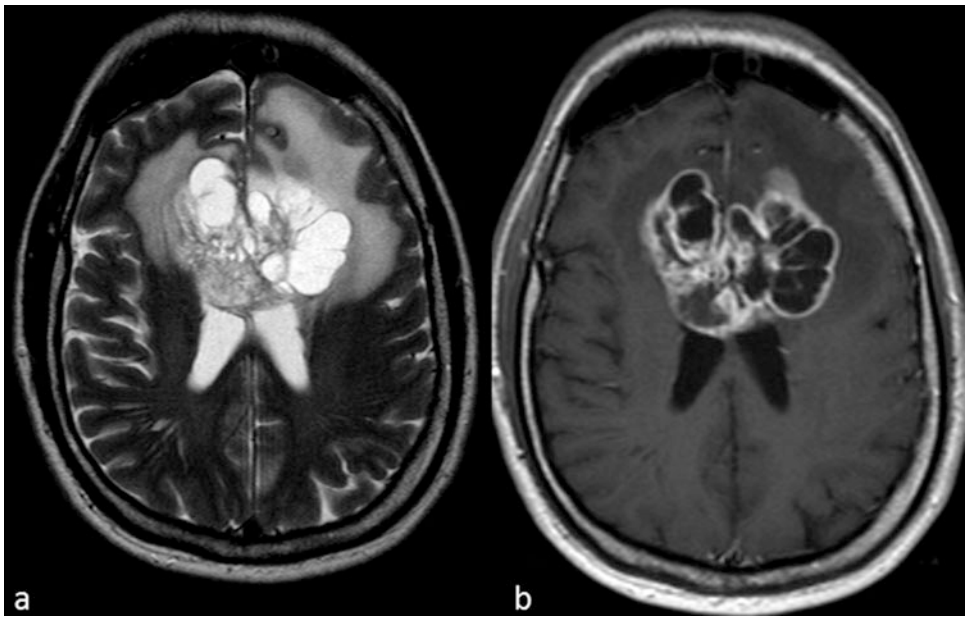


Abb. 25 MRT bei einem 65-jährigen Patienten mit progredienter Wesensänderung. Die transversale T_2w (**a**) zeigt eine multizystische Raumforderung, die vom Balken ausgeht und ein ausgeprägtes perifokales Ödem zeigt. Nach KM-Gabe kommt es zu einer irregulären („girlandenartigen") Kontrastmittelanreicherung (**b**) Histologisch bestätigte sich der Verdacht auf einen hochmalignen hirneigenen Tumor (Glioblastoma multiforme, WHO IV)

and Statistical Manual of Mental Disorders) hat den Begriff „verursacht durch eine generelle medizinische Ursache" eingeführt, um die missverständliche Unterscheidung zwischen „organischen" und „funktionellen" Störungen aufzuklären.

Viele dieser Krankheitsbilder lassen sich charakteristische Bildgebungsbefunde zuordnen, jedoch kann hier nur exemplarisch auf einige wichtige Krankheitsbilder eingegangen werden.

4.1 Tumoren

Gutartige und maligne Hirntumoren können das gesamte Spektrum psychischer Symptome und Syndrome verursachen und dürfen nicht als primäre psychische Erkrankung fehldiagnostiziert werden. Etwa die Hälfte der Patienten mit einem Gehirntumor weisen psychische Symptome auf.

Neben der genauen Anamneseerhebung und neurologischen Untersuchung spielen bildgebende Verfahren heute eine essentielle Rolle bei der Detektion, aber auch bei differentialdiagnostischen Einordnung und Therapieplanung von zerebralen Tumoren. Entscheidende Kriterien zur Beurteilung eines Tumors sind das Vorhandensein eines perifokalen Ödems, welches in der Regel bereits in der CCT nachweisbar ist, das Vorliegen einer Schrankenstörung sowie die Abgrenzbarkeit des Tumors gegenüber dem umgebenden gesunden Gehirngewebe (Abb. 25).

4.2 Traumatische Veränderungen

Psychische Symptome nach einem Schädelhirntrauma (SHT) können vielfältig und unterschiedlich in Schweregrad und Ausprägung sein. Die beiden Hauptsyndrome bestehen aus kognitiven Störungen und Verhaltensauffälligkeiten.

Im Rahmen eines Schädelhirntraumas sind parenchymale, subdurale, epidurale und subarachnoidale Blutungen möglich, wobei diese nicht selten gemeinsam auftreten. Zudem kann es v. a. bei Beschleunigungstraumen zu Schwerverletzungen kommen, die meist nur mit der MRT nachweisbar sind.

Bei älteren Patienten muss auch bei negativer Traumaanamnese an ein chronisch subdurales Hämatom gedacht werden, welches durch Einreißen von Brückenvenen auch im Rahmen eines (oft nicht erinnerlichen) Bagatelltraumas auftreten und zu Symptomen mit schleichendem Beginn führen kann. In der Regel lassen sich chronisch subdurale Hämatome bereits in der CT eindeutig nachweisen (Abb. 26).

4.3 Multiple Sklerose (MS)

Im Rahmen der MS-Erkrankung können unterschiedliche psychische Symptome der eigentlichen Manifestation durch neurologische Symptome lange Zeit vorausgehen (Abschn. 3.3).

Diese umfassen alle Formen der kognitiven und Verhaltensstörungen, wobei ein Abfall des intellektuellen Leistungsniveaus mit Gedächtniseinbußen im Vordergrund steht. An Verhaltensstörungen kommen Symptome der Euphorie und Depression hinzu, psychotische Phänomene sind seltener.

Die (MR-)Bildgebung ist, neben der Liquoruntersuchung und der elektrophysiologischen Abklärung, wesentlicher Bestandteil der Diagnostik. Die MRT zeigt die typischen chronisch-entzündlichen Entmarkungsherde im Marklager. Charakteristisch sind dabei in der T_2-Wichtung/FLAIR herdförmige Hyperintensitäten im Marklager, wobei diese betont

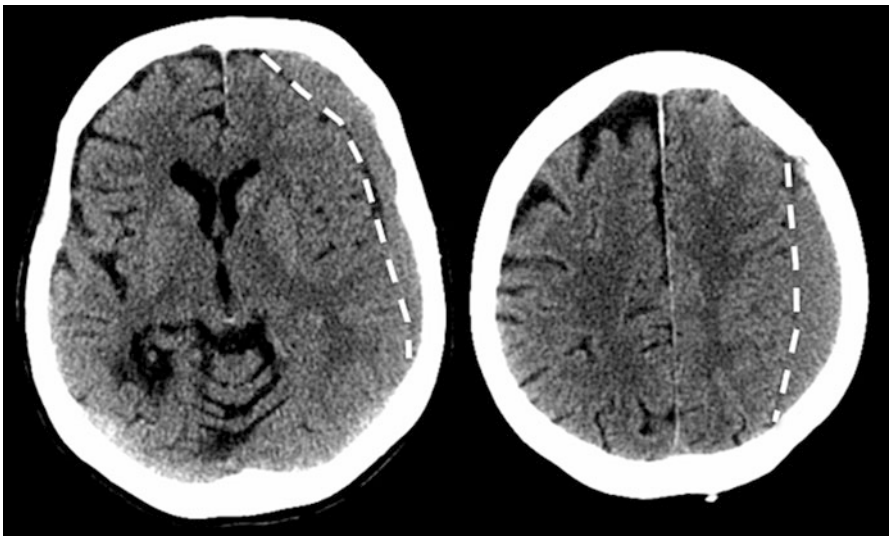


Abb. 26 Das native CCT einer 88-jährigen Patientin zeigt eine annähernd hirnisodense konvex-konkave Formation über der linken Hemisphäre (*gestrichelte Linie*), die raumfordernd wirkt und zu einer verstrichenen Gyrierung führt: chronisch subdurales Hämatom

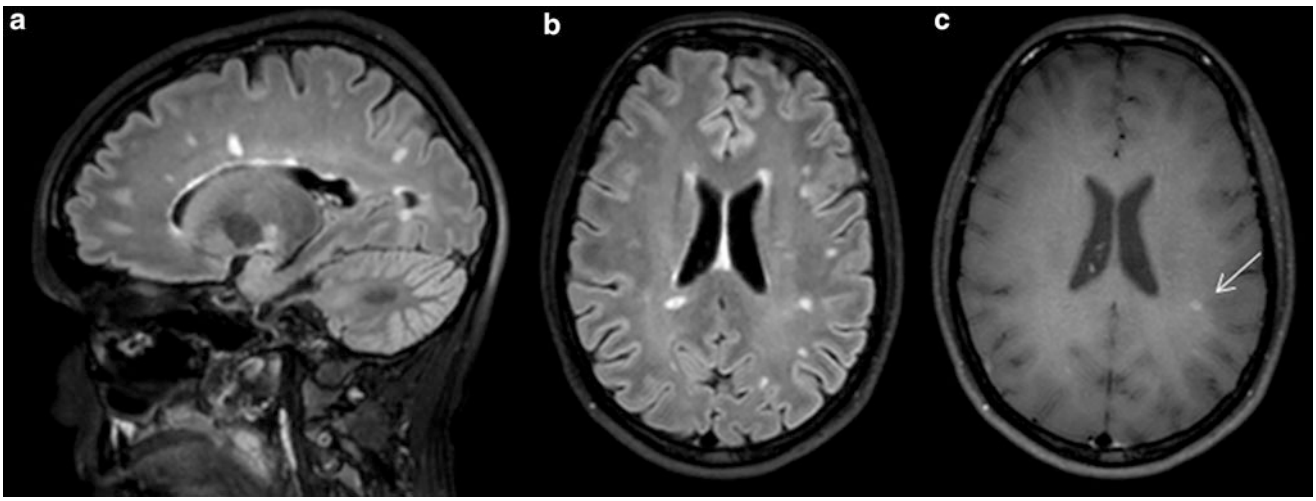


Abb. 27 MRT einer 21-jährigen Patientin mit bekannter MS. In der sagittalen (**a**) und axialen (**b**) FLAIR imponieren multiple hyperintense Läsionen im Balken und im subkortikalen Marklager. Nach KM-Gabe zeigen einzelne Herde eine flaue KM-Aufnahme (**c**)

um die Vorder- und Hinterhörner des Ventrikelsystems vorkommen. Das hyperintense Signalverhalten geht auf den Verlust von Myelin sowie auf die Entzündung und Glianarbe zurück. In T_1-gewichteten Aufnahmen der MRT imponieren ältere Herde als gliotische Narben signalarm und z. T. wie ausgestanzt (Abb. 27). Nach Kontrastmittelgabe zeigen frische Herde eine Schrankenstörung. Die ergänzende Untersuchung des Myelons zur Detektion bzw. zum Ausschluss von spinalen Herden ist obligat.

Literatur

Ackermann H (1998) Demenz. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC (Hrsg) Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen, 3. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart, S 253–268

Al-Radaideh AM, Rababah EM (2016) The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of Parkinson's disease: a review. Clin Imaging 40(5):987–996

Anand A, Li Y, Wang Y, Wu J et al (2005) Activity and connectivity of brain mood regulating curcuit in depression: a functional magnetic resonance imaging study. Biol Psychiatry 57:1079–1088

Andreasen NC (2000) Schizophrenia: the fundamental questions. Brain Res Brain Res Rev 2–3:106–112

Andreasen NC, Rezai K, Alliger R (1992a) Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 49:943–958

Andreasen NC, Cohen G, Harris G et al (1992b) Image processing for the study of brain structure and function: problems and programs. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 4:125–133

Arnone D, McIntosh AM, Ebmeier KP, Munafò MR, Anderson IM (2012) Magnetic resonance imaging studies in unipolar depression: systematic review and meta-regression analysis. Eur Neuropsychopharmacol 22:1–16

Ashburner J, Friston KJ (2000) Voxel-based morphometry – the methods. Neuroimage 11:805–821

Auer DP, Putz B, Kraft E et al (2000) Reduced glutamate in the anterior cingulate cortex in depression: an in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study. Biol Psychiatry 47:305–313
Barch DM, Csernansky JG, Conturo T, Snyder AZ (2002) Working and long-term memory deficits in schizophrenia: is there a common prefrontal mechanism? J Abnorm Psychol 111:478–494
Batista JF, Galiano MC, Torres LA et al (1995) Brain single-photon emission tomography with technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime in adolescents with initial-stage schizophrenia. Eur J Nucl Med 22:1274–1277
Bayer TA, Falkai P, Maier W (1999) Genetic and non-genetic vulnerability factors in schizophrenia: the basis of the „two hit hypothesis". J Psychiatr Res 33:543–548
Blanz B, Rothenberger A (2000) Kinder- und Jugendpsychiatrie. In: Stoppe G, Hentschel F, Munz DL (Hrsg) Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 174–184
Blumberg HP, Leung HC, Skudlarski P et al (2003) A functional magnetic resonance imaging study of bipolar disorder: state- and trait- related dysfunction in ventral prefrontal cortices. Arch Gen Psychiatry 60:601–609
Bogerts B, Wurthmann C, Piroth D (1987) Hirnsubstanzdefizit mit paralimbischem und limbischem Schwerpunkt im CT Schizophrener. Nervenarzt 58:97–106
Bora E, Fornito A, Pantelis C, Yücel M (2012) Gray matter abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of voxel based morphometry studies. J Affect Disord 138:9–18
Braus DF, Brassen S (2005) Funktionelle Magnetresonanztomographie und Antipsychotika. Radiologe 45:178–185
Braus DF, Weber-Fahr W, Tost H et al (2002) Sensory information processing in neuroleptic naive first-episode schizophrenic patients: a functional magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 59:696–701
Brent BK, Thermenos HW, Keshavan MS, Seidman LJ (2013) Gray matter alterations in schizophrenia high-risk youth and early-onset schizophrenia: a review of structural MRI findings. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 22:689–714
Buchsbaum MS (1995) Positron emission tomography studies of abnormal glucose metabolism in schizophrenic illness. Clin Neurosci 3:122–130
Bunke J (1998) Computertomographie. In: Ewen K (Hrsg) Moderne Bildgebung. Thieme, Stuttgart, S 153–170
Cahn W, Hulshoff Pol HE, Lems EB et al (2002) Brain volume changes in first-episode schizophrenia: a 1-year follow-up study. Arch Gen Psychiatry 59:1002–1010
Callicott JH, Mattay VS, Bertolino A et al (1999) Physiological characteristics of capacity constraints in working memory as revealed by functional MRI. Cereb Cortex 9:20–26
Callicott J, Mattay V, Verchinsky B et al (2003) Complexity of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: more than up or down. Am J Psychiatry 160:2209–2215
Corson PW, Nopoulos P, Miller DD et al (1999) Change in basal ganglia volume over two years in patients with schizophrenia: typical versus atypical neuroleptics. Am J Psychiatry 156: 1200–1204
Crespo-Facorro B, Kim J, Andreasen NC et al (2000) Insular cortex abnormalities in schizophrenia: a structural magnetic resonance imaging study of first-episode patients. Schizophr Res 46:35–43
Czeh B, Michaelis T, Watanabe T et al (2001) Stress-induced changes in cerebral metabolites, hippocampal volume, and cell proliferation are prevented by antidepressant treatment with tianeptine. Proc Natl Acad Sci U S A 98:12796–12801
Daniel DG, Goldberg TE, Gibbons RD, Weinberger SR (1991) Lack of a bimodal distribution of ventricular size in schizophrenia: a Gaussian mixture analysis of 1056 cases and controls. Biol Psychiatry 30:887–903
Davidson RJ, Irwin W, Anderle MJ, Kalin NH (2003) The neural substrates of affective processing in depressed patients treated with venlafaxine. Am J Psychiatry 160:64–75
Deckersbach T, Dougherty DD, Rauch SL (2006) Functional imaging of Mood and Anxiety Disorders. J Neuroimaging 16:1–10
DeLisi LE, Sakuma M, Tew W et al (1997) Schizophrenia as a chronic active brain process: a study of progressive brain structural change subsequent to the onset of schizophrenia. Psychiatry Res 74:129–140
Dierks T, Linden DE, Jandl M et al (1999) Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations. Neuron 22:615–621
Dorn F, Liebig T, Zimmer C (2008) Funktionelle MR-tomografische Methoden: Diffusion Diffusion Tensor Imaging, Perfusion, BOLD-Kontrast, MR-Spektroskopie. In: Lemke AJ, Hosten N, Felix R (Hrsg) Kernspintomographie. Kompendium und Atlas. Ecomed, Landsberg
Drzezga A, Sabri O, Fellgiebel A (2014) Frühdiagnose des Morbus Alzheimer: Amyloid-Bildgebung – Reif für die Routine? Dtsch Arztebl 111(26):A-1206/B-1042/C-984
Egan MF, Goldberg TE, Kolachana BS et al (2001) Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. Proc Natl Acad Sci U S A 98:6917–6922
Elkis H, Friedman L, Wise A, Meltzer HY (1995) Meta-analyses of studies of ventricular enlargement and cortical sulcal prominence in mood disorders. Arch Gen Psychiatry 52:735–746
Eyler LT, Olsen RK, Jeste DV, Brown GG (2004) Abnormal brain response of chronic schizophrenia patients despite normal performance during a visual vigilance task. Psychiatry Res 130:245–257
Falkai P, Bussfeld PO, Klemm E, Stoeter P (2000) Schizophrenie und schizophreniforme Störungen. In: Stoppe G, Hentschel F, Munz DL (Hrsg) Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 106–120
Fossati P, Radtchenko A, Boyer P (2004) Neuroplasticity: from MRI to depressive symptoms. Eur Neuropsychopharmacol 14(Suppl 5): 503–510
Frodl T, Meisenzahl EM, Zetzsche T et al (2002a) Hippocampal changes in patients with a first episode of major depression. Am J Psychiatry 159:1112–1118
Frodl T, Meisenzahl EM, Zetzsche T et al (2002b) Enlargement of the amygdala in patients with a first episode of major depression. Biol Psychiatry 51:708–714
Frodl T, Meisenzahl EM, Zetzsche T et al (2004) Hippocampal and amygdala changes in patients with major depressive disorder and healthy controls during a 1-year follow-up. J Clin Psychiatry 65:492–499
Fu CHY, Williams SCR, Cleare AJ et al (2004) Attenuation of the neural response to sad faces in major depression by antidepressant treatment: a prospective event-related functional magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 61:877–889
Geddes JR, Lawrie SM (1995) Obstetric complications and schizophrenia: a meta-analysis. Br J Psychiatry 167:786–793
Geddes JR, Verdoux H, Takei N et al (1999) Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: an individual patient data meta-analysis. Schizophr Bull 25:413–423
Geworski L, Munz DL (2000) Einzelphotonen Emisionstomographie (SPET) und Positronen-Emissionstomographie (PET). In: Stoppe G, Hentschel F, Munz DL (Hrsg) Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 38–67
Gur RE, Cowell P, Turetsky BI et al (1998) A follow-up magnetic resonance imaging study of schizophrenia. Relationship of neuroanatomical changes to clinical and neurobehavioral measures. Arch Gen Psychiatry 55:145–152
Haijma SV, Van Haren N, Cahn W, Koolschijn PC, Hulshoff Pol HE, Kahn RS (2013) Brain volumes in schizophrenia: a meta-analysis in over 18000 subjects. Schizophr Bull 39(5):1129–1138
Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM, Cusimano MD, Gronseth G, Gloss D (2015) Practice guideline: idiopathic normal pressure hydrocephalus:

response to shunting and predictors of response: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 85(23): 2063–2071

Harrison PJ (1999) The neuropathological effects of antipsychotic drugs. Schizophr Res 40:87–99

Hentschel F (1997) Neuroradiologische Diagnostik bei psychiatrischen Erkrankungen. Klin Neuroradiol 7:2–11

Hentschel F (2000) Radiologische Bildgebung in der Psychiatrie. In: Stoppe G, Hentschel F, Munz DL (Hrsg) Bildgebende Verfahren in der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 2–37

Hentschel F, Kreis M, Damian M, Krumm B, Frölich L (2005) The clinical utility of structural neuroimaging with MRI for diagnosis and differential diagnosis of dementia: a memory clinic study. Int J Geriatr Psychiatry 20(7):645–650

Honea R, Crow TJ, Passingham D, Mackay CE (2005) Regional deficits in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. Am J Psychiatry 162: 2233–2245

Huber G (1966) Reine Defektsyndrome und Basisstadien endogener Psychosen. Fortschr Neurol Psychiatr 34:409–426

Hultman CM, Sparen P, Takei N et al (1999) Prenatal and perinatal risk factors for schizophrenia, affective psychosis, and reactive psychosis of early onset: case-control study. BMJ 318:421–426

Ingvar DH, Franzen G (1974) Abnormalities of cerebral blood flow distribution in patients with chronic schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 50:425–462

Jansen O, Forsting M, Sartor K (2008) Neuroradiologie, 4. Aufl. Thieme Verlag, Georg

Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD et al (1976) Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. Lancet 2:924–926

Kasai K, Shenton ME, Salisbury DF et al (2003) Differences and similarities in insular and temporal pole MRI gray matter volume abnormalities in first-episode schizophrenia and affective psychosis. Arch Gen Psychiatry 60:1069–1077

Keil VC, Greschus S, Schneider C, Hadizadeh DR, Schild HH (2015) The whole spectrum of alcohol-related changes in the CNS: practical MR and CT imaging guidelines for daily clinical use. Rofo 187 (12):1073–1083

Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F (2001) Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. Arch Gen Psychiatry 58:158–164

Koutsouleris N, Meisenzahl EM, Davatzikos C et al (2008) Neuroanatomical pattern classification identifies subjects in at-risk mental states of psychosis and predicts disease transition. Arch Gen Psychiatry 66(7):700–712

Kraguljac NV, Reid M, White D, Jones R, den Hollander J, Lowman D, Lahti AC (2012) Neurometabolites in schizophrenia and bipolar disorder – a systematic review and meta-analysis. Psychiatry Res 203:111–112

Kubicki M, McCarley RW, Nestor PG et al (2003) An fMRI study of semantic processing in men with schizophrenia. Neuroimage 20:1923–1933

Kuroda T, Kawamura M (2014) Diagnostic imaging of marchiafava-bignami disease. Brain Nerve 66(9):1079–1088

Lange C, Irle E (2004) Enlarged amygdala volume and reduced hippocampal volume in young women with major depression. Psychol Med 34:1059–1064

Lautenbacher S, Gauggel S (2004) Neuropsychologie psychischer Störungen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Lawrie SM, Whalley H, Kestelman JM et al (1999) Magnetic resonance imaging of brain in people at high risk of developing schizophrenia. Lancet 353:30–33

Lawrie SM, Buechel C, Whalley HC, Johnstone EC et al (2002) Reduced frontotemporal functional connectivity in schizophrenia associated with auditory hallucinations. Biol Psychiatry 51:1008–1111

Leube DT, Rapp A, Buchkremer G et al (2003) Hippocampal dysfunction during episodic memory encoding in patients with schizophrenia-an fMRI study. Schizophr Res 64:83–85

Liddle PF, Friston KJ, Frith CD et al (1992) Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia. Br J Psychiatry 160:179–186

Linn J, Wiesmann M, Brückmann H (2011) Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns. Springer, Berlin/Heidelberg

Loeb C, Meyer JS (1996) Vascular dementia: still a debatable entity? J Neurol Sci 143(1–2):31–40

Luykx JJ, Laban KG, van den Heuvel MP, Boks MPM, Mandl RCW, Kahn RS, Bakker SC (2012) Region and state specific glutamate downregulation in major depressive disorder: a meta-analysis of 1H-MRS findings. Neurosci Behav Rev 36:198–205

Maier W, Zobel A, Rietschel M (2003) Genetics of schizophrenia and affective disorders. Pharmacopsychiatry 36:195–202

Makris N, Goldstein JM, Kenedy D et al (2006) Decreased volume of left and total anterior insular lobule in schizophrenia. Schizophr Res 83:155–171

Mann K, Mundle G, Längle G, Petersen D (1993) The reversibility of alcohol brain damage is not due to rehydratation: a CT study. Addiction 88:649–653

Manzo G, De Gennaro A, Cozzolino A, Serino A, Fenza G, Manto A (2014) MR imaging findings in alcoholic and nonalcoholic acute Wernicke's encephalopathy: a review. Biomed Res Int 2014: 503596

Marsman A, van den Heuvel MP, Klomp DW, Kahn RS, Luijten PR, Hulshoff Pol HE (2013) Glutamate in schizophrenia: a focused review and meta-analysis of ^{1}H-MRS studies. Schizophr Bull 39:120–129

Mathalon DH, Sullivan EV, Lim KO, Pfefferbaum A (2001) Progressive brain volume changes and the clinical course of schizophrenia in men: a longitudinal magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 58(2):148–157

Mattay VS, Goldberg TE, Fera F et al (2003) Catechol O-methyltransferase val158-met genotype and individual variation in the brain response to amphetamine. Proc Natl Acad Sci U S A 100:6186–61915

Mayberg HS (1997) Limbic- cortical dysregulation: a proposed model of depression. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 9:471–481

Mayer TE, Dorn F, Linn J, Holtmannspötter M, Fesl G, Zimmer C (2008/2016) Neuroradiologische Diagnostik. In: Manual Hirntumore und spinale Tumore – Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge, 3./4. Aufl. Zuckerschwerdt-Verlag, Tumorzentrum München

Meisenzahl EM, Möller HJ (2002) Neurobiologische Grundlagen kognitiver Störungen bei schizophrenen Patienten. Psychotherapie 7:273–279

Meisenzahl EM, Koutsouleris N, Bottlender R et al (2008) Structural brain alterations at different stages of schizophrenia: a voxel-based morphometric study. Schizophr Res 104(1):44–60

Menon V, Anagnoson RT, Mathalon RH et al (2001) Functional neuroanatomy of auditory working memory in schizophrenia: relation to positive and negative symptoms. Neuroimage 13:433–446

Muuronen A, Bergman H, Hindmarsh T, Telakivi T (1989) Influence of improved drinking habits on brain atrophy and cognitive performance in alcoholic patients: a 5-year follow-up study. Alcohol Clin Exp Res 13:137–141

O'Callaghan E, Buckley P, Redmond O et al (1992) Abnormalities of cerebral structure in schizophrenia on magnetic resonance imaging: interpretation in relation to the neurodevelopmental hypothesis. J R Soc Med 85:227–231

Olabi B, Ellison-Wright I, McIntosh AM, Wood SJ, Bullmore E, Lawrie SM (2011) Are there progressive brain changes in schizophrenia? A meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. Biol Psychiatry 70:88–96

Osborn AG (1994) Diagnostic imaging: brain, 3. Aufl. (2015). Elsevier Ltd, Oxford

Osborn AG (2012) Brain: imaging, pathology and anatomy, 1. Aufl. Lippincott Williams & Wilki, Philadelphia

Pantelis C, Yücel M, Wood SJ et al (2005) Structural brain imaging evidence for multiple pathological processes at different stages of brain development in schizophrenia. Schizophr Bull 31:672–696

Pfefferbaum A, Sullivan EV, Mathalon DH et al (1995) Longitudinal changes in MRI brain volumes of abstinent and relapsed alcoholics. Clin Exp Res 19:1177–1191

Picascia M, Zangaglia R, Bernini S, Minafra B, Sinforiani E, Pacchetti C (2015) A review of cognitive impairment and differential diagnosis in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Funct Neurol 30 (4):217–228

Pressler M, Nopoulos P, Ho BC, Andreasen NC (2005) Insular cortex abnormalities in schizophrenia: relationship to symptoms and typical neuroleptic exposure. Biol Psychiatry 57:394–398

Prvulovic D, Van de Ven V, Sack AT et al (2005) Functional activation imaging studies in aging and dementia. Psychiatry Res 140:97–113

Ragland JD, Gur RC, Valdez J et al (2004) Event-related fMRI of frontotemporal activity during word encoding and recognition in schizophrenia. Am J Psychiatry 161:1004–1015

Ramli N, Nair SR, Ramli NM, Lim SY (2015) Differentiating multiple-system atrophy from Parkinson's disease. Clin Radiol 70 (5):555–564

Rapoport JL, Giedd JN, Blumenthal J et al (1999) Progressive cortical change during adolescence in childhood-onset schizophrenia: a longitudinal magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 56:649–654

Raz S, Raz N (1990) Structural brain abnormalities in the major psychoses. A quantitative review of the evidence from computerized imaging. Psychol Bull 108:93–108

Robinson RG, Travella JI (1996) Neuropsychiatry of mood disorders. In: Fogel BS, Schiffer RB, Rao SM (Hrsg) Neuropsychiatry. Williams and Wilkins, Baltimore, S 287–305

Rösch F, Gründer G, Schreckenberger M, Dannhardt G (2005) Diagnostik von ZNS Erkrankungen mittels PET bzw. SPECT. Phar Unsere Zeit 34(6):474–482

Sadovnik AD, Remick RA, Allen J et al (1996) Depression and multiple sclerosis. Neurology 46:628–632

Schipper HM (2012) Neurodegeneration with brain iron accumulation – clinical syndromes and neuroimaging. Biochim Biophys Acta 1822 (3):350–360

Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2014) Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. Nature 511:421–427

Schmaal L, Veltman DJ, van Erp TGM, Sämann PG, Frodl T, Jahanshad N, Loehrer E, Tiemeier H, Hofman A, Niessen WJ, Vernooij MW, Ikram MA, Wittfeld K, Grabe HJ, Block A, Hegenscheid K, Völzke H, Hoehn D, Czisch M, Lagopoulos J, Hatton SN, Hickie IB, Goya-Maldonado R, Krämer B, Gruber O, Couvy-Duchesne B, Rentería ME, Strike LT, Mills NT, de Zubicaray GI, McMahon KL, Medland SE, Martin NG, Gillespie NA, Wright MJ, Hall GB, MacQueen GM, Frey EM, Carballedo A, van Velzen LS, van Tol MJ, van der Wee NJ, Veer IM, Walter H, Schnell K, Schramm E, Normann C, Schoepf D, Konrad C, Zurowski B, Nickson T, McIntosh AM, Papmeyer M, Whalley HC, Sussmann JE, Godlewska BR, Cowen PU, Fischer FH, Rose M, Penninx BWJH, Thompson PM, Hibar DP for the ENIGMA-Major Depressive Disorder Working Group (2015) Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. Mol Psychiatry 21:1–7

Scognamiglio C, Houenou J (2014) A meta-analysis off fMRI studies in healthy relatives of patients with schizophrenia. Aust N Z J Psychiatry 48:907–916

Sheline YI, Barch DM, Donnelly JM et al (2001) Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study. Biol Psychiatry 50:651–658

Shergill SS, Cameron LA, Brammer MJ et al (2001) Modality specific neural correlates of auditory and somatic hallucinations. J Neurol Neurosurg Psychiatry 71:688–690

Soares JC, Mann JJ (1997) The anatomy of mood disorders – review of structural neuroimaging studies. Biol Psychiatry 41:86–106

Stanley JA (2002) In vivo magnetic resonance spectroscopy and its application to neuropsychiatric disorders. Can J Psychiatry 47: 315–326

Stephan KE, Baldeweg T, Friston KJ (2006) Synaptic plasticity and dysconnection in schizophrenia. Biol Psychiatry 59:929–939

Strakowski SM, DelBello MP, Adler C et al (2000) Neuroimaging in bipolar disorder. Bipolar Disord 2:148–164

Teipel S, Drzezga A, Grothe MJ, Barthel H, Chételat G, Schuff N, Skudlarski P, Cavedo E, Frisoni GB, Hoffmann W, Thyrian JR, Fox C, Minoshima S, Sabri O, Fellgiebel A (2015) Multimodal imaging in Alzheimer's disease: validity and usefulness for early detection. Lancet Neurol 14(10):1037–1053

Toomey R, Faraone SV, Seidman LJ et al (1998) Association of neuropsychological vulnerability markers in relatives of schizophrenic patients. Schizophr Res 31:89–98

Torres US, Portela-Oliveira E, Borgwardt S, Busatto GF (2013) Structural brain changes associated with antipsychotic treatment in schizophrenia as revealed by voxel-based morphometric MRI: an activation likelihood estimation meta-analysis. BMC Psychiatry 13:342

Verhoeff NP (1999) Radiotracer imaging of dopaminergic transmission in neuropsychiatric disorders. Psychopharmacology (Berl) 147:217–249

Vita A, Giobbio GM, Dieci M et al (1994) Stability of cerebral ventricular size from the appearance of the first psychotic symptoms to the later diagnosis of schizophrenia. Biol Psychiatry 35:960–962

Vita A, De Peri L, Deste G, Sacchetti E (2012) Progressive loss of cortical gray matter in schizophrenia: a meta-analysis and meta-regression of longitudinal MRI studies. Transl Psychiatry 2:e190

Vita A, De Peri L, Deste G, Barlati S, Sacchetti E (2015) The effect of antipsychotic treatment on cortical gray matter changes in Schizophrenia: does the class matter? A meta-analysis and meta-regression of longitudinal magnetic resonance imaging studies. Biol Psychiatry 15:403–412

Volz HP, Gaser C, Hager F et al (1997) Brain activation during cognitive stimulation with the Wisconsin Card Sorting Test – a functional MRI study on healthy volunteers and schizophrenics. Psychiatry Res 75:145–157

Vosoughi R, Schmidt BJ (2015) Multifocal leukoencephalopathy in cocaine users: a report of two cases and review of the literature. BMC Neurol 15:208

Weiss EM, Golaszewski S, Mottaghy FM et al (2003) Brain activation patterns during a selective attention test-a functional MRI study in

healthy volunteers and patients with schizophrenia. Psychiatry Res 23:1–15

Werner P, Barthel H, Drzezga A, Sabri O (2015) Current status and future role of brain PET/MRI in clinical and research settings. Eur J Nucl Med Mol Imaging 42(3):512–526

Wiesel FA, Wik G, Sjorgen I et al (1987) Regional brain glucose metabolism in drug free schizophrenic patients and clinical correlates. Acta Psychiatr Scand 76:628–641

Williams MA, Malm J (2016) Diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. Continuum (Minneap Minn) 22 (2 Dementia):579–599

Woodruff PW, Wright IC, Bullmore ET et al (1997) Auditory hallucinations and the temporal cortical response to speech in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging study. Am J Psychiatry 154:1676–1682

World Health Organisation (1993) Tenth revision of the international classification of diseases. Chapter V (F) mental and behavioural disorders, WHO, Geneva

Wright P, Takei N, Rifkin L, Murray RM (1995) Maternal influenza, obstetric complications and schizophrenia. Am J Psychiatry 152:1714–1720

Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PW et al (2000) Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. Am J Psychiatry 157: 16–25

Yildiz A, Sachs GS, Dorer DJ, Renshaw PF (2001) 31P nuclear magnetic resonance spectroscopy findings in bipolar illness: a meta-analysis. Psychiatry Res 106:181–191

Yücel M, Wood SJ, Fornito A et al (2003) Anterior cingulate dysfunction: implications for psychiatric disorders? J Psychiatry Neurosci 28:350–354

Teil IV

Therapeutische Grundlagen

Psychopharmakotherapie – pharmakologische Grundlagen

31

Walter E. Müller und Anne Eckert

Inhalt

1 Klassifikationen und Terminologie 749

2 Praktische Pharmakokinetik 751
2.1 Resorption, Verteilung und Elimination 751
2.2 Hepatischer Metabolismus 754
2.3 Dosis, Dosierungsintervall und Eliminationshalbwertszeit 756
2.4 Depotarzneiformen 759
2.5 Pharmakokinetische Interaktionen 760
2.6 Pharmakokinetik im Alter 763
2.7 Dosis, Plasmaspiegel und Wirkung 764

3 Zentrale Neurotransmission als Angriffspunkt der Psychopharmaka 764
3.1 Akute pharmakologische Beeinflussung durch Psychopharmaka 764
3.2 Adaptionsphänomene und klinischer Wirkungseintritt 766
3.3 Pharmakologische Selektivität und funktionelle Spezifität 767

4 Psychopharmakologische Grundlagen der Antidepressiva 768
4.1 Biochemische Wirkungsmechanismen 768
4.2 Verhaltenspharmakologische Wirkungen der Antidepressiva 777

5 Psychopharmakologische Grundlagen von Lithium und anderen Phasenprophylaktika bzw. Mood Stabilizer 778
5.1 Biochemische Wirkungsmechanismen 778
5.2 Wirkung im Tiermodell 779

6 Psychopharmakologische Grundlagen der Antipsychotika 780
6.1 Biochemische Wirkungsmechanismen 780
6.2 Wirkungsmechanismus der atypischen Antipsychotika 781
6.3 Wirkung im Tiermodell 784

7 Psychopharmakologische Grundlagen der Tranquilizer und Hypnotika 785
7.1 Biochemische Wirkungsmechanismen 785
7.2 Wirkungen der Tranquilizer im Tiermodell 786

8 Psychopharmakologische Grundlagen der Antidementiva 787
8.1 Entwicklung neuer Therapiekonzepte 788

9 Psychopharmakologische Grundlagen der Psychostimulanzien 789

10 Psychopharmakologische Grundlagen von Entzugs- und Entwöhnungsmitteln (Anti-Craving-Substanzen) 789

11 Weiterführende Lehrbücher und Nachschlagewerke 790

Literatur 790

W.E. Müller (✉)
Pharmakologisches Institut für Naturwissenschaftler, Goethe-Universität Frankfurt, Worms, Deutschland
E-Mail: waltererhard@gmail.com; w.e.mueller@em.uni-frankfurt.de

A. Eckert
Neurobiologisches Labor für Brain Aging and Mental Health, Psychiatrische Universitätskliniken Basel, Basel, Schweiz
E-Mail: anne.eckert@upkbs.ch

1 Klassifikationen und Terminologie

Wie in vielen anderen Bereichen der Psychiatrie gibt es auch bei der Einteilung der Psychopharmaka kein einheitliches, allgemein anerkanntes Unterteilungsprinzip. Die Klassifikation der Psychopharmaka ist von Lehrbuch zu Lehrbuch unterschiedlich. Tendenziell setzt sich aber in den letzten Jahren mehr und mehr eine auf der klinischen Anwendung beruhende Klassifikation der Psychopharmakagruppen durch (Tab. 1). Diese hat den großen Vorteil eines direkten Bezugs zur klinischen Praxis, hat aber den Nachteil, dass eine Reihe von Substanzen nicht eindeutig zugeordnet werden können bzw. dass sie verschiedenen Psychopharmakagruppen zugeordnet werden müssen.

Neuroleptika und Tranquillanzien Sedierende bzw. affektiv dämpfende Wirkungen haben sowohl die Neuroleptika wie auch die Tranquillanzien. Beide Substanzgruppen werden daher in der Behandlung von Angst und Spannungszuständen überschneidend verabreicht. Allerdings werden bei diesem für sie heute an Bedeutung verlierenden Einsatz die Neuroleptika sehr niedrig dosiert. Dieser in gewissem Sinn ähnlichen Wirkung trägt die alte Unterteilung in „Major"-

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_30

Tab. 1 Klassifikation von Psychopharmaka und anderen zentral wirksamen Substanzen

Wirkstoffgruppen	Präparate (Beispiele)	Synonyme
Psychopharmakagruppen		
Antipsychotika	Haloperidol Olanzapin	Neuroleptika Major Tranquilizer
Tranquillanzien	Diazepam Lorazepam	Minor Tranquilizer Ataraktika
Antidepressiva	Amitriptylin Mirtazapin Citalopram	Thymoleptika
	Tranylcypromin	Thymeretika (speziell für MAO-Hemmer)
Psychostimulanzien	Amphetamin Methylphenidat	Psychoanaleptika Psychotonika
Antidementiva	Ginkgo-Extrakt EGb761 Donepezil	Nootropika Cognition Enhancers
Psychotrope Nichtpsychopharmakagruppen		
Halluzinogene	LSD	Psychodysleptika
Andere zentral angreifende Pharmakagruppen		
Hypnotika	z. B. Benzodiazepine Barbiturate	Schlafmittel
Analgetika	Morphin	Opioide (Opiate)
Antikonvulsiva	Carbamazepin Valproinsäure	Antiepileptika Phasenprophylaktika bei affektiven Psychosen
Anti-Parkinson-Substanzen	L-Dopa	–
	Biperiden	Zentrale Anticholinergika
Anti-Craving-Substanzen	Acamprosat Naltrexon Nalmefen	Antidipsotropika

und „Minor-Tranquilizer“ Rechnung. Der wesentliche Unterschied zwischen beiden Substanzgruppen ist aber die nur bei den Neuroleptika in hoher Dosierung vorhandene antipsychotische Wirksamkeit. Aus diesem Grund werden diese Substanzen im neueren Sprachgebrauch auch als Antipsychotika bezeichnet, ein Begriff, der ihrer klinischen Anwendung näher kommt als die Bezeichnung Neuroleptika, die sich eigentlich eher auf die Nebenwirkungen dieser Substanzklasse beziehen. Trotzdem hat sich im deutschen und europäischen Sprachgebrauch der Begriff Neuroleptika erhalten. Er ist allerdings im vorliegenden Artikel durch den Begriff Antipsychotika ersetzt.

Antidepressiva und Psychostimulanzien Affektiv aufhellende Wirkungen haben sowohl Antidepressiva wie auch Psychostimulanzien, wobei Antidepressiva diesen Effekt weniger beim affektiv Gesunden als beim depressiven Patienten zeigen, Psychostimulanzien dagegen ihre stimmungsaufhellende Wirkung unabhängig von pathologischen Veränderungen der Affektivität zeigen können. Heute eher weniger verwendete Synonyma für Antidepressiva sind die Begriffe Thymoleptika bzw. Thymeretika, wobei letzter Begriff primär Monoaminoxidase-(MAO-)Hemmstoffe meint. Bei den Stimulanzien hat sich neben dem Einsatz von Amphetamin bei Narkolepsien und in Ausnahmefällen bei ADHS v. a. das Methylphenidat als wirksames Therapeutikum bei ADHS etabliert, wobei neuere Erkenntnisse zum Wirkungsmechanismus die klinische Erfahrung eines sehr viel geringeren Abhängigkeitsrisikos im Vergleich zu Amphetamin erklären können (Fone und Nutt 2005).

Antidementiva Eine weitere indikationsbezogene Psychopharmakagruppe, die heute zunehmend an Bedeutung gewinnt, sind die Antidementiva (früher Nootropika), im angelsächsischen Sprachgebrauch auch gerne als „cognition enhancer“ bezeichnet. Diese Substanzen werden in der Behandlung von Hirnleistungsstörungen besonders im Alter eingesetzt. Hier steht heute die Behandlung der Demenz im Vordergrund, sodass sich der Begriff Antidementiva mehr und mehr durchsetzt. Neben einigen älteren Substanzen wie Piracetam stehen hier heute hauptsächlich Azetylcholinesterasehemmstoffe, Memantin und der Ginkgo-Spezialextrakt EGb761 zur Verfügung.

Halluzinogene Losgelöst von diesen 5 Psychopharmakagruppen müsste man die Gruppe der Halluzinogene bzw. Psychodysleptika betrachten. Diese Substanzen werden derzeit nicht als Psychopharmaka eingesetzt. Sie bewirken im Gegensatz zu den Psychostimulanzien weniger eine unspezifische zentrale Stimulation, sondern können eher spezifisch psychoseartige Symptome auslösen. Die Übergänge sind aber fließend, und viele Psychostimulanzien haben in Abhängigkeit von der Dosis und der Anwendung deutliche halluzinogene Wirkungen.

Neben diesen Substanzgruppen mit relativ spezifischen Effekten auf bestimmte psychische Funktionen müssten noch verschiedene andere Arzneimittelgruppen erwähnt werden, die auch alle zentral wirksam sind, deren primäre Indikationen aber nicht auf Veränderungen psychischer Funktionen abzielen. Auch hier sind die Übergänge fließend,

- Analgetika vom Opiattyp zeigen auch stimmungsaufhellende euphorisierende Effekte,
- bestimmte Antikonvulsiva wie das Carbamazepin, die Valproinsäure und das Lamotrigin haben heute wichtige Indikationen als Psychopharmaka (Phasenprophylaktika bzw Stimmungsstabilisierer),
- Anti-Parkinson-Substanzen wie das L-Dopa können im Sinne von psychoseähnlichen Nebenwirkungen in psychische Funktionen eingreifen.

Obwohl die vorliegende Klassifikation (Tab. 1) sich in den letzten Jahren immer mehr durchgesetzt und im Prinzip

bewährt hat, hat sie auch ihre Grenzen. Die indikationsspezifische Einordnung vernachlässigt das oft sehr breite therapeutische Wirkungsspektrum der einzelnen Substanzen (z. B. den Einsatz von Neuroleptika als Antipsychotika oder als Tranquillanzien oder sogar als Schlafmittel). Dies führt dazu, dass viele Psychopharmaka in mehr als eine dieser Substanzklassen eingeordnet werden können bzw. eingeordnet werden müssten. Ein wichtiges Beispiel ist hier die aktuelle Differenzialtherapie der Angsterkrankungen. Hier werden heute Substanzen aus praktisch allen Psychopharmakaklassen eingesetzt, wobei Antidepressiva sogar die Hauptrolle spielen.

2 Praktische Pharmakokinetik

Die Entscheidung zum Einsatz eines bestimmten Medikaments wird zunächst von seinen pharmakodynamischen Eigenschaften bestimmt, d. h. der qualitative Aspekt der erwünschten Wirkung steht initial im Vordergrund. Quantitative Fragen schließen sich an, denn die Substanz sollte in genau richtiger Konzentration an den Wirkort, im Falle der Psychopharmaka das zentrale Nervensystem (ZNS), gebracht werden. Ist die Konzentration am Wirkort zu hoch, können unerwünschte Arzneimittelwirkungen dominieren, ist die Konzentration zu niedrig, wird die therapeutische Wirkung nicht ausreichend sein.

▶ Gute Kenntnisse der pharmakokinetischen Kerndaten einer eingesetzten Substanz sind die Voraussetzung dafür, dass der richtige Medikamenteneffekt in richtiger Intensität zur richtigen Zeit in ausreichender Wirkdauer mit einem Minimum an unerwünschten Wirkungen erreicht wird.

Im vorliegenden Kapitel ist keine allgemeine Einführung in die Grundlagen der Pharmakokinetik intendiert. Es soll nur versucht werden, praxisrelevante pharmakokinetische Basisdaten als Voraussetzung einer rationalen Therapie mit Psychopharmaka aufzuzeigen.

2.1 Resorption, Verteilung und Elimination

Die Pharmakokinetik beschreibt den Zeitverlauf der Wirkstoffkonzentration im Organismus. Wünschenswert wäre die Kenntnis der Wirkstoffkonzentration am Wirkort (ZNS). Dies ist beim Menschen nicht möglich; die Wirkstoffkonzentration kann nur im Blut ermittelt werden. Trotz dieser Limitierung sind pharmakokinetische Informationen wichtig und können für eine Therapie mit Psychopharmaka dienlich sein.

Ein typischer Blutspiegelverlauf nach oraler Applikation ist in Abb. 1 gezeigt. Nach Einnahme nimmt der Blutspiegel der Substanz mit der Zeit langsam zu, erreicht bei ausreichender Dosis den minimalen therapeutischen Bereich (Invasionsphase), liegt dann für eine bestimmte Zeit im therapeutisch benötigten Plasmakonzentrationsbereich und wird danach durch Eliminationsprozesse langsam abgebaut (Evasionsphase). Die Evasionsphase ist somit für die Dauer, in der sich das Medikament in einem therapeutisch erwünschten Plasmakonzentrationsbereich befindet, von essenzieller Bedeutung.

Evasionsphase

Bei vielen Substanzen kann sich die Evasionsphase aus verschiedenen Prozessen zusammensetzen (Abb. 2). Wie hier am Beispiel einer intravenösen Applikation gezeigt, kann in der halblogarithmischen Darstellung der Abbau der Plasmakonzentration in 2 lineare Prozesse zerlegt werden, eine α-Phase mit kurzer und eine β-Phase mit längerer Zeitkonstante.

α-Phase Die α-Phase, die im gewählten Beispiel sehr deutlich ausgeprägt ist, wird meist von Umverteilungsphänome-

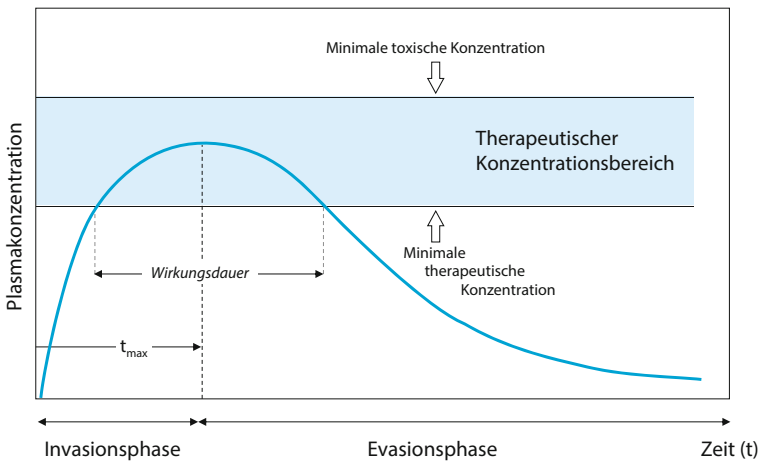


Abb. 1 Schematische Darstellung eines Plasmaspiegelverlaufes nach oraler Applikation

nen bestimmt. Der Wirkstoff erscheint zunächst in sehr hoher Konzentration im Blut und wird dann in Abhängigkeit von der Durchblutung in die einzelnen Organe verteilt. Dies bedeutet, dass in der initialen Phase der sehr hohen Plasmakonzentration der Wirkstoff v. a. in den Organen, die sehr stark durchblutet werden, angereichert wird. Dies gilt besonders für das ZNS.

Da in diesen Organen die Substanzkonzentration mit abfallendem Plasmaspiegel wieder abnimmt, verhält sich hier der Konzentrationsverlauf ähnlich wie der Plasmaverlauf. Dieses Phänomen nutzt man z. B. bei der i. v.-Narkose aus (Barbiturate oder Benzodiazepine), wo die Determinierung der Bewusstseinseintrübung ausschließlich von Rückverteilungsphänomenen (aus dem Gehirn in periphere Gewebe) bestimmt wird und nicht etwa von einer terminalen Eliminationsgeschwindigkeit (β-Phase), die z. B. bei Diazepam mehrere Tage betragen kann. Neben der Narkose spielen aber solche Umverteilungsphänomene bei sehr vielen Psychopharmaka eine Rolle. Sie äußern sich immer dann, wenn nach akuter (parenteraler aber auch oraler) Applikation initial sehr ausgeprägte, zentrale erwünschte oder auch unerwünschte Wirkungen gesehen werden, die sehr viel schneller sistieren, als man es von der pharmakokinetischen Eliminationsgeschwindigkeit her erwarten würde.

β-Phase Die eigentliche terminale Eliminationsphase (β-Phase, Abb. 2) wird nur bei wenigen Psychopharmaka durch eine direkte renale Elimination bestimmt (z. B. Lithium).

▶ Bei den meisten Substanzen ist eine Metabolisierung in der Leber (s. unten) der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Evasion (Abb. 3; Tab. 2).

Verteilung

Nach Erscheinen in der Blutbahn verteilt sich der Wirkstoff über den Organismus. Während in der Initialphase die

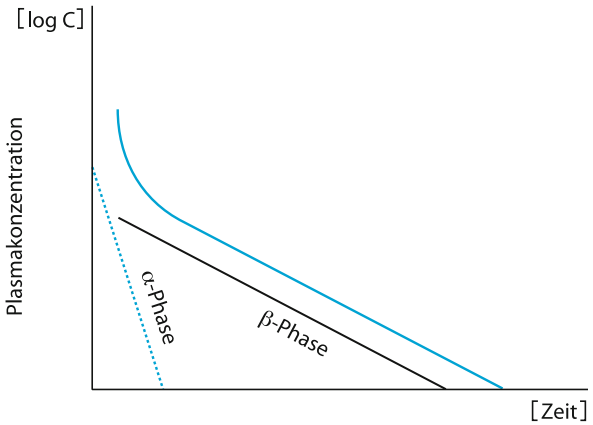


Abb. 2 Plasmaspiegelverlauf nach i. v.-Applikation in halblogarithmischer Auftragung. Die Plasmaspiegelverlaufskurve kann in 2 lineare Phasen zerlegt werden. α-Phase, bei der die Abnahme des Plasmaspiegels durch Verteilung ins Gewebe bestimmt ist, und β-Phase, die die terminale Elimination beschreibt. Die Zeit, in der in der β-Phase der Plasmaspiegel um die Hälfte abnimmt, wird als Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) bezeichnet

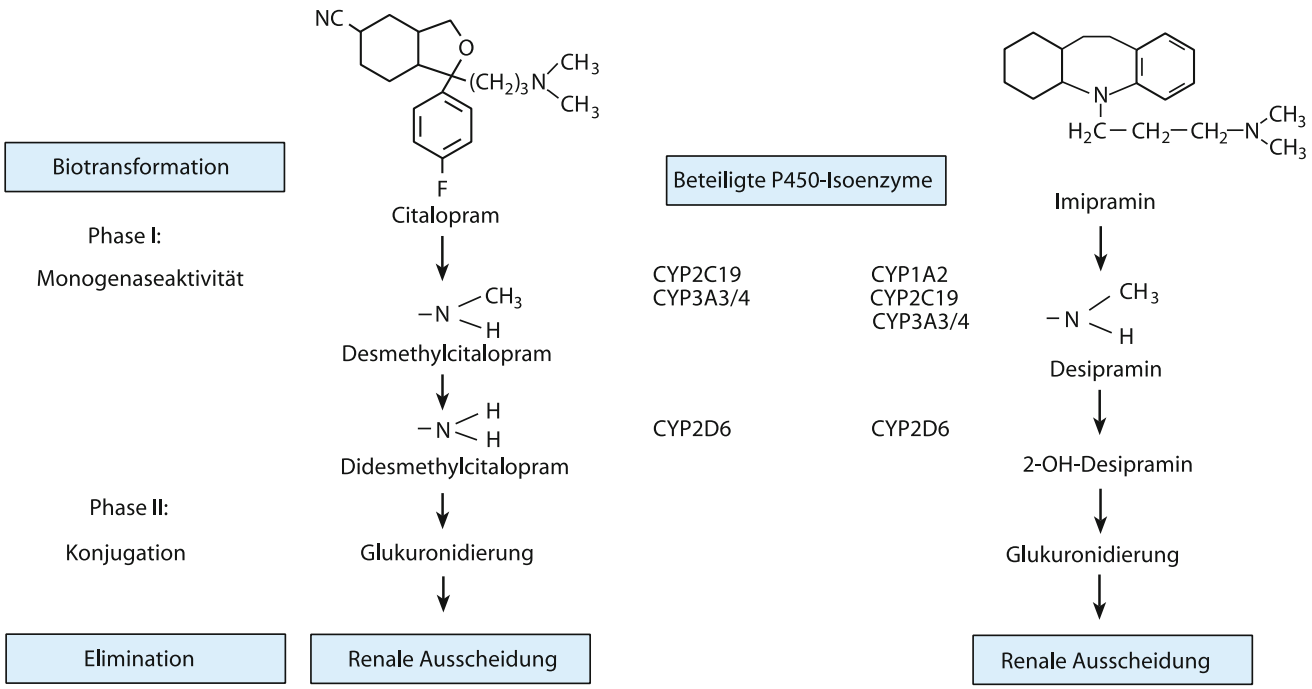


Abb. 3 Schema der wesentlichen hepatischen Eliminationsschritte von Citalopram und Imipramin. (Nach Eckert et al. 1998)

Tab. 2 Unterteilung der hepatischen Eliminationsprozesse und ihre Veränderung im Alter. (Nach Müller 1997b)

Phase-I-Reaktionen[a] (oft im Alter relevant verlangsamt)	Phase-II-Reaktionen[a] (meist im Alter nicht relevant verändert)
Hydroxylierung	Glukuronidierung
N-Desalkylierung	Sulfatierung
Nitro-Reduktion	Azetylierung
Sulfoxidierung	–
Hydrolyse	–

[a]Phase-I-Reaktionen beinhalten direkte chemische Veränderungen am Wirkstoffmolekül und erfordern andere metabolisierende Enzyme als die Phase-II-Reaktionen, bei denen gut wasserlösliche Moleküle an aktive Gruppen des Wirkstoffmoleküls angekoppelt werden

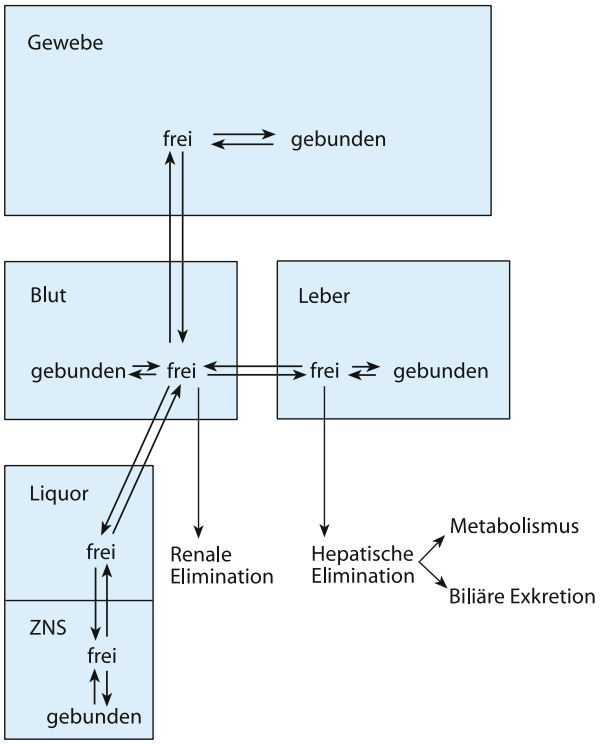


Abb. 4 Schematische Darstellung der Verteilung eines plasmaproteingebundenen Pharmakons im Organismus. Über die freie Konzentration stehen alle Verteilungsräume miteinander in Verbindung. Im Liquor entspricht oft die Gesamtkonzentration der freien Konzentration

Durchblutung der einzelnen Gewebe eine wichtige determinierende Größe ist (s. oben), bestimmen im Weiteren die Größe des jeweiligen Gewebekompartiments und die Fettlöslichkeit des Arzneimittels (Lipophilie) die Verteilung. Dies ist schematisch in Abb. 4 gezeigt. Hat der Wirkstoff eine ausreichende Affinität zu Gewebestrukturen (das gilt für die meisten gut fettlöslichen Arzneistoffe), wird er sich nicht nur gleichmäßig in alle Kompartimente verteilen, sondern sich auch in Gewebestrukturen anreichern. Hierbei spielen quantitativ gesehen die Plasmaproteine nur eine geringe Rolle. Aus dem Verteilungsschema wird ersichtlich, dass der Wirkstoff zum größten Teil in dem großen Kompartiment der Gewebeproteine gebunden sein wird.

Tab. 3 Verteilungsvolumina (VD) und terminale Eliminationshalbwertszeiten (β-Phase; $t_{1/2}$) wichtiger Psychopharmaka am Menschen

Wirkstoff	VD (l/kg)	$t_{1/2}$ (h)
Amisulprid	5	12
Amitriptylin	14	16
Carbamazepin	1,4	15
Citalopram	14	33
Clonazepam	3	23
Desipramin	34	18
Diazepam	1,1	43
Doxepin	20	17
Haloperidol	18	18
Imipramin	23	18
Lithium	0,8	22
Lorazepam	1,3	14
Nortriptylin	18	31
Olanzapin	15	7
Oxazepam	1,0	8
Phenytoin	0,6	6–24
Quetiapin	10	4
Sertralin	25	30
Reboxetin	32	12
Risperidon	1	4
Temazepam	1,1	8
Triazolam	1,1	2,3
Venlafaxin	6	4

[a]*VD* errechnet sich aus der Formel V_D D/C_O, wobei D die i. v. gegebene Dosis ist und C die fiktive Ausgangskonzentration im Plasma (unter der Annahme einer vollständigen Verteilung der Dosis ohne schon stattfindende Elimination). Eine Substanz, die sich nur im Blutwasserraum verteilen würde, hätte in diesem System ein Verteilungsvolumen von 0,06. Das Verteilungsvolumen von Phenytoin (0,6) entspricht ungefähr dem Körperwasserraum. Verteilungsvolumina >1 sind nur möglich, wenn sich die Substanz in bestimmten Organen in wesentlich höherer Konzentration befindet als im Plasma

Während dieses Verteilungsprozesses steht die freie Konzentration im Plasma mit den freien Konzentrationen des Wirkstoffs in anderen Kompartimenten im Gleichgewicht. In Kompartimenten, in denen anreichernde Proteine fehlen (z. B. Liquor), kann die Gesamtkonzentration der freien Konzentration in anderen Geweben entsprechen. Wichtig an dem Verteilungsschema (Abb. 4) ist die Tatsache, dass bezogen auf den Gesamtorganismus das Plasma nur ein sehr kleines Kompartiment darstellt. Besitzt der Wirkstoff zudem eine hohe Affinität zu Gewebekomponenten, erklärt das Verteilungsschema sehr deutlich, warum für Wirkstoffe mit hoher Gewebebindung nur der geringste Teil der verabreichten Dosis im Plasma als Plasmaspiegel nachweisbar ist.

Solche Stoffe haben als pharmakokinetische Kenngröße ein sehr großes Verteilungsvolumen (Tab. 3). Je größer das Verteilungsvolumen, desto kleiner ist der Anteil der applizierten Dosis, der sich im Plasma befindet. Die Tab. 3 zeigt, dass sehr viele Psychopharmaka extrem große Verteilungsvolumina haben, d. h. bei diesen Substanzen liegt nur ein

Bruchteil der verabreichten Dosis im Plasma in freier oder gebundener Form vor.

Die Blut-Hirn-Schranke, eine wichtige Verteilungsbarriere, soll das Gehirn vor exogenen Substanzen schützen. Viele Medikamente erreichen das Gehirn in niedrigeren Konzentrationen, als man es aufgrund ihrer Lipophilie erwarten würde. Grund ist die Blut-Hirn-Schranke, die neben der dicken Gliazellumhüllung der Blutgefäße hauptsächlich aus dem in den Gefäßwänden sitzenden p-Glykoprotein (einem „multiresistant transporter") besteht, das die Substanzen kurz nach ihrem Eindringen in die Wand der Hirngefäße gleich wieder in das Gefäßlumen zurückpumpt. Dieses als Schutz gedachtes System ist natürlich für betroffene Wirkstoffe nachteilig, da in einem solchen Fall eine ausreichende Hirnkonzentration nur bei relativ hohen Plasmakonzentrationen erreicht wird (Lin und Yamazaki 2003).

Elimination

Sind die Umverteilungsprozesse abgeschlossen, wird die Abnahme des Plasmaspiegels ausschließlich von den Eliminationsprozessen getragen. Aus der linearen Komponente der β-Phase lässt sich die terminale Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) errechnen. Sie gibt an, in welcher Zeit sich eine vorhandene Plasmakonzentration in der β-Phase (Eliminationsphase) um die Hälfte reduziert. Die terminale Eliminationshalbwertszeit ist unabhängig von der tatsächlich vorliegenden Plasmakonzentration. Sie ist die wichtigste pharmakokinetische Kenngröße eines bestimmten Arzneimittelstoffes (Tab. 3) beim Menschen. Sie gibt Auskunft darüber, wie schnell der Wirkstoff aus dem Organismus eliminiert wird. Sie kann natürlich von Individuum zu Individuum schwanken und sich v. a. bei pathologischen Veränderungen der Eliminationsorgane deutlich verlängern. Zusammen mit der Dosis ist sie die wesentliche Determinante für die Höhe des zu erreichenden Arzneistoffspiegels bei einer Dauermedikation (Abschn. 2.3).

▶ Die pharmakokinetische Eliminationshalbwertszeit darf jedoch nicht mit einer biologischen Halbwertszeit oder einer Halbwertszeit der therapeutischen Wirkung verwechselt werden. Diese pharmakodynamischen Größen können, müssen aber nicht mit der pharmakokinetischen Eliminationshalbwertszeit übereinstimmen.

Die Eliminationshalbwertzeit ist über die Clearance mit dem Verteilungsvolumen verbunden.

Demnach nimmt die Plasmakonzentration eines Pharmakons umso rascher ab, je größer die Clearance, d. h. die Eliminationsfähigkeit, ist. Die Plasmakonzentration nimmt langsam ab, wenn das Volumen, aus dem das Pharmakon entfernt werden muss, groß ist.

Die Clearance ist ein Maß für die Fähigkeit des Organismus, ein Pharmakon zu eliminieren.

First-pass-Metabolismus Ein Sonderfall der Elimination ist die sog. präsystemische hepatische Elimination oder auch „First-pass-Metabolismus" bezeichnet. Hierunter versteht man das Phänomen, dass der venöse Abfluss des Magen-Darm-Trakts zunächst über die Pfortader in die Leber gelangt (Abb. 5). Haben die Mukosa des Dünndarms oder die Leber nun eine besonders hohe Kapazität, einen bestimmten Wirkstoff zu metabolisieren, so wird schon bei der ersten Passage ein Großteil des aus dem Magen-Darm-Trakt resorbierten Wirkstoffs metabolisiert und damit eliminiert.

Dies bedeutet, dass nur ein kleiner Teil der oral applizierten Dosis systemisch zur Verfügung steht. Ein ausgeprägter First-pass-Metabolismus ist der wichtigste Grund für eine geringe orale Bioverfügbarkeit. Er erklärt, dass eine Substanz trotz 100 %iger Resorptionsquote nur eine orale Bioverfügbarkeit von wenigen Prozent aufweisen kann. Viele Psychopharmaka, besonders Antidepressiva und Antipsychotika, weisen einen ausgeprägten First-pass-Metabolismus und eine schlechte orale Bioverfügbarkeit auf.

Natürlich kann eine niedrige Bioverfügbarkeit durch eine entsprechend höhere orale Dosis ausgeglichen werden. Da aber die Bioverfügbarkeit direkt von interindividuellen oder auch alters- bzw. krankheitsbedingten Schwankungen der hepatischen Elimination beeinflusst wird, ist die interindividuelle Varianz der Plasmaspiegel bei Substanzen mit schlechter Bioverfügbarkeit besonders ausgeprägt.

Die Pfortader wird umgangen bei der Resorption aus der Mundhöhle oder aus dem Rektum (Abb. 5). Da aber die Resorption bei diesen Applikationsformen aus anderen Gründen unsicher ist, sind bukkale bzw. rektale Arzneiformen für die meisten Psychopharmaka keine Alternative.

2.2 Hepatischer Metabolismus

Da lipophile Substanzen wie die meisten Psychopharmaka nach der glomulären Filtration in den Nierentubuli weitgehend wieder rückresorbiert werden, können sie nur langsam, wenn überhaupt, renal ausgeschieden werden. Um die Elimination fettlöslicher Stoffe zu beschleunigen, verwendet der Körper Enzymsysteme, die diese Stoffe in hydrophilere und somit leichter renal ausscheidbare Substanzen umwandeln. Die Metabolisierung von Fremdsubstanzen erfolgt v. a. in der Leber und nur in untergeordnetem Maße in anderen Organen (z. B. Darm, Niere, Lunge). Die an der Biotransformation beteiligten Enzyme sind weitgehend substratunspezifisch. Man unterscheidet

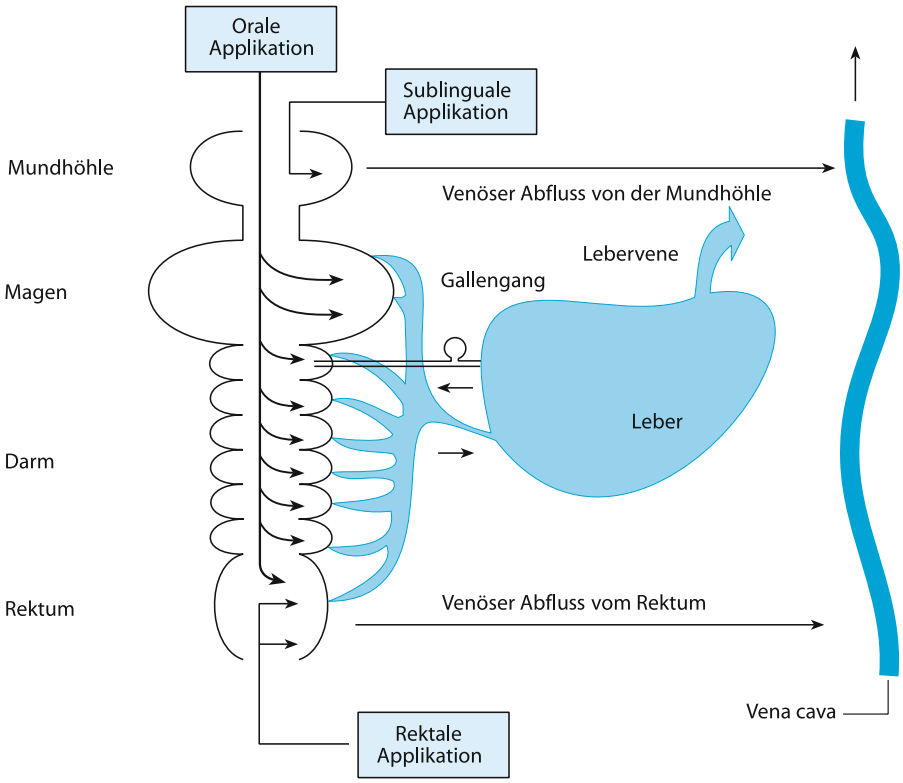


Abb. 5 Venöser Abfluss aus Mundhöhle und Gastrointestinaltrakt. Hoher First-pass-Metabolismus nach oraler Applikation ist immer dann zu sehen, wenn der Wirkstoff schon während der Resorption in der Dünndarmwand oder bei der 1. Passage durch die Leber (Pfortader) zu einem hohen Prozentsatz metabolisiert wird. Neben ungenügender Resorption ist First-pass-Metabolismus der Hauptgrund für schlechte orale Bioverfügbarkeit

- die strukturgebundenen Enzyme, die hauptsächlich in der Membran des endoplasmatischen Retikulums (z. B. Monooxygenasen, Glukuronyltransferasen) vorkommen, und
- die strukturungebundenen Enzyme, die als lösliche Enzyme im Zytosol vorliegen (z. B. Esterasen, Amidasen; Tab. 2).

Phase-I- und Phase-II-Reaktionen

Als Phase-I-Reaktionen werden Biotransformationsmechanismen bezeichnet, die eine oxidative, reduktive und hydrolytische Veränderung der Pharmakonmoleküle bewirken. Dagegen erfolgt bei Phase-II-Reaktionen eine Konjugation eines Arzneistoffmoleküls bzw. eines aus Phase I entstandenen Metaboliten an körpereigene Substanzen (z. B. aktivierte Glukuronsäure, Glyzin, S-Adenosylmethionin). Somit schafft in vielen Fällen die Biotransformation in Phase I oft erst die Voraussetzung für die Konjugation in Phase II und für die nachfolgende Elimination des Pharmakons (Abb. 3).

Zytochrom P450

In der Phase I sind v. a. Oxidationsreaktionen besonders wichtig. Die weitaus größte Bedeutung für die oxidative Biotransformation von Pharmaka kommt den mikrosomalen Monooxygenasen zu, welche die Hämproteine Zytochrom-P450 enthalten. Die Grundfunktion der Monooxygenasen vom P450-Typ besteht in der Einführung von molekularem Sauerstoff in das Zielmolekül. Dadurch wird die Wasserlöslichkeit erhöht. Dies bewirkt eine verbesserte renale Ausscheidung und somit eine Verkürzung der Halbwertszeit und häufig, aber nicht zwangsläufig, eine Abnahme der pharmakologischen Wirkung aufgrund der Bildung von Metaboliten mit geringerer Aktivität.

Beim Zytochrom P450 handelt es sich nicht um ein einzelnes Enzym, sondern um eine durch eine Supergenfamilie kodierte Gruppe von Enzymen (CYP-Enzyme; Tab. 4). Um eine sichere Zuordnung dieser Enzyme zu ermöglichen, wurde eine Nomenklatur entwickelt, die die Enzyme auf der Basis von Homologien der Aminosäuresequenzen in Familien und Subfamilien unterteilt (Tab. 4).

Die CYP-Isoenzyme können in 2 Klassen eingeteilt werden: mitochondriale und mikrosomale Enzyme. Die CYP-Enzyme der inneren Mitochondrienmembran sind bei der Steroidsynthese von Bedeutung (Familien 7, 11, 17, 19, 21, 27), während die Enzyme in den mikrosomalen Membranen (Familien 1, 2, 3, 4) Xenobiotika wie z. B. die Arzneistoffe metabolisieren. In der letzten Gruppe zählen CYP1A2, CYP2C9/10, CYP2C19, CYP2D6 und CYP3A3/4 zu den wichtigsten Isoenzymen (Nebert et al. 1991), die sich allerdings in ihrer Substratspezifität erheblich unterscheiden (Tab. 5).

Arzneimittelinteraktionen Die Zuordnung der Substrate zu den Enzymen hat erhebliche Konsequenzen für das Interaktionspotenzial des Arzneistoffes: Wenn 2 Arzneistoffe über

Tab. 4 Klassifizierung der humanen CYP-Enzyme. (Mod. nach Preskorn und Magnus 1994)

CYP									
1	2	3	4	7	11	17	19	21	27
1A1 1A2	2A6 2A7 2B6 2C8 2C9/10 2C18 2C19 2D6 2E1 2F1	3A3/4 3A5 3A7	4A9 4B1 4F2 4F3		11A1 11B1 11B2			21A2	

Klassifizierungsschlüssel: *erste arabische Zahl* = Familie; *Buchstabe* = Subfamilie; *zweite arabische Zahl* = individuelles Gen innerhalb der Subfamilie

dasselbe Enzym verstoffwechselt werden, besteht die Möglichkeit einer metabolischen Interaktion. Insbesondere die Kombination eines Substrates mit einem Enzyminhibitor bzw. -induktor führt zu erheblichen Veränderungen der Plasmaspiegelkonzentation des Substrates: Im Falle des Inhibitors erhöht sich der Substratplasmaspiegel infolge eines verringerten Metabolismus; im Falle des Induktors wird das Substrat schneller abgebaut und die Substratplasmaspiegel können unter den therapeutischen Bereich absinken. Es sollte ferner nicht außer Acht gelassen werden, dass auch **Nahrungsmittel** solche Interaktionen bewirken können, so ist z. B. Grapefruitsaft ein Inhibitor des CYP3A/4. Viele andere Nahrungsmittelinteraktionen sind allerdings bisher nur sehr wenig untersucht. Tab. 5 zeigt die wichtigsten am Stoffwechsel von Arzneimitteln beteiligten CYP-Enzyme und ihre Substrate.

Erbfaktoren als Ursache variabler Aktivität von CYP-Enzymen Etwa 8–10 % unserer Bevölkerung besitzt nur eine geringe bis keine Aktivität von CYP2D6. Hier liegt ein genetischer Polymorphismus vor. Dieser Defekt wird autosomal-rezessiv vererbt. Personen mit diesem Merkmal sind langsame Metabolisierer oder „poor metabolizer" im Unterschied zu schnellen Metabolisierern oder „extensive metabolizer". Nur zu einem geringeren Ausmaß (ca. 3 %) spielt der CYP2C19-Polymorphismus eine Rolle in unserer Bevölkerung. Bei orientalischen Völkern kommt dem CYP2C19-Defekt jedoch eine sehr viel größere Bedeutung zu (ca. 20 %).

Von der schwarzen Bevölkerung sind nur ungefähr 4 % von einem CYP2D6-Defekt betroffen. In der Bundesrepublik Deutschland sind es 8–10 %, somit sind ungefähr 6 Mio. Menschen Träger eines CYP2D6-Defekts. Diese genetische Variante ist demnach bei uns v. a. für interindividuelle Variabilität verantwortlich. CYP1A2 ist ein wichtiges Enzym für den Abbau vieler Psychopharmaka (Tab. 5). Genetische Defektvarianten wurden bisher nicht gefunden.

Auch an der Blut-Hirn-Schranke bzw. am p-Glykoprotein kann es z. B. durch Substrathemmung zu deutlichen Arzneimittelinteraktionen kommen, mit erheblichem Einfluss auf die Hirnkonzentration der betroffenen Psychopharmaka. Verschiedene Antidepressiva sind hier besonders hervorzuheben (O'Brien et al. 2012). Ob hier genetische Polymorphismen des p-Glykoproteins einen relevanten Einfluss auf das therapeutische Ansprechen haben, erscheint einer neueren Metaanalyse nach eher unwahrscheinlich (Breitenstein et al. 2015).

2.3 Dosis, Dosierungsintervall und Eliminationshalbwertszeit

Einmalanwendung

Der in Abb. 1 gezeigte Plasmaspiegelverlauf einer Substanz nach oraler Applikation und die damit verbundene Wirkungsdauer gelten nur für den kleinen Teil der therapeutischen Anwendungen von Psychopharmaka, bei denen eine Einmalwirkung ausgenutzt werden soll. Wichtigstes Beispiel ist der Einsatz eines Medikaments als Schlafmittel. Die Bedeutung von Dosis und Eliminationshalbwertszeit bei einer solchen Einmalanwendung ist in Abb. 6 für verschiedene Benzodiazepinhypnotika gezeigt.

Im Fall der Substanz Temazepam wird kurz nach abendlicher Einnahme ein ausreichender substanzspezifischer Plasmaspiegel aufgebaut, der sich zunächst durch Umverteilungsphänomene, dann aber determiniert durch die β-Phase der Elimination ($t_{1/2}$ = 8 h) langsam wieder abbaut. 24 h nach der Einnahme von Temazepam ist nur noch ein minimaler Plasmaspiegel vorhanden, sodass eine neue Einnahme in den folgenden Nächten nicht zu wesentlich anderen Plasmaspiegelverläufen führt.

Etwas anders sieht es beim Nitrazepam aus, wo bedingt durch die wesentlich längere Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$ = 26 h) der Plasmaspiegel 24 h nach Einnahme der ersten Dosis nicht vollständig gesunken ist. Deshalb kommt es bei weiterer Einnahme in den folgenden Nächten zu einer deutlichen Kumulation, d. h. es bildet sich mit der Zeit ein zunehmender Nitrazepamplasmaspiegel tagsüber aus; nach etwa 5 Eliminationshalbwertszeiten (ca. 5 Tagen) wird ein Fließgleichgewicht (Steady State) erreicht.

Tab. 5 Die wichtigsten am Metabolismus von Arzneistoffen beteiligten Zytochrom-P450-Isoenzyme und ihre Substrate sowie potente Inhibitoren bzw. Induktoren. (Mod. nach Eckert et al. 1998; s. auch Preskorn 1996; Riesenman 1995 und Lane 1996)

Isoenzym	CYP1A2	CYP2C9/10	CYP2C19	CYP2D6		CYP3A3/4		
(Enzymgehalt in der Leber)								
	13 %	CYP2C 18 %		1,5 %		29 %		
Substrat	SSRI		SSRI	SSRI		SSRI		
	Fluvoxamin?		Citalopram Fluoxetin (erst in höherer Konzentration)	Paroxetin Fluoxetin Norfluoxetin	Sertralin? N-Desmethylcitalopram	Sertralin Norfluoxetin und Fluoxetin (beide erst in höheren Konzentrationen)		
	TZA	Nichtsteroidale Antirheumatika	TZA	TZA	β-Blocker	TZA	Antihistaminika	Kalziumblocker
	Amitriptylin[a] Imipramin[a] Clomipramin[a]	Diclofenac Piroxicam Naproxen Ibuprofen	Clomipramin[a] Imipramin[a]	Desimpramin[b] Notriptylin[b] Amitriptylin[b] Imipramin[b] Clomipramin[b]	Propranolol Timolol Metoprolol	Imipramin[a] Amitriptylin[a] Clomipramin[a]	Terfenadin Astemizol Antikonvulsiva	Diltiazem Verapamil Nifedipin
	Antipsychotika		Andere Antidepressiva MAOH: Moclobemid		Antiarrhythmika-	Andere Antidepressiva	Carbamazepin	Immunsuppressiva
	Clozapin Haloperidol Olanzapin	Verschiedene		Andere Antidepressiva	Flecainid Propafenon	Nefazodon Desmethyl-Venlafaxin	Antiarrhythmika Propafenon Lidocain Chinidin	Ciclosporin[b]
	β-Blocker	S-Warfarin Phenytoin Tolbutamid	Benzodiazepine Diazepam	Venlafaxin Mianserin Maprotilin m-CPP-Metabolit von Nefazodon				Makrolidantibiotika Erythromycin
	Propranolol				Opiate	Benzodiazepine		
			Barbiturate		Kodein Dextramethorphan	Alprazolam Midazolam Triazolam Diazepam	Antipsychotika	
	Verschiedene		Hexobarbital				Clozapin Risperidon Quetiapin Sertindol Haloperidol Perazin Perphenazin	Steroide
	Koffein Theophyllin Paracetamol R-Warfarin Tacrin		β-Blocker					Kortisol Estradiol Dexamethason Testosteron
			Propranolol	Antipsychotika				
			Antiepileptika	Clozapin Haloperidol Remoxiprid	Risperidon Chlorpromazin Fluphenazin Quetiapin Perphenazin Trifluperidol	Statine		Analgetika
			S-Mephenytoin			Lovastatin		Paracetamol
Potenter Inhibitor	Fluvoxamin Cimetidin		Fluvoxamin	Fluoxetin Norfluoxetin	Paroxetin Chinidin	Ketoconazol Itraconazol	Erythromycin Nefazodon	Cimetidin Grapefruitsaft
Potenter Induktor	Omeprazol					Carbamazepin	Phenobarbital	
	Phenobarbital	Phenobarbital	Phenobarbital			Dexamethason	Johanniskrautextrakt	
	Phenytoin					Phenytoin		
	Rifampicin	Rifampicin	Rifampicin			Rifampicin		
	Tabakrauch							

[a]N-Demethylierung; [b]Hydroxylierung; *?* Metabolismus noch nicht vollständig geklärt; *m-CPP:* meta-Chlorophenylpiperazin

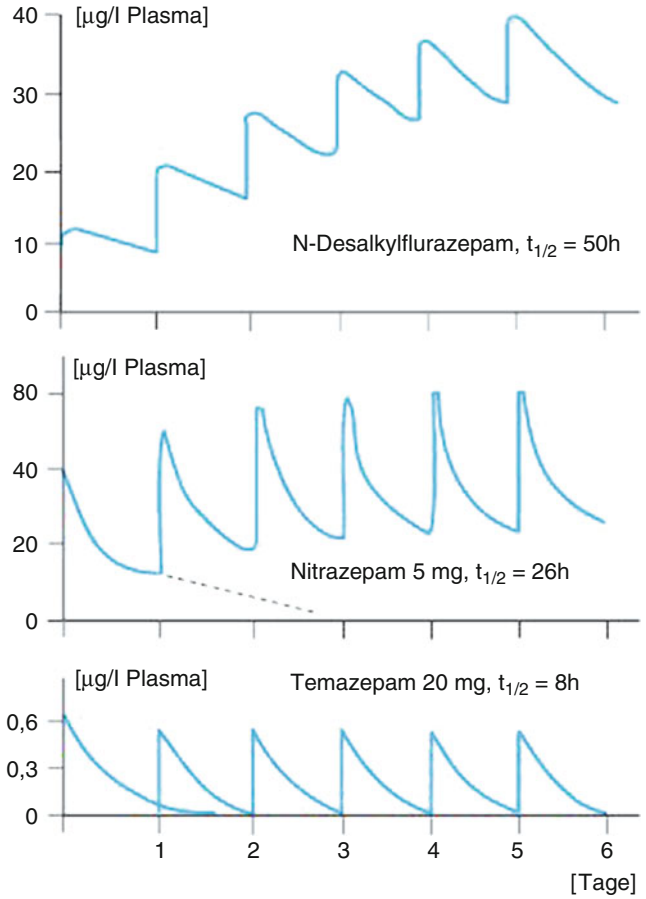


Abb. 6 Plasmakonzentrationsverlauf von Desalkylflurazepam (aktiver Metabolit von Flurazepam), Nitrazepam und Temazepam bei abendlicher Verabreichung als Hypnotikum. Bedingt durch die unterschiedliche Halbwertszeit kommt es bei täglicher Einnahme zu einer unterschiedlich ausgeprägten Kumulation. (Datenquelle: Breimer 1984)

Diese Kumulation ist bei der Substanz N-Desalkylflurazepam (einer der hypnotisch wirksamen Metaboliten des Flurazepams) infolge einer sehr langen Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$ = 50 h) sehr stark ausgeprägt. Das Fließgleichgewicht wird hier erst nach ca. 10 Tagen erreicht.

Dauermedikation

Dosierungsintervall Bei den meisten anderen Substanzen ist das Erreichen eines ausreichend stabilen Wirkstoffspiegels Ziel der Dauermedikation. Dabei sind Dosierungsintervall, Dosis und Eliminationshalbwertszeit zu beachten. Die Auswirkung unterschiedlicher Dosierungsintervalle ist in Abb. 7 dargestellt. Hierbei wird in beiden Fällen die gleiche Dosis gegeben; das Medikament hat eine $t_{1/2}$ von 20 h. Im Fall der gestrichelten Kurve wird die Gesamtdosis auf einmal genommen, und im Fall der durchgezogenen Kurve wird die Gesamtdosis aufgeteilt in 3 gleiche Einzeldosen. Das Dosierungsintervall beträgt damit im ersten Fall 24 h, im zweiten Fall 8 h. Bei Mehrfachdosierung mit der gleichen Dosis wird das Fließgleichgewicht der Plasmakonzentration nach ungefähr 5 Eliminationshalbwertszeiten erreicht. Dies trifft im vorliegenden Fall für beide Dosierungsschemata zu, Maxima und Minima bleiben nach ca. 5 Tagen konstant. Der wesentliche Unterschied beider Applikationsarten sind aber die Schwankungen zwischen maximalen und minimalen Plasmaspiegeln innerhalb des Dosierungsintervalls. Die mittleren Plasmaspiegel im Fließgleichgewicht unterscheiden sich bei beiden Dosierungsschemata, bei denen ja die gleiche tägliche Dosis gegeben wurde, nicht.

Dosishöhe Die Höhe des im Fließgleichgewicht zu erreichenden mittleren Plasmaspiegels wird direkt determiniert von der Dosis. In Abb. 8 wird ein Medikament bei gleichem Dosierungsintervall in einem Fall in der doppelten Dosierung (gestrichelte Linie) im anderen Fall in einfacher Dosierung (durchgezogene Linie) appliziert. Der Zeitverlauf bei Erreichen des Fließgleichgewichts ist identisch, aber wie zu erwarten, führte die doppelte Dosis zu einem doppelt so hohen Fließgleichgewicht.

Nimmt man eine reziproke Dosisänderung vor, erhöht man die niedrige Dosis bzw. erniedrigt die hohe Dosis, dauert es wiederum 5 Eliminationshalbwertszeiten, bis sich in beiden Fällen das neue Fließgleichgewicht eingestellt hat. Nach Absetzen der Dosis fällt in beiden Fällen der Plasmaspiegel mit der Eliminationshalbwertszeit der Substanz von 36 h ab.

Dieses Beispiel macht deutlich, dass über die Dosis einer bestimmten Substanz am individuellen Patienten eine Veränderung des Plasmaspiegels erreicht werden kann und dass nach jeder Dosisänderung wiederum 5 Eliminationshalbwertszeiten benötigt werden, bis sich ein neues Fließgleichgewicht eingestellt hat.

Eliminationshalbwertszeit Im interindividuellen Vergleich wird für das gleiche Medikament die Höhe des im Fließgleichgewicht zu erreichenden Plasmaspiegels auch sehr stark von der individuellen Eliminationshalbwertszeit bestimmt. Dies wird in Abb. 9 dargestellt. Hier wurde die gleiche Dosis eines Medikaments einem jungen und einem alten Patienten verabreicht. Aufgrund einer Einschränkung der metabolischen Kapazität der Leber ist beim alten Patienten die Eliminationshalbwertszeit des Medikaments verdoppelt. Obwohl die gleiche Dosis gegeben wird, wird beim alten Patienten ungefähr der doppelte Plasmaspiegel im Fließgleichgewicht erreicht. Darüber hinaus benötigt der alte Patient ebenfalls 5 Eliminationshalbwertszeiten zur Erreichung des Fließgleichgewichts, was im vorliegenden Fall bedeutet, dass der maximale bei dieser Dosis zu erreichende Plasmaspiegel beim älteren Patienten erst nach 10 Tagen erreicht wird im Vergleich zu 5 Tagen beim jungen Patienten. Der möglicherweise zu hohe Plasmaspiegel beim alten Patienten kann problemlos durch Gabe einer geringeren Dosis reduziert werden (Abb. 8). Keinen Einfluss hat

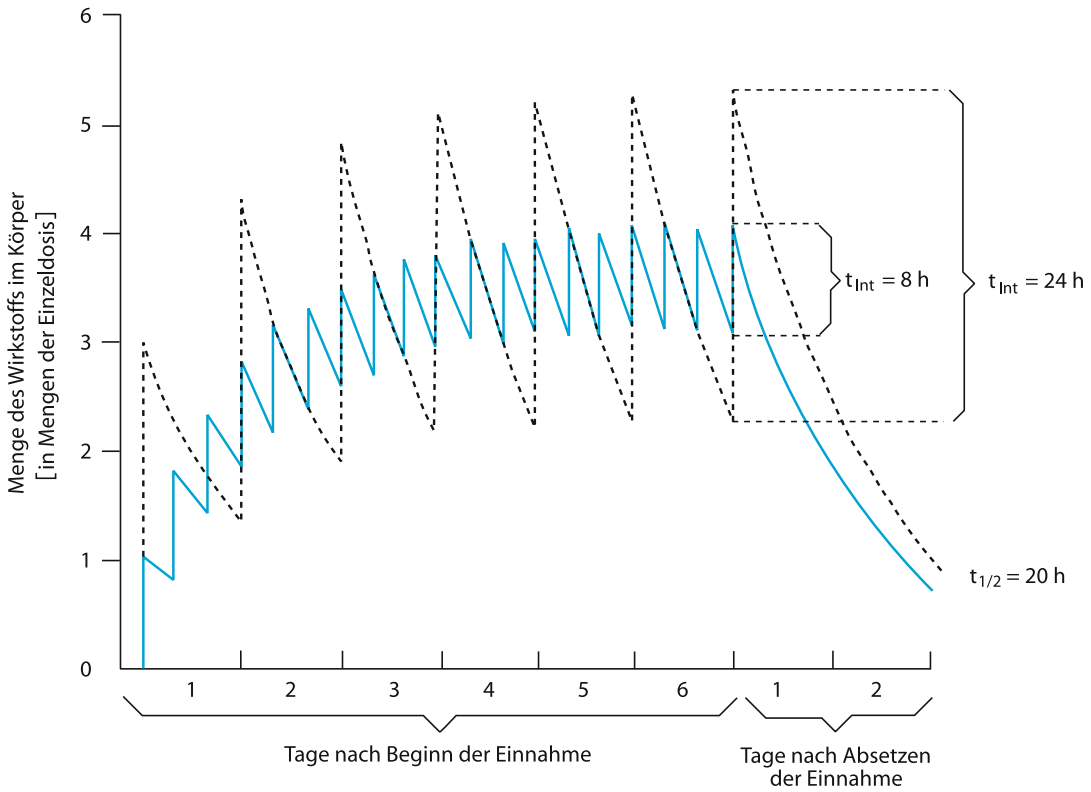


Abb. 7 Zeitverlauf der Plasmaspiegel bei Mehrfachdosierung im unterschiedlichen Intervall. In beiden Fällen wird die gleiche orale Tagesdosis eines Medikamentes mit einer Eliminationshalbwertszeit von 20 h gegeben, im Fall der *gestrichelten Kurve* als Einmaldosis (Dosierungsintervall t_{int} = 24 h) und im Fall der *durchgezogenen Linie* aufgeteilt in 3 Einzeldosen (t_{int} = 8 h)

der Therapeut aber auf den Zeitverlauf bis zum Eintreten des Fließgleichgewichts, das sich bei jeder Dosisänderung neu einstellen muss.

► Wichtig ist, dass im interindividuellen Vergleich die Höhe des Plasmaspiegels wesentlich von der Eliminationshalbwertszeit determiniert wird.

2.4 Depotarzneiformen

Es können mehr oder weniger gleichmäßige Plasmaspiegel über längere Zeit durch eine tägliche Dauermedikation aufrechterhalten werden. Ist die Compliance der Patienten schlecht, stellt sich oft die Frage nach einer Depotarzneiform, die einen gleichmäßigen Wirkstoffspiegel im Organismus über viele Tage mit einer einmaligen Applikation gewährleisten soll.

Dieses Problem stellt sich in der Psychiatrie v. a. bei der Rezidivprophylaxe schizophrener Psychosen mit Antipsychotika. Hier werden besondere galenische Darreichungsformen benötigt, wie in Abb. 10a veranschaulicht wird. Die Pharmakokinetik einer Depotarzneiform wie bei Aripiprazol-Depot setzt sich aus zwei sehr unterschiedlichen, aber letztlich zusammenspielenden Mechanismen zusammen. Die Abgabe ins Plasma wird von dem in der Regel intramuskulär injizierten Depot und seiner langsamen Lösung bestimmt.Die Abnahme des Wirkstoffs aus dem Blut hängt von den klassischen Eliminationsmechanismen ab, im Falle des Wirkstoffs Aripiprazol vom hepatischen Metabolismus, und folgt den gleichen Kriterien wie bei einer oralen Einnahme. Im Fließgleichgewicht nach mehrfacher Anwendung des Depots (Abb. 10a) spielen beide Mechanismen zusammen. Die über den Metabolismus täglich ausgeschiedene Menge wird durch die neu aus dem Depot gelöste Menge Wirkstoff ersetzt, sodass über viele Wochen ein relativ stabiler Plasmaspiegel erreicht wird (Abb. 10a).

Die Bedeutung der Phamakokinetik des Depots kommt an zwei Punkten der Zeitachse zum Tragen. In den ersten Wochen nach der initialen Injektion ist die Aripiprazol-Freigabe aus dem Depot noch nicht ausreichend, um allein den gewünschten Plasmaspiegel von etwa 100–200 ng/ml zu erreichen, sodass eine zusätzliche orale Einnahme von 10 mg Aripiprazol empfohlen wird (Abb. 10a). Nach Absetzen der Depotinjektionen wird der Plasmaspiegel zunächst nicht durch die klassische Eliminationshalbwertszeit beschrieben, sondern durch die Freigabe aus dem Depot (Müller 2014). Diese Halbwertszeit liegt bei etwa 47 Tagen (400-mg-Depot)

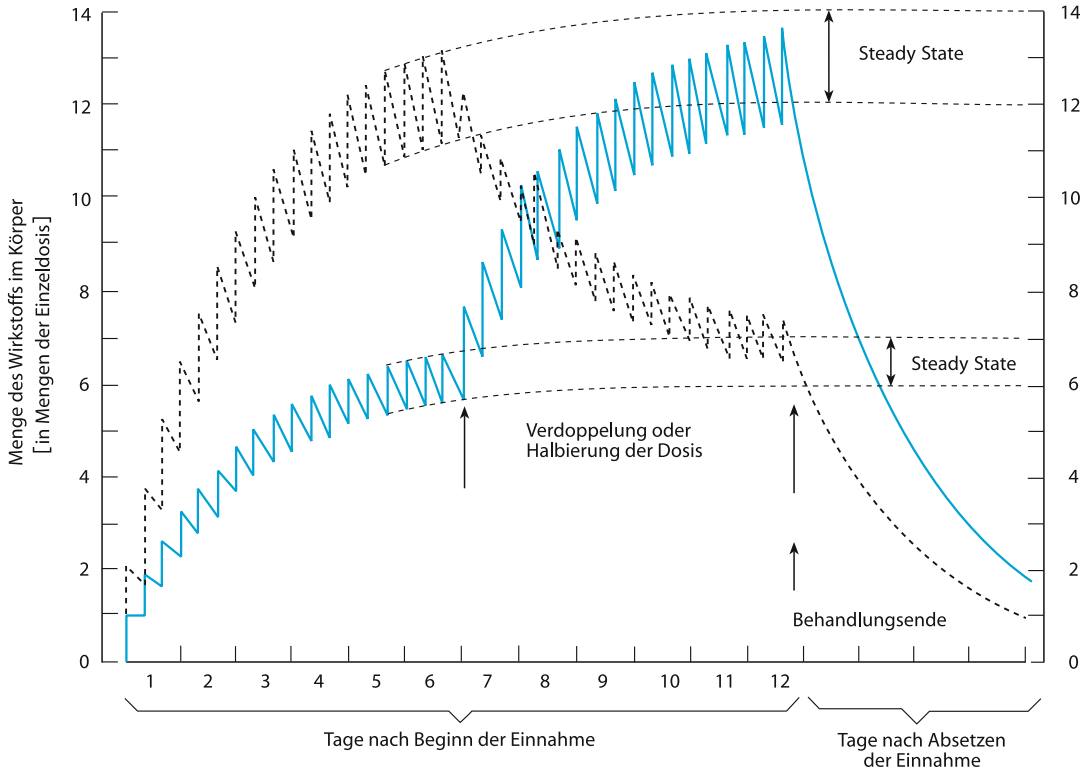


Abb. 8 Plasmaspiegelverlauf eines Medikamentes ($t_{1/2}$ = 36 h) nach oraler Applikation im Dosierungsintervall von 8 h bei Gabe zweier unterschiedlicher Dosen (1/2 bzw. 1/1 Dosis). Nach 6 Tagen wird das Dosisschema gerade getauscht

beziehungsweise 40 Tagen (300-mg-Depot). Erst ganz am Ende, wenn kein Wirkstoff mehr aus dem Depot freigesetzt werden kann, folgt der Plasmaspiegelverlauf den gleichen pharmakokinetischen Kriterien wie nach oraler Einnahme.

Methylphenidat, das heute als Standardtherapie der ADHS gilt, hat eine kurze Halbwertszeit und muss daher meist 2- bis 3-mal täglich eingenommen werden. Für Kinder und Jugendliche bedeutet dies mindestens eine Einnahme während der Schulzeit, was mit einer erheblichen Stigmatisierung verbunden sein kann. Dies wird bei oralen Depotarzneiformen (Abb. 10b) umgangen, die eine kontinuierliche Freigabe vom Morgen bis in den Nachmittag gewährleisten.

2.5 Pharmakokinetische Interaktionen

Bei der Behandlung mit Arzneimitteln fallen immer wieder Patienten auf, die nach Gabe von Standarddosen ungewöhnlich in Hinblick auf erwünschte oder unerwünschte Wirkungen reagieren. Dieses Phänomen beruht teilweise auf den erheblichen interindividuellen Unterschieden des Arzneimittelstoffwechsels. Hierbei ist insbesondere das Zytochrom-P450-System involviert. Ursachen dieser Variabilität von Patient zu Patient können außer in **genetischen Polymorphismen** (z. B. CYP2D6: 8 % der Bevölkerung sind „poor metabolizers“) in der Induktion oder Hemmung der Zytochrom-P450-Enzymaktivitäten durch gleichzeitig verabreichte Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile liegen. Es tritt häufig eine erwartete Response bei einer ungewöhnlichen Dosis auf. So kann z. B. bei einem Patienten die Wirkung bei einer Dosis ausbleiben, die normalerweise therapeutisch wirksam ist. Umgekehrt kann ein Patient eine dosisabhängige Nebenwirkung bei einer Dosis entwickeln, die sonst gut toleriert wird. Pharmakokinetische Interaktionen werden oft fälschlicherweise dem Patienten zugeschrieben – der als „resistent“ oder „sensibel“ eingestuft wird – und haben ein ähnliches Resultat wie eine Dosisveränderung.

► Besonders relevant sind pharmakokinetische Interaktionen bei Arzneimitteln mit kleiner therapeutischer Breite.

Durch eine bestimmte Komedikation kann eine Plasmaspiegelerhöhung des Arzneimittels hervorgerufen werden, die mit einem starken Anstieg der Nebenwirkungen bis hin in den toxischen Bereich verbunden ist.

Kombination mit anderen Arzneimitteln Wechselwirkungen zwischen Medikamenten spielen in der Psychopharmakologie eine wichtige Rolle. Psychopharmaka werden häufig mit anderen psychotropen Arzneimitteln kombiniert, was zu Veränderungen der Pharmakokinetik der Substanzen führen

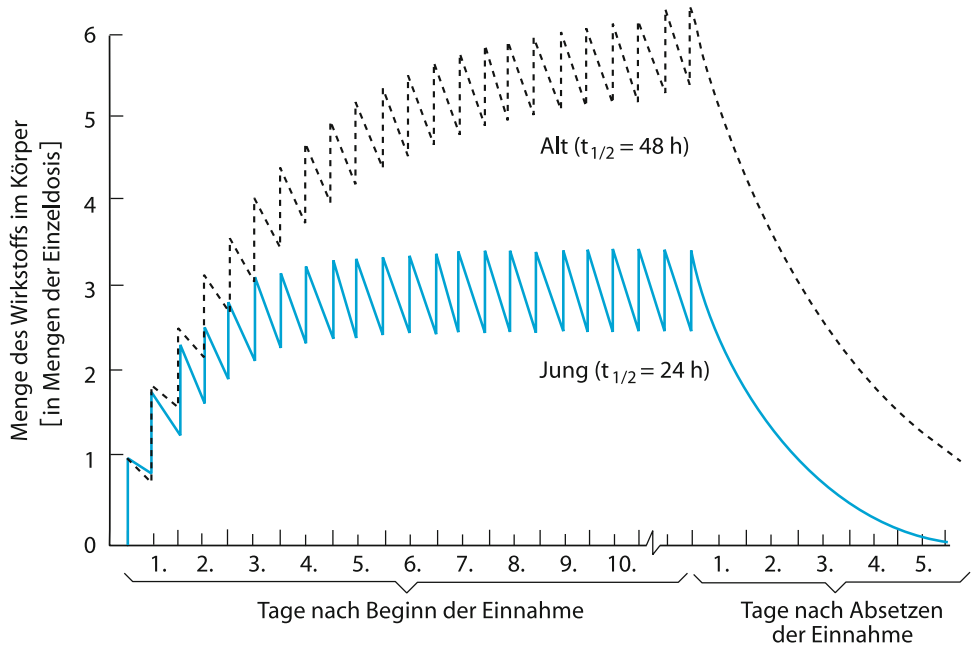


Abb. 9 Verlauf des Plasmaspiegels eines Medikamentes nach Beginn der Einnahme einer fixen Tagesdosis (2-mal täglich, 12 h Intervall) bei einem jungen Patienten mit einer hepatischen Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) des Medikamentes von 24 h und bei einem alten Patienten mit einer Verlängerung von $t_{1/2}$ auf 48 h. Beim alten Patienten wird durch diese Dosierung ein doppelt so hoher Plasmaspiegel als beim jungen Patienten erreicht. Darüber hinaus ist beim alten Patienten noch die Zeit bis zur Einstellung des Steady State (Fließgleichgewicht) verdoppelt (ca. 10 Tage im Vergleich zu 5 Tagen beim jungen Patienten) und auch die Zeit verlängert, die nach Absetzen der Einnahme benötigt wird, bis sich der Plasmaspiegel auf annähernd 0 eingestellt hat

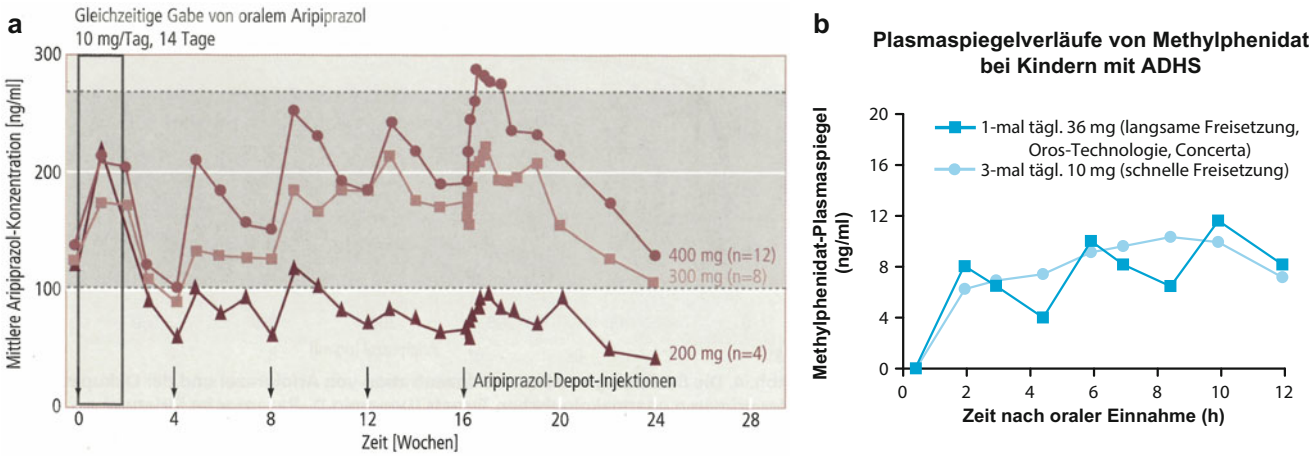


Abb. 10 (**a**, **b**) Plasmaspiegelverläufe von **a** Aripiprazol-Depot in verschiedenen Dosen (Datenquelle: Müller 2014); **b** Methylphenidat bei Kindern mit ADHS nach Einnahme (3-mal täglich) einer schnell freisetzenden Tablette oder nach Einmaleinnahme einer Retardkapsel (Concerta). Die Retardierung wird hier durch eine spezielle Kapsel erreicht (Oros-Technologie), wo der Wirkstoff langsam aus der Kapsel durch Osmose freigesetzt wird. (Datenquelle: Volkow und Swanson 2003)

kann. Hinzu kommt, dass bei psychiatrischen Patienten und hier speziell bei älteren Patienten häufig eine internistische Komorbidität vorliegt, die mit den entsprechenden Arzneimitteln behandelt wird.

Ebene der Interaktion Interaktionen auf der Ebene der hepatischen Metabolisierung nehmen v. a. bei Psychopharmaka einen bedeutenden Stellenwert ein, während Interaktionen auf der Ebene der Verteilung (z. B. Plasmaproteinbindung) oder der Elimination (Lithium) nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Im Folgenden werden die pharmakokinetischen Interaktionen der hepatischen Metabolisierung am Beispiel der Antidepressiva ausführlicher dargestellt.

Hepatische Metabolisierung

Die Kenntnisse über Arzneimittelinteraktionen erweitern sich ständig und wurden durch die Einführung der neueren Antidepressiva aus der Gruppe der selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) intensiviert.

Antidepressiva der 1. Generation Bei den schon lange zur Verfügung stehenden tri- und tetrazyklischen Antidepressiva (TZA) stellten v. a. die pharmakodynamischen Interaktionen ein wichtiges Problem dar, da sie nicht nur Rezeptorsysteme im ZNS, sondern auch in der Peripherie beeinflussen können. Darüber hinaus sind additive Effekte mit ähnlich wirkenden Substanzen möglich (z. B. das Auftreten des zentralen Serotoninsyndroms oder des anticholinergen Delirs). Zudem sind mit diesen Substanzen auch pharmakokinetische Interaktionen, v. a. auf der Ebene der hepatischen Metabolisierung, häufig. Diese Interaktionsprobleme sind für alle Vertreter der strukturverwandten Gruppe der TZA ähnlich. Da die meisten dieser älteren Substanzen nur eine geringe therapeutische Breite haben, ist v. a. eine Wirkungsverstärkung des TZA gefürchtet.

Neuere Antidepressiva Diese Situation hat sich durch die Einführung der Antidepressiva der 2. bzw. 3. Generation, den SSRI, wesentlich gebessert, da diese

- eine größere therapeutische Breite,
- ein erhöhtes Sicherheitsprofil gegenüber Überdosierungen mit Mortalitätsrisiko und in der Regel
- kein kardiales Risiko

haben. Bei diesen Substanzen muss man mit weniger pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Interaktionen rechnen, sodass mit den SSRI ein echter therapeutischer Fortschritt vorliegt. Aber auch die SSRI sind als Gruppe nicht ganz frei von Interaktionsproblemen. Einige SSRI (Fluoxetin, Fluvoxamin und Paroxetin) wirken als potente Enzyminhibitoren des hepatischen Zytochrom-P450-Systems. Somit kann – im Gegensatz zu den TZA – eine kritische Wirkungsverstärkung des Kombinationsarzneimittels auftreten.

Inhibition von CYP-Isoenzymen

Tab. 5 zeigt, welche CYP-Isoenzyme von Fluoxetin, Fluvoxamin und Paroxetin inhibiert werden. Die aufgeführten Substrate, die über die entsprechenden Enzyme metabolisiert werden, stellen somit potenzielle Interaktionspartner dar. So ist z. B. die Kombination von Fluvoxamin und Theophyllin kritisch, da Fluvoxamin den Abbau von Theophyllin über CYP1A2 inhibiert. Theophyllin besitzt außerdem nur eine geringe therapeutische Breite. Die Komedikation kann somit zu einer Theophyllinplasmaspiegelerhöhung führen, die das klinische Erscheinungsbild einer Theophyllinüberdosierung, wie Tremor und eine ausgeprägte Tachykardie, zeigt.

Eine derartige Interaktion würde sich nach dem heutigen Wissensstand voraussagen lassen. Exaktes Wissen über die Mechanismen, die solche Interaktionen auslösen können, muss daher heute als Grundlage für den rationalen Umgang mit den SSRI gelten. Basierend auf den metabolischen Grundlagen sind einige kritische Interaktionspartner der SSRI und von Carbamazepin exemplarisch in Tab. 6 zusammengefasst.

Tab. 6 Kritische Interaktionspotenziale einzelner Psychopharmaka basierend auf pharmakokinetischen Interaktionen

Psychopharmaka	Pharmakokinetische Interaktionspartner	Art der Interaktion und klinische Relevanz
SSRI im Vergleich:		
Citalopram	–	Keine Enzyminhibition, deshalb keine klinisch relevanten Interaktionen bekannt
Fluoxetin und Norfluoxetin	β-Blocker, trizyklische Antidepressiva, Mianserin, Venlafaxin, Maprotilin, Haloperidol, Clozapin, Propafenon, Opiate	CYP2D6-Enzyminhibition durch Fluoxetin und Norfluoxetin: Klinisch relevante Erhöhung der Plasmaspiegel der Interaktionspartner, dadurch vermehrte Nebenwirkungen
Fluvoxamin	Trizyklische Antidepressiva, Clozapin, Propranolol, Theophyllin, Koffein, Tacrin Trizyklische Antidepressiva, Moclobemid, Hexobarbital, Diazepam, Propranolol	CYP1A2- und CYP2C19-Enzyminhibition durch Fluvoxamin: Klinisch relevante Erhöhung der Plasmaspiegel der Interaktionspartner, dadurch vermehrte Nebenwirkungen
Paroxetin	(Analog Fluoxetin) β-Blocker, trizyklische Antidepressiva, Mianserin, Venlafaxin, Maprotilin, Haloperidol, Clozapin, Propafenon, Opiate	CYP2D6-Enzyminhibition durch Paroxetin: Klinisch relevante Erhöhung der Plasmaspiegel der Interaktionspartner, dadurch vermehrte Nebenwirkungen
Sertralin	–	Keine Enzyminhibition, deshalb keine klinisch relevanten Interaktionen bekannt
Carbamazepin	Ketoconazol, Itraconazol;Makrolidantibiotika (z. B. Erythromycin)	CYP3A3/4-Enzyminhibition durch Komedikation: Höhere Carbamazepinplasmaspiegel, dadurch vermehrte Carbamazepinnebenwirkungen bis hin zur Neurotoxizität

Klinische Einschätzung Die klinische Einschätzung einer pharmakokinetischen Interaktion erfolgt dabei je nach Ausmaß des Plasmaspiegelanstiegs bzw. der Vergrößerung der „area under the curve" (AUC) des gleichzeitig verabreichten Substrats von nicht klinisch relevant (<20) über leicht (20–50), mittelgradig (50–150) bis stark (>150; auch hier gilt: Cave Arzneimittel mit kleiner therapeutischer Breite!). Tab. 6 zeigt v. a. kritische Interaktionspotenziale mit mittelgradiger bis starker klinischer Relevanz.

▶ Auch Carbamazepin ist ein Arzneimittel mit kleiner therapeutischer Breite. Kombinationen mit Substanzen wie Erythromycin, die das Abbauenzym CYP3A3/4 inhibieren, sollten somit auf jeden Fall vermieden werden.

Zwei Substrate des gleichen Enzyms

Bei den bisher beschriebenen Interaktionen handelte es sich hauptsächlich um eine Kombination eines potenten Inhibitors mit einem Substrat des gleichen CYP-Isoenzyms. Bei dieser Kombination sind die ausgeprägtesten Arzneimittelinteraktionen zu erwarten. Aber auch 2 Substrate können die Enzymaktivität ihres gemeinsamen Abbauenzyms in einem gewissen Maße beeinflussen. Zum Beispiel besitzen auch Neuroleptika eine inhibitorische Potenz auf bestimmte CYP-Isoenzyme, was den Plasmaspiegel von z. B. gleichzeitig verabreichten Antidepressiva ansteigen lässt. Meist kommt es allerdings hier nicht zu klinisch relevanten Interaktionen.

Beitrag zur Gesamtclearance

Für die Abschätzung einer möglichen Interaktion muss außerdem noch beachtet werden, in welchem Umfang ein Abbauweg zur gesamten Clearance des Arzneimittels beiträgt. Dies soll am Beispiel von **Citalopram** verdeutlicht werden (Abb. 3). Der initiale Metabolisierungsschritt ist die Demethylierung von Citalopram zu Desmethylcitalopram. In diesen Schritt scheinen die Isoenzyme CYP2C19 und/oder CYP3A3/4 involviert zu sein. Desmethylcitalopram wird im 2. Schritt zumindest teilweise über das Isoenzym CYP2D6 zu Didesmethylcitalopram demethyliert.

Das Verhältnis der Plasmakonzentration von Citalopram zu den Metaboliten Desmethylcitalopram soll 2–3:1 und von Citalopram zu Didesmethylcitalopram 10–15:1 bei erwachsenen Patienten und Probanden betragen. Demzufolge spielt der Metabolismus von Citalopram über das CYP2D6-Enzym nur eine untergeordnete Rolle in der Gesamtclearance. Ein CYP2D6-Inhibitor würde somit keine klinisch relevante Interaktion bewirken. Im Gegensatz dazu wird bei der Metabolisierung von Imipramin – neben einer direkten Hydroxylierung – durch Demethylierung der aktive Metabolit Desipramin gebildet. Ein CYP2D6-Inhibitor würde somit eine deutliche pharmakokinetische Interaktion erzeugen.

Enzyminduktion

Neben den bisher aufgeführten Interaktionen aufgrund einer CYP-Enzyminhibition kann umgekehrt auch eine Enzyminduktion stattfinden. Somit kann es zu einer stärkeren Metabolisierung und folglich zu konsekutiv erniedrigten Plasmaspiegelkonzentrationen kommen. Wichtige Induktoren sind Phenobarbital, Carbamazepin, Rifampicin, Nikotin, Alkohol, orale Kontrazeptiva und andere Östrogenpräparate. Diese Kombinationen führen demnach nicht zu einem kritischen Anstieg der Nebenwirkungen, sondern zu einer „Unterdosierung" und demnach zu einer herabgesetzten Wirkung des Arzneimittels.

2.6 Pharmakokinetik im Alter

Im Alter können praktisch alle Einzelparameter der Pharmakokinetik von Psychopharmaka verändert sein (Müller 1997b). Von Praxisrelevanz sind für Psychopharmaka Veränderungen der **Elimination** im Sinne einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit. Dies gilt für das einzige primär renal eliminierte Psychopharmakon (Lithium), aber ganz besonders für alle anderen Psychopharmaka, die hepatisch eliminiert werden. Betroffen sind v. a. Psychopharmaka, die in einer Phase-I-Reaktion metabolisch verändert werden müssen (Tab. 2). Weniger stark betroffen von altersabhängigen Veränderungen der Pharmakokinetik sind Psychopharmaka, die nur über eine Phase-II-Reaktion (z. B. Glukoronidierung) eliminiert werden. Wie differenziert das Alter die Elimination auch innerhalb einer Substanzklasse beeinflussen kann, ist am Beispiel einiger Benzodiazepine in Tab. 7 gezeigt.

Pharmakokinetische Veränderungen im Alter Die Herabsetzung der metabolischen Aktivität der Leber im Alter kann 2 wichtige pharmakokinetische Parameter beeinflussen. Zum einen wird, wie Abb. 9 zeigt, durch eine Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit bei beibehaltener Dosis der im Fließgleichgewicht zu erreichende Plasmaspiegel erhöht. Zum anderen wird durch eine Reduktion der hepatischen Metabolisierung der First-pass-Metabolismus verringert, was zu einer Verbesserung der Bioverfügbarkeit führt (Abb. 5). Beide Prozesse führen aber letztlich dazu, dass bei gleicher Dosierung die Plasmaspiegel bei älteren Patienten deutlich höher sein können als bei jungen Patienten. Dies impliziert immer die Gefahr einer relativen Überdosierung.

▶ Durch Reduktion der Dosis beim älteren Patienten kann zwar die Höhe des Plasmaspiegels im Fließgleichgewicht angepasst werden, nicht aber das verlängerte Zeitintervall, bis das Fließgleichgewicht

Tab. 7 Einfluss des Alters auf die terminale Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) verschiedener Benzodiazepine. (Nach Klotz und Laux 1996)

Wirkstoff	Zunahme von $t_{1/2}$(%)
Hypnotika	
Brotizolam	±35–95
Flunitrazepam	±0
Flurazepam	±35–135
Lorazepam	±0
Lormetazepam	±0
Nitrazepam	±40
Temazepam	±0
Triazolam	±0
Zolpidem	+65
Zopiclon	+40
Tranquillanzien	
Alprazolam	±40
Bromazepam	±75
Chlordiazepoxid	±80–370
Diazepam	±125–200
Lorazepam	±0
Oxazepam	±0

erreicht wird. Dosisveränderungen sollten somit beim älteren Patienten erst nach längeren Zeitintervallen vorgenommen werden als bei jüngeren Patienten.

Pharmakodynamische Empfindlichkeit Darüber hinaus kann sich die Therapie mit Psychopharmaka bei älteren Patienten dadurch komplizieren, dass selbst bei Substanzen, deren Pharmakokinetik im Alter nicht verändert ist (z. B. einige Benzodiazepinderivate, Tab. 7), aufgrund einer Erhöhung der pharmakodynamischen Empfindlichkeit älterer Patienten eine Dosisreduktion angebracht ist. Allerdings benötigt nicht jeder ältere Patient eine geringere Dosis als jüngere Patienten, sodass im Einzelfall auch bei älteren Patienten der zur Verfügung stehende Dosisbereich ausgeschöpft werden muss. Die Eingangs- oder Initialdosis sollte aber stets niedriger sein als bei jüngeren Patienten.

2.7 Dosis, Plasmaspiegel und Wirkung

Nur für sehr wenige der in Psychiatrie und Neurologie eingesetzten Medikamente können Patienten auf einen optimalen Plasmaspiegelbereich eingestellt werden. Neben einigen Antiepileptika gilt das v. a. für das Lithium. Pharmakokinetisch gesehen ist allen diesen Substanzen gemeinsam, dass sie ein relativ kleines **Verteilungsvolumen** haben (Tab. 3). Das bedeutet, dass ein relativ großer Prozentsatz der im Körper vorhandenen Dosis sich im Plasma nachweisen lässt. Nur dann gibt das Kompartiment Plasma einen relativ guten Einblick in den Gesamtkonzentrationsverlauf im Organismus. Dies gilt für die meisten in der Regel sehr lipophilen Psychopharmaka nicht.

Diese ungünstigen pharmakokinetischen Voraussetzungen erklären letztlich, warum für viele Psychopharmaka die individuelle Dosis nicht anhand eines Plasmaspiegels sondern anhand der therapeutischen Situation festgelegt werden muss. Andererseits können aber trotzdem bei einer ganzen Reihe von Substanzen Plasmaspiegelbestimmungen (therapeutisches Drug-Monitoring) sehr hilfreich sein und sollten deshalb zumindest im stationären Bereich zur Verfügung stehen (▶ Kap. 28, „Therapeutisches Drugmonitoring in der Psychiatrie“). Viele Untersuchungen gerade bei Antipsychotika und Antidepressiva haben gezeigt, dass durch konsequent angewandte Plasmaspiegelbestimmungen sehr leicht diejenigen Patienten herausgefunden werden können, die sich an den Randbereichen bewegen. So sind viele unter normalen klinischen Dosierungen als Nonresponder einzuordnende Patienten deshalb Nonresponder, weil sie ungenügende Plasmaspiegel zeigen. Die Ursache hierfür kann auf metabolischer Ebene liegen, aber auch durch eine Noncompliance bedingt sein. Durch konsequent durchgeführte Plasmaspiegelbestimmungen können gerade bei einer Antidepressivatherapie Patienten sowohl vor Intoxikationen als auch vor anderen belastenden Nebenwirkungen geschützt werden.

3 Zentrale Neurotransmission als Angriffspunkt der Psychopharmaka

Aufgrund der zentralen Rolle der chemischen Neurotransmission für die Kommunikation innerhalb des Netzwerkes von Nervenzellen in unserem Gehirn (▶ Kap. 9, „Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen“) ist es nicht weiter verwunderlich, dass fast alle Psychopharmaka über einen Angriff in die chemische Neurotransmission wirken (Abb. 11). Hierbei können praktisch alle prä- und postsynaptischen Mechanismen zentraler Synapsen beeinflusst werden. Eine wichtige Ausnahme sind die meisten Phasenprophylaktika oder Mood Stabilizer, die meist direkt die Erregbarkeit von Nervenzellen reduzieren, häufig über Veränderungen von Ionenleitfähigkeitsmechanismen. Dies ist vor dem Hintergrund, dass diese Substanzen häufig primär als Antikonvulsiva eingesetzt werden, nicht weiter verwunderlich.

3.1 Akute pharmakologische Beeinflussung durch Psychopharmaka

Transmittersynthese Veränderungen der Biosynthese von Neurotransmittern (▶ Kap. 9, „Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen“) spielen für Psychopharmaka fast keine Rolle.

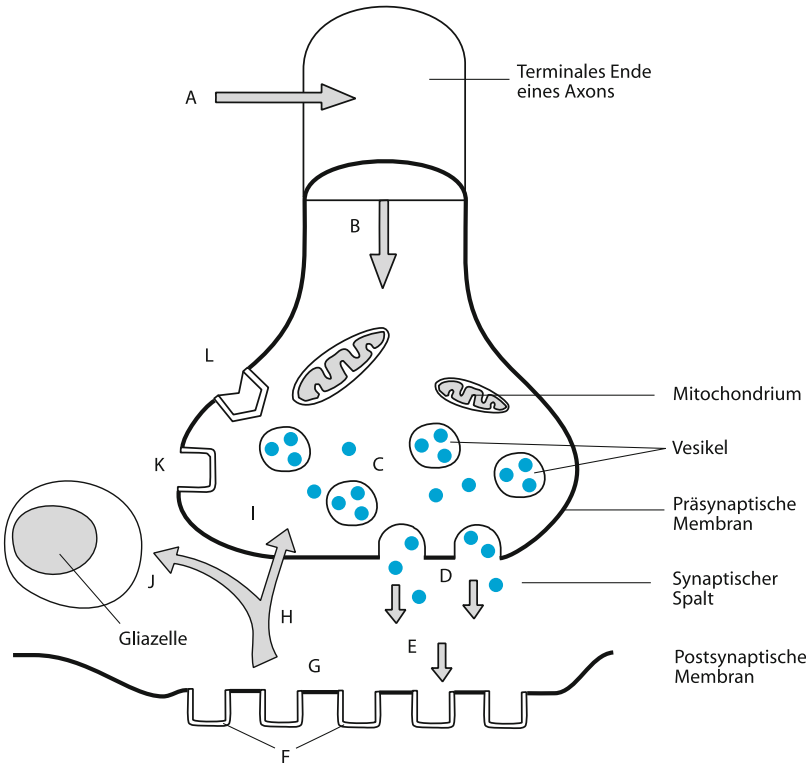


Abb. 11 Schematische Darstellung einer chemischen Synapse als Kommunikationsprinzip zwischen 2 Nervenzellen. Der Transmitter selbst – oder meist seine Vorstufe – wird von spezifischen Systemen ins Neuron aufgenommen (*A*). Der aufgenommene bzw. aus der Vorstufe im Neuron synthetisierte Transmitter wird über axonalen Transport an die Nervenendigungen transportiert (*B*) und dort in Vesikeln gespeichert (*C*). Durch ein Aktionspotenzial des Axons und ein damit verbundener Ca^{2+}-Einstrom wird der Transmitter durch Exozytose aus den Vesikeln in den synaptischen Spalt freigesetzt (*D*) und kann nach Diffusion (*E*) mit Rezeptoren auf der postsynaptischen Seite reagieren (*F*). Die Inaktivierung des Transmitters erfolgt durch Abbau oder Aufnahme an der postsynaptischen Seite (*G*), durch Rückdiffusion (*H*) und Aufnahme ins präsynaptische Neuron (*I*) bzw. in Synapse-begleitende Gliazellen (*J*)

Das klassische Beispiel für einen solchen Mechanismus ist die Verstärkung der relativen dopaminergen Unteraktivität im nigrostriatalen dopaminergen System durch die Gabe der Dopamin(DA)-Vorstufe L-Dopa und deren erfolgreicher Einsatz in der Behandlung des idiopathischen Parkinson. Man hat versucht, weitere rationale Pharmakotherapien zentralnervöser Erkrankungen, bei denen als Ursache ein relativer Mangel eines bestimmten Neurotransmitters vermutet wird, zu entwickeln. Beispiele hierfür wären die Behandlung der Alzheimer-Erkrankung mit Azetylcholinvorstufen wie Cholin und Lezithin oder die Depressionsbehandlung mit L-Tryptophan bzw. 5-Hydroxytryptophan.

Im Gegensatz zu den guten therapeutischen Erfolgen der L-Dopa-Behandlung des M. Parkinson haben die anderen Behandlungsstrategien keine oder nur minimale klinische Erfolge gezeigt. Ebenso wenig erfolgreich waren Behandlungsversuche der Depression mit der NA-Vorstufe L-Tyrosin.

Transmitterfreisetzung Während die durch Exozytose vermittelte Freisetzung des Transmitters in die Synapse als Angriffspunkt von Psychopharmaka keine Rolle spielt, ist eine Beeinflussung regulativer Faktoren der Transmitterfreisetzung als Wirkungsmechanismus von Psychopharmaka durchaus relevant. Zum Beispiel kann die Menge des synaptisch freigesetzten Noradrenalins durch inhibitorische Autorezeptoren (vom α_2-Typ) im Sinne einer negativen Rückkopplung reguliert werden. Autorezeptoren können entweder die Menge des freigesetzten Transmitters beeinflussen oder können auch seine Syntheserate regulieren. Eine Blockade inhibitorischer α_2-Rezeptoren und einer damit verbundenen initialen Erhöhung der NA-Konzentration an zentralen Synapsen spielt für die Wirkung des Antidepressivums Mirtazapin eine große Rolle (Abschn. 4; Abb. 13). Darüber hinaus ist eine Blockade dopaminerger inhibitorischer Autorezeptoren (vom Typ D2) im Gesamtwirkungsspektrum von Antipsychotika, v. a. bei ihrem Einsatz in niedriger Dosierung als Tranquilizer, von Bedeutung (Abschn. 5; Abb. 15).

Inaktivierung Um eine repetitive Aktivierung postsynaptischer Rezeptoren zu ermöglichen, muss der in die Synapse freigesetzte Transmitter sehr schnell wieder aus der Synapse entfernt werden. Neben enzymatischem Abbau sind hier v. a. die Wiederaufnahme ins präsynaptische Neuron bzw. die Aufnahme in die Synapse umgebende Gliazellen von Bedeutung.

Der Wiederaufnahme-Carrier befördert den Transmitter mit hoher Affinität. Er erlaubt ein „Recycling“ des Transmitters. Den Nachbarzellen fehlen solche hochaffinen Carrier meist, und in ihnen folgt der Aufnahme stets der Abbau. Für Dopamin, Noradrenalin, Serotonin, Glutamat, GABA und Glycin gibt es jeweils verschiedene spezifische Wiederaufnahme-Carrier im präsynaptischen Axolemm. Sie sind nicht verwandt mit den vesikulären Carriern. Der Wiederaufnahmetransporter für Noradrenalin wird z. B. durch das Antidepressivum Desipramin nicht aber durch Reserpin blockiert, das nur die vesikuläre Speicherung zu blockieren vermag.

Eine Blockade solcher Inaktivierungsmechanismen stellt einen für Psychopharmaka wichtigen Angriffspunkt dar. So blockieren z. B. viele klassische Antidepressiva die neuronale Wiederaufnahme der Transmitter Noradrenalin und Serotonin. Inhibitoren des u. a. in den Mitochondrien (Abb. 13) lokalisierten Enzyms MAO hemmen den intra- und extraneuronalen Abbau aminerger Transmitter. Verschiedene Substanzen, die über eine Hemmung der Azetylcholinesterase die synaptische Konzentration von Azetylcholin im ZNS erhöhen, werden derzeit für die Behandlung der Alzheimer-Erkrankung therapeutisch genutzt.

Rezeptoren Die Informationsweitergabe wird auf der postsynaptischen Seite von Rezeptoren übernommen, die vom freigesetzten Transmitter besetzt werden und das hierüber ausgelöste Signal dann über verschiedene Transduktionsmechanismen in das rezeptive Neuron weiterleiten. Ähnlich wie im peripheren Nervensystem ist dieser Teil der chemischen Neurotransmission im ZNS ein ganz wesentlicher Angriffspunkt für Pharmaka. Neben Agonisten, die die Funktion des physiologischen Transmitters nachahmen, gibt es hier Antagonisten, die durch eine Blockade der Rezeptoren die Informationsweitergabe unterbinden. In den letzten Jahren bekommen sog. partielle Agonisten eine zunehmende Bedeutung. Sie können zwar den Rezeptor aktivieren, die Signalübertragung in das rezeptive Neuron ist aber nur abgeschwächt. In Gegenwart hoher synaptischer Konzentrationen des physiologischen Transmitters wirken sie eher als Antagonisten.

3.2 Adaptionsphänomene und klinischer Wirkungseintritt

Die bisher beschriebenen Effekte sind alle mehr oder weniger akuter Natur, d. h. nach Applikation des Psychopharmakons sind sie in relativ kurzer Zeit vorhanden und deutlich ausgeprägt. Dieser sehr schnelle Eintritt der akuten pharmakologischen Wirkung steht bei einer Reihe von Psychopharmaka im Gegensatz zum Zeitverlauf der gewünschten klinischen Wirkung, die sich oft erst über einen Zeitraum von Tagen oder Wochen ausbildet. Dies hat zu der Annahme geführt, dass die oben beschriebenen akuten Effekte möglicherweise nicht den eigentlichen Wirkungsmechanismus einer Reihe von Substanzen darstellen, sondern dass sie nur den Anstoß zu adaptiven Veränderungen der Funktionalität bestimmter zentraler Neurone geben.

Die extrem komplexe Verschaltung aller zentraler Neurone untereinander bringt es mit sich, dass viele zentrale Neurone zu einer Reihe von adaptiven Leistungen fähig sind, d. h. sie können ihren Funktionszustand den vorliegenden Bedingungen anpassen und damit überschießende oder ungenügende Aktivitäten in bestimmten Bereichen des ZNS kompensieren bzw. ausgleichen. Dies kann in größeren Regelkreisen erfolgen, in die verschiedene Neurone involviert sind, dies kann aber auch schon an einer einzelnen Synapse passieren, wo in vielen Fällen die postsynaptische Seite in der Lage ist, Perioden chronischer Über- bzw. Unteraktivität der Präsynapse durch bestimmte Adaptationen der Rezeptorkonzentration, aber auch der Rezeptorfunktionalität zu kompensieren.

Adaptionsphänomene bei Antidepressiva Wichtigstes Beispiel dafür, dass der eigentliche Wirkungsmechanismus von Psychopharmaka mit der Ausbildung solcher kompensatorischer Mechanismen verbunden ist, sind die Antidepressiva. Bei den Antidepressiva geht man heute davon aus, dass, z. B. angestoßen durch die akute Blockade der neuronalen Wiederaufnahme und der damit verbundenen initialen Konzentrationserhöhung der Transmittersubstanzen Noradrenalin bzw. Serotonin in den jeweiligen Synapsen, solche adaptiven Veränderungen auf der postsynaptischen Seite ausgelöst werden. Diese Veränderungen lassen sich im noradrenergen wie auch im serotonergen System finden und betreffen Veränderungen von Dichte und Funktionalität der postsynaptischen Rezeptoren.

Die heutigen Vorstellungen solcher adaptiver Veränderungen an der serotonergen Synapse, wie sie von sehr vielen Antidepressiva ausgelöst werden, sind in Abb. 12 zusammengefasst. Hiermit soll auch die Komplexität dieser Phänomene alleine auf der Ebene der klassischen Neurotransmission dokumentiert werden.

Weitere Adaptionsphänomene Ein anderes Beispiel für adaptive Veränderungen der Funktionalität zentraler Neurone, die wahrscheinlich sehr eng mit dem eigentlichen Wirkungsmechanismus von Psychopharmaka verbunden sind, wäre der sich erst langsam ausbildende Depolarisationsblock dopaminerger Neurone des mesolimbischen bzw. nigrostriatalen dopaminergen Systems unter chronischer Therapie mit Antipsychotika.

Neuroplastizität Wie in ► Kap. 9, „Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen“ beschrieben, stellt unser Gehirn kein statisches Netzwerk der neuronalen Strukturen dar, sondern alle neuritischen Strukturen (Dendriten, Axone) und die postsynaptischen

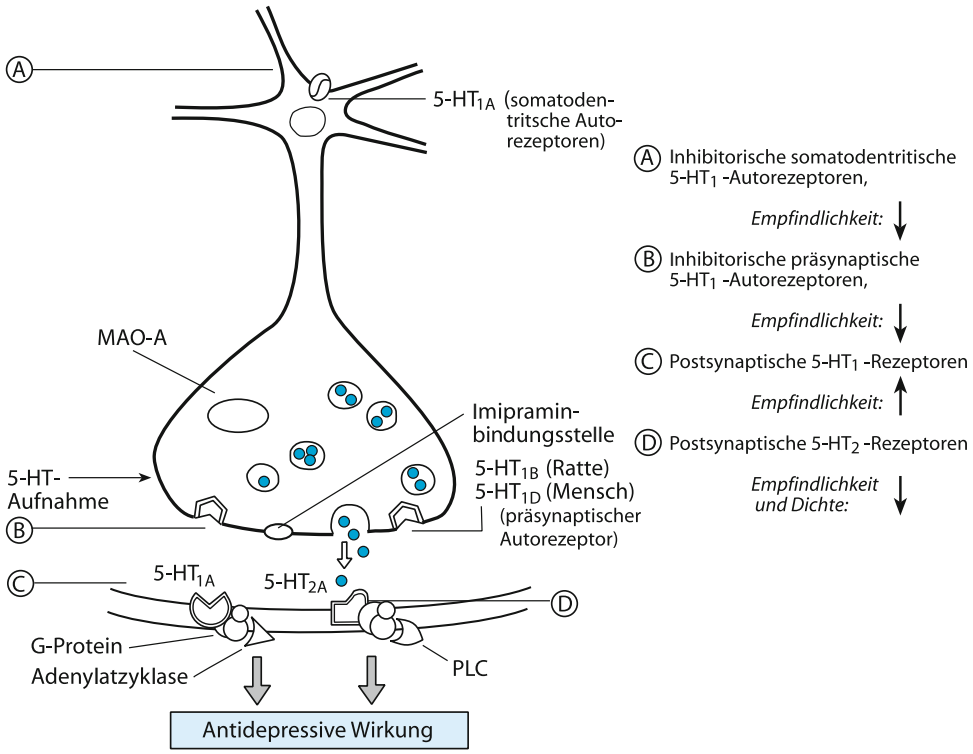


Abb. 12 Mögliche adaptive Veränderungen verschiedener Mechanismen der serotonergen Neurotransmission unter chronischer Gabe von Antidepressiva, *5-HT* 5-Hydroxytryptophan/Serotonin, *MAO* Monoaminooxidase, *PLC* Phospholipase C. (Modifiziert nach Leonard 1995, 1996; Müller und Eckert 1997)

Spines unterliegen einem konstanten Auf- und Abbauprozess. Selbst im adulten Gehirn können Nervenzellen entgegen des früheren Dogmas neu synthetisiert werden, wenn auch nur in begrenztem Ausmaß in zwei kleinen Gehirnarealen (in der Hippokampusformation in der subgranulären Zone des Gyrus dentatus und in der subventrikulären Zone, welche die Seitenventrikel umrahmt).

Diese Prozesse scheinen bei affektiven Erkrankungen deutlich gestört zu sein und werden durch praktisch alle Antidepressiva im Sinne einer Normalisierung beeinflusst (Pittenger und Duman 2008; Abschn. Adaptive Veränderungen bei längerer Anwendung von Antidepressiva).

3.3 Pharmakologische Selektivität und funktionelle Spezifität

Bei unserem heutigen Verständnis zentralnervöser Funktionen müssen wir davon ausgehen, dass einzelne Funktionen unseres Gehirns bestimmten Kerngebieten bzw. bestimmten Verbänden von Neuronen zugeordnet werden können, die allerdings dann zusätzlich noch über verschiedenartige Querverbindungen modulierende Impulse aus anderen Arealen des Gehirns erhalten. Ausgehend von dem klinischen Vorhaben, bestimmte psychopathologische Symptome bzw. Syndrome möglichst selektiv korrigieren zu können, sind solche Psychopharmaka wünschenswert, die gezielt bestimmte Funktionen oder ggf. bestimmte Areale des ZNS beeinflussen können.

Pseudoselektivität der Benzodiazepine Ein typisches Beispiel hierfür ist die Meinung, dass Benzodiazepine hauptsächlich in Arealen des limbischen Systems wirken. Sie wird in noch sehr vielen Lehrbüchern vertreten. Diese Aussage ist in dieser Vereinfachung mehrfach falsch. Zum einen wissen wir heute, dass Benzodiazepine praktisch alle Bereiche des ZNS beeinflussen, da ja eben in praktisch allen Bereichen des ZNS auch Benzodiazepinrezeptoren vorhanden sind. Dass sie auch und möglicherweise sogar besonders gut bestimmte emotionelle Funktionen beeinflussen, die wir mit dem limbischen System assoziieren, ist nicht dadurch zu erklären, dass die Benzodiazepine bevorzugt im limbischen System angreifen, sondern ist damit zu erklären, dass Areale des limbischen Systems eine sehr hohe Dichte an Benzodiazepinrezeptoren aufweisen.

► Benzodiazepine sind spezifisch für die mit ihrer Wirkung eng verbundenen Rezeptoren, sie sind aber nicht spezifisch für einzelne Hirnareale oder einzelne funktionelle Abläufe unseres ZNS.

Funktionelle Selektivität Dass Psychopharmaka überhaupt unterschiedliche Wirkungsqualitäten zeigen, muss dadurch erklärt werden, dass ein bestimmter Effekt, den man mit einer gegebenen Substanz über einen spezifischen biochemischen Mechanismus (z. B. an einem Rezeptor) erreichen kann, in einem Hirnareal funktionell relevant ist, in einem anderen Hirnareal aber bei der Fülle von neurochemischen Impulsen

Tab. 8 Inhibitionskonstanten (K_i-Werte in nmol) und Rezeptorprofile typischer Antidepressiva für die Hemmung der neuronalen Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin

Wirkstoff	NA-Aufnahme	5-HT-Aufnahme	5-HT-Selektivität[a]	H_1-Rezeptor	M-Rezeptor	α_1-Rezeptor	α_2-Rezeptor	5-HT_2-Rezeptor
TZA								
Amitriptylin	14	84	0,17	1	10	24	940	18
Clomipramin	28	5	5.6	31	37	38	>1000	54
Desipramin	0,6	180	0,003	60	66	100	>1000	350
Doxepin	18	220	0,08	0,2	23	24	>1000	27
Imipramin	14	41	0,3	37	46	32	>1000	150
Mirtazapin	>1000	>1000	–	0,5	500	500	10	5
Nortriptylin	2	154	0,01	6	37	55	>1000	41
Trimipramin	510	>1000	0,02	0,3	58	24	680	32
Viloxazin	170	>1000	0,01	>1000	>>1000	>1000	>>1000	>1000
SSRI								
Citalopram	>1000	1	3076	470	>1000	>1000	>1000	>1000
Fluoxetin	143	14	10	>1000	590	>1000	>1000	280
Fluvoxamin	500	7	71	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
Paroxetin	33	0,7	47	>1000	110	>1000	>1000	>1000
Sertralin	220	3	73	>1000	630	380	>1000	>1000
SSNRI								
Duloxetin	2,1	0,53	3,96	>1000	>1000	>1000	>1000	504[b]
Venlafaxin	210	39	5	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000

[a]Das 5-HT-Selektivitätsverhältnis gibt an, um wie viel die Substanz die Serotonin(5-HT)-Aufnahme stärker als die Noradrenalin(NA)-Aufnahme hemmt. Inhibitionskonstanten >1000 bedeuten, dass dieser Rezeptortyp nicht relevant ist; [b]$5HT_{2A}$
TZA trizyklische Antidepressiva; *SSRI* selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer; *SSNRI* selektive Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer

funktionell keine große Rolle spielt. Die Strategie, biochemisch hochselektive Psychopharmaka zu entwickeln, die z. B. nur noch eine Unterklasse eines Rezeptors aktivieren, erhöht die Chance, dass eine Beeinflussung dieses hochselektiven Systems nur noch in sehr wenigen Arealen des ZNS funktionell relevant wird. Insofern kann diese Strategie durchaus zu funktionell spezifischen Pharmaka führen.

▶ Es muss davor gewarnt werden, von vornherein ein Psychopharmakon, das pharmakologisch hochselektiv ist (im Hinblick auf seinen biochemischen Angriffspunkt), auch in der klinischen Einschätzung als funktionell spezifisch zu betrachten.

Klinische Spezifität kann leider oft nicht durch die experimentelle Pharmakologie vorhergesagt werden, sondern muss erst nur durch die klinische Praxis erwiesen werden.

Selektivität vs. Spezifität Als Beispiel für diese kritische Aussage sind die hochselektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer zu erwähnen, die im Vergleich zu den klassischen trizyklischen Antidepressiva eine hohe pharmakologische Selektivität aufweisen. Eine klinische Spezifität im Sinne eines besseren oder schlechteren Ansprechens bestimmter Untergruppen depressiver Patienten konnte für diese Substanzen allerdings bis heute nicht belegt werden. Darüber hinaus entwickelt man heute, nach einer Phase hochselektiver Substanzen, ganz bewusst auch Psychopharmaka mit mehreren biochemischen Wirkungsmechanismen (z. B. die dualen Antidepressiva oder die atypischen Neuroleptika). Die Selektivität verschiedener Antidepressiva ist in Tab. 8 dargestellt.

4 Psychopharmakologische Grundlagen der Antidepressiva

4.1 Biochemische Wirkungsmechanismen

Der Wirkungsmechanismus der Antidepressiva ist trotz intensiver Forschungsarbeiten in den letzten 50 Jahren noch nicht vollständig geklärt worden. Zwar sind die neurobiochemischen Wirkungen antidepressiver Substanzen relativ gut aufgeklärt. Jedoch herrscht über den Stellenwert dieser Wirkungen für die Beeinflussung der Depression weiterhin Unklarheit, da wegen des Fehlens valider Modelle der Depression die biochemischen Grundlagen der Krankheit selbst letztlich noch nicht geklärt sind (Müller 1997a, 2006; Frazer 1997; Leonard 1995, 1996; Ebmeier et al. 2006).

Wirkung an der monoaminergen Synapse Seit der Entdeckung der thymoleptischen Wirkung von Imipramin vor über 50 Jahren steht bei der Erforschung der Wirkungsmechanismen von Antidepressiva die Übertragung an monoaminergen

Synapsen des ZNS im Mittelpunkt des Interesses. Zunächst bezogen sich die biochemischen Hypothesen über die Ursachen der Depression auf einen Mangel an Transmittern im synaptischen Spalt, später auch auf eine reduzierte Sensibilität postsynaptischer Rezeptoren. Die Wirkungsweise der Antidepressiva wurde als ein spezifischer Effekt (s. unten) auf diese hypothetischen Defizite angesehen. Bis heute gibt es praktisch kein wirksames Antidepressivum, das nicht zumindest auch über die Monoamine wirkt (Berton und Nestler 2006).

Wirkungen im gesamten neuronalen System Zunehmend wird neuerdings auch die Möglichkeit diskutiert, dass die antidepressive Wirkung der Antidepressiva nicht solchen spezifischen Prozessen zuzuschreiben ist. So vermuten bereits Paioni et al. (1983), dass vielmehr monoaminerge Synapsen lediglich als besonders günstige Interventionspunkte zur pharmakologischen Beeinflussung neuronaler Systeme zu betrachten sind, und zwar im Sinne eines Anstoßes an einem Punkt mit der Folge einer langsamen Normalisierung des zuvor gestörten Gesamtregulationssystems. Hierfür sprechen die unter allen Antidepressiva nachweisbaren adaptiven Veränderungen in vielen Neurotransmittersystemen (s. oben) und die Tatsache, dass die primär von den Antidepressiva angestoßenen zentralen Transmittersysteme (Noradrenalin, Serotonin, Dopamin) modulierend viele unterschiedliche anatomische Strukturen oder viele unterschiedliche Funktionsabläufe des ZNS beeinflussen. Auch Stassen et al. (1996) kommen über die Auswertung von Zeitverläufen unter Antidepressiva und Plazebotherapie zu dem Schluss, dass die Antidepressiva eher nur einen physiologisch ablaufenden Normalisierungsprozess beschleunigen.

Neuordnung statt Defizitregulierung Dies würde bedeuten, dass weder die akut zu sehenden pharmakologischen Effekte (Aminwiederaufnahmehemmung, MAO-Hemmung) noch die mit einer gewissen Latenzzeit auftretenden adaptiven Veränderungen verschiedener Signaltransduktionsmechanismen direkt neurochemische Defizite der Depression korrigieren, sondern nur Ausdruck einer Neuordnung bestimmter Funktionen der zentralen Neurotransmission darstellen, die letztlich zur depressionslösenden Wirkung beim Patienten führen.

Da viele sehr unterschiedliche Substanzklassen (Trizyklika, SSRI, MAO-Hemmer, Johanniskrautextrakt), aber auch Therapiemaßnahmen wie Elektrokonvulsionstherapie (EKT) und die schnellwirksamen Interventionen wie Schlafentzug und Ketamininfusion auf der Ebene der adaptiven Veränderungen konvergieren, könnte diese „Neuordnungshypothese“ erklären, dass viele pharmakologisch sehr unterschiedliche antidepressive Therapiemaßnahmen klinisch gesehen doch sehr analoge Wirkungen zeigen können. Ein wichtiges Argument für diese Hypothese ist auch die Tatsache, dass diese adaptiven Veränderungen auch im Tierexperiment eine gewisse Latenz zeigen (1–2 Wochen), was wiederum besser mit der verzögert auftretenden antidepressiven Wirkung am Patienten korreliert als die akuten Effekte.

Wirkung durch Wiederaufnahmehemmung Das biochemische Profil der Antidepressiva wird hauptsächlich abgeleitet aus den akuten Wirkungen auf die NA- und Serotoninwiederaufnahmehemmung (Abb. 13a, b; Tab. 8) und den mit einer gewissen Latenz auftretenden adaptiven Veränderungen bestimmter zentraler Signaltransduktionsmechanismen (Abb. 13a, b). Wir unterscheiden somit zwischen

- selektiven Noradrenalinwiederaufnahmehemmern (z. B. Desipramin und besonders Reboxetin) bzw.
- hochselektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern (z. B. alle SSRI) und
- solchen Antidepressiva, die bezüglich dieser beiden Systeme z. T. auch über aktive Metaboliten einen gemischten Einfluss haben (sog. duale Substanzen, z. B. Amitriptylin, Imipramin, Clomipramin, Duloxetin und Venlafaxin).

Das auch für die Depressionsbehandlung zugelassene Bupropion ist das einzige Antidepressivum, das unter therapeutischen Bedingungen in relevantem Maß die Dopaminwiederaufnahme hemmt. Eine weitere Ausnahme bildet Johanniskrautextrakt, der über den wichtigsten Inhaltsstoff Hyperforin etwa gleich stark die synaptosomale Aufnahme von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin hemmt (Müller 2003).

Wirkung auf Rezeptoren Neben diesem Charakteristikum ist aber auch der Effekt der einzelnen Antidepressiva auf die prä- und postsynaptischen Rezeptoren für das Profil zu berücksichtigen. Diese sind allerdings weniger für die antidepressive Wirkung (Ausnahme α_2-Antagonismus, primärer Wirkungsmechanismus bei Mirtazapin), sondern eher für erwünschte (Sedation, Anxiolyse) – besonders aber für die vielen unerwünschten vegetativen – Nebenwirkungen der Antidepressiva verantwortlich (Tab. 9).

Agomelatin ist der erste Melatoninrezeptor (MT_1, MT_2)-Agonist und gleichzeitig Antagonist auf den Serotoninrezeptorsubtyp 5-HT_{2C} (Fuchs et al. 2006), sodass die Substanz zumindest auch wie die meisten anderen Antidepressiva in die serotonerge Neurotransmission eingreift.

Weitere Substanzen, die in diesem Konzept eine Sonderstellung einnehmen, sind Tiapeptin (McEwen et al. 2010), das seit ca. 2 Jahren auch in Deutschland eingeführt ist, die neue Substanz Vortioxetin (Otte 2014; Müller 2015) sowie Ketamin, dessen Einsatz als sehr rasch wirkendes Antidepressivum bei therapieresistenten Patienten erforscht wird.

Tiapeptin führt paradoxerweise nicht zu einer Hemmung sondern eher zu einer Verstärkung der neuronalen Serotoninaufnahme, hat dann aber auch wie andere serotonerge Antidepressiva ähnliche adaptive Effekte an der serotonergen

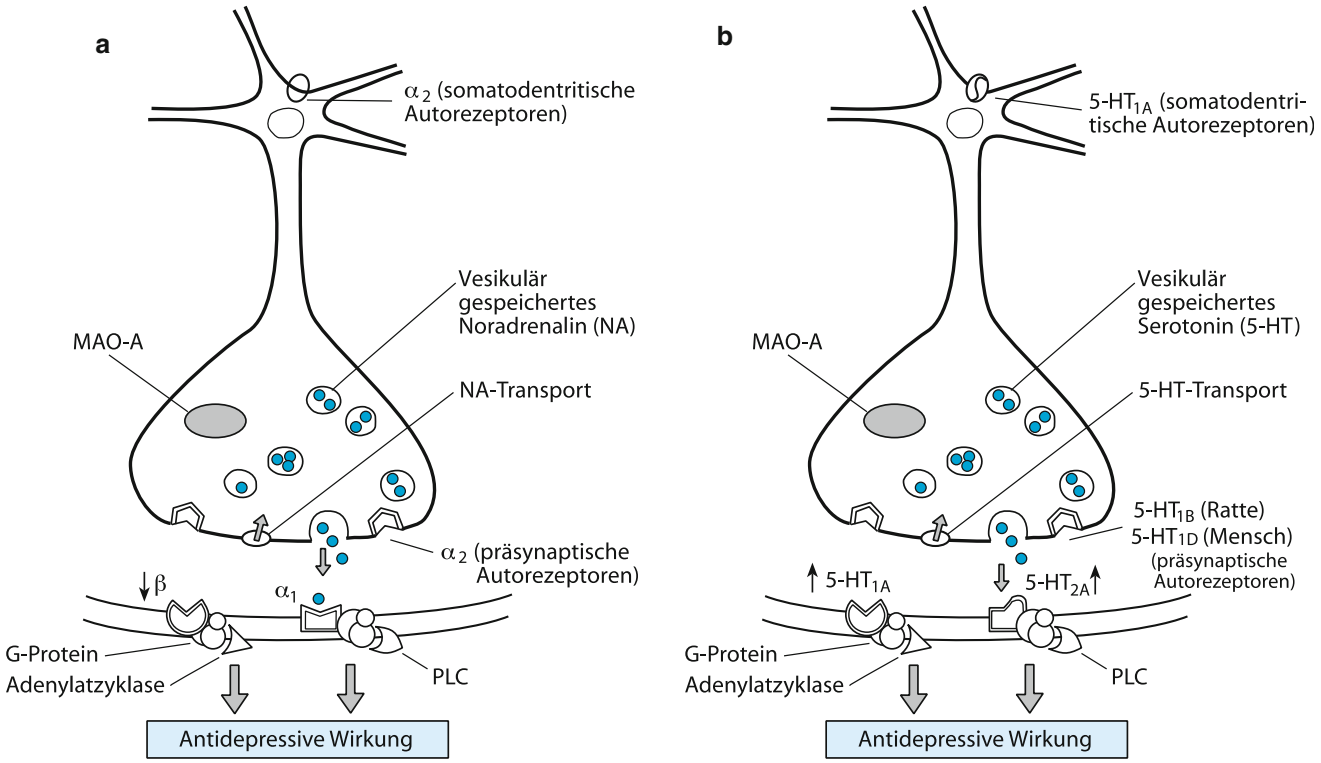


Abb. 13 (**a**, **b**) Effekte verschiedener Antidepressivagruppen an **a** noradrenergen und **b** serotonergen zentralen Synapsen

Synapse und zeigt sehr deutliche Effekte auf Neuroplastizitätsmechanismen. Zu diesen trägt auch bei, dass die Substanz direkt modulierend in die glutamaterge Neurotransmission eingreift, besonders am AMPA-Rezeptor.

Vortioxetin hemmt die Serotoninwiederaufnahme und hat agonistische und antagonistische Effekte an verschiedenen Serotoninrezeptoren, die synergistisch zur guten antidepressiven Wirkung beitragen, besonders aber auch die guten Effekte auf die kognitive Dysfunktion depressiver Patienten erklären können, die die Substanz von anderen Antidepressiva abhebt.

Ketamin, ein Arzneimittel aus der Klasse der Narkotika, hat eine antagonistische Wirkung am Glutamat-NMDA-Rezeptorkomplex. Es hemmt die NMDA-abhängige Freisetzung von Acetylcholin und scheint eine zusätzliche opioide Wirkkomponente zu besitzen.

Wirkung durch verzögerten Abbau Auch die reversiblen und irreversiblen MAO-Hemmer passen in dieses Schema, da sie über eine Hemmung des enzymatischen Abbaus von Noradrenalin und Serotonin letztlich auch zu einer erhöhten synaptischen Verfügbarkeit führen.

Klinische Wirkprofile

In Anbetracht der erheblichen Unterschiede in den pharmakologischen Profilen zwischen den Antidepressiva stellt sich zwangsläufig die Frage, inwieweit diese für die klinische Wirkung der Präparate von Bedeutung sind. Von verschiedenen Autoren wurde versucht, diese klinischen Wirkungsprofile der Antidepressiva untereinander abzugrenzen. Die bekannteste von Kielholz (1971) vorgeschlagene schematische Darstellung unterscheidet 3 Wirkungsmerkmale (Antriebssteigerung, Stimmungsaufhellung und Anxiolyse) der Antidepressiva, ohne dass es in klinischen Studien gelungen ist, Antidepressiva mit unterschiedlichem Wirkungsprofil für syndromal verschiedene Subgruppen von Depressiven zu klassifizieren. Auch im Hinblick auf die stimmungsaufhellende, also eigentliche antidepressive Kernwirkung, ist es nicht gelungen, quantitative Unterschiede zu belegen.

Die unterschiedliche pharmakologische Wirkung steht eher in einer Beziehung zu den typischen Nebenwirkungen als zu den therapeutischen Effekten dieser Präparate. So scheinen im Gegensatz zu den Trizyklika die SSRI weniger sedativ zu wirken und häufiger Schlafstörungen, innere Unruhe und Tremor hervorzurufen. Man geht daher heute davon aus, dass sich die Antidepressiva in ihrer eigentlichen „antidepressiven" Kernwirkung eher nicht unterscheiden, sich aber aufgrund ihrer unterschiedlichen primär sedierenden bzw. schlafanstoßenden Eigenschaften untergliedern lassen (Abb. 14). Nur die sedierenden Substanzen lassen sich bei bestimmten Indikationen als primäre Hypnotika einsetzten, während alle anderen Substanzen nur Schlafstörungen im Rahmen des depressiven Syndroms verbessern.

Einige Substanzen haben darüber hinaus positive Effekte auf Symptome des depressiven Syndroms, die unabhängig

Tab. 9 Mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Hemmung der neuronalen Wiederaufnahme von Noradrenalin (NA), Serotonin (5-HT) und Dopamin (DA) und der Blockade von Neurorezeptoren

Wiederaufnahmesysteme	Unerwünschte Wirkungen
NA-Wiederaufnahme	– Verstärkung der Effekte von Sympathomimetika – Tachykardie – RR ↑ – Unruhe,Tremor – Erektions- bzw. Ejakulationsstörungen
5-HT-Wiederaufnahme	– Gastrointestinale Störungen, Übelkeit, Erbrechen – Unruhe, Schlafstörungen – Extrapyramidal-motorische Symptome (?) – Appetitminderung, Gewichtsabnahme – Kopfschmerzen – Sexuelle Funktionsstörungen
DA-Wiederaufnahme	– Psychomotorische Aktivierung – Psychoseauslösung bzw. -verstärkung – Anti-Parkinson-Wirkung
Neurorezeptoren	
M-	– Trockener Mund – Verschwommenes Sehen, Akkomodationsstörungen – Sinustachykardie – Verstopfung – Harnretention, Miktionsstörungen – Gedächtnisstörungen
H_1	– Sedation, Müdigkeit, Schläfrigkeit – Verstärkung anderer zentral dämpfender Substanzen – Gewichtszunahme (?)
α_1	– Orthostase, RR ↓ – Schwindel, Benommenheit, Sedation – Reflextachykardie (+ α_2-Blockade?) – Verstärkung der Wirkung anderer α_1-Blocker
D_2	– Extrapyramidal-motorische Symptome – Prolaktin ↑ – Sexuelle Funktionsstörungen
5-HT_2	– Appetitzunahme, Gewichtszunahme – RR ↓
5-HT_3	– Antiemetische Wirkung – Anxiolyse (?)

von der antidepressiven Wirkung auftreten können, wie z. B. analgetische Eigenschaften (Clonipramin, Duloxetin, Venlafaxin) und kognitionsverbessernde Effekte (Duloxetin, insbesonders aber Vortioxetin).

Wirkung auf das noradrenerge System

Die traditionellen Hypothesen gingen davon aus, dass bei depressiven Patienten bzw. bei einer Subgruppe von depressiven Patienten ein Mangel des Neurotransmitters Noradrenalin (NA) in noradrenergen zentralen Synapsen besteht. Obwohl sich diese pathophysiologischen Vorstellungen heute nicht mehr halten lassen, ist eine vermehrte synaptische Verfügbarkeit von NA ein wichtiger initialer Wirkungsmechanismus vieler Antidepressiva (Montgomery 1997). Eine Konzentrationserhöhung lässt sich medikamentös auf 3 Wegen erreichen (Abb. 13a).

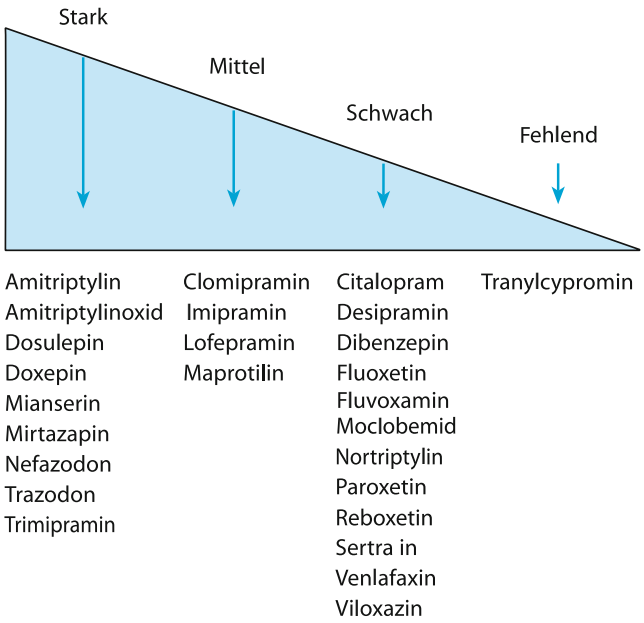


Abb. 14 Initiale Sedierungspotenz der Antidepressiva

Wiederaufnahmehemmung („re-uptake-inhibition") Verschiedene Antidepressiva hemmen relativ selektiv (z. B. Maprotilin, Nortriptylin) oder nichtselektiv (z. B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin und Venlafaxin) die Wiederaufnahme des Noradrenalin in die präsynaptische Nervenendigung.

Präsynaptische α_2-Rezeptorblockade α_2-Rezeptoren regulieren die NA-Konzentration im synaptischen Spalt in dem Sinne, dass sie bei zu hoher Konzentration die Freisetzung und die Syntheserate von Noradrenalin bei den nachfolgenden Nervenimpulsen vermindern. Die Blockade dieser Rezeptoren erfolgt z. B. durch das Antidepressivum Mianserin und noch spezifischer durch Mirtazapin.

Im Gegensatz zu Mianserin antagonisiert Mirtazapin α_1-Rezeptoren (Abb. 13b) auf serotonergen Neuronen nicht, sodass die erhöhte noradrenerge Aktivität auch zu einer Aktivitätszunahme des serotonergen Systems führt.

Hemmung des Abbaus Der Abbau von Noradrenalin erfolgt vorwiegend über die Monoaminoxidase-(MAO-)A. Wird diese Substanz durch selektive (Moclobemid) und nichtselektive (Tranylcypromin) MAO-Hemmer inhibiert, verbleibt mehr Noradrenalin in der Synapse bzw. im synaptischen Vesikel.

Eine unlimitierte Erhöhung der NA-Konzentration in der Synapse gibt es aber bei keinem dieser synaptischen Eingriffe, da die Syntheserate von NA (auch bei α_2-Blockade) durch polysynaptische Rückkopplungsmechanismen abnimmt.

Wirkung auf das serotonerge System

Traditionelle Hypothesen gingen auch davon aus, dass bei Depressiven bzw. bei Subgruppen von Depressiven im ZNS ein Serotoninmangel im synaptischen Spalt besteht. Obwohl sich auch diese pathophysiologischen Vorstellungen bis heute nicht belegen lassen, ist die erhöhte Verfügbarkeit von synaptischem Serotonin ein ebenfalls wichtiger initialer Wirkungsmechanismus vieler Antidepressiva (Müller und Eckert 1997). Bei der heute sehr aktuellen Gruppe der SSRI ist es der alleinige initiale Effekt. Die große pharmakologische Bedeutung der serotonergen Neurotransmission geht parallel, da zwar die Serotoninkonzentration nicht verändert scheint, dafür aber verschiedene andere Mechanismen in diesem System (Cowen 2008).

Wiederaufnahmehemmung („re-uptake-inhibition") Verschiedene Antidepressiva hemmen selektiv (z. B. SSRI) bzw. nichtselektiv (z. B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin und Venlafaxin) die Wiederaufnahme von Serotonin in die präsynaptische Nervenendigung.

5-HT_{1A}-Rezeptorenaktivierung Es gibt auch im serotonergen System 5-HT_{1A}-Autorezeptoren, die analog den α_2-Rezeptoren im noradrenergen System die Freisetzung regulieren. Neben dem Anxiolytikum Buspiron gibt es einige Entwicklungssubstanzen (z. B. Gepiron), die als partielle 5-HT_{1A}-Agonisten zwar durch Aktivierung der 5-HT_{1A}-Autorezeptoren die Aktivität der serotonergen Neurone senken, dafür aber postsynaptische 5-HT_{1A}-Rezeptoren direkt aktivieren, und als Antidepressiva geprüft wurden.

Hemmung des Abbaus Der intra- und extraneuronale Abbau von Serotonin erfolgt auch über die MAO-A, deren Hemmung durch selektive (Moclobemid) und nichtselektive (Tranylcypromin) MAO-Inhibitoren zu einer Konzentrationserhöhung von Serotonin in der Synapse führt.

Zentraler α_2-Antagonismus Diese Antagonisten, z. B. das Mirtazapin, blockieren die noradrenerge Hemmung von serotonergen Neuronen und führen so zu einer erhöhten synaptischen Aktivität des serotonergen Systems.

5-HT_2-Antagonismus Dieser Antagonismus, z. B. auch bei Mirtazapin, kann über noch nicht abschließend geklärte Verschaltungsmechanismen zu einer Zunahme der neuronalen Serotoninfreisetzung und damit zu einer verstärkten 5-HT_{1A}-Aktivierung führen. Dieser Mechanismus gilt auch für einige atypische Antipsychotika (Abschn. 6.2).

Wirkung auf das dopaminerge System

Das dopaminerge System (Abb. 15) ist dem noradrenergen System sehr ähnlich (Dopamin ist die Vorstufe von Noradrenalin, der Syntheseweg der beiden Neurotransmitter ist bis

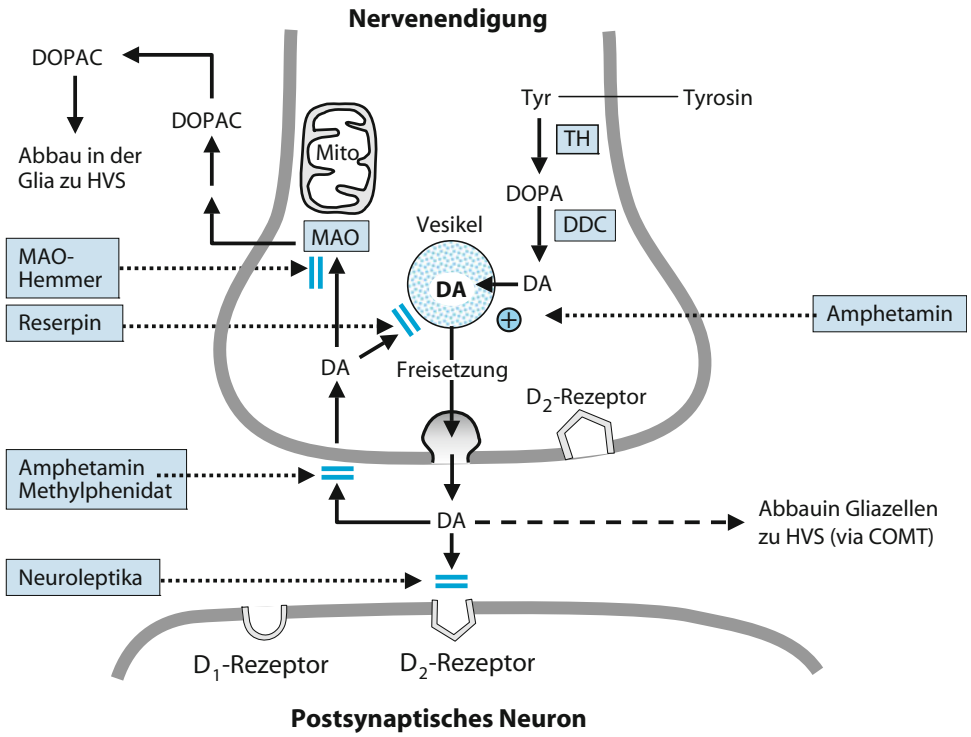


Abb. 15 Dopaminerge Synapse und die pharmakologische Beeinflussung durch Neuroleptika und Stimulanzien

zu dieser Stufe gleich!). Die Wirkungen der Antidepressiva auf dieses System und ihre Bedeutung für die Beeinflussung der Depression sind weniger gut untersucht. Die meisten Antidepressiva haben keine relevante Wirkung auf die neuronale DA-Wiederaufnahme. Eine Ausnahme bilden neben dem wegen gravierender Nebenwirkungen aus dem Handel genommenen Nomifensin 2 neuere Substanzen, die ebenfalls als Antidepressiva eingesetzt werden: Amineptin und Bupropion. Auch Johanniskrautextrakt hemmt die neuronale DA-Aufnahme etwa gleichstark wie die NA-Aufnahme (Müller 2003). Für eine antidepressive Wirkung sind folgende dopaminerge Mechanismen relevant: Hemmung des Dopaminabbaus und der präsynaptischen Rezeptoren.

Hemmung des Abbaus Beim Menschen wird Dopamin intra- und extraneuronal durch MAO-A, hauptsächlich aber durch MAO-B abgebaut. Daher führen v. a. die älteren nichtselektiven MAO-Inhibitoren (Tranylcypromin) auch zu einer vermehrten synaptischen Verfügbarkeit von Dopamin.

Hemmung präsynaptischer Rezeptoren Antipsychotika blockieren in Dosierungen deutlich unterhalb der antipsychotischen Dosen präferenziell präsynaptische DA-D_2-Autorezeptoren (Abb. 15), die analog wie in den anderen Systemen die Transmitterfreisetzung regulieren. Die damit verbundene vermehrte synaptische Verfügbarkeit von Dopamin ist die Basis des Einsatzes niedrig dosierter Neuroleptika als Anxiolytika bzw. Antidepressiva (z. B. Fluspirilen, Sulpirid, Thioridazin; Müller 1991). Der gleiche Mechanismus ist wahrscheinlich auch für das atypische Trizyklikum Trimipramin relevant, das ein relativ starker D_2-Antagonist ist.

Wirkung auf das glutamaterge System

Die Entdeckung von Ketamin hat deutlich gemacht, wie wichtig der NMDA-Rezeptor, an den Ketamin bindet, und der Botenstoff Glutamat bei der Behandlung von Depressionen sind. Damit steht bei der Entwicklung von Medikamenten nun vermehrt auch dieses Botenstoffsystem im Zentrum. Man nimmt an, dass die rasche Wirkung von Ketamin dadurch entsteht, dass Wachstumsfaktoren im präfrontalen Kortex ausgeschüttet werden, die die Bildung von Synapsen fördern. Dadurch werden Verbindungen wiederhergestellt, die krankheitsbedingt durch Stressmechanismen abgebaut worden sind. Doch wie diese Wirkung genau erzielt wird, ist noch unklar. Möglicherweise spielt hier eine Enthemmung der bei der Depression gestörten glutamatergen Transmission eine wichtige Rolle, die zu einem schnellen, aber nur transienten Anstieg an Glutamat führt, gefolgt von einer erhöhten BDNF-Freisetzung und Aktivierung von Downstream-Signalen, die Synapsenbildung und -neuformation fördern (Duman 2014). Es fehlen jedoch noch große plazebokontrollierte Studien, um die Wirkung von Ketamin abschließend beurteilen zu können. Interessanterweise scheint auch Scopolamin, ein Muskarinrezeptorantagonist, seine rasch wirksamen antidepressiven Effekte über eine erhöhte glutamaterge Transmission zu vermitteln (Duman 2014).

Adaptive Veränderungen bei längerer Anwendung von Antidepressiva

Antidepressiva kommen über eine ganze Reihe unterschiedlicher Primäreffekte im ZNS zur Wirkung. Gemeinsam ist all diesen akuten Wirkungsmechanismen, dass sie direkt nach Applikation auftreten und damit nicht mit der verzögerten Ausbildung der antidepressiven Wirkung am Patienten übereinstimmen. Man geht daher heute davon aus, dass sekundär zu diesen akuten Beeinflussungen der zentralen Neurotransmission es v. a. auf der Ebene von Rezeptoren und rezeptorgekoppelten Transduktionsmechanismen zu adaptiven Veränderungen als Antwort auf den akuten Eingriff in die zentrale Neurotransmission kommt, von denen eine Down-Regulation von Dichte und Empfindlichkeit zentraler β-Rezeptoren am besten untersucht ist (β-Down-Regulation), aber auch nicht für alle Substanzen gefunden wurde.

Von solchen adaptiven Veränderungen sind möglicherweise auch GABAerge Mechanismen, glutamaterge Mechanismen, die Empfindlichkeit von Glukokortikoidrezeptoren und die Regulation von Transkriptionsfaktoren betroffen. Wir sind heute nicht in der Lage, eine dieser adaptiven Veränderungen ausschließlich mit der antidepressiven Wirksamkeit in Verbindung zu bringen, sondern sehen diese im Tierexperiment bestimmbaren adaptiven Veränderungen eher als Ausdruck einer Anpassung oder funktionellen Plastizität, die möglicherweise ein direktes Korrelat der antidepressiven Wirkung darstellt (Müller 1997a).

Neuroplastizität

Die Ebene der Transkriptionsfaktoren, insbesondere CREB
Während sich die bisherigen Untersuchungen zu adaptiven Veränderungen von Mechanismen der Neurotransmission nach chronischer Behandlung mit Antidepressiva im Wesentlichen auf Veränderungen von Dichte und Empfindlichkeit der neuronalen Rezeptoren bzw. der direkt nachgeschalteten sekundären Transmitter (z. B. cAMP) konzentriert hatten, gehen neuere Untersuchungen noch eine oder zwei Stufen weiter auf der Kaskade von Mechanismen, die letztlich zelluläre Funktionen unter dem Einfluss von Signaltransduktionsmechanismen kontrollieren (▶ Kap. 9, „Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen“). Verschiedene Arbeitsgruppen konnten zeigen, dass als mögliche Folge der Beeinflussung von sekundären Transmittern verschiedene intrazelluläre Transkriptionsfaktoren unter der chronischen Behandlung mit Antidepressiva beeinflusst werden (Torres et al. 1998; Malberg und Blendy 2005; Abb. 16).

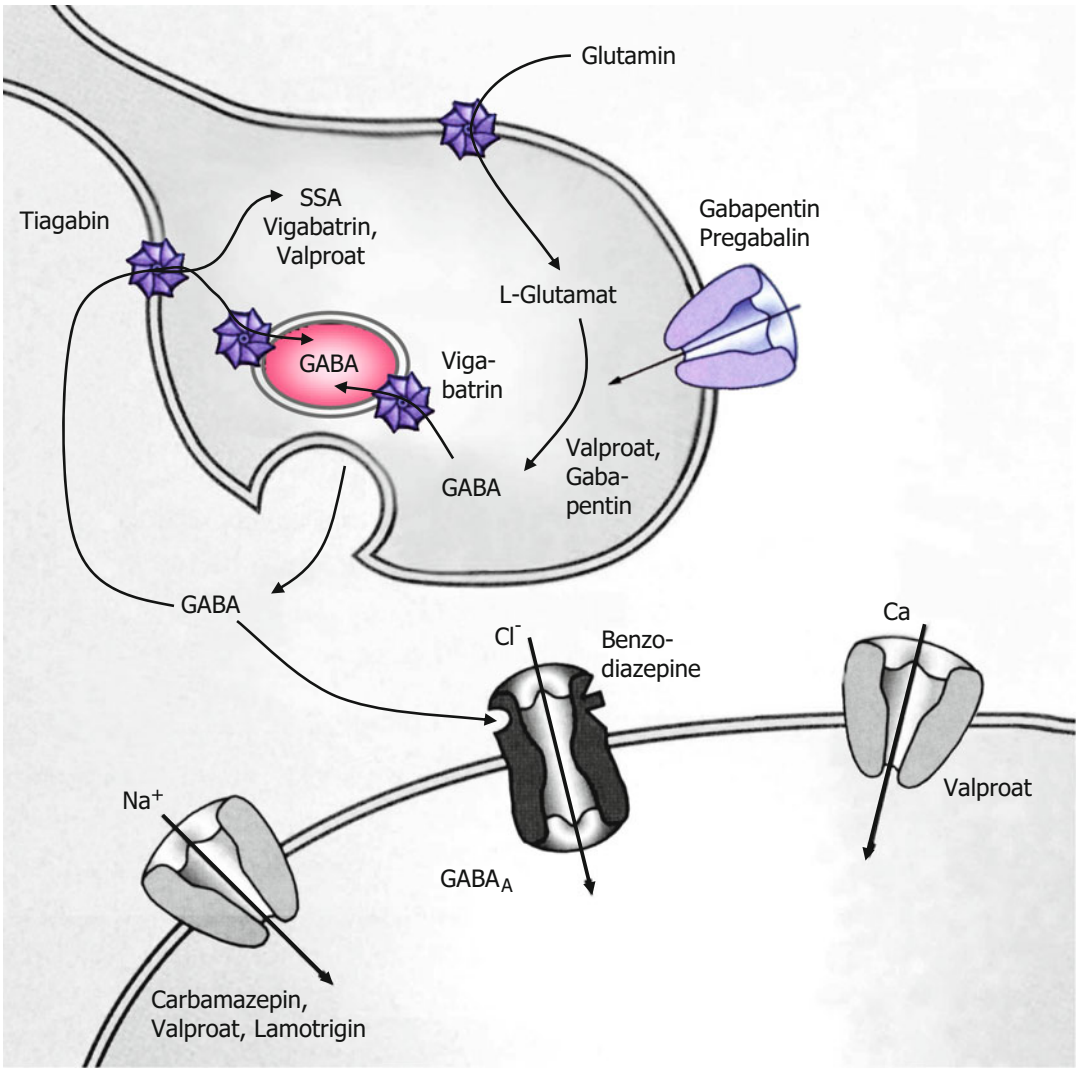


Abb. 16 Auch in der psychiatrischen Pharmakotherapie eingesetzte Antiepileptika senken über verschiedene Mechanismen die Erregbarkeit zentraler Neurone. Verstärkung der *GABA*-ergen inhibitorischen Neurotransmission: *Benzodiazepine* erhöhen die Öffnungswahrscheinlichkeit des $GABA_A$-Rezeptors als ligandengesteuerter *Chloridkanal*; *Valproat* und *Gabapentin* steigern die *GABA*-Synthese aus *L-Glutamat*; *Vigabatrin* hemmt die vesikuläre *GABA*-Aufnahme, *Tiagabin* den neuronalen *GABA*-Transporter und *Vigabatrin* und *Valproat* hemmen den *GABA*-Abbau zu Succinatsemialdehyd (SSA). Hemmung von Ionenkanälen: Spannungsabhängige Na^+- und Ca^{2+}-*Kanäle* werden in unterschiedlichem Maß von einigen Substanz gehemmt; Lamotrigin ist relativ spezifisch für Na^+-*Kanäle*, während *Pregabalin* spezifisch an der $\alpha_2\delta$-Untereinheit angreift, die verschiedenen spannungsabhängigen Ca^{2+}-*Kanälen* gemeinsam ist. Besonders ausgeprägt scheint allerdings die Wirkung an präsynaptischen Ca^{2+}-*Kanälen* zu sein. Reduktion der erregenden glutamatergen Neurotransmission: *Lamotrigin* scheint besonders gut Na^+-*Kanäle* zu hemmen, die präsynaptisch an glutamatergen Nervenendigungen lokalisiert sind (*nicht gezeigt*) mit der Folge einer reduzierten Freisetzung des erregenden Neurotransmitters *L-Glutamat*

In der aktuellen Diskussion ist v. a. der Transkriptionsfaktor CREB („cAMP response element binding protein"), dessen zentrale Rolle bei Lernprozessen und synaptischer Plastizität sehr gut belegt ist, von besonderer Bedeutung, da hier wieder einmal die Hoffnung auf eine gemeinsame intrazelluläre Endstrecke verschiedener Antidepressivaklassen besteht (Abb. 17). Obwohl wir heute davon ausgehen, dass CREB als Folge der intrazellulären Bildung von cAMP aktiviert wird (▶ Kap. 9, „Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen"), weisen die aktuellen Befunde auf eine Zunahme von CREB unter Antidepressiva hin, obwohl die Konzentration von cAMP eher herunterreguliert wird.

Trotz dieser noch offenen Fragen ist die Aktivierung bestimmter Transkriptionsfaktoren, die dann gezielt die Ablesung bestimmter Zielgene und bestimmter Zielproteine aktivieren, heute von großer Aktualität. So haben verschiedene Autoren nachweisen können, dass es nach chronischer Antidepressivabehandlung z. B. zur Hochregulation des Transkriptionsfaktors CREB und anderer Transkriptionsfaktoren

kommt (Duncan et al. 1993; Hope et al. 1994; Morinobu et al. 1995). Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Überexpression von CREB in bestimmten Arealen des Rattenhirns mit einer antidepressiven Wirkung in 2 wichtigen tierexperimentellen Modellen der Depression (Porsolt-Test und erlernte Hilflosigkeit) führte (Chen et al. 2001).

Damit ist in einer Zunahme der Aktivität des Transkriptionsfaktors CREB ein möglicher gemeinsamer Nenner vieler Antidepressiva zu sehen. Man sollte aber hier aus den Erfahrungen der Vergangenheit gelernt haben und auch diese Befunde mit einer gewissen kritischen Distanz interpretieren, bis diese mögliche gemeinsame Endstrecke und ihre kausale Einbindung in den antidepressiven Wirkungsmechanismus tatsächlich zweifelsfrei belegt ist.

Die Ebene der strukturellen Veränderungen Von struktureller Plastizität spricht man, wenn die synaptische Kontaktfläche vergrößert oder verkleinert wird bzw. ganze Synapsen auf-, ab- oder umgebaut werden. Strukturelle Plastizität kann über die Synapse hinausgehen und umfasst Veränderungen der Spines (in Menge und/oder Struktur) oder der Neurite (Dendrite, Axone), indem ganze Axone oder Dendritenbäume zurückgezogen und/oder in andere Richtungen ausgestreckt werden. Schließlich gehört auch die Bildung neuer Nervenzellen, die Neurogenese, die beim erwachsenen Menschen nur noch im Bulbus olfactorius, dem Gyrus dentatus des Hippokampus und der subventrikulären Zone zu finden ist, zur strukturellen Plastizität. CREB und andere induzierbare Transkriptionsfaktoren induzieren Effektorgene, welche zur Stabilisierung der synaptischen Plastizität beitragen. Zu den Zielgenen bzw. Zielproteinen von CREB gehört auch der Wachstumsfaktor BDNF („brain derived neurotrophic factor"); somit kann BDNF nicht nur CREB induzieren – Abb. 17 – sondern ist selbst auch Target der Induzierung. BDNF stellt im ZNS einen wichtigen Wachstumsfaktor für die neuronale Funktion dar. Unter dem Einfluss von BDNF kommt es zu Dendriten- und Synapsenwachstum neuronaler Zellen, ohne den stimulierenden Effekt von BDNF zur Atrophie bis zum Risiko des Zelltodes. Die Tatsache, dass das BDNF auch ein Zielgen des Transkriptionsfaktors CREB ist, hat nun zu der Spekulation geführt, dass unter der chronischen Behandlung mit Antidepressiva die Konzentration von BDNF verändert sein könnte. Interessanterweise konnte dies bestätigt werden; verschiedene Untersuchungen konnten zeigen, dass die BDNF-m-RNA in verschiedenen Hirnarealen, hauptsächlich aber im Hippokampus unter subchronischer Behandlung mit verschiedenen Antidepressiva hochreguliert ist (Duman et al. 1997, 1999; Duman 2014).

Zusammen mit aktuellen Befunden aus der modernen bildgebenden klinischen Forschung, in der gewisse Hinweise auf neurodegenerative Veränderungen im Hippokampus depressiver Patienten beschrieben werden, hat dieser Befund zu der sog. neurodegenerativen Hypothese der Depression und der neuroprotektiven Wirkung von Antidepressiva geführt (Abb. 18). Die Perspektive aber auch die Grenzen der aktuellen Datenlage zu dieser Hypothese sind im Folgenden am Beispiel von typischen Effekten im Hippokampus dargestellt, wobei besonders auf die CA_3-Region eingegangen wird.

Neurotrophe Hypothese der Antidepressivawirkung Unter Normalbedingungen sieht man hier im erwachsenen Gehirn ein normales Wachstum von Dendriten und Synapsen. Es gibt nun schon seit vielen Jahren Hinweise darauf, dass chronischer Stress, verbunden mit einer Hochregulation der Glukokortikoide, neben anderen biochemischen Veränderungen (Duman et al. 1999) auch zu atrophischen Veränderungen bzw. zu degenerativen Veränderungen besonders der CA_3-Regionen führen kann (Sapolsky et al. 1985). Interessanterweise – und das bringt uns wieder auf den Wachstumsfaktor BDNF – ist unter chronischem Stress die hippokampale Konzentration von BDNF eher reduziert. Auch andere, besonders auch genetische Faktoren, die ja auch für die Depression relevant sein können, scheinen ebenfalls einen negativen Einfluss auf das Wachstum von CA_3-Neuronen zeigen zu können. Welche Faktoren hier bei depressiven Patienten zusammenspielen, ist noch weitgehend Spekulation; tatsächlich weisen die modernen bildgebenden Verfahren zunehmend darauf hin, dass es im Rahmen depressiver Erkrankungen in verschiedenen Hirnregionen, u. a. auch dem Hippokampus, zu einer Volumenabnahme kommen kann (Rajkowska et al. 1999; Soares und Mann 1997; Ebmeier et al. 2006). Antidepressiva können nun über einen Eingriff in die serotonerge und noradrenerge Neurotransmission die Konzentrationen von BDNF hochregulieren und die von Glukokortikoiden eher senken (Malberg et al. 2000). In Übereinstimmung mit dem Schema in Abb. 18 hat man hier unter gewissen Bedingungen tatsächlich auch unter biologischen antidepressiven Therapien eine verbesserte Überlebensrate von hippokampalen Neuronen mit verbessertem Dendritenwachstum und Synapsenbildung gesehen (s. oben) und darüber hinaus eine Neubildung von Nervenzellen (Neurogenese), zu der allerdings hauptsächlich nur ein relativ kleines Areal im Hippokampus (subgranuläre Zone des Gyrus dentatus) und andere Strukturen befähigt sind (Malberg et al. 2000).

Inkonsistente Befunde Trotz dieses zunächst sehr gut zusammenpassenden Schemas sind wir noch weit davon entfernt, diese sog. neurotrophe Hypothese der Antidepressivawirkung global akzeptieren zu können. Zu viele inkonsistente Befunde stehen dem noch entgegen. Einige Beispiele dazu wären die Tatsache, dass unter Elektrokonvulsionstherapie im Tiermodell zwar eine Zunahme des Synapsenwachstums von Körnerzellen gezeigt werden konnte, Antidepressiva hier aber keinen Effekt hatten (Vaidya et al. 1999). Darüber hinaus sind die degenera-

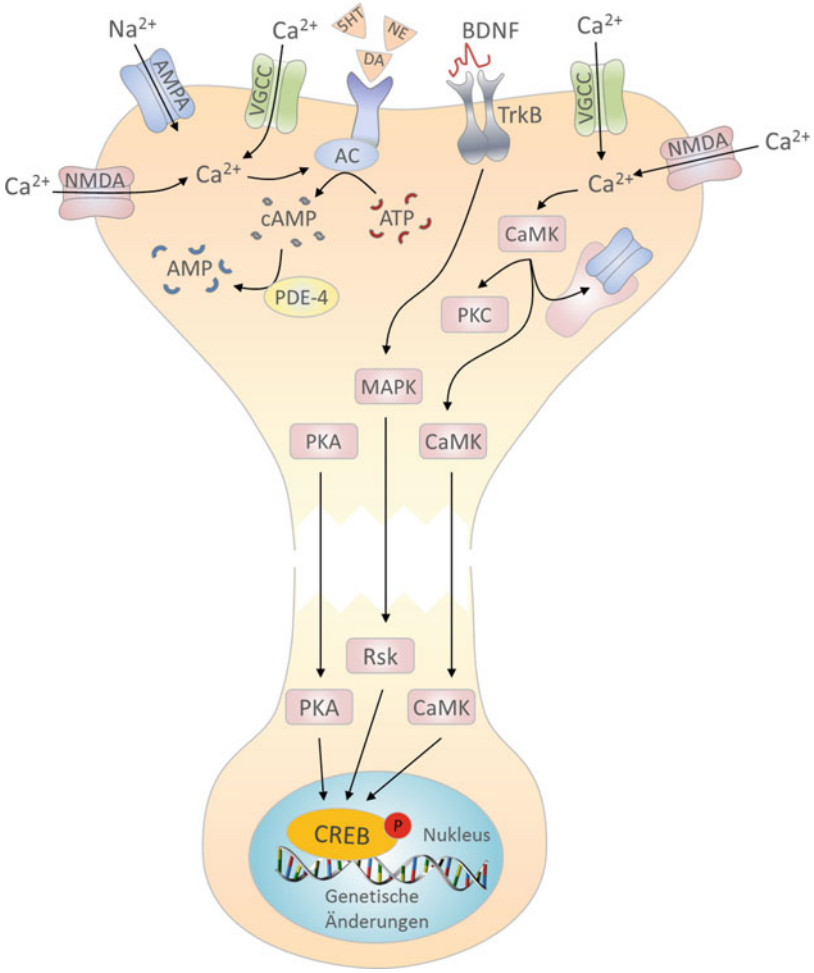


Abb. 17 Molekulare Signalwege von Neuroplastizität, die eine wichtige Rolle spielen bei Stress, Depression und antidepressiver Therapie. Aktivierung von Neuroplastizität als gemeinsame Endstrecke der Antidepressivawirkung. Nach Aktivierung von unterschiedlichen Targets (u. a. NMDA-, BDNF- oder klassische Neurotransmitterrezeptoren) an der Zelloberfläche führen verschiedene intrazelluläre Kinasesignalwege letztlich zur Bildung von pCREB, einem Transkriptionsfaktor für viele neurotrophe Faktoren. *AC* Adenylatzyklase, *AMP* Adenosinmonophosphat, *AMPA* Aminomethylphosphonsäure, *ATP* Adenosintriphosphat, *BDNF* „brain derived neurotrophic factor", *CaMK* $Ca2^{+}$/Calmodulin-abhängige Proteinkinase, *cAMP* zyklisches Adenosinmonophosphat, *CREB* „cAMP response element binding protein", *DA* Dopamin, *5HT* Serotonin, *MAPK*mitogen-aktivierte Proteinkinase, *NE* Noradrenalin, *NMDA* N-Methyl-D-Aspartat, *PDE-4*Phosphodiesterase-4-Inhibitor, *PKA* Proteinkinase A, *PKC*ProteinkinaseC, *Rsk* ribosomale S6 Kinase, *TrkB* Tropomyosin-Rezeptorkinase B,*VGCC*spannungsgesteuerter Kalziumkanal („voltage gated $Ca2^{+}$ channel"). (Modifiziert nach Pittenger und Duman 2008)

tiven Veränderungen im Hippokampus eher auf der Ebene der CA_3-Zellen (Abb. 18) zu sehen. In Übereinstimmung mit dem Schema in Abb. 18 hat man zeigen können, dass das eher atypische Antidepressivum Tianeptin die stressinduzierte Atrophie von CA_3-Neuronen hemmen konnte, der Standard-SSRI Fluoxetin war allerdings hier ohne Wirkung (Watanabe et al. 1992). Auch die Frage, ob Antidepressiva tatsächlich über eine vermehrte Neurogenese antidepressiv wirken, wird unterschiedlich diskutiert (Sapolsky 2004). Während Santarelli et al. (2003) nach Ausschalten der Neurogenese durch Bestrahlung keine Effekte mehr von Antidepressiva in einem Verhaltensmodell sahen, gehen Henn und Vollmayr (2004) aufgrund anderer tierexperimenteller Daten u. a. auch aufgrund der nicht übereinstimmenden Zeitverläufe eher nicht von einer direkt kausalen Beziehung aus. Auf der anderen Seite ist eine Aktivierung der Neurogenese für viele Antidepressiva nach chronischer Behandlung (14–21 Tage) im Tierexperiment belegtsowie vermehrt adaptive Veränderungen auf der Ebene der Synapsendichte und Neuritenlänge (Pittenger und Duman 2008; Marchetti et al. 2010; Ampuero et al. 2010). Diese Stufe der strukturellen Neuroplastizität wäre ein plausiblerer Angriffspunkt für Antidepressiva als die Neurogenese, da Neurogenese v. a. bei jungen Tieren durch Antidepressiva aktivierbar ist, nicht aber bei alten Tieren, während die antidepressive Wirkung eher vom Alter abhängig ist (Couilland-Despres et al. 2009).

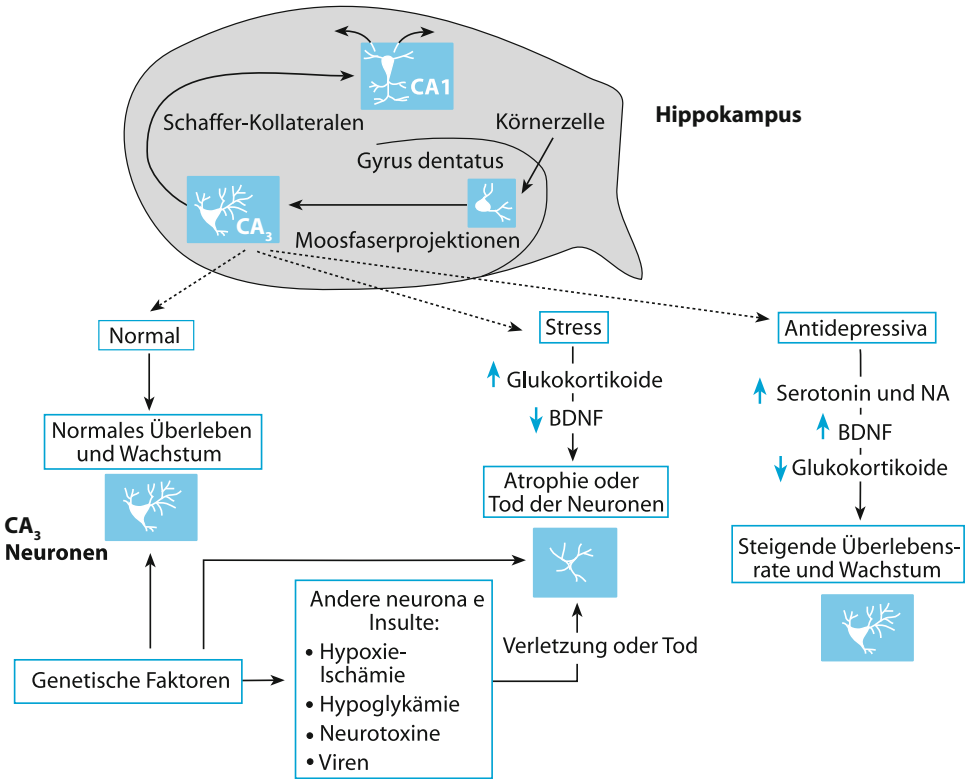


Abb. 18 Die neurotrophe Hypothese der Antidepressivawirkung. Unter chronischem Stress, genetischen und anderen Risikofaktoren kann es zu einer Reduktion von Synapsen-bzw. Dendritenwachstum oder Atrophie kommen, hier dargestellt für die CA_3-Zellen des Hippokampus. Die Hochregulation von BDNF („brain derived neurotrophic factor") durch Antidepressiva könnte diesem Effekt entgegensteuern. (Modifiziert nach Duman et al. 1997)

Zweifel von klinischer Seite Damit ist auch auf experimenteller Ebene dieser neuartige Mechanismus noch lange nicht zweifelsfrei belegt. Außerdem gibt es natürlich auch von klinischer Seite Zweifel, die stark fluktuierende und phasenförmig verlaufende Erkrankung Depression mit der häufig absolut symptomfreien Remission zwischen den Phasen mit einer eher globalen degenerativen Veränderung im ZNS in Verbindung zu bringen, sodass man schon geneigt ist, zu zweifeln, ob wirklich jede depressive Episode gleich mit degenerativen Veränderungen verbunden ist. Darüber hinaus ist die antidepressivainduzierte Neuroplastizität auf eine kleine Struktur des Hippokampus beschränkt, die die antidepressive Wirkung nicht alleine erklären kann.

Chronifizierte Patienten Attraktiv wird die neurotrophe Hypothese der Antidepressivawirkung bzw. die neurodegenerative Hypothese der Depression schon eher dann, wenn man chronifizierte Patienten betrachtet. Hier ist eher vorstellbar, dass es unter den langen Phasen der depressiven Erkrankung verbunden mit der hohen Kortisolbelastung, ggf. zu neurodegenerativen Veränderungen in bestimmten Hirnstrukturen kommt; sie beeinflussen vielleicht weniger direkt kausal die depressive Symptomatik, können aber möglicherweise kognitive Beeinträchtigungen bzw. im Sinne einer Vulnerabilitätsnarbe das rezidivierende Krankheitsbild der Depression im Zusammenhang mit anderen Faktoren erklären. Dass hier eine chronische Therapie mit einer Aktivierung von Wachstumsfaktoren ggf. sinnvoll ist, liegt auf der Hand.

Spannend wird diese Anschauung auch dadurch, dass das bewährteste Phasenprophylaktikum Lithium, aber auch andere Phasenprophylaktika wie z. B. Valproinsäure nicht nur auf der Ebene der intrazellulären Signalmoleküle wirken, sondern auch eine sehr deutliche und schon in therapeutischen Konzentrationen nachweisbare neuroprotektive Wirkung aufweisen (Manji et al. 2000). Damit kann man spekulativ die neurodegenerative Hypothese der Depression und die neuroprotektive Wirkung von Antidepressiva bevorzugt mit chronischen Krankheitsverläufen und eher mit der rezidivprophylaktischen Wirkung als mit der akut antidepressiven Wirkung in Verbindung bringen. Wie weit sich dies allerdings in den nächsten Jahren bestätigen lässt, bleibt abzuwarten.

4.2 Verhaltenspharmakologische Wirkungen der Antidepressiva

Ebenso wie die chemische Struktur sind auch die pharmakologischen Eigenschaften der als Antidepressiva eingesetzten Präparate recht unterschiedlich. Das Grundproblem der Forschung in diesem Bereich ist das Fehlen eines adäquaten Tiermodells der Depression. Nach rund 30 Jahren Forschungsarbeit werden zur Beurteilung der Antidepressivaeigenschaften hauptsächlich die folgenden Tiermodelle herangezogen (Willner 1984). Diese sind allerdings nur z. T. eigentliche „Tiermodelle der Depression", während andere

an den pharmakologischen Eigenschaften der Trizyklika orientiert sind und primär deren NA- bzw. serotoninverstärkenden Effekte erfassen.

Spontanverhalten Antidepressiva, insbesondere Trizyklika, hemmen das Spontanverhalten bei Tieren, und sie zeigen in mittleren und höheren Dosen zentral dämpfende Effekte. Damit prüft dieses Modell die sedierenden, nicht aber die antidepressiven Eigenschaften. Im Gegensatz zu den Neuroleptika, die ähnliche Wirkungen hervorrufen, bewirken Antidepressiva aber nach zunehmenden Dosen eine geringe bis starke Steigerung der Erregbarkeit.

Reserpinantagonismus Antidepressiva, insbesondere Trizyklika, heben die durch Reserpin ausgelösten Wirkungen (psychomotorische Hemmung, verminderte autonome Reaktionen) auf.

Potenzierung verschiedener Katecholaminwirkungen Trizyklische Antidepressiva verstärken (wahrscheinlich durch die Hemmung der Rückresorption von Noradrenalin und die dadurch bedingte Konzentrationssteigerung von Noradrenalin am Rezeptor) die durch diesen Transmitter bedingten Blutdrucksteigerungen.

Separationsmodell Werden Jungtiere sozial isoliert (Trennung von Elterntieren), so kommt es nach einiger Zeit zu erheblichen Aktivitätsverlusten und deutlichen Veränderungen der Körperhaltung. Diese Verhaltensweisen werden durch Antidepressiva aufgehoben. Allerdings ist dieses Modell nicht spezifisch, da ähnliche Wirkungen auch durch Alkohol, Benzodiazepine und Opiate erzielt werden können.

Behavioral Despair Test In diesem „Schwimmtest" wird ermittelt, wie lange die Tiere nach Eintauchen in einen kleinen wassergefüllten Behälter schwimmen, bevor sie eine immobile Haltung einnehmen. Antidepressiva verlängern die Schwimmphase, allerdings wird dies auch durch Antihistaminika und Anticholinergika erreicht.

Chronischer Stresstest In diesem Versuch werden Ratten längere Zeit chronischem Stress (Nahrungskarenz, elektrische Schläge, Isolation, Eintauchen in kaltes Wasser) ausgesetzt. Das dadurch verminderte Explorationsverhalten wird durch Antidepressiva, insbesondere Trizyklika, wieder gesteigert.

Learned Helplessness Test In diesem Test erlernen die Tiere durch für sie unvermeidbare Stimuli eine „Hilflosigkeit", die sie auch nach Wegfall der Versuchssituation nicht mehr befähigt, Aufgaben durch eigene Verhaltensreaktionen zu beeinflussen. Diese Hilflosigkeit wird durch Antidepressiva, nicht aber durch Neuroleptika und Tranquilizer aufgehoben.

Bulbektomierte Ratten Ratten zeigen nach operativer Entfernung des Bulbus olfactorius verschiedene Verhaltensänderungen, die depressionsähnlich sind und durch Antidepressiva korrigiert werden können.

Fazit Keines dieser Modelle ist für sich alleine ausreichend, eine antidepressive Wirkung am Menschen sicher vorauszusagen. Die Trefferquote lässt sich aber durch eine Kombination mit verschiedenen der erwähnten Tests erheblich steigern, die alle eine gewisse „Depressionsanalogie" zeigen. Allerdings ist es bis heute mit all diesen Modellen noch nicht gelungen, Substanzen zu entwickeln, die über die übliche ca. 70 %ige Responderquote bei initialer Anwendung hinauskommen.

5 Psychopharmakologische Grundlagen von Lithium und anderen Phasenprophylaktika bzw. Mood Stabilizer

5.1 Biochemische Wirkungsmechanismen

Lithiumionen sind natürlicherweise im Organismus vorhanden, jedoch in wesentlich niedrigeren Konzentrationen als die ähnlichen Alkalimetallionen Natrium und Kalium. Die Lithiumkonzentrationen im Serum liegen unter Behandlung etwa 250-mal so hoch wie im unbehandelten Zustand.

Es wird angenommen, dass die Lithiumionen in Konkurrenz zu den anderen Alkalimetallionen treten und dann sekundär die intrazelluläre Kalziumhomöostase modulieren. Darüber hinaus beeinflusst Lithium verschiedene Mechanismen der Signaltransduktion (Tab. 10). Von diesen wird die Hemmung der Inositolphosphathydrolyse als sekundärer Transmitter der Phospholipase-C-Stimulation und die danach auftretende relative zentrale Inositolverarmung als besonders wichtig angesehen. Als alternativer Mechanismus, besonders auch im Hinblick auf relativ gut belegte neuroprotektive Effekte von Lithium, gilt die Hemmung der Glykogen-Synthase-Kinase-3β (Gsk3β), die neben anderen Kinasen von Lithium im oberen therapeutischen Bereich gehemmt wird (Manji et al. 2000; Lenox und Manji 2005; Chuang und Priller 2006). Eine Vielzahl von experimentellen Befunden gibt weiterhin Anlass zu der Annahme, dass Lithium Einfluss auf die Empfindlichkeit verschiedener Rezeptoren hat und beispielsweise die Entwicklung von Supersensitivität bei den DA- und Muskarinrezeptoren verhindern kann (Jope und Williams 1994).

► Trotz oder vielleicht auch wegen der Vielzahl biochemischer Effekte des Lithiums lässt sich keine endgültige Aussage über den Wirkungsmechanismus in der Rezidivprophylaxe affektiver Psychosen formulieren.

Tab. 10 Biochemische Effekte von Lithium und Carbamazepin, die als potenzielle Wirkungsmechanismen diskutiert werden. (Nach Keck und McElroy 2005)

Wirkstoff	Effekte	Konzentration
Lithium Plasmakonzentrationsbereich: 0,5–1,5 mmol/l	Hemmung der Inositolmonophosphathydrolyse	EC_{50}: 0,5 mmol/l
	Hemmung der Adenylatzyklase	EC: 1 mmol/l
	Hemmung der Guanylatzyklase	Biphasischer Konzentrationsbereich: 0,2–10 mmol/l
	Hemmung der GTP-Bindung an G-Proteinen	Konzentrationsbereich: 0,6–1,0 mmol/l
Carbamazepin Plasmakonzentrationsbereich: 10–30 µmol/l	Hemmung der Adenylatzyklase	Signifikanter Effekt ab Konzentrationen > 100 µmol/l
	Antagonismus am Adenosin-A_1-Rezeptor	$K_i = 20$ µmol/l
	Hemmung der GTP-Bindung an G-Proteinen	Konzentration: 1 mmol/l
	Hemmung der Membranpermeabilität für Natrium-, Kalium- und Kalziumionen	Konzentrationsbereich: 30–500 µmol/l
	Hemmung der Guanylatzyklase	EC_{50}: 13 µmol/l

EC_{50} halbmaximale Wirkkonzentration; *K_i* Dissoziationskonstante des Inhibitors

Carbamazepin Auch Carbamazepin bewirkt eine Vielzahl biochemischer Veränderungen im Organismus (Abb. 16; Tab. 10), ohne dass sich aus diesen Effekten eine allgemein akzeptierte Theorie für die antimanische oder prophylaktische Wirksamkeit bilden lässt (Keck und McElroy 2005). Während man der Hemmung von Natriumkanälen die größte Bedeutung für die antiepileptischen Eigenschaften zuspricht, kommen den zusätzlich Effekten (z. B. Tab. 10) möglicherweise eine größere Rolle bei der phasenstabilisierenden Wirkung zu. Oxcarbazepin wirkt ähnlich.

Valproinsäure Der Wirkungsmechanismus von Valproinsäure ist auch nicht sicher bekannt. Die Substanz verstärkt über mehrere Effekte die Funktion des inhibitorischen Neurotransmitters GABA (verstärkte Synthese, verlangsamter Abbau; Abb. 16). Darüber hinaus wirkt Valproinsäure aktivierend auf Kaliumkanäle und wahrscheinlich hemmend auf Natriumkanäle (Keck und McElroy 2005). Neuroprotektive Eigenschaften der Valproinsäure hat man in den letzten Jahren auch mit einer Hemmung der Histondeazetylase in Verbindung gebracht (Berton und Nestler 2006).

Lamotrigin, Gabapentin, Pregabalin Die pharmakologischen Angriffspunkte der auch in der psychiatrischen Pharmakotherapie verwendeten Antiepileptika Lamotrigin, Gabapentin und Pregabalin sind in Abb. 16 schematisch dargestellt. Lamotrigin scheint besonders über eine Hemmung spannungsabhängiger Natriumkanäle die neuronale Erregbarkeit zu senken, wobei möglicherweise ein Angriff an präsynaptischen glutamatergen Nervenendigungen eine besondere Rolle spielt, sodass die erregende glutamaterge Neurotransmission reduziert wird. Während Gabapentin noch ein breiteres Wirkungsspektrum zu haben scheint, scheint die neuere Substanz Pregabalin spezifisch über eine Bindung an die $\alpha_2\delta$-Untereinheit verschiedener spannungsabhängiger Kalziumkanäle zu wirken (Sills 2006; Wedekind et al. 2005). Dieser auch bei Gabapentin weniger ausgeprägte Effekt könnte auch erklären, dass Pregabalin offensichtlich eine spezifische anxiolytische Wirkung, v. a. bei generalisierten Angsterkrankungen zeigt.

5.2 Wirkung im Tiermodell

Gemäß einer schon etwas älteren Übersicht von Smith (1986) bleibt die Spontanaktivität von Versuchstieren durch Lithium unbeeinflusst, hingegen wird die explorative Aktivität der Tiere in neuem Milieu vermindert. Auch zeigen sich Lithiumeffekte auf pharmakologisch bedingte Hyperaktivitäten und Stereotypien. Die Effekte sind jedoch nicht einheitlich, sondern variieren in Abhängigkeit von der Wahl des experimentellen Vorgehens.

Pharmakologisch induzierte Hypoaktivitäten können ebenfalls und zumindest partiell durch geringe Lithiumgaben aufgehoben, jedoch durch hohe Dosen auch verstärkt werden. Einflüsse sowohl auf Hypo- als auch auf Hyperaktivität können es verständlich machen, dass der Stoff antidepressive und antimanische Wirkungen besitzt.

Trotz der großen Anzahl der durch Lithium beeinflussten Mechanismen der Signaltransduktion scheint Lithium besonders in das serotonerge System einzugreifen. Dieser Effekt ist mit dem Effekt von Lithium auf selbst- und fremdaggressives Verhalten in Verbindung gebracht worden. Diese äußert sich auch in der Rezidivprophylaxe affektiver Psychosen, wo Lithium zu einer Reduktion von Suiziden führt.

Carbamazepin und Valproinsäure Durch eine Vielzahl von Befunden aus Modellen zur antikonvulsiven Wirkung (u. a. „kindling"-Experimente) sind Carbamazepin und Valproinsäure als Antiepileptika pharmakologisch profiliert. Gerade

Tab. 11 Die wesentlichen dopaminergen Projektionsbahnen im ZNS von Mensch und Tier

Name	Kerngebiet	Projektionsareale	Physiologische Bedeutung
Tuberoinfundibuläres System	Nucleus arcuatus des Hypothalamus	Eminentia medialis	Regulation der Prolaktinfreisetzung
Nigrostriatales System	Zona compacta der Substantia nigra (A9-Region)	Striatum (Nucleus caudatus, Putamen), Globus pallidus	Regulation der unwillkürlichen und der willkürlichen Motorik
Mesolimbisches (mesokortikales) System	Area ventrialis tegmentalis (A10-Region)	Nucleus accumbens, Mandelkern,Hippokampus, Septum, kortikale Areale (frontalis, cingularis, entorhinalis)	Regulation von Affekt und Emotion

die Wirksamkeit in den Kindling-Experimenten wird auch im Zusammenhang mit den rezidivprophylaktischen Wirkungen der Substanz gesehen.

Lamotrigin, Gabapentin, Pregabalin Gemeinsame Eigenschaft dieser Substanzen ist die Senkung der Erregbarkeit zentraler Neurone als Ausdruck ihrer antiepileptischen Wirksamkeit. Wie auch schon bei Valproinsäure und Carbamazepin sind die Grundlagen ihrer Wirksamkeit als Phasenprophylaktika nicht erklärt.

6 Psychopharmakologische Grundlagen der Antipsychotika

6.1 Biochemische Wirkungsmechanismen

Wirkung auf das dopaminerge System

Die Wirkmechanismen der Antipsychotika sind dank intensiver Forschungsarbeiten in den letzten 30 Jahren, insbesondere wegen der Fortschritte in der Rezeptorenforschung, relativ gut aufgeklärt. Alle heute in der Therapie der Schizophrenie eingesetzten Antipsychotika greifen in das dopaminerge System ein. Der eigentliche Interventionspunkt ist dabei der prä- und postsynaptisch lokalisierte D_2-Rezeptor (Abb. 15). Alle antipsychotisch wirksamen Präparate sind D_2-Rezeptorantagonisten. Nur die Bindungsstärke zu diesem Rezeptor korreliert mit der klinischen Wirksamkeit (Seeman 1987; Müller 1998b; Wadenbert et al. 2001). Der gemeinsame hemmende Effekt auf die dopaminerge Neurotransmission erklärt auch, trotz aller Fortschritte bei der Therapie, gemeinsame Probleme bei den Nebenwirkungen (Stroup et al. 2006). Wieweit der Erkrankung ein dopaminerges Übergewicht zugrunde liegt, ist immer noch nicht absolut belegt (Miyamoto et al. 2003).

Diese spezifische Wirkung an D_2-Rezeptoren erklärt, warum zumindest bei den klassischen Antipsychotika erwünschte (antipsychotische) und einige der unerwünschten Wirkungen – z. B. extrapyramidal-motorische Störungen (EPMS) oder Prolaktinanstieg – so eng miteinander verbunden sind. In den 3 relevanten dopaminergen Kernsystemen des menschlichen Gehirns spielen D_2-Rezeptoren eine wichtige Rolle bei der postsynaptischen Signaltransduktion (Tab. 11).

Wirkmechanismus und Wirklatenz Die Rezeptorblockade durch die Antipsychotika erfolgt praktisch unmittelbar nach Verabreichung. Durch die Blockade präsynaptischer Autorezeptoren und die damit verbundene deutliche Zunahme der DA-Freisetzung ist aber initial die dopaminerge Transmission eher erhöht (Tab. 12). Dies hat z. B. in den Frühdyskinesien ein klinisches Korrelat. Der Eintritt der vollen antipsychotischen Wirkung ist jedoch erst nach Tagen bis Wochen beobachtbar.

Tab. 12 erläutert schematisch die Gründe für die Wirklatenz: Nach Besetzung der präsynaptischen Autorezeptoren (D_2-Typ) durch Antipsychotika wird die Syntheserate des Dopamins gesteigert. Somit kann die Blockade der DA-Rezeptoren vorübergehend durch ein vermehrtes DA-Angebot an die postsynaptischen Rezeptoren kompensiert werden.

Dosierung und Wirkung Bei unter der antipsychotischen (neuroleptischen Schwelle) liegenden Antipsychotikadosierungen bleibt die vermehrte DA-Freisetzung auch langfristig erhalten (wichtig für die Anwendung niedrigdosierter Antipsychotika als Antidepressiva). Im weiteren Verlauf bei ausreichender (neuroleptischer) Dosierungnimmt aber die Impulsfrequenz der dopaminergen Neurone ab (Depolarisationsblock), der dann zusammen mit der postsynaptischen Rezeptorblockade zur Reduktion der dopaminergen Übertragung im nigrostriatalen und im mesolimbischen dopaminergen System führt. Der verzögerte Wirkungseintritt gilt weniger für die Hypophyse, wo man schon sofort den D_2-Antagonismus funktionell über den Prolaktinanstieg nachweisen kann.

Nach Langzeittherapie mit Antipsychotika kann es weiterhin zu Spätdyskinesien kommen, deren Mechanismus auch heute noch nicht sicher geklärt ist.

Die bisherigen Betrachtungen zeigen, warum es bei den klassischen Antipsychotika nicht gelungen ist, die erwünschten von den mit dem gleichen Wirkungsmechanismus (D_2-Blockade) assoziierten unerwünschten Wirkungen (EPMS, Spätdyskinesien, Prolaktinanstieg) zu differenzieren. Dies gelang erst mit den sog. „atypischen" Substanzen (Abschn. 6.2).

Wirkung auf andere Transmittersysteme

Auch die klassischen Antipsychotika unterscheiden sich erheblich in ihren zusätzlichen antagonistischen Eigenschaften an einer Reihe verschiedener Rezeptorsysteme. Diese zusätzlichen Eigenschaften sind wahrscheinlich für die eigentlichen antipsychotischen Eigenschaften nicht relevant, erklären aber ähnlich wie bei den Antidepressiva sehr stark die Profile der unerwünschten Wirkungen der einzelnen Substanzen, die auch innerhalb der klassischen Antipsychotika erheblich schwanken.

6.2 Wirkungsmechanismus der atypischen Antipsychotika

Da die Blockade zentraler D_2-Rezeptoren zur antipsychotischen Wirkung und zu extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen führt, wurde über Jahre das Dogma vertreten, dass therapeutische und unerwünschte Nebenwirkungen von Neuroleptika unabdingbar miteinander verknüpft seien. Das einzige Neuroleptikum, dessen Wirkprofil sich nicht mit dieser Annahme vereinbaren ließ, war **Clozapin**, das kaum extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen induziert und keinen oder nur einen geringen Anstieg des Prolaktinspiegels. Dennoch verfügt Clozapin über eine gute antipsychotische Wirksamkeit, die pharmakologisch vermutlich ebenfalls im Wesentlichen in einer Blockade von D_2-Rezeptoren begründet ist (Seeman 1987).

Begriffsbestimmung

Clozapin wurde durch die genannten, nicht hypothesenkonformen (atypischen) Eigenschaften zum Prototyp der „atypischen Antipsychotika". Dieser Begriff wurde unkritisch auf andere Substanzen übertragen. Im Gegensatz zum Begriff „klassische Neuroleptika" ist er nicht klar definiert und beinhaltet heute Substanzen, die sich pharmakologisch und klinisch nicht nur von den klassischen Antipsychotika (Tab. 12), sondern auch untereinander unterscheiden (Müller 1998a).

Klinische Eigenschaften

Das einzige Kriterium, das sicher auf alle sog. atypischen Substanzen zutrifft, ist die Eigenschaft, keine oder weniger extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen hervorzurufen als klassische Neuroleptika. Ein wichtiges Korrelat dieser klinischen Eigenschaft im Tierexperiment ist der Befund,

Tab. 12 Schematische Darstellungen der Antipsychotikawirkungen im Zeitverlauf der Behandlung. Effekte auf verschiedenen Ebenen (präsynaptisch, rezeptorbezogen, metabolisch, topisch und klinisch)

Zeitraum	Präsynaptische Prozesse	Postsynaptische Prozesse	Klinische Wirkungen	
			Erwünschte Wirkungen	Unerwünschte Wirkungen
Unmittelbare Effekte	Besetzung der D_2-Rezeptoren (Autorezeptoren)	Blockade der D_2-Rezeptoren, jedoch unvollständig wegen erhöhten Dopaminangebots Prolaktin im Serum vermehrt durch D_2-Blockade in Hypophyse		Psychomotorische Dämpfung, ggf. extrapyramidale Störungen und andere Symptome (Dyskinesien)
	Erhöhte Impulsfrequenz			
	Erhöhte DA-Synthese und Freisetzung (gesteigerter Dopamin-Turnover)			
Nach Tagen bis 2 Wochen	Vermehrt DA-Metaboliten (HVA und DOPAC) im Liquor Impulsfrequenz sinkt (Depolarisationsblock) Dopamin-Turnover verlangsamt sich HVA- und DOPAC-Konzentrationen im Liquor sinken ab	Wirksame D_2-Blockade		
		a) Hippokampus	Antipsychotische Wirkung	
		b) Striatum		Frühdyskinesien, Parkinsonoid (bei vielen Patienten) und andere Symptome[a]
Nach längerer Zeit (frühestens 6 Monaten) bei einigen, bevorzugt älteren Patienten, auch bei Dosisreduktionen oder Absetzen		Im Striatum Supersensitivität der D_2-Rezeptoren Neurotoxische Effekte?		Spätdyskinesien (irreversibel)

[a]Vegetative, kardiovaskuläre und sedative Symptome durch Interaktionen des Präparats mit Rezeptoren in anderen als dem dopaminergen System (Tab. 13)

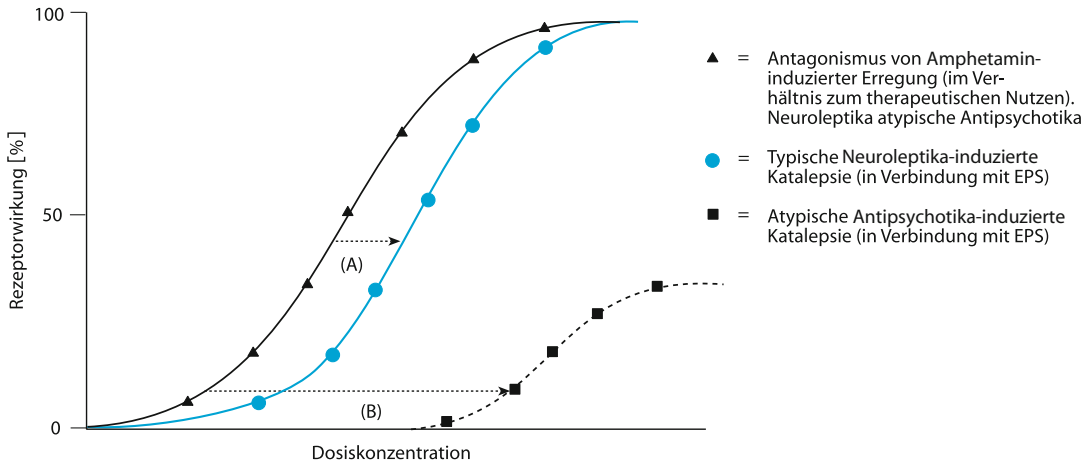


Abb. 19 Pharmakologie typischer Antipsychotika im Vergleich zu der atypischer Antipsychotika auf der Basis von Studien an Primaten und Nagern. Bei Dosiskonzentrationen, die vergleichbar mit den zur Auslösung einer Katalepsie erforderlichen Konzentrationen sind, wirken typische Neurolepitka antagonistisch auf amphetamininduzierte Erregung (*A*). Atypische Substanzen erzielen ihre Wirkung bei Dosierungen, die signifikant unter ihrem schwachen Potenzial zur Auslösung einer Katalepsie liegen (*B*). (Datenquelle: Ereshefsky und Lacombe 1993)

dass man mit atypischen Substanzen praktisch keine Katalepsie auslösen kann (Clozapin) oder dass zur Auslösung einer Katalepsie wesentlich höhere Dosen (im Vergleich zu anderen antidopaminergen Effekten) benötigt werden (Abb. 19).

Diskutierte Wirkmechanismen

Grundlegend kann also die antipsychotische Wirkung sowohl der klassischen als auch der atypischen Substanzen über die Blockade von DA-D_2-Rezeptoren erklärt werden. Die heute diskutierten Hypothesen zur Erklärung atypischer Eigenschaften beruhen daher meist auf der Annahme von „D_2-Blockade plus zusätzliche Eigenschaft". Eine gewisse Ausnahme ist die präferenzielle mesolimbische D_2-Bindung einiger Substanzen.

Gemeinsame Blockade von D_2- und Muskarinrezeptoren Die älteste Hypothese, wie atypische neuroleptische Eigenschaften erklärt werden könnten, geht von der Tatsache aus, dass Clozapin selbst sehr stark anticholinerge Eigenschaften hat und praktisch die Anticholinergikazugabe mit dem Clozapinmolekül verbunden ist. Gegen diese Hypothese spricht, dass Spätdyskinesien unter Clozapin kaum vorkommen, dieses schwerwiegende Risiko dagegen unter einer Therapie mit klassischen Neuroleptika nicht durch die Zugabe von Anticholinergika vermindert werden kann.

Gemeinsame Blockade von DA-D_1- und DA-D_2-Rezeptoren Ausgehend von dem Befund, dass Clozapin in etwa gleich stark an den D_1-Rezeptor wie an den D_2-Rezeptor bindet, hat man vermutet, dass aufgrund der parallelen Blockade der beiden dopaminergen Rezeptoren durch Clozapin, weniger D_2-Rezeptoren für eine ausreichende antipsychotische Wirksamkeit besetzt werden müssen. Diese Hypothese ist allerdings nicht unumstritten, da das eher klassische Neuroleptikum Flupenthixol auch etwa gleich stark an den D_1- wie an den D_2-Rezeptor bindet.

Gemeinsame Blockade von Serotonin-5-HT_2-Rezeptoren und DA-D_2-Rezeptoren Schon lange vermutet man, dass die beim Clozapin eine sehr starke Blockade von Serotonin-5-HT_2-Rezeptoren bei gleichzeitiger DA-D_2-Rezeptorblockade eine wichtige Rolle spielt für die relativ geringe Inzidenz von extrapyramidal-motorischen unerwünschten Arzneimittelwirkungen und für die bessere Wirksamkeit bei Minussymptomatik. Ein dem Clozapin ähnliches Bindungsverhalten zeigen verschiedene andere atypische Substanzen. Gemeinsame Blockade von D_2- und 5-HT_2-Rezeptoren gilt heute als primärer Wirkungsmechanismus vieler atypischer Substanzen.

Präferenzielle mesolimbische Bindung Die letzte wichtige Hypothese, atypische neuroleptische Eigenschaften zu erklären, fußt auf Beobachtungen von Clozapin und Sulpirid. Danach blockieren beide Substanzen D_2-Rezeptoren in mesolimbischen Arealen schon in einem Dosisbereich, der nur zu einer geringen Blockade von D_2-Rezeptoren in nigrostriatalen Arealen führt. Diese präferenzielle Bindung an mesolimbische D_2-Rezeptoren (nicht nur deren präferenzielle funktionelle Blockade) geht allerdings nicht auf Besonderheiten der D_2-Rezeptoren zurück, sondern ist über die relativ geringe Dopaminkonzentration erklärbar (s. unten).

Bedeutung von D_3- und D_4-Rezeptoren Die erst vor einigen Jahren mit Hilfe molekularbiologischer Methoden identifizierten zur D_2-Familie gehörenden D_3- und D_4-Rezeptoren (Sokoloff et al. 1990; van Tol et al. 1991) sind mit

der Pharmakologie besonders atypischer Neuroleptika in Verbindung gebracht worden. Grund dafür war die relativ hohe Affinität von Benzamiden wie dem Sulpirid und dem Amisulprid zum D_3-Rezeptor und die sehr hohe Affinität von Clozapin zum D_4-Rezeptor. Da beide Rezeptoren auch besonders stark in limbischen bzw. kortikalen Arealen lokalisiert sind, hat man ihnen sehr schnell eine wichtige Rolle für die atypischen Eigenschaften zugesprochen. Weiterführende Bindungsstudien sprechen aber gegen eine besonders spezifische Bindung von Sulpirid an den D_3-Rezeptor im Vergleich zu dem typischen Neuroleptikum Haloperidol. Auch die dominierende Bedeutung des D_4-Rezeptors für die atypischen Eigenschaften des Clozapins muss heute in Frage gestellt werden. Am wahrscheinlichsten hat der D_4-Rezeptor eine Bedeutung für die überlegene antipsychotische Wirkung von Clozapin, da diese atypische Eigenschaft bisher nur für diese Substanz gilt (Reynolds 1996; Müller 1998a, b).

Loose-Binding-Concept Schon vor über 10 Jahren wurde aus der Arbeitsgruppe von Seeman spekuliert, dass die meisten atypischen Neuroleptika eine schwache Bindungsaffinität zum Dopamin-D_2-Rezeptor aufweisen und daher leichter durch endogenes Dopamin vom Rezeptor verdrängt werden. Dies sollte besonders für das Striatum gelten, wo physiologisch sehr hohe Dopaminkonzentrationen vorliegen. Dieses Konzept wurde in den letzten Jahren wieder von der gleichen Gruppe aufgegriffen und verfeinert (Kapur und Seeman 2000, 2001). Es besagt, dass sich typische und atypische Neuroleptika im Bereich der Assoziationskonstanten, die die schnelle Bindung der Substanzen an den Dopaminrezeptor bedingen, nicht unterscheiden, dass aber die meisten atypischen Neuroleptika wieder besonders schnell vom Rezeptor dissoziieren, sich also von typischen Neuroleptika im Hinblick auf die **Dissoziationskonstante** unterscheiden (Abb. 20). Es ist allerdings noch nicht sicher, ob sich diese neuartige und im Prinzip sehr einfache Klassifikation durchgehend aufrechterhalten lässt, da bei weitem noch nicht alle Substanzen durchgetestet sind und es eine ganze Reihe eher niederaffiner klassischer Neuroleptika gibt, die eigentlich keine atypischen Eigenschaften haben. Andererseits könnte aber eine schnelle Dissoziation vom Dopamin-D_2-Rezeptor tatsächlich bei den atypischen Eigenschaften einiger Substanzen eine Rolle spielen (z. B. Quetiapin, Clozapin) und möglicherweise auch erklären, dass diese Substanzen nur zu einer geringen Prolaktinfreisetzung aus der Hypophyse führen.

Gemeinsame Endstrecke Allen Atypika gemein ist eine geringere Wirkung auf striatale D_2-Rezeptoren im Vergleich zu D_2-Rezeptoren in limbischen oder kortikalen Bereichen, die mit Ausnahme des Partialagonisten Aripiprazol auch mit einer geringeren striatalen Bindung parallel geht (Stone et al. 2009), welche sich zum Teil durch die hohe Dopaminkonzentration im Striatum erklären lässt, die um die D_2-Bindung konkurriert. Dies trifft besonders bei „loose-bindern" zu oder wenn durch 5-HT_{2A}-Antagonismus die striatalen dopaminergen Neurone ungebremst Dopamin freisetzen (Abb. 21a, b).

Partieller D_2-Agonismus Einen anderen Weg geht die neuere Substanz Aripiprazol, die als partieller Agonist an D_2-Rezeptoren wirkt (Müller 2002). Durch die immer noch vorhandene leichte Aktivierung im nigrostriatalen System bleiben EPMS als Nebenwirkung weitgehend aus, während die

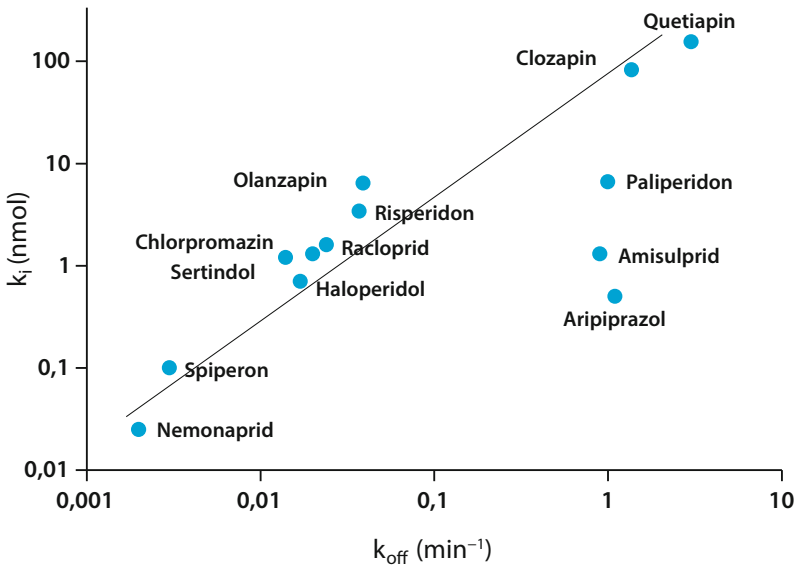


Abb. 20 Beziehung zwischen Gleichgewichtsdissoziationskonstante und der Geschwindigkeitskonstante für die dissoziative Affinität ist im Wesentlichen durch die Dissoziationsgeschwindigkeit determiniert. (Mod. nach Kapur und Seeman 2000; Seeman 2005)

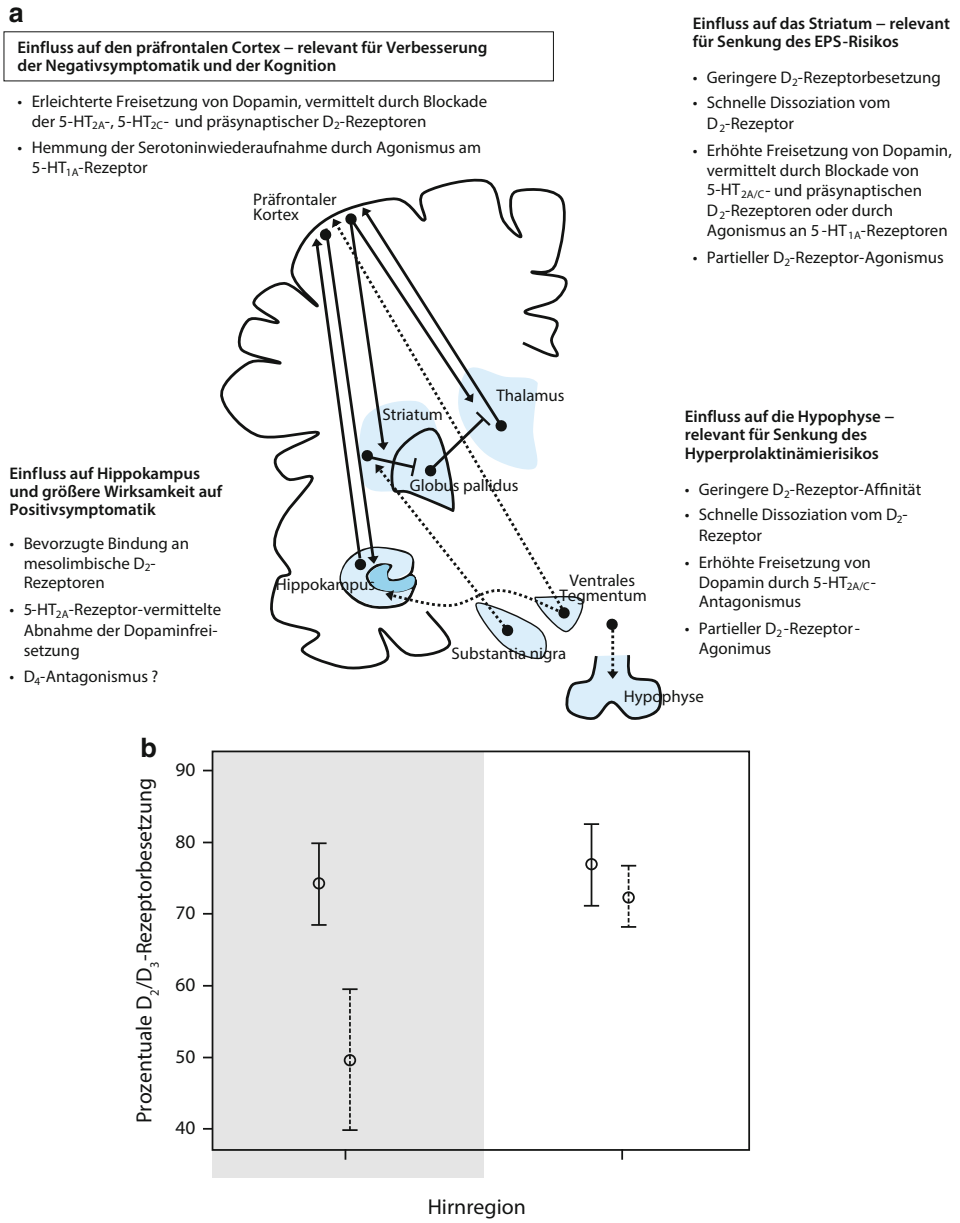


Abb. 21 (**a**, **b**) Unterschiedliche Beeinflussung der einzelnen dopaminergen Systeme als Angriffspunkte von Atypika. **a** Direkt dopaminabhängige und über andere Transmittersysteme vermittelte Effekte von typischen und atypischen Neuroleptika führen zu differenziellen Effekten auf die einzelnen dopaminergen Systeme im ZNS. (Nach Leuner und Müller 2007); **b** Metaanalytische Daten zeigen eine geringere D_2/D_3-Okkupation im Striatum (*grau markiert*) im Vergleich zu einer nichtstriatalen Region (temporaler Kortex, *weiß markiert*) für Atypika, nicht aber für Typika (Modifiziert nach Stone et al. 2009). Der Grund liegt in der über verschiedene Mechanismen vermittelte Erhöhung der striatalen Dopaminkonzentration und/oder eine leichtere Verdrängbarkeit einiger Atypika durch Dopamin

D_2-antagonistische Komponente wahrscheinlich im mesolimbischen System für eine gute antipsychotische Wirkung ausreicht.

6.3 Wirkung im Tiermodell

Auch bei den Antipsychotika besteht das Grundproblem, dass ein adäquates Tiermodell der Schizophrenie nicht existiert. Die meisten der folgenden (klassischen) Tiermodelle werden in der experimentellen Forschung zur Beurteilung von antidopaminergen (nichtantipsychotischen) Eigenschaften herangezogen. Sie werden komplementiert durch eine Vielzahl von biochemischen In-vitro- und In-vivo-Methoden zur Erfassung antidopaminerger Eigenschaften.

Spontanverhalten Antipsychotika bringen bei Versuchstieren das Spontanverhalten völlig zum Erliegen (Akinese), steigern den Muskeltonus (Rigor) und lassen die Tiere in meist unnatürlicher Haltung (gekrümmter Rumpf, weit abgestreckte Extremitäten) verharren (Katalepsie). Die benötigte Dosis zur Erzielung dieser Effekte gilt als Maß für die extrapyramidalen Nebeneffekte eines Neuroleptikums (Abb. 19).

Fluchtverhalten Das konditionierte Fluchtverhalten von Tieren, z. B. das trainierte Ausweichen in die andere Käfighälfte nach Ertönen eines akustischen oder optischen Signals zur Vermeidung eines elektrischen Schlages, wird durch Antipsychotika aufgehoben und zwar in Dosen, die die Motorik noch nicht beeinflussen.

Wechselwirkungen mit DA-Agonisten Hier werden Apomorphin, ein DA-Agonist mit gleicher Wirkung am Rezeptor wie Dopamin, und Amphetamin (setzt Dopamin frei und erhöht somit die Konzentration am DA-Rezeptor) eingesetzt. Sie erzeugen bei Nagern in niedriger Dosis zunächst eine Hypomotilität (als Ausdruck der Aktivierung von D_2-Rezeptoren im mesolimbischen System) und in höheren Dosen stereotyp sich wiederholende Bewegungsabläufe („Stereotypien" als Ausdruck der Aktivierung von D_2-Rezeptoren im nigrostriatalen System). Bei anderen Tierarten kann durch Apomorphin eine Emesis, bei Mäusen eine gesteigerte Lauf- und Kletteraktivität erreicht werden. Alle diese beispielhaft genannten Wirkungen der DA-Agonisten werden durch Antipsychotika aufgehoben.

Tierexperimentelle Modelle für Atypika

Die bisherigen pharmakologischen Modelle sind im Wesentlichen auf der Basis der Eigenschaften von Chlorpromazin entwickelt worden, bilden daher primär typische Antipsychotika ab. Einige tierexperimentellen Modelle, die eine Differenzierung der Eigenschaften typischer Antipsychotika von denen atypischer Substanzen erlaubt, sind in Tab. 13 zusammengefasst.

7 Psychopharmakologische Grundlagen der Tranquilizer und Hypnotika

7.1 Biochemische Wirkungsmechanismen

Benzodiazepine greifen über spezifische Bindungsstellen am $GABA_A$-Rezeptorkomplex (rezeptorgesteuerter Chloridkanal bestehend aus 5 Untereinheiten der Klassen α, β, γ) an und verstärken damit das wichtigste inhibitorische Transmittersystem GABA (γ-Aminobuttersäure) in unserem zentralen Nervensystem. Die Affinität zu den Rezeptoren ist unterschiedlich und korreliert hoch mit der pharmakologischen Potenz und den für die klinische Wirkung notwendigen Tagesdosen (Müller 1995). Die Benzodiazepinbindungsstellen bilden zusammen mit den GABA-Bindungsstellen und verschiedenen anderen regulatorischen Bindungsstellen eine komplexe strukturelle und funktionale Einheit (Abb. 22a, b). Die Benzodiazepine verstärken die postsynaptischen GABA-Effekte mit der Folge, dass die Durchlässigkeit für Chloridionen durch die Chloridionenkanäle erhöht und damit die GABAerge Hyperpolarisation des Zellinnern verstärkt wird. Damit wird die Zelle weniger empfindlich für erregende Impulse.

Auch die beiden sog. Nonbenzodiazepine Zolpidem and Zopiclon wirken über einen Angriff an der gleichen Bindungsstelle des GABA-A-Rezeptors. Aufgrund ihrer abweichenden Struktur gibt es gewisse qualitative Unterschiede. Während Zolpidem eine gewisse Selektivität für eine Unterklasse der α-Untereinheit zeigt, scheint Zopiclon partiell agonistische Eigenschaften zu haben.

Tab. 13 Typische tierexperimentelle Modelle zur Verhaltenstestung typischer, besonders aber atypischer Antipsychotika. (Nach Nemeroff et al. 2002)

Konditioniertes Vermeidungsverhalten: Tiere werden trainiert, eine aktive Verhaltensänderung vorzunehmen, um einen Fußschock zu vermeiden	– Antipsychotika reduzieren spezifisch das konditionierte Verhalten	Indikator für antipsychotische Wirkung
Pfotenwegziehtest	– Typische Antipsychotika beeinflussen den Wegzieh-Reflex von Vorder- und Hinterpfoten nach einem Schmerzreiz – Atypische Substanzen beeinflussen die Stärke des Hinterpfotenreflex	Indikativ für geringe EPS
Katalepsie	– Typische Antipsychotika induzieren Katalepsie bei Dosen, die dopaminerge Verhaltensmuster antagonisieren – Atypika benötigen sehr viel höhere Dosen	Indikativ für geringe EPS
Haloperidol-sensitivierte Affen: Tiere erhalten Haloperidol bis zum Auftreten von Dyskinesien	– Typische Antipsychotika wirken ähnlich – Atypika bewirken weniger Dyskinesien	Indikativ für geringe EPS
Durch Apomorphin und Ketamin gehemmte Reduktion des „Startle-Reflexes" durch ein vorgeschaltetes Signal („prepulse inhibition")	– Atypika aber nicht Typika stellen die Reduktion des Reflexes durch ein vorgeschaltetes Signal wieder her	Modell für eingeschränkte sensomotorische Kontrolle bei Schizophrenen
Soziale Isolation bei Affen	– Besonders Atypika reduzieren die soziale Isolation von Affen nach chronischer Amphetamingabe	Modell für schizophrene Negativsymptomatik

EPS Extrapyramidal-motorische Störungen

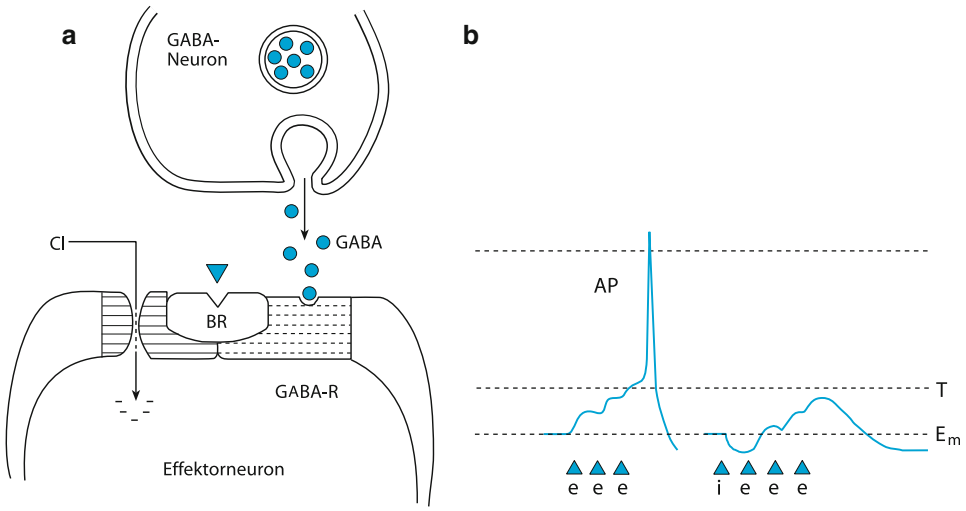


Abb. 22 **a** Schematische Darstellung des Wirkungsmechanismus und des funktionellen Zusammenhangs zwischen GABA-Benzodiazepin-Rezeptorkomplex und Chloridionenkanal. **b** Elektrische Vorgänge am postsynaptischen Neuron: *Rechts* ist das Membranpotenzial (*Em*) durch inhibitorischen Input (*i*) negativer geworden (Hyperpolarisation), sodass der Schwellenwert (*T*) zur Auslösung eines Aktionspotentials (*AP*) auch bei mehrfachen exzitatorischen Inputs (*e*) nicht erreicht wird

Tab. 14 Benzodiazepine: Wichtigste pharmakologische Wirkungen und therapeutische Anwendung. (Nach Haefely et al. 1983)

Pharmakologische Wirkungen	Klinische Indikationen
Anxiolyse, Antikonflikt- und Antifrustrationswirkung; Enthemmung gewisser Verhaltensformen	Angst, Phobien, Ängstliche Depression, Neurotische Hemmungen
Antikonvulsive Wirkungen	Verschiedenste Formen epileptischer Aktivität (Epilepsien, Konvulsivavergiftungen)
Dämpfung der psychischen Reaktionsbereitschaft auf Reize („Sedation“)	Hyperemotionelle Zustände Schizophrenie (?)
Schlaffördernde Wirkung	Schlafstörungen
Dämpfung zentral vermittelter vegetativ nervöser und hormonaler Antworten auf emotionelle und psychische Reize	Psychosomatische Störungen (kardiovaskuläre, gastrointestinale, urogenitale, hormonelle)
Zentrale Verminderung des Skelettmuskeltonus	Somatisch bedingte und psychogene Muskelspasmen, Tetanus
Verstärkung der Wirkung von zentral dämpfenden Pharmaka; anterograde Amnesie	Anästhesiologie für chirurgische und diagnostische Eingriffe
Fehlen direkter Wirkungen außerhalb des Zentralnervensystems; ungewöhnlich geringe Toxizität	Breites Indikationsfeld wegen guter allgemeiner Verträglichkeit in therapeutischen Dosen

Wirkung der Benzodiazepine Praktisch alle pharmakologischen und klinischen Effekte der Benzodiazepine (Tab. 14) werden über ihren agonistischen Angriff an den „Benzodiazepinrezeptoren“ vermittelt, wobei viele Hirnareale eine Rolle spielen. Erwünschte wie unerwünschte Wirkungen können daher durch Benzodiazepinrezeptorantagonisten (Flumazenil, Anexate) sehr schnell im Sinne eines kompetitiven Antagonismus aufgehoben werden, z. B. zur schnellen Terminierung therapeutischer Effekte oder bei Überdosierungen bzw. Intoxikationen. Bei den beiden Z-Substanzen Zolpidem und Zopiclon steht bei niedriger Dosierung die schlafanstoßende Wirkung etwas im Vordergrund. Diese gewisse Selektivität geht aber bei höheren Dosierungen verloren, sodass auch hier UAW-Probleme wie Muskelrelaxation und ataktische Störungen auftreten (Erman 2005).

Antidepressiva Antidepressiva werden als Tranquilizer häufig in sehr viel niedrigeren als den antidepressiven Dosen eingesetzt, während bei der Behandlung von spezifischen Angsterkrankungen (Panik, Zwang) eher gleiche z. T. auch über die antidepressive Dosis hinausgehende Dosierungen eingesetzt werden (besonders auch bei den SSRI). Wie weit hier andere Wirkungsmechanismen als bei der Depressionsbehandlung eine Rolle spielen, ist nicht bekannt. Im Gegensatz zur Depression, wo noradrenalinbetonte und serotoninbetonte Antidepressiva eher gleichwertig sind, scheinen bei spezifischen Angsterkrankungen (z. B. Zwang) nur serotoninbetonte Antidepressiva klinisch wirksam zu sein.

Antipsychotika Zum Wirkungsmechanismus der als Tranquilizer eingesetzten niedrig dosierten Neuroleptika Abschn. 5.

7.2 Wirkungen der Tranquilizer im Tiermodell

Ähnlich wie bei den Antidepressiva und Neuroleptika werden auch bei den Tranquilizern bestimmte Tiermodelle eingesetzt, um das Vorhandensein bzw. die Stärke der anxiolytischen und sedierenden Wirkung zu ermitteln. Im Wesentlichen sind es folgende Modelle, die zum Screening herangezogen werden:

Konflikttest Mit den Tieren wird trainiert, dass nach Betätigung eines Schalters eine Futterration freigesetzt wird. Ist dieses positiv verstärkte Verhalten konditioniert, werden in unregelmäßigen Intervallen nach optischer und/oder akustischer Anzeige bei Betätigung des Schalters zusätzlich zur Futterabgabe Elektroschocks verabreicht. Die Tiere geraten in eine Konfliktsituation und lernen sehr schnell, bei Wahrnehmung der Anzeige auf das Drücken des Schalters zu verzichten. Benzodiazepine erhöhen die Anzahl dieser bestraften Antworten; sie vermindern also den hemmenden Einfluss der Bestrafung auf positiv verstärktes Verhalten.

Exploratives Verhalten im Hell-Dunkel-Käfig Setzt man Mäuse in einen Käfig mit 2 Kammern, von denen eine beleuchtet, die andere aber dunkel ist, so erreicht man durch Benzodiazepine, dass die Tiere häufiger in den hellen Bereich wechseln.

Frustrationssituationen Reduziert man bei konditionierten Tieren die Belohnungen für ein bestimmtes Verhalten, so verlieren die Tiere zunehmend das Interesse an diesen Handlungen. In diesem Modell wird durch Benzodiazepine erreicht, dass die Tiere eine erheblich höhere Frustrationsschwelle zeigen, sie lassen sich also nicht so schnell durch das Ausbleiben einer Belohnung entmutigen.

Angst- und aggressivitäterzeugende Situationen Hier werden die psychomotorischen und emotionalen Reaktionen auf Schrecksituationen bzw. angst- und aggressivitäterzeugende Reize gemessen. Benzodiazepine dämpfen diese Reaktionen, was als sedierende Wirkung interpretiert werden kann.

Weitere Modelle Daneben werden noch zahlreiche andere Modelle angewendet, die entweder auch Hinweise auf anxiolytische Effekte oder auf Schlafinduktion, Muskelrelaxation und Erhöhung der Krampfschwelle geben.

Pregabalin als Anxiolytikum Pregabalin wird in jüngerer Zeit auch zur Behandlung von Angsterkrankungen, besonders generalisierter Angst eingesetzt. Als spezifischer Wirkungsmechanismus gilt eine Hemmung verschiedener spannungsabhängiger Kalziumkanäle über eine ihnen gemeinsame Untereinheit vom $\alpha_2\delta$-Typ.

8 Psychopharmakologische Grundlagen der Antidementiva

Zur Behandlung neurodegenerativer (Alzheimer) und vaskulärer Demenzen stehen verschiedene neuere und ältere Antidementiva zur Verfügung (Tab. 15). Ihnen gemeinsam ist das therapeutische Ziel, bei Patienten mit neurodegenerativer bzw. vaskulärer Demenz eine Verbesserung – besonders im Bereich von Kognition (Gedächtnis, Lernfähigkeit, Konzentrationsfähigkeit) – zu erreichen, wenn möglich in einem Maß, dass die Alltagskompetenz verbessert wird. Zur Belegung dieses therapeutischen Anspruches werden heute aufwendige klinische Studien gefordert, die mindestens in 2 von 3 Bereichen eine der Plazebotherapie überlegene Effektivität aufweisen müssen (kognitive Leistungsfähigkeit, globales ärztliches Urteil, Alltagskompetenz). Diese, durch die Zulassungsbehörden definierten Kriterien werden von den einzelnen Antidementiva etwas unterschiedlich erfüllt, allerdings haben alle in Tab. 15 gelisteten Substanzen eine Zulassung bzw. eine Nachzulassung für neurodegenerative und/oder vaskuläre Demenzen bzw. Hirnleistungsstörungen im Alter (was die frühere Indikation dieser Substanzen war). Damit ist den aktuellen Anforderungen nach zwangsläufig die Datenlage für die Azetylcholinesterasehemmstoffe und Memantin besser als für die älteren Substanzen wie Nimodipin und Piracetam. Ginkgo-biloba-Extrakt ist die einzige der älteren Substanzen für die mehrere positive Studien entsprechend den modernen Prüfungskriterien vorliegen. Im Zeitalter der evidenzbasierten Bewertungen schneiden daher bei vielen Einschätzungen die älteren Substanzen schlechter ab. Kritisch anmerken sollte man allerdings hier, dass schlechtere wissenschaftliche Datenlagen entsprechend modernerer Prüfungskriterien nicht zwangsläufig schlechtere Wirksamkeit bedeuten muss. Daher gibt es auch viele Stimmen, die die älteren Substanzen auch weiterhin für eine Bereicherung des therapeutischen Repertoires bei Demenzen halten.

Tab. 15 Die wichtigsten derzeit in Deutschland eingesetzten Antidementiva

Wirkstoff	Handelsname	Wirkungsmechanismus
Donepezil	Aricept	Azetylcholinesteraseinhibitor
Galanthamin	Reminyl	Azetylcholinesteraseinhibitor
Rivastigmin	Exelon	Azetylcholinesteraseinhibitor
Memantin	Ebixa, Axura	NMDA-Antagonist
Nimodipin	Nimotop	Ca^{2+}-Antagonist
Piracetam	Nootrop	Mitochondrialer Schutz
Ginkgo-biloba-Extrakt, EGb761	Tebonin	Mitochondrialer Schutz, Radikalfänger

Azetylcholinesterasehemmer Die heute wichtigsten Substanzen zur Behandlung der Alzheimer-Demenz (Donepezil, Rivastigmin, Galanthamin) sind Hemmer des Enzyms Azetylcholinesterase, das den Abbau des Neurotransmitters Azetylcholin im Gehirn aber auch an peripheren Synapsen vermittelt (Abb. 23). Sie sollen damit einen spezifischen Verlust bestimmter cholinerger Nervenzellen im Nucleus basalis im Verlauf der Alzheimer-Erkrankung ausgleichen, die spezi-

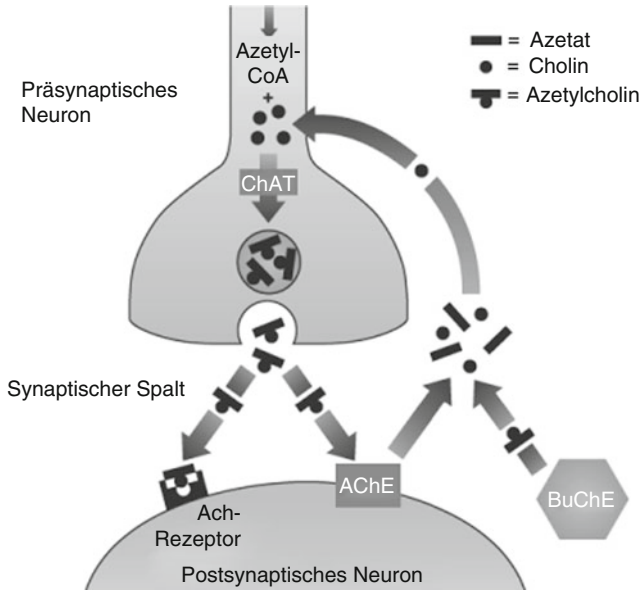


Abb. 23 Schema zum Wirkmechanismus von Azetylcholinesterasehemmern; *Ach* Azetylcholin, *AChE* Azetylcholinesterase, *Azetyl-CoA* Azetyl-Coenzym A, *ChAT* Cholinazetyltransferase, *BuChE* Butyrylcholinesterase

fisch in die Steuerung kognitiver Funktionen involviert sind. Die therapeutischen Möglichkeiten bleiben trotzdem hinter den Erwartungen zurück, weil im Rahmen einer neurodegenerativen Demenz zwar diese cholinergen Neurone überproportional stark zugrunde gehen, aber auch viele andere Neurone und Neurotransmittersysteme vom neurodegenerativen Prozess betroffen sind. Azetylcholinesterasehemmer sind darüber hinaus nicht spezifisch für die Alzheimer-Demenz, da sie auch kognitive Leistungsverbesserungen bei Patienten mit vaskulärer Demenz und altersassoziierter Gedächtnisstörung (MCI) zeigen.

▶ Die Substanzklasse der Azetylcholinesterasehemmstoffe zeigt spezifische UAW-Probleme (besondere Vorsicht ist geboten bei der Anwendung an Patienten mit Magen-Darm-Ulzera, asthmatischen Erkrankungen und Herzrhythmusstörungen) mit besonders häufigen gastrointestinalen Nebenwirkungen, die bei einem deutlichen Teil der Patienten die notwendige Langzeitbehandlung erschweren.

Ginkgo-biloba-Extrakt und Piracetam Standardisierter Ginkgo-Extrakt ist durch die darin enthaltenen Flavonoide ein recht guter Radikalfänger, während das klassische Nootropikum Piracetam die Fließeigenschaften des Blutes durch Formveränderungen der Blutzellen positiv beeinflusst. Beiden Substanzen gemeinsam ist eine Verbesserung der mitochondrialen Funktion und damit der Bereitstellung von ATP nach Schädigungen, wie sie im Rahmen des Alterungsprozesses und auch bei Demenzen auftreten (Eckert et al. 2005; Keil et al. 2006a). Damit verbunden ist eine verbesserte zerebrale Leistungsfähigkeit, besonders im Bereich kognitiver Funktionen. Darüber hinaus können beide Substanzen, besonders aber EGb761, wahrscheinlich auch über eine Verbesserung der mitochondrialen Funktion neurodegenerative Veränderungen über eine antiapoptotische Wirkung verbessern. Außerdemzeigt EGb761 sehr deutliche Effekte auf die im Alter bzw. bei Demenz gestörte synaptische Plastizität.

Memantine Memantin ist ein Antagonist an zentralen Glutamatrezeptoren vom N-Methyl-D-Aspartat-Typ (NMDA; Müller et al. 1995). Nach aktuellen Vorstellungen soll Memantin als mittelstarker Antagonist eine durch eine leicht erhöhte synaptische Glutamatkonzentration bedingte Grundstimulation hemmen, nicht aber die massive Stimulation nach synaptischer Aktivierung, die z. B. für kognitive Funktionen wichtig ist. Über diesen Mechanismus könnten die akuten leistungsverbessernden und möglicherweise auch längerfristig protektiven Wirkungen dieser Substanz erklärt werden, die sich nach neueren Daten besonders auch in einer Verbesserung der mitochondrialen Funktionen niederschlagen.

Nimodipin Nimodipin ist ein Antagonist von spannungsabhängigen Kalziumkanälen (L-Typ) ähnlich den peripher angreifenden Substanzen Verapamil und besonders Nifedipin. Die ursprüngliche These, dass Nimodipin das ZNS vor einer Überladung mit freiem intrazellulärem Kalzium $[Ca^{2+}]_i$ schützt, ist wahrscheinlich eine Vereinfachung (Müller et al. 1996). Möglicherweise schützt Nimodipin das alternde ZNS weniger vor einer Überladung mit $[Ca^{2+}]_i$ als vor einer erhöhten Empfindlichkeit gegen $[Ca^{2+}]_i$. Darüber hinaus scheint Nimodipin eher bei vaskulären als bei neurodegenerativen Demenzen wirksam zu sein.

8.1 Entwicklung neuer Therapiekonzepte

Bei der Alzheimer-Demenz ist eine Beseitigung der Ursachen oder eine Prophylaxe derzeit nicht möglich. Oberstes Ziel der Grundlagenforschung ist es demnach, nach Mechanismen zu suchen, die am neurodegenerativen Prozess beteiligt sind und somit „Targets“ für neue Interventionsstrategien darstellen. Hier hat man endlich die an β-Amyloid-haltigen Plaques orientierte ältere β-Amyloid-Kaskaden-Hypothese dahingehend modifiziert, dass für den degenerativen Prozess eher kleine und lösliche oligomere β-Amyloid-Aggregate verantwortlich sind und initial zu einer Störung der Synapsen- und Mitochondrienfunktion führen (Haass und Selkoe 2007; Hauptmann et al. 2006; Keil et al. 2006b). Die zentrale Rolle der Schädigung der Mitochondrien in der Pathogenese der

Alzheimer-Demenz mündete in die „mitochondriale Alzheimer-Kaskadenhypothese“ (Swerdlow et al. 2010).

Basierend auf der β-Amyloid-(Aβ-)Hypothese der Alzheimer-Krankheit bestehen viele Forschungsansätze darin, eine Aβ-bezogene Therapie zu entwickeln. So könnte die Entstehung des Aβ-Proteins einerseits durch eine Reduktion der Syntheserate des Vorläuferproteins APP (Amyloid-Precursor-Protein) und andererseits durch eine Reduktion der Umwandlungsrate des APP in das Aβ-Protein verlangsamt werden. Letzteres kann über die Beeinflussung der an der APP-Prozessierung beteiligten Sekretasen, die zur Bildung von Aβ führen (β- und γ-Sekretase), umgesetzt werden. Neben der Produktion des Aβ-Proteins erscheint es auch sinnvoll, den Degradations- und Abbauweg von Aβ zu beeinflussen, der den Lebenszyklus des Aβ vervollständigt. Deshalb wird auch die Entwicklung von Substanzen, die die Aggregation von Aβ zu dessen Plaques verhindern, als vielversprechend angesehen. Klinische Wertungen dieser Ansätze zeigen allerdings, dass bis heute sich noch keine Substanzklasse abzeichnet als nächste Generation therapeutisch einsetzbarer Antidementiva (Schüssel und Müller 2007; Mattson 2004). Im Gegenteil, alle bisherigen Hoffnungen haben einen herben Rückschlag erhalten, da für verschiedene Aβ-gerichtete Entwicklungssubstanzen (Aggregationshemmung, γ-Sekretase-Hemmung, aktive und passive Immunisierung) die ersten klinischen Daten negativ waren (Gura 2008). In 2015 hatten zuletzt die gegen A-β-gerichteten Antikörper Solanezumab und Bapineuzumab enttäuscht. Beide konnten in Phase-3-Studien an jeweils mehr als 1.000 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Erkrankung das Fortschreiten der Demenz (in den kognitiven Skalen ADAS-cog und ADCS-ADL beziehungsweise DAD) nicht verlangsamen. Aufgrund des Scheiterns aller bisherigen pharmakologischen Ansätze, die Produktion/Ablagerung von Aβ zu verhindern, scheint die Suche nach neuen und alternativen Strategien besonders wichtig zu sein. Bislang weniger beachtete Aspekte sind z. B. die Stabilisierung von Mitochondrien zur Aufrechterhaltung des Energiehaushaltes der Neurone, Anti-Tau-Protein gerichtete Ansätze und neuroprotektiv wirkende Neurosteroidanaloga.

Es ist zu hoffen, dass es mit der Entwicklung neuartiger Substanzen in den nächsten Jahren gelingen wird, den neuronalen Zelltod bei Demenzpatienten wenn nicht zu verhindern, so doch zumindest verlangsamen zu können.

9 Psychopharmakologische Grundlagen der Psychostimulanzien

Zur Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) kommen hauptsächlich die beiden Stimulanzien Methylphenidat und Amphetamin und der neuere Noradrenalinwiederaufnahmehemmer Atomoxetin zum Einsatz (Rappley 2005). Während das am meiste eingesetzte Methylphenidat die neuronale Aufnahme von Dopamin stärker als von Noradrenalin hemmt, ist Atomoxetin ein selektiver Noradrenalinwiederaufnahmehemmstoff (Tab. 16). Dass unter Atomoxetin trotzdem das für die Aufmerksamkeit wichtige präfrontale dopaminerge System beeinflusst wird, liegt an der physiologischen Besonderheit, dass im präfrontalen Kortex praktisch keine Dopamintransporter vorhanden sind, sodass die Inaktivierung freigesetzten Dopamins vom Noradrenalintransporter vermittelt wird. Daher wird dieses System auch unter Atomoxetin ähnlich wie durch Metylphenidat beeinflusst. Während Amphetamin selbst in der Behandlung von ADHS bei uns nur eine sehr untergeordnete Rolle spielt, führt die Gleichstellung beider Substanzen im Hinblick auf das mögliche Abhängigkeitsrisiko immer wieder zu einer Verunsicherung von Arzt und Patient. Hier lassen sich allerdings beide Substanzen sowohl von der klinischen Erfahrung (unter der Therapie mit Methylphenidat kommen Abhängigkeitsentwicklungen so gut wie gar nicht vor) als auch von der Pharmakologie im Hinblick auf Abhängigkeitsentwicklungen klar abgrenzen. Während Methylphenidat nur den Dopamin- und Noradrenalintransporter hemmt und damit eine Verstärkung der jeweiligen Neurotransmission abhängig von der neuronalen Entladungsfrequenz bewirkt, hemmt Amphetamin zum einen den Noradrenalintransporter stärker als den Dopamintransporter, führt aber auch zu einer Blockade der vesikulären Aufnahme beider Neurotransmitter verbunden mit einer vermehrten Freisetzung und damit einer auch dopaminergen Stimulation unabhängig von der neuronalen Entladungsfrequenz (Abb. 15). Dies bedeutet, dass im direkten Vergleich das Abhängigkeitspotenzial von Methylphenidat auch im Experiment deutlich geringer ist als bei Amphetamin (Fone und Nutt 2005).

Tab. 16 Angriffspunkte der aktuellen ADHS-Therapeutika an zentralen monoaminergen Synapsen. (Nach Fone und Nutt 2005)

	Halbmaximale Hemmkonstantenkonzentration in vitro in nmol/l			
Wirkstoff	DAT	NET	SERT	VMAT
d-Amphetamin	400	59	>1000	2100
Methylphenidat	34	339	>10000	–
Atomoxetin	1450	5	77	–

Dargestellt sind halbmaximale Hemmkonstanten (in vitro; nmol/l) für den neuronalen Dopamintransporter (*DAT*), den neuronalen Noradrenalintransporter (*NET*), den neuronalen Serotonintransporter (*SERT*) und den zentralen vesikulären Transporter *VMAT*

10 Psychopharmakologische Grundlagen von Entzugs- und Entwöhnungsmitteln (Anti-Craving-Substanzen)

Neben der medikamentösen Therapie des Alkohol- bzw. Nikotinentzugs (▶ Kap. 62, „Alkoholabhängigkeit“, ▶ Kap. 64, „Tabakabhängigkeit“ und ▶ Kap. 96, „Notfallpsychiatrie“)

stehen auch einige medikamentöse Therapien zur Verfügung, um das Verlangen nach Alkohol bzw. Nikotin zu senken (sog. Anti-Craving-Substanzen; Garbutt et al. 1999; O'Brain 2005; Müller 2013).

Disulfiram Zur Unterdrückung des Verlangens nach Alkohol steht schon seit Jahrzehnten die Substanz Disulfiram zur Verfügung. Disulfiram ist ein irreversibler Inhibitor der Aldehyddehydrogenase, sodass bei Behandlung mit Disulfiram und gleichzeitiger Alkoholeinnahme Azetaldehyd im Organismus kumuliert und zu sehr unangenehmen, primär vegetativen Effekten führt, die den Patienten von einer weiteren Einnahme von Alkohol abhalten sollen. Leider wird häufig das Disulfiram nicht weiter eingenommen, sodass die Wirksamkeit begrenzt ist, wenn die Substanz in den letzten Jahren auch bei hoch motivierten Patienten eine gewisse Renaissance gefunden hat (Mutschler et al. 2008).

Acamprosat Acamprosat gilt als klassische Anti-Craving-Substanz, die über einen Eingriff in das Belohnungssystem, den Wunsch zu Alkoholeinnahme unterdrückt und in klinischen Untersuchungen einen gewissen Rückfallschutz und eine Senkung der Trinkrate gezeigt hat. Acamprosat wirkt als Antagonist an verschiedenen Glutamatrezeptoren besonders vom NMDA- und an Kainat-Typ. Über diese Mechanismen wird letztlich auch unter Einschaltung GABA-erger Interneurone das Belohnungssystem im Sinne einer Anti-Craving-Wirkung beeinflusst.

Naltrexon Die 2. zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit eingesetzte Anti-Craving-Substanz ist Naltrexon, das wahrscheinlich als spezifischer Antagonist an Opiatrezeptoren vom μ-Typ wirkt und dabei auch bei Alkoholabhängigen die über endogene Opioide vermittelte Aktivierung von μ-Rezeptoren im Rahmen des normalen Belohnungssystems reduziert. Auch für Naltrexon sind eine Reduktion der Trinkmenge und eine Erhöhung der Abstinenzrate berichtet. Eine Kombination von Acamprosat und Naltrexon scheint den therapeutischen Effekt zu verstärken (▶ Kap. 62, „Alkoholabhängigkeit").

Nalmefen Mit Nalmefen steht ein weiterer Optiatantagonist zur Verfügung, zugelassen als einzige Substanz für die Reduktion der Trinkmenge. Der Hauptunterschied zu Naltrexon sind partial agonistische Effekte am k-Opioidrezeptor (Müller 2013).

Weitere Substanzen Neben direkter Nikotinsubstitution (z. B. in Form von Nikotin-Kaugummi) werden zur unterstützenden Behandlung im Sinne einer Reduktion des Rauchverlangens das bei uns inzwischen auch als Antidepressivum zugelassene Buproprion eingesetzt, ein Noradrenalin- und Dopaminwiederaufnahmehemmer. Daneben steht seit einigen Jahren mit der Substanz Vareniclin ein partieller Nikotinrezeptoragonist zur Verfügung (Rollema et al. 2007). Beide Substanzen scheinen eine gesicherte, wenn auch bescheidene Wirkung in der Reduktion des Rauchverlangens zu zeigen (▶ Kap. 64, „Tabakabhängigkeit").

11 Weiterführende Lehrbücher und Nachschlagewerke

Der interessierte Leser, der sich auf dem Gebiet der pharmakologischen Grundlagen der Anwendung von Psychopharmaka weiterbilden möchte, sei auf die Lehrbücher von Benkert und Hippius (2015), Laux und Dietmaier (2012) und Holsboer et al. (2008) hingewiesen, sowie auf das 6-bändige Standardwerk über Neuropsychopharmaka (Riederer et al. 2002–2010). Eine sehr gute Zusammenfassung bieten auch die beiden Handbücher der American Psychiatric Association (Perry et al. 1997; Schatzberg et al. 2010) und das große Lehrbuch *Textbook of Psychopharmacology* (Schatzberg und Nemeroff 2013). Gute Einführungen in die Neurochemie bieten das Handbuch von Cooper et al. (1996) und das Buch *Klinische Neurobiologie* (Herdegen et al. 1997).

Literatur

Ampuero E, Rubio FJ, Falcon R et al (2010) Chronic fluoxetine treatment induces structural plasticity and selective changes in glutamate receptor subunits in the rat cerebral cortex. Neuroscience 169: 98–108

Benkert O, Hippius H (2015) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 10. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Berton O, Nestler EJ (2006) New approoaches to antidepressant drug discovery: beyond monoamines. Nat Rev Neurosci 7:137–151

Breimer DD (1984) Die Pharmakokinetik der Benzodiazepine. In: Kubicki S (Hrsg) Schlafstörungen in Abhängigkeit vom Lebensalter. Med. Wiss. Buchreihe der Schering AG Berlin, Bergkamen, S 13–22

Breitenstein B, Brückl TM, Ising M, Müller-Myhsok B, Holsboer F, Czamara D (2015) ABCB1 gene variants and antidepressant treatment outcome: a meta-analysis. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 168B(4):274–283

Chen ACH, Shirayama Y, Shin KH, Neve RL, Duman RS (2001) Expression of the cAMP response element binding protein (CREB) in hippocampus produces an antidepressant effect. Biol Psychiatry 49:753–762

Chuang D-M, Priller J (2006) Potential use of lithium in neurodegenerative disorder. In: Bauer M, Grof P, Müller-Oerlinghause B (Hrsg) Lithium in neuropsychiatry. The comprehensive guide. Informa UK, Abingdon

Cooper JE, Bloom FE, Roth RH (1996) The biochemical basis of neuropharmacology, 7. Aufl. Oxford University Press, Oxford/New York

Couillard-Despres S, Wuertinger C, Kandasamy M et al (2009) Ageinge abolishes the effects of fluoxetine on neurogenesis fluoxetine and neurogenesis during ageing. Mol Psychiatry 14:856–864
Cowen PJ (2008) Serotonin and depression: pathophysiological mechanism or marketing myth? Trends Pharmacol Sci 29(9):433–436
Duman RS (2014) Pathophysiology of depression and innovative treatments: remodelling glutamatergic synaptic connections. Dialogues Clin Neurosci 16:11–27
Duman RS, Heninger GR, Nestler EJ (1997) A molecular and cellular theory of depression. Arch Gen Psychiatry 54:597–606
Duman RS, Malberg J, Thorne J (1999) Neural plasticity to stress and antidepressant treatment. Biol Psychiatry 46:1181–1191
Duncan GE, Johnson KB, Breese GR (1993) Topographic patterns of brain activity in response to swim stress assessment by 2-deoxyglucose uptake and expression of fos-like immunoreactivity. J Neurosci 13:3932–3934
Ebmeier KP, Donaghex C, Steele JD (2006) Recent developments and current controversies in depression. Lancet 367:153–167
Eckert A, Reiff J, Müller WE (1998) Arzneimittelinteraktionen mit Antidepressiva. Psychopharmakotherapie 5:8–18
Eckert A et al (2005) Stabilization of mitochondrial membrane potential and improvement of neuronal enery metabolism by Ginkgo bilobe Extrakt EGb 761. Ann N Y Acad Sci 1056:474–485
Ereshefsky L, Lacombe S (1993) Pharmacological profile of risperidone. Can J Psychiatry 38(Suppl 3):80–88
Erman MK (2005) Therapeutic options in the treatment of insomnia. J Clin Psychiatry 66(Suppl 9):18–23
Fone KCF, Nutt DJ (2005) Stimulants: use and abuse in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. Curr Opin Pharmacol 5:87–93
Frazer A (1997) Antidepressants. J Clin Psychiatry 58(Suppl 6):9–25
Fuchs E, Simon M, Schmelting B (2006) Pharmacology of a new antidepressant: benefit of the implication of the melatonergic system. Int Clin Psychopharmacol 21(suppl 1):S17–S20
Garbutt JC, West SL, Garey TS, Lohr KN, Crews FT (1999) Pharmacological treatment of alcohol dependence. JAMA 281:1318–1325
Gura T (2008) Hope in Alzheimer's fight emerges from unexpected place. Nat Med 14(9):894
Haass C, Selkoe DJ (2007) Soluble protein oligomers in neurodegeneration: lessions form the Alzheimer's amyloid β-peptide. Mol Cell Biol 8:101–112
Haefely W, Pöldinger W, Wider F (1983) Tranquilizer und Hypnotika: Grundlagen und Therapie. In: Langer G, Heimann H (Hrsg) Psychopharmaka, Grundlagen und Therapie. Springer, Wien/New York, S 301–346
Hauptmann S et al (2006) Mitochondrial dysfunction insporadic and genetic Alzheimer's disease. Exp Gerontol 41:668–673
Henn FA, Vollmayr B (2004) Neurogenesis and depression. Etiology or epiphenomenon? Biol Psychiatry 56:146–150
Herdegen T, Tölle TR, Bähr M (Hrsg) (1997) Klinische Neurobiologie. Spektrum, Heidelberg
Holsboer F, Gründer G, Benkert O (Hrsg) (2008) Handbuch der Psychopharmakotherapie. Springer, Berlin
Hope BT, Kelz M, Duman RS, Nestler EJ (1994) Chronic electroconvulsive seizure (ECS) treatment results in expression of a long-lasting AP-1 complex in brain with altered composition and characteristics. J Neurosci 14:4318–4328
Jope RS, Williams MB (1994) Lithium and brain signal transduction systems. Biochem Pharmacol 47:429–441
Kapur S, Seeman P (2000) Antipsychotic agents differ in how fast they come off the dopamine D2 receptors. Implications for atypical antipsychotic action. J Psychiatry Neurosci 25:161–166
Kapur S, Seeman P (2001) Does fast dissociation from the dopamine D2 receptors explain the action of atypical antipsychotics? a new hypothesis. Am J Psychiatry 158:360–369
Keck PE, McElroy S (2005) Antieepileptic drugs. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB (Hrsg) Textbuch of psychopharmacology, 2. Aufl. American Psychiatric Press, Washington, DC
Keil U et al (2006a) Piracetam improves mitochondrial dysfunction following oxidative stress. Br J Pharmacol 147:199–208
Keil U et al (2006b) Mitochondrial dysfunction induced by disease relevant AβPP and tau protein mutantions. J Alzheimers Dis 9:139–146
Kielholz P (1971) Diagnose und Therapie der Depression für den Praktiker, 3. Aufl. Lehmann, München
Klotz U, Laux G (1996) Tranquillantien Therapeutischer Einsatz und Pharmakologie, 2. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
Lane RM (1996) Pharmacokinetic drug interaction potential of selective serotonin reuptake inhibitors. Int Clin Psychopharmacol 11(Suppl 5):31–61
Laux G, Dietmaier O (2012) Praktische Psychopharmakotherapie, 6. Aufl. Urban & Fischer, München
Lenox RH, Manji HK (2005) Lithium. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB (Hrsg) Textbook of psychopharmacology, 2. Aufl. American Psychiatric Press, Washington, DC/London
Leonard BE (1995) Mechanisms of action of antidepressants. CNS Drugs 4(Suppl 1):1–12
Leonard BE (1996) New approaches to the treatment of depression. J Clin Psychiatry 57(Suppl 4):26–33
Leuner K, Müller WE (2007) Dopamine in the prefrontal cortex and its different modulation by conventionaland atypical antipsychotics. Pharmacopsychiatry 40(Suppl 1):17–26
Lin JH, Yamazaki M (2003) Role of P-glycoprotein in pharmacokinetics: clinical implications. Clin Pharmacokinet 42(1):59–98
Malberg JE, Blendy JA (2005) Antidepressant action: to the nucleus and beyond. Trends Pharmacol Sci 12:631–638
Malberg JE et al (2000) Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. J Neurosci 20:9104–9110
Manji HK, Moore GJ, Chen G (2000) Lithium up-regulates the cytoprotective protein Bcl-2 in the CNS in vitro: a role for neurotrophic and neuroprotective effects in manic depressive illness. J Clin Psychiatry 61(Suppl 9):82–96
Marchetti C, Tafi E, Middei S et al (2010) Synaptic adaptations of CA1 pyramidal neurons induced by a highly effective combinational antidepressant therapy. Biol Psychiatry 67(2):146–154
Mattson MP (2004) Pathways towards and away from Alzheimer's disease. Nature 430:631–639
McEwen BS, Chattarji S, Diamond DM, Jay TM, Reagan LP, Svenningsson P, Fuchs E (2010) The neurobiological properties of tianeptine (Stablon): from monoamine hypothesis to glutamatergic modulation. Mol Psychiatry 15:237–249
Miyamoto S et al (2003) Recent advances in the neurobiology of schizophrenia. Mol Interv 3(1):27–29
Montgomery SA (1997) Is there a role for a pure noradrenergic drug in the treatment of depression? Eur Neuropsychopharmacol 7(Suppl 1):3–9
Morinobu S, Nibuya M, Duman RS (1995) Chronic antidepressant treatment down-regulates the induction of c-fos mRNA in response to acute stress in rat frontal cortex. Neuropschychopharmacology 12:221–228
Müller WE (1991) Wirkungsmechanismus niedrigdosierter Neuroleptika bei Angst und Depression. In: Pöldinger W (Hrsg) Niedrigdosierte Neuroleptika bei ängstlich-depressiven Zustandsbildern und psychosomatischen Erkrankungen. Braun, Karlsruhe, S 24–38

Müller WE (1995) Pharmacology of the GABAergic benzodiazepine system. In: Kales A (Hrsg) The pharmacology of sleep. Handbook of experimental pharmacology. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 211–242
Müller WE (1997a) Wie wirken die neueren Antidepressiva? Psychopharmakotherapie 4:2–5
Müller WE (1997b) Besonderheiten der Psychopharmakotherapie im Alter. In: Förstl H (Hrsg) Lehrbuch der Gerontopsychiatrie. Enke, Stuttgart, S 141–151
Müller WE (1998a) Pharmakologie und Neurobiochemie. In: Riederer P, Laux G, Pöldinger W (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapiehandbuch. Springer, Wien/New York, S 428–438
Müller WE (1998b) Rezeptorprofile erklären therapeutische und unerwünschte Wirkungen typischer und atypischer Neuroleptika. In: Rüther E, Bandelow B (Hrsg) Therapie mit klassischen Neuroleptika, heute und morgen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 3–20
Müller WE (2002) Partieller D2-Agonismus und dopaminerge Stabilisierung durch Aripiprazol. Psychopharmakotherapie 9(4): 120–127
Müller WE (2003) Current St. John's wort research from mode of action to clinical efficacy. Pharmacol Res 47:101–109
Müller WE (2006) Entwicklungsperspektiven in der Psychopharmakologie. Die Psychiatrie 3:135–144
Müller WE (2013) Pharmakologie und Pharmakokinetik der in Deutschland gebräuchlichen Substanzen zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit. Psychopharmakotherapie 20:209–219
Müller WE (2014) Therapeutische Anwendung von Aripiprazol-Depot. Psychopharmakotherapie 21:97–105
Müller WE (2015) Antidepressiva und kognitive Dysfunktion: die Rolle von Vortioxetin. Psychopharmakotherapie 22:177–188
Müller WE, Eckert A (1997) Pharmakodynamische Grundlagen der Therapie mit spezifischen Serotonin-Wiederaufnahmehemmern. Psychopharmakotherapie 4(Suppl 7):2–8
Müller WE, Mutschler E, Riederer P (1995) Noncompetitive NMDA receptor antagonists with fast open-channel blocking kinetics and strong voltage-dependency as potential therapeutic agents for Alzheimer's dementia. Pharmacopsychiatry 28:113–124
Müller WE, Eckert A, Hartmann H et al (1996) Zur Kalziumhypothese der Hirnalterung. Nervenarzt 67:15–24
Mutschler J, Diehl A, Vollmert C et al (2008) Recent results in relaps prevention of alcoholism with Disulfiram. Neuropsychiatr 22:243–251
Nebert DW, Nelson DR, Coon MJ et al (1991) The P450 superfamily: update on new sequences, gene mapping, and recommended nomenclature. DNA Cell Biol 10:1–14
Nemeroff CB, Kinkead B, Goldstein J (2002) Quetiapine: preclinical studies, pharmacokinetics, drug interactions, and dosing. J Clin Psychiatry 63(Suppl 13):5–11
O'Brain CP (2005) Anticraving medications for relapse prevention: a possible new class of psychoactive medications. Am J Psychiatry 162:1423–1431
O'Brien FE, Dinan TG, Griffin BT, Cryan JF (2012) Interactions between antidepressants and P-glycoprotein at the blood–brain barrier: clinical significance of in vitro and in vivo findings. Br J Pharmacol 165(2):289–312
Otte C (2014) Depression und kognitive Dysfunktion. Psychopharmakotherapie 21:40–49
Paioni R, Waldmeier A, Delini-Stula A et al (1983) Antidepressiva: Grundlagen und Therapie. In: Langer G, Heimann H (Hrsg) Psychopharmaka. Grundlagen und Therapie. Springer, Wien/New York, S 57–159
Perry PJ, Alexander B, Liskow BI (1997) Psychotropic drug handbook. American Psychiatric Press, Washington, DC
Pittenger C, Duman R (2008) Stress, depression, and neuroplasticity: a convergence of mechanisms. Neuropsychopharmacology 33:88–109
Preskorn SH (1996) Clinical pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors. Professional Communications, Caddo
Preskorn SH, Magnus RD (1994) Inhibition of the hepatic P450 isoenzymes by serotonin selective reuptake inhibitors: in vitro and in vivo findings and their implications for patient care. Psychopharmacol Bull 30:251–259
Rajkowska G, Miguel-Hidalgo JJ, Wei J et al (1999) Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. Biol Psychiatry 45:1085–1098
Rappley MD (2005) Attention deficit-hyperactivity disorder. N Engl J Med 352(2):165–173
Reynolds PG (1996) The importance of dopamine D4 receptors in the action and development of antipsychotic agents. Drugs 51:7–11
Riederer P, Laux G, Pöldinger W (Hrsg) (2002–2010) Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapie-Handbuch, 2. Aufl. Springer, Wien/New York
Riesenman C (1995) Antidepressant drug interactions and the cytochrome P450 system: a critical appraisal. Pharmacotherapy 15:84S–99S
Rollema H, Chambers LK, Coe JW, Glowa J et al (2007) Pharmacological profile of the α4β2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist varenicline, an effective smoking cessation aid. Neuropharmacology 52:985–994
Santarelli L et al (2003) Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioural effects of antidepressants. Science 301:805–809
Sapolsky RM (2004) Is impaired neurogenesis relevant to the affective symptoms of depression? Biol Psychiatry 56:137–139
Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS (1985) Prolonged glucocorticoid exposure reduces hippocampal neuron number: implications for aging. J Neurosci 5:1222–1227
Schatzberg AF, Nemeroff CB (2013) Textbook of psychopharmacology, 3. Aufl. American Psychiatric Press, Washington, DC
Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C (2010) Manual of clinical psychopharmacology, 7. Aufl. American Psychiatric Press, Washington, DC
Schüssel K, Müller WE (2007) Neue andere Wirkmechanismen. In: Volk HP, Gleiter CH (Hrsg) Antidementiva. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
Seeman P (1987) Dopamine receptors and the dopamine hypothesis of schizophrenia. Synapse 1:133–152
Seeman P (2005) An update of fast-off dopamine D2 atypical antipsychotics. Am J Psychiatry 162:1984–1985
Sills GJ (2006) The mechanisms of action of gabapentin und pregabalin. Curr Opin Pharmacol 6:108–113
Smith DF (1986) Wirkung von Lithium auf die Bewegungsaktivität von Versuchstieren. In: Müller-Oerlinghausen B, Greil W (Hrsg) Die Lithiumtherapie. Nutzen, Risiken, Alternativen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 51–59
Soares JC, Mann JJ (1997) The anatomy of mood disorders – review of structural neuroimaging studies. Biol Psychiatry 41:86–106
Sokoloff P, Giros B, Martres MP et al (1990) Molecular cloning and characterization of novel dopamine receptor (D3) as a target for neuroleptics. Nature 347:146–151
Stassen HH, Angst J, Delini-Stula A (1996) Delayed onset action of antidepressant drugs? Survey of results of Zurich meta-analyses. Pharmacopsychiatry 29:87–96
Stone JM, Davis JM, Leucht S, Pilowsky LR (2009) Cortical dopamine D2/D3 receptors are a common site of action for antipsychotic drugs – an original patient data meta-analysis of the SPECT and PET in vivo receptor imaging literature. Schiziophr Bull 35:789–797
Stroup ST et al (2006) Clinical trials for antipsychotic drugs: design conventions, dilemmas and innovations. Nat Rev Drug Discov 5:133–146

Swerdlow RH, Burns JM, Khan SM (2010) The Alzheimer's disease mitochondrial cascade hypothesis. J Alzheimers Dis 20(Suppl 2): S265–S279

Torres G, Horowitz JM, Laflamme N et al (1998) Fluoxetine induces the transcription of genes encoding c-fos, corticotropin-releasing factor and its type 1 receptor in rat brain. Neuroscience 87:463–477

Vaidya VA, Siuciak J, Du F, Duman RS (1999) Mossy fiber sprouting and synaptic reorganization induced by chronic administration of electroconvulsive seizure: role of BDNF. Neuroscience 89: 157–166

Van Tol HHM, Bunzow JR, Guan HC et al (1991) Cloning of the gene for a human dopamine D4 receptor with high affinity for the antipsychotic clozapine. Nature 350:610–614

Volkow ND, Swanson JM (2003) Variables that affect the clinical use and abuse of methylphenidate in the treatment of ADHD. Am J Psychiatry 160(11):1909–1918

Wadenbert MLG, Soliman A, Vanderspek SC, Kapur S (2001) Dopamine D2-receptor occupancy is a common mechanism underlying animal models of antipsychotics and their clinical effects. Neuropsychopharmacology 25:633–641

Watanabe Y, Gould E, Daniels DC, Cameron H, McEwen BS (1992) Tianeptine attenuates stress-induced morphological changes in the hippocampus. Eur J Pharmacol 222:157–162

Wedekind D, Bandelow B, Degner D (2005) Die α2δ-Untereinheit der spannungsabhängigen Kalziumkanäle. Nervenarzt 76:888–892

Willner P (1984) The validity of animal models of depression. Psychopharmacology (Berl) 83:1–16

Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen

32

Hans-Peter Volz, Siegfried Kasper und Hans-Jürgen Möller

Inhalt

1 Einleitung 795

2 Prinzipien der klinischen Psychopharmakaforschung 796
2.1 Die randomisierte doppelblinde plazebokontrollierte Studie – der Goldstandard 796
2.2 Langzeitstudien 798

3 Statistische Auswertemethoden 799
3.1 Intent-to-Treat (ITT), Last Observation Carried Forward (LOCF) 800
3.2 Observed Cases (OC) 800
3.3 Mixed Effect Model Repeat Measurement (MMRM) 800
3.4 Primäre und sekundäre Endpunkte 801
3.5 Wirksamkeitsparameter 801

4 Phasenmodell der klinischen Prüfung 806

5 Einzelne Substanzklassen 807
5.1 Antidepressiva 807
5.2 Antipsychotika 815
5.3 Tranquilizer und Hypnotika 826
5.4 Antidementiva 829
5.5 Anti-Craving-Substanzen (Alkohol) 832
5.6 Stimmungsstabilisierer 834
5.7 Stimulantien zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung 836

Literatur 838

H.-P. Volz (✉)
Krankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin Schloss Werneck, Werneck, Deutschland
E-Mail: hans-peter.volz@kh-schloss-werneck.de

S. Kasper (✉)
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien AKH, Wien, Österreich
E-Mail: biol-psychiatry@meduniwien.ac.at

H.-J. Möller (✉)
em. Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, München, Deutschland
E-Mail: hans-juergen.moeller@med.uni-muenchen.de

1 Einleitung

Die Psychopharmakotherapie basiert zu einem wesentlichen Teil auf dem klinischen Wirknachweis der jeweiligen Intervention. Ein solcher Wirknachweis kann in unterschiedlich hoher Qualität erfolgen. Hierbei werden folgende Hauptmöglichkeiten unterschieden:

- offene, nicht kontrollierte Untersuchungen,
- offene, kontrollierte Untersuchungen,
- doppelblinde, kontrollierte Untersuchungen; ein Sonderfall ist hier der Einschluss einer Plazebogruppe.

In den letzten Jahren hat sich immer mehr die Metaanalyse als Instrument der zusammenfassenden Auswertung mehrerer Studien, die mithilfe eines ähnlichen Designs durchgeführt wurden, etabliert.

Was die Substanzen betrifft, die mithilfe der Psychopharmakotherapiestudien untersucht werden, handelt es sich hauptsächlich um Antidepressiva, Antipsychotika, Antidementiva und Anxiolytika.

Die beiden Schwerpunkte bei der klinischen Untersuchung von Psychopharmaka sind die Wirksamkeit sowie die Verträglichkeit und Arzneimittelsicherheit.

Je nach zu untersuchender Substanzklasse sind Modifikationen des Prüfdesigns notwendig (z. B. Akutstudie vs. Rezidivprophylaxeuntersuchung) oder Anpassungen der verwendeten Messinstrumente (z. B. Depressionsskalen, um den Verlauf der depressiven Symptomatik bei der Prüfung der Effektivität eines Antidepressivums zu messen, vs. Schizophrenieskalen, um das Ausmaß der Positiv- und Negativsymptomatik im Rahmen der Prüfung eines Antipsychotikums zur erfassen). CIPS (Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum 2015) fasst die für Psychopharmakastudien wichtigen Skalen in einem Handbuch zusammen.

Neben dem Wirksamkeitsnachweis werden auch systematisch im Rahmen von Untersuchungen die Nebenwirkungen erfasst. Hier sind die Methoden zwischen den verschiedenen

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_31

Psychopharmakaklassen ähnlich, daneben werden in der Regel auch die Laborwerte und weitere sicherheitsrelevante Parameter, wie beispielsweise das EKG, erfasst.

Im Folgenden sollen zunächst allgemeine Prinzipien der klinischen Psychopharmakaprüfung dargestellt werden, im zweiten Abschnitt sodann die Ergebnisse, die hiermit in einzelnen Hauptbereichen erzielt worden sind.

2 Prinzipien der klinischen Psychopharmakaforschung

2.1 Die randomisierte doppelblinde plazebokontrollierte Studie – der Goldstandard

Diese Art der Untersuchung gilt als Goldstandard der Psychopharmakotherapie. Anhand des Designtypus randomisierte doppelblinde plazebokontrollierte Studie können einige grundlegende Definitionen erläutert werden. Die schematische Abb. 1 zeigt paradigmatisch das Vorgehen bei einer Antidepressivauntersuchung.

Zunächst muss die Fragestellung festgelegt werden. Bei einer Antidepressivaprüfung könnte diese lauten: Ist mein zu prüfendes Antidepressivum in seiner Wirksamkeit über eine Beobachtungszeit von 8 Wochen Plazebo gegenüber statistisch signifikant wirksamer? Basierend auf dieser Fragestellung müssen dann folgende Punkte geklärt werden:

- Welche Population soll in die Studie eingeschlossen werden?

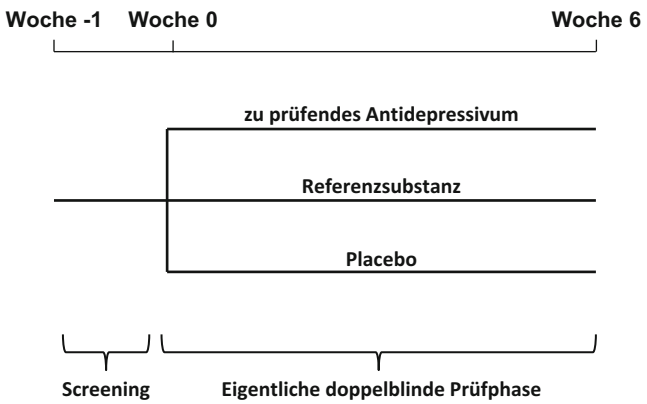


Abb. 1 Schematische Darstellung einer randomisierten (plazebo-) kontrollierten Studie („randomized controlled trial", RCT). Nach einer Screeningphase, während derer nochmals gründlich geprüft wird, ob die Ein- und Ausschlusskriterien für den einzelnen Patienten zutreffen, wird dieser dann zufällig einer der zu prüfenden Untersuchungsbedingungen („zu prüfendes Antidepressivum", „Referenzsubstanz" oder „Plazebo") zugeordnet. In der Regel weiß weder der Patient noch der Untersucher, welcher dieser Gruppen der Patient zugeordnet wurde (sog. doppelblinde Prüfbedingung)

- Welche Prüfparameter sollen verwendet werden?
- Wie groß soll die Stichprobenzahl sein?
- Soll eine Dosis oder mehrere Dosen des zu prüfenden Antidepressivums untersucht werden?
- Soll eine aktive Referenz in die Studie eingeschlossen werden?

Wie weiter unten dargestellt wird, sind dies nur die wichtigsten Fragen, eine Reihe weiterer Fragen sind daneben ebenfalls zu berücksichtigen.

Welche Population soll eingeschlossen werden? Hier könnte der Laie annehmen, dass eine möglichst repräsentative Gruppe depressiv Erkrankter eingeschlossen werden sollte, um aus den Studienergebnissen möglichst viele Rückschlüsse für zukünftige Anwendungen der Prüfsubstanz ziehen zu können (Übertragbarkeit der Studienergebnisse). In der Regel wird so aber nicht vorgegangen. Vielmehr dienen solchen Studien in erster Linie dem Wirksamkeitsnachweis, daher werden Bedingungen angestrebt, die es ermöglichen sollen, mit einer möglichst geringen Zahl an einzuschließenden Patienten diesen Wirksamkeitsnachweis zu führen. Dies ist mit einer möglichst homogenen Stichprobe am besten möglich. Insofern werden in der Regel Patienten zwischen 18 und 65 Jahren, die keine wesentlichen psychiatrischen oder somatischen Komorbiditäten aufweisen, eingeschlossen. Der initiale Depressionsschweregrad, den die Patienten aufweisen dürfen, wird meist als Korridor mithilfe eines Summenwertes einer Depressionsskala (z. B. Montgomery-Åsberg-Depression-Ratingskala [MADRS] oder Hamilton-Depressionsskala [HAMD]) definiert. Da es sich in dem gegebenen Beispiel um eine plazebokontrollierte Untersuchung handelt, werden Patienten mit suizidalen Impulsen ebenfalls ausgeschlossen. Zudem dürfen die Studienpatienten im Vorfeld für einige Zeit keine antidepressive Behandlung erhalten haben. Auch dürfen sie keine Psychotherapie parallel zur Psychopharmakotherapiestudie durchführen, eine weitere psychotrope Medikation (z. B. Schlafmittel), neben der Prüfmedikation, ist während der Untersuchung ausgeschlossen oder stark eingeschränkt. Zudem müssen die teilnehmenden Patienten in der Lage sein, die z. T. anspruchsvollen Aufklärungen zu verstehen und auch die komplexen Studienprozeduren befolgen zu können; hierzu gehört in der Regel auch das Ausfüllen z. T. umfänglicher Selbstbeurteilungsskalen. Solche und eine Reihe weiterer Ein- und Ausschlusskriterien führen zu einer hochselektierten Studienpopulation, mithilfe derer zwar die Wahrscheinlichkeit, einen Unterschied zwischen Verum und Plazebo zu finden, steigt, die Repräsentativität für die Gesamtgruppe der an einer Depression Erkrankten aber fällt, was die spätere Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den klinischen Alltag verringert.

Welche Prüfparameter sollen verwendet werden? Wie groß soll die Stichprobenzahl sein? Diese Frage ist im Rahmen einer Antidepressivaprüfung relativ leicht zu beantworten, da sich hier im Laufe der Jahre ein weitgehender Konsens, welche Skalen in dieser Prüfindikation verwendet werden sollen, herausgebildet hat. Heute wird beispielsweise meist der Summenscore der MADRS (Montgomery-Åsberg-Depression-Ratingskala) verwendet, früher war es hauptsächlich der Summenscore der HAMD (Hamilton-Depressionsskala). Sowohl die MADRS wie auch die HAMD sind Fremdbeurteilungsskalen. In der Regel werden auch in anderen Indikationsgebieten als primäre Wirksamkeitsparameter Fremdbeurteilungsskalen als primäre Endpunkte verwendet, da diese in der Regel veränderungssensitiver sind. Selbstbeurteilungsskalen spielen eher als sekundäre Wirksamkeitsparameter eine Rolle.

Allerdings ist durch die Festlegung auf die MADRS oder die HAMD erst der sogenannte primäre Wirksamkeitsparameter festgelegt. Es wird hier vom **primären Wirksamkeitsparameter** gesprochen, da das statistische Design einer Studie auf diesen primären Wirksamkeitsparameter hin ausgerichtet ist, und zwar sowohl was das Signifikanzniveau betrifft, wie auch die Frage nach den notwendigen Stichprobenumfängen in den einzelnen Gruppen. Letztere hängen davon ab, welcher klinisch relevante Unterschied entdeckt werden soll (z. B. eine Differenz von 3 MADRS-Summenpunkten) zwischen der zu prüfenden Intervention und Plazebo. Wenn dieser Unterschied tatsächlich vorhanden ist, wie hoch wird die Streuung der Summenwerte der verwendeten Skalen zum Ende der Studie wohl sein und mit welcher „Power" soll das Ergebnis gezeigt werden, d. h. mit welcher Wahrscheinlichkeit wird ein Unterschied mit der gegebenen Prüfung gefunden, wenn er auch existiert? Auch das Signifikanzniveau (α-Wert) geht hier ein, also die Wahrscheinlichkeit, dass das Ergebnis – der gefundene Unterschied – nicht nur zufällig in dieser Studie erzielt worden ist. Je größer die Power, je kleiner der α-Wert und je größer der als klinisch relevant angenommene Unterschied ist, desto höher ist der einzuschließende Stichprobenumfang.

Sekundäre Wirksamkeitsparameter könnten zum Beispiel globale Wirksamkeitseinschätzungen durch den Arzt und/oder den Patient sein (z. B. Clinical Global Impression, CGI) oder Selbstbeurteilungsbögen (z. B. Beck-Depressions-Inventar, BDI) sein.

Soll eine Dosis oder mehrere Dosen des zu prüfenden Antidepressivums untersucht werden? Dies ist eine ganz entscheidende Frage, da sich mit jeder weiteren Gruppe (z. B. eine weitere Dosisgruppe des zu untersuchenden Antidepressivums) die Gesamtzahl der einzuschließenden Patienten und damit auch die Gesamtkosten der Studie deutlich erhöhen. Zudem ist es ein großer Unterschied, ob als hauptsächliche Fragestellung der Unterschied der einen Dosis des zu prüfenden Antidepressivums vs. Plazebo und der anderen Dosis vs. Plazebo formuliert wird, oder ob auch zwischen den beiden Antidepressivadosen ein Unterschied „herausgeprüft" werden soll. Letzteres Vorhaben ist weitaus schwieriger und wird in der Regel die notwendige Patientenzahl beträchtlich weiter in die Höhe treiben.

Soll eine aktive Referenz in die Studie eingeschlossen werden? Das Hauptargument, eine sog. aktive Referenz (d. h. in unserem Falle, ein Antidepressivum, dessen Wirksamkeit in einer Reihe von Studien gut belegt ist, in einer adäquaten Dosis; Abb. 1) in eine plazebokontrollierte Antidepressivastudie einzuschließen, ist, eine sog. „assay-sensitivity" zu gewährleisten, d. h. retrospektiv entscheiden zu können, ob die Studie überhaupt geeignet war, Unterschiede zwischen Verum und Plazebo zu finden (s. unten). Gesetzt sei folgender Fall: Eine 2-Arm-Studie (zu prüfendes Antidepressivum vs. Plazebo) erbringt keinen statistisch signifikanten Wirksamkeitsunterschied. Zur Interpretation dieses Ergebnisses müssen zwei Überlegungen herangezogen werden:

1. Es existiert kein Unterschied („negative trial"), d. h. das zu prüfende Antidepressivum ist nicht wirksamer als Plazebo.
2. Die Prüfung war nicht geeignet (aus unterschiedlichen Gründen), einen tatsächlich existierenden Wirksamkeitsunterschied zu zeigen, obwohl dieser tatsächlich besteht („failed trial"), d. h. das zu prüfende Antidepressivum ist wirksamer als Plazebo, aber die durchgeführte Studie war ungeeignet, dies zu zeigen.

Wenn es sich nun um eine 3-Arm-Studie gehandelt hätte, unter Einschluss eines gut wirksamen Standardantidepressivums, wäre das Studienergebnis eindeutig interpretierbar gewesen. Im ersten Fall hätte es einen statistisch signifikanten Wirksamkeitsunterschied zwischen dem Standardantidepressivum und dem Plazebo gegeben, nicht aber zwischen dem zu prüfenden Antidepressivum und Plazebo, im zweiten Fall wären beide Antidepressiva, auch das Standardantidepressivum, nicht in der Lage gewesen, sich von Plazebo zu differenzieren (Abb. 2).

Prinzipielle Bedeutung der plazebokontrollierten Untersuchung

Bei Untersuchungen zur Wirksamkeit von Psychopharmaka sind zwei prinzipielle Ansätze möglich: Ein Vergleich der neuen Substanz mit einer etablierten Substanz ohne Einschluss einer Plazebogruppe (Äquivalenzdesign) oder der Vergleich mit Plazebo (hier kann auch eine etablierte Substanz mitgeführt werden, allerdings im zweiten Ansatz ausschließlich, um die Sensitivität der Studie für die Demonstration von Wirksamkeitsunterschieden zu überprüfen, s. oben).

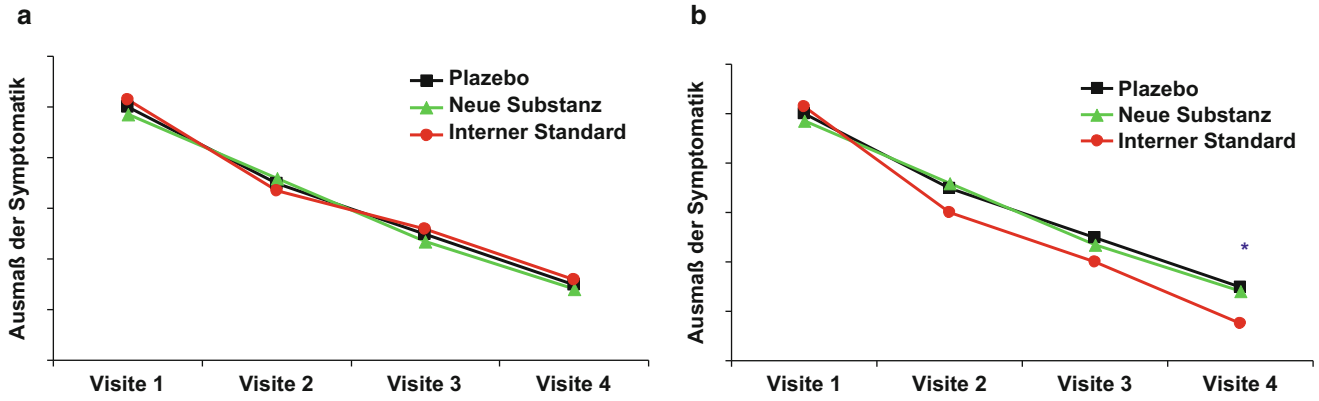


Abb. 2 **a** Missglückte Studie („failed study"): Weder das zu prüfende noch das in seiner Wirksamkeit unzweifelhafte Standardantidepressivum (interner Standard) zeigen eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Plazebo. Hieraus kann gefolgert werden, dass das Studiendesign und/oder die Durchführung der Studie nicht geeignet sind, einen tatsächlich vorhandenen Wirksamkeitsunterschied der Prüfsubstanz zu zeigen. **b** Negative Studie: Dem Standardantidepressivum gelingt es, einen Wirksamkeitsunterschied zu erlangen, weshalb das Studiendesign und die Art der Studiendurchführung als geeignet betrachtet werden, einen Wirksamkeitsunterschied generieren zu können. Da unter diesen somit validierten Bedingungen das zu prüfende neue Antidepressivum nicht in der Lage ist, ebenfalls eine Plazebo überlegene Wirksamkeit zu zeigen, ist der Ausgang negativ und wird als starker Hinweis für die Nichtwirksamkeit des zu prüfenden neuen Antidepressivums aufgefasst. (* statistisch signifikanter Unterschied zwischen Standardantidepressivum und Plazebo)

Der Vorteil des ersten Designansatzes ist, dass keine Patienten einem Plazebo exponiert werden müssen. Allerdings sind zum Nachweis von „Gleichwirksamkeit" hohe Stichprobenumfänge notwendig (aus statistischen Gründen: die Demonstration von Gleichwirksamkeit ist schwieriger als die Demonstration einer überlegenen Wirksamkeit). Gesetzt den Fall, dass die neue Substanz nicht wirksam ist, könnte dies bei einem eher gering angesetzten zu erwartenden Unterschied bedeuten, dass mehr Patienten als bei einer plazebokontrollierten Studie (Plazebogruppe und neues, zu überprüfendes Psychopharmakon zusammengenommen) einer nicht wirksamen Substanz ausgesetzt werden.

Zudem, und dies ist entscheidend: Wenn das Design nicht geeignet ist, unterschiedliche Wirksamkeiten valide abzubilden, werden sich die Veränderungen in beiden Stichproben in Richtung Verbesserung bewegen; das statistische Design erbringt Gleichwirksamkeit. Da das Design aber nicht geeignet ist, selbst bei der etablierten Vergleichssubstanz eine valide Änderung zu messen, ist der Nachweis der Gleichwirksamkeit für die zu prüfende Substanz wertlos. Dieser letztgenannte Punkt ist nur mit dem Einschluss einer Plazebokontrolle überwindbar. Allerdings sind bei plazebokontrollierten Studien strenge ethische Standards einzuhalten, um das Risiko, denen Patienten in der Plazebogruppe ausgesetzt sind, möglichst niedrig zu halten. Wichtige Punkte in diesem Zusammenhang sind die besonders strenge Selektion der Studienteilnehmer (d. h. bespielsweise der möglichst gute Ausschluss suizidaler Patienten), besondere Regelungen für den Fall des Nichtansprechens im Laufe der Prüfung, eine adäquate Begleitmedikation und v. a. die Durchführung solcher Studien von einem erfahrenen Studienteam.

2.2 Langzeitstudien

Langzeitstudien zur Beurteilung der Langzeitwirksamkeit laufen, nahezu unabhängig von der zu prüfenden Indikation, nach einem ähnlichen Design ab. Am besten wurden Langzeitstudien zur Langzeiteffektivität von Antidepressiva etabliert. Hier soll anhand einer aktuellen Studie das Design erläutert werden, das als wesentliches Element die 2-Phasigkeit (offene erste Phase, doppelblinde plazebokontrollierte zweite Phase) bei einem sog. „enriched design" einschließt.

Die Studie von Boulenger et al. (2012) bestand aus zwei Phasen (Abb. 3): In der ersten Phase wurden die eingeschlossenen depressiven Patienten (MADRS-Gesamtscore > 26) über 12 Wochen offen mit einer flexiblen Dosis des Antidepressivums Vortioxetin behandelt. Patienten mussten für mindestens 4 Wochen an einer nach DSM-IV-TR diagnostizierten Major Depression leiden und mindestens eine weitere depressive Episode in der Vorgeschichte haben. In manchen Untersuchungen werden auch 2 oder noch mehr depressive Episoden in der Vorgeschichte als eines der Einschlusskriterien genannt, um so ein möglichst hohes Rezidivrisiko in der untersuchten Gruppe zu gewährleisten. Solche Studien sind „enriched" in Richtung hohes Risiko für einen Rückfall bzw. ein Rezidiv („relapse" bzw. „recurrence"). Patienten, die in

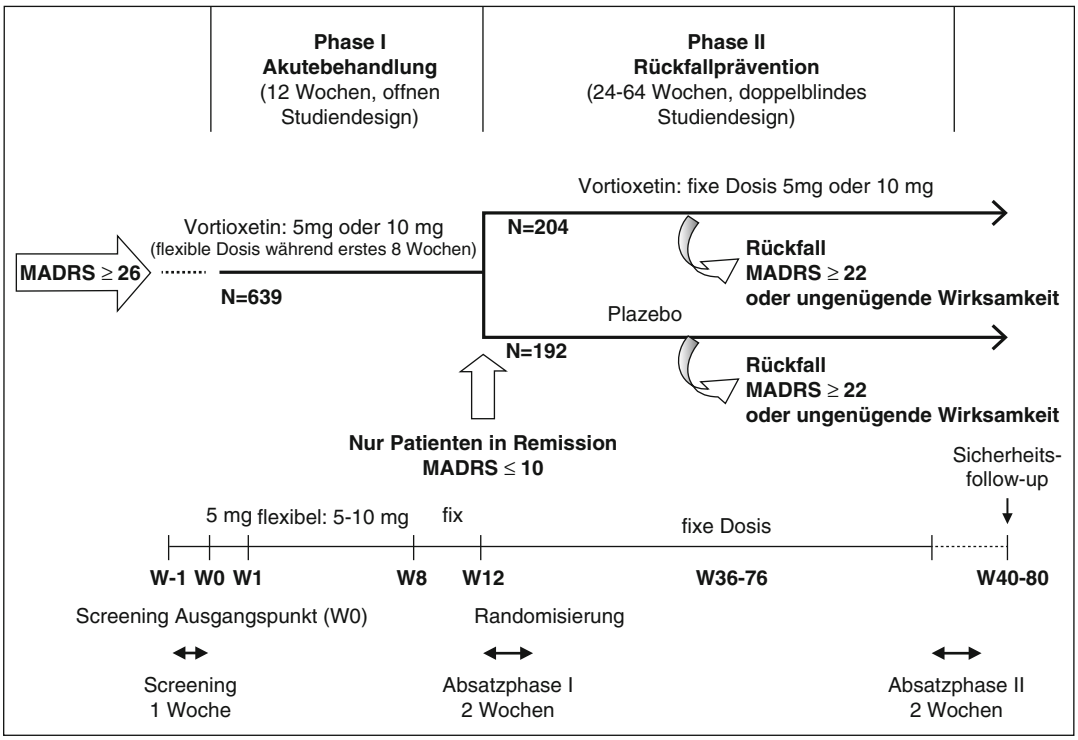


Abb. 3 Zweiphasiges Studiendesign in der Langzeituntersuchung von Boulenger et al. Nach einer 12-wöchigen, offenen Behandlung mit einer flexiblen Dosis von Vortioxetin (5 oder 10 mg/Tag) wurden die Responder entweder mit Vortioxetin für 24–64 Wochen weiter behandelt oder erhielten randomisiert doppelblind Plazebo. Zahl und Zeitpunkt der Rückfälle wurden in der Langzeitphase ermittelt. (Adaptiert nach Boulenger et al. 2012)

dieser ersten Phase eine Remission zeigten (MADRS-Gesamtscore < 10), wurden doppelblind randomisiert für bis zu 64 Wochen weiterbehandelt. Hier ist nun der zweite entscheidende Designschritt zu beachten: Nur die Remitter im Rahmen der offenen Akuttherapiephase werden in die doppelblinde Langzeituntersuchungsperiode übernommen. Das bedeutet, dass die Vortioxetin-Nonresponder ausgeschlossen sind. Eine Anreicherung der Patientenpopulation in Richtung Patienten, die gut auf eine Behandlung mit Vortioxetin ansprechen, hat stattgefunden (man könnte sagen, der zweite „enrichment-Schritt" in dieser Studie). Nun erhielt die eine Gruppe Vortioxetin (5 oder 10 mg/Tag, je nachdem was die letzte Dosis in der offenen Behandlungsperiode war), die andere Gruppe Plazebo. Der Hauptzielparameter war die Zeit bis zum Rückfall (Relapse), definiert als ein MADRS-Gesamtscore > 22 oder ein klinisch nicht zufriedenstellendes Ansprechen (Response) nach Urteil des Untersuchers. In Abb. 3 wird der komplexe Ablauf dieser Studie dargestellt. Von den 639 Patienten, die in die offene, erste Untersuchungsphase eigeschlossen wurden, konnten 400 Patienten (63 %) in die doppelblinde randomisierte Untersuchungsperiode aufgenommen werden und zwar 204 in den Vortioxetin- und 192 in den Plazeboarm. Die Analyse des Hauptzielparameters (Zeit bis zum Rückfall; analysiert mit besonders sensiblen Statistiken: Kaplan-Meier-Überlebensanalysen) zeigte eine deutlich signifikante Überlegenheit von Vortioxetin (Abb. 4), auch die sekundären Wirksamkeitsparameter zeigten robust die Überlegenheit der Substanz in der Prophylaxe von Rückfällen.

Solche Studienansätze haben sich in den letzten Jahren für Erkrankungen mit einem hohen Rückfallrisiko etabliert, so z. B. auch für die Überprüfung der Langzeitwirksamkeit von Antipsychotika in der Schizophrenietherapie, lediglich die Ein- und Ausschlusskriterien sowie die verwendeten Skalen einschließlich der Relapsekriterien müssen entsprechend angepasst werden.

3 Statistische Auswertemethoden

An dieser Stelle soll keine systematische Darstellung über unterschiedliche Auswertemethoden erfolgen, vielmehr sollen einige wichtige Begriffe erläutert werden, deren Kenntnis essenziell ist, um die Grundzüge der statistischen Auswertung von Psychopharmakastudien zu verstehen.

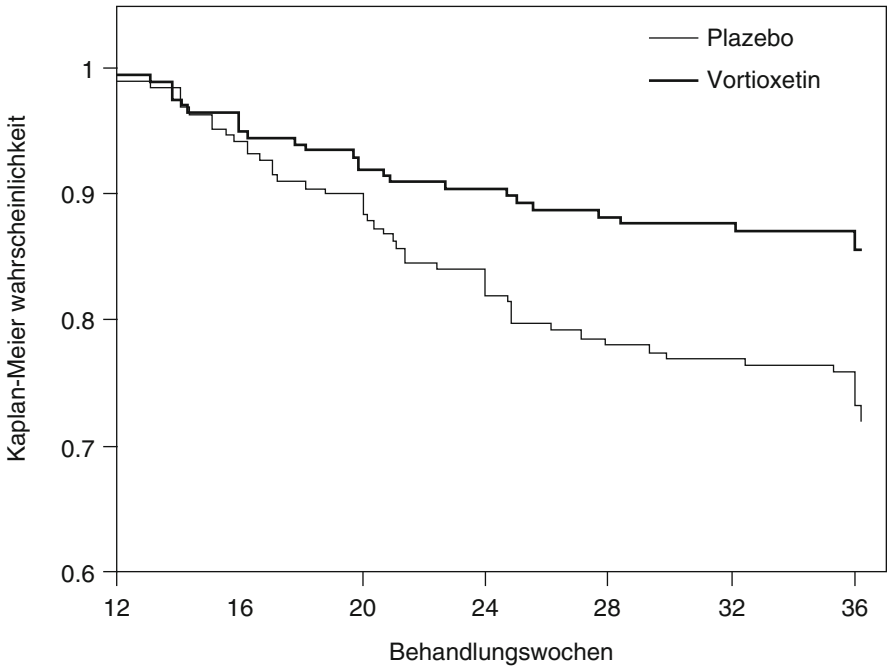


Abb. 4 Kaplan-Meier-Überlebensanalyse während der doppelblinden Langzeitbeobachtungsphase der Studie von Boulenger et al. (Nach Boulenger et al. 2012)

3.1 Intent-to-Treat (ITT), Last Observation Carried Forward (LOCF)

Bei dem Intent-to-Treat-Ansatz werden alle Patienten ausgewertet, die in die Studie eingeschlossen worden sind und mindestens einmal die Medikation erhalten haben („intent-to-treat"). Die eine „Extremgruppe" bei diesem Ansatz sind jene Patienten, die von Anfang bis zum Ende der Studie die zu prüfende Medikation erhalten. Die zweite Extremgruppe sind jene Patienten, die nur einmal, ganz zu Beginn der Studie, das Medikament erhalten haben und die unmittelbar nach dieser Einnahme – aus ganz unterschiedlichen Gründen – aus der Studie ausgeschieden sind.

Mit dem letzten erhaltenen Messwert dieser zweiten Extremgruppe (angenommen sei zu Woche 1 einer 6-Wochen-Studie) kann nun unterschiedlich umgegangen werden. Zum einen kann dieser Wert als nur ein Wert der Durchschnittsberechnung aller Werte zu Woche 1 benutzt werden, bei allen weiteren, darauffolgenden Zeitpunkten wird dieser Wert nicht mehr berücksichtigt. Bei dem häufig verwendeten anderen Ansatz wird dieser früh erhaltene Wert wie ein Endwert zu allen darauffolgenden Messzeitpunkten (bis Woche 6, in dem gegebenen Beispiel) behandelt. Bei dieser Gruppe ist also der „Endwert" der Wert, der bei dem frühen Ausscheiden aus der Studie erfasst wurde und der wie der Endwert am Ende der Studie der anderen Extremgruppe behandelt wird. Diese Methode, bei dem der Wert zum Abbruchzeitpunkt bis zum tatsächlichen Endpunkt weiter fortgeschrieben wird, heißt „last observation carried forward" (LOCF). Naturgemäß ist zu diesem frühen Zeitpunkt die Besserung, angenommen die entsprechende Intervention wirkt, noch nicht so weit fortgeschritten wie am tatsächlichen Endpunkt.

Wenn man sich nun vorstellt, dass unter einer gegebenen Therapieintervention A wesentlich mehr Patienten früh die Studie abbrechen als unter der Therapieoption B, dann wird aller Wahrscheinlichkeit nach bei A ein unterschätzter Wirksamkeitseffekt resultieren.

3.2 Observed Cases (OC)

Hier werden nur die Patienten analysiert, die von Anfang bis zum geplanten Ende der Studie teilgenommen haben; Studieabbrecher werden – im Gegensatz zu dem ITT-LOCF-Ansatz – nicht analysiert. Dies führt dazu, dass im Vergleich zum ITT-LOCF-Ansatz niedrigere Endfallzahlen zum Wirksamkeitsnachweis benötigt werden. Wie Kasper und Möller (2011) schreiben, gibt diese Methode Auskunft darüber, wie gut das Ansprechen prinzipiell möglich ist, wen ein Patient durchgehend die Medikation eingenommen hat. Diese Analyseart kann zur Überschätzung der Wirksamkeit im Vergleich zur ITT-LOCF-Methode führen, daher ist aus Sicht der Zulassungsbehörde die ITT-LOCF-Methode die wichtigere Methode.

3.3 Mixed Effect Model Repeat Measurement (MMRM)

Die Anwendung der MMRM basiert erstens auf der Annahme des „missing at random" (MAR), d. h. Missing Data

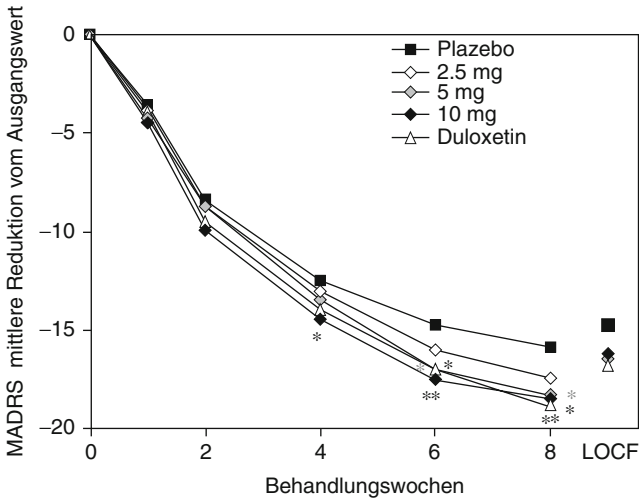


Abb. 5 Vergleich des Observed Case (*OC*)-Ansatzes (Strichdiagramm und Plot zu Woche 8) mit dem Last Observation Carried Forward (*LOCF*)-Ansatz. Der OC-Ansatz generiert niedrigere Endwerte und partiell größere Unterschiede zwischen den Gruppen (Plazebo, Vortioxetin 2,5 mg, 5 mg bzw. 10 mg sowie Duloxetin im Durchschnitt 112 mg/Tag) im Vergleich zum LOCF-Ansatz (weitere Details s. Text). (Modifiziert nach Baldwin et al. 2012)

(in unserem Falle durch frühe Studienabbrecher) sind zufällig über die Dauer der Studie verteilt, und zweitens auf der Annahme, dass sich Abbrecher (wenn diese in der Studie geblieben sind) wie die anderen Patienten verhalten, also beispielsweise dasselbe Ausmaß an Besserung aufweisen. In gewisser Weise stellt MMRM einen Mittelweg zwischen dem ITT-LOCF- und OC-Ansatz dar.

Abb. 5 zeigt ein Beispiel einer Studie, bei welcher der OC- und der MMRM-Ansatz in einer Abbildung in ihren Auswirkungen auf das Ergebnis dargestellt sind.

3.4 Primäre und sekundäre Endpunkte

Als Studienendpunkte bezeichnet man die Parameter, die nach Abschluss der Studie statistisch ausgewertet werden sollen. Hier werden primäre und sekundäre Endpunkte unterschieden. Primäre Endpunkte sind in der Regel ein oder zwei Endpunkte, sekundäre Endpunkte können zahlreich sein. Wird vor der Durchführung definiert, welche Endpunkte ausgewertet werden sollen (unabhängig, ob diese primär oder sekundär sind), spricht man von einer a priori-Festlegung. Wird nach Abschluss der Studie beschlossen, dass weitere Parameter, deren statistische Analyse ursprünglich nicht geplant war, auswertet werden sollen, spricht man von einem post-hoc-Ansatz.

Die Bedeutung eines statistisch signifikanten Unterschieds in einem primären Wirksamkeitsparameter ist ungleich höher einzuschätzen als jener in einem oder mehreren sekundären Wirksamkeitsparametern.

Dies liegt an folgendem Umstand: Wird eine Studie geplant, so wird ein primärer Wirksamkeitsparameter festgelegt. Anhand der Eigenschaften des primären Wirksamkeitsparameters (z. B. eines anzunehmenden Unterschieds im Vergleich zu Plazebo und einer anzunehmenden Standardabweichung bei Definition des Fehlers erster und zweiter Art) wird eine Fahlzahlschätzung (eigentlich -berechnung) vorgenommen. Folgendes Beispiel sei gegeben: In einer Antidepressivastudie wird die MADRS verwendet. Gruppe A erhält das zu prüfende Antidepressivum, Gruppe B das Plazebo. Es soll ein Mittelwertsunterschied von 3 MADRS-Punkten auf einem Signifikanzniveau von 5 % oder kleiner ($\leq$0,05, Fehler erster Art) und einer Power von 90 % (Fehler zweiter Art, β-Fehler; Wahrscheinlichkeit, einen Unterschied zu entdecken, wenn dieser vorhanden ist) bei einer angenommenen Streuung von 5 Punkten der MADRS zum Studienendpunkt entdeckt werden. Eingesetzt in eine entsprechende Formel zur Fallzahlberechnung resultiert dann eine Gruppengröße beispielsweise von ca. 300 Patienten pro Gruppe. Wird nun ein statistisch signifikanter Unterschied in diesem Hauptwirksamkeitsparameter tatsächlich gefunden, ist dies nahezu „beweisend“ (aber natürlich immer noch mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % behaftet), dass ein solcher Unterschied tatsächlich existiert. Für gefundene Wirksamkeitsunterschiede in sekundären Wirksamkeitsparametern ist diese Beweiskraft wesentlich geringer, da die Gruppengröße nicht auf einen Nachweis für diesen Wirksamkeitsparameter berechnet wurde. Zudem erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass ein statistisch signifikantes Ergebnis fälschlicherweise erzielt wird, mit jeder weiter durchgeführten Testung (Problem des multiplen Testens mit der Notwendigkeit der sog. α-Justierung).

3.5 Wirksamkeitsparameter

Mittelwertunterschiede

Ein typisches Ergebnis einer Antidepressivaprüfung ist in Abb. 6 dargestellt. Diese Abbildung zeigt den Verlauf der HAMD der unterschiedlichen Interventionsgruppen. Als primärer Endpunkt wurde hier die mittlere Änderung (ausgehend vom Ausgangswert) des Gesamtwerts der MADRS definiert (Analysemethode: Kovarianzanalyse [ANCOVA] der Änderung vom Ausgangswert bis zur Woche 8 mit Behandlungsgruppe und Zentrum als Faktoren und dem HAMD-Ausgangswert als Kovariate). Hier ist also der Gesamtwert einer Skala die Basis des primären Wirksamkeitsparameters. Solche Skalenwerte sind diskret oder kontinuierlich verteilt, entsprechend muss auch die statistische Testung angelegt sein.

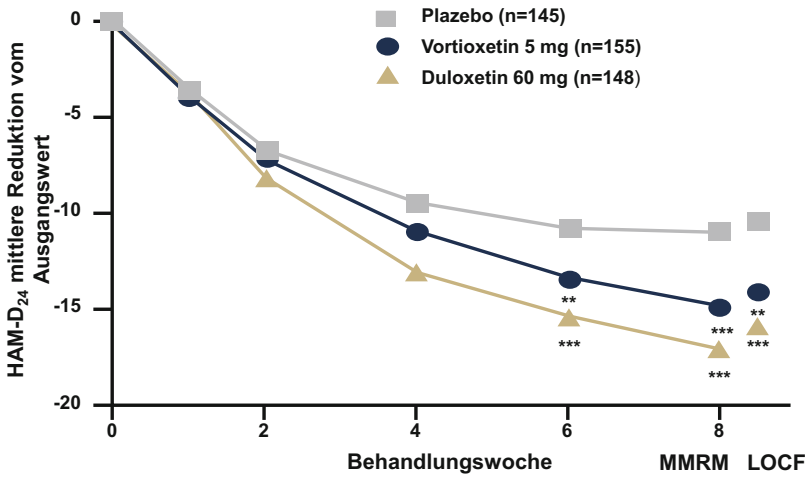


Abb. 6 Beispiel einer Antidepressivastudie, bei der der Summenwert der HAMD-Depressionsskala der primäre Endpunkt ist (** $p < 0{,}01$, *** $p < 0{,}001$ jeweils versus Plazebo). (Modifiziert nach Katona et al. 2012)

Effektstärke

Mit der Effektstärke lassen sich Wirksamkeitsparameter, die kontinuierlich verteilt sind, aber mit unterschiedlichen Instrumenten erhoben wurden, vergleichen. In diesem Zusammenhang ist „Cohen's d" ein häufig gebrauchtes Maß für die Effektstärke, Cohen's d hat folgende Definition:

Die Differenz der Mittelwertsunterschiede am Studienende geteilt durch die mittlere Standardabweichung. Das so definierte Maß wird auch Standardized Mean Difference (SMD) genannt.

Ein Beispiel: Die Intervention A führt von einem Mittelwert von 24,1 der HAMD zu einem Mittelwert von 12,7 am Studienende, die Intervention B von einem Mittelwert von 24,2 zu einem Mittelwert von 14,9; die gemittelte Standardabweichung (Streuung) am Studienende beträgt 6,7. Somit ist die Differenz der Endmittelwerte 14,9–12,7 = 2,2 dividiert durch 6,7 = 0,33 (gerundet). Dies ist eine geringe Effektstärke.

Zu diesem Maß kann noch das 95 % Konfidenzintervall (95 % C. I.) berechnet werden (hier ist neben der Streuung auch noch die Gruppengröße von Wichtigkeit), dieses Intervall soll im Beispiel 0,18–0,44 betragen. Die korrekte Schreibweise ist also: Effektstärke (95 % C. I.) = 0,33 (0,18; 0,44). Da das 95 % C. I. nicht die Null enthält, ist die Effektstärke von 0,33 zwar gering, aber statistisch auf dem 5 %-Niveau signifikant.

Dieser Ansatz kann auf alle kontinuierlich verteilten Werte, bei denen am Ende der Durchschnittswert und die Standardabweichung bekannt sind, angewendet werden. Zum Beispiel könnte jetzt ein Vergleich mit einer anderen Studie, bei der eine andere Skala, beispielsweise die MADRS angewendet wurde, durchgeführt werden. Hierbei ist zu beachten, dass nur die Mittelwertunterschiede am Ende der Behandlungsphase in die Berechnung mit einbezogen werden, nicht etwa prä-post-Differenzen. Sind also die mittleren Ausgangswerte zwischen 2 Populationen deutlich unterschiedlich, können unterschiedliche Behandlungseffekte unterschätzt oder überschätzt werden. Eine besondere Bedeutung gewinnt die Effektstärke, da sie – neben der Risk Ratio – das am häufigsten angewendete Maß bei Metaanalysen darstellt (s. unten).

Response (Ansprechen)

Die Response – wie auch die Remission – sind nicht kontinuierlich verteilte, sondern dichotome Parameter (es gibt nur 2 Möglichkeiten: Response erreicht/Response nicht erreicht). Bei Antidepressivastudien wird unter Response jener Anteil Patienten verstanden, der eine Abnahme in der verwendeten Depressionsskala (beispielsweise der MADRS oder der HAMD) um mindestens 50 % zeigt, dieses Maß ist also relational, es hängt vom Ausgangswert ab. Beispielsweise erreicht ein Patient, der initial einen Gesamtwert von 18 auf der MADRS hat, ab einem MADRS-Gesamtwert von < 10 die Response. Ist der initiale Schweregrad der Depression jedoch ausgeprägter, z. B. MADRS-Gesamtwert 32, so erreicht jener Patient bereits ab einem Wert < 17 eine Response. Das heisst, der erst genannte Patient ist bei Erreichen dieses Kriteriums deutlich weniger symptomatisch als der zweite Beispielspatient.

Remission

Während die Response ein relationales Maß ist (Abnahme um mindestens 50 %, s. oben) ist die Remission ein absolutes Maß. In Antidepressivastudien wird beispielsweise häufig eine Abnahme bei der MADRS unter 9 Gesamtpunkte verwendet. Auch hier gibt es eine ausgeprägte indirekte Abhängigkeit vom Ausgangswert. So muss ein Patient mit dem initialen Schweregrad 32 auf der MADRS immerhin eine Distanz von 24 Punkten überwinden, um bei der eben gegebenen Operationalisierung der Remission diese zu erreichen, ein Patient mit initial 18 Punkte hingegen nur 10 Punkte. In der Gruppe der Responder sind die Remitter als Untergruppe enthalten.

Risk Ratio/Odds Ratio

Bei dichotomen Maßen kann nun auch ein Quotient berechnet werden, der angibt, wie groß die Chance ist, in einer Gruppe im Vergleich zur anderen Gruppe einen Erfolg zu erzielen.

Gesetzt der Fall, die Responserate in Gruppe A beträgt 60 % (d. h. 60 % der Patienten zeigen eine Abnahme der Symptomatik um mindestens 50 %), in Gruppe B 30 %, ist die Risk/Odds Ratio A zu B $60 : 30 = 2$, d. h. die Chance, unter A zu respondieren, ist doppelt so hoch wie unter B oder 100 % höher. Dieses Maß ist wesentlich anschaulicher als die Effektgröße. Auch hier kann unter Einbeziehung der Gruppengröße und der Streuung ein 95 % C. I. berechnet werden. Dieses Maß ist neben der Effektstärke der am häufigsten verwendete Parameter im Rahmen von Metaanalysen (s. unten).

Number Needed to Treat (NNT)

Die NNT ist ebenfalls ein wichtiger Outcome-Parameter, in der Regel wird er post-hoc erhoben, er kann aber auch als primärer Wirksamkeitsparameter verwendet werden. Die NNT ist der reziproke Wert der absoluten Risikoreduktion – ARR, s. unten. Die Berechnung der NNT sei an folgendem Beispiel erläutert:

In einer 2-Arm-Studie (Antidepressivaprüfung) erzielen unter dem Verum 60 Patienten eine Response, 40 nicht. Unter dem Plazebo sind die entsprechenden Zahlen 30 und 70 (die jeweiligen Stichprobenumfänge sind hier, um einfacher rechnen zu können, gleich 100 gesetzt). In die Vierfeldertafel werden die Absolutwerte der Patienten eingesetzt, die das jeweilige Ziel erreichen bzw. nicht erreichen.

	Ziel (Response) erreicht	Ziel (Response) nicht erreicht
Verum	A (60)	B (40)
Plazebo	C (30)	D (70)

Nun kann die absolute Risikoreduktion (ARR) wie folgt berechnet werden:

$$A : (A + B) - C : (C + D) = (60 : 100) - (30 : 100) = 0,6 - 0,3 = 0,3$$

Das positive Ergebnis dieses Beispiel bedeutet, dass das Verum Plazebo überlegen ist. Bei Hinzuziehung des entsprechenden Konfidenzintervalls kann auch entschieden werden, ob es sich hierbei um einen statistisch signifikanten Unterschied handelt.

$$\text{Die NNT ist nun1 : } AAR = 1 : 0,3 = 3,33$$

Die Interpretation wäre nun: Bei ca. jedem 3. mit Verum behandelten Patienten wird eine – im Vergleich zu Plazebo – zusätzliche Response erreicht. (Hier wird häufig – fälschlicherweise, wie folgt argumentiert: Jeder 3. Patient erreicht unter Verum eine Response, was offensichtlich nicht richtig ist, da ja der Anteil der Patienten, die selbst unter Plazebo eine Response erreicht, bei dieser Betrachtung noch hinzugezählt werden muss.).

Exkurs: Metaanalysen

Neben solchen Einzelstudien gewinnen Metaanalysen immer mehr an Bedeutung. Diese sind zwar nicht entscheidend für die Zulassung einer Substanz, spielen allerdings im Rahmen der evidenzbasierten Medizin (EbM) eine entscheidende Rolle, aber auch in Beurteilungen von Institutionen, die mit der Regulierung des Arzneimittelmarktes beschäftigt sind, wie das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). In der EbM werden unterschiedliche Evidenzkriterien festgelegt; das höchste Evidenzkriterium ist die positive Metaanalyse über z. B. 3 RCTs. Auch bei Metaanalysen können unterschiedliche Effektivitätsmerkmale definiert werden, am häufigsten wird die Effektstärke und die Risk Ratio verwendet (s. oben).

Es können nun unterschiedliche Studien, bei denen die Effektstärke bekannt ist oder berechnet werden kann, zusammengefasst und die insgesamte Effektstärke berechnet werden. Hier muss aber ein weiteres statistisches Maß, der Standardfehler der Effektgröße („standard error“, S. E., „of effect size“) berechnet werden. Hierüber ist eine unterschiedliche Gewichtung von Studien je nach deren Gruppengröße möglich (größere Studien werden höher gewichtet als kleinere Studien, Abb. 7).

Ähnlich wie für die Effektstärke gerade geschildert, können auch für dichotome Maße Metaanalysen für die Risk/Odds Ratio gerechnet werden (wiederum mit einer zugehörigen Wichtung der einzelnen Studien je nach deren Stichprobengröße). In Abb. 8 ist – aus derselben Arbeit wie für die Effektstärken gezeigt – ein Beispiel widergegeben.

Bei der Darstellung und der Interpretation von Metaanalysen werden häufig noch zwei andere Begriffe verwendet, nämlich Forrest-Plot und Funnel-Plot, die im Folgenden kurz erklärt werden sollen.

Forest-Plot

Ein Forest-Plot ist eine grafische Darstellung der Ergebnisse einer Metaanalyse von mehreren biomedizinischen Studien (s. beispielsweise Abb. 7, Abb. 8). In der Regel ist das zahlenmäßige Ergebnis jeder Einzelstudie als Kästchen auf einer horizontalen Achse repräsentiert, zum Beispiel die Effektstärke (Abb. 7) oder die Risk Ratio (Abb. 8). Die Größe des Kästchens kann die Power (statistische Aussagekraft) der Studie anzeigen. Die Streubreite der Messwerte (hier können unterschiedliche Streumaße verwendet werden, z. B. das 95 % C. I. wie in Abb. 7 oder Abb. 8) kann mit einer horizontalen Linie durch das Kästchen angedeutet werden. Da diese Darstellung (Vielzahl paralleler Linien) an einen Wald erinnert, wird diese Art der Grafik als Forest-Plot bezeichnet. Mit einiger Übung gelingt es dem Leser

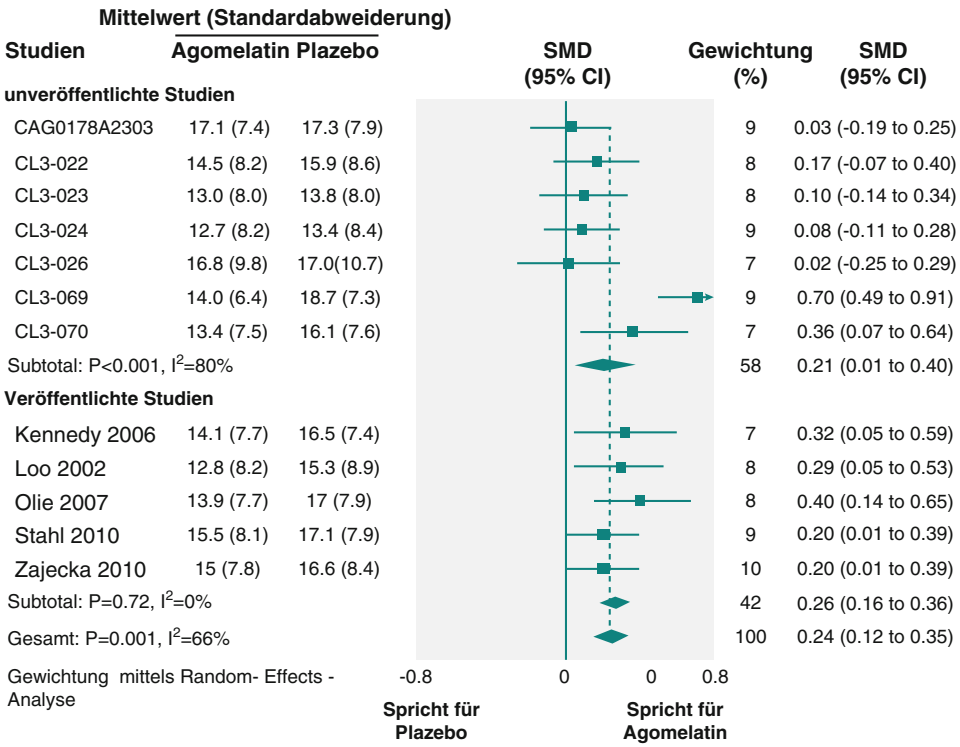


Abb. 7 Beispiel für eine Metaanalyse, die Effektstärken verwendet. Es ist die Effektstärke mit dem 95 % Konfidenzintervall jeder Einzelstudie aufgezeichnet, jede Einzelstudie ist nach der Zahl der eingeschlossenen Patienten gewichtet. Die länglichen Rauten zeigen den gesamten Effekt – über die jeweils erfassten Studien – an. Wenn die Rautengrenzen, die das 95 % Konfidenzintervall anzeigen, die vertikale Nulllinie nicht schneidet, ist der Gesamteffekt statistisch signifikant. *SD* Standardabweichung; *SMD* Statistical Model of Deformation. (Modifiziert nach Taylor et al. 2014, mit freundlicher Genehmigung)

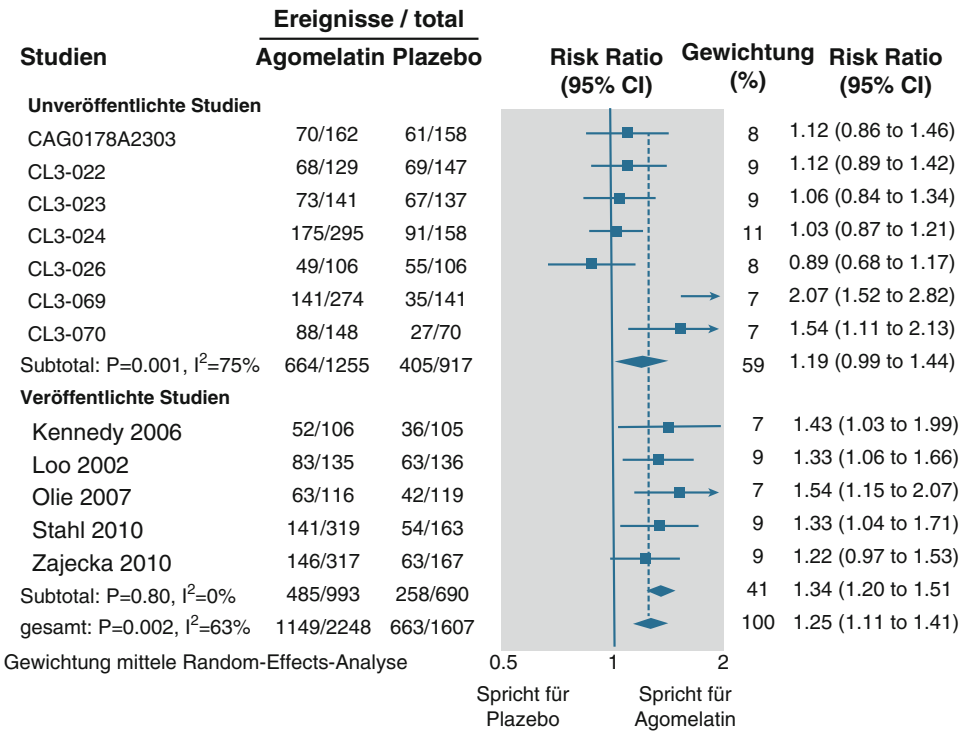


Abb. 8 Risk Ratios für die Response eines Antidepressivums (Agomelatin) vs. Plazebo. Die Interpretation ist wie in Abb. 7 angegeben, lediglich die Interpretation eines statistisch signifikanten Unterschieds ist anders; bei Risk Ratios ist ein solcher gegeben, wenn das Konfidenzintervall nicht die vertikale Linie bei 1 scheidet. (Modifiziert nach Taylor et al. 2014, mit freundlicher Genehmigung)

mithilfe des Forest-Plots, eine rasche Orientierung über die Grundparameter der in eine Metaanalyse eingeschlossenen Studien und deren Hauptergebnis zu erlangen.

Funnel-Plot

Mit der Hilfe eines Funnel-Plots (engl. „funnel" = Trichter) kann rasch erkannt werden, ob evtl. ein Publikationsbias

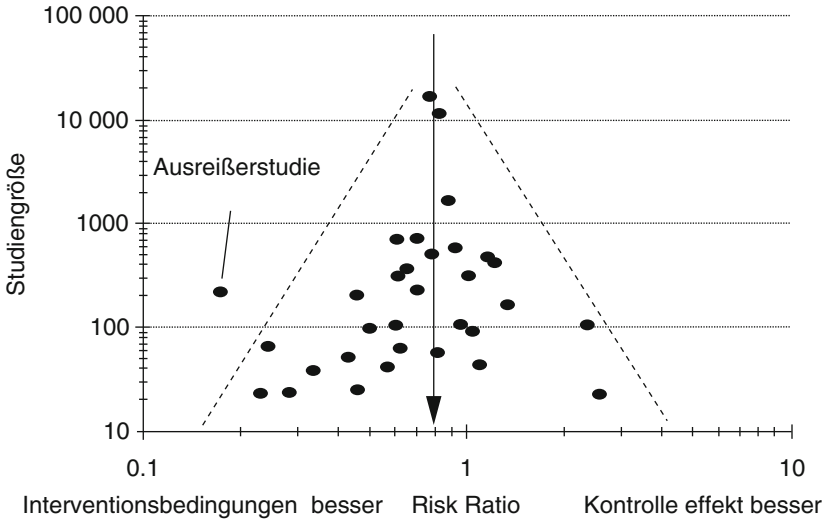


Abb. 9 Beispiel für einen Funnel-Plot. (Modifiziert nach Lau et al. 1997)

vorliegt, bzw. ob die Ergebnisse der in eine Metaanalyse eingeschlossenen Studien der Erwartung (also zufällig gestreut) entsprechen. Der Behandlungseffekt (jeder einzelnen eingeschlossenen Studie) wird auf der x-Achse abgetragen, die Studiengröße auf der y-Achse. Nun sollten die Studienergebnisse um den im Rahmen der Metaanalyse über alle Studien errechneten Mittelwert rechts und links regelmäßig streuen, je größer die Studie ist (diese werden dann weiter oben eingetragen), desto näher sollten deren Ergebnisse am Mittelwert liegen (höhere Präzision wegen der größeren Teilnehmerzahlen). So entsteht dann die Form eines Trichters, dessen breites Ende (kleine Studien, die deutlich um den Mittelwert streuen) unten und das spitze Ende (große Studien, die nur wenig um den Mittelwert streuen) oben liegt (als Beispiel Abb. 9).

Sonderfall: Indirekte Metaanalysen

Die bisher gezeigten Metaanalysen fassen Arbeiten zusammen, bei denen ein direkter Vergleich zwischen 2 Gruppen durchgeführt wurde, in den gezeigten Beispielen zwischen dem Antidepressivum Agomelatin und Plazebo. Letztendlich handelt es sich hier um eine Art Addition der einzelnen Studien. Bei indirekten Metaanalysen werden aber auch Vergleichswerte berechnet für Substanzen, die in der Realität gar nicht miteinander verglichen worden sind. Ein Beispiel soll dies verdeutlichen:

Die Substanz A wurde in eine Reihe von Studien mit der Substanz B verglichen, die Substanz B in einer Reihe von Studien mit der Substanz C. A wurde nie direkt – in einer sogenannten Head-to-Head-Studie – mit C verglichen. Durch aufwendige statistische Ansätze ist es nun möglich, über die „Referenz B" einen differenziellen Effekt A vs. C zu ermitteln. Was hier nun am Beispiel dreier Substanzen geschildert worden ist, kann über eine ganze Reihe von Substanzen gerechnet werden. So können dann Rangreihen angelegt werden.

Eine bekannte indirekte, man spricht auch von Netzwerk-Metaanalysen ist jene von Cipriani et al. (2009), die die Wirksamkeit und Verträglichkeit von 12 neueren Antidepressiva miteinander verglich. In Abb. 10 ist qualitativ dargestellt, welche Vergleiche mit welchen Stichprobenumfängen in diese Metaanalyse eingingen. Zunächst ist zu erkennen, dass es sich um ganz unterschiedliche Stichprobenumfänge handelt, d. h. bereits hier zeigt sich eine gewisse Dysbalance: manche Antidepressiva wurden sehr häufig miteinander verglichen, manche selten oder nur einmal (in einem sogenannten Head-to-Head-Direktvergleich), manche gar nicht. Fehlende Vergleiche der Antidepressiva untereinander werden durch den jeweiligen Vergleich mit Fluoxetin mittels aufwendiger Statistik berechnet, da jedes der genannten Antidepressiva mit Fluoxetin verglichen wurde. Ein Beispiel: Duloxetin wurde nie direkt mit Fluvoxamin verglichen, wohl aber direkt mit Fluoxetin wie auch Fluvoxamin direkt mit Fluoxetin verglichen wurde. Somit kann dann indirekt über Fluoxetin errechnet werden, wie wohl ein Vergleich Duloxetin vs. Fluvoxamin ausgegangen wäre.

Es gibt eine breite Debatte über diese Art der Metaanalyse; der Vorteil liegt darin, dass eine große Reihe von Substanzen in Rangfolgen geordnet werden können (s. hierzu beispielsweise Abschn. 5.1, in dem das Ergebnis dieser Metaanalyse widergegeben ist). Interessant erscheint und gleichzeitig zu kritisieren ist, dass wohl auch ein Teil der Sensitivität der konventionellen Metaanalyse durch diesen Ansatz verlorengeht. So haben beispielsweise konventionelle Metaanalysen eindeutig gezeigt, dass Escitalopram effektiver ist als Citalopram. In der Metaanalyse von Cipriani et al. ist dieser Unterschied nur nummerisch, nicht jedoch statistisch signifikant vorhanden.

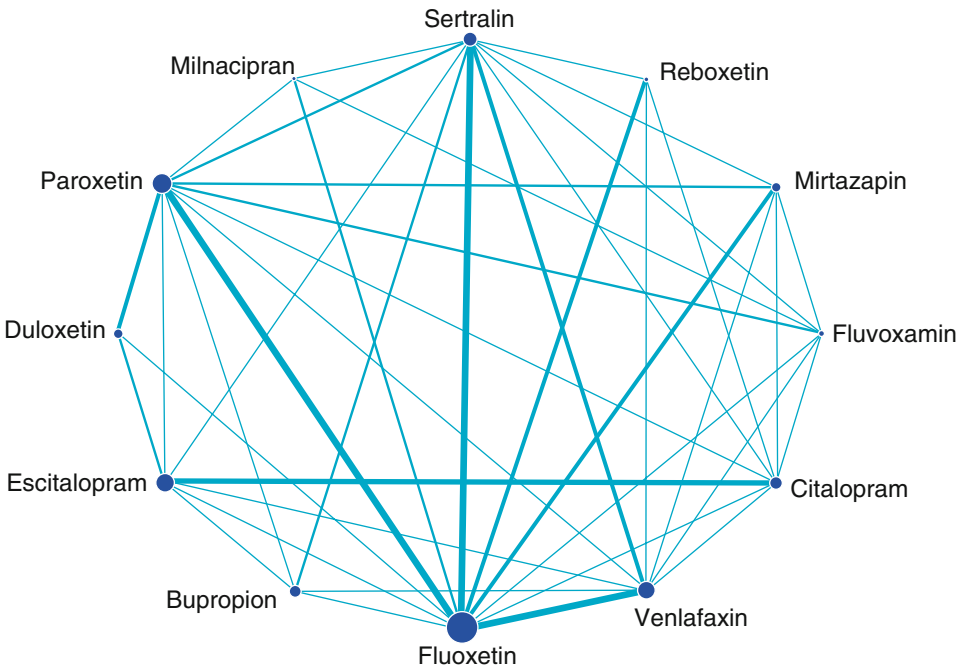


Abb. 10 „Netzwerk" aus der indirekten Metaanalyse von Cipriani et al. Die Größe der Punkte symbolisiert die Größe der jeweiligen Gruppe (Zahl der Patienten, die mit dem jeweiligen Antidepressivum behandelt werden). Die Dicke der Verbindungslinie zeigt an, wie viele direkte Vergleiche zwischen jeweils zwei Antidepressiva durchgeführt wurden, bzw. auch zwischen welchen Antidepressiva keine direkten Vergleiche durchgeführt wurden (solche Antidepressivapaare sind nicht durch eine Linie verbunden). (Nach Cipriani et al. 2009, mit freundlicher Genehmigung)

4 Phasenmodell der klinischen Prüfung

Die klinische Entwicklung von Arzneimitteln wird seit Jahren nahezu ausschließlich durch die das Patent für den zu prüfenden Wirkstoff haltende pharmazeutische Firma oder durch von dieser Firma beauftragte Institute oder Dienstleister durchgeführt. Hier hat sich ein Phasenmodell etabliert, das im Folgenden vorgestellt werden soll:

Phase I Hier geht es um die Überprüfung der pharmakologischen Wirkungen, der Verträglichkeit und der Pharmakokinetik an einer meist relativ geringen Anzahl Probanden. Diese Untersuchungen werden mit unterschiedlichen Designs und Dosierungsgruppen, mit und ohne Plazebo, offen oder doppelblind durchgeführt. Ergebnisse können bei einem Antidepressivum beispielsweise sein: Powerspektren des EEGs unter unterschiedlichen Dosierungen, pharmakokinetische Parameter (z. B. Halbwertszeit, Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration [t_{max}]), unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei unterschiedlichen Dosen. Die Studien der Phase I werden in der Regel monozentrisch z. B. in einem spezialisierten Prüfinstitut durchgeführt.

Phase II Ab der Phase II werden symptomatische Patienten in die Untersuchungen eingeschlossen. Es geht um erste Hinweise für die Wirksamkeit und die Verträglichkeit an noch relativ begrenzten, möglichst homogenen Patientenkollektiven. Hierbei können unterschiedliche Designs zur Anwendung gelangen; früher wurden auch häufig offene Studien durchgeführt, in den letzten Jahren setzt sich immer mehr das plazebokontrollierte doppelblinde Design durch. Häufig wird die zu prüfende Substanz in unterschiedlichen Dosen untersucht, um so die Dosen, die in den großen randomisierten kontrollierten Studien der Phase III verwendet werden sollen, zu finden (Dosisfindungsstudien). Da das Wissen über die zu prüfende Substanz in diesem Stadium der Arzneimittelentwicklung noch relativ gering ist, werden Phase-II-Prüfungen nur von besonders erfahrenen Prüfärzten durchgeführt. Hier sind in der Regel nur wenige Zentren oder gar nur ein Zentrum in die jeweilige Studie eingeschlossen.

Phase III In Phase III geht es um den definitiven Wirksamkeitsnachweis in großen RCTs, zumeist plazebokontrolliert, mindestens z. T. auch mit dem Einschluss einer sog. aktiven Referenz (s. oben). Die Patientenpopulationen können etwas heterogener als in der Phase II sein, allerdings werden auch hier durch eine Reihe von Ein- und v. a. Ausschlusskriterien hohe Hürden für eine Teilnahme der Patienten errichtet, um die Erfolgschancen eines Wirksamkeitsnachweises zu erhöhen. Neben dem Nachweis der Wirksamkeit geht es um die genauere Erfassung des Nebenwirkungsprofils und sicherheitspharmakologischer Daten. In der Regel werden in dieser Phase auch Langzeitstudien durchgeführt. Diese Studien werden in zahlreichen Zentren (multizentrisch), die auch in unterschiedlichen Ländern, mitunter auch in unterschiedlichen Kontinenten lokalisiert sind, durchgeführt. Vor allem Studien aus dieser Studienphase stellen den Kern der Zulassungsanträge von Medikamenten dar, die an die Gesundheitsbehörden, heute in Europa eine zentrale Behörde, gerichtet sind.

Phase IV Phase-IV-Studien werden nach der erfolgten Zulassung durchgeführt. Hier werden viele tausende Patienten eingeschlossen, die durchaus heterogen sein sollten, wobei diese Untersuchungen eng an Routinebehandlungsbedingungen angelehnt sind. Häufig sind die Designs offen. Die Erfassung von Verträglichkeitsaspekten, v. a. unter Routinebehandlungsbedingungen, und von selteneren Nebenwirkungen steht im Zentrum. Hier sind oft hunderte von Zentren (Praxen, Ambulatorien) beteiligt. Heute werden diese Studien auch häufig als nichtinterventionelle Studien (NIS) bezeichnet. In solchen Untersuchungsansätzen werden sogenannte Real-World-Daten generiert, die – natürlich auf dem Hintergrund der experimentellen RCTs – eine bessere Beurteilung v. a. des Verträglichkeitsprofils einer Substanz erlauben. Als Beispiel kann die VIVALDI-Studie (Laux et al. 2012, 2014) angeführt werden: An insgesamt 3.317 Patienten, die in 665 psychiatrischen Praxen rekrutiert wurden, konnte die Effektivität und Verträglichkeit des Antidepressivums Agomelatin in der Routineanwendung über einen Zeitraum von 12 Wochen untersucht werden, wobei der große Stichprobenumfang auch Subauswertungen beispielsweise an schwer kranken oder älteren Patienten zuließ.

Nicht in dieses tradierte Phasenmodell passen sogenannte Effectiveness-Studien (nicht zu verwechseln mit Efficacy-Studien, welche in der Phase III durchgeführten RCTs entsprechen, die unter experimentellen Bedingungen zeigen sollen, dass eine Substanz wirkt bzw. unter idealen Bedingungen wirken kann). In einer Effectiveness-Studie geht es darum zu zeigen, ob eine Intervention unter weitgehender Einhaltung von Routinebedingungen wirkt. Hierzu können z. B. Patienten, die antidepressiv behandelt werden müssen, ohne Ein- und Ausschlusskriterien randomisiert einer Intervention A oder B offen zugeteilt werden, wobei als Erfolgsparameter meist ein hartes Kriterium gewählt wird, z. B. Dauer der Arbeitsunfähigkeit. In einem solchen Rahmen die Überlegenheit einer neuen Interventionsmöglichkeit über eine etablierte Methode zu zeigen, ist häufig sehr schwierig.

5 Einzelne Substanzklassen

5.1 Antidepressiva

Antidepressiva können nach unterschiedlichen Methoden eingeteilt werden. Traditionellerweise wurde die chemische Grundstruktur verwendet (z. B. trizyklische Antidepressiva, TZA), in den letzten Jahrzehnten wurde dies zunehmend durch Einteilungen nach dem Wirkmechanismus, also nach pharmakodynamischen Gesichtspunkten ersetzt (z. B. selektive Serotininwiederaufnahmehemmer, SSRI).

In Tab. 1 findet sich ein Überblick über die unterschiedlichen in Deutschland zum Zeitpunkt der Drucklegung verfügbaren Antidepressiva. Neben sicherheitspharmakologischen Unterschieden wird immer wieder versucht, die Antidepressiva nach Wirksamkeitsunterschieden und nach Verträglichkeitsunterschieden einzuteilen.

Trizyklische Antidepressiva (TZA)

Die TZA sind nach ihrem molekularen Aufbau (Struktur) benannt. Sie bestehen aus einem 3-fachen Ringsystem und jeweils unterschiedlichen chemischen Nebengruppen (Liganden). Prototyp dieser Substanzklasse ist das Imipramin. Die antidepressive Wirkung der TZA wird durch eine Wiederaufnahmehemmung der Neurotransmitter Noradrenalin, Serotonin und/oder Dopamin vermittelt, die bei verschiedenen TZA und ihren jeweiligen Metaboliten unterschiedlich ausgeprägt ist.

Wie Kasper und Möller (2011) ausführen, ergab der Wirksamkeitsvergleich von TZA (meist Imipramin, später gefolgt von Amitriptylin) einen signifikanten Unterschied gegenüber der Plazebomedikation. Die Untersuchung von zeigte, dass die Dosierung von TZA in der Akutbehandlung auch in der Erhaltungstherapie und der Rezidivprophylaxe weiter geführt werden sollte, um eine stabile Wirksamkeit zu gewährleisten, d. h., die oft geübte Praxis, die Antidepressivadosis nach Beendigung der Akuttherapie zu erniedrigen, führte überzufällig häufig zu einem Wirksamkeitsverlust.

Bech (1978) konnte zeigen, dass bei Zusammenfassung einer Reihe von Vergleichen von TZA mit Plazebo die HAMD-Differenz nach einer 5-wöchigen Gabe ca. 5 Punkte beträgt, was einem ausgeprägten Effekt entspricht. In Studien in allgemeinärztlichen Praxen konnten solche stabilen Effekte in frühen Untersuchungen nicht nachgewiesen werden (Porter 1970), was auf einen hohen Plazeboeffekt in diesem Umfeld hinweist.

Bei Vergleichen zwischen den einzelnen trizyklischen Antidepressiva zeigten sich hingegen v. a. Verträglichkeitsunterschiede, bedingt durch das unterschiedliche Sedierungspotential. So resultieren die qualitativen Unterschiede in der pharmakologischen Wirkung der TZA aus ihrem Nebenwirkungsprofil, wobei anticholinerge, antihistaminerge und α-adrenolytische Eigenschaften relevant sind. Eine starke Bindung an Histaminrezeptoren führt zu einer Sedierung. Dies kann ein erwünschter Effekt sein, so dass sedierende TZA wie Amitriptylin, Doxepin oder Trimipramin bei agitierten Patienten oder Patienten mit ausgeprägten Schlafstörungen häufig zum Einsatz kommen. Stark sedierende TZA werden dem Amitriptylin-Typ zugeordnet, neutrale dem Imipramin-Typ und aktivierende TZA dem Desipramin-Typ. Aufgrund möglicher toxischer Nebenwirkungen sind TZA Antidepressiva 2. Wahl (Volz and Ugur 2014).

Nebenwirkungen Chemisches Korrelat des unterschiedlichen Nebenwirkungsprofils der Substanzen sind oft nur

Tab. 1 Biochemische Hauptangriffspunkte der wichtigsten Antidepressiva

	Serotonerg	Noradrenerg	Dopaminerg	Andere
SSRI				
Citalopram	++	–	–	–
Escitalopram	+++	–	–	–
Fluoxetin	++	((+))	–	–
Fluvoxamin	++	–	–	–
Paroxetin	++	–	((+))	–
Sertralin	++	–	–	–
SSRI + 5-HT-Rezeptor-Modulator				
Vortioxetin	++	–	–	5-HT-Rezeptor-A- und Antagonist
SSNRI				
Duloxetin	++	+ (+)	–	–
Venlafaxin	++	+	–	–
NaSSa				
Mirtazapin	(+)	(+)	–	α-Blocker
Selektiver NARI				
Reboxetin	–	++	–	–
NDRI				
Bupropion	–	++	+	–
RIMA				
Moclobemid	+	+	–	–
MASSA				
Agomelatin	(+)	–	–	Melatoninagonist
G-Mo				
Tianeptin		+		Glutamaterger Modulator
SARI				
Trazodon	+			$5HT_2$-Antagonist
MAOI				
Tranylcypromin	+	+	+	–
Johanniskraut				
LI 160	(+)	(+)	–	(?)
Andere				
Mianserin				α-Blocker
TZA				
Amitriptylin	+	+	–	–
Amitriptylinoxid	+	+	–	–
Clomipramin	++	((+))	–	–
Desipramin	–	++	–	–
Dibenzepin	+	+	–	–
Doxepin	+	+	–	–
Imipramin	+	+	–	–
Trimipramin	–	–	+	–
Tri- und tetrazyklische Antidepressiva mit Verträglichkeitsvorteil vs. TZA				
Lofepramin	+	+	–	–
Maprotilin	(+)	++	–	–
Nortriptylin	(+)	+	–	–

G-Mo Glutamatmodulator; *MASSA* Melatoninagonist und spezifischer Serotoninantagonist; *MAOI* Monoaminoxidasehemmer; *NaSSA* noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum; *NDRI* Noradrenalin-/Dopaminwiederaufnahmehemmer; *SARI* Serotoninantagonist und -wiederaufnahmehemmer; *Selektiver NARI* selektiver Noradrenalinwiederaufnahmehemmer; *SSNRI* Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer; *SSRI* selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer; *RIMA* reversibler und selektiver Monoaminoxidasehemmer Typ A; *TZA* trizyklisches Antidepressivum

geringfügige Änderungen in den Liganden (s. oben). Hierauf basiert auch das Prinzip der tri- und tetrazyklischen Verbindungen mit Verträglichkeitsvorteilen. Typische Nebenwirkungen der TZA sind neben der bereits erwähnten antihistaminerg vermittelten Sedierung und Müdigkeit v. a. peripher anticholinerge Nebenwirkungen (Akkommodationsstörungen/

Mydriasis, Mundtrockenheit, Obstipation, Schwitzen), zentral anticholinerge (von leichten kognitiven Defiziten bis hin zur Auslösung eines anticholinergen Delirs) und α-adrenolytische (Blutdruckerniedrigung, Orthostase, „drop attacks", reflektorische Tachykardie). Darüber hinaus verzögern TZA die Überleitung der Erregung am Herzen im His-Purkinjesystem mit Verlängerung der QT-Zeit und Rhythmusstörungen. Diese Wirkung bildet die Ursache der relativ hohen Mortalitätsrate bei TZA-Intoxikationen z. B. in suizidaler Absicht. Außerdem kann es zu Tremor kommen, selten zu einer Erniedrigung der zerebralen Krampfschwelle mit Anfällen, zu allergischen Reaktionen und zu – meist passageren – Erhöhungen der Leberenzymwerte (Volz and Ugur 2014).

Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI)

Den SSRI ist eine ausgeprägte Serotoninwiederaufnahmehemmung gemeinsam, während die Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahme weitgehend unbeeinflusst bleibt. Der große Vorteil dieser Substanzgruppe im Vergleich zu den TZA ist, dass die SSRI bei gleicher antidepressiver Wirksamkeit die Acetylcholin-, Histamin- oder α-Rezeptoren nicht blockieren, zudem wirken die SSRI nicht oder deutlich geringer direkt kardiotoxisch als die meisten TZA.

Während sich die SSRI in ihrem klinischen Wirkprofil untereinander kaum unterscheiden (Escitalopram bildet hier eine Ausnahme, es ist effektiver als Citalopram), konnte ihre Wirksamkeit im ambulanten und stationären Bereich sowohl bei Patienten mit initial hohem als auch niedrigem bis mittelhohem Depressionsgrad im Vergleich zu verschiedenen TZA gezeigt werden. Metaanalysen (z. B. Anderson und Tomenson 1994) konnten nachweisen, dass die SSRI insgesamt in ihrer Wirkung den TZA vergleichbar sind, dass sie jedoch signifikant verträglicher sind. Reimherr (1988) berichteten, dass bei den TZA die Nebenwirkungen im Vergleich zu den SSRI zeitstabiler waren, d. h. während der Anwendungszeit fortbestanden, während sich die meisten SSRI-Nebenwirkungen im Laufe der Zeit abschwächten oder sistierten.

Nebenwirkungen Das Nebenwirkungsprofil der einzelnen SSRI ist ähnlich. Im Vergleich zu TZA sind die anticholinergen, adrenolytischen und antihistaminergen Nebenwirkungen vernachlässigbar. Allerdings treten spezifisch serotonergbedingte Nebenwirkungen auf (ausgelöst durch die vermehrte Stimulation unterschiedlicher zentraler und peripherer Serotoninrezeptoren): Besonders in der Anfangsphase können Appetitlosigkeit und Übelkeit, selten auch Erbrechen auftreten. Unruhe-, Angst- und Erregungszustände sowie Schlafstörungen kommen v. a. bei höheren Dosierungen gelegentlich vor. Besonders zu betonen ist, dass direkt kardiotoxische Nebenwirkungen keine Rolle spielen, sodass Todesfälle als Folge (in suizidaler Absicht eingenommener) hoher Dosen in der Regel nicht zu verzeichnen sind. In sehr seltenen Fällen wurde ein serotonerges Syndrom beschrieben, insbesondere bei Hochdosen und Kombination mit Moclobemid, Lithiumsalzen und anderen serotonergen Substanzen (Neuvonen et al. 1993). Solche Zustände sind gekennzeichnet durch Verwirrheit, Agitation, Myoklonus, Hyperreflexie, Zittern, Tremor, Durchfall, Koordinationsstörungen, Fieber und können in Ausnamefällen letal enden. Bei Verdacht auf das Vorliegen eines serotonergen Syndroms ist der SSRI sofort abzusetzen. Selten kann es zu Hyponatriämien (v. a. bei älteren Patienten) kommen, desgleichen kann die Thrombozytenaggregation vermindert werden.

Multimodales Antidepressivum – Vortioxetin

Vortioxetin hemmt – wie die SSRI – den Serotonintransporter, gleichzeitig entfaltet die Substanz unterschiedliche Effekte an unterschiedlichen Serotoninrezeptoren: Am 5-HT_{1A}-Rezeptor wirkt die Substanz agonistisch, am 5-HT_{1B}-Rezeptor partial agonistisch und am 5-HT_{1D}-, am 5-HT_3- sowie am 5-HT_7-Rezeptor antagonistisch. Da Vortioxetin mehrere Zielstrukturen mit mehreren Wirkmechanismen verbindet, gehört es zu den sog. multimodalen Antidepressiva (Nutt 2009). Die Substanz ist ähnlich effektiv wie Vergleichsantidepressiva (Al-Sukhni et al. 2015; Meeker et al. 2015). Derzeit ist es wohl das Antidepressivum, dessen Wirksamkeit auf kognitive Beeinträchtigungen im Rahmen depressiver Störungen am besten belegt ist (Mahableshwarkar et al. 2015), was v. a. mit der Interaktion der Substanz am 5-HT_7-Rezeptor in Verbindung gebracht wird.

Von der Verträglichkeit her treten (dosisabhängig) im Vergleich zu SSRI und SNRI weniger gastrointestinale Nebenwirkungen (Übelkeit) und v. a. weniger sexuelle Funktionsstörungen auf.

Selektiver Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (SNRI)

Reboxetin ist ein hoch selektiver und potenter Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (SNRI). In vitro hat der Wirkstoff keine nennenswerte Affinität zu adrenergen und cholinergen Rezeptoren. Neben dieser Hauptwirkung ist ein schwacher Effekt auf die 5-HT-Wiederaufnahme bei fehlendem Effekt auf die Dopaminwiederaufnahme bekannt. In einigen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Reboxetin die bei Depressiven häufig zu beobachtende verminderte soziale Aktivität bessert. Die Substanz konnte sich, wie schon Kasper und Möller (2008) schreiben, nicht durchsetzen. In Deutschland wird sie von den Krankenkassen nicht mehr erstattet. In Metaanalysen (z. B. Cipriani et al. 2009) zeigte Reboxetin einer vergleichsweise schlechte Wirksamkeit, aber auch eine schlechte Verträglichkeit.

Nebenwirkungen Typische noradrenerge Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Obstipationsneigung, Schlaflosigkeit,

Hyperhidrosis, Schwindel und Tachykardien sowie Blutdruckerhöhungen treten unter der Behandlung mit Reboxetin signifikant häufiger auf als unter Plazebo. Erschwertes Wasserlassen, in Ausnahmefällen bis zum Harnverhalt, wird v. a. bei männlichen Patienten beobachtet.

Selektive Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (SSNRI)

Bei Venlafaxin und Duloxetin ist eine ausgeprägte Serotoninwiederaufnahmehemmung mit einer zusätzlichen Noradrenalinwiederaufnahmehemmung kombiniert, bei Milnacipran (in Deutschland nicht zugelassen) ist die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin ungefähr in demselben Ausmaß gehemmt. Gleichzeitig bleiben bei den genannten Substanzen die adrenergen, die cholinergen sowie die histaminergen Rezeptoren ähnlich wie bei den SSRI und einer Reihe anderer moderner Antidepressiva unbeeinflusst. Von der im Vergleich zu den SSRI zusätzlich vorhandenen Noradrenalinwiederaufnahmehemmung wird eine verstärkte Effektivität erwartet. Generell konnte gezeigt werden, dass Medikamente dieser Gruppe den TZA in ihrer Effektivität gleichzusetzen sind. In einigen Metaanalysen konnte ein im Vergleich zu den SSRI (dies trifft allerdings nicht für Escitalopram zu) bessere Effektivität gezeigt werden (z. B. Bauer et al. 2009).

Nebenwirkungen Das Nebenwirkungsspektrum ist jenem der SSRI ähnlich, ergänzt um typische noradrenerge Nebenwirkungen (wie bei dem SNRI Reboxetin) wie Mundtrockenheit, Obstipation, Nervosität, Palpitationen und Blutdruckerhöhung (dosisabhängig).

Noradrenerg und spezifisch serotonerges Antidepressivum (NaSSA) – Mirtazapin

Mirtazapin hat einen mit den bisher dargestellten Antidepressiva nicht vergleichbaren Wirkmechanismus:

- Es blockiert die α_2-adrenergen Auto- und Heterorezeptoren und steigert auf diesem Wege indirekt die Noradrenalin- und Serotoninfreisetzung an der Synapse.
- Die serotonerge Neurotransmission wird über die erhöhte Noradrenalinfreisetzung zusätzlich gesteigert (Zunahme der Feuerrate der serotonergen Raphe-Zellen durch die Stimulation der α_1-Adrenorezeptoren bei gleichzeitiger Blockade der α_2-adrenergen Heterorezeptoren der serotonergen Nervenzellendigungen).

Durch seine hohe Affinität zu Histamin H_1-Rezeptoren hat Mirtazapin darüber hinaus sedierende Eigenschaften. Die anticholinerge Wirkung ist nur gering ausgeprägt.

In zahlreichen Vergleichsuntersuchungen (Cipriani et al. 2009, weiter unten) konnte gezeigt werden, dass Mirtazapin eine gute antidepressive Wirksamkeit aufweist, die vergleichbar jener der TZA ist. Mirtazapin wird zu den stark wirksamen Antidepressiva gezählt (Watanabe et al. 2011)

Nebenwirkungen Als häufige Nebenwirkungen sind Appetit- und Gewichtszunahme sowie Müdigkeit (v. a. in der initialen Behandlungsphase) zu nennen. Selten wurden (orthostatische) Hypotonie, Manie, Krampfanfälle, Zittern, Myoklonus und Ödeme beobachtet. Ferner sind Knochenmarksdepressionen mit Eosinophilie, Granulozytopenie, Agranulozytose, aplastischer Anämie oder Thrombozytopenie beschrieben, desgleichen ein Anstieg der Leberwerte.

Noradrenalin-/Dopaminwiederaufnahmehemmer (NDRI)

Bupropion (und 3 seiner Metabolite) wirkt durch eine starke Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin und eine schwächer ausgeprägte Hemmung der Wiederaufnahme von Dopamin am synaptischen Spalt. Es ist mit dem NARI Reboxetin zusammen das einzige Antidepressivum, das nicht auch über eine Beeinflussung des serotonergen Systems wirkt. Die Wirksamkeit ist vergleichbar jener von Venlafaxin (Maneeton et al. 2013), während bei Angst-getönter Depression eine etwas schwächere Wirkung im Vergleich zu den SSRI gegeben zu sein scheint (Papakostas et al. 2008).

Nebenwirkungen Die häufigsten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Übelkeit, Schlafstörungen, Obstipation und Benommenheit. Bupropion kann – besonders in höheren Dosierungen – zu einer Zunahme der Krampfinzidenz führen, daher sollte die empfohlene Maxmaldosis (300 mg/Tag) nicht überschritten und eine Kombination mit anderen Medikamenten, die die Krampfschwelle senken können, vermieden werden.

Melatonerg und spezifisch serotonerg-antagonistisches Antidepressiumv (MASSA) – Agomelatin

Agomelatin besitzt einen von allen anderen Antidepressiva abweichenden Wirkmechanismus: Es wirkt als Agonist an melatonergen M_1- und M_2-Rezeptoren, gleichzeitig blockiert es den $5HT_{2C}$-Serotoninrezeptor. Beide Mechanismen werden mit der antidepressiven Wirksamkeit der Substanz in Verbindung gebracht. Zwei klinische Besonderheiten charakterisieren die Substanz: Sie zeigt (nach einige Tagen Behandlung) einen normalisierenden Effekt auf den bei Depressiven in der Regel gestörten Schlaf und die Nebenwirkungsrate bewegt sich auf Plazeboniveau. Zu beachten ist, dass – wegen der Gefahr der Erhöhungen von Leberenzymen und äußerst seltenen Fällen von Leberversagen – die Leberwerte in der Anfangsphase der Gabe von Agomelatin regelmäßig kontrolliert werden müssen. Im Vergleich zu anderen Antidepressiva zeigte sich eine ähnlich ausgeprägte Wirksamkeit (Taylor et al. 2014).

Nebenwirkungen Die Nebenwirkungen bewegen sich auf Plazeboniveau, am häufigsten wird über Kopfschmerzen geklagt.

Glutamatmodulator (G-Mo) – Tianeptin

In einigen europäischen Ländern ist Tianeptin schon seit vielen Jahren zugelassen (z. B. in Frankreich und Österreich), in Deutschland seit 2012. Die Substanz erhöht die Aufnahme von Serotonin in das Neuron (daher mitunter auch als Serotonin-Enhancer bezeichnet), d. h. die Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt nimmt ab. Zudem, und dies scheint der wichtigere Wirkmechanismus zu sein, wirkt die Substanz modulierend auf das glutamaterge System, daher wird auch die Bezeichnung Glutamatmodulator (G-Mo) verwendet. In einer Metaanalyse (Kasper und Olié 2002) zeigte sich eine den SSRI vergleichbare Wirksamkeit.

Nebenwirkungen Die Verträglichkeit ist ähnlich wie jene der SSRI bei tendenziellen Vorteilen in Bezug auf die gastrointestinalen Nebenwirkungen; sexuelle Funktionsstörungen treten seltener auf als unter den SSRI und SSNRI. Klinisch relevante Interaktionen vermittelt über das CYP450-System sind keine bekannt. Vorsicht ist bei Patienten unter 50 Jahren mit einer Drogen- oder Alkoholabhängigkeit geboten, da es in dieser speziellen Patientengruppe zu der missbräuchlichen Einnahme hoher Mengen von Tianeptin gekommen ist.

Monaminoxidasehemmer

Irreversible nonselektive Monaminoxidasehemmer – Tranylcypromin

Tranylcypromin gehört – neben Phenelzin und Isocarboxazid – zu den nichtselektiven nichtreversiblen MAO (Monoaminoxidase)-Hemmern (im Gegensatz zu Moclobemid, das nur die MAO-A – selektiv – hemmt und zudem auch von dieser Bindung z. B. durch Tyramin verdrängt werden kann, also reversibel bindet). Die MAO – in der äußeren Mitochondrienmembran lokalisiert – kommt in 2 funktionellen Isoenzymen vor, der MAO-A und der MAO-B, die sich in ihrer Affinität zu Substraten, ihrer Spezifität gegenüber Inhibitoren und ihrer Verteilung im Gewebe unterscheiden. Die MAO-A metabolisiert vorzugsweise Serotonin und Noradrenalin, die MAO-B vorzugsweise Dopamin. Insofern wird der Abbau dieser 3 biogenen Amine gehemmt, und nicht nur jener von Serotonin und Noradrenalin wie bei Moclobemid.

Neben diesem „breiteren" Wirkmechanismus aufgrund der Nonselektivität entsteht zwischen Tranylcypromin und der MAO-A bzw. MAO-B eine chemisch stabile, kovalente Bindung, eine sog. echte chemische Bindung. Dies im Unterschied zu den leichter lösbaren (reversiblen) van-der-Wals-Bindungen, die Pharmaka üblicherweise mit Rezeptoren oder Transportern eingehen (Laux und Ulrich 2006). Aufgrund dieser festen, irreversiblen Bindung ist ein großer Unterschied zwischen der relativ kurzen pharmakokinetischen Halbwertszeit (2 h) und der biologischen Halbwertszeit, d. h. der Zeit bis wieder die Hälfte der blockierten MAO zum Abbau der biogenen Amine funktionell zu Verfügung steht. So waren nach Einmalgabe von 10 mg oder 20 mg Tranycypromin nach 5 Tagen 50 % dieser Aktivität, nach 12 Tagen 90 % wiederhergestellt (Fritz et al. 1983; Gentil et al. 1978). Aufgrund dieses speziellen Wirkmechanismus wäre es auch – nach Laux und Ulrich (2006) – besser, von einer Deaktivierung des Enzyms anstatt von einer Blockade zu sprechen.

Bei der Anwendung dieser Substanz ist besonders der Tyramin-Effekt zu beachten. Tyramin ist auch ein biogenes Amin, das in verschiedenen Nahrungsmitteln (z. B. reifer Käse, Rotwein) vorkommt. Physiologischerweise wird es durch hepatische MAO-B abgebaut. Dieser Abbau ist bei Gabe von Tranylcypromin aufgehoben, so dass Tyramin als indirektes Sympathomimetikum (Freisetzung von Noradrenalin) wirkt und zu einer Blutdrucksteigerung bis zu einer hypertensiven Krise, u. U. auch zu einer so ausgelösten Subarachnoidalblutung, führen kann.

Was die Wirksamkeit betrifft, ist festzuhalten, dass RCTs nach modernen methodischen Standards so gut wie nicht vorliegen, allerdings gibt es eine Reihe von Studien, bei deren Gesamtschau doch eine Bewertung von Tranylcypromin möglich ist. Klinisch wird die Substanz als psychomotorisch stimulierend, stimmungsaufhellend und anxiolytisch beschrieben (Laux und Ulrich 2006). In einer Übersicht zu kontrollierten Therapievergleichen (Laux et al. 2002) sind 19 Studien enthalten mit insgesamt 1.220 Patienten. Die Überlegenheit im Vergleich zu Plazebo wurde in den hier in Betracht kommenden 5 Studien immer gezeigt, 7 Untersuchungen ergaben eine Überlegenheit von Tranylcypromin im Vergleich zu Imipramin, Amitriptylin, Hydroxytriptamin, Nomifensin und Moclobemid. In 6 Studien im Vergleich zu Imipramin, Amitriptylin, Nortriptylin und Brofaromin (einem nicht zugelassenen reversiblen und selektiven MAO-A-Hemmer) wurde eine ähnliche Effektivität beschrieben. Aufgrund des besonderen Wirkmechanismus, der mit der Notwendigkeit diätetischer Restriktionen (zur Vermeidung der Aufnahme hoher Tyraminmengen) verbunden ist, gilt Tranylcypromin als Antidepressivum der 2. Wahl; eine besondere Indikation kommt dieser Substanz im Rahmen der Therapieresistenz und der Therapie der sog. atypischen Depression zu. Zu beiden Indikationen liegen vereinzelte Studien zur speziellen Wirksamkeit von nichtreversiblen unselektiven MOA-Hemmern wie Tranylcypromin vor (s. Laux und Ulrich 2006; Volz et al. 1996).

Nebenwirkungen Sehr häufige Nebenwirkungen sind Hypotonie, orthostatische Dysregulation und Schlafstörungen, als häufig angegeben werden Schwäche, Müdigkeit, Angstzustände, Agitiertheit, Unruhe, Mundtrockenheit, Palpitationen, Hypertonie, Gewichtszu- oder abnahme (Benkert und

Hippius 2014). Auf die Gefahr der Induktion hypertensiver Krise bei der Aufnahme tyraminhaltiger Lebensmittel ist bereits hingewiesen worden. Die wichtigsten Kontraindikationen sind Phäochromozytom, Karzinoid, vaskuläre Erkrankungen des Gehirns, Gefäßmissbildungen wie Aneurysmen, schwere Formen der Hypertonie und Leberfunktionsstörungen (Benkert und Hippius 2014).

Kombinationen mit TZA und Bupropion sind zu meiden, desgleichen mit serotonergen Antidepressva (wie z. B. SSRI oder SNRI) wegen der möglichen Auslösung eines serotonergen Syndroms. Nach Beenden der Tranylcypromintherapie muss ein 14-tägiger Sicherheitsabstand vor Beginn einer Therapie mit den genannten Substanzen (wegen der langen biologischen Halbwertszeit von Tranylcypromin) eingehalten werden. Bei Beginn einer Tranylcypromintherapie nach einer der genannten Substanzen sollte ein Sicherheitsabstand von 5 Halbwertszeiten eingehalten werden (Benkert und Hippius 2014).

Reversibler Hemmer der Monoaminoxidase-A (RIMA)

Moclobemid ist ein selektiver und reversibler Inhibitor der Monoaminoxidase A mit – im Vergleich zu den traditionellen MAOI – wesentlich verbessertem Nebenwirkungs- und Sicherheitsprofil. Falls ein mit Moclobemid behandelter Patient tyraminhaltige Nahrung aufnimmt, so kann ab einer bestimmten Gewebskonzentration dieses Tyramin den (nur reversibel gebundenen) MAO-A-Blocker Moclobemid von der MAO-A verdrängen. Da nur die MAO-A blockiert ist (selektive Hemmung) kann Tyramin gleichzeitig über die „freie“ MAO-B metabolisiert werden. Insofern sind keine hohen Tyramingewebskonzentrationen mit daraus resultierenden indirekten sympathomimetischen Effekten (z. B. Blutdruckerhöhung) zu erwarten (die Selektivität und Reversibilität wurde auch als „doppeltes Schutzventil“ bezeichnet). Diätrichtlinien sind – im Gegensatz zu Tranylcypromin, einem nichtreversiblen und nichtselektiven MAO-Hemmer – praktisch nicht mehr zu beachten. Während Moclobemid z. T. eine ähnliche Effektivität wie die SSRI aufwies (Papakostas and Fava 2006), zeigte sich in frühen Studien eine Überlegenheit von Clomipramin bei schwer depressiven, stationären Patienten sowie von Nortriptylin gegenüber Moclobemid (aber auch gegenüber Paroxetin und Citalopram; (Vestergaard et al. 1993). Die Substanz weist nicht die spezifische Effektivität der nichtreversiblen und nichtselektiven MAO-Inhibitoren bei Therapieresistenz und atypischer Depression auf.

Nebenwirkungen Moclobemid ist ein gut verträgliches Antidepressivum und unter diesem Gesichtspunkt mit den SSRIs vergleichbar, wenn nicht sogar überlegen. Gelegentlich können leichte Übelkeit, selten Schlafstörungen, Angst, Mundtrockenheit oder Verdauungsbeschwerden auftreten. Im Vergleich zu TZA sind die Nebenwirkungen deutlich weniger ausgeprägt.

Johanniskraut

Die in der Praxis hauptsächlich verordneten Johanniskrautpräparate sind Extrakte, die eine Vielzahl von Inhaltsstoffen besitzen. Die Zusammensetzung variiert zum Teil erheblich von Extrakt zu Extrakt, in geringerem Maße auch von Charge zu Charge desselben Herstellers. Der wirksamkeitsbestimmende Teil und das Wirkprinzip sind bisher nicht vollständig geklärt, wenngleich eine Wiederaufnahmehemmung von Serotonin und Noradrenalin mittlerweile eindeutig belegt ist. Die Anwendung dieser Präparate sollte auf unkomplizierte, leicht- bis mittelgradige depressive Episoden beschränkt bleiben. Die in klinischen Studien am besten untersuchten Extrakte sind LI 160 (Jarsin), WS 5570 (Neuroplant) sowie STW 3 (Laif). In einer großen Metaanalyse zeigte sich, dass die Effektivität bei leichteren bis mittleren Depressionsschweregraden jener von Plazebo überlegen und jener von synthetischen Antidepressiva (TZA und SSRI) vergleichbar war bei deutlich besserer Verträglichkeit (Linde et al. 2005).

Nebenwirkungen Die Nebenwirkungsrate befindet sich auf Plazeboniveau; vereinzelt können allergische Reaktionen und gastrointestinale Störungen auftreten. Obwohl die Auslösung einer phototoxischen Hautreaktion nach Gabe von Johanniskrautpräparaten unwahrscheinlich ist, sollten die Patienten vor langer direkter Sonnenexposition gewarnt werden. Interaktionen mit anderen Medikamenten sind durch eine Induktion des Cytochrom-P-450-Isoenzyms CYP3A4 sowie des p-Glykoprotein-Transportsystems möglich, was zu einer Reduktion des Plasmaspiegels von Cumarinen (Phenprocoumon, Warfarin), Immunsuppressiva (Cyclosporin, Tacrolimus), Anti-HIV-Medikation, Zytostatika und oralen Kontrazeptiva (v. a. Minipille) führen kann.

Andere Antidepressiva

Auf Mianserin und Trazodon wird angesichts ihrer geringen Bedeutung an dieser Stelle nicht eingegangen.

Vergleichende Wirksamkeit von Antidepressiva

Eine große Zahl von Vergleichsstudien und Metaanalysen wurde in diesem Feld durchgeführt, einige wenige Beispiele sind im Methodenteil dieses Kapitels und bei der Charakterisierung der einzelnen Substanzen bereits dargestellt worden. Hier soll auf die Metaanalyse von Cipriani et al. (2009), die im Methodikteil schon kurz dargestellt wurde, eingegangen werden. In die Auswertung dieser Metaanalyse wurden 117 RCT mit insgesamt 25.928 Teilnehmern eingeschlossen. 12 moderne Antidepressiva wurden berücksichtigt. Es wurde die Methodik des indirekten Vergleichs, auch Netzwerkanalyse genannt, durchgeführt. In Abb. 10 ist qualitativ dargestellt, wie viele Teilnehmer pro untersuchtes Antidepressivum

Tab. 2 Wirksamkeit und Verträglichkeit der untersuchten Antidepressiva mit Fluoxetin als Referenz[a]. (Modifiziert nach Cipriani et al. 2009)

	Wirksamkeit (Response-Rate) OR (95 % C. I.)	Verträglichkeit (Dropout-Rate) OR (95 % C. I.)
Mirtazapin	0,73 (0,60–0,88)[b]	0,97 (0,69–1,32)
Escitalopram	0,76 (0,65–0,89)[b]	1,19 (0,99–1,44)
Venlafaxin	0,78 (0,68–0,90)[b]	0,94 (0,81–1,09)
Sertralin	0,80 (0,69–0,93)[b]	1,14 (096–1,36)
Citalopram	0,91 (0,76–1,08)	1,11 (0,91–1,37)
Bupropion	0,93 (0,77–1,11)	1,12 (0,92–1,36)
Paroxetin	0,98 (0,86–1,12)	0,91 (0,79–1,05)
Milnacipran	0,99 (0,74–1,31)	0,97 (0,69–1,32)
Duloxetin	1,01 (0,81–1,27)	0,84 (0,64–1,10)
Fluvoxamin	1,02 (081–1,30)	0,82 (0,62–1,07)
Reboxetin	(1,16–1,90)[b]	0,70 (0,53–0,92)[b]

[a]Fluoxetin als Referenz: gesetzt als 1 sowohl bei Wirksamkeit wie auch bei Verträglichkeit (Abbruch der Studienteilnahme wegen Verträglichkeitsproblemen). Für die Effektivität bedeutet > 1 ein Vorteil zugunsten von Fluoxetin, für die Verträglichkeit bedeutet < 1 ein Vorteil von Fluoxetin

[b] $< 0{,}05$ im Vergleich zu Fluoxetin

OR = Odds Ratio; *C. I.* = Konfidenzintervall

eingeschlossen wurden und wie viele direkte Vergleiche zwischen den einzelnen untersuchten Antidepressiva durchgeführt wurden bzw. ob solche überhaupt vorliegen. Auf die Problematik des indirekten Vergleichs bei Fehlen direkter Vergleichsuntersuchungen ist weiter oben bereits eingegangen worden. Als Effektivitätsparameter wurde in dieser Untersuchung die Response verwendet, als Maß für die Verträglichkeit („acceptability") die Drop-out-Rate. In Tab. 2 ist das Hauptergebnis widergegeben.

Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe bei Antidepressiva

Weiter oben wurde bereit auf die besondere Designformen von Langzeitstudien eingegangen. In Abb. 11 ist der Verlauf einer depressiven Erkrankung schematisch wiedergegeben. Auch dargestellt sind die verschiedenen Phasen der Behandlung. Die Akuttherapie hat die Remission als Ziel, eine Erhaltungstherapie (3–6 Monate, „maintenance") schließt sich an; wodurch verhindert werden soll, dass der Patient auf die (untergründig) weiter fortbestehende Episode „zurückfällt", einen Relapse erleidet. Hieran schließt sich (nur bei Patienten, die eine gewisse Wiedererkrankungsgefahr aufweisen) die prophylaktische Therapie („prophylaxis") an, welche zum Ziel hat, eine Wiedererkrankung („recurrence"), also eine weitere depressive Episode zu verhindern. Diese Therapiephase soll möglichst andauernd durchgeführt werden.

Die meisten Langzeitstudien umfassen nur die Erhaltungstherapiephase, allerdings ist es wünschenswert, die Substanz zumindest bis zu 1 Jahr nach der Remission zu prüfen, um auch Informationen über die Wirksamkeit der Rezidivprophylaxephase zu erhalten.

Weiter oben wurde bereits eine typische Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit der Erhaltungstherapie dargestellt (Boulenger et al. 2012). Im Folgenden soll auf 2 weitere beispielgebende Studien eingegangen werden.

So publizierten Frank et al. (1990) eine 5-Arm-Studie mit folgenden Armen: Imipramin, Imipramin und interpersonelle Psychotherapie (IPT), Plazebo und IPT, IPT, Plazebo. In Abb. 12 ist das Ergebnis dieser Studie dargestellt. Es zeigte sich, dass die medikamentöse Behandlung mit Imipramin der Plazebobehandlung und auch der Psychotherapie statistisch signifikant überlegen war.

Eine sehr ähnliche Studie wurde bereits 1984 von Prien et al. durchgeführt, wenngleich mit anderen Dosierungen für Imipramin (Prien et al. (1984): 137 mg/Tag; Frank et al. (1990): 216 mg/Tag). Da die beiden Plazebogruppen dieser Studien keine Unterschiede aufweisen, lässt sich sehr schön der Einfluss der Dosierung auf den Langzeittherapieerfolg zeigen. Das Hauptergebnis der beiden Studien ist in Abb. 13 auf einen Blick dargestellt. Die Rückfallrate ist bei der höheren Dosierung deutlich geringer. Dieses Ergebnis, so Kasper und Möller (2011), sei auch von anderen Arbeitsgruppen, bei denen andere Substanzen verwendet worden sind, bestätigt worden. Man könne aus den vorliegenden Daten ableiten, dass für die Langzeitbehandlung die gleiche Dosierung verwendet werden sollte, mit der eine Remission erzielt worden wurde. Allerdings ist die Langzeitbehandlung mit TZA aufgrund der dauerhaften und ausgeprägten Nebenwirkungslast im Vergleich zu modernen Substanzen, die nahezu alle ihre Wirksamkeit in der Langzeitbehandlung demonstriert haben und geringere Nebenwirkungen mit sich bringen (für die SSRI: Abb. 14) vergleichsweise schwer.

Eine andere bahnbrechende Studie war PREVENT (Prevention of Recurrent Episodes of Depression with Venlafaxine for Two Years, Kocsis et al. 2007; Keller et al. 2007a, b). Hier wurden Patienten, die an einer rezidivierenden depressiven Störung litten, zunächst für 10 Wochen randomisiert, kontrolliert doppelblind entweder mit retardiertem Venlafaxin (75–200 mg/Tag) oder Fluoxetin (20–60 mg/Tag) behandelt. Responder wurden dann für 6 Monate einer doppelblinden Erhaltungstherapiephase zugeführt. Responder aus dieser Phase erhielten für ein weiteres Jahr eine rezidivprophylaktische Therapie. Während die Venlafaxin-Responder nach jeder Studienphase erneut entweder auf die Fortführung der Venlafaxintherapie oder auf die Gabe von Plazebo randomisiert wurden, war dies bei den Fluoxetin-Respondern nicht der Fall, diese erhielten weiter Fluoxetin (Abb. 15). Es zeigte sich, dass Venlafaxin Plazebo sowohl in der Erhaltungs- wie auch in der Rezidivprophylaxephase überlegen war, ein Unterschied zu Fluoxetin (post-hoc-Testung, Fluoxetin wurde nur als interne Referenz mitgeführt) ergab sich nicht. Die Wahrscheinlichkeit einer Rückfallverhütung in der 6-monatigen Erhaltungstherapiephase betrug 58 % unter Plazebo, 77 % unter Venlafaxin, in der 12-monatigen Rezidivprophylaxephase 55 %

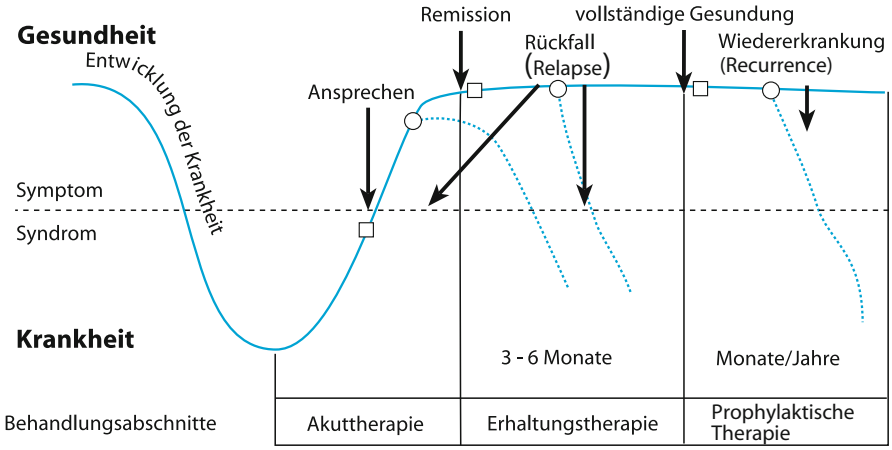


Abb. 11 Schematisierte Darstellung des Langzeitverlaufs einer depressiven Erkrankung; nähere Beschreibung s. Text. (Modifiziert nach Kupfer 1991; Übertragung ins Deutsche durch Kasper et al. 1994)

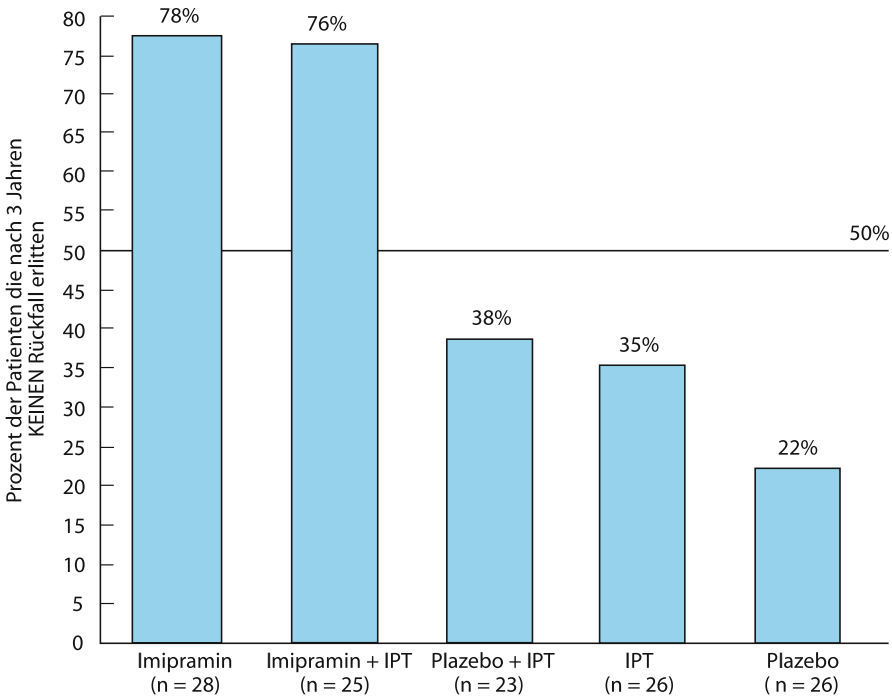


Abb. 12 Rückfallraten am Ende der 3-Jahres-Studie von Frank et al. (1990). In einem 5-armigen kontrollierten Design wurden folgende Therapien verabreicht: 1. Imipramin und unstrukturierte Gespräche. 2. Imipramin und interpersonelle Psychotherapie (IPT). 3. Plazebomedikation und IPT. 4. IPT. 5. Plazebomedikation und unstrukturierte Gespräche

resp. 92 %, für beide Phasen zusammengefasst 53 % unter Plazebo resp. 72 % unter Venlafaxin (alle Unterschiede statistisch signifikant). Die durchschnittliche Venlafaxindosis betrug in der Langzeittherapiephase 215 mg/Tag.

Diese extrem aufwendige Studie kombinierte eine erhaltungs- und rezidivprophylaktische Phase miteinander unter Beibehaltung eines doppelblinden Designs. Da auch noch ein interner Standard (Fluoxetin) mitverwendet wurde und auch die Akutbehandlungsphase doppelblind war, genügt diese Studie höchsten methodischen Ansprüchen. Wiederum zeigte sich, dass für eine effektive Langzeittherapie relativ hohe Antidepressivadosen notwendig sind.

Therapieresistenz

Ca. 20 % der depressiven Patienten profitieren nicht von einer adäquat durchgeführten medikamentösen Therapie (gängige Definition: 2 Antidepressiva unterschiedlichen Wirkschwerpunkts in hoher Dosierung jeweils über mindesten 3 Wochen verabreicht), 30–40 % weisen lediglich eine sogenannte Partialresponse auf, d. h. sie bessern sich zwar, aber die bestehen bleibende Restsymptomatik ist noch deutlich und beeinträchtigt die Lebensqualität nachhaltig.

Meist liegt keine „echte“ Therapieresistenz, sondern eine sog. Pseudotherapieresistenz vor. Hierbei wurden die Antidepressiva nicht ausreichend hoch und/oder ausreichend

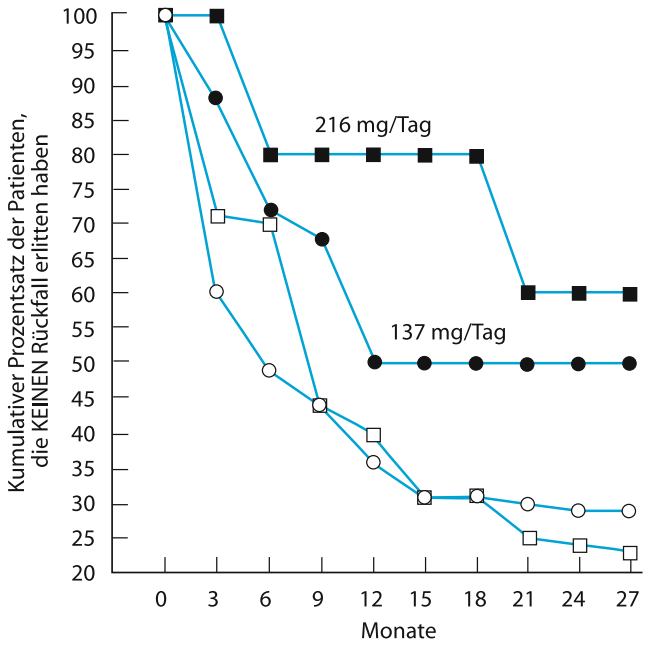


Abb. 13 Kumulativer Prozentsatz der Patienten, die keinen Rückfall bzw. kein Wiederauftreten einer Krankheitsphase erlebt haben. Gemeinsame Darstellung von 2 plazebokontrollierten Studien, die ein vergleichbares Design, aber unterschiedliche Dosierungen verwendet haben. Daten der Studien von Prien et al. (1984, n = 150) und Frank et al. (1990, n = 128). „Schwarzes Viereck“: Imipramin, Frank et al.; „weisses Viereck“: Plazebo, Frank et al.; „schwarzer Kreis“: Imipramin, Prein et al.; „weisser Kreis“: Plazebo Prien et al.

lange gegeben oder ein spezieller Metabolisierungstyp des betroffenen Patienten („ultrarapid metabolizer“, s. oben) wurde nicht erkannt oder – der wohl häufigste Fall – der Patient nimmt die Medikation nicht zuverlässig ein (Incompliance, s. oben). Daher sollte bei vermuteter Therapieresistenz zunächst eine Plasmaspiegelbestimmung des verabreichten Antidepressivums durchgeführt werden (auch zur Compliancekontrolle, s. oben). Auch sollte die Diagnose noch einmal kritisch überprüft werden.

Es liegen nur wenige kontrollierte Studien zum Vorgehen bei Therapieresistenz vor, sodass auf der Grundlage so generierter Evidenz nur wenige Behandlungsvorschläge gemacht werden können (s. beispielsweise S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression, DGPPN 2015). Wendet man jedoch pharmakodynamische Ansätze an, ergibt sich die Regel, dass bei Therapieresistenz unter eine Substanz (Nonresponse) auf eine Substanz mit einem anderen Wirkprofil gewechselt werden sollte, bei Partialresponse sollte ein solches Antidepessivum hinzudosiert werden (im Sinne eine Kombination). Eine andere Möglichkeit besteht in der Augmentation (z. B. mit Lithium oder atypischen Antipsychotika wie Quetiapin; Volz und Ugur 2014; Bauer et al. 2013).

5.2 Antipsychotika

Antipsychotika sind Medikamente, die in erster Linie gegen Wahnsymptomatik sowie Halluzinationen wirken, v. a. wenn diese im Rahmen schizophrener Psychosen auftreten. Der Wirkmechanismus der Antipsychotika ist die antagonisierende, rezeptorblockierende Wirkung am postsynaptischen Dopamin-D_2-Rezeptor. Neben niederpotenten Antipsychotika (wie Chlorpromazin; „Potenz“ bezeichnet in diesem Zusammenhang die D_2-rezeptorblockierende Potenz) wurden insbesondere hochpotente Antipsychotika (Leitsubstanz Haloperidol) intensiv untersucht, wobei sich eine ausgefeilte Untersuchungsmethodik erst in den letzten 3 Jahrzehnten etablierte. Während bei Antidepressivauntersuchungen die HAMD und die MADRS die zentralen Skalen zur Erfassung der antidepressiven Wirksamkeit sind, ist es im Rahmen von Schizophreniestudien die PANSS (Psychotic and Negative Symptom Scale, Kay et al. 1987), die sowohl die Positiv- und Negativsymptomatik wie auch die allgemeine Psychopathologie mittels zahlreicher Einzelitems erfasst. Die PANSS erlaubt es auch, getrennt für die einzelnen Syndrome Auswertungen vorzunehmen, um so beispielsweise feststellen zu können, ob eine Substanz eher bei der Positiv- oder eher bei der Negativsymptomatik wirkt. Allerdings gibt es noch eine Reihe weiterer Wirksamkeitsskalen: z. B. Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS, Andreasen 1984a), Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS, Andreasen 1984b), Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS, Overall und Gorham 1962). Ähnlich wie in anderen Indikationsgebieten werden auch Response- und Remissionskriterien verwendet, allerdings sind diese im Vergleich zu Antidepressivastudien wesentlich „weicher“, so gilt beispielsweise in manchen Studien schon eine Symptomreduktion von mindestens 20 % als Response (z. B. auf der PANSS). Das entsprechende Kriterium im Rahmen von Antidepressivastudien ist eine Abnahme des Depressionsscores (HAMD oder MADRS) um mindestens 50 %.

Wie bereits Kasper und Möller (2011) ausführen, ist es erstaunlich, dass die Wirksamkeit des langjährigen Goldstandards Haloperidol nicht vor oder unmittelbar nach dessen Zulassung intensiv untersucht wurde, sondern erst im Verlaufe der mannigfaltigen Vergleichsuntersuchungen mit sog. atypischen Antipsychotika (s. unten) gewissermaßen als Nebenprodukt eine klare Charakterisierung auch von Haloperidol erhalten wurde.

Bevor nun paradigmatisch eine beispielgebende Untersuchung aus dem Bereich der Akuttherapie und der Langzeittherapie jeweils gefolgt von entsprechenden Metaanalysen dargestellt werden soll, muss auf das Konzept der „Atypizität“ eingegangen werden, das jahrelang auch den Begriff „atypische Antipsychotika“ prägte, der heute zumeist zu Gunsten des Begriffs Antipsychotika der 2. Generation („second generation antipsychotics“, SGA)

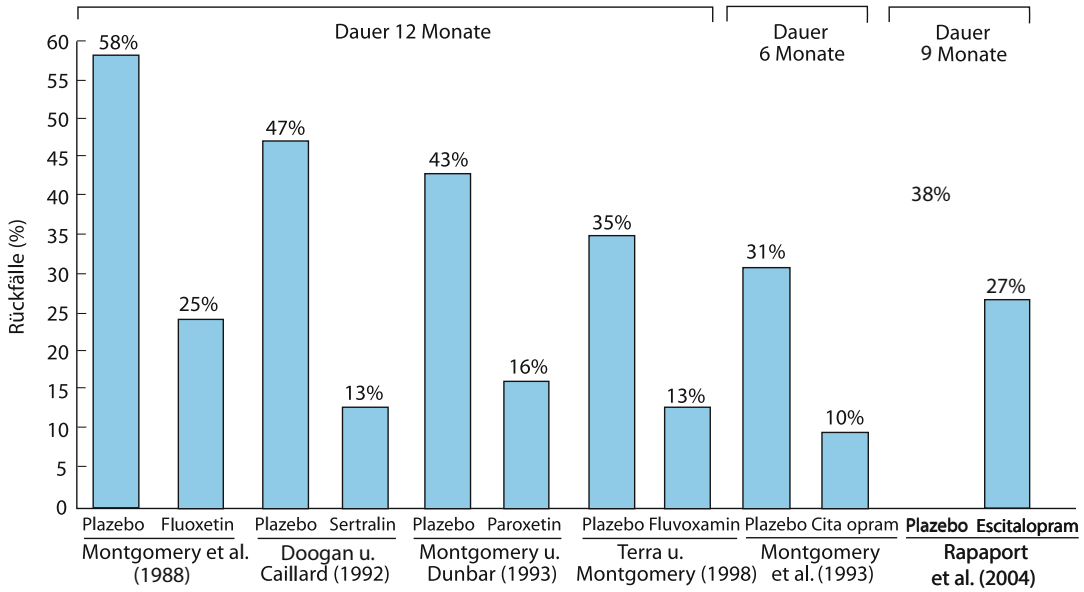


Abb. 14 Rückfall-/Wiedererkankungsraten von plazebokontrollierten Studien, in denen verschiedene SSRI mit Plazebo verglichen wurden. Alle Studien wurden über die Dauer von 12 Monaten durchgeführt, außer der Studie mit Citalopram (6 Monate) sowie Escitalopram (9 Monate). Dadurch erklärt sich auch die geringere Plazeborückfallrate von 31 % in der Citalopram- bzw. Escitalopramstudie. Die durchschnittlichen Rückfallraten der einjährigen Behandlungsdauer liegen unter Plazebo bei 45 % und unter der aktiven Behandlung mit SSRI bei 16 %

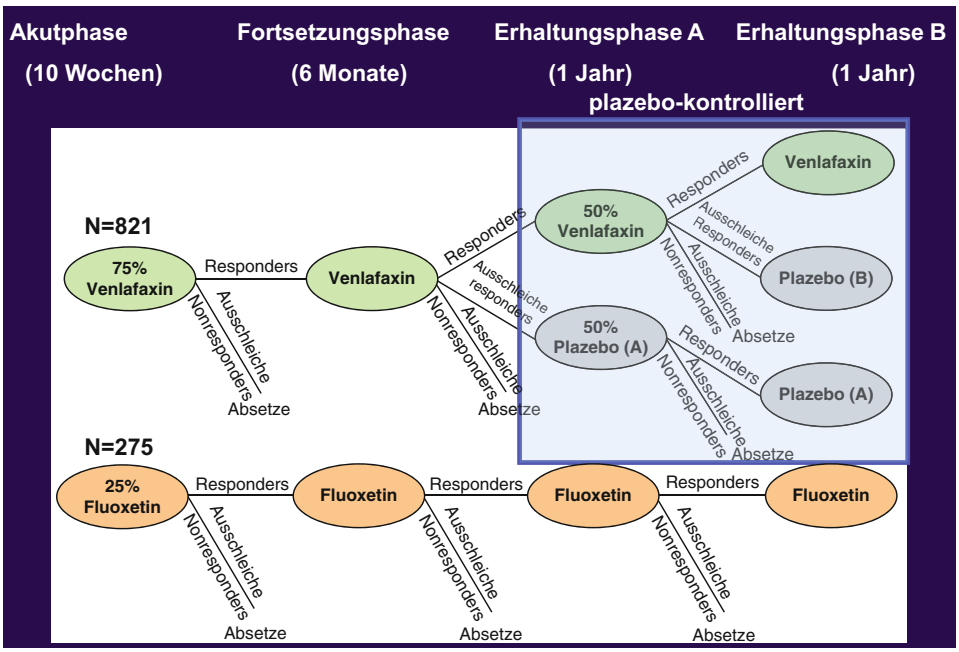


Abb. 15 Schematische Darstellung des PREVENT-Designs: Randomisierte 4-Phasenstudie mit doppelblinden plazebokontrollierten Erhaltungsphasen über 4 Jahre. In die Erhaltungsphase A und B gehen jeweils nur Venlafaxin- bzw. Fluoxetin-Responder ein. Es handelt sich um eine echte Rezidivprophylaxestudie. (Modifiziert nach Kocsis et al. 2007; Keller et al. 2007a, b)

verlassen wurde (im Gegensatz zu „first generation antipsychotics“, FGA). Bereits Clozapin wurde als „atypisches Antipsychotikum“ verstanden. Die Kerneigenschaften dieser Substanzen sind:

- weniger (keine) Auslösung extrapyramidal-motorischer Symptomatik (EPMS oder EPS),
- eine gute Wirksamkeit auf die – mithilfe der hochpotenten FGA nur relativ schlecht zu beeinflussende – Negativsymptomatik,
- eine gut ausgeprägte Wirksamkeit auf schizophrene kognitive Störungen.

Zum einen sind diese Ziele, je nach untersuchtem SGA, unterschiedlich gut erreicht worden (am besten für die

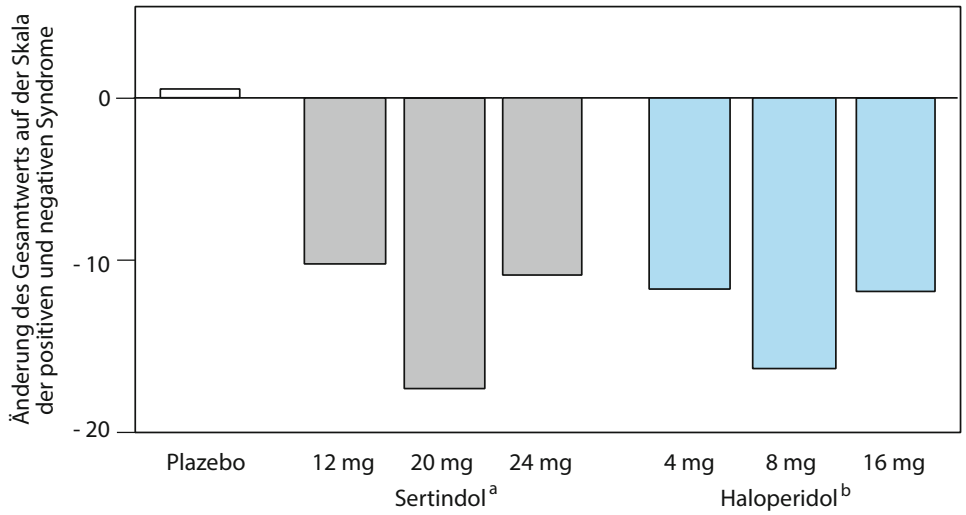


Abb. 16 Mittlere Änderung des Gesamtwertes auf der PANSS bei schizophrenen, mit Plazebo, Sertindol oder Haloperidol behandelten Patienten. [a] Vergleich mit Plazebo: Varianzanalyse F = 7,59, df = 3,233 p < 0,001; die bereinigten p-Werte für die mit 12 mg, 20 mg und 24 mg behandelten Gruppen betrugen 0,01, < 0,001 und 0,008 (Dunnett-Test). [b] Vergleich mit Plazebo: Varianzanalyse F = 6,50, df = 3,226 p < 0,001; die bereinigten p-Werte für die mit 4 mg, 8 mg und 16 mg behandelten Gruppen betrugen 0,008, < 0,001 und 0,005 (Dunnett-Test). (Nach Zimbroff et al. 1997)

Reduktion der EPS unter einigen SGA), zum anderen zeigen diese Substanzen z. T. andere Nebenwirkungen (z. B. Körpergewichtszunahme, Induktion eines metabolischen Syndroms), die in dieser Form bei den hochpotenten FGA nicht so deutlich in Erscheinung getreten waren.

Beispielgebende Studie im Bereich der Akuttherapie

Ein Hauptkritikpunkt der meisten Untersuchungen zu SGA im Vergleich zu dem hochpotenten FGA Haloperidol ist, dass Haloperidol als interner Standard nur in einer, meist relativ hohen Dosis verwendet wurde. Das zu prüfende SGA wurde dagegen in mehreren Dosen eingesetzt, so dass z. B. im Hinblick auf EPS ein vergleichsweise schlechteres Abschneiden von Haloperidol zu erwarten war, da Haloperidol im Hinblick auf die Auslösung von EPS zu hoch dosiert wurde.

Wie Kasper und Möller (2011) ausführen, ist eine Prüfung des heute als Therapie 2. Wahl geltenden SGA Sertindol von besonderer methodischer und konzeptioneller Wichtigkeit. Durch den Ansatz, mehrere Sertindol- gegen mehreren Haloperidoldosierungen und beide Substanzen gegenüber Plazebo zu untersuchen, sind differenzierte Ergebnisinterpretationen möglich. Es wurde eine optimale Aussagekraft nicht nur für das zu prüfende SGA, sondern eben auch für die Standardsubstanz Haloperidol erreicht. Durch die Studie von Zimbroff et al. (1997) wurde ein neuer methodischer Standard gesetzt. Nach einer einfachblinden Eingangsphase wurden die Patienten randomisiert und doppeblind weiterbehandelt in einem der folgenden Arme:

- Sertindol 12 mg/Tag, n = 76;
- Sertindol 20 mg/Tag, n = 68;
- Sertindol 24 mg/Tag, n = 72;
- Plazebo, n = 73;
- Haloperidol 4 mg/Tag, n = 71;
- Haloperidol 8 mg/Tag, n = 67;
- Haloperidol 16 mg/Tag, n = 70;

Der Hauptwirksamkeitsparameter dieser 8-Wochen-Studie war der Gesamtscore der PANSS. In Abb. 16 ist der Gesamtscore dieser Skala dargestellt, in Abb. 17 der Subscore der Positivsymptomatik. Was den Gesamtscore betrifft, erreicht jede der Sertindol- und der Haloperidoldosierungen einen statistisch signifikanten Unterschied zu Plazebo, wobei numerisch die mittleren Dosen (Sertindol: 20 mg/Tag, Haloperidol: 8 mg/Tag) einen gewissen Vorteil aufzuweisen scheinen. Bei der Positivsymptomatik verfehlen bei beiden Substanzen die niedrigen Dosen die statistische Signifikanz, wiederum scheinen die beiden mittleren Dosierungen die effektivsten zu sein.

Besonders interessant in diesem Zusammenhang ist aber der Verlauf und der am Ende der Behandlungsphase erreichte Unterschied in der Negativsymptomatik gemessen mit dem entsprechenden Subscore der PANSS (Abb. 18). Auch hier war in allen Behandlungsgruppen ein Rückgang der Symptomatik zu verzeichnen, allerdings war dieser nur in der Sertindoldosis von 20 mg/Tag statistisch signifikant. Diese statistisch signifikante Besserung in der Sertindolgruppe mit der Tagesdosis 20 mg war bereits ab der 4. Behandlungswoche vorhanden und wurde bis zur 8. Woche immer ausgeprägter.

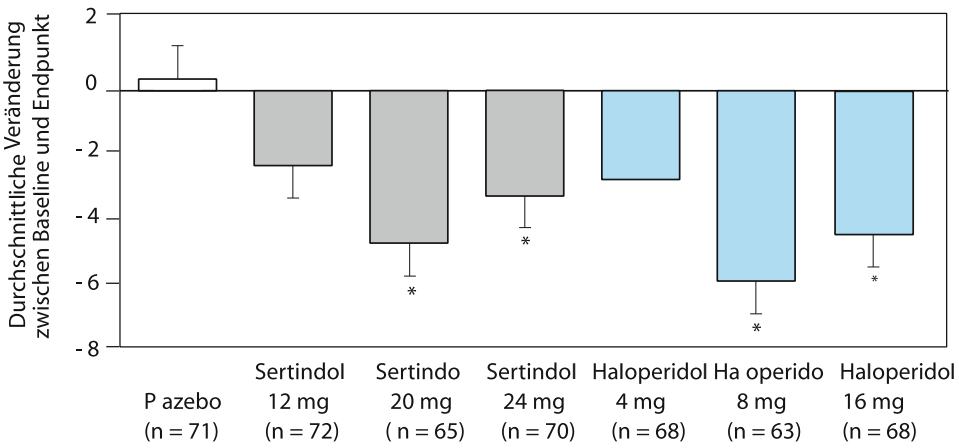


Abb. 17 Mittlere Änderung auf der PANSS-Postivskala (*p < 0,05 vs. Plazebo). (Nach Zimbroff et al. 1997)

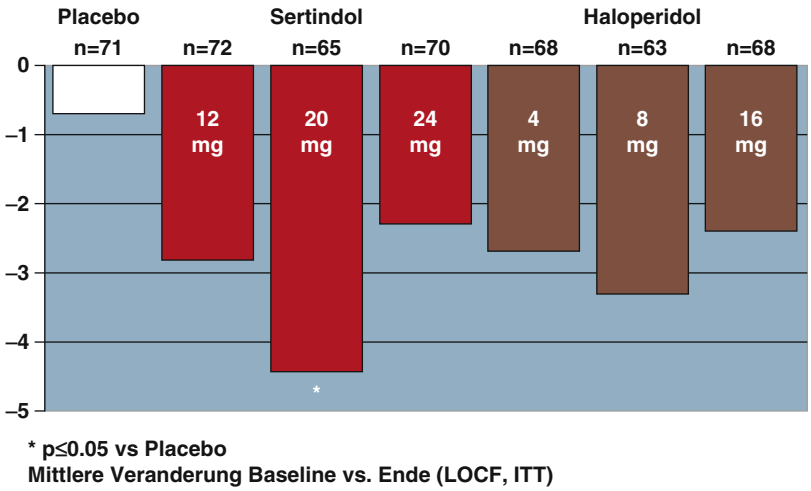


Abb. 18 Mittlere Änderung des Gesamtwertes der PANSS-Negativskala (*p < 0,05 vs. Plazebo). (Modifiziert nach Zimbroff et al. 1997)

Extrapyramidale Symptome (EPS) wurden anhand verschiedener standardisierter Beurteilungsskalen sowie mit der Verordnungshäufigkeit von Anticholinergika gemessen. Sertindol verursachte weder klinisch noch statistisch gesehen mehr extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen als Plazebo, während alle Haloperidoldosen, also auch die vergleichsweise niedrige Dosis von 4 mg/Tag, deutlich ausgeprägtere EPS verursachte als Plazebo oder Sertindol. So war beispielsweise der Prozentsatz der Patienten, die Nebenwirkungen im Zusammenhang mit EPS beklagten oder Medikamente zur Behandlung von EPS einnahmen, zwischen den einzelnen Sertindolgruppen und der Plazebogruppe nicht unterschiedlich, während jede Haloperidolgruppe im Bereich der Einnahme von Anti-EPS-Medikamenten schlechter abschnitt als Plazebo (Abb. 19). In anderen diesbezüglichen Parametern war bisweilen zwischen der Haloperidoldosis 4 mg/Tag und Plazebo kein Unterschied, zwischen den beiden höheren Haloperidoldosen immer. Die höchste Sertindoldosis verursachte durchweg weniger extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen als die niedrigste Haloperidoldosis. Weder hinsichtlich EPS noch der

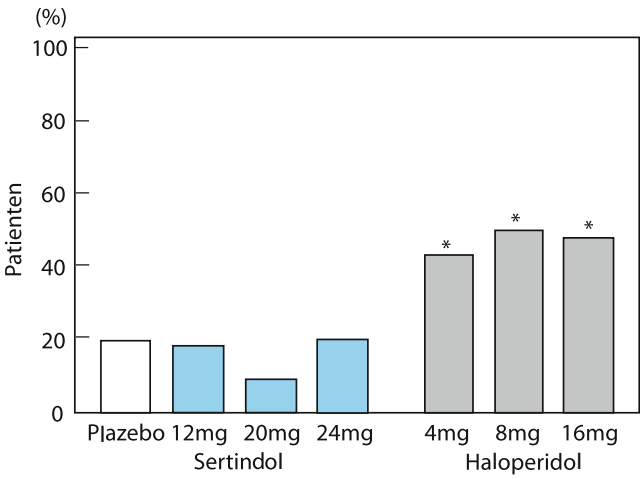


Abb. 19 Einnahme von Medikamenten gegen extrapyramidale Symptome durch schizophrene, mit Plazebo, Sertindol oder Haloperidol behandelte Patienten. * weist auf einen signifikanten Unterschied zwischen der Haloperidolgruppe und allen 3 Sertindolgruppen sowie der Plazebogruppe hin (Fischer-Test, p < 0,05). (Nach Zimbroff et al. 1997)

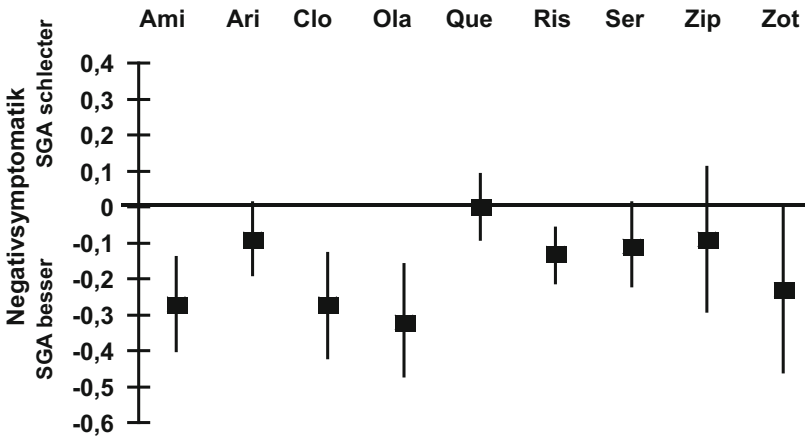


Abb. 20 Effektivität der SGA vs. FGA für den Bereich der Negativsymptomatik. Dargestellt sind Hedges' g (ein spezielles statistisches Maß für Effektgrößen) mit dem dazugehörigen 95 % Konfidenzintervall. Unterschiede sind dann statistisch signifikant, wenn das Konfidenzintervall 0 nicht einschließt. In der graphischen Darstellung bedeutet dies, dass die vertikale Linie die horizontale 0-Linie nicht schneidet. Abk.: *Ami* Amisulprid, *Ari* Aripiprazo, *Clo* Clozapin, *Ola* Olanzapin, *Que* Quetiapin, *Ris* Risperidon, *Ser* Sertralin, *SGA* Second Generation Antipsychotic, *Zip* Ziprasidon, *Zot* Zotepin. (Modifiziert nach Leucht et al. 2009)

Häufigkeit von Anticholinergikaverordnungen konnte für Sertindol ein Hinweis auf eine Dosisabhängigkeit gefunden werden. (Nach der Markteinführung von Sertindol gab es Belege für eine erhöhte Inzidenz von QT_c-Verlängerungen mit dem Verdacht letaler Risiken, was schließlich zu einer eingeschränkten Verordnungsfähigkeit der Substanz führte.)

Diese Studie hat vielfältige Implikationen: Zum einen zeigte sie, dass es nicht so ist, dass die SGA nur deshalb weniger EPS im Vergleich zu FGA haben, weil die Dosis des FGA (in diesem Falle Haloperidol) zu hoch gewählt wurde. Zudem stellte die Studie dar, dass es eine Dosisabhängigkeit (bei Sertindol) insbesondere zur Behandlung der Negativsymptomatik gibt. Haloperidol erwies sich hier, auch bei der niedrigen Dosis, als nicht besonders effizient, was wiederum die generelle Aussage widerlegt, die schlechte Wirksamkeit der FGA in diesem Bereich basiere nur auf deren relativ hohen Dosis. Diese differenziellen Aussagen waren nur möglich, weil die beiden Antipsychotika in unterschiedlichen Dosen untersucht wurden. Aber eine solche Untersuchung (7 Arme doppelblind über 8 Wochen) stellt eine große Herausforderung dar.

Besondere Syndrome

Bevor nun auf eine vergleichende Metaanalyse zur Akutwirksamkeit eingegangen wird, sollen die Effekte der Antipsychotika auf bestimmte Syndrome etwas näher dargestellt werden.

Negativsymptomatik

Die Negativsymptomatik, neben kognitiven Störungen der stärkste Prädiktor der Querschnittssymptomatik für den längerfristigen Verlauf, stellt eine besondere therapeutische Herausforderung dar. Zunächst ist auch hier wieder zu fragen, ob SGA bessere Optionen bieten als FGA. In einer umfänglichen Metaanalyse von Leucht et al. (2009) wurde im Rahmen der Auswertung von Akutstudien auch diese Frage untersucht. Wie aus Abb. 20 zu erkennen ist, sind die SGA insgesamt effektiver als die FGA, wobei zwischen den einzelnen SGA Unterschiede bestehen.

Allerdings stellt sich in der klinischen Realität weniger das Problem, wie die Negativsymptomatik im Rahmen einer Mischsymptomatik bei dominierenden Positivsymptomen respondiert, wie dies bei den meisten der in diese Metaanalyse eingeschlossenen Studien ist. Vielmehr ist es entscheidender, wie Patienten mit im Vordergrund stehender Negativsymptomatik auf eine pharmakologische Intervention ansprechen. Zu dieser Frage gibt es nur eine limitierte Datenbasis. Am besten wurde – neben Sertindol – die Effektivität von relativ geringen Dosen Amisulprid (um 100 mg/Tag) auf primär negativsymptomatische Patienten gezeigt (Murphy et al. 2006; Möller 2001). Hasan et al. (2012) beschreiben eine Überlegenheit der SGA bei primärer Negativsymptomatik, insbesondere für Amisulprid, Olanzapine sowie Quetiapin und Ziprasidon. Auch die Zugabe von Antidepressiva wird bei deutlicher Negativsymptomatik immer wieder empfohlen (SSRI oder Mirtazapin); für Mirtazapin liegt eine positive Metaanalyse vor (Rummel-Kluge et al. 2006).

Kognitive Störungen

Ein ähnliches Problem wie bei der Negativsymptomatik stellt sich bei ausgeprägten kognitiven Störungen. Patienten mit deutlichen kognitiven Störungen respondieren ebenfalls schlechter auf die antipsychotische Medikation. Über die Wirkung von Antipsychotika auf dieses wichtige Syndrom wurde u. a. im Rahmen einer allgemeinen Übersichtsarbeit berichtet (Volz et al. 2010).

Es gilt als unstrittig, dass geringe FGA-Dosen in Monotherapie zu einer Verbesserung kognitiver Defizite führen können, wobei allerdings bisher unklar ist, ob diese relativ geringen Dosen (untersucht wurden Haloperidoldosen um 5 mg/Tag) für eine dauerhafte Remission der Positiv- und Negativsymptomatik ausreichen. Sobald extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen auftreten, eine anticholinerge Medikation (gegen EPS) oder ein Benzodiazepin komediziert werden (müssen), sind deutliche ungünstige Effekte häufig.

Mittlerweile gibt es zahlreiche Hinweise, dass SGA kognitive Defizite schizophrener Patienten stärker bessern als typische Antipsychotika, wenngleich die Unterschiede zwischen Atypika und Typika geringer sind, wenn Typika in niedrigeren Dosen verwendet wurden. Eine Metaanalyse zur vergleichenden Effektivität atypischer Antipsychotika wurde von Woodward et al. (2005) publiziert. In dieser Metaanalyse wurden zwei Aspekte der pharmakologischen Beeinflussung kognitiver Defizite aufgegriffen: Zum einen die Frage, ob es zwischen FGA und SGA Unterschiede bezüglich ihrer Wirkung auf die kognitive Leistungsfähigkeit gibt, zum zweiten, ob zwischen den Atypika differentielle Wirkunterschiede bestehen. Zu diesem Zweck wurden 41 Studien zu Veränderungen kognitiver Parameter unter verschiedenen Antipsychotika metaanalytisch zusammengefasst. In der ersten Analyse wurde gezeigt, dass die SGA den FGA mit einer (geringen) Effektstärke von 0,24 überlegen waren. Hasan et al. (2012) führten an, dass die Daten des Vergleichs FGA vs. SGA inkonklusiv seien, es allerdings keine Studien gäbe, die eine Überlegenheit der FGA vs. SGA zeigten, wohl aber Studien, die eine Überlegenheit der SGA vs. FGA demonstrierten, so dass eine vorsichtige Empfehlung für SGA bei kognitiven Störungen ausgesprochen wurde. Allerdings wurden in diese Metaanalyse auch Studien mit hoher Haloperidoldosierung eingeschlossen, so durch der Unterschied zwischen FGAs und SGAs diesen Umstand mitbeeinflusst haben kann.

Depressive Symptomatik

Häufig stellen sich bei schizophrenen Patienten, nachdem die akute (Positiv)Symptomatik abgeklungen ist, depressive Symptome ein, die dann das psychopathologische Bild dominieren. Insofern erscheint es besonders wichtig, bei der Auswahl des Antipsychotikums diesen Gesichtspunkt von vorneherein zu berücksichtigen, d. h. ein Antipsychotikum auszuwählen, das auch im depressiven Symptombereich eine gute Wirksamkeit aufweist. Leucht et al. (2009) haben in ihrer schon mehrfach zitierten Metaanalyse diesen Aspekt ebenfalls untersucht. Sie konnten zeigen, dass Clozapin, Amisulprid, Olanzapin und Quetiapin hier gewisse Vorteile aufweisen. Ziprasidon und Quetiapin, die neben ihrer Wirkung auf psychotische Symptome gleichzeitig die Wiederaufnahme von Noradrenalin hemmen, wird aufgrund dieser pharmakodynamischen Gründe eine besondere antidepressive Wirksamkeit zugeschrieben. Dies zeigte sich in der zitierten Metaanalyse aber nur für Quetiapin, nicht für Ziprasidon.

Therapieresistenz

Zunächst muss festgestellt werden, ob tatsächlich Therapieresistenz vorliegt, also der Patient eine ausreichend hohe Dosis für einen ausreichend langen Zeitraum erhalten hat und v. a. ob er therapieadhärent ist (Plasmaspiegelkontrollen!). Komorbide Erkrankungen (v. a. schädlicher Gebrauch/Abhängigkeit von Drogen, somatische Erkrankungen) sowie Interaktionen bei Polypharmazie können einen nachteiligen Effekt auf die Wirkung von Pharmaka auslösen.

Depotantipsychotika können generell, aber besonders bei dem Verdacht auf mangelnde Adhärenz indiziert sein. Ein sehr sinnvoller Schritt, wenn die Therapieresistenz unter einem FGA aufgetreten ist, kann in der Umstellung auf Risperidon oder Olanzapin bestehen (NICE 2003).

Allerdings nimmt Clozapin hier eine besondere Rolle ein. Es ist in der Patientengruppe mit Therapieresistenz klar effektiver als FGA und wahrscheinlich auch effektiver als die anderen SGA (z. B. Wahlbeck et al. 1999; Taylor and Duncan-McConnell 2000; Tuunainen et al. 2002; Schäfer et al. 2004). Auch bei nichttherapieresistenten Fällen zeigen sich zumindest tendenzielle Vorteile von Clozapin allen andere Antipsychotika gegenüber (s. metaanalytische Ergebnisse weiter oben). Ganz besonders effektiv ist, Clozapin Plasmaspiegel-gesteuert einzusetzen.

Vergleichende Wirksamkeit in der Akutbehandlung

Alle verfügbaren Antipsychotika, mit Ausnahme der niederpotenten FGA, verfügen über eine gute Akutwirksamkeit. Immer wieder stellt sich die Frage, ob die SGA in der Akuttherapie ebenso effektiv sind wie die FGA (z. B. Haloperidol). Von manchen Kollegen wird gerade Haloperidol als Goldstandard in diesem Indikationsbereich betrachtet. Wenn man die verfügbaren Studien zugrunde legt, zeigt sich kein Nachteil der SGA vs. FGA in der Akutwirksamkeit (Leucht et al. 2009). In die Metaanalyse von Leucht et al. wurden Studien eingeschlossen, die insgesamt mehr als 21.000 Patienten umfassen. Vier atypische Antipsychotika erwiesen sich in ihrer Wirksamkeit sowohl auf die Gesamtsymptomatik wie auch auf die Positivsymptomatik den Typika sogar überlegen, nämlich Amisulprid, Clozapin, Olanzapin und Risperidon (Abb. 21; Abb. 22).

Die Arbeit von Leucht et al. (2013) stellt die bisher größte Metaanalyse zur Effektivität und Verträglichkeit von Antipsychotika im Bereich der Schizophrenie dar. Sie bedient sich hierbei der Cochrane-Expertise. Es handelt sich um eine Netzwerk-Metaanalyse mit auch indirekten Vergleichen, wie ein Beispiel bereits im Abschn. 5.1 dargestellt wurde. Hiermit war es möglich, Rangfolgen für die Wirksamkeit und

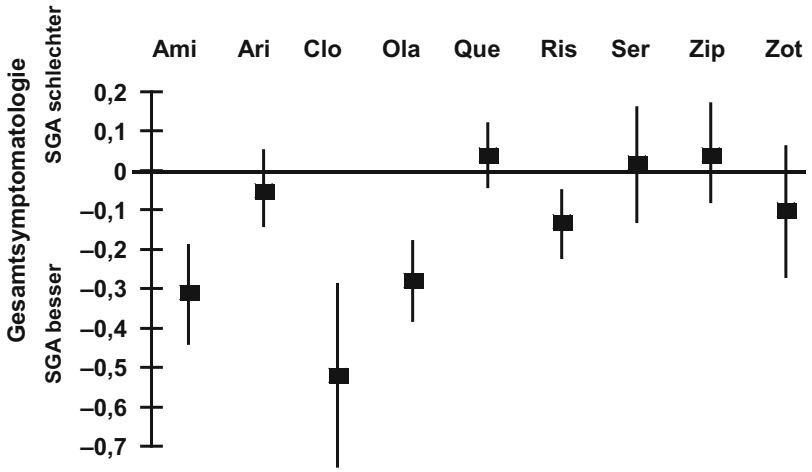


Abb. 21 Effektivität der SGa vs FGA in Bezug auf die Gesamtsymptomatik. Dargestellt sind Hedges' g (ein spezielles statistisches Maß für Effektgrößen) mit dem dazugehörigen 95 % Konfidenzintervall. Unterschiede sind dann statistisch signifikant, wenn das Konfidenzintervall 0 nicht einschließt. In der graphischen Darstellung bedeutet dies, dass die vertikale Linie die horizontale 0-Linie nicht schneidet. Abk.: *Ami* Amisulprid, *Ari* Aripiprazo, *Clo* Clozapin, *Ola* Olanzapin, *Que* Quetiapin, *Ris* Risperidon, *Ser* Sertralin, *SGA* Second Generation Antipsychotic, *Zip* Ziprasidon, *Zot* Zotepin. (Modifiziert nach Leucht et al. 2009)

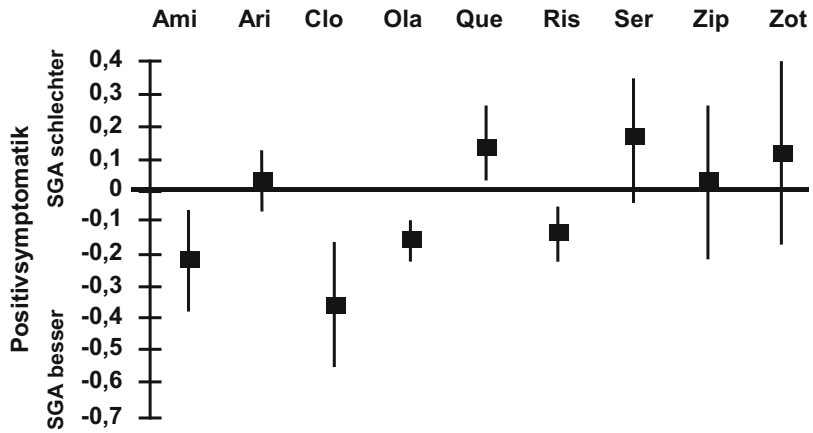


Abb. 22 Effektivität der SGa vs FGA in Bezug auf die Positivsymptomatik. Für weitere Details, s. Legende zu Abb. 21. (Modifiziert nach Leucht et al. 2009)

Verträglichkeit zu generieren. Eine solche Methodik hat den Reiz, Hierarchien über viele unterschiedliche Medikamente bilden zu können. Allerdings ist diese Methode auch umstritten, da sie in weiten Bereichen auf Rechenoperationen beruht, die z. T. gar nicht bestehende Unterschiede generieren, aber auch Unterschiede verwischen können, die in Head-to-Head-Studien gefunden wurden. Es wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von 15 Antipsychotika verglichen, die in 212 randomisierten, kontrollierten klinischen Studien untersucht wurden. Hierbei fanden Studien keinen Eingang, die Patienten mit vorwiegender Negativsymptomatik, mit komorbiden körperlichen Erkrankungen oder mit Behandlungsresistenz einschlossen; auch wurden Studien ausgeschlossen, die stabile Patienten untersuchten. Insgesamt wurden so 43.049 Patienten erfasst. Abb. 23 zeigt, wie stark einzelne Substanzen in den Vergleich eingegangen sind und wo Head-to-Head-Studien existieren (und wo nicht) und wie viele (in qualitativer Darstellung) solcher Head-to-Head-Studien existieren. In Abb. 24 ist das Hauptergebnis für die Wirksamkeit dargestellt.

Für die wichtigen Nebenwirkungsaspekte existieren ebensolche Darstellungen, die Rangfolgen aufführen z. B. für Gewichtszunahme (geordnet von keiner hin zu ausgeprägter Gewichtszunahme: Haloperidol, Ziprasidon, Lurasidon, Aripiprazol, Amisulprid, Asenapin, Paliperidon, Risperidon, Quetiapin, Sertindol, Chlorpromazin, Iloperidon, Clozapin, Zotepin, Olanzapin) oder EPS (geordnet von keiner hin zu ausgeprägter EPS: Clozapin, Sertindol, Olanzapin, Quetiapin, Aripiprazol, Iloperidon, Amisulprid, Ziprasidon, Asenapin, Paliperidon, Risperidon, Lurasidon, Chlorpromazi, Zotepin, Haloperidol). Entsprechende Rankings wurden in dieser Arbeit noch für Studienabbrüche, Prolaktinanstieg, QT_c-Verlängerung und Sedierung angegeben.

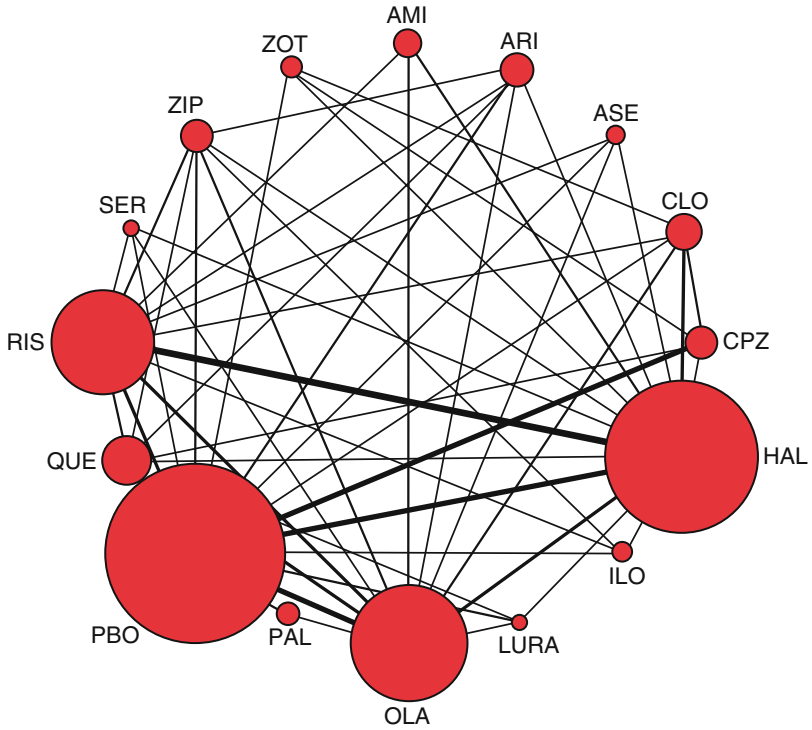


Abb. 23 Netzwerk der Wirksamkeitsvergleiche zwischen den einzelnen Antipsychotika. Der Durchmesser der einzelnen Kreise repräsentiert die Anzahl der in diese Metaanalyse eingegangenen Studien mit dem jeweiligen Antipsychotikum bzw. Plazebo. Direkte Vergleiche sind durch eine Linie zwischen den Substanzen gekennzeichnet, deren Dicke mit der Zahl des jeweiligen direkten Vergleichs korrespondiert. Abk.: *AMI* Amisulprid, *ARI* Aripiprazol, *ASE* Asenapin, *CLO* Clozapin, *HAL* Haloperidol, *ILO* Iloperidol, *LURA* Lurasidon, *OLA* Olanzapin, *PAL* Paliperidon, *PBO* Plazebo, *QUE* Quetiapin, *RIS* Risperidon, *SER* Sertindol, *ZIP* Ziprasidon, *ZOT* Zotepin). (Modifiziert nach Leucht et al. 2013, mit freundlicher Genehmigung)

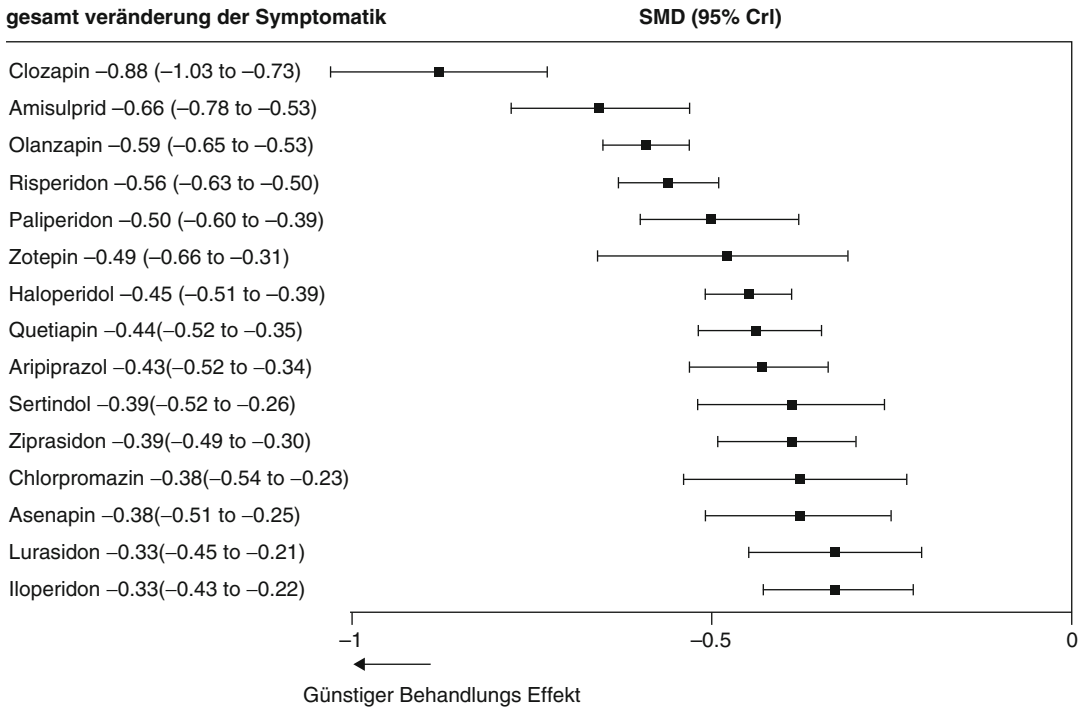


Abb. 24 Effektstärke der Wirksamkeit einschließlich des 95 %-Konfidenzintervalls von verschiedenen Antipsychotika im Vergleich zu Plazebo. *SMD* Standardized Mean Difference. (Modifiziert nach Leucht et al. 2013, mit freundlicher Genehmigung)

Allerdings muss einschränkend bemerkt werden, dass die meisten in diese Metaanalysen eingegangenen Studien nicht den akut erkrankten, häufig notfallmäßig in eine stationäre Behandlung aufgenommenen Patienten eingeschlossen haben (was allein schon an der Tatsache scheiterte, dass diese Studien in der Regel plazebokontrolliert waren). Somit stellt

Tab. 3 Nebenwirkungen der SGA und von Haloperidol. (Modifiziert und ergänzt nach APA 2004)

	EPS/ TD	Prolaktinerhöhung	Körpergewichtszunahme	Glukoseerhöhung	Lipidämie	QTc-Verlängerung	Sedierung	Hypotension	Anticholinerge Nebenwirkungen
Haloperidol	+++	+++	+	0	0	0	+	0	0
Amisulprid	+	++	0	0	0	0	0	0	0
Aripiprazol	0	0	0	0	0	0	+	0	0
Clozapin	0	0	+++	+++	+++	0	+++	+++	+++
Olanzapin	(+)	0	+++	+++	+++	0	++	+	++
Quetiapin	0	0	+	+	+	0	++	++	0
Risperidon	+	++	+	+	+	0	+	+	0
Ziprasidon	(+)	0	0	0	0	++	0	0	0

0 = kein Risiko oder sehr geringes Risiko; (+) = fragliches Risiko; + = gewisses Risiko, gelegentliches Auftreten der NW unter therapeutischen Dosen; ++ = manchmal tritt die Nebenwirkung unter therapeutischen Dosen auf; +++ = häufiges Auftreten der Nebenwirkung unter therapeutischen Dosen

sich also die Frage für diese „wirklich" akuten Patienten neu: Sind Atypika hier so effektiv wie hochpotente Typika? Wie ist die Wirksamkeit der Atypika bei diesen Patienten im Vergleich untereinander? Hierzu gibt es nur wenige Studien, die Hinweise darauf geben, dass Risperidon und Olanzapin ähnlich gut wirksam sind, während Quetiapin, Aripiprazol und Ziprasidon als Monotherapeutika eher schwächer wirken (Raja und Azzoni 2003; Kraus et al. 2005; McCue et al. 2006; Hatta et al. 2009).

Nebenwirkungen

Im Wesentlichen können 3 Nebenwirkungskomplexe bei Antipsychotika unterschieden werden:

1. Von der Blockade des D_2-Rezeptor abhängige Nebenwirkungen wie EPS, tardive Dyskinesien (TD) und Prolaktinerhöhungen (die TD sind im Kapitel über Langzeitstudien dargestellt);
2. von der Blockade anderer peripherer und/oder zentraler Rezeptoren ausgelöste Nebenwirkungen wie Hypotension (α_1-Blockade), Mundtrockenheit, Obstipation, erschwertes Wasserlassen und kognitive Störungen (muskarinerge Blockade), Müdigkeit und Gewichtszunahme (H_1-Blockade);
3. metabolisches Syndrom.

Insgesamt zeigen die SGA eine wesentlich geringere Inzidenz an D_2-Blockade-vermittelter Nebenwirkungen als FGA (dies trifft auch zu, wenn nur geringe Dosen Haloperidol in der Vergleichsgruppe angewandt wurden; Leucht et al. 2009). Am günstigsten sind in diesem Bereich sicherlich Quetiapin und Clozapin anzusehen, Amisulprid und Risperidon schneiden diesbezüglich relativ schlecht ab, v. a. wenn höhere Dosen gegeben werden. In der bereits genannten Metaanalyse von Leucht et al. (2013) ist bezüglich EPS folgende Rangfolge (von günstig zu ungünstig) ermittelt worden: Clozapin (weniger EPS als Plazebo), Sertindol, Olanzapin, Quetiapin, Aripiprazol, Iloperidone, Amisulprid (alle zuletzt genannten ohne statistisch signifikanten Unterschied zu Plazebo), Ziprasidon, Asenapin, Paliperidon, Risperidon, Lurasidon, Chlorpromazin, Zotepin und Haloperidol (mit Ausnahme von Asenapin statistisch signifikant ungünstiger als Plazebo).

Hypotension ist eine charakteristische Nebenwirkung vieler Antipsychotika, hier sind besonders die nieder- und mittelpotenten typischen Antipsychotika vertreten sowie zahlreiche atypische Antipsychotika. Unter den atypischen Antipsychotika (Tab. 3) sind v. a. Clozapin, Quetiapin oder Risperidon zu nennen, günstig schneiden hingegen Amisulprid, Ziprasidon und Aripiprazol ab.

Die antihistaminergen Nebenwirkungen sind am ausgeprägtesten bei den nieder- und mittelpotenten typischen Antipsychotika vorhanden; bei den atypischen Antipsychotika sind sie bei Olanzapin und Clozapin am ausgeprägtesten, gefolgt von Quetiapin. Die eben genannten Substanzen weisen auch die deutlichsten anticholinergen Nebenwirkungen auf. Amisulprid, Aripiprazol und Ziprasidon sind, ebenso wie Haloperidol, praktisch frei von sedierenden oder anticholinergen Nebenwirkungen (Tab. 3).

In den letzten Jahren ist die mögliche Auslösung eines metabolischen Syndroms verstärkt in den Blickpunkt gerückt, v. a. vermittelt durch atypische Antipsychotika. Hier dreht sich die Diskussion hauptsächlich um die Frage, ob ein Gruppeneffekt vorliegt. Dies scheint allerdings nicht der Fall zu sein. Bei Leucht et al. (2013) findet sich eine Rangfolge von keine/wenig Gewichtszunahme zu deutlicher Gewichtszunahme: Haloperidol, Ziprasidon, Lurasidon (alle 3 ohne statistisch signifikanten Unterschied zu Plazebo), Aripiprazol, Amisulprid, Asenapin, Paliperidon, Risperidon, Quetiapin, Sertindol, Chlorpromazin, Iloperidon, Clozapin, Zotepin, Olanzapin. Gewichtszunahme ist neben anderen Punkten (z. B. Fettstoffwechselstörung) ein Risiko für die Induktion eines metabolischen Syndroms, daher muss bei kritischen Substanzen (z. B. Clozapin, Olanzapin) ein intensives Monitoring (vgl.: American Diabetes Association 2004) durchgeführt werden.

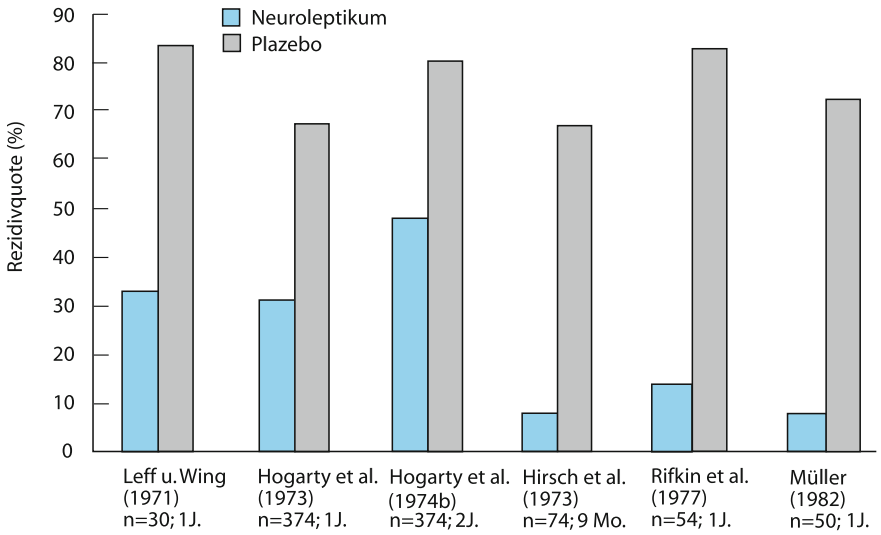


Abb. 25 Rezidivphrophylaxe mit oralen Neuroleptika. (Nach Möller 1990)

Ein weiterer zu beachtender Punkt sind mögliche QT_c-Zeit-Verlängerungen. Hier hat die Metaanalyse von Leucht et al. (2013) folgende Reihenfolge ergeben (von günstig zu ungünstig): Lurasidon, Aripiprazol, Paliperidon (alle 3 ohne Unterschied zu Plazebo), Haloperidol, Quetiapin, Olanzapin, Risperidon, Asenapin, Iloperidon, Ziprasidon, Amisulprid, Sertindol (alle zuletzt Genannten statistisch signifikant schlechter als Plazebo). Clozapin sowie Chlorpromazin und Zotepin konnten wegen fehlender Werte nicht beurteilt werden.

Diese und andere Nebenwirkungen sind semiquantitativ für die einzelnen Antipsychotika in Tab. 3 dargestellt.

Langzeitstudien – Wirksamkeit

Insgesamt steht die Langzeitwirksamkeit der Antipsychotika außer Zweifel. Die Rückfallraten ohne neuroleptische Dauertherapie bewegen sich zwischen 50 % und 80 % in den ersten 2 Jahren nach der erfolgreichen Behandlung einer schizophrenen Exazerbation, mit einer antipsychotischen Dauertherapie sind es 10 % bis 20 %. Auf diesen Aspekt haben bereits Davis et al. (1980) in einer Übersichtsarbeit hingewiesen. Hier wurde in der Zusammenfassung von 28 Studien eine Rezidivquote unter Plazebo von 55 %, unter antipsychotischer Medikation von 19 % (Verum-Plazebo-Differenz: 36 %) über unterschiedlich lange Beobachtungszeiträume beschrieben. Das Fazit in späteren Übersichtsarbeiten ist ähnlich (Kissling 1991; Möller 1990, 2004; Abb. 25).

In den letzten Jahren ist die Methodik der Langzeittherapiestudien wesentlich verbessert worden. Im Folgenden soll die Studie von Peuskens et al. (2007) näher beschrieben werden, die in vielerlei Hinsicht den gestiegenen Erwartungen an Studien in diesem Bereich Rechnung trägt. Es ging um den Nachweis der Langzeitwirksamkeit von retardiertem Quetiapin bei schizophrenen Psychosen. Zunächst wurde ein Standarddesign verfolgt. Stabile schizophrene Patienten (n = 372) wurde von ihrer bestehenden Medikation auf Quetiapin retard umgestellt, am 1. Tag erhielten sie 300 mg, am 2. Tag 600 mg, danach konnte die Dosierung flexibel zwischen 400 mg und 800 mg/Tag gewählt werden. Nach 16 Wochen offener Therapie wurden stabil gebesserte Patienten entweder doppelblind weiter mit retardiertem Quetiapin behandelt oder auf Plazebo umgestellt (in dieser Gruppe wurde Quetiapin über 4 Tage ausgeschlichen). Hier ergibt sich nun die Problematik, dass stabile schizophrene Patienten Plazebo erhalten. Verschiedene Designbesonderheiten trugen dieser ethischen Problematik Rechnung:

So war von vorneherein festgelegt, dass die Studie nach 90 Rückfällen beendet werden würde (im Gegensatz zu dem konventionellen Vorgehen, dass eine bestimmte Anzahl Patienten in jedem Fall in die Studie eingeschlossen wird). Das heißt, wenn sich viele Rückfälle ereignen sollten, konnte die Studie auch früher beendet werden, ohne dass dann weitere Patienten in die Studie eingeschlossen werden mussten. Nach 45 und 60 Rückfällen war eine Interimanalyse vorgesehen. Sollte sich dann schon ein a priori festgelegter statistisch signifikanter Wirksamkeitsunterschied zwischen retardiertem Quetiapin und Plazebo ergeben, konnte die Studie schon zu diesem sehr viel früheren Zeitpunkt – mit noch weniger insgesamt eingeschlossenen Patienten – abgebrochen werden.

Der primäre Endpunkt dieser Studie war der Rückfall. Zur Definition des Rückfalls wurden 4 Möglichkeiten vorgegeben, wobei es genügte, dass **eine** dieser Möglichkeiten erfüllt war: 1. Hospitalisation wegen einer Verschlechterung der Symptomatik, 2. Erhöhung des PANSS-Gesamtwerts auf > 30, 3. Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) > 6 („viel schlechter“ oder „sehr viel schlechter“), 4. Notwendigkeit einer zusätzlichen antipsychotischen Medikation. Das bedeutete, es wurde die Schwelle, einen Rückfall annehmen zu können, gesenkt, was wiederum die Zahl der in die Studie einzuschließenden Patienten verringerte. Somit waren

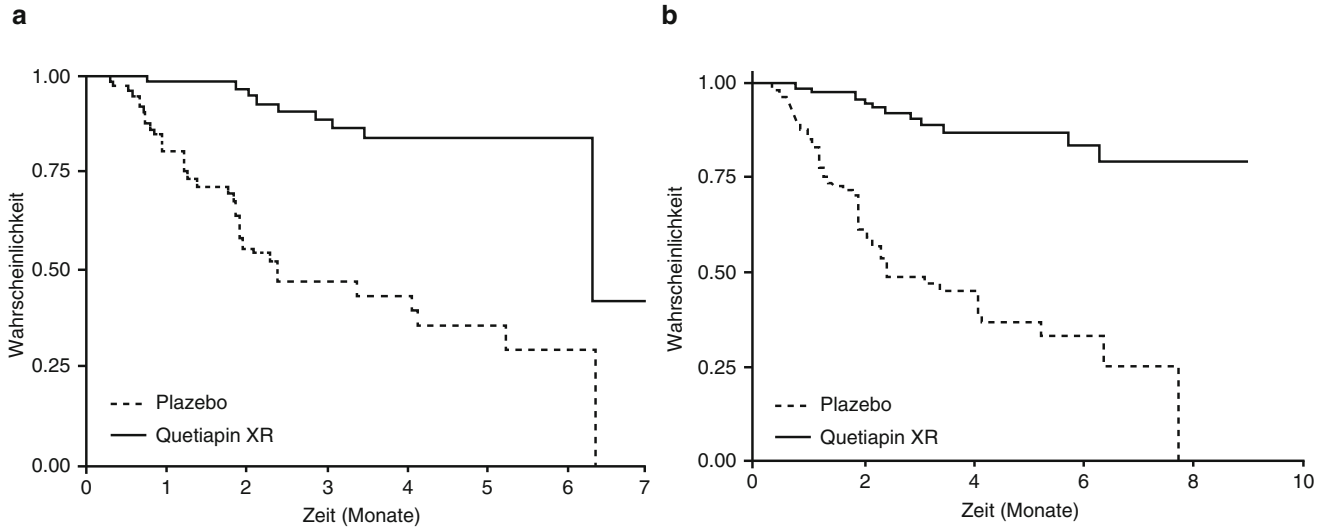


Abb. 26 **a** Kaplan-Meier-Kurven der geschätzten Zeit bis zum Rückfall, interimistische Intent-to-Treat-Patientengruppe; **b** Kaplan-Meier-Kurven der geschätzten Zeit bis zum Rückfall, gesamte Intent-To-Treat-Patientengruppe. (Nach Peuskens et al. 2007)

verschiedene Vorsichtsmaßnahmen vorgesehen, die die Plazeboproblematik vermindern sollten.

In der Tat war bereits die Interimsanalyse nach 45 Rückfällen positiv (zugunsten – wie erwartet – der Gruppe, die mit retardiertem Quetiapin behandelt wurde), sodass die Studie früh abgebrochen werden konnte. Kein Patient durchlief die vorgesehene 12-monatige, doppelblinde Erhaltungstherapiephase vollständig, da die Studie so rasch beendet werden konnte. Das Hauptergebnis dieser Studie ist in Abb. 26 dargestellt.

Bei der Langzeittherapie stellt sich, ähnlich wie bei den Akutstudien die Frage, ob bestimmte Antipsychotika effektiver als andere sind. Rangfolgen wie in der Akuttherapie können bisher aufgrund von Metaanalysen nicht festgelegt werden, allerdings zeigten Leucht et al. (2003), dass die Gruppe der SGA insgesamt eine etwas bessere Langzeitwirksamkeit aufweist als die FGA.

Neben der oralen Applikationsform stehen auch Depotpräparate zur Verfügung. Hier sind neben den hochpotenten FGA (Haloperidol, Fluphenazin, Flupentixol) mittlerweile 4 SGA, nämlich Risperidon, Olanzapin, Paliperidon und Aripiprazol verfügbar. Der entscheidende Vorteil von Depotpräparaten ist sicherlich, dass bei Einstellung auf diese Applikationsform die verdeckte Noncompliance, also der Eindruck beim Arzt, der Patient nehme die Medikation, obwohl dieser die Medikation schon abgesetzt hat oder nur noch unregelmäßig einnimmt, nicht vorkommen kann, da für den Arzt transparent ist, ob der Patient die Medikation einnimmt oder nicht. Angesichts der dominierenden Bedeutung der Compliance gerade im Rahmen der Langzeittherapie ist dies ein kaum zu überschätzender Vorteil. Insofern sollten in der Langzeittherapie Depotpräparate, wenn möglich Atypika (wegen der besseren Effektivität und wegen der besseren Verträglichkeit besonders in Bezug auf motorische Nebenwirkungen), immer dem Patienten als empfehlenswerte Therapieoptionen vorgeschlagen werden.

2011 wurde eine Metaanalyse von Leucht et al. veröffentlicht, die vergleichende Studien (orale vs. injizierbare langwirksame Präparate) von 1970–2011 ausgewertet hat. Diese Metaanalyse zeigt eine signifikante Überlegenheit der langwirksamen Präparate in Bezug auf Rückfallraten und Therapieabbrüche. Eine weitere Metaanalyse von Kishimoto et al. (2014) über 21 kontrollierte randomisierte Studien zeigte dagegen eine Überlegenheit nur für das langwirksame Fluphenazin, nicht aber für die Gesamtheit der langwirksamen Präparate. Die Autoren diskutieren u. a. dass das Patientenmanagement in kontrollierten randomisierten Studien nicht naturalistischen Bedingungen, wie sie im klinischen Alltag vorkommen, entspricht und sich deswegen Unterschiede in der Adhärenz der Patienten zeigen können. Eine finnische Kohortenstudie (Tiihonen et al. 2011) hat gezeigt, dass bei Depotantipsychotika das Risiko einer Rehospitalisierung sowie eines Therapieabbruchs deutlich niedriger ist als bei oralen Darreichungsformen desselben Wirkstoffs.

Nebenwirkungen in der Langzeitbehandlung

Die Verträglichkeitsprobleme im Rahmen der Langzeitbehandlung entsprechen im Wesentlichen denen der Akutbehandlung (Kasper und Möller 2011), allerdings sind die Rate und das Ausmaß unerwünschter Begleitwirkungen nach klinischen Erfahrungen insgesamt nicht so hoch wie bei der Akutbehandlung. Dies liegt zum einen an den doch geringeren Dosen, die im Rahmen der Langzeitbehandlung verwendet werden, und an Adaptationsvorgängen, die insbesondere bei den vegetativen Nebenwirkungen zu einer gewissen

Abschwächung führen; dies gilt in geringerem Maße auch für die Sedierung und EPS.

Das gravierendste Nebenwirkungsproblem im Rahmen einer langdauernden Rezidivprophylaxe mit hochpotenten FGA (z. B. Haloperidol) ist die Entwicklung von Spätdyskinesien (Kasper und Möller 2011). Hier ist insbesondere die prospektive Studie von Kane et al. (1986) zu erwähnen, die ein kumuliertes Risiko von tardiven Dyskinesien (TD) von ca 5 % pro Jahr nachwies. Bei den Atypika ist das Risiko für TD deutlich geringer, wenn gleich nicht.

5.3 Tranquilizer und Hypnotika

Unter Tranquilizer versteht man Substanzen, die spezifische angst- und spannungslösende Wirkungen – sowohl auf psychischer wie auch auf vegetativer Seite zeigen – aber keine oder nur geringe sedierende Eigenschaften aufweisen (Kasper und Möller 2008). Als Hypnotika werden dagegen Substanzen bezeichnet, die zur Erzeugung von Schläfrigkeit und zur Induktion von Schlaf eingesetzt werden. Die Vorläufer der Tranquilizer und Hypnotika waren Bromide und Barbiturate, bis 1961 zufällig während eines Routinescreenings Chlordiazepoxid entdeckte wurde; im darauffolgenden Jahr 1962 wurde dann Diazepam eingeführt.

Benzodiazepine und Benzodiazepinrezeptoragonisten

Benzodiazepine (BZD) und Benzodiazepinrezeptoragonisten (BZDRA) wirken über den γ-Aminobuttersäure-(GABA)-Rezeptor. GABA ist der wichtigste hemmende ZNS-Transmitter und entfaltet seine Wirkung an GABA-Rezeptoren mittels eines Liganden-aktivierten Ionenkanals. BZD steigern die Affinität von GABA an GABA-A-Rezeptoren. In der Folge kommt es zu einer Hyperpolarisation (durch den Einstrom negativ gelandener Chloridionen), die eine Mindererregbarkeit der betroffenen (aktivierenden) Nervenzellen bewirkt (Ashton 2002). Es werden unterschiedliche Untereinheiten des GABA-Rezeptors unterschieden: α_1, α_2, α_3 und α_5, je nachdem welches BZD an welcher Untereinheit stärker wirkt, stehen hypnotische, antikonvulsive, muskelrexierende bzw. anxiolytische Wirkungen im Vordergrund. Für BZDRA wird eine präferentielle Bindung an die α_1-Untereinheit beschrieben (Nissen et al. 2014). Klassische Hypnotika, wie Barbiturate, wirken dosisabhängig sedativ, hypnotisch oder narkotisch. Dies bedingt eine gewisse Überlappung zwischen Hypnotika und Beruhigungsmitteln (Sedativa) einerseits und Substanzen mit narkotischer Wirkung (Narkotika) andererseits. BZD und BZDRA haben ein breiteres therapeutisches Fenster als die älteren Barbiturate, sodass das Risiko für eine Atemdepression im Falle eine Überdosierung wesentlich geringer ist. Auch der Einfluss auf die physiologische Schlafarchitektur sowie das Risiko für eine Toleranz- und Abhängigkeitsentwicklung sind geringer (Hajak et al. 2003).

Benzodiazepine als Tranquilizer

Die mit Tranquilizern zu behandelnde psychische Störungsgruppe sind die Angststörungen, welche eine ätiologisch heterogene Gruppe von Erkrankungen darstellen, die in den gängigen Diagnosesystemen durch exzessive Angst und/oder übertriebenes Sorgen charakterisiert sind. Daneben findet sich je nach Erkrankung ein unterschiedliches Spektrum an psychischen und psychovegetativen Symptomen, die auch Gegenstand pharmakologischer Interventionen sein können. Da ferner zwischen den Angststörungen untereinander und zwischen Angststörungen und anderen psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere depressiven Störungen, psychischen Störungen durch psychotrope Substanzen, Persönlichkeitsstörungen sowie nichtorganischen Schlafstörungen, Symptomüberlappungen und eine hohe Rate an Komorbidität besteht, muss die Auswahl des geeigneten Medikaments individuelle Gegebenheiten berücksichtigen. Der historische Zusammenhang zwischen Angststörungen und dem Neurosenkonzept sowie eine immer breitere Datenbasis für psychotherapeutische Verfahren bedingen ferner, dass Angststörungen sich zu einer Domäne psychotherapeutischer Verfahren entwickelt haben. In manchen Leitlinien wird die Psychopharmakotherapie deshalb als komplementäres Behandlungsverfahren bei schweren Krankheitsverläufen oder wenn psychotherapeutische Ansätze nicht möglich sind, aufgeführt.

Generell kann gesagt werden, dass gegenüber anderen anxiolytisch wirksamen Substanzen, wie etwa Antidepressiva und bestimmten Antipsychotika, sich in der Regel in Studien eine überlegene Wirkung der Benzodiazepine bei Angststörungen gegenüber Plazebo fand, wobei insbesondere der frühe Wirkeintritt hervorzuheben ist. Falls ein solcher frühe Wirkeintritt vorhanden ist, kann dies als starker Prädiktor für einen Behandlungserfolg nach 6-wöchiger Therapie gesehen werden (Downing und Rickels 1985). Was die einzelnen Angststörungen betrifft, so liegen die meisten (und besten) Studien zur Pharmakotherapie der Panikstörung und der generalisierten Angststörung vor.

Studienergebnisse zur Panikstörung Was die Wirkweise der Benzodiazepine im Bereich der einzelnen Angststörungen betrifft, soll exemplarisch das Ergebnis einer Studie bei der Panikstörung (Cross National Collaborative Panic Study 1992) dargestellt werden.

In dieser Studie wurden 386 Patienten mit Alprazolam (Durchschnittsdosis 5,7 mg/Tag), 391 mit Imipramin (150 mg/Tag) und 391 Patienten mit Plazebo behandelt. Insgesamt nahmen 1168 Patienten teil, 1122 erfüllten die Kriterien für eine ITT-Analyse. 1010 Patienten (86 %) nahmen mindestens 3 Wochen an der Untersuchung teil, 812 (69 %) haben die gesamte 8-wöchige Untersuchung

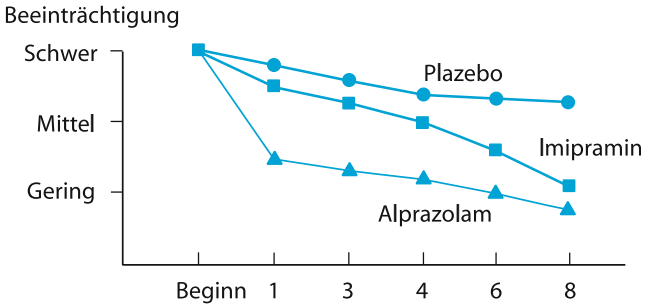


Abb. 27 Behandlungsverlauf (Beeinträchtigung durch Krankheitssymptomatik) der mit Alprazolam (durchschnittliche tägliche Dosierung: 5,7 mg), Imipramin (durchschnittliche tägliche Dosierung: 155 mg) bzw. Plazebo behandelten Patienten mit der Diagnose einer Panikstörung. (Daten aus der Cross National Collaborative Panic Study 1992)

durchlaufen. In der Alprazolamgruppe zeigte sich, wie zu erwarten, das schnellste Ansprechen (Abb. 27), dieses setzte schon zur Woche 1 ein – im Gegensatz zu Imipramin und Plazebo. Bei Imipramin war ein Unterschied zur Plazebogruppe (und damit ein nachweisbares Einsetzen der Wirksamkeit) erst ab der 4. Woche vorhanden. Ab der 5. Behandlungswoche konnte kein Unterschied mehr zwischen den beiden aktiven Behandlungsgruppen nachgewiesen werden, die beide effektiver als Plazebo waren. Was die Nebenwirkungen betrifft, so zeigte sich Alprazolam besser verträglich als Imipramin, hier standen die TZA-typischen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Obstipation und Schwitzen im Vordergrund. In der Alprazolamgruppe war Sedierung die am häufigsten zur Beobachtung gelangende Nebenwirkung.

Diese Studie ist eine in vielerlei Hinsicht beispielgebende Untersuchung (Plazebovergleich, aktive Kontrollgruppe, hohe Fallzahlen, klare Diagnostik), dennoch sind auch Punkte kritisch anzumerken: So handelt es sich, zu mindestens nach heutigen Erkenntnissen, bei einer Dosis von nahezu 6 mg Alprazolam/Tag um eine sehr hohe Dosis, angesichts derer die doch insgesamt recht gute Verträglichkeit in der Alprazolamgruppe erstaunt. Zudem wurden Absetzphänomenen nicht die notwendige Aufmerksamkeit gewidmet.

Andere Indikationen für Benzodiazepine

Neben der Panikstörung und der generalisierten Angststörung wurden Benzodiazepine auch im Rahmen anderer Angsterkrankungen mit unterschiedlichem Erfolg untersucht, wie z. B. Phobien, posttraumatische Belastungsstörung und Zwangsstörung. Insbesondere bei letzterer Störung konnte kein nachhaltiger Effekt auf die Zwangssymptomatik im engeren Sinne gefunden werden.

Zudem werden Benzodiazepine häufig auch als adjuvante Therapien v. a. im Rahmen von schweren, durch Angst und Unruhe gekennzeichneten Depressioneneingesetzt, um den Patienten eine Symptomerleichterung zu verschaffen. Bei einer Monotherapie der Depression mit Benzodiazepinen ergab sich eine Unterlegenheit gegenüber Antidepressiva (Schatzberg und Cole 1978; Warner et al. 1988). Dies gilt auch für Alprazolam, das allenfalls bei leichterer Ausprägung einer depressiven Störung ähnlich antidepressiv wirksam war wie die Antidepressiva, nicht aber bei schwereren Depressionsformen (z. B. im Vergleich zu Amitriptylin).

Daneben hat sich Lorazepam und Clonazepam bei der Behandlung der akuten Manie und der akuten schizophrenen Psychose bewährt. Bei Schizophrenien ist ein besonderer Effekt im Rahmen katatoner Symptome vorhanden. BZD werden auch als Hypnotika eingesetzt, s. unten.

Nebenwirkungen Aufgrund z. T. gravierender Nebenwirkungen wie Veränderungen der Reaktionszeit, Koordinationsstörungen mit Sturzgefahr, kognitiv-mnestischen Störungen oder der Gefahr einer physischen und/oder psychischen Abhängigkeitsentwicklung ist die aufklärende und beratende Begleitung des Patienten von besonderer Bedeutung.

Eine weitere Besonderheit dieser Substanzgruppe ist die Altersabhängigkeit der Wirkung mit einer Häufung paradoxer Reaktionen, die sich durch Agitiertheit ausdrücken, in der Kindheit und im Senium. Aufgrund der zentral muskelrelaxierenden Wirkung dürfen Benzodiazepine nicht bei Myasthenia gravis und aufgrund der atemdepressiven Wirkung nicht bei akuter respiratorischer Insuffizienz oder in Verbindung mit anderen atemdepressiven Medikamenten verwendet werden. Weitere Anwendungsbeschränkungen ergeben sich für den Einsatz im ersten Trimenon aufgrund einer (fraglich) erhöhten Inzidenz von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten sowie pränatal mit der Gefahr eines Floppy-Infant-Syndroms (Muskelschwäche mit Atemdepression, Hypothermie und Trinkschwäche) bei dem Neugeborenen. Während der Stillzeit sollte der Einsatz von BZD ebenfalls vermieden werden. Aufgrund einer möglichen Gewöhnung, Toleranzentwicklung und der Gefahr einer Abhängigkeit sollten Patienten mit einem Abusus- und Abhängigkeitsrisiko im Rahmen von Angststörungen nicht mit Benzodiazepinen behandelt werden. Aus diesem Grund ist auch die Behandlungsdauer mit einer abschließenden Ausschleichphase restriktiv zu handhaben.

Benzodiazepine und Benzodiazepinagonisten als Hypnotika

BZD mit kürzerer Halbwertszeit und BZDRA werden auch als Hypnotika, also als schlafanstoßende Medikamente, eingesetzt. Hier gibt Tab. 4 einen Überblick.

BZD Im Rahmen eines differenziellen Einsatzes von BZD (s. oben) qualifizieren sich Substanzen mit stärker sedierenden Eigenschaften für den Einsatz als Hypnotikum. Klinisch und polysomnografisch verringern sie die Einschlaflatenz und die Häufigkeit des nächtlichen Aufwachens. Der Schlaf selbst wird tiefer und ruhiger. BZD sind nach wie vor die

Tab. 4 Benzodiazepine (BZD) und Benzodiazepinrezeptoragonisten (BDZRA) im Einsatz als Hypnotika. (Modifiziert nach Nissen et al. 2014)

Wirkstoff	Empfohlene Dosis (mg)	Halbwertszeit (h)	Anwendungsgebiete	Weitere Anwendungsgebiete
Benzodiazepine mit Zulassung für isolierte Schlafstörungen				
Flunitrazepam	0,5–1,0 (2,0)	16–35	Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen	
Flurazepam	15–30	48–120		
Lormetazepam	0,5–1,0 (2,0)	8–15		Präoperative und postoperative Medikation
Nitrazepam	5–10	25–35		BNS-Krämpfe[a] bei Kindern und Jugendlichen
Temazepam	10–20 (40)	8–20		
Triazolam	0,125–0,25	1,4–4,6		Insbesondere Einschlafstörungen
BZDRA mit Zulassung für isolierte Schlafstörungen				
Zaleplon	5–10	1	Einschlafstörungen	
Zolpidem	5–10	2–4	Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen	
Zopiclon	3,75–7,5	5–6	Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen	
Gelegentlich eingesetzte Benzodiazepine ohne Empfehlung für isolierte Schlafstörungen				
Clonazepam	0,5–3,0	30–40	Epilepsie des Säuglings und Kindes	Off-Label-Nutzung bei schweren Parasomnien möglich

[a]Blitz-, Nick- und Salaamkrämpfe

Hypnotika der 1. Wahl. Die Auswahl eines bestimmten BZD berücksichtigt die Halbwertszeit und Indikation (Ein- oder Durchschlafstörung). Aufgrund des Risikos einer Abhängigkeitsentwicklung wird mit der geringsten noch wirksamen Dosierung so kurz wie möglich behandelt. Gängige Schlafmittel, wie Lormetazepam oder Temazepam, gehören zu den mittellang wirksamen BZD. Bei beiden ist zu beachten, dass die Einnahme v. a. höherer Dosen mit Überhangphänomenen bis in den nächsten Tag hinein einhergehen kann. Die Schlafarchitektur wird insofern verändert, als sich der Anteil der Tiefschlafphasen und der traumreichen Rapid-Eye-Movement-Phasen verringert (Borbely et al. 1985).

BZDRA Zopiclon, Zolpidem und Zaleplon sind kurz- bis mittellang wirksame Substanzen, die ebenfalls ihre Wirkung über den GABA-A-Rezeptorkomplex entfalten und eine Verstärkung der GABAergen Signalübertragung bewirken. Ihre Wirkungscharakteristik entspricht etwa denen kurz- oder mittellang wirksamer BZD. Sie verkürzen objektiv sowie im subjektiven Erleben die Einschlaflatenz, verlängern die Gesamtschlafdauer und verbessern die Schlafqualität. Der Effekt auf die Einschlaflatenz ist einer Metaanalyse zufolge durchschnittlich 22 min und besteht fast zur Hälfte aus einem Plazeboeffekt, der gegen mögliche unerwünschte Wirkungen der Substanzen abgewogen werden muss (Huedo-Medina et al. 2012). Polysomnografisch ist der REM-Schlaf verringert. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit (0,5–1,5 h) eignet sich Zaleplon zur Behandlung von Einschlafstörungen oder bei vorzeitigem Erwachen in der 2. Nachthälfte, während die kurz- bis mittellang wirksamen Substanzen Zopiclon und Zolpidem gegen Ein- und Durchschlafstörungen eingesetzt werden. Ähnliche Nebenwirkungen wie bei den BZD bedingen, dass besondere Vorsicht in der Kombination mit anderen atemdepressiven Medikamenten und hinsichtlich eines zwar deutlich geringeren, aber dennoch vorhandenen Abhängigkeitsrisikos, geboten ist.

Weitere Substanzen mit schlafanstoßender Wirkung

Der Vollständigkeit halber sollen an dieser Stelle noch kurz andere Substanzen, die zur Schlafinduktion verwendet werden können, aufgeführt werden.

Antidepressiva

An der schlaferzeugenden Wirkung der Antidepressiva sind verschiedene Wirkmechanismen beteiligt. TZA und Mirtazapin sedieren antihistaminerg, Trazodon zusätzlich durch eine α_1-Blockade. Agomelatin, Agonist der melatonergen MT_1- und MT_2-Rezeptoren, entfaltet seine Wirkung durch eine mittelbare Hemmung Wachheit erzeugender Signale des Nucleus suprachiasmaticus. Aufgrund einer Wirklatenz von ca. 2 h sollten antihistaminerge Antidepressiva nicht erst zur Nacht eingenommen werden, Agomelatin hingegen als Bedside-Tablette, wobei bei Agomelatin der schlafinduzierende Effekt erst nach einigen Tagen einsetzt. Der Einsatz von Antidepressiva bei primären Insomnien ist trotz Wirksamkeitsnachweisen ein Off-Label-Gebrauch. Gerade sedierende TZA wie Trimipramin oder Amitriptylin und Mirtazapin werden in subantidepressiver Dosis gelegentlich zur Behandlung primärer Insomnien oder bei Kontraindikationen gegen BZD und BDZRA, z. B. bekannte Substanzabhängigkeit, eingesetzt. Aufgrund des verzögerten Wirkeintritts sprechen Durchschlafstörungen

sowie Schlafstörungen am Morgen besser auf TZA an als Einschlafstörungen. Nach längerer Gabe von Antidepressiva zur Insomniebehandlung sollte die Therapie nicht abrupt unterbrochen werden, da es analog der Depressionsbehandlung zu Unruhezuständen, Angst und erneuten Insomnien (Diskontinuitätssyndrom) kommen kann.

Antipsychotika

Die sedierende oder schlaferzeugende Wirkung niederpotenter FGA wie Promethazin und einiger SGA, z. B. Quetiapin, wird durch eine antihistaminerge Wirkung vermittelt. Die Wirkung tritt ähnlich wie bei antihistaminergen Antidepressiva mit einer Latenz ein, weshalb eine Anflutungszeit von ca. 2 h einzuplanen ist. Typische Nebenwirkungen der hochpotenten FGA (z. B. Haloperidol), wie akute extrapyramidalmotorische Bewegungsstörungen, tardive Dyskinesien, Hypotonie, anticholinerge Wirkungen, sind auch bei niederpotenten FGA möglich, aber selten. Bei intensiverem Einsatz sedierender Atypika können auch metabolische Störungen auftreten. Aufgrund teilweise gravierender möglicher Nebenwirkungen sind Antipsychotika in der Behandlung der primären Insomnie Mittel der 2. Wahl, zudem meistens offlabel. Ihr Einsatzgebiet sind v. a. Schlafstörungen im Rahmen von Psychosen, bei denen eine Hauptindikation für den Einsatz von Antipsychotika besteht, und Patienten, bei denen Kontraindikationen für BZD/BZDRA vorliegen. Hierzu gehören insbesondere Suchterkrankungen sowie eine paradoxe Wirkung von BZD/BZDRA. Im geriatrischen Bereich sind einige Substanzen, z. B. Pipamperon und Melperon, als Schlafmittel und Sedativum zugelassen. Pipamperon eignet sich aufgrund einer geringeren Wechselwirkungsrate auch für den Einsatz bei multimorbiden polypharmazeutisch vorbehandelten Patienten.

Melatonin

Retardiertes Melatonin vermittelt über die MT_1- und MT_2-Rezeptoren im Hypothalamus, die Rezeptoren der sog. inneren Uhr, eine schlafinduzierende Wirkung. Melatonin ist zur kurzzeitigen Behandlung der primären, durch schlechte Schlafqualität gekennzeichneten Insomnie bei Patienten ab 55 Jahren zugelassen.

Eine Synchronisation des gestörten Biorhythmus mit dem natürlichen Tag-/Nachtrhythmus ist durch eine regelmäßige Einnahme zu erwarten.

Alkoholabkömmling

Chloralhydrat besitzt über eine Modulation des GABA-A-Rezeptors leicht sedierende Eigenschaften, der Schlaf wird verbessert. Im Gegensatz zu BZD/BZDRA sind paradoxe Reaktionen nicht bekannt. Die Substanz besitzt eine geringe therapeutische Breite mit potenziell letaler Wirkung in 10- bis 20facher Therapiedosis. Bereits nach einer Behandlungswoche tritt ein deutlicher Wirkungsverlust ein, der durch Enzyminduktion bedingt ist. Alkohol und Chloralhydrat verstärken sich gegenseitig in ihrer Wirkung, die gemeinsame Einnahme ist streng kontraindiziert. Da der Metabolit Trichloressigsäure orale Antidiabetika und Antikoagulanzien aus der Plasmaproteinbindung verdrängt und dadurch die Serumkonzentration an freiem Wirkstoff erhöht, können Hypoglykämien und Blutungen ausgelöst werden. Chloralhydrat ist zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen zugelassen. Der Einsatz erfolgt unter Berücksichtigung des Interaktionspotenzials.

Antihistaminika

Obwohl bei einigen schlafanstoßenden Antidepressiva und Neuroleptika die sedierende Wirkung ebenfalls über Histamin-H_1-Rezeptoren vermittelt wird, zählt man nur H_1-Blocker der 1. Generation zu den Hypnotika. Die beiden Antihistaminika Diphenhydramin und Doxylaminsuccinat sind zur kurzzeitigen Behandlung von Ein- und Durchschlafstörungen zugelassen. Diphenhydramin ist rezeptfrei erhältlich. Die Wirkung wird analog über eine antagonistische Wirkung auf zentrale histaminerge Neurone im Hypothalamus vermittelt. Antihistaminika der 1. Generation überschreiten die Blut-Hirn-Schranke und unterscheiden sich dadurch von den H_1-Blockern der 2. und 3. Generation. Im Behandlungsverlauf tritt ein Wirkverlust ein. Antihistaminika verzögern die Reaktionszeit, können Benommenheit und eine Gewichtszunahme bewirken. Sie sollten nicht bei akutem Asthma bronchiale, in Schwangerschaft und Stillzeit oder bei Reizleitungsstörungen des Herzens angewendet werden. Ihre Anwendung in Verbindung mit anderen Psychopharmaka bedarf einer genauen Indikationsstellung, da es zu einer Verstärkung der Wirkungen und Nebenwirkungen kommen kann. Der Einsatz unter einer laufenden Therapie mit MAO-Hemmern ist kontraindiziert.

Orexinantagonisten

Orexin wird als Neurotransmitter nur in ca.10.000–20.0000 Neuronen des Hypothalamus gebildet, die unter anderem für den Wechsel von Wach- zum Schlafzustand verantwortlich sind. Der Ausfall dieser Neuronen im Rahmen einer Autoimmunerkrankung gilt als Ursache der Narkolepsie, bei der die Patienten auch tagsüber von einer imperialen Müdigkeit übermannt werden. Mittlerweile ist mit Suvorexant in den USA ein reversibler Orexinantagonist als Einschlafmittel verfügbar.

5.4 Antidementiva

Wie Heuser und Förstl (2012) ausführen, wurde der Begriff Antidementiva in den 1990er-Jahren geprägt, um solche Medikamente zu bezeichnen, „die nach pathogenesespezifischen Prinzipien zur Therapie von Demenzerkrankungen zugelassen“ werden (sollen). Hiermit wurde auch eine

Abgrenzung zu dem Begriff Nootropika erreicht (z. B. Piracetam), zu Substanzen, die – unabhängig von der Ätiologie – zentralnervös-vermittelte Fähigkeiten wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Wachheit, Lernvermögen bessern sollen.

Die zentralen pathogenetischen Vorgänge, in die bisher zugelassene Antidementiva eingreifen, sind cholinerge (Acetylcholinesterase-Inhibitoren) bzw. glutamaterge (Memantin) Regulationsprozesse. Acetylcholin (ACh) spielt neben seiner Funktion an der neuromuskulären Endplatte eine entscheidende Rolle in nahezu allen Großhirnarealen als Neurotransmitter, der wesentlich an der Regulation von Wachheit, Aufmerksamkeit und Bewusstseinsklarheit beteiligt ist, indem es den Signal-Rausch-Abstand durch eine Verbesserung der lateralen Hemmung erhöht. Neuropsychologisch konnte v. a. gezeigt werden, dass ACh an der Vermittlung der selektiven Aufmerksamkeit wesentlich beteiligt ist (Heuser und Förstl 2012). Weitaus die meisten Hirnareale werden von Projektionen kleiner cholinerger Hirnareale des basalen Vorderhirns versorgt, hauptsächlich vom Nucleus basalis Meynert. Im Rahmen des generalisierten Neuronenverlustes bei einer Alzheimer-Demenz werden diese kleinen Kernareale besonders früh betroffen, deren Neuronenverlust ist nicht ersetzbar. Dies führt zu einer Konzentrationsabnahme von ACh im synaptischen Spalt, da dieses durch die hochaktiven Acetylcholinesterasen (ChE) schnell und effektiv hydrolysiert und dadurch inaktiviert werden. Mithilfe von Acetylcholinesteraseninhibitoren (ChE-I, in Deutschland zugelassen Donepezil, Rivastigmin, Galantamin) steht hier eine Eingriffsmöglichkeit zur Verfügung.

Die Glutamathypothese der Demenz besagt, dass ein Überschuss des exzitatorischen Neurotransmitters Glutamat vorliegt; dieser führt über die Aktivierung des postsynaptischen ionotropen N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptors zu einem vermehrten Kalziumeinstrom in die Zelle, was neurotoxisch wirkt. An dieser Stelle wirkt das einzige zugelassene Antidementivum, das diesen Wirkmechanismus beschreitet, nämlich Memantin als niedrig- bis mittelaffiner NMDA-Rezeptorantagonist. Diese Substanz bindet bei pathologisch erhöhter Glutamatkonzentration an den NMDA-Rezeptor und schützt das postsynaptische Neuron vor einem unkontrollierten Kalziumeinstrom. Das „Rauschen" wird reduziert, während bei phasisch erhöhtem Glutamat Memantin aufgrund seiner spezifischen Bindungskinetik den Ionenkanal kurzzeitig für den Kalziumeinstrom freigibt (Heuser und Förstl 2012). Da das tonische Grundrauschen gleichzeitig vermindert ist (s. oben), kann ein solch kritisches Signal besser weiter verarbeitet werden, da der Signal-Rausch-Abstand vergrößert wird. Neben diesem pharmakologischen Wirkansatz von Memantin gibt es auch Hinweise für eine protektive Wirkung gegen die β-Amyloid-Neurotoxizität (Miguel-Hidalgo et al. 2002).

Derzeit gibt es auf dem deutschen Markt nur die 3 genannten ChE-I und den NMDA-Antagonisten Memantin in der Indikation Demenz vom Alzheimer-Typ. Die 3 ChE-I sind für die symptomatische Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz zugelassen (Rivastigmin noch zusätzlich für die gleichen Schweregrade bei Demenz aufgrund eines idiopathischen Parkinson-Syndroms oder bei vaskulärer Demenz; für einen Überblick: van Laar et al. 2011), Memantin für die mittelschwere bis schwere Alzheimer-Demenz.

Daneben konnten auch ein Psychophytopharmakon bei demenziellen Syndromen Wirksamkeit demonstrieren, nämlich Ginkgo biloba-Extrakte. Deren Wirkmechanismus scheint vielgestaltig zu sein. Zum einen wurden gefäßrelaxierende Effekte beschrieben (Auguet et al. 1986), auch Effekte auf den Plättchen-aktivierenden Faktor (Braquet 1987), antioxidative Effekte (Lang et al. 2013) sowie Effekte auf den zellulären Energiemetabolismus (Janssens et al. 1995, 1999, 2000). Eine Übersicht findet sich bei Lang et al. (2013).

Was den Wirksamkeitsnachweis von Antidementiva betrifft, so wird im Allgemeinen verlangt, dass auf mindestens 2 der nachfolgend aufgezählten 3 Beobachtungsebenen eine signifikante Verbesserung gegenüber Plazebo eintritt:

1. Kognition (kognitive Ebene);
2. Aktivitäten des täglichen Lebens („activities of daily living", ADL; funktionale Ebene);
3. klinischer Gesamteindruck (Verhalten) einschließlich Angehörigenurteil (globale Ebene).

Hierbei laufen die meisten Untersuchungen nach dem gleichen Grunddesign ab: Patienten mit einer leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz werden doppelblind entweder mit Plazebo oder mit dem Antidementivum behandelt. Die Studienlaufzeit beträgt meist zwischen 3 und 6 Monaten. Die Hauptzielparameter sind Skalen, die die oben genannten Funktionsbereiche erfassen, wobei nach wie vor keine Einigkeit darüber besteht, welche Skalen für welchen Funktionsbereich vorrangig verwendet werden sollten. Hierbei ist der kritische Punkt, dass ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Antidementivum und Plazebo alleine nicht als ausreichender Wirksamkeitsnachweis betrachtet wird; vielmehr sollte dieser Unterschied auch klinisch relevant sein. Dieser Grundsatz gilt für die Wirksamkeitsprüfung von Psychopharmaka generell, wobei eine lebhafte Debatte entbrannt ist, was hierunter zu verstehen ist (s. auch Ihl et al. 2011).

Inzwischen liegen für die 3 ChE-I und für Memantin entsprechende Metaanalysen der Cochrane-Gruppe vor (entsprechende Literaturangaben finden sich bei den Einzelsubstanzen).

Rivastigmin

Für Rivastigmin konnten 13 Studien in eine stringent durchgeführte Metaanalyse (Birks et al. 2015) eingeschlossen werden, die eine Dauer zwischen 12 und 52 Wochen hatten. Die älteren Studien untersuchten die orale Applikatonsform

(Kapsel) bis zu einer Dosis von 12 mg/Tag; die jüngeren, seit 2007 durchgeführten Studien untersuchten die transdermale Applikationsform mittels eines Pflasters, das eine kontinuierliche Abgabe der Substanz ermöglicht in Dosen von 4,6 mg, 9,5 mg und 17,7 mg/Tag. Diese Cochrane-Analyse umfasste im Wesentlichen die Wirksamkeit und Sicherheit der oralen Dosen von 6–12 mg/Tag und 9,5 mg/Tag transdermal. Insgesamt konnten 7 Studien, die 3.450 Patienten einschlossen, berücksichtigt werden. Es wurden Patienten mit einer leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz mit einem durchschnittlichen Alter von 75 Jahren untersucht. Nach 26-wöchiger Behandlung war ein statistisch signifikanter Unterschied zu Plazebo feststellbar:

- Auf der kognitiven Ebene
  - Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive (ADAS-Cog) Gesamtwert: mittlere Differenz −1,79 (95 % C. I.: −2,21; −1,37; n = 3.232, 6 Studien),
  - Mini Mental State Examination (MMSE) Gesamtwert: mittlere Differenz: 0,74 (95 % C. I.: 0,52; 0,97; n = 3.205, 6 Studien).
- Auf der funktionalen Ebene
  - Activities of daily living (ADL): Effektstärke 0,20 (95 % C. I.: 0,13; 0,27; n = 3.230, 6 Studien).
- Auf der globalen Ebene
  - Global Impression of Change, Clinician; Odds Ratio (Anteil Patienten ohne Veränderung oder mit Verschlechterung): 0,68 (95 % C. I.: 0,58; 0,80; n = 3.338, 7 Studien).

In der Verumgruppe war die Wahrscheinlichkeit, aus der Studie auszuscheiden oder eine Nebenwirkung zu erleiden, ungefähr doppelt so groß wie in der Plazebogruppe. Die Autoren folgern, dass Rivastigmin bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz wirksam ist, dass die Effekte aber eher gering sind und die klinische Relevanz ungewiss. Die transdermale Applikationsweise scheint besser verträglich zu sein (bei identischer Wirksamkeit).

Galantamin

Auch zu Galantamin liegt eine Cochrane-Metaanalyse vor (Loy und Schneider 2006). Hier wurden 10 Studien mit insgesamt 6.805 Patienten in die Analyse eingeschlossen. Insgesamt zeigten auch hier die Resultate eine Überlegenheit von Galantamin über Plazebo für Studien, die länger als 3 Monate dauerten, wobei der Effekt bei noch längerer Studiendurchführung (6 Monate) ausgeprägter war. Die 8 mg Tagesdosis schien etwas weniger wirksam zu sein, während sich für die Tagesdosen 16–36 mg keine Wirksamkeitsunterschiede ergaben. Die retardierte Galantaminformulierung, die 1-mal pro Tag anstatt 2-mal proTag bei der unretardierten Formulierung gegeben werden kann, zeigte für 16–24 mg eine ähnliche Effektivität und Verträglichkeit wie die nichtretardierte Form. Das Nebenwirkungsspektrum von Galantamin unterschied sich nicht von jenem der anderen ChE-I (im Vordergrund standen die cholinerg-vermittelten gastrointestinalen Nebenwirkungen) und schien dosisabhängig zu sein. In einer Studie wurde die 16 mg Tagesdosis am besten toleriert; ein interessantes Ergebnis insofern, als höhere Dosen bei schlechterer Verträglichkeit keine statistisch signifikante bessere Wirksamkeit zeigten. In dieser Metaanalyse wurde auch der Effekt von Galantamin bei „mild cognitive impairment" (MCI) geprüft. Die Autoren empfehlen bei dieser Indikation den Einsatz von Galantamin nicht, da sich bei den behandelten Patienten eine erhöhte Mortalitätsrate gezeigt hat.

Donepezil

Eine ähnliche Metaanalyse liegt für Donepezil vor (Birks und Harvey 2006). Hier wurden v. a. Studien berücksichtigt, in denen Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz eingeschlossen wurden, aber auch Studien an Patienten mit schwerer Alzheimer-Demenz. Insgesamt wurden 23 Studien (meist über 6 Monate andauernd) mit 5272 Teilnehmern beurteilt.

Für die kognitive Ebene zeigten sich folgende statistisch signifikanten Unterschiede: ADAS-Cog mittlerer Unterschied für 5 mg/Tag: −2,01 Punkte, 95 % C. I.: −2,69; 1,34, $p < .0001$; für 10 mg/Tag: −2,80, 95 % C. I.: −3,74; −2,10, $p < .0001$.

Auch für die globale Ebene und für die ADL konnten statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich zu Plazebo gezeigt werden, wenngleich bei den ADL die Ergebnisse nicht so stringent wie für die beiden anderen Messebenen waren. In der 10 mg-Gruppe gab es mehr Studienabbrecher als unter Plazebo, nicht aber in der 5 mg-Gruppe. Die Autoren schlussfolgern, dass Patienten mit einer milden, mittelstark oder stark ausgeprägten Demenz vom Alzheimer-Typ von einer Behandlung mit Donepezil auf allen drei Ebenen profitieren. Der Effekt in der 10 mg-Gruppe wurde als grenzwertig beurteilt, der Effekt in der 5 mg-Gruppe als eindeutiger. In Anbetracht der besseren Verträglichkeit der 5 mg Tagesdosis und der geringeren Kosten könnte diese Dosis die bessere Option sein. Die Diskussion über die Effekte von Donepezil wird aber trotz dieser eindeutigen Ergebnisse der Metaanalyse weitergehen, da die Wirkeffekte klein und in der Praxis nicht immer nachvollziehbar sind.

Memantin

In die Metaanalyse von McShane et al. (2006) wurden Studien an Patienten mit Alzheimer-Demenz, vaskulärer und gemischter Demenz eingeschlossen. Bei der mittelstark bis schwer ausgeprägten Demenz vom Alzheimer-Typ zeigten zwei von drei 6-Monats-Studien einen kleinen Effekt. Die gepoolten Daten dieser Studien ergaben für die kognitive Ebene einen Unterschied von 2,97 Punkten auf der 100

Punkte-SIB (Severe Impairment Battery; 95 % C. I.: 1,68; 4,26, $p < .0001$), für die ADL: 1,27 Punkte auf der 54-Punkte ADCS-ADLsev (Alzheimer´s Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living-Severity; 95 % C. I.: 0,44; 2,09, $p = .003$) und für das Verhalten: 2,76 Punkte auf der 144-Punkte NPI (Neuropsychiatric Inventory; 95 % C. I.: 0,88; 4,63, $p = .004$), klinische Änderung: 0,28 Punkte auf der 7-Punkte CIBIC+ (Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input; 95 % C. I.: 0,15; 0,41, $p < .0001$). Für die Gruppe der milden bis mittelstark ausgeprägten Alzheimer-Demenz waren die Unterschiede kleiner und nicht immer signifikant. Für den milden bis mittleren Schweregrad der vaskulären Demenz zeigten die gepoolten Daten von zwei 6-Monats-Studien einen kleinen, aber statistisch signifikanten Effekt von Memantin auf die Kognition, aber es resultierten keine Unterschiede bei der globalen klinischen Beurteilung. Interessant erscheint, dass mit Memantin behandelte Patienten etwas weniger Agitation zeigten (OR: 0,78; 95 % C. I.: 0,61; 0.99, $p = 0.04$), besonders bei mittlerer bis schwerer Demenz vom Alzheimer-Typ (OR = 0,6, 0,42; 0.86, $p = 0.005$). Insgesamt wurde die Substanz gut toleriert. Die Autoren schlussfolgern, dass Memantin einen kleinen positiven Effekt über 6 Monate bei Patienten mit mittlerer bis schwerer Demenz vom Alzheimer-Typ aufweist.

Eine Reihe von Studien widmete sich auch dem Vergleich der unterschiedlichen ChE-I bzw. Memantin (für einen Überblick: Ihl et al. 2011). In einer Übersicht über vergleichende Effectiveness-Studien („real practice setting") fanden Lockhart et al. (2009), dass von den 3 untersuchten ChE-I unter Donepezil die wenigsten Behandlungsabbrüche auftraten.

Kombination von ChE-I und Memantin

Hier existiert eine heterogene Datenlage, wobei in einer Übersicht (Farrimond et al. 2012) ein positiver Effekt einer Kombination von ChE-I und Memantin insgesamt dargestellt wurde; allerdings wurde auch darauf hingewiesen, dass es genau auf den Studientyp und die eingeschlossen Studien ankommt, ob dieser Effekt nachgewiesen werden kann. So konnte in einer großen Studie bei Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Demenz durch Hinzugabe von Memantin zu einer bestehenden Donepezilgabe kein zusätzlicher Effekt erzielt werden (Howard et al. 2012).

Ginkgo-biloba-Extrakte

Da es bei Pflanzenextrakten auf die einzelnen Extrakte, auch wenn diese von der gleichen Pflanze stammen, ankommt (diese können sich in der Zusammensetzung z. T. erheblich unterscheiden), ist im Folgenden ausschließlich der am besten untersuchte Extrakt (EGb 761) erfasst.

Die klinische Datenlage ist mittlerweile durch eine Reihe von Metaanalysen gut zusammengefasst. Brondino et al. (2013) gehen in ihrer Metaanalyse auch auf Studien zur Demenz unterschiedlicher Ätiologie ein. Hier hatten 8 Studien die Eingangsmerkmale erfüllt. Es zeigte sich eine mittlere Effektstärke versus Plazebo für den Syndrom-Kurztest (SKT) und die ADAS-Cog von −0,56 (95 % C. I.: −1,026; −0,095) zugunsten von Ginkgo, für unterschiedliche Skalen der Aktivitäten des täglichen Lebens −0,580 (95 % C. I.: −1,131; −0,029). Somit zeigen sich mittlere Effektstärken, mithin eine klinisch relevante Wirksamkeit.

In diesem Zusammenhang ist eine weitere Metaanalyse (Weinmann et al. 2010) interessant mit strengeren Einschlusskriterien, sodass eine Studie weniger als bei Brondino et al. (2013) eingeschlossen wurden und nunmehr 9 Studien mit 2372 Patienten Berücksichtigung fanden. Die kognitiven Parameter zeigten einen signifikant überlegenen Effekt von EGb 761 über Plazebo (Effektstärke [ES]: −0,58, 95 % C. I.: −1,14; −0,01, $p = 0,04$), nicht allerdings die Aktivitäten des täglichen Lebens (−0,32, 95 % C. I.: −0,66; −0,03, $p = 0,08$). Bei der Subanalyse der Studien zur Alzheimer-Demenz war auch der Effekt bei den Aktivitäten des täglichen Lebens signifikant (−0,44; 95 % C. I.: −0,77; −0,12, $p = 0,008$).

5.5 Anti-Craving-Substanzen (Alkohol)

In Deutschland sind 3 Substanzen (Acamprosat, Naltrexon, Nalmefen) für die Behandlung der Alkoholabhängigkeit zugelassen, in der Roten Liste stehen diese Medikamente unter der Rubrik „Entwöhnungsmittel". Ob diese Mittel, wie Kiefer und Soyka (2012) schreiben, tatsächlich das Verlangen (Craving) vermindern oder über andere Mechanismen die Trinkmenge oder die Rückfallhäufigkeit beeinflussen, ist nicht klar.

Die genannten Substanzen wirken an unterschiedlichen Stellen: Zwar ist für Acamprosat der Wirkmechanismus nicht vollständig geklärt, aber ein Teil der Wirkung wird durch dessen Partialagonismus am NMDA-Rezeptor vermittelt (Kiefer und Mann 2010). Während Acamprosat unter physiologischen Bedingungen die NMDA-Rezeptoraktivität agonistisch erhöht, wird die im Alkoholentzug auftretende Überaktivität des NMDA-Rezeptors, die auch für verschiedene neuropsychiatrische Folgeschäden verantwortlich gemacht wird, durch Acamprosat funktionell gehemmt (Kiefer und Soyka 2012). Acamprosat greift also am glutamatergen System ein. Hierzu ist wichtig zu wissen, dass eine Wirkung von Alkohol die Verstärkung der Funktion des wichtigsten inhibitorischen Systems (GABA) bei gleichzeitiger Reduktion des wichtigsten exzitatorischen Systems (Glutamat) ist. Es ist vorstellbar, dass Acamprosat die durch Alkohol in diesen beiden antagonistischen Transmittersystemen ausgelöste Imbalance zu physiologischen Verhältnissen zurückführt.

Die Funktionsweise von Naltrexon und Nalmefen wird über deren Antagonismus an Opioid-Rezeptoren erklärt. Hier existieren drei Hauptklassen: mu (μ)-, kappa (k)- und delta

(δ)-Rezeptoren (Gianoulakis 2004). Die μ-Rezeptoren spielen eine wesentliche Rolle in der Vermittlung der analgetischen und belohnenden Effekte der Opioide und wahrscheinlich auch in der Vermittlung der körperlichen Abhängigkeit (Soyka 2014). Eine veränderte Aktivität der μ-Rezeptor-vermittelten Neurotransmission wurde als Kernmechanismus der verstärkenden Wirkung der wiederholten Alkoholaufnahme und Entwicklung einer Alkoholabhängigkeit diskutiert (Soyka 2014). Die beiden in diesem System wirkenden Substanzen weisen etwas unterschiedliche Eigenschaften auf:

Naltrexon ist ein reiner Opioidrezeptorantagonist, der v. a. den μ-Rezeptor blockiert. Nalmefen, das eine ähnliche chemische Struktur wie Naltrexon aufweist, ist ein Antagonist am μ- und δ-Rezeptor und ein partieller Agonist am k-Rezeptor. Im Vergleich zu Naltrexon soll es einige Vorteile aufweisen, v. a. soll die Bindung zu zentralen Opioidrezeptoren effektiver sein, es verfügt über eine vergleichsweise bessere Bioverfügbarkeit und zeigt nicht, wie Naltrexon, eine dosisabhängige Lebertoxizität.

Was die klinische Wirksamkeit betrifft, so konnte in einer großen Metaanalyse der Cochrane-Gruppe (Rösner et al. 2010a) gezeigt werden, dass Acamprosat positive Wirkungen auf den Langzeitgebrauch von Alkohol aufweist. Insgesamt wurden hier 24 RCTs mit 6.915 eingeschlossenen Patienten berücksichtigt. Verglichen mit Plazebo zeigte Acamprosat ein signifikant vermindertes Risiko, überhaupt wieder zu trinken (RR: 0,86, 95 % C. I.: 0,81; 0,91; NNT: 9,09; 95 % C. I.: 6,66–14,28) und eine signifikante Erhöhung der Abstinenzdauer (mittlere Differenz: 10,94 Tage, 95 % C. I.: 5,08; 16,81). Durchfall war die einzige relevante Nebenwirkung, die in dieser Metaanalyse berichtet wurde. Die Autoren schlussfolgern, dass Acamprosat eine effektive und sichere Behandlungsstrategie zur Unterstützung der dauerhaften Abstinenz ist, nachdem der Patient einen Alkoholentzug durchlaufen hat. Obwohl die Größe der Behandlungseffekte moderat erscheint, sollten diese im Licht der hohen Rückfallgefahr bei Alkoholabhängigkeit und der nur wenigen Behandlungsalternativen gesehen werden.

Eine weitere Metaanalyse (Rösner et al. 2010b) befasste sich mit den Effekten der Opioidantagonisten. Obwohl formal sowohl Naltrexon wie auch Nalmefen berücksichtigt worden sind, waren zu diesem Zeitpunkt wesentlich mehr Studien zu Naltrexon erschienen, sodass nur für diese Substanz aus dieser Metaanalyse valide Aussagen zu treffen sind. Basierend auf 50 eingeschlossenen RCTs mit 7793 Patienten reduzierte Naltrexon das Risiko des schweren Trinkens auf 83 % des Risikos in der Plazebogruppe (RR: 0,83, 95 % C. I.: 0,76; 0,90) und verminderte die Trinktage um ca. 4 % (mittlere Differenz: −3,8; 95 % C. I.: −5,75; −2,04). Auch in einigen sekundären Effektivitätskritierien konnten statistisch signifikante Unterschiede gezeigt werden (Zahl der Tage mit heftigem Trinken, Menge des aufgenommenen Alkohols, Abnahme der γ-Glutamattransferase), während die Wirkung auf die Abstinenz nicht statistisch signifikant waren (RR: 0,96, 95 % C. I.: 0,92; 1,00). Die häufigsten Nebenwirkungen waren Übelkeit und Sedierung. Auch diese Therapieoption wurde von den Autoren – trotz des allenfalls moderaten Therapieeffektes – als effektive und sichere Behandlungsoption bewertet.

Eine frühere Metaanalyse von Rösner et al. (2008) versuchte zu klären, ob es Unterschiede im Wirkspektrum zwischen Acamprosat und Naltrexon gibt, was durchaus plausibel erscheint, da die Substanzen ja unterschiedlichen pharmakologischen Wirkprinzipien folgen. Die Autoren fanden, dass Naltrexon einen signifikanten Effekt auf die Länge der Abstinenz hat, was in der Metaanalyse von Rösner et al. (2010b, s. oben) nicht mehr gezeigt werden konnte, sowie auf die Reduktion heftigen Trinkens. Acamprosat unterstützt die Länge der Abstinenz, es hatte keinen Einfluss auf die Trinkmenge nach der ersten erneuten Alkoholaufnahme. Die Autoren schlussfolgern, dass Acamprosat v. a. eine erneute Alkoholaufnahme verhindert, während Naltrexon v. a. verhindert, dass eine einmalige erneute Alkoholaufnahme zu einem tatsächlichen Rückfall wird. Eine Überlegenheit der einen über die andere Substanz konnte nicht generell festgestellt werden, vielmehr kommt es auf die Behandlungsziele an; so muss das Effektivitätsprofil der einzelnen Anti-Craving-Substanzen mit dem motivationalen Status der abhängigen Patienten in Übereinstimmung gebracht werden.

Die Kernuntersuchungen zu Nalmefen waren 2 große europäischen Studien (Mann et al. 2013; Gual et al. 2013 [ESENSE I bzw. II]), die von van den Brink et al. (2013) zusammenfassend dargestellt wurden. Nalmefen wurde bei Bedarf eingenommen (als wichtiger Unterschied zu den Untersuchungen mit Acamprosat und Naltrexon), d. h. wenn der Betreffende fürchtete, viel zu trinken. In der zusammenfassenden Analyse von van den Brink et al. (2013) wurden nur die Patienten berücksichtigt, die auch noch bei der Randomisierung (und nicht nur bei dem einige Tage zuvor stattgehabten Screening) auf einem hohen Risikoniveau weitertranken (ein substantieller Teil der Patienten hatte die Trinkmenge bereits zwischen Screening und Randomisierung reduziert). Auf dieser Stichprobe beruht auch die europäische Zulassung. Das Risikoniveau war die Einnahme von $>$ 60 g bzw. 40 g Alkohol/Tag bei Männern bzw. Frauen. Die Studie dauerte 6 Monate. Das Hauptzielkriterium war die Reduktion der Alkoholaufnahme. Neben der bedarfsweisen Einnahme von 18 mg Nalmefen bzw. Plazebo erhielten alle Patienten eine motivationale und Adhärenz-steigernde psychotherapeutische Intervention. Die zusammengeführte Population dieser beiden Studien betrug 332 Plazebo- und 335 Nalmefen-Patienten. Die Zahl der schweren Trinktage wurde signifikant reduziert (Behandlungsunterschied: −3,2 Tage, 95 % C. I.: −4,8; −1,6, $p < 0{,}0001$), dies traf auch für den gesamten Alkoholkonsum im 6. Behandlungsmonat zu (−14,3 g/Tag, 95 % C. I.: −20,8; −7,8, $p < 0{,}0001$). Diese

Ergebnisse wurden in einer Langzeitstudie nicht für den 6. Behandlungsmonat, wohl aber für den 13. Behandlungsmonat bestätigt (van den Brink et al. 2014).

Insofern scheint sich mit Nalmefen ein neues Therapieprinzip etabliert zu haben, nämlich die Bedarfseinnahme einer Anti-Craving-Substanz, die letztendlich nicht die Abstinenz, sondern die Reduktion der Trinkmenge zum Ziel hat.

5.6 Stimmungsstabilisierer

Einleitung

Der Begriff der Stimmungsstabilisierer („mood stabilizer") ist nicht eindeutig definitert. Nach Grunze und Bauer (2012) werden hierunter Substanzen verstanden, die zumindest Wirksamkeit in einer Akutform der bipolaren affektiven Störungen (also bei manischen oder depressiven Episoden) haben und zusätzlich eine phasenprophylaktische Wirksamkeit aufweisen, wobei die Akutwirksamkeit meist mit Schwerpunkt antimanische Wirksamkeit untersucht wurde. Im engeren Sinne erfüllen folgende Substanzen diese Voraussetzungen:

- Lithium,
- Valproinsäure,
- Carbamazepin,
- Lamotrigrin,
- SGA (z. B. Risperidon, Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin).

Wirksamkeitsnachweis

Die Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis aller Psychopharmaka sind in den letzten Jahrzehnten erheblich gestiegen, besonders hat sich dies aber in Bezug auf die Stimmungsstabilisierer gezeigt. Genügten vor einigen Jahrzehnten noch anekdotische Wirksamkeitshinweise (z. B. für die phasenprophylaktische Wirksamkeit von Lithium oder Carbamazepin), mussten sich in den letzten Jahren auch diese Substanzen in modernen Studiendesigns bewähren, die den strengen Anforderungen der europäischen EMA (European Medicines Agency) oder der US-amerikanischen FDA (Federal Drug Administration) unterlagen. Als Standard gilt heute eine 3-armige Wirksamkeitsstudie (zu prüfende Substanz, Standardsubstanz als sog. aktiver Komperator, Plazebo), die sich über zwei Sequenzen erstreckt: 1. Akutbehandlung über einen ausreichend langen Zeitraum z. B. 12 Wochen und 2. Langzeittherapie über einen möglichst langen Zeitraum, idealerweise über mindestens 1 Jahr. Hierbei werden nach der Akutbehandlung nur jene Patienten in die zweite Therapiephase eingeschlossen, die auf die Akutbehandlung respondiert haben, die zweite Studienphase ist in Richtung Therapieresponder angereichert („enriched"). Ein „enriched" Design kann auch jene Patienten enthalten, die die zu prüfende Substanz in der ersten Phase gut toleriert haben, s. u. für Lamotrigin. Bei der eben paradigmatisch erwähnten 3-Arm-Studie kann eine solche Anreicherung nur für eine der beiden aktiven Arme durchgeführt werden, in der Regel für die zu untersuchende neue Substanz; die Studie ist nicht „enriched" für den Standard (s. auch weiter unten, Wirksamkeitsnachweis für Lithium). Einem solch strengen Wirksamkeitsnachweis hatten sich die älteren seit langem etablierten Substanzen, wie z. B. Lithium oder Carbamazepin, nicht zu unterwerfen.

Neurobiologischer Wirkmechanismus

An dieser Stelle soll nicht auf die Wirkmechanismen der SGA eingegangen werden, die in erster Linie über antagonistische und agonistische Wirkungen am D_2-Rezeptor, aber auch an einer Reihe anderer Rezeptoren wirken (s. Abschn. 5.2). Von den SGA abgesehen, liegen die meisten Erkenntnisse zum langfristigen Wirkmechanismus für Lithium und Valproat vor. Diese Substanzen wirken über den Inositolphosphatstoffwechselweg, wobei beide Substanzen (synergistisch) regulierend eingreifen und die Aktivität nachgeschalteter Proteinkinasen vermindern (O'Donnell et al. 2003; Grunze und Bauer 2012). Die Aktivität der Proteinkinasen hängt aber auch von der intrazellulären Kalziumkonzentration ab. Diese und andere komplexe intra- und extrazelluläre Regulationsmechanismen üben einen Einfluss auf die Neuroplastizität und die Überlebensfähigkeit der Zellen aus, wobei es u. a. zu einem Anstieg der Phosphorylierung von CREB („cyclic AMP response element binding protein") und in dessen Folge zu einer vermehrten Genexpression des humanen Proonkogens Bcl-2 („B cell lymphoma protein 2") kommt (Du et al. 2003; Grunze und Bauer 2012). Allerdings sind die genauen Wirkmechanismen dieser Substanzen nicht abschließend geklärt.

Wirksamkeit

Die nachfolgende Wirksamkeitsdarstellung ist eng angelehnt an die Evaluation der Stimmungsstabilisierer von Grunze et al. (2013), die in ihrer Gründlichkeit und Transparenz beispielgebend ist. In Tab. 5 sind die Hauptergebnisse zusammengefasst, wobei auch noch zusätzliche Gesichtspunkte, die im Text nicht genannt werden, aufgenommen wurden.

Lithium

Grunze et al. (2013) listen in Bezug auf die Verhinderung von Rückfällen im Rahmen bipolarer Störungen neben frühen heutigen Standards bei weitem nicht mehr genügenden Studien 3 Studien auf, die heutigen methodischen Standards zumindest nahe kommen. Dies sind: Baastrup et al. (1970); Prien et al. (1973) sowie Prien et al. (1974). Diese 3 Studien waren für Lithium-Responder „enriched" (s. oben) und zeigten eine gute Wirksamkeit für Lithium. Da aber auch diese

Tab. 5 Wirksamkeit der Stimmungsstabilisierer, zusammenfassende Übersicht mit Evidenzgraduierungen. (Nach Grunze et al. 2013)

	Angereichert			Nichtangereichert			Anderes		
	ME	DE	AE	ME	DE	AE	RC	SP	Zus
Traditionelle Stimmungsstabilisierer									
CBZ	F	F	F	F	F	C	F	0	++
LAM	D	A	A	F	F	F	E	0	+
Li	B	B	B	A	D	A	F	++	++
VAL	F	F	C	F	B	F	F	0	+
Zweite Generation Antipsychotika[a]									
ARI	A	E	A	F	F	F	C	0	+
OLA	A	B	A	B	B	B	C	0	++
QUE	A	A	A	F	F	F	C	0	+

AE = Verhinderung (irgend) einer affektiven Episode; hierunter wird die Effektivität der jeweiligen Substanz bei Addition ihrer rezidivprophylaktischen Wirksamkeit auf manische und depressive Episoden verstanden, nicht die Effektivität auf manische oder depressive Episoden getrennt betrachtet; *ARI* = Aripiprazol; *CBZ* = Carbamazepin; *DE* = Verhinderung einer depressiven Episode; *LAM* = Lamotrigin; *Li* = Lithium; *ME* = Verhinderung einer manischen Episode; *OLA* = Olanzapin; *QUE* = Quetiapin; *RC* = Verminderung von Rapid Cycling; *SP* = Suizidprävention; *VAL* = Valproat; *Zus* = deutliche Effektivitäthinweise, die allerdings eine CE von A oder B nicht rechtfertigen
Evendenzgraduierungen: A = volle Evidenz aus kontrollierten Studien; B = limitierte Evidenz aus kontrollierten Studien, C = Evidenz aus unkontrollierten Studien und Fallbeschreibungen/Expertenmeinung D = inkonsistente Resultate; E = negative EvidenzF = fehlende Evidenz
[a]nur jene SGA aufgenommen, die bei „enriched designs" bei AE „A" erreichten

Studien heutigen Standards nicht vollständig entsprechen, kommen die Autoren zu einer Evidenzeinstufung („category of evidence") von „B" (beschränkte Evidenz aus kontrollierten Studien). In 4 neueren Studien (Bowden et al. 2000; Weisler et al. 2011 [„enriched" für Quetiapin]; Bowden et al. 2003; Calabrese et al. 2003 [beide „enriched" für Lamotrigin]) war Lithium als aktiver Komparator eingeschlossen und zeigte sich Plazebo deutlich überlegen. Da diese Studien nicht für Lithium „enriched" waren, wurde Lithium für die Unterdrückung irgendeiner Episode (also die Summe aus manischen und depressiven Episoden) und manischer Episoden mit einer Evidenzeinstufung von „A" (volle Evidenz aus kontrollierten Studien)) versehen, für die Unterdrückung von depressiven Episoden mit „D" (inkonsistente Resultate).

Verträglichkeit

Lithium besitzt eine Reihe von Nebenwirkungen und Kontraindikationen (z. B. Nierenfunktionsstörungen, Schilddrüsenerkrankungen) einschließen. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind: feinschlägiger Tremor, kognitive Störungen, Müdigkeit, Muskelschwäche, Polyurie, Polydipsie, Gewichtszunahme, Ödeme, Übelkeit, Diarrhöe, Struma, TSH-Anstieg, Hypothyreose, Repolarisationsstörungen sowie nach langjähriger Behandlung Nierenfunktionsstörungen. Der Lithiumspiegel sollte sorgfältig kontrolliert werden, um einerseits einen ausreichend wirksamen Spiegel zu garantieren, andererseits aber auch eine Lithiumintoxikation zu verhindern.

Carbamazepin

Carbamazepin gehört wie Lithium und noch ausgeprägter als Valproat zu den Stimmungsstabilisiern, für die wenige oder gar keine Studien vorliegen, die den modernen methodischen Anforderungen genügen. Für „enriched" Designs fanden Grunze et al. (2013) keine geeignete Studie, was zur Evidenzeinstufung „F" (fehlende Evidenz) für alle drei Kategorien (Verhinderung von manischen, von depressiven oder von affektiven Episoden überhaupt) führte. Für „non-enriched"-Designs verweisen die Autoren auf eine große offene Studie von Greil et al. (1997; Greil und Kleindienst 1999a, b), in der allerdings keine Plazebogruppe verwendet wurde. In dieser Studie wurde die rezidivprophylaktische Wirksamkeit von Lithium mit jener von Carbamazepin verglichen, allerdings war die Untersuchung für einen Noninferioritätsansatz nicht ausreichend gepowert. Insgesamt zeigte sich Lithium in einigen Wirksamkeitskriterien Carbamazepin überlegen. Daher stufen Grunze et al. die Wirksamkeit von Carbamazepin für die Verhinderung von depressiven oder manischen Episoden mit „F" ein, jene für die Verhinderung von affektiven Episoden überhaupt mit „C" (Evidenz aus unkontrollierten Studien und Fallbeschreibungen/Expertenmeinung).

Verträglichkeit

Carbamazepin weist eine Reihe von Nebenwirkungen auf. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Ataxie, Übelkeit, Müdigkeit, Benommenheit, verschwommenes Sehen und Doppelbilder. Weniger häufig sind Haarausfall, Lichtempfindlichkeit, Polyurie, erektile Dysfunktion, Kopfschmerzen, Tinnitus, Mundtrockenheit und Obstipation. Selten aber potentiell lebensbedrohlich können allergische Reaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom), Hyponatriämie, Leberversagen sowie Agranulozytose (Kombinationen mit anderen potentiell knochenmarksschädigenden Substanzen wie z. B. Clozapin sind kontraindiziert) sein. Carbamazepin ist ein starker CYP3A4-Induktor, da die Substanz selbst über CYP3A4 abgebaut wird, tritt eine Autoinduktion ein, die in der Regel

eine Dosissteigerung während des Behandlungsverlaufs notwendig macht. Carbamazepin ist teratogen und kann in 0,5–1,0 % der Schwangerschaften Neuralrohrdefekte auslösen. Auch können den TZA ähnliche kardiale und anticholinerge Effekte auftreten, wenngleich seltener.

Lamotrigin

Lamotrigin wurde in 2 Studien, die einen „enriched" Designansatz hatten, untersucht (Bowden et al. 2003; Calabrese et al. 2003). In diesen Untersuchen wurden die Patienten für mindestens 8 Wochen mit Lamotrigin offen vorbehandelt, dann wurden sie auf Lamotrigin, Lithium oder Plazebo randomisiert. Die erste Studiensequenz diente v. a. der sicheren Auftitration von Lamotrigin, d. h. das „enrichment" folgte hauptsächlich Verträglichkeitsgesichtspunkten. Zwei zusätzliche Analysen (Goodwin et al. 2004; Calabrese et al. 2006) fassten diese beiden Einzelstudien zusammen und zeigten weitere differenzielle Wirksamkeitsaspekte. Insgesamt zeigte sich Lamotrigin v. a. bei der Verhinderung depressiver Episoden effektiv, nicht bei der Verhinderung manischer oder submanischer Episoden, hier war Lithium effektiver (wenngleich die Studien nicht für einen solchen Vergleich ausgelegt waren). Dies führte zu einer Evidenzeinstufung „D" für die Verhinderung manischer Episoden und „A" für die Verhinderung depressiver oder affektiver Episoden überhaupt. Da für „nicht-enriched" Populationen keine Evidenz gefunden wurde, wurden hier alle drei Kategorien mit „F" eingestuft.

Verträglichkeit

Lamotrigin zeigt insgesamt ein günstiges Nebenwirkungsprofil, solange die vorgeschriebene langsame Dosissteigerung beachtet wird. Schwerwiegende Hautreaktionen (einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, Quincke-Ödem) ereignen sich, wie die Analyse einer Reihe von kontrollierten Studien ergab, in 0,08 % der behandelten Patienten im Rahmen einer Monotherapie; in 0,13 %, wenn Lamotrigin zusammen mit anderen Psychopharmaka gegeben worden war (Grunze et al. 2013). Lamotrigin ist teratogen (gravierende kongenitale Defekte in 1,0–5,6 % der Schwangerschaften, Risiko für eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte ist um 10- bis 24-fach erhöht; Viguera et al. 2007). Häufigere Nebenwirkungen sind Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Schwindel, Nystagmus, Reizbarkeit, Tremor, Ataxie, Arthralgien, Schmerzen, gastrointestinale Symptome sowie Hautveränderungen (Benkert und Hippius 2014).

Valproat

Die klinischen Daten in der Langzeittherapie bipolarer Störungen genügen heutigen methodischen Ansprüchen meist nicht. In der einzigen solchen Anforderungen genügenden Untersuchung (Valproat vs. Lithium [als interner Standard] vs. Plazebo, Bowden et al. 2000) konnte keines der Vera in den primären Wirksamkeitskriterien eine Überlegenheit vs. Plazebo zeigen („failed trial", s. oben). Insgesamt werten Grunze et al. (2013) die Wirksamkeitsdaten von Valproat als inkonklusiv und nicht als negativ: Bei „enriched"-Ansätzen sei die Evidenzkategorie „F" für die Verhinderung von manischen und depressiven Episoden zutreffend, „C" für die Verhinderung von affektiven Episoden überhaupt, bei „non-enriched" Designs gelte „F" für die Verhinderung von manischen und affektiven Episoden überhaupt, für depressive Episoden sei eine Einstufung mit „B" vorzunehmen.

Verträglichkeit

Valproat zeigt – meist dosisabhängig – gastrointestinale Nebenwirkungen (Übelkeit), neurologische Nebenwirkungen (Zittern, Müdigkeit), Thrombopenie und Leukopenie (nach Absetzen meist vollständig reversibel), Kopfschmerzen, Haarausfall sowie asymptomatische Transaminasenerhöhungen (nach Dosisreduktion in der Regel Normalisierung). In 1 von 50.000 Behandlungsfällen kann es zu einem nichtdosisabhängigen idiosynkratischen Leberversagen kommen. Selten kann es auch zu einer Beeinträchtigung der Knochenmarksfunktion kommen. Allerdings ist eine bei vielen Patienten auftretende Gewichtszunahme die subjektiv am meisten störende Nebenwirkung im Rahmen der Langzeitanwendung und begrenzt häufig die Einnahmezuverlässigkeit. Das Auftreten polyzystischer Ovarien zusammen mit der deutlichen Teratogenität der Substanz (gravierende kongenitale Fehlbildungen in 6,2–16 % der Schwangerschaften) führen zu einer Kontraindikation der Anwendung dieser Substanz bei jungen Frauen (Grunze et al. 2013).

Fazit

Bei dieser kurzen Zusammenstellung wird evident, dass Lithium, Carbamazepin, Valproat und Lamotrigin, sieht man von der antisuizidalen Wirksamkeit von Lithium ab, über eine begrenzte Langzeitwirksamkeit im Vergleich zu den aufgeführten SGA verfügen. Dieses eindeutige Ergebnis steht in gewissem Widerspruch zu der klinischen Praxis, wo insbesondere Lithium und Valproat einen breiten Platz einnehmen.

5.7 Stimulantien zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

Zu den Stimulantien gehören im wesentlichen Amphetamin und Methylphenidat. Diese Substanzen werden therapeutisch in erster Linie zur Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes- und Jugendalter soiwe im Erwachsenenalter verwendet. Da hier neben Stimulantien auch andere Substanzen für die Behandlung der ADHS verwendet werden, wie Atomoxetin (selektiver Noradrenalinwiederaufnahmehemmer, bestehende Zulassung in Deutschland) und z. B. Bupropion (selektiver Dopamin- und

Noradrenalinwiederaufnahmehemmer, keine Zulassung in Deutschland) wird am Rande auch auf diese Substanzen eingegangen.

Wirkmechanismus

Stimulantien

Methylphenidat (MPH) blockiert die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Dopamin in die Präsynapse. Amphetamin besitzt via Hemmung der entsprechenden Transporter denselben Wirkmechanismus, führt zusätzlich aber noch zu einer Entleerung der monoaminergen präsynaptischen Vesikel (Benkert und Hippius 2014).

Atomoxetin

Atomoxetin ist ein selektiver Noradrenalinwiederaufnahmehemmer, daneben wurde allerdings auch eine Affinität der Substanz für den Serotonin- und den Dopamintransporter gezeigt.

Effektivität

ADHS im Kindes- und Jugendalter

Eine umfassende Metaanalyse zur Wirksamkeit der unterschiedlichen Substanzen legten kürzlich Stuhec et al. (2015) vor. Insgesamt wurden 27 RCTs eingeschlossen, mit Verum wurden in diesen Studien 2.862 Patienten behandelt, Plazebo erhielten 1.827. Die Effektstärken (95 % C. I.) für die einzelnen Interventionen, jeweils im Vergleich zu Plazebo, waren: Bupropion: −0,32 (−0,69; 0,05), Atomoxetin −0,68 (−0,76; −0,59); MPH: −0,75 (−0,98; −0,52), Lisdexamphetamin: −1,28 (−1,84; −0,71). Die Autoren weisen ausdrücklich darauf hin, dass die Heterogenität der Studien groß ist und daher auch die erzielten metaanalytischen Ergebnisse verfälscht sein könnten.

In einer separaten Metaanalyse gingen Hazell et al. (2011) der Frage nach, ob Atomoxetin im Vergleich zu MPH tatsächlich, wie einige vorangegangenen Auswertungen nahelegten, vermindert effektiv ist. Sie schlossen 7 Studien, die einen Head-to-Head-Vergleich zwischen MPH und Atomoxetin durchführten mit einer Gesamtteilnehmerzahl von 1.368 ein. Nach 6 Wochen betrugen die Responseraten (>40 % Reduktion auf der ADHD Rating Scale-IV-Parent Version: Investigator Administered and Scored) für Atomoxein 53,6 % (95 % C. I.: 48,6; 58,4) und für MPH 54,4 % (95 % C. I.: 47,6; 61,1). Diese Ergebnisse legen Gleichwirksamkeit nahe.

Eine Cochrane-Analyse (Storebø et al. 2015) untersuchte den Effekt von MPH. Es wurden 38 RCT im Parallelgruppendesign (n = 5111, mittlere Behandlungsdauer 49 Tage) und 14 RCT im Cross-over-Design (n = 7134, 14 Tage) eingeschlossen. Bei der Auswertung von 19 geeigneten Studien im Parallelgruppendesign ergab sich eine Effektstärke von −0,77 (n = 1.698; 9,6 Punkte auf der ADHD-Rating-Skala).

In einer kürzlich publizieren Übersichtsarbeit (Treuer et al. 2013) wurde auf Studien eingegangen zur Effektivität einer Kombinationstherapie von Atomoxetin und Stimulantien. Eine gewisse Evidenz wurde vorgelegt, die allerdings nicht ausreicht, um diese (off-label) Kombination regelhaft zu empfehlen.

ADHS im Erwachsenenalter

Faraone und Glatt (2010) schlossen 19 RCTs (mit 1.091 Patienten in den Medikations-, 977 in den Plazebogruppen) in ihre Metaanalyse ein. Die Auswertung erfolgte getrennt für langwirksame und kurzwirksame Stimulantien (Amphetamine und MPH) sowie für Nichtstimulantien (in erster Linie Atomoxetin und Bupropion). Die jeweiligen Effektstärken im Vergleich zu Plazebo waren: 0,73, 0,96 und 0,39 (alle Ergebnisse statistisch signifikant im Vergleich zu Plazebo). In einer zusätzlichen Analyse konnten die Autoren zeigen, dass der Behandlungseffekt der Nichtstimulantien jener der Stimulantien statistisch signifikant unterlegen war. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Mészáros et al. (2009) beschrieben. Auch Cunill et al. (2013) fanden für Atomoxetin im Vergleich zu Plazebo eine eher moderate Effektstärke (12 eingeschlossene Studien mit insgesamt 3375 Patienten, Effektstärke für Patienten-basierte Effektparameter −0,33, für Fremdbeurteilungsparameter −0,40). In einer Cochrane-Analyse (Castells et al. 2011a), in die 7 Studien mit insgesamt 1.091 Patienten eingeschlossen wurden, zeigte sich eine Effektstärke für Amphetamine im Vergleich zu Plazebo von −0,72 (95 % C. I.: −0,87; −0,57).

Solche metaanalytische Ergebnisse mit einer hohen Effektstärke für die Stimulantien blieben nicht unwidersprochen. So fanden Koesters et al. (2009) in ihrer Metaanalyse zur Wirksamkeit von MPH „nur“ eine Effektstärke von 0,42. Zur Erklärung ihres doch stark von anderen Metaanalysen abweichenden Ergebnisses führen die Autoren in erster Linie methodische Gründe im Rahmen des metaanalytischen Prozesses an, so auch die Notwendigkeit, bestimmte Studien auszuschließen.

Castells et al. (2011b) untersuchten mithilfe einer Kovarianzanalyse, welche Faktoren die Wirksamkeit von MPH beeinflussen und fanden, dass die Wirksamkeit dosisabhängig war, die Effektstärke um 0,11–0,12 im Rahmen einer 10 mg höheren Dosis zunahm. Retardpräparate und ein komorbide Substanz-assoziierte Störung reduzierten die Wirksamkeit von MPH.

Cunill et al. (2016) schlossen insgesamt 44 Studien mit 9952 Patienten in ein große Metaanalyse ein. Insgesamt betrug die Effektstärke aller untersuchter pharmakologischer Interventionen 0,45 (95 % C. I.: 0,37; 0,52; $p < 0{,}00001$) mit Vorteilen für die Stimulantien (Erhöhung der Effektstärke um 0,18, $p = 0{,}017$).

Verträglichkeit

In den oben zitierten Metaanalysen zeigten sich – falls berücksichtig – in der Regel höhere Abbruchquoten unter den unterschiedlichen Medikationen als unter Plazebo. Im Folgenden wird das differentielle Nebenwirkungsprofil der einzelnen Substanzen nach Benkert und Hippius (2014) widergegeben.

Stimulantien

Bei den Stimulantien gibt es 2 besonders wichtige Gruppen an Nebenwirkungen:

1. Abhängigkeitspotential, was dazu geführt hat, dass die Stimulantien dem Betäubungsmittelgesetz unterliegen.
2. Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System. Hier wird von der FDA auch bei Erwachsenen vor dem plötzlichem Herztod gewarnt (betrifft auch Atomoxetin). Dies hat zu der Notwendigkeit umfänglicher Vorsichtsmaßnahmen (u. a. Herzfrequenz-, Blutdruckkontrollen, EKG-Kontrollen, Ausschluss von Patienten mit relevanten Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems) geführt.

Die Nebenwirkungen der Stimulantien sind qualitativ ähnlich, im Folgenden werden jene für Amphetamin genannt, MPH ist tendenziell etwas besser verträglich.

Häufige Nebenwirkungen von Amphetamin sind verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, Mundtrockenheit, abdominelle Schmerzen, Erbrechen, Übelkeit, Blutdruck- und Herzfrequenzerhöhung. Häufig sind weiter Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen, Agitiertheit, Lethargie, innere Unruhe, Tics, Depression, Schwindel, Mydriasis, Verstopfung, Dyspepsie, Dermatitis, Gewichtsabnahme, Sexualstörungen, Dysgeusie, Parästhesie, Zittern, Palpitationen, Hitzewallungen, Harnwegserkrankungen. Als Kontraindikationen sind v. a. Glaukom, Phäochromozytom, Hyperthyreose und vorbestehende relevante Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu nennen.

Keine Kombination mit MAO-Inhibitoren, da diese die Wirkung von Medikamenten mit einem sympathomimetischen Effekt verstärken können.

Atomoxetin

Als sehr häufige Nebenwirkungen werden Schlaflosigkeit, Übelkeit, verminderter Appetit und trockener Mund genannt. Häufig sind zudem Kopfschmerzen, Müdigkeit, Zittern, abdominelle Beschwerden, Gewichtsabnahme, Dyspepsie, Schüttelfrost, Schwindel, Palpitationen, Tachykardie, Hitzewallungen, vermehrtes Schwitzen, Parästhesien, Hautausschlag, Dermatitis, Harnverhalt, Dysurie, Menstruationsstörungen, sexuelle Funktionsstörungen und Prostatitis. Es ist auch über suizidale Verhaltensweisen, Feindseligkeit sowie emotionale Labilität bei Kindern und Jugendlichen berichtet worden, sodass eine sorgfältige Überwachung im Hinblick auf solche Verhaltensänderungen sowohl bei Kindern und Jugendlichen wie auch bei Erwachsenen sinnvoll erscheint. Graham et al. (2011) haben die Hauptnebenwirkungen der ADHS-Medikationen zusammengestellt und Hinweise auf den Umgang mit diesen Nebenwirkungen gegeben.

Literatur

Al-Sukhni M, Maruschak NA, McIntyre RS (2015) Vortioxetine: a review of efficacy, safety and tolerability with a focus on cognitive symptoms in major depressive disorder. Expert Opin Drug Saf 14:1291–1304

American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association of the Study of Obesity (2004) Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. J Clin Psychiatry 65:267–272

Anderson IM, Tomenson BM (1994) The efficacy of selective serotonin re-uptake inhibitors in depression: a meta-analysis of studies against tricyclic antidepressants. J Psychopharmacol 8:238–249

Andreasen NC (1984a) Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). University of Iowa, Iowa City

Andreasen NC (1984b) Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). University of Iowa, Iowa City

Ashton H. Benzodiazepine Wirkungsweise und therapeutischer Entzug. Überarbeitete Fassung 2002. http://www.benzo.org.uk/german/bzcha01.htm#8. Zugegriffen am 19.08.2013

Auguet M, Clostre F, De Feudis FV (1986) Effects of antidepressants on receptor-activated and Ca^{2+}– activated contractions of rabbit isolated aorta. Gen Pharmacol 17:607–610

Baastrup PC, Poulsen JC, Schou M et al (1970) Prophylactic lithium: double blind discontinuation in manic-depressive and recurrent-depressive disorders. Lancet 15:326–330

Baldwin DS, Loft H, Dragheim M (2012) A randomised, double-blind, placebo controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study of three dosages of Lu AA21004 in acute treatment of major depressive disorder (MDD). Eur Neuropsychopharmacol 22:482–491

Bauer M, Tharmanathan P, Volz HP et al (2009) The effect of venlafaxine compared with other antidepressants and placebo in the treatment of major depression: a meta-analysis. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 259:172–185

Bauer M, Pfennig A, Severus E et al (2013) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. World J Biol Psychiatry 14:334–385

Bech P (1978) Depressive symptomatology and drug response. Commun Psychopharmacol 2:409–418

Benkert O, Hippius H (2014) Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie, 10. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg

Birks J, Harvey RJ (2006) Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev (1):CD001190.

Birks JS, Chong LY, Grimley Evans J (2015) Rivastigmine for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. Sep 22;9:CD001191

Borbely AA, Mattmann P, Loepfe M et al (1985) Effect of benzodiazepine hypnotics on all-night sleep EEG spectra. Hum Neurobiol 4:189–194

Boulenger JP, Loft H, Flora I (2012) A randomized clinical study of Lu AA21004 in the prevention of relapse in patients with major depressive disorder. Psychopharmacology 26:1408–1416

Bowden CL, Calabrese JR, McElroy SL et al (2000) A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group. Arch Gen Psychiatry 57:481–489

Bowden CL, Calabrese JR, Sachs G (2003) A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry 60:392–400

Braquet P (1987) The ginkgolides: potent platelet-activating factor antagonists' isolated from Ginkgo biloba L. chemistry, pharmacology and clinical applications. Drugs Fut 12:643–699

Brondino N, De Silvestri A, Re S (2013) A systematic review and meta-analysis of Ginkgo biloba in neuropsychiatric disorders: from ancient tradition to modern-day medicine. Evid Based Complement Alternat Med 2013:915691

Calabrese JR, Bowden CL, Sachs G et al (2003) A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. J Clin Psychiatry 64:1013–1024

Calabrese JR, Goldberg JF, Ketter TA et al (2006) Recurrence in bipolar I disorder: a post hoc analysis excluding relapses in two double-blind maintenance studies. Biol Psychiatry 59:1061–1064

Castells X, Ramos-Quiroga JA, Bosch R et al (2011a) Amphetamines for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. Cochrane Database Syst Rev (6):CD007813

Castells X, Ramos-Quiroga JA, Rigau D et al (2011b) Efficacy of methylphenidate for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-regression analysis. CNS Drugs 25:157–169

Cipriani A, Furukawa TA, Geddes JR et al (2009) Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 373:746–758

CIPS, Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum (Hrsg) (2015) Internationale Skalen für Psychiatrie. Hogrefe, Göttingen

Cross National Collaborative Panic Study (1992) Drug treatment of panic disorder. Comparative efficacy of alprazolam, imipramine, and placebo. Cross-National Collaborative Panic Study, Second Phase Investigators. Drug treatment of panic disorder. Comparative efficacy of alprazolam, imipramine, and placebo. Br J Psychiatry 160:191–202

Cunill R, Castells X, Tobias A et al (2013) Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in the adulthood: a meta-analysis and meta-regression. Pharmacoepidemiol Drug Saf 22:961–969

Cunill R, Castells X, Tobias A et al (2016) Efficacy safety and variability in pharmacotherapy for adults with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis and meta-regression in over 9000 patients. Psychopharmacology (Berl) 233:187–197

Davis JM, Schaffer CB, Killian GA et al (1980) Important issues in the drug treatment of schizophrenia. Schizophr Bull 6:70–87

DGPPN, BÄK, KBV et al (Hrsg) (2015) S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression, 2. Aufl.

Doogan DP, Caillard V (1992) Sertraline in the prevention of depression. Br J Psychiatry 160:217–222

Downing RW, Rickels K (1985) Early treatment response in anxious outpatients treated with diazepam. Acta Psychiatr Scand 72:522–528

Du J, Gray NA, Falke C et al (2003) Structurally dissimilar antimanic agents modulate synaptic plasticity by regulating AMPA glutamate receptor subunit GluR1 synaptic expression. Ann N Y Acad Sci 1003:378–380

Faraone SV, Glatt SJ (2010) A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. J Clin Psychiatry 71:754–763

Farrimond L, Roberts E, McShane R (2012) Memantine and cholinesterase inhibitor combination therapy for Alzheimer's disease: a systematic review. BMI Open 2, e000917

Frank E, Kupfer DJ, Perel JM et al (1990) Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. Arch Gen Psychiatry 47:1093–1099

Fritz RR, Malek-Ahmadi P et al (1983) Tranylcypromine lowers human platelet MAO B activity but not concentration. Biol Psychiatry 18:685–694

Gentil V, Alevizos B, Felix-Gentil M et al (1978) Single-dose effects of tranylcypromine on psychophysiological measures in normals. Br J Clin Pharmacol 5:536–538

Gianoulakis C (2004) Endogenous opioids and addiction to alcohol and other drugs of abuse. Curr Top Med Chem 4:39–50

Goodwin GM, Bowden CL, Calabrese JR et al (2004) A pooled analysis of 2 placebo-controlled 18-month trials of lamotrigine and lithium maintenance in bipolar I disorder. J Clin Psychiatry 65:432–441

Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J et al (2011) European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatry 20:17–37

Greil W, Kleindienst N (1999a) The comparative prophylactic efficacy of lithium and carbamazepine in patients with bipolar I disorder. Int Clin Psychopharmacol 14:277–281

Greil W, Kleindienst N (1999b) Lithium versus carbamazepine in the maintenance treatment of bipolar II disorder and bipolar disorder not otherwise specified. Int Clin Psychopharmacol 14:283–285

Greil W, Ludwig-Mayerhofer W, Erazo N et al (1997) Lithium versus carbamazepine in the maintenance treatment of bipolar disorders-a randomised study. J Affect Disord 43:151–161

Grunze H, Bauer M (2012) Medikamente zur Behandlung bipolar affektiver Störungen. In: Gründer G, Benkert O (Hrsg) Handbuch der psychiatrischen Pharmakotherapie, 2. Aufl. Springer, Berlin, S 629–657

Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al (2013) The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder. World J Biol Psychiatry 14:154–219

Gual A, He Y, Torup L, van den Brink W et al (2013) A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. Eur Neuropsychopharmacol 23:1432–1442

Hajak G, Müller WE, Wittchen HU et al (2003) Abuse and dependence potential for the nonbenzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. Addiction 98:1371–1378

Hasan A, Falkai P, Wobrock T et al (2012) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. World J Biol Psychiatry 13:318–378

Hatta K, Sato K, Hamakawa H et al (2009) Effectiveness of second-generation antipsychotics with acute-phase schizophrenia. Schizophrenia Res 113:49–55

Hazell PL, Kohn MR, Dickson R et al (2011) Core ADHD symptom improvement with atomoxetine versus methylphenidate: a direct comparison meta-analysis. J Atten Disord 15:674–683

Heuser I, Förstl H (2012) Antidementiva. In: Gründer G, Benkert O (Hrsg) Handbuch der psychiatrischen Pharmakotherapie, 2. Aufl. Springer, Berlin, S 713–731

Howard R, McShane R, Lindesay J et al (2012) Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. N Engl J Med 366:893–903

Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J et al (2012) Effektiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. BMJ 345. doi:10.1136/bmj.e8343

Ihl R, Frölich L, Winblad B et al (2011) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of Alzheimer's disease and other dementias. World J Biol Psychiatry 12:2–32

Janssens D, Michiels C, Delaive E et al (1995) Protection of hypoxia-induced ATP decrease in endothelial cells by Ginkgo biloba extract and Bilobalide. Biochem Pharmacol 50:991–999

Janssens D, Remacle J, Drieu K et al (1999) Protection of mitochondrial respiration activity by Bilobalide. Biochem Pharmacol 58:109–119

Janssens D, Delaive E, Remacle J et al (2000) Protection by bilobalide of the ischaemia-induced alterations of the mitochondrial respiratory activity. Fundam Clin Pharmacol 14:193–201

Kane JM, Woerner M, Borenstein M et al (1986) Integrating incidence and prevalence of tardive dyskinesia. Psychopharmacol Bull 22:254–258

Kasper S, Buchkremer G, Dilling H et al (Hrsg) (1994) Depressive Storungen erkennen und behandeln. Karger, Basel Freiburg

Kasper S, Möller HJ (2011) Psychopharmakotherapie – Klinisch-empirische Grundlagen. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg) Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie, Bd 1, 4. Aufl. Springer, Heidelberg, S 731–766

Kasper S, Olié JP (2002) A meta-analysis of randomized controlled trials of tianeptine versus SSRI in the short-term treatment of depression. Eur Psychiatry 17(Suppl 3):331–340

Katona C, Hansen T, Olsen CK (2012) A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder. Int Clin Psychopharmacol 27:215–223

Kay SR, Fiszbein A, Opler LA (1987) The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull 13:261–276

Keller MB, Trivedi MH, Thase ME (2007a) The Prevention of Recurrent Episodes of Depression with Venlafaxine for Two Years (PREVENT) study: outcomes from the acute and continuation phases. Biol Psychiatry 62:1371–1379

Keller MB, Trivedi MH, Thase ME et al (2007b) The Prevention of Recurrent Episodes of Depression with Venlafaxine for Two Years (PREVENT) study: outcomes from the 2-year and combined maintenance phases. J Clin Psychiatry 68:1246–1256

Kiefer F, Mann K (2010) Acamprosate: how, where, and for whom does it work? Mechanism of action, treatment targets, and individualized therapy. Curr Pharm Des 16:2098–2102

Kiefer F, Soyka M (2012) Medikamente zur Behandlung von Abhängigkeit und Entzugssymptomen. In: Gründer G, Benkert O (Hrsg) Handbuch der psychiatrischen Pharmakotherapie, 2. Aufl. Springer, Berlin, S 733–7491

Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C et al (2014) Long-acting injectable vs oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. Schizophr Bull 40:192–213

Kissling W (1991) Guidelines for neuroleptic relapse prevention in schizophrenia. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Kocsis JH, Thase ME, Trivedi MH et al (2007) Preventention of recurrent episodes of depression with venlafaxine ER in a 1-year maintenance phase from the PREVENT study. J Clin Psychiatry 68:1014–1023

Koesters M, Becker T, Kilian R et al (2009) Limits of meta-analysis: methylphenidate in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. J Psychopharmacol 23:733–744

Kraus JE, Sheitman BB, Cook A et al (2005) Olanzapine versus risperidone in newly admitted acutely ill psychotic patients. J Clin Psychiatry 66:1564–1568

Kupfer DJ (1991) Lessons to be learned from long-term treatment of aff ective disorders: Potential utility in panic disorder. J Clin Psychiatry 52 (Suppl 2): 12–16

Lang F, Hoerr R, Noeldner M et al (2013) Ginkgo biloba extract EGb 761: from an ancient Asian plant to a modern European herbal medicine product. In: Wagner H, Ulrich-Merzenich G (Hrsg) Evidence and rational based research on Chinese drugs. Springer, Wien, S 431–470

Lau J, Ioannidis JPA, Schmid CH (1997) Quantitative synthesis in systematic reviews. Ann Intern Med 127:820–826

Laux G, Ulrich S (2006) Tranylcypromin. PPT 13:130–144

Laux G, VIVALDI Study Group (2012) The antidepressant agomelatine in daily practice: results of the non-interventional study VIVALDI. Pharmacopsychiatry 45:284–291

Laux G, Becker T, Müller U (2002) Indikationen (von Tranylcypromin). In: Riederer P, Laux G, Pöldinger W (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapiehandbuch, Bd 3, Antidepressiva, Phasenprophylaktika und Stimmungsstabilisierer. Springer, Wien/New York, S 489–507

Laux G, Huttner NA, VIVALDI Study Group (2014) Subgroup analysis of the non-interventional study VIVALDI: agomelatine in treatment-naïve patients, in combination therapy and after treatment switch. Int J Psychiatry Clin Pract 18:86–96

Leucht S, Barnes TR, Kissling W et al (2003) Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. Am J Psychiatry 160:1209–1222

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

Leucht S, Cipriani A, Spineli L et al (2013) Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 282:951–962

Linde K, Mulrow CD, Berner M et al (2005) St John's wort for depression. Cochrane Database Syst Rev (2)

Lockhart IA, Mitchell SA, Kelly S (2009) Safety and tolerability of donepezil, rivastigmine and galantamine for patients with Alzheimer's disease: systematic review of the ‚real-world' evidence. Dement Geriatr Cogn Disord 28:389–403

Loy C, Schneider L (2006) Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev 1, CD001747

Mahableshwarkar AR, Zajecka J, Jacobson W et al (2015) A randomized, placebo-controlled, active-reference, double-blind, flexible-dose study of the efficacy of vortioxetine on cognitive function in major depressive disorder. Neuropsychopharmacology 8:2025–2037

Maneeton N, Maneeton B, Eurviriyanukul K et al (2013) Efficacy, tolerability, and acceptability of bupropion for major depressive disorder: a meta-analysis of randomized-controlled trials comparison with venlafaxine. Drug Des Devel Ther 7:1053–1062

Mann K, Bladström A, Torup L (2013) Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene. Biol Psychiatry 73:706–713

McCue R, Waheed R, Urcuyo L et al (2006) Comparative effectiveness of second-generation antipsychotics and haloperidol in acute schizophrenia. Brit J Psychiatry 189:433–440

McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N (2006) Memantine for dementia. Cochrane Database Syst Rev. Apr 19;(2):CD003154

Meeker AS, Herink MC, Haxby DG et al (2015) The safety and efficacy of vortioxetine for acute treatment of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev 4:21

Mészáros A, Czobor P, Bálint S et al (2009) Pharmacotherapy of adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analysis. Int J Neuropsychopharmacol 12:1137–1147

Miguel-Hidalgo JJ, Alvarez XA, Cacabelos R et al (2002) Neuroprotection by memantine against neurodegeneration induced by beta-amyloid(1–40). Brain Res 958:210–221

Möller HJ (1990) Neuroleptische Langzeittherapie schizophrener Erkrankungen. In: Heinrich K (Hrsg) Leitlinien neuroleptischer Therapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 97–115
Möller HJ (2001) Amisulpride: efficacy in the management of chronic patients with predominant negative symptoms. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 251:217–224
Möller HJ (2004) Novel antipsychotics in the long-term treatment of schizophrenia. World J Biol Psychiatry 5:9–19
Murphy BP, Chung YC, Park TW et al (2006) Pharmacological treatment of primary negative symptoms in schizophrenia: a systematic review. Schizophr Res 88:5–25
Neuvonen PJ, Pohjola-Sintonen S, Tacke U et al (1993) Five fatal cases of serotonin syndrome after moclobemide-citalopram or moclobemide-clomipramine overdoses. Lancet 342:1419
NICE (National Institute for Clinical Excellence) (2003) Core interventions in the treatment of schizophrenia. NICE, London. www.nice.org.uk
Nissen C, Frase L, Hajak G, Wetter TC (2014) Hypnotika – Stand der Forschung. Nervenarzt 85:67–76
Nutt DJ (2009) Beyond psychoanaleptics – can we improve antidepressant drug nomenclature? J Psychopharmacol 23:343–345
O'Donnell T, Rotzinger S, Nakashima TT et al (2003) Chronic lithium and sodium valproate both decrease the concentration of myoinositol and increase the concentration of inositol monophosphates in rat brain. Eur Neuropsychopharmacol 13:199–207
Overall JE, Gorham DR (1962) The brief psychiatric rating scale. Psychol Rep 10:799–812
Papakostas GI, Fava M (2006) A metaanalysis of clinical trials comparing moclobemide with selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of major depressive disorder. Can J Psychiatry 51: 783–790
Papakostas GI, Stahl SM, Krishen A et al (2008) Efficacy of bupropion and the selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of major depressive disorder with high levels of anxiety (anxious depression): a pooled analysis of 10 studies. J Clin Psychiatry 69:1287–1292
Peuskens J, Trivedi J, Malyarov S (2007) Prevention of schizophrenia relapse extended release quetiapine fumarate dosed once daily: a randomized, placebo-controlled trial in clinically stable patients. Psychiatry 4:34–50
Porter AMW (1970) Depressive illness in a general practice. A demographic study and a controlled trial of imipramine. BMJ 1:773–778
Prien RF, Caffey EM Jr, Klett CJ (1973) Prophylactic efficacy of lithium carbonate in manic-depressive illness. Report of the Veterans Administration and National Institute of Mental Health Collaborative Study Group. Arch Gen Psychiatry 28:337–341
Prien RF, Klett CJ, Caffey EM Jr (1974) Lithium prophylaxis in recurrent affective illness. Am J Psychiatry 131:198–203
Prien RF, Kupfer DJ, Mansky PA et al (1984) Drug therapy in the prevention of recurrences in unipolar and bipolar affective disorders. Report of the NIMH Collaborative Study Group comparing lithium carbonate, imipramine, and a lithium carbonate-imipramine combination. Arch Gen Psychiatry 41:1096–1104
Raja M, Azzoni A (2003) Comparison of three antipsychotics in the emergency psychiatric setting. Hum Psychopharmacol 18: 447–452
Rapaport MH, Bose A, Zheng (2004) Escitalopram continuation treatment prevents relapse of depressive episodes. J Clin Psychiatry 65:44–49
Reimherr FW, Byerley WF, Ward MF et al (1988) Sertraline, a selective inhibitor of serotonin uptake, for the treatment of outpatients with major depressive disorder. Psychopharmacol Bull 24:200–205
Rösner S, Leucht S, Lehert P et al (2008) Acamprosate supports abstinence, naltrexone prevents excessive drinking: evidence from a meta-analysis with unreported outcomes. J Psychopharmacol 22:11–23
Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S (2010a) Acamprosate for alcohol dependence. Cochrane Database Syst Rev (9):CD004332
Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S (2010b) Opioid antagonists for alcohol dependence. Cochrane Database Syst Rev (12):CD001867
Rummel-Kluge C, Kissling W, Leucht S (2006) Antidepressants for the negative symptoms of schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev (3), Art. No.: CD005581. doi:10.1002/14651858.CD005581.pub2
Schäfer I, Lambert M, Naber D (2004) Atypische Antipsychotika bei therapieresistenter Schizophrenie. Nervenarzt 75:79–91
Schatzberg AF, Cole JO (1978) Benzodiazepines in depressive disorders. Arch Gen Psychiatry 35:1359–1365
Soyka M (2014) Nalmefene for the treatment of alcohol dependence: a current update. Int J Neuropsychopharmacol 17:675–684
Storebø OJ, Krogh HB, Ramstad E et al (2015) Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. BMJ 351:h5203
Stuhec M, Munda B, Svab V et al (2015) Comparative efficacy and acceptability of atomoxetine, lisdexamfetamine, bupropion and methylphenidate in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis with focus on bupropion. J Affect Disord 178:149–159
Taylor DM, Duncan-McConnell D (2000) Refractory schizophrenia and atypical antipsychotics. J Psychopharmacol 14:409–418
Taylor D, Sparshatt A, Varma S et al (2014) Antidepressant efficacy of agomelatine: meta-analysis of published and unpublished studies. BMJ 348. doi:10.1136/bmj.g1888
Tiihonen J, Haukka J, Taylor M et al (2011) A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. Am J Psychiatry 168:603–609
Treuer T, Gau SS, Méndez L et al (2013) A systematic review of combination therapy with stimulants and atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder, including patient characteristics, treatment strategies, effectiveness, and tolerability. J Child Adolesc Psychopharmacol 23:179–193
Tuunainen A, Wahlbeck K, Gilbody S (2002) Newer atypical antipsychotic medication in comparison to clozapine: a systematic review of randomized trials. Schizophr Res 56:1–10
van den Brink W, Aubin HJ, Bladström A et al (2013) Efficacy of as-needed nalmefene in alcohol-dependent patients with at least a high drinking risk level: results from a subgroup analysis of two randomized controlled 6-month studies. Alcohol Alcohol 48: 570–578
van den Brink W, Sørensen P, Torup L et al (2014) Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: a 1-year, randomised controlled study. J Psychopharmacol 28:733–744
van Laar T, De Deyn PP, Aarsland D et al (2011) Effects of cholinesterase inhibitors in Parkinson's disease dementia: a review of clinical data. CNS Neurosci Ther 17:428–441
Vestergaard P, Gram LF, Kragh-Sørensen P et al (1993) Therapeutic potentials of recently introduced antidepressants. Danish University Antidepressant Group. Psychopharmacol Ser 10:190–198
Viguera AC, Koukopoulos A, Muzina DJ et al (2007) Teratogenicity and anticonvulsants: lessons from neurology to psychiatry. J Clin Psychiatry 68(Suppl 9):29–33
Volz HP, Ugur T (2014) Antidepressiva. In: Kasper S, Volz HP (Hrsg) Psychiatrie und Psychotherapie compact, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 306–330

Volz HP, Gleiter CH, Möller HJ (1996) Monoaminoxidasehemmer in der Psychiatrie. Nervenarzt 67:339–347

Volz HP, Reischies F, Riedel M (2010) Kognitive Störungen bei schizophrenen Patienten. Nervenarzt 81:39–54

Wahlbeck K, Cheine M, Essali A et al (1999) Evidence of clozapine's effectiveness in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. Am J Psychiatry 156:990–999

Warner MD, Peabody CA, Whiteford HA et al (1988) Alprazolam as an antidepressant. J Clin Psychiatry 49:148–150

Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A et al (2011) Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev (12):CD006528

Weinmann S, Roll S, Schwarzbach C et al (2010) Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr 10:14

Weisler RH, Nolen WA, Neijber A et al (2011) Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder (Trial 144: a randomized controlled study). J Clin Psychiatry 72:1452–1464

Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY (2005) A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. Int J Neuropsychopharmacol 8:457–472

Zimbroff DL, Kane JM, Tamminga CA et al (1997) Controlled, dose-response study of sertindole and haloperidol in the treatment of schizophrenia. Sertindole Study Group. Am J Psychiatry 154:782–791

Elektrokonvulsionstherapie, Hirnstimulationsverfahren

33

Peter M. Kreuzer, Somayeh Jooyandeh, Berthold Langguth, Georg S. Kranz, Frank Padberg, Siegfried Kasper und Thomas C. Baghai

Inhalt

1 Elektrokonvulsionstherapie 844
1.1 Wirkmechanismus 846
1.2 Praktische Durchführung 846
1.3 Indikationen 849
1.4 Wirksamkeit 850
1.5 Absolute und relative Kontraindikationen 856
1.6 Risiken und unerwünschte Wirkungen 856
1.7 Begleitende Psychopharmakotherapie und Rezidivprophylaxe 859

2 Transkranielle Magnetstimulation 860
2.1 Wirkmechanismus 861
2.2 Praktische Durchführung 862
2.3 Experimentelle Anwendung 863
2.4 Therapeutische Anwendung 863
2.5 Nebenwirkungen 865
2.6 Zukunftsperspektiven der TMS 866

3 Experimentelle Neurostimulationsverfahren 867
3.1 Magnetkonvulsionstherapie 867
3.2 Tiefe Hirnstimulation 868
3.3 Epidurale Stimulation 870
3.4 Vagusnervstimulation und transkutane Vagusnervstimulation 870
3.5 Trigeminusnervstimulation 872
3.6 Gleichstromstimulation 872
3.7 Neurofeedback 873
3.8 Low Field Magnetic Stimulation 877
3.9 Transcranial Static Magnetic Field Stimulation 877
3.10 Transcranial Focused Ultrasound 877

Literatur 877

P.M. Kreuzer (✉) • S. Jooyandeh • B. Langguth
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland
E-Mail: Peter.Kreuzer@medbo.de; Somayeh.Mohammadijooyandeh@psychologie.uni-regensburg.de; Berthold.Langguth@medbo.de

G.S. Kranz
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich
E-Mail: georg.kranz@meduniwien.ac.at

F. Padberg
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, AG Psychotherapieforschung, Universität München, München, Deutschland
E-Mail: frank.padberg@med.uni-muenchen.de

S. Kasper
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich
E-Mail: sci-biolpsy@meduniwien.ac.at

T.C. Baghai
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland
E-Mail: thomas.baghai@medbo.de

Seit mehreren Jahrzehnten werden neben medikamentösen und psychotherapeutischen Methoden auch physikalische Techniken zur Modulation neuronaler Aktivität eingesetzt. Ab den 1930er-Jahren wurde die Entwicklung der Elektrokonvulsionstherapie (EKT) vorangetrieben, welche heute angesichts zahlreicher methodischer Verbesserungen über eine exzellente Wirksamkeit und Verträglichkeit verfügt. Die therapeutische Effektivität der EKT ist insbesondere bei der Behandlung depressiver Störungsbilder, aber auch bei Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis als unumstritten anzusehen.

Die EKT stellt demnach eine wichtige Therapieoption dar, die v. a. schwer erkrankten Patienten, die durch andere Behandlungsformen, wie z. B. eine intensive kombinierte Pharmako- und Psychotherapie, keine ausreichende Besserung erfahren haben, nicht vorenthalten werden darf.

In den letzten Jahren wurde darüber hinaus eine Reihe weiterer Methoden zur elektrischen bzw. elektromagnetischen Gehirnstimulation entwickelt und als therapeutische Optionen in Betracht gezogen. Grundsätzlich lassen sich invasive und nichtinvasive Gehirnstimulationsverfahren unterscheiden. Nichtinvasive Verfahren umfassen die Elektrokonvulsionstherapie (EKT), die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS), die tiefe („deep“) dTMS, die Magnetkonvulsionstherapie (MKT), die Low Field Magnetic

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_32

Stimulation (LFMS), die transkranielle Gleich-, Wechsel und Rauschstromstimulation („transcranial direct current stimulation“, tDCS; „high definition direct current stimulation“, HDtDCS; „transcranial alternating current stimulation“, tACS; „transcranial random noise stimulation“, tRNS) und die transkutane Vagusnerv- und Trigeminusnervstimulation (tVNS, TNS). Als invasive Ansätze gelten die tiefe Hirnstimulation („deep brain stimulation“, DBS), die Vagusnervstimulation und die epidurale Stimulation. Eine Sonderform neuromomodulatorischer Methoden stellt das Neurofeedback dar. Im Gegensatz zu allen anderen vorgestellten Verfahren erfolgt dabei keine Stimulation von außen. Dem Patienten oder Probanden werden stattdessen Informationen über seine Gehirnaktivität in Echtzeit rückgemeldet („Feedback“). Mit diesem Hilfsmittel kann der Betroffene trainieren, selbst gezielten Einfluss auf seine eigene neuronale Aktivität zu nehmen.

Während die klinische Wirksamkeit für die EKT insbesondere im Bereich affektiver Störungen klar belegt ist, wurde auch für die rTMS die antidepressive Wirksamkeit wiederholt in kontrollierten Studien und Metaanalysen nachgewiesen. Diese Ergebnisse bewegten die Food and Drug Administration (FDA) im Jahr 2008 dazu, in den USA die Behandlung therapierefraktärer schwerer depressiver Episoden als Indikation für rTMS zu bestätigen. Für andere Indikationen und die übrigen Neuromodulationsverfahren liegen z. T. vielversprechende Ergebnisse vor, die eine Weiterentwicklung und Erforschung unterstützen. Zum aktuellen Zeitpunkt kann jedoch keine abschließende Bewertung der Wirksamkeit erfolgen (Abb. 1).

1 Elektrokonvulsionstherapie

Die Auslösung eines epileptischen Anfalls und eine sich daran anschließende Verbesserung der psychischen Befindlichkeit wurden in den 1930er-Jahren beschrieben. Die EKT entwickelte sich zunächst aus konvulsiven Therapieformen, bei denen pflanzliche Präparate, z. B. Helleborin aus der schwarzen Nieswurz (Helleborus niger) zum Einsatz kamen. Vermutlich ab dem 16. Jahrhundert (Paracelsus), sicher jedoch ab dem 18. Jahrhundert (Auenbrugger u. Oliver) wurde Kampfer und ab 1934 Kardiazol (von Meduna 1937), später auch Insulin (Sakel 1935) verwendet, um die Konvulsionstherapie besser steuern zu können. Später wurde durch die Anwendung von elektrischem Strom ein präzise

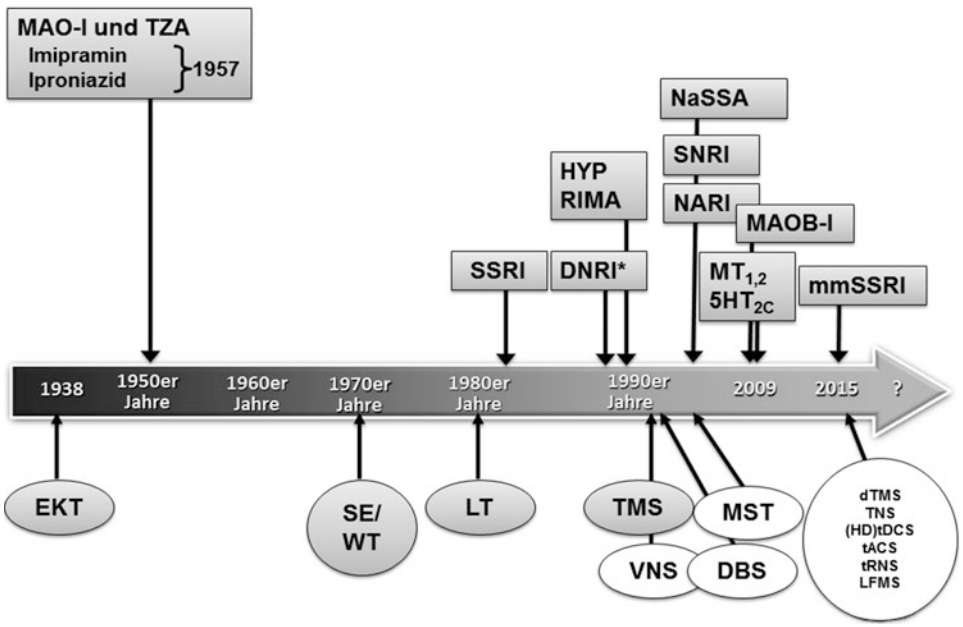


Abb. 1 Verschiedene pharmakologische (*oben*) und nichtpharmakologische (*unten*), jedoch biologisch begründete Therapien der Depression: *EKT* Elektrokonvulsionstherapie, *LT* Lichttherapie, *SE/WT* Schlafentzug, Wachtherapie, *TMS* transkranielle Magnetstimulation, *VNS* Vagusnervstimulation, *MAO-I* Monoaminoxidasehemmer (Tranylcypromin), *TZA* trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin u. a.), *SSRI* selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin), *NaSSA* Noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum, α_2-Blocker (Mirtazapin), *SNRI* Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (Venlafaxin, Milnacipran, Duloxetin), *NARI* Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (Reboxetin), *RIMA* selektiver und reversibler Hemmer der Monoaminoxidase-A (Moclobemid), *HYP* Hypericumextrakte, *MAOB-I* selektiver Hemmer der Monoaminooxidase-B (Selegilin), *$MT_{1,2}$ $5HT_{2c}$* Melatoninagonist und Serotonin-2c-Rezeptorantagonist (Agomelatin), *mmSSRI* multimodaler selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer (Vortioxetin), *dTMS* deep TMS, *TNS* Trigeminus Stimulation, *(HD)tDCS* „(high definition) direct current stimulation“ = Gleichstromstimulation, *tACS* „transcranial alternating current stimulation“ = Wechselstromstimulation, *tRNS* „transcranial random noise stimulation“ = Rauschstromstimulation, *LFMS* „low field magnetic stimulation“, (experimentelle Therapieverfahren auf weißem Hintergrund dargestellt)

auslösbarer epileptischer Anfall hervorgerufen (Cerletti und Bini 1938). Wesentlich für die Entwicklung der EKT war die Erforschung von Muskelrelaxantien durch Daniel Bovet, der später für seine Arbeiten den Nobelpreis erhielt. Anthony Edridge prägte 1952 das Bild der modernen EKT durch Einführung von Succinylcholin zur Muskelrelaxation bei Thiopental-Anästhesie (Edridge und Ferguson 1952).

Die Entwicklungsgeschichte der EKT wird in Tab. 1 kurz zusammengefasst.

Da zunächst keine adäquate andere Therapiemethode in der Psychiatrie zur Verfügung stand, fand die damals als **Elektroschockbehandlung** bezeichnete Therapie (heute ist die treffendere und weniger stigmatisierende Bezeichnung **Elektrokonvulsionstherapie** vorzuziehen) eine rasche weltweite Verbreitung. Ursprünglich wurde diese Therapie für die Behandlung von Manien und von Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis entwickelt. Es zeigte sich jedoch bald, dass eine noch höhere Wirksamkeit bei der Behandlung depressiver Störungen zu verzeichnen ist.

Häufig wird die Ansicht vertreten, dass bei einer richtigen Anwendung der Psychopharmako-, Sozio- und Psychotherapie auf die Anwendung der EKT weitgehend verzichtet werden kann. Demgegenüber steht jedoch die klinische Erfahrung und Praxis, dass eine schwere Symptomatik bei Therapie-Non-Respondern (Möller 1991) durch EKT mit besseren Ansprechraten und schneller beseitigt werden kann und dass die Patienten nicht den belastenden, oft aufgrund von Suizidalität und somatischen Begleiterkrankungen lebensgefährlichen Spontanverlauf ihrer Erkrankung abwarten müssen.

Die EKTwird in seriösen Medien inzwischen sehr häufig sachlich und informativ beschrieben, v. a. im Internet wird sie jedoch weiterhin auf einzelnen Webseiten unsachlich dargestellt und als eine gefährliche und den Patienten stark belastende, unwirksame „Foltermethode“ beschrieben. Interessant ist auch, dass die Darstellung der Elektrokonvulsionstherapie in Unterhaltungsmedien medizinischen Fortschritt kaum beachtet und die Behandlung jeweils auf einem Stand darstellt, der etwa 25 Jahre zurückliegt. Aber auch das andere Extrem, dass die EKT als Wundermittel angesehen wird, wird manchmal von Ärzten oder Patienten vertreten; so sollen z. B. Patienten mit einem jahrelangen Krankheitsverlauf bereits nach 5–10 Anwendungen gesunden. Die rasche Genesung nach einzelnen bis sehr wenigen Anwendungen ist jedoch nur ausnahmsweise und sehr selten zu beobachten. Beiden Standpunkten stehen exakte klinische Studien gegenüber, die diese Therapie rational begründen.

Durch die substanzielle Verbesserung der Methodik und dem Vorliegen klarer Behandlungsstandards (Abrams 2002; Baghai et al. 2004b; Frey et al. 2001; Grözinger et al. 2013; Kellner 2012) kann die EKT nach wie vor als ein unverzichtbares und modernes (Grözinger et al. 2015) Therapieverfahren gesehen werden, dessen Risiko für unerwünschte Wirkungen nicht über dem anderer psychiatrischer Behandlungsverfahren liegt (Sauer und Lauter 1987a, b).

Tab. 1 Entwicklungsgeschichte der Konvulsionstherapie in Relation zur Einführung einer antidepressiven Pharmakotherapie. (Mod. nach Baghai et al. 2005)

1746	Auenbrugger	Erste deutschsprachige Publikation über die Therapie einer Manie mit Kampfer-induzierten Konvulsionen
1785	Oliver	Erste englischsprachige Publikation über die Therapie einer Manie mit Kampfer-induzierten Konvulsionen
1798	Weickhardt	Beschreibung einer Fallserie von 10 Patienten, Einsatz von Kampfer-induzierten Konvulsionen gegen Manie
1851	Szekeres	Publikation einer genauen Arbeitsanleitung zur Induktion von epileptischen Anfällen mit Kampfer
1927	Sakel	Insulinschocktherapie, Insulinkomatherapie
1934	Meduna	Therapie schizophrener Erkrankungen, Ersatz von Kampfer durch Phenylentetrazol
1934 1936	Ciauzzi Bini	Tierexperimentelle Untersuchung der sicheren Auslösung generalisierter Konvulsionen durch elektrische Stimulation
1938	Cerletti	Erste italienischsprachige Publikation über eine sichere elektrische Auslösung eines generalisierten zerebralen Krampfanfalls beim Menschen
	Bini	Erste Publikation zum sicheren Einsatz der EKT beim Menschen in englischer Sprache
1939	Kalinowski	Einführung der EKT in den USA
	Müller	Einführung der EKT in der Schweiz
	Meggendorfer	Einführung der EKT in Deutschland
1940	Almansi u. Impastato	Durchführung der 1. EKT in den USA (New York)
	Goldman	Durchführung der 1. EKT mit unilateraler Stimulation
1946	Delay	Einführung der EKT in Frankreich
1949	Bovet	Einführung von Succinylcholin bei Operationen
1952	Edridge	Succinylcholin und Thiopental-Narkose bei EKT
1958	Fa. Geigy (Schweiz)	Markteinführung von Imipramin (1. Antidepressivum)
1977	Weaver	Erste internationale Publikation der Kurzpulstechnik als Nachfolger der Sinuswellenstimulation
1983	d’Elia	Weiterentwicklung der unilateralen Stimulation bei Allgemeinanästhesie und Muskelrelaxation

1.1 Wirkmechanismus

Die Wirkprinzipien der EKT sind ebenso wie die aller anderen antidepressiv wirksamen Therapieverfahren auch heute noch nicht vollständig geklärt (Baghai et al. 2005; Baghai und Möller 2008; Scharfetter et al. 2004). Hilfreich für ein besseres Verständnis der möglichen Wirkprinzipien ist die Einteilung in eine Wirkung auf Neurotransmitter (Baldinger et al. 2014), auf neuroendokrine Mechanismen, in die antikonvulsiven Wirkungen (Duthie et al. 2015) sowie den v. a. in letzter Zeit postulierten neurotrophen Effekt (Bumb et al. 2015; Kellner 2012; Kleimann et al. 2015). Durch die wiederholte Induktion von Grand-mal-Anfällen im Rahmen einer EKT kommt es zu Veränderungen der serotonergen (Lanzenberger et al. 2013), adrenergen, dopaminergen, cholinergen, GABAergen und glutamatergen Neurotransmission. Wie auch bei Anwendung von Antidepressiva wird eine β-Down-Regulation (Herunterregulation der Zahl sowie der Sensitivität von β-Adrenorezeptoren) induziert. Im Tierversuch wurde z. B. belegt, dass es unter der EKT zu einer Zunahme des Umsatzes von Noradrenalin und gleichzeitig zu einer Minderung der Noradrenalinwiederaufnahme kommt. Die Konzentrationen von Adenosin, endogenen Opioiden, Neurotrophinen und Neuropeptiden verändern sich. Hormone der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen- und -Nebennieren-Achse sind in veränderter Konzentration messbar. Beispielsweise wird nach akuter Stimulation der Kortisolsekretion durch eine EKT der häufig bei depressiven Patienten beobachtete Hyperkortisolismus langfristig reduziert und normalisiert. Zusätzlich lassen sich Veränderungen bei Transkriptionsfaktoren, Mediatoren, Second- und Third-Messenger-Systemen nachweisen (Haskett 2014; Scharfetter et al. 2004).

Untersuchungen zu möglichen Wirkmechanismen der Elektrokonvulsionstherapie (EKT)

- Neurophysiologische Effekte
  - Zunahme langsamer EEG-Aktivität (δ-θ-Aktivität)
  - Abnahme von zerebralem Blutfluss (CBF) und Glukosemetabolismus mit regionalen Unterschieden
  - Reversible Modifikation der Proteinsynthese
  - Vermehrte Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke
- **Biochemische Effekte auf Neurotransmitter**
  - Zunahme der serotonergen, adrenergen und dopaminergen Neurotransmission durch Wirkung auf Neurotransmitter, Rezeptordichte, Peptidkonzentrationen und Signalverarbeitungsmechanismen
  - Veränderung der GABAergen und glutamatergen Neurotransmission
  - Einfluss auf endogene Opioide, Adenosin1-Rezeptoren sowie auf Genexpression (C-Fos, C-Jun und weitere protoonkogene Produkte)
  - Reduktion der cholinergen Hypersensibilität
- **Neuroendokrine Effekte**
  - Einfluss auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (akute ACTH- und Kortisolstimulation, Verminderung eines chronischen Hyperkortisolismus)
  - Einfluss auf die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse
  - Stimulation der Prolaktinsekretion
- **Neurotrophe Effekte**
  - Zunahme neurotropher Faktoren (BDNF, NGF, FGF-2, TrkB) mit z. T. widersprüchlichen Befunden
  - Strukturelle und funktionelle Remodellierung des ZNS (Zunahme der Volumina von Hippocampus und Amygdala im Sinne einer erhöhten Neuroplastizität, veränderte Konnektivität des linken dorsolateralen präfrontalen Kortex, Veränderungen von Perfusion und Metabolismus)

(*Fortsetzung*)

In verschiedenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass der therapeutische Effekt an den generalisierten zerebralen Krampfanfall gebunden ist, der nach Möglichkeit eine Dauer von ca. 20–30 s erreichen sollte (Abrams 1997a; APA Committee on Electroconvulsive Therapy et al. 2001). Allerdings konnte auch demonstriert werden, dass die Zeitdauer der Konvulsionen nicht mit dem späteren klinischen Erfolg korreliert (Frey et al. 2001). Bei Einsatz höherer Stimulationsenergien wird sogar eine kürzere Dauer des Krampfanfalls im EEG registriert, obwohl die Effektstärke der Behandlung zunehmen kann.

Spezifische Plazeboeffekte konnten durch plazebokontrollierte Untersuchungen (mit sog. „Sham-EKT“) weitgehend ausgeschlossen werden (Sauer und Lauter 1987a).

1.2 Praktische Durchführung

Die Elektrokonvulsionstherapie wird gemäß den Empfehlungen der World Health Organization (WHO) immer nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung und Einwilligung der Patienten (oder – in Ausnahmefällen – deren gesetzlicher Vertreter) unter kontrollierten Bedingungen in Allgemeinanästhesie, bei Muskelrelaxation und nach Beatmung mit 100 %igem Sauerstoff durchgeführt (WHO 2005). Klinischer Standard ist außerdem die Kurzpulstechnik, eine Sinuswellenstimulation ist

aufgrund der schlechteren Verträglichkeit obsolet. In einer neueren Stellungnahme beschränkt die WHO die Durchführung der EKT auf Patienten, die nach Aufklärung in der Lage sind, freiwillig zuzustimmen (WHO 2012). Diese Einschränkung muss jedoch bei akuter Lebensgefahr der Patienten und bei Ineffektivität anderer Behandlungsmethoden im Einzelfall kritisch evaluiert und mit gesetzlichen Vertretern der Patienten besprochen werden.

Es liegen verschiedene Konsensusstatements zur Durchführung einer EKT vor (APA Committee on Electroconvulsive Therapy et al. 2001; Conca et al. 2004; ECT Review Group 2003; Folkerts 1995; Tab. 2). Danach besteht eine Behandlungsserie in der Regel aus 6 und 12 Einzelbehandlungen. Eine höhere Zahl an Behandlungen kann erforderlich sein, wenn aufgrund eines unzureichenden therapeutischen Effekts eine Umstellung der Stimulationsparameter hinsichtlich der Stimulusintensität oder der Elektrodenposition stattgefunden hat. Es wird empfohlen, nach spätestens 6–8 Behandlungen eine klinische Reevaluation der Behandlungstechnik, ggf. mit Umstellung der Stimulationsbedingungen durchzuführen. Die Anwendungsfrequenz beträgt 2–3 Anwendungen pro Woche. Eine Erhöhung der Behandlungsfrequenz auf 4–5 Behandlungen pro Woche kann in Ausnahmefällen in Erwägung gezogen werden. Gründe hierfür können z. B. das Vorliegen einer perniziösen Katatonie oder ein akutes suizidales Syndrom sein, wenn andere Therapieversuche nicht ausreichend wirksam erscheinen.

Die Behandlung erfolgt in Kurznarkose und wird mit einer Injektionsnarkose eingeleitet (z. B. mit Propofol, Methohexital, Thiopental, Etomidat oder Ketamin). Obwohl kürzlich publizierte Metaanalysen (McGirr et al. 2015, 2017) sowie randomisierten Studien (Jarventausta et al. 2013; Rasmussen et al. 2014) keine Vorteile von Ketamin bei Durchführung einer EKT ergaben, wurden doch immer wieder Hinweise auf mögliche Vorteile für Ketamingaben bei EKT publiziert (Hoyer et al. 2014; Janke et al. 2015; Kranaster et al. 2011, 2012a, 2014; Li et al. 2017; Okamoto et al. 2010; Ostroff et al. 2005). Eine abschließende Beurteilung sollte daher zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht abgegeben werden, da auch Vorteile von geringer Effektstärke, die in kontrollierten Studien oft schwer zu detektieren sind, für betroffene Patienten hilfreich sein könnten (Kellner und Iosifescu 2017).

Wegen der geringen Wirkung auf die Krampfschwelle hat sich Methohexital im Vergleich zu anderen Anästhetika bewährt (Simpson et al. 1988), Propofol ist ebenso geeignet und wird manchmal aufgrund der besonders guten Verträglichkeit bevorzugt. Ebenso können Thiopental oder Etomidat verwendet werden. Ketamin wurde vorwiegend im Rahmen klinischer Prüfungen verwendet, um einen zusätzlichen antidepressiven Effekt (Janke et al. 2015; Rasmussen et al. 2014; Yoosefi et al. 2014) oder eine Verbesserung hinsichtlich unerwünschter kognitiver Wirkungen der Behandlung (Anderson et al. 2017) zu erzielen. Die z. T. vielversprechenden Ergebnisse könnten jedoch häufig nicht repliziert werden (Fernie et al. 2017; Galvez et al. 2016). Eine Inhalationsnarkose mit Sevoflurane und Distickstoffoxid (Lachgas) ist ebenfalls möglich. Die Muskelrelaxation wird meist durch Gabe von Succinylcholin erreicht. Bei Katatonie oder einem malignen neuroleptischen Syndrom ist die Gabe des nicht depolarisierenden Muskelrelaxans Mivacurium indiziert, um die Triggerung einer malignen Hyperthermie durch Succinylcholin zu vermeiden (Mirzakhani et al. 2012). Die Verwendung von Atracurium, Vecuronium oder Rocuronium ist eher selten, sie stellen Reservesubstanzen bei Unverträglichkeit von Succinylcholin oder Mivacurium dar. Grundsätzlich erfolgt in der anästhesiologischen Einleitung der Behandlung eine passive Beatmung mit reinem Sauerstoff (Chater und Simpson 1988) und somit eine Hyperoxygenierung zur Erhöhung der Sauerstoffreserven während des auszulösenden Krampfanfalls. Es wird empfohlen mit einer unilateralen Elektrodenposition (Abb. 2) über der für die Sprachproduktion nichtdominanten Hirnhälfte unter Verwendung der unilateralen Elektrodenposition nach d´Elia zu beginnen (Stimulationsorte I_r + II), da dadurch im Vergleich zur bitemporalen Anwendung (Stimulationsorte I_r + II_l) mit einer besseren Verträglichkeit hinsichtlich kognitiver Nebenwirkungen gerechnet werden kann. Obwohl zunächst Verträglichkeitsvorteile bei bifrontaler Stimulation (Stimulationsorte III_r + III_l) im Sinne einer reduzierten Häufigkeit kognitiver Störungen postuliert wurden (Bailine et al. 2000; Letemendia et al. 1993), ergaben sich bei kontrollierten Untersuchungen der bifrontalen im Vergleich zur bitemporalen Stimulation nicht weniger kognitive Störungen (Kellner et al. 2010a, b). Hier war die bifrontale Stimulation hinsichtlich der Ansprechgeschwindigkeit sogar überlegen, während retrospektive Analysen diesbezüglich keine Vorteile erkennen ließen (Viswanath et al. 2011). Nachdem in kontrollierten Studien die Effektivität einer rechts unilateralen im Vergleich zur bifrontalen Stimulation als gleich beurteilt wurde (Bjolseth et al. 2015b; Eschweiler et al. 2007) kann derzeit keine allgemeingültige Empfehlung für eine bifrontale Stimulation ausgesprochen werden. Eine Kombination der bifrontalen und bitemporalen Stimulation stellt die links anteriore rechts temporale (LART, Stimulationsort III_l + I_r) Elektrodenposition dar, für die jedoch bislang überwiegend Einzelfallberichte publiziert wurden (Lynch et al. 2008; Weiss et al. 2015). Auch für neuere fokale Stimulationstechniken („focal electrically administered seizure therapy“, FEAST) liegen bislang lediglich Daten aus offenen Fallserien vor (Sahlem et al. 2016). Daher können Wirksamkeit und Verträglichkeit dieses Verfahrens aufgrund des Fehlens größerer randomisierter kontrollierter Studien noch nicht abschließend beurteilt werden. Da Wirksamkeit und Verträglichkeit einer EKT im Einzelfall sowohl vom Stimulationsort, als auch von der Stimulationsenergie abhängen,

Tab. 2 Praktische Richtlinien zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT)

Personelle, räumliche und technische Voraussetzungen	– Qualifiziertes EKT-Team (Psychiatrie und Anästhesiologie; jeweils Fachpflegekraft und Arzt) – Geeigneter Behandlungsraum, Aufwachraum, Überwachungsmöglichkeit auf Station – Geeignete Dokumentation (Vorbefunde und Behandlungsverlauf, Abb. 3) – EKT Stimulationsgerät, das biphasische Kurzimpuls-Rechteck-Wechselstromreize generieren kann. Beispiele: – Thymatron® System IV: Ausgangsstrom 0,9 A konstant, Frequenz: 10–70 Hz bei 0,5 ms Impulsbreite, 0,25–1,5 ms Impulsbreite, 0,14–8,0 s Stimulationsdauer, maximale applizierbare Ladung 1008 mC, maximal applizierbare Energie 200 Joule – Mecta SpECTrum 5000 Q: Ausgangsstrom: 0,8 A konstant, Frequenz: 0,3–1 ms Impulsbreite, 0,5–8,0 s Stimulationsdauer, maximale applizierbare Energie 200 J – EEG-, EMG- und EKG-Monitoring des Krampfanfalls – Anästhesiearbeitsplatz mit Narkosegerät für O_2-Maskenbeatmung (auch mit Intubationsmöglichkeit bzw. Larynxmaske), EKG-Monitor, nichtinvasive Blutdruckmessung und Pulsoxymetrie – Verfügbarkeit eines Notfallkoffers mit Defibrillator und Intubationsbesteck, Notfallmedikation zur Behandlung von anästhesiologischen Zwischenfällen oder prolongierten Krampfanfällen
Vorbereitung der Patienten	– EKT-Vorbereitung der Patienten inkl. psychiatrische und somatische Diagnostik, Indikationsstellung, psychiatrische Aufklärung, Einverständniserklärung (Psychiatrie) – Feststellung der Narkosefähigkeit, anästhesiologische Aufklärung, Einverständniserklärung (Anästhesiologie) – Am Vorabend der Behandlung ab 23 Uhr keine Nahrungsaufnahme mehr – Am Behandlungstag kein Nikotinkonsum, keine Verwendung von Schminke, fetthaltigen Gesichtscremes, Puder oder Haarspray, vorhandener Metallschmuck, Piercings im Kopfbereich, Brillen, Kontaktlinsen und Zahnprothesen ablegen – Beißkeil oder Mullkompresse als Zahnschutz des Krampfanfalls bereithalten
Anästhetische Substanzen	– Anticholinergikum (Atropin oder Glycopyrrolat), um eine Bradykardie zu verhindern[a]. Als Anästhetikum meist Propofol, Methohexital, Thiopental oder Etomidat[b], selten Ketamin oder Sevofluran. Als Muskelrelaxans meist Succinylcholin, selten Mivacuriumchlorid bei Kontraindikationen gegen Succinylcholin (z. B. Katatonie). Atracurium, Vecuronium oder Rocuronium als Reservesubstanzen – Initial forcierte Oxygenierung durch 100 % O_2-Beatmung um eine ausreichende Sauerstoffreserve des ZNS zu gewährleisten, da während des Krampfanfalls in der Routine keine Beatmung erfolgt. Die durch Hyperventilation bedingte Hypokapnie soll zudem die Krampfschwelle senken
Psychiatrische Begleitmedikation	– Lithium absetzen oder Dosis deutlich reduzieren (z. B. Spiegel auf 0,3 mmol/l senken), falls Absetzen kontraindiziert erscheint – Antikonvulsiva nach Möglichkeit absetzen (dies gilt v. a. für Valproat, während unter Carbamazepin- oder Lamotrigin-Therapie eine EKT meist trotzdem möglich ist [bei erhöhten Stimulationsdosen und erhöhter Gefahr von UAW]); dieses Vorgehen kann bei bipolarer affektiver Störung/Manie sinnvoll sein – Benzodiazepine absetzen oder möglichst sparsam einsetzen – Irreversible MAO-Hemmer möglichst absetzen – Keine Venlafaxin-Hochdosistherapie $\geq$ 300 mg/Tag (v. a. bei gleichzeitiger Propofolnarkose Gefahr der Asystolie) – Wirkungsverstärkung der Therapie bei Gabe von TCA, NaSSA oder SNRI zu erwarten – Verlängerung der ausgelösten Krampfanfälle bei Gabe von SSRI zu erwarten
Internistische Begleitmedikation	– Bei arterieller Hypertonie vor EKT gute Blutdruckeinstellung, ggf. Esmolol vor Narkoseeinleitung zur Unterdrückung einer EKT-bedingten Blutdruck- und Herzfrequenzsteigerung – Ggf. zusätzlich Nifedipin, Nicardipin oder Diltiazem zur Blutdruckeinstellung – Ggf. Nitroglycerin oder Nitroprussid als Vasodilatator – Ggf. Opioide Alfentanil oder Remifentalil um Dosis der Induktionsanästhetika zu reduzieren
Platzierung der Elektroden	– Unilaterale EKT an nichtdominanter Hemisphäre (meist rechte, auch bei 90 % der Linkshänder, Abb. 2) – Bilaterale EKT mit bitemporaler Platzierung (Position 1, Abb. 2 beidseits) – Im Einzelfall auch bifrontale oder LART Stimulation möglich
Stimulusdosis	– Vor erster Behandlung: – Festlegen der Stimulationsdosis nach dem Alter des Patienten (bei bilateraler Stimulation Alter : 2 = Stimulationsdosis in Joule; bei unilateraler Stimulation Alter = Joule, Beginn zwischen 30 und 60 Joule) oder – Stimulustitration (bis zu 4 Stimulationen, Beginn bei 5 Joule, Dosis verdoppeln, falls kein Krampfanfall > 20 s auslösbar ist) oder – Fixdosisstimulation (75 J, 378 mC)

(*Fortsetzung*)

Tab. 2 (Fortsetzung)

	– Folgebehandlungen[c]: – Bei Altersmethode Folgebehandlung mit Dosissteigerung nach unzureichender Induktion eines Krampfanfalls, ggf. Dosissteigerung bei anfallsinduzierter Krampfschwellenerhöhung im Therapieverlauf – Nach Titration 3- bis 5fache Initialdosis bei unilateraler, 1,5- bis 2fache Initialdosis bei bilateraler EKT
Krampfanfall	– Krampfanfall sollte mindestens 20 s dauern (EEG-registrierter Anfall), ansonsten bis zu 2 Mal mit höherer Energie restimulieren nach 1 min Zwischenbeatmen mit 100 %igem O_2 – Bei Hochdosisstimulation auch kürzere Anfallsaktivitäten tolerierbar, falls im EEG gute symmetrische Generalisierung feststellbar und klinischer Erfolg von Stimulation zu Stimulation erhalten bleibt
Frequenz und Anzahl der Behandlungen	– 3-mal bzw. 2-mal (bei kognitiven UAW) pro Woche, bei perniziöser Katatonie zunächst täglich – Durchführung der EKT-Serie bis zur Besserung (meist ca. 12 Behandlungen), mehr als 2–3 Anwendungen über Besserung hinaus nicht empfehlenswert (Ausnahme: Erhaltungs-EKT) – Behandlungsbeginn mit unilateraler, bei Therapieversagen Wechsel auf bilaterale EKT nach 4.–8. Anwendung
Erhaltungs-EKT	– Wenn der am häufigsten eingesetzte „Gold-Standard“[d] einer Kombinationstherapie Antidepressiva mit Lithium nicht erfolgreich ist, sollte Erhaltungs-EKT in Erwägung gezogen werden (abnehmende Behandlungsfrequenz, zunächst 1-mal/Woche, dann Frequenz bei guter klinischer Stabilität langsam auf 1-mal/Monat reduzieren[e]). Gabe anderer Phasenprophylaktika oder Antipsychotika scheint im Vergleich zu einer antidepressiven Monotherapie oder einer Kombinationstherapie mit Lithium unterlegen zu sein[f] – **Cave:** v. a. bei bilateraler Anwendung kognitive Störungen möglich

[a]Anastasian et al. 2014; [b]Ayhan et al. 2015; Canbek et al. 2015; Erdil et al. 2015
[c]Dosistitration und Festlegung der Dosis nach dem Alter der Patienten scheinen hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit gleichwertig zu sein, Titration kann den Behandlungsverlauf jedoch aufwändiger gestalten und möglicherweise verlängern (Aten et al. 2015)
[d]Rasmussen 2015b; [e]Post et al. 2015; Santos et al. 2015; Shelef et al. 2015
[f]Atiku et al. 2015

ist die Entscheidung über den Stimulationsort zu Beginn und im Verlauf einer Therapieserie immer eine Einzelfallentscheidung im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung. Wenn keine individuellen EKT-Vorerfahrungen der zu behandelnden Patienten vorliegen, kann zunächst mit einer möglichst gut verträglichen Stimulationsart begonnen werden, um im Falle eines schwierigen Behandlungsverlaufs Stimulationsort und -intensität bei Bedarf zu verändern, mit dem Ziel eine gute Effektivität der Behandlung bei optimaler Verträglichkeit zu erreichen.

Nach 6–8 unilateralen Behandlungen sollte bei nicht ausreichendem klinischen Ansprechen entweder die Stimulationsdosis gesteigert werden oder auf eine bilaterale (meist bitemporale, aber auch bifrontale oder LART-)Stimulation umgestellt werden. Dabei ist die Verabreichung einer möglichst geringen Ladung bzw. Stimulationsenergie zur Auslösung des generalisierten Krampfanfalles bei möglichst guter klinischer Wirkung anzustreben, um das Ausmaß möglicher kognitiver Störungen zu reduzieren. Obligatorisch ist derzeit die sog. Kurzpulstechnik mit Impulsbreiten zwischen 0,5 ms und 1 ms. Die sog. Ultrakurzpulstechnik mit Impulsbreiten zwischen 0,25 ms und 0,3 ms scheint hinsichtlich möglicher kognitiver Störungen besser verträglich zu sein und somit auch zu einer höheren Patientenzufriedenheit zu führen (Kim et al. 2007; Sienaert et al. 2010a, b), gleichzeitig wurden aber auch ein langsamerer Wirkungseintritt und niedrigere Ansprechraten berichtet (Tor et al. 2015).

Zur Dokumentation während der EKT sind die meisten Kliniken zu einer standardisierten Befunderhebung (Abb. 3a–c; Tauscher et al. 1997) übergegangen.

1.3 Indikationen

Indikation für eine EKT ist meist die Akutbehandlung pharmakotherapieresistenter psychiatrischer Krankheitsbilder. Im Gegensatz zur Anwendung in den USA, Großbritannien und in skandinavischen Ländern wird die EKT in Deutschland derzeit nur selten als Therapie der 1. Wahl eingesetzt. Ursache dafür sind häufig Vorurteile, die durch Unkenntnis der zeitgemäßen Art der Durchführung der Behandlung entstanden sind. Auch als Therapie der 2. Wahl, bei pharmakotherapieresistenten psychiatrischen Störungen, wird die EKT häufig zu spät in der Auswahl möglicher Therapiealternativen berücksichtigt. Eine Übersicht der derzeit üblichen Indikationen der 1. und 2. Wahl sowie über die Einsatzmöglichkeiten der EKT als Ultima Ratio, z. B: auch bei neurologischen Indikationen wie einem Status epilepticus (Cline und Roos 2007; Lisanby et al. 2001a) kann Tab. 3 entnommen werden. Unter anderem liegen ausführliche Untersuchungen v. a. zu den Indikationen depressive Störungen (mit oder ohne psychotische Symptome, mit oder ohne Pharmakotherapieresistenz) (Baghai et al. 2004a, 2005; Baghai und Möller 2008) sowie – in geringerem Ausmaß – zur Schizophrenie mit

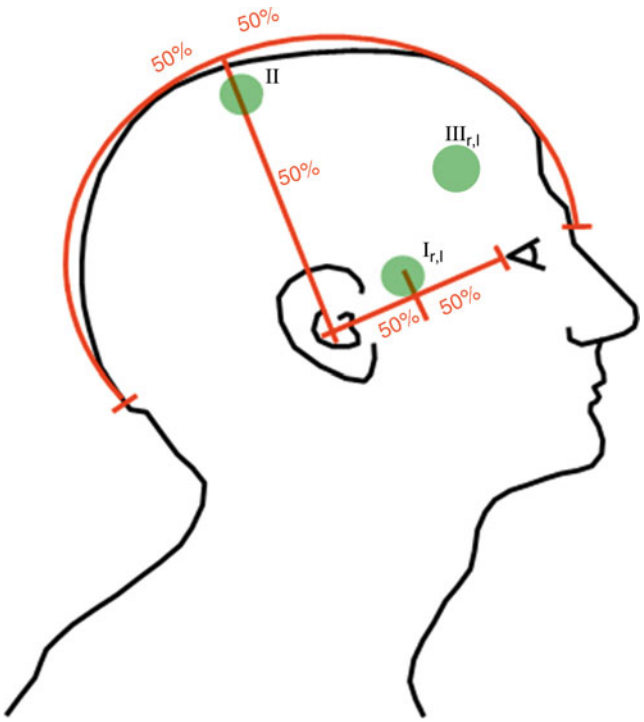


Abb. 2 Lokalisation der Stimulationselektroden (Abrams 2002; APA Committee on Electroconvulsive Therapy et al. 2001; Baghai et al. 2004b; Conca et al. 2004; Folkerts 1995; Kellner 2012; Kellner et al. 2014): Bei bitemporaler (BIT) Elektrokonvulsionstherapie werden beide Elektroden an *Position I* links und rechts angebracht. Bei rechts unilateraler EKT (RUL) (d'Elia und Raotma 1975) wird eine Elektrode an *Position I* und die andere an *Position II* knapp neben der Mittellinie am Mittelpunkt der Verbindung zwischen Nasion und Inion aufgesetzt. Bei bifrontaler (BIF) Stimulation finden die *Elektrodenpositionen III* links und rechts Anwendung, bei der links-anterioren und rechts-temporalen (LART) Stimulation (Swartz und Nelson 2005) finden die *Elektrodenpositionen III* links und I rechts Anwendung.

überwiegender Produktivsymptomatik vor (Sackeim et al. 1995; Sauer und Lauter 1987b; Petrides et al. 2015).

Als Mittel der Wahl sollte die EKT bei depressivem Stupor, therapieresistenter depressiver Störung sowie bei der febrilen Katatonie möglichst frühzeitig angewandt werden. Besonders günstige Effekte sowie eine rasche und umfassende Wirksamkeit sind auch bei depressiven Störungen mit psychotischen Symptomen (wahnhafte Depression) beschrieben worden (Birkenhager et al. 2003; Lykouras et al. 1986; Tauscher et al. 1997). Die antidepressive Wirkung der EKT kann aus Abb. 4a–d entnommen werden.

Weitere seltene Indikationen (Tab. 3) An weiteren Indikationen werden syndromorientiert v. a. katatone Syndrome (Fink 1990, 2013; Luchini et al. 2015) bedingt durch ätiologisch verschiedene Grunderkrankungen, wie z. B. einen systemischen Lupus erythematodes (Bica et al. 2015), ein Down Syndrom (Ghaziuddin et al. 2015) oder zerebrale Perfusionsstörungen im Rahmen eines Moyamoya Syndroms (Ghignone et al. 2015), in Einzelfallkasuistiken beschrieben. Tic-Erkrankungen wie das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom wurden als Sonderform eines katatonen Syndroms dargelegt. Die gute Wirksamkeit einer EKT in dieser Indikation ist vielfach berichtet worden (Dehning et al. 2011; Karadenizli et al. 2005; Rajashree et al. 2014; Strassnig et al. 2004; Trivedi et al. 2003). Auch therapieresistente psychotische Symptome im Rahmen einer organischen Erkrankung wie der Neurosyphillis wurden durch EKT gebessert (Pecenak et al. 2015). Bei therapieresistenten Zwangsstörungen (Fontenelle et al. 2015) wird die EKT mit unterschiedlichem Erfolg im Einzelfall eingesetzt. Eine sehr seltene Indikation stellt eine therapieresistente Epilepsie dar (Cline und Roos 2007; Lisanby et al. 2001b). Gleiches gilt für den M. Parkinson mit oder ohne komorbide Depression (Kellner und Kellner 2015). Auch bei pharmakotherapieresistenten Dyskinesien oder Dystonien wurde die EKT in Einzelfällen erfolgreich eingesetzt. Da für diese Indikationen jedoch keine aussagekräftigen Studien vorliegen, sondern allenfalls Fallberichte publiziert wurden, sollte die Indikation der Behandlung jeweils individuell kritisch geprüft werden (Folkerts 1995).

1.4 Wirksamkeit

In verschiedenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die EKT der Plazebostimulation („Sham-ECT") in der Behandlung depressiver Störungen überlegen ist (ECT Review Group 2003; Pagnin et al. 2004; Sauer und Lauter 1987b). Die Wirksamkeit der EKT scheint größer zu sein als die der älteren und neueren Antidepressiva (Pagnin et al. 2004). Darüber hinaus setzt der depressionslösende Effekt unter der EKT-Anwendung früher ein als unter der Anwendung von Antidepressiva. Die Ansprechrate wird in der Literatur bei der Indikation depressiver Störungen zwischen 75 % und 95 % angegeben. Bei wahnhaften depressiven Störungen traten unter der EKT günstigere Effekte auf als unter der Behandlung entweder mit trizyklischen Antidepressiva alleine oder unter der Kombination von Neuroleptika mit Antidepressiva. Bei der Diagnose einer therapieresistenten depressiven Störung (Kuhs 1995; Möller 1991) konnte gezeigt werden, dass etwa 50 % dieser Patienten noch günstig auf die EKT ansprechen. Bei der Behandlung schizophrener Störungen mit produktiv psychotischer Symptomatik zeigten sich allerdings Neuroleptika gegenüber der EKT ohne Begleitmedikation überlegen. Hier sollte immer eine Kombinationstherapie einer EKT mit neuroleptischer Begleitmedikation angestrebt werden. Bei schizophrenen Erkrankungen, die als resistent gegenüber einer Neuroleptikatherapie angesehen wurden, ließ sich noch bei etwa 60 % ein günstiger Effekt darstellen. Im Folgenden wird die differenzielle Wirksamkeit der EKT bei verschiedenen diagnostischen Subgruppen detaillierter dargestellt.

Klinikum der Universität München
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie –Innenstadt
Direktor: Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Möller

Ludwig Maximilians Universität München LMU

Anmeldung zur Elektrokonvulsionstherapie

Patientenetikett

Anmeldende Station:
❒.. B-1 ❒.. B-2 ❒.. B-3 ❒...C-0 ❒.. C-1 ❒.. C-2 ❒.. C-3 ❒...C-4 ❒.. D-1 ❒.. D-2

Anmeldende/r Ärztin/Arzt:.....
Name Unterschrift

Aufnahmedatum: ..... **Anmeldedatum:** .....

Diagnose (ICD-10):..... **EKT-Indikation:** .....

Patient ist einwilligungsfähig: ❒..... ja ❒ ..... nein ➔ Betreuung ❒... besteht ❒ ... wurde neu beantragt

Beginn der aktuellen Krankheitsepisode: ..... Wievielte Krankheitsepisode? .....

Anzahl der Behandlungszyklen (Pharmakotherapie der aktuellen Episode):.....

Aktuelle Pharmakotherapie:

Präparat 1:	Dosis:.....mg	Präparat 5:	Dosis:.....mg
Präparat 2:	Dosis:.....mg	Präparat 6:	Dosis:.....mg
Präparat 3:	Dosis:.....mg	Präparat 7:	Dosis:.....mg
Präparat 4:	Dosis:.....mg	Präparat 8:	Dosis:.....mg

Vorbereitung:

Psychiatrische Aufklärung (schriftliche Einverständniserklärung)**:** ❒ o.k.? Datum: .....
Anästhesiologische Aufklärung (mindestens 1 Tag vor Behandlungsbeginn): ❒ o.k.? Datum .....

Voruntersuchungen:

Labor (mit Quick, PTT, Elektrolyte, Differentialblutbild, Creatinin, Transaminasen):.. ❒ o.k.? Datum: .....
EKG (nicht älter als 1 Woche): ..... ❒ o.k.? Datum: .....
CT / cMRT (bei Risiken oder Ersthospitalisation): ..... ❒ o.k.? Datum: .....
Röntgen Thorax (ab dem 65. LJ und bei Risiken): ..... ❒ o.k.? Datum: .....
Röntgen HWS, BWS (bei speziellen Risiken): ..... ❒ o.k.? Datum: .....
Neuropsychologische Testung vor EKT: .....❒ angemeldet? Datum: .....
Neuropsychologische Testung nach EKT: .....❒ angemeldet? Datum: .....

Klinischer Befund:

vor EKT (Datum):	**nach EKT** (Datum): .....
CGI Item 1 (Schweregrad 0-7):	**CGI Item 1** (Schweregrad 0-7): .....
	CGI Item 2 (Zustandsänderung 0-7): .....
	CGI Item 3 (Wirksamkeit 1-4): .....
	CGI Item 4 (UAW 1-4): .....
HAM-D17 (Summenscore):	HAM-D17 (Summenscore): .....
MADRS (Summenscore):	MADRS (Summenscore): .....
BPRS (Summenscore):	BPRS (Summenscore): .....
PANSS (Summenscore):	PANSS (Summenscore): .....
YMRS (Summenscore):	YMRS (Summenscore): .....

Voraussichtlicher Beginn der EKT-Serie: ..... Unterschrift:.....

T.C. Baghai / H.-J.Möller
a

Abb. 3 (Fortsetzung)

EKT Protokoll *Gerätetyp Thymatron IV* | Klinische Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, Medizinische Universität Wien

PatientIn (Etikette einkleben)		
	Einverständniserklärung: ❑	EKT-Nr.: Datum:
	Unterbringung nach §33: ❑	Station:
	Notfall-EKT: ❑	Diagnose: (F)
	Anzahl der früheren EKT-Serien:	Händigkeit: Re ❑ Li ❑

Auslöseversuch	1	2	3
unilateral = 1 / bilateral = 2			
Energie (%)			
statische Impedanz (Ohm)			
dynamische Impedanz (Ohm)			
EEG-Anfallsdauer (s)			
EMG-Anfallsdauer (s)			
Ruhefrequenz / max. Herzfrequenz			
Konvulsions-Energie-Index			
postiktaler Unterdrückungsindex			
Zeit bis zur max. EEG-Amplitude (s)			
Konvulsions-Konkordanz-Index (%)			
Zeit bis zur max. Kohärenz (s)			

Vortagsmedikation	Dosis	Anästhesie	mg
1)		Brietal	
2)		Lysthenon	
3)		Robinul	
4)		sonstige	
5)		sonstige	

Vitalfunktionen

RR, HF vor EKT:
RR, HF unmittelbar nach EKT:
RR, HF 5 Minuten nach EKT:

CGI Schweregrad der Krankheit nach der aktuellen EKT

❑ 0 = nicht beurteilbar ❑ 4 = mäßig krank
❑ 1 = nicht krank ❑ 5 = deutlich krank
❑ 2 = Grenzfall ❑ 6 = schwer krank
❑ 3 = leicht krank ❑ 7 = extrem schwer krank

CGI Therapeutische Wirksamkeit der EKT - Serie bis dato

❑ 0 = nicht beurteilbar ❑ 3 = gering
❑ 1 = sehr gut ❑ 4 = Zustand unverändert oder verschlechtert
❑ 2 = mäßig

CGI Unerwünschte kognitive Wirkungen der EKT- Serie bis dato

❑ 0 = nicht beurteilbar ❑ 3 = wesentlich
❑ 1 = keine ❑ 4 = überwiegend therapeutische Wirksamkeit
❑ 2 = nicht wesentlich

Sonstige Angaben

1) Impulsbreite 0,5 ms ❑ ja ❑ nein
2) intubiert ❑ ja ❑ nein
3) pCO_2 vor Narkose:
4) sonstiger Dekurs:

Arzt: **Unterschrift:**

b

EKT – Psychiatrische Behandlungsdokumentation

Lfd.-Nr.	Datum	Patient/in	ICD-10	Station	EKT-Nr.	Akut, E-EKT	Stimulation	Leistung (%)	Impedanz (Ω)	EEG (s)	EMG (s)	piSI (%)	CGI 1	CGI 2	CGI 3.1.	CGI 3.2.	RST?	Unterschrift
200	1.1.16	Cerletti, Ugo	F33.2	C-1	5	A	ULR	50	1500	50	40	94,8	5	3	3	2	∅	

Aktuelles Behandlungs-datum
Diagnosenach ICD-10 Hier: Rezidivierende depressive Störung, schwere Episode ohne psychotische Symptome
Dauer des generalisierten Krampfanfalls laut EEG, EMG EMG
CGI-Zustandsänderung
Unterschrift des behandelnden Psychiaters
Postiktaler Suppressionsindex
5. EKT-Behandlung dieser Behandlungsserie
CGI- UAW
Name des Patienten
Station
Akut-therapie
Eingestellte Leistung des EKT-Geräts
Mindestdauer: 30s
CGI-Wirksamkeit
Kardiale Rhythmusstörungen, z. B. VES, AS
CGI-Schweregrad
200. EKT-Behandlung in diesem Jahr
Stimulation rechts unilateral
Gemessene Impedanz laut Ausdruck

Muster einer vollständigen Behandlungsdokumentation

c

Abb. 3 Beispielprotokolle bei Elektrokonvulsionstherapie. **a** Dokumentation der Voruntersuchungen. **b** kombiniertes Protokoll für Anästhesiologie und Psychiatrie. **c** Psychiatrisches Kurzprotokoll einer Therapiesitzung

Tab. 3 Indikationen für die Durchführung einer Elektrokonvulsionstherapie. (Mod. nach Baghai et al. 2005; Baghai und Möller 2008)

EKT als Therapie der 1. Wahl	– Febrile Katatonie – Malignes neuroleptisches Syndrom – Schwere depressive Episode – Mit auch auf geschützten Stationen nicht beherrschbarer Suizidalität – Mit psychotischen Symptomen – Mit depressivem Stupor – Schizoaffektive und schizophrene Psychosen – Mit auf geschützten Stationen nicht beherrschbarer Positivsymptomatik (insbesondere katatoner Symptomatik), akuter Selbst- oder Fremdgefährdung – Bei Unverträglichkeit einer neuroleptischen Therapie – Bekannte Unverträglichkeit von Psychopharmaka bei depressiven und schizophrenen Erkrankungen
EKT als Therapie der 2. Wahl	– Therapieresistente Depression – Therapieresistente schizoaffektive Störung – Therapieresistente Schizophrenie – Therapieresistente Manie – Therapieresistentes depressives Syndrom oder psychotische Symptome bei organischer Grunderkrankung
EKT als Ultima Ratio bei Versagen anderer Therapieoptionen	– Therapieresistentes Zwangssyndrom – Dyskinesien – Therapieresistentes Gilles-de-la-Tourette-Syndrom – Epilepsie – M. Parkinson, M. Parkinson mit komorbider Depression – Katatonie bei: – Systemischem Lupus erythematodes – Down Syndrom – Moyamoya Syndrom – Therapieresistente psychotische Symptome bei Neurosyphillis

Wirksamkeit der EKT bei depressiven Episoden im Rahmen einer bipolaren affektiven Störung (ICD-10: F31.3–F31.5)

Die EKT ist eine effektive biologische Therapieform, die zur Behandlung depressiver Episoden gut geeignet ist. Ob diese im Rahmen einer bipolaren Störung oder im Rahmen einer unipolaren Depression auftreten, spielt für die Effektivität der Behandlung und die Ansprechraten auf die EKT keine wesentliche Rolle (Abrams und Taylor 1974; APA Committee on Electroconvulsive Therapy et al. 2001; Bailine et al. 2010; Black et al. 1986; Dierckx et al. 2012). Allerdings konnte wiederholt gezeigt werden, dass Patienten mit bipolarer Depression schneller auf die Behandlung ansprachen und insgesamt weniger Behandlungssitzungen benötigten als unipolar depressiv erkrankte (Agarkar et al. 2012; Daly et al. 2001). Wie bei jedem antidepressiven Therapieverfahren von hoher Effektstärke ist allerdings ein erhöhtes „Switch-Risiko“ mit einem möglichen Stimmungsumschlag in ein hypomanes oder manisches Syndrom zu beachten (Angst et al. 1992; Yatham et al. 1997). Dies ist auch bei Patienten möglich, die vor der Indexepisode die Diagnose einer unipolaren Depression erhielten (Lewis und Nasrallah 1986). Im Gegensatz zu einer antidepressiven Pharmakotherapie kann jedoch in diesem Falle die Behandlungsserie fortgesetzt werden, da dann die antimanische Wirksamkeit der EKT zum Tragen kommt. Außerdem kann es trotz möglicher Unverträglichkeiten klinisch sinnvoll sein, durch eine Kombinationstherapie mit Lithiumsalzen das erhöhte Switch-Risiko zu senken (Dequardo und Tandon 1988). Auch der kombinierte Einsatz von Antiepileptika wie z. B. Carbamazepin, Valproat (mit deutlichen Einschränkungen) oder Lamotrigin kann trotz der antikonvulsiven Eigenschaft dieser Präparate in Erwägung gezogen werden, da die Durchführung einer erfolgreichen EKT trotzdem möglich ist (Aarre und Bugge 2002; Pearlman und Obedian 1995; Zarate et al. 1997). Das Risiko unerwünschter kognitiver Wirkungen kann jedoch bei Einsatz der dann erforderlichen höheren Stimulationsenergie erhöht sein.

Wirksamkeit der EKT bei depressiven Episoden und rezidivierenden depressiven Störungen (ICD-10: F32–F33)

Offene und retrospektive Studien hatten nach Durchführung einer EKT Ansprechraten von 80–90 % berichtet (APA Committee on Electroconvulsive Therapy et al. 2001). 1964 wurde erstmals eine kontrollierte, doppelblinde Studie publiziert, in der eine signifikante Überlegenheit der EKT sowohl gegenüber einer Behandlung mit Plazebo als auch gegenüber der Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva gezeigt werden konnte (Greenblatt et al. 1964). Weitere Publikationen bestätigten das Ergebnis (Abrams 2002; APA Committee on Electroconvulsive Therapy et al. 2001; Gangadhar et al. 1982). Eine mindestens ebenbürtige Wirksamkeit der EKT im Vergleich zu trizyklischen Antidepressiva (Davidson et al. 1978;

McDonald et al. 1966) sowie zu Monoaminooxidase-(MAO)-Hemmern (Davidson et al. 1978) wurde in weiteren Untersuchungen publiziert. In einer Metaanalyse berichteten Janicak et al. (1985) von einer um 20 % besseren Wirksamkeit der EKT im Vergleich zu trizyklischen Antidepressiva sowie von einer 45 % besseren Wirksamkeit im Vergleich zu MAO-Hemmern. Allerdings muss einschränkend erwähnt werden, dass die Kriterien der Durchführung einer effizienten Pharmakotherapie nach gegenwärtigem Kenntnisstand von vielen dieser Untersuchungen nicht erreicht werden (Rifkin 1988). Zudem wurden bei Direktvergleichen oft depressive Erkrankungen unterschiedlicher Schweregrade verglichen (Kellner et al. 2015b). Die Überlegenheit der EKT gegenüber pharmakotherapeutischen Interventionen wurde aber auch in einer Reihe randomisierter kontrollierter Therapiestudien gefunden und metaanalytisch nochmals bestätigt (Pagnin et al. 2004). Therapieempfehlungen für eine adäquate antidepressive Pharmakotherapie haben sich hinsichtlich der Dosierungen, der Dauer der Behandlungen, möglicher Kombinationstherapien und eines geeigneten Monitorings der Plasmaspiegel seither verändert (Prudic et al. 1990; Quitkin 1985; Sackeim et al. 1990). Methodische Schwierigkeiten der Untersuchungen, welche die EKT direkt mit einer Pharmakotherapie vergleichen, werden außerdem in einer Übersicht

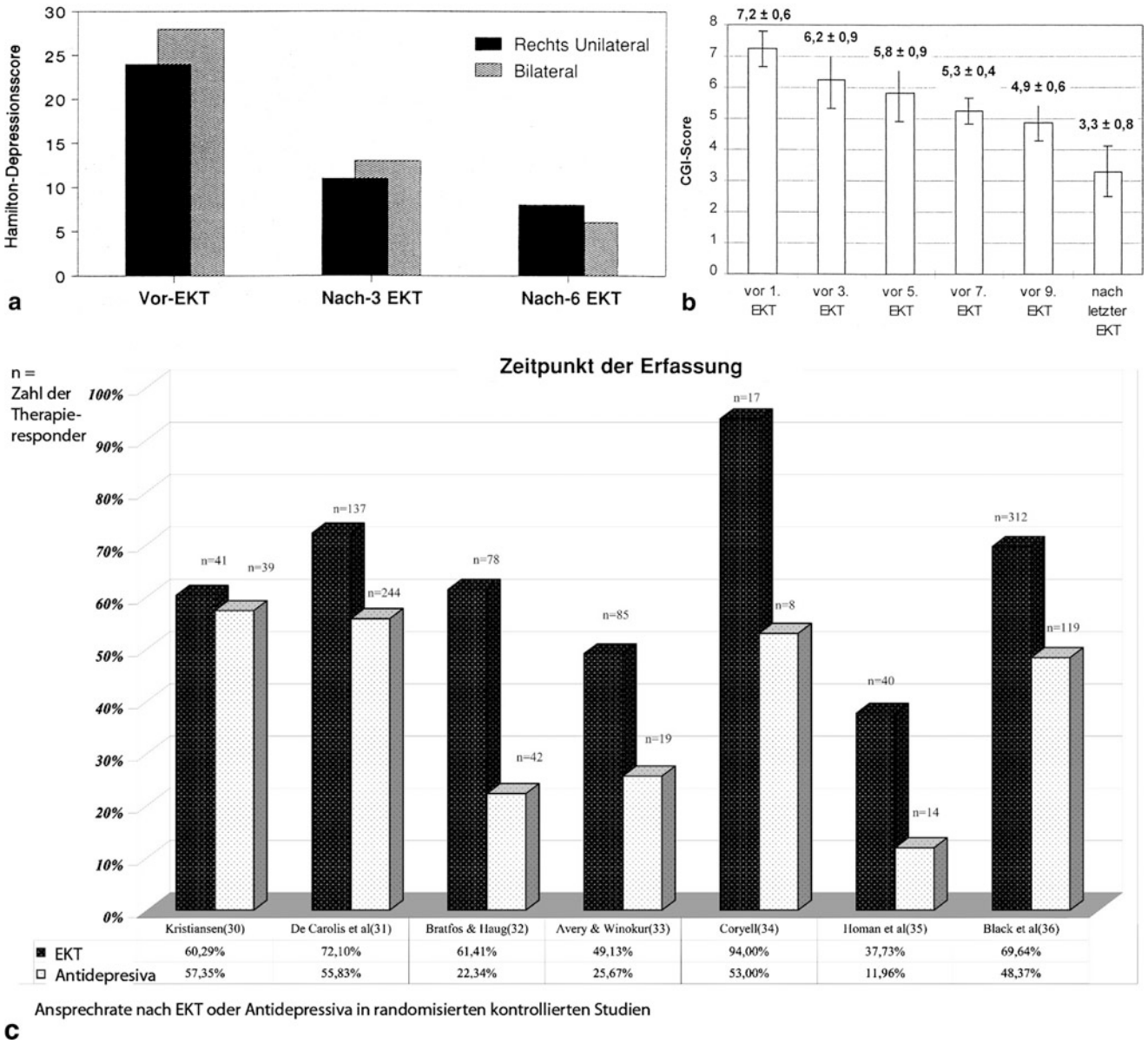


Abb. 4 (Fortsetzung)

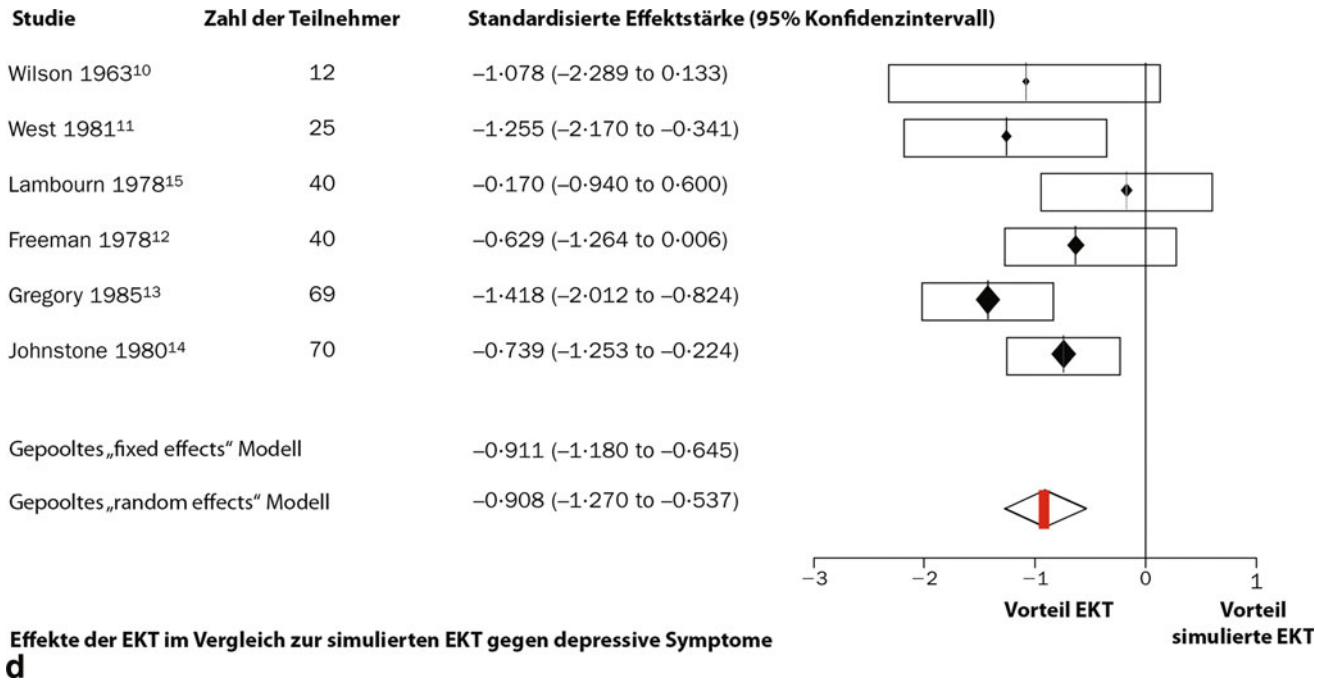


Abb. 4 Therapeutisches Ansprechen auf Elektrokonvulsionstherapie. **a** In der Untersuchung von Abrams et al. (1991) wurde die unilaterale mit der bilateralen Methode verglichen. **b** Im Bericht von Tauscher et al. (1997) wurden 12 Patienten mit schweren depressiven Episoden mit psychotischen Symptomen behandelt. **c** Pagnin et al. (2004) konnten in einer Metaanalyse zeigen, dass EKT in der Behandlung der Depression einer Pharmakotherapie überlegen ist. **d** Zudem wurde die Überlegenheit der EKT im Vergleich zu einer simulierten Behandlung („Sham-EKT") bei Depressionen metaanalytisch nachgewiesen (ECT Review Group 2003)

von Abrams (1982) dargestellt. Auch der Effizienzvergleich einer EKT mit einer Lithiumaugmentation bei Patienten mit trizyklikaresistenter Depression erbrachte eine identische Effektivität (Dinan und Barry 1989). Hinsichtlich der Geschwindigkeit des therapeutischen Ansprechens war in dieser Studie die Kombination eines Trizyklikums mit Lithium von Vorteil.

Kontrollierte Vergleiche der Wirksamkeit der EKT mit neueren Antidepressiva sind noch kaum zu finden. Bislang wurden z. B. keine Vergleichsstudien EKT vs. DNRI, NRI, Melatoninagonisten oder multimodal wirkenden SSRIs publiziert. Lediglich im Vergleich zu einer Therapie mit Paroxetin erschien die EKT bei Patienten mit einer antidepressivaresistenten Depression im Vorteil (Folkerts et al. 1997). Allerdings wurde die schlechtere Wirksamkeit einer Monotherapie mit selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern bei dieser Patientengruppe trotz teilweise kontroverser Meinungen publiziert (Sonawalla und Fava 2001; Thase et al. 2000). Kontrollierte Studien einer EKT im Vergleich zu modernen Antidepressiva, welche durch einen dualen Wirkmechanismus gerade bei schweren und ggf. auch bei bis dahin therapieresistenten Depressionen eingesetzt werden (SNRI, NaSSA), gibt es bislang nicht. Allerdings fanden sich in retrospektiven Untersuchungen Hinweise darauf, dass auch eine Begleitpharmakotherapie mit Mirtazapin oder mit selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern klinisch von Vorteil sein kann (Baghai et al. 2004c, 2006).

Bei Beurteilung der Wirksamkeit einer EKT bei unipolaren Depressionen muss die heute in Europa übliche Verordnungspraxis und Indikationsstellung berücksichtigt werden. Da diese Behandlungsform meist Patienten mit pharmakotherapieresistenten Depressionen vorbehalten bleibt, wurden vor der EKT mindestens 2 adäquate antidepressive Pharmakotherapieversuche, meist einschließlich einer Augmentation mit Lithium oder mit atypischen Antipsychotika, durchgeführt. Bei Vorliegen psychotischer Symptome kann außerdem davon ausgegangen werden, dass auch die Kombination eines Antipsychotikums mit einem Antidepressivum verabreicht wurde. Parallel fanden adäquate psychotherapeutische Bemühungen statt.

Die Ansprechraten eines solchen Patientenklientels auf eine EKT werden meist mit 50–60 % angegeben (Prudic et al. 1996; Sackeim et al. 2000) und erreichen, wie aus einer Übersichtsarbeit von Dietzfelbinger et al. (1990) ersichtlich ist, teilweise sogar 100 %. In einer Untersuchung von DeCarolis und Fazio wurden bei wenigen Patienten mit antidepressivaresistenter Depression, die auf eine 4-wöchige Imipramintherapie nicht respondiert hatten, EKT-Ansprechraten zwischen 83 % und 85 % festgestellt (DeCarolis et al. 1964a, b; Fazio et al. 1964). Erhalten Patienten, die das Kriterium der Pharmakotherapieresistenz nicht erfüllen, eine

EKT als Therapie der 1. Wahl, so steigt die Ansprechrate auf über 80–90 % (Prudic et al. 1990, 1996). Diese Ansprechrate wird derzeit auch weiterhin von keiner antidepressiven Pharmakotherapie und/oder Psychotherapie erreicht.

Auch der Zeitablauf einer antidepressiven Pharmakotherapie unterscheidet sich vom Verlauf einer EKT-Behandlungsserie. Üblicherweise verstreichen ca. 4–6 Wochen, bis bei gutem Ansprechen auf eine Pharmakotherapie eine vollständige Remission erreicht wird (Quitkin et al. 1984, 1996). Im Gegensatz dazu benötigt man bei Durchführung einer EKT, v. a. bei frühzeitigem Einsatz im Rahmen einer noch nicht therapieresistenten Depression, 8–9 Behandlungen (Daly et al. 2001; Prudic et al. 1996; Sackeim et al. 1993) bis zum Erreichen einer ausreichenden Remission. Dies entspricht bei 3 Behandlungssitzungen pro Woche einem Zeitraum von bis zu 3 Wochen. Somit ist im Vergleich zu einer pharmakologischen Therapie bei Durchführung einer EKT mit einem schnelleren Ansprechen zu rechnen (Nobler et al. 1997). Allerdings ist bei Patienten mit antidepressivaresistenter Depression bis zu einer vollständigen Remission meist von deutlich längeren Zeiten auszugehen. Manchmal ist besonders bei diesen Patienten während eines längeren stationären Aufenthalts lediglich ein gutes Therapieansprechen mit deutlicher Symptomreduktion auf <50 % des Ausgangsniveaus, jedoch keine vollständige Remission, zu erreichen. Zu einer vollständigen Remission kommt es häufig erst nach mehrmonatiger pharmakologischer und psychotherapeutischer Anschlussbehandlung, manchmal erst nach Entlassung aus der Klinik.

Wirksamkeit der EKT bei anhaltenden affektiven Störungen (F34), „Double Depression" (F34.1 und gleichzeitig F32 oder F33)

Eine chronische Depression, welche die Kriterien einer depressiven Episode oder rezidivierenden depressiven Störung nicht erreicht (Dysthymie, „persistent depressive disorder", früher auch „neurotische Depression" genannt; APA 2013; WHO 1992), spricht nur unzureichend auf eine EKT an (APA Committee on Electroconvulsive Therapy et al. 2001). Allerdings ist bei Vorliegen der Kriterien einer depressiven Episode oder einer rezidivierenden depressiven Störung (F32–F33) eine Dysthymie in der Vorgeschichte kein negativer Prädiktor für das Ansprechen auf die Behandlung (APA Committee on Electroconvulsive Therapy et al. 2001). Patienten mit einer komorbiden Persönlichkeitsstörung, welche die diagnostischen Kriterien einer depressiven Episode oder einer rezidivierenden depressiven Störung erfüllen, sollte die EKT nicht generell vorenthalten werden, allerdings muss mit einer deutlich verringerten Ansprechrate gerechnet werden (Rasmussen 2015a). Dies muss bei der Aufklärung von Patienten und Angehörigen berücksichtigt werden.

1.5 Absolute und relative Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen für die Durchführung einer EKT gibt es derzeit durch die unentwegte Weiterentwicklung anästhesiologischer Methoden kaum noch. Entscheidend für eine sichere Durchführung der Behandlung ist aber weiterhin die Narkosefähigkeit des Patienten. Generell muss vor jeder Behandlung eine individuelle Nutzen-Risiko-Analyse durchgeführt werden, bei der die interdisziplinäre Zusammenarbeit der Fächer Psychiatrie, Anästhesie und ggf. auch der inneren Medizin, Neurologie, Neurochirurgie, Chirurgie und Orthopädie von entscheidender Bedeutung ist. Ein erhöhtes somatisches und damit Anästhesierisiko muss der Risikoerhöhung durch die Verzögerung einer aller Wahrscheinlichkeit nach effektiven Behandlung der psychiatrischen Grunderkrankung gegenübergestellt werden. Patienten und Angehörige müssen über erhöhte somatische und psychiatrische Risiken umfassend aufgeklärt werden. Somatische Risikofaktoren, die ein besonderes Risiko im Rahmen einer EKT bedingen können, sind in Tab. 4 zusammengestellt.

1.6 Risiken und unerwünschte Wirkungen

Generell ist die EKT als eine sehr gut verträgliche Therapie mit einem niedrigen Risiko für schwerere Komplikationen zu betrachten (Abrams 2002). Die Rate an schweren Nebenwirkungen bzw. die Mortalitätsrate ist bei Durchführung einer EKT niedriger als bei einer Pharmakotherapie beispielsweise mit trizyklischen Antidepressiva (APA Committee on Electroconvulsive Therapy et al. 2001). Das Risiko einer schweren Komplikation (Abrams 2002) bzw. die Mortalitätsrate bei Durchführung einer EKT (Kramer 1999; Shiwach et al. 2001) wird mit 1: 50.000 bis 1: 25.000 Behandlungen angegeben. Bei 1: 10.000 Patienten kann es zu schwerwiegenden Komplikationen kommen (APA Committee on Electroconvulsive Therapy et al. 2001). Damit liegt die Rate nicht höher als das allgemeine Narkoserisiko bei kleineren operativen Eingriffen und niedriger als das Mortalitätsrisiko bei Geburten (Abrams 1997a, b). Häufig wird das Risiko auch nicht höher eingeschätzt als das bei einer Zahnextraktion in Vollnarkose. Die EKT ist damit eine der sichersten medizinischen Behandlungen unter Narkose.

Ein erhöhter Sympathikotonus mit Blutdruck- und Herzfrequenzanstieg während einer EKT-Sitzung ist intraiktal und Minuten danach gut belegt (Alpak et al. 2014) und könnte Ursache von seltenen Zwischenfälle im Sinne von **kardiovaskulären Komplikationen** sein. Solche Risiken werden jedoch durch eine sorgfältige Voruntersuchung mit der vor einer Narkose üblichen internistischen Diagnostik minimiert.

Tab. 4 Relative Kontraindikationen und somatische Risikofaktoren für eine Elektrokonvulsionstherapie. (Mod. nach Baghai et al. 2005; Baghai und Möller 2008)

Hohes Risiko	– Erhöhter Hirndruck – Frischer Hirninfarkt (<3 Monate alt) – Frischer Myokardinfarkt (<3 Monate alt) – Intrazerebrale Raumforderung mit Begleitödem – Alle lebensbedrohlichen Anästhesierisiken
Nach ausreichender Behandlung bzw. Berücksichtigung vertretbares Risiko (relative Kontraindikationen)	– Kardiovaskuläre Erkrankungen (z. B. Herzrhythmusstörung, instabile Angina pectoris, Zustand nach Myokardinfarkt, Herzklappenfehler, Herzinsuffizienz, schwer beherrschbare Hypertonie oder Hypotonie, Aortenaneurysma) – Andere internistische Erkrankungen (z. B. Blutgerinnungsstörung, schwere Lebererkrankung, schwere pulmonale Erkrankung, Phäochromozytom) – Neurologische Erkrankungen (z. B. Hirntumor, intrakranielle Blutung, vaskuläre Malformation, zerebrale Ischämie, entzündliche ZNS-Erkrankung, Hydrozephalus, demenzielle Erkrankung, Basalganglienerkrankung, Zustand nach Kraniotomie, Zustand nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma, Myasthenia gravis) – Orthopädische Erkrankungen (z. B. Osteoporose mit Gefahr pathologischer Frakturen; bei guter Muskelrelaxation risikoarm) – Ösophagushernie, Magenband (erhöhtes Anästhesierisiko bei Maskenbeatmung; Intubation oder Larynxmaske erforderlich) – Schwangerschaft (kann auch eine Indikation darstellen, wenn Pharmakotherapie nicht möglich oder nicht erfolgreich ist) – Thorakale Implantate (z. B. implantierter Defibrillator) – Intrakranielle metallische Objekte (z. B. Elektroden zur tiefen Hirnstimulation, Clips oder Coils nach Therapie von Aneurysmen, Osteosynthesematerial, andere metallische Fremdkörper) – Begleittherapie mit Pharmaka, die das EKT-Risiko erhöhen oder die Wirksamkeit vermindern können (z. B. Antikoagulation, Lithiumtherapie, Therapie mit MAO-Hemmer, Venlafaxin-Hochdosistherapie bei Propofolnarkose, noradrenerge Antidepresiva bei arterieller Hypertension, serotonerge Antidepressiva, Antikonvulsiva, Benzodiazepine, Theophyllin, Koffein)

Trotzdem wurden unmittelbar nach der Stimulation (während der Anfallsaktivität) immer wieder meist kurzzeitige (<10 s) nicht interventionspflichtige (Baghai et al. 2004c; Holak et al. 2007), aber auch behandlungsbedürftige längere Asystolien berichtet (Bryson et al. 2014; Gabrielli et al. 2002). Häufig wurden diese mit der verwendeten Stimulationstechnik (Coughlin et al. 2012; Gabrielli et al. 2002; Stewart et al. 2011) sowie der Begleitmedikation in Verbindung gebracht (Caudill et al. 2011; Gabrielli et al. 2002; Kranaster et al. 2012b). Auch andere kardiovaskuläre Komplikationen wie z. B. ein transienter Linksschenkelblock (Adams et al. 2014) oder die Entwicklung einer Kardiomyopathie nach EKT (de Wolf und Olde Bijvank 2015) wurden berichtet. Ein möglicher negativer Einfluss der EKT auf eine bestehende Therapie mit Herzschrittmachern wird diskutiert. Diese können während einer Behandlung auch abgeschaltet werden. Es wurde jedoch empfohlen, die Geräte während einer EKT nicht zu deaktivieren, da ein nur geringes Risiko für Fehlstimulationen durch den Schrittmacher der Sicherheit eines aktiven Geräts bei rasch behandlungsbedürftigen Rhythmusstörungen gegenübergestellt wurde (Bryson et al. 2015).

Erbrechen mit dem Risiko einer **Aspiration** (mit konsekutiver **Aspirationspneumonie**) während einer EKT-Sitzung kann durch Risikofaktoren wie z. B. Magensäureüberschuss (z. B. durch unkontrollierten Nikotinkonsum vor Narkoseeinleitung), eine Ösophagushernie oder auch ein Magenband (Lubit et al. 2015) provoziert werden. Präventive Maßnahmen (absolute Nikotinkarenz vor EKT, Larynxmaske, Intubation) können dieses Risiko effektiv vermindern.

Obwohl es eine Vielzahl an Kasuistiken (z. B. Pinna et al. 2015) und Reviews (Bulbul et al. 2013) zur erfolgreichen und gut verträglichen EKT während einer Schwangerschaft gibt, muss bedacht werden, dass bislang keine prospektive kontrollierte Studie zur Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung durchgeführt werden konnte. Da bei der Analyse von Fallbeschreibungen auch in bis zu 29 % der Fälle **Schwangerschaftskomplikationen** wie z. B. Frühgeburten oder fetale Bradykardien beschrieben wurden (Leiknes et al. 2015), ist eine strenge Indikationsstellung mit exakter Nutzen-Risiko-Analyse vor Therapieeinleitung erforderlich (Spodniakova et al. 2014). Trotzdem bewerten einige Publikationen die Risiken einer EKT während der Schwangerschaft im Vergleich zu den Risiken der nicht ausreichend behandelten Grunderkrankung zu Gunsten der EKT (Calaway et al. 2016; Ray-Griffith et al. 2016) Die meisten Übersichtsarbeiten kommen jedoch zur Einschätzung, dass die aktuelle Datenlage noch keine abschließende Bewertung erlaubt (Jimenez-Cornejo et al. 2016; Kittel-Schneider und

Reif 2016; Sinha et al. 2016). Eine kritische Einzelfallentscheidung mit besonders genauem Monitoring der Schwangerschaft im Rahmen einer sehr engen Zusammenarbeit von Gynäkologen und Psychiatern muss daher nach aktueller Datenlage empfohlen werden (Leiknes et al. 2015).

Des Weiteren können verlängerte Krampfanfälle bis hin zum **Status epilepticus** auftreten (Rao et al. 1993; Scott und Riddle 1989), wobei dieses Risiko vermutlich durch eine gleichzeitige Gabe von Theophyllin, die vermieden werden sollte, erhöht werden kann (Devanand et al. 1988a; Rasmussen und Zorumski 1993). Derart verlängerte Krampfanfälle werden gemäß der klinisch üblichen pharmakologischen antikonvulsiven Therapie behandelt und damit beendet. Bei Therapieresistenz kann auch durch eine Restimulation die antikonvulsive Wirkung der EKT genutzt werden. Dass auch behandlungsbedürftige **nonkonvulsive Anfälle** bis hin zum **nonkonvulsiven Status epilepticus** (Bolwig und Povlsen 2004; Pogarell et al. 2005; Povlsen et al. 2003), **atypische Absencen** (Burakgazi et al. 2013) oder **partielle Anfälle** (Dersch et al. 2011) auftreten können, zeigt, wie wichtig ein therapiebegleitendes EEG-Monitoring ist (Grogan et al. 1995; Rao et al. 1993). Auch eine Aphasie, möglicherweise als Korrelat eines tardiven Anfallsgeschehens, wurde sehr selten berichtet (Felkel et al. 2012; Pinkhasov et al. 2015).

Da eine begleitende Lithiumtherapie eine Verlängerung der Wirkung von Muskelrelaxanzien an den motorischen Endplatten (Hill et al. 1976, 1977; Reimherr et al. 1977) auch der Atemmuskulatur bedingen kann, wird empfohlen, auf eine solche Begleitbehandlung nach Möglichkeit zu verzichten. Bei Eintreten dieser Komplikation ist jedoch durch eine verlängerte Beatmung mit anschließender Überwachung der Atemfunktion (Pulsoxymeter) eine Hypoxiegefahr für die behandelten Patienten leicht abzuwenden. Ein früher von den Patienten häufiger nach der Behandlung beklagter **Muskelschmerz** ähnlich eines „Muskelkaters“ war auf die Durchführung der Therapie ohne Muskelrelaxation zurückzuführen und wird nur noch in seltenen Ausnahmefällen und in deutlich abgeschwächter Form beobachtet (z. B. wenn nach Gabe des Muskelrelaxans zu früh stimuliert wird), da eine suffiziente pharmakologische Muskelrelaxation klinischer Standard ist. Aus dem gleichen Grund war früher, als noch keine Muskelrelaxation eingesetzt wurde, das Risiko von **Luxationen und Knochenbrüchen**, insbesondere Wirbelkörperbrüchen zu beachten. Diese Risiken spielen jedoch heutzutage bei einer lege artis durchgeführten EKT keine wesentliche Rolle mehr.

Bei bis zu 45 % der Patienten kann es zu **postiktalen Kopfschmerzen** kommen, die mit den üblichen Schmerzmitteln Azetylsalizylsäure oder Paracetamol meist gut behandelt werden können. Bei analgetikaresistentem Kopfschmerz wurde für Topiramat eine gute Wirksamkeit gezeigt. Bei Patienten mit positiver Migräneanamnese kann es nach einer Therapiesitzung zu stärkeren Kopfschmerzen kommen. Hier haben sich Triptane, z. B. Sumatriptan oral oder als Nasenspray appliziert, therapeutisch bewährt (Markowitz et al. 2001). Ein möglicherweise erhöhtes Risiko eines Serotoninsyndroms ist jedoch bei gleichzeitiger Gabe serotonerg wirkender Antidepressiva oder Antipsychotika zu beachten.

Eine nach Narkosen selten auftretende **Übelkeit** kann mit Metoclopramid gut behandelt werden. Bei Patienten, die unter einer bipolaren affektiven Störung leiden, kann es durch eine EKT zu einem Umschlagen des Affekts in eine **Hypomanie** (Angst et al. 1992) oder ein **manisches Syndrom** kommen („**Switch**“ in die Manie; Andrade et al. 1987; Devanand et al. 1988b). Diese unerwünschte Wirkung kann jedoch im Rahmen einer EKT wie bei jedem anderen hochwirksamen antidepressiven Therapieverfahren auch auftreten (Solomon et al. 1990). In Einzelfällen mit diesbezüglich erhöhtem Risiko kann eine Lithiumbegleitbehandlung (Solomon et al. 1990) oder der Einsatz anderer Stimmungsstabilisatoren wie z. B. Valproat oder Carbamazepin (Zarate et al. 1997) dieses Risiko vermindern.

Unerwünschte Wirkungen einer EKT können auch **vorübergehende kognitive Störungen** sein (APA Committee on Electroconvulsive Therapy et al. 2001; Baghai et al. 2004c). Diese können bei ca. ⅓ der Patienten auftreten (van Waarde und Stek 2001). Hierbei wird ein **postiktales delirantes Syndrom** mit einer verlängerten postiktalen Orientierungsphase von **Störungen der Merkfähigkeit** unterschieden. Letztere bestehen in einer häufiger zu beobachtenden **anterograden Amnesie**, d. h. in einer Verminderung der Fähigkeit, sich ca. 1–2 Wochen nach einer Behandlungsserie neue Lerninhalte zu merken, oder in einer umschriebenen **retrograden Amnesie**, in der Störung der Erinnerungsfähigkeit an kürzlich zurückliegende Ereignisse. Davon werden wiederum negative **Effekte auf das autobiografische und das übrige Langzeitgedächtnis** (Lisanby et al. 2000) unterschieden. Manche Patienten klagen auch über **subjektive Gedächtnisstörungen**, die nicht psychometrisch erfassbar sind. Außerdem kann es zu kognitiven Effekten kommen, die nicht auf einer Gedächtnisstörung beruhen (z. B. **Konzentrationsstörungen**, **Aufmerksamkeitsdefizite**; Semkovska und McLoughlin 2010). Im Einzelfall kann es sehr schwierig sein, mögliche kognitive Wirkungen einer EKT von Symptomen der Grunderkrankung Depression zu unterscheiden, da hier viele Parallelen beobachtet werden können (Brodaty et al. 2001; Devanand et al. 1995). Es ist daher nicht selten, dass Patienten nach einer EKT-Serie und nach klinischer Besserung der depressiven Symptomatik auch eine deutliche Verbesserung kognitiver Funktionen berichten (Calev et al. 1991). Im Vergleich zu depressiven Patienten, die auf eine Pharmakotherapie respondierten, wiesen EKT-Responder nach einer vorübergehenden Verschlechterung sogar eine

Verbesserung des visuellen Gedächtnisses und der räumlichen Planung auf (Kalogerakou et al. 2015). Dabei scheinen zumindest bei älteren Patienten die kognitiven und mnestischen Fähigkeiten vor der EKT nicht von entscheidender Bedeutung für das Risiko kognitiver und mnestischer unerwünschter Arneimittelwirkungen (UAW) zu sein (Bjolseth et al. 2015a; Dybedal et al. 2015). Trotzdem wurden in letzter Zeit Therapiestrategien entwickelt, um kognitive UAW einer EKT zu vermeiden oder zu vermindern. Bis auf die Verwendung von Memantine (Abbasinazari et al. 2015) oder den Einsatz von Schilddrüsenhormonen (Kellner et al. 2015a; Mohagheghi et al. 2015) gab es jedoch bislang noch keine weiteren positive Signale. Bislang fehlt zur Untersuchung dieser Fragestellung auch noch ein klarer Konsensus, wie, wann und mit welchen Instrumenten unerwünschte kognitiven Wirkungen einer EKT untersucht werden müssen, um eine eindeutige Interpretation solcher Studien zu erlauben (Rasmussen 2015c).

„Modifizierte" EKT-Durchführung – aktueller EKT-Standard Die Rate an unerwünschten Wirkungen hängt von den Stimulationsbedingungen der EKT ab (Krystal und Coffey 1997; Sackeim et al. 1987; Squire und Zouzounis 1986; Tor et al. 2015). Dieses Risiko konnte durch die sog. „modifizierte" EKT-Durchführung (unilaterale oder bifrontale EKT; Delva et al. 2000), Kurzimpulsstimulation, Narkose mit Muskelrelaxation und ausreichender Oxygenierung), die aktuell dem weltweit üblichen und von der WHO empfohlenen klinischen Standard entspricht (WHO 2005, 2012), deutlich reduziert werden (McCall et al. 2000; Mollenberg 1997; Sackeim et al. 1993, 2000). Treten dennoch Störungen der Gedächtnisfunktion auf, so sind diese innerhalb von 1–4 Wochen nach der Behandlungsserie rasch rückbildungsfähig (Ng et al. 2000) und halten nur bei wenigen Patienten länger als 4 Wochen nach Beendigung der EKT-Serie an. In Follow-up-Untersuchungen zeigte sich, dass im Verlauf einer EKT-Serie aufgetretene kognitive Nebenwirkungen vollständig reversibel (Cohen et al. 2000; Ghaziuddin et al. 2000; Rubin et al. 1993) oder im Vergleich zum Zeitintervall direkt vor EKT verbessert waren (Calev et al. 1995; Kalogerakou et al. 2015). Teilweise wurde jedoch bei älteren Patienten, die früher eine EKT erhalten hatten, eine im Vergleich zu einer Kontrollgruppe schlechtere kognitive Leistungsfähigkeit gemessen (Pettinati und Bonner 1984). In mehreren Einzelfallberichten, Fallserien und kontrollierten Studien konnte jedoch belegt werden, dass es in Folge einer Elektrokonvulsionstherapie weder zu dauerhaften funktionellen (Devanand et al. 1991; Krause et al. 1988) noch zu strukturellen Schädigungen des zentralen Nervensystems kommt (Agelink et al. 2001; Devanand et al. 1994; Genz et al. 1985). Strukturelle Veränderungen verschiedener Hirnregionen konnten hingegen im Sinne einer Remodellierung gemessen (Jorgensen et al. 2015) und zum Teil mit der antidepressiven Wirkung der Behandlung in Verbindung gebracht werden (Abbott et al. 2014; Joshi et al. 2015).

1.7 Begleitende Psychopharmakotherapie und Rezidivprophylaxe

Eine EKT-Behandlungsserie kann ohne begleitende psychopharmakologische Behandlung durchgeführt werden; während einer EKT kann aber auch die zuvor gegebene, allerdings meist nicht ausreichend wirksame Medikation in derselben Dosierung fortgeführt werden.

Während der EKT ist von allen Medikamenten Abstand zu nehmen, die die Krampfschwelle anheben, so z. B. Benzodiazepine, aber nach Möglichkeit auch Phasenprophylaktika wie Valproinsäure, Lamotrigin oder auch Carbamazepin (s. auch Abschn. 1.3). Weiterhin ist wegen der höheren Inzidenz von Gedächtnisstörungen von einer Lithiummedikation während der EKT abzuraten (Small und Milstein 1990); eine Beobachtung, die jedoch aufgrund anderer Ergebnisse relativiert werden kann (Jha et al. 1996; Lippmann und Tao 1993). Die gleichzeitige Gabe von Antidepressiva kann die Wirksamkeit einer EKT in der Behandlung schwerer Depressionen verbessern (Baghai et al. 2006; Nelson und Benjamin 1989; Sackeim et al. 2009). Allerdings muss die Gefahr eines Serotoninsyndroms bei serotonerg wirkender Begleitmedikation beachtet werden (Cheng et al. 2015).

Die gleichzeitige Gabe von Antipsychotika, kann die Wirksamkeit der EKT in der Behandlung schizophrener Erkrankungen steigern. Dies konnte vielfach für die gleichzeitige synergistische Behandlung mit Clozapin gezeigt werden (Carney et al. 2015; Fink 1990, 1998; Kupchik et al. 2000; Petrides et al. 2015). Die Publikation eines Fallberichts eines Patienten, der während einer EKT eine kombinierte Behandlung mit Trazodon, Bupropion und Quetiapin erhielt und ein Serotoninsyndrom entwickelte (Cheng et al. 2015) beweist zwar keinen kausalen Zusammenhang zur EKT, veranlasst aber zu einer möglichst fundierten klinischen Risikoabschätzung bei solchen und ähnlichen Kombinationstherapien.

Nach einer EKT-Serie muss in jedem Falle eine suffiziente rezidivprophylaktische Behandlung durchgeführt werden. Dies erscheint insofern notwendig, da nach der EKT keine Remissionsstabilität besteht (Itagaki et al. 2017) und erneut eine wirksame Behandlung eingeleitet werden muss. In einer kontrollierten Untersuchung konnten Sackeim et al. (2001) feststellen, dass die nachfolgende Behandlung mit Nortriptylin mit einem günstigen Langzeiteffekt verbunden war.

Als klinische Richtlinie hat sich bewährt, eine zuvor nicht ausreichend wirksame antidepressive Pharmakotherapie

spätestens 2 Wochen vor Beendigung der EKT-Behandlungsserie umzustellen, um die übliche Wirklatenz der Antidepressiva von durchschnittlich 2–4 Wochen mit der fortgesetzten EKT-Behandlungsserie zu überbrücken. Bei der Rezidivprophylaxe depressiver Erkrankungen nach EKT ist in jedem Falle eine Kombinationstherapie eines Antidepressivums mit Lithium oder bei Lithiumunverträglichkeit eine andere Kombinations- oder Augmentationsbehandlung klinischer Standard (Atiku et al. 2015). Bei der Behandlung von Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis ist eine fortgeführte antipsychotische Behandlung Standard.

Die Rezidivprophylaxe kann in der Fortführung einer psychopharmakologischen Behandlung bestehen oder durch eine sog. Erhaltungs-EKT, d. h. durch eine Fortführung der EKT bei langsamer Verringerung der Behandlungsfrequenz, gewährleistet sein. Die längerfristige Durchführung einer EKT im Sinne einer Erhaltungstherapie oder Rezidivprophylaxe sollte immer dann in Erwägung gezogen werden, wenn eine alleinige pharmakotherapeutische und psychotherapeutische Stabilisierung nicht ausreicht, um einen weitgehend symptomfreien oder symptomarmen psychopathologische Befund zu erhalten. Auch wenn aus der individuellen Krankengeschichte eines Patienten ein solches Nichtansprechen bereits bekannt und zu erwarten ist, kommt die Durchführung einer Erhaltungs-EKT in Frage (APA Committee on Electroconvulsive Therapy et al. 2001; McCall 2001; Rabheru und Persad 1997). Für die Länge der Behandlung gelten dann grundsätzlich die gleichen Regeln wie für eine Pharmakotherapie. Da aber vorwiegend Patienten mit schwerer pharmakotherapieresistenter Depression eine EKT erhalten, muss bei der Rezidivprophylaxe von einer Mindestbehandlungsdauer von ca. 1–2 Jahren ausgegangen werden. Die Festlegung der Behandlungsdauer ist eine klinische Einzelfallentscheidung, eine Maximaldauer einer Erhaltungs-EKT ist hierbei nicht vorgegeben (Carney et al. 2015). Auch in höherem Lebensalter (Carney et al. 2015; Shelef et al. 2015) und trotz der dann höheren Risiken durch internistische Begleiterkrankungen (Carney et al. 2015; Sutor und Rasmussen 2015) kann eine Erhaltungs-EKT eine gut wirksame und verträgliche Therapiealternative oder -ergänzung zur rein pharmakologischen und psychotherapeutischen Behandlung sein. Dies gilt generell für schwere psychiatrische Erkrankungen (Rabheru und Persad 1997; Rabheru 2012; Shelef et al. 2015) und kann somit nicht nur Patienten mit unipolaren Depressionen (Brown et al. 2014), sondern auch Patienten mit bipolaren Störungen (Carney et al. 2015; Santos et al. 2015) oder schizophrenen Erkrankungen (Bannour et al. 2014; Chanpattana und Kramer 2003; Micallef-Trigona und Spiteri 2012; Shimizu et al. 2007) angeboten werden. Nur eine konsequent angebotene und durchgeführte Erhaltungstherapie kann die gute Effizienz einer elektrokonvulsiven Therapie langfristig stabilisieren und aufrechterhalten.

2 Transkranielle Magnetstimulation

Im Jahr 1831 veröffentlichte Michael Faraday seine Entdeckung, dass von einem zeitlich variablen elektrischen Strom ein Magnetfeld aufgebaut wird. Dieses Magnetfeld induziere im Gegenzug wiederum ein elektrisches Feld und verursache somit einen sekundären Stromfluss in einem in der Nähe befindlichen elektrisch leitenden Medium.

Basierend auf diesem Prinzip präsentierte 150 Jahre später Antony Barker (Barker et al. 1985) ein von ihm konstruiertes Gerät zur transkraniellen Gehirnstimulation und legte damit den Grundstein für den darauf folgenden klinischen Einsatz der transkraniellen Magnetstimulation (TMS; Abb. 5; Barker 1999).

Der Begriff TMS bezeichnet heute ein Verfahren, bei welchem ein Stimulator über eine Spule kurze elektromagnetische Pulse mit einer Flussdichte von bis zu 2,5 Tesla



Abb. 5 Praktische Anordnung bei der transkraniellen Magnetstimulation (TMS). (Univ.-Klinik/Bezirksklinikum Regensburg)

induziert, welche die Schädelkalotte mit wenig Abschwächung durchdringen und zu einer Depolarisierung neuronaler Zellverbände führen. Die Stromdichte am Stimulationsort wird von einer Vielzahl an physikalischen und biologischen Parametern bestimmt: Spulengeometrie sowie -positionierung, der Abstand der Spule zum Kortex, die Pulsform, die Intensität, Frequenz und das Muster der Stimulation sowie die dreidimensionale Orientierung der stimulierten neuronalen Strukturen im Verhältnis zur Geometrie des Magnetfeldes spielen in diesem Zusammenhang eine Rolle.

Die Methode wird routinemäßig in der neurologischen Diagnostik verwendet, um motorisch evozierte Potenziale (MEPs) zu generieren und damit die Funktionsfähigkeit der motorischen Bahnen zu überprüfen. Hierbei werden einzelne elektromagnetische Pulse abgegeben, deren Wirkung über elektromyographische Methoden (EMG) am Zielmuskel quantifiziert werden kann.

Bei der sog. repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) werden dagegen mehrere elektromagnetische Einzelstimuli als Reizserien mit konstanter Wiederholungsrate appliziert. Es konnte gezeigt werden, dass durch die repetitive Anwendung der TMS Veränderungen der neuronalen Aktivität induziert werden können, welche über die eigentliche Stimulationsdauer hinweg andauern.

Diese Beobachtung führte – in Kombination mit kasuistischen Berichten über eine Verbesserung der Stimmung nach wiederholter Stimulation prämotorischer Regionen – ab Anfang der 1990er-Jahre zu vermehrter klinischer Forschungsaktivität und dem zunehmenden Einsatz der TMS nicht nur zu diagnostischen, sondern auch therapeutischen Zwecken bei einer Reihe neuropsychiatrischer Krankheitsbilder.

2.1 Wirkmechanismus

Die Wirkung der rTMS beruht auf dem Prinzip der elektromagnetischen Induktion. Bei der Applikation eines TMS-Pulses führt die Entladung eines Kondensators zu einem kurzzeitigen hohen Stromfluss von mehreren Tausend Ampere in einer Spule. Dadurch entsteht für Millisekunden ein Magnetfeld mit einer hohen Flussdichte zwischen 1 und 2,5 Tesla. Damit ist das durch TMS induzierte Magnetfeld etwa 100.000 Mal so stark wie das Erdmagnetfeld.

Wird die das Magnetfeld erzeugende Spule auf der Kopfoberfläche eines Probanden positioniert, so durchdringt das magnetische Feld mit nur sehr geringer Abschwächung extrazerebrale Strukturen wie Kopfhaut, Schädelknochen, Meningen und äußere Liquorräume und induziert ein elektrisches Feld, welches kortikale Axone depolarisieren und somit neuronale Netzwerke aktivieren kann. Die neurophysiologischen Effekte der TMS werden von verschiedenen Parametern bestimmt: Zusammen mit der Stimulationsintensität determinieren die Spulengeometrie, der Abstand der Spule zur Kortexoberfläche sowie die Leitfähigkeit der Gewebe die Stromdichte am Stimulationsort und somit die Größe und Form des stimulierten Areals. Die Pulsform und die Ausrichtung des Feldes in Bezug zur (dreidimensionalen) Orientierung der stimulierten neuronalen Strukturen haben einen wesentlichen Einfluss auf die Effizienz der Stimulation mit Blick auf die eingesetzte Energie. Schließlich führen bei repetitiver Stimulation, also Salven von mehreren Pulsen, verschiedene Frequenzen und Muster zu unterschiedlichen Modulationseffekten in den kortikalen Netzwerken.

Mittlerweile steht eine Reihe unterschiedlicher Spulen für den Einsatz der TMS zur Verfügung. In der klinischen Versorgung finden v. a. zwei davon Anwendung: Große Rundspulen („circular coils“ = Cc) induzieren ein wenig fokussiertes Magnetfeld und bewirken beispielsweise bei einer Positionierung über der Scheitellinie bilatere Effekte, was ihren Einsatz bei gezielter Stimulation einzelner Gehirnareale deutlich einschränkt. Dagegen eignen sich sog. Schmetterlingsspulen („butterfly coils“) besser für eine fokale Stimulation, da sie ein Stimulationsfeld im Bereich von nur wenigen Quadratzentimetern aufweisen (Abrams 1997). Diese Spulen werden aufgrund der charakteristischen Spulengeometrie mit zwei tangentialen Windungen auch als sog. Figure-of-8-Coils bezeichnet.

Die Stärke des Magnetfeldes nimmt mit zunehmendem Abstand von der Spule rasch ab. Die Wirkung der transkraniellen Magnetstimulation bezieht sich deswegen in erster Linie auf kortikale Areale, wenngleich in den letzten Jahren mehrere innovative Spulen entwickelt wurden („double cone coil“, „H-coil“, „C-core-coil“ etc.), welche eine erhöhte Eindringtiefe des magnetischen Feldes erlauben sollen und damit eine Stimulation tieferliegender Gehirnstrukturen ermöglichen dürften. Da eine erhöhte Eindringtiefe des magnetischen Feldes stets auf Kosten der Stimulationspräzision erreicht wird, bildet der Stellenwert dieser innovativen Spulenentwicklungen in der klinischen Routine einen Gegenstand aktueller Forschung.

Unabhängig von der Eindringtiefe und den neurobiologischen Wirkungen auf ein Zielareal generiert TMS nicht nur lokale neuronale Effekte, sondern ist in der Lage, über die Aktivierung neuronaler Netzwerkaktivität auch in weiter vom Stimulationsort entfernten, jedoch funktionell verbundenen Gehirnarealen biologische Effekte auszulösen. Die Registrierung und unmittelbare Auswertung von EEG-Veränderungen während der TMS-Stimulation und die Adaptierung der Stimulationsparameter in Form sog. Closed-Loop-Techniken stellt angesichts der großen Flussdichten des magnetischen Feldes mit entsprechenden Artefakten eine

erhebliche technische Herausforderung dar, wird jedoch in den nächsten Jahren hoffentlich zu einem vertieften Verständnis dieser Netzwerkeffekte der transkraniellen Magnetstimulation führen.

2.2 Praktische Durchführung

Die Anwendung von Serien rhythmisch aufeinander folgender Stimuli wird als repetitive TMS (rTMS) bezeichnet. Die Stimulationsfrequenzen liegen hierbei in der Regel zwischen 0,5 und 50 Hz. Eine Stimulationsfrequenz von unter 1 Hz wird als niederfrequente rTMS („slow oder low frequency rTMS“) und eine Stimulation mit über 5 Hz als hochfrequente rTMS („rapid oder high frequency rTMS“) bezeichnet.

Die neurobiologischen Effekte einer TMS-Stimulation werden von einer Reihe physikalischer und biologischer Faktoren bestimmt, zu welchen maßgeblich die Stimulationsfrequenz zu rechnen ist. Pascual-Leone (1992a, b, c) zählte zu den ersten Forschern, die eine systematische Untersuchung der rTMS-Effekte auf die Exzitabilität des Motorkortex vornahmen (Pascual-Leone et al. 1992a, b, c). Er und seine Mitarbeiter demonstrierten bereits Anfang der 1990er-Jahre, dass 20 hochfrequent aufeinander folgende TMS-Pulse zu einer Amplitudenzunahme des evozierten Potentials führen (Pascual-Leone et al. 1992a). Auf der Grundlage einer Vielzahl verschiedener MEP-Studien an gesunden Probanden zeichnete sich in der Folgezeit schließlich ab, dass niederfrequente (LF = „low frequency“) Stimulation ($\leq$1 Hz) als „inhibitorisch“ und hochfrequente (HF = „high-frequency“) Stimulation ($\geq$5 Hz) als exzitatorisch anzusehen seien. Diese klinischen Beobachtungen stehen in Einklang mit Daten aus der tierexperimentiellen Forschung, welche ein langanhaltendes Enhancement synaptischer Aktivität („long-term-potentiation“, LTP) nach repetitiver Anwendung hochfrequenter elektrischer Stimulation berichtete (Bliss und Lomo 1973).

In der Folgezeit wurde basierend auf diesen „klassischen“ Protokollen eine Reihe von neuen TMS-Paradigmen entwickelt (für eine Übersicht vgl. Rossini et al. 2015). Als eines der populärsten neuartigen Paradigmen gilt die sog. Thetaburst-Stimulation, welche kontinuierlich angewandt (cTBS) eher inhibitorisch wirkt, intermittierend angewandt (iTBS) eher einen exzitatorischen Effekt hat. Es muss betont werden, dass auch diese Zuordnung aufgrund von MEP-Amplitudenveränderungen des primären Motorkortex bei gesunden Probanden erfolgte (Lefaucheur et al. 2014) und eine Übertragung der Ergebnisse auf nichtmotorische kortikale Regionen und unter pathologischen Bedingungen nur unter Vorbehalt erfolgen kann.

Ein weiterer wesentlicher Parameter für die Wirkung der rTMS ist die Stimulationsintensität, die üblicherweise für jeden Probanden/Patienten in Abhängigkeit der sog. Ruhemotorschwelle (RMT) individuell festgesetzt wird und in Prozent des maximalen Stimulatoroutputs angegeben wird. Auch andere Stimulationsparameter (Seriendauer, -intervalle, Gesamtstimuluszahl, Spulenkonfiguration und -größe) beeinflussen die Effekte der rTMS.

Bezüglich des methodischen Vorgehens im Rahmen von experimentellen und klinischen Anwendungen sind die aktuellen Sicherheitsempfehlungen von Rossi et al. (2009) und die nationalen sowie internationalen Konsensusempfehlungen von Rossini et al. (2015) zu beachten. Die 1999 gegründete Arbeitsgemeinschaft „TMS in der Psychiatrie“ entwickelte sich mittlerweile zur „Deutschen Gesellschaft für Hirnstimulation in der Psychiatrie“ (DGHP; www.dghp-online.de) weiter und bemüht sich u. a. um eine Standardisierung und Zertifizierung der Fortbildung interessierter Kolleginnen und Kollegen im Bereich nichtinvasiver Gehirnstimulationsverfahren.

Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft TMS in der Psychiatrie zur Anwendung der rTMS in der Therapie psychiatrischer Erkrankungen

- Einschluss von Patienten mit ausgewählter Indikation nach aktuellen Daten der wissenschaftlichen Literatur
- Ausschluss von Risikopatienten mit bekannter Kontraindikation für rTMS (z. B. Epilepsie, Herzschrittmacher oder andere induktiv programmierbare bzw. ferromagnetische Implantate)
- Sorgfältige Prüfung der Indikation bei Patienten mit erhöhtem Anfallsrisiko, Zustand nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma oder Hirnoperation, bei Kopfschmerzsyndromen oder Schwangerschaft
- Sorgfältige und schriftliche Dokumentation der Aufklärung des Patienten über Nutzen und Risiken
- Strukturierung eines Behandlungssettings und Stimulationsdesigns nach aktuellen Daten der wissenschaftlichen Literatur
- Einsatz nur unter Maßgabe der gültigen Geräteverordnung; klinische Anwendung durch einen Arzt mit ausreichenden Kenntnissen und Erfahrungen in der Anwendung, der der Neurologie oder Psychiatrie oder einer anderen geeigneten Fachrichtung angehört, oder durch erfahrenes medizinisch-technisches Personal unter Supervision und ständiger Interventionsbereitschaft des ärztlichen Personals
- Enge Evaluation von Therapieeffekt und Nebenwirkungen durch kontinuierliches Monitoring während der Behandlung und Dokumentation der erhobenen Befunde
- Dosis anhand international publizierter Sicherheitsrichtlinien (Rossi et al. 2009 und ggf. folgende

(*Fortsetzung*)

Updates) oder anderer aktueller Publikationen festlegen; bei überzeugender wissenschaftlich oder klinisch begründbarer Notwendigkeit zur Verwendung anderer Stimulationsparameter oder Behandlungssettings die Rationale hierfür ausführlich hinterfragen, dokumentieren und den Patienten über ein potenziell erhöhtes Risiko informieren

2.3 Experimentelle Anwendung

Auf der Basis der Untersuchung von motorisch evozierten Potenzialen (MEPs) wurden im Laufe der Zeit verschiedene Paradigmen zur neurophysiologischen Untersuchung des Motorkortex entwickelt. Folgende Paradigmen sind gebräuchlich: Die Unterbrechung der EMG-Aktivität bei kontinuierlicher Willkürinnervation nach einem Einzel-MEP, die sog. Silent Period, die intrakortikale Inhibition oder Fazilitation als Maß der intrakortikalen Exzitabilität im sog. Paired-Pulse-Paradigma und die transkallosale Inhibition bei gekoppelter Stimulation des linken und rechten Motorkortex. Diese Maße können auch bei psychiatrischen Erkrankungen verändert sein und lassen Aussagen über pathophysiologische Grundlagen der einzelnen Störungsbilder zu. Auch die Wirkung von neuropharmakologisch wirksamen Substanzen (Alkohol, Benzodiazepine, Antikonvulsiva, Antidepressiva und Antipsychotika) kann mit Hilfe dieser Paradigmen untersucht werden, um Rückschlüsse auf physiologische Grundlagen der jeweiligen Wirkmechanismen zu erhalten.

In den Neurowissenschaften wird die rTMS auch für die experimentelle Stimulation nichtmotorischer Regionen eingesetzt. Zumeist wird hierbei das Prinzip der rTMS-induzierten „funktionellen Läsion“ eingesetzt, d. h. mittels einer rTMS-induzierten Modulation einer bestimmten Funktion wird der Nachweis erbracht, dass die stimulierte Region für die untersuchte kognitive Leistung oder das untersuchte Verhalten relevant ist. Darüber hinaus zeigt eine Vielzahl funktioneller Bildgebungsstudien mittels Single-Photonen-Emissionscomputertomografie (SPECT), Positronenemissionstomografie (PET) oder funktioneller Kernspintomografie (fMRT), dass die rTMS nicht nur am primären Stimulationsort sondern auch in mit diesem verbundenen Arealen eine Wirkung auf die regionale Hirnaktivität besitzt. Die rTMS lässt sich daher verwenden, um Konnektivität im Gehirn experimentell zu untersuchen und Hypothesen zu prüfen, die mit Methoden der funktionellen Bildgebung generiert wurden.

Lange Zeit wurden in der experimentellen Grundlagenforschung primär Akuteffekte der rTMS untersucht, da zu beobachten war, dass die Wirkung in der Regel sehr rasch (innerhalb von wenigen Sekunden bis Minuten nach Ende der Stimulation) abnahm. Aufgrund des wachsenden Interesses an therapeutischen Anwendungen der rTMS wird zunehmend der Fokus auf die Dauer der Poststimulationseffekte gerichtet, d. h. die eine Stimulationsserie für Minuten bis Stunden überdauernde Wirkung der rTMS. Dabei zeigt sich, dass die Dauer dieser Effekte von der Gesamtzahl der Stimuli und spezifischer Stimulationsmuster abhängt und die Poststimulationseffekte durch neue Protokolle verlängert werden können (z. B. sog. Burst-Protokolle).

2.4 Therapeutische Anwendung

Die Beobachtung von Poststimulationseffekten nach repetitiver Anwendung der rTMS führte dazu, das Verfahren überhaupt als therapeutische Option in Erwägung zu ziehen. Mittlerweile wurde die rTMS bei einer Vielzahl an neuropsychiatrischen Krankheitsbildern untersucht. Hierzu zählen Angst- und Zwangsstörungen, Depressionen, Erkrankungen des schizophrenen Formenkreises sowie somatoforme Krankheitsbilder wie chronisches Schmerzsyndrom und dissoziative Störungen.

Tab. 5 bietet eine Zusammenfassung über die Konsensempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hirnstimulation in der Psychiatrie (DGHP) zur Applikation von rTMS bei unterschiedlichen psychiatrischen Krankheitsbildern (Kreuzer et al. 2015).

Eine entscheidende Herausforderung der Zukunft wird in der Beantwortung der Frage liegen, in welcher Form bestehende rTMS-Paradigmen optimiert werden können, um bei gesteigerter klinischer Wirksamkeit in die Routineversorgung von Patienten Eingang zu finden. Zudem sind Standards zur Qualitätssicherung im Bereich der heilberuflichen Ausbildungen zu fordern, um auf der Basis einer optimalen technischen rTMS-Applikation die Voraussetzungen für eine zufriedenstellende Behandlung der Patienten und eine maximierte klinische Wirksamkeit zu schaffen.

rTMS bei depressiven Störungen

Depressive Störungen treten mit einer jährlichen Prävalenz zwischen 5 % und 15 % in der Gesamtbevölkerung auf. Bereits Anfang der 1990er-Jahre wurde die rTMS erstmals als nichtkonvulsives Gehirnstimulationsverfahren bei Depressionen eingesetzt (z. B. Höflich et al. 1993). Mittlerweile stellt die Behandlung depressiver Störungen mit rTMS das Indikationsgebiet mit der umfassendsten Datengrundlage und den vielversprechendsten Ergebnissen dar. Bei der Anwendung von rTMS bei depressiven Störungen handelt es sich um ein akzeptiertes, evidenzbasiertes Therapieverfahren, welches durch die Amerikanische Psychiatrische Vereinigung (APA), das kanadische Network for Mood and Anxiety Treatments und die World Federation of Societies of Biological Psychiatry gleichermaßen anerkannt wird.

Basierend auf der Hypothese einer Lateralisation der Emotionsverarbeitung bei depressiven Patienten wurden zwei Hauptlinien in der rTMS-Behandlung depressiver Störungen entwickelt: einerseits hochfrequente (exzitatorische) rTMS des linken DLPFC (mutmaßlich hypoaktiv bei depressiven Patienten), andererseits niederfrequente inhibierende Stimulation des rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) (mutmaßlich hyperaktiv bei depressiven Patienten) bzw. eine Kombination beider Ansätze. Für beide Ansätze steht eine überzeugende Evidenz zur Verfügung, welche auf den antidepressiven Effekt von rTMS insbesondere bei der Behandlung akuter unipolar-depressiver Episoden verweist.

Der DLPFC als präferiertes Zielareal ist durch TMS gut zu erreichen und besitzt funktionelle Verbindungen zu affektregulierenden Gehirnstrukturen des limbischen Systems (wie Striatum, Thalamus und anteriorer zingulärer Kortex; Petrides und Pandya 1999; Barbas 2000; Paus et al. 2001). Forschungsarbeiten in tierexperimentellem und klinischem Setting wiesen darauf hin, dass rTMS verschiedene Neurotransmittersysteme, neurotrophe Faktoren, den regionalen Blutfluss und die kortikale Exzitablität beeinflusst. Dabei scheinen für die antidepressive Wirksamkeit insbesondere die Modulation der Aktivität im anterioren zingulären Kortex (Paus und Barrett 2004) sowie die Stimulation der Dopaminfreisetzung im Nucleus accumbens (Strafella et al. 2001; Keck et al. 2002) von Bedeutung zu sein.

Über 60 plazebokontrollierte klinische Studien mit einer kumulativen Patientenanzahl von deutlich mehr als 3500 Personen wurden bisher zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit der rTMS als antidepressive Therapieoption durchgeführt. Dies stellt mit weitem Abstand das größte klinische Sample im Zusammenhang mit der therapeutischen Anwendung von rTMS dar.

Die große Mehrzahl dieser klinischen Studien zeigte signifikante antidepressive Effekte im Vergleich zu einer nicht oder schwächer aktiven „Schein-“ oder „Sham-Stimulation“, die in den meisten Studien als Plazebokontrolle eingesetzt wurde. Die meisten Befunde sprechen für eine antidepressive Wirksamkeit einer 10- bis 20-Hz-rTMS über dem linken DLPFC. Die beiden Klasse-I-Studien mit der höchsten methodologischen Qualität (George et al. 2000; O'Reardon et al. 2007) berichteten positive Resultate der hochfrequenten linksseitigen DLPFC-Stimulation bei unipolar depressiven Patienten, welche auf mindestens eine vorhergehende antidepressive Behandlung keine Wirkung gezeigt hatten. Die kalkulierte Effektstärke betrug hierbei 0,87 (George et al. 2000; O'Reardon et al. 2007). Diese Datengrundlage führte dazu, dass die rTMS im Oktober 2008 von der FDA (U. S. Food and Drug Administration) zur Behandlung von depressiven Episoden zugelassen wurde. Die Ergebnisse der Multizenterstudien bestätigten darüber hinaus die gute Verträglichkeit und hohe Sicherheit dieses Behandlungsansatzes. Zusätzlich zeigten verschiedene Metaanalysen signifikante, mild bis mittelgradig ausgeprägte antidepressive Effekte nach hochfrequenter rTMS des linken DLPFC auf (z. B. Hovington et al. 2013). Demzufolge ist die Wirksamkeit von hochfrequenter rTMS des linken DLPFC bei depressiven Störungen als gesichert anzusehen und wird mit Evidenzgrad A empfohlen (Lefaucheur et al. 2014). Empfehlungen mit dem Evidenzgrad B („wahrscheinliche Wirksamkeit“) bestehen für niederfrequente rTMS des rechten DLPFC bei der Behandlung depressiver Störungen und für hochfrequente rTMS des linken DLPFC bei depressiver Symptomatik von Patienten mit Parkinson-Syndrom (Lefaucheur et al. 2014).

Generell ist davon auszugehen, dass die Erfolgswahrscheinlichkeit einer Behandlung mit rTMS bei einer Anwendung im akuten Stadium, bei relativ jungen Patienten (<65 Jahre) und geringer Therapieresistenz am höchsten ist. Die durch Therapiestudien gemessene Stärke der antidepressiven Wirkung gilt als moderat und zeigt sich dem antidepressiven Effekt einer Elektrokonvulsionstherapie unterlegen. Um rTMS aber als therapeutische Option für die Behandlung depressiver Störungen in der Zukunft attraktiv zu gestalten, wird es von entscheidender Bedeutung sein, den genauen Stellenwert der rTMS in einem gestuften Behandlungsschema zu definieren sowie klinisch effektive „Erhaltungsprotokolle“ zu entwickeln, um einen erreichten Therapieerfolg zeitlich überdauernd zu sichern.

Andere therapeutische Indikationen der rTMS

Auch zur rTMS als Therapieansatz bei Schizophrenie liegen mehrere klinische Studien vor. Die erste kleine Pilotstudie wurde 1997 von Geller et al. veröffentlicht (Geller et al. 1997). In späteren Studien wurden v. a. zwei Stimulationsansätze in dieser Indikation verfolgt: Auf der Basis funktioneller Bildgebungsuntersuchungen bei Patienten mit akustischen Halluzinationen, welche Aktivierungen im linken temporoparietalen Kortex zeigten, wurde zum einen eine niederfrequente rTMS mit mutmaßlich inhibitorischen Effekten auf die kortikale Exzitabilität untersucht. Während einzelne Studien hierbei eine positive Wirkung auf chronisch bestehende akustische Halluzinationen zeigten, konnte eine solche Wirkung in anderen Studien nicht repliziert werden, was in einem – trotz vieler Publikationen – eher niedrigen Evidenzgrad C („mögliche Wirksamkeit“) Niederschlag findet.

Die zweite Anwendungsform besteht in der Stimulation des DLPFC zur Behandlung von Negativsymptomatik und kognitiven Defiziten bei Schizophrenie. Neben den Befunden zu regionalen Funktionsveränderungen im präfrontalen Kortex bei Schizophrenie sind hierbei v. a. auch Untersuchungen zur Dopaminfreisetzung im mesostriatalen System unter rTMS des DLPFC von Bedeutung. Eine Reihe von kleineren,

randomisierten plazebokontrollierten klinischen Studien zeigte unter hochfrequenter Stimulation des DLPFC eine signifikante Verbesserung der Negativsymptomatik. Nachdem jedoch eine große multizentrische, plazebokontrollierte Studie (Wobrock et al. 2015) negativ verlief, muss eine abschließende Bewertung der Datenlage aktuell offen bleiben und ist im Moment mit Evidenzgrad C („mögliche Wirksamkeit“) einzustufen.

Weitere Anwendungsbereiche für eine therapeutische rTMS des präfrontalen Kortex sind Angst- und Zwangsstörungen, Tic-Symptome, posttraumatische Belastungsstörungen, Demenz sowie Suchterkrankungen. Hierzu liegen ebenfalls Fallberichte und Ergebnisse aus kleinen klinischen Studien vor, die jedoch in ihrer Gesamtheit noch keine Schlüsse zum sinnvollen klinischen Einsatz zulassen. Auch bei einzelnen Syndromen im Überlappungsbereich mit anderen Fachgebieten, wie z. B. chronischem Tinnitus und Schmerzsyndromen, wurde die rTMS untersucht. Insgesamt werden diese Indikationen zum aktuellen Zeitpunkt maximal mit Evidenzgrad C („mögliche Wirksamkeit“) bewertet. Eine Übersicht der jeweiligen Datenlage wird in Tab. 5 gegeben.

2.5 Nebenwirkungen

Umfangreiche präklinische Untersuchungen weisen die rTMS als weitgehend sicheres nichtinvasives Gehirnstimulationsverfahren aus. In tierexperimentellen Studien wurden selbst bei Langzeitanwendung der rTMS keine kognitiven Einschränkungen noch morphologische Veränderungen des ZNS detektiert. Auch auf Grundlage der umfangreichen klinischen Erfahrung nach mittlerweile über 25 Jahren der Anwendung kann festgestellt werden, dass die rTMS nichtmotorischer Kortexareale ein sehr sicheres und gut verträgliches Behandlungsverfahren darstellt, wenn die entsprechenden Sicherheitsrichtlinien eingehalten werden (Lefaucheur et al. 2014; Rossi et al. 2009). Das Risiko für die – in Einzelfällen berichteten – epileptischen Anfälle unter rTMS bei höheren Stimulationsintensitäten und -frequenzen scheint bei

Tab. 5 Indikationen für die TMS-Behandlung

Indikation	Evidenzgrad und Empfehlung
Depression	Definitiver antidepressiver Effekt von HF-rTMS des linken DLPFC (Level A)
	Wahrscheinlicher antidepressiver Effekt von LF-rTMS des rechten DLPFC (Level B) und wahrscheinlich kein Unterschied zwischen rechtsseitiger LF-rTMS und linksseitiger HF-rTMS (Level B)
	Keine Empfehlung[a] für bilaterale rTMS (Kombination HF-rTMS des linken DLPFC und LF-rTMS des rechten DLPFC)
	Definitiver antidepressiver Effekt von rTMS des DLPFC bei unipolarer Depression (Level A), aber keine Empfehlung[a] für bipolare Depression
	Antidepressiver Effekt von rTMS des DLPFC wahrscheinlich additiv zu medikamentöser antidepressiver Behandlung (Level B) und möglicherweise potenzierend (Level C)
	Keine Empfehlung[a] für rTMS des DLPFC im Vergleich zu EKT
Schizophrenie, Negativsymptomatik	Möglicher Effekt von HF-rTMS des linken DLPFC (Level C)
	Keine Empfehlung[a] für bilaterale HF-rTMS des DLPFC und LF-rTMS des rechten DLPFC
Akustische Halluzinationen	Möglicher Effekt von LF-rTMS des linken TPC (Level C)
	Keine Empfehlung[a] für HF-rTMS oder cTBS des linken TPC
Tinnitus	Möglicher Effekt von Single-Sessions von „burst“ oder LF-rTMS des auditorischen Kortex kontralateral zum Tinnitus-Perzept (Level C)
	Möglicher Effekt von wiederholten Sitzungen mit LF-rTMS des linken (oder zum Tinnitus-Perzept kontralateralen) TPC (Level C)
	Keine Empfehlung[a] für HF-rTMS oder cTBS des auditorischen Kortex
	Keine Empfehlung[a] für HF-rTMS des linken DLPFC kombiniert mit LF-rTMS des bilateralenTPC
Angststörungen	Möglicher Effekt von HF-rTMS des rechten DLPFC bei PTSD (Level C)
	Keine Empfehlung[a] für LF-rTMS des rechten DLPFC bei Panikstörungen
Zwangsstörungen	Keine Empfehlung[a] für HF- oder LF-rTMS des rechten oder linken DLPFC
	Keine Empfehlung[a] für LF-rTMS des SMA
Alzheimer-Krankheit	Keine Empfehlung[a] für HF-rTMS des DLPFC
Suchterkrankungen	Möglicher Effekt von HF-rTMS des linken DLPFC auf Nikotin-Craving und Zigarettenkonsum (Level C)
	Keine Empfehlung[a] für HF rTMS des rechten oder linken DLPFC für Food- oder Alkohol-Craving
Dissoziative Störungen	Keine Empfehlung[a] für LF- oder HF-rTMS von M1 oder des Vertex

[a]„Keine Empfehlung“ bedeutet, dass derzeit keine ausreichende Evidenzgrundlage für eine Empfehlung besteht. Daraus ist kein Hinweis für die generelle Unwirksamkeit von rTMS in der beschriebenen Indikation abzuleiten

Tab. 6 Mögliche Nebenwirkungen der TMS. (Nach Rossi et al. 2009)

Nebenwirkung	Einzelpuls-TMS	Niederfrequente rTMS	Hochfrequente rTMS
Epileptischer Anfall	Selten	Selten	Möglich (ca. 1,4 % Risiko bei Epilepsiepatienten, <1 % bei Gesunden)
Switch in Hypomanie	Nicht	Selten	Möglich nach Stimulation des dorsolateralen präfrontalen Kortex
Synkope	u. U. bei aversiver Stimulation im Sinne einer vasovagalen Reaktion	u. U. bei aversiver Stimulation im Sinne einer vasovagalen Reaktion	u. U. bei aversiver Stimulation im Sinne einer vasovagalen Reaktion
Vorübergehende Kopfschmerzen, Nackenschmerzen, Zahnschmerzen, Parästhesien	Möglich	Häufig	Häufig
Vorübergehende Veränderungen der Hörschwelle	Möglich	Möglich	Möglich
Vorübergehende neuropsychologische Veränderungen	Nicht	Vernachlässigbar	Vernachlässigbar
Verbrennungen bei am Kopf anliegenden Oberflächenelektroden	Nicht	Nicht	Selten (vermeidbare NW)
In elektrischen Geräten[a] induzierter Stromfluss/Funktionstörung	Möglich	Möglich	Möglich
Strukturelle Veränderungen	Nicht	Inkonsistent	Inkonsistent
Histotoxizität	Nicht	Inkonsistent	Inkonsistent

[a]Herzschrittmacher, Hirnstimulatoren, Medikamentenpumpen, intrakardiale Ableitungen, Kochleaimplantate: Nur in unmittelbarer Nähe des Stimulators

Begrenzung dieser Stimulationsparameter durch die aktuell gültigen Sicherheitskriterien weitgehend minimiert zu sein.

Als gängige Nebenwirkungen sind die durch die Stimulation mitbedingten lokalen Muskelzuckungen sowie die Mitstimulation peripherer Nerven zu nennen, welche zu vorübergehenden Parästhesien und Schmerzen in Kopf-, Nacken- und Kieferregion führen können. In der Regel führen diese unerwünschten Stimulationseffekte jedoch nicht zu einem Abbruch der rTMS (Tab. 6).

Auf die bereits erwähnten Kontraindikationen (Tab. 7) sei hier nochmals hingewiesen. Bei Anwendung der rTMS zur Behandlung depressiver Syndrome wurden in seltenen Fällen auch spezifischere Nebenwirkungen wie das Umschlagen („Switch“) in ein manisches Syndrom oder das Neuauftreten psychotischer Symptome beschrieben.

Tab. 7 Kontraindikationen für TMS. (Nach Rossi et al. 2009)

Absolut	Relativ
– Metallische Objekte im Kopf (ausgenommen – Zahnprothesen) – Implantierte Pumpensysteme – Herzschrittmacher – Hirnstimulatorsysteme (z. B. tiefe Hirnstimulation, epidural) – Kochleaimplantate	– Epileptische Anfälle in der Anamnese – Vaskuläre, traumatische, entzündliche oder metabolische Hirnläsionen, Hirntumoren, auch ohne epileptische Anfälle in der Anamnese – Einnahme von Medikamenten, die die Krampfschwelle senken (z. B. Clozapin, trizyklische Antidepressiva), ohne Begleitmedikation mit Antikonvulsivum – Schlafentzug, Alkohol – Schwangerschaft (kasuistische Berichte zur Anwendung in der Schwangerschaft) – Schwere Herzerkrankungen

2.6 Zukunftsperspektiven der TMS

In den letzten 25 Jahren wurde die rTMS als therapeutische Intervention in einem großen Indikationsspektrum angewandt und untersucht. Das Verfahren war hierbei einem konstanten Wandel unterzogen, wobei in den letzten Jahren generell zu vermerken ist, dass die Stimulationsmethodik einer Veränderung hin zu einer steigenden „Dosis“ (kumulative Anzahl der Stimuli über mehrere Sitzungen) und erhöhten Stimulationsintensitäten unterlag. Ein Fokus der aktuellen Forschung liegt auf der methodischen Weiterentwicklung der rTMS im Sinne neuer Stimulationsprotokolle, z. B. Theta-Burst-Stimulation, innovativer Stimulationsspulen und verbesserter Applikationspräzision mit Hilfe sog. neuronavigierter rTMS. Besonders die Theta-Burst-Stimulation scheint eine vielversprechende Weiterentwicklung im Sinne

einer gesteigerten Effizienz zu sein. Eine kanadische Studie etwa konnte anhand eines Samples von 185 Patienten eine vergleichbare Wirkung von 6-minütiger Theta-Burst-Stimulation und 30-minütiger konventioneller rTMS nachweisen (Bakker et al. 2015). Wissenschaftliche Untersuchungen in den letzten Jahren haben deutlich gezeigt, dass rTMS in sehr hohem Maße vom Aktivitätszustand des stimulierten Areals und dessen funktioneller Konnektivität in neuronalen Regelkreisen abhängt. Daher sollte in Zukunft ein stärkerer Fokus darauf gelegt werden, diese Aspekte in die Behandlungsplanung mit einzubeziehen. Grundsätzlich bestehen dazu mehrere Möglichkeiten. Einerseits könnte die aktuelle Gehirnaktivität gemessen werden (z. B. mit Hilfe der Elektroenzephalographie) und es könnte das Stimulationsprotokoll individuell passgenau danach ausgerichtet werden. Im Verlauf könnten die Protokolle im Rahmen von Closed-Loop-Setups entsprechend der durch die Stimulation am Gehirn induzierten Effekte weiter angepasst werden. Andererseits kann als einfacher realisierbarer Ansatz versucht werden, im Rahmen von Testuntersuchungen das für den jeweiligen Patienten am besten geeignete Protokoll zu identifizieren und dann entsprechend individualisiert zu behandeln. Dies ist insbesondere für Störungsbilder realisierbar, in denen ein unmittelbarer Stimulationseffekt erfasst werden kann (z. B. Linderung von Schmerzen oder Tinnituslautstärke).

Ein weiterer Ansatz besteht darin, das stimulierte Areal durch pharmakologische Behandlung, gezielte Übungstherapie oder auch durch Elektrostimulation in einen Zustand zu versetzen, in dem optimale rTMS-Effekte erzielt werden können. Hier könnte zum Beispiel im psychiatrischen Bereich bei depressiven und schizophrenen Störungen die Kombination von rTMS mit spezifischer antidepressiver oder antipsychotischer Medikation systematisch erfasst werden, oder auch bei Angststörungen die gezielte Anwendung von rTMS mit Psychotherapie erwogen werden. Eine derartige Kombinationsbehandlung wäre möglicherweise dazu geeignet, Prozesse kortikaler Plastizität gezielter zu unterstützen und auf diese Weise die therapeutischen Effekte von rTMS zu verbessern und im zeitlichen Verlauf zu stabilisieren. Dies könnte auch die aktuell noch offene Frage nach dem Stellenwert und dem richtigen Zeitpunkt der Anwendung der rTMS im therapeutischen Stufenplan verschiedener Krankheitsbilder beantworten und zu einer klareren Definition der Möglichkeiten und Grenzen des Verfahrens in der klinischen Versorgung führen.

Von diesen neuen Entwicklungen ist insgesamt zu erhoffen, dass sich hierdurch die Dauer der therapeutischen Effekte verlängern, die Wirkstärke der rTMS erhöhen und die Behandlung spezifischer auf die jeweilige krankheitsbezogene bzw. individuelle Pathophysiologie ausrichten lässt.

3 Experimentelle Neurostimulationsverfahren

3.1 Magnetkonvulsionstherapie

Bei der Magnetkonvulsionstherapie (MKT; „magnetic seizure therapy“, MST) handelt es sich um eine Weiterentwicklung der rTMS, bei der eine hohe Stimulationsintensität, die weit oberhalb der individuellen motorischen Schwelle liegt, mit einer hohen Stimulationsfrequenz (50–100 Hz) kombiniert wird, mit der Absicht, einen generalisierten Krampfanfall ähnlich wie bei der EKT zu induzieren (Abb. 6). Analog dazu erfolgt die Behandlung in Kurzzeitnarkose und unter Muskelrelaxation. Die Rationale zum Einsatz der MKT ist, dass die mittels MKT ausgelösten Krampfanfälle im Vergleich zur EKT besser fokussiert sind und tiefer liegende Hirnstrukturen wie zum Beispiel die Hippokampi vom Anfallsgeschehen eher ausgespart werden und so weniger kognitive Nebenwirkungen als bei der EKT auftreten.

Bisher wird die MKT nur in wenigen Forschungszentren im Rahmen von Studien angewandt und die Zahl der weltweit behandelten Patienten liegt bei etwa 100 Patienten. In Fallserien wurden die klinische Wirksamkeit sowie die Verträglichkeit der MKT untersucht. Diese Untersuchungen liefern Hinweise dafür, dass die kognitiven Nebenwirkungen nach Behandlung geringer zu sein scheinen als nach der EKT und dass die Patienten ihre Orientierung und Aufmerksamkeit schneller wieder erlangen (Kayser et al. 2011, 2013). Bezüglich der Wirksamkeit liegt die MKT mit Responseraten



Abb. 6 Klinische Anwendung der Magnetkonvulsionstherapie am Menschen. Die Anwendung der Therapie erfolgt unter denselben Bedingungen (vollständige Muskelrelaxation, Vollnarkose) wie die Elektrokonvulsionsherapie. (Mit freundlicher Genehmigung von Thomas Schläpfer, Bonn)

zwischen 40 % und 60 % in einer ähnlichen Größenordnung wie die EKT. Obwohl diese Daten vielversprechend sind, müssen sie derzeit noch sehr vorsichtig interpretiert werden. Randomisierte kontrollierte Studien sind notwendig, um zu beurteilen, ob die MKT in der Zukunft eine effektive und nebenwirkungärmere Alternative zur EKT darstellen kann.

3.2 Tiefe Hirnstimulation

Unter tiefer Hirnstimulation (THS; „deep brain stimulation", DBS) versteht man die gezielte Stimulation von strategischen Gehirnstrukturen durch im Gehirngewebe implantierte Elektroden. Ähnlich wie die meisten anderen neuen Stimulationsverfahren wurde auch die tiefe Hirnstimulation zunächst in der neurologischen Forschung entwickelt. 1991 beschrieb die Arbeitsgruppe von Benabid aus Grenoble erstmals die dauerhafte Unterdrückung von Tremor durch eine kontinuierliche Stimulation des Nucleus intermedius ventralis thalami über implantierte Elektroden (Benabid et al. 1987). Mittlerweile ist die THS in der Neurologie etabliert in der Behandlung des fortgeschrittenen M. Parkinson, des essenziellen Tremors, bei Dystonien und therapierefraktären Epilepsien. Ähnlich wie bei der VNS führten die im Rahmen der neurologischen Anwendung beobachteten psychischen Begleiterscheinungen (Induktion von depressiven und hypomanen Zustandsbildern) zu einem zunehmenden Interesse an Anwendungen im psychiatrischen Bereich. Basierend auf Erfahrungen mit psychochirurgischen Interventionen in bestimmten Hirnregionen sowie der zunehmend detaillierteren Kenntnis der Pathophysiologie psychischer Erkrankungen sowie der damit verbundenen funktionell-anatomischen Konzepte wurden für verschiedene psychischen Erkrankungen verschiedene spezifische Stimulationsorte identifiziert und im Rahmen von Pilotstudien untersucht.

So wurden bei Patienten mit Zwangsstörungen v. a. Regionen in der Capsula interna beidseits, aber auch im Nucleus accumbens, im ventralen Striatum sowie im Nucleus subthalamicus gewählt. Zur Behandlung schwerer und therapieresistenter Depressionen wurde die Stimulation des Nucleus accumbens, der ventralen Capsula interna des ventralen Striatums, des subgenualen Gyrus cinguli, der lateralen Habenula sowie des medialen Vorderhirnbündels untersucht. Zur Behandung des Tourette-Syndroms wurden THS-Ansätze mit Stimulation des Nucleus accumbens, des Globus pallidus internus und des Thalamus gewählt. Die Stimulation des Nucleus acumbens wurde zur Behandlung von Suchterkrankungen untersucht und zur Behandlung der Anorexia nervosa erfolgten Stimulationsversuche des subgenualen Gyrus cinguli sowie des Nucleus accumbens. Tab. 8 gibt eine Übersicht über die verschiedenen Zielregionen der THS bei psychiatrischen Erkrankungen.

Praktische Durchführung

Die THS erfordert einen neurochirurgischen Eingriff, da die Stimulation sehr fokal und kontinuierlich über stereotaktisch implantierte Elektroden erfolgt. Die Spitze der Elektroden besteht dabei aus mindestens 4 Polen, wodurch es möglich ist, den genauen Stimulationsort durch verschiedene Kombinationen dieser 4 Pole zu variieren. In der Regel werden die Elektroden bilateral implantiert und die Stimulation ist hochfrequent und anhaltend. Lange Zeit ging man hierbei davon aus, dass durch die Hirnstimulation eine sog. funktionelle

Tab. 8 Zielregionen der tiefen Hirnstimulation bei Zwangsstörung, Tourette-Syndrom und Depression. (Nach Alonso et al. 2015; Naesstrom et al. 2016)

Indikation	Fallzahl	Stimulationsort	Studienart
Zwangsstörung	28	Vorderer Schenkel der Capsula interna	Offene Studien
	17	Ventrale Capsula interna und ventrales Striatum	RCT, offene Studien
	35	N. accumbens	Offene Studien
	29	N. subthalamicus	RCT (On-off-Design)
	6	Pedunculus thalami inferior	Offene Studien
Tourette-Syndrom	42	Thalamus (N. ventrooralis, N. centromedianus, Substantia paraventriklaris)	Kasuistiken und offene Studie, z. T. On-/Off-Kontrolle
	3	Thalamus und Globus pallidus internus	Kasuistiken
	6	Globus pallidus internus	Kasuistiken
	2	Capsula interna	Kasuistiken
	3	N. accumbens	Kasuistiken
Depression	67	Subgenualer Gyrus cinguli	Kasuistiken, offene Studien
	45	Ventrale Capsula interna und ventrales Striatum	Offene Studie, RCT
	10	N. accumbens	Kasuistiken, offene Studie
	8	Mediales Vorderhirnbündel	Offene Studie
	1	Laterale Habenula	Kasuistik

RCT Randomisierte kontrollierte Studie („randomized controlled trial")

Läsion erfolgt. Mittlerweile konnte aber gezeigt werden, dass die Stimulation eine vorwiegend aktivierende Wirkung auf axonale Strukturen hat. In Abhängigkeit der Funktion der stimulierten Neuronen können sowohl inhibitorische als auch exzitatorische Prozesse über die THS vermittelt werden. Es wird angenommen, dass die therapeutische Wirkung letztlich über die Veränderungung neuronaler Oszillationen sowie die Modulation zerebraler Regelkreise erfolgt.

Nach stereotaktische Positionierung der Tiefenelektroden werden Kabel unter der Haut verlegt und mit einem Impulsgenerator, ähnlich einem Herzschrittmacher, verbunden, der meistens unterhalb des Schlüsselbeins in die Thoraxwand oder im Bauchraum implantiert wird. Die Stimulationsparameter (stimulierter Kontakt, Intensität, Frequenz etc.) können von außen über eine entsprechende Fernsteuerung eingestellt werden. Die Stimulationsparameter werden unter der Maßgabe einer größtmöglichen Wirkung auf die gewünschte Zielsymptomatik unter einer möglichst geringen Rate unerwünschter Wirkungen gewählt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die optimale Anpassung der Stimulationsparameter oft lange Zeiträume (über mehrere Monate) erfordert, da die Wirkung einer bestimmten Stimulationsform auf die psychische Symptomatik erst über einen Zeitraum von Tagen bis Wochen eintritt. Aufgrund des invasiven Charakters dieses Ansatzes sind neben den technischen Aspekten auch besondere ethische Gesichtspunkte in der Anwendung bei therapieresistenten psychiatrischen oder neurologischen Erkrankungen zu bedenken (s. Überblick bei Kuhn et al. 2010).

Indikationen

Im Spektrum psychischer Erkrankungen wurde die THS seit 1999 zunächst bei therapieresistenten Zwangsstörungen eingesetzt. Grundlage war hierbei die pathophysiologische Vorstellung einer Dysbalance der kortikostriatalen und thalamokortikalen Leitungsbahnen mit reduzierter Hemmung. Die Stimulation erfolgte im vorderen Schenkel der inneren Kapsel bzw. im angrenzenden ventralen Striatum. Neben positiven Effekten in Pilotstudien konnte die Wirksamkeit mittlerweile auch unter kontrollierten Bedingungen bestätigt werden (Greenberg et al. 2010). Insgesamt zeigte sich dabei innerhalb 1 Jahres bei mindestens 50 % der Patienten eine Verbesserung im Sinne einer Teilresponse ($\geq$25 %ige Reduktion der Y-BOCS-Werte). Basierend auf diesen Daten ist die bilaterale Stimulation im vorderen Schenkel der inneren Kapsel zugelassen als Zusatztherapie zur medikamentösen Behandlung der chronischen schweren, therapieresistenten Zwangsstörung von Erwachsenen, bei denen die Behandlung mit mindestens 3 selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern (SSRI) fehlgeschlagen ist. Positive Effekte auf die Zwangssymptomatik in vergleichbarer Größenordnung wie bei der Stimulation im vorderen Schenkel der inneren Kapsel zeigten sich für die Stimulation des Nucleus accumbens/Nucleus caudatus (Nuttin et al. 2003) sowie für den Nucleus subthalamicus (Mallet et al. 2008).

Beim Einsatz der THS bei Tourette-Patienten liegen die umfangreichsten Erfahrungen zur Stimulation thalamischer Kerngebiete (Nucleus ventrooralis internus, Nucleus centromedianus und Nucleus parafascicularis) vor. Eine offene Studie mit 18 Patienten ergab eine Besserung der Tic-Symptomatik um ca. 70 %, die im Verlauf von 2 Jahren stabilisiert werden konnte (Porta et al. 2009). Eine erste randomisierte prospektive und doppelblinde Studie (Maciunas et al. 2007) berichtete über eine statistisch signifikante Verbesserung aller Zielparameter in der 4-wöchigen verblindeten Phase mit Stimulation. Weitere positive kasuistische Erfahrungen liegen zur THS im Globus pallidus internus vor.

In den letzten 5 Jahren wurden mehrere Studien zur Anwendung der THS bei schweren therapieresistenten Depressionen veröffentlicht. Der erste Bericht aus der Arbeitsgruppe von Mayberg et al. (2005) bezog sich auf eine Fallserie von 6 Patienten. Ausgehend von eigenen Untersuchungen zur Bedeutung des subgenualen Gyrus cinguli für die Pathophysiologie depressiver Erkrankungen wählten Mayberg et al. dieses Areal als Zielregion und beobachteten bei 4 von 6 Patienten eine deutliche Besserung der Symptome nach 6 Monaten. Über einen längeren Zeitraum von 1 Jahr konnten diese Effekte bestätigt werden (Lozano et al. 2008). Eine Übersichtsarbeit, in der die Ergebnisse von insgesamt 4 offenen Beobachtungsstudien mit insgesamt 66 Patienten berichtet werden, zeigt nach 12 Monaten eine Responserate von 40 % und eine Remissionsrate von 26 % (Berlim et al. 2014). Eine zweite Zielregion stellt der Nucleus accumbens dar, der als eine zentrale Schaltstelle zwischen emotionalen, limbischen und motorischen Regelkreisen fungiert und als maßgeblich für die Erfahrung von Belohnung und Freude anzusehen ist. Interessensverlust und Anhedonie als zentrale Symptome depressiver Episoden wurden mit Funktionsveränderungen im ventralen Striatum, insbesondere im Nucleus accumbens in Zusammenhang gebracht. Bei 5 von 10 Patienten der ersten hierzu veröffentlichten Studie zeigte sich eine Reduktion der HRSD-Scores um 50 % (Bewernick et al. 2010). Als dritter Stimulationsort wurden die ventrale Capsula interna bzw. das ventrale Striatum beschrieben und somit ein der Zielregion des Nucleus accumbens nahes Gebiet gewählt. Malone et al. (2009) fanden dabei eine Verbesserung um 42 % im HRSD-Score im Verlauf von 6 Monaten. Eine weitere „Kandidatenregion“ für die THS ist die laterale Habenula, die Efferenzen zu den Raphekernen, dem Locus coeruleus und der Substantia nigra besitzt, d. h. zu den Kerngebieten, in denen die für depressive Erkrankungen besonders wichtigen Neurotransmittersysteme ihren Ursprung haben. In einer ersten Kasuistik (Sartorius et al. 2010) wurde im Rahmen eines On-Off-Verlaufs der THS ein deutlicher und reproduzierbarer Effekt auf die depressive Symptomatik

gefunden. Das mediale Vorderhirnbündel wurde zuletzt als eine andere potentielle Zielregion untersucht. Hier zeigten sich bei 8 behandelten Patienten nach 12 Monaten in 75 % eine Response und in 50 % eine Remission (Bewernick et al. 2017).

Nebenwirkungen

Das Spektrum an unerwünschten Wirkungen umfasst bei der THS mögliche Komplikationen, die mit dem operativen Eingriff assoziiert sind, rein technisch bedingte Probleme sowie Nebenwirkungen durch die eigentliche Stimulation. Aufgrund der umfangreichen Erfahrungen zur THS bei Bewegungsstörungen (weltweit über 100.000 operierte Patienten) lassen sich die allgemeinen Nebenwirkungen klar beschreiben. Schwerste Komplikation ist sicherlich eine intrazerebrale Blutung, die durch das Einbringen der Elektroden selbst ausgelöst werden kann (Inzidenz: Operateur- bzw. Zentrumsabhängig 0,2–5 %). Des Weiteren ist eine postoperative Infektion durch das eingebrachte Fremdmaterial in 2–25 % der Fälle zu befürchten, kann jedoch durch eine systemische Antibiotikagabe deutlich reduziert werden. Gerätebedingt assoziierte Probleme sind Kabelbruch oder Fehlfunktion des Neurostimulators. Bei Fehlfunktion des Stimulators können die Patienten selbst den Stimulator ausschalten, was dann schnell zum Abklingen der Symptome führt. In Abhängigkeit von der Stimulationsintensität erschöpft sich die Batterie (nach ca. 6–24 Monaten), was dann einen operativen Generatorwechsel erfordert. Neuere Stimulationsgeräte können von aussen über Induktion aufgeladen werden, dazu müssen die Patienten dann mehrmals wöchentlich für mehrere Stunden ein Aufladegerät über dem Generator positionieren. Stimulationsbedingte neurologische Symptome können z. B. Dyskinesien, Dysarthrien, Gangunsicherheit oder Benommenheit sein. Im psychischen Bereich wurden sowohl depressive als auch manische Zustandsbilder und Verhaltensauffälligkeiten wie zum Beispiel Agitiertheit beschrieben, möglicherweise ist auch das Suizidrisiko bei subthalamischer Stimulation erhöht (Voon et al. 2008).

Zukunftsperspektiven

Während die rTMS verschiedene kortikale Regionen als Zugangswege zu einem pathophysiologisch relevanten Regelkreis bzw. System bei bestimmten psychischen Erkrankungen nutzt, fokussiert die THS auf subkortikale Zielregionen, die mittels rTMS nicht erreicht werden können. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen das hohe Potenzial der Methode auf. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass bisher nur kleine Fallserien untersucht wurden und nur sehr begrenzt Daten von kontrollierten Studien vorliegen. In Anbetracht der hohen Invasivität der THS sind weitere Untersuchungen notwendig, um bereits im Vorfeld Patienten zu identifizieren, die von diesem Ansatz profitieren können. Bildgebende Untersuchungen, die die individuellen Faserverbindungen erfassen (Traktographie) könnten dabei hilfreich sein.

3.3 Epidurale Stimulation

Ein weiteres invasives Verfahren ist die epidurale Stimulation. Hier werden Elektroden operativ unterhalb der Schädeldecke auf der Dura über der entsprechenden kortikalen Region platziert und ebenso wie bei der tiefen Hirnstimulation über ein subkutan verlegtes Kabel mit einem Stimulator verbunden. Das operative Komplikationsrisiko ist im Vergleich zur THS deutlich geringer, da die Dura nicht eröffnet wird und kein Hirngewebe durch den Eingriff verletzt wird. Die epidurale Stimulation wird seit über 20 Jahren zur Behandlung chronischer zentraler Schmerzsyndrome untersucht (Lefaucheur 2016).

Zur Behandlung von therapieresistenten Depressionen erfolgten in Anlehnung an die Ergebnisse der rTMS-Therapie Versuche einer epiduralen Stimulation des präfrontalen Kortex. In einer Pilotstudie konnte während der Sham-kontrollierten Phase bei 12 Patienten für linksfrontale Stimulation lediglich ein Trend zugunsten der aktiven Stimulation festgestellt werden. Im weiteren Verlauf zeigte sich jedoch unter offenen Bedingungen bei 6 Patienten eine relevante klinische Besserung (>40 % Reduktion des Hamilton-Scores; Kopell et al. 2011). In einer weiteren Fallserie wurde bilateral frontal stimuliert, was bei 3 von 5 behandelten Patienten zur Remission der Depression führte (Williams et al. 2016).

3.4 Vagusnervstimulation und transkutane Vagusnervstimulation

Die Vagusnervstimulation (VNS) wurde für die Epilepsietherapie entwickelt und wurde in den 1990er-Jahren zur Behandlung therapieresistenter fokaler Epilepsien zugelassen. Im Rahmen der Untersuchungen bei Epilepsiepatienten wurden positive Effekte der VNS auf die Stimmung der Patienten beobachtet, die neben theoretischen Überlegungen dazu führten, dass die VNS bezüglich ihrer Wirksamkeit bei depressiven Episoden in einem von der Herstellerfirma initiierten Forschungsprogramm untersucht wurde (Übersicht: George et al. 2000).

Wirkmechanismus

Das limbische System steht in enger Wechselwirkung mit dem autonomen Nervensystem und diese Interaktion wird unter anderem durch den Nervus vagus vermittelt. Der Vagusnerv trägt sowohl efferente als auch afferente Fasern. Die afferenten Bahnen des Vagusnervs laufen über den Nucleus tractus solitarius (NTS) und wirken auf verschiedene

Gehirnregionen. Bereits 1938 wurde ein Einfluss der Vagusnervaktivität auf den orbitalen Kortex berichtet (Bailey und Bremer 1938). Im Jahr 1949 fand MacLean (1990) bei Stimulation des Vagusnervs eine elektroenzephalografische Aktivität an der Gehirnrinde von anästhesierten Affen. Im Jahr 1984 dokumentierte Zabara (1985) die antikonvulsive Wirksamkeit der VNS an Tieren, und Penry und Dean (1990) führten erstmals 1988 die VNS für die Behandlung der Epilepsie in die Medizin ein. Das Prinzip der VNS beim Menschen beruht dabei auf der peripheren Stimulation des linken N. vagus mit Hilfe eines Schrittmachers und implantierter Elektroden, wobei vagale Afferenzen als Zugangsweg zu einem von monoaminergen Kerngebieten aufsteigenden und bis in den Kortex reichenden System angesehen werden, über das sowohl antikonvulsive als auch antidepressive Effekte vermittelt werden.

Praktische Durchführung

Die Vagusnervstimulation wird mit einer kommerziell vertriebenen Apparatur durchgeführt. Vergleichbar mit der Implantation eines Herzschrittmachers wird über der linken Brustseite ein Gerät von etwa 5 cm Durchmesser implantiert, das über eine Elektrode mit dem N. vagus verbunden ist. Dieser wird von Neurochirurgen durch entsprechende Elektroden umschlossen. Subkutan werden die Elektroden von dort aus mit dem implantierten Schrittmacher verbunden. Dabei wird der linke N. vagus stimuliert, da die kardiale Regulation vorwiegend über den rechtsseitigen Nervus vagus erfolgt. So kommt es bei der Stimulation des linken Vagus im Gegensatz zur Stimulation des rechten N. vagus zu keinen unerwünschten kardialen Nebenwirkungen. Typischerweise erfolgt die VNS als kontinuierliche Stimulation (z. B. Stimulation für 30 s alle 5 min über 24 h). Die eingebaute Batterie hat eine Lebensdauer von etwa 8–12 Jahren.

Indikation

Nach einer Pilotstudie wurde die VNS im Rahmen einer 10-wöchigen, doppelblinden, randomisierten und plazebokontrollierten Multizenterstudie bei 235 therapieresistenten depressiven Patienten untersucht. Anschließend erfolgte eine langfristige Weiterbehandlung der Patienten, zu der mittlerweile Ergebnisse über mehrere Jahre vorliegen. In der 10-wöchigen plazebokontrollierten Behandlungsphase zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der VNS- und der Plazebogruppe (Rush et al. 2005). Im Verlauf über 1 Jahr wurden die Patienten dann offen weiterbehandelt und die Stimulationsparameter optimiert, wobei auch die Medikation verändert werden konnte. Als Vergleichsgruppe zu den mit VNS behandelten Patienten wurden Patienten rekrutiert, die eine Routinebehandlung („treatment as usual“, TAU) erhielten. Bei 29,8 %, der mit VNS behandelten Patienten wurde eine klinisch relevante Response gefunden, jedoch nur bei 12,5 % des TAU-Armes. Die Remissionsrate wurde bei 17,1 % der mit VNS behandelten Patienten im Vergleich zu 6,7 % unter TAU angegeben.

Zur Anwendung der VNS bei bipolaren Erkrankungen liegen keine randomisierten plazebokontrollierten Untersuchungen vor. In 2 Post-hoc-Analysen der oben genannten großen Langzeitstudie (Rush et al. 2005) wurden die Verläufe von uni- und bipolaren Patienten verglichen, dabei ergab sich kein Anhalt für eine unterschiedliche Wirksamkeit der VNS bei den beiden Gruppen (George et al. 2005; Nierenberg et al. 2008). Darüber hinaus wurde eine offene Pilotstudie zur VNS bei therapieresistenter bipolarer Störung mit Rapid-Cycling publiziert, die eine gewisse positive Wirkung auf die Häufigkeit depressiver und manischer Tage im Verlauf eines Jahres ergab (Marangell et al. 2008).

Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen der VNS können einerseits in Zusammenhang mit der durchgeführten Operation stehen und andererseits von der angewandten VNS selbst stammen. Die chirurgische Intervention kann eine perioperative Infektion bewirken. Bei den im Rahmen der Epilepsie durchgeführten Studien musste anfänglich bei 3 von 499 Fällen der Schrittmacher wieder entfernt werden. Weitere mit der Chirurgie zusammenhängende Nebenwirkungen treffen eine Paralyse des linken Stimmbandes (1 %), eine Parese des linken N. facialis (1 %) sowie eine Entzündung über dem Schrittmacher (0,5 %). Die kardialen Nebenwirkungen der VNS™ sind geringer als ursprünglich angenommen. Während der Implantation wurde allerdings in 6 Fällen eine Asystolie von 10–20 s Dauer berichtet. Diese Nebenwirkungen traten noch im Operationsraum auf. Derartige Nebenwirkungen außerhalb des Operationsraumes wurden nicht berichtet. Kognitive Nebenwirkungen, wie sie unter EKT beobachtet wurden, traten unter VNS nicht auf (Sackeim et al. 2001).

Nach der Operation wurden folgende Nebenwirkungen beschrieben: Schmerzen (29 %), Räuspern (14 %), Veränderung der Stimme (13 %), Brustschmerzen (12 %) und Übelkeit (10 %). In Einzelfällen wurden im Zusammenhang mit der Stimulation Heiserkeit, Husten, Atemnot, Schmerzen im Stimulationsbereich oder Parästhesien berichtet. Kognitive, sedative, affektive oder koordinative Nebenwirkungen traten nicht auf. Todesfälle waren während der gesamten bis aktuell durchgeführten VNS-Behandlungen keine zu verzeichnen. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die unter VNS auftretenden Nebenwirkungen insgesamt gering und als beherrschbar einzustufen sind.

Zukunftsperspektiven

In Anbetracht der Invasivität des Verfahrens ist die Stärke der beobachteten antidepressiven Effekte nach aktuellem Kenntnisstand relativ gering ausgeprägt. Daher bleibt abzuwarten,

inwiefern die VNS klinische Bedeutung für die Depressionsbehandlung erlangen wird. Die Vagusnervstimulation wurde in Pilotstudien auch zur Behandlung der Alzheimer Demenz, der Schizophrenie, der Zwangsstörung, der Panikstörung und der posttraumatischen Belastungsstörung untersucht. In diesen Indikationen finden sich jedoch keine Wirksamkeitshinweise (Cimpianu et al. 2017).

Weiterentwicklungen der VNS gehen in verschiedene Richtungen. Einerseits wurde im Tierversuch gezeigt, dass durch VNS Lernvorgänge gezielt verstärkt werden können (Engineer et al. 2011). Denkbar wäre demzufolge, VNS zur gezielten Verstärkung psychotherapeutischer Verfahren einzusetzen. Ein anderer Ansatz geht in Richtung einer nichtinvasiven Form der Vagusnervstimulation.

Transkutane Vagusnervstimulation

Basierend auf der Tatsache, dass afferente Fasern des Nervus vagus einen Teil des äußeren Gehörganges sensibel innervieren, wurde die transkutane Vagusnervstimulation als eine nichtinvasive Form der Vagusnervstimulation entwickelt (Kraus et al. 2007). Dabei erfolgt die Stimulation durch eine Elektrode im linken Gehörgang. Im Gegensatz zur invasiven VNS, bei der dauerhaft stimuliert wird, erfolgt die tVNS über einen begrenzten Zeitraum. In Anbetracht der Nichtinvasivität ist das Verfahren gut verträglich. Es finden sich jedoch Hinweise darauf, dass über die tVNS die Herzaktivität beeinflusst werden kann (Kreuzer et al. 2014; De Couck et al. 2017). In Pilotuntersuchungen zeigten sich nach 10 tVNS-Sitzungen Hinweise für antidepressive Effekte. Eine andere Pilotstudie zeigte keine Wirksamkeit der tVNS in der Behandlung der Schizophrenie.

3.5 Trigeminusnervstimulation

Analog zu dem Ansatz mithilfe der Vagusnervstimulation Aktivität im Hirnstamm zu modulieren, erfolgten auch Versuche, über Stimulation des Nervus trigeminus Hirnstammaktivität zu beeinflussen und dadurch eine antidepressive Wirksamkeit zu erzielen.

Der Nervus trigeminus hat drei beidseitig angelegte Hauptäste, über die das Gesicht sensibel versorgt wird. Die Trigeminuskerne haben Verbindungen zum Nucleus tractus solitarius, Locus coeruleus und zur retikulären Formation. In einer kleinen offenen Pilotstudie zeigte sich nach 8-wöchiger beidseitiger nächtlicher Stimulation des Trigeminusstirnastes beidseits ein antidepressiver Effekt (Schrader et al. 2011).

3.6 Gleichstromstimulation

Bei der transkraniellen Gleichstromstimulation („transcranial direct current stimulation“, tDCS) handelt es sich um ein Anfang 2000 wiederentdecktes Verfahren zur nichtinvasiven Hirnstimulation, das bereits in den 1960er- und 1970er-Jahren bezüglich möglicher antidepressiver Effekte untersucht wurde (Nitsche und Paulus 2000). Im Gegensatz zu den anderen Hirnstimulationsverfahren basiert die tDCS nicht auf Serien von Einzelstimuli, sondern es wird mittels eines einfachen technischen Gerätes ein konstanter schwacher Gleichstrom (1–2 mA) über Elektroden von außen an der Kopfoberfläche angelegt. Dabei handelt es sich um eine unterschwellige Stimulation, die Neuronen nicht depolarisiert, aber zu einer Verschiebung der Ruhemembranpotenziale mit Zu- oder Abnahme der spontanen neuronalen Aktivität führt.

Paulus (2004) beschreibt als physiologische Grundlage der transkraniellen Gleichstromstimulation eine dauerhafte Veränderung der Erregbarkeit von Nervenzellen, die durch Long-Term-Potentiation und „Long-Term-Depression-ähnliche“ Mechanismen als Ausdruck der Veränderung der NMDA-Rezeptoraktivität gekennzeichnet ist. Dadurch wird langfristig eine Veränderung in der Neuroplastizität erreicht. Die Dauer der Veränderungen ist abhängig von Stimulationsdauer und -intensität.

Nitsche und Paulus (2000) weisen eine Erregungsveränderung der Neuronen des motorischen Kortex unter tDCS nach, wobei anodale Stimulation die Erregbarkeit erhöht, während kathodale Stimulation die Erregbarkeit vermindert. Eine Reduktion der intrakortikalen Hemmung sowie eine erleichterte Bahnung bei anodaler Stimatulation waren nach der Anwendung, jedoch nicht während der Anwendung nachweisbar. Im umgekehrten Fall führte die kathodale Stimulation zur verminderten Bahnung und erhöhten Hemmung nach der tDCS-Behandlung. Diese Effekte waren bis zu 90 min nach Ende der tDCS noch detektierbar (Nitsche et al. 2003).

Nach ihrer primären Anwendung am Motorkortex wurde die tDCS auch über nichtmotorischen Kortexregionen wie dem parietalen und dem präfrontalen Kortex eingesetzt. So konnten Antal et al. im visuellen System differenzielle Effekte der tDCS auf die Schwelle zur Auslösung von Phosphenen (Antal et al. 2003), die Bewegungsperzeption und visuomotorische Koordination (Antal et al. 2004) sowie das visuomotorische Lernen (Antal und Nitsche 2004) zeigen. Bei anodaler tDCS des präfrontalen Kortex ergab eine Studie bei gesunden Probanden Leistungsverbesserungen im implizitem Lernen. Fregni et al. (2005) konnten nach Stimulation des linken präfrontalen Kortex mittels anodaler tDCS eine Verbesserung des Arbeitsgedächtnisses feststellen. Eine Kontrolle mittels kathodaler oder Plazebostimulation erbrachte keine Verbesserung des Arbeitsgedächtnisses, ebenso war eine Stimulation des primären motorischen Kortex über M1 hier wirkungslos.

Eine kontrollierte klinische Studie von Fregni et al. (2006a) über die Wirksamkeit von kathodaler tDCS bei Patienten mit therapierefraktärer Epilepsie erbrachte eine

Verminderung der epileptiformen Entladungen um 64,3 % in der Verumgruppe und um 5,8 % in der Plazebogruppe. Ein Trend ($p = 0{,}06$) ging in Richtung Verminderung der epileptischen Anfälle bei der Verumgruppe im Vergleich zur Plazebogruppe. Eine weitere plazebokontrollierte Studie von Fregni et al. (2006b) befasste sich mit der Wirksamkeit der tDCS zur Schmerzreduktion bei Patienten mit zentralen Schmerzsyndromen nach Rückenmarksverletzungen. Die Patienten erhielten über 5 Tage eine anodale Stimulation des motorischen Kortex mit 2 mA über 20 min bzw. eine Plazebobehandlung. Es zeigte sich eine signifikante Schmerzreduktion der Verumgruppe gegenüber der Plazebogruppe, gemessen mittels visueller Analogskala, Clinical Global Impression und Patient Global Assessment.

Fregni et al. (2006c) konnten nachweisen, dass die aktive tDCS im Vergleich zur Plazebobehandlung keine Verschlechterung der kognitiven Leistungen bei Patienten mit einer depressiven Störung („major depression“) mit sich brachte, sondern im Gegenteil, die Leistungsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses steigern kann. Eine Verbesserung der Leistungen zeigte sich nicht nach Plazebostimulation, ebenso war keine Korrelation mit der Stimmung des Patienten nachzuweisen.

In einer randomisierten Studie von Fregni et al. (2006d) wurde die Reduktion depressiver Symptome bei 10 Patienten nach Stimulation des präfrontalen dorsolateralen Kortex über EEG-Punkt F3 untersucht. Eine Bewertung der depressiven Symptomatik erfolgte zur Baseline und nach Behandlung mittels der Hamilton Rating Skala für Depressionen (HRSD) und des Beck Depression Inventars (BDI). Die verumstimulierte Gruppe zeigte eine signifikante Reduktion der depressiven Symptomatik im Vergleich zur plazebostimulierten Gruppe.

Boggio et al. (2007) konnten in einem Go-No-go-Aufmerksamkeitstest bei 26 Patienten mit depressiver Störung eine signifikante Verbesserung der Testleistungen in der verumstimulierten Gruppe im Vergleich zur plazebostimulierten Gruppe feststellen. Die über dem dorsolateralen präfrontalen Kortex stimulierten Patienten erreichten bei der Trennung von Stimuli (Bilderserie) mit positivem und negativem emotionalen Kontext ein besseres Ergebnis als die Plazebogruppe.

Klinische Untersuchungen zum Einsatz der tDCS zur Depressionsbehandlung zeigen kein einheitliches Bild. Während einzelne Studien die Wirksamkeit der tDCS bei Depressionen nahe legen (Boggio et al. 2008), waren Studien anderer Arbeitsgruppen negativ (u. a. Loo et al. 2010; Palm et al. 2012; Blumberger et al. 2012). Bemerkenswert ist eine große Studie mit 120 Patienten, in der nicht nur die Wirksamkeit von tDCS im Vergleich zu Plazebostimulation gezeigt, sondern auch ein additiver Effekt auf die medikamentöse Behandlung mit Sertralin demonstriert wurde (Brunoni et al. 2013). Neben dem Einsatz der tDCS zur Behandlung der Depression erfolgten Pilotuntersuchungen zur Behandlung von Patienten mit Schizophrenie, Abhängigkeitserkrankungen und Demenz. Hier zeigten sich vereinzelt vielversprechende Ergebnisse, umfassende weitere Studien sind jedoch notwendig vor einem möglichen therapeutischen Einsatz der tDCS in der klinischen Routinebehandlung dieser Erkrankungen.

In der Vergangenheit wurden verschiedene Parameter auf ihre Wirksamkeit hin untersucht, wobei insbesondere die Faktoren Intensität, Dauer der Stimulation, Ort der Applikation sowie Aktivität des stimulierten Areals eine Rolle spielen. Bereits kleine Veränderungen an einzelnen dieser Parameter können die Effekte der Stimulation auf die neuronale Aktivität stark beeinflussen, was die diskrepanten Ergebnisse in den bisherigen klinischen Studien erklären könnte.

Eine Weiterentwicklung der tDCS ist die sog. High-Definition-tDCS (HD-tDCS). Dabei werden kleinere Stimulationselektroden und mehrere Referenzelektroden verwendet. So gelingt eine stärkere räumliche Fokussierung der Stimulationseffekte. Systematische klinische Untersuchungen zur antidepressiven Wirkung der High-Definition-tDCS liegen bisher noch nicht vor.

Nach den bisherigen Studien erscheint die tDCS mit den bisher verwendeten Parametern als sicher und nebenwirkungsarm. Ein wesentlicher methodischer Vorteil im Vergleich zur rTMS besteht darin, dass die verwendeten Plazebo-tDCS-Bedingungen nicht von einer Verumstimulation unterscheidbar sind, sodass die tDCS für plazebokontrollierte Doppelblindstudien, wie sie bei antidepressiven Interventionen zum Wirksamkeitsnachweis gefordert werden, besonders geeignet ist.

Bei der Wechselstromstimulation („transcranial alternating current stimulation“, tACS) und der Rauschstromstimulation („transcranial random noise stimulation“, tRNS) handelt es sich um Varianten der tDCS. Während bei tDCS Gleichstrom zur Modulation kortikaler Aktivität eingesetzt wird, wird bei der tACS mit einem Wechselstrom mit definierter Wechselstromfrequenz stimuliert. Bei der Rauschstromstimulation erfolgt die Stimulation mit wechselnden Frequenzen. Die Effekte der tACS und der tRNS wurden am motorischen System untersucht und unterscheiden sich von den Effekten der tDCS. Es liegen bisher jedoch noch keine systematischen Untersuchungen zum Einsatz dieser Stimulationsformen in der Therapie psychiatrischer Erkrankungen vor.

3.7 Neurofeedback

Geschichte und Definition

Neurofeedback (NF) ist eine Biofeedbackmethode, die meist in Form des Elektroenzephalographie (EEG)-Biofeedbacks oder eines Biofeedbacks mit Hilfe der funktionellen Kernspintomographie („functional magnetic resonance imaging“,

fMRI) durchgeführt wird. Es handelt sich um eine computergestützte Trainingsmethode, bei der Patienten Rückmeldung über die eigene Gehirnaktivität bekommen. Die Rückmeldung geschieht in Echtzeit meist optisch über einen Monitor und akustisch über Lautsprecher, kann aber auch taktil erfolgen. Sie erlaubt, bestimmte Muster der Gehirnaktivität zu verstärken, somit kann der Anwender Amplitude, Frequenz, Kohärenz oder andere neurophysiologische Parameter seiner Gehirnaktivität modifizieren. Bei Anwendung verschiedener Mess- und Rückmeldeparameter wurden Hypothesen zu Wirkmechanismen und den daraus resultierenden Indikationen generiert und bereits teilweise in klinischen Studien überprüft (Larsen und Sherlin 2013).

NF wurde aus elektrophysiologischen Untersuchungen an Katzen abgeleitet (Sterman et al. 1969) und fand zunächst in neurologischer Indikation als Verfahren zur Vermeidung von epileptischen Anfällen Anwendung (Sterman und Egner 2006). Später wurde es als EEG-Biofeedback zur Verringerung von Angstzuständen (Hardt und Kamiya 1978) sowie als ergänzendes psychiatrisches Behandlungsverfahren bei Ineffizienz von pharmako- und psychotherapeutischen Ansätzen propagiert (Larsen und Sherlin 2013).

NF-Techniken und Wirkmechanismen

NF beinhaltet die Detektion und Verarbeitung von Eingangssignalen. Diese können z. B. in einem Elektroenzephalogramm, einem Oberflächenelektromyogramm („surface electromyography“, sEMG) oder dem regionalen zerebralen Blutfluss, gemessen mit der funktionellen Kernspintomographie oder der Nahinfrarotspektroskopie („near infrared spectroscopy“, NIRS), bestehen.

Die entsprechenden Signale werden verstärkt und verarbeitet, Grenzwerte für Hemmung („inhibit threshold“) oder Belohnung („reward threshold“) werden definiert, um die Gehirnaktivität durch eine Rückkoppelung über akustische, visuelle oder taktile Stimuli zu modifizieren. Die im Folgenden beschriebenen Trainingsarten beruhen im Wesentlichen auf diesen Grundprinzipien.

Das Frequenztraining nutzt die quantitative Elektroenzephalographie und ist die am häufigsten eingesetzte NF-Methode. Durch eine Fast-Fourier-Transformation von Ruhe-EEG-Daten kann ein sog. Power-Spektrum berechnet werden. Durch Rückkopplung können nun bestimmte Frequenzbereiche während der NF-Behandlung verstärkt werden. Der Beeinflussung spezifischer Frequenzbänder werden verschiedene therapeutische Effekte zugeschrieben:

- **Alpha-Training**: Durch Verstärkung eines Frequenzbereichs zwischen 7 und 10 Hertz (Hz) sollen Angst, Stress und Schmerzzustände reduziert werden. Schlaf, tiefe Muskelentspannung und Kognition sollen bei erniedrigter Herz- und Atemfrequenz gefördert werden (Dempster und Vernon 2009).
- **Beta-Training**: Eine Verstärkung des Frequenzbereichs zwischen 12 und 15 Hz soll Konzentration und Aufmerksamkeit fördern und zusätzlich Angst, Ärger und Stress reduzieren (Egner und Gruzelier 2004).
- **Alpha/Theta-Training**: Eine Verstärkung von Frequenzen im Alpha (8–13 Hz)- und Theta (4–8 Hz)-Bereich (meist werden Frequenzbereiche zwischen 7 und 8,5 Hz genutzt) soll zu einem Abbau von Angst, Stress und Depression führen sowie gleichzeitig Entspannung, Kreativität und Musikalität fördern (Gruzelier et al. 2014; Raymond et al. 2005).
- **Delta-Training**: Die Verstärkung von 1–3 Hz Delta-Wellen, die sonst v. a. im Tiefschlaf der Stadien 3 und 4 auftreten, soll zu einer Förderung des Schlafs bei Reduktion verschiedener Schmerzsymptome führen (Egner und Gruzelier 2003).
- **Gamma-Training**: Die Verstärkung von höherfrequenten (>30 Hz) Gamma-Wellen soll kognitive Fähigkeiten und die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung steigern, gleichzeitig wurde eine Reduktion der Frequenz von Migräneattacken berichtet (Vernon 2005).
- **Theta-Training**: Wird die EEG-Power im Theta-Bereich zwischen 4 und 8 Hz analog zu den leichten Schlafstadien 1 und 2 verstärkt, sollen eine emotionale Stabilisierung mit verminderter Ablenkbarkeit sowie eine Reduktion von Angst und Depressivität die Folge sein (Beatty et al. 1974; Vernon 2005).
- **Infra-low-Frequency (ILF)-Training**: Die Verstärkung sehr niedriger Frequenzen um 0,0001 Hz bei gleichzeitiger Unterdrückung aller anderen Frequenzen, nach den Entwicklern auch Othmer-Verfahren genannt, basiert auf einem weiterentwickelten klassischen Frequenzbandverfahren (Wiedemann 2016) und wird in der Epilepsietherapie bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt (Legarda et al. 2011), wird aber auch zur individualisierten Induktion von Entspannung bei psychiatrischen Indikationen eingesetzt.
- **Slow-cortical-potential (SCP)-Training**: „Langsame kortikale Potentiale“ sind ereigniskorrelierte messbare Potentiale im EEG, die 300 ms bis mehrere Sekunden andauern und in der Analyse über eine längere Zeit gemittelt werden müssen, um Trends der EEG-Aktivität zu detektieren. Da sie einen Einfluss auf Informationsverarbeitung und Verhalten (Birbaumer et al. 1990) haben und funktionelle Veränderungen der Gehirnaktivität an gesunden Kontrollpersonen bestätigt werden konnten (Gevensleben et al. 2014), wurde die Wirksamkeit der Methode v. a. bei Aufmerksamkeitsstörungen und Hyperaktivität im Kindes- und Jugendalter untersucht und erfolgreich eingesetzt (Mayer et al. 2013).

- **Z-Score** (Standard-Score, Differenz des Messwerts vom Mittelwert)-basierte Methoden nutzen den Vergleich mit Normdatensätzen zur statistischen Berechnung des NF-Signals:
  - **Live-Z-Score-Training**: Mittels einer normativen Datenbank werden komplexe Beziehungen zwischen Konnektivitätsparametern und Amplitude berechnet und in eine einfache optische und akustische Rückmeldung übersetzt, um z. B. den Schlaf zu fördern (Collura et al. 2010).
  - **sLORETA** („standardized low-resolution electromagnetic tomography", auch „QEEG guided LORETA Z-score NF" oder „deep brain-NF" genannt) ist eine Methode der kortikalen EEG-basierten Konnektivitätsanalyse zur Untersuchung der Aktivität tieferer Hirnarale und kann für ein Z-Score-Training genutzt werden, das mindestens eine 19-Kanal EEG-Ableitung nutzt (Bauer und Pllana 2014), um die Symptomatik neurologischer Erkrankungen (Epilepsie), aber auch von psychischen Störungen bei Kindern und Jugendlichen zu bessern (Simkin et al. 2014).
- Das **Low-Energy-Neurofeedback-System (LENS)** nutzt Pulse elektromagnetischer Stimulation zur Rückkopplung und somit zur Veränderung der Gehirnaktivität (Nelson et al. 2010). Es ist damit im Vergleich zu den anderen NF-Verfahren weniger stark von den kognitiven Fähigkeiten der Probanden bzw. Patienten abhängig (Zandi et al. 2015). Die Methode wird zur Behandlung von Schmerzsyndromen, aber auch von Angst, Depressivität und Anspannung sowie von schlafassoziierten Störungen eingesetzt.
- **Infra-slow-Fluctuation (ISF)-Training** entspricht einem Frequenzbandtraining mit niedrigen Frequenzen unter 0,1 Hz, das sich vom SCP- und Ilf-Training in der technischen Aufbereitung der qEEG (quantitatives EEG)-Signale unterscheidet und auf dem Vergleich mit Normdaten beruht (Smith et al. 2014). Nach Ermittlung einer optimalen individuellen Trainingsfrequenz wird diese über eine akustische Rückmeldung trainiert und kann je nach eingesetzter Frequenz eher aktivierend oder beruhigend wirken.

Weitere NF-Methoden nutzen kein EEG, sondern Messverfahren, die den zerebralen Blutfluss messen:

- Das **Hemenzephalographische (HEG) NF** gibt Rückmeldung über den zerebralen Blutfluss und kann verschiedene Methoden nutzen. Die Nah-Infrarot-Hämenzephalographie („near-infrared hemoencephalography", NIR-HEG) misst die Oxygenierung des Bluts im präfrontalen Kortex und setzt diese Information in ein visuelles Feedbacksignal um (Pecyna und Pokorski 2013). Nahezu identisch funktioniert die PIR-HEG („passive infrared hemoencephalography"), die lediglich noch eine thermoskopische Komponente mit Temperaturmessung in den Prozess einbaut. Die Methoden wurden zur Verbesserung der Kognition eingesetzt (Dias et al. 2012).
- Das **fMRI-NF** kann im Unterschied zu den bisher genannten Verfahren den zerebralen Blutfluss tiefer subkortikaler Hirnregionen messen (Rana et al. 2016). Durch Rückkopplung über die Aktivität tiefer Hirnregionen wird versucht, mit diesen assoziierte Symptome günstig zu beeinflussen. Die Reduktion depressiver Symptome und die Förderung positiver Erinnerungen durch eine Beeinflussung der Amygdalaaktivität konnte bereits in einer kontrollierten Untersuchung gezeigt werden (Young et al. 2017).
- Ein weiteres an NF angelehntes Verfahren stellt die „**Neurofield-NF-Behandlung**" mit sog. Mikrotesla-Spulen, mit denen magnetische Stimuli mit einer magnetischen Flussdichte von 1–5 μT und Stimulationsfrequenzen zwischen 0,31 Hz und 300.000 Hz appliziert und mit einem Z-Score-NF gekoppelt werden. Es wird propagiert, damit lokal abnormale Gehirnaktivität supprimieren zu können, obwohl lediglich 1–200 mGauss starke Magnetfelder, die um den Faktor 1 Mio. schwächer als bei einer rTMS-Behandlung sind, appliziert werden. Der aktuelle Entwicklungsstand des Verfahrens und die publizierte Datenlage erlauben zurzeit noch keine ausreichende Beurteilung des Verfahrens.

Indikationen

Nach tierexperimenteller Ableitung von NF-Konditionierungsverfahren wurde das Verfahren zunächst überwiegend bei neurologischen Indikationen, v. a. bei Epilepsie, eingesetzt (Sterman und Egner 2006). Es folgten Untersuchungen zu NF, um Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen in Folge einer strukturellen Hirnschädigung nach einem Schädel-Hirn-Trauma oder einem Schlaganfall zu bekämpfen oder Schmerzsyndrome (z. B. bei Migräne) zu verbessern (Kubik und Biedron 2013; Micoulaud-Franchi et al. 2015). Später wurden Untersuchungen durchgeführt, um mögliche Indikationsgebiete bei psychiatrischen Erkrankungen zu erforschen.

Aufmerksamkeitsdefizit bei Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

ADHS-Behandlungsstudien zu NF wurden meist im Kindes- und Jugendalter durchgeführt. Vor allem neuere Studien mit größeren Patientenzahlen und kontrolliertem Design konnten dabei die signifikante Reduktion von Kernsymptomen der Erkrankung durch SCP-Training bestätigen (Strehl et al. 2017) und sie zeigten anhaltende Behandlungseffekte nach Beta-Training (Duric et al. 2017). Gleiches galt für

Alpha- und Beta-verstärkendes Training bei gleichzeitiger Theta-Suppression (Mohagheghi et al. 2017). Daten für die Wirksamkeit von EEG-NF konnte inzwischen trotz methodischer Schwächen der Studien (keine vollständige Verblindung) inzwischen auch metaanalytisch gewonnen werden (Micoulaud-Franchi et al. 2014). Ähnliche Akut- sowie anhaltende Effekte fanden sich bei Jugendlichen nach fMRI-NF (Alegria et al. 2017). Eine Kombinationstherapie von EEG-NF mit Methylphenidat erwies sich in einer randomisierten kontrollierten Studie als wirksamer als die Pharmakotherapie ohne NF (Li et al. 2013). In einer weiteren Kombinationsstudie mit randomisiertem kontrolliertem Design (Lee und Jung 2017) sowie in einer offenen Studie (SLC) ohne Kontrollbedingung (Albrecht et al. 2017) konnten jeweils additive Effekte gezeigt werden. Eine weitere Vergleichsstudie kam zu dem Ergebnis, dass NF, Pharmakotherapie mit Methylphenidat und eine Kombinationstherapie Symptome einer ADHS jeweils signifikant und gleichwertig reduzieren konnten (Duric et al. 2012). In einer weiteren randomisierten Studie fanden sich zwar klinische Effekte eines Beta-/Theta-Trainings im Sinne einer Reduktion der Hyperaktivität, eine richtig dosierte Pharmakotherapie mit Methylphenidat war der NF-Behandlung jedoch überlegen (Gelade et al. 2016). Ebenso fanden sich in einer randomisierten kontrollierten Studie an Jugendlichen im Vergleich zu einer klinischen Standardbehandlung keine Effekte durch Theta/SMR-Training (Bink et al. 2016).

Es wurden nur wenige Studien an erwachsenen Patienten mit ADHS publiziert: SCP-Training zeigte jedoch in einer offenen Studie Verbesserungen bei allen Symptomen der Erkrankung (Mayer et al. 2016). Eine offene Vergleichsgruppenstudie ergab eine Reduktion von ADHS-Symptomen bei koreanischen Studenten (Ryoo und Son 2015). Eine fMRI-NF-Studie ergab an einer kleinen Fallzahl Hinweise auf eine mögliche Wirksamkeit auf kognitive Funktionen bei ADHD, zeigte jedoch keine globale klinische Effektivität (Zilverstand et al. 2017).

Depressive Störungen Die Wirksamkeit verschiedener NF-Protokolle zur Behandlung depressiver Störungen ist derzeit noch nicht in größeren kontrollierten Studien und Metaanalysen belegt. Derzeit ist NF eher ein Instrument zur Erforschung funktioneller Zusammenhänge zwischen Krankheitssymptomen, Verhaltensvariablen und messbaren Veränderungen der Gehirnaktivität (Sacchet und Gotlib 2016). In wenigen kontrollierten Studien konnte beispielsweise durch Alpha-Training eine Verbesserung depressiver Symptome und exekutiver Funktionen erreicht werden (Choi et al. 2011). Eine kontrollierte Studie an nicht pharmakologisch vorbehandelten depressiven Patienten, die ein fMRI-NF-Training zur Erhöhung der Amygdalaaktivität durchführten, konnte eine signifikant überlegene Reduktion depressiver Symptome nachweisen (Young et al. 2017). Die Ergebnisse offener Pilotstudien ergaben Hinweise auf eine mögliche Wirksamkeit, welche die Erfahrungen in Heilversuchen bestätigen: Eine Kombination von fMRI-NF mit Alpha-Training könnte in der Behandlung depressiver Störungen hilfreich sein (Zotev et al. 2016). Bei sehr wenigen Patienten konnte Beta- und Alpha-/Theta-Training Angst und Depression signifikant vermindern (Cheon et al. 2016). Ebenso konnte nach Alpha-/Beta-Training an 6 Patienten eine Verbesserung von Depressions-Scores beobachtet werden (Ramirez et al. 2015). Alpha-Training führte zu einer Verringerung depressiver Symptome bei einem Teil der in die offene Studie eingeschlossenen Patienten (Peeters et al. 2014). Alpha- und sLORETA-Training verbessert zumindest die Gedächtnisleistung (Escolano et al. 2014) sowie Gedächtnis und Aufmerksamkeit (Escolano et al. 2013) bei depressiven Patienten. fMRI-NF führte zu einer Hochregulation der Amygdalaaktivität, die mit Verbesserungen der Depression assoziiert war (Yuan et al. 2014).

Auch an gesunden Probanden konnten Hinweise gewonnen werden, die nahelegen, dass neuromodulatorische Einflüsse durch NF möglicherweise zur Entwicklung von Behandlungskonzepten depressiver Störungen herangezogen werden kann (Hamilton et al. 2016).

Angsterkrankungen Trotz einiger Hinweise auf eine mögliche Wirksamkeit von NF bei Angsterkrankungen v. a. im Kindes- und Jugendalter gibt es keine ausreichende und durch randomisierte kontrollierte Studien belegte Evidenz für den Nutzen von NF bei Erwachsenen, die unter einer generalisierten Angsterkrankung („generalized anxiety disorder“, GAD) oder einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS; „posttraumatic stress disorder“, PTSD) leiden (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2014). In einer offenen Studie an Patienten mit chronischer PTBS konnten jedoch im Vergleich zu Patienten auf einer Warteliste eine signifikante Symptomreduktion sowie eine verbesserte Affektregulation durch EEG-NF erreicht werden (van der Kolk et al. 2016). Die Symptomatik einer PTBS konnte in einer offenen Studie durch Alpha-Training reduziert werden (Kluetsch et al. 2014; Nicholson et al. 2016). In die gleiche Richtung könnte die erfolgreiche Regulation der Amygdalaaktivität bei PTBS-Patienten mit Hilfe des fMRI-NF deuten (Nicholson et al. 2017). Auch Probanden mit subklinischer Angst konnten diese im Rahmen des fMRI-NF besser kontrollieren (Scheinost et al. 2013).

Weitere experimentelle Indikationen Durch klinische Beobachtungen und erste Proof-of-Concept-Studien ergaben sich Hinweise auf weitere psychiatrische Indikationen, bei denen NF eingesetzt werden könnte. Zu nennen sind hier in erster Linie Erkrankungen, bei denen durch NF unterstützte tiefere Entspannung zu einer Symptomreduktion führen kann. Hier sind beispielsweise Anspannungszustände, Schlafstörungen

(Hammer et al. 2011), aber auch schwierig zu behandelnde chronische Schmerzsyndrome zu nennen. Eine mögliche Wirkung von NF wird auch bei Lernschwierigkeiten und Autismus (Datko et al. 2017), bei Suchterkrankungen zur Erhaltung der Abstinenz, bei posttraumatischen Belastungsstörungen, Zwangserkrankungen und bei Schizophrenie erforscht (Marzbani et al. 2016).

Limitationen und Kontraindikationen

Die Anwendbarkeit des EEG-basierten NF kann durch Substanzen, welche einen ausgeprägten Einfluss auf das EEG haben, eingeschränkt sein. Zu nennen sind hier verschiedene Psychopharmaka wie z. B. Benzodiazepine, welche die Beta-Aktivität im EEG erhöhen. Neuroleptika (v. a. Clozapin), serotonerge Antidepressiva und Lithium sowie weitere psychoaktive Substanzen wie Cannabis und Cocain oder auch Koffein verändern ebenfalls das EEG und können die Anwendung des EEG-NF erschweren oder unmöglich machen.

Dementielle Erkrankungen oder eine ausgeprägte Intelligenzminderung können genauso wie ein akutes Entzugssyndrom ein erfolgreiches NF verhindern und zählen daher zu den relativen Kontraindikationen. Bei fMRI-basiertem NF gelten alle Kontraindikationen für eine MRI-Untersuchung (z. B. Metallimplantate, Herzschrittmacher, z. T. Tätowierungen etc.). Grundsätzlich ist NF aber als sehr gut verträgliches nichtinvasives Therapieverfahren einzustufen.

Zukunftsperspektiven

Welchen Stellenwert die verschiedenen NF-Verfahren in der Therapie psychischer Störungen zukünftig haben werden, kann derzeit noch nicht sicher eingeschätzt werden, weil viele Indikationen noch nicht oder nicht ausreichend in kontrollierten klinischen Prüfungen untersucht wurden. Zudem ist ein Behandlungssetting im Kernspintomographen derzeit noch aufwendig und kostenintensiv.

Aufgrund der guten Verträglichkeit des Verfahrens ist es naheliegend, die ersten Wirksamkeitsdaten in weiteren größer angelegten kontrollierten Studien zu generieren, um das Potential dieser Methoden als Ergänzung anderer biologischer Behandlungsmöglichkeiten weiterentwickeln zu können.

3.8 Low Field Magnetic Stimulation

Basierend auf Beobachtungen, dass Patienten mit bipolarer Depression nach bestimmten kernspintomographischen Untersuchungen eine Stimmungsaufhellung verspürten (Rohan et al. 2004), wurde ein Stimulationsgerät konstruiert, das vergleichbare Effekte auf die Gehirnfunktion hat. Im Vergleich zur rTMS ist bei der sog. Low Field Magnetic Stimulation (LFMS) das elektromagnetische Feld deutlich schwächer (<1 V/m), die Stimulation erfolgt jedoch mit einer deutlich höheren Frequenz (1 kHz). In einer Sham-kontrollierten Pilotuntersuchung konnte der stimmungsaufhellende Effekt nach 1 Sitzung LFMS bestätigt werden (Rohan et al. 2014). In einer 6-wöchigen randomisierten plazebokontrollierten Behandlungsstudie wurde die Frequenz der LFMS an die individuelle Alphafrequenz der Patienten angepasst. Nach 6-wöchiger Behandlungsdauer zeigte sich bei den Patienten, bei denen mindestens 80 % der Behandlungssitzungen durchgeführt wurden, im Vergleich zur Plazebogruppe ein signifikanter antidepressiver Effekt.

Trotz dieser vielversprechenden Daten sind weitere Studien notwendig, bevor LFMS in der klinischen Routinebehandlung zum Einsatz kommen kann.

3.9 Transcranial Static Magnetic Field Stimulation

Auch der Einfluss statischer Magnetfelder auf die kortikale Aktivität wurde untersucht (Oliviero et al. 2011). Dabei zeigte sich nach Positionierung eines zylindrischen Dauermagneten über dem motorischen und visuellen Kortex ein Einfluss auf die neuronale Erregbarkeit der entsprechenden kortikalen Areale. Diese Ergebnisse konnten jedoch nur bedingt repliziert werden und Untersuchungen zum Einsatz von Dauermagneten zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen liegen nicht vor.

3.10 Transcranial Focused Ultrasound

Ultraschall ist eine etablierte Methode in der biomedizinischen Bildgebung. Mithilfe von Ultraschall kann aber auch nichtinvasiv zerebrale Aktivität moduliert werden. Transkranial applizierter fokussierter Ultraschall (tFUS) übt dabei mechanische Effekte auf Neuronen und Gehirnzellen aus, die wiederum zu umschriebenen Veränderungen in zerebralen Regelkreisen führen (Fini und Tyler 2017). Mögliche therapeutische Anwendungen von tFUS zur Behandlung neuropsychiatrischer Erkrankungen wurden jedoch bisher noch nicht systematisch untersucht.

Literatur

Aarre TF, Bugge P (2002) ECT for patients taking lamotrigine. Euro Psychiatry 17(Suppl 1):135

Abbasinazari M, Adib-Eshgh L, Rostami A, Beyraghi N, Dabir S, Jafari R (2015) Memantine in the prevention or alleviation of electroconvulsive therapy induces cognitive disorders: a placebo controlled trial. Asian J Psychiatr 15:5–9

Abbott CC, Jones T, Lemke NT, Gallegos P, McClintock SM, Mayer AR, Bustillo J, Calhoun VD (2014) Hippocampal structural and functional changes associated with electroconvulsive therapy response. Transl Psychiatry 4:e483

Abrams R (1982) ECT and tricyclic antidepressants in the treatment of endogenous depression. Psychopharmacol Bull 18:73–75
Abrams R (1997a) Electroconvulsive therapy. Oxford University Press, New York/Oxford
Abrams R (1997b) The mortality rate with ECT. Convuls Ther 13:125–127
Abrams R (2002) Electroconvulsive therapy. Oxford University Press, New York/Oxford
Abrams R, Taylor MA (1974) Unipolar and bipolar depressive illness. Phenomenology and response to electroconvulsive therapy. Arch Gen Psychiatry 30:320–321
Abrams R, Swartz CM, Vedak C (1991) Antidepressant effects of high-dose right unilateral electroconvulsive therapy. Arch Gen Psychiatry 48:746–748
Adams DA, Kellner CH, Aloysi AS, Majeske MF, Liebman LS, Ahle GM, Bryson EO (2014) Case report: transient left bundle branch block associated with ECT. Int J Psychiatry Med 48:147–153
Agarkar S, Hurt S, Lisanby S, Young RC (2012) ECT use in unipolar and bipolar depression. J ECT 28:e39–e40
Agelink MW, Andrich J, Postert T, Wurzinger U, Zeit T, Klotz P, Przuntek H (2001) Relation between electroconvulsive therapy, cognitive side effects, neuron specific enolase, and protein S-100. J Neurol Neurosurg Psychiatry 71:394–396
Albrecht JS, Bubenzer-Busch S, Gallien A, Knospe EL, Gaber TJ, Zepf FD (2017) Effects of a structured 20-session slow-cortical-potential-based neurofeedback program on attentional performance in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: retrospective analysis of an open-label pilot-approach and 6-month follow-up. Neuropsychiatr Dis Treat 13:667–683
Alegria AA, Wulff M, Brinson H, Barker GJ, Norman LJ, Brandeis D, Stahl D, David AS, Taylor E, Giampietro V, Rubia K (2017) Real-time fMRI neurofeedback in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. Hum Brain Mapp 38(6):3190–3209
Alonso P, Cuadras D, Gabriels L, Denys D, Goodman W, Greenberg BD, Jimenez-Ponce F, Kuhn J, Lenartz D, Mallet L, Nuttin B, Real E, Segalas C, Schuurman R, du Montcel ST, Menchon JM (2015) Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of treatment outcome and predictors of response. PLoS One 10:e0133591
Alpak G, Ercan S, Alici H, Bulbul F, Altunbas G, Alici D, Saricicek V, Davutoglu V (2014) Influence of recurrent electroconvulsive therapy on cardiac function. Med Princ Pract 23:225–228
American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). American Psychiatric Association, Washington, DC
American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy, Weiner RD, Coffey CE, Folk J, Fochtmann LJ, Greenberg RM, Isenberg KE, Kellner CH, Sackeim HA, Moench LM (2001) The practice of electroconvulsive therapy. American Psychiatric Association, Washington, DC
Anastasian ZH, Khan N, Heyer EJ, Berman MF, Ornstein E, Prudic J, Brady JE, Berman JA (2014) Effect of atropine dose on heart rate during electroconvulsive therapy. J ECT 30:298–302
Anderson IM, Blamire A, Branton T, Clark R, Downey D, Dunn G, Easton A, Elliott R, Elwell C, Hayden K, Holland F, Karim S, Loo C, Lowe J, Nair R, Oakley T, Prakash A, Sharma PK, Williams SR, McAllister-Williams RH, Ketamine-ECT Study team (2017) Ketamine augmentation of electroconvulsive therapy to improve neuropsychological and clinical outcomes in depression (Ketamine-ECT): a multicentre, double-blind, randomised, parallel-group, superiority trial. Lancet Psychiatry 4(5):365–377
Andrade C, Gangadhar BN, Channabasavanna SM (1987) Mania associated with electroconvulsive therapy. J Clin Psychiatry 48:303–304
Angst J, Angst K, Baruffol I, Meinherz-Surbeck R (1992) ECT-induced and drug-induced hypomania. Convuls Ther 8:179–185
Antal A, Nitsche M (2004) Faciliation of visuo-motor learning by transcranial direct current stimulation of the motor and extrastriate visual areas in humans. Eur J Neurosci 19:2888–2892
Antal A, Kincses T, Nitsche M (2003) Manipulation of phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation in man. Exp Brain Res 150:375–378
Antal A, Nitsche M, Kruse W et al (2004) Direct current stimulation over V5 enhances visuomotor coordination by improving motion perception in humans. J Cogn Neurosci 16:521–527
Aten JJ, Oudega M, van Exel E, Stek ML, van Waarde JA (2015) Repeated dose titration versus age-based method in electroconvulsive therapy: a pilot study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 265:351–356
Atiku L, Gorst-Unsworth C, Khan BU, Huq F, Gordon J (2015) Improving relapse prevention after successful electroconvulsive therapy for patients with severe depression: completed audit cycle involving 102 full electroconvulsive therapy courses in West Sussex, United kingdom. J ECT 31:34–36
Ayhan Y, Akbulut BB, Karahan S, Gecmez G, Oz G, Gurel SC, Basar K (2015) Etomidate is associated with longer seizure duration, lower stimulus intensity, and lower number of failed trials in electroconvulsive therapy compared with thiopental. J ECT 31:26–30
Baghai TC, Möller HJ (2008) Electroconvulsive therapy and its different indications. Dialogues Clin Neurosci 10:105–117
Baghai TC, Frey R, Kasper S, Möller H-J (2004a) Elektrokonvulsionstherapie. Springer, Wien/New York
Baghai TC, Frey R, Kasper S, Möller H-J (2004b) Elektrokonvulsionstherapie – klinische und wissenschaftliche Aspekte. Springer, Wien
Baghai TC, Marcuse A, Möller HJ, Rupprecht R (2004c) Electroconvulsive therapy at the Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of MunichDevelopment during the years 1995–2002. Nervenarzt 76(5):597–612
Baghai TC, Eser D, Schüle C, Nothdurfter C, Möller H-J, Rupprecht R (2005) Elektrokonvulsionstherapie bei depressiven Störungen. J Neurol Neurochir Psychiatr 4:20–28
Baghai TC, Marcuse A, Brosch M, Schüle C, Eser D, Nothdurfter C, Steng Y, Noack I, Pietschmann K, Möller HJ, Rupprecht R (2006) The influence of concomitant antidepressant medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. World J Biol Psychiatry 7:82–90
Bailey P, Bremer F (1938) A sensory cortical representation of the vagus nerve. J Neurophysiol 1:405–412
Bailine SH, Rifkin A, Kayne E, Selzer JA, Vital-Herne J, Blieka M, Pollack S (2000) Comparison of bifrontal and bitemporal ECT for major depression. Am J Psychiatry 157:121–123
Bailine S, Fink M, Knapp R, Petrides G, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Mueller M, McClintock SM, Tobias KG, Kellner CH (2010) Electroconvulsive therapy is equally effective in unipolar and bipolar depression. Acta Psychiatr Scand 121:431–436
Baldinger P, Lotan A, Frey R, Kasper S, Lerer B, Lanzenberger R (2014) Neurotransmitters and electroconvulsive therapy. J ECT 30(2):116–121
Bannour S, Bouhlel S, Krir MW, Amamou B, Ben NS, El KY, Ben Hadj AB (2014) Combination of maintenance electroconvulsive therapy and clozapine in treating a patient with refractory schizophrenia. J ECT 30:e29–e30
Barbas H (2000) Connections underlying the synthesis of cognition, memory, and emotion in primate prefrontal cortices. Brain Res Bull 52:319–330
Barker AT (1999) The history and basic principles of magnetic nerve stimulation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl 51:3–21
Barker AT, Jalinous R, Freeston IL (1985) Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. Lancet 1:1106–1107
Bauer H, Pllana A (2014) EEG-based local brain activity feedback training-tomographic neurofeedback. Front Hum Neurosci 8:1005

Beatty J, Greenberg A, Deibler WP, O'Hanlon JF (1974) Operant control of occipital theta rhythm affects performance in a radar monitoring task. Science 183:871–873

Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J (1987) Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. Appl Neurophysiol 50:344–346

Berlim MT, McGirr A, Van den Eynde F, Fleck MP, Giacobbe P (2014) Effectiveness and acceptability of deep brain stimulation (DBS) of the subgenual cingulate cortex for treatment-resistant depression: a systematic review and exploratory meta-analysis. J Affect Disord 159:31–38

Bewernick BH, Hurlemann R, Matusch A et al (2010) Nucleus accumbens deep brain stimulation decreases ratings of depression and anxiety in treatment-resistant depression. Biol Psychiatry 67:110–116

Bewernick BH, Kayser S, Gippert SM, Switala C, Coenen VA, Schlaepfer TE (2017) Deep brain stimulation to the medial forebrain bundle for depression- long-term outcomes and a novel data analysis strategy. Brain Stimul 10(3):664–671

Bica BE, Moro AL, Hax V, Nicol NA, Campos GS, Rivera LM, da Costa AF, Xavier RM, Monticielo OA (2015) Electroconvulsive therapy as a treatment for refractory neuropsychiatric lupus with catatonia: three case studies and literature review. Lupus 24 (12):1327–1331

Bink M, Bongers IL, Popma A, Janssen TW, van Nieuwenhuizen C (2016) 1-year follow-up of neurofeedback treatment in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: randomised controlled trial. BJPsych Open 2:107–115

Birbaumer N, Elbert T, Canavan AG, Rockstroh B (1990) Slow potentials of the cerebral cortex and behavior. Physiol Rev 70:1–41

Birkenhager TK, Pluijms EM, Lucius SA (2003) ECT response in delusional versus non-delusional depressed inpatients. J Affect Disord 74:191–195

Bjolseth TM, Engedal K, Benth JS, Dybedal GS, Gaarden TL, Tanum L (2015a) Baseline cognitive function does not predict the treatment outcome of electroconvulsive therapy (ECT) in late-life depression. J Affect Disord 185:67–75

Bjolseth TM, Engedal K, Benth JS, Dybedal GS, Gaarden TL, Tanum L (2015b) Clinical efficacy of formula-based bifrontal versus right unilateral electroconvulsive therapy (ECT) in the treatment of major depression among elderly patients: a pragmatic, randomized, assessor-blinded, controlled trial. J Affect Disord 175:8–17

Black DW, Winokur G, Nasrallah A (1986) ECT in unipolar and bipolar disorders: a naturalistic evaluation of 460 patients. Convuls Ther 2:231–237

Bliss TV, Lomo T (1973) Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. J Physiol 232:331–356

Blumberger DM, Tran LC, Fitzgerald PB, Hoy KE, Daskalakis ZJ (2012) A randomized double-blind sham-controlled study of transcranial direct current stimulation for treatment-resistant major depression. Front Psychiatry 3:74

Boggio PS, Bermpohl F, Vergara AO et al (2007) Go-no-go task performance improvement after anodal transcranial DC stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in major depression. J Affect Disord 101:91–98

Boggio PS, Rigonatti SP, Ribeiro RB et al (2008) A randomized, double-blind clinical trial efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. Int J Neuropsychopharmacol 11(2):249–254

Bolwig TG, Povlsen UJ (2004) Status epilepticus and ECT: a reply to Dr. Fink. J ECT 20:274–275

Brodaty H, Berle D, Hickie I, Mason C (2001) „Side effects" of ECT are mainly depressive phenomena and are independent of age. J Affect Disord 66:237–245

Brown ED, Lee H, Scott D, Cummings GG (2014) Efficacy of continuation/maintenance electroconvulsive therapy for the prevention of recurrence of a major depressive episode in adults with unipolar depression: a systematic review. J ECT 30:195–202

Brunoni AR, Valiengo L, Baccaro A, Zanao TA, de Oliveira JF, Goulart A, Boggio PS, Lotufo PA, Bensenor IM, Fregni F (2013) The sertraline vs. electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial. JAMA Psychiatry 70:383–391

Bryson EO, Kellner CH, Ahle GM, Liebman LS (2014) Asystole during electroconvulsive therapy. J ECT 30:259–260

Bryson EO, Popeo DM, Briggs MC, Pasculli RM, Kellner CH (2015) Automatic implantable cardioverter defibrillator in electroconvulsive therapy. J ECT 31:e22

Bulbul F, Copoglu US, Alpak G, Unal A, Demir B, Tastan MF, Savas HA (2013) Electroconvulsive therapy in pregnant patients. Gen Hosp Psychiatry 35:636–639

Bumb JM, Aksay SS, Janke C, Kranaster L, Geisel O, Gass P, Hellweg R, Sartorius A (2015) Focus on ECT seizure quality: serum BDNF as a peripheral biomarker in depressed patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 265:227–232

Burakgazi E, Dalkilic A, Moghal U, Shah U, Carran M (2013) A case of atypical absence seizures after electroconvulsive treatment in a patient with treatment-resistant depression. Clin EEG Neurosci 44:62–69

Calaway K, Coshal S, Jones K, Coverdale J, Livingston R (2016) A systematic review of the safety of electroconvulsive therapy use during the first trimester of pregnancy. J ECT 32:230–235

Calev A, Nigal D, Shapira B, Tubi N, Chazan S, Ben Yehuda Y, Kugelmass S, Lerer B (1991) Early and long-term effects of electroconvulsive therapy and depression on memory and other cognitive functions. J Nerv Ment Dis 179:526–533

Calev A, Gaudino EA, Squires NK, Zervas IM, Fink M (1995) ECT and non-memory cognition: a review. Br J Clin Psychol 34(Pt 4):505–515

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (2014) Neurofeedback and biofeedback for mood and anxiety disorders: a review of the clinical evidence and guidelines – an update (24-4-2017)

Canbek O, Ipekcioglu D, Menges OO, Atagun MI, Karamustafalioglu N, Cetinkaya OZ, Ilnem MC (2015) Comparison of propofol, etomidate, and thiopental in anesthesia for electroconvulsive therapy: a randomized, double-blind clinical trial. J ECT 31:91–97

Carney S, Sami MB, Clark V, Kuruvilla KK (2015) Electroconvulsive therapy: a life course approach for recurrent depressive disorder. BMJ Case Rep. doi:10.1136/bcr-2015-209763

Caudill GB, Rosenquist P, McCall WV (2011) Could monoamine oxidase inhibitors promote asystole in electroconvulsive therapy patients? J ECT 27:264–265

Cerletti U, Bini L (1938) Un nuovo metodo di shocktherapie „L'elettroshock". Boll Acad Med Roma 64:136–138

Chanpattana W, Kramer BA (2003) Acute and maintenance ECT with flupenthixol in refractory schizophrenia: sustained improvements in psychopathology, quality of life, and social outcomes. Schizophr Res 63:189–193

Chater SN, Simpson KH (1988) Effect of passive hyperventilation on seizure duration in patients undergoing electroconvulsive therapy. Br J Anaesth 60:70–73

Cheng YC, Liang CM, Liu HC (2015) Serotonin syndrome after electroconvulsive therapy in a patient on trazodone, bupropion, and quetiapine: a case report. Clin Neuropharmacol 38:112–113

Cheon EJ, Koo BH, Choi JH (2016) The efficacy of neurofeedback in patients with major depressive disorder: an open labeled prospective study. Appl Psychophysiol Biofeedback 41:103–110

Choi SW, Chi SE, Chung SY, Kim JW, Ahn CY, Kim HT (2011) Is alpha wave neurofeedback effective with randomized clinical trials in depression? A pilot study. Neuropsychobiology 63:43–51

Cimpianu CL, Strube W, Falkai P, Palm U, Hasan A (2017) Vagus nerve stimulation in psychiatry: a systematic review of the available evidence. J Neural Transm (Vienna) 124:145–158

Cline JS, Roos K (2007) Treatment of status epilepticus with electroconvulsive therapy. J ECT 23:30–32

Cohen D, Taieb O, Flament M, Benoit N, Chevret S, Corcos M, Fossati P, Jeammet P, Allilaire JF, Basquin M (2000) Absence of cognitive impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder. Am J Psychiatry 157:460–462

Collura TF, Guan J, Tarrant J, Bailey J, Starr F (2010) EEG biofeedback case studies using live Z-score training and a normative database. J Neurother 14:22–46

Conca A, Hinterhuber H, Prapotnik M, Geretsegger C, Frey R, Hausmann A, Hofmann P, Kasper S, Lahousen T, König P, DiPauli J, Pramsohler B, Rittmannsberger H, Wagner W, Pycha R (2004) Die Elektrokrampftherapie: Theorie und Praxis (Offizielles EKT-Konsensuspapier der ÖGPP). Neuropsychiatrie 18:1–17

Coughlin JM, Rodenbach K, Lee PH, Hayat MJ, Griffin MM, Mirski MA, Reti IM (2012) Asystole in ultrabrief pulse electroconvulsive therapy. J ECT 28:165–169

Daly JJ, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Roose SP, Sackeim HA (2001) ECT in bipolar and unipolar depression: differences in speed of response. Bipolar Disord 3:95–104

Datko M, Pineda JA, Müller RA (2017) Positive effects of neurofeedback on autism symptoms correlate with brain activation during imitation and observation. Eur J Neurosci

Davidson J, McLeod M, Law-Yone B, Linnoila M (1978) A comparison of electroconvulsive therapy and combined phenelzine-amitriptyline in refractory depression. Arch Gen Psychiatry 35:639–642

De Couck M, Cserjesi R, Caers R, Zijlstra WP, Widjaja D, Wolf N, Luminet O, Ellrich J, Gidron Y (2017) Effects of short and prolonged transcutaneous vagus nerve stimulation on heart rate variability in healthy subjects. Auton Neurosci 203:88–96

DeCarolis V, Giberti F, Roccatagliata G, Rossi R (1964a) Catamnestic findings in imipramine and electro-convulsive therapy of depressions. Sist Nerv 16:43–52

DeCarolis V, Giberti F, Roccatagliata G, Rossi R, Venuti G (1964b) Imipramine and electroshock in the therapy of depressions: clinico-statistical analysis of the results in 437 cases. Sist Nerv 16:29–42

Dehning S, Feddersen B, Mehrkens JH, Muller N (2011) Long-term results of electroconvulsive therapy in severe Gilles de la Tourette syndrome. J ECT 27:145–147

Delva NJ, Brunet D, Hawken ER, Kesteven RM, Lawson JS, Lywood DW, Rodenburg M, Waldron JJ (2000) Electrical dose and seizure threshold: relations to clinical outcome and cognitive effects in bifrontal, bitemporal, and right unilateral ECT. J ECT 16:361–369

Dempster T, Vernon D (2009) Identifying indices of learning for alpha neurofeedback training. Appl Psychophysiol Biofeedback 34:309–328

Dequardo JR, Tandon R (1988) Concurrent lithium therapy prevents ECT-induced switch to mania. J Clin Psychiatry 49:167–168

Dersch R, Zwernemann S, Voderholzer U (2011) Partial status epilepticus after electroconvulsive therapy and medical treatment with bupropion. Pharmacopsychiatry 44:344–346

Devanand DP, Decina P, Sackeim HA, Prudic J (1988a) Status epilepticus following ECT in a patient receiving theophylline. J Clin Psychopharmacol 8:153

Devanand DP, Sackeim HA, Decina P, Prudic J (1988b) The development of mania and organic euphoria during ECT. J Clin Psychiatry 49:69–71

Devanand DP, Sackeim HA, Prudic J (1991) Electroconvulsive therapy in the treatment-resistant patient. Psychiatr Clin N Am 14:905–923

Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER, Bolwig TG, Sackeim HA (1994) Does ECT alter brain structure? Am J Psychiatry 151:957–970

Devanand DP, Fitzsimons L, Prudic J, Sackeim HA (1995) Subjective side effects during electroconvulsive therapy. Convuls Ther 11:232–240

Dias AM, Van Deusen AM, Oda E, Bonfim MR (2012) Clinical efficacy of a new automated hemoencephalographic neurofeedback protocol. Span J Psychol 15:930–941

Dierckx B, Heijnen WT, van den Broek WW, Birkenhager TK (2012) Efficacy of electroconvulsive therapy in bipolar versus unipolar major depression: a meta-analysis. Bipolar Disord 14:146–150

Dietzfelbinger T, Möller HJ, Steinmeier EM, Fimmers R (1990) Therapieresistenz unter Antidepressiva-Behandlung (Möller HJ (Hrsg)). Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 176–185

Dinan TG, Barry S (1989) A comparison of electroconvulsive therapy with a combined lithium and tricyclic combination among depressed tricyclic nonresponders. Acta Psychiatr Scand 80:97–100

Duric NS, Assmus J, Gundersen D, Elgen IB (2012) Neurofeedback for the treatment of children and adolescents with ADHD: a randomized and controlled clinical trial using parental reports. BMC Psychiatry 12:107

Duric NS, Assmus J, Gundersen D, Duric GA, Elgen IB (2017): Multimodal treatment in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a 6-month follow-up. Nord J Psychiatry 27:1–9

Duthie AC, Perrin JS, Bennett DM, Currie J, Reid IC (2015) Anticonvulsant mechanisms of electroconvulsive therapy and relation to therapeutic efficacy. J ECT 31(3):173–178

Dybedal GS, Tanum L, Sundet K, Bjolseth TM (2015) The role of baseline cognitive function in the neurocognitive effects of electroconvulsive therapy in depressed elderly patients. Clin Neuropsychol 29:487–508

ECT Review Group (2003) Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. Lancet 361:799–808

Edridge A, Ferguson AL (1952) Discussion on new muscle relaxants in electric convulsion therapy. Proc R Soc Med 45:869–877

Egner T, Gruzelier JH (2003) Ecological validity of neurofeedback: modulation of slow wave EEG enhances musical performance. Neuroreport 14:1221–1224

Egner T, Gruzelier JH (2004) EEG biofeedback of low beta band components: frequency-specific effects on variables of attention and event-related brain potentials. Clin Neurophysiol 115:131–139

d'Elia G, Raotma H (1975) Is unilateral ECT less effective than bilateral ECT? Br J Psychiatry 126:83–89

Engineer ND, Riley JR, Seale JD, Vrana WA, Shetake JA, Sudanagunta SP, Borland MS, Kilgard MP (2011) Reversing pathological neural activity using targeted plasticity. Nature 470:101–104

Erdil F, Ozgul U, Colak C, Cumurcu B, Durmus M (2015) Effect of the addition of ketamine to sevoflurane anesthesia on seizure duration in electroconvulsive therapy. J ECT 31(3):182–185

Eschweiler GW, Vonthein R, Bode R, Huell M, Conca A, Peters O, Mende-Lechler S, Peters J, Klecha D, Prapotnik M, DiPauli J, Wild B, Plewnia C, Bartels M, Schlotter W (2007) Clinical efficacy and cognitive side effects of bifrontal versus right unilateral electroconvulsive therapy (ECT): a short-term randomised controlled trial in pharmaco-resistant major depression. J Affect Disord 101:149–157

Escolano C, Navarro-Gil M, Garcia-Campayo J, Minguez J (2013) EEG-based upper-alpha neurofeedback for cognitive enhancement in major depressive disorder: a preliminary, uncontrolled study. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2013:6293–6296

Escolano C, Navarro-Gil M, Garcia-Campayo J, Congedo M, De RD, Minguez J (2014) A controlled study on the cognitive effect of alpha neurofeedback training in patients with major depressive disorder. Front Behav Neurosci 8:296

Fazio C, Giberti F, Rossi R, DeCarolis V (1964) Imipramine and electrochock in the treatment of depressions. Ann Med Psychol (Paris) 122:731–741

Felkel WC, Wagner G, Kimball J, Rosenquist P, McCall WV, Arias L (2012) Tardive seizure with postictal aphasia: a case report. J ECT 28:180–182

Fernie G, Currie J, Perrin JS, Stewart CA, Anderson V, Bennett DM, Hay S, Reid IC (2017) Ketamine as the anaesthetic for electroconvulsive therapy: the KANECT randomised controlled trial. Br J Psychiatry. doi:10.1192/bjp.bp.116.189134

Fini M, Tyler WJ (2017) Transcranial focused ultrasound: a new tool for non-invasive neuromodulation. Int Rev Psychiatry 1–10.

Fink M (1990) Is catatonia a primary indication for ECT? Convuls Ther 6:1–4

Fink M (1998) ECT and clozapine in schizophrenia. J ECT 14:223–226

Fink M (2013) Rediscovering catatonia: the biography of a treatable syndrome. Acta Psychiatr Scand Suppl 127:1–47

Folkerts H (1995) Elektrokrampftherapie bei neurologischen Krankheiten. Nervenarzt 66:241–251

Folkerts HW, Michael N, Tolle R, Schonauer K, Mucke S, Schulze-Monking H (1997) Electroconvulsive therapy vs. paroxetine in treatment-resistant depression – a randomized study. Acta Psychiatr Scand 96:334–342

Fontenelle LF, Coutinho ES, Lins-Martins NM, Fitzgerald PB, Fujiwara H, Yücel M (2015) Electroconvulsive therapy for obsessive-compulsive disorder: a systematic review. J Clin Psychiatry 76(7):949–957

Fregni F, Boggio P, Nitsche M et al (2005) Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. Exp Brain Res 166:23–30

Fregni F, Thome-Souza S, Nitsche M et al (2006a) A controlled clinical trial of cathodal DC polarization in patients with refractory epilepsy. Epilepsia 47:335–342

Fregni F, Boggio S, Lima M et al (2006b) A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. Pain 122:197–209

Fregni F, Boggio P, Nitsche M et al (2006c) Cognitive effects of repeated sessions of transcranial direct current stimulation in patients with depression. Depress Anxiety 23:1–3

Fregni F, Boggio P, Nitsche M et al (2006d) Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. Bipolar Disord 8:203–205

Frey R, Heiden A, Scharfetter J, Schreinzer D, Blasbichler T, Tauscher J, Felleiter P, Kasper S (2001) Inverse relation between stimulus intensity and seizure duration: implications for ECT procedure. J ECT 17:102–108

Gabrielli A, Layon AJ, Cole P, Holbert R, Modell JH (2002) Prolonged cardiopulmonary resuscitation with preservation of cerebral function in an elderly patient with asystole after electroconvulsive therapy. J Clin Anesth 14:234–240

Galvez V, McGuirk L, Loo CK (2016) The use of ketamine in ECT anaesthesia: a systematic review and critical commentary on efficacy, cognitive, safety and seizure outcomes. World J Biol Psychiatry 1–21

Gangadhar BN, Kapur RL, Kalyanasundaram S (1982) Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression: a double blind study. Br J Psychiatry 141:367–371

Gelade K, Janssen TW, Bink M, van Mourik R, Maras A, Oosterlaan J (2016) Behavioral effects of neurofeedback compared to stimulants and physical activity in attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial. J Clin Psychiatry 77:e1270–e1277

Geller V, Grisaru N, Abarbanel JM et al (1997) Slow magnetic stimulation of prefrontal cortex in depression and schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 21:105–110

Genz A, Krause P, Koch RD, Knorr W (1985) Side effects of bilateral electroconvulsive therapy – comparative clinico-computer tomographic study. Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz) 37:197–204

George MS, Nahas Z, Molloy M, Speer AM, Oliver NC, Li XB, Arana GW, Risch SC, Ballenger JC (2000) A controlled trial of daily left prefrontal cortex TMS for treating depression. Biol Psychiatry 48:962–970

George MS, Rush AJ, Marangell LB et al (2005) A one-year comparison of vagus nerve stimulation with treatment as usual for treatment-resistant depression. Biol Psychiatry 58:364–373

Gevensleben H, Albrecht B, Lutcke H, Auer T, Dewiputri WI, Schweizer R, Moll G, Heinrich H, Rothenberger A (2014) Neurofeedback of slow cortical potentials: neural mechanisms and feasibility of a placebo-controlled design in healthy adults. Front Hum Neurosci 8:990

Ghaziuddin N, Laughrin D, Giordani B (2000) Cognitive side effects of electroconvulsive therapy in adolescents. J Child Adolesc Psychopharmacol 10:269–276

Ghaziuddin N, Nassiri A, Miles JH (2015) Catatonia in Down syndrome; a treatable cause of regression. Neuropsychiatr Dis Treat 11:941–949

Ghignone E, Rosenthal L, Lloyd RB, Mouli S, Dinwiddie S (2015) Electroconvulsive therapy in a patient with moyamoya syndrome. J ECT 31:e14–e16

Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA Jr, Rezai AR, Friehs GM, Okun MS, Shapira NA, Foote KD, Cosyns PR, Kubu CS, Malloy PF, Salloway SP, Giftakis JE, Rise MT, Machado AG, Baker KB, Stypulkowski PH, Goodman WK, Rasmussen SA, Nuttin BJ (2010) Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. Mol Psychiatry 15:64–79

Greenblatt M, Grosser GH, Wechsler HA (1964) Differential response of hospitalized depressed patients in somatic therapy. Am J Psychiatry 120:935–943

Grogan R, Wagner DR, Sullivan T, Labar D (1995) Generalized nonconvulsive status epilepticus after electroconvulsive therapy. Convuls Ther 11:51–56

Grözinger M, Conca A, Nickl-Jockschat T, Di Pietro A (2013) Elektrokonvulsionstherapie kompakt: Für Zuweiser und Anwender. Springer, Berlin/Heidelberg

Grözinger M, Smith ES, Conca A (2015) On the significance of electroconvulsive therapy in the treatment of severe mental diseases. Wien Klin Wochenschr 127:297–302

Gruzelier JH, Thompson T, Redding E, Brandt R, Steffert T (2014) Application of alpha/theta neurofeedback and heart rate variability training to young contemporary dancers: state anxiety and creativity. Int J Psychophysiol 93:105–111

Hamilton JP, Glover GH, Bagarinao E, Chang C, Mackey S, Sacchet MD, Gotlib IH (2016) Effects of salience-network-node neurofeedback training on affective biases in major depressive disorder. Psychiatry Res 249:91–96

Hammer BU, Colbert AP, Brown KA, Ilioi EC (2011) Neurofeedback for insomnia: a pilot study of Z-score SMR and individualized protocols. Appl Psychophysiol Biofeedback 36:251–264

Hardt JV, Kamiya J (1978) Anxiety change through electroencephalographic alpha feedback seen only in high anxiety subjects. Science 201:79–81

Haskett RF (2014) Electroconvulsive therapy's mechanism of action: neuroendocrine hypotheses. J ECT 30:107–110

Hill GE, Wong KC, Hodges MR (1976) Potentiation of succinylcholine neuromuscular blockade by lithium carbonate. Anesthesiology 44:439–442

Hill GE, Wong KC, Hodges MR (1977) Lithium carbonate and neuromuscular blocking agents. Anesthesiology 46:122–126

Höflich G, Kasper S, Hufnagel A et al (1993) Application of transcranial magnetic stimulation for treatment of drug-resistant major depression – a report of two cases. Hum Psychopharmacol 8:361–365

Holak EJ, Scott JP, Pagel PS (2007) Electroconvulsive therapy-induced asystole: occurrence after 39 previous uneventful treatments. Can J Anaesth 54:772–773

Hovington CL, McGirr A, Lepage M, Berlim MT (2013) Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression and schizophrenia: a systematic review of recent meta-analyses. Ann Med 45:308–321

Hoyer C, Kranaster L, Janke C, Sartorius A (2014) Impact of the anesthetic agents ketamine, etomidate, thiopental, and propofol on seizure parameters and seizure quality in electroconvulsive therapy: a retrospective study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 264:255–261

Itagaki K, Takebayashi M, Shibasaki C, Kajitani N, Abe H, Okada-Tsuchioka M, Yamawaki S (2017) Factors associated with relapse after a response to electroconvulsive therapy in unipolar versus bipolar depression. J Affect Disord 208:113–119

Janicak PG, Davis JM, Gibbons RD, Ericksen S, Chang S, Gallagher P (1985) Efficacy of ECT: a meta-analysis. Am J Psychiatry 142:297–302

Janke C, Bumb JM, Aksay SS, Thiel M, Kranaster L, Sartorius A (2015) Ketamine as anesthetic agent in electroconvulsion therapy. Anaesthesist 64:357–364

Jarventausta K, Chrapek W, Kampman O, Tuohimaa K, Bjorkqvist M, Hakkinen H, Yli-Hankala A, Leinonen E (2013) Effects of S-ketamine as an anesthetic adjuvant to propofol on treatment response to electroconvulsive therapy in treatment-resistant depression: a randomized pilot study. J ECT 29:158–161

Jha AK, Stein GS, Fenwick P (1996) Negative interaction between lithium and electroconvulsive therapy – a case-control study. Br J Psychiatry 168:241–243

Jimenez-Cornejo M, Zamorano-Levi N, Jeria A (2016) Is electroconvulsive therapy during pregnancy safe? Medwave 16:e6790

Jorgensen A, Magnusson P, Hanson LG, Kirkegaard T, Benveniste H, Lee H, Svarer C, Mikkelsen JD, Fink-Jensen A, Knudsen GM, Paulson OB, Bolwig TG, Jorgensen MB (2015) Regional brain volumes, diffusivity, and metabolite changes after electroconvulsive therapy for severe depression. Acta Psychiatr Scand 133(2):154–164

Joshi SH, Espinoza RT, Pirnia T, Shi J, Wang Y, Ayers B, Leaver A, Woods RP, Narr KL (2015) Structural plasticity of the hippocampus and amygdala induced by electroconvulsive therapy in major depression. Biol Psychiatry 79(4):282–292

Kalogerakou S, Oulis P, Anyfandi E, Konstantakopoulos G, Papakosta VM, Kontis D, Theochari E, Angelopoulos E, Zervas IM, Mellon RC, Papageorgiou CC, Tsaltas E (2015) Episodic visual learning/memory and attentional flexibility in patients with major depressive disorder after clinically effective electroconvulsive therapy. J ECT 31(4):246–252

Karadenizli D, Dilbaz N, Bayam G (2005) Gilles de la Tourette syndrome: response to electroconvulsive therapy. J ECT 21:246–248

Kayser S, Bewernick BH, Grubert C, Hadrysiewicz BL, Axmacher N, Schlaepfer TE (2011) Antidepressant effects, of magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy, in treatment-resistant depression. J Psychiatr Res 45:569–576

Kayser S, Bewernick BH, Hurlemann R, Soehle M, Schlaepfer TE (2013) Comparable seizure characteristics in magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy for major depression. Eur Neuropsychopharmacol 23:1541–1550

Keck ME, Welt T, Muller MB, Erhardt A, Ohl F, Toschi N, Holsboer F, Sillaber I (2002) Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the release of dopamine in the mesolimbic and mesostriatal system. Neuropharmacology 43:101–109

Kellner CH (2012) Brain stimulation in psychiatry: ECT, DBS, TMS, and other modalities. Cambridge University Press, Cambridge

Kellner CH, Iosifescu DV (2017) Ketamine and ECT: better alone than together? Lancet Psychiatry 4(5):348–349

Kellner CH, Kellner DA (2015) Deep brain stimulation versus electroconvulsive therapy in Parkinson's disease. J ECT 31:e23

Kellner CH, Knapp R, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Cullum M, McClintock SM, Tobias KG, Martino C, Mueller M, Bailine SH, Fink M, Petrides G (2010a) Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomised trial. Br J Psychiatry 196:226–234

Kellner CH, Tobias KG, Wiegand J (2010b) Electrode placement in electroconvulsive therapy (ECT): a review of the literature. J ECT 26:175–180

Kellner DB, Bryson EO, Liebman LS, Majeske MF, Aloysi AS, Ahle GM, Kellner CH (2014) Electroconvulsive therapy (ECT): protocols for variations in technique. J ECT 30:e41–e42

Kellner CH, Adams DA, Benferhat A (2015a) Further improving the cognitive effect profile of electroconvulsive therapy (ECT): the case for studying carbamylated erythropoietin. Med Hypotheses 84:258–261

Kellner CH, Kaicher DC, Banerjee H, Knapp RG, Shapiro RJ, Briggs MC, Pasculli RM, Popeo DM, Ahle GM, Liebman LS (2015b) Depression severity in electroconvulsive therapy (ECT) versus pharmacotherapy trials. J ECT 31:31–33

Kim SW, Grant JE, Rittberg BR, Simon JE, Vine CJ, Schulz SC (2007) Decreased memory loss associated with right unilateral ultra-brief pulse wave ECT. Minn Med 90:34–35

Kittel-Schneider S, Reif A (2016) Treatment of psychiatric disorders during pregnancy and the breast feeding : psychotherapy and other nondrug therapies. Nervenarzt 87:967–973

Kleimann A, Kotsiari A, Sperling W, Groschl M, Heberlein A, Kahl KG, Hillemacher T, Bleich S, Kornhuber J, Frieling H (2015) BDNF serum levels and promoter methylation of BDNF exon I. IV and VI in depressed patients receiving electroconvulsive therapy. J Neural Transm (Vienna) 122:925–928

Kluetsch RC, Ros T, Theberge J, Frewen PA, Calhoun VD, Schmahl C, Jetly R, Lanius RA (2014) Plastic modulation of PTSD resting-state networks and subjective wellbeing by EEG neurofeedback. Acta Psychiatr Scand 130:123–136

Kolar D (2017) Current status of electroconvulsive therapy for mood disorders: a clinical review. Evid Based Ment Health 20:12–14

van der Kolk BA, Hodgdon H, Gapen M, Musicaro R, Suvak MK, Hamlin E, Spinazzola J (2016) A randomized controlled study of neurofeedback for chronic PTSD. PLoS One 11:e0166752

Kopell BH, Halverson J, Butson CR, Dickinson M, Bobholz J, Harsch H, Rainey C, Kondziolka D, Howland R, Eskandar E, Evans KC, Dougherty DD (2011) Epidural cortical stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex for refractory major depressive disorder. Neurosurgery 69:1015–1029 (discussion 1029)

Kramer BA (1999) Use of ECT in California, revisited: 1984–1994. J ECT 15:245–251

Kranaster L, Kammerer-Ciernioch J, Hoyer C, Sartorius A (2011) Clinically favourable effects of ketamine as an anaesthetic for electroconvulsive therapy: a retrospective study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 261:575–582

Kranaster L, Hoyer C, Janke C, Sartorius A (2012a) Preliminary evaluation of clinical outcome and safety of ketamine as an anesthetic for electroconvulsive therapy in schizophrenia. World J Biol Psychiatry 15(3):242–250

Kranaster L, Janke C, Hausner L, Frolich L, Sartorius A (2012b) Venlafaxin-associated post-ictal asystole during electroconvulsive therapy. Pharmacopsychiatry 45:122–124

Kranaster L, Hoyer C, Janke C, Sartorius A (2014) Preliminary evaluation of clinical outcome and safety of ketamine as an anesthetic for electroconvulsive therapy in schizophrenia. World J Biol Psychiatry 15:242–250

Kraus T, Hosl K, Kiess O, Schanze A, Kornhuber J, Forster C (2007) BOLD fMRI deactivation of limbic and temporal brain structures and mood enhancing effect by transcutaneous vagus nerve stimulation. J Neural Transm (Vienna) 114:1485–1493

Krause P, Genz A, Knorr W (1988) Prospective study of the late sequelae of electroconvulsive treatment. Psychiatr Neurol Med Psychol 40:532–536

Kreuzer PM, Landgrebe M, Resch M, Husser O, Schecklmann M, Geisreiter F, Poeppl TB, Prasser SJ, Hajak G, Rupprecht R, Langguth B (2014) Feasibility, safety and efficacy of transcutaneous vagus nerve stimulation in chronic tinnitus: an open pilot study. Brain Stimul 7:740–747

Kreuzer PM, Padberg F, Schönfeldt-Lecuona C, Höppner J, Zwanzger P, Bajbouj M, Kammer T, Kayser S, Landgrebe M, Fallgatter AJ,

Schecklmann M, Lefaucheur JP, Langguth B (2015) Repetitive transkranielle Magnetstimulation in der Behandlung depressiver Störungen. Eine systematische Literaturrecherche. Nervenheilkunde 34:978–986
Krystal AD, Coffey CE (1997) Neuropsychiatric considerations in the use of electroconvulsive therapy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 9:283–292
Kubik A, Biedron A (2013) Neurofeedback therapy in patients with acute and chronic pain syndromes – literature review and own experience. Przegl Lek 70:440–442
Kuhn J, Gründler TOJ, Lenartz D (2010) Tiefe Hirnstimulation bei psychiatrischen Erkrankungen. Dtsch Ärztebl Int 107:105–113
Kuhs H (1995) Stufen in der Behandlungsresistenz bei depressiven Störungen, definiert nach somatotherapeutischen Verfahren. Nervenarzt 66:561–567
Kupchik M, Spivak B, Mester R, Reznik I, Gonen N, Weizman A, Kotler M (2000) Combined electroconvulsive-clozapine therapy. Clin Neuropharmacol 23:14–16
Lanzenberger R, Baldinger P, Hahn A, Ungersboeck J, Mitterhauser M, Winkler D, Micskei Z, Stein P, Karanikas G, Wadsak W, Kasper S, Frey R (2013) Global decrease of serotonin-1A receptor binding after electroconvulsive therapy in major depression measured by PET. Mol Psychiatry 18(1):93–100
Larsen S, Sherlin L (2013) Neurofeedback: an emerging technology for treating central nervous system dysregulation. Psychiatr Clin North Am 36:163–168
Lee EJ, Jung CH (2017) Additive effects of neurofeedback on the treatment of ADHD: a randomized controlled study. Asian J Psychiatr 25:16–21
Lefaucheur JP (2016) Cortical neurostimulation for neuropathic pain: state of the art and perspectives. Pain 157(Suppl 1):S81–S89
Lefaucheur JP, Andre-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, Cantello RM, Cincotta M, de Carvalho M, De Ridder D, Devanne H, Di Lazzaro V, Filipovic SR, Hummel FC, Jaaskelainen SK, Kimiskidis VK, Koch G, Langguth B, Nyffeler T, Oliviero A, Padberg F, Poulet E, Rossi S, Rossini PM, Rothwell JC, Schonfeldt-Lecuona C, Siebner HR, Slotema CW, Stagg CJ, Valls-Sole J, Ziemann U, Paulus W, Garcia-Larrea L (2014) Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Clin Neurophysiol 125:2150–2206
Legarda SB, McMahon D, Othmer S, Othmer S (2011) Clinical neurofeedback: case studies, proposed mechanism, and implications for pediatric neurology practice. J Child Neurol 26:1045–1051
Leiknes KA, Cooke MJ, Jarosch-von SL, Harboe I, Hoie B (2015) Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. Arch Womens Ment Health 18:1–39
Letemendia FJ, Delva NJ, Rodenburg M, Lawson JS, Inglis J, Waldron JJ, Lywood DW (1993) Therapeutic advantage of bifrontal electrode placement in ECT. Psychol Med 23:349–360
Lewis DA, Nasrallah HA (1986) Mania associated with electroconvulsive therapy. J Clin Psychiatry 47:366–367
Li L, Yang L, Zhuo CJ, Wang YF (2013) A randomised controlled trial of combined EEG feedback and methylphenidate therapy for the treatment of ADHD. Swiss Med Wkly 143:w13838
Li DJ, Wang FC, Chu CS, Chen TY, Tang CH, Yang WC, Chow PC, Wu CK, Tseng PT, Lin PY (2017) Significant treatment effect of add-on ketamine anesthesia in electroconvulsive therapy in depressive patients: a meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol 27:29–41
Lippmann SB, Tao CA (1993) Electroconvulsive therapy and lithium: safe and effective treatment. Convuls Ther 9:54–57
Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, Devanand DP, Sackeim HA (2000) The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. Arch Gen Psychiatry 57:581–590
Lisanby SH, Bazil CW, Resor SR, Nobler MS, Finck DA, Sackeim HA (2001a) ECT in the treatment of status epilepticus. J ECT 17:210–215
Lisanby SH, Schlaepfer TE, Fisch HU et al (2001b) Magnetic seizure therapy of major depression. Arch Gen Psychiatry 58:303–305
Loo CK, Sachdev P, Martin D et al (2010) A double-blind, sham-controlled trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of depression. Int J Neuropsychopharmacol 13:61–69
Lozano AM, Mayberg HS, Giacobbe P et al (2008) Subcallosal cingulate gyrus deep brain stimulation for treatment-resistant depression. Biol Psychiatry 64:461–467
Lubit EB, Fetterman TC, Ying P (2015) Recurrent aspiration in a patient with gastric band undergoing electroconvulsive therapy. J ECT 32(2):134–135
Luchini F, Medda P, Mariani MG, Mauri M, Toni C, Perugi G (2015) Electroconvulsive therapy in catatonic patients: efficacy and predictors of response. World J Psychiatry 5:182–192
Lykouras E, Malliaras D, Christodoulou GN, Papakostas Y, Voulgari A, Tzonou A, Stefanis C (1986) Delusional depression: phenomenology and response to treatment. A prospective study. Acta Psychiatr Scand 73:324–329
Lynch AM, Pandurangi AK, Levenson JL (2008) Electroconvulsive therapy in a candidate for heart transplant with an implantable cardiovertor defibrillator and cardiac contractility modulator. Psychosomatics 49:341–344
Maciunas RJ, Maddux BN, Riley DE et al (2007) Prospective randomized double-blind trial of bilateral thalamic deep brain stimulation in adults with Tourette syndrome. J Neurosurg 107:1004–1014
MacLean PD (1990) The triune brain in evolution: role in paleocerebral functions. Plenum, New York
Mallet L, Polosan M, Jaafari N et al (2008) Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. N Engl J Med 359:2121–2134
Malone DA Jr, Dougherty DD, Rezai AR et al (2009) Deep brain stimulation of the ventral capsule/ventral striatum for treatment-resistant depression. Biol Psychiatry 65:267–275
Marangell LB, Suppes T, Zboyan HA et al (2008) A 1-year pilot study of vagus nerve stimulation in treatment-resistant rapid-cycling bipolar disorder. J Clin Psychiatry 69:183–189
Markowitz JS, Kellner CH, DeVane CL, Beale MD, Folk J, Burns C, Liston HL (2001) Intranasal sumatriptan in post-ECT headache: results of an open-label trial. J ECT 17:280–283
Marzbani H, Marateb HR, Mansourian M (2016) Neurofeedback: a comprehensive review on system design. Methodology and clinical applications. Basic Clin Neurosci 7:143–158
Mayberg HS, Lozano AM, Voon V et al (2005) Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. Neuron 45:651–660
Mayer K, Wyckoff SN, Strehl U (2013) One size fits all? Slow cortical potentials neurofeedback: a review. J Atten Disord 17:393–409
Mayer K, Blume F, Wyckoff SN, Brokmeier LL, Strehl U (2016) Neurofeedback of slow cortical potentials as a treatment for adults with attention deficit-/hyperactivity disorder. Clin Neurophysiol 127:1374–1386
McCall WV (2001) Electroconvulsive therapy in the era of modern psychopharmacology. Int J Neuropsychopharmacol 4:315–324
McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA (2000) Titrated moderately suprathreshold vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. Arch Gen Psychiatry 57:438–444
McDonald IM, Perkins M, Marjerrison G, Podilsky M (1966) A controlled comparison of amitriptyline and electroconvulsive therapy in the treatment of depression. Am J Psychiatry 122:1427–1431
McGirr A, Berlim MT, Bond DJ, Neufeld NH, Chan PY, Yatham LN, Lam RW (2015) A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of adjunctive ketamine in electroconvulsive therapy: efficacy and tolerability. J Psychiatr Res 62:23–30
McGirr A, Berlim MT, Bond DJ, Chan PY, Yatham LN, Lam RW (2017) Adjunctive ketamine in electroconvulsive therapy: updated systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry. doi:10.1192/bjp.bp.116.195826
von Meduna L (1937) Konvulsionstherapie bei Schizophrenie. Carl Marhold, Halle

Micallef-Trigona B, Spiteri J (2012) Maintenance electroconvulsive therapy in a patient with treatment-resistant paranoid schizophrenia and comorbid epilepsy. Case Rep Psychiatry 2012:374752

Micoulaud-Franchi JA, Geoffroy PA, Fond G, Lopez R, Bioulac S, Philip P (2014) EEG neurofeedback treatments in children with ADHD: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. Front Hum Neurosci 8:906

Micoulaud-Franchi JA, McGonigal A, Lopez R, Daudet C, Kotwas I, Bartolomei F (2015) Electroencephalographic neurofeedback: level of evidence in mental and brain disorders and suggestions for good clinical practice. Neurophysiol Clin 45:423–433

Mirzakhani H, Welch CA, Eikermann M, Nozari A (2012) Neuromuscular blocking agents for electroconvulsive therapy: a systematic review. Acta Anaesthesiol Scand 56:3–16

Mohagheghi A, Arfaie A, Amiri S, Nouri M, Abdi S, Safikhanlou S (2015) Preventive effect of liothyronine on electroconvulsive therapy-induced memory deficit in patients with major depressive disorder: a double-blind controlled clinical trial. Biomed Res Int 2015:503918

Mohagheghi A, Amiri S, Moghaddasi BN, Chalabianloo G, Noorazar SG, Tabatabaei SM, Farhang S (2017) A randomized trial of comparing the efficacy of two neurofeedback protocols for treatment of clinical and cognitive symptoms of ADHD: theta suppression/beta enhancement and theta suppression/alpha enhancement. Biomed Res Int 2017:3513281

Mollenberg O (1997) Electroconvulsive therapy – anesthesiological procedures. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 32:593–603

Möller H-J (1991) Therapieresistenz auf Antidepressiva: Risikofaktoren und Behandlungsmöglichkeiten. Nervenarzt 62:658–669

Naesstrom M, Blomstedt P, Bodlund O (2016) A systematic review of psychiatric indications for deep brain stimulation, with focus on major depressive and obsessive-compulsive disorder. Nord J Psychiatry 70:483–491

Nelson JP, Benjamin L (1989) Efficacy and safety of combined ECT and tricyclic antidepressant drugs in the treatment of depressed geriatric patients. Convuls Ther 5:321–329

Nelson DV, Bennett RM, Barkhuizen A, Sexton GJ, Jones KD, Esty ML, Ochs L, Donaldson CC (2010) Neurotherapy of fibromyalgia? Pain Med 11:912–919

Ng C, Schweitzer I, Alexopoulos P, Celi E, Wong L, Tuckwell V, Sergejew A, Tiller J (2000) Efficacy and cognitive effects of right unilateral electroconvulsive therapy. J ECT 16:370–379

Nicholson AA, Ros T, Frewen PA, Densmore M, Theberge J, Kluetsch RC, Jetly R, Lanius RA (2016) Alpha oscillation neurofeedback modulates amygdala complex connectivity and arousal in posttraumatic stress disorder. Neuroimage Clin 12:506–516

Nicholson AA, Rabellino D, Densmore M, Frewen PA, Paret C, Kluetsch R, Schmahl C, Theberge J, Neufeld RW, McKinnon MC, Reiss J, Jetly R, Lanius RA (2017) The neurobiology of emotion regulation in posttraumatic stress disorder: amygdala downregulation via real-time fMRI neurofeedback. Hum Brain Mapp 38:541–560

Nierenberg AA, Alpert JE, Gardner-Schuster EE, Seay S, Mischoulon D (2008) Vagus nerve stimulation: 2-year outcomes for bipolar versus unipolar treatment-resistant depression. Biol Psychiatry 64:455–460

Nitsche M, Paulus W (2000) Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. J Physiol 527:633–639

Nitsche M, Liebetanz D, Antal A et al (2003) Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation – technical, safety and functional aspects. Suppl Clin Neurophysiol 56:255–276

Nobler MS, Sackeim HA, Moeller JR, Prudic J, Petkova E, Waternaux C (1997) Quantifying the speed of symptomatic improvement with electroconvulsive therapy: comparison of alternative statistical methods. Convuls Ther 13:208–221

Nuttin BJ, Gabriels L, van Kuyck K et al (2003) Electrical stimulation of the anterior limbs of the internal capsules in patients with severe obsessive-compulsive disorder: anecdotal reports. Neurosurg Clin N Am 14:267–274

O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, Sampson S, Isenberg KE, Nahas Z, McDonald WM, Avery D, Fitzgerald PB, Loo C, Demitrack MA, George MS, Sackeim HA (2007) Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. Biol Psychiatry 62:1208–1216

Okamoto N, Nakai T, Sakamoto K, Nagafusa Y, Higuchi T, Nishikawa T (2010) Rapid antidepressant effect of ketamine anesthesia during electroconvulsive therapy of treatment-resistant depression: comparing ketamine and propofol anesthesia. J ECT 26:223–227

Oliviero A, Mordillo-Mateos L, Arias P, Panyavin I, Foffani G, Aguilar J (2011) Transcranial static magnetic field stimulation of the human motor cortex. J Physiol 589:4949–4958

Ostroff R, Gonzales M, Sanacora G (2005) Antidepressant effect of ketamine during ECT. Am J Psychiatry 162:1385–1386

Pagnin D, de Queirozv V, Pini S, Cassano GB (2004) Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. J ECT 20:13–20

Palm U, Schiller C, Fintescu Z, Obermeier M, Keeser D, Reisinger E, Pogarell O, Nitsche MA, Möller H-J, Padberg F (2012) Transcranial direct current stimulation in treatment resistant depression: a randomized double-blind, placebo-controlled study. Brain Stimul 5:242–251

Pascual-Leone A, Cohen LG, Shotland LI, Dang N, Pikus A, Wassermann EM et al (1992a) No evidence of hearing loss in humans due to transcranial magnetic stimulation. Neurology 42(3 Pt 1):647–651

Pascual-Leone A, Houser CM, Grafman J, Hallett M (1992b) Reaction time and transcranial magnetic stimulation. Lancet 339(8806):1420

Pascual-Leone A, Valls-Sole J, Brasil-Neto JP, Cohen LG, Hallett M (1992c) Seizure induction and transcranial magnetic stimulation. Lancet 339(8799):997

Paulus W (2004) Outlasting excitability shifts induces by direct current stimulation of the human brain. Suppl Clin Neurophysiol 57:708–714

Paus T, Barrett J (2004) Transcranial magnetic stimulation (TMS) of the human frontal cortex: implications for repetitive TMS treatment of depression. J Psychiatry Neurosci 29:268–279

Paus T, Castro-Alamancos MA, Petrides M (2001) Cortico-cortical connectivity of the human mid-dorsolateral frontal cortex and its modulation by repetitive transcranial magnetic stimulation. Eur J Neurosci 14:1405–1411

Pearlman C, Obedian E (1995) ECT-valproic acid interaction. Gen Hosp Psychiatry 17:456–457

Pecenak J, Janik P, Vaseckova B, Trebulova K (2015) Electroconvulsive therapy treatment in a patient with neurosyphilis and psychotic disorder: case report and literature review. J ECT 31(4):268–270

Pecyna MB, Pokorski M (2013) Near-infrared hemoencephalography for monitoring blood oxygenation in prefrontal cortical areas in diagnosis and therapy of developmental dyslexia. Adv Exp Med Biol 788:175–180

Peeters F, Oehlen M, Ronner J, van Os J, Lousberg R (2014) Neurofeedback as a treatment for major depressive disorder – a pilot study. PLoS One 9:e91837

Penry JK, Dean JC (1990) Prevention of intractable partial seizures by intermittent vagal stimulation in humans: preliminary results (Abstract). Epilepsy 31(Suppl):S40–S43

Petrides M, Pandya DN (1999) Dorsolateral prefrontal cortex: comparative cytoarchitectonic analysis in the human and the macaque brain and corticocortical connection patterns. Eur J Neurosci 11:1011–1036

Petrides G, Malur C, Braga RJ, Bailine SH, Schooler NR, Malhotra AK, Kane JM, Sanghani S, Goldberg TE, John M, Mendelowitz A (2015) Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study. Am J Psychiatry 172 (1):52–58

Pettinati HM, Bonner KM (1984) Cognitive functioning in depressed geriatric patients with a history of ECT. Am J Psychiatry 141:49–52

Pinkhasov A, Furer T, Augusto S (2015) Transient expressive aphasia after bitemporal electroconvulsive therapy: a rarely documented reversible phenomenon. J ECT 31:e20–e21

Pinna M, Manchia M, Pillai G, Salis P, Minnai GP (2015) Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in the first trimester of pregnancy: a case of severe manic catatonia. Bipolar Disord 17(5):567–571

Pogarell O, Ehrentraut S, Ruther T, Mulert C, Hegerl U, Moller HJ, Henkel V (2005) Prolonged confusional state following electroconvulsive therapy – diagnostic clues from serial electroencephalography. Pharmacopsychiatry 38:316–320

Porta M, Brambilla A, Cavanna AE (2009) Thalamic deep brain stimulation for treatment-refractory Tourette syndrome: two-year outcome. Neurology 73:1375–1380

Post T, Kemmler G, Krassnig T, Brugger A, Hausmann A (2015) Efficacy of continuation and maintenance electroconvulsive therapy (c/m ECT) in the treatment of patients with therapy-resistant affective disorders: a retrospective analysis. Neuropsychiatry 29(3):133–138

Povlsen UJ, Wildschiodtz G, Hogenhaven H, Bolwig TG (2003) Nonconvulsive status epilepticus after electroconvulsive therapy. J ECT 19:164–169

Prudic J, Sackeim HA, Devanand DP (1990) Medication resistance and clinical response to electroconvulsive therapy. Psychiatry Res 31:287–296

Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, Malone KM, Pettinati HM, Stephens S, Greenberg R, Rifas SL, Sackeim HA (1996) Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. Am J Psychiatry 153:985–992

Quitkin FM (1985) The importance of dosage in prescribing antidepressants. Br J Psychiatry 147:593–597

Quitkin FM, Rabkin JG, Ross D, McGrath PJ (1984) Duration of antidepressant drug treatment. What is an adequate trial? Arch Gen depression. 41:238–245

Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Taylor BP, Klein DF (1996) Can the effects of antidepressants be observed in the first two weeks of treatment? Neuropsychopharmacology 15:390–394

Rabheru K (2012) Maintenance electroconvulsive therapy (M-ECT) after acute response: examining the evidence for who, what, when, and how? J ECT 28:39–47

Rabheru K, Persad E (1997) A review of continuation and maintenance electroconvulsive therapy. Can J Psychiatr 42:476–484

Rajashree VC, Manjiri CD, Ivan SN, Alka VP (2014) Gilles de la Tourette's syndrome successfully treated with electroconvulsive therapy. Indian J Psychiatry 56:407–408

Ramirez R, Palencia-Lefler M, Giraldo S, Vamvakousis Z (2015) Musical neurofeedback for treating depression in elderly people. Front Neurosci 9:354

Rana M, Varan AQ, Davoudi A, Cohen RA, Sitaram R, Ebner NC (2016) Real-time fMRI in neuroscience research and its use in studying the aging brain. Front Aging Neurosci 8:239

Rao KM, Gangadhar BN, Janakiramaiah N (1993) Nonconvulsive status epilepticus after the ninth electroconvulsive therapy. Convuls Ther 9:128–129

Rasmussen KG (2015a) Do patients with personality disorders respond differentially to electroconvulsive therapy? A review of the literature and consideration of conceptual issues. J ECT 31:6–12

Rasmussen KG (2015b) Lithium for post-electroconvulsive therapy depressive relapse prevention: a consideration of the evidence. J ECT 31:87–90

Rasmussen KG (2015c) What type of cognitive testing should be part of routine electroconvulsive therapy practice? J ECT 32(1):7–12

Rasmussen KG, Zorumski CF (1993) Electroconvulsive therapy in patients taking theophylline. J Clin Psychiatry 54:427–431

Rasmussen KG, Kung S, Lapid MI, Oesterle TS, Geske JR, Nuttall GA, Oliver WC, Abenstein JP (2014) A randomized comparison of ketamine versus methohexital anesthesia in electroconvulsive therapy. Psychiatry Res 215:362–365

Ray-Griffith SL, Coker JL, Rabie N, Eads LA, Golden KJ, Stowe ZN (2016) Pregnancy and electroconvulsive therapy: a multidisciplinary approach. J ECT 32:104–112

Raymond J, Varney C, Parkinson LA, Gruzelier JH (2005) The effects of alpha/theta neurofeedback on personality and mood. Brain Res Cogn Brain Res 23:287–292

Reimherr FW, Hodges MR, Hill GE, Wong KC (1977) Prolongation of muscle relaxant effects by lithium carbonate. Am J Psychiatr 134:205–206

Rifkin A (1988) ECT versus tricyclic antidepressants in depression: a review of the evidence. J Clin Psychiatry 49:3–7

Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A (2009) Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. Clin Neurophysiol 120:2008–2039

Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Di Iorio R, Di Lazzaro V, Ferreri F, Fitzgerald PB, George MS, Hallett M, Lefaucheur JP, Langguth B, Matsumoto H, Miniussi C, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Paulus W, Rossi S, Rothwell JC, Siebner HR, Ugawa Y, Walsh V, Ziemann U (2015) Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. Clin Neurophysiol 126(6):1071–1107

Rubin EH, Kinscherf DA, Figiel GS, Zorumski CF (1993) The nature and time course of cognitive side effects during electroconvulsive therapy in the elderly. J Geriatr Psychiatry Neurol 6:78–83

Rush AJ, Marangell L, Sackeim H et al (2005) Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression: a randomized, controlled acute phase trial. Biol Psychiatry 58:347–354

Ryoo M, Son C (2015) Effects of neurofeekback training on EEG, continuous performance task (CPT), and ADHD symptoms in ADHD-prone college students. J Korean Acad Nurs 45:928–938

Sacchet MD, Gotlib IH (2016) Neurofeedback training for major depressive disorder: recent developments and future directions. Expert Rev Neurother 16:1003–1005

Sackeim HA, Ross FR et al (1987) Subjective side effects acutely following ECT: associations with treatment modality and clinical response. Convuls Ther 3:100–110

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Decina P, Kerr B, Malitz S (1990) The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression. J Clin Psychopharmacol 10:96–104

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, McElhiney MC, Coleman EA, Settembrino JM (1993) Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. N Engl J Med 328:839–846

Sackeim HA, Devanand DP, Nobler MS (1995) Psychopharmacology: the fourth generation of progress (Bloom FE, Kupfer DJ (Hrsg)). Raven, New York, S 1123–1141

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Fitzsimons L, Moody BJ, Clark J (2000) A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. Arch Gen Psychiatry 57:425–434

Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, Greenberg RM, Crowe RR, Cooper TB, Prudic J (2001) Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. JAMA 285:1299–1307

Sackeim HA, Prudic J, Nobler MS, Fitzsimons L, Lisanby SH, Payne N, Berman RM, Brakemeier EL, Perera T, Devanand DP (2008) Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. Brain Stimul 1:71–83

Sackeim HA, Dillingham EM, Prudic J, Cooper T, McCall WV, Rosenquist P, Isenberg K, Garcia K, Mulsant BH, Haskett RF

(2009) Effect of concomitant pharmacotherapy on electroconvulsive therapy outcomes: short-term efficacy and adverse effects. Arch Gen Psychiatry 66:729–737

Sahlem GL, Short EB, Kerns S, Snipes J, DeVries W, Fox JB, Burns C, Schmidt M, Nahas ZH, George MS, Sackeim HA (2016) Expanded safety and efficacy data for a new method of performing electroconvulsive therapy: focal electrically administered seizure therapy. J ECT 32:197–203

Sakel M (1935) Neue Behandlungsmethode der Schizophrenie. Moritz Perles, Wien/Leipzig

Santos PL, Bouckaert F, Obbels J, Wampers M, Simons W, Wyckaert S, Sienaert P (2015) Maintenance electroconvulsive therapy in severe bipolar disorder: a retrospective chart review. J ECT 32(1):23–28

Sartorius A, Kiening KL, Kirsch P (2010) Remission of major depression under deep brain stimulation of the lateral habenula in a therapy-refractory patient. Biol Psychiatry 67:e9–e11

Sauer H, Lauter H (1987a) Elektrokrampftherapie I: Wirksamkeit und Nebenwirkungen der Elektrokrampftherapie. Nervenarzt 58:201–209

Sauer H, Lauter H (1987b) Electroconvulsive therapy. II. Indications, contraindications and therapeutic technics of electroconvulsive therapy. Nervenarzt 58:210–218

Scharfetter J, Frey R, Kasper S (2004) Elektrokonvulsionstherapie – Klinische und wissenschaftliche Aspekte (Baghai TC, Frey R, Kasper S, Moeller HJ (Hrsg)). Springer, Wien/New York, S 87–105

Scheinost D, Stoica T, Saksa J, Papademetris X, Constable RT, Pittenger C, Hampson M (2013) Orbitofrontal cortex neurofeedback produces lasting changes in contamination anxiety and resting-state connectivity. Transl Psychiatry 3:e250

Schrader LM, Cook IA, Miller PR, Maremont ER, DeGiorgio CM (2011) Trigeminal nerve stimulation in major depressive disorder: first proof of concept in an open pilot trial. Epilepsy Behav 22:475–478

Scott AI, Riddle W (1989) Status epilepticus after electroconvulsive therapy. Br J Psychiatry 155:119–121

Semkovska M, McLoughlin DM (2010) Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. Biol Psychiatry 68(6):568–577

Shelef A, Mazeh D, Berger U, Baruch Y, Barak Y (2015) Acute electroconvulsive therapy followed by maintenance electroconvulsive therapy decreases hospital re-admission rates of older patients with severe mental illness. J ECT 31:125–128

Shimizu E, Imai M, Fujisaki M, Shinoda N, Handa S, Watanabe H, Nakazato M, Hashimoto K, Iyo M (2007) Maintenance electroconvulsive therapy (ECT) for treatment-resistant disorganized schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 31:571–573

Shiwach RS, Reid WH, Carmody TJ (2001) An analysis of reported deaths following electroconvulsive therapy in Texas, 1993–1998. Psychiatr Serv 52:1095–1097

Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J (2010a) Randomized comparison of ultra-brief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapy for major depression: cognitive side-effects. J Affect Disord 122:60–67

Sienaert PA, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J (2010b) Predictors of patient satisfaction after ultrabrief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapies for major depression. J ECT 26:55–59

Simkin DR, Thatcher RW, Lubar J (2014) Quantitative EEG and neurofeedback in children and adolescents: anxiety disorders, depressive disorders, comorbid addiction and attention-deficit/hyperactivity disorder, and brain injury. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 23:427–464

Simpson KH, Halsall PJ, Carr CM, Stewart KG (1988) Propofol reduces seizure duration in patients having anaesthesia for electroconvulsive therapy. Br J Anaesth 61:343–344

Sinha P, Goyal P, Andrade C (2016) A meta-review of the safety of electroconvulsive therapy in pregnancy. J ECT 32(4):221

Small JG, Milstein V (1990) Lithium interactions: lithium and electroconvulsive therapy. J Clin Psychopharmacol 10:346–350

Smith M, Collura T, Ferrera J, de Vries J (2014) Infra-slow fluctuation training in clinical practice: a technical history. NeuroRegulation 1:187–207

Solomon RL, Rich CL, Darko DF (1990) Antidepressant treatment and the occurrence of mania in bipolar patients admitted for depression. J Affect Disord 18:253–257

Sonawalla SB, Fava M (2001) Severe depression: is there a best approach? CNS Drugs 15:765–776

Spodniakova B, Halmo M, Nosalova P (2014) Electroconvulsive therapy in pregnancy – a review. J Obstet Gynaecol 1–4

Squire LR, Zouzounis JA (1986) ECT and memory: brief pulse versus sine wave. Am J Psychiatry 143:596–601

Sterman MB, Egner T (2006) Foundation and practice of neurofeedback for the treatment of epilepsy. Appl Psychophysiol Biofeedback 31:21–35

Sterman MB, Wyrwicka W, Howe R (1969) Behavioral and neurophysiological studies of the sensorimotor rhythm in the cat. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 27:678–679

Stewart PT, Loo CK, MacPherson R, Hadzi-Pavlovic D (2011) The effect of electrode placement and pulsewidth on asystole and bradycardia during the electroconvulsive therapy stimulus. Int J Neuropsychopharmacol 14:585–594

Strafella AP, Paus T, Barrett J, Dagher A (2001) Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. J Neurosci 21:RC157

Strassnig M, Riedel M, Muller N (2004) Electroconvulsive therapy in a patient with Tourette's syndrome and co-morbid Obsessive Compulsive Disorder. World J Biol Psychiatry 5:164–166

Strehl U, Aggensteiner P, Wachtlin D, Brandeis D, Albrecht B, Arana M, Bach C, Banaschewski T, Bogen T, Flaig-Rohr A, Freitag CM, Fuchsenberger Y, Gest S, Gevensleben H, Herde L, Hohmann S, Legenbauer T, Marx AM, Millenet S, Pniewski B, Rothenberger A, Ruckes C, Worz S, Holtmann M (2017) Neurofeedback of slow cortical potentials in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a multicenter randomized trial controlling for unspecific effects. Front Hum Neurosci 11:135

Sutor B, Rasmussen KG (2015) Clinical challenges in maintenance electroconvulsive therapy for older patients with medical comorbidity. J ECT 32(1):67–69

Swartz CM, Nelson AI (2005) Rational electroconvulsive therapy electrode placement. Psychiatry (Edgmont) 2:37–43

Tauscher J, Neumeister A, Fischer P, Frey R, Kasper S (1997) Electroconvulsive therapy in clinical practice. Nervenarzt 68:410–416

Thase ME, Friedman ES, Howland RH (2000) Venlafaxine and treatment-resistant depression. Depress Anxiety 12(Suppl 1):55–62

Tor PC, Bautovich A, Wang MJ, Martin D, Harvey SB, Loo C (2015) A systematic review and meta-analysis of brief versus ultrabrief right unilateral electroconvulsive therapy for depression. J Clin Psychiatry 76(9):e1092–e1098

Trivedi HK, Mendelowitz AJ, Fink M (2003) Gilles de la Tourette form of catatonia: response to ECT. J ECT 19:115–117

Vernon DJ (2005) Can neurofeedback training enhance performance? An evaluation of the evidence with implications for future research. Appl Psychophysiol Biofeedback 30:347–364

Viswanath B, Narayanaswamy JC, Thirthalli J, Gangadhar BN (2011) Effectiveness of bifrontal ECT in practice: a comparison with bitemporal ECT. Indian J Psychol Med 33:66–70

Voon V, Krack P, Lang AE et al (2008) A multicentre study on suicide outcomes following subthalamic stimulation for Parkinson's disease. Brain 131:2720–2728

van Waarde JA, Stek ML (2001) Electroconvulsive therapy effective and safe in 55 patients aged 56 years and older with mood disorders and physical comorbidity. Ned Tijdschr Geneeskd 145:1693–1697

Weiner RD, Coffey CE et al (2001) The practice of electroconvulsive therapy. American Psychiatric Association, Washington, DC

Weiss AM, Hansen SM, Safranko I, Hughes P (2015) Effectiveness of left anterior right temporal electrode placement in electroconvulsive therapy: 3 case reports. J ECT 31:e1–e3

Wiedemann M (2016) Biofeedback und Neurofeedback (Haus KM et al (Hrsg)). Springer, Berlin/Heidelberg, S 91–115

Williams NR, Short EB, Hopkins T, Bentzley BS, Sahlem GL, Pannu J, Schmidt M, Borckardt JJ, Korte JE, George MS, Takacs I, Nahas Z (2016) Five-year follow-up of bilateral epidural prefrontal cortical stimulation for treatment-resistant depression. Brain Stimul 9:897–904

Wobrock T, Guse B, Cordes J, Wolwer W, Winterer G, Gaebel W, Langguth B, Landgrebe M, Eichhammer P, Frank E, Hajak G, Ohmann C, Verde PE, Rietschel M, Ahmed R, Honer WG, Malchow B, Schneider-Axmann T, Falkai P, Hasan A (2015) Left prefrontal high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of schizophrenia with predominant negative symptoms: a sham-controlled, randomized multicenter trial. Biol Psychiatry 77:979–988

de Wolf MM, Olde Bijvank EG (2015) Takotsubo cardiomyopathy as a complication of electroconvulsive therapy. Tijdschr Psychiatr 57:361–366

World Health Organization (1992) The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. WHO, Geneva

World Health Organization (2005) WHO resource book on mental health, human rights and legislation. WHO, Geneva

World Health Organization (2012) WHO QualityRights Tool Kit: assessing and improving quality and human rights in mental health and social care facilities. WHO, Geneva

Yatham LN, Kusumakar V, Parikh SV, Haslam DR, Matte R, Sharma V, Kennedy S (1997) Bipolar depression: treatment options. Can J Psychiatry 42(Suppl 2):87S–91S

Yoosefi A, Sepehri AS, Kargar M, Akhondzadeh S, Sadeghi M, Rafei A, Alimadadi A, Ghaeli P (2014) Comparing effects of ketamine and thiopental administration during electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind study. J ECT 30:15–21

Young KD, Siegle GJ, Zotev V, Phillips R, Misaki M, Yuan H, Drevets WC, Bodurka J (2017) Randomized clinical trial of real-time fMRI amygdala neurofeedback for major depressive disorder: effects on symptoms and autobiographical memory recall. Am J Psychiatry. doi:10.1176/appi.ajp.2017.16060637

Yuan H, Young KD, Phillips R, Zotev V, Misaki M, Bodurka J (2014) Resting-state functional connectivity modulation and sustained changes after real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback training in depression. Brain Connect 4:690–701

Zabara J (1985) Time course of seizure control to brief repetitive stimuli. Epilepsia 26:518

Zandi MY, Firoozabadi M, Rostami R (2015) Improvement of neurofeedback therapy for improved attention through facilitation of brain activity using local sinusoidal extremely low frequency magnetic field exposure. Clin EEG Neurosci 46:100–112

Zarate CA Jr, Tohen M, Baraibar G (1997) Combined valproate or carbamazepine and electroconvulsive therapy. Ann Clin Psychiatry 9:19–25

Zilverstand A, Sorger B, Slaats-Willemse D, Kan CC, Goebel R, Buitelaar JK (2017) FMRI Neurofeedback training for increasing anterior cingulate cortex activation in adult attention deficit hyperactivity disorder. An exploratory randomized, single-blinded study. PLoS One 12:e0170795

Zotev V, Yuan H, Misaki M, Phillips R, Young KD, Feldner MT, Bodurka J (2016) Correlation between amygdala BOLD activity and frontal EEG asymmetry during real-time fMRI neurofeedback training in patients with depression. Neuroimage Clin 11:224–238

Schlafentzugsbehandlung

34

Siegfried Kasper

Inhalt

1 Einleitung 889

2 Wirkmechanismus 889

3 Praktische Durchführung 890

3.1 Effektivitätsbeurteilung 891

4 Indikation, Prädiktion 891

5 Nebenwirkungen, Risikopopulation 892

6 Schlafentzug und Psychopharmaka 893

Literatur 893

1 Einleitung

Obwohl nicht alle Patienten mit einer depressiven Erkrankung Schlafstörungen aufweisen, zeigt sich bei einem Großteil, dass Veränderungen des Schlaf-Wach-Rhythmus einen wichtigen Faktor in der Erkrankung darstellen. Das Verhältnis zwischen Schlaf und depressiver Erkrankung ist jedoch schwierig aufzudecken, da der Schlaf-Wach-Rhythmus auch auf Umgebungsvariablen, wie soziale oder sonstige Faktoren, die ebenfalls eine depressive Erkrankung beeinflussen können, sensibel reagiert. Trotz dieser Schwierigkeit konnten die Untersuchungen eindeutig belegen, dass der therapeutische Schlafentzug (SE) bei Patienten mit einem depressiven Syndrom unterschiedlicher Genese einen akuten antidepressiven Effekt bewirkt (Kuhs und Tölle 1986; Wirz-Justice et al. 2005). Im Gegensatz dazu fühlen sich gesunde Menschen nach einer durchwachten Nacht eher dysphorisch (Kasper et al. 1989).

S. Kasper (✉)
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien AKH, Wien, Österreich
E-Mail: biol-psychiatry@meduniwien.ac.at

2 Wirkmechanismus

Der therapeutische Effekt des SE gab immer wieder Anregung zur Diskussion verschiedener Wirkmechanismen. An verschiedenen Theorien sind zu nennen:

- Plazeboeffekt (intensive Behandlung),
- psychologischer Effekt („Selbstbestrafung"),
- unspezifischer Stress,
- Resynchronisation eines biologischen Rhythmus, kein Schlaf in der sog. „kritischen Phase", Phase-Advance-Hypothese,
- Verhinderung des „depressiogenen" REM-Schlafs,
- Herabsetzung der Körperkerntemperatur (Prävention einer „relativen Hyperthermie"),
- vermehrte hypothalamisch-hypophysäre Aktivität,
- Veränderung monoaminerger Stoffwechselwege,
- Verhinderung der Freisetzung einer depressiogenen Substanz im Schlaf,
- Freisetzung einer antidepressiven Substanz während der Wachperiode in der Nacht.

Während ein Plazeboeffekt, der aufgrund der vermehrten Zuwendung während des SE auftreten könnte, als möglicher Wirkmechanismus weitgehend ausgeschlossen wurde (Buddeberg und Dittrich 1978), sehen van den Burg und van den Hoofdakker (1975) eine mögliche hypothetische Erklärung der therapeutischen Wirksamkeit des SE in der Erniedrigung des Arousalniveaus.

Die Phase-Advance-Hypothese (Phasenvorverlagerung) geht von der Vorstellung aus, dass der therapeutische Effekt des SE dadurch erreicht wird, dass die Patienten in einer sog. „kritischen Phase" nicht schlafen (Wehr und Wirz-Justice 1981). Diese kritische Phase ergibt sich aufgrund der Autoren dadurch, dass bei den Patienten ein Rhythmus (z. B. der Temperaturrhythmus) gegenüber dem Schlaf-Wach-Zyklus vorverschoben ist („phase-advance"). Die Untersuchungen von Vogel et al. (1968, 1980) konnten zeigen, dass eine

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_33

Tab. 1 Arten der Schlafentzugsbehandlung

1. Praktisch gut durchführbar:	
Totaler Schlafentzug	Beginnend am Morgen vor der SE-Behandlung bis zum Abend nach SE (max. 40 h)
Partieller Schlafentzug (der 2 Nachthälfte)	Beginnend ab 1 bzw. 2 Uhr morgens bis zum Abend dieses Tages (d. h. SE der 2. Hälfte der Nacht). Merke: Der partielle Schlafentzug der 1. Hälfte der Nacht ist nicht antidepressiv wirksam
2. Eher für Forschungsabteilungen geeignet:	
Phase-Advance-Therapie	Vorverschiebung des Schlaf-Wach-Rhythmus um etwas 6 h, d. h. fortgesetzter partieller SE der 2. Nachthälfte über die Dauer von z. B. 14 Tagen. Personal- und organisationsintensiv
REM-Schlafentzug	Selektiver Entzug des REM-Schlafs. Nur im Schlaflabor möglich

SE therapeutischer Schlafentzug, *REM* „rapid eye movement"

Unterdrückung der REM-Schlaf-Produktion antidepressiv wirkt; dabei soll die Unterdrückung des REM-Schlafs durch eine Verstärkung der aminergen Aktivität therapeutisch wirksam sein.

Da der therapeutische SE ein energieverbrauchender Eingriff ist und da Responder auf den therapeutischen SE höhere nächtliche Körperkerntemperaturen aufweisen (Gerner et al. 1979; Elsenga und van den Hoofdakker 1988), wurde die Veränderung des Energiehaushalts im Zusammenhang mit dem antidepressiven Effekt des therapeutischen SE diskutiert (Wehr et al. 1988; Kasper et al. 1989). Weiterhin haben vereinzelte Studien auch erkennen lassen, dass die Veränderungen der hypothalamisch-hypophysären Aktivität, der monoaminergen Stoffwechselwege sowie elektrophysiologische Parameter für den therapeutischen Effekt der SE von Bedeutung sein können (Post et al. 1976; Matussek et al. 1974; Gerner et al. 1979; Sack et al. 1985; Kasper et al. 1988a, b; Neumeister et al. 1998).

Bildgebende Verfahren (Positronemissionstomografie/PET, Single-Photon-Emissionscomputertomografie/SPECT) haben Veränderungen im anterioren Zingulum (Abnahme der Aktivität) als bedeutsam erscheinen lassen (Ebert et al. 1991; Wu et al. 1992). Mehrere Studien zum Metabolismus fanden übereinstimmend einen limbischen Hypermetabolismus bei SE-Respondern vor SE, der durch den SE normalisiert wurde (Ebert 1996).

Obwohl diese verschiedenen Erklärungsansätze z. T. interessante Zusammenhänge aufzeigen, müssen sie als vorläufig angesehen werden, da sie z. T. unvollständige oder sogar widersprüchliche Ergebnisse beinhalten. Als neurobiologischer Wirkmechanismus wurde jüngst ein synaptisches Plastizitäts-Modell sowie eine synaptische Homoeostase-Hypothese der Schlaf-Wach-Regulation vorgeschlagen (Wolf et al. 2015).

3 Praktische Durchführung

In Tab. 1 sind die möglichen Arten der klinischen Behandlung durch SE zusammengefasst. Während der totale und der partielle SE (der 2. Nachthälfte) sowohl unter stationären als auch unter ambulanten Bedingungen gut durchgeführt werden kann, sind die Phase-Advance-Therapie und der EM-Schlafentzug wegen des hohen Personalaufwands bzw. der Notwendigkeit einer apparativen Ausstattung vorwiegend den Forschungsabteilungen vorbehalten (Berger et al. 1995).

Beim totalen SE beginnt die Behandlung am Morgen vor der zu durchwachenden Nacht und reicht bis zum Abend nach der durchwachten Nacht, am besten bis zu einem für den Patienten gewohnten Zeitpunkt des Zubettgehens. Dabei ist es wichtig, dass der Patient über diesen gesamten Zeitraum (meist 40 h) nicht schläft, d. h. weder vor- noch nachschläft. Insbesondere eine Schlafphase in den Morgenstunden oder auch nur ein Einnicken („nap") nach durchwachter Nacht sollte aufgrund der neueren Nap-Untersuchungen vermieden werden, da gezeigt werden konnte, dass sich dadurch die depressive Verstimmung rasch wieder einstellt (Wiegand et al. 1987).

Vielleicht etwas weniger belastend für den Patienten und therapeutisch gleich effektiv ist der partielle SE der 2. Nachthälfte (Schilgen und Tölle 1980), bei dem die Patienten angehalten werden, ab 1 bzw. 2 Uhr morgens bis zum Abend dieses Tages wach zu bleiben. Der partielle SE in der 1. Hälfte der Nacht hat sich als antidepressiv unwirksam dargestellt (Goetze und Tölle 1981; Sack et al. 1988).

Die Phase-Advance-Therapie (Wehr et al. 1979; Berger et al. 1995), die praktisch einen fortgesetzten partiellen SE der 2. Nachthälfte (z. B. für die Dauer von 14 Tagen) darstellt, wurde bis jetzt lediglich, ebenso wie der REM-Schlafentzug (Vogel et al. 1968, 1980), an Forschungseinrichtungen untersucht und bedarf weiterer praktischer und theoretischer Absicherung. Bei der Phase-Advance-Therapie wird eine Vorverschiebung des Schlaf-Wach-Rhythmus im Sinne einer Schlafrhythmusänderungstherapie durchgeführt. Nach Aufklärung des Patienten wird bei der Schlafrhythmusänderungstherapie folgendes Schlafschema realisiert:

	Uhrzeiten
Tag 1	21.00–1.00
Tag 2	17.00–1.00
Tag 3	18.00–2.00
Tag 4	19.00–3.00
Tag 5	20.00–4.00
Tag 6	21.00–5.00
Tag 7	22.00–6.00

Tab. 2 Praktische Richtlinien zur Schlafentzugsbehandlung

Stationär oder ambulant?	Patient sollte den SE nicht alleine durchführen. Am besten sollte der Effekt stationär im Beisein einer Nachtwache kennengelernt werden. Dann kann später evtl. zuhause, z. B. gemeinsam mit einem Angehörigen, ein SE durchgeführt werden
Aufklärung des Patienten	Sollte als „physiologische" Maßnahme neben anderen Therapien dargestellt werden. Keine zu großen Erwartungen wecken
Tätigkeit während des SE	Patient kann allen ihm möglichen und sinnvollen Tätigkeiten nachgehen. Auch körperliche Betätigung, wie z. B. Gymnastik oder ein Spaziergang, ist möglich
Einschlafen während des SE	Der Patient sollte genau aufgeklärt werden, dass er am Tag nach der durchwachten Nacht nicht schlafen soll
Schlafen am Tag vor und nach SE	Den Tag vor und nach SE soll der Patient in üblicher Weise verbringen. Kein „Vor- oder Nachschlafen". Der Patient soll am Tag nach SE zu einer für ihn üblichen Zeit schlafen gehen
Wiederholung des SE	Der SE kann bei noch nicht ausreichend behandelter depressiver Symptomatik 1- bis 2-mal pro Woche wiederholt werden
Verschlechterung am 2. Tag nach SE	Darüber muss mit dem Patienten am besten an diesem Tag gesprochen werden. Häufig kann auch die nur kurzfristig aufgetretene positive Erfahrung der Besserung dem Arzt für die Psychotherapie von Nutzen sein
Psychopharmaka während SE	Der Patient kann die Medikamente wie gewohnt weiter nehmen. Ein sedierendes Psychopharmakon am Abend des SE sollte jedoch weggelassen werden, um dem Patienten das Wachbleiben nicht unnötig zu erschweren

SE therapeutischer Schlafentzug

Durch diese Therapie wird eine angenommene, der Depression zugrunde liegende zirkadiane Störung beeinflusst.

In Tab. 2 sind einige Vorschläge zum praktischen Vorgehen beim SE zusammengefasst. Häufig lernt der Patient den SE erstmals im Rahmen der stationären Behandlung kennen. Im Anschluss daran kann der SE im ambulanten Bereich z. B. derart erfolgen, dass der Patient nur für die Schlafentzugsnacht in die Klinik kommt oder gemeinsam mit einem Angehörigen die Nacht durchwacht. Für die Schlafentzugsbehandlung ist eine Aufklärung des Patienten von großer Bedeutung, da diese Maßnahme sonst evtl. zu Missverständnissen führt und z. B. als Bestrafung erlebt werden kann. Bei diesem Gespräch sollte es vermieden werden, beim Patienten zu große Erwartungen zu wecken. Der Patient sollte erklärt bekommen, dass es sich um eine physiologische Maßnahme handelt, durch die biologische Prozesse der Genese günstig beeinflusst werden können.

▶ Mit dem Patienten sollte insbesondere am 2. Tag nach SE gesprochen werden. Denn zu dieser Zeit tritt meist ein, wenngleich nur partieller, Rückfall auf. Häufig kann eine sich auch nur kurzfristig einstellende positive Erfahrung der Besserung durch den Arzt psychotherapeutisch verwendet werden.

3.1 Effektivitätsbeurteilung

Bei der Beurteilung der Effektivität des SE ist es wichtig, den Zeitverlauf zu berücksichtigen. In Abb. 1 a, b ist ein typischer Verlauf von SE-Respondern und -Non-Respondern dargestellt. Es zeigt sich dabei, dass etwa 50–60 % der Patienten einen eindeutigen antidepressiven Effekt am ersten Tag nach SE (Tag-1-Response) aufweisen. Ähnliche Zahlen kann man auch Zusammenstellungen der publizierten SE-Studien entnehmen (Kasper 1990; Wirz-Justice et al. 2005).

Wie aus Abb. 1 a, b ebenso hervorgeht, ist jedoch der Verlauf am 2. Tag nach SE unterschiedlich (Tag-2-Response). Etwa die Hälfte der Patienten, die am ersten Tag nach SE gut darauf angesprochen haben, zeigt einen Rückfall. Etwa der gleiche Prozentsatz der Patienten, die am ersten Tag nicht angesprochen haben, verbessert sich. Aus den publizierten Studien kann man ebenfalls entnehmen, dass in den Tagen nach dem SE – bei gleichzeitig gegebener antidepressiver Medikation (Kasper et al. 1990) bzw. bei gleichzeitiger Lichttherapie (Neumeister et al. 1996) – nicht das Ausmaß der depressiven Verstimmung erreicht wird, das zum Zeitpunkt vor der SE-Nacht bestand bzw. der Rückfall z. T. verhindert werden kann. Eine vollständige und andauernde Besserung nach einem einmaligen SE kann jedoch nur bei einem geringen Prozentsatz der Patienten (etwa 5 %) erwartet werden. Deshalb sind in einem therapeutischen Setting wiederholte Schlafentzüge (z. B. 2-mal wöchentlich) empfehlenswert (Dessauer et al. 1985; Wiegand 1995).

4 Indikation, Prädiktion

Erste systematische Untersuchungen über die therapeutische Wirksamkeit des SE wurden bereits von der Arbeitsgruppe um Pflug und Tölle (1971) durchgeführt, fehlen jedoch in der neueren Literatur. Aus den Erfahrungen dieser und nachfolgender Untersuchungen kann man entnehmen, dass ein depressives Syndrom unterschiedlicher Genese auf den SE anspricht. Das Indikationsspektrum schließt daher sowohl uni- als auch bipolare (endogene) Depressionen in der akuten Phase der Erkrankung und auch in einem chronifizierten oder therapieresistenten Verlaufsstadium mit ein (Wu et al. 2009).

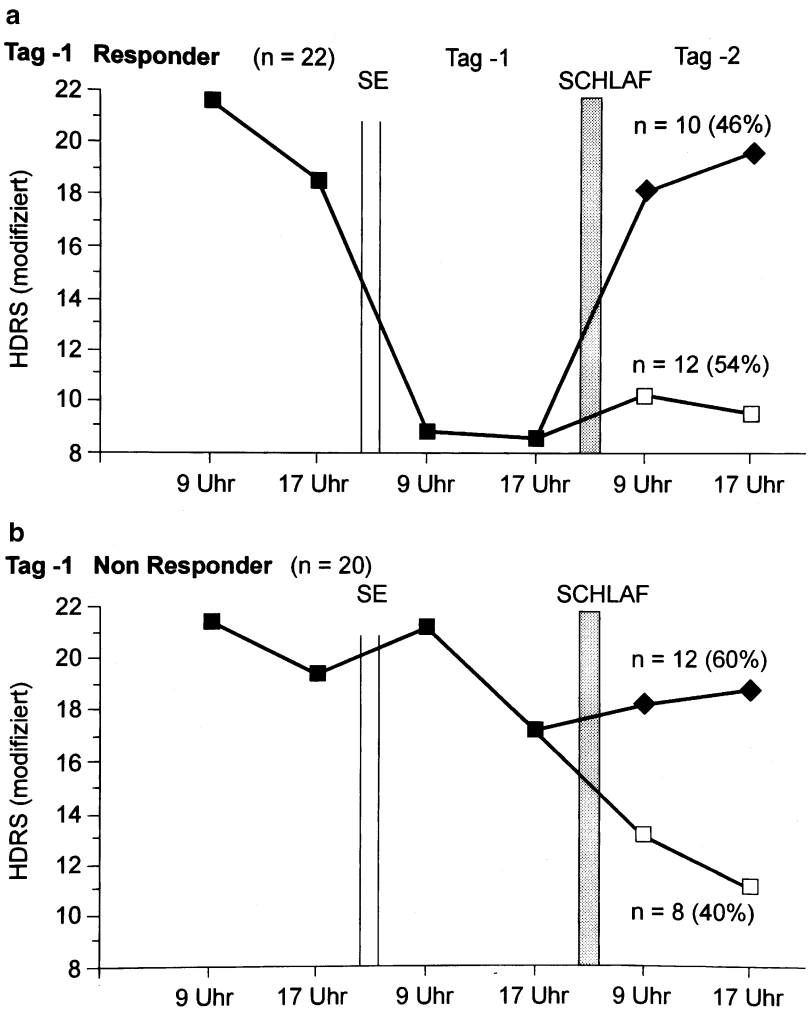


Abb. 1 **a-b** Psychopathologische Veränderungen nach totalem Schlafentzug (SE) bei 42 Patienten mit Major Depression. **a** 22 Patienten (=53 %) wurden als Tag-1-Responder und **b** 20 Patienten (= 47 %) als Tag-1-Non-Responder klassifiziert. Es ist deutlich, dass es am 2. Tag nach dem totalen SE noch immer Patienten gab, die auf den totalen *SE* ansprachen, unabhängig davon, ob sie am 1. Tag nach *SE* ansprachen oder nicht. Die *vertikalen Rechtecke* zeigen die Nacht des totalen SE (*links*) und die Nacht, in der die Patienten wieder schliefen (Erholungsnacht; *rechts*) an (*HDRS*, Hamilton Rating Skala für Depressionen, modifiziert, ohne Punkte 4, 5, 6, 16, 18; aus Kasper et al. 1990)

Vereinzelte Untersuchungen haben auch günstige Effekte bei den sog. „neurotischen Depressionen" erkennen lassen, wenn dabei Vitalstörungen auftraten. Nach der neueren psychiatrischen Nomenklatur (DSM-IV-TR bzw. ICD-10) sind diese Formen wahrscheinlich einer milden Ausprägung einer Major Depression bzw. einer Dysthymie zuzuordnen. Die Gruppe um Fähndrich (1981) konnte darstellen, dass depressive Syndrome bei schizophrener Grunderkrankung günstig auf SE ansprechen, ohne dass es zu einem Wiederauftreten einer produktiven Symptomatik kommt.

Bis jetzt liegen keine größer angelegten Prädiktionsstudien vor, um voraussagen zu können, ob ein Patient überhaupt und zu welchem Zeitpunkt der Erkrankung er auf den SE anspricht. Dennoch lassen klinische Erfahrungen einen positiven Behandlungseffekt bei Vorliegen von depressiven Vitalstörungen sowie bei typischen Tagesschwankungen mit einer Befindlichkeitsverschlechterung am Morgen und einer Besserung in den Nachmittags-/Abendstunden, erkennen. Darüber hinaus zeigt sich, dass der SE-Effekt offenbar von anderen Faktoren, wie vom aktuellen Lebensalter oder vom Geschlecht des Kranken, unabhängig ist. Dies hat auch praktische Bedeutungen, da daraus geschlossen werden kann, dass das höhere Lebensalter keine Kontraindikation für die Durchführung der Schlafentzugstherapie darstellt. Ohne Bedeutung für den Effekt der SE-Behandlung scheint auch der Schweregrad der Erkrankung zu sein. Naturgemäß können jedoch bei stärker – im Vergleich zu geringer – ausgeprägter Depression relativ größere therapeutische Effekte erzielt werden. Eine Non-Response auf Antidepressiva stellt keine Kontraindikation für einen SE dar, wie aus einer Literaturzusammenstellung in Tab. 3 entnommen werden kann (s. auch Kasper 1990).

5 Nebenwirkungen, Risikopopulation

Die möglichen Nebenwirkungen, Risiken oder Komplikationen während der SE-Behandlung sind insgesamt gering und weitgehend unbedenklich. Häufig finden sich bei den Patienten in den frühen Morgenstunden der durchwachten Nacht vegetative Befindlichkeitsstörungen, die wahrscheinlich damit zusammenhängen, dass in dieser Zeit auch die Körpertemperatur

Tab. 3 Untersuchungen über den Effekt des therapeutischen Schlafentzugs bei Antidepressiva-Non-Response

Autoren	Design	Ergebnis
Pflug und Tölle (1971)	Diskussion	SE ähnliche Indikation wie EKT
Lit (1973)	Offen (n = 10)	SE ähnliche Indikation wie EKT
Bhanji und Roj (1975)	Offen (n = 39)	Ansprechen auf die Kombination von Antidepressiva (Trizyklika, MAO-Hemmer) und wiederholten SE bei Resistenz auf Antidepressiva und/oder EKT
Van Scheyen (1977)	Offen (n = 29)	68–70 % der Patienten sprechen auf die Kombination von Antidepressiva (Amitriptylin, Clomipramin) und wiederholten SE (2–14) an, auch wenn sie sowohl auf Antidepressiva als auch auf EKT refraktär waren
Sack et al. (1985)	Offen (n = 4)	Phase-Advance-Therapie + gleichzeitige Medikation (Trazodon, Imipramin, Clorgylin, Phenelzin)
Dessauer et al. (1985)	Offen (n = 18)	Wiederholter PSE (5-mal) + trizyklische Antidepressiva. 38 % der Patienten vollständige Remission bzw. Symptomfreiheit
Sidorowicz (1976) Wasik und Puchalka (1978) Manthey et al. (1983) Zimanova und Voijtechowsky (1974)		Hinweise für das Ansprechen auf einmalige bzw. wiederholte SE bei Antidepressiva-Non-Response. Potenzierung des therapeutischen Effekts der Antidepressiva

SE totaler Schlafentzug; *PSE* partieller Schlafentzug; *EKT* Elektrokonvulsionstherapie

Tab. 4 Ansprechen auf Schlafentzug und antidepressive Medikation. (Zusammenfassung der in Wehr 1990 veröffentlichten Studien)

Medikation	Totaler Schlafentzug		Partieller Schlafentzug	
	n	% Responder	n	% Responder
Keine ≥ 2 Wochen	99	56,6	53	56,7
Keine < 2 Wochen	456	62,1	36	50,0
Unter Medikation	318	51,0	94	61,7
Gesamt	873	56,6	183	56,1

physiologisch abfällt. Sehr selten kommt es zum Auftreten von manischen Erscheinungen, während hypomanische Zustände relativ häufig beobachtet werden können (Wehr 1990; Kasper und Wehr 1992). Eine Provokation psychotischer Zustände bei der SE-Behandlung von depressiv-anergischen Zuständen im Rahmen schizophrener Grunderkrankungen wurde ebenfalls sehr selten beobachtet (Fähndrich 1982). Bei einer erhöhten Krampfbereitschaft, z. B. nach Suchtmittelentzug oder bei einer zuvor nicht bekannten Epilepsie, wurden in seltenen Fällen auch Krampfanfälle berichtet. Bei der Kombination von SE mit Antidepressiva sollten bei einer erhöhten Krampfbereitschaft Antidepressiva, die zusätzlich die Krampfschwelle senken, vermieden werden (Kasper et al. 1990).

6 Schlafentzug und Psychopharmaka

Die psychopharmakologische Behandlung sollte während der SE-Behandlung möglichst weiter fortgesetzt werden. Eine Ausnahme stellen jedoch sedierende Psychopharmaka dar, die am Abend vor der zu durchwachenden Nacht (SE-Nacht) abgesetzt werden sollten, um dem Patienten das Wachbleiben nicht unnötig zu erschweren. Für den therapeutischen Effekt des SE am Tage unmittelbar nach durchwachter Nacht (Tag-1-Response) ist es nicht von Bedeutung, ob und welche Medikation der Patient in der Zeit vor oder während des aktuellen SE erhalten hat (Tab. 4).

Die gegebene antidepressive Medikation scheint jedoch für die Tage nach SE von Bedeutung zu sein, da in einer Reihe von Untersuchungen gezeigt werden konnte, dass bei Patienten unter einer gleichzeitigen antidepressiven Therapie kein so deutlicher Rückfall auftrat, wie bei Patienten, bei denen der SE unter medikamentenfreien Bedingungen angewandt wurde. Darüber hinaus lassen Forschungsergebnisse vermuten, dass gerade Antidepressiva mit einem serotonergen Wirkmechanismus den antidepressiven Effekt des SE auch über den ersten Tag hinaus wirkungsvoll verlängern können (Kasper et al. 1990). Ein entsprechender Effekt konnte für die nach dem SE angewandte Lichttherapie gefunden werden (Neumeister et al. 1996; Benedetti et al. 2005).

Literatur

Benedetti F, Barbini B, Fulgosi MC et al (2005) Combined total sleep deprivation and light therapy in the treatment of drug-resistant bipolar depression: acute response and long-term remission rates. J Clin Psychiatry 66:1535–1540

Berger M, Vollmann J, Hohagen F et al (1995) Treating depression with sleep deprivation and consecutive sleep phase advance therapy. Acta Neuropsychiatr 7:50–51

Bhanji S, Roy GA (1975) The treatment of psychotic depression by sleep deprivation: a replication study. Br J Psychiatry 127:222–226

Buddeberg C, Dittrich A (1978) Psychologische Aspekte des Schlafentzuges. Arch Psychiatr Nervenkr 225:249–261

Dessauer M, Goetze U, Tölle R (1985) Periodic sleep deprivation in drug-refractory depression. Neuropychobiology 13:111–116

Ebert D (1996) Bildgebende Verfahren bei Schlafentzug. In: Kasper S, Möller HJ (Hrsg) Therapeutischer Schlafentzug. Klinik und Wirkmechanismen. Springer, Wien/New York, S 203–212

Ebert D, Feistel H, Barocka A (1991) Effects of sleep deprivation on the limbic system and the frontal lobes in affective disorders: a study with Tc99 m HMPAO SPECT. Psychiatry Res Neuroimag 40:247–251

Elsenga S, van den Hoofdakker RH (1988) Body core temperature and depression during total sleep deprivation in depressives. Biol Psychiatry 24:531–540

Fähndrich E (1981) Effects of sleep deprivation on depressed patients of different nosological groups. Psychiatry Res 5:277–285

Gerner RO, Post RM, Gillin JC, Bunney WE (1979) Biological and behavioral effects of one night's sleep deprivation in depressed patients and normals. J Psychiatr Res 15:21–40

Goetze U, Tölle R (1981) Antidepressive Wirkung des partiellen Schlafentzuges während der 1. Hälfte der Nacht. Psychiatr Clin 14:129–149

Kasper S (1990) Schlafentzugstherapie – eine Chance bei Antidepressiva-Nonresponse? In: Möller HJ (Hrsg) Therapieresistenz unter Antidepressivabehandlung. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 149–165

Kasper S, Wehr TA (1992) The role of sleep and wakefulness in the genesis of depression and mania. Encéphale 18:45–50

Kasper S, Wehr TA, Rosenthal NE (1988a) Saisonal abhängige Depressionsformen (SAD). II. Beeinflussung durch Fototherapie und biologische Ergebnisse. Nervenarzt 59:200–214

Kasper S, Katzinski L, Richter P, Lenarz T (1988b) Auditory evoked potentials and total sleep deprivation in depressed patients. Psychiatry Res 25:91–100

Kasper S, Wehr TA, Sack DA (1989) Therapeutischer Schlafentzug und Energiehaushalt. In: Pflug B, Lemmer B (Hrsg) Chronopharmakologie und Chronobiologie. Antidepressiva, Schlafentzug. Licht, Fischer/Stuttgart/New York, S 53–79

Kasper S, Voll G, Vieira A, Kick H (1990) Response to total sleep deprivation before and during treatment with fluvoxamine or maprotiline in patients with major depression – results of a double blind study. Pharmacopsychiatry 23:135–142

Kuhs H, Tölle R (1986) Schlafentzug (Wachtherapie) als Antidepressivum. Fortschr Neurol Psychiatr 54:341–355

Lit A (1973) Elektroschock en slaaponthouding. Tijdschr Psychiatrie 15:56–64

Manthey I, Richter G, Richter J et al (1983) Untersuchungsansatz und erste Ergebnisse zur Wirkung des Schlafentzuges beim depressiven Syndrom. Psychiatr Neurol Med Psychol 34:398–404

Matussek N, Ackenheil M, Athen D et al (1974) Catecholamine metabolism under sleep deprivation therapy of improved and not improved depressed patients. Pharmacopsychiatry 7:114–198

Neumeister A, Gössler R, Lucht M et al (1996) Bright light therapy stabilizes the antidepressant effect of partial sleep deprivation. Biol Psychiatry 39:16–21

Neumeister A, Praschak-Rieder N, Heßelmann B et al (1998) Effects of tryptophan depletion in drug-free depressed patients who responded to total sleep deprivation. Arch Gen Psychiatry 55:167–172

Pflug B, Tölle R (1971) Therapie endogener Depression durch Schlafentzug – Praktische und theoretische Konsequenzen. Nervenarzt 42:117–124

Post RM, Kotin J, Goodwin FK (1976) Effects of sleep deprivation on mood and central amine metabolism in depressed patients. Arch Gen Psychiatry 33:627–632

Sack DA, Nurnberger J, Rosenthal NE et al (1985) The potentiation of antidepressant medications by phase-advance of sleep-wake cycle. Am J Psychiatry 142:606–608

Sack DA, Duncan W, Rosenthal NE et al (1988) The timing and duration of sleep in partial sleep deprivation therapy of depression. Acta Psychiatr Scand 77:219–224

Schilgen B, Tölle R (1980) Partial sleep deprivation as therapy for depression. Arch Gen Psychiatry 37:267–271

Sidorowicz W (1976) Sleep deprivation in treatment of depression. Psychiatr Pol 10:503–507

Van den Burg W, van den Hoofdakker RH (1975) Total sleep deprivation on endogenous depression. Arch Gen Psychiatry 32:1121–1125

van Scheyen JD (1977) Slappdeprivatie bij de behandling van unipolaire (endogene) vitale depressies. Ned Tijdschr Geneeskd 121:564–568

Vogel GW, Traub AC, Ben-Horin P et al (1968) REM deprivation II. The effects on depressed patients. Arch Gen Psychiatry 18:301–311

Vogel GW, Vogel F, McAbee RS, Thurmond AJ (1980) Improvement of depression by REM sleep deprivation: new findings and a theory. Arch Gen Psychiatry 37:247–253

Wasik A, Puchalka G (1978) Analysis of sleep deprivation as a treatment method in depressive states. Psychiatr Pol 12:463–468

Wehr TA (1990) Effects of wakefulness and sleep on depression and mania. In: Montplaisier J, Godbout R (Hrsg) Sleep and biological rhythms, basic mechanisms and applications to psychiatry. Oxford University Press, New York/Oxford, S 42–86

Wehr TA, Wirz-Justice A (1981) Internal coincidence model for sleep deprivation and depression. In: Koella WP (Hrsg) Sleep 1980. Karger, Basel, S 26–33

Wehr TA, Wirz-Justice A, Goodwin FK et al (1979) Phase advance of the circadian sleep-wake cycle as an antidepressant. Science 206:710–713

Wehr TA, Rosenthal NE, Sack DA (1988) Environmental and behavioral influences on affective illness. Acta Psychiatr Scand 77(Suppl 341): 44–52

Wiegand MH (1995) Schlaf, Schlafentzug und Depression. Experimentelle Studien zum therapeutischen Schlafentzug. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Wiegand M, Berger M, Zulley J et al (1987) The influence of daytime naps on the therapeutic effect of sleep deprivation. Biol Psychiatry 22:386–389

Wirz-Justice A, Benedetti F, Berger M et al (2005) Chronotherapeutics (light and wake therapy) in affective disorders. Psychol Med 35:939–944

Wolf E, Kuhn M, Norman C et al. (2015) Synaptic plasticity model of therapeutic sleep deprivation in major depression. Sleep Med Rev 30:53–62

Wu JC, Gillin JC, Buchsbaum MS et al (1992) Effects of sleep deprivation on brain metabolism of depressed patients. Am J Psychiatry 149:538–543

Wu JC, Kelsoe JR, Schachat C et al (2009) Rapid and sustained antidepressant response with sleep deprivation and chronotherapy in bipolar disorder. Biol Psychiatry 66:298–301

Zimanova J, Voijtechowsky M (1974) Sleep deprivation as a potentiation of antidepressive pharmacotherapy? Activ Nerv Sup (Praha) 16:188–189

Lichttherapie

35

Siegfried Kasper

Inhalt

1 **Einleitung** 895

2 **Wirkmechanismus** 896

3 **Praktische Durchführung** 897

4 **Indikation, Prädiktion** 898

5 **Nebenwirkungen** 899

6 **Lichttherapie und Psychopharmaka** 900

Literatur 900

1 Einleitung

Obwohl die Sonne immer als lebensspendende Kraft angesehen wurde, ist die Bedeutung des Sonnenlichts zur Heilung von Krankheitenerst mit dem Eintreten in das Industriezeitalter beobachtet worden. Parallel mit der Industrialisierung veränderten die Menschen ihre Lebensgewohnheiten, zogen in die Städte, und ein Großteil der Bevölkerung arbeitete und lebte, im Vergleich zu der zuvor gewohnten, nun in einer meist dunkleren Umgebung.

Vorwiegend als eine allgemein roborierende Maßnahme, aber auch mit einer speziellen Indikation für verschiedene Erkrankungen, v. a. der Tuberkulose und Rachitis, war die Lichtexposition (damals Heliotherapie genannt) in Europa am Anfang des 20. Jahrhunderts ein viel beachtetes Therapieprinzip (Kasper et al. 1988a). Aus dem Schrifttum dieser Zeit kann man entnehmen, dass eine ganze Reihe von Erkrankungen damit behandelt wurde, und es mag vielleicht erstaunen, dass sich dabei die Depression nicht findet.

▶ Bei genauerem Studium zeigt sich, dass den Patienten wegen der schädigenden Wirkung des dabei verwendeten ultravioletten Anteils des Lichts die Augen verdeckt wurden. Untersuchungen haben jedoch ergeben, dass die für die Depressionsbehandlung notwendige Wirkung des Lichts (das den ultravioletten Anteil nicht zu enthalten braucht) wahrscheinlich ausschließlich über das Auge vermittelt wird (Wehr et al. 1987).

In den vergangenen Jahren wurde nun die weiter unten beschriebene Form der Lichttherapie (LT) in die Medizin eingeführt, die die Behandlung saisonal abhängiger Depression (SAD; Rosenthal et al. 1984) und deren subsyndromale Form (S-SAD; Kasper et al. 1989a) möglich macht (Kasper und Möller 2004). Die klinischen Charakteristika der Patienten mit einer SAD und deren subsyndromalen Form können aus Tab. 1 entnommen werden (s. auch Winkler et al. 2002a).

Seit der ersten publizierten Fallstudie (Lewy et al. 1982) hat sich das Wissen um diese Therapieform eindrucksvoll vermehrt, und aufgrund der bis jetzt vorliegenden Untersuchungen, die z. T. auch in Europa durchgeführt wurden, kann die LT bei SAD-Patienten als wirksame Therapieform angesehen werden (Kasper et al. 1988b; Terman et al. 1996; Golden et al. 2005). In ersten epidemiologischen Untersuchungen, die in den USA stattfanden, konnte gezeigt werden, dass die SAD und deren subsyndromale Form keineswegs selten ist, sondern im Laufe eines Lebens bei etwa 4–13 % der Menschen in der Allgemeinbevölkerung beobachtet werden kann (Kasper et al. 1989b).

Die Häufigkeit des Auftretens einer SAD hängt auch vom Breitengrad ab, da in mehr nördlich gelegenen Gebieten im Vergleich zu südlicheren Gegenden höhere Prävalenzraten gefunden wurden (Rosen et al. 1990; Kasper und Praschak-Rieder 1997).

S. Kasper (✉)
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien AKH, Wien, Österreich
E-Mail: biol-psychiatry@meduniwien.ac.at

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_34

Tab. 1 Charakteristika der saisonal abhängigen Depression (SAD) und deren subsyndromaler Form

Auftreten	Regelmäßige, mit jeweils unterschiedlicher Intensität auftretende Symptomatologie im Herbst/Winter
Remission	Im Frühjahr/Sommer, evtl. Hypomanie
Dauer	Etwa 5–6 Monate, d. h. Dauer des Herbstes und Winters
Diagnosekriterien	Erfüllen diagnostische Kriterien der depressiven Episode (ICD-10) bzw. Major Depression (DSM-IV) und sind als deren Subgruppe anzusehen
Symptomatologie	Verminderte Energie im Vordergrund, nicht so sehr die ebenso auftretende Verstimmung. Meist: vermehrter Appetit mit Kohlenhydratheißhunger, Hypersomnie mit vermehrter Müdigkeit am Tage, insbesondere in den Nachmittags- und Abendstunden
Subsyndromale SAD	Quantitativ zur SAD geringer ausgeprägte Symptomatologie. Erfüllen nicht Diagnosekriterien der depressiven Episode (ICD-10) bzw. Major Depression (DSM-IV)
Behandlung	Lichttherapie mit hellem weißen Licht bzw. Antidepressiva (z. B. Serotoninwiederaufnahmehemmer)

2 Wirkmechanismus

Die Psychobiologie der SAD ist eng mit den pathophysiologischen Veränderungen unter LT verbunden. Biologische Untersuchungen von SAD-Patienten beinhalten deshalb die einzigartige Möglichkeit, dass die Ursachen des Syndroms und die Therapie auf dieselben biologischen Mechanismen zurückgeführt werden können. Während erste Studien vorwiegend die Melatonin- und Phase-Shift-Hypothese zur Grundlage hatten, sind neuere Ansätze auch für andere Untersuchungsstrategien offen und beziehen sowohl weitere neuroendokrine Systeme als auch Neurotransmitter- und Immunfunktionen und elektrophysiologische Mechanismen mit ein.

Melatoninhypothese Ihr liegt der zentrale Einfluss dieses Hormons auf die Regulation saisonaler Rhythmen in der Tierphysiologie zugrunde. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Symptomatologie der SAD-Patienten im Zusammenhang mit der Melatoninsekretion steht und dass der antidepressive Effekt der LT nur dann auftritt, wenn dadurch der Melatoninspiegel relativ zur Ausgangslage oder Kontrollpopulation gesenkt oder modifiziert werden kann (Rosenthal et al. 1986). In der Folgezeit wurde eine Reihe von Studien durchgeführt, die diese Hypothese aber wieder in den Hintergrund treten ließen (zur Übersicht Kasper et al. 1988b). Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Die Melatoninspiegel waren bei SAD-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen im Winter niedriger. Die Behandlung mit LT veränderte weder die Amplitude noch die Dauer der Melatoninsekretion.
- Durch die zusätzliche Gabe von Melatonin während einer erfolgreichen LT konnten keine depressiven Symptome reinduziert werden. Die Gabe von Atenolol war der Plazebobehandlung nicht überlegen; unter Atenolol kommt es zu einer Reduktion der Melatoninspiegel.
- Patienten, bei denen LT am Morgen und Abend angewandt wurde, wiesen eine geringere Melatoninsekretion auf, als Patienten, bei denen die LT während des Tages erfolgte. Die antidepressive Wirksamkeit beider Therapieverfahren war aber mit einer signifikanten Reduktion der Symptomatologie verbunden und im Ergebnis nicht voneinander unterscheidbar.

Aufgrund dieser Studien kann daher nicht davon ausgegangen werden, dass Melatonin in der Pathophysiologie der SAD dieselbe zentrale Bedeutung zukommt wie bei der Regulierung von verschiedenen Verhaltensmustern im Tierreich.

Phasenverschiebungshypothese (Phase-Shift-Hypothese) Sie wird v. a. von Lewy et al. (1987) vertreten und beruht darauf, dass bei SAD-Patienten der Beginn der nächtlichen Melatoninsekretion in den Wintermonaten im Vergleich zu den Sommermonaten eine Phasenverspätung („phase-delay“) aufweisen soll. Daraus lässt sich ableiten, dass die LT in den Morgenstunden eine bessere Effektivität erreichen müsste. Dies konnte jedoch in mehreren kontrollierten Untersuchungen nicht bestätigt werden. In der von Terman et al. (1989) durchgeführten Metaanalyse ergab sich der Hinweis auf ein besseres Ansprechen der LT in den Morgenstunden bei milderen, im Vergleich zu schwereren depressiven Erkrankungen. Die am NIMH durchgeführten biologischen Studien (Skwerer et al. 1988), bei denen u. a. auch zirkadiane Messungen von Temperatur, Kortisol, Melatonin und Prolaktin vorgenommen wurden, ließen keinen Hinweis auf eine Phasenverspätung von SAD-Patienten erkennen. Diese Befunde erlauben zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht die Schlussfolgerung, dass der antidepressive Effekt der LT durch die Phasenverschiebungshypothese erklärt werden kann. Eventuell trifft dies jedoch für eine noch näher zu bestimmende Subgruppe von SAD-Patienten zu.

Photochemische Hypothese Sie beruht auf den Untersuchungen von Hollwich (1955) sowie von Wehr et al. (1987), die ergaben, dass der antidepressive Wirkmechanismus

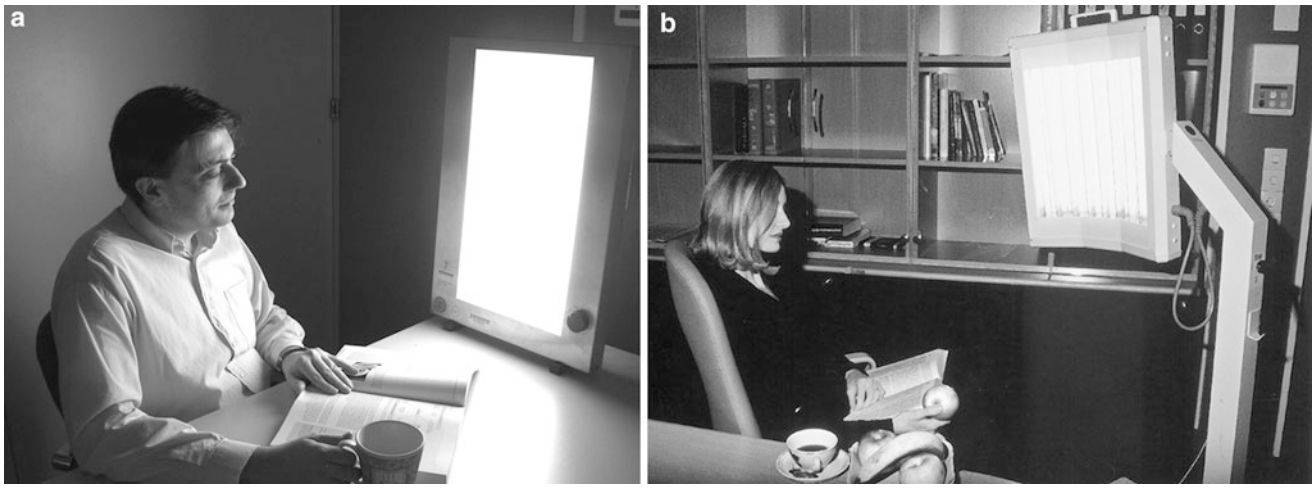


Abb. 1 **a-b** Praktische Anordnung der Lichttherapie. **a** Die kleine Lampe ist für den ambulanten, **b** die größere Lampe eher für den stationären Bereich geeignet (Handhabbarkeit)

der LT über das Auge und nicht über die Haut erfolgt. Lichtimpulse, die die Retina erreichen, werden in Nervenimpulse umgewandelt und dann an das Gehirn, wahrscheinlich über den Tractus retinohypothalamicus weitergegeben. Entsprechend der fotochemischen Hypothese werden dadurch im Hirn biochemische Veränderungen hervorgerufen, die eine bei SAD bestehende Störung korrigieren und damit die psychopathologische Symptomatologie zurückdrängen sollen. In den vergangenen Jahren wurden sowohl Neurotransmitter bzw. deren Abbauprodukte, als auch neuroendokrinologische Parameter untersucht. Die in den vergangenen Jahren von uns durchgeführten Untersuchungen zum serotonergen System (Kasper et al. 1996; Neumeister et al. 1997) lassen erkennen, dass das serotonerge System bei SAD-Patienten vulnerabel ist, da sowohl nach einer erfolgreich durchlaufenen LT, als auch bei SAD-Patienten in den symptomfreien Sommermonaten, eine Absenkung des Serotoninspiegels mit dem Auftreten einer depressiven Symptomatik verbunden ist (Willeit et al. 2008). Ein reduzierter Serotoninspiegel in der dunklen Jahreszeit konnte bereits von Carlsson et al. (1980) durch Post-mortem-Untersuchungen und vor Kurzem durch Positronenemissionstomografiebefunde (Praschak-Rieder et al. 2008) dargestellt werden. Darüber hinaus konnte jedoch auch eine katecholaminerge Beteiligung festgestellt werden (Neumeister et al. 1998).

3 Praktische Durchführung

Die im Folgenden beschriebene Technik ist nicht die einzig mögliche, aber sie wurde mit einer nur geringen Abänderung in den meisten publizierten Studien angewandt und als effektiv und sicher bei etwa 80 % der SAD- und subsyndromalen SAD-Patienten beurteilt (Golden et al. 2005; Pail et al. 2010). Meist wird als Lichtquelle ein fluoreszierendes Licht verwendet, das das gesamte Spektrum, außer dem ultravioletten Anteil, beinhaltet und von 6–8 40-Watt-Leuchtstoffröhren stammt (Abb. 1a, b), die in einem etwa 40–60 cm großen und 8 cm tiefen, rechtwinkeligen Kunststoffgehäuse untergebracht sind (mit einem elektronischen Vorschaltgerät zur Vermeidung von Flimmerlicht). Hinter den Leuchtstoffröhren befindet sich oftmals eine reflektierende Oberfläche und das Licht wird meist durch einen Plastikschirm abgegeben, der das Licht zerstreut, um eine Blendung zu vermeiden. Diese Lichtquelle wird im angloamerikanischen Sprachraum als „full-spectrum fluorescent bright light“ (helles weißes fluoreszierendes Licht mit vollem Spektrum) bezeichnet.

Es wird empfohlen, dass die Patienten die Lichtfixierung in Augenhöhe vertikal auf einem Tisch oder vertikal am Boden aufstellen. Der Beleuchtungskörper soll etwa 90 cm von den Augen entfernt sein und die Patienten werden angehalten, jede Minute ein paar Sekunden lang in das Licht zu schauen. In der Therapiezeit können die Patienten lesen, schreiben bzw. sonstigen Tätigkeiten nachgehen, die ihnen jedoch erlauben, mit dem Kopf (d. h. mit den Augen) in dem oben angegebenen Abstand vor dem Beleuchtungskörper zu bleiben (Abb. 1a, b). Die Lichtintensität, die bei dieser Anordnung auf das Auge trifft, beträgt, abhängig von der Lichtquelle, zwischen 2500 und 10.000 Lux. Dies entspricht ungefähr der Lichtmenge, wenn man an einem Frühlingstag aus dem Fenster schaut. Sie ist etwa 5- bis 20-mal so groß wie eine normale Raumbeleuchtung. In letzter Zeit werden von verschiedenen Herstellern auch deutlich kleinere Lichtapparate angeboten, die den Vorteil der leichteren Handhabung haben. Als Nachteil mag gelten, dass nicht die gesamte Retina ausgeleuchtet wird und dadurch der therapeutische Effekt eingeschränkt ist. Eine Zusammenstellung der praktischen Richtlinien findet sich in Tab. 2.

Tab. 2 Praktische Richtlinien zur Lichttherapie

Wirkmechanismus	Antidepressiver Effekt wird über das Auge vermittelt
Lichtquelle	Die Augen des Patienten sollen etwas 90 cm von der Lichtquelle entfernt sein
Während der Lichttherapie	Patient kann lesen, schreiben, essen, telefonieren. Er sollte nur den Abstand zwischen Lichtquelle und Auge einhalten und etwa 1-mal/min direkt in die Lichtquelle schauen (kurz)
Lichtintensität	2.500–10.000 Lux (gemessen in den Augen)
Wellenlänge	Volles Spektrum
Dauer	1/2–4 h pro Tag (je nach Intensität), vom Herbst bis zum Frühjahr
Tageszeit	Therapeutischer Erfolg davon unabhängig; wann es für den Patienten günstig ist
Latenz bis zum Auftreten des antidepressiven Effekts	3–7 Tage
Nonresponder	Sprechen auf antidepressive Medikation an
Teilweises Ansprechen	Lichttherapie + antidepressive Medikation empfehlenswert
Nebenwirkungen	Gering, wenn überhaupt, dann Kopfschmerzen, Augenbrennen, Irritabilität, evtl. Hypomanie. Bei Kombination mit trizyklischen Psychopharmaka sowie Lithium augenärztliche Kontrolle empfehlenswert

SAD saisonal abhängige Depression

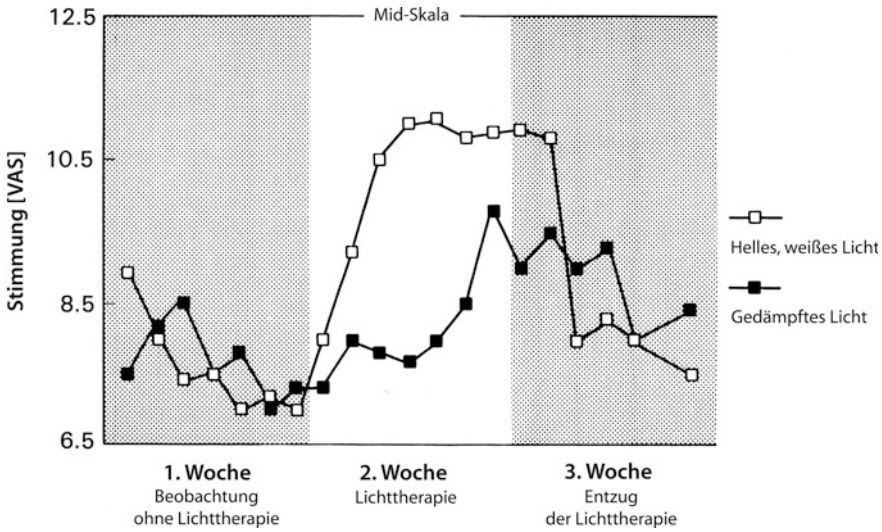


Abb. 2 Charakteristischer Verlauf unter Lichttherapie mit hellem weißem Licht (2500 Lux) und der Kontrollsituation mit gedämpftem Licht (<300 Lux) bei 15 Patienten mit einer saisonal abhängigen Depression (*SAD*; *VAS* visuelle Analogskala, hoher Wert zeigt Besserung an)

Dauer der täglichen Behandlung Meist kann der antidepressive Effekt der Lichttherapie bereits nach 3–4 Tagen erreicht werden (Abb. 2). Diese Erfahrungen beziehen sich auf die Behandlung von SAD-Patienten. Bei depressiven Syndromen anderer Genese ist erst nach einer längeren Exposition (mindestens 1 Woche) mit einer deutlichen Effektivität zu rechnen. Weiterhin besteht bei der LT eine Dauer-(Dosis-) Wirkungs-Beziehung, was bedeutet, dass Patienten, die nicht auf die Erstbehandlung ansprechen, wahrscheinlich einen antidepressiven Effekt zeigen, wenn in weiterer Folge die Dauer der täglichen Behandlung verlängert wird. Darüber hinaus besteht auch die Erfahrung, dass der therapeutische Effekt zurückgeht, wenn die Dauer der täglichen Behandlung reduziert wird. Es ist aus praktischer Sicht empfehlenswert, bei einer Exposition durch 2500 Lux mit 2 h LT (bei 10.000 Lux 1/2 h), entweder morgens und/oder abends, zu beginnen und, wenn nach 3–4 Tagen kein eindeutiger antidepressiver Effekt erreicht werden kann, zusätzlich noch einmal dieselbe Zeit morgens und/oder abends hinzuzufügen. Dies mag jedoch nur als eine allgemeine Richtlinie gelten; im Einzelfall kann die notwendige Dauer der täglichen Therapie an der Effektivität abgelesen werden.

4 Indikation, Prädiktion

Eindeutige Erfolge der LT konnten nur bei Patienten, die an SAD und deren subsyndromaler Form leiden, gefunden werden. Die Charakteristika dieser Gruppe sind in Tab. 1 zusammengefasst und an anderer Stelle (Kasper et al. 1988a; Kasper 1994) ausführlicher dargestellt. Neben der SAD werden in der Literatur noch weitere Indikationen für die erfolgreiche Anwendung der LT genannt (Kasper et al. 1994b; Wirz-Justice et al. 2005), die zwar nicht in demselben

Tab. 3 Antidepressive Medikation bei Patienten mit SAD

Autor	Anzahl der Patienten	Antidepressiva	Outcome
Offene Studien			
O'Rourke et al. 1989	7	d-Fenfluramin	+
Jacobson et al. 1989	3	Fluoxetin, Trazodon	+
McGrath et al. 1990	9	L-Tryptophan	+
Dilsaver et al. 1990	47	Bupropion, Desipramin, Tranylcypromin	+
Dilsaver und Jaeckle 1990	14	Tranylcypromin	+
Teicher und Glod 1990	6	Alprazolam	+
Wirz-Justice et al. 1992	1	Citalopram	+
Lingjaerde und Haggag 1992	5	Moclobemid	+
Heßelmann et al. 1999	8	Mirtazapin	+
Hilger et al. 2001	16	Reboxetin	+
Pjrek et al. 2007b	20	Escitalopram	+
Pjrek et al. 2007a	37	Agomelatine	+
Pjrek et al. 2008	26	Duloxetin	+
Konstantinidis et al. 2010	10	Milnacipran	+
Kontrollierte Studien			
Ruhrmann et al. 1993	40	Fluoxetin vs. helles weißes Licht	FLX = LT
Martinez et al. 1994	20	Hypericum ± helles weißes Licht	HYP = LT
Partonen und Lönnqvist 1996	32	Fluoxetin vs. Moclobemid	FLX = MOC
Plazebokontrollierte Studien			
Lingjaerde und Haggag 1992	34	Moclobemid vs. Plazebo	MOC = PLZ
Schlager 1994	23	Propanolol vs. Plazebo	PRO > PLZ
Oren et al. 1994	25	Levodopa + Carbidopa vs. Plazebo	LEV = PLZ
Lam et al. 1995	78	Fluoxetin vs. Plazebo	FLX ≥ PLZ
Moscovitch et al. 2004	187	Sertralin vs. Plazebo	SER > PLZ
Martiny et al. 2004	282	Citalopram vs. Plazebo	CIT > PLZ
Leppamaki et al. 2003	58	Melatonin vs. Plazebo	MEL > PLZ
Modell und Rosenthal 2004	1.042	Bupropion vs. Plazebo	BUP > PLZ

BUP Bupropion; *CIT* Citalopram; *FLX* Fluoxetin; *HYP* Hypericum; *MEL* Melatonin; *LEV* Levodopa + Carbidopa; *LT* Lichttherapie; *PLZ* Plazebo; *SER* Sertralin

Ausmaß systematisch studiert wurden, jedoch z. T. bereits in der Praxis angewandt werden (Kasper et al. 1994a, b). Es handelt sich dabei um das sog. Delayed-Sleep-Phase-Syndrom (d. h. die Angewohnheit, erst in den frühen Morgenstunden schlafen zu gehen), das Jet-Lag-Syndrom, die gesundheitlichen Folgen der Schichtarbeit, das prämenstruelle Syndrom sowie um die kurzdauernde Form der SAD (Kasper et al. 1992). Als Add-on zu Antidepressiva potenziert und verkürzt die LT die Response offenbar auch bei nichtsaisonaler Depression, v. a. bei SE-Respondern (Wirz-Justice et al. 2005; Tuunainen et al. 2004).

Studien (Berichte) zur Behandlungsindikation der Lichttherapie (s. Kasper und Neumeister 1998)

- Saisonal abhängige Depression
- Subsyndromale SAD
- Nicht-SAD-Depression
- Recurrent-Brief-SAD
- Jet-Lag-Syndrom
- Schichtarbeit
- Delayed-Sleep-Phase-Syndrom
- Prämenstruelle dysphorischeStörung (PMDD)
- Negativsymptomatik bei Schizophrenie
- Zwangsstörung – saisonal
- Bulimie
- Post-partum-Depression

5 Nebenwirkungen

Obwohl bis jetzt keine systematischen Studien über die Nebenwirkungen der LT vorliegen, kann aufgrund der Literaturergebnisse geschlossen werden, dass während der LT keine ernsthaften Nebenwirkungen auftreten (Pail et al. 2010). Wenn überhaupt, klagen Patienten über Spannungen in den Augen, Kopfschmerzen und Gereiztheit. In seltenen Fällen kann es auch zu hypomanischen Verstimmungen kommen (Fleischhacker und Kasper 1991). Die Nebenwirkungen treten jedoch meistens in den ersten Tagen der Behandlung auf und gehen wieder zurück, wenn die anfänglich gewählte (tägliche) Therapiedauer entweder verkürzt, oder wenn die LT ganz abgesetzt wird. Aus praktischen Überlegungen ist es

beim Auftreten von Nebenwirkungen empfehlenswert, die tägliche Dauer der LT zu reduzieren und sie dann bei einer besseren Verträglichkeit wieder zu steigern.

▶ Bei der Kombination der LT mit Psychopharmaka sollte aufgrund neuerer Ergebnisse bei trizyklischen Antidepressiva und trizyklischen Neuroleptika sowie bei Lithium eine begleitende augenärztliche Untersuchung und Verlaufskontrolle erfolgen, um evtl. auftretende retinale Schäden frühzeitig erkennen und ausschließen zu können.

6 Lichttherapie und Psychopharmaka

SAD-Patienten sprechen auch auf Psychopharmaka an (Pjrek et al. 2004, 2005; Winkler et al. 2009, Tab. 3), wenngleich mit einem unterschiedlichen Nebenwirkungsprofil (Pjrek et al. 2009). Dabei zeigte sich, dass insbesondere den Medikamenten mit einem serotonergen Wirkmechanismus (SSRI) der Vorzug gegeben werden sollte. Sedierende Psychopharmaka (wie z. B. Trizyklika) haben sich dagegen in der Praxis nicht bewährt.

Literatur

Carlsson A, Svennerholm L, Winblad B (1980) Seasonal and ciradian monoamine variations in human brains examined post mortem. Acta Psychiatr Scand Suppl 280:75–85

Dilsaver SC, Jaeckle RS (1990) Winter depression responds to an open trial of tranylcypromine. J Clin Psychiatry 51:326–329

Dilsaver SC, Del Medico VJ, Quadri A, Jaeckle RS (1990) Pharmacological responsiveness of winter depression. Psychopharmacol Bull 26:303–309

Fleischhacker WW, Kasper S (1991) Timing of phototherapy and occurance of mania. Biol Psychiatry 29:1156–1160

Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD et al (2005) The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. Am J Psychiatry 162:656–662

Heßelman B, Habeler A, Praschak-Rieder N et al (1999) Mirtazapine in seasonal affective disorder (SAD) – a preliminary report. Hum Psychopharmacol 14:59–62

Hilger E, Willeit M, Praschak-Rieder N et al (2001) Reboxetine in seasonal affective disorder: an open trial. Eur Neuropsychopharmacol 11:1–5

Hollwich F (1955) Der Einfluß des Augenlichtes auf die Regulation des Stoffwechsels. Klin Monatsbl Augenheilkd 23:95–136

Jacobsen FM, Murphy DL, Rosenthal NE (1989) The role of serotonin in seasonal affective disorder and the antidepressant response to phototherapy. In: Rosenthal NE, Blehar MC (Hrsg) Seasonal affective disorders and phototherapy. Guilford, New York, S 333–341

Kasper S (1994) Diagnostik, Epidemiologie und Therapie der saisonal abhängigen Depression (SAD). Nervenarzt 65:69–72

Kasper S, Möller HJ (Hrsg) (2004) Herbst/-Winterdepression und Lichttherapie. Springer, Wien/New York

Kasper S, Neumeister A (1998) Non-pharmacological treatments for depression – focus on sleep deprivation and light therapy. In: Briley M, Montgomery S (Hrsg) Antidepressant therapy at the dawn of the third millennium. Dunitz, London, S 255–278

Kasper S, Praschak-Rieder N (1997) Diagnosis and treatment of subsyndromal seasonal affective disorder (S-SAD). In: Judd L, Saletu B, Filip V (Hrsg) Basic and clinical science of mental and addictive disorders (Bibl Psychiatr. No. 167). Karger, Basel, S 11–20

Kasper S, Wehr TA, Rosenthal NE (1988a) Saisonal abhängige Depressionsformen (SAD). I. Grundlagen und klinische Beschreibung des Syndroms. Nervenarzt 59:191–199

Kasper S, Wehr TA, Rosenthal NE (1988b) Saisonal abhängige Depressionsformen (SAD). II. Beeinflussung durch Fototherapie und biologische Ergebnisse. Nervenarzt 59:200–214

Kasper S, Rogers LBS, Yancey A et al (1989a) Phototherapy in individuals with and without subsyndromal seasonal affective disorder. Arch Gen Psychiatry 46:837–844

Kasper S, Wehr TA, Bartko JJ et al (1989b) Epidemiological findings of seasonal changes in mood and behavior. A telephon survey of Montgomery County, Maryland, USA. Arch Gen Psychiatry 46:823–833

Kasper S, Ruhrmann HT, Möller HJ (1992) Recurrent brief depression and its relationship to seasonal affective disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 242:20–26

Kasper S, Ruhrmann S, Neumann S, Möller HJ (1994a) Use of light therapy in German psychiatric hospitals. Europ Psychiatry 9:288–292

Kasper S, Ruhrmann S, Schuchardt HM (1994b) The effects of light therapy in treatment indications other than seasonal affective disorder (SAD). In: Holick MF, Jung EG (Hrsg) Biologic effects of light therapy. De Gruyter, Berlin/New York, S 206–218

Kasper S, Neumeister A, Rieder-Praschak N et al (1996) Serotonergic mechanisms in the pathophysiology and treatment of seasonal affective disorder. In: Holick MF, Jung EG (Hrsg) Biological effects of light 1995. De Gruyter, Berlin/New York, S 325–331

Konstantinidis A, Praschak-Rieder N, Winkler D et al (2010) Milnacipran in seasonal affective disorder. Int J Psychiat Clin (Im Druck)

Lam RW, Gorman CP, Michalon M et al (1995) Multi-centre, placebo-controlled study of fluoxetine in seasonal affective disorder. Am J Psychiatry 152:1765–1770

Leppamaki S, Partonen T, Vakkuri O et al (2003) Effect of controlled-release melatonin on sleep quality, mood and quality of life in subjects with seasonal or weather-associated changes in mood and behaviour. Eur Neuropsychopharmacol 13:137–145

Lewy AJ, Kern HA, Rosenthal NE, Wehr TA (1982) Bright artificial light treatment of a manic-depressive patient with a seasonal mood cycle. Am J Psychiatry 139:1496–1498

Lewy AL, Sack RL, Miller S, Hoban TM (1987) Antidepressant and circadian phase-shifting effects of light. Science 235:352–354

Lingjaerde O, Haggag A (1992) Moclobemide in winter depression: some preliminary results form an open trial. Nord J Psychiatry 46:201–203

Martinez B, Kasper S, Ruhrmann S, Möller HJ (1994) Hypericum in the treatment of seasonal affective disorders. J Geriatr Psychiatry Neurol 7:29–33

Martiny K, Lunde M, Simonsen C et al (2004) Relapse prevention by citalopram in SAD patients responding to 1 week of light therapy. A placebo-controlled study. Acta Psychiatr Scand 109:230–234

McGrath RE, Buckwald B, Resnick EV (1990) The effect of L-tryptophan on seasonal affective disorder. J Clin Psychiatry 51:162–163

Modell JG, Rosenthal NE (2004) Once-daily bupropion XL for the prevention of seasonal major depressive episodes. Neuropsychopharmacology 29(Suppl 1):157

Moscovitch A, Blashko CA, Eagles JM, the International Collaborative Group on Sertraline in the Treatment of Outpatients with Seasonal Affective Disorder et al (2004) A placebo-controlled study of

sertraline in the treatment of outpatients with seasonal affective disorder. Psychopharmacology (Berl) 171:390–397
Neumeister A, Praschak-Rieder N, Heßelmann B et al (1997) Rapid tryptophan depletion in drug-free depressed patients with seasonal affective disorder. Am J Psychiatry 154:1153–1155
Neumeister A, Turner E, Matthews J et al (1998) Effects of tryptophan depletion versus catecholamine depletion in patients with seasonal affective disorder in remission with light therapy. Arch Gen Psychiatry 55:524–530
O'Rourke D, Wurtman JJ, Wurtman RJ et al (1989) Treatment of seasonal affective disorder with d-fenfluramine. J Clin Psychiatry 50:343–347
Oren DA, Mould DE, Schwartz PJ et al (1994) A controlled trial of levodopa plus carbidopa in the treatment of winter seasonal affective disorder: a test of the dopamine hypothesis. J Clin Psychopharmacol 14:196–200
Pail G, Huf W, Pjrek E et al (2010) Bright light therapy in the treatment of mood disorders. Neuropsychobiology (im Druck)
Partonen T, Lönnqvist J (1996) Moclobemide and fluoxetine in treatment of seasonal affective disorder. J Affect Disord 41:93–99
Pjrek E, Winkler D, Stastny J et al (2004) Bright light therapy in seasonal affective disorder – does it suffice? Eur Neuropsychopharmacol 14:347–351
Pjrek E, Winkler D, Kasper S (2005) Pharmacotherapy of seasonal affective disorder. CNS Spectr 10:664–669
Pjrek E, Winkler D, Konstantinidis A, Willeit M et al (2007a) Agomelatine in the treatment of seasonal affective disorder. Psychopharmacology (Berl) 190:575–579
Pjrek E, Winkler D, Stastny J et al (2007b) Escitalopram in seasonal affective disorder: results of an open trial. Pharmacopsychiatry 40:20–24
Pjrek E, Willeit M, Praschak-Rieder N et al (2008) Treatment of seasonal affective disorder with duloxetine: an open-label study. Pharmacopsychiatry 41:100–105
Pjrek E, Konstantinidis A, Hilger E et al (2009) Therapeutic effects of escitalopram and reboxetine in seasonal affective disorder: a pooled analysis. J Psychiatr Res 43:792–797
Praschak-Rieder N, Willeit M, Wilson AA et al (2008) Seasonal variation in human brain serotonin transporter binding. Arch Gen Psychiatry 65:1072–1078
Rosen LN, Targum SD, Terman M et al (1990) Prevalence of seasonal affective disorder at four latitudes. Psychiatry Res 31:131–144
Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC et al (1984) Seasonal affective disorder: a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. Arch Gen Psychiatry 41:72–80
Rosenthal NE, Sack DA, Jacobsen FM et al (1986) Melatonin in seasonal affective disorder. J Neural Transm 21(Suppl 2):257–267
Ruhrmann S, Kasper S, Hawellek B et al (1993) Fluoxetine as a treatment alternative to light therapy in seasonal affective disorder (SAD). Pharmacopsychiatry 26:193
Schlager DS (1994) Early-morning administration of short-acting β-blockers for treatment of winter depression. Am J Psychiatry 151:1383–1385
Skwerer RG, Jacobsen FM, Duncan CC et al (1988) Neurobiology of seasonal affective disorder and phototherapy. J Biol Rhythms 3:135–154
Teicher MH, Glod CA (1990) Seasonal affective disorder: rapid resolution by low-dose alprazolam. Psychopharmacol Bull 26:197–202
Terman M, Terman JS, Quitkin FM et al (1989) Light therapy for seasonal affective disorder. A review of efficacy. Neuropsychopharmacol 2:1–22
Terman M, Amira L, Terman JS, Ross DC (1996) Predictors of response and nonresponse to light treatment for winter depression. Am J Psychiatry 153:1423–1429
Tuunainen A, Kripke DF, Endo T (2004) Light therapy for non-seasonal depression. Cochrane Database Syst Rev Issue 2. Art No. CD004050
Wehr TA, Skwerer RM, Jacobsen FM et al (1987) Eye-versus skin-phototherapy of seasonal affective disorder. Am J Psychiatry 144:753–757
Willeit M, Sitte HH, Thierry N et al (2008) Enhanced serotonin transporter function during depression in seasonal affective disorder. Neuropsychopharmacol 33:1503–1513
Winkler D, Willeit M, Praschak-Rieder N et al (2002) Changes of clinical pattern in seasonal affective disorder (SAD) over time in a German-speaking sample. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 252:54–62
Winkler D, Pjrek E, Konstantinidis A, Kasper S (2009) Drug treatment of seasonal affective disorder. In: Partonen T, Pandi-Perumal SR (Hrsg) Seasonal affective disorder: practice and research, 2. Aufl. Oxford University Press, New York/Oxford, S 281–295
Wirz-Justice A, van der Velde P, Nil R (1992) Comparison of light treatment with citalopram in winter depression: a longitudinal single case study. Int Clin Psychopharmacol 7:109–116
Wirz-Justice A, Benedetti F, Berger M et al (2005) Chronotherapeutics (light and wake therapy) in affective disorders. Psychol Med 35:939–944

Psychotherapie – eine Übersicht

36

Sabine C. Herpertz und Burkhard Matzke

Inhalt

1 Definition Psychotherapie – Begriffsannäherung 903

2 Der Garten der Psychotherapie 905
2.1 Psychodynamische Psychotherapien 905
2.2 Humanistische Psychotherapien 906
2.3 Kognitive Verhaltenstherapie 907
2.4 Systemische Psychotherapie 909

3 Psychotherapieentwicklung aus der Perspektive der Integration 910
3.1 Integration auf der Ebene der Techniken 911
3.2 Integration auf der Ebene gemeinsamer bzw. allgemeiner Wirkfaktoren 912
3.3 Integration auf der Ebene der Theorien 913
3.4 Integration auf der Ebene der methodischen Integration (Assimilation) 916

4 Psychotherapie aus der Beziehungsperspektive 917

5 Psychotherapieforschung und gegenwärtige Entwicklungen in der Psychotherapie 917

6 Psychotherapeutische Weiterbildung 918

Literatur 919

Dank intensiver Psychotherapieevaluationsforschung in den letzten ein bis zwei Dekaden ist heute eindeutig belegt, dass Psychotherapie gut wirkt. In randomisierten Studien wird – in Effektstärken ausgedrückt – eine durchschnittliche Wirkung von rund 0,80 belegt, d. h. dass rund 65 % der Patienten mit deutlichem Erfolg behandelt werden und 50 % nach der Therapie in einem psychopathologisch unauffälligen Bereich liegen (Smith et al. 1980; Caspar et al. 2008). Psychotherapie zeigt 4-mal bessere Remissionsraten als entsprechend Spontanremission zu erwarten wäre und 2-mal bessere als Placebo. Bei stärker gestörten Patienten zeigen sich eher höhere Effekte, aber eine kleinere Chance auf Vollremission (Lambert und Ogles 2003).

In diesem Einführungskapitel sollen die Leser mit den wesentlichen ideengeschichtlichen Ursprüngen bzw. Quellen der Psychotherapie und den gegenwärtigen Entwicklungen vertraut gemacht werden. Die in Deutschland herausgehobene Bedeutung der exklusiven Verfahrensperspektive wird anhand der methodischen Entwicklungen der letzten Dekaden wie auch der gegenwärtigen Diskussion in der Psychotherapieforschung kritisch diskutiert sowie Konsequenzen für die Psychotherapieweiterbildung skizziert.

1 Definition Psychotherapie – Begriffsannäherung

Psychotherapie zeigt sich im umgangssprachlichen Gebrauch als ein sehr weitgefasster Begriff, der in verschiedenen beruflichen Kontexten auftritt. Neben Ärzten und Psychologen sind u. a. Sozialarbeiter, Theologen, Lehrer und Musiktherapeuten zu nennen, die in ihrer beruflichen Praxis auch psychotherapeutische Techniken einsetzen und diesbezüglich auch entsprechende verfahrensnahe Qualifizierungen erwerben (Bsp. systemische Familientherapie). Tätigkeitsbereiche wie Beratung, Seelsorge, Coaching, Supervision oder Selbsterfahrung stehen methodisch in der Nähe zur Psychotherapie. Psychotherapie steht damit zunächst außerhalb einer eindeutigen beruflichen Zuordnung.

Dem heutigen Verständnis von dem, was Psychotherapie ist, entspricht am ehesten die Definition von Hans Strotzka (1998):

> Psychotherapie ist ein bewusster und geplanter interaktioneller Prozess zur Beeinflussung von Verhaltensstörungen und Leidenszuständen, die in einem Konsensus (möglichst zwischen Patient, Therapeut und Bezugsgruppe) für behandlungsbedürftig gehalten werden, mit psychologischen Mitteln (durch Kommunikation) meist verbal aber auch averbal, in Richtung auf ein definiertes, nach Möglichkeit gemeinsam erarbeitetes Ziel (Symptomminimalisierung und/oder Strukturänderung der

S.C. Herpertz (✉) • B. Matzke
Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Zentrum für Psychosoziale Medizin, Lehrstuhl für Allgemeine Psychiatrie, Heidelberg, Deutschland
E-Mail: sabine.herpertz@uni-heidelberg.de; eva-maria.goetz@med.uni-heidelberg.de; burkhard.matzke@med.uni-heidelberg.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_35

Persönlichkeit) mittels lehrbarer Techniken auf der Basis einer Theorie des normalen und pathologischen Verhaltens.

Aus der Perspektive der Psychologie lässt sich Psychotherapie als ein Teil der psychologischen Interventionsbereiche von Beratung und Prävention abgrenzen (Margraf und Schneider 2009).

In Deutschland ist durch die sog. Psychotherapierichtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gesetzlich geregelt, was unter Psychotherapie zu verstehen ist und welche Voraussetzungen für die Erbringung von Psychotherapie i. S. der Krankenversorgung gelten. Der vom G-BA beauftragte Wissenschaftliche Beirat Psychotherapie definiert Psychotherapie als Heilbehandlung, die als eine Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherungen dazu dienen soll, eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankenbeschwerden zu lindern (Gemeinsamer Bundesausschuss 2015). Es zählen hiernach nicht solche Maßnahmen dazu, „die ausschließlich zur beruflichen Anpassung oder zur Berufsförderung bestimmt sind, Erziehungsberatung, Sexualberatung, körperbezogene Therapieverfahren, darstellende Gestaltungstherapie sowie heilpädagogische oder ähnliche Maßnahmen“ (Gemeinsamer Bundesausschuss 2015, § 1 Abs. 2). Nach § 8 Abs. 3 des Psychotherapeutengesetzes können Ärzte und Psychologische Psychotherapeuten nur dann Psychotherapie als Krankenkassenleistung erbringen, wenn sich ihre „Ausbildung auf die Vermittlung eingehender Grundkenntnisse in einem wissenschaftlich anerkannten psychotherapeutischen Verfahren sowie auf eine vertiefte Ausbildung in einem dieser Verfahren“ erstreckt hat. Dabei kommt dem Wissenschaftlichen Beirat Psychotherapie die Aufgabe zu, die wissenschaftliche Anerkennung von Verfahren zu prüfen und zu attestieren.

Psychotherapeutische Richtlinienverfahren bzw. Grundorientierungen zeichnen sich durch ein eigenständiges und differenziertes Theoriesystem mit einem eigenen spezifischen Nosologie- und Ätiologiemodell sowie einer Behandlung auf der Basis gemeinsamer theoretischer Grundannahmen aus (Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie 2008; G-BA 2015). Beispiele für solche psychotherapeutischen Grundorientierungen sind das kognitiv-behaviorale, das psychoanalytische, das tiefenpsychologische, das humanistische und das systemische Modell. Psychotherapeutische Verfahren sind weiterhin durch ein darauf aufbauendes Behandlungsrational für ein breites Spektrum von Anwendungsbereichen mit Konzepten zur Indikationsstellung, individuellen Behandlungsplanung und therapeutischen Beziehungsgestaltung gekennzeichnet. Von Beginn an wurden vom Wissenschaftlichen Beirat die analytische Psychotherapie, die tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie und die kognitive Verhaltenstherapie als wissenschaftlich anerkannte Richtlinienverfahren nach dem Psychotherapeutengesetz angesehen. Nach umfangreicher Prüfung sind heute auch die Gesprächspsychotherapie sowie die systemische Therapie bei einer Anzahl von definierten Krankheitsbildern als wissenschaftliche Verfahren anerkannt, weitere Therapieverfahren befinden sich im Prüfungsprozess. Derzeit kommt zunehmend die Frage auf, inwieweit die verfahrensspezifische Betrachtungsweise der psychotherapeutischen Landschaft in Deutschland vor dem Hintergrund der Entwicklungen in den letzten 20–30 Jahren noch haltbar ist oder aber einen Anachronismus darstellt (Caspar 2011).

Psychotherapeutische Methoden unterscheiden sich von den psychotherapeutischen Grundorientierungen bzw. Verfahren insoweit, als sie sich mit ihrer sie näher kennzeichnenden Theorie über die Entstehung, Aufrechterhaltung und Behandlung einer psychischen Störung nicht einer Grundorientierung bzw. einem Verfahren zuordnen lassen müssen, sondern Elemente aus verschiedenen Grundorientierungen und Verfahren in ihrem Modell zur Behandlung einer psychischen Störung integrieren können. Die Konzeptualisierung der Behandlung muss dabei durch Indikationskriterien, Beschreibung der Behandlungsschritte und der angestrebten Behandlungseffekte näher gekennzeichnet sein. Die Entwicklung psychotherapeutischer Methoden steht in der Nähe des Konzeptes der störungsspezifischen Psychotherapie. Beispielhaft zu nennen sind etwa die vom Wissenschaftlichen Beirat anerkannten Methoden, im Einzelnen die interpersonelle Psychotherapie der Depression und die „Eye-Movement-Desensitization and Reprocessing“ (EMDR) als störungsspezifische Methode bei posttraumatischen Belastungsstörungen. Weitere, vom Wissenschaftlichen Beirat noch nicht evaluierte Methoden sind z. B. die dialektisch behaviorale Therapie, die Schematherapie und die mentalisierungsbasierte Therapie als Behandlungsmethoden der Borderline-Persönlichkeitsstörung oder das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy zur Behandlung der chronischen Depression.

Solche **störungsspezifischen Psychotherapieprogramme** wurden gewöhnlich vor dem Hintergrund der Ergebnisse systematischer Erforschung der psychopathologischen Phänomene und Genese der Erkrankung entwickelt und waren Ausgangspunkt der großen Mehrzahl von Wirksamkeitsstudien. Therapeuten, die sich störungsspezifischer Methoden bedienen, fokussieren weniger auf die Problembereiche, denen in der Theorie einer Schule zentrale Bedeutung zukommt, als auf solche, die empirisch begründete Krankheitsmodelle nahe legen. Auch versteht sich die störungsspezifische Sichtweise sehr viel mehr als ein Baustein in einem mehrdimensionalen Gesamtbehandlungsplan und ist damit unkompliziert mit pharmakologischen und soziotherapeutischen Interventionen zu verbinden. Schließlich impliziert eine störungsspezifische Methode, dass grundsätzlich Techniken aus verschiedenen Psychotherapieschulen unter einer zusammenführenden Heuristik in die Behandlung eines Patienten eingebracht werden können.

Aktuell allerdings wird eine rege Diskussion darüber geführt, wie störungsspezifisch psychotherapeutisches Handeln sein sollte und wo es den Erfordernissen einer erfolgreichen Behandlung nicht gerecht wird, bzw. an seine Grenzen stößt. Vor dem Hintergrund dieser Diskussion wurde von Herpertz, Mundt und Caspar bereits 2007 der Begriff der störungsorientierten Psychotherapie für das gleichnamige Lehrbuch gewählt (Herpertz und Caspar 2007). „Orientiert" soll ausdrücken, dass das nötige auf Störungen bezogene Wissen genutzt wird, ohne aber an den Grenzen des „Spezifischen" Halt zu machen: In dem Maß, in dem störungsspezifische Ansätze berechtigterweise weiterentwickelt werden, werden auch ihre Grenzen klarer. Als Basis für angemessene Behandlungen ist es zweifelsfrei essenziell, das jeweils Spezielle an einzelnen Störungen herauszuarbeiten und diesem sowohl in ätiologischen Erklärungen wie auch in störungsspezifischen Behandlungstechniken Rechnung zu tragen. Gleichzeitig aber sind Störungen nicht immer einfach voneinander abzugrenzen, Patienten passen nicht immer leicht zu Diagnosen, Komorbidität ist nicht die Ausnahme sondern die Regel und schließlich gibt es behandlungsrelevante Probleme, die zu keiner der gängigen Diagnosen passen. Vor allem die Behandlung schwerkranker Patienten mit psychiatrischer und somatischer Komorbidität in psychiatrischen Kliniken oder auch ambulant beim psychiatrischen Facharzt erfordert nicht selten die Abwandlung störungsspezifischer Methoden und die stärkere Berücksichtigung der individuellen Ausformung eines Krankheitsbildes sowie individuumsspezifischer Merkmale wie Motivation, Bewältigungsstil und Lebenssituation. Die störungsspezifischen bzw. störungsorientierten Methoden haben in den letzten zwei Dekaden eine enorme Entwicklung genommen, die sich in der für den Therapeuten kaum mehr zu erfassenden Fülle an empirischen Wirksamkeitsuntersuchungen abbildet. Allein für die Angststörungen lagen 2001 32 störungsspezifische und empirisch belegte Behandlungsmethoden vor (Chambless und Ollendick 2001). Schmahl und Bohus postulieren, ein „verantwortungsvoller Praktiker, der sich an evidenzbasierter Methodik orientiert und seine Patienten leitliniengerecht behandeln möchte, müsste etwa 100 störungsspezifische Behandlungskonzepte erlernen" (Schmahl und Bohus 2013). Es bleibt derzeit noch unbeantwortet, inwieweit sich die störungsorientierten Methoden grundsätzlich unterscheiden oder aber inwieweit sich hinter der verschiedenen Semantik Ähnliches befindet (Kongerslev et al. 2015).

Psychotherapeutische Techniken sind konkrete therapeutische Vorgehensweisen, durch die die Behandlungsziele im Rahmen der Anwendung von psychotherapeutischen Methoden und Verfahren realisiert werden sollen. Somit stellen psychotherapeutische Methoden und Verfahren den Bezugsrahmen von psychotherapeutischen Techniken dar. Psychotherapeutische Techniken kommen dabei in verschiedenen psychotherapeutischen Methoden zum Einsatz, etwa die Technik der Stühlearbeit in der Gestalttherapie, in der klärungsorientierten Psychotherapie (Sachse et al. 2009) sowie in der Schematherapie (Jacob und Arntz 2014; Roediger 2010). Von wachsender Bedeutung ist der Begriff der modularen Psychotherapie als einer Sammlung von Techniken, aus denen solche ausgesucht werden, die auf Symptome der vorliegenden Erkrankung als auch beeinträchtigte Funktionsdomänen (z. B. Affektregulation, Selbstwertregulation, Interozeption) unter Berücksichtigung individueller Faktoren (Geschlecht, Intelligenz, soziale Gruppe, situative Kontextfaktoren etc.) positiven Einfluss nehmen. Die Entwicklung der modularen Psychotherapie entstand nicht zuletzt aus den Begrenzungen störungsspezifischer Methoden sowie der Tatsache, dass letztere meist eine, wenn auch einzigartige Komposition von psychotherapeutischen Techniken darstellen, die den Nachteil haben, den individuellen Unterschieden und häufig komorbiden Krankheitszuständen von Patienten nicht gerecht werden zu können.

Durch den Wissenschaftlichen Beirat Psychotherapie wird zudem der Begriff Perspektive abgegrenzt. Perspektiven stellen dabei ein von einer speziellen Grundorientierung unabhängiges Referenzsystem der Psychotherapie dar. Psychotherapeutische Prozesse lassen sich unabhängig von ihrem verfahrensspezifischen oder methodischen Hintergrund bezüglich verschiedener Perspektiven untersuchen: motivationale Perspektive, interpersonale Perspektive, Ressourcenperspektive, Störungsperspektive etc.

2 Der Garten der Psychotherapie

Die Geschichte der Psychotherapie ist gekennzeichnet durch ihre enorme Vielfalt und den in der jeweiligen Zeit stehenden innovativen Entwicklungen. Dies gilt gleichermaßen für die psychodynamische, kognitiv-verhaltenstherapeutische, humanistische und systemische Psychotherapie. Dabei zeigt sich in den Entwicklungen der einzelnen Psychotherapierichtungen, dass diese sich in Auseinandersetzung mit den sie umgebenden Psychotherapien bildeten und sie bis in die Gegenwart formen und bereichern. Keines der gegenwärtigen Verfahren bleibt unbeeinflusst von den anderen Verfahren (Castonguay et al. 2015).

Im Folgenden werden die 4 großen Psychotherapierichtungen in ihren Grundzügen dargestellt und in einem weiteren Schritt unter dem Gesichtspunkt von Integrationsprozessen betrachtet.

2.1 Psychodynamische Psychotherapien

Den theoretischen Ausgangspunkt der tiefenpsychologischen Psychotherapie stellt nach wie vor die Strukturtheorie

Sigmund Freuds dar und damit die pathogenetische Bedeutung von Konflikten zwischen den Instanzen Es/Ich/Über-Ich. Konflikte werden mit Abwehr im Zaum gehalten; versagt die Abwehr, entstehen psychopathologische Symptome. Die Ich-Psychologie ergänzte dieses klassische Modell um Aspekte der Ich-Entwicklung, v. a. unterschiedliche Reifegrade von Abwehrmechanismen. Moderne tiefenpsychologische Behandlungsansätze der Objektbeziehungstheorie fokussieren auf die Entwicklung des Selbst aus verinnerlichten Objektbeziehungen; psychische Erkrankungen werden nach dieser Theorie v. a. als Folge gestörter oder traumatischer internalisierter Beziehungserfahrungen aufgefasst. Die gegenwärtige Beziehungsrealität wird im Licht der Kindheitserfahrungen oder genauer der inneren Welt von Beziehungserfahrungen verzerrt wahrgenommen und in der gefühlshaft bestimmten Übertragungsbeziehung reflektiert und bearbeitet (nach Gill 1996). Damit ist in psychodynamischen Therapien die therapeutische Beziehung, insbesondere in ihrer Übertragungsdimension, der eigentliche Wirkfaktor. Handelt es sich um Patienten mit neurotischen Störungen werden konflikthafte Übertragungsmuster, bei solchen mit ich-strukturellen Störungen (insbesondere Persönlichkeitsstörungen) Selbstobjektübertragungen wirksam (zur Übersicht: Mertens 1992; Rudolf 1996).

Die entscheidenden Techniken sind das Klären, das Konfrontieren und das Deuten. Das Klären meint die kognitive Reflexion von eigenem und anderem mittels verbalem Diskurs, nonverbaler Kommunikation und Nutzung von Gegenübertragungsreaktionen mit dem Ziel eines kohärenten Narrativs. In der Konfrontation wird der Patient angehalten, identifizierte Widersprüche zu reflektieren. Die Deutung schließlich zielt auf die Entwicklung eines Verständnisses für den augenblicklichen Affekt und stellt den Bezug zum anderen her; dies kann durch Bezug auf Ereignisse der Vergangenheit erfolgen, aber auch durch Bezugnahme auf Objektrepräsentanzen als intrapsychische Strukturen.

Moderne psychodynamische Behandlungsansätze, die sich v. a. an Patienten mit frühen traumatischen Beziehungserfahrungen wenden, arbeiten vorzugsweise an strukturellen Funktionen, wie z. B. die strukturbezogene Psychotherapie des Heidelberger Psychoanalytikers Rudolf (Rudolf et al. 2013) oder die mentalisierungsbezogene Psychotherapie von Fonagy und Bateman (2005, auch Allen et al. 2008, 2011). Erstere zielt darauf, an den identifizierten führenden strukturellen Defiziten zu arbeiten, regressive Handlungsroutinen durch reife, erwachsene Lösungsmuster zu ersetzen sowie Verantwortung für eigenes Verhalten und das eigene Leben zu übernehmen (Rudolf et al. 2013; Rudolf 2012). Sowohl bei Rudolf als auch bei Fonagy und Bateman ist die Verbesserung der Mentalisierungsfähigkeit ein entscheidendes Ziel, da basale Erfahrungen des Selbsterlebens und der Selbstreflexion an eine bewusste Versprachlichung innerseelischer Prozesse gebunden sind. Die therapeutische Haltung ist bestimmt von der Nutzung des Gegenübertragungsgefühls elterlicher Sorge und schließt eine Nachbeelterung im Falle frühe traumatischer Beziehungserfahrungen, aber auch klare Grenzziehungen wenn notwendig ein (Fiedler und Herpertz 2016). Beide Methoden arbeiten vorrangig im „Hier und Jetzt“, bei der mentalisierungsbasierten Psychotherapie steht das Sich-Vergegenwärtigen aktueller psychischer und interozeptiver Vorgänge ganz im Fokus der Psychotherapie. Neben der Achtsamkeit für eigene psychische Zustände zielt die Therapie auch auf das verbesserte Verständnis psychischer Zustände bei Anderen, auf die Verminderung des häufig exzessiven äußerlichen Mentalisierens und deren Ersatz durch Stärkung des innerlichen Mentalisierens.

Ausführliche Darstellung ▶ Kap. 38, „Psychodynamische Psychotherapie – Grundlagen und klinische Anwendungen“.

2.2 Humanistische Psychotherapien

Unter der Bezeichnung humanistische Psychotherapie wird eine heterogene Gruppe von Psychotherapiemethoden zusammengefasst, die sich in ihren Grundlagen auf den Existenzialismus, die Phänomenologie und philosophische Anthropologie des späten 19. und frühen 20. Jahrhunderts, sowie der humanistischen Psychologie und Gestaltpsychologie beziehen. Die Anfänge einzelner Richtungen der humanistischen Psychotherapie lassen sich bereits in die 30er-Jahre des 20. Jahrhunderts verorten.

Zu den prominentesten Vertretern der humanistischen Psychotherapie im deutschsprachigen Raum zählen die personenzentrierte Psychotherapie und Gesprächspsychotherapie (Carl Rogers), die Gestalttherapie (Fritz Perls und Paul Goodmann), das Psychodrama (Jakob L. Moreno) und die Logotherapie (Viktor E. Frankl). Einige Autoren wie auch die Arbeitsgemeinschaft Humanistische Psychotherapie zählen zudem die Transaktionsanalyse (Eric Berne) und die in den letzten Jahren wieder an Bedeutung gewinnende Körperpsychotherapie (Wilhelm Reich) zu der humanistischen Psychotherapie (Eberwein 2009; Eberwein et al. 2014). Im internationalen Raum werden der humanistischen Psychotherapie die emotionsfokussierte Therapie (Leslie Greenberg) und die existenzielle Psychotherapie (Irvin D. Yalom) zugeordnet (Elliott et al. 2013).

So unterschiedlich die einzelnen Methoden der humanistischen Psychotherapie anmuten, so lassen sich doch grundlegende Gemeinsamkeiten beschreiben. Diese beziehen sich auf die Stellung des Menschen als mündiges und freies Subjekt in der Therapie mit der Perspektive auf die dem Menschen innewohnenden selbstregulativen Potenziale. Kurt Goldsteins Theorie der „organismischen Regulation des

Selbst“ hebt das Streben des Organismus, seine Potenziale einzusetzen und zu verwirklichen als Hauptmotiv der menschlichen Existenz heraus. Die zentrale Stellung des Subjekts in der humanistischen Psychologie folgt dem phänomenologischen Erkenntnisparadigma: die sinnliche Erfahrung des Subjekts als Quelle des Erkenntnisgewinns. Die humanistische Psychotherapie sucht in der Behandlung des Patienten die Annäherung an das Wesen dieses Menschen in seinem In-der-Welt-Sein und Mit-Sein bzw. in seinem Krank-Sein. Sie fragt nicht so sehr nach dem **Was** sondern dem **Wie**, der Art und Weise des existenziellen Vollzugs. Der Mensch wird u. a. als in seiner Geschichte stehend und nach Sinnerfahrung sowie Selbstverwirklichung strebend aufgefasst. In dem kontinuierlichen Selbstaktualisierungsprozess integriert der Mensch aktuelle Lebensereignisse und Erfahrungen in das bestehende biografische Narrativ seines Selbst. Dabei bilden sich auf verschiedenen Ebenen interne Repräsentationen des Narrativs (i. S. kognitiv, emotional, leiblich/körperlich), die nach Kongruenz streben. Psychische Erkrankungen entstehen demnach, wenn dieser Selbstaktualisierungsprozess Inkongruenzerfahrungen erzeugt, etwa durch verinnerlichte pathogene Beziehungsmuster (i. S. Invalidierung und Traumatisierung bzw. Deprivation, Repression und Konfusion in den Beziehungserfahrungen). Eine weitere Gemeinsamkeit der verschiedenen Methoden stellt das dialogische Grundprinzip dar, sowohl in dem zugrunde liegendem Menschenbild i. S. Bubers (Buber 1997) als auch in dem therapeutischen Vorgehen selbst.

Die Methoden der humanistischen Psychotherapie haben nun gemeinsam, dass sie auf körperlicher, kognitiver, emotionaler und/oder interaktioneller Ebene selbstexplorative Prozesse und Erfahrungen im Hier und Jetzt stimulieren (Hartmann-Kottek und Kriz 2005; Eberwein et al. 2014). Den Methoden der humanistischen Psychotherapie gemeinsam ist weiterhin, dass sie in dem therapeutischen Prozess experientell (Orientierung an dem unmittelbar Erfahrbaren), experimentell (Psychotherapieprozess als kooperativer kreativer Prozess) und existenziell (zentraler Stellenwert der Fragen nach dem Sinn, Werten und Zielen des Lebens) vorgehen (Eberwein 2009, 2012). Das dialogische Prinzip wird dabei nicht allein auf interpersoneller Ebene (Patient-Therapeut-Beziehung) sondern auch durch den Patienten in einem selbstreferenziellen Bezug angewendet. Prototypisch für ein solches Vorgehen ist etwa die Arbeit mit inneren Anteilen, Aufstellungen und Symbolisierungen, wie sie u. a. in der Transaktionsanalyse, der Gestalttherapie und dem Psychodrama zur Anwendung kommen.

Die herauszuhebende Leistung der humanistischen Psychotherapie liegt in der Bedeutung der therapeutischen Beziehung und der Entwicklung erfahrungsbasierter Interventionen (Hartmann-Kottek und Kriz 2005).

Ausführliche Darstellung ► Kap. 49, „Humanistische Psychotherapieverfahren“.

2.3 Kognitive Verhaltenstherapie

Die Verhaltenstherapie erhielt in ihren Anfängen wesentliche Impulse aus der sich entwickelnden physiologischen Psychologie. P. Pawlow leitete aus seinen physiologischen Untersuchungen des Verdauungsapparates Ende der 90er-Jahre des 19. Jahrhunderts das Reiz-Reaktion-Schema mit dem Konditionierungsparadigma ab. W. Bechterew griff Pawlos Untersuchungen auf und führte sie in die klinische Praxis unter der Bezeichnung Motilitätsmethode ein. Bechterew verfolgte ebenfalls eine objektive Psychologie, die Ausdrucksformen des Psychischen rein biologisch zu erklären suchte und mittels aversiver Reize die Konditionierung neuer Reiz-Reaktion-Schemas bei Patienten anzuwenden versuchte. Dabei nutzte er auch mit dem sog. „ablenkenden Verfahren“ Imaginationstechniken, bei denen der Patient in einem entspannten und angstfreien Zustand die aversiven Reize imaginierte, was zum Abbau der Angstsymptomatik führte und somit als eine frühe Desensibilisierungstechnik verstanden werden kann. J. B. Watson, einer der Begründer des sog. Behaviorismus entwickelte die Arbeiten von Pawlow und Bechterew weiter und verstand sich in deren Sinne den naturwissenschaftlichen Prinzipien verpflichtet. Die Frage, was das subjektive Erleben oder aber das Bewusstsein ausmacht, hielt er für unnötig. Ein weiterer wichtiger Impuls für die Verhaltenstherapie geht auf E. L. Thorndike und sein Gesetz des Effektes zurück, wonach der Erfolg einer Handlung dazu führt, dass die Auftretenswahrscheinlichkeit der Handlung bei dem Individuum steigt. Mit seiner Verstärkungstheorie führte C. L. Hull ein umfassendes lerntheoretisches Konzept in die Psychologie ein. Ein Reiz (Stimulus) gilt hier als Hinweis für den Organismus und sorgt gemeinsam mit dem Trieb für eine Reaktion i. S. eines Verhaltens. Führt das Verhalten dazu, dass der Trieb befriedigt werden kann, so wird der Reiz mit dem Verhalten i. S. eines Verstärkers gekoppelt. B. F. Skinner sah dagegen mit seinem Modell der instrumentellen Konditionierung nicht den Reiz als ausschlaggebend an, sondern die Kontingenz i. S. der Regelhaftigkeit des Auftretens zwischen dem Verhalten und den Nachfolgebedingungen. Das Verhalten dient in diesem Sinne dem Handelnden als Instrument, um einen bestimmten Zustand (Nachfolgebedingung) zu erreichen. Das verhaltenstherapeutische Prinzip der Verstärkerpläne wie auch die nähere Bestimmung von Verhalten im Sinne eines Annäherungsverhaltens (Belohnung bei Erreichen des Zieles als positiver Verstärker) bzw. Vermeidungsverhaltens (eine Zielannäherung wird vermieden um damit einhergehenden unangenehmen Reizen nicht ausgesetzt zu

sein, dies wird als negative Verstärkung bezeichnet) spielen in der Verhaltenstherapie, z. B. im Zusammenhang mit der Behandlung von Angst- und Zwangsstörungen eine bedeutende Rolle. Das aus dem Behaviorismus bis hierher hervorgehende Modell der Verhaltenstherapie kann in dem Schema Stimulus-Reaktion-Kontingenz-Konsequenz zusammengefasst werden. Die darauf basierenden lerntheoretischen Techniken, wie sie etwa durch J. Wolpe und H. J. Eysenck für die Behandlung von Angststörungen und Neurosen weiterentwickelt wurden, umfassen u. a. die Gegenkonditionierung, die systematische Desensibilisierung, die Anwendung von Entspannungstechniken oder das assertive Training. Basierten die lerntheoretischen Modelle anfangs zumeist auf tierexperimentellen Untersuchungen – J. Wolpe etwa entwickelte sein Modell der systematischen Desensibilisierung und dem zugrunde gelegten Prinzip der reziproken Hemmung von Reaktionen auf aversive und appetitive Reize an Katzen – wurden im Weiteren zunehmend klinisch-experimentelle Untersuchungen durchgeführt, die zu kontroversen und fruchtbaren Auseinandersetzungen und Erweiterungen der zugrunde gelegten Mechanismen führte. Desensibilisierung ist danach als ein komplexer Lernvorgang zu verstehen, der sich über Prozesse der Gegenkonditionierung, der Habituation und der kognitiven Umbewertung vollzieht, was mit einer Erweiterung der therapeutischen Methoden bei der Behandlung von Angst- und Zwangsstörungen einherging. Beispielhaft hierfür ist das Selbstbehauptungstraining: Ausgehend von der Annahme, dass selbstunsichere Menschen wissen, wie sie sich in sozialen Situationen verhalten könnten, jedoch durch die Angst vor Ablehnung daran gehindert werden, wird in dem Training der Ausdruck von Ärger trainiert und damit die Angstreaktion gehemmt. Das Selbstbehauptungstraining lässt sich dabei auf Prozesse der Habituation, der Gegenkonditionierung und der kognitiven Umstrukturierung zurückführen.

Die dem Menschen durch den Behaviorismus mit seinem Reiz-Reaktion-Schema übertragene, eher passive und reizbestimmte Rolle, wurde in der Entwicklung durch die zunehmende Einführung selbstreflexiver und kognitiver Modelle verändert, die dem Menschen eine aktive Rolle in der Verhaltenssteuerung zuwiesen. Verzichtete der Behaviorismus auf den Begriff des Bewusstseins, so trat mit der sog. kognitiven Wende das reflexive Bewusstsein des Menschen in die Verhaltenstherapie ein. Verhalten steht danach in einer Verbindung mit Wahrnehmung, Selbstkontrolle, Bewertungsprozessen, Zielen, Erwartungen und Lernerfahrungen. Teil des reflexiven Bewusstseins ist auch die Fähigkeit zur Mentalisierung, womit der soziale Kontext etwa in Form antizipierter Erwartungen eingeführt wird. Im Kontrast zum Behaviorismus ausgedrückt: Nicht die Reize selbst bestimmen unser Verhalten, sondern unsere Wahrnehmung, unsere Interpretationsprozesse und unsere Lernerfahrungen (kognitive Schemata). A. Beck (Beck 1991) entwickelte ein kognitives Verstehensmodell der Depression bestehend aus der sog. kognitiven Trias: negatives Selbstbild, negative Interpretation der Lebensereignisse und nihilistische Zukunftssicht. Die kognitiven Fehler (Personalisieren, Polarisieren, selektive Abstraktion, Übergeneralisierung, Übertreibung) laufen nach Beck dabei automatisiert i. S. automatischer Gedanken vor dem Hintergrund individueller depressiogener Grundannahmen ab. Der kognitive Therapieansatz konzentriert sich daher auf die Identifizierung, Überprüfung und Modifikation dieser automatischen Gedanken und depressiogenen Grundannahmen. Hierzu finden sich in der kognitiven Therapie Techniken wie u. a. Selbstinstruktion (Meichenbaum und Schattenburg 2003), kognitive Umstrukturierung mit sokratischem Dialog und Realitätsprüfung (Beck 1991; Margraf und Schneider 2009) oder aber das ABC-Schema (Ellis 1991). Neben den im engeren Sinne kognitiven Techniken bereicherte das Konzept „Lernen am Modell“ von A. Bandura (Bandura 2003) die Weiterentwicklung der kognitiven Verhaltenstherapie. In seiner empirischen Arbeit konnte Bandura u. a. zeigen, dass eine in vivo Beobachtung der Beobachtung in einem Film überlegen ist, dass der Beobachtungskontext relevant und anleitende Teilnahme am effektivsten ist oder aber, dass das präsentierte Modell nicht zu kompetent, sondern sich an das Zielverhalten annähernd zeigen sollte. Diese Erkenntnisse bestimmten im Weiteren die Gestaltung etwa des sozialen Kompetenztrainings oder aber die Bedeutung etwa von Rollenspielen in der kognitiven Verhaltenstherapie.

Mit der kognitiven Wende ergänzt sich das Reiz-Reaktion-Schema des Behaviorismus um die Organismusvariable i. S. der individuellen biologischen und lerngeschichtlichen Veranlagungen und Prägungen. Das in der kognitiven Verhaltenstherapie fest etablierte SORKC-Schema (Stimulus, Organismus, Reaktion, Konsequenz und Kontigenz) wurde von F. Kanfer in diesem Zuge entwickelt (Kanfer et al. 2006).

Gleichwohl Beck mit seinen Grundprinzipien des kognitiven Modells lernbiografische, emotionale und interpersonelle Aspekte aufführt und einen Zusammenhang zwischen „Disstress“ (seelischem Schmerz) und der Veränderung von Wahrnehmung und kognitiven Prozessen herstellt, verfügte die kognitive Verhaltenstherapie auf der Interventionsebene nur über wenige Techniken und Methoden zur Beeinflussung dieser Aspekte. In den 90er-Jahren des letzten Jahrhunderts kam es, wieder aus der klinischen Praxis vorangetrieben, zur stärkeren Berücksichtigung u. a. der therapeutischen Beziehung, der individuellen Entwicklungsgeschichte, der Wahrnehmungsfertigkeiten sowie emotionaler Aspekte. Dabei wurden und werden Techniken und Modelle aus anderen Methoden und Theorien als operationalisierte Interventionen im Rahmen von manualisierten Therapieprogrammen reformuliert. Die dialektisch behaviorale Therapie (Heards und Linehan 2005) und die Akzeptanz- und Commitmenttherapie (Eifert 2011) beispielsweise ergänzen ihr jeweiliges kognitiv-verhaltenstherapeutisches Modell u. a. mit einer

buddhistischen Meditationspraxis i. S. des Einübens einer annehmenden, nichtwertenden Haltung, was vor dem Hintergrund des kognitiven Modells der automatischen Gedanken und der kognitiven Schemata plausibel ist. Dabei erweitern sie primär ihr Methoden- bzw. Technikrepertoire und bleiben in der theoretischen Konzeptualisierung klar kognitiv-behavioral verankert. Die Schematherapie (Young et al. 2005), das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (McCullough und Schramm 2006) sowie die interpersonelle Psychotherapie (Schramm und Berger 2010) zeigen dagegen auch in ihrer theoretischen Konzeptualisierung Erweiterungen über das kognitiv-behaviorale Modell hinaus. So basiert das Konzept der interpersonellen Psychotherapie u. a. auf Elementen der Bindungstheorie von J. Bowlby und der interpersonalen Theorie von H. S. Sullivan, die große Ähnlichkeiten mit der psychoanalytischen Objektbeziehungstheorie und Selbstpsychologie aufweisen.

Zurückblickend auf den Anfang der Geschichte der kognitiven Verhaltenstherapie – mit ihrem Verzicht auf den Begriff des Bewusstseins und des subjektiven Erlebens zu Beginn – erscheint sie sich in ihrer Entwicklung den psychisch erkrankten Menschen immer umfassender zuzuwenden. Dabei folgten die Entwicklungen zumeist den Fragen und Problemen aus der klinischen Praxis heraus und weniger aus einem theoriegeleiteten Diskurs.

Ausführliche Darstellung ▶ Kap. 39, „Verhaltenstherapie – Grundlagen und klinische Anwendungsprinzipien“.

2.4 Systemische Psychotherapie

Ein gänzlich anderer, als die bisher skizzierten psychotherapeutischen Ansätze, findet sich bei der sog. systemischen Therapie. Nicht mehr ein irgendwie näher beschriebenes psychisches Geschehen für sich genommen, z. B. näher definierte Es/Ich/Über-Ich Struktur oder existenzielle Seinsweise oder Verhaltenssteuerung i. S. eines Reiz-Reaktion-Mechanismus, ist von Interesse sondern das Interaktionsgefüge selbst, wie es in den Kommunikationsprozessen zugänglich wird.

Die systemische Therapie fußt in ihrem Theoriegebäude wesentlich auf dem radikalen Konstruktivismus (Ernst von Glaserfeld), der Kybernetik (Foerster et al. 2006), der Theorie sozialer Systeme (Luhmann 1987) sowie dem Konzept der Autopoiese (Maturana und Varela 1987). Konstruktivismus meint dabei, dass das Verhältnis von Wissen und Realität immer unauflösbar verbunden ist mit der Position des Beobachters und dessen eingeführter System-Umwelt-Unterscheidung, die in der Beobachtung vollzogen wird (Luhmann 1987). Ein System ist keine ontologische sondern eine epistemiologische Kategorie. Systeme sind in diesem Sinne zunächst nichts anderes als Beschreibungen eines Beobachters, der seine Beobachtung anhand einer Unterscheidung vollzieht. Ein weiterer wichtiger Begriff ist der der Autopoiese. Ein autopoietisches System ermöglicht und erzeugt sich selbst (auto = selbst, poiein = machen), es ist in seinen Operationen auf seine Fortsetzung hin ausgerichtet. Autopoiesis ist das allgemeine Organisationsprinzip des Lebendigen. Ein System, das in einem fortlaufenden Produktionsprozess aus seinen Elementen weitere Elemente herstellt und sich damit als Einheit selbst erhält, ist ein lebendes System. Mit N. Luhmann wird das Prinzip der Autopoiese von biologischen Systemen auf soziale Systeme als Kommunikationssystem übertragen (Luhmann 1987). Soziale Systeme prozessieren durch Kommunikation in selbstreferenzieller Weise, d. h. dass in den einzelnen kommunikativen Akten mitgeprüft wird, wie der vorausgegangene Kommunikationsakt verstanden worden ist. Kommunikation ist demnach ein rekursiv absichernder Prozess von Verstehensmöglichkeiten und Verstehenskontrollen (Luhmann 1987).

Im Verständnis der systemischen Therapie erschließt sich das Verhalten nicht aus den einem Individuum innewohnenden Eigenschaften, sondern aus dem Wechselspiel mit den ihn umgebenden sozialen kontextuellen Bedingungen. Die therapeutische Leitfrage richtet sich dann darauf, welche Rahmenbedingungen im sozialen Kontextgefüge verändert werden müssten, um die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung funktionaler Kommunikations- und Verhaltensmuster zu erhöhen (Schweitzer und Schlippe 2013).

Die Identifikation von Kommunikations- und Interaktionsmustern sowie deren Hinterfragung und Modifizierung stellt den zentralen Ansatzpunkt der systemischen Therapie dar. Wie nun bilden sich solche Interaktions- bzw. Kommunikationsmuster etwa im Familiensystem? Im Laufe der Kommunikationsakte kommt es zu einer Verdichtung von Kommunikation zu Erwartungen. Nicht mehr das, was gesagt wird erlangt Geltung, sondern das, was in der Bedeutungszuschreibung des Erwartungshorizontes steht. Und dies muss nichts mit dem Gesagten mehr zu tun haben. Mitglieder eines Systems antizipieren dabei an sie gerichtete Erwartungen, wobei sie grundsätzlich zur Reflexivität und Korrektur der Erwartungen fähig sind.

Beispiel

Max verhält sich, wie er denkt, dass Moritz es von ihm erwartet. Moritz wiederum nimmt das Verhalten von Max zum Anlass, seinerseits über die im Verhalten von Max implizierten Erwartungen an ihn nachzudenken und sich entsprechend zu verhalten Auf diese Weise sorgen Max und Moritz für eine kontinuierliche Anschlussfähigkeit von Kommunikation (Erwartungs-Erwartungen). Die Mitglieder dieses Systems wirken also wechselseitig aufeinander ein (rekursiver Prozess). Dabei schreiben sie ihr Narrativ kontinuierlich fort. Solange dieses Narrativ im dialogischen Rückkopplungsprozess der Reflektion zugänglich ist, bleibt es flexibel. Kommt es aber zu einer

Unterbrechung der Reflektion bzw. Überprüfung, dann erstarren die Kommunikationsmuster zu Gewissheiten und Max geht allein von den Annahmen über Moritz aus und nicht davon, was Moritz tatsächlich in der konkreten Situation gesagt oder getan hat.

Mit ihren Interventionen zielt die systemische Therapie darauf, die erstarrten Kommunikations- und Interaktionsmuster aufzuweichen. Hierzu zählen etwa das Spiel mit dem Möglichkeitssinn (Bsp. „Was würden Sie tun wenn …? Woran würden Sie merken, dass das Problem weg ist?"), die Lösungsorientierung i. S. der Suche nach den Situationen, in denen das Problem nicht auftritt, zirkuläres Fragen (Bsp. „Was denken Sie geht in Ihrer Frau vor, wenn sie sieht, dass ihr Sohn sie bestiehlt?"), der Skulpturarbeit oder dem therapeutischen Splitting. Das Ziel der Interventionen besteht immer darin, den Möglichkeitssinn des Patienten und mithin seine Denk- und Handlungsmöglichkeiten zu erweitern. Hierzu zeigt sich das systemische Fragen gegenüber verhärteten Ideen und Vorstellungen auch provokant (Schweitzer und Schlippe 2013).

Der Ursprung und ein bis heute wichtiger Bereich der systemischen Therapie stellt die Familientherapie dar, die sich in den 50er-Jahren des 20. Jahrhunderts z. T. in Nähe und in Verbindung zur Psychoanalyse in verschiedenen Ausformungen, u. a. psychoanalytisch orientierte Familientherapie, erfahrungsorientierte Familientherapie, strukturelle Familientherapie, entwickelte (Kriz 1999). Als im engeren Sinne „systemisch" gilt unter den Konzepten der Familientherapien die strategische Familientherapie, die in ihrer Entwicklung durch amerikanische und europäische Gruppen, zu deren Vertretern D. Jackson, V. Satir, P. Watzlawick, M. Selvini-Palazzoli, G. Cecchin, H. Stierlin, F. B. Simon und J. Schweitzer zählen, geprägt wurde (Kriz 2014).

Ausführliche Darstellung ▶ Kap. 48, „Systemische Psychotherapie – theoretische Grundlagen und ihre klinische Anwendung".

3 Psychotherapieentwicklung aus der Perspektive der Integration

Lange orientierte sich die Therapieauswahl an der schulenspezifischen Expertise des aufgesuchten Therapeuten, dann v. a. an der Art der Erkrankung. Parallel zur Entwicklung störungsspezifischer und störungsorientierter Ansätze sind ein großer Teil v. a. der erfahreneren Therapeuten inzwischen bemüht, die Grenzen der angestammten, schulenspezifischen Ansätze durch Hinzunehmen weiterer Elemente zu überwinden. Entsprechend sehen sich rund 3/4 aller in Untersuchungen befragten Psychotherapeuten als integrativ (Norcross und Goldfried 2005; Rønnestad und Orlinsky 2006). Sie wünschen sich integrative psychotherapeutische Methoden, die ihnen bei der Vielfalt an Störungen in der Konfrontation mit den unterschiedlichsten Krankheitsbildern und Lebensgeschichten Orientierung bieten. Auch Patienten streben nicht nach einer schulenspezifischen Therapie sondern nach einer Behandlung, die auf ihre individuellen Bedürfnisse und ihr individuelles Leiden abgestimmt ist. Jeder Patient ist einzigartig in der Art und Schwere seiner Probleme, in seiner biographischen Entwicklung, in seinen zwischenmenschlichen Fähigkeiten, in seinem psychosozialen Hintergrund und schließlich auch in seiner Motivation, Veränderung anzustreben. Patienten mit einer bestimmten Diagnose können in der akutesten Phase ihrer Störung vergleichsweise ähnlich sein – Panikpatienten z. B. sind untereinander, wenn sie in Panik sind, recht ähnlich, sie haben sich aber aus unterschiedlichen Zuständen und von unterschiedlichen Voraussetzungen aus dorthin entwickelt, und die Ähnlichkeit nimmt im Therapieverlauf auch schnell wieder ab, wenn sie sich von der akuten Störung entfernen. Deshalb ist die sorgfältige Analyse von individuellen Patientenmerkmalen, die Einfluss auf die Behandlungsprognose nehmen können, geeignet, bei der selektiven und adaptiven Indikation und der Gestaltung der therapeutischen Beziehung in hohem Maße berücksichtigt zu werden. Gleichzeitig ist jeder therapeutische Prozess ein Beziehungsgeschehen, weshalb Patientenvariablen nicht für sich allein, sondern immer in der Interaktion mit den individuellen Merkmalen des Therapeuten gesehen werden müssen. Sobald die Therapie nämlich beginnt, bewegen sich zuvor festgestellte Patientenvariablen in einem dynamischen Kontext mit Therapeutenvariablen (vgl. auch Herpertz und Caspar 2007).

Neben der Entwicklung der sog. psychotherapeutischen Verfahren selbst zeigt auch die klinische psychotherapeutische Praxis auf, dass einer orthodoxen Haltung in der Psychotherapie Grenzen gesetzt sind (Lazarus 1991; Wampold 2015; Owen und Hilsenroth 2014; Tschuschke et al. 2015). Die Frage, was die Wirksamkeit einzelner Psychotherapiemethoden ausmacht und warum, und inwieweit sog. allgemeine bzw. gemeinsame bzw. unspezifische Wirkfaktoren und -prinzipien für die Erhellung der Frage bedeutsam sind, begleitet die Psychotherapie durch ihre gesamte Geschichte (Pfammatter et al. 2012; Goldfried et al. 2005). Eine integrative Vorgehensweise muss sich dabei neben den bereichernden Möglichkeiten auch der Gefahren bewusst sein und darf nicht Ausdrucksform einer willkürlichen und allein den persönlichen Vorlieben folgenden Praxis entsprechen (Lazarus 1991). Es ist daher zuallererst notwendig, sich darüber zu verständigen und Klarheit zu gewinnen, was unter „Integration" verstanden wird und was integriert werden soll.

Küchenhoff (2009) schlägt für das Verständnis der Integrationsprozesse in der Psychotherapie eine Ergänzungsreihe auf der Begriffsebene vor, die sich aus den Elementen Methodenvielfalt, Eklektizismus, modulare Techniken, Methoden-

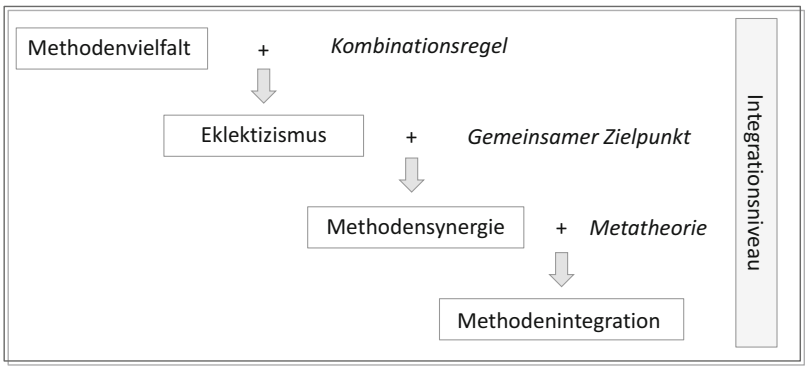


Abb. 1 Integrationsniveau

synergie und Methodenintegration zusammensetzt und das Niveau des Integrationsprozesses näher beschreibt (Abb. 1).

Methodenvielfalt bezeichnet die beliebige Zusammenstellung von Interventionen in einer Behandlung, ohne dass es ein verbindendes Rational für die Auswahl gibt. Küchenhoff nennt Methodenvielfalt eine „notwendige, aber nicht hinreichende Bedingung für die Behandlungskonzeption"(Küchenhoff 2009, S. 13). Eklektizistisch Methoden sind dadurch geprägt, dass sie sich „verschiedener entwickelter Systeme bedienen durch die die Elemente der Systeme neu zusammengesetzt und zusammengestellt werden". Elemente aus verschiedenen Verfahren werden zu einer neuen Behandlungsmethode rekombiniert. Entscheidend ist dabei, dass die Rekombination expliziten Regeln folgt und diese auch benannt werden. Unter modularen Techniken versteht Küchenhoff Untereinheiten eines Gesamtkonzeptes. Bei der Methodensynergie werden Techniken und Methoden aus verschiedenen Verfahren so „zusammengespannt", dass sie zum Ziel hin zusammenwirken können. Küchenhoff verwendet für Methodensynergie das Bild eines „vielspännigen Fuhrwerks" (Küchenhoff 2009, S. 13); die einzelnen Elemente bleiben dabei eigenständig und als solche erkennbar. Bei der Methodenintegration dagegen sind die einzelnen zusammengefügten Behandlungselemente nicht mehr für sich stehend, sondern gehen in einem neuen Modell auf. Dieses neue Modell bedarf eines metatheoretischen Rahmens, der die spezifischen Elemente in einen neuen theoretischen Kontext zu setzen vermag, der die Therapieelemente aufeinander bezieht und in einem strukturalen Zusammenhang erkennen lässt, welche Therapieelemente welche Wirkungen auf die Struktur ausüben.

Damit Integrationsprozesse gelingen können bedarf es auf Seiten der Therapeuten bestimmter Voraussetzungen: u. a. Bereitschaft zur Kooperation, Neugier, Kenntnis des anderen und Achtung vor dem anderen, Kompetenz und Verzicht auf Omnipotenz (Küchenhoff 2009).

Norcross (2005) unterscheidet für die nähere Betrachtung von Integrationsprozessen in der Psychotherapie 4 Integrationsebenen: Integration auf der Ebene der Theorien, Integration auf der Ebene allgemeiner bzw. gemeinsamer Wirkfaktoren, Integration auf der Ebene der methodischen Integration (Assimilation) und Integration auf der Ebene der Techniken (Eklektizismus). Anhand dieser Unterscheidung soll im Folgenden die Entwicklungsgeschichte der Psychotherapie kursorisch betrachtet werden.

3.1 Integration auf der Ebene der Techniken

Die Integration auf der Ebene der Techniken, der sog. technische Eklektizismus, dürfte in der klinischen Praxis die häufigste Integrationsform darstellen und aus der unmittelbaren Praxis heraus motiviert sein. Technischer Eklektizismus besagt, dass in der Therapie Interventionstechniken aus verschiedenen Verfahren und Methoden angewendet werden, ohne die dahinterliegenden Theorien miteinander verknüpfen zu wollen bzw. deren z. T. konträre Axiome und Theoreme zu markieren (Norcross 2005). Ein solcher Eklektizismus allerdings sieht sich dem Einwand ausgesetzt, es gäbe keine kontextfreien Techniken. Von den Befürwortern eines technischen Eklektizismus wird dem entgegengehalten, dass es sich keinesfalls um einen kontextfreien Raum handle, in dem die verschiedenen Techniken zusammengeführt werden. Vielmehr wird hervorgehoben, dass neben dem Therapeuten insbesondere der Patient mit seinen individuellen Merkmalen und Problemen maßgeblich für die Entscheidung ist, welche Techniken Anwendung finden. Ein technischer Eklektizismus, der sich allein an den Vorlieben und Neigungen des Therapeuten orientiert und unsystematisch in der Behandlung vorgeht – sog. „Mischmasch-Eklektiker" (Lazarus 1991, S. 283) – stelle gleichermaßen eine Gefahr für die erfolgreiche Gestaltung des Behandlungsprozesses dar wie eine orthodoxe Grundhaltung (Lazarus 1991). Die eklektische Anwendung von Techniken aus verschiedenen Verfahren und Methoden setzt also voraus, dass der Therapeut den Patienten in seinen wesentlichen Erlebens- und Verhaltensmerkmalen systematisch

erfasst hat und hieraus ein Veränderungs- und Behandlungsrational ableiten kann. Ein Therapeut, der dieses Vorgehen für sich beansprucht muss sich dem Vorwurf der Beliebigkeit und Unsystematik dann eben nicht aussetzen. Lazarus formuliert in der „multimodalen Therapie“ verschiedene Perspektiven, aus denen die individuellen Patientenmerkmale erfasst werden sollten und versieht diese mit dem Akronym „BASIC-ID“: Verhalten (Behavior), Gefühl (Affect), Empfindung (Sensation), Vorstellung (Imagery), Denken (Cognition), Beziehungen (Interpersonal Relations) und Probleme im Zusammenhang mit Drogen (Drugs) (Lazarus 1991). Aus diesen Informationen erstellt der Therapeut gemeinsam mit dem Patienten ein Verstehensmodell der aktuellen Probleme des Patienten und konzeptualisiert die individuelle Behandlung des Patienten mittels der Zusammenstellung verschiedener Techniken. Diese können aus den unterschiedlichsten Methoden stammen: sei es die kognitive Umstrukturierung, Imaginationstechniken, Expositionsübungen, Rollenspiele, Aufstellungen, Stühletechnik etc.. Entscheidend ist, dass die Auswahl der Techniken einer Kombinationsregel folgt (Küchenhoff 2009), die nach Lazarus Ansicht den individuellen Merkmalen des Patienten und seiner Probleme folgen muss. Solche Kombinationsregeln i. S. einer Behandlungsheuristik können sich auch in dem Ansatz der modularen Psychotherapie entwickeln.

Gerade im Setting der stationären Psychotherapie findet sich in der Behandlungskonzeptualisierung zumeist eine eklektizistische Vorgehensweise, seien es psychoedukative Gruppenangebote oder Gruppen zum Erwerb von Fertigkeiten (i. S. etwa des sozialen Kompetenztrainings oder Skillstrainings) im Rahmen tiefenpsychologisch ausgerichteter Behandlungsangebote oder aber eine interaktionelle Gruppentherapie im Rahmen einer kognitiv-verhaltenstherapeutischen Behandlung.

Die Kritik an einem eklektizistischen Vorgehen, dass dieses empirisch nur schwer kontrollierbar ist und von Seiten des Therapeuten eine hohe Kompetenz in der Entwicklung eines Problemverständnisses, angemessener Hierarchisierung der Themen und Behandlungskonzeptualisierung erfordert, weist auf relevante Fragen sowohl der Psychotherapieforschung als auch der Psychotherapieausbildung hin. Ein möglicher Ansatz zur Bearbeitung und Lösung dieser Fragen stellen die sog. allgemeinen oder gemeinsamen Wirkfaktoren in der Psychotherapie dar.

3.2 Integration auf der Ebene gemeinsamer bzw. allgemeiner Wirkfaktoren

Das sog. „Äquivalenzparadoxon“ beschreibt die Beobachtung, dass unterschiedliche Therapieverfahren und -methoden in Wirksamkeitsstudien ähnlich gut abschneiden und eher selten signifikante Wirksamkeitsunterschiede zu finden sind. Aus dieser Beobachtung entstand die Frage, ob das Gemeinsame zwischen Therapieschulen und Therapiemethoden nicht größer sei als allgemein angenommen, d. h. Therapeuten sich zwar auf unterschiedliche theoretische Grundlagen beziehen, verwandte Techniken aber ähnlicher seien als die unterschiedlichen Begrifflichkeiten nahelägen (Kongerslev et al. 2015; Webb et al. 2010). Zudem entwickelte sich eine rege Forschung zur Bedeutung sog. allgemeiner Wirkfaktoren, v. a. der therapeutischen Beziehung, die einen konsistenten Zusammenhang zum Therapieergebnis zeigt und der schließlich eine größere Bedeutung für den Veränderungsprozess als den sog. spezifischen Wirkfaktoren zugeschrieben wird (Webb et al. 2010; Cuijpers et al. 2012). Die Bedeutung der allgemeinen Wirkfaktoren für den therapeutischen Veränderungsprozess und das Therapieergebnis ist inzwischen durch zahlreiche Studien empirisch gesichert (Wampold 2015).

Die Idee allgemeiner Wirkfaktoren hat ihre Ursprünge in dem frühen 20. Jahrhundert. Bereits 1936 veröffentlichte Saul Rosenzweig einen Artikel, in dem er die Vermutung äußerte, dass die verschiedenen therapeutischen Ansätze bezüglich ihrer Wirksamkeit mehr auf allgemeinen bzw. gemeinsamen Faktoren beruhen, denn auf spezifischen Faktoren der jeweiligen Methode. Jerome D. Frank differenzierte bereits 1961 4 Faktoren des psychotherapeutischen Geschehens, die seiner Meinung nach übergreifend wirksam sind:

1. Eine Beziehung zwischen Therapeut und Patient, in welcher der Patient den Therapeuten als kompetent und bereit zur Hilfe erlebt.
2. Die Besonderheit der therapeutischen Situation als Ort der Heilung (mit Insignien wie der professionellen Akkreditierung des Therapeuten, Couch etc.) und die damit zusammenhängenden Heilungserwartungen.
3. Die Vermittlung einer Erklärung (Attribution) für die Probleme des Patienten und wie man diesen abhelfen kann.
4. Die Durchführung eines therapeutischen Rituals (Aktivität, bei der davon ausgegangen wird, dass sie die Heilung bewirkt).

In ihrem erstmals 1986 veröffentlichten und seitdem mehrfach überarbeiteten Lehrbuch *Generic Model of Psychotherapy* beschrieben auch David Orlinsky und Kenneth I. Howard allgemeine Prozessvariablen, die sich auf das Therapieergebnis auswirken:

- die formale Beziehung („therapeutic contract“, organisatorischer Aspekt),
- therapeutische Aktivitäten („therapeutic operations“, technischer Aspekt),
- therapeutische Beziehung („therapeutic bond“, interpersoneller Aspekt),
- Selbstbezogenheit („self-relatedness“, intrapersoneller Aspekt),

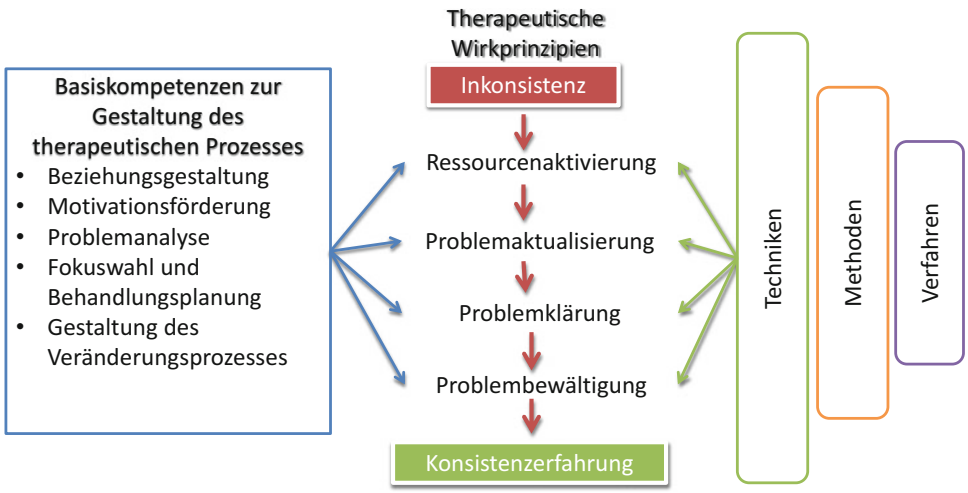


Abb. 2 Therapeutische Wirkprinzipien

- unmittelbare Einflüsse der Sitzung („in-session impacts", klinischer Aspekt),
- zeitliche Muster („temporal patterns", sequenzieller Aspekt, zeitliche Abfolge).

Nach Grawe (Grawe 1995, 2004) lassen sich – über die Therapieschulen hinweg – folgende grundlegende Wirkfaktoren der Psychotherapie nachweisen (Abb. 2):

- Therapeutische Beziehung: Die Qualität der Beziehung zwischen dem Psychotherapeuten und dem Patienten zeigt einen Zusammenhang mit dem Therapieergebnis (Cuijpers et al. 2012; Dragioti et al. 2015).
- Motivationale Klärung: Die Therapie fördert mit geeigneten Maßnahmen, dass der Patient ein klareres Bewusstsein der Determinanten (Ursprünge, Hintergründe, aufrechterhaltende Faktoren) seines problematischen Erlebens und Verhaltens gewinnt.
- Ressourcenaktivierung: Die Eigenarten, die der Patient in die Therapie mitbringt, werden als positive Ressource für das therapeutische Vorgehen genutzt. Das betrifft vorhandene motivationale Bereitschaften, Fähigkeiten und Interessen des Patienten. Dabei wird die Ressourcenaktivierung als positiver Rückkopplungsprozess zwischen therapeutischer Intervention und Therapiebeziehung konzeptualisiert (Grawe und Grawe-Gerber 1999).
- Problemaktualisierung: Die Probleme, die in der Therapie verändert werden sollen, müssen durch unterschiedlichste Interventionen unmittelbar in der Therapie erfahrbar werden (Grawe 1999). Dabei können Methoden und Techniken verschiedener Psychotherapieschulen gleichermaßen wirksam eingesetzt werden. Durch verschiedene konkrete Techniken wie Aufsuchen der realen Situationen (z. B. Exposition in der Verhaltenstherapie), Imagination oder Stühlearbeit (Gestalttherapie), Familienaufstellung (systemische Therapie), Konfrontation (Psychodynamik) werden die Probleme des Patienten erfahrungsnah aktualisiert.
- Problembewältigung: Die Behandlung unterstützt den Patienten bei der Entwicklung neuer Bewältigungsstrategien auf einer erfahrungsnahen Ebene. Hier sind ebenfalls Methoden aus verschiedenen Psychotherapieverfahren und -methoden einsetzbar (soziales Kompetenztraining, Skillstraining, Entspannungsverfahren etc.).

Es spielt also zunächst keine Rolle, aus welchem verfahrenstheoretischen Hintergrund der Therapeut stammt und welche Interventionen er einsetzt, um den Veränderungsprozess zu gestalten, solange die o. g. Wirkfaktoren ermöglicht werden (Caspar 2010; Grawe 2004).

Von anderen Psychotherapieforschern wurden u. a. affektives Erleben, kognitive Bewältigung und Verhaltensregulation (Pfammatter et al. 2012) als in allen Psychotherapieansätzen enthaltene Komponenten des Änderungsprozesses beschrieben. Jørgensen (2004) nennt 6 allgemeine Wirkfaktoren die im Einzelnen den Änderungsprozess unabhängig der therapeutischen Schule beschreiben: emotionales Abreagieren, Exposition und Desensibilisierung, korrektive emotionale Erfahrung und Internalisierung, Emotionsregulation, Mentalisierung und Entwicklung einer neuen Selbstnarration.

Die allgemeinen Wirkfaktoren erfassen auf einer metatheoretischen Ebene den Veränderungsprozess und lassen sich empirisch stützen. Sie bieten Anschlussmöglichkeiten etwa für die Entwicklung von Behandlungsheuristiken im Rahmen einer modularen Psychotherapie.

3.3 Integration auf der Ebene der Theorien

Die höchste Ebene der Integration ist die Ebene der Theorien. Dabei lassen sich grundsätzlich 2 verschiedene Herangehensweisen bei den Ansätzen unterscheiden: die Zusammenführung verschiedener bestehender psychologischer Theorien bzw. psychotherapeutischer Ansätze und die Formulierung

metatheoretischer Modelle, die etwa den Veränderungsprozess und seine ihn beeinflussenden Faktoren abzubilden versuchen. Solche metatheoretischen Modelle können zudem ermöglichen, dass sich Therapeuten unabhängig von ihrer eigenen theoretischen Orientierung in einer gemeinsamen Sprache über den Veränderungsprozess austauschen und in die Lage versetzt werden, Differenzen und Gemeinsamkeiten der verschiedenen Verfahren, Methoden und Techniken neu zu bestimmen, mithin feststellend, das manche Unterschiede der Verfahrensperspektive aus der Perspektive des Veränderungsprozesses keinen Unterschied machen. Die insbesondere im angloamerikanischen Raum wachsende und in den europäischen Raum diffundierende Fülle neu firmierender psychotherapeutischer Methoden, die kein Therapeut mehr in der Lage ist, sich formal praktisch, i. S. einer zertifizierten Ausbildung, zu erschließen, kann nur auf Ebene eines metatheoretischen Modells hinsichtlich ihrer Gemeinsamkeiten und Unterschiede untersucht werden (Knobloch-Fedders et al. 2014). So stellt sich etwa die Frage, inwieweit sich die verschiedenen mentalisierungsbasierten und metakognitiven Konzepte, in dem was sie zu befördern versuchen, wirklich unterscheiden (Kongerslev et al. 2015). Geht man noch einen Schritt weiter, so lässt sich die Frage stellen, inwieweit Psychotherapie, wenn sie erfolgreich ist, nicht immer auch eine Veränderung der Sicht des Menschen auf sich selbst, seine Beziehungen und die Welt bewirkt, mithin also eine Veränderung des Mentalisierungsprozesses bzw. metakognitiver Prozesse. Dann wäre Mentalisierung bzw. Metakognition i. S. eines gemeinsamen Wirkprinzips zu verstehen (Fonagy und Allison 2014).

Ein metatheoretischer Ansatz für die Integration auf der Theorieebene ist die Konzeptualisierung des therapeutischen Veränderungsprozesses. Hier finden sich mittlerweile zahlreiche Versuche (Castonguay et al. 2015). Im Weiteren sollen beispielhaft 2 solche Modelle kurz vorgestellt werden, das transtheoretische Modell von Prochaska und diClemente und das Assimilationsmodell von Stiles.

Das transtheoretische Modell von Prochaska und diClemente geht davon aus, dass im Rahmen der Therapie 5 Stufen der Verhaltensänderung durchlaufen werden und diese mit bestimmten notwendigen Veränderungsstrategien einhergehen, die für die Beziehungsgestaltung und Auswahl der Interventionen jeweils relevante Implikationen mit sich bringen (Prochaska und Velicer 1997; Tab. 1).

Die in der Tabelle dargestellten Stadien bauen aufeinander auf, sind aber nicht als linearer Fortschritt gekennzeichnet, sondern durch auftretende Regressionen i. S. von Rückschritten bzw. Rückfällen als ein mehrmaliges Durchlaufen der verschiedenen Stadien im Veränderungsprozess.

Neben den Stufen der Verhaltensänderung und den Veränderungsstrategien beschreibt die Entscheidungsbalance (Vor- und Nachteile der Verhaltensänderung) und die Selbstwirksamkeitserwartung (Zuversicht, erwünschtes Verhalten ausüben zu können, vs. Versuchung, das unerwünschte Verhalten auszuüben) den Veränderungsprozess näher.

Tab. 1 Stadien des transtheoretischen Modells

Absichtslosigkeitsstadium (Precontemplation)	Keine Absicht, problematisches Verhalten bzw. Überzeugungen in der absehbaren Zukunft zu ändern
Absichtsbildungsstadium (Contemplation)	Absicht, problematisches Verhalten bzw. Überzeugungen irgendwann (längerfristig) zu verändern
Vorbereitungsstadium (Preparation)	Menschen planen konkrete Schritte, um ihr Verhalten kurzfristig zu verändern und setzen erste Schritte der Verhaltensänderung um
Handlungsstadium (Action)	Menschen ändern aktiv ihr Verhalten
Aufrechterhaltungsstadium (Maintenance)	Neues Verhalten wird aufrechterhalten
Abschlussstadium (Termination)	Problematisches Verhalten und Überzeugungen existieren nicht mehr, kein Craving zur Wiederaufnahme problematischen Verhaltens

Die Fortentwicklung in den verschiedenen Stadien wird durch einzelne Veränderungsprozesse befördert, die sich in kognitiv-affektive und verhaltensorientierte Prozesse unterteilen lassen (Tab. 2).

Die Stadien des transtheoretischen Modells wurden in einer Vielzahl von Untersuchungen an verschiedenen Patientengruppen wie etwa chronischen Schmerzpatienten (Kerns et al. 1997), Personen mit aggressivem Verhalten (Levesque et al. 2000) oder aber Alkoholabhängigkeit kritisch empirisch überprüft (Norcross et al. 2011). Auch wenn es u. a. hinsichtlich der Operationalisierbarkeit des Modells offene methodische Fragen gibt, so besticht das Modell doch in der klinischen Praxis als einfache Heuristik, um motivationale Prozesse in der Therapie zu erfassen.

Einen weiteren Ansatz stellt das Assimilationsmodell von Stiles (2011) dar. Dieses versucht ebenfalls ein Modell zur Verfügung zu stellen, welches den Veränderungsprozess im Rahmen der Psychotherapie transtheoretisch näher zu beschreiben und zu bestimmen erlaubt. Psychotherapie bedeutet dabei, dass problematische Erfahrungen neu verstanden, interpretiert und integriert werden, so dass sie wieder in vorhandene Schemata passen. Stiles beschreibt 8 verschiedene Stufen der Assimilation, in der sich der Patient im Therapieprozess befinden kann: Abwehr, unerwünschte Gedanken, vages Bewusstsein, Problemklärung, Verstehensprozess, Anwendung, Problemlösung und Bewältigung. Je nach dem, auf welcher Stufe sich der Patient befindet, sind die eingesetzten Interventionen durch den Therapeuten anzupassen.

Tab. 2 Veränderungsprozesse des transtheoretischen Modells

	Prozesse
Erfahrungsbezogene Prozesse	Steigern des Problembewusstseins
	Emotionales Erleben
	Neubewertung der persönlichen Umwelt
	Selbstneubewertung
	Wahrnehmen förderlicher Umweltbedingungen
Verhaltensbezogene Prozesse	Gegenkonditionierung
	Kontrolle der Umwelt
	Nutzen hilfreicher Beziehungen
	Selbstverstärkung
	Selbstverpflichtung

Tab. 3 Formen der Inkonsistenz. (Nach Grawe 2004)

Inkongruenz	Nichtübereinstimmung des real erlebten mit den aktivierten motivationalen Zielen
Diskordanz	Nichtvereinbarkeit zweier oder mehrerer gleichzeitig aktivierter motivationaler Schemata
Interferenz	Gleichzeitiges Auftreten sich widersprechender Reaktionstendenzen, die eine eindeutige Interpretation erschweren bzw. verhindern
Kognitive Dissonanz	Zwei Kognitionen sind füreinander relevant aber unvereinbar
Dissoziation	Form der Verdrängung liegt vor, wenn implizite und explizite Annahmen im Widerspruch zueinander stehen

Die beiden genannten Modelle beziehen ihre Bedeutung auch aus der jüngeren Prozessforschung die empirisch belegen konnte, dass es nicht die spezifischen Techniken und ihre adhärente und kompetente Anwendung allein sind, die den Therapieerfolg beeinflussen, sondern die flexible, auf den aktuellen Status des Patienten abgestimmte Gestaltung des Therapieprozesses (Owen und Hilsenroth 2014; Webb et al. 2010; Wampold 2015).

Einen umfassenderen Versuch eines metatheoretischen Ansatzes stellt die Konsistenztheorie von Grawe (Grawe 1995, 2004) dar, die mit Erstarken der neurobiologischen Erforschung der neuronalen Effekte von Psychotherapie derzeit großen Aufwind erlebt (Walter et al. 2009). So ein theoriegeleitetes Vorgehen aber ist unter Psychotherapeuten wenig verbreitet und letztlich ist auch noch nicht abzusehen, ob eine befriedigende theoretische Integration überhaupt gelingen kann. Ausgangspunkt ist die erfahrungsbegründete Annahme, dass psychische Gesundheit Ausdruck einer funktionalen bzw. gelungenen Befriedigung der Grundbedürfnisse im Rahmen der Selbstregulation ist. Die ablaufenden neuronalen und psychischen Prozesse stimmen in diesem Sinne miteinander überein, was als Konsistenz bezeichnet wird. Als Grundbedürfnisse werden Orientierung/Kontrolle, Lustgewinn/Unlustvermeidung, Bindung und Selbstwerterhöhung/-schutz in Nähe zu Ebstein formuliert. Aus dem Bestreben der Befriedung dieser Grundbedürfnisse in Auseinandersetzung mit der Umwelt entwickelt der Mensch lernbiographisch geprägte motivationale Schemata. Dabei unterliegen diese motivationalen Schemata dem übergeordneten Konsistenzstreben und lassen sich in sog. Annäherungs- und Vermeidungsschemata unterscheiden. Annäherungsschemata sind auf die befriedigende Erfahrung von Bedürfnissen, Vermeidungsschemata dagegen auf den Schutz vor bedürfnisverletzenden Erfahrungen ausgerichtet. In dem Selbstregulationsprozess sind dabei sowohl Annäherungs- als auch Vermeidungsschemata aktiv, um eine optimale Bilanz in der Befriedung der Grundbedürfnisse zu erzielen. Welche konkreten Verhaltensstrategien eingesetzt werden, unterliegt dabei in hohem Maße der individuellen lernbiografischen Prägung. Führt das Verhalten und Erleben zum Erreichen der aktivierten motivationalen Ziele, so geht dies mit einer Kongruenzerfahrung und damit mit positiven Emotionen einher. Kommt es dagegen nicht zum Erreichen der aktivierten motivationalen Ziele, geht dies mit einer Inkongruenzerfahrung und negativen Emotionen einher.

Die Inkongruenzerfahrung als Ausdruck der Nichtübereinstimmung zwischen der aktuellen realen Erfahrung bzw. dem aktuellem Erleben und den aktivierten motivationalen Zielen stellt eine Form der Inkonsistenz dar. Inkonsistenz bezeichnet die Unvereinbarkeit gleichzeitig ablaufender psychischer Prozesse und kann sich auf der Erlebens- und Verhaltensebene in verschiedenen Formen ausdrücken: Inkongruenz, Diskordanz, Interferenz, kognitive Dissonanz und Dissoziation (Tab. 3).

Jede Inkonsistenzerfahrung stellt für das psychische System zunächst Stress dar, den es schnellstmöglich abzubauen versucht. Lernprozesse werden wesentlich durch Inkonsistenzerfahrungen befördert.

Für psychische Störungen und ihre psychopathologische Merkmalsausprägung kann angenommen werden, dass sie einerseits selbst Ursprung der Inkonsistenz sein können, andererseits, dass sie den Versuch darstellen, im Rahmen der Selbstregulationsversuche des psychischen Systems dem Konsistenzprinzip zu entsprechen und Kongruenzerfahrungen zu sichern (beispielsweise kann der Wahn auch als Versuch des psychischen Systems verstanden werden, ein kohärentes Narrativ aufrechtzuerhalten und damit Inkonsistenz zu verhindern). Das psychische System erwirbt im Laufe seiner Entwicklung Strategien, mit denen es im Rahmen der Selbstregulation die Konsistenz aufrechtzuerhalten und die Inkonsistenz zu verhindern bzw. abzubauen versucht, wobei diese Prozesse zumeist unbewusst ablaufen. In der Psychologie finden sich verschiedene Konzeptualisierungen hierzu wie etwa Abwehrmechanismen oder Copingstrategien. Auch normalpsychologische Entwicklungsprozesse selbst dienen der Konsistenzsicherung.

Grawe et al. haben das konsistenztheoretische Modell in einem weiteren Schritt zu einem Modell der allgemeinen Psychotherapie bzw. der Neuropsychotherapie ausgearbeitet. Psychotherapie verfolgt demnach das Ziel, bestehende Inkonsistenzen, die zur Genese der psychischen Störung beitragen abzubauen und Konsistenz im psychischen System zu ermöglichen. Dieser Veränderungsprozess wird durch die oben näher beschriebenen 5 allgemeinen bzw. unspezifischen Wirkfaktoren bestimmt: **therapeutische Beziehung, motivationale Klärung, Ressourcenaktivierung, Problemaktualisierung und Problembewältigung**.

Infolge des enormen Wissenszuwachses im Bereich der neuropsychologischen und neurobiologischen Forschung in den letzten Jahren entwickelt sich derzeit möglicherweise ein weiterer metatheoretischer Ansatz für die Weiterentwicklung der psychotherapeutischen Praxis. Ausgehend von der Identifikation funktioneller Domänen wie soziale Kognition, Affektregulation, Hedonismus, exekutive Funktionen und Selbst/Andere-Differenzierung sowie den mit ihnen in Zusammenhang gebrachten neurobiologischen Strukturen und Netzwerken lassen sich psychische Störungen durch Störungen auf der Ebene der funktionellen Domänen näher beschreiben. Psychotherapeutische Methoden und Techniken wiederum können dahingehend überprüft werden, inwieweit sie in der Lage sind, diese Störungen auf Ebene der funktionellen Domänen zu beheben (Herpertz 2013). Der darauf basierende Ansatz einer **modularen Psychotherapie**, stellt ein neues Ordnungsprinzip der psychotherapeutischen Methoden und Techniken dar, das sowohl für die empirische Validierung einzelner Techniken und Methoden als auch für die Ausbildung eine große didaktische Plausibilität aufweist (Bohus 2013). Sowohl für die metatheoretischen Konzepte des Veränderungsprozesses in der Psychotherapie als auch für das konsistenztheoretische Modell einer allgemeinen Psychotherapie nach Grawe scheint dabei eine Anschlussfähigkeit zu bestehen.

3.4 Integration auf der Ebene der methodischen Integration (Assimilation)

Auf der Ebene der methodischen Integration bzw. assimilativen Integration erweitert ein Psychotherapiekonzept bzw. -verfahren sein Repertoire an Techniken, Modellen und Methoden ohne jedoch seine konzeptionelle bzw. theoretische Fundierung zu verlassen. Damit verbindet diese Form der Integration die Vorteile eines beständigen und kohärenten Systems einerseits und die Flexibilität i. S. einer Erweiterungsfähigkeit andererseits (Norcross 2005). Psychotherapieverfahren bzw. -methoden, die in balancierter Weise eine partielle Geschlossenheit einerseits und partielle Offenheit andererseits aufweisen, können auf Entwicklungen schneller adaptiv reagieren.

Ausgehend von den oben dargestellten 4 Psychotherapieverfahren lässt sich für jedes einzelne aufzeigen, dass es in deren Entwicklung zu Assimilation von zunächst verfahrensfremden Haltungen, Modellen, Methoden und Techniken gekommen ist. Die humanistischen Psychotherapien scheinen dabei in einem besonderen Maße die kognitive Verhaltenstherapie und die psychodynamische Psychotherapie zu Weiterentwicklungen inspiriert zu haben. Dies umfasst z. B. den Bereich der therapeutischen Beziehungsgestaltung, die maßgeblich auf Kernelemente Carl Rogers Gesprächspsychotherapie fußt (Wärme, Akzeptanz, Wertschätzung, Empathie, Vorsorge und Toleranz in der Begegnung mit dem Patienten). Andererseits entlieh sich die systemische Therapie Methoden aus der Gestalttherapie und dem Psychodrama i. S. der Skulpturaufstellung. Die kognitive Verhaltenstherapie wurde durch die Technik der „inneren Anteile“ sowie durch emotionsfokussierende und emotionsdistanzierende Techniken bereichert. Auch die Thematisierung von existenziellen Grundthemen wie Sinnhaftigkeit, Spiritualität, Werte und Selbstmitgefühl, wie sie gerade in der kognitiven Verhaltenstherapie zu beobachten sind, können als Exportleistungen der humanistischen Psychotherapien aufgefasst werden. Elemente der kognitiven Verhaltenstherapie hielten auch Einzug in die psychodynamische Psychotherapie. So stellen Übungs- und Hausaufgaben zwischen den Sitzungen wie auch psychoedukative Gruppen und stärker strukturierte interaktionelle Gruppen keinen Widerspruch mehr zu den Grundannahmen dar.

Für die nachfolgend genannten Psychotherapiemethoden lässt sich kritisch diskutieren, inwieweit diese sich noch als assimilative Integration, die ja immer noch eine Zuordnung zu der ausgehenden Methode aufweist, oder aber als Integration auf der Theorieebene i. S. einer neuen theoretischen Grundlegung zuordnen lassen (Castonguay et al. 2015; Stricker und Gold 2005).

Ein Ansatz zur Integration bestehender Ansätze ist der von Wachtel (1977) für Verhaltenstherapie und Psychoanalyse oder auch der von Anthony Ryle (Ryle und Kerr 2002). Ryle verbindet in seiner Cognitive Analytic Therapy (CAT) die Personal Construct Theory von Kelly und die Objektbeziehungstheorie und erklärt mit diesen, dass die Vorstellungen, die wir uns von uns selbst, von anderen und der Welt machen, durch frühe Erfahrungen mit relevanten Bezugspersonen geprägt sind. Bei Erfahrungen schweren Missbrauchs oder Vernachlässigung, können diese internalisierten Rollenmodelle in verschiedene Anteile fragmentieren („multiple selfstates model“). Die therapeutischen Interventionen der CAT sind darauf ausgerichtet, einen Änderungsprozess durch ein neues Narrativ zu bewirken i. S. einer Integration (Calvert und Kellett 2014; Ryle und Kerr 2002).

Ein weiterer integrativer Ansatz stellt das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) dar (McCullough und Schramm 2006), welches verhaltenstherа-

peutische, psychodynamische und interpersonelle Ansätze miteinander zu einem neuen Rational der chronischen Depression und ihrer Behandlung verbindet. Auch die Schematherapie nach J. Young lässt sich als ein integrativer Ansatz auf der theoretischen Ebene auffassen. So finden sich in dem Theorierational und den zum Einsatz kommenden Techniken der Schematherapie u. a. Theorieelemente der Individualpsychologie, der Gestalttherapie, der Bindungstheorie, der Transaktionsanalyse, der Hypnotherapie und der kognitiven Verhaltenstherapie (Young et al. 2005). Dabei stellt die Befriedung von Grundbedürfnissen das zentrale Motiv für die Ausbildung der individuellen Erlebens- und Verhaltensweisen dar. Hier steht das Modell der Schematheorie in der Nähe zum konsistenztheoretischen Modell der Neuropsychotherapie von Grawe (Roediger 2010).

4 Psychotherapie aus der Beziehungsperspektive

Interessanterweise zeichnet sich die sog. integrative Welle in der Psychotherapieentwicklung durch eine über alle Therapieschulen hinweg stärkere Reflexion der Therapeut-Patient-Beziehung aus, gilt sie doch als eine der robustesten Prädiktoren für den Therapieerfolg (Horvath und Bedi 2002; Orlinsky und Rønnestad 2005). Neben den von der Gesprächstherapie herausgearbeiteten Haltungen auf therapeutischer Seite von Wärme, Akzeptanz, Wertschätzung, Empathie, Vorsorge und Toleranz wurden von Rudolf (2000, S. 397) „die Fähigkeit zur anteilnehmenden Beobachtung“, die „Fähigkeit, die eigene Kompetenz und Person einem anderen zur Verfügung zu stellen“ sowie die „Fähigkeit, grundsätzlich positive Aspekte in der mitunter schwierigen Patientenpersönlichkeit zu entdecken“ als wichtige Kompetenzen eines erfolgreichen Therapeuten herausgearbeitet. Die Qualität der therapeutischen Beziehung allerdings hängt nicht nur von Therapeutenvariablen, sondern auch von relevanten Patientenmerkmalen ab, da letztendlich beide die Passung bestimmen. Von Grawe (1992) und Caspar (2007) wurde im Konzept einer motivorientierten, komplementären Beziehungsgestaltung herausgearbeitet, dass es der therapeutischen Beziehung gelingen muss, bedürfnisbefriedigende Erfahrungen bereitzustellen. Dabei orientieren sich die motivorientierte Psychotherapie an dem motivationalen Modell menschlichen Verhaltens von Gray (1981), der eine Verhaltensaktivierung mit der Aussicht auf Belohnung und Bedürfnisbefriedigung beschreibt und die Verhaltensvermeidung bei drohender Bestrafung oder Entsagung von Belohnung. Für die Gestaltung der therapeutischen Beziehung hieß dies, dass diese so zu gestalten ist, dass sie Erfahrungen von Orientierung und Kontrolle, von Freude und Wohlbefinden, sowie von gelungener interpersoneller Bindung und schließlich auch Selbstwerterhöhung gestattet (Caspar et al. 2008). Entsprechend sind spontane Beziehungsreaktionen des Psychotherapeuten zu korrigieren, wenn es zu einer Inkongruenz mit solchen Grundbedürfnissen beziehungsweise Grundantrieben des Patienten kommt. Eine komplementäre, bedürfnisbefriedigende Erfahrungen bereitstellende Beziehungsgestaltung ist v. a. in frühen Therapiephasen entscheidend, während in fortgeschrittenen Therapiephasen in Form einer Metakommunikation dann die handlungsbestimmenden übergeordneten Motive des Patienten herausgearbeitet, validiert, aber auch im Hinblick auf negative interpersonelle Konsequenzen kritisch reflektiert werden können. In fortgeschrittenen Therapiephasen kommen dann auch solche Techniken zur Anwendung, die den Patienten selbst in die Lage versetzen sollen, Inkongruenzen aufzulösen, das heißt durch Verhaltensveränderungen Differenzen zwischen einem eigenen motivationalen Ziel und der Rückmeldung durch die Umwelt abzubauen.

Im psychiatrischen Alltag hilfreich ist die Anwendung der Prinzipien der motivierenden Gesprächsführung („motivational interviewing“, Miller und Rollnick 1999). Diese Form der Gesprächsführung wurde ursprünglich als Methode zur Steigerung der Veränderungsbereitschaft für Patienten mit Substanzabhängigkeiten entwickelt, später aber auf verschiedene psychiatrische Krankheitsbilder, v. a. solche, die mit Motivationsproblemen einhergehen, ausgeweitet (Arkowitz et al. 2008; Westra und Dozois 2006). Die motivierende Gesprächsführung ist darauf ausgelegt, beim Patienten vorhandene, wenn auch zunächst nicht hinreichend erscheinende Bereitschaften zur Veränderung zu erkennen, zu nutzen und zu verstärken (Hettema et al. 2005). Eine Steigerung der Veränderungsmotivation erfolgt durch die Herbeiführung und Unterstützung des „change talk“ als einer expliziten Thematisierung von Wünschen, Fähigkeiten sowie Notwendigkeiten für Veränderungen. Die Verbalisierung veränderungsbezogener Gedanken soll im ersten Schritt die Bereitschaft zur Veränderung fördern und im zweiten Schritt die Selbstverpflichtung („commitment“) für die Veränderung festigen. Mittels der Zwei-Stuhl-Technik können die Ambivalenzen zwischen der Motivation zur Veränderung und dem Festhalten an gewohnten Verhaltensstilen erlebbar und einer Klärung zugeführt werden.

5 Psychotherapieforschung und gegenwärtige Entwicklungen in der Psychotherapie

Klaus Grawe formulierte folgende 4 Phasen der Psychotherapieforschung (Grawe 1997):

1. Legitimationsphase (engl. „legitimation phase“): Frage nach der Wirksamkeit (Ist Psychotherapie effektiv?).

2. Wettbewerbsphase (engl. „competition phase“): Frage nach der vergleichenden Wirkung (Welche Form der Psychotherapie ist besser oder am besten?).
3. Verschreibungsphase (engl. „prescriptive phase“): Frage nach der differentiellen Indikation (Welche Form der Psychotherapie ist bei wem indiziert?).
4. Prozessforschungsphase (engl. „process-research phase“): Frage nach der Wirkungsweise (Auf welche Weise wirkt Psychotherapie?).

Die Entwicklung und Effizienzbewertung störungsspezifischer Methoden hat zweifelsfrei in der sog. Legitimationsphase den Einsatz von Psychotherapie in klinischen Settings beflügelt und auch die Effekte von Psychotherapie verbessert. Auch wurden wirksame Behandlungsmethoden für Patientengruppen entwickelt, die lange Zeit für nicht oder nur begrenzt behandelbar galten. So wurden beispielsweise für die Borderline-Persönlichkeitsstörung mehrere psychotherapeutische Behandlungsmethoden entwickelt, die eindeutig wirksam sind oder sogar Psychotherapie als Mittel der ersten Wahl empfehlen lassen. Aufgrund der aber insgesamt enttäuschenden Ergebnisse der folgenden Wettbewerbsphase beschäftigt sich die aktuelle Psychotherapieforschung nun mit der Frage der differenziellen Indikation, z. B. was sind Patientenvariablen, die über das Ansprechen auf spezifische Methoden entscheiden. Hier sind über die Diagnose hinaus v. a. Umfang und Schwere der Probleme, Leidensdruck und Veränderungsmotivation, interpersonelle Fertigkeiten und intellektuelle Fähigkeiten zu nennen (Clarkin und Levy 2004). Für die Zukunft gilt weiterhin, mittels Prozessforschung genauer herauszufinden, wie Psychotherapie wirkt. Was sind relevante psychologische und neurobiologische Veränderungsmechanismen, an die psychotherapeutische Techniken passgenau anknüpfen können? Hier können Ergebnisse der neurobiologischen Forschung, v. a. auch der funktionellen Bildgebung genutzt werden (Walter et al. 2009), die den Abstand zwischen subjektiver und objektiver Forschungsperspektive verringern helfen. So können neuronale Korrelate subjektiven Erlebens – auch wenn derzeit nur auf der Ebene von Gruppeneffekten – dazu beitragen, den Symptomen zugrunde liegende beeinträchtigte Funktionsdomänen zu erkennen und durch den Einsatz gezielter Interventionen zu verbessern. Auf dem Wege der Assimilation empirisch begründeter Prinzipien von Veränderung sowie der Aufdeckung und Spezifizierung gemeinsamer, schulenübergreifender Wirkfaktoren und Wirkmechanismen und einer stärkeren Kooperation zwischen Forschern und praktisch tätigen ärztlichen und psychologischen Psychotherapeuten könnten Konvergenzen und Komplementaritäten über verschiedene theoretische Grundorientierungen herausgearbeitet werden (Castonguay 2013). Dies könnte sowohl den praktisch tätigen Therapeuten und ihren Patienten zu Gute kommen, als auch in die Weiterbildung einfließen.

6 Psychotherapeutische Weiterbildung

Derzeit zielt die Weiterbildungsordnung für den Arzt für Psychiatrie und Psychotherapie auf die Ausbildung in einem Verfahren, sprich der kognitiven Verhaltenstherapie, der tiefenpsychologischen Psychotherapie oder einem anderen wissenschaftlich anerkannten Verfahren ab. Dieser Verfahrensbezug muss sowohl in der Selbsterfahrung als auch in den 240 Therapiestunden unter regelmäßiger Supervision nachgewiesen werden. Der Vorteil einer solchen Weiterbildung liegt in der systematischen Vermittlung einer Theorie der Krankheitsentstehung und -behandlung und schafft beim werdenden Facharzt eine klare Identität mit einer Grundausrichtung. Die Grenzen eines solchen Verfahrensbezuges bzw. der Richtlinienpsychotherapie v. a. im psychiatrischen Kontext wurden dargestellt.

Soll deshalb ein höherer Freiheitsgrad in der Auswahl der Interventionen beim anbietenden Arzt geschaffen werden, so setzt dies nicht unerhebliche Veränderungen in der Weiterbildung in theoretischer und praktischer Hinsicht voraus. Über die Grundausbildung in einem Verfahren hinaus muss Kompetenzerwerb stärker auf die Fähigkeit zur Erarbeitung einer individuellen Fallkonzeption ausgerichtet sein und damit v. a. psychologisches und psychopathologisches Basiswissen vermitteln, das für die Modellbildung zum Wesen der psychischen Störung, ihrer Entstehung und Funktion, aber auch zur Formulierung realistischer Ziele und Wege ihrer Umsetzung verhilft. Eine solche Weiterbildung würde ermöglichen, in flexibler Weise Modellannahmen zur Erklärung und Behandlung in stetigem Abgleich mit der Sichtweise des Patienten, aber auch seinen Möglichkeiten und Ressourcen zu variieren. Diese Kompetenz zusammen mit der Verfügbarkeit eines möglichst breiten Spektrums von Interventionsstrategien ließe auf eine gute und zukünftig flexiblere und stärker mit Patientenbedürfnissen im Einklang stehenden Passung von Psychotherapeut und Patient hoffen.

Eine Schwerpunktsetzung auf die Weiterbildung in Psychotherapietechniken würde ermöglichen, dass zukünftige Fachärzte besser für das spezifisch psychiatrische Setting ausgebildet sind. Frühzeitig könnten Basiskompetenzen wie personale Kompetenz, therapeutische Beziehungsgestaltung, Problemanalyse und Erarbeitung einer Fallkonzeption einschließlich der Mitteilung einer mehrdimensionalen Diagnose und schließlich Techniken der Gestaltung eines motivierenden und ermutigenden therapeutischen Settings gelehrt werden. Es könnte die Vermittlung der Kerntechniken der wichtigsten Verfahren folgen, wie

akzeptanzbasierte, motivationsfördernde und veränderungsorientierte Techniken, die die Fähigkeit zum routinemäßigen Einsatz zum Ziel hätten, und schließlich eine Systematik aller evidenzbasierten Interventionen angeboten werden, die in einzelnen Aspekten vertieft werden könnte. Letzteres könnte unter Einsatz von Lehrvideos, Mastermodellen, Schauspielpatienten und Webinaren erfolgen. Zukünftige Supervisionsmethoden könnten neben videogestützten retrospektiven Supervisionen auch Live-Supervisionen einschließen.

Ein solcher psychotherapeutisch breitflächig ausgebildeter Arzt für Psychiatrie und Psychotherapie hätte ausreichende Expertise für die Behandlung des Gesamtkanons der psychischen Erkrankungen. Dies gilt für die Akutphase, in welcher primär psychoedukative und stützende Elemente überwiegen, gefolgt von der Postakutphase, wo störungs- und individuumsbezogene Techniken i. S. einer modularen Psychotherapie zu einem Behandlungsplan zusammengeführt werden, bis hin zu einer psychotherapeutischen Unterstützung in der Erhaltungsphase, welche tertiärpräventive Ziele verfolgt und sich damit auf die Verhinderung eines Rezidivs ausrichtet. Somit könnten Menschen mit mehr oder weniger komplexen psychischen Erkrankungen eine evidenzbasierte Therapie erhalten.

Literatur

Allen JG, Fonagy P, Bateman A (2008) Mentalizing in clinical practice, 1. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington, DC

Allen JG, Fonagy P, Bateman AW, Vorspohl E (2011) Mentalisieren in der psychotherapeutischen Praxis. Klett-Cotta, Stuttgart

Arkowitz H, Westra HA, Miller WR, Rollnick S (2008) Motivational interviewing in the treatment of psychological problems. Guilford Press, New York

Bandura A (2003) Self-efficacy. The exercise of control, 8. Aufl. Freeman, New York

Beck AT (1991) Kognitive Therapie. In: Zeig JK (Hrsg) Psychotherapie. Entwicklungslinien und Geschichte, S 257–278. Tübingen: DGVT-Verl

Bohus M (2013) Modulare Psychotherapie-ein Wekzeugkoffer für Psychotherapeuten? In: Znoj H (Hrsg) Die Kunst und Wissenschaft der Psychotherapie, 1. Aufl. Huber, Bern, S 161–181

Buber M (1997) Ich und Du, 12. Aufl. Schneider, Gerlingen

Calvert R, Kellett S (2014) Cognitive analytic therapy: a review of the outcome evidence base for treatment. Psychol Psychother Theory Res Pract 87:253–277

Caspar F (2007) Motivorientierte Beziehungsgestaltung. Konzept, Voraussetzungen bei den Patienten und Auswirkungen auf Prozess und Ergebnisse. In: Hermer M, Röhrle B (Hrsg) Handbuch der therapeutischen Beziehung. Dgvt, Tübingen

Caspar F (2010) Wie allgemein ist Grawes „Allgemeine Psychotherapie“? PiD Psychotherapie im Dialog 11:15–22

Caspar F (2011) Hat sich der störungsspezifische Ansatz in der Psychotherapie „zu Tode gesiegt“? Psychother Psychosom Med Psychol 61(5):199

Caspar F, Belz M, Schneider F (2008) Psychotherapie. In: Schneider F (Hrsg) Klinikmanual Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. Springer, Berlin, S 146–164

Castonguay LG (2013) Psychotherapy outcome: an issue worth re-revisiting 50 years later. Psychotherapy 50:52–67

Castonguay LG, Eubanks CF, Goldfried MR, Muran JC, Lutz W (2015) Research on psychotherapy integration: building on the past, looking to the future. Psychother Res 25:365–382

Chambless DL, Ollendick TH (2001) Empirically supported psychological interventions: controversies and evidence. Annu Rev Psychol 52:685–716

Clarkin JF, Levy KN (2004) The influence of client variables on psychotherapy. In: Lambert MJ, Bergin AE, Garfield SL (Hrsg) Bergin and Garfield’s handbook of psychotherapy and behavior change, 5. Aufl. Wiley, New York, S 104–226

Clarkin JF, Levy KN, Lenzenweger MF, Kernberg OF (2004) The Personality Disorders Institute/Borderline Personality Disorder Research Foundation randomized control trial for borderline personality disorder: rationale, methods, and patient characteristics. J Personal Disord 18:52–72

Cuijpers P, Driessen E, Hollon SD, van Oppen P, Barth J, Andersson G (2012) The efficacy of non-directive supportive therapy for adult depression: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 32:280–291

Dragioti E, Dimoliatis I, Fountoulakis K, Evangelou E (2015) A systematic appraisal of allegiance effect in randomized controlled trials of psychotherapy. Ann General Psychiatry 14:25

Eberwein W (Hrsg) (2009) Humanistische Psychotherapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York

Eberwein W (2012) Humanistische Psychotherapie: Unterstützung von selbstregulativen Prozessen und Potenzialentfaltung. Dtsch Arztebl Int 11:505–506

Eberwein W, Thielen M, Bergmann J (2014) Humanistische Psychotherapie. Theorien, Methoden, Wirksamkeit. Psychosozial-Verlag, Gießen

Eifert GH (2011) Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT). Hogrefe, Göttingen

Elliott R, Greenberg LS, Watson J, Timulak L, Freire E (2013) Humanistic-Experiental Psychotherapies. In: Lambert MJ (Hrsg) Bergin and Garfield’s handbook of psychotherapy and behavior change. Wiley, Hoboken, S 495–538

Ellis A (1991) Die Entwicklung der Rational-Emotiven Therapie und der Kognitiven Verhaltenstherapie. In: Zeig JK (Hrsg) Psychotherapie. Entwicklungslinien und Geschichte. DGVT-Verl, Tübingen, S 195–218

Fiedler P, Herpertz SC (2016) Persönlichkeitsstörungen. Beltz Verlag, Weinheim

Foerster H von, Schmidt SJ, Köck WK (Hrsg) (2006) Wissen und Gewissen. Versuch einer Brücke, 1. Aufl. Suhrkamp, Frankfurt a. M.

Fonagy P, Allison E (2014) The role of mentalizing and epistemic trust in the therapeutic relationship. Psychotherapy 51:372–380.

Fonagy P, Bateman A (2005) Attachment theory and mentalization-oriented model of borderline personality disorder. The American Psychiatric Publishing, Arlington

Gemeinsamer Bundesausschuss (2015) Psychotherapie-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesauschusses über die Durchführung der Psychotherapie. https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1066/PT-RL_2015-07-16_iK-2015-10-16.pdf. Zugegriffen am 21.12.2015

Gill MM (1996) Die Übertragungsanalyse. Theorie und Technik. Fischer, Frankfurt

Goldfried MR, Pachankis JE, Bell AC (2005) A history of psychotherapy integration. In: Norcross JC, Goldfried MR (Hrsg)

Handbook of psychotherapy integration, 2. Aufl. Oxford University Press, New York, S 24–59
Grawe K (1992) Komplementäre Beziehungsgestaltung als Mittel zur Herstellung einer guten Beziehung. In: Margraf J, Brengelmann JC (Hrsg) Die Therapeut-Patient Beziehung in der Verhaltenstherapie. Röttger, München, S 215–244
Grawe K (1995) Grundriß einer Allgemeinen Psychotherapie. Psychotherapeut 40(3):130–145
Grawe K (1997) Research-informed psychotherapy. Psychother Res 7:1–19
Grawe K (1999) Gründe und Vorschläge für eine Allgemeine Psychotherapie. Psychotherapeut 44:350–359
Grawe K (2004) Neuropsychotherapie. Hogrefe, Göttingen
Grawe K, Grawe-Gerber M (1999) Ressourcenaktivierung. Psychotherapeut 44:63–73
Gray JA (1981) A critique of Eysenck's theory of personality. In: Eysenck HJ (Hrsg) A model for personality. Springer, Berlin
Hartmann-Kottek L, Kriz J (2005) Humanistische Verfahren und ihr Kontext. PiD Psychotherapie im Dialog 6:112–116
Heards HL, Linehan Marsha M (2005) Integrative therapy for borderline personality disorder. In: Norcross JC, Goldfried MR (Hrsg) Handbook of psychotherapy integration, 2. Aufl. Oxford University Press, New York
Herpertz SC (2013) Neurowissenschaftliche Erforschung von Psychotherapieeffekten. In: Znoj H (Hrsg) Die Kunst und Wissenschaft der Psychotherapie, 1. Aufl. Huber, Bern, S 41–55
Herpertz SC, Caspar F (2007) Was ist Psychotherapie? In: Herpertz SC, Caspar F, Mundt C (2007) Störungsorientierte Psychotherapie. Urban & Schwarzenberg, München, S 33–54
Hettema J, Steele J, Miller WR (2005) Motivational interviewing. Annu Rev Clin Psychol 1:91–111
Horvath AO, Bedi RP (2002) The Alliance. In: Norcross JC (Hrsg) Psychotherapy relationships that work. Therapist contribution and responsiveness to patients. University Press, Oxford, S 37–69
Jacob G, Arntz A (2014) Schematherapie. Hogrefe, Göttingen
Jørgensen CR (2004) Active ingredients in individual psychotherapy: searching for common factors. Psychoanal Psychol 21:516–540
Kanfer FH, Reinecker H, Schmelzer D (2006) Selbstmanagement-Therapie. Ein Lehrbuch für die klinische Praxis, 4. Aufl. Springer Medizin Verlag, Heidelberg/Berlin/Heidelberg
Kerns RD, Rosenberg R, Jamison RN, Caudill MA, Haythornthwaite J (1997) Readiness to adopt a self-management approach to chronic pain: the Pain Stages of Change Questionnaire (PSOCQ). Pain 72:227–234
Knobloch-Fedders LM, Elkin I, Kiesler DJ (2014) Looking back, looking forward: a historical reflection on psychotherapy process research. Psychother Res 25:383–395
Kongerslev M, Simonsen S, Bo S (2015) The quest for tailored treatments: a meta-discussion of six social cognitive therapies. J Clin Psychol 71:188–198
Kriz J (1999) Systemtheorie für Psychotherapeuten, Psychologen und Mediziner. Eine Einführung, 1. Aufl. Facultas-Univ.-Verl., Wien
Kriz J (2014) Grundkonzepte der Psychotherapie, 7. Aufl. Beltz, Weinheim
Küchenhoff J (2009) Der integrative Prozess in der Psychotherapie: Methodenvielfalt – Synergismus – Integration. Schweiz Arch Neurol Psychiatr 160(1):12–19
Lambert MJ, Ogles BM (2003) The efficacy and effectiveness of psychotherapy. In: Lambert MJ (Hrsg) S 139–193 New York
Lambert MJ, Bergin AE, Garfield SL (Hrsg) Bergin and Garfields handbook of psychotherapy and behavioral change, 5. Aufl. Wiley, New York, S 139–193
Lazarus A (1991) Zur Notwendigkeit der eklektizistischen Technik: Wissenschaftlichkeit, Bandbreite, Tiefe und Spezifizierung. In: Zeig JK (Hrsg) Psychotherapie. Entwicklungslinien und Geschichte. DGVT-Verl., Tübingen, S 279–292
Levesque D, Gelles R, Velicer W (2000) Development and validation of a stages of change measure for men in batterer treatment. Cognitive therapy and research. Cogn Ther Res 24:175–199
Luhmann N (1987) Soziale Systeme. Grundriß einer allgemeinen Theorie, 1. Aufl. Suhrkamp, Frankfurt a. M.
Margraf J, Schneider S (Hrsg) (2009) Lehrbuch der Verhaltenstherapie, 3. Aufl. Springer Medizin, Heidelberg
Maturana HR, Varela F (1987) Der Baum der Erkenntnis. Die biologischen Wurzeln des menschlichen Erkennens, 1. Aufl. Scherz, Bern
McCullough JP, Schramm E (2006) Psychotherapie der chronischen Depression. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy – CBASP. Urban & Fischer, München
Meichenbaum D, Schattenburg L (2003) Intervention bei Stress. Anwendung und Wirkung des Stressimpfungstrainings, 2. Aufl. Huber, Bern
Mertens, W (1992) Psychoanalyse, 6. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart
Miller WR, Rollnick S (Hrsg) (1999) Motivierende Gesprächsführung. Ein Konzept zur Beratung von Menschen mit Suchtproblemen. Lambertus, Freiburg im Breisgau
Norcross JC (2005) A primer on psychotherapy integration. In: Norcross JC, Goldfried MR (Hrsg) Handbook of psychotherapy integration, 2. Aufl. Oxford University Press, New York, S 3–23
Norcross JC, Goldfried MR (Hrsg) (2005) Handbook of psychotherapy integration, 2. Aufl. Oxford University Press, New York
Norcross JC, Krebs PM, Prochaska JO (2011) Stages of change. J Clin Psychol 67:143–154
Orlinsky DE, Rønnestad MH (2005) How psychotherapists develop: a study of therapeutic work and development. American Psychological Association Press, Washington, DC
Owen J, Hilsenroth MJ (2014) Treatment adherence: the importance of therapist flexibility in relation to therapy outcomes. J Couns Psychol 61:280–288
Pfammatter M, Junghan UM, Tschacher W (2012) Allgemeine Wirkfaktoren der Psychotherapie: Konzepte, Widersprüche und eine Synthese. Psychotherapie CIP Medien Band 1
Prochaska JO, Velicer WF (1997) The transtheoretical model of health behavior change. Am J Health Promot AJHP 12:38–48
Roediger E (2010) Praxis der Schematherapie. Grundlagen – Anwendung – Perspektiven; mit 15 Tabellen, 1. Aufl. Schattauer, Stuttgart
Rønnestad MH, Orlinsky DE (2006) Therapeutische Arbeit und berufliche Entwicklung. Psychotherapeut 51:271–275
Rudolf G (1996) Der psychoanalytische Ansatz in der Behandlung von Patienten mit Persönlichkeitsstörungen. In: Schmitz B, Fydrich T, Limbacher K (Hrsg) Persönlichkeitsstörungen: Diagnostik und Psychotherapie. Beltz, Weinheim, S 117–135
Rudolf G (2000) Psychotherapeutische Medizin und Psychosomatik. Ein einführendes Lehrbuch auf psychodynamischer Grundlage, 4., überarb. Aufl. Thieme, Stuttgart
Rudolf G (2012) Psychotherapeutische Entwicklungen: Das Beispiel der Strukturbezogenen Psychotherapie. In: Fiedler P (Hrsg) Die Zukunft der Psychotherapie. Wann ist endlich Schluss mit der Konkurrenz? Springer, Heidelberg, S 135–147
Rudolf G, Horn H, Cierpka M (Hrsg) (2013) Strukturbezogene Psychotherapie. Leitfaden zur psychodynamischen Therapie struktureller Störungen, 3. Aufl. Schattauer, Stuttgart
Ryle A, Kerr IB (2002) Introducing cognitive analytic therapy. Principles and practice. Wiley, Hoboken
Sachse R, Fasbender J, Breil J, Püschel O (2009) Grundlagen und Konzepte klärungsorientierter Psychotherapie. Hogrefe, Göttingen
Schmahl C, Bohus M (2013) Bedeutung der Neurobiologie für die modulare Psychotherapie. Der Nervenarzt Nervenarzt 84:1316–1320
Schramm E, Berger M (2010) Interpersonelle Psychotherapie, 3. Aufl. Schattauer, Stuttgart

Schweitzer J, Schlippe AV (2013) Lehrbuch der systemischen Therapie und Beratung I. Das Grundlagenwissen, 2. Aufl. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen

Smith ML, Glass GV, Miller TI (1980) Meta-analysis of psychotherapy. Am Psychol 41:165–180

Stiles WB (2011) Coming to terms. Psychother Res J Socr Psychother Res 21:367–384

Stricker G, Gold J (2005) Assimilative psychodynamic psychotherapy. In: Norcross JC, Goldfried MR (Hrsg) Handbook of psychotherapy integration, 2. Aufl. Oxford University Press, New York, S 221–240

Strotzka H (1998) Psychotherapie und Tiefenpsychologie. Ein Kurzlehrbuch, 3. Aufl. Springer, Wien

Tschuschke V, Crameri A, Koehler M, Berglar J, Muth K, Staczan P, von Wyl A, Schulthess P, Koemeda-Lutz M (2015) The role of therapists' treatment adherence, professional experience, therapeutic alliance, and clients' severity of psychological problems: prediction of treatment outcome in eight different psychotherapy approaches. Preliminary results of a naturalistic study. Psychother Res 25:420–434

Wachtel PL (1977) Psychoanalysis and behavior therapy. Toward an integration. Basic Books, New York

Walter H, Berger M, Schnell K (2009) Neuropsychotherapy: conceptual, empirical and neuroethical issues. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 259(Suppl 2):173–182

Wampold BE (2015) How important are the common factors in psychotherapy? An update. World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA 14:270–277

Webb CA, DeRubeis RJ, Barber JP (2010) Therapist adherence/competence and treatment outcome: a meta-analytic review. J Consult Clin Psychol 78:200–211

Westra HA, Dozois DJA (2006) Preparing clients for cognitive behavioral therapy: a randomized pilot study of motivational interviewing for anxiety. Ther Res 30:481–498

Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie (2008) Glossar zu wiederkehrenden Begriffen im Zusammenhang mit den Stellungnahmen des Wissenschaftlichen Beirats Psychotherapie. http://www.wbpsychotherapie.de/page.asp?his=0.1.16. Zugegriffen am 21.12.2015

Young JE, Klosko JS, Weishaar ME (2005) Schematherapie. Ein praxisorientiertes Handbuch. Junfermann, Paderborn

Supportive Psychotherapie und ärztliche Gesprächsführung

37

Roland Weierstall und Klaus Schonauer

Inhalt

1 Einleitung 923
1.1 Begriffsbildung 924
1.2 Konzeptuelle Prägungen supportiver Psychotherapie 925

2 Prinzipien supportiver Psychotherapie 926
2.1 Therapeutische Grundhaltung 926
2.2 Die Rolle des supportiven Therapeuten 926
2.3 Die therapeutische Beziehung 927
2.4 Nutzung adaptiver Ressourcen 927

3 Indikationsfragen 927
3.1 Einschätzung von Patientenvariablen 927
3.2 Indikationsspektrum 927
3.3 Setting 928
3.4 Kontraindikationen 928

4 Verfahrensweisen 929

5 Supportive Psychotherapie und evidenzbasierte Medizin 930
5.1 Methodische Herausforderungen und Limitationen 930
5.2 Supportive Psychotherapie als Placebobedingung in klinischen Studien 931

6 Psychotherapeutische Basisaspekte des ärztlichen Gesprächs 931
6.1 Voraussetzungen und Arten von Gesprächen in unterschiedlichen Settings 932
6.2 Bestandteile des ärztlichen Gespräches 932

Literatur 933

R. Weierstall (✉)
MSH Medical School Hamburg, University of Applied Sciences and Medical University, Hamburg, Deutschland
E-Mail: roland.weierstall@medicalschool-hamburg.de

K. Schonauer
Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Konstanz, Deutschland
E-Mail: praxis-schonauer@t-online.de

1 Einleitung

Ein Blick in die Forschungsliteratur und die Weiterbildungsangebote für Fachärzte und Psychotherapeuten erweckt oftmals den Anschein, als ob das Hauptaugenmerk psychotherapeutischer Techniken auf der Bearbeitung und Veränderung von psychischen Konflikten liegen könnte. Die Versorgungsrealität ist jedoch eine andere, da v. a. im stationären Setting so-genannte **supportive Techniken** den größten Anteil am psychotherapeutischen Behandlungsangebot ausmachen (Spießl et al. 2008). Diese zielen darauf ab, eine Stabilisierung des aktuellen Zustands der Patienten zu fördern, schrittweise die Funktionalität der Patienten zu verbessern und ihre selbstbestimmte Lebensführung zu unterstützen. Die Klärung und Bearbeitung von Konflikten und Problemen, welche der Psychopathologie zugrunde liegen, ist dabei in der Regel nicht Gegenstand der Therapie. Diese inhaltliche Ausrichtung ist v. a. durch die Störungsbilder bedingt, welche im vollstationären Setting dominieren, wie schwere und chronifizierte psychische Störungen, akute Dekompensationen oder Dysfunktionalitäten im Zuge von Hospitalisierungserscheinungen. Die Fähigkeit zur Selbstreflektion, Selbstdistanzierung, Mentalisierung, Einsicht in die Ursachen einer Störung oder andere notwendige Voraussetzungen für spezifische Psychotherapieverfahren sind bei Patienten mit diesen Störungsbildern oftmals stark herabgesetzt. Therapieziele, wie sie im Rahmen der Richtlinienverfahren formuliert sind, können folglich nur unzureichend umgesetzt werden, sodass ein eher stützender Umgang mit diesen Patienten erforderlich wird. Zur supportiven Therapie zählen dabei Aufgaben wie die Unterstützung bei alltäglichen Anforderungen, die Entlastung bei Problemen oder die Bereitstellung einer verlässlichen Beziehung. Die supportive Therapie bildet auch die Basis im Anfangsstadium weiterführender spezifischer Psychotherapie, um ein ausreichend stabiles Funktionsniveau und basale Ressourcen zu sichern. Sie ist damit ein fundamentales Element der psychiatrischen Grundversorgung. Im vorliegenden Kapitel werden zunächst die Grundzüge der

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_36

supportiven Psychotherapie erläutert. Auf diesen aufbauend wird die ärztliche Gesprächsführung eingeführt, die sich wesentlicher Merkmale der supportiven Psychotherapie bedient.

1.1 Begriffsbildung

Etymologie

Der Begriff „supportiv" ist historisch im englischen Verb „to support" und in romanischen Äquivalenten dieses Verbs, wie z. B. dem französischen „supporter" verwurzelt. Die ursprüngliche Bedeutung geht über die reine **Unterstützung** hinaus und beinhaltet auch **Förderung, Beistand, Tragen** und **Aushalten**. Alle Bedeutungsvarianten des Begriffs markieren wesentliche Behandlungsziele supportiver Psychotherapie.

Historisches Fundament

Um den Grundgedanken supportiver Therapie zu verstehen, ist es notwendig, einen Blick in die Wiege der Psychotherapie zu werfen, die Psychoanalyse (vgl. ▶ Kap. 38, „Psychodynamische Psychotherapie – Grundlagen und klinische Anwendungen"): Ein wesentlicher Wirkmechanismus der psychoanalytischen Therapie liegt in der Arbeit mit bewusstseinsfernem Material und mithilfe von Deutungsarbeit im Rahmen der Übertragungsbeziehung zwischen Patient und Therapeut. Um von psychoanalytischer Therapie profitieren zu können, werden damit bestimmte Eigenschaften von Patienten vorausgesetzt, wie die Fähigkeiten, die eigene Erlebniswelt und den therapeutischen Prozess zu reflektieren oder auf die Deutungen des Therapeuten reagieren zu können. Bei akuten Belastungsreaktionen oder schweren ich-syntonen Störungen ist die Fähigkeit zur Introspektion und Selbstreflektion oftmals jedoch stark herabgesetzt. Um diesen Patienten dennoch gerecht werden zu können, kamen in den 1950er-Jahren Techniken und Methoden im amerikanischen Raum auf, die den Fokus weniger auf die Persönlichkeitsreifung als auf die Unterstützung bei der Bewältigung von Alltagsanforderungen setzten (Wolberg 1967). Diese wurden allesamt als **supportiv** bezeichnet. Im psychoanalytischen Störungsmodell zielen diese auf die Stärkung des Ichs in der Triade zwischen Ich, Es und Über-Ich ab, also bei Vorliegen einer sog. **Strukturschwäche**. Eine stützende, warme und reale Beziehung zwischen Therapeut und Patient stieß seinerzeit in psychoanalytischen Kreisen jedoch auf vehemente Ablehnung, da sie dem Grundprinzip der Abstinenz in der Psychoanalyse im Kern zu widersprechen schien (vgl. Winston et al. 1986). Obgleich Psychoanaltiker wie Kernberg (1984) über die stützende Therapie schrieben, dass ihre Ausübung viel Erfahrung, Flexibilität und Geschicklichkeit erfordere und sowohl Feingefühl wie auch Krankheitsverständnis voraussetze, wird sie bis heute als laienhafte und anspruchslose Therapie zweiter Klasse abgetan. Viele Autoren beschreiben sie als „Cinderella of psychotherapies" (Winston et al. 1986), da sie augenscheinlich keine hochentwickelten Therapietechniken zu nutzen scheint, sondern eher auf basale Bedürfnisse von Patienten abzielt.

Aktuelle Bedeutung der supportiven Psychotherapie und Definition

Supportive Therapie wurde bereits von Heim (1980) als die „häufigste vom Psychiater praktizierte Methode" gewürdigt. Sie ist v. a. aus dem vollstationären und dem Heimsetting als zentrales Element nicht wegzudenken. Trotz ihrer Bedeutung und des hohen Behandlungsbedürfnisses seitens der Patienten gibt es kaum Institute, die sich der Erforschung oder Vermittlung von Techniken der supportiven Psychotherapie widmen. Supportive Psychotherapie wird oftmals – ähnlich einem Placebo – als intuitives und unspezifisch förderliches Verhalten des Behandlers gegenüber dem Patienten gesehen, was übrig bleibt, wenn bei einer Intervention eines etablierten Verfahrens die Wirkung der schulenspezifischen Technik abgezogen wird. Diese Einschätzung ist jedoch grundlegend falsch, da die schulenspezifische Neutralität keineswegs bedeutet, dass die supportive Psychotherapie keine eigenständige Behandlungsform darstellt und in ihren Methoden weniger spezifisch ist als andere Therapieformen.

▶ **Supportive Psychotherapie** Supportive Psychotherapie bezeichnet ein Spektrum von Interventionen, die Patienten mit einem geringen psychosozialen Funktionsniveau, wenig ausgeprägten Ressourcen, herabgesetzter Reflektions-, Introspektions- oder Mentalisierungsfähigkeit dabei unterstützen, 1) trotz möglicher vorliegender Symptome alltägliche Probleme oder Schwierigkeiten, die auch aus der psychischen Störung resultieren können, zu lösen, 2) einen möglichst selbstbestimmten Lebensvollzug herzustellen und 3) eine Anpassung an die Umwelt oder die Störung zu erleichtern. Sie ist an den Bedürfnissen der Patienten orientiert und versucht Ressourcen zu erschließen oder diese zu festigen.

Der Wirkungsweg supportiver Psychotherapie steht damit dem relativ nahe, was Grawe et al. (1994) mit der **Ressourcenaktivierung**, der **therapeutischen Beziehung** und der **Problembewältigungsperspektive** in der Psychotherapie beschrieben haben. Die hohe Kunst der supportiven Arbeit liegt darin, die Patienten im Rahmen ihrer Psychopathologie teils direktiv zu stützen oder zu leiten, ohne sich dabei übergriffig und manipulativ über ihr Recht auf Selbstbestimmung hinwegzusetzen. Supportive Therapie geht damit mit

einem hohen Maß an Verantwortung einher und erfordert Grenzen zu antizipieren, die Patienten aufgrund ihrer Verstrickung nicht zu äußern in der Lage sind.

1.2 Konzeptuelle Prägungen supportiver Psychotherapie

Supportive Therapie in Abgrenzung zu den klassischen Richtlinienverfahren

Psychoanalyse und tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie Für die Ableitung der Indikation von supportiver Psychotherapie dient das psychoanalytische Störungsmodell als hilfreicher Orientierungsrahmen: Die klassische psychoanalytische Therapie zielt darauf ab, Einsicht in innere Konflikte anzuregen. Dies erfordert vom Patienten innerpsychische Prozesse realitätsgerecht aus einer Metaperspektive heraus zu reflektieren. Patienten mit einer so-genannten **Ego-Schwäche** und einem niedrigen Strukturniveau, die für ein einsichtorientiertes Vorgehen nicht über die notwendigen Ressourcen verfügen, zählen zum Indikationsspektrum supportiver Therapie. Die Einschätzung des Strukturniveaus anhand psychoanalytischer und psychodynamischer Kriterien kann damit die Auswahl der Therapiemethoden in der psychiatrischen Grundversorgung erleichtern.

Kognitive Verhaltenstherapie Mit den lerntheoretisch verankerten Verfahren teilt die supportive Psychotherapie das Ziel, neues Verhalten aufzubauen, das die Funktionalität im Alltag erhöht und neue positive Lernerfahrungen ermöglicht. Die Methoden der kognitiven Verhaltenstherapie (▶ Kap. 39, „Verhaltenstherapie – Grundlagen und klinische Anwendungsprinzipien“) setzen jedoch ebenso wie die meisten anderen psychotherapeutischen Verfahren eine entsprechende Reflektionsfähigkeit voraus und sind damit eher für Patienten mit einem höheren Strukturniveau geeignet. Daher verzichtet die supportive Therapie darauf, Krankheitsmodelle mit dem Patienten zusammen zu elaborieren und deren Einsicht in Reiz-Reaktionsketten oder die Dysfunktionalität bestimmter Denkstile und Interpretationen anzustreben. Positive Verstärkung seitens des Therapeuten wird auf einer viel basaleren Ebene eingesetzt und auch zielführendes Alternativverhalten wird auf direktive Weise durch Anleitung angeregt.

Supportive Psychotherapie im Wandel schulenspezifischer Techniken

Die Wirksamkeitsforschung widmet sich zunehmend auch denjenigen psychotherapeutischen Verfahren, die bislang weniger beforscht waren. Damit erhalten immer mehr Techniken und Konzepte Einzug in die Therapielandschaft. So flossen beispielsweise im Zuge der sog. **emotionalen Welle** der kognitiven Verhaltenstherapie Psychotherapieformen mit ein, wie die Schematherapie (▶ Kap. 44, „Schematherapie“), die mehr denn je supportiven Charakter besitzen. Eine zunehmende Anerkennung der Wirksamkeit gewinnt ebenfalls die systemische Psychotherapie (▶ Kap. 48, „Systemische Psychotherapie – theoretische Grundlagen und ihre klinische Anwendung“), die einen fundamentalen Grundzug mit der supportiven Psychotherapie teilt: Auch wenn die therapeutische Grundhaltung in der systemischen Therapie der direktiven und führenden Haltung in der supportiven Therapie fast konträr entgegensteht, so ist diese doch in gleicher Weise lösungsorientiert und konsequent darauf ausgerichtet, funktionale Veränderungen konsequent zu fördern. Ebenso richtet sie ihre Techniken auf die Lösung des Problems aus, ohne spezifische Störungsmodelle zu entwickeln oder die Auswahl von Interventionen an Diagnosen zu knüpfen. Zugleich entwickelt sich in der Wirksamkeitsforschung eine zunehmende Öffnung für die Berücksichtigung von Therapeutenvariablen: Eigenschaften des Therapeuten und die therapeutische Haltung, wie sie essentiell für die supportive Psychotherapie sind, werden damit nicht als gegeben hingenommen, sondern rücken in den Fokus der Wissenschaft. Mit der Zunahme gesundheitspsychologischer Forschung erfolgt auch vermehrt eine Hinwendung zu Konstrukten wie **Wohlbefinden** und **Lebensqualität**, also denjenigen Parametern, die nicht unabhängig von einer psychiatrischen Symptomatik sind, aber die trotz persistierender Symptome gesteigert werden können. Mit einer Zunahme der Bedeutung von Gesundheitsvariablen jenseits störungsspezifischer Symptome ist zu hoffen, dass auch die supportive Psychotherapie als eine spezielle und anspruchsvolle Form der psychotherapeutischen Arbeit Anerkennung finden wird.

Supportive Psychothherapie und Diätetik

Neben der Einordnung der supportiven Psychotherapie in den Zusammenhang zu den dominierenden Richtlinienverfahren und aufkommenden Therapieströmungen, führt das Konzept „supportive Psychotherapie“ noch zu einem weiteren, dem historisch wohl ältesten Fundament der Heilkunde zurück, der Diätetik. In der griechischen wie auch in der arabischen Medizin galt die Diätetik, neben der Pharmazeutik und der Chirurgie, als dritter Grundpfeiler der gesamten Heilkunde. Diese in der Antike verwurzelte Bewältigungsstrategie zielt darauf ab, durch regelgeleitete und vernunftgemäße Lebensführung gesundheitsfördernde Ressourcen zu aktivieren. Ziel ist die Vermittlung der Erfahrung, dass selbst ein Leiden, das unkontrollierbar erscheint, durch eigenes Dazutun positiv beeinflusst werden kann. Die schrittweise Sammlung positiver Erfahrungen trotz vorherrschender Symptome bildet die Grundlage dafür, eine **interne Kontrollüberzeugung** entwickeln zu können, und kann so zu einer Stabilisierung und schrittweisen Verbesserung des Zustandsbilds beitragen.



Abb. 1 Die drei Säulen der supportiven Psychotherapie

2 Prinzipien supportiver Psychotherapie

2.1 Therapeutische Grundhaltung

Die therapeutische Grundhaltung supportiver Psychotherapie lässt sich durch drei wesentliche Pfeiler charakterisieren (Abb. 1):

Empathie und authentische Wertschätzung Die wesentlichsten Bestandteile supportiver Psychotherapie sind die von Rogers (1977) im Zusammenhang mit der klientenzentrierten Psychotherapie entwickelten Begriffe der **Empathie** und **Wertschätzung**. Empathie beschreibt den Versuch des Therapeuten, die Erlebenswelt des Patienten möglichst präzise verstehen zu lernen, um sich in diese einfühlen zu können. Die Wertschätzung zielt auf die ganzheitliche Anerkennung des Patienten als Person ab, auch wenn einzelne Symptome und Bewältigungsversuche nicht normkonform sind. Die authentische, einfühlsame und positive Zuwendung in der Beziehung zum Patienten stellt die zentrale therapeutische Grundhaltung dar und sollte in der supportiven Therapie als zentrales Element angestrebt werden. Es ist dabei oftmals sehr anspruchsvoll, der Erlebenswelt von strukturschwachen Patienten mit realem Verständnis zu begegnen.

Fürsorgliche Direktivität Die mit patientenseitiger Strukturschwäche zusammenhängenden Interventionen sind häufig ausgesprochen direktiv. Aus diesem Grund spielt die stetige Reflektion aller Interventionen eine entscheidende Rolle, um zu verhindern, dass der Therapeut sich im „kompletten Management“ (Möller 1978) der Angelegenheiten seines Patienten verliert oder aber an dessen realen Einsichts- und Handlungsmöglichkeiten vorbei interveniert. Arzt und Therapeut sollen durch fürsorgliche Zuwendung aber auch Vorgabe von Struktur und Grenzen das Funktionsniveau der Patienten fördern und die Erfahrung von „Selbst-Effizienz“ (Bandura 1977) unterstützen. Das wohl wichtigste Gebot für den Therapeuten besteht darin, jegliche Übergriffigkeit zu vermeiden und der Selbstbestimmung größtmöglichen Raum zu bieten.

Lösungsorientierung Die supportive Psychotherapie ist stark lösungsorientiert. Sie versucht den Patienten stützende Interventionen anzubieten, die effektiv zu einer unmittelbaren Erleichterung beitragen. Die Interventionen sind dabei auf die dem Patienten zugänglichen Ressourcen zugeschnitten. Diese können beispielsweise in einer Umgestaltung der Tagesstruktur, einer Veränderung der Schlafgewohnheiten, im Erwerb des Führerscheins, im Erlernen eines Entspannungsverfahrens oder einer Protokollierungstechnik, oder in der Aneignung patientengerecht aufbereiteten empirischen Wissens über die Erkrankung liegen. Ihre Richtschnur ist – nach einer Definition von Kind (1982) – „die Stärkung und Unterstützung bestehender Abwehrkräfte im seelischen Haushalt und die Erarbeitung neuer und besserer Verhaltensweisen, um die Kontrolle über sich selbst zu bewahren und eine angemessene Anpassung an Umweltbedingungen zu erreichen.“

2.2 Die Rolle des supportiven Therapeuten

Der Therapeut verhält sich initiativ bis direktiv. Er hat in der Beziehungsgestaltung mit dem Patienten eine führende und richtungweisende Rolle, die weder auf der einen Seite abstinent noch auf der anderen Seite freundschaftlich oder intim ist. „Väterliche“ oder „mütterliche“ Verhaltensweisen entsprechen der auf Fürsorge aber auch Förderung von Selbstständigkeit ausgerichteten Haltung. Ebenso kann der supportive Therapeut als Lernmodell fungieren. Die möglichst autonome und selbstbestimmte Bewältigung der aktuellen Lebenssituation muss immer Priorität besitzen. Beziehungsgestaltung, Ratschläge und direktive Empfehlungen können durchaus sinnvoll und gewinnbringend sein. Erwartungen und Wünsche des Patienten an den Arzt (Übertragung), die jedoch im gesetzten Rahmen des Arzt-Patient-Kontaktes und einer professionellen Nähe nicht unterzubringen sind, müssen frühzeitig angesprochen und geklärt werden.

► Übertragung ist in der supportiven Psychotherapie kein Element der Behandlungstechnik, sondern unmittelbarer Anlass zur kritischen Beziehungsprüfung. Arzt und Therapeut sollten stets darum bedacht sein, durch ihr Verhalten nicht Teil der Psychopathologie zu werden, um dysfunktionale Muster nicht zu verstärken.

2.3 Die therapeutische Beziehung

Die therapeutische Beziehung ist nicht nur der Rahmen für den Einsatz spezifischer Techniken, sondern eigenständiges behandlungstechnisches Element. Sie ist atmosphärisch wohlwollend bis fürsorglich und sollte vom Respekt für die vom Patienten bereits unternommenen Versuche der Krankheitsbewältigung getragen sein. Sie endet nicht damit, dass Patienten ihre selbstgesteckten Ziele erreicht haben, sondern bleibt darüber hinaus verlässlich (Rockland 1995). Der Patient sollte Erwartbares, Verlässlichkeit und Sicherheit vorfinden. Einschätzungen und Prognosen sollten als zuverlässig erlebt werden und mithin entängstigend sein. Andererseits sollen aber auch positive Erfahrungen im Umgang mit Veränderungen und Unerwartetem erfahrbar gemacht werden. Dies setzt vom Arzt und Therapeuten eine besonders feinfühlige Abwägung voraus, ob Interventionen stützend oder fordernd sein sollen. Das Entgegenbringen authentischer Wertschätzung kann eine Herausforderung für den Arzt oder Therapeuten darstellen, da supportive Psychotherapie häufig bei den „schwierigeren" Fällen Anwendung findet. Hierzu zählen gescheiterte Therapieversuche, ein chronisch progredienter Verlauf mit wenig Hoffnung auf grundlegende Veränderungen der Symptomatik oder die Beschränkung von Therapie auf die alleinige Verhinderung einer Symptomverschlechterung. Eine regelmäßige Supervision ist daher dringend empfohlen, um eine professionelle supportiv-therapeutische Beziehung aufrechtzuerhalten.

2.4 Nutzung adaptiver Ressourcen

Wann immer möglich ist es wichtig, die adaptiven Ressourcen, die sich auf dem bisherigen Weg des Patienten – zum Teil auch in seinem Krankheitsverhalten – entwickelt haben, zu fördern. Adaptive Ressourcen beziehen sich dabei auf den positiven Wert, der hinter einem Symptom liegen kann. Hierzu zählen beispielsweise:

- kognitive Differenzierungsfähigkeit und Empfänglichkeit für theoretische Erklärungen bei intellektualisierenden Patienten,
- Durchsetzungsfähigkeit bei narzisstischen Patienten,
- Beziehungsfähigkeit bei Patienten mit dependenten Zügen,
- Fähigkeit zu Disziplin und Struktur bei rigiden und zwanghaften Patienten,
- generelle Leistungsbereitschaft bei Patienten mit Erschöpfungszuständen.

Ausnahmen bilden jedoch Zustände wie beispielsweise Trauerreaktionen oder Destabilisierungen nach langjährigen Missbrauchserfahrungen, bei denen ein gemeinsames Aushalten und das Nichtalleinsein in einer gefühlt unaushaltbaren Situation die zentralen Bedürfnisse des Patienten darstellen. Hierbei kann Psychotherapie zeitlich begrenzt die Funktion seelsorgerischer Tätigkeit im Sinne einer säkularisierten ärztlichen Seelsorge erfüllen. Die vorzeitige Suche nach dem Guten im Schlechten ist hier kontraindiziert.

3 Indikationsfragen

3.1 Einschätzung von Patientenvariablen

Die Indikation supportiver Psychotherapie erfolgt entgegen des gängigen störungsspezifischen Vorgehens meist anhand der Einschätzung spezifischer Patienteneigenschaften, auch wenn sich diese Eigenschaften bei bestimmten Störungsbilder natürlicherweise häufen:

Introspektionsfähigkeit Der Patient ist aufgrund einer chronischen, schweren oder akuten Symptomatik nicht oder nur stark eingeschränkt in der Lage, sein inneres Erleben, seine Motive und sein Verhalten zu verstehen, zu reflektieren oder aus einer Metaperspektive heraus wahrzunehmen. Eine Fähigkeit zur kritischen Selbstreflektion ist nicht oder nur stark eingeschränkt vorhanden.

Strukturniveau Der Patient zeigt sich gegenüber äußeren Einflüssen unberührbar oder gibt sich im anderen Extrem diesen vollständig hin, ohne dass es ihm gelingt, einen realitätsnahen und stabilen Abgleich zwischen Anforderungen der Umwelt und innerpsychischen Prozessen herzustellen.

Einschränkungen des psychosozialen Funktionsniveaus Der Patient ist aufgrund der vorherrschenden Symptomatik stark eingeschränkt, den Anforderungen des alltäglichen Funktionierens und der Teilhabe an der Gesellschaft ohne Unterstützung gerecht zu werden.

Eingeschränkter Zugang zu Ressourcen Benötigte Ressourcen sind dem Patienten nicht zugänglich oder nur geringfügig ausgeprägt, so dass er ohne Unterstützung von außen nicht in der Lage ist, eigenständig Veränderung herbeizuführen.

3.2 Indikationsspektrum

Supportive Psychotherapie hat ihre Indikationsdomänen an den Randbereichen, also am Anfang und am Ende des

Spektrums psychischer Erkrankungen. Diese Domänen umfassen einerseits prämorbid gut integrierte, Ich-starke, introspektionsfähige Patienten mit einem guten Potenzial ungenutzter Ressourcen, bei denen eine akute Dekompensation v. a. auf signifikante Veränderungen in den aktuellen Lebensumständen zurückzuführen ist. Hierzu zählen unter anderem Trauer-, Belastungs- und Erschöpfungsreaktionen, auch bei infausten körperlichen Erkrankungen. Es ist empirisch belegt, dass bei akuten Belastungsreaktionen v. a. Faktoren wie Beruhigung, Verbundenheit und Sicherheit einen positiven Effekt besitzen (Hobfoll et al. 2007). Ein Drängen von Seiten der Ärzte oder Therapeuten in Richtung Aufarbeitung kann hier therapeutische Nebenwirkungen erzielen. Andererseits liegt eine spezifische Indikation aber auch bei strukturell inflexiblen, Ich-schwachen, wenig therapiemotivierten, sozial eher isolierten Patienten mit wenig ausgeprägten Ressourcen und minimaler Introspektionsfähigkeit vor. Hierzu zählen schwere, chronische und vor allem auch ich-syntone Störungen, bei denen die Therapie u. U. eher palliative als kurative Ziele avisiert. Indikationsbeispiele wären chronische Schmerzerkrankungen, sofern sie nicht Ausdruck einer Konversionsstörung sind, manifeste somatoforme Störungen, protrahierte neurotische Entwicklungen, schwere Persönlichkeitsstörungen, Oligophrenien, Demenzen oder chronisch schizophrene Psychosen. Darüber hinaus kann supportive Therapie dazu genutzt werde, durch eine Stabilisierung und Erschließung von Ressourcen die Voraussetzungen für eine konfliktbearbeitende Psychotherapie zu schaffen (Freyberger und Freyberger 1997).

Differenzialindikationen supportiver Psychotherapie

- Patienten mit guten strukturellen Ressourcen und akutem Verlust prästabilisierter Balance (Trauerreaktion, Belastungsreaktion) → zeitlich befristete Stützung; ggf. Überführung in einen klärungsorientierten Prozess
- Patienten mit schlechten strukturellen Ressourcen → langfristige Begleitung („guidance“)
- Patienten mit mutmaßlichem Bedarf aber schlechter Motivation zur Psychotherapie oder ungenügender Einsicht in die Bedeutung psychischer Krankheitsfaktoren → Motivationsarbeit („First-pass-Psychotherapie“)
- Schizophrene Psychosen in Remission → Tertiärprävention
- Chronische Erkrankungen (besonders bei invariantem Bewältigungsstil) → adaptatives Probehandeln
- Progrediente und infauste Erkrankungen → palliativ supportive Therapie

3.3 Setting

Supportive Psychotherapie besitzt v. a. im Rahmen der stationären Akutpsychiatrie eine hohe Bedeutung, indem eine Stabilisierung oder Motivierung für eine Anschlussbehandlung von Patienten im Vordergrund steht. Gleichermaßen bedeutsam ist sie bei Patienten im Heimsetting oder bei Patienten mit somatischem Leiden im Zuge der Betreuung im Hospiz. In der ambulanten Psychotherapie werden hingegen häufig ein ausreichendes psychosoziales Funktionsniveau und ein ausreichender Realitätsbezug vorausgesetzt, um die auf Einsicht und Klärung ausgerichteten spezifischen Psychotherapieverfahren einsetzen zu können. Hier sind v. a. Richtlinienverfahren anzutreffen. Bei Patienten mit einem ausreichend stabilen Funktionsniveau kann eine langfristige supportive Begleitung auch ambulant zur Tertiärprävention eingesetzt werden. Diese wird durch die Versicherer bedauerlicherweise jedoch oftmals nicht getragen. Eine besondere Rolle spielen Patienten mit akuten Trauer- oder Belastungsreaktionen, bei denen je nach Schwere der Symptomatik sowohl im stationären als auch im ambulanten Setting eine kurzzeitige stützende Maßnahme indiziert ist, ohne dass ein längerfristiger Therapieprozess, der auf fundamentale Veränderungen ausgelegt ist, notwendig wird.

3.4 Kontraindikationen

Kontraindikationen werden oftmals angegeben bei

- beträchtlichem sekundärem Krankheitsgewinn (= Zuwendung durch den Arzt aufgrund der Symptomatik),
- antisozialen Persönlichkeitsstörungen,
- ausgeprägt anaklitischer (= in abhängigkeitsfördernder Weise anlehnender) Beziehungsgestaltung oder
- einer ausgeprägten Tendenz zu Ich-syntonem Agieren.

Bei den genannten Fällen besteht die Befürchtung, dass durch die supportive Arbeitsweise dysfunktionale Verhaltensweisen und Strukturen der Patienten zementiert werden und es zu einem Missbrauch des unterstützenden Beziehungsangebots im Sinne der Psychopathologie kommen kann. Diese Argumentation lässt sich jedoch nur dann aufrechterhalten, wenn supportiv als bedingungslose Befriedigung der Primärbedürfnisse der Patienten interpretiert wird. Das fürsorgliche Grenzensetzen im Rahmen einer verlässlichen und tragfähigen Beziehung, bei der Verhalten des Patienten sanktioniert wird, aber unbedingte Wertschätzung für seine Person aufrechterhalten bleibt, ist jedoch in gleicher Weise supportiv. Es ermöglicht positive Erfahrungen und diskriminantes Lernen auch bei den Patienten mit den oben genannten Psychopathologien. Letztlich bleibt ein Rest an

Patienten tragischer Weise übrig, der weder von den Richtlinienverfahren noch von supportiven Techniken profitieren können.

4 Verfahrensweisen

Da die Praxis der supportiven Psychotherapie behandlungstechnisch eklektisch ist, ist es nicht möglich die Behandlungstechniken auf eine theoriegeleitete Systematik herunterzubrechen. Supportive Therapie ist eher von der therapeutischen Haltung und einer fürsorglich wohlwollenden therapeutischen Beziehung geprägt, aus der heraus individuelle Interventionen erfolgen. Die bisherige fast gänzliche Vernachlässigung einer systematischen Definition und Erforschung supportiver Psychotherapie erschwert zusätzlich die eindeutige Auswahl supportiver Techniken. Dennoch lassen sich Techniken ableiten, die sich praktisch bewährt haben und supportiv therapeutisches Arbeiten verdeutlichen. Die folgenden Techniken orientieren sich an einer Übersicht von Winston et al. (1986):

Informationsvermittlung Die Wissensvermittlung über die Erkrankung, mögliche Zusammenhänge zwischen Symptomen und Erleben und insbesondere auch die Hintergründe der Behandlung sind wann immer möglich dem Patienten zu vermitteln. Hierbei ist darauf zu achten, mithilfe von empathischem Verstehen die Aufklärung und Vermittlung von Informationen an die Fähigkeiten und den Bezugsrahmen der Patienten anzupassen. Durch das Streben nach Transparenz wird nicht nur Wertschätzung zum Ausdruck gebracht, sondern den Patienten die Fähigkeit gegeben, Kontrolle und Selbstbestimmung erlangen zu können. Die Aneignung von störungsspezifischen Informationen ist die Grundlage für Patienten um überhaupt langfristig eine Klärungsperspektive erlangen zu können.

Förderung von Selbstwirksamkeit Ein wichtiger und häufig vernachlässigter Teilaspekt adaptiven Verhaltens ist das Probehandeln. Das Verhaltensrepertoire von chronisch Kranken ist oftmals eingeschränkt, obwohl teils eine beachtliche Anzahl von Bewältigungsmöglichkeiten vom Patienten aus Unkenntnis, Phantasielosigkeit oder durch das im Krankheitsverlauf kontinuierlich anwachsende Vermeidungsverhalten noch gar nicht ausprobiert wurde. Arzt oder Therapeut sollten stetig darum bemüht sein, den Patienten dazu ermutigen, eigenständig zur Problemlösung zu kommen, um so auch kleinste Veränderungen selbstwertdienlich zu verarbeiten. Hierdurch wird das Vertrauen in die eigenen Fertigkeiten gestärkt. Eine ermutigende und ermunternde Haltung sollte auch aufrechterhalten werden, wenn neues Verhalten nicht unmittelbar gezeigt werden kann oder Patienten in alte Muster zurückfallen.

> ► Um von supportiver Psychotherapie profitieren zu können, soll der Patient nicht nur Aktivität entwickeln, sondern v. a. eine positive Einstellung und ein Vertrauen in das eigene Potenzial in Form von Selbstwirksamkeitserwartung aufbauen.

Abreaktion/Ventilation Das ärztliche Gespräch bietet auch einen fördernden und schützenden Rahmen für die Abreaktion, das heißt für den ungefilterten Ausdruck von Emotionen. Dies kann für die Selbstwahrnehmung und das Selbstverständnis des Patienten nicht nur eine erleichternde sondern auch klärende Wirkung besitzen. Im Vordergrund steht dabei, dass der Patient die Erfahrung macht, als Person wertgeschätzt zu werden, auch wenn er unangenehme oder für sich oder andere als unangemessen empfundene Emotionen in sich trägt.

Entspannung Ein besonderer Fokus der supportiven Psychotherapie liegt auf gesundheitsförderlichen Aktivitäten und Entspannung. Da strukturschwache Patienten oftmals einer Vielzahl von Stressoren in ihrem Alltag ausgesetzt sind, aber aufgrund ihrer Psychopathologie nicht über die entsprechenden Copingmechanismen verfügen, ist der Einsatz von gesundheits- und entspannungsfördernden Methoden notwendig.

Befriedigung von Grundbedürfnissen In Folge psychopathologischer Veränderungen kann es bei Patienten zu einem Verlust der Befriedigung ihrer Grundbedürfnisse, wie den Bedürfnissen nach Bindung, Kontrolle, selbstwertdienlichen Erfahrungen und angenehmen Aktivitäten, kommen. Die Befriedigung dieser Bedürfnisse besitzt einen maßgeblichen Einfluss auf die Entlastung dieser Patienten und sollten bei der Gestaltung der therapeutischen Beziehung und des Settings berücksichtigt werden.

Förderung von Selbstverwirklichung Bei Patienten mit schweren chronischen psychischen Störungen, die augenscheinlich über spärliche Ressourcen verfügen, kann es passieren, dass das Bedürfnis nach Selbstverwirklichung, Selbstbehauptung und Sinngebung in der Behandlung außer Acht gelassen oder sogar übergangen wird. Die Nutzung des Strebens nach Selbstverwirklichung oder des Wunsches, ganz individuelle Ziele zu erreichen, kann jedoch eine sehr große motivationale Quelle für die Überwindung von Dysfunktionalitäten darstellen. Psychisches Wohlbefinden kann dadurch gesteigert werden, indem mit Patienten Strategien entwickelt

werden, wie diese individuelle Ziele in einem realistischen Rahmen umsetzen können.

Anerkennung und Ermutigung Supportive Therapie zielt darauf ab, möglichst viele Eigenschaften von Patienten als Ressourcen herauszuarbeiten, die zu einer Stabilisierung oder Verbesserung des Funktionsniveaus dienlich sind. Den Patienten Anerkennung für bestehende Fertigkeiten auszusprechen, auch wenn diese nur ansatzweise vertreten sind, ist ein wichtiges Element der therapeutischen Arbeit. Arzt und Therapeut dürfen v. a. nicht in die Haltung verfallen, dass ein Patient vollkommen neue Eigenschaften entwickeln muss und das Bestehende unzureichend ist. Vielmehr sollte der Behandler darum bedacht sein, positive Werte hinter bestehenden Symptomen (= adaptive Ressourcen) zu identifizieren und nutzbar zu machen. Die Befürchtung von Berufsanfängern, durch Lob und Anerkennung narzisstische Tendenzen zu fördern, ist meist unbegründet. Selbst bei narzisstischen Persönlichkeitsstörungen haben viele Patienten in ihrem Leben oftmals wenig ehrliche Anerkennung für ihr „Sosein" erhalten. Authentische Anerkennung basiert in der Regel auf dem Bezug zu tatsächlichen Ressourcen, Kompetenzen oder funktionalen Bewältigungsstrategien aus der Vergangenheit.

Beruhigung, Rückversicherung und Selbstoffenbarung Unsicherheiten und Ängste sind bei Patienten als Teil der Psychopathologie oder in Folge ihrer Störung häufig anzutreffen. Arzt oder Therapeut können durch das Zurverfügungstellen ihres Expertenwissens oder durch eine gezielte Selbstoffenbarung Patienten entlasten und zum Vertrauen in ihre Ressourcen anregen. Hierzu zählt beispielsweise die Normalisierung („Auch andere Patienten haben Schwierigkeiten hierbei") oder die Selbstkundgabe („Ich bin mir sicher, dass Sie das schaffen").

Anleitung Das Bereitstellen von Struktur und Orientierung ist in der supportiven Therapie essentiell. Das Anleiten von Patienten muss jedoch bedacht erfolgen, da es schnell in eine Übergriffigkeit münden kann und sollte daher stets kritisch überprüft werden. Anleitungen sollten nicht die Wünsche des Arztes wiederspiegeln, wie sich der Patient verhalten sollte, sondern dem Patienten die Konsequenzen seines Handelns aufzeigen und ihn über seine eigenen Ziele reflektieren lassen. Eine Entscheidung der Anleitung zu folgen, sollte der Selbstbestimmung der Patienten offengelassen werden („Wenn Sie sich wieder etwas mehr bewegen möchten, nehmen Sie doch heute an der Laufgruppe teil"). Direkte Anweisungen hingegen können Teil des Zwangskontexts bei akuter Eigen- oder Fremgefährdung sein.

Lending Ego Bei strukturschwachen Patienten können Arzt oder Therapeut ihre eigenen Problemlösestrategien und ihre eigene affektive Reaktion auf Probleme oder Herausforderungen im Leben den Patienten als Richtschnur „leihen". Das Zurverfügungstellen eigener Erfahrungswerte erfordert ein hohes Maß an Selbstreflektion von Seiten des Arztes oder des Therapeuten, um im Sinne der Gegenübertragung Patienten nicht zum Lösen eigener Lebensthemen zu instrumentalisieren.

Adaptive Abwehr Bei Patienten kann die Aufrechterhaltung von Symptomen indiziert sein, wenn eine Auseinandersetzung mit den zugrundeliegenden konfliktbehafteten Themen zu belastend ausfallen würde. Das Aufarbeiten und Klären von Problemen sollte nur dann angestrebt werden, wenn Patienten über ausreichende Ressourcen verfügen, um die Auseinandersetzung mit Problemen bewältigen zu können.

Umgebungsveränderung Vergleichbar mit der Gestaltung von Rehabilitationskliniken für Patienten mit somatischen oder neurologischen Erkrankungen, kann eine Anpassung der Alltagsabläufe angeregt werden, um das Umsetzen von funktionalem Verhalten zu erleichtern. Jede gezielte Umgebungsveränderung – auch die Aufnahme einer Freizeitbeschäftigung oder die Renovierung oder Umgestaltung des Wohnraums – kann die Erfahrung von Selbsteffizienz stärken.

5 Supportive Psychotherapie und evidenzbasierte Medizin

5.1 Methodische Herausforderungen und Limitationen

Die berufsethische Verpflichtung von Ärzten und Psychotherapeuten besteht darin, die bestmögliche Therapie auszuwählen, die dem jeweils aktuellen Stand wissenschaftlicher Erkenntnis entspricht (▶ Kap. 56, „Evidenzbasierung und leitliniengestützte Therapie in der Psychiatrie"). Die evidenzbasierte Medizin und die Erforschung der Wirksamkeit von psychotherapeutischen Verfahren sind damit grundlegender Bestandteil der psychiatrischen und psychotherapeutischen Versorgung. Ohne die Entwicklung von abstrahierten Störungsmodellen und die Quantifizierung der Wirksamkeit von Therapie sind auch die Auswahl der bestmöglichen Therapie und die Indikationsstellung nicht möglich. Die supportive Psychotherapie ist hier jedoch mit drei fundamentalen methodischen Herausforderungen konfrontiert:

Definition von Outcome-Maßen Als Outcome-Maße in der klinischen Forschung werden in der Regel Veränderungen in der Ausprägung von Symptomen betrachtet. Bei Patienten mit einer Indikation für supportive Psychotherapie steht oftmals jedoch nicht die spezifische Symptomreduktion im

Vordergrund, sondern die Verbesserung des Wohlbefindens oder des Funktionsniveaus bei persistierender Symptomatik. Eine Veränderung in der Ausprägung der Symptome kann damit nicht Ziel der Veränderungsmessung sein. Mit den zur Verfügung stehenden Maßen in der Wirksamkeitsforschung sind Konstrukte wie individuelle Selbstwirksamkeitserwartungen, Erleichterung, Wohlbefinden, wahrgenommene Entlastung oder Spannungsreduktion kaum abzubilden. Komplexe innerpsychische Phänomene entziehen sich teilweise fast gänzlich einer Objektivierbarkeit im Rahmen naturwissenschaftlicher und nomothetischer Wissenschaften.

Informationsgewinnung Die eingeschränkte Reflektion des eigenen Erlebens ist ein weiterer limitierender Faktor für die Wirksamkeitsforschung. Da die zu behandelnden Patienten nur begrenzt in der Lage sind, Veränderungen in Folge supportiver Psychotherapie aus einer Metaperspektive heraus reflektieren zu können, sind sowohl Selbstauskunftsbögen als auch klinische Interviews nicht dazu geeignet, positive Veränderung durch supportive Psychotherapie zu quantifizieren, auch wenn sich diese dem Behandlerteam im Stationsalltag auf vielfältige Weise zeigen.

Eklektizismus und individualisierte Methodik Tiefgreifende dysfunktionale Erlebens- und Verhaltensmuster, v. a. wenn diese eher ich-synton ausgeprägt sind, erfordern meist eine Adaptation der Methoden und Techniken, um Psychotherapie auf die individuellen Bedürfnisse und Fähigkeiten der Patienten abzustimmen. Vor allem bei der supportiven Psychotherapie erfolgt die Indikationsstellung eher anhand der Einschätzung der in Abschn. 3 definierten Patientenvariablen als anhand störungsspezifischer Syndrome. Derartig komplexe Entscheidungen können anhand von vereinfachten Entscheidungsbäumen nicht abgebildet werden und erfordern in der Praxis ein stetes Nachjustieren der Methodik bei kritischer Reflektion des Therapieprozesses. Die Arbeit mit akut dekompensierten oder therapieresistenten, schlecht strukturierten und chronisch psychisch erkrankten Patienten macht eine Anpassung der Methodik an die spezifischen Charakteristika des Einzelfalls erforderlich und kann demnach nicht auf ein standardisiertes Vorgehen heruntergebrochen werden.

Zusammenfassend liegen die Herausforderungen bei der Messung von Therapieeffekten der supportiven Therapie in dem Erfordernis viel feinstofflicherer Maße und der Schwierigkeit, komplexes menschliches Erleben und Handeln in reduktionistischen Modellen abzubilden. Die Kontroverse zwischen nomothetischer Forschung, welche Gesetzmäßigkeiten abzubilden versucht, und ideographischer Forschung, welche die Bedeutung der Einzigartigkeit des individuellen Falls hervorhebt, ist v. a. in den Therapiewissenschaften hinlänglich bekannt (vgl. Revenstorf 2005). Es liegen bislang jedoch keine Empfehlungen oder Ansätze vor, wie eine vernünftige Integration individueller Expertise mit der bestverfügbaren Evidenz aus systematischer Forschung erfolgen könnte, um auch denjenigen Patienten die bestmögliche Therapie bereitstellen zu können, die von einem störungsspezifischen und leitlinienorientierten Vorgehen nicht profitieren. Entsprechend kann in diesem Kapitel trotz Einzelnachweisen der Wirksamkeit der supportiven Therapie keine systematische Evidenz präsentiert werden. Dieser Forschungsbereich bedarf zukünftig möglicherweise der Erschließung neuartiger Methoden, um originär psychotherapeutische Phänomene, wie sie in der supportiven Psychotherapie bedeutsam sind, quantifizierbar zu machen.

5.2 Supportive Psychotherapie als Placebobedingung in klinischen Studien

Verwunderlich ist der verbreitete Einsatz supportiver Psychotherapie als Placebobedingung, also als wirkungslose Bedingung in klinischen Studien. In Forschungsstudien sollte die Placebobedingung nicht den spezifischen Wirkstoff der Therapiebedingung besitzen. Unter Berücksichtigung der Indikationskriterien für supportive Psychotherapie ist ein Vergleich von supportiver Psychotherapie mit spezifischen Therapieverfahren weder sinnvoll noch methodisch korrekt. Während Patienten mit einem hohen Strukturniveau eine spezifische Intervention erhalten sollten, sind supportive Techniken v. a. bei schlecht strukturierten Patienten indiziert, die mit spezifischen Therapietechniken gar nicht erst erreicht werden können. Es ist daher unabdingbar, bei der Planung klinischer Studien die spezifischen Indikationsbereiche von Therapieformen zu berücksichtigen.

6 Psychotherapeutische Basisaspekte des ärztlichen Gesprächs

Es wird im Allgemeinen als selbstverständlich angenommen, sich als Behandler im Gespräch mit Patienten intuitiv adäquat verständigen zu können. Doch diese Annahme ist trügerisch. Im Gespräch mit Patienten im psychiatrischen Setting gibt es eine Vielzahl von Faktoren, die reflektiert werden sollten. Während Grundzüge der therapeutischen Haltung bereits im Rahmen der supportiven Psychotherapie behandelt wurden und auch auf das ärztliche Gespräch übertragbar sind, werden im Folgenden die Besonderheiten spezifischer Settings sowie zentrale Einflussfaktoren auf das ärztliche Gespräch erläutert. Für weiterführende Informationen sei auch auf gesprächspsychotherapeutische Konzepte, wie von Schulz von Thun verwiesen (2013).

6.1 Voraussetzungen und Arten von Gesprächen in unterschiedlichen Settings

Akutpsychiatrie Das ärztliche Gespräch auf psychiatrischen Aufnahmestationen und im Rahmen von kurzzeitigen vollstationären Krankenhausaufenthalten ist meist durch einen engen zeitlichen Rahmen und akuten Handlungsdruck geprägt. Auf Seiten der Behandler hat v. a. die Diagnostik und die Informationsgewinnung einen besonderen Stellenwert (▶ Kap. 25, „Standardisierte Befunddiagnostik in der Psychiatrie“). Für die Patienten stehen meist eine Stabilisierung sowie eine erste Erleichterung von der aktuellen Symptomatik im Vordergrund. Hinzu kommen die Vermittlung von Informationen, insbesondere die Aufklärung der Patienten bei Erstaufnahme, und die Motivierung für eine mögliche Weiterbehandlung. Als Techniken werden v. a. supportive Methoden eingesetzt.

Voll- und teilstationäre Weiterbehandlung Patienten, die eine längerfristige stationäre oder teilstationäre Weiterbehandlung benötigen, verfügen oftmals nicht über ein ausreichend stabiles Funktionsniveau oder ausreichend stabile Ressourcen, um ohne eine Distanzierung von ihrem gewohnten Umfeld und einer intensiveren Unterstützung symptomfrei zu werden. Hierdurch wird auch das ärztliche Gespräch wesentlich beeinflusst: In diesem Setting findet sich oft eine Mischform aus supportiven Techniken und ersten spezifischen therapeutischen Angeboten, beispielsweise im Rahmen von Schwerpunktstationen, die eine tiefergehende Reflektion der Störung und eine Vermittlung von spezifischen Techniken zum Umgang mit Störung zum Ziel haben. Im Heimbereich dominieren supportive Techniken.

Ambulante Psychotherapie Das ärztliche Gespräch im Rahmen der ambulanten Psychotherapie folgt in der Regel schulenspezifischen Orientierungen und Techniken, welche sich z. T. wesentlich in ihrer therapeutischen Haltung, dem Störungsmodell, der therapeutischen Rolle und den eingesetzten Methoden unterscheiden. Diese zu erlernen, ist in der Regel an eine langjährige Weiterbildung mit Supervision geknüpft und an schulenspezifische Abschlussprüfungen gebunden.

6.2 Bestandteile des ärztlichen Gespräches

Die folgenden basalen Faktoren bestimmen im Wesentlichen das ärztliche Gespräch und sollten von Seiten des Behandlers stetig reflektiert werden.

Therapeutische Grundhaltung Die therapeutische Grundhaltung sollte wohlwollend und um Empathie bemüht sein. Im Fokus der Empathie steht der Versuch, die Erlebenswelt des Patienten nachzuvollziehen und alle Interventionen an den Erlebenshorizont des Patienten anzupassen.

Symptomatik und Störungsmodell Die vorherrschende Psychopathologie bestimmt im Wesentlichen die Wahrnehmung und Verarbeitung von Informationen seitens des Patienten. Aussagen und Interventionen des Behandlers sollten grundsätzlich dahingehend überprüft werden, wie sie verstanden werden könnten und was sie im Patienten auslösen. Darüber hinaus muss das Störungsmodell berücksichtigt werden, das der Patient über sich und seine Erkrankung hat, da dies der Bezugsrahmen des Patienten ist, aus dem heraus er die Aussagen des Behandlers und die Interaktion einordnet und bewertet.

Sprachverständnis seitens des Patienten Der tagtägliche Umgang mit Fachbegriffen bedingt oftmals, dass diese auch in den Kontakt mit Patienten einfließen, wodurch es zu Verständigungsproblemen kommen kann. Fachbegriffe sollten umschrieben beziehungsweise erklärt werden. Gleiches gilt für das Formulieren von komplexen oder verschachtelten Sätzen. Die Fähigkeit zum Sprachverständnis, das nicht nur durch störungsspezifische Faktoren beeinträchtigt sein kann, muss berücksichtigt werden.

Botschaft des Behandlers Da jede Nachricht Interpretationsspielraum liefert, sollten Behandler ihre Aussagen dahingehend prüfen, welchen Raum diese für Interpretationen liefern. Dies gilt ebenso für nonverbale Aussagen, wie Körperhaltung und Mimik, aber auch für die Gestaltung des Settings, wozu auch Pünktlichkeit, Wahrung von Umgangsformen und Aufmerksamkeitszuwendung während des Gesprächs zählen.

Setting sowie inhaltliche Tiefe und Ziel von Interventionen – Wie bereits im vorangehenden Abschnitt beschrieben wurde, bestimmen das Setting und damit verbunden auch die Störungsbilder maßgeblich, was inhaltlicher Schwerpunkt des Gesprächs wird. Arzt und Therapeut sollten das Ziel ihrer Interventionen daher dahingehend reflektieren, ob diese dem Störungsbild, dem Behandlungsstand und dem Setting angemessen sind. Im Zuge von Aufnahmegesprächen und Visiten stehen eher der Informationsgewinn und -austausch im Vordergrund. Auf Einsicht und Reflektion ausgelegte Interventionen im Gespräch sind meist an einen spezifischen Rahmen geknüpft, wie Einzel- und Gruppentherapien. Es sollte ebenfalls vermieden werden, Patienten inhaltlich zu überfordern oder Themen anzustoßen, die aufgrund fehlender Ressourcen seitens der Patienten oder zeitlicher Beschränkungen aufgrund des Settings nicht zu einem Ende gebracht werden können.

Ärztliche Rolle und Übertragung Im Zuge von Übertragungsphänomenen versuchen Patienten dem Behandler eine

spezifische Rolle zu geben, damit dieser eine entsprechende Position im Krankheitssystem einnimmt. Beispielsweise können dependente Patienten die Behandler in eine fürsorgliche beelternde Rolle bringen, während sich Patienten mit narzisstischen Zügen durch Abwertung des Behandlers aufzuwerten versuchen können. Im ärztlichen Gespräch sollte daher stetig reflektiert werden, welche Rolle Arzt und Therapeut in der Beziehungsinteraktion einnehmen und ob Aussagen, zu denen sie sich verleitet fühlen, dazu führen können, die Psychopathologie der Patienten zu verstärken.

Gegenübertragungsphänomene In gleicher Weise kann es passieren, dass sich ungelöste Lebensthemen des Behandlers auf den Patienten übertragen und alltägliche Konflikte die Interaktion mit dem Patienten beeinflussen. Besonders starke Emotionen gegenüber dem Patienten sind stets ein gutes Warnsignal, das zur Prüfung der eigenen Interventionen mahnt. Ebenfalls sollte der Behandler sein Bild des Patienten und mögliche Urteile oder Einschätzung über diesen regelmäßig auf ihre Gültigkeit hin überprüfen.

Schulenspezifische Interventionen und das Einüben von Gesprächssequenzen ist vorwiegend Teil einer weiterführenden Qualifizierung. Aus diesem Grund werden in diesem Kapitel keine spezifischen Gesprächstechniken vorgestellt. Die Berücksichtigung der zuvor aufgeführten Faktoren stellt jedoch die Grundlage der ärztlichen Gesprächsführung dar und ermöglicht eine adäquate Anpassung des ärztlichen Gesprächs an die spezifischen Gegebenheiten des psychiatrischen Settings sowie die Patientencharakteristika. Ein angemessenes ärztliches Gespräch entsteht vornehmlich aus einer entsprechend reflektierten Haltung über das Ziel und die Wirkung von Kommunikation. Es ist Teil des individuellen Kommunikationsstils des Behandlers, aber keineswegs willkürlich und sollte demnach bedacht und gewählt geführt werden.

Literatur

Bandura A (1977) Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. Psychol Rev 84:191–215

Freyberger HJ, Freyberger H (1997) Supportive Psychotherapie bei gastroenterologischen Patienten. Verdauungskrankheiten 15:20–25

Grawe K, Donati R, Bernauer F (1994) Psychotherapie im Wandel. Hogrefe, Göttingen

Heim E (1980) „Stütztherapie“ – neu entdeckt? Plädoyer für adaptive Psychotherapien. Psychother Med Psychol 30:261–273

Hobfoll SE, Watson P, Bell CC, Bryant RA, Brymer MJ, Friedman MJ, … Ursano RJ (2007) Five essential elements of immediate and mid-term mass trauma intervention: empirical evidence. Psychiatry 70(4):283–315

Kernberg OF (1984) Supportive psychotherapy. In: Severe personality disorders, S 147–164

Kind H (1982) Psychotherapie und Psychotherapeuten. Thieme, Stuttgart

Möller HJ (1978) Psychagogische Behandlung. Psychother Med Psychol 28:165–170

Revenstorf D (2005) Das Kuckucksei. Über das pharmakologische Modell in der Psychotherapiefor

Rockland LH (1995) Advances in supportive psychotherapy. Curr Opin Psychiatry 8:150–153

Rogers CR (1977) Therapeut und Klient. Kindler, München

Spießl H, Hübner-Liebermann B, Schmid R, Cording C, Adler L (2008) Psychotherapie in der stationär-psychiatrischen Versorgung. Psychotherapie 13:50–55

Von Thun FS (2013) Miteinander reden 1: Störungen und Klärungen. Allgemeine Psychologie der Kommunikation. Rowohlt Verlag GmbH

Werman DS (1984) The practice of supportive psychotherapy. Brunner & Mazel, New York

Winston A, Pinsker H, McCullough L (1986) A review of supportive psychotherapy. Hosp Community Psychiatry 37:1105–1114

Wolberg LR (1967) The technique of psychotherapy. Grune & Stratton, New York

Psychodynamische Psychotherapie – Grundlagen und klinische Anwendungen

38

Michael Ermann und Bruno Waldvogel

Inhalt

1 Einführung 935
1.1 Begriffsbestimmung: Was ist psychodynamische Psychotherapie? 935
1.2 Zur Geschichte der Psychoanalyse 936

2 Das psychoanalytische (psychodynamische) Krankheitskonzept für psychogene Störungen 937
2.1 Neurotische Persönlichkeit 938
2.2 Versagen der Abwehr 939
2.3 Weitere psychogene Störungen 940

3 Die psychoanalytische Methode als Basis der psychodynamischen Psychotherapie 941
3.1 Methodischer Rahmen 941
3.2 Beziehung und Übertragung 942
3.3 Ermöglichen, Deuten und Durcharbeiten 946
3.4 Psychoanalytische Behandlungsstrategien für psychogene Störungen 949

4 Psychodynamische Verfahren 950
4.1 Indikation und Differenzialindikation 951
4.2 Analytische Psychotherapie 953
4.3 Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie 956

5 Klinische Anwendungen 961
5.1 Psychodynamische Psychotherapie bei neurotischen Störungen 961
5.2 Psychodynamischer Ansatz für das Verständnis und die Behandlung von Psychosen 965
5.3 Psychodynamisch orientierte stationäre Psychotherapie 967

6 Ergebnisse psychodynamischer Psychotherapie 969
6.1 Stand der Ergebnisforschung zur psychodynamischen Psychotherapie 969
6.2 Entwicklung und Diskussion der Evidenzkriterien in der Psychotherapieforschung 970
6.3 Naturalistische Studien psychodynamischer Langzeitbehandlungen 971

Literatur 971

1 Einführung

Die psychodynamische Psychotherapie hat sich seit dem Beginn des 20. Jahrhunderts auf der Basis der Psychoanalyse entwickelt. Sie stellt eine der am meisten angewandten Behandlungsformen für psychogene Störungen dar, d. h. für Neurosen, psychosomatische und Persönlichkeitsstörungen. Derzeit werden in Deutschland in der kassenfinanzierten Psychotherapie ca. 50 % der Patienten mit psychoanalytischen Verfahren und 50 % mit Verhaltenstherapie behandelt.

Die psychodynamische Behandlung von Psychosen hat nach einer Blüte in den 1940er- und 1950er-Jahren, v. a. in den USA, seit der Einführung der neuroleptischen und antidepressiven Psychopharmaka dagegen stark an Bedeutung verloren. In diesem Feld spielt sie heute, zusammen mit der Verhaltens- und Sozialtherapie, zumeist die Rolle eines ergänzenden Behandlungsverfahrens.

1.1 Begriffsbestimmung: Was ist psychodynamische Psychotherapie?

▶ Mit dem Begriff Psychodynamik beschreibt man den von der Psychoanalyse vertretenen Ansatz, psychische Phänomene als ein Zusammenspiel von Kräften zu erklären, die dem Seelenleben zugeschrieben werden und zum größeren Teil unbewusst sind. Das psychodynamische Denken bezieht sich auf die psychische Entwicklung, auf das gesunde Erleben und auf krankhafte seelische Prozesse. Es betrachtet auch psychosoziale Phänomene

M. Ermann (✉)
Facharzt für Psychotherapeutische Medizin, Psychoanalytiker, München, Deutschland
E-Mail: praxis-ermann@t-online.de

B. Waldvogel
Dipl.-Psych., Psychologischer Psychotherapeut, Psychoanalytiker, München, Deutschland

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_37

unter dem Aspekt unbewusster Prozesse, z. B. Abläufe in sozialen Organisationen wie Gruppen und Institutionen.

Das Unbewusste Ursprünglich wurde vom Konzept eines **seelischen Apparates** ausgegangen. Als Instanzen des seelischen Apparates hat Freud (1923) das „Es" als Triebkraft, das „Ich" als Steuerungsinstanz und das „Über-Ich/Ich-Ideal" als normative Größe beschrieben. Heute orientiert die Psychoanalyse sich überwiegend am **Beziehungsparadigma** und stellt die Verinnerlichung von Beziehungserfahrungen und die Manifestationen von unbewussten Objektrepräsentanzen und Fantasien in das Zentrum des psychodynamischen Denkens. Als Objektrepräsentanzen werden dabei dynamisch wirksame unbewusste Komplexe bezeichnet, die eine Vorstellung vom Selbst, vom Anderen und beziehungsregulierende Wünsche und Affekte enthalten (Kernberg 1981).

Entscheidend für das psychodynamische Denken ist die Annahme, dass seelische Abläufe und Erlebnisinhalte unbewusst oder vorbewusst, d. h. potenziell erinnerlich sind. Alles Erleben, so die Psychoanalyse, ist mehrfach determiniert und hat eine Basis im Unbewussten. Bewusstseinsnahe Manifestationen des Unbewussten sind Träume und Fehlleistungen. Psychogene Symptombildungen werden als produktiv-defensive, d. h. neurotische Leistungen im Spannungsfeld zwischen unbewussten Strebungen und Anforderungen an die Erfordernisse des sozialen Lebens erklärt oder als Manifestationen von Leistungsdefiziten bei der Bewältigung psychosozialer Aufgaben. Die Inhalte des persönlichen (dynamischen) Unbewussten stammen aus bewussten Erfahrungen, die durch Verdrängung unbewusst werden (Freud 1900). Daneben bestehen primäre, erblich determinierte und kollektiv-kulturell vermittelte Inhalte des Unbewussten (Jung 1916). Es werden auch prozedurale Inhalte angenommen, die aus basalen, begrifflich nicht gefassten Beziehungs- und Seins-Erfahrungen stammen, die im impliziten Gedächtnis abgelagert werden (Edelman 1992).

Terminologie In diesem Kapitel werden die auf der Psychoanalyse aufbauenden und von ihr abgeleiteten Behandlungsverfahren als psychodynamische Psychotherapie bezeichnet. Diese Bezeichnung lehnt sich an die amerikanische Terminologie an. Sie hat im deutschsprachigen Bereich keine Tradition. Hier spricht man traditionell von psychoanalytisch begründeten, psychoanalytisch orientierten oder von der Psychoanalyse abgeleiteten Verfahren. Die gültige Weiterbildungsordnung für Ärzte von 1993 spricht von tiefenpsychologischer Psychotherapie und zentriert damit auf ein spezifisches Verfahren. Die Psychotherapierichtlinien für die kassenärztliche Versorgung unterscheiden unter dem Dachbegriff „psychoanalytisch begründete Verfahren" zwischen analytischer und tiefenpsychologisch fundierter Psychotherapie; diese Unterscheidung wird in Abschn. 4 näher erläutert.

1.2 Zur Geschichte der Psychoanalyse

Die Psychoanalyse wurde zwischen 1890 und 1920 von Sigmund Freud und seinen Schülern aus der Hypnosebehandlung heraus entwickelt (Freud 1925; Ellenberger 1985). Mit Hypnose behandelte man damals hysterische Störungen, indem man die Patienten im hypnotischen Zustand verdrängte traumatische Erlebnisse wiedererinnern ließ, die in der Hysterie abgewehrt wurden. Bei der Psychoanalyse handelte es sich demnach ursprünglich um einen psychotherapeutischen Ansatz, mit dem verdrängte Erinnerungen in einem Zustand optimaler Entspannung („Couch-Setting") ins Bewusstsein zurückgeholt wurden. Im Laufe der Ausarbeitung ihrer wissenschaftlichen Grundlagen entstanden die Persönlichkeits- und später die Gesellschaftstheorie, die Krankheitslehre und die differenzierte Heilkunde.

Klassische Psychoanalyse

In der von Freud entwickelten klassischen Psychoanalyse steht die Analyse von Übertragung und Widerstand als Manifestationen des Unbewussten im Vordergrund. Sie befasste sich ursprünglich mit der Behandlung der „klassischen" Neurosen, d. h. der Neurosen auf höherem Strukturniveau (Abschn. 2). Als Material der Analyse wurden neben Assoziationen v. a. Träume verwendet, die von Freud (1900) in seiner berühmten „Traumdeutung" als „Königsweg zum Unbewussten" bezeichnet worden waren.

Freud beschrieb als Ziel der Psychoanalyse die Liebes- und Arbeitsfähigkeit und forderte programmatisch: „Wo Es ist, soll Ich werden" (Freud 1933). Damit war gemeint, dass die verdrängten Triebkonflikte durch die Analyse aufgedeckt und die Triebe besser in das Ich integriert und von diesem beherrscht werden sollten.

Die klassische Psychoanalyse war vornehmlich eine Trieb- bzw. Konfliktpsychologie. In ihrem Zentrum standen die Sexualkonflikte, die mit dem Höhepunkt der Libidoentwicklung um das 5. Lebensjahr zwischen dem Kind, der Mutter und dem Vater zum Ödipuskomplex eskalieren. In der Bearbeitung von Triebwünschen, Identifikationen, Normen und Verboten im Spannungsfeld des Ödipuskomplexes sah sie die zentrale Aufgabe der Psychotherapie. Damit zentrierte sie auf intrapsychische Konflikte zwischen den Instanzen Ich, Es und Über-Ich. Insofern handelte es sich bei Freud um ein Ein-Personen-Modell der Behandlung.

Weiterentwicklungen der Psychoanalyse

Im Laufe der Jahrzehnte hat die Psychoanalyse vielfältige Richtungen hervorgebracht (Wyss 1961). Im Hauptstrom der Entwicklung entstanden Erweiterungen der Theorie und Behandlungstechnik, die v. a. Patienten mit Persönlichkeitsstörungen einbezogen. Diese Entwicklung wurde von Psychoanalytikern wie Abraham, Alexander, Ferenczi, Anna Freud,

Melanie Klein und Reich betrieben. Später entwickelten sich innerhalb der Psychoanalyse weitere Richtungen:

- Die **Ich-Psychologie**: Sie beschäftigt sich v. a. mit den Anpassungsleistungen des Menschen an seine Umwelt.
- Die **Objektbeziehungstheorie**: Sie rückt die Erfahrungen in zwischenmenschlichen Beziehungen in das Zentrum ihres Interesses und vollzog den Paradigmenwechsel vom Ein-Personen-Modell der klassischen Psychoanalyse zum Zwei-Personen-Modell des modernen psychoanalytischen Denkens.
- Die **Selbstpsychologie**: Sie beschreibt Entwicklung und Störungen der Identität, des Selbst- und Selbstwertgefühls und seiner Regulation.
- Ein **integrativer Ansatz**, der diese verschiedenen Richtungen zusammenfasst (Kernberg 1976). Er bestimmt heute den sog. Mainstream der Psychoanalyse.

Adler und Jung Unterschiedliche Bewertungen der theoretischen Formulierungen und der kasuistischen Befunde führten mehrfach zur Bildung eigenständiger Forschungsrichtungen, den sog. tiefenpsychologischen Schulen. Die bekanntesten wurden von Alfred Adler und C. G. Jung gebildet. Adlers Individualpsychologie (Adler 1912) betont besonders das Machtstreben und tritt für eine aktive, weniger abwartende Behandlungstechnik ein. Die Komplex- oder analytische Psychologie von Jung (Jacobi 1972) widmet sich dem Studium der kollektiven Aspekte des Unbewussten.

Neopsychoanalyse In den 1940er-Jahren entstanden die neopsychoanalytischen Richtungen. Sie nahmen an der Psychoanalyse Freuds durch Ergänzungen, Erweiterungen oder Einengungen starke Veränderungen vor und gingen im Laufe der späteren Entwicklung wieder im Hauptstrom der Psychoanalyse auf. Zu ihnen zählt die Berliner neopsychoanalytische Schule von Harald Schultz-Hencke (1940), der eine Verknüpfung der Ansätze von Freud, Adler und Jung vornahm. In den USA entstanden die neoanalytischen Kulturschulen von Karen Horney, Erich Fromm und Harry Stack Sullivan, die beim Verständnis der Neurosenentstehung stärker als die Vertreter der Richtung von Freud auch sozialpsychologische Faktoren berücksichtigten und sich insbesondere um die psychoanalytische Behandlung von Psychosen bemühten.

Intersubjektivismus Seit den 1990er-Jahren hat sich, ausgehend von den USA, eine Entwicklung angebahnt, die heute als intersubjektive Wende bezeichnet wird. Sie erfasst zunehmend alle Richtungen der modernen Psychoanalyse. Intersubjektivität bezieht sich auf die Grundtatsache der mitmenschlichen Bezogenheit, die ihren Niederschlag in der psychischen Organisation und insbesondere im Selbst findet. Das bedeutet konkret, dass die Beteiligten sich in ihrem Denken, Fühlen und Handeln bewusst und unbewusst gegenseitig beeinflussen. Diese Richtung wird von Autoren wie Robert Storolow et al. (1996) sowie als **relationale Psychoanalyse** von Steven A. Mitchell (2005) vertreten.

2 Das psychoanalytische (psychodynamische) Krankheitskonzept für psychogene Störungen

Die Psychoanalyse ist eine anthropologische Wissenschaft, die das Erleben und Verhalten als ein Zusammenwirken von bewussten und unbewussten seelischen Prozessen erforscht. Auf dieser Basis wurden u. a. eine psychoanalytische Persönlichkeitslehre, eine psychoanalytische Krankheitslehre und eine psychoanalytische Heilkunde entwickelt. Die Psychologie des Unbewussten, die auf der Psychoanalyse beruht, wird als Tiefenpsychologie bezeichnet.

Das Krankheitskonzept der Psychoanalyse beschreibt die seelischen Aspekte des Krankseins als Folge unbewusst gewordener Erfahrungen, die bis in die frühe Kindheit zurückreichen. Es beschäftigt sich insofern insbesondere mit den psychogenen, d. h. auf disponierenden Vorerfahrungen beruhenden Störungen. Allerdings bestehen auch für die reaktiven und posttraumatischen Belastungsstörungen psychodynamische Konzepte, die hier nicht näher erörtert werden (vgl. Ermann 2016).

Diese Erfahrungen hinterlassen aus psychoanalytischer Sicht unbewusste Konflikte und Entwicklungsdefizite, die dazu disponieren, dass die Betroffenen in aktuellen psychosozialen Belastungssituationen dekompensieren und mit Symptombildungen reagieren. Wenngleich die psychoanalytische Betrachtung auf diese psychodynamischen Aspekte der Krankheitsentstehung fokussiert, werden, je nach Art der Erkrankung, durchaus auch andere, z. B. erbliche und somatische Krankheitsfaktoren in Rechnung gestellt. Das gilt insbesondere für die Betrachtung der Psychosomatosen (organischen psychosomatischen Erkrankungen) und der Psychosen, bei denen psychodynamische Faktoren heute als Kofaktoren bei der Krankheitsentstehung verstanden werden.

Bei der Betrachtung der Krankheitsentstehung hat also die Verarbeitung von lebensgeschichtlichen Erfahrungen die entscheidende Bedeutung. Daneben spielen in den meisten neuzeitigen Krankheitskonzepten aktualgenetische Krankheitsfaktoren eine zunehmend wichtigere Rolle (Gill 1979; Sandler und Sandler 1985). Im Mittelpunkt steht dabei die Innenwelt der Betroffenen. In letzter Zeit wird immer stärker aber auch die Bedeutung der Außenwelt hervorgehoben. Die neuere Entwicklung der Psychoanalyse ist dadurch gekennzeichnet, dass sie auch die Ergebnisse benachbarter Wissenschaften in das Krankheitsverständnis mit einbezieht, v. a. die der Neurowissenschaften und der Gedächtnisforschung

(vgl. Ermann 2010). So werden insbesondere Entwicklungsstörungen heute im Kontext der Entwicklung präsymbolischer, impliziter Gedächtnisfunktionen verstanden, die an basale Zentren des Zwischenhirns gebunden sind.

Entwicklungskrisen und ihre Folgen Zeitgerechtes Erleben der üblichen Entwicklungskrisen und Belastungen in einer im durchschnittlichen Maße fördernden Umgebung führt i. Allg. zur problemlosen Entwicklung. Übermäßige, im Hinblick auf Art, Zeitpunkt, Dauer und Intensität nicht zu bewältigende Belastungen führen hingegen zu Störungen beim Aufbau der Persönlichkeit („Entwicklungsstörungen") oder zu nachhaltigen Konfliktstörungen („neurotische" Störungen).

Entwicklungsstörungen Bei den Entwicklungsstörungen kommt es zu einer Anpassung an unzureichende Entwicklungsbedingungen. Das geschieht, wenn sich das Ich der Betroffenen, also z. B. der noch völlig unreife, unerfahrene, angewiesene kleine Säugling, vor überwältigenden Aufgaben sieht. Diese erzeugen Spannungszustände, welche zwar bewusst erlebt, aber noch nicht begrifflich erfasst werden können und als prozedurale Erfahrungen in das präsemantische implizite Gedächtnis eingehen (Edelman 1992). Sie können z. B. darin bestehen, dass er durch eine Krankheit eine lange Trennung von seiner Pflegeperson erfährt und auf die Orientierungslosigkeit und den Verlust mit starken Ängsten und Verlassenheitsgefühlen reagiert. Wenn es sich um andauernde Spannungen handelt, können daraus Störungen der Bewältigung phasenspezifischer Entwicklungsaufgaben entstehen. So kann z. B. der Aufbau eines adaptativen Bindungsmusters beeinträchtigt werden.

Entwicklungsstörungen beruhen demnach auf Entwicklungsdefiziten. Sie betreffen v. a. das Selbstgefühl, die Entwicklung reifer Objektbeziehungen, die Trieb- und Affektregulation, das Bindungsverhalten und die Bildung des Gewissens und der Ideale. Wenn sie später nicht durch verständnisvolle Haltungen ausgeglichen und aufgeholt werden können, dann kann eine dauerhafte Verformung der Persönlichkeit mit einer spezifischen Ich-Schwäche, unzureichend integrierten Vorstellungen von sich selbst und seinen Objekten und einer basalen Störung des Selbstgefühls bestehen bleiben, die zur Disposition für Persönlichkeitsstörungen werden. Darunter versteht man aus psychoanalytischer Sicht psychogene Störungen auf niederem und mittlerem Strukturniveau, die v. a. durch strukturelle Defizite gekennzeichnet sind.

Konfliktstörungen Ein anderer Weg der Verarbeitung übermäßiger Belastungen ist die Bewältigungsform der Verdrängung. Sie wird insbesondere dann eingesetzt, wenn die Betroffenen sich in späteren Entwicklungsphasen, d. h. nach Abschluss der basalen Persönlichkeitsentwicklung, unlösbaren Konflikten ausgesetzt sehen. Die Voraussetzung ist dabei ein Entwicklungsstand, auf dem sie über die Fähigkeit zur Verdrängungsabwehr verfügen, durch die ein Konflikt unbewusst gemacht werden kann. Dieser Entwicklungsstand ist an die Entwicklung von Begriffen und Sprache gebunden und wird i. Allg. im 3. Lebensjahr erreicht. Die verdrängten ungelösten (d. h. neurotischen) Konflikte bewirken, dass die Betroffenen auch später ähnliche Konflikte nicht bewältigen können. Damit ist die Basis für Konfliktstörungen („klassische Neurosen") gegeben.

2.1 Neurotische Persönlichkeit

Entwicklungsdefizit und Konfliktabwehr schließen einander nicht aus. Sowohl in den Entwicklungsdefiziten als auch im unbewussten neurotischen Konflikt sind Spannungen und Ängste gebunden, die aus den überwältigenden Erfahrungen stammen. Sie finden in unbewussten Beziehungsrepräsentanzen, also unbewussten Abbildern dieser Erfahrungen, einen Niederschlag. Sie müssen dauernd durch Abwehr unbewusst gehalten werden. Dazu werden Abwehrmechanismen eingesetzt, die der neurotischen Persönlichkeit ihr charakteristisches Gepräge geben (s. Übersicht).

Neurotische Persönlichkeiten sind durch Erlebnis- und Reaktionsweisen gekennzeichnet, die durch eine andauernde Abwehr von unbewussten Konflikten oder die Kompensation von Entwicklungsdefiziten eingeengt sind. Sie sind ein Erkrankungsrisiko für die Entstehung psychogener Störungen, d. h. unter spezifischen Belastungen kann die Abwehr zusammenbrechen und eine Erkrankung entstehen. Die neurotische Persönlichkeit selbst ist keine eigentliche Störung, sondern sie bildet lediglich die psychodynamische Basis einer Erkrankung.

So kann z. B. die ständige Suche nach narzisstischer Anerkennung zu einer unselbstständigen Lebensweise und zur Unfähigkeit führen, allein zu sein. Ständige Identifikation mit den Erwartungen anderer kann dazu führen, dass die eigenen Bedürfnisse chronisch verleugnet und auf Dauer nicht mehr wahrgenommen werden. Die andauernde Unterdrückung von aggressiven Regungen kann bewirken, dass die Betroffenen ihre Selbstbehauptung anderen gegenüber nicht mehr spüren und ihnen übergefügig und unterwürfig begegnen.

Typische Bewältigungsmuster Das unbegrenzte Spektrum der Lebensbedingungen bewirkt, dass die Persönlichkeit des einzelnen Menschen ganz verschiedenen Einflüssen ausgesetzt ist und dass ganz verschiedene Muster der Lebensbewältigung entwickelt werden. Dennoch gibt es einige Grundmuster der Entwicklungs- und Konfliktbewältigung. Man kann sie als typische Bewältigungsmodi oder Muster neurotischer Persönlichkeiten beschreiben (s. Übersicht).

Entwicklungsdiagnostische Systematik der neurotischen Persönlichkeiten. (Ermann 2016)

Neurotische Persönlichkeiten auf höherem Strukturniveau

- **Die hysterische Persönlichkeit** mit neurotischer Ziellosigkeit und Unbeständigkeit, Dramatisierung und Exaltiertheit, leichter Beeinflussbarkeit und naiver Unbefangenheit. Sie beruht auf der Abwehr von sexuellen Fantasien, Beziehungskonflikten und von zugehörigen Gewissensängsten durch Verdrängung u. a.
- **Die zwanghafte Persönlichkeit** mit neurotischer Aggressionsgehemmtheit, Unflexibilität und Pedanterie. Sie steht im Dienst der Abwehr aggressiver und sexueller Triebkonflikte und der dazugehörigen Strafängste durch Reaktionsbildung und Ungeschehenmachen.

Neurotische Persönlichkeiten auf mittlerem Strukturniveau

- **Die depressive Persönlichkeit** mit der Neigung, eigene Bedürfnisse schuldhaft zu erleben, sich anzupassen und zu unterwerfen, mit Neigung zu Altruismus und zu Bescheidenheitsideologien. Sie beruht auf der Abwehr von Konflikten zwischen expansiven, autonomen Triebbedürfnissen und Angst vor Liebesverlust, überwiegend mit den Abwehrmechanismen der Identifizierung und der Reaktionsbildung.
- **Die narzisstische Persönlichkeit** mit labiler Selbstwertregulation, Minderwertigkeitskomplexen und Größenfantasien. Die Betroffenen sind abhängig von Anerkennung und Bestätigung und deshalb leicht kränkbar und bereit zum Rückzug. Es liegen Selbstwertkonflikte und Verlustängste aus der gescheiterten Autonomieentwicklung zugrunde, die durch Identifizierung mit den Erwartungen anderer, Idealisierung und Entwertung und durch Kontrollieren abgewehrt werden. Eine offen abhängige narzisstische Persönlichkeit wird von einer pseudounabhängigen narzisstischen Persönlichkeit unterschieden.

Neurotische Persönlichkeiten auf niederem Strukturniveau

- **Die Borderline-Persönlichkeit**, bei der gravierende Unsicherheit des Selbst-Gefühls mit einer geringen Frustrationstoleranz, Affektlabilität und Impulsivität (Ich-Schwäche) verbunden sind. Sie beruht auf einer basalen Grundstörung der frühen Individuationsentwicklung und ist mit der Abwehr von Verlassenheitsängsten durch Spaltung und Projektion (projektive Identifizierung) verbunden.
- Wenn Probleme des basalen Selbst-Gefühls dominieren, handelt es sich um eine **narzisstische Borderline-Persönlichkeit** (Narzissmus auf niederem Strukturniveau).
- Wenn das Agieren und die Sexualisierung der Beziehungen vorherrschen, um eine **hysteriforme Borderline-Persönlichkeit** (maligne Hysterie, Hysterie auf niederem Strukturniveau).
- **Die schizoide Persönlichkeit** ist eine Variante der Persönlichkeit auf niederem Niveau mit neurotischer Kontakthemmung, Verleugnung von Gefühlen und Misstrauen. Im Hintergrund stehen Konflikte der Nähe-Distanz-Regulierung und Verfolgungsängste aus der frühen Individuationsentwicklung, die v. a. durch Spaltung, Projektionen, Rationalisierung und Gefühlsverdrängung abgewehrt werden.

(*Fortsetzung*)

2.2 Versagen der Abwehr

Die neurotische Entwicklung einer Persönlichkeit bildet einen Panzer gegen Defizit und Erinnerung. Dennoch kann der unbewusste Konflikt im späteren Leben jederzeit reaktiviert oder das Entwicklungsdefizit manifest werden. Dabei wirken Konflikte, welche dem ursprünglichen verdrängten ähneln, oder Retraumatisierungen als Trigger.

- Wenn bei **Konfliktstörungen** ein aktueller Konflikt auftritt, für den keine Konfliktlösung gefunden werden kann, und wenn dieser ungelöste Konflikt mit einem gleichartigen verdrängten (unbewussten) Konflikt zusammentrifft, dann entsteht eine Notsituation. Eine einfache Abwehr des aktuellen Konfliktes ist erschwert, weil die vorbestehenden verdrängten Konflikte die Kraft der Konfliktabwehr binden. Die Folge ist, dass die Konfliktabwehr versagt. In dieser Situation kann das seelische Gleichgewicht nur durch eine Notreaktion aufrechterhalten werden: Es entsteht eine maladaptive, d. h. die Anpassung nicht mehr gewährleistende Konfliktlösung in Gestalt von neurotischen Symptomen. Früher sprach man in diesen Fällen von klassischen Neurosen.
- Bei **Entwicklungsstörungen** misslingt eine solche maladaptive Anpassung aufgrund ihrer störungsspezifischen Ich-Schwäche. Die Folge ist, dass Ängste und

Tab. 1 Übersicht über die Entwicklungsdiagnostik der psychogenen Störungen

Entwicklungsdiagnostik	Niederes Strukturniveau	Mittleres Strukturniveau	Höheres Strukturniveau
Grundform der Psychopathologie	Borderline-Pathologie	Narzisstische Pathologie	Pathologie der „klassischen Neurosen“
Klinische Phänomene			
Persönlichkeitsstörung	– Borderline-Persönlichkeitsstörung	– Narzisstische Persönlichkeitsstörung	– Persönlichkeitsstörung auf höherem Strukturniveau (früher: Charakterneurose) spezifiziert als: – Hysterische, zwanghafte bzw. depressive Persönlichkeitsstörung
Syndrome (Beispiele)	– Borderline-Syndrom – Zwangssyndrom (auf Borderline-Niveau) – Münchhausen-Syndrom (bei Borderline-Persönlichkeit)	– Narzisstische Krise – Depressive Neurose (bei narzisstischer Persönlichkeit) – Herzneurose (bei narzisstischer Persönlichkeit)	– Depressive Neurose (z. B. bei depressiv-hysterischer Persönlichkeit) – Psychogene Abasie (z. B. bei hysterischer Persönlichkeit) – Psychogene Diarrhö (z. B. bei zwanghafter Persönlichkeit)
Allgemeine Disposition	Neurotische Persönlichkeitsentwicklung		
Spezifische Disposition	Störung der basalen Ich- und Selbst-Entwicklung	Störung der Selbstgefühlsregulation	Störung der Fähigkeit zur Lösung von Konflikten
Entwicklungspsychologischer Angelpunkt	Störung der sensorischen und Individuationsentwicklung	Fixierung der Autonomieentwicklung	Fixierung im Ödipuskomplex

andere Zeichen der Ich-Schwäche wie Impulsivität oder Destruktivität die Persönlichkeit dominieren und als Symptome in Erscheinung treten. Sekundär kann als Notreaktion eine Abwehr, v. a. in Form von Spaltung, Verleugnung oder projektiven Prozessen einsetzen und die Desintegration mäßigen. Diese Dynamik ist typisch für die Dekompensation von Persönlichkeitsstörungen.

Auslösesituation

Für das Verständnis von psychogenen Störungen hat die Auslösesituation der Symptomentstehung eine zentrale Bedeutung: Durch alltägliche, aber unbewusst besonders bedeutungsvolle Erlebnisse werden verdrängte Konflikte und kompensierte Entwicklungsdefizite aktiviert. Es sind zumeist zwischenmenschliche Probleme, die in ihrer Bedeutung von den Betroffenen nicht erkannt werden. Die Symptome sind Zeichen einer unzureichenden Bewältigung. Außer bei Belastungsstörungen werden sie aber nicht durch beliebige Belastungen hervorgerufen, sondern nur unter der besonderen Bedingung, dass die aktuellen Belastungen „alte Wunden wieder aufreißen“. Diese „alten Wunden“ sind die Entwicklungsdefizite und verdrängten Konflikte, die latent als unbewusste Erfahrungen nachwirken: misslungene oder traumatische Beziehungserfahrungen aus dem früheren Leben, die niemals verarbeitet werden konnten und durch Anpassung oder Verdrängung unbewusst geworden sind. Sie stellen die Disposition für die Entstehung von psychogenen Symptomen dar.

Tab. 1 gibt eine Synopsis über die Phänomenologie und Terminologie der psychogenen Störungen auf der Basis der psychodynamischen Entwicklungsdiagnostik. Danach lassen sich 3 Strukturniveaus bzw. Grundformen der psychogenen Pathologie unterscheiden, denen einzelne Formen von Persönlichkeitsstörungen bzw. Symptomneurosen zugeordnet werden.

2.3 Weitere psychogene Störungen

Sekundäre neurotische Störungen Neben den primären gibt es auch sekundäre psychogene Störungen. Darunter versteht man Zweitkrankheiten nach einer körperlichen Erkrankung. Zunächst besteht ein körperliches Leiden, z. B. ein Herzinfarkt. Durch subjektive Bedeutungen werden dadurch neurotische Konflikte oder strukturelle Defizite aktiviert. Aufgrund der krankheitsbedingten Regression und Schwächung der Abwehrfunktionen entsteht eine Dekompensation. So kann z. B. der

Herzinfarkt zur psychologischen Auslösesituation für eine Herzneurose werden, wenn er die Erinnerung an einen geliebten Menschen wachruft, zu dem eine ungelöste neurotische Bindung besteht, und der selbst an einem Herzinfarkt gestorben ist.

Reaktive Störungen Belastungsreaktionen und Anpassungsstörungen sind die Folge von andauernden oder schwerwiegenden seelischen und psychosozialen Belastungen ohne spezifische Disposition. Ihre Ursache ist eine Überforderung der Fähigkeit, aktuelle psychische oder psychosoziale Belastungen ausreichend zu verarbeiten und sie zu bewältigen.

Posttraumatische Störungen Diese Störungen sind die Folge von Traumaerfahrungen, die einen Zustand extremer Hilflosigkeit und Verzweiflung hervorrufen und die Bewältigungsmöglichkeiten völlig überfordern. Klinisch unterscheidet man aus psychoanalytischer Sicht zwischen Traumatisierungen, die in vulnerablen Entwicklungsphasen eintreten und die Persönlichkeitsentwicklung beeinträchtigen, und Traumatisierungen nach Abschluss der Basisentwicklung, insbesondere im Erwachsenenalter, welche pathogene Kerne in der gesunden Persönlichkeit bilden.

3 Die psychoanalytische Methode als Basis der psychodynamischen Psychotherapie

Die psychoanalytische Methode wurde zur Erforschung des Unbewussten durch freie Assoziation und Deutung des manifesten Erlebens und Verhaltens entwickelt. Das Ziel der psychoanalytischen Methode war ursprünglich die Lösung unbewusster Konflikte; sie war demnach auf Konfliktstörungen begrenzt. Erst später kam als Ziel bei Persönlichkeitsstörungen der Ausgleich von Entwicklungsdefiziten und die Nachreifung bzw. eine Normalisierung der Persönlichkeitsstruktur hinzu.

Die psychoanalytische Methode ist dadurch gekennzeichnet, dass sie Veränderungen des Erlebens und Verhaltens insbesondere durch Einflussnahme auf die unbewusste Psychodynamik bewirkt und dabei der Manifestation des Unbewussten in der Patient-Therapeut-Beziehung besonderes Interesse widmet.

Es ergeben sich für die verschiedenen Grundformen der psychogenen Pathologie unterschiedliche Zielvorstellungen und Behandlungsstrategien (s. Übersicht).

Ziele und Behandlungsstrategie bei psychogenen Störungen

- Bei Entwicklungsstörungen auf niederem Strukturniveau (Borderline-Störungen) steht der Erwerb reifer Bewältigungsstrategien im Vordergrund, womit der Ausgleich der für diese Neuroseform typischen Entwicklungsdefizite und der Aufbau reifer zwischenmenschlicher Beziehungen verknüpft sind.
- Bei „klassischen Neurosen" auf höherem Strukturniveau wird die Umstrukturierung der Persönlichkeit durch die Lösung fixierter unbewusster Konflikte angestrebt.
- Bei Störungen auf mittlerem Strukturniveau, den narzisstischen Störungen, sind diese beiden Zielsetzungen miteinander verknüpft.

(*Fortsetzung*)

3.1 Methodischer Rahmen

Die Psychoanalyse ging ursprünglich von einem sog. Standardverfahren aus, das noch immer die methodische Basis darstellt. Es wird in der individuellen Behandlung modifiziert und den Erfordernissen des einzelnen Patienten angepasst.

Äußerer Rahmen Der äußere Rahmen des Standardverfahrens umfasst in der ursprünglichen Form 5 oder 6 wöchentliche Behandlungsstunden über einen Zeitraum von mehreren Monaten bis zu einigen Jahren. Durch diese große Intensität und bisweilen lange Dauer wird eine äußerst intensive Beziehung geschaffen, in der sich der Analysand beim Erleben unbekannter innerer Prozesse und bei Veränderungen seines äußeren Lebens gehalten fühlen kann.

Der Analysand liegt während der Analyse auf der Couch, der Analytiker sitzt außerhalb seines Blickfeldes am Kopfende. Diese Anordnung führt zu einer Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf die Wahrnehmung der inneren Welt – auf Fantasien, Gefühle, Erinnerungen – und vermindert die Orientierung an alltäglichen Konventionen und an den Reaktionen des Analytikers. Sie fördert auch für den Analytiker die Möglichkeit, sich den eigenen Einfällen zu öffnen, die durch den Analysanden in ihm wachgerufen werden.

Freie Assoziation Die Grundlage des psychoanalytischen Dialogs ist die Grundregel: Der Analysand soll in die Lage kommen, ohne Vorauswahl alles mitzuteilen, was ihm an Empfindungen, Einfällen, Körperwahrnehmungen usw. durch den Sinn geht. Dabei treten an die Stelle der rationalen Alltagslogik freie Assoziationen, also Einfälle, die einem kommen, wenn man im entspannten Zustand seinen Gedanken und Empfindungen freien Lauf lässt.

Gleichschwebende Aufmerksamkeit Der Analytiker überlässt sich ebenfalls seinen Einfällen, während er dem Analysanden zuhört. Die Grundregel für ihn besteht darin, mit gleichschwebender Aufmerksamkeit für innere und

äußere Eindrücke den Assoziationen des Analysanden zu folgen. Dabei werden Bilder, Fantasien und Empfindungen in ihm wach, die gleichsam die Beziehung zwischen beiden illustrieren und ihr eine bildhafte, lesbare Gestalt verleihen. Der Analytiker wird auf diese Weise zum Resonanzraum, in dem das Innere des Analysanden zum Klingen kommt.

Abstinenz Im Übrigen hält er sich an die Vorgabe der psychoanalytischen Abstinenzregel und vermeidet Ratschläge oder Handlungen. Insbesondere werden die in der Analyse aufkommenden Bedürfnisse, z. B. nach Berührungen, Geschenken oder Informationen über den Analytiker, nicht durch Befriedigung gestillt, sondern auf ihre unbewussten Motive hin analysiert. Diese „Versagung" kann aber nur fruchtbar verarbeitet werden, wenn Bedürfnisse als solche vom Analytiker wohlwollend aufgenommen werden. Außerdem bedeutet Abstinenz, dass der Kontakt zwischen Analysand und Analytiker auf die Behandlungsstunden beschränkt bleibt und, im Sinne einer technischen Neutralität, dass keine Bewertungen des Verhaltens und Erlebens des Analysanden durch den Analytiker getroffen werden.

Die Abstinenz bewirkt, dass Übertragungen und Gegenübertragungen sich ungestört entwickeln und zugänglich werden. Der Patient nimmt seine Bedürfnisspannungen, Fantasien und Affekte deutlicher wahr, als wenn der Analytiker sie durch beschwichtigende Handlungen vermindern oder auflösen würde. Aber auch der Analytiker kann die Gegenübertragungsspannungen und -empfindungen leichter in sich erfassen, wenn er sie aushält und nicht durch Handeln davon ablenkt.

▶ Die Abstinenzhaltung ist daher der Angelpunkt, an dem sich die unbewusste Dynamik der analytischen Beziehung konstelliert (Cremerius 1984; Körner und Rosin 1985).

Gelegentlich wurde die Abstinenz als Dogma missverstanden. Das führte zu einer kühlen, für die Behandlung schädlichen Haltung gegenüber dem Analysanden. Solche Auffassungen sind heute überholt. Es besteht zwar weiterhin keinerlei Zweifel daran, dass Verzicht auf Bedürfnisbefriedigung, Bewertungen und Einschränkung des Kontaktes auf der Realebene unabdingbar sind, um die Übertragung nicht zu manipulieren. Das schließt einen warmherzigen, zugewandten Umgang aber keineswegs aus. Die Kunst einer angemessenen analytischen Haltung besteht darin, ein entwicklungsförderndes, annehmbares Klima unter Wahrung der Abstinenz zu schaffen.

Material der Analyse

Die Einfälle des Patienten im Rahmen der freien Assoziation, sein unmittelbares Verhalten gegenüber dem Analytiker, Schilderungen seines Erlebens und Verhaltens anderen Menschen gegenüber, sein Umgang mit der Behandlung, seine Träume und Fehlleistungen – alle seine psychischen und sozialen Aktivitäten bilden das Material, das der Analyse unterzogen wird. Um sich ein Bild von der Atmosphäre einer gut laufenden Analyse zu machen, muss man sich vorstellen, dass beide, Analysand und Analytiker, sich miteinander in ein Gespräch vertiefen, in dem sie sich in einer unverkrampften Weise von der Einstellung leiten lassen, möglichst viel über das Innere des Analysanden und die Art und Weise zu verstehen, wie er sein Leben und seine Beziehungen, auch die zum Analytiker, gestaltet. Dabei entwickelt sich eine Haltung, in der Einfälle, Nachspüren von Stimmungen, Nachsinnen, Erinnern und das gemeinsame gefühlsmäßige Nachdenken mit Deutungen und anderen therapeutischen Interventionen in lockerer Weise zusammenspielen.

3.2 Beziehung und Übertragung

Die Beziehung zwischen dem Analysanden und dem Psychoanalytiker lässt sich auf 3 Ebenen beschreiben (Greenson 1966):

Ebene der Realbeziehung Sie kommt zum Tragen, wenn Patient und Analytiker sich als autonome erwachsene Menschen begegnen, z. B. bei der Begrüßung oder zufälligen Begegnungen außerhalb der Behandlungssituation. Dieser Bereich ist eine selbstverständliche Beziehungsebene, die durch Konventionen geregelt ist und auch in allen anderen Alltagsbeziehungen des Patienten vorkommt. Sie wird in der Psychoanalyse i. Allg. therapeutisch nicht gezielt genutzt.

Ebene des Arbeitsbündnisses Sie betrifft das rationale, bewusste Verhalten als Arzt und Patient, als Analytiker und Analysand. Sie umfasst spezielle Funktionen und ein spezielles Rollenverhalten: Der Psychoanalytiker bietet seine Behandlungsmethode an, erklärt die Behandlungsbedingungen und stellt bestimmte Verhaltensregeln auf, die erforderlich sind, um ein optimales Ergebnis zu erreichen. Der Patient willigt in die Behandlung ein, verpflichtet sich zur Einhaltung der Regeln, z. B. der Grundregel der völligen Offenheit, und richtet sein Verhalten so ein, dass Behandlungsfortschritte erzielt werden können.

Ebene der Übertragungsbeziehung Auf dieser Ebene kommen die unbewussten Beziehungsmuster ins Spiel. Sie bewirken Verzerrungen im Erleben und Verhalten und geben der Beziehung damit die für die Psychoanalyse typische Dynamik. Diese Ebene ist das Zentrum des psychoanalytischen Prozesses.

Regression und therapeutische Ich-Spaltung

Eine wirksame Behandlung in Gang zu setzen und aufrechtzuerhalten, erfordert die Fähigkeit der Beteiligten, alle 3

Ebenen zu integrieren, d. h. anzuerkennen, dass das Realverhalten regressive Übertragungsaspekte enthält. Das bedeutet, umgekehrt betrachtet, in der Analyse auf die unmittelbare Befriedigung aufkeimender Wünsche zu verzichten und ihre Hintergründe im analytischen Dialog zu klären.

▶ Diese Fähigkeit, regressives Erleben zuzulassen und es gleichzeitig von einem beobachtenden Standpunkt aus zu betrachten, ist die therapeutische Ich-Spaltung (Sterba 1934). Sie ist die Grundvoraussetzung für eine wirksame Psychoanalyse.

Im Hinblick auf den Analytiker gewährleistet sie, dass die psychodynamische Behandlung ein lebendiger, wirklicher Prozess ist, an dem er erlebend beteiligt ist. Sie schützt ihn davor, die Grenzen der Abstinenz zu überschreiten, und bewahrt zugleich davor, dass die Analyse zu einem nur rationalen Geschehen verflacht. In Hinblick auf den Patienten gewährleistet sie, dass er sich außerhalb der analytischen Situation in seinem Leben autonom („erwachsen") verhalten und innerhalb der Analyse in kindliche Erlebnisweisen regredieren kann.

Dieses auf den analytischen Prozess begrenzte regressive Erleben wird als Regression im Dienste des Ichs (Kris 1935) bezeichnet. Wenn diese Fähigkeit verloren geht, entsteht die Gefahr, dass der Analysand davon abhängig wird, dass die kindhaften Bedürfnisse tatsächlich vom Analytiker befriedigt werden.

▶ Eine solche unglückliche Entwicklung wird als maligne Regression (Balint 1968) bezeichnet und ist die wichtigste Gefahr bei unsachgemäß durchgeführten Psychoanalysen.

Analyse als Prozess

Übertragungen Die Beziehung zwischen Analysand und Analytiker verändert sich im Verlauf einer Analyse und unterliegt einem Entwicklungsprozess. Er wird durch die psychoanalytische Methode, speziell durch den Rahmen und die Regeln in Gang gesetzt: Durch die psychoanalytische Methode entsteht ein Erleben, das vom Erleben des Alltags deutlich unterschieden ist, die Regression. Durch sie werden verdrängte Erlebnisse, Reaktionen, Einstellungen und Bedürfnisse lebendig und in aktuelle Beziehungen hineingetragen. Der Analytiker bekommt dabei eine ungewohnt starke Bedeutung für den Patienten. Dadurch können seine ganz persönlichen unbewussten Beziehungsmuster, seine Erfahrungen aus früheren Beziehungen auf den Analytiker übertragen werden. Damit entfaltet sich seine innere Welt, die ihm im Alltagserleben verborgen bleibt, allerdings in gleichsam chiffrierter Weise, auf der Bühne der psychoanalytischen Beziehung.

Widerstände Diesen Übertragungen und Regressionen sind oft mit beschämenden Erlebnissen, mit Schuldgefühlen, mit peinlichen Fantasien, bedrückenden Empfindungen und kränkenden Erinnerungen verbunden. Ihnen stehen unbewusste innere Widerstände als Abwehrbewegungen entgegen, die Übertragungswiderstände.

So ist der analytische Prozess eine oft schmerzhafte und mühevolle Entwicklung. Wenn es aber gelingt, die Übertragungen und Widerstände durch Deutungen aufzuklären und die darin enthaltenen Beziehungsmuster zu bearbeiten, bewirkt er eine Nachreifung der Persönlichkeit bzw. eine nachträgliche Konfliktlösung.

Einflussfaktoren auf den Verlauf

Der Verlauf des analytischen Prozesses ist von vielen Faktoren abhängig und schwer voraussagbar. Einige Faktoren, die den Verlauf beeinflussen, sind:

- Die Ich-Stärke des Patienten, seine Frustrationstoleranz und Fähigkeit zur therapeutischen Ich-Spaltung.
- Die Art der Inszenierung seiner Beziehungserfahrungen in der Analyse: Wird die Beziehung zum Analytiker benutzt, um eine neurotisierende Erfahrung mit ihm zu wiederholen (Übertragung im engeren Sinne), oder wird sie genutzt, um sich gegen die Wiederholung solcher Erfahrungen zu wehren (Übertragungswiderstand)?
- Die Wirkungen der Übertragung auf den Analytiker: Kann er sich den Reaktionen in seinem inneren „Resonanzraum" unbefangen öffnen (Gegenübertragung) oder wehrt er sie aus persönlichen Gründen ab (Gegenübertragungswiderstand)? Kann er also die Inszenierung des Patienten zutreffend entschlüsseln und angemessen darauf reagieren?

Übertragung

Mit der psychoanalytischen Methode werden durch Regression unbewusste Repräsentanzen von früheren, verdrängten bzw. verinnerlichten Erfahrungen aktiviert und auf den Analytiker projiziert. Dieses Phänomen wird als Übertragung bezeichnet.

Man kann es auch als ein regressives Bewältigungsverhalten beschreiben. Danach stellt die psychoanalytische Situation und die damit verknüpfte Beziehung zum Analytiker eine ungewohnte Bewältigungsaufgabe dar, auf die der Analysand mit Bewältigungsstrategien aus früheren analogen Situationen reagiert. Die analytische Situation aktiviert also, vom Betroffenen unbemerkt, gespeicherte Informationen über analoge Problemlösungen (Edelman 1989). Diese werden nun auf aktuelle Beziehungen übertragen.

Mit der Regression ist also eine Veränderung des Beziehungserlebens verbunden. Andere Menschen werden unter der Wirkung solcher Übertragungen nicht nur so erlebt, wie sie „tatsächlich" sind, sondern ihre „realen" Verhaltensweisen werden unbewusst mit Erfahrungen aus früheren

Tab. 2 Strukturniveau, Psychopathologie und Übertragungsformen

Strukturniveau	Psychopathologie	Übertragungsformen
Niederes Niveau	Borderline-Störungen	Borderline-Übertragung
Mittleres Niveau	Narzisstische Störungen	Narzisstische oder Selbstobjektübertragung
Höheres Niveau	Klassische Neurosen	(Objekthafte) Übertragung

Beziehungen in Verbindung gebracht, ihr Verhalten wird nach unbewussten inneren Vorbildern interpretiert. Dabei muss man allerdings bedenken, dass es sich nicht um die historischen Abbilder objektiv so gewesener Ereignisse, sondern um die Spuren subjektiver, also mit den Mitteln der damaligen Zeit wahrgenommener und durch spätere modifizierende Erfahrungen weiterverarbeitete Erlebnisinhalte handelt (Freud 1905, 1910; Greenson 1975; Edelman 1992).

Übertragungsformen Übertragungen treten als positive und als negative Gefühlseinstellungen auf; dementsprechend unterscheidet man positive und negative Übertragungen. Je nach dem entwicklungsdiagnostischen neurotischen Strukturniveau einer Störung gibt es außerdem verschiedene Übertragungsformen: die reife (objekthafte), die narzisstische und die Borderline-Übertragung (Tab. 2). Die psychotischen Übertragungen, die durch Verlust des Realitätsbezuges gekennzeichnet sind, nehmen dabei eine Sonderstellung ein.

Höheres strukturelles Entwicklungsniveau Patienten mit klassischen Neurosen übertragen Erfahrungen mit Menschen ihres früheren Lebens auf aktuelle Beziehungen. Das ist die reifste Form der Übertragung. Im Prinzip kann jede frühere Beziehung auf jede heutige übertragen werden, auch unabhängig vom Geschlecht der beteiligten Personen. So werden Mutterübertragung, Vaterübertragung, Geschwisterübertragung usw. in der Beziehung zu ein und demselben Analytiker beobachtet. Man spricht einfach von Übertragung oder, im präziseren psychoanalytischen Sprachgebrauch, von objektaler oder objekthafter Übertragung (Übertragung einer neurotischen Objektrepräsentanz).

Diese Übertragungsform war es, die Freud in seinen Behandlungen entdeckte und die er als „falsche Verknüpfungen" (Freud 1895) zwischen gegenwärtigen und vergangenen Beziehungen bezeichnete. Zunächst sah er darin das größte Hindernis für eine Psychoanalyse und später ihr wichtigstes Werkzeug.

> Die objekthafte Übertragung stellt seither den wichtigsten Zugang zu unbewussten Erfahrungen und Beziehungen dar und wird dadurch zum bedeutendsten Weg, um diejenigen unbewussten Beziehungsmuster aufzuarbeiten, in denen die Entwicklung von klassischen Neurosen ihren Ursprung hat.

Mittleres strukturelles Entwicklungsniveau Für Patienten des mittleren strukturellen Entwicklungsniveaus sind andere Übertragungsformen typisch (Kohut 1973, 1978). Sie sind ein Abbild von Objektbeziehungen, mit denen die Betroffenen andere als Selbstobjekte verwenden, d. h. als Stütze für ihr labiles Selbstgefühl. Man nennt sie narzisstische oder Selbstobjektübertragungen. Dabei unterscheidet man:

- **Idealisierende Übertragungen**: Der Analytiker wird idealisiert oder entwertet, je nachdem, ob er eine stützende Funktion erfüllt oder in dieser Funktion versagt. So gibt es z. B. eine idealisierende Elternübertragung: Der Analysand neigt dabei dazu, den Analytiker in unrealistischer Weise zu verherrlichen. Das Gegenstück dazu ist die entwertende Elternübertragung.
- **Spiegelübertragung**: Hier tritt in der Übertragung an die Stelle der Bewunderung des anderen das Bedürfnis, vom anderen bewundert zu werden. Dabei erlebt der Patient sich, wenn diese Übertragung wirksam wird, in selbstverständlicher Übereinstimmung mit dem Analytiker.

Niederes strukturelles Entwicklungsniveau Patienten des niederen Strukturniveaus, insbesondere Borderline-Patienten, haben einen anderen Übertragungsmodus (Kernberg 1975). Sie übertragen nichtintegrierte Teilaspekte von Beziehungen, z. B. den versorgend-fürsorglichen oder den hassenden Anteil. Hier handelt es sich um sog. Teilobjektübertragungen, die für Patienten des niederen Strukturniveaus typisch sind (Klein 1962). Man kann sie auch als Borderline-Übertragung bezeichnen.

Meistens handelt es sich um ein komplexes Geschehen, indem in der Beziehung zum Analytiker „gute" und „schlechte" Anteile auseinander gehalten werden. Darin wird die Dynamik der Spaltungsabwehr der Borderline-Pathologie deutlich. Um diese Spaltungen zu stabilisieren, werden zusätzliche Abwehrmechanismen eingesetzt: So kann z. B. der positiv getönte, „gute" Übertragungsanteil verleugnet oder auf eine außenstehende dritte Person projiziert werden. Das führt dann dazu, dass der Analytiker als „nur böses Teilobjekt" erlebt wird.

Außerdem werden in der Regression begrifflich nicht gefasste sensomotorische und affektive Zustände aktiviert und übertragen, die aus dem frühen präsemantischen Beziehungserleben stammen und als prozedurales Beziehungswissen im impliziten Gedächtnis enthalten sind (Edelman 1989, 1992; Leuzinger-Bohleber et al. 1998; Stern 2001; Ermann 2016). Man kann daher auch von einer prozeduralen (oder modalen) Übertragung sprechen (Ermann 2010).

Psychotische Übertragung Psychotische Übertragungen bilden ein eigenes Phänomen, das sich nicht ohne weiteres in das Kontinuum der o. a. Entwicklungsdiagnostik einordnen lässt. Sie können sich durch regressive Desintegration auf der Basis aller 3 Strukturniveaus entwickeln, scheinen aber

bevorzugt aus der Borderline-Pathologie hervorzugehen. Ihre Besonderheit ist der Verlust des Realitätsbezuges, in dem sich ein spezifisches persönliches Dilemma niederschlägt (Benedetti 1983).

Gegenübertragung

► In der Analyse ist das Gegenstück zur Übertragung die antwortende Reaktion des Analytikers. Sie wird als Gegenübertragung bezeichnet.

Sie beruht auf der unbewussten Tendenz des menschlichen Verhaltens, nämlich auf der Neigung, andere zu veranlassen, sich so zu verhalten, wie man es von ihnen erwartet, und auf der Bereitschaft, auf Erwartungen anderer einzugehen und sie zu erfüllen (Sandler 1976). Gegenübertragungen beruhen also auf der unbewussten Identifikation des Analytikers mit den Übertragungsangeboten des Analysanden, wobei wahrscheinlich neurophysiologische Induktionsprozesse (Aktivierung von Siegelneuronen) eine Rolle spielen. So entsteht ein unbewusstes Wechselspiel von Übertragung und Gegenübertragung. Die bewussten Einstellungen des Analytikers zum Analysanden sind dabei ein Abkömmling der Gegenübertragung; die Gegenübertragung selbst ist aber unbewusst und muss aus dem Verlauf heraus indirekt erschlossen werden. Dabei können die bewussten Fantasien, Einfälle und Gefühlsreaktionen des Analytikers verschiedene Bedeutungen haben (Racker 1959):

- **Komplementäre Gegenübertragung**: Sie ist ein Abbild der unbewussten Fantasien, die der Patient seinen inneren Objekten (Beziehungspersonen) zuschreibt: Der Analytiker kann sich sadistisch fühlen wie der unbewusste sadistische Elternteil des Patienten.
- **Konkordante Gegenübertragung**: Sie ist ein Abbild der (unbewussten) Gefühlssituation des Analysanden, d. h. eine Reaktion auf einer Übertragung von Selbstaspekten. In Identifizierung mit einem Selbstanteil des Patienten erlebt der Analytiker in sich z. B. die unbewusste Leere und Depression des Analysanden.
- **Gegenübertragungswiderstand**: Der Analytiker wehrt sich dagegen, die Übertragungsangebote des Analysanden in sich aufzunehmen und in seinem Innern zum Klingen kommen zu lassen; er spürt dann z. B. Wut, mit der er sich gegen die Depression des Patienten in sich selbst wehrt.

Bedeutung der Gegenübertragung

Das Wechselspiel zwischen Übertragung und Gegenübertragung prägt jede Art menschlicher Beziehungen. In der Psychoanalyse besteht gegenüber Alltagsbeziehungen jedoch eine Sondersituation: Die psychoanalytische Methode und die spezielle Ausbildung des Analytikers fördern seine Selbstbeobachtung und versetzen ihn in die Lage, sich seine Reaktionen auf Übertragungen des Analysanden bewusst zu machen. Auf diesem Wege kann er sich die ursprüngliche Übertragungsreaktion des Patienten erschließen. Die Möglichkeit, über die Klärung der Reaktion des Analytikers zu einem Verständnis von Übertragungen der Patienten zu gelangen, gibt der Gegenübertragung die hervorragende Bedeutung, welche ihr heute in der psychodynamischen Behandlungstechnik beigemessen wird (Heimann 1950).

Widerstand

Die psychoanalytische Methode, die Regression, das Auftreten von Übertragungserlebnissen und die Aktualisierung unbewusster Beziehungsmuster erwecken in der Behandlung Ängste. Die Patienten reagieren darauf mit Bewältigungs- und Abwehrphänomenen. In der Behandlung von Störungen auf höherem Strukturniveau werden sie traditionell als Widerstand bezeichnet, der sich gegen das Arbeitsbündnis richtet.

► Widerstand in der Psychoanalyse „klassischer" neurotischer Störungen ist eine Bewältigung der psychoanalytischen Situation, insbesondere durch die Abwehr von Ängsten, die durch die psychoanalytische Methode und ihre Wirkungen hervorgerufen werden. Davon zu unterscheiden sind Manifestationen einer Ich-Schwäche, die bei Behandlungen von Patienten mit Störungen auf niederem Strukturniveau auftreten können und auf der Verhaltensebene wie Widerstände erscheinen. Sie kommen durch eine protrahierte Regression zustande, welche die therapeutische Ich-Spaltung bedroht und bewirkt, dass Spannungen nicht mehr reflektiert werden können, sondern „agiert" werden (Ermann 2016).

Widerstände können bewirken, dass sich trotz des Hilfeersuchens und der Einwilligung des Patienten in die Behandlung unbewusste Kräfte in ihm gegen die Behandlung richten und eine Aufarbeitung der krankheitsverursachenden Beziehungsmuster behindern. Daraus können Störungen der therapeutischen Zusammenarbeit entstehen. Entweder zeigen sie sich innerhalb der Behandlung als Schweigen, Fehlleistung (Verspätung, Vergessen), Verheimlichen bis hin zum Boykott der Behandlung und zum Behandlungsabbruch. Oder sie werden auf die alltäglichen Beziehungen des Patienten verlagert und gegenüber Außenstehenden als Verliebtheit, Hass, Streit usw. agiert; dabei richten die unbewussten Motive sich nicht eigentlich auf diese Außenstehenden, sondern auf den Analytiker.

Funktion von Widerständen Widerstände haben verschiedene Motive: Sie dienen der Abwehr von unbewusster Angst vor der Analyse, stehen für Beschämung vor Bloßstellung

oder Furcht vor Konflikten usw. Häufig ist die Übertragung selbst das Motiv für Widerstände; diese Widerstände, die aus der Übertragung gespeist sind, werden als Übertragungswiderstände bezeichnet.

Umgang mit Widerständen Die Überwindung von Ängsten und Widerständen gegen die Behandlung ist die notwendige Voraussetzung für die angestrebte Aufarbeitung der unbewussten Beziehungsmuster. Dazu werden die Widerstände wie Assoziationen als Material betrachtet und auf unbewusste Motive hin untersucht und gedeutet. Es wird im Einzelnen geklärt, welche Befürchtungen und Erwartungen, welche Verhaltensweisen des Analytikers, welche Ereignisse in der Analyse usw. den Patienten dazu veranlassen, sich unbewusst gegen die Behandlung, gegen das Aussprechen seiner Erlebnisse und Empfindungen und speziell gegen das Erleben seiner Übertragungen zur Wehr zu setzen.

▶ Die Analyse der Widerstände legt meistens auch zentrale Ängste des Patienten offen, die in enger Beziehung zu seinen Symptomen oder zur Übertragung stehen. Sie bildet einen Einstieg zum Verständnis der Übertragungen und der Symptombildung. Die Widerstandsanalyse ist deshalb ein Grundpfeiler der psychoanalytischen Methode.

Störungen auf niederem Strukturniveau erfordern einen modifizierten Umgang mit den widerstandsähnlichen regressiven Phänomenen. Hier sind neben klärenden Interventionen zumeist strukturgebende Maßnahmen erforderlich.

3.3 Ermöglichen, Deuten und Durcharbeiten

Analysieren bedeutet Aufklärung der unbewussten Hintergründe und Motive von Verhalten und Erleben. Die Aufgaben des Analytikers beschränken sich dabei aber nicht auf Deutungen. Sie sind zwar im Selbstverständnis der Methode das spezifische technische Mittel. Um einen analytischen Prozess und eine Reifung des Patienten zu ermöglichen und aufrechtzuerhalten, sind aber weitere Schritte erforderlich, die in der Übersicht zusammengestellt sind. Dabei ist der deutungszentrierte Ansatz das Charakteristikum der Behandlung „klassischer" neurotischer Störungen, während bei niederstrukturierten Patienten der Umgang mit der therapeutischen Beziehung den Behandlungsschwerpunkt bilden.

Deutungen

Deutungen sind die spezifischen Interventionen im psychoanalytischen Dialog und in der Behandlung von Störungen auf höherem und mittlerem Strukturniveau. Es sind Interventionen, in denen der Analytiker dem Analysanden mitteilt, wie er seine Einfälle und sein Verhalten versteht, d. h. welche unbewussten Erlebnisinhalte er darin erkennt. Sie enthalten also die Einsichten des Analytikers. Sie bewirken beim Patienten, wenn sie zutreffend sind und nicht aufgrund von Widerständen abgelehnt werden müssen, Einsichten und vermitteln ihm v. a. das Erlebnis, vom Analytiker verstanden zu werden.

Aufgaben des Analytikers im analytischen Prozess

- Herstellen einer hilfreichen psychotherapeutischen Beziehung: Wohlwollen, Akzeptanz, Einfühlung
- Aufbau eines psychoanalytischen Arbeitsbündnisses: Rahmensetzung, technische Neutralität und Abstinenz, Primat des Verstehens vor dem Handeln
- Einlassen auf die Übertragung: aufnehmen, aushalten, verarbeiten
- Verarbeitung der Gegenübertragung: erkennen, verstehen, schlussfolgern
- Umsetzung der Gegenübertragung: Aufrechterhaltung der Beobachterfunktion, Vermeiden der Wiederholung traumatischer Erfahrungen, Entwicklung von Interventionskonzepten
- Intervenieren: deuten und durcharbeiten, substituieren, Neuerfahrung vermitteln

Deutungen sind nicht einmalige Aussagen, sondern ein komplexer Prozess (Greenson 1975):

- Der erste Schritt ist die sog. **Konfrontation**, d. h. der Analytiker macht den Analysanden auf taktvolle und einfühlsame Weise auf ein bestimmtes, näher zu untersuchendes Phänomen aufmerksam, z. B. auf ein bestimmtes Verhalten (besonders rasches Reden, Schweigen usw.).
- Der zweite Schritt ist die **Klärung**: So kann z. B. geklärt werden, wie der Patient sich beim Schweigen fühlt, was ihm währenddessen durch den Sinn geht oder woran ihn sein Schweigen erinnert. Die Klärung kann Material zutage fördern, das das Verständnis des Schweigens erleichtert.
- Der eigentliche erklärende Schritt ist dann die **Interpretation**. Der Analytiker kann dem Patienten z. B. mitteilen, dass das Schweigen ihm helfen soll, Gefühle der Unsicherheit zu verbergen, die sich daraus ergeben, dass er den Analytiker eindringend und bevormundend erlebt.

Es gibt verschiedene Deutungstypen (Mertens 1990):

- Die Inhaltsdeutungen,
- die Übertragungsdeutungen und
- die Widerstandsdeutungen.

Inhaltsdeutungen

Der Patient berichtet von einem Problem. Der Analytiker deutet also den Inhalt des Berichtes z. B. in Bezug auf einen dahinter liegenden Konflikt, der dem Patienten nicht bewusst ist. Aktualgenetische Deutungen beziehen sich auf die Klärung der Erlebnishintergründe im Hier und Heute. Genetische Deutungen beziehen die lebensgeschichtlichen Wurzeln des jeweiligen Erlebens mit ein. Dabei führt er den Inhalt auf eine frühere Erfahrung zurück und deutet das jetzige Problem als eine Wiederholung des ungelösten früheren Konfliktmusters.

Inhaltsdeutungen helfen dem Patienten, sich selbst besser zu verstehen und anzunehmen. Sie sind die hauptsächliche Deutungsform in der tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie. In der analytischen Psychotherapie, in der sie gegenüber den Übertragungsdeutungen eine zweitrangige Bedeutung haben, werden sie verwendet, um eine spätere Übertragungsdeutung vorzubereiten oder Einfälle, die durch Übertragungsdeutungen wachgerufen werden, lebensgeschichtlich zu vertiefen.

Übertragungsdeutungen

Ist eine psychoanalytische Behandlung erst einmal in Gang gekommen und hat sich eine Übertragungsbeziehung entwickelt, so wird das Material bevorzugt daraufhin untersucht, welche Bedeutung es im Übertragungskontext hat. Ist die Bedeutung „in der Übertragung" klar geworden, dann wird sie dem Patienten als Übertragungsdeutung mitgeteilt. Prinzipiell bestehen dabei 2 Möglichkeiten:

- **Übertragungsdeutung im Hier und Jetzt**: In diesem Fall würde der Analytiker sein Hauptinteresse daraufhin ausrichten, welcher Aspekt der aktuellen Beziehung zwischen ihm und dem Patienten darin zum Tragen kommt. So würde das aktuelle unbewusste Motiv für das Verhalten des Analysanden „in der Übertragung" durch eine Deutung, die solche Hintergründe von Einfällen beschreibt, herausgearbeitet, „konstruiert" werden (Gill 1979).
- **Genetische Übertragungsdeutung**: Dabei würde der Analytiker sein Augenmerk darauf richten, welche frühere Beziehungserfahrung sich in der jetzigen Erfahrung mit dem Analytiker wiederholt und einen Aspekt der Erlebnisgeschichte des Patienten „rekonstruieren" (Freud 1916/17).

Übertragungsdeutungen sind das Charakteristikum der analytischen Psychotherapie, sie sind aber nicht die einzige Form der Deutungen. Heute wird das Material einer Behandlungssequenz i. Allg. zuerst im Hier und Jetzt der analytischen Beziehung bearbeitet und gedeutet. Die genetische Deutung der Übertragung dient der Vertiefung.

Von der Deutung der Übertragung im Hier und Jetzt wird die größte emotionale Beteiligung erwartet und insofern auch der stärkste verändernde Effekt, weil die kontextgespeicherten unbewussten Repräsentanzen (= die Übertragungen) auf diese Weise mit neuen Erfahrungen verschmolzen und in veränderter Form „neu abgespeichert" werden können (Edelman 1992; Pfeiffer und Leuzinger-Bohleber 1986).

Widerstandsdeutungen

Widerstand zeigt das Bewältigungs- und Abwehrverhalten innerhalb der analytischen Situation. Er kann zu einem Hindernis für den analytischen Prozess und den Fortschritt der Entwicklung werden und muss dann bearbeitet werden. Dazu muss der Analysand zunächst in einer einfühlenden Weise auf das bestehende Widerstandsphänomen aufmerksam gemacht werden und dann selbst dazu beitragen, die verschiedenen Aspekte seines dazugehörigen Erlebens zu klären. Dann kann der Analytiker ihm schließlich deuten, mit welchen unbewussten Erlebnissen sein Verhalten verbunden ist, z. B. mit Schamgefühlen im Hier und Jetzt.

Widerstandsdeutungen haben in der psychoanalytischen Technik bei der Behandlung der „klassischen" neurotischen Störungen eine große Bedeutung, weil sie sich auf das Hier und Jetzt beziehen und damit eine starke emotionale Wirkung entfalten. Auf die Besonderheit widerstandsähnlicher Phänomene bei niederem Strukturniveau wurde bereits hingewiesen.

Bevor die „Übertragungsdeutungen im Hier und Jetzt" in das Zentrum rückten, waren es die Widerstandsdeutungen, von denen man die stärkste Veränderung erwartete. So galt in der Psychoanalyse der Jahrhundertmitte die technische Regel, stets den Widerstand vor dem Inhalt zu deuten. Diese Haltung lässt den Analytiker allerdings überaus eindringend und kontrollierend erscheinen und wird heute nicht mehr als verbindlich betrachtet.

Deutungen im analytischen Prozess

Eine richtige Deutung muss gut vorbereitet sein, den rechten Zeitpunkt haben, inhaltlich zutreffend sein und berücksichtigen, ob der Patient sie voraussichtlich auch annehmen kann. Wenn Widerstände die Bereitschaft, eine Deutung anzunehmen, beeinträchtigen, müssen zuerst die Widerstände analysiert werden. Vorschnelle Deutungen sind nutzlos. Wesentlicher als eine rationale Einsicht ist, dass sie gefühlsmäßige Betroffenheit bewirken.

Es ist auch zu berücksichtigen, dass Deutungen Distanz schaffen und auch einen Versuch des Analytikers darstellen können, unübersichtliche Behandlungssituationen vorschnell zu strukturieren, um Gegenübertragungsgefühle zu vermeiden. Solche Deutungen sind nutzlos, weil sie sich nicht in einer annehmbaren Weise auf das tatsächliche Erleben im Patienten zentrieren.

► Ein Analytiker muss dagegen über die Fähigkeit verfügen, Übertragungen zur Entwicklung gelangen zu

lassen, er muss die Übertragung annehmen und die damit verbundenen Erlebnisse in sich selbst tolerieren, bevor er angemessen deuten kann.

Durcharbeiten

Einzelne Deutungen können in der Regel keine dauerhaften Veränderungen bewirken. Die Aufarbeitung lebensgeschichtlich verwurzelter Konflikte erfordert meistens einen langen Zeitraum, in dem die Konfliktdynamik sich immer wieder in neuer Gestalt in der Übertragung darstellt und durch Widerstände verdeckt wird und in dem immer wieder von Neuem über Deutungen Widerstand aufgeklärt und beseitigt wird und Einsichten errungen werden. Dieser Prozess wird als Durcharbeiten bezeichnet und bewirkt letzten Endes die Veränderungen in der Persönlichkeit, die zur dauerhaften Symptombeseitigung erforderlich sind.

Deutung und Nichtdeutung

Der deutende Umgang mit der therapeutischen Beziehung ist das Charakteristikum der psychoanalytischen Methode bei den „klassischen" neurotischen Störungen, d. h. bei den Konfliktstörungen auf höherem Strukturniveau. Daneben bestehen weitere spezifische Wirkfaktoren, die in der analytischen Behandlung zum Tragen kommen und die sich wechselseitig beeinflussen und ergänzen. Tab. 3 nennt einige dieser Faktoren und einige der Wirkungen bzw. Zielvorstellungen im analytischen Prozess. Es gibt heute allerdings noch keine ausreichenden Erkenntnisse über die Wechselwirkung zwischen Wirkfaktoren und Wirkungen, sodass man, wissenschaftlich unbefriedigend, zunächst nur ein komplexes Zusammenspiel annehmen kann.

Die Zentrierung der Methodik auf Deutungen schließt freilich nicht aus, dass auch in der Psychoanalyse suggestive Aspekte, Lernerfahrungen oder stützende Wirkungen der Haltung und der Interventionen des Analytikers wichtige Wirkfaktoren sind. Sie wurden lange als unspezifische Einflussnahme betrachtet. Erst in letzter Zeit werden sie als implizite psychoanalytische Wirkfaktoren systematisch konzeptualisiert (Stern 2001; Rudolf 2004). Dabei wird der Umwandlung von präsymbolisch kodierten, in bewusstseinsfähige episodische Erfahrungen besonderes Gewicht beigemessen. Dieser Prozess, der in der normalen Entwicklung im 2.–4. Lebensjahr stattfindet, wird als Mentalisierung bezeichnet (Fonagy et al. 2004).

Ebenso ist bisher nicht befriedigend untersucht worden, in welchem Verhältnis „unspezifische", d. h. nichtdeutende Interventionen und Deutungen in einem nützlichen Behandlungsprozess zueinander stehen. Diese Fragen ergeben sich, seit zunehmend Patienten mit schweren Persönlichkeitsstörungen mit psychoanalytisch begründeter Psychotherapie behandelt werden und der „Umgang mit der Übertragung", das sog. Handling, als Behandlungsprinzip neben das traditionelle Prinzip der psychoanalytischen Deutung der Übertragung tritt (vgl. Will 2001; Ermann 2016).

Tab. 3 Wirkungen des analytischen Prozesses

Wirkfaktoren	Wirkungen
Annehmen der Übertragungen	Erlebnis von Akzeptanz, Selbstwertstärkung
Valide Deutungen der Übertragung	Deutung als alternative Beziehungserfahrung
Klärung psychosozialer Konflikte	Einsicht in unbewusste Erlebniszusammenhänge
Verknüpfung zwischen aktueller Situation und Kindheitserfahrung	Förderung des Selbstverständnisses

Es gibt allerdings Vorläufer zu solchen Konzepten. So entwickelte Winnicott (1965) mit seinem Konzept der „primären Mütterlichkeit" das technische Prinzip der haltenden Funktion des Analytikers. Balint (1968) beschrieb im Zusammenhang mit der tiefen Regression bei Patienten mit „Grundstörungen" (d. h. Regressionszuständen im Bereich präverbaler Erfahrungen) die störende Funktion von Deutungen und empfahl für entsprechende Behandlungsphasen eine abwartend-begleitende Haltung des Analytikers. Bion (1962) entwarf ein interaktionelles Modell, indem er die unbewussten Austauschprozesse zwischen Patient und Analytiker auf der Basis von Projektionen und Identifikationen beschrieb. Er kommt zu dem Ergebnis, dass der Analytiker die Projektionen des Patienten wie ein Container in sich aufnehmen und sie in sich verarbeiten muss, um Entwicklungen anzustoßen.

Im deutschsprachigen Bereich haben v. a. Fürstenau sowie Heigl-Evers und Heigl zu diesen Entwicklungen beigetragen: Fürstenau (1977) fordert, strukturelle Ich-Störungen durch stellvertretende Ausübung defizitärer Ich-Funktionen zu normalisieren, während Heigl-Evers und Heigl (1988) für die Behandlung von Borderline-Patienten ein Prinzip „Antwort" entwickelt haben. Im Zusammenhang mit diesen Überlegungen ist auch die stark auf die Einhaltung des therapeutischen Rahmens und die Strukturierung bedachte expressive Borderline-Therapie der US-amerikanischen Arbeitsgruppe von Kernberg (1989) zu sehen. In letzter Zeit hat Rudolf (2004) diese Ansätze zu einer „strukturorientierten Psychotherapie" weiterentwickelt.

Daneben zeichnet sich ab, dass die psychodynamische Behandlung von Patienten mit Entwicklungsstörungen zunehmend auch gezielt Suggestion, Beratung und supportive Techniken einsetzt. Anders als in einer rein supportiven Psychotherapie beruht der Einsatz solcher Techniken und Interventionsformen hier auf dem Verständnis der unbewussten Dynamik, speziell in Gestalt der Übertragung. Es handelt sich dabei um eine gezielte Substitution von entwicklungshemmenden Defiziten mit dem Ziel, unbewusste Entwicklungsblockaden zu beseitigen. Dabei findet auch der systemische Aspekt von Beziehungsgestaltungen Berücksichtigung

(Fürstenau 1992). In der kassenärztlichen Versorgung hat diese Entwicklung in der „langfristig haltgebenden tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie“ einen Niederschlag gefunden.

3.4 Psychoanalytische Behandlungsstrategien für psychogene Störungen

Die traditionelle Anwendung der psychoanalytischen Methode sind die psychogenen Symptombildungen im seelischen, körperlichen und verhaltensmäßigen Bereich sowie die neurotischen Charakter- bzw. Persönlichkeitsstörungen, während psychoanalytische Verfahren anfangs für die Behandlung psychotischer Patienten als kontraindiziert galten.

Analyse „klassischer Neurosen“ (Konfliktstörungen)

Ursprünglich waren es nur die Störungen auf höherem Strukturniveau, die psychoanalytisch behandelt wurden und die deshalb auch „klassische Neurosen“ genannt werden. Auf die relative Reife der Struktur dieser Patienten ist die Methode daher zugeschnitten:

- Sie entwickeln reife (objekthafte) Übertragungen, die im Szenario ihrer Lebensgeschichte verstehbar sind.
- Sie sind in der Lage, in der psychoanalytischen Arbeit auf Bedürfnisbefriedigung zu verzichten und stattdessen in einen Prozess der Selbstreflexion einzutreten.
- Sie verfügen über genügend günstige Grunderfahrungen, die es ihnen ermöglichen, auch die Beziehung zum Analytiker als hilfreiche Beziehung zu verwenden.

Übertragungsneurose Aufgrund dieser Voraussetzungen können die Übertragungen überkommener konflikthafter Objektbeziehungen und die damit verbundenen Ängste und Widerstände in der Beziehung zum Analytiker durch Deutungen aufgedeckt und angemessen durchgearbeitet werden. Auf diese Weise wird die Neurose des Patienten nach und nach in die Beziehung zum Analytiker überführt. Es entsteht eine Übertragungsneurose. Die wesentlichen krankmachenden Beziehungskonflikte können auf diese Weise in der Übertragung nacherlebt und zu neuen, weniger neurotischen Lösungen gebracht werden. Damit ist auch das Ziel solcher Behandlungen abgesteckt: eine weniger neurotische Lebensbewältigung.

Mit der zunehmenden Behandlung von Patienten des mittleren und niederen Strukturniveaus und dem Verständnis der narzisstischen und der Borderline-Übertragungen mussten neue Strategien für die Behandlung dieser Patienten entwickelt werden.

Analyse narzisstischer Störungen

Die narzisstische Übertragungsneurose auf mittlerem Strukturniveau, die mit der psychoanalytischen Methode hergestellt und bearbeitet wird, besteht in der Etablierung der narzisstischen Übertragungen (idealisierende oder Spiegelübertragung; Kohut 1973, 1978) in der Beziehung zum Analytiker. Der Widerstand richtet sich zunächst dagegen, die Bedürfnisse nach Idealisierung, v. a. aber die oft beschämend erlebten Wünsche, vom Analytiker bewundert zu werden, überhaupt zuzulassen. Ist die Übertragung aber in Gang gekommen, verschiebt sich der Fokus der Bearbeitung. Es geht nun v. a. darum, Störungen der Selbstwertregulation zu erkennen, die im Zusammenhang mit Störungen der narzisstischen Objektverwendung des Analytikers durch den Patienten auftreten, also dann, wenn der Patient sich nicht genügend gespiegelt und anerkannt fühlt.

Die Analyse der narzisstischen Übertragungen ist eine Arbeit an den unbewussten Ängsten und Befürchtungen, die in der psychoanalytischen Situation entstehen. Dabei haben sich zwei therapeutische Strategien entwickelt: Nach Kohut (1978) geschieht das im Wesentlichen durch empathische Begleitung in Beziehungskrisen, die entstehen, wenn die Verwendung des Analytikers als Selbstobjekt misslingt. Dabei werden Konfrontationen und Deutungen der narzisstischen Abwehr vermieden. Nach Kernberg (1975) werden stattdessen aggressive Affekte wie Wut und Neid aufgedeckt und die Angst vor Abhängigkeit und dahinter liegende Konflikte bearbeitet. Kernberg setzt auf die Konfrontation mit dem Größenselbst und die Erforschung seiner individuellen Entstehungsgeschichte. Dabei empfiehlt er die konsequente Deutung der narzisstischen Abwehr und die Offenlegung der darunter liegenden destruktiven Affekte.

Analyse von Borderline-Störungen

Während die Analyse von klassischen Neurosen und narzisstischen Störungen im Wesentlichen eine nachträgliche Aufarbeitung unbewusster Beziehungskonflikte ist, muss die Analyse der Borderline-Persönlichkeiten deren spezifische Reifungsstörung besonders beachten. Daraus ergibt sich eine spezielle Behandlungsstrategie. Sie zielt darauf ab, Entwicklungsdefizite zu überwinden, indem die spezifischen Probleme der Selbst- und Beziehungsregulation in der analytischen Beziehung aktualisiert und durchgearbeitet werden.

Borderline-Übertragung Der Weg dorthin geht über die Bearbeitung der Borderline-Übertragungen. Dabei besteht die Aufgabe des Analytikers darin, Manifestation präsemantischer Ich-Zustände in der therapeutischen Beziehung, d. h. die prozedurale (modale) Übertragung, zu erkennen und ihre Bedeutung bzw. ihre Funktion zu verstehen. In diesen Zuständen äußern sich Spaltungsphänomene als Identitätsdiffusion, Störungen der Objektverwendung und Wechsel von

einer idealisierenden zu einer entwertenden Übertragungseinstellung (Teilobjektübertragung).

Der Fokus der Deutungsarbeit richtet sich darauf, destruktive Affekte, sexualisierte Kontroll- und Bemächtigungsimpulse, das Agieren von destruktiven Impulsen und Affekten oder schizoiden Kontaktabbrüchen als Abwehr und Ausdruck bisher nicht „begriffener" Hilflosigkeit, Verworrenheit, Verlorenheit und Selbstverlustängste in der Übertragung zu verstehen, dieselben anzuerkennen und reparative Tendenzen, z. B. Wiedergutmachung, anzuerkennen. „Verstehen" bedeutet in der Borderline-Behandlung, aus dem Verlauf und insbesondere aus der Art der Übertragung heraus zu erkennen, worauf der Patient mit einem solchen Wechsel reagiert und was er damit zu bewältigen und abzuwehren versucht.

Auslösesituationen Wegweisend sind dabei meistens die Ereignisse, die den Wechsel der Übertragung herbeigeführt haben und die Auslösesituation für ein Agieren, einen Kontaktabbruch usw. bilden. Meistens handelt es sich dabei um Störungen in der therapeutischen Beziehung, die der Patient als Gefährdung erlebt. Die Anerkennung des Anteils, den der Psychoanalytiker daran hat, ist ein maßgeblicher therapeutischer Faktor, während es sich als kontraproduktiv erweist, den Patienten von seinem Anteil am Misslingen der Kommunikation überzeugen zu wollen.

Integration von Beziehungsaspekten Wenn solche Zusammenhänge verständnisvoll, geduldig und beharrlich aufgeklärt und immer von neuem beachtet und verstanden werden können, identifiziert der Patient sich auf Dauer mit der verstehenden und annehmenden Funktion des Analytikers und mit seiner Fähigkeit, Brüche zu überbrücken. Die bisher nicht integrierten Erfahrungen können „mentalisiert" werden. Damit kann sich eine Integration von Beziehungsaspekten vollziehen, die sich bei genügend Zeit stabilisiert.

Diese Bearbeitung von Spaltungsprozessen fordert eine doppelte Orientierung des Analytikers: Es ist unumgänglich, dass er sich einerseits den destruktiven Seiten der Beziehung aussetzt und sie nicht verleugnet, also nicht selbst die Beziehung spaltet. Ebenso notwendig ist es, dass er sich dabei bewusst bleibt, dass es sich hier um „nur" einen Teilaspekt der Beziehung handelt, und dass er das Ganze der Beziehung in sich bewahrt.

Je nach dem Ausmaß der Störung basaler Ich-Funktionen im Bereich des Denkens, der Wahrnehmung, der Gefühls- und Impulskontrolle usw. kann die Borderline-Therapie sich allerdings oft nicht auf die Deutungsarbeit beschränken. Insbesondere Kernberg (1989) betont, dass die Beachtung eines vorab ausgehandelten Behandlungspaktes und die Wahrung des Behandlungsrahmens Vorrang haben müssen, solange der Patient dazu neigt, die Behandlung durch destruktives oder autoaggressives Verhalten zu unterlaufen. Bei weniger schwer gestörten Patienten kann es ausreichen, dass der Analytiker defiziente Funktionen durch entsprechende Interventionen ausgleicht, bis dieser soweit ist, sie selbst für sich zu übernehmen (Fürstenau 1977).

4 Psychodynamische Verfahren

Die dynamische Psychotherapie leitet sich von dem zuvor beschriebenen Standardverfahren ab. Es wird in Hinblick auf den formal-äußeren Rahmen und die Inhalte mehr oder weniger stark modifiziert und den Gegebenheiten des Patienten bzw. der klinischen Situation angepasst. Auf diese Weise ergeben sich zwei grundsätzlich verschiedene Vorgehensweisen: die analytische und die tiefenpsychologische Psychotherapie. Sie werden als psychoanalytisch begründete Psychotherapieverfahren zusammengefasst (s. Übersicht).

Psychodynamische Verfahren

- **Analytische Psychotherapie**
  - Analytische Einzelpsychotherapie
  - Modifizierte analytische Einzelpsychotherapie
  - Psychoanalytische Gruppentherapie (= analytische Gruppenpsychotherapie)
- **Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie**
  - Tiefenpsychologische Einzeltherapie
  - Dynamische Psychotherapie (nach Dührssen)
  - Interaktionelle Psychotherapie
  - Expressive Psychotherapie
  - Tiefenpsychologisch fundierte Gruppenpsychotherapie
  - Analytisch orientierte Paar- bzw. Familientherapie
- **Spezielle tiefenpsychologische Verfahren**
  - Bewegungstherapie
  - Gestaltungs- bzw. Maltherapie
  - Musiktherapie

Analytische Psychotherapie Sie umfasst die Verfahren, die sich vom Standardverfahren nur im Hinblick auf den Rahmen unterscheiden, z. B. durch Verminderung der Stundenfrequenz, Begrenzung der Behandlungsdauer, durch Behandlung des Patienten im Sitzen statt im Liegen, durch die Anwendung in Gruppen statt in der Zweiersituation oder durch Eingrenzung des Bezugsfeldes von Deutungen auf einen zentralen Konflikt. Dabei bleibt die Technik (Priorität von Deutungen, Zentrierung auf Übertragung und Widerstand, Einhaltung des Abstinenzprinzips usw.) unverändert.

Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie Sie umfasst die Verfahren, die auf der Krankheits- und Persönlichkeitstheorie der Psychoanalyse beruhen, jedoch z. T. weitgehende Modifikationen der Behandlungstechnik zeigen. Sie äußern sich z. B. in der häufigen Anwendung nichtdeutender Interventionen, im Umgang mit der Übertragung, in der Vereinbarung von Rahmenbedingungen und in der Handhabung der Abstinenz.

4.1 Indikation und Differenzialindikation

Bei der *adaptiven Indikation* geht es um die Frage, mit welcher Psychotherapie mit vertretbarem Aufwand das beste Behandlungsergebnis zu erwarten ist. Dabei unterscheidet sich die Beurteilung der Indikation für psychodynamische Behandlungen stark von Indikationsstellungen in der übrigen Medizin und speziell auch in der Psychiatrie und der Verhaltenstherapie.

▶ Der Grund dafür ist der persönlichkeitsorientierte Ansatz der psychoanalytisch begründeten Psychotherapieverfahren: sie orientieren sich an der Persönlichkeits- bzw. Entwicklungsdiagnostik und nicht an symptomzentrierten Diagnosen.

Erfahrung des Psychotherapeuten Bei der Indikationsentscheidung spielt außerdem eine wichtige Rolle, welche Erfahrungen ein Psychotherapeut in vergleichbaren Fällen gemacht hat. Die Grundorientierung, die er in seiner Ausbildung erworben hat, wird dabei oft der entscheidende Maßstab sein: Verhaltenstherapeuten werden i. Allg. dazu neigen, wenn überhaupt eine Wahl besteht, einer Verhaltenstherapie den Vorzug zu geben, Psychoanalytiker dagegen eher einer psychoanalytisch begründeten Therapie.

Grundvoraussetzungen

In Institutionen wie Polikliniken und Beratungsstellen spielt die Frage der Differenzialindikation bei Behandlungsempfehlungen eine zentrale Rolle. Verbindliche objektive Kriterien für eine adaptive Differenzialindikation zwischen psychodynamischen und verhaltenstherapeutischen Verfahren sind trotz einiger Forschungen auf diesem Gebiet für die Praxis noch nicht verfügbar. Die vorliegenden Ergebnisse werden allerdings auch nur zögerlich rezipiert. Die folgende Grundorientierung basiert daher auf klinischem Erfahrungswissen:

Psychoanalytisch begründete Verfahren Für eine psychodynamische Psychotherapie muss bei den Patienten eine nicht nur vordergründige Bereitschaft vorhanden sein, sich in ihrer Persönlichkeit, Lebensorientierung und Beziehungsgestaltung zu verändern. Dieser Veränderungswunsch beruht auf einem subjektiven Leidensdruck und bildet – neben dem Leiden an der Symptomatik – die Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung. Außerdem sind bestimmte kommunikative Fähigkeiten auf Seiten des Patienten erforderlich, insbesondere Introspektionsfähigkeit, Reflexions- und Ausdrucksvermögen.

Verhaltenstherapeutische Verfahren Für verhaltenstherapeutische bzw. übende Verfahren, die vorwiegend auf Symptome und Problemlösungsverhalten zentriert sind, muss v. a. ein symptombedingter Leidensdruck vorhanden sein, der zur Mitarbeit motiviert.

Ein ausgeprägter sekundärer Krankheitsgewinn steht einem Behandlungserfolg in der Verhaltenstherapie ebenso entgegen wie in der psychodynamischen Behandlung.

Bevorzugte Indikationsgebiete

Darüber hinaus kann man aus den Ergebnissen neuerer Forschungen (Grawe et al. 1994) einige bevorzugte Indikationsgebiete für die psychodynamischen vs. verhaltenstherapeutischen Verfahren ableiten:

- Psychoanalytisch begründete Behandlungen erweisen sich als besonders wirksam bei typischen neurotischen Störungen und bei Persönlichkeitsstörungen sowie zur Veränderung problematischer zwischenmenschlicher Beziehungen.
- Bei einfach strukturierten Angstneurosen (z. B. spezifische Phobien, Agoraphobie) und bei schwereren Zwangsneurosen erscheinen verhaltenstherapeutische Verfahren besonders effektiv.

Voraussetzungen für psychoanalytisch begründete Verfahren

Die Indikation zu den psychodynamischen Verfahren ist an mehrere Voraussetzungen gebunden. Sie ergibt sich,

- wenn diagnostisch eine durch unverarbeitete Konflikte und erworbene Entwicklungsdefizite bedingte Störung besteht, deren Dynamik in Untersuchungsgesprächen hinreichend geklärt werden konnte;
- wenn der Betroffene nicht nur an den Symptomen seiner neurotischen Störung leidet und daraus einen Behandlungsanspruch ableitet, sondern auch an den Beeinträchtigungen und Einengungen leidet, die durch seine neurotische Entwicklung selbst hervorgerufen werden (subjektiver Leidensdruck), z. B. an mangelnder Lebensfreude und misslingender Beziehungsgestaltung;

der subjektive Leidensdruck muss eine ausreichende Motivation für eine psychodynamische Behandlung darstellen;
- wenn der Betroffene über ausreichende instrumentelle und kommunikative Fähigkeiten verfügt, um eine an seine Belange angepasste psychoanalytische Methode für sich nutzen zu können, insbesondere Introspektions- und Reflexionsvermögen;
- wenn der Betroffene darüber hinaus in seinem Leben wenigstens in Teilbereichen und punktuell genügend gute Beziehungserfahrungen gemacht hat, die die Erwartung rechtfertigen, dass die geplante Behandlung von ihm als eine helfende Beziehung genutzt werden kann;
- wenn der potenzielle Behandler schließlich aufgrund der bisherigen Lebensbewältigung, der Entwicklungspotenziale und Ressourcen des Patienten zu der Einschätzung gelangt, dass er ihm mit der dynamischen Behandlung zu einer Neuorientierung verhelfen kann.

Äußere Bedingungen

In der Praxis müssen außerdem die konkreten äußeren Lebensbedingungen Berücksichtigung finden: Die Finanzierung der Behandlung, z. B. über die gesetzliche oder eine private Krankenversicherung, muss gesichert sein, der Patient muss voraussichtlich ausreichend lange am Ort sein und die Termine der Behandlungen mit seinen Alltagsbelangen vereinbaren können, um nur einige äußere Voraussetzungen zu nennen.

Auswahl und Modifikation des Verfahrens

Neben der Beurteilung der generellen Behandelbarkeit im Rahmen einer psychoanalytisch begründeten Therapie ist bei der Indikationsstellung darüber zu entscheiden, welches Verfahren für den Patienten am günstigsten ist und welche Art und welches Ausmaß an Modifikationen den besten Effekt erwarten lassen. Dabei gilt als Grundorientierung, dass man bei Patienten mit Störungen der Entwicklung der Persönlichkeit, v. a. bei Borderline-Patienten, den Fokus der Behandlung auf die Ich-Entwicklung und die Integration dissoziierter Ich-Zustände ausrichtet, während gut integrierte Patienten mit einer stabilen Basisentwicklung, also die mit „klassischen" neurotischen Störungen, aber auch narzisstische Patienten, gut von der Konfliktbearbeitung und Übertragungsanalyse profitieren.

Behandlung von Borderline-Störungen

Unterschiedliche Auffassungen bestehen allerdings bezüglich der Auswahl der am besten geeigneten Behandlung von Borderline-Störungen.

Solange die psychoanalytische Methode vornehmlich auf die Aufdeckung verdrängter Triebbedürfnisse zentriert war, betrachtete man Borderline-Störungen als Kontraindikationen für die analytisch begründete Psychotherapie und bevorzugte, wenn überhaupt, supportive Verfahren. Inzwischen hat sich das Verständnis der Borderline-Pathologie durch die jahrzehntelange Entwicklung der Objektbeziehungstheorie und Ich-Psychologie vertieft und zu zwei grundsätzlich verschiedenen Ansätzen geführt:

Deutung der pathogenen Kernkonflikte Manche Autoren, z. B. Benedetti (1983), Rosenfeld (1990) und Kernberg (1989) gehen davon aus, dass die Borderline-Pathologie im Prinzip mit Verfahren behandelt werden könne, bei denen die Deutung der pathogenen Kernkonflikte und ihre Manifestation in der Übertragung im Zentrum stehen; sie unterscheiden sich in Hinblick auf spezielle Modifikationen, z. B. bezüglich der Vereinbarungen der Rahmenbedingungen. Beispielhaft für ein relativ stark modifiziertes Verfahren wird unten die expressive bzw. übertragungsfokussierte Psychotherapie dargestellt.

Strukturbildende Interventionen Andere, z. B. Blanck und Blanck (1979), Fürstenau (1977), Heigl-Evers und Heigl (1988) und Rudolf (2004), legen die Auffassung zugrunde, dass Borderline-Patienten aufgrund ihrer spezifischen Ich-Schwäche, die als ein strukturelles Defizit in der Ich-Entwicklung angesehen wird, nicht in der Lage sind, Deutungen als hilfreiche Interventionen zu verarbeiten, und bevorzugen strukturbildende Interventionen, z. B. die Klarifikation oder die „Antwort"; beispielhaft für diese Ansätze wird unten die interaktionelle Psychotherapie dargestellt.

Objektive vs. subjektive Faktoren

Bei der Indikation zur analytisch orientierten Psychotherapie kommen neben objektiven auch viele subjektive Faktoren zum Tragen, so das prospektive Bild, das ein Patient während der Untersuchung im Untersucher per Gegenübertragung entstehen lässt, und das „Zusammenpassen", das sich aus der Gegenübertragungswahrnehmung ergibt, für diesen Patienten ein psychoanalytisch kompetenter Behandler sein zu können. Gerade wenn man die Wirkung solcher interaktioneller Faktoren anerkennt, ist die Orientierung an Indikations- und Prognosekriterien nützlich, die sich aus jahrzehntelanger Praxis ergeben haben. Die Beurteilung wird es im konkreten Einzelfall erleichtern, auf unbemerkte subjektive Einstellungen, z. B. eine Antipathie oder eine schädliche Kollusion, aufmerksam zu werden und Indikationen auf eine Erfahrungsbasis zu stellen. Die nachfolgende Übersicht zeigt einige strukturelle klassische Indikationskriterien, die Heigl (1972) herausgearbeitet hat.

Strukturelle Kriterien zur Beurteilung der Prognose und Indikation bei psychoanalytischen Behandlungen. (Nach Heigl 1972)

- **Art des Leidensgefühls**: Leidet ein Patient „nur" an den Symptomen und nicht auch an seiner „Art", so ist das ein prognostisch ungünstiges Merkmal

(*Fortsetzung*)

- **Gestörtheit des Selbstwertgefühls**: Ausgeprägte Kränkbarkeit vermindert die Frustrationstoleranz
- **Ausmaß illusionärer Riesenerwartungen**: Magische Erwartungen an den Psychotherapeuten beeinträchtigen die Fähigkeit zur Mitarbeit in der Psychotherapie
- **Über-Ich- und Ich-Ideal-Struktur**: Destruktive Selbstkritik erfordert ein besonders behutsames Vorgehen. Allmachtsfantasien beeinträchtigen die (soziale) Lernfähigkeit
- **Ich-Stärke und Ich-Funktionen**: Defizite bezüglich Ich-Funktionen schränken die Prognose ein. Prognostisch günstig wirken ausreichend vorhandene autonome Ich-Funktionen, z. B. befriedigende Freizeitgestaltung

4.2 Analytische Psychotherapie

Unter dem Begriff „analytische Psychotherapie“ werden Behandlungsverfahren zusammengefasst, die die psychoanalytische Technik in der ursprünglichen „klassischen“ Form weitgehend übernehmen, jedoch gegenüber dem sog. Standardverfahren Modifikationen in Hinblick auf das Setting vornehmen. Sie sind durch die Zentrierung auf Übertragung und Widerstand, also durch die Fokussierung auf die Regression im analytischen Prozess und durch das Primat der Deutungsarbeit gekennzeichnet.

Analytische Einzelpsychotherapie

Die psychoanalytische Einzelbehandlung ist durch die folgenden „Standards“ gekennzeichnet:

- 3 Behandlungsstunden pro Woche (in der Praxis oft 2 Stunden, in Ausnahmefällen gelegentlich 4)
- Ruhelage des Patienten auf der Couch,
- Orientierung an der Grundregel der freien Assoziation für den Patienten und der gleichschwebenden Aufmerksamkeit für den Analytiker,
- Abstinenzhaltung und technische Neutralität des Analytikers,
- Vorherrschen der Deutung als spezifisches Mittel der Einflussnahme,
- Zentrierung auf die Übertragungs- und Widerstandsanalyse zur Klärung und Durcharbeitung der krankheitsbedingenden Beziehungsmuster.

In dieser Anwendungsform lässt die Methode Übertragungs- und Widerstandsphänomene besonders deutlich hervortreten: Die Analyse erhält einen wichtigen Platz im Leben des Patienten, der eine besondere Abhängigkeit vom Analytiker entwickelt, aber auch starke Ängste, die sich dagegen richten. Auf diese Weise entwickelt sich eine dichte Übertragungsdynamik, die es gestattet, die wesentlichen Konflikte in der Beziehung zum Analytiker zur Entfaltung zu bringen und durchzuarbeiten.

Das stellt hohe Forderungen an die Fähigkeit des Patienten, die Regression auf die therapeutische Situation zu begrenzen und die Fähigkeit zur therapeutischen Ich-Spaltung (Abschn. Regression und therapeutische Ich-Spaltung) herzustellen, ebenso wie sie dem Analytiker eine große persönliche Kapazität und fachliche Kompetenz zum Umgang mit regressiven Prozessen abverlangt. Andererseits gibt die Intensität der Behandlung dem Patienten auch genügend Halt und Sicherheit, um die deutlich werdenden regressiven Erlebnisweisen zu verarbeiten. Diese beiden Aspekte sind insbesondere bei der frequenten analytischen Behandlung von schweren narzisstischen Störungen und Borderline-Patienten gegeneinander abzuwägen, für die dieses Verfahren i. Allg. nicht geeignet ist.

Indikationen und Ziele

Bei speziellen Indikationen und Zielen der analytischen Einzeltherapie sind Störungen des höheren und mittleren Strukturniveaus von schweren Störungen zu unterscheiden.

Störungen des höheren und mittleren Strukturniveaus Patienten, deren Störung auf Einschränkungen der Konfliktverarbeitung und mäßige Beeinträchtigungen des Selbstgefühls begrenzt und deren Ich-Entwicklung nicht wesentlich beeinträchtigt ist, stellen einen Indikationstyp dar. Wie einleitend dargestellt, ist die Diagnose des Krankheitsbildes aber nur die Voraussetzung für die Indikationsstellung, während Persönlichkeits- und Beziehungsfaktoren den Ausschlag geben.

Das führt dazu, dass mit der analytischen Einzelpsychotherapie bevorzugt eine Gruppe von Patienten behandelt wird, die einem bestimmten „positiven Indikationsstereotyp“ entspricht: Jung, attraktiv, verbal befähigt, intelligent und erfolgreich („YAVIS-patients“). Wenngleich diese Feststellung wiederholt polemisierend gegen die Psychoanalyse ins Feld geführt wird, ist es richtig und empirisch belegt (Wallerstein 1986), dass dieses Verfahren tatsächlich von relativ gesunden Patienten mit am besten genutzt werden kann.

Behandlung von „schweren“ Störungen Daneben wird die analytische Einzelpsychotherapie bisweilen aber auch in der Behandlung von „schweren“ Störungen angewandt (z. B. Rosenfeld 1990). Dazu ist zu bedenken, dass man eine Behandlung, die die Kernkonflikte, also tiefe Schichten des Unbewussten berührt, bei schwerer gestörten Patienten wahrscheinlich nur unter dem Schutz einer dichten therapeutischen Beziehung vertreten kann. Die dichte Frequenz wirkt dabei supportiv, sofern sie mit einer spezifischen Deutungstechnik verbunden ist: Mit der Deutung der abgewehrten aktuellen Beziehungskonflikte im Hier und Jetzt der

Übertragung (Abschn. Übertragungsdeutungen), während man es vermeidet, aggressive oder Triebimpulse konfrontativ aufdeckend anzugehen. Die Differenzialindikation gegenüber einem mehr Ich-stützenden tiefenpsychologischen Vorgehen ist einerseits von der Motivation und den Ressourcen des Patienten abhängig, mehr als bei anderen Störungen andererseits noch von der Erfahrung und Persönlichkeit des Behandlers und dem „Zusammenpassen".

Veränderung und Reifung der Persönlichkeit Die psychoanalytische Einzelbehandlung ist ein aufwendiges, lang dauerndes Vorgehen mit weitgehenden Zielsetzungen: Es wird beabsichtigt, die Grundkonflikte der Persönlichkeit aufzuarbeiten und dadurch nicht nur zur Symptombeseitigung, sondern auch zur Veränderung und Reifung der Persönlichkeit zu gelangen. Das Ziel ist die Fähigkeit zur weniger neurotischen Konfliktverarbeitung. Dieses Ziel geht teilweise über eine Krankenbehandlung, die als Symptomheilung verstanden wird, hinaus. Es zeigt sich nämlich, dass die dauerhafte Reduzierung der Symptomatik, jedenfalls bei leichteren und mittelschweren Störungen, meistens schon dann einsetzt, wenn diejenigen Konfliktbereiche bearbeitet werden können, die unmittelbar zur Symptomentstehung beitragen. Dementsprechend ist die Finanzierung der analytischen Psychotherapie durch Krankenkassen in der Regel auf maximal 300 Behandlungsstunden begrenzt.

Modifizierte analytische Einzelpsychotherapie

Aufgrund der weitreichenden Zielsetzung, des großen Aufwands und wegen der anspruchsvollen Voraussetzungen für das analytische Einzelverfahren sind im Laufe der Jahrzehnte verschiedene modifizierte analytische Einzelverfahren entwickelt worden. Diese Verfahren haben für die Behandlungspraxis große Bedeutung erlangt. Ihre Vielfalt gestattet es, je nach Störung, Motivation, Persönlichkeit und individueller Situation des Patienten ein begrenztes Ziel festzulegen und dafür ein geeignetes Verfahren auszuwählen. Dabei wird eine Begrenzung der therapeutischen Regression beabsichtigt. Diese Verfahren arbeiten deshalb meistens

- im Gegenübersitzen,
- mit niedriger Behandlungsfrequenz (1–2 Wochenstunden)
- oft mit begrenzter Stundenzahl; dann spricht man von psychoanalytischer Kurztherapie; sie umfasst i. Allg. bis zu 50 Sitzungen.

▶ Durch diese Modifikationen des analytischen Verfahrens entwickelt sich die Übertragungsdynamik weniger intensiv. Meistens verhält der Analytiker sich aktiver, d. h. er interveniert häufiger. Er behält jedoch die psychoanalytische Grundhaltung mit der Priorität der Übertragungs- und Widerstandsanalyse, der Deutungstechnik und das Abstinenzprinzip bei.

Der Nachteil der verminderten Behandlungsintensität besteht darin, dass der Patient auch eine geringere Stütze durch die Präsenz des Analytikers und die Dichte der Beziehung erhält. Diese Behandlungen müssen daher mit einer stärker begrenzten Zielsetzung arbeiten als nichtmodifizierte analytische Einzeltherapien.

Indikation

In der modifizierten Form eignet sich die analytische Psychotherapie, wenn das analytische Einzelverfahren aus zeitlichen, finanziellen oder Motivationsgründen nicht in Frage kommt und man dennoch nicht auf eine psychoanalytische Intervention verzichten will. Dabei ist der Vorteil, wenigstens eine begrenzte Hilfe anbieten zu können, gegen die Gefahr abzuwägen, dass der Patient in einen Behandlungsprozess verstrickt werden kann, der innerhalb des gesetzten Rahmens nicht zu einem befriedigenden Abschluss gelangt. Außerdem sind diese Verfahren bei Störungen besonders geeignet, bei denen ein relativ geringer Behandlungsaufwand mit der Bearbeitung der psychodynamisch wirksamen Hauptkonflikte einen befriedigenden Erfolg verspricht.

Psychoanalytische Fokaltherapie

Eine Sonderform dieser Verfahren ist die psychoanalytische Fokaltherapie (Malan 1962; Lachauer 1993). Sie kommt in Frage, wenn es möglich und sinnvoll erscheint, die Behandlung von vornherein so anzulegen, dass nur der Hauptkonflikt bearbeitet wird, der die gegenwärtige Symptomatik bedingt. Sie ermöglicht es, die psychoanalytische Methode in einer Kurztherapie mit geringem zeitlichen und finanziellen Aufwand anzuwenden und damit v. a. ökonomische Aspekte bei der Anwendung der Psychoanalyse besonders zu berücksichtigen. Der Fokalkonflikt wird dabei durchaus in seiner „Tiefendimension" bearbeitet. Die Beschränkung liegt in der Einschränkung der Breite und nicht der Tiefe. Es handelt sich um eine äußerst anspruchsvolle Anwendung der Psychoanalyse, die eine hohe beidseitige Motivation und Konzentration verlangt.

Die Behandlungstechnik ist durch die Begrenzung der Deutungen auf den Hauptkonflikt gekennzeichnet. Die Behandlungsstrategie besteht darin, dass der Hauptkonflikt im Wesentlichen auf der Übertragungsebene durchgearbeitet wird, d. h. dass geklärt wird, wie sich der Hauptkonflikt in der Behandlungsbeziehung äußert und welche Widerstände sich dagegen entwickeln. Später im Behandlungsverlauf hinzutretende andere Konfliktthemen werden ausgeklammert oder nur soweit berücksichtigt, wie sie im Zusammenhang mit dem Fokalkonflikt stehen. Dadurch wird der Behandlungsprozess konzentriert und zugleich die Regression begrenzt.

Ein ausreichender psychotherapeutischer Effekt ist an die Ich-Stärke und positive bisherige Lebensbewältigung der Patienten gebunden. Es sollte sich auch nicht um chronifizierte Störungen und Konflikte handeln. Entscheidend ist aber die Motivation und die Fähigkeit des Patienten zur therapeutischen Ich-Spaltung (Abschn. Regression und therapeutische Ich-Spaltung). Typische Indikationen sind daher aktuelle Krisensituationen, z. B. Entscheidungskrisen bei der Partnerwahl, im Berufsleben sowie leichtere, kurzfristig bestehende Neurosen des höheren oder mittleren Strukturniveaus, bei denen sich spontan reife objekthafte oder narzisstische Übertragungen entwickeln. Borderline-Störungen lassen sich dagegen in der Fokaltherapie nicht befriedigend handhaben.

Analytische Gruppenpsychotherapie

Die analytische Gruppenpsychotherapie verwendet die Theorie der Psychoanalyse, Elemente der psychoanalytischen Methode und Technik sowie Erfahrungen der Gruppendynamik für die psychotherapeutische Behandlung in der Gruppensituation. Es bestehen grundsätzlich die gleichen Behandlungsprinzipien wie in der analytischen Einzelpsychotherapie. Durch die gleichzeitige Behandlung mehrerer Patienten ergeben sich jedoch einige wesentliche Abwandlungen.

In der Regel behandelt ein Psychotherapeut 8 Patienten. Das Gruppengespräch findet im Sitzen im Kreis statt. Die Interaktionen bleiben auf das Gespräch begrenzt. Eine Gruppensitzung dauert 1 1/2 oder 2 h, meistens aber 100 min. Die übliche Frequenz ist 1 oder 2 Gruppensitzungen pro Woche. In der kassenärztlichen Versorgung ist die Gesamtdauer der Behandlung auf 150 Sitzungen begrenzt.

Zusammensetzung der Gruppe Sie bleibt im Idealfall über die gesamte Behandlungszeit konstant. Solche geschlossenen Gruppen lassen sich in der Praxis aber nur schwer verwirklichen, weil immer wieder einmal Patienten ausscheiden. Wenn die frei werdenden Plätze dann durch neu hinzukommende Patienten belegt werden, spricht man von offenen oder halb offenen Gruppen. Bei der Zusammenstellung der Patienten achtet man i. Allg. darauf, dass ein möglichst breites Spektrum relevanter Merkmale in der Gruppe repräsentiert ist: Die Patienten werden in solchen heterogenen Gruppen nach Alter, Geschlecht, Art der Symptomatik und Persönlichkeit gemischt. Auf diese Weise soll der Effekt gefördert werden, dass die einzelnen sich mit anderen Arten von Problemen, Strukturen und Lösungsmustern auseinandersetzen und identifizieren als den eigenen. Gelegentlich bildet man zu speziellen Zwecken auch homogene Gruppen, z. B. Frauengruppen oder Gruppen mit Essgestörten.

Verhalten innerhalb der Gruppe Für das Verhalten in der Gruppe wird keine besondere Grundregel vereinbart. Die Patienten werden aber aufgefordert, die Eindrücke aus ihrem Innern und aus der Gruppensituation so frei wie möglich mitzuteilen. Dadurch entwickelt sich ein spontanes, wenig strukturiertes Gespräch, in dem die Patienten ihre Fantasien, Eindrücke, Einfälle, Affekte und Empfindungen, Wünsche und Erwartungen usw. austauschen und in dem Erlebnisse aus dem Alltag, aus Gegenwart und Vergangenheit sowie Eindrücke aus dem gemeinsamen Erleben in der Gruppe besprochen werden. Auf diese Weise entwickeln sich lebendige Beziehungen zwischen den Gruppenteilnehmern und zum Gruppenpsychotherapeuten. Sie sind das eigentliche „klinische Material".

Übertragungen

Die Beziehungen enthalten nicht nur bewusste Einstellungen und Absichten, sondern auch Übertragungen unbewusster Motive und Fantasien, Widerstände sowie Gegenübertragungen als Reaktionen auf die Übertragungen. Die Besonderheit besteht in der Gruppensituation darin, dass jeder einzelne im Kontakt mit mehreren anderen nicht nur eine einzige Einstellung übertragen kann, sondern zu verschiedenen Teilnehmern verschiedene, d. h. „multipersonale" Übertragungsbeziehungen entwickeln kann.

Eine weitere Besonderheit besteht darin, dass die Gruppe auch als Ganzes eine unbewusste Intention und Motivation entwickelt, mit der sie dem Gruppentherapeuten begegnet; die Gruppe entwickelt eine Gruppenübertragung auf den Therapeuten, z. B. das unbewusste Bedürfnis, vom Gruppenleiter mütterlich versorgt zu werden.

Gruppenabwehr

Schließlich ist für die Psychotherapie in Gruppen eine spezielle Gruppenabwehr kennzeichnend. Sie ergänzt die individuellen Abwehrmechanismen und dient dazu, den Bestand der Gruppe zu wahren und latente Spannungen und Konflikte, die zwischen einzelnen oder zwischen der Gesamtgruppe und dem Gruppenleiter oder der Umgebung aufkommen, unbewusst zu halten. Dabei handelt es sich um spezielle soziale Abwehr- und Bewältigungsstrategien, die es nur in Gruppen gibt:

- Sogenannte Grundannahmen (Bion 1961) umfassen die zur Abwehr eingesetzte Tendenz von Gruppen, sich vom Leiter abhängig zu machen, alle Hoffnung auf das Erscheinen eines Retters zu setzen (sog. Paarbildung) oder sich kämpferisch oder fliehend wie einem Feind gegenüber zu verhalten.
- Soziale Kompromissbildungen (Heigl-Evers und Heigl 1979) führen dazu, dass die latenten Konflikte innerhalb von Gruppen, z. B. Interessengegensätze zwischen einzelnen Teilnehmern, abgewehrt werden; dabei reagieren nicht nur die beiden Betroffenen, sondern im Geflecht der Gruppeninteraktionen wird unbewusst eine Lösung

„ausgehandelt", an der alle beteiligt sind. Solche Kompromissbildungen äußern sich zunächst in den Interaktionen, können aber auch in Normen und Rollenzuweisungen einen Niederschlag finden.

Deutungen

In der analytischen Gruppe wird v. a. das Verhalten der Patienten untereinander und zum Gruppenpsychotherapeuten im Hier und Jetzt der Gruppensituation beobachtet und unter dem Gesichtspunkt von Übertragungen gedeutet. Dafür gibt es eine Vielzahl von Konzepten, in denen der individuelle Aspekt und der Aspekt der Pluralität unterschiedlich stark betont werden. Die beiden Pole, die in der Praxis der gruppenanalytischen Psychotherapie (Foulkes 1964) eng miteinander verknüpft werden, bilden die folgenden Auffassungen:

- **Die Behandlung „des einzelnen in der Gruppe"** (Slavson 1943): Die Verhaltensweisen der einzelnen Patienten können unter dem Gesichtspunkt analysiert werden, dass Beziehungsgefüge aus früheren Lebenszeiten übertragen werden. Dabei können einzelne Übertragungsbeziehungen, z. B. bestimmte Geschwisterübertragungen, herausgearbeitet und in Beziehungen zu Mitpatienten bearbeitet werden.
- **Die Behandlung der „Gruppe als Ganzheit"** (Argelander 1963/64; Bion 1961): Man kann die Gruppe als ein Individuum beobachten und die gruppendynamischen Rollen der einzelnen Teilnehmer als Ausdruck bestimmter Bedürfnisse, Abwehrformen oder psychischer Strukturen des Individuums „Gruppe" betrachten. Von dieser Warte aus vermittelt der Gruppentherapeut mit seinen Deutungen Einsichten in den Regressions- bzw. Übertragungszustand der Gruppe als Ganzes und verdeutlicht, durch welche Faktoren im Gruppenprozess, z. B. durch welches Verhalten des Leiters, diese Entwicklung hervorgerufen worden ist. Er beschreibt dabei die unbewusste gemeinsame Gruppenfantasie, die im Verhalten „der Gruppe" zum Ausdruck kommt.

Voraussetzungen

Die Voraussetzung für eine effektive Gruppenpsychotherapie ist die Fähigkeit, hilfreiche Beziehungen herzustellen und aufrechtzuerhalten. Die Teilnahme an einer Psychotherapiegruppe erfordert außerdem eine ausreichend vorhandene Gruppenfähigkeit: Damit ist die Fähigkeit gemeint, konstruktiv an der Entwicklung einer Gruppe teilzuhaben und davon für die individuelle Entwicklung zu profitieren. Insofern ist die Indikation zur Gruppenpsychotherapie am ehesten bei leichteren Neurosen ohne extreme Beeinträchtigungen und Chronifizierungen gegeben, insbesondere bei leichteren klassischen Neurosen oder leichteren narzisstischen Störungen.

Vorteile der Gruppentherapie

Wenn eine Gruppenbehandlung grundsätzlich in Betracht kommt, dann gibt es gegenüber der Einzelbehandlung einige spezifische Vorteile der Gruppenpsychotherapie:

- Erlebnisinhalte wie Neid, Eifersucht, Geltungsdrang usw. können in der Gruppe unmittelbar beobachtet und bewusst gemacht und schließlich bearbeitet werden.
- Auch starre unbewusste Charakterhaltungen, z. B. Unterwürfigkeit, Opferhaltungen, Hochmut oder Bevormundung, werden in der Gruppe durch Rückmeldungen bewusster und können bearbeitet werden.
- Besonders günstig ist die Gruppe für Patienten, die mit Rivalitäts- und Autoritätsproblemen belastet sind. Für sie kann die Gruppe ein Erlebnisfeld darstellen, in dem sie Entwicklungsdefizite erkennen und aufarbeiten können.

Spezifische Verfahren

Patienten mit schweren Persönlichkeitsstörungen und chronifizierten Neurosen werden i. Allg. nicht ausreichend von einer analytischen Gruppenpsychotherapie profitieren können; meistens sind für sie spezifische stützende Gruppenverfahren entwickelt worden, z. B. die interaktionelle Gruppentherapie (Abschn. Interaktionelle Psychotherapie). Von besonders in Gruppenbehandlungen geschulten Psychotherapeuten werden allerdings auch schwer gestörte Patienten, z. B. Psychosekranke, in analytischer Gruppenpsychotherapie behandelt (Pohlen 1972).

4.3 Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie

Als tiefenpsychologisch fundiert werden Behandlungsverfahren bezeichnet, welche die Persönlichkeits- und Krankheitstheorie der Psychoanalyse zugrunde legen, in der Technik jedoch sehr weitgehend von der psychoanalytischen Methode abweichen können oder eigene Methoden entwickelt haben. Die tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie wurde als ein konfliktzentriertes Verfahren konzipiert. In den letzten Jahren wird sie auch immer häufiger als strukturorientierte Psychotherapie (Rudolf 2004) in der Behandlung von Patienten mit Entwicklungsstörungen angewendet.

Die tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie findet in verschiedenen Bereichen Anwendung, als ambulante und stationäre Behandlung, als Einzel-, Gruppen-, Paar- und Familienbehandlung, als Behandlung mit nicht festgelegter Dauer und als Kurzbehandlung, als Fokaltherapie, Krisenintervention und psychotherapeutische Beratung. Gegenüber der analytischen Psychotherapie bestehen mehrere Unterschiede (Loch 1979; Heigl-Evers und Heigl 1982):

Behandlungsfrequenz Durch niedere Behandlungsfrequenz wird beabsichtigt, die therapeutische Regression und speziell die Übertragung gering zu halten und den Behandlungsprozess auf die aktuellen Konflikte des Patienten zu zentrieren.

Umgang mit der Übertragung In der Patient-Therapeut-Beziehung konstellieren sich bei diesem Vorgehen bewusstseinsnähere, meistens positiv getönte Übertragungen, die der positiven Grundbeziehung zuzuordnen sind. Sie werden als Vehikel der Behandlung genutzt und i. Allg. nicht unter dem Gesichtspunkt darin enthaltener Widerstände gegen negative Erlebnisweisen betrachtet. Es wird zugleich darauf geachtet, dass Übertragungsreaktionen nicht zum Widerstand gegen die Bearbeitung von Konflikten eingesetzt werden. Wenn das geschieht und der Patient beginnt, sich mehr mit dem Therapeuten als mit anderen Beziehungen zu beschäftigen, wird die Angst, die dahinter steht, ergründet und bearbeitet. Feindselige Übertragungen werden besprochen, sobald sie sichtbar werden, um durch das Verständnis des Therapeuten und die Erfahrung mit ihm als realer Person korrigiert zu werden.

Deutungsstrategie Die Probleme der Patienten werden in den alltäglichen Beziehungszusammenhängen gedeutet und bearbeitet: Partnerschaftsprobleme werden z. B. auf die dahinter stehenden Schwierigkeiten des Patienten untersucht. Deutungen beziehen sich auf die Schwierigkeiten im aktuellen Leben des Patienten. Sie beziehen ggf. den lebensgeschichtlichen Hintergrund, d. h. die Entstehungsgeschichte der Schwierigkeiten mit ein. Im Gegensatz zur analytischen Psychotherapie wird aber nicht die Bedeutung des Materials (z. B. des Angebotes „Partnerschaftsproblem“) im Kontext der Übertragung betrachtet und gedeutet. Systematisch betrachtet, stehen in der tiefenpsychologischen Behandlung also Inhaltsdeutungen im Vordergrund.

Handhabung der Abstinenz Das Abstinenzprinzip wird in den tiefenpsychologisch fundierten Verfahren recht unterschiedlich gehandhabt. Je mehr der Psychotherapeut Deutungen der unbewussten Konfliktdynamik zum Schwerpunkt seiner Technik macht, umso klarer hält er sich meistens an das Abstinenzprinzip, sodass diese Haltung oft nicht von jener in der analytischen Psychotherapie abgrenzbar ist. Häufig treten aber Deutungen gegenüber anderen Interventionen wie Stützung, Entlastung, Ermutigung, Grenzsetzung oder Beratung in den Hintergrund.

In solchen Behandlungen orientiert der Psychotherapeut sich dann meistens auch nicht an die Abstinenz im Sinne der Handlungs- und Wertneutralität und verzichtet darauf, sie als Mittel für die Diagnose der Übertragungs-Gegenübertragungs-Dynamik zu benutzen. Er wählt stattdessen einen strategischen Umgang, in dem er einerseits eine gleichbleibende wohlwollende Distanz anstrebt, andererseits davon abweicht, wenn die Behandlung es geboten erscheinen lässt: Er kann eingreifen und Bedingungen setzen, wenn der Patient sich oder andere oder den Fortgang der Behandlung gefährdet; er kann Ratschläge erteilen, Anleitungen geben, damit der Patient bestimmten Schwierigkeiten nicht ausweicht; er kann aktiv Nähe und Distanz regulieren und z. B. auf einen Patienten, der sich isoliert und abschirmt, emotional aktiv zugehen.

In der Praxis mancher Psychotherapeuten erhält die Behandlungsbeziehung durch diese Modifikationen einen gewissen privaten Zug. Sie sind umstritten, weil offensichtlich unterschiedliche Erfahrungen darüber bestehen, ob die Verfahren dadurch in der Wirkung verstärkt werden oder kurzfristige, suggestive Wirkungen einer „freundschaftlichen“ Beziehung die Hintergrundprobleme nur zudecken.

Vorteile der tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie

Die häufige Anwendung hat mehrere patientenbezogene Gründe:

- Viele **leichtere neurotische Störungen** bedürfen keiner ausführlichen Analyse der tieferliegenden Persönlichkeitskonflikte. Behandlungen unter Nutzung einer stärkeren therapeutischen Regression sind bei ihnen nicht erforderlich. Oft sind die Patienten dazu auch gar nicht bereit.
- Andererseits sind manche **schwer gestörte Borderline-Patienten** durch Behandlungen mit weitergehenden Zielsetzungen überfordert.
  Bisweilen ist auch eine tiefenpsychologische supportive Behandlung eine Art Ultima Ratio bei Patienten, die sich in einer dringlichen Notlage befinden, aber weder bereit noch in der Lage sind, sich einer aufwendigeren Psychotherapie zu unterziehen.

Institutionelle Vorteile Institutionelle Gründe kommen hinzu: Die Verfahren sind inzwischen didaktisch gut aufgearbeitet, werden in Manualen (Dührssen 1988; Kernberg 1989; Luborsky 1984) vermittelt und erscheinen relativ „leicht“ erlernbar (was allerdings umstritten ist). Sie kommen dem gewaltigen Bedarf an Psychotherapie auf ökonomisch sparsame Weise nach. Schließlich lassen sich tiefenpsychologische Behandlungen mit niederer, häufig unregelmäßiger Frequenz im Gegensatz zur psychoanalytischen Therapie recht gut nicht nur in psychotherapeutischen Fachpraxen anwenden, sondern auch mit der ärztlichen und fachärztlichen nichtpsychotherapeutischen Tätigkeit in verschiedenen Fachgebieten verknüpfen: Außer in der Allgemeinmedizin und Psychiatrie auch in der inneren Medizin, Gynäkologie oder Dermatologie, in denen ein Großteil psychosomatischer Patienten zur Behandlung kommen.

Effizienz

Die Effizienz der Verfahren zeigt sich v. a. bei leichteren neurotischen und narzisstischen Störungen. Oft reicht es diesen Patienten völlig aus, eine Restabilisierung und Symptomfreiheit zu erreichen. Die Frage, welchen Effekt die tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie bei schwereren Neurosen und Persönlichkeitsstörungen hat, ist allerdings schwer zu beantworten.

Als Vorteil wird immer wieder geltend gemacht, dass zusätzliche Regressionen bei ohnehin regredierten Patienten gering gehalten werden und die progressiven Kräfte der Patienten optimal genutzt werden können. Der mögliche Nachteil, dass eine zeitliche und von der Kontaktgestaltung her geringe Behandlungsintensität wie eine Redeprivation erlebt werden kann, wird demgegenüber selten formuliert. Gute Ergebnisse lassen sich am ehesten erreichen, wenn Teilziele angestrebt werden, die mehr auf die Überwindung aktueller Schwierigkeiten, z. B. im Arbeitsbereich, ausgerichtet sind als auf weitgehende Veränderung tief in der Persönlichkeit verankerter Verhaltensweisen. Wahrscheinlich ist es der entscheidende Faktor für die Zufriedenheit mit dem Ergebnis, ob der Therapeut und der Patient sich bewusst und weitgehend auch unbewusst auf ein begrenztes Ziel und einen begrenzten Effekt einigen können; weiterhin, ob sie die Zuversicht entwickeln können, auch unter diesen Bedingungen, Nützliches für den Patienten zu erreichen.

Tiefenpsychologisch fundierte Einzelpsychotherapie

Die tiefenpsychologische Psychotherapie (Heigl-Evers und Heigl 1982; Wöller und Kruse 2001; Ermann 2004) ist die in der Psychotherapie am häufigsten verwandte konfliktzentrierte Behandlungsform. Sie wird meistens als Einzelbehandlung mit 1 Wochenstunde über einen Zeitraum von etwa 50 Sitzungen durchgeführt. Die Behandlung findet im Sitzen statt. In Anlehnung an die analytische Psychotherapie wird oft (aber nicht immer) die Grundregel der freien Assoziation vereinbart. Der Psychotherapeut deutet die Konflikte, die damit zu Tage treten, in Bezug auf abgewehrte Ängste, Erwartungen, Ansprüche usw. und zieht gelegentlich Parallelen zu lebensgeschichtlichen Vorläufern der jetzigen Konflikte in der Beziehung zu Eltern, Geschwistern oder anderen wichtigen Personen der Kindheit. Übertragungsdeutungen werden vermieden.

Das Ziel dieses Verfahrens ist die Umgestaltung der zentralen, pathogenen Konfliktdynamik. Seine Wirkung beruht auf

- der Kontinuität der Zuwendung und des Interesses,
- der Einsicht in die Unzweckmäßigkeit des Verhaltens und der Abwehr,
- der Akzeptanz abgewehrter Erlebnisse durch den Psychotherapeuten und die Identifizierung mit dieser Haltung sowie
- der (unausgesprochenen) emotionalen Unterstützung durch den Psychotherapeuten, wenn der Patient neue, für ihn angemessenere und befriedigendere Erlebnisweisen entwickelt.

Es wird deutlich, dass die eigentliche Einsicht dabei nur einer der Wirkfaktoren ist und dass Ähnlichkeiten mit verhaltenstherapeutischen Verfahren bestehen.

Dynamische Psychotherapie

Als eine spezielle Variante der tiefenpsychologischen Einzeltherapie wurde die sog. dynamische Psychotherapie (Dührssen 1972, 1988) entwickelt. Sie enthält folgende Besonderheiten:

Die Gespräche werden teils assoziativ gestaltet, teils durch stimulierende und klärende Fragen strukturiert. Dabei wird auf das erlebnisnahe Konfliktfeld zentriert. Übertragung und Regression werden in die Bearbeitung einbezogen, jedoch nicht gefördert oder vertieft. Es wird mit einem Gesamtaufwand von zumeist 50–80 Sitzungen gearbeitet, diese werden aber durch eine niedere Frequenz über einen langen Zeitraum verteilt. Die Stundenfrequenz wird flexibel gehandhabt.

Die Indikation betrifft Patienten, für die eine analytische Psychotherapie wenig sinnvoll oder sogar kontraindiziert erscheint, z. B. Jugendliche, die ein starkes Autonomiebedürfnis haben und mitten im Entwicklungsprozess stehen und deren psychische Kräfte nicht durch beziehungsintensive Behandlungen gebunden werden sollen. Im Übrigen hatte die Entwicklung des Verfahrens eine soziale Implikation: Sie soll die psychoanalytische Methode auch auf Patienten aus der niederen Sozialschicht anwendbar machen, die aufgrund ihrer Sozialisation und Bildung i. Allg. für ein streng selbstreflektives Verfahren weniger zugänglich erscheinen.

Expressive (übertragungsfokussierte) Psychotherapie

Speziell für die Behandlung von Borderline-Störungen wurde die expressive Psychotherapie (Kernberg 1989) mit der Absicht konzipiert, gezielt die typischen Entwicklungsdefizite dieser Patienten auszugleichen. Sie wurde inzwischen zur übertragungsfokussierten Psychotherapie (Clarkin et al. 2000; Kernberg et al. 2000) weiterentwickelt und manualisiert. Sie geht von einer gezielten Diagnostik der Entwicklungspathologie der Patienten aus, beachtet dabei insbesondere den Umgang mit früheren Hilfsangeboten, mit dem Diagnostiker in der Untersuchungssituation und mit Destruktivität schlechthin. In einem Behandlungsvertrag werden dann Behandlungsbedingungen festgelegt, die Faktoren vorbeugen, die den Patienten, andere oder den Fortgang der Behandlung gefährden könnten. Außerdem wird die Möglichkeit besonders berücksichtigt, dass der Patient sich nicht an den Vertrag halten und unehrlich mit dem Psychotherapeuten umgehen könnte.

Behandlungsvertrag Er stellt das besondere Element gegenüber anderen Verfahren dar. Er nimmt in dieser Therapie eine wichtige Stellung ein, an der sich ein großer Teil der zentralen Behandlungsdynamik mit Übertragungen und Widerständen manifestiert. Er ist aber in erster Linie als ein Schutz für den Patienten konzipiert und nicht als Katalysator für eine bestimmte Dynamik.

Handhabung der Abstinenz Das zweite besondere Element ist die Handhabung der Abstinenz. Um einerseits eine angemessene Deutungsarbeit leisten zu können, wird eine technisch neutrale, d. h. annehmende, aber Distanz wahrende Haltung zugrunde gelegt. Wenn allerdings erkennbar wird, dass der Patient sich selbst oder andere schädigt oder den Fortgang der Behandlung gefährdet, dann kann der Behandler mit direktiven Interventionen eingreifen. Er kann den Patienten z. B. auffordern, ein bestimmtes gegen andere gerichtetes Protestverhalten einzustellen, und ihm zeigen, dass er sich damit verstrickt und selbst in Schwierigkeiten bringt, statt die erhoffte Abgrenzung zu erreichen.

Deutungen im Hier und Jetzt Im Übrigen zentriert die Behandlung auf die Bearbeitung der Spaltungen und der damit verbundenen typischen Borderline-Übertragung durch Deutungen im Hier und Jetzt. Das Ziel ist die Entwicklung einer besseren Kapazität für die Integration der widersprüchlichen, gespaltenen Selbst- und Objektaspekte, eine Verbesserung der Affektregulation, der Impulskontrolle usw., d. h. eine Nachreifung des Ichs.

Interaktionelle Psychotherapie

Ebenfalls für die Behandlung von Borderline-Störungen wurde die interaktionelle Psychotherapie (vgl. zusammenfassend Heigl-Evers et al. 1993) konzipiert, die zuletzt von Rudolf (2004) zur strukturorientierten Psychotherapie weiterentwickelt wurde. Ursprünglich als Gruppentherapie gedacht, findet sie heute sowohl als Einzelbehandlung als auch als Gruppenbehandlung statt. Das Verfahren nimmt auf die spezifische Art der Beziehungen und auf die Ich-Funktions-Defizite der Borderline-Patienten Bezug: Störungen in der Abgrenzung zwischen dem Selbst und den Objekten, Spaltungspathologie, mangelhafte Affektregulation usw. Es geht von der Annahme aus, dass Borderline-Patienten mit der üblichen Technik der Deutung ihrer zentralen Beziehungskonflikte in der Übertragung nicht angemessen erreicht werden. An die Stelle der Deutungsarbeit tritt deshalb das Prinzip „Antwort“: Der Therapeut teilt nach bestimmten Regeln etwas von den Gefühlsreaktionen mit, die der Patient in ihm auslöst. Durch solche Mitteilungen tatsächlich erlebter Gefühle will der Therapeut in seiner realen Präsenz für den Patienten greifbar und bis zu einem gewissen Grad auch kontrollierbar werden. Dadurch sollen reifere Beziehungsformen gefördert werden.

Tiefenpsychologische Gruppenpsychotherapie

Die tiefenpsychologische Gruppenpsychotherapie ist, ähnlich wie die Einzelbehandlung, insbesondere für Patienten mit leichten Störungsformen konzipiert worden, bei denen eine Behandlung umgrenzter Problembereiche und aktueller Konflikte möglich und ausreichend erscheint. Der entscheidende Unterschied zwischen der tiefenpsychologischen und der analytischen Gruppenpsychotherapie besteht im Umgang mit der Pluralität.

> ▶ Die tiefenpsychologische Gruppenpsychotherapie ist eine „Behandlung des Einzelnen in der Gruppe“; das Medium der Gruppe wird dabei als unspezifisch wirksamer, den Behandlungseffekt verstärkender Faktor genutzt. Die Gruppe als Ganze ist jedoch nicht Gegenstand und Ziel der Interventionen des Psychotherapeuten.

Daraus ergibt sich ein besonderer Umgang mit den Problemen, die einzelne Patienten in die Gruppe hineintragen.

Beobachtung des Einzelnen und der Gruppe In der tiefenpsychologischen Gruppe verfolgt der Gruppentherapeut 2 Strategien: Er wird einerseits, auf den Einzelnen bezogen, die unbewussten Motive der Schwierigkeiten des Patienten mit seiner Umwelt und die dahinter stehenden verdrängten Affekte, Triebkonflikte und Kränkungen klären. Andererseits wird er, gruppenbezogen, beobachten, welche Reaktionen das Problem eines Patienten bei den Übrigen auslöst. In den Reaktionen äußern sich Mechanismen der individuellen Abwehr, die den einzelnen Patienten in Bezug auf ihre eigene Problematik gedeutet werden kann.

Deutungsarbeit Sie bezieht sich dabei auf die aktuellen Außenprobleme der Patienten und darauf, wie diese sich in den Beziehungen innerhalb der Gruppe wiederholen. Es sind also Inhaltsdeutungen (Abschn. Inhaltsdeutungen). Die Deutung von Übertragungen regressiver Beziehungsmuster auf Mitpatienten oder auf die Gesamtgruppe steht dagegen nicht im Zentrum der tiefenpsychologischen Gruppenpsychotherapie.

Tiefenpsychologische Paar- und Familientherapie

In der sog. analytischen Paar- und Familientherapie geht man davon aus, dass die Aufdeckung und Durcharbeitung langfristiger Familienkonflikte zu einer kontinuierlichen und schrittweisen Veränderung der Beziehungen innerhalb der Familie führt. Methodisch steht dabei die Aufarbeitung der Familiengeschichte und der Beziehungen über die Generationen hinweg im Mittelpunkt (Richter 1967, 1970). Bei der Behandlung neurotischer Paarkonflikte wird die Aufarbeitung der Kollusionen (Willi 1978), also der wechselseitigen Übertragungen zwischen Partnern, in den Mittelpunkt gestellt.

Übertragungen innerhalb der Familie und zwischen Partnern ziehen Einstellungs- und Wahrnehmungsverzerrungen nach sich: Der erwachsene Sohn sieht die Mutter mit den Augen des Kindes, ihre Anteilnahme erscheint ihm als infantilisierende Gängelung und Einmischung. Die Frau überträgt auf ihren Mann die Enttäuschung durch den Vater – nichts kann er ihr recht machen. Aber auch die Eltern können bestimmte Erwartungen, z. B. nach Fürsorge und Liebe, die in der Beziehung zu den eigenen Eltern unerfüllt blieben, auf die eigenen Kinder übertragen. Die Bewusstwerdung und Auflösung solcher Übertragungen ist das Ziel der analytischen Paar- und Familientherapie.

Vorgehen

Die Sitzungen finden wöchentlich bis 14-tägig meist über einen Zeitraum von 2–3 Jahren statt. Technisch geht man von der familientherapeutischen Grundregel (Boszormenyi-Nagy und Spark 1973) aus: Alle sollen offen über alle Themen miteinander sprechen, v. a. über die bisher vermiedenen Themen. In weitgehend unstrukturierten Gesprächen entstehen charakteristische Übertragungs-Gegenübertragungs-Reaktionen, sowohl innerhalb der Familie als auch gegenüber den Therapeuten. Deren Deutung ruft meist intensive angst- oder schambegründete Widerstände hervor, deren Durcharbeitung einen wesentlichen Teil der Behandlung ausmacht.

Der Therapeut fungiert in erster Linie als Vermittler eines Familiendialogs, der eine Begegnung zwischen den Beteiligten ermöglichen soll. Es handelt sich im Sinne der hier verwendeten Systematik also um ein tiefenpsychologisches Verfahren, da die Übertragungen zwischen den Familienmitgliedern im Zentrum stehen und nicht die Übertragungen auf den Familientherapeuten.

Indikation

Der Ansatz stellt relativ hohe Anforderungen an die Motivation und Veränderungsbereitschaft des Paares bzw. der Familie. Er wird heute bevorzugt zur Bearbeitung von aktuellen Partnerschaftsproblemen und umgrenzten Familienkonflikten, z. B. Ablösungskonflikten zwischen den Generationen, angewandt. Die typischen familientherapeutischen Indikationen, insbesondere verkrustete Kommunikationsstörungen und ausgeprägte wechselseitige Abhängigkeiten in Familien mit schwerkranken Indexpatienten, sind heute dagegen das bevorzugte Arbeitsfeld der systemischen (Haley 1976) und strukturellen (Minuchin 1974) Familientherapie.

Tiefenpsychologische Spezialverfahren

Während in der ambulanten Tätigkeit psychotherapeutisch arbeitender Ärzte die tiefenpsychologische Psychotherapie in Form einer reinen Verbalbehandlung im Vordergrund steht, finden im Rahmen von Institutionen, wie z. B. Psychotherapiekliniken, verschiedene Formen von tiefenpsychologischen Spezialverfahren Anwendung. Zu ihnen gehören die tiefenpsychologische

- Musiktherapie,
- Gestaltungstherapie,
- Bewegungstherapie usw.

Sie sind von einer reinen Beschäftigungstherapie (Werk- oder Arbeitstherapie) zu unterscheiden. Das Kennzeichen der tiefenpsychologischen Spezialverfahren ist die Verwendung von speziellen Techniken (malen, musizieren, sich bewegen),

- die eine Abreaktion von Gefühlen (Katharsis),
- den körperlichen Ausdruck und die körperliche Erlebnisfähigkeit,
- die schöpferische Gestaltung von Erlebnis und Empfindung oder
- das Fantasieerleben

fördern und anregen. Diese Techniken stützen einerseits das Ausdrucks- und Erlebnispotenzial, richten sich andererseits auf die Verstärkung und deutlichere Wahrnehmung latenter (vorbewusster) und unbewusster Erlebnisweisen.

Vorgehen

Technisch wird i. Allg. so vorgegangen, dass zunächst die speziellen Techniken (malen, musizieren, sich bewegen) angewandt werden und anschließend tiefenpsychologische Nachbesprechungen stattfinden. Die Nachbesprechung konzentriert sich bei den tiefenpsychologischen Spezialtherapien auf die Aufarbeitung von Erfahrungen, Empfindungen und Erlebnissen, die durch die speziellen Techniken angestoßen sind. Im Gruppengespräch bezieht sie zusätzlich die Gruppendynamik mit ein. Es sollten möglichst viele Erfahrungen zur Sprache kommen. Einfälle dazu, Parallelen im aktuellen Leben und lebensgeschichtliche Hintergründe werden besprochen. Probleme Einzelner bewirken im Gruppengespräch die Mitbeteiligung Anderer. Dadurch kann es zu neuen Sichten der eigenen Situation kommen und schließlich zur Neuorientierung im Selbsterleben.

Erlebnisbezogene Therapieformen

In einer umfassenden Darstellung der von der Psychoanalyse abgeleiteten Behandlungsverfahren sind schließlich auch eine Reihe von erlebnisbezogenen Therapieformen zu nennen, die ihren tiefenpsychologischen Ansatz allerdings nur noch in z. T. begrenzter Weise erkennen lassen. Hierzu gehören insbesondere

- die konzentrative Bewegungstherapie (KBT; Stolze 1959) als eine tiefenpsychologische Körpertherapie,

- die katathym-imaginative Psychotherapie (KIP), früher „katathymes Bilderleben“ oder „Psychotherapie mit dem Tagtraum“ genannt (Leuner 1985), als eine spezielle tiefenpsychologische Imaginationstherapie sowie
- das Psychodrama (Moreno 1959).

Sie haben sich jedoch in deutlicher Abgrenzung von der Psychoanalyse weiterentwickelt und inzwischen eigenständige Methoden hervorgebracht.

5 Klinische Anwendungen

Die psychodynamische Psychotherapie ist ein methodenbezogener Behandlungsansatz, der auf Persönlichkeitsfaktoren der behandelten Patienten zentriert und primär nicht auf bestimmte klinische Fragestellungen. Dementsprechend wird im Rahmen einer selektiven Indikationsstellung für psychodynamische Behandlungen, zumindest bei neurotischen Symptomneurosen und Persönlichkeitsstörungen, die Frage geklärt, ob der psychodynamische Ansatz geeignet ist, einem bestimmten Patienten aufgrund seiner inneren Verfassung zu helfen. Konkret heißt das, ob seine Psychodynamik im Rahmen einer psychodynamischen Therapie wahrscheinlich im Sinne einer progredienten Entwicklung verändert werden kann.

5.1 Psychodynamische Psychotherapie bei neurotischen Störungen

Diese Sichtweise impliziert für die Neurosenbehandlung, dass der psychodynamische Ansatz weniger als z. B. die Verhaltenstherapie auf bestimmte Syndrome hin ausgerichtet ist. Behandlungserfahrungen und daraus abgeleitete Leitlinien für die Therapie bzw. Modifikationen bei der Anwendung der Methode beziehen sich daher auch nicht primär auf klinisch-deskriptive Phänomene und Fragestellungen, also nicht auf Symptome und Syndrome, sondern auf entwicklungsdiagnostische Aspekte der behandelten Persönlichkeiten. Dazu wurden bereits im Zusammenhang mit der psychoanalytischen Methodik auch die Strategien der psychodynamischen Behandlung bei Patienten des niederen, mittleren und höheren neurotischen Strukturniveaus dargestellt. Es sei nochmals betont, dass Psychosen nicht ohne Weiteres in dieses entwicklungsdiagnostische Konzept eingeordnet werden können, sondern (ähnlich wie Psychosomatosen) als besondere Formen der Dekompensation aus allen 3 Strukturniveaus hervorgehen können.

Störungen auf höherem Strukturniveau

„Klassische“ neurotische Störungen, d. h. Störungen auf höherem Strukturniveau, beruhen auf neurotisierenden Erfahrungen nach Abschluss der basalen Ich- und Selbstentwicklung. Es handelt sich also um relativ reife, entwicklungspsychologisch spät angelegte Störungen, die durch Verdrängung unverarbeiteter Konflikte der präödipalen und ödipalen Entwicklungsphasen bedingt sind (Konfliktstörungen). Als pathognomonisches Merkmal ergibt sich daraus die Unfähigkeit, mit bestimmten, die individuelle Entwicklung prägenden Konflikten angemessen umzugehen. Darin liegt die Disposition, in entsprechenden Konfliktsituationen zu dekompensieren und Symptome zu entwickeln.

Die entwicklungsdiagnostischen Kriterien der Konfliktstörungen auf höherem Strukturniveau sind in der nachfolgenden Übersicht zusammengestellt. Aus der Phänomenologie eines Syndroms kann man nicht ohne Weiteres schließen, welches Strukturniveau der Persönlichkeit bzw. der Symptombildung zugrunde liegt. Es gibt aber Erfahrungswerte, die als erster Anhalt dienen können. Danach erweisen sich die meisten leichteren und mittelschweren Zwangsstörungen, die meisten einfachen (isolierten) Phobien sowie viele Konversionsstörungen als „klassische“ neurotische Störungen. Die früher als Charakterneurosen bezeichneten hysterischen, zwangsneurotischen und depressiven Persönlichkeitsstörungen mit ihren vielfältigen Beziehungsproblemen, Erlebnis- und Verhaltensstörungen sind ebenfalls dieser Strukturebene zuzuordnen.

Differenzialtherapie

Für diese Erkrankungen ist die analytische Psychotherapie als Einzel- oder Gruppentherapie die klassische Indikation. Bei umgrenzter Konfliktdynamik kommt auch eine Fokalbehandlung in Betracht. In leichteren Fällen kann eine tiefenpsychologische Einzel- oder Gruppentherapie zu einem angemessenen Ergebnis führen. Für Beziehungsprobleme in Partnerschaften, die sich speziell aus einer der oben angegebenen Persönlichkeitsstörungen ergeben, kann eine tiefenpsychologische Paartherapie indiziert sein.

Die speziellen Indikationen wurden bei der Darstellung der Verfahren erörtert. Die Prognose ist davon abhängig, wie sehr die Störung chronifiziert ist und von der neurotischen Verwurzelung, d. h. von den Folgen der neurotischen Entwicklung im Hinblick auf Partnerwahl, Familiendynamik, Berufswahl, Arbeitsfähigkeit usw.

Entwicklungsdiagnostik der Störungen auf höherem Strukturniveau (Konfliktstörungen). (Ermann 1999)

- **Selbst- und Objektrepräsentanzen** sind klar voneinander getrennt, integriert, werden ganzheitlich erlebt und enthalten realistische Vorstellungen von der eigenen Person und von Bezugspersonen; sie sind durch Ambivalenz (sowohl gut als auch böse) geprägt

(*Fortsetzung*)

- **Objektkonstanz** schafft die Voraussetzungen, dass die Vorstellungen vom Selbst und von anderen beim Alleinsein aufrechterhalten werden
- **Objektbeziehungen**: Es bestehen Beziehungen zu mehreren Personen. Im präödipalen Stadium wird deren Beziehung untereinander noch nicht erkannt, später wird sie anerkannt. Dadurch wird das Erleben von Eifersucht und Rivalität möglich
- Im **Trieberleben** dominieren phallisch-narzisstischer Exhibitionismus und später genitale Sexualität, bei regressiver Abwehr anal-aggressive oder orale Triebbedürfnisse
- Die **zentralen Ängste** umfassen zunächst Angst vor Liebesverlust und Angst vor Strafe, später Gewissensangst
- **Abwehr**: Verdrängung und andere reifere Abwehrmechanismen sowie Regression des Trieb- und Beziehungserlebens

Spezielle Aspekte

Angsterkrankungen Bei ihnen ist das Ausmaß der Angstbindung i. Allg. ein Hinweis auf das Strukturniveau. Umgrenzte Angst, z. B. in Gestalt isolierter Phobien, weist auf ein reifes Strukturniveau hin. Es ist zumeist mit unbewussten Sexual- und Aggressionskonflikten verknüpft. Daraus ergeben sich die oben angegebenen Indikationen. Hoffmann und Bassler (1995) haben für die Behandlung solcher Angstpatienten eine spezielle psychodynamische Fokaltherapie entwickelt. Im Rahmen tiefenpsychologisch orientierter stationärer Behandlungen wird die Konfliktklärung, einer alten Empfehlung von Freud folgend, mit gezielter Angstexposition verknüpft.

Zwangsneurosen Für Zwangsstörungen im Sinne klassischer Neurosen gilt die frequente analytische Einzelbehandlung als bevorzugte Indikation im Rahmen der psychodynamischen Verfahren. Das Ziel ist die Auflösung der Schuldgefühle und Über-Ich-Konflikte um Anpassung und Expansivität (Quint 1988). Allerdings gestalten die Behandlungen sich oft zäh und stellen starke Belastungen für den Behandler dar. Insbesondere sind die Gegenübertragungen auf die „anale Aggressivität" der Patienten schwierig. Außerdem führen die Selbstauflösungsängste bei Lockerung der Abwehr im Verlauf wirksamer analytischer Behandlungen oft zu schwierigen entwicklungsdiagnostischen Fragen: Manche zunächst an sich höher strukturierte Patienten regredieren im Verlauf einer psychoanalytischen Behandlung auf Borderline-Niveau.

Klassische Konversionsneurosen Sie beruhen zumeist auf Über-Ich-Konflikten, die auf den Körper projiziert werden, sodass eine symbolische körperliche Inszenierung entsteht. Für die Behandlung muss man sich (und dem Betroffenen) immer wieder vergegenwärtigen, dass Konversionssymptome nicht simuliert werden. Bei der Bearbeitung der individuellen Konfliktdynamik der Betroffenen muss man bedenken, dass sie es als Bloßstellung und Beschämung erleben können, wenn sie ihre somatischen Inszenierungen aufgeben.

Bei der Behandlung von Konversionsneurosen ist besonders der sog. sekundäre Krankheitsgewinn zu berücksichtigen, der gerade bei diesen dramatisch erscheinenden Störungen zu einer intensiven Rückwirkung auf die gesamte Familie und zur Ausbildung einer sekundären Familienneurose führen kann. Bei der Indikationsstellung ist daher die Frage einer einleitenden oder begleitenden Familienintervention zu bedenken.

Störungen auf mittlerem Strukturniveau

Das mittlere Strukturniveau ist durch Selbstwertprobleme bei sonst konsolidierter Ich-Entwicklung gekennzeichnet. Pathognomonisch ist die Unfähigkeit, unter Belastungen wie Kränkungen, Enttäuschungen oder Krisen ein realistisches Selbstwertgefühl aufrechtzuerhalten sowie die Tendenz, sich zur Stabilisierung der Anerkennung durch andere Menschen zu bedienen. Durch Idealisierungen entstehen fragile narzisstische Bindungen, die leicht an reaktiven Entwertungen wieder zerbrechen und dann durch Selbstidealisierungen (Größenselbst) kompensiert werden. Diese Störung ist das Ergebnis einer unzureichenden Autonomieentwicklung. Die entwicklungsdiagnostischen Kriterien der narzisstischen Störungen sind in der folgenden Übersicht zusammengestellt.

Narzisstische Pathologie Die Pathologie des mittleren Strukturniveaus wird als narzisstische Pathologie von der reifen und der Borderline-Pathologie abgegrenzt (Ermann 2016). Sie manifestiert sich in narzisstischen Persönlichkeitsstörungen und Krisen. Ebenso sind die typischen depressiven Neurosen und ein großer Teil der Angststörungen Störungen auf mittlerem Niveau. Auch der größere Teil der Somatisierungssyndrome ist dieser Gruppe zuzurechnen.

Entwicklungsdiagnostik der Störungen auf mittlerem Strukturniveau. (Ermann 1999)

- **Selbst- und Objektrepräsentanzen**:
  - Es besteht ein weitgehend kohärentes Selbst. Das labile Selbstgefühl wird durch die Anwesenheit stützender, bewundernder Selbstobjekte gesichert
  - Objektabhängigkeit: Die Vorstellung von anderen und ihrer stützenden Funktion ist beim Alleinsein bedroht, kann aber sonst i. Allg. aufrechterhalten werden

(*Fortsetzung*)

  - Selbst- und Objektrepräsentanzen bleiben auch unter Belastungen klar voneinander getrennt
  - Sie sind weitgehend integriert und durch Ambivalenz (sowohl gut als auch böse) geprägt, werden jedoch unter Belastungen durch Idealisierung und Entwertung einseitig wahrgenommen
- **Objektbeziehungen** sind nach narzisstischen Bedürfnissen strukturiert. Sie werden dyadisch erlebt, das Eigenleben der Beziehungspartner und ihre Beziehung untereinander werden verleugnet
- Die **zentralen Ängste** sind Ängste, das Selbstobjekt und seine Bewunderung zu verlieren (Objektverlustangst), auf einer tieferen Ebene Fragmentierungsängste
- **Abwehr**: Idealisierung und Entwertung der eigenen Person und anderer, Identifizierung mit Erwartungen anderer, Kontrollieren ihrer Gefühle, Verdrängung und Verleugnung von Kränkungen

Therapieziele und Vorgehen

Patienten aus dieser Gruppe machen heute den größten Teil der Klientel in der psychoanalytisch ausgerichteten Praxis aus. Das Behandlungsziel ist eine Verbesserung der Lösung von Konflikten, die immer wieder in Selbstwertkrisen hineinführen. Es handelt sich dabei v. a. um Krisen, die durch Kränkungen entstehen und Wut und andere aggressive Affekte hervorrufen. Im Zentrum der Behandlungen steht hier die selbst- und beziehungsregulierende empathische Begleitung, daneben aber auch eine behutsame Aufdeckung und Bearbeitung aggressiver Affekte und die Bearbeitung der Verknüpfung von Übertragungskrisen mit der Labilisierung der Selbstwertregulation.

▶ Diese Behandlungen setzen allerdings voraus, dass keine akute Suizidalität besteht. Andernfalls wäre diese zunächst im Rahmen einer Krisenintervention zu behandeln. Wenn im Verlauf der Behandlung Suizidalität auftritt, müssen besondere Vereinbarungen im Hinblick auf Verfügbarkeit getroffen werden und ggf. – neben medikamentöser Stützung – eine Klinikaufnahme erfolgen.

Spezielle Aspekte

Narzisstische Persönlichkeitsstörungen Bei den narzisstischen Persönlichkeitsstörungen, die klinisch zumeist durch Beziehungs- und Arbeitsprobleme sowie wiederkehrende suizidale Krisen geprägt sind, ist die psychoanalytische Einzeltherapie die maßgebliche Behandlungsform. Die langfristige Zuwendung in einer exklusiven Beziehung und die geduldige Bearbeitung der immer wieder auftretenden Kränkungs- und Trennungsproblematik im Rahmen der narzisstischen Übertragungen führt auf Dauer zu einer Stabilisierung des Selbstwertgefühls und einem Zuwachs an Autonomie (Kohut 1973).

Depressive Störungen Bei neurotischen depressiven Störungen besteht das Ziel darin, neben der stets auch vorhandenen narzisstischen Problematik einen Zugang zu unbewussten Versorgungswünschen und destruktiven Affekten wie Hass und Neid zu erlangen und einen angemessenen Umgang mit aggressiven und oralen Impulsen zu schaffen. Dazu eignet sich die analytische Einzel- oder Gruppentherapie. In leichteren Fällen kann man sich auf tiefenpsychologische Einzel- oder Gruppenbehandlungen beschränken.

Somatisierungsstörungen Unter den psychodynamischen Verfahren ist für Patienten mit Somatisierungssyndromen die analytische Gruppenpsychotherapie das Verfahren der Wahl. Bei diesen Patienten, die stark zur Verleugnung von Konfliktspannungen neigen, fördert die Konfrontation und Identifizierung mit anderen Patienten einen Zugang zum introspektiven Erleben und bringt nützliche Anstöße für die Autonomieentwicklung. Im Zentrum der Behandlung steht i. Allg. die Analyse der auslösenden Belastungssituation, sodass man sich bisweilen auch auf eine Fokalbehandlung beschränken kann.

Störungen auf niederem Strukturniveau

Das niedere Strukturniveau beruht auf einer Störung der Persönlichkeitsentwicklung während der Frühentwicklung. Diese kann durch Traumatisierungen im frühen und späteren Leben zusätzlich verstärkt sein. Sie bedingt, dass frühe sensomotorische und affektive Regulationsstörungen im Rahmen von Dekompensationen und Regressionen aktiviert werden und die Beziehungsgestaltung überlagern. Aufgrund der Entwicklungsstörung gibt es im psychischen Raum weder eine markante Unterscheidung zwischen der eigenen Person und anderen noch eine Integration der verschiedenen, z. T. widersprüchlichen Aspekte in der Wahrnehmung und Vorstellung von einem Selbst und anderen.

Pathognomonisch sind daher Spaltungen, d. h. Polarisierungen im Wahrnehmen, Denken und Fühlen, sowie eine Identitätsdiffusion (Kernberg 1975) in Gestalt unkonturierter Selbst- und Objektvorstellungen (s. Übersicht). Als weiteres Merkmal kommt eine allgemeine Ich-Schwäche mit Impulsivität, Affektlabilität und geringer Frustrationstoleranz hinzu. Als pathogenetische Basis betrachtet man heute eine unzureichende Mentalisierung früher prägender Erfahrungen, die aus dem prozeduralen Gedächtnis heraus ihre pathogene Wirkung entfalten (Fonagy et al. 2004; vgl. auch Ermann 2010).

Entwicklungsdiagnostik der Borderline-Pathologie. Psychogene Störungen auf niederem Strukturniveau. (Ermann 1999)

- **Selbst- und Objektrepräsentanzen**:
  - Die Grenze zwischen dem Selbst und den anderen kann unter Belastungen verschwimmen
  - Die Vorstellungen von sich selbst und anderen sind durch Spaltungen in Nur-Gut oder Nur-Böse gekennzeichnet
  - Die Vorstellungen sind widersprüchlich und können kaum vermittelt werden (Identitätsdiffusion)
  - Die Vorstellungen sind labil. Unter Belastung geht die Vorstellung von sich selbst verloren, ebenso die Vorstellung von anderen, wenn sie nicht real anwesend sind (mangelnde Konstanz der Selbst- und Objektrepräsentanzen)
  - Objektangewiesenheit: Bei Abwesenheit „guter" Personen werden destruktive Objektvorstellungen übermächtig und es entsteht die Gefahr der Desintegration
- Die **Objektbeziehungen** sind monadisch bzw. dyadisch; „dritte" Personen dienen der Nähe-Distanz-Regulation (Pseudo-Ödipuskomplex).
- **Zentrale Ängste** sind die Verlassenheits-, Verfolgungs- und tieferliegende Desintegrationsängste:
  - Bei Wahrnehmung der Getrenntheit treten Verlassenheitsängste auf
  - Die Ängste werden zunächst durch Wünsche, mit anderen zu verschmelzen, abgewehrt
  - Da durch Wut und Hass zugleich Angst vor anderen entsteht, wird ein eigentlich sekundärer Konflikt zwischen Verschmelzungswünschen und Verfolgungsängsten geschaffen
- **Abwehr**: Affektabwehr und Abwehr beängstigender Vorstellungen und Wahrnehmungen durch Spaltung, Projektion und projektive Identifikation, Introjektion, Verleugnung, Sexualisierung
- Im **Trieberleben** dominiert eine impulsive orale und oral-aggressive Triebhaftigkeit

Borderline-Pathologie

Klinisch manifestiert sich die Borderline-Pathologie in einer Vielfalt von Syndromen, die in der Psychiatrie heute überwiegend den schweren Persönlichkeitsstörungen und den Verhaltensstörungen zugerechnet werden. Neben den eigentlichen Borderlinesyndromen im Sinne der Panneurose sind insbesondere autoaggressive Verhaltensstörungen, Sucht und Abhängigkeitsstörungen zu nennen. Aber auch viele dissoziative Störungen, Essstörungen, Angstsyndrome (v. a. mit diffuser Angst), Zwangssyndrome und Schmerzsyndrome sowie einige depressive Syndrome sind unter entwicklungsdiagnostischen Aspekten dem niederen Strukturniveau zuzuordnen.

Verschiedene Behandlungsansätze

Auf die besonderen Anforderungen dieser Patientengruppe an eine psychoanalytisch begründete Behandlung ist im Zusammenhang mit der Darstellung der Behandlungsverfahren mehrfach hingewiesen worden. Das Problem besteht darin, einerseits der Impulsivität und dem destruktiven Agieren einen tragfähigen Behandlungsrahmen entgegensetzen zu müssen und andererseits über rein psychoedukative Maßnahmen hinaus einen Entwicklungsraum zu schaffen, der letztlich zu einer Überwindung der Entwicklungsdefizite beiträgt. Diese schwierige Aufgabe hat dazu geführt, dass in der Borderline-Behandlung wie in keinem anderen Bereich der psychodynamischen Therapie stark divergierende methodische Ansätze zum Tragen kommen.

Analytische Psychotherapie Einige dieser Ansätze verwenden die analytische Methode mehr oder weniger unverändert und behandeln Borderline-Patienten wie Neurotiker, z. T. in besonders zeitintensiven, d. h. hochfrequenten Settings (Rosenfeld 1981). Dabei geht es um die Klärung und Aufarbeitung der Borderline-spezifischen Objektbeziehungen im Kontext der Übertragung.

Diese Behandlungen sind z. T. über viele Jahre angelegt. Sie durchlaufen Phasen starker Regression, die Patienten und Behandler an die Grenze ihrer Tragfähigkeit führen, mit tiefer Depression und psychotischen Verzerrungen der Übertragung. Das Ziel ist die Durcharbeitung und Überwindung der schizoiden Position (Klein 1962), also eine Reifung und Normalisierung der psychischen Struktur.

Stärkung des Ichs Andere Behandlungsansätze wie die strukturorientierte, die interaktionelle, die dynamische und die expressive (übertragungsfokussierte) Psychotherapie betonen die Ich-strukturellen Störungen der Patienten und arbeiten mit Konzepten, welche die Ich-Defizite substituieren. Technisch werden außerdem bevorzugt Konfrontationen und Klarifikationen eingesetzt. Dabei verwendet insbesondere die übertragungsfokussierte Psychotherapie mit ihrer Zentrierung auf die Einhaltung eines Behandlungspaktes und die Rahmenbedingungen der Therapie deutlich verhaltenstherapeutisch geprägte Elemente. Diese Behandlungen benutzen, jedenfalls zur Behandlungseinleitung, häufig auch den Rahmen einer Psychotherapieklinik, in der das Borderline-spezifische Agieren gut beobachtet, kontrolliert und bearbeitet werden kann.

Differenzialindikation Das Nebeneinander verschiedener psychodynamischer Verfahren führt zur Frage der Differenzialindikation in der Borderline-Therapie. Hier fehlen

noch empirische Studien. Aus klinischer Sicht ist das entscheidende Kriterium die Ich-Stärke, speziell in Hinblick auf die Impulskontrolle. Wenn ausgeprägte Ich-Defizite erkennbar sind, werden ein therapeutisches Arbeitsbündnis und ein auf Deutungen zentriertes Vorgehen zugunsten Ich-stützender Techniken, zumindest bis zur Etablierung stabilerer Ich-Funktionen, zurücktreten.

5.2 Psychodynamischer Ansatz für das Verständnis und die Behandlung von Psychosen

Psychodynamische Aspekte der Psychosen

Die psychodynamisch orientierte Psychosentherapie nahm um 1910 im Züricher „Burghölzli" ihren Anfang und fand mit den Pionierarbeiten von Paul Federn, einem Freud-Schüler, eine erste Konzeptualisierung. Ihre „große Zeit" waren die 1940er- und 1950er-Jahre, als insbesondere unter dem Einfluss von Frieda Fromm-Reichmann, Searles, Sullivan und der interpersonellen Schule der amerikanischen Psychoanalyse intensive und langfristige stationäre und ambulante analytisch orientierte Behandlungen psychotischer Patienten durchgeführt wurden. Seit der Einführung der Neuroleptika und dem Rückgang des Einflusses der Psychoanalyse auf die amerikanische Psychiatrie spielten solche Behandlungen eine immer geringere Rolle.

Diese Entwicklungen fanden auch im deutschsprachigen Raum einen Niederschlag, wo nach dem 2. Weltkrieg Erfahrungen mit Psychosenbehandlungen gesammelt wurden, die aber nicht zu einer anhaltend konsolidierten Entwicklung führten. Erst in neuerer Zeit ist hier durch den Einfluss insbesondere von Benedetti (1987) und Mentzos (1991) ein wieder wachsendes Interesse an der psychodynamischen Psychosenbehandlung zu verzeichnen, das u. a. in der Einrichtung einer überregionalen spezifischen Weiterbildung in München Ausdruck fand. Einen umfassenden Überblick über den Stand der Entwicklung geben Hutterer-Kirsch (1996), Müller und Matejek (2000) und Schwarz et al. (2006).

Psychodynamische Modelle

Nach Mentzos (1991) gibt es 3 traditionelle psychodynamische Ansätze für das Verständnis von Psychosen:

1. **Konflikt-Abwehr-Konzept**: Die Psychose ist die Folge einer Konfliktabwehr.
2. **Ich-psychologisches Konzept**:: Die Psychose, insbesondere die Schizophrenie, ist die Folge einer konstitutionellen oder erworbenen Ich-Schwäche.
3. **Objektbeziehungstheoretische Konzept**: Störungen der basalen Beziehungen führen zu einer Defizienz der Selbst- und Objektrepräsentanzen, die u. a. als Ich-Schwäche imponiert und sich im psychotischen Symptom manifestiert.

In allen 3 Konzepten werden Psychosen als eine besondere Form der Dekompensation der präpsychotischen Persönlichkeit betrachtet, die sich durch den psychotischen Verlust des Realitätsbezuges auszeichnet.

Ätiologisch erscheint es heute aus psychodynamischer Sicht plausibel, für diese Art der Dekompensation i. Allg. eine somatische Grundlage im Sinne einer „Vulnerabilität" anzunehmen und die psychodynamischen Faktoren, ähnlich wie bei den Psychosomatosen, als Kofaktoren für die Symptombildung bzw. für ihre Aufrechterhaltung zu betrachten.

Mentzos (1967) hat umfangreiche empirische Studien zur Psychodynamik der Psychosen durchgeführt. Er betrachtet psychotische Symptome, unabhängig von der Frage Somato- vs. Psychogenese, unter der Perspektive, dass es sich um eine Reaktion auf biologische Defekte und intrapsychische Spannungen handelt (1986, 1991). Psychotische Symptome sind für ihn primitive Bewältigungs-, Abwehr- und Kompensationsprozesse oder z. T. auch die Folge von deren Zusammenbruch. Die zentralen dynamischen Aspekte sind dabei die Einschränkung der Selbst-Nichtselbst-Unterscheidung bis hin zum Erleben von Wahn und Halluzinationen (Frosch 1983) sowie die Fragmentierung des Selbst (Kohut 1973) und die Reaktionen darauf im Sinne von Externalisierungen des zugrunde liegenden Konflikts.

Psychodynamische Behandlung der Psychosen

Die psychodynamische Behandlung von Psychosen zentriert sich heute, von einem objektbeziehungstheoretischen Ansatz ausgehend, primär auf alternative Beziehungserfahrungen im Kontext der psychotherapeutischen Beziehung. Daher steht der haltgebende, annehmende Aspekt der therapeutischen Beziehung im Vordergrund. Die Inszenierungen im therapeutischen Prozess, die sich aus der Art der Beziehungsgestaltung ergeben, eröffnen einen Zugang zur Psychodynamik der Patienten. Um diese Phänomene zu entschlüsseln, wird die Gegenübertragung besonders beachtet. Sie stellt zumeist einen Abkömmling aus spiegelbildlichen Abbildungen der inneren Befindlichkeit des Patienten dar.

Manche Behandlungskonzepte beschränken sich auf dieses Vorgehen und arbeiten mit niederer Frequenz und langer Dauer. Andere arbeiten zeitintensiver und gelangen durch die damit verknüpfte Intensivierung der therapeutischen Beziehung im späteren Verlauf zu einer analytischen Bearbeitung der Übertragungsprozesse. Dabei konzentrieren die Übertragungsdeutungen sich auf die Manifestation der psychotischen Widersprüchlichkeit in der therapeutischen Beziehung. Die lebensgeschichtliche Deutungsperspektive und die

Symbol- oder Triebdeutung von psychotischen Erlebnisinhalten sind dabei i. Allg. nicht indiziert.

Entwicklung reiferer Beziehungsformen Die allgemeine Behandlungsstrategie besteht bei der heutigen psychodynamischen Behandlung von Psychosen darin, die vorsprachlich in der therapeutischen Beziehung inszenierten psychotischen Beziehungsformen durch Substitution oder Deutung zu korrigieren und ihre Nachreifung anzuregen und sie ggf. in eine sprachliche, symbolisierte Form zu überführen. Diese Strategie beruht auf der Vorstellung, dass reifere Beziehungsformen, die in einer entwicklungspsychologisch konzipierten Interaktion entwickelt werden, die psychotischen Muster überwinden bzw. entbehrlich machen. Dabei wird der zeitgemäße psychoanalytische Ansatz von der transaktionalen Bedeutung der Übertragungs-Gegenübertragungs-Dynamik (Bion 1962) zugrunde gelegt. Sein Kern ist die Auffassung, dass die Annahme und stellvertretende Bearbeitung der psychopathologischen Erlebnisse durch den Psychoanalytiker ein wesentlicher Wirkfaktor der psychodynamischen Behandlung ist. Ob diese Transformation nun in Übertragungsdeutungen oder besser in einem nichtdeutenden förderlichen Umgang mit der therapeutischen Beziehung erfolgt, ist Gegenstand einer heute noch nicht entschiedenen Diskussion.

Behandlungskonzepte Im Hinblick auf praktische Behandlungskonzepte gibt es gegenwärtig in der psychodynamischen Behandlung von Psychotikern keinen „Standard", sondern mehr oder weniger personengebundene Erfahrungswerte und daraus abgeleitete Indikationen. Dazu werden hier die Konzepte von Benedetti und von Mentzos dargestellt, die im deutschsprachigen Bereich derzeit die größte Aufmerksamkeit finden.

Behandlungsmethode von Benedetti

Benedetti hat sich insbesondere mit schizophrenen Patienten befasst. In seiner Behandlungsmethode (Benedetti 1983, 1987) nimmt seine Auffassung Gestalt an, dass der Psychotherapeut sich bei der Behandlung in die psychotische Welt des Patienten hineinzubegeben und sich den psychotischen Phänomenen auszusetzen habe. Er spricht von dualisierter Psychose und sieht den Therapeuten als ein Übergangssubjekt, das eine heilsame Verschränkung ermöglicht, aus der sich Wachstum, Trennung und Verselbstständigung entwickeln können. Mit „dialogischer Positivierung" (s. Übersicht) von psychotischen Erfahrungen beschreibt er einen Prozess der stellvertretenden Verarbeitung von psychotischen Erlebnissen durch den Therapeuten. Er kann es schließlich ermöglichen, dem Patienten ein positives Selbstbild zurückzugeben und ihm Abstand zu seinem psychotischen und destruktiven Erleben zu verschaffen.

Techniken der dialogischen Positivierung. (Nach Benedetti 1987)

- Befreiung aus Widersprüchen, die im Laufe der Lebenserfahrung verinnerlicht wurden
- Richtigstellung psychotischer Auffassungen und Aussagen des Patienten durch korrigierende Fantasien und Assoziationen des Psychotherapeuten
- Zulassen einer Identifizierung mit der psychotischen Welt des Patienten, um Gefühle einer mitmenschlichen Symmetrie in ihm entstehen zu lassen
- Zulassen und Aushalten von Kontakt- und Kommunikationsstörungen, ohne sich entwertet oder entmutigt zu fühlen
- Einbeziehung der eigenen „tragischen Existenz" in den Prozess des Verstehens, um Zugang zu der „tragischen Gestalt" der Psychose zu erlangen
- Bewältigung negativer Gegenübertragungen und Vermeidung aktiv beschützender Haltungen angesichts der psychotischen Destruktivität, um distanzierende Prozesse zu ermöglichen

Dieses Konzept stellt unerhört große Anforderungen an die Ausbildung, Motivation und Tragfähigkeit des Psychotherapeuten. Aber auch der Patient muss wenigstens zeitweise bereit und in der Lage sein, das Behandlungsangebot konstruktiv wahrzunehmen und zu verarbeiten.

Behandlungsmethode von Mentzos

Mentzos (1986) geht davon aus, dass die Psychosentherapie 2 Aspekte beinhalten muss: Einerseits die Bearbeitung der psychotischen Phänomene in der therapeutischen Beziehung (die sog. Übertragungspsychose) und der damit verbundenen projektiven und identifikatorischen Abwehr- und Bewältigungsformen, andererseits muss die Behandlung über lange Zeit genügend zuverlässigen Halt geben, indem man wohlwollend begleitet, ohne zu hinterfragen und zu deuten. Ein nichtmodifiziertes analytisches Vorgehen, wie es sich unter dem Einfluss von Rosenfeld (1981) z. T. in England entwickelt hat, hält er daher für ebenso unzuträglich wie bloße Stützung oder Bemutterung. Stattdessen vertritt er für die Praxis ein 3-stufiges Modell (Mentzos 1986, 1991):

1. Begleitung über viele Jahre mit 20-Minuten-Gesprächen über das aktuelle Befinden und zwischenzeitliche Ereignisse. Die therapeutischen Interventionen beschränken sich auf klärende Fragen. Therapeutisch maßgeblich ist die Beziehungskonstanz.
2. Psychotherapie mit 1 Wochenstunde über mehrere Jahre. Gesprächsinhalt sind aktuelle Probleme und Konflikte, im Wesentlichen also nichtpsychotisches Material, die Interventionen beinhalten vornehmlich Klärung und Erörte-

rung von Lösungsmöglichkeiten, nur gelegentlich Deutungen. Die Übertragung wird angesprochen, wenn stärkere Ambivalenz zum Behandlungshindernis wird. Auch hier ist die Beziehungskonstanz ein zentraler therapeutischer Faktor.

3. Psychotherapie mit 2–3 Wochenstunden über mehrere Jahre. Die Intensivierung der therapeutischen Beziehung erhöht das Ausmaß der psychotischen Übertragung, die nunmehr analytisch bearbeitet wird, ohne dass der haltgebende Aspekt der Beziehung vernachlässigt wird. Die Interventionen beinhalten Benennungen von affektiven Zuständen, die sich in der therapeutischen Beziehung ereignen, und Deutungen der Übertragungspsychose im Hier und Jetzt mit dem Ziel, eine „Entwirrung" des verwirrten Patienten herbeizuführen.

Differenzialindikation Die Frage der Differenzialindikation zwischen diesen Settings kann gegenwärtig nur aus klinischer Erfahrung beantwortet werden: Für leichtere Psychosen mit seltenen Dekompensationen, bei denen auch reifere neurotische Konflikte erkennbar sind, wird das niederfrequente Psychotherapie-Setting empfohlen. Damit wird einerseits die Gefahr zusätzlicher Destabilisierungen gering gehalten, die Stabilisierung zugleich aber durch die Konfliktbearbeitung gefördert. Patienten mit häufigen psychotischen Episoden werden dagegen entweder „nur" niederfrequent begleitet oder intensiver mit Bearbeitung der Übertragungspsychose behandelt. Die Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten wird meistens durch praktische Gesichtspunkte wie die Verfügbarkeit von Behandlungskapazität bestimmt.

5.3 Psychodynamisch orientierte stationäre Psychotherapie

Die Behandlung neurotischer Störungen ist vornehmlich die Aufgabe der ambulanten Fachpsychotherapie. Dabei findet in der Regel ein einziges Behandlungsverfahren über einen bestimmten, meist längeren Zeitraum Anwendung, während der Patient in seiner gewohnten Lebens- und Arbeitswelt bleibt. Im Einzelfall kann es aber nützlich sein, den Patienten für einen begrenzten Zeitraum aus seinen konflikthaften täglichen Beziehungen in der Familie und am Arbeitsplatz herauszunehmen und ihn im eigens dazu geschaffenen therapeutischen Milieu einer Psychotherapieklinik stationär zu behandeln.

► Die psychodynamisch orientierte stationäre Psychotherapie eignet sich besonders für Patienten mit seelisch (mit-)bedingten Störungen, deren ambulante Behandlung prognostisch wegen Art, Schwere oder Chronizität der Erkrankung nicht möglich ist oder nicht genügend aussichtsreich erscheint. Sie verknüpft die Wirkungen eines speziellen psychotherapeutischen Milieus mit der Möglichkeit, mehrere Psychotherapieverfahren zu kombinieren.

Dieses Angebot unterschiedlicher Ausdrucksformen und Beziehungsebenen provoziert spezifische Grundkonflikte, die dadurch einer intensiven Bearbeitung zugänglich werden. Dabei finden regelmäßig mehrere Behandlungsverfahren in Kombination miteinander Anwendung (s. Übersicht).

Beispiele für Behandlungsverfahren in der stationären psychodynamischen Psychotherapie

- Psychodynamische Therapie als Einzel- oder Gruppengespräch
- Familientherapeutisches Gespräch
- Ergotherapien: Bewegungs-, Mal- und Gestaltungs- sowie Musiktherapie als tiefenpsychologisch fundierte Spezialverfahren
- Verhaltenstraining
- Entspannungsverfahren
- Sozialtherapeutische Beratungen
- Andere von der Psychoanalyse abgeleitete Verfahren wie Psychodrama, katathym-imaginative Psychotherapie und konzentrative Bewegungstherapie

Kombination mehrerer Verfahren

Die Kombination mehrerer Verfahren bietet den Vorteil, im zeitlichen Rahmen von mehreren Wochen oder einigen Monaten selbst bei chronischen Störungen eine Auflockerung rigider Abwehrstrukturen zu erreichen, einen Zugang zu Hintergrundkonflikten der seelisch bedingten Störungen zu eröffnen und zugleich Hilfestellungen bei der Konfliktverarbeitung und -bewältigung zu geben.

► Die Gefahr liegt in einer Überstimulation, auf die ein Patient mit Verstärkung der Abwehr und Widerständen reagieren kann, oder die zu Komplikationen wie Suizidgefahr, körperlicher Dekompensation oder psychotischen Episoden führen kann.

Psychotherapeutisches Milieu

Das spezielle psychotherapeutische Milieu entwickelt sich durch mehrere Faktoren:

Sondersituation Klinik Die Aufnahme bedeutet einen Eingriff in das Konfliktfeld. Die Distanz bewirkt zunächst eine Befreiung, aber sie aktiviert auch Trennungsängste sowie Hingabeängste an die neue Umgebung. Die Klinik bietet einen nach außen geschützten Raum mit einem Schonklima, fordert aber auch Anpassung gegenüber Mitpatienten und im Hinblick auf Vorschriften.

Therapeutischer Raum Der Patient ist Teilnehmer an mehreren Beziehungsfeldern, die sich z. T. überschneiden: Er ist Mitglied der therapeutischen Gemeinschaft, die von Patienten, Ärzten, Pflegepersonal und Klinikleitung gebildet wird; Mitglied der Patientengruppe der Station; Mitglied von Untergruppen, die zu therapeutischen Zwecken zusammengestellt werden; Mitglied einer Zimmergemeinschaft und schließlich Partner in Zweierbeziehungen, die zu Therapeuten, Pflegekräften und Mitpatienten entstehen. So wird er in ein gruppendynamisches Gefüge eingebunden, das als Hintergrundszene dienen kann, um die innerseelischen Konflikte in Gestalt zwischenmenschlicher Beziehungen und Konflikte darzustellen.

Therapeutisches Prinzip

Das therapeutische Prinzip besteht darin, alle Konflikte, die durch die Sondersituation Klinik, durch die Gruppensituation und durch Behandlungsverfahren in Erscheinung treten, und die damit verknüpften Abwehr- und Bewältigungsstrategien für einen Entwicklungsprozess des Patienten nutzbar zu machen (Ermann 1988). Einerseits kommt es darauf an, die konfliktbedingten pathologischen Abwehrprozesse zu mäßigen, andererseits neue Entwicklungsmöglichkeiten anzustoßen. Je nach Art der Störung steht bei Patienten mit Borderline-Pathologie die Unterstützung reiferer Bewältigungsformen im Vordergrund, bei Patienten mit reiferen neurotischen Störungen die Aufdeckung unverarbeiteter Trieb- und Beziehungskonflikte.

Ursprünglich wurden Psychotherapiekliniken in den 1950er- und 1960er-Jahren eingerichtet, um die damals völlig unzureichende ambulante Versorgungslage zu verbessern. Patienten wurden stationär behandelt, weil keine ausreichenden Behandlungsmöglichkeiten in ihrer Region verfügbar waren. Inzwischen hat sich die Zahl der niedergelassenen Fachpsychotherapeuten erheblich vergrößert. Damit kommen den Kliniken spezifische Aufgaben als Ergänzung zur ambulanten Versorgung zu.

Indikationen

Es bestehen die folgenden spezifischen Indikationen zur psychodynamisch orientierten stationären Psychotherapie (Beese 1978; Janssen 1987):

Kriseninterventionen Die psychodynamisch orientierte Psychotherapie kann zur Krisenintervention bei akuten psychischen Krisen (Panikzustände, Suizidalität) und körperlichen Dekompensationen (Komplikationen bei psychosomatischen Organkrankheiten und Anorexia nervosa) eingesetzt werden, sofern nicht Behandlungen in einer geschlossenen psychiatrischen Station bzw. in einer internistischen Intensivstation erforderlich sind.

Ambulant nichtbehandelbare Störungen Stationäre Psychotherapie ist indiziert bei Störungen,

- die wegen der Art der Symptomatik nicht ambulant behandelt werden können (z. B. Straßen-, Fahr-, Brückenphobie),
- mit denen die Kranken nicht im häuslichen Milieu verbleiben können (z. B. bei Zwangsimpulsen gegen Angehörige), oder
- die neben der psychotherapeutischen Behandlung eine regelmäßige medizinische Überwachung und Mitbehandlung brauchen (z. B. psychosomatische Organkrankheiten).

Milieugründe Patienten in aussichtslosen familiären Verstrickungen, z. B. bei aggressiv ausgetragenen Partnerschaftskrisen, familienneurotischen Verklammerungen oder bei Alkoholismus, Kriminalität und aggressiven Verhaltensstörungen in der Familie, bedürfen oft einer stationären Behandlung. Die stationäre Aufnahme ist dabei häufig zum Schutz des Patienten oder um ihm einen Entwicklungsfreiraum zu schaffen, erforderlich. Das häusliche Konfliktfeld darf dabei aber auf Dauer nicht ausgegrenzt bleiben, sondern es muss durch familientherapeutische Interventionen einbezogen werden.

Borderline-Behandlungen Bei Patienten, die in Konfliktsituationen zu Impulshandlungen (Alkohol- und Tablettenmissbrauch, Selbstbeschädigung, Weglaufen) neigen und kein stabiles therapeutisches Arbeitsbündnis aufrechterhalten können, kann eine Klinikbehandlung mit ihren Kontrollmöglichkeiten und dem Angebot zum sozialen Lernen stabilisierend auf die Ich-Funktionen einwirken (Lohmer 1988).

Behandlungsversuche und Behandlungseinleitungen Bei Patienten mit unzureichender Motivation für eine ambulante Psychotherapie kann stationär eine Behandlung versucht und begonnen werden. Meistens handelt es sich um Patienten mit Somatisierungsstörungen, bei denen die Vorstellung, körperlich krank zu sein, den Zugang zu den seelischen Konfliktthintergründen versperrt. Sie finden durch eine Behandlung in einer Psychotherapieklinik oft den ersten Zugang zu einem Erleben seelischer Probleme, die an der Entstehung ihrer Erkrankungen beteiligt sind.

Übergang von stationär zu ambulant

Dieser Indikationskatalog lässt erkennen, dass die psychodynamisch orientierte stationäre Psychotherapie in den meisten Fällen eine Teilbehandlung ist. Sie ist nur solange erforderlich, wie symptomatische, motivationale oder strukturelle Hindernisse bestehen, die eine ambulante Psychotherapie unmöglich machen. Wegen der Gefahr, dass Neurotiker sich

durch den Rückzug in die Klinik gern auch vor Konfrontationen mit den Anforderungen und Belastungen der Außenwelt schützen, ist die Klinikbehandlung auch nicht länger als unbedingt erforderlich vertretbar. Als erfolgreich kann eine stationäre Psychotherapie i. Allg. betrachtet werden, wenn nach einigen Wochen oder Monaten der Übergang in eine ambulante Weiterbehandlung möglich wird.

6 Ergebnisse psychodynamischer Psychotherapie

Der größere Teil der früheren Belege für die Wirksamkeit von analytischen Behandlungen beruhte auf wissenschaftlichen Kasuistiken, die den methodischen Anforderungen an Wirksamkeitsnachweise nicht standhielten. Erst in neuerer Zeit ist es gelungen, durch die Verknüpfung von qualitativen und quantitativen Methoden befriedigende Katamneseuntersuchungen durchzuführen und die Globaleffekte von psychoanalytischen Behandlungen mit der Evaluation spezifisch psychoanalytischer Zielvorstellungen zu verbinden (z. B. Rudolf 2004; Sandell et al. 2001; Übersichten bei Ermann et al. 2001 und Leuzinger-Bohleber und Stuhr 1997).

Dabei wird zunächst der Globaleffekt erfasst, indem zumeist die Befindlichkeit und Symptomatik vor und nach einer psychotherapeutischen Behandlung verglichen werden. Untersucht werden darüber hinaus differenziertere bzw. komplexere Ziele, z. B. die mit der Symptomreduktion verbundene Änderung der Persönlichkeit oder des Verhaltens. Außerdem werden – selbstverständlich neben der Art, Dauer und Intensität der Störung – Persönlichkeitsfaktoren des Patienten, Variablen der Beziehung zwischen Patient und Behandler, Art, Intensität und Dauer der Behandlung und diverse andere Einflussfaktoren erfasst und untersucht.

Für solche Untersuchungen gilt heute eine Reihe von Forschungsstandards, die bereits bei der Planung einer Untersuchung, bei der Durchführung, der Auswertung und der Berichterstattung berücksichtigt werden müssen.

6.1 Stand der Ergebnisforschung zur psychodynamischen Psychotherapie

Der Stand der Ergebnisforschung kann in den folgenden Befunden nur angedeutet werden:

- Grundsätzlich besteht kein ernst zu nehmender Zweifel an der generellen Wirksamkeit von Psychotherapie (s. Übersicht). Als allgemeinstes und in dieser allgemeinen Form auch nicht bestreitbares Ergebnis kann man feststellen, dass alle seriös durchgeführten Psychotherapien bei hinreichender Motivation aufseiten der Patienten und Therapeuten einen angemessenen Effekt haben. Dieser bezieht sich auf relevante Variablen wie Symptomreduzierung, Verbesserung der Lebensqualität und sozioökonomische Implikationen (Kosten-Nutzen-Relation). Man kann sagen, dass Psychotherapie grundsätzlich wirksam ist und bessere Ergebnisse erzielt als die Behandlung mit Plazebo. Als maßgeblicher Wirksamkeitsfaktor erweist sich dabei das Behandlungsmodell des Therapeuten in Interaktion mit der Fähigkeit des Patienten, von diesem zu profitieren (Orlinsky et al. 2004).
- Die psychodynamischen (analytisch begründeten) Verfahren sind heute durch eine Reihe von anerkannten Studien evaluiert. Danach steht ihre generelle Wirksamkeit außer Zweifel (Meyer 1995; Beutel et al. 2010; Shedler 2011). Inzwischen gibt es auch eine große Zahl von Studien, welche die Wirksamkeit bei speziellen Störungen belegen (Gerlach et al. 2004; Leichsenring et al. 2004). Nachgewiesen wurden in einer Metaanalyse (Leichsenring et al. 2004; s. Übersicht) ein deutlicher Rückgang der krankheitsspezifischen Symptome, möglicher Begleitsymptome und der mit den psychischen Erkrankungen verbundenen sozialen Beeinträchtigungen.
- Die Therapieeffekte bleiben nach Beendigung der Behandlung nicht nur stabil, sondern nehmen teilweise sogar noch zu (Abbass et al. 2006, Leichsenring und Rabung 2008; Shedler 2011; vgl. dort die entsprechenden Ergebnisse der neueren Metaanalysen, welche durchweg die gute Wirksamkeit psychodynamischer Therapie belegen).
- Es konnte auch gezeigt werden, dass Langzeitbehandlungen von mehr als 50 Sitzungen bzw. länger als einem Jahr deutlich bessere Ergebnisse erzielten als Kurzzeittherapien (Leichsenring und Rabung 2008).
- Nach dieser Metaanalyse besteht kein signifikanter Unterschied in der Wirksamkeit (Effektstärke) beim Vergleich zwischen analytischen und verhaltenstherapeutischen Verfahren. Auch in Bezug auf die subjektiv beurteilte Besserung und die Zufriedenheit mit der Behandlung fanden andere Untersuchungen keine Unterschiede (Hartmann 2006).

Metaanalyse psychoanalytischer Behandlungsergebnisse. (Leichsenring et al. 2004)
Hohe Wirksamkeit psychodynamischer Psychotherapien ist nachgewiesen für:

- Angststörungen
- Depressive Störungen
- Posttraumatische Belastungsstörungen

(*Fortsetzung*)

- Essstörungen
- Somatoforme Störungen
- Persönlichkeitsstörungen
- Suchterkrankungen

Es gibt keine unumstrittenen Vergleichsuntersuchungen zwischen den verschiedenen Therapiemethoden. Die Frage des Ergebnisvergleichs ist Gegenstand einer intensiven, z. T. polemischen wissenschaftlichen (und berufspolitischen) Auseinandersetzung, die immer wieder auf Fragen der komplexen Forschungsmethodologie hinausläuft (Grawe et al. 1994; Mertens 1994).

Während die Effektgrößen bei psychodynamischen und z. B. verhaltenstherapeutischen Behandlungen unmittelbar nach der Behandlung meist ähnlich sind, differenziert sich dieser als „Methodenäquivalenz" bezeichnete Befund in den erst in letzter Zeit vermehrt durchgeführten Katamnesen. Es zeigt sich, dass die Effekte nicht-psychodynamischer Therapien mit der Zeit eher nachlassen (Westen et al. 2004), die Effekte psychodynamischer Therapien hingegen noch weiter zunehmen.

Die positive Weiterentwicklung von Patienten nach Beendigung der Therapie kann auf intrapsychische Prozesse zurückgeführt werden. Sie kann als indirekte Bestätigung des spezifischen Behandlungsziels psychodynamischer Psychotherapie angesehen werden, nicht nur Symptome zu lindern, sondern auch strukturelle Veränderungen zu erzielen.

Die den Veränderungen auf der Symptomebene vermutlich zugrunde liegenden intrapsychischen Veränderungen sind jedoch schwierig messmethodisch zu erfassen. Daher wurden in den letzten Jahren verstärkt Bemühungen unternommen, Instrumente zur Erfassung struktureller Veränderungen der Persönlichkeit zu entwickeln (Rudolf et al. 2000; Huber et al. 2006) und in praxisnahen wissenschaftlichen Studien einzusetzen (Huber und Klug 2005; Grande et al. 2006). Erste Ergebnisse einer „Praxisstudie analytische Langzeittherapie" liefern bereits auch eine direkte empirische Evidenz dafür, dass psychodynamische Psychotherapien sowohl signifikante symptomatische Besserungen als auch intrapsychische Umstrukturierungen erzielen (Leichsenring et al. 2008).

▶ Wichtigster Wirkfaktor für den Behandlungserfolg sind nach gesicherten Befunden weniger die spezifischen Interventionstechniken der einzelnen Therapieformen als die Gestaltung und Qualität der therapeutischen Beziehung (Wampold 2001).

Deshalb müssten die einfachen Methodenvergleichsstudien in der Psychotherapieforschung als zu grob und deshalb als obsolet gelten (Grawe 1988; Stiles und Shapiro 1989). Unter dem Einfluss des Paradigmas der evidenzbasierten Medizin werden sie in der Form randomisierter kontrollierter Studien jedoch weiterhin als „Goldstandard" der Wirksamkeitsforschung propagiert.

6.2 Entwicklung und Diskussion der Evidenzkriterien in der Psychotherapieforschung

Die ausschließliche oder bevorzugte Anerkennung randomisierter kontrollierter Studien als wissenschaftlicher Nachweis der Wirksamkeit von Therapieverfahren ist heftig umstritten (Henningsen und Rudolf 2000; Kriz 2005; Leichsenring und Rüger 2004). Die höchste Evidenzstufe diesen Studien zuzusprechen, folgt unverkennbar dem Paradigma der pharmakologischen Forschung. Die Methodik ist auf die Psychotherapieforschung jedoch nicht übertragbar, weil in der Psychotherapie Kontexteffekte und Verum kaum voneinander zu isolieren sind. Nicht wenige „Kontexteffekte" sind hier vielmehr Teil des Verums (Mundt und Backenstraß 2001).

Wampold kommt auf der Basis einer hypothesengeleiteten Auswertung empirischer Studien der Psychotherapieforschung zu dem Schluss, „that psychotherapy is incompatible with the medical model and that conceptualizing psychotherapy in this way distorts the nature of the endeavour" (übersetzt „dass Psychotherapie inkompatibel ist mit dem medizinischen Modell und dass die auf diese Art konzeptualisierte Psychotherapie die Natur der Bestrebungen verzerrt"; Wampold 2001, S. 2). Er empfiehlt ein kontextuelles Modell der Psychotherapie, das dem allgemeinen Psychotherapiemodell ähnelt und in dem Psychotherapie als eine emotional hochbesetzte Beziehung zwischen einer hilfesuchenden Person und einem professionellen Therapeuten angesehen wird. Darin spielen Glauben, Hoffnungen, Überzeugungen, Erklärungsschemata, Handlungspläne und -prozeduren gemeinsam eine entscheidende Rolle. Er folgert, dass die Prinzipien der evidenzbasierten Medizin selbst dagegen sprechen, den Goldstandard randomisierter kontrollierter Studien auf die Psychotherapieforschung zu übertragen (Wampold 2001).

Der Wissenschaftliche Beirat Psychotherapie hat in seinen 2007 veröffentlichten „Verfahrensregeln" zur Beurteilung der wissenschaftlichen Anerkennung von Methoden und Verfahren der Psychotherapie (WBP 2007a, b) auch naturalistische Studien als möglichen Wirksamkeitsnachweis für psychotherapeutische Verfahren oder Methoden anerkannt. Gleichwohl wurde an der Höherbewertung von randomisierten Studien insofern festgehalten, als naturalistische Studien nur in Ergänzung anerkannt werden. Wirksamkeitsnachweise mit hoher interner Validität werden auch weiterhin als obligat angesehen. Immerhin ist damit jedoch ein Fortschritt gegenüber der bisherigen Beurteilung der Wirksamkeit von Psy-

chotherapien erreicht, der die klinische Praxis besser abzubilden erlaubt.

6.3 Naturalistische Studien psychodynamischer Langzeitbehandlungen

Bereits vorliegende naturalistische Studien psychodynamischer (meist psychoanalytischer) Langzeitbehandlungen zeigen eine gute Wirksamkeit psychodynamischer Langzeitbehandlungen mit über 100 Sitzungen Dauer in der klinischen Praxis (Jakobsen et al. 2007). Exemplarisch zu erwähnen sind die „Stockholm outcome of psychotherapy and psychoanalysis Studie“ (Sandell et al. 2001), die „Praxisstudie analytische Langzeittherapie“ (Grande et al. 2006), die „Göttinger Psychotherapiestudie“ (Leichsenring et al. 2008), die „Münchener Psychotherapiestudie“ (Huber und Klug 2005) und die „Frankfurt-Hamburg-Studie“ (Brockmann et al. 2006). Puschner et al. (2004, 2007) haben diesbezüglich auch Befunde vorgelegt, die der Annahme widersprechen, dass mit steigender Anzahl der Behandlungsstunden der zusätzliche „Nutzen“ abnimmt („abnehmender Grenznutzen“).

Literatur

Abbass AA, Hancock JT, Henderson J, Kisely S (2006) Short-term psychodynamic psychotherapies for common mental disorders. Cochrane Database Syst Rev 4:CD004687

Adler A (1972) [1912] Über den nervösen Charakter. Fischer, Frankfurt am Main

Argelander H (1963/64) Die Analyse psychischer Prozesse in der Gruppe. Psyche 17:450–470, 481–515

Balint M (1970) [1968] Therapeutische Aspekte der Regression. Klett, Stuttgart

Beese F (Hrsg) (1978) Stationäre Psychotherapie. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen

Benedetti G (1983) Todeslandschaften der Seele. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen

Benedetti G (1987) Psychotherapeutische Behandlungsmethoden. In: Kisker KP et al (Hrsg) Schizophrenien. Psychiatrie der Gegenwart, 4. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Beutel M, Doering S, Leichsenring F, Reich G (2010) Psychodynamische Psychotherapie. Hogrefe, Göttingen

Bion WR (1974) [1961] Erfahrungen in Gruppen. Klett, Stuttgart

Bion WR (1990) [1962] Lernen durch Erfahrung. Suhrkamp, Frankfurt am Main

Blanck G, Blanck R (1980) [1979] Ich-Psychologie II. Klett-Cotta, Stuttgart

Boszormenyi-Nagy I, Spark GM (1981) [1973] Unsichtbare Bindungen. Klett-Cotta, Stuttgart

Brockmann J, Schlüter T, Eckert J (2006) Langzeitwirkungen psychoanalytischer und verhaltenstherapeutischer Langzeitpsychotherapien. Psychotherapeut 51:15–25

Clarkin J, Yeomans F, Kernberg O (2000) Psychotherapie der Borderline-Persönlichkeit. Manual der Pschodynamischen Therapie. Schattauer, Stuttgart

Cremerius J (1984) Die psychoanalytische Abstinenz-Regel. Psyche 38:769–800

Dührssen A (1972) Analytische Psychotherapie in Theorie, Praxis und Ergebnissen. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen

Dührssen A (1988) Dynamische Psychotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Edelman GE (1989) The remembered present. A biologic theory of consciousness. Basic Books, New York

Edelman GM (1992) Brilliant air, brilliant fire: on the matter of mind. Basic Books, New York

Ellenberger HF (1985) Die Entdeckung des Unbewußten. Diogenes, Zürich

Ermann M (1988) Die stationäre Langzeittherapie als psychoanalytischer Prozeß. In: Schepank H, Tress W (Hrsg) Die stationäre Psychotherapie und ihr Rahmen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Ermann M (1999) [1995] Psychotherapeutische und psychosomatische Medizin, 3. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart

Ermann M (2004) Die tiefenpsychologisch fundierte Methodik in der Praxis. Die Spezifizierung des psychodynamischen Ansatzes in der Richtlinienpsychotherapie. Forum Psychoanal 20:300–313

Ermann M (2016) Psychotherapie und Psychosomatik, Kohlhammer, Stuttgart [6. Auflage von Ermann M (1999)]

Ermann M (2010) Psychoanalyse heute. Entwicklungen und aktueller Bestand. Kohlhammer, Stuttgart

Ermann M, Feidel R, Waldvogel B (2001) Behandlungserfolge in der Psychotherapie. Neuere Ergebnisstudien und ihre Güte. Kohlhammer, Stuttgart

Fonagy P, Gergely G, Jurist EL, Target M (2004) [2002] Affektregulierung, Mentalisierung und die Entwicklung des Selbst. Klett-Cotta, Stuttgart

Foulkes SH (1974) [1964] Gruppenanalytische Psychotherapie. Kindler, München

Freud S (1895) Studien über Hysterie, GW, Bd 1. Fischer, Frankfurt am Main

Freud (1900) Traumdeutung, GW Bd 2/3 Fischer, Frankfurt am Main

Freud S (1905) Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie, GW Bd 7 Fischer, Frankfurt am Main

Freud S (1910) Über einen besonderen Typus der Objektwahl beim Manne, GW Bd 8 Fischer, Frankfurt am Main

Freud S (1916/17) Vorlesungen zur Einführung in die Psychoanalyse, GW Bd 11 Fischer, Frankfurt am Main

Freud S (1923) Das Ich und das Es, GW Bd 13 Fischer, Frankfurt am Main

Freud S (1925) Selbstdarstellung, GW Bd 14 Fischer, Frankfurt am Main

Freud S (1933) Neue Folge der Vorlesungen zur Einführung in die Psychoanalyse, GW Bd 15 Fischer, Frankfurt am Main

Frosch J (1983) The psychotic process. University Press, New York

Fürstenau P (1977) Die beiden Dimensionen des psychoanalytischen Umgangs mit strukturell ich-gestörten Patienten. Psyche 31:197–207

Fürstenau P (1992) Progressionsorientierte psychoanalytisch-systemische Therapie. Forum Psychoanal 8:17–31

Gerlach A et al (Hrsg) (2004) Effekte der analytischen Psychotherapie. DGPT-Dokumentation. Form Psychoanal 20

Gill MM (1993) [1979] Die Analyse der Übertragung. Forum Psychoanal 9:46–61

Grande T, Dilg R, Jakobsen T et al (2006) Differential effects of two forms of psychoanalytic therapy: results of the Heidelberg-Berlin study. Psychother Res 16:470–485

Grawe K (1988) Zurück zur psychotherapeutischen Einzelfallforschung. Z Klin Psychol 17:4–5

Grawe K, Donati R, Bernauer F (1994) Psychotherapie im Wandel. Hogrefe, Göttingen

Greenson RR (1966) [1965] Das Arbeitsbündnis und die Übertragungsneurose. Psyche 20, 81–103

Greenson RR (1975) [1973] Technik und Praxis der Psychoanalyse. Klett, Stuttgart

Haley J (1976) Direktive Familientherapie. Pfeiffer, München
Hartmann S (2006) Die Behandlung psychischer Störungen. Wirksamkeit und Zufriedenheit aus der Sicht der Patienten. Psychosozial-Verlag, Gießen
Heigl F (1972) Indikation und Prognose in Psychoanalyse und Psychotherapie. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
Heigl-Evers A, Heigl F (1979) Die psychosozialen Kompromißbildungen als Umschaltstellen innerseelischer und zwischenmenschlicher Beziehungen. Gruppenpsychother Gruppendyn 14:310–325
Heigl-Evers A, Heigl F (1982) Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie. Z Psychosom Med 28:160–175
Heigl-Evers A, Heigl F (1988) Das interaktionelle Prinzip in der Einzel- und Gruppenpsychotherapie. Z Psychosom Med 29:1–14
Heigl-Evers A, Heigl F, Ott J (Hrsg) (1993) Lehrbuch der Psychotherapie. UTB G. Fischer, Stuttgart
Heimann P (1950) On countertransference. Int J Psychoanal 31:81–84
Henningsen P, Rudolf G (2000) Zur Bedeutung der Evidence-Based Medicine für die Psychotherapeutische Medizin. Psychother Psychosom Med Psychol 50:366–375
Hoffmann SO, Bassler M (1995) Zur psychoanalytisch fundierten Fokaltherapie von Angsterkrankungen. Forum Psychoanal 11:2–14
Huber D, Klug G (2005) Munich psychotherapy study. Preliminary results on process and outcome of psychoanalytic psychotherapy – a prospective psychotherapy study with depressed patients. Psychother Psychosom Med 55:101
Huber D, Klug G, Wallerstein RS (2006) Skalen psychischer Kompetenzen (SPK). Ein Messinstrument für therapeutische Veränderung in der psychischen Struktur. Incl. Manual und Interviewleitfaden. Kohlhammer, Stuttgart
Hutterer-Kirsch R (Hrsg) (1996) Psychotherapie mit psychotischen Menschen, 2. Aufl. Springer, Wien/New York
Jacobi J (1972) Die Psychologie von C.G. Jung. Walter, Olten Freiburg i. Br, Walter, Olten
Jakobsen T, Rudolf G, Brockmann J et al (2007) Ergebnisse analytischer Langzeitpsychotherapien bei spezifischen psychischen Störungen: Verbesserungen in der Symptomatik und in interpersonellen Beziehungen. Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie. Z Psychosom Med Psychother 53:87–110
Janssen PL (1987) Psychoanalytische Therapie in der Klinik. Klett-Cotta, Stuttgart
Jung CG (1916) Über die Psychologie des Unbewußten, GW Bd 9 Walter, Olten
Kernberg O (1978) [1975] Borderline-Störungen und pathologischer Narzißmus. Suhrkamp, Frankfurt am Main
Kernberg O (1981) [1976] Objektbeziehungen und Praxis der Psychoanalyse. Klett-Cotta, Stuttgart
Kernberg O (1993) [1989] Psychodynamische Psychotherapie bei Borderline-Patienten. Huber, Bern/Stuttgart
Kernberg O, Dulz B, Sachsse U (Hrsg) (2000) Handbuch der Borderline-Störungen. Schattauer, Stuttgart
Klein M (1962) Bemerkungen über einige schizoide Mechanismen In: Klein M. Das Seelenleben des Kindes. Klett, Stuttgart. S 101–126
Kohut H (1973) [1971] Narzißmus. Suhrkamp, Frankfurt am Main
Kohut H (1978) [1977] Die Heilung des Selbst. Suhrkamp, Frankfurt am Main
Körner J, Rosin U (1985) Das Problem der Abstinenz in der Psychoanalyse. Forum Psychoanal 1:25–47
Kris E (1977) [1935] Die ästhetische Illusion. In: Kris E. (Hrsg) Phänomene der Kunst in der Sicht der Psychoanalyse. Suhrkamp, Frankfurt am Main
Kriz J (2005) Von den Grenzen zu den Passungen. Psychotherapeutenjournal 4:12–20
Lachauer R (1993) Der Fokus in der Psychotherapie. Pfeiffer, München
Leichsenring F, Kreische R, Biskup J et al (2008) Die Göttinger Psychotherapiestudie. Ergebnisse analytischer Langzeitpsychotherapie bei depressiven Störungen, Angststörungen, Zwangsstörungen, somatoformen Störungen und Persönlichkeitsstörungen. Forum Psychoanal 24:193–203
Leichsenring F, Rabung S (2008) Effectiveness of longterm psychodynamic psychotherapy – a metaanalysis. JAMA 300(13):1551–1565
Leichsenring F, Rabung S, Leibing E (2004) The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy in specific psychiatric disorders. A meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 61:1208–1216
Leichsenring F, Rüger U (2004) Psychotherapeutische Behandlungsverfahren auf dem Prüfstand der Evidence Based Medicin (EBM). Randomisierte kontrollierte Studien vs. naturalistische Studien – Gibt es nur einen Goldstandard? Z Psychosom Med Psychother 50:203–217
Leuner H (1985) Lehrbuch des Katathymen Bilderlebens. Huber, Bern/Stuttgart
Leuzinger-Bohleber M, Koukkou M, Mertens W (Hrsg) (1998) Erinnerung von Wirklichkeiten. Psychoanalyse und Neurowissenschaften, Bd 2. Verlag Internat Psychoanalyse, Stuttgart
Leuzinger-Bohleber M, Stuhr U (Hrsg) (1997) Psychoanalysen im Rückblick. Psychosozial-Verlag, Gießen
Loch W (1979) Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie – Analytische Psychotherapie. Ziele, Methoden, Grenzen. Wege zum Menschen 31:177–193
Lohmer M (1988) Stationäre Psychotherapie bei Borderline-Patienten. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Luborsky L (1984) Einführung in die analytische Psychotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Malan DH (1962) Psychoanalytische Kurztherapie. Huber, Bern/Stuttgart
Mentzos S (1967) Mischzustände und mischbildhafte phasische Psychosen. Enke, Stuttgart
Mentzos S (1986) Drei therapeutische Settings in der psychoanalytischen Psychotherapie psychotischer Patienten. Forum Psychoanal 2:134–151
Mentzos S (1991) Psychodynamische Modelle in der Psychiatrie. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
Mertens W (1990/91) Einführung in die psychoanalytische Therapie, 3 Bde. Kohlhammer, Stuttgart
Mertens W (1994) Psychoanalyse auf dem Prüfstand? Eine Erwiderung auf die Meta-Analyse von Klaus Grawe. Quintessenz, Berlin/München
Meyer AE (1995) Et tamen florent confessiones. Psychotherapeut 40:107–110
Minuchin S (1974) Familie und Familientherapie. Lambertus, Freiburg i. Br. (7. Aufl. 1987)
Mitchell SA (2005) Psychoanalyse als Dialog. Psychosozial Verlag, Gießen [1997]
Moreno JL (1959) Gruppenpsychotherapie und Psychodrama. Thieme, Stuttgart
Müller T, Matejek N (Hrsg) (2000) Ätiopathogenese psychotischer Erkrankungen. Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen
Mundt C, Backenstraß M (2001) Perspektiven der Psychotherapieforschung. Nervenarzt 72:11–19
Orlinsky DE, Rönnestadt MH, Willutzki U (2004) Fifty years of psychotherapy process-outcome research: continuity and change. In: Lambert MJ (Hrsg) Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change, 5. Aufl. Wiley, New York, S 307–389
Pfeiffer R, Leuzinger-Bohleber M (1986) Applications of cognitive science methods to psychoanalysis. Int Rev Psychoanal 13:221–240
Pohlen M (1972) Gruppenanalyse. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
Puschner B, Haug S, Häfner S, Kordy H (2004) Einfluss des Behandlungssettings auf den Gesundungsverlauf. Psychotherapeut 49:182–192
Puschner B, Kraft S, Kächele H, Kordy H (2007) Course improvement over 2 years in psychoanalytic and psychodynamic outpatient psychotherapy. Psychol Psychother Theory Res Pract 80:51–68
Quint H (1988) Die Zwangsneurose aus psychoanalytischer Sicht. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Racker H (1978) [1959] Übertragung und Gegenübertragung. Reinhardt, München
Richter HE (1967) Eltern, Kind, Neurose. Klett, Stuttgart
Richter HE (1970) Patient: Familie. Entstehung, Struktur und Therapie von Konflikten in Ehe und Familie. Rowohlt, Reinbek
Rosenfeld H (1981) Zur Psychoanalyse psychotischer Zustände. Suhrkamp, Frankfurt am Main
Rosenfeld H (1990) Sackgassen und Deutungen. Verlag Internat. Psychoanalyse, München
Rudolf G (2004) Strukturbezogene Psychotherapie. Schattauer, Stuttgart
Rudolf G, Grande T, Oberbracht C (2000) Die Heidelberger Umstrukturierungsskala. Ein Modell der Veränderung in psychoanalytischen Therapien und seine Operationalisierung in einer Schätzskala. Psychotherapeut 45:237–246
Sandell R, Blomberg J, Lazar A et al (2001) Unterschiedliche Langzeitergebnisse von Psychoanalysen und Langzeitpsychotherapien. Aus der Forschung des Stockholmer Psychoanalyse- und Psychotherapieprojekts. Psyche – Z Psychoanal 55:273–310
Sandler J (1976) Gegenübertragung und die Bereitschaft zur Rollenübernahme. Psyche 30:297–305
Sandler J, Sandler A (1985) Vergangenheits-Unbewußtes, Gegenwarts-Unbewußtes und die Deutung der Übertragung. Psyche 39:800–829
Schultz-Henke H (1982) [1940] Der gehemmte Mensch. Thieme, Stuttgart
Schwarz F, Tabbert-Haugg C, Wendl-Kempmann G et al (2006) Psychodynamik und Psychotherapie der Psychosen. Kohlhammer, Stuttgart
Shedler J (2011) Die Wirksamkeit psychodynamischer Psychotherapie. Psychotherapeut 56:265–277
Slavson SR (1943) Einführung in die Gruppenpsychotherapie von Kindern und Jugendlichen. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen (2. dt. Aufl. 1971)
Sterba RF (1934) Das Schicksal des Ichs im therapeutischen Verfahren. Int Z Psychoanal 20:66–73
Stern D (2001) [1998] Die Rolle des impliziten Wissens bei der therapeutischen Veränderung. Psychother Psychosom Med Psychol 51:147–152
Stiles W, Shapiro D (1989) Abuse of the drug metaphor in psychotherapy process-outcome research. Clin Psychol
Stolze H (1959) Psychotherapeutische Aspekte der Konzentrativen Bewegungstherapie. In: Speer E (Hrsg) Kritische Psychotherapie. Lehmann, München
Storolow RD, Bandchaft B, Atwood GE (1996) [1987] Psychoanalytische Behandlung. Ein intersubjektiver Ansatz. Fischer, Frankfurt am Main
Wallerstein D (1986) Forty-two lives in treatment. Giulford, New York/London
Wampold BE (2001) The great psychotherapy debate. Models, methods and findings. Earlbaum, Mahwah/London
Westen D, Novotny CM, Thomposn-Brenner H (2004) The empirical status of empirically supported psychotherapies: assumptions, findings, and reporting in controlled clinical trials. Psychol Bull 130:631–663
Will H (2001) Die Handhabung der Übertragung. Forum Psychoanal 17:207–234
Willi J (1978) Die Therapie der Zweierbeziehung. Rowohlt, Reinbek
Winnicott DW (1974) [1965] Reifungsprozesse und fördernde Umwelt. Kindler, München
Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie (2007a) Ergänzung der Stellungnahme zur Psychodynamischen Psychotherapie vom 30. Juni 2008. Dtsch Arztebl 105:A-1752
Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie (2007b, 2009) Methodenpapier des Wissenschaftlichen Beirats Psychotherapie – Verfahrensregeln zur Beurteilung der wissenschaftlichen Anerkennung von Methoden und Verfahren der Psychotherapie. http://www.wbpsychotherapie.de/page.asp?his=0.1.78. Zugegriffen am 19.03.2010
Wöller W, Kruse J (2001) Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie. Schattauer, Stuttgart
Wyss D (1961) Die tiefenpsychologischen Schulen. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen

Verhaltenstherapie – Grundlagen und klinische Anwendungsprinzipien

39

Martin Hautzinger und Michael Linden

Inhalt

1 Theoretische und empirische Grundlagen 975
1.1 Historische Entwicklung der kognitiven Verhaltenstherapie 975
1.2 Lerntheoretische Grundlagen 976

2 Verhaltenstherapeutische Methodik 979
2.1 Diagnostik 979
2.2 Allgemeine therapeutische Prinzipien 980

3 Verhaltenstherapie in der Krankenversorgung 982
3.1 Anwendungsspektrum 982
3.2 Ambulante Versorgung 983
3.3 Stationäre Behandlung 983
3.4 Internetbasiertes/Online-Angebot 984
3.5 Wissenschaftliche Evidenz 984

4 Klinische Anwendung 984
4.1 Depressive Störungen 985
4.2 Bipolare affektive Störung 988
4.3 Generalisierte Angsterkrankung 989
4.4 Agoraphobie und Panikerkrankungen 991
4.5 Persönlichkeitsstörungen 994
4.6 Schizophrene Erkrankungen 998
4.7 Alkoholabhängigkeit 1001

Literatur 1003

M. Hautzinger (✉)
Psychologisches Institut, Eberhard Karls Universität Fachbereich Psychologie Klinische Psychologie und Psychotherapie, Tübingen, Deutschland
E-Mail: hautzinger@uni-tuebingen.de

M. Linden
Abt. Psychosomatik und Verhaltenstherapie, Reha-Zentrum Seehof der Deutschen Rentenversicherung, Teltow/Berlin, Deutschland
E-Mail: michael.linden@drv-bund.de

1 Theoretische und empirische Grundlagen

1.1 Historische Entwicklung der kognitiven Verhaltenstherapie

Die Verhaltenstherapie (Synonym: kognitive Verhaltenstherapie) nahm ihren Ausgang vor über 100 Jahren von lernpsychologischen Experimenten zu konditionierten Reflexen und konditioniertem Vermeidungsverhalten (Pavlov, Bechterew). Diese lerntheoretischen Grundlagenexperimente wurden dann erstmals von Watson mit der berühmten Konditionierung einer Tierphobie auf klinische Phänomene angewandt. Wolpe (1958) entwickelte daraus eine Behandlungsmethode, die **systematische Desensibilisierung**, was im engeren Sinne als Beginn der Verhaltenstherapie verstanden werden kann.

Klassisches und operantes Konditionieren Verhaltenstherapie war zunächst synonym mit der klinischen Anwendung von Prinzipien des klassischen und operanten Konditionierens (Skinner 1950). Grundaxiome dieses Modells waren,

- dass normales und pathologisches Verhalten sich nach denselben Prinzipien entwickeln und
- dass jegliches Verhalten nach Lernprinzipien modifiziert werden kann (Kazdin et al. 1976).

Behandlungsinterventionen, die aus diesem Denkansatz abgeleitet wurden, waren neben der systematischen Desensibilisierung beispielsweise **Reizüberflutung** oder **Münzverstärkung** („token exonomy“).

Beobachtung und Modellernen Eine zweite theoretische Entwicklungslinie basierte auf der Beobachtung, dass komplexes Verhalten, v. a. soziales Verhalten außer durch Konditionierungsprozesse auch durch Beobachtung und Imitation (Modellernen) erworben werden kann. In Verwandtschaft

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_38

zum operanten Lernen war die Grundannahme, dass ein bestimmtes Verhalten sich dann ausbildet oder ändert, wenn dies den Bedürfnissen des Organismus dient (Bandura 1969). Auf der Basis der sozialen Lerntheorie wurde eine Reihe von Behandlungsmethoden entwickelt, wie z. B. das Training sozialer Kompetenz oder Rollenspielverfahren (Ullrich und Ullrich de Muynck 1996). Ziel der Therapie ist eine soziale Kompetenz zu erwerben, die es ermöglicht, Kompromisse zwischen Selbstverwirklichung und sozialer Anpassung zu erreichen.

Die genannten Methoden lehren Patienten Problemlösefertigkeiten, soziale und kommunikative Fertigkeiten. Ein weiteres Axiom der VT besagt, dass es in vielen Fällen wichtiger ist, adaptives, bewältigendes Verhalten zu stärken bzw. weiterzuentwickeln und damit Verhaltensressourcen zu aktivieren, als sich auf die Beseitigung störenden Verhaltens zu konzentrieren.

Kognitive Prozesse In der Folge der sozialen Lerntheorie (Bandura) und unterstützt durch viele Laborexperimente (z. B. zur erlernten Hilflosigkeit u. a.) wuchs die Relevanz kognitiver Prozesse, die bereits bei scheinbar einfachen Konditionierungsexperimenten im Tierlabor eine Rolle spielen und grundsätzlich einen großen Beitrag zur Erklärung von Verhalten leisten können.

Die kognitiven Theorien erklären Erleben und Verhalten als Ergebnis von Wahrnehmung, Bewertungen, Erinnerungen und überdauernden (erworbenen) Einstellungen. Es konnte empirisch gezeigt werden, dass Umweltstimuli an sich weniger bedeutsam für die Reaktion eines Menschen sind als vielmehr dessen Wahrnehmung und Interpretation von internen und externen Ereignissen (Mahoney 1977; Meichenbaum 1979).

Dementsprechend ist die Behandlung darauf ausgerichtet, Wahrnehmungs- und Denkprozesse zu beobachten und zu analysieren. Soweit sie sich als dysfunktional erweisen, wird dann versucht, sie zu ändern, wofür eine Reihe von Interventionsmöglichkeiten entwickelt wurde, wie beispielsweise

- die Analyse automatischer Gedanken,
- alternative Erklärungen bzw. Reattribuierung,
- kognitive Probe (mentales Modellieren),
- Selbstinstruktion oder
- Rollentausch.

Ziel der KVT ist es, die Verbindung zwischen unangenehmen Emotionen bzw. körperlichen Beschwerden und den begleitenden bzw. automatisierten Gedanken (Bewertungen) herauszuarbeiten, deren Dysfunktionalität zu erkennen, diese Gedanken zu verändern und damit neues Verhalten zu fördern (Beck et al. 1996; Beck 1993; Ellis 1984).

Neuere Entwicklungen Eine aktuelle (oft als „dritte Welle“) Entwicklungslinie in der Verhaltenstherapie ist die Berücksichtigung der Emotionstheorien (Sulz und Lenz 2000). Dies wurde u. a. angestoßen durch die Entwicklung von Therapiemethoden, die unmittelbar auf die Veränderung emotionaler Prozesse abzielen (Linehan 1993; Berking 2015). Andere Entwicklungslinien berücksichtigen achtsamkeitsbasierte („mindfulness based“) Konzepte und integrieren diese aus der Meditation kommenden Vorgehensweisen in Interventionen zum Stressmanagement bei psychosomatischen Störungen und zur Rückfallverhinderung bei rezidivierenden Depressionen (Segal et al. 2002; Risch et al. 2012). Auch das „Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy“ von McCullough (2000) ist eine Fortentwicklung, indem zu den bewährten Methoden der KVT biographische, interpersonelle, entwicklungspsychologische und psychodynamische Elemente hinzugefügt wurden, um Menschen mit behandlungsresistenten, chronischen Depressionen (insbesondere bei Vorliegen kindlicher Traumatisierung) zu helfen (Brakemeier et al. 2012). Die kognitiven Interventionen sind durch die Vorschläge der „Schematherapie“ (Young et al. 2003), der „Acceptance and Committment Therapy“ (Hayes et al. 2004) und durch die metakognitive Therapie (Wells 2011; Jellinek et al. 2015) erweitert und bereichert worden.

1.2 Lerntheoretische Grundlagen

Wenn ein Mensch Fertigkeiten erwirbt und sich neues Verhalten aneignet, oder Verhalten, das wie auch immer entstanden sein mag, verändert, dann handelt es sich hierbei stets um Lernvorgänge.

Wenn Psychotherapie zum Ziel hat, neues Verhalten zu erwerben oder bestehendes Verhalten zu verändern, dann ist jegliche Form von Psychotherapie ein Lernprozess und sollte daher, wenn sie den Anspruch erhebt, auf wissenschaftlicher Evidenz zu basieren, sich auf grundlagenwissenschaftliche Erkenntnisse des Lernens beziehen (Eysenck 1992). Dies kann als Grundaxiom der lerntheoretisch orientierten Psychotherapie verstanden werden.

Verhaltenstherapie geht von der Annahme aus, dass der Mensch ein Wesen ist, das durch Erfahrungen geprägt und prägbar ist, d. h. dass viele menschliche Reaktionen entweder

- gelernt sind,
- gelernt werden können,
- verlernt werden können oder auch
- in Qualität und Quantität durch Lernen modifiziert werden können.

Dies gilt grundsätzlich für den Erwerb von sozialer Kompetenz ebenso wie für das Konditionieren hormoneller oder immunologischer Reaktionen. Die Verhaltenstherapie ist nicht ein in sich geschlossenes System, sondern geht davon aus, dass unterschiedliche Phänomene und Reaktionsweisen

auf unterschiedliche Art erworben wurden oder durch unterschiedliche Methoden modifiziert werden können. Das bedeutet, dass Verhaltenstherapie auf alle bekannten Verfahren des Lernens im weitesten Sinne zurückgreift, um die Entstehungsgeschichte von gesunden wie auch pathologischen Reaktionen verstehen zu können bzw. um Veränderungen zu bewirken (Reinecker 2005; Margraf und Schneider 2011).

Lernprinzipien

Wichtige Lernprinzipien sind:

- klassisches Konditionieren,
- operantes Konditionieren,
- Modellernen,
- kognitives Probehandeln,
- (Selbst-)Instruktion, Regellernen
- Üben.

Klassisches Konditionieren

„Klassisches Konditionieren" (respondentes Lernen) besagt, dass es aufgrund eines sog. unbedingten Reizes („unconditioned stimulus", UCS) zu einer unbedingten Reaktion („unconditioned response", UCR) kommt. Ein Beispiel wäre die ausgeprägte vegetative Schreckreaktion bei einem Autounfall. Durch Assoziation des unbedingten Reizes (Unfall) mit einem parallel gehenden bedingten Reiz (Auto) kann es in Zukunft zu einer bedingten Angstreaktion (CR) kommen, die allein schon durch den bedingten Stimulus (CS) ausgelöst wird. Solche Mechanismen spielen bei der Entwicklung von Phobien oder posttraumatischen Stresserkrankungen eine wesentliche Rolle.

Operantes Konditionieren

„Operantes Konditionieren" umfasst eine ganze Gruppe von Lernprinzipien, deren Gemeinsamkeit ist, dass Konsequenzen eines Verhaltens dessen zukünftiges Auftreten beeinflussen. Führt ein bestimmtes Handeln zum erwünschten Erfolg (positive Konsequenz), dann verstärkt diese Erfahrung das Verhalten und lässt es in ähnlichen Situationen eher auftreten. Häufige Bestrafung für Selbständigkeit und Neugier kann zu Unsicherheit und Mangel an sozialer Kompetenz führen, wie es bei Angst-, Anpassungs- und Persönlichkeitsstörungen zu finden ist.

Verstärkerpläne Operante Konditionierung ist jedoch kein homogenes Prinzip. Verhalten kann von positiven und negativen Konsequenzen gefolgt sein. Zu den positiven Konsequenzen kann auch das Unterbleiben einer negativen Konsequenz gehören, bzw. zu den negativen das Unterbleiben einer positiven. Schließlich können positive und negative Konsequenzen auch gemischt auftreten. Sie können zudem zeitlich unterschiedliche Charakteristika haben, d. h. ein Verhalten kann z. B. kurzfristig positive und längerfristig negative Konsequenzen haben. Schließlich kann auch die Beziehung zwischen Verhalten und Konsequenz regelmäßig, variabel oder zufällig sein. Aus diesen verschiedenen Möglichkeiten ergibt sich eine nahezu unendliche Fülle von sog. Verstärkerplänen („reinforcement schedule"). Die experimentelle Forschung konnte zeigen, dass unterschiedliche Verstärkerpläne (z. B. variable Intervallverstärkung) zu unterschiedlichem (z. B. stabilem, veränderungsresistenten) Verhalten beitragen.

Verstärkung von Vermeidungsverhalten Von besonderer Relevanz für die Erklärung psychischer Erkrankungen sind Erfahrungen der negativen Verstärkung. Dies bedeutet, dass auf ein bestimmtes Verhalten hin ein aversiver Zustand nachlässt. Dies führt dazu, dass auf diskriminative Hinweisreize, die als Warnsignal verstanden werden können, ein Vermeidungsverhalten erfolgt. Ein antizipatorisch ausgelöster aversiver Zustand wird dadurch kurzfristig besser. Eine derartige negative Verstärkung von Vermeidungsverhalten führt dazu, dass diskriminative Hinweisreize immer frühzeitiger verhaltenswirksam werden. Ein derartiger Lernprozess kann bei Phobien erklären, warum Patienten anfänglich nur auf der Kreuzung Beklemmungsgefühle bekommen, auf der sie einen Autounfall erlebt haben, in der Folge jedoch beginnen, Kreuzungen und schließlich Straßen grundsätzlich zu vermeiden, bis sie völlig ans Haus gebunden sind.

Syndrom der Hilflosigkeit Ein anderes Beispiel eines speziellen Verstärkerplans ist das sog. Hilflosigkeitssyndrom (Seligman 1975). Hierbei tritt eine aversive Stimulierung verhaltensunabhängig und zufällig auf. Dies führt zunächst zu Frustration, Flucht- und Kampfverhalten, um schließlich in einem Syndrom zu enden, das gekennzeichnet ist durch Einstellung aller Abwehrversuche, durch die Unfähigkeit, effiziente Strategien neu zu lernen, aber auch durch weitreichende Veränderungen auf neurobiologischer wie peripher physiologischer Ebene. Durch die Erfahrung der Nichtkontrolle entwickelt sich der (kognitive) Zustand der Hilflosigkeit, der Parallelen zu depressiven Störungen aufweist.

Modellernen

Aus der sozialen Lerntheorie ist das wichtigste Lernprinzip das Modellernen (Bandura 1969). Damit ist jene Gruppe von Lernvorgängen gemeint, bei denen ein Individuum durch Beobachtung eines anderen dessen Verhalten in mehr oder weniger komplexer Form zu imitieren imstande ist. Im Unterschied zum klassischen oder instrumentellen Konditionieren handelt es sich beim Lernen am Modell nicht selten um ein „one-trial-learning" und um sog. verdecktes Lernen, was bedeutet, dass ein Beobachter nicht offen reagieren muss, um zu lernen. Stattdessen werden Kodierungs- und Speicherungsvorgänge wirksam, die die Übernahme von komplexen Verhaltensweisen ohne schrittweise Zerlegung ermöglichen.

Es ist eine Reihe von situationalen und persönlichkeitsspezifischen Variablen bekannt, die erklären, wann eine Person von einer anderen durch Imitation lernt. Ein klinisches Beispiel, bei dem Modellernen eine Rolle spielen könnte, wäre die Entwicklung hypochondrischer Einstellungen bei Menschen, die sehr „gesundheitsbewusste" Eltern hatten.

Kognitives Probehandeln

Eine mit dem Modellernen verwandte, jedoch in entscheidenden Punkten darüber hinausgehende Form des Lernens, die im gewissen Sinne Kernstück aller kognitiven Modelle ist, ist das sog. **kognitive Rehearsal** oder kognitive Probehandeln.

> ► Verhalten kann erworben und eingeübt werden durch die Vorstellung von Verhaltenssequenzen in Gedanken. Dies kann explizit in Form eines planenden Denkens geschehen oder durch eine bildhafte Vergegenwärtigung einer Verhaltenssituation.

Dabei können zugleich auch Situations- und Verhaltensdeterminanten entfernt oder hinzugefügt und Verhaltensalternativen durchgespielt werden. Entscheidend ist, dass hinsichtlich der vegetativen und emotionalen Begleitreaktionen Vorstellungen z. T. wirksamer sind als die tatsächlichen Stimuli (Mahoney 1977; Meichenbaum 1979). Derartiges kognitives Probehandeln kann dementsprechend zum einen genutzt werden, um Determinanten pathologischen Verhaltens zu identifizieren, zum anderen um kompetenteres und funktionaleres Verhalten einzuüben. Dies hat klinische Relevanz beispielsweise bei der Therapie von Angsterkrankungen oder depressiven Störungen (Beck et al. 1996; McCullough 2000).

Lernen durch Instruktion

Bereits bei der kognitiven Probe spielt „Üben" als weiteres Lernprinzip eine entscheidende Rolle. Gleiches gilt auch für „Lernen durch Instruktion". Üben wie Lernen durch Instruktion gehören zu den expliziten Lernverfahren. Da sie die in der Schule dominierenden Lernformen sind, werden sie von vielen Menschen mit Lernen an sich gleichgesetzt. Für klinische Phänomene sind sie insofern von Bedeutung, als Selbstinstruktionen bei der Verhaltenssteuerung (Selbstkontrolle) sowie Regeln (Absprachen, Verträge) als Transferhilfe häufig Verwendung finden.

Modus des Lernens

Wenn über Lernen gesprochen wird, genügt es nicht, Formen des Lernens zu betrachten, sondern es müssen auch die Lernmodi berücksichtigt werden. Je nachdem, ob immunologische, vegetative, motorische, affektive oder kognitive Prozesse beteiligt sind, muss mit jeweils eigenen Charakteristika des Lernprozesses gerechnet werden. Dies gilt sowohl für den Erwerb wie v. a. auch die Löschung des gelernten Verhaltens. Während explizites übendes Lernen (z. B. Vokabellernen) viele Wiederholungen benötigt, genügt beim sog. One-Trial-Learning ein einziger Versuch. Das One-Trial-Learning findet man typischerweise bei emotionalen Lernprozessen oder bei der Konditionierung auf Geruchs- oder Geschmacksstimuli. Ebenso gilt, dass manche komplexen Handlungsabläufe in vergleichsweise kurzer Zeit „vergessen" werden, wie beispielsweise die Fähigkeit, ein Zahlenschloss zu öffnen, während andere, wie z. B. Fahrradfahren, nach kurzfristigem Lernen ein Leben lang verfügbar bleiben. Viele psychische Störungen müssen erklärt werden über motorisches, vegetatives oder emotionales Lernen, das nicht mehr ungeschehen gemacht werden kann, wenn das Individuum erst einmal eine bestimmte Lernerfahrung gemacht hat. Dies hat weitreichende therapeutische Konsequenzen.

Verhaltensmedizin

Es ist von grundsätzlicher Bedeutung, dass Verhaltenstherapie nicht nur psychologische Parameter im engeren Sinne berücksichtigt, sondern ebenfalls biologische Voraussetzungen von Verhalten in alle Modelle integriert. So bezogen sich die berühmten Konditionierungsexperimente von Pavlov auf den Speichelfluss. Operante Paradigmen wurden unter dem Begriff des „Biofeedback" (Rief und Birbaumer 2003) zur Veränderung von muskulärer Verspannung, Blutdruck oder Vigilanzregulation eingesetzt. Ebenso werden biologische Determinanten von Verhalten auf zentralnervöser wie peripher vegetativer und motorischer Ebene als Verhaltensdeterminanten mitberücksichtigt. Hierzu gehören Verhaltensbereitschaften (Seligman 1971) ebenso, wie Kenntnisse über die psychobiologischen Regulationsmechanismen des Menschen (Birbaumer und Schmidt 2005; Förstl et al. 2006).

Aus dieser theoretischen Grundorientierung folgt, dass Verhaltenstherapie unter dem Stichwort der Verhaltensmedizin inzwischen auch eine etablierte Indikation bei der Behandlung vieler somatischer Erkrankungen hat, wie z. B. Hauterkrankungen, Atemwegserkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, gastrointestinale Erkrankungen, Diabetes mellitus, neurologische Erkrankungen, onkologische Erkrankungen, Migräne, Epilepsie oder chronische Schmerzzustände (Ehlert 2003).

> ► Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die KVT durchaus als lerntheoretisch orientierte Psychotherapie verstanden werden kann, dass dies jedoch eine sehr weite Definition von „Lerntheorie" voraussetzt, da ebenso Kenntnisse der Sozialpsychologie, der Kognitionspsychologie, der Emotionspsychologie, der Neurobiologie, der Entwicklungspsychologie und der Handlungstheorien mitberücksichtigt werden.

2 Verhaltenstherapeutische Methodik

2.1 Diagnostik

Die Diagnostik in der Verhaltenstherapie ist in großen Teilen identisch mit der Diagnostik psychischer Störungen beispielsweise in der Psychiatrie. Es ist inzwischen allgemeine Praxis, dass Verhaltenstherapeuten zunächst eine klassifikatorische Zuordnung der vorliegenden Störung in Anlehnung an die internationalen Klassifikationssysteme psychischer Störungen wie ICD-10 oder DSM-5 vornehmen. Gleiches gilt im Prinzip auch für jegliche andere diagnostische Information, die zur präzisierenden Beschreibung eines klinischen Zustandsbildes beitragen kann, wie z. B. neuropsychologische Untersuchungen, die es ermöglichen, die Auffassungskapazität und das Leistungsprofil eines Patienten detailliert zu beschreiben, was bei der weiteren Behandlungsplanung Berücksichtigung findet.

Verhaltensanalyse und Verhaltensbeobachtung

Darüber hinaus gibt es jedoch diagnostische Prinzipien, die als verhaltenstherapiespezifisch bezeichnet werden können. Dies sind die Verhaltensanalyse und die Verhaltensbeobachtung. Die Verhaltens- und Problemanalyse (Hautzinger 2015a; Sulz 2015; Reinecker 2015) ist eine Methode, Verhalten auf der Zeitachse deskriptiv in funktionale Zusammenhänge zu stellen. Man unterscheidet die Mikroanalyse und die Makroanalyse. Erstere beschreibt die Kontingenzen einer unmittelbaren Verhaltenssequenz, letztere die Kontingenzen der Störungsentwicklung im Verlauf der Biografie. Sie ist damit eine Sonderform der speziellen Anamnese.

Mikroverhaltensanalyse

Als Grundmodell der Mikroverhaltensanalyse kann das sog. S-O-R-C-Modell (Stimulus-Organismus-Reaktion-Konsequenz) angesehen werden (Abb. 1).

Stimulus „Stimulus" steht für jede Form von Antezedenz eines Verhaltens. Dies können singuläre Stimuli sein, wie beispielsweise der Anblick einer Schlange, jedoch auch komplexe äußere Stimuli, wie eine soziale Situation, oder auch personeninterne Ereignisse, wie somatosensorische Wahrnehmungen oder Kognitionen, z. B. Erinnerungen an ein bestimmtes Ereignis. In der Verhaltensanalyse wird versucht, die Ablaufsequenz möglichst vom ersten Stimulus aus zu beschreiben, der sich in einer aktuellen Situation identifizieren lässt.

Organismus Unter „Organismusvariable" werden alle Prozesse beschrieben, die die Stimulusverarbeitung moderieren. Dies können sein eine vegetative Labilität oder Drogeneinwirkung als moderierender Faktor z. B. einer Schreckreaktion, aber auch kognitive Schemata, die beispielsweise erklären können, dass soziale Situationen stets als Rivalitäts- und Kampfsituationen wahrgenommen werden.

Reaktion Unter „Reaktion" kann jedes innere und äußere Verhalten verstanden werden, das auf den auslösenden Stimulus folgt. Dies kann äußeres Verhalten sein wie beispielsweise Flucht oder Kampf, somatische Reaktionen wie Blutdruckanstieg oder Herzdruck, und schließlich auch kognitive Reaktionen im Sinne von automatischen Gedanken, die eine Situation kommentieren und bewerten.

Konsequenzen „Konsequenzen" sind schließlich die Folgen des Verhaltens. Sie können kurzfristig oder auch zeitlich später folgen. Sie können sozialer Natur sein, wie beispielsweise die negative Reaktion eines Sozialpartners, sie können somatischer Art sein, wie z. B. Schmerzen aufgrund von Dauerverspannung, oder auch kognitiver Art, wie z. B. eine negative Selbstkommentierung.

Zusammenhangsbeschreibung

Dieses zunächst sehr einfache lineare Modell kann zu sehr komplexen Zusammenhangsbeschreibungen führen. Unterschiedliche Stimuli können auf verschiedenen Ebenen (z. B. Kognitionen, Vegetativum) Organismusvariablen tangieren, die wiederum gleichzeitig oder versetzt zu mehrfachen Reaktionen mit jeweils unterschiedlichen Konsequenzen führen. Ebenso können Reaktionen (z. B. Anstieg der Herzfrequenz) selbst wieder zu Stimuli für weitere Reaktionen werden (z. B. Gedanke an Herzinfarkt).

Feedbackmechanismus Auf diese Art können auch Rückkopplungsschleifen entstehen wie dies beispielsweise für

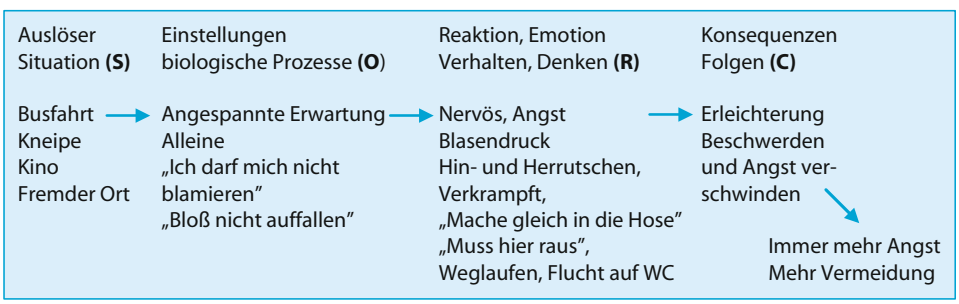


Abb. 1 Horizontale (Mikro-) Verhaltensanalyse entsprechend dem SORC Schema (Stimulus-Organismus-Reaktion-Konsequenz)

den sog. Teufelskreis der Angst (Schneider und Margraf 2011) beschrieben ist, wo ein Auslösereiz zu einer somatischen Reaktion führen kann, deren Wahrnehmung Angst hervorruft, die wiederum selbst eine Verstärkung der somatischen Reaktionen bewirkt, was zu weiterer Angst führt. Es kann nahezu als grundsätzliches Prinzip pathologischen Verhaltens angesehen werden, dass irgendwo in dieser Stimulus-Reaktions-Kette sich selbst verstärkende „Feedbackmechanismen" wirksam werden, die eine adaptive Gegensteuerung außer Kraft setzen.

Rückerinnerung in Slow Motion Wichtig ist, dass bei dieser Verhaltensanalyse die einzelnen Elemente in z. T. ausgesprochen kurzen Zeitabständen aufeinander folgen. So sind sog. automatische Gedanken Phänomene, die nach Untersuchungen zu ereigniskorrelierten Potenzialen im Millisekundenbereich ablaufen und möglicherweise auch ebenso schnell wieder verschwinden. Die verhaltensanalytische Technik setzt deshalb stets voraus, einen Verhaltensablauf in der Rückerinnerung zu dehnen („slow motion"), um damit dem Untersucher wie auch dem Patienten überhaupt eine hinreichend detaillierte Beschreibung der Abläufe zu ermöglichen.

Makroverhaltensanalyse

Die Mikroverhaltensanalyse wird ergänzt durch die sog. Makroanalyse. Es werden die Beschwerdeentwicklung und ihre Rahmenbedingungen und Kontingenzen über die Zeit hin beschrieben und damit versucht, Bedingungen und ggf. Ursachen für die Entstehung der Störung zu identifizieren. Dies geschieht zum einen erneut über die Beschreibung zeitlicher Zusammenhänge für das Auftreten der Symptomatik. Darüber hinaus wird aber auch nach den Entwicklungsbedingungen für Faktoren gesucht, die nicht unmittelbar als Symptomverhalten verstanden werden können, die sich jedoch im Rahmen der Mikroanalyse als wesentliche Bedingungsfaktoren des Problemverhaltens dargestellt haben.

Ein Beispiel wäre, die Entwicklung einer ausgeprägten Leistungsmotivation nachzuzeichnen, die sich in der Mikroanalyse als ein Erklärungsfaktor für eine depressive Symptomatik herausgestellt hat. Diese biografische Analyse der Symptomatik dient damit zum einen dem Zweck, Erkenntnisse aus der Mikroanalyse nochmals mit Blick auf die Entwicklung der Störung auf Plausibilität zu untersuchen. Zum anderen gibt die Makroanalyse Hinweise auf die Chronizität einer Störung.

Erklärungsmotivation

Die Makroanalyse ist aber auch insofern von Bedeutung, als Patienten nicht nur eine Änderungsmotivation, sondern in der Regel auch eine Erklärungsmotivation haben. Patienten möchten verstehen, „wie und warum" sich ein Problem entwickelt hat, selbst dann, wenn sich daraus keine unmittelbaren Implikationen für die Art der Therapie ergeben sollten.

Unmittelbar therapeutisch kann die Makroanalyse genutzt werden, wenn es um die Veränderung von Einstellungen und kognitiven Grundannahmen geht. Eine Distanzierung von solchen persönlichkeitsnahen Erlebnisweisen gelingt Patienten gelegentlich eher, wenn sie deren historische Bedingtheit erkannt haben, was es leichter macht, ihre Dysfunktionalität für den jetzigen Lebensabschnitt zu akzeptieren.

Verhaltensbeobachtung

Neben der Mikro- und Makroverhaltensanalyse ist die „Verhaltensbeobachtung" (Echelmeyer 2015) eine weitere spezifische diagnostische Methode der Verhaltenstherapie.

Freie Beobachtung Hierzu zählt zum einen die direkte „freie Beobachtung". Verhaltenstherapeuten werden mit Patienten immer wieder kritische Situationen aufsuchen, sei es die U-Bahn bei Agoraphobiepatienten oder die Wohnung beim Zwangspatienten, um eine eigene Anschauung von der Art der Störung zu erhalten und die Ergebnisse der Verhaltensanalyse in der direkten Beobachtung zu überprüfen.

Verhaltensexperimente Mit dem gleichen Ziel werden auch „Verhaltensexperimente" durchgeführt. Dies kann ebenfalls in realen Lebenssituationen geschehen oder auch während der Therapiesitzung, beispielsweise in Form von Rollenspielen.

Strukturierte Beobachtungen Eine weitere Variante sind „strukturierte Beobachtungen". Patienten werden aufgefordert, Tagespläne auszufüllen, Aktivitätslisten zu führen oder die Häufigkeit bestimmter Gedanken zu zählen (Hautzinger 2015b).

2.2 Allgemeine therapeutische Prinzipien

Die Darstellung jeder Psychotherapie sollte 6 Ebenen unterscheiden, die jede für sich gesondert beschrieben und ggf. gesondert gelernt und beurteilt werden können. Diese sind:

- die Beziehungskompetenzen,
- die Basistechniken,
- die störungsspezifischen Techniken,
- die Stundenstrategie,
- die Prozessstrategie und
- die therapeutische Heuristik und Theorie.

Am Beispiel der Musik könnte man dies mit Musikalität, Fingerläufigkeit, Fertigkeit beim Spielen spezieller Läufe, Teilabschnitte eines Musikstücks, Partitur und musiktheoretischen Kenntnissen gleichsetzen. Es ist sofort evident, dass z. B. gute theoretische Kenntnisse allein nicht unbedingt mit guten technischen Fertigkeiten einhergehen müssen und diese nicht eine gute Therapeut-Patient-Beziehung garantieren.

Verhaltenstherapeutische Theoriebildung und v. a. verhaltenstherapeutische Ausbildung von Therapeuten strebt daher eine Optimierung und Qualitätssicherung auf allen Ebenen an (Fydrich 2005; Linden und Hautzinger 2015).

Das therapeutische Basisverhalten und die therapeutische Beziehung

Verhaltenstherapie setzt in besonderer Weise eine gute Therapeut-Patient-Beziehung voraus (Margraf und Brengelmann 1992). Patienten müssen, wie in anderen Therapien auch, über z. T. peinliche Details ihres bisherigen Lebens berichten, und es werden an sie, teilweise anders als in anderen Therapien, immer wieder erhebliche Anforderungen gestellt, wie z. B. sich mit gefürchteten Situationen zu konfrontieren. Dies ist nur möglich, wenn der Therapeut vom Patienten als genuin und echt, als kompetent und verlässlich, als mitfühlend und verstehend erlebt wird. Die Therapeut-Patient-Beziehung hat von daher in der Verhaltenstherapie seit jeher große Aufmerksamkeit gefunden, wobei Anregungen und Anleihen aus anderen Therapieformen wie insbesondere der klientzentrierten Therapie nach Rogers integriert wurden. In der Ausbildung von Verhaltenstherapeuten wird die Herstellung einer professionellen Therapeut-Patient-Beziehung u. a. gelehrt im Rahmen von Einzel- oder Gruppenselbsterfahrung. Dabei soll der Therapeut seinen eigenen Interaktionsstil und eigene Wahrnehmungsstereotype kennenlernen. Eine größere Bedeutung hat jedoch die unmittelbare Supervision von Therapieprozessen beispielsweise anhand von Bandaufnahmen. In den Ausbildungstherapien gehören Tonbandaufnahmen zum Standard. Diese werden dann zusammen mit dem Supervisor oder in der Supervisionsgruppe angehört. Ein wesentlicher Teil dieser unmittelbaren Supervisionsarbeit kann als Selbsterfahrung und Selbstmodifikation verstanden werden (Zimmer 2015).

Therapeutische Techniken

Es gibt eine Fülle von verhaltenstherapeutischen Interventionen und Techniken. Gruppen von Verfahren, die jeweils wieder eine Reihe von Einzelinterventionen zusammenfassen, sind beispielsweise

- Reizkonfrontationsverfahren,
- Rollenspielverfahren,
- Verfahren zum Training sozialer Kompetenz,
- Kommunikations- und Problemlösetraining,
- Kognitive Verfahren,
- Operante Verfahren,
- Bio- und Neurofeedbackverfahren
- Entspannungsmethoden.

Zur Darstellung der Details muss auf die einschlägigen Spezialwerke (Linden und Hautzinger 2015 Margraf und Schneider 2016) verwiesen werden. Hier können nur einige grundsätzliche Aspekte angesprochen werden.

Die therapeutischen Techniken lassen sich nochmals unterscheiden in Basistechniken und störungsspezifische Techniken. Basistechniken definieren eine bestimmte Therapierichtung. Jeder Verhaltenstherapeut muss automatische Gedanken analysieren oder eine Hausaufgabe strukturieren können, unabhängig von der Art der aktuell zu behandelnden Krankheit. Dies gehört zum Standardrepertoire eines Verhaltenstherapeuten, nicht jedoch eines Psychoanalytikers. Dieser muss Deutungen beherrschen. Störungsspezifische Techniken sind solche, die nur bei bestimmten Problemstellungen zur Anwendung kommen und die nicht in jeder Therapie oder von jedem Therapeuten eingesetzt werden, wie dies beispielsweise für „drill and practice"-Techniken bei der Behandlung von Zerebralschäden gilt.

Therapeutencompliance

Die Betonung technischer Aspekte in der Verhaltenstherapie hat seinen Grund zum einen in der Vielfalt der vorliegenden Interventionsmöglichkeiten und zum anderen in der Erfahrung, dass es oft technische Details sind, die über den Erfolg oder Misserfolg einer Behandlung entscheiden. Verhaltenstherapeuten geht es in diesem Punkt nicht anders als Chirurgen. Von daher gibt es in der Verhaltenstherapie erhebliche Anstrengungen, über Manuale und Ratingskalen eine möglichst hohe „Therapeutencompliance" zu garantieren. In Therapiestudien gehören Angaben zur Therapeutencompliance oder „adherence" inzwischen zum gängigen Standard.

Grundaxiom ist, dass auch Psychotherapie auf empirischer Evidenz basieren muss und dass nicht ohne weiteres davon ausgegangen werden kann, dass individuelle Einfälle eines Therapeuten zur Besserung einer psychischen Störung führen, die sich offenbar als resistent gegen Selbsthilfeversuche und Einflüsse von unprofessionellen Sozialpartnern gezeigt hat.

Standardisierung vs. Anpassung an den Einzelfall Eine in der Literatur vielfach diskutierte Frage ist, wie weit eine Strukturierung und Standardisierung im Einzelfall gehen kann bzw. welche Modifikationen durch Besonderheiten des Individualfalls erzwungen werden. Die Klärung dieses Problems liegt zum einen in einer Unterscheidung zwischen therapeutischer Handlungsplanung, die weitgehend durch Regeln geleitet und insofern auch standardisiert ist, und zum anderen in der konkreten therapeutischen Umsetzung, die an den jeweiligen Einzelfall anzupassen und insofern individualisiert ist (Schulte 1995).

Nachweispflicht für Therapeutencompliance Unabhängig vom Standardisierungsproblem gilt, dass ein Therapeut schlicht inkompetent und kontraproduktiv sein kann, sei es auf der Ebene des therapeutischen Basisverhaltens, der therapeutischen Technik oder Strategie. Ein Therapeut, der von der Attitüde her den Patienten herabwürdigt und

gleichzeitig fordernd ist oder der eine Expositionsaufgabe in Form einer Mutprobe ablaufen lässt, verstößt gegen professionelle Standards. Die Nachweispflicht für eine gute Therapeutencompliance, d. h. eine Übereinstimmung des Therapeutenverhaltens mit geltenden therapeutischen Standards, liegt beim Therapeuten und sollte auch ggf. haftungs- und strafrechtlich einklagbar sein. Insofern ist die Behauptung der Individualisierungsnotwendigkeit im Einzelfall stets daraufhin zu prüfen, ob es nicht eine Schutzbehauptung für mangelnde Qualität ist.

Nebenwirkungen von Verhaltenstherapie

Es gilt die Grundregel, dass eine Therapie, die keine unerwünschten Wirkungen zeitigen kann, in der Regel auch keine Hauptwirkungen hat. Anders als in der Pharmakotherapieforschung stellt die Untersuchung von Nebenwirkungen von Psychotherapie ein vergleichsweise wenig beachtetes Thema dar. Es gibt sogar Tendenzen, unerwünschte Entwicklungen im Verlauf einer Therapie entweder als unabdingbare Krankheitsfolgen zu sehen oder sie sogar dem Patienten schuldhaft anzulasten, etwa als Widerstand oder Motivationsmangel, so als wären dies nicht ggf. Behandlungsziele.

Vereinzelte Publikationen zu diesem Thema nennen eine Reihe von Möglichkeiten, wie Verhaltenstherapie zu einer Verschlechterung im Zustandsbild eines Patienten beitragen kann (Grawe 1984; Märtens und Petzold 2006; Margraf 2008). Unter der empirischen Literatur gibt es jedoch mit Ausnahme eines missbräuchlichen Umgangs von Therapeuten mit Patienten, etwa in Form erzwungener sexueller Kontakte, nahezu keine Literatur, die statt von „unzureichendem Therapieerfolg“ explizit von „Nebenwirkungen und Verschlechterung durch Therapie“ spricht. Hier besteht eine erhebliche Forschungslücke.

3 Verhaltenstherapie in der Krankenversorgung

3.1 Anwendungsspektrum

Aus der Feststellung, dass Verhaltenstherapie die systematische Anwendung von Lernprinzipien auf den Erwerb oder die Veränderung von Verhalten im klinischen Kontext ist, lässt sich bereits ableiten, dass es ein sehr breites Spektrum von Anwendungsmöglichkeiten verhaltenstherapeutischer Interventionen geben muss. Hierbei bietet es sich an, zwischen kausalen, kompensierenden, korsettierenden, komplettierenden und korrigierenden Therapiezielen zu unterscheiden (Linden 1996).

Kausale Behandlungsziele Klassischerweise wird Psychotherapie mit kausalen Behandlungszielen in Verbindung gebracht. Es wird beispielsweise im psychoanalytischen Modell eine Störungsursache beschrieben und eine Besserung der Beschwerden von einer Veränderung eben dieses kausalen psychodynamischen Prozesses erwartet. Bei näherer Betrachtung ergeben sich solche Ansatzpunkte für eine kausale Therapie im klinischen Bereich jedoch eher selten, da

- bei vielen Störungen entweder die Ursachen mit der erforderlichen Genauigkeit gar nicht identifizierbar sind oder
- sie ihrer Natur nach psychotherapeutisch nicht angehbar sind, oder aber
- die Ursache, die zur Entwicklung einer Störung geführt hat, nicht identisch ist mit den Faktoren, die eine Störung aufrechterhalten.

Kompensierende Behandlungsziele Wegen der eben genannten Gründe haben sog. kompensierende Therapieziele in der klinischen und speziell verhaltenstherapeutischen Praxis eine sehr viel größere Bedeutung. Hierbei ist das Ziel zu lernen, mit bestehenden Störungen, die selbst nur bedingt zu verändern sind, besser fertig zu werden bzw. Sekundärfolgen zu verhindern. Ein Beispiel ist das Training der Stressverarbeitungskompetenz bei schizophrenen Patienten. Die Grunderkrankung selbst kann in diesen Fällen nicht verändert werden. Durch einen klugen Umgang mit Belastungen oder eine bessere Form sozialer Kommunikation können jedoch Folgen der Erkrankung gemildert und sogar die Rezidivhäufigkeit verringert werden.

Korsettierende Therapieziele Bei diesen Zielen werden weder die Erkrankung noch der betroffene Mensch selbst unmittelbar therapeutisch beeinflusst. Dies hindert jedoch nicht, das Lebensumfeld des Patienten so zu strukturieren, dass die Störung weniger Sekundärfolgen hat. Als Beispiel kann die Behandlung von Demenzkranken genannt werden. Hier liegt der Schwerpunkt der Therapie auf der Verhaltensänderung von Bezugspersonen (Hautzinger 2015c).

Komplettierende Therapieziele Bei diesen hat die Verhaltenstherapie allein keinen Einfluss auf die Grunderkrankung, jedoch wird sie genutzt, um eine eigentlich wirksame Behandlung überhaupt erst zum Einsatz bringen zu können. Beispiele hierfür sind die Veränderungen von Krankheitskonzepten von Patienten, um es ihnen leichter zu machen, eine erforderliche Langzeitmedikation einzunehmen (Linden 1995).

Korrigierende Therapieziele Bei diesen soll ein Verhalten verändert werden, das selbst keinen Krankheitswert hat, jedoch zur Entstehung oder Verschlimmerung von Krankheitszuständen beiträgt. Hierzu gehören beispielsweise Raucherentwöhnung oder Gewichtsreduktion.

Breite des Indikationsspektrums

Aus dieser theoretischen Übersicht über die Vielfalt möglicher Behandlungsindikationen für Verhaltenstherapie ergibt sich, dass Verhaltenstherapie bei sehr unterschiedlichen klinischen Zuständen eingesetzt werden kann (s. Übersicht). Die Indikationen reichen von organischen Psychosen (z. B. Demenz) über endogene Psychosen (z. B. Schizophrenie), alle Neurosen (z. B. Depression), Reaktionen (z. B. PTBS) oder Persönlichkeitsstörungen (Borderline-Störung) über nahezu alle chronischen somatischen Erkrankungen (z. B. Epilepsie, Hypertonie, Diabetes) bis hin zu vielfältigen präventiven Maßnahmen (z. B. Unfallopfer, Berentung, Rauchen).

Diese Breite an möglichen und sinnvollen verhaltenstherapeutischen Interventionsmöglichkeiten (Hautzinger 2011; Ehlert 2003) ist eine Stärke wie ein Problem dieser Therapierichtung. Für die Anwendung der Verhaltenstherapie in der allgemeinen Patientenversorgung bedeutet dies, dass es theoretisch begründbar niemals eine Bedarfsdeckung durch Verhaltenstherapie geben kann. Stattdessen ist zu klären, was vordringliche Indikationen sind, wo Verhaltenstherapie die einzige Behandlungsoption darstellt und wie begrenzte Ressourcen am besten einzusetzen sind. Die Frage der Indikationssteuerung stellt ein dringendes und wissenschaftlich bislang nicht hinreichend bearbeitetes Problem dar.

3.2 Ambulante Versorgung

In der Bundesrepublik Deutschland ist in den vergangenen Jahren ein erheblicher Zuwachs an Verhaltenstherapeuten in der ambulanten Versorgung zu verzeichnen. Es sind über 30.000 Richtlinienpsychotherapeuten im Rahmen der kassenärztlichen Versorgung tätig. Davon sind weit über die Hälfte Verhaltenstherapeuten und der weitaus größte Teil sind Psychologische Psychotherapeuten. Als Mitglieder in den Kammern für Psychologische Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten sind über 45.000 Diplom-Psychologen registriert. Die Zahl der Behandlungsfälle lag bei ca. 300.000 Patienten pro Jahr. Wenn man die verhaltenstherapeutische Versorgung der Bevölkerung beschreiben will, müssen auch noch etwa 10.000 Beratungsstellen berücksichtigt werden, in denen ebenfalls Psychotherapeuten ambulante Hilfe anbieten für psychisch Kranke allgemein, wie für Suchtkranke und bei Sexual-, Familien- oder Erziehungsproblemen. Weiterhin müssen auch Ärzte für Psychiatrie und Psychotherapie sowie Ärzte für Psychotherapeutische Medizin hinzugerechnet werden, die nach der geltenden Weiterbildungsordnung Verhaltenstherapie als Psychotherapieschwerpunkt wählen können. Insgesamt wird derzeit für Verhaltenstherapie im ambulanten Bereich von deutschen Krankenkassen über 1 Mrd. Euro pro Jahr ausgegeben.

Indikationsspektrum

Trotz des breiten Indikationsspektrums ist in der Praxis eine Konzentration auf ausgewählte Störungen zu beobachten. Bei Patienten, die von niedergelassenen Verhaltenstherapeuten im Rahmen der kassenärztlichen Versorgung behandelt wurden, nannten die Behandler in 48 % Angst-, Zwangs- und somatoforme Störungen (F4). In 40 % wurden depressive und affektive Syndrome (F3), in 6 % Psychosen (F2) und hirnorganische Erkrankungen (F0) und in 7 % sonstige Störungen (einschließlich F1 und F6) behandelt. Daneben dominieren die verhaltenstherapeutischen Interventionen bei allen Störungen im Kindes- und Jugendalter (F7, F8 und F9).

3.3 Stationäre Behandlung

In keinem anderen Land der Welt gibt es ein so großes Angebot an stationären Einrichtungen, die speziell Verhaltenstherapie anbieten, wie in der Bundesrepublik Deutschland, wobei angemerkt werden muss, dass dies weniger den Krankenkassen als vielmehr den Rentenversicherern zu danken ist, die diese Behandlungsplätze aufgebaut haben, um drohende Frühberentungen abzuwenden, was auch erfolgreich geschieht. Die erste ausschließlich verhaltenstherapeutisch arbeitende Klinik wurde 1976 eröffnet. In Deutschland gibt es etwa 10.000 Betten in speziellen psychotherapeutischen Fachkliniken, wovon mehr als 6.000 mit verhaltenstherapeutischem Schwerpunkt geführt werden. Die verhaltenstherapeutischen Kliniken führen im Jahr etwa 20.000 stationäre Behandlungen durch (Potreck-Rose et al. 1994). Des Weiteren gibt es eine große Zahl von psychiatrischen Abteilungen, die Stationen mit verhaltenstherapeutischem Schwerpunkt eingerichtet haben.

Indikationsspektrum

Das Spektrum der Störungen, die in verhaltenstherapeutischen Spezialeinrichtungen behandelt werden, umfasst mit Ausnahme akuter Psychosen nahezu alle psychischen und chronischen somatischen Erkrankungen. Ein wesentlicher Teil wird nach § 51 Sozialgesetzbuch V zugewiesen wegen längerer Arbeitsunfähigkeit. Abgesehen von dieser sozialmedizinischen Begründung sind grundsätzliche Indikationen für eine stationäre Behandlung:

- Erkrankungen, bei denen der Patient keinen ambulanten Therapeuten aufsuchen kann, wie z. B. bei ausgeprägten phobische Störungen;
- Erkrankungen, die spezielle Behandlungsinterventionen erfordern, die nur im stationären Setting möglich sind, wie beispielsweise bestimmte Arten der Reaktionsverhinderung bei Zwangserkrankungen;

- Patienten, die aus pathogenen Umwelteinflüssen herausgenommen und in ein therapeutisches Milieu aufgenommen werden müssen als Voraussetzung dafür, dass eine Änderung möglich ist.

In aller Regel schließt sich an eine stationäre Behandlung dann eine ambulante Therapie an, die die im stationären Rahmen angestoßenen Entwicklungen weiterführt.

3.4 Internetbasiertes/Online-Angebot

Angesichts der Lücke zwischen psychotherapeutischem Versorgungsbedarf und verfügbaren Ressourcen und Kapazitäten gewinnen internetbasierte Interventionsangebote bei Depressionen, bei Angststörungen, bei Impulskontrollstörungen, Essstörungen, emotional-instabilen Persönlichkeiten, Belastungsstörungen, Prokrastination, Arbeitsstörungen u. a. auch in Deutschland zunehmend an Bedeutung. Das Internet kann hierbei als Informationsmedium für Selbsthilfeprogramme und/oder als Kommunikationsmedium für den Austausch zwischen Therapeut und Patient – synchron in Echtzeit oder zeitversetzt asynchron – fungieren. Internetbasierte Interventionen beruhen zumeist auf etablierten Prinzipien der kognitiven Verhaltenstherapie und variieren v. a. im Ausmaß der Einbindung von Therapeuten oder geschultem Personal. Zur Wirksamkeit internetbasierter (Depressions-)Interventionen liegen international (Schwerpunktländer sind Australien, Kanada, Schweden, die USA) zahlreiche Studien und Metaanalysen vor, allerdings wurden erst wenige Wirksamkeitsstudien im deutschsprachigen Raum durchgeführt. Internetbasierte Interventionen können in der Regel v. a. dann mittlere bis starke Effekte auf die Reduktion z. B. einer depressiven Symptomatik erzielen, wenn sie im Rahmen einer persönlichen Begleitung oder Unterstützung angeboten werden (Berger 2015).

3.5 Wissenschaftliche Evidenz

Die verschiedensten verhaltenstherapeutisch orientierten Interventionen, die zahlreichen individuellen und gruppenbezogenen Interventionsprogramme sind umfassend empirisch untersucht. Es liegen Einzelstudien in großer Zahl, Metaanalysen und Evidenznachweise vor. Es wurde durch verschiedenste Kommissionen nationaler Akkreditierungsagenturen bzw. Fachgesellschaften bestätigt, dass die Verhaltenstherapie ein hohes Maß an wissenschaftlicher Evidenz für sich in Anspruch nehmen kann. Es würde dieses Kapitel sprengen, dies für jede Störung in differenzierter Form darzustellen. Bei den im Folgenden dargestellten ausgewählten Erkrankungen ist immer auch ein Abschnitt zur wissenschaftlichen Evidenz mit einem Verweis auf Metaanalysen bzw. entsprechende Literaturquellen enthalten. Für eine knappe, doch aktuelle Darstellung zur Wirksamkeit verweisen wir auf die Expertise zur empirischen Evidenz der Verhaltenstherapie, wie sie von führenden Fachvertretern und den relevanten Fachverbänden für den Wissenschaftlichen Beirat bei der Bundesärztekammer zusammengestellt wurde (Kröner-Herwig 2004). Dieser Beirat hat aufgrund der wissenschaftlichen Arbeiten festgestellt, dass für die Indikationsbereiche (Tab.1) F0, F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7, F8, F9 die Verhaltenstherapie überzeugend und auf der höchsten Stufe evidenzbasiert ist.

Tab. 1 Indikationsbereiche der Verhaltenstherapie entsprechend vorliegender wissenschaftlicher Evidenz (Stufe 1 bzw. A)

Indikation (ICD-10)	Störungsbereiche
F3	Affektive Störungen (Erwachsene, Kinder/Jugendliche)
F40–42	Angststörungen (Erwachsene, Kinder/Jugendliche)
F 43	Belastungsstörungen (Erwachsene, Kinder/Jugendliche)
F44, 45, 48	Dissoziative, Konversions- und somatoforme Störungen (Erwachsene, Kinder/Jugendliche)
F50	Essstörungen (Erwachsene, Kinder/Jugendliche)
F5	Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen (Erwachsene, Kinder/Jugendliche)
F54	Psychische, soziale Faktorenbei somatischen Krankheiten (Erwachsene, Kinder/Jugendliche)
F6	Persönlichkeits-, Sexual- und Verhaltensstörungen (Erwachsene, Kinder/Jugendliche)
F1, F55	Abhängigkeiten und Missbrauch von Substanzen (Erwachsene, Kinder/Jugendliche)
F2	Schizophrenie und wahnhafte Störungen (Erwachsene, Kinder/Jugendliche)
F90–92, F94, F98	Verhaltensstörungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend, Ticstörungen
F8	Entwicklungsstörungen, autistische Störungen
F0, F7	Hirnorganische Störungen, Intelligenzminderung

4 Klinische Anwendung

Im Folgenden werden theoretische Modelle und verhaltenstherapeutische Behandlungsprinzipien bei einer Reihe ausgewählter Erkrankungen dargestellt. Zur Definition und klinischen Beschreibung der einzelnen Störungen ist auf die speziellen Kapitel an anderer Stelle dieses Buches zu verweisen. Hier können nur die funktionellen Aspekte der einzelnen Störungen dargestellt werden, soweit sie für das verhaltenstherapeutische Vorgehen relevant sind. Die Darstellung des therapeutischen Vorgehens muss sich notgedrungen auf die Zusammenfassung der therapeutischen Strategie und Heuristik beschränken. Die

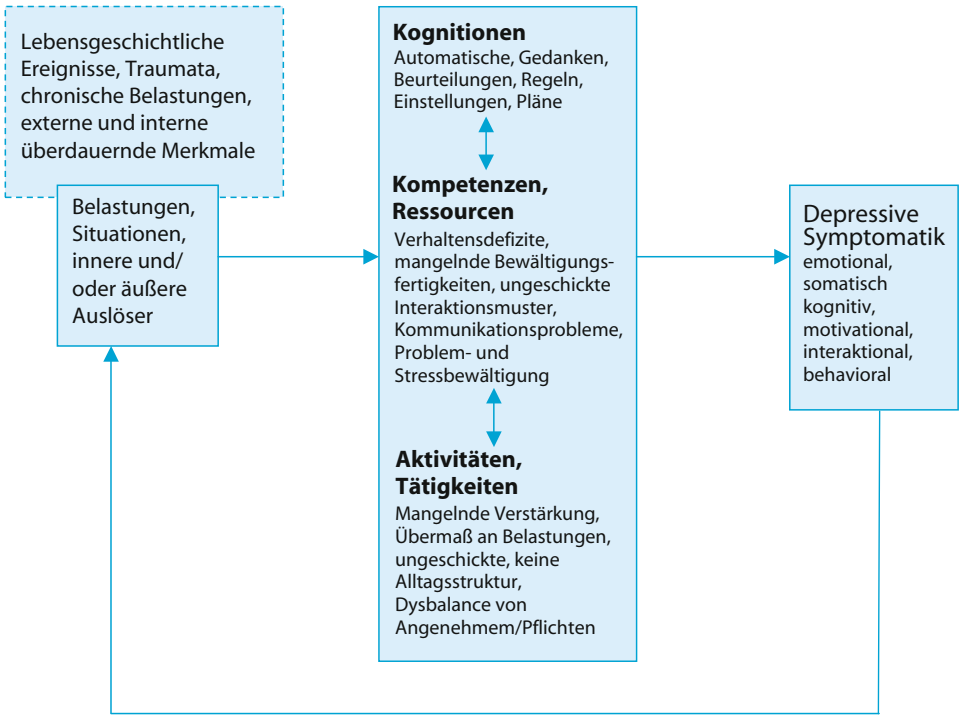


Abb. 2 Kognitiv-verhaltenstheoretische Heuristik für unipolare Depressionen. (Nach Hautzinger 2013)

technischen Aspekte der angesprochenen Behandlungsinterventionen können aus Platzgründen nicht ausgeführt werden. Diese sind in Spezialwerken (Hautzinger 2011; Linden und Hautzinger 2015; Margraf und Schneider 2016) und in der Originalliteratur nachzulesen. Die angesprochenen Störungen stellen notgedrungen eine Auswahl dar, die sich an der klinischen Häufigkeit und der praktischen Relevanz für die klinische Psychiatrie orientiert. Des Weiteren wurden auch Störungen ausgewählt, bei denen das therapeutische Vorgehen jeweils spezifische Unterschiede verlangt, um damit auch deutlich zu machen, dass Verhaltenstherapie keine uniforme Methode, sondern eine störungsspezifische Intervention ist, die bei jeder Erkrankung andere Behandlungsziele, -methoden und -strategien einsetzt.

4.1 Depressive Störungen

Theoretische Modelle

Es gibt eine Reihe von verhaltenstherapeutischen Konzepten zur Erklärung der Entstehung wie Aufrechterhaltung depressiver Störungen. Von besonderer Bedeutung sind verstärkungstheoretische und kognitionspsychologische Modelle (Beck et al. 1996; Hautzinger 2013; Abb. 2).

Verstärkungspsychologische Modelle

Unter verstärkungstheoretischen Vorstellungen wird davon ausgegangen, dass eine geringe Rate verhaltenskontingenter positiver Verstärkung einerseits und ein Überwiegen negativer Stimulation andererseits dazu beitragen können, dass die Rate intentionalen zielorientierten Verhaltens zurückgeht und entsprechend an seine Stelle nichtzielgerichtetes Verhalten tritt. Die zentralen pathogenetischen Mechanismen sind also Inhibierung und/oder Löschung zielgerichteten Verhaltens. Des Weiteren kann der Wegfall wichtiger Verstärker zu einem Zusammenbruch sog. Verstärkerketten führen. So können beispielsweise mit dem Tod eines Ehepartners auch alle damit assoziierten Verstärker, wie z. B. Theaterbesuche oder Sozialkontakte, ebenfalls ihre Verstärkerwirksamkeit verlieren, sodass in der Folge ganze Verhaltenssegmente ausfallen. Verstärkermangel und -verluste können auch dadurch entstehen, dass Menschen in wichtigen Lebensbereichen keine hinreichenden sozialen Kompetenzen haben, um eine Mindestrate an positiven Verstärkern zu garantieren. So kann beispielsweise ein Mangel an sozialer Kompetenz zur Isolation mit entsprechenden psychischen Reaktionen führen. Schließlich ist es aus verstärkungstheoretischer Sicht auch vorstellbar, dass depressives Verhalten unmittelbar verstärkt wird, da es einen sehr direkten Einfluss auf das Verhalten von Sozialpartnern hat. Depressives Verhalten löst beim Gegenüber zunächst kurzfristig Zuwendung und Unterstützung aus, langfristig jedoch eher Abwehr, wenn nicht Aggression. Eine derartige Mischung aus positiven und negativen Konsequenzen ist ein besonders wirksames Verstärkermuster und daher als eine aufrechterhaltende Bedingung von Depression denkbar.

Kognitionstheoretische Modelle

▶ Grundsätzlich gilt hier das Axiom, dass weniger Dinge und Situationen an sich als vielmehr deren

Wahrnehmung und Bewertung durch den Betrachter darüber entscheiden, wie die somatische, emotionale und motorische Reaktion ist (Beck et al. 1996).

Automatische Gedanken und Schemata Jede Situation wird vorbewusst durch sog. automatische Gedanken spezifisch interpretiert und gedeutet. Diese automatischen Gedanken können aus derselben Examensnote ein Scheitern wie einen Erfolg machen, indem beispielsweise ein bewertender Bezug zur Note des Bruders im selben Examen hergestellt wird. Automatische Gedanken lassen sich gruppieren zu Themen oder sog. Schemata etwa im Sinne von „Ich muss besser sein als mein Bruder". Dies kann sehr unterschiedliche automatische Gedanken gleichen Gehalts in verschiedenem Kontext bedingen, d. h. nicht nur in der Examenssituation, sondern auch bei der Begegnung mit Menschen oder beim Umgang mit Geld.

Grundannahmen Themen lassen sich nochmals auf einer weiteren Abstraktionsebene zusammenfassen, in sog. Grundannahmen. Dies sind im eigentlichen Wortsinn Weltanschauungen. Im angesprochenen Beispiel könnte dieses lauten: „Nur wer sich durchsetzt, wird überleben". Solche Grundannahmen lassen sich zu einem gewissen Teil aus der Biografie erklären.

▶ Diese kognitiven Strukturen sind vorbewusste Phänomene und nicht ohne weiteres der eigenen Beobachtung und Kontrolle zugänglich.

Situationsabhängig können dieselben kognitiven Wahrnehmungsschablonen funktional wie dysfunktional sein. Kognitive Schemata derart, dass „nur wer etwas leistet, etwas darstellt", können eine berufliche Karriere stimulieren, beim beruflichen Scheitern jedoch ebenso eine Katastrophenreaktion erklären. Dagegen wird jemand mit der Grundannahme, dass „der Mensch lebt, um zu leben", entgegengesetzt reagieren. Derartige kontextabhängig funktionalen oder dysfunktionalen Kognitionen können partiell erklären, warum Situationen beispielsweise zu Versagens- und Belastungsereignissen werden und wann mit welchen affektiven Konsequenzen zu rechnen ist.

Negatives Feedback Ebenso bedeutsam ist, dass negative Stimmungsveränderungen selbst ebenfalls wieder direkten Einfluss auf die kognitiven Prozesse nehmen. Schlechte Stimmung kann zu einer selektiven Wahrnehmungseinengung auf negative Situationsaspekte führen, zur selektiven Erinnerung an negative biografische Erlebnisse und zur Einschränkung der Fähigkeit, sich von negativ besetzten Themen zu lösen. Damit kommt es zu einer Wechselbeziehung zwischen Kognition einerseits und Affekt andererseits im Sinne eines sich gegenseitig beeinflussenden negativen Feedbacks.

Therapieprozess bei depressiven Störungen

Verhaltensanalyse

Am Beginn jeder Therapie steht eine sorgfältige Analyse der funktionellen Zusammenhänge zwischen Stimmung, Kognitionen, Verstärkern und Verhalten. Hierbei können die verschiedenen o. g. psychologischen Mechanismen von Patient zu Patient unterschiedliches Gewicht haben. Beim einen mögen dysfunktionale Kognitionen, beim anderen ein Mangel an positiven Verstärkern und Überwiegen negativer Stimulation oder ein Mangel im Coping-Repertoire gegeben sein. Je nach Struktur des verhaltensanalytisch erarbeiteten individuellen Depressionsmodells wird der Schwerpunkt der Therapie unterschiedlich zu legen sein (Hautzinger 2013).

Therapeutisches Basisverhalten

Ein zentrales Element jeder Depressionstherapie ist ein adäquates therapeutisches Basisverhalten. Des Weiteren muss sichergestellt sein, dass die vom Patienten vorgetragenen Hilfsappelle und depressiv gefärbten Situationsbeschreibungen den Therapeuten nicht dazu verführen, mit vorschnellem Verständnis und vordergründigen Empfehlungen, Ratschlägen und Hilfsaktionen zu reagieren. Ebenso wenig darf er sich durch den depressiven Negativismus und die Hoffnungslosigkeit anstecken lassen. Stattdessen ist dem Patienten im Sinne sog. beruhigender Versicherungen zu vermitteln, dass er eine Störung hat, die bekannt ist, von der man aus der Erfahrung mit anderen Patienten weiß, dass sie zu überwinden ist. Ebenso ist ihm zu vermitteln, dass vermeintlich kurzfristig notwendige Veränderungen in wichtigen Lebensbereichen, wie z. B. eine Kündigung, erst einmal einer sorgfältigen Vorklärung bedürfen und dies auch Gegenstand der Therapie sein wird.

Verhaltensaktivierung

Erste Schritte der Therapie zielen darauf ab, die lähmende Inaktivität des Patienten zu durchbrechen. Zugleich soll er von der Aufmerksamkeitsfokussierung auf den eigenen Zustand und seine derzeitige Situation weg zur Befassung mit konkreten erreichbaren Zielen hingelenkt werden, d. h. eine Lenkung der Aufmerksamkeit von sich auf intentionale Ziele. Schließlich soll in diesem Zusammenhang auch eine gewisse Entlastung des Patienten dadurch erreicht werden, dass lang aufgeschobene belastende Vorhaben angepackt und abgehakt werden, wie beispielsweise einen lange überfälligen Brief zu schreiben. Hierdurch können dem Patienten schließlich auch kurzfristige Erfolgserlebnisse vermittelt werden.

Techniken zur Aktivitätssteigerung Um diese Ziele zu erreichen, kann in der Einzel- wie Gruppentherapie eine Reihe

von therapeutischen Techniken eingesetzt werden (vgl. Hautzinger 2013).

- Am Anfang steht in aller Regel eine Zusammenstellung der akut zu erledigenden Dinge.
- Des Weiteren können Selbstbeobachtungsaufgaben durchgeführt werden, mit denen zu klären ist, unter welchen Bedingungen sich der Patient schlechter oder weniger schlecht fühlt.
- Nächstes Ziel ist dann, solche Situationen, in denen man sich weniger schlecht fühlt, verstärkt aufzusuchen.
- Schließlich können auch kleine Hausaufgaben ausgearbeitet werden, die sehr konkret und überschaubar und innerhalb der Leistungsmöglichkeiten des Patienten sein sollten.

Bei weniger akuten und dafür chronischen Patienten können konkrete und detaillierte Situationsanalysen, Tages- und Wochenpläne sowie längere Aktivitätslisten eingesetzt werden, die angenehme Aktivitäten enthalten und nach Integration in den Alltag, ein Gegengewicht zu Pflichten und negativen Tätigkeiten darstellen. Eine Erhöhung der Aktivitätsrate kann direkt in einer Befindlichkeitsbesserung resultieren.

Förderung der sozialen Kompetenz

Sollte es sich im Rahmen der Verhaltensanalyse gezeigt haben, dass Defizite in der sozialen Kompetenz oder in anderen Fertigkeiten eine wesentliche pathogenetische Rolle spielen, dann leiten die aktivitätssteigernden Interventionen über zur Analyse der vom Patienten als Belastung und als Problem erlebten Situationen. Dabei ist die Frage zu stellen, inwieweit Verhaltensalternativen denkbar sind und wie man Problemsituationen anders angehen könnte. Hierbei werden dann Problembewältigungsalternativen und Alternativen im sozialen Kontaktverhalten ausgearbeitet.

Dies kann technisch beispielsweise in Form sog. Rollenspiele (Hautzinger 2015d) erfolgen, wobei auch ein sog. Rollentausch (Stuhltechnik; Roediger 2015) sinnvoll ist, bei dem der Patient zum Berater eines Dritten wird. Häufig werden erst aus dieser Perspektive für den Patienten Alternativen überhaupt erkennbar. Ebenso kann der Therapeut die Rolle eines kritischen Lebenspartners spielen, wie beispielsweise die des Arbeitgebers oder Ehepartners, und der Patient dann verschiedene Varianten von Problemenlöseverhalten im geschützten therapeutischen Rahmen durchspielen und auch gleichzeitig einüben.

Kognitive Interventionen

Bei Übungen zum Problemlösen wird bei vielen Patienten sehr schnell sichtbar, dass es ihnen eigentlich nicht an den nötigen Fertigkeiten mangelt, sondern dass sie inhibiert sind, ihre Kompetenzen zu nutzen. Erklärungen finden sich dann nicht selten bei der Analyse automatischer Gedanken, die dazu führen können, dass z. B. ein Mensch der eigentlich viel erzählen könnte, in Anwesenheit einer Autoritätsperson völlig verstummt.

Sammeln automatischer Gedanken Die weiteren therapeutischen Interventionen verlagern sich daher zunehmend mehr darauf, automatische Gedanken zu sammeln, sie nach gleichen Themenschwerpunkten zu ordnen und dem Patienten zunächst einmal beobachtbar zu machen. Dazu werden Methoden der Selbstbeobachtung, aber auch ein sog. kognitives Rehearsal eingesetzt, bei dem der Patient in Gedanken eine Situation in allen Details durchgeht. Wichtig ist, dass automatische Gedanken nicht nur unkontrolliert einschießen, sondern auch in Sekundenbruchteilen ablaufen. Wenn Patienten erst einmal sich selbst auf der Ebene der automatischen Gedanken beobachten können, kann man sie anhalten, solche „Lieblingsgedanken" kontinuierlich zu beobachten, zu zählen und v. a. den Zusammenhang zwischen Stimmungsverschlechterung und automatischen Gedanken zu beobachten.

Alternative Denk- und Wahrnehmungsweisen Im nächsten Schritt wird dann der Patient angehalten, alternative Denk- und Wahrnehmungsweisen zu entwickeln. Es geht hierbei nicht darum, den Patienten davon zu überzeugen, dass er „unrecht" hat, sondern mit ihm zu klären, ob die Sicht der Dinge, die er automatisch anlegt, die einzige Denkalternative ist. Hierbei werden sich in aller Regel auch sog. Denkfehler zeigen, wie selektive Aufmerksamkeit für negative Ereignisse, die die eigene Hypothese stützen, oder Ignorierung von Situationsaspekten, die andere Sichtweisen nahelegen könnten. Ein anderes Beispiel ist das dichotome Denken, das beispielsweise nur noch zwischen Niederlage oder Erfolg unterscheidet, mögliche Graduierungen jedoch ignoriert.

Realitätstestung Ziel der therapeutischen Intervention ist, dass der Patient beginnt, seine eigenen zunächst a priori evidenten Sichtweisen anzuzweifeln, alternative Sichtweisen zuzulassen und in eine Realitätstestung einzutreten. Auf diese Art lassen sich zunächst einzelne automatische Gedanken und schließlich auch Themen hinterfragen und ändern. Eher selten wird es zu Änderungen in den Grundannahmen kommen. Allerdings erlauben viele Grundannahmen auch mehrere Alternativen bezüglich der aus ihnen folgenden Ableitungen.

Techniken Es gibt eine Fülle von kognitiven Interventionen, die zur Anwendung kommen können. Am wichtigsten sind das bereits angesprochene kognitive Rehearsal sowie interne Dialoge, Reattribuierung oder Rollentausch. Eine Basismethodik ist der „sokratische Dialog". Dies ist keine Diskussion mit dem Patienten über die richtige oder falsche Sichtweise, sondern ein Ernstnehmen der Sichtweise des Patienten, die vom Therapeuten dann in ihrer vollen Konsequenz weitergedacht wird, um

dadurch den Patienten anzuregen, zu überprüfen, ob er das wirklich gemeint hat und inwieweit dies die einzig mögliche Sichtweise ist.

Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen (Hautzinger 2013)

- **Modul 1**: Zentrale Probleme erkennen und benennen; Aufbau therapeutischer Beziehung, beruhigende Versicherungen, Akzeptanz; Anamnese und Lebensgeschichte sowie Symptomatik und Verlauf der Depression
- **Modul 2**: Erklärung und Psychoedukation bezogen auf affektive Störung, Vermittlung des therapeutischen Modells (Emotion, Kognition, Verhalten) und der Therapieschwerpunkte
- **Modul 3**: Aktivitätsaufbau, Tagesstruktur, Förderung angenehmer Tätigkeiten
- **Modul 4**: Bearbeiten kognitiver Muster und dysfunktionaler Informationsverarbeitungen
- **Modul 5**: Verbesserung der sozialen, interaktiven, problemlösenden Kompetenzen
- **Modul 6**: Vorbereitung auf Krisen, Erkennen von Krisen und Rückschlägen, Beibehaltung des Gelernten, Rückfallverhinderung, Notfallplanung

Wirksamkeitsbelege

Die kognitive Verhaltenstherapie in der Behandlung depressiver Störungen gehört inzwischen zu den am besten untersuchten psychotherapeutischen Bereichen. Die Ergebnisse mehrerer Metaanalysen zur Wirksamkeit der KVT zeigen, dass Wirksamkeitsbelege auf der höchstmöglichen Evidenzstufe vorliegen (zusammenfassend in der Nationalen Versorgungsleitline [NVL/S3] unipolare Depression 2015; www.depressions-leitlinien.de). Die Prä-Post-Vergleiche für die KVT erreichen Effektstärken zwischen 1,5 und 2,3. Die zwischen verschiedenen Bedingungen vergleichenden Effektstärken belegen eine Überlegenheit der KVT gegenüber Kontrollbedingungen (Warten, Placebo) von d = 0,82, gegenüber Medikation von d = 0,38 und gegenüber anderen Psychotherapien von d = 0,24. Durch KVT wird eine um 30 % höhere Erfolgsrate erreicht als in diversen Kontrollbedingungen und eine um 15 % höhere Erfolgsrate als durch antidepressive Medikation. Nach den Katamneseergebnissen einer Reihe größerer kontrollierter Studien (Hollon et al. 2005) und der Metaanalyse von Gloaguen et al. (1998) bzw. Wampold et al. (2002) liegt ein wesentlicher Vorteil der KVT in ihrer längerfristigen Effektivität. Die Akutbehandlung mit KVT (allein oder in Kombination mit Medikamenten) senkt die Rückfallraten im Nachbehandlungsintervall deutlicher als medikamentöse Akutbehandlung allein (26 % vs. 64 % im 1-Jahres-Follow-up) (zusammenfassend: deJong-Meyer et al. 2007 und NVL/S3 Leitlinie unipolare Depression).

4.2 Bipolare affektive Störung

Die verhaltenstherapeutischen Interventionen bei bipolaren affektiven Störungen (manisch-depressiven Störungen) sind in der Regel die Medikation ergänzende Verfahren mit dem Ziel der Rückfallverhinderung, der verbesserten sozialen, beruflichen und partnerschaftlichen Anpassung, der Steigerung der Medikamentencompliance und der Verhinderung von Hospitalisierung. Patienten müssen akzeptieren, dass sie an einer chronischen Erkrankung mit einem hohen Rückfallrisiko leiden. Ausgangspunkt dabei ist das in Abb. 3 dargestellte Modell.

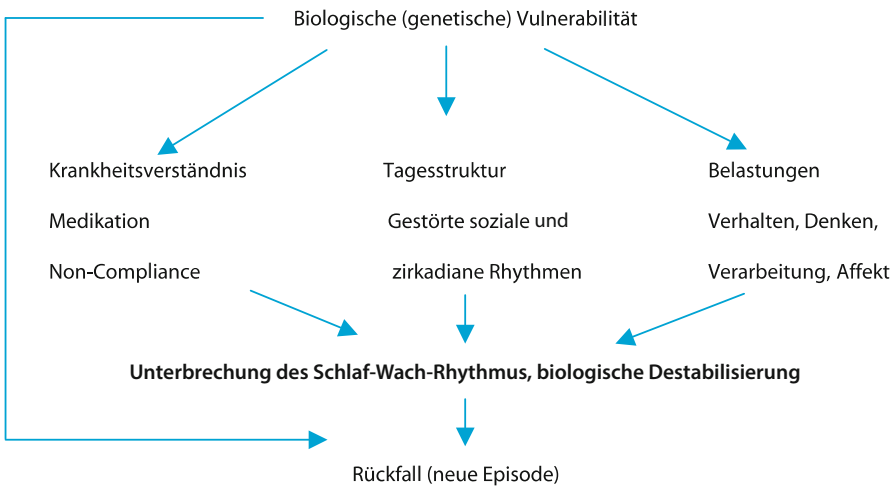


Abb. 3 Vereinfachtes Modell bipolar affektiver Störungen

Ausgehend von einem derartigen Krankheitsverständnis haben Meyer und Hautzinger (2013) ein psychologisches Therapieprogramm entwickelt, das den Patienten und ihren Angehörigen während gesunden Phasen (meist jedoch im Anschluss an eine depressive oder manische Krankheitsepisode) über einen Zeitraum von mehreren Monaten angeboten wird und folgende Komponenten enthält:

- Phase 1: Motivierung, Information und Psychoedukation, Krankheitskonzept erarbeiten, Notwendigkeit von Medikation und regelmäßiger Einnahme diskutieren, Wissen über depressive und manische Symptomatik vermitteln.
- Phase 2: Selbstbeobachtung täglicher Befindensschwankungen, Verhalten und Denken, Ereignisse und Bedingungen von Befindensschwankungen erkennen, persönliche und allgemeine Warnsignale erarbeiten und auf die eigene Lage anwenden.
- Phase 3: Alltagsgestaltung, Tagesrhythmus, regelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus, Umgang mit Belastungen, angenehme und entlastende Aktivitäten, Kontrolle von dysfunktionalen depressiven und manischen Kognitionen.
- Phase 4: Training von neuen Verhaltensweisen zur Lösung von Problemen, zum Umgang mit anderen, zur Impulskontrolle, zur Emotionsregulation, Notfallplanung und Krisenmanagement.

Metaanalysen (Hautzinger und Meyer 2007; s. auch S3-Leitlinie bipolare Störung; www.leitlinie-bipolar.de) zeigen, dass durch diese spezifische Psychotherapie die Zeit bis zu einer neuen Krankheitsphase hinausgeschoben, Lebensqualität und Funktionsniveau verbessert, die Medikamentencompliance erhöht und affektive Episoden rascher überwunden werden. Durch adjuvante Psychotherapie haben bipolare Patienten über 5 Jahre deutlich weniger Rezidive und sie zeigen bessere soziale, berufliche sowie familiäre Anpassung (Colom et al. 2009).

4.3 Generalisierte Angsterkrankung

Theoretische Modelle

Funktionelle Modelle der generalisierten Angsterkrankung berücksichtigen

- eine konstitutionelle und/oder erworbene Ängstlichkeit und Bereitschaft zu ausgeprägteren Angstreaktionen,
- eine vegetative Reagibilität,
- eine Aufmerksamkeitspräferenz auf Gefahrenstimuli,
- kognitive Schemata und Grundannahmen, die dazu führen, dass sich Patienten in vielen alltäglichen Situationen in Gefahr erleben,
- einen Denkstil im Sinne katastrophisierender Kognitionen und
- den Kompetenzgrad des Individuums im Umgang mit Herausforderungssituationen (Becker und Margraf 2007; Zubrägel und Linden 2015).

Ängstlichkeit als angeborene oder erworbene Persönlichkeitseigenschaft

Die Bereitschaft, auf Bedrohungsstimuli mit Angstreaktionen zu antworten, zeigt bei Tieren wie bei Menschen eine interindividuelle Streuung. Es gibt eine Fülle von Stimuli, die anlagebedingt zu Angstreaktionen führen, wie beispielsweise Höhe, Flatterbewegungen, bestimmte Mimik und Affekt oder Unbekanntes. Bei welcher Stimulusintensität welches Ausmaß an Orientierungs- und schließlich Angstreaktion auftritt, ist von Mensch zu Mensch unterschiedlich und teilweise angeboren oder Folge individueller Lernerfahrungen. Die Extreme der Normalverteilung der Ängstlichkeit können sowohl bei pathologischer Angstfreiheit wie pathologischer Überängstlichkeit zu Anpassungsproblemen führen und Krankheitswert haben.

Vegetative Labilität

Die Bereitschaft von Menschen, auf Stimulation mit erhöhtem vegetativen Arousal zu reagieren, zeigt ebenfalls erhebliche interindividuelle Variabilität. Da die Wahrnehmung von Situationen und Ereignissen partiell auch dadurch bestimmt wird, welche Qualität und Quantität die eigene affektive und vegetative Reaktion hat, stellt eine erhöhte vegetative Irritabilität einen Vulnerabilitätsfaktor für Angstreaktionen dar. Neben einer konstitutionellen Arousal-Bereitschaft kann es zu einer erworbenen erhöhten Arousal-Bereitschaft auch beispielsweise im Rahmen von zerebralen Hirnschädigungen, wie z. B. nach chronischer Alkoholintoxikation, kommen. Ein weiterer wichtiger Aspekt in diesem Zusammenhang ist, dass vegetative Reagibilität auch gelernt werden kann. Andauerndes Arousal führt im weiteren Verlauf zu verstärktem Arousal bei zunehmend geringerer Stimulation.

Minor-Hassle-Syndrom Eine erhöhte vegetative Reaktionsbereitschaft führt zu einem „minor hassle-syndrome“. Dies bedeutet, dass alltägliche kleine Stressoren zu erhöhtem Arousal führen, mit der Folge, dass diese Personen unter Dauerstress stehen. Sie erleben dann in der Folge die Anforderungen des täglichen Lebens als permanente Herausforderung und letztlich Bedrohung.

Dysfunktionale Kognitionen

Menschen haben unterschiedliche kognitive Schemata und Grundannahmen, die wesentlich über die Stimuluseigenschaften von Situationen und Ereignissen mit entscheiden (Mogg et al. 1995). Je nach Art dieser kognitiven Schemata kann es im Leben eines Menschen häufiger oder seltener zu Bedrohungserlebnissen kommen. Besonders relevant sind kognitive Schemata, die viele verschiedene Situationen mit Bedrohung

oder mit Scham assoziieren können. Ein Beispiel wäre die Annahme „Wer nicht perfekt ist, ist bloßgestellt".

Wahrnehmungsfokussierung

Menschen lassen sich in „Repressor-" und „Sensitizertypen" unterscheiden (Krohne 1996). Damit ist eine spezielle Art der Wahrnehmungsfokussierung gemeint. Repressortypen sind eher auf die Ziele, und Sensitizertypen eher auf die Risiken und Kosten einer Handlung zentriert. So überlegen Repressortypen vor einer Urlaubsreise, wo sie hinfahren wollen und was sie dort erleben wollen, während Sensitizertypen zunächst einmal prüfen, welche Risiken wo drohen. Diese Wahrnehmungsstile können ebenfalls als in der Bevölkerung normal verteilt angesehen werden. Sensitizertypen werden aufgrund dieser Wahrnehmungspräferenz sehr viel mehr Grund zur Sorge und Angst finden als Repressortypen.

Katastrophisierende Kognitionsstile

Bei Patienten mit generalisierter Angst findet man typischerweise eine ausgeprägte Fähigkeit, sich vorausschauend negative Konsequenzen und Katastrophen auszudenken. So kann es sein, dass ein Kind zu spät nach Hause kommt und die Mutter nicht nur darüber nachdenkt, wo das Kind hingegangen sein könnte, sondern sich bereits Gedanken darüber macht, woher man das Lösegeld im Falle einer Entführung bekommen solle. Patienten berichten über sehr schnell ablaufende und z. T. sehr weitgehende Gedankenketten, wobei sich assoziativ ein Problem und eine Bedrohung an die andere reihen.

Coping und Kompetenzverhalten

Angst entsteht typischerweise dann, wenn in einer Situation nur unbefriedigende Bewältigungsfertigkeiten zur Verfügung stehen. Wer keine soziale Kompetenz hat, wird soziale Situationen häufiger als Bedrohung erleben.

> ▶ Bei generalisierten Angsterkrankungen ist allerdings zu beobachten, dass den Betroffenen nicht die Bewältigungsfertigkeit im engeren Sinne fehlt, sondern dass sie durch vorauslaufende Kognitionen an deren Umsetzung gehindert sind.

Sorgenverhalten

Ein zentraler pathogenetischer Mechanismus bei generalisierten Angsterkrankungen ist, dass „sich zu sorgen" von den Betroffenen nicht als Problem, sondern als Problemlösung wahrgenommen wird (Wells 2011). Sich um etwas zu sorgen, hat zunächst einmal auch die Funktion, sich mit einem Problem auseinanderzusetzen und den Versuch eine Lösung zu finden. Insofern stellt „Sorgenverhalten" einen sog. negativen Verstärker dar. Durch Sorgen wird Angst partiell reduziert. Damit kommt es zu einer Selbstverstärkung der Angst. Negatives Reinforcement hat als Charakteristikum, dass das so verstärkte Verhalten ständig zunimmt.

Therapieprozess bei generalisierten Angsterkrankungen

Verhaltensanalyse

In einer Verhaltensanalyse ist zunächst für den Einzelfall herauszufinden, welchem der genannten pathogenetischen Prinzipien im konkreten Fall welche Bedeutung zukommt. Hierbei können je nach den Besonderheiten des Einzelfalls kognitive Prozesse, vegetative Besonderheiten oder Verhaltensaspekte im Vordergrund stehen. Abhängig davon kann die Therapie der generalisierten Angst unterschiedliche Schwerpunkte haben.

Vegetative Umstimmung

Hinsichtlich der vegetativen Syndromanteile können Entspannungsverfahren oder physio- und bewegungstherapeutische Maßnahmen eingesetzt werden. Von Bedeutung ist auch eine Beratung der Patienten hinsichtlich einer angemessenen Lebensführung mit genügend körperlichem Ausgleich, Regelmäßigkeit im Schlaf-Wach-Rhythmus und überlegtem Umgang mit vegetativ labilisierenden Substanzen, d. h. Beruhigungsmitteln, Alkohol, Koffein, Nikotin usw.

Änderung kognitiver Schemata

Hinsichtlich angstfördernder kognitiver Schemata steht das gesamte Repertoire der kognitiven Therapie zur Verfügung, wie es bei der Behandlung depressiver Störungen beschrieben wurde. Im Gegensatz zu den depressiven Störungen ist bei der generalisierten Angst auf automatische Gedanken und kognitive Schemata zu achten, die aus alltäglichen Situationen, wie beispielsweise der Begegnung mit einem Vorgesetzten, eine Bedrohungssituation oder eine schamgeladene Situation machen.

Änderung des Wahrnehmungs- und Denkstils

Hinsichtlich der selektiven Wahrnehmung im Sinne des Sensitizertyps und der katastrophisierenden Kognitionen beginnt die Behandlung ähnlich wie bei der Therapie der depressiven Denkstörungen mit Selbstbeobachtungsaufgaben. Mit den Patienten wird in der Erinnerung oder unter Einsatz des kognitiven Rehearsals oder auch unter Bezug auf in der Zukunft bevorstehende Situationen immer wieder beschrieben, was an Bedrohungen denkbar ist.

Die Patienten werden angehalten, die ganze Kette ihrer katastrophisierenden Assoziationen möglichst weit durchzuspielen und mitzuteilen. Dies hat zwei Konsequenzen: Zum einen lernen die Patienten dadurch, dass sie eine bestimmte Art des katastrophisierenden Denkens pflegen und dass das eigentliche Problem weniger die Situation, also z. B. die verspätete Heimkehr des Kindes von der Schule ist, sondern

die Art, sich dadurch zu Katastrophenfantasien anregen zu lassen. Zum anderen erreichen die katastrophisierenden Vorstellungen der Patienten, wenn man sie herausfordert, irgendwann einen Punkt, wo sie selbst für den Patienten anfangen, absurd zu erscheinen. Dies kann beim Patienten ein emotionales „Aha-Erlebnis" hervorrufen, das es ihm dann leichter macht, sich von seinen Sorgen und Bedrohungsgedanken zu distanzieren und zu akzeptieren, dass hierin das eigentliche Problem liegt.

Sorgenselbstkontrolle Im nächsten Schritt ist das Ziel, den Prozess der sich selbstaufschaukelnden katastrophisierenden Kognitionen möglichst früh zu beenden. Der Patient soll eine Sorgenselbstkontrolle („worry-control") lernen. Mit dem Patienten wird von daher eingeübt, mittels interner Dialoge sehr frühzeitig alternative Erklärungen zu suchen, z. B. was dem Kind außer einer Entführung oder einem Unfall noch passiert sein könnte. Es können auch sog. Gedankenstopverfahren eingesetzt werden. Als erfolgreich hat sich außerdem die metakognitive Therapie erwiesen (Wells 2011). Dabei geht es um die Überwindung des „kognitiven Aufmerksamkeitssyndroms" und von Oberplänen, um darüber mehr Distanz und unaufgeregte Gelassenheit gegenüber zufällig auftretender Grübelgedanken zu erlernen.

Sorgenexposition Wie bereits ausgeführt, heißt sich Sorgen zu machen immer auch, sich mit einer Situation auseinandersetzen und Angst unter Kontrolle zu halten, so dass es zu einem negativen Verstärkungsprozess kommt. Eine für die generalisierte Angsterkrankung spezifische Behandlungsintervention ist daher die Sorgenexposition („worry-exposure"). Diese Methode geht davon aus, dass als ein wesentlicher therapeutischer Mechanismus dieses Vermeidungsverhalten zu überwinden ist. Von daher werden die Patienten angehalten, sich den schlimmstmöglichen Ausgang einer Situation vorzustellen. Sie müssen dann in einem nächsten Schritt für eine längere Zeit, d. h. von einer Viertelstunde bis zu einer Stunde, in der gedanklichen und emotionalen Vorstellung des schlimmsten Falls verbleiben, und zwar so lange, bis es zu einem Nachlassen des mit dieser Vorstellung verbundenen Angstgefühls kommt.

Wirksamkeitsbelege

Bei gezielter Behandlung lassen sich klinisch relevante Besserungen erreichen. Es gibt inzwischen Metaanalysen und zahlreiche Einzelstudien (Becker und Hoyer 2005; Linden et al. 2002), in denen im Verlauf einer etwa halbjährigen Therapie klinisch relevante und statistisch hoch signifikante Effekte nachweisbar waren. Diese Behandlungserfolge waren auch bei katamnestischen Nachuntersuchungen weiterhin stabil (Becker und Margraf 2007).

Besonders interessant ist in diesem Zusammenhang, dass die besten Behandlungserfolge durch Therapien mit eindeutig kognitivem Schwerpunkt im oben genannten Sinne erreicht wurden. Wenn sich die Therapie primär auf Problemlösungsversuche konzentrierte, waren die Behandlungserfolge deutlich schlechter.

4.4 Agoraphobie und Panikerkrankungen

Theoretische Modelle

In den aktuellen psychiatrischen Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-5 werden Agoraphobie und Panikerkrankungen als getrennte Erkrankungen beschrieben.

Panikerkrankung Für die Panikerkrankung wird verlangt, dass die einzelne Panikattacke unerwartet, d. h. nicht im unmittelbaren Zusammenhang mit einem Angsttrigger, auftritt, d. h. „wiederkehrende schwere Angstattacken (Panik) dürfen sich nicht auf eine spezifische Situation oder besondere Umstände beschränken und deshalb auch nicht vorhersehbar sein" (ICD-10).

Agoraphobie Im Gegensatz dazu sind Agoraphobien dadurch gekennzeichnet, dass panische Angst im Kontext bestimmter Situationen und Objekte auftritt, wie beispielsweise auf offenen Straßen und Plätzen (**Agoraphobie**), aber auch in Aufzügen und engen Räumen (**Klaustrophobie**) oder auf Türmen (**Akrophobie**). Die auslösenden Situationen sind in aller Regel also vielfältig, weshalb man sinnvollerweise auch von komplexen Phobien sprechen kann, in Abgrenzung zu den einfachen Phobien, die sich nur auf einzelne Objekte beziehen, wie z. B. Spinnenangst.

Angstauslöser

Aus verhaltenstherapeutischer Sicht ist die Unterscheidung zwischen auslösenden Situationen und Objekten einerseits und unvorhergesehenen Angstanfällen andererseits nur bedingt sinnvoll.

Angstreaktionen können nicht nur durch die Ansicht einer bestimmten Situation oder eines Objekts, sondern ebenso durch Erinnerungen, Assoziationen und sonstige Kognitionen ausgelöst werden. So kann die Vorstellung an eine bevorstehende unangenehme Situation des nächsten Tages (z. B. Prüfung) sowohl im Wachzustand wie beim Einschlafen oder sogar im Schlaf zu einer Schreck-, Anspannungs- und Angstreaktion führen, und zwar z. T. sogar in ausgeprägterer Form, als dies beispielsweise die unmittelbare Konfrontation mit einem angstauslösenden Objekt vermöchte.

Des Weiteren gilt, dass die meisten angstauslösenden Situationen im Rahmen von Agoraphobien nicht als solche und unmittelbar Angst auslösen, sondern nur vermittelt über antizipatorische Kognitionen. Es ist z. B. der Gedanke daran, dass die U-Bahn im Tunnel stecken bleiben, man dort Luftnot bekommen, zusammenbrechen und keine Hilfe bekommen

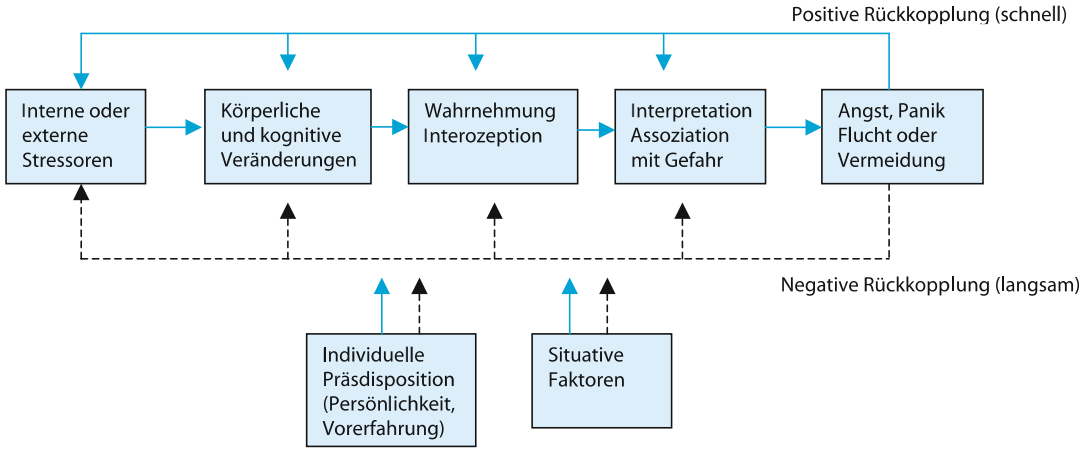


Abb. 4 Das psychophysiologische Modell der Agoraphobie und Panikstörung

könnte, der die Angst beim agoraphobischen Patienten auslöst, und dies zudem lange bevor die U-Bahn überhaupt in Sicht kommt.

Insofern ist es sinnvoll, alle Panikzustände, seien sie mit externen Objekten und Situationen assoziiert oder ausschließlich kognitiv provoziert, als einen gemeinsamen pathogenetischen Prozess anzusehen. Inwieweit Panikattacken ohne jeglichen, d. h. auch ohne kognitiven Stimulus vorkommen, erscheint bislang ungeklärt und eher unwahrscheinlich.

Stufenentwicklung

Die Entwicklung einer typischen Agoraphobie folgt einem stufenweisen Entwicklungsprozess (Linden 2015; Schneider and Margraf 2011), der sich dann als rasch ablaufender Aufschaukelungsprozess etabliert (Abb. 4).

Unbedingter Stimulus Zu Beginn findet sich fast stets ein extremes Angsterleben im Kontext mit einem unbedingten Stimulus (UCS), wie z. B. einem Autounfall oder einem anderen Belastungserleben. Solche Panikreaktionen können auch durch das Zusammentreffen mehrerer synergistisch wirkender Faktoren entstehen, wie z. B. zu wenig Schlaf, Streit mit einem Partner, Warten im Gedränge und Zuknallen einer Tür.

Unbedingte Reaktion Es kommt dann zunächst zu einer unbedingten Reaktion (UCR) mit den typischen Symptomen einer Panik, d. h. extreme Anspannung, dem Gefühl zusammenzubrechen, Zittern, Unruhe usw. Die Wahrnehmung dieses Erregungszustandes führt beim Patienten in aller Regel zu einem Gefühl der Hilflosigkeit und provoziert damit zusätzlich wieder Angst.

Phobophobie In der Folge besteht eine Phase erhöhter Angstbereitschaft, verstärkter Selbstbeobachtung und Angst vor der Angst (Phobophobie). In dieser Phase führen neuerliche angstauslösende Stimuli auch bei sehr viel geringerer Intensität zu erneuten Panikreaktionen.

Vermeidung möglicher Auslöser Der nächste Schritt ist, dass Patienten nun versuchen, Hypothesen zu bilden, wie es zur Auslösung solcher Zustände kommt. Die Patienten beginnen, Situationen und Objekte zu vermeiden, von denen sie vermuten, dass sie solche unerträglichen Zustände auslösen könnten. Damit tritt ein sog. negativer Verstärkungsprozess in Kraft. Auf Reize, die auf die drohende Gefahr hinweisen, erfolgt eine Vermeidung, woraufhin die Erwartungsangst nachlässt (negativer Reinforcer). Gleichzeitig wird aber die Angstreaktion verstärkt, d. h. sie tritt bei der nächsten Konfrontation mit der gleichen Situation verstärkt auf.

Angstgeneralisierung Aufgrund der negativen Verstärkung setzt die Angstreaktion immer früher ein, d. h. die Hinweisreize bekommen zunehmend mehr Distanz vom ursprünglichen UCS. War es zunächst die Ecke, an der man einen Autounfall hatte und der man sich anschließend mit Vorsicht näherte, so wird schließlich die entsprechende Fahrstrecke ganz vermieden, weil die Unruhe schon beim Einbiegen in die Straße beginnt. Schließlich setzt die Unruhe und die Angst schon beim Besteigen des Autos ein, so dass der Partner gebeten wird zu fahren, und am Ende einer solchen Entwicklungskette sind die Patienten nicht mehr in der Lage, das Haus zu verlassen. Es genügt schließlich der Gedanke, das Haus verlassen zu wollen, um Anspannung und Unruhe auszulösen.

Lebensumstellung In der letzten Stufe organisieren die Patienten schließlich ihr Leben gemäß ihrer Behinderung. Sie sind nicht mehr arbeitsfähig, müssen berentet werden und heiraten ggf. sogar Partner, die bereit sind, die Behinderung des Patienten zu kompensieren.

Pathogenetische Faktoren

Phobien und Panikerkrankungen haben als gemeinsame pathogenetische Faktoren

- die negative Verstärkung infolge des Vermeidungsverhaltens,
- die Auslösung von Angst durch antizipatorische Kognitionen und
- eine durch vielfache Wiederholung gelernte extreme physiologische Angstreaktion, die auch durch relativ leichte UCS wie CS ausgelöst werden kann.

Ein Problem zusätzlicher Art stellt die biografische Anpassung an die angstbedingten Bewegungseinschränkungen dar. Die kognitive Verhaltenstherapie der Angsterkrankungen setzt an allen diesen pathogenetischen Mechanismen an.

Therapieprozess bei Agoraphobie

Therapeutische Grundhaltung

Die Behandlung von Agoraphobie- und Panikerkrankungen setzt voraus, dass zwischen Therapeut und Patient eine gute Beziehung besteht. Pathologische Angst führt beim Gegenüber typischerweise zu Unverständnis, weshalb Angstpatienten häufig mit herablassendem Wohlwollen, der Aufforderung sich zusammenzureißen oder auch Spott konfrontiert sind. Der Therapeut muss sehr gut verstehen, dass der Patient in einer subjektiv schlimmen Situation ist, und dieses Verständnis muss dem Patienten auch vermittelt werden können.

Vorgehen bei Agoraphobie

Der Patient wird da abgeholt, wo er selbst steht. Der Patient weiß, dass man normalerweise keine Angst vor der Straße hat. Selbst wenn er Erklärungen für seine Angst abgibt, weiß er doch, dass dies letztlich keine gültigen Erklärungen sind. Alle Patienten möchten daher wissen, was eigentlich mit ihnen los ist.

Paradoxe Intervention Unter der Zielvorgabe einer diagnostischen Klärung wird dann eine sog. paradoxe Intervention durchgeführt. Während die Patienten bislang alles getan haben, um sicherzustellen, dass kein Panikzustand möglich ist, werden sie nun gebeten, diesen gefürchteten Zustand möglichst genau zu beschreiben und ihn zu diagnostischen Zwecken sogar willentlich herbeizuführen. Der Patient wird gebeten, sich in eine Situation zu begeben, von der er annimmt, dass sie einen Panikzustand auslösen könnte, und möglichst genau zu beschreiben, was in ihm selbst abläuft – sowohl körperlich wie psychisch – und dabei Erwartungen besonders zu beachten.

Reaktionsexposition und kognitives Reframing Es handelt sich hierbei also um eine **„Reaktionsexposition“**, die sorgfältig zu unterscheiden ist von einer **„Stimulusexposition“**. Letzteres ist das, was der Patient bislang gemacht hat, indem er seine Aufmerksamkeit auf die Stimuli der „gefährlichen“ Situation gerichtet hat. Dies führt zu weiterer Angst und ist untherapeutisch. Im Gegensatz dazu ist bei der Reaktionsexposition die Aufgabe für den Patienten, den Ablauf der Panikreaktion in allen Einzelheiten zu beschreiben. Dadurch erfolgt bereits ein sog. **kognitives Reframing**. Aus vegetativen Symptomen, die für den Patienten Zeichen von Angst und Hinweise für den drohenden Zusammenbruch waren, werden nun Herzklopfen, schweißnasse Hände und Atembeklemmung, die schließlich sogar als „normale Reaktion“ bei Angst interpretiert werden können. Ein solches kognitives Reframing hat den Nebeneffekt, dass in der Regel die Patienten entgegen ihrer eigenen Erwartung keine Panikreaktion erleben.

Antizipatorische Kognitionen Im nächsten Schritt der Therapie werden die Patienten nun zunehmend mehr in ihrer Aufmerksamkeit auf die antizipatorischen Kognitionen hingelenkt. Im Rahmen von Vorstellungsübungen werden leichtere Angstreaktionen ausgelöst, wodurch der Patient den Zusammenhang zwischen Situationsbewertung und Angstreaktion verstehen lernt. Es wird dann versucht, diese Angst auslösenden Fantasien explizit zu machen und auf ihren Realitätsgehalt hin zu untersuchen. Die Patienten werden angehalten, sich die schlimmste Konsequenz vorzustellen und in Gedanken durchzuspielen. Dabei wird mit dem Patienten auch für diese Situationen kompetentes und nichtphobisches Verhalten eingeübt.

Übung in realen Situationen Jeder dieser Entwicklungsschritte wird durch Übungen in den realen angstauslösenden Situationen begleitet. Wenn erforderlich, kann dies auch einmal in Begleitung des Therapeuten geschehen. Bei typischem Therapieverlauf ist zu erwarten, dass innerhalb von 15 Behandlungsstunden die Patienten vorher gemiedene Situationen wieder aufsuchen und öffentliche Verkehrsmittel benutzen.

Vorgehen bei Panikerkrankungen

Bei Panikerkrankungen wird grundsätzlich ein ähnliches Vorgehen gewählt, wobei die Selbstbeobachtung des Patienten von Beginn an stärker darauf abgestellt wird, zu analysieren, was in der jeweiligen Situation genau abgelaufen ist und was ihm durch den Kopf gegangen ist, bevor es zu den Panik- und Angstzuständen kam.

Bei diesem Behandlungsprozess der Phobien und Panikerkrankungen kommt es in aller Regel nicht zur Auslösung einer echten Panikattacke. Dies wäre auch kontraproduktiv, da dadurch ein Angstlernprozess eher unterstützt und verstärkt wird. Auch eine Habituation, so wie sie als Therapieprinzip der systematischen

(*Fortsetzung*)

Desensibilisierung zugrunde liegt, spielt bei dieser Art moderner kognitiver Verhaltenstherapie der Phobien nur eine untergeordnete Rolle. Sie ist von primärer Bedeutung bei der Behandlung von Monophobien. Stattdessen liegt bei der Agoraphobie die eigentliche therapeutische Wirkung im kognitiven Reframing, in der Selbstkontrolle über antizipatorische Angstfantasien und in einer Veränderung vegetativer Reaktionen bei unspezifischen wie spezifischen arousalauslösenden Stimuli.

Wirksamkeitsbelege

Es liegt eine große Zahl von Therapiestudien vor, die eine gute klinische Wirkung der kognitiven Verhaltenstherapie bei Agoraphobie und Panikerkrankungen belegen, so dass beim derzeitigen Stand diese Behandlungsmethode als Therapie der 1. Wahl anzusehen ist. Entsprechende Übersichten (Heinrichs et al. 2009) legen nahe, dass etwa 80 % der fachgerecht behandelten Patienten angstfrei werden bzw. signifikante Besserungen zeigen, während Wartelistenkontrollgruppen nur in 20 % der Fälle (spontane) Besserungen aufweisen. Diese Veränderungen erweisen sich beim überwiegenden Teil der Patienten auch in (bis zu 7-jährigen) Katamnesen als stabil.

4.5 Persönlichkeitsstörungen

Theoretische Modelle

Die verschiedenen Persönlichkeitsstörungen, wie sie beispielsweise in DSM-5 und ICD-10 beschrieben werden, unterscheiden sich z. T. sehr grundsätzlich voneinander. Dies gilt selbst dann, wenn man verschiedene Persönlichkeitsstörungen innerhalb der Oberklassen bzw. sog. Cluster (sonderbar, traumatisch, ängstlich) miteinander vergleicht. Auf der anderen Seite zeigen empirische Befunde, dass es jedoch phänomenologisch auch eine große Überschneidungsmenge zwischen den verschiedenen Persönlichkeitsstörungen gibt, was sich nicht zuletzt in hohen Komorbiditätsraten widerspiegelt. Ebenso gibt es eine Reihe von Charakteristika, die allen Persönlichkeitsstörungen als Definitionsmerkmale gemeinsam zu sein scheinen.

Dementsprechend haben auch lerntheoretische Modelle zu Persönlichkeitsstörungen stets 2 Anteile. Zum einen beschreiben sie Aspekte, die sehr spezifisch nur für einzelne Subtypen von Persönlichkeitsstörungen, wie z. B. die emotional instabile Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ oder die ängstlich vermeidende Persönlichkeitsstörung, gelten. Des Weiteren enthalten sie aber auch grundsätzliche Elemente, die bei allen Persönlichkeitsstörungen in ähnlicher Weise zu finden sind. Im Folgenden können nicht die Modelle zu jeder einzelnen Persönlichkeitsstörung speziell dargestellt werden; es sollen dagegen einige verhaltenstheoretische Konzepte dargelegt werden, die grundsätzliche Mechanismen und Besonderheiten von Persönlichkeitsstörungen beschreiben.

Erklärungsansätze

Es gibt eine Reihe verhaltenstheoretischer Erklärungsversuchen von Persönlichkeitsstörungen. Am wichtigsten und bekanntesten sind die kognitiven Modelle von Beck und Freeman (1990) bzw. Young et al. (2003), das soziale Fertigkeiten und interpersonales Verhalten in den Vordergrund stellende Modell von Safran und Segal (1990) und die v. a. emotionale Störungen betonenden Konzepte von Linehan (1993).

Alle diese Modelle von Persönlichkeitsstörungen haben trotz unterschiedlicher Schwerpunktsetzungen gemeinsam, dass sie sowohl emotionale Aspekte als auch interpersonales Verhalten, Problemlösefähigkeiten und v. a. auch kognitive Aspekte berücksichtigen (Ecker 2015). Des Weiteren gilt, dass es sich um Störungen handelt, die früh im Leben angelegt oder erworben sind, die nicht mit Intelligenzdefiziten einhergehen und dennoch zu unflexiblem und fehlangepasstem Verhalten führen. Die Folge sind wesentliche Störungen im Sozial- oder Arbeitsbereich, Abwehrreaktionen bei der Umwelt und darüber vermittelt erhebliches subjektives Leiden auch für den Betroffenen selbst.

Dabei ist eine Einsicht des Patienten in die eigene Störung zunächst nicht ohne weiteres möglich. Im Querschnitt sind Persönlichkeitsstörungen zudem eher schwer zu diagnostizieren. Erst die wiederholte Beobachtung von Patienten in unterschiedlichen Situationen ermöglicht ein Erkennen des immer gleichen Verhaltensmusters.

Soziale Fertigkeiten

Auf der Ebene der sozialen Fertigkeiten und interpersonalen Kommunikation kann man für jede Persönlichkeitsstörung charakteristische dominante Interaktionsstile beschreiben. Diese haben z. T. auch Eingang in die klinischen Beschreibungen gefunden.

- Patienten mit **paranoiden Persönlichkeitsstörungen** vertrauen sich beispielsweise nur sehr zögernd anderen Menschen an, fühlen sich rasch angegriffen, reagieren zornig und mit Gegenangriffen.
- Patienten mit **schizoider Persönlichkeitsstörung** integrieren sich nicht in Gruppen, nehmen keine engen Beziehungen zu Freunden auf, sondern bleiben eher alleine und erscheinen auch weniger ansprechbar gegenüber Lob und Kritik anderer.
- Patienten mit **anti- bzw. dissozialen Persönlichkeitsstörungen** ignorieren soziale Normen, sind rücksichtslos,

kommen sozialen Verpflichtungen nicht nach und verletzen die Rechte anderer.
- Patienten mit **impulsiven Persönlichkeitsstörungen** erscheinen leicht reizbar und zeigen überschießende und nicht vorhersehbare Ausbrüche von gewalttätigem und bedrohlichem Verhalten.
- Bei der **Borderline-Persönlichkeitsstörung** ist eine Neigung zu intensiven, aber unbeständigen Beziehungen zu beobachten mit Wechsel zwischen Überidealisierung und Abwertung von Sozialpartnern.
- Bei der **histrionischen Persönlichkeitsstörung** ist ein ständiges Verlangen nach Bestätigung und Anerkennung zu beobachten. Das Verhalten ist häufig auf unmittelbare Befriedigung ausgerichtet, und Frustration und Belohnungsaufschub werden schwer ertragen.
- Bei der **anankastischen Persönlichkeitsstörung** steht eine übermäßige Gewissenhaftigkeit und unverhältnismäßige Leistungsbezogenheit bei gleichzeitiger Vernachlässigung übergeordneter Verhaltensziele im Vordergrund. Rigidität und Eigensinn bestimmen auch die Art der Auseinandersetzung mit Dritten.
- Bei der **ängstlich vermeidenden Persönlichkeitsstörung** ist eine Überempfindlichkeit gegenüber Zurückweisung und Kritik zu beobachten. Das eigene Verhalten wird unter dem Primat der Zuneigung und des Akzeptiertwerdens durch andere gesteuert. Gleichzeitig besteht eine Überbetonung potenzieller Gefahren und Risiken gerade auch im Kontakt mit Dritten.
- Bei der **abhängigen Persönlichkeitsstörung** schließlich ist zu beobachten, dass der Betreffende unfähig ist, alltägliche Entscheidungen zu treffen, sich ständig am Urteil anderer orientiert und somit extrem feldabhängig ist.

Kompetenztraining und Klärung psychologischer Mechanismen Jede dieser Verhaltensbeschreibungen bietet sich an, um mit dem Patienten eine Verhaltensmodifikation im engeren Sinne anzustreben. Es liegt nahe, durch Methoden des sozialen Kompetenztrainings beispielsweise Patienten mit abhängiger Persönlichkeitsstörung anzuleiten, sich in konkreten Situationen auch einmal zu überlegen, was die eigenen Interessen sein könnten, und zu lernen, „nein" zu sagen. Nach den Berichten in der Literatur und klinischer Erfahrung stößt ein solches, ausschließlich kompetenzorientiertes Vorgehen aber sehr schnell an Grenzen, da sich die beschriebenen Verhaltensweisen gegenüber den Therapieinterventionen als eher veränderungsresistent erweisen. Von daher ist zusätzlich zu klären, welche psychologischen Mechanismen dazu führen, dass ein Patient mit einer paranoiden Persönlichkeitsstörung Aggressivität als eine primäre Problemlösestrategie einsetzt oder ein Patient mit dependenter Persönlichkeitsstörung ständig meint, tun zu müssen, was andere sagen.

Dysfunktionale Kognitionen

Ein anderer Erklärungsansatz sind dysfunktionale Schemata (Young et al. 2003). Für jeden Typ von Persönlichkeitsstörungen werden charakteristische Schemata beschrieben, die erklären sollen, warum es zu dem beobachteten inadäquaten Interaktionsverhalten kommt. Solche charakteristischen Schemata und kognitiven Grundannahmen sind beispielsweise:

- Bei der **paranoiden Persönlichkeitsstörung** könnte ein Leitsatz lauten: „Jeder denkt nur an seinen eigenen Vorteil, wer nicht auf der Hut ist, wird hereingelegt".
- Bei der **schizoiden Persönlichkeitsstörung** würde ein typischer Kernsatz sich nennen: „Beziehungen führen immer zu Problemen".
- Bei der **dissozialen Persönlichkeitsstörung** könnte ein Leitsatz lauten: „Jeder ist sich selbst der nächste".
- Bei der **impulsiven Persönlichkeitsstörung** könnte das Problem beispielsweise darin bestehen, dass Ereignisse in ihrer Bedeutung magnifiziert werden, d. h. dass aus einer Mücke ein Elefant gemacht wird und dann eine entsprechende Reaktion erfolgt.
- Bei der **Borderline-Persönlichkeitsstörung** wird eine Störung im Selbstbild angenommen. Dazu gehört die Unfähigkeit, sich auch in Beziehungen mit anderen einordnen zu können, sei es als liebenswert oder verachtungswürdig.
- Bei der **histrionischen Persönlichkeit** steht eine Selbstbeschreibung der eigenen Grandiosität im Vordergrund.
- Bei der **anankastischen Persönlichkeit** steuern „Muss-Sätze" das Verhalten.
- Bei der **ängstlich-vermeidenden Persönlichkeitsstörung** stehen antizipatorische Erwartungen von negativen Konsequenzen eigenen Verhaltens im Vordergrund.
- Bei der **abhängigen Persönlichkeitsstörung** findet sich eine Selbstbeschreibung der eigenen Insuffizienz und Minderwertigkeit bei gleichzeitiger überhöhter Bedeutungszumessung an andere Personen.

Beschreibung und Veränderung kognitiver Schemata Aus solchen schemaorientierten Beschreibungen von Persönlichkeitsstörungen leitet sich als therapeutische Intervention eine auf die jeweilige dysfunktionale Kognition zentrierte kognitive Therapie ab. Die Schemata werden nach den allgemeinen Methoden der kognitiven Therapie für die Patienten erkennbar und beschreibbar gemacht, um dann in einem nächsten Schritt hinterfragt, mit Alternativen konfrontiert und modifiziert zu werden.

Auch dieses klassische Vorgehen der kognitiven Therapie stößt nach den Beschreibungen der bereits zitierten Literatur in der klinischen Anwendung schnell an Grenzen, weshalb alle einschlägigen Theorien als dritte wichtige Störungsebene

charakteristische Emotionalitäten von Persönlichkeitsstörungen beschreiben.

Affektstörungen

Ein Kennzeichen von Persönlichkeitsstörungen ist, dass diese Menschen schon negative Reaktionen beim Gegenüber auslösen, obwohl noch gar kein längerer Kontakt bestanden hat und obwohl die inhaltlichen Äußerungen durchaus intelligent und sachgerecht sind. Die Erklärung hierfür ist der beteiligte Affekt (Linden 2006). In allen Beschreibungen von Persönlichkeitsstörungen und auch den verhaltenstherapeutischen Modellen wird daher Störungen des Affekts spezielle Aufmerksamkeit gewidmet.

- Bei der **paranoiden Persönlichkeitsstörung** ist eine Dominanz eines Misstrauensaffekts zu beobachten.
- **Schizoide Persönlichkeitsstörungen** gehen mit einer schizoiden Affektarmut einher.
- **Dissoziale Persönlichkeitsstörungen** leiden unter einem Mangel an Empathiefähigkeit.
- **Impulsive Persönlichkeitsstörungen** sind durch Affektinkontinenz zu charakterisieren.
- **Emotional instabile Persönlichkeitsstörungen** vom Borderline-Typ leiden, wie der Name bereits sagt, unter Affektlabilität.
- **Histrionische Persönlichkeitsstörungen** haben eine Störung in der Affektexpressivität, was zu einem dissoziierten und inadäquaten Affekt führt.
- **Anankastische Persönlichkeitsstörungen** zeigen einen zwanghaft ängstlichen Affekt.
- **Abhängige Persönlichkeitsstörungen** weisen ein dominantes Insuffizienzgefühl auf.

Wirkung der Affektstörung auf andere Diese charakteristische pathologische Affektivität wird von dem Gegenüber unmittelbar wahrgenommen, so dass beispielsweise auf einen misstrauischen Affekt mit Irritation und ebenfalls Misstrauen reagiert wird. Ein schizoider affektarmer Affekt wird beim Gegenüber zu Irritation und Rückzug mit Verlust des Interesses am Gegenüber führen. Affektinkontinenz und Reizbarkeit beim Patienten führen beim Gegenüber ebenfalls zu heftiger Affektauslenkung und Aggressivität. Affektinadäquatheit und erhöhte Affektexpressivität führen beim Gegenüber zur Verwunderung, teilweise Amüsement, aber auch zu dem Gefühl, den anderen nicht ernst nehmen zu können. Dominante Insuffizienzgefühle auf der Seite des Patienten führen beim Gegenüber zum Erleben eigener Dominanz und möglicherweise auch Rücksichtslosigkeit.

Zusammenhang zwischen Affektregulation und kognitiven Schemata

Versucht man, die beschriebenen Besonderheiten im interpersonalen Verhalten, in den kognitiven Schemata und in der Affektregulation in ein gemeinsames Modell zu integrieren, dann bietet es sich an, bei der Affektstörung zu beginnen (Linden 2006). Geht man von einer primären Teilleistungsstörung in der Affektregulation aus, dann muss dies zwingend zu sekundären Störungen der affektiven Kommunikation und damit der Interaktion insgesamt führen.

Wenn ein Patient aber möglicherweise von Kindheit oder Adoleszenz an stets die Erfahrung macht, dass andere Menschen mit Misstrauen und Abwehr reagieren, dann wird der eigene Misstrauensaffekt nicht als Ursache, sondern als gerechtfertigte Konsequenz erlebt. Dies erklärt, dass Patienten mit Persönlichkeitsstörungen erhebliche Probleme haben, die eigene Störung überhaupt zu erkennen und sich selbst und nicht die Umwelt als Ursache des Problems wahrzunehmen.

Die ständige Erfahrung, dass anderen scheinbar nicht zu trauen ist, muss dann zwangsläufig auch zur Ausbildung eines Weltbildes, d. h. kognitiver Schemata, führen, die quasi als Erklärung dienen. Solche tertiären kognitiven Schemata, etwa der Art „man kann niemand trauen“, können dann eine nachträgliche Erklärung des eigenen Affektes geben und gleichzeitig auch den pathologischen Leitaffekt noch verstärken. Die in allen Beschreibungen von Persönlichkeitsstörungen hervorgehobenen sozialen und beruflichen Anpassungsprobleme sind dann eine quaternäre zwingende Konsequenz.

Therapieprozess bei Persönlichkeitsstörungen

Die eben beschriebenen psychopathologischen und pathopsychologischen Aspekte von Persönlichkeitsstörungen lassen sich in der Regel bis in die Kindheit und Adoleszenz zurückverfolgen. Dies gehört zur Definition von Persönlichkeitsstörungen. Insofern sind es früh erworbene Eigenschaften der Patienten, wobei zunächst unerheblich ist, ob die Affektstörungen angeboren oder durch hirnorganische oder psychologische Traumata erworben worden sind.

Biographische Analyse Bei der biografischen Analyse wird man in vielen Fällen aus der Entwicklungssituation des Betroffenen in der frühen Kindheit und Jugend Hypothesen ableiten können, warum der Patient diese Persönlichkeitsstörung entwickelt hat. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass man mit solchen Kausalannahmen sehr vorsichtig sein muss, da Persönlichkeitsstörungen ihre Umwelt stärker beeindrucken, als die Umwelt das Verhalten der Patienten steuern könnte.

Insofern können Auffälligkeiten im Erziehungsstil ebenso gut auch schon die Konsequenz der damals bereits bestehenden Störung sein und müssen nicht die Ursache gewesen sein. Ebenso sind auch wechselseitige Verstärkungen denkbar.

Ansatz der Interventionen In der Verhaltenstherapie wird man solche biografischen Zusammenhänge in der Therapie ebenfalls herausarbeiten und sie insofern nutzen, als sie dem Patienten ein besseres Verständnis dafür ermöglichen, dass er

unter einer Störung leidet, die ihn als Person und Persönlichkeit seit jeher charakterisiert. Die therapeutischen Interventionen zu einer Veränderung werden in aller Regel jedoch nicht an der Biografie ansetzen, sondern am aktuellen pathofunktionellen Mechanismus.

Keine „Problemlösungen" Die Patienten kommen typischerweise in Behandlung mit der Bitte um Hilfe bei der Lösung von Lebensproblemen. Es ist jedoch wenig erfolgversprechend, sich auf die Lösung von Lebensproblemen einzulassen. Zum einen gibt es für die im Zusammenhang mit Persönlichkeitsstörungen stehenden Anpassungsprobleme keine einfachen „Problemlösungen", da sie Ausdruck des Verhaltens des Patienten sind. Sollte es tatsächlich aber in einem Punkt zu einer Problemlösung kommen, ergeben sich in der Regel an derselben Stelle gleich wieder neue Probleme.

Interaktion zwischen Patient und Therapeut: Die kognitive Verhaltenstherapie setzt direkt an den 3 zentralen pathologischen Prozessen an, d. h.

- dem inadäquaten Interaktionsverhalten,
- den dysfunktionalen Schemata und
- der Affektregulationsstörung.

Alle 3 psychologischen Phänomene müssen sich ihrer Natur nach auch unmittelbar in der Interaktion zwischen Patient und Therapeut zeigen. Daraus ergibt sich zum einen, dass in der Durchführung der Therapie sichergestellt werden muss, dass die Psychopathologie nicht auch die Therapeut-Patient-Beziehung dominiert. Zum anderen ermöglicht es aber auch, die Therapie unmittelbar am Gegenstand der Therapeut-Patient-Beziehung durchzuführen. Im Gegensatz zur Behandlung bei anderen Störungen, in denen Patient und Therapeut am Beispiel von externen Situationen, Aufgaben und Lebenssituationen arbeiten, gilt in der Therapie von Persönlichkeitsstörungen, dass das Anwendungsbeispiel, die Kommunikation zwischen Patient und Therapeut, unmittelbar ist.

Therapeutische Leitlinien

Im Folgenden ist es nicht möglich, alle Details der Verhaltenstherapie bei den verschiedenen Persönlichkeitsstörungen zu beschreiben. Es können nur einige grundsätzliche Merkmale dargelegt werden, die in ähnlicher Form für die Therapie aller Persönlichkeitsstörungen gelten.

Empathie des Therapeuten Wenn es richtig ist, dass die pathologische Affektregulation auch in der Beziehung zwischen Therapeut und Patient wirksam wird, dann werden beispielsweise Patienten mit einer paranoiden Persönlichkeitsstörung auch dem Therapeuten gegenüber misstrauisch sein und andererseits beim Therapeuten selbst Misstrauensaffekte wecken. Die erste Voraussetzung in der Therapie von Persönlichkeitsstörungen ist deshalb, diese spontane eigene psychische Reaktion nicht kommunikationsbestimmend werden zu lassen. Die Wahrnehmung des eigenen Affekts und des Affekts des Patienten ist diagnostisch aufzugreifen und als Ausdruck der vorliegenden Störung zu beschreiben.

Statt des eigenen spontanen normalen Affekts, der selbst als Ausdruck des „pathologischen" Zustandes des Patienten zu verstehen ist, muss von Therapeutenseite zunächst ein hohes Maß an Empathie realisiert werden. Das heißt, dass der Therapeut sich in die Erlebens-, Sicht- und Denkweise des Patienten hineinversetzt und dem Patienten dieses Verständnis auch vermittelt. Die Patienten haben bis dahin weitgehend nur die Erfahrung gemacht, dass sie in ihrer Umwelt auf Unverständnis stoßen. Ein hohes Maß an Empathie stellt damit bereits eine erste wichtige therapeutische Intervention dar, da die Patienten das für sie seltene Erlebnis haben, verstanden zu werden, was eine weitere Selbstöffnung fördert.

Unkonditionales Akzeptieren Das zweite wichtige Therapieprinzip ist ein unkonditionales Akzeptieren des Patienten. In normalen sozialen Interaktionen ist Zuwendung konditional, d. h. abhängig davon, ob die Interaktion für beide Seiten befriedigend ist. Kommt es zu Spannungen, wird sie abgebrochen. Da Patienten mit Persönlichkeitsstörungen nahezu immer spannungsgeladen interagieren, ist Zurückweisung durch Dritte für sie eine alltägliche Erfahrung. Eine solche Reaktion werden sie selbstverständlich auch vom Therapeuten erwarten. Von daher ist es wichtig, dem Patienten zu vermitteln, dass die therapeutische Beziehung nicht konditional von Wohlverhalten ist, sondern für den Patienten vorhersehbar stabil bleiben wird.

Veränderung des Kommunikationsverhaltens

Der entscheidende therapeutische Ansatz zur Veränderung von Interaktionsverhalten, Kognitionen und partiell auch Emotionalität liegt in der Veränderung des Kommunikationsverhaltens des Patienten mit dem Therapeuten. Die Art, wie der Patient mit dem Therapeuten interagiert, und auch die unmittelbaren Reaktionen des Therapeuten auf das Patientenverhalten sind als Ausdruck der zugrunde liegenden Psychopathologie wahrzunehmen und zu interpretieren. Der nächste wichtige Schritt ist, dem Patienten ein Verständnis dafür zu ermöglichen, dass er selbst diese Kommunikation erschwert.

Kommentierung der Interaktion Eine therapeutische Methode hierzu ist beispielsweise die Selbsteinbringung des Therapeuten mit Kommentierung der laufenden Interaktion auf einer Metaebene. Hierbei hilft die Rolle als Therapeut und das grundsätzliche Einverständnis darüber, dass der Therapeut eigentlich kein persönliches Interesse an dem Patienten hat, wie auch keine Intention, dem Patienten etwas Böses

zu tun. Aufgrund dieser Voraussetzung kann der Therapeut eigene „spontane Reaktionen“ und aufkommende Gefühle dem Patienten mitteilen und die Frage stellen, ob das eigentlich gemeint war und ob der Patient tatsächlich eine solche Reaktion hervorrufen wollte. Dies wiederum ist dann Voraussetzung dafür, dass der Patient die Möglichkeit erhält, das Muster seiner Kommunikation erkennen und beschreiben zu lernen.

Interaktion als Beobachtungsgegenstand Je mehr die Interaktion zwischen Therapeut und Patient zum Beobachtungs- und Therapiegegenstand wird, desto weniger hat die Psychopathologie eine direkte interaktive Wirkung. Dies führt zu einer Entspannung in der gegenseitigen Beziehung und ermöglicht es, sich mit dem Patienten, quasi an der Psychopathologie vorbei, „von Mensch zu Mensch“ verständigen zu können. Bei diesem Vorgehen macht der Patient die Erfahrung, dass die Ursache der Kommunikationsstörung in seinem Interaktionsverhalten liegt und dass er gefordert ist, sein Interaktionsverhalten so zu gestalten, dass es bewirkt, was intendiert war.

Veränderung kognitiver Schemata und der Affektregulation An diesem Punkt der Entwicklung kann die Frage nach den kognitiven Schemata und der spontanen Affektregulation gestellt werden. Gerade die begleitenden Emotionen werden von den Patienten oft sehr schnell als Ich-fremd erlebt, weil sie eigentlich anders reagieren möchten. Dieses Erleben ist dann wiederum Ausgangspunkt für die Frage nach Veränderungs- und Einflussmöglichkeiten in der emotionalen Regulation wie auch für die Frage nach der Evidenz der Inhalte der kognitiven Schemata. Partiell können Patienten sowohl auf die Affektregulation als auch auf die Kognitionen Einfluss nehmen. Teilweise werden sie aber gerade ihre Emotionalität als schwer beeinflussbar erleben.

Kompensation Hier setzen dann verhaltenstherapeutische Überlegungen an, wie ggf. kompensatorisch eine möglicherweise primär nicht hinreichend beeinflussbare Störung eingegrenzt werden kann. Auch dies kann dann wiederum in der direkten Interaktion zwischen Therapeut und Patient eingeübt werden. So kann beispielsweise bei reizbar impulsiven Persönlichkeiten, bei denen es dem Patienten nicht möglich ist, seine Affektauslenkungen verlässlich unter Kontrolle zu halten, geübt werden, Situationen zu erkennen, die voraussichtlich unangemessene Affektausbrüche provozieren, und ihnen gezielt aus dem Weg zu gehen. Ebenso kann gelernt werden, wie man sich nach solchen Affektausbrüchen beispielsweise entschuldigen und die eigentliche Intentionalität noch einmal erklären kann, um zu reparieren, was zunächst zerschlagen wurde. Insbesondere mit engen Sozialpartnern kann auf diese Art auch ein Verständnis und damit eine Nachsicht für bestimmte Symptomanteile erarbeitet werden.

Wirksamkeitsbelege

Die Zahl kontrollierter Studien zum Wirksamkeitsnachweis für kognitive Verhaltenstherapie bei verschiedenen Formen von Persönlichkeitsstörungen ist deutlich geringer als in anderen Anwendungsbereichen. Beispielhaft für den Versuch eines konsequenten Wirksamkeitsnachweises können die Arbeiten von Linehan (1993) angesehen werden. Die Daten mehrerer Studien legen nahe, dass bei emotional instabilen Persönlichkeitsstörungen vom Borderline-Typ die Rate parasuizidaler Handlungen innerhalb eines Jahres reduziert werden kann (Linehan et al. 2006). Auch zur kognitiven Schematherapie liegen inzwischen empirische Belege der Wirksamkeit vor (Giesen-Bloo et al. 2006). Hinsichtlich der Gruppe der ängstlichen Persönlichkeitsstörungen muss ersatzweise auf Erfahrungen aus der Therapie der sozialen Phobie und generalisierten Angsterkrankung verwiesen werden, die fließende Übergänge zur Gruppe der Persönlichkeitsstörungen haben. Entsprechende Untersuchungen für den Bereich der exzentrischen (paranoide, schizoide, schizotypische) Persönlichkeitsstörungen liegen bislang nicht vor.

4.6 Schizophrene Erkrankungen

Theoretische Modelle

Es gibt keine verhaltenstherapeutischen Modelle, die versuchen würden, die Entstehung von paranoid-halluzinatorischen Psychosen im kausalen Sinne zu erklären. Dies hindert aber nicht daran, dass auch bei diesen Erkrankungen eine Reihe sinnvoller Behandlungsindikationen für Verhaltenstherapie gegeben ist (Klingberg und Hesse 2011; Stieglitz und Gebhardt 2015).

Verminderung von Belastungen

Unter einem Vulnerabilitäts-Stress-Modell wird auch bei paranoid-halluzinatorischen Erkrankungen davon ausgegangen, dass akute Episoden durch Stressoren stimuliert werden (Nuechterlein und Dawson 1984). Insbesondere vor dem Hintergrund der Forschung zum EE-(„expressed emotion“) Konzept und auf der Basis von neuropsychologischen Befunden kann angenommen werden, dass Patienten mit einer wie auch immer verursachten Vulnerabilität für schizophrene Erkrankungen oder bei bereits bekannter Erkrankung durch komplexe Reizkonstellationen leicht überfordert werden. Dies können emotionale Spannungen in der Familie, Gruppenbegegnungen, Aufenthalte in fremder Umgebung und soziale Spannungen sein. Es entspricht auch der klinischen Erfahrung, dass in solchen Situationen ein erhöhtes Risiko für eine Exazerbation der psychotischen Symptomatik besteht. Daraus ergibt sich als Therapieansatz, mit Patienten zu lernen, ihre Wahrnehmungen zu strukturieren und zu vereinfachen. Ebenso kann ein Training der sozialen

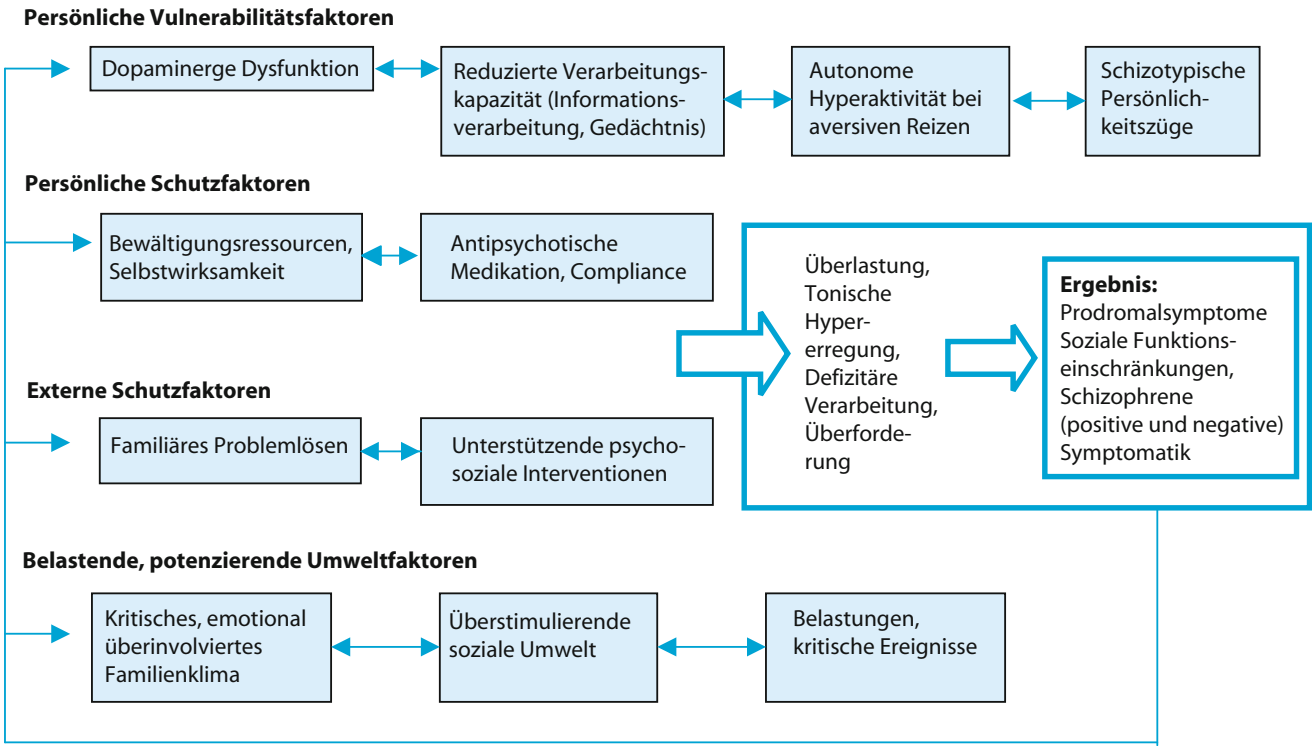


Abb. 5 Vulnerabilitäts-Stress-Modell als Grundlage der (kognitiven und familienbezogenen) Verhaltenstherapie bei Schizophrenie

Kompetenz den Patienten besser in die Lage versetzen, konfliktgeladende soziale Situationen besser zu bewältigen und damit der eigenen Überlastung vorzubeugen (Roder et al. 2009; Klingberg et al. 2003; Abb. 5).

Therapie der Minussymptomatik

Ein zweiter wichtiger Ansatzpunkt in der Verhaltenstherapie schizophrener Erkrankungen ist die Minussymptomatik (Bailer et al. 2001). Bei einer großen Zahl von Patienten mit schizophrenen Erkrankungen kann durch eine konsequente Behandlung die sog. produktive Symptomatik sehr gut beherrscht werden. Unbefriedigend ist, dass bei vielen Patienten nach Abklingen der Akutsymptomatik eine überdauernde Minussymptomatik mit Antriebsreduktion, Affektverflachung und gestörter Intentionalität zu beobachten ist. Diese Minussymptomatik führt dazu, dass die Patienten in ihrer sozialen Anpassung wesentlich gestört bleiben und in der Gefahr stehen, nicht arbeits-, sozial- oder familienfähig zu sein. Verhaltenstherapie bietet eine Reihe von Behandlungsmethoden, die eingesetzt werden können, um dem Patienten zu helfen, seinen Tag besser zu strukturieren, seine soziale Isolierung teilweise zu überwinden und auch die Selbstpflege zu verbessern.

Verbesserung der Compliance

Ein dritter wichtiger Ansatzpunkt für Verhaltenstherapie stellt die Medikamentencompliance (Bäuml und Pitschel-Walz 2003) dar. Neuroleptika sind bei schizophrenen Erkrankungen eine unverzichtbare Basistherapie. Neben der Behandlung akuter Episoden ist auch eine prophylaktische Langzeittherapie unabdingbar. Die Erfahrung ist aber, dass etwa ein Drittel der Patienten die erforderliche Langzeittherapie bereits innerhalb eines Jahres vorzeitig abbricht, sodass die psychischen Probleme der Patienten mit der Dauermedikation einer der wesentlichsten Bedingungsfaktoren für Rückfälle und chronifizierende Krankheitsverläufe sind. Ursachen der Noncompliance sind häufig Behandlungseinstellungen der Patienten, wie beispielsweise das Gefühl, dass eine „Abhängigkeit“ von Tabletten nicht mit dem Selbstbild einer unabhängigen Persönlichkeit in Übereinstimmung zu bringen ist, oder dass es nicht zu akzeptieren ist, weiterhin mit dem „Risiko“ einer Erkrankung leben zu müssen. Die Verhaltenstherapie (Klingberg et al. 2003) bietet eine Reihe von Interventionsmöglichkeiten, um solche Einstellungen zu modifizieren.

Familienedukative Programme

Ein vierter Ansatzpunkt für Verhaltenstherapie bei schizophrenen Psychosen ist die Tertiärprophylaxe. Patienten mit schizophrenen Erkrankungen stellen für ihre Angehörigen häufig eine große Belastung dar. Andererseits können gerade Familienangehörige viel zur Entlastung des Patienten und zur Unterstützung seiner Behandlung beitragen. Mit diesem doppelten Ziel haben Behandlungsinterventionen zur

Unterstützung von Familienangehörigen oder sog. familienedukative Programme (Hahlweg et al. 2006) in den letzten Jahren eine große Bedeutung bekommen.

Einfluss auf die produktive Symptomatik

Neben den soweit genannten gut etablierten und erprobten Verhaltenstherapieansätzen gibt es neue Ansätze, die versuchen, Einfluss auf die produktive Symptomatik zu nehmen (Stieglitz und Vauth 2001; Klingberg und Hesse 2014). Aus der klinischen Erfahrung ist bekannt, dass bei mittelgradig akuten oder chronischen paranoid-halluzinatorischen Psychosen Patienten eigene Strategien entwickeln, um beispielsweise Stimmen zu unterdrücken. Hierzu gehört eine Geräuschkulisse durch Musik oder Versuche, bewusst weg zu hören. Es ist inzwischen belegt, dass insbesondere bei chronischen Wahnsymptomen und Halluzinosen auch produktive Symptome einer gewissen Selbstkontrolle unterliegen, und auf diesem Weg gemindert werden können.

Therapieprozess bei schizophrenen Erkrankungen

Wie an den Behandlungszielen bereits deutlich geworden ist, gibt es keine ausformulierte verhaltenstherapeutische Strategie bei schizophrenen Erkrankungen. Stattdessen ist grundsätzlich das gesamte Methodenarsenal der Verhaltenstherapie einzusetzen, von Methoden des Verhaltensaufbaus über Methoden des sozialen Lernens bis hin zu Veränderungen von Kognitionen. Es gibt einige ausformulierte Programme, die detailliert darlegen, wie die Behandlung von schizophrenen Erkrankungen erfolgen kann (Klingberg et al. 2003; Hahlweg et al. 2006; Roder et al. 2009).

Verbesserung kognitiver Defizite Ausgangsüberlegung ist, dass die kognitiven Defizite, wie z. B. Störungen der Aufmerksamkeit, der Konzentration und Verarbeitung komplexer Reizmuster, eine wichtige Rolle in der Erklärung der sozialen Defizite und der Beeinträchtigung bei den Alltagsbewältigungen spielen. In kleinen Gruppen mit in der Regel nicht mehr akut kranken Patienten werden genau beschriebene, vorab festgelegte Module bearbeitet, z. B.

- zur Verbesserung der Denkfähigkeit,
- zur sozialen Wahrnehmung,
- zur verbalen Kommunikation,
- zum interpersonalen Problemlösen,
- zum Medikamenten- und Symptommanagement durch den Patienten,
- zur Körperpflege oder
- zur Freizeitgestaltung.

Praktisches Vorgehen

Es kann ein standardisiertes oder auch ein patientenzentriertes individuelles Vorgehen gewählt werden. Patienten bringen ein Alltagsproblem in die Therapie ein, das dann von allen Teilnehmern gemeinsam analysiert wird. Es werden dazu bestimmte Bewältigungsalternativen erarbeitet und bezüglich ihrer Vor- und Nachteile untersucht. Dabei sollte Wert auf die Nutzung von positiven Ressourcen und sozialer Unterstützung durch Dritte gelegt werden. Es werden auch hinsichtlich komplexerer Probleme Lösungsteilschritte herausgearbeitet. Es besteht dann die Möglichkeit, in der Gruppe mit Hilfe von Rollenspielen und Videofeedback bestimmte Problemlösungen einzuüben und auch möglicherweise nach Schwierigkeitsgrad zu stufen. Schließlich sollten für alle Patienten auch Hausaufgaben besprochen werden, in denen das in der Gruppe Besprochene in die Alltagssituation übertragen wird. In der nächsten Stunde sind die Erfahrungen mit den Hausaufgaben zu besprechen und als Ausgangspunkt für weitere Intervention der geschilderten Art zu nehmen. Die Erfahrung zeigt, dass Patienten sich auch außerhalb der Therapiestunden gegenseitig unterstützen können.

Rolle des Therapeuten

Im Gegensatz zu anderen Gruppentherapieverfahren gilt in der Behandlung mit schizophrenen Patienten, dass die Rolle des Therapeuten sehr stark strukturierend ist. Die Patienten müssen immer wieder zur aktiven Mitarbeit aufgefordert werden. Ziele, die angegangen oder bereits auch erarbeitet wurden, müssen stets wiederholt werden. Emotionale Konflikte zwischen den Patienten in der Gruppe sollten vom Therapeuten frühzeitig wahrgenommen und bereinigt werden. Kontraindiziert wäre ein Gruppenprogramm etwa nach Art von Encountergruppen mit unklaren Interaktionsregeln und einem hohen Grad an Emotionalität.

Angehörigenarbeit

Mit Blick auf die Unterstützung von Familien geht es nicht darum, Angehörige in der Rolle des pathogenen Agens zu therapieren. Stattdessen wird anerkannt, dass Angehörige durch die Erkrankung des Patienten ebenfalls mitbelastet werden und v. a. aber, dass sie dem Patienten wesentliche Unterstützung geben können.

Information Die entsprechenden Gruppen haben zu allererst einen „edukativen“ oder „informativen“ Teil, womit gemeint ist, dass den Angehörigen grundsätzliche Informationen über die Art der Erkrankung, die Symptomatik und die Behandlungsmöglichkeiten gegeben werden. Das Informationsdefizit und der Informationsbedarf von Angehörigen ist in aller Regel groß und eine sachliche und umfassende Aufklärung an sich eine wichtige entängstigende und motivierende Intervention.

Bewältigung von Problemsituationen In einem zweiten Teil wird bei diesen familientherapeutischen Maßnahmen entweder nur mit den Angehörigen alleine, oder mit Angehörigen und Patienten gemeinsam über die Bewältigung typischer

Problemsituationen gesprochen. Dies betrifft zum einen die Symptomatik, wie beispielsweise Rückzugsverhalten, Aggressivität, produktive Symptomatik. Es geht aber auch um Therapieprobleme, z. B. bei der Einnahme der Medikation oder um eine in Krisenfällen ggf. notwendige stationäre Unterbringung.

Interaktionsstile der Familie Ein drittes wichtiges Therapieelement ist die Besprechung von Interaktionsstilen in der Familie. Hierbei werden auch die Bedürfnisse und Interessen aller Beteiligten im Familiensystem zur Sprache gebracht, so dass das Familiensystem nicht mehr ausschließlich vom Kranken und von dessen auffälligem Verhalten dominiert wird. Typische Abläufe von Konflikten werden verständlicher gemacht, indem sie nicht mehr qualitativ beschrieben, sondern durch eine Verhaltensbeschreibung präzisiert werden. In der Folge können dann Alternativen besprochen werden.

Wirksamkeitsbelege

Es gibt inzwischen eine umfangreiche Literatur zur therapeutischen Wirksamkeit von verhaltenstherapeutischen Maßnahmen bei schizophrenen Erkrankungen (Wunderlich et al. 1996; Stieglitz und Vauth 2001; Klingberg und Hesse 2014). Diese beziehen sich auf Veränderungsmessungen hinsichtlich der angestrebten Zielgröße, wie beispielsweise Grad der sozialen Kompetenz oder Kommunikationsverhalten. Sie belegen, dass schizophrene Patienten ebenso lernfähig und veränderungsfähig sind wie andere Patienten. Besonders eindrucksvoll sind die Ergebnisse, die durch die familientherapeutischen Maßnahmen erreicht wurden. In mehreren internationalen Studien konnte gezeigt werden, dass durch eine verhaltenstherapeutisch orientierte Familientherapie auch der Verlauf der Grunderkrankung wesentlich beeinflusst werden konnte. Die jährlichen Rückfallraten konnten im Durchschnitt halbiert werden. Ein Teil dieser Effekte ist sicher vermittelt über eine bessere und konstantere Mitarbeit bei der medikamentösen Therapie. Dies ändert jedoch nichts daran, dass Patienten ohne eine entsprechende Therapie im Durchschnitt schlechtere Verläufe haben als solche mit konsequenter Behandlung.

4.7 Alkoholabhängigkeit

Theoretische Modelle

Positive und negative Verstärker Alkohol hat eine Reihe von unmittelbaren psychotropen Wirkungen. Dazu gehört eine gewisse Euphorisierung und unmittelbare Stimmungsanhebung, ein Nachlassen aversiver Stimmungen, wie z. B. Angst, oder eine Beruhigung. Diese Wirkungen treten vergleichsweise rasch auf und haben damit alle Voraussetzungen, um sehr weitreichende Lernprozesse in Gang zu setzen (Drummond et al. 1990). Die unmittelbare Stimmungsanhebung kann als positive Konsequenz verstanden werden und muss daher als positiver Verstärker in einem operanten Paradigma wirken. Die Reduktion von aversiven Stimuli muss in gleicher Weise als negativer Verstärker wirksam werden.

Hinweisreize Nimmt man ein operantes Verstärkungsparadigma ernst, dann gewinnen Hinweisreize eine große verhaltenssteuernde Wirkung. Hinweisreize können positiv wie negativ sein. Zur ersteren Gruppe gehören Schilder von Lokalen oder Werbeplakate, aber auch vielfältige sonstige Situationen, wie z. B. sich in einem Lokal aufzuhalten, sich zu einem Essen niederzusetzen oder mit jemandem zu einem sozialen Treffen zusammenzukommen. Hinweisreize der negativen Art sind aversionsauslösende Situationen oder auch unmittelbar aversive Affekte, durch die ebenfalls die Suche nach dem Alkoholkonsum ausgelöst werden kann.

Vermeidungsverhalten Ein zweiter lerntheoretischer Aspekt beim Alkoholkonsum ist, dass die nachlassende Alkoholwirkung auch ohne Suchtverhalten bereits ein aversiver Stimulus sein kann, da der positive Affektzustand nachlässt. Bei längerem und kontinuierlichem Alkoholgenuss kann es dann zu zunehmend stärker ausgeprägten vegetativen Unruhezuständen kommen bis zum Prädelir und Delir. Die Alkoholeinnahme stellt dann ein typisches Vermeidungsparadigma dar, mit den zu erwartenden Konsequenzen einer kontinuierlichen Verstärkung sowohl der zu erwartenden Entzugssymptomatik als auch des Vermeidungsverhaltens in Form erneuter Alkoholeinnahme.

Kognitive Schemata Ein weiterer psychologischer Aspekt des Alkoholkonsums sind charakteristische kognitive Schemata. Je nach individueller Situation umfasst dies zum einen Einstellungen etwa zur sozialen Wertigkeit des Alkoholkonsums, wie z. B. „Wer nichts verträgt, ist kein Mann“ oder „Wer nichts trinkt, ist ein Spielverderber“. Solche Einstellungen können eine Rolle bei der Einleitung und fortlaufenden Unterstützung des Alkoholkonsums darstellen.

Pseudologische Erklärungen Eine Sonderform dysfunktionaler Kognitionen sind die für Suchterkrankungen typischen pseudologischen Erklärungen. Dazu gehört das Bagatellisieren des Alkoholkonsums trotz offensichtlich negativer Folgen oder der inadäquate Optimismus hinsichtlich der eigenen Selbstkontrollfähigkeit in der Zukunft. Es handelt sich hierbei um typische kognitive Denkfehler im Sinne von selektiver Abstraktion, arbiträrer Inferenz oder Minimierung und Maximierung in Abhängigkeit von emotionalen Voreinstellungen.

Folgen positiver Verstärkung

Die angesprochenen psychologischen Prozesse können erklären, wie es zum gesellschaftlich akzeptierten Konsum und

von dort zum Missbrauch und schließlich zur Abhängigkeit kommt (Petry 2015; Lindenmeyer 2016). Kognitive Schemata, wie sie auch als soziale Normen verstanden werden können, führen zu einer hohen Rate von Alkoholangeboten und Alkoholakzeptanz. In bestimmten sozialen Subgruppen kann dies alleine eine hinreichende Begründung für den Einstieg in einen Alkoholdauerkonsum auf hohem Niveau sein. Die positive operante Verstärkerwirksamkeit von Alkohol ist eine Erklärung für die Ausbildung solcher sozialen Normen. Sie kann erklären, warum es zu einem weit verbreiteten kontinuierlichen Alkoholkonsum kommt. Sie kann allerdings nicht süchtiges Trinken erklären. Positive Verstärkung führt zu einem Verhaltensanstieg des belohnten Verhaltens, jedoch pendelt sich die Rate dann auf mittlerem bis niedrigem Niveau ein. Dies könnte dem sozial akzeptierten regelmäßigen Alkoholkonsum entsprechen.

Folgen negativer Verstärkung

Ein sich selbst verstärkender und damit letztlich unkontrollierter Trinkprozess ist unter Zugrundelegung von operanten Verstärkungsparadigmen erst dann zu erwarten, wenn es zu einem negativen Reinforcement kommt, d. h. wenn durch Alkohol aversive Affektzustände deutlich subjektiv entlastend verändert werden. Derartige aversive Zustände können Angst, Depression, Dysphorie, Unruhe, Stressgefühle, soziale Anspannungsgefühle und vieles andere sein. Solche psychologischen Mechanismen können ohne weitere Zusatzannahmen auch das Phänomen des „craving“ erklären (Lörch 2015), d. h. das Verlangen oder die Sehnsucht nach Alkoholkonsum trotz lange zurückliegender pharmakologischer Entgiftung. Des Weiteren kann dadurch erklärt werden, dass bei einem Rückfall alte gelernte Verhaltensschablonen sofort wieder reaktivierbar sind.

Therapieprozess bei Alkoholabhängigkeit

Die Verhaltenstherapie bei der Alkoholabhängigkeit setzt an allen genannten pathogenetischen Mechanismen an.

Soziale Normen und kognitive Schemata Soweit im Einzelfall soziale Normen und kognitive Schemata eine wichtige Rolle spielen, sind diese mit den Patienten nach den allgemeinen Verfahren der kognitiven Therapie zunächst zu beschreiben, als automatische Gedanken beobachtbar und zählbar zu machen, zu hinterfragen und mit Alternativen zu konfrontieren (Beck et al. 1997).

Affekte Soweit die Patienten primär oder auch infolge eines längerfristigen Alkoholkonsums situationsabhängig oder grundsätzlich unter dysphorischen Affekten leiden, für die Alkohol ein wirksames Besserungsmittel ist, muss sich die Verhaltenstherapie auf die Bearbeitung dieser Affektzustände, seien es Depressionen oder Angstzustände, konzentrieren, um diese Hinweisreize zu löschen (Lörch 2015).

Die suchtstimulierende Situation

Diese therapeutischen Ziele und Ansatzpunkte lassen sich gemeinsam angehen, wenn man die suchtfördernden Situationen als Ausgangspunkt nimmt. Manche konventionelle Art der Beratung von Abhängigkeitskranken stellt nicht nur die absolute Suchtabstinenz in den Vordergrund, sondern verbindet damit zugleich auch die Warnung vor bzw. die Empfehlung zur Abstinenz von suchtstimulierenden Situationen. Das verhaltenstherapeutische Vorgehen unterscheidet sich davon insofern, als suchtauslösende Stimuli nicht vermieden, sondern gezielt aufgesucht werden. Es wird eine Expositionsbehandlung durchgeführt und dem Patienten dabei vermittelt, in diesen Situationen ein besseres Bewältigungsverhalten zu zeigen. Gleichzeitig wird auch die verhaltenssteuernde Wirkung der Suchthinweisreize modifiziert. Ebenso wird ein Rückfall ggf. als ein zwar bedauerliches, aber ebenso zu begrüßendes Ereignis bezeichnet, an dem gelernt werden kann, was noch nicht kompetent beherrscht wird. Entsprechend wird die Missbrauch auslösende Situation analysiert, Alternativverhalten durchgesprochen und die Situation erneut aufgesucht.

Beschreibung Das therapeutische Vorgehen beginnt nach diesem Prinzip mit einer Beschreibung von Situationen, in denen das Verlangen nach Alkohol besonders stark ist. Dies können sehr unterschiedliche Rahmenbedingungen sein, wie eine beginnende Entzugssymptomatik mit vegetativ begleiteter Dysphorie, sonstige Missmutszustände, Angstsituationen, soziale Situationen und auch Situationen des Wohlbefindens, in denen Alkohol fehlt, um die Situation „vollkommen“ zu machen.

Suche nach Gemeinsamkeiten Es werden dann über die für den Patienten typischen suchtstimulierenden Situationen hinweg Gemeinsamkeiten gesucht und ein funktionelles Verständnis der Verhaltenskette erarbeitet, vom ersten suchtstimulierenden Reiz bis hin zum Trinken und wiederholten Trinken.

Verhaltensalternativen Im nächsten Schritt werden mit dem Patienten Verhaltensalternativen erprobt. Dies kann bedeuten, dass mit dem Patienten beispielsweise sein Mangel an sozialer Kompetenz zum Gegenstand der Therapie wird, oder dass seine Frustrationstoleranz und seine Bereitschaft, negative Affektzustände zu tolerieren, erhöht wird.

Wie an diesen Beispielen erkennbar, gibt es keine Standardtherapie hinsichtlich der im Einzelnen durchzuführenden Maßnahmen. Je nach Individualfall müssen andere Schwerpunkte gesetzt und andere therapeutische Interventionen aus dem Gesamtrepertoire verhaltenstherapeutischer Methoden gewählt werden.

Exposition Im nächsten Schritt wird mit dem Patienten dann eine Expositionsbehandlung durchgeführt. Begonnen

wird mit Situationen, von denen zu erwarten ist, dass der Patient sie meistern wird. Sollte ihm dies nicht gelingen, kann man den Ablauf als diagnostische Erfahrung fruchtbar in der Therapie verwenden. Jede Expositionsaufgabe oder auch Hausaufgabe wird grundsätzlich unter diagnostischer Perspektive genutzt, um noch besser im Detail mit dem Patienten herauszuarbeiten, wie die Stimulus-Reaktions-Verstärkungskette in der konkreten Situation aussieht und worin seine Kompetenzen und auch Kompetenzdefizite liegen.

Antabustherapie

Es gibt seit vielen Jahren eine Diskussion unter Verhaltenstherapeuten, ob die positiven Alkoholwirkungen nicht aufgehoben werden können, indem beispielsweise durch eine Antabusgabe Alkoholgenuss statt zum Wohlbefinden zur Übelkeit führt. Lerntheoretisch wird Alkohol damit von einer Bestrafung gefolgt, was zu einer Unterdrückung des entsprechenden Verhaltens führen müsste. Es gibt einige klinische Berichte und Erfahrungen, die zeigen, dass ein solches Vorgehen in Einzelfällen erfolgreich sein kann. Das Problem ist, dass eine aversive Konsequenz nicht sicher zur Verhaltensunterdrückung führt, sondern insbesondere dann, wenn sie auch mit positiven Verstärkern im Wechsel oder gemischt auftritt, die Verhaltensrate sogar ansteigen lässt und löschungsresistent macht. Eine Antabustherapie sollte immer in eine Verhaltenstherapie eingebunden sein.

Langfristige Verhaltenskonsequenzen

Eine andere Form der Änderung im Stimulus-Reaktions-Reinforcement-Ablauf ist, nicht die Konsequenz zu ändern, sondern die Qualität des Hinweisreizes. Dies kann durch die Methode der „verdeckten Sensibilisierung“ (Roth 2015) geschehen. Die übliche Stimulusreaktion der Reinforcementkette bezieht sich auf die unmittelbaren Reinforcer nach der Alkoholeinnahme. Diese sind positive oder negative Reinforcer. Demgegenüber sind die langfristigen Konsequenzen des Alkoholkonsums negativ.

Das therapeutische Vorgehen zielt darauf ab, den Hinweisreiz auf Alkohol nicht nur mit den unmittelbaren Verhaltenskonsequenzen, sondern den langfristigen Verhaltenskonsequenzen zu assoziieren. Dies heißt verkürzt gesagt, dass die Brandweinflasche nicht mehr zum Signal für Entspannung wird, sondern für die spätere Übelkeit, das Unwohlsein, die körperlichen Schäden und die negativen sozialen Folgen. Die Patienten werden angehalten, sich die als besonders wirksam identifizierten Hinweisreize in der Vorstellung sehr lebhaft zu vergegenwärtigen und gleichzeitig dabei auch emotionale Vorstellungen über die langfristig negativen Folgen zu generieren. Verdeckte Sensibilisierung kann auch mit der unmittelbaren Exposition kombiniert werden und ist bei Alkoholerkrankungen besonders indiziert.

Wirksamkeitsbelege

Die Behandlung von Alkoholkranken gehört zu den schwierigen therapeutischen Aufgaben und dies umso mehr, je weiter die Erkrankung fortgeschritten ist. Von daher gilt, dass eine entsprechende Therapie eher frühzeitig beginnen sollte. Jeder schädliche Konsum stellt bereits eine Indikation für eine gezielte Verhaltenstherapie dar. Es gibt inzwischen einige Wirksamkeitsbelege, die den Schluss zulassen, dass die Ergebnisse in der Behandlung von Alkoholabhängigen besser sind und sein können, als in der Öffentlichkeit häufig angenommen.

Stetter und Mann (1997) berichten, dass nach einer Entgiftungstherapie 46 der Patienten eine Entwöhnungsbehandlung begannen. Hiervon erlitten 25 im Katamnesezeitraum von 4 Monaten einen Rückfall. Patienten ohne Entwöhnungsbehandlung wurden in 50 % der Fälle wieder alkoholrückfällig. Die Frage, ob eine generelle bzw. sog. multimodale Verhaltenstherapie bessere Ergebnisse bringt als eine allgemeine psychiatrische Suchttherapie, muss nach den vorliegenden Daten eher verneint werden (MATCH 1997; Hautzinger et al. 2005). Alkoholabhängige wurden dabei einer gezielten multimodalen Verhaltenstherapie, einer Motivationstherapie oder 12-stufigen Unterstützungstherapie oder einer pharmakologischen Unterstützungstherapie unterzogen. Keine der aktiven und aufwendigen Psychotherapien erbrachten höhere Abstinenzraten als die Unterstützungstherapie.

In einer Übersicht zu evidenzbasierter Behandlung bei Alkoholabhängigkeit betonen Kiefer und Mann (2007), dass eine erfolgversprechende Behandlung der Alkoholabhängigkeit aus einer individuell zugeschnittenen Kombination von stationären, teilstationären und ambulanten Maßnahmen bestehen muss, die neben medikamentösen Hilfen, Psychoedukation und Beratung, v. a. motivationsfördernde und psychotherapeutische (v. a. kognitiv-verhaltenstherapeutische) Maßnahmen umfassen sollte. Unter Nutzung dieser Interventionen lassen sich Abstinenzraten über ein Jahr von über 60 % erzielen. Zur weiteren Stabilisierung und Erhaltung der Abhängigkeitsabstinenz sind der Besuch von Selbsthilfegruppen und die Fortführung der Verhaltenstherapie indiziert.

Literatur

Bailer J, Takats I, Westermeier C (2001) Die Wirksamkeit individueller kognitiver Verhaltenstherapie bei schizophrener Negativsymptomatik und sozialer Behinderung. Z Klin Psychol Psychother 30:268–278

Bandura A (1969) Principles of behavior modification. Holt, Rinehart & Winston, New York

Bäuml J, Pitschel-Walz G (2003) Psychoedukation bei schizophenen Erkrankungen. Schattauer, Stuttgart

Beck AT (1993) Cognitive therapy. Nature and relation to behavior therapy. J Psychother Prac Res 2:345–356

Beck AT, Freeman A (1990) Cognitive therapy of personality disorders. Guilford, New York

Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G (1996) Kognitive Therapie der Depression. Beltz/PVU, Weinheim
Beck AT, Wright FH, Newman CF, Liese BS (1997) Kognitive Therapie der Sucht. Beltz/PVU, Weinheim
Becker ES, Hoyer J (2005) Generalisierte Angststörung. Hogrefe, Göttingen
Becker ES, Margraf J (2007) Generalisierte Angststörungenen. Ein Therapieprogramm. Beltz/PVU, Weinheim
Berger T (2015) Internetbasierte Interventionen bei psychischen Störungen. Hogrefe, Göttingen
Berking M (2015) Training emotionaler Kompetenz. Springer, Heidelberg
Birbaumer N, Schmidt RF (2005) Biologische Psychologie. Springer, Heidelberg
Brakemeier EL, Schramm E, Hautzinger M (2012) Chronische depression. Hogrefe, Göttingen
Colom F, Vieta E, Sánches-Moreno R, Palomino-Otiniano R, Reinares M, Goikolea JM, Benabarre A, Martinez-Arán A (2009) Group psychoeducation for stabilised bipolar disorders: 5-year outcome of a randomised clinical trial. British J Psych 194:260–265
deJong-Meyer R, Hautzinger M, Kühner C, Schramm E (2007) Psychotherapie affektiver Störungen. Behandlungsleitlinen der Deutschen Gesellschaft für Psychologie. Hogrefe, Göttingen
Drummond DC, Cooper T, Glautier SP (1990) Conditioned learning in alcohol dependence: implications for cue exposure treatment. Br J Addiction 85:725–743
Echelmeyer L (2015) Verhaltensbeobachtung (Kap. 60). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie Manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Ecker W (2015) Persönlichkeitsstörungen (Kap. 106). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie Manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Ehlert U (2003) Verhaltensmedizin. Springer, Heidelberg
Ellis A (1984) Rational-emotive therapy and cognitive-behavior therapy. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo
Eysenck MW (1992) Reason and emotion in psychotherapy. Lyle Stuart, New York
Förstl H, Hautzinger M, Roth G (2006) Neurogbiologie psychischer Störungen. Springer, Heidelberg
Fydrich T (2005) Qualtitätsmanagement und Qualitätssicherung in der Psychotherapie. In: Petermann F, Reinecker H (Hrsg) Handbuch der Klinischen Psychologie und Psychotherapie. Hogrefe, Göttingen, S 122
Giesen-Bloo J, van Dyck R, Spinhoven P, van Tilburg W, Dirksen C, van Asselt T, Kremers I, Nadort M, Arntz A (2006) Outpatient psychotherapy for borderline personality disorder: randomized trial of schema-focused therapy vs transference-focused psychotherapy. Arch Gen Psychiatry 63:649–658
Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, Blackburn I (1998) A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. J Affect Disord 49(1):59–72
Grawe K (1984) Mißerfolge in der Psychotherapie aus verhaltenstherapeutischer Sicht. Verhaltensmodifikation 5:219–234
Hahlweg K, Dürr H, Dose M, Müller U (2006) Familienbetreuung schizophrener Patienten. Hogrefe, Göttingen
Hautzinger M (2011) Kognitive Verhaltenstherapie. Behandlung psychischer Störungen im Erwachsenenalter. Beltz/PVU, Weinheim
Hautzinger M (2013) Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen, 7. Aufl. Beltz/PVU, Weinheim
Hautzinger M (2015a) Mikro Verhaltensanalyse (Kap. 37). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie Manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Hautzinger M (2015b) Tages- und Wochenprotokolle (Kap. 57). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Hautzinger M (2015c) Realitätsorientierungstraining (Kap. 79). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Hautzinger M (2015d) Verhaltensübungen – Rollenspiele (Kap. 62). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Hautzinger M, Meyer TD (2007) Psychotherapie bei bipolaren affektiven Störungen. Eine systematische Übersicht kontrollierter Therapiestudien. Nervenarzt 78:1248–1260
Hautzinger M, Wetzel H, Szegedi A, Scheurich A, Lörch B et al (2005) Rückfallverhinderung bei alkoholabhängigen Männern durch die Kombination von SSRI und KVT: Ergebnisse einer randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Therapiestudie. Nervenarzt 76:295–307
Hayes SC, Strosahl KD, Wilson KG (2004) Akzeptanz- und Commitment Therapie. CIP Medien, München
Heinrichs N, Alpers GW, Gerlach AL (2009) Evidenzbasierte Leitlinien zur Psychotherapie der Panikstörung und Agoraphobie. Hogrefe, Göttingen
Hollon SD, DeRubeis RJ, Shelton RC, Amsterdam JD et al (2005) Prevention of relapse following cognitive therapy vs medications in moderate to severe depression. Arch Gen Psych 62(4):417–422
Jellinek L, Hauschildt M, Moritz S (2015) Metakognitives training bei depression. Beltz, Weinheim
Kazdin AE, Mahoney MJ, Craighead WE (1976) Behavior modification. Houghton Mifflin Company, Boston
Kiefer F, Mann K (2007) Evidenzbasierte Behandlung der Alkoholabhängigkeit. Nervenarzt 78:1321–1331
Klingberg S, Hesse K (2011) Schizophrene Psychosen. In: Hautzinger M (Hrsg) Kognitive Verhaltenstherapie. Behandlung psychischer Störungen im Erwachsenenalter. Beltz, Weinheim
Klingberg S, Hesse K (2014) Stationäre evidenzbasierte Psychotherapie bei Psychosen. Ein KVT manual. Kohlhammer, Stuttgart
Klingberg S, Schaub A, Conradt B (2003) Rezidivprophylaxe bei schizophrenen Störungen. Beltz/PVU, Weinheim
Krohne HW (1996) Angst und Angstbewältigung. Kohlhammer, Stuttgart
Kröner-Herwig B (2004) Die Wirksamkeit von Verhaltenstherapie bei psychischen Störungen von Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen. DGVT Verlag, Tübingen
Linden M (1995) Compliance im Zeitverlauf der Therapie. In: Möller HJ, Staab HJ (Hrsg) Langzeitbehandlung mit Psychopharmaka. Thieme, Stuttgart
Linden M (1996) Die Rolle der Verhaltenstherapie im ambulanen kassenärztlichen Bereich. In: Hennig H, Fikentscher E, Bahrke U, Rosendahl W (Hrsg) Kurzzeit-Psychotherapie in Theorie und Praxis. Pabst Science, Lengerich
Linden M (2006) Minimal emotional dysfunctions (MED) in personality diosorders. Eur J Psych 21:325–332
Linden M (2015) Agoraphobie und Panikerkrankung (Kap. 91). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Linden M, Hautzinger M (2015) Verhaltenstherapie manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Linden M, Bär T, Zubrägel D, Ahrens B, Schlattmann P (2002) Wirksamkeit der kognitiven Verhaltenstherapie bei generalisierten Angststörungen Ergebnisse der Berliner KVT-GAD Studie. Verhaltenstherapie 12:173–181
Lindenmeyer J (2016) Alkoholabhängigkeit. Hogrefe, Göttingen
Linehan MM (1993) Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder. Guilford, New York
Linehan MM, Comtois KA, Murray AM, Brown JZ, Gallop RJ, Heard HL, Korslund KE, Tutek DA, Reynolds SK, Lindenboim N (2006) Two year randomized controlled trial and follow-up of dialectical behaviour therapy vs therapy by experts for suicidal bheaviors and borderline personality disorder. Arch Gen Psychiatry 63:757–766
Lörch B (2015) Cue Exposure (Kap. 18). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg

Mahoney MJ (1977) Kognitive Verhaltenstherapie. Pfeiffer, München
Margraf J (2008) Kosten und Nutzen der Psychotherapie. Springer, Heidelberg
Margraf J, Brengelmann JC (Hrsg) (1992) Die Therapeut-Patient-Beziehung in der Verhaltenstherapie. Röttger, München
Margraf J, Schneider S (2016) Lehrbuch der Verhaltenstherapie, 4. Aufl. Springer, Heidelberg
Märtens MM, Petzold HG (2006) Therapieschäden. Herder, München
MATCH (1997) Matching alcoholism treatments to client heterogeneity: project MATCH posttreatment drinking outcomes. J Stud Alcohol 58:7–29
McCullough JP (2000) Treatment for chronic depression. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy. Guilford, New York
Meichenbaum DW (1979) Kognitive Verhaltensmodifikation. Urban & Schwarzenberg, München
Meyer TD, Hautzinger M (2013) Bipolare Störungen. Ein kognitiv verhaltenstherapeutisches Programm. Beltz, Weinheim
Mogg K, Brendan P, Bradley NM, White J (1995) A follow-up study of cognitive bias in generalized anxiety disorder. Behav Res Ther 33:927–935
Nuechterlein KH, Dawson ME (1984) A heuristic vulnerability-stress model of schizophrenic episodes. Schizophr Bull 10:300–312
Petry J (2015) Alkoholismus (Kap. 93). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie Manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Potreck-Rose E, Mathey K, Neun H (1994) Psychosomatische Einrichtungen in der Übersicht: Bettenkapazität, Ausstattung und Versorgungsstruktur. In: Neun H (Hrsg) Psychosomatische Einrichtungen. Was sie (anders) machen und wie man sie finden kann. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
Reinecker H (2005) Grundlagen der Verhaltenstherapie. Beltz/PVU, Weinheim
Reinecker H (2015) Verhaltensanalyse. Hogrefe, Göttingen
Rief W, Birbaumer N (2003) Biofeedback. Schattauer, Stuttgart
Risch AK, Stangier U, Heidenreich T, Hautzinger M (2012) Kognitive Erhaltungstherapie bei rezidivierender Depression. Springer, Heidelberg
Roder V, Brenner HD, Kienzle N, Hodel B (2009) Integriertes psychologisches Therapieprogamm für schizophrene Patienten. Beltz/PVU, Weinheim
Roediger E (2015) Schematherapie (Kap. 80). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie Manual. Springer, Heidelberg
Roth WL (2015) Verdeckte Konditionierung (Kap. 59). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie Manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Safran JD, Segal ZV (1990) Interpersonal processes in cognitive therapy. Basic Books, New York
Schneider S, Margraf J (2011) Agoraphobie und Panikstörung. In: Hautzinger M (Hrsg) Kognitive Verhaltenstherapie. Behandlung psychischer Störungen im Erwachsenenalter. Beltz, Weinheim, S 17–32
Schulte D (1995) Standardisierung des Individuellen, Individualisierung des Standardisierten: Versuch einer Klärung aus Anlaß eines Artikels von Caspar und Grawe. Verhaltenstherapie 5:42–46
Segal Z, Williams M, Teasdale J (2002) Mindfulness-based cognitive therapy for depression. Guilford, New York
Seligman MEP (1971) Phobias and preparedness. Behav Ther 2:307–320
Seligman MEP (1975) Helplessness. On depression, development, and death. Freeman, San Francisco
Skinner BF (1950) Are theories of learning necessary? Psychol Rev 57:193–216
Stetter F, Mann K (1997) Zum Krankheitsverlauf Alkoholabhängiger nach einer stationären Entgiftungs- und Motivationsbehandlung. Nervenarzt 68:574–581
Stieglitz RD, Gebhardt R (2015) Schizophrenie (Kap. 108). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie Manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Stieglitz RD, Vauth R (2001) Die Wirksamkeit kognitiv-verhaltenstherapeutischer Ansätze in der Behandlung chronischer Positivsymptomatik. Z Klin Psychol Psychother 30:279–283
Sulz SKD (2015) MakroVerhaltensanalyse (Kap. 38). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie Manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Sulz SKD, Lenz G (Hrsg) (2000) Von der Kognition zur Emotion. Psychotherapie mit Gefühlen. CIP-Medien, München
Ullrich R, UllrichdeMuynck R (1996) Assertiveness-training-programm (ATP). Pfeiffer, München
Wampold BE, Minami T, Baskin TW, Tierney SC (2002) A meta-(re) analysis of the effects of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. J Affect Disord 68:159–165
Wells A (2011) Metakognitive Therapie bei Depression und Angst. Beltz, Weinheim
Wolpe J (1958) Psychotherapy by reciprocal inhibition. Stanford Univ Press, Stanford
Wunderlich U, Wiedemann G, Buchkremer G (1996) Sind psychosoziale Interventionen bei schizophrenen Patienten wirksam? Eine Metaanalyse. Verhaltenstherapie 6:4–13
Young JE, Kloskow JS, Weishaar ME (2003) Schematherapy. A practitioners guide. Guilford, New York
Zimmer D (2015) Supervision (Kap. 7). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie Manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg
Zubrägel D, Linden M (2015) Generalisierte Angststörung (Kap. 103). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg) Verhaltenstherapie Manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg

Neuropsychologische Therapie bei psychischen Erkrankungen

40

Matthias Weisbrod, Steffen Aschenbrenner und Verena Buschert

Inhalt

1 Einführung 1007

2 Neuropsychologische Therapie (NpT) 1008
2.1 Einbettung in ein Gesamtkonzept 1008
2.2 Planung und Durchführung von NpT 1008

3 Durchführung und Wirksamkeit von NpT bei unterschiedlichen psychischen Erkrankungen 1009
3.1 Schizophrenie 1009
3.2 Affektive Störungen 1010
3.3 Angsterkrankungen 1011
3.4 Zwangserkrankungen 1012
3.5 Autismus 1012
3.6 Suchterkrankungen 1012

4 Zusammenfassung 1013

Literatur 1014

1 Einführung

Neurokognitive Störungen treten bei fast allen psychischen Erkrankungen auf (Bates et al. 2002; Millan et al. 2012; Keshavan et al. 2014). Ausgeprägte kognitive Beeinträchtigungen finden sich insbesondere bei Schizophrenien und bipolaren Störungen, aber auch bei affektiven Störungen (Burt et al. 1995), Angststörungen (Eysenck et al. 2007), Zwangs- (Greisberg und McKay 2003) und Autismus-Spektrum-Störungen (Eack et al. 2013). Störungsspezifische Muster kognitiver Defizite konnten bislang für keine dieser Erkrankungen erarbeitet werden. Kognitive Einbußen sind weitgehend unabhängig von der krankheitsspezifischen Psychopathologie, klingen mit der krankheitsspezifischen Akutsymptomatik nicht notwendigerweise ab und werden von den Betroffenen als ausgesprochen beeinträchtigend erlebt. Die Alltagsfunktionalität – insbesondere die berufliche Integration – aber auch die Wirksamkeit von therapeutischen Interventionen wie Sozio- und Psychotherapie hängen wesentlich von der kognitiven Leistungsfähigkeit ab, möglicherweise indirekt über ihre Bedeutung für soziale Fähigkeiten.

Aus dem englischen Sprachraum kommend hat sich für Interventionen, die auf die Funktionswiederherstellung (Restitution) und/oder die Kompensation von kognitiven Funktionsdefiziten zielen, der Begriff der „kognitiven Remediation“ („cognitive remediation therapy“, CRT) etabliert. Neuropsychologische Behandlungen streben aber nicht nur eine Verbesserung kognitiver Defizite an, vielmehr zielen sie angesichts des Zusammenhangs kognitiver Dysfunktionen mit dem „functional outcome“ (Green 1996) auf die Verbesserung umfassender Teilhabe. Wir ziehen daher für die Beschreibung der eingesetzten neuropsychologischen Behandlungsmethoden den breiteren Terminus „Neuropsychologische Therapie“ (NpT; Gauggel 2003) vor. In den vergangenen Jahren wurden erste Hinweise gesammelt, dass NpT bei einem breiten Spektrum psychiatrischer Erkrankungen in der Praxis einsetzbar ist (Bossert et al. 2014; Buschert et al. 2015) und zu alltagsrelevanten Verbesserungen führt.

Aus einer konsequent klinischen Perspektive heraus beschreiben wir im Folgenden, wie neuropsychologische Therapie durchgeführt werden kann. Dabei werden wir uns zunächst auf Studien zur Behandlung von Patienten mit Schizophrenie-Spektrum-Störungen stützen, da nur für diese Patientengruppe eine ausreichende Anzahl qualifizierter Untersuchungen vorliegt. Im Anschluss werden wir den

M. Weisbrod (✉) • S. Aschenbrenner
Psychiatrie und Psychotherapie, SRH-Klinikum Karlsbad Langensteinbach, Karlsbad, Deutschland
E-Mail: matthias.weisbrod@kkl.srh.de; steffen.aschenbrenner@kkl.srh.de

V. Buschert
kbo-Inn-Salzach-Klinikum, Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München, Wasserburg am Inn, Deutschland
E-Mail: verena.buschert@kbo.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_39

Einsatz von NpT bei weiteren psychiatrischen Erkrankungen darstellen.

2 Neuropsychologische Therapie (NpT)

2.1 Einbettung in ein Gesamtkonzept

Neuropsychologische Therapie setzt spezifisch ausgearbeitete und auf das Verhalten zugeschnittene kognitive oder sozioaffektive Lernereignisse ein, die in einer messbaren und strukturierten Form angeboten werden, letztendlich mit dem Ziel, neuronale Operationen zu verbessern und damit klinisch gewünschte und relevante Veränderungen herbeizuführen (paraphrasiert und zusammengefasst nach Keshavan et al. 2014). Über eine Verbesserung kognitiver Funktionen und mentaler Prozesse sollen Transfereffekte auf das psychosoziale Funktionsniveau erreicht werden, die dem Patienten eine aktivere Teilhabe am gesellschaftlichen und insbesondere am beruflichen Leben ermöglichen (Cellard 2011). In dieser Diktion reiht sich neurokognitive Behandlung in ein Methodenspektrum von kognitionssteigernden Maßnahmen ein, das auch Verhaltensbeeinflussung, Pharmakotherapie und supplementäre Ernährung sowie zerebrale Stimulationsmethoden umfasst. Neuropsychologische Therapie geht dabei von einer grundsätzlichen Trainierbarkeit kognitiver Funktionen aus und macht sich Mechanismen der Neuroplastizität in beeinträchtigten neuronalen Systemen zu Nutze (Keshavan et al. 2014).

2.2 Planung und Durchführung von NpT

Vor Planung und Durchführung von NpT steht die exakte Erhebung individueller Alltagsanforderungen und der zu deren Bewältigung vorhandenen Fähigkeiten (vgl. dazu ▶ Kap. 26, „Neuropsychologische Testdiagnostik“). Dabei interessiert auch, welche Alltagsanforderungen ggf. vermieden werden.

Im nächsten Schritt werden kognitive Funktionen präzise erfasst, am besten mit einer strukturierten und normierten Untersuchungsbatterie. Eine neuropsychologische Untersuchungsbatterie sollte über aktuelle Normen verfügen (z. B. bzgl. soziodemografischer Faktoren), die wesentlichen neuropsychologischen Domänen abbilden, kognitive Defizite sicher erfassen, unkompliziert und zeitökonomisch einsetzbar sein und die Entwicklung kognitiver Leistungsfähigkeit im Verlauf abbilden können (also über Parallelversionen verfügen; z. B. COGBAT). Motivation und Affekte sowie der aktuelle psychopathologische Status können die Ergebnisse der Diagnostik beeinflussen, daher müssen relevante Einflussfaktoren miterhoben und der Patient in der Testsituation beobachtet werden.

Der Testbefund sollte gemeinsam mit dem Patienten zu den im Alltag erlebten Schwierigkeiten in Beziehung gesetzt werden. Patienten erleben diese bestehenden „Übersetzungsarbeit“ entlastend, da sie die oftmals abwertenden Zuschreibungen korrigiert. In Anbetracht der häufig erheblichen, aber meist nicht generalisierten Defizite können fast immer erhaltene Funktionen und damit Kompensationsmöglichkeiten benannt werden. Die Übersetzungsarbeit sollte durch die strukturierte Selbsteinschätzung der Betroffenen ergänzt werden (Beblo et al. 2010). Die Gegenüberstellung des subjektiv erlebten mit dem objektiv erhobenen Leistungsvermögen bietet einen guten Einstieg in die psychotherapeutische Erarbeitung von Selbstwirksamkeitserleben.

Der nächste Schritt besteht in der Planung und Durchführung der NpT. Einige Autoren empfehlen diese zu individualisieren (Medalia und Choi 2009; Galderisi et al. 2010). Beim individualisierten Training defizitärer Funktionen sind die größten spezifischen Trainingserfolge zu erwarten, generalisiertes Training sollte die Motivation und die Entwicklung von Copingstrategien fördern.

Neuropsychologische Therapie umfasst ein komplexes Vorgehen (Gauggel 2003, Abb. 1).

Neurokognitives Funktionstraining kann Drill-und-Practice-Aufgaben umfassen, die auf Funktionsrestitution zielen. Hierbei werden computergestützte wie auch Paper-und-Pencil-Aufgaben eingesetzt. Für das Training am PC stehen verschiedene deutschsprachige Computerprogramme zur Verfügung (z. B. CogPack, Freshminder, RehaCom oder CogniPlus). So erfolgt Aufmerksamkeitstraining z. B. durch möglichst schnelles und genaues Reagieren auf am PC vorgegebene Reize. Aktuell erhalten Motivation und Transfer in die Lebenswirklichkeit zunehmend Bedeutung. So sind z. B. in eine Trainingsaufgabe zur Verbesserung der Verarbeitungsgeschwindigkeit, die zwei der Autoren derzeit entwickeln, Wahlmöglichkeiten integriert, um Kontrolle über das Training zu ermöglichen. Gleichartige Aufgaben werden in verschiedenen Umgebungen dargeboten, um den Transfer vorzubereiten. Generell sollte das Funktionstraining fehlervermeidend („errorless“) erfolgen (O’Carroll et al. 1999), der Schwierigkeitsgrad sollte sich individuell dem Leistungsvermögen der Patienten anpassen. Zur Aufrechterhaltung der Motivation der Übenden ist die Rückmeldung von Erfolgen (z. B. durch Erreichen eines höheren Trainingslevels) wichtig. Die Trainingsfrequenz sollte hoch sein (>3 Sitzungen/Woche, Dauer > 30 min). Im Training erzielte Fortschritte sollten in komplexeren Therapien aufgegriffen und in Alltagstätigkeiten integriert werden.

Ist die Restitution beeinträchtigter Funktionen nicht (mehr) möglich, werden kompensatorische Maßnahmen in Form strategievermittelnder Ansätze eingesetzt, die auf den aktiven oder passiven Ausgleich von Funktionsdefiziten durch vorhandene neurokognitive, metakognitive und soziale Fähigkeiten abzielen. Sie umfassen nicht nur die Vermittlung und den Erwerb neuer Strategien und Techniken (z. B. Gedächtnisstrategien, Einsatz von externen Gedächtnishilfen oder

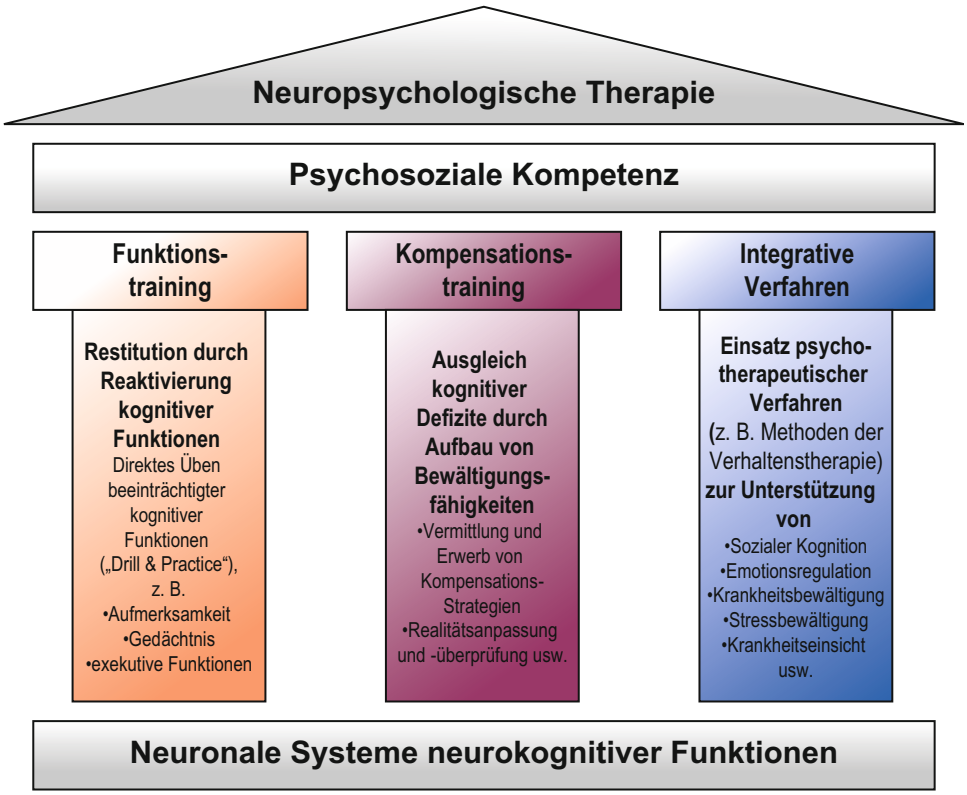


Abb. 1 Neuropsychologische Therapie (NpT) bei psychischen Erkrankungen

Selbstverbalisation) sondern auch die Veränderung von Einstellungen, Schemata und Erwartungen. Kompensationsbezogene Maßnahmen werden in der Regel in Form standardisierter (Gruppen-) Programme angeboten, z. B. Therapiemanuale für die neuropsychologische Rehabilitation nach Finauer (Finauer 2009). Integrative Verfahren wie das Integrierte Psychologische Therapieprogramm für schizophren Erkrankte (IPT, Roder et al. 2008) kombinieren Funktions- und Kompensationstrainings mit psychotherapeutischen Verfahren (z. B. Psychoedukation, kognitive Verhaltenstherapie) unter Berücksichtigung krankheitsspezifischer Aspekte. In empirischen Studien konnte – für die Behandlung von Menschen mit Schizophrenie – gezeigt werden, dass ein um diese Komponenten angereichertes PC-Training besser geeignet ist, die Alltagsfunktionalität zu erhöhen, als ausschließliches Drill-und-Practice-Training.

3 Durchführung und Wirksamkeit von NpT bei unterschiedlichen psychischen Erkrankungen

3.1 Schizophrenie

In Zusammenhang mit Schizophrenie wurden kognitive Symptome bereits vor mehr als 100 Jahren beschrieben. Als im letzten Drittel des vergangenen Jahrhunderts erkannt wurde, dass sie Alltagsfunktionalität und Verlauf beeinflussen (Green 1996) und durch Antipsychotika nicht entscheidend gebessert werden, wurde die Entwicklung und Evaluation neuropsychologischer Behandlungsmethoden stimuliert. Für Schizophrenie ist gut belegt, dass kognitive Funktionen den mit Abstand besten Prädiktor für die berufliche Entwicklung darstellen (Nuechterlein et al. 2011; Tsang et al. 2010). Über 100 Therapiestudien – für keine andere einschließlich neurologischer Erkrankung liegen vergleichbar viele qualitativ hochwertige Studien zur Wirksamkeit von neuropsychologischen Behandlungsmaßnahmen vor – und mehrere Metaanalysen belegen die Steigerung der kognitiven Leistungsfähigkeit bis hin zur Verbesserung der Alltagsfunktionalität durch NpT-Maßnahmen (Kurtz et al. 2001; Pilling et al. 2002a, b; Krabbendam und Aleman 2003; Twamley et al. 2003; McGurk et al. 2007; Wykes et al. 2011; Anaya et al. 2012). Abb. 2 gibt einen Überblick über die Wirksamkeit von neurokognitivem Training auf die Zielebenen Kognition, Alltagsfunktionalität und Psychopathologie.

Bei den v. a. im englischen Sprachraum eingesetzten und gut evaluierten Trainingsprogrammen überwiegen restorative übende Ansätze wie z. B. die Neurocognitive Enhancement Therapy (NET) (Bell et al. 2005) oder das PositScience Brain Fitness Program. Sowohl für das NET als auch für das Brain Fitness Program wurden hohe Effektstärken belegt (z.B. $d = 0{,}86–0{,}89$ für verbales Lernen und Gedächtnis, (Fisher et al. 2009)). Im deutschen Sprachraum werden mit guten Erfolgen computergestützte Programme wie CogPack (für

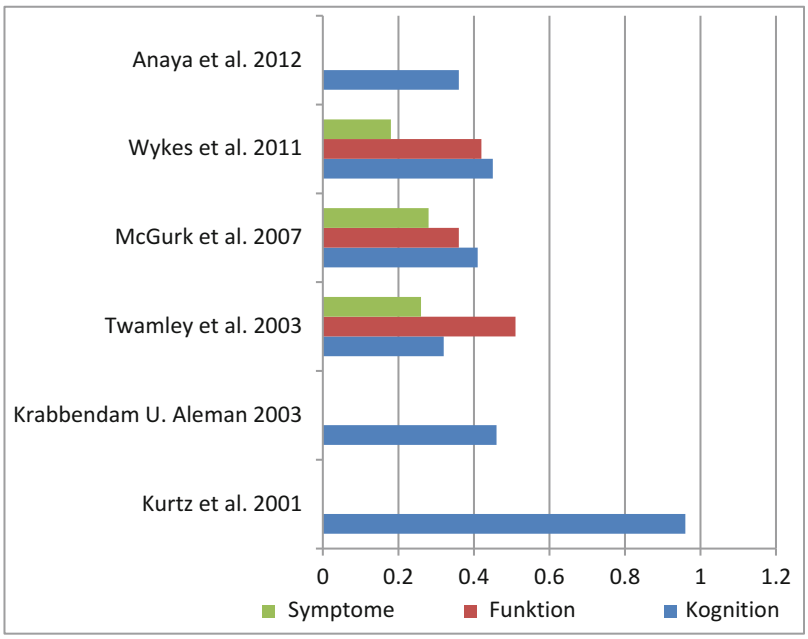


Abb. 2 In Metaanalysen ermittelte mittlere Effektstärken von NpT bei Schizophrenie auf Kognition, Alltagsfunktionalität und Symptomreduktion

das die größte Anzahl an Studien vorliegt), Cogniplus und RehaCom eingesetzt. Auch die Wirksamkeit kompensatorischer neurokognitiver Trainingsprogramme wie z. B. Cognitive Remediation Therapy (CRT, Wykes et al. 2007) ist gut belegt. Programme wie das Neuropsychological Educational Approach to Remediation (NEAR, Medalia et al. 2002), Cognitive Enhancement Therapy (CET, Hogarty et al. 2006) und IPT (Roder et al. 2008) bzw. ihre Weiterentwicklung INT vereinen beide Ansätze.

Für Schizophrenie liegen differenzierte Untersuchungen z. B. zu Erfolgsprädiktoren vor. Diese legen nahe, dass alle Patienten mit Schizophrenie, nicht nur die kognitiv besonders schwer oder nur wenig beeinträchtigten, von NpT profitieren. Auch Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status und Anzahl der Bildungsjahre haben keinen systematischen Einfluss auf die erzielbaren Fortschritte (Medalia und Richardson 2005). Als positive Prädiktoren konnten Therapieintensität, Motivation und soziale Kompetenz identifiziert werden (Medalia und Richardson 2005). Auch die Qualifikation des Therapeuten scheint eine Rolle zu spielen: Patienten, die von promovierten Psychologen trainiert wurden, erreichten wesentlich höhere Trainingseffekte, als die von Sozialarbeitern oder technischen Assistenten trainierten ($d = 1{,}41$ vs. $d = 0{,}32$). Das übergreifende Konzept der kognitiven Reservekapazität spricht für die Planung individualisierter Therapien: Fiszdon et al. (2005) konnten in diesem Sinne zeigen, dass die Verbesserung in einem computergestützten Gedächtnistraining von der kognitiven Leistungsfähigkeit in anderen Domänen (Daueraufmerksamkeit und unmittelbarer Gedächtnisabruf) abhängt. NpT-Maßnahmen sind bei Menschen mit Schizophrenie dann besonders wirksam, wenn diese psychopathologisch stabil sind und NpT mit anderen Therapiemethoden kombiniert wird (Wykes et al. 2011). So fanden Bowie et al. (2012), dass neurokognitives Training bei Menschen mit Schizophrenie die Kognitionen verbessert und funktionelles Training positive Auswirkungen auf die funktionellen Leistungen hat, beide alleine aber nur einen geringen Einfluss auf Alltagsfunktionalität zeigen. Dahingegen hatte die Kombination beider Trainingsansätze starke Auswirkungen auf die Alltagsfunktionalität. Möglicherweise werden Verbesserungen der Alltagsfunktionalität zumindest teilweise über den Umweg der sozialen Kognition vermittelt (Nuechterlein et al. 2011).

Die überzeugenden Ergebnisse von NpT-Maßnahmen bei Menschen mit Schizophrenie hat die American Psychological Association (APA) dazu bewogen, sie für den Einsatz bei psychiatrischen Patienten im Allgemeinen zu empfehlen.

3.2 Affektive Störungen

Menschen mit Depressionen weisen insbesondere in den Bereichen Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit, Lernen, Gedächtnis und exekutive Funktionen kognitive Defizite auf (Burt et al. 1995; Fossati et al. 1999; Ravnkilde et al. 2002; McDermott und Ebmeier 2009). Angaben zur Prävalenz kognitiver Beeinträchtigungen bei Depressionspatienten außerhalb von akuten Episoden schwanken je nach Stichprobe zwischen 30–50 %. Während schon lange bekannt ist, dass während akuter depressiver Episoden kognitive Defizite auftreten, ist erst in letzter Zeit deutlich geworden, dass kognitive Defizite über die akute Episode hinaus bestehen bleiben (Paradiso et al. 1997; Austin et al. 2001; Hasselbalch et al. 2012), selbst wenn die übrigen Symptome

abklingen (Lee et al. 2012). Längsschnittstudien deuten darauf hin, dass sich Defizite in der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und dem Gedächtnis mit der Remission der Akutsymptomatik deutlich bis hin zum prämorbiden Niveau verbessern, während Defizite in den Exekutiv- und den Aufmerksamkeitsfunktionen eher anhalten (Naismith et al. 2003). Rezidivierende depressive Episoden scheinen mit abnehmenden kognitiven Funktionen verknüpft zu sein (Basso und Bornstein 1999; Stordal et al. 2004). Zahlreiche klinische Variablen wie die Dauer der Erkrankung (Sheline et al. 1999), die Anzahl der Hospitalisierungen (Burt et al. 1995), das Alter sowie das Alter bei Beginn der depressiven Symptomatik (Bulbena und Berrios 1993; Naismith et al. 2003), die Motivation (Richards und Ruff 1989), melancholischer Subtyp (Austin et al. 1999; Naismith et al. 2003) und insbesondere psychotische Symptome (Albus et al. 1996; Schatzberg et al. 2000; Fleming et al. 2004) beeinflussen das Ausmaß und die Persistenz kognitiver Beeinträchtigungen.

Bedenkenswert erscheint uns, dass Patienten, die auf SSRI-Behandlung nicht respondierten, bereits vor Beginn der medikamentösen Behandlung stärker ausgeprägte kognitive Defizite aufwiesen als Therapieresponder (Kampf-Sherf et al. 2004). Neurokognitive Leistungsfähigkeit in der akuten Episode scheint bei Menschen mit Depression aber kein aussagekräftiger Prädiktor für das Funktionsniveau 6 Monate später zu sein (Naismith et al. 2003). Zahlreiche in der (Teil-)Remission erhobene neurokognitive Maße standen allerdings in Zusammenhang mit dem Funktionsniveau und zwar mit hohen bis sehr hohen Effektstärken. Baune et al. (2010) verglichen depressive Patienten in akuten Episoden sowohl mit remittierten Patienten als auch mit Kontrollprobanden und fanden bei depressiven Patienten einen Zusammenhang zwischen Arbeitslosigkeit und eingeschränkten kognitiven Funktionen (mit Ausnahme der Aufmerksamkeit), unabhängig von der Remission der Akutsymptomatik.

Insbesondere die Hinweise auf eine Abnahme kognitiver Funktionen im Verlauf rezidivierender Depressionen, ihr Fortbestehen auch nach Remission der spezifischen psychopathologischen Symptome und der wahrscheinliche Zusammenhang zwischen kognitiven Funktionen und Alltagsfunktionalität legen den Einsatz von NpT-Maßnahmen bei Menschen mit affektiven Störungen nahe. Die wenigen bislang durchgeführten Studien zeigten jeweils positive mittlere bis starke Effekte auf verschiedene kognitive Funktionen und teilweise auch – mit etwas geringeren Effektstärken – auf das psychosoziale Funktionsniveau (Elgamal et al. 2007; Siegle et al. 2007; Deckersbach et al. 2010; Naismith et al. 2010; Bowie et al. 2013; Lee et al. 2013; Meusel et al. 2013; Preiss et al. 2013; Torrent et al. 2013). Sie umfassten meist aber nur kleine Stichproben und waren teilweise mit zusätzlichen methodischen Schwächen behaftet. In einer aktuellen Metaanalyse fassen Anaya et al. (2012) Untersuchungsergebnisse zur Wirksamkeit von NpT auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei schizoaffektiven Erkrankungen, affektiven Psychosen sowie uni- und bipolaren Erkrankungen zusammen. Sie ermittelten moderate Effektstärken in der Größenordnung derer, die Patienten mit Schizophrenie erreichen. Auch wenn ihnen die Datenlage bei uni/bipolaren Erkrankungen eher dürftig erschien, schlussfolgerten die Autoren, dass NpT auch bei diesen Patientengruppen eine geeignete Maßnahme zur Verbesserung kognitiver Leistungen darstellt.

3.3 Angsterkrankungen

Im Rahmen von Angsterkrankungen werden v. a. exekutive Funktionseinbußen beobachtet, die mit dysfunktionalen Aufmerksamkeits- und Gedächtnisverzerrungen zugunsten angstbezogenen Reizmaterials einhergehen (Bar-Haim et al. 2007; Eysenck et al. 2007; Brewin 2011). Die häufige Komorbidität mit Depressionen und Alkoholabhängigkeit ist bei Angstpatienten darüber hinaus von Bedeutung (Chang et al. 2012; DGPPN 2013), da sie die Wahrscheinlichkeit kognitiver Einbußen bei dieser Patientengruppe noch erhöht.

Zur Behandlung kognitiver Defizite bei Angsterkrankungen finden sich keine Untersuchungen, die eine NpT im Sinne eines kognitiven Funktions- oder Kompensationstrainings mit ggf. ergänzenden rehabilitativen Maßnahmen zum Gegenstand haben. Vielmehr fokussieren die bislang verfügbaren Studien auf computergestützte Aufmerksamkeitstrainings, die die Aufmerksamkeit von negativen auf neutrale Reize unter Verwendung sogenannter Dot-Probe-Aufgaben (MacLeod et al. 1986) lenken sollen. Dabei wird – im Gegensatz zu einem Plazebotraining – die Aufmerksamkeitszuwendung zu neutralen Reizen durch Manipulation bewirkt. Die Patienten lernen dadurch implizit, ihre Aufmerksamkeit auf neutrale Reize hin auszurichten. Das Aufmerksamkeitstraining ist also eher Mittel zum Zweck der Aufmerksamkeitsverlagerung in eine therapeutisch intendierte Richtung.

Erste klinisch relevante Effekte auf die Remissionsrate konnten durch ein 4-wöchiges, 2 Mal pro Woche stattfindendes Aufmerksamkeitsmodifizierungstraining mit sich ekelnden vs. neutralen Gesichtern bei Patienten mit sozialer Phobie ($n = 18$) im Vergleich zu einem Plazebotraining ($n = 18$) erzielt werden (Schmidt et al. 2009). Die beobachteten Effekte konnten noch über einen Nacherhebungszeitraum von 4 Monaten hinaus nachgewiesen und in einer weiteren Untersuchung repliziert werden (Amir et al. 2009). Bei einer Patientengruppe mit generalisierter Angststörung (GAS) ($n = 29$) bewirkte die Teilnahme an einem aufmerksamkeitsmodifizierenden Training mit bedrohlichen vs. neutralen Wörtern bei der Hälfte der Teilnehmer, dass die Diagnosekriterien für eine GAS nicht mehr erfüllt wurden (Amir et al. 2009).

Die Ergebnisse zweier Metaanalysen zu aufmerksamkeitsmodifizierendem Training in Bezug auf bedrohliche und neutrale oder angenehme Reize, die allerdings auch Studien mit nichtklinischen Stichproben einbezogen, weisen auf moderate Effekte auf die Verringerung von Aufmerksamkeitsverzerrungen hin (Hakamata et al. 2010; Beard et al. 2012). Etwas weniger starke Effekte zeigten sich in der Reduktion klinischer Symptome, die in etwa vergleichbar sind mit Effekten medikamentöser Behandlung mit Serotoninwiederaufnahmehemmern und kognitiver Verhaltenstherapie.

3.4 Zwangserkrankungen

Bei Zwangserkrankungen lassen sich überwiegend exekutive Funktionsbeeinträchtigungen mit strategischen Defiziten bei der zeitgebundenen Strukturierung komplexen Materials (Greisberg und McKay 2003; Deckersbach et al. 2010) ermitteln, die in Form verbaler oder figuraler Gedächtniseinbußen zutage treten. Weiter zeigen sich Schwierigkeiten in der für zielgerichtetes und erfolgreiches Handeln erforderlichen Generierung von relevanten oder der Unterdrückung von handlungsirrelevanten Hinweisreizen (Chamberlain et al. 2005). Die häufige Komorbidität mit Depressionen und Alkoholabhängigkeit (DGPPN 2013) kann das kognitive Leistungsniveau überdies beeinträchtigen.

Studien zur neuropsychologischen Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen bei Zwangserkrankung im Sinne eines kognitiven Funktions- oder Kompensationstrainings sind rar. In einer Untersuchung konnte die Wirksamkeit eines Strategietrainings zur Verbesserung organisatorischer Kapazitäten beim Abzeichnen und Einspeichern komplexer visuell-räumlicher Informationen und damit verbundener besserer figuraler Gedächtnisleistungen bei Zwangspatienten und gesunden Kontrollen im Vergleich zu nichttrainierten Zwangspatienten und gesunden Kontrollen ermittelt werden (Buhlmann et al. 2006). Im Gegensatz zu gesunden Kontrollen konnten sich die Zwangspatienten in einem 2. Durchgang mit oder ohne Strategietraining in ihren organisationsbezogenen Fähigkeiten verbessern. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass bei Zwangspatienten zwischen dem Scheitern, eine Strategie spontan zu nutzen, und der Unfähigkeit, eine Strategie umzusetzen, klar zu unterscheiden ist.

3.5 Autismus

Die Behandlung von Autismus-Spektrum-Störungen zielt darauf, die zentralen Defizite zu verbessern, die den sozialen und nichtsozialen Dysfunktionen der Erkrankung zugrunde liegen. Da Autismus-Spektrum-Erkrankungen strukturelle und funktionelle Auffälligkeiten des Gehirns aufweisen, mit kognitiven Störungen einhergehen und die bestehenden Störungen der Informationsverarbeitung die Ausbildung von Adaptationsprozessen limitieren, liegt es nahe, ebenfalls NpT zur Behandlung einzusetzen. Bezüglich der Behandlung von Patienten mit Autismus-Spektrum-Störungen sind Befunde von Eack et al. (2013) interessant, die bei „high functional“ Autisten mit einem überdurchschnittlich hohen IQ deutliche kognitive Defizite fanden: 45 % der Patienten lagen bzgl. der kognitiven Leistungen unter der 25. Perzentile, 90 % zeigten in mindestens einer Domäne Leistungen, die mehr als 1/2 Standardabweichung unterhalb der Norm lagen, und 75 % wiesen mindestens moderate Defizite in mehr als einer Domäne auf. Der IQ erklärte weniger als 15 % der Varianz der kognitiven Leistungen. Kognitives Leistungsvermögen war negativ assoziiert mit gegenseitiger sozialer Interaktion, stereotypem Verhalten, eingeschränkten Interessen und gestörter sozialer Kognition. Kognitive Leistungen stellen damit in dieser Gruppe mit hoher Intelligenz eine vom IQ weitgehend unabhängige Domäne dar, die ihrerseits mit Funktionen in Zusammenhang steht, deren Verbesserung wesentliche therapeutische Ziele darstellen. Es erscheint daher angebracht, gerade in dieser Gruppe NpT durchzuführen. Bislang gibt es aber nur wenige Versuche dies umzusetzen (Bishop-Fitzpatrick et al. 2013). Die einzige uns bekannte Studie (Eack et al. 2013), die ein PC-gestütztes neurokognitives Training einschließt, berichtete deutliche Verbesserungen der Neurokognition, der sozialen Kognition und der allgemeinen Funktionsfähigkeit durch das eingesetzte Cognitive Enhancement Therapy (CET). CET verbindet computergestütztes neurokognitives Training mit sozialer kognitiver Remediation und dem Training sozialer Skills.

3.6 Suchterkrankungen

Suchterkrankungen gehen mit einer Reihe kognitiver Beeinträchtigungen einher, die das Arbeitsgedächtnis, aber auch die Reaktionsinhibition und die Präferenz von unmittelbarer vs. verzögerter Belohnung bzw. dem Abwerten aufgeschobener Belohnung betreffen (Keshavan et al. 2014). Das Profil beeinträchtigter kognitiver Leistungen unterscheidet sich dabei in Abhängigkeit von der konsumierten Substanz (Ersche und Sahakian 2007; van Holst und Schilt 2011). Exekutive Funktionsdefizite im Sinne beeinträchtigter Kontroll- und Regulationsfunktionen spielen auch hier eine wichtige Rolle für die psychosoziale Funktionsfähigkeit, aber auch im Hinblick auf Abstinenz und Therapieverlauf (Bechara et al. 2001; Bates et al. 2002; Uekermann et al. 2005).

Trotz Häufigkeit und Schwere alkoholbedingter kognitiver Beeinträchtigungen spielt NpT im Rahmen gängiger Behandlungsmaßnahmen bei Alkoholabhängigkeit bislang kaum eine Rolle. Einige wenige Studien liefern aber

Hinweise auf eine Reduktion kognitiver Leistungseinbußen im Hinblick sowohl auf Aufmerksamkeitsverzerrungen zugunsten alkoholrelevanter Stimuli, die zur schnelleren und beständigeren Rehabilitation beitragen, als auch bezüglich einer Generalisierung der Effekte mit Wirkung auf das Wohlbefinden und den Suchtdruck (Schoenmakers et al. 2010; Wiers et al. 2011; Rupp et al. 2012). In einer aktuellen randomisierten kontrollierten Studie mit insgesamt 54 alkoholabhängigen Patienten konnten Gamito et al. (2014) zwar im Rahmen der üblichen klinischen Behandlung alkoholabhängiger Patienten bei allen Studienteilnehmern signifikante Verbesserungen des kognitiven Leistungsniveaus ermitteln. Die Experimentalgruppe, die an einer 4-wöchigen computergestützten kognitiven Stimulierung teilnahm, wies aber im Gegensatz zur Kontrollgruppe signifikante Verbesserungen v. a. in exekutiven Funktionen auf. Bei amnestischen oder demenziell erkrankten Patienten infolge Alkoholabhängigkeit scheinen eher kompensatorische NpT-Maßnahmen, wie der Einsatz externer Gedächtnishilfen, zur Minderung negativer Folgen der Gedächtnisstörung hilfreich zu sein (Übersicht: Scheurich und Brokate 2009).

Von der Teilnahme an einem knapp 3-wöchigen computergestützten Arbeitsgedächtnistraining konnten Konsumenten von Psychostimulanzien (n = 27) profitieren (Bickel et al. 2011). Es zeigte sich, dass das Abwerten einer zeitlich verzögerten Belohnung durch die kognitive Intervention signifikant verringert werden konnte, was auf einen funktionalen Zusammenhang zwischen Arbeitsgedächtnisleistungen und dem therapierelevanten Belohnungsaufschub hinweist.

Insgesamt gibt es nur sehr wenige Untersuchungen zur wirksamen Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen bei Suchterkrankungen, was möglicherweise darauf zurückzuführen ist, dass somatische Faktoren, Abstinenz und Suchtdruck sowie psychosoziale Aspekte im Vordergrund einer Suchtbehandlung stehen und kognitive Einbußen oftmals übersehen werden (Bates et al. 2013).

4 Zusammenfassung

Kognitive Beeinträchtigungen im Rahmen psychischer Erkrankungen sind häufig. Sie bestehen nicht nur im akuten Zustand der Erkrankungen und korrelieren nicht wesentlich mit der Psychopathologie. Insbesondere hinsichtlich beruflicher und sozialer Funktionsfähigkeit spielen sie eine wesentliche Rolle. Ein störungsspezifisches Muster kognitiver Einbußen konnte bislang für keine Erkrankung identifiziert werden, vielmehr ist von breit gefächerten, unspezifischen Defiziten auszugehen, die sich einer Behandlung durch Psychopharmaka weitgehend entziehen.

Maßnahmen zur Behandlung kognitiver Defizite, die unter dem Oberbegriff neuropsychologische Therapie (NpT) zusammengefasst werden, können über ein Funktions- und/oder Kompensationstraining beeinträchtigter kognitiver Leistungen – ggf. in Kombination mit verhaltenstherapeutischen Ansätzen – einen positiven Einfluss auf das psychosoziale Funktionsniveau und damit auf die gesellschaftliche und insbesondere die berufliche Teilhabe ausüben. Vor dem Hintergrund der Heterogenität der Interventionen bezüglich Zielsetzung und angewandter Methoden sowohl zwischen als auch innerhalb von Patientensubgruppen ist eine Vergleichbarkeit der verschiedenen Behandlungsmaßnahmen allerdings schwierig.

Bei der Schizophreniebehandlung gilt NpT als wirksame Behandlung zur Verbesserung kognitiver Leistungen und des Funktionsniveaus. Trotz zahlreicher Wirksamkeitsnachweise finden entsprechende Behandlungsmaßnahmen bisher keine angemessene Empfehlung in den Leitlinien der Fachgesellschaften (z. B. S3-Behandlungsleitlinie Schizophrenie, DGPPN 2006). Hier wäre Revisionsbedarf in Bezug auf eine breitere Implementierung notwendig und sinnvoll.

Obwohl kognitive Beeinträchtigungen bei vielen psychischen Erkrankungen ein Kernsymptom darstellen, variieren im Vergleich zur Schizophrenieforschung Forschungsinteresse an und Wirksamkeitsnachweise von NpT zur Behandlung kognitiver Defizite beträchtlich. Aktuell sind vermehrt Ansätze zu beobachten, die Erkenntnisse von NpT in der Schizophreniebehandlung auf andere Störungsbilder zu übertragen. Erste systematische Untersuchungen deuten darauf hin, dass NpT bei uni- und bipolaren affektiven Störungen sinnvoll und wirksam sein kann. Bei Angsterkrankungen gibt es erste vielversprechende Hinweise dafür, dass aufmerksamkeitsmodifizierende Trainings eine Verringerung von Symptommaßen bewirken können. Im Rahmen von Zwangserkrankungen werden bis auf eine Untersuchung zu organisationsbezogenen Beeinträchtigungen bisher keine NpT-Maßnahmen eingesetzt und hinsichtlich ihrer Wirksamkeit wissenschaftlich evaluiert. Für Autismus-Spektrum-Störungen gibt es erste zaghafte Versuche zur systematischen Behandlung krankheitsspezifischer kognitiver Beeinträchtigungen. Für Suchterkrankungen besteht bislang kaum Forschungsinteresse an entsprechenden therapeutischen Ansätzen.

Insgesamt ist festzustellen, dass NpT zur Behandlung kognitiver Defizite bei psychischen Erkrankungen noch zu wenig erforscht wird. Dies umfasst zum einen die Konzeption und Entwicklung von Interventionsprogrammen, die – von einer neuropsychologischen Basis ausgehend – sowohl beeinträchtigte kognitive Funktionen als auch krankheitsspezifische Fähigkeiten und Fertigkeiten in einem alltagsbezogenen Kontext trainieren bzw. aktivieren. Zum anderen besteht dringender Bedarf an Studien, die die Wirksamkeit gut beschriebener NpT-Maßnahmen bei klar definierten psychiatrischen Patientengruppen untersuchen und überdies den gängigen Forschungskriterien genügen.

Die systematische Einbindung von Patienten in standardisierte therapeutische Programme gewinnt sowohl für den stationären Bereich im Hinblick auf die Einführung eines

Operations- und Prozedurenschlüssels (OPS) und damit verbunden dem zukünftigen Entgeltsystem „Pauschalierende Entgelte Psychiatrie und Psychosomatik“ (PEPP) zunehmend an Bedeutung. Auch im teilstationären und ambulanten Bereich wird die systematische Erfassung und Darstellung von Interventionseffekten zur Qualitätssicherung eine immer wichtigere Rolle spielen. In diesem Zusammenhang liefern gut operationalisierte und standardisierte Programme zur Behandlung kognitiver Defizite, die als effektiver und akzeptierter Therapieansatz in den klinischen Alltag als Standardbehandlung eingebunden werden können, einen wichtigen Beitrag. Voraussetzung für die adäquate Behandlung kognitiver Dysfunktionen bei neuropsychiatrischen Erkrankungen sind aber sowohl spezifisches Wissen um kognitive Funktionsstörungen als auch therapeutische Kompetenz, die im Rahmen (teil-)stationärer und ambulanter Angebote von Seiten der klinischen Einrichtungen durch qualifizierte Therapeuten und entsprechende strukturelle Ausstattung gewährleistet werden müssen.

Literatur

Albus M, Hubmann W, Wahlheim C, Sobizack N, Franz U, Mohr F (1996) Contrasts in neuropsychological test profile between patients with first-episode schizophrenia and first-episode affective disorders. Acta Psychiatr Scand 94(2):87–93

Amir N, Beard C, Taylor CT, Klumpp H, Elias J, Burns M, Chen X (2009) Attention training in individuals with generalized social phobia: a randomized controlled trial. J Consult Clin Psychol 77 (5):961–973. doi:10.1037/a0016685

Anaya C, Martinez Aran A, Ayuso-Mateos JL, Wykes T, Vieta E, Scott J (2012) A systematic review of cognitive remediation for schizoaffective and affective disorders. J Affect Disord 142(1–3):13–21. doi:10.1016/j.jad.2012.04.020

Austin MP, Mitchell P, Wilhelm K, Parker G, Hickie I, Brodaty H, Chan J, Eyers K, Milic M, Hadzi-Pavlovic D (1999) Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? Psychol Med 29(1):73–85

Austin MP, Mitchell P, Goodwin GM (2001) Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. Br J Psychiatry 178:200–206

Bar-Haim Y, Lamy D, Pergamin L, Bakermans-Kranenburg MJ, van IJzendoorn MH (2007) Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: a meta-analytic study. Psychol Bull 133 (1):1–24. doi:10.1037/0033-2909.133.1.1

Basso MR, Bornstein RA (1999) Relative memory deficits in recurrent versus first-episode major depression on a word-list learning task. Neuropsychology 13(4):557–563

Bates ME, Bowden SC, Barry D (2002) Neurocognitive impairment associated with alcohol use disorders: implications for treatment. Exp Clin Psychopharmacol 10(3):193–212

Bates ME, Buckman JF, Nguyen TT (2013) A role for cognitive rehabilitation in increasing the effectiveness of treatment for alcohol use disorders. Neuropsychol Rev 23(1):27–47. doi:10.1007/s11065-013-9228-3

Baune BT, Miller R, McAfoose J, Johnson M, Quirk F, Mitchell D (2010) The role of cognitive impairment in general functioning in major depression. Psychiatry Res 176(2–3):183–189. doi:10.1016/j.psychres.2008.12.001

Beard C, Sawyer AT, Hofmann SG (2012) Efficacy of attention bias modification using threat and appetitive stimuli: a meta-analytic review. Behav Ther 43(4):724–740. doi:10.1016/j.beth.2012.01.002

Beblo T, Kunz M, Brokate B, Scheurich A, Weber B, Albert A, Richter P, Lautenbacher S (2010) Entwicklung eines Fragebogens zur subjektiven Einschätzung der geistigen Leistungsfähigkeit (FLei) bei Patienten mit psychischen Störungen. Z Neuropsychol 21:143–151

Bechara A, Dolan S, Denburg N, Hindes A, Anderson SW, Nathan PE (2001) Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. Neuropsychologia 39(4):376–389

Bell MD, Bryson GJ, Greig TC, Fiszdon JM, Wexler BE (2005) Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: productivity outcomes at 6- and 12-month follow-ups. J Rehabil Res Dev 42 (6):829–838

Bickel WK, Yi R, Landes RD, Hill PF, Baxter C (2011) Remember the future: working memory training decreases delay discounting among stimulant addicts. Biol Psychiatry 69(3):260–265. doi:10.1016/j.biopsych.2010.08.017

Bishop-Fitzpatrick L, Minshew NJ, Eack SM (2013) A systematic review of psychosocial interventions for adults with autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord 43(3):687–694. doi:10.1007/s10803-012-1615-8

Bossert M, Weisbrod M, Aschenbrenner S (2014) Kognitive Remediation im Alltag: Eine Studie zur Akzeptanz bei psychiatrischen Patinten. Fortschr Neurol Psychiatr 82(12):691–694. doi:10.1055/s-0034-1385477

Bowie CR, McGurk SR, Mausbach B, Patterson TL, Harvey PD (2012) Combined cognitive remediation and functional skills training for schizophrenia: effects on cognition, functional competence, and real-world behavior. Am J Psychiatry 169(7):710–718. doi:10.1176/appi.ajp.2012.11091337

Bowie CR, Gupta M, Holshausen K, Jokic R, Best M, Milev R (2013) Cognitive remediation for treatment-resistant depression: effects on cognition and functioning and the role of online homework. J Nerv Ment Dis 201(8):680–685. doi:10.1097/NMD.0b013e31829c5030

Brewin CR (2011) The nature and significance of memory disturbance in posttraumatic stress disorder. Annu Rev Clin Psychol 7:203–227. doi:10.1146/annurev-clinpsy-032210-104544

Buhlmann U, Deckersbach T, Engelhard I, Cook LM, Rauch SL, Kathmann N, Wilhelm S, Savage CR (2006) Cognitive retraining for organizational impairment in obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Res 144(2–3):109–116. doi:10.1016/j.psychres.2005.10.012

Bulbena A, Berrios GE (1993) Cognitive function in the affective disorders: a prospective study. Psychopathology 26(1):6–12

Burt DB, Zembar MJ, Niederehe G (1995) Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. Psychol Bull 117(2):285–305

Buschert VC, Zwanzger P, Brunnauer A (2015) Neuropsychologische Behandlung kognitiver Defizite bei Suchtmittel-, affektiven, Angst- und Zwangserkrankungen – Aktueller Stand und Perspektiven. Fortschr Neurol Psychiatr 83(5):259–268. doi:10.1055/s-0034-1399413

Cellard C (2011) Cognitive Remediation Experts Workshop. In: Ritsner MS (Hrsg) Handbook of schizophrenia spectrum disorders, Bd 3. Springer, New York

Chamberlain SR, Blackwell AD, Fineberg NA, Robbins TW, Sahakian BJ (2005) The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. Neurosci Biobehav Rev 29 (3):399–419. doi:10.1016/j.neubiorev.2004.11.006

Chang CT, Chang YH, Yung-Wei Wu J, Lee SY, Chen SL, Chen SH, Chu CH, See Chen P, Hui Lee I, Lieh Yeh T, Tzeng NS, Huang SY, Yang YK, Yang HF, Lu RB (2012) Neuropsychological functions impairment in different subtypes of bipolar disorder with or without

comorbid anxiety disorders. Psychiatry Res 200(2–3):246–251. doi:10.1016/j.psychres.2012.06.012
Deckersbach T, Nierenberg AA, Kessler R, Lund HG, Ametrano RM, Sachs G, Rauch SL, Dougherty D (2010) RESEARCH: cognitive rehabilitation for bipolar disorder: an open trial for employed patients with residual depressive symptoms. CNS Neurosci Ther 16 (5):298–307. doi:10.1111/j.1755-5949.2009.00110.x
DGPPN (2006) S3-Behandlungsleitlinie Schizophrenie. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Darmstadt
DGPPN (2013) S3-Leitlinie Zwangsstörungen. In: P. u. N. D. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie (Hrsg)
Eack SM, Greenwald DP, Hogarty SS, Bahorik AL, Litschge MY, Mazefsky CA, Minshew NJ (2013) Cognitive enhancement therapy for adults with autism spectrum disorder: results of an 18-month feasibility study. J Autism Dev Disord 43(12):2866–2877. doi:10.1007/s10803-013-1834-7
Elgamal S, McKinnon MC, Ramakrishnan K, Joffe RT, MacQueen G (2007) Successful computer-assisted cognitive remediation therapy in patients with unipolar depression: a proof of principle study. Psychol Med 37(9):1229–1238. doi:10.1017/S0033291707001110
Ersche KD, Sahakian BJ (2007) The neuropsychology of amphetamine and opiate dependence: implications for treatment. Neuropsychol Rev 17(3):317–336. doi:10.1007/s11065-007-9033-y
Eysenck MW, Derakshan N, Santos R, Calvo MG (2007) Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. Emotion 7 (2):336–353. doi:10.1037/1528-3542.7.2.336
Finauer G (Hrsg) (2009) Therapiemanuale für die neuropsychologische Rehabilitation. Springer, Berlin
Fisher M, Holland C, Merzenich MM, Vinogradov S (2009) Using neuroplasticity-based auditory training to improve verbal memory in schizophrenia. Am J Psychiatry 166(7):805–811
Fiszdon JM, Cardenas AS, Bryson GJ, Bell MD (2005) Predictors of remediation success on a trained memory task. J Nerv Ment Dis 193 (9):602–608
Fleming SK, Blasey C, Schatzberg AF (2004) Neuropsychological correlates of psychotic features in major depressive disorders: a review and meta-analysis. J Psychiatr Res 38(1):27–35
Fossati P, Amar G, Raoux N, Ergis AM, Allilaire JF (1999) Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. Psychiatry Res 89(3):171–187
Galderisi S, Piegari G, Mucci A, Acerra A, Luciano L, Rabasca AF, Santucci F, Valente A, Volpe M, Mastantuono P, Maj M (2010) Social skills and neurocognitive individualized training in schizophrenia: comparison with structured leisure activities. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 260(4):305–315. doi:10.1007/s00406-009-0078-1
Gamito P, Oliveira J, Lopes P, Brito R, Morais D, Silva D, Silva A, Rebelo S, Bastos M, Deus A (2014) Executive functioning in alcoholics following an mHealth cognitive stimulation program: randomized controlled trial. J Med Internet Res 16(4), e102. doi:10.2196/jmir.2923
Gauggel S (2003) Grundlagen und Empirie der Neuropsychologischen Therapie: Neuropsychotherapie oder Hirnjogging? Z Neuropsychol 14(4):217–224
Green MF (1996) What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? Am J Psychiatry 153(3):321–330. doi:10.1176/ajp.153.3.321
Greisberg S, McKay D (2003) Neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: a review and treatment implications. Clin Psychol Rev 23(1):95–117
Hakamata Y, Lissek S, Bar-Haim Y, Britton JC, Fox NA, Leibenluft E, Ernst M, Pine DS (2010) Attention bias modification treatment: a meta-analysis toward the establishment of novel treatment for anxiety. Biol Psychiatry 68(11):982–990. doi:10.1016/j.biopsych.2010.07.021
Hasselbalch BJ, Knorr U, Hasselbalch SG, Gade A, Kessing LV (2012) Cognitive deficits in the remitted state of unipolar depressive disorder. Neuropsychology 26(5):642–651. doi:10.1037/a0029301
Hogarty GE, Greenwald DP, Eack SM (2006) Durability and mechanism of effects of cognitive enhancement therapy. Psychiatr Serv 57 (12):1751–1757. doi:10.1176/appi.ps.57.12.1751
Kampf-Sherf O, Zlotogorski Z, Gilboa A, Speedie L, Lereya J, Rosca P, Shavit Y (2004) Neuropsychological functioning in major depression and responsiveness to selective serotonin reuptake inhibitors antidepressants. J Affect Disord 82(3):453–459. doi:10.1016/j.jad.2004.02.006
Keshavan M, Vinogradov S, Rumsey J, Sherrill J, Wagner A (2014) Cognitive training in mental disorders: update and future directions. Am J Psychiatry 171:510–522
Krabbendam L, Aleman A (2003) Cognitive rehabilitation in schizophrenia: a quantitative analysis of controlled studies. Psychopharmacology (Berl) 169(3–4):376–382. doi:10.1007/s00213-002-1326-5
Kurtz MM, Moberg PJ, Gur RC, Gur RE (2001) Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: a review and meta-analysis. Neuropsychol Rev 11(4):197–210
Lee RS, Hermens DF, Porter MA, Redoblado-Hodge MA (2012) A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder. J Affect Disord 140(2):113–124. doi:10.1016/j.jad.2011.10.023
Lee RS, Redoblado-Hodge MA, Naismith SL, Hermens DF, Porter MA, Hickie IB (2013) Cognitive remediation improves memory and psychosocial functioning in first-episode psychiatric out-patients. Psychol Med 43(6):1161–1173. doi:10.1017/S0033291712002127
MacLeod C, Mathews A, Tata P (1986) Attentional bias in emotional disorders. J Abnorm Psychol 95:15–20
McDermott LM, Ebmeier KP (2009) A meta-analysis of depression severity and cognitive function. J Affect Disord 119(1–3):1–8. doi:10.1016/j.jad.2009.04.022
McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, McHugo GJ, Mueser KT (2007) A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. Am J Psychiatry 164(12):1791–1802. doi:10.1176/appi.ajp.2007.07060906
Medalia A, Choi J (2009) Cognitive remediation in schizophrenia. Neuropsychol Rev 19(3):353–364. doi:10.1007/s11065-009-9097-y
Medalia A, Richardson R (2005) What predicts a good response to cognitive remediation interventions? Schizophr Bull 31(4):942–953. doi:10.1093/schbul/sbi045
Medalia A, Revheim N, Casey M (2002) Remediation of problem-solving skills in schizophrenia: evidence of a persistent effect. Schizophr Res 57(2–3):165–171
Meusel LA, Hall GB, Fougere P, McKinnon MC, MacQueen GM (2013) Neural correlates of cognitive remediation in patients with mood disorders. Psychiatry Res 214(2):142–152. doi:10.1016/j.pscychresns.2013.06.007
Millan MJ, Agid Y, Brune M, Bullmore ET, Carter CS, Clayton NS, Connor R, Davis S, Deakin B, DeRubeis RJ, Dubois B, Geyer MA, Goodwin GM, Gorwood P, Jay TM, Joels M, Mansuy IM, Meyer-Lindenberg A, Murphy D, Rolls E, Saletu B, Spedding M, Sweeney J, Whittington M, Young LJ (2012) Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. Nat Rev Drug Discov 11(2):141–168. doi:10.1038/nrd3628
Naismith SL, Hickie IB, Turner K, Little CL, Winter V, Ward PB, Wilhelm K, Mitchell P, Parker G (2003) Neuropsychological performance in patients with depression is associated with clinical, etiological and genetic risk factors. J Clin Exp Neuropsychol 25 (6):866–877. doi:10.1076/jcen.25.6.866.16472
Naismith SL, Redoblado-Hodge MA, Lewis SJ, Scott EM, Hickie IB (2010) Cognitive training in affective disorders improves memory: a preliminary study using the NEAR approach. J Affect Disord 121 (3):258–262. doi:10.1016/j.jad.2009.06.028
Nuechterlein KH, Subotnik KL, Green MF, Ventura J, Asarnow RF, Gitlin MJ, Yee CM, Gretchen-Doorly D, Mintz J (2011) Neurocognitive predictors of work outcome in recent-onset schizophrenia. Schizophr Bull 37(Suppl 2):33–40
O'Carroll RE, Russell HH, Lawrie SM, Johnstone EC (1999) Errorless learning and the cognitive rehabilitation of memory-impaired schizophrenic patients. Psychol Med 29(1):105–112

Paradiso S, Lamberty GJ, Garvey MJ, Robinson RG (1997) Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression. J Nerv Ment Dis 185(12):748–754

Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, Garety P, Geddes J, Martindale B, Orbach G, Morgan C (2002a) Psychological treatments in schizophrenia: II. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. Psychol Med 32(5):783–791

Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, Garety P, Geddes J, Orbach G, Morgan C (2002b) Psychological treatments in schizophrenia: I. Meta-analysis of family intervention and cognitive behaviour therapy. Psychol Med 32(5):763–782

Preiss M, Shatil E, Cermakova R, Cimermanova D, Ram I (2013) Personalized cognitive training in unipolar and bipolar disorder: a study of cognitive functioning. Front Hum Neurosci 7:108. doi:10.3389/fnhum.2013.00108

Ravnkilde B, Videbech P, Clemmensen K, Egander A, Rasmussen NA, Rosenberg R (2002) Cognitive deficits in major depression. Scand J Psychol 43(3):239–251

Richards PM, Ruff RM (1989) Motivational effects on neuropsychological functioning: comparison of depressed versus nondepressed individuals. J Consult Clin Psychol 57(3):396–402

Roder V, Brenner HD, Kienzle N (2008) Integriertes Psychologisches Therapieprogramm bei schizophren Erkrankten – IPT, 6. Aufl. Beltz, Weinheim

Rupp CI, Kemmler G, Kurz M, Hinterhuber H, Fleischhacker WW (2012) Cognitive remediation therapy during treatment for alcohol dependence. J Stud Alcohol Drugs 73(4):625–634

Schatzberg AF, Posener JA, DeBattista C, Kalehzan BM, Rothschild AJ, Shear PK (2000) Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic major depression and no mental illness. Am J Psychiatry 157(7):1095–1100

Scheurich A, Brokate B (Hrsg) (2009) Neuropsychologie der Alkoholabhängigkeit. Hogrefe, Göttingen

Schmidt NB, Richey JA, Buckner JD, Timpano KR (2009) Attention training for generalized social anxiety disorder. J Abnorm Psychol 118(1):5–14. doi:10.1037/a0013643

Schoenmakers TM, de Bruin M, Lux IF, Goertz AG, Van Kerkhof DH, Wiers RW (2010) Clinical effectiveness of attentional bias modification training in abstinent alcoholic patients. Drug Alcohol Depend 109(1–3):30–36. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.11.022

Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, Gado MH (1999) Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. J Neurosci 19 (12):5034–5043

Siegle G, Ghinassi F, Thase M (2007) Neurobehavioral therapies in the 21st century: summary of an emerging field and an extended example of cognitive control training for depression. Cogn Ther Res 31:235–262

Stordal KI, Lundervold AJ, Egeland J, Mykletun A, Asbjornsen A, Landro NI, Roness A, Rund BR, Sundet K, Oedegaard KJ, Lund A (2004) Impairment across executive functions in recurrent major depression. Nord J Psychiatry 58(1):41–47. doi:10.1080/08039480310000789

Torrent C, Bonnin Cdel M, Martinez-Aran A, Valle J, Amann BL, Gonzalez-Pinto A, Vieta E (2013) Efficacy of functional remediation in bipolar disorder: a multicenter randomized controlled study. Am J Psychiatry 170(8):852–859. doi:10.1176/appi.ajp.2012.12070971

Tsang HW, Leung AY, Chung RC, Bell M, Cheung WM (2010) Review on vocational predictors: a systematic review of predictors of vocational outcomes among individuals with schizophrenia: an update since 1998. Aust N Z J Psychiatry 44(6):495–504

Twamley EW, Jeste DV, Bellack AS (2003) A review of cognitive training in schizophrenia. Schizophr Bull 29(2):359–382

Uekermann J, Daum I, Schlebusch P, Trenckmann U (2005) Processing of affective stimuli in alcoholism. Cortex 41(2):189–194

van Holst RJ, Schilt D (2011) Drug-related decrease in neuropsychological functions of abstinent drug users. Curr Drug Abuse Rev 4:42–56

Wiers RW, Eberl C, Rinck M, Becker ES, Lindenmeyer J (2011) Retraining automatic action tendencies changes alcoholic patients' approach bias for alcohol and improves treatment outcome. Psychol Sci 22(4):490–497. doi:10.1177/0956797611400615

Wykes T, Reeder C, Landau S, Everitt B, Knapp M, Patel A, Romeo R (2007) Cognitive remediation therapy in schizophrenia: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 190:421–427. doi:10.1192/bjp.bp.106.026575

Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P (2011) A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. Am J Psychiatry 168(5):472–485. doi:10.1176/appi.ajp.2010.10060855

Interpersonelle Psychotherapie

41

Elisabeth Schramm

Inhalt

1 **Kurze Charakterisierung der interpersonellen Psychotherapie** 1017

2 **Theoretischer Hintergrund** 1018

3 **Empirischer Hintergrund** 1018

4 **Durchführung** 1020
4.1 Initiale Phase 1020
4.2 Mittlere Behandlungsphase 1022
4.3 Schlussphase 1023
4.4 Fortsetzung des Therapieerfolgs 1023

5 **Techniken und Therapeutenrolle** 1024

6 **Indikation und Kontraindikation** 1025

7 **Andere Anwendungsbereiche für IPT** 1025

8 **Wirksamkeit und Wirkweise der IPT** 1026

Literatur 1026

1 Kurze Charakterisierung der interpersonellen Psychotherapie

Die IPT wurde vor über 40 Jahren von dem amerikanischen Psychiater Gerald Klerman und seinen Kollegen (Klerman et al. 1984; Neubearbeitung: Weissman et al. 2007; dt. Manual: Schramm 2010) ursprünglich speziell zur Behandlung **unipolar depressiver** Episoden entwickelt. Zwischenzeitlich wurde das Modell auf der Grundlage fortgesetzter Forschung, aber auch einem wachsenden Bedarf im Gesundheitswesen erweitert zur Behandlung depressiver Störungen über die gesamte Lebensspanne sowie in verschiedenen Formaten. IPT wurde außerdem erfolgreich modifiziert für verschiedene andere psychische Erkrankungen wie bipolare Störungen, Essstörungen und posttraumatische Belastungsstörungen sowie für verschiedene Kulturen (Überblick: Ravitz und Watson 2014). Darüber hinaus wurde dieser schulenübergreifende Ansatz auf eine Vielzahl an Gesundheitsberufen (Psychiater, Psychologen, Pflegekräfte, Sozialarbeiter bis hin zu trainierten Laien-Gesundheitscoaches) ausgedehnt, welche die globale Lücke zwischen dem wachsenden Bedarf und dem mangelnden Zugang zu psychischer Gesundheitsversorgung verringern sollen (s. Ravitz und Watson 2014). Auf der Basis zahlreicher Studien (Cuijpers et al. 2011, 2016) wird die IPT in nationalen (S3) und internationalen Leitlinien, u. a. auch der WHO (2010), empfohlen. Eine internationale Organisation (International Society of Interpersonal Psychotherapy; http://www.isipt.org/) und für den deutschsprachigen Bereich eine Deutsche Gesellschaft für IPT (DG-IPT) wurden gegründet.

Die IPT beruht auf den Ideen der interpersonellen Schule Sullivans (1953) sowie der Bindungstheorie Bowlbys (1969), die der **Wechselwirkung von depressiven Beschwerden und interpersonellen Problemen** eine zentrale Rolle einräumen. Dementsprechend steht bei dieser fokussierten Form der Kurztherapie der zwischenmenschliche Kontext im Vordergrund, in dem sich die gegenwärtige Krankheitsepisode entwickelt hat und fortbesteht. Akute belastende Ereignisse (z. B. Partnerschaftskonflikte, Verluste, Lebensveränderungen) haben nach dem Verständnis der IPT einen entscheidenden Einfluss auf das Auftreten einer depressiven Störung. Umgekehrt betrifft die Depression nicht nur den Patienten, sondern auch sein zwischenmenschliches Umfeld und kann interpersonelle Probleme auslösen oder verschlimmern. Deswegen wird neben der Bearbeitung der zwischenmenschlichen Belastungen und der Vermittlung sozialer Fertigkeiten zur Bewältigung derselben auch gleichzeitig gezielt an der Reduzierung der depressiven Symptomatik gearbeitet. Dabei orientiert sich die IPT insgesamt an einem medizinischen Krankheitsmodell (Vulnerabilitäts-Stress-Modell), d. h. die Symptomentwicklung wird im Kontext von zwischenmenschlichem Stress, unzureichender sozialer Unterstützung und

E. Schramm (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
E-Mail: elisabeth.schramm@uniklinik-freiburg.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_40

psychischer Vulnerabilität, z. B. im Rahmen eines unsicheren Bindungsstils, gesehen.

Trotz der Betonung des interpersonellen Kontextes basiert der Ansatz auf einer **multifaktoriellen Sichtweise**, die besagt, dass Depressionen durch eine Vielzahl unterschiedlicher Faktoren bedingt sind. Die Theorie und Praxis des Verfahrens geht von 2 weniger ätiologischen, als vielmehr klinisch-praktischen Annahmen aus:

1. Depression ist eine medizinische Erkrankung, die behandelbar ist.
2. Es gibt einen Zusammenhang zwischen der Depression und Lebensereignissen.

2 Theoretischer Hintergrund

Die IPT ist nicht wie andere Therapieansätze (beispielsweise die kognitive Verhaltenstherapie) stringent aus einer elaborierten Theorie abgeleitet worden, sondern hat lediglich einen theoretischen Hintergrund. Die frühesten theoretischen Bezüge gehen auf Adolf Meyer (1957) zurück, der mit seinem Konzept der **Psychobiologie** psychische Störungen als misslungenen Versuch des Individuums betrachtete, sich an veränderte Umweltbedingungen, und dabei insbesondere an psychosoziale Stressoren, anzupassen. Damit rückte er das psychosoziale Umfeld ins Blickfeld psychiatrischen Interesses, das bis zu diesem Zeitpunkt stark bestimmt war von dem Triebmodell Freuds sowie Kraepelins Lehre der Krankheitsentitäten und dem biomedizinischen Modell.

Das Konzept von Meyer wurde von seinem Schüler, Harry Stack Sullivan (1953), erweitert und ergänzt. Sullivan gilt als der bekannteste Vertreter der **interpersonellen Schule** und kam, wie andere Begründer dieser Denkrichtung (beispielsweise Mabel Blake Cohen, Frieda Fromm-Reichmann, Erich Fromm und Karen Horney), von der Neopsychoanalyse. Die Anhänger der interpersonellen Schule vertraten ein eher transaktionales Person x-Umwelt-Verständnis von psychischer Gesundheit, indem sie das Individuum als „aktive Variable" beim Umgang mit Lebensproblemen sahen. Der Psychiater solle sich deshalb vielmehr mit dem beschäftigen, was „zwischen den Menschen" abläuft als mit dem, was „in den Menschen" geschieht.

Eine weiterer Bestandteil des theoretischen Hintergrunds der IPT sind auch die Arbeiten des britischen Psychiaters John Bowlby (1969) und seiner Kollegin Mary Ainsworth (Ainsworth et al. 1978). Beide gingen von einem biologisch überlebenswichtigen und damit primären Bindungsbedürfnis des Menschen aus. Die Befriedigung dieses Bedürfnisses dient als sichere Basis für das Auskundschaften der inneren und äußeren Welt eines Individuums und für psychisches Wohlbefinden im Allgemeinen. In seiner **Bindungstheorie** (Attachment Theory) stellt Bowlby einen Zusammenhang her zwischen dem Verlust persönlicher Bindungen oder einem gestörten Bindungsverhalten zur Mutter in der frühen Kindheit und einer Vulnerabilität für psychische Störungen, insbesondere für Depressionen. Der Zusammenhang zwischen unsicherer Bindung und depressiven Störungen wurde von mehreren Autoren beschrieben und untersucht (z. B. Bifulco et al. 2006). In jüngerer Zeit wurde neben der Bindungstheorie auch **Kieslers interpersonelle Theorie** (Kiesler 1996) als eine moderne Erweiterung der theoretischen Basis diskutiert (Ravitz et al. 2008). Während sich die Bindungstheorie auf Interaktionen zwischen Bezugspersonen bezieht, beschreibt die moderne interpersonelle Theorie Interaktionen in Beziehungen im Allgemeinen. Sie sollte deswegen auch für die IPT Berücksichtigung finden. Kiesler konzeptualisiert interpersonelle Muster von „zirkulärer Kausalität", wobei sich die Interaktionsmuster von Individuen permanent gegenseitig bedingen. Auf einem interpersonellen Circumplex beschreibt er die beiden unabhängigen Dimensionen „Dominanz-Unterwürfigkeit" sowie „Freundlichkeit-Feindseligkeit/Distanz". Freundliches Verhalten ruft komplementäre Freundlichkeit und Nähe beim anderen hervor, Feindseligkeit/Distanz bewirkt distanzierendes, ablehnendes Verhalten. Dahingegen zieht Dominanz reziproke Submissivität bzw. Folgeverhalten nach sich. Damit ließen sich interpersonelle Probleme als Resultat von maladaptiven Interaktionsmustern erklären, die zu selbstaufrechterhaltenden Beziehungsmustern führen.

> ▶ Gerade depressive Patienten zeigen häufig submissive und passiv-aggressive Verhaltensweisen, was soziale Unterstützungsangebote und befriedigende Beziehungen verhindert.

Die zentrale Bedeutung von zwischenmenschlichen Beziehungen für die Gesundheit, Stressbewältigung und Resilienz hat sich zwischenzeitlich umfassend etabliert (Cohen 2004; Holt-Lundstad et al. 2010).

Eine ausführlichere Beschreibung der Vorläufer, Entwicklung und theoretischen Konzepte der interpersonellen Therapie findet sich bei Schramm (2010) und Markowitz und Weissman (2012a).

3 Empirischer Hintergrund

Eine bedeutsamere Rolle als die theoretischen Wurzeln spielt jedoch die **empirisch gestützte Ableitung** und damit der wissenschaftliche Charakter der Methode. Denn die IPT wurde ursprünglich nicht nur in einem Forschungskontext (IPT als Vergleichsbedingung für Pharmakotherapie in einer Studie von Klerman et al. 1974) konzipiert, sondern bereits das Konzept wurde aus Forschungsergebnissen abgeleitet. Außerdem wurde die Wirksamkeit des Verfahrens von

Anfang an kontinuierlich auf der Basis empirischer Daten abgesichert und weiterentwickelt (s. unten; Abschn. 8). Auch die 4 bzw. 5 interpersonellen Problemfelder, die für den Behandlungsverlauf der IPT als Foki vorgeschlagen werden (Trauer, Rollenwechsel, Konflikte, soziale Isolation, Arbeitsstress), entstammten Untersuchungen zum Zusammenspiel zwischen Depression und zwischenmenschlichem Stress.

Obwohl biologische Faktoren eine zentrale Bedeutung für die Ätiologie depressiver Erkrankungen einnehmen, zeigten bisherige Studien, dass sozialen und interpersonellen Prozessen als **Risikofaktor und verlaufsbestimmender Variable** eine Schlüsselrolle eingeräumt werden muss. Arbeiten, die die Rolle sozialer und interpersoneller Faktoren als prädisponierend und auslösend für depressive Störungen bestätigen, kommen aus den Bereichen der Lebensereignis- und sozialen Unterstützungsforschung, der „Expressed-Emotion"-Forschung, aus epidemiologischen und entwicklungspsychologischen Studien sowie tierexperimentellen Arbeiten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen weisen nachdrücklich auf die herausragende Rolle interpersoneller Faktoren für Ätiologie, Verlauf und Therapie depressiver Störungen hin. Umgekehrt wurden auch Veränderungen in den Beziehungen und dem sozialen Status des Betroffenen sowie das Auftreten von Lebensbelastungen als **Folge der Depressio**n gefunden (Übersicht z. B. bei Gotlib und Hammen 2009).

Folgende Schlussfolgerungen lassen sich zusammenfassen (s. auch Lipsitz und Markowitz 2013):

- Es gibt einen komplexen Zusammenhang zwischen negativen frühkindlichen Erfahrungen (z. B. emotionaler Missbrauch oder Vernachlässigung, frühe Verluste etc.) und einer erhöhten Vulnerabilität für das Auftreten depressiver Störungen (z. B. Goodman und Brand 2009; Teicher und Samson 2013).
- Zahlreiche Forschungsergebnisse bestätigen, dass Lebensbelastungen – und zwar insbesondere solche zwischenmenschlicher Natur – mit einem erhöhten Depressionsrisiko einhergehen (O'Shea et al. 2014) und außerdem die Genesung sowie Rückfälle beeinflussen (z. B. Paykel 2003). Schwierigkeiten mit zwischenmenschlichen Beziehungen, wie beispielsweise mangelnde soziale Unterstützung oder konfliktreiche Beziehungen, stehen in engem Zusammenhang mit depressiven Symptomen (Kawachi und Berkman 2001).
- Depressive Erkrankungen beeinträchtigen die soziale Funktionsfähigkeit sowie zwischenmenschliche Beziehungen. Beides hält häufig auch dann an, wenn die depressiven Symptome zurückgegangen sind (vgl. Kennedy et al. 2007).
- Personen, die mit einem depressiven Menschen zusammenleben, haben ein erhöhtes Risiko, selbst depressiv zu werden (Joiner und Timmons 2009).
- Zwischenmenschliche und psychosoziale Faktoren haben einen erheblichen Einfluss auf den Verlauf einer Depression (Davila et al. 2009). So können unterstützende Beziehungen eine protektive Wirkung haben, umgekehrt können kritische oder bevormundende Beziehungen eine negative Auswirkung auf den Genesungsprozess zeigen.

Aufgrund der Komplexität der zu untersuchenden Fragestellungen sind einige Studien jedoch mit methodischen Problemen belastet, was eine eindeutige Interpretation der Ergebnisse erschwert. Man konnte mit den Untersuchungen jedoch die Bedeutung **emotionalen Bindungsverhaltens** sowie einer **vertrauensvollen Beziehung** als wirksamen Schutz vor Depression untermauern. Außerdem wurde der Zusammenhang zwischen akuten und chronischen sozialen Stressereignissen und dem Auftreten und Verlauf einer Depression nachgewiesen. Das Auftreten einer Depression war wiederum gefolgt von Beeinträchtigungen sozialer Leistungsfähigkeit in Form von gestörten Beziehungen oder dysfunktionalem Kommunikationsverhalten.

Qualität sozialer Beziehungen Der psychosoziale und zwischenmenschliche Kontext stellt also einen bedeutsamen Moderator der Risikofaktoren für eine Depression dar. Nicht nur die Quantität, sondern hauptsächlich die **Qualität sozialer Beziehungen**, die Sullivan als „sicherheitsspendend" bezeichnet hat, scheinen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung und Aufrechterhaltung depressiver Störungen zu spielen. Depressionstypische zwischenmenschliche Verhaltens- und Kommunikationsweisen (z. B. mangelnde soziale Fertigkeiten, negative verbale und nonverbale Kommunikation, exzessives Suchen nach Rückversicherung) und unsichere Bindungsstile (z. B. ängstliche Bindungsmuster) tragen zur Depressionsentwicklung bei. Barrett und Barber (2007) beschreiben den Zusammenhang zwischen interpersonellen Problemen einschließlich sozialer Isolation, Beziehungsvermeidung und Unterwürfigkeit und einer Depression. Die genauen Wechselwirkungen der oben genannten Risikofaktoren untereinander und ihr exakter Beitrag zu der Entwicklung depressiver Erkrankungen sind jedoch noch nicht vollkommen geklärt.

Fazit

Basierend auf den beschriebenen theoretischen und empirischen Beobachtungen wird bei der IPT der Behandlungsschwerpunkt auf die Verbesserung der gegenwärtigen Interaktions- und Kommunikationsmuster des Patienten mit seinen Bezugspersonen und auf den Aufbau sozialer Unterstützung gelegt. Im Folgenden wird erläutert, wie sich die IPT in ihren Strategien und Zielen spezifisch aus den hier geschilderten Befunden ableiten lässt.

4 Durchführung

Ursprünglich wurde die IPT als **zeitlimitierte Kurztherapie** zur ambulanten Akutbehandlung unipolar depressiver Patienten konzipiert. Die beschränkte Dauer von 12–20 Sitzungen impliziert, dass der Behandlungsschwerpunkt im **„Hier und Jetzt“**, also auf der Bearbeitung gegenwärtiger Probleme, liegt. Gemäß dem Konzept der IPT sind 3 Prozesse an der Depressionsentstehung beteiligt:

1. Symptombildung,
2. zwischenmenschliche und soziale Konstellation,
3. Persönlichkeitsfaktoren.

Aufgrund der kurzen Behandlungsdauer erscheint aus Sicht der IPT eine Intervention nur in Bezug auf die beiden erstgenannten Prozesse sinnvoll. Eine tief greifende Veränderung der Persönlichkeit wird im Rahmen der IPT also nicht erwartet. Entgegen dieser eingeschränkten Zielerwartung lassen sich jedoch auch nach nur 16–20 Sitzungen häufig bereits spürbare Veränderungen im Persönlichkeitsverhalten (z. B. weniger ängstlich-vermeidendes Verhalten) und im Bindungsstil des Patienten feststellen (Ravitz et al. 2008). Bedingt scheint dies durch die im Therapieprozess erarbeitete kontinuierliche Veränderung des Kommunikationsstils und des zwischenmenschlichen Verhaltens.

Die **Ziele der IPT** bestehen also darin, die depressiven Symptome zu reduzieren, die zwischenmenschliche Funktionsfähigkeit des Betroffenen zu verbessern, um **soziale Unterstützung** zugänglich zu machen und an Problemen zu arbeiten, die durch Lebensveränderungen, Isolation oder konflikthafte Beziehungen zustande gekommen sind.

Der ursprünglich in 3 Abschnitte untergliederte therapeutische Prozess (s. nachfolgende Übersicht) wird seit einiger Zeit durch eine **4. Therapiephase ergänzt** (Weissman et al. 2000). Insgesamt ergibt sich demnach folgender Ablauf:

1. Initiale Phase,
2. mittlere Behandlungsphase,
3. Schlussphase,
4. Fortsetzung des Therapieerfolgs bzw. Rückfallprophylaxe.

Ziele, Techniken und Strategien in der IPT. (Nach Schramm 2010)

I. **Initiale Phase (1–3. Sitzung): Auseinandersetzung mit der Depression**
   - Diagnose erheben und den Patienten (und ggf. Angehörige) über die depressive Störung und das Rationale der IPT informieren, Notwendigkeit einer medikamentösen Behandlung abklären
   - Dem Patienten die Krankenrolle zuteilen, ihn entlasten und Hoffnung vermitteln
   - Die derzeitige depressive Episode in einen interpersonellen Kontext setzen
   - Im Behandlungsvertrag den Fokus (Trauer, Konflikte, Rollenwechsel, soziale Defizite, Arbeitsstress) und die Therapieziele mit dem Patienten verhandeln
   - Rollenerwartungen aneinander abklären

II. **Mittlere Phase (4–13. Sitzung): Arbeit am Problembereich**
   - Bearbeitung des Fokus durch angemessenes Betrauern des Verlustes, eine günstigere Anpassung an eine neue soziale Rolle, Klärung und Bewältigung von zwischenmenschlichen Konflikten und/oder den Aufbau neuer vertrauensvoller Beziehungen
   - Die Bindungs- bzw. Beziehungsmuster, Kommunikationsstrategien sowie die Emotionen des Patienten stehen bei der Bearbeitung im Vordergrund

III. **Beendigungsphase (14–16. Sitzung): Abschied nehmen**
   - Thematisieren des Therapieendes als Abschiedsprozess unter Berücksichtigung damit verbundener Emotionen (z. B. Trauer, Angst, Wut, Ärger)
   - Zusammenfassung des in der Therapie Erlernten
   - Ausblick auf zukünftig zu bearbeitende Themen sowie Abklärung der Notwendigkeit weiterer Behandlung

IV. **Erhaltungsphase (17–30. Sitzung): Remission beibehalten**

4.1 Initiale Phase

In der initialen Phase der Therapie, die in der Regel die ersten 3–4 Sitzungen umfasst (bei einer stationären Behandlung sind dafür meist 5–6 Sitzungen nötig), wird vorrangig versucht, die depressive Symptomatik zu reduzieren. Daher dient diese Phase hauptsächlich der Entlastung des Patienten durch Symptombewältigung und Hoffnungsvermittlung. Sie dient aber auch der Informationsgewinnung sowohl für den Patienten als auch für den Therapeuten.

Diagnostik und Information des Patienten Zunächst wird die depressive Erkrankung gemäß standardisierter Kriterien diagnostiziert, wobei eine strukturierte Erfassung mittels gebräuchlicher Ratingskalen oder klinisch-diagnostischer Interviews erfolgen kann. Ist die Diagnose gestellt, wird dem Patienten erklärt, dass es sich bei dieser Symptomkonstellation

um eine Erkrankung handelt (medizinisches Krankheitsmodell). Er wird weiterhin darüber informiert, wie verbreitet die Störung ist, wie der klinische Verlauf aussieht und welche Prognose und Behandlungsmöglichkeiten bestehen. Gegebenenfalls werden Fehlinformationen oder Vorurteile des Patienten oder seiner Bezugspersonen, die an einer der ersten Sitzungen teilnehmen sollten, korrigiert.

Zuschreiben einer „Krankenrolle" und medikamentöse Behandlung Der Betroffene wird mithilfe der Angehörigen von überfordernden sozialen Verpflichtungen entlastet und es wird ihm die „Krankenrolle" zugeschrieben. Depression ist demnach eine psychiatrische Erkrankung und keineswegs – wie häufig von Betroffenen empfunden – ein Ausdruck von Willensschwäche, persönlichem Versagen, Charakterfehlern, Manipulationsversuchen oder einer Strafe Gottes. Konsequenterweise kann die Störung auch zusätzlich medikamentös behandelt werden. Ob das notwendig ist, sollte vom Therapeuten oder einem Behandlungsteam (z. B. Arzt und psychologischer Psychotherapeut) in der initialen Phase abgeklärt werden. Der Therapeut kann, um sein Vorgehen zu erläutern, ggf. die Analogie einer körperlichen Erkrankung, beispielsweise einer Magen-Darm-Störung, verwenden, bei der manchmal Diät und andere nichtmedikamentöse Maßnahmen ausreichen, und manchmal Medikamente notwendig sind. Falls angebracht, wird im Rahmen der Krankenrolle dem Patienten aktiv dabei geholfen, Unterstützung von außen (z. B. Familie, Freunde, Nachbarschaftshilfe, soziale Dienste, Ämter etc.) zugänglich zu machen.

Expertenmodell Eine weitere Funktion des **psychoedukativen Vorgehens** in der Anfangsphase besteht darin, dem Patienten das beruhigende Gefühl zu vermitteln, dass er sich an die richtige Stelle gewandt hat. Denn der Therapeut ist mit dem Störungsbild und den Behandlungsmöglichkeiten bestens vertraut (Expertenmodell). Der Betroffene wird als mündiger Patient ernst genommen und braucht sich mit der Depression nicht zu verstecken, da ihn keine „Schuld" trifft. Er soll ein klares Bild von seiner Störung erhalten und wissen, dass es sich in der Regel um einen **zeitlich limitierten Zustand** handelt, und er voraussichtlich wieder sein übliches Leistungsniveau erreichen wird.

> ▶ Generell sollte die Informationsvermittlung über die Störung an den individuellen Bedürfnissen und Eigenarten des Patienten ausgerichtet sein. Manchmal empfiehlt es sich, beispielsweise von einer neurobiologischen anstatt von einer psychiatrischen oder psychischen Erkrankung zu sprechen.

Die Prognose soll **Hoffnung vermitteln**, während die Psychoedukation insgesamt ein Anfang zur Wiederherstellung der eigenen Kompetenz, **Selbstwirksamkeit** und Selbstkontrolle des Patienten sein soll. Sie hilft ihm, seine Störung als medizinische Erkrankung zu akzeptieren. Das gesamte Vorgehen unterstreicht also, dass die Krankenrolle legitim ist. Die Krankenrolle beinhaltet jedoch 2 Teile: Sie impliziert nicht nur die Entlastung von sozialen oder anderen Verpflichtungen, sondern fordert auch die aktive Mitarbeit des Patienten an der Verbesserung seines Zustandes.

Einbeziehen der Familie Wird die Familie in die Anfangsphase einbezogen, erhöht das meist die Behandlungsbereitschaft (Compliance) des Patienten. Nicht selten sind es Familienangehörige, die dafür sorgen, dass der Betroffene Kontakt zum Therapeuten sucht, v. a. dann, wenn er sich aus irgendwelchen Gründen von der Psychotherapie, der Medikation oder beidem zurückziehen möchte. Um den in der Sitzung vermittelten Wissensstoff zu unterstützen, sollte am Ende der Stunde schriftliches Material (Schramm 2010) mitgegeben werden.

Zwischenmenschliche Beziehungskonstellation Um als nächstes die Depression in einen interpersonellen Kontext zu stellen, wird die zwischenmenschliche Beziehungskonstellation des Patienten untersucht. Ziel dabei ist es, die interpersonelle Hauptproblematik zu identifizieren, die im Zusammenhang mit der depressiven Episode steht.

Typische Fragen des Therapeuten in diesem Behandlungsabschnitt sind beispielsweise:

- Wann sind die ersten Symptome aufgetreten?
- Was hat sich in dieser Zeit in Ihrem Leben abgespielt?
- Welche Personen und welche belastenden Ereignisse haben dabei eine Rolle gespielt?
- Wie sind Sie damit umgegangen?
- Was sind Ihre Schwierigkeiten, aber auch Ihre Stärken und Ressourcen?
- Welche Gefühle haben dabei eine Rolle gespielt?

Die sich daran anschließende sog. **Beziehungsanalyse** erfolgt in Form einer gezielten Exploration der wichtigsten Beziehungen des Patienten. Ebenso werden die Erwartungen und aktuelle Veränderungen innerhalb dieser Beziehungen erfasst. Dem Patienten sollte in nicht konfrontativer Weise dabei geholfen werden, Zusammenhänge zwischen seinen Beschwerden und interpersonellen Problemen zu erkennen, um ihm schließlich ein plausibles Störungsmodell seiner Erkrankung anzubieten. Daraus wird dann das Therapierational abgeleitet und vermittelt.

Behandlungsfokus und Zielsetzung Die initiale Phase wird abgeschlossen, indem der Behandlungsfokus und die Zielsetzung definiert werden. Dem Patienten wird erklärt, was im mittleren Teil der Therapie von ihm erwartet wird und was er

zu erwarten hat. Dazu gehört z. B., dass der Patient die Krankenrolle sukzessive aufgibt und mehr die Hauptverantwortung dafür übernimmt, relevante Themen einzubringen. Therapeut und Patient einigen sich in einem **Behandlungsvertrag** auf den relevanten, interpersonell definierten Problembereich, an dem in den mittleren Sitzungen fokussiert gearbeitet wird. Die 4 Bereiche, die empirisch und durch klinische Beobachtung am häufigsten in Verbindung mit Depression gefunden wurden, sind:

a. Trauer,
b. interpersonelle Auseinandersetzungen,
c. Rollenwechsel und
d. soziale Defizite (Einsamkeit, Isolation).

In den letzten Jahren wurde die Evidenz für einen 5. Fokus „Arbeitsstress" (Schramm und Berger 2013) deutlich, bei dem zusätzliche Strategien aus dem Bereich der Achtsamkeit, Wertearbeit und Verhältnisprävention eingesetzt werden. Die Problembereiche und das genaue therapeutische Vorgehen in den einzelnen Phasen sowie nützliche Fragenbeispiele zur Exploration des interpersonellen Kontexts sind in einem **Therapiemanual** (Schramm 2010) ausführlich beschrieben. Beispiele für die einzelnen Foki werden nachfolgend gegeben.

Beispiele

a. **Trauer: Komplizierte Trauer nach dem Tod einer Bezugsperson**

Hr. R., 42 Jahre, leitender Angestellter einer Bank, verliert seine Frau nach 2-jähriger Krebserkrankung. Die beiden gemeinsamen Kinder versucht er nun, alleine groß zu ziehen. Über den Tod der Mutter wurde in der Familie nicht gesprochen, weder als er bevorstand noch nach dem Ereignis. Hr. R. stürzt sich direkt nach dem Tod seiner Frau in übermäßige Aktivitäten sowie in einen raschen Wohnortwechsel. Um Schlaf zu finden, nimmt er dauerhaft Schlafmittel ein. Emotionale Anzeichen einer Trauer waren nach Angaben der Töchter nicht festzustellen. Als 2 Jahre nach der Beerdigung seiner Frau plötzlich sein Vater an Herzversagen stirbt, fällt er in eine tiefe Depression.

b. **Interpersonelle Auseinandersetzungen: Offene oder verdeckte Konflikte mit einem Partner, Kind, Verwandten, Freund, Vorgesetzten etc.**

Hr. B. will seinen Betrieb vorzeitig an seine Tochter übergeben, er möchte jedoch nicht, dass der Schwiegersohn in den Betrieb einsteigt. Der Schwiegersohn hatte erst vor wenigen Jahren einen anderen Betrieb seiner Ansicht nach in den Bankrott getrieben. Die Tochter kann sich nicht entscheiden, ob sie mit dem Vater oder ihrem Mann loyal sein soll. Der Sohn von Hrn. B. droht seinen Anteil einzuklagen, die Frau von Hrn. B. fürchtet sich vor der vorzeitigen Berentung ihres Mannes, da er in letzter Zeit immer grantiger und eifersüchtiger wurde.

c. **Rollenwechsel: Gravierende Lebensveränderungen. Z. B.: Berufswechsel, Umzug, Berentung, ernsthafte Erkrankung, Trennung vom Partner, Beginn eines Studiums, Mutterschaft, Pflege eines Angehörigen**

Die Mutter von Fr. Z. wird nach einem Schlaganfall pflegebedürftig. Fr. Z. nimmt sie unter Protest ihres Mannes zu sich nach Hause. Sie gibt vorübergehend ihre Arbeitstätigkeit auf und fühlt sich dennoch von der neuen Aufgabe überfordert. Sie ist meist übermüdet, ohne Energie und kaum ansprechbar. Nach 3 Monaten zieht der Mann von zu Hause aus, weil er eine andere Frau kennengelernt hat.

d. **Soziale Defizite: Einsamkeit, Isolation, keine Bindungen bei Abwesenheit von akuten Lebensereignissen (Bedingung: keiner der anderen Problembereiche trifft zu)**

Fr. G. lebt seit vielen Jahren mit ihrer 91-jährigen Mutter zusammen im Elternhaus. Einen Partner hat sie seit 30 Jahren nicht mehr gehabt. Sie ist stark misstrauisch und vermutet stets finanzielle Motive hinter Annäherungen anderer Menschen. Andererseits gibt sie an, sich isoliert zu fühlen. Nachdem sie nicht zu einer Feier ihres Betriebes eingeladen wurde und die Mutter körperlich zunehmend abbaut, entwickelt sie depressive Symptome.

e. **Arbeitsstress: Burn-out-Erleben, Konflikte oder Veränderungen am Arbeitsplatz; Orientierungslosigkeit beim Finden einer Arbeitsrolle**

Hr. M., ein 55-jähriger Vorarbeiter bei einem Autohersteller, erhält einen erweiterten Arbeitsbereich nach der Einführung neuer Arbeitsmaschinen. Er fühlt sich überfordert, arbeitet zunehmend mehr, übernimmt freiwillig zusätzliche Schichten an den Wochenenden und wird immer gereizter im Umgang mit seinen Mitarbeitern. Abschalten nach Arbeitsschluss gelingt ihm nicht mehr, er entwickelt massive Ein- und Durchschlafprobleme. Schließlich greift er vermehrt zum Alkohol und zieht sich von seiner Familie zurück. Nach einem Konflikt mit seinem Vorgesetzten, kann er sich nicht mehr vorstellen an den Arbeitsplatz zurückzukehren.

4.2 Mittlere Behandlungsphase

In der mittleren Behandlungsphase (4–13. Sitzung) wird die Krankenrolle nach und nach zurückgenommen, wenn die Symptomatik des Patienten sich reduziert hat. Der Patient übernimmt jetzt eine aktivere Rolle im Therapieprozess und die Verantwortung für die Auswahl der Themen in dem gewählten Problemfokus (Trauer, Rollenwechsel, soziale Konflikte, Einsamkeit). Grob beschrieben sollen je nach Problemfeld der Verlust einer Bezugsperson betrauert, Konflikte oder Rollenwechsel erkannt und gelöst und soziale Defizite bewältigt werden. Bei Arbeitsrollen-bezogenem Stress soll wieder

eine gesunde Balance zwischen Leistungs- und Beziehungswerten hergestellt werden. Zu diesem Zweck kann auch eine Bezugsperson für wenige Sitzungen einbezogen werden (z. B. zur Klärung eines Paarkonfliktes). Nach einer Klärungsphase wird daran gearbeitet, angemessene Bewältigungsstrategien oder alternative Verhaltensmöglichkeiten zu entwickeln. Der Fokus bleibt stets auf **interpersonellen Ereignissen**, damit verbundenen **Gefühlen** sowie dem **Umgang mit diesen Ereignissen**. Der Therapeut fokussiert auf ein konkretes Beispiel und analysiert, was der Patient genau gesagt und wie er sich dabei gefühlt hat (Kommunikationsanalyse). Je nach Ausgang des Ereignisses bestärkt er den Patienten oder man sucht gemeinsam nach anderen Möglichkeiten des Umgangs. Obwohl der Therapeut Anstrengungen unternimmt, den Patienten aus seinem meist ausgeprägten Vermeidungsverhalten herauszubringen, bleibt das therapeutische Vorgehen in erster Linie unterstützend und ermutigend und weniger konfrontativ oder direktiv. Außerdem wird in der mittleren Phase weiterhin das Verständnis des Patienten für den Zusammenhang von depressiven Symptomen und Veränderungen innerhalb der Beziehungs- und Rollenkonstellation vertieft.

4.3 Schlussphase

Auch wenn die Schlussphase der Akutbehandlung (14–16. Sitzung) mehrere Sitzungen umfasst, sollte an die Beendigung schon Wochen vorher immer wieder erinnert werden, unter anderem auch um zu überprüfen, inwieweit die angestrebten Therapieziele bereits erreicht wurden oder aber an den Verlauf neu angepasst werden müssen. In den letzten Sitzungen wird der Abschluss der Behandlung explizit als **Trauer- und Abschiedsprozess** thematisiert und die Gefühle des Patienten über den Abschluss der Behandlung besprochen. Solche Gefühle sind üblicherweise durch Ängste, Traurigkeit oder Ärger gekennzeichnet. Weiterhin wird zusammengefasst, was erreicht oder gelernt wurde, aber auch, was noch aussteht und für die Zukunft zu erwarten ist. Dazu gehört unter anderem, frühe Warnsignale für das Auftreten einer erneuten Depressionsphase mit dem Patienten durchzugehen. Der Therapeut sollte deutlich machen, dass er auch nach Abschluss der Therapie prinzipiell für den Patienten erreichbar ist und sich dabei besonders bestärkend und ermutigend verhalten. Klinisch spricht nichts dagegen, die letzten 4–6 Sitzungen auf größere Abstände auszudehnen, in denen der Patient idealerweise den Therapeuten als sichere Basis präsent hat, ohne ihn direkt in Anspruch nehmen zu müssen. Der Therapeut muss abschließend noch beurteilen, ob eine **Weiterbehandlung** beispielsweise in Form von Erhaltungssitzungen, im Rahmen eines Verfahrenswechsels oder einer zusätzlichen Medikation benötigt wird.

4.4 Fortsetzung des Therapieerfolgs

Für viele Patienten, die bereits mehr als eine depressive Episode durchlaufen haben, empfiehlt sich nach der erfolgreichen Akutbehandlung eine **4. Phase der Erhaltungstherapie** anzuschließen. Diese dient der Fortsetzung des Therapieerfolgs und damit dem Rückfallschutz. Selbst nach dem ersten Auftreten einer depressiven Episode besteht ein mindestens 50 %iges Risiko eines Rückfalls- bzw. Wiederauftretens. Einen wirksamen Schutz bieten weitere wöchentliche Sitzungen über die Dauer von 6 Monaten als Fortsetzungstherapie (Klerman et al. 1974) oder monatliche Sitzungen für weitere 3 Jahre als Erhaltungstherapie (Frank et al. 1990, 2007). Die Erhaltungsform der IPT (IPT-M, „maintenance“) ist der Akut-IPT ähnlich, indem der Fokus weiterhin auf dem Zusammenhang zwischen interpersonellen Ereignissen und der Stimmung sowie der sozialen Leistungsfähigkeit liegt. Das Hauptziel der IPT-M besteht darin, den **Remissionszustandzu erhalten** oder eine erneute depressive Episode zu verhindern, indem die Vulnerabilität für zukünftige Episoden reduziert wird. Über einen längeren Zeitraum können nun allerdings Probleme aus allen 4 Problemfoki besprochen werden. Die Problembereiche reflektieren meist entweder die über die akute Phase hinaus fortbestehenden Schwierigkeiten oder solche Probleme, die sich als Konsequenz der Remission ergeben. Aufgrund der verlängerten Behandlungsdauer ist zu erwarten, dass auch überdauernde interpersonelle Verhaltensmuster, die mit der Persönlichkeitsstruktur des Patienten im Zusammenhang stehen, eine Veränderung erfahren.

Ein Fallbeispiel soll den Ablauf der IPT beschreiben.

Beispiel für Ablauf der IPT

Die Patientin (Fr. F.) ist eine 32-jährige Mutter von 3 schulpflichtigen Töchtern, seit 15 Jahren verheiratet, derzeit Hausfrau. Es handelt sich um die erste depressive Episode.

Depressive Symptome traten vor 10 Monaten auf, nachdem sie erfuhr, dass ihr Mann einer beruflichen Beförderung zugesagt hatte, ohne es zuvor mit ihr und der Familie zu besprechen. Die Beförderung machte einen Wechsel des Wohnorts nötig. „Zuerst war ich wütend, aber ich sagte nichts aus Angst, ich könnte zu viel zerstören. Dann fühlte ich mich hilflos, niedergeschlagen und schuldig.“

Frau F. gab also nicht nur unfreiwillig ihre vertraute Umgebung und Beziehungen auf, sondern sie fühlte sich auch von ihrem Mann übergangen. „Er ist sehr dominant und seine Karriere ist das Wichtigste für ihn. Er ist nur noch für seine Arbeit da. Die Kinder und ich – wir sehen ihn kaum noch.“

Fokus:

- „Interpersonelle Konflikte“, sekundär Rollenwechsel

Ziele:
- Konflikt benennen und gemeinsam einen Handlungsplan entwickeln
- Kommunikation zwischen den Partnern verbessern

Strategien:
- Stadium des Konflikts bestimmen: Paarkonflikt im Stadium der Sackgasse
- Worum geht es? Ungleichgewicht von „Dominanz und Unterordnung“ sowie von „Nähe und Autonomiebestreben“ zwischen beiden Partnern
- Kommunikation und/oder Erwartungen verändern
- Problemlösung bezüglich der veränderten Situation (Umzug)

Techniken:
- **Kommunikationsanalysen**: ausgeprägte Konfliktvermeidung von Seiten der Patientin wird im Rahmen einer belastenden Bindungsgeschichte (gewaltsame Auseinandersetzungen der Eltern) deutlich. Frau F. kommuniziert weder ihre Bedürfnisse, noch ihre Gefühle. Vorbereitend für die Sitzungen mit dem Partner übt sie im Rollenspiel Gefühle und Wünsche zu kommunizieren, z. B.:

  „Ich fühle mich von dir übergangen und es macht mich wütend, dass du mich nicht mit einbeziehst. Ich möchte, dass du in Zukunft alle Entscheidungen, die uns betreffen, vorher mit mir besprichst.“

  Im Paargespräch werden gemeinsam Verhaltensregeln aufgestellt, z. B.:
  1. „Die Bedürfnisse jedes Familienmitglieds sind wichtig, keiner wird übergangen.“
  2. „Wenn jemand ein Anliegen hat, muss er es klar äußern.“

- **Emotionale Arbeit**: Klärung von Ängsten im Zusammenhang mit Konfliktvermeidung, Exploration der Bindungsgeschichte. Umgang mit Ängsten, verlassen zu werden
- **Entscheidungsanalyse**: Fr. F. bespricht mit ihrem Mann Alternativen zur neuen Situation des Wohnortwechsels. Sie willigt ein, dort wohnen zu bleiben. Ihr Mann sagt zu, seine Arbeitszeiten zu begrenzen und sie beim Aufbau eines sozialen Netzes zu unterstützen (z. B. Einweihungsfeier arrangieren, gemeinsam einem Tennisklub beitreten, etc.).

  Nach 16 Sitzungen war Frau F. weitgehend remittiert: „Es gibt zwar immer noch Höhen und Tiefen, aber ich habe gelernt, mit Unstimmigkeiten offen umzugehen und Auseinandersetzungen nicht mehr zu vermeiden. Wir sind uns dadurch wieder näher gekommen.“

5 Techniken und Therapeutenrolle

Die Techniken der IPT sind größtenteils aus anderen Therapierichtungen entlehnt und teilweise modifiziert worden. Dieses Verfahren ist im Vergleich zu anderen Psychotherapieformen nicht besonders stark technikorientiert. Im ersten Teil werden hauptsächlich **explorative, psychoedukative** und **symptombewältigende** Techniken wie beispielsweise Ermutigung, Ratschläge und positive Rückmeldung angewendet. In der 2. und 3. Phase zielen sie vorwiegend darauf ab, dass der Patient **Einsicht in emotionale Zusammenhänge** (z. B. durch Klärung) gewinnt und lernt, zwischenmenschliche Probleme zu lösen (z. B. durch Entscheidungsanalysen). Die späteren Abschnitte dienen hauptsächlich dem konkreten **Handlungs-** und **Verhaltensaufbau** bzw. dem Erwerb von Bewältigungsstrategien (z. B. durch Rollenspiele). Emotionale Aspekte finden während des Behandlungsverlaufs die stärkste Berücksichtigung. Konfrontatives und interpretierendes Vorgehen sollen vermieden werden. Eine Auflistung der wichtigsten Interventionen, die gezielt eingesetzt beziehungsweise vermieden werden sollen, findet sich in nachfolgender Übersicht.

Empfohlene und nichtempfohlene Interventionen bei Anwendung der IPT: DOs und DON´Ts

DOs
- Unterstützende, ermutigende Therapeutenhaltung einnehmen
- Durch Psychoedukation immer wieder für Entlastung des Patienten sorgen
- Behandlungsfokus (wie im Vertrag festgelegt) beibehalten, irrelevantes Material eingrenzen
- Bei der Festlegung des Problembereichs Vermeidungsstrategien des Patienten berücksichtigen
- Auf zwischenmenschliche Ereignisse und den Umgang damit eingehen
- Auf die mit der Problematik verbundenen Gefühle (positive und negative) eingehen
- Strategien und interpersonelle Fertigkeiten in der Sitzung (z. B. im Rollenspiel) entwickeln und ausprobieren
- Möglichkeiten für soziale Unterstützung aufgreifen
- Im Hier und Jetzt bleiben
- Die Sitzung am Ende zusammenfassen
- Den Eindruck vermitteln, dass aktives Verhalten und positive Veränderungen erwartet werden
- Den therapeutischen Fortschritt von Zeit zu Zeit strukturiert erfassen

DON´Ts
- Den Fokus in die Vergangenheit, frühe Ursachen und Kindheitserlebnisse legen
- Den Fokus auf Kognitionen legen
- Den Fokus auf die Übertragungsbeziehung legen
- Den Fokus ohne Veränderung des Behandlungsvertrags wechseln
- Den Fokus auf somatische Symptome legen

(*Fortsetzung*)

- Freie Assoziation von Gefühlen zulassen
- Interpretationen und Deutungen vornehmen
- Abwehrmechanismen analysieren
- Lange schmerzhafte Schweigepausen
- Träume interpretieren
- Den Patienten mit Fehlern und Versagen konfrontieren
- Sich mit seiner persönlichen Reaktion in den Fokus stellen
- Eine Abhängigkeitsbeziehung zum Therapeuten unterstützen
- Die Therapie mit offenem Ende konzipieren

Die Gesprächsführung ist am ehesten an das Vorgehen psychodynamischer Kurzzeittherapien angelehnt. Die Haltung des Therapeuten ist dabei **aktiv und unterstützend, stets explizit auf Seiten des Patienten** (Advokatenrolle). Es ist die Aufgabe des Therapeuten die von Bowlby geforderte „sichere Basis" aufzubauen, um dem Patienten eine angstfreie Erforschung seiner äußeren und inneren Welt zu ermöglichen.

Ebenso wenig wie die verwendeten Therapietechniken sind die 3 bzw. 4 Therapiephasen für sich genommen einzigartig für die IPT. Eine Psychoedukation über die psychiatrische Störung ist auch bei zahlreichen anderen Therapieprogrammen üblich. Therapieansätze wie beispielsweise das Training sozialer Fertigkeiten, die verhaltenstherapeutische Paartherapie oder die systemische Therapie legen den Fokus ebenfalls auf zwischenmenschliche Interaktionsmuster und Kommunikationsprozesse. Und die Schlussphase entspricht im Grunde genommen dem Abschluss vieler anderer Therapiemethoden, insbesondere psychodynamisch orientierter Kurztherapien.

▶ Die strukturierte und durchaus spezifische Zusammenstellung der Behandlungselemente und -strategien macht die Besonderheit und möglicherweise die Wirksamkeit der interpersonellen Psychotherapie (ITP) aus. Die Zusammenstellung der Therapieelemente ist pragmatisch auf den Erkenntnissen der Depressions- und Psychotherapieforschung aufgebaut.

Auch die diagnostische Einordnung der Depression als psychiatrische Störung, die multifaktorielle Sichtweise der Depressionsverursachung und die damit verbundene Offenheit für medikamentöse Begleitbehandlung sind an neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen orientiert. Die IPT richtet sich individuell an den Bedürfnissen, Eigenarten, Notwendigkeiten und Ressourcen des Patienten aus, ohne sich dogmatisch einer Therapieschule zu verpflichten.

6 Indikation und Kontraindikation

Der ursprüngliche Indikationsbereich der IPT bezog sich auf die Akutbehandlung ambulanter, nichtpsychotischer Patienten mit unipolar depressiven Episoden. Bei **stationär behandlungsbedürftigen bzw. schwer depressiven Patienten** konnten mit der IPT in Kombination mit antidepressiver Medikation ebenfalls Erfolge erzielt werden (Elkin 1994; Luty et al. 2007; Schramm et al. 2007). Zur langfristigen Verhinderung erneuter depressiver Episoden nach Remission der Indexepisode erwies sich die zunächst als Kurzzeittherapie konzipierte Intervention allerdings nicht als ausreichend und wurde deswegen durch eine hinsichtlich der Behandlungsdauer modifizierte Version ergänzt (Frank et al. 1990, 2007). In internationalen Leilinien empfohlen wird die IPT auch bei **Bulimie** und **Binge Eating Disorder**, bei **bipolaren Störungen**, bei **jugendlichen depressiven Patienten** und in **transkuturellen Settings** (Ravitz und Watson 2014). Auch bei der Behandlung der **posttraumatischen Belastungsstörung** hat sich die Methode bewährt (Markowitz et al. 2015).

Kontraindiziert ist die Anwendung der IPT bei akut **psychotisch depressiven, wahnhaften** oder **manischen** Patienten. Das gleiche gilt, wenn zusätzlich zur Depression eine ausgeprägte **Substanzabhängigkeit** vorliegt. Außerdem wird von der alleinigen Anwendung dieser Therapieform bei schwer melancholisch Depressiven abgeraten. Bei **anorektischen** und bei Patienten mit einer „reinen" **Dysthymie** (ohne major depressive Episoden) oder **chronischer Depression** erwies sich die Behandlung mit IPT nicht als besonders erfolgreich.

Der Einsatz der Methode wird in den Leitlinien der APA (2010) besonders für Patienten mit psychosozialen Problemen sowie mit beruflichen oder partnerschaftlichen Schwierigkeiten empfohlen.

7 Andere Anwendungsbereiche für IPT

Wie bei anderen effektiven Behandlungsformen wurde auch bei der IPT versucht, sie auf andere Anwendungsbereiche auszudehnen. Für einige dieser Bereiche wurde die hier beschriebene Originalform modifiziert. Die Modifikationen beziehen sich auf

- die ursprünglich postulierte Zeitdauer (z. B. Erhaltungsform, Kurzberatung),
- die spezifische Störungsform (z. B. Bulimie, soziale Phobie, Dysthymie, bipolare Störung, posttraumatische Belastungsstörung),
- Charakteristika der Patienten (z. B. Jugendliche, Alterspatienten, andere Kulturen) oder

- das Behandlungssetting (stationär, Gruppe, Paartherapie, per Telefon oder Internet).

Das Ausmaß der Modifikationen variiert stark. Manche Formen sind kaum verändert im Vergleich zur Originalversion (z. B. IPT-Late Life für ältere depressive Patienten), bei anderen sind bedeutsame neue Therapieelemente hinzugefügt (z. B. die Regulierung sozialer Rhythmen bei bipolaren Patienten). Eine umfassende Beschreibung der meisten Modifikationen mit ausführlichen Fallbeispielen findet sich bei Markowitz und Weissman (2012b).

8 Wirksamkeit und Wirkweise der IPT

Die IPT ist trotz ihres relativ jungen Alters bereits umfassend untersucht. Das ausgezeichnete Wirksamkeitsprofil des Verfahrens wurde in den letzten 40 Jahren durch mehrere gut kontrollierte Studien belegt (Metaanalysen: Cuijpers et al. 2008, 2011, 2016). Die IPT wurde als Einzelbedingung, im Vergleich zu oder in Kombination mit medikamentöser Therapie an meist großen Patientenstichproben überprüft. Sie wurde außerdem mit anderen Kurzzeitverfahren verglichen sowie mit medikamentösen und psychologischen Plazebobedingungen oder unbehandelten Wartekontrollguppen. Fast alle Studien wurden an ambulanten depressiven Patienten durchgeführt.

Die Methode weist eine **hohe durchschnittliche Effektstärke** auf und zählt zu den wirksamsten psychologischen Depressionstherapien (Cuijpers et al. 2008). Im Vergleich mit unbehandelten Wartekontrollgruppen verbessern sich depressive Patienten durch IPT deutlich, während sich zu anderen aktiven Psychotherapien (kognitive Verhaltenstherapie) bzw. zu antidepressiver Medikation keine Vorteile ergeben. Fasst man die empirischen Befunde zusammen, kann die IPT bei der Akut-, Erhaltungs- und prophylaktischen Therapie selbst schwer depressiver Erkrankungen ohne psychotische Symptomatik zu den **effektivsten Behandlungsmöglichkeiten** gerechnet werden und stellt eine brauchbare Alternative bzw. eine sinnvolle Ergänzung zu pharmakotherapeutischen Maßnahmen dar. Dies kann besonders für Patienten nützlich sein, die keine Medikamente nehmen können, wollen oder nicht darauf ansprechen. Auch die ersten Ergebnisse zu den modifizierten Formen sind überwiegend ermutigend. Davon ausgenommen ist lediglich der Einsatz des Verfahrens bei Opiat- bzw. Kokainabhängigen, bei körperlich beeinträchtigten Patienten ab 70 Jahren, bei anorektischen und bei Patienten mit einer „reinen" Dysthymie ohne major depressive Episoden (zusammengefasst: Weissman et al. 2007; Schramm 2010). Aus den bisher nur vereinzelt durchgeführten **Prozessanalysen** (Überblick: Schramm 2010; Lipsitz und Markowitz 2013) zur IPT lässt sich ableiten, dass komplexe Interaktionen zwischen Patientenmerkmalen (z. B. Feindseligkeit), dem Therapeutenverhalten (z. B. Kompetenz) und anderen Prozessvariablen (z. B. Manualtreue) bestehen. Diese Faktoren beeinflussen sich gegenseitig und schließlich den Behandlungserfolg. Es wurde bestätigt, dass im Unterschied zu verhaltenstherapeutischen Ansätzen bei der IPT mehr Gewicht auf zwischenmenschliche Beziehungen und weniger auf intrapersonale Aspekte gelegt wird. Das Ausmaß, in dem der bei der IPT fokussierte interpersonelle Stress aufgelöst werden konnte, korrelierte mit der Verbesserung der depressiven Symptomatik (Markowitz et al. 2006). Außerdem unterstützen IPT-Therapeuten die Patienten stärker beim Erleben von Emotionen als KVT-Therapeuten und arbeiten weniger direktiv und edukativ, dafür empathischer und weniger distanziert. Allerdings scheinen die unterschiedlichen psychotherapeutischen Vorgehensweisen das Ergebnis der Therapie nicht selbstständig voraussagen zu können. Stattdessen spielen auch hier Patientenvariablen eine bedeutsame Rolle, insofern diese mit den verschiedenen Techniken interagieren.

Während die Wirksamkeit der Methode als nachgewiesen gilt, ist über die **Wirkweise nur relativ wenig** bekannt (Lipsitz und Markowitz 2013). Es bleibt weiterhin zu überprüfen, ob der interpersonelle Fokus und die spezifischen Therapiestrategien der Hauptgrund für die Effektivität dieses Ansatzes sind.

Literatur

Ainsworth MD, Blehar M, Waters E, Wall S (1978) Patterns of attachment: a psychological study of the strange situation. Lawrence Erlbaum, Hillsdale

American Psychiatric Association APA (2010) Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 3. Aufl. Am J Psychiatry 167(Oct Suppl):1–152

Barrett MS, Barber JP (2007). Interpersonal profiles in major depressive disorder. J Clin Psychol 63(3):247–66

Bifulco A, Known J, Jacobs C et al (2006) Adult attachment style as mediator between childhood neglect/abuse and adult depression and anxiety. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 41:796–805

Bowlby J (1969) Attachment. Basic Books, New York

Cohen S (2004) Social relationships and health. Am Psychol 59:676–684

Cuijpers P, van Straten A, Andersson G, van Oppen P (2008) Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. J Consult Clin Psychol 76:909–922

Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P et al (2011) Interpersonal psychotherapy for depression: a meta-analysis. Am J Psychiatry 168(6):581–92. doi:10.1176/appi.ajp.2010.10101411

Cuijpers P, Donker T, Weissman MM, Ravitz P, Cristea IA (2016) Interpersonal psychotherapy for mental health problems: a comprehensive meta-analysis. Am J Psychiatry. doi:10.1176/appi.ajp.2015.15091141

Davila J, Stroud CB, Starr LR (2009) Depression in couples and families. In: Gotlib IH, Hammen CL (Hrsg) Handbook of depression, 2. Aufl. Guilford Press, New York

Elkin I (1994) The NIMH treatment of depression collaborative research program: where we began and where we are. In: Bergin AE, Garfield

SL (Hrsg) Handbook of psychotherapy and behavior change, 4. Aufl. Wiley, New York
Frank E, Kupfer D, Perel J et al (1990) Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. Arch Gen Psychiatry 47:1093–1099
Frank E, Kupfer DJ, Buysse DJ et al (2007) Randomised trial of weekly, twice-monthly, and monthly interpersonal psychotherapy as maintenance treatment for woman with recurrent depression. Am J Psychiatry 164(5):761–767
Goodman SH, Brand SR (2009) Depression and early adverse experiences. In: Gotlib ICH, Hammen CL (Hrsg) Handbook of depression, 2. Aufl. Guilford Press, New York
Gotlib IH, Hammen CL (2009) Handbook of depression, 2. Aufl. Guilford Press, New York
Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB (2010) Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. PLoS Med 7, e1000316
Joiner TE Jr, Timmons KA (2009) Depression and its interpersonal context. In: Gotlib ICH, Hammen CL (Hrsg) Handbook of depression, 2. Aufl. Guilford Press, New York
Kawachi I, Berkman LF (2001) Social ties and mental health. J Urban Health Bull NY Acad Med 78:458–467
Kennedy N, Foy K, Sherazi R et al (2007) Long-term social functioning after depression treated by psychiatrists: a review. Bipolar Disord 9:25–37
Kiesler DJ (1996) Contemporary interpersonal theory and research. Wiley, New York
Klerman GL, Di Mascio A, Weissman MM et al (1974) ES. Treatment of depression by drugs and psychotherapy. Am J Psychiatry 131: 186–191
Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville BJ, Chevron ES (1984) Interpersonal psychotherapy of depression. Basic Books, New York
Lipsitz JD, Markowitz JC (2013) Mechanisms of change in interpersonal therapy. Clin Psychol Rev. doi:10.1016/j.cpr.2013.09.002
Luty SE, Carter JD, McKenzie JM et al (2007) Randomised controlled trial of interpersonal psychotherapy and cognitive-behavioral therapy for depression. Brit J Psychiatry 190:496–502
Markowitz JC, Weissman MM (2012a) Interpersonal psychotherapy: past, present, and future. Clin Psychol Psychother 19:99–105
Markowitz JC, Weissman MM (Hrsg) (2012b) Casebook of interpersonal psychotherapy. Oxford University Press, New York
Markowitz JC, Bleiberg KL, Christos P, Levitan E (2006) Solving interpersonal problems correlates with symptom improvement in interpersonal psychotherapy: preliminary findings. J Nerv Ment Dis 194:15–20
Markowitz JC, Petkova E, Neria Y et al (2015) Is exposure necessary? A randomized clinical trial of interpersonal psychotherapy for PTSD. Am J Psychiatry 172:1–11. doi:10.1176/appi.ajp.2014.14070908
Meyer A. Psychobiology. A science of man. Ed. E. Winters and A.m. Bowers. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1957
O'Shea G, Spence SH, Donovan CL (2014) Interpersonal factors associated with depression in adolescents: are these consistent with theories underpinning interpersonal psychotherapy? Clin Psychol Psychother 21:548–558
Paykel ES (2003) Life events and affective disorders. Acta Psychiatr Scand 108(Suppl 418):61–66
Ravitz P, Watson P (2014) Interpersonal psychotherapy: healing with a relational focus. Focus XII(3), (275–284)
Ravitz P, Maunder R, McBride C (2008) Attachment, contemporary interpersonal theory and IPT: an integration of theoretical, clinical, and empirical perspectives. J Contemp Psychother 38(1):11–21
Schramm E (2010) Interpersonelle Psychotherapie bei Depressionen und anderen psychischen Störungen. Schattauer, Stuttgart
Schramm E, Berger M (2013) Arbeitsbezogener Stress als Auslöser depressiver Erkrankungen bei stationär und ambulant behandelten Patienten. Nervenarzt. doi:10.1007/s00115-013-3744-5
Schramm E, van Calker D, Dykierek P et al (2007) An intensive treatment program of interpersonal psychotherapy plus pharmacotherapy for depressed inpatients: acute and long-term results. Am J Psychiatry 164:768–777
Sullivan HS (1953) The interpersonal theory of psychiatry. Norton, New York
Teicher MH, Samson JA (2013) Childhood maltreatment and psychopathology: a case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. Am J Psychiatry 170(10):1114–1133
Weissman MM, Klerman G, Markowitz JC (2000) Comprehensive guide to interpersonal psychotherapy. Basic Books, New York
Weissman MM, Markowitz JC, Klerman GL (2007) Clinician's quick guide to interpersonal psychotherapy. Oxford University Press, New York
World Health Organization (2010) mhGAP Intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings: mental health Gap Action Programme (mhGAP). World Health Organization, Geneva

Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)

42

Jan Philipp Klein und Elisabeth Schramm

Inhalt

1 Einführung und Störungsmodell: Fokus auf Interaktion bei chronischer Depression 1029
1.1 Frühe Traumatisierungen bei chronisch depressiven Personen 1029
1.2 Präoperatorisches Denken und Wahrnehmungsentk oppelung 1030
1.3 Empirische Belege zum Störungsmodell 1030
1.4 Ziel und Struktur der Behandlung 1031

2 Bewältigung zwischenmenschlicher Situationen im Alltag: die Situationsanalyse 1031
2.1 Struktur der Situationsanalyse 1032
2.2 Einsatz der Situationsanalyse 1032

3 Techniken zur persönlichen Gestaltung der therapeutischen Beziehung 1033

4 CBASP: eine evidenzbasierte Psychotherapie chronischer Depression 1035
4.1 Wirksamkeit von CBASP in randomisierten Studien 1035

Literatur 1036

1 Einführung und Störungsmodell: Fokus auf Interaktion bei chronischer Depression

Das Cognitive Behavioural Analysis System of Psychotherapy (CBASP) wurde von James McCullough speziell für die Behandlung früh beginnender chronischer Depressionen entwickelt (McCullough et al. 2015; McCullough 2006). Die verschiedenen Verlaufsformen der chronischen Depression sind in DSM-5 erstmals zusammengefasst unter der Überschrift „persistierende depressive Störung“ (American Psychiatric Association 2013). Wegen der besseren Lesbarkeit verwenden wir in diesem Kapitel den Begriff „chronische Depression“, meinen dabei jedoch die persistierende depressive Störung. Das Vorgehen zur strukturierten Diagnostik einer chronischen Depression haben wir an anderer Stelle zusammengefasst (Klein et al. 2014a; Klein und Belz 2014). Chronische Depressionen sind nicht nur häufige und besonders einschränkende Erkrankungen (Satyanarayana et al. 2009), sondern gelten aufgrund ihrer Hartnäckigkeit, ausgeprägten Komorbidität mit anderen psychischen und physischen Störungen, dem meist frühen Beginn sowie der hohen Rate an Frühtraumatisierungen als schwierig zu behandeln.

► Ein Hinweis zur besseren Verständlichkeit: Man spricht im Deutschen von „das“ CBASP (das System).

1.1 Frühe Traumatisierungen bei chronisch depressiven Personen

Im CBASP wird davon ausgegangen, dass Menschen mit chronischer Depression charakteristische Fertigkeitendefizite haben in der Gestaltung der zwischenmenschlichen Interaktion. Ihr zwischenmenschliches Verhalten wirkt auf andere oft distanziert oder sogar feindselig und unterwürfig (Constantino et al. 2008). Dieses Verhalten ist im gegenwärtigen Alltag der Patienten zwar problematisch, vor dem Hintergrund ihrer prägenden Beziehungserfahrungen über die Lebensspanne jedoch gut nachvollziehbar.

Menschen mit chronischer Depression berichten häufiger als episodisch Depressive über eine frühkindliche Traumatisierung (Wiersma et al. 2009). Mit Traumatisierung sind in diesem Zusammenhang nicht allein klassische traumatische Ereignisse wie Tod eines Elternteils, massive Gewalterfahrung oder sexueller Missbrauch gemeint. Vielmehr berichten Menschen mit chronischer Depression am häufigsten von

J.P. Klein (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland
E-Mail: philipp.klein@uksh.de

E. Schramm (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
E-Mail: elisabeth.schramm@uniklinik-freiburg.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_41

einem tief greifenden Muster von emotionalem Missbrauch und emotionaler Vernachlässigung (Schramm et al. 2015). Diese haben sie bei verschiedenen Bezugspersonen (Eltern, Geschwistern, Lebenspartnern, etc.) in zahlreichen Situationen über einen langen Zeitraum erfahren (Übersicht der empirischen Befunde zur Traumatisierung bei chronisch depressiven Menschen: Klein et al. 2014c).

Neben der Traumatisierungserfahrung haben auch Persönlichkeitsstörungen einen Einfluss auf die Entstehung und Aufrechterhaltung einer chronischen Depression. Möglicherweise ist das Risiko einer chronischen Depression besonders hoch beidenjenigen Personen, die emotionalen Missbrauch erfahren haben undbei denen eine vermeidende Persönlichkeitsstörung vorliegt (Klein et al. 2015b).

Vor dem Hintergrund dieser Überlegungen wird deutlich, dass das CBASP besonders geeignet ist für Menschen, die eine chronische Depression mit frühem Beginn haben. Ein früher Beginn ist definiert als ein erstmaliges Auftreten einer relevanten depressiven Störung vor dem 21. Lebensjahr. Denn Menschen mit einem frühen Beginn einer chronischen Depression berichten besonders häufig über die oben beschriebenen traumatischen Erfahrungen. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass bei früh traumatisierten Patienten CBASP deutlich wirksamer ist als eine alleinige medikamentöse Behandlung (Nemeroff et al. 2003).

1.2 Präoperatorisches Denken und Wahrnehmungsentkoppelung

McCullough hat für die Beschreibung der zentralen Psychopathologie chronisch depressiver Menschen verschiedene Begriffe gewählt. Er verglich ihr Funktionsniveau im zwischenmenschlichen Bereich mit Kindern, welche im präoperatorischen Stadium ihrer kognitiv-emotionalen Entwicklung nach Piaget sind (Belz et al. 2013; McCullough 2006). Daneben verwendet McCullough den Begriff der Wahrnehmungsentkoppelung (McCullough 2006). Beide Begriffe beschreiben im Wesentlichen dasselbe Phänomen: Menschen mit chronischer Depression haben in der zwischenmenschlichen Interaktion große Schwierigkeiten, die unmittelbaren Konsequenzen ihres Verhaltens zu erkennen. Ihre emotionale und kognitive Bewertung einer Situation und die daraus folgende Handlungsplanung sind nicht gekoppelt an die unmittelbar vorliegende Situation. Vielmehr folgen Bewertung und Handlungsplanung einem tief greifenden Muster, welches sich aus der Prägung durch Bezugspersonen über die Lebensspanne ergibt. Sie reagieren also in der gegenwärtigen Interaktion mit anderen Menschen mit denselben Mustern wie in früheren Interaktionen. Damit respondieren sie auf ihren eigenen „inneren Film“ und weniger auf das sich real abspielende Geschehen (Abb. 1).

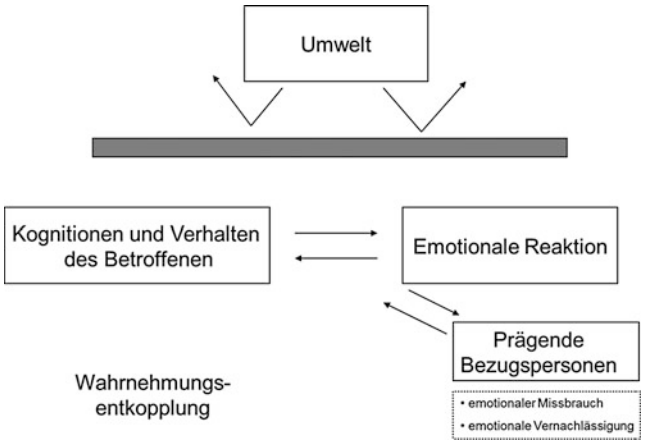


Abb. 1 Wahrnehmungsentkoppelung bei chronisch depressiven Menschen. (Nach Klein und Belz 2014)

Beispiel

Herr Kühn (51-jährig) hat eine chronische Depression mit frühem Beginn. Er hat mit verschiedenen Bezugspersonen in zahlreichen Situationen immer wieder die Erfahrung gemacht: Wenn ich etwas falsch mache, dann werde ich heftig bestraft. Ich werde massiv kritisiert und wenn es schlimm kommt sogar geschlagen. Zu Beginn einer Therapiestunde fragt der Therapeut ihn nach dem Erfolg mit einer Verhaltensänderung, welche in der Sitzung davor auf Wunsch des Patienten ausführlich besprochen wurde. Auf diese Frage hin sagt Herr Kühn brüsk zum Therapeuten: „Das habe ich gar nicht erst versucht, das hat ohnehin keinen Zweck.“

Was ist passiert? Während der gemeinsamen Planung der Verhaltensänderung ging dem Patienten immer wieder der Gedanke durch den Kopf: „Wenn mir das nicht gelingt, dann werde ich Ärger mit meinem Therapeuten bekommen und er wird die Behandlung beenden.“ Die Bewertung der Situation war also geprägt durch die vergangenen Erfahrungen des Patienten mit überkritischen und strafenden Bezugspersonen und nicht durch die gegenwärtige Erfahrung mit dem freundlichen und unterstützenden Therapeuten. Folglich war auch seine Handlungsplanung geprägt durch diese Bewertung „besser den Plan brüsk abwerten, als beim Versuch ihn umzusetzen, zu scheitern“.

1.3 Empirische Belege zum Störungsmodell

Empirische Studien zum präoperatorischen Denken kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen (Kühnen et al. 2011; Wilbertz et al. 2010; Zobel et al. 2010). Zusammengefasst wurden Hinweise darauf gefunden, dass man präoperatorisches Denken v. a. dann beobachten kann, wenn man die Studienteilnehmer bittet, eine Teilnehmerrolle („wie hätten

Sie sich in der Situation verhalten?“) in den präsentierten Szenarien einzunehmen (Klein et al. 2011; Kühnen et al. 2011). Menschen mit einer chronischen Depression sind hingegen gut in der Lage, Gefühle und Intentionen anderer in der Beobachterrolle zu beschreiben („was denken Sie, wird die Person in der Situation sagen oder tun?“). Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass auch diese Fertigkeiten bei depressiven Patienten eingeschränkt sind (Wolkenstein et al. 2011), insbesondere was affektive Mentalisierungsfähigkeiten anbelangt (Mattern et al. 2015). Eine weitere Studie fand Hinweise darauf, dass präoperatorisches Denken und ein Mangel an freundlichem und zielorientierten Verhalten zusammenhängen (Klein et al. 2015a). Darüber hinaus zeigte eine weitere Untersuchung, dass Menschen mit einer chronischen Depression Schwierigkeiten haben, empfundene Emotionen zum Ausdruck zu bringen (Brockmeyer et al. 2015).

Die Darstellung des Störungsmodells macht deutlich, dass im CBASP interpersonelle, behaviorale und psychodynamische Strategien in innovativer Weise integriert werden. Insbesondere werden im CBASP die besondere Bedeutung früherer prägender Beziehungserfahrungen und die Bedeutung der therapeutischen Beziehung stärker berücksichtigt als in anderen Modellen zur kognitiven Verhaltenstherapie der Depression. Auf der Ebene der daraus abgeleiteten Techniken ist das CBASP eine Verhaltenstherapie, bei der das Analysieren und Erlernen von Kontingenzen in der zwischenmenschlichen Interaktion im Mittelpunkt steht (McCullough et al. 2010). Wegen der Betonung von Verhaltensveränderung, der geringeren Bedeutung von kognitiver Umstrukturierung sowie der integrativen Weiterentwicklung bestehender Techniken kann das CBASP der dritten Welle der Verhaltenstherapie zugerechnet werden (McCullough 2010).

1.4 Ziel und Struktur der Behandlung

Das Ziel der Techniken im CBASP ist es, die Wahrnehmungsentkoppelung des Patienten zu überwinden und auch für schwierige zwischenmenschliche Situationen angemessene Verhaltensfertigkeiten zu erlernen. In einem ersten Schritt erhebt der Therapeut zusammen mit dem Patienten die so genannte **Liste prägender Bezugspersonen**. Diese Erhebung hat zum Ziel, bereits zu Beginn der Behandlung eine Hypothese zu entwickeln, welche Beziehungserwartungen der Patient vor dem Hintergrund der in seinem Leben gemachten Erfahrungen mit prägenden Bezugspersonen in die Beziehung mit dem Therapeuten mitbringt. Diese Beziehungserwartungen werden in einer so genannten **Übertragungshypothese** zusammengefasst. Diese ist die Grundlage für die weiter unten beschriebenen Techniken der persönlichen Gestaltung der therapeutischen Beziehung („disciplined personal involvement“; McCullough 2012).

Der Schwerpunkt der Behandlung liegt dann auf der Analyse von zwischenmenschlichen Begebenheiten im Alltag des Patienten unter Einsatz der **Situationsanalyse**. Hier lernen die Patienten anhand ihrer Alltagssituationen, welche konkreten Auswirkungen ihr Interaktionsverhalten hat und welche Fertigkeiten sie brauchen, um sich in diesen Begegnungen entsprechend ihrer Ziele und Werte zu verhalten.

Bei der Arbeit an diesen Alltagssituationen treten im Verlauf der meisten Behandlungen auch im Kontakt mit dem Therapeuten Situationen auf, welche die Beziehungserwartungen der Patienten und die damit verbundenen Bewertungen und Verhaltensmuster aktivieren. Bei dieser Gelegenheit werden Techniken zur persönlichen Gestaltung der therapeutischen Beziehung eingesetzt. Diese haben auf der einen Seite zum Ziel, dass der Therapeut für den Patienten zum „Sicherheitsstimulus“ wird (**Interpersonelle Diskriminationsübung**). Auf der anderen Seite meldet der Therapeut dem Patienten seine persönliche Reaktion auf das maladaptive Interaktionsverhalten des Patienten zurück mit dem Ziel, adaptivere Verhaltensfertigkeiten auch innerhalb der therapeutischen Beziehung zu erlernen (**Kontingent persönliche Reaktion**).

Die Dauer der Behandlung in Studien wurde auf 16–32 Sitzungen begrenzt (Keller et al. 2000; Schramm et al. 2011a). Die Begrenzung auf 16 Sitzungen war jedoch eher Studienbedingungen geschuldet, v. a. der Vergleichbarkeit mit Medikation. CBASP ist nicht explizit als Kurzzeittherapie konzipiert. Als Therapiedauer empfehlen wir mindestens 25, in den meisten Fällen eher 50 Sitzungen.

2 Bewältigung zwischenmenschlicher Situationen im Alltag: die Situationsanalyse

Etwa 70 % der Therapiezeit entfallen auf die Durchführung der Situationsanalysen. Dabei werden die Patienten darin angeleitet diese zunehmend selbstständig durchzuführen. Im Laufe der Zeit lernen die Patienten 3 Dinge:

1. zu erkennen, welche konkreten Konsequenzen ihr gegenwärtiges zwischenmenschliches Verhalten in Interaktionen hat;
2. einzuschätzen, welche zwischenmenschlichen Ziele sie selbst in schwierigen interpersonellen Situationen erreichen können;
3. die Fertigkeit, ihre Interpretation und ihr Verhalten in der Situation an ihren interaktionellen Zielen auszurichten.

Patienten, die diese Fertigkeiten im Rahmen ihrer Behandlung erlernen, profitieren besonders von der Therapie (Manber et al. 2003).

Tab. 1 Situationsanalyse: Erhebungsphase (mit Patientenbeispiel)

Schrittabfolge	Fragen des Therapeuten	Antworten des Patienten
1) Situationsbeschreibung	Berichten Sie mir, was in der Situation passiert ist. Berichten Sie dabei nur Dinge, die man auch von außen sehen kann. Berichten Sie auch, wie die Situation ausgegangen ist.	Ich habe mich mit meiner Frau über das kommende Woche unterhalten. Sie fragte mich, was wir am Wochenende essen wollen. Ich antwortete: „Ich weiß auch nicht. . .“. Sie fragte noch zweimal, dann stand sie wütend auf und verließ das Zimmer. Ich stand da und habe nichts mehr gesagt.
2) Interpretation der Situation	Was hat die Situation für Sie bedeutet?	Ich mache immer alles falsch.
	Welche Gedanken und Gefühle haben Ihr Verhalten in der Situation beeinflusst?	Egal was ich mache, ich werde Ärger bekommen.
3) Verhalten in der Situation	Wenn wir Ihr Verhalten betrachten, was war besonders wichtig? Wie war Ihre Körperhaltung? Ihre Stimme? Ihre Gestik? Ihre Mimik? Hielten Sie Blickkontakt?	Körperhaltung: zusammengesunken, nach vorne gebeugte Schultern; Stimme: leise, zögerlich; Gestik: wenig; Mimik: heruntergezogene Mundwinkel, Blickkontakt: kurz, dann wieder weggeschaut.
4) Tatsächliches Ergebnis	Was war das Ergebnis der Situation? Was ist das letzte, was in der Situation passiert ist? Was ist passiert, bevor der Vorhang fiel?	Ich antwortete gar nicht mehr.
5) Erwünschtes Ergebnis	Wie hätten Sie die Situation gerne beendet?	Ich möchte meiner Frau sagen: „Lass uns doch auf den Markt gehen und schauen, was uns anspricht.“
6) Vergleich des tatsächlichen Ergebnis mit dem gewünschtem Ergebnis	Haben Sie das gemacht (Verweis auf tatsächliches Ergebnis), was Sie sich jetzt vorgenommen haben (gewünschtes Ergebnis)?	Nein.
	Wie kommt es, dass Sie es nicht getan haben?	Ich habe befürchtet, dass sie den Vorschlag ablehnen würde.

2.1 Struktur der Situationsanalyse

Die Situationsanalyse gliedert sich in eine Erhebungsphase und eine Lösungsphase. Im Rahmen der **Erhebungsphase** ist es die Aufgabe des Therapeuten, zu verstehen, was genau in der Situation passiert ist, wie der Patient die Situation bewertet hat und welches Verhalten er genau gezeigt hat. In dieser Phase der Situationsanalyse fokussiert der Therapeut den Patienten auf das berichtete Ereignis und versucht, das Gesagte zu verstehen und zusammenzufassen. Er modifiziert aber die Bewertungen und das Verhalten noch nicht. Auf diese Weise kann der Patient erkennen, welche konkreten Konsequenzen sein gegenwärtiges interpersonelles Verhalten hat (Tab. 1).

Am Übergang zur Lösungsphase steht die Findung eines sog. erwünschten Ergebnisses. Das bedeutet, dass die Patienten dazu angeleitet werden, zu überlegen, was sie in der gegebenen Situation hätten tun können, damit die Situation für sie zufriedenstellender ausgeht. In der **Lösungsphase** lernen die Patienten, ihre Bewertungen und ihr zwischenmenschliches Verhalten auf das erwünschte Ergebnis hin auszurichten. In dieser Phase hinterfragt der Therapeut die Interpretationen des Patienten und erarbeitet mit ihm zielführendes Interaktionsverhalten. Der Therapeut achtet gleichzeitig darauf, die Arbeit der Veränderung dem Patienten zu überlassen (Tab. 2).

In den Tab. 1 und 2 wird der Ablauf der Situationsanalyse am Beispiel des Patienten Herrn Kühn übersichtlich dargestellt. Die erste Tabelle „Erhebungsphase“ bringen die Patienten idealerweise vorbereitet in die Therapiesitzung mit. Beide Tabellen können allerdings nur einen ersten schematischen Eindruck von der Durchführung der Technik der Situationsanalyse vermitteln. Zum Erlernen der Technik empfiehlt sich die Lektüre einer ausführlichen Beschreibung der Situationsanalyse (Klein und Belz 2014; McCullough 2006).

2.2 Einsatz der Situationsanalyse

Die Situationsanalyse steht im Mittelpunkt der CBASP-Behandlung im Einzelsetting. Situationsanalysen werden jedoch auch erfolgreich im Gruppensetting (Michalak et al. 2015; Schramm et al. 2012) oder in Selbsthilfegruppen eingesetzt. Dies wird von den Patienten zur Strukturierung der Gruppe als sehr hilfreich empfunden.

Darüber hinaus können Situationsanalysen im Sinne einer modularen Psychotherapie auch als isolierte Technik

Tab. 2 Situationsanalyse: Lösungsphase (mit Patientenbeispiel)

Schrittabfolge	Fragen des Therapeuten	Antworten des Patienten
1) Revision der Interpretation	Hilft Ihnen die Interpretation, Ihr erwünschtes Ergebnis zu erreichen?	Nein
	Ist Ihre Interpretation auf das bezogen, was in der Situation tatsächlich passierte? Oder bezieht sich die Interpretation auf etwas anderes, evtl. allgemeineres?	Es ist eher eine Verallgemeinerung. Früher war das so, dass ich immer für alles kritisiert und bestraft wurde. Mit meiner Frau ist das nicht immer so.
	„Was könnten Sie zu sich sagen, um Ihr erwünschtes Ergebnis zu erreichen?“ (Selbstinstruktion)	Nur Mut, sag was Du denkst!
2) Revision des Verhaltens	Wenn Sie sich Ihre Selbstinstruktion gesagt hätten, was hätten Sie getan?	Ich hätte mich aufgerichtet, meine Frau angeschaut und ihr mit deutlicher Stimme gesagt: „Lass uns doch gemeinsam auf den Markt gehen und schauen, was uns anspricht!“
	Wenn Sie das getan hätten, hätten Sie Ihr erwünschtes Ergebnis erreicht?	Ja
3) Zusammenfassung	Was lernen Sie aus dieser Situation?	Ich muss mich nicht immer verhalten wie früher, ich kann sagen, was ich denke.
4) Generalisierung	Wo können Sie das noch anwenden?	Bei der Arbeit: Ich lade mir immer alles auf, was andere von mir fordern und breche dann zusammen. Vielleicht könnte ich einfach mal sagen: Das schaffe ich erst bis dann und dann.

eingesetzt werden, selbst wenn keine vollständige CBASP-Behandlung im engeren Sinne durchgeführt wird. Der Vorteil von Situationsanalysen im Vergleich zum klassischen Training der sozialen Kompetenz ist, dass die Patienten sich in der Situationsanalyse individueller und gezielter mit den Konsequenzen ihres gegenwärtigen zwischenmenschlichen Verhaltens auseinandersetzen, indem sie erfahren, welche Wirkung dieses Verhalten auf andere hat. Diese Erkenntnis kann insbesondere bei festgefahrenen Verhaltensmustern die Veränderungsmotivation entscheidend verbessern.

3 Techniken zur persönlichen Gestaltung der therapeutischen Beziehung

Die Techniken zur persönlichen Gestaltung der therapeutischen Beziehung werden zusammengefasst als kontrolliert persönliches Sich-Einlassen („disciplined personal involvement“) bezeichnet (McCullough 2012). Das bedeutet, dass der Therapeut im Verlauf der Behandlung auf vorsichtige Art und Weise die Aufmerksamkeit seines Patienten darauf lenkt, wie der Therapeut auf ihn reagiert. Auf diese Weise kann der Patient erkennen, dass er in der Beziehung zum Therapeuten anders behandelt wird, als in früheren missbräuchlichen Beziehungen (**interpersonelle Diskriminationsübung**). Und er kann erkennen, wann sein Verhalten in der therapeutischen Beziehung problematische Konsequenzen für den weiteren Verlauf der Behandlung hat (**Kontingent persönliche Reaktion**).

Der Einsatz dieser Techniken hat 3 Voraussetzungen:

1. der Therapeut muss den Patienten über den Einsatz dieser ungewöhnlichen Technik zu Beginn der Therapie informieren;
2. der Therapeut muss bereit sein, etwas von seinen persönlichen Reaktionen in der Beziehung zum Patienten preiszugeben, und
3. er muss die Beziehungserfahrungen kennen, die der Patient im Laufe seines Lebens gemacht hat (Liste prägender Bezugspersonen).

Mit der Liste prägender Bezugspersonen kann der Therapeut herausfinden, welche Beziehungserwartungen und -befürchtungen der Patient in die psychotherapeutische Arbeit mitbringt. Diese Beziehungserwartungen werden als „Übertragungshypothese“ bezeichnet.

Eine CBASP-Behandlung beginnt also in der Regel mit der Erstellung einer **Liste der prägenden Bezugspersonen**. Vorher wird die Anamnese erhoben und der Patient in das Störungsmodell der chronischen Depression nach dem CBASP-Konzept eingeführt. Zu den prägenden Bezugspersonen gehören meist Mutter und Vater. Insgesamt sollten etwa 4 prägende Bezugspersonen erhoben werden. Das bedeutet, im CBASP wird von einer Prägung durch Beziehungserfahrungen ausgegangen, welche über die gesamte Lebensspanne erfolgt. Häufig werden dabei neben den Eltern beispielsweise auch Großeltern, Geschwister, Freunde und Ehepartner genannt. Für jede Person wird erhoben, wie das Zusammensein mit dieser Person das Leben des Patienten beeinflusst hat. Der Patient wird dabei angeleitet, diese so genannte „Prägung“ in einem Satz zusammenzufassen.

Tab. 3 Liste prägender Bezugspersonen (mit Patientenbeispiel)

Bezugsperson	Prägung	Übertragungsbereich
Vater	Fehler machen ist gefährlich	Fehler machen
Mutter	Anerkennung bekomme ich nur, wenn ich alles richtig mache	Fehler machen
Bruder	Nur nicht auffallen, sonst werde ich ausgelacht	Fehler machen
Ehefrau	Ich kann auch sein, wie ich bin	Nähe
Übertragungshypothese Wenn ich meinem Therapeuten gegenüber Fehler mache, wird er mich schlimmstenfalls nicht mehr sehen wollen		

In Tab. 3 werden die prägenden Bezugspersonen des Patienten Herrn Kühn beispielhaft dargestellt.

Beim Ableiten der Übertragungshypothese wird zunächst geschaut, in welchen von 4 sog. Übertragungsbereichen die jeweilige Prägung fällt:

- Fehler machen,
- Nähe/Intimität,
- Bedürfnisse äußern,
- Ärger äußern.

Dabei stellt sich oft heraus, dass mehrere Prägungen eines Patienten in ein und denselben Übertragungsbereich fallen. Dieser Übertragungsbereich ist häufig der Entscheidende für die therapeutische Beziehung (z. B. Fehler machen). In der Übertragungshypothese wird dann zusammengefasst, welche Konsequenz der Patient befürchtet, wenn er seinem Therapeuten gegenüber ein Verhalten zeigt, welches in den Übertragungsbereich fällt („wenn ich meinem Therapeuten gegenüber Fehler mache, denkt er schlecht über mich und wird mich schlimmstenfalls nicht mehr sehen wollen“).

Die anderen beiden Techniken der Beziehungsgestaltung (**interpersonelle Diskriminationsübung** und **Kontingent persönliche Reaktion**) werden im Verlauf der Therapie sparsamer eingesetzt als die Technik der Situationsanalyse. Sie sollten in etwa ein Viertel der Zeit einnehmen. Erfahrungsgemäß spielen diese Techniken zu Beginn der Behandlung eine größere Rolle. Das ist v. a. bei noch nicht therapiebereiten Patienten so. Der Einsatz dieser Techniken kann bei Patienten mit starken Defiziten in der Interaktion entscheidend für den Erfolg einer Behandlung sein. Auch empirische Belege zeigen, dass eine Veränderung des problematischen Interaktionsverhaltens mit der Reduktion der Depression zusammenhängen (Constantino et al. 2012). Die Techniken der Beziehungsgestaltung sind – wie in Tab. 4 und 5 am Beispiel des Patienten Herrn Kühn deutlich wird – gut operationalisiert und daher gut erlernbar. Der Einsatz dieser Techniken erfordert aber auch ein gewisses Maß an Übung bzw. Erfahrung. Ausführliche Beschreibungen und Fallbeispiele für diese Techniken finden sich in mehreren Büchern (Klein und Belz 2014; McCullough 2012).

Tab. 4 Interpersonelle Diskriminationsübung (mit Patientenbeispiel)

Schritte	Beispiel
Der Therapeut erkennt zunächst, dass gerade ein Verhalten des Patienten aufgetreten ist, welches in den in der Übertragungshypothese genannten Übertragungsbereich fällt und reagiert entsprechend besonders unterstützend.	Herr Kühn hat eine Situationsanalyse für die Therapiesitzung vorbereitet, diese jedoch zu Hause auf dem Küchentisch liegen lassen. Er ist sichtlich verzweifelt, dass ihm dieser Fehler unterlaufen ist. Der Therapeut betont, dass er sich freut, dass Herr Kühn die Situationsanalyse überhaupt ausgefüllt hat und vermittelt Zuversicht, dass die Situationsanalyse auch ohne den mitgebrachten Bogen in der Sitzung bearbeitet werden kann.
Der Therapeut benennt die prägenden Bezugspersonen und fragt den Patienten, wie diese Personen normalerweise in der Hot-spot-Situation auf ihn reagieren würden.	Vater: „hätte mich als ‚Versager‘ beschimpft und mir Schläge angedroht für den Fall, dass so etwas wieder vorkommt“. Mutter: „hätte sich enttäuscht abgewendet, wäre zum Alltag übergegangen und hätte mich nicht länger beachtet“. Bruder: „hätte sich über mich lustig gemacht“.
Der Therapeut fasst das Verhalten der prägenden Bezugspersonen in der Hot-spot-Situation sowie die üblichen Reaktionen des Patienten darauf zusammen.	
Daraufhin bittet der Therapeut den Patienten zu beschreiben, wie der Therapeut soeben in der Hot-spot-Situation reagiert hat und welche Gemeinsamkeiten und Unterschiede es zwischen seiner Reaktion und der Reaktion der Bezugspersonen gibt.	„Sie haben mich nicht beschimpft und mir keine Konsequenzen angedroht. Vielmehr haben Sie mir aufgezeigt, dass es eine Lösungsmöglichkeit für das Problem gibt. Sie sind also auch nicht einfach nur zur Tagesordnung übergegangen.“
Daraufhin bittet der Therapeut den Patienten zu beschreiben, was diese unterschiedliche Reaktion für die Beziehung zum Therapeuten bedeutet.	„In der Beziehung mit Ihnen darf ich auch mal einen Fehler machen. Ich merke langsam, dass Sie mich dann nicht gleich verlassen. Das hilft mir, mich mit Ihnen zusammen auf das Wesentliche zu konzentrieren.“

Tab. 5 Kontingent persönliche Reaktion (mit Patientenbeispiel)

Schritte	Beispiel
Der Therapeut erkennt, was das Verhalten des Patienten gerade bei ihm auslöst.	Herr Kühn reagiert auf einen sorgsam gemeinsam erarbeiteten Vorschlag zur Verhaltensänderung („meiner Frau einen Vorschlag zur Planung des Wochenendes zu machen") brüsk mit den Worten „das hat sowieso keinen Zweck, das habe ich alles schon versucht". Der Therapeut fühlt sich dadurch „wie vor den Kopf gestoßen".
Der Therapeut überlegt sich, wie ein adaptiveres Verhalten des Patienten in dieser Situation aussehen könnte	Der Therapeut überlegt sich, dass Herr Kühn ihm freundlich sagen könnte, was ihm an der geplanten Verhaltensänderung schwer fällt und was bei zurückliegenden Versuchen der Verhaltensänderung schief gegangen ist.
Der Therapeut entscheidet, wie er die empfundene zwischenmenschliche Konsequenz zum Ausdruck bringen will und beginnt dann mit der Selbstöffnung.	Der Therapeut bittet Herrn Kühn um Erlaubnis, zu sagen, wie es ihm geht, wenn die so sorgfältig gemeinsam erarbeitete Verhaltensänderung brüsk abgelehnt wird Er macht dann folgende Selbstöffnung: „Ich fühle mich wie vor den Kopf gestoßen." Im Verlauf des Gespräches fragt er den Patienten: „Wie kommt es, dass Sie mich vor den Kopf stoßen?"
Der Therapeut beobachtet die Reaktion des Patienten und wiederholt ggf. die Selbstöffnung bis der Patient ihn verstanden hat.	
Der Therapeut achtet darauf, wenn der Patient adaptiveres Verhalten zeigt und benennt die zwischenmenschliche Konsequenz dieses adaptiven Verhaltens.	Der Patient berichtet, dass er Angst hat, dass die Verhaltensveränderung schief gehen könnte, weil sie in der Vergangenheit auch nicht immer gut gegangen war. Der Therapeut sagt darauf: „Danke, dass Sie mir von dieser Angst berichtet haben. Jetzt verstehe ich Sie viel besser und fühle mich nicht mehr vor den Kopf gestoßen."

4 CBASP: eine evidenzbasierte Psychotherapie chronischer Depression

Die American Psychological Association (APA) hat Kriterien definiert, die erfüllt sein müssen, damit eine Psychotherapie als evidenzbasiert gelten kann (Chambless und Ollendick 2001). CBASP erfüllt diese Kriterien einer evidenzbasierten Psychotherapie, denn die im Folgenden genannten Studien wurden alle basierend auf dem bereits ausführlich beschriebenen Behandlungsmanual (McCullough 2006) an sorgfältig charakterisierten Patienten durchgeführt. Zudem wurden die Studien entsprechend einer weiteren Forderung der APA von insgesamt 3 unabhängigen Forschergruppen durchgeführt und die Studienpatienten wurden in einer großen Zahl von Zentren behandelt.

4.1 Wirksamkeit von CBASP in randomisierten Studien

Eine Reihe von Studien belegt die Wirksamkeit von CBASP in der Behandlung der chronischen Depression. Dazu zählen 2 Studien, welche zu dem Ergebnis kamen, dass CBASP in etwa gleich wirksam ist wie eine antidepressive Pharmakotherapie (Keller et al. 2000; Schramm et al. 2015). Beide Studien erfüllen die von Chambless und Hollon (1998) für die APA aufgestellten Kriterien für Äquivalenzstudien: Die Stichprobengröße war mindestens 25–30 und CBASP unterschied sich nicht signifikant von der Pharmakotherapie. Bei der größeren der beiden Studien (n = 681) konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass eine Kombination aus CBASP und medikamentöser Behandlung wirksamer ist als eine Monotherapie (Keller et al. 2000). Dieser Befund ist eine bemerkenswerte Ausnahme: Einige vorangegangene Studien, bei denen andere Psychotherapien für die Behandlung chronischer Depression untersucht wurden, kamen zu dem Ergebnis, dass eine Kombinationsbehandlung nicht wirksamer ist als eine alleinige medikamentöse Behandlung (von Wolff et al. 2012).

In einer weiteren Pilotstudie zeigte CBASP gegenüber der interpersonellen Psychotherapie (IPT) Vorteile. Allerdings galt dieses Ergebnis nur für die Remissionsraten (57 % vs. 20 %) und nicht für das Hauptoutcomemaß der Studie, die Schwere der depressiven Symptomatik am Ende der Behandlung (Schramm et al. 2011b). Beim Hauptoutcomemaß waren die Ergebnisse wegen der kleinen Stichprobe trotz einer großen Zwischengruppeneffektstärke leider nicht statistisch signifikant.Eine niederländische Effectiveness-Studie kommt zu dem Ergebnis, dass CBASP einer üblichen Behandlung inkl. einer in der Regel erfolgten Psychotherapie nur langfristig überlegen ist (Wiersma et al. 2014). Die Ergebnisse einer weiteren großen randomisierten Studie, in der CBASP mit supportiver Psychotherapie verglichen wird, befinden sich derzeit in Auswertung (Schramm et al. 2011a). Für den Einsatz von CBASP im Rahmen einer Gruppentherapie konnte gezeigt werden, dass CBASP wirksamer ist als eine achtsamkeitsbasierte Behandlung (MindfulnessBased-CognitiveTherapy, MBCT) oder eine übliche Behandlung („treatmentasusual", TAU; Michalak et al. 2015). Auch für

die Wirksamkeit von CBASP im stationären Setting (Brakemeier und Normann 2012) gibt es im Rahmen einer großen Fallserie empirische Belege (Brakemeier et al. 2015). Darüber hinaus gibt es auch erste Hinweise darauf, dass eine erfolgreiche CBASP-Behandlung neurobiologische Veränderungen hervorruft (Klein et al. 2014b).

Einschränkend muss gesagt werden, dass 12 CBASP-Sitzungen als Augmentierungsstrategie in Kombination mit einer algorithmusgesteuerten medikamentösen Behandlung nicht wirksamer war als eine Augmentierung mit einer weiteren Medikation oder supportiver Therapie (Kocsis et al. 2009b). Allerdings wurde in dieser Studie zunächst ausschließlich medikamentös behandelt. CBASP kam nur bei Patienten zum Einsatz, denen mit dem ersten Schritt der medikamentösen Behandlung alleine nicht geholfen werden konnte. Daher wurden in dieser Studie Patienten behandelt, die eine medikamentöse Behandlung vorzogen und die daher möglicherweise deutlich weniger von einer Psychotherapie profitieren (Kocsis et al. 2009a).

Wirksamkeit von CBASP

Zusammenfassend belegen 2 Studien (Keller et al. 2000; Schramm et al. 2015) die Äquivalenz von CBASP im Vergleich zu einer etablierten pharmakotherapeutischen Behandlung der chronischen Depression (Cuijpers et al. 2009). Weitere Studien (Michalak et al. 2015; Schramm et al. 2011b) belegen die Überlegenheit über jeweils eine etablierte Psychotherapie der Depression, nämlich IPT und MBCT. Eine aktuelle Netzwerkmetaanalyse kommt zu dem Schluss, dass in der Behandlung der chronischen Depression CBASP als Monotherapie und trotz der widersprüchlichen Ergebnisse wahrscheinlich auch als Kombinationstherapie empfohlen werden kann (Kriston et al. 2014).

Literatur

American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. American Psychiatric Association, Arlington

Belz M, Caspar F, Schramm E (2013) Therapieren mit CBASP. Chronische Depression, Komorbiditäten und störungsübergreifender Ansatz. Elsevier, München

Brakemeier EL, Normann C (2012) Praxisbuch CBASP. Behandlung chronischer Depression. Beltz, Weinheim, Basel

Brakemeier EL, Radtke M, Engel V et al (2015) Overcoming treatment resistance in chronic depression: a pilot study on outcome and feasibility of the cognitive behavioral analysis system of psychotherapy as an inpatient treatment program. Psychother Psychosom 84:51–56

Brockmeyer T, Kulessa D, Hautzinger M et al (2015) Differentiating early-onset chronic depression from episodic depression in terms of cognitive-behavioral and emotional avoidance. J Affect Disord 175:418–423

Chambless DL, Hollon SD (1998) Defining empirically supported therapies. J Consult Clin Psychol 66:7–18

Chambless DL, Ollendick TH (2001) Empirically supported psychological interventions: controversies and evidence. Annu Rev Psychol 52:685–716

Constantino MJ, Manber R, DeGeorge J et al (2008) Interpersonal styles of chronically depressed outpatients: profiles and therapeutic change. Psychother Theory Res Pract Train 45:491–506

Constantino MJ, Laws HB, Arnow BA et al (2012) The relation between changes in patients' interpersonal impact messages and outcome in treatment for chronic depression. J Consult Clin Psychol 80:354–364

Cuijpers P, van Straten A, Schuurmans J et al (2009) Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 30:51–62

McCullough JP Jr, Schramm E, Penberthy JK (2015) CBASP – Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy: Chronische Depressionen effektiv behandeln. Junfermann Verlag, Paderborn

Keller MB, McCullough JP, Klein DN et al (2000) A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. N Engl J Med 342:1462–1470

Klein JP, Belz M (2014) Psychotherapie Chronischer Depression. Praxisleitfaden CBASP. Hogrefe, Göttingen

Klein JP, Steinlechner S, Sipos V et al (2011) Psychotherapie chronischer Depression nach dem CognitiveBehavioral Analysis System ofPsychotherapy (CBASP)-Konzept. Psychother Psychosom Med Psychol 61:526–535

Klein JP, Willenborg B, Schweiger U (2014a) Diagnostik affektiver Störungen im DSM-5: Neuerungen und Kontroversen. Fortschr Neurol Psychiatr 82:655–664

Klein JP, Becker B, Hurlemann R et al (2014b) Effect of specific psychotherapy for chronic depression on neural responses to emotional faces. J Affect Disord 166:93–97

Klein JP, Fassbinder E, Schweiger U (2014c) Chronische Depression und Persönlichkeitsstörung – zwei Seiten derselben Medaille? Wissenschaftliche Befunde und deren Bedeutung für die Psychotherapie. Die Psychiatrie – Grundlagen und Perspektiven 11:94–103

Klein JP, Kensche M, Becker-Hingst N et al (2015a) Development and psychometric evaluation of the Interactive Test of Interpersonal Behavior (ITIB): a pilot study examining interpersonal deficits in chronic depression. Scand J Psychol. doi:10.1111/sjop.12222

Klein JP, Roniger A, Schweiger U et al (2015b) The association of childhood trauma and personality disorder with chronic depression. A cross-sectional study in depressed outpatients. J Clin Psychiatry 76:e794–e801

Kocsis JH, Leon AC, Markowitz JC et al (2009a) Patient preference as a moderator of outcome for chronic forms of major depressive disorder treated with nefazodone, cognitive behavioral analysis system of psychotherapy, or their combination. J Clin Psychiatry 70:354–361

Kocsis JH, Gelenberg AJ, Rothbaum BO et al (2009b) Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy and brief supportive psychotherapy for augmentation of antidepressant nonresponse in chronic depression: the REVAMP Trial. Arch Gen Psychiatry 66:1178–1188

Kriston L, von Wolff A, Westphal A et al (2014) Efficacy and acceptability of acute treatments for persistent depressive disorder: a network meta-analysis. Depress Anxiety 31:621–630

Kühnen T, Knappke F, Otto T et al (2011) Chronic depression: development and evaluation of the luebeck questionnaire for recording preoperational thinking (LQPT). BMC Psychiatry 11:199

Manber R, Arnow B, Blasey C et al (2003) Patient's therapeutic skill acquisition and response to psychotherapy, alone or in combination with medication. Psychol Med 33:693–702

Mattern M, Walter H, Hentze C et al (2015) Behavioural evidence for an impairment of affective theory of mind capabilities in chronic depression. Psychopathology 48:240. [im Durck]

McCullough JP (2006) Psychotherapie der chronischen Depression (Deutsche Übersetzung und Bearbeitung von Schramm E, Schweiger U, Hohagen F, Berger M). Elsevier, Urban & Fischer Verlag, München

McCullough J (2010) CBASP, the third wave and the treatment of chronic depression. J Eur Psychother 9:169–190

McCullough JP (2012) Therapeutische Beziehung und die Behandlung chronischer Depressionen (Deutsche Übersetzung von Schweiger U, Sipos V, Demmert A, Klein P). Springer, Heidelberg

McCullough JP, Lord BD, Conley KA et al (2010) A method for conducting intensive psychological studies with early-onset chronically depressed patients. Am J Psychother 64:317–337

Michalak J, Schultze M, Heidenreich T et al (2015) Mindfulness-based cognitive therapy vs. cognitive behavioral analysis system of psychotherapy for chronically depressed patients: a randomized controlled trial. J Consult Clin Psychol. [im Druck]

Nemeroff CB, Heim CM, Thase ME et al (2003) Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. Proc Natl Acad Sci U S A 100:14293–14296

Satyanarayana S, Enns MW, Cox BJ et al (2009) Prevalence and correlates of chronic depression in the Canadian community health survey: mental health and well-being. Can J Psychiatry 54:389–398

Schramm E, Hautzinger M, Zobel I et al (2011a) Comparative efficacy of the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy versus supportive psychotherapy for early onset chronic depression: design and rationale of a multisite randomized controlled trial. BMC Psychiatry 11:134

Schramm E, Zobel I, Dykierek P et al (2011b) Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy versus interpersonal psychotherapy for early-onset chronic depression: a randomized pilot study. J Affect Disord 129:109–116

Schramm E, Brakemeier EL, Fangmeier R (2012) CBASP in der Gruppe. Schattauer, Stuttgart

Schramm E, Zobel I, Schoepf D et al (2015) Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy versus escitalopram in chronic major depression. Psychother Psychosom 84:227–240

von Wolff A, Holzel LP, Westphal A et al (2012) Combination of pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of chronic depression: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry 12:61

Wiersma JE, Hovens JG, van Oppen P et al (2009) The importance of childhood trauma and childhood life events for chronicity of depression in adults. J Clin Psychiatry 70:983–989

Wiersma JE, van Schaik DJ, Hoogendorn AW et al (2014) The effectiveness of the cognitive behavioral analysis system of psychotherapy for chronic depression: a randomized controlled trial. Psychother Psychosom 83:263–269

Wilbertz G, Brakemeier EL, Zobel I et al (2010) Exploring preoperational features in chronic depression. J Affect Disord 124:262–269

Wolkenstein L, Schonenberg M, Schirm E et al (2011) I can see what you feel, but I can't deal with it: impaired theory of mind in depression. J Affect Disord 132:104–111

Zobel I, Werden D, Linster H et al (2010) Theory of mind deficits in chronically depressed patients. Depress Anxiety 27:821–828

Dialektisch-behaviorale Therapie für Borderline-Persönlichkeitsstörungen

43

Martin Bohus

Inhalt

1 Das Störungsbild der Borderline-Persönlichkeitsstörung 1039
1.1 Epidemiologie und Diagnosekriterien 1039
1.2 Risikofaktoren, Charakteristika und Verlauf 1040
1.3 Behandlung 1041

2 Dialektisch-behaviorale Therapie (DBT) 1042
2.1 Therapiephasen der DBT 1042
2.2 Algorithmus der Behandlungsfoki 1043
2.3 Skillstraining 1044

3 Neuere Entwicklungen der DBT 1045
3.1 DBT-PTBS 1045

Literatur 1047

1 Das Störungsbild der Borderline-Persönlichkeitsstörung

1.1 Epidemiologie und Diagnosekriterien

Die Lebenszeitprävalenz der Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) liegt bei ca. 3 %, die Punktprävalenz zwischen 0,8 % und 2 % (Trull et al. 2010). Die Störung nimmt ihren Beginn in der Adoleszenz und hat daher erhebliche langfristige Auswirkungen auf Individuations- und Sozialisationsprozesse (Fonagy et al. 2015). Das Geschlechterverhältnis ist ausgeglichen, jedoch finden sich in der psychiatrischen Versorgung deutlich mehr Frauen, da männliche Borderline-Patienten weniger Hilfesuchverhalten zeigen, häufiger mit dem Gesetz in Konflikt geraten und vermehrt in Justiz-Vollzugsanstalten anzutreffen sind.

Zentrale Dimensionen der Borderline-Psychopathologie sind tief greifende Störungen der Emotionsregulation, des Selbstkonzeptes sowie der sozialen Interaktion. Auf der Verhaltensebene manifestieren sich diese in häufigen Suizidversuchen, Selbstverletzungen, Hochrisikoverhalten, aggressivem, teilweise auch gewalttätigem Verhalten, Drogen- und Alkoholkonsum sowie Störungen der Impulskontrolle (Lieb et al. 2004; Mancke et al. 2015). Auf der psychologischen Ebene dominieren ein äußerst negatives Selbst- und Körperkonzept (Dyer et al. 2013), Störungen der sozialen Zugehörigkeitswahrnehmung, Misstrauen sowie Probleme in der Verarbeitung positiver sozialer Signale (Lis und Bohus 2013). Für viele dieser dysfunktionalen Prozesse lassen sich mittlerweile neuronale Korrelate nachweisen (Schmahl et al. 2014). Aus klinischer Sicht können die meisten maladaptiven Erlebens- und Verhaltensmuster von Borderline-Patienten entweder als unmittelbare Manifestation oder als dysfunktionale Bewältigungsstrategien von Störungen der Emotionsregulation gesehen werden. Folgt man den klassischen kategorialen Diagnosesystemen, so zeigen sich eine Vielfalt von Komorbiditäten wie Essstörungen, soziale Phobie, Angsterkrankungen, Drogen- und Alkoholmissbrauch und affektive Erkrankungen. Besonders problematisch ist die gehäuft auftretende komorbide posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) nach zwischenmenschlicher Gewalterfahrung in Kindheit und Jugend (Zlotnick et al. 2003).

Die seit Mai 2013 geltenden und gegenüber dem DSM-IV unveränderten Diagnosekriterien des DSM-5 (301.83) sind in der folgenden Übersicht zusammengefasst. Im Gegensatz zum DSM-IV werden die Persönlichkeitsstörungen in DSM-5 in Sektion 2 auf derselben Achse wie die anderen psychischen Störungen klassifiziert, die Multiaxialität wurde also aufgehoben. Zur Diagnosestellung einer Borderline-Persönlichkeitsstörung müssen 5 von 9 Kriterien sowie die allgemeinen Diagnosekriterien für eine Persönlichkeitsstörung erfüllt sein. Für die operationalisierte Diagnostik der BPS gilt derzeit das IPDE (International Personality Disorder Examination; Loranger 1999) als Instrument der Wahl. Es integriert die Kriterien des DSM-IV bzw. DSM-5 und der ICD-10. Der Schweregrad

M. Bohus (✉)
Institut für Psychiatrische und Psychosomatische Psychotherapie, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim, Deutschland
E-Mail: martin.bohus@zi-mannheim.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_42

des borderlinetypischen Symptomatik wird entweder im Selbstrating (BSL-23; Bohus et al. 2007) erfasst oder im Rahmen eines Interviews (ZAN-BPS; Zanarini 2003).

Diagnostische Kriterien der BPS

Um die Diagnose einer Borderline-Persönlichkeitsstörung nach DSM-5 stellen zu können, müssen mindestens 5 der 9 Kriterien erfüllt sein:

Affektivität

1. Unangemessen starke Wut oder Schwierigkeiten, Wut oder Ärger zu kontrollieren (z. B. häufige Wutausbrüche, andauernder Ärger, wiederholte Prügeleien)
2. Affektive Instabilität, die durch eine ausgeprägte Orientierung an der aktuellen Stimmung gekennzeichnet ist
3. Chronisches Gefühl der Leere

Impulsivität

4. Impulsivität in mindestens zwei potenziell selbstschädigenden Bereichen (z. B. Sexualität, Substanzmissbrauch, rücksichtsloses Fahren, Fressanfälle)
5. Wiederkehrende Suiziddrohungen, -andeutungen oder -versuche oder selbstschädigendes Verhalten

Kognition

6. Vorübergehende stressabhängige paranoide Vorstellungen oder schwere dissoziative Symptome
7. Identitätsstörungen: eine ausgeprägte Instabilität des Selbstbildes oder des Gefühls für sich selbst

Interpersoneller Bereich

8. Verzweifeltes Bemühen, reales oder imaginäres Alleinsein zu verhindern
9. Ein Muster von instabilen und intensiven zwischenmenschlichen Beziehungen

1.2 Risikofaktoren, Charakteristika und Verlauf

Das derzeit favorisierte ätiologische Modell postuliert Wechselwirkungen zwischen psychosozialen Variablen und genetischen Faktoren. Bereits frühe Forschungsarbeiten zur genetischen Disposition für Verhaltens- und Erlebenskomponenten wie affektive Labilität, Identitätsprobleme, Narzissmus und Impulsivität bei gesunden Zwillingspaaren weisen auf die Bedeutung hereditärer Faktoren bei der BPS hin (Livesley et al. 1993). Die beste derzeit vorliegende Analyse von 5.000 Zwillingen ergibt, dass genetische Faktoren etwa 46 % der Varianz der Borderline-Symptomatik aufklären (Distel et al. 2009). Biografisch relevante psychosoziale Belastungsfaktoren sind sexuelle Gewalterfahrungen, die von etwa 70 % der Betroffenen berichtet werden, körperliche Gewalterfahrungen (ca. 60 %) und Vernachlässigung (ca. 40 %; Zanarini 2000). Bei der sexuellen Gewalt handelt es sich zum Teil um sehr frühe Erfahrungen und es scheint sich anzudeuten, dass Borderline-Patienten diese Erfahrungen häufig im Binnenraum der Familie erleben.

In retrospektiven Analysen der Arbeitsgruppe des Autors gaben etwa 30 % der untersuchten erwachsenen Borderline-Patientinnen an, sich bereits im Grundschulalter intendierte Selbstverletzungen zugefügt zu haben. Diese erschreckende Zahl spiegelt sich auch in den neuen Ergebnissen der Heidelberger Schulstudie wider, welche zeigt, dass ca. 6 % der 15-jährigen Mädchen sich regelhaft Selbstverletzungen zufügen und ca. 8 % mindestens einen Suizidversuch hinter sich haben (Brunner et al. 2007). In einer klinischen Population von Kindern und Jugendlichen liegt die Prävalenz der BPS bei 20 %, wobei sie in der Normalpopulation von Jugendlichen mit 5–11 % angegeben werden (Brunner et al. 2001). Alle Daten deuten darauf hin, dass die Borderline-Symptomatik ihren Beginn in der frühen Adoleszenz hat, zu einer Maximierung dysfunktionalen Verhaltens und Erlebens zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr führt und dann langsam abflaut. Auch die stationären Behandlungen wegen selbstverletzenden Verhaltens haben ihren Höhepunkt zwischen dem 15. und 24. Lebensjahr. Nach den S2-Leitlinien zur Behandlung von Persönlichkeitsstörungen (Herpertz et al. 2008) kann die Diagnose einer Borderline-Störung daher im Jugendalter (ab 15 Jahren) reliabel und sichergestellt werden. Auch internationale Expertenteams sprechen sich für dieses Prozedere aus (Fonagy et al. 2015). Die Schwere der Symptomatik im Jugendalter scheint den Langzeitverlauf der Borderline-Störung nachhaltig zu beeinflussen. Während die Punktprävalenz der BPS (nach DSM-IV) über die Lebensspanne deutlich abnimmt (Winograd et al. 2008), zeigen Langzeitverläufe aus den USA, dass Erwachsene, bei denen während der Adoleszenz eine Borderline-Störung diagnostiziert wurde, trotz Remission nach DSM-IV auch nach 22 Jahren noch erhebliche psychosoziale Defizite aufweisen (Bondurant et al. 2004).

Eine Reihe von Langzeitstudien (Zanarini et al. 2015) zeichnet ein alarmierendes Bild zur Chronizität der mangelhaften psychosozialen Funktionsfähigkeit von Borderline-Patientinnen. In einer groß angelegten Katamnesestudie in den USA erreichte nur knapp die Hälfte der 290 Patientinnen im Untersuchungszeitraum von 10 Jahren eine anhaltende Remission nach DSM-IV ($\leq$4 Kriterien) und nur 40 % erlangten

auf der GAF-Skala (Global Assessment of Functioning Scale) einen Wert > 60, was einer „leichten Beeinträchtigung" entspricht. Lediglich 36 % gingen einer vollberuflichen Tätigkeit nach. In einer zweiten großen Langzeitstudie aus den USA (Gunderson et al. 2011) genasen auch bei sehr harten Remissionskriterien (≤2 DSM-Kriterien über mind. 1 Jahr) immerhin etwa 85 % der BPS-Patienten dauerhaft im Verlauf von 10 Jahren. Allerdings erwies sich auch hier die soziale Integration als äußerst mangelhaft: Knapp 20 % erreichten vorübergehend einen GAF-Wert von 70. Die psychotherapeutische Behandlung dieser Studienpopulation war gering und entspricht damit sicherlich nicht den deutschen Standards. Auch in einer Langzeitstudie aus Großbritannien (Bateman und Fonagy 2009) erfüllten 13 Jahre nach Studienbeginn 87 % derjenigen Patienten, die eine „normale" psychiatrische Behandlung erfahren hatten, immer noch die diagnostischen Kriterien nach DSM-IV, 74 % hatten mindestens einen Suizidversuch begangen und lediglich 10 % erreichten einen Wert > 60 in der GAF – was auf eine völlig unzureichende psychiatrische ambulante Versorgung hinweist. Die bedeutendsten Risikofaktoren für die Chronifizierung sind ein komorbider Alkohol- und Drogenmissbrauch, noch vor einer komorbiden PTBS oder Depression (Zanarini et al. 2006). Weitere klinische Prädiktoren für einen eher schlechten Verlauf sind ein sexueller Missbrauch in der Kindheit und eine besonders schwer ausgeprägte Symptomatik.

1.3 Behandlung

Das Bestreben, störungsspezifische psychotherapeutische Behandlungskonzepte für psychische Störungen zu entwickeln, hat sich auch im Bereich der BPS durchgesetzt. Heute liegen vier störungsspezifische Behandlungskonzepte vor, deren Wirksamkeit im ambulanten Bereich wissenschaftlich nachgewiesen werden konnte (Übersicht s. Bohus und Kröger 2011; Stoffers et al. 2012):

- dialektisch-behaviorale Therapie (DBT) nach M. Linehan,
- Mindfulness-based Therapy (MBT) nach A. Bateman und P. Fonagy,
- Schematherapie für BPS (ST) nach J. Young,
- übertragungsfokussierte Therapie (TFP) nach O. Kernberg,
- zusätzlich sollte auf das von J. Gunderson entwickelte und evaluierte „Good Psychiatric Management" hingewiesen werden, das sich als einfaches, aber sehr wirkungsvolles Manual erwiesen hat (Gunderson 2014).

Die deutschen S2-Leitlinien „Persönlichkeitsstörungen" (Herpertz et al. 2008) werten diese vier Verfahren in unterschiedlicher Ausprägung als evidenzbasiert. Die DBT nach M. Linehan erreicht hiernach den Evidenzgrad Ia (spezifisch wirksam) nach Chambless und Hollon (1998), die MBT nach Bateman und Fonagy den Evidenzgrad IIa (möglicherweise wirksam), die Schematherapie (ST) den Evidenzgrad IIa und auch die übertragungsfokussierte Psychotherapie (TFP) nach Kernberg wurde mit dem Evidenzgrad IIa als potenziell wirksam eingestuft. Eine aktuellere Übersicht der derzeitigen Datenlage zu psychotherapeutischen Verfahren unter Berücksichtigung neuerer Befunde liefert das Cochrane-Review der Arbeitsgruppe von Lieb et al. (Stoffers et al. 2012). Nach diesem Review kann zwischenzeitlich nur für die DBT von der Evidenzstufe Ia (spezifisch wirksam) ausgegangen werden, da aufgrund der mit Abstand umfangreichsten Studienlage nur für dieses Verfahren eine metaanalytische Betrachtung vorliegt. Für die MBT kann ebenfalls von Wirksamkeit ausgegangen werden, für ST und TFP sowie weitere Methoden von „möglicher Wirksamkeit". Alle evidenzbasierten störungsspezifischen Therapiekonzepte veranschlagen eine minimale Behandlungsdauer von 12–24 Monaten mit wöchentlicher Einzeltherapie bzw. parallel angebotener Gruppenpsychotherapie.

Für den stationären Bereich liegen nur für die DBT belastbare wissenschaftliche Wirksamkeitsnachweise vor: Die Arbeitsgruppe des Autors entwickelte bereits 1998 ein modular konzipiertes störungsspezifisches Behandlungsprogramm und evaluierte dieses im Rahmen einer kontrollierten Studie (Bohus und Haaf 2001). Es fanden sich große Effektstärken in allen relevanten psychopathologischen Dimensionen, die auch 1 Jahr nach Entlassung stabil blieben (Fassbinder et al. 2007; Kleindienst et al. 2008). Diese Behandlungsergebnisse wurden mittlerweile mehrmals, auch im tagesklinischen Setting repliziert (z. B. Richter et al. 2014). Anpassungen an spezifische Erfordernisse erfolgten für die Be-handlung von Adoleszenten (von Auer et al. 2015), für komorbide Suchterkrankungen, Essstörungen (Salbach et al. 2007) und die PTBS (Bohus et al. 2011). Die DBT-PTBS wurde im Rahmen einer kontrolliert-randomisierten Studie evaluiert und zeigte große Effektstärken im Bereich der Borderline- und PTBS-Symptomatik, die auch 1 Jahr nach Behandlung anhielten (Bohus et al. 2013).

Die DBT zeigt derzeit die beste Evidenzlage: Die Wirksamkeit des ersten Behandlungsstadiums wurde mittlerweile in 14 RCTs von unabhängigen Forschergruppen evaluiert. In eine Metaanalyse (Kliem et al. 2010; Stoffers et al. 2012) wurden zusätzlich 8 weitere unkontrollierte Studien eingeschlossen. Bei einer durchschnittlichen Abbrecherquote von 27 % ergab sich in den Intention-to-treat-Analysen eine mittlere Effektstärke für globale Veränderung und eine mittlere Effektstärke für die Reduktion von Suizidalität und Selbstverletzungen. Im stationären Setting lassen sich durch ein 3-monatiges DBT-Intensivprogramm in Abhängigkeit von den Einschlusskriterien (u. a. schwere Formen von Essstörungen bzw. Substanzabhängigkeit) moderate bzw. hohe

Effektstärken im SCL-90 (d = 0,54 bzw. 0,84) erzielen (Bohus et al. 2004). Aussagekräftig ist auch die derzeit einzige Analyse zur Remission von komorbiden Achse-I-Störungen unter DBT (Harned und Linehan 2008). Nach 1 Jahr ambulanter DBT zeigen sich folgende Remissionsraten: für komorbide Depression 60 %, Panikstörung 40 %, Substanzmissbrauch 80 % und Essstörung 60 %. Lediglich die PTBS zeigt mit Remissionsraten von knapp 30 % unzureichende Ergebnisse, was auf die Indikation für eine Zusatzbehandlung hinweist.

Im Folgenden sollen die Grundlagen und Prinzipien der DBT näher beschrieben werden. Für eine ausführlichere Darstellung empfehlen sich die Standardmanuale (Linehan et al. 1993; Bohus 2002; Bohus und Wolf 2012 a, b)

2 Dialektisch-behaviorale Therapie (DBT)

Die dialektisch-behaviorale Therapie (DBT) wurde in den 1980er-Jahren von M. Linehan (University of Washington, Seattle, USA) als störungsspezifische ambulante Therapie für chronisch suizidale Patientinnen mit BPS entwickelt. Methodisch integriert die DBT ein weites Spektrum aus den Bereichen Verhaltenstherapie, kognitive Therapie, Gestalttherapie, Hypnotherapie und aus dem Zen (Bohus und Huppertz 2006). Strukturell handelt es sich bei der DBT um ein modulares Konzept, das eine Kombination aus Einzeltherapie, Gruppentherapie, Telefoninterventionen und Supervision vorschlägt. Neben diesen integralen Bestandteilen empfiehlt es sich, mit stationären Einrichtungen i. S. der „integrierten Versorgung“ zu kooperieren. Die Entscheidungsheurismen der DBT sind i. S. von ereignisbasierten Wenn-dann-Konstruktionen organisiert: Wenn z. B. selbstschädigendes Verhalten auftritt, dann erfolgt die Durchführung einer Verhaltensanalyse; wenn die Verhaltensanalyse zeigt, dass das Verhalten durch positive Konsequenzen gesteuert wird, erfolgen Veränderungen der Kontingenzen; zeigt sich aber, dass mangelhafte Problembewältigungskompetenz als Auslöser zu sehen ist, so arbeitet der Therapeut an deren Verbesserung. Diese Behandlungsleitlinien sind für Patient, Therapeut und Supervisor gleichermaßen transparent.

Nachstehend wird zunächst die Aufgabenzuschreibung zu den vier Behandlungsmodulen vorgestellt. Die **ambulante Einzeltherapie** erstreckt sich über 2 Jahre mit 1–2 Behandlungsstunden pro Woche. Im Rahmen seiner individuellen Möglichkeiten sollte der Einzeltherapeut zur Lösung akuter, evtl. lebensbedrohlicher Krisen telefonisch erreichbar sein. Zeitgleich zur Einzeltherapie besucht der Patient wöchentlich 1-mal für 2–3 h eine **Fertigkeitentrainingsgruppe**. Diese Gruppe orientiert sich an einem Manual und arbeitet über einen Zeitraum von 6 Monaten (Bohus und Wolf 2012a, b). Es hat sich als hilfreich erwiesen, ggf. einen zweiten Turnus anzuschließen. Die Kommunikation zwischen Einzel- und Gruppentherapeuten erfolgt i. R. der **Supervisionsgruppe**, die ebenfalls wöchentlich stattfinden sollte. Der Einzeltherapeut ist gehalten, die in der Fertigkeitengruppe erlernten Fähigkeiten fortwährend in seine Therapieplanung zu integrieren, um so die Generalisierung des Erlernten zu gewährleisten. Um die erlernten Fertigkeiten auch in Krisensituationen in den Alltag umzusetzen, ermöglicht der Therapeut nach Absprache auch **Telefonkontakte**.

Den Strukturen, Regeln und der inhaltlichen Gestaltung der Supervisionsgruppe widmet Linehan in ihrem Handbuch ein breites Kapitel, was ihre Bedeutung für das Gesamtkonzept der DBT verdeutlicht. Der Einsatz von Video- oder zumindest Tonträgeraufzeichnungen der Therapiestunden gilt für eine adäquate Supervision als unabdingbar.

Der motivationale Aspekt erscheint vor dem Hintergrund der bereits erwähnten häufigen Therapieabbrüche von besonderer Bedeutung. Übereinstimmend zeigen alle bislang publizierten Studien zur Wirksamkeit der DBT eine hochsignifikant verbesserte Therapiecompliance im Vergleich zu unspezifischen Behandlungen (Lieb et al. 2004).

2.1 Therapiephasen der DBT

Die gesamte Therapie im ambulanten Setting erstreckt sich über einen Zeitraum von 2 Jahren. Sie untergliedert sich in die Vorbereitungsphase und drei Behandlungsphasen mit unterschiedlichen Behandlungszielen.

Therapiephasen der DBT

Vorbereitungsphase

- Aufklärung über das Störungsbild
- Klärung der gemeinsamen Behandlungsziele
- Klärung der Behandlungsfoki und Methodik der DBT
- Behandlungsvertrag, Nonsuizidvertrag
- Verhaltensanalyse des letzten Suizidversuchs
- Verhaltensanalyse des letzten Therapieabbruchs

1. Therapiephase: Schwerwiegende Störungen der Verhaltenskontrolle
   - Verbesserung der Überlebensstrategien (Umgang mit suizidalen Krisen)
   - Verbesserung der Therapiecompliance (Umgang mit Verhaltensmustern, die die Fortsetzung oder den Fortschritt der Therapie verhindern)
   - Verbesserung der Lebensqualität (Umgang mit Verhaltensmustern, durch welche die emotionale Balance schwer gestört wird.)
   - Verbesserung von Verhaltensfertigkeiten (Skills)

(*Fortsetzung*)

2. Therapiephase: Schwerwiegende Störungen des emotionalen Erlebens
   - Verbesserung der emotionalen Regulation und Annäherung an normatives emotionales Erleben und Verhalten
3. Therapiephase: Probleme der Lebensführung
   - Integration des Gelernten und Neuorientierung

Vorbereitungsphase Die Vorbereitungsphase dient der Diagnostik, der Informationsvermittlung über Krankheitsbild und Grundzüge der DBT sowie der Zielanalyse und Motivationsklärung.

Erste Therapiephase Anschließend folgt die 1. Therapiephase, in der diejenigen Problembereiche bearbeitet werden, die in direktem Zusammenhang mit den Schwierigkeiten der Verhaltenskontrolle stehen.

Folgende Parameter gelten als Hinweise dafür, dass die Patientin sich im „akuten Stadium" der Störung (Stage I nach Linehan) befindet.

Kriterien für Stadium I (Stage I) der Borderline-Persönlichkeitsstörung nach M. Linehan
- Suizidversuche oder Androhungen
- Bedrohung oder Angriffe auf andere
- Selbstverletzungen
- Akute Schwierigkeiten mit der Justiz (z. B. Verhaftungen)
- Inanspruchnahme von psychiatrischen Ambulanzen oder Intensivstationen wegen psychischer Probleme
- Ungeplante stationäre Aufnahme
- Substanzabhängigkeit oder schwerwiegender Missbrauch
- Hochrisikoverhalten
- Störungsbedingte Arbeits- oder Wohnungslosigkeit
- Unfähigkeit, Psychotherapie aufrecht zu erhalten
- Aktuell anhaltende Traumatisierung

Die DBT geht davon aus, dass diese Verhaltensmuster vorrangig, also in der 1. Therapiephase, behandelt werden müssen. Denn sie stellen, jede für sich, erhebliche Risikofaktoren für die Behandlungsprozesse während der 2. Therapiephase dar. Metaanalysen von Psychotherapiestudien zur DBT weisen darauf hin, dass ein Intervall von 4 Monaten ohne Verhaltensmuster aus Stadium I als „Recovery" bezeichnet werden kann, die jedoch eine erhebliche Rückfallwahrscheinlichkeit in sich birgt. Ein 8-monatiges symptomfreies Intervall wird als „Remission" bezeichnet und erscheint ausreichend stabil.

Während der 1. Therapiephase sollten also v. a. die emotionale Belastbarkeit erhöht und damit die Voraussetzung für die 2. Therapiephase geschaffen werden.

In Phase 1 ist die DBT in Entscheidungsalgorithmen strukturiert, d. h., der Therapeut ordnet die jeweiligen Verhaltensmuster der Patientin nach vorgegebenen hierarchischen Prinzipien und orientiert sich in der Wahl der Behandlungsmethodik an Verhaltens- und Bedingungsanalysen.

Zweite Therapiephase Die 2. Therapiephase fokussiert auf schwerwiegende komorbide Problematiken wie etwa PTBS, Essstörungen, Alkohol- und Drogenabhängigkeit oder soziale Phobien. Für die beiden erstgenannten Probleme wurden mittlerweile spezifische Programme entwickelt und evaluiert. Die Reihenfolge der Therapiephasen sollte unbedingt berücksichtigt werden. Innerhalb der Therapiephasen sind die zu bearbeitenden Problembereiche bzw. Therapieziele hierarchisch geordnet: Wann immer ein höher geordneter Problembereich auftritt, z. B. Suizidalität oder Parasuizidalität, sollte dieser bearbeitet werden. Die durchschnittliche Dauer der Behandlung in der 1. Phase beträgt je nach Schweregrad der Störung ca. 1 Jahr; die Behandlungserfolge in dieser 1. Phase spiegeln sich in Remissionsraten von etwa 60 % wider.

Dritte Therapiephase Die 3. Therapiephase fokussiert auf borderlinespezifische Probleme wie tief greifende chronische Einsamkeit, Angst vor sozialer Zurückweisung, mangelndes Vertrauen in andere, Schwierigkeiten in dauerhaft kooperativem Sozialverhalten u. a.

Maßgeblich sollte dabei immer sein, der Patientin zu helfen, ein sinnerfülltes Leben zu führen und soziale Teilhabe zu ermöglichen.

2.2 Algorithmus der Behandlungsfoki

Die Wahl der jeweiligen Behandlungsfoki orientiert sich in der 1. Therapiephase, also so lange schwerwiegende Störungen der Verhaltenskontrolle das klinische Bild dominieren, an sog. Tagebuchkarten, die der Patient regelhaft ausfüllen sollte. Auf dieser Tagebuchkarte werden täglich sowohl dysfunktionale Verhaltensmuster (wie z. B. Selbstverletzungen, Hochrisikoverhalten etc.), als auch zielführende Verhaltensmuster (z. B. Bewerbung auf Praktikum, Zulassen von Nähe und Alleinsein) notiert. Der Therapeut wählt dann die jeweils schwerwiegendsten dysfunktionalen Verhaltensmuster, um diese in der jeweiligen Sitzung zu bearbeiten. Es sollte jedoch nicht vergessen werden, auch gelungene und angenehme Prozesse zu besprechen und diese zu bestärken.

Die einzelnen Problem- und Unterbereiche sind ebenfalls hierarchisch gegliedert:

- Suizidales und parasuizidales Verhalten:
  - suizidales Krisenverhalten,
  - parasuizidales Verhalten,
  - massive Suizidimpulse, Suizidvorstellungen und Suiziddrohungen,
  - Suizidgedanken, Erwartungen und Fantasien.
- Therapiegefährdende Verhaltensweisen:
  - Verhaltensweisen, die den Fortbestand der Therapie stark gefährden,
  - Verhaltensweisen, die den Fortschritt stören oder zum Burnout führen,
  - Verhaltensweisen, die in direktem Zusammenhang mit suizidalem Verhalten stehen,
  - Verhaltensweisen, die Ähnlichkeiten mit problematischen Verhaltensweisen außerhalb des therapeutischen Settings aufweisen.
- Die Lebensqualität einschränkende Verhaltensweisen (z. B. Drogen, Essstörungen etc.):
  - Verhaltensweisen, die unmittelbar zu Krisensituationen führen,
  - leicht zu verändernde Verhaltensweisen,
  - Verhaltensweisen, die in direktem Zusammenhang mit übergeordneten Zielen und allgemeinen Lebensprinzipien der Patientin stehen,
  - Verhaltensweisen, die die Durchführung von Phase 2 behindern.
- Verbesserung von Verhaltensfertigkeiten:
  - Fertigkeiten, die gerade in der Gruppe vermittelt werden,
  - Fertigkeiten, die in direktem Zusammenhang mit primären Behandlungsfoki stehen,
  - Fertigkeiten, die noch nicht gelernt wurden.

Die Frage nach der Behandlungsebene resultiert aus hochauflösenden Verhaltensanalysen, die klären, inwiefern das jeweils dominierende, priorisierte Verhaltensmuster durch labilisierende Umstände (Schlafstörungen, Essstörungen, soziale Probleme etc.) bedingt ist. Ob spezifische, eindeutig identifizierbare Stimuli eine wesentliche Rolle spielen (Gewalterfahrung, Kontakte mit ehemaligen Tätern etc.), ob dysfunktionale Schemata oder Pläne im Vordergrund stehen („ich habe kein Recht, Wut und Ärger zu äußern", „wenn ich verlassen werde, löse ich mich auf" etc.) oder ob eine mangelhafte Problemlösekompetenz ausschlaggebend ist. Schließlich wird geprüft, inwiefern die jeweiligen Verhaltensmuster durch interne oder externe Konsequenzen aufrechterhalten werden. Diese Analyse wiederum eröffnet die Wahl der jeweiligen Behandlungsmethodik: Labilisierende Bedingungen erfordern i. d. R. konkretes Problemlösen. Identifizierbare Stimuli sollten, wenn möglich, beseitigt oder mittels Exposition desensibilisiert werden. Dysfunktionale Schemata verlangen eine sorgfältige Analyse auf der Ebene der angewandten und geplanten Strategien sowie eine sorgsame Korrektur. Mangelhafte Problemlösekompetenz kann durch Vermittlung oder Aktivierung von Fertigkeiten verbessert werden und schließlich erfordern aufrechterhaltende Konsequenzen eine aktive Veränderung auf der Ebene der Verstärker (Kontingenzmanagement).

2.3 Skillstraining

Linehan definiert Skills (Fertigkeiten) als kognitive, emotionale und handlungsbezogene Reaktionen, die sowohl kurz- als auch langfristig zu einem Maximum an positiven und einem Minimum an negativen Ergebnissen führen. Die zu erlernenden Verhaltensfertigkeiten gliedern sich bei Linehan in 4 Module; die Arbeitsgruppe um den Autor hat in den letzten Jahren 2 weitere Module (Selbstwert und Körperwahrnehmung) sowie eine Selbsthilfe-CD-ROM entwickelt (Bohus und Wolf 2012a, b).

Module des Fertigkeitentrainings umfassen:

1. Stresstoleranz,
2. Emotionsmodulation,
3. zwischenmenschliche Fertigkeiten,
4. Achtsamkeit,
5. Selbstwertsteigerung,
6. Körperwahrnehmung.

Zu jedem Modul existieren spezifische Arbeits- und Übungsblätter. Zudem hat unsere Arbeitsgruppe eine computerbasierte interaktive CD-ROM entwickelt, die im Selbstmanagement oder in Verbindung mit einer Skillsgruppe eingesetzt werden kann (Bohus und Wolf 2011). Die Inhalte der Module gliedern sich wie folgt:

1. Fertigkeiten zur Stresstoleranz Diese Fertigkeiten fördern die Fähigkeit, Hochstressphasen und Zustände von intensiver Anspannung und Ohnmacht zu bewältigen, ohne auf dysfunktionale Verhaltensmuster wie Selbstverletzungen zurückzugreifen. Wir gehen davon aus, dass die kognitiven Funktionen unter diesen Bedingungen stark eingeengt bzw. eingeschränkt sind und daher rational gesteuerte Problembewältigung kaum möglich ist. Starke sensorische Reize, auch die Aktivierung motorischer Muster sind hilfreich, um aversive Anspannung oder dissoziative Phänomene zu reduzieren. Diese Fertigkeiten sollten nur so lange praktiziert werden, bis eine ausreichende Spannungsreduktion eingetreten ist. Dann sollte sich die Patientin den Ursachen ihres Spannungsanstiegs zuwenden, um daraus zukünftig präventive Techniken abzuleiten. Die Patientinnen werden dazu angehalten, zwei bis drei der wirksamsten Stresstoleranzfertigkeiten in einem Notfallkoffer permanent bei sich zu führen.

2. Fertigkeiten zur Emotionsmodulation Schwierigkeiten, mit schmerzhaften Gefühlen umzugehen, gelten aus der Sicht der DBT als zentral für die Genese der BPS. Dabei sollte man nicht vergessen, dass viele Patienten auch Schwierigkeiten haben, angenehme Emotionen zu tolerieren. Die Patientinnen sollen dementsprechend lernen, welche Grundgefühle es gibt, woran man sie identifizieren kann und wie sich Gefühle regulieren lassen. Die Identifikation wird über eine Schulung der Achtsamkeit für emotionsspezifische Prozesse trainiert. Durch diese gelenkte Wahrnehmung wird Distanz zur Emotion erzeugt. Darüber werden bislang als unbeherrschbar empfundene Emotionen für die Patientinnen regulierbarer. Auch lernen die Patientinnen ihre Emotionen abzuschwächen, indem sie kognitive Manöver einsetzen, Körperhaltungen modulieren oder ihren physiologischen Erregungszustand etwa durch Atemübungen herunterregeln.

3. Fertigkeiten zur Verbesserung der Achtsamkeit Achtsamkeitsbasierte Therapien stammen ursprünglich aus dem Zen, haben aber als Therapiekomponenten mittlerweile einen festen Platz im Repertoire der Verhaltenstherapie erobert. Das Grundprinzip besteht darin, unter Ausschaltung von Bewertungsprozessen die gesamte Aufmerksamkeit auf einen einzigen Fokus zu konzentrieren. Die DBT hat eine Vielzahl von gut gegliederten einfachen Übungen zu den differenziellen Domänen der Achtsamkeit entwickelt: Übungen zur fokussierten Wahrnehmung von inneren und äußeren Informationen, von automatisierten Bewertungsprozessen und Handlungsorientierungen. Regelmäßiges Üben verbessert nachweislich die metakognitive und metaemotionale Kompetenz und hilft, eine gelassenere, mitfühlendere und annehmende Haltung gegenüber sich selbst und den Dingen der Welt zu entwickeln. Im täglichen Üben verbessert sich also die Kompetenz, von aktivierten emotionalen oder kognitiven Prozessen zu abstrahieren und diese als kreative Leistungen des Gehirns mit wenig Aussagekraft über reale Bedingungen zu erkennen. Die Relativierung von aktivierten affektiven Schemata ist eine Grundvoraussetzung jeder verhaltenstherapeutischen Intervention. Die meisten Patientinnen berichten, dass sich nach etwa 3–4 Wochen Üben eine neue Balance zwischen „Gefühl und Verstand“ zu entwickeln beginnt, die „intuitives Wissen“ über sich selbst und die Welt verstärkt.

4. Zwischenmenschliche Fertigkeiten Dieses Modul hat große Ähnlichkeit mit anderen Trainingsmanualen zum Erlernen von sozialer Kompetenz. Borderline-Patientinnen mangelt es jedoch meist nicht an sozialer Kompetenz im engeren Sinne, sondern an Umgangsformen mit störenden Gedanken und Gefühlen während sozialer Interaktionen. Hinzu kommen ausgeprägte Störungen, positiven sozialen Signalen zu trauen und diese entsprechend zu verarbeiten. Im Skillstraining werden wirkungsvolle Strategien zur Zielerreichung in zwischenmenschlichen Situationen sowie zum Umgang mit Beziehungen vermittelt. Großer Wert wird auch auf Aspekte der Selbstachtung im Umgang mit anderen Menschen gelegt.

5. Verbesserung des Selbstwerts Da Borderline-Patientinnen fast immer unter ausgeprägten Selbstzweifeln und einem sehr niedrigen Selbstwertgefühl leiden, hat es sich als hilfreich erwiesen, spezifische Fertigkeiten zum Aufbau von Selbstwert in die DBT zu integrieren, die auf eine sorgfältige Balance zwischen der Validierung etablierter, auch negativer Grundannahmen und der Aneignung neuer Sichtweisen zielt.

6. Körperwahrnehmung Es gibt mittlerweile eine Vielzahl von empirischen Hinweisen, dass Borderline-Patientinnen sehr häufig unter ausgeprägten Störungen der Körperwahrnehmung, -repräsentanz und -bewertung leiden. Es hat sich daher als sehr hilfreich erwiesen, zu deren Verbesserung gezielt Körpertherapie einzusetzen (Bohus und Brokuslaus 2006).

Das Fertigkeitentraining ist als kognitiv-verhaltenstherapeutische Gruppentherapie zu verstehen und vorrangig als psychoedukatives Sozialtraining konzipiert. Damit wird explizit kein gruppendynamischer bzw. interpersoneller Ansatz verfolgt. Die Entwicklung, Reflexion und Analyse einer Gruppendynamik wird stattdessen aktiv unterbunden. Dies hat ein im Vergleich zu psychodynamischen Gruppentherapien deutlich entspannteres Gruppenklima zur Folge. Gerade bei der Arbeit mit emotional schwerstgestörten Patienten gewinnt diese Rahmenbedingung besondere Bedeutung. Die darüber von den Patientinnen empfundene Entlastung führt i. d. R. nach bereits wenigen Gruppenstunden zu einer deutlichen Reduktion möglicher, im Vorfeld auftretender sozialphobischer Befürchtungen. Das Fertigkeitentraining nutzt gezielt gruppentherapeutische Wirkfaktoren, allen voran Anregungs- und Feedbackfunktionen, Problemlöse- sowie Solidarisierungs- und Stützungsfunktionen.

3 Neuere Entwicklungen der DBT

3.1 DBT-PTBS

Etwa 60 % aller Borderline-Patienten erfüllen die Kriterien einer komorbiden posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS). Dabei handelt es sich in den meisten Fällen um Folgen zwischenmenschlicher Gewalterfahrung, also von sexuellem oder physischem Missbrauch in der Kindheit. Neben den borderlinetypischen Problemen der Emotionsregulation (hier insbesondere Scham, Schuld, Ekel und

Selbstverachtung) und des negativen Selbstkonzeptes zeigen diese Patientinnen insbesondere auch Probleme mit dem Traumagedächtnis, der Körperwahrnehmung und der Sexualität. Post-hoc-Analysen der Standard-DBT haben ergeben, dass auch lege artis durchgeführte DBT keine signifikante Verbesserung der PTBS-Symptomatik mit sich bringt (Harned und Linehan 2008). Da zudem die komorbide PTBS ein erheblicher Risikofaktor für Chronifizierung darstellt, erscheint es folgerichtig, diese Symptomatik gezielt zu behandeln. Unsere Arbeitsgruppe (Bohus et al. 2011) hat ein störungsspezifisches Behandlungsprogramm für stationäre und ambulante Bedingungen entwickelt. Erstere wurden im Rahmen einer kontrolliert-randomisierten Studie evaluiert (Bohus et al. 2013). Es zeigten sich im Vergleich zur Warteliste signifikante Verbesserungen mit großen Effektstärken, die auch 1 Jahr nach Entlassung anhielten. Das ambulante Behandlungskonzept wird derzeit im Rahmen einer kontrolliert-randomisierten Studie evaluiert. Um den spezifischen Anforderungen für dieses komplexe Störungsbild gerecht zu werden, integriert DBT-PTBS neben der DBT auch traumaspezifische kognitive und expositionsbasierte Interventionen, Methoden der Compassion Focussed Therapy (Gilbert 2011) sowie der Acceptance and Commitment Therapy (ACT, Eifert 2008).

Das Störungsmodell der DBT-PTBS fokussiert 3 zentrale Dimensionen: Zum einen die unkontrollierbare konditionierte Aktivierung des sog. Traumanetzwerkes, also einem eng assoziierten kognitiv-emotional-physiologischen Reaktionsmusters, welches häufig funktionale operative Kompetenzen des Patienten überlagert, zum zweiten das ausgewiesen schlechte und dysfunktionale, von traumaassoziierten Kognitionen durchwobene Selbstkonzept und schließlich die Probleme in der sozialen Teilhabe.

Entsprechend gliedert sich die DBT-PTBS in 5 konsekutive Behandlungsphasen und folgt dabei dennoch den klassischen dynamisch-hierarchischen Regeln der Standard-DBT (s. oben).

Behandlungsphasen der DBT für posttraumatische Belastungsstörungen (DBT-PTBS)

Phase 1: Commitment

- Anamnese und Psychopathologie
- Klärung von derzeitigem krisengenerierendem Verhalten
- Therapieaufklärung, Zielklärung und Therapievertrag
- Aushändigung von Skills-CD: Einführung in die Achtsamkeit

(*Fortsetzung*)

Phase 2: Planung und Motivierung

- Werte- und Wünscheklärung
- PTBS-Störungsmodell
- Klärung von Befürchtungen gegenüber Exposition

Phase 3: Bearbeitung von traumabezogenen Fluchtstrategien

- Vermittlung von Skills zur Stresstoleranz
- Vermittlung von Skills zur Gefühlsregulation
- Vermittlung von Skills zum Umgang mit Dissoziation
- Individuelle Bearbeitung von Schuld,Scham und Ekel

Phase 4: Exposition – Reduktion des Wiedererlebens traumabezogener Gefühle

- Skills-assistierte Exposition
- Exposition im Selbstmanagement
- Albtraumbehandlung
- Radikales Annehmen der Vergangenheit
- Skills-assistierte Exposition
- Exposition im Selbstmanagement
- Albtraumbehandlung
- Radikales Annehmen der Vergangenheit

Phase 5: Entfaltung des Lebens

- Entfaltung von Werten und Wünschen
- Verbesserung von Selbstwert und Selbstkonzepte
- Verhinderung von Reviktimisierung
- Verbesserung der Körperakzeptanz und Sexualität
- Verbesserung von Partnerschaft und sozialen Netzwerken
- Verbesserung der beruflichen Situation
- Rückfallprophylaxe
- Abschied

Im Zentrum des Therapieprogrammes steht die Exposition gegenüber dem sog. Indextrauma, also das in Berührung bringen mit den emotional durchdrungenen Erinnerungen an das jeweils schwerwiegendste und derzeit maximal belastende Ereignis. Um die neuronale Plastizität während der Exposition zu gewährleisten, ist der Therapeut gehalten, Dissoziation durch die Vermittlung von starken sensorischen Stimuli zu unterbinden. Zwischen den Einzeltherapien hört der Patient Tonaufnahmen der Expositionssitzung im Selbstmanagement.

Post-hoc-Analysen konnten zeigen, dass während der Expositionsphasen – entgegen weitverbreiteter klinischer Meinung – kein Anstieg der Suizidalität und keine Zunahme von Selbstverletzungen zu beobachten ist (Krüger et al. 2014).

Vor diesem Hintergrund sollten Borderline-Patienten mit komorbider PTBS so früh als möglich ein traumaspezifisches Behandlungsangebot erhalten.

Literatur

Bateman A, Fonagy P (2009) Randomized controlled trial of outpatient mentalization-based treatment versus structured clinical management for borderline personality disorder. Am J Psychiatry 166:1355–1364

Bohus M (2002) Borderline-Störungen. Fortschritte der Psychotherapie. Hogrefe-Verlag, Göttingen

Bohus M, Haaf B (2001) Dialektisch-Behaviorale Therapie der Borderline-Störung im stationären Setting. Verhaltenstherapie & Psychosoziale Praxis 33:619–642

Bohus M, Brokuslaus, I (2006) Körpertherapie im Rahmen der Dialektisch Behavioralen Therapie. In: Handbuch Körper und Persönlichkeit, A. Remmel, (Hrsg) Stuttgart, New York: Schattauer Verlag), S 272–284

Bohus M, Huppertz M (2006) Wirkmechanismen von Achtsamkeitsbasierter Psychotherapie. Z Psychiat Psychother Psychol 54(4):265–275

Bohus M, Kröger C (2011) Psychopathologie und Psychotherapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung. Nervenarzt 82:16–24

Bohus M, Wolf M (2012a) Interaktives Skills-Training für Borderline-Patienten. Das Therapeutenmanual, 2nd revised edn. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York

Bohus M, Wolf M (2012b) Interaktives Skills-Training für Borderline-Patienten. Die CD-ROM für Betroffene, 2nd revised edn. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York

Bohus M, Haaf B, Simms T et al (2004) Effectiveness of inpatient dialectical behavioral therapy for borderline personality disorder: a controlled trail. Behav Res Ther 42:487–499

Bohus M, Limberger MF, Frank U, Chapman AL, Kuhler T et al (2007) Psychometric properties of the Borderline Symptom List (BSL). Psychopathology 40:126–132

Bohus M, Priebe K, Dyer A, Krüger A, Steil R (2011) Dialektisch Behaviorale Therapie für Posttraumatische Belastungsstörung nach sexualisierter Gewalt in der Kindheit und Jugend (DBT-PTSD). Psychiatrie, Psychosomatik und Medizinische Psychologie 61(3/04):140–147

Bohus M, Dyer AS, Priebe K et al (2013) Dialectical behaviour therapy for post-traumatic stress disorder after childhood sexual abuse in patients with and without borderline personality disorder: A randomised controlled trial. Psychother Psychosom 82:221–233

Bondurant H, Greenfield B, Tse SM (2004) Construct validity of the adolescent borderline personality disorder: a review. The Canadian child and adolescent psychiatry review 13:53

Brunner R, Parzer P, Resch F (2001) Dissoziative Symptome und traumatische Lebensereignisse bei Jugendlichen mit einer Borderline-Störung. Persönlichkeitsstörungen 5:12

Brunner R, Parzer P, Haffner J et al (2007) Prevalence and psychological correlates of occasional and repetitive deliberate self-harm in adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med 161:641–649

Chambless D, Hollon SD (1998) Defining empirically supported therapies. J Consult Clin Psychol 66:7

Distel MA, Rebollo-Mesa I, Willemsen G et al (2009) Familial resemblance of borderline personality disorder features: Genetic or cultural transmission. PLoS One 4, e5334

Dyer A, Borgmann E, Feldmann RE et al (2013) Body image disturbance in patients with borderline personality disorder: Impact of eating disorders and perceived childhood sexual abuse. Body Image 10:220–225

Eifert G (2008) Forsyth J. Akzeptanz und Commitment-Therapie für Angststörungen dgvt Verlag, Tübingen

Fassbinder ERS, Bussiek A, Kröger C, Arnold R, Greggersen W, Hüppe M, Sipos V, Schweiger U (2007) Effektivität der dialektischen Verhaltenstherapie bei Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung im Langzeitverlauf – Eine 30-Monats-Katamnese nach stationärer Behandlung. Psychother Psychosom Med Psychol 57:161–169

Fonagy P, Speranza M, Luyten P, Kaess M, Hessel C, Bohus M (2015) ESCAP Expert Paper: Borderline personality disorder in adolescence: An expert research review with implications for clinical practice. Eur Child Adolesc Psychiatry 24:1307–1320

Gilbert P (2011) Mitgefühl., Arbor Verlag

Gunderson JG (2014) Handbook of good psychiatric management for borderline personality disorder., American Psychiatric Pub

Gunderson JG, Stout RL, Mcglashan TH et al (2011) Ten-year course of borderline personality disorder: psychopathology and function from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders study. Arch Gen Psychiatry 68:827–837

Harned MS, Linehan MM (2008) Integrating dialectical behavior therapy and prolonged exposure to treat co-occurring borderline personality disorder and PTSD: two case studies. Cog Behav Pract 15:263–276

Herpertz SC (Federführung), Bohus M, Buchheim P et al (2008) S2-Praxisleitlinien Persönlichkeitsstörungen. Steinkopff, Heidelberg

Kleindienst N, Limberger M, Schmahl C, Steil R, Ebner-Priemer U, Bohus M (2008) Do improvements after inpatient dialectial behavioral therapy persist in the long term? A naturalistic follow-up in patients with borderline personality disorder. Journal of Nervous and Mental Disease 196:847–851

Kliem S, Kröger C, Kosfelder J (2010) Dialectical behaviour therapy for borderline personality disorder. A meta-analysis using mixed-effect modelling. J Consult Clin Psychol 78(6):936–951

Krüger A, Kleindienst N, Priebe K, Dyer A, Steil R, Schmahl C, Bohus M (2014) Non-suicidal self-injury during an exposure-based treatment in patients with posttraumatic stress disorder and borderline features. Behavior Research and Therapy 61:136–141

Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C et al (2004) Borderline personality disorder. The Lancet 364:453–461

Linehan MM, Hart HL, Armstrong HE (1993) Naturalistic follow-up of a behavioral treatment for chronically suicidal borderline patients. Arch Gen Psychiatry 50:971–974

Lis S, Bohus M (2013) Social interaction in borderline personality disorder. Curr Psychiatry Rep 15:1–7

Livesley WJ, Jang KL, Jackson DN et al (1993) Genetic and environmental contributions to dimensions of personality disorder. Am J Psychiatry 150:1826

Loranger AW (1999) International Personality Disorder Examination (IPDE): DSM-IV and ICD-10 modules. Psychological Assessment Resources, Odessa

Mancke F, Herpertz SC, Bertsch K (2015) Aggression in borderline personality disorder: A multidimensional model. Personality disorders 6:278–291

Richter C, Heinemann B, Kehn M et al (2014) Effektivität der Dialektisch-Behavioralen Therapie (DBT) in der tagesklinischen Behandlung der Borderline-Persönlichkeitsstörung-Bedeutung von Medikation und Behandlungskosten. Psychiatr Prax 41:148–152

Salbach HKN, Pfeiffer E, Lehmkuhl U, Korte A (2007) Dialectical behavior therapy for adolescents with anorexia and bulimia nervosa (DBT-AN/ BN)- A pilot study. Praxis Kinderpsychologie Kinderpsychiatrie 56:91–108

Schmahl C, Herpertz SC, Bertsch K et al (2014) Mechanisms of disturbed emotion processing and social interaction in borderline personality disorder: state of knowledge and research agenda of the German Clinical Research Unit. Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation 1:12

Stoffers JM, Völlm BA, Rücker G et al (2012) Psychological therapies for people with borderline personality disorder. Cochrane Database Syst Rev 8

Trull TJ, Jahng S, Tomko RL et al (2010) Revised NESARC personality disorder diagnoses: gender, prevalence, and comorbidity with substance dependence disorders. J Pers Disord 24:412

Von Auer K, Kleindienst N, Ludewig S, Soyka O, Bohus M, Ludäscher P (2015) Zehn Jahre Erfahrung mit der Dialektisch-Behavioralen Therapie für Adoleszente (DBT-A) unter stationären Bedingungen – die Station Wellenreiter. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 43:301–315

Winograd G, Cohen P, Chen H (2008) Adolescent borderline symptoms in the community: prognosis for functioning over 20 years. Journal of Child Psychology and Psychiatry 49:933–941

Zanarini MC (2000) Childhood experiences associated with the development of borderline personality disorder. Psychiatric Clinics of North America 23:89–101

Zanarini MC (2003) Zanarini Rating Scale For Borderline Personality Disorder (ZAN-BPD): A Continuous Measure of DSM-IV Borderline Psychopathology. J Pers Disord 17(3):233–242

Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J et al (2006) Prediction of the 10-year course of borderline personality disorder. Am J Psychiatry 163:827–832

Zanarini MC, Frankenburg FR, Reich DB et al (2015) Treatment Rates for Patients With Borderline Personality Disorder and Other Personality Disorders: A 16-Year Study. Psychiatr Serv 66

Zlotnick C, Johnson D, Yen S et al (2003) Clinical features and impairment in women with borderline personality disorder (BPD) with posttraumatic stress disorder (PTSD), BPD without PTSD, and other personality disorders with PTSD. J Nerv Ment Dis 191:706–713

Schematherapie

44

Eckhard Roediger

Inhalt

1 Einleitung 1049

2 Die theoretischen Modelle 1049
2.1 Das Schemamodell 1049
2.2 Schema-Bewältigungsreaktionen 1050
2.3 Das Modusmodell 1051

3 Die Fallkonzeption 1052

4 Der Modus des gesunden Erwachsenen 1053

5 Beziehungsgestaltung 1054

6 Erlebnisaktivierende Techniken 1055
6.1 Imaginäres Überschreiben (Imagery Rescripting) 1055
6.2 Modusdialoge auf mehreren Stühlen 1056
6.3 Weiterführende behaviorale Techniken 1057

7 Studienergebnisse 1057

Literatur 1057

1 Einleitung

Die Schematherapie stellt ein Konzept zur Behandlung von Persönlichkeitsstörungen bzw. Persönlichkeitsstrukturen dar, die andere psychische Störungen aufrechterhalten. Ihre wesentlichen Merkmale sind:

- Eine konsequente Orientierung auf die emotionalen Grundbedürfnisse, die allen Menschen gemeinsam sind.
- Ein Entwicklungsmodell, das die frühen Beziehungserfahrungen bei der Störungsentwicklung in den Mittelpunkt stellt.
- Eine pädagogisch- und entwicklungsorientierte therapeutische Beziehung, in der die Therapeuten eine sehr aktive Rolle einnehmen (sog. begrenzte elterliche Fürsorge) und korrigierende emotionale Beziehungen ermöglichen.
- Das Ziel, eine umfassende, regulative Funktion eines „gesunden Erwachsenenmodus" in den Patienten aufzubauen, der u. a. am Modell der Therapeuten erlernt wird.
- Den durchgängigen Einsatz erlebnisaktivierender Techniken in möglichst jeder Therapiestunde.

Insgesamt finden sich in der Schematherapie wenig neue Elemente. Erfahrene Kollegen werden neben den verhaltenstherapeutischen Wurzeln viele psychodynamische Konzepte (Selbst- und Objektpsychologie, Niveau der Ich-Funktion, Internalisierung, Abwehrmechanismen, Übertragung, Mentalisierung – um nur einige zu nennen, aber auch Ideen der Transaktionsanalyse oder des Ego-State-Ansatzes) wiedererkennen. Um das Literaturverzeichnis nicht unnötig aufzublähen werden die Bezüge in diesem Artikel nicht im Einzelnen benannt, sind aber bei Roediger (2016) im Detail nachzulesen. Die Attraktivität der Schematherapie besteht v. a. darin, dass sie im Sinne einer „assimilativen Integration" (Messer 2001), die – insbesondere aus der Gestalttherapie und dem Psychodrama entlehnten – emotionsaktivierenden **Techniken** immer wieder auf das reformulierte theoretische **Modell** bezieht und in der konsequent entwicklungsorientierten **Beziehungsgestaltung**. Im Weiteren werden diese 3 Elemente detaillierter vorgestellt.

2 Die theoretischen Modelle

2.1 Das Schemamodell

In der Schematherapie werden Schemata als komplexe Niederschläge früher interpersonaler Beziehungserfahrungen verstanden. Vor diesen sich in die bildende neuronale Matrix „eingebrannten" Mustern werden unbewusst alle späteren Erfahrungen bewertet und Handlungsentwürfe generiert. Diese – aus der Bindungsforschung und psychodynamischen Konzepten vertraute – Betrachtungsweise, im Erwachsenenalter entstandene Symptome auf diese Matrix zu beziehen, ist

E. Roediger (✉)
Schematherapieinstitut Frankfurt (IST-F), Frankfurt/Main, Deutschland
E-Mail: kontakt@eroediger.de; info@schematherapie-roediger.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_43

für die klassische Verhaltenstherapie nicht selbstverständlich. Schemata repräsentieren eine komplexe Szene und umfassen kognitive, emotionale und physiologische Korrelate sowie Handlungsimpulse. Damit gehen sie über ein kognitives Schemaverständnis hinaus. Die eigentliche Handlung ist nicht Teil des Schemas, sondern der weiter unten beschriebenen Bewältigungsreaktionen. Young (Young et al. 2005) unterscheiden zwischen sogenannten unkonditionalen und konditionalen Schemata. Die unkonditionalen Schemata (z. B. emotionale Vernachlässigung, Unzulänglichkeit/Scham, Verletzbarkeit, Versagen/Inkompetenz, aber auch Grandiosität oder mangelnde Impulskontrolle) beinhalten den unmittelbaren Abdruck des kindhaften Erlebens, während die konditionalen Schemata (z. B. unerbittliche Ansprüche, Negatives hervorheben, Strafneigung oder Aufopferung) bereits die erlernten Bewertungen der Bezugspersonen beinhalten. Im Laufe der Jahre haben sich 18 relevante und faktorenanalytisch gut unterscheidbare Schemata herausgestellt, die in Tab. 1 zusammengestellt sind. Die Schemata werden in 5 sog. Domänen gegliedert, die sich auf das jeweils frustrierte Grundbedürfnis beziehen:

Die konditionalen Schemata der 4. und 5. Domäne stellen Versuche des Kindes dar, durch sozial erwünschtes Verhalten die Aktivierung unkonditionaler Schemata zu verhindern: Durch die Schemata der 4. Domäne die Aktivierung von Schemata der 1. Domäne (frustriertes Bindungsbedürfnis), durch die Schemata der 5. Domäne die Schemata der 2. Domäne (frustriertes Bedürfnis nach Kontrolle und Autonomie).

2.2 Schema-Bewältigungsreaktionen

Im weiteren Verlauf haben Menschen 3 formal unterschiedliche Möglichkeiten, auf ihre Schemata zu reagieren (die sog. Schema-Bewältigungsreaktionen):

1. Schema-**Erduldung**: Menschen handeln entsprechend der Schemata, sodass sie sich immer wieder in Schema-bestätigenden Situationen wiederfinden.
2. Schema-**Vermeidung**: Menschen versuchen, Situationen zu vermeiden, in denen ihre Schemata aktiviert werden können.
3. Schema-**Kompensation**: Menschen tun das Gegenteil von dem, was der schemainduzierenden Situation entspricht.

Die Schema-Bewältigungsreaktionen beschreiben damit, wie ein Individuum intrapersonal auf seine eigenen Schemata reagiert. Im Gegensatz zu dem nachfolgend dargestellten Modusmodell beinhaltet das zunächst keine interpersonale Perspektive.

Tab. 1 Liste der Schemata, Domänen und frustrierten Grundbedürfnisse

Nr.	Schema	Erleben/Reaktion als Kind	Domäne (Frustriertes Bedürfnis)
1	Emotionale Vernachlässigung	Zu wenig Liebe und Zuwendung von Bezugspersonen erhalten	Abgetrenntheit und Ablehnung **(Bindung)**
2	Verlassenheit/Instabilität (im Stich gelassen)	Von Bezugspersonen alleine gelassen oder nicht gut betreut worden, daher Verlustängste	
3	Misstrauen/Missbrauch	Emotional, physisch oder sexuell missbraucht worden und nun Angst, ausgenutzt zu werden	
4	Isolation	In der Jugend ausgegrenzt, sich fremd fühlend, kaum Freunde	
5	Unzulänglichkeit/Scham	Herabgesetzt oder gedemütigt worden, nicht liebenswert sein	
6	Erfolglosigkeit/Versagen	Kein Vertrauen in eigene Leistungen, geht Aufgaben nicht an	Beeinträchtigung von Autonomie und Leistung **(Kontrolle)**
7	Abhängigkeit/Inkompetenz	Kann nicht selbst entscheiden, fühlt sich von allem überfordert	
8	Verletzbarkeit	Angst vor Fremdem, fühlt sich schutzlos ausgeliefert	
9	Verstrickung/unentwickeltes Selbst	Enge Bindung an Eltern bis zur Parentifizierung, konnte keine eigene Identität entwickeln	
10	Anspruchshaltung/Grandiosität (besonders sein)	Muss sich nicht an Regeln halten, hält sich für etwas Besseres, dominiert andere, wenig Einfühlungsvermögen	Beeinträchtigung im Umgang mit Begrenzungen **(Selbstkontrolle)**
11	Unzureichende Selbstkontrolle/Selbstdisziplin	Wenig Ausdauer beim Verfolgen von Zielen, vermeidet komplexe Aufgaben, reagiert impulsiv	
12	Unterwerfung/Unterordnung	Fügt sich fremden Vorstellungen aus Angst vor Ablehnung	Fremdbezogenheit **(Selbstwert)**
13	Aufopferung	Erfüllt fremde Bedürfnisse, um Zuwendung zu bekommen	
14	Streben nach Anerkennung (Beachtung suchen)	Verhält sich angepasst bis zur Selbstverleugnung, um gemocht zu werden und dazu zu gehören	
15	Emotionale Gehemmtheit	Kontrolliert Gefühle und spontane Impulse, um nicht aufzufallen	Übertriebene Wachsamkeit und Gehemmtheit **(Spontaneität und Spiel)**
16	Überhöhte Standards (unerbittliche Ansprüche)	Hohe Ansprüche an sich und andere, macht keine Pausen, perfektionistisch-zwanghaft	
17	Negatives Hervorheben	Findet immer Haare in der Suppe, kann schlecht entscheiden	
18	Bestrafungsneigung	Keine Fehlertoleranz bei sich und anderen, unbarmherzig	

Zusammenfassend und kritisch betrachtet, ist das Schemamodell ein inkonsistentes Konstrukt. Die konditionalen Schemata stellen zum Teil bereits Bewältigungsreaktionen auf Schemaebene dar, was zu Überschneidungen mit den Schema-Bewältigungsreaktionen führt. Das Modell orientiert sich noch stark an kognitiven Konstrukten und wirkt etwas statisch. Die Kombination von 18 Schemata und 3 Bewältigungsreaktionen ergibt rechnerisch 54 Verhaltensoptionen, die sich jedoch in ihrem Ausdruck ähneln. So kann sich beispielsweise die Erduldung eines Grandiositätsschemas genauso zeigen wie die Kompensation eines Unzulänglichkeit/Scham-Schemas, nämlich in einem dominanten, übermäßig selbstsicheren Verhalten. Young hat verschiedene Fragebögen entwickeln, um Schemata und Bewältigungsreaktionen zu erfragen. Lediglich der Schemafragebogen (YSQ) zeigt eine befriedigende Konstrukt-Validität (Kriston et al. 2012). Solange Patienten nur wenige Schemata haben, kann man mit diesem Modell gut arbeiten. Viele Patienten mit Persönlichkeitsstörungen zeigen aber zahlreiche Schemaaktivierungen, sodass sich die Anwendung des Modells in der therapeutischen Praxis gerade bei diesen Patienten als schwierig erwiesen hat. Dies führte im Laufe der 90er-Jahre zur Entwicklung des Modusmodells.

2.3 Das Modusmodell

Während das Schemamodell relativ stabile Einprägungen in die neuronale Matrix beschreibt („traits“), stellt das Modusmodell eine Systematik vorübergehender, ganzheitlicher Zustände einer Person dar („states“). Im Schemamodell muss das Erleben der Patienten hypothetisch einem auslösenden Schema zugeordnet werden. Es erschließt sich nicht unmittelbar. Modi beschreiben hingegen die aktivierten Zustände und sind von Patient und Therapeut **unmittelbar** beobachtbar, was den Aufbau einer gemeinsamen Fallkonzeption deutlich erleichtert. Im Gegensatz zum eher kognitiven Schemamodell orientiert sich das deskriptivere Modusmodell stärker an allgemeinpsychologischen bzw. populären psychodynamischen Vorstellungen. Aufgrund der guten Beobachtbarkeit eignet es sich auch besser für die Anwendung in Studien. Zunächst werden 4 Modusgruppen unterschieden:

1. **Kindmodi** beschreiben im Kern das Erleben und den archaischen Ausdruck von noch nicht sozial überformten, basale Emotionen als Signal für frustrierte Grundbedürfnisse (v. a. von Bindung und Selbstbehauptung) zwischen den Polen eines verletzen und eines wütend-impulsiv-gierigen Kindmodus. Sie energetisieren den Menschen (Caspar 2007).
2. **Dysfunktionale innere Elternmodi** stellen (analog den Grundannahmen) den Niederschlag verinnerlichter negativer Bewertungsmuster signifikanter Bezugspersonen dar und sind damit Ausdruck des Sozialisationsprozesses. Sie sind im Inneren der Patienten aktiviert, nicht direkt von außen beobachtbar und geben der emotionalen Energie die Richtung (internalisierend oder externalisierend).
3. **Maladaptive Bewältigungsmodi**: Sie sind der Ausdruck des interpersonalen Beziehungsverhaltens im Sinne elaborierter, biologisch angelegter Kampf-Flucht-Unterwerfungs-Muster, wie sie in der Kindheit erlernt wurden. In der Kindheit waren sie die vermutlich beste Lösung im damaligen Lebensumfeld. Werden sie im Laufe des Lebens unverändert beibehalten, werden sie zunehmend maladaptiv. Sie sind begleitet von sozial überformten Emotionen und Gedanken.
4. **Funktionale Modi** (gesunder Erwachsenenmodus und glücklicher Kindmodus): Sie stellen funktionales Erleben und adaptive Verhaltenskompetenzen dar und sollen im Laufe der Therapie gestärkt werden.

Neben den erwähnten Näherungen zu psychodynamisch basierten Konzepten können leicht Bezüge zum konsistenztheoretischen Modell von Grawe (1998) und Caspar (2007) sowie dem Modell der doppelten Handlungsregulation von Sachse (2008) hergestellt werden, wodurch eine dimensionale und dynamische Perspektive entsteht (Roediger 2016). Nicht alle Schematherapeuten suchen jedoch die Nähe zu diesen Konzepten, sondern bevorzugen einen deskriptiv-kategorisierenden Ansatz (z. B. Jacob und Arntz 2015).

Ein Vorteil des Modusmodells ist, dass es individuell an die kognitiven Möglichkeiten der Patienten und den Therapieprozess angepasst werden kann. Wie bei einem Zoomobjektiv einer Kamera kann zunächst nur mit den grundlegenden Modusgruppen gearbeitet werden. Im weiteren Verlauf der Therapie können dann spezifische Erlebens- und Verhaltensweisen mit immer differenzierteren, individuellen Modusbezeichnungen verbunden und in die persönliche Fallkonzeption eingeordnet werden. Inzwischen wurde auch ein Fragebogen entwickelt, der die wichtigsten Modi erfasst (SMI; Lobbestael et al. 2010).

Abb. 1 zeigt eine dimensional-dynamische Darstellung des Modusmodells, in dem die Bewältigungsmodi als Synthese derAktivierung von basalen Emotionen und verinnerlichten Bewertungsmustern (bzw. Grundannahmen) dargestellt sind. Klinische Symptome haben im Sinne von Hand (1993) die Funktion, über die Bewältigungsmodi hinausgehend die innere Inkonsistenzspannung zu reduzieren. Sie stellen in diesem Sinne dysfunktionale Akzentuierungen der maladaptiven Bewältigungsmodi dar (s. auch Abb. 3). Patienten kommen zunächst mit diesen als vordergründig verstandenen Symptomen in Behandlung. Im Laufe der Therapie ist zu klären, ob eine symptombezogene Behandlung ausreichend erfolgversprechend ist oder ob starre, maladaptive Bewältigungsmodi die Symptomatik aufrechterhalten. In diesem Fall können eine Erweiterung der Fallkonzeption und

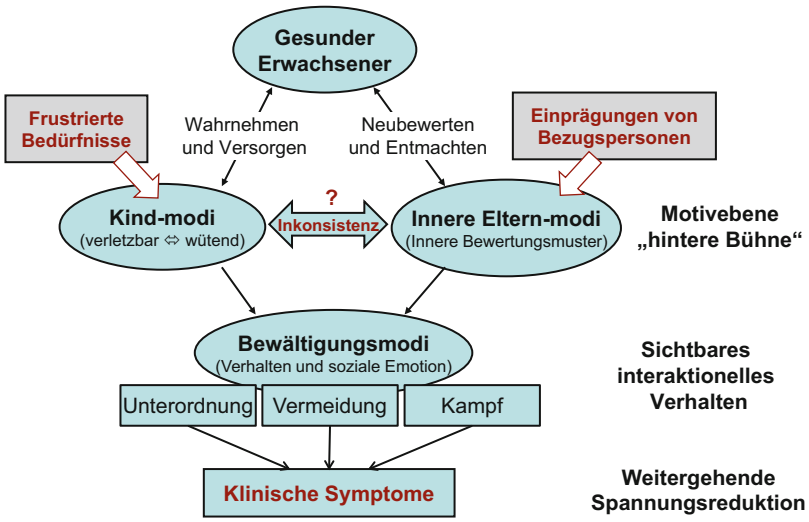


Abb. 1 Dimensional-dynamische Darstellung des Modusmodells

die Einbeziehung der hintergründigen motivationalen Ebene und deren Inkonsistenzen mit dem Schematherapiemodell in den Gesamtbehandlungsplan sinnvoll sein. Derartige Fallkonzeptionen werden als verhaltenstherapeutische Behandlung im Richtlinienverfahren anerkannt (Köhler und Grünwald 2010).

3 Die Fallkonzeption

Im Sinne der Wirkfaktoren Grawes (Grawe 1998) versucht die Schematherapie, die kognitiven Ressourcen der Patienten zu Beginn der Therapie zu nutzen, um eine gute Arbeitsbeziehung und eine gemeinsame Fallkonzeption aufzubauen. Die Fallkonzeption stellt im weiteren Verlauf einen stabilen Bezugsrahmen dar, vor dem das aktuelle Verhalten der Patienten – sowohl innerhalb, als auch außerhalb der Therapie – eingeordnet und verstanden werden kann. Das gibt den Patienten Orientierung im Alltag und ermöglicht, konflikthafte Situationen in der Therapie durch den Blick auf ein gemeinsames Drittes, die Fallkonzeption, aufzulösen („joint referencing“; Siegel 2006). Zur Psychoedukation kann auf Online-Materialien (z. B.: http://www.schematherapie-roediger.de/info/index_info.htm, zugegriffen am 26.04.2016) sowie verschiedene Bücher zurückgegriffen werden (Jacob et al. 2011; Roediger 2014a, 2015). Die Psychoedukation fördert das Verständnis und das Vertrauen der Patienten in den Therapieansatz und den Aufbau einer Arbeitsbeziehung, die auch in den Phasen emotionaler Aktivierung trägt.

Üblicherweise werden heute Fallkonzeptionen primär mit dem Modusmodell erstellt, da sie das unmittelbare Erleben der Patienten abbilden. Dennoch sollte den Patienten ein grundsätzliches Verständnis vermittelt werden, dass ihre Modi nicht im Hier und Jetzt als Reaktion auf Umwelteinflüsse entstehen, sondern dass sie im Wesentlichen Ausdruck der Aktivierung untergründiger, früh angelegter Schemata im Inneren der Patienten sind. Dieses Verständnis erleichtert den Patienten, in eine introspektive Haltung zu wechseln, sich nicht als „Opfer“ äußerer Umstände zu erleben und die Verantwortung für das eigene Erleben und Verhalten zu übernehmen. Diese kognitive Einsicht wird im Weiteren durch die in Abschn. 6 beschriebenen Imaginationsübungen für die Patienten evidenter erlebbar. Das Verständnis für die untergründige Schemaebene kann durch die Fragebogenergebnisse untermauert werden. Für Therapeuten gibt es ein Computerprogramm, das Patienten ermöglicht, die Fragen direkt am PC zu beantworten. Es können aber auch von Patienten ausgefüllte Fragebogen eingegeben werden (Bezug über info@schematherapie-frankfurt.de).

Zu Beginn der Therapie werden die Modi zunächst in der Anamnese von den Therapeuten wahrgenommen und notiert. Im nächsten Schritt stellen die Therapeuten eine Beziehung zwischen dem von den Patienten selbst wahrgenommenem Verhalten und Erleben und den Modi her. Inzwischen haben sich verschiedene grafische Darstellungsweisen eingebürgert (für eine genauere Darstellung s. Roediger 2014b). Abb. 2 zeigt die Skizze der **deskriptiven Fallkonzeption** einer Patientin mit dependenter Persönlichkeitsstörung, das „bottom-up“ nur die direkt beobachtbaren Modi erfasst. Die Skizze wird auf ein leeres Blatt oder ein Flipchart individuell aufgezeichnet und ermöglicht einen leichten Einstieg in die Bearbeitung der Modi, weil für jeden Modus gleich die Richtung der therapeutischen Intervention eingetragen werden kann. Therapeuten, die mit der dimensional-dynamischen Perspektiveweiterarbeiten möchten, können die Kreise für die Modi so anzuordnen, dass sie zu der Moduslandkarte, die im folgenden Abschnitt vorgestellt wird, passen.

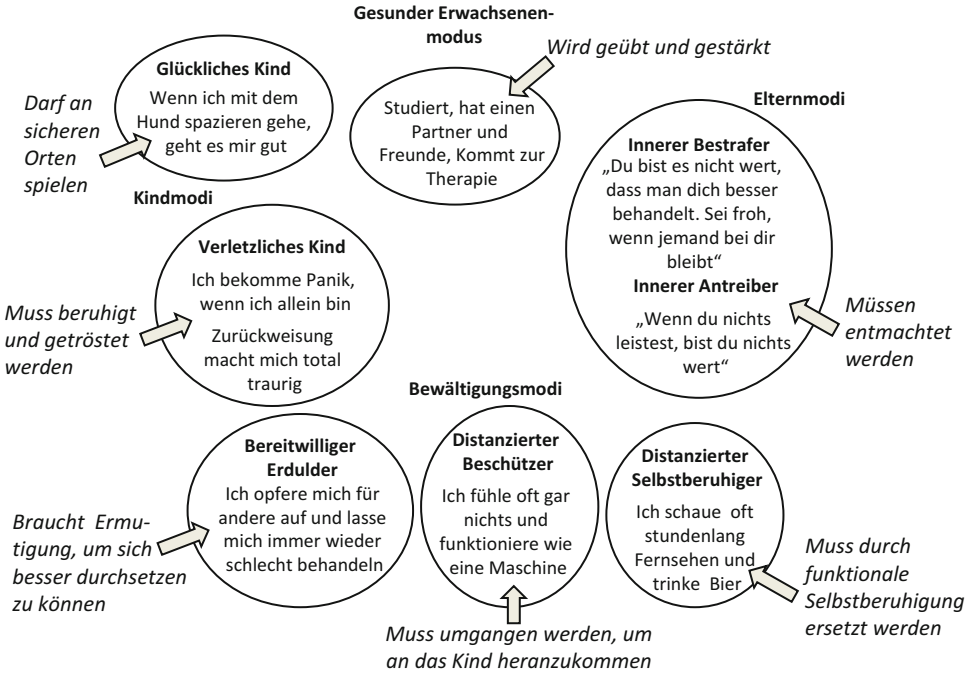


Abb. 2 Die deskriptive Fallkonzeption

4 Der Modus des gesunden Erwachsenen

Das grundlegende Ziel einer Schematherapie ist, die automatisiert eingesetzten, maladaptiven Bewältigungsreaktionen durch ein funktionales Bewältigungsverhalten zu ersetzen, das vom Modus des gesunden Erwachsenen gelenkt wird. Insbesondere das bei instabilen Persönlichkeiten typische „Flippen“ zwischen verschiedenen Modi soll durch ein integrierenderes, flexibel-situationsangemessenes Verhalten ersetzt werden. Die Funktion des gesunden Erwachsenenmodus kann – analog der „Gangwechsel“-Metapher von Schore (2003) beschrieben werden:

- Im Moment der Erlebnisaktivierung **Abstand** zum eigenen emotionalen Erleben gewinnen (den Gang herausnehmen).
- Aus der Perspektive eines wohlwollenden inneren Beobachters die Situation **neu bewerten** (einen neuen Gang auswählen).
- Durch **Selbstinstruktionen** ein funktionales Bewältigungsverhalten einleiten (den neuen Gang einlegen).

Diese Beschreibung der Funktion des gesunden Erwachsenen greift sowohl die von Grawe (Grawe 1998) beschriebenen Wirkfaktoren auf, als auch die metakognitive Haltung der sog. dritten Welle in der Verhaltenstherapie (Hayes 2004), die sich weniger mit den Gedankeninhalten beschäftigt, als metakognitiv auf die Art des Auftretens und die Funktionalität der Gefühle und Gedanken zu schauen (finale Orientierung). Durch innere Perspektivwechsel sollen latent vorhandene Ressourcen der Patienten wieder zugänglich gemacht werden, die im Zustand einer starken emotionalen Aktivierung durch die damit verbundene Bewusstseinseinengung blockiert sind. Das praktische Vorgehen dabei wird im folgenden Abschnitt dargestellt.

Die bereits erwähnte **Moduslandkarte** stellt eine solche metakognitiv orientierte Fallkonzeption dar (Abb. 3 zeigt eine idealtypisch ausgefüllte Moduslandkarte einschließlich der klinischen Symptome). In dieser Karte sind exemplarisch alle Felder ausgefüllt, um anzudeuten, wo welches Erleben bzw. Verhalten grundsätzlich eingeordnet werden kann. Leer bleibende Felder weisen auf Verhaltensdefizite hin, die im Laufe der Therapie ausgeglichen werden können.

Die Funktion des gesunden Erwachsenen im oberen Kasten balanciert dabei flexibel und adaptiv die in den maladaptiven Bewältigungsmodi in der untersten Zeile eingesetzten Bewältigungsstrategien im Sinne eines Balancemodells aus. Den Patienten kann dieses normativ-präskriptive „top-down-Modell“ menschlichen Verhaltens in dimensionalen Konstrukten, in das sich alle Modi einordnen lassen analog einer Straßenkarte, einen grundlegenden Kompass zur Verhaltensorientierung geben. Man kann primär damit arbeiten oder im Laufe der Therapie die deskriptive Fallkonzeption aus Abb. 2 zur Moduslandkarte erweitern bzw. ergänzen.

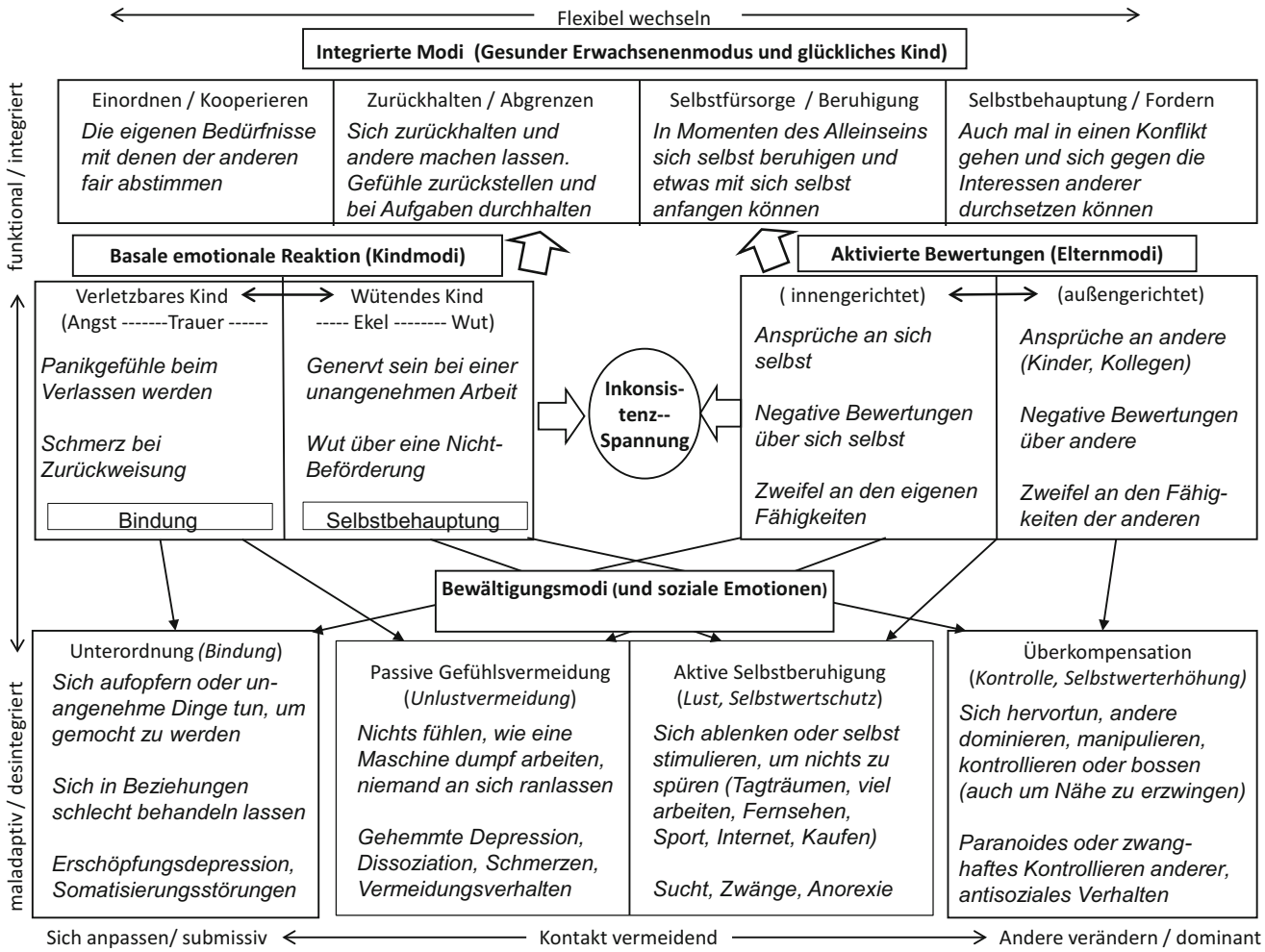


Abb. 3 Exemplarisch ausgefüllte Moduslandkarte

Das Bewältigungsverhalten entwickelt sich zwischen den Polen der umkreisbezogenen **Bindungsorientierung** (linke Seite) und der selbstzentrierten **Selbstbehauptungsorientierung** (rechte Seite). Dies greift die Polarität von autoplastischem und alloplastischem Verhalten auf (Piaget 1976). In der mittleren Zeile können auf der linken Seite die basalen Emotionen als Ausdruck der biologisch angelegten, wichtigsten Systeme und damit zusammenhängenden Grundbedürfnissen eingetragen werden. Auf der rechten Seite sollen die wesentlichen, auf die Person selbst oder auf andere Personen bezogenen, verinnerlichten Bewertungen notiert werden. Wir trennen die Bewertungen vom gezeigten Verhalten (Bewältigungsmodi), da es vorkommt, dass aktivierte Bewertungen nur gedacht, aber nicht ausagiert werden. So können auch nicht ausagierte Bewertungen erfasst und neubewertet werden.

Das funktionale Bewältigungsverhalten (oberste Zeile) setzt sich damit aus den gleichen Grundtendenzen zusammen, die in den maladaptiven Bewältigungsmodi in übertriebener, einseitiger und starrer Weise eingesetzt werden. Metaphorisch gesprochen malt der gesunde Erwachsenmodus mit den gleichen Farben wie die maladaptiven Bewältigungsmodi, er trägt sie nur harmonischer auf. Dieses Modell validiert das bisherige Bewältigungsverhalten der Patienten und motiviert zu einem inneren Entwicklungsprozess. Oder in einer anderen Metapher: Funktionales Verhalten versucht, flexibel die Ideallinie zwischen der rechten (unterordnende Bindungsorientierung) und der linken Fahrspur (dominante Selbstbehauptung) zu finden.

5 Beziehungsgestaltung

Der metakognitive Ansatz kommt in der Schematherapie auch in der Beziehungsgestaltung zum Ausdruck. Abb. 4 zeigt die Dimensionen, zwischen denen sich die therapeutische Beziehung entfaltet. Die senkrechte Achse beschreibt die Polarität zwischen Problemaktualisierung (bzw. Selbstaktualisierung) und Klärung (bzw. Selbstreflektion). In der Schematherapie wird diese Amplitude möglichst umfassend

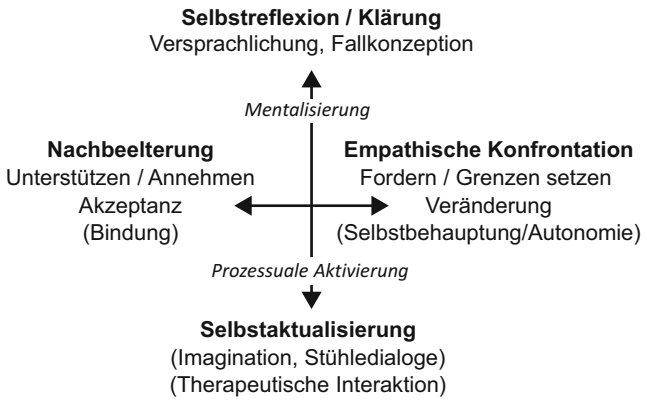


Abb. 4 Pole in der schematherapeutischen Beziehungsgestaltung

genutzt. Aktuelle emotionale Aktivierungen in der Therapiestunde (auch solche zwischen Therapeuten und Patienten) werden aufgegriffen, ggf. durch Imaginationsübungen (Abschn. 6) zusätzlich verstärkt. Ziel ist es, in der jeweiligen Therapiesitzung möglichst in der ersten Hälfte eine starke emotionale Schemaaktivierung zu bewirken unter Umgehung der distanzierten Selbstschutzmodi. Nach ausreichender Schemaaktivierung wird der Prozess angehalten (Metapher der „Stopp-Taste") und die Perspektive gewechselt: in der Imagination, indem Therapeut und Patient gemeinsam als Erwachsene die Szene betreten, sonst durch gemeinsames Aufstehen. In beiden Fällen entsteht ein gemeinsamer, neuer Blick auf die aktualisierte Szene (sog. Joint Referencing; Siegel 2006).

Auf dieser neuen Ebene kann mit entsprechend größerer emotionaler Distanz die Arbeitsbeziehung wieder aufgegriffen werden, während die prozessual aktivierte Szene zum gemeinsamen Beobachtungsgegenstand wird. Durch den Perspektivenwechsel kann die emotionale Aktivierung sehr fein reguliert werden. Wird über die Personen auf der Prozessebene in der dritten Person gesprochen, wird die emotionale Aktivierung zusätzlich herunter reguliert (Holmes et al. 2008). Im Bild gesprochen, können die Therapeuten die emotionale Aktivierung der Patienten auf diese Weise wie mit einem Aufzug herauf- oder herunterfahren. Das gesamte Spektrum zwischen Erlebnisaktivierung und Mentalisierungsfähigkeit (Fonagy et al. 2008) wird auf diese Weise in der Sitzung erlebbar und löst emotionale Vermeidungstendenzen auf.

In der horizontalen Polarität balancieren die Therapeuten zwischen Bindungsorientierung, aktiver Unterstützung, Akzeptanz und Nähe zum Patienten auf der einen und empathischer Konfrontation, Unterstützung der Selbstbehauptung und Autonomie, Veränderungsorientierung und Grenzsetzungen auf der anderen Seite aus, ähnlich, wie während der Entwicklung vom Kind zum Jugendlichen. Auch hier zeigt sich der konzeptuelle Bezug zu pädagogischen Prinzipien. Unterstützende Nähe und entwicklungsfördernder Rückzug können fein ausbalanciert werden, indem zum Beispiel unterschiedlich auf E-Mails zwischen den Sitzungen reagiert wird: In emotionalen Krisen und zu Beginn der Therapie können Therapeuten auf E-Mails inhaltlich antworten. Im weiteren Verlauf reichen kurze, ermutigende Kommentare oder sogar nur die Lesebestätigung aus, um den Patienten das Gefühl zu geben, von ihren Therapeuten unterstützt und wahrgenommen zu werden. Im Laufe der Therapie entwickelt sich – analog der Entwicklung in der Jugend – die Beziehung vom linken zum rechten Pol.

6 Erlebnisaktivierende Techniken

Die beiden wichtigsten Techniken (imaginatives Überschreiben und Modusdialoge auf mehreren Stühlen) sind der Gestalttherapie entlehnt, wurden aber für den Einsatz in der Schematherapie modifiziert und dem theoretischen Modell angepasst. Beide Vorgehensweisen sind inzwischen weitgehend manualisiert, was die Anwendung und Lehrbarkeit – nicht nur in Studien – erleichtert. Entsprechende Anleitungen sind im Internet verfügbar (http://www.schematherapie-roediger.de/blatt/index_blatt.htm).

6.1 Imaginäres Überschreiben (Imagery Rescripting)

Beim imaginären Überschreiben wird aus einer Schemaaktivierung heraus ohne weitere inhaltliche Diskussion in eine gezielte Wahrnehmung der Bilder der Szene und der damit verbundenen Emotionen bis hin zu den körperlichen Aktivierungen gewechselt. Sind die Patienten gut mit ihren Emotionen im Kontakt, werden sie aufgefordert, sich in ihre Jugend- und Kindheitszeit **zurücktreiben** zu lassen, um die automatisch aufsteigenden Bilder wahrzunehmen. Auf diese Weise wird die Assoziationsfähigkeit der episodisch-bildhaften Verarbeitungsprozesse des Gehirns genutzt, um strukturähnliche Situationen aus der Biografie mit der aktuellen Auslösesituation zu verbinden. Die Emotionen der Patienten in der Kindheitssituation werden wahrgenommen und nach den **Bedürfnissen** des Kindes gefragt. Gegebenenfalls (besonders bei traumatisierten Patienten) kann die emotionale Aktivierung skaliert werden, sodass die emotionale Aktivierung im Toleranzfenster (Roediger 2016) bleibt. Bei einer ausreichenden emotionalen Aktivierung wird der Prozess angehalten, wobei die Metapher des Videos oder Filmes, der mit einer Fernbedienung zuverlässig gestoppt werden kann, hilfreich ist.

Für das **Rescripting** betreten Patient und Therapeut als erwachsene Personen, die sie heute sind, zusätzlich die Szene. Ggf. werden Hilfspersonen mitgebracht, so dass sich die Patienten sicher fühlen. Die Patienten werden gefragt,

welche Emotionen sie jetzt fühlen, wenn sie aus dieser Perspektive auf die Kindheitsszene schauen. Ziel ist, dass die in der Kindheitssituation blockierten **Selbstbehauptungstendenzen** in der Perspektive des heute Erwachsenen als Ressource aktiviert werden können, was sich in der Mobilisierung der Basisemotion Ärger zeigt. Sind die Patienten „wutfähig", können sie die Bezugspersonen zur Rechenschaft ziehen und ggf. entmachten. Anschließend wird nach dem emotionalen Erleben bis in den Körper hinein gefragt. Wichtig ist, dass die Patienten sowohl die Berechtigung, als auch die Kraft fühlen, sich für das Kind einzusetzen. Bleiben die Patienten blockiert, stehen sie in der Regel unter dem Einfluss bremsender innerer Bewerter, die jetzt erfragt werden können. Eine weitere Bearbeitung der inneren Kritiker ist allerdings in der nachfolgend beschriebenen Dialogübung auf mehreren Stühlen leichter.

Bleiben die Patienten blockiert, kann ein weiterer Perspektivenwechsel durch die Einbeziehung wohlwollender anderer Personen in die Szene (**Extensionstechnik**; Roediger 2016) gefördert werden oder dadurch, dass das Kind in der imaginierten Szene durch ein eigenes oder anderes, geliebtes Kind ersetzt wird (**Substitutionstechnik**; Roediger 2016). Beides führt in der Regel zu einer Lockerung der emotionalen Blockade und zur Aktivierung gesunder Selbstbehauptungskräfte. Empfinden die Patienten beim Blick auf das Kind Mitgefühl, können sie nun die Versorgung des Kindes selbst übernehmen und ggf. mit dem Kind an einen „sicheren Ort" gehen (Reddemann 2001). Bleiben die Patienten blockiert, können jederzeit die Therapeuten modellhaft in die Rolle des gesunden Erwachsenen gehen, was auf jeden Fall die Auflösung der imaginierten Situation im Rahmen der Therapiestunde ermöglicht. Dadurch gehen die Patienten in einem stabilisierten Zustand aus der Sitzung heraus. Eine modellhafte Anleitung dieser Übung kann unter http://www.eroediger.de/down/Audioanleitung_Imagination.MP3 angehört werden.

6.2 Modusdialoge auf mehreren Stühlen

Während die Imaginationsübung den biografischen Kontext der Schemaentstehung als interpersonale Beziehungsfigur für die Patienten erlebbar macht, werden bei den Modusdialogen auf Stühlen die aktuell in den Patienten aktivierten Modi auf verschiedene Stühle buchstäblich „auseinander gesetzt" und dadurch die **Klärungsarbeit** im Sinne eines Mentalisierungsprozesses (Fonagy et al. 2008) im Hier und Jetzt gefördert. Im Verlauf der Therapie ist es daher vorteilhaft, zunächst durch Imaginationsübungen den biografischen Hintergrund der Schemaentstehung deutlich zu machen und anschließend in den Stühledialogen die daraus resultierenden Modusaktivierungen in der Gegenwart weiter zu bearbeiten.

Üblicherweise begegnen uns die Patienten in der Therapie in einem **Bewältigungsmodus**. Gespräche mit dem Bewältigungsmodus stabilisieren diesen. Ziel der Stühledialoge ist daher, im Sinne des in Abschn. 3 beschriebenen Modells, von der „vorderen Bühne" (maladaptive Bewältigungsmodi) zu den **Motiven** auf der „hinteren Bühne" vorzudringen. Das sichtbare Verhalten wird immer auf dem Kontinuum von herausbrechenden, eher ungerichteten (Kindmodus) und instrumentell eingesetzten Emotionen (Bewältigungsmodus) liegen. Die im Bewältigungsmodus enthaltenen, impliziten **Bewertungen** werden von den Therapeuten wahrgenommen und paraphrasiert (z. B.: „Ich muss funktionieren, ich darf keine Fehler machen, wenn ich Gefühle zeige, werde ich verletzt"). Im nächsten Schritt werden diese Ich-syntonen Sätze ganz formal aus der 1. Person-Perspektive in die 2. Person-Perspektive übersetzt und dadurch ein Stück Ich-dystoner, also zum Beispiel: „Du musst perfekt sein, Du musst durchhalten, wenn Du Gefühle zeigst, wirst Du verletzt." Diese Sätze werden nun auf den Stuhl der inneren Bewerter gesetzt, der entsprechend der Moduslandkarte aus Sicht des Therapeuten rechts hinter dem Bewältigungsstuhl aufgestellt wird. Dann setzen sich die Patienten auf diesen Stuhl und sprechen die Sätze in direkter Rede zu einem gegenüber aufgestellten Stuhl für den Kindmodus. Dabei setzen sich die Therapeuten neben den Bewerterstuhl, um diesen in seinem Ausdruck zu intensivieren. Anschließend wechseln die Patienten auf den Stuhl für den Kindmodus, die Therapeuten setzen sich nun auf dieser Seite neben die Patienten und fragen: „Wie fühlst Du Dich, wenn die so mit Dir sprechen?" (die Patienten werden hier geduzt, um den Kindmodus möglichst synthym anzusprechen). Ziel ist, hier die induzierten **Basisemotionen** zu spüren. Antworten die Patienten im Bewältigungsmodus (z. B.: „Die haben ja Recht!"), wird das als unterordnende Bewältigung benannt und auf den Bewältigungsstuhl „gesetzt". Anschließend werden die Patienten gefragt, was sie in diesem Gefühl brauchen, um sie mit ihren **Grundbedürfnissen** in Kontakt zu bringen.

Analog der Imaginationsübung stehen nun Patient und Therapeut auf und betrachten die Szene „von oben". Auch hier sollen durch den Perspektivenwechsel im Kindstuhl blockierte Emotionen im Sinne des „constructive anger" (Greenberg 2002) aktiviert werden. Wie in der Imagination erfolgen nun die Entmachtung der inneren Kritikerstimmen und anschließend die Versorgung der Kindseite. Der Kritikerstuhl kann dabei als Ausdruck der Externalisierung weggedreht oder vor die Tür gestellt werden. Nachdem die Patienten ihr verändertes Erleben und Körpergefühl bewusst wahrgenommen haben, wird anstelle des Bewältigungsstuhls ein Stuhl für den gesunden Erwachsenenmodus neben den Kindstuhl gestellt und die Patienten nehmen auf diesem Stuhl Platz. Dadurch soll das in der metakognitiven Perspektive eingeführte Erleben des Erwachsenenmodus auf der

Prozessebene verankert werden. Eine Audioanleitung zu dieser Übung kann unter http://www.eroediger.de/down/Audioanleitung_Stuehledialoge.MP3 angehört werden. Unter info@schematherapie-frankfurt.de können zur Veranschaulichung Trainingsvideos bezogen werden.

6.3 Weiterführende behaviorale Techniken

Eine mögliche Hausaufgabe für die Patienten ist, sich jeden Abend im Sinne eines **Tagesrückblicks** vor dem zu Bett gehen auf diesen Stuhl zu setzen, um aus der Perspektive des gesunden Erwachsenenmodus auf den Tag zurückzublicken und wahrzunehmen, welchen Raum die inneren Kritiker eingenommen haben und wie die emotionale Beziehung zu den Kindmodi war. Ebenso können **Formblätter** eingesetzt werden, in denen die Patienten eine emotionale Aktivierungssituation analysieren (Schema-Memo) oder im Sinne einer Situationsanalyse **Tagebuchaufzeichnungen** gemacht werden. Das Erlebnis in der Therapiestunde kann durch **Audiomemos** auch zwischen den Sitzungen aktiviert werden, wenn die Aufnahmen, die in der Stunde erstellt wurden, in emotionalen Aktivierungssituationen von den Patienten angehört werden. So werden die Therapeuten zu „Übergangsobjekten", die zunehmend internalisiert und außerhalb der Sitzungen als „Hilfs-Ich" für den gesunden Erwachsenenmodus zur Verfügung stehen. Nach der Klärungsarbeit auf der hinteren Bühne können am Ende der Stunde **imaginatives Probehandeln** oder **Rollenspiele** mit Realpersonen angeschlossen werden, in denen die Patienten aus dem Modus des gesunden Erwachsenen konstruktives Verhalten einüben.

7 Studienergebnisse

Inzwischen wurden mehrere randomisierte, kontrollierte Studien durchgeführt, die auf eine gute Wirksamkeit der Schematherapie hinweisen (Übersicht bei Bamelis et al. 2012). In der ersten 2006 publizierten Studie mit 86 Borderline-Patienten waren in der Schematherapiegruppe im Vergleich zur übertragungsfokussierten Therapie nach Kernberg (TFP) sowohl die Therapieeffekte besser, als auch die Abbruchquoten niedriger (Giesen-Bloo et al. 2006). In einer naturalistischen Implementierungsstudie mit 62 Borderline-Patienten zeigten Nadort et al. (2009), dass auch mit einem Sitzungskontingent von etwa 70 h starke Effekte (1,55 – alle Effektstärken als Cohen's d) erreicht werden können. Dies zeigt, dass auch im Rahmen eines Richtlinienverfahrens eine schematherapeutisch-erweiterte Behandlung wirksam möglich ist. In einem Add-On-Design erwies sich eine zusätzliche wöchentliche schematherapeutische Gruppe über 8 Monate gegenüber der Borderline-Standardbehandlung als wirksamer (Farrell et al. 2009).

Die gute Akzeptanz der Schematherapie seitens der Patienten zeigt sich in den vergleichsweise niedrigen Abbruchquoten im Vergleich von Metaanalysen verschiedener Therapieschulen beider Behandlung von Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung (Jacob und Arntz 2013): Während die durchschnittliche Abbruchquote bei den Schematherapien bei 10,1 % lag, betrug sie bei dialektisch-behavioralen Therapien (DBT) im Mittel 23 %, bei mentalisierungsbasierten Therapien (MBT) 24,8 % und bei übertragungsfokussierten Therapien nach Kernberg 34,9 %.

Die Schematherapie ist jedoch kein Borderline-spezifisches Vorgehen, sondern zeigte auch bei anderen Persönlichkeitsstörungen, insbesondere aus dem Bereich des sog. Cluster C des DSM, mit einer mittleren Effektstärke von 1,76 im Vergleich zur klärungsorientierten Therapie mit 1,27 (Sachse 2008) und einem Treatment-as-usual mit 1,1 gute Ergebnisse (Bamelis et al. 2014). Auch im Bereich der Forensik konnten mit Schematherapie behandelte Patienten früher in den offenen Vollzug verlegt werden (Bernstein et al. 2012). Erste Konzepte zur integrierten Behandlung chronischer Depressionen sind publiziert (Renner et al. 2014). Dennoch sind weitere Studien notwendig, insbesondere von unabhängigen Forschergruppen, um sog. Allegiance-Effekte auszuschließen. Einige derartige Studien sind bereits in Gange.

Literatur

Bamelis L, Bloo J, Bernstein D, Arntz A (2012) Effectiveness studies. In: van Vreeswijk M, Broersen J, Nardort M (Hrsg) The Wiley-Blackwell handbook of schema therapy. Wiley-Blackwell, West Sussex, S 495–510

Bamelis L, Evers S, Spinhoven P, Arntz A (2014) Results of a multicenter randomized controlled trial of the clinical effectiveness of schema therapy for personality disorders. Am J Psychiatry 171:305–322

Bernstein DP, Nijman H, Karos K, Keulen-de Vos M, de Vogel V, Luker T (2012) Schema therapy for forensic patients with personality disorders: design and preliminary findings of multicenter randomized clinical trial in the Netherlands. Int J Forensic Ment Health 11:312–324

Caspar F (2007) Beziehungen und Probleme verstehen. Eine Einführung in die psychotherapeutische Plananalyse. Hans Huber, Bern

Farrell JM, Shaw IA, Webber MA (2009) A schema-focused approach to group psychotherapy for outpatients with borderline personality disorder: a randomized controlled trial. J Behav Ther Exp Psychiatry 40:317–328

Fonagy P, Jurist EL, Gergely G, Target M (2008) Affektregulierung, Mentalisierung und die Entwicklung des Selbst, 3. Aufl., Klett-Cotta, Stuttgart

Giesen-Bloo J, van Dyck R, Spinhoven P, van Tilburg W, Dirksen C, van Asselt T, Kremers I, Nadort M, Arntz A (2006) Outpatient psychotherapy for borderline personality disorder: a randomized trial for schema-focused-therapy versus transference focused psychotherapy. Arch Gen Psychiatry 63:649–658

Grawe K (1998) Psychologische Therapie. Hogrefe, Göttingen

Greenberg L (2002) Emotion-focused therapy: coaching clients to work through feelings. American Psychological Association Press, Washington, DC

Hand I (1993) Exposition-Reaktion-Managament (ERM) in der strategisch-systemischen Verhaltenstherapie. Verhaltenstherapie 3:61–65

Hayes SC (2004) Acceptance and commitment therapy, relational frame theory, and the third wave of behavioral and cognitive therapies. Behav Ther 35:639–665

Holmes EA, Coughtrey AE, Connor A (2008) Looking at or through rose-tinted glasses? Imagery perspective and positive mood. Emotion 8:875–879

Jacob G, Arntz A (2013) Schema therapy for personality disorders – a review. Int J Cognit Ther 6(2):171–185

Jacob G, Arntz A (2015) Schematherapie in der Praxis, 2. Aufl., Beltz, Weinheim

Jacob G, van Genderen H, Seebauer L (2011) Andere Wege gehen. Lebensmuster verstehen und verändern – ein schematherapeutisches Selbsthilfebuch. Beltz, Weinheim

Köhler H, Grünwald L (2010) Begutachtung von Verhaltenstherapieanträgen, die schematherapeutische Überlegungen berücksichtigen. In: Roediger E, Jacob G (Hrsg) Fortschritte der Schematherapie. Hogrefe, Göttingen, S 104–112

Kriston L, Schäfer J, Jacob G, Härter M, Hölzel L (2012) Reliability and validity of the German version of the Young Schema Questionnaire – Short Form 3 (YSQ-S3). Eur J Psychol Assess. doi:10.1027/1015-5759/a000143

Lobbestael J, van Vreeswijk M, Spinhoven P, Schouten E, Arntz A (2010) Reliability and validity of the Short Schema Mode Inventory (SMI). Behav Cogn Psychother 38:437–458

Messer SB (2001) Introduction to the special issue of assimilative integration. J Psychother Integr 11:1–4

Nadort M, Arntz A, Smit JH, Giesen-Bloo J, Eikelboom M, Spinhoven P, van Asselt T, Wensing M, van Dyck R (2009) Implementation of schema therapy for borderline personality disorders with versus without crisis support by the therapist outside office hours: a randomized trial. Behav Res Ther 47:961–973

Piaget J (1976) Die Äquilibration der kognitiven Strukturen. Klett, Stuttgart

Reddemann L (2001) Imagination als heilsame Kraft (Leben lernen 141). Pfeiffer bei Klett-Cotta, Stuttgart

Renner F, Arntz A, Leeuw I, Huibers M (2014) Schematherapie für chronische Depressionen. Verhaltenstherapie 24:169–181

Roediger E (2014a) Wer A sagt. . .muss noch lange nicht B sagen. Lebensfallen und lästige Gewohnheiten hinter sich lassen. Kösel, München

Roediger E (2014b) Vergleich verschiedener Formen der Fallkonzeption in der Schematherapie. Verhaltenstherapie Verhaltensmedizin 35(3):208–221

Roediger E (2015) Raus aus den Lebensfallen. Das Schematherapie-Patientenbuch, 2. Aufl., Junfermann, Paderborn

Roediger E (2016) Schematherapie. Grundlagen, Modell und Praxis. Schattauer, Stuttgart

Sachse R (2008) Klärungsorientierte Schemabearbeitung. Dysfunktionale Schemata effektiv verändern. Hogrefe, Göttingen

Schore AN (2003) Affect regulation and the repair of the self. W.W. Norton, New York

Siegel DJ (2006) Wie wir werden die wir sind. Junfermann, Paderborn

Young JE, Klosko JS, Weishaar ME (2005) Schematherapie – ein praxisorientiertes Handbuch. Junfermann, Paderborn

EMDR

45

Arne Hofmann und Michael Hase

Inhalt

1 Einleitung 1059

2 Grundlagen 1059
2.1 Vorgehensweise 1060

3 Die acht Phasen der EMDR-Methode 1061
3.1 Bilaterale Stimulation 1062
3.2 Empirischer Hintergrund 1062
3.3 Indikationen und Risiken 1063

4 EMDR bei Kindern und Jugendlichen 1064

5 Weitere EMDR-Techniken und Protokolle 1065

6 EMDR bei Abhängigkeitserkrankungen 1066

7 EMDR bei affektiven Störungen 1066

8 Ausbildung und Qualitätskontrolle 1067

Literatur 1067

1 Einleitung

EMDR ist eine neue Psychotherapiemethode, die 1987–1990 von Dr. Francine Shapiro, einer Psychologin aus Kalifornien, entwickelt wurde. EMDR steht hier als Abkürzung für „Eye Movement Desensitization and Reprocessing“, eine Wortschöpfung, die auf eine wichtige Komponente der Methode, die Augenbewegungen, und auf dadurch hervorgerufene Verarbeitungsvorgänge, das „Desensibilisieren“, v. a. aber auf das häufig im Körper ablaufende „Reprozessieren“ hinweist. Die Methode wurde 1991 in Deutschland eingeführt und gilt als eine der am häufigsten eingesetzten Behandlungsmethoden bei posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) und anderen Traumafolgestörungen. EMDR wurde in Deutschland 2006 vom Wissenschaftlichen Beirat Psychotherapie (WBP) als wissenschaftlich fundierte Psychotherapiemethode zur Behandlung der PTBS anerkannt und 2014 vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in die Richtlinienpsychotherapie aufgenommen. Grundlage dafür war eine Metaanalyse des G-BA, in der sich EMDR gegenüber anderen, auch traumaspezifischen psychotherapeutischen Ansätzen bei PTBS überlegen zeigte (WBP 2006; Schulz et al. 2015).

A. Hofmann (✉)
Leiter EMDR-Institut Deutschland, Bergisch Gladbach, Deutschland
E-Mail: arne-hofmann@t-online.de

M. Hase
Lüneburger Zentrum für Stressmedizin, Lüneburg, Deutschland
E-Mail: mi.hase@icloud.com

2 Grundlagen

Um die in der Anwendung der EMDR-Methode gemachten Beobachtungen integrieren zu können, griff Shapiro auf Ideen aus der Informations- und Netzwerktheorie zurück. Psychopathologie kann hier als Ausdruck einer beeinträchtigten Informationsverarbeitung früherer Erfahrung verstanden werden. Die daraus folgende Erkrankung ist somit erlebnisreaktiv. Der therapeutische Zugang ist folgerichtig die Nachverarbeitung der maladaptiv gespeicherten Information durch Anwendung der EMDR-Methode. In dem so unterstützten Prozess der Informationsverarbeitung kann eine beschleunigte Nachverarbeitung der maladaptiven, fragmentierten Erinnerung stattfinden.

Das Krankheits- und Veränderungsmodell der EMDR-Methode ist damit das sog. „Modell der adaptiven Informationsverarbeitung“ – AIP-Modell (Shapiro 2001). Im AIP-Modell wird die Ursache für die Störung des Patienten, ähnlich wie bei anderen Psychotherapieansätzen, in belastenden Erinnerungen gesehen. Zentrale Annahme ist, dass im Gehirn des Menschen grundsätzlich die Möglichkeit angelegt ist, belastende Lebenserfahrung mithilfe eines Informationsverarbeitungssystems adaptiv zu verarbeiten. Bei einer Störung dieser Verarbeitung, etwa durch die traumatischen Umstände einer Erfahrung, bleibt diese in einer fragmentierten, zustandsspezifischen Form gespeichert. Die Information kann dann nicht verarbeitet werden und ist zum Beispiel durch

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_44

Auslösereize als Ganzes oder in Teilen aktivierbar. Dies führt zu kognitiven und affektiven Symptomen sowie zu dysfunktionalem Verhalten: So kann sich ein Überfallopfer durch einen lauten Knall auf der Straße, zum Beispiel in die frühere Erfahrung zurückversetzt fühlen und alarmiert Schutz suchen, obwohl es sich Jahre später und in einer sicheren Gegend befindet. Beim Einsatz der EMDR-Methode wird der Zugang zu genau derjenigen Erinnerung gesucht, die die Symptomatik auslöst, um dann u. a. durch die bilaterale Stimulation – meist vom Therapeuten geführte Augenbewegungen – das Informationsverarbeitungssystem zu aktivieren, sodass die Erinnerung nachverarbeitet werden kann (Abb. 1). Die Erinnerung verliert dann ihren intrusiven und emotionsgeladenen Charakter und kann zu einer „normalen" Erinnerung an ein schlimmes Ereignis werden. Damit ist häufig eine Reduktion der Symptomatik verbunden. Grundlage dieser Annahme ist, dass eine maladaptive, nicht verarbeitete Erinnerung mit dem in ihr liegenden Affekt Motor der Psychopathologie ist.

Dabei sind beim Einsatz von EMDR weder detaillierte Schilderungen des belastenden Ereignisses, noch eine prolongierte Exposition oder ein direktes infrage stellen von Glaubenssätzen notwendig. Durch bilaterale Stimulationen, wie z. B. die oben erwähnten Augenbewegungen, aber auch bilateral alternierend angebotene taktile Reize, z. B. Berührungen auf dem Handrücken, scheint dieser zentrale Informationsverarbeitungsmechanismus auch bei Menschen, die scheinbar nicht mehr spontan verarbeiten können, aktiviert zu werden.

Auch wenn die durch die EMDR-Methode ausgelösten neurobiologischen Veränderungen – wie ja bei vielen anderen Psychotherapiemethoden auch – noch nicht letztlich geklärt sind, scheinen sich doch die Hinweise auf einen eigenständigen Wirkmechanismus zu erhärten. Ob es sich dabei um einen Prozess, der den im REM-Schlaf beobachteten Augenbewegungen ähnlich ist, handelt oder um ein Aktivieren der sog. Orientierungsreaktion, ist zurzeit Gegenstand intensiver Forschung. In jedem Fall steht fest, dass im EMDR-Prozess eine Aktivierung der Verarbeitung initiiert wird, die sowohl im Bereich des präfrontalen Kortex als auch im Bereich des limbischen System ansetzt (Herkt et al. 2014). Auch wenn EMDR sicher eine Reihe von Wirkmechanismen besitzt, scheint die bilaterale alternierende Stimulation dabei doch eine zentrale Rolle zu spielen (Lee und Cuijpers 2013). Dabei scheinen sich in einer Behandlung durch die EMDR-Methode nicht nur die klinischen Symptome zu normalisieren, sondern auch die pathologischen neuroimaginativen und hormonellen Veränderungen bei schwer traumatisierten Patienten signifikant in Richtung einer Heilung zu verändern (Pagani et al. 2012; Heber et al. 2002).

2.1 Vorgehensweise

Eine Einbettung der EMDR-Methode in die Behandlungspläne vieler wirksamer Psychotherapien ist dabei gut möglich, sofern es sich um einen Behandlungsplan handelt, der traumaspezifische Probleme berücksichtigt. Dies betrifft in Deutschland besonders die Richtlinienpsychotherapien wie die Verhaltenstherapie, Tiefenpsychologie und die psychoanalytische Therapie im modifizierten Setting (Wöller und Kruse 2002; Linden und Hautzinger 2000). Dies ist wichtig, da in Deutschland EMDR lediglich der Status einer „Methode" der Richtlinientherapie zuerkannt wurde (im Gegensatz zu den „Verfahren" die ihre Wirksamkeit in



Abb. 1 Prozessieren im Modell der adaptiven Informationsverarbeitung (AIP-Modell)

einem ganzen Bereich von Störungsbildern belegen müssen). International ist die Diskussion über die Verbindung verschiedener Therapieschulen mit EMDR zur Behandlung traumatisierter Patienten umfassender (Lipke 2001; Shapiro 2002). Dies insbesondere deshalb, weil in keiner der ursprünglichen 20 kontrollierten Studien zu EMDR bei PTBS eine „Einbettung" in eine andere Methode vorgenommen wurde. Die alleinige EMDR Therapie erwies sich hier als hochwirksam.

Die grundlegende und erste von Francine Shapiro entwickelte Vorgehensweise bei EMDR war das Konzept der 8 Phasen der EMDR-Behandlung. Die Phasen 3–7 entsprechen dem Vorgehen des „Ablaufschemas", das häufig bei der Bearbeitung von einzelnen älteren (>3 Monate bestehenden) belastenden Erinnerungen Anwendung findet. In der üblichen Verwendung zusammen mit einer Bearbeitung verbliebener gegenwärtiger Auslöser (Trigger) sowie möglicher zukünftiger Auslöser (Zukunftsprojektion) findet das Ablaufschema im Behandlungsplan des „Standardprotokolls" sehr häufig Anwendung. Der Begriff Protokoll steht hier für einen Behandlungsplan, der die genaue Anwendung der EMDR-Methode bei bestimmten Störungsbildern darlegt. Das Standardprotokoll ist der Behandlungsplan für die einfache PTBS und weitere einfache Störungsbilder. Andere EMDR-Protokolle finden bei speziellen Störungsbildern Anwendung, z. B. das „Akutprotokoll" bei belastenden Erinnerungen die jünger als 3 Monate sind. Weiterhin wurde eine Reihe von EMDR-Techniken entwickelt, die ebenfalls in speziellen klinischen Situationen Anwendung finden (z. B. Techniken zur Aktivierung von Ressourcen, wie die Absorptionstechnik s. unten). Die Nachverarbeitung nicht ausreichend verarbeiteter Erinnerungen, das sog. Ablaufschema Phasen 3–7, bleibt jedoch die zentrale Technik der EMDR-Methode.

3 Die acht Phasen der EMDR-Methode

Francine Shapiro hat das Grundgerüst, an dem sich ein EMDR-Behandlungsplan orientieren sollte in den „8 Phasen" der EMDR-Behandlung beschrieben (Shapiro 2001). Die 8 Phasen im Ablauf einer Behandlung mit EMDR sind:

- **Phase 1 – Erhebung der Vorgeschichte und Behandlungsplanung**: Hierbei werden die Traumavorgeschichte, die gegenwärtige Symptomatik und die seelische Stabilität des Patienten festgestellt. Es werden Psychotherapiefähigkeit und die Behandlungsindikation geprüft und EMDR in einen evtl. schon bestehenden Behandlungsplan integriert. Kontraindikationen, wie die mögliche somatische Gefährdung durch das Wiederleben emotionaler Erinnerungen (z. B. durch eine schwere Koronarerkrankung), müssen ebenso wie z. B. schwere Augenerkrankungen ausgeschlossen werden.
- **Phase 2 – Vorbereitung und Stabilisierung des Patienten**: Bei diesem Schritt der Behandlung wird der Patient über den Behandlungsplan und die Methode aufgeklärt und, wenn nötig, durch Entspannungstechniken oder imaginative Verfahren sowie auch durch Medikamente stabilisiert. Dabei werden Motivation und Indikation noch einmal überprüft. Ein besonderes Gewicht haben hier in den letzten Jahren auch die bei einer Reihe von Patienten mit großem Erfolg einsetzbaren Möglichkeiten einer Stabilisierung durch eine Kombination von imaginativen Verfahren mit EMDR, sog. Ressourcenverankerungen, gewonnen (Korn und Leeds 2002).
- **Phase 3 – Evaluation einer belastenden Erinnerung**: In dieser Phase wird eine bestimmte, Erinnerung mit ihren visuellen, affektiven und sensorischen Komponenten in EMDR-typischer Weise systematisch erfasst. Diese Erinnerung wird in der EMDR-Methode als „Knoten" (aus dem Englischen: „node") bezeichnet. Kognitionen, die z. B. die Verletzung des Selbstwertgefühls durch das Ereignis erfassen, werden gesucht und bewertet (z. B. „Ich bin hilflos"; Abb. 2).
- **Phase 4 – Desensibilisierung und Durcharbeitung**: In dieser Phase wird der Patient aufgefordert, mit dem repräsentativen Bild der Erinnerung, der sensorischen Komponente des Traumas und der erarbeiteten negativen Kognition, dem sog. Knoten, in Kontakt zu gehen. Gleichzeitig wird meist über Augenbewegungen eine bilaterale Stimulation induziert. Dabei öffnen sich sog. Informationskanäle, in denen sich die Verarbeitung des Erinnerungsmaterials zeigt. Von diesem Zeitpunkt an ist der Prozess so individuell wie jeder Patient, scheint aber, z. T. nach vorübergehender Verstärkung der Emotionen (Abreaktionen), in der Regel eine Entlastung des Patienten zu bewirken. Parallel dazu kommt es – ohne dass dies fokussiert wird – meist zu einer deutlichen Stärkung des

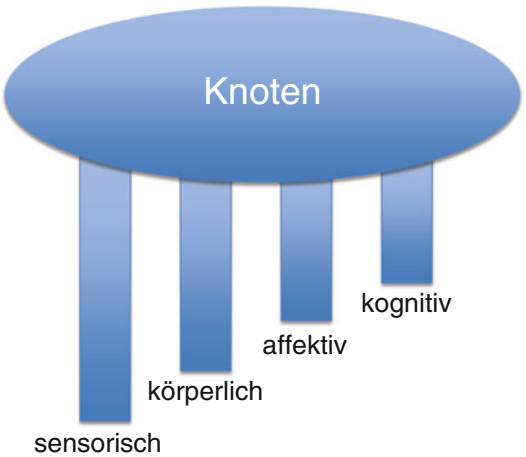


Abb. 2 Der Knoten als Metapher für die dysfunktionell gespeicherte Erinnerung

Selbstwertgefühl (und der damit verbundenen positiven Kognitionen).
Keinesfalls sollte dieser Verarbeitungsprozess ohne entsprechende Ausbildung versucht werden, da gerade in dieser Behandlungsphase die therapeutische Kompetenz gefordert ist, um unangemessene Belastungen des Patienten zu vermeiden.

- **Phase 5** – **Verankerung**: Nachdem der emotionale Druck der Erinnerung ausreichend abgenommen hat, wird die in Phase 3 erarbeitete oder eine im Verarbeitungsprozess neu gefundene, bessere Kognition noch einmal in Erinnerung gerufen (z. B. „Ich habe überlebt“). Ebenso wie negative, traumatische Empfindungen durch bilaterale Stimulation abgeschwächt werden, wird die positive Kognition durch bilaterale Stimulation verstärkt und scheint dadurch nachhaltiger aufgenommen zu werden.
- **Phase 6** – **Körpertest**: Hier werden evtl. noch persistierende somatosensorische Erinnerungsfragmente („Körpererinnerungen“) des Traumas gesucht und wenn nötig bearbeitet. (Wenn dieser Test nicht positiv ausfällt, bleiben in der Regel noch Restsymptome. Der Körper erinnert sich hier tatsächlich!).
- **Phase 7** – **Abschluss**: In dieser Phase wird die häufig auch für den Patienten eindrückliche und meist zügige Bearbeitung nachbesprochen. Gegebenenfalls noch verbliebene Elemente der traumatischen Erinnerung werden u. a. durch Distanzierungstechniken wieder „verpackt“ und Verhaltensmaßnahmen für den Notfall besprochen.
- **Phase 8** – **Nachbefragung**: Diese letzte Phase findet meist zu Beginn der nächsten Stunde statt und zeigt nicht selten, z. B. durch Träume oder auftauchende Erinnerungen, Ansätze für die nächsten EMDR-Sitzungen.

3.1 Bilaterale Stimulation

Die für die EMDR-Methode typische (bilaterale, alternierende) Stimulation wird meist mittels horizontaler Augenbewegungen durchgeführt. Dies hat sich auch in den Studien als effizientester Weg der Stimulation bewährt. Alternative Stimulationsformen sind das beidseitige wechselnde Berühren der Handrücken (Taps) sowie die bilaterale akustische Stimulation (i. d. R. mit Kopfhörer). Eine weitere Stimulationsform ist die besonders in Lateinamerika verbreitete (Selbst-)Stimulation mithilfe der Schmetterlingsumarmung (Butterfly Hug).

3.2 Empirischer Hintergrund

Im Rahmen randomisierter kontrollierter Studien zeigten sich in über 20 prospektiven Studien die Behandlungsergebnisse mit EMDR nicht nur den Wartelistenkontrollen und nichttraumaspezifischen Interventionen signifikant überlegen, sondern auch katamnestisch nach 15 und 36 Monaten stabil (Wilson et al. 1997; Power et al. 2002; Högberg et al. 2008). Dies gilt nicht nur für die „einfachen“ posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS), sondern auch für den Bereich der „komplexen“ posttraumatischen Belastungsstörungen, zu dem es noch viel zu wenige Studien gibt, obwohl ein nicht unerheblicher Teil der traumatisierten Patienten daran leidet (Carlson et al. 1998; Scheck und Schaeffer 1998). In einer Metanalyse konnten Maxfield et al. zeigen, dass bei all diesen Studien die Qualitätskriterien in hohem Maße mit dem positiven Outcome der EMDR-Behandlung korrelieren (Maxfield und Hyer 2002). Das heißt, je besser eine Studie konzipiert und durch gute Ausbildung der Therapeuten der manualgetreue Einsatz der EMDR-Methode gesichert war, desto besser waren auch die Resultate, die sich für die EMDR-Methode ergaben. Dieser Befund erklärt auch die teils unterschiedlichen Ergebnisse früher EMDR-Studien.

Vor allem in den letzten Jahren sind einige Studien erschienen, die einen direkten Vergleich von EMDR mit verschiedenen verhaltenstherapeutischen Verfahren ermöglichen. Im Vergleich zur prolongierten Exposition nach Foa zum Beispiel zeigte sich in mehreren Studien, dass mit der EMDR-Methode in gleichem Maße (50–80 %) Remissionen bei einer PTBS erreicht werden konnten. Allerdings waren bei EMDR die 25–100 h Hausaufgaben, die für einen Behandlungserfolg bei der prolongierten Exposition nötig sind, nicht notwendig (Lee et al. 2002). In einer weiteren Studie wurden die zusätzlichen Stunden Hausaufgaben der Verhaltenstherapie in der Behandlung mit EMDR stundenmäßig ausgeglichen und es liess sich bei gleicher „Dosis“ von 3 Behandlungsstunden eine Remissionsrate bei der prolongierten Exposition von 17 %, bei der EMDR-Methode von 70 % nachweisen (Ironson et al. 2002). In einer Vergleichsstudie zur kognitiven Verhaltenstherapie, die in einer Studie mit der prolongierten Exposition kombiniert wurde, erreichten die kombinierte Verhaltenstherapie und die EMDR-Methode die gleichen Behandlungsresultate. Die kombinierte Verhaltenstherapie erzielte in dieser mit über 100 Patienten durchgeführten Studie eine Effektstärke von 1,0, EMDR eine Effektstärke von 1,65. Ein weiterer Unterschied der Methoden war, dass die kombinierte Verhaltenstherapie für diese Resultate durchschnittlich 6,4 Behandlungsstunden, die EMDR-Gruppe 4,2 Behandlungsstunden (à 90 min) benötigte. Dieser Unterschied bestand abgesehen von den täglichen Hausaufgaben, die bei der kombinierte Verhaltenstherapie aber nicht bei der EMDR-Methode notwendig waren (Power et al. 2002).

In den letzten Jahren wurden zudem Metanalysen durchgeführt, die die hohe Effektivität der EMDR-Methode auch im Vergleich mit verhaltenstherapeutischen Methoden bestätigten (Schulz et al. 2015; Chen et al. 2015).

Insgesamt hat die Forschung im Bereich der EMDR-Methode zu einer zunehmenden wissenschaftlichen Anerkennung der Methode geführt. Wichtige Schritte waren dabei die Anerkennung durch die American Psychological Association (APA) und die Aufnahme in die Leitlinen der internationalen Fachgesellschaft für Traumatic Stress Studies (ISTSS) (Chambless et al. 1998; Chemtob et al. 2000) sowie die englische NICE Leitlinie und die Leitlinie der deutschen Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich-medizinischer Fachgesellschaften (AWMF). Aktuell hat sich auch die Weltgesundheitsorganisation WHO für die EMDR-Methode zur Behandlung der PTBS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen ausgesprochen (World Health Organization 2013). Die bedeutendste Anerkennung in Deutschland war die Anerkennung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und die Aufnahme von EMDR in die Richtlinienpsychotherapie (Schulz et al. 2015).

3.3 Indikationen und Risiken

Der wichtigste Indikationsbereich für die EMDR-Methode ist der Bereich der klassischen posttraumatischen Belastungsstörungen (ICD-10 F 43.1) und ihrer Teilsyndrome. Betrachtet man aber die Liste der Störungen, die mittlerweile nachgewiesenermaßen einen Traumahintergrund haben, so verwundert es nicht, dass es auch zunehmend wissenschaftliche Arbeiten zum Einsatz von EMDR bei anderen, z. T. deutlich schwerer chronifizierten Traumafolgestörungen gibt (van der Kolk et al. 2007).

In Bezug auf die EMDR-Methode gibt es besonders drei Bereiche, in denen sich die Methode mittlerweile durch Studien als effektiv oder wahrscheinlich effektiv gezeigt hat: Es ist dies einerseits der Bereich der Behandlung von traumatisierten Kindern und andererseits die Behandlung der prolongierten oder traumatischen Trauerreaktion, einer Störung, die normalerweise dem Bereich der Anpassungsstörungen zugerechnet wird. Auch im Bereich der Abhängigkeitserkrankungen (Hase et al. 2008) und bei bestimmten Schmerzstörungen belegen Studien eine gute Wirksamkeit der EMDR-Methode (Tesarz et al. 2014). Besonders in der Behandlung des Phantomschmerz scheint EMDR die therapeutischen Optionen zu bereichern (Schneider et al. 2008). Ein weiterer Anwendungsbereich ergibt sich in der Behandlung affektiver Störungen. Neben einem Hinweis auf die Wirksamkeit bei Patienten mit bipolaren Störungen (Novo et al. 2014), scheint EMDR auch die Ergebnisse in der Behandlung von depressiven Patienten verbessern zu können (Hofmann et al. 2014; Hase et al. 2015). Tab. 1 gibt einen Überblick über den empirischen Nachweis neuer Anwendungsgebiete der EMDR-Methode.

Die häufigste Nebenwirkung von EMDR stellt das Wiedererinnern von Teilen der belastenden Erinnerung dar, die vor der EMDR-Behandlung nicht erinnert werden konnten. Es wird diskutiert, dass dies durch die Auflösung dissoziativer Barrieren im EMDR-typischen Verarbeitungsprozess geschieht. Das Auftauchen bisher amnestischen Erinnerungsmaterials ist in der Regel für den gesamten Behandlungsprozess hilfreich, kann allerdings momentan für den Patienten belastend sein. Daher sollte vor jeder EMDR-Behandlung eine gute Diagnostik durchgeführt werden, die in jedem Fall auch schwerere Traumafolgestörungen und dissoziative Störungen zu erfassen sucht. Weiterhin sollten Patienten über diese mögliche Nebenwirkung aufgeklärt werden, da nicht alle bereit sind, sich derartigen Erinnerungen, die im Zusammenhang mit ihren Symptomen stehen, evtl. zu stellen und diese ggf. im Verlauf der Behandlung zu bearbeiten. Als eine weitere mögliche Nebenwirkung wird eine Schädigung des Auges bei Nutzung der Augenbewegungen als Stimulationsform diskutiert. Sicher ist hier auf eine Vorschädigung der Augen durch Verletzung oder Zustand nach Operation zu achten. Deshalb ist immer vor Anwendung von Augenbewegungen nach einer entsprechenden Krankheitsvorgeschichte zu fragen und ggf. der Kontakt zum behandelnden Augenarzt zu suchen.

Ein gelegentlich zu beobachtendes Phänomen ist das Auftreten von mit den Erinnerungen verbundener Erregung, die aber in der Regel gut abklingt, wenn die Erinnerung im Verarbeitungsprozess gehalten wird. Ein besonderes Problem stellen hier körperlich kranke oder ältere Menschen dar, die z. B. an schweren Herzerkrankungen leiden. Bei derartigen Fällen sollte die Behandlung mit dem behandelnden Facharzt abgestimmt werden, um eine körperliche Überforderung des Patienten durch die EMDR-Behandlung auszuschließen.

Eine letzte mögliche Nebenwirkung besteht in der Auslösung von zerebralen Krampfanfällen, wenn beim Patienten ein entsprechendes Risiko für Epilepsie vorliegt. In einer Veröffentlichung wurde über einen epileptischen Anfall zeitlich nach einer EMDR-Sitzung bei einer Patientin berichtet, die vorbestehend an einer behandelten Epilepsie litt (Schneider et al. 2005). Allerdings wurde bei ihr auch ein leichtes Absinken der Antiepileptikaspiegel beschrieben, sodass der

Tab. 1 Veröffentlichungen zur Anwendung der EMDR-Methode in neuen Indikationen

Störungsbild	Veröffentlichung in Experten-begutachteten Fachzeitschriften („peer-reviewed journals“)
Affektive Störungen	– 1 randomisierte, kontrollierte Studie – 2 kontrollierte Studien (matched pairs) – 1 Einzelfallstudie
Phobie	– 2 randomisierte, kontrollierte Studien
Substanzabhängigkeit	– 1 randomisierte, kontrollierte Studie – 1 Fallserie – 2 Einzelfallberichte
Schmerz	– 4 Fallserien

Zusammenhang nicht als gesichert gelten kann. Trotzdem ist dieses Ereignis Anlass vor Beginn einer EMDR-Behandlung nach bisherigen Krampfanfällen, bzw. dem Vorliegen einer Epilepsie, zu fragen. Dies heißt aber nicht, dass Patienten mit einer Vorgeschichte von Krampfanfällen nicht mit EMDR behandelt werden können. Dies ist sogar in einigen Fällen sehr erfolgreich durchgeführt worden. Es bedeutet lediglich, dass die Patienten mit einem solchen Risiko entsprechend untersucht werden sollten. Eine ggf. notwendige und gut eingestellte antiepileptische Einstellung wäre dann eine sichere Basis für die folgende EMDR-Behandlung.

4 EMDR bei Kindern und Jugendlichen

Kinder und Jugendliche sprechen sehr gut auf eine Behandlung mit der EMDR-Methode an. Es liegen Berichte über die Behandlung von sehr jungen Kindern, durchaus schon im Alter von 2 Jahren, vor. Dabei zeigt die PTBS im Kindes- und Jugendalter teils ein deutlich anderes klinisches Bild als bei Erwachsenen, wobei das Entwicklungsalter des Kindes eine große Rolle spielt. Die PTBS der Kinder und Jugendlichen tritt mit Symptomen auf, die überwiegend im Verhaltensbereich liegen. Die kognitiven Fähigkeiten, die Aufmerksamkeitsspanne und die Fähigkeit der bilateralen Stimulation unterscheiden sich bei Kindern in Abhängigkeit von ihrem Alter teilweise deutlich von Erwachsenen. Es leuchtet ein, dass hier das therapeutische Vorgehen mehr oder weniger deutlich modifiziert werden muss. Die Behandlung bei Kindern und Jugendlichen sollte also an das Entwicklungsalter der Patienten angepasst werden.

Ab einem Alter von 8–10 Jahren ist meist das normale Vorgehen (wie bei Erwachsenen) bezüglich der Technik und auch der Anwendung des Standardprotokolls möglich, wobei selbstverständlich auf eine angemessene Sprache geachtet werden muss. Diese Möglichkeit sollte auch genutzt werden, da das Standardprotokoll der am besten untersuchte Behandlungsplan der EMDR-Methode ist.

Ist der Patient jünger (Alter $<$ 8–10 Jahre), beginnt sich das Vorgehen deutlicher zu unterscheiden. Die Fokussierung des Erinnerungsmaterials ist nicht mehr in der beschriebenen Art und Weise möglich. Hier kann der Zugang zum Erinnerungsmaterial über Zeichnungen, die Darstellung im therapeutischen Spiel und bei sehr jungen Kindern auch über die Erarbeitung einer verbalen Darstellung der traumatischen Erfahrung unter Nutzung des Wissens Dritter, der sog. Traumaerzählgeschichte, gewonnen werden. In dem Altersbereich zwischen 6 und 8 Jahren muss oft auf die positive Kognition (PK) und die Stimmigkeit der PK (VoC) in der gewohnten Reihenfolge verzichtet werden. Therapeuten greifen oft aktiver in den Prozess ein und Fokussieren auf neues Material, wenn sich der assoziative Prozess nicht in gewohnter Weise entfaltet. Tab. 2 fasst Unterschiede im Prozessieren von Kindern und Erwachsenen zusammen.

Tab. 2 Unterschiede im Prozessieren von Kindern und Erwachsenen

Kategorie	Kinder	Erwachsene
Emotionaler Prozess	Unwahrscheinlich	Wahrscheinlich
Assoziative Verknüpfungen	Wenige	Reichlich
Assoziationskanäle	Wenige, kurz	Mehrere, lang
Länge Stimulationsserien	Kurz	Lang
Stimulationsmodus	Unter 6 Jahren meist taktil	Augenbewegungen
Sitzungslänge	Kurz (10–30 min)	Lang (50–90 min)
Mimischer Ausdruck	Blass	Intensiv
Denken und Sprache	Konkret	Abstrakt
Veränderung wahrnehmbar	Wenig	Intensiv

Im Altersbereich von 4–5 Jahren wird die Stimulation durch Augenbewegungen zunehmend schwierig und damit gewinnt die taktile Stimulation an Bedeutung. Die Stimulationsserien und die Sitzungen insgesamt sind oft deutlich kürzer als bei Erwachsenen. Es wird zunehmend schwieriger Veränderung im Prozess selbst zu erkennen und die Therapie muss oft durch die Verhaltensbeobachtung der Veränderung zwischen den Sitzungen gesteuert werden.

Unterhalb von 4 Jahren gewinnt die Fokussierung durch die sog. Traumaerzählgeschichten an Bedeutung. Die taktile Stimulation ist nun die dominante Stimulationsform. Oft ist hier die Präsenz von Sicherheit gebenden Bezugspersonen notwendig, um den EMDR-Prozess führen zu können.

Die Besonderheiten der Behandlung von Kindern und Jugendlichen haben zur Bildung eines eigenen Ausbildungsgangs geführt. Nachdem Erwachsenen- und Kindertherapeuten gemeinsam die Grundlagen der EMDR-Methode, die basalen Techniken und die Arbeit im Standardprotokoll erlernt haben, zweigen sie in die spezifische Ausbildung ab.

Mittlerweile liegen mehrere kontrollierte Studien vor, die die Effektivität und teilweise Überlegenheit der EMDR-Methode in der Behandlung der PTBS bei Kindern und Jugendlichen gegenüber der Verhaltenstherapie zeigen. Eine Metaanalyse (Rodenburg 2009) liegt ebenfalls vor. Während der Wissenschaftliche Beirat Psychotherapie einige der Studien in ihrer methodischen Qualität kritisiert, ist die Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu einer eindeutig positiven Bewertung gekommen. In den „Guidelines for the Management of Conditions related to Stress“ (WHO 2013) wird die EMDR-Methode zur Behandlung der PTBS bei Kindern und Jugendlichen klar empfohlen.

5 Weitere EMDR-Techniken und Protokolle

Neben dem weit verwendeten Standardprotokoll gibt es eine Reihe weiterer erprobter Behandlungspläne, die die Besonderheiten spezieller psychiatrischer Störungsbilder berücksichtigen (Hofmann 2014).

Einige der am häufigsten verwendeten Protokolle sind:

- das EMDR-Akutprotokoll,
- das umgedrehte Standardprotokoll,
- das Protokoll für Phobien und Panikstörung,
- die Absorptionstechnik (als Beispiel einer Ressourcentechnik) und
- die 4-Feldertechnik.

Das **Akutprotokoll** unterscheidet sich sinnvollerweise vom Standardvorgehen, da es in den ersten Wochen und Monaten nach einem traumatischen Ereignis noch nicht zur Bildung der maladaptiv gespeicherten Erinnerung an das Erlebnis gekommen ist. Vielmehr scheinen die unterschiedlichen Anteile des Erlebnisses noch in verschiedenen Teilerinnerungen getrennt gespeichert zu sein. Diese fehlgespeicherten Teilerinnerungen („hot spots“) können nicht durch Fokussierung einer repräsentativen Erinnerung verarbeitet werden, sondern müssen erst in einem Narrativ erfasst und dann (evtl. einzeln) bearbeitet werden, um eine umfassende Verarbeitung zu erreichen. Das ursprüngliche Akutprotokoll wurde von Francine Shapiro mit Opfern des Loma Prieta Erdbebens in Kalifornien entwickelt und ist seither weltweit in Anwendung (Shapiro 2001). Einige neuere Akutprotokolle erlauben auch die Behandlung von hochbelasteten traumatisierten Patienten in den ersten 48 h nach dem Erlebnis.

Das **umgedrehte Standardprotokoll** ist der Behandlungsplan für komplexe Traumafolgestörungen, bei denen die Fokussierung auf frühe traumatische Erinnerungen oft nicht möglich ist, da hier noch Amnesie besteht oder die Fokussierung dieser meist hochbelasteten Erinnerungen den Patienten überfordern könnte. Das umgedrehte Standardprotokoll dreht die beim Standardprotokoll vorgegebene Reihenfolge der Bearbeitung von Belastungen um. Während das Standardprotokoll zuerst auf die (größte) Belastung der Vergangenheit fokussiert und diese bearbeitet, bevor die verbliebenen Auslöser (Trigger) und mögliche zukünftige Trigger bearbeitet werden, beginnt der Therapeut im umgedrehten Standardprotokoll mit den zukünftigen oder gegenwärtigen Belastungen. Einzelne komplex traumatisierte Patienten können von einer raschen Fokussierung der frühen Erinnerungen durchaus profitieren. In vielen klinisch-komplexen Fällen gelingt dies jedoch nicht, da die Stabilität des Patienten hierfür nicht ausreicht. Da die gegenwärtigen Belastungen durch Triggerung alter Erinnerungen im Alltag bestehen, ist hier ein indirekter Zugang möglich. Der Fokus der ersten Bearbeitungen ist also nicht eine Erinnerung der Vergangenheit, sondern z. B. die Belastung einer Konfrontation mit dem Arbeitgeber oder ein anstehendes Paargespräch. Durch diese Umkehrung gelingt es den Patienten u. a. eine höhere Affekttoleranz aufzubauen und mit der Zeit auch die früheren auslösenden Belastungen (z. B. frühe sexualisierte Gewalt) zu bearbeiten.

Ein weiteres häufig verwendetes Protokoll ist das **Protokoll für Phobien und Panikstörungen**. Cook-Vienot u. Taylor zeigten in einer randomisierten Studie, dass Patienten mit Prüfungsangst deutlich von EMDR profitieren (Cook-Vienot und Taylor 2012). Die Bearbeitung belastender Erinnerungen an Prüfungssituationen führte zu einer signifikanten Verringerung der Werte im Test Anxiety Inventory (TAI) gegenüber dem Ausgangswert. Gegenüber der Kontrollgruppe, die mit Biofeedback und Stressimpfung nach Meichenbaum behandelt wurde, war die Reduktion der Werte im TAI signifikant größer ($p < 0{,}05$). Im Verständnis des AIP-Modells war dieses Ergebnis nicht überraschend. Auch bei der Befragung von Dentophobikern berichteten viele von sehr belastenden (wenn auch nicht immer traumatischen) Erinnerungen mit Zahnärzten – v. a. in der Kindheit. Bei einer Behandlung derartiger Erinnerungen und Bearbeitung der verbleibenden Auslöser in 3 Sitzungen zeigte sich der tiefgreifende Verarbeitungsprozess in der hohen Haltequote in zahnärztlicher Behandlung auch nach Abschluss der Studie. So waren 83 % der mit EMDR behandelten Gruppe nach einem Jahr noch in kontinuierlicher zahnärztlicher Behandlung (Doering et al. 2013).

Die **Absorptionstechnik** ist eine Möglichkeit, nach einer Fokussierung auf einen Stressor (Alltagsstressor oder anstehende Traumabearbeitung, etc.) zusammen mit dem Patienten nach „Fähigkeiten“ zu suchen, die einen besseren Umgang mit dem Stressor ermöglichen könnten. Für 3 dieser „Fähigkeiten“ werden dann Erinnerungen an Erlebnisse gesucht, bei denen der Patient den Einsatz dieser Fähigkeit schon einmal positiv erlebt hat. Diese 3 Erinnerungen werden dann mit Augenbewegungen „verankert“. Oft schon nach einer Sitzung lässt die Belastung durch den Stressor deutlich nach.

Die **4-Feldertechnik** ist eine in Mexiko von Nacho Jarero und Lucinda Artigas entwickelte EMDR-Technik, die seit ihrer Entwicklung 1997, nach erfolgreichem Einsatz bei einer Katastrophe in Mexiko, große Verbreitung in Entwicklungsländern gefunden hat (Jarero et al. 1999). Die Technik wurde zuerst bei traumatisierten Kindern eingesetzt, wobei die Kinder zuerst auf ein vielgeteiltes Blatt links oben ein positives Bild malen sollten. Das Bild (mit dem verbundenen Körpergefühl) wird dann durch eine kurze Serie von Schmetterlingsumarmungen (Butterfly Hugs) durch die Kinder selbst verankert. Als nächstes zeichnet das Kind ein (skizzenhaftes) Bild

der belastenden Situation rechts neben das Ressourcenbild. Die Anweisung lautet dann, sich auf das Bild zu konzentrieren und weiter Schmetterlingsumarmungen durchzuführen, bis das (innere) Bild sich verändert. Dieses neue Bild wird dann erneut gezeichnet. Dann wird genauso noch einmal stimuliert, bis auch dieses Bild sich verändert. So gelingt es häufig, bei Kindern (und auch Erwachsenen) eine Entlastung zu erreichen (Fernandez et al. 2004). Die 4-Feldertechnik lässt sich sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen anwenden und erlaubt wegen ihrer geringen Nebenwirkungen, auch mit Patienten in Katastrophensettings in Entwicklungsländern traumakonfrontativ zu arbeiten.

6 EMDR bei Abhängigkeitserkrankungen

In der Behandlung alkoholabhängiger Patienten wurde ebenfalls der Einsatz der EMDR-Methode untersucht. So konnte in einer kontrollierten Pilotstudie gezeigt werden, dass das Craving Alkoholabhängiger („Suchtdruck“) nach 2 kurzen EMDR-Sitzungen am Suchtgedächtnis gegenüber einer Kontrollgruppe mit Standardbehandlung signifikant stärker abnahm. In der EMDR-Gruppe waren auch signifikant weniger Rückfälle zu verzeichnen (Hase et al. 2008). In einer weiteren Einzelfallstudie wurde die Wirksamkeit des Vorgehens bestätigt (Abel und O’Brien 2010).

Weitere Veröffentlichungen weisen auf das Potenzial einer Ergänzung bestehender Behandlungsansätze für komorbid traumatisierte Suchtpatienten durch EMDR hin. Hier liegt der Fokus auf der Bearbeitung traumatischer Erinnerungen, also in der Behandlung der komorbiden PTBS (Marich 2009, 2010; Abel und O’Brien 2010). Bisherige Erfahrungen lassen annehmen, dass hierdurch die eigentliche Therapie der Abhängigkeit erleichtert wird. Die Komorbiditätsbehandlung mit der EMDR-Methode wird derzeit in einer großen randomisierten Studie an einer deutschen Fachklinik überprüft. Abel u. O’Brien haben versucht die vorliegenden Ansätze in das transtheoretische Modell nach Prochaska und diClemente (1983) zu integrieren (O’Brien und Abel 2011). Dieser Versuch lohnt sich, um die EMDR-Methode in das allgemeine Behandlungssystem Abhängigkeitskranker zu integrieren, bleibt jedoch skizzenhaft. Mit dem sogenannten Feeling-State-Addiction-Protocol legte Miller kürzlich einen EMDR-Ansatz vor, der durch die Fokussierung positiv getönter Erinnerung im Zusammenhang mit Drogenkonsum überrascht (Miller 2012). Dieser Versuch einer alternativen Fokusbildung ist interessant und wurde auch schon im CravEx-Protokoll (Hase 2010) berichtet. Das Feeling-State-Addiction-Protocol bedarf jedoch noch einer empirischen Überprüfung.

7 EMDR bei affektiven Störungen

Erfahrungen und erste Daten in der Behandlung mit der EMDR-Methode liegen auch für affektive Störungen vor. Seit vielen Jahren gibt es eine Diskussion um belastende Lebensereignisse, die im Zusammenhang mit depressiven Störungen stehen. Die Idee des Einsatzes der EMDR-Methode besteht grundsätzlich darin, solche Erlebnisse nicht nur zu besprechen, sondern mit EMDR zu bearbeiten, sodass der Patient nicht mehr durch die Erinnerungen belastet wird. Klinische Berichte legen seit Jahren nahe, die Bearbeitung belastender (auch nicht das Kriterium A erfüllender) Erinnerungen mit EMDR in die Behandlung der Depression miteinzubeziehen.

Zwei deutsche Arbeitsgruppen konnten nun in Pilotstudien zeigen, dass die Ergänzung der Standardbehandlung durch EMDR zu einer signifikanten Verbesserung in der Behandlung von Patienten mit depressiven Episoden und rezidivierenden Depressionen führen kann. In der von Hofmann et al. durchgeführten Pilotstudie im ambulanten Setting wurde die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) als Standardbehandlung mit einer Ergänzung der KVT durch EMDR verglichen (Hofmann et al. 2014). In dieser kontrollierten Studie wurden 21 Patienten im Standardverfahren der KVT behandelt und 21 Patienten erhielten zusätzlich EMDR. Die Zugabe von im Mittel 6,9 Sitzungen EMDR zu 45,2 Sitzungen KVT führte zu einer größeren Reduktion der depressiven klinischen Symptomatik, gemessen im Beck-Depressions-Inventar. Der Unterschied zur Kontrollgruppe war statistisch signifikant ($p < 0{,}01$). Hase legte auch Ergebnisse aus der stationären Behandlung vor (Hase et al. 2015). Hier wurden 16 Patienten im Standardverfahren der psychodynamischen Gruppen- und Einzeltherapie mit 16 Patienten verglichen, die zu der Standardbehandlung im Mittel 4,6 Sitzungen EMDR erhielten. Die Zugabe von EMDR führte zu einer größeren Reduktion in der Depressions-Subskala der SCL-90-R. Der Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0{,}015$). Die Patienten der EMDR-Gruppe hatten auch in der 12-Monats-Katamnese weniger Rezidive und waren deutlich seltener arbeitsunfähig.

Eine spanische Arbeitsgruppe konnte in einer Einzelfallstudie zeigen, dass sich durch die konsequente Bearbeitung von Erinnerungen an belastende Lebensereignisse, die Funktion der Default-Netzwerke bei einem bipolaren Patienten stabilisierte und der Patient insgesamt an psychischer Stabilität gewann (Landin-Romero et al. 2013). In einer weiteren Studie konnte der stabilisierende Effekt durch die Bearbeitung solcher Erinnerungen bei einer Gruppe von Patienten mit bipolarer affektiver Störung nachgewiesen werden (Novo et al. 2014). Es kam nicht nur zu einer punktuellen Entlastung, sondern einer Stabilisierung des Krankheitsverlaufs insgesamt.

8 Ausbildung und Qualitätskontrolle

Eine neue psychotherapeutische Methode kann sich auf Dauer nur im Gesundheitssystem bewähren, wenn sie eine gute Qualitätskontrolle sicherstellen kann. In der Regel ist dies die Aufgabe einer Fachgesellschaft, die für die Methode Regeln und Qualitätsstandards aufstellt und – unabhängig von anderen Interessen – überwacht.

Im Falle der EMDR-Methode erfüllt die 1995 gegründete Internationale Fachgesellschaft für EMDR (EMDRIA) die mit „EMDR-Europa" einen europäischen und EMDRIA-Deutschland eine deutsche Sektion hat, diese Aufgabe. Die EMDR-Fachgesellschaften haben alleine in Europa 16.000 Mitglieder und beschäftigen sich mit den Fragen der Qualitätskontrolle, Standardisierung und Weiterentwicklung der EMDR-Methode. Die Fachgesellschaft regelt so z. B. verbindlich Fragen der Zulassung zur Ausbildung, der Zertifizierung (von Therapeuten, Supervisoren und Ausbildern) sowie der Kontrolle dieser Standards. So dürfen weltweit nur von nationalen Behörden zugelassene Psychotherapeuten, in Deutschland nur ärztliche Psychotherapeuten, Psychologische Psychotherapeuten sowie approbierte Kinder- und Jugendpsychotherapeuten die EMDR-Methode erlernen und das internationale Zertifikat „EMDR-Practitioner" (EMDR-Therapeut) als Abschluss der Ausbildung erwerben. Die zertifizierten Ausbildungen in der EMDR-Methode enthalten obligat einen Selbsterfahrungsteil in Kleingruppen. In diesen durch erfahrene EMDR-Ausbilder supervidierten Praktika wird ein wichtiger Teil des späteren therapeutischen Handels vermittelt, der für die sichere und erfolgreiche Anwendung der EMDR-Methode essenziell ist. Zum Erwerb dieses Zertifikates müssen außer den bei den Fachgesellschaften zugelassenen Ausbildungsseminaren, auch eine entsprechende Zahl von supervidierten Behandlungen mit der EMDR-Methode bei dafür ausgebildeten, in der EMDR-Methode erfahrenen und zertifizierten Supervisoren dokumentiert werden. Als Standard hat sich bei den Supervisionen auch der Einsatz von videodokumentierten Behandlungssitzungen bewährt, die mittlerweile für die Erteilung des Zertifikats als „EMDR-Practitioner" (EMDR-Therapeut) notwendig sind.

Derzeit sind in Deutschland etwas mehr als 1500 ärztliche und psychologische Psychotherapeuten als „EMDR-Therapeuten" zertifiziert. Diese Liste von qualifizierten Traumatherapeuten erlangte Bedeutung, als nach der Tsunami Katastrophe am 26. Dezember 2004 ein großer Bedarf an geeigneten Therapieplätzen entstand. Durch eine Zusammenarbeit der Fachgesellschaft EMDRIA-Deutschland e.V. mit dem Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK) konnten bereits ab dem 5. Januar 2005 um Hilfe nachfragende Rückkehrer aus dem Katastrophengebiet zügig in angemessene Psychotherapien vermittelt werden. Über die Webseite der Fachgesellschaft (www.emdria.de) können sich Interessenten zum Angebot an qualifizierter EMDR-Behandlung in ihrer Nähe informieren.

Insgesamt erscheint die EMDR-Methode als eine vielseitige und effektive Möglichkeit zur Behandlungen von psychisch traumatisierter Patienten und sehr wahrscheinlich auch anderer Patientengruppen, deren Symptome mit belastenden Erinnerungen verbunden sind.

Literatur

Abel NJ, O'Brien JM (2010) EMDR treatment of co-morbid PTSD and alcohol dependence: a case example. J EMDR Pract Res 4:50–59

Carlson JG, Chemtob CM et al (1998) Eye movement desensitization and reprocessing (EDMR) treatment for combat-related posttraumatic stress disorder. J Trauma Stress 11(1):3–24

Chambless DL, Baker MJ et al (1998) Update on empirically validated therapies. Clin Psychol 51:3–16

Chemtob CM, Tolin DF et al (2000) Eye movement desensitization and reprocessing. In: Foa EB, Keane TM, Friedman MJ (Hrsg) Effective treatments for PTSD: practice guidelines from the international society for traumatic stress studies. Guilford, New York, S 139–155, 333–335

Chen L, Zhang G, Hu M, Liang X (2015) Eye movement desensitization and reprocessing versus cognitive-behavioral therapy for adult posttraumatic stress disorder systematic review and meta-analysis. J Nervous Mental Dis 206(6):401–409

Cook-Vienot R, Taylor RJ (2012) Comparison of eye movement desensitization and reprocessing and biofeedback/stress inoculation training in treating test anxiety. J EMDR Pract Res 6(2):62–72

Doering S, Ohlmeier MC, de Jongh A et al (2013) Efficacy of a trauma focused treatment approach for dental phobia: a randomized clinical trial. Eur J Oral Sci 121:584–593

Fernandez I, Gallinari E, Lorenzetti A (2004) A school-based intervention for children who witnessed the Pirelli building airplane crash in Milan, Italy. J Brief Therapy 2:129–136

Hase M (2010) CravEx: an EMDR approach to treat substance abuse and addiction. In: Luber M (Hrsg) EMDR scripted protocols. W.W. Norton, New York, S 467–488

Hase M, Schallmayer S, Sack M (2008) EMDR reprocessing of the addiction memory: pretreatment, posttreatment, and 1-month follow-up. J EMDR Pract Res 2(3):170–179

Hase M, Balmaceda U, Hase A et al (2015) nEye movement desensitization and reprocessing (EMDR) therapy in the treatment of depression: a matched pairs study in an inpatient setting. Brain Behav. doi: 10.1002/brb3.342 (1 of 9)

Heber R, Kellner M et al (2002) Salivary cortisol levels and the cortisol response to dexametason before and after EMDR: a case report. J Clin Psychol 58:1521–1530

Herkt D, Tumani V, Grön G et al (2014) Facilitating access to emotions: neural signature of EMDR stimulation. PLoS One 9(8), e106350. doi:10.1371/journal.pone.0106350

Hofmann A (2014) EMDR – Praxishandbuch zur Behandlung traumatisierter Menschen, 5., vollst. überarb. u. erweiterte Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart (1. Auflage 1999)

Hofmann A, Hilgers A, Lehnung M et al (2014) Eye movement desensitization and reprocessing as an adjunctive treatment of unipolar depression: a controlled study. J EMDR Pract Res 8(3): 103–112

Högberg G, Pagani M, Sundin O et al (2008) Treatment of posttraumatic stress disorder with eye movement desensitization and reprocessing: outcome is stable in 35-month follow-up. Psychiatry Res 159:101–108

Ironson GI, Freund B et al (2002) A comparison of two treatments for traumatic stress: a pilot study of EMDR and prolonged exposure. J Clin Psychol 58:113–128

Jarero I, Artigas L, López Cano T et al (1999) Children's post traumatic stress after natural disasters: integrative treatment protocol. In: Poster presented at the annual meeting of the International Society for Traumatic Stress Studies, Miami

Korn DL, Leeds AM (2002) Preliminary evidence of efficacy for EMDR resource development and installation in the stabilisation phase of treatment of complex posttraumatic disorder. J Clin Psychol 58 (12):1465–1487

Landin-Romero R, Novo P, Vicens V et al (2013) EMDR therapy modulates the default mode network in a subsyndromal, traumatized bipolar patient. J Neuropsychobiol 67(3):181–4. doi:10.1159/000346654, Epub 2013 Mar 16

Lee CW, Cuijpers P (2013) A meta-analysis of the contribution of eye movements in processing emotional memories. J Behav Therapy Exp Psych 44:231–239

Lee C, Gavriel H et al (2002) Treatment of post-traumatic stress disorder: a comparison of stress inoculation training with prolonged exposure and eye movement desensitization and reprocessing. J Clin Psychol 58:1071–1089

Linden M, Hautzinger M (2000) Verhaltenstherapiemanual. Springer, Heidelberg

Lipke H (2001) EMDR und andere Ansätze der Psychotherapie. Junfermann, Paderborn

Marich J (2009) EMDR in the addiction continuing care process: case study of a cross-addicted female's treatment and recovery. J EMDR Pract Res 3(2):98–106

Marich J (2010) Eye movement desenstization and reprocessing in addiction continuing care: a phenomenological study of women in recovery. Psychol Add Behav 24(3):498–507

Maxfield L, Hyer LA (2002) The relationship between efficacy and methodology in studies investigating EMDR treatment of PTSD. J Clin Psychol 58:23–41

Miller R (2012) Treatment of behavioral addictions utilizing the feeling-state addiction protocol: a multiple baseline study. J EMDR Pract Res 6(4):159–169

Novo P, Landin-Romero R, Radua J et al (2014) Eye movement desensitization and reprocessing therapy in subsyndromal bipolar patients with a history of traumatic events: a randomized, controlled pilot-study. Psychiatry Res 219(1):122–8. doi:10.1016/j.psychres.2014.05.012, Epub 2014 May 15

O'Brien JM, Abel NJ (2011) EMDR, addictions, and the stages of change: a road map for intervention. J EMDR Pract Res 5(3):121–130

Pagani M, Di Lorenzo G, Verardo AR, Nicolais G, Monaco L et al (2012) Neurobiology of EMDR-EEG imaging of treatment efficacy. PLoS One 7, e45753

Power KG, McGoldrick T et al (2002) A controlled comparison of eye movement desensitization and reprocessing versus exposure plus cognitive restructuring, versus waiting list in the treatment of post-traumatic stress disorder. J Clin Psychol 9:299–318

Rodenburg R, Benjamin A, de Roos C, Meijer AM, Stams GJ (2009) Efficacy of EMDR in Children: A Meta-Analysis, Clinical Psychology Review. 29(7):599–606. doi:10.1016/j.cpr.2009.06.008. Epub 2009 Jun 24

Scheck MM, Schaeffer JA (1998) Brief psychological intervention with traumatized young women: the efficacy of eye movement desensitization and reprocessing. J Trauma Stress 11:25–44

Schneider G, Nabavi D, Heuft G (2005) Eye movement desensitization and reprocessing in the treatment of posttraumatic stress disorder in a patient with comorbid epilepsy. Epilepsy Behav 7(4):715–718

Schneider J, Hofmann A, Rost C et al (2008) EMDR in the treatment of chronic phantom limb pain. Pain Med 9(1):76–82

Schulz S, Dahm A, Herrmann-Frank A et al (2015) EMDR – Eine Methode wird anerkannt. Ärzteblatt 1(1):34–36

Shapiro F (2001) Eye movement desensitization and reprocessing – basic principles, protocols, and procedures. Guilford, New York

Shapiro F (2002) EMDR and the paradigm prism: experts of diverse orientation explore an integrated treatment. American Psychological Association Press, Washington, DC

Tesarz J, Leisner S, Gerhardt A et al (2014) Effects of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) treatment in chronic pain patients: a systematic review (Review). Pain Med 15(2):247–63. doi:10.1111/pme.12303, Epub 2013 Dec 5

van der Kolk BA, Spinazzola J, Blaustein ME et al (2007) A randomized clinical trial of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR), fluoxetine, and pill placebo in the treatment of posttraumaticstress disorder: treatment effects and long-term maintenance. J Clin Psychiatry 68:37–46

Wilson SA, Becker LA et al (1997) Fifteen-month follow-up of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) treatment for posttraumatic stress disorder and psychological trauma. J Consult Clin Psychol 65(6):1047–1056

Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie (2006) Gutachten zur wissenschaftlichen Anerkennung der EMDR-Methode (Eye-Movement-Desensitization and Reprocessing) zur Behandlung der Posttraumatischen Belastungsstörung. http://www.wbpsychotherapie.de. Zugegriffen am 10.6.2016

Wöller W, Kruse J (2002) Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie. Basisbuch und Praxisleitfaden. Schattauer, Stuttgart

World Health Organization (2013) Guidelines for the management of conditions that are specifically related to stress. WHO, Geneva

Krisenintervention und Traumatherapie

46

Thomas Ehring und Markos Maragkos

Inhalt

1 Einleitung 1069

2 Begriffsklärung 1069
2.1 Krise 1069
2.2 Trauma 1071
2.3 Krisenintervention und Traumatherapie 1071

3 Krisenintervention 1071

4 Frühintervention nach traumatischen Erlebnissen 1072
4.1 Grundlegende Prinzipien der Frühintervention nach traumatischen Erlebnissen 1073
4.2 Spezifische Ansätze und Interventionsstrategien 1074

5 Behandlung chronischer Traumafolgestörungen 1075
5.1 Behandlung der posttraumatischen Belastungsstörung 1075
5.2 Behandlung komplexer Traumafolgestörungen 1078
5.3 Behandlung anderer Traumafolgestörungen 1079

6 Exkurs: Die Krise der Helfer 1079
6.1 Aktionismus 1080
6.2 Konfluenz 1080
6.3 Stellvertretende Schuld 1080

Literatur 1080

1 Einleitung

Ziel des vorliegenden Kapitels ist es, einen Einblick in Interventionsverfahren zur Behandlung von psychischen Problemen zu geben, die in Reaktion auf tiefgreifende Veränderungen im Leben der Betroffenen, auf existenzielle Bedrohung und/oder traumatische Erlebnisse entstehen. In Abgrenzung zu anderen Kapiteln dieser Sektion erfolgt die Darstellung nicht im Hinblick auf eine bestimmte psychotherapeutische Schule, sondern stellt evidenzbasierte und klinisch bewährte Konzepte aus verschiedenen psychotherapeutischen Traditionen dar. Das Kapitel soll dabei einen systematischen Überblick über den Themenbereich bieten (vgl. auch Abb. 1). Für Detailinformationen zu einzelnen Interventionen wird auf spezialisierte Kapitel dieses Fachbuchs zu verwandten Themen verwiesen. Das ▶ Kap. 96, „Notfallpsychiatrie“ bietet darüber hinaus einen systematischen Überblick über Phänomenologie, Diagnostik und Management von Krisen im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen. Der Schwerpunkt des vorliegenden Kapitels liegt in Abgrenzung davon auf Interventionen nach **traumatischen** Ereignissen.

T. Ehring (✉)
Department Psychologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland
E-Mail: thomas.ehring@lmu.de

M. Maragkos
Arbeitsgemeinschaft für Verhaltensmodifikation, Aus- Fort-, und Weiterbildung gGmbH (AVM gGmbH), München, Bavaria, Deutschland
E-Mail: markos.maragkos@avm-d.de

2 Begriffsklärung

2.1 Krise

„Krise“ entstammt etymologisch dem griechischen Wort „κρίσις“, bzw. dem Verbum „κρίνειν“, und bedeutet zunächst „scheiden“, „unter- oder entscheiden“, aber auch „beurteilen“. In diesem Sinne ist Krise nicht gleichzusetzen mit einer hoffnungslosen Situation. Vielmehr stellt sie den Wendepunkt einer Gefahr dar, den Moment, ab dem sich die Richtung eines kritischen Geschehens ändert. Nicht selten werden in der (wissenschaftlichen) Literatur Bezüge zum chinesischen Schriftzeichen „weiji“ (危机) hergestellt, welches sich aus den Zeichen „wei“ (危) für „Gefahr“ und „ji“ (机) für „Gelegenheit“ zusammensetzt. Dies kann als Hinweis darauf gesehen werden, dass jede Krise auch eine Chance zur (positiven) Veränderung bietet.

In der psychologischen Literatur werden Krisen zum Beispiel definiert als der „Verlust des seelischen Gleichgewichts, den ein Mensch verspürt, wenn er mit Ereignissen und Lebensumständen konfrontiert wird, die er im Augenblick nicht bewältigen kann, weil sie von der Art und vom Ausmaß her

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_45

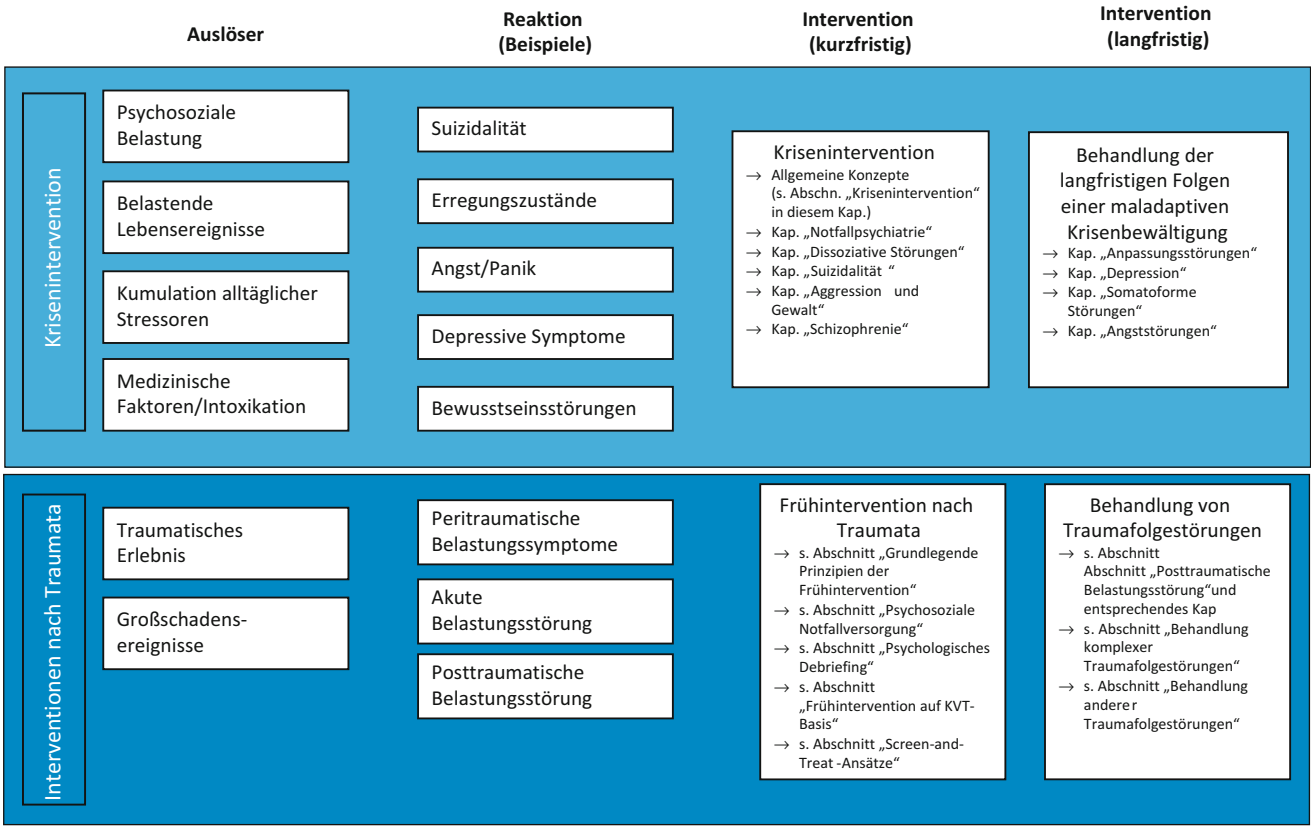


Abb. 1 Schematische Übersicht zu Auslöser und möglichen Reaktionen auf Krisen und Traumata sowie zu deren Behandlungen (kurzfristige und langfristige Interventionen) unter besonderer Berücksichtigung des Beitrags dieses Kapitels

seine durch frühere Erfahrungen erworbenen Fähigkeiten und erprobten Hilfsmittel zur Erreichung wichtiger Lebensziele oder zur Bewältigung seiner Lebenssituation überfordern“ (Bronisch und Sulz 2009, S. 1; Cullberg 1978). Eine Krise gleicht somit einer Überforderungssituation: Die Anforderungen, die der Krisenauslöser stellt, überfordern die vorhandenen kognitiven, emotionalen und behavioralen Ressourcen und Bewältigungsstrategien.

Grundsätzlich können individuelle von kollektiven Krisen unterschieden werden (vgl. Arolt et al. 2011). Individuelle Krisen reichen dabei von körperlichen Erkrankungen, der Geburt eines Kindes, über den Entschluss, sich ein Haus zu bauen, bis hin zur Entlassung aus der Arbeit und dem Verlust eines geliebten Menschen. Kollektive Krisen zeichnen sich hingegen durch den Umstand aus, dass (sehr) viele Menschen betroffen sind, z. B. durch Krieg, Naturkatastrophen oder auch Wirtschaftskrisen. Da der Mensch meist Teil eines sozialen Kollektivs ist, welches sich aus mehreren Ebenen der sozialen Nähe zusammensetzt, ist eine distinkte Unterscheidung zwischen individuellen und kollektiven Krisen kaum möglich. Die innerste Ebene des Kollektivs besteht dabei aus den sich am nächsten stehenden Personen, meist Familienmitglieder. Es folgt eine weitere Ebene mit Personen, zu denen intensive freundschaftliche Beziehungen gepflegt werden. Als nächstes finden sich etwas weiter außen stehende Menschen (z. B. Arbeitskollegen, Bekannte, entfernte Verwandte), gefolgt von gröberen sozialen Systemen (z. B. des Lebensortes). In Bezug auf Schadensereignisse großen Ausmaßes (sogenannte „Großschadenslagen“) gehören zu dieser Ebene auch das Land, bzw. im Extremfall die gesamte Welt dazu (z. B. der Terrorangriff 9/11). Dieser Aspekt ist besonders für die Planung der Interventionsmaßnahmen wichtig, denn die äußeren Ebenen können deutliche Auswirkungen auf die inneren haben und den Genesungsprozess beeinflussen (z. B. bei sozialem oder juristischem Druck). Das Ausmaß der gegenseitigen Beeinflussung von individuellen und kollektiven Krisen über die einzelnen Ebenen kann somit variieren.

Die oben beschriebenen Definitionen machen deutlich, dass die Konfrontation mit kritischen Situationen Teil des menschlichen Lebens und somit eine Grunderfahrung des Daseins sind. Die Indikation für eine psychosoziale Krisenintervention ist daher v. a. dann gegeben, wenn psychopathologischen Auffälligkeiten in Reaktion auf Krisensituationen auftreten bzw. das Risiko für die zukünftige Entwicklung von Psychopathologie in Reaktion auf Krisen gegeben ist.

2.2 Trauma

Das Erlebnis eines Traumas kann nach den oben genannten Definitionen als ein Spezialfall des allgemeinen Krisenbegriffs bezeichnet werden. Das ICD-10 definiert Traumata dabei als „kurz- oder langanhaltende Ereignisse oder Geschehen von außergewöhnlicher Bedrohung mit katastrophalem Ausmaß, die nahezu bei jedem tiefgreifende Verzweiflung auslösen würden“ (WHO 1994, S. 124). Das DSM-5 bezeichnet hingegen als Trauma die (tatsächliche oder drohende) Konfrontation mit Tod, schwerer Verletzung oder sexueller Gewalt (APA 2013). Dabei kann die Konfrontation mit diesen Ereignissen nicht nur durch direkte Erfahrung stattfinden, sondern auch durch persönliche Zeugenschaft oder durch die Information, dass nahe Angehörige von Tod, Verletzung oder sexueller Gewalt betroffen waren. Als Sonderfall nennt DSM-5 schließlich auch die wiederholte Konfrontation mit aversiven Details traumatischer Erlebnisse bei anderen. Obwohl sich die Definitionen nach ICD und DSM in Details unterscheiden, gibt es in zwei zentralen Punkten eine deutliche Übereinstimmung. Zum einen wird deutlich, dass die wissenschaftliche und klinische Traumadefinition von umgangssprachlichen Verwendungen des Begriffs abzugrenzen ist. So sind belastende Lebensereignisse, wie z. B. Trennung der Eltern, Arbeitsplatzverlust, Mobbing oder Trennung der eigenen Partnerbeziehung, eindeutig nicht als Traumata zu bezeichnen. Typische traumatische Erlebnisse, die die ICD- und DSM-Definitionen erfüllen, sind demgegenüber z. B. Unfälle, Vergewaltigungen, sexuelle oder körperliche Misshandlung in der Kindheit, kriminelle Gewalt, Naturkatastrophen oder Kriegserlebnisse. Zweitens wird deutlich, dass mit dem Begriff **Trauma** das auslösende Ereignis bezeichnet wird, nicht jedoch die Reaktion des Individuums auf das Ereignis. Auch wenn die oben zitierte Definition im ICD-10 eine gleichförmige Reaktion auf traumatische Erlebnisse nahelegen könnte, zeigt die empirische Literatur eine sehr große Variationsbreite individueller Reaktionen auf Traumata: Während die Mehrzahl von Traumaüberlebenden in der Regel langfristig ohne psychische Traumafolgen bleibt, entwickelt eine Subgruppe Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) (McFarlane 2000). Traumatische Erlebnisse können jedoch auch zu einer Vielzahl anderer Störungen führen, u. a. affektive Störungen, Angststörungen, Abhängigkeitserkrankungen oder Persönlichkeitsstörungen (Brady et al. 2000; McLaughlin et al. 2010).

2.3 Krisenintervention und Traumatherapie

Aus der bisherigen Darstellung wird deutlich, dass die Begriffe Krise und Trauma sich auf sehr heterogene Phänomene beziehen, und zwar sowohl in Bezug auf die auslösenden Ereignisse als auch in Bezug auf die psychischen Belastungssymptome, die in Reaktion auf diese Auslöser auftreten können. Es kann daher nicht überraschen, dass auch die Interventionen, die zur Bewältigung von Krisen und/oder Traumata eingesetzt werden, eine sehr heterogene Gruppe bilden.

Abb. 1 stellt eine schematische Übersicht vor, welche den Beitrag dieses Kapitels in den Gesamtkontext der Krisenintervention und Traumatherapie einordnet. Im Folgenden geben wir zunächst einen Überblick über allgemeine Modelle und Heuristiken zur **Krisenintervention** als übergeordnetes Konzept (Abschn. 3). Der Schwerpunkt des Kapitels liegt dann auf der Darstellung von Interventionen, die zur Prävention oder Therapie von Psychopathologie nach **traumatischen** Erlebnissen eingesetzt werden. Abschn. 4 beschäftigt sich mit **Frühinterventionen** in der Akutphase eines Traumas mit dem Ziel der Prävention langfristiger psychischer Traumafolgen. Danach folgt eine Darstellung psychotherapeutischer Interventionen zur **Behandlung** chronischer Traumafolgestörungen (Abschn. 5). Das Kapitel schließt mit einer Betrachtung der spezifischen Herausforderungen, die Krisenintervention an professionelle Helfer stellt (Abschn. 6).

3 Krisenintervention

Da es sich bei einer manifesten Krise um eine akute Zuspitzung mit vielfältigen Symptomen handelt, ist ein pragmatisch-flexibles Vorgehen notwendig, bei dem zuerst die Entlastung des Betroffenen von den Folgen des aktuellen Krisenauslösers im Fokus steht. Nach einer ausführlichen Diagnostik – angepasst an den aktuellen Zustand des Betroffenen – entscheidet sich die weitere Indikation hinsichtlich psychotherapeutischer bzw. medikamentöser Interventionen. Auch die Abklärung und klare Dokumentation von akuter Suizidalität ist in diesem Zusammenhang ein notwendiger Schritt und schützt nicht nur den Betroffenen, sondern auch den Behandler.

In der Literatur werden zahlreiche therapeutische Handlungsmodelle für die Begleitung von Menschen in Krisen vorgeschlagen (vgl. Ortiz-Müller et al. 2010; Rupp 2010). Dabei erfreut sich das auf einem Vorschlag von Schnyder (1993) aufbauende Stufenmodell großer Beliebtheit.

Stufenmodell der Krisenintervention nach Schnyder (1993)

1. Kontakt herstellen
   - Begrüßung
   - Klären des Behandlungssettings
   - Eine erste emotionale Entlastung herbeiführen

(*Fortsetzung*)

2. Problemanalyse
   - Anamnese, Krisenauslöser und -hintergrund
   - Ressourcen, Bewältigungsmöglichkeiten und -strategien
3. Problemdefinition
   - Möglichst konkrete Beschreibung (Eingrenzung) der Krise
4. Zieldefinition
   - Möglichst konkrete Beschreibung des angestrebten Zielzustands
5. Problembearbeitung
   - Anwendung von Kriseninterventionstechniken
   - Alltagstransfer
   - Ggf. juristische/sozialarbeiterische Kompetenzen
6. Termination
   - Ablösung vom Behandler
   - Rückfallprophylaxe
7. Follow-up
   - Alltagstauglichkeit der vom Betroffenen erlernten Strategien
   - Indikation für eine Psychotherapie gegeben?

Das von Sonneck (2000) entwickelte BELLA-Konzept fasst in kompakter Weise das allgemeine Interventionskonzept zusammen.

BELLA-Konzept (Sonneck 2000)
- **B**eziehung aufbauen
- **E**rfassen der Situation
- **L**inderung von Symptomen
- **L**eute einbeziehen, die unterstützen
- **A**nsatz zur Problembewältigung

Bei der Interventionsplanung sind gerade wegen der oftmals vorliegenden Komplexität der Krise und ihrer Auswirkungen eine Reihe formale Fehlerquellen zu beachten (s. Arolt et al. 2011).

Fehlerquellen bei der Planung von Krisenintervention
- Keine diagnostische Erhebung von akuten, in der Lebensgeschichte des Hilfesuchenden weiter zurückliegenden Krisen.

(*Fortsetzung*)

- Auslöser und Beschwerden können auf eine Art und Weise dem Behandler angeboten werden, dass bei diesem der Eindruck entsteht, es gäbe gar keine Problembereiche, bzw. diese hätten Bagatellcharakter.
- Temporäre Unterbrechungen der Betreuung (z. B. Urlaub, Erkrankung) können zu einer erneuten Krise/krisenhaften Zuspitzung mit Exazerbation der Symptomatik führen.
- Ein zu schnelles Hinlenken seitens des Therapeuten von den krisenhaften Momenten zu potentiellen Lösungen (oft aus der eigenen Hilflosigkeit/Angst motiviert), kann den Betroffenen dazu verleiten, seine Beschwerden „verteidigen" zu müssen und dadurch noch mehr an ihnen festzuhalten.
- Menschen in Krisen können sich gegenüber dem Therapeuten/Helfer oft provokant und abweisend verhalten, so dass dieser sich ggf. eingeladen fühlt, sich zu wehren und den Kontakt womöglich zu unterbrechen (sog. „Ausagieren").

Neben diesen allgemeinen Modellen zur akuten Krisenintervention hängt die genaue Ausgestaltung von Diagnostik und Intervention in Reaktion auf akute Krisen von dem Auslöser, den individuellen Reaktionen des/der Betroffenen sowie den Kontextfaktoren ab. Für eine genauere Darstellung spezifischer psychiatrischer Krisensituationen verweisen wir an dieser Stelle aus Platzgründen auf die entsprechenden spezialisierten Kapitel dieses Handbuchs, z. B. ▶ Kap. 59, „Delir"; ▶ Kap. 62, „Alkoholabhängigkeit", ▶ Kap. 63, „Drogen- und Medikamentenabhängigkeit", ▶ Kap. 65, „Schizophrene Psychosen" und ▶ Kap. 66, „Schizoaffektive Störungen, akute vorübergehende psychotische Störungen und wahnhafte Störungen", ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen", ▶ Kap. 93, „Suizidalität" und ▶ Kap. 95, „Aggression, Gewalt, Amok, Stalking infolge psychischer Störungen". Darüber hinaus bietet ▶ Kap. 96, „Notfallpsychiatrie" eine umfassende Darstellung psychiatrischen Krisenmanagements.

4 Frühintervention nach traumatischen Erlebnissen

In dem verbleibenden Teil dieses Kapitels wenden wir uns einer speziellen Form der Krisenintervention zu und zwar Interventionen im Kontext traumatischer Ereignisse. Dabei sollen zunächst in diesem Abschnitt Frühinterventionen nach traumatischen Ereignissen dargestellt werden, die in der akuten peritraumatischen Phase und/oder den ersten Tagen oder

Wochen nach einem Trauma ansetzen. Im Zentrum dieser Ansätze steht die Förderung einer Rückkehr zur Normalität und die Prävention und/oder Abmilderung psychosozialer Folgeschäden. Davon können therapeutische Interventionen zur Behandlung bereits ausgebildeter Traumafolgestörungen abgegrenzt werden, die in Abschn. 5 behandelt werden.

4.1 Grundlegende Prinzipien der Frühintervention nach traumatischen Erlebnissen

Ein systematischer Überblick über Ansätze zur Frühintervention nach Traumata ist durch eine sehr uneinheitliche Terminologie in der Fachliteratur erschwert. Zugehörige Begriffe sind zum Beispiel psychische Erste Hilfe, psychosoziale Notfallversorgung, notfallpsychologische Maßnahme, Frühintervention, psychologische Nachbereitung oder auch Debriefing. Unabhängig von der verwendeten Terminologie können verschiedene Interventionsarten und -ansätze jedoch auf den folgenden Dimensionen unterschieden werden (vgl. BBK 2012; Krüsmann und Müller-Cyran 2005):

- zeitliche Nähe zum Trauma (erste Stunden, erste Tage, Wochen/Monate),
- Anbieter der Intervention (z. B. Einsatzkräfte, geschulte Ersthelfer, Psychotherapeuten),
- Anzahl der Betroffenen (Einzelpersonen, kleinere Gruppen von Betroffenen, Großschadensereignisse mit größeren Populationen),
- Art und Dauer der Interventionen (z. B. Diagnostik, psychosoziale Unterstützung, praktische Hilfen, psychotherapeutische Interventionen).

Verschiedene Autoren haben darauf hingewiesen, dass die Datenlage zur Wirksamkeit von Frühintervention nach traumatischen Erlebnissen unbefriedigend ist (z. B. Bisson 2014; Hobfoll et al. 2007). Vor allem für sehr frühe Akutinterventionen in den ersten Stunden oder Tagen nach einem Trauma liegen bisher keine evidenzbasierten Programme vor. Dennoch gibt es einen breiten professionellen und gesellschaftlichen Konsens, dass psychosoziale Frühintervention stattfinden und entsprechende Strukturen etabliert werden sollten (Bisson et al. 2010). Im Folgenden sollen zunächst allgemeine Prinzipien und Empfehlungen der Frühintervention dargestellt werden.

Hobfoll et al. (2007) schlagen vor dem Hintergrund einer Sichtung der theoretischen und empirischen Literatur zu Risikofaktoren für die Entwicklung von Traumafolgestörungen sowie Maßnahmen zur Beeinflussung dieser Faktoren fünf evidenzbasierte Prinzipien für Frühinterventionen nach traumatischen Erlebnissen vor.

Fünf Prinzipien der Frühintervention nach Hobfoll et al. (2007)

1. Förderung eines Gefühls von Sicherheit
2. Beruhigung und Stressreduktion
3. Förderung von Selbstwirksamkeit und kollektiver Wirksamkeit
4. Förderung von Verbundenheit
5. Förderung von Hoffnung

Diese Prinzipien geben eine Zielrichtung für psychosoziale Interventionen vor, es lassen sich daraus jedoch keine direkten Handlungsempfehlungen für spezifische Maßnahmen ableiten. In den letzten Jahren sind aber auf verschiedenen nationalen und internationalen Ebenen durch Konsensusprozesse unter Einbezug einschlägiger Experten Leitlinien mit spezifischeren Vorschlägen zur Gestaltung der psychosozialen Frühintervention nach Traumata und/oder Großschadensereignissen entstanden (BBK 2012; Bisson et al. 2010; IASC 2007).

So wurden in dem von der EU geförderten European Network for Traumatic Stress Projekt (TENTS-) in einem drei stufigen Delphi-Verfahren unter Einbezug von 106 Experten Leitlinien mit insgesamt 80 Empfehlungen für die psychosoziale Nachsorge entwickelt (Bisson et al. 2010).

Zentrale Empfehlungen der TENTS Guidelines (Auswahl; vgl. Bisson et al. 2010)

- Einrichtung regionaler Planungsgruppen für psychosoziale Nachsorge nach Katastrophen
- Entwicklung regionaler Leitlinien für die psychosoziale Versorgung („psychosocial care plan“)
- Formale Ausbildung und kontinuierliche Supervision für alle Hilfeleister
- Psychosoziale Interventionen sollen ein Gefühl der Sicherheit vermitteln, Selbstwirksamkeit und kollektive Wirksamkeit, Verbundenheit, Ruhe und Hoffnung stärken
- Interventionen sollen generelle Unterstützung, Zugang zu sozialer Unterstützung, materielle und psychologische Unterstützung bereitstellen
- Keine formale Frühintervention für alle Betroffenen (z. B. individuelles psychologisches Debriefing)
- Ziel, die wichtigsten Ressourcen zur Unterstützung für den/die jeweiligen Betroffenen zu identifizieren (z. B. Familie, Gemeinschaft, Schule, Freunde, etc.)
- Einrichtung eines zentralen psychosozialen Anlaufpunkts („one-stop shop“), an dem verschiedene Hilfsangebote angesiedelt sind

(*Fortsetzung*)

- Betroffene mit psychosozialen Schwierigkeiten sollen spezifische Diagnostik durch eine ausgebildete Fachperson erhalten, bevor sie spezifische Interventionen erhalten
- Traumafokussierte kognitive Verhaltenstherapie sollte für Betroffene mit akuter Belastungsstörung oder posttraumatischer Belastungsstörung zur Verfügung stehen

4.2 Spezifische Ansätze und Interventionsstrategien

Psychosoziale Notfallversorgung

Psychosoziale Frühinterventionen nach Großschadensereignissen erfordern ein hohes Ausmaß an Koordination und Planung. In verschiedenen Ländern sind in den letzten Jahren Strukturen der psychosozialen Notfallversorgung (PSNV) entstanden. So wurden in einem vom Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK) koordinierten Konsensusprozess für Deutschland Qualitätsstandards und Leitlinien für die psychosoziale Notfallversorgung formuliert (BBK 2012). Diese beinhalten nicht nur Hinweise für Interventionen durch psychotherapeutisch geschultes Personal, sondern ebenso Empfehlungen für psychische Erste Hilfe durch Einsatzkräfte, strukturelle Maßnahmen zur Koordination von Frühintervention und Hinweise für die Ausbildung und Begleitung von Fachpersonal. Für Beispiele zu Möglichkeiten einer konkreten Ausgestaltung dieser Leitlinien sei auf die Darstellung von Krüsmann und Müller-Cyran (2005) verwiesen.

Psychologisches Debriefing

Psychologisches Debriefing hat seinen Ursprung im Kontext berufsbedingter Traumatisierung, z. B. bei Soldaten oder zivilen Einsatzkräften. Beim **Critical Incident Stress Debriefing (CISD)** (Mitchell 1983) werden im Gruppensetting nach einem strukturierten und standardisierten Vorgehen in der Regel sechs Phasen der Auseinandersetzung mit belastenden Einsätzen durchlaufen. Diese beinhalten den Austausch über die emotionalen und kognitiven Reaktionen der Betroffenen auf das Erlebnis, was zur Belastungsreduktion bei den Teilnehmern führen soll. Zudem spielt die Informationsvermittlung eine wichtige Rolle, mit dem Ziel einer kognitiven Reorganisation, der Reduktion von Fehlinterpretationen sowie der Förderung von Bewältigungsstrategien. Empirische Studien zur Evaluation des Debriefing im Gruppenkontext zeigen zum einen eine hohe Akzeptanz dieser Intervention unter Teilnehmern (Krüsmann und Müller-Cyran 2005). Auf der anderen Seite konnte jedoch in kontrollierten Studien bisher keine Wirksamkeit im Sinne einer Prävention langfristiger psychischer Traumafolgen nachgewiesen werden (Mitte et al. 2005).

Das Debriefing wurde ebenfalls als Intervention für Einzelpersonen nach Traumata (z. B. Unfällen, Gewaltverbrechen) adaptiert und in mehreren randomisierten kontrollierten Studien untersucht. Auch hier zeigen metaanalytische Untersuchungen keine präventive Wirkung von Debriefing (Bisson 2003; van Emmerik et al. 2002). Da in einzelnen randomisierten kontrollierten Studien sogar schädliche Effekte des Debriefing nachgewiesen wurden (z. B. Mayou et al. 2000), wird von Single-Session-Debriefing für Einzelpersonen nach traumatischen Erlebnissen in den meisten Leitlinien mittlerweile abgeraten (vgl. Bisson et al. 2010).

Kognitiv-verhaltenstherapeutische Frühintervention für Betroffene mit Frühsymptomen

Traumafokussierte kognitive Verhaltenstherapie (TF-KVT) ist ein bewährtes Verfahren zur Behandlung der chronischen PTBS (vgl. Abschn. Traumafokussierte kognitive Verhaltenstherapie). Verschiedene Autoren haben Varianten dieser Behandlungsansätze für den Bereich der Frühintervention nach traumatischen Erlebnissen entwickelt. Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien zeigen übereinstimmend eine sehr gute Wirksamkeit dieser Interventionen in der Prävention von posttraumatischen Belastungsstörungen und anderer psychischer Traumafolgen (z. B. Bryant et al. 1998; Ehlers et al. 2003; Foa et al. 1995). Diese Ansätze unterscheiden sich in zwei zentralen Aspekten von dem oben dargestellten Debriefing. Zum einen werden diese Interventionen typischerweise nicht allen Traumaüberlebenden angeboten, sondern lediglich der Subgruppe von Betroffenen, die bereits kurz nach dem Trauma Symptome berichten. Zum zweiten bestehen diese Interventionen nicht aus einer Einzelsitzung, sondern umfassen üblicherweise 5–10 Sitzungen.

Screen-und-Treat-Ansätze

Da für Debriefing als Intervention für unausgelesene Gruppen von Traumaüberlebenden bisher keine Wirksamkeit nachgewiesen werden konnte, eine zu späterem Zeitpunkt einsetzende Frühintervention für Betroffene mit hoher Belastung sich jedoch als wirksam gezeigt hat, liegt die Implementierung von Programmen nahe, die eine frühe Identifikation von Risikopersonen erlauben und diese nach einer Monitoringphase („watchful waiting“) zeitnah einer Frühintervention zuführen. Ein solches, auch **Screen-and-Treat** genanntes Vorgehen wird in verschiedenen Leitlinien empfohlen (Bisson et al. 2010; NICE 2005). Erste Studien zur Evaluation eines solchen Vorgehens nach individuellen

traumatischen Erlebnissen (O'Donnell et al. 2012) bzw. einem Terroranschlag (Brewin et al. 2008) zeigen vielversprechende Ergebnisse.

Zusammenfassung Frühintervention nach Traumata

- Mehrere Sitzungen umfassende TF-KVT ist eine evidenzbasierte Frühintervention nach traumatischen Erlebnissen.
- Screen-and-Treat-Modelle zeigen in empirischen Studien erste vielversprechende Ergebnisse.
- Von psychologischem Debriefing im Einzelsetting wird aufgrund einer negativen Befundlage abgeraten.
- Zu Frühinterventionen in der Akutphase nach Traumata und Großschadensfällen liegen kaum empirische Wirksamkeitsnachweise vor. Orientierung bieten jedoch sorgfältig entwickelte und auf Expertenurteilen basierende nationale (BBK 2012) sowie internationale (TENTS, Bisson et al. 2010) Leitlinien.

5 Behandlung chronischer Traumafolgestörungen

Von allen in diesem Kapitel dargestellten Interventionen ist die Behandlung chronischer Traumafolgestörungen mit Abstand am besten empirisch untersucht. Eingangs sind zunächst ein paar Worte zum Begriff der **Traumatherapie** angebracht. Dieser Begriff ist im deutschsprachigen Raum weit verbreitet und im Grunde ein deutsches Spezifikum, für welches äquivalente Begriffe in der internationalen Fachliteratur weitgehend fehlen. Gegen seine weitere Verwendung spricht jedoch aus unserer Sicht, dass der Begriff in mehrerer Hinsicht unpräzise ist. Zum einen geht es bei den bezeichneten Interventionen selbstverständlich nicht um die Behandlung des auslösenden Ereignisses, des Traumas, sondern um die Behandlung der psychischen Traumafolgen. Diese können jedoch sehr unterschiedlicher Natur sein, da traumatische Erlebnisse, wie bereits dargestellt, ein unspezifischer Risikofaktor für vielfältige Formen psychischer Störungen sind. Zum zweiten leitet sich aus der Tatsache, dass traumatische Erlebnisse ein wichtiger ätiologischer Faktor für die Entwicklung einer psychischen Störung bei einem Patienten waren, keineswegs die Indikation für eine bestimmte Intervention ab. Die Indikation für eine traumafokussierte Behandlung ist stattdessen abhängig von der vorliegenden Symptomatik. Es erscheint daher zutreffender, Interventionen danach zu benennen, auf welche Zielsymptomatik diese abzielen (z. B. Therapie der posttraumatischen Belastungsstörung).

5.1 Behandlung der posttraumatischen Belastungsstörung

Ergebnisse der Psychotherapieforschung.
Die Ergebnisse neuerer Metaanalysen zeigen, dass psychologische Behandlungen für die posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) sehr effektiv sind (Bisson et al. 2007; Bradley et al. 2005; Watts et al. 2013). So fanden Bradley et al. (2005) z. B. eine metaanalytisch aggregierte unkontrollierte Effektstärke von $d = 1{,}43$ (Prä- vs. Post-Therapie) sowie kontrollierte Effektstärken von $d = 1{,}11$ (aktive Behandlung vs. Wartelistenkontrollgruppe) bzw. $d = 0{,}83$ (aktive Behandlung vs. Kontrollgruppe mit unspezifischer supportiver Therapie). Zwei Interventionen weisen dabei zurzeit die beste empirische Evidenz auf, nämlich die traumafokussierten Varianten der kognitiven Verhaltenstherapie (TF-KVT) und das Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR). Bisson et al. (2007) konnten in einer Metaanalyse zeigen, dass diese beiden Gruppen von Interventionen zu signifikant stärkeren Effekten führten als andere Behandlungsansätze, wobei es keine systematischen Unterschiede in der Effektivität zwischen diesen beiden Verfahren gab (vgl. auch Seidler und Wagner 2006).

Es erscheint plausibel, dass die Überlegenheit von TF-KVT und EMDR gegenüber anderen Behandlungen damit zu tun hat, dass beide Interventionsansätze traumafokussiert sind. Dies bedeutet, dass die Interventionen v. a. darauf ausgerichtet sind, die Traumaerinnerung und/oder traumabezogene Kognitionen zu bearbeiten. Die in der Metaanalyse von Bisson et al. (2007) herangezogenen Vergleichsbedingungen waren demgegenüber nicht traumafokussiert, sondern beinhalteten v. a. supportive Interventionen, Strategien zur Förderung von Angstbewältigung und/oder Problemlösung oder psychodynamisch orientierte Behandlungen. Der Befund, dass traumafokussierte Interventionen, die eine Auseinandersetzung mit der Traumaerinnerung fördern, die höchsten Effektstärken zeigen, passt zu den aktuellen theoretischen Modellen der PTBS, die ihrerseits die Rolle von Gedächtnisprozessen bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der PTBS betonen (für einen Überblick s. Ehlers et al. 2012). Die Notwendigkeit der Verarbeitung der Traumaerinnerung wird auch in internationalen Therapieleitlinien betont, so z. B. den britischen NICE-Guidelines (NICE 2005), der australischen NHMRC-Guideline (ACPMH 2007) sowie der deutschen AWMF-Leitlinie (Flatten et al. 2011).

Neben rein traumafokussierten und rein stabilisierenden Interventionen ist noch eine dritte Gruppe von Therapieprogrammen für die PTBS zu nennen, die zunächst stabilisierende Techniken (z. B. Skills-Training) als Vorbereitung auf eine spätere traumafokussierte Therapie einsetzen. Dieses Vorgehen wurde bereits von Herman (1992a) als sogenannte

phasenbasierte Behandlung vorgeschlagen. Die Frage, ob Stabilisierung vor der Traumakonfrontation hilfreich oder gar notwendig ist, wird v. a. in der deutschsprachigen Literatur z. T. kontrovers diskutiert (z. B. Neuner 2008; Reddemann 2003). Die aktuelle empirische Evidenz deutet darauf hin, dass extreme Positionen zu dieser Frage nicht haltbar sind. So zeigt sich zum einen, dass traumafokussierte Interventionen ohne vorherige Stabilisierung eine sehr gute Wirksamkeit zeigen (Bisson et al. 2007; Ehring et al. 2014; Powers et al. 2010), Stabilisierung daher keine notwendige Voraussetzung für eine erfolgreiche oder sichere traumafokussierte Behandlung darstellt. Zum anderen gibt es erste Hinweise aus randomisierten kontrollierten Studien, dass phasenbasierte Behandlungen, bestehend aus einer skillsbasierten ersten Phase sowie einer traumafokussierten zweiten Phase, einer reinen traumafokussierter Therapie überlegen sind (Bryant et al. 2013; Cloitre et al. 2010).

Zusätzlich zum Nachweis der Wirksamkeit unter kontrollierten Bedingungen („efficacy") ist für die Beurteilung von Behandlungsansätzen von zentraler Bedeutung, ob diese auch unter klinischen Routinebedingungen eine vergleichbare Wirksamkeit zeigen („effectiveness"). Ergebnisse der Effectiveness-Forschung zur PTBS sprechen für eine gute Übertragbarkeit evidenzbasierter traumafokussierter Verfahren in die klinische Praxis (Ehring et al. 2014; Foa et al. 2005; Gillespie et al. 2002). Einschränkend ist jedoch festzuhalten, dass die absolute Zahl der Studien in diesem Bereich noch sehr gering ist.

Zusammenfassung Ergebnisse der Therapieforschung zur PTBS

- Traumafokussierte Behandlungen (v. a. TF-KVT und EMDR) sind nach dem aktuellen Stand der Therapieforschung die Behandlung erster Wahl für PTBS.
- Rein stabilisierende Interventionen zeigen nur eine geringe Wirksamkeit und können daher trotz ihrer weiten Verbreitung in der klinischen Praxis aktuell nicht als Behandlung erster Wahl empfohlen werden.
- Es gibt erste Hinweise darauf, dass phasenbasierte Varianten der TF-KVT der reinen expositionsbasierten Therapie überlegen sein könnten.

Im Folgenden sollen nun wichtigen Gruppen von PTBS-Behandlungen genauer dargestellt werden.

Traumafokussierte kognitive Verhaltenstherapie

Die traumafokussierte kognitive Verhaltenstherapie (TF-KVT) ist das am besten untersuchte Verfahren in der Behandlung der PTBS und hat in einer Vielzahl kontrollierter Studien eine sehr gute Effektivität gezeigt (Bisson et al. 2007). Dabei können grob drei Untergruppen der TF-KVT unterschieden werden.

Die erste Gruppe umfasst Therapieprogramme mit einem Schwerpunkt auf Expositionsverfahren. Ein wichtiger Vertreter dieser Gruppe ist die von Foa et al. entwickelte **prolongierte Exposition** (PE) (Foa et al. 2014; Powers et al. 2010). Die imaginative Exposition (Konfrontation) mit der Erinnerung an das Trauma ist die zentrale Intervention dieses Therapieansatzes. Dies wird in der Regel mit der Exposition in vivo zum Abbau der Vermeidung von traumabezogenen Situationen kombiniert.

Grundprinzip der imaginativen Exposition

- Konfrontation mit dem Trauma in der Vorstellung, mit geschlossenen Augen
- Beschreibung des Erlebnisses im Präsens und der 1. Person Singular („So, als geschehe es in diesem Augenblick")
- Einbeziehung aller Aspekte des Traumas sowie der eigenen Reaktion darauf, d. h. objektives Geschehen, Sinneseindrücke, Gedanken, Gefühle, Körperempfindungen, Verhalten
- Verhinderung von Vermeidung und Sicherheitsverhalten
- Therapeut erfragt wiederholt den Grad der Belastung (Skala: 0–100)
- Therapeut ermutigt und unterstützt die Patientin während der Exposition
- Tägliche Hausaufgabe: Audioaufnahme der Sitzung anhören

Zu der Gruppe der expositionsorientierten TF-KVT können auch neuere Varianten gezählt werden, in denen die Auseinandersetzung mit der Traumaerinnerung auf narrativer Ebene stattfindet (z. B. internetgestützte Therapie: Lange et al. 2003; narrative Expositionstherapie: Schauer et al. 2011) oder unter Zuhilfenahme von virtueller Realität (Rothbaum et al. 2010).

Eine zweite Gruppe innerhalb der TF-KVT umfasst Verfahren mit einem Fokus auf kognitiven Interventionen. Dazu gehören die kognitive Therapie nach Ehlers und Clark (Ehlers 1999; Ehlers et al. 2005) sowie die kognitive Verarbeitungstherapie nach Resick und Kolleginnen (König et al. 2012; Resick und Schnicke 1993). Im Unterschied zu den oben beschriebenen Varianten der TF-KVT umfasst diese Gruppe von Interventionen lediglich eine sehr geringe Dosis an expositionsbasierten Interventionen. Stattdessen liegt der Schwerpunkt zum einen auf traditionellen Methoden der kognitiven Umstrukturierung sowie zum anderen auf speziellen kognitiven Strategien zur Veränderung des Traumage-

dächtnisses (z. B. Imagination zur Aktualisierung des Traumagedächtnisses, Stimulusdiskrimination). Als neuere Variante der kognitiven Behandlungsansätze für PTBS kann ebenfalls das **Imagery Rescripting (IR)** gelten, das die Veränderung traumabezogener Bewertungen und Schemata durch imaginatives Überschreiben zum Ziel hat (Arntz 2012; Schmucker und Köster 2014). Neben Therapieprogrammen, die eindeutig der ersten oder zweiten Gruppe zuzuordnen sind, sind in der Literatur ebenfalls Interventionen beschrieben, die sowohl expositionsbasierte als auch kognitive Interventionen zu ungefähr gleichen Anteilen beinhalten (z. B. Maercker et al. 2006; Marks et al. 1998).

Die dritte Gruppe der TF-KVT-Programme für PTBS umfassen phasenbasierte Behandlungen, bei denen der traumafokussierten Behandlung eine vorbereitende Phase vorgeschaltet ist. Ein Beispiel ist das von Cloitre et al. (2014) entwickelte STAIR/NT-Modell. In der ersten Phase dieser Therapie liegt der Fokus auf der Förderung von Emotionsregulation sowie interpersonellen Fertigkeiten (STAIR = Skills Training in Affective and Interpersonal Regulation). In der zweiten Therapiephase steht imaginative Exposition im Vordergrund (NT = Narrative Therapy). Ein im deutschsprachigen Raum entwickeltes phasenbasiertes Vorgehen ist darüber hinaus die dialektische Verhaltenstherapie für PTBS (DBT-PTSD; Bohus et al. 2013).

Nichttraumafokussierte kognitive Verhaltenstherapie

In der internationalen Literatur wurden neben den bereits beschriebenen traumafokussierten Varianten der KVT ebenfalls nichttraumafokussierte Programme beschrieben und validiert, die Techniken der kognitiven Verhaltenstherapie mit einem rein gegenwartsbezogenen Fokus einsetzen. Ziel dieser Programme ist es, den Patientinnen und Patienten bei der Bewältigung von posttraumatischen Symptomen und der Verbesserung der Lebensqualität zu helfen. Beispiele sind das von Zlotnick et al. (1997) entwickelte Gruppentraining zur Förderung von Emotionsregulation oder das Stressimpfungstraining nach Foa et al. (1999). Diese Verfahren sind im deutschen Sprachraum allerdings kaum verbreitet. Als nichttraumafokussierte Verfahren sind sie außerdem als Therapie erster Wahl nicht zu empfehlen.

Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR)

EMDR ist ein traumafokussiertes Verfahren, das von Shapiro (1989, 2001) zur Behandlung belastender Lebensereignisse und Traumata entwickelt wurde (vgl. ► Kap. 45, „EMDR“ EMDR). Die Behandlung besteht aus 8 Phasen, wobei in der Regel die 4. Phase als EMDR im engeren Sinne bezeichnet wird. In dieser Phase der Neuverarbeitung konfrontiert der Patient sich mit einem vorher identifizierten Ausgangsbild, das den schlimmsten Moment des Ereignisses repräsentiert, sowie einer dazu passenden negativen Kognition und einer belastenden Körperempfindung. Gleichzeitig führt der Patient rhythmische horizontale Augenbewegungen durch, in der Regel, indem er der Hand des Therapeuten mit den Augen folgt. Es werden so viele Stimulierungsserien durchgeführt, bis die Belastung des Patienten beseitigt bzw. zumindest stark reduziert ist.

EMDR-Phasen

- Phase 1: Erhebung der Vorgeschichte und Behandlungsplanung
- Phase 2: Stabilisierung und Vorbereitung auf EMDR
- Phase 3: Einschätzung der belastenden Ausgangssituation
- Phase 4: Neuverarbeitung mit äußerer Stimulierung
- Phase 5: Verankerung
- Phase 6: Körpertest
- Phase 7: Abschluss der Sitzung
- Phase 8: Nachbefragung in einer späteren Sitzung

Die Effektivität dieses Basisvorgehens des EMDR konnte in einer Vielzahl an Studien nachgewiesen werden (Bisson et al. 2007). Demgegenüber wurden verschiedene Weiterentwicklungen und Ergänzungen des Standardvorgehens, z. B. das Ressource Development and Installation (Korn und Leeds 2002) oder der Einsatz von EMDR bei anderen Traumafolgestörungen, bisher noch kaum untersucht. Obwohl in der Praxis häufig auch andere Formen der bilateralen Stimulation (z. B. durch auditive oder taktile Stimuli) verwendet werden, weisen neuere Studienergebnisse daraufhin, dass diese möglicherweise der Basisvariante mit horizontalen Augenbewegungen in ihrer Wirksamkeit unterlegen sind (van den Hout et al. 2011).

Psychodynamische Ansätze

Es existiert eine Reihe von Behandlungsprogrammen für die PTBS auf psychodynamischer Grundlage. Dazu gehören z. B. die **integrative psychodynamische Psychotherapie** nach Horowitz (2013) oder die im deutschsprachigen Raum weit verbreitete **psychodynamisch-imaginative Traumatherapie (PITT)** (Reddemann 2003). Die PITT folgt einem phasenbasierten Vorgehen (Herman 1992a), mit einem starken Fokus auf einer Stabilisierung der Patienten in der ersten Therapiephase. Das Ziel dieser Stabilisierungsphase „besteht allgemein darin, die Abwehr und die Kontrollmechanismen soweit zu stärken, dass eine ‚dosierte Erinnerung' möglich wird und die traumatische Erfahrung durchgearbeitet werden kann, ohne dass eine erneute traumatische Reizüberflutung zu befürchten ist“ (Reddemann 2013, S. 284). In der zweiten Therapiephase werden dann Strategien zur

Traumaverarbeitung eingesetzt, wobei diese Phase nur bei einem Teil der Patienten erreicht wird (Lampe et al. 2008). Eine abschließende dritte Phase steht im Zeichen der Integration der traumatischen Erfahrung in die Lebensgeschichte. Kennzeichnend für die PITT ist der vielfältige Einsatz imaginativer Verfahren, v. a. auch in der Stabilisierungsphase, mit dem Ziel der Ressourcenaktivierung und des Aufbaus innerer Kraftquellen.

Trotz der weiten Verbreitung psychodynamischer Ansätze in der klinischen Praxis wurden psychodynamische Behandlungen der PTBS bisher kaum in randomisierten kontrollierten Therapiestudien untersucht. In internationalen Leitlinien werden sie daher auch nicht als Behandlung erster Wahl empfohlen (ACPMH 2007; Institute of Medicine 2008; NICE 2005).

Sonstige Verfahren

Die Therapieentwicklung und Psychotherapieforschung im Bereich der PTBS ist ein sehr dynamisches Feld, in dem neben den etablierten Verfahren viele Neuentwicklungen zu verzeichnen sind. Dazu gehören neuere humanistisch orientierte Verfahren wie die **emotionsfokussierte Therapie (EFT)** (Paivio et al. 2010) oder die **dialogische Expositionstherapie** auf gestalttherapeutischer Grundlage (Butollo et al. 2014) sowie eine Variante der **interpersonellen Psychotherapie (IPT)** (Markowitz et al. 2015). Bisher liegen zur Validierung dieser neueren Verfahren jedoch lediglich Einzelstudien vor.

5.2 Behandlung komplexer Traumafolgestörungen

Begriffsklärung

Ergebnisse epidemiologischer Studien zeigen, dass die PTBS selten isoliert auftritt. Bei den meisten PTBS-Patienten liegen stattdessen komorbide Störungen und Probleme vor (Kessler et al. 1995). Dies gilt auch für die Populationen der randomisierten kontrollierten Studien, auf deren Ergebnisse aktuelle Leitlinien und Therapieempfehlungen basieren. Die Ergebnisse dieser Studien zeigen daher, dass TF-KVT und EMDR für PTBS auch bei Vorliegen komorbider Störungen effektiv sind. Dennoch wurde von verschiedenen Autoren darauf hingewiesen, dass zwei Gruppen von Traumaüberlebenden in der Psychotherapieforschung zur PTBS traditionell unterrepräsentiert sind, wobei beide Gruppen häufig auch als komplexe Patienten mit komplexen Traumafolgestörungen bezeichnet werden.

Die erste Gruppe umfasst erwachsene Überlebende sexueller und/oder körperlicher Gewalt in der Kindheit, die typischerweise neben der Symptomatik einer PTBS zusätzlich eine Vielzahl komorbider Störungen und Probleme aufweisen (Briere et al. 2008). In diesem Zusammenhang wird auch von einer hohen **Symptomkomplexität** in Folge von Gewalterfahrungen in der Kindheit gesprochen. Häufige Probleme in dieser Population umfassen Probleme der Emotionswahrnehmung, -regulation und Impulskontrolle, selbstschädigendes Verhalten, Suizidalität, interpersonelle Probleme, dissoziative Symptome, Depressivität, Essstörungssymptome, sexuelle Funktionsstörungen, somatische Beschwerden und finanzielle sowie berufliche Probleme (Cloitre et al. 2009). Um die über die PTBS-Definition hinausgehende Symptomatik adäquater zu repräsentieren, wurden in der Vergangenheit verschiedene Vorschläge für die Diagnose einer komplexen PTBS (**Disorder of Extreme Stress Not Otherwise Specified, DESNOS**) vorgebracht (Herman 1992b; van der Kolk et al. 2005). Aufgrund einer unbefriedigenden Reliabilität und Validität dieser Diagnosevorschläge erfolgte aber bisher keine Aufnahme dieser Diagnose in das DSM (Resick et al. 2012). Für das in Vorbereitung befindliche ICD-11 ist jedoch die Einführung einer neuen Diagnose der komplexen PTBS geplant (Maercker et al. 2013).

Die zweite in der bisherigen Forschung unterrepräsentierte Gruppe besteht aus Traumaüberlebenden mit PTBS und schweren komorbiden Störungen, die traditionell als Kontraindikation für traumafokussierte Verfahren gesehen werden, z. B. Suchterkrankungen, bipolare Störungen oder Schizophrenie.

Behandlung der PTBS bei Patienten mit hoher Symptomkomplexität

In der Literatur werden sehr unterschiedliche Ansichten dazu vertreten, welche Interventionen für die Behandlung der PTBS bei Patientinnen und Patienten mit hoher Symptomkomplexität angezeigt sind. Ergebnisse einer neueren Metaanalyse zeigen, dass sich auch für diese Gruppe von Traumaüberlebenden traumafokussierte Interventionen als effektiver erweisen als nichttraumafokussierte Therapien (Ehring et al. 2014). Von der Anwendung rein stabilisierender Interventionen ist nach dem gegenwärtigen Stand der Therapieforschung daher auch bei dieser Gruppe von Patientinnen und Patienten abzuraten. Verschiedene Autoren schlagen jedoch vor, das Standardvorgehen auf die Besonderheiten dieser speziellen Population anzupassen. Dabei zeichnet sich v. a. in Bezug auf drei Aspekte ein Konsens ab (für eine Expertenbefragung der ISTSS zu diesem Thema, s. Cloitre et al. 2011). Erstens erscheint zur Verhinderung von Therapieabbrüchen eine gründliche Vorbereitung der Patientinnen mit hoher Symptomkomplexität auf die traumafokussierte Arbeit erforderlich. Erste Studien zu phasenbasierten Behandlungen mit einem Fokus auf der Vermittlung von Skills in der ersten Therapiephase zeigen gute Ergebnisse bei dieser Gruppe von Patientinnen (Bohus et al. 2013; Cloitre et al. 2014; Harned et al. 2014).

Zweitens erscheint die Modifikation des Vorgehens in der traumafokussierten Arbeit bei Patientinnen mit hoher Symptomkomplexität sinnvoll. In evidenzbasierten Programmen zur Behandlung von PTBS in dieser Population dominieren v. a. Behandlungen mit einem Fokus auf kognitiven Interventionen, wie z. B. die kognitive Verarbeitungstherapie (Chard 2005; Resick et al. 2003) oder neuerdings das Imagery Rescripting (Raabe et al. 2015) oder narrative Ansätze (Cloitre et al. 2010).

Drittens sind aufgrund der hohen Symptomkomplexität in dieser Patientengruppe nach der traumafokussierten Therapie häufig noch zusätzliche Interventionen zur Behandlung der komorbiden Symptomatik angezeigt.

Zusammenfassung Behandlung der PTBS bei hoher Symptomkomplexität

- Auch bei hoher Symptomkomplexität stellen traumafokussierte Interventionen die Behandlung erster Wahl dar.
- Vorgeschlagene Modifikationen des Standardvorgehens bei hoher Symptomkomplexität beinhalten:
  - ein phasenbasiertes Vorgehen auf KVT-Grundlage,
  - eine Modifikation der traumafokussierten Interventionen (z. B. Fokus auf kognitiven Interventionen),
  - zusätzliche Behandlungsmodule für komorbide Symptomatik im Anschluss an die PTBS-Behandlung.
- Rein stabilisierende Interventionen sind wegen einer deutlich geringeren Wirksamkeit nicht zu empfehlen, trotz häufiger Verwendung in der klinischen Praxis.

Behandlung von Doppeldiagnosen

In den letzten Jahren ist ein zunehmendes Interesse an der Behandlung von PTBS bei gleichzeitigem Vorliegen schwerer komorbider Störungen zu verzeichnen. So existieren mittlerweile einige Therapieprogramme zur komorbiden Behandlung von PTBS und Sucht. Als das am besten untersuchte Programm kann hierbei das Programm **„Sicherheit finden“** (**Seeking Safety**) gelten, eine nichttraumafokussierte Behandlung mit Schwerpunkt auf Angstmanagement, Skillstraining und kognitiver Therapie (Najavits 2008). In verschiedenen Studien konnte eine Wirksamkeit dieser Intervention sowohl für die PTBS als auch die Suchtsymptomatik gezeigt werden, allerdings scheinen die Effekte einer reinen Suchtbehandlung nicht überlegen zu sein (van Dam et al. 2012). In den letzten Jahren wurde eine Reihe von integrierten Behandlungsprotokollen mit traumafoskussierten Elementen für die Doppeldiagnose PTBS und Sucht entwickelt; Ergebnisse zu diesen Programmen zeigen übereinstimmend im Vergleich zur reinen Suchtbehandlung eine bessere Wirksamkeit in der Reduktion der PTBS bei vergleichbarer Wirksamkeit in Bezug auf die Suchtsymptomatik (Mills et al. 2012; Sannibale et al. 2013; van Dam et al. 2013).

Eine weitere häufige und klinisch sehr bedeutsame Doppeldiagnose stellt die Komorbidität von PTBS und Schizophrenie dar. Auch für diese Doppeldiagnose wurden nichttraumafokussierte, d. h. stabilisierende Behandlungsprotokolle entwickelt, die in kontrollierten Therapiestudien jedoch lediglich moderate Effekte ergeben haben (Lu et al. 2009; Mueser et al. 2008). In einer neueren randomisierten kontrollierten Studie von van den Berg et al. (2015) konnte hingegen erstmalig gezeigt werden, dass die PTBS auch bei Patientinnen und Patienten mit Schizophrenie durch EMDR und TF-KVT effektiv behandelt werden kann.

5.3 Behandlung anderer Traumafolgestörungen

Die PTBS ist lediglich eine von vielen psychischen Störungen, die in Reaktion auf traumatische Erlebnisse auftreten können. Andere Diagnosen, wie z. B. affektive Störungen, Persönlichkeitsstörungen, Essstörungen, dissoziative Störungen oder somatoforme Störungen, sind ebenfalls häufig (Green et al. 2010). In diesem Zusammenhang ist wichtig zu betonen, dass sich die Indikation für eine traumafokussierte Behandlung dabei nicht aus der Anamnese eines traumatischen Erlebnisses ableitet, sondern vielmehr aus der vorliegenden Symptomatik. Für die in den vorausgegangenen Abschnitten beschriebenen traumafokussierten Interventionen ist das Vorliegen der PTBS-Symptomatik die zentrale Indikation. Für die Behandlung anderer Störungen, die in Folge traumatischer Erlebnisse auftreten, werden in den jeweiligen störungsspezifischen Kapiteln dieses Fachbuchs evidenzbasierte Behandlungsansätze beschrieben.

6 Exkurs: Die Krise der Helfer

(Erst-)Helfer in Krisensituationen benötigen in der Konfrontation mit den auslösenden Krisenereignissen und mit der exazerbierten Symptomatik der Betroffenen selbst genügend Bewältigungsstrategien und Ressourcen. Gerade in der psychotherapeutischen Arbeit mit Menschen in Krisen ist es für die Helfer notwendig, auf interaktionelle „Fallen“ zu achten, die in der Folge oftmals mit z. T. extremen negativen Konsequenzen verbunden sein können (s. auch Butollo et al. 2002; Maragkos 2010).

6.1 Aktionismus

Das innerpsychische System von Menschen in Krisen zeichnet sich häufig durch den Umstand aus, dass es an „Momentum“ verliert. Während der psychisch stabile Mensch den Anforderungen und Aufforderungen seines Alltags etwas entgegen setzen kann, leidet der Mensch in Krisen unter diesen. Sein innerpsychisches System ist überfordert und im Extremfall kommt es zu dessen Stillstand.

In der psychotherapeutischen Situation kann es vorkommen, dass genau durch diesen Umstand das innerpsychische System des Therapeuten quasi die Funktion als Ersatzaggregat übernimmt. Das Ziel wäre nun, dem innerpsychischen System des Patienten gleichsam Starthilfe zu geben. Eine Möglichkeit, das in die Tat umzusetzen, liegt für den Therapeuten darin, durch seinen Aktionismus die Energie zuzufügen, die der Betroffene selbst nicht aufbringen kann. Aktionismus umfasst dabei eine ganze Reihe von direkten und indirekten Verhaltensweisen. Oft sind es Kleinigkeiten, wie bspw. dem Patienten zu „erlauben“, zu spät zu kommen, zu überziehen oder es mit formalen Vorgaben (bspw. Versicherungsstatus) nicht ernst zu nehmen. Der Aktionismus des Therapeuten ersetzt den fehlenden Antrieb des Patienten und zehrt damit am Energieniveau des Helfers.

6.2 Konfluenz

Konfluenz ist ein aus der Gestalttherapie stammendes Konzept und bezeichnet das Verwischen, bzw. Zusammenfließen von Grenzen – in diesem Fall der Grenze zwischen Therapeut und Krisenpatient. Der Therapeut ist vom krisenhaften Ereignis und/oder vom Ausmaß der dadurch beim Patienten entstandenen Anspannung so überwältigt, dass im Extremfall das Leid des Patienten zum Leid des Therapeuten wird. Dies zeigt sich u. a. darin, dass der Therapeut oft oder gar ständig an den Patienten denkt und ihn vielleicht sogar – metaphorisch gesprochen – mit nach Hause nimmt oder von ihm träumt. Dabei geht der Helfer über seine eigene (Leistungs-) Grenze hinaus und läuft Gefahr, sich nicht mehr vom Patienten und dem Geschehen distanzieren zu können.

6.3 Stellvertretende Schuld

Stellvertretende Schuld als potentielle Falle in der therapeutischen Arbeit mit Krisenpatienten ist eng mit dem Phänomen der Konfluenz verwandt. Durch eine ebenfalls vorliegende Vermischung der Grenzen fühlt sich der Therapeut (stellvertretend für den/die Täter) schuldig gegenüber dem Patienten und hat den Impuls, sich beim Patienten für das, was er erlebt hat, zu entschuldigen. Vielleicht hat er sogar den Impuls, für das Widerfahrene Wiedergutmachung leisten zu müssen. Dies kann sich zum Beispiel bei männlichen Therapeuten, die mit weiblichen Opfern sexualisierter Gewalt arbeiten, in aggressiven Phantasien gegenüber dem/den Tätern äußern. Dieses Phänomen stellt demnach den Spezialfall der Konfluenz dar.

Die Betreuung und Unterstützung von Menschen in Krisen bedarf demnach nicht nur einer qualifizierten Ausbildung, sondern auch in der Folge oftmals eine Gelegenheit zur eigenen Supervision – im extremsten Fall sogar einer psychotherapeutischen Betreuung.

Literatur

ACPMH (2007) Australian guidelines for the treatment of adults with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder. Australian Center for Posttraumatic Mental Health, Melbourne

APA (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-5). American Psychiatric Association, Washington, DC

Arntz A (2012) Imagery rescripting as a therapeutic technique: review of clinical trials, basic studies, and research agenda. J Exp Psychol 3:189–208

Arolt V, Reimer C, Dilling H (2011) Basiswissen Psychiatrie und Psychotherapie. Springer, Berlin

BBK (2012) Psychosoziale Notfallversorgung: Qualitätsstandards und Leitlinien, 2. Aufl. Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe, Bonn

Bisson JI (2003) Single-session early psychological interventions following traumatic events. Clin Psychol Rev 23:481–499

Bisson JI, Ehlers A, Matthews R et al (2007) Psychological treatments for chronic post-traumatic stress disorderm. Systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 190:97–104

Bisson JI, Tavakoly B, Witteveen AB et al (2010) TENTS guidelines: development of post-disaster psychosocial care guidelines through a Delphi process. Br J Psychiatry 196:69–74

Bisson JI (2014) Early responding to traumatic events. Br J Psychiatry 204:329–330

Bohus M, Dyer AS, Priebe K et al (2013) Dialectical behaviour therapy for post-traumatic stress disorder after childhood sexual abuse in patients with and without borderline personality disorder: a randomised controlled trial. Psychother Psychosom 82:221–233

Bradley R, Greene J, Russ E et al (2005) A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. Am J Psychiatry 162:214–227

Brady KT, Killeen TK, Brewerton T et al (2000) Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 61:22–32

Brewin CR, Scragg P, Robertson M et al (2008) Promoting mental health following the london bombings: a screen and treat approach. J Trauma Stress 21:3–8

Briere J, Kaltman S, Green BL (2008) Accumulated childhood trauma and symptom complexity. J Trauma Stress 21:223–226

Bronisch T, Sulz S (2009) Vorwort Krisenintervention und Notfall. In: Bronisch T, Sulz S (Hrsg) Krisenintervention und Notfall in Psychotherapie und Psychiatrie. CIP-Medien, München, S 1–2

Bryant RA, Harvey AG, Dang ST et al (1998) Treatment of acute stress disorder: a comparison of cognitive-behavioral therapy and supportive counseling. J Consult Clin Psychol 66:862–866

Bryant RA, Mastrodomenico J, Hopwood S et al (2013) Augmenting cognitive behaviour therapy for post-traumatic stress disorder with emotion tolerance training: a randomized controlled trial. Psychol Med 43:2153–2160

Butollo W, Krüsmann M, Hagl M (2002) Leben nach dem Trauma. Pfeiffer, München
Butollo W, König J, Karl R et al (2014) Feasibility and outcome of dialogical exposure therapy for posttraumatic stress disorder: a pilot study with 25 outpatients. Psychother Res 24:514–521
Chard KM (2005) An evaluation of cognitive processing therapy for the treatment of posttraumatic stress disorder related to childhood sexual abuse. J Consult Clin Psychol 73:965–971
Cloitre M, Stolbach BC, Herman JL et al (2009) A developmental approach to complex PTSD: childhood and adult cumulative trauma as predictors of symptom complexity. J Trauma Stress 22:399–408
Cloitre M, Stovall-McClough KC, Nooner K et al (2010) Treatment for PTSD related to childhood abuse: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry 167:915–924
Cloitre M, Courtois CA, Charuvastra A et al (2011) Treatment of complex PTSD: results of the ISTSS expert clinician survey on best practices. J Trauma Stress 24:615–627
Cloitre M, Cohen LR, Koenen KC (2014) Sexueller Missbrauch und Misshandlung in der Kindheit: Ein Therapieprogramm zur Behandlung komplexer Traumafolgen. Hogrefe, Göttingen
Cullberg J (1978) Krisen und Krisentherapie. Psychiatr Prax 5:25–34
Ehlers A (1999) Posttraumatische Belastungsstörungen. Hogrefe, Göttingen
Ehlers A, Clark DM, Hackmann A et al (2003) A randomized controlled trial of cognitive therapy, a self-help booklet, and repeated assessments as early interventions for posttraumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry 60:1024–1032
Ehlers A, Clark DM, Hackmann A et al (2005) Cognitive therapy for post-traumatic stress disorder: development and evaluation. Behav Res Ther 43:413–431
Ehlers A, Ehring T, Kleim B (2012) Information processing in posttraumatic stress disorder. In: Beck JG, Sloane D (Hrsg) The Oxford handbook of traumatic stress disorders. Oxford University Press, New York, S 119–218
Ehring T, Welboren R, Morina N et al (2014) Meta-analysis of psychological treatments for posttraumatic stress disorder in adult survivors of childhood abuse. Clin Psychol Rev 34:645–657
Flatten G, Gast U, Hofmann A et al (2011) S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung. Trauma Gewalt 3:202–210
Foa EB, Hearst-Ikeda D, Perry KJ (1995) Evaluation of a brief cognitive-behavioral program for the prevention of chronic PTSD in recent assault victims. J Consult Clin Psychol 6:948–955
Foa EB, Dancu CV, Hembree EA et al (1999) A comparison of exposure therapy, stress inoculation training, and their combination for reducing posttraumatic stress disorder in female assault victims. J Consult Clin Psychol 67:194–200
Foa EB, Hembree EA, Cahill SP et al (2005) Randomized trial of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder with and without cognitive restructuring: outcome at academic and community clinics. J Consult Clin Psychol 73:953–964
Foa EB, Hembree EA, Rothbaum BO (2014) Handbuch der Prolongierten Exposition: Basiskonzepte und Anwendung – eine Anleitung für Therapeuten. Probst, Lichtenau
Gillespie K, Duffy M, Hackmann A et al (2002) Community based cognitive therapy in the treatment of post-traumatic stress disorder following the Omagh bomb. Behav Res Ther 40:345–357
Green J, McLaughlin KA, Berglund PA et al (2010) Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication i: associations with first onset of dsm-iv disorders. Arch Gen Psychiatry 67:113–123
Harned MS, Korslund KE, Linehan MM (2014) A pilot randomized controlled trial of dialectical behavior therapy with and without the dialectical behavior therapy prolonged exposure protocol for suicidal and self-injuring women with borderline personality disorder and PTSD. Behav Res Ther 55:7–17
Herman JL (1992a) Trauma and recovery. Basic books, New York
Herman JL (1992b) Complex PTSD: a syndrome in survivors of prolonged and repeated trauma. J Trauma Stress 5:377–391
Hobfoll SE, Watson P, Bell CC et al (2007) Five essential elements of immediate and mid-term mass trauma intervention: empirical evidence. Psychiatry 70:283–315
Horowitz JL (2013) Persönlichkeitsstile und Belastungsfolgen: Integrative psychodynamisch-kognitive Psychotherapie. In: Maercker A (Hrsg) Posttraumatische Belastungsstörungen. Springer, Berlin, S 259–280
IASC (2007) IASC guidelines on mental health and psychosocial support in emergency settings. Inter-Agency Standing Committee, Geneva
Institute of Medicine (2008) Treatment of posttraumatic stress disorder: an assessment of the evidence. National Academies Press, Washington, DC
Kessler RC, Sonnega A, Bromet E et al (1995) Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 52:1048–1060
König J, Resick PA, Karl R et al (2012) Posttraumatische Belastungsstörung: Ein Manual zur Cognitive Processing Therapy. Hogrefe, Göttingen
Korn DL, Leeds AM (2002) Preliminary evidence of efficacy for EMDR resource development and installation in the stabilization phase of treatment of complex posttraumatic stress disorder. J Clin Psychol 58:1465–1487
Krüsmann M, Müller-Cyran A (2005) Trauma und frühe Intervention: Möglichkeiten und Grenzen von Krisenintervention und Notfallpsychologie. Klett-Kotta, Stuttgart
Lampe A, Mitmansgruber H, Gast U et al (2008) Therapieevaluation der Psychodynamisch Imaginativen Traumatherapie (PITT) im stationären Setting. Neuropsychiatrie 22:189–197
Lange A, Rietdijk D, Hudcovicova M et al (2003) Interapy: a controlled randomized trial of the standardized treatment of posttraumatic stress through the internet. J Consult Clin Psychol 71:901–909
Lu W, Fite R, Kim E et al (2009) Cognitive-behavioral treatment of PTSD in severe mental illness: pilot study replication in an ethnically diverse population. Am J Psychiatr Rehabil 12:73–91
Maercker A, Zollner T, Menning H et al (2006) Dresden PTSD treatment study: randomized controlled trial of motor vehicle accident survivors. BMC Psychiatry 6:29
Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al (2013) Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: proposals for ICD-11. World Psychiatry 12:198–206
Maragkos M (2010) Worauf es ankommt: Integrative Therapie. Psychotherapie 15:298–307
Markowitz JC, Petkova E, Neria Y et al (2015) Is exposure necessary? A randomized clinical trial of interpersonal psychotherapy for PTSD. Am J Psychiatry 172:430–440
Marks I, Lovell K, Noshirvani H et al (1998) Treatment of posttraumatic stress disorder by exposure and/or cognitive restructuring: a controlled study. Arch Gen Psychiatry 55:317–325
Mayou RA, Ehlers A, Hobbs M (2000) Psychological debriefing for road traffic accident victims. Br J Psychiatry 176:589–593
McFarlane AC (2000) Posttraumatic stress disorder: a model of the longitudinal course and the role of risk factors. J Clin Psychiatry 61(Suppl 5):15–21
McLaughlin KA, Conron KJ, Koenen KC et al (2010) Childhood adversity, adult stressful life events, and risk of past-year psychiatric disorder: a test of the stress sensitization hypothesis in a population-based sample of adults. Psychol Med 40: 1647–1658
Mills KL, Teesson M, Back SE et al (2012) Integrated exposure-based therapy for co-occurring posttraumatic stress disorder and substance dependence: a randomized controlled trial. JAMA 308:690–699
Mitchell JT (1983) When disaster strikes: the critical incident stress debriefing process. J Emerg Med 8:36–39

Mitte K, Steil R, Nachtigall C (2005) Eine Meta-Analyse unter Einsatz des Random Effects-Modells zur Effektivität kurzfristiger psychologischer Interventionen nach akuter Traumatisierung. Z Klin Psychol Psychother 34:1–9

Mueser KT, Rosenberg SD, Xie H et al (2008) A randomized controlled trial of cognitive-behavioral treatment for posttraumatic stress disorder in severe mental illness. J Consult Clin Psychol 76:259–271

Najavits LM (2008) Posttraumatische Belastungsstörung und Substanzmissbrauch: Das Therapieprogramm „Sicherheit finden“. Hogrefe, Göttingen

Neuner F (2008) Stabilisierung vor Konfrontation in der Traumatherapie – Grundregel oder Mythos? Verhaltenstherapie 18:109–118

NICE (2005) Post-traumatic stress disorder: themanagement of PTSD in adults and children in primary and secondary care, Clinical guideline 26. National Institute for Clinical Excellence, London

O'Donnell ML, Lau W, Tipping S et al (2012) Stepped early psychological intervention for posttraumatic stress disorder, other anxiety disorders, and depression following serious injury. J Trauma Stress 25:125–133

Ortiz-Müller W, Scheuermann U, Gahleitner SB (2010) Praxis Krisenintervention: Handbuch für helfende Berufe. Kohlhammer, Stuttgart

Paivio SC, Jarry JL, Chagigiorgis H et al (2010) Efficacy of two versions of emotion-focused therapy for resolving child abuse trauma. Psychother Res 20:353–366

Powers MB, Halpern JM, Ferenschak MP et al (2010) A meta-analytic review of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder. Clin Psychol Rev 30:635–641

Raabe S, Ehring T, Marquenie L et al (2015) Imagery Rescripting as stand-alone treatment for posttraumatic stress disorder related to childhood abuse. J Behav Ther Exp Psychiatry 48:170–176

Reddemann L (2003) Die psychodynamisch imaginative Traumatherapie (PITT). Zeitschrift für Psychotraumatologie und Psychologische Medizin 1:1–8

Reddemann L (2013) Psychodynamisch-imaginative Traumatherapie (PITT). In: Maercker A (Hrsg) Posttraumatische Belastungsstörungen. Springer, Berlin, S 281–296

Resick PA, Schnicke MK (1993) Cognitive processing therapy for rape victims: a treatment manual. Sage, Newbury Park

Resick PA, Nishith P, Griffin MG (2003) How well does cognitive-behavioral therapy treat symptoms of complex PTSD?: an examination of child sexual abuse survivors within a clinical trial. CNS Spectr 8:351–355

Resick PA, Bovin MJ, Calloway AL et al (2012) A critical evaluation of the complex PTSD literature: implications for DSM-5. J Trauma Stress 25:241–251

Rothbaum BO, Rizzo AS, Difede J (2010) Virtual reality exposure therapy for combat-related posttraumatic stress disorder. Ann N Y Acad Sci 1208:126–132

Rupp M (2010) Notfall Seele. Thieme, Stuttgart

Sannibale C, Teesson M, Creamer M et al (2013) Randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for comorbid post-traumatic stress disorder and alcohol use disorders. Addiction 108:1397–1410

Schauer M, Neuner F, Elbert T (2011) Narrative exposure therapy: a short term intervention for traumatic stress disorders after war, terror, or torture. Hogrefe, Göttingen

Schmucker M, Köster R (2014) Praxishandbuch IRRT: Imagery Rescripting and Reprocessing Therapy bei Traumafolgestörungen, Angst, Depression und Trauer. Klett Cotta, Stuttgart

Schnyder U (1993) Ambulante Krisenintervention. In: Schnyder U, Sauvant J-D (Hrsg) Krisenintervention in der Psychiatrie. Hans Huber, Bern, S 55–74

Seidler GH, Wagner FE (2006) Comparing the efficacy of EMDR and trauma-focused cognitive-behavioral therapy in the treatment of PTSD: a meta-analytic study. Psychol Med 36:1515–1522

Shapiro F (1989) Eye movement desensitization: a new treatment for post-traumatic stress disorder. J Behav Ther Exp Psychiatry 20:211–217

Shapiro F (2001) Eye movement desensitization and reprocessing: basic principles, protocols, and procedures. Guilford, New York

Sonneck G (2000) Krisenintervention und Suizidverhütung. Facultas, Wien

van Dam D, Vedel E, Ehring T et al (2012) Psychological treatments for concurrent posttraumatic stress disorder and substance use disorder: a systematic review. Clin Psychol Rev 32:202–214

van Dam D, Ehring T, Vedel E et al (2013) Trauma-focused treatment for posttraumatic stress disorder combined with CBT for severe substance use disorder: a randomized controlled trial. BMC Psychiatry 13:172

van den Berg DP, de Bont PA, van der Vleugel BM et al (2015) Prolonged exposure vs eye movement desensitization and reprocessing vs waiting list for posttraumatic stress disorder in patients with a psychotic disorder: a randomized clinical trial. JAMA psychiatry 72:259–267

van den Hout MA, Engelhard IM, Rijkeboer MM et al (2011) EMDR: eye movements superior to beeps in taxing working memory and reducing vividness of recollections. Behav Res Ther 49:92–98

van der Kolk BA, Roth S, Pelcovitz D et al (2005) Disorders of extreme stress: the empirical foundation of a complex adaptation to trauma. J Trauma Stress 18:389–399

van Emmerik AAP, Kamphuis JH, Hulsbosch AM et al (2002) Single session debriefing after psychological trauma: a meta-analysis. Lancet 360:766–771

Watts BV, Schnurr PP, Mayo L et al (2013) Meta-analysis of the efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 74:541–550

WHO (1994) Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10), Kapitel V. Huber, Bern

Zlotnick C, Shea TM, Rosen K et al (1997) An affect-management group for women with posttraumatic stress disorder and histories of childhood sexual abuse. J Trauma Stress 10:425–436

Entspannungsverfahren in der Psychiatrie

47

Michael Zaudig und Maximilian Teicher

Inhalt

1 Allgemeine Einführung 1083
1.1 Historischer Überblick über die Entwicklung der Entspannungsverfahren 1083
1.2 Psychophysiologische Grundlagen der Entspannungsverfahren 1089
1.3 Psychologische Effekte von Entspannung 1090
1.4 Allgemeines zu Indikationen und Kontraindikationen der Entspannungsverfahren 1090
1.5 Entspannungsverfahren im Rahmen der Psychotherapie und Psychiatrie 1092

2 Hypnose 1092
2.1 Definition 1092
2.2 Phänomene der Hypnose 1093
2.3 Durchführung der Hypnose 1095
2.4 Varianten der Hypnose 1095
2.5 Indikationen und Kontraindikationen der Hypnose 1096
2.6 Hypnose und Psychotherapie 1097
2.7 Forschungsergebnisse zur Effektivität 1098

3 Autogenes Training 1098
3.1 Definition 1098
3.2 Durchführung des autogenen Trainings 1099
3.3 Indikationen und Kontraindikationen des autogenen Trainings 1100
3.4 Forschungsergebnisse zur Effektivität 1100

4 Progressive Muskelrelaxation 1101
4.1 Definition 1101
4.2 Theorie der progressiven Muskelrelaxation 1101
4.3 Durchführung der progressiven Muskelrelaxation 1102
4.4 Varianten der progressiven Muskelrelaxation 1102
4.5 Indikationen und Kontraindikationen der progressiven Muskelrelaxation 1103
4.6 Forschungsergebnisse zur Effektivität 1103

5 Biofeedback oder „angewandte Psychophysiologie“ 1103
5.1 Argumente für das Verfahren 1103
5.2 Kritikpunkte 1104
5.3 Definition 1104
5.4 Theoretische Grundlagen des Biofeedback 1104
5.5 Durchführung des Biofeedback 1107
5.6 Methoden des Biofeedback 1109
5.7 Indikationen und Kontraindikationen des Biofeedback 1113
5.8 Forschungsergebnisse zur Effektivität 1114

6 Sonstige Entspannungsverfahren 1115
6.1 Meditation 1115
6.2 Konzentrative Bewegungstherapie 1116
6.3 Imaginative Verfahren 1116
6.4 Funktionelle Entspannung 1117
6.5 Forschungsergebnisse zur Effektivität 1118

7 Fazit 1118
7.1 Leitlinien/EbM-Box 1119

Literatur 1119

M. Zaudig (✉)
Tagklinik Westend, München , Deutschland
E-Mail: m.zaudig@klinik-windach.de

M. Teicher
Zürich, Schweiz

1 Allgemeine Einführung

1.1 Historischer Überblick über die Entwicklung der Entspannungsverfahren

Frühgeschichte und Antike

Die Entspannungsverfahren, insbesondere die Hypnose, haben eine lange Reihe von Ahnen und Vorläufern. Die historische und anthropologische Forschung förderte wichtige Befunde zutage, die darauf hinweisen, dass bei primitiven und frühgeschichtlichen Völkern viele der Entspannungsmethoden bzw. Teilvarianten von diesen gebräuchlich waren, die auch heute noch angewandt werden, wenn auch oft in abortiver Form. Beispielsweise gibt es schriftliche Aufzeichnungen und Hinweise bei den frühgeschichtlichen Ägyptern, Sumerern, aber auch in der Mahabharata (vorchristliches indisches Epos) oder im antiken Griechenland, die auf die Anwendung hypnoseähnlicher Techniken hinweisen (Ellenberger 1973). Bis heute verwenden viele Naturvölker der Gegenwart ähnliche Praktiken und diese Techniken werden nach wie vor überwiegend von Priestern (Medizinmännern, Schamanen) angewandt. Meist handelt es sich dabei um suggestive, meditative und hypnotische Methoden.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_46

Revenstorf und Prudlo (1994) gliedern speziell den historischen Entwicklungsprozess der Hypnose in 5 Phasen.

> Als **erste Ära der Hypnose** dürfen die alten hinduistischen Meditationspraktiken der Fakire und Yogis gelten, die bis ins 2. vorchristliche Jahrtausend zurückverfolgt werden können. Das bis heute verbreitete Yoga hat in der Induktion und dem Zielzustand des ungetrübten Bewusstseins (Trance) starke Ähnlichkeit mit der Hypnose (Revenstorf und Prudlo 1994, S. 190).

Von der Magie zur Aufklärung

Als historisches Entstehungsdatum für die moderne Psychologie und Psychotherapie benennt H. F. Ellenberger (1973) das Jahr 1775 (Tab. 1):

> Zu dieser Zeit fand eine Konfrontation zwischen dem Arzt Franz Anton Mesmer (1734–1815) und dem Exorzisten Pater Johann Josef Gassner (1727–1779) statt. Gassner, ein ungemein erfolgreicher und beliebter Pfarrer und Heiler, verkörperte die Kräfte der Tradition; er beherrschte eine uralte Technik, die er im Namen der etablierten Religion anwandte. … Im Jahre 1774 verfasste Gassner ein Büchlein, in dem er die Grundsätze seiner Heilmethode erklärte. Er unterschied natürliche und übernatürliche Krankheiten, wobei die erste in den Bereich des Arztes gehören solle. Er unterschied 3 Kategorien: circumsessio – die vom Teufel hervorgerufene Nachahmung einer natürlichen Krankheit, obsessio – die Wirkung von Hexerei und possessio – die offenkundige Teufelsbesessenheit. In allen Fällen sagte Gassner den Patienten, dass der Glaube an den Namen Jesus die entscheidende Voraussetzung für eine Heilung sei und führte dann einen „Exorzismus probativus" (Probe-Exorzismus) durch. Daraufhin wurde der Dämon feierlich beschworen, die Krankheitssymptome hervorzubringen; erschienen die Symptome war dies für Gassner der Beweis, dass die Krankheit vom Teufel verursacht worden war und der Exorzismus indiziert sei. Zeigten sich keine Symptome schickte er den Patienten zum Arzt.

Der traditionelle Exorzismus Gassners war jedoch nicht mehr unangefochten, Europa war in den Bann einer neuen Philosophie geraten, der Aufklärung, die das Primat der Vernunft über Unwissenheit, Aberglauben und blinde Tradition verkündete.

Mesmers Heilmethode

Mesmer dagegen war ein Kind der „Aufklärung", brachte neue Ideen, neue Methoden und große Hoffnungen für die Zukunft. Er trug zu Gassners Niederlage bei und glaubte, nun sei der Weg für die große wissenschaftliche Revolution frei, die ihm vorschwebte. Nach Revenstorf und Prudlo (1994) setzte damit „die **zweite Ära der Hypnose** ein, in der sie nicht mehr als spirituelle, sondern als natürliche Kraft gedeutet, aber außerhalb des Menschen lokalisiert wird" (S. 191). Mesmers Heilmethode basierte auf seiner Theorie des „thierischen" (animalischen) Magnetismus; die von ihm und Gassner erzielten Effekte seien nicht auf das erfolgreiche Austreiben böser Mächte zurückzuführen, sondern auf die erfolgreiche Korrektur einer Art Biomagnetismus im Körper des Patienten.

Im Jahr 1774 entdeckte Mesmer, dass magnetische Ströme in einer seiner Patientinnen durch ein **Fluidum** hervorgerufen werden, welches sich in seiner eigenen Person akkumuliert hatte. Er nannte es „thierischen Magnetismus". Ein Magnet war nur ein Hilfsmittel zur Verstärkung dieses „thierischen Magnetismus" und gibt ihm eine Richtung.

Im Jahr 1779 veröffentlichte er sein System in 27 Punkten, das sich nach Ellenberger (1973) in folgende 4 Grundprinzipien (Elemente) zusammenfassen lässt:

Tab. 1 Historische Entwicklung der Entspannungsverfahren

Zeit	Name	Begriffe/Inhalt
Antike/Mittelalter/ Renaissance/Barock	–	Suggestive/meditative hypnoseähnliche Methoden
1727–1779	Pater Johann Josef Gassner	Exorzismus
1734–1815	Franz Anton Mesmer	„Thierischer Magnetismus", „physikalisches Fluidum", „Krisen", „Rapport"
1751–1825	Armand-Marie-Jaques de Chastenet, Marquis de Puységur	„Künstlicher Somnambulismus", „Wachheit im magnetischen Schlaf", besondere Empfänglichkeit für Magnetisierung
1755–1819	Abbé José Custodio di Faria	„Luzider Schlaf", „Suggestibilität" (auch posthypnotisch)
1789–1869	Carl Gustav Carus	Magnetismus als Ausdruck des unbewussten Seelenlebens
1808–1859	James Esdaile	Mesmeristische Anästhesie
1795–1860	James Braid	Hypnotismus; Autosuggestion
1823–1904	Auguste Ambroise Liébeault	Faszination; Suggestion
1840–1919	Hippolyte Bernheim	Suggestion, Psychotherapie (1891), Hypnose beruht auf Suggestion, 1. Schule von Nancy
1825–1893	Jean-Martin Charcot	Hypnose als pathologischer Zustand, Hysterie, Schule der Salpêtrière
1870–1959	Oskar Vogt	Fraktionierte Hypnose, Autohypnose
1857–1926	Emile Coué	Autosuggestion, 2. Schule von Nancy
1884–1970	Johannes H. Schultz	Autogenes Training
1885–1976	Edmund Jacobson	Progressive Muskelrelaxation
1901–1980	Milton H. Erickson	Utilisation, indirekte Suggestion, Hypnotherapie

1. Wesentliches (erstes) Element seiner Lehre war seine intuitive Erkenntnis, selbst Träger eines geheimnisvollen **Fluidums**, des „thierischen Magnetismus“ zu sein. Jeder Mensch besitzt eine gewisse Menge von „thierischem Magnetismus“.
2. Das zweite Element seiner Lehre waren die physikalischen Theorien, die das Wesen und Wirken des „thierischen Magnetismus“ erklären sollten.
3. Als drittes Element galt ihm die Analogie zu den zeitgenössischen Entdeckungen auf dem Gebiet der Elektrizität.
4. Das vierte Element seiner Lehre war die Theorie von den „Krisen“: Für ihn war die „Krise“ der künstlich hervorgerufene Beweis für die Krankheit und das Mittel zu ihrer Heilung, „Krisen“ seien jeweils spezifisch: Bei einem Asthmatiker sei es ein Asthmaanfall, bei einem Epileptiker käme ein epileptischer Anfall usw.

Mesmers Lehre weist ansatzweise mehrere wichtige Grundannahmen der heutigen Psychiatrie und Psychotherapie auf: Ein Magnetiseur (Therapeut) sei das wesentliche therapeutische Agenz, ein **Rapport** (Beziehung), um eine Heilung zu ermöglichen, Heilung geschieht durch Krisen, diese wiederum sind Manifestationen latenter Krankheiten. Es sei besser, mehrere immer schwächer werdende Krisen hervorzurufen, als eine einzelne schwere Krise.

Puységurs Entdeckung

Im Jahr 1785 entdeckte Armand-Marie-Jaques de Chastenet, Marquis de Puységur (1751–1825), einer der eifrigsten Schüler Mesmers, den „magnetischen Schlaf“. Puységur entdeckte eine eigenartige „Krise“, als er einen Patienten magnetisierte: Dieser verfiel in einen Schlaf, in dem er jedoch wacher und bewusster schien als im normalen Wachzustand. Nach dem Erwachen konnte er sich an nichts mehr erinnern. Die Ähnlichkeit dieses „magnetischen Schlafes“ mit dem natürlichen Schlafwandel (Somnambulismus) wurde bald erkannt und daher als „künstlicher Somnambulismus“ bezeichnet.

Puységur nahm Abstand von der Fluidumtheorie Mesmers und stellte die Beziehung zwischen Patient und Magnetiseur in den Mittelpunkt: Es wurde eine Übertragung der geistigen Kraft des Magnetiseurs auf den Patienten angenommen und der „Rapport“ zwischen Magnetiseur und Patient besonders betont (Ellenberger 1973).

Di Farias Technik

1813 hielt Abbé José Custodio di Faria, ein portugiesischer Priester (1755–1819), in Paris eine öffentliche Vorlesung über den „luziden Schlaf“ ab und kritisierte sowohl die Theorie von Mesmers Fluidum als auch die Theorie über den „Rapport“.

Seiner Meinung nach stünde die magnetisierte Person im Vordergrund, bestimmte Menschentypen seien besonders empfänglich für die Magnetisierung (Ellenberger 1973). Damit war die Theorie von der **Suggestibilität** geboren (Weitzenhoffer und Hilgard 1959; Peter 1991).

Abbé Farias Technik bestand darin, seine Patienten in bequeme Stühle zu setzen, sie sollten seine erhobenen Handflächen fixieren und er befahl mit lauter Stimme: „Schlafen Sie!“ Er rief in diesem Zustand bei den Patienten Visionen hervor und gab ihnen posthypnotische Suggestionen (Aufträge). Farias Technik verbreitete sich stark; Ärzte wie Alexandre Bertrand untersuchten den **künstlichen Somnambulismus** wissenschaftlich. Mit anderen Forschern betonte er die Tatsache, dass die menschliche Psyche Gedanken und Schlüsse enthält, die **unbewusst** seien und die nur an den Auswirkungen erkennbar wären, die sie hervorbringen.

Romantik

Anders als in Frankreich und Österreich herrschte Anfang bis Mitte des 19. Jahrhunderts an deutschen Universitäten ein eindeutig freundlicheres Klima bezüglich des Magnetismus. In Berlin und Bonn gab es sogar Lehrstühle für Mesmerismus (Ermann 1925). Paradoxerweise gab gerade der Mesmerismus in Deutschland den Anstoß zur Erforschung des sog. unbewussten Seelenlebens, eingebettet in die romantische, naturphilosophische Bewegung. Während die Aufklärung die Werte der Vernunft und der Gesellschaft in den Vordergrund stellte, pflegte die Romantik den Kult des Irrationalen, der Natur, der Inspiration und des Menschseins. Dies erklärt auch das besondere Interesse für Methoden wie den Magnetismus.

Der Romantiker sucht in die Geheimnisse der Natur, aber auch der eigenen Seele einzudringen, daher rührt auch das Interesse der Romantik an allen Manifestationen des Unbewussten, wie an Träumen, an Geisteskrankheiten, an Parapsychologie, Spiritismus usw. Bezogen auf den Magnetismus war Gegenstand dieser Bewegung hauptsächlich der **Rapport** zwischen Hypnotiseur und Hypnotisant.

Carus über das Seelenleben

Carl Gustav Carus (1789–1869), Arzt und Maler, schrieb in seinem Buch „Psyche“ (1846) über das unbewusste Seelenleben: „Der Schlüssel zur Erkenntnis vom Wesen des bewußten Seelenlebens liegt in der Region des Unbewußtseins“. Spätromantiker wie Carus interpretierten den „Magnetismus“ psychologisch als Ausdruck des unbewussten Seelenlebens und damit als nicht von außen kommendes physikalisches Prinzip, wie es Mesmer annahm. Carus begriff den **Rapport** als eine Art „Vermählung zweier Nervenleben“ (Carus 1846). Die Sympathie sei die Voraussetzung der **magnetischen Heilwirkung**, die durch eine „Ueberwirkung des Unbewußten einer Seele auf das Unbewußte der Anderen“ zustande kommt (Carus 1846; Schott und Wolf-Braun 1993). Der „Magnetismus“ gab der Medizin der Romantik den Anstoß nach der verborgenen Natur im Menschen zu fragen; die

psychologische und psychosomatische Dimension von Kranksein und Gesundung rückten zum ersten Mal explizit ins Blickfeld der Ärzte (Schott und Wolf-Braun 1993).

Reils „rationale Psychotherapie"

Die Psychiatrie der Romantik fällt in eine Zeit, in der zahlreiche Heilanstalten eröffnet und Geisteskranke in humaner Weise behandelt wurden. Es ist auch die Zeit, in der sich 2 Grundschulen in Deutschland bildeten, die „Physiker" (Organiker) und die „Psychiker", diese stellten psychische Ursprünge von Geisteskrankheiten in den Vordergrund. Johann Christian Reil (1759–1813) war sowohl Gehirnanatom als auch, nach Kirchhoff (1921), „der bewußte Entdecker und Begründer rationaler Psychotherapie". Unter der Überschrift „Rhapsodien über die Anwendung der psychischen Cur-Methoden auf Geisteszerrüttungen" entwirft Reil ein umfangreiches Programm für die Behandlung von Geisteskrankheiten, fordert für die Anstalten eine 3fache Leitung (Verwalter, Arzt und Psychologe), die Heilanstalt müsse in einer angenehmen Landschaft liegen, sollte Pavillons haben und einen eigenen Gutsbetrieb. Reil unterscheidet 3 Arten der Behandlung von Geisteskranken: klinische, physisch-mechanische und psychische. Er unterscheidet 3 Klassen psychischer Heilmittel:

1. **Physikalische Reize**, die eine Veränderung des Körpergefühls herbeiführen, z. B. auch eine Veränderung massiver Muskelverspannungen.
2. **Veränderung des Denkens und von Sinnesreizen**, am besten als kognitive Umstrukturierung zu interpretieren (Reil spricht von der „Umerziehung der Wahrnehmung"). Zu diesen Methoden gehören auch Rollenspiele, aber auch der Magnetismus.
3. Schließlich empfiehlt er noch eine Art **Beschäftigungs- und Kunsttherapie**.

Nach Mesmers Theorie wurde die magnetische Kraft nicht mehr als spirituell, sondern als natürliche Kraft, aber von außen kommend gedeutet. In der Mitte des 19. Jahrhunderts wurde auch die Annahme einer externen Kraft fallengelassen. Dadurch ist die **dritte Ära** der Hypnose gekennzeichnet (Revenstorf und Prudlo 1994).

Positivismus und Rationalismus

Mit der Erstarkung des Positivismus und des wissenschaftlichen Rationalismus in der Mitte des 19. Jahrhunderts wurde der Mesmerismus verstärkt in den Bereich des unwissenschaftlichen romantischen Mystizismus und Spiritismus gedrängt und geriet nun vollends in Verruf als Okkultismus und Scharlatanerie.

Braids Neurohypnologie

Unabhängig von diesem Zeitgeist wurde der englische Augenarzt James Braid (1795–1860) ein überzeugter Anhänger des Mesmerismus: 1841 besuchte er eine Vorführung des damals berühmten Magnetiseurs Lafontaine und überzeugte sich von der Echtheit der Phänomene. In Anlehnung an die Technik des Abbé di Faria ließ er in eigenen Versuchen die Patienten einen glänzenden Gegenstand fixieren, beobachtete dann die hierbei auftretenden physiologischen Veränderungen, schloss auf zentralnervöse Umschaltprozesse und konstruierte eine neurophysiologische Theorie. Das Ganze nannte er „Neurohypnologie" (1843).

Später prägte Braid dann den Begriff des „Hypnotismus". Braid führte den „magnetischen Schlaf" nicht auf den einzelnen Einfluss des Magnetiseurs, sondern auf die innere Selbstbeeinflussung, die Autosuggestion des Magnetisierten zurück.

> ▶ Die Konzentration des Magnetisierten auf eine bestimmte Vorstellung erzeuge den „nervösen Schlaf", den Braid als erster Mediziner durch seinen Begriff der Hypnose definierte und damit eine neue Ära medizinischer Forschung und Therapie einleitete.

Hypnose war nun rein psychophysiologisch erklärbar und Suggestibilität wurde von ihm als allgemeines Charakteristikum und nicht als spezifischer, von der Hypnose hervorgerufener Zustand bezeichnet (Braid 1843). Braid war einer der ersten, der Hypnotismus als wissenschaftliche Untersuchungsmethode einführte, daher entging er dem Schicksal seines Kollegen Esdaile (Tab. 1), der seine Reputation und Krankenhausanstellung verlor.

Braids Psychophysiologie stellte eine erste psychosomatische Theorie dar, in der Imagination, Erwartungshaltung, Aufmerksamkeit und physiologische Korrelate in ein dualistisches Konzept integriert wurden (Kravis 1988; Schott und Wolf-Braun 1993). Der Hypnotismus im Sinne di Farias und Braids etablierte sich als wissenschaftliches Verfahren und grenzte sich scharf vom Mesmerismus ab.

Liébeault, Bernheim und die Schule von Nancy

Einer der wenigen, der weiterhin öffentlich in Frankreich hypnotisierte, war der Landarzt Auguste Ambroise Liébeault (1823–1904). Liébeault hypnotisierte mittels **Faszination** und **Suggestion**, suggerierte den Patienten zuerst Schläfrigkeit und dann in einem oft nur leichten Trancezustand das Verschwinden ihrer Symptome. 1882 besuchte ihn der Professor für innere Medizin der Universität von Nancy, Hippolyte Bernheim (1840–1919), der von seinen Erfolgen gehört hatte und sehr bald sein Bewunderer, Schüler und Freund werden sollte. Bernheim lud Liébeault nach Nancy ein und so entstand die sog. erste Schule von Nancy, die die Suggestionstheorie der Hypnose begründete.

Hypnose wurde als ein normalpsychologisches Phänomen erkannt, das auf Suggestion beruht. Nach Revenstorf und Prudlo (1994) entwickelte sich damit die **vierte Ära** der Hypnose. **Suggestibilität** wurde verstanden als

psychologische Eigenschaft, die zustande kommt aufgrund der Worte des Hypnotiseurs, die wiederum Ideen hervorrufen, welche in die entsprechenden sensorischen affektiven oder behavioralen Prozesse umgesetzt werden, unter Umgehen intermittierender Kontrollvorgänge. Bernheim variierte später die klassische Hypnose und behauptete, dieselben therapeutischen Wirkungen durch Suggestion im Wachzustand zu erzielen. Dieses Verfahren bezeichnete er als **Psychotherapie** (Bernheim 1891). Es ist das erste Mal, dass dieser Begriff in seiner auch heute noch gültigen Form in der Medizin und Psychologie erscheint.

Im Gegensatz zu dem Neurologen Charcot erklärte er, Hypnose sei kein pathologischer Zustand, der nur bei Hysterikern vorkomme, sondern sie beruhe auf der Wirkung von Suggestion. Bernheim geriet bald in einen heftigen wissenschaftlichen Disput mit der Schule der Salpêtrière.

Charcot und die Schule der Salpêtrière

An der Spitze der Schule der Salpêtrière von Paris stand der berühmteste Neurologe der damaligen Zeit Jean-Martin Charcot (1825–1893). Charcot bemühte sich, Methoden zu entwickeln, um hysterische von epileptischen Krämpfen zu differenzieren, spezialisierte sich auf hysterische Zustände und später auf den Hypnotismus.

> Charcot sah in der Hypnose einen psychopathologischen Zustand, den er als eine Art experimentelle Neurose ansah, die nur bei Hysterikern zu erzielen sei. Damit stand die Schule der Salpêtrière im Gegensatz zur Schule von Nancy, die die Ansicht vertrat, jeder sei mehr oder weniger hypnotisierbar.

Trotz seiner fundamentalen Fehleinschätzung der Hypnose verlieh Charcot der Hypnose einen neuen Ruf und brachte sie zu akademischen und wissenschaftlichen Ehren. Sein Ruf als Neurologe und Hypnotiseur zog viele Kollegen aus ganz Europa nach Paris, u. a. Gilles de la Tourette, Babinski, Janet und Sigmund Freud. Letzterer war ein halbes Jahr an der Salpêtrière (1885/1886) und von Charcot tief beeindruckt. 1889 besuchte Freud auch Liébeault und Bernheim in Nancy.

Charcot kam zu dem Schluss, dass Hypnose in 3 unterschiedlichen Stadien mit jeweils typischen Symptomen durchlaufen werden müsse:

1. Lethargie,
2. Katalepsie,
3. Somnambulismus.

1895 wies Pierre Janet auf die großen fundamentalen Irrtümer Charcots hin, insbesondere auf die Fehlinterpretation der 3 Stadien der Hypnose. Andererseits machte Charcot auf die Existenz von sog. **unbewussten, fixen Ideen**, die als unbestimmte Neurosen zu beobachten waren, aufmerksam, eine Konzeption, die von Janet und Freud weiterentwickelt werden sollte. Freud wirkte bezüglich seiner Einstellung zur Hypnose bis zur Publikation der „Studien über Hysterie“ (1895) sehr unentschlossen, danach lehnte er die Hypnose aus theoretischen Gründen ab. Dies war ein wichtiger Grund für die eher gebremste Weiterentwicklung der Hypnose in Deutschland im Bereich der analytischen Psychotherapie.

Griesinger, Forel und Bleuler

Mitte des 19. Jahrhunderts geriet die Psychiatrie unter den Einfluss des Positivismus und des Wissenschaftsglaubens, und die „Organiker“ dominierten über die „Psychiker“. Die sog. moralische Behandlung (Reil 1803) verlor an Bedeutung und damit auch Verfahren wie der Magnetismus. 1845 veröffentlichte Wilhelm Griesinger (1817–1869) sein berühmtes Lehrbuch der Psychiatrie und verkündete: „Geisteskrankheiten sind Gehirnkrankheiten“. Dennoch war Griesinger alles andere als ein ausschließlicher „Organiker“ (Kühn 1957). Griesinger erklärte, dass der größte und wichtigste Teil der psychischen Prozesse unbewusst sei, erklärte auch die Psychogenese sog. fixer Ideen. Griesingers Synthese zwischen organischer und psychotherapeutischer Psychiatrie und damit auch der Anwendung magnetischer/hypnotischer/psychotherapeutischer Verfahren sollte von Auguste Forel und dessen Schülern Eugen Bleuler (1857–1939) und Adolf Meyer (1866–1950) in der Psychiatrie weitergeführt werden.

Eugen Bleuler ließ sich beispielsweise selbst hypnotisieren und berichtete über seine Empfindungen und Wahrnehmung ausführlich in einer Publikation 1889. Bleuler berichtete u. a. über ein behagliches Wärmegefühl, über anästhetische Effekte in der Hypnose und über einen posthypnotischen Auftrag. Er schloss aus diesem Versuch, der hypnotische Prozess habe auf sein Unbewusstes stärker gewirkt, als sein Bewusstsein ihn wahrhaben lassen wollte. Die Schweizer Schule trug damit maßgeblich zur Integration psychotherapeutischer Methoden wie der Hypnose in die Psychiatrie bei.

Vogts fraktionierte Hypnose und Coués Autosuggestion

Bedeutend für die weitere Entwicklung der Hypnoseforschung und der Entspannungsverfahren waren die Arbeiten des Hirnforschers Oskar Vogt (1870–1959). Er war vom Schweizer Psychiater Auguste Forel mit dem Hypnotismus vertraut gemacht worden. Oskar Vogt führte die Technik der „fraktionierten Hypnose“ ein. Durch Übung brachte er seine Patienten dazu, selbstständig die Vorbereitung zur Hypnose zu vollziehen. Vogt bezeichnete dies als „prophylaktische Ruhepause“, und sein Schüler J. H. Schultz (1884–1970) baute diese „Ruhepausen“ bereits in den Jahren 1908–1912 in die Grundkonzeption seines autogenen Trainings ein.

Zur gleichen Zeit wurde in Frankreich der Aspekt der Autosuggestion bei der Hypnose durch den Apotheker Emile

Coué (1857–1926) populär. Coué (1912) sah Autosuggestion als Naturkraft an, die angeboren sei, die man ins Unbewusste versenken könne. Coués Lehre verbreitete sich rasch sowohl in Frankreich als auch in Deutschland und wurde eine regelrechte Modeerscheinung. Sie wird auch als die 2. Schule von Nancy bezeichnet.

Schultz' autogenes Training

1926 hält J. H. Schultz (1884–1970) einen Vortrag über eine neue Methode, die er als „autogene Organübungen", 2 Jahre später als „autogenes Training" bezeichnete. Der Schwerpunkt wurde dabei auf das „Autogene" gelegt, d. h. der Patient sollte den Entspannungszustand selbst herstellen, der ihn für Autosuggestion zugänglich macht. Schultz (1979) beschreibt seine Methode wie folgt:

> Das Prinzip der Methode ist darin gegeben, durch bestimmte physiologisch-rationale Übungen eine allgemeine Umschaltung der Versuchsperson herbeizuführen, die in Analogie zu den älteren fremdhypnotischen Feststellungen alle Leistungen erlaubt, die den echten suggestiven Zuständen eigentümlich sind.

Schultz fiel v. a. bei den Forschungsprotokollen einer Reihe von Versuchspersonen auf, dass alle – ausnahmslos – über eigenartige körperliche Allgemeinempfindungen berichteten. Alle Versuchspersonen schilderten, dass ihr Körper sich „schwerer" fühle als im gewöhnlichen Zustand und von einem „eigentümlichen strömenden Wärmegefühl" erfüllt sei. Immer wieder wurden diese Phänomene in der alten „magnetischen" Literatur erwähnt und beschrieben. Später u. a. auch von E. Bleuler, Forel, Wundt und Vogt (Schultz 1979).

1932 veröffentlichte Schultz seine Monografie über das autogene Training (AT). Schultz legte großen Wert darauf, die konzentrative Selbstentspannung (autogenes Training) von allgemein suggestiven, hypnotischen Verfahren zu unterscheiden. Es handele sich um eine Art Hypnoid, aber nicht um Autohypnose: „Die Erscheinungen der spezifischen Selbstumschaltung sollten als konzentrative schon dem Namen nach von den allgemein suggestiven unterschieden werden." Der Sinn seines Verfahrens sei die Erreichung der Leistungen, die die echten konzentrativen Zustände vermitteln. Voraussetzung sei die ausdauernde Mitarbeit und ausreichende Selbstverfügung der Versuchspersonen. „Daher fallen alle schwer-neurotisch oder erblich-psychopatisch sowie sonstig seelisch erheblich Gestörten aus" (Schultz 1979).

Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson

You must relax, ein populärwissenschaftliches Buch von Edmund Jacobson (1885–1976), erschien 1923. In diesem Buch beschrieb er Zusammenhänge zwischen erhöhter muskulärer Anspannung und Hypertonie sowie Herzinfarkt. Der Begriff „Stress" taucht bereits auf, und Jacobson äußert die Ansicht, dass ein Stimulus nur dann Angst auslösen könne, wenn der betreffende Mensch bereits muskulär angespannt sei. Er führte eine Reihe von psychophysiologischen Untersuchungen durch, u. a. entwickelte er die Elektrookulografie, die letztlich entscheidend zur Entdeckung des REM-Schlafs beitrug. Die **progressive Muskelrelaxation** (PMR) von Jacobson entwickelte sich aus „physiologischen" und experimentell-psychologischen Fragestellungen.

Auch Jacobson verwahrt sich dagegen, den Zustand der Relaxation als „suggestiv" anzusehen. Eine Ansicht, die mit der Auffassung von Schultz durchaus vereinbar ist, dass echte Konzentrationszustände ohne tiefe Entspannung nicht darstellbar sind, aber einer „suggestiven" Auslösung nicht bedürfen. Jacobson lehnte jegliche psychoanalytische Deutung der Entspannungsphänomene ab, da sie seiner Meinung nach eher unwissenschaftlich und nicht beweisbar wären (Jacobson 1929).

PMR und Verhaltenstherapie Die PMR von Jacobson wurde das bevorzugte Entspannungsverfahren in der Verhaltenstherapie. Wolberg (1948) und Wolpe (1958, 1969) vereinfachten dieses Verfahren und inkorporierten es in die systematische Desensibilisierung. Die PMR passte im Gegensatz zum AT auch besser zur stringent behavioristischen Verhaltenstherapie der 1950er- und 1960er-Jahre, da sie auf die Ebene des direkt beobachtbaren Verhaltens bezogen war. Wolberg (1948) kombinierte Verhaltenstherapie mit Hypnose; in seinem Standardwerk *Medical Hypnosis* beschreibt er graduiert vorgenommene Desensibilisierungen und Rekonditionierungen unter Hypnose. In seinem Grundlagenwerk *The practise of behaviour therapy* (1969) zeigte Wolpe die Effektivität der Verhaltenstherapie auf und führt in zahlreichen Fällen die Desensibilisierung unter Hypnose durch.

Lerngesetze der Hypnose nach Hull

Hull konnte 1933 nachweisen, dass Hypnose Lerngesetzen unterliegt. Er bezeichnet Hypnose deshalb nicht mehr als einen besonderen Bewusstseinszustand, sondern als ein Verhalten („habit"). Unter dem Einfluss des Lerntheoretikers Hull entwickelt sich an einigen Universitäten der Vereinigten Staaten eine experimentelle Hypnoseforschung, die sich mit der Standardisierung der Phänomene und der psychometrischen Erfassung der Suggestibilität befasst (Hilgard 1965). Hilgard entwickelte den Ansatz von Janet weiter, dieser wird daher als Neodissozationstheorie bezeichnet. Hilgard führte viele Experimente durch, in denen er aufzeigen konnte, dass parallel (dissoziiert) zu dem hypnotischen Bewusstseinszustand ein sog. „hidden observer" präsent ist.

Milton H. Erickson lernte bei dem Lerntheoretiker C. L. Hull.

Hypnotherapeutischer Ansatz nach Erickson

Ende der 1970er-Jahre wurde in Deutschland der hypnotherapeutische Ansatz von Milton H. Erickson (1901–1980; Tab. 1) bekannt. Er stellte weder eine explizite Hypnosetheorie noch ein entsprechend operationalisiertes Behandlungskonzept auf, es lassen sich jedoch aus seinem Gesamtwerk (Erickson 1980) einige Grundmaximen für die hypnotherapeutische Behandlung ableiten, die heute unter den Begriffen „Utilisationsansatz, indirekte Suggestionen, strategisches Vorgehen“ und „Arbeit mit dem Unbewussten“ bekannt sind. Die **fünfte Ära** der Hypnose (Revenstorf und Prudlo 1994) betrifft die von Erickson initiierte Abkehr von der traditionellen Hypnose, die aber erst durch dessen Schüler (z. B. Rossi, Zeig) deutlich gemacht wurde (Weitzenhoffer 1994).

Biofeedback oder angewandte Psychophysiologie

Ende der 1960er-Jahre wurde die Biofeedbackmethode entwickelt. Erstmals gelang es, sog. autonome physiologische Körperfunktionen in wahrnehmbare akustische oder optische Signale zu verwandeln, um mit deren Hilfe, bei spezifischer Indikation, diese willentlich zu beeinflussen. Es handelt sich um eine Rückkoppelung bzw. Rückmeldung („feedback“) von biologischen, physiologischen Veränderungen (daher das Präfix „bio“). Die historischen Wurzeln des Biofeedback liegen in der tierexperimentellen Forschung. Untersuchungen von Miller et al. (1970) zeigten, dass physiologische Prozesse nicht nur durch klassisches Konditionieren im Sinne Pawlows, sondern auch durch operantes Konditionieren nach dem Prinzip des „Lernens am Erfolg“ zu verändern sind. Wesentliche Bedingungen dafür sind, dass die rückgemeldete Information belohnend verstärkend, die Art der Rückmeldung kontingent, nachvollziehbar und einfach verständlich sein sollte. In einer Flut von Studien wurde dann in den 1970er-Jahren die Frage nach der Bedeutung der tierexperimentellen Befunde für das menschliche Verhalten erörtert. Die Entdeckung der Beeinflussbarkeit des autonomen Nervensystems durch Lernprozesse eben auch beim Menschen, führte zu der kontinuierlichen Weiterentwicklung der Methodik, der Ausweitung der Anwendungsbereiche und der Entwicklung der entsprechenden Geräte. Das vertiefte Wissen um die Zusammenhänge zwischen menschlichem Fühlen und Denken, der Persönlichkeit, zentralnervösen Prozessen wie Aufmerksamkeit, Erwartungen und deren physiologischen Korrelaten (zentralnervös oder peripher) ermöglichte erstmals einen darstellbaren Nachweis für einen, nicht primär verbalen Zugang zur Störung.

Gleichzeitig entwickelten sich in den 1970er-Jahren in der Verhaltenstherapie die Konzepte der Selbstkontrolle und Selbstregulation, wobei einer der Schwerpunkte auf kognitiven Variablen und psychologischen Selbstkontrolltechniken lag. Diese auf somatische Selbstkontrolle abzielenden Biofeedback- und Entspannungsverfahren stellten eine willkommene biologische Ergänzung des psychologischen Konzepts selbstregulativer Prozesse beim Menschen dar.

1.2 Psychophysiologische Grundlagen der Entspannungsverfahren

Die Entspannungsreaktion

Die verschiedenen Entspannungsverfahren führen auf der psychophysiologischen Ebene zu relativ einheitlichen Veränderungen, die Benson 1975 (zit. nach Linden 1993) als „relaxation response“ bezeichnete. Diese Entspannungsreaktion (Vaitl 1993a) führt zu Veränderungen u. a. auf folgenden Ebenen (Tab. 2):

- Es kommt zu **neuromuskulären Veränderungen** in Form einer Abnahme des Muskeltonus der Skelettmuskulatur sowie zu einer Veränderung der Reflextätigkeit.
- Die **kardiovaskulären Veränderungen** äußern sich in einer geringfügigen Verlangsamung der Herzfrequenz, einer Senkung des Blutdrucks und einer peripheren Gefäßerweiterung. Diese Veränderung der Durchblutung lässt sich in Form der sog. Wärmetransportzahl quantifizieren (Vogel 1967, zit. nach Vaitl 1993a).
- Die **respiratorischen Veränderungen** zeigen sich in Form einer Verlangsamung der Atemfrequenz, einer Abnahme des O_2-Verbrauchs und darin, dass die einzelnen Atemzyklen gleichmäßiger werden.
- Bei der **psychogalvanischen Hautreaktion** findet sich eine Zunahme der Hautleitfähigkeit.
- Die **zentralnervösen Veränderungen**, gemessen mit Hilfe des EEGs, zeigen einen deutlichen Unterschied zwischen Entspannungsreaktion und Schlaf (Ohm 1994). Es kommt zu einer Zunahme der Alpha-(α-)Aktivität, teilweise auch zu dem Auftreten von Theta-(θ-)Wellen, typische Grafoelemente des Schlafs (Schlafspindeln, K-Komplexe) treten jedoch üblicherweise nicht auf.

Die neueren bildgebenden Verfahren (SPECT und PET) liefern noch kein einheitliches Bild hinsichtlich der zerebra-

Tab. 2 Allgemeine Entspannungsreaktion und ihre physiologischen Veränderungen

Neuromuskulär	Muskeltonus ↓	Reflexe ↓	
Kardiovaskulär	Blutdruck ↓	Puls ↓	Durchblutung ↑↓
Respiratorisch	Atemfrequenz ↓	O_2-Verbrauch ↓	
Zentralnervös	α-Aktivität ↑	θ-Wellen ↑	

len Veränderungen in hypnotischer Trance (Peter 1994; Revenstorf und Peter 2000) oder bei der allgemeinen Entspannungsreaktion. Teilweise konnten auch endokrine Veränderungen (Abnahme des Plasmakatecholamin- und -kortisolspiegels) und eine Verringerung der peripher zählbaren Leukozyten während hypnotischer Trance nachgewiesen werden (Revenstorf und Prudlo 1994).

Zu dieser allgemeinen Entspannungsreaktion tragen außer dem spezifischen Entspannungsverfahren auch folgende unspezifischen Komponenten bei (Linden 1993):

- Eine ruhige Umgebung,
- ein Objekt, auf welches sich der Trainierende konzentrieren kann,
- eine passive Grundhaltung,
- eine bequeme Körperposition und
- eine innere Haltung des „Sich-entspannen-Wollens".

1.3 Psychologische Effekte von Entspannung

Die Wirkung der Entspannungsverfahren lässt sich nicht alleine mit der physiologischen Entspannungreaktion erklären, denn diese ist lediglich eine von 4 grundsätzlichen Effekten, nämlich der „intendierte Effekt". Lutz (1985) beschreibt darüber hinaus „kovariate, personbezogene und verfahrensbezogene Effekte", die grundsätzlich mit der Durchführung eines Entspannungstrainings verbunden sind.

- Unter den **kovariaten Effekten** ist allgemein eine Verbesserung der Befindlichkeit von Bedeutung, spezifischer eine Reduktion von Angst oder die Erzeugung einer affektiven Indifferenz.
- Unter **personbezogenen Effekten** versteht Lutz z. B. dass sich die Person mit dem Erleben einer positiven Emotion auseinandersetzt und dabei insbesondere die Erfahrung macht, dass diese Emotion aktiv selbst herbeigeführt werden kann.
- Zu den **verfahrensbezogenen Effekten** zählen eine ruhige Umgebung, das Fokussieren der Aufmerksamkeit etc.

Gerade aufgrund der personbezogenen Effekte sind Entspannungsverfahren, insbesondere diejenigen, die Aktivitäten vom Patienten verlangen wie autogenes Training (AT) und progressive Muskelrelaxation (PMR), gut mit dem Selbstmanagementansatz der Verhaltenstherapie (Kanfer et al. 1991) vereinbar, da sie auf eine Aktivierung von Selbsthilfekompetenzen abzielen (Doubrawa 1992). Allein die Tatsache, dass jemand ein Entspannungsverfahren erlernen und regelmäßig üben möchte, zeigt, dass sich der Betreffende eines Problems bewusst ist, gegen das er etwas unternehmen möchte und glaubt, unternehmen zu können, sodass sich auf der einen Seite die Hilflosigkeit des Betreffenden verringert (Weinzierl und Haag 1992) und auf der anderen Seite die „self-efficacy" (Bandura 1977) steigt.

1.4 Allgemeines zu Indikationen und Kontraindikationen der Entspannungsverfahren

Wir gehen hier nur auf Indikationen und Kontraindikationen im Hinblick auf psychiatrisch-psychosomatische Erkrankungen ein (Tab. 3). Ein breiter Indikationsbereich besteht darüber hinaus in der primären Prävention und bei bestimmten körperlichen Erkrankungen (z. B. arterielle Hypertonie, M. Raynaud, rheumatische Erkrankungen, Rehabilitation von Herzinfarktpatienten; Ohm 1992, Jungnitsch 1994; Vaitl 1994; Krampen und Ohm 1994) bzw. bei kurzzeitigen Schmerzzuständen wie bei Zahnbehandlungen (Gheorghiu und Hübner 1994) oder im Rahmen der Geburtsvorbereitung (Maspfuhl 1994).

Symptomspezifität

Praktisch alle Entspannungsverfahren sind zunächst symptomunspezifisch und sollen zu einem psychophysiologischen Zustand führen, der von den Patienten als angenehm erlebt wird (Ohm 1994). Allein schon aufgrund dieses Zieles kann ein Entspannungsverfahren indiziert sein (Tab. 3). Eine weitere sehr allgemeine Indikation kann darin bestehen, bei einem Patienten mithilfe eines Entspannungsverfahrens das Gefühl der Hilflosigkeit zu verringern bzw. zur Steigerung seiner Self-Efficacy beizutragen.

Wie bereits im historischen Abriss erwähnt, werden viele psychosomatische Störungen sowohl von Fachleuten als

Tab. 3 Indikationen und Kontraindikationen der Entspannungsverfahren

Indikationen	Kontraindikationen
„Angenehmen Zustand erleben"	Angst vor Kontrollverlust
Hilflosigkeit verringern	Sexueller Missbrauch
Stressbewältigung	Akute (schizophrene) Psychose
Schlafstörungen	Schwere gehemmte Depression
(Chronische) Schmerzen	Ausgeprägte histrionische Verhaltensweisen
Chronischer komplexer Tinnitus	Typ-A-Verhalten (relative Kontraindikation)
Angststörungen	Schwere Zwangssyndrome, akute Migräneattacke, Gefäßspasmen, Extrasystolen, Bronchospasmen

auch von Laien mit Stress in Zusammenhang gebracht und Entspannungsverfahren als grundsätzliche Strategie dagegen angesehen. Im Rahmen von sog. Stressbewältigungsprogrammen stellen sie zumeist ein wesentliches Element neben kognitiven Strategien dar (Weinzierl und Haag 1992).

Spezielle Indikationen

Schlafstörungen Fast alle Entspannungsverfahren sind – insbesondere allerdings AT und PMR – bei primären Schlafstörungen (d. h. Schlafstörungen, die nicht im Rahmen spezifischer psychischer Erkrankungen auftreten) indiziert, da viele Entspannungsverfahren unmittelbar zum Einschlafen führen können. Dabei zeigen sich in kontrollierten Untersuchungen keine differenziellen Effekte der verschiedenen Entspannungsverfahren, die meisten Verfahren wirken bei Patienten mit primärer Insomnie (Knab 1994).

Chronische Schmerzen Bei der (psychologischen) Behandlung von chronischen Schmerzen werden fast immer auch Entspannungsverfahren eingesetzt. Für diesen Anwendungsbereich erscheint die Bezeichnung für Entspannung von Kanfer et al. (1991) als „Aspirin der Psychotherapie" durchaus zutreffend. Insbesondere die PMR, das AT, imaginative Verfahren, Biofeedback und Hypnose haben hier Bedeutung erlangt und entsprechende empirische Überprüfung erfahren (Rehfisch und Basler 1990; Kröner-Herwig 1990; Peter 1990). Bei chronischen Schmerzzuständen liegt üblicherweise ein Circulus vitiosus von Schmerz → Angst → Anspannung → Schmerz vor, der durch Entspannung unterbrochen werden kann (Jungnitsch und Köhler 1992).

Die bisherigen empirischen Untersuchungen zeigen keine eindeutigen Vorteile der einen gegenüber einer anderen Entspannungsmethode bei der Bewältigung chronischer Schmerzen. Speziell zur Behandlung chronischer Kopfschmerzen wurde von Gerber (1994) die sog. Konkordanztherapie entwickelt, in die die PMR systematisch integriert wurde.

PMR und Biofeedback haben sich auch bei der Behandlung von Kopfschmerzen bei Kindern bewährt (Kröner-Herwig 1994).

Tinnitus Goebel (1992) kommt nach Vergleich mehrerer Studien, die die Wirkung von Entspannung auf den Tinnitus überprüften, zu der Einschätzung, dass Entspannungsverfahren und Biofeedback alleine beim chronischen komplexen Tinnitus im Vergleich zu Wartelistenkontrollgruppen keinen signifikanten Effekt zeigten, jedoch in komplexeren Therapieprogrammen eine wesentliche Komponente darstellen. Insbesondere hypnotherapeutische Ansätze in Kombination mit Verhaltenstherapie könnten bei dieser Störung hilfreich sein, wobei allerdings noch kaum empirische Untersuchungen hierüber vorliegen.

Angststörungen Einen weiten Indikationsbereich für Entspannungsverfahren (Tab. 3) stellen Angststörungen – mit Ausnahme schwerer Zwangsstörungen (Deuchert und Petermann 1994) – dar. Entspannung verringert Angst; wie, ist jedoch weiterhin unklar. Goldfried (1977) meint, dass die Patienten mit dem Entspannungstraining eine aktive Bewältigungsfertigkeit erlernen und dass dies der entscheidende anxiolytische Effekt sei. Daneben spielen sicherlich aber auch die physiologischen Veränderungen (Senkung der Herzfrequenz und des Blutdrucks, gleichmäßigere Atmung, Reduktion des Muskeltonus usw.) eine Rolle, da diese mit Angst inkompatibel sind.

Kontraindikationen

Angst vor Kontrollverlust Allerdings führt Entspannung nicht immer zu einer Reduktion von Angst, sie kann im Gegenteil auch angstauslösend sein (Heide und Borkovec 1983) und ist dann unter besonderen Umständen kontraindiziert (Tab. 3). Für bestimmte Personen ist der Entspannungszustand und die damit verbundene Passivität bereits aversiv, andere sind es einfach nicht gewohnt, auf eigene Emotionen und Gedanken zu achten und können daher im Entspannungszustand davon unangenehm überrascht werden. Eine **absolute Kontraindikation** besteht bei Patienten mit massiver Angst vor Kontrollverlust:

- Patienten mit einer akuten Psychose (Doubrawa 1992),
- Patientinnen mit sexuellen Missbrauchserfahrungen.

> ▶ Patientinnen mit sexuellen Missbrauchserfahrungen kommen öfter mit einer generalisierten oder agoraphoben Angststörung oder (chronischen) Schmerzzuständen zur Behandlung. Der Einsatz von Entspannungsverfahren scheint daher zunächst indiziert, obwohl eben kontraindiziert.

Bei solchen Patientinnen kann bereits das übliche Setting (abgedunkelter, geräuscharmer Raum, mit geschlossenen Augen auf dem Rücken auf dem Boden liegen in Anwesenheit anderer Personen) die traumatischen Erfahrungen reaktivieren und somit zu massiver Angst bis hin zu Panikattacken führen. Auf der anderen Seite können einzelne Verfahren im Rahmen einer Psychotherapie und bei einem erfahrenen Therapeuten doch indiziert sein, z. B. Hypnose zur Wiedererinnerung traumatischer Ereignisse (Abschn. 2.5).

Als **absolute Kontraindikationen** (Tab. 3) werden in der Literatur (Ohm 1994; Gröninger und Stade-Gröninger 1996) außerdem genannt:

- Gehemmte Depressionen,
- schwere Zwangssyndrome,

- ausgeprägte histrionische Verhaltensweisen,
- im Bereich der körperlichen Erkrankungen Gefäßspasmen, Extrasystolen, Bronchospasmen, akute Migräneattacken.

Speziell bei der PMR besteht bei manchen Patienten (z. B. Typ-A-Verhalten) die Gefahr der Selbstüberforderung (Ohm 1994).

Chronische Schizophrenie Bei chronisch schizophrenen Patienten besteht dagegen eher eine **relative Kontraindikation** insofern, als sich diese Patienten häufig innerlich nicht auf die Entspannungssituation einlassen und sich damit auch kein positiver Effekt erzielen lässt.

1.5 Entspannungsverfahren im Rahmen der Psychotherapie und Psychiatrie

Während Entspannungsverfahren im Bereich der primären Prävention oder bei eng umschriebenen Störungsbildern (zunächst) als alleinige Maßnahme eingesetzt werden können, ist dies bei psychischen Störungen mit Krankheitswert nicht möglich. Im klinischen Bereich sollten Entspannungsverfahren einschließlich Hypnose immer eingebettet sein in einen Gesamtbehandlungsplan, innerhalb dessen die Indikationen und Kontraindikationen genau zu prüfen sind. Hierbei ist v. a. auch zu überlegen, ob die Patienten bereit sind, über einen ausreichend langen Zeitraum selbstständig zu üben, da nur so ein therapeutischer Effekt erzielt werden kann. Dies ist insbesondere bei den eher passiven Verfahren wie AT und Hypnose zu berücksichtigen, da diese Methoden gerne von Patienten angenommen werden, die sich einem Therapeuten passiv hingeben wollen. Solche Patienten haben dann aber oft Schwierigkeiten, wenn es darum geht, selbstständig weiter zu üben. Gerade beim AT ergibt sich in empirischen Studien eine relativ geringe Effizienz eher durch die hohe Quote von Abbrechern (etwa 30 % bis über 50 %) bzw. von Personen, für die das AT prinzipiell indiziert wäre, die es aber gar nicht erst erlernen, als durch diejenigen, die den Kurs zu Ende führen und anschließend regelmäßig weiterüben. Diese berichten in einem hohen Prozentsatz über positive Effekte.

▶ Besonders im stationären Setting ist darauf zu achten, dass Entspannung nicht zu einem Standardverfahren wird, das zunächst einmal jeder Patient erhält, nach dem Motto: „Schaden kann es nicht". Damit würden diese eigentlich effektiven Verfahren zu einem Anhängsel verkommen, dem sowohl vonseiten des Personals als auch der Patienten wenig Beachtung – und damit auch Achtung – geschenkt würde (Ohm 1994).

Kombination von Verfahren

Besonders in der Einzeltherapie können die Entspannungsverfahren abgewandelt und auf die individuellen Bedürfnisse des Patienten abgestimmt werden, wobei Elemente aus verschiedenen Verfahren auch miteinander kombiniert werden können (Ohm 1992). So kann beispielsweise bei einem bisher in Entspannungsverfahren völlig ungeübten Patienten zunächst mit dem anschaulichen und aktiven Muskelentspannungstraining nach Jacobson begonnen werden. In die Entspannungsphase können dann nach und nach die Formeln des AT (Ruhe, Schwere, Wärme) hinzugefügt werden. Schließlich kann die Imagination einer Ruheszene eingeführt und z. B. über indirekte Suggestionen der Entspannungszustand bis zum Hypnoid vertieft werden.

2 Hypnose

2.1 Definition

Als Hypnose kann auf der einen Seite „die Methode zur Einleitung von Trancezuständen" (Revenstorf 1994) bezeichnet werden, auf der anderen Seite wird Hypnose auch synonym für den Trancezustand selbst benutzt (Weitzenhoffer 1994; Derra 2006b). Von den meisten Autoren wird zusätzlich der Begriff „Hypnotherapie" benutzt, um die therapeutische Arbeit zu kennzeichnen, die mit einem Patienten geleistet wird, wenn er sich in einem Trancezustand befindet. Der Begriff „Hypnotismus" wiederum wird von Weitzenhoffer (1994) im Sinne von „Wissenschaft von der Suggestion" benutzt. Grawe et al. (1994) definieren Hypnose in Anlehnung an Erickson et al. (1986) als einen veränderten Bewusstseinszustand, der beim Patienten mithilfe verschiedener Techniken der Tranceinduktion erzielt wird.

Es sind 2 Bestimmungsstücke, die für eine Definition von Hypnose wesentlich sind:

- Es gibt bestimmte (Induktions-)Methoden, mit denen ein spezifischer Zustand des Patienten erreicht werden soll;
- dieser Zustand ist wesentlich gekennzeichnet durch eine erhöhte Suggestibilität.

Hypnose als besonderer Bewusstseinszustand?

Einige Theoretiker (z. B. Hilgard, Fromm) glauben, dass es sich dabei um einen besonderen Bewusstseinszustand handelt (Hypnose als „state"), während andere (z. B. Erickson) in dem hypnotischen Zustand kein eigenständiges Phänomen

sehen (Hypnose als „non-state"), sondern ein sozialpsychologisches, das über die besondere Struktur der Kommunikation ausreichend erklärbar ist (Kossak 1993). Ein solcher (Trance-)Zustand ist offenbar leichter zu erreichen, wenn eine positive Beziehung (Rapport) zum Hypnotiseur besteht, was allerdings für jede Art der Beeinflussung von Bedeutung ist, und wenn es gelingt, die Aufmerksamkeit des Patienten einzuengen. Dieser Zustand ist durch minimalen Widerstand (oder positiv ausgedrückt: maximale Akzeptanz) ausgezeichnet, was wiederum ein absolutes Vertrauen in den Hypnotiseur voraussetzt. Trotzdem ist der Patient in diesem Zustand nicht willenlos dem Hypnotiseur ausgeliefert, er ist auch weiterhin nur bereit, das zu sagen und zu tun, was auch seinen moralischen Grundsätzen im Wachzustand entspricht (Diehl 1992).

Pragmatischer Definitionsversuch

In Anlehnung an Barber et al. (1974) macht Kossak (1993) einen „pragmatischen Definitionsversuch", in dem v. a. die notwendigen oder günstigen Bedingungen für die Durchführung einer Hypnose betont werden:

- Es wird durch den Therapeuten eine Situation hergestellt, indem er ein bestimmtes „Ritual" durchführt, bestehend aus spezifischen Formulierungen (Suggestionen), die beim Patienten zu Wahrnehmungseinengungen führen, sodass eine subjektive Wirklichkeit im Sinne des Therapeuten konstruiert wird.
- Der Patient muss gewillt sein, sich auf eine enge Kommunikation mit dem Therapeuten einzulassen und dabei evtl. sämtliche weiteren Außenreize auszublenden, sodass im Extremfall die Kommunikation mit dem Therapeuten den einzigen Kontakt zur Außenwelt darstellt.
- Der Patient muss kooperieren, indem er sich z. B. aktiv bemüht, die vom Therapeuten suggerierten Bilder tatsächlich zu imaginieren.
- Es liegt selektive Wachheit vor.
- Die Kritikfähigkeit des Patienten ist sowohl gegenüber externalen Reizen (z. B. Geräusche außerhalb des Raums) als auch gegenüber internalen Reizen (Gedanken, Körperempfindungen etc.) reduziert.

2.2 Phänomene der Hypnose

Die Induktion einer Hypnose z. B. in der Kombination mit der Imagination von Ressourcenbildern kann als Entspannungsverfahren benutzt werden (der Patient stellt sich hierbei Situationen vor, die eine positive emotionale Bedeutung für ihn haben, z. B. mit Entspannung verbunden sind und ihm das Gefühl vermitteln, Energiereserven freizusetzen). Entspannung ist dann ein Phänomen der Hypnose, das jedoch üblicherweise nur der allgemeinen Entspannungsreaktion entspricht und nicht spezifisch für Hypnose ist. Hypnose kann auch in einem nichtentspannten Zustand durchgeführt werden, z. B. wenn der Patient in Trance sich mit belastenden Lebensereignissen auseinandersetzt. Im Folgenden sollen nur diejenigen Phänomene der Hypnose (Tab. 4) erwähnt werden, die für die Hypnose spezifisch sind und sie von den übrigen Entspannungsverfahren unterscheiden.

Tab. 4 Beispiele für hypnotische Phänomene auf verschiedenen Ebenen

Veränderungen der Willkürmotorik	Ideomotorik, Katalepsie, Armlevitation, automatisches Schreiben, Malen, Sprechen
Kardiovaskuläre und zentralnervöse Funktionen	Allgemeine Entspannungsreaktion
Veränderungen der Wahrnehmung	Halluzinationen, (Farben-)Blindheit, Taubheit, Analgesie, Veränderung des Körperschemas
Veränderungen von Gedächtnis und Zeiterleben	Altersregression und -progression, Amnesie

Veränderungen der Willkürmotorik

Ideomotorik Hierunter versteht man, dass das Vorstellen von Bewegungen oder von komplexen Situationen zu minimalen Bewegungen der relevanten Muskeln führt (Kossak 1993). So führt beispielsweise die Erinnerung an eine angenehme Situation selbst bei schwer depressiven Patienten zu einer Veränderung der Gesichtsmuskulatur, die in Richtung „lächeln" geht. Das heißt, über die Ideomotorik werden auch Gefühle, Wünsche etc. zum Ausdruck gebracht, die ansonsten mit dem aktuell dominierenden Gefühl nicht in Einklang zu bringen wären. Ideomotorisches Signalisieren macht man sich deswegen dann in der Hypnotherapie zunutze, wenn nicht sicher ist, ob das, was der Patient auf der bewussten Ebene äußert, tatsächlich dem entspricht, was er (emotional) möchte. So kann in Trance z. B. der Zeigefinger der rechten Hand als „Ja-Finger", derjenige der linken Hand als „Nein-Finger" definiert werden. Dem Patienten können dann Fragen gestellt werden und dessen „Unbewusstes" kann mithilfe dieser Fingersignale antworten.

Katalepsie Bei ihr unterscheidet Kossak (1993) 4 Formen:

- Bei der **aktiven Katalepsie** erhält der Patient z. B. die Instruktion (Suggestion) der Steifigkeit im Arm. Er ist

dann nicht in der Lage, durch eigene Anstrengung den Arm zu beugen, bis die Instruktion aufgehoben ist.
- Bei der **passiven Katalepsie** erfolgt die gleiche Suggestion. Der Therapeut versucht dann, das kataleptische Körperglied zu bewegen, was nicht gelingt.
- Die **wächserne Biegsamkeit** entspricht dem, was von katatonen Patienten an Haltungsphänomenen bekannt ist.
- Bei der **Paralyse** wird dem Patient die Lähmung eines bestimmten Körperteils suggeriert.

Armlevitation Sie ist eines der am häufigsten benutzten Phänomene bei der Tranceinduktion: Auf entsprechende Suggestionen hin hebt sich der Arm der Versuchsperson wie von allein langsam, um dann an einer bestimmten Stelle kataleptisch stehen zu bleiben, evtl. auch für längere Zeit, ohne dass der Arm die üblichen Ermüdungserscheinungen zeigt. Gerade dieses hypnotische Phänomen ist insofern besonders charakteristisch, als es die von Peter (1994) aufgestellten Kriterien der Nichtwillkürlichkeit und Evidenz erfüllt. In diesen sieht Peter die wesentlichen Ähnlichkeiten zwischen hypnotischen Phänomenen und psychosomatischen/neurotischen Störungen.

Das Phänomen des automatischen Schreibens (auch Malens, Sprechens etc.) Es ist am ehesten als dissoziatives Phänomen im Sinne Hilgards zu erklären. Die kontrollierenden Anteile des kognitiven Systems werden von den unkontrollierten abgespalten, sodass diese eigenständig reagieren und kommunizieren können. Der Wert dieses Phänomens liegt darin, dass verborgenes Erinnerungsmaterial („sei es nun verdrängt, vergessen oder unterdrückt"; Kossak 1993) zum Vorschein kommen kann, sodass hiermit therapeutisch gearbeitet werden kann.

Veränderungen von kardiovaskulären und zentralnervösen Funktionen

Die Veränderungen von kardiovaskulären und zentralnervösen Funktionen entsprechen weitgehend denjenigen, die bei allen Entspannungsverfahren auftreten (Tab. 2, Reduktion der Herzfrequenz, Senkung des Blutdrucks, Synchronisierung des EEGs); lediglich bei der peripheren Durchblutung kann es unter Hypnose auch zu einer Vasokonstriktion kommen (bei anderen Entspannungsverfahren zur Vasodilatation; Tab. 4).

Veränderung der Wahrnehmung und Wahrnehmungsverarbeitung

In Hypnose unterscheidet man positive und negative Halluzinationen. Die Halluzinationen in Hypnose zeigen bei SPECT-Untersuchungen jedoch eine andere regionale Verteilung des zerebralen Blutflusses als die Halluzinationen psychotischer Patienten (Kossak 1993). Besondere Bedeutung haben natürlich die Phänomene der Analgesie und Anästhesie zur Behandlung oder Vorbeugung (z. B. Zahnbehandlung) von Schmerzen. Weitere mögliche Phänomene der Hypnose auf der Ebene der Wahrnehmungsverarbeitung sind: Farbenblindheit, Blindheit, Myopie, Taubheit, Veränderungen der Geruchswahrnehmung, Veränderung des Körperschemas (Kossak 1993; Tab. 4).

Veränderung von Gedächtnis und Zeiterleben

Altersregression Sie ist ein effektives Verfahren, um an verdrängtes Material heranzukommen. Sie sollte aber mit großer Vorsicht durchgeführt werden; der Therapeut sollte durch eine gründliche Anamneseerhebung und aufgrund der vorhandenen Symptomatik zumindest Hypothesen aufstellen, was an traumatischen Erfahrungen beim Patienten wiederbelebt werden könnte. So kann beispielsweise eine sehr problematische Situation entstehen, wenn eine Patientin eine positive emotionale Bindung zu ihrem Vater hat und sie dann in der Altersregression – völlig unvorbereitet – mit einem sexuellen Missbrauch durch den Vater konfrontiert wird.

Zeitprogression Sie passt gut in lösungsorientierte Therapieansätze (Shazer 1993), da hierbei eine Art emotionales Probehandeln stattfindet, d. h. es kann „überprüft" werden, wie sich bestimmte Veränderungen beispielsweise von bisherigen Grundannahmen im Sinne Becks (Beck et al. 1986) auf die konkreten Lebensbedingungen des Patienten auswirken würden.

Zeitempfinden Durch Hypnose wird das subjektive Zeitempfinden verändert. Dabei kann entweder die subjektiv erlebte Zeit langsamer ablaufen als die objektive Zeit (Zeitdehnung), oder die subjektive Zeit verläuft schneller (Zeitschrumpfung).

Amnesie Sie tritt vorwiegend in 2 Formen auf. Alles, was in einer Hypnosesitzung erlebt wurde, oder nur Teile davon können auf der bewussten Ebene vergessen werden. In posthypnotischen Aufträgen beispielsweise kann es trotzdem wirksam werden. Oder es tritt eine sog. Quellenamnesie auf, d. h. der Patient behält zwar die Information, weiß aber nicht mehr, woher sie stammt (Informationsquelle).

Veränderungen weiterer psychologischer Aspekte

Dissoziation Es können verschiedene Formen der Dissoziation unterschieden werden, die hier nicht genauer beschrieben werden können (Übersicht: Kossak 1993). Allen gemeinsam ist, dass die Person nicht als Einheit handelt oder empfindet, sondern ein Teil davon abgespalten wird, der anders handeln oder empfinden kann, als der Rest.

Posthypnotischer Auftrag Unter einem posthypnotischen Auftrag versteht man, dass eine Person einige Zeit nach der Hypnose etwas tut, was man ihr während der Hypnose suggeriert hat.

Trancelogik Unter Trancelogik versteht man die Fähigkeit einer hypnotisierten Person, logische Absurditäten oder Inkongruenzen zu tolerieren (Kossak 1993; Tab. 4).

2.3 Durchführung der Hypnose

Die verschiedenen Induktionsmethoden zur Einleitung einer Trance sollen und können hier nicht ausführlicher dargestellt werden, da diese nur unter Anleitung eines Ausbilders praktisch erlernt werden sollten. Weit verbreitet sind verschiedene Fixationsmethoden, d. h. der Patient wird aufgefordert, einen unbedeutenden Gegenstand mit den Augen zu fixieren, was dazu führt, dass die inneren und äußeren Augenmuskeln stark angespannt werden müssen, sodass früher oder später beim Patienten der Wunsch entsteht, die Augen zu schließen. Dieser Vorgang der zunehmenden Ermüdung und Entspannung kann vom Therapeuten verbal begleitet werden („pacing" und „leading"), sodass beim Patienten eine sog. Ja-Haltung entsteht, die ihn zunehmend suggestibler macht. Letzten Endes wird hierbei das Verfahren der operanten Konditionierung („shaping") benutzt, indem die Reaktionen, die der Patient ohnehin in Ansätzen zeigt, verbal verstärkt werden. Erickson und Rossi (1993) weisen darauf hin, dass die Tranceinduktion kein standardisierter Prozess sein kann, der in derselben Art und Weise bei jeder Person angewandt werden kann. „Es gibt keine Methode oder Technik, die bei jedem immer funktioniert oder auch nur bei derselben Person zu verschiedenen Anlässen" (ebd.). Aus diesem Grund ist auch eine hypnotische Gruppenbehandlung in der Regel schwieriger durchführbar als beispielsweise beim AT; die Einzelbehandlung ist im Allgemeinen vorzuziehen (Lohmann 1996).

2.4 Varianten der Hypnose

Bei der **Hypnotherapie** im engeren Sinn geht es um wesentlich mehr als um die Induktion eines Trancezustandes, nämlich um die systematische Nutzung von kognitiven und physiologischen Prozessen, die mit diesem Zustand verbunden sind, mit dem Ziel therapeutischer Veränderungen (Revenstorf und Prudlo 1994). Der Begriff Hypnotherapie ist insofern etwas missverständlich, als es sich hierbei nicht um ein eigenständiges Therapieverfahren handeln kann; Hypnose kann immer nur in Kombination mit anderen Therapieverfahren eingesetzt werden (Peter 1992).

Hypnokatharsis und Hypnoanalyse Freud u. Breuer benutzten bereits ein Verfahren, das man als Hypnokatharsis bezeichnen könnte (Freud und Breuer 1952). Bei der Hypnokatharsis handelt es sich um eine aufdeckende Form der Hypnose, mit deren Hilfe unbewusste Konflikte zur Abreaktion gebracht werden sollen (Lohmann 1996).

Bei den verschiedenen Formen der Hypnoanalyse (Kinzel 1993) steht statt der kathartischen Abreaktion eher das Phänomen der Hypermnesie im Vordergrund des Interesses, mit deren Hilfe man verdrängtes Material zum Vorschein bringen kann. Die Bearbeitung dieses Materials sowie die Bearbeitung der Übertragungsphänomene und des Widerstands erfolgen dann aber üblicherweise nicht im Trance-, sondern im Wachzustand (Peter 1992). Hier unterscheidet sich der Ansatz Ericksons (s. unten) insofern, als es dabei nicht unbedingt darauf ankommt, ob es dem Patienten bewusst ist, warum er ein bestimmtes Problem plötzlich nicht mehr hat oder besser damit zurechtkommt.

Die psychodynamische Hypnotherapie nach Erika Fromm

Zusätzlich zu den bereits vorhandenen Vorstellungen von einem eher aktiven oder einem eher passiven Ich führte Fromm das Konzept der Ich-Rezeptivität ein.

> In diesem Zustand ist das Ich nicht passiv im Sinne von hilflos oder unfähig zu aktivem Coping, sondern freiwillig aufmerksam wahrnehmend und empfangend; kritisches Beurteilen und striktes Bezogensein auf die Realität wie auch aktives und zielgerichtetes Denken und Handeln sind auf ein Minimum herabgesetzt zugunsten des (vor-)urteilslosen Gewahrseins dessen, was der Strom des Bewußtseins hervorbringt an vorbewußtem und unbewußtem Material (Peter 1992).

Hypnotische Suggestibilität kann daher nach Fromm gleichgesetzt werden mit einer mehr oder minder ausgeprägten Ich-Rezeptivität. Fromm übernahm von Gill und Brenman (1959) das Konzept der Deautomatisierung und entwickelte es weiter. Sie geht davon aus, dass in Hypnose überlernte (automatisierte) Muster des Wahrnehmens, Denkens und Handeln außer Kraft gesetzt werden müssen, damit sich eine neue Organisation der Ich-Funktionen ergibt, mit der auch ungewöhnliche und kreative Problemlösungen gefunden werden können. Die Regression, zu der es üblicherweise bei einer hypnotischen Behandlung kommt, wurde von Fromm als adaptiv („im Dienste des Ich") angesehen; sie sah in der Hypnose eine Möglichkeit, zu früheren Entwicklungsstufen von Selbst- und Objektrepräsentanzen und ihren entsprechenden affektiven Erfahrungen zurückzukehren (Peter 1992).

Fromm unterscheidet ähnlich der in unserem derzeitigen Gesundheitssystem bestehenden Unterscheidung zwischen tiefenpsychologisch fundierter Psychotherapie und Psychoanalyse zwischen psychodynamisch orientierter Hypnotherapie und Hypnoanalyse; die Unterscheidungskriterien, nämlich relative Dauer, Fokus bzw. Ziel der Behandlung und Bedeutung bzw. Handhabung der Übertragung, sind dabei übertragbar (Peter 1992). Erika Fromm hat selbst auch mit schwer gestörten Patienten (Borderline-Störungen, Psychosen) hypnotherapeutisch gearbeitet. Hierzu bedarf es jedoch einer außergewöhnlich guten Erfahrung sowohl mit diesen Störungsbildern als auch mit Hypnose.

▶ Der Anfänger kann daher nicht eindringlich genug davor gewarnt werden, mit schwer gestörten Patienten Hypnose durchzuführen.

Der Utilisationsansatz von M. Erickson

Hypnotische Suggestibilität ist nach Ansicht von Erickson et al. (1986) keine verbale Magie, mithilfe derer man dem Patienten alles Mögliche aufdrängen kann. Hypnotische Suggestion könne nur Potenziale hervorrufen und verwenden, die im Patienten bereits vorhanden sind. Um diese Ressourcen des Patienten für seine Ziele zu benutzen („utilisieren"), bedarf es in erster Linie optimaler Kommunikationsstrategien. Eine formale Tranceinduktion ist hierfür nicht bei jedem Patienten bzw. nicht in jeder Situation erforderlich. Der Trancezustand erleichtert es lediglich, dass der Patient divergente Suchstrategien für Problemlösungen einsetzen kann und seine gewohnten Wahrnehmungs-, Affekt- und Denkrahmen überschreitet (Revenstorf und Prudlo 1994).

Auf der Grundlage von Bernheims Thesen hat Erickson einen einzigartigen Weg entwickelt, um hypnotische Phänomene zu benützen. Hypnotherapie bedeutete für Erickson ähnlich wie für Bernheim die methodische Anwendung seines Wissens über hypnotische Phänomene für therapeutische Zwecke (Weitzenhoffer 1994). Erickson vermied in seiner therapeutischen Arbeit häufig formale Tranceinduktionen, weswegen es für Außenstehende manchmal unklar und verwirrend war, ob sich der Patient in Trance befand oder nicht (Weitzenhoffer 1994). Es gelang Erickson häufig, einen Patienten im Rahmen einer normal erscheinenden Konversation in Trance zu versetzen (Konversationsinduktion, Einstreutechnik).

Indirekte vs. direkte Suggestion

Weitzenhoffer (1994) betrachtet die Utilisation als ein Wesensmerkmal des Ansatzes von Erickson und hält es für ein hervorragendes Konzept, das jedoch nicht per se „hypnotisch" sei. Er glaubt, dass Ericksons Erfolge weniger mit der Art und Weise zusammenhängen, wie Erickson hypnotische Phänomene erzeugte, als vielmehr mit seinen herausragenden psychotherapeutischen Fähigkeiten. Weitzenhoffer sieht keine wissenschaftlich erwiesenen Unterschiede zwischen den direkten (traditionellen) Formen der Suggestion und den indirekten, die von Erickson und seinen Nachfolgern favorisiert werden. Demgegenüber meint Zeig (1994), dass ohnehin „alle Suggestionen in der Hypnose indirekt sind", da auch die direkten Suggestionen durch den Kontext der Hypnosesituation auf der Beziehungsebene die Kommunikation in einen Rahmen einbetten, der die Bedeutung auf der Inhaltsebene beeinflusst.

▶ Zeig betont insbesondere den Aspekt der Unwillkürlichkeit, des Geschehenlassens, der wesentlich für den hypnotischen Trancezustand sei und der durch Suggestionen nicht direkt erzeugt werden könne, da der Patient ja nicht willkürlich etwas Unwillkürliches tun könne.

Anthropologische Grundannahmen

Wesentlich für Ericksons Ansatz sind auch seine anthropologischen Grundannahmen (Revenstorf und Prudlo 1994):

- Positives Menschenbild,
- Individualität des Klienten und seines Problems,
- Veränderungsoptimismus,
- das Unbewusste als Ressource,
- Natürlichkeit der Tranceerfahrung.

Dabei ist allerdings darauf hinzuweisen, dass Erickson und seine Nachfolger zwar häufig vom „Unbewussten" sprechen, damit aber selten das meinen, was man in der Psychoanalyse unter „unbewusst" versteht, sondern eher Prozesse, auf die normalerweise die Aufmerksamkeit des Patienten nicht gerichtet ist (z. B. körperlich-physiologische Vorgänge), oder Fähigkeiten, die der Patient aufgrund verschiedener Hemmungen nicht benutzt, die aber prinzipiell vorhanden sind. Peter (1994) spricht insofern auch von der „Metapher des Unbewussten", die man zwar in der Kommunikation mit dem Patienten benutzen kann, der Therapeut sollte sich jedoch darüber bewusst sein, was er konkret damit meint.

Gestufte Aktivhypnose

Die gestufte Aktivhypnose wurde von Kretschmer entwickelt und von Langen weiter ausgebaut (Lohmann 1996). Der Patient muss hierfür zunächst die Grundübungen des AT (Ruhe, Schwere, Wärme) erlernen. Daran anschließend erfolgt mithilfe des Therapeuten das aktive Erlernen der Fixierübung mit zunehmender Vertiefung des Hypnoids. In einem 3. Schritt wird dieser Zustand therapeutisch genutzt, indem sich der Patient „wandspruchartige Leitsätze" (entsprechend den formelhaften Vorsatzbildungen im AT) vorstellt (Langen 1977). Der 4. und letzte Schritt besteht darin, dass der Patient selbstständig die Entspannungsübungen weiterführt und die eigentliche Hypnose mithilfe des Therapeuten in immer größeren Abständen durchgeführt wird. Parallel hierzu wird immer auch eine tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie durchgeführt.

2.5 Indikationen und Kontraindikationen der Hypnose

Indikationen

Schmerzbewältigung und Tinnitus Eine spezifische Indikation für Hypnose (Tab. 5) ergibt sich, wie bereits erwähnt, im Rahmen von Schmerzbewältigungsprogrammen (z. B. zur

Tab. 5 Indikationen und Kontraindikationen zur Hypnose

Indikationen	Kontraindikationen
Schmerzbewältigung	Passive Erwartungshaltung, LFT-Einstellung („low frustration tolerance“)
Chronischer komplexer Tinnitus	Externale Kontrollerwartung
Verdrängte Erlebnisse	Borderline-Persönlichkeitsstörungen
Disputation von dysfunktionalen Einstellungen	Schwere Depression

inneren Ablenkung vom Schmerzerleben durch die Imagination von angenehmen Bildern). Dabei verändert Hypnose nicht die physiologischen Schmerzprozesse selbst, kann aber deren Wahrnehmung und kognitive Verarbeitung verändern, v. a. bei hochsuggestiblen Personen (Peter 1990). Aufgrund vieler Parallelen zwischen Patienten mit chronischen Schmerzen und solchen mit chronischem komplexem Tinnitus sind hypnotische Techniken in Kombination mit Verhaltenstherapie auch bei diesem Störungsbild indiziert (Joisten 1992).

Wiedererinnerung traumatischer Erlebnisse Sowohl innerhalb der kognitiven Verhaltenstherapie als auch im Rahmen einer psychoanalytischen Behandlung kann Hypnose indiziert sein, um traumatische Erfahrungen aus der frühen Kindheit (z. B. sexueller Missbrauch) wieder in Erinnerung zu rufen. Hierzu ist jedoch ein äußerst vorsichtiges und erfahrenes Vorgehen erforderlich, da frühe Missbrauchserfahrungen häufig mit Borderline-Persönlichkeitsstörungen in Zusammenhang stehen (Links et al. 1996) und Hypnose bei solchen Störungen grundsätzlich kontraindiziert ist, es sei denn, es liegen spezifische Bedingungen vor (erfahrener Therapeut, stabile therapeutische Beziehung, möglichst stationäres Setting).

Hypnose und Verhaltenstherapie Auch im Rahmen eines kognitiv-verhaltenstherapeutischen Gruppenprogramms zur Behandlung von Depressionen (Trautmann-Sponsel et al. 2000) kann die Anwendung von tranceinduzierenden Techniken indiziert sein, um zu überprüfen, ob die kognitiv gefundene rationale Alternative für den Patienten anstelle der bisher vorhandenen dysfunktionalen Einstellungen in seinem Alltag tatsächlich zu den erwünschten Veränderungen führt.

Kontraindikationen

Bei der Anwendung von Hypnose ist dann Vorsicht geboten, wenn damit die Erwartung des Patienten verbunden ist, dass er selbst nichts für eine Veränderung tun muss, sondern der Therapeut hierfür zuständig ist. Dies dürfte insbesondere bei Patienten mit einer externalen Kontrollerwartung der Fall sein und bei Patienten, die sich durch die von Ellis so benannte LFT-Einstellung („low frustration tolerance“, niedrige Frustrationstoleranz) auszeichnen (Walen et al. 1982). Problematisch ist die Anwendung von Hypnose auch immer dann, wenn eine Regression des Patienten, zu der es im Rahmen eines hypnotherapeutischen Vorgehens sehr leicht kommt, absolut vermieden werden soll. Aber auch bei schwer depressiven Patienten muss man mit hypnotischen Techniken vorsichtig umgehen, da bei manchen dieser Patienten durch solche Verfahren lediglich die negativen, depressiven Schemata aktiviert werden, was zur Verstärkung der depressiven Gefühle führen kann.

2.6 Hypnose und Psychotherapie

Auf die Stellung der Hypnose im Rahmen der Psychoanalyse bzw. der tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie wurde bereits eingegangen. Revenstorf (1994) vergleicht Hypnose und Verhaltenstherapie: Als grundlegende Gemeinsamkeit wird bei beiden Ansätzen davon ausgegangen, dass Verhaltensweisen, die jetzt vom Patienten als störend empfunden werden, einmal funktional waren, in der jetzigen Lebenssituation aber dysfunktional sind.

Transparenz Einen der wesentlichen Unterschiede in beiden Verfahren sieht er dagegen in der Transparenz des Vorgehens. In der Verhaltenstherapie wird eine gemeinsame Problemanalyse angestrebt, in der aufrechterhaltende Bedingungen definiert werden, deren Veränderung im gemeinsam erarbeiteten Therapieplan bewirkt werden sollen. In der Hypnotherapie nach Erickson sucht man hingegen nach einem Anknüpfungspunkt im Wertesystem des Patienten, der sich benutzen, d. h. utilisieren lässt, um den Patienten zur Veränderung zu motivieren bzw. um den möglichen Widerstand zu minimieren.

Lösungsorientierung Weitere Gemeinsamkeiten zwischen (kognitiver) Verhaltenstherapie und Hypnotherapie (speziell nach Erickson) sind laut Revenstorf (1994) die Eingrenzung des Problems auf überschaubare Verhaltensweisen oder Denkmuster. Beide sind lösungsorientiert und die Interventionen sind handlungsorientiert (der Patient soll neue Erfahrungen machen).

Fähigkeiten des Patienten Ein gravierender Unterschied zwischen dem verhaltenstherapeutischen Ansatz und dem hypnotherapeutischen Ansatz von Erickson besteht u. E. darin, dass Erickson prinzipiell voraussetzt, dass der Patient über die erforderlichen Fähigkeiten zur Problemlösung bereits verfügt und diese lediglich utilisiert werden müssen, während dies bei der Verhaltenstherapie im Rahmen einer detaillierten Verhaltensanalyse erst geklärt werden muss. Manchmal müssen neue Fertigkeiten erst erworben werden, bevor sie sinnvoll eingesetzt werden können.

Selbstkontrolle Ein weiterer Unterschied ist die Betonung der Selbstkontrolle bzw. des Selbstmanagements in der Verhaltenstherapie. In der Verhaltenstherapie werden die Ziele und Vorgehensweisen möglichst transparent mit dem Patienten besprochen, Hypnotherapeuten benutzen demgegenüber häufiger auch zunächst für den Patienten undurchschaubare Techniken wie Konfusion, Umdeutungen, Rätsel, Anekdoten und Metaphern, um dadurch das unflexible Festhalten an einer nichtproduktiven Haltung dem Problem gegenüber aufzuweichen.

Erickson selbst benutzte in einem hohen Prozentsatz bei seinen Therapien verhaltenstherapeutische Techniken, dagegen setzte er nur in etwa der Hälfte der Fälle Hypnose explizit ein (Revenstorf 1994). Die Hypnotherapie Ericksons hat aber auch viele Gemeinsamkeiten mit **strategischen (systemischen) Therapieansätzen** (Haley 1978).

2.7 Forschungsergebnisse zur Effektivität

Die Effektivität von Hypnose ist stark von der Art des Verfahrens und auch von der Erfahrung des Therapeuten abhängig. Grawe et al. (1994) berichteten über 19 Studien mit insgesamt 1068 Patienten (Tab. 6), in denen Hypnose als eigenständige Therapie überprüft wurde. Diese Untersuchungen bezogen sich vorwiegend auf die Behandlung von verschiedenen Arten von Schmerzen, Ängsten und Phobien sowie von psychosomatischen Beschwerden wie Asthma und Bluthochdruck. Insgesamt konstatieren Grawe et al. (1994) für die Hypnose eine gute Wirksamkeit sowohl im Prä-post-Vergleich als auch im Kontrollgruppenvergleich. Dies gilt v. a. für die Behandlung von Schmerzen (Überblick: Peter 1990), von psychosomatischen und Schlafstörungen. Die Wirksamkeit beschränkt sich allerdings auf die jeweils gezielt behandelte Symptomatik. Die erzielten Verbesserungen waren in der Regel von Dauer. Bei Vergleichen mit anderen Behandlungsverfahren (andere Entspannungsverfahren, Verhaltenstherapie, medikamentöse Behandlung) zeigten sich überwiegend keine Wirksamkeitsunterschiede.

Revenstorf und Prudlo (1994) erweiterten die Datengrundlage zur Beurteilung auf Studien, die zwischen 1960 und 1992 erschienen sind (Tab. 6). Sie fanden bei ihrer Literaturrecherche 77 Studien mit insgesamt 5825 Patienten.

Zusammenfassend stellen Revenstorf und Prudlo (1994) fest, dass ein Großteil der Studien zu positiven Ergebnissen für die Effektivität der Hypnose kommt.

3 Autogenes Training

3.1 Definition

Bei der Entwicklung des AT verfolgte Schultz (1979) in erster Linie das Ziel, den Patienten dadurch unabhängiger vom „Hypnotiseur“ zu machen, indem er ein Verfahren erlernt, mit dem er den Entspannungszustand selbst herbeiführen kann (autogen).

Prinzipien und Ziele

Das AT in seiner heutigen Form ist eine klinische Methode, eine therapiebegleitende und -unterstützende Form der Selbstkontrolle sowie eine Methode zur Selbsthilfe. Es basiert auf 3 Hauptprinzipien (Vaitl 1993a):

1. Reduktion und Dämpfung extero- und interozeptiver Stimulation,
2. mentale Wiederholung psychophysiologisch-adaptierter Selbstinstruktionen,
3. kognitive Aktivität in Form von „passiver Konzentration“.

Nach Schultz (1979) lassen sich 3 Übungskomplexe unterscheiden:

1. Psychophysiologische Standardübungen (sog. Unterstufenübungen),
2. meditative Übungen (sog. Oberstufenübungen),
3. spezielle Übungen.

Tab. 6 Empirische Untersuchungen zur Hypnose

Quelle	Grawe et al. 1994	Revenstorf und Prudlo 1994
Zeitraum, in dem die metaanalysierten Untersuchungen veröffentlicht wurden	1960–1985	1960–1992
Anzahl der Studien	19	77
Einbezogene Patienten	1068	5825
Anwendungsbereiche	Schmerzen, Ängste, Phobien, Asthma, Bluthochdruck	Operationsfolgen, Bluthochdruck, Asthma, Krebs, Warzen, Colon irritabile, Chemotherapie, Kopfschmerzen, Migräne, chronische Schmerzen, Ängste, Schlafstörungen, Enuresis, Sucht, Adipositas, Rauchen, Geburtsverlauf
Erfolg	In 13 von 17 Studien (prä/post), in 6 von 8 Studien (Kontrollgruppenvergleich)	In 43 von 49 Studien

Ziele des AT nach Lohmann (1996)
- Selbstentspannung
- Selbstruhigstellung („Entängstigung“)
- Erholung mit Leistungssteigerung
- Selbstregulierung sonst „unwillkürlicher“ Körperfunktionen
- Schmerzlinderung
- Selbstkritik und Selbstkontrolle
- Selbstbestimmung durch die formelhaften Vorsätze

▶ Doubrawa (1992) sieht als einen besonders wichtigen Aspekt des AT, dass dieses Verfahren über die Entspannung hinaus zu einer Förderung der Körperwahrnehmung und damit auch des Vertrauens in den eigenen Körper führt.

3.2 Durchführung des autogenen Trainings

Rahmenbedingungen

AT ist bereits mit Kindern ab 4 Jahren durchführbar (Raudszus-Nothdurfter 1992), allerdings in Einzeltherapie oder in kleineren Gruppen. Bei Erwachsenen wird das AT (zumindest die Unterstufe) meist in Gruppen von etwa 8–12 Patienten erlernt. Günstig ist hierfür ein ruhiger, nicht allzu heller Raum, der groß genug ist, sodass sich die Patienten in ausreichendem Abstand voneinander hinlegen oder hinsetzen können. Beim Üben sollten die folgenden Punkte beachtet werden:

Gleiche Umgebungsbedingungen Vorteilhaft ist es, zu Beginn des Trainings immer die gleichen Umgebungsbedingungen (z. B. auch immer gleiche Uhrzeit, gleicher Raum) zu haben; dadurch werden bereits diese Umgebungsbedingungen zum diskriminativen Stimulus, auf den die Entspannungsreaktion konditioniert werden kann (Doubrawa 1992). Dies ist jedoch gleichzeitig der Nachteil dieses Verfahrens gegenüber z. B. der PMR, die von vornherein leichter auf verschiedene Umgebungsbedingungen generalisierbar ist.

Psychologische Vorbereitung Sie soll betonen, dass AT keine Hypnose ist, dass die körperlichen Veränderungen nichts Außergewöhnliches oder gar Absonderliches darstellen, dass jeder das AT erlernen kann, allerdings nur durch konsequentes Üben.

Übungsposition Gerade für Anfänger ist das Üben im Liegen leichter als in der Droschkenkutschersitzstellung oder der passiven Entspannung im Sessel. Am beliebtesten ist die Liegeposition, danach folgen die Droschkenkutscherposition und das entspannte Sitzen im Sessel.

Vorgeschaltete Übungen Vor der ersten Unterstufenübung sollten sog. vorgeschaltete Übungen stattfinden. Sie bestehen darin, dass die Probanden gebeten werden, sich zunächst mit geschlossenen Augen ruhig hinzulegen und für 2–3 min all jene Vorgänge in ihrem Körper unvoreingenommen zu beobachten, die sich spontan ergeben. Nach jeder vorgeschalteten Übung sowie auch später nach jedem Übungsteil der Unterstufenübungen sollte ein **Rundgespräch** darüber stattfinden, was die Übenden erlebt haben. Dadurch lassen sich übertriebene Befürchtungen oder Fehlinterpretationen von Körpervorgängen miteinander besprechen und auch relativieren.

Einleitung und Abschluss Die Einleitung und der Abschluss der Unterstufenübungen sollten jeweils nach einem festgelegten Ritual erfolgen. Als Einleitung hat sich die sog. Ruhetönung bewährt, die Formel „ich bin ruhig, ganz ruhig“ dient dem schrittweisen Abschalten von einströmenden Gedanken, Vorstellungsbildern und Assoziationsketten.

Zum Abschluss der Unterstufenübungen erfolgt das „Zurücknehmen“. Es soll die durch die Übung bedingte physiologische Deaktivierung wieder auf ein normales Aktivierungsniveau rückführen, und zwar in folgender Weise: Anspannung der Arm- und Beinmuskulatur (2–3 tiefe Aus- und Einatmungszüge) und letztlich Öffnen der Augen.

Standardformeln Alle Unterstufenübungen gehen mit Standardformeln einher. Es wird unterschieden in unterstützende Formeln („ich bin ruhig, ganz ruhig“), organspezifische Formeln („es atmet mich“, „Atem strömt leicht und warm aus“) und Vorsatzformeln bzw. formelhafte „Vorsatzbildung“ („ich rede mit den Menschen ganz ruhig, klar und frei“).

Die Unterstufe (Standardübungen)

Diese besteht aus 6 konkreten Übungen. Beispielhaft wird im Folgenden eine der dabei häufig verwendeten Formeln aufgeführt:

Schwereübung Formel: „Der linke Arm ist ganz schwer.“

Sie dient v. a. der Muskelentspannung. Wie physiologische Untersuchungen zeigen, wird bereits durch diese Übung eine Vasodilatation erreicht, die mit einem zunehmenden Wärmegefühl verbunden ist.

Wärmeübung Formel: „Der linke Arm ist ganz warm.“

Die Schwere- und Wärmeübungen werden zusammen mit der Ruheformel als die Grundübungen bezeichnet und wurden bereits von Schultz selbst als die wesentlichen Elemente des AT betrachtet (Ohm 1994).

Herzübung Formel: „Das Herz schlägt ruhig und kräftig.“

▶ Die Herzübung ist für relativ viele Patienten nicht unproblematisch; es kann zu vermehrtem Herzklopfen und Beunruhigung darüber kommen, sodass einige Autoren von der routinemäßigen Anwendung dieser Übung abraten (Ohm 1994).

Atmungsübung Formel: „Atmung ruhig und regelmäßig."
Sie kann auch vor der Herzübung gemacht werden.

Sonnengeflechtübung Formel: „Sonnengeflecht strömend warm."

Mit der Sonnengeflechtübung soll versucht werden, die Abdominalorgane zu beeinflussen über die Konzentration auf den sympathischen Plexus solaris (Lohmann 1996).

Stirnkühleübung Formel: „Stirn angenehm kühl" oder „Kopf frei und klar".

Die Übung wirkt der möglichen Ausbreitung des Wärmeerlebnisses auf den Kopf entgegen, was von den meisten Menschen als unangenehm erlebt wird (Kraft 1996).

Wenn das AT als Hilfe zum Einschlafen benutzt wird, sollte man diese Übung weglassen, da sie eher als erfrischend erlebt wird (Kraft 1996).

Die Patienten erlernen üblicherweise diese Übungen nacheinander, d. h. es sollte zunächst z. B. die Schwereübung einigermaßen beherrscht werden, bevor die Anleitung zur Wärmeübung erfolgt usw. Dazu sollten die Patienten Gelegenheit erhalten, über ihre jeweils gemachten Erfahrungen miteinander zu sprechen. Dies hat allerdings zur Konsequenz, dass bereits das Erlernen des AT ein relativ langwieriger Prozess ist. Selbst bei regelmäßigem 2- bis 3-mal täglichem Üben erreichen die meisten Patienten eine sichere Beherrschung der Grundstufenübungen erst nach etwa 4–6 Monaten (Kraft 1996), was für viele Patienten nicht besonders motivierend ist.

Die Oberstufe

Die Oberstufenübungen werden hier nicht beschrieben, da die Oberstufe des AT nicht so häufig angewendet wird wie die Unterstufe und von der Intention weit über die Entspannung hinausreicht; sie weist Ähnlichkeiten mit dem katathymen Bilderleben auf (Kraft 1996).

3.3 Indikationen und Kontraindikationen des autogenen Trainings

Studien zum AT beschränken sich im klinischen Bereich im Wesentlichen auf die Unterstufenübungen. Die meisten Studien liefern nur anekdotisches Material, systematischere Darstellungen der klinischen Effizienz und damit auch eindeutiger klinischer Indikationen und Kontraindikationen ergeben sich aus den Übersichten von Linden (1993); Grawe et al. (1994) und Derra (2006c).

Indikationen

Besonders indiziert scheint das AT bei **Störungen der Atemtätigkeit**, v. a. auch bei Kindern mit Asthma bronchiale (Raudszus-Nothdurfter 1992). Als ausgesprochen hilfreich erwies sich das AT bei der Behandlung von Patienten mit **funktionellen Herzbeschwerden** und bei der Behandlung der **essenziellen Hypertonie** Stadium I und II (Blanchard et al. 1988). Als spezifische Indikation bei Erwachsenen wird auch der **M. Raynaud** genannt (Kraft 1996). Indiziert erscheint das AT auch bei **Migräne** und überraschenderweise weniger bei Spannungskopfschmerzen (Janssen und Neutgens 1986). Das AT als **geburtsvorbereitende Maßnahme** scheint ebenfalls sinnvoll zu sein und wirkt möglicherweise auf die bestehenden Ängste und Verspannungen (Vaitl 1993a). Das AT stellt eine sehr einfache und wirkungsvolle **Einschlafhilfe** dar. Es ergaben sich jedoch keine Unterschiede zwischen AT und PMR. Einschränkend ist anzumerken, dass sich die Mehrzahl der zitierten Studien nur auf die beiden Unterstufenübungen der Schwere und Wärme beschränkt und es sich dabei um relativ kurze Übungsperioden handelt.

Kontraindikationen

Es gibt nur wenige Kontraindikationen des AT. Relativ kontraindiziert scheint das AT dann zu sein, wenn sich schon bei den ersten Übungen erhebliche physiologische Fehlregulationen oder psychische Störungen einstellen, Angst vor Kontrollverlust oder organisch bedingte Konzentrationsbeeinträchtigungen. Das AT kommt für Patienten mit schwerer Zwangssymptomatik, stark symbiotischen Tendenzen, histrionischen Verhaltensweisen und akuten Psychosen ebenfalls weitgehend nicht infrage. Grundsätzlich hängt es vom Schweregrad der o. g. Störungen ab, ob das AT relativ oder absolut kontraindiziert ist. Erkrankungen mit gefäßbedingten Durchblutungsstörungen (z. B. Koronardurchblutungsstörungen) können ebenfalls eine Kontraindikation darstellen.

3.4 Forschungsergebnisse zur Effektivität

Gerade weil das AT besonders in Deutschland ein so weit verbreitetes und bewährtes Verfahren ist, wurden zum Beweis seiner Wirksamkeit nur relativ wenige empirische Untersuchungen durchgeführt (Kraft 1996); Grawe et al. (1994) fanden bis 1984 nur 14 Untersuchungen mit insgesamt 647 Patienten, in denen AT bei verschiedenen Arten von Störungen im Hinblick auf seine Wirksamkeit untersucht wurde. In diesen Untersuchungen wurde das AT überwiegend als Einzeltherapie mit 1–2 Sitzungen wöchentlich ange-

wandt. Die Therapiedauer lag im Durchschnitt bei 13 Therapiesitzungen in 7 Wochen.

Eine bedeutsame Besserung der jeweiligen Symptomatik wurde nur in 5 von 11 Studien festgestellt. In 6 Untersuchungen wurden psychophysiologische Maße erhoben, dabei fanden sich nur in 2 Studien signifikante Veränderungen dieser physiologischen Parameter. Eine allgemeine Verbesserung der Befindlichkeit fand sich dagegen in 4 von 7 Studien. Untersuchungen, die Kontrollgruppen miteinbezogen, zeigen jedoch, dass es sich bei diesen Erfolgen überwiegend um unspezifische Wirkungen handelt. Im Vergleich mit anderen Therapiemethoden ergab sich in den meisten Studien kein signifikanter Unterschied in der Wirksamkeit. Dort wo sich Unterschiede fanden, fielen diese überwiegend zu Lasten des AT aus. Zur Evaluation des AT wurde von Krampen (1992) eigens ein „diagnostisches und evaluatives Instrumentarium" entwickelt, das jedoch mehr dem Prä-post-Vergleich und der Verlaufsmessung während eines AT-Kurses dient, als dazu, verschiedene Entspannungs- (oder sonstige Therapie-) verfahren in ihrer Wirksamkeit bei verschiedenen Störungen miteinander zu vergleichen, was aufgrund der Ergebnisse von Grawe et al. (1994) erforderlich wäre. In einer von Grawe nicht mehr erfassten, in Konzeptualisierung und Durchführung hervorragenden Studie zeigte sich das AT gegenüber der Verhaltenstherapie bei Neurodermitis als in jeder Hinsicht ebenbürtig (Stangier et al. 1992).

4 Progressive Muskelrelaxation

4.1 Definition

Mit diesem Entspannungsverfahren wird eine willkürliche Entspannung der quer gestreiften Muskulatur angestrebt, weswegen es als progressive Muskelrelaxation (PMR) bezeichnet wird. Da es sich hierbei jedoch nur um den Weg handelt, mit dem insgesamt eine Entspannungsreaktion beim Patienten bewirkt werden soll, wäre eigentlich die Bezeichnung „progressive Relaxation" vorzuziehen. Die PMR führt zu einer grundsätzlich verbesserten Wahrnehmung beim Patienten im Hinblick auf Spannungszustände im Körper, die wiederum als diskriminativer Reiz wirken können (bei gut trainierten Personen), um allgemeine oder differenzielle Entspannungsreaktionen zu induzieren (Seer 1996). Jacobson selbst (1993) nennt 3 Aspekte, warum er sein Verfahren als „progressiv" (fortschreitend) bezeichnet:

- „Die Versuchsperson entspannt eine Gruppe von Muskeln, z. B. die Muskeln, die den rechten Arm beugen, von Minute zu Minute immer tiefer.
- Sie lernt, die wichtigsten Muskelgruppen des Körpers eine nach der anderen zu entspannen. Mit jeder Muskelgruppe werden gleichzeitig auch die Körperteile entspannt, mit denen bereits geübt wurde.
- Im Laufe des Trainings stellt sich nach meiner Erfahrung eine gewohnheitsmäßige Entspannung ein."

4.2 Theorie der progressiven Muskelrelaxation

Der PMR liegt die einfache theoretische Vorstellung zugrunde, dass sich ein emotionaler Spannungszustand, wie er typischerweise bei Angst auftritt, auch in einem erhöhten Muskeltonus äußert, was sich durch psychophysiologische Untersuchungen bestätigen lässt. Im Gegensatz zur Hypnose oder zum AT setzt die PMR direkt auf der Ebene der muskulären Verspannungen an und leitet den Patienten dazu an, im Laufe des Trainings diese Verspannungen immer besser wahrzunehmen und gezielt die betreffende Muskelgruppe zu entspannen. Für viele Patienten ist diese Methode leichter erlernbar als z. B. das AT, da ihnen bei der PMR in Form von konkreten Übungen gezeigt wird, wie sie ihre Muskelverspannungen verändern können, und praktisch bei jedem Patienten auch bereits während der Übung eine entsprechende Erfahrung gemacht wird, die zum selbstständigen Weiterüben motiviert.

▶ Bereits Jacobson selbst (1993) stellte fest, dass praktisch nur muskulär angespannte Menschen Angst empfinden.

Wolpe (1958) führte die PMR systematisch bei der verhaltenstherapeutischen Behandlung von Angststörungen ein, da er fand, dass Entspannung mit Angst inkompatibel sei. Nach wie vor ist jedoch unklar, auf welchem Wege Entspannung Angst verringert. Die schnellere Habituation der physiologischen Angstparameter könnte hierfür eine Rolle spielen.

Aktive Bewältigung von Angst Goldfried (1977) hält einen anderen (kognitiven) Mechanismus für bedeutsamer. Er zitiert mehrere Untersuchungen, die jeweils kognitive Ansätze mit Entspannungstechniken (bzw. systematischer Desensibilisierung) verglichen haben und zu unterschiedlichen Ergebnissen gekommen sind; es war jeweils dasjenige Verfahren wirksamer, das den Klienten als aktive Bewältigungstechnik dargestellt wurde. Gerade durch das aktive Vorgehen bei der PMR kann beim Patienten der Eindruck entstehen, dass er nicht hilflos einer Situation ausgeliefert ist, sondern dass er Fähigkeiten besitzt, mit denen er seine Angst unter Kontrolle halten kann. Es kommt damit zu einer Erhöhung von Selbstwirksamkeitserwartungen („self-efficacy", Bandura 1977). Die PMR wird möglicherweise deshalb von Patienten gerne angenommen, weil man ihnen damit ein

einfaches plausibles Erklärungsmodell vermitteln kann, es leicht zu erlernen ist und keine sonstigen wesentlichen Veränderungen in der Lebenssituation oder den Einstellungen erforderlich macht. Gleichzeitig erfolgt ein „reframing" (Uminterpretation) der körperlichen Anspannung als Signal für eine Belastungssituation, in der Entspannungstraining angesagt ist (nicht Panik!).

Verhaltenstherapie vs. PMR Margraf (1996) beispielsweise bezweifelt allerdings, ob es günstig ist, Patienten mit Angststörungen (z. B. Agoraphobie) eine Entspannungstechnik wie PMR beizubringen. Theoretisch lässt sich diese Ansicht mit der Stressbewältigungstheorie von Lazarus (1981) erklären: Bewältigungstechniken benötigt man nur für bedrohliche Situationen, was bedeutet, dass der Einsatz einer solchen Technik automatisch „belegt", dass die Situation bedrohlich sein muss, sonst müsste man ja nichts dagegen tun. Demgegenüber überzeugen sich die Patienten mithilfe der heute in der Verhaltenstherapie bevorzugten Flooding-Prozeduren selbst davon, dass diese Situation ungefährlich ist, da sich die Angst reduziert, ohne dass irgendein Copingverhalten eingesetzt werden muss. Goldfried (1977) weist bereits auf einige Arbeiten (die älteste von Malleson 1959) hin, die zeigen, dass prolongierte Exposition allein zu einer Reduktion von Angst führt.

4.3 Durchführung der progressiven Muskelrelaxation

Von den meisten Therapeuten wird bei der PMR prinzipiell ein Vorgehen gewählt, wie es von Bernstein und Borkovec (1978) beschrieben wurde, wobei bei Einzelheiten (verschiedene Varianten, eine Muskelgruppe anzuspannen) problemlos abgewichen werden kann. Eine Beschreibung der Anspannungsmethoden im Einzelnen (v. a. mit den verschiedenen Variationsmöglichkeiten) würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen, sodass auf die entsprechende Literatur (z. B. Gröninger und Stade-Gröninger 1996) verwiesen werden muss.

Konkretes Vorgehen Das konkrete Vorgehen kann beispielsweise folgendermaßen aussehen:

1. Der Patient konzentriert sich auf eine bestimmte Muskelgruppe.
2. Der Therapeut signalisiert, dass diese Muskelgruppe angespannt werden soll, zeigt evtl. eine oder mehrere Varianten, wie dies gemacht werden kann.
3. Der Patient wird angehalten, diese Spannung etwa 5–7 s zu halten.
4. Der Therapeut fordert dazu auf, die entsprechende Muskelgruppe wieder zu lockern und dabei insbesondere auf die Unterschiede zwischen angespannter und entspannter Muskulatur zu achten.

Es wird also zunächst nicht unbedingt eine Verringerung des Muskeltonus über den Ausgangzustand hinaus angestrebt, sondern durch den Anspannungsvorgang wird der Tonus maximal gesteigert, sodass der anschließende gelockerte Zustand vom Patienten auf jeden Fall als entspannter erlebt wird (Weinzierl und Haag 1992).

Anleitung und Reflexion Prinzipiell ist die PMR sowohl in der Einzel- als auch in der Gruppentherapie einsetzbar. Zum prinzipiellen Erlernen der Technik sind für eine Gruppe von etwa 8 Personen in der Regel mindestens 8 Sitzungen notwendig (Seer 1996). Dabei ist gerade in der Gruppe darauf zu achten, dass die Anspannungsphase nicht allzu lange dauert (manche Patienten neigen hier zu einem übertriebenen Ehrgeiz). Die Entspannungsphase sollte immer deutlich länger als die Anspannungsphase sein. Während dieser Zeit – besonders im Gruppensetting – ist es häufig günstig, wenn der Therapeut irgendetwas Entspannendes sagt, da einige Patienten mit absoluter Ruhe nichts anfangen können. Für die Übung zu Hause kann es hilfreich sein, den Patienten eine besprochene Tonbandkassette oder schriftliche Unterlagen mitzugeben.

> ▶ In jeder Übungsstunde sollte der Therapeut nach den Erfahrungen fragen, die die Patienten zwischenzeitlich mit den Übungen gemacht haben, um evtl. die optimale Anspannungsmöglichkeit für jeden Patienten zu finden, oder um zu klären, zu welcher Uhrzeit in welcher Umgebung jeder Patient am besten üben kann.

Auch hierbei ist die PMR flexibler als z. B. das AT, indem für fast alle persönlichen Lebensumstände eine geeignete Übungssituation und eine individuell geeignete Vorgehensweise gefunden werden kann.

4.4 Varianten der progressiven Muskelrelaxation

Jacobson selbst arbeitete mit 30 Muskelgruppen. Pro Sitzung übten seine Patienten mit jeweils 3 dieser Muskelgruppen intensiv. Man kann sich leicht ausrechnen, wie lange es dauerte, bis Jacobsons Patienten das gesamte Training beherrschten. Da die PMR meist nur als ein Element im Rahmen einer Verhaltenstherapie benutzt wird, mussten kürzere Varianten geschaffen werden, die mittlerweile auch in einer Vielzahl existieren. Mit am bekanntesten dürfte die Version von Bernstein und Borkovec (1978) sein, die mit 16 Muskelgruppen beginnen, im weiteren Verlauf dann auf 7 und 4 Mus-

kelgruppen reduzieren, um schließlich zur Entspannung nur noch durch Vergegenwärtigung zu kommen.

4.5 Indikationen und Kontraindikationen der progressiven Muskelrelaxation

Wie fast alle Entspannungsverfahren ist die PMR indiziert bei **Schmerzen** (v. a. Migräne, Spannungskopfschmerz, rheumatische Schmerzen, Lumboischialgien), Hypertonie, Schlafstörungen, Ulcus ventriculi und duodeni und im psychotherapeutischen Bereich bei Angststörungen (s. aber die Diskussion in Abschn. 4.2) sowie im Rahmen von Stressbewältigungsmaßnahmen (Weinzierl und Haag 1992). Die PMR ist integraler Bestandteil der Dick-Read-Methode zur Geburtsvorbereitung und der Konkordanztherapie für Kopfschmerzpatienten bzw. dem Reizverarbeitungstraining für Migräne. Eine spezifische Indikation für die PMR ergibt sich dort, wo die Störung unmittelbar mit einer erhöhten Muskelanspannung in Zusammenhang steht. Im Vergleich mit anderen Entspannungsverfahren ist die PMR eher indiziert bei Patienten mit geringer Imaginationsfähigkeit (Doubrawa 1992) und bei Patienten, die Entspannung in konkreten Alltagssituationen benötigen, in denen beispielsweise AT nicht durchführbar ist (Weinzierl und Haag 1992). Spezifische Kontraindikationen bestehen für die PMR nicht.

4.6 Forschungsergebnisse zur Effektivität

Grawe et al. (1994) beschreiben 66 Studien mit insgesamt 3254 Patienten, in denen die PMR auf ihre Wirksamkeit untersucht wurde. Sie berücksichtigten dabei nur Studien, in denen PMR als eigenständige Therapiemethode, d. h. nicht im Rahmen umfassenderer Behandlungspläne, eingesetzt wurde. In den meisten Untersuchungen wurde die Therapie als ambulante Einzeltherapie mit einer Behandlungsdauer von etwa 10 Wochen durchgeführt. Es wurde ein weiter Bereich von Störungen untersucht, die meisten Untersuchungen liegen zur Behandlung von Hypertonie, Schlafstörungen und Kopfschmerzen vor.

> In knapp drei Viertel aller Anwendungen wurden während der Therapiedauer bedeutsame Verbesserungen der jeweiligen Symptome und der vegetativen Stabilität festgestellt. . . . In etwa 60 % traten zusätzlich Verbesserungen der allgemeinen Befindlichkeit ein und in immerhin der Hälfte wurden darüber hinaus positive Auswirkungen im zwischenmenschlichen Bereich beobachtet. . . . Die während der Therapie erzielten Verbesserungen erwiesen sich in den Katamnesen ganz überwiegend als stabil über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten (Grawe et al. 1994).

Im Vergleich mit anderen Therapie- oder Entspannungsverfahren ergeben sich in den meisten Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede.

Gröninger und Stade-Gröninger (1996) geben eine detaillierte Zusammenstellung der PMR-Literatur von 1979–1995 in Form von Abstracts wieder. Die Ergebnisse entsprechen weitgehend dem Urteil von Grawe et al. (1994).

5 Biofeedback oder „angewandte Psychophysiologie“

Bei der Biofeedbacktherapie handelt es sich um ein seit mehr als 40 Jahren v. a. in den USA, inzwischen weltweit systematisch erprobtes und eingesetztes therapeutisches Verfahren, das sich in Deutschland zu Beginn nur langsam durchgesetzt hatte, inzwischen jedoch auf immer größere Akzeptanz stößt und eine starke Ausweitung erfahren hat. Dies besonders, weil der Fokus so umfassend auf die Vernetzung von seelischen und körperlichen Zusammenhängen gerichtet ist, wie bei fast keiner anderen Therapieart. Zusätzlich beigetragen haben dabei die Weiterentwicklung der Computertechnik (Geschwindigkeit, Speichermöglichkeiten), die Entwicklung und Gestaltung vielfältiger, hoch spezialisierter Computerprogramme, die Miniaturisierung der Biofeedbackverstärker sowie die Möglichkeit, Messdaten kabelfrei über Funk (Bluetooth) zu senden. Diese Akzeptanz zeigt sich nicht nur in der vermehrten Anzahl der Publikationen, sondern auch einem weit größeren Angebot an Apparaturen, der dazugehörigen Software oder deren Verbesserung. Generell hat die Entwicklung dieser Methode einen wesentlichen Beitrag dazu geleistet, das Wissen über psychophysiologische Prozesse während der körperlichen Entspannung zu erweitern. Biofeedback wird heute eher symptomspezifisch und indikationsbezogen bei einzelnen Störungsbildern und Problemstellungen eingesetzt, hauptsächlich bei Störungen, bei denen eine Verbindung mit der Dysregulation physiologischer Prozesse anzunehmen ist.

In diesem Kapitel werden zwar schwerpunktmäßig jene Aspekte dargestellt, die den Zusammenhang zwischen Biofeedback und Entspannung betreffen; neuere, nicht speziell auf Entspannung bezogene Entwicklungen werden jedoch ebenfalls punktuell erwähnt.

5.1 Argumente für das Verfahren

Zur besseren Einordnung des Stellenwertes dieses Verfahrens seien an dieser Stelle kurz die wichtigsten Argumente für die Anwendung von Biofeedback als Entspannungsmethode genannt:

- Nutzung lernpsychologisch-verhaltensmedizinischer Aspekte (z. B. unmittelbare Rückmeldung von Erfolgserlebnissen durch das Erreichen von Ziel- oder Schwellenwerten),

- Objektivierung physiologischer Vorgänge sowie Identifikation von psychophysiologischen „Schwachstellen“, die zu gezielten „Coping“-Strategien führen,
- Sichtbarmachung des Zusammenhangs von Kognition, Verhalten und unmittelbarer physiologischer Veränderung (Stresstest),
- steigernde Wirkung auf die Motivation durch Signalrückmeldung und flexible, situationsadäquate Festlegung eines Soll- oder Zielzustands,
- rascher Aufbau von Selbstkontroll- und Selbstwirksamkeitsüberzeugungen,
- gezielte Verbesserung der Wahrnehmungsfähigkeit für physiologische Prozesse,
- Objektivierung von Therapieverlauf und -erfolg durch computergestützte Auswertung,
- Möglichkeit eines realitätsnahen und flexiblen Einsatzes durch portable Geräte,
- hohe Akzeptanz bei Patienten (und Therapeuten),
- aus dem stationären Setting berichten Rief und Birbaumer (2006), dass bei einer Stichprobe von 2527 Patienten 90 % angaben, dass Biofeedback „hilfreich bei der Bewältigung der Hauptprobleme“ war.

5.2 Kritikpunkte

Demgegenüber wird das Biofeedback in folgenden Punkten kritisiert:

- Längere Vorbereitungsphasen (z. B. Befestigung von Elektroden hauptsächlich bei Neurofeedback oder quantitativem EEG), möglicherweise fehleranfällige Technik (Abhängigkeit vom PC),
- standardisierte Behandlung (nur bei wenig erfahrenen Therapeuten oder gar Praxispersonal!),
- erhebliche Anschaffungskosten für die Apparatur,
- Technik als evtl. störender Faktor für die therapeutische Beziehung,
- keine ausreichende Kenntnis der spezifischen Wirkfaktoren,
- bei bestimmten Störungen besteht eine Effektäquivalenz von Biofeedback und manchen nichtapparativen Entspannungsmethoden,
- Biofeedback und vermehrt Neurofeedback werden oft von weniger seriösen „Therapeuten“ angeboten, die weder approbierte Mediziner noch Psychologen sind.

5.3 Definition

Biofeedback ist ein wissenschaftlich fundiertes Verfahren zur Selbstregulation solcher physiologischer Prozesse, die üblicherweise einer bewussten Wahrnehmung und Steuerung wenig oder nicht zugänglich sind. Biologische Vorgänge, die nicht oder nur schwer wahrnehmbar sind, werden in gut wahrnehmbare optische und/oder akustische Signale (Grafiken, Bilder, Spiele oder Filme) umgewandelt und somit der bewussten Wahrnehmung zugänglich gemacht (Kröner-Herwig und Sachse 1990). Hierzu werden bestimmte Parameter wie z. B. Muskelspannung, Atmung (Frequenz, Tiefe, Verhältnis abdominaler zu thorakaler Atmung), Hauttemperatur, Durchblutung (Blutpulsvolumen), Leitfähigkeit der Haut (SC), kardiovaskuläre Parameter (Herzratenvariabilität, Puls, Blutdruck), EEG (elektrische Aktivität des Gehirns) gemessen und dem Patienten systematisch rückgemeldet. Der Patient soll erreichen, das rückgemeldete Körpersignal in die therapeutisch gewünschte Richtung (hier: Entspannung) zu verändern, um so die Funktion des betreffenden autonomen Nervensystems zu normalisieren. So ist z. B. das Ziel eines EMG-Feedbacks die Erniedrigung der Tonhöhe eines Signals als Indikator für die Erniedrigung des muskulären Spannungsniveaus an einem gegebenen Ort. Durch diese Bewusstmachung kann ein gewisses Maß an willentlicher Beeinflussung und Kontrolle der jeweiligen Körperfunktionen erlernt werden. Im Zusammenhang mit körperlicher Entspannung spielen insbesondere das neuromuskuläre System (Muskelaktionspotenziale), das zentralnervöse System (elektrische Hirnaktivität), und das autonome System (vasomotorische Reaktionen, Herztätigkeit, Blutdruck, Atmung und elektrodermale Reaktionen) eine wichtige Rolle. Tab. 7 zeigt eine Übersicht über die wichtigsten Biofeedbackarten mit ihren Zielen und Anwendungsbereichen.

Zielsetzungen der Biofeedbacktherapie sind (Schwartz und Andrasik 2003):

- Verbesserung der Kontrolle und der Wahrnehmung über körpereigene Vorgänge,
- Verbesserung der Kontroll- und Selbstwirksamkeitsüberzeugung durch das erfolgreiche Anwenden aktiver Bewältigungsstrategien sowie
- die Identifikation der Faktoren, die das körperliche Geschehen beeinflussen.

5.4 Theoretische Grundlagen des Biofeedback

Die Vielfalt der folgenden Erklärungsmodelle macht eine klare Differenzierung schwierig, auch weil es offensichtliche Überschneidungen gibt. Die wirkmächtigste Begründung der nachfolgenden Modelle ist wohl deren Kombination.

Operantes Konditionierungsmodell

Das operante Konditionierungsmodell (durch Versuch und Irrtum „Lernen am Erfolg“) ist historisch und methodisch

Tab. 7 Übersicht über die wichtigsten Biofeedbackarten und ihre Anwendung

Biofeedbackart	Ziele	Rückgemeldete Körperfunktion	Ableitungsort	Klinische Anwendungsgebiete
Oberflächen-EMG-Feedback Maß:µV	Reduzierung des muskulären Spannungsniveaus, auch über eine punktuelle, evtl. abgestufte Erhöhung desselben, ähnlich der PMR Durch Versagensängste induzierte Verspannungen lösen	Muskelaktionspotenziale	– Kopf (M. frontalis, M. masseter) – Hals (M. sternocleidomastoideus, M. semispinalis capitis, M. splenius capitis) – Schulter (M. trapezius) – Beckenbodenmuskulatur (Oberflächen- und/oder Vaginal- bzw. Analelektrode)	– Spannungskopfschmerz – Anspannung – Schmerzen allgemein – Neuromuskuläre Störungen (Lähmungen nach apoplektischen Insulten, Torticollis spasmodius, Bruxismus, temporomandibuläre Dysfunktion) – Schlafstörungen – Störungen der Blasen- oder Darmentleerung – Nichtorganische Dyspareunie – Vaginismus
Respiratorisches Feedback	Atemfrequenzstabilisierung mit Betonung der Abdominalatmung Vergrößerung des Atemvolumens unter evtl. Einbezug der thorakalen Atmung	Rhythmus und Tiefe der Ein- und Ausatmung	– Bauchdecke – Brustkorb – Kapnometrie (pCO_2-Messung in der Atemluft)	– Anspannung – Psychosomatische Funktionsstörungen – Chronische Schmerzsyndrome – Panikattacken
Vasomotorisches Feedback	Verminderung oder Erhöhung der peripheren Durchblutung	Vasokonstriktion/-dilatation	– A. temporalis superficialis	– Migräne
Kardiovaskuläres Feedback	Verminderung der sympathischen Aktivität Verbesserung der Herzratenvariabilität (HRV) Entspannung	Herzschlag, Elektrokardiogramm (EKG), Pulswellengeschwindigkeit, Blutdruck, Blutvolumenpuls (BVP) Herzratenvariabilität (HRV; in Zusammenhang mit der Atemfrequenz)	– Herz – Handgelenk – Oberarm – Fingerkuppe – Ohrläppchen	– Herzrhythmus störungen – Ängste – Hypertonie – M. Raynaud – Allg. Entspannung
Temperatur-Feedback	Erhöhung der Temperatur an den Extremitäten (Vasodilatation) durch passive Aufmerksamkeit Abnahme des Sympathikotonus	Extremitätentemperatur	– Fingerkuppen – Zehen – Gesicht – Fingerbeeren	– Allg. Entspannung – Morbus Raynaud
Feedback der Leitfähigkeit der Haut Maß: µmhos oder µS (Siemens)	Erniedrigung der Leitfähigkeit der Haut	Aktivität der Schweißdrüsen als Indikatoren für Stress, wobei das Ausmaß der Aktivität der Schweißdrüsen (Elektrolyt) die Leitfähigkeit bestimmt	– Handinnenflächen – Finger – Achseln	– Reduzierung der, autonomen Erregung – Stressbedingte Hyperhidrosis
Neurofeedback oder EEG-Feedback Maß: Hz	Punktuelle Steigerung oder Reduzierung spezifischer Frequenzbereiche (z. B. Erhöhung der α- und θ-Aktivität für eine verbesserte Entspannungsfähigkeit) Veränderung des SCP (Slow Cortical Potential) bei Epilepsien	Elektrische Hirnaktivität	– Kopfhaut, auf neuropsychologisch bzw. durch ein quantitatives EEG definierten Arealen	– Epilepsie – Schlafstörungen – Spannungszustände – Phobien – Abhängigkeiten – Nervosität – Spannungszustände – PTS – Migräne – Epilepsie – ADHS – Stress – Schmerzen – Affektive Störungen – Angststörung – Depression

betrachtet der bedeutendste Ansatz zur Erklärung der Wirkungsweise von Biofeedback (Vaitl 1993b) und Neurofeedback (Kamiya 1969). Das kontingente Feedbacksignal wird als Verstärker für die physiologische Funktionsänderung angesehen. Gemäß dem Prinzip der operanten Konditionierung führt die kontinuierliche Verstärkung der physiologischen Funktionsänderung zu einem vermehrten Auftreten der gewünschten Reaktionen. Es wird hier also ein physiologisches Verhalten gelernt (viszerales Lernen). Dies ist bei eng umschriebenen, isolierten Funktionsverläufen gut sichtbar (z. B. Muskelkontraktionskontrolle bei Blasenentleerungsstörungen) allerdings auch bei komplexeren Vorgängen wie Erhöhung der Alpha- oder anderer für eine Veränderung identifizierten EEG-Frequenzen (Kamiya 1969; Sterman 2000). Bei komplexen Funktionsverläufen, wie z. B. bei der Regulation des Blutdrucks oder der Herzaktivität, hat diese Modellannahme nur einen begrenzten Stellenwert. Hier liegt es nahe, die Beteiligung bestimmter Mediatorvariablen zu postulieren. So können z. B. die Atmung, Kognitionen, Bilder in der Vorstellung, motorische Aktivitäten als Mediatoren für die Pulsbeschleunigung angesehen werden. In diesem Fall kann nicht mehr von einer direkten Verstärkung der autonomen Reaktion ausgegangen werden. Vielmehr werden hier die Mediatorprozesse operant verstärkt. Dennoch stellt das operante Konditionierungsmodell eine unverzichtbare Grundlage für die Planung und Durchführung von Experimenten und Behandlungskonzepten dar.

Klassische Konditionierung

Ein ursprünglich neutrales Signal (akustisch oder optisch) wird mit einer erwünschten physiologischen Reaktion gekoppelt. Diese Verknüpfung ermöglicht das Abrufen der Reaktion bei Darbietung des Signals.

Die Abgrenzung zur operanten Konditionierung erweist sich als schwierig, weil eine verstärkende Wirkung des Signals (operant!) nicht ausgeschlossen werden kann.

Kybernetisches Modell

In der Kybernetik wird Biofeedback als externer Regelkreis interpretiert. Das steuernde Prinzip ist die negative Rückkopplung, d. h. Abweichungen von der Regelgröße (z. B. Blutdruck) lösen entgegengesetzte Änderungen aus, um das Homöostaseprinzip aufrechtzuerhalten. Der Mensch besitzt viele interne Regelkreise (z. B. autonome Steuerung von Blutdruck, Hunger und Durst). Das regelungstheoretische Modell geht nun davon aus, dass beim Biofeedback der gestörte, interne Regelkreis durch einen externen ergänzt werden kann und dass das Feedbacksignal hierbei als Führungsgröße dient. Das Regelkreismodell stellt z. B. bei Einschränkungen der Schwankungen des Muskeltonus oder bei der Stabilisation der Herzrate mittels Biofeedback ein gutes Erklärungsmodell dar.

Die in bestimmten Biofeedbackverfahren angestrebten Richtungs- und Intensitätsänderungen, wie z. B. bei der Steigerung oder Senkung der Herzrate oder deren Variabilität, peripherer Vasodilatation oder der Vermehrung der α-Perioden oder anderer Frequenzbereichsänderungen im EEG, können jedoch mit Regelkreismodellen nicht hinreichend erklärt werden (Vaitl 1993b). Als alleiniges Konzept ist dieses Erklärungsmodell nicht allzu hilfreich, da kognitive Konzepte nur wenig in Betracht gezogen werden. Problematisch erscheint hierbei auch, dass es sich i. Allg. bei den verwendeten Feedbackverfahren nicht um geschlossene, sondern um offene Regelkreise handelt. So stellt z. B. die akustische Rückmeldung des Muskeltonus keinen direkten Input in das neuromuskuläre System dar, sondern erfordert die Zwischenschaltung einer informationsverarbeitenden Instanz. Die Art der Beziehungen zwischen diesem Input und der zentralen Kontrollinstanz sind jedoch nicht im Einzelnen bekannt, sodass verfahrenstechnisch der Begriff „Feedback“ nicht unbedingt korrekt gewählt ist. Dennoch kommt dem kybernetischen Modell bei der Entwicklung der Biofeedbackapparatur eine entscheidende Bedeutung bei. Abb. 1 soll dies verdeutlichen.

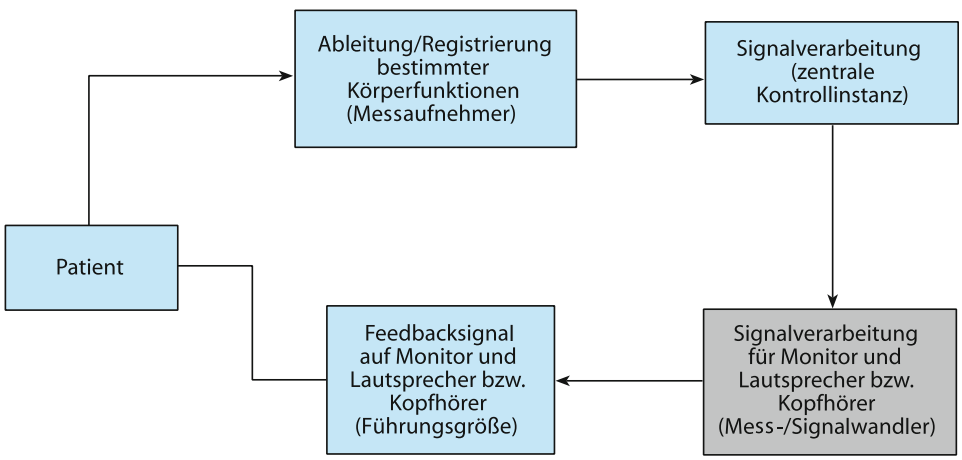


Abb. 1 Schematische Darstellung einer Biofeedbackanordnung

Modelle der Interozeption

Eines der umstrittensten Modelle zur Erklärung der Wirkmechanismen des Biofeedback ist das der Interozeption, d. h. der Wahrnehmung interozeptiver, afferenter Signale aus dem Körperinneren. Es wurde viele Jahre angenommen, dass die Verbesserung der körperbezogenen Wahrnehmungsfähigkeit eine notwendige Voraussetzung für eine erfolgreiche Anwendung von Feedbackverfahren darstellt. Diese Grundannahme ist jedoch in Zweifel gezogen worden. Die Interozeptionsforschung hat gezeigt, dass afferente Signale aus dem viszeralen Bereich zu zuverlässigen Diskriminationsleistungen führen, ohne dass sich die Versuchspersonen dessen bewusst zu sein brauchten. Für die Anwendung des Biofeedback bedeutet dies, dass eine Kontrolle autonomer Funktionen auch ohne zuverlässige Diskriminationsleistungen der betreffenden Personen möglich ist (Vaitl 1993b). Dies wirft die Frage nach der Bedeutung kognitiver und motivationaler Faktoren bei der Kontrolle physiologischer Funktionen auf.

Kognitive Modelle

Die Komplexität der Verbindung zwischen kognitiven Modellen wird der durch die Feedbackintervention bewirkten Erwartungs- und Einstellungsveränderung eine wichtige Bedeutung beigemessen. Bei der Rückmeldung der Biosignale kann immer wieder beobachtet werden, dass bei Patienten die spezifische Beeinflussbarkeit der relevanten physiologischen Parameter zu einer deutlichen Erhöhung der Erwartung für Selbstwirksamkeit und Selbsteffizienz führt. Das erfahrene Erfolgserlebnis bewirkt bei Patienten ein verbessertes Gefühl von Kontrollierbarkeit ihrer ansonsten für unkontrollierbar gehaltenen Körperreaktionen bzw. Symptome.

Spezifische und unspezifische physiologische Modelle

Eine spezifische, pathologische physiologische Reaktion wird direkt adressiert, um Selbstkontrolle für diese Funktion zu erlangen (z. B. Vasokonstriktion bei sich ankündigendem Migräneanfall; Kropp et al. 1997). Das unspezifische Modell geht von der Grundannahme aus, dass Selbstkontrolle autonomer Funktionen in einem Zustand körperlicher Entspannung besser gelingt als bei einem hohen Aktivierungsniveau. Demnach sollen Probanden in der Feedbacksituation zunächst lernen, eine allgemeine sympathische Desaktivierung herbeizuführen. Dies spricht auch für die Kombination von Biofeedback mit Entspannungsverfahren zu deren Vertiefung und Verdeutlichung oder die Herbeiführung von Entspannung durch die Rückmeldung verschiedener oben beschriebener vegetativer Körperfunktionen. Die hohe Popularität dieses Ansatzes im klinischen Bereich hat vermehrt zu Studien geführt, die auch den experimentellen Nachweis für die Wirksamkeit bei unterschiedlichen Anwendungen erbracht haben.

5.5 Durchführung des Biofeedback

Jeder Anwender sollte über gute Kenntnisse bezüglich der physiologischen Prozesse, die rückgemeldet werden, sowie der Registriertechnik (Apparate, Sensoren, Einstellungsmöglichkeiten) und der Analyse der erhobenen physiologischen Messwerte verfügen. Bei der Durchführung von Biofeedbackbehandlungen zeigen Erfahrungen aus der Praxis, dass Biofeedback seine therapeutischen Möglichkeiten erst dann optimal entfaltet, wenn die Behandlung nicht einem starren Therapieschema folgt, sondern zielorientiert und patientenzentriert flexibel eingesetzt wird. Die Entscheidung über Art und Inhalt der Therapiesitzung oder über die Sitzungsfrequenz sollte in Abhängigkeit von der Indikation, vom Therapieverlauf und von geplanten anderen Interventionen erfolgen. Während es in manchen, eher selteneren Fällen ausreicht, 1–2 Demonstrationssitzungen durchzuführen, sind in den meisten anderen Fällen mindestens 10 Sitzungen Biofeedbacktraining notwendig. Die Einzelsitzungen sollten eine Dauer von 50 min nicht überschreiten, können jedoch durchaus kürzer sein. Bis zu 2 Sitzungen pro Woche sind sinnvoll.

Tab. 8 illustriert das konzeptuelle Vorgehen bei der Behandlung mit Biofeedback. Grundsätzlich werden 5 Therapiephasen unterschieden.

Vorbereitungs- und Adaptationsphase Zuallererst gilt es den – eher seltenen – Einwänden gegen ein „technisches, apparatives“ Verfahren zu begegnen und diese mit einer geeigneten, angepassten Argumentation zu zerstreuen. Die Akzeptanz ist groß, die Angst vor „Gesprächen“ oder „Psychotherapie“ oft größer. Zur Vorbereitung gehört die Überprüfung der Sensoren, des Signals und die Phase erlaubt dem Patienten, sich neu zu orientieren, um sich angstfrei an die neue Situation zu gewöhnen. In dieser Phase kann evtl. (sehr eindrucksvoll!) demonstriert werden wie sich z. B. die Leitfähigkeit der Haut bei einem lauten Ton verändert. Auch wird darauf hingewiesen, dass körperliche Symptome durch eigenes Verhalten kontrolliert und modifiziert werden können und dass Biofeedback (als „externer Assistent“) beim Erlernen dieser Kompetenzen hilfreich sein wird.

Baselineerhebung und Selbstkontrollphase Bei der Baselineerhebung wird, noch ohne Feedback, die physiologische Ruheaktivität erfasst, dann die „spontane“ Selbstkontrolle über die physiologische Funktion, die rückgemeldet werden soll, unter Entspannung und milden Stressbedingungen überprüft. Anhand dieser Basisdaten lässt sich ein Erfolg des Feedbacktrainings auf der physiologischen Ebene nachweisen. Die Baselineerhebung sollte mit einer ersten Feedbackkontrollübung mit dem Ziel einer Entspannungsinduktion beendet werden. Bei dieser Feedbackkontrollübung wird auch die Empfindlichkeit des Sensors wie auch die des Rückmeldesignals angepasst.

Tab. 8 Ablaufschema zur Biofeedbackbehandlung am Beispiel eines EMG-Feedback bei einer Schmerzproblematik

Therapiephase	Sitzung	Ziel
1. Vorbereitungsphase	1	– Nach einer vorgängigen Diagnostik Vermittlung eines adäquaten Störungsmodells und Therapierationals – Erklärung der Technik
2. Baselineerhebung und Selbstkontrollphase	1 + 2	– Bestimmung der funktional relevanten Muskelgruppen – Welche Fähigkeiten zur Entspannung sind bereits vorhanden? – Zielvereinbarung
3. Messung der Reaktivität	3	– Objektivierung der Häufigkeit und Intensität der Muskelaktiviät unter Ruhe und Stressbedingungen – Festlegung der Empfindlichkeit des Rückmeldesignals
4. Trainingsphase	3–5	– Verdeutlichung der psychophysiologischen Wirkzusammenhänge – Verbesserung der Körperwahrnehmung und Vertiefung bereits vorhandener Entspannungsfertigkeiten – Einübung verschiedener Selbstkontrollstrategien zur Entspannung bzw. Veränderung der rückgemeldeten Körperfunktionen in Bezug auf den Schmerz
5. Anwendungsphase	6–9	– Erlernen feedbackunabhängiger Körperwahrnehmung und Selbstkontrolle der Muskelaktivität – Ausblenden der Feedbackbedingungen, Transfer in den Alltag
6. Abschlussevaluation (wie Baseline)	10	– Erfolgskontrolle

Messung der Reaktivität und Trainingsphase In der nachfolgenden Sitzung wird durch verschiedene Aktivierungsübungen (z. B. Stirnrunzeln, Zähne zusammenbeißen, Rumpf anspannen) oder Imaginationen (z. B. Gespräche mit Therapeuten über subjektiv belastende Situationen) Anspannung erzeugt und versucht, diese durch entsprechende Entspannungsübungen, -instruktionen (z. B. „ich bin ruhig und locker“ oder PMR) oder Imaginationen wieder abzubauen. In der Trainingsphase werden pro Sitzung 4–5 Feedbackdurchläufe (Feedbackbedingung) von jeweils 3 min Dauer und jeweils 2 Selbstkontrollphasen (Voluntary-Control-Bedingung) von jeweils 3 min am Anfang und Ende der Sitzung durchgeführt. Zwischen den einzelnen Übungen sollten Pausen von mindestens 30 s liegen. Günstig sind neben der zeitkontingenten akustischen und visuellen grafischen Rückmeldung auch summative Grafiken am Ende der Sitzung. Die erzielten positiven Effekte sollten möglichst deutlich, die negativen Effekte möglichst nivelliert wiedergegeben werden. Die verbale Verstärkung der Erfolge durch den Therapeuten ist hierbei ebenfalls sehr wichtig. Abschließend sollte jeweils zur weiteren Verwendung besprochen werden, welche Bilder, Gedanken und Vorstellungen zur Verbesserung der Entspannung eingesetzt wurden. In der Trainingsphase sollten parallel zur Laborsituation gleichzeitig Transferübungen (Entspannungsübung mit den erarbeiteten Kognitionen und Imaginationen) in der häuslichen Umgebung (zu Beginn evtl. mit einem portablen, einfach zu handhabenden Gerät) durchgeführt werden. Anschließend wird die Weiterführung der erworbenen Kompetenzen ohne Feedbackgerät eingeleitet.

Anwendungsphase Im Rahmen des Anwendungstrainings soll die Entspannung nunmehr als aktive Bewältigungsstrategie bei Belastung eingesetzt werden. Der Patient soll lernen, die Stressoren schon im Vorfeld über sich anbahnende physiologische Veränderungen zu identifizieren, um auf sie mit maximaler Entspannung zu reagieren. Die Stressoren (psychologisch, situativ, sozial, somatisch, bei der Diagnostik zu eruieren) sollten eine möglichst große persönliche Bedeutung haben (z. B. angstbesetzte Situation vorstellen, schmerzhaften Reiz in Erinnerung rufen, etc.).

Abschlussevaluation Nach Beendigung des Trainings erfolgt eine Abschlussevaluation, die im Ablauf der Baselinesitzung entspricht.

Kriterien für Abschluss des Trainings

Ein Kriterium für das Ende des Trainings (z. B. Erreichung eines bestimmten physiologischen Ziels) ist schwer zu formulieren. Ein generelles Kriterium stellt die verbesserte Körperwahrnehmung dar sowie das Erreichen adäquater Messwerte im Entspannungs- und Anspannungszustand (z. B. EMG-Ruhepegel 3–30 mV am M. trapezius). Als Faustregel gilt eine Verbesserung des relativen Ausgangswertes in der jeweiligen Sitzung um 10–50 %. Entscheidend ist jedoch der nach der Biofeedbackbehandlung regelmäßige Einsatz der erlernten Selbstkontrollstrategien in persönlichen Belastungssituationen sowie die Weiterführung der Entspannungsübungen (guter Indikator für Erfolg!). Eventuell ist in der Endphase der Therapie der vorübergehende Einsatz eines portablen Biofeedbackgerätes indiziert. Zur Evaluation der erreichten Erfolge sollten vom Patient kontinuierliche Proto-

kolle über die gemachten Erfahrungen in der Anwendung der erlernten Strategien angefertigt werden.

Anwendungsprinzipien

Abschließend seien einige Anwendungsprinzipen für die Durchführung der Behandlung mit Biofeedback zusammengefasst:

- Wenn es primär um eine Vertiefung der Entspannung geht, ist ein multimodales Vorgehen indiziert.
- Vor allem für das EMG gilt: Je näher und spezifischer die Ableitungen am subjektiven Krankheitsgeschehen sind, desto erfolgreicher ist die Therapie, ansonsten: je größer die Einsicht in die Zusammenhänge zwischen physiologischer Veränderung und Störung ist.
- Der Patient sollte für die erreichte Selbstkontrolle physiologischer Prozesse im Sinne der Erhöhung seiner Selbstwirksamkeitserwartung verstärkt werden (loben!).
- Die im Rahmen der Stressinduktion durchgeführten Provokationstests sollten zuerst, möglichst allgemein, dann individuell ausgewählt und weitgehend möglichst realitätsnah durchgeführt werden.
- Die Feedbackbedingungen sollten im Verlauf der Behandlung schrittweise zugunsten der Voluntary-Control-Bedingungen ausgeschlichen werden, um einen Transfer der erlernten Strategien in den Alltag (ohne Rückmeldung durch die Apparatur) zu gewährleisten. Die Aufforderung und Ermunterung zum selbstständigen „Üben“ sind wesentlicher Bestandteil einer erfolgreichen Behandlung.

5.6 Methoden des Biofeedback

EMG-Feedback: Das elektromyografische Feedback

Schmerzstörungen (primär oder sekundär), die mit erhöhter Stressreagibilität und erhöhtem neuromuskulären Tonus einhergehen, sind das bevorzugte Einsatzgebiet. Da sämtliche Entspannungsverfahren zum Ziel haben, den neuromuskulären Tonus zu senken oder die Koordination beteiligter Muskelsysteme zu verbessern, erweist sich das EMG als eines der Mittel der Wahl, um Entspannung einzuleiten und intensivieren zu lernen, und zählt daher zu den am meisten verbreiteten Biofeedbackmethoden. Die Rückmeldung darüber, wie verspannt bzw. entspannt eine Muskelpartie ist, stellt daher eine Basisinformation dar (Vaitl 1993b). EMG-Ableitungen werden bei Verwendung von auf der Oberfläche der Haut befestigten Elektroden im Rahmen von Entspannungsverfahren – abhängig vom Ort der Anspannung – üblicherweise im Stirn- (M. frontalis), Kiefer- (M. masseter), Hals- (M. sternocleidomastoideus, M. semispinalis capitis und splenius capitis) oder Schulterbereich (M. trapezius), am Beckenboden (Anal- oder Vaginalelektroden) und/oder an der abdominalen Muskulatur vorgenommen. Als speziellere Anwendung wird die Schmerz- und Stressreduzierung nach Einsatz einer Kniegelenkersatzprothese genannt.

Tab. 9 Prozentuale Veränderungen der Spannungskopfschmerzen bei verschiedenen Verfahren. (Daten aus einer Metaanalyse von Blanchard et al. 1980)

Verfahren	Durchschnittliche Besserung am Ende der Therapie (in %)	Anzahl der Studien
Frontales EMG-Feedback (FB)	60,9	12
Progressive Muskelrelaxation (PMR)	59,2	9
Kombination Feedback (FB + PMR)	58,8	6
Psychologisches Placebo	35,3	7
Pharmakologisches Placebo	34,8	8
Kopfschmerztagebuch	4,5	6

► Der Ableitungsort sollte möglichst nah an der vom Patienten geschilderten Symptomatik gewählt werden.

Trotz der Bandbreite und der individuellen Unterschiede gibt es Richtlinien für die Standardisierung der Ableitungswerte (Basmaijan 1995; Cram und Kasman 2006).

Vielfache Studien belegen die Wirksamkeit. Bei psychosomatischen Störungsbildern konnte in verschiedenen Studien kein Unterschied zwischen EMG-Feedback und PMR gefunden werden (Haynes et al. 1975). Bei Migräne und Spannungskopfschmerz ergibt eine Metaanalyse von 96 Studien eine mittlere bis große Effektstärke (Nestoriuc et al. 2008). Ergebnisse einer Metaanalyse (Blanchard et al. 1980) ergaben ebenfalls identische Befunde, unabhängig davon, ob sie allein oder in Kombination eingesetzt worden waren. Alle 3 Verfahren waren jedoch einer psychologischen Placebobehandlung, einer pharmakologischen Placebobehandlung sowie einer weiteren Kontrollbedingung (Tagebuch) überlegen (Tab. 9).

► Schon eine wenig veränderte Platzierung, neue Filtereinstellungen, andere Elektroden können ein wesentlich verändertes Bild ergeben.

Die Kombination von Muskelrelaxationstraining bei Patienten mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp und EMG-Feedback an der Stirnmuskulatur stellte eine der ersten klinischen Anwendungsbereiche dar. Die folgende Einzel-

fallstudie soll das allgemeine Vorgehen bei der Durchführung des Biofeedback demonstrieren.

Beispiel

Ein 38-jähriger Techniker leidet seit Beginn der Berufstätigkeit vor 12 Jahren unter Kopfschmerzen vom Spannungstyp. Er arbeitet die meiste Zeit am Bildschirm. Zusätzlich steht er durch einen Konflikt mit einem Kollegen unter ständiger innerer Anspannung.

Der Patient begab sich in stationäre psychosomatische Behandlung. In der ersten Therapiephase erfolgten eine ausführliche Anamnese sowie das Herausarbeiten der Auslöser und aufrechterhaltenden Bedingungen für die Kopfschmerzsymptomatik. Der Unfähigkeit zu entspannen, der mangelnden Stressbewältigung am Arbeitsplatz sowie der Tendenz zur Konfliktvermeidung wurde hierbei eine entscheidende Bedeutung beigemessen. Der Patient ging jedoch eher von einem organischen Krankheitsverständnis aus und führte seine Kopfschmerzen auf ein Wirbelsäulensyndrom zurück.

Zunächst erlernte der Patient die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson. Dabei fiel es ihm schwer, den Unterschied zwischen Anspannung und Entspannung differenziert wahrzunehmen. Zur Förderung der Effektivität der Entspannungsübungen wurde bei dem Patienten eine Biofeedbackbehandlung eingeleitet.

Die EMG-Ableitungen von der Nacken- und Stirnmuskulatur ergaben eine massive EMG-Pegelerhöhung. In der Trainingsphase wurden sog. Verhaltensexperimente durchgeführt, z. B. wurden mentale Belastungsaufgaben wie Kopfrechnen als Stressoren eingesetzt. Der Patient erkannte anhand der Aufzeichnung der EMG-Werte, wie sensibel der Körper auf solche Interventionen reagiert. In den darauffolgenden Sitzungen wurde der Patient gebeten, bewusst durch gezielte Körperübungen, wie er sie z. B. im Rahmen der PMR gelernt hatte, und Imaginationen (z. B. Vorstellung eines Ruhebildes) eine Entspannung der Nacken- und Stirnmuskulatur herbeizuführen. Dies geschah phasenweise mit (Feedbackbedingung) und ohne (Voluntary-Control-Bedingung) Rückmeldung des EMG-Pegels am Bildschirm.

Mit insgesamt 10 Sitzungen Biofeedbackbehandlung konnte eine deutliche Verbesserung der Körperwahrnehmung sowie der Entspannungsfähigkeit erreicht werden. Dies führte dazu, dass der Patient am Arbeitsplatz den aktuellen Anspannungs- und Entspannungszustand realistisch einschätzen und dementsprechend Belastungsgrenzen frühzeitig identifizieren und adäquat darauf reagieren konnte. Für den Transfer des erreichten Erfolgs in den Alltag wurde der Patient angehalten, die erlernten Strategien täglich zu üben. Die Biofeedbackbehandlung wurde abschließend durch klassisch-verhaltenstherapeutische Verfahren zur Stress- und Konfliktbewältigung ergänzt. Ein Follow-up nach 3 Monaten ergab, dass die Kopfschmerzen vom Spannungstyp nur noch an wenigen Tagen monatlich auftraten und von wesentlich geringerer Intensität waren.

Fazit Das Ziel ist die Reduzierung des neuromuskulären Tonus. Indiziert für eine Vielzahl von Störungen wie z. B. Angst, innere Anspannung, Bruxismus, Entleerungsstörungen, Schmerzstörungen, allg. Verspannungen, Schlafstörungen etc.

Hautleitfähigkeit oder elektrodermale Aktivität

Hier wird die die Aktivität der sympathisch aktivierten Schweißdrüsen gemessen (in µmhos oder µS: Mikro-Siemens). Dies geschieht durch die Messung der Veränderung einer zwischen 2 Punkten angelegten minimen Spannung (an der Handinnenfläche oder an 2 Fingern). Bei Aktivierung wirkt Schweiß als Elektrolyt und die Leitfähigkeit steigt. Dieses Maß hat sich als besonders empfindlich für psychische Veränderungen erwiesen durch die rapide und deutliche Reaktion bei vielen Patienten. Allerdings sind die individuellen Unterschiede auch sehr ausgeprägt. Indiziert ist die spezifische Anwendung zur allgemeinen Entspannungsreaktion und bei Angststörungen meist im Zusammenhang mit dem respiratorischen Feedback (s. unten).

Das Ziel hierbei ist die Reduzierung des Hautleitwerts.

Respiratorisches Feedback

Weil die Atmungstätigkeit unbewusst abläuft, jedoch auch willentlich steuerbar ist und ein gutes Maß für die Aktivierung eines Individuums ist, stellt das respiratorische Feedback ein zentrales Verfahren zur Förderung der Entspannung dar. Vorrangiges Ziel ist das Erreichen eines tiefen, generalisierten Entspannungszustandes, der sich hauptsächlich durch eine Vertiefung der Atmung sowie eine Verminderung der Atemfrequenz zeigt. Bei dem respiratorischen Feedback handelt es sich um ein System, das die Atemexkursion entweder berührungslos verarbeitet und dem Probanden optisch (anschwellendes, warmes Licht) und/oder akustisch (anschwellendes Rauschsignal) rückmeldet oder über dehnungsempfindliche Atemgurte, die mit einer dünnflüssigen Elektrolytpaste gefüllt sind (meist abdominal und/oder thorakal).

Die durch die Atembewegung hervorgerufene Dehnung eines auf Höhe des Diaphragmas und/oder Thorax befestigten Schlauchs hat Widerstandsänderungen der Füllung zur Folge, die durch eine entsprechende Schaltung als Spannungsänderung in Erscheinung treten und so das Registrier- bzw. Feedbackgerät ansteuern (Peper et al. 2008).

Kapnografie In diesem Zusammenhang ist auch noch die Kapnografie zu erwähnen, das wegen des apparativen Aufwandes leider wenig genutzt wird. Hier wird der prozentuale CO_2-Gehalt bei der Ausatmung gemessen, als Maß für eine

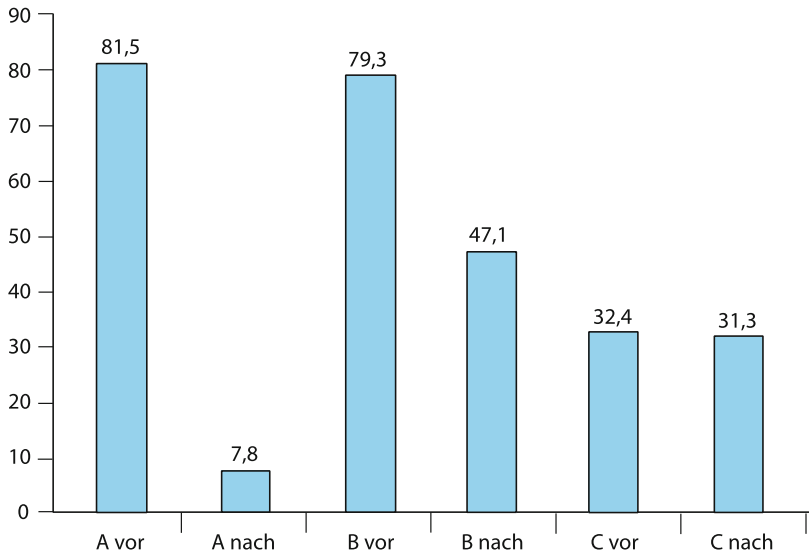


Abb. 2 Veränderung des Schmerzindexes nach 9-monatiger Therapie (*A* respiratorisches Feedback; *B* Hautwiderstandsfeedback; *C* Studenten; maximaler Schmerzindex: 100 %). (Ergebnisse einer kontrollierten Studie von Schenk 1985)

eventuelle Hyperventilation und die entsprechende respiratorische Alkalose, als Auslöser für Panikattacken (Fried 1999).

Optisches respiratorisches Feedback Bei der Anwendung des respiratorischen Feedbacks nach Leuner (1973) erfolgt ein optisches Feedback mittels einer über der liegenden Person angebrachten Lampe, die stufenlos die Lichtintensität mit Inspiration (Aufleuchten) und Exspiration (Erlöschen) ändert. Die Lampe strahlt auf eine Mattscheibe, die über dem Gesicht der Person angebracht ist. Dadurch wird dem Patienten ein diffuses Licht dargeboten, das durch die geschlossenen Augen wahrnehmbar ist. Bei Exspiration erlischt das Licht.

Mehrere Übersichtsarbeiten (z. B. Rose und Carlson 1987; Holroyd und Penzien 1990; Duckro 1991; Schenk 1985 in einer kontrollierten Studie bei einer klinischen Behandlungsgruppe über einen Beobachtungszeitraum von 9 Monaten) bestätigen ebenfalls die spezifische Wirksamkeit des respiratorischen Feedbacks. Bei einem Vergleich von einer Atemfeedbackgruppe mit einer Hautwiderstandsfeedbackgruppe sowie einer studentischen Kontrollgruppe war die Atemfeedbackgruppe den anderen Gruppen bezüglich der Symptomreduktion, der Medikamenteneinnahme sowie der Änderung des allgemeinen Befindens hochsignifikant überlegen (Abb. 2). Die Effekte konnten insbesondere bei psychosomatischen Erkrankungen (Schlafstörungen, gastrointestinale Beschwerden, depressive Verstimmungen, Ängste) sowie bei chronischen Schmerzsyndromen und Hypertonie (Franck et al. 1994; Elliot et al. 2004) nachgewiesen werden.

Das Ziel des respiratorischen Feedbacks, insbesondere im Hinblick auf Entspannung, ist die Vertiefung und Verlangsamung der abdominalen Atmung. Indiziert ist es z. B. bei Angststörungen, Asthma oder psychosomatischen Störungen.

Kardiovaskuläres Feedback

Herztätigkeit und Blutdruck erwiesen sich als günstige kardiovaskuläre Messgrößen beim Einsatz von Feedback zur Förderung von Entspannung.

Bei der Rückmeldung der Herztätigkeit kann eine Veränderung der Herzrate oder eine Stabilisation der Herzschlagfolge (d. h. Einschränkung der Variabilität der Herzschlagintervalle) angestrebt werden. Ähnlich wie beim α-EEG, lernen die Patienten hier, all jene Aktivitäten zu unterbinden, die zu einer Steigerung der Herzrate führen können. Allgemein gilt, dass eine Steigerung bzw. Senkung der Herzrate vorwiegend durch eine Modulation des psychophysiologischen Aktivierungsniveaus zustande kommt. Klinische Anwendung findet das Herzratenfeedback insbesondere bei Herzrhythmusstörungen.

Herzratenvariabilität- (HRV-)Feedback In diesem Zusammenhang gilt es das Herzratenvariabilität- (HRV-)Feedback zu erwähnen: Die atemsynchronen Schwankungen der Herzfrequenz (Beschleunigung bei der Einatmung, Verlangsamung bei der Ausatmung) werden als „respiratorische Sinusarrhythmie“ (RSA) bezeichnet. Die Fähigkeit zu dieser Variabilität kann als Indikator für ein gutes homöostatisches Zusammenwirken sympathischer (niedriger Frequenzbereich) und parasympathischer Aktivität (hoher Frequenzbereich) verstanden werden. Bei der Rückmeldung der im Vordergrund aktivierten Frequenzbänder können diese, bei einer niedrigen Atemfrequenz von etwa 6–8 Zügen/min, gezielt verändert werden. Bei zusätzlicher Imagination und Erinnern und Neubeleben von positiven Gefühlen wie z. B. Wertschätzung, hat sich das HRV-Training zur Entspannung sehr bewährt (nach Martin und Rief 2009) und wird vermehrt eingesetzt.

Die Rückmeldung des systolischen und diastolischen Blutdrucks hat sich zur Senkung des Bluthochdrucks als besonders effizient erwiesen (Vaitl 1993b). Die Frage nach

den Mechanismen, die bei einem Feedbacktraining zur Senkung des Blutdrucks führen, kann heute noch nicht befriedigend beantwortet werden.

Ziele sind eine Reduzierung der Herzrate, eine Stabilisierung ihres Rhythmus und eine erhöhte Herzratenvariabilität zur Ausbalancierung sympathischer und parasympathischer Aktivität. Indiziert ist die Methode z. B. bei Angstsymptomatik, Panikattacken, Asthma und psychogen induzierten Herzrhythmusstörungen.

Vasomotorisches Feedback

Ein Kennzeichen einer Entspannungsreaktion ist die Zunahme der peripheren Vasodilatation. Je stärker die distalen Hautgefäße durchblutet sind, desto mehr nimmt die Temperatur in diesen Bereichen zu. Rückgemeldet werden beim vasomotorischen Feedback die Temperaturveränderungen (Erhöhung bei Vasodilatation, Senkung bei Vasokonstriktion) z. B. an einem Finger durch einen Thermistor oder die plethysmografisch registrierte Pulsamplitude an der A. temporalis. Das vasomotorische Feedback wird v. a. bei der Behandlung der Migräne (Kropp et al. 1997) und der Raynaud-Erkrankung eingesetzt. Dass sich die periphere Durchblutung willentlich beeinflussen lässt, ist aus mehreren Studien bekannt (z. B. durch Hypnose, Maslach et al. 1972). Insbesondere beim Fingertemperatur- oder Handerwärmungsfeedback stellen sich häufig schon zu Beginn des Trainings gute Effekte ein.

Beim Vasokonstriktionstraining nach der plethysmografischen Methode werden bevorzugt Imaginationen eingesetzt, die eine Enge suggerieren (z. B. Fahrt durch einen Tunnel, Vorstellung von Eis und Kühle). Als optische Rückmeldung dient ein am Bildschirm sich verengender Balken. Trotz der klinischen Effizienz (d. h. Abnahme der Migräneattackenfrequenz, Einschränkung des Medikamentenkonsums) ist die physiologische Basis der Effekte des vasomotorischen Feedback bei Migräne weitgehend unklar.

Ziel ist eine Veränderung des peripheren Blutvolumens, das von der sympathischen Erregung der peripheren Blutfasern abhängt. Indikationen sind z. B. Migräne oder essenzielle Hypertonie.

EEG-Feedback, bekannt als Neurofeedback (NFB) oder Neurotherapie

Die Rückmeldung der Hirnstromaktivität (Elektroenzephalogramm/EEG) gehört zweifellos zu den interessantesten und faszinierendsten Methoden der Biofeedbackverfahren. Die auf der Kopfhaut mithilfe von Elektrodenpaste befestigten Elektroden, als monopolare oder bipolare Ableitung, messen diejenigen Summenpotenziale, die in einer gewissen Synchronizität in Zellenverbänden auftreten. Diese dominanten Frequenzmuster (Bereich: 1–60 Hz) können mithilfe eines leistungsfähigen Verstärkers und spezieller Filtereinheiten sichtbar gemacht werden. Die Hirnstrommuster, die in einer unmittelbaren Beziehung zu Entspannungsvorgängen stehen, sind sowohl die Frequenzklassen der α- (8–12 Hz-) und θ- (4–7 Hz-)Rhythmen als auch des SMR (sensomotorischer Rhythmus 12–15 Hz, im sensomotorischen Kortex) im Spontan-EEG. Beim EEG-Feedback werden diese Rhythmen aus dem Spontan-EEG herausgefiltert (Evans 2006).

In der Anwendung des α-EEG-Feedback wurde beobachtet, dass Veränderungen der α-Aktivität durch verschiedene äußere und innere Bedingungen hervorgerufen werden (Evans und Abarbanel 1999). Gelernt werden kann, die Hirnstromtätigkeit durch operante Verstärkung direkt zu beeinflussen (Kamiya 1969). Diese Verstärkung kann durch das Weiterlaufen eines Films oder die Fortführung eines Spiels geschehen (bei erwünschten Frequenzänderungen), bzw. dem Unscharfwerden oder Abbrechen bei der Erhöhung zu inhibierender Frequenzen.

Es wird, abhängig von der bestehenden Störung angestrebt, verschiedene kortikale Aktivitätsniveaus zu differenzieren und beeinflussen zu lernen (Vernon 2005). Insbesondere in den Anwendungsbereichen Migräne und ADHS (Fox et al. 2005; Hodgson et al. 2014; Sonuga-Barke et al. 2013) aber auch bei Angststörungen (Tab. 10), Schlafstörungen, Depression (Cheon et al. 2015), Tinnitus, Epilepsie (Sterman und Egner 2006) werden in den letzten Jahren zunehmend gute Erfolge mit Neurofeedback erreicht. Die Anwendungsbereiche weiten sich aus auch in der Kombination mit anderen Feedback-Verfahren (Thibault et al. 2015). Im Rahmen des Neurofeedbacks bei Migräne scheint das übliche Vorgehen der Rückmeldung einzelner Frequenzbereiche weniger Erfolg versprechend. Vielmehr wird heute diskutiert, bei langsamen kortikalen Gleichspannungsänderungen eher Amplituden zurückzumelden (Kropp et al. 2002; Siniatchkin et al. 2000). So lernen Patienten, kortikale Aktivierung (Negativierung des Slow Cortical Potenzial/SCP) und kortikale Deaktivierung (Positivierung des SCP) zu differenzieren und bei einer drohenden Migräne die gelernte Positivierung einzusetzen.

Quantitatives EEG (qEEG oder Brain Mapping) Zu den neueren Entwicklungen bei der Diagnostik etabliert sich mehr und mehr das quantitative EEG (Brain Mapping), mit dessen Hilfe durch Vergleich der erhobenen Messungen mit einer Datenbank sich statistisch signifikante spezifische Abweichungen ermitteln lassen. Diese Abweichungen beziehen sich auf den Ort, den Frequenzbereich und deren jeweilige Amplitude. Aussagen zur Konnektivität, Kohärenz von Gehirnstrukturen, führen zu einem präziseren und gezielteren Training. Neu kommt auch das Echtzeit-Z-Score-Training zur Anwendung, wobei der schnelle Rechner gleichzeitig die Standardabweichungen z. B. der absoluten Power, der Kohärenz und der Phase in den klinisch relevanten Frequenzbändern erhebt, mit der normativen Datenbasis vergleicht und dem angepasst unerwünschte Frequenzbereiche inhibiert, erwünschte verstärkt (Simkin et al. 2014). Der theoretische und praktische Vorteil der Methode besteht darin, dass Komplexität und Dynamik

Tab. 10 Ablaufschema zur Neurofeedbackbehandlung am Beispiel einer Angststörung

Therapiephase	Sitzung	Ziel
Vorbereitungsphase (eingehende vorgängige Diagnostik mit quantitativem EEG [qEEG] vorausgesetzt)	1 + 2	Vermittlung und Erklärung der Technik, eines adäquaten Störungsmodells und einer Therapietheorie. Besprechung der über eine doppelte Standardabweichung hinausgehenden Abweichungen im Vergleich mit einer Datenbank (qEEG) und deren neuropsychologische Erklärungen bzw. Auswirkungen. Welche Bewältigungsstrategien sind erfolgreich? Bestimmung der funktional relevanten Gehirnareale. Z-Score-Training? Zu erwarten: Erhöhte, zu inhibierende β-Frequenzen, Steigerung der Power der α- und θ-Frequenzen
		Festlegung der Empfindlichkeit und der Art des Rückmeldesignals (Wechsel ist möglich und oft sinnvoll)
Trainingsphase	3–20	Wesentlich ist hier die verbale Rückmeldung des Patienten über Veränderungen der Angst und des Vermeidungsverhaltens (Monitoring) und eine eventuelle Anpassung der zu trainierenden Frequenzen und Areale
Anwendungsphase	20–22	Training der bestimmten Frequenzen
		Ausblenden der Feedbackbedingungen
Abschlussevaluation (wie Baseline) qEEG	23	Erfolgskontrolle und Vergleich mit Baseline und evtl. qEEG

kortikaler Prozesse besser erfasst werden als bei reinem Amplitudentraining. Es liegen erst wenige Arbeiten zur Wirksamkeit dieses Verfahrens vor, es erscheint jedoch sehr vielversprechend, da auch die Anzahl der Sitzungen wesentlich reduziert werden können (Collura et al. 2010; Andrasik 2010; Walker 2010).

Seit einigen Jahren ist das Ruhezustandsnetzwerk (Default Mode Network) des Gehirns in den Mittelpunkt des Interesses gerückt, auch mit dem Fokus auf Entspannung sowie dessen Pathologie (Alzheimer, Depression und Schizophrenie) und die Einflussnahme darauf durch das Neurofeedback (Jian Xu et al. 2014; Keeser et al. 2011).

Neuere Methoden des Feedbacks, wie die funktionale infrarotnahe Spektroskopie (fNIR), werden vermehrt angewandt. Um die Effizienz des Neurofeedback zu steigern, kommen andere Verfahren zur Anwendung hinzu, wie lokale niederfrequente sinusoidale Magnetfelder (Zandi Mehran et al. 2015), sowie die transkranielle Gleichstromstimulation (TDCS, McKendrick et al. 2015). Die funktionale Magnetresonanztomographie (fMRT) erlaubt zwar die zeitgleiche, hochauflösende Darstellung physiologischer Prozesse und kann demnach auch als Feedbackmethode eingesetzt werden. Ihr Einsatz bleibt (noch) auf die klinische Forschung und institutionelle Anwendung beschränkt. (Sarkheil et al. 2015). Einen ausgezeichneten Überblick über die Vielfalt der Anwendungsmöglichkeiten des Neurofeedback ermöglichen Gruzelier et al. (2013).

5.7 Indikationen und Kontraindikationen des Biofeedback

Indikationen

▶ Grundsätzlich könnte das Biofeedbackverfahren als eigenständige Therapie für bestimmte Störungen angesehen werden. Es ist jedoch zumeist Bestandteil einer bewährten Therapierationale zur Stressbewältigung und somit eingebettet in ein Gesamtbehandlungskonzept.

Die Anwendungsbereiche für einen „unspezifischen" Einsatz von Biofeedback, die hauptsächlich auf die Stresshypothese von Selye zurückgehen, sind vielfältig.

Zu den spezifischen Indikationen des Biofeedback gehören die verbesserte Entspannungsfähigkeit durch ein Training der gezielten Wahrnehmung interozeptiver Signale sowie das Überprüfen der Effektivität von gelernten Entspannungsübungen. Des Weiteren wird Biofeedback auch zur Unterstützung psychologischer Veränderungen wie z. B. Umattributionsprozessen von rein somatischen zu psychosomatischen Krankheitsmodellen. So kann Biofeedback oft auch als Einstieg bei skeptischen oder distanzierten Patienten in eine Psychotherapie genutzt werden, bei bestimmten Indikationen, wie z. B. Stuhlinkontinenz, ist Biofeedback das Verfahren der Wahl, ebenso bei manchen Schmerzerkrankungen (Metaanalyse: Nestoriuc und Martin 2007). Das gilt auch dann, wenn Psychotherapieverfahren schlecht angenommen werden, scheitern oder einer Ergänzung bedürfen. Auch wenn andere Verfahren eine hohe Erfolgsquote aufweisen, gibt es auch da eine Patientengruppe, die evtl. darauf nicht anspricht. Somit bietet Biofeedback noch weitere Möglichkeiten zu einer effektiven Behandlung. Bei Personen mit stressbeeinflussten Krankheiten ist Entspannung wesentlicher Therapiebestandteil (z. B. bei koronaren Herzerkrankungen, manchen affektiven Störungen, somatoformen Störungen, Schlafstörungen, sexuellen angstbedingten Störungen). Hier wird Biofeedback eingesetzt, um durch die realistischere Einschätzung von Anspannungs- und Entspannungszuständen auch Belastungsgrenzen frühzeitiger zu identifizieren und damit Stressreaktionen gezielt reduzieren oder vermeiden zu können.

Kontraindikationen

Biofeedback ist wahrscheinlich wenig geeignet, wenn Patienten eine starke Ablehnung gegen eine als „zu technisch" erlebte Methode haben. Auch dann, wenn in der Problemanalyse operante symptomaufrechterhaltende Faktoren, wie

- verstärkende Umweltbedingungen,
- exzessives Vermeidungsverhalten oder
- eindeutige Auslöser für die Symptomatik

erkennbar sind. Des Weiteren erscheint die Anwendung von Biofeedback schwieriger, wenn eindeutige physiologische Korrelate beim Auftreten der Symptomatik fehlen.

Eine Biofeedbackbehandlung erscheint auch dann wenig sinnvoll, wenn nicht gleichzeitig ein Verzicht oder eine Reduktion von Psychopharmaka bzw. in der Schmerztherapie von Analgetika erfolgt. In diesem Fall kann es sich als störend im Therapieprozess erweisen, wenn Erfolge durch die Biofeedbackbehandlung gleichzeitig vom Patienten auch auf die Medikamenteneinnahme zurückgeführt werden können. Eine gute Therapeut-Patient-Beziehung, in der auch die Fähigkeit des Patienten gegeben sein sollte, bestimmte Instruktionen zu befolgen, ohne unkontrolliert eigene Vorstellungen und Gedanken zu produzieren, ist wie in jeder Therapie Voraussetzung. Diese Fähigkeit kann insbesondere bei Patienten mit paranoiden Symptomen, Borderline-Störungen und manifesten Depressionen eingeschränkt sein.

5.8 Forschungsergebnisse zur Effektivität

Eine Fülle von wissenschaftlich fundierten Studien belegen seit Entstehung der Therapieform die Wirksamkeit der Methode. Biofeedback hat sich somit als eine Erfolg versprechende Behandlungsmethode erwiesen. Effizienzuntersuchungen zum Biofeedback wurden bislang immer auf die Anwendung bei bestimmten Störungsbildern bezogen. Studien, in denen spezifisch die Entspannungswirkung und nicht die Auswirkung auf die gesamte Symptomatik (z. B. Reduktion der Schmerzintensität) untersucht wurde, liegen kaum vor. In den meisten Studien wurde Biofeedback als eigenständige Therapie für klinisch relevante Probleme angewandt und auf seine Wirkungen untersucht. Bei den in Tab. 11 genannten Störungen liegt ein positiver Wirkungsnachweis (Auswahl mit dem Schwerpunkt „Entspannung") in mindestens 2 kontrollierten Studien vor (nach Martin und Rief 2008). Tab. 11 zeigt nochmals die große Anwendungsbreite dieser Methode.

Tab. 11 Positiver Wirkungsnachweis von Biofeedback bei verschiedenen Störungen

Störung	Biofeedbackmethode(n)	Studien
Positiver Wirkungsnachweis in mindestens 2 Studien		
Angststörungen und PTBS	Kapnometrie (pCO_2 BFB), NFB, multimodal, SC	Meuret et al. 2008 (bei Panik) Peniston (1986)
Epilepsie	Neurofeedback, SC	Sterman (2000) Rief und Birbaumer (2006) Nagai et al. (2004)
Gesichtsschmerz und temporomandibuläre Störung	EMG, thermal	Gatchel et al. (2006) Turk et al. (1993)
Kopfschmerz vom Spannungstyp	Plethysmografen (BPV), thermal, EMG, SC	Nestoriuc et al. (2008) Andrasik (2007)
Hypertonie (essentielle)	Thermal und BPV	Metaanalyse: Nakao et al. (2003)
Positiver Wirkungsnachweis in mindestens 1 Studie		
Depressive Symptomatik bei Schmerzstörungen	Temperatur, EMG	Blanchard et al. (1986)
Rückenschmerz (chronisch)	EMG	Geisser et al.(2005)
Migräne	EMG, thermal, NFB	Vasudeva et al. (2003)
Lähmungen nach Schlaganfall	EMG	Moreland et al. (1998)
Tinnitus	EMG	Weise et al. (2008)
Schlafstörungen	EMG, thermal, NFB	Morin et al. (2006)
Multiple Somatisierungsbeschwerden	Multimodal, respiratorisch	Hjelland et al. (2007)
Harninkontinenz	EMG	Dougherty et al. (2002) Fazeli et al. (2015) Tugtepe et al. (2015)
Stuhlinkontinenz	EMG	Norton und Kamm (2001)

BFB Biofeedback; *EMG* Elektromyogramm; *NFB* Neurofeeback; *SC* Skin Conductance (Hautleitfähigkeit)

Meist wurde nur die Wirkung auf die jeweiligen Hauptsymptome und die unmittelbar trainierten psychophysiologischen Parameter erfasst. Nur selten wurden auch Befindlichkeitsveränderungen mit einbezogen. Bei den Vergleichen mit anderen Therapieverfahren wurden oft Entspannungsverfahren oder verhaltenstherapeutische Methoden herangezogen. Vergleiche mit anderen Therapierichtungen liegen auch vor, lassen jedoch oft keine eindeutigen Schlüsse zu.

Vielfalt der Möglichkeiten

Wenn Entspannung hauptsächliches Ziel der Intervention ist, so empfiehlt sich zu Beginn eine multimodale Anwendung. So erkennt man schnell die individuell sehr unterschiedlich ausgeprägten Reagibilitäten der einzelnen gemessenen physiologischen Parameter und begegnet ihnen somit am effektivsten. Es ist empfehlenswert, anschließend zur Therapie die Modalität zu wählen, die eine hohe natürliche Reagibilität aufweist. Im weiteren Verlauf besteht die Möglichkeit, je nach Therapieziel (und Motivation des Patienten!) die Modalität(en) zu wechseln.

Die gebräuchlichsten Anwendungen bleiben nach wie vor das EMG, thermales Feedback, respiratorisches Feedback, Feedback der Leitfähigkeit der Haut sowie das phlethysmografische kardiovaskuläre Feedback. Das Training der Herzratenvariabilität und die große Akzeptanz des Neurofeedback, hat trotz noch nicht genügender evidenzbasierter Studien, zu einer Vielzahl von unkontrollierten, kleineren Studien geführt, die große Erwartungen im Hinblick auf die breite Palette der noch zu überprüfenden Anwendungsbereiche wecken. Das gilt auch für eine Überprüfung der Wirksamkeit verschiedener Modalitätskombinationen.

Gesamtbeurteilung

Die Einschätzung der Wirksamkeit erweist sich auch bei kontrollierten Studien aus vielfältigen Gründen als schwierig. Vorgehensweisen sind oft nicht klar definiert und bei der großen Vielfalt der Methoden und Überlappungen schwierig gegeneinander abzugrenzen. Einschlusskriterien, die eine klare Identifikation von Patienten, die von der Behandlung profitieren, erlauben, stehen noch aus. Weiter sind die Wirkmechanismen der Therapiemethode noch nicht grundlegend verstanden (Martin und Rief 2009). Das zeigt sich auch in der weiter oben erwähnten vermehrten Anzahl der Publikationen.

Nach Grawe et al. (1994) war in sämtlichen bis 1984 durchgeführten Studien zur Effektivität verschiedener Feedbackverfahren Biofeedback in 75 % aller untersuchten Behandlungsgruppen wirksam in der Reduktion der jeweils behandelten Symptome. Grawe et al. stellten jedoch fest, dass für die meisten Feedbackarten die im Prä-post-Vergleich festgestellten Wirkungen auf andere Einflussfaktoren zurückgeführt werden können als auf das spezifische Biofeedbacktraining. Lediglich das EMG-Biofeedback scheint spezifische Wirkungen zu haben und erreicht im Vergleich zu Kontrollgruppen noch in etwa 50 % der Behandlungsgruppen eine bedeutsame Symptomverbesserung. Das EMG-Feedback hat eine besonders gute Wirkung bei verschiedenen Schmerzzuständen (hauptsächlich Kopf- und Rückenschmerzen), bei Schlafstörungen und bei ängstlichen Verspannungen; keine besonderen Effekte waren bei anderen psychosomatischen Beschwerden wie Bluthochdruck zu verzeichnen. Für die Stabilisierung des Therapieerfolgs erscheint daher der Transfer der erlernten Selbstkontrollstrategien in den Alltag von herausragender Bedeutung.

Biofeedback kann wohl insgesamt für einige klinische Anwendungsbereiche als die Methode der Wahl angesehen werden. Das bedeutet, dass Biofeedback durchaus als ergänzender Therapiebaustein in einem Gesamtbehandlungsprogramm sinnvoll und wirkungsvoll ist.

Neuere Entwicklungen, wie das Neurofeedback, aber auch das Training der Herzratenvariabilität, sind vielversprechend, inzwischen auch gut untersucht und lassen, nach Überwindung der weiter oben genannten methodischen und inhaltlichen Probleme, weitere kontrollierte Studien erwarten, die die Evidenzbasierung des Bioneurofeedback weiter bestätigen werden.

6 Sonstige Entspannungsverfahren

Bei den hier aufgeführten Verfahren ist Entspannung meist nicht das hauptsächliche Ziel, sondern es werden darüber hinausgehende psychotherapeutische (oder psychohygienische oder sonstige z. B. religiöse, spirituelle) Veränderungen angestrebt. Sie werden hier erwähnt, weil ein gewisser Entspannungseffekt bei diesen Verfahren meist auch eintritt. Die Auswahl der dargestellten Verfahren soll als exemplarisch verstanden werden.

6.1 Meditation

Die Meditation ist zusammen mit hypnotischen Verfahren das älteste Entspannungsverfahren. Ziel der klassischen Meditationsverfahren ist das spirituelle Wachstum, die Erweiterung des Bewusstseins und die Erzielung einer tiefen inneren Ruhe (Linden 1993). Für eine erfolgreiche Meditation – gleich welcher Art – ist es wichtig, dass der Übende das Prinzip des „Geschehenlassens“ akzeptiert und eine passive Grundhaltung einnimmt. „Der meditative Zustand kann nicht erzwungen werden, sondern es muss ihm Raum gegeben werden“ (Linden 1993, S. 207).

Der Begriff „Meditation“ bezeichnet einen vertieften Zustand geistiger Sammlung und Klarheit, der sich vom Alltagsbewusstsein des Menschen deutlich unterscheidet.

Die verschiedenen Meditationsformen lassen sich unterteilen in konzentrative Meditation oder Ruhemeditation (buddhistische Bezeichnung: Sammatha) und in die rezeptiven Formen, auch als Einsichts- oder Klarblickmeditation (buddhistische Bezeichnung: Vipassana; Wildgruber 2006) bezeichnet. Zu den konzentrativen Formen zählt beispielsweise die transzendentale Meditation, diese schult den Geist durch beharrliche Sammlung (Konzentration) auf ein Meditationsobjekt (z. B. ein Mantra). Ziel ist die meditative Vertiefung. Bei den rezeptiven Formen soll der Patient einen Zustand der Ziellosigkeit akzeptieren und es jedem Gedanken oder Bild erlauben, ins Bewusstsein zu gelangen. Diejenigen Formen, die bei uns weiter verbreitet sind, sind Varianten der konzentrativen Meditation, bei der sich die Übenden auf ein Objekt, einen Klang, oder ein Wort (Mantra) konzentrieren (Linden 1993).

In einer Reihe von psychophysiologischen Untersuchungen wurde gezeigt, dass Meditation zur allgemeinen Entspannungsreaktion führt. Für die Meditation spezifische psychophysiologische Effekte konnten nicht gefunden werden (Linden 1993). Die konzentrative Meditation kann gut mit der PMR kombiniert werden (Seer 1996).

Kontraindikationen Für die meditativen Verfahren bestehen Kontraindikationen nach Ansicht von Linden (1993) bei besonders prädisponierten Personen zu einer „entspannungsinduzierten Angst“ (Heide und Borkovec 1983). Dies könnte damit zusammenhängen, dass die Meditation im Gegensatz zur Muskelentspannung (die konkrete, mechanische Übungen erfordert, die die Aufmerksamkeit auf sich ziehen) mit einer größeren Passivität verbunden ist. Sie bietet mehr Freiraum, um Angstgefühle besonders bewusst werden zu lassen.

6.2 Konzentrative Bewegungstherapie

Gewisse meditative Anteile enthält auch die von Elsa Gindler 1926 begründete konzentrative Bewegungstherapie (KBT), die insbesondere in Deutschland von Meyer, Stolze, Goldberg und Gräff weiterentwickelt wurde.

> Ausgehend von dem gestaltpsychologischen Postulat, dass der Mensch eine körperliche und geistige Einheit sei, wird der Patient angeleitet, sich auf Abläufe in seinem Organismus zu konzentrieren und über die Sensibilisierung für die eigene Körperlicherkeit seine Sinne ‚lebendig zu machen‘. Bewegung spielt zumindest zu Beginn der Therapie nur eine geringe Rolle, da es primär auf das ‚Innere-bewegt-Sein‘ ankommt (Kuhr und Strupp 1986, S. 340).

In der KBT ist es im Gegensatz z. B. zur funktionellen Entspannung von vornherein sehr wahrscheinlich, dass der Patient über das Erleben seines Körpers in der Bewegung mit typischen Charakterhaltungen und frühen Lernerfahrungen konfrontiert wird. Da sich viele Probleme im interaktionalen Bereich abspielen, ist bei der KBT ein Arbeiten in der Gruppe das übliche Setting. Besonders für die Gruppe entwickelt wurde die körperbezogene Psychotherapie analytischer Orientierung von Maaser et al. (1994), die auch sonst einige Ähnlichkeiten mit der KBT aufweist (Müller-Braunschweig 1994).

Indikationen und Kontraindikationen

Die KBT ist im Prinzip bei allen psychosomatischen und funktionellen Störungen indiziert. Manche Autoren betonen deren Einsatz bei den sog. Frühstörungen (Müller-Braunschweig 1996). Hier ist jedoch wieder besondere Vorsicht geboten: Die KBT ist sicher ein effektives und wichtiges Therapieverfahren z. B. für Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung. Sie kann aber durchaus problematisch sein, wenn dieses Therapieelement nicht ausreichend vorbereitet wurde und von nicht ausreichend ausgebildeten Therapeuten sowohl im Umgang mit Persönlichkeitsstörungen als auch mit Körpertherapie durchgeführt wird.

> ▶ Durch die KBT können relativ unvorhergesehen heftigste Emotionen bei diesen Patienten ausgelöst werden, die sie evtl. nicht regulieren können – was ja ein wesentliches Merkmal von Borderline-Störungen darstellt (Linehan 1993). Dies wiederum kann zu suizidalen Krisen führen. So empfiehlt Müller-Braunschweig (1996), beim Einsatz von KBT bei psychotischen Patienten oder Patienten mit Borderline-Symptomatik Modifikationen der Technik vorzunehmen, die mehr auf Ich-Stützung, Abgrenzung und Realitätswahrnehmung gerichtet sein sollten.

6.3 Imaginative Verfahren

Besonders die imaginativen Verfahren können nicht als eigenständige Therapieverfahren angesehen werden. Sie werden grundsätzlich in umfassendere Therapiepläne integriert. So werden imaginative Techniken sehr häufig im Rahmen der Hypnose eingesetzt (Kossak 1993), aber auch in der Verhaltenstherapie (Derra 2006d). Hier stellen sie das zentrale Element der systematischen Desensibilisierung (Wolpe 1958) dar. Lang (zit. nach Petermann und Kusch 1993) konnte in verschiedenen Untersuchungen zeigen, dass die neurophysiologischen Aktivierungsmuster während der Imagination angstauslösender Situationen denen entsprechen, die während der realen Konfrontation mit diesen Situationen auftreten. Er geht daher davon aus, dass die Imagination

stellvertretend für eine objektive Reizung stehen kann, und daher die verhaltenstherapeutische Manipulation der Konsequenzen in sensu denen in vivo entsprechen. So kann sich der Patient beispielsweise lebhaft vorstellen, wie er das nächste Mal in einer solchen Situation entspannter reagiert. Als Entspannungsverfahren können die imaginativen Verfahren daher nicht grundsätzlich gelten, sondern nur dann, wenn entspannende Szenen imaginiert werden.

Katathymes Bilderleben

Das katathyme Bilderleben (KB) wird hier dargestellt, da es in Deutschland und in den USA (als „guided affective imagery") trotz der mangelhaften empirischen Überprüfung weit verbreitet ist.

Es handelt sich um ein spezifisches imaginatives Verfahren im Rahmen einer tiefenpsychologischen Theorie, das von H. C. Leuner bereits in den 1950er-Jahren entwickelt wurde (Leuner 1990). Der Therapeut gibt bestimmte Motive vor und greift mit verschiedenen Techniken lenkend in das Tagtraumgeschehen ein, über das der Patient laufend berichtet. Der Patient wird dabei zunächst z. B. mithilfe der Grundstufenübungen des AT in einen entspannten Zustand versetzt. Anschließend werden ihm nach und nach 12 Standardmotive zur Imagination vorgegeben. Entsprechend der Theorie wird auf diese Motive der eigene innere Zustand projiziert, die imaginierten Bilder sollen also die unbewussten Konfliktbereiche des Patienten spiegeln. Das katathyme Bilderleben wird in eine Grund-, Mittel- und Oberstufe unterteilt mit jeweils typischen Motiven.

6.4 Funktionelle Entspannung

AT und PMR setzen bei den Patienten bereits eine gewisse Wahrnehmungsfähigkeit für körperliches Erleben voraus, die aber nicht bei jedem Patienten gegeben ist. Für solche Patienten kann z. B. die funktionelle Entspannung (FE), die KBT oder die Psychotonik (Glaser 1990) ein Einstieg in eine verbesserte Körperwahrnehmung sein, die das Erlernen eines typischen Entspannungsverfahrens überhaupt erst ermöglicht.

Funktionelle Entspannung (FE) nach Fuchs

Die FE wurde von Marianne Fuchs (5. Aufl. 1994) entwickelt. Die FE versucht, vom Atemrhythmus ausgehend Blockaden im Körper spürbar zu machen. Sie bleibt dabei sehr symptomzentriert, d. h. es ist nicht unbedingt beabsichtigt, über das Körpererleben an bestimmte (verdrängte) Lebenserfahrungen heranzukommen. Sie beginnt jedoch in der Regel nicht an der symptomatischen Stelle, sondern an einer Körperstelle, an der sich der Patient wohlfühlt. Er wird dann zu kleinen Bewegungen aufgefordert. Über das veränderte Empfinden soll er dem Therapeuten dann berichten, denn das Hauptziel der FE ist zunächst nicht die Entspannung, sondern die bewusste Wahrnehmung der eigenen Befindlichkeit.

Indikationen Als Indikationen für FE werden in der Literatur (z. B. Johnen 1992; Müller-Braunschweig 1996) u. a. Fehlspannungen im Bewegungsapparat, rheumatische und neurologische Beschwerden, generell die sog. funktionellen Störungen, Zwangsneurosen, Phobien, Depressionen nicht zu schweren Ausmaßes und speziell auch sog. frühe Störungen der Selbstentwicklung (Borderline- und narzisstische Persönlichkeitsstörungen) genannt. Auch bei Asthma und anderen psychosomatischen Störungen wird über günstige Wirkungen berichtet. Die FE kann ein günstiger Zugangsweg sein zu Patienten, „bei denen die psychotherapeutische Arbeit auf der verbalen Ebene zunächst schwierig oder unmöglich ist" (Johnen 1992, S. 236).

Kontraindikationen Relative Kontraindikationen bestehen bei schweren Zwangsstörungen und bei hypochondrischer Störung. Ein Patient sollte nicht gleichzeitig mit der FE oder der Psychotonik PMR oder AT erlernen, da diese unterschiedlichen Zugangswege zum körperlichen Empfinden bei den Patienten häufig zu Verwirrung führen. Die FE wird meistens als Einzelarbeit durchgeführt.

Psychotonik

Auch die Psychotonik von (Glaser 1990; Grossmann-Schnyder 1987) entwickelte sich aus der Atemtherapie. Unter Eutonie versteht Glaser (1990, S. 12) den „Zustand der bestmöglichen Ausgewogenheit aller Entwicklungen des Menschen". Psychotonik definiert er als die Lehre, „die die Korrespondenzen zwischen Spannungsverteilung in der Muskulatur und der Affektivität erforscht, systematisiert und für die erzieherische und heilende Arbeit nutzbar macht" (Glaser 1990). Unabhängig davon, ob die Psychotonik als Einzel- oder als Gruppentherapie durchgeführt wird, wird der Kommunikation, der Begegnung zwischen Therapeut und Patient bzw. zwischen den Patienten eine entscheidende Bedeutung beigemessen. Es geht hier also nicht nur – wie beispielsweise in der FE – um eine bewusstere Wahrnehmung von eigenen Körpervorgängen, sondern vorrangig um deren Bedeutung für die Beziehungsgestaltung mit anderen Menschen oder Objekten.

Entspannung steht dabei nicht unbedingt im Vordergrund, sondern es soll durch verschiedene Übungen zu einer Tonisierung der Muskel- und Atemspannung kommen.

Indikationen und Kontraindikationen Indiziert ist die Psychotonik daher v. a. bei Patienten mit psychosomatischen Störungen, deren Störung auch im körperlichen Interaktionsverhalten zum Ausdruck kommt. Eine Kontraindikation

besteht in der Regel bei narzisstischen Persönlichkeitsstörungen und bei anderen Patienten mit rigiden Grundhaltungen, die keine Bereitschaft zeigen, mit ihrem körperlichen Ausdrucksverhalten zu experimentieren.

Wirkfaktoren Müller-Braunschweig (1996, S. 472) meint, dass es für die verschiedenen körperorientierten Psychotherapieverfahren einige übergreifende Wirkfaktoren gibt:

- Sensibilisierung für körperliche Vorgänge zusammen mit dem Erfahren/Erlernen von Entspannen und damit dem Wissen um eine mögliche Beeinflussung des Symptoms beim Patienten;
- physiologische Umstellung durch Entspannung;
- menschliche Nähe, Berührung, Rückmeldung, „holding function" (zumindest Beachtung des subjektiven Körpererlebens) durch den Therapeuten.

6.5 Forschungsergebnisse zur Effektivität

Für einen großen Teil der in diesem Abschnitt dargestellten Verfahren liegen keine Metaanalysen über Effektivitätsstudien vor, was teilweise auch damit in Zusammenhang steht, dass diese Verfahren sich nicht so einheitlich und klar charakterisieren lassen wie beispielsweise AT oder PMR. So können Studien, die Meditation oder imaginative Verfahren untersuchen, in ihrer Aussagekraft immer nur auf die jeweils konkret durchgeführte Methode begrenzt sein. Die Wirksamkeit ist hier insofern auch schwierig zu beurteilen, da man zwar die Instruktionen der Therapeuten standardisieren könnte, es aber kaum Möglichkeiten gibt zu überprüfen, was dann tatsächlich auch beim Patienten (z. B. an Vorstellungsbildern) abläuft. Man ist hier ausschließlich auf den verbalen Bericht des Patienten angewiesen.

Meditation

Grawe et al. (1994) stellen 15 Studien mit insgesamt 596 Patienten dar, in denen die Wirksamkeit von Meditation untersucht wurde. Die dort beschriebenen Behandlungen wurden meist ambulant und als Einzeltherapie durchgeführt. Die Dauer der Behandlungen lag meist unter 10 Wochen mit weniger als 10 Sitzungen. Die Störungen, die behandelt wurden, waren zumeist Angst- und Spannungszustände und Bluthochdruck. In einzelnen Studien wurde die Wirksamkeit der Meditation bei Schlafstörungen, Asthma sowie Alkohol- und Drogenabhängigkeit untersucht. Die methodische Qualität der Untersuchungen wird von Grawe et al. (1994) als eher überdurchschnittlich beurteilt; v. a. im Hinblick auf den Aufwand wird der Effekt von Meditation als sehr positiv eingeschätzt. In 12 von 16 Studien wurde eine signifikante Verbesserung der jeweiligen Hauptsymptomatik während der Behandlung festgestellt. Auch im Kontrollgruppenvergleich konnte die Wirksamkeit bestätigt werden. In den katamnestischen Studien erwiesen sich die erzielten Behandlungserfolge als längerfristig (mindestens 6 Monate) stabil. Mit anderen Entspannungsverfahren (Hypnose, Biofeedback, PMR) wurde Meditation in 9 Studien verglichen. Es konnten insgesamt keine Wirksamkeitsunterschiede festgestellt werden.

> Meditationstechniken sind nach den bisher vorliegenden Ergebnissen jedenfalls therapeutisch wirkungsvoller als das im deutschen Sprachraum weitverbreitete Autogene Training (Grawe et al. 1994).
>
> Für Patienten und Therapeuten, die den mit Meditationstechniken in der Regel verbundenen östlich-kulturellen Zielen und Inhalten zuneigen, kann Meditation eine interessante Alternative zum Biofeedback, zur Progressiven Muskelentspannung und zur Hypnose sein, die dem Autogenen Training unter dem Wirksamkeitsaspekt allesamt vorzuziehen sind (Grawe et al. 1994, S. 625 f.).

Linden (1993) kommt nach Bewertung verschiedener Metaanalysen von Therapiestudien, die Meditation mit anderen Entspannungsverfahren verglichen, zu dem Schluss, dass die Meditation unmittelbare und langfristige Veränderungen hervorruft, die im Wesentlichen dieselben sind wie bei anderen Entspannungsverfahren.

Katathymes Bilderleben

Zum katathymen Bilderleben lagen Grawe et al. (1994) nur 2 Studien vor, die ihren Kriterien genügten. „Vorläufig muss die Wirksamkeit des Katathymen Bilderlebens als nicht bestätigt angesehen werden" (Grawe et al. 1994, S. 240).

Zur funktionellen Entspannung, der KBT und zur Psychotonik sind derzeit keine empirischen Studien bekannt.

7 Fazit

Von den dargestellten Verfahren sind nur 2 als eigentliche Entspannungsverfahren zu bezeichnen, nämlich die PMR und die Unterstufe des AT. Alle anderen Verfahren enthalten Entspannungselemente, gehen aber in ihrer Zielsetzung – z. T. weit – über reine Entspannung hinaus. Insofern ist auch die empirische Evaluation äußerst schwierig zusammenfassend zu beurteilen. Praktisch alle dargestellten Verfahren haben in gewissen klinischen Bereichen, bei bestimmten Patienten (und bestimmten Therapeuten!) häufig in Kombination mit umfassenderen therapeutischen Konzepten einen – mehr oder weniger begrenzten – Nutzen. Ihr differenzieller Einsatz sollte daher davon abhängig gemacht werden, bei welchem Störungsbild sich welches Entspannungsverfahren in empirischen Studien als effektiv erwiesen hat. Auf der anderen Seite gibt es etliche Störungsbilder, bei denen sich kein spezifisches Entspannungsverfahren gegenüber anderen als überlegen gezeigt hat. In diesen Fällen sollte berücksichtigt werden,

- was der Patient bereits über ein bestimmtes Verfahren weiß,
- mit welcher Erwartung er es sich beibringen lässt,
- welches Verfahren am besten zu seiner Persönlichkeitsstruktur passt (z. B. Kontrollerwartungen, Typ-A-Verhaltens- und Einstellungsmuster etc.), und
- welches Verfahren der Therapeut präferiert und am besten beherrscht.

Entspannungsverfahren sollten grundsätzlich als nützliches, spezifisches Additiv im Rahmen eines psychotherapeutischen Gesamtkonzepts gesehen werden.

7.1 Leitlinien/EbM-Box

Explizite Leitlinien durch wissenschaftliche Fachgesellschaften für den Bereich Entspannung liegen nicht vor. Dennoch gibt es einige Untersuchungen, die belegen, dass bestimmte Entspannungsverfahren wissenschaftlich abgesichert sind (Grawe et al. 1994). Dies gilt für die progressive Muskelrelaxation, das autogene Training, Biofeedback und Hypnose.

Literatur

Andrasik F (2007) What does the evidence show? Efficacity of behavioural treatments for recurrent headaches in adults. Neurol Sci Suppl 2:70–77

Andrasik F (2010) Editor's note: focus on QEEG and EEG. J Appl Psychophysiol Biofeedback 35(1):1

Bandura A (1977) Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. Psychol Rev 84:191–215

Barber TX, Spanos NP, Chaves JF (1974) Hypnosis, imagination and human potentialities. Pergamon, New York

Basmaijan JV (1995) Biofeedback: principles and practice for clinicians. Williams & Wilkins, Baltimore

Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G (1986) Kognitive Therapie der Depression, 2. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München

Benson H (1975) The relaxation response. Morrow, New York

Bernheim H (1891) Hypnotisme, suggestion, psychothérapie. Etudes nouvelles, Douin/Paris

Bernstein D, Borkovec T (1978) Entspannungs-Training. Handbuch der progressiven Muskelentspannung, 2. Aufl. Pfeiffer, München

Blanchard EB, Andrasik F, Ahles TA et al (1980) Migraine and tension headache: a meta-analytic review. Behav Ther 11:613–631

Blanchard EB, Andrasik F, Appelbaum KA et al (1986) Three studies of the psychological changes in chronic headache patients associated with biofeedback and relaxation therapies. Psychosom Med 48(1–2): 73–83

Blanchard EB, Khramelashvili VV, McCroy GC et al (1988) The USA-USSR collaborative cross-cultural comparison of autogenic training and thermal biofeedback in the equipment of mild hypertension. Health Psychol 7:175–192

Braid J (1843) Neurohypnology, or the rationale of nervous sleep considered in relation with animal magnetism. Churchill, London

Braid J (1882) Die Macht des Geistes über den Körper. Eine experimentelle Untersuchung, 1846. In: Braid J (Hrsg) Der Hypnotismus. Ausgewählte Schriften. Paetel, Berlin

Carus CG (1846) Psyche. Zur Entwicklungsgeschichte der Seele. Schlammer & Hoffmann, Pforzheim

Cheon EJ, Koo BH, Seo WS et al (2015) Effects of neurofeedback on adult patients with psychiatric disorders in a naturalistic setting. Appl Psychophysiol Biofeedback 40:17–24

Collura T, Guan J, Tarrant J et al (2010) EEG biofeedback training using live. Z-scores and a normative database. J Neurother 14(1): 22–46

Coué E (1912) Die Selbstbemeisterung durch bewußte Autosuggestion. Schwabe, Basel

Cram JRR, Kasman GS (2006) Introduction to surface electromyography, 2. Aufl. Aspen Publishers, Gaithersburg

de Shazer S (1993) Der Dreh. Auer, Regensburg

Derra C (2006a) Entspannungsverfahren. In: Zaudig M, Trautmann D (Hrsg) Therapielexikon. Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 243–246

Derra C (2006b) Hypnose. In: Zaudig M, Trautmann D (Hrsg) Therapielexikon. Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 326–330

Derra C (2006c) Autogenes Training. In: Zaudig M, Trautmann D (Hrsg) Therapielexikon. Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 97–100

Derra C (2006d) Imaginative Verfahren. In: Zaudig M, Trautmann D (Hrsg) Therapielexikon. Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 339–342

Deuchert M, Petermann U (1994) Angststörungen. In: Petermann F, Vaitl D (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren, Bd 2, Anwendungen. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 19–56

Diehl BJM (1992) Gehirnphysiologische Aspekte der Hypnose und des Autogenen Trainings. Prax Klin Verhaltensmed Rehab 20:259–267

Doubrawa R (1992) Das Autogene Training in verhaltenstherapeutischer Sicht. Prax Klin Verhaltensmed Rehab 20:250–258

Dougherty MC, Dwyer JW, Pendergast F et al (2002) A randomized trial of behavioural management for continence with older rural women. Res Nurs Health 25(1):3–13

Duckro PN (1991) Biofeedback in the management of headache: I. Headache Quart 1:290–298

Ellenberger HF (1973) Die Entdeckung des Unbewußten. Huber, Bern

Elliot WJ, Izzo JL, White WB et al (2004) Graded blood pressure reduction in hypertensive outpatients associated with use of a device to assist with slow breathing. J Clin Hypertens 6:553–559

Erickson MH (1980) The collected papers of Milton H. Erickson on hypnosis, Bd I–IV. Irvington, New York

Erickson MH, Rossi EL (1993) Hypnotherapie. Aufbau – Beispiele – Forschungen. Pfeiffer, München

Erickson MH, Rossi EL, Rossi SL (1986) Hypnose. Induktion – Psychotherapeutische Anwendung – Beispiele. Pfeiffer, München

Ermann W (1925) Der tierische Magnetismus in Preussen vor und nach den Freiheitskriegen aktenmäßig dargestellt. Oldenbourg, München

Evans JR (2006) Handbook of neurofeedback: dynamics and clinical applications. Haworth Press, Philadephia

Evans JR, Abarbanel A (Hrsg) (1999) Introduction to quantitative EEG and neurofeedback. Academic Press, San Diego

Fazeli MS, Lin Y, Nikoo N et al (2015) Biofeedback for nonneuropathic daytime voiding disorders in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Urol 193:274–279

Fox DJ, Tharp DF, Fox LC (2005) Neurofeedback: an alternative and efficacious treatment of attention deficit hyperactivity disorder. Appl Psychophysiol Biofeedback 30:365–373

Franck M, Schäfer H, Stiels W, Wassermann R, Herrmann JM (1994) Entspannungstherapie mit dem respiratorischen Feedback bei Patienten mit essentieller Hypertonie. Psychother Psychosom Med Psychol 44:316–332

Freud S, Breuer J (1952) Studien über Hysterie, 1895. Fischer, Frankfurt
Fried R (1999) Breathe well, be well: a program to relieve stress, anxiety, asthma, hypertension, migraine, and other disorders for better health. Wiley & Sons, New York
Fuchs M (1994) Funktionelle Entspannung, 5. Aufl. Hippokrates, Stuttgart
Gatchel R, Stowell AW, Wildenstein L et al (2006) Efficacy of an early intervention for patients with acute temporomandibular disorder-related pain: a one-year outcome study. J Am Dent Assoc 137(3): 339–347
Geisser ME, Ranavaya M, Haig AI et al (2005) A metaanalytic review of surface electromyography among persons with low back pain and normal, healthy controls. J Pain 6:711–726
Gerber WD (1994) Schmerzzustände. In: Petermann F, Vaitl D (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren, Bd 2, Anwendungen. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 74–89
Gheorghiu VA, Hübner M (1994) Zahnheilkunde. In: Petermann F, Vaitl D (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 226–261
Gill MM, Brenman M (1959) Hypnosis and related states: psychoanalytic studies in regression. International Universities Press, New York
Glaser V (1990) Eutonie, 3. Aufl. Haug, Heidelberg
Goebel G (1992) Studien zur Wirksamkeit psychologischer Therapien beim chronischen Tinnitus – eine Übersicht. In: Goebel G (Hrsg) Ohrgeräusche. Psychosomatische Aspekte des komplexen chronischen Tinnitus. Quintessenz, München, S 87–102
Goldfried MR (1977) The use of relaxation and cognitive relabeling as coping skills. In: Stuart RB (Hrsg) Behavioral self-management: strategies, techniques, and outcome. Brunner & Mazel, New York, S 82–116
Grawe K, Donati R, Bernauer F (1994) Psychotherapie im Wandel. Von der Konfession zur Profession. Hogrefe, Göttingen/Bern/Toronto/Seattle
Gröninger S, Stade-Gröninger J (1996) Progressive relaxation. Pfeiffer, München
Grossmann-Schnyder M (Hrsg) (1987) Psychotonik. Haug, Heidelberg
Gruzelier JH, Thompson T, Redding E et al (2013) Application of alpha/theta neurofeedback and heart rate variabilityraining to young contemporary dancers: State anxiety and creativity. Int J Psychophysiol 93:105–111
Haley J (1978) Gemeinsamer Nenner Interaktion – Strategien der Psychotherapie. Pfeiffer, München
Haynes SN, Moseley D, McGowan WT (1975) Relaxation training and biofeedback in the reduction of frontalis muscle tension. Psychphys 12:547–552
Heide FJ, Borkovec TD (1983) Relaxation-induced anxiety: paradoxical anxiety enhancement due to relaxation training. J Consult Clin Psychol 51:171–182
Hijelland IE, Svebak S, Berstad A et al (2007) Breathing exercises with vagai biofeedback may benefit patients with functional dyspepsia. Scand J Gastroenterol 42:1054–1062
Hilgard ER (1965) Hypnotic susceptibility. Harcourt-Brace-Jovanovich, New York
Hodgson K, Hutchinson AD, Denson L (2014) Nonpharmacological treatments for ADHD: a meta-analytic review. J Atten Disord 18:275–282
Holroyd KA, Penzien DB (1990) Pharmacological versus non-pharmacological prophylaxis of recurrent migraine headache. A meta-analytic review of clinical trials. Pain 42:1–13
Jacobson E (1929) Progressive relaxation. University of Chicago Press, Chicago
Jacobson E (1993) Entspannung als Therapie. Progressive Relaxation in Theorie und Praxis. Pfeiffer, München
Janssen K, Neutgens J (1986) Autogenic training and progressive relaxation in the treatment of three kinds of headache. Behav Res Ther 24:199–208
Johnen R (1992) Die Funktionelle Entspannung. In: Buchheim P, Cierpka M, Seifert T (Hrsg) Lindauer Texte. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 217–238
Joisten H (1992) Hypnotherapeutische Ansätze beim komplexen chronischen Tinnitus. In: Goebel G (Hrsg) Ohrgeräusche. Psychosomatische Aspekte des komplexen chronischen Tinnitus. Quintessenz, München, S 191–204
Jungnitsch G (1994) Rheumatische Erkrankungen. In: Petermann F, Vaitl D (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren, Bd 2, Anwendungen. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 171–203
Jungnitsch G, Köhler H (1992) Entspannungstherapie bei Schmerz. Prax Klin Verhaltensmed Rehab 20:294–300
Kamiya J (1969) Operant control of the EEG alpha rhythm and some of its reported effects on consciousness. In: Tart CT (Hrsg) Altered states of consciousness: a book of readings. Wiley, New York, S 507–517
Kanfer FH, Reinecker H, Schmelzer D (1991) Selbstmanagement-Therapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Keeser D, Meindl T, Bor J, Palm U, Pogarell O, Mulert C, Brunelin J, Möller HJ, Reiser M, Padberg F (2011) Prefrontal transcranial direct current stimulation changes connectivity of resting-state networks during fMRI. J Neurosci 31(43):15284–15293. doi:10.1523/JNEUROSCI.0542-11.2011
Kinzel C (1993) Psychoanalyse und Hypnose: Auf dem Weg zu einer Integration. Quintessenz, München
Kirchhoff Th (1921) Deutsche Irrenärzte. Einzelbilder ihres Lebens und Wirkens. Reil J. Ch. Springer, Berlin, S 28–42
Knab B (1994) Schlafstörungen. In: Petermann F, Vaitl D (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren, Bd 2, Anwendungen. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 57–73
Kossak HC (1993) Lehrbuch Hypnose, 2. Aufl. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München
Kraft H (1996) Autogenes Training. In: Senf W, Broda M (Hrsg) Praxis der Psychotherapie. Thieme, Stuttgart, S 221–225
Krampen G (1992) Diagnostisches und Evaluatives Instrumentarium zum Autogenen Training (AT-EVA). Hogrefe, Göttingen
Krampen G, Ohm D (1994) Entspannungsverfahren in der Prävention und Rehabilitation. In: Petermann F, Vaitl D (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren, Bd 2, Anwendungen. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München
Kravis NM (1988) James Braid's psychophysiology: a turning point in the history of dynamic psychiatry. Am J Psychiatry 145: 1191–1206
Kröner-Herwig B (1990) Biofeedback. In: Basler H-D, Franz C, Kröner-Herwig B, Rehfisch HP, Seemann H (Hrsg) Psychologische Schmerztherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 469–481
Kröner-Herwig B (1994) Schmerzprobleme bei Kindern. In: Petermann F, Vaitl D (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren, Bd 2, Anwendungen. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 90–105
Kröner-Herwig B, Sachse R (1990) Biofeedbacktherapie. Kohlhammer, Stuttgart
Kropp P, Gerber WD, Keinath-Specht A et al (1997) Behavioral treatment in migraine. Cognitive-behavioral therapy and blood-volume-pulse biofeedback: a cross-over study with a two-year follow-up. Funct Neurol 12:17–24
Kropp P, Siniatchkin M, Gerber WD (2002) On the pathophysiology of migraine – links for „empirically based treatment" with neurofeedback. Appl Psychophysiol Biofeedback 27:203–213
Kühn R (1957) Griesingers Auffassung der psychischen Krankheiten und seine Bedeutung für die weitere Entwicklung der Psychiatrie. Bibl Psychiatr Neurol 100:41–67
Kuhr A, Strupp HH (1986) Psychiatrisch bedeutsame sonstige psychotherapeutische Verfahren. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer J-E et al (Hrsg) Neurosen, Psychosomatische Erkrankungen, Psycho-

therapie, Bd 1, Psychiatrie der Gegenwart. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 331–352
Langen D (1977) Psychotherapie. Thieme, Stuttgart
Lazarus RS (1981) Streß und Streßbewältigung – Ein Paradigma. In: Filipp SH (Hrsg) Kritische Lebensereignisse. Urban & Schwarzenberg, München
Leuner C (1973) Polygraphische Untersuchungen eines respiratorischen Biofeedbacksystems am Menschen. Med. Dissertation, Universität Göttingen
Leuner H (1990) Das System des Katathymen Bilderlebens heute. In: Leuner H (Hrsg) Katathymes Bilderleben. Ergebnisse in Theorie und Praxis. Huber, Bern/Stuttgart/Toronto, S 10–55
Linden W (1993) Meditation. In: Vaitl D, Petermann F (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren, Bd 1, Grundlagen und Methoden. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 207–216
Linehan M (1993) Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder. Guilford, New York/London
Links PS, Boiago I, Mitton MJE (1996) Understanding patients with histories of childhood sexual abuse. In: Links PS (Hrsg) Clinical assessment and management of severe personality disorders. American Psychiatric Press, Washington, DC/London, S 175–193
Lohmann R (1996) Suggestive und übende Verfahren. In: Uexküll T v (Hrsg) Psychosomatische Medizin, 5. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München, S 450–463
Lutz R (1985) Wirkmechanismen und differentielle Effekte unterschiedlicher Entspannungstechniken. In: Hehl F-J, Ebel V, Ruch W (Hrsg) Diagnostik psychischer und psychophysiologischer Störungen. Deutscher Psychologen Verlag, Bonn, S 217–230
Maaser R, Besoden F, Bleichner F, Schütz R (1994) Theorie und Methode der körperbezogenen Psychotherapie. Kohlhammer, Stuttgart/Berlin/Köln
Malleson N (1959) Panic and phobia: a possible method of treatment. Lancet 1:225–227
Margraf (1996) Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Martin A, Rief W (Hrsg) (2009) Wie wirksam ist Biofeedback? Eine therapeutische Methode. Hans Huber, Bern
Maslach C, Marshall G, Zimbardo PG (1972) Hypnotic control of peripheral skin temperature: a case report. Psychophysiology 9:600–605
Maspfuhl B (1994) Geburtshilfe. In: Petermann F, Vaitl D (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren, Bd 2, Anwendungen. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 204–214
Meuret AE, Rosenfield D, Hofmann SG et al (2008) Changes in respiration mediate changes in fear of bodily sensations in panic disorder. J Psychiatr Res 43(6):634–641. Epub 2008 Oct 5
Miller NE, DiCara LV, Solomon H et al. (1970) Lerned modifications of autonomic functions. A review and some new data. Suppl I Circulation Res 26: 1–3; 27: 1–11
Moreland JD, Thomson MA, Fuoco AR (1998) Electromyographic biofeedback to improve lower extremity function after stroke: a meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil 79:134–140
Morin CM 4th, Bootzin RR, Buysse DI et al (2006) Piychological and behavioural treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998–2004). Sleep 29:1398–1414
Müller-Braunschweig H (1994) Geleitwort und Einführung. In: Maaser R, Besuden F, Bleichner F, Schütz R (Hrsg) Theorie und Methode der körperbezogenen Psychotherapie. Kohlhammer, Stuttgart, S 9–15
Müller-Braunschweig H (1996) Körperorientierte Psychotherapie. In: Uexküll T v (Hrsg) Psychosomatische Medizin, 5. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München/Wien/Baltimore, S 464–476
Nagai Y, Goldstein LH, Fenwick PB, Trimble MR (2004) Clinical efficacy of galvanic skin response biofeedback training in reducing seizures in adult epilepsy: a preliminary randomized controlled study. Epilepsy Behav 5(2):216–223
Nakao M, Yano E, Nomura S, Kuboki T (2003) Blood pressure-lowering effects of biofeedback treatment in hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertens Res 26:37–46
Nestoriuc Y, Martin A (2007) Efficacy of biofeedback for migraine: a meta-analysis. Pain 128:111–127
Nestoriuc Y, Martin A, Rief W, Andrasik F (2008) Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. J Appl Psychophysiol Biofeedback 33(3):125–140
Norton C, Kamm MA (2001) Anal sphincter biofeedback and pelvic floor exercises for faecal incontinence in adults – a systematic review. Aliment Pharmacol Ther 15(8):1147–1154
Ohm D (1992) Entspannungsverfahren in der kardiologischen Rehabilitation. Prax Klin Verhaltensmed Rehab 20:286–293
Ohm D (1994) Entspannungstraining. Forschungsergebnisse und praktische Erfahrungen zu Autogenem Training, Progressiver Relaxation und Anwendungskombinationen. In: Zielke M, Sturm J (Hrsg) Handbuch Stationäre Verhaltenstherapie. Psychologie Verlags Union, Weinheim, S 378–394
Peniston EG (1986) EMG biofeedback-assisted desensitization treatment for Vietnam combat veterans post-traumatic stress disorder. Clin Biofeedback Health 9:35–41
Peper E, Tylova H, Gibney KH et al (2008) Biofeedback mastery. An experiential teaching and self-training manual. Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback, Wheat Ridge
Peter B (1990) Hypnose. In: Basler HD, Franz C, Kröner-Herwig B et al (Hrsg) Psychologische Schmerztherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 482–500
Peter B (1991) Was ist Hypnose? In: Peter B, Kraiker C, Revenstorf D (Hrsg) Hypnose und Verhaltenstherapie. Huber, Bern, S 9–17
Peter B (1992) Hypnoanalyse: Der Beitrag von Erika Fromm. HyKog 8:58–84
Peter B (1994) Zur Relevanz hypnotischer Trance und hypnotischer Phänomene in Psychotherapie und Psychosomatik. Verhaltenstherapie 4:276–284
Petermann F, Kusch M (1993) Imaginative Verfahren. In: Vaitl D, Petermann F (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren, Bd 1, Grundlagen und Methoden. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 217–244
Raudszus-Nothdurfter I (1992) Autogenes Training bei Kindern. Prax Klin Verhaltensmed Rehab 20:268–272
Rehfisch HP, Basler H-D (1990) Entspannung und Imagination. In: Basler HD, Franz C, Kröner-Herwig B et al (Hrsg) Psychologische Schmerztherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 448–468
Reil JC (1803) Rhapsodie über die Anwendung der psychischen Cur-Methoden auf Geisteszerrüttungen. Curt, Halle
Revenstorf D (1994) Kognitive Verhaltenstherapie und Hypnose. Verhaltenstherapie 4:223–237
Revenstorf D, Peter B (2000) Hypnose in Psychotherapie. Psychosomatik und Medizin. Manual für die Praxis, Springer/Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Revenstorf D, Prudlo U (1994) Zu den wissenschaftlichen Grundlagen der klinischen Hypnose unter besonderer Berücksichtigung der Hypnotherapie nach M.H. Erickson. HyKog 11:190–224
Rief W, Birbaumer N (2006) Biofeedback-Therapie, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart
Rose GD, Carlson JG (1987) The behavioral treatment of Raynaud's disease – a review. Biofeedback Self Regul 12:257–272
Sarkheil P, Zilverstand A, Kilian-Hütten N et al (2015) fMRI feedback enhances emotion regulation as evidenced by a reduced amygdala response. Behav Brain Res 281:326–332
Schenk C (1985) Wirksamkeit eines neuen respiratorischen Feedbacksystems. Kassenarzt 3:43–46
Schott H, Wolf-Braun B (1993) Zur Geschichte der Hypnose und der Entspannungsverfahren. In: Vaitl D, Petermann F (Hrsg) Handbuch

der Entspannungsverfahren, Bd 1, Grundlagen und Methoden. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 113–132
Schultz JH (1979) Das Autogene Training – konzentrative Selbstentspannung, 16. Aufl. Thieme, Stuttgart
Schwartz MS, Andrasik F (Hrsg) (2003). Biofeedback: a practitioner's guide, 3. Aufl. The Guilford Press, New York
Seer P (1996) Übende und entspannende Verfahren. In: Senf W, Broda M (Hrsg) Praxis der Psychotherapie. Thieme, Stuttgart, S 211–215
Simkin DR, Thatcher RW, Lubar J (2014) Quantitative EEG and neurofeedback in children and adolescents: anxiety disorders, depressive disorders, comorbid addiction and attention-deficit/hyperactivity disorder, and brain injury. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 23:427–464
Siniatchkin M, Hierundar A, Kropp P et al (2000) Self-regulation of slow cortical potentials in children with migraine: an exploratory study. Appl Psychophysiol Biofeedback 25:13–32
Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S et al (2013) Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analysies of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. Am J Psychiatry 170:275–289
Stangier U, Gieler U, Ehlers A (1992) Autogenes Training bei Neurodermitis. Z Allg Med 68:158–161
Sterman M (2000) Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizure disorders with EEG operant conditioning. Clin Electroencephalograph 31(1):45–55
Sterman MB, Egner T (2006) Foundation and practice of neurofeedback for the treatment of epilepsy. Appl Psychophysiol Biofeedback 31(1):21–35
Thibaut RT, Lifshitz M, Birbaumer N et al (2015) Neurofeedback, self-regulation, and brain imaging: clinical science and fad in the service of mental disorders. Psychother Psychosom 84:193–207
Trautmann-Sponsel RD, Trautmann-Schareck BM, Zaudig M (2000) Ein stationäres Gruppenkonzept zur Kognitiv-behavioralen Therapie der Depression. Psychother Psychiatr Psychother Med Klin Psychol 5:114–120
Tugtepe H, Thomas DT, Ergun R et al (2015) Comparison of biofeedback therapy in children with treatment-refractory dysfunctional voiding and overactive bladder. Urology 85:900–904
Turk DC, Zaki HS, Rudy TE (1993) Effects of intraoral appliance and biofeedback/stress management alone and in combination in treating pain and depression in patients with temporomandibular disorders. J Prosthet Dent 70(2):158–164
Vaitl D (1993a) Psychophysiologie der Entspannung. In: Vaitl D, Petermann F (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren, Bd 1, Grundlagen und Methoden. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 25–63
Vaitl D (1993b) Biofeedback. In: Vaitl D, Petermann F (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren, Bd 1, Grundlagen und Methoden. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 272–315
Vaitl D (1994) Herzkreislauferkrankungen. In: Petermann F, Vaitl D (Hrsg) Handbuch der Entspannungsverfahren, Bd 2, Anwendungen. Psychologie Verlags Union, Weinheim/München, S 106–130
Vasudeva S, Claggett AL, Tietjen GE, McGrady AV (2003) Biofeedback-assisted relaxation in migraine headache: relationship to cerebral blood flow velocity in the middle cerebral artery. Headache 43(3):245–250
Vernon DJ (2005) Can neurofeedback training enhance performance? An evaluation of the evidence with implications for future research. Appl Psychophysiol Biofeedback 30:347–364
Walen SP, di Guiseppe R, Wessler RL (1982) RET-Praxis. Pfeiffer, München
Walker JE (2010) Recent advances in in quantitative EEG as an aid to diagnosis and as a guide to neurofeedback training for cortical hypofunctions, hyperfunctions, disconnections and hyperconnections; improving efficacy in complicated neurological and psychological disorders. J Appl Psychophysiol Biofeedback 35 (1):25–27
Weinzierl R, Haag G (1992) Die muskuläre Relaxation nach Jacobson. Prax Klin Verhaltensmed Rehab 20:281–285
Weise C, Heinecke K, Rief W (2008) Biofeedback based behavioural treatment for chronic tinnitus: results of a randomized controlled trial. J Consult Clin Psychol 76(6):1046–1057
Weitzenhoffer AM (1994) Erickson und die Einheit des Hypnotismus. HyKog 11:5–19
Weitzenhoffer AM, Hilgard ER (1959) Stanford hypnotic susceptibility scale, forms A and B. Consulting Psychologist Press, Palo Alto
Wildgruber N (2006) Meditation. In: Zaudig M, Trautmann D (Hrsg) Therapielexikon. Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 452–453
Wolberg LR (1948) Medical hypnosis, Bd 2. Grune & Stratton, New York
Wolpe J (1958) Psychotherapy by reciprocal inhibition. Stanford University Press, Stanford
Wolpe J (1969) The practise of behavior therapy. Pergamon, Oxford
Xu J, Vik A, Groote IR et al (2014) Nondirective meditation activates default mode network and areas associated with memory retrieval and emotional processing. Front Hum Neurosci 8:86
Zandi Mehran Y, Firoozabadi M, Rostami R (2015) Improvement of neurofeedback therapy for improved attention through facilitation of brain activity using local sinusoidal extremely low frequency magnetic field exposure. Clin EEG Neurosci 46:100–112
Zeig JK (1994) Direkte und indirekte Methoden: Die Priorität indirekten Vorgehens. HyKog 11:20–33

Systemische Psychotherapie – theoretische Grundlagen und ihre klinische Anwendung

48

Arnold Retzer

Inhalt

1 Historische Perspektive 1123

2 Theoretische Grundlagen der systemischen Therapie 1124
2.1 Kybernetik I. Ordnung 1124
2.2 Kybernetik II. Ordnung 1124
2.3 Vom Systemproblem zum Problemsystem 1125
2.4 Phänomenbereiche von Körper, Psyche und Kommunikation 1126
2.5 Problem des Verstehens 1130
2.6 Kommunikationssysteme 1130

3 Theorie der systemischen Therapiemethodik 1131
3.1 Störungsmodell 1131
3.2 Systemische Psychotherapie als Koautorenschaft 1135
3.3 Systemische Psychotherapie als Übergangsritual 1136

4 Klinische Anwendungsprinzipien 1137
4.1 Räumliches Setting systemischer Psychotherapie 1137
4.2 Zeitliches Setting systemischer Psychotherapie 1137
4.3 Zirkuläre Befragung 1138
4.4 Lösungsorientierte Befragung 1140
4.5 Neutralität erzeugende Befragung 1142
4.6 Auftragsklärung 1142
4.7 Schlussintervention 1144

5 Anwendungsbereiche systemischer Psychotherapie 1144

6 Evaluation systemischer Psychotherapie 1145
6.1 Wirkfaktoren und -mechanismen 1145

Literatur 1146

1 Historische Perspektive

Die ersten Anstöße zur Entwicklung der systemischen Psychotherapie kamen nicht aus einer neuen Theorie oder Methodik, sondern aus einem neuen Behandlungssetting: der Untersuchung und Behandlung ganzer Familien. Mit diesem neuen Setting entstand die Notwendigkeit, eine brauchbare Theorie und eine nützliche Methodik zu entwickeln, da sich völlig neue theoretische und pragmatische Fragen stellten.

Diese Entwicklung begann in den 1950er-Jahren in den USA. Unabhängig voneinander organisierten sich fast gleichzeitig 3 Forscher- und Therapeutengruppen: Theodor Lidz und Kollegen an der Universität in Yale (Lidz et al. 1958), Lyman Wynne und Kollegen am National Institute of Mental Health (Wynne et al. 1958) und Gregory Bateson und Kollegen in Palo Alto (Bateson et al. 1956). Alle 3 Gruppen entwickelten ihre Konzepte und Methoden im klinischen Umgang mit schizophrenen Patienten.

Für die weitere Entwicklung der Theorie und Praxis der systemischen Therapie im engeren Sinne wurden in den vergangenen 40 Jahren dann v. a. die nachfolgend genannten 3 Forscher- und Therapeutengruppen bedeutsam.

Die Palo-Alto-Gruppe Sie entstand aus der schon erwähnten Gruppe um Gregory Bateson und entwickelte – beeinflusst durch die logische Typenlehre von Whitehead und Russel – die berühmte **„Double-bind-Hypothese“.** Ausgehend von einer Analogie zwischen einer „Pathologie der Logik“ und einer „Kommunikationspathologie“ besteht das therapeutische Ziel des Palo-Alto-Ansatzes in der Auflösung von Paradoxien der Kommunikation. Die therapeutischen Strategien sind das **Gegenparadoxon** und die **therapeutische Doppelbindung**. Die paradigmatische Technik bei der Realisierung dieser Strategien ist die **Symptomverschreibung**. Die therapeutische Arbeit „richtet sich auf die im Verhalten beobachtbare Interaktion in der Gegenwart und sie bedient sich absichtlicher Interventionen zur Veränderung eines Systemzustandes“ (Weakland et al. 1974, S. 369).

In diesem Modell wird die Aufrechterhaltung von Problemen dadurch erklärt, dass Lösungsversuche zum Problem werden. Zusammenfassend lässt sich sagen: Der Palo-Alto-Ansatz betont das konkrete beobachtbare Verhalten sowohl bei der Beschreibung des Problems als auch bei der Entwicklung therapeutischer Interventionen. Die Position des Therapeuten

A. Retzer (✉)
Systemisches Institut Heidelberg (SIH), Heidelberg, Deutschland
E-Mail: info@arnretzer.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_47

ist strategisch definiert. Er hat die Verantwortung für die Veränderung seines Klienten.

Die Mailänder Gruppe Die Mailänder Gruppe ist eine Forscher- und Therapeutengruppe um die Mailänder Psychotherapeutin Mara Selvini Palazzoli. Anknüpfend und aufbauend auf die Vorarbeiten der Palo-Alto-Gruppe (Watzlawick et al. 1967) entwickelte sie detaillierte Interventionsstrategien (Selvini Palazzoli et al. 1975), die sich als Gegenparadoxien zu pathologischen Paradoxien verstanden. Der innovative Beitrag zur Weiterentwicklung der Theorie und Praxis der systemischen Psychotherapie liegt jedoch in der Ausarbeitung einer spezifischen therapeutischen Gesprächs- und Interviewtechnik, der zirkulären Befragung (Selvini Palazzoli et al. 1980a). Diese Interviewtechnik orientiert sich radikal an kybernetischen und systemtheoretischen Modellen der Organisation lebender Systeme.

Die Heidelberger Gruppe Sie ist eine Forscher- und Therapeutengruppe, die von Helm Stierlin 1974 initiiert wurde und sich aus einer Gruppe von Familientherapeuten mit einer psychoanalytischen Grundorientierung in eine Gruppe systemischer Psychotherapeuten entwickelte, deren klinischer Schwerpunkt die systemische Therapie der Psychosen, somatischer Erkrankungen und Essstörungen ist (Stierlin 1975, 1981; Weber und Stierlin 1989; Simon 1990; Retzer 1994a). Anknüpfend an die Vorarbeiten der Palo-Alto- und der Mailänder Gruppe integriert die Heidelberger Gruppe zusätzlich lösungsorientierte Ansätze (De Shazer 1985, 1988; White und Epston 1989), die konsequent auf die Entwicklung von Lösungen und weniger auf das Verstehen von Problemen ausgerichtet sind, und narrative Ansätze (Anderson und Goolishian 1990; Retzer 2002), die besonderen Wert auf die therapeutische Begegnung in der Sprache legen.

2 Theoretische Grundlagen der systemischen Therapie

Eine Darstellung der theoretischen Grundlagen der systemischen Therapie ist nicht nur aus historischen Gründen eine sehr komplexe Aufgabe. Für zusätzliche Komplexität sorgen die verschiedenen Anleihen aus unterschiedlichen Systemwissenschaften, aus der Kybernetik, der Informations- und Kommunikationstheorie, der mathematischen Spieltheorie und der Chaostheorie. Die Gemeinsamkeit dieser Theorien ist ihr Gegenstand: die formalen Organisationsprozesse, die Entstehung, Erhalt und Veränderung von Strukturen bestimmen, unabhängig von der materiellen Beschaffenheit der konkreten Elemente dieser Strukturen.

Angeregt durch die Erweiterung eines Einzel- zu einem Mehrpersonensetting, entstand zunächst das dringende Bedürfnis nach einer theoretischen Abbildung, Erklärung und Bewertung teilweise völlig neuer Phänomene.

2.1 Kybernetik I. Ordnung

Systemtheorie Die Systemtheorie (griech. „systema“ = das Zusammengesetzte) bot sich als Theorie zur Beschreibung von Familien an, da sie erklärt, warum die Ganzheit eines Systems sich qualitativ neu und anders verhält als die Summe seiner isoliert voneinander betrachteten Teile. Schon sehr früh stellte sich die Frage, wie komplexe Systeme ihre Struktur aufrechterhalten, wie sie Stabilität erzeugen. Hier brachte die **Kybernetik** mit ihren negativen Feedback-Schleifen erste Antworten, die bald schon zum Begriff der **Familienhomöostase** führten (Jackson 1957).

Informationstheorie Sie versprach Antworten auf die Frage, was ein so komplexes zusammengesetztes System zu einer Einheit mit stabilen homöostatischen Eigenschaften werden lässt. Information wird zum verbindenden Element von Systemen und löst damit die Metapher der Energie ab, die bis dahin im Mittelpunkt der Erklärung psychischer und psychotherapeutischer Prozesse stand.

Mathematische Spieltheorie Ein weiteres Element zur Abbildung der komplexen Dynamiken lebender menschlicher Systeme stellte schließlich die mathematische Spieltheorie zur Verfügung mit ihrer Unterscheidung von Null- und Nichtnullsummenspielen und der Erklärung für die Evolution von Kooperation (als Überblick s. Retzer 1991) und ihrer Orientierung an rationaler Ökonomie. Die Spieltheorie kommt ebenso wie die anderen schon erwähnten Systemtheorien ohne spekulative Annahmen über das Innere von Menschen aus und konzentriert sich auf Beobachtbares.

Chaostheorie Schließlich wird als jüngste theoretische Anleihe auch aus der Chaostheorie geschöpft (Simon 1989), die sowohl den deterministischen Charakter chaotischer Phänomene erklärbar macht, als auch neue Begründungen von Veränderung bringt.

Diese erste Phase der Entwicklung von systemischer Therapie wird als eine Phase der beobachteten Systeme bezeichnet.

2.2 Kybernetik II. Ordnung

Ausgehend von erkenntnistheoretischen Entwicklungen in den 1970er- und 1980er-Jahren, die unter dem Begriff des **radikalen Konstruktivismus** zusammengefasst werden (Schmidt 1987), entwickelt sich eine neue Phase der systemischen Therapie, deren Theorie auch als eine Theorie beobachtender Systeme bezeichnet wird. Die jeweilige Ausgangsfrage ist

- bei der Kybernetik I. Ordnung: Was beobachtet man, wenn man ein System beobachtet? Wie lässt sich das beschreiben und erklären?
- bei der Kybernetik II. Ordnung: Was tut ein Beobachter, wenn er beobachtet und was bringt er durch seine Beobachtungen hervor?

Neue Phänomene, neue Fragen treten in den Vordergrund. Biologische Erkenntnistheorien und die damit verbundenen Theorien und Begriffe der operationalen Geschlossenheit von Systemen und der Autopoiesis (Erklärung Abschn. 2.4) werden zentral. Information gewinnt eine ganz neue Bedeutung. Es wird unterschieden zwischen Modellen der technischen Kommunikation und der menschlichen Kommunikation. In Modellen der technischen Kommunikation wird Information gesendet, übertragen und empfangen, und die Verbesserung der Kommunikation besteht in der Optimierung der Informationsübertragungswege. In menschlicher Kommunikation dagegen wird Information vom Empfänger erzeugt.

2.3 Vom Systemproblem zum Problemsystem

In den klassischen psychotherapeutischen Modellen und in naturwissenschaftlich-medizinischen Konzepten wird ein System (Körper, Organ, Psyche, Familie etc.) postuliert, das über eine gestörte Struktur oder Funktion ein Problem, ein Symptom oder eine Pathologie hervorbringt. Die Konzeption der systemischen Therapie der ersten Phase unterschied sich davon nicht. Der beobachtete Phänomenbereich war lediglich erweitert worden, aus einem Individuum war eine Familie geworden. Zeigte ein Mitglied dieser Familie ein Problem, so suchte man nach Erklärungen. Diese fand man in Veränderungen „dahinterliegender" Strukturen, etwa der Familiendynamik. Früher war das Familienmitglied der Patient und hatte deshalb Symptome, nun war der Patient die Familie (Richter 1970), deren Symptome sich bei einem ihrer Mitglieder zeigten. Das System brachte ein Problem hervor.

Inzwischen wurden Konzepte entwickelt, die ein gänzlich anderes Verständnis ermöglichten: Am Beginn steht nun ein Problem und dieses Problem bringt ein (Kommunikations-) System hervor: ein **Problemsystem**. Die Etappen der Evolution eines Problemsystems lassen sich zusammenfassen:

- Ein Beobachter, der auch Selbstbeobachter sein kann, beschreibt ein Phänomen als qualitativ oder quantitativ abweichend von seinen Erwartungen: Es wird etwas beobachtet, was nicht beobachtet werden sollte, oder es wird nichts beobachtet, wo etwas beobachtet werden sollte (qualitativ) oder es wird zu viel oder zu wenig von etwas beobachtet (quantitativ).
- Zu dieser Beobachtung, die ein Beobachter beschreibt, kommt eine Bewertung hinzu, so dass ein Problem entstanden ist, wenn die qualitative oder quantitative Abweichung als Problem bewertet wird.
- Der Beobachter entwickelt nun Erklärungen, die den Austausch mit sich selbst oder anderen als nützliches Vorgehen zur Reduzierung der negativ bewerteten Abweichung erklären. Es entsteht ein Kommunikationssystem um das durch einen Beobachter erzeugte Problem herum.
- Dieses Kommunikationssystem kann eine erhebliche Komplexität annehmen und sich durch Kommunikation um und über das durch einen Beobachter hervorgebrachte Problem erhalten.

Ein Beispiel soll diesen Vorgang noch einmal verdeutlichen:

Beispiel

Eine Mutter beobachtet ihren Sohn Karl und einen Ausschnitt seines Verhaltens, sein Schulverhalten. Dies tut sie aber nicht direkt – sie beobachtet also nicht sein Verhalten in der Schule, sondern die schriftlich fixierten Beobachtungen und Bewertungen des Lehrers ihres Sohnes im Fach Mathematik. Wir haben hier die alltägliche Situation, in der ein Beobachter einen Beobachter beim Beobachten beobachtet. Die Mutter sieht eine „5" und bewertet diese Beobachtung als Problem. Gleichzeitig entwickelt sie eine Erklärung für dieses durch Beobachtung und Bewertung hergestellte Problem: Karl ist faul! Dies reicht der Mutter, um ein Gespräch mit Karl zu führen. Sie teilt Karl ihre Bewertung und die aus ihren Erklärungen resultierenden Handlungskonsequenzen mit: „Du machst mir mehr für die Schule, der Gameboy wird weggeschlossen und Fernsehen gibt es nur noch eine halbe Stunde pro Tag!"

Vier Wochen vergehen und die Mutter erhält die Gelegenheit einer erneuten Beobachtung, Bewertung und Erklärung des schulischen Mathematikverhaltens ihres Sohnes. Karl bringt erneut eine „5" nach Hause. Die Mutter nimmt wieder das Gespräch mit Karl auf und teilt ihm mit, dass sich nun ein Gespräch mit dem Vater nicht mehr vermeiden ließe. Dieses Gespräch findet einige Tage später statt, nachdem der Vater von einer längeren Geschäftsreise am späten Abend nach Hause kommt. Während des Gesprächs verspricht der Vater, eine Kanufahrt mit seinem Sohn am Wochenende zu unternehmen und ihn sich dann „mal so richtig vorzuknöpfen".

Das Wochenende ist da. Vater und Sohn sind schon einige Stunden gut gelaunt und entspannt mit dem Kanu unterwegs. Der Vater beginnt mit dem Sohn ein Gespräch über dessen berufliche Zukunft: „Was willst Du denn später eigentlich mal werden?" – „Kanufahrer!" antwortet der Sohn. Man einigt sich schließlich – angesichts einiger seemännischer Herausforderungen des Flusses – darauf, dass auch bei offener beruflicher Zukunft es nicht schaden

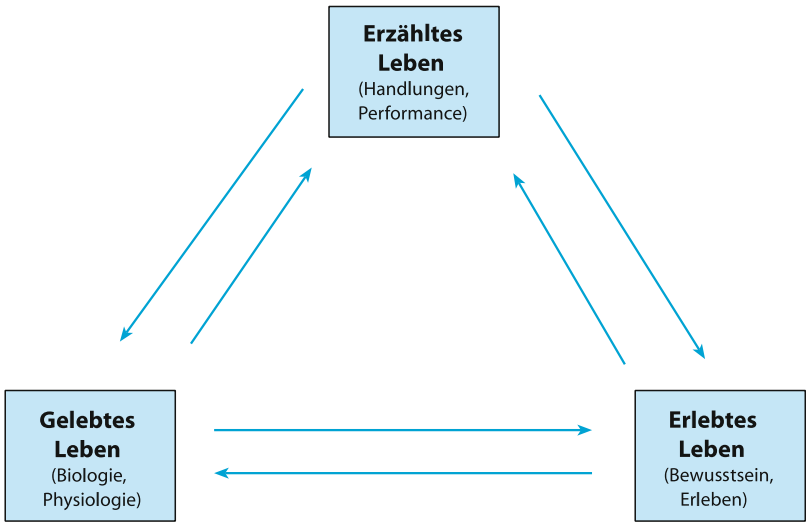


Abb. 1 Phänomenbereiche menschlichen Lebens

könnte, bessere Mathematiknoten nach Hause zu bringen. Es vergeht einige Zeit und Karls Mathematiknoten zeigen über die Zeit hinweg eine erstaunliche Stabilität: Sie bleiben schlecht. Gleichzeitig erfährt die Beziehung zwischen Vater und Mutter eine gewisse Instabilität, da die Klärung der Frage, welches Verhalten welchen Elternteils nun entscheidend die Mathematiknote verursacht, andere elterliche und eheliche Themen und Tätigkeiten in den Hintergrund rücken lässt.

Die Mutter hat eine beste Freundin, mit der sie sich oft trifft und sich sowohl über Probleme mit den Kindern als auch mit den Ehemännern austauscht. Diese Freundin berichtet von einem jungen, sehr engagierten Schulpsychologen, der sich wirklich Zeit für seine Klientel nimmt. Der Kontakt zum Schulpsychologen wird hergestellt und die entsprechenden Leistungstests durchgeführt. Das beratende Gespräch mit der Mutter ist lange, ausführlich und gut: Sowohl das mütterliche Verhalten als auch das intellektuelle Vermögen von Karl sind in Ordnung.

An dieser Stelle muss nun endlich ein Arzt weiterhelfen. Ein Kinderarzt mit neuropädiatrischer Schwerpunktsetzung ist schnell gefunden. EEG und neurologische Untersuchung zeigen keine gravierend auffälligen Befunde, aber eine Wiederholung der Untersuchungen in absehbarer Zeit ist wohl empfehlenswert. Der Kinderarzt arbeitet aber mit einem Familientherapeuten zusammen, dem er gerne die ganze Familie einmal vorstellen möchte . . ..

2.4 Phänomenbereiche von Körper, Psyche und Kommunikation

Neuere systemtheoretische Konzepte (z. B. Luhmann 1990) unterscheiden verschiedene menschliche Phänomenbereiche voneinander:

- den Phänomenbereich des Körpers,
- den Phänomenbereich des Erlebens, der Psyche oder des Bewusstseins und
- den Phänomenbereich der Kommunikation (Retzer 1994a).

Der modernen systemischen Psychotherapie liegt also weder ein holistisches Modell zugrunde noch erhebt sie den Anspruch auf eine von ihr geleistete Überwindung des Dualismus von Geist und Körper, sondern diese Unterscheidungen werden zunächst sogar verschärft (Abb. 1).

Der Phänomenbereich des Körpers: das gelebte Leben

Unter gelebtem Leben wird all das zusammengefasst, was sprachlich als biologisch, physiologisch oder organisch von anderen Bereichen wie Geist, Seele oder Bewusstsein abgegrenzt wird. Für die Beschreibung der Organisation des gelebten Lebens, seiner allgemeinen Kennzeichen und Funktionen, haben Konzepte der Selbstorganisation an Bedeutung gewonnen: von kybernetischen Modellen (Cannon 1932) bis hin zur Chaostheorie (Gleick 1987). Eines dieser Modelle ist das von Maturana und Varela (Maturana 1982; Maturana und Varela 1984) vorgelegte Modell der Autopoiesis: Lebende Systeme werden als selbstreflexive Prozesse beschrieben, die eine selbstorganisierende bzw. selbstorganisierte Struktur erzeugen, die wiederum selbstorganisierende bzw. selbstorganisierte Prozesse erzeugt usw. Leben kommt zu seinem Ende, lebende Systeme sterben, wenn sich der selbstreferente Prozess nicht weiter aufrechterhält. Ein Beispiel für einen solchen Selbststruktur aufrechterhaltenden Prozess auf der Ebene der lebenden Zelle ist in Abb. 2 dargestellt.

Kennzeichen lebender Systeme Kennzeichnend für lebende Systeme ist die Selbsterhaltung durch diese **operationale Schließung**. Lebende Systeme legen durch ihre Struktur fest,

welche Zustandsänderungen eintreten können. Sie sind **strukturdeterminiert** (Maturana 1982). Äußere Einwirkungen aus der Umwelt können das Verhalten lebender Systeme nicht spezifizieren; **instruktive Interaktionen** (Maturana 1982) zwischen lebenden Systemen sind nicht möglich. Lebende Systeme können sich lediglich **Deformationen** ihrer Umwelt aussetzen, die entsprechend der eigenen internen Struktur dort zu Informationen **verrechnet** werden.

Lebende Systeme können sich – trotz ihrer Strukturdeterminiertheit und ihrer Unfähigkeit, sich Informationen von außerhalb ihrer selbst einzuverleiben, so aneinander koppeln, dass „das autopoietische Verhalten eines Organismus A zu einer Deformationsursache für einen Organismus B, und das kompensatorische Verhalten des Organismus B (. . .) seinerseits zur Deformationsursache für den Organismus A (wird), dessen kompensatorisches . . .“ (Maturana 1982, S. 222). Auf diese Weise entsteht ein Bereich ineinander verzahnter Interaktionen mit der Möglichkeit einer Strukturmodifikation.

▶ Alle lebenden Systeme sind plastische Systeme, in denen es immer dann zu strukturellen Veränderungen kommt, wenn Deformationen stattfinden und systemintern verrechnet werden.

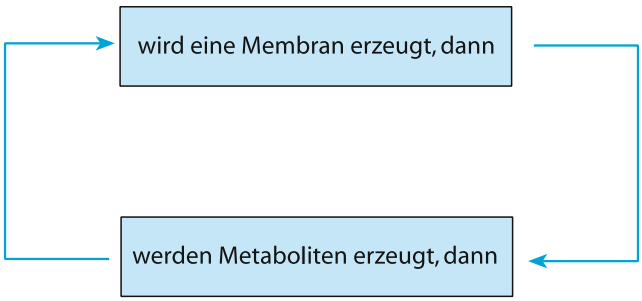


Abb. 2 Selbstorganisation auf der Zellebene

Somit bleibt für ein lebendes System keine Interaktion folgenlos, solange diese nur ausreichend deformierend war. Die strukturelle Kopplung plastischer interagierender Systeme ermöglicht eine Koontogenese der Strukturen der gekoppelten Systeme.

Veränderung und Stabilität Voraussetzung für das (Über-) Leben eines lebenden Systems ist jedoch nicht allein die Fähigkeit zur Veränderung, sondern auch die Fähigkeit zur Aufrechterhaltung von Stabilität. Veränderung und Stabilität und die Aufrechterhaltung ihres Gleichgewichts erhalten ihre operationale Bedeutung, wenn sich die Umwelt eines lebenden Systems in einer Weise verändert, d. h. wenn sie ausreichende Deformationen oder relevante Neuigkeiten für ein System anbietet. Dann wird sowohl Anpassung im Sinne der Veränderung von Struktur, als auch Stabilität der Organisation des deformierten Systems für ein weiteres Überleben in der veränderten Umwelt unabdingbar.

Der Phänomenbereich der Psyche: das erlebte Leben

Für das erlebte Leben lassen sich 3 funktionelle Bestandteile unterscheiden, die durch die Operationen gleichen Namens hergestellt werden (Abb. 3):

- Beschreibung,
- Erklärung und
- Bewertung.

Beschreibungen Sie bringen Unterscheidungen und Bezeichnungen hervor; etwa die Unterscheidung von krank und gesund. Kriterium zur Herstellung dieser Unterscheidung ist, dass etwas als vorhanden beschrieben wird, was nicht selbstverständlich vorhanden sein sollte, oder etwas als fehlend beschrieben wird,

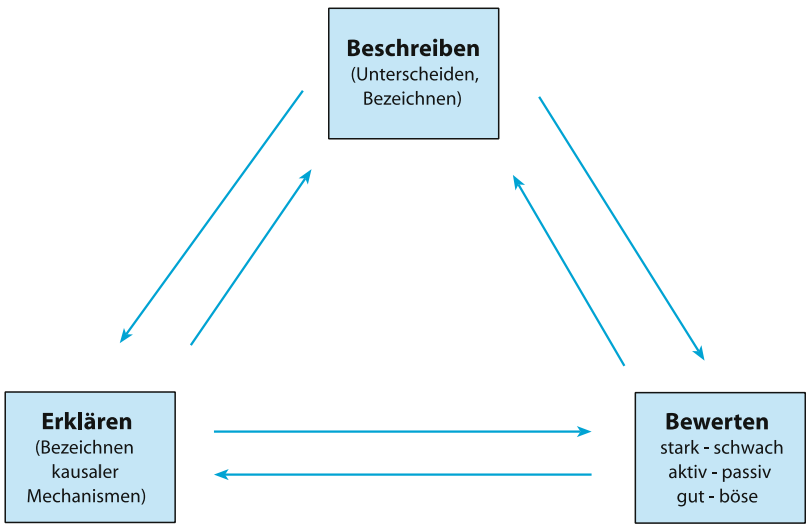


Abb. 3 Die Operationen des erlebten Lebens

das nicht selbstverständlich fehlen sollte. Vereinfacht ausgedrückt: ein Zuviel oder ein Zuwenig (Simon 1995).

Erklärungen Sie sind Bezeichnungen von Mechanismen darüber, wie das Unterschiedene und Bezeichnete auseinander hervorgeht, entsteht oder verursacht wird, wie also die hergestellte Grenze zwischen Unterschiedenem und Bezeichnetem überschritten werden kann. Wie etwa aus der selbstverständlichen Gesundheit die erklärungsbedürftige Krankheit wird und umgekehrt. Die erste Richtung der Grenzüberschreitung betrifft dann Modelle zur Ätiologie und Pathogenese, die zweite Richtung betrifft Therapie- oder Heilungsmodelle.

Bewertungen Sie beziehen sich etwa auf die eigene Person und deren Verhalten, eigene Probleme und, am Beispiel von Krankheit und Gesundheit, auch auf die dafür ausersehenen Behandlungssysteme. Diese Bewertungen können als Instruktionen verstanden werden, die dem Bewerter mitteilen, wie er sich in Bezug auf eine von ihm beschriebene, erklärte und bewertete Situation zu verhalten hat.

Hier an der Schnittstelle von Erleben und Handeln ist die Produktion von Affekt sinnvoll anzusiedeln. Etwa mit Hilfe der von Osgood et al. (1975) entwickelten sprachanalytischen Theorie des semantischen Raums (Abb. 4), durch die Affekte als Bewertungen von Beschreibungen und Erklärungen erfasst werden können, entlang der 3 Dimensionen: stark – schwach, gut – böse und aktiv – passiv.

> Wie für den Neandertaler ist auch heute für uns an dem Zeichen für eine Sache wichtig, ob es etwas Gutes oder Böses meint (ist es eine gute Antilope oder ein böser Säbelzahntiger?); zweitens, ob es etwas meint, was in bezug auf mich stark oder schwach ist (ist es ein starker Säbelzahntiger oder eine schwache Mücke?); drittens, ob es etwas Aktives oder Passives in bezug auf mich meint (ist es ein böser, starker Säbelzahntiger oder ein böser, starker Treibsand, um den ich einfach herumgehen kann?). Das Überleben hing damals wie heute von den Antworten ab (Osgood et al. 1975, S. 395).

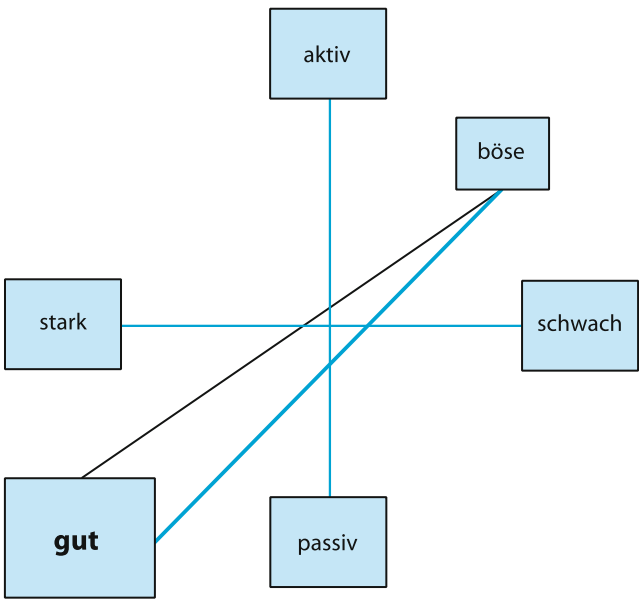


Abb. 4 Der semantische Raum der Bewertungen

Bewertet wird nicht nur die Umwelt, sondern gleichzeitig immer auch der Bewerter selbst. Aus dieser doppelten Bewertung ergibt sich die Handlungs- oder Unterlassungsinstruktion, die immer eine Selbstinstruktion ist. So macht es gänzlich andere Handlungen wahrscheinlich, ob ich den anderen als böse, passiv und schwach und mich selbst als gut, aktiv und stark bewerte oder den anderen als böse, aktiv und stark und mich selbst als gut, passiv und schwach. Durch eine sprachlich-pragmatische Bestimmung der Affekte als Ergebnis von Bewertung entsteht die Möglichkeit, sich im psychotherapeutischen Gespräch in die Produktion von Affekten einzumischen.

Erlebte Erzählungen Die 3 Funktionsbereiche des erlebten Lebens verschränken sich ineinander und erzeugen so als „erlebte Erzählungen" Handlungs- und Unterlassungsimplikationen, die zu vollzogenen oder unterlassenen Handlungen führen können. Sie organisieren Ereignisse und Erfahrungen, ermöglichen ein Erleben von Kontinuität und Kohärenz und bilden den Rahmen und Leitfaden zur Organisation und Interpretation der eigenen Erfahrung und des eigenen Handelns. Sie können jedoch niemals den vollen Reichtum der gelebten Erfahrung enthalten, konservieren und wiedergeben, sie sind immer unvollständig. Die Lebenserzählung entsteht und entwickelt sich immer als ein Selektionsprozess, durch den all das ausgeschlossen wird, was nicht in die Erzählung passt. Jede Erzählung blockiert damit notwendigerweise andere mögliche Erzählungen. „Jeder Mensch erfindet sich früher oder später eine Geschichte, die er – oft unter gewaltigen Opfern – für sein Leben hält" (Max Frisch 1976, S. 263). Lebenserfahrungen, die außerhalb des Rahmens der Lebenserzählung fallen, werden nicht wahrgenommen und existieren daher aus einem phänomenologischen Blickwinkel nicht.

Der Phänomenbereich der Kommunikation: das erzählte Leben

Unter erzähltem Leben soll hier das verstanden werden, was in die Kommunikation zwischen Menschen eintritt. Dies kann eine Erzählung im wörtlichen Sinne des Wortes sein, es kann aber auch eine **Performance** sein, d. h. all das, was hervorgebracht wird und von einem Beobachter durch seine Operationen des Unterscheidens und Bezeichnens als Zeichen beschrieben und mit Bedeutung versehen werden kann. Dabei kann natürlich auch die Abwesenheit von etwas dort, wo es erwartet wird, zu einem Zeichen werden. Die Bestandteile des erzählten Lebens sind kommunikative Akte. Abb. 5 zeigt den Bereich der Kommunikation zweier kommunizierender Personen. Sie befindet sich innerhalb des eingezeichneten Rahmens.

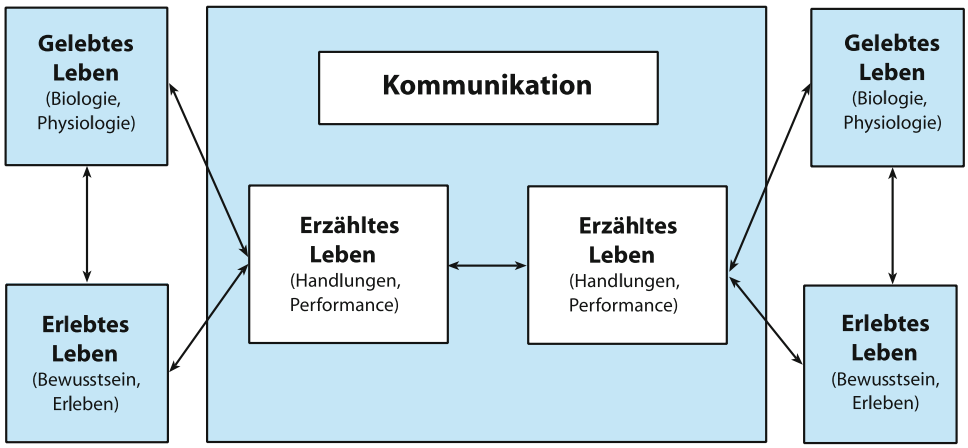


Abb. 5 Das Kommunikationssystem

Verhältnis von System zu Umwelt Das Verhältnis der 3 Phänomenbereiche zueinander wird als ein Verhältnis von System zu Umwelt angenommen. Die Elemente jedes Systems treten nicht in die anderen Systeme ein, sondern operieren nur im eigenen operational geschlossenen Bereich (Maturana 1982). Erzähltes Leben besteht aus kommunikativen Akten und nicht aus Vorstellungen, gleichwohl die kommunikativen Akte über Vorstellungen kommunizieren können. Das „Nichtgesagte" der Kommunikation kann sich daher in diesem Modell nicht im Unbewussten oder in irgendeiner anderen postulierten psychischen Struktur befinden, nicht in der Zelle oder einer anderen biologischen Struktur und nicht in irgendeinem sozialen Gebilde wie etwa der Familie. Es befindet sich im Bereich der ungesprochenen kommunikativen Akte. Ungesprochenes befindet sich solange nirgends, bis es gesprochen ist.

Die jeweilige Umwelt kann niemals bestimmen, was das von ihr zur Verfügung gestellte Medium im System bewirkt: Instruktive Interaktion ist nicht möglich. Sie kann lediglich die Operationen des Systems begrenzen, d. h. bestimmen, welche Erlebnismuster einerseits oder welche Erzählmuster andererseits nicht realisiert werden können, jedoch niemals positiv, welche tatsächlich realisiert werden. Das Sprechen kann lediglich Erleben stören, jedoch kein Erleben determinieren (d. h. kausal bestimmen).

Gegenseitige Bestätigung von Erleben und Erzählen Andererseits können sich Erleben und Erzählen in einem Prozess der Koevolution so aneinander koppeln, dass beide füreinander zu einer Bestätigung werden, solange sie nicht gestört werden. Etwa wie in dem bekannten Witz das Erleben und Handeln des händeklatschenden Mannes.

Beispiel

Ein Mann läuft händeklatschend durch eine Stadt. Ein anderer Mann begegnet ihm verwundert: „Warum klatschen Sie ständig in die Hände?" – „Ich vertreibe dadurch die wilden und gefährlichen Elefanten!" Sein Gesprächspartner will korrigieren: „Aber hier gibt es doch gar keine wilden Elefanten!", woraufhin er die zufriedene Schlussfolgerung zu hören bekommt: „Da sehen Sie, wie gut das Händeklatschen wirkt!"

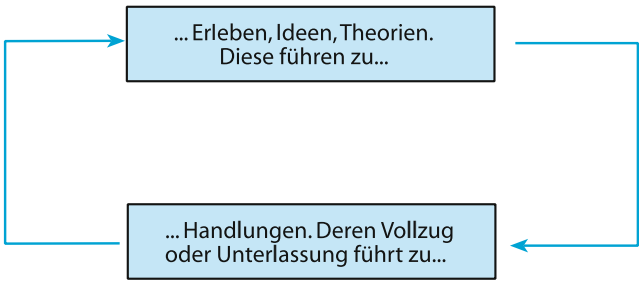


Abb. 6 Die zirkuläre Koevolution von Erleben und Erzählen

Ein anderes Beispiel für solche zirkulären stabilen Muster aus dem klinischen Alltag ist die nachfolgend geschilderte Episode.

Beispiel

Eine Mutter, deren Sohn die Diagnose einer paranoid-halluzinatorischen Schizophrenie erhalten hatte, ruft zwischen zwei familientherapeutischen Sitzungen bei ihrem behandelnden Familientherapeuten an und berichtet am Telefon: „Herr Doktor, ich muss Ihnen noch etwas über meinen Sohn sagen, was er aber nicht wissen soll. Er ist nämlich der festen Überzeugung, es werde hinter seinem Rücken über ihn geredet!"

Formal lässt sich diese Koevolution in Form einer selbstbestätigenden Schleife darstellen (Abb. 6). Entsprechend diesem Modell ist dann systemische Psychotherapie (wie alle anderen Formen von Psychotherapie auch) die Bereitstellung einer sprachlichen Umwelt für das Erleben von sich in dieser Umwelt zu Wort meldenden Menschen.

2.5 Problem des Verstehens

Abb. 5 zeigt die Sprachumwelt von zwei miteinander kommunizierenden Personen. Hier stellen sich weitere Fragen:

- Über welchen Phänomenbereich können wir als Beteiligte am Kommunikationsprozess Aussagen machen?
- Auf was haben wir einen Zugriff? Und vor allem:
- Was kann hier Verstehen heißen?

Damit sind für den Bereich der Psychiatrie die Grundfragen des Fachs gestellt. Mit diesen Fragen beschäftigen sich sowohl Psychiater als auch schizophrene Patienten. Schizophrene Symptome – etwa die Symptome ersten Ranges nach Kurt Schneider (1980) wie Gedankenlautwerden, -ausbreitung, -eingebung, -entzug, -beeinflussung, Gedachtwerden … – lassen sich als unzulässige Gewissheiten der Patienten erklären, unzulässige Gewissheit darüber, dass andere Zugang zum eigenen Erleben hätten. Umgekehrt sieht sich der Psychiater oft genug zu unzulässigen Gewissheiten genötigt, indem er Fragen über das Erleben anderer (etwa seiner Patienten) beantworten soll, ohne einen Zugang zum Erleben anderer zu haben. Auch hier lässt sich von unzulässiger Gewissheit sprechen.

Beispiel

Der Stationsarzt einer psychiatrischen Klinik erwägt, einen seiner Patienten zu entlassen. Er ist unsicher, ob der Patient so weit wiederhergestellt ist, dass er ihn entlassen kann. Ihm fällt ein, dass er einen Lügendetektor auf der Station hat. Er schließt seinen Patienten an den Lügendetektor an und fragt ihn, ob er Napoleon sei. Der Patient antwortet: „Nein“. Der Lügendetektor zeigt aber an, dass der Patient nicht die Wahrheit gesagt hat.

Konzepte des Verstehens

Viele Verstehenskonzepte, etwa das einflussreiche Konzept Karl Jaspers, setzen die Möglichkeit eines Zugangs zum eigenen erlebten Leben oder gar zu dem des anderen mit dem Mittel der Einfühlung voraus. Verstehen ist das „von innen gewonnenen Anschauen des Seelischen“ (Jaspers 1923, S. 24). Jaspers hat damit einen Kommunikationsbegriff formuliert, der sich vom Verstehen des erlebten Lebens ableitet. Das erzählte Leben soll aus einem anderen Phänomenbereich, vom erlebten Leben her, erhellt werden. Konsequent wird daher ein „nichterhellbares erzähltes Leben“, d. h. nichtverstehbares Kommunizieren, ursächlich wiederum aus einem anderen Phänomenbereich her erklärt, aus dem Phänomenbereich der Biologie. Andere psychologische Verstehenskonzepte erklären nichtverstehbares Kommunizieren wiederum aus einem anderen Phänomenbereich, aus dem Phänomenbereich des Erlebens. So unterteilt zu diesem Zwecke etwa die Psychoanalyse die Psyche oder das erlebte Leben noch einmal und erfindet das Unbewusste.

Dem systemischen Modell liegt dagegen ein Verstehensbegriff zugrunde, der das erzählte Leben dort verstehen will, wo es erscheint: in der Kommunikation. Das dabei zu vollziehende Verstehen ist Ausdrucksverstehen, wozu auch das Verstehen sprachlicher Äußerungen gehört. Es lässt sich also sagen, was in der Kommunikation vor sich geht, jedoch nicht, was in den Kommunikationsteilnehmern vor sich geht.

Selbstverstehen Dasselbe gilt für das Selbstverstehen, bei dem ich mein Sprachhandeln und das Sprachhandeln der Personen, die mit mir kommunizieren, berücksichtigen muss. Die Methode des Sich-selbst-Verstehens besteht darin, mein Sprachhandeln und das der mit mir kommunizierenden Personen zu interpretieren, um im sich entwickelnden Kommunikationsspiel spielfähig zu bleiben. Wenn ich wissen will, was für einer ich bin, muss ich mich an das erzählte Leben und an die anderen halten. Selbstverstehen ohne Kommunikation ist kaum vorstellbar.

Wenn ich etwas tue oder sage, womit ich selbst nicht gerechnet hätte, dann können diese Beobachtungen mein Selbstverstehen verändern. Wenn sich durch meine Beteiligung an der Kommunikation eine andere Sprachumwelt entwickelt, zu der mein bisheriges erlebtes Leben nicht mehr passt, kann sich durch die Beobachtung dieser Umwelt mein erlebtes Leben verändern und damit mein Selbstverständnis. Meine gesprochenen Worte überraschen mich selbst und lehren mich meine Gedanken (Merleau-Ponty 1945).

2.6 Kommunikationssysteme

Die **Unterstellung** der prinzipiellen Verstehbarkeit des eigenen wie fremden Verhaltens ist die Voraussetzung für Kommunikation, nicht das Verstehen selbst – das sich einstellen kann, aber nicht einstellen muss. Wenn Verstehen nicht mehr der angestrebte Zielhorizont, sondern das erreichte Ziel ist, kann es sogar Kommunikation zusammenbrechen lassen: Wenn wir uns verstehen, haben wir uns nichts mehr zu sagen.

Verstehen lässt sich beschreiben als eine Abgleichung von Beobachtungen auf einer bipolaren Dimension zwischen gebräuchlich/gewohnt/bekannt und ungebräuchlich/ungewohnt/fremd. Gelingende Kommunikation stellt sich als Balance zwischen Bestätigung und Nichtbestätigung dar. Das Maß der in jeder Interaktion anzutreffenden Kontingenz und Unbestimmtheit (Rorty 1989; Retzer 2002), lässt sich als Konstitutionsbedingung für ein typologisch differenzierbares Kommunikationsverhalten ansehen:

Minimalisierte Kontingenz (Möglichkeit und gleichzeitige Nichtnotwendigkeit) Sie findet sich dann, wenn die Interaktionspartner den „Verhaltensplan“ oder das erlebte Leben so gut zu kennen glauben, dass nicht nur die einzelnen kommunikativen Akte, sondern auch deren Folgen präzise vorherge-

sagt werden können. Es entsteht ein Kommunikationsverhalten, das der gut geprobten Szene eines Schauspiels gleicht und als **harte Beziehungsrealität** (Retzer 1994a) bezeichnet wird: ein maximalisierter Konsens, verbunden mit dem Versuch der Herstellung von Eindeutigkeit. Dies führt zu einer Mechanik menschlicher Kommunikation, wo Neues, Zufälliges, Anstoßerregendes und „Dissidentes" nicht möglich erscheint, sondern nur noch die berechenbare Langeweile des immer Gleichen vorherrscht.

Maximalisierte Kontingenz Sie findet sich dort, wo der jeweilige Verhaltensplan, das erlebte Leben der Kommunikationspartner, unentwegt überdeckt wird von dem augenblicklichen Reagieren auf das soeben Gesagte. Alle Ansätze der Kommunikationspartner, das eigene erlebte Leben an die Kommunikation anzukoppeln, die eigene Spielstrategie ins Spiel zu bringen, sind vergeblich. Ein solches Kommunikationsverhalten wird als **weiche Beziehungsrealität** (Retzer 1994a) bezeichnet: Eine Beliebigkeit von Bedeutungsgebung geht mit einer Beliebigkeit von Kommunikationsregeln einher. Regeln scheinen sich nicht ändern zu können, da sie sich ständig ändern. Neues scheint nicht entstehen zu können, da alles neu ist. Konsens oder das Gefühl des Verstehens (und des Verstandenwerdens) stellen sich nicht ein.

Wechselseitige oder doppelte Kontingenz Sie zeigt sich dort, wo das Bestreben vorherrscht, die jeweiligen kommunikativen Akte sowohl am eigenen Verhaltensplan, dem eigenen erlebten Leben, als auch an den Beiträgen des Partners zu orientieren. Dadurch ergibt sich eine maximale Störbarkeit beider Bereiche füreinander. Entwicklung des eigenen Erlebens und Entwicklung des sozialen Systems durch Anschlusskommunikation und Koordination des Verhaltens scheinen hier ihre optimalen Bedingungen zu finden.

3 Theorie der systemischen Therapiemethodik

3.1 Störungsmodell

Das psychotherapeutische Geschehen lässt sich als eine strukturelle Kopplung (Maturana 1982) lebender Systeme beschreiben. Als eine strukturelle Kopplung etwa des Klienten-, Paar- oder Familiensystems (genauer deren kommunikativer Beiträge) mit einem therapeutischen System (den kommunikativen Beiträgen eines Therapeuten oder eines therapeutischen Teams). Ein therapeutisches System sollte sich so verhalten, dass es Veränderungen im Klientensystem anregen kann.

Diese Anregungen sind Veränderungen der Umwelt, die als Störungen für das Klientensystem wirken und dort Anpassungsleistungen erforderlich machen. Störungen sind Irritationen der gegenwärtig vollzogenen Operations- oder Interaktionsmuster des gestörten Systems. Die Operationsmuster sind die tatsächlich vollzogenen kognitiven, affektiven und Handlungsoperationen des Systems mit sich selbst oder mit seiner Umwelt.

Im therapeutischen Prozess kann der Therapeut versuchen, durch Nichtbestätigung die gegenwärtig vollzogenen Operationen und Interaktionsmuster der Klienten zu stören und damit Anpassung erforderlich zu machen.

> ▶ Therapie ist also grundlegend verknüpft mit der Erzeugung von Neuem. Die Bezugsgröße für die Unterscheidung alt/neu ist immer der Klient und seine gerade vollzogenen Operationen: Der Klient entscheidet darüber, was neu ist – nicht der Therapeut.

Balance zwischen Neuem und Bekanntem Nur Neues erscheint jedoch ebensowenig nützlich wie nur Bekanntes. Wird nur gestört, entkoppeln sich früher oder später beide Systeme, die therapeutische Beziehung wird vorzeitig aufgelöst und die Möglichkeit therapeutischer Veränderungen aufgehoben. Die Aufgabe des Therapeuten ist es, eine Balance zwischen Bekanntem und Neuem, zwischen Störung und Bestätigung der Operationen und Muster der Klienten zu halten. Diese Balance von Störung und Bestätigung wird im Rahmen einer therapeutischen Konversation v. a. durch die **zirkuläre Befragung** (Selvini Palazzoli et al. 1980a; Penn 1982, 1985; Tomm 1994) realisiert.

Gefahr der Funktionsübernahme

> ▶ Die Überlebenseinheit des Klienten ist das Klientensystem. Es gilt zu vermeiden, dass das therapeutische System (Therapeut plus Klient) zur Überlebenseinheit des Klienten wird. Diese Gefahr besteht immer dann, wenn der Therapeut zu der Überzeugung gelangt, dass sein Klientensystem ein Defizit aufweist.

Er kann sich dann veranlasst fühlen, dieses Defizit durch Operationen, die eine kompensatorische Funktion haben sollen, zu füllen. Diese Kompensationen können in Hilfe zur Realisierung von etwas Nichtvorhandenem oder Abhandengekommenem (z. B. Minussymptomatik), aber auch in der Kontrolle von zu viel Realisiertem (z. B. Plussymptomatik) bestehen.

Die Folge einer solchen Funktionsübernahme kann nicht nur darin bestehen, dass das therapeutische System (Klient plus Therapeut) zur Überlebenseinheit wird, sondern auch darin, dass sich das Klientenverhalten chronifiziert. Für das Klientensystem besteht keine Notwendigkeit mehr, eigene innere Ressourcen zu mobilisieren oder zu entwickeln und durch entsprechendes Handeln zu realisieren, da die Verantwortung für die Entwicklung und den Vollzug der entsprechenden Funktionen vom therapeutischen System übernommen wird. Das Klientensystem hat erfolgreich in das

therapeutische System interveniert, dieses hat sich verändert und damit oft auch gleichzeitig die Möglichkeit verloren, seinerseits das Klientensystem zu verändern. Das wichtigste Mittel zur Aufrechterhaltung einer therapeutischen Funktion des therapeutischen Systems ist die Haltung der Neutralität.

Neutralität

Die Mailänder Gruppe führte den Begriff der Neutralität ein:

> Unter Neutralität des Therapeuten verstehen wir eine spezifische pragmatische Wirkung, die seine Gesamthaltung während der Sitzung auf die Familie ausübt und nicht seine innerpsychische Verfassung (Selvini Palazzoli et al. 1980a, S. 137).

Die spezifisch pragmatische Wirkung, von der hier die Rede ist, lässt sich operationalisieren: Fordert jemand nach einem Interview die Klienten auf, anzugeben,

> . . .wen der Therapeut unterstützt oder für wen er Partei genommen habe, oder welche Meinung er über das eine oder andere Familienmitglied oder dessen betreffendes Verhalten oder über die ganze Familie geäußert habe, sollten sie darüber rätseln und im Ungewissen bleiben müssen (Selvini Palazzoli et al. 1980a, S. 137).

Es gibt also kein „neutrales Verhalten" eines Therapeuten unabhängig von den behandelten Klienten: Die Klienten entscheiden darüber, ob und welches Verhalten des Therapeuten neutral bzw. nicht neutral ist.

Zweck der Neutralität Die Verantwortung des Therapeuten in der systemischen Psychotherapie umfasst nicht bestimmte Inhalte, die angesprochen oder gar verwirklicht werden sollten, etwa Lösungen von Problemen. Der systemische Therapeut ist lediglich verantwortlich für die Initiierung und Aufrechterhaltung eines Prozesses, durch den der Klient oder das Klientensystem seine Lösung entwickelt – oder auch nicht. Damit bleibt die relevante Überlebenseinheit weiterhin das Klientensystem und die für dessen Überleben relevanten Entscheidungen und Aktionen unterliegen nicht der Verantwortung des Therapeuten, sondern der Personen, durch deren Kommunikation das Klientensystem gebildet wird. Innerhalb des Klientensystems muss man parteilich sein, um handlungsfähig bleiben zu können. Damit dies für die Klienten so bleibt oder wieder erreicht wird, ist im Gegensatz zur Parteilichkeit die technische Haltung der therapeutischen Neutralität nötig.

Neutralitätsbereiche Für die therapeutische Pragmatik ist eine Differenzierung in verschiedene Neutralitätsbereiche, die sich teilweise überschneiden, sinnvoll. Es werden 3 Neutralitätsbereiche unterschieden (Retzer 1994a):

Soziale Neutralität Die Neutralität im Hinblick auf die Beziehungen des Therapeuten zu seinen Klienten zeigt sich in dem Maße, in dem die Einladung zur Parteinahme für, zur Koalition oder gar zur Allianz mit einzelnen Klienten und gleichzeitig gegen andere nicht angenommen wird.

Konstruktneutralität Die Neutralität im Hinblick auf Bedeutungs- und Bewertungskonstruktionen zeigt sich in dem Maße, in dem die Einladung zur positiven oder negativen Bewertung, zur Übernahme oder gar zur Parteinahme, aber auch zur Bekämpfung von bestimmten Inhalten der Kommunikation, bestimmten Sichtweisen und bestimmten Bedeutungs- und Sinngebungen ausgeschlagen wird. Hier ist die Neutralität gegenüber Lebensentwürfen und Weltbildern angesprochen.

Veränderungsneutralität Die Neutralität im Hinblick auf das präsentierte Problem oder Symptom zeigt sich in dem Maße, in dem die Einladung zur positiven oder negativen Bewertung, zur Kontrolle oder gar zur Bekämpfung des präsentierten Problems/Symptoms ausgeschlagen wird. Die Unterscheidung von Problem/Lösung oder Symptom/Nichtsymptom wird nicht verbunden mit einer positiven oder negativen Bewertung und entsprechenden (Be-)Handlungskonsequenzen für eine der beiden unterschiedenen Seiten.

> ▶ Jeder Bruch der Neutralität birgt die Gefahr, dass der Therapeut zu einem Mitspieler im Klientenspiel wird, ein Mitspieler in Beziehungsfragen, in Problem- oder Lösungsfragen oder in Weltanschauungsfragen.

Dadurch reduziert sich seine Chance, verändernd auf dieses Spiel wirken zu können, da das Mitspielen eine weitere Stabilisierung des gespielten Spiels bewirkt.

Parteilichkeit – Allparteilichkeit – Neutralität Das Konzept der Neutralität erweitert das ältere Konzept der Allparteilichkeit (Boszormenyi-Nagy und Spark 1973) und geht gleichzeitig darüber hinaus. Verknüpft man die Parteilichkeit mit formallogischen Operationen, dann entspricht ihr ein Handeln nach den Prinzipien einer zweiwertigen Entweder-oder-Logik (entweder auf der Seite des Ehemannes oder auf der Seite der Ehefrau). Diese Logik der Parteilichkeit lässt sich auf 2 verschiedene Weisen negieren (Abb. 7):

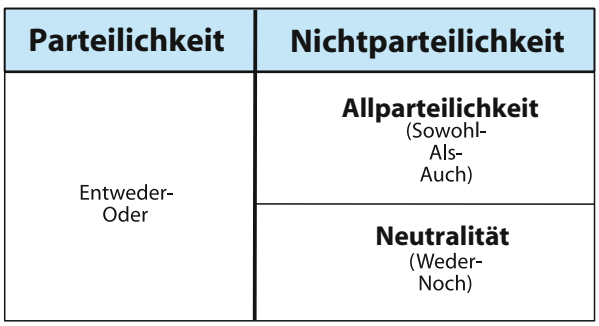


Abb. 7 Formallogische Unterscheidungen zu Parteilichkeit/Nichtparteilichkeit

- durch eine Logik des Sowohl-als-auch (sowohl auf der Seite der Ehefrau als auch auf der Seite des Ehemannes) – dies entspricht dem Konzept der Allparteilichkeit oder
- durch eine Logik des Weder-noch (weder auf der Seite der Ehefrau noch auf der Seite des Ehemannes) – dies entspricht dem Konzept der Neutralität.

Zirkularität

Alle operational geschlossenen Systeme halten ihre Struktur aufrecht durch die zirkuläre Schließung. Diese durch Zirkularität erzeugte Stabilität ist kein Problem, solange sie kein Problem ist. Die Stabilität von Symptomen oder Problemen lässt sich als Struktur beschreiben, die durch Zirkularität erzeugt wird:

Im Erstinterview mit einer Familie, in der ein Sohn seit einigen Jahren als schizophren diagnostiziert war, reklamiert der Vater nach wenigen Minuten des Gespräches, die Ursache und Schuld an der Entwicklung seines Sohnes für sich: „Ich werfe als Vater einen sehr großen Schatten auf meinen Sohn." Die Familie hatte sich schon vor dem Gespräch auf die folgende Metaphernbedeutung (Wirklichkeitskonstruktion) geeinigt: Der Sohn hat wegen des Vaters seine Ablösung vom Elternhaus noch nicht konsequent vollziehen können, weshalb er krank geworden ist und bald und energisch aus diesem Schatten heraustreten muss.

Es wurde von der Familie eine Anzahl energischer Versuche des Heraustretens aus dem väterlichen Schatten bzw. der Ablösung vom Elternhaus berichtet, die bisher aber immer wieder im „Schattenreich" (Psychose), dann der Aufnahme in eine psychiatrische Klinik und schließlich der Wiederaufnahme im Elternhaus und dem weiteren Werfen des Vaterschattens endeten. Gleichzeitig wurde damit die Idee der dringenden Notwendigkeit der Ablösung vom Elternhaus wiederholt bestätigt.

Der Vater bietet eine Metapher an (der Schattenwerfer), die sich sehr klar und eindeutig gibt (eine geschlossene Problemmetapher – Retzer 2002): Es handelt sich hier um ein Ablösungsproblem eines schwachen, passiven, kranken und guten Sohnes von einem starken, aktiven, aber bösen Vater. Die Lösung des Problems ist die Ablösung. Diese wurde schon einige Male im Handeln vollzogen, wobei der Sohn aber immer wieder ins Elternhaus zurückkehrte. Dieses Ergebnis bestätigt wiederum die Familienüberzeugung: Hier liege ein Ablösungsproblem vor, die handelnd gelöst werden muss. Wir haben hier eine sich selbstbestätigende Schleife (Abb. 8).

Die Stabilität des Problems besteht aus dem Vollzug von Verhaltensweisen (Ablösungsverhalten), der das Problem (Ablösungsproblem) bestätigt. Eine Störung oder Unterbrechung der Zirkularität könnte hier in einer Unterlassung des bisher vollzogenen Ablösungsverhaltens bestehen. Um eine solche Unterlassung zu erreichen, kann die eindeutige Metapher des Vaters aufgegriffen und mehrdeutig gemacht werden (umdeuten), indem der zunächst eindeutig als stark, aktiv und böse bewertete Schatten um die gleichzeitige Bewertung gut ergänzt wird (eine öffnende Lösungsmetapher – Retzer 2002). Es wird Uneindeutigkeit eingeführt, die in der angebotenen psychotherapeutischen Beziehung abgearbeitet werden kann.

Bereiche von Zirkularität Es lassen sich verschiedene Ebenen oder Bereiche von Zirkularität unterscheiden:

- eine interaktionelle Zirkularität zwischen den Verhaltensweisen der Klienten, etwa zwischen einzelnen Familienmitgliedern, und
- eine interaktionelle Zirkularität zwischen den Verhaltensweisen von Helfern oder Psychotherapeuten und den Verhaltensweisen ihrer Klienten,
- eine weitere Ebene der Zirkularität ist die zwischen erlebtem und erzähltem Leben, also zwischen Erleben und Handeln, und schließlich lässt sich noch
- eine Zirkularität des Erlebens beschreiben, die in einer stabilen Verknüpfung von Beschreibungen, Erklärungen und Bewertungen besteht und eine stabile Wirklichkeitskonstruktion erzeugt.

Ein stabiles Symptom oder eine Störung ist in diesem Modell ein ungestörter zirkulärer Prozess. Systemische Therapie besteht nicht in irgendeiner Form von „Entstörung", sondern in der Störung dieser stabilen zirkulären Prozesse. Es lassen sich verschiedene Ansatzpunkte solcher Störungen

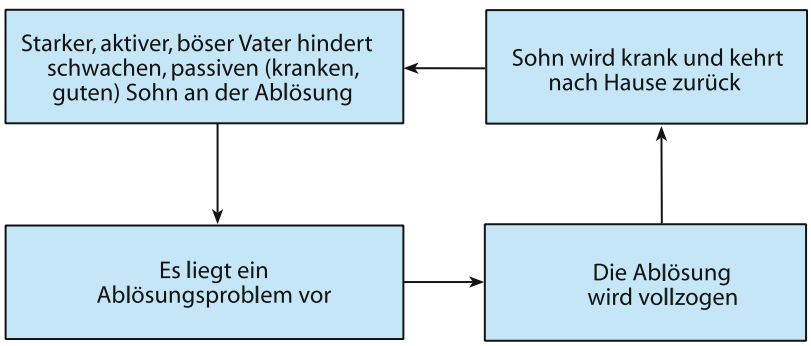


Abb. 8 Zirkularität einer sich selbstbestätigenden Schleife

von Zirkularität unterscheiden (Abb. 9), wobei in der Praxis selten nur auf einer Ebene und nur ein zirkulärer Prozess gestört wird, wenn denn überhaupt gestört wird:

- Störung der interaktionellen Zirkularität zwischen Therapeut und Klient (1 in Abb. 9): Der Therapeut reagiert nicht erwartungsgemäß, er übernimmt beispielsweise nicht die Funktion, zu der er eingeladen wird. Das wichtigste therapeutische Mittel zur Erzeugung dieser Störung ist die Neutralität.
- Störung der interaktionellen Zirkularität zwischen dem Verhalten des einzelnen Klienten und dem Verhalten relevanter anderer (2 in Abb. 9): Gestört werden kann durch die Unterlassung von bisher vollzogenen Verhaltensweisen oder durch den Vollzug bisher unterlassener Verhaltensweisen. Das wichtigste therapeutische Mittel zur Erzeugung dieser Störung ist die Verhaltensverschreibung.
- Störung der Zirkularität zwischen Erzählen und Erleben oder zwischen Verhalten und den individuellen Wirklichkeitskonstruktionen (3 in Abb. 9): Dazu gibt es 2 Möglichkeiten: Dem eigenen Verhalten wird eine neue Bedeutung gegeben (3a) oder bei unveränderter eigener Bedeutungsgebung werden neuartige Verhaltenskonsequenzen gezogen (3b). Die wichtigsten therapeutischen Mittel zur Erzeugung dieser Störungen sind die Umdeutung und die Verhaltensverschreibung.

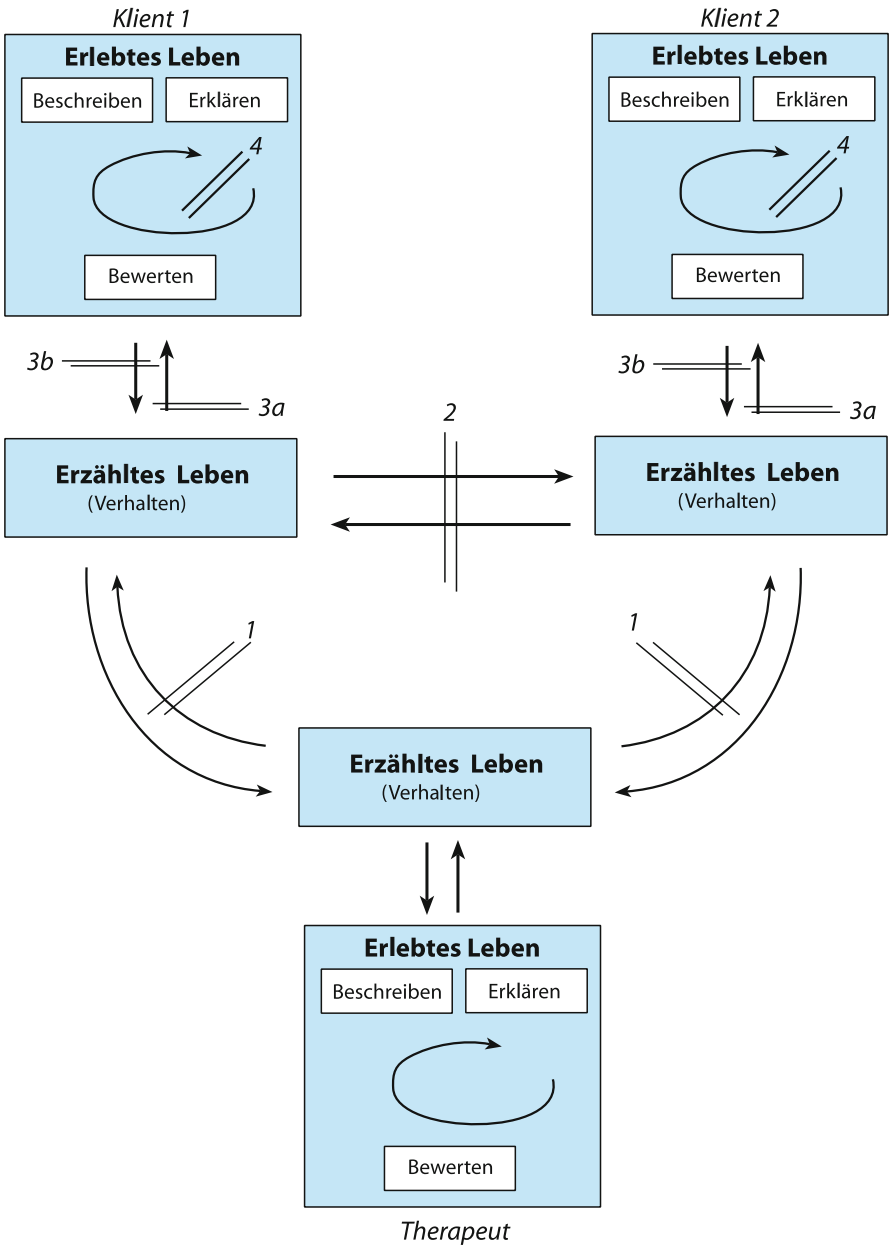


Abb. 9 Zirkularitätsebenen und ihre therapeutischen Störungsmöglichkeiten: *1* zwischen Therapeut und Klient, *2* zwischen dem Verhalten des Einzelnen und dem relevanter anderer, *3* zwischen Erzählen und Erleben, *4* innerhalb des Erlebens zwischen Beschreiben, Erklären und Bewerten

- Störung der Zirkularität der Operationen des Erlebens (4 in Abb. 9) zwischen Beschreibungen, Erklärungen und Bewertungen: Das wichtigste therapeutische Mittel zur Erzeugung dieser Störung ist die zirkuläre Befragung.

Kontextualität

Ein Kontext ist ein bedeutungsgebender Rahmen für alle diesem Kontext zugeordneten Tatsachen. Ein solcher Kontext existiert nicht a priori und unabhängig von einem Beobachter, sondern wird **markiert** (Bateson 1964, S. 374): „Der Kontext ist eine Metamitteilung, die das elementare Signal klassifiziert."

„Ein Publikum sieht Hamlet im Theater und hört, wie der Held im Kontext seiner Beziehung zu seinem toten Vater, zu Ophelia und zu den anderen über Selbstmord spricht. Die einzelnen Zuschauer rufen nicht unmittelbar die Polizei an, weil sie Informationen über den Kontext von Hamlets Kontext erhalten haben. Sie wissen, dass es ein Stück ist, und haben diese Informationen aus vielen Markierungen des Kontextes des Kontextes gewonnen – den Eintrittskarten, der Sitzordnung, dem Vorhang usw. … Der König jedoch, der sein Bewusstsein durch das Spiel innerhalb des Spiels anregen lässt, ignoriert viele Markierungen des Kontextes des Kontextes" (Bateson 1964, S. 375).

Kontextmarkierung Eine Kontextmarkierung ist eine soziale Übereinkunft, Beobachtungen dieselbe oder eine ähnliche Bedeutung zu geben. Wobei nicht jeder, etwa der Schauspieler in obigem Beispiel, obwohl er auch Informationen über die Kontextmarkierung hat, in einem konkreten Zeitpunkt und an einem konkreten Ort, Teil dieser Übereinkunft sein muss. Der bedeutungsgebende Kontext kann zur Disposition stehen. Dies ist für therapeutische Zwecke in mehrfacher Hinsicht relevant. Es kann nicht prinzipiell davon ausgegangen werden, dass Therapeut und Klienten den gleichen Kontext benutzen, um Ereignisse im **Therapieprozess** zu klassifizieren und Bedeutung zuzuweisen. Es kann noch nicht einmal davon ausgegangen werden, dass die Kontextmarkierung „alles was hier geschieht ist Psychotherapie" von Klienten und Therapeut geteilt wird. Was der Therapeut für einen therapeutischen Kontext hält, kann etwa für eine Familie oder einzelne Familienmitglieder eine gutachterliche Situation, ein Strafprozess, die Erfüllung eines Wunsches des Hausarztes, ein Familienausflug usw. sein.

Überweisungskontext Eine wichtiger Bestandteil systemischer Psychotherapie, der am Beginn jeder Therapie steht, ist daher die **Abklärung des Überweisungskontextes**, d. h. ein **Sich-kundig-Machen** über den bedeutungsgebenden Kontext für die noch nicht begonnene Therapie und über die evtl. unterschiedlichen Kontexte für die einzelnen Klienten. Nur durch eine solche Erkundung des Bedeutungskontextes der Klienten wird es für den Therapeuten möglich, abzuschätzen, was seine Handlungen für die Klienten bedeuten können. Diese Bedeutung muss nicht die gleiche sein, die der Therapeut selbst seinen Handlungen gibt (vgl. etwa auch den Unterschied zwischen **subjektiven** und **objektiven Krankheitstheorien**, Retzer 1994b). Darüber hinaus ergibt sich damit eine erste Gelegenheit, vorhandene Bedeutungskontexte zu verändern, etwa durch Neudefinition von Kontextmarkierungen oder durch „Verhandlungen" über diese Markierungen.

3.2 Systemische Psychotherapie als Koautorenschaft

Anknüpfend an den Begriff des „Sprachspieles" (Wittgenstein 1969) lassen sich menschliche Systeme auch als sprachliche Systeme (Anderson und Goolishian 1990) oder als narrative Strukturen (Sluzki 1992) begreifen und zur Konzeptualisierung von therapeutischen Prozessen nutzen. Narrative Strukturen bringen als soziale Konstruktionen soziale Organisation hervor und diese soziale Organisation realisiert wiederum eine **Weitererzählung** narrativer Strukturen. Soziale Organisation kann nicht getrennt werden von der Erzählung. Sie ist die **erzählte Erzählung**. Ein therapeutischer Prozess lässt sich als eine soziale Organisation beschreiben, die narrative Strukturen bestätigt, negiert, erweitert oder hervorbringt:

> Therapie ist ein sprachliches Ereignis, das innerhalb eines sogenannten therapeutischen Gespräches stattfindet. Dieses ist eine gegenseitige Suche und Erklärung durch den Dialog, ein Zweiweg-Austausch, ein Sichkreuzen von Ideen und Gedanken, mit sich kontinuierlich entwickelnden neuen Bedeutungen … (Anderson und Goolishian 1990, S. 213).

Erzählungen enthalten Inhalte und müssen erzählt werden, um sozial wirksam sein zu können.

Inhalte und Weisen der Erzählung Die Erzählweise (wer erzählt, wem, wann, wo, wie, welche Geschichte) der Erzählungen ist Teil der hervorgebrachten Organisation. Neben den formalen Merkmalen der Erzählweise enthalten Erzählungen unterschiedliche Inhalte: welche Rechte, Pflichten, Normen und Werte die erzählende Organisation (z. B. eine Familie) festgelegt hat, welche Logik benutzt wird, um Teile der Erzählungen miteinander zu verbinden oder voneinander zu trennen, wie Probleme erzählt werden, als stabil oder instabil, als beeinflussbar oder unbeeinflussbar, als verursacht oder nichtverursacht, als akut oder chronisch. White und Epston (1989) und Tomm (1987) zeigen, wie durch eine Umschreibung von Erzählungen neue Problemlösungsoptionen entwickelt werden können, etwa indem das Problem außerhalb des Problemträgers externalisiert und gleichzeitig die Problemlösungsressource internalisiert wird.

Metaerzählungen Die Akteure der Erzählungen können als aktiv oder passiv, als gut oder böse, als stark oder schwach bewertet werden (Osgood et al. 1975). Es kann beschrieben werden, ob und wie Zeit benutzt wird, um Ereignisse zu ordnen und Gerichtetheit, Kontinuität, Diskontinuität oder Stillstand in der Zeit entstehen zu lassen (Retzer 1996). Es lassen sich gelegentlich große „Metaerzählungen" vernehmen, die erzählen, wie sich das Leben eines einzelnen Familienmitglieds oder das Familienleben entlang der Dimensionen Zeit und Bewertung bewegt (Gergen und Gergen 1983).

In solchen Metaerzählungen kann durch Bewertungen festgelegt sein, in welchem Rahmen sich Lebens- oder Familienprozesse aus der Vergangenheit durch die Gegenwart in die Zukunft bewegen und dort ein glückliches oder unglückliches Ende finden. Dies kann geschehen, indem diskrete Ereignisse, die über die Zeit verteilt liegen, ausgewählt und durch den bewertenden Vergleich miteinander verbunden werden.

3.3 Systemische Psychotherapie als Übergangsritual

Das Sprachspiel der systemischen Psychotherapie unterscheidet sich auf eine grundlegende Art und Weise von den meisten Alltagssprachspielen. Es verhält sich zu Alltagssprachspielen wie das Ritual oder Übergangsritual zum profanen Handeln.

In der anthropologischen Literatur (Gennep 1908; Turner 1967) werden Übergangsrituale als kulturelle Handlungen definiert, die vollzogen werden können, wenn soziale Konflikte festgefahren oder Entwicklungen blockiert sind. Sie sollen aus einer definierten Situation (Struktur I) in eine andere definierte Situation (Struktur II) hinüberführen und bestehen strukturell aus 3 Phasen (Abb. 10):

1. Aus einer Trennungsphase,
2. einer Schwellen- oder Übergangsphase und
3. einer Wiederangliederungsphase.

Liminalität Die Schwellenphase setzt die gewohnte Sozialstruktur, gewohnte Verhaltensweisen und auch gewohnte Erzähl- und Sprechweisen vorübergehend außer Kraft und erzeugt dadurch **„Liminalität"** (Turner 1967): Eine Zerlegung von Struktur, eine Art von Anti- oder Nichtstruktur, die die alte Struktur (I) zu transformieren sucht, damit sie schließlich wieder neu zusammengesetzt (Struktur II) werden kann. „Liminalität bricht sozusagen die Tradition auf und lässt der Spekulation freien Lauf . . . Liminalität ist das Reich primitiver Hypothesen, in dem eine gewisse Freiheit zum Jonglieren mit den Faktoren der Existenz besteht" (Turner 1967, S. 106).

Trennungsritual Diese Schwellenphase wird nach dem Vollzug eines Trennungs- oder Ablöserituals erreicht. Sprachlich kann das Trennungsritual durch die Erzeugung von Unterschieden vollzogen werden, durch die Trennung von der gewohnten, der bisher praktizierten Seite der Unterscheidung. Diese Sprachoperationen „heben" den Klienten über die Schwelle in die Schwellenphase, die 2. Phase des Übergangsrituals.

Schwellenphase Das dort vorherrschende erzählte Leben ist vergleichbar jener imaginären „fünften Provinz" in der iri-

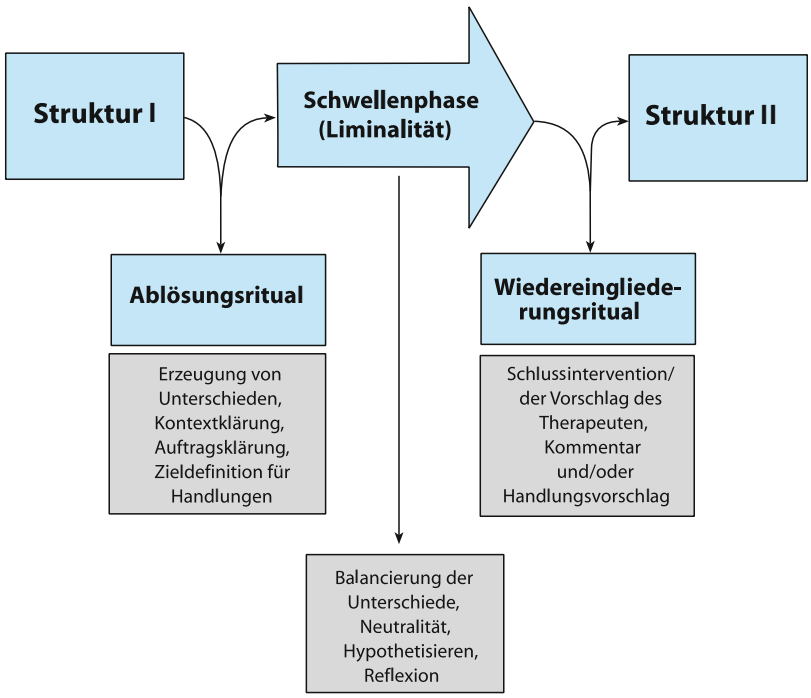


Abb. 10 Systemische Psychotherapie als Praxis des Übergangsrituals

schen Mythologie, wo Mitglieder der 4 nichtimaginären realen Provinzen, die in Netzen von Konflikten und Konkurrenz verfangen waren, aus denen kein Entrinnen möglich schien, sich zur „Dis-Position" trafen:

> Es war ein Ort, wo sogar die gewöhnlichsten Dinge in einem ungewöhnlichen Licht erschienen: Es muss einen neutralen Boden geben, wo die Dinge sich von jeglicher Partei- und Meinungszugehörigkeit befreien können. Diese Provinz, dieser Ort, dieses Zentrum ist keine politische oder geographische Position, es handelt sich mehr um eine Dis-Position (Hederman und Kearney 1982, S. 10 f.).

Nicht Gewissheiten und Eindeutigkeiten herrschen in dieser Schwellenphase vor, sondern die Sprachfiguren des Ungewissen, Uneigentlichen, Ambivalenten und Ambiguen. Schwellenwesen, Menschen in dieser Übergangsphase, sind weder hier noch da, d. h. weder in der alten noch in der neuen Struktur, weder in der alten noch in der neuen Erzählung, sie befinden sich zwischen den vom Gesetz, der Tradition, der Konvention fixierten Positionen: Sie werden neu erzählt und sie erzählen sich neu.

Begleiter Der Novize wird in dieser Übergangsphase von einem Medizinmann oder Schamanen begleitet – Vorfahren des modernen systemischen Psychotherapeuten. Der Begleiter in der Übergangsphase ist aber auch der Hofnarr, der Clown, der marginale Fremde: Grenzgänger „betwixt and between", weder das eine noch das andere, weder da noch dort (Turner 1967). All diese Figuren vertreten eine besondere narrative Fertigkeit: eine mehrdeutige, gegen die übliche sprachliche Struktur verstoßende Erzählweise.

4 Klinische Anwendungsprinzipien

4.1 Räumliches Setting systemischer Psychotherapie

Die systemische Therapie hat ein eigenes räumliches Setting entwickelt, das **„Zwei-Kammern-Setting"** (Abb. 11). Es besteht idealerweise aus 2 Räumen, die durch eine Einwegscheibe voneinander getrennt sind. In einem Raum (Therapieraum) findet ein therapeutisches Gespräch statt, das ein therapeutisches System kreiert, bestehend aus dem/den Therapeuten und dem/den Klienten. Im anderen Raum (Beobachtungsraum) befindet sich ein therapeutisches Team, das durch die Einwegscheibe und über Mikrophon das therapeutische System beobachten kann.

Außenperspektive Auf diese Weise kann eine zusätzliche Beobachtungsebene und eine Außenperspektive erzeugt werden: Der Therapeut, der mit der Familie spricht, kann von Beobachtern, die nicht Teil dieser Beziehung sind, beobachtet werden und er kann dadurch Informationen erhalten, die ihm ohne dieses Setting nicht zugänglich wären.

Störungen Gleichzeitig lässt sich dieses Setting für das Erreichen therapeutischer Ziele nutzen. Das therapeutische Team kann aus dem Beobachtungsraum heraus störend auf das therapeutische System im Therapieraum einwirken. Diese Störung kann eine einfache Unterbrechung der Sitzung oder auch eine komplexe Botschaft sein.

Reflektierendes Team Eine Variante der Handhabung des räumlichen Settings ist das „reflektierende Team" (Andersen 1990). Hierbei wird ein Wechsel des beobachteten und beobachtenden Systems vollzogen. Nach einiger Zeit der Beobachtung eines therapeutischen Systems (Klient/en plus Therapeut/en) durch das therapeutische Team, werden Mikrofone und Beleuchtung umgestellt und das bisher beobachtende Team diskutiert nun den beobachteten therapeutischen Prozess, während das bisher beobachtete therapeutische System nun diese Diskussion beobachtet. Aus dem Beobachtungsraum wird der beobachtete Raum.

4.2 Zeitliches Setting systemischer Psychotherapie

Die zeitliche Organisation der systemischen Therapie lässt sich als „lange Kurztherapie" auf den Begriff bringen: Es werden Zeitintervalle zwischen den einzelnen Sitzungen von minimal 4 Wochen bis zu 1 Jahr eingeführt, bei einer

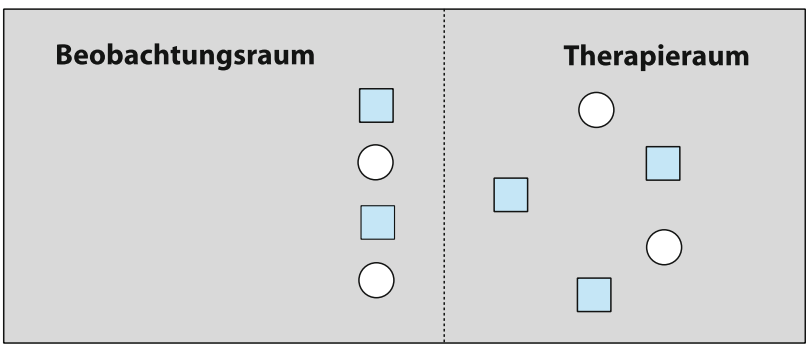


Abb. 11 Zwei-Kammern-Setting

insgesamt geringen Anzahl von Therapiesitzungen (max. 10 Sitzungen). Veränderungen sollen zwar in den Sitzungen angestoßen, jedoch zwischen den Sitzungen „in vivo" vollzogen werden (Selvini Palazzoli et al. 1980b). Den Klienten wird Zeit gegeben, Veränderungen zu vollziehen. Die Verantwortung für diese Veränderungen bleibt beim Klienten. Bei längeren Zeiträumen zwischen den einzelnen Sitzungen fällt es Klienten meist leichter, Veränderungen zu vollziehen, und es fällt Therapeuten meist leichter, nach längeren Zeiträumen zwischen den einzelnen Sitzungen solche Veränderungen zu sehen und zu würdigen.

Empirische Ergebnisse

Im Durchschnitt haben systemische Psychotherapien bei unterschiedlichsten Problemangeboten eine Sitzungsfrequenz zwischen 6 und 7 Sitzungen über einen Zeitraum von 12–20 Monaten (Weber und Stierlin 1989; Retzer 1994a). Dieses zeitliche Setting der systemischen Psychotherapie steht in guter Übereinstimmung mit den empirischen Ergebnissen über den Zusammenhang von zeitlichen Settings und Effektivität von Psychotherapien:

- Reid und Shyne (1969) zeigen in einer Übersichtsarbeit, dass sich Unterschiede in der Effektivität von Psychotherapien immer zugunsten kürzerer Behandlungen zeigen.
- Der Zeitraum, in dem wirksame Therapien ihre Effekte erzielen, bemisst sich nach Monaten und nicht nach Jahren. Die meisten Psychotherapien werden vor der 20. Sitzung beendet mit einem Median zwischen der 5. und 6. Sitzung (Garfield 1978, 1986).
- Budman und Gurman (1988), Smith et al. (1980) und Lambert et al. (1986) zeigen, dass positive Effekte in Psychotherapien in den ersten 6–8 Sitzungen erzielt werden und die Besserungsrate danach in einer logarithmischen Funktion zwischen Therapiedauer und Besserung gegen Null geht.
- Howard et al. (1986) zeigen in einer Metaanalyse über 2431 Patienten und einen Veröffentlichungszeitraum von 30 Jahren, dass 50 aller Patienten messbare Verbesserungen bis zur 8. Therapiesitzung erreicht haben.

Ablauf einer Therapiesitzung

Neben dem zeitlichen Setting, das sich auf die gesamte Therapiedauer und auf die Gesamtzahl der Sitzungen bezieht, lässt sich auch ein klassisches Setting für den zeitlichen Ablauf einer einzelnen Therapiesitzung beschreiben. Eine solche Sitzung dauert etwa 120 min und gliedert sich in 4 Teile, die nachfolgend aufgeführt sind.

Vorbesprechung Die Vorbesprechung des behandelnden Teams von etwa 10–15 min dient dem Austausch von Hypothesen und der Vorbereitung des/der Therapeuten auf einen aktiv gestalteten Konversationsprozess, indem ihm eine möglichst große Vielfalt von Hypothesen zur Verfügung gestellt wird.

Interview Das Interview mit dem oder den Klienten selbst kann zwischen 60 und 90 min dauern und vom Therapeuten oder seinen Teamkollegen hinter der Einwegscheibe zu einer oder mehreren kurzen Konsultationen unterbrochen werden kann.

Konsultationspause In der Konsultationspause von etwa 10–15 min trifft der Therapeut zu einer längeren Konsultation mit seinem Team zusammen, der Interviewprozess wird beraten und ein Abschlusskommentar, eine Zusammenfassung, eine Verschreibung oder eine Hausaufgabe für die Klienten wird vorbereitet.

Abschlusskommentar Er wird vom Therapeuten nach der Konsultationspause den Klienten mitgeteilt.

Das zeitliche Setting ist ebenso wie das räumliche Setting nicht allein eine äußere Bedingung, in der Therapie stattfindet, sondern immer ein Teil von Therapie selbst, durch den Therapie gestaltet wird (Retzer 1996).

4.3 Zirkuläre Befragung

Systemische Psychotherapie ist ein Konversationsprozess, da ihr wesentliches Medium die Sprache ist (Retzer 2002). Ein Konversationsprozess lässt sich vereinfacht als Austausch von Fragen und Aussagen beschreiben: Aussagen bringen Beschreibungen, Stellungnahmen, Meinungen, Erklärungen und Bewertungen in die Kommunikation ein, während Fragen Beschreibungen, Stellungnahmen, Meinungen, Erklärungen und Bewertungen hervorrufen. Fragen fordern Antworten, die aus Aussagen bestehen.

Der Therapeut als Fragender In der systemischen Psychotherapie sind die Konversationsbeiträge des Therapeuten deutlich zugunsten von Fragen verschoben. Dadurch werden die Klienten aktiv an der Konversation beteiligt. Die Beschreibungen, Stellungnahmen, Meinungen, Erklärungen und Bewertungen der Klienten stehen von Beginn an im Mittelpunkt der Konversation, sind Gegenstand der Kommunikation. In seinem fragenden Konversationsverhalten entspricht der systemische Therapeut meist den Erwartungen seiner Klienten, besonders wenn diese einen medizinisch-therapeutischen Kontext konstruiert haben. Die Bestätigung von Erwartung im Bereich der Konversationsform erlaubt die Enttäuschung von Erwartung im Bereich der Kommunikationsinhalte: Es kann Neues besprochen werden. Wenn erwartungsgemäß Fragen gestellt werden, können unerwartete und neue Fragen gestellt werden.

Die zirkuläre Befragung (Selvini Palazzoli et al. 1980a; Penn 1982; Tomm 1994) ist eine spezifische Form der Befragung in der systemischen Psychotherapie. Sie versucht der zirkulären Organisation und wechselseitigen Bedingtheit von Verhaltensweisen eines Mehrpersonensystems und der zirkulären Organisation von Handeln und Erleben eines einzelnen Klienten gerecht zu werden.

Funktion der zirkulären Befragung Die zirkuläre Befragung dient einerseits dazu, Informationen zu gewinnen etwa im Hinblick auf die Testung von zuvor entwickelten Hypothesen, andererseits – und hier liegt ihre eigentliche therapeutische Funktion – dient sie der Informationserzeugung mit dem Ziel der Störung oder Veränderung des Erlebens und/oder Verhaltens der Klienten. Die zirkuläre Befragung soll sowohl Informationen beim Therapeuten als auch beim Klienten erzeugen.

▶ Definiert man „Information" als einen Unterschied, der einen Unterschied macht (Bateson et al. 1956), ist das grundlegende Prinzip der zirkulären Befragung die Informationserzeugung durch Unterscheidungen und Abgrenzungen.

Störung durch Fragen

Indem neue Perspektiven, Beschreibungen, Erklärungen und Bewertungen eingeführt werden, lassen sich bisherige Perspektiven, Beschreibungen, Erklärungen und Bewertungen der Klienten stören. Ein Beispiel soll dies verdeutlichen.

Beispiel

Einer jungen Dame, die gemeinsam mit ihren Eltern und ihrem ein Jahr jüngeren Bruder an einem systemischen Erstinterview teilnimmt und bei der eine Anorexia nervosa diagnostiziert wurde, kann man die Frage stellen: „Seit wann haben Sie eine Magersucht?"

Diese Frage impliziert, d. h. sie kann die Information erzeugen: Hier ist jemand im Besitz einer Magersucht, oder genauer: Diese junge Dame wird von einer Magersucht besessen, da eine Sucht alltagssprachlich als ein Zustand definiert ist, der der Verfügungsgewalt des Süchtigen entzogen ist. Die Frage nach dem Beginn der Sucht definiert implizit die Möglichkeit oder Unmöglichkeit des Endes einer Sucht bzw. die Grenzen von Psychotherapie: Ist eine Sucht überhaupt heilbar? Was kann die Süchtige tun? Kann sie überhaupt etwas tun? Wie gestaltet sich das Therapeuten-Patienten-Verhältnis bei der Behandlung einer Sucht? Wer hat hier die Verantwortung für Veränderung?

Die Frage könnte aber auch lauten: „Wann haben Sie beschlossen, in den Hungerstreik zu treten?" Diese Frage – die im Übrigen von vielen jungen Damen mit obiger Diagnose sehr präzise beantwortet wird – impliziert ein ganz anderes Geschehen. Hier ist niemand mehr im Besitze einer Krankheit oder Sucht, die sich ihrer Verfügungsgewalt entzieht, sondern hier ist jemand, der sich aktiv, autonom und verantwortlich für ein bestimmtes Verhalten entschieden hat. Die Gründe sind die eines Hungerstreiks. Ein Hungerstreik ist keine Bezeichnung für einen Sachverhalt in einem medizinischen Sprachspiel, sondern für einen Sachverhalt in einem politischen Sprachspiel. Gestreikt wird für die Durchsetzung bestimmter Forderungen von jemandem an jemanden oder zur Verhinderung bestimmter Maßnahmen von jemandem gegen jemanden. Hier stellen sich also unmittelbare Anschluss-(Gedanken-)Fragen: Für welche Forderungen oder gegen welche (drohenden?) Zustände wird hier gestreikt und gegen wen? Welche Bedingungen müssten von wem erfüllt werden, damit der Streik eingestellt werden kann? Jeder Streik hat einen Beginn und hat ein Ende. Es ist kein Streik bekannt, der nicht beendet wurde. Ob aber eine Krankheit (besonders eine Suchtkrankheit) jemals zu einem Ende kommen kann, ist sehr fraglich. Wenn sie zu einem Ende kommen kann, setzt dies eine heil- oder mindestens ausheilbare Sucht (gibt es so etwas?) voraus.

Mit unterschiedlichen Fragen können höchst unterschiedliche Implikationen bezüglich zentraler Themen wie Autonomie, Verantwortung eines Klienten und Endlichkeit oder Unendlichkeit seines Problems verbunden sein.

Fragen in Anwesenheit anderer Fragen, die an einen Adressaten in Anwesenheit anderer gestellt werden, eröffnen die Möglichkeit einer vielfachen Erzeugung von Unterschieden und damit möglicherweise auch von Information. Eine Frage wird auch von denen bearbeitet, an die die Frage nicht adressiert ist, vielleicht sogar beantwortet, wenn auch nur im Bereich des erlebten Lebens. Wenn dies der Fall ist, wird diese Antwort abgeglichen oder verrechnet werden mit der Antwort des Adressaten, der seine Antwort ausgesprochen hat (ein Beispiel dafür, wie Kommunikation Erleben stören kann).

Beschreibung aus der Außenperspektive In alltäglicher Kommunikation werden meist Beschreibungen aus der Innenperspektive der Konversationsteilnehmer angefertigt. Werden nun Fragen gestellt nach Beschreibungen aus der Außenperspektive, erhält der Beschriebene Informationen darüber, wie er von anderen gesehen, erklärt und bewertet wird. Er kann damit Informationen erhalten über die pragmatischen Effekte seines Verhaltens. Diese sind nicht immer identisch mit dem, was er selbst für die pragmatischen Effekte seines Verhaltens hält.

Prinzip der zirkulären Befragung

Das Grundprinzip der zirkulären Befragung beruht auf der Erkenntnis der Kybernetik, dass ein Unterschied die erste Voraussetzung für Information darstellt und dass sich

Unterschiede an zirkulären Prozessen beteiligen, indem sie dort operiert werden. Unterschiede sind in 3 grundlegenden Formen möglich:

- als **Unterschiede im Raum**, dann stellen sich Beziehungen her, indem sie Verhältnisse beschreiben,
- als **Unterschiede in der Zeit**, dann stellen sich Veränderungen und Entwicklungen dar,
- als **Unterschiede im Sprachmodus**, hier stellen sich Unterschiede zwischen Indikativ und Konjunktiv dar, oder auch der Unterschied zwischen dem „Realen" und dem „Fiktiven" oder „Imaginären".

Möglichkeitsraum Insbesondere die Eröffnung eines „Möglichkeitsraumes" durch zirkuläre Fragen macht einen wesentlichen Teil der Veränderung erzeugenden therapeutischen Kraft dieser Fragen aus. Eine Imagination ist als Produkt eines Autors, eines Klienten oder eines Therapeuten eine Form der Weltzuwendung, die zurzeit in der gegebenen Welt des Autors, Klienten oder Therapeuten nicht vorhanden ist. Sie muss daher in die vorhandene Welt hineingetrieben werden, um zur Geltung zu kommen. Hineingetrieben heißt dann, die vorgefundenen Organisationsstrukturen des Erlebens und Handelns werden nicht abgebildet, sondern „dekomponiert" (Iser 1991). Es lassen sich Bewusstseinsvorstellungen von noch unbekannten Sachverhalten hervorrufen, zu deren Vergegenwärtigung es keiner dafür vorausgesetzten Erfahrung bedarf oder gar umgekehrt: Bewusstseinsvorstellungen, die die dafür vorausgesetzten Erfahrungen erst erzeugen.

Die Tab. 1 zeigt ausgehend von den 3 Grundunterscheidungen (Raum, Zeit, Sprachmodus) mögliche Unterschiedsbildungen. Unter Berücksichtigung der Unterscheidung unterschiedlicher Personen (A, B, C), des Verhaltens und der 3 Bestandteile des erlebten Lebens (Beschreibung, Erklärung, Bewertung) sind Grundfiguren zirkulärer Fragen beispielhaft zusammengestellt.

4.4 Lösungsorientierte Befragung

Die seit einigen Jahren entwickelten lösungsorientierten Ansätze innerhalb der systemischen Psychotherapie (De Shazer 1985, 1988; White und Epston 1989; Lipchik 1988) betonen in ihrer Theorie und Methodik die Lösungsseite der Unterscheidung Problem/Lösung. Historisch hat sich Psychotherapie v. a. mit der Beschreibung, Erklärung und Bewertung von Problemen befasst. Problemdiagnose und -genese standen im Vordergrund der konzeptuellen und therapeutischen Anstrengungen, selten dagegen konzeptuelle und methodische Anstrengungen im Hinblick auf Lösungsdiagnose und -genese. Lösungen standen so selten im Fokus der Aufmerksamkeit, dass sie in psychotherapeutischen Modellen fast schon zur verborgenen Seite der Unterscheidung Problem/Lösung geworden waren.

Suche nach Ausnahmen Eine der grundlegenden Prämissen lösungsorientierter Ansätze ist die Überzeugung, dass es zur Konstruktion einer Lösung keiner detaillierten Kenntnisse

Tab. 1 Grundfiguren zirkulärer Fragen

Unterscheidungen	Im Raum	In der Zeit	Im Sprachmodus
Verhalten – Verhalten	A wird zu den Verhaltensweisen von B und C befragt: Wenn B sagt, er höre wieder Stimmen aus dem Kühlschrank, was macht dann C? Rangfolgen bezüglich der Quantität von Verhaltensweisen: Wenn B sagt, er höre wieder Stimmen aus dem Kühlschrank, wer zeigt sich dann am besorgtesten, wer weniger, wer gar nicht?	Wann hat B begonnen, auf eigene Aktivität und Lebensfreude zu verzichten?	Angenommen, es gäbe keine Therapeuten auf der Welt, was würden Sie dann tun?
		Wie lange wird B noch eigene Aktivität und Lebensfreude aufschieben?	Angenommen, Sie wollten erreichen, dass Ihre Frau auch weiterhin keine Lust hat, mit Ihnen zu schlafen, was müssten Sie dann tun?
			Angenommen, Sie wollten erreichen, dass Dr. X Sie wieder in die Klinik einweist, wie müssten Sie sich dann verhalten?
Beschreibung – Verhalten	Überführung von Eigenschaften in Verhaltensweisen: A wird um Verhaltensoperationalisierung von Eigenschaftszuschreibungen (bei sich selbst oder anderen) gebeten:	Seit wann denken Sie, wenn Sie xyz tun oder lassen, Sie seien depressiv?	Angenommen, Sie wollten erreichen, dass A, B, C Sie weiterhin für depressiv hält, was müssten Sie dann tun?
	Was macht B anders als sonst, wenn er sich depressiv zeigt?	Wie lange werden Sie xyz tun oder lassen, bis A, B, C oder Sie selbst denken, Sie seien nicht mehr depressiv?	Angenommen, Ihr Problem wäre nach unserer heutigen Sitzung gelöst, welche Erinnerungen werden Sie dann an unsere heutige Sitzung haben?

und Erklärungen des Problems bedarf. Von Beginn des therapeutischen Kontaktes an wird daher konsequent nach Ausnahmen des Problems gefragt. Diese Ausnahmen werden erweitert, Kontexte von Ausnahmen konstruiert und Aufgaben gegeben, die die Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens oder der zeitlichen Ausdehnung von Ausnahmen erhöhen.

Hypothetische Ausnahmen Werden keine konkreten Ausnahmen berichtet, wird von hypothetischen Ausnahmen ausgegangen, und diese werden entsprechend erweitert, kontextualisiert und in die Zukunft fortgeschrieben. Solche hypothetischen Lösungsfragen sind etwa folgende: Woran werden Sie merken, dass Sie nicht mehr in die Therapie kommen müssen? Oder auch die **„Wunderfrage“** (s. Übersicht): „Angenommen, es würde eines Nachts, während Sie schlafen, ein Wunder geschehen, und Ihr Problem wäre gelöst. Wie würden Sie das merken? Was wäre anders? Wie wird Ihr Ehemann davon erfahren, ohne dass Sie ein Wort darüber zu ihm sagen?“ (De Shazer 1988, S. 24). In dieser Wunderfrage sind einige Prämissen implizit enthalten: Eine Lösung wird ohne das aktive Zutun des Klienten imaginiert. Dadurch wird versucht, keine anklagende Botschaft zu vermitteln, etwa in dem Sinne: „Tun Sie das mal“ oder: „Das hätten Sie schon lange tun können“. Es soll dem Klienten möglich werden, ohne Gesichtsverlust, über eine Lösung nachzudenken, für deren hypothetische Realität er selbst nicht verantwortlich zu machen ist.

Die lösungsorientierte Befragung am Beispiel der „Wunderfrage“

Wunderfrage: Angenommen, es würde heute Nacht, während Sie schlafen, ein Wunder geschehen, und Ihr Problem wäre gelöst. Wie würden Sie das morgen früh merken? Was wäre anders? Wie wird Ihr Ehemann davon erfahren, ohne dass Sie ein Wort darüber zu ihm sagen?

- **Die Erzeugung von Relevanz des Wunders**
  - Wenn das Wunder geschehen ist, macht es dann einen Unterschied für Sie?
  - Welche Unterschiede werden Sie dann an sich selbst bemerken?
  - Welche Unterschiede werden dann andere (. . .) bemerken?
  - Welche Unterschiede wird es für Ihr Leben machen?
  - Was werden Sie dann tun oder unterlassen, was Sie vorher (nicht) getan haben?
- **Die Erzeugung eines Beginns und erster Schritte**
  - Was ist das erste Anzeichen dafür, dass das Wunder geschehen ist?
  - Was ist das kleinste Anzeichen für einen Unterschied, den Sie bemerken können?
  - Woran werden Sie bemerken, dass das Wunder begonnen hat?
  - Wenn Sie am Morgen Ihre Augen öffnen, was wird das erste Zeichen dafür sein, dass das Wunder geschehen ist?
  - Wer wird die erste Person sein, die bemerkt, dass das Wunder geschehen ist, und was wird diese Person sagen, was sie als erstes bemerkt hat?
- **Die Erzeugung konkreten und spezifischen Verhaltens**
  - Was werden Sie anders machen am Tag nach dem Wunder, woraus Sie entnehmen: Das Wunder ist geschehen?
  - Was werden andere (. . .) sehen, was Sie tun, das diesen sagt, dass ein Wunder geschehen sein muss?
  - Angenommen, am Tag nach dem Wunder wird ein Film über Sie gedreht, was werden wir dort sehen, das uns sagt, dass das Wunder geschehen sein muss?
  - Woran werden Sie merken, dass Sie (. . .) sind?
- **Die Erzeugung positiver und die Vermeidung negativer Unterschiede**
  - Wenn Sie nicht mehr (negierende Beschreibung) tun, was werden Sie stattdessen tun?
  - Wenn (negierende Beschreibung) nicht mehr geschieht, was wird statt dessen geschehen?
  - Was werden andere (. . .) sehen, was Sie anders machen, wenn (negierende Beschreibung) nicht mehr geschieht?
- **Die zeitliche und räumliche Kontextualisierung des Wunders**

-Wer	wird die erste Person sein, die bemerkt, dass das Wunder geschehen ist und woran?
	wird was anders machen nach dem Wunder?
	wird am überraschtesten sein, wenn Ihr Problem gelöst ist?
-Was	wird diese Person sehen, was Sie anders machen, was er (sie) nicht für gehalten hat?
	werden Sie sehen, was diese Person anders macht, was Sie nicht für möglich
	gehalten haben?
-Wo	möchten Sie gerne sein, wenn Sie zuerst bemerken, dass das Wunder geschehen ist,
	und was möchten Sie dort am liebsten als erstes bemerken?
-Wann	waren Sie in der Vergangenheit erfolgreich? Was war anders, das Sie damals
	veranlasste, erfolgreich zu sein?
	würden andere (. . .) sagen, waren Sie in der Vergangenheit erfolgreich? Was, würden
	diese anderen sagen, verursachte damals Ihren Erfolg?

(*Fortsetzung*)

Die Fragen sollen anregen, die Lösung möglichst präzise auf der Verhaltensebene zu operationalisieren. Häufig genug ist diese Operationalisierung eine wichtige Voraussetzung für die Lösung. Es kann erst bestimmt werden, wann und ob die Lösung erreicht ist, wenn man weiß, wie sie aussieht. Eine weitere Implikation ist die unmittelbare und notwendige Konstruktion eines interaktionellen Kontextes der Lösung („Woran wird es Ihr Ehemann merken . . .“), dadurch werden weitere Anschlussfragen zu den interaktionellen Auswirkungen einer Lösung ermöglicht, durch die dann die **Kontextverträglichkeit** einer Lösung beurteilbar wird.

4.5 Neutralität erzeugende Befragung

Zu den Grundhaltungen der systemischen Therapie gehört die Neutralität des Therapeuten. Der Realisierung von Neutralität durch den Therapeuten sind enge Grenzen gesetzt, der Möglichkeit ihrer Kontrolle durch den Therapeuten noch engere, da nicht der Therapeut selbst, sondern seine Klienten darüber entscheiden. Darüber hinaus ist im Phänomenbereich der therapeutischen Interaktion Neutralität nicht möglich, da sich Verhalten immer für eine Seite einer Unterscheidung entscheidet. Insofern ist Neutralität auch in Sprache nicht möglich. Über Neutralität lässt sich lediglich sprechen. So kann der Therapeut im Sprechen über Neutralität erfahren, ob er neutral gesehen wird, welche Verhaltensweisen er vermeiden sollte und wie er, vielleicht sogar mit Hilfe seiner Klienten, eine verlorene Neutralität wiederfinden kann. Sprechen über Neutralität kann Neutralität wahrscheinlich machen (vgl. Simon und Weber 1990; Retzer 1994a). Es lassen sich Fragen beschreiben (s. folgende Übersicht), die ein solches Sprechen über Neutralität ermöglichen.

4.6 Auftragsklärung

Am Beginn jeder systemischen Therapie steht die Auftragsklärung. Die Tatsache, dass Klienten einen Therapeuten aufsuchen, bedeutet keinesfalls zwingend, dass damit schon ein Behandlungsauftrag gegeben wurde oder gar eine Zielbestimmung für das therapeutische Unternehmen erfolgt sei. Beides zu ermitteln oder zu entwickeln ist notwendiger Teil des therapeutischen Prozesses. Ohne Auftrag und Merkmalsdefinition von Zielen können Ziele nie erreicht werden. Selbst wenn sie erreicht werden, wird man es nicht bemerken, da keine Merkmale definiert wurden. Die Situation wird noch komplexer, wenn mehrere Personen – etwa im Rahmen einer systemischen Paar- oder Familientherapie – um eine Behandlung nachsuchen. Es ist dann nicht notwendigerweise davon auszugehen, dass alle Personen den gleichen Auftrag und die gleichen Ziele haben oder entwickeln. Insbesondere wenn man psychotische Klienten behandelt, ist es selten so, dass das psychotische Familienmitglied und seine Angehörigen die gleichen Aufträge und Ziele bereithalten.

Fragen zur Erzeugung von Neutralität

Fragen zur Erzeugung von sozialer Neutralität

- Was müßte ich tun, um Ihren Mann ärgerlich auf mich zu machen?
- Was müsste ich tun, damit Ihre Frau glaubt, ich stünde auf Ihrer Seite?
- Was könnten Sie tun, um mich zu diesem Verhalten zu bewegen?
- Angenommen, ich würde das tun, was Sie eben beschrieben haben, würden Sie es mich wissen lassen?

Fragen zur Erzeugung von Konstruktneutralität

- Wie müsste ich mich verhalten, damit Ihre Frau zu der Überzeugung gelangt, ich sehe das Leben (nicht) als ein tiefes Jammertal?
- Wenn wir so weitersprechen wie bisher, denkt Ihr Mann dann, ich sei auch der Meinung, dass das Leben ein verlängerter Kalauer sei?
- Wie lange müsste ich mit Ihnen noch über Ihre Schicksalsschläge sprechen, bis wir hier alle der Meinung wären, dass Sie ein schweres und unveränderbares Schicksal hatten, haben und haben werden?
- Angenommen, wir sprechen heute die gesamte Sitzung über Ihre düstere Stimmung, welche Auswirkungen hätte das auf Ihr Leben bis zur nächsten Sitzung?

Fragen zur Erzeugung von Veränderungsneutralität

- Denken Sie, ich bin heute eher an einer Veränderung interessiert oder daran, dass alles so bleibt, wie es ist?
- Angenommen, ich wollte erreichen, dass Sie mich als jemanden sehen, der an Ihrer Veränderung interessiert ist, was müsste ich dann tun oder unterlassen?
- Angenommen, ich wollte erreichen, dass Sie mich als jemanden sehen, der daran interessiert ist, dass die Dinge so bleiben, wie sie sind, was müsste ich dann tun oder unterlassen?
- Was wäre eine gute Frage, die ich Ihnen stellen sollte, die Frage danach, wie es ist, oder danach, wie es sein könnte?

Die folgende Übersicht zeigt eine Auswahl von Fragen, die der Auftragsklärung und Zielbestimmung dienlich sein können.

Fragen zur Auftragsklärung und Zielbestimmung

- Wie haben Sie den Weg zu mir gefunden?
- Wer hatte die Idee, hierhin zu kommen?
- Wer ist der „Überweiser" (Klient, Angehöriger, andere . . .)?
- Welche Vorstellungen gibt es über die Therapie, den Therapeuten, seine Institution . . .?
- Wie lange haben Sie auf dieses Gespräch gewartet?
- Was ist in der Wartezeit geschehen?
- Wenn therapeutische Gespräche optimal verlaufen würden, was sollte dann für wen dabei herauskommen?
- Wenn therapeutische Gespräche nichts bewirken würden, was würde dann für wen dabei herauskommen?
- Wenn therapeutische Gespräche alles nur noch verschlimmern würden, was würde dann für wen dabei herauskommen?
- Wer ist optimistisch, wer skeptisch in Bezug auf die Nützlichkeit einer solchen Therapie?
- Wie müssten die therapeutischen Gespräche geführt werden, damit Sie Ihre Ziele (nicht) erreichen?
- Angenommen, es fänden keine therapeutischen Gespräche statt, wer wäre darüber froh, ärgerlich, indifferent und wie würde das Leben für jeden einzelnen dann weitergehen?
- Was waren Ihre bisherigen Lösungsversuche und mit welchen Ergebnissen?
- Angenommen, es gäbe keine Psychotherapeuten und keine Psychotherapie auf dieser Welt, wie würde Ihr Leben dann weiter verlaufen?

Nach der ausreichenden Klärung dieser Fragen am Beginn einer systemischen Therapie sollte der Therapeut seinerseits folgende Frage beantworten können: Wer will was wann von wem und wozu?

Differenzierung des Klienten

Die Auftragsklärung und Zielbestimmung dient also auch der Informationserzeugung beim Therapeuten. Dieser sollte wissen, um welche Art von Klient es sich handelt, welche Art von Auftrag dieser vergibt, welche Selbstdefinition er vornimmt und welches Beziehungsangebot der Klient dem Therapeuten macht. Zur Organisation dieser beim Therapeuten erzeugten Information hat sich eine Differenzierung des Klienten in **Besucher, Klagende** und **Kunden** (De Shazer 1988) bewährt. Diese Differenzierung dient therapeutisch-pragmatischen Zielen, d. h. sie soll differenziertes Vorgehen bei unterschiedlichen Klienten mit unterschiedlichen Aufträgen ermöglichen und damit die Passgenauigkeit therapeutischer Maßnahmen erhöhen.

Besucher Der Besucher ist ein Klient ohne Beschwerde, ohne Ziele, der meist von jemandem geschickt oder mitgenommen wurde. In psychiatrischen Kontexten ist es oft der unfreiwillig oder zwangsweise anwesende Patient. Hat man als Therapeut keinen sozialen Kontrollauftrag (den man aber meist nicht vom Besucher selbst bekommt, sondern von anderen, die den Besucher kontrolliert wissen wollen) oder will man keinen solchen Kontrollauftrag übernehmen, so kann man versuchen zu ermitteln, ob es vielleicht doch Beschwerden oder Ziele gibt, z. B. Beschwerden über den, der geschickt oder mitgenommen hat oder der kontrollieren will und das Ziel, diesen loszuwerden. Lassen sich solche Beschwerden und Ziele nicht ermitteln, so hat der Besucher keine gültige „Eintrittskarte" für eine Therapie und eine Therapie kann und sollte nicht stattfinden, wenn man Therapie nicht als „niederstschwellige kostenlose Benefizveranstaltung" disqualifizieren will.

Klagender Der Klagende ist ein Klient mit Beschwerden und Ziel. Er sieht sich als Teil eines Problems und nicht als Teil einer Lösung, d. h. er erwartet, dass sich andere oder anderes verändert oder verändern wird. Der Klagende, der sich über andere beklagt, die sein Problem sind, bietet also ein Wahrnehmungsproblem an, kein Handlungsproblem. Der Klagende sollte daher nicht mit Versuchen verärgert werden, sein eigenes Handeln zu verändern und dadurch zur Nichtkooperation verführt werden, er glaubt ja, dass andere sich verändern müssten. Lohnenswerter und kooperationsfördernder sind dagegen therapeutische Interventionen, die seine Selbst- und Fremdwahrnehmung verändern.

Kunde Der Kunde ist ein Klient, der ebenso wie der Klagende Beschwerden und Ziele hat. Im Gegensatz zum Klagenden sieht sich jedoch der Kunde nicht vorwiegend als Teil des Problems, sondern als Teil der Lösung, d. h. als jemand, der etwas gegen sein Problem tun kann und tun will. Hier wäre es therapeutisch falsch, dem Klienten keine Interventionen anzubieten, die Veränderungen auf der Verhaltensebene anstoßen sollen. Allgemein und formal ausgedrückt sollten einem Kunden Vorschläge gemacht werden zum Handlungsvollzug von neuen Handlungen oder von Handlungen, die im Sinne einer Lösung schon funktionieren, oder Vorschläge zur Handlungsunterlassung von Handlungen, die bisher nicht funktionierten.

Rollenwechsel Die vorgenommene Differenzierung ist keineswegs sehr stabil: Man sollte damit rechnen, dass die Diagnosen sich leicht und schnell über die Zeit und abhängig vom interaktionellen Kontext ändern können. So kann es schon innerhalb einer einzigen therapeutischen Sitzung geschehen, dass ein Klient, der sich zunächst als Besucher gibt, zum Kläger oder gar Kunden wird und insofern auch Therapie stattfinden kann. Umgekehrt sollte in jeder

erfolgreichen Therapie aus einem Klienten, der Kläger oder Kunde war, wieder ein Besucher werden, wenn die Therapie erfolgreich war, d. h. Kläger- oder Kundenwünsche erfüllt werden konnten. So muss der Kläger oder Kunde nicht länger ein solcher sein, sondern kann wieder zum Besucher werden; damit ist die Therapie eine endliche Therapie, d. h. sie kann erfolgreich abgeschlossen werden.

4.7 Schlussintervention

Die Schlussintervention ist eine sprachliche Intervention am Ende einer Sitzung nach der Konsultation des systemischen Psychotherapeuten mit seinem Team. Dabei wird versucht, die Inhalte des Gespräches zu fokussieren und gezielt Informationen beim Klienten zu erzeugen. Während die Schlussintervention früher (z. B. Selvini Palazzoli et al. 1975) oft als die eigentliche therapeutische Intervention betrachtet wurde, werden inzwischen die sprachlichen Mikroprozesse während des vorangehenden Interviews – etwa die durch zirkuläre Fragen angestoßenen Prozesse – als zumindest gleichrangig neben die Schlussintervention gestellt. Inhalt und Funktion von Schlussintervention und vorangegangener therapeutischer Konversation unterscheiden sich nicht voneinander: Beide sollen stören und relevant sein.

Die Tab. 2 zeigt einige typische Schwerpunkte und Ziele von Schlussinterventionen, wobei in der therapeutischen Praxis die konkrete „Performance“ meist Elemente aus verschiedenen hier idealtypisch voneinander getrennten Schlussinterventionen zusammenführt. Schlussinterventionen werden hier nach ihrer therapeutischen Zielrichtung unterschieden in

- **Kommentare** (Zielrichtung: Beschreibungen, Erklärungen und Bewertungen) und
- **Handlungsvorschläge** (Zielrichtung: Verhalten).

5 Anwendungsbereiche systemischer Psychotherapie

Neben der Verbreitung von systemischer Psychotherapie in Erziehungsberatungs-, Jugendhilfe- und Familienberatungskontexten, finden sich innerhalb der Medizin inzwischen in

Tab. 2 Schlussinterventionen

Kommentare	
Positive Konnotation	Den im Interview geschilderten Verhaltensweisen der Klienten wird eine positive Bedeutung gegeben, etwa im Hinblick auf die Intentionen der Klienten und die Wirkungen ihres Verhaltens. Verhaltensweisen, denen eine positive Bedeutung zugeschrieben wird, können leichter unterlassen werden. Diese Verhaltensweisen müssen nicht länger verteidigt werden, da sie nicht (durch negative Konnotation) vom Therapeuten angegriffen werden
Umdeutung	Eine Umdeutung ist ein Kommentar, der einen neuen Kontext und damit eine neue Bedeutung für Verhalten schafft. Die positive Konnotation ist eine mögliche Form der Umdeutung. Umdeutungen können neue Beschreibungen (neue Aufmerksamkeitsfokusse, Erweiterung oder Verengung eines Aufmerksamkeitsfokus), neue Erklärungen (neue Ursache-Wirkungs-Relationen) und neue Bewertungen (positive und negative Konnotationen) erzeugen. Therapeutisch entscheidend für die Effektivität der Umdeutung ist, ob sie einen annehmbaren Unterschied für den Klienten macht
Einführung einer höheren Macht	Besonders dort, wo Versuche der Lösung zum Problem geworden sind, kann die Einführung einer höheren Macht (z. B. des Zufalles, des Trotzes des Klienten, des Schicksals . . .) zu einer Unterbrechung von problemaufrechterhaltenden Lösungsversuchen führen (Retzer 1988)
Das Splitting und die Ambivalenz	Klienten erleben ihre Welt und ihr Leben oft in einem formallogischen Entweder-oder-Muster (krank-gesund, abhängig-unabhängig, Problemlösung . . .). In der Uneinigkeit zweier Therapeuten (Splitting) oder der „inneren Zerrissenheit“ eines Therapeuten (Ambivalenz) kann dagegen ein Sowohl-als-auch-Muster angeboten werden, das häufig von Klienten mit einem Weder-noch-Muster beantwortet wird, d. h. der Klient verlässt seinen bisherigen Kontext (Retzer 1994a, S. 194 f.)
Handlungsvorschläge	
Mehr, was funktioniert	Hier wird eine Differenzierung in problematisches und unproblematisches Verhalten vorgenommen und der Bereich des unproblematischen Verhaltens erweitert
Weniger, was nicht funktioniert	Hier gilt das Gleiche wie für das, was funktioniert, es wird jedoch von der problematischen Seite aus gesehen und behandelt
Etwas Neues, was das Alte stört	Oft genügt es nicht, etwas zu unterlassen, sondern es muss stattdessen etwas anderes vollzogen werden
Symptomverschreibungen	Der Klient wird aufgefordert, das problematische Verhalten zu zeigen. Er gerät damit in eine paradoxe Situation: Zeigt er sein Verhalten, zeigt er damit gleichzeitig, dass er sein Verhalten kontrollieren oder zumindest beeinflussen kann, zeigt er sein Verhalten nicht, weil er es nicht beeinflussen kann, reduziert er damit seine Symptome und beeinflusst sie dadurch (Watzlawick et al. 1974; Ruskin und Klein 1976)
Rituale	Rituale sind konkrete Handlungsaufforderungen mit genauer Bestimmung von Zeit und Ort ihrer Durchführung. Dadurch kann zu neuem Verhalten angeregt werden. Es können aber auch durch den Vollzug von Handlungen Bedeutungen verändert werden, so können etwa Entwicklungsetappen abgeschlossen oder begonnen werden, soziale Verbindungen können hergestellt oder gelöst werden etc. (Imber-Black et al. 1993; Retzer 2002)

vielen Bereichen eine Anwendung systemischer Psychotherapie und die Entwicklung differenzierter therapeutischer Modelle und Methoden. Die wichtigsten und entwickeltsten Anwendungsbereiche sind im Folgenden zusammengefasst:

- Theoriebildung und Entwicklung von therapeutischer Methodik bei körperlichen Erkrankungen (Retzer 1988, 1994b, 2005; Simon 1995; Häuser 1989),
- die Behandlung von Essstörungen (Selvini Palazzoli 1974; Weber und Stierlin 1989; Schmidt 1989),
- die Suchtbehandlung (Schmidt 1988; Efran et al. 1989; Berg und Miller 1992; Klein 2003),
- im Bereich der allgemeinärztlichen Praxis und der Familienmedizin (McDaniel et al. 1990, 1992; Retzer 1994b),
- im Bereich der Psychiatrie, insbesondere der systemischen (Familien-)Therapie von Psychosen (Selvini Palazzoli et al. 1975; Simon 1990; Weber und Retzer 1991; Retzer 1994a, 2003; Keller und Greven 1996; Ruf 2005),
- im Bereich der Paar- und Sexualtherapie (Retzer 2004, 2009; Clement 2004; Willi und Limacher 2005).

6 Evaluation systemischer Psychotherapie

Die bisher umfassendste und methodisch anspruchsvollste Metaanalyse zur Effektivität von systemischer Paar- und Familientherapie wurde von Shadish (1992) und Shadish et al. (1993, 1997) vorgelegt. In diese Metaanalyse gingen für den Zeitraum bis 1988 insgesamt 163 kontrollierte Studien mit randomisierten Stichproben ein, davon 71 Vergleiche mit unbehandelten Kontrollgruppen und 105 Vergleiche mit anderen Therapieverfahren. Die wichtigsten Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

- systemische Paar- und Familientherapie ist wirksam;
- dieser Wirksamkeitsnachweis ist mindestens so gut belegt wie der anderer Psychotherapieverfahren, wobei andere Psychotherapieverfahren selten so ausgiebig und methodisch anspruchsvoll untersucht wurden;
- in einem Vergleich mit humanistischen, eklektischen und unklassifizierbaren Familientherapien waren systemische Familientherapien immer überlegen. Die Autoren betrachten die systemische Familientherapie als die wirksamste Orientierung innerhalb eines familientherapeutischen Settings;
- im Vergleich von systemischer und psychodynamisch/psychoanalytischer Familientherapie zeigt sich die systemische Therapie als die effektivere. Dies entspricht auch den Ergebnissen der Therapievergleichsstudie von Goldman und Greenberg (1991), in der systemische mit psychodynamischer Paartherapie verglichen wird.
- Der wissenschaftliche Beirat Psychotherapie (WBP) hat im Dezember 2008 die systemische Therapie als wissenschaftlich anerkanntes Verfahren eingestuft – sowohl für die Psychotherapie Erwachsener als auch für die Kinder- und Jugendpsychotherapie – und daher als Verfahren für die Ausbildung zum Psychologischen Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten empfohlen.
- Der wissenschaftliche Beirat hat die wissenschaftliche Anerkennung der systemischen Psychotherapie insbesondere für die folgenden Anwendungsbereiche festgestellt: Affektive Störungen (ICD-10 F30 bis F39) und Belastungsstörungen (F43), Essstörungen (F50), psychische und soziale Faktoren bei somatischen Krankheiten (F54), Verhaltensstörungen (F90 bis F92, F94, F98) mit Beginn in der Kindheit und Jugend und Tic-Störungen (F95), Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen (F60, F62, F68, F69), Störungen der Impulskontrolle (F63), Störungen der Geschlechtsidentität und Sexualstörungen (F64 bis F66), Abhängigkeiten und Missbrauch (F1, F55), Schizophrenie und wahnhafte Störungen (F20 bis F29).

6.1 Wirkfaktoren und -mechanismen

Nachdem die generelle Wirksamkeit systemischer Psychotherapie nachgewiesen und auch anerkannt ist, bestehen die zukünftigen Aufgaben der Evaluationsforschung in der Untersuchung unterschiedlicher Wirkfaktoren und -mechanismen bei unterschiedlich definierten Situationen, Problemen, Diagnosen und Klientengruppen. Dazu gibt es schon erste Ergebnisse, jedoch bisher nur aus Studien ohne ein Kontrollgruppendesign:

- Weber und Stierlin (1989) untersuchten 42 Familien mit einer anorektischen Tochter nach systemischer Familientherapie und einem durchschnittlichen Katamnesezeitraum nach Beendigung der Familientherapie von 4 Jahren und 7 Monaten. 86 % der Fälle zeigten deutliche Verbesserungen in 8 Kategorien (Essverhalten, Gewicht, Menstruation, Individuation, Peergroup-Beziehungen, Familienbeziehungen, Symptomatiken anderer Familienmitglieder, Paarbeziehungen der Eltern).
- Retzer (1994a) untersuchte 60 Familien mit einem schizophrenen, schizoaffektiven oder manisch-depressiven Familienmitglied nach einer systemischen Familientherapie und einem Katamnesezeitraum von durchschnittlich über 3 Jahren nach Beendigung der Familientherapie. Die Rückfallrate (stationär behandelte Rückfälle innerhalb eines definierten Zeitraumes) reduzierte sich um 75 %, es zeigten sich positive Berufs- und Ausbildungsentwicklungen und eine drastische Reduzierung von Medikamentenverordnungen.
- Ludewig (1992) berichtet über eine Nachbefragung von 225 Familien, die in durchschnittlich 3 Sitzungen in einer kinder- und jugendpsychiatrischen Ambulanz behandelt

wurden. Insgesamt 60 % der Familien gab an, das Problem sei gelöst, und 75 % beschrieb, mit dem gegenwärtigen Zustand des Kindes und mit ihrer Lebenssituation zufrieden zu sein.

Literatur

Andersen T (1990) Das reflektierende Team. Modernes Lernen, Dortmund

Anderson H, Goolishian HA (1990) Menschliche Systeme als sprachliche Systeme. Familiendynamik 15:212–243

Bateson G (Hrsg) (1964) Die logischen Kategorien von Lernen und Kommunikation. In: Ökologie des Geistes. Suhrkamp, Frankfurt a. M.

Bateson G, Jackson DD, Haley J, Weakland JW (1956) Towards a theory of schizophrenia. Behav Sci 1:215–246

Berg IK, Miller SD (1992) Working with the problem drinker: a solution-focused approach. Norton, New York

Boszormenyi-Nagy I, Spark G (1973) Unsichtbare Bindungen. Klett-Cotta, Stuttgart

Budman SH, Gurman AS (1988) Theory and practice of brief therapy. Guilford, New York

Cannon WB (1932) Wisdom of the body. Appelton, New York

Clement U (2004) Systemische Sexualtherapie. Klett-Cotta, Stuttgart

De Shazer S (1985) Wege der erfolgreichen Kurztherapie. Klett-Cotta, Stuttgart

De Shazer S (1988) Der Dreh. Carl Auer Systeme, Heidelberg

Efran J, Heffner K, Lukens R (1989) Alkoholismus als Ansichtssache. Familiendynamik 14:2–12

Frisch M (1976) Unsere Gier nach Geschichten. In: Meyer H (Hrsg) Gesammelte Werke IV. Suhrkamp, Frankfurt a. M.

Garfield SL (1978) Research on client variables in psychotherapy. In: Garfield SL, Bergin AE (Hrsg) Handbook of psychotherapy and behavior change, 2. Aufl. Wiley, New York

Garfield SL (1986) Research on client variables in psychotherapy. In: Garfield SL, Bergin AE (Hrsg) Handbook of psychotherapy and behavior change, 3. Aufl. Wiley, New York

Gennep A (1908) Übergangsriten. Campus, Frankfurt a. M.

Gergen KJ, Gergen MM (1983) Narratives of the self. In: Sarbin TR, Scheibe KE (Hrsg) Studies in social identity. Praeger, New York

Gleick J (1987) Chaos – Die Ordnung des Universums. Droemer, München

Goldman A, Greenberg L (1991) Comparison of integrated systemic and emotionally focused approaches to couple therapy. J Consult Clin Psychol 60:1–8

Häuser W (1989) Systemisches Denken und Handeln und ärztliche Tätigkeit in einer medizinischen Klinik. Z System Ther 7:186–199

Hederman MP, Kearney R (1982) The crane bag. Blackwater, Dublin

Howard HI, Kopta SM, Krause MS, Orlinsky DE (1986) The dose-effect relationship in psychotherapy. Am Psychol 41:159–164

Imber-Black E, Roberts J, Whiting R (1993) Rituale in Familien und Familientherapie. Auer, Heidelberg

Iser W (1991) Das Fiktive und das Imaginäre. Suhrkamp, Frankfurt a. M.

Jackson DD (1957) The question of family homeostasis. Psychiatr Q 31:79–90

Jaspers K (1923) Allgemeine Psychopathologie. Springer, Berlin

Keller TH, Greven N (Hrsg) (1996) Systemische Perspektiven in der Psychiatrie. Psychiatrie Verlag, Bonn

Klein R (2003) Berauschte Sehnsucht. Auer, Heidelberg

Lambert MJ, Shapiro DA, Bergin AR (1986) The effectiveness of psychotherapy. In: Garfield SL, Bergin AE (Hrsg) Handbook of psychotherapy and behavior change, 3. Aufl. Wiley, New York

Lidz T, Cornelison A, Fleck S (1958) Schizophrenia and the family. International University Press, New York

Lipchik E (1988) Purposeful sequences for beginning the solution-focused interview. In: Lipchik E (Hrsg) Interviewing. Aspen, Rockville

Ludewig K (1992) Systemische Therapie. Klett-Cotta, Stuttgart

Luhmann N (1990) Die Wissenschaft der Gesellschaft. Suhrkamp, Frankfurt a. M.

Maturana H (1982) Erkennen: Die Organisation und Verkörperung von Wirklichkeit. Vieweg, Wiesbaden/Braunschweig

Maturana H, Varela F (1984) Der Baum der Erkenntnis. Scherz, Bern

McDaniel SH, Campbell TI, Seaburn D (1990) Family oriented primary care: a manual for physicians. Springer, New York

McDaniel SH, Hepworth J, Doherty WJ (1992) Medical family therapy: a biopsychological approach to families with health problems. Guilford, New York

Merleau-Ponty M (1945) Phänomenologie der Wahrnehmung. De Gruyter, Berlin

Osgood C, May W, Mison M (1975) Cross-cutural universal of affective meaning. University of Illinois Press, Urbana

Penn P (1982) Zirkuläres Fragen. Familiendynamik 8:198–220

Penn P (1985) Feed-Forward – Vorwärtskopplung, Zukunftsfragen, Zukunftspläne. Familiendynamik 11:206–220

Reid WJ, Shyne AW (1969) Brief an extended casework. Columbia University Press, New York

Retzer A (1988) Systemische Therapie eines Paares mit somatischer Symptomatik. Familiendynamik 13:300–317

Retzer A (1991) Familie und Individuation. Über die Verhältnisse von Dissens und Konsens, Autonomie und Anhängigkeit in direkter sozialer Interaktion. Dialektik 3:89–103

Retzer A (1994a) Familie und Psychose. Fischer, Stuttgart/Jena/New York

Retzer A (1994b) Compliance, Krankheitstheorien und familiäre Interaktion. Familiendynamik 19:101–121

Retzer A (1996) Zeit und Psychotherapie. Familiendynamik 21:136–159

Retzer A (2002) Passagen – Systemische Erkundungen. Klett-Cotta, Stuttgart

Retzer A (2003) Systemische Familientherapie der Psychosen. Hogrefe, Göttingen

Retzer A (2004) Systemische Paartherapie. Klett-Cotta, Stuttgart

Retzer A (2005) Tod und Töten in der Familie. Familiendynamik 30:23–43

Retzer A (2009) Lob der Vernunftehe. Fischer, Frankfurt a. M.

Richter HE (1970) Patient Familie. Rowohlt, Reinbek

Rorty R (1989) Kontingenz, Ironie und Solidarität. Suhrkamp, Frankfurt a. M.

Ruf G (2005) Systemische Psychiatrie. Klett-Cotta, Stuttgart

Ruskin DE, Klein ZE (1976) Losing a symptom through keeping it. Arch Gen Psychiatry 33:548–555

Schmidt SJ (1987) Der Diskurs des radikalen Konstruktivismus. Suhrkamp, Frankfurt a. M.

Schmidt G (1988) Rückfälle von als suchtkrank diagnostizierten Patienten aus systemischer Sicht. In: Körkel J (Hrsg) Der Rückfall des Suchtkranken – Flucht in die Sucht? Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Schmidt G (1989) Bulimie aus systemischer Sicht. In: Kämmerer A, Klingspor B (Hrsg) Bulimie. Kohlhammer, Stuttgart

Schneider K (1980) Klinische Psychopathologie, 12. Aufl. Thieme, Stuttgart

Selvini Palazzoli M (1974) Magersucht. Klett-Cotta, Stuttgart

Selvini Palazzoli M, Boscolo L, Cecchin G, Prata G (1975) Paradoxon und Gegenparadoxon. Klett-Cotta, Stuttgart

Selvini Palazzoli M, Boscolo L, Cecchin G, Prata G (1980a) Hypothetisieren – Zirkularität – Neutralität: Drei Richtlinien für den Leiter der Sitzung. Familiendynamik 6:123–139

Selvini Palazzoli M, Boscolo L, Cecchin G, Prata G (1980b) Why a long interval between sessions: the therapeutic control of the family-

therapist-suprasystem. In: Andolfi M, Zwerling I (Hrsg) Dimensions of family therapy. Guilford, New York
Shadish WR (1992) Do family therapy and marital psychotherapies change what people do? In: Cook TD, Cooper HM, Corday DS et al (Hrsg) Meta-analysis for explanation: a casebook. Russell Sage, New York
Shadish WR, Montgomery LM, Wilson P et al (1993) Effects of family therapy and marital psychotherapies: A meta-analysis. J Consult Clin Psychol 61:992–1002
Shadish WR, Ragsdale K, Glaser RR, Montgomery LM (1997) Effektivität und Effizienz von Paar- und Familientherapie: Eine meta-analytische Perspektive. Familiendynamik 22:5–33
Simon FB (1989) Das deterministische Chaos schizophrenen Denkens. Familiendynamik 14:236–258
Simon FB (1990) Meine Psychose, mein Fahrrad und ich. Auer, Heidelberg
Simon FB (1995) Die andere Seite der Gesundheit. Auer, Heidelberg
Simon FB, Weber G (1990) Keins von beiden. Über die Nützlichkeit der Neutralität. Familiendynamik 15:257–265
Sluzki C (1992) Die therapeutische Transformation von Erzählungen. Familiendynamik 17:19–38
Smith ML, Glass GV, Miller TI (1980) The benefits of psychotherapy. John Hopkins University Press, Baltimore
Stierlin H (1975) Von der Psychoanalyse zur Familientherapie. Klett-Cotta, Stuttgart
Stierlin H (1981) Die Beziehungsrealität Schizophrener. Psyche 35:49–65
Tomm K (1987) Externalizing the problem and internalizing personal agency. J Strateg System Ther 8:54–59
Tomm K (1994) Die Fragen des Beobachters. Auer, Heidelberg
Turner V (1967) Betwixt and between. The liminal period in rites de passage. In: Turner V (Hrsg) The forest of symbols. Aspects of Ndembu ritual. Cornell University Press, Ithaca
Watzlawick P, Beavin JH, Jackson DD (1967) Menschliche Kommunikation. Huber, Bern/Stuttgart/Wien
Watzlawick P, Weakland JH, Fisch R (1974) Lösungen. Huber, Bern/Stuttgart/Wien
Weakland JH, Fisch R, Watzlawick P, Bodin A (1974) Kurztherapie – Zielgerichtete Problemlösungen. In: Watzlawick P, Weakland JH (Hrsg) Interaktion. Huber, Bern/Stuttgart/Wien
Weber G, Retzer A (1991) Praxis der systemischen Therapie psychotischen Verhaltens. In: Retzer A (Hrsg) Die Behandlung psychotischen Verhaltens. Auer, Heidelberg
Weber G, Stierlin H (1989) In Liebe entzweit. Die Heidelberger Familientherapie der Magersucht. Rowohlt, Reinbek
White M, Epston D (1989) Die Zähmung der Monster. Auer, Heidelberg
Willi J, Limacher B (Hrsg) (2005) Wenn die Liebe schwindet. Klett-Cotta, Stuttgart
Wittgenstein L (1969) Philosophische Untersuchungen. Suhrkamp, Frankfurt a. M.
Wynne LC, Rykoff IM, Day J, Hirsch SJ (1958) Pseudo-mutuality in the family relations of schizophrenics. Psychiatry 21:205–220

Humanistische Psychotherapieverfahren

49

Willi Butollo, Marion Koll-Krüsmann und Maria Hagl

Inhalt

1 Humanistische Psychotherapie 1149
1.1 Wissenschaftlicher und gesellschaftspolitischer Hintergrund der humanistischen Psychologie 1149
1.2 Grundlegende Postulate der humanistischen Psychologie 1151
1.3 Humanistische Implikationen für die psychiatrische und psychotherapeutische Praxis 1152

2 Humanistische Therapieverfahren 1152
2.1 Psychodrama 1153
2.2 Logotherapie 1155
2.3 Gestalttherapie 1156
2.4 Gesprächspsychotherapie 1160

3 Anwendung humanistischer Verfahren 1164
3.1 Diagnose und Indikation 1164
3.2 Angststörungen – ein Vergleich von Gestalttherapie und personzentrierter Psychotherapie 1165
3.3 Gestalttherapie bei somatischen Krankheitsbildern 1169
3.4 Personzentrierte Gesprächspsychotherapie in der Psychiatrie 1171

4 Fazit 1173

Literatur 1174

W. Butollo (✉)
Psychotherapeutische Hochschulambulanz, LMU München, München, Deutschland
E-Mail: butollo@psy.lmu.de; trauma-ambulanz@psy.lmu.de; willi@butollo.de

M. Koll-Krüsmann
Klinische Psychologie und Psychotherapie Department Psychologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland
E-Mail: marion-koll-kruesmann@t-online.de

M. Hagl
Klinische Psychologie des Kindes- und Jugendalters und Beratungspsychologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland
E-Mail: maria.hagl@psy.lmu.de

1 Humanistische Psychotherapie

> Heute gibt es viele ‚Psychologien' und jede Schule hat recht, zumindest teilweise. Aber leider ist auch jede Schule selbstgerecht. Der tolerante Psychologieprofessor nimmt meistens die verschiedenen Schulen aus ihren Schubladen heraus, diskutiert sie, zeigt seine Vorliebe für die eine oder andere – aber wie wenig tut er für ihre Integration! Ich habe versucht zu zeigen, daß man etwas derartiges tun kann, wenn man die trennenden Abgründe überbrückt, und ich kann nur hoffen, daß ich Hunderte von anderen Psychologen, Psychoanalytikern, Psychiatern usw. dazu anregen kann, dasselbe zu tun (Fritz Perls 1944, aus dem Vorwort zu „Das Ich, der Hunger und die Aggression", deutsche Übersetzung 1987, S. 9).

1.1 Wissenschaftlicher und gesellschaftspolitischer Hintergrund der humanistischen Psychologie

Humanistische Psychotherapie entstand in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts in den USA, kehrte bald heim in die europäische geisteswissenschaftliche Fachwelt, wo ihre Wurzeln lagen, und erlebte ihre erste Blütezeit in den 1970er- und 1980er-Jahren. Eine zunehmende Kritik an den schon damals vorherrschenden und seither im deutschen Gesundheitssystem monopolisierten psychologischen Strömungen, der Tiefenpsychologie und dem Behaviorismus, sowie ein starkes Misstrauen gegenüber der gesellschaftspolitischen Entwicklung nach dem 2. Weltkrieg, forcierte die Hinwendung zu alternativen Konzepten. Spätestens seit der Jahrtausendwende erfahren humanistische Psychotherapien wieder vermehrte Aufmerksamkeit und ihre Methoden werden zunehmend in die etablierten Verfahren integriert (vgl. Längle und Kriz 2012).

In der humanistischen Bewegung fanden sich diejenigen zusammen, die nach kreativen, humanen und lebensbejahenden Theorien, Modellen und Verfahren suchten. Diese

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_48

entstanden vor einem weltanschaulich-philosophisch-psychologischen Hintergrund, der kurz dargestellt werden soll.

Existenzphilosophie

Die Existenzphilosophie, die an die Lebensphilosophie des 19. Jahrhunderts (F. Nietzsche, H. Bergson, W. Dilthey) und an den von S. Kierkegaard geprägten Begriff der Existenz anknüpft, erlebte in den 1940er-Jahren durch J. P. Sartre einen neuen Höhepunkt. Die in Deutschland zwischen den Weltkriegen entstandene und in erster Linie von K. Jaspers und M. Heidegger geprägte Schule der Existenzphilosophie kam hingegen in der Zeit des Nationalsozialismus weitgehend zum Erliegen.

> Mittelpunkt der existenzialistischen Philosophie ist der Blick auf den inneren Kern des Menschen, die Betrachtung des menschlichen Seins in seiner Verletzlichkeit und seinem Ausgeliefertsein gegenüber einem unerklärlichen Dasein.

Der Mensch muss sich, alleinig für seine individuelle Existenzweise verantwortlich, mit seiner Angst, der Erfahrung des Todes und der Möglichkeit seines Scheiterns in einer absurden Ordnung zurechtfinden. Dabei ist er frei, im Rahmen einer bedrohlichen Determiniertheit, das Bild seines Lebens selbst zu gestalten.

Der Einfluss der Existenzphilosophie auf die humanistische Psychologie zeigt sich in der Annahme eines individuellen Gestaltungsspielraumes zwischen den Polen sozialer und biologischer Determiniertheit und Interdependenz und dem Selbst als autonome Instanz, die ziel- und sinnorientiert handelt.

Begegnungsorientierte Therapieverfahren Vor allem durch den Einfluss von Martin Buber gewannen existenzphilosophische Anschauungen im psychologisch-humanistischen Bereich an Bedeutung. In der „Dualität" des Menschen liegt seine Bestimmung; im Leben in objektivierender Sachlichkeit und im Leben in der Begegnung. Ausschließlich in der **Begegnung** aber gelingen ihm existenzielle Vollzüge und damit Sinnhaftigkeit. Darin liegt für Buber das zentrale Moment für Veränderung oder Stillstand, Leere oder Erfüllung. Der Schwerpunkt der humanistischen Verfahren, die gelebte Wirklichkeit existenzieller Beziehung, zwischen Therapeut und Klient wieder modellhaft geschaffen und auf andere Beziehungen übertragbar, bezieht sich mehr oder weniger explizit auf Martin Buber und sein Werk. Der Begriff „begegnungsorientierte Therapieverfahren" wurde zum Synonym für die humanistischen Psychotherapien.

Gestaltpsychologie

Die Gestaltpsychologie, 1912 durch Max Wertheimer begründet, sieht psychische und physische Prozesse nicht als durch die isolierte Betrachtung einzelner Elemente verstehbar. Wahrnehmung, Denken, Emotionen und Handlung werden durch eine ganzheitliche Organisation gesteuert, die nach übergreifenden Gestaltgesetzen eine dynamische Gerichtetheit erfahren. Der leider oft falsch zitierte Satz „Das Ganze ist verschieden von der Summe seiner Teile" bringt (in Anlehnung an Aristoteles) einen wesentlichen Aspekt gestaltpsychologischen Denkens mit Schlichtheit zum Ausdruck (Köhler 1971).

Humanistische Psychologie ist ebenso wie die Gestaltpsychologie nicht an einer atomistischen Annäherung an psychische Teilfunktionen, weder im Bereich der Forschung noch im Bereich der Behandlung, interessiert. So lässt sich ein Verständnis der menschlichen Existenz nur durch eine Betrachtungsweise erreichen, in der der handelnde Mensch in seiner Ganzheit, als biologisches, psychisches und soziales Wesen, gesehen wird (Völker 1980). Das biopsychosoziale Modell als damit genuin humanistisches Modell hat mittlerweile Eingang in allgemein anerkanntes psychologisches Wissen gefunden.

Der Einfluss Kurt Goldsteins

Einen weiteren wichtigen Einfluss auf die humanistische Psychologie hatte die Theorie der „Organismischen Regulation des Selbst" von Kurt Goldstein. In seiner existenzphilosophisch beeinflussten Theorie werden gestaltpsychologische Gesetzmäßigkeiten auf innerpsychische und interaktionelle Vorgänge übertragen. Goldstein betrachtet das ununterbrochene Bedürfnis des Organismus, **seine Potenziale einzusetzen und zu verwirklichen**, als das Hauptmotiv der menschlichen Existenz. Dabei ist der Mensch vor die Notwendigkeit gestellt, immer wieder neu zu wählen und zu entscheiden. Goldstein lehnt sich in seiner Theorie eng an wahrnehmungspsychologische Erkenntnisse an. Eine dem Organismus innewohnende Tendenz, „gute Gestalten zu bilden", reguliert über den „Figur-Grund-Prozess" den Vorgang der Selbstverwirklichung und Selbstaktualisierung. Dabei ist die Zufriedenstellung der aus der Gesamtheit des Wahrnehmungsfeldes hervortretenden Bedürfnisse das übergeordnete Ziel der organismischen Regulation des Selbst.

Mit unterschiedlichen Schwerpunkten findet sich in allen humanistischen Verfahren der Grundgedanke eines positiven Kerns, einer wachstumsorientierten Energie im Menschen, die darauf wartet, auf Umweltbedingungen zu treffen, in denen sie sich entwickeln und freisetzen kann. Vorsichtig formuliert, könnte man vom Bild eines „positiven Kernes" selbst in destruktiver Verkleidung sprechen, den es zu erkennen und in der Therapie zu fördern gilt (Votsmeier 1995).

Erkenntnistheoretischer Hintergrund

In der Existenzphilosophie und der Gestaltpsychologie kann man die wissenschaftliche Herangehensweise als grundsätzlich phänomenologisch bezeichnen. **Phänomenologie** stellt somit einen weiteren wichtigen Eckpfeiler der humanistischen Psychologie dar.

> „Existentielle Phänomenologie versucht, die Beschaffenheit der Erfahrung einer Person über seine Welt und sich selbst zu charakterisieren" (Laing 1972, S. 19).

Sie versucht, hinter der Abfolge von Erscheinungen das eigentliche Wesen eines Phänomens, unter Einbeziehung der Intuition und Wahrnehmung des Betrachters, zu erkennen. So ist die vollständige Beschreibung der Erscheinungen, wie sie dem Geist, also dem Beobachter, präsent sind, unabdingbar. Dabei ist zur Erfassung der Umwelt in ihrer Beziehung zum Beobachter irrelevant, ob sich ein Abbild der Wahrnehmung in der Wirklichkeit findet oder nicht.

So macht die Phänomenologie im Unterschied zu den positivistischen Wissenschaften, das Wirklichkeit setzende Subjekt zum Zentrum der Erkenntnisgewinnung und geht von der sinnlichen Erfahrung des Menschen aus.

Der Forscher besteht also nicht mehr losgelöst von seinem Untersuchungsgegenstand; in jeder Fragestellung und Wahrnehmung erfasst er gleichzeitig einen Teil seines Selbst. Eine strikte Trennung in Mensch und Welt, Subjekt und Objekt, Innen und Außen wird in der Phänomenologie hinterfragt und als methodisch ungeeignet dargestellt.

Die humanistische Psychologie übernimmt zum einen den methodischen Ansatz, zum anderen wird der philosophische Hintergrund aufgenommen und in die Beziehung Therapeut-Klient transportiert. So wird der Therapeut nicht mehr als unabhängig oder losgelöst von seinem Klienten gesehen, das kritisierte Machtverhältnis wird zugunsten eines gemeinsamen „in der Welt Seins" aufgehoben.

1.2 Grundlegende Postulate der humanistischen Psychologie

Den Anstoß für die humanistische Bewegung machten eine Reihe namhafter, zum großen Teil in der Zeit des Nationalsozialismus aus Deutschland emigrierter Psychologen (Charlotte Bühler, Bugental, Köstler, Goldstein, Maslow, Rogers), die 1962 die „Gesellschaft für Humanistische Psychologie" gründeten. J. Bugental, der erste Präsident der Gesellschaft, formuliert 1964 die zentralen Aussagen der humanistischen Psychologie (s. Übersicht).

Grundlegende Forderungen und Orientierungen in der humanistischen Psychologie (Original: Basic Postulates and Orientations of the Humanistic Psychology; Bugental 1964, S. 23–25)

- Man, as man, supercedes the sum of his parts (der Mensch ist nach seinem Wesen mehr als die Summe seiner Teile).
- Man has his being in a human context (der Mensch kann nicht losgelöst von seinen zwischenmenschlichen Bezügen gesehen werden).
- Man is aware (der Mensch lebt grundsätzlich bewusst).
- Man has choice (der Mensch hat Entscheidungsfreiheit).
- Man is intentional (der Mensch lebt sinn- und zielorientiert).
- Humanistic Psychology cares about man (die humanistische Psychologie stellt den Menschen in den Mittelpunkt).
- Humanistic Psychology values meaning more than procedure (die humanistische Psychologie wertet den Inhalt und die Bedeutung einer Fragestellung höher als das methodische Vorgehen).
- Humanistic Psychology looks for human rather than nonhuman validations (die humanistische Psychologie orientiert sich bei der Validierung an menschlichen Maßstäben und nicht an formalen Kriterien).
- Humanistic Psychology accepts the relativism of all knowledge (die humanistische Psychologie erkennt die Relativität allen Wissens an).
- Humanistic Psychology believes heavily upon the phenomenological orientation (die humanistische Psychologie baut auf die phänomenologische Orientierung auf).
- Humanistic Psychology does not deny the contributions of other views, but tries to complement them and give them a setting within a broader connection of the human experience (die humanistische Psychologie verleugnet nicht die Beiträge anderer Orientierungen, sondern versucht, diese zu ergänzen und stellt sie in einen breiten Zusammenhang menschlicher Erfahrung).

(*Fortsetzung*)

Die Vertreter der humanistischen Psychologie und Therapie verstanden sich als „Dritte Kraft" neben der Psychoanalyse und dem Behaviorismus (nicht zu verwechseln mit der heutigen „Dritten Welle" in der Verhaltenstherapie, obwohl es zum Teil genuin humanistische Einflüsse sind, die dabei in die moderne Verhaltenstherapie integriert werden). Sie kritisierten deren deterministische und mechanistische Vorstellungen, in denen die menschliche Psyche in beobachtbare bzw. zu deutende, krankhafte Funktionsniveaus zerlegt wird. Das humanistische Menschenbild geht von einem ganzheitlichen und sinnhaften Streben in Richtung existenzieller Freiheit und Selbstverwirklichung aus. Der heute weit verbreitete Begriff der Ressourcenorientierung geht auf diesen Perspektivenwechsel zurück. Dabei werden die gesundheitsfördernden Kräfte in den Vordergrund geholt und der Blick von der Defizitorientiertheit weggeführt.

1.3 Humanistische Implikationen für die psychiatrische und psychotherapeutische Praxis

Um ein Verständnis für die zugrunde liegenden Theorien, Behandlungskonzepte, Anwendungsgebiete und Forschungsergebnisse der humanistischen Therapieformen zu erlangen, kann eine reine Informationsaufnahme nicht den angemessenen Weg darstellen. Eine Auseinandersetzung mit humanistischer Therapie oder Psychologie impliziert immer auch eine kritische Reflexion des eigenen Menschenbildes, der eigenen Modelle von Gesundheit und Krankheit und der antizipierten Beziehung, die zwischen professionellem Helfer und dem psychisch oder somatisch Belasteten, der um Hilfe sucht, etabliert werden soll.

Therapie als Begegnung

Im Kern ist es das Verständnis von Kontakt und Nähe zum Klienten, das auf Seiten des Therapeuten den Ausschlag zur Entscheidung für oder gegen ein humanistisches Verfahren bedingen sollte.

> ▶ Eine Therapie im Sinne der humanistischen Verfahren setzt voraus, dass sich der Therapeut auf eine Begegnung mit dem Klienten einlässt, anstatt eine Behandlung durchzuführen.

Obgleich auch in humanistischen Verfahren Interventionstechniken eingesetzt werden, ist es doch in erster Linie die lebendige, Begegnung erlaubende Beziehung zwischen Therapeut und Klient, die eine Veränderung in Gang setzt. Auch die „zu behandelnden" Probleme der Klienten werden als Begegnung behindernde Formen der Kontaktgestaltung gesehen und auf mögliche Handlungsalternativen hin exploriert.

Unterschied zu anderen Psychotherapieverfahren

Am Beispiel eines wesentlichen Wirkfaktors der psychotherapeutischen Behandlung soll ein grundlegender Unterschied zu kognitiv-behavioralen und tiefenpsychologisch orientierten Verfahren verdeutlicht werden. Es handelt sich hierbei um das erlebte Vertrauen der Klienten zum Therapeuten als Hauptvariable für Erfolg, Stagnation oder Misserfolg in der Therapie (Johnson und Matross 1977). So gibt es eine Reihe von Untersuchungen im lerntheoretischen Paradigma über die zur Bildung von Vertrauen notwendigen Persönlichkeitsmerkmale von Therapeuten. Demnach sind es bestimmte Eigenschaften eines Therapeuten, wie Selbstsicherheit, fachliche Kompetenz, Stabilität, Geduld und emotionale Ausgeglichenheit, die – vorhanden oder nicht – das Ausmaß des Vertrauens seitens des Klienten bedingen (Zimmer 1983).

Im humanistischen Paradigma hingegen ist es eine andere Variable, die zu allererst für das Ausmaß des Vertrauens in den Therapeuten verantwortlich ist, nämlich das Ausmaß und die Fähigkeit des Therapeuten, dem Klienten, dem Prozess und sich selbst Vertrauen entgegenzubringen. Anstelle der Forderung: „Der Therapeut muss bestimmte Eigenschaften besitzen und sich so oder so verhalten, damit der Klient Vertrauen entwickeln kann", steht eine Haltung: „Mein Vertrauen in das Leben und darauf, in ihm ebenso wie der Klient einen Platz zu haben, führt zu einer individuellen Gestaltung der Beziehung in der, auch auf Seiten des Klienten, Vertrauen wachsen kann."

Persönlichkeit und Integrität Hier wird deutlich, dass in humanistischen Verfahren der Persönlichkeit und Integrität des Therapeuten eine große Bedeutung zukommt. Eine Tatsache, die einen oft geäußerten und ernst zu nehmenden Kritikpunkt an humanistischen Verfahren darstellt, denn wie ist diese Integrität im professionellen Setting zu überprüfen? Gleichzeitig ist dies aber auch die Basis dafür, das ebenso oft kritisierte systematische Machtgefälle in psychotherapeutischen Behandlungen aufzulösen. Therapie wird zur existenziellen Begegnung von Mensch zu Mensch, in der die Beziehung zwischen zwei oder mehreren Menschen wirkt. Sie ist damit modellhaft für alle anderen zwischenmenschlichen Beziehungen vor, während und nach der Therapie.

2 Humanistische Therapieverfahren

Zu den humanistischen Therapieverfahren gehören in erster Linie die Gestalttherapie (Fritz Perls) und die Gesprächspsychotherapie, die auch klientenzentrierte bzw. personzentrierte Psychotherapie genannt wird (Carl Rogers). Neben diesen beiden Hauptvertretern werden häufig das Psychodrama (Jakob Moreno) und seltener die Logotherapie (Viktor Frankl) genannt.

In der Literatur findet sich eine Tendenz, Therapieverfahren, die keine lerntheoretisch oder psychodynamisch begründeten Interventionstechniken anwenden, unter der Bezeichnung „humanistische Verfahren" zu subsumieren.

> ▶ Humanistische Therapieverfahren sind aber nicht durch einen alternativen Behandlungsansatz, sondern durch einen alternativen theoretischen Hintergrund gekennzeichnet. Es ist in erster Linie das zugrunde liegende Menschenbild, das humanistische Verfahren von anderen Therapierichtungen abgrenzt.

Theoretisch können alle Therapieformen, die sich auf existenzialistische, phänomenologische und humanistische Wurzeln stützen, als humanistische Verfahren bezeichnet

werden, unabhängig von ihren Interventionstechniken. Dabei wird die Zuordnung oft unterschiedlich gehandhabt. Körperpsychotherapie nach Reich, die Bioenergetik (Lowen), die als eine vereinfachte Form des Verfahrens von Reich bezeichnet werden kann, und die Transaktionsanalyse (Berne) werden einerseits als humanistische, andererseits aber auch als tiefenpsychologische Ansätzen bezeichnet. Die themenzentrierte Interaktion (Cohn), die nach Ruth Cohn selbst ein eigenständiges und unabhängiges Verfahren darstellt, wird dagegen von einigen Autoren den humanistischen Verfahren zugeordnet.

Wichtige Vertreter einer existenziell-humanistischen Psychotherapie sind neben dem schon genannten Viktor Frankl Rollo May, Ronald Laing und Irvin Yalom. Als frühe humanistische Beiträge zu familientherapeutischen Ansätzen sind vor allem Virginia Satir und Thomas Gordon zu nennen.

Den für die heutigen erfahrungsorientierten Ansätze wichtigsten Beitrag neben der Gestalttherapie und der klientenzentrierten Psychotherapie lieferte Eugene Gendlin mit seiner Methode des „Focusing“ (Gendlin 1981). Vor allem aus diesen drei Linien entstand der Prozess-Erlebens-Ansatz von Laura Rice, Leslie Greenberg und Robert Elliott (Greenberg et al. 1993), der heute unter der Bezeichnung emotionsfokussierte Therapie (EFT; Greenberg 2011) bekannt ist, sowie dessen viel versprechende Weiterentwicklungen (z. B. Paivio und Pascual-Leone 2010).

Sozial- und methodenkritische Haltung Aus der kritischen Haltung der humanistischen Psychologie haben sich weitreichende Auswirkungen ergeben. In den 1960er- und 1970er-Jahren, in denen die humanistischen Theorien besonders populär waren, herrschte eine Atmosphäre von Identitätssuche und sozialen Umbrüchen. Die gesellschaftlichen Strukturen wurden als „krankmachend“ identifiziert, der Ansatzpunkt zur Veränderung aber im Individuum verankert. Das zentrale humanistische Konzept der menschlichen Begegnung, einer Begegnung, die Selbstverwirklichung, Sinnfindung und Ganzheit ermöglicht, bot sich als Alternative zu den gesellschaftlichen Zwängen an.

Die Kritik an dem soziokulturellen Kontext umfasste ebenso das vorherrschende wissenschaftstheoretische Verständnis und die positivistischen Forschungsansätze dieser Jahre. Experimentelle Methoden wurden abgelehnt, da diese den humanistischen Ideen diametral entgegenstünden; nur von Vertretern der gesprächstherapeutischen Richtung wurde konsequent eine, von Rogers intendierte, empirische Absicherung des therapeutischen Geschehens verfolgt. Diese überwiegend wissenschaftskritische Haltung führte dazu, dass bestimmte humanistische Verfahren nur begrenzte empirische Überprüfung oder Bestätigung erfahren haben (z. B. das Psychodrama als eigenständige Therapieform) und andere (z. B. die Gestalttherapie) erst spät mit einer Evaluation ihrer Effektivität begannen – als sich die behavioralen Verfahren längst als „Methode der Wahl“ etabliert hatten.

Die Rolle berufspolitischer Interessen Als Konsequenz sind humanistische Therapieverfahren bis heute in Deutschland weitgehend aus der Versorgung durch gesetzliche Krankenkassen ausgeschlossen. Und das, obwohl zahlreiche Elemente und Methoden der humanistischen Therapieverfahren v. a. in die moderne kognitive Verhaltenstherapie übernommen wurden. Selbst der Gesprächspsychotherapie wurde trotz der Anerkennung als wissenschaftlich fundiertes Verfahren die sozialrechtliche Anerkennung als gleichgestelltes Richtlinienverfahren bisher verwehrt. Gleichzeitig sinken die Zahlen der entsprechenden Ausbildungsinstitute, bzw. Ausbildungsteilnehmer und Mitglieder – und humanistische Psychotherapie wird kaum mehr an den Universitäten gelehrt (Längle und Kriz 2012; vgl. Angus et al. 2015).

Um dieser Entwicklung in Deutschland entgegenzutreten, haben sich 2010 insgesamt 11 Verbände, die die oben aufgezählten Therapieformen vertreten, zu einer „Arbeitsgemeinschaft Humanistische Psychotherapie“ (AGHPT) zusammengeschlossen und 2012 einen gemeinsamen Antrag auf die wissenschaftliche Anerkennung der humanistischen Psychotherapie gestellt (analog zu den etablierten Richtlinienverfahren, die ebenfalls sehr breit unter „Verhaltenstherapie“ und „psychoanalytisch begründete Psychotherapieverfahren“, bzw. „tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie“ und „analytische Psychotherapie“ laufen). Leider liegt bisher immer noch keine Entscheidung des zuständigen Wissenschaftlichen Beirates Psychotherapie vor (Stand im Frühjahr 2016).

2.1 Psychodrama

> Da es unmöglich ist, in die Seele des Menschen direkt einzudringen und das, was sich in ihr abspielt, erkennen und sehen zu können, versucht das Psychodrama den seelischen Gehalt des Individuums nach ‚außen‘ zu bringen und ihn im Rahmen einer greifbaren und kontrollierten Welt gegenständlich zu machen (Moreno 1959, S. 111).

Jakob Levi Moreno (1889–1974), geboren während einer Schiffsreise auf dem Schwarzen Meer, kam im 5. Lebensjahr mit seiner Familie aus Bukarest nach Wien. Vom geistigen Klima der Donaumetropole geprägt, veröffentlichte er ab 1918 in eigenen expressionistischen Jahresheften (*Der Daimon*). Im Mittelpunkt seiner Gedanken stand das Konzept der menschlichen Begegnungen in ihren kreativen und destruktiven Ausbildungen.

Anfänge des Psychodramas Inspiriert von seinen Straßenspielen mit Kindern, gründete er 1921 das erste Stegreiftheater in Wien und bezeichnete dies später als „Übergang der

Psychotherapie vom psychoanalytischen Diwan zur psychodramatischen Bühne“ (Moreno 1959, S. 81).

Die Weiterentwicklung seiner Ideen zu theoretischen Konzepten und konkreten Handlungsanweisungen fällt in seine zweite Schaffensperiode in den USA. Im Gegensatz zu den freiheitlichen und kreativen Ansätzen in Wien findet sich in den späteren Arbeiten ein starkes Moment der Strukturierung und Normierung.

Konzeption einer Gruppenpsychotherapie Seine Studien zur Soziometrie – „einer Wissenschaft, die sich mit der Erforschung und Messung zwischenmenschlicher Beziehungen befaßt“ (Moreno 1959, S. 46) – bilden die Grundlage seiner Konzeption einer Gruppenpsychotherapie. In seinen *Allgemeinen Grundsätzen zur Gruppenpsychotherapie* (Moreno 1959, S. 64–69) werden die wesentlichen Bestimmungsmerkmale humanistischer Gruppenpsychotherapie, die auch heute noch Gültigkeit besitzen, in prägnanter Form beschrieben. Eine Synthese aus seinen Konzepten zur Soziometrie und zur Gruppenpsychotherapie, erweitert um die spontane Darstellung existenzieller menschlicher Beziehungen, stellt das Psychodrama dar.

Morenos Psychodrama Das Psychodrama Morenos setzt dort an, wo die Möglichkeiten der Gruppenpsychotherapie erschöpft sind (Moreno 1989). Für Moreno sind das Erleben, das Mitteilen und das Durcharbeiten von inneren Konflikten und Blockaden über verbale Kommunikation nur begrenzt möglich. So soll mit Hilfe des Psychodramas eine Tiefentherapie der Gruppenmitglieder erreicht werden.

Innere und äußere Erlebnisse werden darin gestaltet und verbalisiert; so wird die „Wahrheit der Seele“ erkannt (diagnostisches Kriterium) und die „Seele von Schmerz befreit“ (Katharsis). Der Protagonist, d. h. das Gruppenmitglied, das auf der Bühne spontan seine Welt in Szenen beschreibt, erfährt durch die Inszenierung und Durcharbeitung seines persönlichen Dramas die Integration abgespaltener Spontanität, Produktivität und Kraft (Leutz 1974).

Theoretische Konzepte und Praxis des Psychodramas

Mit Hilfe von 5 „Konstituenten“ wird in 3 Spielphasen mit unterschiedlichen Techniken das Psychodrama inszeniert. Zu den 5 Werkzeugen des Psychodramas zählen:

- Die **Bühne**, auf der die vom Protagonisten ausgewählten Mitspieler die Szenen seines Lebens nachempfinden, sollte vom übrigen Raum und den Zuschauern abgegrenzt sein.
- Der **Protagonist**, der sich selbst auf dem „weiten Raum“ der Bühne darstellt, sollte das Erlebte so konkret wie möglich wiedergeben. Der Schwerpunkt wird dabei auf das emotionale Wiedererleben gelegt. Durch Mimik, Gestik und Wort werden seine Erinnerungen und Imaginationen lebendig und teilen sich dadurch den anderen Mitspielern und dem Psychodramaleiter mit.
- Der **Psychodramaleiter** ist verantwortlich für das Zustandekommen und den Ablauf des Psychodramas. Er übernimmt in den 3 Spielphasen unterschiedliche Aufgaben, wobei er zu jedem Zeitpunkt der Sitzung seinen 3 Funktionen – Spielleiter, Therapeut und Analytiker – gerecht werden sollte.
- Die **Mitspieler** oder „Hilfs-Ichs“ haben dreierlei Aufgaben. Sie dienen als Mittler zwischen Psychodramaleiter und Protagonist, spielen die abwesenden realen oder imaginären Bezugspersonen des Protagonisten und können als sein Stellvertreter bestimmte Ich-Funktionen übernehmen.
- Das **Publikum** bilden die Teilnehmer der Gruppe, die nicht am Spiel teilnehmen. Das Publikum kann dem Protagonisten helfen, in dem es quasi einen Resonanzboden für sein Spiel bildet. Ebenfalls kann aber auch der Protagonist dem Publikum helfen, indem er die „kollektiven Syndrome“ der Gruppe auf der Bühne darstellt.

Psychodramatechniken Mit Hilfe der Psychodramatechniken, wie z. B. Rollenwechsel, Doppelgängermethode (der Leiter oder ein Hilfs-Ich stellt sich hinter den Protagonisten und wiederholt oder verstärkt seine Äußerungen) oder Zukunftstechnik (eine vorgestellte zukünftige Situation wird so konkret wie möglich simuliert), sollen die dargestellten Szenen deutlicher werden und so das emotionale Durcharbeiten erleichtern.

Die weitere Entwicklung des Psychodramas

Die Methoden des Psychodramas finden sich in zahlreichen anderen Therapieansätzen wieder.

Als eigenständige Formen haben sich neben dem „klassischen Psychodrama“ verschiedene Formen des „tiefenpsychologischen Psychodramas“, aber auch behaviorale Verfahren wie Rollenspiel und Selbstsicherheitstraining etabliert.

Morenos Bedeutung für die humanistische Psychotherapie

Schon lange vor der Gründungsphase der humanistischen Psychologie entwickelte der Psychiater Moreno Konzepte, die sich in der Begriffsbildung und den grundlegenden Ideen von Lewin, Rogers, Perls, Cohn und anderen Vertretern der humanistischen Psychologie wiederfinden. Morenos Werk und Wesen ist voller Spannungen und Brüche. Durch seine – teils ungerechtfertigte – Kritik an den Ausführungen seiner Kollegen geriet er in eine Außenseiterposition, die dazu führte, dass die Bedeutung Morenos für die humanistische

Psychologie oft unterschätzt wurde. Tatsache ist, dass Moreno, v. a. in seinem von existenzialistischen und expressionistischen Gedanken geprägten Frühwerk, Konzepte und Methoden entwickelt und formuliert hat (Gruppentherapie, Arbeiten im Hier und Jetzt, Gesundheit durch Begegnung), die von Vertretern der humanistischen Psychologie und Therapie aufgegriffen wurden.

> Je näher eine Psychotherapie der Atmosphäre der lebendigen Begegnung kommt, um so größer wird der therapeutische Erfolg sein (Moreno 1959).

2.2 Logotherapie

> Mensch sein heißt ja niemals, nun einmal so und nicht anders sein müssen, Mensch sein heißt immer, immer auch anders werden können (Frankl und Kreuzer 1986, S. 71).

Viktor Emil Frankl (1905–1997), aufgewachsen in Wien, war zunächst Anhänger der Individualpsychologie Alfred Adlers, wurde aber 1927 aus dessen Verein ausgeschlossen. Frankl entwickelte und publizierte seine Ideen unbeirrt weiter und engagierte sich in der Suizidprävention. Er wurde Leiter der Wiener Jugendberatung und arbeitete im Rahmen seiner Facharztausbildung in Psychiatrischen Kliniken in Wien, v. a. in der Betreuung suizidaler Patientinnen. Als Jude durfte er im nationalsozialistischen Wien nur mehr Juden behandeln und wurde 1940 Stationsleiter im jüdischen Rothschildspital. Im folgenden Jahr wurden er und seine Familie deportiert.

Anfänge der Logotherapie Frankls Eltern, sein Bruder und seine damalige Frau kamen im Konzentrationslager ums Leben. Frankl selbst wurde schließlich im April 1945 aus Auschwitz befreit. Sein Buch … *trotzdem Ja zum Leben sagen. Ein Psychologe erlebt das Konzentrationslager* (Frankl 2002; Original: 1946) ist bis heute in mehr als 150 Auflagen und ca. 25 Sprachen erschienen. Frankl veröffentlichte zunächst sein im KZ verloren gegangenes, rekonstruiertes Manuskript *Ärztliche Seelsorge*, in dem er die Grundlagen der Logotherapie und Existenzanalyse beschreibt (Frankl 1997; Original 1946).

Weitere Entwicklung Ab 1946 war Frankl Vorstand der neurologischen Abteilung der Wiener Poliklinik. Zahlreiche Publikationen folgten und Frankl fand bald weltweite Anerkennung für sein Werk. Während die „Dritte Wiener Schule der Psychotherapie“ jedoch nicht nur die humanistischen Psychotherapieverfahren inspirierte, hat sich Frankls Ansatz, ebenso wie z. B. die „personale Existenzanalyse“ seines Schülers Alfried Längle als eigenständige Therapierichtung kaum etabliert, sondern fand seinen Niederschlag v. a. in der Übernahme seiner Ideen.

Grundzüge der Logotherapie und Existenzanalyse

Logotherapie als sinnzentrierte Therapie sieht die Suche nach und den Willen zum Sinn als eine Grundmotivation des Menschen. In seiner ganzen Existenz braucht der Mensch Sinnhaftigkeit; ist dieses Bedürfnis frustriert, kann dies zu pathologischen Entwicklungen führen oder diese verstärken. Die Logotherapie unterstützt den Patienten bei seiner Sinnsuche, indem sie Blockaden beseitigt und für die Wahrnehmung möglicher Sinnhaftigkeit sensibilisiert. Dabei sind aber nicht die Werte der Gesellschaft oder einer Therapierichtung zu vermitteln, sondern es gilt mit dem Patienten dessen ganz individuelle Sinnmöglichkeiten zu entdecken.

Freiheit des Willens und Wille zum Sinn Der Mensch ist seinem Wesen nach nicht nur Leib und Psyche sondern auch Geist, mit dem er sich über sein Psychophysikum erheben kann, also über das Zusammenspiel von Leib und Seele und deren Erkrankungen. In all seiner Bedingtheit ist der Mensch doch frei, begründet in dieser geistigen Dimension, mit der er sich über seine Triebe, über Erbe und Umwelt erheben kann. Eng verknüpft mit dieser Freiheit ist jedoch auch Verantwortlichkeit, nämlich für „die Erfüllung von Sinn und die Verwirklichung von Werten“ (Frankl 1998, S. 98).

Existenzanalyse Existenzanalyse als theoretische und praktische Grundlage der Logotherapie umschreibt deren zugrunde liegendes Menschenbild und Forschungsziel und ist zugleich Teil des therapeutischen Vorgehens in der Logotherapie. Im Rahmen der „allgemeinen Existenzanalyse“ wird das Sinnbedürfnis und die immer bestehende Möglichkeit zur Sinnfindung mit dem Patienten erörtert, um in der „speziellen Existenzanalyse“ in einer konkreten Schau der Situation des Patienten und seiner Möglichkeiten zu münden.

Therapeutische Techniken in der Logotherapie In der existenziellen Freiheit des Menschen liegen zugleich die wichtigsten Techniken der Logotherapie begründet, die auf einer Distanzierung zur Symptomatik beruhen. In der **paradoxen Intention** lernt der Patient, sich von seinen Symptomen und dysfunktionalen Gedanken zu distanzieren, indem er sich explizit vornimmt, solche zu haben, sie übertreibt und ihnen mit Humor und Ironie begegnet. Frankl (1998) sieht die Indikation dieser Methode v. a. bei Ängsten und Zwängen und beschreibt damit früh die in anderen Therapierichtungen praktizierte Symptomverschreibung.

Mithilfe der **Dereflexion**, die v. a. bei psychosomatischen und sexuellen Funktionsstörungen indiziert ist, soll der Patient lernen, übertriebene Selbstaufmerksamkeit von sich und seinen Symptomen wegzulenken, um so einen Teufelskreis von Bedeutungszuschreibung, Selbstbeobachtung und damit Symptomverstärkung zu unterbrechen, kurz: die Symptome zu ignorieren (Frankl, S. 178).

Wichtigste Gesprächsmethode in der Logotherapie ist dabei der sokratische Dialog, in dem durch gezielte Fragen und Zusammenfassungen der Gedanken des Patienten dieser unterstützt wird, weiter zu denken und sich seiner Freiheiten und Gestaltungsmöglichkeiten bewusst zu werden. So soll eine „Einstellungsmodulation" erzielt werden, bei der unrealistische oder gar lebensfeindliche Überzeugungen zugunsten einer bejahenden und wachstumsfördernden Grundhaltung fallen gelassen werden.

2.3 Gestalttherapie

Zu den Hauptrepräsentanten der humanistischen Therapien zählt die Gestalttherapie, die geprägt ist von dem Bemühen, biologistische sowie mechanistische Auffassungen von der Natur des Menschen zu überwinden. Der Mensch ist frei, sich in der Beziehung zu anderen Menschen und zur Natur in seiner Lebendigkeit zu spüren und auszutauschen. Nur in der Begegnung findet und erfährt er sich selbst in der ganzen Breite seiner emotionalen Ausdrucks- und Erlebnisfähigkeit (in der Gestaltterminologie: Polarität). Wird der psychische Kontakt zur Welt blockiert, kommt es zu Störungen in der Entstehung und im Gewahrwerden von aktuellen Erfahrungen. Diese Blockierungen sind in der Regel auf mangelnde innere und äußere Unterstützung zurückzuführen und stören den Prozess der freien Gestaltbildung in einem Organismus-Umwelt-Feld. Dies bedeutet, dass das Individuum die kontextangemessene emotionale Reagibilität aufgibt und stattdessen versucht, durch stereotype emotionale Reaktionen die organismische Stabilität und Funktionstüchtigkeit aufrechtzuerhalten.

Die wichtigsten Konstrukte der gestalttherapeutischen Theorienbildung,

- die Unterstützung aus Organismus und Umwelt,
- die Gestaltbildung auf einem Figur-Hintergrund-Prozess,
- die Grenze als der Ort, an dem Kontakt stattfindet,
- die Blockierung von Emotionen und Bedürfnissen und
- die Freisetzung von Kraft und Energie durch Lösung der Blockaden,

stehen in engem Zusammenhang mit der persönlichen Entwicklung des Begründers der Gestalttherapie Fritz Perls.

Werdegang Fritz Perls

Dieser wurde 1893 als Sohn jüdischer Eltern in Berlin geboren. Im 1. Weltkrieg erlebte er als medizinischer Helfer im Fronteinsatz die Sinnlosigkeit des Krieges. Nach dem Krieg beendete er sein Medizinstudium und ließ sich als Psychiater nieder. Er wurde Assistent bei Kurt Goldstein und begann eine psychoanalytische Ausbildung, in deren Verlauf er mit einer Reihe namhafter Psychoanalytiker in Verbindung kam. Im Jahr 1933 emigrierte er mit seiner Familie nach Südafrika – dort entwickelte er die grundlegenden Ideen für sein erstes Buch *Das Ich, der Hunger und die Aggression*, das 1946 nach seiner Übersiedlung nach New York veröffentlicht wurde.

In diesem Werk verwirft er Freuds Libidotheorie und vertritt die Ansicht, dass das zentrale Merkmal der Neurose die Verhinderung der Befriedigung der organismischen Bedürfnisse ist. Von dieser Annahme ausgehend entwickelte er eine Therapieform, die er zunächst Konzentrationstherapie nannte. Erst 1951 wurde der Begriff „Gestalttherapie" durch den Titel des Buches *Gestalt Therapy – Excitement and Growth in the Human Personality*, das er zusammen mit Ralph Hefferline und Paul Goodmann veröffentlichte, geprägt.

Gestalt als sinnvoll organisiertes Ganzes 1952 gründete Fritz Perls zusammen mit seiner Frau Laura das „Gestalt Institute of New York".

> „Gestalt" als Synonym für ein sinnvoll organisiertes Ganzes, das zu seinen Elementen in einer besonderen Art in Beziehung steht, trifft am ehesten den für ihn zentralen Kern seiner Therapie: Durch Unterstützung und Kontakt eine Basis zu schaffen, aus der heraus die Bewusstheit für die aus dem Organismus entstehenden Bedürfnisse gefördert wird, um so die Beziehungen und den Kontakt zur Welt lebendig zu gestalten.

Gestalttherapie ist bis heute wesentlich durch die charismatische und kreative Persönlichkeit von Fritz Perls geprägt, die – durchaus im Einklang mit der gestalttherapeutischen Sichtweise – auch in ihren dunklen und widersprüchlichen Seiten öffentlich wurde. Die theoretischen Konzepte und deren Publikation sind aber nicht ohne Paul Goodman zu denken. Dieser eröffnete zusammen mit Laura Perls 1953 in Cleveland das zweite Gestaltinstitut und es kam zum Bruch mit Fritz Perls und dadurch zur Spaltung innerhalb der ersten Generation von Gestalttherapeuten. Perls' Arbeitsstil wurde später als Westküstenstil, der von Paul Goodmann und Laura Perls als Ostküstenstil bezeichnet.

In seinen letzten Lebensjahren bemühte sich Perls, seine Erkenntnisse in Workshops an Ausbildungskandidaten weiterzugeben. Er verstarb 1970, ohne eine systematische Darstellung seiner Theorien und praktischen Methoden veröffentlicht zu haben. Dass die von ihm angewandten Techniken, zugänglich durch die Veröffentlichung von Therapieprotokollen und auditiven Sitzungsbändern, weithin mit Gestalttherapie gleichgesetzt wurden, beeinträchtigte die Weiterentwicklung und Überprüfung der zugrunde liegenden Theorie.

Theoretische Grundannahmen

„Der Mensch wird am Du zum Ich“ (Buber 1962, S. 32). Gestalttherapeutische Theorienbildung basiert auf den psychoanalytischen Theorien der 1920er- und 1930er-Jahre, den existenzialistischen Ansichten über Freiheit, Entscheidung und Authentizität und den Ansätzen der Gestaltpsychologie.

Das zentrale gestaltpsychologische Konzept der Bildung und Wahrnehmung von Gestalten auf einem Figur-Hintergrund-Prozess wurde von Perls aufgegriffen, um die Entwicklung oder Stagnation psychischer Gesundheit und psychischen Wachstums zu beschreiben. So ist eine ungestörte Gestaltbildung die Grundvoraussetzung für eine freie Entfaltung der dem Organismus innewohnenden Energien, die Perls auch als „Erregung“ oder „Wille zum Kontakt“ bezeichnete.

Das Auftreten von gestörten oder pathologischen Prozessen bedeutet demnach eine Störung im Verhältnis der Figur-Hintergrund-Prozesse. Dabei kann entweder die Wahrnehmung der im Vordergrund entstehenden Figur oder die Stützfunktion des Hintergrundes gestört oder beeinträchtigt sein.

Ist ein im Vordergrund stehender Prozess vom Rest des Systems isoliert, verändert er das Funktionieren des gesamten Feldes in charakteristischer Weise, und es kommt zu Störungen und Blockierungen. Diese besitzen für den Gesamtorganismus eine Schutzfunktion; sie beeinflussen aber die Figur-Hintergrund-Dynamik zukünftiger Interaktionen und wirken dadurch langfristig pathogen.

Ein Ziel der Gestalttherapie ist die Wahrnehmung und Integration von abgespaltenen und isolierten Gestalten und Figuren des Erlebens, sodass alle Teile des Organismussystems wieder miteinander interagieren können.

Das Konstrukt „Kontakt“ im gestalttherapeutischen Kontext

Der zentrale Begriff in der Gestalttherapie ist Kontakt „als jede Art von lebendiger Beziehung, die sich an der Grenze in der Interaktion von Organismus und Umwelt ereignet“ (Perls et al. 1992, S. 11–12). Die Kontaktgrenze, die somatisch wie auch abstrahiert psychisch Organismus und Umwelt trennt, ist der Ort, an dem eine Begegnung stattfindet.

Unter Kontaktfunktionen versteht man die Prozesse, durch die ein Individuum in der Lage ist, Beziehung zu seiner Umwelt aufzunehmen. Sie betreffen in erster Linie unsere 5 Sinne, darüber hinaus müssen auch unsere Bewegungen und v. a. auch Berührungen sowie Sprache als Grundlage jeglicher Interaktion zu den Kontaktfunktionen gerechnet werden.

Kontaktfunktionen finden vor dem Hintergrund der organismischen Funktionen statt, die die notwendige Stützung für den Kontaktprozess darstellen. Kontakt kann also nur Gestalt werden, wenn die Stützung des organismischen Hintergrundes verfügbar ist.

Ein dysfunktionaler Hintergrund oder eine dysfunktionale Umwelt verhindern Kontakt und führen zu Störungen der Integration und Organisation von Erfahrungen, die sich dem Therapeuten in Form von Symptomen und Störungen zeigen.

Das Selbst im gestalttherapeutischen Kontext

Durch eine zunehmende Differenzierung in Innen und Außen, in Ich und Du, bildet der Mensch im Laufe seiner Entwicklung ein reflexives Bewusstsein seiner selbst. Dieses Selbst ist als das System ständiger neuer Kontakte definiert, es ist nichts Konstantes, sondern entsteht in jedem Kontakt in einem Organismus-Umwelt-Feld neu (Butollo 1996; Butollo et al. 2002). Nur wo Kontakt stattfindet, entsteht Selbst und geht direkt in einer Figur, also dem momentan im Hier und Jetzt entstandenen Zentrum der Aufmerksamkeit, auf.

Für Perls gibt es an dieser Kontaktgrenze nur „zwei Prozesse um Notständen zu begegnen: die Abstumpfung und die Halluzination“ (Perls et al. 1992, S. 47). Diese beiden Prozesse werden individuell unterschiedlich verarbeitet und bewirken festgefahrene und unflexible Verhaltensformen, die zu Kontaktstörungen führen. Diese Kontaktstörungen, die ihren Ausdruck in Beziehungsstörungen und neurotischen Konflikten finden, nehmen in der gestalttherapeutischen Theorienbildung einen breiten Raum ein, sie determinieren das Störungsbild. Eine ausführliche Beschreibung der Kontaktstörungen findet sich bei Polster und Polster (1993). Unterschieden werden:

Introjektion Sie ist die passive und unkritische Aufnahme dessen, was die Umwelt anbietet. „Ein Introjekt hingegen ist ein Stoff . . ., den man in sein Verhaltenssystem aufgenommen, aber nicht so weit assimiliert hat, dass er ein echter Teil des Organismus geworden ist“ (Perls et al. 1993, S. 210).

Projektion Hierbei werden bestimmte eigene Teile abgelehnt und der Umwelt zugeordnet: „Der Projizierende ist z. B. nicht gewahr, dass er andere zurückstößt, und glaubt, sie stießen ihn zurück“ (Perls et al. 1993, S. 232).

Retroflexion Impulse, die ursprünglich nach außen gerichtet waren, werden auf sich selbst gerichtet: „Wenn wir sagen, dass jemand Verhalten ‚retroflektiert‘, so heißt das, er tut sich selbst an, was er ursprünglich anderen Personen oder Dingen angetan hat oder antun wollte“ (Perls et al. 1993, S. 166).

Konfluenz Hierbei sind die Gefühle der Zugehörigkeit, der Wunsch, im sozialen Umfeld aufzugehen, gleichsam mit der Umwelt zu verschmelzen, wichtiger als die eigene Autonomie und Identität, die gefürchtet werden. „Konfluenz ist der Zustand der Kontaktlosigkeit (ohne Grenze des Selbst), während dessen jedoch andere wichtige Interaktionen

weitergehen, z. B. physiologische Vorgänge, Umweltreize und so weiter“ (Perls et al. 1992, S. 250).

Deflexion Deflexion wurde von Perls mit dem für unseren heutigen Sprachgebrauch etwas verwirrenden Begriff „Egoismus“ versehen: Das Vermeiden des Kontaktes durch Mechanismen, die von der realen (Interaktions-)Erfahrung ablenken, wie z. B. die Abwendung des Blickes oder Weitschweifigkeit der Rede. „Im Egoismus ist dem Neurotiker alles bewusst, und über alles weiß er etwas zu sagen, während das Selbst in der Konzentration sich leer fühlt, ohne Bedürfnisse oder Interesse“ (Perls et al. 1992, S. 263).

Therapeutische Beziehung

Gestalttherapie baut auf mehrere komplexe Grundpositionen auf: Existenzialismus, Feldtheorie im Sinne Kurt Lewins, Phänomenologie, dialogische Psychologie und Therapie in Anlehnung an Martin Buber. Das sind Grundpositionen, in denen eine Haltung zur psychischen Störung, zum Patienten als Mitmenschen, aber auch zum Therapeuten zum Ausdruck kommt:

- Die **Begegnung** hat in der Therapie Vorrang gegenüber einer Interaktion, in der der Therapeut sich gegenüber dem Patienten als Experte definiert und damit professionelle Distanz herstellt, sich als Person aber versteckt.
- Die Hinwendung an die **Gegenwart** und **gegenwärtige Erfahrung** haben Vorrang vor dem Konzeptualisieren vergangener Erlebnisse.
- Der Aufbau von **Selbstunterstützung** und **Selbstbestimmung** hat Vorrang vor einer passiven Patientenhaltung in der Psychotherapie, in deren Verlauf man erwarten kann, „behandelt“ zu werden.

Es sind in erster Linie die Erfahrungen aus der Beziehung zwischen Therapeut und Klient, die den therapeutischen Prozess der Veränderung in Gang setzen. Sie erhalten ihre Bedeutung von dem, was momentan ist und nicht was war oder sein wird. Kontakt findet definitionsgemäß nur im Hier und Jetzt des augenblicklichen Geschehens statt und prägt den therapeutischen Prozess maßgeblich.

Therapeutischer Prozess

Gestalttherapie ist ein existenzieller, erfahrensorientierter und experimenteller Ansatz, der über eine zunehmende Bewusstheit oder Gewahrwerdung („awareness“) der Figur-Hintergrund-Prozesse bewirkt, dass eine frei fortschreitende Gestaltbildung erlebt und bewältigt werden kann.

Die Zentrierung der Wahrnehmung auf unmittelbare Kontakterfahrungen im Hier und Jetzt, die durch das aktuelle Erleben und die eigenen Körpererfahrungen bestimmt werden, bilden dabei das Kernstück gestalttherapeutischer Therapiekonzepte.

Wachstumsblockierende Prozesse In der Gestalttherapie wird davon ausgegangen, dass der Klient allein durch den Prozess der Selbstbegegnung mit seiner inneren und sozialen Wirklichkeit die wachstumsblockierenden Konflikte erkennen und integrieren kann. Dementsprechend verläuft der therapeutische Prozess durch mehrere Phasen (Hartmann-Kottek-Schroeder 1994). Perls selbst benutzt das Beispiel einer Zwiebel: Schicht für Schicht der blockierenden Wachstumsstörungen werden im therapeutischen Prozess gespürt und benannt, um dann angenommen, integriert oder zurückgewiesen zu werden.

- Wichtig in der **ersten Phase** ist die Bereitstellung von äußerer Unterstützung, die eine Zuwendung zu oft hinter klischeehaften Rollen verborgenen Kontaktformen ermöglicht.
- In der **zweiten Phase** geht es um ein differenziertes Erkennen von konflikthaften Hintergrund-Figur-Prozessen, die sich in der Regel auf 2 Entwicklungslinien konzentrieren:
  - den Umgang mit defizitär erlebten Interaktionen und Eigenschaften;
  - den Einfluss von assimilierten pathogenen Beziehungserfahrungen.
- In der **dritten Phase** soll bis dahin Unvereinbares assimiliert und integriert werden.
- Das Festigen und Erproben der wiedergewonnenen Breite der zwischenmenschlichen Erfahrungen steht in der **vierten Phase** im Vordergrund.

Interventionstechniken Während des gesamten Therapieprozesses ist die Beziehung zwischen Therapeut und Klient Diagnostikum und Therapie zugleich. Anders als in der klientenzentrierten Psychotherapie wird dabei eine ganze Reihe von Interventionstechniken angewandt, die gegenüber den Klienten auch explizit als Experimente bezeichnet werden. In diesen kommen Elemente des Psychodramas, des Behaviorismus sowie meditative und körperorientierte Übungen zum Einsatz.

Diese Techniken stehen stets im Dienste des therapeutischen Prozesses – Exploration, Gewahrsein, Erweiterung oder Akzeptieren der Kontaktgestalten; sie stellen niemals den Prozess an sich dar. Es war für die Gründer der Gestalttherapie (und wohl auch für die meisten ihrer Schüler) eine Enttäuschung zu sehen, dass Gestalttherapie in der Fachöffentlichkeit nicht selten ausschließlich mit ihren Techniken gleichgesetzt wurde.

Laura Perls (1989) betonte, dass stets die persönliche Begegnung im Hier und Jetzt der therapeutischen Situation im Vordergrund steht und diese das **Wie** und **Wann** der Interventionen und Techniken maßgeblich beeinflusst.

Die therapeutischen Techniken oder auch Experimente dienen der Darstellung (in Form von Rollenspielen oder der Technik des leeren Stuhls) und der Erforschung (indem Emotionen, Empfindungen und deren Ausdruck bewusst wahrgenommen und verstärkt werden) von eigenen Prozessen in der Therapie und wichtigen Interaktionen außerhalb, die so in der therapeutischen Situation erfahrbar und somit bearbeitbar gemacht werden. Sie liefern so in erster Linie eine Verstärkung des Gewahrseins über problemerzeugende Vorgänge.

Technik des leeren Stuhls Konkret lässt sich z. B. die Technik einer Arbeit mit dem leeren Stuhl als abwechselnde Rollenübernahme beschreiben. Der Klient (ver-)setzt sich während der Arbeit in verschiedene (Rollen) Stühle und spürt und beschreibt die Gefühlsqualitäten, die er empfindet, sowie die Gedanken dazu. Rollen können verschiedene Personen (z. B. sich selbst und den Vater) oder verschiedene Ich-Anteile (der Mutige und der Verzagte) darstellen. Gegensätzliche Emotionen (z. B. der liebende und der hassende Sohn), Wünsche und Bedürfnisse gegenüber anderen, die real nur schwer gezeigt werden können, und unerledigte Erfahrungen aus der Vergangenheit (nicht geschlossene Gestalten, wie z. B. unerledigte Rachegefühle) sollen so identifiziert und zum Ausdruck gebracht und dadurch integriert werden.

Gestalttherapeutische empirische Forschung und Nachweis der Wirksamkeit

Die meisten Repräsentanten der humanistischen Psychologie, allen voran Fritz Perls, sahen einen ernsten Widerspruch zwischen humanistischen Verfahren und empirischer Forschung. Der Mensch, der in der Beziehung mit dem Klienten seine Konzentration in Therapeut-Sein und Wissenschaftler-Sein spaltet, blockiert dadurch die existenzielle Begegnung und damit auch die kreative Anwendung bestimmter Interventionstechniken, so die Argumentation.

Erst einige aus der nachfolgenden Generation von Gestalttherapeuten überwanden die Skepsis Perls' und entwickelten innovative Forschungsansätze (Butollo 1992). Als Forschungsziel wird v. a. eine genaue Analyse der Wirkungsweise des gestalttherapeutischen Kontakts angestrebt, welche Prozesse also zur Erweiterung des Handlungs- und Erlebenspotenzials des Klienten führen (s. dazu Butollo und Maragkos 1999). Eine herausragende Rolle spielt dabei die Gruppe um Leslie Greenberg, die in konsequenter und akribischer Prozessforschung den Zusammenhang zwischen erfahrungsorientierten Prozessvariablen und Therapieergebnis untersucht und so z. B. in mehreren Arbeiten die Effektivität der Leeren-Stuhl-Technik belegen konnte (z. B. Paivio und Greenberg 1995; Paivio et al. 2010) bzw. deren Wirkfaktoren herausarbeitete (z. B. Greenberg und Malcolm 2002).

Neuere Übersichtsarbeiten und Handbücher zeigen die Breite gestalttherapeutischer (Butollo und Maragkos 1999; Strümpfel 2012) und humanistischer Psychotherapieforschung allgemein (Angus et al. 2015; Cain und Seeman 2002). Untersuchte Störungsbilder sind dabei v. a. affektive Störungen, aber auch psychiatrische Störungsbilder wie Schizophrenie und substanzbezogene Störungen, psychosomatische Beschwerden und – mit wachsender Tendenz – die traumabezogenen Störungen (z. B. Butollo et al. 2016; Hagl et al. 2015; König et al. 2016; Paivio et al. 2010). Nach Strümpfel (2012; vgl. Elliott et al. 2013) zeigen sich besonders bei affektiven Störungen gute Effektstärken (z. B. Beutler et al. 1993; Greenberg und Watson 1998; Watson et al. 2003). Und trotzdem wird die Wirksamkeit der Gestalttherapie vom psychologischen Mainstream in Deutschland noch nicht anerkannt. Es scheint, als wäre die Rezeption des Forschungsstandes seit der Beurteilung durch Grawe et al. stecken geblieben, die vor gut zwei Dekaden schlossen, dass es zu wenig Studien gäbe, aber „... sich die Gestalttherapie in weiteren Untersuchungen als sehr wirksames Therapieverfahren mit einem breiten Wirkungsspektrum erweisen könnte" (Grawe et al. 1994, S. 116).

Tatsächlich hat sich dies längst gezeigt. Die laufend aktualisierte Metaanalyse zu humanistischen Therapieverfahren von Elliott et al. (2004, 2013) bestätigt die Wirksamkeit von Gestalttherapie und erfahrungsorientierten Ansätzen generell. Elliott et al. (2004) errechneten auf der Grundlage von 10 unkontrollierten Wirksamkeitsstudien für „klassische" Gestalttherapie eine gemittelte Prä-post-Effektstärke von 1,23, was gemäß der Konvention zur Beurteilung von Effektstärken als hoch gilt. Für 3 kontrollierte Studien (verglichen mit keiner Behandlung) lag die Effektstärke mit 0,68 im mittleren Bereich. Hier ist erwähnenswert, dass es sich bei den von der Gruppe um Elliott untersuchten Studien mit „reiner" Gestalttherapie ausnahmslos um ältere Publikationen handelt; Arbeiten nach 2000 (z. B. Butollo et al. 2014b) sind nicht inkludiert, auch weil Elliott et al. (2013) einen anderen Fokus setzen. Für den gemischten prozess-/erfahrungsorientierten Ansatz (EFT) der Greenberg-Gruppe errechneten Elliott et al. (2004) folgende Ergebnisse: In der Einzeltherapie eine Prä-post-Effektstärke von 1.26 auf der Basis von 18 unkontrollierten Studien und eine Effektstärke von 0,89 im Vergleich zu keiner Behandlung oder Warteliste (3 Studien). In der Paartherapie eine Prä-post-Effektstärke von 1,40 (10 unkontrollierte Studien) bzw. von 1,93 (6 Vergleiche mit Warteliste). Interessant ist der direkte Vergleich zur kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) als dem heute wichtigsten Richtlinienverfahren. Hier konnten Elliott et al. (2013) inzwischen kontrollierte 6 Studien zu EFT in die Auswertung aufnehmen, 5 davon randomisiert, und fanden keine Hinweise auf eine Überlegenheit der KVT; im Gegenteil waren die erfahrungsorientierten Ansätze sogar signifikant besser (0,53; [0,13–0,93]), solange die Schulenzugehörigkeit der Durchführenden nicht statistisch kontrolliert wurde, so dass insgesamt von einer Äquivalenz der Verfahren ausgegangen werden sollte.

Unterschiede zwischen der Gestalttherapie und den traditionellen psychodynamischen Psychotherapien

- Fragen nach dem **Wie**, statt nach dem **Warum**:
  - Der Schwerpunkt liegt auf der gegenwärtigen Wahrnehmung von Selbst, Umwelt und Beziehungen, weniger auf Theorien, Vorstellungen von Selbst, Umwelt und Beziehungen.
  - Innere Szenarien werden im Gestaltdialog aktualisiert, um so das Wie dieser Prozesse kennenzulernen.
- Orientierung an der Gegenwart:
  - Wenn Vergangenes wirkt, wie wirkt es im Hier und Jetzt?
  - Jeglicher Kontakt ist eine Aktualisierung des Selbst: gegenwärtige Muster der Kontaktentstellung sind so Indikatoren eines sich reduzierenden Selbst.
- Erweiterung des Selbst hin zu mehr Lebendigkeit:
  - Das Suchen und Kennenlernen nicht wahrgenommener oder nicht gewünschter Seiten des Selbst dient ebenso einer Steigerung der Vitalität, wie das Identifizieren und Unterstützen (im Augenblick des Auftretens) von Impulsen und emotionalem Ausdruck.
- Echte Begegnung:
  - Die Beziehung zwischen Klient und Therapeut ist nicht weniger real als die Beziehungen „draußen"; der Therapeut bringt sich als ganzer Mensch ein, was bedeutet, dass die Gefühle des Klienten auch wirklich ihm gelten, im Jetzt der Beziehung, und nicht allein als Übertragung vergangener Beziehungserfahrungen zu begreifen sind.
- Prozessorientierung:
  - Im Vordergrund der therapeutischen Arbeit stehen die Erfahrungsabläufe und ihre Implikationen für Selbstwahrnehmung und reale Kontakte. Inhalte von Erfahrungen spielen dabei eine geringere Rolle.
- Widerstand:
  - Widerstand, so man in diesen Kategorien denkt, wird nicht gedeutet, umschifft oder gar gebrochen, sondern als interessante Äußerung des Selbst in den Vordergrund der Arbeit gestellt.

2.4 Gesprächspsychotherapie

Wenn es einem gelingt, dem Inneren eines Menschen nahezukommen, wird man dort immer ein vertrauensvolles, positives Zentrum berühren (Rogers 1987, S. 300).

Carl Rogers wurde 1902 in den Vereinigten Staaten geboren und wuchs in einer Familie auf, die er als streng und emotional distanziert beschrieb. Er studierte erst Agrarwissenschaften und kam dann, ein radikaler Bruch, über das Studium der Theologie zur Psychologie. Rogers war ab 1949 Professor für Psychologie (Universitäten von Chicago und Wisconsin); später lebte und arbeite er im südkalifornischen La Jolla bis zu seinem Tode 1987. Er gilt als einer der führenden Persönlichkeiten der humanistischen Psychologie und Psychotherapie.

Personzentrierte Psychotherapie

Rogers begründete um 1940 eine Beratungs- und Therapiemethode, die von Anfang an durch spezifische Theoriebildung und Forschung begleitet wurde.

> ► Die wichtigste Grundvoraussetzung der personzentrierten Psychotherapie war (und ist) die ausschließliche Konzentration auf den Klienten.

Nach und nach etablierte sich für seinen Ansatz in den USA der Terminus „klientenzentrierte Psychotherapie" („client-centered therapy"). Rogers selbst präferierte jedoch später die Bezeichnung personzentrierter Ansatz („person-centered"). In Deutschland verbreitete sich hingegen in erster Linie der Begriff Gesprächspsychotherapie. Heute werden die Begriffe im deutschen Sprachraum weitgehend synonym gebraucht.

Wachstumspotenzial des Menschen Die zentrale Hypothese der personzentrierten Therapie besagt, dass jeder Mensch in sich über ein Potenzial verfügt, sich selbst zu verstehen und konstruktiv zu verändern, und dass diese Fähigkeiten am besten in einer wachstums- und entwicklungsfördernden Beziehung freigesetzt werden können. So geht Rogers davon aus, dass sich in jedem menschlichen Organismus eine Tendenz findet, zu wachsen, sich weiter zu entwickeln und die in ihm vorhandenen Möglichkeiten auszuschöpfen. Dementsprechend stellt die innere phänomenale Welt des Klienten den Mittelpunkt der Therapie dar. In dem Begriff „klientenzentrierte Therapie" wird diese Tatsache hervorgehoben. Dem Therapeuten obliegt die Aufgabe, ein günstiges, die Selbstexploration des Klienten förderndes zwischenmenschliches Klima herzustellen. In diesem soll der um Hilfe suchende Mensch über sich und die Bedingungen seines Problems eigene Entdeckungen machen und eigene Entscheidungen treffen können.

Theoretische Grundannahmen

Die folgenden Grundannahmen beschreiben die Vorstellungen von einigen dem menschlichen Organismus innewohnenden Gesetzmäßigkeiten, ohne die die Entwicklung und Veränderung nach personzentrierter Sichtweise nicht denkbar

ist. Sie stellen somit die postulierten anthropologischen Voraussetzungen für Entwicklung, Wachstum und Reife dar.

Aktualisierungstendenz Diese besagt, dass der Mensch eine inhärente Tendenz zur Entfaltung seiner Kräfte besitzt. In einem wachstumsfreundlichen Klima wird er sich in umfassender Weise verwirklichen; seine Aktualisierungstendenz kann aber auch durch ungünstige Umweltbedingungen gehemmt oder vollkommen blockiert werden. Durch die differenzierende Funktion der Aktualisierungstendenz kommt es zur Entwicklung des Selbst. Dieses entsteht durch eine wertbestimmte Interaktion zwischen Organismus und Umgebung und bildet über die erlebten Selbsterfahrungen das Selbstkonzept aus.

Konzepte des Selbst und das Selbstkonzept im personzentrierten Kontext Rogers geht davon aus, dass im therapeutischen Veränderungsprozess eine Entwicklung stattfindet, die ausgehend von den Symptomen zu einer Beschäftigung mit dem Selbstkonzept und der Selbstwahrnehmung des Klienten führt. Nachdem eine Exploration der verschiedenen Aspekte eines Problems stattgefunden hat, tritt nach und nach das Selbst immer mehr in den Mittelpunkt des Interesses.

> ▶ Unabhängig von der Art der Probleme, die den Klienten zu einer Therapie bewogen haben, geht es also immer um eine vom Klienten wahrgenommene Entfremdung von sich selbst.

Rogers definiert dieses Selbst folgendermaßen:

> Das Selbst-Konzept oder die Selbst-Struktur lässt sich umschreiben als eine organisierte Konfiguration von Wahrnehmungen des Selbst, die dem Bewusstsein zugänglich sind. Es setzt sich zusammen aus Elementen wie den Wahrnehmungen der Charakteristika und der Fähigkeit der Person; den Wahrnehmungen und Vorstellungen des Selbst in Bezug zu anderen und zur Umgebung; den Wertgehalten, die als verbunden mit Erfahrungen und Objekten wahrgenommen werden; und den Zielen und Idealen, die als positiv oder negativ wahrgenommen werden (Rogers 1978, S. 135).

Erleben („experiencing") All das, was sich im Inneren des Organismus abspielt und dem Bewusstsein zugänglich ist, wird als der Prozess des Erlebens bezeichnet. Das volle Erleben eines Gefühls wird dabei als irreversibles physiologisches Ereignis angesehen. Ein solches Erlebnis stellt eine entscheidende Stelle im therapeutischen Prozess dar. „Veränderung findet in den Momenten statt, in denen eine bislang geleugnete Erfahrung fokussiert und vollständig, offen und akzeptierend erlebt wird" (Rogers 1994).

Inkongruenz Die Bedürfnisse des Organismus, die nicht immer wahrgenommen werden, und die bewussten Wünsche und Bedürfnisse, die Teile des Selbstkonzepts darstellen und auf bestimmte entwicklungsbedingte Erfahrungen und Bewertungen zurückzuführen sind, können unterschiedliche Gefühlsqualitäten besitzen. Diese Diskrepanz zwischen dem, wie man ist (oder fühlt), und dem, wie man sich selbst sehen (oder fühlen) will, wird als Inkongruenz bezeichnet. Psychisches Leiden entsteht Rogers zufolge durch zunehmende Inkongruenz zwischen Selbstkonzept und organismischer Erfahrung. Je größer diese, in der Regel nicht bewusst wahrgenommene Inkongruenz ist, desto stärker ist die Störung ausgeprägt.

Therapeutische Beziehung

> Im Laufe der Entwicklung der klientenzentrierten Psychotherapie hat sich allmählich das Konzept herausgebildet, dass der therapeutische Erfolg in erster Linie nicht vom technischen Wissen und Können des Therapeuten abhängt, sondern davon, ob dieser bestimmte Einstellungen besitzt (Rogers 1983a, S. 22).

Diese Einstellungen müssen für den Klienten im therapeutischen Prozess wahrnehmbar und erfahrbar sein. Sie sind für den Therapieablauf und für die konstruktive Veränderung von ausschlaggebender Bedeutung. Die klientenzentrierten Basisvariablen sind:

- Echtheit oder Kongruenz des Therapeuten,
- positive Wertschätzung und uneingeschränktes Akzeptieren des Klienten durch den Therapeuten,
- Empathie, also die Fähigkeit, die Gefühle und Erlebnisinhalte des Klienten einfühlsam zu erfassen.

Zentrale Voraussetzung für die Wirksamkeit der therapeutischen Haltungen ist, dass der Therapeut die vorgestellten Einstellungen nicht als Methoden anwendet. Sie sollen vielmehr dem humanistisch-philosophischen Hintergrund des Therapeuten entsprechend nicht angewandt, sondern vom Therapeuten erlebt und empfunden werden.

Erfassen und Verbalisieren Die psychotherapeutische Begegnung ist gekennzeichnet durch die Fähigkeit des Therapeuten, die Erlebnisse und Gefühle des Klienten präzise und einfühlend zu erfassen und zu verbalisieren. Empathie, also das sensible Verstehen der Gefühlswelt des Klienten, und akzeptierende Wertschätzung bedingen sich dabei im therapeutischen Prozess wechselseitig. So wird der geschulte Therapeut bei fehlender Wertschätzung erst einmal davon ausgehen, dass er die Gefühle und Erlebnisse des Klienten nicht vollständig erfasst hat. Ist der Therapeut in der Beziehung zu seinem Klienten er selbst, also kongruent, kann er die momentan fehlende Wertschätzung oder Akzeptanz mitteilen. Dabei ist diese Mitteilung keinesfalls ein Urteil über den Klienten, sondern die Mitteilung einer Empfindung, die ein echtes Beziehungsangebot darstellt. Das Konzept der bedingungslosen Wertschätzung ist also nicht als funktionalisiert und dadurch sinnentleert zu sehen. Fehlende Wertschätzung wird nicht als Fehler des Klienten, sondern

als fehlende Empathie oder Kongruenz gesehen. Es ist dabei Aufgabe des Therapeuten, die Welt des Klienten in einer Weise zu verstehen, die seine grundsätzliche Achtung vor dem anderen lebendig werden lässt.

Das verstehende und einfühlende **Interesse** des Therapeuten an der inneren Welt des Klienten, die nach humanistischer Einstellung immer auch positive und wachstumsfähige Energien birgt, wird dem Klienten helfen, in der Erkundung der unbekannten Aspekte seines Wesens ein Stück weiterzukommen.

Therapeutischer Prozess

Sind die beschriebenen Bedingungen seitens des Therapeuten erfüllt, wird – so die Annahme – ein therapeutischer Wandlungsprozess stattfinden, der als Antwort des Klienten auf die Einstellung des Therapeuten zu verstehen ist. Dieser Prozess verläuft nach Rogers in 7 prinzipiell messbaren Stufen der Veränderung. Die entsprechenden Skalen erfassen die Einstellungen, Selbstkonstrukte und Wahrnehmungen der Klienten. Sie beschreiben zudem den Prozess einer eventuellen Veränderung der Lebensqualität sowie der Veränderung im Gefühlsleben, etwa von der Entfremdung von Gefühlen zur vollen Wahrnehmung derselben. Dieser Prozess kann von außen durch den Therapeuten wahrgenommen, wie auch vom Klienten selbst berichtet werden. Mit der Annahme eines Prozesskontinuums hat die klientenzentrierte Therapie einen wichtigen theoretischen Beitrag zur psychotherapeutischen Forschung geliefert.

Theorie der Veränderung

> Der Organismus bewegt sich in seinem Normalzustand in Richtung auf seine eigene Erfüllung, auf Selbstregulation und Unabhängigkeit von äußerer Kontrolle (Rogers 1991, S. 71).

Ausgehend von einigen Grundannahmen der klientenzentrierten Psychotherapie wurde von Rogers eine Theorie des Veränderungsprozesses entworfen (Rogers 1978, 1983a, 1991). In ihr formuliert er, wie in Abhängigkeit von therapeutischen Einstellungen ein Therapieprozess in Gang gesetzt wird, der zu Persönlichkeits- und Verhaltensänderungen führen kann. Dabei versteht er, gemäß seiner humanistischen Wurzeln, unter einer Persönlichkeitsveränderung eine fortschreitende Entdeckung und Freisetzung blockierter oder fehlangepasster Persönlichkeitsanteile.

Kennzeichnende Merkmale der personzentrierten Psychotherapie

Rogers (1983a) formulierte eine Reihe von Merkmalen, die die personzentrierte Psychotherapie von anderen Therapieformen unterscheidet (s. Übersicht).

Merkmale der personzentrierten Psychotherapie. (Aus Rogers 1983a, S. 21–22)

- Die Einstellungen des Therapeuten (Empathie, Kongruenz, Wertschätzung) sind für eine erfolgreiche Therapie notwendig und ausreichend.
- Der Therapeut, der für seinen Klienten unmittelbar zugegen und zugänglich ist, vertraut auf sein Erleben in der Beziehung zum Klienten.
- Die phänomenale Welt des Klienten stellt den Mittelpunkt der therapeutischen Arbeit dar.
- Die zunehmende Fähigkeit des Klienten, voll im unmittelbaren Augenblick zu leben, kennzeichnet den therapeutischen Prozess der Veränderung.
- Die Fähigkeit des Organismus zur Selbstverwirklichung stellt die motivierende Kraft in der Therapie dar.
- Der Prozess der Persönlichkeitsveränderung ist wichtiger als die Struktur der Persönlichkeit.
- Unablässige Forschungsarbeit ist wichtig, um wesentliche therapeutische Erkenntnisse zu gewinnen.
- Auf alle Personen sind die gleichen therapeutischen Prinzipien anzuwenden.
- Sämtliche Erkenntnisse aus dem Bereich der Psychotherapie lassen sich verallgemeinern, da Psychotherapie nur einen Sonderfall aller konstruktiven zwischenmenschlichen Beziehungen darstellt und nicht etwas fundamental anderes.
- Theoretische Formulierungen müssen auf dem Boden der Erfahrungen aufbauen.
- Aus der psychotherapeutischen Praxis ergeben sich philosophische Folgerungen, die zu berücksichtigen sind.

Diese Merkmale unterscheiden sich eklatant von den Vorstellungen anderer therapeutischer Schulen, die dem medizinischen Modell stärker verhaftet sind. Das medizinische Modell, das eine Diagnose der Störung, Spezifität der Behandlung und Erwünschtheit von Heilung einschließt, hält Rogers für völlig inadäquat, um mit Menschen zu arbeiten, die psychisch belastet sind.

Genau diese universalistische Position wurde Mitte der 1980er-Jahre für die Entwicklungsstagnation der klientenzentrierten Psychotherapie verantwortlich gemacht. Differenziertere Theorien der Entstehung, des Verlaufs und der therapeutisch induzierten Veränderung psychopathologischer Phänomene werden von der zweiten Generation personzentriert arbeitender und forschender Therapeuten gefordert und entwickelt (Speierer 1994).

Differenzielles Inkongruenzmodell

Ein solcher Ansatz ist das „differenzielle Inkongruenzmodell (DIM)“ von Speierer (1994). Dieses bezieht sich in seinem Kern auf das von Rogers eingeführte Modell einer pathogenetisch wirksamen Inkongruenz zwischen den organismischen Erfahrungen und dem Selbstkonzept. Das von Rogers unspezifisch angewandte Modell wird im DIM neu expliziert und differenziert, sodass spezifischen Störungen spezifische Inkongruenzerfahrungen zugeordnet werden. Speierer stellt eine störungsspezifische Inkongruenzdynamik vor und lehnt diese an die in DSM und ICD klassifizierten nosologischen Einheiten an. Ermöglicht werden soll so eine individuelle Inkongruenzanalyse, die eine differenzielle Diagnostik, Indikation und therapeutische Handlungsanweisung erlaubt.

Das Modell einer differenziellen Inkongruenzdynamik geht davon aus, dass sich bei psychischen oder somatischen Störungen spezifische grundlegende und chronische Inkongruenzerfahrungen finden lassen. Dabei sind es 3 zentrale Bedingungen oder Inkongruenzquellen, die die Entwicklung zu psychischer Gesundheit oder Psychopathologie entscheidend mitbestimmen. Es sind dies

- die bioneuropsychologische Disposition,
- Lebensereignisse, die auf das Individuum einwirken, sowie
- sozialkommunikative Bedingungen und Erfahrungen.

Erlebte Inkongruenzen können sich gegenseitig summieren und ihre pathogenetische Wirkung potenzieren, aber auch durch Bewältigungsstrategien kompensiert werden.

Die Analyse einer störungsspezifischen Inkongruenzdynamik setzt sich also aus der Beziehung von Symptomen und Verhaltensauffälligkeiten mit dem individuellen Erleben von unangenehmen und beeinträchtigten Strukturen sowie Funktionen der Persönlichkeit zusammen. Durch einen selektiven und adaptiven Einsatz von Interventionsstrategien sollen gezielt und differenziell spezifische Inkongruenzerfahrungen bearbeitet und deren Auflösung gefördert werden.

Personzentrierte empirische Forschung und Nachweis der Wirksamkeit

Ausgehend von Rogers, der einer kritischen empirischen Erforschung seiner Methoden und Annahmen ausgesprochen positiv gegenüberstand und diese nachdrücklich einforderte, ist eine unüberblickbare Vielzahl von Untersuchungen entstanden. Die Wirksamkeit der hypothetisch angenommenen Therapiebedingungen seitens der Therapeuten – ein genaues und einfühlendes Verstehen, eine nichtbesitzergreifende Wärme und Wertschätzung sowie Echtheit gegenüber dem Klienten – konnte insgesamt bestätigt werden (Rogers 1994), wenn auch weniger eindeutig als erhofft (Übersicht bei Sachse und Elliott 2002). In Deutschland war es zunächst v. a. die Gruppe um Reinhard und Anne-Marie Tausch, die sich um die empirische Fundierung der personzentrierten Therapie bemüht hat (Übersicht bei Bozarth et al. 2002), später die Gruppen um Sachse (z. B. 1995) und Teusch (z. B. Teusch et al. 2001).

Bereits Grawe et al. (1994), deren Metaanalyse in Deutschland offensichtlich eine maßgebliche Rolle bei der Entscheidung über die Kostenübernahme von Psychotherapien zukam, fanden, man müsse „der Gesprächspsychotherapie eine sehr überzeugend nachgewiesene Wirksamkeit bescheinigen. Die Ergebnisse sind bemerkenswert, wenn man an das Spektrum von Störungen denkt, auf die Gesprächspsychotherapie angewandt wurde, und an die relativ kurze Therapiedauer, in der die Effekte erreicht wurden“ (S. 134). Gerade weil die durchschnittliche Therapiedauer in den untersuchten Studien unter 20 Sitzungen lag, war Eckert (1996) der Ansicht, dass die Metaanalyse der Grawe-Gruppe die tatsächliche Effektivität der personzentrierten Psychotherapie unterschätzt. Auch deren weitere Schlussfolgerung, nämlich dass die Gesprächspsychotherapie in ihrer Wirksamkeit den kognitiv-behavioralen Therapieverfahren unterlegen ist, ist nach den vorliegenden Daten nicht gerechtfertigt. Die Re-Analyse durch Elliott et al. (2004) unter Einbezug neuerer Studien und statistischer Kontrolle der jeweiligen Schulenzugehörigkeit ergab keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit von personzentrierter Psychotherapie im Vergleich zur KVT. Diese Kontrolle der sogenannten „researcher allegiance“ ist deshalb wichtig, weil gerade in Studien zur Effektivität von KVT immer wieder Kontrollgruppen zum Einsatz kommen, die die unspezifischen Therapiefaktoren, wie empathische Aufmerksamkeit durch einen Therapeuten, kontrollieren sollen, ohne dass spezifische Interventionsmethoden angewendet werden dürfen. Solche Kontrollgruppen werden dann oft „supportiv“ oder sogar „non-direktiv“ genannt, womit impliziert wird, es handle sich um humanistisch geprägte „bona-fide“-Therapien. Tatsächlich werden sie aber in der Regel von nicht in humanistischen Verfahren ausgebildeten Therapeuten durchgeführt, abgesehen davon, dass man die humanistischen Verfahren wohl kaum als „unspezifisch“ bezeichnen kann. In dem von Elliott et al. (2013) über alle humanistischen Verfahren gerechneten metaanalytischen Vergleich mit KVT waren es gerade diese „supportiven Bedingungen“, die zu einer leichten Überlegenheit der KVT insgesamt führten. In der entsprechenden Subgruppenanalyse schlossen die supportiven Bedingungen signifikant schlechter ab als KVT ($n = 35$; -0.25 [$-0{,}40$ bis $-0{,}13$]), während der Unterschied zwischen originärer personzentrierter Therapie

und KVT marginal war (n = 17; −0,10 [−0,23 bis −0,02]). In der Metaanalyse von Elliott et al. (2004) lag die mittlere Prä-Post-Effektstärke bei 0,91 (auf einer Berechnungsbasis von 52 unkontrollierten Studien) und bei 0,78 im Vergleich zu keiner Behandlung oder Warteliste (11 Studien). Darüber hinaus konnte ein Review von 40 katamnestischen Untersuchungen die anhaltende Wirksamkeit auch nach Beendigung der Gesprächspsychotherapie belegen (Frohburg 2004).

3 Anwendung humanistischer Verfahren

Humanistische Verfahren finden breite Anwendung sowohl im ambulanten als auch stationären Setting. Neben der herkömmlichen Einzeltherapie spielen paartherapeutische Ansätze und Gruppentherapie eine gleichberechtigte Rolle, so z. B. im Rahmen der Suchtbehandlung, bei chronischen Krankheiten und allgemein in psychosomatischen Kliniken, also in Einrichtungen, in denen die Behandlungskonzepte weniger den jeweiligen kassenärztlichen Richtlinien unterworfen sind.

Die Breite der Anwendungsgebiete ergibt sich aus den theoretischen Grundannahmen der humanistischen Psychologie, die psychische Störung immer als Störung des ganzen Organismus-Umwelt-Systems begreift, sodass die therapeutische Antwort stets in der Bewusstmachung gestörter Prozesse, der Übernahme eigener Verantwortung und in der echten Begegnung zweier oder mehrerer Menschen liegt. Humanistische Verfahren sind damit per definitionem transdiagnostische, also störungsübergreifende Verfahren.

3.1 Diagnose und Indikation

Gesprächspsychotherapie

Der personzentrierte Ansatz richtet den Fokus im Beziehungsgeschehen auf das Gespräch, auf einfühlendes Verstehen und authentische Kommunikation. So ist die Form, in der klientenzentrierte Therapie behandelt, klar definiert: „Der Therapeut hat sich um echte, unbedingt wertschätzende Empathie zu bemühen – und um sonst nichts“ (Biermann-Ratjen et al. 1992, S. 119).

> ▶ Ziel der personzentrierten Therapie ist, dass der Klient eine vergleichbare Beziehung zu sich selbst aufbauen kann, wie sie der Therapeut ihm anbietet.

Erlebt er sich selbst als echt und kann sich kongruent mit unbedingter Wertschätzung begegnen, so die Theorie, wird seine Inkongruenz im Erleben aufgelöst. Probleme, Krankheitsbilder, Verhaltensdefizite und Probleme, die immer eine Folge der erlebten Inkongruenz darstellen, sind demnach zur Indikationsstellung irrelevant. Einzige und ausreichende Bedingung zur Anwendung einer personzentrierten Therapie ist die Fähigkeit des Klienten, sich auf das Beziehungsangebot des Therapeuten einzulassen und es anzunehmen. Demnach wäre für alle Formen psychischer Störungen eine personzentrierte Therapie angezeigt, da eine störungsspezifische Indikationsstellung mit deren Grundpostulaten nicht in Einklang steht. Das allerdings ist ein Postulat, das empirischer Prüfung grundsätzlich zugeführt werden muss und auch wird, wie z. B. die Ansätze zu einer störungsspezifischen Krankheitslehre von Speierer (1994) zeigen.

Tatsächlich wurde die Anwendbarkeit der personzentrierten Methode in vielen Studien empirisch untersucht, und ihren Vertretern zufolge gilt es als gesichert, dass „die klientenzentrierte Psychotherapie zur Behandlung nahezu aller psychiatrischer Krankheitsbilder geeignet ist“ (Jerneizig 1996, S. 43). Parallel zur Verbreitung der therapeutischen Methode hat eine Übertragung in andere Wirkungsbereiche stattgefunden. Personzentrierte Ansätze wurden in den Bildungsbereich, in die Schulpsychologie, in unterschiedliche Beratungstätigkeiten, aber auch in die Wirtschaft und Gemeindearbeit transferiert und dort mit Erfolg angewandt.

Gestalttherapie

Gestalttherapie hingegen richtet den therapeutischen Schwerpunkt auf Erfahren und Experimentieren, also gemeinsames Erleben. Gleichzeitig wird durch das Konzept der Figur-Hintergrund-Dynamik eine persönlichkeits- und prozessorientierte Gewichtung der therapeutischen Arbeit unterstützt. So wird bei gestörten Hintergrundprozessen (z. B. Persönlichkeitsstörungen) das Kontaktangebot eine strukturstützende, die persönlichen Grenzen stabilisierende Beziehung ermöglichen.

Bei einer Blockierung der Wahrnehmung der im Vordergrund entstehenden Gestalten, wird eine autonomieorientierte und konfrontative Haltung des Therapeuten das Beziehungsgeschehen prägen. Awareness-Übungen, die Fokussierung auf die Körpersprache und Zwei-Stuhl-Arbeiten sind Beispiele für eine Vielzahl technischer Hilfen, mit denen die Gewahrwerdung von Erregung, Ärger, Angst, Freude und Kraft im Bewusstsein seiner selbst und in der gelebten Beziehung zum Therapeuten unterstützt werden.

Die theoretischen Konzepte der Gestalttherapie erlauben es, sowohl strukturelle Störungen als auch Funktionsstörungen als Sonderformen der Kontaktgestaltung zu verstehen. In der spezifisch gestalttherapeutischen Situation wird durch eine fortschreitende und differenzierte Wahrnehmung und Interpretation der Wirklichkeit, die Neuorganisation und Reintegration ehemals pathogener und nach wie vor mental repräsentierter Beziehungserfahrungen ermöglicht.

Motivation statt störungsspezifischer Indikation Sowohl in der personzentrierten Psychotherapie als auch in der

Gestalttherapie steht eine störungsspezifische Indikation also eher im Hintergrund. Wirkfaktor ist in erster Linie die therapeutische Beziehung und die Steigerung der Bewusstheit für die eigenen Prozesse (ob nun im Sinne der Selbstexploration und des Abbaus von Inkongruenzen durch Erweiterung des Selbstkonzepts oder durch Steigerung der Awareness für das eigene Kontaktverhalten). Eine Indikation ist also immer dann gegeben, wenn eine Person die Motivation zeigt, zusammen mit einem Therapeuten an sich selbst zu arbeiten, um dysfunktionale, Leiden erzeugende Selbstprozesse zu explorieren und zu verändern, z. B. Inkongruenzen und Kontaktstörungen, wie in jeder anderen Therapie auch.

Diese Haltung wird dort problematisch, wo humanistische Grundpositionen, wie die grundsätzliche existenzielle Freiheit und Selbstverantwortung des Individuums (und damit sein Recht auf Autonomie), vernachlässigt werden. Praktischer gesagt: wenn die Therapiemethode oder die Bedürfnisse der Therapeuten mehr zählen als das Anliegen der Klienten nach Hilfe. Die Indikation muss also im Einzelfall überprüft werden, ob eine spezielle Person von einem bestimmten Verfahren, vertreten von einem bestimmten Therapeuten, profitieren kann. Dies hängt jedoch nicht nur von Diagnosekategorien ab, sondern auch von Faktoren zwischen Klient und Therapeut. Es wird nicht davon ausgegangen, dass es ganze Klientengruppen gibt (wie z. B. „die Psychotiker" oder „die Persönlichkeitsgestörten"), für die eine allgemeine Gegenindikation für humanistische Verfahren vorliegt.

Diagnostik

Diagnostik wurde in der humanistischen Psychologie lange äußerst kritisch behandelt. Die Gefahr der Festschreibung einer Person mittels einer Diagnose widerspricht dem prozessorientierten Konzept der organismischen Selbstregulation; ein Individuum ist nicht schizophren, sondern handelt und erlebt in einer als schizophren bezeichneten Weise. Diagnostische Klassifikation birgt somit immer die Gefahr des Schubladendenkens und damit einer Einschränkung der Wahrnehmung.

Die heutigen Klassifikationssysteme sind der humanistischen Position mittlerweile entgegengekommen, mit einer möglichst phänomenologischen Haltung und der multiaxialen Beurteilung. Die moderne klinisch-psychologische Diagnostik ist für eine sinnvolle empirische Forschung unerlässlich. Darüber hinaus dient ausführliche Diagnostik, und zwar therapiebegleitend, im Einzelfall letztlich dazu, so genau wie möglich die Bedürfnisse des Individuums zu erfassen, um die therapeutische Vorgehensweise daran anpassen zu können. Um in dieser offenen Indikation nicht den Überblick über die Begründbarkeit eines Vorgehens im „Einzelfall" zu verlieren, ist gleichsam operationalisierte Selbstkritik im Sinne einer Qualitätskontrolle nötig (Gaebel 1986). Eine wesentliche Rolle spielen dabei 2 Aspekte:

- **Prozessbegleitende Diagnostik:** Ist das therapeutische Angebot auch im weiteren Entwicklungsverlauf geeignet und kann es vom Klienten genutzt werden?
- **Prozessbegleitende Evaluation:** Werden die angestrebten Ziele erreicht?

Methodenkombination

Humanistische Verfahren sind offen für ein multimodales Vorgehen: Der Umgang mit Medikamenten lässt sich ebenso integrieren wie verhaltenstherapeutische Konfrontation, wo angezeigt (z. B. Butollo und Hagl 2003). Gerade in ihrer relativen Methodenvielfalt und -freiheit, wenn auch immer der therapeutischen Beziehung und den humanistischen Grundpositionen untergeordnet, liegt die Stärke der humanistischen Verfahren. Dies zeigt sich in den heutigen integrativen Ansätzen, wie der emotionsfokussierten Therapie (Greenberg 2011; Paivio und Pascual-Leone 2010) oder der dialogischen Traumatherapie (Butollo et al. 2014a; Butollo und Karl 2012).

Darüber hinaus haben die humanistischen Positionen auch in anderen Therapierichtungen, gerade in der Verhaltenstherapie, Eingang gefunden, z. B. hinsichtlich der Betonung der therapeutischen Beziehung. Oft fehlt jedoch theoretisches Hintergrundwissen und eine entsprechende therapeutische Grundhaltung und -ausbildung (vgl. Längle und Kriz 2012). So wird Gestalttherapie allzu oft reduziert auf ihre sog. Techniken, wie etwa die Arbeit mit dem leeren Stuhl, die sich oberflächlich gesehen leicht erlernen und anwenden lässt. Dabei liefert aber gerade die Gestalttherapie, ebenso die Gesprächspsychotherapie, ergiebige theoretische Hintergründe zum Begreifen und zur Behandlung psychischer Störungen, wie nachfolgend dargestellt wird.

3.2 Angststörungen – ein Vergleich von Gestalttherapie und personzentrierter Psychotherapie

Panik und Angst aus gestalttherapeutischer Sicht

Fritz Perls sieht Angst als ein Grundsymptom, das dem Therapeuten bei fast allen Patienten begegnet (Perls et al. 1993). Alle Formen der Angst haben für ihn einen gemeinsamen Ursprung – „Angst ist das Erlebnis der Atemnot bei jeder blockierten Erregung" (Perls et al. 1993, S. 148). Aus der Art der blockierten Erregung (z. B. Blockierung von Aggression oder Blockierung von Sexualität), die immer nur im Zusammenhang mit einem Gegenüber gedacht werden kann, resultiert für ihn die Qualität der Angst. Laura Perls führt aus, dass Angst immer auch etwas mit fehlender Stütze zu tun hat. Fehlende Unterstützung führt zu einer

Unsicherheit des Kontaktgeschehens an der Grenze zwischen dem Inneren und dem Äußeren; dies löst massive Ängste aus.

Ich-Grenze und Selbstunterstützung Die von Gestalttherapeuten angenommene Ich-Grenze als der Ort, an dem Begegnung stattfindet, setzt sich zusammen aus den Kontaktmöglichkeiten eines Menschen (Polster und Polster 1993). „Die Grenzen des menschlichen Wesens, die Ich-Grenzen, sind durch seine sämtlichen Lebenserfahrungen und seine eingebauten Fähigkeiten bestimmt, neue und intensivierte Erfahrungen zu assimilieren" (Polster und Polster 1993, S. 110). Wird diese Ich-Grenze durch Aktionen der Umwelt oder eigene Impulse bedroht, reagiert der Mensch mit dem Versuch, seine Grenzen zu sichern, um im Kontaktgeschehen sein Selbst zu schützen.

Je geringer nun das Vertrauen eines Menschen in seine Möglichkeiten der Selbstunterstützung ist, desto mehr wird der Versuch unternommen, diese fehlende Unterstützung durch schützende und wenig bedrohliche Beziehungsstrukturen zu kompensieren (Staemmler und Bock 1991).

Zwischen Autonomie und Sicherheit Die gestalttherapeutische Perspektive der Angststörungen geht davon aus, dass die Patienten zwischen ihren Wünschen nach Autonomie („Freiheit") und Sicherheit durch Zugehörigkeit („Unfreiheit") verharren (Butollo et al. 1999, 2002). Sie können gleichsam weder vor noch zurück. In der Gestalttherapie wird zwischen diesen beiden Polen extremer Beziehung, der Isolation und der Konfluenz, die Fähigkeit zur Gestaltung der Kontakte gefördert. Damit soll sich der pathologisch gewordene Appell der Klienten nach Hilfe erübrigen.

Rolle der Selbstprozesse Das Selbst des Menschen gestaltet und reguliert das Kontaktgeschehen im weitesten Sinne.

Bei Angstproblemen sind die Prozesse des Herstellens und Lösens von Kontakt beeinträchtigt. Angststörung wird somit als Selbststörung gesehen, vom Klienten jedoch durch die Fixierung auf das Angstproblem nicht als solche wahrgenommen.

Gestalttherapie arbeitet primär an diesen vom Selbst organisierten Kontaktprozessen, und zwar direkt im Kontaktgeschehen. Menschen, die unter Ängsten leiden, vermeiden mehr als andere belastende Situationen und Begegnungen. Das gilt nicht nur für Situationen, in denen diese Ängste ausgelöst werden. Menschen mit Angststörungen vermeiden ganz allgemein Kontakt mit ihrer Wahrnehmung, ihren Gefühlen, und natürlich auch mit ihrem Angstgefühl. Sie nehmen sich damit die Möglichkeit, neue Erfahrungen in solchen Situationen zu machen. Es bleibt alles bei den alten Grenzen – und damit auch bei den alten Überzeugungen von sich selbst.

Kontakt setzt voraus, dass man sich selbst als getrennt von dem Wahrnehmungsinhalt erlebt, mit dem Kontakt aufgenommen wird. Das klingt trivial, ist jedoch bei Personen mit Angststörungen nicht selbstverständlich. Die erweiterte Theorie der angstbedingten Kontaktstörung besagt, dass Reduktion von Angsterregung mit Hilfe einer Art Selbstaufgabe angestrebt wird: Konfluenz oder Identifikation mit dem als fremd erlebten Wahrnehmungsinhalt.

Gestalttherapeutisches Vorgehen bei der Therapie von Angststörungen

Angststörungen dominieren die Gesamtpersönlichkeit des Patienten in vielfältiger Weise. Die Konzentration auf Angstverhalten in Diagnose und Therapie verhindert gleichsam die Wahrnehmung anderer Störungsbereiche, etwa in der Beziehungsgestaltung.

> Wer sich dem Patienten derart mit einer auf Angstabläufe fixierten diagnostischen Fragestellung nähert, übersieht leicht, welche Defizite im Bereich der psychischen Struktur, im Bereich der Palette der Gefühle, der Selbstwahrnehmung, in der Beziehungsfähigkeit und im Übertragungsprozess vorliegen (Butollo et al. 1997).

Angst als Deckemotion In gewisser Weise dient die Angststörung als Deckemotion für andere Problembereiche. Gelingt es nicht, diese Problembereiche zu identifizieren und durch therapeutische Arbeit einer Veränderung zuzuführen, besteht die Gefahr, dass selbst bei erfolgreicher Angstreduktion neue Problemfelder gefunden werden müssen, um diese Deckfunktion zu übernehmen. Bedingt durch die bei Angststörungen typische Struktur der Patient-Therapeut-Beziehung wird das volle Ausmaß der Störung eher kaschiert.

Wie eingangs erwähnt, hat Angst im weitesten Sinne etwas zu tun mit der Unterdrückung von Lebendigkeit. Die Wurzeln der Angst sind im mangelnden Vertrauen gegenüber dieser Lebenskraft und den daraus resultierenden Folgen begründet. Gestalttherapeutische Arbeit konzentriert sich, insgesamt gesehen, auf eine Unterstützung des Klienten dahingehend, seine Lebendigkeit wiederzuentdecken und sie im zwischenmenschlichen Kontakt zu riskieren.

Gefühlsdifferenzierung Butollo et al. (1997) zeigten, dass sich diese Arbeit statistisch bedeutsam auch im Bereich der Angstreduktion auswirkt. Die gestalttherapeutische Arbeit führt in der Regel zu einer Angstdifferenzierung und zwar derart, dass andere Gefühle stärker in den Vordergrund treten. Dadurch erhält der Klient mehr Gefühlssicherheit. Dies bedeutet, er kennt sich auch in diesen Gefühlen besser aus, weiß, dass diese Gefühle, auch wenn sie schwierig sind, ertragen und ausgedrückt werden können. Ergebnis ist ein insgesamt differenzierteres Selbst.

Lebendige dialogische Beziehung Die Plattform, auf der sich diese therapeutische Arbeit abspielt, ist die lebendige dialogische Beziehung. „Lebendige dialogische Beziehung" heißt, dass auch der Therapeut es riskiert, in eine echte Begegnung mit dem Klienten einzutreten, er seine

„professionellen Schemata“ etwas in den Hintergrund treten lässt, wirklich auch als Person und nicht nur als Fachmann dem Klienten begegnet. Für die Klienten verschiebt das die Ebene des Lernprozesses vom Lernen durch „gesagt und doziert bekommen“, mehr in Richtung auf ein Lernen durch Erfahrung, durch „gezeigt bekommen“. Lernen durch „sagen“ ist eine Seite der Wirklichkeit in der Therapie, lernen durch „sich zeigen lassen“ (erfahren) eine andere.

Phobie vor dem Selbstverlust In die **Leere der Gegenwart** einzutreten, scheint ein ganz besonderes Risiko für phobische Patienten zu sein, die häufig sehr stark aus Klischees heraus agieren und mit Hilfe dieser Klischees die Zukunft vorzustrukturieren versuchen. Ob dafür eine strukturelle Schwäche verantwortlich ist, etwa im Sinne einer gestörten Entwicklung von Sicherheit in Beziehungen, darüber kann vorläufig nur spekuliert werden. Dieser Hypothese zufolge wäre die Mobilisierung des Selbst in der Gegenwart erschwert. Das wiederum würde ein geringes Vertrauen gegenüber den in der Gegenwart entstehenden Bedürfnissen zur Folge haben. Damit einher geht die Angst des „Selbstverlustes“ in unstrukturierten Situationen. Wenn nicht die Phobie als Gesprächsthema vorgegeben wird, kann nichts Substanzielles im Kontakt „geboten“ werden, das Situationserleben läuft Gefahr zu entgleisen.

Die Therapie versucht, diese „Phobie vor dem Selbstverlust“ auch dadurch zu lösen, dass neue Erfahrungen in Kontaktmöglichkeiten gemacht werden, die aber erst dadurch entstehen, dass man das Risiko eingeht, in die Leere des noch nicht gestalteten Kontaktes einzutreten. Es ist ein Risiko, ins Leere hinauszutreten und dem Leben zu vertrauen. Denn das, was kommt, erhält seinen Sinn und seine Bedeutung durch die Entscheidung des Erlebenden. Das ist schließlich auch eine der wesentlichen Botschaften, die im gestalttherapeutischen Ansatz zwar nicht gelehrt, aber gezeigt und damit erfahrbar gemacht wird.

Panik und Angst aus personzentrierter Sicht

1947 beschreibt Rogers in 19 Hypothesen seine Theorie der Persönlichkeit und des Verhaltens (Rogers 1978, S. 418–451); diese ist heute durch Erkenntnisse aus systemischer und konstruktivistischer Forschung aktueller denn je. Angst beschreibt er darin als Spannung, die das organisierte Konzept des Selbst entfaltet, wenn vorbewusste Hinweise bestehen, dass eine Symbolisierung bestimmter Erfahrungen für die Organisation gefährlich und schädlich wäre. Rogers geht davon aus, „daß das Individuum Erfahrungen vor dem Bewußtsein leugnen kann, ohne daß es sich ihrer je bewußt gewesen ist“ (Rogers 1978, S. 437).

▶ Nach Rogers (1987) ist die Emotion Angst als eine Abwehrreaktion des Organismus vor einer Beschädigung der Selbststruktur zu sehen.

Wahrnehmungen, die den Organismus, das Selbst bedrohen, sind diejenigen Erfahrungen, die mit dem Selbstkonzept nicht übereinstimmen, also die Inkongruenzen. Da die Wahrnehmung der tatsächlichen Bedrohung, die nicht bewusst sein muss, nicht vollständig abgewehrt werden kann, kommt es zu massiven Gefühlen der Angst oder einer ersten Panikattacke. Das Ausmaß der Angst steht im Zusammenhang mit dem Ausmaß der Bedrohung. Rogers geht davon aus, dass die Angst den Organismus vor einem drohenden Zusammenbruch schützt, da er sich mit den unerklärlichen Angstgefühlen und nicht mit den Gefühlen, die mit inkongruenten Erfahrungen in Verbindung stehen, auseinandersetzen muss.

Spezifische Inkongruenzen Klientenzentrierte Theoretiker der zweiten Generation spezifizieren für die verschiedenen Störungen idealtypische Muster, die dem fundamentalen Krankheitskonzept der Gesprächspsychotherapie entsprechen (Speierer 1994; vgl. Teusch 2014). Es werden spezifische Inkongruenzen identifiziert, in deren Gefolge spezifische wachstumsblockierende Emotionen und Störungen entstehen. Für den Bereich der Angststörungen wird angenommen, dass eine unzureichende Selbstentwicklung zu einer Inkongruenz zwischen Selbstbild (mangelndes Vertrauen in die eigenen Kräfte) und Selbstideal (Wünsche nach Unabhängigkeit und Kontrolle) führt (Speierer 1994).

Charakteristisch für Klienten mit Angststörungen ist die stark ausgeprägte Außenorientierung und die Abhängigkeit von anderen Meinungen, auch wenn diese anderen keine wichtigen Bezugspersonen sind. Gleichzeitig findet eine innere oder auch verbalisierte Abwertung dieser Abhängigkeit statt (Walkobinger 1996).

Widersprüche auflösen Der Widerspruch zwischen dem Wunsch nach Ungebundenheit und dem Bedürfnis nach Sicherheit kann dann, im Zusammenhang mit intra- und interpersonellen Konflikten, die dem Selbst oft nicht zugänglich sind, zum Ausbruch einer Angststörung führen (Teusch und Finke 1995).

In der Gesprächspsychotherapie geht es nun darum, diesen Widerspruch im Selbst aufzulösen. Teusch u. Finke wie auch Walkobinger entwickelten – aufbauend auf die grundlegenden klientenzentrierten Therapieprinzipien – Behandlungstechniken, die ein störungsspezifisches Vorgehen ermöglichen.

Personzentriertes Vorgehen bei der Therapie von Angststörungen

Rogers entwickelte die Merkmale des therapeutischen Prozesses störungsunabhängig. Für ihn galt, dass die Therapieprinzipien Kongruenz, empathisches Verstehen und bedingungsfreies Akzeptieren hinreichende Voraussetzungen zur konstruktiven Veränderung darstellen.

Die Annahme der Störungsspezifität und das Entwickeln von differenziellen therapeutischen Handlungsanweisungen stellt nun eine Weiterentwicklung der ursprünglichen Annahmen Rogers' dar. Teusch u. Finke stellten 1995 ein Behandlungsmanual vor, das störungsbezogene Handlungsregeln in der Therapie von Angststörungen beschreibt. Die gesprächspsychotherapeutische Behandlung von Panik und Agoraphobie ist grundsätzlich, den theoretischen Annahmen entsprechend, „nicht primär auf Symptomreduktion gerichtet, sondern auf Förderung von Autonomie und angemessener Realisierung von Abhängigkeitswünschen" (Teusch und Finke 1995, S. 90).

Therapeutischer Prozess Angst entsteht, wenn ein Inkongruenzerleben den Gesamtorganismus überfordern würde und abgewehrt werden muss. Im Therapieprozess geht es um die Aufhebung des Selbstwiderspruchs, der der Inkongruenz zugrunde liegt, und damit um verbesserte zwischenmenschliche Fähigkeiten. Die ebenfalls intendierte verbesserte Selbstregulation dient der Bewältigung und Abnahme von Leitsymptomen und soll eine aktive Angstbewältigung fördern.

Der therapeutische Prozess kann nach Swildens (1991) in 4 Phasen eingeteilt werden.

1. In der **Präphase** geht es um Informationsaustausch, Vereinbarungen über den Ablauf der Therapie und auch um eine erste Klärung des ätiopathogenetischen Prozesses des Klienten.
2. In der **Symptomphase** werden eine Entkatastrophierung funktioneller Beschwerden sowie die Hinwendung zu aktiver Angstbewältigung angestrebt.
3. Die **Beziehungs-** und **Konfliktphase** dient dem Prozess der Überprüfung rigider Erfahrungsmuster. Es werden die psychodynamischen Zusammenhänge und die aktuell bedeutsamen Aspekte der therapeutischen Beziehung aufgegriffen und thematisiert. Es geht bei der Therapie von Angststörungen um zwei zentrale, miteinander in Beziehung stehende Aspekte, den konkurrierenden Wünschen nach Autonomie und Abhängigkeit.
4. In der **Abschiedsphase** wird die bevorstehende Trennung antizipiert und bearbeitet, da das bekannte Aufflackern der Symptome eine Form von nicht verarbeiteter Angst vor Trennungen darstellen kann.

Teusch (2014) ergänzt diesen Prozess vor der Abschiedsphase noch jeweils mit einer „existenziellen Phase", in der neue Sinnkonzepte und Entwürfe für die Zukunft im Mittelpunkt stehen.

Basismerkmale der personzentrierten Therapie Die konkreten therapeutischen Interventionen basieren in allen beschriebenen Phasen auf den 3 Basismerkmalen der personzentrierten Therapie, dem bedingungsfreien Akzeptieren, dem einfühlenden Verstehen und der Echtheit des Therapeuten. Aus diesen Therapieprinzipen werden Behandlungstechniken abgeleitet, die, anders als ursprünglich von Rogers intendiert, bei unterschiedlichen Störungsbildern unterschiedlich akzentuiert werden (Abb. 1).

Theoriegeleitete Konkretisierung Teusch und Finke (1995) definieren in ihrem Manual die verwendeten therapeutischen Techniken möglichst explizit, Sie kommen zu dem Schluss, dass die moderne, zielorientierte, prozess- und störungsbezogene Gesprächspsychotherapie das therapeutische Vorgehen identifizierbar, überprüfbar und lehrbar gestalten muss, nicht zuletzt, um den wissenschaftlichen Ansprüchen gerecht zu werden. Teusch et al. (2001) konnten in einer kontrollierten Vergleichsstudie an 68 stationären Patienten mit Agoraphobie und Panikstörung zeigen, dass ihr rein gesprächsthe-

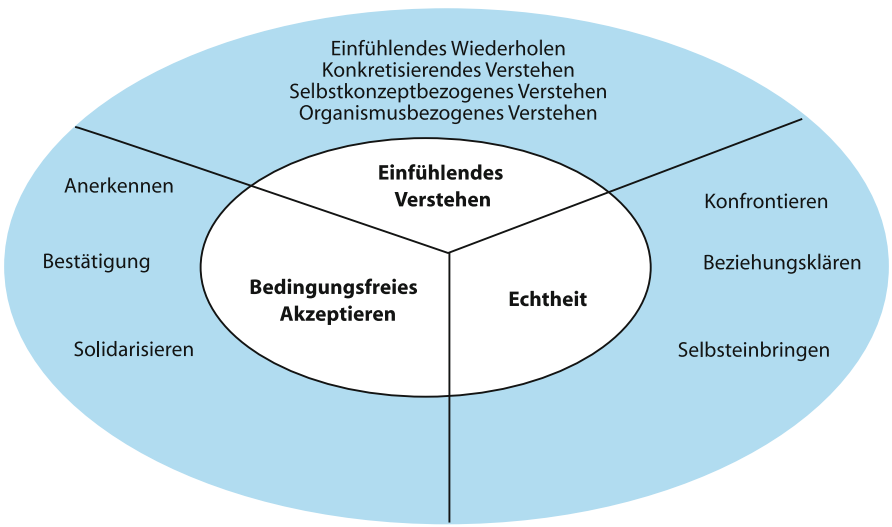


Abb. 1 Basisvariablen und mögliche therapeutische Interventionsschritte. (Nach Teusch und Finke 1995, S. 90)

rapeutisches Setting in der Symptomreduktion genauso effektiv und anhaltend war wie eine kombinierte Therapie (verhaltenstherapeutische Reinkonfrontation plus Gesprächspsychotherapie) und darüber hinaus zu einer Abnahme der subjektiven Stressbelastung führte.

3.3 Gestalttherapie bei somatischen Krankheitsbildern

Die Konzepte der Psychosomatik sind als Alternative zum Krankheitsmodell der klassischen Medizin zu verstehen. Dabei lässt sich die Psychosomatik nicht auf bestimmte Krankheitsbilder einengen (z. B. Asthma bronchiale, Colitis ulcerosa oder die koronare Herzkrankheit), sondern sich eher als eine ganzheitliche, Körper und Geist verbindende, Sichtweise von Gesundheit und Krankheit verstehen (Leitner 1994). Den Vertretern der Psychosomatik ging es von Anfang an um eine „Wiedergewinnung des beseelten Körpers" (Uexküll 1991, S. 484), also um eine Überwindung des Dogmas der modernen Medizin, dass nämlich Krankheiten allein als Folge stofflicher, physikalisch-chemischer Strukturveränderungen im Körper zu verstehen sind.

Natürlich lässt sich argumentieren, dass psychologische Vorgänge auf einer viel feineren Ebene auch wieder als rein physikalisch-chemische Vorgänge begreifbar sind. Trotzdem reichen die linearen Kausalmodelle der klassischen Medizin nicht aus, um die Entstehung und Aufrechterhaltung von Gesundheit und Krankheit zu erklären.

> Unter diesem Aspekt ist die Tatsache aufschlussreich, dass die ‚moderne Medizin' immer wieder und mit Nachdruck ihre ‚naturwissenschaftlichen Grundlagen' betont, ohne zu bemerken, dass sie sich damit auf eine Naturwissenschaft des 19. Jahrhunderts beruft (Thure von Uexküll 1992, S. 25).

Krankheit als Folge gestörter Kommunikation

Neuere Arbeiten begreifen den menschlichen Organismus als komplexes, sich selbst regulierendes Kommunikationssystem, das in ein größeres System, nämlich die Umwelt, integriert ist, mit der ein reger Informationsaustausch stattfindet (Weiner und Mayer 1990). Komplexe Systeme lassen sich nun nicht allein durch ihre physische Zusammensetzung begreifen, sondern wesentliches Charakteristikum sind die Wechselbeziehungen und gegenseitigen Verknüpfungen zwischen den Subsystemen; mit anderen Worten: Das Ganze ist verschieden von der Summe seiner Teile.

Krankheit ist dann die Manifestation einer Regulationsstörung auf den verschiedenen Organisationsebenen des Systems, als Folge einer gestörten Kommunikation im System. Gesundheit dagegen lässt sich nach Weiner und Mayer als die Fähigkeit betrachten, „Handlungen und Körperfunktionen angesichts einer sich unaufhörlich verändernden (...) Umwelt zu regulieren" (Weiner und Mayer 1990, S. 97).

Die Sprache, die in der psychosomatischen Theoriebildung gewählt wird, zeigt bereits, welche Beiträge die Gestalttherapie für die Psychosomatik bereithält. Deren Konzepte von Krankheit und Gesundheit decken sich mit der psychosomatischen Sichtweise.

Krankheit nach dem Verständnis der Gestalttherapie

Wie oben beschrieben, ist Krankheit im theoretischen Rahmen der Gestalttherapie die Folge der andauernden Störung der organismischen Selbstregulation. Solche Störungen sind z. B. das Leugnen von Bedürfnissen, die Einengung der eigenen Erlebens- und Verhaltensmöglichkeiten und die Vermeidung von Kontakt zu sich und/oder zur Umwelt (Krisch 1992).

> ▶ Der Kontakt zu sich selbst und das Gewahrwerden der eigenen Bedürfnisse und Zustände spielen dabei eine grundlegende Rolle für die Aufrechterhaltung einer funktionierenden Selbstregulation des Organismus und somit für dessen psychische und physische Gesundheit.

Ganzheitliche Störung Der gestalttherapeutische Ansatz begreift Krankheit also immer – ebenso wie die Psychosomatik – als ganzheitliche Störung einer Person, bei der die genetische Disposition (z. B. die Neigung zur Hypersekretion des Magens) und augenblickliche Strukturveränderungen (z. B. ein Ulcus duodeni) nur einen Teilaspekt der Störung darstellen. Entscheidend ist auch, wie die Person mit ihren körperlichen Gegebenheiten umgeht, ob sie ihre Bedürfnisse wahrnimmt und ihnen folgt. Kann sie beispielsweise unter der Einwirkung von Stress den Kontakt zu sich selbst aufrechterhalten? Stress ist letztendlich als Konflikt zwischen unterschiedlichen Bedürfnissen zu begreifen, z. B. dem Bedürfnis nach Rückzug und Sicherheit und dem Bedürfnis, ein Ziel zu erreichen. Meist sind es zunächst Konflikte zwischen äußeren Erfordernissen der Umwelt und inneren Bedürfnissen des Organismus. Die Frage ist dann, ob es der Person gelingt, den Konflikt auszutragen oder ob sie ihn vermeidet, was ihn zu einem inneren Konflikt werden lässt – nun zwischen dem Bedürfnis, Anforderungen gerecht zu werden (z. B. aus Angst vor Ablehnung), und dem Bedürfnis nach Ruhe und Erholung. Innere ungelöste Konflikte führen zur inneren Blockierung und Kontaktvermeidung, zum Nichthinspüren, was wiederum den freien Fluss der Selbstregulation behindert (Krisch 1992).

Selbstwahrnehmung steigern Innerhalb der Psychosomatik ist es fast ein Gemeinplatz, dass emotionale Konflikte (meist psychoanalytisch erklärt) und äußere Stressoren bei der

Ulkusbildung eine Rolle spielen. Aus der gestalttherapeutischen Sicht ist darüber hinaus die Vermeidung des Kontakts und das Übersehen und Übergehen der inneren Zustände entscheidend (z. B. das Übergehen des Bedürfnisses nach Erholung, aber auch konkret der Alarmzeichen in Form von Magenschmerzen).

Ziel in der gestalttherapeutischen Intervention ist also zunächst eine Steigerung der Selbstwahrnehmung und des In-Kontakt-Tretens mit sich selbst:

- Was tue ich? Wie und wo?
- Was vermeide ich?
- Und wozu ist es gut?

Awareness für die eigenen Zustände bildet so die Grundlage für angemessenes – gesundheitsförderndes – Handeln. Eine Möglichkeit, die Awareness zu vergrößern, ist – im Sinne einer Leeren-Stuhl-Arbeit – in einen Dialog mit der Störung zu treten, wie es Teegen et al. (1981) 24 Personen mit unterschiedlichen Hauterkrankungen tun ließen. In fast allen Fällen hatte „die Haut" auch einiges zu sagen und aus „ihren" Äußerungen ließen sich Funktionen der Symptomatik (des Grenzensetzens, des Gefühlsausdrucks und der Kontaktvermeidung) schließen.

Funktion von Symptomen Funktion und Bedeutung von Symptomen spielen also im Verständnis der Gestalttherapie eine ebenso große Rolle wie allgemein in der Psychosomatik. Allerdings werden keine bestimmten Persönlichkeitsmerkmale angenommen, die zu einer bestimmten Organwahl prädisponieren (wie v. a. aus psychoanalytischer Theorie heraus zunächst angenommen wurde), sondern es geht darum, spezifisch für die einzelne Person zu klären, welche Prozesse für die Symptombildung eine Rolle spielen.

Die oben beschriebene Dialogübung kann helfen, solche Prozesse zu identifizieren.

Bestimmte körperliche Reaktionen weisen aber bereits auf bestimmte Kontaktvermeidungsstrategien hin und umgekehrt: Konfluentes Verhalten erschwert es, die eigenen Bedürfnisse zu erkennen, ebenso wie Deflexion. Nach Krisch (1992, S. 217) können Muskelverspannungen (z. B. zusammengebissene Zähne, hochgezogene Schultern, Verspannung im Brustraum) vielfach als „somatisches Korrelat" der Retroflexion verstanden werden. Ein verstärkter Ausdruck dieser „Korrelate" („Wie ist das, wenn du die Schultern ganz hochziehst, was kommt dir da?") kann helfen, die dahinterliegenden Gefühle und Bedürfnisse (z. B. Wut, Angst und Trauer) zu spüren, um sie dann adäquater auszudrücken.

Verantwortung für sich selbst Eine erweiterte Selbstwahrnehmung wiederum geht mit einer verstärkten Übernahme der Verantwortung einher, und zwar für die Symptombildung selbst, aber auch für alternative Handlungsmöglichkeiten: „Mein Magen verkrampft sich – Ich verkrampfe meinen Magen – Welche anderen Reaktionen wären denkbar" (R. Rogers 1983b)?

> ▶ Verantwortung ist einer der zentralen Begriffe der humanistischen Psychologie.

Die existenzielle Verantwortung für sich selbst und die eigenen Strategien der Kontaktvermeidung kann bedeuten, sich dem eigenen Krankheitsgeschehen und psychischen Anteilen daran überhaupt erst zu stellen (wie es Röttger 1982 für die Rehabilitation von Infarktkranken darstellt), oder ebenso, Maßnahmen der Früherkennung zu nutzen (wie Küchler 1985 im Rahmen der Krebsprävention anmerkt).

Leiden im Lebenszusammenhang Hassert-Caselli (1995) beschreibt, wie es auch in der allgemeinärztlichen Praxis immer wieder darum geht, zusammen mit den Patienten deren eigenes Getrenntsein von sich selbst und damit die erfolgte Selbstvernachlässigung zu erkennen und die Chance zur Selbsterfahrung und -erweiterung anzunehmen. Dabei kann das Leiden eines kranken Menschen nie isoliert, sondern immer nur im ganzen Lebenszusammenhang begriffen und somit behandelt werden (Leitner 1994, 1995).

Wird das Leiden einer Person im Kontext ihres gesamten Lebensumfeldes gesehen, wie es auch Gerunde und Kampmann (1996) vorschlagen („disease as a biographical pattern of suffering", S. 88), wird die (gestalt-)therapeutische Aufgabe deutlich: auf allen Lebensebenen die organismische Selbstregulation der Person zu unterstützen – also den flexiblen fortwährenden Rhythmus zwischen Kontakt und Rückzug, um so das Leiden an der Störung zu verringern. Praktischer gesagt geht es darum, die Patienten dabei zu unterstützen, ihr Dasein auf der körperlichen, sozialen, materiellen und der spirituellen Ebene, also in ihrer Ganzheitlichkeit, zu explorieren und Möglichkeiten zu finden, den eigenen Bedürfnissen besser gerecht zu werden, sei es im Kontakt mit sich selbst oder in der Begegnung mit anderen.

Gerade für eine an einer lebensbedrohlichen Krankheit erkrankte Person wird die Konzentration auf den freien Fluss der organismischen Selbstregulation entscheidend, denn unerledigte Geschäfte, unterdrückte Gefühle und unbefriedigte Bedürfnisse binden Energie. Für Klepner (1992) bedeutet dieses „emotional house cleaning" die Möglichkeit, ein „heiles" Leben zu führen, und – wenn es dazu kommt – einen ebensolchen Tod (S. 9).

Selbstgewahrsein des Therapeuten In der Arbeit mit schwer erkrankten Menschen muss sich der Therapeut in besonderem Maße selbst gewahr sein, wo seine Grenzen liegen oder wo er Kontakt vermeidet. Vermeidungstendenzen seinerseits könnten z. B. dazu führen, dass ein Klient die

Therapie „rechtzeitig“ abbricht, oder dass der Therapeut selbstschädigende Verhaltensweisen, wie Alkoholmissbrauch, übersieht, wie es Klepner (1992) für die Arbeit mit an AIDS erkrankten Menschen ausführt. Der Therapeut ist dabei mit seiner ganzen Person gefordert, was allerdings nicht bedeutet, konfluent mit den Bedürfnissen seiner Klienten zu sein, sich z. B. von deren subjektivem Zeitdruck anstecken zu lassen (Strümpfel 1992). Ebenso darf er nicht einem „Sendungsbewusstsein“ verfallen, z. B. in Sachen richtiger Lebensführung bei HIV-Infektion (Zippel 1990; Strümpfel 1992), denn letztendlich gibt es kein Richtig oder Falsch außerhalb der Selbstverantwortung des Klienten.

3.4 Personzentrierte Gesprächspsychotherapie in der Psychiatrie

Indikation bei schizophrenen Erkrankungen

Das Indikationskriterium für die Anwendung der klientenzentrierten Therapie ist i. Allg. das innere Erleben von Inkongruenz und das damit verbundene Leiden. Daher stellt sich zunächst die Frage, ob bei schizophrenen Erkrankungen eine derartige Inkongruenz vorliegt, die Störung also als behandelbar im Sinne der Gesprächspsychotherapie gilt. Nach dem differenziellen Inkongruenzmodell von Speierer (1994) handelt es sich bei psychotischen Erkrankungen im Grunde um dispositionelle Inkongruenz, die sich auf sozialkommunikativem Wege (also durch eine Psychotherapie) nicht heilen lässt.

Gleichwohl ergeben sich aus der dispositionellen Störung der Informationsverarbeitung und der Kommunikation sozialkommunikative Inkongruenzen, in dem Sinne, dass das kommunikative Verhalten der Betroffenen – und als Reaktion darauf das ihrer Bezugspersonen – eine Quelle negativer, kongruenzbedrohender Erfahrungen ist.

> ▶ Während sich also die dispositionelle Inkongruenz bei psychotischen Erkrankungen gemäß Speierer nur mit anderen Mittel bekämpfen lässt (z. B. mit antipsychotischer Medikation), ist es durchaus sinnvoll, im Rahmen eines multimodalen Behandlungsansatzes nach Abklingen der akuten Symptomatik personzentriert zu arbeiten.

Wisconsin-Studie: Realisierung der Basisvariablen Rogers (1976) selbst begann in den 1960er-Jahren, sich mit der Behandlung von Menschen mit psychotischen Störungen zu befassen, aus dem Wunsch heraus, die Wirkung der therapeutischen Basisvariablen bei dieser Personengruppe zu testen. Dies wurde in der sog. „Wisconsin-Studie“ verwirklicht, bei der u. a. auch Eugene Gendlin maßgeblich beteiligt war. Die Ergebnisse der Wisconsin-Studie waren einerseits enttäuschend, weil der Grad der Verwirklichung der therapeutischen Basisvariablen Empathie, Wertschätzung und Kongruenz zwar eine Rolle beim Therapieergebnis der als schizophren diagnostizierten Klienten spielte, aber die Erfolge insgesamt bescheiden waren. Zugleich war diese Studie richtungsweisend, weil sie zeigen konnte, dass Klienten mit schizophrenen Erkrankungen die Realisierung der Basisvariablen, unabhängig vom Grad ihrer tatsächlichen Ausprägung, in geringerem Ausmaß wahrnahmen, als dies bei sog. neurotischen Klienten der Fall ist. Grundsätzlich schien ihnen der Zugang zum personzentrierten Angebot weniger offen zu stehen. Gleichzeitig schienen sich die als schizophren diagnostizierten Klienten der Wisconsin-Studie stärker auf das therapeutische Beziehungsangebot zu konzentrieren, wie es sich durch die unbedingte Wertschätzung und Kongruenz des Therapeuten zeigte, im Gegensatz zum bisher untersuchten Klientel der klientenzentrierten Psychotherapie, die vorwiegend auf die empathische Einfühlung des Therapeuten ansprachen und darauf mit verstärkter Selbstexploration reagierten. Insgesamt zeigten die Klienten der Wisconsin-Studie ein recht geringes Ausmaß an Selbstexploration. Immerhin waren es trotzdem jene Klienten, die am meisten Empathie in ihren Therapiesitzungen erfahren hatten, die auch die stärkste Besserung ihrer Symptome zeigten.

Kommunikative Defizite Im deutschen Sprachraum sind es v. a. Binder und Binder (1994) und die Arbeitsgruppe um Teusch (1986, 1988, 1994), die sich speziell mit der gesprächspsychotherapeutischen Behandlung von schizophrenen Erkrankungen befassen. Der Schwerpunkt liegt dabei unverändert auf der Aktualisierung der therapeutischen Basisvariablen, insofern Menschen mit Schizophrenie „keine anderen Wachstums- und Entwicklungsbedingungen brauchen, als andere Menschen auch“ (Binder 1994, S. 188). Gleichzeitig müssen die spezifischen Defizite von Menschen mit schizophrenen Störungen in der Therapie berücksichtigt werden, um zu gewährleisten, dass diese die personzentrierte Haltung des Therapeuten und somit dessen Beziehungsangebot wahrnehmen und nutzen können. Für die Psychotherapie, die in der Regel nach Abklingen der psychotischen Akutsymptomatik einsetzt, sind v. a. die kommunikativen Defizite schizophren erkrankter Menschen bedeutsam. Nach Gaebel (1994) sind dies Dekodierungsstörungen, die es Patienten mit Schizophrenie erschweren, den emotionalen Ausdruck im Gesicht ihres Gegenübers zu deuten, woraus sich deren Schwierigkeiten, die therapeutische Haltung der Akzeptanz und Empathie wahrzunehmen, unmittelbar erklären lässt. Zusätzlich zeigen die Patienten ein reduziertes und auch qualitativ verändertes Ausdrucksverhalten hinsichtlich ihrer eigenen Emotionalität und erschweren es so dem Therapeuten, empathisch auf die innere Gestimmheit ihres Klienten zu antworten.

▶ Klares und möglichst eindeutiges Therapeutenverhalten ist also erforderlich, um die Zahl der Missverständnisse gering zu halten.

Hier zeigt sich die Bedeutsamkeit einer diagnostischen Einordnung, weil sie dem Therapeuten eine sensibilisierende Orientierungshilfe gibt, die es ihm ermöglicht, die spezifischen Defizite und Bedürfnisse seines Klienten zu berücksichtigen und die Verwirklichung der konstruktiven Therapiebedingungen entsprechend zu gestalten (Binder und Binder 1994). Welche Modifikationen erfordern die speziellen Bedürfnisse von an Schizophrenie erkrankten Personen?

Klientenzentrierte Basisvariablen in der Behandlung schizophrener Störungen

Empathie Das Bemühen um störungsspezifisches Wissen ist schon deshalb von Bedeutung, weil es sich bei manchen schizophrenen Erlebnisweisen um qualitativ andere Erfahrungen handelt, als sie durchschnittliche – gesunde – Psychotherapeuten selbst machen, eine Kenntnis der Psychopathologie ihnen also helfen kann, sich in die Erlebniswelt ihrer Klienten einzufühlen, besonders wenn diesen die Ausdrucksmöglichkeiten fehlen (Lange 1988; Binder und Binder 1994). Dabei hilft die phänomenologische Haltung der Gesprächspsychotherapie, eine diagnostische Festschreibung zu vermeiden; es geht nicht darum, schizophrene Erlebnisweisen zu inventarisieren (ob man Schizophrenie hat), sondern nachzuvollziehen, wie es sich anfühlt, solche Erlebnisse zu haben (Binder 1994, S. 191).

▶ „Hierdurch ist es möglich, auf wahnhafte, auf der inhaltlichen Ebene schwer verständliche Äußerungen ohne Näheverlust einzugehen, indem nicht der wahnhafte Inhalt empathisch verstanden wird, sondern die stets einfühlbaren, ihn begleitenden Gefühle" (Binder und Binder 1994, S. 105).

In diesem Sinne ist schizophrenes Erleben und Verhalten grundsätzlich verstehbar (Teusch 1994), und es gilt die jeweils angemessene Antwort (verbal oder interaktional) durch Einfühlung zu finden;

> ... durch eine verstehende Grundhaltung erscheinen weniger Verhaltensweisen ‚verrückt', und ‚verrückte' Verhaltensweisen nehmen ab, wenn sie verstanden werden, – es ist überflüssig, eine Kommunikation endlos fortzusetzen, wenn Inhalt und Absicht angekommen sind (Binder und Binder 1994, S. 27).

Akzeptanz und Kongruenz Die Verwirklichung unbedingter Wertschätzung und Echtheit durch den Therapeuten ist eng an seine Empathiefähigkeit geknüpft: Schizophrene Verhaltens- und Erlebnisweisen können befremdend, verwirrend oder scheinbar unberechenbar sein, mit anderen Worten „unnormal". Abweichungen von der Norm erzeugen schnell Angst und Abwehr. Auch hier hilft eine Kenntnis der störungsspezifischen „Normen": „Wenn wir als Therapeuten mit Personen arbeiten, die sich oft gravierend von allgemein üblichen normativen Verhaltenserwartungen unterscheiden, müssen wir das Spektrum unserer normativen Erwartungen generell verbreitern bzw. speziell die ‚normalen' Abweichungen dieser Personen kennenlernen und in unsere vertrauten Erwartungen einbeziehen" (Binder und Binder 1994, S. 99).

Gelingt es dem Therapeuten, seinen Klienten angstfrei und offen zu begegnen und sie als die Personen zu akzeptieren, die sie nun einmal sind (Gerwood 1993), liefert er damit jene Wachstumsbedingungen, die vermutlich gerade Menschen mit Schizophrenie schmerzlich vermisst haben. Ablehnung hingegen kann zu einer diffusen Verstärkung der Symptomatik führen, mangelnde Kongruenz zu einer zusätzlichen Verwirrung der ohnehin gestörten Kommunikation (Binder und Binder 1994).

Transparenz Ein wichtiger Aspekt der Kongruenz ist die Transparenz des Therapeuten im Hinblick auf Diagnosestellung und Therapieplanung. Alles andere wäre schwerlich mit einer Förderung von Eigenverantwortlichkeit und Selbstbestimmung der Patienten vereinbar – und ebenso wenig mit Kongruenz und Offenheit des Therapeuten.

Luderer et al. (Luderer 1995; Luderer et al. 1994) beschreiben die Durchführung klientenzentrierter Informationsgruppen für Patienten mit Schizophrenie und Gruppen für Angehörige. In diesen Gruppen vermitteln sie einerseits sachliche Informationen aus ihrem Fachwissen heraus, die den Betroffenen helfen sollen, einen realistischen Umgang mit der Erkrankung zu entwickeln (Transparenz). Gleichzeitig gehen sie auf die damit verbundenen Gefühle und Erlebnisinhalte (Empathie) und die Bemühungen um die Auseinandersetzung mit der Krankheit ein (Wertschätzung).

Nondirektives Vorgehen Alle Autoren betonen die Notwendigkeit eines strukturierteren Vorgehens, als es i. Allg. im personzentrierten Setting üblich ist, ebenso die Einbettung der Gesprächspsychotherapie in ein umfassenderes Behandlungsprogramm (wenn nötig Medikamente, sozialpsychiatrische Maßnahmen; z. B. Binder und Binder 1994; Finke 1992; Maisel 1986; Teusch 1994). Dies steht nicht unbedingt im Widerspruch zur humanistischen Forderung nach Selbstbestimmung, sondern ergibt sich aus den besonderen Bedürfnissen der Klienten, denen es Rechnung zu tragen gilt. Letztendlich geht es darum, jeweils auf die realen Erfordernisse der Beziehung zu antworten, im Bedarfsfall kann das auch bedeuten, einen Klienten gegen seinen Willen zu ernähren oder in eine geschlossene Station einzuweisen (Binder und Binder 1994). Entscheidend ist eine „Orientierung an der Person" (Teusch 1988, S. 32), nicht das Diktum der Nondirektivität. Gleichzeitig bildet der Schwerpunkt der personzentrierten Psychotherapie auf der Subjektivität und

Autonomie der Klienten ein nötiges Gegengewicht zum manchmal bevormundenden und regressionsfördernden Verhalten gegenüber Patienten mit Schizophrenie (Finke 1992) und gibt Anlass zur ständigen Prüfung der professionellen Haltung, um keinem „Besserwissen“ zu verfallen.

Prätherapie nach Garry Prouty

Eine Vorbedingung für Psychotherapie ist Kontakt. Die Therapeuten der Wisconsin-Studie ließen sich einiges einfallen, um Kontakt zu knüpfen zu den z. T. völlig verstummten oder zurückweisenden Klienten (Gendlin 1976). Prouty (1990) kommt in seiner Rezeption der Wisconsin-Studie zum Schluss, dass gerade chronisch schizophren Erkrankte unter Defiziten im Kontaktverhalten leiden, die zunächst bearbeitet werden müssen, um damit die Vorbedingungen für eine Psychotherapie zu erfüllen. Auf der Basis des klientenzentrierten Ansatzes entwickelte er das Konzept der Prätherapie und damit zugleich eine Theorie des psychologischen Kontakts.

> Es gilt, den auf 3 Ebenen eingeschränkten Kontakt schizophren erkrankter Personen wiederherzustellen, nämlich auf den Ebenen des Kontaktes zur Realität, zu sich selbst und zu anderen.

Dies geschieht über die Methode sog. Kontaktreflexionen, in denen der Therapeut durch seine verbale und nonverbale Reaktion auf den Klienten und die Situation, in der sie sich gemeinsam befinden, antwortet, um dem Klienten das stattfindende Hier und Jetzt erfahrbar zu machen. Diese Reflexionen (aus Prouty 1990, S. 650 f.) nehmen Bezug

- auf situative Gegebenheiten (um den Kontakt zur Realität zu fördern, z. B. „We have been quite a long time in this little room“),
- auf die Mimik des Klienten (um seine affektiven Kontakte zu sich selbst zu stärken, z. B. „Your face looks scared“),
- auf die verbalen Äußerungen des Klienten, die z. T. Wort für Wort wiederholt werden (um den kommunikativen Kontakt zu stärken und dem Klienten zu helfen, sich als Kommunizierender wahrzunehmen),
- auf die z. T. bizarren Körperbewegungen des Klienten, indem sie verbalisiert oder nonverbal gespiegelt werden (um sein Gefühl für das eigene Körper-Selbst zu stärken), und schließlich
- auf bereits erfolgte erfolgreiche Kontaktreflexionen.

Mit seinem Ansatz öffnet Prouty den Zugang zu Klienten, die oft als nicht therapierbar gelten, wie langjährig hospitalisierte Patienten mit schwerer geistiger und/oder psychischer Behinderung oder solche, die sich akut in der Psychose befinden (vgl. Beschreibung mit Fallbeispielen bei Van Werde 2014). Interessant ist hier auch die (nicht immer einfache) Übertragung des Konzeptes auf den Umgang mit schwer dementen Person in der Pflege (Dodds 2009). Die Evaluation der Wirksamkeit ist allerdings noch spärlich, wie die Übersicht von Dekeyser et al. (2008) zeigt.

Behandlungsziele bei der Psychotherapie von schizophrenen Störungen

Die Ziele einer personzentrierten Psychotherapie mit schizophren erkrankten Menschen lassen sich nach Binder (1994, S. 192f.) so beschreiben: Neben dem hochgesteckten Bemühen, Wachstum und Entfaltung anzuregen, geht es auch um Katastrophenvermeidung, und zwar in dem Sinne, dass der Klient lernt, einen **realitätsgerechten Umgang** mit der Krankheit zu finden, der es ihm ermöglicht, weitere destruktive Lebenserfahrungen zu vermeiden. Ein wichtiger Aspekt ist dabei die Aufgabe, die krankheitsbedingte Vulnerabilität ins Selbstbild zu integrieren. Für Binder u. Binder ist der personzentrierte Ansatz gerade bei Menschen mit schizophrenen Störungen lohnend, „die eben in ihrem Personensein defizitär sind“ (1994, S. 338).

Teusch (1986, 1994) fand bei eigenen Untersuchungen im stationären Setting, dass die Patienten durchaus von der Behandlung profitierten, was sich u. a. in gehobenem Selbstwertgefühl und verminderter Depression, einer Reduktion der Symptomatik im Fremdrating und einer Reduktion der neuroleptischen Medikation zeigen ließ. Gleichzeitig zeigte eine hohe Abbruchquote, dass nicht alle Patienten das gesprächspsychotherapeutische Angebot annehmen konnten, und zwar besonders jene nicht, die eine besonders ausgeprägte Symptomatik aufwiesen.

Unseres Ermessens stellt der gesprächspsychotherapeutische Ansatz eine fruchtbare Herangehensweise an die Behandlung schizophrener Störungen dar, dessen ausreichende empirische Absicherung aber noch aussteht (vgl. Elliott et al. 2013). Gerade weil Schizophrenie zu den sog. schweren psychischen Störungen gehört, ist dies eine lohnende Aufgabe.

4 Fazit

Eine Untersuchung von Butollo et al. (1996) zeigt die Bedeutung der humanistischen Psychologie in der BRD vor dem 1999 in Kraft getretenen Psychotherapeutengesetz (PsychThG): Mittels Fragebogen wurden der theoretische Hintergrund, die praktische Arbeitsweise und die Ausbildung der Mitglieder des Bundesverbandes Deutscher Psychologen (Landesgruppe Bayern) erhoben. Humanistische Konzepte standen in allen 3 Bereichen an der Spitze, was die absolute Häufigkeit der Nennungen betraf. Da Mehrfachnennungen möglich waren, zeigte die Untersuchung darüber hinaus, dass humanistische Ansätze oft mit anderen Verfahren kombiniert wurden, und zwar v. a. mit lerntheoretischen Ansätzen. Fast 10 Jahre später und damit gut 5 Jahre nach Inkrafttreten des PsychThG befragten Schindler

und von Schlippe (2006) deutschlandweit die zugelassenen/ermächtigten Psychologischen Psychotherapeuten bzw. Kinder- und Jugendlichentherapeuten und -therapeutinnen, also eine mit der obigen Studie nicht ohne weiteres vergleichbare Stichprobe. Gerade deshalb ist interessant, dass von diesen offiziell in einem der Richtlinienverfahren arbeitenden Therapeuten nur rund ein Fünftel hinsichtlich ihrer praktischen Tätigkeit dem Satz „Ich tue, wofür ich eine Zulassung habe" zustimmte. Gut mehr als die Hälfte bejahten: „Ich habe meine Qualifikationen in ein integratives Konzept vereinigt." Gefragt, in welchem Maße die verschiedenen Therapieschulen zur eigenen therapeutischen Identität beitragen, stehen die 3 Richtlinienverfahren (in denen die Befragten ihren Fachkundenachweis haben) vorne, mit 64 % für die tiefenpsychologische Therapie, 54 % für Verhaltenstherapie und 45 % für die Psychoanalyse; gefolgt von 43 % für Gesprächspsychotherapie, 41 % für systemische Therapie und 27 % für Gestalttherapie. Die humanistischen Verfahren prägen also immer noch mit.

Es ist schwierig, die weitere Entwicklung einzuschätzen, wenn die Gesetzeslage in Deutschland so bleiben sollte, und damit Qualifikationen in den humanistischen Verfahren immer nur ergänzend zur Fachkunde in einem der derzeitigen Richtlinienverfahren erworben werden. Aber offensichtlich besteht Bedarf; die humanistischen Psychotherapieverfahren bleiben ein wichtiger Baustein in der Patientenversorgung, trotz der in Deutschland widrigen Umstände bzgl. ihrer sozialrechtlichen Anerkennung. Und während sie kaum mehr an den klinischen Lehrstühlen gelehrt werden, verzeichnen humanistische Verfahren laut Längle und Kriz (2012) einen Zuwachs in den entsprechenden Abteilungen der Fachhochschulen. Und in Österreich und der Schweiz werden sie gleichberechtigt mit den anderen Verfahren unterrichtet und praktiziert.

Die Integration der humanistischen Verfahren v. a. in den behavioralen Verfahren, sehen wir ganz ähnlich wie Längle und Kriz (2012) mit gemischten Gefühlen. Es ist natürlich begrüßenswert, wie sehr der humanistische Fokus auf die (therapeutische) Beziehung auch in der modernen KVT Berücksichtigung findet, ebenso die Integration der höchst effektiven Methoden. Aber auch das zugrunde liegende Menschenbild muss integriert bleiben, sonst handelt es sich nur um eine mechanistische Anwendung von Techniken und im schlimmsten Fall um „partial dilettantism" (Längle und Kriz 2012, S. 433). Denn die scheinbar so simple gesprächspsychotherapeutische Technik des empathischen Verbalisierens ist alles andere als einfach, wie jeder weiß, der schon einmal mit „unreflektiertem" Spiegeln beim Patienten aufgelaufen ist; und die gestalttherapeutische Stuhlarbeit ist eine mächtige, emotionsfokussierende Methode, deren gekonnte Durchführung mindestens so viel Ausbildung und Erfahrung erfordert wie das erfolgreiche Durchführen einer Exposition in der Verhaltenstherapie. Die „Rogers-Variablen" sind keine Parameter, die sich durch Techniken herstellen lassen, sondern werden in der Ausbildung, Selbsterfahrung und supervidierten Praxis erarbeitet und letztlich nur in der echten menschlichen Begegnung mit dem Klienten immer aufs Neue realisiert. Das heißt, ein entscheidender Beitrag der humanistischen Psychotherapie liegt in der Ausbildung der therapeutischen Persönlichkeit (vgl. Angus et al. 2015; Elkins 2012) und auch dafür wird sie gebraucht.

Literatur

Angus L, Watson JC, Elliott R et al (2015) Humanistic psychotherapy research 1990–2015: from methodological innovation to evidence-supported treatment outcomes and beyond. Psychother Res 25:330–347

Beutler LE, Machado PPP, Engle D, Mohr D (1993) Differential patient x treatment maintenance among cognitive, experiential, and self-directed psychotherapies. J Psychother Integr 3:15–30

Biermann-Ratjen E-M, Eckert J, Schwartz H-J (1992) Gesprächspsychotherapie, 6. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart

Binder U (1994) Klientenzentrierte Psychotherapie mit Patienten aus dem schizophrenen Formenkreis. Ein systemimmanentes störungsspezifisches Verstehens- und Handlungskonzept. In: Hutterer-Krisch R (Hrsg) Psychotherapie mit psychotischen Menschen. Springer, Wien, S 185–210

Binder U, Binder J (1994) Studien zu einer störungsspezifischen klientenzentrierten Psychotherapie: schizophrene Ordnung, psychosomatisches Erleben, depressives Leiden, 2. Aufl. Klotz, Eschborn bei Frankfurt a. M.

Bozarth JD, Zimring FM, Tausch R (2002) Client-centered therapy: the evolution of a revolution. In: Cain DJ, Seeman J (Hrsg) Humanistic psychotherapies: handbook of research and practice. APA, Washington, DC, S 147–188

Buber M (1994, 1962) Das dialogische Prinzip, 7. Aufl. Schneider, Gerlingen

Bugental JF (1964) The third force in psychology. J Humanist Psychol 1:19–26

Butollo W (1992) Dialogische Therapie und empirische Forschung. In: Maack N, Laukat C, Merten R (Hrsg) Gestalt-Bildung in Pädagogik und Therapie. Dokumentation der Münchner Gestalt-Tage 1992. Brüchner, Grassau/Chiemgau, S 154–163

Butollo W (1996) Konfrontation und Kontakt: Integration von Gestalt- und Verhaltenstherapie bei Angststörungen. Gestalttherapie 10:60–70

Butollo W, Hagl M (2003) Trauma, Selbst und Therapie. Konzepte und Kontroversen in der Psychotraumatologie. Hogrefe, Göttingen

Butollo W, Karl R (2012) Dialogische Traumatherapie. Manual zur Behandlung der Posttraumatischen Belastungsstörung. Klett-Cotta, Stuttgart

Butollo W, Maragkos M (1999) Gestaltorientierte empirische Forschung. In: Fuhr R, Sreckovic M, Gremmler-Fuhr M (Hrsg) Das Handbuch der Gestalttherapie. Hogrefe, Göttingen

Butollo W, Piesbergen C, Höfling S (1996) Ausbildung und methodische Ausrichtung psychologischer Psychotherapeuten – Ergebnisse einer Umfrage. Rep Psychol 21:126–137

Butollo W, Kelwing C, Krüsmann M et al (1997) Integration verschiedener psychotherapeutischer Ansätze bei Angststörungen: Gestalt- und Verhaltenstherapie. In: Hofmann P, Lux M, Probst C, Steinbauer M, Taucher J, Zapotopczky H-G (Hrsg) Klinische Psychotherapie. Springer, Wien, S 274–283

Butollo W, Rosner R, Wentzel A (1999) Integrative Psychotherapie bei Angststörungen. Huber, Bern

Butollo W, Krüsmann M, Hagl M (2002) Leben nach dem Trauma. Über den therapeutischen Umgang mit dem Entsetzen, 2. Aufl. Pfeiffer bei Klett-Cotta, Stuttgart

Butollo W, Karl R, König J et al (2014a) Dialogical exposure in a Gestalt-based treatment of posttraumatic stress disorder. Gestalt Rev 18(2):112–129

Butollo W, König J, Karl R et al (2014b) Feasibility and outcome of dialogical exposure therapy for posttraumatic stress disorder: a pilot study with 25 outpatients. Psychotherap Res 24:514–521

Butollo W, Karl, R, König J et al (2016) A randomized controlled clinical trial of dialogical exposure therapy vs. cognitive processing therapy for adult outpatients suffering from PTSD after type I trauma in adulthood. Psychother Psychosom 85:16–26. doi:10.1159/000440726

Cain DJ, Seeman J (2002) Humanistic psychotherapies: handbook of research and practice. APA, Washington, DC

Dekeyser M, Prouty G, Elliott R (2008) Pre-therapy process and outcome: a review of research instruments and findings. Person-Center Exp Psychother 7:37–55

Dodds P (2009) Prae-Therapie in der Demenzpflege. Person 13:25–29

Eckert J (1996) Wie effektiv ist Gesprächspsychotherapie wirklich? Über die Bedeutung des Faktors Zeit in der Gesprächspsychotherapie. GwG Z 102:35–38

Elkins DN (2012) Toward a common focus in psychotherapy research. Psychotherapy 49:450–454

Elliott R, Greenberg LS, Lietaer G (2004) Research on experiential psychotherapies. In: Lambert MJ, Bergin AE, Garfield SL (Hrsg) Handbook of psychotherapy and behavior change, 5. Aufl. Wiley, New York, S 493–539

Elliott R, Watson J, Greenberg LS et al (2013) Research on humanistic-experiential psychotherapies. In: Lambert MJ (Hrsg) Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change. Wiley, Hoboken, S 495–538

Finke J (1992) Gesprächspsychotherapie in der Psychiatrie. Psychology 18:848–855

Frankl VE (1997) Ärztliche Seelsorge. Grundlagen der Logotherapie und Existenzanalyse. Franz Deuticke, Wien

Frankl VE (1998) Logotherapie und Existenzanalyse. Texte aus sechs Jahrzehnten. PVU, Weinheim

Frankl VE (2002) . . . trotzdem ja zum Leben sagen. Ein Psychologe erlebt das Konzentrationslage. Kösel, München

Frankl VE, Kreuzer F (1986) Im Anfang war der Sinn. Von der Psychoanalyse zur Logotherapie. Piper, München

Frohburg I (2004) Katamnesen zur Gesprächspsychotherapie – Überblicksarbeit. Z Klin Psychol Psychother 33:196–208

Gaebel W (1986) Die Bedeutung von psychiatrischer Diagnose und Indikation in der Gesprächspsychotherapie. Z Personenzentr Psychol Psychother 5:399–408

Gaebel W (1994) Gesprächspsychotherapeutische Ansätze aus der Perspektive schizophrener Kommunikationstörungen. In: Teusch L, Finke J, Gastpar M (Hrsg) Gesprächspsychotherapie bei schweren psychiatrischen Störungen. Neue Konzepte und Anwendungsfelder. Asanger, Heidelberg, S 71–76

Gendlin ET (1976) Therapeutic procedures in dealing with schizophrenics. In: Rogers CR (Hrsg) The therapeutic relationship and its impact. A study of psychotherapy with schizophrenics. Greenwood, Westport, S 369–400

Gendlin ET (1981) Focusing: Technik bei der Lösung persönlicher Probleme. Otto Müller, Salzburg

Gerunde H, Kampmann B (1996) Disease and suffering – the gestalt approach as an alternative to the medical model. Br Gestalt J 5:84–91

Gerwood JB (1993) Nondirective counseling interventions with schizophrenics. Psychol Rep 73:1147–1151

Grawe K, Donati R, Bernauer F (1994) Psychotherapie im Wandel. Von der Konfession zur Profession. Hofgrefe, Göttingen

Greenberg LS (2011) Emotionsfokussierte Therapie. Ernst-Reinhardt-Verlag, München

Greenberg LS, Malcolm W (2002) Resolving unfinished business: relating process to outcome. J Consult Clin Psychol 70:406–416

Greenberg LS, Watson JC (1998) Experiential therapy of depression: differential effects of client-centered relationship conditions and process experiential interventions. Psychother Res 8:210–224

Greenberg LS, Rice LN, Elliott R (1993) Facilitating emotional change: the moment-by-moment process. Guilford Press, New York

Hagl M, Powell S, Rosner R et al (2015) Dialogical exposure with traumatically bereaved Bosnian women: findings from a controlled trial. Clin Psychol Psychother 22:604–618. doi: 10.1002/cpp.1921

Hartmann-Kottek-Schroeder L (1994) Gestalttherapie. In: Corsini RJ (Hrsg) Handbuch der Psychotherapie, 4. Aufl. Beltz-Psychologie Verlags Union, Weinheim, S 281–320

Hassert-Caselli W (1995) Gestalttherapie und Allgemeinmedizin. Integrat Ther 3(4):358–367

Jerneizig R (1996) Der klientenzentrierte Ansatz in der psychiatrischen Tagesklinik. Ges Wissenschaftl Gesprächspsychother Z 101:43–48

Johnson DW, Matross RP (1977) Interpersonal influence in psychotherapy: a social psychological view. In: Gurmann AS, Razin AM (Hrsg) Effective psychotherapy. Pergamon, New York

Klepner P (1992) AIDS/HIV and gestalt therapy. Gestalt J 15:5–25

Köhler W (1971) Die Aufgabe der Gestaltpsychologie. De Gruyter, Berlin/New York

König J, Onnen M, Karl R et al (2016) Interpersonal subtypes and therapy response in patients treated for posttraumatic stress disorder. Clin Psychol Psychother 23:97–106. doi:10.1002/cpp.1946

Krisch R (1992) Der Krankheitsbegriff in der Gestalttherapie. In: Pritz A, Petzold HG (Hrsg) Der Krankheitsbegriff in der modernen Psychotherapie. Junfermann, Paderborn, S 197–252

Küchler T (1985) Gestalttherapie und Onkologie. In: Petzold HG, Schmidt CJ (Hrsg) Gestalttherapie – Wege und Horizonte. Vorträge und Texte der 1. Deutschen Tagung für Gestalttherapie 28.–30. September 1984 in Oberwesel. Junfermann, Paderborn, S 167–172

Laing RD (1972) Das geteilte Selbst. Kiepenheuer & Witsch, Köln

Lange HU (1988) Gesprächspsychotherapeutische Erfahrungen mit schizophrenen Patienten. In: Gesellschaft für wissenschaftliche Gesprächspsychotherapie e. V (Hrsg) Orientierung an der Person. Bd 1: Diesseits von Psychotherapie. 7. Symposium der GwG vom 10.–12. Oktober 1986 in Köln. GwG, Köln, S 62–65

Längle AA, Kriz J (2012) The renewal of humanism in European psychotherapy: developments and applications. Psychotherapy 49:430–436

Leitner A (1994) Psychosomatisch Kranksein – eine leibliche Antwort als sozialisationsspezifische Verhaltensstrategie. Integrat Ther 1–2:113–122

Leitner A (1995) Kranksein – aus der Sicht eines Integrativen Gestalttherapeuten. In: Hochgerner A, Wildberger E (Hrsg) Psychotherapie in der Psychosomatik. Theorien, klinische Konzepte, symptomspezifische Beiträge, methodenbezogene Sichtweisen. Facultas-Universitätsverlag, Wien, S 178–199

Leutz G (1974) Psychodrama. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Luderer H-J (1995) Gibt es eine personenzentrierte Informationsvermittlung bei Patienten mit Schizophrenien und deren Angehörigen? Ges Wissenschaftl Gesprächspsychother Z 97:21–26

Luderer H-J, Anders M, Böcker FM (1994) Empathie, Akzeptanz und Transparenz in Informationsgruppen für Patienten mit Schizophrenien und deren Angehörige. In: Teusch L, Finke J, Gastpar M (Hrsg) Gesprächspsychotherapie bei schweren psychiatrischen Störungen. Neue Konzepte und Anwendungsfelder. Asanger, Heidelberg, S 66–70

Maisel K-H (1986) Möglichkeiten der Psychotherapie in der ambulanten Psychosenbehandlung. Z Personenzentr Psychol Psychother 5:425–433

Moreno JL (1959) Gruppenpsychotherapie und Psychodrama. Thieme, Stuttgart

Moreno JL (1989) Psychodrama und Soziometrie. Edition Humanistische Psychologie, Köln
Paivio S, Greenberg LS (1995) Resolving unfinished business: experiential therapy using empty chair dialogue. J Consult Clin Psychol 63:419–425
Paivio SC, Pascual-Leone A (2010) Emotion-focused therapy for complex trauma: an integrative approach. American Psychological Association, Washington, DC
Paivio SC, Jarry JL, Chagigiorgis H et al (2010) Efficacy of two versions of emotion-focused therapy for resolving child abuse trauma. Psychother Res 20:353–366
Perls FS (1987) Das Ich, der Hunger und die Aggression, 4. Aufl. Klett-Cotta, Stuttgart
Perls L (1989) Leben an der Grenze. Edition Humanistische Psychologie, Köln
Perls FS, Hefferline RF, Goodmann P (1992) Gestalttherapie – Grundlagen, 2. Aufl. dtv, München
Perls FS, Hefferline RF, Goodmann P (1993) Gestalttherapie – Praxis, 2. Aufl. dtv, München
Polster E, Polster M (1993) Gestalttherapie – Theorie und Praxis der integrativen Gestalttherapie. Fischer Taschenbuch, Frankfurt a. M.
Prouty GF (1990) Pre-therapy: a theoretical evolution in the person-centered/experiential psychotherapy of schizophrenia and retardation. In: Litaer G, Rombauts J, van Balen R (Hrsg) Client-centered and experiential psychotherapy in the nineties. Leuven University Press, Leuven, S 645–658
Rogers CR (1976) The findings in brief. In: Rogers CR (Hrsg) The therapeutic relationship and its impact. A study of psychotherapy with schizophrenics. Greenwood, Westport, S 73–93
Rogers CR (1978) Die klientenzentrierte Gesprächspsychotherapie, 2. Aufl. Kindler, München
Rogers CR (1983a) Therapeut und Klient Grundlagen der Gesprächspsychotherapie. Fischer Taschenbuch, Frankfurt a. M.
Rogers R (1983b) Role of retroflection in psychogenic pain: a treatment perspective. Psychother Theory Res Pract 20:435–440
Rogers CR (1987) Rogers, Kohut und Erickson: Eine persönliche Betrachtung über einige Ähnlichkeiten und Unterschiede. In: Zeig JK (Hrsg) Psychotherapie – Entwicklungslinien und Geschichte. DGVT, Tübingen
Rogers CR (1991) Die klientenzentrierte Gesprächspsychotherapie. Fischer Taschenbuch, Frankfurt a. M.
Rogers CR (1994, Originalausgabe 1980) Klientenzentrierte Psychotherapie. In: Corsini RJ (Hrsg) Handbuch der Psychotherapie, 4. Aufl. Beltz-Psychologie Verlags Union, Weinheim, S 471–512
Röttger U (1982) Gestalttherapie. Möglichkeiten und Grenzen in der Herzinfarktrehabilitation. Psychosom Med Psychol 32:60–63
Sachse R (1995) Zielorientierte Gesprächspsychotherapie: Effektive psychotherapeutische Strategien bei Klienten und Klientinnen mit psychosomatischen Magen-Darm-Erkrankungen. In: Eckert J (Hrsg) Forschung zur Klientenzentrierten Psychotherapie: Aktuelle Ansätze und Ergebnisse. GwG, Köln, S 27–49
Sachse R, Elliott R (2002) Process-outcome research on humanistic therapy variables. In: Cain DJ, Seeman J (Hrsg) Humanistic psychotherapies: handbook of research and practice. APA, Washington, DC, S 83–115
Schindler H, Schlippe AV (2006) Psychotherapeutische Ausbildungen und psychotherapeutische Praxis kassenzugelassener PsychologischerPsychotherapeutInnen und Kinder- und JugendlichentherapeutInnen. Psychother Dialog 7:334–337
Speierer G-W (1994) Das differenzielle Inkongruenzmodell (DIM). Handbuch der Gesprächspsychotherapie als Inkongruenzbehandlung. Asanger, Heidelberg
Staemmler F-M, Bock W (1991) Ganzheitliche Veränderung in der Gestalttherapie. Pfeiffer, München
Strümpfel U (1992) Psychotherapeutische Begleitung von Menschen mit HIV und AIDS. Gestalttherapie 6:67–74
Strümpfel U (2012) Forschungsstand der Gestalttherapie. In: Hartmann-Kottek L (Hrsg) Gestalttherapie, 3.vollst. überarb. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 245–286
Swildens H (1991) Prozeßorientierte Gesprächspsychotherapie. GwG, Köln
Teegen F, Schur K, Schröder-Battefeld R (1981) Kampf an der Kontaktgrenze. Erlebnisprozesse hautkranker Klienten im Gestalt-Dialog mit ihren Symptomen. Integrat Ther 2–3:214–234
Teusch L (1986) Gesprächspsychotherapie schizophrener Patienten. Z Personenzentr Psychol Psychother 5:391–398
Teusch L (1988) Klientenzentriertes Handeln in der Psychiatrie. In: Gesellschaft für wissenschaftliche Gesprächspsychotherapie e.V. (Hrsg) Orientierung an der Person, Bd 1: Diesseits von Psychotherapie. 7. Symposium der GwG vom 10.–12. Oktober 1986 in Köln. GwG, Köln, S 31–36
Teusch L (1994) Gesprächspsychotherapie bei schizophrenen Störungen. In: Teusch L, Finke J, Gastpar M (Hrsg) Gesprächspsychotherapie bei schweren psychiatrischen Störungen. Neue Konzepte und Anwendungsfelder. Asanger, Heidelberg, S 90–99
Teusch L (2014) Angst- und Zwangsstörungen. In: Stumm G, Keil W (Hrsg) Praxis der Personzentrierten Psychotherapie. Springer, Wien, S 215–226
Teusch L, Finke J (1995) Die Grundlagen eines Manuals für die gesprächspsychotherapeutische Behandlung bei Panik und Agoraphobie. Psychotherapeut 40:88–95
Teusch L, Böhme H, Finke J (2001) Konfliktzentrierte Monotherapie oder Methodenintegration? Veränderungsprozesse von Gesprächspsychotherapie mit und ohne verhaltenstherapeutische Reizkonfrontation bei Agoraphobie mit Panikstörung. Nervenarzt 72:31–39
Van Werde D (2014) Prä-Therapie und Kontaktarbeit. In: Stumm G, Keil W (Hrsg) Praxis der Personzentrierten Psychotherapie. Springer, Wien, S 117–125
Völker U (Hrsg) (1980) Humanistische Psychologie. Beltz, Weinheim
von Uexküll T (1991) Psychosomatik als Suche nach dem verlorenen lebenden Körper. Psychother Psychosom Med Psychol 41:482–488
von Uexküll T (1992) Psychosomatische Theorie. Das Arzt-Patient-Verhältnis. In: Blum M, Nesseler T (Hrsg) Psychische Umwelt – Körperliche Gesundheit. Rombach, Freiburg i. Br., S 11–26
Votsmeier A (1995) Gestalttherapie und die „Organismische Theorie" – Der Einfluß Kurt Goldsteins. Gestalttherapie 1:2–15
Walkobinger C (1996) Panikstörung und Selbstkonzept. Die Behandlung von Panikstörungen in der personenzentrierten Psychotherapie. Psychother Forum 4:41–47
Watson JC, Gordon LB, Stermac L et al (2003) Comparing the effectiveness of process-experiential with cognitive-behavioral psychotherapy in the treatment of depression. J Consult Clin Psychol 71:773–781
Weiner H, Mayer E (1990) Der Organismus in Gesundheit und Krankheit. Auf dem Weg zu einem integrierten biomedizinischen Modell: Folgerungen für die Theorie der psychosomatischen Medizin. Psychother Psychosom Med Psychol 40:81–102
Zimmer D (Hrsg) (1983) Die therapeutische Beziehung. Edition Psychologie, Weinheim/Deerfield Beach/Basel
Zippel S (1990) Einschränkung und Lähmung des Beraters durch die Unheilbarkeit der Krankheit AIDS. In: Höfling S, Butollo W (Hrsg) Psychologie für Menschenwürde und Lebensqualität. Aktuelle Herausforderung und Chancen für die Zukunft. Deutscher Psychologen Verlag, Bonn, S 167–179

Psychoedukation und Angehörigenarbeit

50

Raoul Borbé, Gabriele Pitschel-Walz und Josef Bäuml

Inhalt

1 Psychoedukation 1177
1.1 Theoretische Grundlagen 1177

2 Therapievoraussetzung 1180
2.1 Anwendungsmöglichkeiten von Psychoedukation 1180

3 Angehörigenarbeit 1183
3.1 Begriffsbestimmung und Typologie 1183
3.2 Subtyp der Angehörigenarbeit: therapeutische Angehörigengruppen 1184
3.3 Anwendungsmöglichkeiten therapeutischer Angehörigenarbeit 1186

Literatur 1188

1 Psychoedukation

1.1 Theoretische Grundlagen

Unter dem Begriff der Psychoedukation werden systematische, didaktisch-psychotherapeutische Interventionen zusammengefasst, um Patienten und ihre Angehörigen über die Erkrankung und die Behandlung zu informieren, ihr Krankheitsverständnis und den selbstverantwortlichen Umgang mit der Krankheit zu fördern und sie bei der Krankheitsbewältigung zu unterstützen. Im Rahmen einer Psychotherapie bezeichnet Psychoedukation denjenigen Bestandteil der Behandlung, bei dem die aktive Informationsvermittlung, der Erfahrungsaustausch unter den Betroffenen und die Bearbeitung allgemeiner Krankheitsaspekte im Vordergrund stehen (Bäuml und Pitschel-Walz 2008).

R. Borbé (✉)
Allgemeine Psychiatrie, ZfP Südwürttemberg Weissenau, Ravensburg, Deutschland
E-Mail: raoul.borbe@zfp-zentrum.de

G. Pitschel-Walz • J. Bäuml
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Technische Universität München, München, Deutschland
E-Mail: G.Pitschel-Walz@lrz.tum.de; j.baeuml@lrz.tum.de

Psychoedukation erfüllt damit einen elementaren Bestandteil guter klinischer Praxis: das Recht, über die Erkrankung informiert zu sein (Colom und Lam 2005). Partizipative Ansätze, wie z. B. Shared Decision Making (Hamann et al. 2009), sind ohne Psychoedukation gar nicht denkbar. Eine wohlüberlegte Entscheidung für oder gegen eine therapeutische Maßnahme kann nur durch einen aufgeklärten, verantwortlich mitwirkenden Patienten erfolgen.

Historische Entwicklung

Eine international einheitliche Definition von Psychoedukation gibt es bis heute nicht. Der Begriff selbst stammt aus den frühen 1980er-Jahren. Anderson verwendete ihn erstmals 1980 in einem Manual zur Familientherapie schizophrener Störungen (Anderson et al. 1980). Im Rahmen eines multimodalen Therapiepakets aus Kommunikationstraining, Social-Skills-Training und familientherapeutischen Elementen wurde die zusätzliche Informationsvermittlung zum Thema Schizophrenie als „psychoeducation" bezeichnet. In der interpersonellen Psychotherapie wird Psychoedukation als Haupttechnik zur Patientenentlastung, Informationsgewinnung und Symptombewältigung aufgeführt (Schramm 2009). Dies illustriert zweierlei: erstens entwickelten sich psychoedukative Ansätze aus verschiedenen Therapieformen heraus, zweitens waren und sind sie integraler Bestandteil in der Arbeit mit Angehörigen. Die Übersetzung der Manuale von Falloon et al. (1984) und Liberman (1988) durch Hahlweg et al. (1995) sowie Brenner (1990) zogen die Entwicklung psychoedukativ geprägter Interventionen auch im deutschen Sprachraum nach sich.

Die größte Nähe besteht unter methodologischen Aspekten zu verhaltenstherapeutischen Behandlungsansätzen, da es sich im Wesentlichen um lerntheoretisch fundierte psychotherapeutische Maßnahmen handelt. Mit ihrem informationsvermittelnden Anteil sind sie per se integraler Bestandteil der Verhaltenstherapie als Behandlungsmethode (Margraf 2000). Schon von ihren Anfängen an wurde innerhalb der

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_49

Verhaltenstherapie betont, dass Patient und Therapeut in ein möglichst gleichberechtigtes Behandlungsbündnis eintreten sollten. Eine Voraussetzung dafür ist, dass der Patient weiß, worum es sich bei der vorliegenden Störung handelt und aus welchen Schritten die Behandlung im Einzelnen bestehen wird. Bei psychoedukativen Maßnahmen ist der informationsvermittelnde Anteil als Hauptschwerpunkt der Intervention anzusehen oder ist den verhaltensmodifizierenden Anteilen zumindest ebenbürtig. Diese Besonderheit kann als Abgrenzung zu anderen verhaltenstherapeutischen Maßnahmen betrachtet werden. Insbesondere stellt die interaktive Erarbeitung der relevanten Informationen unter gezielter Bezugnahme auf den subjektiven Wissensbestand der Teilnehmer ein sehr charakteristisches Wesensmerkmal der psychoedukativen Vorgehensweise dar. Die Telnehmer müssen stets „dort abgeholt" werden, „wo sie stehen", deshalb wird gemäß dem Prinzip der dosierten Diskrepanz (Linden 2000) unter Vermeidung einer Reaktanz eine weitgehende Annäherung an die medizinisch-psychologischen Krankheitskonzepte zu erreichen versucht. Dabei werden die nach Grawe et al. (1994) im psychotherapeutischen Handeln reflektierten Perspektiven wie Transparenz, Strukturiertheit, Kompetenz und motivationale sowie z. T. interaktive Aspekte berücksichtigt (Elmer 1996).

Psychoedukation kann demnach eingesetzt werden

- als eigenständige kognitiv-behaviorale Therapiemethode mit psychoedukativem Schwerpunkt,
- als spezifische Technik innerhalb verhaltenstherapeutischen Vorgehens,
- als ergänzendes Modul bei allen anderen (psycho-)therapeutischen Verfahren.

Verhältnis zu anderen Therapiemethoden Patienten und Angehörige werden gerade durch Psychoedukation aktiv in die Therapie einbezogen. Behandlung wird dadurch zunehmend zur partnerschaftlichen Mitbehandlung, bzw. Fremdbestimmung zur selbstkompetenten Mitbestimmung. Im Hinblick auf den Einbezug von Angehörigen in die psychoedukativ ausgerichtete Behandlung gilt, dass Psychoedukation primär keine Therapie der Familie oder bestimmter Familienstrukturen bedeutet. Dies bleibt den psychoanalytischen oder systemisch orientierten Ansätzen vorbehalten (s. unten). Darüber hinaus gibt es mittlerweile ausreichend Evidenz, dass durch die Erarbeitung eines basalen Krankheitsverständnisses mit Beseitigung der oft aus mangelndem Wissen – „mad/bad"-Konflikt – resultierenden kritischen Verhaltensweisen („HEE"-Konzept; Bebbington und Kuipers 1994) sich ein positiver Effekt auf das Familienklima mit günstiger Auswirkung auf den längerfristigen Erkrankungs- und Behandlungsverlauf bemerkbar macht (Pitschel-Walz et al. 2001; Lincoln et al. 2007; Xia et al. 2011).

Abgrenzung gegenüber rein edukativen Maßnahmen Von Psychoedukation abzugrenzen sind die rein **edukativen** Behandlungsmaßnahmen. Bei ihnen geht es **ausschließlich** um Aufklärung und Information. Häufig werden dazu audiovisuelle Hilfen wie CD-ROMs, DVDs und schriftliche Materialien eingesetzt. Auch über das Internet wird mittlerweile eine Vielzahl von Edukationsprogrammen angeboten. Ein persönlicher oder gar interaktiver Kontakt zwischen Patienten und Behandelndem kommt dabei nur selten zustande. Zumeist beschränken sich die Programme auf einige wenige Demonstrationen oder Vorträge. Ohne individuelle therapeutische Begleitung sind ihre Effekte begrenzt und führen meist nicht über die erwünschte Zunahme des Wissenstands und eine oft nur kurzfristige Verbesserung der Behandlungscompliance hinaus.

Inhalte und Ziele psychoedukativer Interventionen

Psychoedukative Interventionen zielen auf **Wissensvermittlung** und **Verhaltensmodifikation**. Die wortwörtliche Übersetzung von „education", nämlich Erziehung, träfe nicht den Kern der Sache. Denn es handelt sich vielmehr um eine Art „teaching" oder „coaching". Dem Kranken und seinen Angehörigen soll Wissen über Entstehungsbedingungen, Häufigkeit, Verlauf und Behandlungsmöglichkeiten einer Erkrankung vermittelt werden. Dabei geht es weniger um ein schematisches schulmäßiges Vermitteln von Wissensinhalten. Vielmehr werden, auf dem Boden einer therapeutischen Grundhaltung und mit **psychotherapeutischem** Verständnis, die Adressaten einer solchen Intervention in ihrer jeweiligen Situation wahr- und angenommen. Das heißt, ihre Erfahrungen, ihr bisheriges Erleben im Umgang mit der psychischen Erkrankung und ihre eigenen Standpunkte werden nicht nur erfasst, sondern im gesamten Behandlungsprogramm so gut wie möglich berücksichtigt und im interaktiven Austausch im Sinne eines mit schulmedizinischen Gesichtspunkten kompatiblen Krankheitskonzeptes erweitert.

Das zweite Ziel, die Verhaltensmodifikation, meint psychotherapeutische Interventionen, in der Regel verhaltenstherapeutische Maßnahmen. Dabei kann es sich beispielsweise um ein lerntheoretisch begründetes Vermitteln von Problemlösefähigkeiten handeln (Falloon et al. 1982; Conradt et al. 2016, in Vorbereitung). Es soll zur besseren Lösung von Alltagsproblemen verhelfen und zur effektiveren Bewältigung von Schwierigkeiten führen, die sich im Verlauf der Erkrankung und/oder im Verhalten gegenüber dem kranken Familienmitglied ergeben. Angestrebt wird dabei auch ein adäquater Umgang mit ggf. überdauernden (therapierefraktären) Krankheitssymptomen.

Die Inhalte psychoedukativer Interventionen sind

- eine auf den individuellen Erfahrungen aufbauende strukturierte Vermittlung von Wissensinhalten über die zugrunde liegende (psychiatrische) Erkrankung und

- ein systematisches, meist lerntheoretisch begründetes psychotherapeutisches Vorgehen zur Verhaltensmodifikation.

Praktisches Vorgehen

Unabhängig von der Art der zugrunde liegenden psychischen Störung folgen psychoedukative Behandlungsmaßnahmen gewissen einheitlichen Regeln (s. Übersicht).

Allgemeiner Aufbau psychoedukativer Interventionen

- **Informationsphase**
  - Gegenseitiges Vorstellen von Therapeuten und Teilnehmern
  - Austausch über das Erleben der psychischen Erkrankung
  - Vermittlung der zentralen Wissensinhalte zur Symptomatologie
  - Austausch über subjektive Theorien zu Entstehung, Verlauf, Therapie
  - Wissensvermittlung zu Krankheitsgenese, -verlauf, -behandlung
  - Erarbeiten eines möglichst gemeinsamen Krankheitsmodells
- **Therapeutische Phase**
  - Vermittlung von Fähigkeiten zur Symptombewältigung bzw. Verhaltensmodifikation
  - Umsetzung in den Alltag und Generalisierung
  - Rückfallprophylaxe und Erarbeitung eines Krisenplans

Individuelle Erfahrungen Am Anfang steht in jedem Fall die **umfassende Information** über die jeweilige psychische Erkrankung. Der Ausgangspunkt dafür liegt bei den individuellen Erfahrungen der Patienten mit ihrer Krankheit. Der Therapeut macht sich ein Bild von dem subjektiven Erleben, den (kognitiven und emotionalen) Sichtweisen, Einstellungen, Erwartungen, Vorbehalten usw. hinsichtlich der Erkrankung. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für die Erarbeitung des Krankheitskonzeptes.

Wissensvermittlung Unter Rückgriff auf diese individuellen Konzepte erfolgt die ausführliche Wissensvermittlung. Sie sollte in klar verständlicher Sprache den aktuellen wissenschaftlich gesicherten Kenntnisstand wiedergeben. Dennoch sollte auch auf noch unklare Sachverhalte hingewiesen werden. Dies gerade vor dem Hintergrund, dass sich mittlerweile viele Patienten und Angehörige sehr häufig, aber weitgehend ungefiltert, Informationen aus dem Internet beschaffen.

Zunächst wird auf die (vermutete) Entstehung der Erkrankung, auf deren mögliche Ursachen und Auslösebedingungen, auf die (selteneren und üblicherweise bekannten) Krankheitssymptome sowie auf den zu erwartenden Krankheitsverlauf und die allgemeinen Heilungs- bzw. Besserungsaussichten eingegangen.

Breiten Raum werden die Angaben zu den Behandlungsmöglichkeiten einnehmen. Hier sind im Sinne einer zweiseitigen Informationsvermittlung sowohl die Vor- und Nachteile, wie z. B. die Reduktion von quälenden Symptomen durch Medikation als auch die Möglichkeiten von extrapyramidalmotorischen Symptomen oder Gewichtszunahme, wie auch weitere kurz- und langfristige Wirkungen und Nebenwirkungen zu nennen. Das gilt für psycho- und pharmakotherapeutische Maßnahmen gleichermaßen. Grundlage jeglicher Ausführung sind auch hier die Vorerfahrungen der Adressaten.

Verhaltensmodifizierende Intervention An den Informationsteil schließt sich der **verhaltensmodifizierende Teil** der Intervention an. Eine strenge Trennung zwischen beiden ist nicht möglich und nicht sinnvoll, da dem ggf. immer wieder auftauchenden Informationswunsch der Teilnehmer stets Rechnung zu tragen ist. Verhaltensmodifikation kann bedeuten, mithilfe operanter Techniken Verhalten auf- oder abzubauen. Das kann im Rollenspiel handlungsorientiert oder in Form von kognitiver Psychotherapie erfolgen. Dabei bietet sich bei zahlreichen Störungen die Verbesserung von Problemlösefähigkeiten mittels eines Problemlösetrainings an.

Setting Psychoedukative Maßnahmen sollten Bestandteil jeder Einzelbehandlung sein. Sie eignen sich in besonderer Weise aber für die Anwendung in Gruppen. Je nach Zielgruppe (Angehörige oder Patienten) und bei Patientengruppen in Abhängigkeit von der Schwere der psychischen Erkrankung sollte die Gruppengröße zwischen 6–12 (z. B. bei schizophren erkrankten Patienten) bzw. 12–14 Teilnehmern (z. B. bei Angehörigen) liegen.

Elektronische Medien und das Internet etablieren sich derzeit mit deutlich steigender Tendenz als weitere Informationsquellen. Es gibt mittlerweile Studien zur Anwendung von Filmen (Maffei et al. 2015; Sakamoto et al. 2014), Mobiltelefon-basierten Interventionen, einschließlich Apps (Depp et al. 2015; Hidalgo-Mazzei et al. 2015) und Online-Interventionen (Sin et al. 2014). Die genaue wissenschaftliche Beurteilung dieser Interventionen muss noch erfolgen.

Zeitlicher Rahmen Angehörigengruppen sollten in Abständen von 1–3 Wochen, Patientengruppen 1- bis 2-mal wöchentlich stattfinden. Die Dauer der einzelnen Sitzung hängt sehr von der Aufnahmekapazität der Teilnehmer ab. Bei Patienten sollten sie in der Regel 50–75 min betragen. Bei Angehörigengruppen kann sich die Dauer über 100 bis max. 150 min (mit oder ohne Pause) – abhängig von der Teilnehmerzahl – erstrecken.

Die Gesamtzahl der psychoedukativen Sitzungen variiert mit dem gewählten Setting. Viele Manuale versuchen den Erfordernissen des praktischen Alltags Rechnung zu tragen

und veranschlagen 8–12 Sitzungen, was die Schwelle gerade bei Angehörigen deutlich erniedrigt. Psychoedukation kann aber auch als eine Form der psychotherapeutischen Kurzintervention betrachtet werden. In der Regel wird es sich dann um 20–30 Sitzungen handeln.

Stationär oder ambulant Psychoedukative Behandlung sollte unbedingt bereits im stationären Rahmen stattfinden oder wenigstens während eines Aufenthalts im Krankenhaus beginnen. Die Fortführung der Psychoedukation im ambulanten Setting ist äußerst wünschenswert, aber leider noch nicht sehr etabliert. Hierbei können die unterschiedlichen Themen durch den Einsatz von elektronischen Medien deutlich erweitert und den Erwartungen der Betroffenen weitgehend angepasst werden. Gerade verhaltensmodifizierende Interventionen können besonders gut im ambulanten Kontext geübt und im täglichen Leben der Teilnehmer umgesetzt werden. Institutsambulanzen oder andere gemeindepsychiatrische Einrichtungen bieten sich bei chronisch psychisch Kranken ganz besonders an.

Zielgruppen

Gemäß dem Hauptschwerpunkt psychoedukativen Handelns wurden bisher **in erster Linie** Patienten mit chronisch verlaufenden psychischen Erkrankungen bzw. deren Angehörige einbezogen (s. Übersicht). Gerade für chronisch Kranke ist es wichtig, dass sie ausführliche Informationen über die vorliegende Krankheit, deren Verlauf und die Möglichkeiten ihrer Behandlung erhalten. Sie müssen lernen, ggf. ein ganzes Leben lang mit der Erkrankung adäquat umzugehen. Dazu muss in vielen Fällen auch eine langjährige Medikamentenakzeptanz vorausgesetzt oder erarbeitet werden. Psychoedukative Maßnahmen eignen sich deshalb besonders für Betroffene, bei denen langfristig die regelmäßige Einnahme von Medikamenten zum Behandlungsplan gehört. Bei ihnen ist eine Aufklärung über die Wirkweise der Psychopharmaka und über die Notwendigkeit der kontinuierlichen Einnahme von zentraler Bedeutung. Die Adhärenz gegenüber der psychotropen Medikation soll dadurch gefördert werden.

In letzter Zeit etablieren sich aber bei nahezu allen psychischen Erkrankungen entsprechende psychoedukative Konzepte, da auch bei weniger chronisch verlaufenden Beschwerden das Behandlungsergebnis bei gut informierten und aufgeklärten Patienten deutlich besser ist (Bäuml et al. 2016).

Einschlusskriterien für psychoedukative Interventionen

- Patienten und/oder deren Angehörige
- Fähigkeit zur intellektuellen Aufnahme und Verarbeitung des Informationsangebots
- Ausreichendes sprachliches Verständnis (Migrationshintergrund!)

(*Fortsetzung*)

- Keine schwerwiegenden psychopathologischen Symptome (akute Manie, imperative Stimmen, sehr schwere Depression, akute Suizidalität)
- Möglichst homogene Diagnosen (in kleineren Einrichtungen aber diagnosenübergreifende Gruppen manchmal unerlässlich mangels Teilnehmerzahl)

Gruppenkonstellation

Für die psychoedukative Wissensvermittlung sind diagnostisch weitgehend homogene Gruppen von großem Vorteil. Das erleichtert zudem den Erfahrungsaustausch der Gruppenteilnehmer untereinander. Andererseits können unter Modifikation des Vorgehens auch diagnostisch heterogene Gruppen mit Erfolg psychoedukativ behandelt werden (Hornung et al. 1996b; Rabovsky et al. 2012; Jensen et al. 2014). In Bezug auf Alter, Geschlecht und bisherigen Krankheitsverlauf (Dauer, Schwere) erhöht ein heterogenes Teilnehmerfeld den Erkenntniszugewinn und kann eine Perspektivenübernahme bei Ersterkrankten im Kontakt mit wiederholt Erkrankten bahnen.

2 Therapievoraussetzung

Für den Erfolg einer psychoedukativen Intervention ist es sehr wichtig, dass die Teilnehmer den Inhalten folgen und sie in die Praxis umsetzen können. Bei Patienten oder Angehörigen mit stark unterdurchschnittlichen Intelligenzleistungen muss das Vorgehen deshalb entsprechend adaptiert werden; aber auch hier gibt es mittlerweile beeindruckende Beweise, dass sie von einer strukturiert aufbereiteten Informationsvermittlung sehr profitieren können, insbesondere was den Zuwachs an Arzt- und Medikamentenvertrauen anbelangt (Pitschel-Walz et al. 2009). Bei Personen mit massiven kognitiven Beeinträchtigungen, beispielsweise aufgrund psychoorganisch bedingter Funktionsstörungen, müssen ähnlich modifizierte Vorgehensweisen mit sehr einfach aufbereiteten Informationseinheiten und strukturierten Rückfragen zur Sicherstellung eines basalen Verständnisses berücksichtigt werden. Hier spielt die therapeutische Beziehung eine noch größere Rolle und es sollte daher ein kleinerer Teilnehmerkreis oder gleich das Einzelsetting evtl. unter Einbeziehung einer Bezugsperson für die Psychoedukation gewählt werden.

2.1 Anwendungsmöglichkeiten von Psychoedukation

Wie oben ausgeführt, müssen unter methodologischen Gesichtspunkten bei einer Auflistung psychoedukativer Methoden diejenigen verhaltenstherapeutischen Verfahren

außer Acht gelassen werden, die neben anderen Interventionsformen **auch** psychoedukative Elemente enthalten. Das sind beispielsweise die interpersonelle Psychotherapie (Schramm 2009), kognitiv-behavioral orientierte Psychotherapiemethoden wie die kognitive Therapie bei Depressionen (Hautzinger 2003) oder verhaltenstherapeutische Ansätze bei Angststörungen (Margraf und Schneider 2006). Da psychoedukative Prinzipien sehr häufig in die therapeutische Arbeit mit den **Angehörigen** psychisch Kranker intergriert sind, werden diese Behandlungsmodelle im Abschn. 3 vorgestellt.

Zwischenzeitlich gibt es für viele psychische Erkrankungen psychoedukative Programme. Einen Überblick geben Behrendt und Schaub in ihrem Handbuch *Psychoedukation & Selbstmanagement* (2005). Auch diagnoseübergreifende Manuale stehen mittlerweile zur Verfügung (Jensen et al. 2014; Rabovsky und Stoppe 2008). Die Manuale liegen meist in Textform vor und sind durch Arbeitsmaterialien ergänzt, die oft auf einer CD-ROM beiliegen (Bäuml et al. 2010; Rummel-Kluge et al. 2005; Behrendt 2009a, b). Daneben gibt es auch komplette Psychoedukationsprogramme auf CD-ROM, die v. a. die Psychoedukation in der Einzeltherapie unterstützen sollen (Lägel und Kohler 2007). Schließlich haben auch rein Internet-basierte psychoedukative Interventionen in mehreren Studien positive Effekte zeigen können (Barak et al. 2008).

Abhängigkeitserkrankungen

Psychoedukative Elemente sind lange schon Bestandteil von Gruppentherapien bei Suchtkranken. Ziele sind das Erlernen von Bewältigungsstrategien, die Bearbeitung interpersoneller Verhaltensmuster und die Verbesserung der Kommunikationsfähigkeit. Die Gruppe dient hier als Lernfeld. Spezifische Manuale für diese Diagnosegruppe gibt es z. B. zur Psychoedukation opiatabhängiger Menschen (Farnbacher et al. 2008). Es fehlen aber weiterhin kontrollierte Studien, die die Wirksamkeit psychoedukativer Programme bei Abhängigkeitserkrankungen untersucht haben.

Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen

Die Psychoedukation bei schizophrenen Patienten arbeitet vornehmlich mit Informationen über die Erkrankung, die in der Rezidivprophylaxe und bei der Förderung der Compliance eine Rolle spielen und zielt damit auf eine Verbesserung des Krankheitsverlaufes. Sie ist umfassend konzipiert, beinhaltet die Erarbeitung von Krisenplänen und zielt auf die Bearbeitung der Stigmatisierung.

Folgende Teilziele lassen sich formulieren (nach Bäuml und Pitschel-Walz 2008):

- Verbesserung des Informationsstandes über die Erkrankung (Ursachen, Verlauf, Therapiemöglichkeiten),
- Aufbau eines funktionalen Krankheitskonzeptes,
- emotionale Entlastung des Patienten,
- Förderung der langfristigen Behandlungsbereitschaft bei den Patienten,
- Verbesserung der Fähigkeiten zur Bewältigung von Krisen,
- Gewinnen von Sicherheit im Umgang mit der Erkrankung,
- Erhöhung der Selbstwirksamkeit.

Beispielhaft sei das Manual von Bäuml et al. genannt (2010, 2012). Einen Schwerpunkt in psychoedukativen Interventionen setzen aber auch viele kognitiv-verhaltenstherapeutische Manuale, z. B. mit dem Ziel der Rezidivprophylaxe (Klingberg et al. 2003). Der optimale Zeitpunkt für eine psychoedukative Intervention ist noch umstritten, wobei es Hinweise gibt, dass die höchste Effizienz einer solchen Maßnahme bei Patienten mit mittlerer Erkrankungsdauer erreichbar ist (Feldmann et al. 2002). Dabei handelt es sich um Patienten, die ihre Erkrankung akzeptiert haben, aber noch keine fatalistische Einschätzung bezüglich Entstehung und Verlauf entwickelt haben. Der Entwicklung von Früherkennungs- und Behandlungszentren für Ersterkrankte folgend, wird Psychoedukation aber auch in der Frühphase der Erkrankung therapeutisch eingesetzt (Bechdolf und Juckel 2006). Auch für die Doppeldiagnose Schizophrenie und Sucht wurde ein spezifisches Psychoedukationsmanual entwickelt (D'Amelio et al. 2006).

Evidenz Eine Metaanalyse fand für die Psychoedukation bei Patienten ohne Einbezug der Angehörigen keine signifikanten Langzeiteffekte (Lincoln et al. 2007). Ein aktualisiertes Cochrane-Review schloss nunmehr 44 Studien ein (Xia et al. 2011). Es zeigten sich signifikant niedrigere Rückfall- bzw. Klinikwiederaufnahmeraten, eine Verbesserung der Medikamentencompliance und eine Verringerung der Liegezeiten für die PE-Gruppen im Vergleich zu den Patienten, die eine Standardversorgung erhielten. Weitere 27 Studien stehen noch zur Klassifikation an und werden beim nächsten Review-Update berücksichtigt werden. Die Behandlungsleitlinie Schizophrenie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde DGPPN sieht bisher den Empfehlungsgrad B für den Einsatz psychoedukativer Interventionen in Kombination mit kognitiv-verhaltenstherapeutischen Elementen zur Rückfallverhütung. Empfohlen wird die Behandlung nach einem Manual (DGPPN 2006, S. 115; DGPPN-S3-Leitlinie Psychosoziale Therapiemaßnahmen 2013). Zu dieser Einschätzung kam auch das Expertengremium der neuesten Schizophrenie-Leitlinie des National Institute for Clinical Excellence (NICE). Während eine psychoedukative Familienintervention als wesentlich und empfehlenswert erachtet wird, spricht die aktualisierte NICE-Leitlinie keine Empfehlung für die unifokale Psychoedukation bei Patienten mit schizophrener Störung aus (NICE 2014).

Ein entscheidender Prädiktor für eine gelingende Informationsvermittlung scheint gerade bei Patienten mit einer Störung aus dem schizophrenen Formenkreis der neurokognitive Status, v. a. die Gedächtnisfunktionen, zu sein (Jahn et al. 2011). Interessanterweise profitierten alle Patienten von der Teilnahme an den psychoedukativen Gruppen, der Wissenszuwachs war in allen Gruppen vergleichbar. Allerdings erreichten die kognitiv stärker beeinträchtigten Patienten erst am Ende des Gruppenzyklus das Wissensniveau, das die weniger Beeinträchtigten bereits vor Beginn der Gruppenarbeit besaßen. Dies unterstreicht, wie wichtig noch immer die psychoedukative Einzeltherapie bei schizophren erkrankten Patienten ist, die ohnehin stets bedürfnis- und ressourcenorientiert erfolgen sollte.

Affektive Störungen

Hoch strukturierte psychoedukative Behandlungsformen wurden auch in der Therapie unipolar depressiver Patienten entwickelt. Ihr Hauptzielbereich ist die „Bewältigung der Depression". Mittlerweile gibt es neben allgemeinen kognitiv-verhaltenstherapeutischen auch spezifische Manuale zur Psychoedukation bei depressiven Störungen (z. B. Deutsches Bündnis gegen Depression 2011; Pitschel-Walz et al. 2003; Schaub et al. 2013a).

Evidenz Einer Metaanalyse zufolge reduziert sich die depressive Symptomatik bei Patienten durch eine psychoedukative Intervention deutlicher als bei Patienten unter Kontrollbedingungen (Donker et al. 2009). In einer kleineren Studie konnte gezeigt werden, dass eine psychoedukative Intervention auch das internalisierte Stigma reduzieren kann (Conner et al. 2015).

Bipolare Störungen

Neben den psychotischen Ströungen ist die bipolare Störung ein Schwerpunkt der bisherigen Entwicklung psychoedukativer Interventionen. Anders als bei psychotischen Störungen, bei denen die Intervention noch während der Stabilisierungsphase eingesetzt werden kann, ist bei der bipolaren Störung die Durchführung der Psychoedukation in Euthymie ein wichtiges Prinzip (Colom und Lam 2005). Einen Überblick über psychoedukative Programme bei bipolaren Störungen geben Wagner et al. (2006). Diese sind auch in manualisierter Form erhältlich (z. B. Erfurth et al. 2005; Jelley und Elmer 2005; Schaub et al. 2004; Wagner und Bräuning 2006).

Evidenz Es gibt mittlerweile eine Vielzahl von randomisiert-kontrollierten Studien, die die Wirksamkeit psychoedukativer Interventionen bei bipolaren Störungen zeigen konnten. Dies gilt für die Zielkriterien Rückfall, wobei dies vor allem für manische Rückfälle gilt, die Zeit bis zum Rückfall und die Zahl der Hospitalisierungen. Aktuelle Übersichten (Bond und Anderson 2015) und eine Metaanalyse (Beynon et al. 2008) betonen deshalb die evidenzbasierte Wirksamkeit psychoedukativer Interventionen bei bipolarer Störung. Auch im Langzeitverlauf scheinen diese anhaltend unstrukturierten Interventionen überlegen zu sein (Colom et al. 2009). Dann zeigt sich auch deutlicher die Kosteneffektivität psychoedukativer Interventionen (Scott et al. 2009).

Angst- und Panikstörungen

Die Psychotherapie dieser Diagnosegruppe ist klassischerweise eine Domäne des kognitiv-verhaltenstherapeutischen Ansatzes. Psychoedukative Elemente waren daher schon immer Bestandteil der Therapie. Spezifische Manuale liegen ebenfalls vor (Alsleben et al. 2004). Angeboten wird diese Intervention bei Angststörungen im deutschsprachigen Raum aber nicht einmal in 10 % der Kliniken, obwohl etwa ¾ der Patienten diese dann in Anspruch nehmen (Rummel-Kluge et al. 2009).

Evidenz Eine randomisiert-kontrollierte Studie konnte zeigen, dass eine Telefon-gestützte psychoedukative Intervention für Panikstörungen und generalisierte Angststörung im Vergleich zur Grundversorgung durch den Hausarzt zu einer Reduktion der Angstsymptomatik sowie zur Verbesserung der Lebensqualität und des Beschäftigungsgrades führt (Rollman et al. 2005).

Posttraumatische Belastungsstörung

Auch in der Behandlung der PTBS hat sich die Psychoedukation als wichtiger Therapiebaustein etabliert (Liedl et al. 2013). Als vordringlich werden neben der Wissensvermittlung Entlastung und Einordnung der Symptomatik sowie die gemeinsame Erarbeitung von Strategien genannt, wie mit Symptomen aber auch Krisen umgegangen werden kann.

Evidenz Die meisten vorliegenden Studien zur Wirksamkeit psychotherapeutischer Interventionen bei der PTBS unterscheiden nicht scharf zwischen den verschiedenen Bestandteilen eines Therapieschemas. Daher ist auch zur Wirksamkeit der einzelnen Bestandteile in diesen Studien keine Aussage zu machen. Es gibt aber 2 Studien, eine randomisierte, die keine Wirksamkeit eines psychoedukativ orientierten Selbsthilfeprogrammes nach akuter Traumatisierung bei Verletzten zeigte (u. a. Turpin et al. 2005) und eine randomisiert-kontrollierte Studie, die bei traumatisierten Flüchtlingen ebenfalls nur eine geringe Wirksamkeit der psychoedukativen Intervention zeigte (Neuner et al. 2004). Eine Empfehlung für Psychoedukation als alleinige Therapie bei PTBS ist auch weiterhin Gegenstand kontrovers geführter Diskussionen und sollte daher zurückhaltend gegeben werden (Wessely et al. 2008; Kilpatrick et al. 2009).

Persönlichkeitsstörungen

Vor allem für die Borderline-Persönlichkeitsstörung gibt es mittlerweile Manuale (u. a. Rentrop et al. 2007; Healy 2008). Die Psychoedukation versteht sich als Teil eines umfassenden psychotherapeutischen Behandlungskonzepts. Durch die Informationsvermittlung soll sie die Betroffenen zu Experten ihrer Erkrankung machen, die Einsicht in eine zeitaufwändige und anstrengende Auseinandersetzung mit der eigenen Problematik bahnen und sie zur langfristigen psychotherapeutischen Behandlung motivieren. Auch der Umgang mit Krisensituationen wird thematisiert und hilfreiche Strategien erarbeitet (Rentrop et al. 2007).

Evidenz Eine randomisiert-kontrollierte Studie, die eine psychoedukative Intervention bei Patientinnen mit Borderline-Persönlichkeitsstörung untersuchte, ergab eine Reduktion der Impulsivität und instabiler Beziehungen (Zanarini und Frankenburg 2008).

Anwendungsbeispiele bei somatischen Erkrankungen

Psychoedukative Interventionen wurden mittlerweile für eine Vielzahl somatischer Erkrankungen entwickelt, implementiert und untersucht. Beispielhaft sollen hier die **koronare Herzerkrankung** und die **Fibromyalgie** genannt werden, eine ausführlichere Abhandlung ist hier aus Platzgründen nicht möglich.

Evidenz Für die Behandlung der Fibromyalgie wird eine multimodale Therapie unter Einschluss von edukativen und CBT-Elementen empfohlen (Adams und Sim 2005). Neben der Wirksamkeit konnte in einer Studie auch die Kosteneffektivität nachgewiesen werden (Luciano et al. 2013).

Bei der koronaren Herzkrankheit gibt es eine Vielzahl von Studien zur Psychoedukation. In der kardialen Rehabilitation gilt sie als wichtige Komponente, die einen signifikant positiven Effekt auf das Leistungsvermögen der Patienten hat und potenziell deren Ernährungs- und Rauchgewohnheiten beeinflussen kann (Aldcroft et al. 2011).

EbM-Info zur Wirksamkeit psychoedukativer Interventionen

- Schizophrenie, schizoptype und wahnhafte Störung: Evidenzgrad Ia, Langzeiteffekte umstritten
- Affektive Störungen: Evidenzgrad Ia
- Bipolare Störungen: Evidenzgrad Ia
- Angst- und Panikstörung: Evidenzgrad Ib
- Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS): Keine Empfehlung als alleinige Therapie, Evidenzgrad Ib
- Borderline-Persönlichkeitsstörung: Evidenzgrad Ib
- Hypochondrische Persönlichkeitsstörung: Keine Empfehlung zur Anwendung (Ia)
- Somatische Erkrankungen: Empfehlung im Rahmen multimodaler Therapien z. B. bei
  - Fibromyalgie: Evidenzgrad IIb
  - und Angina pectoris: Evidenzgrad Ia

(*Fortsetzung*)

3 Angehörigenarbeit

3.1 Begriffsbestimmung und Typologie

Der Terminus „Angehörigenarbeit" deutet bereits darauf hin, dass diese Interventionsform nicht identisch ist mit Familientherapie im engeren Sinne. Im Rahmen von Angehörigenarbeit geht es **inhaltlich** nicht in erster Linie um eine Behandlung der Familie oder von bestimmten familiären Strukturen und Interaktionen. Vielmehr spielen dabei auch Information, Beratung, Unterstützung der Angehörigen und konkrete Hilfestellungen eine Rolle. Inhalte und Zielsetzungen von Angehörigenarbeit können sehr differieren und, je nach Einteilungsprinzip, zu unterschiedlichen Typisierungen führen.

In der wissenschaftlichen Begleitforschung wird neben der Wirksamkeit therapeutischer Angehörigenarbeit (s. unten) auch die subjektive Belastung der Angehörigen untersucht. Dazu gibt es mittlerweile eine Vielzahl von Veröffentlichungen (u. a. Möller-Leimkühler 2005; Wittmund et al. 2005). Die Belastung der Angehörigen scheint dabei weitgehend unabhängig von der Diagnose des erkrankten Angehörigen zu sein (Ostman et al. 2005). Als weiterer Schritt wurden Instrumente entwickelt, mit denen der Bedarf der Angehörigen und die Art der Unterstützung erfasst werden kann (u. a. Unger et al. 2005).

Experten- oder Angehörigendominanz

Nach **formalen** Kriterien lässt sich unter dem Gesichtspunkt der Gruppeninitiierung die Angehörigenarbeit nach Katschnig und Konieczna (1984) zunächst in 2 Kategorien unterteilen (Abb. 1):

- Kategorie I: Angehörigenarbeit mit hoher Experten- und geringer Angehörigendominanz,
- Kategorie II: Angehörigenarbeit mit geringer Experten- und hoher Angehörigendominanz.

Kategorie I In die Kategorie I gehört v. a. die Familientherapie. Allen familientherapeutischen Ansätzen ist dabei gemeinsam, dass sie eine Modifikation der intrafamiliären Interaktionen anstreben, um zu einer Reduktion der Beschwerden, d. h. der Krankheitssymptome, des Patienten zu kommen (Gurman

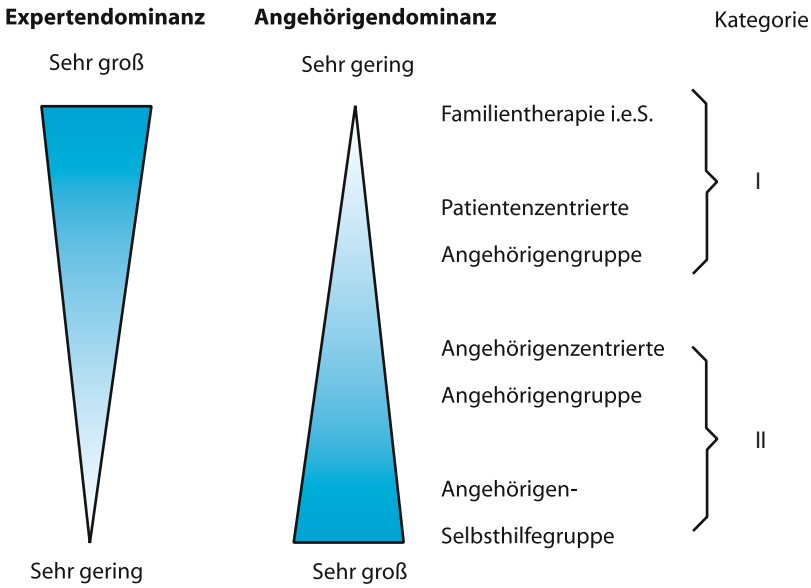


Abb. 1 Typen von Angehörigenarbeit. (Mod. nach Katschnig und Konieczna 1984)

et al. 1986; Bäuml und Pitschel-Walz 2007; Pitschel-Walz und Bäuml 2014). Dabei richten sich die therapeutischen Interventionen an die Gesamtfamilie unter Einbezug des Patienten. Die Experten stellen die Indikation zur Familientherapie, initiieren diese und steuern das Gruppengeschehen durch ihre Interventionen im Sinne des gewünschten therapeutischen Prozesses. In Abhängigkeit von der Therapiemethode unterscheidet man psychoanalytische, kognitiv-behaviorale und systemische Familientherapie.

Eine Frühintervention in der Familie des Erkrankten ist z. B. auch essenzieller Bestandteil des Need-adapted Treatment, eines integrativen Ansatzes zur bedürfnisangepassten Behandlung bei schizophrenen Psychosen, der in Finnland entwickelt wurde (Lehtinen 1994).

Die entweder angehörigen- oder patientenzentrierten **therapeutischen Angehörigengruppen** nehmen in Bezug auf Experten- bzw. Angehörigendominanz eine Mittelstellung ein. Auf sie wird weiter unten eingegangen.

Kategorie II In die Kategorie II fällt die Selbsthilfe, die nahezu vollständig eine Domäne der Betroffenen selbst, in diesem Fall der Angehörigen, ist. Selbsthilfeaktivitäten werden von den Angehörigen selbst ins Leben gerufen und unterhalten. Im Vordergrund steht dann die Angehörigendominanz. Experten werden zur Klärung bestimmter Fragen oder zur Vermittlung konkreter Hilfen zu einzelnen Treffen eingeladen. Die Selbsthilfegruppe stellt auch ein Forum des Austauschs unter Betroffenen, der gegenseitigen Unterstützung, aber auch der gesellschaftspolitischen Aktivitäten dar. Die daraus entstandenen „Angehörigenvereine“ verstehen sich zunehmend als Vertreter ihrer eigenen Interessen, aber auch der ihrer psychisch kranken Familienmitglieder. Zu Recht fordern sie mehr Anerkennung und Berücksichtigung ihrer Wünsche und Bedürfnisse im Rahmen gesundheitspolitischer Planungen.

Ergänzend hat sich in den letzten 2 Jahrzehnten die „trialogische Kommunikation“ entwickelt, d. h. die Einbindung der Angehörigen und der Betroffenen mit dem Ziel der Entwicklung gemeinsamer Krankheits- und Behandlungskonzepte (Wolfersdorf 2004). Ein konkretes Beispiel sind **Psychose-Seminare** oder die **Borderline-Trialog Veranstaltungen**, die mittlerweile annähernd flächendeckend in der Bundesrepublik existieren und die den gleichberechtigten Informationsaustausch zwischen Therapeuten, Betroffenen und Angehörigen ermöglichen (Bock et al. 1994; Bäuml et al. 2007; Pitschel-Walz et al. 2015 19:260–268). Auch auf Fachkongressen finden diese Veranstaltungen zunehmend ihren Platz und nicht zuletzt dient diese Form der Kommunikation auch der Konsensfindung z. B. bei der Erstellung von Behandlungsleitlinien (DGPPN 2006; DGPPN-S3-Leitlinie Psychosoziale Therapiemaßnahmen 2013).

3.2 Subtyp der Angehörigenarbeit: therapeutische Angehörigengruppen

Formen therapeutischer Angehörigengruppen

Therapeutische Angehörigengruppen sind, der oben aufgeführten Typologie folgend, entweder patientenzentriert oder mehr angehörigenzentriert. Bei den betroffenen Angehörigen handelt es sich in der Regel um einen oder beide Elternteile, meistens die Mütter der Patienten, oder um (Ehe-)Partner. Sodann kommen auch Geschwister oder auch die erwachsenen Kinder in Frage, vor allem bei alterspsychiatrischen Patienten.

Angehörigenzentrierte Angehörigengruppen Sie stehen den Selbsthilfeorganisationen sehr nahe. Mit Expertenhilfe werden primär Probleme der Angehörigen bearbeitet. Das psychiatrisch erkrankte Familienmitglied selbst spielt nur sekundär eine Rolle, ist aber aufgrund seiner krankheitsbedingten Verhaltensauffälligkeiten natürlicherweise der Anlass für die Suche nach Hilfe der Angehörigen. Die Angehörigen sind von sich aus problembewusster und veränderungsbereiter als bei den patientenzentrierten Gruppen. Es bestehen Parallelen zu Selbsterfahrungsgruppen.

Patientenzentrierte Angehörigengruppen Bei ihnen erfolgt die Kontaktaufnahme mit den Angehörigen über den Patienten. Entsprechend stehen auch dessen Erkrankung und Behandlung und der Umgang mit ihm zunächst im Mittelpunkt. Diese Gruppen sind in der Regel von Experten geleitet, welche im Sinne eines **psychoedukativen** Vorgehens die Angehörigen umfassend aufklären und ihnen ggf. konkrete Hilfsangebote machen. Deshalb kann auch von therapeutischer Gruppenarbeit mit den Angehörigen bzw. der Familie oder von **therapeutischen Angehörigengruppen** gesprochen werden (Buchkremer et al. 1989; Pitschel-Walz und Bäuml 2014).

Ziele therapeutischer Angehörigengruppen

Therapeutische Angehörigengruppen dienen der Entlastung und Unterstützung der Angehörigen. Durch umfassende Informationen sollen die Angehörigen dysfunktionale Denkstile korrigieren lernen. Direkte Hilfestellungen sollen dazu beitragen, die Interaktion innerhalb der Familie zu optimieren. Sodann wird angestrebt, die Angehörigen als Verbündete bei der Behandlung der psychischen Störung zu gewinnen und aktiv in die Therapie miteinzubeziehen.

In Anlehnung an Buchkremer et al. (1989) lassen sich **Sensibilisierung**, **Desensibilisierung** und **Einbezug in die Therapie** als Behandlungsziele formulieren (s. Übersicht).

Ziele therapeutischer Angehörigengruppen. (Nach Buchkremer et al. 1989 und Bäuml und Pitschel-Walz 2004)

- **Sensibilisierung der Angehörigen durch**
  - Vermittlung von Verständnis für den Patienten und dessen (krankheitsbedingte) Verhaltensweisen („lazy/crazy“)
  - Verbesserung der Fähigkeit, zwischen krankem und nichtkrankhaftem Verhalten des Patienten zu differenzieren
  - Erfassen und Bearbeiten eigener Defizite im Umgang mit dem Patienten und dessen Krankheit
  - Erlernen adäquater Interaktionsmuster
- **Desensibilisierung der Angehörigen durch**
  - Reduktion von Hilflosigkeit, Schuld- und Schamgefühlen, übertriebenem Veranwortungsgefühl
  - Relativierung der vermeintlichen Einmaligkeit des eigenen Schicksals
  - Ermöglichen einer größeren emotionalen Distanz zum Patienten
  - Erwerb von mehr Selbstsicherheit im Umgang mit dem Patienten und dessen Erkrankung
- **Einbezug der Angehörigen in die Therapie durch**
  - Umfassende Aufklärung über die psychische Erkrankung und ihre Behandlung
  - Schulung zum Umgang mit der Erkrankung
  - Vermittlung von Krisenbewältigungsfertigkeiten
  - Befähigen zur „Kotherapeutenfunktion“

(*Fortsetzung*)

Inhalte therapeutischer Angehörigengruppen

Die wesentlichen Inhalte therapeutischer Angehörigengruppen lassen sich aus dem psychoedukativen Paradigma ableiten. Demnach gehören umfassende Informationen über die psychiatrische Erkrankung ebenso dazu wie gezielte lerntheoretisch fundierte Instruktionen und Hilfsangebote. Je nach Zielbereich steht mehr die Informationsvermittlung oder mehr der verhaltenstherapeutische Zugang im Vordergrund der Intervention.

Für das **konkrete Vorgehen** hat sich bewährt, nach einer ersten Kontaktphase eine ausführliche psychoedukative Informationsphase zu etablieren. Dadurch lassen sich Ängste, Selbstvorwürfe und dysfunktionale Einstellungen in Bezug auf die psychische Erkrankung und den Umgang mit ihr reduzieren. Daran anschließend kann mit der Präzisierung konkreter Schwierigkeiten, die sich für die Familie aufgrund der Krankheit ergeben haben, begonnen werden. Unter Verzicht auf die Betonung eines Defizitmodells ist dabei besonders auf vorhandene Problembewältigungsfertigkeiten und Ressourcen der Angehörigen zu achten. Die professionellen Helfer haben nicht selten anzuerkennen, dass die Angehörigen bereits selbst Experten für die Erkrankung sind. Die Amplifizierung des persönlichen Erfahrungswissens mit dem aktuellen Experten-Know-how zählt zu den wichtigsten Wirkfaktoren der Psychoedukation (Bäuml und Pitschel-Walz 2014). Die von den Angehörigen mittlerweile selbst initiierten Angehörigenverbände sind in allen Bundesländern mit eigenen Vetretungen organisiert und haben in zahlreichen Städten weitere Untergliederungen etabliert. Deren gewählte Vertreter sind Mitglieder in nahezu allen gesundheitspolitischen Ausschüssen und spielen bei der Planung der regionalen psychosozialen Versorgung eine nicht mehr weg zu denkende Rolle! In ähnlicher Weise haben sich auch die

Betroffenen selbst organisiert und werden ebenfalls als kompetente Ansprechpartner in Sachen psychiatrischer Versorgung in den entsprechenden Gremien sehr geschätzt.

3.3 Anwendungsmöglichkeiten therapeutischer Angehörigenarbeit

Organische Störungen

Bereits seit mehr als 20 Jahren gibt es **therapeutische Gruppen für Angehörige** von Demenzkranken. Dabei stehen die Angehörigen selbst oft im Mittelpunkt. Häufig sind sie durch die Pflege des Demenzpatienten erheblich reaktiv psychisch belastet, leiden unter psychosomatischen Beschwerden (Rainer et al. 2002) und haben eine geringere Lebensqualität als ihre erkrankten Familienmitglieder (Schölzel-Dorenbos et al. 2009). Obwohl sie durch die oft langjährige Betreuungsarbeit bereits viel Erfahrung im Umgang mit Demenzkranken gesammelt haben, bestehen Bedürfnisse nach Information, gegenseitigem Austausch und emotionaler Unterstützung.

Evidenz Verschiedene Untersuchungen konnten zeigen, dass informationszentrierte Angehörigengruppen, insbesondere aber die systematischen kognitiv-behavioral ausgerichteten Therapieangebote für pflegende Angehörige zu deutlicher Entlastung, zum Rückgang depressiver Symptomatik und zu verbesserten Bewältigungsstrategien beitragen (Kahan et al. 1985; Mittelman et al. 1993). Nach einer Metaanalyse von Sorensen et al. (2002) sind psychoedukative und psychotherapeutische Interventionen am wirksamsten. Allerdings konnte kein Rückgang von Einweisungen in Pflegeheime nachgewiesen werden.

Abhängigkeitserkrankungen

Typischerweise werden bei der integrativen Behandlung stoffgebundener Abhängigkeiten Paartherapie und therapeutische Angehörigengruppen in Kombination mit psycho- und soziotherapeutischer Einzelbehandlung durchgeführt. Sodann existieren die bekannten Selbsthilfegruppen, beispielsweise von Angehörigen Alkoholabhängiger (AlAnon; vgl. hierzu: Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren 1993). In den letzten Jahren hat sich die Arbeit mit Patienten mit Doppeldiagnose, z. B. Alkohol und Psychose, intensiviert, wobei keine kontrolliert-randomisierten Studien zur Wirksamkeit einer therapeutischen Angehörigenarbeit vorliegen. In Übersichten wird diese aber wie auch die Psychoedukation regelhaft genannt (z. B. Gouzoulis-Mayfrank 2004; Hornung-Knobel 2016).

Evidenz Am besten untersucht ist die Effizienz von Angehörigenarbeit auf die Rückfallrate bei Alkoholkranken. Die vorliegenden Befunde sprechen in der Mehrzahl dafür, dass die Kombination von individueller Alkoholismustherapie mit beispielsweise verhaltenstherapeutisch angelegter Paartherapie (O'Farrell et al. 1985; McCrady et al. 1986) oder interaktionell orientierter Paartherapie (O'Farrell et al. 1985) die Zahl abstinenter Tage auch langfristig erhöhen kann. Die verhaltenstherapeutische Paartherapie vermochte auch noch 6 Monate nach Therapieende die Zufriedenheit innerhalb der Ehe zu verbessern. Allerdings wird auch von weniger ermutigenden Ergebnissen berichtet (Fichter und Frick 1992).

Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen

Die Angehörigenarbeit nimmt im Rahmen der Schizophreniebehandlung einen breiten Raum ein, besonders innerhalb der ambulanten Rezidivprophylaxe. Ausgehend von den Therapiestudien von Goldstein et al. (1978) wurden vor dem Hintergrund des **Vulnerabilitäts-Stress-Bewältigungsmodells** schizophrener Psychosen (Nuechterlein und Dawson 1984) eine Vielzahl psychoedukativer Interventionen für Angehörige entwickelt.

Neben den „klassischen" Formen psychoedukativer **Familientherapie** mit Behandlung der Familie unter (nicht immer ständigem) Einbezug des Patienten (Falloon et al. 1982) sind dies multiple Familientherapiegruppen, z. T. mit Patiententeilnahme (Berger et al. 2004; McFarlane et al. 1995), und die **therapeutische Gruppenarbeit** mit Angehörigen ohne Einbezug der Patienten (Buchkremer und Hornung 1995; Buchkremer et al. 1995; Cassidy et al. 2001). Sodann existiert die sog. **bifokale** therapeutische Gruppenarbeit. Bei dieser besteht das Therapieangebot aus Angehörigengruppen und parallel dazu stattfindenden psychoedukativen Patientengruppen (Bäuml et al. 2010; Lewandowski und Buchkremer 1988; Kissling 1995). Eine neue Entwicklung ist der Einsatz von Angehörigen als Gruppenleiter in psychoedukativen Gruppen. Die Durchführbarkeit, Praktikabilität und Wirksamkeit eines vorbereitenden Trainingsprogrammes konnte bereits in einer Studie gezeigt werden (Rummel et al. 2005).

Angehörigenarbeit in der Schizophreniebehandlung hat neben der rückfallverhindernden Wirkung günstige Effekte auf das Ausmaß an Expressed Emotions (EE) innerhalb der Familie, beeinflusst das Familienklima positiv und führt zu einer Verringerung von Stress und Belastung der Angehörigen (Bruns und Hornung 1998). Zudem wirkt sie sich günstig auf einzelne Patientenvariablen aus (Tab. 1). Einzelne Manuale fokussieren auch auf spezifische Themen, wie z. B. die emotions- und stigmafokussierte Angehörigenarbeit bei psychotischen Störungen (Vauth et al. 2009).

Evidenz Psychoedukative Programme für Familien sind in Bezug auf ihre Effizienz sehr gut evaluiert (Übersicht bei Pitschel-Walz et al. 2001). Im Kontrollgruppenvergleich reduziert die Angehörigenarbeit die Rückfallraten, verbessert die Erholung der Patienten und die familiäre Interaktion (McFarlane et al. 2003). Das gilt auch für die im deutschen

Tab. 1 Effekte der verschiedenen Typen von Angehörigenarbeit auf Angehörigen- und Patientenvariable

Reduktion von	Zunahme von
Angehörigenmerkmale	
– Psychosomatischen Beschwerden (Mütter) – Subjektiver Belastung – Persönlichem Stress – Kritik (EE) – Emotionalem Überengagement (EE)	– Wissen über Schizophrenien – Zuversicht
Patientenmerkmale	
– Rezidivzahl – Rehospitalisierungsrate – Psychopathologischer Gestörtheit	– Arztvertrauen – Medikamentenvertrauen – Compliance – Allgemeinem und sozialem Funktionsniveau

Sprachraum evaluierten **bifokalen** psychoedukativen Interventionen (Buchkremer und Hornung 1995; Bäuml et al. 2007). Noch 5 Jahre nach Beendigung der Intervention lag die Rehospitalisierungsrate der Patienten mit bifokaler Gruppenarbeit signifikant unter derjenigen der Kontrollgruppe (Hornung et al. 1996a). Im Gegensatz dazu steht ein Cochrane-Review, das familiäre Interventionen bei schizophrenen Psychosen in ihrer Wirksamkeit, gerade was Langzeiteffekte angeht, aufgrund der geringen Datenbasis noch sehr zurückhaltend beurteilt (Pharoah et al. 2010).

Die therapeutische Wirkung scheint einerseits von den Inhalten abzuhängen, da Informationsvermittlung alleine nicht zur Rückfallverhütung beiträgt. Andererseits ergibt sich aus den vorliegenden Befunden kontrollierter Studien, dass sich nur bei Einbezug der Patienten, zumindest in Teile der Intervention, ein wesentlicher rezidivprophylaktischer Effekt ergibt (Barbato und D'Avanzo 2000). Die Kosteneffektivität der Familienpsychoedukation ist einer Studie zufolge dagegen positiv zu beurteilen (Breitborde et al. 2009).

Affektive Störungen

Depressive Syndrome einerseits und Spannungen in der Familie oder Partnerschaft andererseits können auf unterschiedliche Weise miteinander interferieren. Angehörigenarbeit kann deshalb bedeuten, die in pathologischen Interaktionen liegenden Ursachen depressiver Störungen zu behandeln (z. B. O'Leary und Beach 1990) oder die durch die Depression belastete Beziehung zu verbessern (Coyne et al. 1987). Am häufigsten wird dabei der (männliche) Partner der (überwiegend weiblichen) erkrankten Indexperson mitbehandelt. Seltener werden Eltern oder Kinder miteinbezogen.

Methodisch gesehen werden in der Mehrzahl der Studien verhaltenstherapeutische oder psychoedukative Techniken bzw. eine besondere Form der interpersonellen Psychotherapie für die Behandlung von Paaren angewandt.

Evidenz Eine randomisierte kontrollierte Studie legt nahe, dass die Ergänzung der Standardtherapie durch familientherapeutische Interventionen nach Entlassung aus der Klinik die Symptomatik verbessert und Suizidalität verringert (Miller et al. 2005). In einer Studie von Shimazu et al. (2011) konnte durch eine psychoedukative Familienintervention die Rückfallrate der Patienten innerhalb von 9 Monaten signifikant reduziert und der Zeitraum bis zum Rückfall verlängert werden. Shimodera et al. (2012) konnten auch die Kosteneffektivität dieser psychoedukativen Familienintervention nachweisen.

In Bezug auf die Behandlung bipolar affektiv Erkrankter zeichnen sich günstige Effekte psychoedukativer Angehörigenarbeit ab. Eine randomisierte kontrollierte Studie konnte nachweisen, dass die Kombination von Psychoedukation, Kommunikationstraining, Problemlösetraining und Pharmakotherapie im Vergleich zu einer Standardversorgung zu weniger Rückfällen und verbesserter Medikamentencompliance führt (Miklowitz et al. 2003). Eine andere Studie zeigte, dass die subjektive Belastung der Angehörigen durch psychoedukative Intervention und Vermittlung von Copingstrategien deutlich abnahm (Reinares et al. 2004). Allerdings scheinen v. a. Patienten in leichteren Erkrankungsstadien von psychoedukativen Interventionen bei ihren Angehörigen zu profitieren (Reinares et al. 2010).

PTBS, Angst-, Panik- und Zwangsstörungen

Angst- und Panikstörungen, PTBS Bislang ist noch nicht entschieden, inwieweit bei der Entstehung und Behandlung von Angststörungen die Situation innerhalb der Paarbeziehung eine Rolle spielt (Emmelkamp 1988; Peter et al. 1993). In den verhaltenstherapeutischen Behandlungsansätzen werden dennoch vereinzelt die Ehepartner der Betroffenen aktiv in die Therapie miteinbezogen, überwiegend zur Unterstützung des Expositionstrainings (Alsleben und Jensen 2016).

Evidenz Aus kontrollierten Untersuchungen finden sich Hinweise, dass die Hilfe des Ehepartners (als „Kotherapeut") zu deutlicherer Symptomreduktion führt als die (Gruppen-) Behandlung des Patienten allein. Der Effekt lässt sich auch noch 2 Jahre nach Abschluss des 12-stündigen Verhaltenstrainings nachweisen (Cerny et al. 1987). Eine andere Studie kombiniert partnerunterstützte Expositionsbehandlung entweder mit einem Kommunikationstraining oder mit einem Entspannungstraining für Paare (Arnow et al. 1985). Die Ergebnisse sprechen für das zusätzliche Kommunikationstraining.

Nach wie vor bleibt aber offen, bei welchen Patienten der Partner (oder die Partnerin) in die Therapie einbezogen werden sollte und wie man sich die Wirkweise dieser Intervention vorzustellen hat. Generelle Empfehlungen für therapeutische Angehörigenarbeit werden daher auch nicht in Übersichten zu diesem Thema ausgesprochen.

Zwangsstörungen Durch das Auftreten von **Zwangsstörungen** bei einem Patienten werden die Beziehungen innerhalb einer Partnerschaft oder Familie sehr häufig extrem belastet. Außerdem können langdauernde Eheprobleme die Erfolgsaussichten einer Verhaltenstherapie bei Zwangssyndromen reduzieren (Hand 1988). Die Einbeziehung der Angehörigen in die (bei Zwangssymptomen indizierte) Expositionsbehandlung liegt deshalb nahe. Familien- oder Paartherapie kann, ohne unmittelbare Behandlung des Symptomträgers, zu einer Reduktion der Zwangssymptomatik führen. Andererseits kann über die symptomorientierte Behandlung auch erst der Weg für eine Paartherapie frei werden (Hand 1993).

Wie die Angehörigen in die Behandlung der Zwangssymptomatik miteingebunden werden können, zeigt die strategisch-systemische, multimodale Verhaltenstherapie von Hand und Tichatzki (1979) auf. Ein in der Praxis evaluiertes Manual zur Gruppenpsychoedukation haben Terbrack und Hornung herausgegeben (2004), das von Stengler et al. (2016) noch weiter differenziert wurde.

Evidenz Erste kontrollierte Studien unter Einbeziehung der Familien wiesen positive Effekte auf (Van Noppen et al. 1997). Die Datenbasis hat sich seitdem nur unwesentlich verbreitert.

Essstörungen Die therapeutische Arbeit mit der Familie ist gerade bei jugendlichen Essgestörten unbedingt erforderlich. Konsequenterweise wurden integrative familientherapeutische Konzepte erarbeitet, die sich unterschiedlicher Methoden bedienen. Sie kombinieren verhaltenstherapeutische Ansätze mit systemischen, strukturellen und psychodynamischen Modellen (Russell et al. 1987).

Evidenz Einzelne Studien zeigen eine verminderte Belastung der Angehörigen und eine Reduktion der Expressed Emotions durch psychoedukative Intervention (Uehara et al. 2001), bzw. die Gleichwertigkeit von Gruppenpsychoedukation für Angehörige und Familientherapie bei Anorexia nervosa (Geist et al. 2000). In den letzten Jahren gab es nur wenige neue Studien zu diesem Thema; aktuelle Übersichten (Varchol und Cooper 2009; Herpertz-Dahlmann und Salbach-Andrae 2009) folgern aber, dass Familientherapie und -psychoedukation bei Essstörungen als Erfolg versprechender Ansatz anzusehen ist. Diese Befunde werden gestützt durch die neueren Untersuchungen von Vogelgesang (2016).

Andere psychiatrische und psychosomatische Störungen

Angehörigenarbeit des einen oder anderen Typus ist noch bei zahlreichen anderen psychiatrischen Störungsbereichen anwendbar. Der Grad der Evidenz ist aber angesichts nur weniger randomisiert-kontrollierter Studien so gering, dass eine allgemeine Empfehlung nicht ausgesprochen werden kann. Von ganz zentraler Bedeutung ist dagegen die therapeutische Arbeit mit der Familie in der psychiatrischen Behandlung von Kindern und Jugendlichen. Sie wird in der entsprechenden Spezialliteratur dargestellt.

EBM-Info zur Wirksamkeit therapeutischer Angehörigenarbeit

- Organische Störungen: Evidenzgrad Ia
- Abhängigkeitserkrankungen: Evidenzgrad Ib
- Schizophrene, schizotype und wahnhafte Störungen: Evidenzgrad Ia
- Affektive Störungen: Evidenzgrad Ib
- Angst- und Panikstörung (PTBS): Evidenzgrad IIb
- Zwangsstörungen: Evidenzgrad IIa
- Essstörungen: Evidenzgrad Ib

Literatur

Adams N, Sim J (2005) Rehabilitation approaches in fibromyalgia. Disabil Rehabil 17:711–723

Aldcroft SA, Taylor NF, Blackstock FC et al (2011) Psychoeducational rehabilitation for health behavior change in coronary artery disease: a systematic review of controlled trials. J Cardiopulm Rehabil Prev 31:273–281

Alsleben H, Jensen M (2016) Psychoedukation bei Angsterkrankungen. In: Bäuml J, Behrendt B, Henningsen P, Pitschel-Walz G (Hrsg) Handbuch der Psychoedukation für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin. Schattauer-Verlag, Stuttgart (in Vorbereitung)

Alsleben H, Weiss A, Rufer M (2004) Psychoedukation Angst- und Panikstörungen. Manual zur Leitung von Patienten und Angehörigengruppen. Urban & Fischer Verlag, München

Anderson CM, Hogarty G, Reiss DJ (1980) Family treatment of adult schizophrenic patients: a psychoeducational approach. Schizophr Bull 6:490–505

Arnow BA, Taylor CB, Agras WS, Telch MJ (1985) Enhancing agoraphobia treatment outcome by changing couple communication patterns. Behav Ther 16:452–467

Barak A, Hen L, Boniel-Nissim M, Shapira N (2008) A comprehensive review and a meta-analysis of the effectiveness of internet-based psychotherapeutic interventions. J Technol Hum Serv 26:109–160

Barbato A, D'Avanzo B (2000) Family interventions in schizophrenia and related disorders: a critical review of clinical trials. Acta Psychiatr Scand 102:81–97

Bäuml J (2014) Psychoedukation. Zentraler Knotenpunkt im psychotherapeutischen Behandlungsnetz. 5. INFO Neurol Psychiatr 16(9):55–62

Bäuml J, Pitschel-Walz G, Volz A, Engel RR, Kissling W (2007a) Psychoeducation in Schizophrenia: Rehospitalisation and Hospital Days – 7 Year Follow-Up of the Munich Psychosis Information Project Study. Journal of Clinical Psychiatry 68:854–861

Bäuml J, Berger H, Mösch E, Pitschel-Walz G (2007b) Psychose-Seminar. In: Becker T, Bäuml J, Pitschel-Walz G, Weig W (Hrsg) Rehabilitation bei schizophrenen Erkrankungen. Deutscher Ärzteverlag, Köln, S 271–292

Bäuml J, Pitschel-Walz G, Berger H, Gunia H, Juckel G, Heinz A (2010) Arbeitsbuch PsychoEdukation bei Schizophrenie (APES), 2. Aufl. Schattauer-Verlag, Stuttgart

Bäuml J, Baumgärtner J, Froböse T, Gsottschneider A, Keller Z, Lüscher S, Scherr M, Pitschel-Walz JT (2012a) Partizipationsverhalten schizophren erkrankter Patienten in Psychoedukationsgruppen: Erste Ergebnisse mit dem Teilnahmequalitätsbogen. Psychotherapeut 57(4):301–312

Bäuml J, Brönner M, Leucht S (2012b) Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen. In: Leucht S, Förstl H (Hrsg) Kurzlehrbuch Psychiatrie und Psychotherapie. Thieme-Verlag, Stuttgart, S 75–100

Bäuml J, Behrendt B, Henningsen P, Pitschel-Walz G (2016) Handbuch der Psychoedukation für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin. Schattauer Verlag, Stuttgart

Bebbington P, Kuipers L (1994) The predictive utility of expressed emotion in Schizophrenia: an aggregate analysis. Psychol Med 24:707–18

Bechdolf A, Juckel G (2006) Psychoedukation bei Personen mit erhöhtem Psychoserisiko. Schattauer, Stuttgart

Behrendt B (2004) Psychoedukative Gruppen für Angehörige schizophren oder schizoaffektiv Erkrankter. Manual für Gruppenleiter. dgvt, Tübingen (Materialie Nr. 52)

Behrendt B (2009a) Meine persönlichen Warnsignale – Ein psychoedukatives Therapieprogramm zur Krankheitsbewältigung für Menschen mit Psychoseerfahrung. Manual für Gruppenleiter, 2., überarbeitete und erweiterte Aufl. Tübingen: dgvt (Materialie Nr. 50)

Behrendt B (2009b) Meine persönlichen Warnsignale – Ein psychoedukatives Therapieprogramm zur Krankheitsbewältigung für Menschen mit Psychoseerfahrung. Arbeitsbuch für Gruppenteilnehmer, 2., überarbeitete und erweiterte Aufl. Tübingen: dgvt (Materialie Nr. 51)

Berger H, Friedrich J, Gunia H (2004) Psychoedukative Familienbetreuung – Manual zu Grundlagen und Praxis. Schattauer, Stuttgart/New York

Beynon S, Soares-Weiser K, Woolacott N et al (2008) Psychosocial interventions for the prevention of relapse in bipolar disorder: systematic review of controlled trials. Br J Psychiatry 192:5–11

Bock T, Deranders JE, Esterer I (1994) Im Strom der Ideen. Stimmenreiche Mitteilungen über den Wahnsinn. Psychiatrie-Verlag, Bonn

Bond K, Anderson IM (2015) Psychoeducation for relapse prevention in bipolar disorder: a systematic review of efficacy in randomized controlled trials. Bipolar Disord 17:349–362

Breitborde NJ, Woods SW, Srihari VH (2009) Multifamily psychoeducation for first-episode psychosis: a cost-effectiveness analysis. Psychiatr Serv 60:1477–1483

Brenner HD (1990) Therapieprogramm zum Umgang mit Symptomen (Symptom Management Module). Therapeuten-Handbuch und Patienten-Arbeitsbuch. Abteilung für Theoretische und Evaluative Psychiatrie an der Universitätsklinik Bern, Bern

Bruns U, Hornung WP (1998) Zur Rolle der Familie von schizophrenen Patienten. Was folgt auf das Konzept der Expressed Emotion? Nervenheilkunde 17:301–307

Buchkremer G, Hornung WP (1995) Kombination von psychoedukativem Medikamententraining, kognitiver Psychotherapie und Bezugspersonenberatung zur Rezidivprophylaxe bei schizophrenen Patienten. In: Heimann H, Hartmann-Lange D (Hrsg) Psychische Erkrankungen im Erwachsenenalter. Forschung zu Therapie und Rückfallprophylaxe. Fischer, Stuttgart, S 117–118

Buchkremer G, Lewandowski L, Hornung P (1989) Therapeutische Gruppenarbeit mit Angehörigen schizophrener Patienten. In: Buchkremer G, Rath N (Hrsg) Therapeutische Arbeit mit Angehörigen schizophrener Patienten. Meßinstrumente, Methoden, Konzepte. Huber, Bern/Stuttgart/Toronto, S 1–13

Buchkremer G, Schulze Mönking H, Holle R, Hornung WP (1995) The impact of therapeutic relatives' groups on the course of illness of schizophrenic patients. Eur Psychiatry 10:17–27

Cassidy E, Hill S, O'Callaghan E (2001) Efficacy of a psychoeducational intervention in improving relatives' knowledge about schizophrenia and reducing rehospitalisation. Eur Psychiatry 16:446–450

Cerny JA, Barlow DH, Craske MG, Himadi WG (1987) Couples treatment of agoraphobia: a two-year follow-up. Behav Ther 18:401–415

Colom F, Lam D (2005) Psychoeducation: improving outcomes in bipolar disorder. Eur Psychiatry 20:359–364

Colom F, Vieta E, Sánchez-Moreno J et al (2009) Group psychoeducation for stabilised bipolar disorders: 5-year outcome of a randomised clinical trial. Br J Psychiatry 194:260–265

Conner KO, McKinnon SA, Ward CJ et al (2015) Peer education as a strategy for reducing internalized stigma among depressed older adults. Psychiatr Rehabil J 38:186–193

Conradt B, Klingberg S, Lowe A (2016) Psychoedukation bei ersterkrankten Patienten mit schizophrenen Störungen. In: Bäuml J, Behrendt B, Henningsen P, Pitschel-Walz G (Hrsg) Handbuch der Psychoedukation für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin. Schattauer-Verlag, Stuttgart (in Vorbereitung)

Coyne JC, Kessler RC, Tal M et al (1987) Living with a depressed person. J Consult Clin Psychol 55:347–352

D'Amelio R, Behrendt B, Wobrock T (2006) Psychoedukation Schizophrenie und Sucht: Manual zur Leitung von Patienten- und Angehörigengruppen. Elsevier, München

Depp CA, Ceglowski J, Wang VC et al (2015) Augmenting psychoeducation with a mobile intervention for bipolar disorder: a randomized controlled trial. J Affect Disord 174:23–30

Deutsches Bündnis gegen Depression (2011) Mehr wissen, gesünder leben. Ein praxisorientierter Leitfaden zur Durchführung psychoedukativer Gruppen zum Thema Depression.

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) (2006) S3-Behandlungsleitlinie Schizophrenie. Steinkopff, Darmstadt

Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren (1993) Sucht und Familie. Lambertus, Freiburg

Donker T, Griffiths KM, Cuijpers P, Christensen H (2009) Psychoeducation for depression, anxiety and psychological distress: a meta-analysis. BMC Med 7:79

Elmer OM (1996) Psychoedukation versus Psychotherapie? Fortschr Neurol Psychiatr 64(Sonderheft 1):7

Emmelkamp PMG (1988) Marital quality and treatment outcome in anxiety disorders. In: Hand I, Wittchen HU (Hrsg) Panic and phobias 2. Treatment and variables affecting course and outcome. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo, S 233–239

Falloon IRH, Boyd JL, McGill CW et al (1982) Family management in the prevention of exacerbations of schizophrenia: a controlled study. N Engl J Med 306:1437–1440

Falloon IRH, Boyd JL, McGill CW (1984) Family care of schizophrenia: a problem-solving approach to the treatment of mental illness. Guilford Press, New York

Farnbacher G, Brückner E, Haasen C (2008) Manual zur Psychoedukation opiatabhängiger Menschen. Lambertus Verlag, Freiburg

Feldmann R, Hornung WP, Prein B et al (2002) Timing of psychoeducational psychotherapeutic interventions in schizophrenic patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 252:115–119

Fichter MM, Frick U (1992) Therapie und Verlauf von Alkoholabhängigkeit. Auswirkungen auf Patient und Angehörige. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Geist R, Heinmaa M, Stephens D et al (2000) Comparison of family therapy and family group psychoeducation in adolescents with anorexia nervosa. Can J Psychiatry 45:173–178

Goldstein MJ, Rodnick EH, Evans JR et al (1978) Drug and family therapy in the aftercare treatment of acute schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 35:169–177

Gouzoulis-Mayfrank E (2004) Doppeldiagnose Psychose und Sucht. Von den Grundlagen zur Praxis. Nervenarzt 75:642–650

Grawe K, Donati R, Bernauer F (1994) Psychotherapie im Wandel. Von der Konfession zur Profession. Hogrefe, Göttingen

Gurman AS, Kniskern DP, Pinsof WM (1986) Research on the process and outcome of marital and family therapy. In: Bergin AE, Garfield SL (Hrsg) Handbook of psychotherapy and behavior change, 3. Aufl. Wiley, New York, S 565–624

Hahlweg K, Dürr H, Müller U (1995) Familienbetreuung schizophrener Patienten. Ein verhaltenstherapeutischer Ansatz zur Rückfallprophylaxe: Konzepte, Behandlungsanleitung und Materialien. Beltz, Weinheim

Hamann J, Mendel R, Cohen R et al (2009) Psychiatrist's use of shared decision making in the treatment of schizophrenia: patient characteristics and decision topics. Psychiatr Serv 60:1107–1112

Hand I (1988) Obsessive-compulsive patients and their families. In: Falloon I (Hrsg) Handbook of behavioral family therapy. Guilford, New York

Hand I (1993) Verhaltenstherapie für Zwangskranke und deren Angehörige. In: Möller HJ (Hrsg) Therapie psychiatrischer Erkrankungen. Enke, Stuttgart, S 508–528

Hand I, Tichazki M (1979) Behavioral group therapy for obsessions and compulsions. In: Sjöden PO, Bates S, Dockens WS (Hrsg) Trends in behavior therapy. Academic Press, New York, S 269–298

Hautzinger M (2003) Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen, 6. Aufl. PVU, Weinheim

Healy C (2008) Understanding your borderline personality disorder: a workbook. Wiley, Hoboken

Herpertz-Dahlmann B, Salbach-Andrae H (2009) Overview of treatment modalities in adolescent anorexia nervosa. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 18:131–145

Hidalgo-Mazzei D, Mateu A, Reinares M et al (2015) Self-monitoring and psychoeducation in bipolar patients with a smart-phone application (SIMPLE) project: design, development and studies protocols. BMC Psychiatry 15:52

Hornung WP, Feldmann R, Schulze Mönking H, Buchkremer G (1996a) Der Einfluß einer bifokalen psychoedukativen Gruppentherapie auf den Langzeitverlauf schizophrener Patienten. Nervenarzt 67(Suppl 1): 12

Hornung WP, Kieserg A, Feldmann R (1996b) Psychoedukatives Training für schizophrene Patienten (PTS) – Theoretischer Hintergrund, empirische Befunde und praktische Erfahrungen aus einer Tagesklinik. In: Stark A (Hrsg) Verhaltenstherapeutische Ansätze im Umgang mit schizophren Erkrankten – Konzepte – Praxis – Fallbeispiele. DGVT-Verlag, Tübingen, S 243–264

Hornung-Knobel S (2016) Psychoedukation bei Doppeldiagnosen. In: Bäuml J, Behrendt B, Henningsen P, Pitschel-Walz G (Hrsg) Handbuch der Psychoedukation für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin. Schattauer-Verlag, Stuttgart (in Vorbereitung)

Jahn T, Pitschel-Walz G, Gsottschneider A, Froböse T, Kraemer S, Bäuml J (2011) Neurocognitive prediction of illness knowledge after psychoeducation in schizophrenia: results from the Munich COGPIP study. Psychol Med 41:533–535

Jensen M, Hoffmann G, Spreitz J, Sadre Chirazi-Stark FM (2014) Diagnoseübergreifende Psychoedukation: Ein Manual für Patienten- und Angehörigengruppen, 2. Aufl. Psychiatrie Verlag, Bonn

Kahan J, Kemp B, Staples F, Brummel-Smith K (1985) Decreasing the burden of families caring for a relative with a dementing illness: a controlled study. J Am Geriatr Soc 33:664–670

Katschnig H, Konieczna T (1984) Typen der Angehörigenarbeit in der Psychiatrie. Psychiatr Prax 11:137–142

Kilpatrick DG, Cougle JR, Resnick HS (2009) Reports of the death of psychoeducation as a preventative treatment for posttraumatic psychological distress are exaggerated. Psychiatry 71:322–328

Kissling W (1995) Informationszentrierte Patienten- und Angehörigengruppen bei schizphrenen Psychosen. Auswirkungen auf Rückfälligkeit, Compliance und Langzeitprognose. In: Heimann H, Hartmann-Lange D (Hrsg) Psychische Erkrankungen im Erwachsenenalter. Forschung zu Therapie und Rückfallprophylaxe. Fischer, Stuttgart, S 119–120

Klingberg S, Schaub A, Conradt B (2003) Rezidivprophylaxe bei schizophrenen Störungen. Ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Behandlungsmanual. Beltz, Weinheim

Lägel R, Kohler T (2007) Einsatz neuer Medien zur Unterstützung der Psychoedukation – Trainings- und Informationsprogramm für Psychosebetroffene (TIP). In: Bäuml J, Pitschel-Waltz G (Hrsg) Psychoedukation bei schizophrenen Erkrankungen. Schattauer, Stuttgart

Lehtinen K (1994) Need-adapted treatment of schizophrenia: family interventions. Brit J Psychiatry (Suppl) 23:89–96

Lewandowski L, Buchkremer G (1988) Therapeutische Gruppenarbeit mit Angehörigen schizophrener Patienten. Ergebnisse zweijähriger Verlaufsuntersuchungen. Z Klin Psychol 17:210–224

Liberman RP (1988) Social and independent living skills. The Symptom Management Module. Trainer's manual and patient's handbook. Clinical Research Center for Schizophrenia and Psychiatric Rehabilitation, Los Angeles

Liedl A, Schäfer U, Knaevelsrud C (2013) Psychoedukation bei posttraumatischen Störungen, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart

Lincoln TM, Wilhelm K, Nestoriuc Y (2007) Effectiveness of psychoeducation for relapse, symptoms, knowledge, adherence and functioning in psychotic disorders: a meta-analysis. Schizophr Res 96:232–245

LucianoJ, Sabes-Figuera R, Cardenosa E (2013) Cost-utility of a psychoeducational intervention in fibromyalgia patients compared with usual care: an economic evaluation alongside a 12-month randomized controlled trial. Clin J Pain 29:702–711

Margraf J (Hrsg) (2000) Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Bd 1, Grundlagen, Diagnostik, Verfahren, Rahmenbedingungen, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Margraf J, Schneider S (2006) Panik, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

McCrady BS, Noel NE, Abrams DB et al (1986) Comparative effectiveness of three types of spouse involvement in outpatient behavioral alcoholism treatment. J Stud Alcohol 47:459–467

McFarlane W, Lukens E, Link B et al (1995) Multiple-family groups and psychoeducation in the treatment of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 52:679–687

McFarlane WR, Dixon L, Lukens E, Lucksted A (2003) Family psychoeducation and schizophrenia: a review of the literature. J Marital Fam Ther 29:223–245

Miklowitz DJ, George EL, Richards JA et al (2003) A randomised study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 60:904–912

Miller IW, Keitner GI, Ryan CE et al (2005) Treatment matching in the posthospital care of depressed patients. Am J Psychiatry 162:2131–2138

Mittelman MS, Ferris SH, Steinberg G et al (1993) An intervention that delays institutionalization of Alzheimer's disease patients: treatment of spouse-caregivers. Gerontologist 33:730–740

Möller-Leimkühler AM (2005) Burden of relatives and predictors of burden. Baseline results from the Munich 5-year-follow-up study on relatives of first hospitalised patients with schizophrenia or depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:223–231

Neuner F, Schauer M, Klaschik C et al (2004) A comparison of narrative exposure therapy, supportive counseling and psychoeducation for treating posttraumatic stress disorder in an african refugee settlement. J Consult Clin Psychol 72:579–587

NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) (2014) Psychosis and schizophrenia in adults. The NICE guideline on

treatment and management. Updated edition 2014. https://www.nice.org.uk/guidance/cg178/evidence/cg178-psychosis-and-schizophrenia-in-adults-full-guideline3. Zugegriffen am 07.08.2015
Nuechterlein KH, Dawson ME (1984) A heuristic vulnerability-stress model of schizophrenic episodes. Schizophr Bull 10:300–312
O'Farrell TJ, Cutter HSG, Floyd FJ (1985) Evaluating behavioral marital therapy for male alcoholics: effects on marital adjustment and communication before to after treatment. Behav Ther 12:147–169
O'Leary KD, Beach SRH (1990) Martital therapy: a viable treatment for depression and marital discord. Am J Psychiatry 147:183–186
Ostman M, Wallsten T, Kjellin L (2005) Family burden and relatives' participation in psychiatric care: are the patient's diagnosis and the relation to the patient of importance? Int J Soc Psychiatry 51:291–301
Peter H, Hand I, Wilke C (1993) Einfluß der Paarbeziehung auf Symptomatik und Therapieeffekt bei Agoraphobie: Eine empirische Studie unter Anwendung des Camberwell Family Interview. Verhaltenstherapie 3:120–130
Pharoa F, Mari J, Rathbone J, Wong W (2010) Family intervention for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Dec 8;(12): CD000088. doi: 10.1002/14651858.CD000088.pub2
Pitschel-Walz G, Leucht S, Bäuml J et al (2001) The effect of family intervention on relapse and rehospitalization in schizophrenia – a meta-analysis. Schizophr Bull 27:73–92
Pitschel-Walz G, Bäuml J, Kissling W (2003) Psychoedukation Depressionen. Manual zur Leitung von Patienten- und Angehörigengruppen. Urban & Fischer, München
Pitschel-Walz G, Bäuml J, Froböse T, Gsottschneider A, Jahn T (2009) Do individuals with schizophrenia and a borderline intellectual disability benefit from psychoeducational groups? J Intellect Disabil 13 (4):305–320
Pitschel-Walz G, Fuchs D, Spatzl A, Walker H, Rentrop M (2015) Psychoedukative Gruppen für Angehörige von Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung. Persönlichkeitsstörungen Theorie und Therapie 19:260–268
Rabovsky K, Stoppe G (Hrsg) (2008) Diagnoseübergreifende und multimodale Psychoedukation: Manual zur Leitung von Patienten- und Angehörigengruppen. Elsevier Urban & Fischer, München
Rabovsky K, Trombini M, Allemann D, Stoppe G (2012) Efficacy of bifocal diagnosis-independent group psychoeducation in severe psychiatric disorders: results from a randomized controlled trial. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 262(5):431–440
Rainer M, Krüger-Rainer C, Croy A (2002) Angehörigenhilfe und Selbsthilfe bei Alzheimer-Demenz. Wien Med Wschr 152:107–112
Reinares M, Vieta E, Colom F et al (2004) Impact of a psychoeducational family intervention on caregivers of stabilized bipolar patients. Psychother Psychosom 73(5):312–319
Reinares M, Colom F, Rosa AR, Bonnin CM et al (2010) The impact of staging bipolar disorder on treatment outcome of family psychoeducation. J Affect Disord. Epup ahead of print 123:81–86
Rentrop M, Reicherzer M, Bäuml J (2007) Psychoedukation Borderline-Störung. Elsevier Urban & Fischer, München
Rollman B, Belnap BH, Mazumdar S et al (2005) A randomized trial to improve the quality of treatment for panic and generalized anxiety disorders in primary care. Arch Gen Psychiatry 62:1332–1341
Rummel C, Pitschel-Walz G, Kissling W (2005) „Angehörige informieren Angehörige" – Angehörige als Gruppenleiter für psychoedukative Gruppen bei Schizophrenie. Psychiatr Prax 32:87–92
Rummel-Kluge C, Pitschel-Walz G, Kissling W (2009) Psychoeducation in anxiety disorders: results of a survey of all psychiatric institutions in Germany, Austria and Switzerland. Psychiatry Res 30:180–182
Russell GFM, Szmukler GI, Dare C, Eisler I (1987) An evaluation of family therapy in anorexia nervosa and bulimia nervosa. Arch Gen Psychiatry 44:1047–1056
Sakamoto S, Tanaka E, Kameyama A et al (2014) The effects of suicide prevention measures reported through a psychoeducational video: a practice in Japan. Int J Soc Psychiatry 60:751–758
Schaub A, Roth E, Goldmann U (2013a) Kognitiv-psychoedukative Therapie zur Bewältigung von Depressionen: Ein Therapiemanual. Hogrefe, Göttingen
Schaub A, Neubauer N, Bernhard B, Born C, Möller H-J, Grunze H (2013b) Kognitiv-psychoedukative Gruppenintervention bei bipolar erkrankten Patienten: Pilotstudie mit 2-Jahres-Katamnese. Fortschritte für Neurologie und Psychotherapie 81(Suppl 1): S30–S34
Schaub A, Neubauer N, Mueser K, Engel R, Möller H-J (2013c) Neuropsychological functioning in inpatients with major depression or schizophrenia. BMC Psychiatry 13:203
Schölzel-Dorenbos CJ, Draskovic I et al (2009) Quality of life and burden of spouses of Alzheimer disease patients. Alzheimer Dis Assoc Disord 23:171–177
Schramm E (Hrsg) (2009) Interpersonelle Psychotherapie, 3. Aufl. Schattauer, Stuttgart
Scott J, Colom F, Popova E et al (2009) Long-term mental health resource unitlization and cost of care following group psychoeducation or unstructured group support for bipolar disorders: a cost-benefit analysis. J Clin Psychiatry 70:378–386
Shimazu K, Shimodera S, Mino Y et al (2011) Family psychoeducation for major depression: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 198(5):385–390
Shimodera S, Furukawa TA, Mino Y, Shimazu K, Nishida A, Inoue S (2012) Cost-effectiveness of family psychoeducation to prevent relapse in major depression: results from a randomized controlled trial. BMC Psychiatry 12:40. http://www.biomedcentral.com/1471-244X/12/40
Sin J, Henderson C, Norman I (2014) Usability of online psychoeducation for siblings of people with psychosis. Int J Technol Assess Health Care 30:374–380
Sorensen S, Pinquart M, Duberstein P (2002) How effective are interventions with caregivers? An updated meta-analysis. Gerontologist 42:356–372
Stengler K, Hornung W-P, Kroll M (2016) Psycoedkation bei Zwangserkrankungen. In: Bäuml J, Behrendt B, Henningsen P, Pitschel-Walz G (Hrsg) Handbuch der Psychoedukation für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin. Schattauer-Verlag, Stuttgart (in Vorbereitung)
Terbrack U, Hornung WP (Hrsg) (2004) Psychoedukation bei Zwangsstörungen – Manual zur Leitung von Patienten- und Angehörigengruppen. Elsevier Urban & Fischer, München
Turpin G, Downs M, Mason S (2005) Effectiveness of providing self-help information following acute traumatic injury: randomised controlled trial. Brit J Psychiatry 187:76–82
Uehara T, Kawashima Y, Goto M et al (2001) Psychoeducation for the families of patients with eating disorders and changes in expressed emotion: A preliminary studie. Compr Psychiatry 42:132–138
Unger A, Krautgartner M, Freidl M et al (2005) Der Bedarf der Angehörigen Schizophrenie-Kranker. Neuropsychiatr 19:141–147
Van Noppen B, Steketee G, McCorkle BH, Pato M (1997) Group and multifamily behavioural treatment of obsessive compulsive disorder: a pilot study. J Anxiety Disord 11:431–446
Varchol L, Cooper H (2009) Psychotherapy approaches for adolescents with eating disorders. Curr Opin Pediatr 21:457–464
Vauth R, Bull N, Schneider G (2009) Emotions- und stigmafokussierte Angehörigenarbeit bei psychotischen Störungen. Hogrefe, Göttingen
Vogelgesang M (2016) Kluges Ernährungsverhalten kann man lernen – Elemente einer psychoedukativ fundierten Therapie von Essstörungen. In: Bäuml J, Behrendt B, Henningsen P, Pitschel-Walz G

(Hrsg) Handbuch der Psychoedukation für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin. Schattauer-Verlag, Stuttgart (in Vorbereitung)

Von Maffei C, Görges F, Kissling W et al (2015) Using films as a psychoeducation tool for patients with schizophrenia: a pilot study using a quasi-experimental pre-post design. BMC Psychiatry 15:93

Wagner P, Bräuning P (2006) Psychoedukaiton bei bipolaren Störungen. Ein Therapiemanual für Gruppen. Schattauer, Stuttgart

Wagner P, Rode S, Dietrich G, Brauning P (2006) Psychotherapie und Psychoedukation bei bipolaren Störungen. Psychiatr Prax 33 (Suppl1):71–76

Wessely S, Bryant RA, Greenberg N et al (2008) Does psychoeducation help prevent post traumatic psychological distress? Psychiatry 71:287–302

Wittmund B, Nause B, Angermeyer MC (2005) Alltagsbelastungen von Partnern psychisch Kranker – Ansätze für eine nutzerorientierte Angehörigenarbeit. Psychiatr Prax 32:233–238

Wolfersdorf M (2004) Klinische Psychiatrie und Psychotherapie – Raum für „trialogische Psychiatrie“. In: Bombosch J, Hansen H, Blume J (Hrsg) Trialog praktisch – Psychiatrie-Erfahrene, Angehörige und Professionelle gemeinsam auf dem Weg zur demokratischen Psychiatrie. Paranus Verlag, Neumünster

Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR (2011) Psychoeducation for Schizophrenia. Cochrane Database Syt Rev 6:CD002831

Zanarini MC, Frankenburg FR (2008) A preliminary, randomized trial of psychoeducation for women with borderline personality disorder. J Pers Disord 22:284–290

Psychosoziale Therapien

51

Thomas Becker, Stefan Weinmann, Uta Gühne und Steffi G. Riedel-Heller

Inhalt

1 Was sind psychosoziale Therapien? 1193
1.1 Definition 1193
1.2 Systematik psychosozialer Interventionen 1194
1.3 Zielgruppen 1195

2 Psychosoziale Interventionen – Module 1195
2.1 Systeminterventionen 1195
2.2 Einzelinterventionen 1198
2.3 Prinzipien psychosozialer Therapien und übergreifende Ansätze 1201

3 Fazit 1202

Literatur 1202

1 Was sind psychosoziale Therapien?

1.1 Definition

Die Fortschritte bei den psychiatrischen Therapieangeboten sowie ein Paradigmenwandel in der Psychiatrie, welcher Inklusion und soziale Teilhabe betont, haben in den letzten Jahrzehnten zu einer Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten und Krankheitsverläufe bei Menschen mit psychischen Erkrankungen geführt. Es besteht Einigkeit, dass den psychosozialen Beeinträchtigungen aufgrund schwerer und anhaltender psychischer Erkrankungen, am besten mit einem biopsychosozialen multidimensionalen Therapieansatz zu begegnen ist. Dieser Ansatz integriert somatische Therapieverfahren wie die Psychopharmakotherapie, die auf eine direkte Beeinflussung pathophysiologischer Vorgänge zielen, psychotherapeutische Ansätze, die beispielsweise auf die Beeinflussung dysfunktionaler emotionaler, kognitiver Muster und Verhaltensmuster zielen und psychosoziale Therapien. Letztere sind als auf Fertigkeiten und Kompetenzen im konkreten Lebensalltag, im sozialen Raum, in der Arbeitswelt sowie im Versorgungssystem zielende Angebote mit psychosozialem Schwerpunkt zu verstehen.

Das zentrale Ziel psychosozialer Interventionen ist, die betroffene Person darin zu unterstützen, ihre Fähigkeiten und Möglichkeiten in einem maximal möglichen Ausmaß zu entwickeln und dadurch ein hohes Maß an Autonomie, Selbstständigkeit und Unabhängigkeit von professioneller Hilfe zu erreichen. Damit liegt der Schwerpunkt auf der Förderung von sozialen, lebenspraktischen und beruflichen Fähigkeiten, die für die einzelne Person notwendig sind, um in ihrem Umfeld selbstständig und zufrieden zu leben. Psychosoziale Therapien zielen auf einen Zuwachs an Handlungskompetenz.

> In gegenwärtiger Definition werden unter psychosozialen Therapien Maßnahmen verstanden, die das soziale Umfeld des von einer psychischen Erkrankung Betroffenen bewusst in die Intervention einbeziehen (Becker et al. 2005). Psychosoziale Therapieverfahren zielen auf eine Stärkung der Betroffenen für ein weitgehend selbstständiges und erfülltes Leben in ihrem natürlichen Lebensumfeld.

Entweder wird die Umgebung (Wohnen, soziale Kontakte, Arbeit) gestaltet, um eine günstige Wirkung auf den Betroffenen

T. Becker (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychosomatik II, Universität Ulm
Bezirkskrankenhaus Günzburg, Günzburg, Deutschland
E-Mail: t.becker@uni-ulm.de

S. Weinmann
Zentrum für Diagnostik und Krisenintervention, Universitäre Psychiatrische Kliniken (UPK) Basel, Basel, Schweiz
E-Mail: stefan.weinmann@upkbs.ch

U. Gühne
Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Medizinische Fakultät Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland
E-Mail: uta.guehne@medizin.uni-leipzig.de

S. G. Riedel-Heller
Leiterin des Instituts für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Medizinische Fakultät Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland
E-Mail: steffi.riedel-heller@medizin.uni-leipzig.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_50

Tab. 1 Übersicht psychosozialer Interventionen

	Systeminterventionen	Einzelinterventionen	Gestaltung der Rahmenbedingungen therapeutischen Handelns
Evidenzbasierte Interventionen	Multiprofessionelle gemeindepsychiatrische teambasierte Behandlung (Community Mental Health Teams, Home Treatment, Assertive Community Treatment)	Psychoedukation unter Einbezug der Angehörigen	
	Ansätze der Arbeitsrehabilitation (Supported Employment)	Training sozialer Fertigkeiten	
Erfolg versprechende Interventionen (Promising Practices)	Angebote des betreuten Wohnens	Künstlerische Therapien	Milieutherapie
	Case Management	Sport- und Bewegungstherapien	Grundhaltungen/-orientierungen in der therapeutischen Beziehung (Recovery, Empowerment)
		Ergotherapie	

zu erreichen, oder es werden soziale und kommunikative Kompetenzen und Fähigkeiten gestärkt, die eine persönliche Kontrolle über die Lebensführung ermöglichen. Hauptfokus ist die Teilhabe am gesellschaftlichen Leben in all seinen Facetten. Der Schwerpunkt liegt weniger auf Symptombesserung als auf funktionellen Verbesserungen im Alltag (Rössler und Haker 2003).

1.2 Systematik psychosozialer Interventionen

Psychosoziale Therapien umfassen eine Reihe von sehr unterschiedlichen Interventionen, die in der S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN 2013) erstmals für den deutschsprachigen Raum systematisiert wurden. Einen Schwerpunkt bilden dabei sogenannte Systeminterventionen, bei denen es um die Organisation und Gestaltung der Versorgungsangebote geht. Es handelt sich um meist komplexe Interventionen wie z. B. die Akutbehandlung im häuslichen Umfeld, das Case Management oder die Arbeitsrehabilitation. Einen weiteren Schwerpunkt stellen sogenannte Einzelinterventionen dar, wie z. B. die Psychoedukation (s. ▶ Kap. 50, „Psychoedukation und Angehörigenarbeit“) oder die künstlerischen Therapien. Diese können in verschiedenen Settings (ambulanter Bereich, Tagesklinik, Krankenhausstation) Anwendung finden. Einen dritten Schwerpunkt bilden grundlegende Aspekte psychosozialen Handelns. Darunter wird die Gestaltung von Umgebungsbedingungen und des sozialen Miteinanders sowie die Organisation aller therapeutischen Angebote in psychiatrischen bzw. psychosozialen Institutionen wie Krankenhausstationen, Tageskliniken, Wohnheimen, Tagesstätten, beschützten Arbeitsplätzen etc. verstanden (Müller 1972; Almond 1975; Gunderson 1975; Cumming und Cumming 1979; Heim 1985; Becker et al. 2005). Einige der psychosozialen Interventionen basieren auf guter Evidenz; für sie liegen entsprechende Wirkungsnachweise aus qualitativ hochwertigen randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) vor. Für andere Interventionen existieren bis dato keine ausreichenden Wirkungsnachweise, sie werden im angloamerikanischen Sprachraum als „promising practices“ bezeichnet (Mueser et al. 2013). Ein Großteil der Evidenz stammt aus dem angloamerikanischen Sprachraum. Aber auch aus dem deutschsprachigen Raum liegen mittlerweile Studien vor. Eine Übersicht psychosozialer Interventionen, wie sie in der S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ (DGPPN 2013) behandelt werden, zeigt Tab. 1.

Darüber hinaus lassen sich auch das Training kognitiver Fertigkeiten, dessen Wirksamkeit v. a. bei Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis mittlerweile in mehr als 40 RCTs nachgewiesen werden konnte (Mueser et al. 2013), sowie Ansätze der Compliance-Therapie und Verhaltensinterventionen, die auf eine gesunde Lebensführung der Betroffenen zielen, den psychosozialen Therapien zuordnen. Im angloamerikanischen Konzept der „psychosocial interventions“ wird die Grenze zur Psychotherapie weiter gezogen. Hier werden auch psychotherapeutische Ansätze den „psychosocial interventions“ zugeordnet (vgl. Mueser et al. 2013).

Wenngleich Konzepten der Selbsthilfe, des Selbstmanagements und der Peer-Beratung eine erhebliche Bedeutung zukommt, werden diese hier nicht näher beschrieben. Aufgrund des hohen Anteils eigenen Engagements der Betroffenen bilden sie vielmehr einen eigenen Bereich im psychiatrischen Hilfesystem ab und sind aus diesem nicht mehr wegzudenken. Selbsthilfe wird mittlerweile auch als vierte Säule der psychiatrischen Behandlung bezeichnet (Borgetto 2004).

1.3 Zielgruppen

Psychosoziale Interventionen sind nicht auf chronisch psychisch kranke Menschen beschränkt. Sie sind bei den meisten psychischen Störungen indiziert und damit Bestandteile fast jeder psychiatrischen Therapie. Allerdings wurde ein Großteil der empirischen Studien zu einzelnen psychosozialen Behandlungskomponenten mit Patienten durchgeführt, die an einer schizophrenen (oder anderen psychotischen) Störung erkrankt waren (Penn und Mueser 1996). Soziotherapeutische Bestandteile der Therapie gewinnen an Bedeutung, je schwerer und chronischer eine psychische Erkrankung verläuft. Eine wichtige Zielgruppe des Case Managements, des Trainings sozialer Fertigkeiten, der aufsuchenden gemeindepsychiatrischen Behandlung und arbeitsrehabilitativer Angebote sind Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen (engl. „severe mental illness"). Der Arbeitsalltag vieler in der psychiatrischen und psychosozialen Versorgung Tätigen wird von dieser Patientengruppe bestimmt. Es geht diagnoseübergreifend um Menschen, die längere Zeit durch psychische Symptome beeinträchtigt sind, deutliche Einschränkungen des sozialen Funktionsniveaus erleben und das Hilfesystem intensiv in Anspruch nehmen (Ruggeri et al. 2000). Dabei können die Betroffenen an unterschiedlichen psychischen Störungen erkrankt sein.

Daneben findet sich zunehmend Evidenz zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen in der Behandlung anderer Zielgruppen, wie beispielsweise von älteren Menschen mit psychischen Erkrankungen, Menschen mit einer ersten psychotischen Episode oder Menschen mit psychischer Erkrankung und komorbider Abhängigkeitserkrankung (Mueser et al. 2013).

2 Psychosoziale Interventionen – Module

2.1 Systeminterventionen

Multiprofessionelle gemeindepsychiatrische teambasierte Behandlung

Community Mental Health Teams (CMHT) bilden das Kernstück der gemeindenahen psychiatrischen Versorgung in Großbritannien. Multiprofessionelle Teams bestehend aus Psychiatern, Fachkrankenschwestern, Sozialarbeitern, Psychologen und Ergotherapeuten stellen die gesamte Behandlungs- und Versorgungsbreite psychisch kranker Menschen in einem definierten Versorgungssektor sicher (Thornicroft et al. 1999). Die Behandlung durch ein solches Team resultiert in einer größeren Behandlungszufriedenheit der Patienten sowie in einer Reduktion stationärer Aufnahmeraten um 20 % verglichen mit herkömmlicher ambulanter nichtteambasierter Behandlung (Malone et al. 2007).

Innovative Behandlungsangebote für psychisch kranke Menschen in einer akuten krisenhaften Krankheitsphase sind mit einer **intensiven Behandlung im häuslichen Umfeld** der Betroffenen durch ein multiprofessionelles aufsuchendes Team entwickelt worden und stellen eine Alternative zur stationären psychiatrischen Behandlung dar. Diese Teams tragen unterschiedliche Namen: „crisis resolution teams", „home treatment teams", „crisis interventions teams" oder „mobile crisis services teams". Alle diese Teams stellen eine intensive psychiatrische Behandlung während der Zeit der akuten Krise über 24 h täglich an 7 Tagen der Woche sicher und zielen auf eine Stabilisierung unter Einbezug der Angehörigen im häuslichem Umfeld (Johnson et al. 2008). Nach der Krise endet die Behandlung bzw. wird an andere Teams übergeben. Eine solche Krisenintervention ohne Klinikaufenthalt stößt auf breite Akzeptanz bei den Betroffenen und deren Angehörigen. Es gibt eine starke Evidenz, dass durch eine solche Behandlung die Wahrscheinlichkeit stationärer Wiederaufnahmen und auch die Dauer stationärer Behandlungen reduziert werden, die Belastung der Angehörigen sinkt und die Behandlungszufriedenheit steigt (Murphy et al. 2012).

Assertive Community Treatment (ACT) ist ein Modell intensiver nachgehender gemeindepsychiatrischer Behandlung, das den Teambehandlungsansatz betont und für die Behandlung schwer und chronisch psychisch kranker Menschen entwickelt wurde, die sonst schwer erreichbar sind und oft stationär behandelt werden. ACT-Teams unterstützen bei der Medikation, in den Bereichen Wohnen und Arbeiten sowie in allen Belangen des täglichen Lebens (Bond et al. 2001). Andere Bezeichnungen sind „assertive outreach teams", „mobile treatment teams" oder „continuous treatment teams". Neben der Multidisziplinarität und dem Teamansatz mit geteilter Verantwortung der Mitarbeiter für alle Patienten, sind die Integration medizinischer und sozialer Versorgung, eine geringe Fallzahl pro Mitarbeiter, das aufsuchende Element sowie die individuell zugeschnittenen und am Bedarf ausgerichteten Angebote wichtige Merkmale (Bond et al. 2001). Eine neuere Arbeit fasst Ansätze von ACT und Case Management unter dem übergeordneten Begriff des Intensive Case Management (ICM) zusammen und verweist auf eine höhere Behandlungszufriedenheit, reduzierte Behandlungsabbrüche und eine Verkürzung stationärer Behandlungen gegenüber herkömmlicher Behandlung (Dieterich et al. 2010). Der Erfolg dieses Modells hängt jedoch entscheidend von bestimmten Kontextfaktoren ab (Abschn. Case Management).

In Deutschland findet eine gemeindenahe teambasierte und multiprofessionelle Behandlung v. a. in psychiatrischen Institutsambulanzen, aber teilweise auch in Praxen für Psychiatrie und Psychotherapie bzw. Nervenheilkunde sowie

Tab. 2 Merkmale verschiedener gemeindenaher Versorgungsmodelle. (Mod. nach Mueser et al. 1998)

	Gemeindenahe Versorgungsmodelle					
Programmmerkmal	Maklermodell	Klinisches Case Management	Stärkenmodell	Rehabilitationsmodell	ACT	Intensives Case Management
Betreuungsschlüssel	1:50[a]	1:30+	1:20–30	1:20–30	1:10	1:10
Aufsuchend	Selten	Selten	Gelegentlich	Gelegentlich	Oft	Oft
Geteilte Verantwortung	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein
24-h Verfügbarkeit	Nein	Nein	Nein	Nein	Oft	Oft
Betonung des Fertigkeitenerwerbs	Nein	Niedrig	Mittelmäßig	Hoch	Mittelmäßig[a]	Mittelmäßig[a]
Frequenz der Kontakte	Niedrig	Mittelmäßig	Mittelmäßig	Mittelmäßig	Hoch	Hoch
Integration der Interventionen	Niedrig	Mittelmäßig	Niedrig[a]	Niedrig[a]	Hoch	Hoch[a]
Direkte Versorgungsleistungen	Niedrig	Mittelmäßig	Mittelmäßig	Mittelmäßig	Hoch	Hoch
Zielpopulation	SMI	SMI	SMI	SMI	SMI/„high service users“	SMI/„high service users“

SMI severly mentally ill; *ACT* Assertive Community Treatment; [a] Definition unklar

ansatzweise durch sozialpsychiatrische Dienste und Gesundheitsämter statt. Insbesondere der aufsuchende Ansatz ist allerdings kaum umgesetzt. Allerdings gibt es in einigen Regionen (z. B. Hamburg, Ulm/Günzburg) Modellprojekte, die zeigen, dass eine solche Behandlung trotz starker Fragmentierung der Versorgung möglich ist (Lambert et al. 2014; Karow et al. 2014; Munz et al. 2011).

EbM-Info

Für die vorgestellten international etablierten gemeindepsychiatrischen teambasierten und multiprofessionellen Behandlungsangebote (Community Mental Health Teams, Home Treatment Teams, Assertive Community Treatment Teams) liegen Evidenzbelege **(Evidenzebene Ia)** vor. Eine solche Behandlung hat sich, insbesondere in der Versorgung schwer psychisch kranker Menschen sowohl in Zeiten akuter Krisen als auch über diese hinaus, als wirksam erwiesen und fördert die Integration der Betroffenen in die Gemeinde. Mit einem aufsuchenden Ansatz lassen sich Behandlungszufriedenheit erhöhen, das Belastungserleben der Angehörigen und stationäre Behandlungen reduzieren. Die Befunde verweisen auf eine deutliche Kontextabhängigkeit.

Case Management

Mit den Psychiatriereformen haben sich in vielen Ländern die Behandlungsmöglichkeiten durch eine Vielzahl stationärer, ambulanter und komplementärer gemeindepsychiatrischer Angebote erweitert. Daraus ergab sich die Notwendigkeit der Behandlungskoordination. Gegen Ende der 1970er-Jahre wurde in den USA das Konzept des Case Management (CM) entwickelt (Intagliata 1982). CM in seiner elementarsten Form zielt in erster Linie auf die Koordination verschiedener Versorgungsangebote und die Steuerung ihrer Inanspruchnahme. Mittlerweile existieren verschiedene Formen von CM (Tab. 2), die sich mitunter schwer voneinander abgrenzen lassen, aber dennoch unterschiedliche Schwerpunkte setzen (Mueser et al. 1998). Insbesondere das Konzept von ICM hat viele Gemeinsamkeiten mit ACT (Fokus im gemeindepsychiatrischen Setting auf Klienten mit hohem Unterstützungsbedarf, starker Alltagsbezug) (Schaedle et al. 2002). Unterschiede finden sich hingegen in der geringeren Bedeutung von Teamarbeit und geteilter Verantwortung für den Patienten (Weinmann et al. 2012).

In vielen Ländern ist der Case Management Ansatz, insbesondere in der Form von ICM in der Behandlung schwerer psychischer Erkrankungen, weit verbreitet (Marshall 2008). Auch in Deutschland bildet CM eine gewachsene Form sozialpsychiatrischer Praxis und ein wichtiges Element der gemeindepsychiatrischen Versorgung ab. Allerdings wurde diese in Deutschland praktizierte Form nicht im erforderlichen Maße in klinischen Studien untersucht. Wie oben erwähnt, fasste eine neuere Arbeit Ansätze des CM und ACT unter dem übergeordneten Begriff des ICM zusammen (Dieterich et al. 2010). Der Erfolg dieses Modells hängt jedoch entscheidend von Kontextfaktoren ab. So konnte gezeigt werden, dass die Effekte einer Reduktion stationärer Behandlungen bzw. Behandlungstage dann am größten sind, wenn Klienten mit extrem hoher Inanspruchnahme stationärer Behandlungen im Vorjahr eingeschlossen werden (Burns et al. 2007). Hierin liegt auch ein möglicher Erklärungsansatz, warum die Einführung einer solchen Versorgungsform in Regionen mit einer gut entwickelten und ausdifferenzierten gemeindepsychiatrischen Versorgungslandschaft

und dementsprechend geringer stationärer Bettennutzung wenig zusätzliche Effekte hinsichtlich einer Reduktion stationärer Behandlungen zeigt (Weinmann et al. 2012).

EbM-Info
Case Management subsumiert verschiedene Ansätze; eine Abgrenzung zwischen den einzelnen Modellen lässt sich insbesondere in der Praxis nicht leicht vollziehen. Gezielt angewendet kann CM in seiner intensiven Behandlungsform (ICM) zu einer höheren Patientenzufriedenheit und Reduktion von Behandlungsabbrüchen sowie stationären Behandlungen bzw. Behandlungstagen führen **(Evidenzebene Ia).**

Arbeitsrehabilitation und Teilhabe am Arbeitsleben

In der Arbeitsrehabilitation kommen zwei unterschiedliche methodische Ansätze zum Tragen: der Place-and-Train-Ansatz (direkte Platzierung in Arbeit mit kontinuierlicher Unterstützung vor Ort) einerseits und der Train-and-Place-Ansatz andererseits. Letzterer beinhaltet ein schrittweises Vorgehen mit den Bestandteilen: (1) Arbeit an krankheitsbezogenen Defiziten, (2) Training arbeitsbezogener Fertigkeiten in speziellen Einrichtungen, (3) berufliches Praktikum sowie erst im Anschluss die (4) Integration am Arbeitsmarkt.

Die Mehrzahl aller arbeitsrehabilitativen Ansätze, sowohl international als auch in Deutschland, verfolgt den traditionellen Train-and-Place-Ansatz. Das bedeutet, dass vor dem Versuch einer Arbeitsaufnahme auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt ein vorbereitendes Training erfolgt. Der Place-and-Train-Ansatz, der den amerikanischen Supported-Employment- (SE-) oder Individual-Placement-and-Support-(IPS-)Programmen zugrunde liegt, verfolgt eine diametral andere Strategie (Becker und Drake 1993; Corrigan 2001). Die Platzierung auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt erfolgt – die Motivation des Betroffenen und hinreichende psychopathologische Stabilität vorausgesetzt – ohne Vorbereitung im beschützenden Rahmen. Vielmehr werden evtl. erforderliche Trainings und die psychosoziale Betreuung durch ein Teammitglied ohne zeitliche Limitierung direkt am neuen Arbeitsplatz durchgeführt (s. nachfolgende Übersicht).

Kernprinzipien des Individual-Placement-and-Support-(IPS-)Modells (vgl. Mueser und McGurk 2014)

1. Einschluss aller Rehabilitanden mit einem Wunsch nach Beschäftigung
2. Integration der medizinischen und arbeitsrehabilitativen Dienste
3. Ziel einer Beschäftigung auf dem 1. Arbeitsmarkt
4. Rasche Platzierung ohne vorbereitendes Training
5. Berücksichtigung der Klienten-Präferenzen bei der Jobsuche und offener Umgang mit der Erkrankung gegenüber potenziellen Arbeitgebern
6. Individuelle und zeitlich unbegrenzte Unterstützung am Arbeitsplatz
7. Mindestens am gesetzlich vorgeschriebenen Mindestlohn orientierte Entlohnung
8. Systematische Entwicklung der „Passung" zwischen Jobanforderungen und Rehabilitanden

(*Fortsetzung*)

Die Ergebnisse einer systematischen Recherche im Rahmen der S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen" (DGPPN 2013) zeigte nahezu stringent die Effektivität bzw. Überlegenheit von **Supported Employment** bezüglich arbeitsbezogener Zielgrößen auf. Insbesondere gilt dies, wenn SE in der manualisierten Form (Individual Placement and Support, IPS) durchgeführt wird. Patienten kommen durch SE mindestens doppelt so häufig in Beschäftigung als durch traditionelle berufliche Rehabilitationsansätze (DGPPN 2013). Auch aktuelle systematische Übersichtsarbeiten bestätigen die Überlegenheit von Ansätzen des SE (Kinoshita et al. 2013). Die Evidenz zur Wirksamkeit von SE bei erwachsenen Menschen mit psychischen Erkrankungen stützt sich mittlerweile auf 12 systematische Reviews und 17 randomisierte kontrollierte Studien (Marshall et al. 2014).

Eine aktuelle randomisierte kontrollierte Studie von Hoffmann et al. (2012) aus der Schweiz ist von besonderem Interesse, da hier der SE-Ansatz gegenüber traditionellen arbeitsrehabilitativen Interventionen unter vergleichbaren Rahmenbedingungen, wie in Deutschland, untersucht wurde und sich als eindeutig überlegen erwies. Die positiven Effekte hinsichtlich der Arbeitssituation bei den Teilnehmern blieben auch nach 5 Jahren bestehen, wobei die Überlegenheit des SE gegenüber traditionellen Wiedereingliederungsmaßnahmen sogar noch deutlicher wurde (Hoffmann et al. 2014).

Zudem wurden auch positive Effekte auf nichtarbeitsbezogene Zielvariablen beschrieben. So resultierte die Teilnahme an IPS in einer höheren Lebensqualität und einer verringerten (teil-)stationären Behandlungsnotwendigkeit, mehr Empowerment sowie einer höheren Arbeitsmotivation (Areberg und Bejerholm 2013; Hoffmann et al. 2014).

EbM-Info
Umfangreiche Evidenz belegt die Wirksamkeit sog. Supported-Employment- oder (Place-and-Train-)Ansät-

(*Fortsetzung*)

ze in der beruflichen Integration von Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen **(Evidenzgrad Ia).**

Gegenüber der überwältigenden Evidenz von SE ist die wissenschaftliche Evidenz von **traditioneller Arbeitsrehabilitation** äußerst begrenzt (Crowther et al. 2001). Zudem weisen die Ansätze des Train-and-Place einige Mängel auf: (1) die Maßnahmen sind sehr teuer, (2) sie weisen trotz hoher Eintrittsselektion geringe Integrationserfolge von meist unter 30 % auf, (3) sie finden mehrheitlich im geschützten Rahmen statt und (4) sind zeitlich befristet. Nicht selten kommt es nach Beendigung der Maßnahme „zu einer Überforderung aller Beteiligten, zu erneuten psychischen Krisen und früher oder später zum Stellenverlust". Es ist davon auszugehen, dass letztlich lediglich ca. 15 % derer, denen zu Beginn des Trainings nach diagnostischer Abklärung eine realistische Chance auf eine erfolgreiche Wiedereingliederung in den allgemeinen Arbeitsmarkt attestiert wurde, nachhaltig wiedereingegliedert werden können (vgl. Hoffmann 2013, S. 97).

In der Praxis verbleiben die Betroffenen häufig langfristig unter beschützenden Bedingungen in Werkstätten, Zuverdienstprojekten oder besonderen Firmen. Die Bezahlung und der soziale und arbeitsrechtliche Status sind dabei allerdings weit von der Normalität des Arbeitsmarktes entfernt (Reker 1998). Ca. 20 % der Betroffenen sind aktuell in Werkstätten für behinderte Menschen tätig (Bundesministerium für Arbeit und Soziales, BMAS 2013). Für manche Betroffene stellt dies die einzige realistische Alternative zur Beschäftigungslosigkeit dar. Nicht mehr der Wechsel auf den Arbeitsmarkt, sondern sinnvolle Tätigkeiten, eine regelmäßige Aktivität und Tagesstrukturierung sowie soziale Kontakte außerhalb des Wohnbereiches stehen im Mittelpunkt. Wenngleich bei einigen chronisch Kranken dies auch den subjektiven Bedürfnissen entspricht, so ist der Wunsch nach einer bezahlten Beschäftigung bei vielen schwer psychisch Kranken recht hoch: der Anteil wird auf 70 % geschätzt (vgl. Marshall et al. 2014).

▶ Supported Employment ist, vor diesem Hintergrund, traditionellen Ansätzen beruflicher Rehabilitation (Ansätze des vorbereitenden Trainings) als Methode der Wahl vorzuziehen. Generell sollte es darum gehen, so frühzeitig wie möglich und orientiert an den Voraussetzungen, Interessen und Bedürfnissen der Betroffenen zu unterstützen.

Ansätze des betreuten Wohnens

Obwohl die Bedeutung stabiler und adäquater Wohnverhältnisse enorm ist, existiert hier kaum wissenschaftliche Evidenz. Die Anzahl an Studien ist vergleichsweise gering, die gewonnenen Ergebnisse kaum vergleichbar. Es besteht kein Zweifel, dass eine adäquate und zeitlich nicht limitierte Unterstützung im Bereich Wohnen stationäre Behandlungstage verkürzen kann (Kyle und Dunn 2008). Die verfügbaren Einzelbefunde konnten eine Reduktion von Negativsymptomen bei schizophrenen Erkrankungen und eine Erweiterung sozialer Kontakte zeigen (Kyle und Dunn 2008; Macpherson et al. 2009). Eine dauerhafte Institutionalisierung hingegen ist mit negativen Effekten verbunden (Kaiser et al. 2001; Kallert et al. 2007; Leisse und Kallert 2003). Derzeit lässt sich nicht verallgemeinern, welche Wohnform für welche Patientengruppe besonders zu empfehlen ist. Hier muss im Einzelfall der individuelle Hilfebedarf berücksichtigt werden.

2.2 Einzelinterventionen

Training sozialer Fertigkeiten

Schwere und chronisch verlaufende psychische Erkrankungen sind häufig mit Beeinträchtigungen sozialer Fertigkeiten verbunden, die wiederum den Erkrankungsverlauf und die Lebensqualität zusätzlich negativ beeinflussen. Es kommt oft zu Behinderungen in verschiedenen Lebensbereichen. Das Training sozialer Fertigkeiten stellt deshalb in der Behandlung und Rehabilitation (schwer) psychisch kranker Menschen einen wichtigen Ansatz dar. Mittlerweile gibt es eine Vielfalt an Programmen; eine Übersicht findet sich bei Gühne et al. (2014).

Trainingsansätze zur Verbesserung sozialer Fertigkeiten nutzen überwiegend verhaltenstherapeutische Prinzipien und Techniken. Ziel ist, die Patienten darin zu unterstützen, eigene Gefühle und Erwartungen angemessen zu adressieren sowie eigens gesetzte Ziele und formulierte Bedürfnisse im Hinblick auf das Krankheitsmanagement und ein unabhängiges Leben in der Gemeinde zu verfolgen (Kopelowicz et al. 2006). Zur Wirksamkeit der verschiedenen Ansätze liegt umfangreiche Evidenz vor. Die Ergebnisse verweisen insbesondere auf verbesserte soziale Funktionen und ein höheres soziales Funktionsniveau (Pfammatter et al. 2006; Kurtz und Mueser 2008).

EbM-Info

In der Behandlung schwerer psychischer Erkrankungen stellt das Training sozialer Fertigkeiten eine wichtige Komponente dar. Die Evidenz verweist insbesondere auf Verbesserungen sozialer Fertigkeiten und Funktionen und kann damit die Betroffenen auf ihrem Weg zu mehr Teilhabe am gesellschaftlichen Leben in der Gemeinde und zu größerer Selbstständigkeit unterstützen. Systematische Untersuchungen zur Effektivität eines Fertigkeitentrainings in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer existieren bisher nicht **(Evidenzgrad Ia).**

Neuere Trainingsmodelle zielen auch auf die Verbesserung wichtiger kognitiver Fertigkeiten, wie beispielsweise Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen, von denen angenommen wird, dass sie das soziale Lernen entscheidend beeinflussen (Bustillo et al. 2001). Umfangreich evaluiert ist das Integrierte Psychologische Therapieprogramm (IPT) (Roder et al. 2011), das verschiedene Interventionsansätze in einem 5-stufigen, systematisch aufgebauten Programm vereint und dabei typische Anwendungen des sozialen Fertigkeitentrainings verwendet und auf die Verbesserung kognitiver Grundfunktionen und sozialer Kompetenzen zielt. Das IPT ist durch spezifische Erweiterungen (Adressierung sozialer Fertigkeiten in einem beruflichen Kontext, im Bereich des Wohnens oder der Freizeit) mehrfach modifiziert worden (Roder et al. 2001, 2002). Neben dem IPT sind zahlreiche weitere Trainingsansätze entwickelt worden, die auf die Verbesserung neuro- und sozialkognitiver sowie sozialer Fertigkeiten zielen. Die Studienlage zeigt einheitlich, dass sich damit neurokognitive Funktionen wie Aufmerksamkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit, sozialkognitive Funktionen sowie soziale Fertigkeiten und Funktionen positiv beeinflussen lassen. Es gibt Hinweise, dass die Effekte mit der Trainingsintensität korrelieren (vgl. Gühne et al. 2014).

Die Übertragung der in einem klinischen Setting erlernten sozialen Fertigkeiten in den Lebensalltag wurde immer wieder infrage gestellt. Von einem spontanen Transfer kann selten ausgegangen werden, vielmehr ist die systematische Unterstützung in der praktischen Anwendung durch geeignete Techniken erforderlich (Bellack 2004). Je stärker die Trainingsbedingungen denen des Alltagslebens gleichen, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit eines Transfers (Kopelowicz et al. 2006). Einige wenige Studien haben spezifische Interventionen (z. B. Case Management) zur Generalisierung erworbener Fertigkeiten evaluiert (Liberman et al. 2002; Glynn et al. 2002; Kopelowicz et al. 2003; Moriana et al. 2006).

▶ Das Training sozialer Fertigkeiten sollte als systematische Intervention durchgeführt werden und möglichst an die Voraussetzungen und Bedürfnisse der Patienten anknüpfen. Es sollte durch spezielle Aufgaben zum Alltagstransfer ergänzt werden, da diese die Wirksamkeit erhöhen. Dabei sollte der Einbezug von Angehörigen angestrebt werden. Unter Umständen ist eine Erweiterung durch kognitive Techniken indiziert. Die Länge der Behandlung sollte sich am Bedarf der Patienten orientieren.

In Deutschland findet das Training sozialer Fertigkeiten, auch als soziales Kompetenztraining bezeichnet, Anwendung. Die Durchführung des Trainings erfolgt in unterschiedlichen Behandlungs- und Versorgungskontexten und in der Verantwortung unterschiedlicher Berufsgruppen. Während in einem stationären und teilstationären Behandlungssetting eher ein manualisiertes Vorgehen bei kürzerer Behandlungsdauer und unsicherem Alltagstransfer dominiert, finden im ambulanten Behandlungs- und Versorgungssektor eher an strukturierte Programme angelehnte und längerfristige Trainingsangebote durch verschiedene Berufsgruppen mit unterschiedlichen Verordnungs- und Zugangsmöglichkeiten statt. Letztere wurden in den betrachteten Studien nicht untersucht.

Künstlerische Therapien

Künstlerische Therapien haben in Deutschland einen festen Platz in der psychiatrischen Versorgung (Heimes 2010; Talwar et al. 2006). Neben Ansätzen der Kunst-, Musik-, Tanz- und Bewegungs- sowie Theater- und Dramatherapie werden beispielsweise auch Poesie- und Worttherapien (z. B. Schreibtherapie) sowie Filmtherapien unter dem Begriff der künstlerischen Therapien subsumiert (Hörmann 2008; Petersen 2000). Rezeptive stehen dabei neben aktiven Methoden und finden sowohl im Einzel- als auch im Gruppensetting Anwendung (Hörmann 2008). Künstlerische Therapien ermöglichen eine Kommunikation jenseits konventioneller Sprachhandlung und befähigen zu Wahrnehmung und Ausdruck von emotionalen und kognitiven Inhalten. Eine vertiefende Darstellung findet sich im ▶ Kap. 52, „Ergotherapie, Kunst-, Musik-, Sport- und Bewegungstherapie bei psychischen Störungen“.

Die stärkste Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit liegt für Ansätze der Musiktherapie vor. Zusätzlich zu einer Standardtherapie kann Musiktherapie bei Patienten mit einer Störung aus dem schizophrenen Formenkreis die psychische Gesundheit im allgemeinen positiv beeinflussen, als auch die Negativsymptomatik, depressive und Angstsymptome im Einzelnen reduzieren. Daneben gibt es Hinweise darauf, dass auch soziale Funktionen gestärkt werden (Mössler et al. 2011). Auch unter depressiven Patienten ist die Akzeptanz von Musiktherapie sehr hoch, die depressive Symptomatik lässt sich beeinflussen, allerdings ist die Studienlage hier schwächer (Maratos et al. 2008). Kaum Evidenz gibt es bisher für die Wirksamkeit von Kunsttherapie (Ruddy und Milnes 2005), Dramatherapie (Ruddy und Dent-Brown 2007) sowie für die Tanz- und Bewegungstherapie (Ren und Xia 2013; Meekums et al. 2015).

EbM-Info

Künstlerische Therapien lassen sich aus dem Behandlungsalltag psychisch kranker Menschen nicht mehr wegdenken. Hingegen für die Musiktherapie gute Wirksamkeitsbelege vorliegen, stehen sie für andere Ansätze künstlerischer Therapien noch aus **(Evidenzgrad Ib).**

Ergotherapie

Die Ergotherapie (engl. „occupational therapy“) gehört zu den ältesten Behandlungsformen psychischer Erkrankungen und spielt traditionell in der Psychiatrie eine große Rolle. Der Begriff stammt aus dem Griechischen („ergon“) und meint: Gesundung durch Handeln und Arbeit. Ergotherapie soll dem Patienten helfen, durch Krankheit verlorene Handlungsfähigkeit und Selbstständigkeit im Alltagsleben wiederherzustellen bzw. zu erhöhen (Becker et al. 2005). Dazu gehören wichtige Bereiche, wie die der Selbstversorgung und Haushaltsführung, wirtschaftliche Eigenständigkeit, Fähigkeit zur Berufsausübung beziehungsweise Weiterführen der Ausbildung sowie Freizeitaktivitäten. Es wird ein ganzheitlicher Ansatz verfolgt. Die Schwerpunkte der Behandlung orientieren sich an der jeweiligen Situation der Patienten. Ergotherapie deckt ein umfangreiches Spektrum einzelner Therapieverfahren ab; dabei lassen sich 3 grundlegende methodische Richtungen unterscheiden (Scheiber 1995): (1) kompetenzzentrierte Methode, (2) ausdruckszentrierte Methode und (3) interaktionelle Methode. Im ► Kap. 52, „Ergotherapie, Kunst-, Musik-, Sport- und Bewegungstherapie bei psychischen Störungen“ findet sich eine vertiefende Darstellung zur Ergotherapie.

EbM-Info

Eine systematische Evaluation ergotherapeutischer Interventionen in der Behandlung psychiatrischer Störungsbilder ist bisher kaum erfolgt. Lediglich eine umschriebene Anzahl randomisierter kontrollierter Studien liegt hierzu vor, deren Ergebnisse zudem auf kleinen Stichprobenumfängen beruhen und die Vielfalt der darin untersuchten Methoden und erhobenen Outcomes eine abschließende Beurteilung derzeit nicht erlauben (vgl. DGPPN 2013, **Evidenzgrad Ib**).

Sport- und Bewegungstherapie

Der Einsatz körper- und bewegungsbezogener Maßnahmen zur Vorbeugung und Heilung von Krankheiten hat eine lange Tradition. Neben den körperlichen Wirkungen werden dabei seit jeher auch psychische Veränderungen postuliert (Knobloch und Fritz 1993).

Das Spektrum an Sport- und Bewegungstherapien bei der Behandlung psychischer Erkrankungen ist sehr breit gefächert. Es lassen sich 3 zentrale Ansätze (Hölter 1993) benennen:

1. Sporttherapeutische Verfahren, die in erster Linie die Fitness und Funktionalität des Körpers stärken (z. B. Ausdauertraining, Krafttraining, Sportspiele).
2. Körperpsychotherapeutische Verfahren, denen die Annahme zugrunde liegt, dass Körper und Psyche eine untrennbare Einheit bilden und deshalb die Bewegung gezielt zu psychotherapeutischen Zwecken einsetzen (z. B. integrative Bewegungstherapie, konzentrative Bewegungstherapie).
3. Edukativ-psychosoziale Verfahren, bei denen Körperbewegung und Körpersprache als therapeutische Mittel genutzt werden, um die zwischenmenschliche Begegnung in einer Gruppe zu fördern und für die Patienten neue Erlebensräume zu schaffen.

Grundsätzlich können Sport- und Bewegungstherapien die Lebensqualität von Menschen mit psychischen Störungen auf zwei Wegen („two-route-strategy“) verbessern: über die Verbesserung der körperlichen Gesundheit und über die Stärkung psychischer Funktionen (Richardson et al. 2005). Dass die Verbesserung der körperlichen Gesundheit allein als ein bedeutendes Ziel für die Behandlung psychisch kranker Menschen wahrgenommen werden sollte, wird durch epidemiologische Daten aufgezeigt: So sind Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen in signifikant geringerem Maße körperlich aktiv als die gesunde Bevölkerung (Brown et al. 1999; Davidson et al. 2001; Elmslie et al. 2001). Aus diesem Grund ist auch ihr Risiko für Erkrankungen, die mit körperlicher Inaktivität verbunden sind, erhöht. Die Integration körperlichen Trainings in multimodale Behandlungskonzepte erscheint bereits vor diesem Hintergrund sinnvoll. Weitere Informationen zur Sport- und Bewegungstherapie finden sich im ► Kap. 52, „Ergotherapie, Kunst-, Musik-, Sport- und Bewegungstherapie bei psychischen Störungen“.

Fachlich angeleitete regelmäßige körperliche Aktivität ist bei schweren psychischen Störungen dazu geeignet, psychische Krankheitszeichen zu verbessern, die Körperwahrnehmung zu fördern, die körperliche Fitness zu stärken und im Rahmen von Gruppenangeboten Anschluss an Andere zu finden. Ergebnisse aus vorliegenden Metaanalysen zeigen die Wirksamkeit bei Menschen mit Depression auf (Rethorst et al. 2009; Cooney et al. 2013). Ein aktueller Cochrane Review verweist dabei auf 39 Studien und einen mittleren Effekt hinsichtlich der Verbesserung depressiver Symptome, der mit höherer Studienqualität kleiner wird und gegenüber aktiven Kontrollinterventionen wie Psychotherapie oder medikamentöser Behandlung verschwindet (Cooney et al. 2013). Eine weitere Arbeit verweist auf die Möglichkeit von überwiegend ausdauerorientiertem Training hinsichtlich der Reduktion psychopathologischer Symptome und auch körperlicher Parameter bei Patienten mit einer Schizophrenie (Gorczynski und Faulkner 2010). Auch in der Behandlung von Patienten mit einer Angststörung wurden positive Effekte durch adjuvante Sport- und Bewegungstherapien

in RCTs nachgewiesen (Zschucke et al. 2013; Jayakody et al. 2014).

EbM-Info
Im Bereich der Sport- und Bewegungstherapien ist in den letzten Jahren ein deutlicher Anstieg an wissenschaftlicher Evidenz zu verzeichnen. Angeleitete sportliche Aktivität hat positive Effekte auf die psychopathologische Symptomatik und auf das körperliche Befinden und wurde für verschiedene Patientengruppen nachgewiesen **(Evidenzgrad Ia–Ib)**. Der Fokus liegt auf der anhaltenden Regelmäßigkeit der körperlichen Aktivität. Selbstverständlich muss vor Beginn einer entsprechenden Intervention der körperliche Gesundheitsstatus und die Eignung des Patienten für eine körperliche Belastung überprüft werden.

2.3 Prinzipien psychosozialer Therapien und übergreifende Ansätze

Milieutherapie

Mit dem Begriff Milieutherapie verbindet sich ein umfassendes und praktisch relevantes, empirisch aber schwer fassbares Konzept. Im weitesten Sinne wird darunter die Gestaltung von Umgebungsbedingungen, sozialen Regeln und Umgangsformen sowie die Organisation aller therapeutischen Angebote verstanden (Müller 1972; Almond 1975; Gunderson 1978; Cumming und Cumming 1979; Heim 1985; Becker et al. 2005). Historisch betrachtet bezieht sich Milieutherapie zuallererst auf die Gestaltung institutioneller Milieus in Krankenhäusern, Stationen, Wohnheimen oder Tageskliniken. Die grundlegenden Annahmen, nämlich dass das Milieu einer Einrichtung einen starken Einfluss auf die Befindlichkeit chronisch schizophrener Patienten hat und dass über die gezielte Gestaltung eines therapeutischen Milieus Behandlungserfolge erzielt werden können, ist durch die berühmte Drei-Hospitäler-Studie von Wing und Brown (1970) empirisch belegt.

In das Milieu psychiatrischer Einrichtungen geht eine unüberschaubare Vielzahl einzelner Faktoren ein, die von der Architektur und dem Personalschlüssel bis zu den fachlichen Konzepten, der Organisation der Therapieangebote und persönlichen Eigenschaften von Mitarbeitern reichen. Damit sind gleichzeitig die besonderen Stärken und Schwächen des Konzeptes umrissen. Im positiven Sinne lenkt Milieutherapie die Aufmerksamkeit auf die Tatsache, dass eine Behandlung nicht im luftleeren Raum, sondern in einer sozialen wie materiellen Umgebung stattfindet. Diese kann die verschiedensten positiven wie negativen Eigenschaften haben, aber sie kann nicht „nicht" sein. Das Konzept Milieutherapie fordert zu einer bewussten und (therapie-) zielorientierten Gestaltung der Umgebungsbedingungen heraus. In diesem Sinne verweist es auf die Notwendigkeit angemessener Räumlichkeiten, einer ansprechenden Ausstattung, von genügend Personal, einem bestimmten therapeutischen Stil sowie Umfang und Art der Therapieangebote.

▶ Das therapeutische Milieu ist wichtig für die Gestaltung psychiatrischer Versorgung; es gibt Evidenzbelege für die therapeutische Relevanz von Milieufaktoren (Evidenzgrad Ia; Lees et al. 1999).

Grundhaltungen/-orientierungen in der therapeutischen Beziehung

Wichtige Ziele in Behandlung und Rehabilitation von Menschen mit psychischen Erkrankungen sind in der seelischen und körperlichen Stabilisierung, der Aktivierung und Förderung von Motivation und Ressourcen sowie der Entwicklung von Fähigkeiten für eine weitestgehende selbstständige und eigenverantwortliche Lebensführung und Alltagsgestaltung zu sehen. Neben somatischen, psychotherapeutischen und den bisher vorgestellten psychosozialen Behandlungsansätzen spielen hierbei auch gesundheitspolitische Orientierungen sowie Grundhaltungen und die Gestaltung therapeutischer Beziehungen aller Beteiligten eine bedeutende Rolle.

Empowerment Der Begriff Empowerment stammt historisch aus den Bürgerrechts- und Interessenvertretungen benachteiligter Bevölkerungsgruppen (Knuf und Seibert 2004) und lässt sich am ehesten als Selbstbefähigung (Reichhart et al. 2008) und Förderung der Eigeninitiative (Prins 2007) übersetzen. Empowerment ist eng verknüpft mit Recovery. Empowerment soll die Betroffenen befähigen, „sich selbst zu helfen" (Lauber und Rössler 2004) und damit einer gewissen Unselbstständigkeit, Abhängigkeit und Hilflosigkeit im Zusammenhang mit einer langjährigen Behandlung entgegenwirken (Jacobson und Greenley 2001). Die wichtigsten Komponenten von Empowerment wurden nach Jacobson und Greenley (2001) wie folgt definiert: (1) Autonomie als Fähigkeit, unabhängig zu handeln, (2) Mut und Courage, eigene Schritte zu gehen und Risiken einzugehen sowie (3) die eigene Verantwortungsübernahme. Die Förderung von Empowerment-Prozessen sollte Bestreben jeder Therapie sein. Evidenz, wenngleich sich diese auf die Evaluation umschriebener Trainingsmodule bezieht, zeigt auf, dass Empowerment-orientierte Therapieansätze die Selbstbefähigung von Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen unterstützen können (Stevenson et al. 2003; Lecomte et al. 1999; Borras et al. 2009).

Recovery Obwohl der Einfluss der Recovery-Orientierung auf die Gestaltung der psychiatrischen Dienste zunehmend wächst, besteht immer noch eine gewisse Unschärfe des Begriffs, was v. a. auf unterschiedliche Ursprünge zurückzuführen ist. In einem klassisch medizinischen Kontext wird Recovery als die Reduktion von Symptomen und Behinderungen und als langfristiges Ziel von Remission definiert (Schrank und Amering 2007; Amering 2012). Damit impliziert es die Rückkehr zu einem früheren, prämorbiden Zustand und einer reduzierten Nutzung von Behandlungs- und Versorgungsangeboten (Schrank und Amering 2007). In einer anderen Bedeutung, die der Selbsthilfe- und Betroffenenbewegung entspringt, geht Recovery über die Kontrolle der Symptome hinaus und wird vielmehr als ein „Prozess von persönlichem Wachstum und Entwicklung" gesehen, „in dem Betroffene die persönlichen, sozialen und gesellschaftlichen Folgen einer psychischen Erkrankung überwinden und zurück zu einem erfüllten, sinnhaften und selbstbestimmten Leben finden und einen positiven Beitrag in der Gesellschaft leisten können" (Schrank und Amering 2007, S. 45–46). Durchaus haben beide Definitionsansätze ihre Berechtigung. Denn hingegen bei kurzen einzelnen Krankheitsepisoden eine Remission sehr wahrscheinlich ist, spielt die Übernahme von Kontrolle und Verantwortung für das eigene Leben und ein Wachstum und eine Entwicklung auch mit oder trotz weiter bestehender Symptomatik und psychosozialer Einschränkung bei schweren und chronischen Verläufen psychischer Erkrankungen eine wesentliche Rolle im Genesungsprozess (Schrank und Amering 2007; Amering 2012).

Der Recovery-orientierte Prozess als Leitprinzip für das Ziel einer besseren Teilhabe in der Gesellschaft trotz Erkrankung ist inzwischen in vielen Ländern und Gesundheitssystemen Konsens und ist zunehmend auch durch die Literatur gestützt. Eine Recovery-orientierte Haltung der Behandler beinhaltet, die Hoffnung des Patienten auf Besserung und Genesung zu nähren (Prins 2007; Kelly und Gamble 2005). Hoffnung stellt eine der wichtigsten Komponenten im Recovery-Prozess dar und kann definiert werden, „als der persönliche Glaube daran, dass Recovery – oder schlicht Veränderung – möglich ist, oder als die Entschlossenheit, gesund zu werden" (Schrank und Amering 2007, S. 49). Weitere wichtige Elemente von Recovery sind die gesellschaftliche Teilhabe, Selbstbestimmung, Lebensqualität und die Bewältigung von Stigma (Schrank und Amering 2007; Wilken 2007). Ein weiterer zentraler Grundsatz von Recovery ist Empowerment. Ein aktives Mitbestimmungsrecht bei Behandlungsentscheidungen führt bei vielen Betroffenen zu einer Erhöhung der Selbstbefähigung.

Recovery kann vielfältig gefördert werden. „Im Recovery-Ansatz rücken Klienten und professionelle Helfer näher zusammen" (Knuf und Bridler 2008). Dies kann z. B. dadurch erreicht werden, indem Behandler die Patienten stärker respektieren und sie ermutigen, die Kontrolle über ihr Leben und ihre Zukunft wieder selbst zu übernehmen (Repper und Perkins 2003). Ferner kann eine Umgebung geschaffen werden, die zu einer Zunahme des Selbstvertrauens, der Selbstachtung und des Selbstwertgefühls der von einer psychischen Erkrankung betroffenen Menschen führt (Coleman 1999).

3 Fazit

Psychosoziale Therapien stellen eine wichtige Säule in der Behandlung psychisch kranker Menschen dar. Sie zielen auf eine Stärkung von Fähigkeiten und Kompetenzen und gleichzeitig auf eine gesundungsfördernde Gestaltung des sozialen Umfeldes. Ziel ist das größtmögliche Maß an Autonomie, Selbstständigkeit und Unabhängigkeit für ein Leben in der Gemeinde. Unter dem Begriff psychosozialer Therapien werden systemübergreifende Interventionen, wie arbeitsrehabilitative Maßnahmen und die teambasierten aufsuchenden Behandlungsformen als auch sog. Einzelinterventionen, wie psychoedukative Verfahren sowie beispielsweise Fertigkeitentrainings subsumiert. Darüber hinaus umfassen psychosoziale Therapien die bewusste Gestaltung eines therapeutischen Milieus in psychiatrischen und psychosozialen Einrichtungen, Grundhaltungen in der therapeutischen Arbeit sowie die gesamte gesundheitspolitische Ausrichtung. Obgleich für einige der genannten Interventionen eine gute Evidenzlage vorhanden ist, sind sie nur unzureichend umgesetzt. Der Zugang zu evidenzbasierten ambulanten psychosozialen Behandlungsformen, wie z. B. der Akutbehandlung zu Hause (Home Treatment), der familienbezogenen Psychoedukation oder von Supported Employment, hängt bis heute von mehr oder weniger zufälligen Konstellationen von Laien, Politikern, Betroffenen, psychiatrischen Experten und Aktivitäten von Kommunen, freien Trägern oder anderen Akteuren ab (Kilian 2014).

Literatur

Almond R (1975) Issues in milieu treatment. Schizophr Bull 13:12–26
Amering M (2012) Recovery und seine Bedeutung für unsere wissenschaftliche Verantwortung. Psychiatr Danub 24:422–428
Areberg C, Bejerholm U (2013) The effect of IPS on participants' engagement, quality of life, empowerment, and motivation: a randomized controlled trial. Scand J Occup Ther 20:420–428
Becker DR, Drake RE (1993) A working life: the individual placement and support (IPS) program. New Hampshire-Dartmouth Psychiatric Research Center, Concord
Becker T, Reker T, Weig W, DGPPN (Hrsg) (2005) Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Behandlungsleitlinie Psychosoziale Therapien, Bd 7. Steinkopff-Verlag, Darmstadt
Bellack AS (2004) Skills training for people with severe mental illness. Psychiatr Rehabil J 27:375–391

BMAS (2013) Teilhabebericht der Bundesregierung über die Lebenslagen von Menschen mit Beeinträchtigungen. Teilhabe – Beeinträchtigung – Behinderung. Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Berlin

Bond GR, Drake RE, Mueser KT et al (2001) Assertive community treatment for people with severe mental illness. Critical ingredients and impact on patients. Dis Manag Health Outcomes 9:141–159

Borgetto B (2004) Selbsthilfe und Gesundheit. Analysen, Forschungsergebnisse und Perspektiven in der Schweiz und in Deutschland. Buchreihe des Schweizerischen Gesundheitsobservatoriums. Hans Huber, Bern

Borras L, Boucherie M, Mohr S et al (2009) Increasing self-esteem: efficacy of a group intervention for individuals with severe mental disorders. Eur Psychiatry 24:307–316

Brown S, Birtwistle J, Roe L et al (1999) The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. Psychol Med 29:697–701

Burns T, Catty J, Dash M et al (2007) Use of intensive case management to reduce time in hospital in people with severe mental illness: systematic review and meta-regression. BMJ 335:336–340

Bustillo J, Lauriello J, Horan W et al (2001) The psychosocial treatment of schizophrenia: an update. Am J Psychiatry 158:163–175

Coleman R (1999) Recovery: an alien concept. Handsell Publishing, Gloucester

Cooney GM, Dwan K, Greig CA et al (2013) Exercise for depression. Cochrane Database Syst Rev 12:CD004366

Corrigan PW (2001) Place – then – train: an alternative service paradigma for persons with psychiatric disabilities. Clin Psychol Sci Pract 8:334–349

Crowther R, Marshall M, Bond G et al (2001) Vocational rehabilitation for people with severe mental illness. Cochrane Database Syst Rev 2:CD003080

Cumming J, Cumming E (1979) Ego and milieu: theory and practice of environmental therapy. Aldine Publishing Company, New York

Davidson SJ, Judd F, Jolley D et al (2001) Cardiovascular risk factors for people with mental illness. Aust N Z J Psychiatry 35:196–202

DGPPN – Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (Hrsg) (2013) S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen. S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Springer, Berlin

Dieterich M, Irving CB, Park B et al (2010) Intensive case management for severe mental illness. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Oct 6;(10): CD007906. doi: 10.1002/14651858.CD007906.pub2. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20927766

Elmslie JL, Mann JI, Silverstone JT et al (2001) Determinants of overweight and obesity in patients with bipolar disorder. J Clin Psychiatry 62:486–491

Glynn SM, Marder SR, Liberman RP et al (2002) Supplementing clinic-based skills training with manual-based community support sessions: effects on social adjustment of patients with schizophrenia. Am J Psychiatry 159:829–837

Gorczynski P, Faulkner G (2010) Exercise therapy for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 5:CD004412

Gühne U, Weinmann S, Arnold K et al (2014) Social skills training in severe mental illness. Review and efficacy according to types of intervention and setting. Psychiatr Prax 41:185–194

Gunderson JG (1975) A spectrum of modalities for treating schizophrenia. Hosp Community Psychiatry 26:79–82

Gunderson JG (1978) Defining the therapeutic processes in psychiatric milieus. Psychiatry 41:327–335

Heim E (1985) Praxis der Milieutherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Heimes S (2010) Künstlerische Therapien. Ein intermedialer Ansatz. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen

Hoffmann H (2013) Was macht Supported Employment so überlegen? Psychiatry 10:95–101

Hoffmann H, Jäckel D, Glauser S et al (2012) A randomised controlled trial of the efficacy of supported employment. Acta Psychiatr Scand 125:157–167

Hoffmann H, Jäckel D, Glauser S et al (2014) Long-term effectiveness of supported employment: 5-year follow-up of a randomized controlled trial. Am J Psychiatry 171:1183–1190

Hölter G (1993) Selbstverständnis, Ziele und Inhalte der Mototherapie. In: Hölter G (Hrsg) Mototherapie mit Erwachsenen. Sport, Spiel und Bewegung in Psychiatrie, Psychotherapie und Suchtbehandlung. Reihe Motorik. Verlag Karl Hoffmann, Schorndorf, S 12–33

Hörmann K (2008) Künstlerische Therapien – Begriffserklärung. Musik Tanz Kunstther 19:153–159

Intagliata J (1982) Improving the quality of community care for the chronically mentally disabled: the role of case management. Schizophr Bull 8:655–674

Jacobson N, Greenley D (2001) What is recovery? A conceptual model and explanation. Psychiatr Serv 52:482–485

Jayakody K, Gunadasa S, Hosker C (2014) Exercise for anxiety disorders: systematic review. Br J Sports Med 48:187–196

Johnson S, Needle J, Bindman JP et al (2008) Crisis resolution and home treatment in mental health. University Press, Cambridge

Kaiser W, Hoffmann K, Isermann M et al (2001) Long-term patients in supported housing after deinstitutionalisation – part V of the Berlin Deinstitutionalisation Study. Psychiatr Prax 28:235–243

Kallert TW, Leisse M, Winiecki P (2007) Comparing the effectiveness of different types of supported housing for patients with chronic schizophrenia. J Public Health 15:29–42

Karow A, Bock T, Daubmann A et al (2014) The Hamburgmodel of integrated care for patients with psychosis: part 2. Results of the clinical course over 2- and 4-years of treatment. Psychiatr Prax 41:266–273

Kelly M, Gamble C (2005) Exploring the concept of recovery in schizophrenia. J Psychiatr Ment Health Nurs 12:245–251

Kilian R (2014) Integrierte Versorgung unter gemeindepsychiatrischer Steuerung – Pro & Kontra. Psychiatr Prax 41:182–183

Kinoshita Y, Furukawa TA, Kinoshita K et al (2013) Supported employment for adults with severe mental illness. Cochrane Database Syst Rev 9:CD008297

Knobloch J, Fritz A (1993) Erklärungsansätze für psychische Effekte von Bewegungsprogrammen. In: Hölter G (Hrsg) Mototherapie mit Erwachsenen. Sport, Spiel und Bewegung in Psychiatrie, Psychotherapie und Suchtbehandlung. Reihe „Motorik". Karl Hoffmann, Schorndorf, S 43–51

Knuf A, Bridler S (2008) Recovery konkret. Psychiatr Prax 4:26–29

Knuf A, Seibert U (2004) Selbstbefähigung fördern – Empowerment und psychiatrische Arbeit. Psychiatrie Verlag, Bonn

Kopelowicz A, Zarate R, Smith VG et al (2003) Disease management in Latinos with schizophrenia: a family-assisted, skills training approach. Schizophr Bull 29:211–228

Kopelowicz A, Liberman RP, Zarate R (2006) Recent advances in social skills training for schizophrenia. Schizophr Bull 32:12–23

Kurtz MM, Mueser KT (2008) A meta-analysis of controlled research on social skills training for schizophrenia. J Consult Clin Psychol 76:491–504

Kyle T, Dunn JR (2008) Effects of housing circumstances on health, quality of life and healthcare use for people with severe mental illness: a review. Health Soc Care Community 16:1–15

Lambert M, Bock T, Daubmann A et al (2014) The Hamburgmodel of integrated care for patients with psychosis: part 1. Rationale, treatment concept and results of the pre-study. Psychiatr Prax 41:257–265

Lauber C, Rössler W (2004) Empowerment: Selbstbestimmung oder Hilfe zur Selbsthilfe. In: Rössler W, Lauber C (Hrsg) Psychiatrische Rehabilitation. Springer, Berlin/Heidelberg, S 146–156

Lecomte T, Cyr M, Lesage AD et al (1999) Efficacy of a self-esteem module in the empowerment of individuals with schizophrenia. J Nerv Ment Dis 187:406–413
Lees J, Manning N, Rawlings B (1999) Therapeutic community effectiveness: a systematic interactional review of therapeutic community treatment for people with personality disorders and mentally disordered offenders. CRD report 17. NHS Centre for Reviews and Dissemination, York
Leisse M, Kallert TW (2003) Individual needs and allocation of home-based community psychiatric services. Nervenarzt 74:755–761
Liberman RP, Glynn SM, Blair KE (2002) In vivo amplified skills training: promoting generalization of independent living skills for clients with schizophrenia. Psychiatry 65:137–155
Macpherson R, Edwards TR, Chilvers R et al (2009) Twentyfour hour care for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2:CD004409
Malone D, Newron-Howes G, Simmonds S et al (2007) Community mental health teams (CMHTs) for people with severe mental illnesses and disordered personality. Cochrane Database Syst Rev 3: CD000270
Maratos AS, Gold C, Wang X et al (2008) Music therapy for depression. Cochrane Database Syst Rev 1:CD004517
Marshall M (2008) What have we learnt from 40 years of research on intensive case management? Epidemiol Psychiatr Soc 17:106–109
Marshall T, Goldberg RW, Braude L et al (2014) Supported employment: assessing the evidence. Psychiatr Serv 65:16–23
Meekums B, Karkou V, Nelson EA (2015) Dance movement therapy for depression. Cochrane Database Syst Rev 2:CD009895
Moriana JA, Alarcon A, Herruzo J (2006) In-home psychological skills training for patients with schizophrenia. Psychiatr Serv 57:260–262
Mössler K, Chen X, Heldal TO et al (2011) Music therapy for people with schizophrenia and schizophrenia-like disorders. Cochrane Database Syst Rev 12:CD004025
Mueser KT, McGurk SR (2014) Supported employment for persons with serious mental illness: current status and future directions. Encéphale 40(Suppl 2):45–56
Mueser KT, Bond GR, Drake RE et al (1998) Models of community care for severe mental illness: a review of research on case management. Schizophr Bull 24:37–74
Mueser KT, Deavers F, Penn DL et al (2013) Psychosocial treatments for schizophrenia. Annu Rev Clin Psychol 9:465–497
Müller CH (1972) Psychotherapie und Soziotherapie der endogenen Psychosen. Psychiatrie der Gegenwart II 71:291
Munz I, Ott M, Jahn H et al (2011) Vergleich stationär-psychiatrischer Routinebehandlung mit wohnfeldbasierter psychiatrischer Akutbehandlung („Home Treatment“). Psychiatr Prax 38:123–128
Murphy S, Irving CB, Adams CE et al (2012) Crisis intervention for people with severe mental illnesses. Cochrane Database Syst Rev 5: CD001087
Penn DL, Mueser KT (1996) Research update on the psychosocial treatment of schizophrenia. Am J Psychiatry 153:607–617
Petersen P (2000) Künstlerische Therapien: Wege zur psychosozialen Gesundheit. Dtsch Arztebl 97:903–906
Pfammatter M, Junghan UM, Brenner HD (2006) Efficacy of psychological therapy in schizophrenia: conclusions from metaanalyses. Schizophr Bull 32(Suppl 1):64–80
Prins S (2007) Empowerment und Rehabilitation schizophren Erkrankter aus Betroffenensicht. In: Becker T, Bäuml J, Pitschel-Walz G, Weig W (Hrsg) Rehabilitation bei schizophrenen Erkrankungen. Ärzte-Verlag, Köln, S 17–22
Reichhart T, Kissling W, Scheuring E et al (2008) Patientenbeteiligung in der Psychiatrie – eine kritische Bestandsaufnahme. Psychiatr Prax 35:111–121
Reker T (1998) Arbeitsrehabilitation in der Psychiatrie. Steinkopff, Darmstadt
Ren J, Xia J (2013) Dance therapy für schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 10:CD006868
Repper J, Perkins R (2003) Social inclusion and recovery: a model for mental health practice. Ballière Tindall, London
Rethorst CD, Wipfli BM, Landers DM (2009) The antidepressive effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials. Sports Med 39:491–511
Richardson CR, Faulkner G, McDevitt J (2005) Integrating physical activity into mental health services for persons with serious mental illness. Psychiatr Serv 56:324–331
Roder V, Zorn P, Müller D et al (2001) Improving recreational, residential, and vocational outcomes for patients with schizophrenia. Psychiatr Serv 52:1439–1441
Roder V, Brenner HD, Müller D (2002) Development of specific social skills training programmes for schizophrenia patients: results of a multicentre study. Acta Psychiatr Scand 105:363–371
Roder V, Mueller DR, Schmidt SJ (2011) Effectiveness of integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia patients: a research update. Schizophr Bull 37(Suppl 2):71–79
Rössler W, Haker H (2003) Conceptionalizing psychosocial interventions. Curr Opin Psychiatry 16:709–712
Ruddy R, Dent-Brown K (2007) Drama therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses. Cochrane Database Syst Rev 1: CD005378
Ruddy R, Milnes D (2005) Art therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses. Cochrane Database Syst Rev 4:CD003728
Ruggeri M, Leese M, Thornicroft G et al (2000) Definition and prevalence of severe and persistent mental illness. Br J Psychiatry 177:149–155
Schaedle R, McGrew JH, Bond GR et al (2002) A comparison of experts' perspectives on assertive community treatment and intensive case management. Psychiatr Serv 53:207–210
Scheiber I (1995) Ergotherapie in der Psychiatrie. Stam, Köln
Schrank B, Amering M (2007) „Recovery“ in der Psychiatrie. Neuropsychiatr 21:45–50
Stevenson C, Jackson S, Barker P (2003) Finding solutions through empowerment: a preliminary study of a solution-orientated approach to nursing in acute psychiatric setting. J Psychiatr Ment Health Nurs 10:688–696
Talwar N, Crawford MJ, Maratos A et al (2006) Music therapy for in-patients with schizophrenia: exploratory randomised controlled trial. Br J Psychiatry 189:405–409
Thornicroft G, Becker T, Holloway F et al (1999) Community mental health teams: evidence or belief? Br J Psychiatry 175:508–513
Weinmann S, Gühne U, Kösters M et al (2012) Teambasierte Gemeindepsychiatrie. Nervenarzt 83:825–831
Wilken JP (2007) Understanding recovery from psychosis: a growing body of knowledge. Tidsskrift for Norsk Psykologforening 44:658–666
Wing JK, Brown GW (1970) Institutionalism and Schizophrenia. A comparative study of three mental hospitals 1960–1968. Cambridge University Press, London
Zschucke E, Gaudlitz K, Ströhle A (2013) Exercise and physical activity in mental disorders: clinical and experimental evidence. J Prev Med Public Health 46:12–21

Ergotherapie, Kunst-, Musik-, Sport- und Bewegungstherapie bei psychischen Störungen

52

Thomas Reuster, Flora Gräfin von Spreti, Philipp Martius, Johannes Unterberger und Andreas Broocks

Inhalt

1 Ergotherapie 1205
1.1 Einleitung 1205
1.2 Geschichte der Ergotherapie 1206
1.3 Zur Terminologie 1207
1.4 Definition 1208
1.5 Aktueller Status der Ergotherapie 1209
1.6 Moderne Weiterentwicklungen der psychiatrischen Ergotherapie 1213
1.7 Patientenorientierung 1215
1.8 Ergotherapie aus Sicht der Patienten 1217
1.9 Ergotherapie aus Sicht medizinischer Experten 1218

2 Kunsttherapie 1218
2.1 Einleitung 1218
2.2 Grundlagen der Kunsttherapie 1222

3 Musiktherapie 1223
3.1 Einleitung 1223
3.2 Definition 1223
3.3 Geschichte 1223
3.4 Grundlagen 1224
3.5 Methoden 1226
3.6 Indikationen und Ziele 1226

4 Sport- und Bewegungstherapie 1228
4.1 Einleitung 1228
4.2 Definition 1229
4.3 Empirische Belege für die Wirksamkeit 1229
4.4 Mögliche Wirkmechanismen von regelmäßigem körperlichen Training 1232
4.5 Grundvoraussetzungen für den erfolgreichen Einsatz sporttherapeutischer Angebote 1233
4.6 Fazit 1233

Literatur 1234

T. Reuster (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Städtisches Klinikum Görlitz gGmbH, Görlitz, Deutschland
E-Mail: reuster.thomas@klinikum-goerlitz.de

F. Gräfin von Spreti
München, Deutschland

P. Martius
Hochschule München, Campus Pasing, München, Deutschland
E-Mail: martius@hm.edu

J. Unterberger
Ergo- und Kreativtherapien, kbo-Inn-Salzach-Klinikum, Wasserburg am Inn, Deutschland

A. Broocks
Carl-Friedrich-Flemming-Klinik, HELIOS-Fachgruppe Psychiatrie und Psychosomatik, HELIOS Kliniken Schwerin GmbH, Schwerin, Deutschland

1 Ergotherapie

> Widme der Arbeit deine ganze Aufmerksamkeit und erkenne, was die jeweilige Situation gerade verlangt (Dogen Senji 1200–1253).

1.1 Einleitung

Beschäftigung und Arbeit, d. h. praktische Tätigkeit, wird seit der Antike als Mittel der Behandlung psychisch kranker Menschen von Ärzten beschrieben und empfohlen (Übersichten bei Schaal 1986; Reuster 2006). Grundlage dieser Tradition ist zunächst die in der Psychiatrie immer wieder und in unterschiedlichen Kontexten sich erneuernde klinische Erfahrung, wonach v. a. depressiv oder psychotisch leidende Menschen subjektive Entlastung finden, wenn sie sich im Rahmen ihrer Möglichkeiten sinnvoll betätigen. Insofern wird die Nützlichkeit von Betätigung im Rahmen multimodaler psychiatrischer Behandlung allgemein angenommen. Entsprechende Patientenurteile stützen diese Annahme (s. unten). Auch eine moderne psychiatrische Klinik ist ohne Formen organisierter praktischer Betätigung der Patienten kaum vorstellbar.

Schließlich ist bei nahezu allen psychischen Störungen über weite Strecken keine Inaktivierung erforderlich, (gemeinsame) Betätigung aus individuell verschiedenen Gründen hingegen hilfreich. Daher hat Ergotherapie (vormals Arbeits- und Beschäftigungstherapie) eine ubiquitäre Verbreitung. Dennoch ist sie innerhalb psychiatrischer Thera-

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_51

peutik nicht unumstritten. Unterhält sie die Kranken mit Tätigkeiten von Hobbycharakter (Häfner 2000) oder leistet sie einen effektiven Beitrag zur Therapie? Vermutlich tut sie beides – wobei Ersteres keineswegs anspruchslos wäre. Für Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen empfiehlt die S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) die Ergotherapie mit dem Empfehlungsgrad B auf der Basis einer Evidenzebene 1b (DGPPN 2013). Es besteht jedoch weiterer Forschungsbedarf, umso mehr, als sich die Rahmenbedingungen für psychiatrische Therapie und damit auch für eine Therapie mittels Betätigung geändert haben durch

- sinkende stationäre und teilstationäre Behandlungszeit (in psychiatrischen Kliniken ca. 3 bzw. 5 Wochen),
- Präsenz und Erfolg psychotherapeutischer (Gruppen-) Maßnahmen, aber auch durch die Konkurrenz mit kunst-, körper- und musiktherapeutischen – also erlebens- und wahrnehmungsorientierten – sowie kognitiven Verfahren,
- Professionalisierung der Ergotherapie als kompetenter Anbieter eigenständiger Befundungs- und Therapieverfahren im Bereich Handlung und Betätigung, einschließlich der Klärung ihrer Paradigmen und Grundbegriffe,
- die Notwendigkeit kontrollierter Qualität und nachgewiesener Effektivität der psychiatrisch eingesetzte Maßnahmen in Diagnostik und Therapie,
- die Zunahme des gerontopsychiatrischen ergotherapeutischen Behandlungsbedarfs.

Die psychiatrische Ergotherapie, die sich von diesen Veränderungen herausgefordert sieht und sich dessen als eigenständiger Berufsstand und auch als Wissenschaft bewusst ist (DVE 2004a; Marotzki und Reichel 2006; Scheepers et al. 2015), befindet sich im Umbruch. Neben einer Mehrzahl von eher an der traditionellen Praxis orientierten Ergotherapeuten koexistiert eine (bisher noch) Minderzahl von Therapeuten, die, immer stärker akademisch ausgebildet, mit wissenschaftlichen Fundierungen, Praxismodellen, neuen Begriffen („bedeutungsvolle Betätigung“ oder „Performanz“) und dem Evidenzprinzip näher vertraut ist. Darin liegt auch eine Herausforderung für die psychiatrisch tätigen Ärzte. Sie indizieren ergotherapeutische Maßnahmen und sollen differenziert über Möglichkeiten und Ziele ergotherapeutischer Maßnahmen im Bilde sein. Als Kliniker müssen sie aber die handlungsbezogenen Probleme ihrer Patienten, die sich im Kern ja nicht geändert haben, verstehen und in Kooperation mit den Ergotherapeuten etwas verordnen und evaluieren, was sie für hilfreich, zweckmäßig und wirtschaftlich halten.

Neben einer sehr gedrängten Darstellung der Ergotherapie unter dem Blickwinkel der (ärztlichen) klinisch-psychiatrischen Praxis – jedoch unter Berücksichtigung moderner, zukunftsweisender und erst teilweise genutzter ergotherapeutischer Konzepte – möchten wir den Leser für eine ausführliche Einführung in ergotherapeutische Arbeits- und Denkweisen auf die zunehmende Fachliteratur der Profession verweisen (DVE 2008; Kubny-Lüke 2009; Scheiber 1996; ▶ Kap. 7, „Funktionell-neuroanatomische und neuropathologische Grundlagen psychischer Erkrankungen“ Funktionell-neuroanatomische und neuropathologische Grundlagen psychischer Erkrankungen in Scheepers et al. 2015; Höhl et al. 2015).

1.2 Geschichte der Ergotherapie

Eine zusammengefasste, historiografischem Anspruch genügende Geschichte der psychiatrischen Beschäftigungs- und Arbeitstherapie liegt nicht vor. Doch findet sich in der Literatur eine Reihe von historischen Hinweisen und Aspekten (z. B. Schulte 1962; Jentschura und Janz 1979; Schaal 1986; Lamb 1994; Ambrosi und Schwartz 1995; Luderer 1998; Eikelmann 1997; Shorter 1999; Marquardt 2004; Schott und Tölle 2006; Felber und Reuster 2002; Reuster 2006). Demnach gehört die Ergotherapie (im Sinne von Beschäftigungs- und Arbeitstherapie) neben der Musiktherapie zu den ältesten Behandlungsmethoden psychisch Kranker überhaupt. Sie trat allerdings bis in das 19. Jahrhundert nur sporadisch in Erscheinung. Ebenso sporadisch haben sich seit der Antike (s. Übersicht) angesehene Ärzte zum Wert von Arbeit und Beschäftigung in der Behandlung von Geistesgestörten und Depressiven geäußert, beispielsweise Asklepiades, Soranus aus Ephesus, Galen oder – in der Neuzeit – Pinel, Esquirol, Reil, Griesinger, Laehr, Ast und andere (Schulte 1962; Ackerknecht 1967; Sydath 1971; Schaal 1986; Felber und Reuster 2002).

Betätigung als psychiatrische Therapie seit der Antike

- Es gab einen Brauch im Ägypten des 16. vorchristlichen Jahrhunderts, wonach melancholische Patienten in den Tempel des Gottes Serapsis pilgerten, um dort durch Spiele und Sport, durch Singen und den Besuch kultureller Veranstaltungen Ablenkung von ihren melancholischen Gedanken zu finden.
- Asklepiades soll (gegen die Tradition seiner Zeit) seinen geisteskranken Patienten u. a. zur Beschäftigung mit Tätigkeiten aller Art (Musizieren, Sport, Arbeit) geraten haben.
- Von Galenus (2. Jahrhundert n. Chr.) stammt der bekannte Satz: „Arbeit ist die beste Medizin, die uns die Natur gegeben hat“.
- In Fes (Marokko) und Bagdad bestanden während des islamischen Mittelalters Krankenhäuser, in de-

(*Fortsetzung*)

nen beschäftigungs- und arbeitstherapeutische Maßnahmen durchgeführt wurden.
- Im spätmittelalterlichen Saragossa ist in der berühmten Anstalt „Urbis et Orbis" eine systematische Arbeitstherapie belegt.
- In der Hospitalsordnung des Klosters Haina/Hessen von 1533 stand ein aufschlussreicher Passus: „Danach geb' man einem jeden Vermöglichen, dem Alter nicht beschwerlichen, eine Arbeit, zu vermeiden den Müßiggang, nicht um Nutzens willen, sondern, dass man dem Teufel durch den Müßiggang nicht Raum beweise".
(Demandt, zit. nach Schaal 1986)

Die legendäre Befreiung der Irren aus ihren Ketten in Paris, die Philippe Pinel (1765–1826) zugeschrieben wird, oder die Non-Restraint-Bewegung in England hatten einen Bedarf an therapeutischen Alternativen zur Folge. Deshalb wurde versucht, die Kranken mit nützlichen Tätigkeiten zu beschäftigen, dabei anzuleiten und sie in soziale Bezüge sowie in die Organisation der Anstalten einzubinden. In Deutschland waren zu Beginn des 19. Jahrhunderts die Anstalten Illenau/Achern und Sonnenstein/Pirna Hochburgen arbeits- und beschäftigungstherapeutischer Strukturen. Auch die Charité in Berlin gehörte zu diesen Mustereinrichtungen durch die Arbeiten von Horn (1774–1826), in deren Tradition Griesinger in seinem Lehrbuch von 1867 den Wert organisierter Tätigkeit unterstrich und propagierte (Griesinger 1964).

Zu neuer Blüte kamen arbeitstherapeutische Initiativen durch das Wirken Hermann Simons in den Anstalten Warstein und v. a. Gütersloh. Er fasste seine Konzeption unter dem Titel „Aktivere Krankenbehandlung in der Irrenanstalt" (1929) zusammen, die bis zum Ende des letzten Jahrhunderts sehr einflussreich blieb und von Teller (1986) mit kritischem Vorwort und Anmerkungen bezüglich seines zeitbedingt ausgeprägt autoritären Akzents erneut herausgegeben wurde. Seit Simon haben Arbeit und Beschäftigung in der Psychiatrie einen selbstverständlichen und niemals ernsthaft oder konsequent bestrittenen Platz an der Seite der Pflege wie auch der Medizin – von dieser verordnet und von jener bis Mitte des 20. Jahrhunderts z. T. durchgeführt. Weder die erste biologische Wende mit Einführung somatischer Heilverfahren noch die zweite mit dem Aufkommen der spezifischen Psychopharmaka Mitte des 20. Jahrhunderts, auch nicht die „Psychotherapeutisierung" der Psychiatrie oder die aktuelle neurobiologische Ausrichtung haben dem Selbstverständnis und der Selbstverständlichkeit der Ergotherapie im hier gemeinten Sinne wirklich etwas anhaben können. Die Ergotherapie hat lediglich den Status einer **Ko-** oder **Komplementärtherapie** erhalten, sie scheint jedoch der Psychiatrie immanent zu sein. Und bislang hat sie sich neben strikt evaluierten und auf wissenschaftlicher Grundlage erstellten Trainingsprogrammen der klinischen Psychologie, namentlich des Skills-Trainings, behauptet; teilweise hat sie die Durchführung solcher Programme auch selbst übernommen (Buchain et al. 2003).

Ergotherapie seit 1950

Die in Deutschland gegenüber der angloamerikanischen Entwicklung erheblich verspätete Gründung erster Ergotherapieschulen in den 1950er-Jahren begründete gleichzeitig den relativ jungen Berufsstand der Arbeits- und Beschäftigungstherapeuten. Zuvor waren Pflegekräfte und Handwerker für diese Maßnahmen zuständig. Seit 1999 ist die einheitliche Berufsbezeichnung *Ergotherapeut* gesetzlich festgelegt. Der Berufsstand verfügt über eine geregelte Aus-, Fort- und Zusatzausbildung sowie eine zunehmend spezialisierte autochthone Literaturproduktion. Er hat sich in den letzten 20 Jahren energisch professionalisiert und eigenständig auf dem Gesundheitsmarkt etabliert. Das traditionelle ergotherapeutische Fachschulwesen ergänzen Bachelor- und Masterstudiengänge an (Fach-)Hochschulen. Von da aus arbeitet eine kleine Gruppe wissenschaftlich tätiger Ergotherapeuten daran, einen (auch an Evidenzkriterien orientierten) genuinen Beitrag der deutschsprachigen Ergotherapie zu Therapie-, Rehabilitations- und Präventionserfolgen zu leisten. Die Psychiatrie ist für Ergotherapeuten eines von mehreren Arbeitsfeldern neben Pädiatrie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Neurologie, Geriatrie und Rehabilitationsmedizin. Ihre wissenschaftlichen Domänen liegen eher auf den Letztgenannten. Auch seitens der Psychiatrie als medizinischer Disziplin ist das wissenschaftliche Interesse an Ergotherapie verhältnismäßig gering. Über die Geschichte der (deutschen) Ergotherapie seit 1954 gibt Marquardt (2004) Auskunft.

1.3 Zur Terminologie

Seit 1999 sind die früheren Bezeichnungen Beschäftigungs- und Arbeitstherapie in dem gesetzlich geschützten Begriff „Ergotherapie" bzw. „Ergotherapeut" aufgegangen. Die Ergotherapie hat sich in den letzten 20 Jahren enorm professionalisiert und Anschluss an die internationale, angloamerikanisch dominierte „Occupational Therapy" und die „Occupational Science" gefunden. Allerdings haben deutschsprachige und nordamerikanische Ergotherapie bzw. Occupational Therapy unterschiedliche Traditionen und Leitbilder.

Gerade in der Psychiatrie zeigt sich diese Differenz. Betätigung als Kennzeichen des gesellschaftlich definierten Menschen, durch die sich auch psychisch Kranke unabhängig von ihrem medizinischen Status wieder soziale Heilung und Anerkennung erwerben, dominiert im angloamerikanischen

Raum gegenüber der kontinentaleuropäischen Tradition. Letztere kennt Betätigung im Sinne von kreativer Beschäftigung und Arbeit eher als Hilfsmittel psychiatrischer Therapeutik im Sinne von Ablenkung und Wirkmittel auf krankhaft veränderte Stimmung und Kognition. Dieser Unterschied wird in der Diskussion und Rezeption moderner Ergotherapiekonzepte nicht immer genügend berücksichtigt.

1.4 Definition

Am deutlichsten wird die **neue internationale Ausrichtung der Ergotherapie** in der Definition der „World Federation of Occupational Therapists" (WFOT) aus dem Jahr 2004:

> Ergotherapie ist ein Beruf, der mit der Förderung von Gesundheit und Wohlbefinden durch Betätigung befasst ist (zit. in Scheepers et al. 2015, S. 3).

Die etwas spezifischere Definition des deutschen Verbandes der Ergotherapeuten (DVE 2015) lautet:

> Ergotherapie unterstützt und begleitet Menschen jeden Alters, die in ihrer Handlungsfähigkeit eingeschränkt oder von Einschränkung bedroht sind. Ziel ist, sie bei der Durchführung für sie bedeutungsvoller Betätigungen in den Bereichen Selbstversorgung, Produktivität und Freizeit in ihrer persönlichen Umwelt zu stärken. Hierbei dienen spezifische Aktivitäten, Umweltanpassung und Beratung dazu, dem Menschen Handlungsfähigkeit im Alltag, gesellschaftliche Teilhabe und eine Verbesserung seiner Lebensqualität zu ermöglichen.

Erläuterung

Diese Definition bezieht sich auf alles Praktische, was Menschen inner- und außerhalb ihres Berufs tun. Dazu gehören Tätigkeiten zur Versorgung der eigenen Person (Selbstversorgung), zum Genuss des Lebens (Freizeit) und als Beitrag zur sozialen und ökonomischen Entwicklung des Individuums und der Gemeinschaft (Produktivität).

> Bedeutungsvolle Betätigungen sind für den Menschen dadurch charakterisiert, dass sie zielgerichtet sind und als signifikant, sinnvoll und wertvoll für den Einzelnen empfunden werden (DVE/Miesen 2004a, S. 61).

Die Definition integriert ergotherapeutische Erfahrungsbereiche in unterschiedlichen medizinischen, rehabilitativen und präventiven Gebieten. Sie muss für die besonderen Bedingungen psychiatrischer Patienten und des psychiatrischen Klinikbetriebs interpretiert und akzentuiert werden. Spezielle Literatur (z. B. Kubny-Lüke 2009; Scheiber 1996; Marotzki und Reichel 2006; Walkenhorst und Ott 2010; Höhl et al. 2015; DVE 2008) widmet sich dieser Aufgabe.

> ▶ Die modernen ergotherapeutischen Interessen und Termini konvergieren im Übrigen deutlich mit der Sprache des d-Kapitels der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) *„Aktivitäten und Teilhabe"* der WHO (DIMDI 2005).

Schließlich lässt sich auch ein Paradigmenwandel erkennen. Es geht der ergotherapeutischen Profession vermehrt um die Förderung von Gesundheit, Wohlbefinden und Teilhabe. Damit entstehen konzeptionelle Optionen zur Beteiligung an präventiven und gesundheitsförderlichen Maßnahmen außerhalb der unmittelbaren Krankenversorgung (Walkenhorst 2008).

Die psychiatrische Perspektive

Demgegenüber sind aus psychiatrisch-klinischer Sicht nach wie vor bestimmte psychofunktionelle Aspekte der Ergotherapie von Belang, die nicht ausgeblendet oder unterdimensioniert werden dürfen, weil sie speziell auf das durch Krankheit veränderte subjektive Erleben psychiatrischer Patienten einwirken und es positiv tönen können:

- Die Erfahrung eines **Handlungserfolgs**. Diese wirkt auf Selbstwertgefühl und Kompetenzerwartung und wird realisiert durch die Herstellung eines (mehr oder minder einfachen) Produkts (produktozentrischer Aspekt).
- Die **unmittelbare Freude** am teils kreativen, teils eher mechanischen Tun, auch am Spiel bei spezifischer individueller Beanspruchung und Förderung der Kompetenzen bzw. „capacities" in der Terminologie der ICF (aktozentrischer Aspekt). Hier können die von Antonovsky (1997) beschriebenen Wirkfaktoren salutogenetischer Strategien referenziert werden.
- In psychosozialer Hinsicht (ICF: Teilhabe) zeichnet sich der Ort einer modernen Ergotherapie als ein **Begegnungs- und Arbeitsraum** aus, in dem sich Patienten maximal kontrafaktisch zur Krankheit bzw. zur Krankenrolle verhalten und erfahren können. Ergotherapeuten verzichten dabei auf explizit verbaltherapeutische Interventionen sowie auf die Fokussierung der psychischen Krankheitssymptome und fördern diese Erfahrung mit professioneller Kompetenz.
- Die Ablenkung von quälendem Grübeln oder psychotischem Denken durch **Fokussierung der Aufmerksamkeit auf ein Tun**.
- Die ergotherapeutische Betätigung der Patienten und ihr Verhalten in den Räumen der Ergotherapie geben im Übrigen wichtige Auskünfte über den Erfolg einer Therapiemaßnahme, insbesondere nach Änderung einer Pharmako- oder somatischen Therapie. Ergotherapeuten sind geübte und wichtige Beobachter und ihre **Rückmeldungen** an das übrige Therapeutenteam und die Psychiater sind von großer Bedeutung für die Evaluation von Therapieentscheidungen (Felber und Reuster 2002).

1.5 Aktueller Status der Ergotherapie

Die psychiatrische Ergotherapie befindet sich faktisch in einem Spannungsfeld zwischen den Polen einer der klassisch-psychiatrischen Sichtweise nahen Basistherapie einerseits und einer eigenständig elaborierten Ergotherapie andererseits. Die Psychiatrie-Personalverordnung (PsychPV; Kunze und Kaltenbach 2010), die als ein Konzept der Qualitätssicherung bestimmte strukturelle und organisatorische Voraussetzungen der stationären und teilstationären Psychiatrie regelt, hat zwar den Bedarf an und die personelle Ausstattung der Ergotherapie am psychiatrischen Krankenhaus bestimmt und die Tätigkeiten von Ergotherapeuten (kursorisch und traditionell) beschrieben, doch über die Einordnung in dem genannten Spannungsfeld keine Entscheidung getroffen (s. nachfolgende Übersicht).

Aufgaben der Ergotherapeuten

Aufgaben der Ergotherapeuten (Beschäftigungs- und Arbeitstherapeuten) nach der PsychPV (Kunze und Kaltenbach 2010):

- **Grundversorgung**
  - Mitwirkung bei der Anamnese und Diagnostik krankheitsbedingter Defizite im Leistungsbereich und im sozioemotionalen Bereich sowie bei der Therapieplanung
  - Dokumentation
- **Einzelfallbezogene Behandlung**
  - Spezifische kreativitätsfördernde Behandlung einschließlich Musiktherapie und Gestaltungstherapie
  - Funktionelle und leistungsorientierte Übungsbehandlung
  - Mitwirkung bei der berufsbezogenen Rehabilitationsplanung
- **Gruppenbezogene Behandlung**
  - Kreativitätsfördernde Beschäftigungstherapiegruppen
  - Lebenspraktisch orientierte Beschäftigungstherapie
  - Arbeitstherapie und Belastungserprobung
  - Freizeitprogramme, Mitwirkung an Aktivitätsgruppen
  - Kontakt- und kommunikationsfördernde Gruppen
- **Mittelbar patientenbezogene Tätigkeiten**
  - Vor- und Nachbereitung
  - Teilnahme an den Therapiekonferenzen und Konzeptbesprechungen im Team
  - Teilnahme an Fortbildungsveranstaltungen, Supervision
  - Auftragsbeschaffung, Materialbeschaffung, Verwaltungsaufgaben
  - Stationsübergreifende Konzeptentwicklung und Koordination der Ergotherapie

(*Fortsetzung*)

Für moderne ambitionierte Ergotherapeuten ist die Frage indessen klar entschieden: Ergotherapie ist grundsätzlich Therapie, aber besonders dann, wenn sie ihre Potenziale – auf der Basis von wissenschaftlich erarbeiteten konzeptionellen Modellen und Assessments und in der Organisationsform definierter Therapieprozesse – in elaborierter Weise ausschöpft und dazu beauftragt wird. Eine entsprechende Entwicklung ist in der Praxis der psychiatrischen Ergotherapie erkennbar (Sinner 2009) und die Einheit der Profession im Denken und Handeln sowie die Schärfung ihres Profils nach innen und außen stehen auf der Agenda des Deutschen Verbandes der Ergotherapeuten (DVE 2015a).

Ergotherapie kann an unterschiedlichen Orten (noch) recht unterschiedlich aussehen (vgl. Marotzki und Reichel 2006). Ebenfalls unklar ist die Position der Psychiatrie, die von der neueren Entwicklung der Ergotherapie praktisch abgeschnitten ist. Ihr ist die Ergotherapie „aus der Hand geglitten“ (Kisker 1999). So werden einerseits ergotherapeutische Maßnahmen als Tätigkeiten mit Hobbycharakter aufgefasst (Häfner 2000), andererseits wurden Expertenmeinungen und wissenschaftliche Erkenntnisse in einer S2-Leitlinie zusammengestellt (Becker et al. 2005) und in der Folge einem Upgrade unterzogen, welches nunmehr als S3-Leitlinie vorliegt (DGPPN 2013). Es gibt für die Psychiatrie gute Gründe, die Entwicklung der wissenschaftlich fundierten Ergotherapie zur Kenntnis zu nehmen und ihr aus psychiatrischer Perspektive Impulse zu geben. Eine aktivere Behandlung (Simon 1986, 1929) des Themas Ergotherapie ist ihr anzuraten, und zwar einmal, um mit der professionellen Ergotherapie dialogfähig zu bleiben, aber zum andern auch, um die von Psychiatern verordneten Therapiemaßnahmen hinreichend zu verstehen und von Fall zu Fall sinnvoll indizieren bzw. kontraindizieren zu können. Konfrontiert mit immer differenzierteren Angeboten einer modernen Ergotherapie stellt sich ihr schließlich auch die Frage: Wieviel und welche Ergotherapie(n) braucht die Psychiatrie? Ausreichende evidenzbasierte Antworten liegen noch nicht in wünschenswertem Umfang vor.

Ergotherapie als klinische Basistherapie

Beschäftigungstherapie Hier dominiert die üblicherweise in Gruppen bis maximal 12 Personen durchgeführte klassische Beschäftigungstherapie mit den ebenso klassischen Materialien (Therapiemitteln) Peddigrohr, Holz, Pappe, Papier, (Leim-)Farben, Wolle, Ton u. Ä., aus denen individuell

mehr oder weniger komplexe Formen und Produkte mit den Händen bzw. mit einfachem Werkzeug hergestellt werden. Diese Form der Beschäftigungstherapie ist aus psychiatrischer Sicht sehr wertvoll. Sie verfolgt keine kausale Heilungsabsicht, ebenso wenig wie z. B. eine symptomatische Pharmakotherapie. Dennoch ist sie eine bewährte Maßnahme zur akuten symptomatischen Leidensminderung namentlich bei solchen psychischen Erkrankungen, die mit rekursiv negativem Denken und dem Feststecken in quälend-bedrückten und ängstlichen Stimmungen einhergehen. Hier spielt der Begriff der Ablenkung oder Defokussierung eine eminente Rolle, und es ist falsch, darin pejorativ eine Deklassierung des ergotherapeutischen Handelns zu sehen. Auch heute noch ist es realistisch, in diesem Bereich der Ergotherapie ein Lebenselixier zu erkennen, das insbesondere depressiv Erkrankten über die stagnierende Zeit im depressiven Erleben hinweghilft (Huffmann 1979). Dabei spielt die Kompetenz des Ergotherapeuten eine entscheidende Rolle:

- Über- und Unterforderung sind strikt zu vermeiden,
- Wünsche und Vorlieben sowie Vorschläge des Patienten sind aufmerksam zu berücksichtigen,
- Ermutigung und Unterstützung sind zu kommunizieren,
- Änderungen im Zustand und in der Befindlichkeit des Patienten müssen wahrgenommen und bezüglich des Anforderungsprofils beachtet werden.

Ergotherapeutische Kompetenz Unter „ergotherapeutischer Kompetenz“ ist in der psychiatrischen Arbeit mit Patienten immer der Doppelaspekt zu verstehen, **was** ein Therapeut tut (Methode) und **wie** er es tut (Performanz). Bei der Diskussion über traditionelle oder moderne (modellgestützte und prozessuale) Ergotherapie dürfen die kaum je erwähnte Therapievariable des subjektiven Faktors des Therapeuten und v. a. die verständnisvolle und unterstützende Interaktion keinesfalls außer Acht bleiben, zumal gerade sie von Patienten geschätzt wird (Schützwohl und Olbrich 2000). Dabei kommt es bei dieser Interaktion wesentlich auf eine gewisse Natürlichkeit an, auf den Verzicht kontraproduktiven Drucks und auf eine stringente therapeutische Absicht, da dies dem Patienten genau den Spielraum lässt, in dem er verbliebene bzw. verschüttete Kompetenzen (wieder) realisieren Kann. Auch wenn wissenschaftlich erhobene Daten zur interaktiven Kompetenz von Ergotherapeuten fehlen, darf allgemein von einer guten Befähigung zu nicht artifiziellem und doch reflektiertem Umgang mit psychisch Kranken ausgegangen werden (aus Sicht der Patienten: vgl. Reuster 2006). Die Ausbildung zum Ergotherapeuten sieht entsprechende Lehrinhalte vor (Raps 2000). Teambesprechungen und Teamsupervisionen tragen zur Optimierung bei. Spezifische Fort- und Weiterbildung muss gefordert werden. Pädagogische Aspekte sowie ein eher strategisch als streng methodisch geleitetes Vorgehen zeichnen die ergotherapeutische Vorgehensweise aus (Bach 2000).

Zeitfaktor Für die ergotherapeutische Anamnese und Diagnostik sowie die Therapieplanung stehen einem Therapeuten im Durchschnitt über alle Behandlungsbereiche (A, S, G der PSYCH-PV) 38 min pro Woche für 18 Patienten (Maximalbelegung) zur Verfügung (Kunze und Kaltenbach 2005). Dieser Zeitwert scheint für die Basistherapie derzeit auszureichen; nach vorliegenden Studienergebnissen erfolgt die Erhebung der Daten durch Ergotherapeuten unregelmäßig (Sinner 2009). Die weitere Verbreitung von Qualitätsmanagement und Qualitätsstandards mit Auswirkungen auch auf Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität ist im Gange (z. B. im Rahmen von Klinikzertifizierungen). Sie wird auch vom Deutschen Verband der Ergotherapeuten gefördert (DVE 2015b).

Psychiatrische Prinzipien der Basisergotherapie

Defokussierung Ergotherapeutische Interventionen sind grundsätzlich als klinisch relevante Strategien zu verstehen und insofern **Teil eines ärztlich verantworteten Behandlungsplans.** In akuten Krankheitsstadien dienen sie dem Zweck, Patienten im Sinne erwünschter Ablenkung aus einem (Bewusstseins-)Zustand passiven Leidens in einen anderen, den eines aktiven Handelns zu führen. Ergotherapie gehört insoweit zu jenen Therapien, die vorzugsweise am Gesundverbliebenen, nämlich an einer (bedingten) Handlungsfähigkeit ansetzen. Intendierte Bewegung, Handlung und Tätigkeit werden psychisch reguliert und sind Ausdruck psychischer Leistung.

> ► Die Psychologie der Tätigkeit berücksichtigt die aktiven Beziehungen der Persönlichkeit zur Umwelt. Sie ist dem Tatbestand angemessen, dass die in Form von Tätigkeiten realisierten Umweltbeziehungen auch die psychischen Prozesse formen – und nicht allein umgekehrt die psychischen Prozesse die Umweltbeziehungen gestalten (Hacker 2005).

Die Ergotherapie adressiert und nutzt die Ressourcen der Handlungsfähigkeit des psychiatrischen Patienten und nimmt damit Einfluss auf ein zumindest situativ verändertes (Selbst-) Erleben. Ergotherapeutische und psychiatrische Erfahrungen sprechen dafür, dass dies in sehr vielen Fällen funktioniert und insofern eine symptomatische Behandlung darstellt (Evidenzgrad IV). Patienten mit akut depressivem oder psychotischem Erleben erfahren dadurch eine mehr oder weniger entlastende Ab- bzw. Umlenkung. Dies ist neben der klinischen Beobachtung (in den Räumen der Ergotherapie!) durch Befragungen von Betroffenen gesichert (Ziemann 2002; Schützwohl und Olbrich 2000; Evidenzebene IIb).

Selektive Aufmerksamkeit Theoretisch lässt sich zusätzlich zu diesem empirischen Befund auf Konzepte der selektiven Aufmerksamkeit rekurrieren, z. B. auf den Ansatz der

handlungssteuernden Selektion (Allport 1987; Neumann 1987). Dieser Ansatz verdeutlicht, dass die menschliche Performanz auf eine begrenzte Anzahl von Handlungen limitiert ist, unter Umständen nur auf eine.

▶ Wer mit ungeteilter Aufmerksamkeit eine zweckvolle Handlung ausführt – z. B. bastelt, formt oder malt – defokussiert pathologisches Erleben.

Es geht bei der Ergotherapie also um Aufmerksamkeitsfokussierung auf bestimmte in einer Aufgabe oder in einem Material liegende Reize bei gleichzeitiger bewusster und/oder unbewusster Unterdrückung von Störreizen.

Dass auch dem Material besondere Aufmerksamkeit gebührt und jedes Material ein bestimmtes Materialbewusstsein verlangt, zeigt die subtile Studie Sennetts (2008). Aufmerksamkeit impliziert Vernachlässigung einiger Dinge, um andere besser verarbeiten zu können. Diese bereits von William James (1890) formulierte Erkenntnis konnte in jüngerer Zeit u. a. mit funktionell magnetresonanztomografischen (fMRT) Studien von Brefczynski und DeYoe (1999) bestätigt werden. Gezielte visuelle Aufmerksamkeit ändert die Aktivität des Kortex. Bei Verschiebung der Aufmerksamkeit (von innen nach außen) verändert sich seine dorsale Aktivität retinotop, also dem Sehmuster auf der Netzhaut entsprechend. Es zeigte sich dabei auch, dass selektive Aufmerksamkeit u. a. ortsbasiert, aber auch – passend zur Ergotherapie – objektbasiert sein kann. Die bekannte elektroenzephalografische Beobachtung, dass bei Augenschluss, also bei Abzug visueller Aufmerksamkeit, eine Zunahme von α-Aktivität v. a. dorsoparietal eintritt, unterstützt diesen Befund.

Spiel Im Spiel und spielerischen Handeln verbinden sich Selbstvergessenheit, Spannungsausgleich, Wohlbefinden/Freude, Projektionen auf das Material und die Korrektur derselben durch dessen „materielle Wahrheit“ (Sennett 2008; Erikson 1977). Auf die Bedeutung des Spiels und der spielerischen Freude in der Behandlung psychisch Kranker kann hier nur hingewiesen werden (vgl. Jentschura und Janz 1979; Weig 1994). Huizingas Konzeption des Spiels (1938, zit. in Jentschura und Janz 1979 sowie in Harlfinger 1968) hebt das beziehungsstiftende und damit die (Inter-)Subjektivität erlebbar machende Moment des Spiels hervor.

Einsatz des Spiels (EbM-Info)
Ein therapeutischer Einsatz des Spiels bei Patienten mit residualen Psychosen, dysthymen und leichteren depressiven Störungen, organischen psychischen Störungen sowie in der Gerontopsychiatrie (vgl. Schaade 2012, 2009) erscheint unter Berücksichtigung der Dosis sinnvoll (Evidenzgrad IV).

Methoden

Die Zahl der in der Ergotherapie verwendeten Methoden ist umfangreich und nimmt noch zu; sie hängt vom Einsatzgebiet und von der Klientel, aber auch von der personellen Ausstattung ab. Grundsätzlich folgen Methoden den festgelegten Zielen. Diese ergeben sich aus dem klinischen Bedarf und der Abstimmung mit dem Patienten. Im Wesentlichen handelt es sich für den Einsatz in der Psychiatrie neben arbeitstherapeutischen Verfahren um sog. psychosoziale Behandlungsverfahren, die sich (ohne Anspruch auf Vollständigkeit) differenzieren lassen wie unten aufgeführt (modifiziert nach Scheiber 1996; Scheepers et al. 2015). Die genannten Methoden finden in der ergotherapeutischen Praxis breite Anwendung (Sinner 2009).

Klientenzentrierung Klientenzentrierung in der vollen Bedeutung des Wortes ist ein Paradigma der modernen Ergotherapie und die vom Therapeuten geforderte Grundhaltung, die vor den einzelnen Methoden steht und diese begleitet. Vor allem das Verfahren „Canadian Occupational Performance Measure“ (COPM; Law et al. 2015) hat Klientenzentrierung zum zentralen Prinzip ergotherapeutischen Handelns erklärt. Der einzelne Klient mit seinen Wünschen, mehr als mit seinem vermeintlichen Bedarf, steht im Zentrum der ergotherapeutischen Bemühungen. Abweichungen davon sind in der Psychiatrie unvermeidlich, bedürfen aber der Begründung und der Unterstützung des Patienten (etwa bei gestörter Willensbildung oder Antriebsdefizit).

Kompetenzzentrierte Methode Die Förderung von Handlungskompetenz durch bestimmte handwerkliche Techniken oder Übungen aus dem lebenspraktischen bzw. Freizeitbereich ist hier das wesentliche Anliegen. Nach Scheepers et al. (2015) ist sie der am häufigsten eingesetzte psychosoziale ergotherapeutische Behandlungsansatz. Es handelt sich um eine Form therapeutischer Gruppenarbeit, bei der alle Teilnehmer (8–12) im gemeinsamen Werkraum an jeweils einem eigenen Produkt arbeiten, Vereinbarungen bezüglich der Nutzung des Arbeitsraums, des Materials und der Werkzeuge treffen müssen und bei der Kontakt des Gruppenleiters zu jeder Person besteht (Scheiber 1996). Es werden Fähigkeiten und Fertigkeiten vermittelt und vorhandene Fertigkeiten trainiert. „Die Aufgabe, die in der Regel geschlossener ist, wird mündlich oder schriftlich (Vorlage) gestellt oder vom Patienten gewählt“ (Scheiber 1996).

Subjektbezogen-ausdruckszentrierte Methode In kreativ-gestalterischer Art und Weise werden die Therapiemittel zur Lösung offener Aufgabenstellungen benutzt (Gestaltungstherapie). Der Patient bestimmt selbst, welche Therapiemittel er in welcher Art und Weise einsetzt. Der Therapeut unterstützt und moderiert.

Soziozentriert-interaktionelle Methode Kommunikative und gruppendynamische Prozesse werden hier zur Erfahrungsbildung und im Sinne sozialen Lernens eingesetzt. Der Therapeut hält sich im Hintergrund und beschränkt sich auf die indirekte Hilfestellung.

Symptombezogen-regulierende Methoden Von der Symptomwahrnehmung ausgehend erfolgen niedrigschwellige kreative oder handwerkliche Tätigkeitsangebote, deren spannungsregulierende Wirkung u. a. im Wege einer De- und Umfokussierung als symptommildernd wahrgenommen wird.

Training der Alltagsaktivitäten Das Training der „activities of daily living" (ADL-Training) wird vorzugsweise für das Training defizitärer oder von Verlust bedrohter Fertigkeiten bzw. zur Erlernung von Kompensationsstrategien zur Bewältigung des Alltags eingesetzt. Sie hat eine bevorzugte Indikation bei chronisch psychisch kranken Patienten und explizit auch in der Gerontopsychiatrie. Für entsprechende Maßnahmen im häuslichen Umfeld von an Demenz erkrankten Menschen unter Einbeziehung der pflegenden Angehörigen liegen positive Ergebnisse aus einer sorgfältigen randomisierten kontrollierten Studie (RCT) von Graff et al. (2006, 2007) sowie aus der ERGODEM-Studie von Holthoff et al. (2013; Reuster et al. 2008) vor (beide Evidenzebene Ib).

Kognitives Training Aus der neurologischen Rehabilitation stammende kognitive Trainingsverfahren (z. B. kognitives Training nach Dr. Stengel oder Cogpack) werden von Ergotherapeuten stationär und in der ambulanten ergotherapeutischen Praxis zur komplementären Behandlung früher Demenzformen, aber auch nach depressiven und psychotischen Erkrankungen eingesetzt. Die Effekte in der Demenzbehandlung sind allerdings gering (DGPPN 2009; noch kritischer: Bahar-Fuchs et al. 2013). Kognitive Stimulation ist hier einem formalisierten kognitiven Training vorzuziehen. Behandlungen werden im Einzelsetting und in kleinen Gruppen und meist unter Verwendung eines PC durchgeführt. Die Verwendung eines PC als Therapiemittel stößt bei Patienten auf gute Resonanz (Bender et al. 2004). Die Eingliederung des Computers in die ergotherapeutischen Mittel ist auch in der ergotherapeutischen Ausbildungsordnung (ErgThAPrV) dokumentiert; hier ist in den 200 h für „Spiele, Hilfsmittel, Schienen und technische Medien" die Arbeit mit Computern explizit vorgesehen (Raps 2000).

Arbeitstherapie Die klinische Bedeutung der Arbeitstherapie liegt v. a. darin, dass sie einen niedrigschwelligen Übergang von einfachen kreativen und handwerklichen Tätigkeiten zu solchen mit komplexeren Anforderungen, Maschineneinsatz und größerer Verantwortung leistet. Damit wird der frühe Einstieg in die Arbeitsrehabilitation vorbereitet oder auch die neuerliche berufliche Belastung nach Entlassung aus der Klinik simuliert und getestet. Hierzu dient das gezielte Training sozialer, instrumenteller und kognitiver berufsbezogener Fähigkeiten und Fertigkeiten auf der Grundlage der Ergebnisse der Eingangsdiagnostik. Doch wird Arbeitstherapie auch von chronisch psychisch Kranken als angemessene Betätigungsform geschätzt. Sie muss also nach diagnostizierten Möglichkeiten, aber auch Wünschen und Zielen eines Patienten indiziert werden. In steter Rückkopplung mit ihm sind Steigerungen oder Verminderungen der Anforderungen vorzunehmen, um v. a. Über-, aber auch Unterforderung zu vermeiden. Entsprechend ihrer Intention hat die Arbeitstherapie ihre Domäne im postakuten Behandlungsabschnitt (in Tages- und Reha-Kliniken sowie im ambulanten Bereich).

Die grundlegenden Zieldimensionen der Ergotherapie:

- Aktivierung,
- Strukturierung des Tagesablaufs,
- Verbesserung des Realitätskontaktes,
- Verbesserung der Selbsteinschätzung,
- Vermittlung von Erfolgserlebnissen,
- Stärkung des Selbstwertgefühls,
- soziale Stimulation sowie
- Teilhabe (Participation gemäß ICF)

charakterisieren auch die Arbeitstherapie (eine weitergehende Differenzierung der Zieldimensionen ist in Abb. 1 im Modell dargestellt).

Hinzu kommen im Speziellen die Möglichkeiten zur konstruktiven Auseinandersetzung mit Einschränkungen von Kompetenz und Belastungsfähigkeit sowie eine realistische Zukunftsplanung und Selbsteinschätzung. Die Besprechung der Arbeitsbiografie sowie der veränderten Arbeitsperspektive ist anspruchsvoll. Ergotherapeuten sind diesbezüglich wichtige und kompetente Gesprächspartner. Patientenurteile bestätigen dies (Schützwohl und Olbrich 2000).

Neben diesen eher klassischen Ansätzen unterstützt die moderne Ergotherapie auch neuere arbeitstherapeutische Strategien und Maßnahmen, etwa „Job Coaching" oder „Supported Employment" (vgl. Höhl et al. 2015; DGPPN 2013). Eine RCT aus den Niederlanden belegt den Effekt ambulanter berufsbezogener Ergotherapie bei Depression (Schene et al. 2007).

Setting

Traditionell überwiegt in der klinischen Ergotherapie das Gruppensetting, wobei eine Gruppengröße von max. 12 Personen nicht überschritten werden sollte (Scheiber 1996). Doch sind Einzelbehandlungen sowohl in Akut- als auch in Rehabilitationsphasen möglich und v. a. dann sinnvoll, wenn

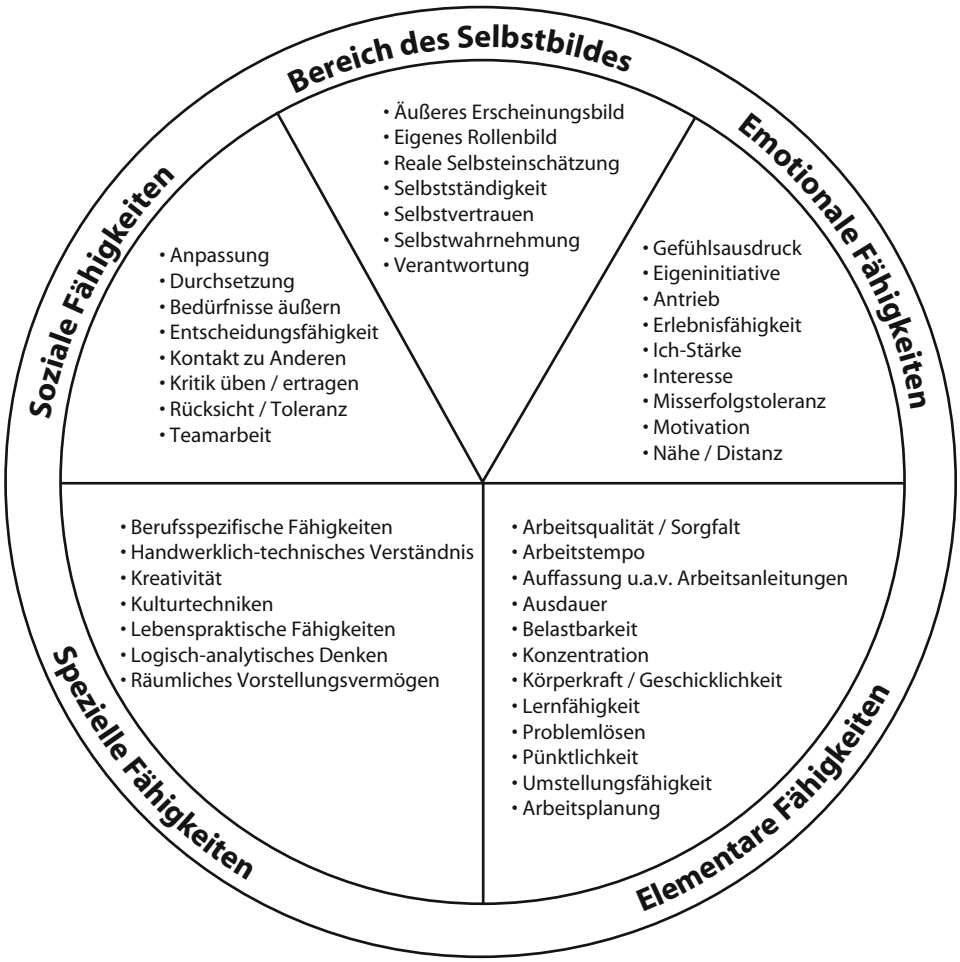


Abb. 1 Der Arbeitsfähigkeitenkreis des Arbeitsdiagnostischen Zentrums (ADZ) am Niedersächsischen Landeskrankenhaus Osnabrück (1998). (Aus: Kubny-Lüke 2009; entstanden im Arbeitsdiagnostischen Zentrum Osnabrück als mod. Form des Kreises von C. Haerlin nach Cumming und Cumming 1962)

konkrete und personenspezifische Handlungsdurchführungen geübt werden sollen, beispielsweise beim ADL-Training im häuslichen Setting. Dabei ist *nach den Schritten eines Behandlungsprozesses vorzugehen* (Eingangsdiagnostik, Zieleformulierung, Behandlungsplanung, Training, Evaluation, ggf. Strategieanpassung, Dokumentation).

Überforderungen sind grundsätzlich nicht nur durch die zu bewältigenden Aufgaben, sondern selbstverständlich auch durch ein unpassendes Setting möglich, weil sowohl Einzelbeziehungen als auch Gruppenprozesse mit Risiken einhergehen. Eine qualifizierte (modellbasierte) Diagnostik mit speziellen Befundinstrumenten sowie die gemeinsame Zielfindung erfordern prinzipiell das Einzelsetting. Für ein fingiertes Modellkrankenhaus mit einer repräsentativen Patientenmischung wurden nach Kunze und Kaltenbach (2005) pro Patient und Woche 121 min Ergotherapie (überwiegend als Gruppenbehandlung) angesetzt. Dies entspricht einer Stellenzahl von 6,29 pro 100 Patienten oder pro ergotherapeutischer Stelle 15,9 Patienten. Daraus ergeben sich Grenzen für das Einzelsetting im psychiatrischen Krankenhaus.

1.6 Moderne Weiterentwicklungen der psychiatrischen Ergotherapie

Die Bestrebungen der ergotherapeutischen Profession gehen kontinuierlich dahin, eine „moderne" Ergotherapie im Sinne der internationalen Occupational Therapy zu etablieren (DVE 2004b; Kubny-Lüke 2009). Ihre Merkmale sind:

- Orientierung am nordamerikanischen Begriff „occupation", der in der deutschsprachigen Ergotherapieliteratur mit „Betätigung" übersetzt wird.
- Ergotherapie als strukturierter diagnostischer und therapeutischer Prozess, der sich inhaltlich an sog. Praxismodellen orientiert (z. B. dem Modell der menschlichen Betätigung – MOHO; Kielhofner 2002) oder dem „Canadian Model of Occupational Performance" – CMOP (Law et al. 2015) bzw. seiner Weiterentwicklung CMOP-E (CAOT 2007). Ein allgemeiner Prozessvorschlag stammt von Hagedorn und folgt dem grundlegenden medizinischen Prozessschema (Hagedorn 2000):

  - Befundung bzw. Informationsgewinnung über den Patienten und seine relevanten Probleme,
  - Auswertung dieser Informationen,
  - Zielsetzung der Behandlung,
  - Festlegung von Prioritäten,
  - Entscheidung über notwendige Schritte,
  - Durchführung der Therapie/Übungen und
  - Evaluation des Ergebnisses.
- Objektivierung und Validierung der ergotherapeutischen Befunderhebung durch den Einsatz von Assessments, die z. T. mit den jeweiligen Praxismodellen korrespondieren. (So wird z. B. das Occupational Self Assesssment [OSA] auf der theoretischen Grundlage des MOHO oder das Canadian Occupational Performance Measure [COPM] als Instrument des Canadian Model of Occupational Performance [CMOP] verwendet, beide liegen in deutscher Übersetzung vor. Eine Anzahl weiterer Instrumente ist verfügbar.)
- Betonung der Patientenzentrierung, wobei Patienten in der Terminologie der modernen Ergotherapie als Nutzer und Klienten erscheinen; damit ist ausdrücklich die Anerkennung ihrer Präferenzen impliziert, welche die ergotherapeutischen Behandlungsziele leiten sollen. Namentlich das CMOP hat hier als Modell einen dezidierten Maßstab vorgegeben. So bestimmt der Patient möglichst selbst – bei Bedarf mit Unterstützung – welche Tätigkeiten, Handlungskomplexe oder bestimmten praktischen Fertigkeiten er verbessern und üben möchte oder welches Produkt er anfertigen will.
- Offenheit für und Orientierung an den Prinzipien der Evidenzbasierung und Evaluation der eigenen modellbasierten Behandlungsmethoden.

Anwendung auf die Psychiatrie

Für eine umfassende psychiatrische Behandlung ergeben sich aus diesen zunächst fachunspezifischen Tendenzen und Prinzipien nutzbare und wertvolle Möglichkeiten. So verdient eine professionelle und ausgiebige ergotherapeutische Funktionsdiagnose (Betätigungsanalyse) großes Interesse, weil sie die pathozentrische Perspektive des Arztes oder des klinischen Psychologen ressourcen- und praxisorientiert ergänzt und mit gezielter Behandlung die Förderung handlungsrelevanter Kompetenzen ermöglicht. Sie ist v. a. bei Patienten mit chronischen Beeinträchtigungen als Ausdruck und Folge psychischer Störungen angezeigt, kann aber auch in akuten Krankheitsphasen eingesetzt werden (Rätzel-Kürzdörfer 2004). Auch ein transparenter und (möglichst online) dokumentierter Behandlungsprozess ist als Ausdruck professioneller Therapie von grundlegender Bedeutung.

Behandlungsziele sind die Grundlage, auf der ein differenzierter Behandlungsplan erstellt wird; sie können z. B. nach der SMART-Regel (spezifisch, messbar, angemessen, realistisch, terminierbar) vereinbart werden. Die Reflexion und Evaluation der Behandlung sind notwendige Elemente im Prozess, damit ggf. notwendige Anpassungen an die Therapie vorgenommen werden können bzw. der Patient bei Erreichen der Ziele aus der Ergotherapie entlassen werden kann.

Andererseits sind die Möglichkeiten der Occupational Therapy im psychiatrischen Handlungsfeld begrenzt: Vor allem die Einschränkung der Selbstdirektion vieler psychiatrischer Patienten, die tief greifende Störung von Intentionalität und Planungsvermögen (Ideation) oder der Verlust des Interesses an der sozialen und dinglichen Umwelt relativieren die theoretischen Ambitionen dieses ergotherapeutischen Programms und verweisen auf traditionelle Ansätze mit milder Führung und Anleitung im Sinne eines schwachen (und reflektierten) Paternalismus. Bevorzugt dürften die angedeuteten Möglichkeiten der ambitionierten Ergotherapie im ambulanten, tagesklinischen sowie rehabilitativen Sektor liegen, auch in der gerontopsychiatrischen häuslichen Ergotherapie und besonders dann, wenn betreuende Angehörige einbezogen werden (vgl. Graff et al. 2006, 2007; Gitlin et al. 2001; Holthoff et al. 2013). Im ambulanten Bereich ist im Übrigen die Kostenübernahme durch das Soziotherapiegesetz zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) geregelt.

Der psychiatrische Verweis auf diese Einschränkungen bedeutet allerdings nicht den Verzicht darauf, die Chancen einer modernen Ergotherapie in Diagnostik und Therapie zu erkunden und die Erfahrungen und Erfolge zu evaluieren. Psychiatrische Expertise muss solche ergotherapeutischen Ambitionen jedoch schon vor der Implementierung und dann auch weiterhin begleiten, am besten durch regelmäßige gemeinsame Visiten oder Teambesprechungen.

Praxismodelle und Assessments

Die beiden im deutschen Sprachraum favorisierten (jedoch keineswegs einzigen) Modelle sind das Canadian Model of Occupational Performance – CMOP (Law et al. 2015; erweiterte Fassung CMOP-E: COAT 2007) und das Model of Human Occupation (MOHO) von Gary Kielhofner (Kielhofner et al. 1999; Kielhofner 2002). Bei Kielhofner bedeuten konzeptionelle Modelle, dass diese in der Praxis Erklärungen, Strategien und Erhebungsinstrumente für Problemstellungen in einem klar umgrenzten Phänomenbereich bereitstellen und durch die gegenseitige Verknüpfung ein vollständigeres Bild des individuellen Betätigungszustands ermöglichen (Kielhofner et al. 2005). Die Modelle der Occupational Therapy (OT) sind nicht psychiatriespezifisch, sondern allgemein und von Ergotherapeuten in klinisch unterschiedlichen Bereichen nutz- und anwendbar. Den Modellen gemeinsam ist die Beschäftigung mit den Zusammenhängen zwischen menschlicher Betätigung und Gesundheit. Und sie befassen sich differenziert mit der Bedeutung dieser Zusammenhänge in der

ergotherapeutischen Praxis. Der klientenzentrierte Ansatz ist ein weiterer gemeinsamer Punkt. Er unterstützt die subjektive Patientenzufriedenheit und wird insofern als therapeutischer Erfolgsfaktor gesehen. Objektive Messparameter zu Beginn und im Verlauf werden durch die subjektive Einschätzung des einzelnen Patienten ergänzt (Harth und Meyer 2002).

MOHO – Model of Human Occupation

Kielhofner (2002; Kielhofner et al. 2005; kritische Anmerkungen zum Modell: Reuster 2006) fasst in seinem Modell den Menschen als sich selbst organisierendes, dynamisches, dreigeteiltes System auf. Dieses System besteht aus den interagierenden Komponenten *Volition, Habituation und Performanz* (s. nachfolgende Übersicht). Das System ist dem ständigen Austausch mit der Umwelt und den resultierenden Veränderungen unterworfen.

Kurzdarstellung der Komponenten des MOHO

- Volition
  - Interessen
  - Werte
  - Selbstbild
- Habituation
  - Gewohnheiten
  - Rollen
- Performanzvermögen
  - Betätigungspartizipation
  - Fertigkeiten
- Umwelt
  - Räumliche Umwelt
  - Soziale Umwelt
  - Betätigungsformen

(Kielhofner 2002; Kielhofner et al. 2005)

Volition Volition beschreibt die bewussten Auswahl- und Entscheidungsprozesse, welche vor einer Handlung durchgeführt werden. Sie sind im Gesamtentscheidungsprozess für oder gegen eine Tätigkeit unter das individuelle Konzept einer Handlungsfolge des Probanden ebenso subsumiert wie die internale und externale Kontrolle, die zu einer Handlungsbereitschaft und dem Handlungsresultat führen.

Habituation Habituation bezeichnet repetitive Verhaltensmuster und zählt im Rahmen des volitionalen Systems zu den intentionalen Prozessen. Beispiele sind: Alltagsrituale (Körperpflege), Kommunikationsmuster (Begrüßung) und Verhaltensweisen, die als vertrautes, automatisches oder durch Routine bestimmtes Verhalten angesehen werden.

Performanz Unter Performanz wird verstanden, wie jemand (physisch und psychisch) eine Tätigkeit ausführt.

CMOP – Canadian Model of Occupational Performance

Die nachdrückliche Klientenzentrierung dieses Modells rückt eine partnerschaftliche Beziehung zwischen Therapeut und Patient in den Mittelpunkt. Alltagsrelevante Betätigungen eines Patienten sollen in Übereinkunft mit den sozialen und ökonomischen Anforderungen der Gesellschaft (wieder) erlernt werden. Ziel ist, dass der Patient die Aufgaben nicht nur erledigen kann, sondern dass er mit der Form der Erledigung (Performanz) auch zufrieden ist (z. B. die Einhaltung eines gesellschaftlich akzeptierten Hygieneregimes im Sinne von Aktivitäten des täglichen Lebens bzw. aktiver selbstbestimmter Lebensführung). Dem CMOP ist ein eigenes Prozessmodell zugeordnet, das Occupational Performance Process Model – OPPM (George 2002; Strebel und Sulzmann 2005). Durch dieses Zusatzmodell können Ergotherapeuten Therapieprobleme schneller analysieren und Therapieansätze und -methoden flexibel an den Patienten anpassen sowie die Ergebnisse evaluieren. Das auf dem CMOP basierende Assessment COPM (Canadian Occupational Performance Measure) ist ein diagnoseunabhängiges, teilstandardisiertes Interview, das Veränderungen in der Performanz und der Zufriedenheit des Patienten mit seiner Betätigungsperformanz vor, während und nach der Ergotherapie misst (Abb. 2). Die erfassten Betätigungsbereiche sind

- *Selbstständigkeit*: Selbstversorgung, Mobilität, Regelung persönlicher Angelegenheiten;
- *Produktivität*: bezahlte oder unbezahlte Arbeit, Haushaltsführung, Spiel und Schule;
- *Freizeit*: ruhige Erholung, aktive Freizeit, soziales Leben.

Das Modell, die Manuale und die Evaluationsanleitung liegen in deutscher Fassung vor (Law et al. 2015; vgl. Scheepers et al. 2015). Zu Reliabilität und Validität des Instruments vgl. Law et al. (2015); McColl et al. (2006); Dedding et al. (2004); ferner Pan et al. (2003). Eine Einführung in die Arbeit mit dem Ergänzungsmodell COPM-E gibt George (2014).

Modellbezogene Erhebungsinstrumente

In der ergotherapeutischen Befunderhebung können bestimmte dysfunktionale Bereiche mit modellbezogenen Erhebungsinstrumenten erfasst werden (Auswahl Tab. 1). Dabei ist die psychiatrische Diagnose von untergeordneter Bedeutung.

1.7 Patientenorientierung

Dieser Aspekt spielt in der gesamten angelsächsischen Literatur und in deutschsprachigen Beiträgen eine führende Rolle. Insbesondere das CMOP und seine Erweiterung (−E), aber auch das MOHO unterstützen die ausdrückliche

Schritt 1:
Herausfinden von Problemen in der Betätigungsperformanz

Es geht darum, Probleme, Belange bzw. Anliegen in der Betätigungsperformanz zu erkennen. Interviewen Sie den Klienten, fragen Sie nach Alltagstätigkeiten der Selbstversorgung, Produktivität und Freizeit. Bitten Sie den Klienten, alle Dinge zu nennen, die er tun möchte, muss oder die von ihm erwartet werden, indem er sich einen typischen Tagesablauf vorstellt. Dann bitten Sie ihn, diejenigen Tätigkeiten zu nennen, bei denen er zurzeit Schwierigkeiten hat, sie zufriedenstellend auszuführen. Tragen Sie diese Schwierigkeiten bei Schritt 1A, 1B oder 1C ein.

Schritt 2:
Einstufung der Wichtigkeit

Bitten Sie den Klienten, mithilfe der beiliegenden Einstufungskarte die Wichtigkeit jeder Tätigkeit von 1 bis 10 einzustufen.
Tragen Sie die Einstufungen in die entsprechenden Kästchen bei den Schritten 1A, 1B und 1C ein.

Schritt 1A: **Selbstversorgung**		**Wichtigkeit**
Eigene körperliche Versorgung (z. B. anziehen, sich waschen, Hygiene, essen)		
Mobilität (z. B. Transfer, Fortbewegung drinnen, draußen)		
Regelung persönlicher Angelegenheiten (z. B. Transport, einkaufen, Finanzen)		
Schritt 1B: **Produktivität**		
Bezahlte/unbezahlte Arbeit (z. B. Arbeitsplatz finden/erhalten, ehrenamtliche Tätigkeit)		
Haushaltsführung (z. B. sauber machen, Wäsche, kochen)		
Spiel/Schule (z. B. spielen, Hausaufgaben)		

Herausgegeben von CAOT Publications ACE © M. Law, S. Baptiste, A. Carswell, M.A. McColl, H. Polatajko, N. Pollock
Lizenzierte deutsche Übersetzung von Barbara Dehnhardt, Sabine George, Angela Harth, © Schulz-Kirchner Verlag GmbH, Idstein 2009

Abb. 2 Ausschnitt aus dem COPM-Fragebogen

Tab. 1 Aufstellung der Assessments in Anlehnung an Kraus und Voigt-Radloff (2008)

Assessment	Kurzbeschreibung
Occupational Self Assessment (OSA) Child Occupational Self Assessment (COSA)	Selbstauskunft durch Beantwortung festgelegter Items zu Handlungsfähigkeit, Gewohnheiten, Rollen, Motivation und deren Relevanz für Patienten. Jeweils eine Version für Erwachsene und eine für Kinder von ca. 5–13 Jahren
Interessencheckliste	Selbstinformation bezüglich vergangener, aktueller und zukünftiger Interessen
Occupational Performance History Interview (OPHI-II)	Teilstrukturiertes, narratives Interview zur Lebensgeschichte des Patienten
Rollencheckliste	Strukturierte Checkliste zu den vergangenen, gegenwärtigen und zukünftigen Rollen des Patienten
Assessment of Communication und Interaction Skills (ACIS)	Standardisiertes Assessment; Beobachtung und Auswertung von Kommunikations- und Interaktionsfertigkeiten
Worker Role Interview (WRI)	Halbstrukturiertes Interview zur Arbeitnehmerrolle des Patienten
Work Environment Impact Scale (WEIS)	Halbstrukturiertes, standardisiertes Assessment; Befragung des Patient zum Einfluss seines Arbeitsumfelds auf seine Arbeitsleistung
Model of Human Occupation Screening Tool (MOHOST)	Beobachtungscheckliste; Überblick über die Fähigkeiten des Patienten; Ausgangsbasis für weitere Assessments
Assessments of Motor and Process Skills (AMPS)	Standardisiertes Verfahren zur Diagnostik der motorischen und prozesshaften Fähigkeiten des Patienten

Einbeziehung des Patienten in die Behandlungsplanung. Dahinter stehen nicht nur „kundenfreundliche" Motive, sondern auch die schlichte Erfahrung, dass Patienten gegen ihren Wunsch an einem Verbesserungslernen bestimmter Fertigkeiten weniger Interesse zeigen als an einem Lernen, dessen Notwendigkeit oder Sinnhaftigkeit ihrem genuinen Interesse entspringt. Die starke Betonung des patientenzentrierten Ansatzes zeigt sich durchgängig (Law et al. 2015; Scheepers et al. 2015; DVE 2015; Dennhardt 2006; van der Haas und Horwood 2006; Marotzki und Reichel 2006; Tse 2002; Treusch 2008; Dehn-Hindenberg 2008 et al.). Behandlungsziele sollen gemeinsam mit dem Patienten gefunden werden. Doch ist die Zielorientierung der Behandlung durch die Anwendung von Assessments zu unterstützen, um seine Ansprüche, aber auch Fähigkeiten zu überprüfen und danach die realistischen Möglichkeiten der Therapie zu bestimmen.

1.8 Ergotherapie aus Sicht der Patienten

Ein Charakteristikum psychiatrischer Ergotherapie ist die hohe Wertschätzung seitens der Patienten, die zur Patientenzufriedenheit im psychiatrischen Krankenhaus beiträgt (Harries und Caan 1994; Kallert 1991). Das Konstrukt „Patientenzufriedenheit" ersetzt keineswegs medizinische – z. B. psychopathologische – Ergebnismessung, die auf Veränderung von Krankheitszeichen fokussiert, sondern beschreibt den Patienten als Konsumenten. Darin liegt die Stärke, aber auch die Grenze des Konstrukts (Williams 1994). Patientenzufriedenheit gilt jedoch als ein Prädiktor für weitere Therapieerfolge und beeinflusst die Entwicklung der Patienten-Compliance positiv (Gruyters und Priebe 1994; Priebe und Gruyters 1995; Spiessl et al. 1996; Kallert und Schützwohl 2000).

Schützwohl und Olbrich (2000) stellen v. a. die positiven Bewertungen der erlebten Unterstützung durch Ergotherapeuten heraus. Sie zeigen auch, dass nach Patientenmeinung die ergotherapeutischen Maßnahmen deutlich zur Verminderung der Beschwerden beitragen konnten. Looden (1971) untersuchte an 451 Patienten die Wirkung von Beschäftigungstherapie im Spiegel der Patientenurteile sowie der (subjektiven) Beurteilung der Beschäftigungstherapeuten. Beurteilt wurden damals Ausdauer, Konzentration, Ablenkung, Beruhigung und Selbstvertrauen. Beschäftigungstherapie erwies sich als Allgemeinbehandlung von hohem therapeutischen Wert und sie stellte innerhalb der Klinik einen ordnenden Faktor im Tageslauf dar. In einer Untersuchung von Ziemann (2002) erhielt bei einer Befragung von 242 Patienten psychiatrischer Krankenhäuser die Ergotherapie unter 8 einschlägigen Therapieverfahren nach „Arztgesprächen" den zweiten Rang – vor Pharmakotherapie, Gesprächstherapie in Gruppen, Arbeitstherapie, Bewegungstherapie, Musiktherapie und Elektrokonvulsionstherapie (EKT). Im Übrigen konnte Ziemann (a. a. O.) auch zeigen, dass der hohen Wertschätzung durch Patienten eine annähernd gleich hohe aufseiten der verschiedenen Berufsgruppen einer psychiatrischen Klinik entspricht, wobei erwartungsgemäß gewisse Unterschiede sichtbar werden: Beispielsweise tendieren psychiatrische Fachärzte zu größerer Wertschätzung der Ergotherapie als Assistenzärzte.

In einer eigenen Untersuchung (Reuster 2006) zeigten sich hochsignifikante Unterschiede zwischen den Patientenbewertungen einer ergotherapeutischen (kompetenzzentrierten Standard-)Intervention gegenüber einer unspezifischen Kontrollgruppenmaßnahme zugunsten der Intervention bei depressiven ($n = 113$) und signifikante Unterschiede bei schizophrenen ($n = 75$) Patienten.

Witschi (2004) berichtet über eine Befragung von 36 psychiatrischen Patienten mit Depression nach multimodaler

Klinikbehandung. 80 % beurteilten bei Entlassung die Ergotherapie als sehr wichtig bis wichtig. Mehr als die Hälfte der Patienten berichtete über direkten positiven Einfluss auf die Grundsymptome, namentlich durch Ablenkung und Erfolgserlebnisse.

In einer eigenen Delphi-Studie (2009, unpubliziert) wurden 45 Patienten einer psychiatrischen Klinik befragt. In den Antworten wurden v. a. zwischenmenschliche Soft-Skills-Kompetenzen der Ergotherapeuten hervorgehoben: auf den Patienten eingehen, ihm zuhören, ihn ernst nehmen. Die funktionalen Beschreibungen reichen von „Ablenken", „Spaß machen" bis zu „Wiederherstellung motorischer Fähigkeiten", „Konzentrationsfähigkeit verbessern" und „Stärkung des Selbstwertgefühls". Als bevorzugte tägliche Behandlungsdauer wurden 60–90 min genannt.

1.9 Ergotherapie aus Sicht medizinischer Experten

In der genannten Delphi-Befragung wurden 10 sozialpsychiatrische Experten hinsichtlich ihrer Meinungen zur ergotherapeutischen Behandlung in der stationären psychiatrischen Versorgung befragt. Es ergaben sich die in Tab. 2 aufgeführten präferenziellen Erwartungen/Meinungen.

Wirksamkeit der Ergotherapie (EbM-Info)

Die Evaluation der Wirksamkeit psychiatrischer Ergotherapie insgesamt und v. a. des differenziellen Methodeneinsatzes ist auch international noch unbefriedigend. Dies liegt nicht zuletzt an ihrem Einsatz als komplementäre Therapie.Ihre Effekte sind in der Regel von stärkeren Therapiekomponenten (z. B. psychopharmakologischen oder psychotherapeutischen) überlagert und müssen methodisch aufwendig isoliert werden. Außerdem sind die bei Komplementäreinsatz zu erwartenden Effektstärken moderat.

Für häusliche Ergotherapie bei leicht- und mittelgradig dementen Patienten unter Einschluss pflegender Angehöriger liegt mit der Studie von Graff et al. (2006, 2007) ein Wirksamkeitsnachweis vor (Evidenzgrad Ib). Die Replikation ihrer Ergebnisse mittels desselben Designs in Deutschland gelang allerdings nicht (Voigt-Radloff et al. 2011). Die ERGODEM-Studie von Holthoff, Reuster und Schützwohl (2013) konnte hingegen zeigen, dass eine im häuslichen Setting durchgeführte ergotherapeutische Behandlung einen positiven Effekt sowohl auf die Alltagsaktivitäten als auch auf die Verhaltensauffälligkeiten bei Demenzerkrankungen sowie die mit diesen Verhaltensauffälligkeiten verbundene Angehörigenbelastung erzielt. ERGODEM weist zudem nach, dass die Ergotherapie bis 6 Monate nach Beendigung der Therapie einen Effekt auf die klinische Progredienz der Demenz ausüben kann (Evidenzgrad Ib).

Reuster (2006) und Reuster und Winiecki (2005) konnten mittels Kontrollgruppenvergleich bezüglich der kompetenzzentrierten Ergotherapie im multimodalen Therapiesetting eine signifikante Besserung von depressiver Psychopathologie und Angst bei depressiven Patienten nach 4-wöchiger Klinikbehandlung zeigen. Für schizophrene Patienten ergab sich ein positiver Trend (Evidenzgrad IIa).

Hinsichtlich Differenzialindikation und -wirksamkeit ergotherapeutischer Methoden sind zahlreiche Good-Clinical-Practice-Empfehlungen verfügbar, z. B. zur Behandlung bei Manie (Hirsekorn 2009). Überhaupt dominiert in der Literatur das positive Expertenurteil, in der älteren praktisch ausschließlich von Psychiatern, in der neueren von Ergotherapeuten. Deutlich besser ist die Studien- und Evidenzlage hinsichtlich Programmen und Strategien der Arbeitsrehabilitation (▶ Kap. 54, „Psychiatrische Rehabilitation"). Bemühungen um Evaluation moderner modell- und prozessorientierter Ergotherapien sind im Gange (vgl. Leonhart und Voigt-Radloff 2007; Voigt-Radloff et al. 2015).

Die Wertschätzung der Ergotherapie seitens der behandelten Patienten wurde verschiedentlich erfragt und darf als gesichert gelten (Evidenzgrad Ib und darunter). In Ziemanns (2002) erwähnter klinischer Untersuchung nimmt sie nach der Maßnahme „Arztgespräche" und vor Gruppenpsychotherapie und Kunsttherapie den 2. Rang ein. Insbesondere werden ihr positiver Einfluss auf die Entwicklung von Selbstständigkeit und Selbstwert sowie auf ein neues Interesse an Tätigkeiten genannt.

2 Kunsttherapie

2.1 Einleitung

> Alle Kunst hat eine soziale Dimension, indem sie auf eine jeweils zu erforschende Weise in die Gesellschaft hineinwirkt und andererseits gesellschaftliche Wirklichkeit auf sie zurückschlägt (Romain 1994, S. 12).

Kunsttherapiesubsumiert Verfahren, welche die Mittel der bildenden Kunst in einem psychoedukativen und psychotherapeutischen Kontext einsetzen (von Spreti et al. 2005; Martius et al. 2008). Die Methode ist ressourcen-, beziehungs-, handlungs- und erlebnisorientiert. Das Behandlungs-

(*Fortsetzung*)

Tab. 2 Erwartungen/Meinungen medizinischer Experten zur ergotherapeutischen Behandlung. Als „sehr wichtig" bewertete Aussagen aus der 1. Runde der o. g. (unpublizierten) Delphi-Befragung. (Unwichtig [1]; wenig wichtig [2]; wichtig[3]; sehr wichtig [4])

Lfd. Nr.	Antw. Nr.	Aussage/Kriterium	Median	Range	Übereinstimmung in % (sehr wichtig)
1	4	Die Ergotherapie orientiert sich an den Kompetenzen und Ressourcen der Patienten	4	3–4	80
2	5	Ergotherapie sollte Spaß machen und Selbstvertrauen fördern	4	3–4	60
3	11	Integration der Ergotherapie in den Behandlungs- und Rehabilitationsprozess, der über den stationären Aufenthalt hinausgeht (Beginn einer Frührehabilitation)	4	3–4	60
4	12	Einbeziehen von Assessments bezüglich des Rehabilitationspotenzials, sodass klare und quantifizierte Aussagen gemacht werden können hinsichtlich einer Weichenstellung für den Reha-Verlauf nach Austritt	4	3–4	60
5	13	Erstellung eines aussagekräftigen Assessment-Berichts	4	3–4	60
6	18	Informiertheit und Einigkeit aller therapeutisch Beteiligten (einschl. der Ergotherapie) darüber, was Ergotherapie vermutlich allgemein leisten kann (Wirksamkeit)	4	3–4	60
7	19	Genaue Abstimmung zwischen Anmeldern und Ergotherapie bezüglich der Therapieziele und gute (am besten digitale) Dokumentation der Zielerreichung, z. B. per Ergo-Assessments	4	3–4	60
8	23	Standardisierte Rückmeldung von Behandlungsfortschritten in der Ergotherapie in das therapeutische Team	4	3–4	60
9	40	Rückkopplung zwischen Ergotherapie und übrigen therapeutischen Zielen/Prozessen etc.	4	2–4	60
10	21	Verfügbarkeit eines ergotherapeutischen Angebots ab Tag 1 in der Klinik	4	2–4	60
11	39	Das ergotherapeutische Angebot soll patienten- und nicht methodenorientiert sein, d. h. flexibel hinsichtlich Dauer, Frequenz, Inhalt etc.	4	2–4	60

ziel besteht in der Regel darin, die Bewältigung von Krankheiten, Krisen und Leiden über die Aktivierung schöpferischer Potenziale anzuregen und die Fähigkeiten zur Selbsthilfe individuell zu fördern. Kunsttherapie wird im Einzel- und im Gruppensetting durchgeführt. Das Verfahren hat sich v. a. in psychiatrischen und psychosomatischen Kliniken als Behandlungselement innerhalb eines multimodalen Therapiekonzepts etabliert (von Wietersheim et al. 2008). Auch in Prävention und Rehabilitation kommt Kunsttherapie als stationärer Behandlungsbaustein, als therapeutische Projektarbeit in Einrichtungen sowie – im ambulanten Setting – in Praxen und Ateliers zur Anwendung.

Fallbeispiel: Kunsttherapie auf der Akutstation

An der Gruppe nehmen zwischen 15 und 25 Patienten mit allen Störungsbildern einer psychiatrischen Akutstation teil. Es ist ein Tag wie jeder andere in der Kunsttherapie: Wie immer gibt es ein gemeinsames Gestaltungsthema für alle Patienten, das ihnen in der Ausgestaltung genügend Raum für das „Eigene" lässt. Heute lautet das Thema: „Farben und Formen". An einem etwas abseits stehenden Tisch füllt Herr A., ein ca. 30-jähriger akut psychotischer Patient, ein Blatt nach dem anderen mit rätselhaften Zeichen und zerfließenden Farben (Abb. 3).



Abb. 3 Farbmeere. (Mit freundlicher Genehmigung von Frau Prof. von Spreti)

Sein Gestaltungsdrang schlägt sich in einer wachsenden Flut von Bildern nieder, die durchaus ihren künstlerischen Reiz besitzen. Doch kann diese grenzenlose Produktivität für einen Patienten in der Akutphase seiner schizophrenen Erkrankung, die von Reizüberflutung, Wahnwahrnehmungen und Zerfahrenheit geprägt ist, zweifellos symptomfördernd sein. Bevor aber die Kunsttherapeutin mit einer vorsichtigen Intervention das wilde Malen strukturierend begrenzen kann,

steht, wie aus dem Boden gewachsen, ein junger, blasser Mann mit erstarrter Mimik vor dem agierenden Herrn A. Dieser Patient leidet an einer schweren Depression und muss wegen seiner Suizidalität seit Wochen geschlossen geführt werden.

Mit einer unvermutet raschen Bewegung schiebt der seit Wochen depressiv Erstarrte dem unermüdlichen Maler sein eigenes, leeres Blatt Papier unter den Pinsel. Die Kunsttherapeutin beobachtet den merkwürdigen Vorgang. Sie ist bereit einzugreifen, falls der agitierte Patient auf diese offensichtliche Grenzüberschreitung aggressiv reagieren sollte. Doch scheint ein wortloses Einverständnis zwischen beiden zu herrschen, denn der Schizophrene malt auf dem Papier des Depressiven weiter, als habe er nichts Ungewöhnliches bemerkt. Ebenso flink, wie er es dem wilden Maler unterschob, zieht der „Erstarrte" das Blatt nach einiger Zeit wieder weg. Als sei das Bild eine wertvolle „Beute", die vielleicht nicht ganz rechtmäßig erworben wurde, trägt er es behutsam zurück an seinen Platz. Herr A. hingegen hält wie erwachend in seinem malerischen Wüten inne und blickt dem Herrn D., wie es scheint, sinnend nach. Der widmet sich mit ungewohnter Aktivität dem erbeuteten Bild und bringt Struktur und Ordnung in die wirren, fließenden Farbflächen. Ungewöhnlich ausdauernd entwickelt Herr D., der Depressive, aus dem Unerkennbaren klare Formen und Gegenständliches und seine ursprüngliche Ambivalenz dem Gestalten gegenüber scheint vergessen. Auch ist er zum ersten Mal bereit, sein Werk am Ende der Kunsttherapie auf die dafür vorgesehene Bilderwand zuhängen. Auf die Frage der Kunsttherapeutin, ob seine Gestaltung auch seiner Vorstellung entspräche, meint er, mit etwas grämlichem Gesichtsausdruck ungerührt: „Ja, passt schon". Daneben hängt Herr A. kommentarlos einige seiner überfließenden Farborgien. Als aber Herrn D.'s Bild in der Gruppe bewundertund kommentiert wird, findet dessen schizophrener Malerkollege nach langer Zeit mit dem situationsangemessenen Satz: „Und ich bin der Ursprung", aus seiner Sprachverwirrung und für diesen Moment zu einer verständlichen, „normalen" Sprache zurück.

Für ihn, den schizophrenen Überproduktiven, ist das therapeutisch Wirksame an der aufregenden, „verrückten" Aktion die ordnende, eingrenzende Struktur des Depressiven und dessen Konzentration auf ein einziges Bild. Diesen Vorgang beobachtet er aufmerksam. Der depressive Herr D. dagegen, der seit Wochen seine von der Krankheit geprägten düsteren Bilder präsentiert (Abb. 4), profitiert von der ungehemmten Produktivität und dem Aufbrechen aller engen Grenzen und starren Strukturen in den Bildern seines schizophrenen Malerkollegen.

Dem in der Kooperation zwischen einem Schizophrenen und einem Depressiven entstandenen gemeinsamen Bild gibt Herr D. den Titel „Fliegen lernen" (Abb. 5). Das ist ganz im Sinne des Schizophrenen, der zum anerkennenden Gelächter der ganzen Station inklusive seines während der Bildbesprechung ebenfalls anwesenden Arztes pfiffig mitteilte: „Fliegen, das kann ich schon lang!" (vgl. Mechler-Schönach und von Spreti 2005).

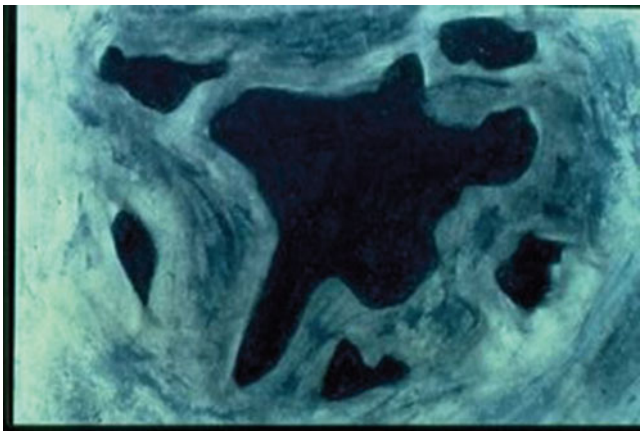


Abb. 4 Erdscholle. (Mit freundlicher Genehmigung von Frau Prof. von Spreti)



Abb. 5 Fliegen lernen. (Mit freundlicher Genehmigung von Frau Prof. von Spreti)

Soziale Kontakte über die Kunst

Die Bedeutung dieses Geschehens kann im ersten kleinen Distanzierungsschritt der beiden Patienten von ihrer pathologischen Symptomatik gesehen werden. Auf der einen Seite hat der Wahn desSchizophrenen über die humorvolle Episode deutlich an destruktiver Dynamik verloren, was die hoch dosierten Antipsychotika allein nicht leisten konnten, andererseits konnte durch die gemeinsame Malaktion in dieser Stunde die bedrohlich eingeschränkte Weitsicht des Depressiven bereichert und erweitert werden. Außerdem war nach Wochen der absoluten Antriebslosigkeit ein endlich gesteigerter Antrieb erkennbar.

(*Fortsetzung*)

Im geschützten Rahmen einer psychiatrischen Akutstation knüpfen sich erste soziale Kontaktein der Kunsttherapie bereits in einer sehr akuten Krankheitsphase. Eine achtsame, verstehende und strukturierende kunsttherapeutische Begleitung trägt in einem integrativen Behandlungsangebot erkennbar zur psychischen Stabilisierung bei. Hier erfüllt die Kunsttherapie ihre Aufgabe als autononomiestiftende und,trotz ihrer Ressourcenorientierung, tief greifende therapeutische Methode.

„Malen schafft Wirklichkeit" (A. Tàpies)

Antoni Tàpies, einer der bedeutendsten Vertreter der Kunstform Informel, bereicherte diese Stilrichtung um die 1960er-Jahre um seine ganz eigene, bildnerische Symbolsprache. Seine Werke zeigen eine ständig wechselnde, sich verändernde Welt. Ihr verleiht der Künstler in einem bestimmten Augenblick Form und Farbe und gestaltet sie dadurch zu einer neuen „anschaubaren" Wirklichkeit. Die Kunst hat für Tàpies rituellen Charakter; sie muss das Bewusstsein verändern. Er selbst meint, dass die Malerei den Blick für eine neue Weltsicht öffnen und zudem Verhaltensregeln beinhalten muss, die unser Leben mit Sinn erfüllen. Dieser Zustand tiefen Bewusstseins kann nach Ansicht des Künstlers v. a. durch das Ritual der Ausführung und der Präsentation der Bilder erreicht werden (Vitali und Borja Villel 2000).

Werke der bildenden Kunst – Skulpturen, Installationen oder Bilder – verändern „sichtbar" die Atmosphäre in einer psychiatrischen Klinik. Unversehens eröffnet sich durch die Dimension der „Kunst" bzw. ihrer künstlerischen Tätigkeit den Patienten eine neue Sichtweise ihres augenblicklichen „So-Seins". Da dieses erweiternde, über den bildnerischen Prozess in Gang gesetzte Geschehen nicht ausschließlich auf krankheitsbedingte Symptome und Probleme fokussiert und auch nicht früh eine in vielen Fällen noch nicht vorhandene Normalität einfordert, kommt die von der Krankheit oft unangetastete schöpferische Seite als Ressource des Patienten zur Geltung. So können in dieser Methode ungewöhnliche und eben nicht normalitätskonforme bildnerische Aussagen akzeptiert und zu einer realitätsorientierten therapeutischen Arbeit an der Lebensqualität des Patienten genutzt werden. Der „schonende" Übergang zur Normalität mithilfe der (auch) „verrückten" Kunst bedeutet für den Kranken gegenüber Ärzten, Therapeuten, Mitpatienten und „Gesellschaft" und nicht zuletzt sich selbst gegenüberdas Wahren seiner Würde und darüber hinaus die Akzeptanz seines „Andersseins" bei den anderen. Die unverstellte, authentische Aussage des Bildnerischen wirkt auf alle, die sich im Umfeld des Kranken bewegen. Wie durch eine über das Auge kommunizierte gemeinsame Sprache zwischen denen „draußen" und denen „drinnen", entsteht ein neuer Raum der Begegnung, aus dem sich das Verstehen für das vormals Fremde und Unverständliche entwickelt.

> Im schöpferischen Gestalten erfährt sich der Kranke als ein Ich, das mit Ausdruckskraft und bildnerischer Fähigkeit begabt ist. Die latent vorhandene kreative Seite der Persönlichkeit wird angeregt. Diese Kreativität dient – ebenso wie beim gesunden Künstler – der Bewältigung einer existenziellen Krisensituation und trägt dazu bei, die Bedrohung und Deformation des Selbst durch den psychischen Prozess auszusprechen . . . (Lauter 1994, S. 189).

Ebenso eröffnet eine gelungene Kommunikation über das bildnerische Werk zwischen Arzt und Patient eine tiefere Verstehensebene, die in der Behandlung eine bessere Compliance bewirken kann.

Kunst und Krankheit

Es gibt vielfältige Berührungspunkte zwischen Kunst und Krankheit, die ein wichtiges Fundament der Kunsttherapie darstellen. In den verschiedenen Wissenschaften sind sie v. a. in der neueren Kunstgeschichte zu finden (Gorsen 1980). Eine große Wirkung auf viele Künstlerinnen und Künstler hatte die parallel zu Prinzhorns Arbeiten entstandene Psychoanalyse mit ihren fundamental neuen Erkenntnismöglichkeiten. Die Entdeckung des Unbewussten, der Blick auf das gesellschaftlich verdrängte, tabuisierte und krankmachende Material, beeinflusste u. a. die Kunst des Expressionismus, Dadaismus und Surrealismus. Das Unbewusste, Zufällige, Assoziative fand Eingang in die künstlerische Praxis. Seit 1945 sammelte Dubuffet Werke von Wölfli, Soutter und Aloyse, die seinem Konzept der „Art Brut" entsprachen. 1972 stellt Szeemann auf der „documenta 5" in Kassel erstmals die fast vergessenen Werke von „Geisteskranken" gemeinsam mit zeitgenössischer Kunst aus.

Parallel zur Antipsychiatriebewegung erfolgte auch in der Kunst eine Relativierung der Grenzziehung zwischen dem Gesunden und dem Kranken. So ist die zeitgenössische prozessorientierte bildende Kunst voller Berührungspunkte. Viele Künstler ließen sich inspirieren und sind Sammler der „Irrenkunst" (z. B. Rainer, Pongratz, Baselitz). Eine Auseinandersetzung mit Kunst und Kunstgeschichte ist daher immer integrativer Teil kunsttherapeutischen Handelns. Auch in der kunsttherapeutischen Literatur wird der Bezug zur Kunst als unverzichtbares Spezifikum von Kunsttherapie eingefordert (vgl. Jadi 2002; Menzen1994; Rech 1981; Titze 2005).

Historische Aspekte der Kunsttherapie

Eine der wichtigsten Wurzeln der Kunsttherapie liegt in der Entwicklungsgeschichte der Psychiatrie. Nach einer langen leidvollen Geschichte der Aussonderung psychisch Kranker richtete sich das Interesse in der europäischen Medizin auf deren künstlerische Werke, primär unter dem Aspekt der Psychopathologie des Ausdrucks. Die Arbeiten von Tardieu,

Simon, Lombroso oder Mohr befassen sich mit diesem Phänomen. Marcel Réjà setzt die Bilder von „Geisteskranken“ in Beziehung zu den Bildern von Kindern und den künstlerischen Werken sog. „primitiver“ Kulturen. In diesem Zusammenhang spricht er 1908 erstmals von „Kunst“. Von nachhaltiger Bedeutung ist auch Morgenthalers (1985, [1921]) Monografie über Adolf Wölfli, die über einen rein psychiatrischen Zugang weit hinausweist (zur geschichtlichen Verbindung von Kunst und Psychiatrie s. a. Bianchi 1989; Kraft 1998).

Das epochale Basiswerk über diese Kunst erschien 1922 mit Prinzhorns grundlegender Arbeit „Bildnerei der Geisteskranken“ (Prinzhorn1997, [1922]), die auf seiner reichen Sammeltätigkeit gründete. Prinzhorns Arbeit vermittelt in bis heute gültiger Weise ein vertieftes Verständnis des subjektiven Welterlebens bei psychotischen Erkrankungen. Bereits hier wurde auf die stabilisierende Wirkung der kreativen (bildnerischen) Auseinandersetzung mit dem psychotischen Erleben auf das Seelenleben der Kranken hingewiesen.

Nach der Zäsur durch den Nationalsozialismus mit der Verfolgung der sog. „entarteten Kunst“ wurden ab den 1960er-Jahren in Psychiatrie und Kunst Prinzhorns Spuren wieder aufgenommen. Insbesondere Baderund Navratil sahen in der Kunst von Menschen mit psychischen Störungen eine unverfälschte Kreativität (Bader und Navratil 1976). Navratil betonte den künstlerischen Eigenwert dieser Gestaltungen und bezeichnet diese Werke als „zustandsgebundene Kunst“ (Navratil 1966).

2.2 Grundlagen der Kunsttherapie

Die Methoden der Therapie mit bildnerischen Medien entwickelten sich in den 1940er- und 1950er-Jahren im angloamerikanischen Raum. Sie sind eng verbunden mit den Namen ihrer frühen Wegbereiterinnen: Naumburg, Kramer und Ulman. Alle drei hatten einen verschiedenen beruflichen Werdegang (Heilpädagogik, bildende Kunst und Psychoanalyse) und dementsprechende Praxiserfahrungen. Sie entwickelten nach ihrer Emigration in die USA in den 1940er-Jahren auf dieser Basis wichtige und bis heute bedeutsame kunsttherapeutische Theorien (Kramer 1997; Landgarten 1990; Rubin 1991). Ihre Theorien waren praxisbezogen und basierten auf dem Verständnis, dass Kunst an sich bereits wirksam sei. Dabei spielten die Erkenntnisse und Theorien der Psychoanalyse für die Psychiatrie, die Psychologie, die Pädagogik und ebenso für die Kunst eine entscheidende Rolle. Mithilfe ihrer kunsttherapeutischen Theorien ließen sich besondere Analogien zwischen künstlerischen und psychischen Prozessen beschreiben und so konnten sie auf die therapeutischen Potenziale des bildnerischen Gestaltens hinweisen.

Theorie und Praxis

Es ist für die Kunsttherapie kennzeichnend, dass ihre Theoriebildung v. a. aus einer reflektierten Praxis in ganz unterschiedlichen Feldern entstand, d. h. nicht auf dem intellektuellen „Reißbrett“ konstruiert wurde, sondern sich – entsprechend ihrer Handlungsorientierung – in enger Verbindung mit der praktischen Anwendung fortschrieb.

Dies erschwert eine systematische Darstellung. An einem geschlossenen theoretischen Fundament wird innerhalb der kunsttherapeutischen Fachverbände, der ausbildenden Hochschulen und Kunstakademien aber immer noch intensiv gearbeitet. Der interessierte Leser muss sich zurzeit aber noch mit einer (kreativen!) Vielfalt von elaborierten Theorien auseinandersetzen, deren praktische Validierung schon wegen der Fülle des Materials oft schwerfällt und weitererForschung bedarf (Kächele 2005; Mechler-Schönach 2005). Dringend notwendig scheint auch noch die Klärung möglicher differenzieller Wirkungen kunsttherapeutischer Methoden in Abhängigkeit von Störungsbildern oder Therapiezielen.

Trotz oder wegen dieser vielfältigen Entwicklungsstränge hat sich die Kunsttherapie durch ihre Anschaulichkeit, ihr hohes ästhetisches Potenzial und ihre verhältnismäßig unaufwendige Durchführbarkeit (von Spreti et al. 2005/2012) in der psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung ihren festen Platz erobert.

Interventionsebenen

Diagnostik Psychopathologische und psychodynamische Vorgänge stellen sich im Einzelfall bei guter Kenntnis des Patienten und/oder im Verlauf einer Bilderserie gestalterisch dar, obwohl sie verbal nicht mitgeteilt werden. Suizidalität kann sich z. B. durch die Themenwahl des Patienten, durch symbolische wie farbliche Gestaltungselemente sowie die Bildeinteilung zeigen (von Spreti 2008).

Therapietechnik Das Bild schafft für den Patienten die Ebene, innere Spannungen und Konflikte auf ein sichtbares und primär neutrales „Drittes“ ganz konkret zu projizieren. Diese Projektion kann mit dem Therapeuten durch Verbalisierung oder auf der Bildebene „nonverbal“ (d. h. durch das gemeinsame Betrachten des Entstandenen) kommuniziert werden. Gleichzeitig wird durch die Gestaltung eine entlastende Distanz zur Problematik und störungsspezifischen Belastung hergestellt. Für die künstlerische Therapie ist diese spezielle Form der therapeutischen Triangulierung (Patient – Therapeut – Bild) eine spezifische Grundlage des Verfahrens. Die therapeutischen Interventionen können so zwar auf das „unerträgliche Abgewehrte“ (aus der Perspektive des Patienten) gerichtet werden, finden aber in der mittelbaren Form der Intervention auf der Ebene der Gestaltung statt. Entsprechende (Spiegel- oder Resonanz-)Techniken wurden von Benedetti (2001); Peciccia (2001); Dammann und Meng (2010) sowie Schmeer (2006) beschrieben.

Studienlage zur Kunsttherapie

Parallel zur Expansion der Kunsttherapie im medizinischen Kontext entstanden vielfältige Forschungsansätze. Forschung zur Kunsttherapie bezieht sich auf Grundlagenwissen (Stichworte: Kreativität und psychische Vulnerabilität; Martius und von Spreti 2012) und verfolgt Fragen der Wirksamkeit und der Versorgungsrelevanz. An der Hochschule Nürtingen besteht eine Forschungsstelle, die sowohl die wissenschaftliche Literatur sammelt (www.arthedata.de. Zugegriffen am 25.03.2016) als auch ein Dokumentationssystem („DoKuPro“) für kunsttherapeutische Prozesse entwickelt (Elbing et al. 2008). An der Hochschule für Künste im Sozialen besteht eine Forschungsprofessur mit einem empirischen Schwerpunkt (Schulze 2012).

Aktuell nicht mehr intensiv verfolgt werden Arbeiten zur diagnostischen Wertigkeit künstlerischer Gestaltungen (Eitel et al 2002; von Spreti und Rentrop 2001), die in der Tradition der Psychopathologie stehen. Eine Ulmer Arbeitsgruppe hat kunsttherapeutische Fallkontrollstudien mit mehreren Messzeitpunkten im Therapieverlauf und Daten aus Patienten- und aus Therapeutenperspektive veröffentlicht (Greenwood et al. 2007; Plecity et al. 2009; Oster et al. 2014), Metaanalysen bzw. Übersichtsarbeiten befassen sich mit der Wirkung von Kunsttherapie allgemein bzw. bei bestimmten Krankheitsbildern.

Die Cochrane-Analyse von Ruddy und Milnes (zuletzt 2005) findet für die Kunsttherapie bei schizophrenen Erkrankungen ermutigende Ergebnisse, fordert aber weitere Studien entsprechender Qualität. Schmitt und Fröhlich (2007) beziehen sich in ihrer systematischen Übersicht auf insgesamt 13 Studien, welche die tendenziell positiven Effekte eines Einsatzes von Kunsttherapie bei demenziellen Erkrankungen beschreiben. Ohne Zweifel stellen auch eigenständige Forschungsansätze – z. B. zur systematischen Bildanalyse (Gruber 2002) oder bezüglich eines spezifischen kunsttherapeutischen Narrativs (Kächele 2008) – eine wichtige Quelle der Erkenntnis dar. Insgesamt entsteht also ein breit angelegter Fundus wissenschaftlicher Nachweise der Wirksamkeit kunsttherapeutischer Behandlungstechniken. Dadurch findet die Kunsttherapie als Methode zunehmend Eingang in psychiatrisch-psychotherapeutische Lehrbücher und eine Anerkennung als spezifische Behandlungsmethode.

3 Musiktherapie

3.1 Einleitung

Musik ist ein integraler Bestandteil unseres kulturellen Erlebens. Seit jeher eingebettet in gesellschaftliche Konventionen und Handlungen zielt sie auf Ausdruck und Verarbeitung von Gefühlen wie Freude und Lust, aber auch Schmerz und Trauer. Heute ist sie durch die rasanten Entwicklungen des Informationszeitalters allgegenwärtig und jederzeit verfügbar.

Auf dieser gesellschaftlichen Verwurzelung aufbauend entwickelten sich weltweit ab Mitte des 20. Jahrhunderts verschiedenste musiktherapeutische Methoden und Schulen.

3.2 Definition

Die Kasseler Konferenz veröffentlichte 1998 als Vertretung von acht musiktherapeutischen Vereinigungen in Deutschland die „Kasseler Thesen zur Musiktherapie“ mit dem Ziel, einen schulenübergreifenden Konsens zur Musiktherapie herbeizuführen. Der Begriff Musiktherapie steht hier für eine summarische Bezeichnung unterschiedlicher musiktherapeutischer Konzeptionen, die sich ihrem Wesen nach psychotherapeutisch verstehen. Die Musik ist Gegenstand und damit Bezugspunkt für Patient und Therapeut. Sie ermöglicht die Entwicklung von Wahrnehmungs-, Erlebnis-, Beziehungs- und Symbolisierungsfähigkeit. Intrapsychische und interpersonelle Prozesse werden durch Rezeption, Produktion und Reproduktion von Musik in Gang gesetzt, das musikalische Material aktiviert Ressourcen.

Die internationale „World Federation of Music Therapy“ (WFMT) bezeichnet Musiktherapie als

> . . .professionelle Nutzung von Musik und deren Elementen als Intervention in medizinischen, erzieherischen und alltäglichen Umgebungen mit Einzelpersonen, Gruppen, Familien oder Gemeinden, die ihre Lebensqualität optimieren und ihre physische, soziale, kommunikative, emotionale, intellektuelle und spirituelle Gesundheit und ihr Wohlergehen verbessern wollen. Musiktherapeutische Forschung, Praxis sowie theoretische und klinische Ausbildung basieren auf professionellen Standards, die kulturellen, sozialen und politischen Standards entsprechen (WFMT 2011).

Quellen für diese Definition der WFMT waren die Websites der Mitgliedsverbände und diverse wissenschaftliche Veröffentlichungen. In Anlehnung an die jeweiligen kulturellen, gesellschaftlichen und theoretischen Auffassungen gibt es nach wie vor eine große Vielfalt an Definitionen.

3.3 Geschichte

Das „tönende“ Wort Gottes verwandelt in zahlreichen Schöpfungsgeschichtendie chaotische, ungestaltete Welt in eine geordnete.

Magische Wirkungen von Musik sind in Mythen und Sagen beschrieben. Orpheus verschaffte sich durch seinen Gesang Eingang in den Tartaros, um die geliebte Eurydike zu den Lebenden zurückzuholen. Im Alten Testament ist die Behandlung König Sauls mit Musik beschrieben:



Abb. 6 David und Saul von Ernst Josephson,1878, Nationalmuseum Stockholm

> Sooft nun ein Geist Gottes Saul überfiel, nahm David die Zither und spielte darauf. Dann fühlte sich Saul erleichtert, es ging ihm wieder gut, und der böse Geist wich von ihm (1 Sam 16, 23).

In der Antike wurden die magisch-mythischen Vorstellungen von Musik zur systematischen Beobachtung und Herausarbeitung von Gesetzmäßigkeiten hin erweitert (Abb. 6). Zur künstlerischen Seite kam die mathematisch erfassbare hinzu. Chaotisches Seelenleben wurde bei Pythagoras und seinen Nachfolgern durch Musik geordnet. Platon sah Heilen als Wiederherstellen von Harmonie, bestimmte Arten von Musik konnten entsprechende Reaktionen hervorrufen. Aristoteles prägte den Begriff der musikalischen Katharsis, worunter er das Abreagieren krankhaft übersteigerter Gemütsbewegungen verstand.

In Anlehnung an die Pythagoräer wurde im Mittelalter der menschliche Körper und die Seele als harmonisches Ganzes gesehen und in Analogie zur Musik gesetzt. Musikgalt als nützlich für die Gesundheit und wurde zur Behandlung verschiedener Krankheiten eingesetzt. Bis ins 16. Jahrhundert gehörte sie zum Fächerkanon des Medizinstudiums.

Naturwissenschaftliche Erkenntnisse führten im 17. Jahrhundert zu wesentlichen Veränderungen in der Medizin. Das Funktionieren des Körpers wurde nun chemisch und physikalisch-mechanisch erklärt. Dementsprechend waren Krankheiten Störungen des physiologischen Gleichgewichts, das mittels Medikamenten wiederhergestellt werden konnte. In der „Iatromusik“ wurde Musik ähnlich einem Medikament eingesetzt. So wurden z. B. Tarantelbisse mit tänzerischer Musik (Tarantella) behandelt.

Mit Beginn des 19. Jahrhunderts ging die Bedeutung der Musik als universelles Heilmittel zurück, sie behielt aber auf dem Gebiet der Geisteskrankheiten eine wichtige Stellung. In der Psychiatrie diente das Musizieren dem Erhalt oder Erlernen konventioneller kultureller Praktiken, auch die gemeinschaftsbildende Kraft der Musik wurde betont. Sie ermöglichte soziale und kulturelle Integration. Die Musizierpraxis hatte Übungs- und Disziplinierungsaspekte und diente der Schulung von Sinneswahrnehmung und Gedächtnis.

Ende des 19. Jahrhunderts gewann mit dem Aufkommen der naturwissenschaftlichen Psychologie die Erforschung der Zusammenhänge von Musik und körperlichen Vorgängen an Bedeutung. Messungen von Atem- und Pulsfrequenz, Blutdruck, Muskeltonus, EEG und EKG erbrachten den Nachweis musikalischer Beeinflussung.

Nach dem zweiten Weltkrieg erlebte die Musiktherapie weltweit einen starken Aufschwung. Im Jahr 1950 erfolgte die erste Gründung eines nationalen Musiktherapieverbandes in den USA, um 1960 folgten Österreich, England und Niederlande. Die Deutsche Gesellschaft für Musiktherapie wurde 1972 gegründet. Es gibt inzwischen in zahlreichen Ländern Studiengänge zur Musiktherapie, sowohl als Grund- als auch als Aufbaustudium. Theoriebildung und Handlungskonzepte der musiktherapeutischen Methoden sind tiefenpsychologisch-analytisch, verhaltenstherapeutisch-lerntheoretisch, systemisch oder ganzheitlich-humanistisch ausgerichtet (Oberegelsbacher 2008).

3.4 Grundlagen

Der Begriff Musik wird in der Musikpsychologie auf drei unterschiedlichen Ebenen behandelt:

- als extern codierte Information (Tonträger, Notendrucke),
- als akustische Struktur (physikalisches Schallereignis) und
- als Phänomen menschlichen Erlebens (Aufnahme über das Gehör, Verarbeitung im Kortex und dadurch Teil menschlicher Wahrnehmung und Vorstellung).

Therapeutisch wirksam ist Letzteres (Bruhn 2005).

Musiktherapeutisch relevante Grundkomponenten sind Klang, Rhythmus, Melodie, Dynamik und Form (Hegi 2009). Die Unfassbarkeit von *Klängen,* ihr amorphes Verhalten und ihre unberechenbaren Wirkungen entsprechen der Vielfalt menschlicher Gefühle. Kennzeichen des *Rhythmus* sindWiederholung von Mustern, Konstanz und Berechenbarkeit. Rhythmus impliziert Ordnung, die einerseits Struktur und Orientierung geben, aber auch einengend sein kann. *Melodien* betonen Individualität und persönlichen Ausdruck, sie gestalten innere Bewegungen. *Dynamik* baut auf den Gegensatzpaaren schnell-langsam und laut-leise auf, sie kann als Ausdruck psychodynamischer Kräfte verstanden werden. *Form* setzt sich mit Grenzen, Gestalt, Organisation und ihren psychologischen Entsprechungen auseinander.

Zentrales kreatives Ausdrucksmittel für Patient und Therapeut ist das Musikinstrumentarium. Es werden Instrumente verwendet, die keine musikalischen Vorkenntnisse verlangen, leicht spielbar sind und verschiedene Sinnesqualitäten ansprechen (akustisch, optisch, haptisch). Sie sind auf die Bedürfnisse und Möglichkeiten der Patienten abgestimmt und umfassen in der Regel:

- Trommeln (u. a. Conga, Bongo, Djembe, Pauke),
- Small Percussion (u. a. Schellen, Rassel, Shaker, Cabasa, Maracas),
- Stabspiele (u. a. Xylophon, Marimba, Metallophon, Klangstäbe),
- Saiteninstrumente (u. a. Gitarre, Kantele, Monochord, Leier, Streichpsalter, Ukulele, Geige),
- Blasinstrumente (u. a. Flöten, Mundharmonika, Melodika, Didgeridoo),
- Tasteninstrumente (u. a. Klavier, Keyboard, Akkordeon),
- Instrumente mit besonderen Klangeigenschaften (u. a. Gongs, Klangschalen, Kalimba).
- digitale Medien wie Tablet, Smartphone, PC, Music-Apps (Unterberger 2013).

Hinzu kommen körpereigene „Instrumente“ (Klatschen, Stampfen, Schnipsen) sowie das ureigenste Instrument, die Stimme. Das technische Equipment für Aufnahme und Wiedergabe und eine umfassende Tonträgersammlung gehören selbstverständlich auch zum Instrumentarium.

Instrumente haben Appellfunktion. Sie machen neugierig, laden zum Handeln ein, können aber auch Widerstände auslösen. Als Träger einer Symbolfunktion spiegeln sie sich u. a. in zahlreichen Redewendungen wieder: Die erste Geige spielen; einmal auf die Pauke hauen; jemandemden Marsch blasen. Abb. 7 gibt einen Überblick über verschiedene Instrumente.

Spezifische Wirkfaktoren der Musiktherapie sind nach Danner und Oberegelsbacher (2001):

- Ausdruck, Darstellung und Kommunikation mittels Musik,
- aktives musikalisches Beziehungsangebot des Musiktherapeuten und
- musiktherapeutisches Durcharbeiten und Möglichkeit zur musiktherapeutischen Transformation.



Abb. 7 Die Musiktherapie nutzt eine Vielzahl unterschiedlicher Instrumente (Abb. kbo-Inn-Salzach-Klinikum, Wasserburg-Gabersee)

Auf Basis einer tragenden therapeutischen Beziehung kann das Medium Musik seine Wirkungen entfalten. Diese sind:

- Darstellung intrapsychischer Zustände und Konflikte,
- kathartischer Ausdruck verschütteter Emotionen,
- Anregung freier Assoziationen,
- Probehandeln im Dienste von Problemlösung (Mössler 2014).

3.5 Methoden

Rezeptive Musiktherapie

Sie stellt das aktive Hören von Musik in den Mittelpunkt des therapeutischen Geschehens. Die Patienten hören die Musik live oder vom Tonträger. Ziel ist es, die Wahrnehmung auf körperliche, emotionale und assoziative Prozesse zu lenken. Ausgelöste Erinnerungen und Gefühle ermöglichen eine intensive Auseinandersetzung mit der eigenen Biografie und fördern die narrative Praxis.

Rezeptive Musiktherapie wird schwerpunktmäßig bei Patienten eingesetzt, die selber nicht mehr spielen können oder wollen: in der Sterbebegleitung, bei Wachkomapatienten, in der Arbeit mit Frühgeborenen, bei an Demenz Erkrankten.

Spezifische Methoden rezeptiver Musiktherapie sind mit psychodynamisch-tiefenpsychologischer Zielsetzung die Methode der „Guided Imagery and Music“ (Geiger 2004) und die „Regulative Musiktherapie“ (Schwabe 2004). Als Entspannungstraining ist die musiktherapeutische Tiefenentspannung (Decker-Voigt 2009) zu erwähnen. In der Musikmedizin wird rezeptive Musiktherapie u. a. zur Stressreduktion, Schmerzbewältigung (Spintge 2008) und zur Begleitung bei Operationen (Hundstorfer et al. 2015) eingesetzt.

> ▶ Die Vorstellung, dass Musikstücke ähnlich wie Medikamente gezielt zur Behandlung von Störungen eingesetzt werden können, gilt heute als widerlegt.

Unstrittig ist der enge Zusammenhang zwischen Musik und Emotion. Für die Art des Gefühlsausdrucks sind Tongeschlecht und Tempo die wichtigsten musikalischen Parameter. Ergotrope Musik ist aufmunternd, aktivierend, stimulierend, trophotrope Musik wirkt lösend, entspannend, beruhigend. Sprache und Musik werden in ein und demselben Netzwerk verarbeitet. Mittels funktioneller Kernspintomografie konnte Kölsch et al. (2004) zeigen, dass das Broca- und das Wernicke-Areal, die klassischen Sprachzentren in der linken Hirnhälfte, sowie deren Entsprechungen in der rechten Hemisphäre dafür sorgen, dass wir Musik verstehen.

Aktive Musiktherapie

Aktive Musiktherapie ist der Sammelbegriff für all jene Arten der Musiktherapie, bei denen der Patient selbst mit Instrumenten oder Stimme tätig ist. Meist ist der Musiktherapeut am musikalischen Geschehen beteiligt und daher gefühlsmäßig eingebunden. Eine zentrale Rolle in allen Praxisfeldern spielt die Improvisation. Sie entsteht im Hier und Jetzt, bietet Raum und ermöglicht es den Patienten, mit den eigenen Gefühlen in Kontakt zu kommen, Beziehungsprozesse zu gestalten und Neues zu probieren.Das nachfolgende Gespräch hilft, das Erlebte einzuordnen und den Bezug zur Alltagsrealität herzustellen (Eschen 2009; Hegi-Portmann et al. 2006; Smetana 2014).

Ein anderer wichtiger Teil der aktiven Musiktherapie ist das gemeinsame Singen, bei dem therapeutisch drei Ebenen wirksam werden:

- auf der emotional-gedanklichen Ebene geht es um Erinnerungen,
- die kommunikativ-soziale Ebene betrifft die Gegenwart,
- die körperlich-funktionale Ebene betrifft die Atmung und damit zusammenhängende Prozesse (Kreutz 2014).

Beiden Therapieformen, der rezeptiven wie der aktiven Musiktherapie, ist gemeinsam, dass sie sowohl in Gruppen- als auch in Einzeltherapie Anwendung finden. Einzeltherapie ist in der Regel bei schweren intrapsychischen und interaktionellen Störungen indiziert. Gruppenmusiktherapie ist im psychiatrischen Kontext die häufigste Behandlungsform. Sie ermöglicht den Patienten u. a. gemeinsame Erfahrungen, die Integration unterschiedlicher Sichtweisen oder das Erleben von Mitgefühl durch andere Gruppenmitglieder.

In der Praxis werden diese musiktherapeutischen Methoden entsprechend der Thematik und den Möglichkeiten der Patienten differenziert eingesetzt. Rezeptive und aktive Musiktherapie werden je nach Behandlungsauftrag erlebnis-, übungs- oder konfliktzentriert eingesetzt. Die bekannten psychotherapeutischen Interventionstechniken wie konfrontieren, spiegeln, stützen, halten und deuten kommen hierbei zum Tragen (Timmermann 2008).

3.6 Indikationen und Ziele

Smeisters (2004) fordert für die Indikation zur psychotherapeutischen Musiktherapie, dass die Musik beim Bedürfnis des Patienten ansetzt, dieses Bedürfnis in Aspekten der Musik wiederzufinden ist, der Patient durch die Musik Kontakt zu seinen Problemen bekommt und er eine Affinität zur Musik hat.

Musiktherapie ist indiziert bei Störungen in den Bereichen Emotion, Kommunikation, soziale Kompetenz, Kognition,

Wahrnehmung und bei Spannungszuständen. Daraus abgeleitete Ziele sind:

- Aktivierung und Bearbeitung emotionaler Prozesse,
- Erkennen, Verändern, Umstrukturieren dysfunktionaler Kognitionen,
- Förderung sozial-kommunikativer Prozesse, Gruppenerleben,
- Stärkung der Ich-Funktionen und Aufbau bzw. Erhalt einer adäquaten Persönlichkeitsstruktur,
- Förderung der Selbst- und Fremdwahrnehmung,
- Spannungsminderung,
- ein präverbaler bzw. extraverbaler Zugang.

Kontraindiziert kann Musiktherapie bei fehlender Motivation des Patienten, bei Reizüberflutung überbeanspruchter Menschen oder bei labiler Emotionalität sein. Auch kulturelle Kontraindikationen (z. B. aufdeckende Fragetechniken für den asiatischen Kulturkreis) müssen berücksichtigt werden (Timmermann 2008; Hegi-Portmann et al. 2006).

Zertifizierung und Implementierung des pauschalierenden Entgeltsystems Psychiatrie und Psychosomatik (PEPP) machen effektive und funktionierende Behandlungswege unabdingbar. Die ärztliche Verordnung wird im multiprofessionellen Team regelmäßig überprüft und neu justiert, die Therapien werden im Klinikinformationssystem begleitend dokumentiert.

Schizophrenie und wahnhafte Störungen Ziele sind: Aktivierung, Erhöhung des Realitätsbewusstseins, Strukturierung, Kompensation emotionaler Mängel, Entwickeln von Ich-Stärke, Förderung von Sozialgefühl, Durchbrechen von Isolation, Kontaktfähigkeit und Konzentration. Ausgeprägte Minussymptomatik und Defizite im Kontakt- und Sozialbereich können gut therapiert werden, kontraindiziert ist Gruppenmusiktherapie bei Patienten mit akut florider psychotischer Symptomatik(Storz 2014; Moreau 2013; Unterberger 2013).

Affektive Störungen Musik kann Emotionen hervorrufen und verändern. Der Patient erlebt, dass er Einfluss auf seine Situation hat. Musikalische Spielformen in der aktiven Musiktherapie beeinflussen den Beziehungsaspekt, ermöglichen die Expression von Gefühlen und die Integration derselben ins Tun und in die verbale Bearbeitung. Das schwache Ich soll gestärkt werden Gemeinsames Singen fördert das Zusammengehörigkeitsgefühl und hat oft eine ausgeprägte spannungsmindernde Wirkung (körperlich und psychisch; Oerter et al. 2001; Storz 2014).

Suchtmedizin Die Anwendung rezeptiver Musiktherapie ist umstritten, da sich im Hörerlebnis süchtiges Konsumverhalten wiederholen kann. Bestimmte Musikarten werden mit Orten und Situationen assoziiert, Rückfallängste und -Fantasien können ausgelöst werden. Aufgrund der hohen Effizienz und Wirkungsdynamik empfiehlt Kapteina (2009), Musiktherapie in eine psychotherapeutische Gesprächsgruppe zu integrieren, in welcher der Prozess durch Improvisationen zu gerade aktuellen Themen vertieft und intensiviert werden kann. Aktives Musizieren ermöglicht es, Gefühlen wie Wut, Aggression oder Trauer Ausdruck zu verleihen.

Psychosomatik Musiktherapeutische Ansätze zielen bei psychovegetativen und psychosomatischen Funktionsstörungen auf die Beziehungsaufnahme zu den psychosomatischen Impulsen. Musiktherapeutisch wird das mit Körperwahrnehmung, Entspannen zur Musik und Bewegen zur Musik erreicht. Konfliktbedingte intrapsychische Beziehungsstörungen werden spielerisch-improvisierend exploriert und durchgearbeitet. Beziehungsklärende und kommunikationsanregende Spielangebote und gruppendynamische Improvisationen verbessern sozial-kommunikative Fähigkeiten bei Interaktions-, Beziehungs- und Verhaltensstörungen. Das Wahrnehmen eigener musikalischer oder anderer kreativer Potenziale ermöglicht bei Sinn- bzw. Wertkrisen die Entwicklung kognitiver und ästhetischer Strukturen (Kächele et al. 2003; Oberegelsbacher 2014).

Gerontopsychiatrie Bei gerontopsychiatrischen Störungen stehen die beeinträchtigte Kontakt- und Beziehungsfähigkeit im Vordergrund. Die Musik als Mittel menschlicher Kommunikation hilft, auch bei gestörter verbaler Ausdrucksmöglichkeit emotionale Fähigkeiten zu aktualisieren oder zu reaktivieren. Große Bedeutung hat das gemeinsame Singen. Häufig begegnet man dabei Patienten, die Liedertexte aus der Kindheit und Jugendzeit fehlerlos memorieren können. Lieder sind für die therapeutische Arbeit unerschöpflich. Texte spiegeln biografische Erfahrungen wieder, beinhalten Wünsche und Träume, wecken Erinnerungsbilder. Die Melodien repräsentieren Stimmungen, sie strukturieren Emotionalität, Denken und Handeln (Muthesius et al. 2010; Wosch 2011).

Neurologie Musiktherapieunterstützt Trainingsprogramme (Schneider 2007), hilft Verlusterfahrungen zu kompensieren und wirkt in Kombination mit Entspannungsverfahren angst- und schmerzlindernd (Hillecke 2005). Musiktherapeuten sehen ihre Behandlungsziele häufig im emotionalen, krankheitsverarbeitenden, interaktiv-kommunikativen Bereich. Von ärztlicher Seite wird bei sensorischen, kognitiven und motorischen Defiziten die Musiktherapie für besonders sinnvoll erachtet (Jochims 2005).

Kinder und Jugendliche Musiktherapie in der Neonatologie fördert körperliche, sinnliche und emotionale Fähigkeiten des

Neugeborenen in den Bereichen Wahrnehmung und Verarbeitung von Sinneseindrücken. Zentrale Ziele sind gesundheitliche Stabilisierung und Entwicklung von Sicherheit der eigenen Existenz (Nöcker-Riebaupierre 2012).

In der Therapie bei Kindern mit schweren Kontakt- und Beziehungsstörungen mobilisiert Musik affektives Erleben. Elementare Musik spricht alle Sinne an und fördert Selbstempfinden. Die interpersonelle Entwicklung wird angestoßen, Beziehungsfähigkeit kann sich bilden (Schuhmacher 2004).

Menschen mit Intelligenzminderung zeigen oft hyperkinetische Störungen, Bewegungsstereotypien, autistisches Verhalten sowie Störungen des Sprechens und des Sozialverhaltens. Musiktherapeutisches Behandeln ist hierbei prozessorientiert angelegt, der Schwerpunkt liegt in der Begegnung im Hier und Jetzt. Die Patienten werden gemäß dem ISO-Prinzip dort abgeholt, wo sie gerade stehen (Lutz-Hochreutener 2009).

Die musiktherapeutische Arbeit mit Jugendlichen beschäftigt sich mit den primären Entwicklungsaufgaben Identität, Identifikation, Individualität, Intimität, Selbstwert, Selbstbehauptung. Im gemeinsamen Spiel werden Beziehungserfahrungen gemacht, die affektive Resonanz wird gefördert und emotionaler Kontakt ermöglicht (Stegemann et al. 2012).

Wirksamkeit der Musiktherapie (EbM-Info)

Musiktherapeutische Interventionen zeigen für Autismus-Spektrum-Störungen eine Effektstärke von d = 0,77 (Whipple 2004), bei Entwicklungs- und Verhaltensstörungen eine von d = 0,61 (Gold et al. 2004). Eine Metaanalyse von 22 musiktherapeutischen Studien zeigte überdurchschnittliche Effektstärken (ES) für die Gruppe der Kinder und Jugendlichen (d = 0,69 mit Kontrollgruppe; d = 0,89 für Prä-Post-Studien; Durchschnitt aller Studien d = 0,77; Pesek 2007). Ein systematischer Review von Argstatter et al. (2007) ergab bei den untersuchten Metaanalysen an Kindern und Jugendlichen eine durchschnittliche Effektstärke zwischen d = 0,61 und d = 0,89.

In mehreren Studien wurde ein positiver Effekt (d = 0,80; Evidenzkriterium Ia) musiktherapeutischer Behandlungsmethoden bei der Negativsymptomatik der Schizophrenie nachgewiesen (Argstatter et al. 2007). Bezogen aufdas allgemeine Zustandsbild, Negativsymptomatik, Funktionsniveau und depressive Symptomatik konnte gezeigt werden, dass sich die Wirkung der Musiktherapie bei zunehmender Stundenzahl steigert (mittlerer Effekt zwischen der 10. und der 24. Stunde, großer Effekt zwischen der 16. und 51. Stunde; Gold et al. 2005). Die Replizierung dieser Metaanalyse bestätigt die Ergebnisse. Für „social functioning“ wird eine ES von d = 0,78 ausgewiesen (Mössler et al. 2011). In der höchsten Evidenzstufe liegen außerdem positive Ergebnisse vor bei Depression (Maratos et al. 2008) und in der Palliativmedizin (Bradt et al. 2010).

Das „National Institute for Health and Clinical Excellence“ (2009) gibt der Musiktherapie zur Behandlung von Schizophrenie eine A-Empfehlung. Die aktuelle S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien“ (DGPPN 2013) formuliert eine B-Empfehlung („sollte eingesetzt werden“).

(*Fortsetzung*)

In der Musiktherapielandschaft ist die alleinige und bevorzugte Anerkennung randomisierter kontrollierter Studien als wissenschaftlicher Nachweis für die Wirksamkeit ebenso umstritten wie in der Psychotherapieforschung. Die Forschung der Kunsttherapien muss der künstlerisch-therapeutischen Praxis entsprechen. Das impliziert neben der quantitativen auch die qualitative Forschung, die es in Form von Einzelstudien, Falldarstellungen, Prozessforschung und Grundlagenforschung in sehr umfangreicher Form gibt (Petersen 2003; Bonde 2007; Tüpker 2008).

Fazit

Wie die Erfahrungen im stationären und ambulanten Setting zeigen, hat sich die Musiktherapie klinisch als bewährter Teil des breit gefächerten Angebots etabliert. Sie bereichert durch ihre musikimmanenten Wirkfaktoren in eigenständiger und qualitativ hoch stehender Weise das therapeutische Spektrum und setzt tönende Kontrapunkte im Kanon der verschiedenen Therapien.

4 Sport- und Bewegungstherapie

4.1 Einleitung

Sport und Bewegung wirken heilsam nicht nur bei einer Vielzahl von somatischen Erkrankungen, sondern auch bei bestimmten psychischen Störungen. Im Hinblick auf depressive Erkrankungen und Angststörungen existiert mittlerweile eine fundierte empirische Basis für die Wirksamkeit von Sport und Bewegung und auch bei anderen psychischen Erkrankungen (Sucht, Psychosen) haben kontrollierte Studien mittlerweile positive Befunde erbracht. Darüber hinaus gibt es Hinweise auf signifikante präventive Effekte bei dementiven Erkrankungen (Übersicht bei Reimers et al. 2015).

Die Mehrzahl der kontrollierten Studien verwendete Ausdauertraining, in einigen Studien zeigte Krafttraining aber

vergleichbare Effekte. Neben psychologischen Wirkmechanismen wie Abnahme von Vermeidungsverhalten, Verbesserung von Selbstbewusstsein, Eigeninitiative und die Veränderung von dysfunktionalen Kognitionen ist motorische Aktivität auch mit einer Vielzahl von neurobiologischen Veränderungen verbunden.

▶ Individuelle Anleitung und kontinuierliche Motivationsarbeit sind eine entscheidende Voraussetzung für den Erfolg sporttherapeutischer Maßnahmen.

4.2 Definition

Sport- und bewegungstherapeutische Behandlungsformen werden heute in praktisch allen psychiatrisch-psychotherapeutischen oder psychosomatischen Kliniken angewendet. Grundsätzlich geht es darum, über eine Verbesserung der körperlichen Fitness und des Körpergefühls positive Auswirkungen auf die psychische Befindlichkeit zu erzeugen. Neben ausdauerorientierten Ansätzen (z. B. Walkinggruppe, Fahrradergometertraining) werden auch Krafttraining, Gymnastik oder spielerisch orientierte Gruppenaktivitäten angeboten. Über physiologische Effekte hinaus sollen in der Gruppe auch Spaß und Kreativität erlebt sowie Kommunikation und Interaktion gefördert werden.

Mithilfe der progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson wird über die schrittweise Kontraktion und Relaxation der Muskulatur ein Entspannungseffekt angestrebt (▶ Kap. 47, „Entspannungsverfahren in der Psychiatrie“ Entspannungsverfahren in der Psychiatrie). Moderne psychotherapeutische Verfahren wie die dialektisch-behaviorale Therapie setzen Sport und Bewegung im Rahmen des Fertigkeitentrainings ein, z. B. um Spannungszustände abzubauen. In speziellen Techniken wie der „kommunikativen Bewegungstherapie“ wird der Brückenschlag zu tiefenpsychologisch orientierten Psychotherapien versucht. In der Tanztherapie geht es nicht nur um die Bewegung, sondern auch um den Ausdruck von Gefühlen, um nonverbale Kommunikation und Interaktion. Durch eine spielerische Herangehensweise und das Überwinden von Hemmungen kann es auch in anderen Bereichen zu einer Auflockerung des Verhaltens kommen. Darüber hinaus finden in den meisten psychiatrisch-psychotherapeutischen Einrichtungen neben physiotherapeutischen Methoden auch physikalische Maßnahmen wie Massagen oder Kneipp-Güsse Anwendung. Auch diese Methoden sollen dazu dienen, über die Linderung von chronischen Schmerz- oder Verspannungszuständen das psychische Befinden positiv zu beeinflussen.

Ziele

Die Ziele sport- und bewegungstherapeutischer Interventionen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

- Gesundheit, Leistungsfähigkeit und körperliche Fitness verbessern,
- zur Wiederentdeckung der Freude an Spiel, Sport und Bewegung beitragen oder diese neu vermitteln,
- Handlungskompetenzen aufbauen und verbessern,
- Kommunikation und Interaktion fördern,
- Körperwahrnehmung und Körperbewusstsein verbessern helfen,
- Möglichkeiten der Entspannung vermitteln,
- den Zusammenhang von körperlichen und psychischen Funktionen erkennen helfen,
- Selbstbewusstsein und Selbstgefühl stärken,
- Sozialverhalten fördern,
- die Eigenmotivation zu regelmäßiger körperlicher Aktivität anregen.

Die wichtigsten Ergebnisse aus kontrollierten Studien und den ersten Metaanalysen zum therapeutischen Effekt von Sport und Bewegung werden hier dargestellt (Übersicht bei Reimers et al. 2015).

4.3 Empirische Belege für die Wirksamkeit

Dem US-amerikanischen „National Comorbidity Survey“ (8098 Personen, Alter 15–54 Jahre) zufolge war regelmäßiges körperliches Training in signifikanter Weise mit einer niedrigeren Prävalenz für depressive Erkrankungen und Angststörungen assoziiert. Auch nach entsprechender Adjustierung im Hinblick auf soziodemografische Faktoren, körperliche Erkrankungen u. a. und damit einhergehend eher konservativer statistischer Auswertung persistierte eine statistisch signifikante Risikominderung bei körperlich aktiven Personen für Depressionen, Panikstörung, soziale Phobie, spezifische Phobien und Agoraphobie (Goodwin 2003).

Depressive Störungen

Der norwegische Psychiater Martinsen hat Anfang der 1980er-Jahre eine Reihe von Untersuchungen zum antidepressiven Effekt von Sport durchgeführt. So wurden 49 stationär behandlungsbedürftige Patienten mit Depression entweder mit 3-mal einstündigem Ausdauertraining pro Woche oder mit Ergotherapie derselben Zeitdauer behandelt (Martinsen et al. 1985).

▶ In der Sportgruppe kam es zu einem signifikant stärkeren Absinken der Depressivität (gemessen mit Hilfe der Beck-Depression-Inventory(BDI)-Skala). Patienten mit dem größten Anstieg der Ergometrieleistung zeigten gleichzeitig den besten Therapieeffekt.

Weitere klinische Studien wiesen darauf hin, dass der therapeutische Effekt nicht zwangsläufig von der Verbesserung der kardiopulmonalen Fitness abhängt, da auch für Krafttraining eine vergleichbare Wirksamkeit dokumentiert werden konnte (Martinsen et al. 1989; Singh et al. 1997, 2001; Doyne et al. 1987). Die genannten Studien erlauben keine Aussage über den antidepressiven Effekt von Sport per se, da gleichzeitig auch andere Behandlungsverfahren zur Anwendung kamen (Add-on-Design).

Die Studie von Blumenthal et al. (1999), die an 156 Patienten mit mäßig bis schwer ausgeprägter Depression durchgeführt wurde, bedeutete einen großen Fortschritt. Die Patienten wurden randomisiert auf 3 Behandlungsgruppen verteilt (Ausdauertraining, Antidepressivum [Sertralin) oder Kombination von Ausdauertraining und Sertralin). Nach einer 16-wöchigen Behandlungsphase unterschieden sich die Gruppen statistisch nicht voneinander. Im Prä-Post-Vergleich zeigte sich in allen 3 Gruppen eine klinisch signifikante Besserung der depressiven Symptomatik. Zwar kam es in der Medikamentengruppe zu einem etwas schnelleren Ansprechen auf die Behandlung, entscheidend aber war, dass nach 16 Wochen ein rein körperliches Training ohne die gleichzeitige Gabe von Medikamenten genauso gut wirksam war wie eine lege artis durchgeführte psychopharmakologische Behandlung.Im Rahmen einer naturalistischen Follow-up-Untersuchung zeigten die remittierten Patienten in der Sportgruppe eine signifikant niedrigere Rückfallrate im Vergleich zu denjenigen Patienten, die initial über 16 Wochen medikamentös behandelt worden waren (Babyak et al. 2000).

Vor dem Hintergrund der großen Anzahl von Einzelstudien existieren mittlerweile aussagekräftige Metaanalysen. Rimer et al. (2012) analysierten 32 kontrollierte Studien mit insgesamt 1858 Teilnehmern. Esergab sich eine „standardized mean difference“ (SMD) von −0,67, was einer vergleichsweise hohen Effektstärke entspricht. Im Rahmen einer noch strenger gefassten Auswertung wurden nur 4 der genannten Studien (n = 326) betrachtet, die sich durch eine optimale Methodik auszeichneten (z. B. Intent-to-Treat-Analyse und durchgängig verblindete Ratings). Jetzt betrug die SMD immer noch −0,31.

Im Hinblick auf die Drop-out-Rate gab es keinen Unterschied zwischen den Sport- und den Kontrollgruppen. In 7 Studien wurde ein Follow-up über einen längeren Zeitraum durchgeführt, in dem sich signifikante Vorteile für die Sportbedingung ergaben. In 6 Studien wurde die Sporttherapie mit einer kognitiven Verhaltenstherapie verglichen: Hier fanden sich keine statistischen Unterschiede, sodass von vergleichbaren therapeutischen Effekten ausgegangen werden kann. Über ähnliche Effektstärken berichteten auch andere metaanalytische Studien (Rethorst et al. 2009; Krogh et al. 2011; Silveira et al. 2013).

Depressive Erkrankungen kommen bei älteren Menschen mit einer hohen Prävalenz vor, hier spielen altersbedingte neuroplastische Veränderungen in der Pathogenese eine wichtige Rolle. Eine aktuelle Metaanalyse (Bridle et al. 2012) geht der Frage nach, ob Sport und Bewegung bei dieser Patientengruppe (Alter > 60 Jahre) mit ihrer hohen somatischen Komorbidität effektiv eingesetzt werden kann. Die hier errechnete Effektstärke (SMD = −0,34) liegt in derselben Größenordnung wie die Effektstärken, die für antidepressiv wirkende Medikamente (SMD = 0,2–0,5) oder psychotherapeutische Verfahren (SMD = 0,18–0,34) berichtet wurden. Die im Zusammenhang mit Altersdepressionen eingeschränkten Exekutivfunktionen stehen im Mittelpunkt der Studie von Kubesch et al. (2003). Hier konnte gezeigt werden, dass gerade die für eine Selbstständigkeit im Alter wesentlichen Funktionen wie Reaktionsfähigkeit und Gleichgewicht durch ein entsprechendes Bewegungsprogramm bei altersdepressiven Patienten deutlich verbessert werden konnten.

Angststörungen

Im Rahmen des Vermeidungsverhaltens kommt es bei Patienten mit Angststörungen häufig zur Vermeidung körperlicher Belastungen mit der Folge einer verminderten kardiopulmonalen Fitness (Broocks et al. 1997). Intensives körperliches Training bewirkt neben einem akut angstmindernden Effekt bei konsequenter längerfristiger Anwendung eine signifikante Besserung der Symptomatik. In kontrollierten Behandlungsstudienwurden bei Patienten mit Panikstörung und Agoraphobie im Rahmen eines zehnwöchigen Ausdauertrainingssignifikante therapeutische Effekte beobachtet (Broocks et al. 1998; Wedekind et al. 2010). Wipfli et al. (2008) fassten in einer Metaanalyse zur Überprüfung der Wirksamkeit bewegungstherapeutischer Interventionen in Bezug auf die Reduktion von Ängstlichkeit 49 randomisierte kontrollierte Studien zusammen. Die Effektstärke über alle Studien mit insgesamt 3566 Teilnehmern betrug im Vergleich zu unbehandelten Kontrollgruppen 0,48 (95 %-Konfidenzintervall [KI]: 0,63–0,33). Im Vergleich zu Gruppen mit anderen Therapieformen (Entspannungsverfahren, Stressmanagementedukation, Yoga, Gruppentherapie u. a.) ergab sich noch immer eine Überlegenheit des Ausdauertrainings von .19 (28 Studien, 1924 Teilnehmer). Das Risiko, an einer posttraumatischen Belastungsstörung zu erkranken, war bei Angehörigen der US-Armee (knapp 39.000 Teilnehmer) umso geringer, je umfangreicher das von den Teilnehmern angegebene sportliche Training pro Woche war (LeardMann et al. 2011). Bei der gesondert zu betrachtenden Zwangsstörung wird nach positiven Pilotstudien aktuell eine größere kontrollierte Studie durchgeführt, um einen möglichen antiobsessiven Effekt zu evaluieren.

Metaanalysen und Konsensusempfehlungen wie die neue S3-Leitlinie kommen mittlerweilezu dem Schluss, dass bewegungstherapeutische Maßnahmen in der Behandlung von Angststörungen zum Einsatz kommen sollten.

Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis

Sportmedizinische Untersuchungen ergaben eine deutliche Beeinträchtigung der körperlichen Gesundheit und Ausdauerleistungsfähigkeit bei Patienten mit einer schizophrenen Erkrankung (Dixon et al. 1999; Mahadik et al. 2001; Deimel 1983). Schon aus diesem Grunde erschienen sporttherapeutische Maßnahmen sinnvoll. Außerdem waren positive Wirkungen von körperlicher Aktivität, verbesserter sozialer Interaktion und aktiverer Freizeitgestaltung beobachtet worden (Längle et al. 2000). In einer kontrollierten Studie an Patienten mit einer schizophrenen Erkrankung (Pajonk et al. 2010) schlossen jeweils 8 Patienten das 3-monatige Therapieprogramm ab, das entweder aus einem Ausdauertraining oder Tischfußfallspielen (als Kontrollbedingung) bestand. In der Ausdauertrainingsgruppe kam es im Vergleich zur Kontrollbedingung zu einem signifikanten Anstieg des Hippocampusvolumens, und zwar sowohl bei den Patienten (plus 12 %) als auch bei den gesunden Versuchspersonen ($n = 8$; plus 16 %). Diese Veränderungen korrelierten signifikant mit Verbesserungen der kardiopulmonalen Fitness (maximaler Sauerstoffverbrauch; $r = 0{,}71$; $p = .003$). In der Gesamtgruppe der Schizophreniepatienten bestand eine signifikante Korrelation zwischen den Kurzzeitgedächtnisleistungen und den Veränderungen des Hippocampusvolumens.

In einer weiteren Untersuchung wurden 63 Patienten mit der Diagnose einer Schizophrenie in zwei Gruppen randomisiert, in denen zusätzlich zur Standardbehandlung über einen Zeitraum von sechs Monaten ein strukturiertes Sportprogramm (2 h) oder eine Ergotherapie im selben zeitlichen Umfang zur Anwendung kamen (Scheewe et al. 2012). In der Sportgruppe konnten signifikante Verbesserungen der kardiopulmonalen Fitness sowie ein statistischer Trend zu einer Abnahme depressiver Symptome ($p = 0{,}07$) beobachtet werden. Im Hinblick auf schizophrenietypische Symptome kam es unter dem Trainingsprogramm zu signifikant besseren Effekten im Vergleich zur Ergotherapie.

Die 63 Patienten wurden auch mit bildgebenden Verfahren untersucht und mit 55 gesunden Kontrollpersonen verglichen (Scheewe et al. 2012). Die Patientengruppe unterschied sich von den Kontrollen durch ein geringeres Volumen der grauen Substanz, eine geringere Kortexdicke und einen größeren dritten Ventrikel. Eine signifikante Veränderung dieser Parameter über den sechsmonatigen Beobachtungszeitraum hinaus konnte nicht festgestellt werden. Allerdings wurde nach dem Sportprogramm eine Zunahme der linksseitigen Kortexdicke sowohl bei den Schizophreniepatienten als auch bei den gesunden Kontrollpersonen gemessen. Damit liegen heute belastbare Forschungsergebnisse vor, die zum einen therapeutische Effekte bei Schizophreniepatienten, zum anderen auch neuromorphologische Veränderungen zeigen. Wegen der ausgeprägten Antriebsstörungen und der Minussymptomatik besteht die große therapeutische Herausforderung darin, die Betroffenen zu regelmäßiger körperlicher Aktivität zu motivieren.

Suchterkrankungen

Es konnte im Hinblick auf mögliche präventive Effekte mehrfach gezeigt werden, dass Abhängigkeitserkrankungen bei Menschen, die regelmäßig sportlich aktiv sind, deutlich seltener vorkommen als in der Normalbevölkerung. In einer Untersuchung an 1 000 Jugendlichen (14–18 Jahre) zeigte sich ebenfalls, dass regelmäßiges Ausdauertraining mit einem signifikant niedrigeren Konsum von Alkohol, Zigaretten und Drogen verbunden war, außerdem mit einem positiveren Selbstbild und einem geringen Grad an sozialer Inhibition (Kirkcaldy et al. 2002).

Bezüglich der *Polytoxikomanie* fehlen bisher größere kontrollierte Studien zur Wirksamkeit der Sporttherapie. Dagegen haben eine Reihe von Studien an Patienten mit *Alkoholabhängigkeit*e indeutige Hinweise darauf ergeben, dass ein regelmäßiges körperliches Training therapeutische und präventive Effekte hat, wobei bezüglich abschließender Schlussfolgerungen die methodischen Limitationen einiger dieser Studien zu berücksichtigen sind. Im Hinblick auf die *Tabakabhängigkeit* kommt eine aktuelle Übersichtsarbeit (insgesamt 17 RCT) zu dem Ergebnis, dass die Sport- und Bewegungstherapie sowohl die kurzfristigen als auch die langfristigen Behandlungsergebnisse signifikant verbessert (Zschucke et al. 2012). Eine Cochrane-Analyse zur Raucherentwöhnung (Ussher et al. 2008) zeigte, dass bereits relativ geringe sportliche Aktivitäten zu einer deutlichen Abnahme von Entzugserscheinungen nach Rauchverzicht führen.

Dementive Erkrankungen

Positive Effekte von sportlicher Tätigkeit – insbesondere von Ausdauertraining – auf kognitive Funktionen wurden in zahlreichen klinischen Studien und epidemiologischen Untersuchungen nachgewiesen. Eine Metaanalyse von 29 randomisierten, kontrollierten Interventionsstudienbei Erwachsenen ohne Demenz ergab, dass einaerobes Training mäßige Verbesserungen der Aufmerksamkeit,Verarbeitungsgeschwindigkeit, exekutiven Funktionen undMerkfähigkeit nach sich zieht. Die Steigerung der Merkfähigkeitwar bei Personen mit leichten kognitiven Defizitentendenziell ausgeprägter als bei Personen ohne kognitive Defizite.Eine weitere Metaanalyse konnte zeigen, dass regelmäßiges Ausdauertraining offenbar das Risiko eines kognitiven Abbaus bei älteren Personenum etwa 25 % (undifferenzierte Demenzen), 37 % (Demenz vom Alzheimer-Typ) sowie 46 % (leichteskognitives Defizit) reduziert (Reimers et al. 2012). Da es bisher nicht gelungen ist, eine beginnende Demenz wieder zur Ausheilung zu bringen, ist die Frage von hoher klinischer Relevanz, ob durch präventive Strategien der Zeitpunkt bis zum Auftreten einer Demenz signifikant hinausgeschoben werden kann.

4.4 Mögliche Wirkmechanismen von regelmäßigem körperlichen Training

Neurobiologische Faktoren

Direkte Effekte auf die Neubildung von Neuronen sowie die Synapsenbildung Kernspintomografische Untersuchungen haben gezeigt, dass bereits ein sechsmonatiges aerobes Trainingsprogramm bei Erwachsenen (>60 Jahre) zu einer signifikanten Vergrößerung des Hippocampus und einer Verbesserung der Merkfähigkeit führt (Erickson et al. 2011). Hierbei korrelierte die Größenzunahme beider Hippocampi insbesondere mit der gesteigerten maximalen Sauerstoffaufnahmekapazität (VO_{2max}). In einer Kontrollgruppe, die über den gleichen Zeitraum lediglich regelmäßig Dehnungsübungen durchführte, zeigten sich diese Effekte nicht. Als mögliche Mediatoren dieses Prozesses werden der „vascular endothelial growth factor" (VEGF) und der „brain derived neurotrophic factor" (BDNF) angesehen, deren Blutkonzentrationen im Rahmen sportlicher Tätigkeit ansteigen. Offenbar wird der BDNF v. a. durch aerobes Ausdauertraining, nicht aber durch Krafttraining oder Gymnastik in seiner Produktion gefördert.

Indirekte Effekte durch verbesserte Hirndurchblutung, geringeres Ausmaß an Arteriosklerose und Reduktion von Risikofaktoren Darüber hinaus erscheint es plausibel, dass die während einer sportlichen Aktivität deutlich gesteigerte Hirndurchblutung mit positiven Effekten auf das Gehirn verbunden ist. Für zahlreiche Gefäßrisikofaktoren (u. a. Blutdruck, LDL-Cholesterin und Blutzucker) konnte gezeigt werden, dass sie durch moderates aerobes Fitnesstraining meist bereits im Laufe weniger Wochen gesenkt werden. Dies trifft insbesondere für die pathologische Glukosetoleranz und Gesamtblutfette zu. Hierbei werden Trainingsintensitäten zwischen 3- bis 5-mal 30 min pro Woche auf 75–80 % Niveau der maximalen Pulsfrequenz als optimal angesehen.

In einer prospektiven Kohortenstudie (32.002 Männer) erwies sich, dass auch Krafttraining mit einer signifikanten Reduktion des Risikos für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ-2 assoziiert war (Balducci et al. 2012). Dabei konnten bereits 150 min Krafttraining/Woche das Risiko um 34 % reduzieren. 150 min Ausdauertraining/Woche verringerten das Risiko sogar um 52 %. Den größten Nutzen mit einer Risikoreduktion von 59 % hatten Männer, die zusätzlich zum Krafttraining auch über mindestens zweieinhalb Stunden pro Woche Ausdauertraining ausübten.

Effekte auf die Bildung und Verfügbarkeit von Neurotransmittern und Veränderungen der postsynaptischen Rezeptordichte Ausdauertraining bewirkt einen vermehrten Einstrom der Aminosäure Tryptophan (TRP) in das Gehirn (Fernstrom und Wurtman 1971; Wurtman und Fernstrom 1976) und stimuliert Synthese und Umsatz von Serotonin (Broocks et al. 1991; Meeusen et al. 1996). Die Applikation des Serotonin-2C-Agonisten meta-Chlorophenylpiperazin (m-CPP) führte in einer Untersuchung an 12 Marathonläufern zu einer signifikant abgeschwächten neuroendokrinen Reaktionsantwort (Broocks et al. 1999). Ein ähnlicher Effekt konnte bei initial untrainierten Versuchspersonen beobachtet werden, nachdem diese an einem zehnwöchigen Ausdauertrainingsprogramm teilgenommen hatten (Broocks et al. 2001). Im Gegensatz dazu führten bei Patienten mit Panikstörung selbst geringe Dosen von m-CPP, die von gesunden Versuchspersonen nicht von einer Placebogabe unterschieden werden konnten, zu Panikattacken (Broocks et al. 2000).

Aus diesen Beobachtungen wurde die Hypothese abgeleitet, dass ein möglicher Mechanismus, über den ein Ausdauertraining eine Abnahme von Angstsymptomen bewirkt, in der Down-Regulation zentraler 5-HT_{2C}-Rezeptoren besteht. Ein weiterer möglicher Mechanismus betrifft das „atriale natriuretische Peptid" (ANP), das in mehreren Tiermodellen eine anxiolytische Wirkung gezeigt hat, eine inhibitorische Wirkung auf verschiedene Mechanismen der Stressachse ausübt und nach Ausdauertraining verstärkt gebildet wird. Nach Vorbehandlung mit ANP kam es durch Stimulation mit Cholezystokinin-Tetrapeptid (CCK-4) signifikant seltener zu Panikattacken bei Patienten mit Panikstörung (Ströhle et al. 2001 und 2006).

Psychologische Faktoren

Auch psychologische Faktoren könnten für die Wirkung sporttherapeutischer Behandlungen relevant sein. Eine grundlegende Erfahrung der Patienten, die es geschafft haben, ein regelmäßiges körperliches Training zu beginnen, besteht darin, dass sie den Symptomen nicht hilflos gegenüberstehen, sondern aktiv etwas zur Überwindung ihrer Symptome tun können („Selbstwirksamkeitserwartung"). Aus verhaltenstherapeutischer Sicht könnte auch die Reattribuierung angstbesetzter Körpersensationen einen entscheidenden therapeutischen Wirkfaktor darstellen. Während der Ausdauerbelastung erlebt der Patient die mit den Angstzuständen assoziierten Symptome wie Herzrasen, Schwitzen, schnelles Atmen und leichten Schwindel als völlig normale physiologische Reaktionen, die nach kurzer Zeit von selbst verschwinden. Die Notwendigkeit, die häusliche Umgebung zu verlassen und im Rahmen des Trainings auf eine ausreichende kardiale Belastbarkeit zu vertrauen, bedeutet für einen Großteil der Angstpatienten zudem eine echte Exposition.

Die nachfolgende Übersicht fasst die Wirkmechanismen der Sport- und Bewegungstherapie noch einmal zusammen.

Sport- und Bewegungstherapie – Wirkmechanismen

- Metabolismus monoaminerger Neurotransmitter, z. B. erhöhte Verfügbarkeit von Serotonin und sekundäre postsynaptische Effekte
- Vermehrte Bildung des Wachstumsfaktors BDNF
- Günstiger Einfluss auf das metabolische Syndrom
- Bessere Selbstwirksamkeitserwartung
- Expositionseffekte
- Abbau von Angst, Anspannung und innerer Unruhe
- Aufbau einer „positiven Aktivität", verbunden mit Naturwahrnehmung oder vermehrter sozialer Interaktion

4.5 Grundvoraussetzungen für den erfolgreichen Einsatz sporttherapeutischer Angebote

Der Einsatz sporttherapeutischer Maßnahmen setzt in der klinischen Praxis eine entsprechende Motivierung und Anleitung des Patienten voraus, weil dieser möglicherweise seit Jahren sportlich nicht mehr aktiv gewesen ist. Der Arzt oder Therapeut sollte über ein Erklärungsmodell zur Wirksamkeit von Sport verfügen und den Patienten über die Durchführung der jeweiligen bewegungstherapeutischen Angebote ausführlich informieren. Vor Beginn der Therapie sollten körperliche Kontraindikationen ausgeschlossen werden. Bei Patienten über 40 Jahre und bei kardial vorgeschädigten Patienten wäre ein Belastungs-EKG indiziert. Orthopädische Probleme sollten rechtzeitig erkannt und behandelt werden. Die Trainingszeiten sind in Form von Aktivitätstagebüchern festzuhalten, die zu jedem Behandlungstermin mitgebracht werden sollten. Der Therapeut kann dadurch die jeweiligen Fortschritte oder Probleme des Patienten besser einschätzen. Dabei werden häufig Widerstände oder Befürchtungen aufseiten des Patienten deutlich, die im Gespräch abgebaut werden müssen. Diese Aufgaben können sowohl von einem speziell geschulten Physiotherapeuten als auch von dem behandelnden Arzt wahrgenommen werden. Die Trainingsintensität darf zu Beginn nicht zu hoch sein. Bei der Durchführung einer Laufgruppe sollte es den Patienten anfangs ausdrücklich erlaubt sein, häufiger Gehpausen einzulegen. Tempo und „Leistung" sind nicht entscheidend, wichtiger ist die Regelmäßigkeit des Trainings trotz aller Hindernisse.

▶ **Cave** Insbesondere bei depressiven Patienten muss darauf geachtet werden, dass es nicht zu Überforderung und erneuten Frustrationserlebnissen kommt.

In sehr akuten Krankheitsphasen im Rahmen einer affektiven oder schizophrenen Psychose ist ein systematisches und intensives Training oft noch nicht möglich. Man wird sich dann zunächst auf Spaziergänge und leichte Lockerungsgymnastik o. ä. beschränken müssen. Nach Abklingen der akuten Symptomatik kann dann versucht werden, den Patienten zu einem regelmäßigen körperlichen Training zu motivieren.

Wirksamkeit der Sport- und Bewegungstherapie (EbM-Info)

Nachdem der präventive und therapeutische Effekt von Sport und Bewegung bei somatischen Erkrankungen mittlerweile als empirisch sehr gut abgesichert gelten kann, sind in den letzten 20 Jahren auch bei psychischen Erkrankungen kontrollierte randomisierte Studien durchgeführt worden und z. T. liegen bereits umfangreiche Metaanalysen vor (Übersicht bei Reimers et al. 2015).

Auf der Grundlage dieser Studien kann für die folgenden Störungsbilder bereits heute von einem hohen Evidenzgrad (I) ausgegangen werden:

- depressive Erkrankungen,
- Panikstörung und Agoraphobie,
- leichte kognitive Störungen,
- Tabakabhängigkeit.

Darüber hinaus gelten präventive Effekte im Hinblick auf dementive Erkrankungen als belegt. Bei Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis gibt es erste interessante Befunde, die neben therapeutischen Effekten auch neuromorphologische Veränderungen, wie z. B. die Größenzunahme des Hippocampus, aufzeigen. Es sind aber weitere klinische Studien erforderlich, um auch hier einen hohen Evidenzgrad zu erreichen.

4.6 Fazit

Für eine Vielzahl somatischer Erkrankungen ist der hohe präventive und therapeutische Stellenwert von Sport und Bewegung seit Langem anerkannt. Dies gilt zunehmend auch für eine Reihe von psychischen Erkrankungen. Das Heranführen eines psychisch erkrankten Patienten an sporttherapeutische Maßnahmen erfordert besonders in der Initialphase Zeit und engmaschige Kontakte. In diesem Zusammenhang sind motivationale Therapieansätze, wie sie aus der „motivierenden Gesprächsführung" bei Patienten mit Abhängigkeitserkrankungen bekannt sind, vongroßer Bedeutung (Miller und Rollnick 1999). Es wird zukünftig entscheidend

darauf ankommen, ob es gelingt, die motivationalen Barrieren zu erkennen und zu überwinden, die es heute noch für viele Menschen so schwierig machen, ihr Verhalten im Sinne eines aktiven und insbesondere auch körperlich aktiven Lebensstilsnachhaltig zu verändern.

Literatur

Ackerknecht EH (1967) Kurze Geschichte der Psychiatrie, 2. Aufl. Enke, Stuttgart

Allport DA (1987) Selection for action: Some behavioral and neurophysiological considerations of attention and action. In: Heuer H, Sanders AF (Hrsg) Perspectives on perception and action. Lawrence Erlbaum, Hillsdale

Ambrosi E, Schwartz KB (1995) The Profession's Image, 1917–1925, Part I and Part II: Occupational Therapy as represented in the Media. Am J Occ Ther 49:715–719 (Part I), 828–834 (Part II)

Antonovsky A (1997) Salutogenese. Zur Entmystifizierung der Gesundheit. DGVT-Verlag, Tübingen

Argstatter H, Hillecke TK, Bradt J, Dileo C (2007) Der Stand der Wirksamkeitsforschung – Ein systematisches Review musiktherapeutischer Meta-Analysen. Verhaltenstherapie Verhaltensmedizin 28:39–61

Babyak M, Blumenthal J, Herman S et al (2000) Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit over 10 months. Psychosom Med 62:633–638

Bach O (2000) Soziotherapie. In: Bach O, Geyer M, Scholz M (Hrsg) Lehrbuch der Psych-Fächer. J. A. Barth, Heidelberg

Bader A, Navratil L (1976) Zwischen Wahn und Wirklichkeit. Bucher, Luzern Frankfurt

Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B (2013) Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia (Review). The Cochrane Collaboration, http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD003260.pub2. Zugegriffen am 20.10.2014

Balducci S et al (2012) Effect of high- versus low-intensity supervised aerobic and resistance training on modifiable cardiovascular risk factors in type 2 diabetes; the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). PLoS One 7(11), e49297

Becker T, Reker T, Weig W (2005) Behandlungsleitlinie Psychosoziale Therapien. In: DGPPN (Hrsg) Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie, Bd 7. Steinkopff-Verlag, Darmstadt

Bender S, Dittmann-Balcar A, Prehn G et al (2004) Subjektives Erleben eines computergestützten kognitiven Trainings durch Patienten mit Schizophrenien. Nervenarzt 75(1):44–50

Benedetti G (2001) Selbstbild und therapeutischer Spiegel bei Todesträumen in der Psychotherapie. In: von Spreti F, Martius P, Breindl K, Förstl H (Hrsg) Selbstbilder in Kunst und Psychose. Akademischer Verlag, München, S 190–230

Bianchi P (Hrsg) (1989) Bild und Seele. Über Art Brut und Outsider-Kunst. Kunstforum International 101

Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA et al (1999) Effects of exercise training on older patients with major depression. Arch Intern Med 159:2349–2356

Bonde LO (2007) Kreative Methodenintegration in der musiktherapeutischen Forschung. Musikther Umsch 28:93–109

Bradt J, Magee WL, Dileo C, Wheeler BL, McGilloway E (2010) Music therapy for acquired brain injury. Cochrane Database Syst Rev 7, CD006787. doi:10.1002/14651858.CD006787.pub2

Brefczynski JA, DeYoe EA (1999) A physiological correlate of the spotlight of visual attention. Nat Neurosci 2(4):370–374

Bridle C, Spanjers K, Patel S, Atherton NM, Lamb SE (2012) Effect of exercise on depression severity in older people: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Psychiatry 201:180–185

Broocks A, Schweiger U, Pirke KM (1991) The influence of semistarvation-induced hyperactivity on hypothalamic serotonin metabolism. Physiol Behav 50:385–388

Broocks A, Meyer TF, Bandelow B et al (1997) Exercise avoidance and impaired endurance capacity in patients with panic disorder. Neuropsychobiology 36:182–187

Broocks A, Bandelow B, Pekrun G et al (1998) Comparison of aerobic exercise, clomipramine, and placebo in the treatment of panic disorder. Am J Psychiatry 155:603–609

Broocks A, Meyer T, George A et al (1999) Decreased neuroendocrine responses to meta-chlorophenylpiperazine (m-CPP) but normal responses to ipsapirone in marathon runners. Neuropsychopharmacology 20:150–161

Broocks A, Bandelow B, George A et al (2000) Increased psychological responses and divergent neuroendocrine responses to m-CPP and ipsapirone in patients with panic disorder. Int Clin Psychopharmacol 15:153–161

Broocks A, Meyer T, Pekrun G, Bartmann U, Hillmer-Vogel U, Bandelow B (2001) Effect of aerobic exercise on behavioral and neuroendocrine responses to meta-chlorophenylpiperazine (m-CPP) and to ipsapirone in untrained healthy subjects. Psychopharmacology 155:234–241

Buchain PC, Vizzotto ADB, Neto JH, Elkis H (2003) Randomized controlled trial of occupational therapy in patients with treatment-resistant schizophrenia. Rev Bras Psiquiatr 25(1):26–30

Bruhn H (2005) Musik und Therapie. In: Oerter R, Stoffer TH (Hrsg) Spezielle Musikpsychologie. Hogrefe, Göttingen

CAOT – Canadian Association of Occupational Therapists (2007) Enabling occupation II: advancing an occupational therapy vision for health, well-being, & justice through occupation. CAOT Publications ACE, Ottawa

Dammann G, Meng T (2010) Spiegelprozesse in Psychotherapie und Kunsttherapie. Vandenhoek & Ruprecht, Göttingen

Danner B, Oberegelsbacher D (2001) Spezifische und unspezifische Wirkfaktoren der Musiktherapie. Nervenheilkunde 8:434–441

Decker-Voigt HH (2009) Musiktherapeutische Tiefenentspannung. Eres Edition, Lilienthal

Dedding C, Cardol M, Eyssen ICJM et al (2004) Validity of the Canadian occupation performance measure: a client-centred outcome measurement. Clin Rehabil 18(6):660–667

Dehn-Hindenberg A (2008) Qualität aus Patientensicht: Kommunikation, Vertrauen und die Berücksichtigung der Patientenbedürfnisse sind der Schlüssel zum Therapieerfolg. Gesundh Ökon Qual Manag 13:298–303

Deimel H (1983) Sporttherapie bei psychotischen Erkrankungen. Buch, Carl Marhold Verlagsbuchhandlung, Berlin

Dennhardt S (2006) Nutzerbeteiligung bei der Entwicklung von Qualitätskriterien. In: Marotzki U, Reichel K (Hrsg) Psychiatrische Ergotherapie heute. Psychiatrie Verlag, Köln, S 41–66

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (Hrsg) (2013) S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen. Springer, Berlin/Heidelberg

DGPPN – Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (Hrsg) (2013) S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen. Springer, Berlin/Heidelberg, S 21–22

DIMDI – Deutsches Institut für medizinische Dokumentation (2005) (Hrsg) Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) der Weltgesundheitsorganisation (WHO). http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icf/index.htm

Dixon L, Postrado L, Delahanty J et al (1999) The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health. J Nerv Ment Dis 187:496–502

Doyne EJ, Ossip-Klein DJ, Bowman ED et al (1987) Running versus weightlifting in the treatment of depression. J Consult Clin Psychol 55:748–754

DVE – Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V., Miesen M (2004a) Berufsprofil Ergotherapie 2004. Schulz-Kirchner Verlag, Idstein

DVE – Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V. Ferber R, Gans M (Hrsg) (2004b) Indikationskatalog Ergotherapie: Die Darstellung des derzeitigen Spektrums der Ergotherapie in der Sozialversicherung. Schulz-Kirchner Verlag, Idstein

DVE – Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V. (Hrsg) (2008) Ergotherapie in der ambulanten Rehabilitation. Eine Leistungsbeschreibung orientiert an der ICF. Psychische und psychosomatische Erkrankungen. Karlsbad

DVE (Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V.) (2015a). https://www.dve.info/ergotherapie/definition.html. Zugegriffen am 10.07.2015

DVE (Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V.) (2015b). https://www.dve.info/der-dve/der-verband/verbandsziele.html. Zugegriffen am 30.07.2015

DVE (Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V.) (2015c) https://www.dve.info/de/aus-und-weiterbildung.html. Zugegriffen am 30.07.2015

Eikelmann B (1997) Sozialpsychiatrisches Basiswissen – Grundlagen und Praxis. Enke, Stuttgart

Eitel K, Szkura L, von Wietersheim J (2002) Wie zuverlässig können Bilder aus der Maltherapie hinsichtlich formaler und inhaltlicher Kriterien beurteilt werden? Psychother Psychol Med 52:85

Elbing U, Schulze C, Zillmann H, Ostermann T (2008) Arthdata – Aufbau und technische Realisierung einer wissenschaftlichen Datenbank für Kunsttherapie. Z Musik Tanz Kunstther 19(3):121–125

Erickson KI et al (2011) Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. Proc Natl Acad Sci U S A 108(7):3017–3022

Erikson E (1977) Toys and reasons. Stages in the ritualization of experience. W. W. Norton, New York

Eschen JT (2009) Aktive Musiktherapie. In: Decker-Voigt HH, Weymann E (Hrsg) Lexikon Musiktherapie, 2. Aufl. Hogrefe, Göttingen

Felber W, Reuster T (2002) Soziotherapie und Psychopharmaka. In: Reuster T, Bach O (Hrsg), Ergotherapie und Psychiatrie. Perspektiven aktueller Forschung. Thieme, Stuttgart, S 35–39

Fernstrom JD, Wurtman RJ (1971) Brain serotonin content: physiological dependence on plasma tryptophan levels. Science 173:149–152

Geiger E (2004) GIM – The Bonny Method of Guided Imagery and Music. In: Frohne-Hagemann I (Hrsg) Rezeptive Musiktherapie – Theorie und Praxis. Wiesbaden. S, Reichert, S 89–110

George S (2002) Praxishandbuch COPM. Schulz-Kirchner Verlag, Idstein

George S (2014) Praxismodelle: Das Canadian Model of Occupational Performance and Engagement: In: Haus KM Neurophysiologische Behandlung bei Erwachsenen. Springer, Berlin/Heidelberg/ New York/Tokio, S 397–410

Gitlin LN, Corcoran M, Winter L et al (2001) A randomized controlled trial of a home environmental intervention: effect on efficacy und upset in caregivers and on daily function of persons with dementia. Gerontologist 41(1):4–14

Gold C, Voracek M, Wigram T (2004) Effects of music therapy for children and adolescents with psychpathology. A meta-analysis J Child Psychology Psychiatry 45:1054–1063

Gold C, Heldal TO, Dahle T, Wigram T (2005) Music therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illness. Cochran Database Syst Rev 2005:2. doi:10.1002/14651858.CD004025.pub2

Goodwin RD (2003) Association between physical activity and mental disorders among adults in the United States. Prev Med 36:698–703

Gorsen P (1980) Kunst und Krankheit. Metamorphosen der künstlerischen Einbildungskraft. Europäische Verlagsanstalt, Frankfurt

Graff MJL, Vernooij-Dassen MJM, Thijssen M et al (2006) Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: randomised controlled trial. Br Med J 333, doi:10.1136/bmj.39001.688843.BE

Graff MJL, Vernooij-Dassen MJM, Thijssen M et al (2007) Effects of community occupational therapy on quality of life, mood, and health status in Dementia patients and their caregivers: a randomized controlled trail. J Gerontol 62(9):1002–1009

Greenwood H, Leach C, Lucock M, Noble R (2007) The process of long-term a:1 therapy: a case study combining artwork and clinical outcome. Psychother Res. doi:10.1080/10503300701227550

Griesinger W (1964) Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten (Nachdruck der Ausgabe Stuttgart 1867). E.J. Bonset, Amsterdam

Gruber H (2002) Ausgewählte Aspekte zu Forschungsansätzen in der Kunsttherapie. In: Petersen P (Hrsg) Forschungsmethoden künstlerischer Therapien. Mayer, Stuttgart, S 271–285

Gruyters T, Priebe S (1994) Die Bewertung psychiatrischer Behandlung durch die Patienten – Resultate und Probleme der systematischen Erforschung. Psychiatr Prax 21:88–94

Hacker W (2005) Allgemeine Arbeitspsychologie. Psychische Regulation von Wissens-, Denk- und körperlicher Arbeit, 2. Aufl. Huber, Bern

Häfner H (2000) Das Rätsel Schizophrenie. Eine Krankheit wird entschlüsselt. C.H. Beck, München

Hagedorn R (2000) Ergotherapie – Theorien und Modelle. Die Praxis begründen. Thieme, Stuttgart

Harlfinger H (1968) Arbeit als Mittel psychiatrischer Therapie. Schriftenreihe zur Theorie und Praxis der Medizinischen Psychologie, Bd 13. Hippokrates, Stuttgart

Harries P, Caan W (1994) What do psychiatric inpatients think about occupational therapy? Br J Occup Ther 57:219–223

Harth A, Meyer A (2002) „Canadian Occupational Performance Measure“ (COPM) – Ein nützliches Messinstrument für die Ergotherapie in der Psychiatrie? In: Reuster T, Bach O (Hrsg) Ergotherapie und Psychiatrie. Perspektiven aktueller Forschung. Thieme, Stuttgart, S 25–33

Hegi F (2009) Komponenten. In: Decker-Voigt HH, Weymann E (Hrsg) Lexikon Musiktherapie, 2. Aufl. Hogrefe, Göttingen

Hegi-Portmann F, Lutz-Hochreutener S, Rüdisüli-Voerkel M (2006) Musiktherapie als Wissenschaft. Eigenverlag bam, Zürich

Hillecke TK (2005) Heidelberger Therapiemanual. Chronischer, nicht maligner Schmerz. Uni-edition, Berlin

Hirsekorn B (2009) Affektive Pychosen und affektive Störungen. In: Kubny-Lüke B Ergotherapie im Arbeitsfeld Psychiatrie, 2. Aufl., Thieme, Stuttgart, S 166–176

Holthoff V, Reuster T, Schützwohl M (Hrsg) (2013) ERGODEM. Häusliche Ergotherapie bei Demenz – ein Leitfaden für die Praxis. Thieme, Stuttgart/New York

Höhl W, Köser P, Dochat A (Hrsg) (2015) Produktivität und Teilhabe am Arbeitsleben. Arbeitstherapie – Arbeitsrehabilitation – Gesundheitsförderung. Schulz-Kirchner Verlag, Idstein

Huffmann G (1979) Erkennung und Behandlung depressiver Zustände. Fortschr Neurol Psychiatr 47:520–537

Hundstorfer EM, Bertsch M, Bernatzky G (2015) Schmerzminderung durch Musikexposition. Musikther Umschau 36:8–19

Jadi F (2002) Gibt es eine Grundlagenwissenschaft der Kunsttherapien? In: Petersen P (Hrsg) Forschungsmethoden Künstlerischer Therapien. Mayer, Stuttgart, S 148–177
James W (1890) The principles of psychology. Henry Holt, New York
Jentschura G, Janz H-W (1979) Beschäftigungstherapie. Grundlagen und Praxis in 2 Bänden, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart
Jochims S (2005) Musiktherapie in der Neurorehabilitation. Reichert, Wiesbaden
Kächele H (2005) Kunsttherapie und Forschung wie Hund und Katz. In: von Spreti F, Martius Ph, Förstl H (Hrsg) Kunsttherapie bei psychischen Störungen. Elsevier, München, S 23–29
Kächele H (2008) Forschung in der Kunsttherapie? In: Martius Ph, von Spreti F, Henningsen P (Hrsg) Kunsttherapie bei psychosomatischen Störungen. Elsevier, München, S 9–14
Kächele H, Oerter U, Scheytt-Hölzer N, Schmidt HU (2003) Musiktherapie in der deutschen Psychosomatik. Psychotherapeutica 48:153–165
Kallert TW (1991) Patientinnen mit depressiven Erkrankungen bewerten nach Entlassung die therapeutischen Angebote einer psychiatrischen Klinikbehandlung. Psychiatr Prax 18:178–185
Kallert TW, Schützwohl M (2000) Hilfebedarfsermittlung in der gemeindepsychiatrischen Versorgung. Psycho 26:375–380
Kapteina H (2009) Stationäre Behandlung von Suchtkranken. In: Decker-Voigt HH, Weymann E (Hrsg) Lexikon Musiktherapie, 2. Aufl. Hogrefe, Göttingen
Kielhofner G (2002) A model of human occupation, theory and application, 3. Aufl. Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore
Kielhofner G, Mentrup C, Niehaus A (1999) Das Model of Human Occupation (MOHO): Eine Übersicht zu den grundlegenden Konzepten und zur Anwendung. In: Jerosch-Herold C, Marotzki U, Hack BM, Weber P (Hrsg) Konzeptionelle Modelle für die ergotherapeutische Praxis. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 49–82
Kielhofner G, Marotzki U, Mentrup U (2005) Ergotherapie – Reflexion und Analyse. Model of Human Occupation (MOHO), Grundlagen für die Praxis. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Kirkcaldy BD, Shephard RJ, Siefen RG (2002) The relationship between physical activity and self-image and problem behaviour among adolescents. Soc Psychiatry Paychiatr Epidemiol 37:544–550
Kisker KP (1999) Soziotherapie, fragmentarische Überlegungen zu ihrer Praxis und Ethik. Sozialpsychiatrische Informationen 2:50–56
Kölsch S, Kasper E, Sammler D et al (2004) Music, language and meaning: brain signatures of semantic processing. Nat Neurosci 7:302–307
Konferenz K (1998) Thesen der Kasseler Konferenz. Musikther Umschau 19:232–235
Kraft H (1998) Grenzgänger zwischen Kunst und Psychiatrie. DuMont, Köln
Kramer E (1997) Kunst als Therapie mit Kindern. Reinhardt, München
Kraus E, Voigt-Radloff S (2008) Ergotherapie. In: Bode H, Schröder H, Waltersbacher A (Hrsg) Heilmittel-Report 2008. Schattauer, Stuttgart, S 55–108
Kreutz G (2014) Warum Singen glücklich macht. Psychosozial Verlag, Gießen
Krogh J, Nordentoft M, Sterne JA, Lawlor DA (2011) The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Psychiatry 72:529–538
Kubesch S, Bretschneider V, Freudenmann R, Weidenhammer N, Lehmann M et al (2003) Aerobic endurance exercise improves executive functions in depressed patients. J Clin Psychiatry 64:1005–1012
Kubny-Lüke B (2009) Ergotherapie im Arbeitsfeld Psychiatrie, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart/New York
Kunze H, Kaltenbach L (Hrsg) (2010) Psychiatrie-Personalverordnung, 6. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart
Kunze H, Kaltenbach L (Hrsg) (2005) Psychiatrie-Personalverordnung, 3. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart
Lamb HR (1994) A century and a half of psychiatric rehabilitation in the United States. Hosp Community Psychiatry 10:1015–1020
Landgarten HB (1990) Klinische Kunsttherapie. Gherardi, Karlsruhe
Längle G, Siemssen G, Hornberger S (2000) Role of sports in treatment and rehabilitation of schizophrenic patients. Rehabilitation 39:276–282
Lauter H (1994) Verstehen, Verständigung, Verständnis. In: Schottenloher G (Hrsg) Wenn Worte fehlen sprechen Bilder. Kösel, München, S 177–199
Law M, Baptiste S, Carswell A et al (2015) Canadian Occupational Performance Measure. Dtsch. (Übersetzung: Dehnhardt B, George S, Harth A), 3. Aufl. Schulz-Kirchner Verlag, Idstein
LeardMann CA, Kelton ML, Smith B, Littman AJ, Boyko EJ, Wells TS, Smith TC, Millennium Cohort Study Team (2011) Prospectively assessed posttraumatic stress disorder and associated physical activity. Public Health Rep 126(3):371–383
Leonhart R, Voigt-Radloff S (2007) Bewertung ergotherapeutischer Interventionsstudien – Erläuterungen zum CONSORT-Statement. ergoscience 2:28–36
Looden I (1971) Beschäftigungstherapie aus der Sicht des Patienten. Z Klin Psychol Psychother 19:116–144
Luderer HJ (1998) Zur Geschichte der psychosozialen Versorgung. In: Baer R (Hrsg) Themen der Psychiatriegeschichte. Enke, Stuttgart
Lutz-Hochreutener S (2009) Spiel – Musik – Therapie. Methoden der Musiktherapie mit Kindern und Jugendlichen. Hogrefe, Göttingen
Mahadik SP, Evans D, Lal H (2001) Oxidative stress and role of antioxidant and omega-3 essential fatty acid supplementation in schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 25:463–493
Maratos A, Gold C, Wang X, Crawford M (2008) Music therapy for depression. Cochran Database Syst Rev 1, CD004517
Marotzki U, Reichel K (Hrsg) (2006) Psychiatrische Ergotherapie heute. Psychiatrie Verlag, Bonn
Marquardt M (2004) Die Geschichte der Ergotherapie 1954–2004. Schulz-Kirchner Verlag, Idstein
Martinsen EW, Hoffart A, Solberg O (1989) Comparing aerobic with anaerobic forms of exercise in the treatment of clinical depression: a randomized trial. Compr Psychiatr 30:324–331
Martinsen EW, Medhus A, Sandvik L (1985) Effects of aerobic exercise on depression: a controlled study. Brit Med J 291:109
Martius P, von Spreti F, Henningsen P (Hrsg) (2008) Kunsttherapie bei psychosomatischen Störungen. Elsevier, München
Martius Ph, von Spreti F (2012) Reiz und Responsivität – neurobiologische Aspekte künstlerischer Therapien. In Rössler W, Matter B (Hrsg) Kunst- und Ausdruckstherapien. Kohlhammer, Stuttgart, S 94–100
McColl MA, Carswell A, Law Metal (2006), Research on the Canadian Occupational Performance Measure: an annoted Research. CAOT Publication ACE, Ottawa.
Mechler-Schönach C (2005) Die 47 Namen der Kunsttherapie. In: von Spreti F, Martius Ph, Förstl H (Hrsg) Kunsttherapie bei psychischen Störungen. Elsevier, München, S 10–12
Mechler-Schönach C, von Spreti F (2005) „FreiRaum“ – zur Praxis und Theorie der Kunsttherapie. Psychotherapeutica 50:163–178
Meeusen R, Thorre K, Chaouloff F et al (1996) Effects of tryptophan and/or acute running on extracellular 5-HT and 5- HIAA levels in the hippocampus of food-deprived rats. Brain Res 740:245–252
Menzen KH (1994) Heilpädagogische Kunsttherapie. Methode und Praxis. Lambertus, Freiburg
Miller WR, Rollnick S (1999) Motivierende Gesprächsführung. Ein Konzept zur Beratung von Menschen mit Suchtproblemen. Lambertus, Freiburg

Moreau D (2013) Zwischen symptomzentriertem Arbeiten und dem Anspruch tiefenpsychologisch orientierter psychotherapeutischer Behandlung – Zu den Möglichkeiten und Grenzen der Musiktherapie in der Psychiatrie. In: Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft. Jahrbuch Musiktherapie Bd 9. Reichert, Wiesbaden, S 159–178

Morgenthaler W (1985) Ein Geisteskranker als Künstler – Adolf Wölfli. Medusa, Wien (Erstveröff. 1921)

Mössler K, Chen X, Heldal TO, Gold C (2011) Music therapy for people with schizophrenia and schizophrenia-like disorders. Cochrane Database Syst Rev 2011(12):Art No: CD004025. doi:10.1002/14651858.CD004025.pub3

Mössler K (2014) Spezifische und unspezifische Wirkfaktoren in der Musiktherapie. In: Stegemann T, Fitzthum E (Hrsg) Wiener Ringvorlesung Musiktherapie. Wien. S, Praesens, S 97–110

Muthesius D, Sonntag J, Warme B, Falk M (2010) Musik – Demenz – Begegnung. Mabuse Verlag, Frankfurt

National Institute for Health and Clinical Excellence (2009) Schizophrenia. Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secundary care. NICE Clinical Guideline 82. London

Navratil L (1966) Schizophrenie und Sprache – Schizophrenie und Kunst. dtv, München

Neumann O (1987) Beyond capacity: a functional view of attention. In: Heuer H, Sanders AF (Hrsg) Perspectives on perception and action. Lawrence Erlbaum, Hillsdale, S 395–419

Nöcker-Riebaupierre M (2012) Hören – Brücke ins Leben. Musiktherapie bei früh- und neugeborenen Kindern, 2. Aufl. Reichert, Wiesbaden

Oberegelsbacher D (2008) Definition. In: Decker-Voigt HH, Oberegelsbacher D, Timmermann T (Hrsg) Lehrbuch Musiktherapie. Ernst Reinhardt, München, S 18–21

Oberegelsbacher D (2014) Wo Druck ist, soll Ausdruck werden – Individualpsychologische Musiktherapie in der Psychosomatik. In: Stegemann T, Fitzthum E (Hrsg) Wiener Ringvorlesung Musiktherapie. Wien. S, Praesens, S 239–254

Oerter U, Scheytt-Hölzer N, Kächele H (2001) Musiktherapie in der Psychiatrie

Oster J, Poetsch S, Danner-Weinberger A, von Wietersheim J (2014) Patientenerfahrungen und Bildverläufe in der Kunsttherapie einer psychosomatischen Tagesklinik. Psychother Psychosom Med Psychol 64:70–75

Pajonk F-G, Wobrock T, Gruber T et al (2010) Hippocampal plasticity in response to exercise in Schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 67 (2):133–143

Pan AW, Chung L, Hsin-Hwei G (2003) Reliability and validity of the canadian occupational performance measure for clients with psychiatric disorders in Taiwan. Occup Ther Int 10(4):269–277

Peciccia M (2001) Das progressive therapeutische Spiegelbild. In: Form für Kunsttherapie: Das progressive therapeutische Spiegelbild. 14. Jg., Zürich

Pesek U (2007) Musiktherapiewirkung – eine Metaanalyse. Musiktherr Umschau 28:110–135

Petersen P (Hrsg) (2003) Forschungsmethoden Künstlerischer Therapien. Grundlagen – Projekte – Vorschläge. Mayer, Berlin

Plecity DM, Danner-Weinberger A, Szkura L, von Wietersheim J (2009) The effects of art therapy on the somatic and emotional situation of the patients – a quantitative and qualitative analysis. Psychother Psychosom Med Psychol 59:364–369

Priebe S, Gruyters T (1995) Patients' assessment of treatment predicting outcome. Schizophr Bull 21(1):87–94

Prinzhorn H (1997/1922) Bildnerei der Geisteskranken. Springer, Wien/New York

Raps W (2000) Gesetz über den Beruf der Ergotherapeutin und des Ergotherapeuten und Ausbildungs- und Prüfungsverordnung. Reha-Verlag, Remagen

Rätzel-Kürzdörfer W (2004) Ergotherapeutische Diagnostik: Affektive Störungen, neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen. Krankenhauspsychiatrie 15(S1):20–23

Rech P (1981) Abwesenheit und Verwandlung. Das Kunstwerk als Übergangsobjekt. Stremfeld/Roter Stern, Basel

Reimers CD et al (Hrsg) (2015) Prävention und Therapie neurologischer und psychischer Erkrankungen durch Sport, Urban und Fischer 2015; ISBN 978-3-437-24-265-6

Reimers CD, Knapp G, Tettenborn B (2012) Einfluss körperliche Aktivität auf die Kognition. Ist körperliche Aktivität Demenz-präventiv? Aktuelle Neurologie 39:276–291

Rethorst CD, Wipfli BM, Landers DM (2009) The antidepressive effects of exercise. A meta-analysis of randomized trials. Sports Med 39:491–511

Reuster T (2006) Effektivität der Ergotherapie im psychiatrischen Krankenhaus. Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie, Bd 112. Steinkopff, Darmstadt

Reuster T, Winiecki P (2005) Ergotherapie in der Behandlung depressiver Störungen. In: Lehofer M, Stuppäck C (Hrsg) Depressionstherapien. Thieme, Stuttgart, S 77–83

Reuster T, Jurjanz L, Schützwohl M, Holthoff V (2008) Effektivität einer optimierten Ergotherapie bei Demenz im häuslichen Setting (ERGODEM). Z Gerontopsychol Psychiatr 21(3):185–189

Rimer J, Dwan K, Lawlor DA, Greig CA, McMurdo M, Morley W, Mead GE (2012) Exercise for depression. Cochrane Database Syst Rev 7

Romain L (1994) Kunst als sozialer Prozess. In: Schottenloher G (Hrsg) Wenn Worte fehlen, sprechen Bilder. Kösel, München, S 9–22

Rubin JA (1991) Kunst als sozialer Prozess. In: Schottenloher G (Hrsg) Wenn Worte fehlen, sprechen Bilder. Kösel, München, S 9–22

Ruddy R, Milnes D (2005) Art therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses. Cochrane Database of Syst Rev CD003728.

Ruddy R, Milnes D (2005) Art therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses. Cochrane Database of Syst Rev CD003728

Schaade G (2009) Demenz. Therapeutische Behandlungsansätze für alle Stadien der Erkrankung, Reihe Ergotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Schaade G (2012) Ergotherapie bei Demenzerkrankungen. Ein Förderprogramm, 5. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Schaal M (1986) Ein Beitrag zur Geschichte der psychiatrischen Beschäftigungs- und Arbeitstherapie. Beschäftigungsther Rehabil 5:267–269

Scheepers C, Steding-Albrecht U, Jehn P (Hrsg) (2015) Ergotherapie. Vom Behandeln zum Handeln. Lehrbuch für Ausbildung und Praxis, 5. Aufl. Thieme, Stuttgart

Scheewe TW, van Haren NE, Sarkisyan G, Schnack HG, Brouwer RM, de Glint M (2012) Fitness and their effect on brain volumes: a randomised controlled trial in patients with schizophrenia and healthy controls. Eur Neuropsychopharmacol

Scheiber I (1996) Ergotherapie in der Psychiatrie, 2. Aufl. Stam Verlag, Köln

Schene AH, Koeter MW, Kikkert M et al (2007) Adjuvant occupational therapy for work-related major depression works: randomized trial including economic evaluation. Psychological Medicine 37(3): 351–362.

Schmeer G (2006) Die Resonanzbildmethode. Klett-Cotta, Stuttgart

Schmitt B, Fröhlich J (2007) Kreative Therapieansätze in der Behandlung von Demenzen – eine systematische Übersicht. Fortschr Neurol Psychiatr 75:699–707

Schneider S (2007) Objektivierung eines musikunterstützten Trainings motorischer Funktionen nach Schlaganfall. Sierke Verlag, Göttingen
Schott H, Tölle R (2006) Geschichte der Psychiatrie. Krankheitslehren, Irrwege, Behandlungsformen. C.H.Beck, München
Schuhmacher K (2004) Musik und Säuglingsforschung, 3. Aufl. Peter Lang, Frankfurt
Schulte W (1962) Klinik der „Anstalts"-Psychiatrie. Thieme, Stuttgart
Schulze C (2012) Wissenschaftliche Grundlagen der Kunsttherapien – die forschungsbasierte Perspektive. In: Rössler W, Matter B (Hrsg) Kunst- und Ausdruckstherapien. Kohlhammer, Stuttgart, S 125–134
Schützwohl M, Olbrich R (2000) Patientenzufriedenheit mit stationärer psychiatrischer Ergotherapie. Zum Zusammenhang zwischen Selbst- und Fremdbeurteilung. Krankenhauspsychiatrie 11:3–7
Schwabe C (2004) Regulative Musiktherapie – Wegmarken einer Konzeptentwicklung. In: Frohne-Hagemann I (Hrsg) Rezeptive Musiktherapie – Theorie und Praxis. Reichert, Wiesbaden, S 205–216
Sennett R (2008) Handwerk. Berlin Verlag, Berlin
Shorter E (1999) Geschichte der Psychiatrie (Am. Originalausgabe: Shorter E (1997) A history of psychiatry. From the era of the asylum to the age of Prozac. Wiley/Alexander Fest Verlag, New York/Berlin
Silveira H, Moraes H, Oliveira N, Coutinho ES, Laks J, Deslandes A (2013) Physical exercise and clinically depressed patients: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychobiology 67:61–68
Simon H (1986) Aktivere Krankenbehandlung in der Irrenanstalt. In: Finzen A, Kruse G, Plog U et al (Hrsg) Werkstattschriften zur Sozialpsychiatrie 41. Psychiatrie-Verlag, Bonn (Erstveröff. 1929)
Singh NA, Clements KM, Fiatarone MA (1997) A randomized controlled trial of the effect of exercise on sleep. Sleep 20:95–101
Singh NA, Clements KM, Singh MA (2001) The efficacy of exercise as a long-term antidepressant in elderly subjects: a randomized, controlled trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 56: M497–M504
Sinner D (2009) Evaluation der Strukturqualität der Ergotherapie an sächsischen psychiatrischen Kliniken. Ergebnisse einer Befragung. Med Diss TU Dresden 2009
Smeisters H (2004) Kriterien für eine evidenzbasierte Indikation in der Musiktherapie. Musikther Umschau 25:207–220
Smetana M (2014) Aktive Musiktherapie. In: Stegemann T, Fitzthum E (Hrsg) Wiener Ringvorlesung Musiktherapie. Wien. S, Praesens, S 35–50
Spiessl H, Krischker S, Spindler P et al (1996) Patientenzufriedenheit im psychiatrischen Krankenhaus. Krankenhauspsychiatrie 7:1–5
Spintge R (2008) Musikmedizinische Forschung heute und morgen. In: Decker-Voigt HH, Weymann E (Hrsg) Lexikon Musiktherapie, 2. Aufl. Göttingen. S, Hogrefe, S 303–306
Spreti von F, Martius Ph, Förstl H (2005/2012) Kunsttherapie bei psychischen Störungen. Elsevier, München
Spreti von F, Rentrop M (2001) Das Selbstportrait im Verlauf psychischer Erkrankungen. In: von Spreti F, Martius Ph, Breindl K, Förstl H (Hrsg) Selbstbilder in Kunst und Psychose. Akademischer Verlag, München, S 65–82
Spreti von F (2005/2012) Kunsttherapeutische Gruppe auf der Akutstation. In: von Spreti F Martius Ph, Förstl H (Hrsg) Kunsttherapie bei psychischen Störungen. Elsevier, München, S 293–303
von Spreti F (2008) Suizidalität im Bild. In: Martius P, von Spreti F, Henningsen P (Hrsg) Kunsttherapie bei psychosomatischen Störungen. Elsevier, München
StegemannT HM, Blotevogel ML (2012) Künstlerische Therapien mit Kindern und Jugendlichen. Ernst Reichardt, München
Storz D (2014) Musiktherapie in der Psychiatrie. In: Stegemann T, Fitzthum E (Hrsg) Wiener Ringvorlesung Musiktherapie. Wien. S, Praesens, S 255–266
Strebel H, Sulzmann I (2005) Don't tell – ask! Ergotherapeutisches Handbuch zur Umsetzung des klientenzentrierten Ansatzes in der Ergotherapie. Schulz-Kirchner Verlag, Idstein
Ströhle A, Feller C, Strasburger CJ, Heinz A, Dimeo F (2006) Anxiety modulation by the heart? Aerobic exercise and atrial natriuretic peptide. Psychoneuroendocrinology 31(9):1127–1130
Ströhle A, Kellner M, Holsboer F, Wiedemann K (2001) Anxiolytic activity of atrial natriuretic peptide in patients with panic disorder. Am J Psychiatry 158(9):1514–1516
Sydath W (1971) Beschäftigungstherapie und Psychiatrie. Ein Beitrag zur Entwicklung und Problematik. In: Hils K (Hrsg) Therapeutische Faktoren in Werken und Formen. Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt, S 144–157
Teller C (1986) „Ich muss wirken, solange es Tag ist". Biographische Anmerkungen zu Hermann Simon. In: Finzen A, Kruse G, Plog U et al (Hrsg) Werkstattschriften zur Sozialpsychiatrie 41. Psychiatrie-Verlag, Bonn
Timmermann T (2008) Praxeologie. In: Decker-Voigt HH, Oberegelsbacher D, Timmermann T (Hrsg) Lehrbuch Musiktherapie. Ernst Reinhardt, München, S 53–63
Titze D (Hrsg) (2005) Die Kunst der Kunsttherapie. Sandstein, Dresden
Treusch Y (2008) Patientenzufriedenheit als Qualitätskriterium in der psychiatrischen Ergotherapie. ergoscience 3:67–78
Tse S (2002) Practice guidelines: therapeutic interventions aimed at assisting people with bipolar affective disorder achieve their vocational goals. Work 19:167–179
Tüpker R (2008) Forschungsmethodik. In: Decker-Voigt HH, Weymann E (Hrsg) Lexikon Musiktherapie, 2. Aufl. Hogrefe, Göttingen, S 135–138
Unterberger J (2013a) Von der Improvisation zur Komposition. Der musiktherapeutische Einsatz des Computers zur Emotionsregulation bei schizophrenen Patienten. Dissertation, Hochschule für Musik und Theater Hamburg
Unterberger J (2013b) Tippen, ziehen, wischen … Der Tablet-PC als Musikinstrument. Musikther Umschau 34:358–361
Ussher MH, Taylor A, Faulkner G (2008) Exercise interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 8(4):CD002295
Van der Haas M, Horwood C (2006) Occupational therapy: how effective do consumers think it is? New Zeal J Occup Ther 53(1):10–16
Vieilland S (2005) Töne mit Tiefenwirkung. Gehirn Geist 3:28–31
Vitali Ch, Borja-Villel MJ (2000) Katalog zur Ausstellung A. Tàpies, Haus der Kunst, München, S 11–16
Voigt-Radloff S, Graff M, Leonhart R, Hüll M, Rikkert MO, Vernooij-Dissen M (2011) Why did an effective Dutch complex psycho-social intervention for people with dementia not work in the German healthcare context? Lessons learnt from a process evaluation alongside a multicentre RCT. BMJ Open 1(1):e000094. doi:10.1136/bmjopen-2011-000094
Voigt-Radloff S, Ruf G, Vogel A, van Nes F, Hüll M (2015) Occupational therapy for elderly. Evidence mapping of randomised controlled trials from 2004–2012. Z Gerontol Geriatr 48(1):52–72
von Wietersheim J, Oster J, Munz D, Epple N, Rottier E, Mörtl K (2008) Kombination von Settings und Verfahren in der Psychotherapie. Psychotherapeutica 53:424–431
Walkenhorst U (2008) Potenziale der Ergotherapie in der Gesundheits- und Krankenversorgung – Eine handlungsorientierte professionssoziologische Analyse. Schulz-Kirchner Verlag, Idstein
Walkenhorst U, Ott U (Hrsg) (2010) Fallbuch Ergotherapie in der Psychiatrie. Thieme, Stuttgart/New York
Wedekind D, Broocks A, Weiss N, Engel K, Neubert K, Bandelow B (2010) A randomized, controlled trial of aerobic exercise in combination with paroxetine in the treatment of panic disorder. World J Biol Psychiatry 11(7):904–913

Weig W (1994) Überlegungen zum Entwicklungsstand und den theoretischen Grundlagen der Ergotherapie in der Psychiatrie. Sozialpsychiatrische Informationen 4:5–7

Whipple J (2004) Music interventions for children and adolscents with autism. A meta-analysis J Music Ther 41:90–106

Williams B (1994) Patients satisfaction – a valid concept? Soc Sci Med 38:509–516

Wipfli BM, Rethorst CD, Landers DM (2008) The anxiolytic effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials and dose-response analysis. J Sport Exerc Psychol 30(4):392–410, Erratum in: J Sport Exerc Psychol. 2009 Feb;31(1):128–129

Witschi T (2004) Die Überprüfung des Behandlungskonzeptes für depressive PatientInnen innerhalb des Forschungsprojekts „Ergotherapie bei depressiv Erkrankten“ an der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich. In: Blaser Csontos M (Hrsg) Handlungsfähigkeit in der Ergotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 157 ff

World Federation of Music Therapy (2009) Definition. Musikther Umschau 32:183

World Federation of Music Therapy (2011) http://www.wfmt.info/

Wosch T (Hrsg) (2011) Musik und Alter in Therapie und Pflege. Grundlagen, Institutionen und Praxis der Musiktherapie im Alter und bei Demenz. Kohlhammer, Stuttgart

Wurtman RJ, Fernstrom JD (1976) Control of brain neurotransmitter synthesis by precursor availability and nutritional state. Biochem Pharmacol 25:1691–1696

Ziemann GH (2002) Der Stellenwert der Ergotherapie im stationären psychiatrischen Therapiekonzept – Ergebnisse einer Befragung von Patienten und Angestellten. In: Reuster T, Bach O (Hrsg) Ergotherapie und Psychiatrie. Perspektiven aktueller Forschung. Thieme, Stuttgart/New York, S 85–98

Zschucke E, Heinz A, Ströhle A (2012) Exercise and physical activity in the therapy of substance use disorders. ScientificWorldJournal 2012:901741. doi:10.1100/2012/901741. Epub 2012 May 3. Review

Komplementär-alternativmedizinische Therapieverfahren bei psychischen Erkrankungen 53

Michael Frass, Angela Montenegro, Nikolaus Hock, Thomas Ots, Jürgen Mücher und Lothar Krenner

Inhalt

1 Alternative Behandlungsverfahren in der Psychiatrie – Übersicht 1241
1.1 Komplexe Systeme 1243
1.2 Phytotherapie 1245
1.3 Sonstige Verfahren 1246
1.4 Psychotherapeutische Verfahren 1247

2 Homöopathie 1249
2.1 Homöopathisches Prinzip 1249
2.2 Homöopathie und Psychiatrie 1251
2.3 Homöopathie und Psychotherapie 1252
2.4 Möglichkeiten der homöopathischen Heilmethode 1253

3 Akupunktur in Psychosomatik und Psychiatrie 1253
3.1 Geschichte der Akupunktur 1253
3.2 Wirkmechanismen 1254
3.3 Psychosomatik 1255
3.4 Psychiatrie 1257
3.5 Formen der Akupunktur 1257
3.6 Studienlage 1258

4 Traditionelle chinesische Medizin (TCM) 1259
4.1 HistorischeBetrachtung 1259
4.2 Erstellung einer TCM-Manifestationsmuster-Diagnose 1260
4.3 TCM-Muster-Diagnostik in Psychiatrie und Psychosomatik 1260
4.4 Therapieplanung in der TCM 1261
4.5 Traditionelle chinesische Arzneitherapie 1261
4.6 Indikationen der chinesischen Arzneitherapie in Psychiatrie und Psychosomatik mit Angaben zur Studienlage 1262

5 Ayurveda 1262
5.1 Einleitung 1262
5.2 Schulen der Ayurveda-Medizin 1263
5.3 Vedische Wissenschaft 1263
5.4 Definitionen einiger Begriffe 1265
5.5 Diagnostik 1266
5.6 Therapieansätze des Ayurveda 1266
5.7 Psychotherapeutische Ansätze des Maharishi Ayurveda 1267

Literatur 1268

M. Frass (✉)
Klinische Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I AKH Wien, Wien, Österreich
E-Mail: michael.frass@meduniwien.ac.at

A. Montenegro
Praxis für Neurologie und Psychiatrie, St.-Veit-Str. 4, Mayen, Deutschland
E-Mail: Dr.A.Montenegro@gmx.de

N. Hock
Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Homöopathie, Homöopathisch-Therapeutisches Praxis Zentrum, München, Deutschland
E-Mail: dr.nikolaus.hock@homtpz.de

T. Ots
Graz, Österreich
E-Mail: ots@daegfa.de

J. Mücher
Praktischer Arzt, Naturheilverfahren, Akupunktur Traditionelle Chinesische Medizin, Bremen, Deutschland
E-Mail: juergen.muecher@daegfa.de

L. Krenner
Österreichische Ärzte-Gesellschaft für Ayurveda Medizin – Maharishi Vedische Medizin, Medizinischen Universtität Wien, Wien, Österreich
E-Mail: lothar.krenner@ayurveda.at

1 Alternative Behandlungsverfahren in der Psychiatrie – Übersicht

Als komplementäre und alternative Medizin (CAM) werden Therapieverfahren bezeichnet, die auf die natürlichen Heil- und Abwehrkräfte der Natur aufbauen und nur vereinzelt nach heutigen wissenschaftlichen Kriterien mit randomisierten, kontrollierten Studien auf ihre Wirksamkeit überprüft wurden (Tab. 1). Methoden wie der chinesischen, tibetischen oder Ayurveda-Medizin liegt eine viele tausend Jahre alte Erfahrung mit plausiblen Hypothesen zur Wirkungsweise zugrunde. Hierzu gibt es offene Therapiestudien in den Ursprungsländern, die auch teilweise in englischer Sprache veröffentlicht wurden. Zum anderen werden Methoden beschrieben, die von eher kleinen Therapeutengruppen ausgeübt werden. Bei der CAM handelt es sich um therapeutische Alternativen wie sie z. B. ebenfalls in der klassischen Schulmedizin als Eskalationstherapie mit einer Kombination

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_52

Tab. 1 Übersicht über die gebräuchlichsten alternativen Therapiemethoden in der Psychiatrie

1. Substanztherapien	• Komplexe Rezepturen • Einzelsubstanzen • Homöopathie • Essenztherapie • Nahrungsergänzungsmittel
2. Körperbezogene Therapien	• Massage • Osteopathie • Körperarbeit • Atemtherapie (außer „rebirthing“) • Hydrotherapie • Balneotherapie
3. Entspannungsverfahren	• Yoga • Meditation • Tai Chi • Autogenes Training • Progressive Muskelentspannung nach Jacobson
4. Psychotherapeutische Verfahren	• Psychokinesiologie • Silva-Mind-Methode • SHP-Methode • Reinkarnationspsychotherapie • Prana-Psychotherapie • Schamanische Seelenrückholung • (Atemtherapie) • Familienaufstellung
5. Diätetische Maßnahmen	z. B. kohlenhydratfreie Diät
6. Energetische Verfahren	• Akupunktur • Reiki • Stilles Qi Gong
7. Bewegungstherapie	• Sporttherapie • Tanztherapie • Aktives Qi Gong
8. Umstimmungstherapie	• Lichttherapie • Farbtherapie • Klangtherapie • Edelsteintherapie • Aromatherapie • Schlafentzug

SHP Selbstheilungsprozess
Überlappungen der Wirkungsweise findet man bei verschiedenen Behandlungen, so sind die Essenz- und homöopathische Behandlung immer auch eine Umstimmungstherapie, genauso wie die energetischen Verfahren.

verschiedener geprüfter Standardtherapien angewendet werden.

Viele Aspekte der CAM erfüllen das Bedürfnis der Patienten ganzheitlich in allen Facetten der Persönlichkeit wahrgenommen und behandelt zu werden, was mit der modernen Pharmakotherapie, aber auch mit der klassischen Psychotherapie, nicht in diesem Umfang geleistet werden kann. Insbesondere spielt die Gewichtung der emotionellen Komponente an der Ausgestaltung der Krankheit eine erhebliche Rolle. So wie früher die Heilkräfte der Buß- und Pilgerfahrten die Selbstheilung initiierten, werden bei einigen Außenseitermethoden gezielt auch Suggestivverfahren inklusive Autosuggestion, Hypnose und Autohypnose eingesetzt (Abb. 1).

Die Auflistung der alternativen Behandlungsmethoden könnte noch deutlich länger sein und umfasst nur die geläufigsten. Auf einige allgemein anerkannte Naturheilverfahren wie die Lichttherapie, Entspannungsverfahren, Bewegungstherapie, Ernährungs-, Hydro- und Balneotherapie sowie Schlafentzug wird in ▶ Kap. 47, „Entspannungsverfahren in der Psychiatrie“ und in ▶ Kap. 52, „Ergotherapie, Kunst-, Musik-, Sport- und Bewegungstherapie bei psychischen Störungen“ näher eingegangen.

Zu den Details insbesondere der komplexen Systeme wird auf die umfangreichen einschlägigen Lehrbücher verwiesen, spezifische Fachliteratur gibt es nur zu wenigen Methoden (Andrews 2006; Bothe et al. 2000).

Eine retrospektive Studie (Kessler et al. 2001) zeigte, dass mehr als 1/3 der Bevölkerung in den USA zum Zeitpunkt der Befragung 1997 eine der CAM-Therapien anwandte, 67,6 % der Bevölkerung irgendwann einmal in ihrem Leben. Patienten mit Panikerkrankungen und Major Depression lassen sich offenbar besonders häufig mittels alternativer Heilverfahren behandeln (Unützer et al. 2000; Elkins et al. 2005; Freeman 2009). Wu et al. (2007) kamen in ihrer Erhebung bei depressiven Patientinnen auf einen Prozentsatz von 45 %. In deutschen Umfragen wünscht sich die Mehrzahl der Patienten eine aus „Schul“- und Komplementärmedizin integrierte Versorgung (Dobos et al. 2006).



Abb. 1 Schematische Einordnung von Komplementärmedizin. (Nach Witt 2009)

Die Bedeutung der CAM lässt sich auch daraus ableiten, dass die American PsychiatricAssociation 2009 eine Task Force für CAM (zzt. zum Themenkreis Major Depression) eingerichtet und jüngst einen Report vorgelegt hat (Freeman et al. 2010) und die Komplementärmedizin ins 7.EU-Forschungsrahmenprogramm aufgenommen wurde (Witt 2009).

Jüngst ergab eine Repräsentativbefragung des Allensbacher Instituts für Demoskopie (2010), dass 57 % der Deutschen schon einmal homöopathische Medikamente eingenommen haben – 1970 waren es nur 24 %.

Da Patienten zu der konventionellen Behandlung entweder zusätzlich oder auch anstelle dieser eine „Alternativbehandlung" wünschen, sollte sich jeder Psychiater und Psychotherapeut ein Bild über verschiedene Methoden der CAM machen, um den Patienten vernünftig beraten zu können.

Ein großes Problem stellt dar, dass die Ausbildung in der Alternativen Medizin in der Regel nicht standardisiert und Qualitätsrichtlinien unterworfen ist. In den weit verbreiteten Heilverfahren wie der TCM, der Ayurveda-Therapie oder der Homöopathie gibt es aber durch die in Deutschland vertretenen Gesellschaften Richtlinien und häufig auch Weiterbildungsvorschriften ähnlich wie in der westlichen Medizin. Hierzu kann man dem Patienten nur empfehlen, sich nach der Aus- und Weiterbildung des Therapeuten zu erkundigen.

1.1 Komplexe Systeme

Außereuropäische Heilsysteme

Chinesische Medizin

Die chinesische Medizin ist eine mehrere tausend Jahre alte Heilmethode, die erstmals vor mehr als 2000 Jahren schriftlich in dem Buch *Neijing* festgehalten wurde. Dieses Werk des „gelben Kaisers Klassiker der Medizin" besteht aus 2 Abhandlungen, dem „Suwen", d. h. „einfache Fragen" und dem „Lingshu", einem technischen Werk über Akupunktur und Moxibustion. Die chinesische Medizin beruht auf genauesten Beobachtungen der Natur und des Menschen und berücksichtigt äußere Einwirkungen wie klimatische, jahreszeitliche und sogar Gestirnskonstellationen genauso wie die inneren Faktoren, zu denen die Emotionen gehören und unsere Art und Weise, auf äußere und innere Faktoren zu reagieren. Körper, Geist und Seele werden als eine Einheit gesehen.

Die Natur und der Mensch in der Natur sind einem stetigen Wandel und Kreislauf unterworfen, was sich wieder findet in einer Reihenfolge der 5 Elemente sowie in den energetischen Prinzipien von Yin und Yang sowie den Substanzen Qi, der Lebensenergie, Blut, Essenz, unserer ererbten Reserveenergie und Flüssigkeiten. Der körperliche und der seelische Aspekt sind eng miteinander verwoben (Abb. 2).

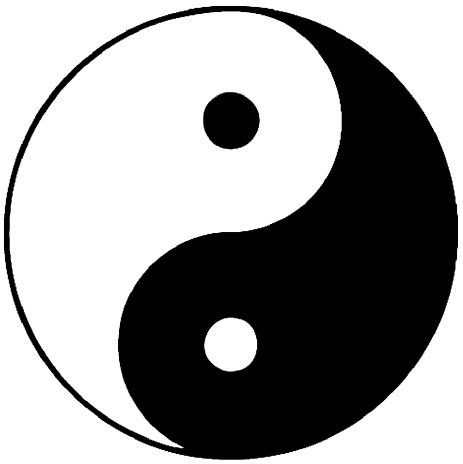


Abb. 2 Yin und Yang

Die **traditionelle chinesische Medizin (TCM)** ist unter Abschn. 4, die **Akupunktur** unter Abschn. 3 im Einzelnen dargestellt.

Qi Gong Im Gebiet der Psychiatrie und Psychosomatik kommt auch Qi Gong zum Einsatz: Qi Gong wird traditionell seit etwa dem 6. Jh. v. Chr. zur Vorbeugung und Behandlung von Krankheiten ausgeübt, wobei diese Übungen Körper und Geist schulen sollen. Es wird als eine Methode angesehen mit der jeder seine Energie selbst positiv beeinflussen kann. Es beruht auf den Prinzipien Atmung, Haltung und Meditation. Über verschiedene Atemtechniken lässt sich der Energiefluss in verschiedene Körperbereiche lenken. Die Art der Haltung wird u. a. bestimmt von der Art der Erkrankung. Grundlagen der Qi-Gong-Meditation sind „sich bewusst sammeln", wo man die geistige Aktivität auf eine bestimmte Körperstelle lenkt, z. B. diesen Punkt warm werden lässt. Danach wird der Zustand des „Sich-Versenkens" erreicht mit dem Ziel einer geistigen Leere. Grundlage ist die Philosophie, dass Gesundheit nur bei einem gesunden Herz erreicht werden kann.

Therapeutisch angewendet werden das „Nei Gong", das „innere Qi-Gong", das in Ruhe ausgeführt wird, um zur Ruhe zu kommen sowie das „Wai-Gong", das „äußere Qi-Gong", in denen verschiedene Bewegungen in Verbindung mit Meditation ausgeführt werden, wie z. B. die 8 Brokatübungen, um in Verbindung mit geistiger Ruhe die Leiblichkeit wiederzugewinnen.

Zur chinesischen Medizin gehören noch **Taijiquan**, eine alte chinesische Bewegungskunst, sowie die **Tuina-Therapie**, eine spezielle medizinische Massagetechnik.

Ayurveda-Medizin

Der Begriff Ayurveda kommt aus dem indischen Sanskrit und heißt übersetzt „die Überlieferungen des Lebens", das Alter wird auf mindestens 5000 Jahre geschätzt. Die immer noch als Standardwerke angesehenen Schriften *CharakaSamhita*,

SushrutaSamhita und *VaghbhataSamhita* entstanden in der Zeit zwischen dem 2. Jh. n. Chr. bis 625 n. Chr., später kamen neue Texte hinzu (Svoboda und Arnie 2002).

Der Natur werden die folgenden 3 Attribute zugeschrieben:

- Sattva (Ausgeglichenheit, Subjektivität, die die Materie wahrnimmt),
- Rajas (Aktivität, Bewegung) und
- Tamas (Trägheit, Materie).

Sattva enthält den Verstand, die 5 wahrnehmenden- und die Handlungssinne. Diese entsprechen Kommunikation, Manipulation, Fortbewegung, Fortpflanzung und Ausscheidung mit den jeweiligen körperlichen Entsprechungen. Tamas entwickelt sich zu den 5 kognitiven Sinnen, die der Reihe nach die 5 Elemente Äther, Luft, Feuer, Wasser und Erde erzeugen. Von diesen 5 Elementen wird die Materie gebildet, auch der physische Körper. Wie in der chinesischen Medizin entspricht der Mikrokosmos dem Makrokosmos und umgekehrt.

Nach der Ayurveda-Lehre gibt es 3 Arten von Erkrankungen: endogene, exogene und mentale. Bei der Art und Entwicklung der Krankheit spielen der Zeitfaktor und die Konstitution eine wesentliche Rolle. Einzelheiten der Therapie finden sich unter Abschn. 5.

Tibetische Medizin

Nach Khenrab Gyamtso entstand in vorbuddhistischer Zeit aus der Beobachtung der Ureinwohner von Tieren die Bcadbyor-Methode zur Zubereitung medizinischer Substanzen, die heute noch verwendet wird. In der Zeit von König Lha-Thotori Nyentsen 254–274 breitete sich das indische Diagnose- und Behandlungssystem parallel zum Buddhismus in Tibet aus. Zahlreiche medizinische Abhandlungen von Yuthok Yonten Gonpo dem Älteren (708–833 n. Chr.), u. a. die *Vier Medizinischen Tantras*, waren für tibetische Ärzte wichtige Studiengrundlagen. Dem tibetischen Gelehrten Desi Sangye Gyatso (1653–1705) ist zu verdanken dass die tibetische Medizin für jedermann zugänglich wurde. Seine Werke liefern die Grundlagen des heutigen Men-Tsee-Khang. Er verfasste u. a. den *Blauen Beryll*, der die 4 Tantras weiter erläuterte, die „Anweisungen über Heilbehandlungen".

Der 1883 geborene Leibarzt des 13. Dalai Lama Khenrab-Norbu kombinierte die Praxis von Medizin und Astrologie, insbesondere legte er großen Wert auf gute Kenntnisse in der Pflanzenheilkunde. Nach der Invasion der chinesischen Volksbefreiungsarmee ab 1949 wurden die Zentren der Überlieferung traditionellen tibetischen Wissens wie viele Klöster, Bibliotheken und Druckereien zerstört. Mit Hilfe des 14. Dalai Lama wurde der Men-Tsee-Khang 1961 in Dharamsala neu gegründet, um das Erbe des tibetischen Medizin- und Astrologiesystems zu erhalten.

Nach der buddhistischen Lehre (Gyamtso und Kölliker 2007) ist Unwissenheit die primäre Ursache aller Krankheiten. Aus dieser entstehen die 3 grundlegenden Geistesgifte Gier, Hass und Verblendung. Diese materialisieren sich weiter zu rLung-Krankheiten („Wind", Gier), zu mKhris-Pa-Krankheiten („Galle", Hass) und Bad-Kan-Krankheiten („Schleim", Verblendung). Hieraus entstehen die 404 Krankheiten mit ihren 1616 Untertypen. Mögliche Ursachen für eine Störung der elementaren Prozesse sind z. B. unangebrachte Verhaltensweisen, unangemessene Ernährung oder karmische Ursachen aus früheren Leben. Geist und Körper treffen sich in den subtilen Kanälen (rTsa), Winden (rLung) und Tropfen (Thigle), was in etwa den Blutgefäßen, dem Nerven- und hormonellen System entspricht. Die Prozesse von Bewegung und Transport, von Abbau und Aufbau sind elementar und finden sich im gesamten Kosmos als die 5 Elemente wieder. Das Verständnis von Körper und Geist baut auf dem Höchsten Yogatantra auf.

Europäische Systeme

Homöopathie

Im Rahmen seines Medizinstudiums kam Samuel Hahnemann (1755–1843) u. a. nach Wien, wo er bei Dr. Quarin, dem Leibarzt von Kaiser Joseph II. und Gründer des Alten Allgemeinen Krankenhauses, im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder studieren durfte.

Die Medizin im 18. Jahrhundert war geprägt durch Verfahren, die wissenschaftlich nicht fundiert waren, wie Aderlässe, Klistiere, Blutegel etc. Hahnemann gab daher die Ausübung des medizinischen Berufs auf, da er von dieser Art von Medizin enttäuscht war. Er kam bei der Übersetzung eines Werkes von Cullen zu einer Stelle, an der die Wirkung der Chinarinde besprochen wird. Nach einem Selbstversuch kam ihm eine der Grundlagen der Homöopathie in den Sinn, nämlich „similiasimilibuscurentur". In der Folge untersuchte Hahnemann verschiedene pflanzliche, mineralische und tierische Substanzen und schrieb die Symptome genau auf. Dabei entstanden die sog. Arzneimittelbilder nach der Prüfung am Gesunden. Da die Zahl der Symptome sehr groß war, entstanden später Repertorien, das sind Register, mit deren Hilfe die Arzneimittel leichter auffindbar sind.

Hahnemanns wesentliche Werke sind: das *Organon*, 6. Ausgabe, das die Grundlagen der Homöopathie in knapp 300 Paragraphen zusammenfasst, darunter § 1:

> Des Arztes höchster und einziger Beruf ist, kranke Menschen gesund zu machen, was man Heilen nennt (S. 63).

und den § 153, der die Wichtigkeit der auffallenden und sonderlichen Symptome für die Anamnese und Mittelfindung besonders betont. Die *ReineArzneimittellehre* beschreibt sämtliche bei der Prüfung aufgetretenen Symptome,

DieChronischen Krankheiten sind Hahnemanns Meisterwerk, das er erst im hohen Alter abschloss.

Nach Aufschreiben aller Symptome versucht der Arzt das passende Arzneimittel zu finden, das bei der Prüfung bei Gesunden ähnliche Symptome hervorzurufen imstande ist. Die Einnahme erfolgt zumeist oral in Form von Globuli (Kügelchen), die aus Rohrzucker bestehen und mit einem Arzneimittel getränkt sind. Es gibt verschiedene Stärken (= Potenzen): C-Potenzen, D-Potenzen, LM-Potenzen (= Q-Potenzen), die einen unterschiedlichen Verdünnungsgrad angeben. Warum hat Hahnemann nun die Potenzen eingeführt? Er testete zunächst die Arzneimittel in unverdünntem Zustand.

Da bei der Prüfung von Veratrumalbum eine seiner Töchter beinahe gestorben wäre (manche Pflanzen sind ja im Urzustand sehr giftig), dachte er über eine andere Form der Zubereitung nach. So entwickelte Hahnemann die „Potenzen“: Potenz bedeutet **Verdünnung und Verschüttelung** des Arzneimittels. Die Verschüttelung führt zum Übergang der Wirkung eines Arzneimittels auf das Lösungsmittel. Die Grenze für Naturwissenschaftler ist die Loschmidt-Zahl: 6×10^{23} (= Zahl der Moleküle in einem Mol eines Stoffes), die daher Potenzen maximal bis zu einer D23 oder C11 verschreiben. Hahnemann machte allerdings viele Untersuchungen mit einer C30. Diese sog. Hochpotenzen zeichnen sich nach Erfahrung der Homöopathen durch ihre besonders tiefgehende Wirkung aus. Die Potenzierung ist aber nicht eine unabdingbare Voraussetzung zur Anwendung der Homöopathie, allerdings treten viele Qualitäten der Arzneimittel erst bei der Potenzierung hervor. Zudem können mit der Potenzierung die toxischen (= giftigen) Effekte mancher Arzneimittel umgangen werden.

Nähere Ausführungen finden sich unter Abschn. 2.

Anthroposophische Medizin

Die Wurzeln der Anthroposophie liegen im abendländischen Geistesleben. Rudolf Steiner, der 1861 in Österreich geboren wurde, sieht nach Fontaine den physischen Leib des Menschen als ein mineralisches Gefüge, das mit Wasser durchtränkt ist und den vegetativen oder ätherischen Leib trägt. Dieser niedere Teil übernimmt die Bewegung und Verdauung, während der höhere Teil aus Seele, auch Astralleib genannt, und Ich zusammengesetzt ist. Der Mensch besteht aus 3 Teilen, dem

- oberen Pol, dem Kopf,
- unteren Pol, der der Sitz des Stoffwechsels, der Dynamik und des Willens ist, sowie
- mittleren Pol, der dem Brustkorb entspricht und mit Herz und Lunge den Rhythmus bestimmt.

Pflanzliche und tierische Produkte werden benutzt – entsprechend ihrer Verwandtschaft mit dem erkrankten Organ. Bei dem Sammeln und der Zubereitung der Pflanzen werden auch astrologische Prinzipien mit einbezogen.

Ernährung und Tanzen, die Eurhythmie, sind wichtige therapeutische Maßnahmen der anthroposophischen Medizin. Steiner (1986) entwickelte ein System mit 12 Zeichen eines spirituellen Tierkreises, den die Seele durchläuft und in denen die Welt für das Individuum ein jeweils unterschiedliches Gesicht zeigt. Jedes System kann 7 verschiedene Schattierungen annehmen, die für 7 Tendenzen stehen, wobei jede durch einen Planeten repräsentiert wird, der die 12 Zeichen des spirituellen Tierkreises durchläuft und beeinflusst. Dazu werden die 12 Systeme um 3 allgemeine Tonarten erweitert, die Steiner die Sonne mit dem Theismus, dem Mond, der Intuition, und der Erde, dem Naturalismus, zuordnet.

1.2 Phytotherapie

Essenztherapien

Als Essenzen werden Blütensubstanzen bezeichnet, die als Sud abgekocht und als gefilterte Urtinktur mit Alkohol versetzt werden. Die Information der jeweiligen Blüte ist auch in stärkster Verdünnung noch nachweisbar. Die Vorstellung des Wirkansatzes besteht darin, dass die Substanz als Materie aus Teilchen besteht, die nach dem Heisenberg-Gesetz gleichzeitig Schwingungen sind. Der Organismus besteht aus Teilchen und somit auch aus Schwingungen, die auf die zugeführten Informationen reagieren, jedoch nur, wenn sie mit ihr zum Zeitpunkt der Gabe in Resonanz gehen. **Resonanz** bedeutet die Wechselwirkung zweier schwingungsfähiger Systeme aufgrund der Übereinstimmung der Wellenlänge ihrer Frequenzen.

Bestimmte Glaubenssätze wie „ich bin nichts wert“, „ich kann das nicht“ oder innere Haltungen führen zu einer veränderten Schwingung im Organismus, die mit der zugeführten Schwingung reagieren. Ob allerdings gerade zu diesem Zeitpunkt auch genau die Essenz mit der zugehörigen Information auf den Patienten reagiert, wird mit verschiedenen Testverfahren untersucht, auf die aber im Detail nicht eingegangen werden soll. Aus diesem Grund sind kontrollierte Doppelblindstudien zu der Frage der Wirksamkeit einer Blüte, z. B. als Hilfe in einer Prüfungssituation, nicht möglich und können nur zu einem Ergebnis führen, das die Unwirksamkeit dieser Therapie konstatiert (Ernst 2000). Die Essenztherapie wird bei Störungen eingesetzt, bei denen Einstellungen, Glaubenssätze, Gedanken und innere Haltungen (= mentale Ebene) korrigiert werden sollen. Besprochen werden hier nur die geläufigsten Blütenessenzen.

Bachblüten

Bachblüten sind in Deutschland die bekanntesten Blütenessenzen. Der englische Arzt Edvard Bach, der 1936 starb, ordnete 38 verschiedenen Blüten entsprechenden seelischen

Zuständen zu. Übersichtsarbeiten kommen zu dem Ergebnis, dass in den wenigen kontrollierten Studien kein Beleg für eine Placeboüberlegenheit erbracht werden konnte (Ernst 2002; Thaler et al. 2009). Als besonders wirksam wird die sog. Rescue-Mischung aus 5 Blüten propagiert, die als Notfalltherapie bei akuten Zuständen wie Panik o. ä. eingenommen wird (Bach 2000). Auch für diese Bachblütentherapie wurde jüngst in einer kontrollierten Studie bei „negativen Gemütszuständen" hinsichtlich postulierter Anti-Stress-Effekte kein signifikanter Unterschied zu Placebo (Wasser) gefunden.

Kalifornische Blütenessenzen

Diese werden nach dem gleichen Prinzip verwendet wie die Bachblüten, konzentrieren sich aber mehr auf Einzelgefühle und Gefühlsthemen. In Deutschland verfügbar sind 35 verschieden Essenzen.

Australische Buschblüten

Hierfür werden Mentalanwendungen beschrieben mit Schlüsselworten zu positiven Eigenschaften und negativen Problembereichen, auch unterstützend zu bestimmten körperlichen Symptomen. Sie werden auch zur Unterstützung bestimmter Wirkungen von Akupunkturpunkten benutzt. Beschrieben sind 88 verschiedene Sorten (Barnao und Barnao 1998).

Spagyrische Essenzen

Diese werden gegärt und destilliert, anschließend verascht und als Tinktur aufbereitet. Hierdurch bleiben alle Mineralsalze der Pflanze in dem Destillat. Es gibt sowohl Einzel- als auch Komplexmittel. Die Indikationen sind in den Indikationsverzeichnissen der Hersteller enthalten (z. B. Staufen-Pharma) und meist organbezogen.

Einzelsubstanzen

Zu diesen zählen v. a.

- Hypericum/Johanniskraut (▶ Kap. 32, „Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen" und ▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)"
- Kava-Kava
- Omega-3-Fettsäuen (▶ Kap. 32, „Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen" und ▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)"
- Ginkgo biloba (▶ Kap. 32, „Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen" und ▶ Kap. 60, „Demenz")
- Lavendelöl.

Es gibt weitere diverse Einzelpflanzen, denen eine psychotrope Wirkung zugeschrieben wird. Die antidepressive Therapie mit der **Christrose**, auch Nieswurz genannt, basiert auf der antiken Säftelehre, die psychische Erkrankungen durch einen Überschuss an schwarzer, bitterer Galle erklärt. Helleborin und Helleborein, die Inhaltsstoffe der Christrose, sind biochemisch gut beschrieben. Beide wirken in zu hoher Dosis stark giftig ähnlich wie Herzglykoside der Gattung Fingerhut. Angeblich wurde Herakles durch diese Pflanze von einem Wahnsinnsanfall geheilt.

Gewürzen wie Borretsch, bei dem man Saft aus Blättern und Blüten kocht, Gewürznelken, Portulak, Sege und Blam aus der Gruppe der Melisse, Thymian und Basilikum wird eine stimmungsaufhellende Wirkung zugeschrieben. Hildegard von Bingen gebrauchte Iriswurzelmischpulver, Aronstabwurzelwein und Balsam- und Fenchelkraut als Antimelancholica (Strehlow 2004). Wie die Heilpflanzen zubereitet werden ist in spezieller Fachliteratur beschrieben (z. B. Simonis 2001).

Eine andere Verwendung von Einzelsubstanzen findet sich im Gebrauch von sog. **Entheogenen**, psychoaktiven Substanzen, die in einem spirituellen oder schamanischen Ritual gebraucht werden. Sie sollen eine tief greifende seelische und körperliche Reinigung hervorrufen (Kuby 2006) oder helfen, aus der gewöhnlichen Realität mit den kulturbedingten Denkmustern auszusteigen (Villoldo 1986). Die bekanntesten sind Peyote, eine Kaktusart aus Mexiko und dem amerikanischen Südwesten mit dem Inhaltsstoff Mescalin, und Ayahuasca, eine in der Amazonasregion heimische Pflanze, die Psilocybin und das auf das Serotoninsystem wirkende 3,4-Methyldioxymetamphetamin (MDMA) enthält. Als Nebenwirkung von Psilocybin können Schwindel, Übelkeit und Erbrechen auftreten, hingegen sind schwere organische Schäden nicht bekannt.

1.3 Sonstige Verfahren

Aromatherapie

Die Aromatherapie ist eine sehr alte Heilweise, bei der für bestimmte Indikationen angegebene Öle in die Haut einmassiert werden, entweder auf dem Krankheitspunkt selbst oder auf dem zugehörigen Chakra (Energiezentrum). Bereits Hildegard von Bingen gebrauchte Brennnesselöl zum Einreiben auf Brust und Schläfen gegen Vergesslichkeit. So werden Grapefruchtöl und Zitronengras eingesetzt, um wieder Mut zu finden, „sich auf das Leben einzulassen", die Immortelle und alle Kieferöle bei zu starker Gedankenaktivität. Zur Reinigung dienen Aromaöle wie z. B. Eukalyptus. Neben der dem einzelnen Öl zugeordneten Aktivität erfolgt eine Umstimmungstherapie, da Emotionen und Geruch eng miteinander verknüpft sind.

Edelsteintherapie

Edelsteinen wird aufgrund ihrer eigenen Gitterschwingung ein starker Einfluss auf das vegetative Nervensystem zugeschrieben, das mit der gleichen Stromstärke ihre Impulse zu den Organen sendet. Seit Hildegard von Bingen werden

als Antimelancholica 9 Edelsteine beschrieben, mittlerweile stehen einige Bücher zur Verfügung, in denen bestimmten Steinen eine spezifische Wirkung zugeschrieben wird (Strehlow 2004). Bereits im Medizinrad der alten indianischen Kultur wird das Tragen mineralischer Totems, denen spezifische Eigenschaften zugeschrieben werden, empfohlen, um die feinstoffliche Energie zu unterstützen (Meadows 2006, 2009).

Farbtherapie

Der Ausgleich energetischer Schwächen durch Farbe ist eine Behandlung, die ebenfalls viele tausend Jahre alt ist und sich sowohl bei den Indern, in Griechenland, in Persien, China und Tibet wieder findet. Farben werden spezifische Wirkungen zugeschrieben, die therapeutisch eingesetzt werden. So soll z. B. die Farbe Rosa Zorn besänftigen, Gelb Lernbereitschaft und Gedächtnisleistung verbessern, Grün seelische Anspannung lösen. Hierzu wurden von Klinghardt spezielle Farbbrillen entwickelt, auch ein Farbtherapiegerät, das mittlerweile weiterentwickelt wurde zum „Photon Wave" (Obendorfer 2005). Ähnlich wie bei der in der Psychiatrie angewendeten Lichttherapie schaut der Patient direkt in den Farbstrahl, wobei vorher untersucht wird, welche Farbe der Patient benötigt.

Klangtherapie

Sie bezeichnet eine Therapie wobei Klänge in unterschiedlicher Höhe und Frequenz eingesetzt werden, um die körpereigenen Schwingungen zu beeinflussen und Ruhe und Entspannung herbeizuführen. Insbesondere archaische Klanginstrumente wie Trommeln oder Rasseln, die in allen alten Kulturen bereits zur Heilung eingesetzt wurden, führen in einen sog. veränderten Wachbewusstseinszustand, der Erinnerungen an weit zurückliegende Ereignisse wecken kann. Auch traumatische Erfahrungen, die auf eine andere Art und Weise nicht mehr zugänglich waren, tauchen als Kopplung zwischen Klang und Emotion wieder auf und werden so einer Bearbeitung zugänglich gemacht. Die Vibration beeinflusst Herzschlag, Atmung und verlangsamt die Gehirntätigkeit. Eingesetzt werden Trommeln, Rasseln, Glockentöne, Gesänge, Gebete, Mantren und Klangschalen.

Die Klangtherapie wird auch teilweise in Verbindung mit körperlicher Bewegung eingesetzt, die Wirkung erfolgt dann über eine vermehrte Endorphinausschüttung.

1.4 Psychotherapeutische Verfahren

Mentale Techniken

Nach dem schon oben erwähnten Heisenberg-Gesetz besteht der Organismus aus Teilchen und somit auch aus Schwingungen, der mit anderen Schwingungen reagiert. Auch Gedanken können eine Änderung der Schwingung verursachen. Die Wirkung des Placeboeffekts ist Folge einer mental verursachten Beeinflussung des Organismus. So wie der Placeboeffekt die Macht der positiven Überzeugungen ausdrückt, verursacht der „Noceboeffekt" das Gleiche mit umgekehrtem Vorzeichen. Worte und Haltung des Therapeuten können im Patienten Hoffnungslosigkeit auslösen und einen ungünstigen Ausgang einer Erkrankung provozieren.

Die mentalen Techniken arbeiten mit dem Bewusstsein, das auch das Unbewusste mit beeinflussen kann durch den Einsatz positiver Gedanken. Umgekehrt ist das Unbewusste ein Speicher instinktiver und erlernter Verhaltensweisen, die durch entsprechende Reize abgerufen werden und danach erst ins Bewusstsein gelangen können.

Psychokinesiologie

Kinesiologie ist die Lehre von der Bewegung und bezeichnet ein Informationssystem, das innere Vorgänge nach außen in Muskelbewegungen umsetzt. Wie oben erläutert, reagiert der Organismus auf Gedanken, was als entsprechende Muskelreaktion abrufbar wird.

Die Psychokinesiologie beruht auf folgenden Grundannahmen (Klinghardt 2005): Im Menschen gibt es viele ungelöste Konflikte, die potenziell auch körperliche Erkrankungen auslösen und im Unbewussten gespeichert sind. Der Konfliktinhalt bestimmt später den Ort und die Art der Erkrankung, während die Schwere des Traumas und sein Zeitpunkt im Leben die Schwere der Erkrankung bedingen. Heilung wird erreicht, wenn sich der Patient an den Konfliktinhalt erinnert, der ins Unbewusste verdrängt wurde. Dadurch wird der Konflikt von dem Neuronensystem entkoppelt. Die Arbeit mit dem Unbewussten, die unabdingbar ist für den Heilungserfolg, führt dazu, dass die zur Zeit des Ursprungstraumas verinnerlichten einschränkenden Glaubenssätze ausgelöscht werden.

Variationen der Psychokinesiologie sind die Biofeedback-Psychotherapie und EMDR (Eye Movement Desensitiation and Reprocessing; Obendorfer 2005). Das limbisch-hypothalamische System spielt eine wichtige Rolle bei allen Emotionen, die als elektrische Energie im Gehirn starten und sich von dort über den ganzen Körper ausbreiten mit entsprechender Veränderung des Vegetativums, der Muskelspannung u. a. Kinesiologisch wird untersucht auf welche unbewussten Konflikte eine veränderte Muskelspannung durch den Patienten erzeugt wird. Hierdurch wird dieser Konflikt zunächst bewusst gemacht. Um den Konflikt von dem vegetativen Nervensystem zu entkoppeln, wird die Klopfakupressurtechnik verwendet, in der sog. dekonditionierende Glaubenssätze bewusst wiederholt werden, während bestimmte Akupunkturpunkte mit rhythmischen Bewegungen massiert werden. Gleichzeitig wird versucht, sich so präzise wie möglich an die Begleitumstände des Konflikterlebnisses zu erinnern.

Die Psychokinesiologie wird als eigenständige Therapieform angesehen, die die klassische Psychotherapie nicht ersetzt.

Reinkarnationspsychotherapie

Diese Form der Psychotherapie geht davon aus, dass man alle Verhaltensmuster und „Lebensprogramme“ auf allen Ebenen wieder findet (Mehringer-Sell 1997). Psychisch blockierende und hemmende Postulate, die mit bestimmten Bildern aus dem Unbewussten einhergehen, lassen sich oft nicht erklären und entsprechen neuronalen Fehlschaltungen mit Konditionierung und Aktivierung bestimmter Prozesse im limbischen System. Diese nicht erklärbaren Engramme werden in dieser Form der Psychotherapie auf Erfahrungen und Fehlkonditionierungen aus früheren Leben zurückgeführt.

Im Rahmen ihrer therapeutischen Arbeit mit dem Unbewussten stießen verschiedene Ärzte und Psychologen wie Thorwald Detlevsen, Denys Kelsey u. a. – die meisten aus den Schulen von Adler und Jung – bei ihrer therapeutischen Arbeit mit dem Unbewussten auf Bilder, die sie auf Themen aus früheren Zeiten zurückführten. Aus dem Bemühen, verschiedene Schulen zusammenzuführen und ein einheitliches Behandlungskonzept zu entwickeln, schlossen sich verschiedene Wissenschaftler in den USA in der „Association for Past-Life Research and Therapies“ zusammen. In Europa entwickelte sich das größte Trainingsinstitut der Stiftung für die Entwicklung der Reinkarnationspsychotherapie in den Niederlanden (Mehringer-Sell 1997).

Man versucht mit Hilfe spezieller Fragetechniken und Bildermalen die blockierenden und hemmenden Postulate aufzuspüren, sie bewusst zu machen, sie auf der mentalen, emotionalen und somatischen Ebene wieder erleben zu lassen, sie durchzuarbeiten und aufzulösen oder kreativ zu nutzen und zu integrieren. Insbesondere Kinder sollen dieser Form der Behandlung sehr zugänglich sein, da Erwachsene es schwerer haben, an Gedanken und Bilder aus dem Unbewussten zu glauben. Die Ausbildung ist nicht geschützt, zu ihr haben auch Nichtpsychotherapeuten Zugang weshalb die Qualifikation des Behandlers kritisch hinterfragt und auch die psychotherapeutische Weiterbetreuung gewährleistet sein sollte, bis sich die relevanten Konflikte gelöst haben.

Silva-Mind-Methode

1966 stellte Jose Silva seine Methode erstmals in den USA vor, in Deutschland werden seit 1976 Seminare angeboten. Das Prinzip ist es, zunächst mit Hilfe bestimmter Zähl- und Atemtechniken einen Entspannungszustand im α-Bereich der EEG-Wellen zu erzeugen – wobei die Entspannung sehr schnell später auch ohne diese Techniken herbeigeführt werden kann – und ein Wohlgefühl zu erreichen. In diesem Zustand wird die sog. Dreifingermethode benutzt um bestimmte gewünschte Vorstellungen zu visualisieren, diese werden in das Unbewusste „einprogrammiert“, um alte Fehlprogrammierungen auszulöschen (Silva und Goldman 1988). Insbesondere wird das Bewusstsein geschärft, wie positive Gedanken heilen und negative zerstören können. In den Seminaren werden ebenfalls Übungen durchgeführt u. a. zur Schmerzkontrolle und zur Lernkontrolle über das Training ungewohnter neuronaler Verschaltungen. Es werden Anleitungen mitgegeben, mit denen der Seminarteilnehmer in der Lage ist, die gelernten Übungen weiterzuführen und zu intensivieren, was insbesondere bei der Lösung von Suchtproblemen sinnvoll ist.

Selbstheilungsprozesse

Seit 2005 gibt es in Deutschland die von Clemens Kuby gegründete Europäische Akademie für Selbstheilungsprozesse (SHP). Sie hat sich zum Ziel gesetzt, Selbstheilungsprozesse nichtmedizinischer Heilmethoden zum Zwecke von Forschung, Bildung und Anwendung zu dokumentieren und publizieren. Man geht davon aus, dass der Mensch ein rein geistiges Wesen ist mit der Fähigkeit, sich grundsätzlich selbst zu heilen. Der Glauben an sich selbst und Selbstvertrauen wie auch die Selbstverantwortung werden in den Vordergrund gestellt. Die Akademie arbeitet mit Hilfe verschiedener Techniken wie dem Singen von Mantren, insbesondere auch dem „Seelenschreiben“, wo unbewusste problembeladene Inhalte über ein „nichtbewusstes“ Schreiben bewusst gemacht und über ein „Geschichte umschreiben“ transformiert werden. Der bekannte Dokumentarfilmer Clemens Kuby, dessen Werke mehrfach ausgezeichnet wurden, hat diese Methode entwickelt, nachdem er selbst nach einem Unfall querschnittsgelähmt war und mit Hilfe mentaler Techniken wieder laufen lernte (Kuby 2006). Wie populär das Thema „Selbstheilung“ ist, zeigen mehr als 100.000 seiner verkauften Bücher allein bis 2008.

Rebirthing und andere Atemtherapien

Die Methode des Rebirthing wurde vor ca. 30 Jahren durch Leonard Orr entwickelt und ist mittlerweile sehr weit verbreitet. Sie basiert auf der Erfahrung, dass bewusstes, kontrolliertes Atmen eingesetzt werden kann, um die geistigen und körperlichen Kräfte zu stärken (Orr und Halbig 1996). Die Hypothese bei dieser Behandlung ist, dass ein kreisförmiges Atmen (Ein- und Ausatmen ohne Pause) in vollkommener Entspannung blockierten Erinnerungen ermöglicht, wieder an die Oberfläche zu kommen. Diese Blockaden sollen dann mit dem Bewusstsein verarbeitet und anschließend integriert werden. Die Behandlung eignet sich in erster Linie für „relativ gesunde“ Menschen, die ihre Vergangenheit klären wollen. Problematisch ist, dass es keine einheitliche Ausbildung für Rebirther-Therapeuten und keine staatlich anerkannte Bezeichnung gibt. Es ist umstritten, ob tatsächlich alte Traumata wieder erlebt werden oder ob es durch die Hyperventilation induzierte Halluzinationen sind. Oft fehlende psychologische Kenntnisse der Therapeuten ermöglichen nicht eine ausreichende Beurteilung einer relativen Stabilität der Klienten vor der Therapie, auch nicht eine suffiziente psychotherapeutische Begleitung bei der Verarbeitung unbewältigter Traumata.

Die Rebirther-Therapie ist nicht zu verwechseln mit der Therapie des „erfahrbaren Atems“, bei der bewusst geatmet wird in Verbindung mit Bewegung, Druckpunktearbeit und der Ausbildung von Vokalen (Bothe et al. 2000). Bei dieser Therapie geht es eher um das Erleben einer anderen körperlichen Befindlichkeit unter dem Einfluss bewussten Atems.

Nach Obendorfer gibt es eine Reihe anderer Atemtherapien z. B. die von JeruKabbal, die Atemmeditation des „Quantum Light Breath“, die Yoga-Atmung, die Atemtherapie nach Prof. Ilse Middendorf u. a. Grundlage ist die Annahme, dass mit dem Atmen das eigene Energiefeld erweitert wird. Unterdrückte Gefühle bedingen eine flache Atmung. Im Yoga wird der Atem bewusst unter Kontrolle gebracht und mit Konzentration in bestimmte Körperteile geleitet. Da das Atmen immer im Hier und Jetzt geschieht, verbindet bewusstes Atmen mit der Gegenwart. Durch das tiefe und volle Atmen sollen unterdrückte Gefühle und Erinnerungen aus dem Unbewussten freigesetzt werden, wobei der Patient mit therapeutischer Unterstützung diese Gefühle loslassen und sich von alten Belastungen lösen kann.

Familienaufstellung

Seit 10 Jahren zunehmend in Mode gekommen ist die Familienaufstellung nach Hellinger. Hier handelt es sich um ein systemisches familientherapeutisch anmutendes Verfahren, das in einer Gruppe durchgeführt wird. Der Einzelne wird verstanden als ein familiengeprägtes Wesen, dessen Entwicklungs- und Handlungsgeschichten durch die Familiengeschichte auch der früheren Generationen mitbestimmt werden. Aus der Gruppe wählt der Klient aus den Anwesenden Stellvertreter für sich und seine Familienangehörigen und stellt diese so im Raum auf, wie die Familienstrukturen nach seinem Empfinden beschaffen sind. Die Stellvertreter der einzelnen Familienmitglieder werden z. B. nach ihren Gefühlen befragt, z. B. was ihnen Angst macht. Hellinger geht davon aus, dass das Unbewusste jeder Person Zugang hat zu dem sog. wissenden Feld, weshalb die „Stellvertreter“ der Familie in der Art und Weise in der Gruppe reagieren, und diese Reaktion wird als wahr angenommen (Obendorfer 2005).

Bei Familienaufstellungen handelt es sich oft um Großveranstaltungen, in denen gruppendynamische Mechanismen wie das Resonanzphänomen, Rollenerwartungen und Spannungssituationen auftreten, die vom Aufsteller auch zu Suggestionen genutzt werden. In Schnellseminaren werden häufig nicht qualifizierte „Therapeuten“ in die Methode eingeführt, die die Klienten nach solchen Sitzungen nicht betreuen können. Da die Methode deshalb potenziell destruktiv ist, beurteilt die Deutsche Gesellschaft für Systemische Therapie und Familientherapie (DGSF) diese in ihrer Stellungnahme vom 7.12.2005 als „ethisch nicht vertretbar“ und „gefährlich für die Betroffenen“.

2 Homöopathie

„Kann Homöopathie nicht wirken, weil in den Tropfen und Kügelchen nichts drin ist“ – so wie der Einfluss der Eltern auf die Psyche ihrer Kinder verschwindet, wenn sie nicht mehr anwesend sind?

Wie kann es sein, dass Verdünnungen weit jenseits der Loschschmidt-Konstante (10^{-23}), wie sie in der Homöopathie Verwendung finden, eine medikamentöse Wirkung haben bei so gravierenden Erkrankungen wie Depressionen, Psychosen oder Angst-Zwangs-Erkrankungen? Welches Prinzip steckt hinter dieser Wirkung?

2.1 Homöopathisches Prinzip

Die homöopathische Heilmethode beruht auf dem Ähnlichkeitsprinzip (griech. „homoiospathos“ = ähnliches Leiden), dessen theoretische und praktische Aspekte im Folgenden erläutert werden (Übersicht: Appell 1993).

Die homöopathische Heilmethode wurde von dem deutschen Arzt Christian Friedrich Samuel Hahnemann systematisch erforscht und entwickelt. Hahnemann wurde 1755 in Meißen geboren und starb 1843 in Paris. Er war ein Zeitgenosse Kants, Hegels und Goethes und erlebte die Deutsche Klassik sowie die Französische Revolution.

Hahnemann studierte zunächst Medizin und Pharmazie. Der Ursprung der Homöopathie wird bis heute in Hahnemanns berühmtem Chinarinden-Versuch aus dem Jahr 1790 gesehen. Zu dieser Zeit war in der Medizin noch völlig unklar, warum bestimmte Arzneimittel einen heilenden Einfluss auf bestimmte Erkrankungen haben. Anlässlich der Übersetzung der MateriaMedica des schottischen Arztes William Cullen (*Atreatise of the Materiamedica* 1789) wurde Hahnemann auf dessen Erklärung zum Wirkmechanismus der Chinarinde bei Malaria aufmerksam. Cullen postulierte, dass die adstringierende (bittere) Wirkung der Chinarinde für deren Heilwirkung verantwortlich sei. Hahnemann hatte Zweifel an dieser Aussage und nahm selbst einige Gran (1 Gran entspricht ca. 60 mg) Chinarinde zu sich. Schon nach wenigen Stunden bekam er drückende Kopfschmerzen, Fieberschübe, Schüttelfrost mit ausgeprägtem Schwitzen, eine deutliche Erschöpfung und Schwäche. Die Symptomatik des Wechselfiebers (= Malaria) ließ sich durch jede weitere Einnahme der Chinarinde erneut provozieren.

Aus dieser Beobachtung folgerte Hahnemann, dass die Wirksamkeit von Chinarinde (Chinin) bei Malaria nicht in den Bitterstoffen der Rinde begründet ist, sondern in der Fähigkeit der Chinarinde, malariaähnliche Symptome beim Gesunden zu provozieren.

▶ Hahnemann führte jahrelang ausführliche Prüfungen von Arzneisubstanzen an Gesunden und

therapeutische Versuche bei Kranken durch, bevor er 1796 das fundamentale homöopathische Prinzip formulierte: „Similiasimilibuscurentur" – Ähnliches möge durch Ähnliches geheilt werden.

Hahnemann postulierte, dass die Symptome, die in der homöopathischen Arzneimittelprüfung (Prüfung eines potenzierten Arzneimittels am Gesunden) auftreten, gleichzeitig die Indikation für dieses Medikament beim Kranken darstellen: Wenn also der Kranke unter ähnlichen individuellen Symptomen leidet, wie sie bei der Arzneimittelprüfung am Gesunden aufgetreten sind, wird ihn dieses Arzneimittel heilen.

Das homöopathische Prinzip ist durch Anwendung am gesunden Menschen durch genaueste Beobachtung und Darlegung der bei den Arzneimittelprüfungen beobachteten Zeichen gekennzeichnet. Dieses **Ähnlichkeitsprinzip** zwischen Zeichen und den Symptomen des Patienten ermöglicht einen wissenschaftlichen Vergleich und damit die Verabreichung des für den Patienten geeigneten und diagnosebestimmenden Arzneimittels.

Hahnemann entwickelte außerdem eine neue Interpretation des **Krankheitsbegriffs**. Krankheit sah er als eine individuelle, den ganzen Körper betreffende Störung (Verstimmung) der Lebenskraft an – im Gegensatz zum schulmedizinischen Verständnis von Krankheit als medizinische Diagnose. Die Diagnose selbst ist auch für den homöopathischen Arzt wichtig, insbesondere zur Verständigung zwischen einzelnen Fachkollegen und zur Einschätzung der Prognose, nicht aber zur Bestimmung des individuellen Heilmittels.

Die Krankheit im homöopathischen Sinn ist nach Hahnemann für den Arzt nicht direkt erfassbar und durch keine noch so komplizierte medizinische Theorie erklärbar. Sie zeigt sich ausschließlich – in moderner Terminologie – „phänomenologisch" (Heidegger 1979) in den individuellen Symptomen (Zufällen), die die Verstimmung der Lebenskraft repräsentieren.

Anders formuliert: Die realen Krankheitssymptome des Patienten sind sowohl ein symbolischer Hinweis auf die Verstimmung der postulierten (imaginären) Lebenskraft als auch ein Hinweis auf das reale Heilmittel (vgl. die Unterteilung Lacans aus der Psychoanalyse in real, symbolisch und imaginär; Fink 2009).

Da sich verschiedene Patienten mit der jeweils gleichen Diagnose in ihrer individuellen Symptomatik unterscheiden und auch die verschiedenen, geprüften homöopathischen Arzneimittel (Ausgangssubstanzen: Mineralien, Tiergifte, Pflanzen, Schwermetalle, Krankheitserreger) unterschiedliche Symptombilder haben, verabreicht der seriös arbeitende Homöopath seinem Patienten jeweils nur ein einziges homöopathisches Heilmittel in jeweils nur einer definierten **Potenzstufe** (D12, Q1, C200, LM etc.; Geißler und Quak 2009).

▶ Mischungen homöopathischer Arzneimittel (sog. Komplexmittel) werden bzw. sollten in der klassischen Homöopathie nie verschrieben werden, da Komplexmittel in ihrer Wirkung beim Gesunden nicht geprüft sind und deshalb auch keine sichere Indikation im Rahmen der homöopathischen Krankheitsbehandlung haben können.

Studienlage

Naturwissenschaftlich-kritische Untersuchungen über die Wirksamkeit von Homöopathie waren bisher nicht immer erfolgreich. Davenas et al. konnten 1988 eine Wirkung von hochverdünntem Antiserum auf menschliche Blutzellen nachweisen. Louis Rey (2003) zeigte biophysikochemische Auswirkungen von homöopathisch hergestellten Hochpotenzen im Thermoluminiszenzverfahren. Beide Studien werden kontrovers diskutiert. Die Reproduzierbarkeit der Homöopathie wurde von Reilly et al. (1994) in Frage gestellt. Den Untersuchungen ist gemeinsam, dass zwar die Wirkung bzw. der Einfluss von homöopathischen Hochpotenzen demonstriert werden konnte, nicht aber die Wirksamkeit von homöopathischen Medikamenten am einzelnen Patienten. Studien bzw. Übersichtsarbeiten (Homöopathie bei Depressionen und Angststörungen, Pilkington et al. 2005, 2006; Bonne et al. 2003) beschreiben zwar deutlich signifikant positive Effekte homöopathischer Arzneien bei bestimmten Symptomen, die Ergebnisse der homöopathischen Behandlung unterscheiden sich jedoch nicht signifikant von denen der Placebokontrollgruppen (Shang et al. 2005).

Macias-Cortès et al. (2015) fanden eine signifikante Besserung durch eine homöopathische Behandlung und Fluoxetin im Vergleich zu Placebo bei peri- und postmenopausalen Depressionen. Die homöopathische Behandlung besserte sogar im Gegensatz zu Fluoxetin signifikant im Green Climacteric Scale. Peckham et al. (2013) beschrieben ebenfalls eine Besserung durch eine homöopathische Behandlung bei Colon irritabile im Vergleich zu Placebo, allerdings nicht signifikant. Sowohl Davidson et al. (2011) als auch die sehr ausführliche Metaanalyse von Mathie et al. (2014) konnten zwar eine kleine spezifische Wirkung einer individuellen homöopathischen Behandlung nicht ausschließen, allerdings wurde wie so häufig die Qualität der untersuchten Studien in Frage gestellt.

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass die homöopathische Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen im Sinne der evidenzbasierten Medizin fragwürdig ist. Aber da bei jedem einzelnen Patienten das individuelle Heilmittel nach dem Ähnlichkeitsprinzip gefunden werden muss und da die Homöopathie über ca. 1500 verschiedene geprüfte Arzneimittel verfügt, von denen jedes potenziell bei jedem Krankheitsbild als Heilmittel infrage kommt, wird bei Doppelblindstudien eher die Qualität des einzelnen Homöopathen als die potenzielle Wirksamkeit der Homöopathie auf

die Probe gestellt. Individuelle Fallverläufe bzw. plausible Kasuistiken, deren Darstellung den Rahmen dieses Beitrags allerdings übersteigen, wären die geeignete Methode, um eine positive Wirkung homöopathischer Medikamente auf psychiatrische Krankheitsbilder zu zeigen. Dies würde dem phänomenologischen Ansatz der Homöopathie besser entsprechen (vgl. z. B. Büttner 1990, 1991).

Nach Meinung des Autors sind in erster Linie chaostheoretische Überlegungen hilfreich, um eine mögliche Wirksamkeit von homöopathischen Hochpotenzen mathematisch zu erklären (Hock und Garner 1992). Überlegungen dieser Art waren in den 1980er- und 1990er-Jahren sehr aktuell und viel diskutiert (z. B. Peitgen und Richter 1986; Bolz 1992), werden jedoch in der aktuellen Naturwissenschaft bzw. Medizin viel zu wenig berücksichtigt, obwohl die Unvorhersehbarkeit biologischer Vorgänge bei den meisten Krankheitsbildern evident ist und dem Modell einer EbM mehr entsprechen würde als der positivistische Ansatz.

2.2 Homöopathie und Psychiatrie

Hahnemann (1842, 2003[6]) schreibt zum Thema „Geistes und Gemütskrankheiten“ in seinem Hauptwerk *Organon der Heilkunst* (§ 210):

> Die Geistes- und Gemütskrankheiten sind keine von den übrigen scharf getrennte Klasse [d. h. keine außergewöhnliche Art, Anmerkung des Autors] von Krankheiten. Auch bei jeder der übrigen sog. Körperkrankheiten ist die Gemüts- und Geistesverfassung immer verändert. Der Gemütszustand des Kranken ist in allen zu heilenden Krankheitsfällen als eines der wichtigsten Symptome mit in den Inbegriff der Symptome aufzunehmen, wenn man ein treues Bild der Krankheit zeichnen will, um sie hiernach mit Erfolg homöopathisch zu heilen (S. 162).

In § 215 führt er weiter aus:

> Fast alle sogenannten Geistes- und Gemütskrankheiten sind Körperkrankheiten, bei denen sich unter Verminderung der Körpersymptome das Symptom der Geistes- und Gemütsverstimmung [. . .] erhöht und sich endlich bis zur auffallendsten Einseitigkeit, fast wie ein Lokalübel, in die unsichtbar feinen Geistes- oder Gemütsorgane versetzt (S. 164).

Hahnemann beschreibt also ein eher biologisches Modell der psychiatrischen Erkrankungen. Sie sind für ihn in erster Linie Körperkrankheiten mit Sitz im Gehirn, die sich in ihrer Behandlungsweise nicht wesentlich von anderen Körperkrankheiten unterscheiden. Dabei geht er davon aus, dass die eigentliche Ursache, ganz im Sinne des phänomenologischen Krankheitsbegriffs der Homöopathie (Abschn. 2.1), nicht gefunden werden kann.

Die Krankheit, welche die Verstimmung der Lebenskraft repräsentiert (Abschn. 2.1), zeigt sich in ihren individuellen Symptomen. Die Diagnose spielt bei der Findung des Heilmittels eine untergeordnete Rolle. Geistes- und Gemütskrankheiten sind jedoch nach homöopathischem Verständnis sehr schwere Krankheiten mit unsicherer Prognose und oft chronischem Verlauf. Die klügste Ausarbeitung sowohl der psychiatrischen Theorie als auch der homöopathischen Therapie der Geisteskrankheiten findet sich immer noch bei Jahr (1854, 1986).

Wahl des homöopathischen Arzneimittels bei psychiatrischen Erkrankungen

Das Auffinden des richtigen homöopathischen Heilmittels wird dadurch erleichtert, dass die Symptome, die am Patienten zu beobachten sind, in 3 Gruppen eingeteilt werden. Vorrangig zu berücksichtigen sind stets die besonders auffälligen, sonderlichen, charakteristischen und „eigenheitlichen“ Symptome (*Organon der Heilkunst*, § 153), die den Patienten von anderen Kranken mit derselben Diagnose unterscheiden.

Pathognomonische Symptome

Zu den pathognomonischen Symptomen bei Depressionen zählen z. B. Schlafstörungen, Ängste, Antriebsmangel und Freudlosigkeit. Es wird weiter differenziert, indem z. B. eruiert wird, ob ein Patient schon um 2 Uhr oder erst um 4 Uhr wach wird, ob er eher Angst vor dem Alleinsein hat oder sich vollständig von der Welt zurückzieht, ob er mehr Angst vor dem Tod, vor Verarmung oder einer drohenden Krankheit hat. Bei Psychosen wird unterschieden, ob sich der Patient verfolgt fühlt, ob er sich für den Teufel oder den Erlöser hält, ob er submutistisch und kataton im Bett liegt oder antriebsgesteigert, ruhelos und sprunghaft unsinnige Handlungen durchführt.

Geistes- und Gemütssymptome

Für die Arzneifindung ist es außerdem wichtig zu wissen, inwieweit sich durchgängige Charakterzüge des Patienten im Rahmen der psychiatrischen Erkrankung erhalten haben. Dabei handelt es sich um sonstige Geistes- und Gemütssymptome wie schon zuvor bestehende Ängste (z. B. Höhenangst oder Dunkelangst, ein eher aufbrausender oder milder Charakter), also um Symptome, die häufig durch eine ausführliche Fremdanamnese (vgl. *Organon der Heilkunst*, § 220) exploriert werden müssen.

Allgemeinsymptome

Eine wichtige Rolle bei der Arzneimittelwahl spielen schließlich die Allgemein- bzw. Körpersymptome wie z. B. Vorlieben und Abneigungen in Bezug auf bestimmte Speisen, Hitze- oder Kälteunverträglichkeit sowiefrühere Körperkrankheiten wie Hauterkrankungen, Magen-Darm-Störungen oder Infektneigungen (z. B. Sinusitiden, Tonsillitiden, Urogenitalerkrankungen).

Auch familiäre Prädispositionen können bei der Arzneiwahl eine wichtige Rolle spielen. Dazu zählen v. a. Krebser-

krankungen, Tuberkulose, Suchterkrankungen und psychiatrische Erkrankungen.

Naturwissenschaftliche Ursachen als kausal verantwortliche Auslöser psychiatrischer Erkrankungen im Sinne biochemischer Veränderungen auf der Neurotransmitterebene haben ohne Zweifel pathogenetische Bedeutung, sind in der homöopathischen Fallanalyse aber nicht relevant. Allerdings werden häufig belastende Lebensereignisse (Life Events) aus der Anamnese zur Wahl des homöopathischen Heilmittels herangezogen, z. B. der Tod eines nahen Angehörigen, gescheiterte Partnerbeziehungen oder berufliche Überforderung. Mithilfe homöopathischer Symptomenverzeichnisse, sog. Repertorien in Buchform oder als Computerprogramm, wird das passende Arzneimittel herausgesucht (z. B. Zandvoort 1996). Unter Berücksichtigung aller vorliegenden Informationen wird ein homöopathisches Heilmittel bestimmt, das möglichst alle Aspekte des vorliegenden Krankheitsbildes in seinem Arzneimittelbild symbolisch repräsentiert. Dieses Arzneimittel wird dem Patienten dann in Form von homöopathisch potenzierten Globuli (Arzneikügelchen) oder als Dilution verabreicht.

Gerade bei psychiatrischen Erkrankungen mit häufig wenigen, dafür aber sehr gravierenden Symptomen gestaltet sich die homöopathische Arzneiwahl oft schwierig. Deshalb sind die Voraussetzungen für eine erfolgreiche homöopathische Behandlung psychiatrischer Krankheitsbilder eine psychiatrische Ausbildung und ausreichend praktische Erfahrung im Umgang mit psychiatrisch erkrankten Patienten.

Dosierung homöopathischer Medikamente bei psychisch kranken Patienten

Gemäß den Dosierungsrichtlinien der klassischen Homöopathie finden auch bei der Behandlung von psychisch erkrankten Patienten hauptsächlich homöopathische Hochpotenzen (Verdünnungsverhältnis 1/100 = C-Potenzen, Verdünnungsverhältnis 1/50.000 = Q- bzw. LM-Potenzen) Verwendung. Die C-Potenzen werden dabei als Einzelgaben verabreicht, meist C200, C1000 oder C10.000. Nach der Verabreichung wird den C-Potenzen je nach medizinischer Sachlage eine entsprechende Wirkzeit gewährt (meist Tage bis Wochen). Sie werden üblicherweise nicht routinemäßig wiederholt. Im Gegensatz dazu können die Arzneimittelgaben – in der Regel als Dilution, Q-bzw. LM-Potenzen – regelmäßig (z. B. 1-mal bis mehrmals täglich) in ansteigenden Potenzreihen (Q3, Q5, Q7 usw. oder LM12, LM16, LM18 usw.) über einen längeren Zeitraum verabreicht werden. Niedrige C-oder D-Potenzen (z. B. D6, D12, C12) können ergänzend zu den Hochpotenzen eingesetzt werden, wirken jedoch häufig nicht tief, sodass bei alleiniger Therapie mit niedrigen Potenzen nicht mit einer substanziellen Heilwirkung zu rechnen ist.

Homöopathie und Psychopharmaka

Bei der homöopathischen Behandlung von psychiatrischen Krankheitsbildern ist eine ausreichende Erfahrung des Arztes im Umgang mit Psychopharmaka unverzichtbar. Es ist nicht geboten bzw. sogar unsinnig, auf die notwendige Gabe von Psychopharmaka zu verzichten. Es erscheint im Gegenteil wesentlich sinnvoller, die verschiedenen Behandlungskonzepte zum größtmöglichen Nutzen des Patienten zu verbinden.

Die 20-jährige praktische Erfahrung des Autors in der homöopathischen Behandlung von Geistes- und Gemütskrankheiten hat gezeigt, dass Psychopharmaka eine sinnvolle Ergänzung der homöopathischen Behandlung sind und die homöopathische Mittelwirkung selten bis nie beeinträchtigen oder gar blockieren. Die Wirkung sowohl von Psychopharmaka als auch von homöopathischen Arzneimitteln ist beim einzelnen Patienten nicht vorhersehbar (mögliche Gründe: Nichtansprechen des Patienten auf den Wirkstoff, gravierende Nebenwirkungen von Psychopharmaka oder Wahl des falschen homöopathischen Heilmittels). Es empfiehlt sich, mit der zusätzlichen Medikation von Psychopharmaka nicht zu lange zu warten, um dem Patienten unnötiges Leiden zu ersparen.

▶ Bei richtiger Wahl des homöopathischen Heilmittels und guter Mittelwirkung kann mittelfristig auf die zusätzliche Gabe von Antidepressiva und Anxiolytika allerdings meist verzichtet werden, während das vollständige Absetzen von Neuroleptika häufig wesentlich gefährlicher bzw. unmöglich ist.

Selbstverständlich ist bei schweren Verläufen eine stationäre Therapie sinnvoll bzw. notwendig, was auch schon Hahnemann (1842, 2003[6]) befürwortete und damit seiner Zeit weit voraus war:

> Die Heilung Wahnsinniger, Wütender und Melancholischer lässt sich nur in einer eigens dazu eingerichteten Anstalt bewerkstelligen. Nicht im Kreise der Familie des Kranken (§ 229, S. 169).

2.3 Homöopathie und Psychotherapie

Unabhängig vom Krankheitskonzept (Neurotransmitterstörung vs. Verstimmung der Lebenskraft) besteht bei der homöopathischen Behandlung von „Geistes- und Gemütskrankheiten“ häufig die Indikation für eine begleitende psychotherapeutische Behandlung. Für die psychotherapeutische Intervention gelten die gleichen Kriterien wie für die allopathische Therapie psychiatrischer Erkrankungen (s. dazu die entsprechenden Kapitel). Viele psychisch Kranke benötigen eine zusätzliche psychotherapeutische Intervention als fundierte Hilfestellung, da sie andernfalls mit den Auswirkungen der Erkrankung auf ihr Lebenskonzept alleingelassen

werden. Die **Einsamkeit** ist bekanntlich eine der häufigsten Sekundärerscheinungen bei psychiatrischen Erkrankungen. Heilungshindernisse wie ungesunde Lebensführung, schwierige Partnerschafts- oder Familienkonstellationen, Überforderung im Beruf etc. müssen analytisch aufdeckend oder begleitend psychotherapeutisch angegangen werden, auch wenn die Bearbeitung oder sogar Lösung dieser Umstände die Krankheit häufig nicht heilt.

▶ In der Praxis hat sich die Zusammenarbeit zwischen Psychiatern, Homöopathen und Psychotherapeuten als sinnvoll erwiesen, da der gegenseitige, offene Austausch zu Synergieeffekten zum Wohle des Patienten führt.

2.4 Möglichkeiten der homöopathischen Heilmethode

Notwendige Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche homöopathische Behandlung von psychiatrisch erkrankten Patienten ist die ausreichende Fachkenntnis des behandelnden Arztes. Außerdem ist von Seiten des Patienten eine gewisse Krankheitseinsicht im symptomenfreien Intervall bzw. in der postremissiven Phase erforderlich. Bei der Therapie akut psychotischer Patienten spielt – ebenso wie bei Patienten ohne akut psychotische Symptome – darüber hinaus die Unterstützung bzw. Toleranz der nächsten Angehörigen eine entscheidende Rolle für den Therapieerfolg.

Erfahrungsgemäß können alle psychiatrischen Erkrankungen, die im ICD-10 beschrieben sind, entweder ausschließlich oder begleitend homöopathisch behandelt werden. Es gibt kein diagnostisches Ausschlusskriterium. Die detaillierte Schilderung der homöopathischen Behandlung spezifischer psychiatrischer Krankheitsbilder ist im Rahmen dieses Beitrags jedoch nicht möglich.

Die Praxis zeigt, dass mit der homöopathischen Heilmethode vielen Patienten grundlegend geholfen werden kann, die sich gegenüber den üblichen psychopharmakologischen Medikamenten als therapieresistent erwiesen haben.

3 Akupunktur in Psychosomatik und Psychiatrie

Beispiel

Eine Patientin wacht nachts mit Herzrasen, Hitze im Brustkorb und einem Globusgefühl im Verbund mit unfokussierter Angst auf. Am selben Morgen konsultiert sie ihren Hausarzt. Nach der üblichen internistischen Abklärung, in der sich keine pathologischen Organparameter zeigen, diagnostiziert er eine Panikstörung. Auf die Frage der Patientin, was er ihr gegen die Angst verschreiben könne, antwortet er: „Ich werde ihnen keine Medikamente geben, ich werde Sie akupunktieren. Mit angstlösenden Medikamenten würde es Ihnen schnell besser gehen, dafür hält die Störung aber länger an. Wenn Sie sich auf meinen Therapievorschlag einlassen, werden die nächsten Wochen für Sie nicht einfach sein. Vielleicht haben Sie gar das Gefühl, dass Sie durch die Hölle gehen. Falls Sie der Verzweiflung nahe sind, rufen Sie mich bitte an. Sie können dann herkommen, ich werde Sie akupunktieren, und Sie können im Therapieraum so lange liegen, bis Sie angstfrei nach Hause gehen können. Bald werden Sie spüren, dass die körperlichen Zeichen Ihnen weniger oder gar keine Angst mehr einflößen. Dann geht es Ihnen Schritt für Schritt besser.“
Der Hausarzt akupunktiert die Patientin1- bis 2-mal pro Woche. Darüberhinaus verweist er sie zu einem nahegelegenen psychosozialen Zentrum, das ebenfalls 2 Mal pro Woche NADA-Akupunktur anbietet. Durch wiederholte Nadelungen von Loki auf dem Schädel (LG 20, Ex-KH 1), der Herz- und Perikardleitbahn (He 7, Pe 6) sowie dem zentralen Ort des Engegefühls auf dem Sternum (KG 17), auch in Kombination mit der in Frankreich in den 1950er-Jahren entwickelten Ohrakupunktur (Nogier 1957) kommt es graduell zu einem Abklingen dieser somatischen und vegetativen Zeichen. Als wegweisender Effekt stellt sich nach ca. 3 Wochen eine Entkoppelung der somatischen und vegetativen Zeichen mit ihrem emotionellen Inhalt ein: Die Patientin erlebt z. B. eine Tachykardie mit Palpitationen, ohne dass hieraus eine Angst- oder Paniksituation entsteht. Dies stellt den wichtigen Beginn der Entängstigung dar, die „Angst vor der Angst“ schwindet. Eine begleitende Gesprächstherapie beschleunigt den Gesundungsprozess. Die Attacken nehmen konsekutiv in Schwere und Häufigkeit ab. Nach insgesamt 3 Monaten schaut die Patientin auf eine abgeschlossene Krankheitsepisode zurück: „Herr Doktor, ich hatte gehofft, dass Sie recht haben, glauben konnte ich es Ihnen damals nicht so richtig.“

3.1 Geschichte der Akupunktur

Die Akupunktur – das Einstechen von Nadeln an Körperpunkten mit dem Ziel einer therapeutischen Wirkung – ist seit ca. 2000 Jahren durch das älteste Grundlagenlehrbuch der Chinesischen Medizin dokumentiert: das *HuangdiNeijing* (Unschuld 2015). War das Krankheitsgeschehen zuvor entsprechend der vorherrschenden Denkweisen u. a. in dämonologischen Kontexten erklärt worden, z. B. durch das

Austreiben übler (= dämonologischer) Einflüsse (Unschuld 1980), so spiegelte dieses Buch einen Paradigmenwechsel wider: Gesundheit und Krankheit sowie die Behandlung mittels Substanzen und Akupunktur erhielten proto-naturwissenschaftliche Erklärungsmodelle.

Das uns unbekannte Drehbuch zur Entwicklung der Akupunktur dürfte in der Phänomenologie der Wahrnehmung liegen: Druck – später der Stich – auf bestimmte schmerzende Stellen führte zu einer Erleichterung von Schmerzen.

In den letzten 2 Jahrtausenden entwickelten sich verschiedene Traditionen und Schulen der Akupunktur nebeneinander her. In den 1950er-Jahren begann in der VR China der systematische Versuch, die Akupunktur zu vereinheitlichen und von „abergläubischen" Inhalten zu säubern. Seit 1975 werden seitens der VR China englischsprachige Grundlagenwerke herausgegeben, die den autorisierten wissenschaftlichen Stand in Theorie und Praxis repräsentieren.

Im Zentrum der Akupunktur stand die Schmerzstillung bzw. der Abbau von Spannungen/Stagnationen/Blockaden. Die Behandlung psychischer Krankheiten mittels Akupunktur ist jüngeren Datums und v. a. mit der erst vor 30 Jahren entwickelten NADA-Ohrakupunktur verbunden.

3.2 Wirkmechanismen

Die empirischen Erfahrungen der chinesischen Medizingeschichte wurden – wie bei anderen Medizinformen – im Rahmen der jeweils gültigen soziokulturellen Erklärungsmodelle interpretiert. Viele dieser Modelle dürften heute nur noch metaphorischen Charakter haben. Neuere Erklärungsmodelle sind weitestgehend im Westen entwickelt worden und haben zu einem vermehrten naturwissenschaftlichen Verständnis der Akupunktur geführt.

Kutiviszeraler Reflexbogen Die Beschreibung der metameren Struktur des Körpers und des über die Spinalnerven sowie das vegetative Nervensystem (N. parasympathicus und N. sympathicus) stattfindenden Informationsaustausches zwischen bestimmten Hirnstrukturen einerseits und Dermatom, Myotom, Viszerotom und Sklerotom durch Head (1898) und Mackenzie (1917) und deren Nachfolger erklärt, wieso die Reizung der Haut oder darunterliegender Strukturen zu einer Beeinflussung innerer Organe führen kann.

Übertragungsschmerz Unter **übertragenem Schmerz** („referred pain") versteht man eine Fehlinterpretation von Eingeweideschmerzen durch das Gehirn. Dabei werden viszerale Schmerzen nicht an ihrem Entstehungsort, sondern in davon entfernten Hautarealen (z. B. **Head-Zonen**) wahrgenommen. Ein typisches Beispiel ist die Übertragung von Schmerzen in den linken Arm bei Angina pectoris oder Herzinfarkt. Druck oder Nadelung in diese Zonen beeinflusst die Homöostase innerer Organe (Wancura-Kampik 2009).

Triggerpunkte Die Beschreibung des „referred pain" wurde von Simon und Travell empirisch zu einem System von Triggerpunkten ausgebaut. Es zeigte sich, dass Triggerpunkte und Akupunkturpunkte zu einem großen Teil identische Lokalitäten bezeichnen (Dorsher und Fleckenstein 2008).

Grundsystem Pischinger beschrieb 1953 den Informationsaustausch über die interstitiellen Körperflüssigkeiten. Dieses System ist u. a. auch die Grundlage für die myofasziale Ausbreitung von Reizen (Pischinger 1953).

Myofasziale Funktionsketten Ausbreitung von Informationen im Körper findet auch über zusammenhängende Ketten von Muskeln und Faszien statt (Myers 2004). Beispiel: Ein Nadelreiz an der Ferse breitet sich quer zur segmentalen Ordnung über den gesamten Musculuserectortrunci bis zum Kopf aus.

Beeinflussung kortikaler und subkortikaler Strukturen - Durch Akupunktur konnte mittels fMRI und PET nachgewiesen werden. Es ergeben sich Hinweise v. a. für eine Modulation der Aktivierung limbischer Strukturen, welches gut mit den zu beobachtenden affektiven Wirkungen der Akupunktur korreliert (Cho et al. 2002; Lewith et al. 2005).

Vegetative Modulation Die Reaktion auf den Nadelreiz hängt sowohl von der Stärke der Nadelstimulation als auch vom funktionellen Zustand des stimulierten Individuums ab. Während Patienten mit niedrigem Vagotonus unter der Nadelung kaum vegetative Reaktionen aufweisen, zeigen Migränepatienten mit hohem Vagotonus einen deutlichen Abfall der parasympathischen Aktivität. Diese vegetativen Effekte, welche durch eine initiale sympathikotone Reaktion während der Akupunktur und eine schon nach Minuten einsetzende Sympathikolyse gekennzeichnet sind, spiegeln tendenziell den Ablauf einer Stressreaktion des Organismus wider (Bäcker und Dobos 2006; Hammes 2010; Hui et al. 2000).

Fazit Eine einheitliche Theorie der anatomisch-physiologischen Wirkung der Akupunktur liegt noch nicht vor. Obwohl eine Reihe klassisch-chinesischer Theoriemodelle ins Wanken geraten sind, hat dies die Praxis der Akupunktur nur wenig verändert: Die relevanten Handlungsanweisungen in der Körper-Akupunktur beruhen – trotz mancher überholter Theoriemodelle – auf wahrnehmbarer Phänomenologie. Beispiel: Die Nadelung der Scheitelkuppe wirkt sympathikolytisch/beruhigend/sedierend. Die TCM-Theorie konstruierte hier einen inneren Ast zum Leber-Meridian, da in früherer Zeit die Beruhigung aufwallenden Zorns bei dieser Nadelung im Vordergrund stand. Aus heutiger Sicht genügt die empirische Erfahrung, dass Streicheln über diese Stelle ein weinendes Kind beruhigt. Nicht von ungefähr wird diese Region

in vielen Kulturen mit einer Kappe/einem Hut bedeckt – man fühlt sich „behütet".

3.3 Psychosomatik

Symptomspezifität – Diagnostik

Die Chinesische Medizin baut – im Gegensatz zur vorherrschenden Strömung der westlichen Psychosomatik – auf einer weitgehenden Symptomspezifität auf (Ots 1999). Es gibt einzelne Symptome, die einer bestimmten Emotion zugeordnet werden können. Am sichersten ist die Diagnose, wenn mehrere Symptome eines bestimmten Syndroms gemeinsam oder in einer bestimmten chronologischen Beziehung zueinander auftreten. Dieses Syndrom kann auch als **emotiosomatischer Komplex** beschrieben werden (Tab. 2). Diese Komplexe stehen in bestimmten Beziehungen zueinander, die meist eine Zeitachse beinhalten. Die bekannteste ist die zwischen Leber und Milz, die auch schon der hippokratischen Medizin bekannt war („chole", „melanchole").

Es bestehen Überschneidungen, aber auch inhaltliche Differenzen zwischen dem chinesischen Konzept und den uns bekannten somatoformen Störungen (ICD-10 F45). Aus Sicht der chinesischen Medizin werden bestimmte somatoforme Störungen (F45, F48) als psychosomatische, nicht als psychiatrische Störungen verstanden.

▶ Symptomspezifität – der emotiosomatische Komplex der Akupunktur.

Limbischen Strukturen Die Grundlage der Symptomspezifität ist in den Umschaltungen innerhalb der limbischen Strukturen zu sehen: Äußere Impulse werden in basale lebenserhaltende Antworten umgeformt (Notfallreaktion, Abwehrreaktion; „affectiveneuroscience"; Davidson und Sutton 1995). Diese Antworten sind auf der physiologischen Ebene u. a. durch ATP-Bereitstellung und Ausschüttung von Neurotransmittern und Hormonen (z. B. Endorphinen, Oxytocin und Serotonin) zielgerichtet, etwa im Bereitstellungshypertonus (Herrmann 1996). Sie gehen einher mit einer emotionellen Erfahrung (Bedeutungskoppelung) und münden in spezifische physiologische Muster. Krankheitswert erhalten diese Muster u. a. durch die kontinuierliche Hemmung ihrer Ausführung („prevailingstatemodel" nach Manuck und Krantz 1984; Folkowsches Modell der „strukturellen Autoregulation", Herrmann et al. 1996).

Fünf basale emotionelle Strukturen Die chinesische Medizin hat 5 basale emotionelle Muster identifiziert: Freude, Aggression, Depressivität, Trauer, Angst. Pathognomonisch werden diese Emotionen in ihrer Ausprägung als Überaktivität oder Hemmung. Hieraus ergeben sich spezifische Symptommuster. Der Arzt der chinesischen Medizin kann aus dem vorliegenden Symptommuster auf die der Störung zugrunde liegende Emotion schließen. Dies eröffnet weiterhin spezifische psychotherapeutische Ansätze.

Therapeutischer = somatopsychischer Ansatz Die Therapie der Akupunktur kann als somatopsychischer Ansatz definiert werden. Der Therapeut zielt mit der Nadelung primär auf die Beseitigung somatischer Symptome. Da diese Symptome über die beschriebene Bedeutungskoppelung für die Störung eine Triggerfunktion haben, geht mit der Minimierung der körperlichen Symptome eine Verbesserung der emotionellen Situation einher.

▶ Ein Vorteil der Akupunkturtherapie bei psychosomatischen Störungen ist auch darin zu sehen, dass der Patient vermeintlich einen „Somatiker" aufsucht.

Beispiel

Aus Sicht der chinesischen Medizin handelt es sich bei der Colitis ulcerosa um eine Krankheit als Ausdruck einer Aggressionshemmung, nicht so bei M. Crohn. Insofern ist die häufige Zusammenfassung beider Krankheiten als chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) irreführend. Für die Differentialdiagnostik beider Störungen gibt es ein abgestuftes Arsenal von Fragen, das auf das Maß der Aggressionshemmung abzielt.

- Welche Farbe mögen Sie nicht?
- Welche Farbe mögen Sie?
- Welche Farben mögen Sie nicht?
- Welche Farben mögen Sie?

Die ersten Fragen werden bei der Colitis zumeist ausweichend beantwortet („Dass ich eine Farbe nicht mag oder einer anderen vorziehe, könnte ich nicht sagen"), erst die letzte Frage eröffnet eine nichtkontroversiale ausgleichende Antwort, z. B. „rot, aber auch grün". Dieselbe Frageprozedur kann mit der Kategorie Geschmack wiederholt werden.

Patienten mit M. Crohn zeigen hier in der Regel keine festen Muster.

Die therapeutische Konsequenz besteht darin, dass die Colitis ulcerosa mit Akupunktur und einer begleitenden Psychotherapie (Ziel: überwinden der Aggressionshemmung, lernen „Nein" zu sagen) behandelt wird, während ein psychotherapeutisches Vorgehen bei M. Crohn nicht per se als notwendig erscheint.

Indikationsspektrum

Das mögliche Spektrum mit Akupunktur behandelbarer und für psychosomatische Störungen wichtiger Symptome ergibt sich aus Tab. 2. Die Therapieergebnisse werden als gut

Tab. 2 Wichtige emotiosomatische Beziehungen der Akupunktur

Name des Funktionskreises nach TCM	Leber	Herz	Milz	Lunge	Niere
Extrovertierte Anteile eines Funktionskreises	Zorn/Wut	**Hektik**, „Manie“, Erregtheit, **Angst**, Panik			Furcht, Schreck
Intorvertierte Anteile eines Funktionskreises	**Ärger** Gereiztheit, Typ-A, Feindseligkeit	Beunruhigung, Trauer, Wehmut, Sorgen, Gram	Grübeln, Sorgen, Kummer, **Depressivität**	**Trauer,** Kummer	Lebens**angst**
Symptome	• Kopfschmerzen, Migräne • Hypertonus • Bitterer Mundgeschmack, Globusgefühl • Genervtes Seufzen • (Saures) Aufstoßen • Thorakales, epigastrischesVöllegefühl bzw. Schmerzen (von innen nach außen) • Blähungen • Schmerzen über dem Gallenpol, dem Hypochondrium, den Flanken • Roemheld-Symptomatik • Ulcus duodeni • Verstopfung • Dysmenorrhö, PMS, Oligo-/ Amenorrhoe	• Einschlafstörungen (in Kombination mit Gedankenkreisen) • Palpitationen, Tachykardie • Vielträumerei • Konzentrationsschwäche, Vergesslichkeit,schnelles Sprechen • Neurasthenie,Unsicherheit • Thorakales Engegefühl/ Beklemmung (von außen nach innen) • Isolierte Nackenschmerzen	• Abgeschlagenheit, Spontanschweiß, leichte Atemnot • Appetitverlust • Geschmacksverlust • Durchschlafstörungen • Frigophobie • Parästhesien der Extremitäten • Schweregefühl • Gastrische Beschwerden, Aufstoßen • Ulcus ventriculi • Weicher Stuhl bisDiarrhoe • Colitis ulcerosa • Lumbago	• Atembeschwerden • Asthma, (insbes. bei Kindern) • Bronchitis • Atopisches Ekzem (Neurodermitis) • NNH-Affektionen, allergische Rhinitis • Nachtschweiß • Nachmittagsfieber • Tuberkulose • „5 warme Herzen“ (palmae, plantae, sternal)	• Zystitis,Miktionsbeschwerden, „nervöse Blase“ • Tinnitus, Hörverschlechterung • Imperativer morgendlicher Stuhldrang • Frigophobie • Ziehen/Schmerzen in der Lendenregion, Rückenschmerzen • Schwächegefühl oder Schmerzen in den Knien • Samenverlust • Menopausale Gereiztheit (unten kalt – oben heiß) • Amenorrhoe,Sterilität • Chronische Abgeschlagenheit, schweres Krankheitsgefühl (Wear-Out) • Oligo-/Amenorrhoe

NNH Nasennebenhöhle; *PMS* prämenstruelles Syndrom

bezeichnet (Hammes 2005). Die Störungen der folgenden Aufzählung zeigen gemäß chinesischer Diagnostik eine hohe Rate an emotiosomatischer Koppelung und können gut mit einer integrativen Therapie von Akupunktur und begleitender Psychotherapie behandelt werden:

- Spannungskopfschmerz, Migräne,
- funktionelle Herzstörung,
- Roemheld-Syndrom,
- Duodenitis, Duodenalulkus, Gastritis, gastrisches Ulkus, Sodbrennen,
- Colitis ulcerosa,
- Dysmenorrhöe,
- Schlafstörungen.

3.4 Psychiatrie

Psychiatrische Krankheiten können dann komplementär mit Akupunktur behandelt werden, wenn sie mit körperlichen Symptomen einhergehen, die einer Behandlung durch Akupunktur zugänglich sind. Dies betrifft v. a. die Lösung von Spannungen, Blockaden, Ängsten und Erregungszuständen. Gemäß ICD-10 betrifft dies v. a. affektive Störungen (F3), neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen (F4) sowie das Burn-out-Syndrom, das zumeist der chinesischen Diagnose von „Leere-Feuer“ entspricht.

Beispiele für mit Akupunktur behandelbare Krankheiten sind:

- **Angststörung:**
  - Anxiolyse: LG 20 (zusätzl. EX-KH 1), He 7, Bl 15, Pe 6, Le 3, KG 17; Ohrakupunktur: Herz (100), Veg. I, (Sympathikus) Shenmen (55);
- **Depression:**
  - Energetisierung: Ma 36, Mi 6, KG 6;
  - Lösung muskulärer Blockade: LG 20, Le 3, GB 20, Bl 10, Triggerpunkt der Schulter (M. trapezius);
  - Aufrichtung der überdehnten Rückenachse: Dü 3, Bl 62;
- **Borderline-Syndrom** und **Schizophrenie:**
  - Lösung von Spannungs- bzw. Erregtheitszuständen: LG 20, Ex-KH 1, He 7, Le 3; Ohrakupunktur: PT 1, Veg I.

Beispiel

Eine Patientin mit Major Depression ist durch psychopharmakologische Therapie in einem befriedigenden psychischen Zustand. Nach wie vor ist sie jedoch zu sportlicher Aktivität und Alltagsroutine unfähig, ihre Muskulatur zeigt die typische Kontraktur der ventralen und Überdehnung der dorsalen Muskulatur. Durch die Akupunkturtherapie im Verbund mit Dehnungsübungen gelingt es ihr, ihr Körpergefühl wiederzugewinnen und sich für sportliche und alltägliche Aktivitäten zu mobilisieren.

► Eine psychiatrische/psychotherapeutische Therapie kann mittels Akupunktur optimiert werden, da hierdurch die sonst negierten somatischen Beschwerden einer Behandlung zugeführt werden.

3.5 Formen der Akupunktur

Ohrakupunktur

Die wichtigste Form weiterer Mikroakupunktursysteme ist die Ohrakupunktur, die seit den 1950er-Jahren weitgehend in Frankreich entwickelt wurde (Nogier 1957). Das Ohr stellt ein Somatotop dar: Abbildung des gesamten Körpers auf einem Teil von sich selbst. Definierte Stellen entsprechen Körperorganen, -arealen bzw. bestimmten Funktionen. Nach Detektion dieser bei Störungen empfindlichen Stellen (z. B. durch Drucktastung oder mit einem Hautwiderstandsmessgerät) hat die Nadelung eine Wirkung auf die entsprechende Homöostase. Die Ohrakupunktur ist eine leicht erlernbare und schnell applizierbare Form der Akupunktur. Allerdings existieren hier Schulen (China, Frankreich) mit im Detail beträchtlichen Unterschieden in der Beschreibung der Loki. Die Existenz psychotroper Punkte wird debattiert (Rubach 2009).

NADA-Ohr-Akupunktur in Sucht, Psyche und Trauma

Die positive Wirkung der Ohrakupunktur bei Abhängigkeitserkrankungen wurde erstmals von zwei Neurochirurgen (Wen, Cheung 1973) in Hongkong beschrieben. Sie erkannten bei Patienten, bei denen unter der Operation eine Anästhesie mittels Ohrakupunktur (elektrische Stimulation des Lungenareals in der Concha inferior) durchgeführt worden war, dass sich postoperativ das Suchtverlangen sowie die vegetative Entzugssymptomatik verringerten hatten. In den 1980er-Jahren wurde am staatlichen Lincoln Hospital, New York City, diese Erfahrung durch den Psychiater Dr. Michael Smith zu einer erfolgreichen Form der Suchtakupunktur weiterentwickelt: NADA steht für **National Acupuncture Detoxification Association**. Im Zentrum des an 2 Wochenenden erlernbaren NADA-Protokolls steht die Nadelung von 5 Ohr-Loki im Kontext eines niederschwelligen, wertschätzenden, nonverbalen Zugangs, verabreicht im Rahmen einer Gruppensitzung (ca. 30- bis 40-minütiges Sitzen unter Nadeln; Abb. 3). Es werden neben dem Areal Lunge folgende Ohrpunkte gestochen: Niere und Leber (Entgiftung), Vegetativum (im englischen Sprachraum: „sympathetic“) sowie Punkt 55 (Shenmen; Wirkung auf geistige Klarheit, Kognition).

► NADA führt zur Stärkung des Patienten: Sowohl entspannt als auch wach.



Abb. 3 Ohrakupunktur

Zunehmend häufiger als in der Therapie von Abhängigkeitserkrankungen wird das NADA-Protokoll in den letzten Jahren in der Therapie **allgemein-psychiatrischer** und **traumatisierter** Patienten als komplementäre Therapieform eingesetzt. Über die direkte Beeinflussung der inneren Organe wie Leber, Lunge und Niere hinaus hilft das NADA-Protokoll Patienten darin, Selbstvertrauen und innere Festigkeit zu erlangen bzw. überhaupt fähig und willens zu sein, sich auf einen psychotherapeutischen Prozess einzulassen. Grundlage dieses Prozesses ist eine durch die Nadelung angestoßene eigenleibliche Selbsterfahrung des Sich-wieder-Spürens, der „Wiederbeleibung" (Milz 2002). Diese für viele Patienten neue Erfahrung kann weiter in ein neues Selbstvertrauen, ein Empowerment führen, und letztlich hierüber hinaus und hinein in eine Welt der Beziehungen: „Ich bin wer, ich kann was, lass es mich anpacken" ist nur ein Zwischenschritt. NADA-Akupunktur ermöglicht: „Ich bin wer, ich kann was, lasst es **uns** anpacken!" (Ots 2013).

Die Arbeit mit der NADA-Akupunktur hat sich in der westlichen Welt zu einer außerordentlich beliebten komplementären Therapie – stationär wie ambulant – bei abhängigen und psychiatrischen Patienten – auch ADHS und PTBS – mit vielen nationalen Gesellschaften entwickelt (nada-akupunktur.de;nada-akupunktur.at;nada-acupuncture.ch;acudetox.com). Ihre besondere Effizienz liegt in der Einfachheit sowohl des Erlernens wie auch der Anwendung: Während die klassische Akupunktur eine individualbezogene Diagnostik erfordert, ist die NADA-Akupunktur Diagnose- und Suchtstoff-unspezifisch. Weltweit wird das NADA-Protokoll zunehmend mehr in der Traumaarbeit in politischen und ökologischen Krisengebieten angewandt, z. B. in Pakistan, Äthiopien, Kenia, Philippinen, Haiti (NADA 2010; Raben 2004). Da traumatisierte Patienten oft unfähig oder unwillig sind, sich verbal zu öffnen, stellt der nonverbale, niederschwellige Ansatz der NADA-Akupunktur bzw. Akupressur eine willkommene komplementäre Therapieoption dar.

Tab. 3 PubMed-Recherche von Juli 2015

Suchbefehl	Nennungen
„acupuncture"	22.768
„acupuncturerandomized"	5107
„acupuncture + meta-analysis"	529
„acupuncture + depression"	732
„acupuncture + depressionrandomized"	304
„acupuncture + depression + meta-analysis"	27
„auricularacupuncturesubstance"	65

3.6 Studienlage

Die Studienlage zur Akupunktur allgemein muss – v. a. nach den deutschen Modellvorhaben (GERAC, ART) zwischen 2000 und 2006 mit ihren mehr als 3 Mio. durchgeführten Behandlungen – als gut bezeichnet werden: Akupunktur erwies sich in den RCT-Armen der Modellvorhaben (3 getestete Indikationen) bei Lumbago und Gonalgien der leitlinienkontrollierten Standardmedizin als hochsignifikant, bei Kopfschmerzen leicht überlegen.

Auch widersprechen die Studienzahlen dem immer wieder von den Gegnern/Skeptikern der Akupunktur geäußerten Vorwurf, dass es kaum Studien gäbe (Tab. 3).

Die Studienlage auf dem Gebiet der Psychiatrie ist – v. a. wegen der Schwierigkeit, Akupunktur als Placebo (nur die inaktivierte Laserakupunktur ohne Hautkontakt gilt als Placeboakupunktur) anzuwenden, eingeschränkt.

Eine von den NIH geförderte Studie zur Major Depression kam zu guten Ergebnissen (Schnyer und Allen 2007), allerdings waren hier die Patienten über die Presse rekrutiert worden. Statt der Nadeltechnik kann auch eine Laserakupunktur eingesetzt werden, deren positiver Effekt zur Depressionsbehandlung in einer randomisierten, kontrollierten Studie nachgewiesen wurde (Quah-Smith et al. 2005). Van der Watt et al. (2008) beschrieben in einem Review eine steigende Evidenz für die Akupunkturtherapie bei Angststörungen und Depressionen. Von Psychiatern der Stanford University wurde eine positive randomisierte, kontrollierte Studie (vs. Massage und nichtdepressionsspezifische Akupunktur) bei 150 Schwangeren ($p < 0{,}05$, Cohen's $d = 0{,}39$) vorgestellt (Manber et al. 2010). In einer Untersuchung gaben

22 österreichische Akupunkturexperten sehr gute Werte für die Akupunkturtherapie von Burn-out-Syndrom, Schlafstörungen und Fibromyalgie an, mittlere Werte für Depression und Angst- und Panikstörungen (s. auch Eich et al. 2000) und schlechte Werte für die – allerdings selten therapierte – Schizophrenie (Ots 2010). Die Studienlage zur Akupunkturtherapie in der Psychiatrie verbessert sich zusehends. Während einige ältere Reviews zu einer positiven Einschätzung kamen, aber dennoch mit dem bekannten Schlusssatz endeten, dass weitere Studien notwendig sind (Kim 2005; Samuels et al. 2008; Huang 2009; Wu et al. 2012), zeigte eine 2015 veröffentlichte systematische Review und Metaanalyse ein deutlich positiveres Bild (Chan et al.). Akupunktur in Kombination mit einer antidepressiven Medikation erwiessich einer rein medikamentösen Therapie mit SSRI statistisch signifikant überlegen. Diese Kombination wurde als schnell ansprechend, sicher und wohl toleriert beschrieben. Allerdings lag hier nur ein Beobachtungszeitraum von 6 Wochen vor, so dass auch diese Studie mit dem Satz endet, dass weitere Langzeitbeobachtungen notwendig seien.

Untersuchungen zur NADA-Ohrakupunktur sind neueren Datums und wegen der Schwierigkeit der Kontrollgruppe in der Regel beschreibender Natur. Diesen fehlenden „harten Fakten“ steht eine große Begeisterung sowohl seitens der Patienten wie auch der Therapeuten gegenüber. Die NADA-Ohrakupunktur ist die schnellst wachsende komplementäre Therapiemethode auf dem Gebiet von Sucht, Psyche und Trauma. Eines ihrer herausstechenden Merkmale ist die hohe Halterate (Stuyt 2014).

4 Traditionelle chinesische Medizin (TCM)

Beispiel

Frau Z., eine 28-jährige, aufreizend gekleidete und geschminkte Patientin, leidet seit 1 Jahr unter bis zu 1 h anhaltenden Episoden von starker Unruhe, Benommenheit, Leeregefühl im Kopf und Druck auf der Brust. Sie erlebt dann emotionale Ausbrüche, insbesondere anhaltende Weinkrämpfe, über die sie nach eigenen Aussagen keinerlei Kontrolle hat. Ansonsten bestehen bei ihr ausgeprägte Schlafstörungen mit Nachtschweiß, eine depressive Verstimmung mit häufigem Seufzen und allgemeinem Schwächegefühl, Palpitationen und ein hochfrequenter Tinnitus. Ihre Schilderungen wirken dramatisiert und übertrieben emotional. Die Symptomatik begann mit dem Ende einer jahrelangen, extrem leidenschaftlichen, durch gemeinsamen Gebrauch stimulierender Drogen noch zusätzlich „angeheizten“ sexuellen Beziehung, die sie als „eine einzige Achterbahnfahrt“ beschreibt. Sie ist seit 1/2 Jahr wegen einer histrionischen Persönlichkeitsstörung in einer kognitiven Gruppenpsychotherapie, die ihr auch schon geholfen hat. Eine Therapie mit Psychopharmaka lehnt sie mit Hinweis auf ihre Drogenerfahrungen ab. Sie wolle ihre Psyche nicht mehr mit „Chemie“ beeinflussen. Stattdessen sucht sie einen Arzt auf, der mit chinesischer Medizin arbeitet, um sich neben der Psychotherapie „mit natürlichen Mitteln“ behandeln zu lassen.

4.1 HistorischeBetrachtung

Ein Heilkundiger im China des 2. Jahrtausends v. Chr. hätte die Beschwerden der Patientin wahrscheinlich auf eine Verfluchung durch ihre Ahnen oder später auf die Besessenheit durch böse Geister („gui“) zurückgeführt (Unschuld 1980). Erst ab der Mitte des 1. Jahrtausends v. Chr. erfolgte die Behandlung kranker Menschen auf der Grundlage einer rationalen Naturerkenntnis. Diese war allerdings weniger auf die Entdeckung von Kausalitäten ausgerichtet als auf das Erkennen von **Synchronizitäten** im Auftreten von Krankheitszeichen und -symptomen und deren **Entsprechungen** zu natürlichen Phänomenen der Umwelt. So wurde der ständige Wandel zwischen Tag und Nacht, Hitze und Kälte oder Aktivität und Ruhe bzw. Struktur verallgemeinert im Konzept der polaren Phänomene **Yang und Yin**. Außerdem wurde der ständige Wandel der Jahreszeiten kategorisiert in der Lehre von den sog. **5 Wandlungsphasen**. Die für die chinesische Medizin relevanten Grundlagen dieser Naturphilosophie sind niedergelegt im ersten und historisch wichtigsten Quellentext der chinesischen Medizin, dem „Inneren Klassiker des Gelben Kaisers“ („huang di neijing“). In diesem etwa um die Zeitenwende kompilierten Werk wird postuliert, dass die Kräfte, die Tag und Nacht sowie die Jahreszeiten regieren, auch Teil der Natur des Menschen sind und sein inneres Milieu sowie seine Beziehungen zur Außenwelt regulieren.

Die Instanzen, die die 5 universellen Wirkprinzipien der Wandlungsphasen im Menschen realisieren, wurden als die **5 Zang** (Speicherorgane) bezeichnet und dem Yin zugeordnet. Als ihre Yang-Partner wurden die **6 Fu** (Palast- oder Durchgangsorgane) eingeführt. Die Beschreibung dieser „Organe“ erfolgte weniger aufgrund ihrer anatomischen Struktur als aufgrund der ihnen durch Innenschau und Naturbeobachtung zugeschriebenen Funktionen im Sinne von „Regungsherden“. Deshalb werden sie im deutschen Sprachraum auch als „Funktionskreise“ bezeichnet und so von den Organen im westlich-anatomischen Sinne abgegrenzt (für Details zu diesem Konzept Abschn. 3). Das Besondere am Modell der 5 Zang ist, dass sie neben Körpersubstanzen wie Blut oder essenziellen Nährstoffen auch die sog. 5 Geisteskräfte („wushen“) speichern und damit einheitliche Fokuspunkte psychophysischen Erlebens und Funktionierens sind.

Würde der Leibarzt des Gelben Kaisers Frau Z. untersuchen, so würde er zu dem Schluss kommen, dass bei ihr

die Zang, also die Speicherorgane, in Aufruhr geraten sind. Genauer beschrieben hat diesen Zustand im 3. Jahrhundert n. Chr. Zhang Zhong-Jing, der Verfasser der *Abhandlung über schädigende Kälte und verschiedenartige Krankheiten* („shanghanzabinglun"), des ersten klinischen Handbuchs der TCM. In diesem Werk finden sich auch genaue Beschreibungen psychiatrischer und psychosomatischer Erkrankungen wie Psychosen, Panikstörungen, Verhaltensstörungen und somatoforme Störungen. Zhang nannte das Krankheitsbild, unter dem Frau Z. leidet, „Organerregung" („zangzao").

Für ihn und die meisten der ihm folgenden Generationen chinesischer Ärzte war allerdings eine solche Krankheitsdiagnose nur der Ausgangspunkt weiterführender Überlegungen, die als **Diagnostik von Manifestationsmustern** („Syndromen"; „bianzheng") heutzutage ein wesentliches Charakteristikum der TCM-Methodik ist.

4.2 Erstellung einer TCM-Manifestationsmuster-Diagnose

Das Ziel der weiteren Differenzierung eines Krankheitsbildes wie z. B. der „Organerregung" ist eine möglichst individualisierte Behandlung, wie sie ja auch von vielen anderen naturheilkundlichen Ansätzen in anderen Kulturen angestrebt wird. Zu diesem Zweck wird die Gesamtheit der von der Patientin angegebenen Symptome sowie auch vom Therapeuten erfragten körperlichen und psychischen Zeichen ohne Krankheitswert zusammen mit den Befunden einer gründlichen Inspektion und Palpation erhoben und bewertet. Daraus ergibt sich dann die „Gestalt", unter der sich das Krankheitsbild der „Organerregung" bei Frau Z. aufgrund der vorliegenden konstitutionellen und situativen Gegebenheiten in spezifischer Form manifestiert. Dieses sog. **Manifestationsmuster** oder „Syndrom" („zheng") unterscheidet die Patientin von anderen Menschen mit derselben Krankheitsdiagnose, aber mit unterschiedlichen Begleiterscheinungen. Es stellt aber auch eine Beziehung her zu den übrigen, gleichzeitig bestehenden Krankheitszuständen der Patientin, auch wenn diese im naturwissenschaftlich-kausalen Sinn nicht miteinander verknüpft sind. Auf diese Weise kann die Gesamtsymptomatik von Frau Z. nach dem gleichen Behandlungsprinzip behandelt werden und sie fühlt sich mit der Gesamtheit ihrer Beschwerdeäußerungen wahrgenommen.

TCM-Manifestationsmuster

Ein Manifestationsmuster („Syndrom") ist eine Gruppe von Zeichen (psychophysische Erscheinungen ohne Krankheitswert) und Symptomen, die in gleicher oder ähnlicher Gestalt in Erscheinung treten als

(*Fortsetzung*)

- konstitutionell gegebene (z. B. hyper- oder hypoerge) Reaktionsbereitschaft eines Patienten
- seine zu bestimmten Krankheitsäußerungen prädisponierenden habituellen Funktionsschwächen
- krankheitsübergreifende, oft stadienspezifische Symptomcluster (z. B. entsprechend der Alarm-, Resistenz- bzw. Erschöpfungsphase der Stressreaktion)

4.3 TCM-Muster-Diagnostik in Psychiatrie und Psychosomatik

Folgende Krankheitsmechanismen spielen bei der Musterdiagnose psychischer und psychosomatischer Krankheiten eine besondere Rolle (s. auch Flaws und Lake 2001; Mücher 1996, 1998):

- Behinderungen und Einschränkungen psychophysischer Funktionen, die von der TCM als **Stagnation** des freien Flusses immaterieller Lebenskräfte („qi") oder körpereigener Substanzen (Blut und andere physiologische Flüssigkeiten) gedeutet werden. Sie äußern sich v. a. als gedrückte Stimmung mit Unterdrückung von emotionalem Ausdruck, Druck auf der Brust, Schmerzen in den Flanken und unter dem Rippenbogen, häufiges Seufzen und Appetitlosigkeit.
- Durch psychoemotionale Überstimulation hervorgerufene **Agitiertheit**, ein Szenario, das von der TCM beschrieben wird als Umwandlung der sog. 7 Leidenschaften („qiqing"), in „Feuer". Dieses Bild entspricht einer durch extreme Emotionen erzeugten Überaktivität körperlicher und seelischer Funktionen mit Symptomen wie Ruhelosigkeit und Erregung, Jähzorn, Schwindel, Schlaflosigkeit, bitterem Mundgeschmack, Schmerzen im seitlichen Brustkorb, Keuchen und/oder Husten.
- Konstitutionelle oder durch Überlastung erworbene Leere („xu") bzw. **Schwäche** der Geisteskräfte („shen") und anderer organismischer Funktionen. Derartige Mangelsituationen führen zu einem subjektiven Gefühl von Leere in der Herzgegend, Beklommenheit, Ängstlichkeit, Anfälligkeit für Furcht und Schreck, Grübeln, Neigung zum Weinen, Kraftlosigkeit, geistiger Ermüdung, Vergesslichkeit, Schlafstörungen, sowie evtl. nervöser Ruhelosigkeit und Herzklopfen.

Bei der Musterdiagnose werden diese Zustände in der Regel durch Zuordnung zu den Instanzen der inneren Regulation, also den Zang und Fu, weiter differenziert. Bei der „Organ-Erregung" sind die betroffenen „Organe" im Sinne der TCM in der Regel die Gebärmutter (ähnlich dem klassischen Hysteriekonzept) und das Herz, das in der chinesischen

Medizin ähnlich wie in der vorwissenschaftlichen westlichen Denkweise neben seiner Funktion für den Blutkreislauf als zentrale Instanz für die Regulation geistig-seelischer Prozesse angesehen wird. Auch die Leber, die nach den Theorien der TCM als leiblicher Regungsherd für den emotionalen Ausdruck verantwortlich ist, spielt bei diesem Krankheitsbild eine wichtige Rolle.

Manifestationsmusterdiagnostik am Fallbeispiel

Das ursprüngliche Krankheitsszenario von Frau Z. entspricht dem Muster eines durch emotionale Überstimulation verursachten **„Herz-Feuers"**. Allerdings ist der aktuelle Zustand auch geprägt von einer nervösen Erschöpfung, die in der TCM als typische Folge einer länger anhaltenden Feuer-Pathologie gilt, die die beruhigenden und kühlenden Kräfte des Organismus schädigt. Diese Kräfte werden von der TCM als Yin qualifiziert und sollten mit den aktiven Yang-Kräften in einem dynamischen Gleichgewicht stehen. Eine **Leere des Yin** äußert sich durch Symptome, die denen der Erschöpfungsphase einer Stressreaktion nach Selye sehr ähnlich sein können. Die vollständige Musterdiagnose für die Patientin würde also „Herz-Yin-Leere mit Leere-Feuer" lauten.

4.4 Therapieplanung in der TCM

Nach Erstellung der Musterdiagnose werden in der Regel als nächster Schritt die **Behandlungsprinzipien** formuliert, die den Abweichungen im Regulationssystem der Patientin vom Zustand der Homöostase entgegenwirken sollen. Im Fall von Frau Z. lauten diese Handlungsanweisungen „das Herz-Yin nähren und Leere-Hitze klären".

Als Therapiemethoden werden von der TCM v. a. Übungen, die unter der Bezeichnung Qi Gong zusammengefasst werden, Akupunktur und Arzneimittel eingesetzt. Zur Anwendung von Qi Gong in Psychiatrie und Psychosomatik siehe z. B. Chen (2003). Die Akupunktur wird in Abschn. 3 dargestellt. Sie ist besonders dann indiziert, wenn das Symptombild der zu behandelnden Person von Schmerzen und Stagnationszeichen bestimmt ist bzw. wenn ihr leibliches Erspüren von kutiviszeralen Reaktionen gefördert und genutzt werden soll. Demgegenüber liegt der Schwerpunkt der chinesischen Arzneitherapie in der Behandlung von Leere- und Schwächezuständen, entzündlichen Veränderungen und komplexen, chronischen Störungen der inneren Regulation.

► Die chinesische Arzneitherapie kann in geeigneten Fällen als alleinige Behandlungsmethode eingesetzt werden. Sie eignet sich aber auch sehr gut als Ergänzung zu Akupunktur, Psychotherapie und auch westlicher Pharmakotherapie, v. a. dann, wenn diese durch ihre Eindimensionalität nicht den ganzen Menschen mit seinem komplexen Beschwerdebild ansprechen kann oder unerwünschte Wirkungen hervorruft.

4.5 Traditionelle chinesische Arzneitherapie

Die chinesische Arzneitherapie benutzt eine Vielzahl pflanzlicher, tierischer und mineralischer Arzneimittel, von denen die wichtigsten schon in der „Arzneimittellehre des Göttlichen Landmanns" („shennongbencao") beschrieben sind, die aus derselben Epoche stammt wie der „Innere Klassiker des Gelben Kaisers". Die Beschreibung chinesischer Arzneimittel erfolgt seither konsistent nach den gleichen Kriterien, nämlich Geschmacks- und Temperaturqualitäten, Wirkrichtung sowie Organ- bzw. Leitbahnbezug (O'Connor und Bensky 1981). Um die sich aus einer Musterdiagnose ergebenden, teilweise sehr komplexen therapeutischen Strategien umzusetzen und der individuellen Verfassung der behandelten Person gerecht zu werden, benutzt die chinesische Arzneitherapie eine gut abgestimmte Kombination verschiedener Arzneimittel, die in einer **Rezeptur** zusammengefasst werden (Bensky und Barolet 1996).

Die Arzneimittel einer Rezeptur werden in der Regel zerkleinert oder pulverisiert und dann vom Patienten oder seiner Apotheke 20 min oder länger abgekocht. Dieser Vorgang wird heutzutage auch von pharmazeutischen Firmen übernommen, die dann das Ergebnis der Dekoktierung als sprühgetrocknetes Granulat vertreiben.

Traditionelle chinesische Arzneitherapie am Fallbeispiel

Die klassische Rezeptur zur Behandlung der „Organ-Erregung" ist die „Glycyrrhiza-Triticum-Jujuba-Abkochung" („ganmai da zaotang") aus der „Abhandlung über schädigende Kälte und verschiedenartige Krankheiten" (s. oben). Sie besteht aus Glycyrrhizae Radix, TriticiFructuslevis und Jujubae Fructus. Diese gut verträgliche Arzneimittelkombination nährt das Herz, beruhigt den Geist und harmonisiert die Mitte (d. h. das Verdauungssystem). Sie wird in China wie im Westen mit gutem Erfolg bei verschiedensten psychischen und psychosomatischen Störungen eingesetzt, die unter dem Muster einer Herz-Yin-Leere auftreten.

Im Falle von Frau Z. wird die oben genannte Basisrezeptur noch durch Ergänzung weiterer Arzneimittel an ihre individuelle Symptomatik angepasst und verstärkt. Lilii Bulbus und Platycladi Semen beruhigen die Patientin über eine Stärkung des Yin. Außerdem dämpft Ostreae Concha die agitierte Überaktivität. Die Rezeptur wird über einen Zeitraum von 2 Monaten als Granulat verschrieben und führt bei Frau Z. zusammen mit der weiter durchgeführten Psychotherapie

zu einem allmählichen Verschwinden der Anfälle und zu einer zunehmenden körperlichen und psychischen Stabilisierung.

4.6 Indikationen der chinesischen Arzneitherapie in Psychiatrie und Psychosomatik mit Angaben zur Studienlage

Psychovegetative Störungen

Hier hat sich die chinesische Arzneitherapie – auch in Kombination mit anderen therapeutischen Ansätzen – bei der Behandlung einer Vielzahl von Beschwerden als wirksam erwiesen, für die in der westlichen Medizin z. T. keine evidenzgestützten Therapiestandards existieren. Dazu gehören:

- Erschöpfung, chronisches Müdigkeitssyndrom, Burn-out-Syndrom,
- Schlafstörungen,
- ungerichteter Schwindel,
- Spannungskopfschmerzen,
- Infektanfälligkeit,
- Globusgefühl,
- Palpitationen,
- funktionelle Magen-Darm-Störungen,
- prämenstruelle Beschwerden, Dysmenorrhö,
- sexuelle Funktionsstörungen,
- Muskelschwäche,
- diffuse Muskelschmerzen, Fibromyalgie.

Auch psychoemotionale und kognitive Störungen wie Reizbarkeit, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen sowie Demenz sprechen auf chinesische Arzneitherapie an.

Angaben zur Musterdiagnose und Differenzialtherapie dieser Beschwerden finden sich z. B. bei Bäcker und Mücher (2005); Flaws und Lake (2001); Hammes und Mücher (2005) sowie Mücher(2009).

Zur chinesischen Arzneitherapie der meisten oben angegebenen Indikationen gibt es klinische Studien, z. B. zu Schlaflosigkeit (Mo 1993), zu funktioneller Dyspepsie (Oikawa 2007) oder Colon irritabile (Shi 2008).

Psychiatrische Störungen

Die Behandlung von Schizophrenie, Angststörungen sowie somatoformen und affektiven Störungen mit chinesischer Arzneitherapie allein oder in Kombination mit verbalen Interventionen („yiliao“ – „Vorstellungstherapie“) ist seit über 2000 Jahren überliefert. Heutzutage werden chinesische Arzneimittel – von leichten Fällen abgesehen – in der Regel mit anderen Therapieverfahren kombiniert, wobei sich dabei deutliche additive Effekte ergeben können (Rathbone et al. 2007). Im Falle von Angststörungen und Depressionen zeigt auch eine reine TCM-Behandlung z. T. gute Ergebnisse (z. B. Shen et al. 2007; Xu und Wang 2003), wobei oft die chinesische Arzneitherapie in Kombination mit Akupunktur effektiver zu sein scheint als in Form einer Monotherapie.

Einschätzung der Evidenz

Viele der vorhandenen Studien stammen aus der Volksrepublik China. Sie sind oft nicht randomisiert oder verblindet und sind auch aufgrund untypisch hoher Effektivitätsraten nur sehr begrenzt als Grundlage für eine Auflistung gesicherter Indikationen geeignet. Leider steckt die westliche Forschung zu diesem Thema – anders als zur Akupunktur – noch in ihren Anfängen. Allerdings sind chinesische Arzneimittel neuerdings zunehmend in den Fokus westlicher phytopharmakologischer Forschung gerückt. Zum Beispiel konnte für einige von ihnen (Corydalis Rhizoma, Scutellariae Radix, CamelliaesinensisHerba und Borneolum) ein modulierender Einfluss auf GABA-Rezeptoren im ZNS nachgewiesen und damit auch eine Wirkung auf Angststörungen, kognitive Störungen und Schlafstörungen wahrscheinlich gemacht werden (Johnston 2009).

5 Ayurveda

5.1 Einleitung

Maharishi Vedische Medizin – „Die Wissenschaft vom Leben“

Über die Entstehung der Ayurveda-Medizin wird berichtet, dass vor vielen tausend Jahren eine Gruppe von vedischen Gelehrten, sog. vedischen Sehern (Rishis und Maharishis) über die zunehmende Verschlechterung des Gesundheitszustandes der Bevölkerung besorgt war. Sie beriefen eine Konferenz ein und bestimmten Maharishi Bharadwaja, das grundlegende Wissen über Gesundheit zusammenzufassen. Dies wird i. A. als die Geburtsstunde der Ayurveda-Medizin beschrieben.

Über die langen zeitlichen Zyklen kam es zu Spezialisierungen und Teile dieses Wissen gerieten in Vergessenheit. Immer waren es Maharishis (Große Seher), die eine Neubelebung der vedischen Wissenschaft initiiert haben (z. B. Charaka, Sushruta, Vagbhatt, Madhav Nidan, Sharngadhar, Bhava-Prakash, u. a.), in dem sie die abstrakten vedischen Intelligenzstrukturen im eigenen Bewusstsein geschaut haben. In unserer Zeit war es Maharishi Mahesh Yogi der die vedische Wissenschaft und damit die grundlegenden Prinzipien des Ayurveda in seiner Ganzheitlichkeit wiederbelebt hat.

Vedische Medizin zählt zu den ältesten Gesundheitssystemen der Welt und hat ihren Ursprung in Indien – dem Land des Veda. „Veda“ heißt „Wissen“; es ist die Weisheit/

Intelligenz der Natur, die dem Leben innewohnt und das gesamte Universum „verwaltet".

Veda ist auf der transzendenten Ebene des Organismus gespeichert und kann von dort aus aktiviert werden. Daher ist einer der ayurvedischen Begriffe für Gesundheit „Swastha", das heißt „gegründet im Selbst". Der Organismus wird als gesund bezeichnet, wenn er in Einklang mit seiner Natur („Prakriti") steht – wenn die Verbindung zu dieser inneren Intelligenz auf der transzendenten Ebene des Bewusstseins lebendig ist, d. h. der Mensch im Selbst gegründet ist.

5.2 Schulen der Ayurveda-Medizin

Es werden verschiedene Ansätze, Richtungen und Schulen der Ayurveda-Medizin unterschieden:

- **Wellness-Ayurveda**: beschränkt sich i. a. auf „Ölmassagen" und „Ölanwendungen", wie z. B. „Stirnguss", Duftöle, Blütenbäder, etc. Üblicherweise wird Wellness-Ayurveda in Wellness-Abteilungen verschiedener Hotels und „Massage-Instituten" angeboten.
- **Ayurveda innerhalb von Familientraditionen**: Seit Jahrtausenden wird das Erfahrungswissen dieser Heilkunde innerhalb von Familientraditionen weitergegeben. Dadurch entsteht eine große Vielfalt an Experten bestimmter Therapieformen und spezieller Heilkräuterrezepturen.
- **Universitärer Ayurveda**: Ayurvedische Medizin wird parallel zu westlicher Medizin an universitären Lehr- und Forschungseinrichtungen gelehrt (akademischer Abschluss mit Master- oder Doktor-Diplom).
- **Maharishi Ayurveda**: Ganzheitliche Form des Ayurveda – Rückführung auf die jahrtausendealten Wurzeln der Ayurveda-Medizin, Wirkungsnachweis durch umfangreiches Studienmaterial und Integration moderner, westlicher, medizinischer Standards. Im Rahmen der inzwischen unübersichtlich gewordenen ayurvedischen Therapieangebote hat sich Maharishi Ayurveda und Maharishi Vedische Medizin als Markenname etabliert.

5.3 Vedische Wissenschaft

Das theoretische Fundament der vedischen Medizin und des Ayurveda ist die Wissenschaft des Bewusstseins – der Bewusstseinsentwicklung und der Bewusstseinsforschung.

Veda ist das grundlegende Bewusstseins-, bzw. Intelligenzfeld des Lebens. Man versteht darunter die ganzheitliche Intelligenz der Natur – die Gesamtheit aller Naturgesetze, die das manifeste Universum von einem unmanifesten einheitlichen Feld aus verwaltet (Hagelin1987). Bewusstsein in seiner individuellen und kollektiven Form wird als der alles entscheidende Faktor für die Entstehung und Erhaltung von Gesundheit angesehen.

In diesem umfassenderen Verständnis besitzt Bewusstsein nicht nur jene uns vertraute Oberflächendimension, in der die veränderliche Welt des Denkens und Fühlens angesiedelt ist, sondern es umfasst auch einen abstrakten, ganzheitlichen und unveränderlichen Basisbereich, der als transzendentes Feld reiner kreativer Intelligenz beschrieben wird. Dieser Bereich ist definitionsgemäß noch jenseits des von Freuds Tiefenpsychologie erfassten „Unbewussten" und bildet die vollkommen harmonische „transpersonale" Quelle aller Gedanken und Gefühle, sowie aller Kreativität und allen Verhaltens.

Bewusstsein und das in seiner Tiefendimension enthaltene kreative Potenzial des Naturgesetzes ist somit die Bedingungsebene für unsere individuelle und kollektive Gesundheit.

Der menschliche Körper als Ausdruck des Veda und der vedischen Literatur (Nader 2000, Abb. 4):

In Zusammenarbeit mit dem vedischen Gelehrten Maharishi Mahesh Yogi hat der Neurophysiologe T. Nader in seinen Arbeiten nachgewiesen, dass die Gesetzmäßigkeiten, die den menschlichen Geist und Körper strukturieren, dieselben sind, die den Silben, Versen, Strophen, Hymnen, Mandalas der 4 Haupt-Veden und den Büchern der vedischen Literatur Struktur verleihen.

Alle Komponenten, Organe und Organsysteme des menschlichen Körpers, einschließlich der verschiedenen Teile des Nervensystems, stimmen – entsprechend ihrer Spezialisierung – sowohl in Struktur als auch in Funktion, eins zu eins mit den 40 Bereichen des Veda und der vedischen Literatur überein.

Damit ergeben sich auch für die Therapie neue und sehr effiziente Anwendungsgebiete. Wenn Störungen in bestimmten Teilen des Nervensystems und anderer Organsysteme auftreten, kann gezielt durch die Anwendung spezifischer vedischer Urklangtherapien derjenige Intelligenzaspekt des Organismus angeregt werden, der die Basis für diesen spezifischen Bereich darstellt.

Die 40 Disziplinen der vedischen Wissenschaft Um die innerste, transzendente Bewusstseinsebene zu erfahren und zu beleben beinhaltet die vedische Wissenschaft entsprechend den 40 Qualitäten des transzendentalen Bewusstseins, 40 Disziplinen mit den entsprechenden Bewusstseinstechnologien (Abb. 5). Unter dem Überbegriff „Vedische Medizin" werden die Disziplinen des Yoga (transzendentale Meditation und Hatha-Yoga), der vedischen Astrologie (Jyotish und Yagya), der vedischen Architektur (Sthapatya-Veda) und v. a. Ayurveda zusammengefasst.

Die Disziplin des Yoga enthält neben den Körpertechniken (Hatha-Yoga) die traditionelle Technik der transzendentalen Meditation. Sie zählt zu den am besten wissenschaftlich

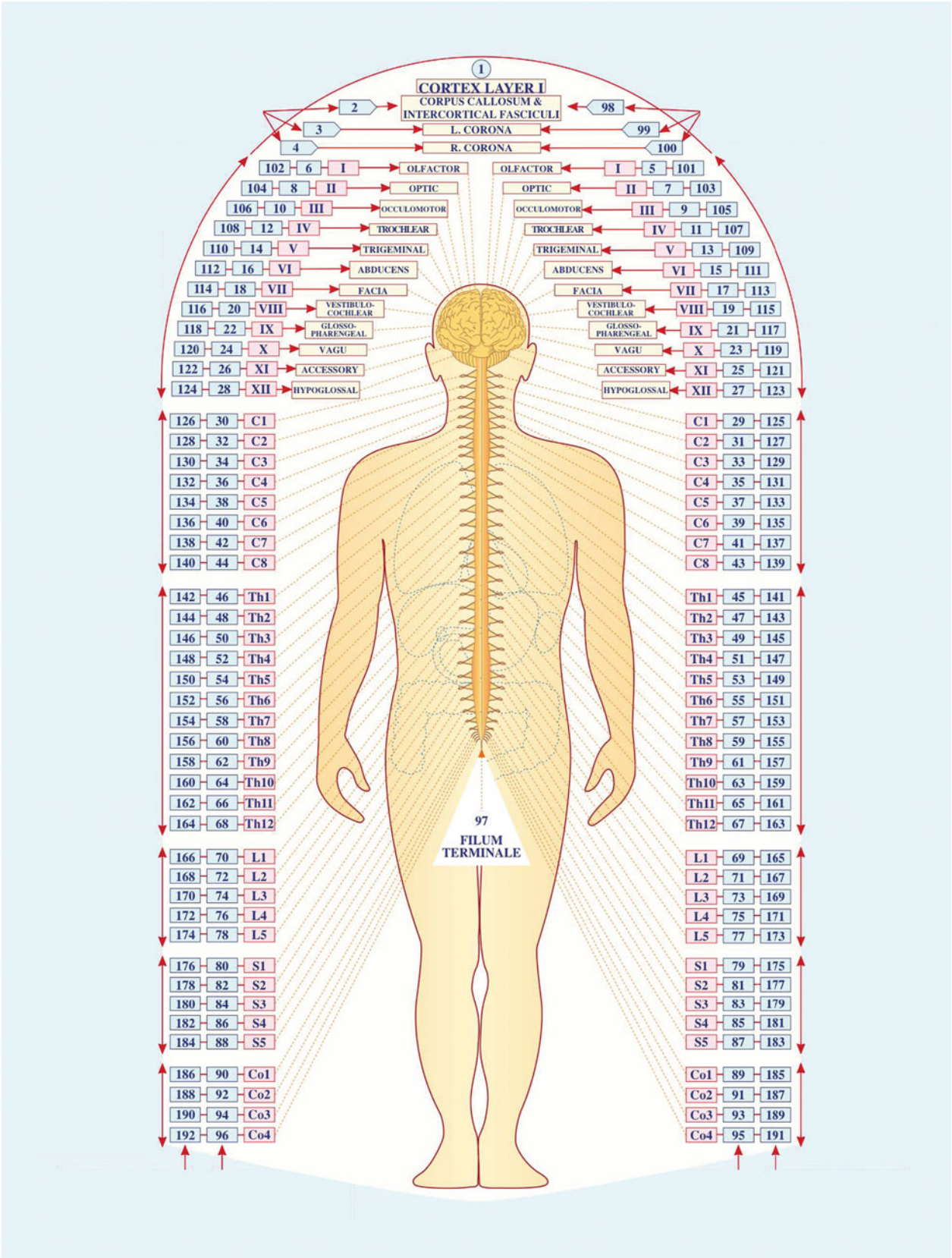


Abb. 4 Zuordnung der 192 Suktas des 1. Mandala des Rik-Veda zu den 192 Hirn- und Rückenmarksnerven. (Nach Nader 2000. Quelle: Maharishi Vedic University, Holland)

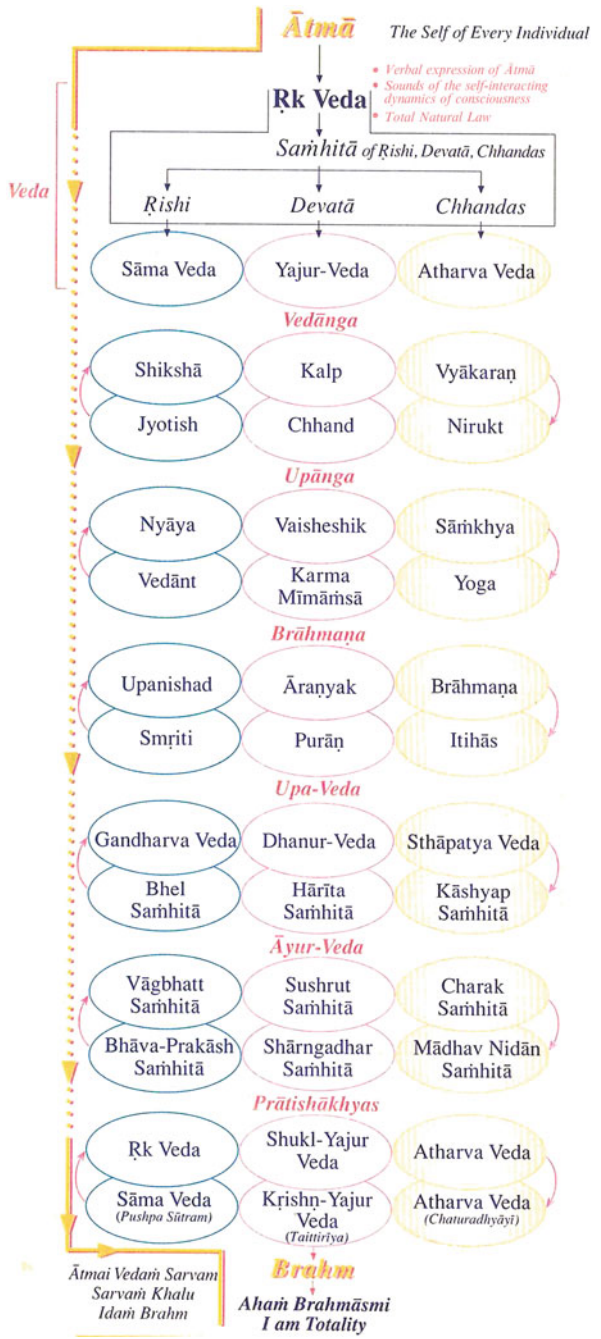


Abb. 5 Die 40 Disziplinen der Maharishi Vedischen Wissenschaft entsprechen den 40 Qualitäten des Grundzustandes des Bewusstseins (transzendentales Bewusstsein). Sie beinhalten die 4 Hauptveden (Rik Veda, Sama Veda, Yajur Veda, Atharva Veda) und die 36 Aspekte der vedischen Literatur (6 Vedangas, 6 Upangas, 6 Brahmanas, 6 - Upa-Vedas, 6 Ayur-Veda Samhitas, und 6 Pratishakhyas). Die Entwicklung des Bewusstseins reicht von Atma, dem individuellen Selbst zu Brahm, dem kosmischen Selbst. (Quelle: Maharishi Vedic University, Holland)

überprüften und in ihren Auswirkungen abgesicherten geistig-spirituellen Methoden der Bewusstseinsentwicklung (Charaka Samhita 2001).

5.4 Definitionen einiger Begriffe

Konstitutionslehre der Ayurveda-Medizin

Einen wesentlichen Teil im Bereich ayurvedischer Diagnose und Therapie bildet ihre Konstitutionslehre.

Alle Lebensvorgänge werden als ein **Zusammenspiel dreier Grundprozesse(3 Doshas)** definiert:

- **Bewegung – Vata** (Muskelbewegung, Stofftransport, Informationsweiterleitung und Informationsverarbeitung im Nervensystem, das Fließen von Gedanken),
- **Transformation – Pitta** (Umwandlung, Verdauung mit der dabei entstehenden Wärme und Energie, Emotionen) und
- **Stabilität – Kapha** (Formgebung, Zusammenhalt, Schleimbildung).

Diese 3 Doshas leiten sich von den **5 Elementen** ab (Panchamahabutas):

- Vata setzt sich zusammen aus dem Raum- (Akasha) und Luftelement (Vayu),
- Pitta aus dem Feuer- (Tejas/Agni) und Wasserelement (Apas/Jal) und
- Kapha aus dem Wasser- (Apas/Jal) und Erdelement (Prithvi).

Aus der individuellen Kombination der 3 Doshas leitet die Ayurveda-Medizin ihre **Konstitutionslehre** ab:

- **Prakriti – Geburtskonstitution** (die bei der Geburt vorhandene individuelle Mischung von Vata, Pitta und Kapha in der Physiologie),
- **Vikriti – derzeitiges Ungleichgewicht** (Schrott und Schachinger 2004),
- **Dehaprakriti – dauerhaftes Ungleichgewicht**, das als Konstitution erscheint, und
- **Wiederherstellung der Geburtskonstitution – Prakritisthapan**.

Verdauung und Ernährung

Die Transformation, die Umwandlung im Sinne einer Aufspaltung bzw. Verfeinerung und eines anschließenden Aufbaus, bzw. Zusammenfügens ist der Grundprozess eines Verdauungsvorganges.

Die Nahrung wird laut Ayurveda von dem Verdauungsfeuer (Agni – Pitta – Transformationsprinzip) aufgespaltet und in körpereigenes Gewebe (die 7 Dhatus) umgewandelt. Dabei entstehen neben diesen 7 Gewebearten, die 3 Ausscheidungsprodukte (Malas: Stuhl, Harn und Schweiß; Abb. 6).

Wenn die Wachheit des Veda in der Physiologie nicht vollständig vorhanden ist, wenn nicht das gesamte Potenzial der Intelligenz der Natur zur Verfügung steht, wird jede Art

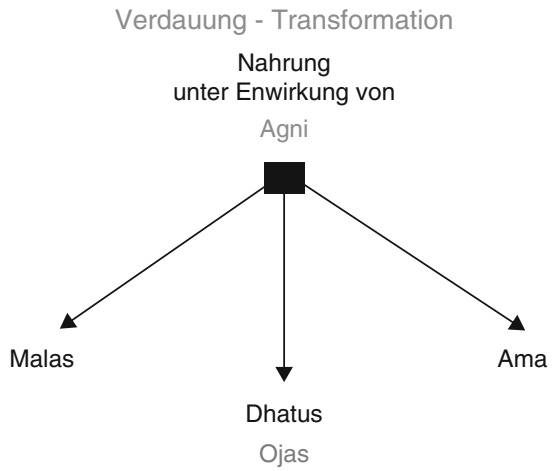


Abb. 6 Verdauungsprozesse

von Verdauungsaktivität, Umwandlung, oder Transformation unvollständig sein.

Es entsteht **Ama** – „Schlackenstoffe", Toxine, „Unverdautes", das sich an Schwachstellen des Organismus ablagert und zu Krankheitssymptomen führt.

Ama kann auf körperlicher, geistiger und seelischer Ebene entstehen durch

- unverdaute Nahrung,
- unverdaute Sinneseindrücke,
- unverarbeitete Gefühle und/oder
- seelische Prozesse.

Bestehendes Ama wird in der Ayurveda-Medizin durch folgende Maßnahmen reduziert, bzw. abgebaut:

- Diät (leicht verdauliche Nahrungsmittel, spezielle Gewürze, warme, frisch gekochte Speisen),
- Heilkräutermischungen zur Stärkung von Agni (dipana) und Ausleitung von Ama (pachana),
- Reinigungsbehandlungen (Panchakarma-Kuren),
- Technik der transzendentalen Meditation zum Aufbau von Ojas und zum Abbau von Ama auf körperlicher, geistiger und seelischer Ebene.

Bei vollständiger Transformation produziert das Verdauungssystem als feinstes, subtilstes Stoffwechselprodukt **Ojas**, auch als die Stärke des Organismus definiert (Bala). Ojas wird am Übergangsbereich zwischen Bewusstsein und Physiologie lokalisiert, d. h. eine „Seite der Medaille" ist unmanifest, die andere manifest. Ojas ist ein Maß für die Aktivierung der inneren Intelligenz des Organismus – Veda. Ojas ist daher ein zentraler Parameter für den Gesundheitszustand und wird auch als ein Maß für die Selbstheilungskraft des Organismus bezeichnet. Das Ojas-Niveau kann im Puls gemessen werden.

Die **Ernährung** laut Ayurveda-Medizin muss angepasst sein an die individuelle Konstitution (Prakriti), an das gegenwärtige Ungleichgewicht (Vikriti), an die Stärke von Agni (Verdauungskraft), an das Ausmaß der Ama-Belastung und an das Ojas-Niveau (Selbstheilungs-, bzw. Regenerationskraft des Organismus) sowie an Faktoren wie Tageszeit, Jahreszeit, Arbeitssituation, Alter, Stressbelastung, etc.

5.5 Diagnostik

Den ersten Schritt bildet auch in der Ayurveda-Medizin die Erhebung einer ausführlichen ayurvedischen und schulmedizinischen Anamnese.

Als zentrales Diagnosemittel dient im Maharishi Ayurveda – neben den konventionellen schulmedizinischen Diagnosemitteln – die Pulsdiagnose. Außerdem werden je nach Situation verwendet: Zungendiagnose, Augendiagnose, Handdiagnose, Antlitzdiagnose, Harn- und Stuhldiagnose, sowie die Beurteilung der Sprache, des Verhaltens, des Ganges und des Gesamteindruckes des Patienten. Auch das Horoskop der vedischen Astrologie liefert zusätzliche diagnostische Informationen. Zusammen mit den Ergebnissen der schulmedizinischen Diagnostik leitet daraus der Ayurveda-Arzt die entsprechende individuell auf die Gesundheitssituation des Patienten abgestimmte Therapie ab.

5.6 Therapieansätze des Ayurveda

Die Maharishi-Ayurveda-Therapien (Abb. 7) beinhalten neben Yoga, transzendentaler Meditation, dem Wissen der vedischen Astrologie (Jyotish) und der vedischen Architektur (Sthapatya-Veda), v. a. Ernährungsempfehlungen – abgestimmt auf Vikriti, bzw. Prakriti, sowie Kräuterrezepturen, Tees, Kräuteröle, Aromatherapie, Musiktherapie, vedische Urklangtherapie, vedische Vibrationstechniken und Reinigungsbehandlungen (Panchakarma).

Das Ziel der ayurvedischen Therapie ist die Belebung des Veda in der Physiologie – der inneren Intelligenz des Organismus. Dies wird erreicht durch

- die **direkte Erfahrung der transzendenten „Veda-Ebene" des Bewusstseins** (Meditation, Yoga),
- durch die **Belebung der „Veda-Ebene" des Bewusstseins**, z. B. mit Hilfe der vedischen Urklangtherapie, der vedischen Vibrationstechnik, der ayurvedischen Heilkräuter (spezielle Zu- und Aufbereitungsprozesse um die innere Intelligenz der Heilpflanze zu aktivieren),
- durch **ausgleichende und harmonisierende ayurvedische Therapieansätze**, wie z. B. Musiktherapie (Gandharva-Veda) und Aromatherapie und

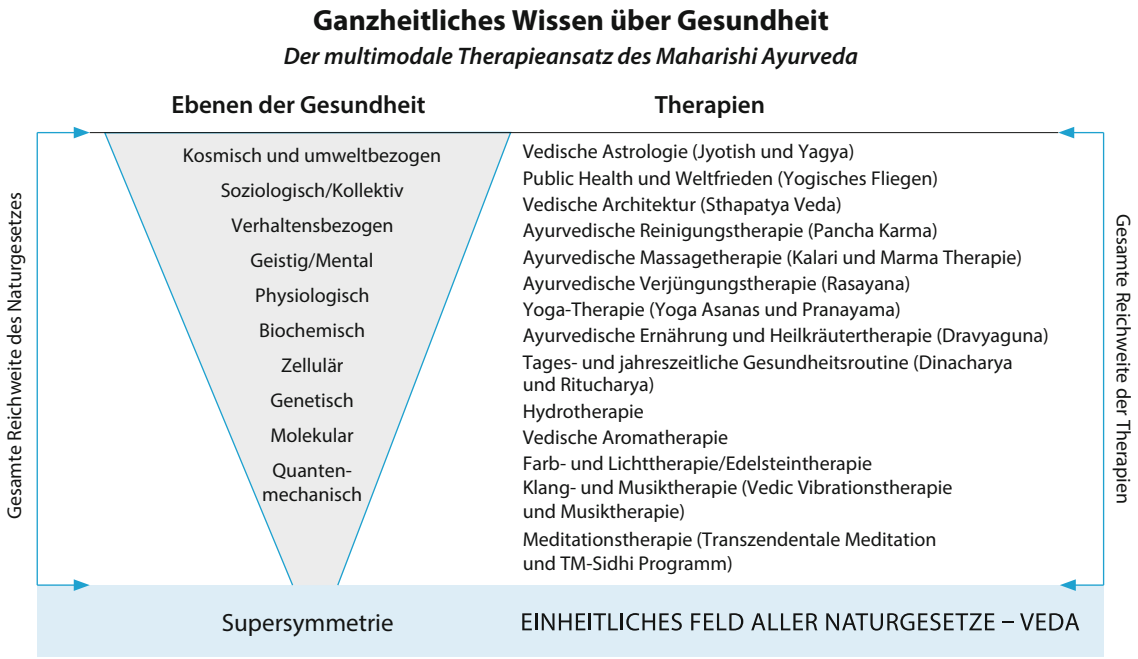


Abb. 7 Der multimodale Therapieansatz des Maharishi Ayurveda deckt die volle Reichweite des Naturgesetzes ab und gleicht alle Ebenen der Gesundheit aus – von der makrospisch kosmischen über die mikroskopisch quantenmechanischen, bis zur transzendenten Ebene – dem einheitlichen Feld aller Naturgesetze, dem Veda. Maharishi Ayurveda ist bewusstseinsbasierte Medizin. (Maharishi Ayurveda Ärztekurs 2008. Quelle: Maharishi Vedic University, Holland)

- durch **reinigende und entschlackende Maßnahmen**, in erster Linie Panchakarma-Kurbehandlungen.

Diese vedischen Therapieansätze werden individuell auf die Grundkonstitution und den gegenwärtigen Zustand des Organismus abgestimmt (Prakriti, Vikriti, Agni, Ama, Ojas) und entsprechend der Lebenssituation und dem Schweregrad der Erkrankung dem Patienten empfohlen.

5.7 Psychotherapeutische Ansätze des Maharishi Ayurveda

In der Ayurveda-Medizin gibt es seit Jahrtausenden ganzheitliche psychotherapeutische Ansätze, die über unsere modernen Formen der Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik hinausgehen.

Die ayurvedische Disziplin, die sich mit geistiger Gesundheit beschäftigt, wird als Satvavajayah bezeichnet. Generell werden 4 Ebenen der Gesundheit beschrieben:

1. Umwelt,
   a. nähere Umwelt: private, soziale und Arbeitsumgebung, Wohn- und Arbeitssituation, gesellschaftliches Umfeld,
   b. entferntes Umfeld bis hin zu globalen und kosmischen Einflüssen,
2. Körper,
3. Geist,
4. transzendente Ebene (Atma/Selbst).

Die ayurvedischen Therapien setzen daher auf den 3 relativen Lebensebenen der Umwelt (exogen), des Körpers (endogen) und des Geistes (psychisch) an. Das Ziel jeder Therapieform der vedischen Medizin ist das „Durchgängig-Machen" der einzelnen Ebenen der Persönlichkeit und die Rückverbindung mit der innersten transzendenten Lebensebene, dem Selbst (Atma). Der Schlüsselprozess ist Transzendieren, das Überschreiten aller relativen Prozesse und die Erfahrung ruhevoller Wachheit – ein 4. Hauptbewusstseinszustand (neben Wachen, Träumen und Schlafen), der einhergeht mit der Erfahrung eines maximal erweiterten Bewusstseins bei gleichzeitiger Gedankenfreiheit und innerer Wachheit (Abb. 8).

Der einfachste und direkteste Weg diesen Grundzustand des Bewusstseins zu erfahren ist die jahrtausendealte vedische Bewusstseinstechnik der transzendentalen Meditation (TM). Während der Ausübung der TM-Technik kommt es neben dem Vorgang des Transzendierens auch zum Abbau von „Altlasten" im System (unverdaute Lebenserfahrungen und Überbelastungen). Dadurch werden unbewusste, bzw. unterbewusste Persönlichkeitsstrukturen mehr und mehr bewusst. Ein Mensch ist gesund im Sinne der Maharishi-Ayurveda-Medizin, wenn er voll bewusst ist, wenn alle inneren Blockaden und unverarbeiteten Erfahrungen abgebaut wurden und die transzendente Ebene (Atma) in die Relativität

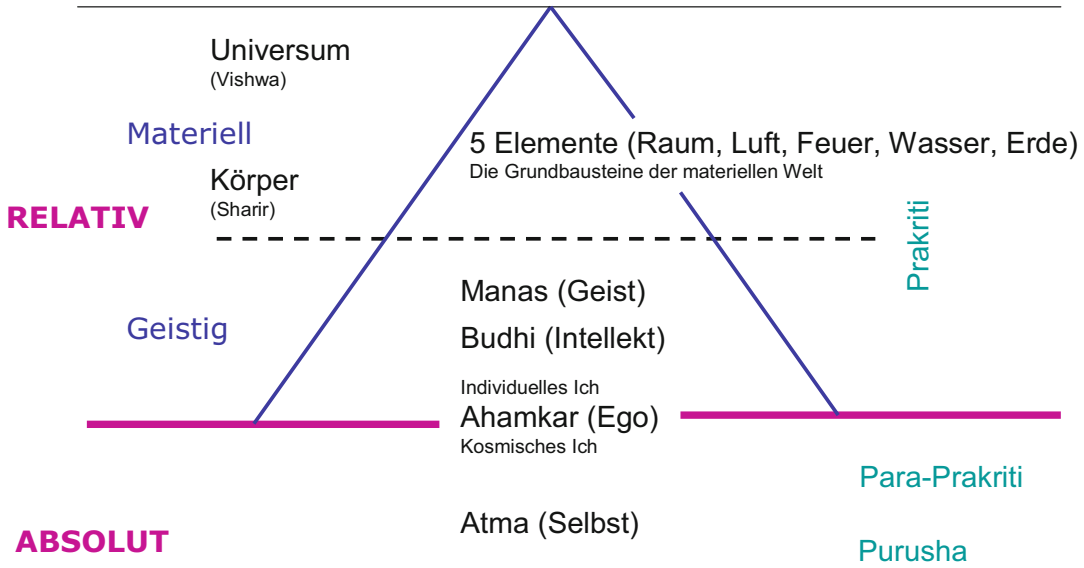


Abb. 8 Die kosmische Persönlichkeitsstruktur der vedischen Wissenschaft: grundlegende Trennung zwischen relativer und absoluter Lebensebene. Wachbewusstsein: „Leben im Dreieck" der Relativität. Kosmisches Bewusstsein: die Trennlinie zwischen relativem und absolutem Lebensbereich öffnet sich und ihre Verbindung wird lebendig; das individuelle Ich transformiert sich zum kosmischen Ich. Geist und Körper stehen in direkter Verbindung mit der umfassenden Intelligenz der Natur auf der absoluten Lebensebene. Die scheinbare Isolation einer „Welle" (Wachbewusstsein) schwindet, wenn sich der Mensch seiner Basis bewusst wird – dem unendlichen transzendenten „Bewusstseinsozean"

des Lebens integriert ist. Dies wird in der vedischen Wissenschaft als Zustand der Erleuchtung definiert (kosmisches Bewusstsein, Einheitsbewusstsein).

Die eigentliche Ursache für die Entstehung von Krankheiten wird als Pragyaparadha bezeichnet, der „Fehler des Intellekts"; die Verbindung mit der transzendenten, absoluten Bewusstseinsebene des Lebens ist nicht ausreichend lebendig. Alle vedischen Therapieansätze (Abschn. 5.6) haben das Ziel, diese Verbindung wieder bewusst zu machen und den Menschen ihre kosmische Dimension zurückzugeben. Dies ermöglicht ein Leben frei von Krankheiten und Leiden und bildet damit die Voraussetzung dafür, das Ziel der vedischen Medizin zu erreichen – die Schaffung einer krankheitsfreien Gesellschaft.

Fazit

„Ayurveda" ist „Veda" von „Ayu"– das „Wissen vom Leben". „Veda" sind die Grundstrukturen der inneren Intelligenz des Organismus, der grundlegenden, transzendenten Bewusstseinsebene. Ein ayurvedisches Lehrsystem das kein vollständiges theoretisches Wissen über den „Veda" vermittelt und das keine Möglichkeit bietet diese transzendente Bewusstseinsebene zu erfahren und zu beleben, bleibt oberflächlich und fragmentiert – es ist nicht „Ayur-Veda".

> Chinne mule naiva shakha na patram(vedische Literatur).
> Es existieren keine Blätter und keine Zweige in der Abwesenheit der Wurzeln (dt. Übersetzung).

Maharishi Vedische Medizin hat ihren Arbeitsschwerpunkt in den Bereichen Prävention, Befindlichkeitsstörungen, Psychosomatik, Stressfolgekrankheiten und chronische Erkrankungen. Sie bietet als Komplementärmedizin eine Erweiterung des schulmedizinischen Therapiespektrums an und damit eine Verbesserung der medizinischen Versorgung der Bevölkerung. Maharishi Vedische Medizin lässt sich einfach in jedes bestehende Gesundheitssystem integrieren.

Literatur

Adler UC, Paiva NMP, Cesar AT, Adler MS, Molina A, Padula AE, Calil HM (2009) Homeopathic individualized Q-potencies versus fluoxetine for moderate to severe depression: double-blind, randomized non-inferiority trial. eCAM [Internet]. doi:10.1093/ecam/nep114. http://ecam.oxfordjournals.org. Zugegriffen am 24.04.2013

Allen JJ, Schnyer RN, Chambers AS et al (2006) Acupuncture for depression: a randomized controlled trial. J Clin Psychiatry 67:1665–1673

Andrews T (2006) Kleines Lehrbuch für Heiler. Goldmann, München

Appell RF (Hrsg) (1993) Homöopathie, Psychotherapie & Psychiatrie. Haug, Heidelberg

Bach E (2000) Heile dich selbst mit den Bachblüten. Droemer-Knaur, München

Bäcker M, Dobos G (2006) Psychophysiologische Wirkmechanismen von Akupunktur in der Behandlung von Schmerzen. Dt Z Akupunktur 3:6–17

Bäcker M, Mücher J (2005) Fibromyalgie, Fibromyalgiesyndrom. In: Bäcker M, Hammes MG (Hrsg) Akupunktur in der Schmerztherapie. Elsevier S, München, S 511–517

Barnao V, Barnao K (1998) Australiens Blütenessenzen für das 21. Jahrhundert. Reise Know-How, Bielefeld

Bensky D, Barolet R (1996) Chinesische Arzneimittelrezepte und Behandlungsstrategien. Verlag für Ganzheitliche Medizin, Kötzting

Bolz N (1992) Die Welt als Chaos und als Simulation. Fink, München
Bonne O, Shemer Y, Gorali Y et al (2003) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of classical homeopathy in generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 64:282–287
Bothe K, Köhler-Offierski A, Vorbach EU (Hrsg) (2000) Alternative Therapieansätze in der Psychiatrie. Mabuse, Bonn
Büttner S (1990, 1991) Hahnemann und Hegel oder Das Medikament ist das Bild der Krankheit. Z Klass Homöopathie (ZKH) 34:94–104, 197–206 und 35:17–22
Chanakya Niti-Sastra (o J) The political ethics of Chanakyapandit; Pt. Vishnu Sharma, ChanakyaNiti, Dheeraj Pocket Books, Kap. 10/Vers 13 (in Hindi)
Charaka Samhita (2001) Sharma/Bhagwan Dash, Chowkhamba Sanskrit Stud., Vol. XCIV, Varanasi
Chen NN (2003) Breathing spaces: Qigong, psychiatry, and healing in China. Columbia University Press, New York
Davenas E, Beauvais F, Amara J et al (1988) Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgR. Nature 333:816–818
Davidson RJ, Sutton KS (1995) Affective neuroscience. The emergence of a discipline. Curr Opin Neurobiol 5:217–224
Dobos G, Deuse U, Michalsen A (2006) Chronische Erkrankungen integrativ. Elsevier, München
Eich H, Agelink MW, Lehmann E et al (2000) Akupunktur bei leichten und mittelschweren depressiven Episoden und Angststörungen. Ergebnisse einer experimentellen Untersuchung. Fortschr Neurol Psychiat 68:137–144
Elkins G, Rajab MH, Marcus J (2005) Complementary and alternative medicine use by psychiatric inpatients. Psychol Rep 96:163–166
Ernst E (2000) Bachblütentherapie. Was taugt das Wasser-Brandy-Gemisch? MMW Fortschr Med 142:36
Ernst E (2002) „Flower remedies“: a systematic review of the clinical evidence. Wien Klin Wochenschr 114:963–966
Fink B (2009) Eine klinische Einführung in die Lacan'sche Psychoanalyse, Theorie und Technik. Turia& Kant, Wien
Flaws B, Lake J (2001) Chinese medical psychiatry. Blue Poppy, Boulder
Freeman MP (2009) Complementary and alternative medicine (CAM): considerations for the treatment of major depressive disorder. J Clin Psychiatry 70(Suppl 5):4–6
Freeman MP, Fava M, Lake J, Trivedi MH et al (2010) Complementary and alternative medicine in major depressive disorder: the American Psychiatric Association Task Force report. J Clin Psychiatry 71:669–681
Geißler J, Quak T (Hrsg) (2009) Leitfaden Homöopathie, 2. Aufl. Elsevier/Urban & Fischer, München
Gyamtso K, Kölliker S (2007) Tibetische Medizin. AT, München
Hagelin JS (1987) Is consciousness the unified field? A field theorists perspective; modern science and vedic. Science 1:29–87
Hahnemann S (1842, 2003[6]) Organon der Heilkunst. In: Schmidt JM (Hrsg) Elsevier Urban & Fischer, München
Hammes MG (2010) Akupunktur. In: Kraft K, Stange R (Hrsg) Lehrbuch der Naturheilverfahren. Hippokrates, Stuttgart, S 420–431
Hammes MG, Mücher J (2005) Psychovegetative Beschwerden. In: Bäcker M, Hammes MG (Hrsg) Akupunktur in der Schmerztherapie. Elsevier, München, S 511–517
Head H (1898) Die Sensibilitätsstörungen der Haut bei Visceralerkrankungen. Hirschwald, Berlin
Heidegger M (1979) Sein und Zeit. Niemeyer, Tübingen
Herrmann JM et al (1996) Essentielle Hypertonie. In: Uexküll – Psychosomatische Medizin, 5. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München, S 743–768
Hock N, Garner C (1992) Chaos theory and homoeopathy. Homoepathic Links 5:16–19
Hui KS, Liu J, Makris N et al (2000) Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects. Hum Brain Mapp 9:13–25
Jahr GHG (1854, 1986) Homöopathische Therapie der Geisteskrankheiten. In: Pongratz J (Hrsg) O-Verlag, Berg a. Starnberger See
Johnston GAR (2009) Modulation of ionotroptic GABA receptors by natural products of plant origin. Adv Pharmacol 54:285–316
Kessler R et al (2001) Long-term trends in the use of complementary and alternative medical therapy in the United States. Ann Intern Med 135:262–268
Klinghardt D (2005) Lehrbuch der Psychokinesiologie. INK Verlag, Stuttgart
Kuby C (2006) Heilung – Das Wunder in uns. Kösel, Kempten
Leo RJ, Ligot JS (2007) A systematic review of randomized controlled trials of acupunctur in the treatment of depression. J Affect Disord 97:13–22
Lewith GT, White PJ, Pariente J (2005) Investigating acupuncture using brain imaging techniques: the current state of play. eCAM 2:315–319
Macías-Cortés Edel C, Llanes-González L, Aguilar-Faisal L, Asbun-Bojalil J (2015) Individualized homeopathic treatment and fluoxetine for moderate to severe depression in peri- and postmenopausal women (HOMDEP-MENOP study): a randomized, double-dummy, double-blind, placebo-controlled trial. PLoS One 10:e0118440. doi:10.1371/journal.pone.0118440. eCollection 2015. Erratum in: PLoS One. 2015;10:e0127719
Mackenzie J (1917) Krankheitszeichen und ihre Auslegung. Kabitzsch, Würzburg
Maharishi Ayurveda Ärzte-Kurs (2008) Maharishi Vedic University, Vlodrop
Maharishi Mahesh Yogi (1995) Maharishi Ayurveda KursüberDiät, Verdauung und Ernährung, Maharishi Vedic University, Vlodrop
Maharishi Mahesh Yogi (2000) Die Wissenschaft vom Sein und die Kunst des Lebens. Kamphausen, Bielefeld
Manber R, Schnyer RN, Lyell D, Chambers AS et al (2010) Acupuncture for depression during pregnancy: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 115:511–520
Manuck SB, Krantz DS (1984) Psychophysiologic reactivity in coronary heart disease. Behav Med Update 6:11–15
Meadows K (2006) Die Weisheit der Naturvölker. Scherz, Frankfurt
Meadows K (2009) Das Natur-Horoskop. Fischer, Frankfurt
Mehringer-Sell I (1997) Mama, glaub mir, ich habe schon einmal gelebt. Schirner, Darmstadt
Mo TA (1993) A comparative study on the treatment of insomnia. Jiang Su Zhong Yi (Jiangsu Chinese Medicine) 2:13
Mücher J (1996) Schmerzverständnis nach der traditionellen chinesischen Medizin und Bioenergetik. In: Pothmann R (Hrsg) Systematik der Schmerzakupunktur. Hippokrates, Stuttgart, S 38–47
Mücher J (1998) Psychosomatik und Traditionelle Chinesische Medizin. Z AllgMed 74:33–37
Mücher J (2009) Zum Verständnis und zur Mitbehandlung des Burnouts aus Sicht der chinesischen Medizin. Z Komplementärmedizin 1:39–44
NADA (2010) Proceedings of the 25th NADA Anniversary conference, New Orleans, 25–27 March 2010. http://www.nada-akpunktur.at. Zugegriffen am 13.09.2010
Nader T (2000) Human physiology – expression of veda and the vedic literature. Maharishi Vedic University, Vlodrop
O'Connor J, Bensky D (Hrsg) (1981) Acupuncture: a comprehensive text. Shanghai college of traditional medicine. Eastland Press, Seattle
Obendorfer M (2005) Manebua – Schamanische Psycho-Kinesiologie. Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme
ÖGAM, Österreichische Gesellschaft für Ayurvedische Medizin (2008) Ayurveda – Grundlagen der Vedischen Medizin. J Promedkomplementär 1
Oikawa T (2007) Hangekobokuto (Banxia-houpo-tang), a kampo medicine that treats functional dyspesia. Evid Based Complement Alternat Med 6:375–378

Orr L, Halbig K (1996) Das Rebirthing-Buch. Koha, Burgrain
Ots T (1999) Medizin und Heilung in China, 3. Aufl. Reimer, Berlin, S 67 ff
Ots T (2010) Bewertung der Tauglichkeit der Akupunktur bei 62 Indikationen – Ergebnisse einer Umfrage unter 22 DozentInnen dreier österreichischer Akupunkturgesellschaften. Dt Z Akupunktur 53:34–40
Peitgen HO, Richter PH (1986) The beauty of fractals, images of complex dynamical systems. Springer, Berlin/Heidelberg
Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H et al (2005) Homeopathy for depression: a systematic review of the research evidence. Homeopathy 94:153–163
Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H et al (2006) Homeopathy for anxiety and anxiety disorders: a systematic review of the research. Homeopathy 95:151–162
Quah-Smith JI et al (2005) Laser acupuncture for mild to moderate depression in a primary care setting – a randomised controlled trial. Acupunct Med 23:103–111
Rathbone J et al (2007) Chinese herbal medicine for schizophrenia: cochrane systematic review of randomised trials. Br J Psychiatry 190:379–384
Reilly DT, Taylor MA, Beattie NGM et al (1994) Is evidence for homoeopathy reproducible? Lancet 344:1601–1606
Rey L (2003) Thermoluminescence of ultra-high dilutions of lithium chloride and sodium chloride. Physica A 323:67–74
Rubach A (2009) Propädeutik der Ohrakupunktur, 3. Aufl. Hippokrates, Stuttgart
Samuels N et al (2008) Acupuncture for psychiatric illness: a literature review. Behav Med 34:55–64
Schnyer RN, Allen JJB (2007) Akupunktur bei Depressionen. Urban & Fischer, München
Schrott E, Schachinger W (2004) Handbuch Ayurveda. Haug, Stuttgart
Shang A, Huwiler-Muntener K, Nartey L et al (2005) Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. Lancet 366:726–732
Shen L et al (2007) Clinical observation on general anxiety disorder treated by acupuncture plus herbal medicine. J Acupunct Tuina Sci 5:234–237
Shi J (2008) Effectiveness and safety of herbal medicines in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. World J Gastroenterol 14:454–462
Silva J, Goldman B (1988) Die Silva Mind Methode. Heyne, München
Simonis W (2001) Heilpflanzen und Mysterienplanzen. Medizinisch-botanische Wesensdarstellungen. VMA, Wiesbaden
Steiner R (1986) Aus der Akasha-Chronik. Gesamtausgabe. Rudolf Steiner, Dornach
Strehlow W (2004) Die Edelsteinheilkunde der Hildegard von Bingen. Lüchow/Stuttgart
Sushruta S (1999) Sutrasthan 15.41; Chowkhamba Sanskrit Series, KavirajBhishagranta, Varanasi
Svoboda R, Arnie L (2002) Ayurveda und Traditionelle Chinesische Medizin. Die beiden ältesten Heilsysteme der Welt im Vergleich. Barth Verlag
Thaler K, Kaminski A, Chapman A et al (2009) Bach flower remedies for psychological problems and pain: a systematic review. BMC Complement Altern Med 9:16
Unschuld PU (1980) Medizin in China – eine Ideengeschichte. Beck, München
Unützer J, Klap R, Sturm R et al (2000) Mental disorders and the use of alternative medicine: results from a national survey. Am J Psychiatry 157:1851–1857
Van der Watt G, Laugharne J, Janca A (2008) Complementary and alternative medicine in the treatment of anxiety and depression. Curr Opin Psychiatry 21:37–42
van Zandvoort R (1996) The complete repertory. Krips Repro, Meppel
Villoldo A (1986) Heilen und Schamanismus. Shinx, München
Wen HL, Cheung SYC (1973) Treatment of drug addiction by acupuncture and electrical stimulation. Asian J Med, vol 9:138–141
Witt CM (2009) Komplementärmedizin. Weitere Forschung ist die Basis für Integration in die Versorgung. DtschÄrztebl106:A1786–A1789
Wu P, Fuller C, Liu X et al (2007) Use of complementary and alternative medicine among woman with depression: results of a national survey. Psychiatr Serv 58:349–356
Xu H, Wang QC (2003) Clinical study on treatment of depression with combined acupuncture & medicine. J Acupunct Tuina Sci 1:27–29

Links

http://www.akupunktur.org: Österreichische Wissenschaftliche Ärztegesellschaft für Akupunktur
http://www.ayurveda.de: Deutsche Gesellschaft für Ayurveda
http://www.daegfa.de: Deutsche Ärztegesellschaft für Akupunktur
http://www.ijaronline.com: International Journal of Ayurveda Research
http://www.nada-acupuncture.ch: NADA Schweiz
http://www.nada-akupunktur.de: NADA-Deutsche Sektion
http://www.ayurveda.at: Österreichische Ärztegesellschaft für Ayurvedische Medizin; Konstitutions-Selbsttest mit Auswertung im Internet unter:, „Ayurveda Gesundheitstipps“: „Selbsttest: Ihr Typ ist gefragt“
http://www.nada-akpunktur.at: Verein für NADA-Akupunktur Österreich (NADA-Austria)

Psychiatrische Rehabilitation

54

Peter Brieger, Wolfgang Weig, Michael Bräuning-Edelmann, Michael Schubert und Katarina Stengler

Inhalt

1 Definition 1271

2 Theoretische Grundlagen und Konzepte der Rehabilitation 1272
2.1 Bewältigungsorientierter Ansatz 1272
2.2 Wirksamkeit und Prognose 1275

3 Methoden und Vorgehensweisen 1275
3.1 Voraussetzungen 1275
3.2 Diagnostik 1276
3.3 Handlungsorientierte Therapie 1277
3.4 Psychotherapie 1277
3.5 Hilfen zur Integration 1278
3.6 Beratung und Koordination 1278

4 Störungsspezifische Aspekte 1278
4.1 Suchtkrankheiten 1278
4.2 Gerontopsychiatrie 1278
4.3 Intelligenzminderung 1278
4.4 Sonstige Krankheitsbilder 1279

5 Evidenz 1279

6 Organisation und Finanzierung 1279
6.1 Zeitliche Phasen der Rehabilitation 1279
6.2 Rechtsgrundlagen und Finanzierung 1280

7 Ausblick 1282

Literatur 1282

P. Brieger (✉)
kbo-Isar-Amper-Klinikum, Haar bei München, Deutschland
E-Mail: peter.brieger@kbo.de

W. Weig
Zentrum für seelische Gesundheit, Niels-Stensen-Kliniken, Osnabrück, Deutschland
E-Mail: wolfgang.weig@magdalenen-klinik.de

M. Bräuning-Edelmann
Herzogsägmühle Diakonie in Oberbayern, Peiting-Herzogsägmühle, Deutschland
E-Mail: m.braeuning-edelmann@herzogsaegmuehle.de

M. Schubert
Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation e.V. (BAR), Frankfurt am Main, Deutschland
E-Mail: michael.schubert@bar-frankfurt.de

K. Stengler
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland
E-Mail: katarina.stengler@uniklinik-leipzig.de

1 Definition

Viele psychische Erkrankungen neigen zu chronischem Verlauf. Die Ausbildung von dauerhaften Beeinträchtigungen (z. B. Residualsyndrome oder überdauernde neurokognitive Defizite) ist nicht selten. Besonderes Merkmal ist die häufige Schwankungsbreite zwischen Akut- und Genesungsphasen. Nicht selten äußert sich eine seelische Behinderung darin, dass die Möglichkeiten zur Bewältigung von Alltagsanforderungen und gesellschaftlichen Teilhabe eingeschränkt sind. Hilfen zur Vermeidung und Überwindung derartiger Behinderungen werden unter dem Begriff der Rehabilitation zusammengefasst. In Anlehnung an den Rehabilitationsbegriff der WHO verstehen wir unter Rehabilitation alle Maßnahmen, die darauf gerichtet sind, zu verhindern, dass Auswirkungen eines Gesundheitsproblems zu Beeinträchtigungen der Aktivitäten und der Teilhabe an Lebensbereichen führen, sowie alle Maßnahmen, die darauf gerichtet sind, das Ausmaß von Einschränkungen der Aktivität und der Partizipation zu verringern (ähnlich: Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation [BAR] 2010a).

► Anders formuliert: Wesentliche Ziele sind die Bewältigung der Krankheit und deren Auswirkungen sowie die Herstellung einer optimalen Lebensqualität (Katschnig 1994).

Rehabilitationsmaßnahmen zur Teilhabe in allen Lebensbereichen sind nach heutigem Standard vor allem dann wirkungsvoll, wenn sie im Sinn einer Komplexleistung, zumindest aber in enger Abstimmung und unter dem Blickwinkel

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_53

der gegenseitigen Wechselwirkungen geplant und durchgeführt werden. Damit wird deutlich, dass psychiatrische Rehabilitation hier und im Folgenden als an der Person orientierter Gesamtprozess und zunächst nicht im Sinne abgegrenzter, sozialrechtlich definierter Leistungspakete verstanden wird. Rehabilitationsanteile sollten also weder zeitlich noch konzeptionell voneinander getrennt werden, zur besseren Übersicht können jedoch Bereiche der Rehabilitation als Schwerpunkt beschrieben werden (s. nachfolgende Übersicht).

Bereiche der Rehabilitation

- **Medizinisch**: Bewältigung von Krankheit und Krankheitsfolgen
- **Beruflich**: (Wieder)eingliederung in den Beruf, Teilhabe an Arbeit und Beschäftigung
- **Sozial**: Alltagsbewältigung, soziale Kontakte

Der Aufbau spezifischer Angebote der psychiatrischen Rehabilitation hat sich als hilfreich erwiesen, da psychisch kranke Menschen von allgemeinen Rehabilitationsangeboten, die auf körperlich Kranke und Behinderte zugeschnitten sind, zu wenig profitieren

Klinisch-psychiatrische Behandlung, psychiatrische Rehabilitation sowie Angebote der Gemeindepsychiatrie der ambulanten medizinisch-therapeutischen Versorgung ergänzen sich dabei wechselseitig: Sorgfältige multidimensionale Diagnostik (unter Einbeziehung von Fähigkeiten, Funktionen und Umweltfaktoren) und optimale kausale oder wenigstens symptombezogene Behandlung unter Vermeidung unerwünschter Nebenwirkungen sind Voraussetzungen für eine erfolgreiche Rehabilitation. Andererseits setzt eine Erfolg versprechende und umfassende Behandlung das Einbeziehen rehabilitativer Überlegungen von Anfang an voraus (Teilhabeplanung beginnt schon in der Akutversorgung). Durch die ICF (Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit) konkretisiert sich die Möglichkeit schon im Rahmen der Akutbehandlung mit einer einheitlichen und standardisierten Sprache, Informationsverluste zu minimieren, die Anamneseerhebung zu erleichtern, frühzeitig Bezugspersonen aus dem persönlichen Lebensumfeld mit einzubeziehen, den poststationären Versorgungs- und Maßnahmenbedarf frühzeitig zu erkennen und den Teilhabeprozess zielgenau und mit dem Patienten abgestimmt einzuleiten (Viol et al. 2007; BAR 2010b, 2015).

Besondere Bedeutung beim Übergang von der Akutbehandlung zur Rehabilitation hat die Möglichkeit der Behandlung in der Tagesklinik (Eikelmann 2010) und der psychiatrischen Institutsambulanz. In Deutschland werden als Rehabilitation im engeren Sinne, den sozialrechtlichen Festlegungen folgend (Abschn. 6), nur zeitlich befristete und zielgerichtete Maßnahmen, die schwerpunktmäßig der Erhaltung oder Wiederherstellung der Teilhabe in relevanten Lebensbereichen dienen, abgegrenzt. Aus Prävention, Akutbehandlung, Rehabilitation und langfristiger Integration chronisch psychisch kranker Menschen entsteht ein Versorgungskontinuum, das jedoch leistungsrechtlich und konzeptionell aus klar beschriebenen Segmenten zusammengesetzt ist. Durch die oft starren rechtlichen Rahmenbedingungen sollten jedoch Steuerung, Planung und Koordination rehabilitativer Prozesse sowohl auf der Ebene des Individuums wie auch auf der der Versorgungsregion weiter verbessert werden (z. B. BAR 2014).

2 Theoretische Grundlagen und Konzepte der Rehabilitation

2.1 Bewältigungsorientierter Ansatz

Literatur zum Thema „psychiatrische Rehabilitation“ bezog sich in der Vergangenheit häufig auf Erkrankungen des schizophrenen Formenkreises (ICD-10 F20). Inzwischen umfasst sie aber alle potenziell chronisch verlaufenden psychischen Störungen, wie sie in der S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien“ (DGPPN 2012) als schwere psychische Störungen („severe mental illness“, SMI) bezeichnet werden. Dies betrifft z. B. auch affektive Störungen, Zwangserkrankungen, Persönlichkeitsstörungen, Suchterkrankungen, Schmerzstörungen. Exemplarisch sollen die Grundsätze psychiatrischer Rehabilitation aber am Beispiel der schizophrenen Erkrankungen erläutert werden.

Coping Schizophrenie wird dabei hinsichtlich Entstehung und Verlauf nach dem Vulnerabilitäts-Stress-Coping-Kompetenzmodell (Liberman et al. 1994) beschrieben. Für die Rehabilitation kommt es nun darauf an, das Coping zu verbessern und die Bewältigungskompetenz des Individuums zu erhöhen.

Bewältigung („coping“) meint dabei die Bemühungen der Person auf kognitivem, emotionalem und behavioralem Gebiet zur Überwindung innerer und äußerer Belastungen aufgrund der Beziehungen zwischen Person und Umwelt, die nicht routinemäßig überwindbar sind. Derartige Belastungen werden auch Stressoren genannt (Lazarus und Launier 1978).

Unterschiede zu klassischen medizinischen Modellen Der bewältigungsorientierte Ansatz der Rehabilitation unterscheidet sich in einigen Punkten von den klassischen medizinischen Modellen des Umgangs mit dem Patienten und seiner Krankheit:

- Nicht maximale Symptomreduktion ist das dominierende Ziel, sondern bestmögliche Anpassung an die gegebenen Bedingungen, Erfüllung sozialer Rollenerwartungen und optimale Lebensqualität (Inklusion und Teilhabe).
- Damit verbunden ist ein veränderter Begriff der Heilung: Trotz fortbestehender Krankheitssymptome und nachweisbaren Residuen ist eine Überwindung der Krankheit möglich (Salutogenese und Recovery-Ansätze).
- Dadurch verändert sich auch die Rolle des Kranken vom passiv leidenden Patienten zum Experten für die eigene Krankheit.

Faktoren für eine günstige Bewältigung

Als bedeutsam für eine gelungene Bewältigung haben sich u. a. erwiesen:

- Eine angemessene Kontrollüberzeugung: Der Betroffene muss die begründete Überzeugung gewinnen, dass er den Symptomen und Folgen der Krankheit nicht passiv ausgeliefert ist, sondern sie durch eigenes gezieltes Handeln, Veränderung seiner Einstellung und seiner Beziehung zur Umgebung beeinflussen kann.
- Voraussetzung dafür ist auch die Vermittlung eines geeigneten Krankheitskonzeptes und aller für den Kranken bedeutsamen Informationen zu Entstehung, Verlauf und Behandlung der Erkrankung.

Bei Menschen mit schizophrenen Erkrankungen finden sich in der Regel schwere Belastungen in allen Lebensbereichen. Dies bedeutet umso mehr, dass rehabilitative Maßnahmen, insbesondere zur Förderung von Teilhabe am sozialen und beruflichen Leben frühzeitig, in Abhängigkeit von subjektiv beeinträchtigenden Akutsymptomen in Betracht zu ziehen sind.

Selbstheilungsversuche Schizophrene Patienten haben in der Regel selbst schon Bewältigungsschritte ersonnen und erprobt, die als Selbstheilungsversuche (Brenner und Böker 1992) zu qualifizieren sind. Das Anknüpfen an derartige Erfahrungen und die sich dabei ergebenden Ressourcen der Person fördern die bewältigungsorientierte Behandlung und verbessern die Compliance des Patienten. Dabei ist es allerdings notwendig, die gefundenen Bewältigungsstrategien hinsichtlich ihrer Angemessenheit und Nützlichkeit zu bewerten und zu optimieren. Neben mehr oder weniger gelungenen Bewältigungsstrategien kommen auch unwirksame, ja kontraproduktive Selbstheilungsversuche vor (zu denken ist an unangemessenen sozialen Rückzug oder auch Einsatz psychotroper Substanzen wie Alkohol oder Cannabis zur vermeintlichen Symptomreduktion). Konsequenz ist

- für die Forscher die Erarbeitung von Methoden und Kriterien zur Bewertung des Bewältigungsverhaltens,
- für die rehabilitative Praxis das Erfordernis einer individuellen Bewältigungsanamnese und Bewältigungsanalyse.

Soziale Beziehungen Zu den Auswirkungen primärer und sekundärer Krankheitsprozesse der Schizophrenie gehören auch Behinderungen des Kommunikationsverhaltens und extrem niedrige Sozialität. Die Folge sind geringe soziale Unterstützung und nach qualitativen und quantitativen Gesichtspunkten rarifizierte soziale Netzwerke (Cresswell et al. 1992). Dauerhafte soziale Kontakte schizophren Erkrankter beschränken sich meist auf die Herkunftsfamilie, insbesondere die Eltern, und die professionellen Bezugspersonen des psychiatrischen Versorgungssystems. Daraus ergibt sich die große Bedeutung des Einbezugs der Familien und der Angehörigen in die Rehabilitation. Psychiatrische Angehörigenarbeit ist schon deshalb für den Rehabilitationserfolg entscheidend, weil sich der angemessene emotionale Umgang der nahen Bezugspersonen mit dem Patienten als bestimmend für das Wiederauftreten störender Symptome und damit für den Krankheitsverlauf erwiesen hat (Hahlweg et al. 1989).

Dabei ist eine trialogische Grundhaltung erforderlich, die Betroffene, Angehörige und „Profis“ einschließt (Bock und Priebe 2005).

Symptom- und verlaufskorrelierte Bewältigung

Bei allem Optimismus hinsichtlich der Möglichkeiten der Bewältigung von Krankheit und Krankheitsfolgen ist auch zu berücksichtigen, dass Bewältigungsstrategien symptom- und verlaufskorreliert sind. Kurzfristig kann wirksame Bewältigung aus eigenen Kräften nur eingeschränkt möglich sein.

Für die krankheits- und symptombezogene Bewältigung ergibt sich hieraus die Entwicklung von Methoden der Modifikation und Kompensation. Unter **Modifikation** wird dabei eine überdauernde Beeinflussung von Struktur oder Funktion, z. B. durch Training, verstanden, unter **Kompensation** eine aktuelle an die Präsenz der jeweiligen „prothetischen“ oder „katalytischen“ Hilfe gebundene Veränderung, die dementsprechend nur für die Dauer der Hilfeleistung Bestand hat. In diesem Sinne lassen sich beispielsweise Materialien zur Stützung der Gedächtnisfunktion, der Aufmerksamkeitslenkung etc. (Visualisierung, Signaltafel) einsetzen.

Mittels neuropsychologischer Untersuchungsverfahren wird versucht, Klienten, die von den derzeit verfügbaren Trainingsstrategien voraussichtlich profitieren werden, von solchen mit ungünstigen Prognoseerwartungen zu unterscheiden (Watzke et al. 2008). Darauf können auch Konzepte der neuropsychologischen Remediation aufbauen, die entsprechende Defizite gezielt zu bessern versuchen (Weisbrod und Brieger 2013).

Recovery

Der Begriff „Recovery“ ist bis heute nicht gut ins Deutsche übersetzt, er weist enge Verbindungen zur Rehabilitation auf. Das Konzept Recovery (Amering und Schmolke 2007) fand gerade unter Betroffenen und Angehörigen große Resonanz. Er betont Facetten wie Hoffnung, Spiritualität und Salutogenese. Ein Ziel von Recovery ist die „Überwindung der Auswirkungen Patient im psychiatrischen Versorgungssystem zu sein, Kontrolle über das eigene Leben zu behalten oder wieder zu erlangen“ (Davidson et al. 2005). Damit eröffnet er potenziell eine neue Dimension für die oft an engen institutionellen Grenzen orientierten Rehabilitationsangebote.

Wichtige Elemente psychiatrischer Rehabilitation

- Katalytische Maßnahmen – Modifikation, Recovery
- Optimierung von Bewältigungsstrategien
- Selbstwirksamkeitsüberzeugung
- Verbesserung des Netzwerks
- Funktionales Selbst- und Krankheitskonzept
- Prothetische Maßnahmen – Kompensation
- Einbeziehung der Kontextfaktoren unter besonderer Berücksichtigung der Wechselwirkungen
- Unterstützung von außen

Rehabilitation zielt auf Inklusion auf verschiedenen Ebenen. Die von Luc Ciompi bereits in den 1970er-Jahren beschriebenen Achsen der Rehabilitation sind bis heute einleuchtend und relevant (Ciompi et al. 1977).

Achsen der Rehabilitation. (Nach Ciompi 1989)

- Krankheitsbewältigung
- Materielle Grundsicherung
- Wohnen
- Arbeiten, Tagesstruktur
- Freizeit, Genussfähigkeit
- Soziale Kontakte, Sexualität

Arbeiten und Wohnen: Teilhabe am gesellschaftlichen Leben

Rehabilitation orientiert sich am Leben im sozialen Kontext. Deswegen kommt **Arbeiten und Wohnen** eine sehr hohe Bedeutung zu. Möglichst selbstbestimmt bzw. eigenständig zu wohnen und zu arbeiten ist ein Grundbedürfnis des Menschen – das gilt gerade auch für Menschen mit psychischen Erkrankungen und Beeinträchtigungen. Ziel sollte hier eine individuelle bedarfs- und ressourcenorientierte Unterstützung bzw. Assistenz sein: Das kann für den einen ein betreuter Wohnheimplatz für den anderen die eigene Wohnung mit oder ohne externem Unterstützungsangebot sein.

Teilhabe am Arbeitsleben

Arbeit fördert neben seiner existenzsichernden Funktion soziale Kontakte, trägt zu einem positiven Selbstwertgefühl bei und stärkt die Autonomie und die Selbstbestimmung des Menschen. Diese Faktoren sind in der psychiatrischen Forschung und Versorgung bekannt (Bleuler 1911; Becker und Kösters 2012), was sich an der hohen Bedeutung der Arbeits- und Beschäftigungstherapie in Psychiatrie und Psychotherapie zeigt (Stengler et al. 2014). Befunde aus internationalen evidenzbasierten Studien zeigen positive Effekte der beruflichen Rehabilitation als integralen Teil eines Gesamthilfeplanes bei psychischen Erkrankungen (DGPPN 2012). Dabei können inhaltlich zwei unterschiedliche Ansätze unterschieden werden: Supported Employment (SE) mit dem Ansatz des „first place then train“, was bedeutet, dass Menschen mit psychischen Erkrankungen ohne langwierige Trainingszeit auf dem ersten Arbeitsmarkt platziert und dann vor Ort, unterstützt durch einen sog. Job Coach, trainiert werden (Bond et al. 1997). Voraussetzung dafür ist, dass die Betroffenen psychisch ausreichend stabil und v. a. motiviert für die Jobsuche sind. In Deutschland wird häufiger der Ansatz des „first train then place“ – Prinzips, auch Pre-Vocational Training (PVT) genannt, genutzt, der sich ebenfalls als wirksames Konzept beruflicher Rehabilitation erwiesen hat (DGPPN 2012). Dabei erfolgen primär berufsvorbereitende Maßnahmen, wie z. B. die Arbeit an kognitiven oder sozialen Kompetenzdefiziten, danach erfolgen Bewerbungstrainings bzw. auch übergangsweise Beschäftigung in beschütztem Rahmen (Reker und Eikelmann 2004; Matschnig et al. 2008). Ergebnisse aus zahlreichen internationalen randomisierten Studien zu Supported Employment zeigen die Effektivität und Überlegenheit dieses Ansatzes, wohingegen für den PVT-Ansatz in der aktuellen S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien“ eine schwächere Empfehlung gegeben wird (DGPPN 2012). Einschränkend muss gesagt werden, dass für die berufliche Rehabilitation in der Bundesrepublik Deutschland keine hochwertigen randomisierten kontrollierten Studien zum SE versus PVT-Ansatz vorliegen. In einer EU-Studie, welche insgesamt eine Überlegenheit des SE-Ansatzes über PVT ergab, fand sich bei Betrachtung der Daten des deutschen Studienzentrums allein keine Überlegenheit von SE über PVT (Burns et al. 2009). Andererseits konnten Hoffmann et al. in ihrer 5-Jahreskatamnese die Überlegenheit des SE-Ansatzes auch unter westeuropäischen Wirtschaftsbedingungen erneut zeigen (Hoffmann et al. 2014). Der Arbeitsmarkt, das Arbeitsrecht und die wirtschaftliche Lage beeinflussen solche Prozesse: Ein arbeitnehmerfreundliches Kündigungsrecht hat hier andere Effekte als eine „hire and fire“ Kultur.

Wohnen

Wohnen in der eigenen Wohnung ist für viele Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen keine

Selbstverständlichkeit. Obgleich Menschen mit und ohne psychische Erkrankungen grundsätzlich gleiche Bedürfnisse und Erwartungen an das Leben in der eigenen Wohnung haben, benötigen manche psychisch erkrankte Menschen einen individuell unterschiedlich ausgeprägten Unterstützungsbedarf beim Wohnen. Es gibt Hinweise, dass das Wohnen in betreuten Wohnformen (anstelle von Heimen) zu einer Verringerung von stationären Aufenthalten, zu reduzierten Aufenthaltsdauern und zu verbesserten Sozialkontakten der Betroffenen führt (Kyle und Dunn 2008), weshalb die S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien" eine entsprechende Empfehlung zur grundsätzlichen Vermeidung von Dauerinstitutionalisierungen ausspricht (DGPPN 2012).

Alle Angebote betreuter Wohnformen in Deutschland (z. B. betreutes Einzelwohnen oder Wohnen in Gruppen, Wohnheime, soziotherapeutische Einrichtungen, Formen der Familienpflege) dienen der Teilhabe und der größeren Selbstständigkeit der Betroffenen.

Spätestens mit der Verpflichtung der Bundesrepublik Deutschland zur Umsetzung der UN-Behindertenrechtskonvention (UN-BRK) im Jahre 2009 ist der Zugang zu selbstbestimmten Wohnformen und zu Arbeitsplätzen psychisch kranken Menschen chancengleich zu gewähren (UN-BRK: http://www.behindertenrechtskonvention.info/, Zugegriffen am 09.03.2016). Dies muss – und wird – zukünftig ein vorrangiges Ziel der rehabilitativen Psychiatrie und der Gemeindepsychiatrie sein.

2.2 Wirksamkeit und Prognose

Untersucht man die Prädiktoren des Rehabilitationserfolges, so ergeben sich zwei Klassen relevanter Einflussgrößen.

Von der Rehabilitation unabhängige Einflussgrößen Auf der einen Seite stehen die Faktoren, die auch unabhängig von spezifischen Rehabilitationsmaßnahmen den Krankheitsverlauf beeinflussen wie

- Rezidivhäufigkeit,
- Ausmaß der psychopathologischen Symptomatik,
- Grad der Behinderung,
- Hospitalisationsdauer,
- prämorbides Niveau der sozialen Eingliederung,
- prämorbides Niveau der psychosexuellen Entwicklung,
- weibliches Geschlecht.

Dazu kommen ökonomische und gesellschaftliche Faktoren wie Arbeitslosenquote, Stigma, Reha-, Sozial- und Arbeitsgesetzgebung (Warner 2004).

Einfluss der Rehabilitation Auf der anderen Seite zeigt sich aber auch ein unmittelbarer Einfluss der rehabilitativen Ansätze, wobei sich die Rollenveränderung vom „Patienten" zum „Subjekt" durch personenspezifische und ressourcenorientierte strukturierte Therapieprogramme mit Fokus auf soziale Fertigkeiten und systematische Nachbetreuung als besonders wirksam erweisen (Ciompi et al. 1989).

Während ein Großteil der Katamnesestudien nur kurzfristige Veränderungen (Katamnesedauer bis zu 2 Jahren) belegt, konnte in einigen Studien eine langfristige Stabilisierung der einmal eingetretenen Erfolge, ja sogar eine Tendenz zur weiteren Verbesserung der Situation gezeigt werden (Ciompi et al. 1989; Grosch und Weig 1995). Auch der Aspekt der Rehabilitationsmotivation ist hier zu bedenken (Buchholz und Kohlmann 2013).

3 Methoden und Vorgehensweisen

3.1 Voraussetzungen

Für die meisten psychiatrischen Störungsbilder liegen inzwischen differenzierte S3-Leitlinien vor (vgl. http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html bzw. http://www.dgppn.de/publikationen/leitlinien.html, zugegriffen am 09.03.2016). Die Umsetzung der dort dargestellten Behandlungs- und Therapiekonzepte haben Auswirkungen auf den jeweiligen Krankheitsverlauf. Die jeweiligen Ansätze umfassen Medikamente, Psychotherapie und gemeindepsychiatrische bzw. rehabilitative Interventionen. Diese zu berücksichtigen ist Grundlage einer „erfolgreichen Rehabilitation".

Daneben ist eine selbstverständliche und unabdingbare Voraussetzung für eine gelingende Rehabilitation die Herstellung einer tragfähigen therapeutischen Beziehung und die personelle Kontinuität während der gesamten Rehabilitationszeit. Gerade die Schnittstellenproblematik ist hier groß: Sektorenübergreifende Versorgung (ambulant/stationär/teilstationär) ist in der Rehabilitation essenziell. Das 2001 in Kraft getretene IX. Buch des Sozialgesetzbuchs (SGB IX) mit den Vorschriften zu Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen konnte den Anspruch der besseren Koordination und Abstimmung nur teilweise einlösen. Der Rehabilitationsteilnehmer benötigt eine eindeutige und verlässliche Bezugsperson, zu der eine vertrauensvolle und tragfähige Beziehung besteht, im Sinne eines therapeutischen Arbeitsbündnisses unter Wahrung der notwendigen Distanz und Rollenklarheit. Da psychiatrische Rehabilitation einen komplexen mehrdimensionalen Ansatz verfolgt, ist sie nur realisierbar durch ein gut kooperierendes, einem gemeinsamen Grundverständnis verpflichtetes multiprofessionelles Team. Im Rahmen medizinischer Rehabilitation müssen insbesondere die Berufsgruppen Arzt, Diplom-Psychologe, Sozialpädagoge(-arbeiter), Ergotherapeut und ggf. Fachkrankenpflege vertreten sein (BAR 2004).

3.2 Diagnostik

Neben der gewohnten klinischen Diagnostik nach syndromalen und nosologischen Gesichtspunkten (angelehnt an ein operationales) Diagnoseschema wie ICD-10 oder DSM-5 erfordert die Rehabilitationsplanung die zusätzliche Erfassung und Beschreibung:

- der durch die psychische Erkrankung eingetretenen Beeinträchtigungen von Funktionen und Struktur,
- der daraus folgenden Beeinträchtigung derjenigen Aktivitäten, die für die betroffene Person relevant und adäquat sind,
- der wiederum daraus sich ergebenden Gefährdungen, Beeinträchtigungen oder des Verlustes der Teilhabe an relevanten Lebensbereichen,
- der Kontextfaktoren, die für den Verlauf der Rehabilitation relevant sind.

Begrifflichkeit und Konzept, zusammenfassend als „Funktionsfähigkeit" einer Person bezeichnet, beruhen auf dem Klassifikationssystem ICF der Weltgesundheitsorganisation (WHO 2001, deutsch: DIMDI 2006). In der ICF (Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit) bezeichnet die Funktionsfähigkeit „die positiven Aspekte der Interaktion zwischen einer Person (mit einem Gesundheitsproblem) und ihren Kontextfaktoren. Funktionsfähigkeit kann so verstanden werden, dass eine Person trotz einer Erkrankung all das tut oder tun kann, was von einem gesunden Menschen erwartet wird und/oder sie sich in der Weise und dem Umfang entfalten kann, wie es von einem gesunden Menschen erwartet wird." (BAR 2015). Grundkonzept und Begrifflichkeit der ICF haben Eingang in die Formulierungen des SGB IX als der entscheidenden rechtlichen Grundlage von Rehabilitationsleistungen in Deutschland gefunden. Das SGB IX ist somit mit dem Teilhabekonzept der ICF eng verbunden (Abschn. 6.2).

Mit der Einführung der ICIDH (Internationale Klassifikation der Schädigungen, Fähigkeitsstörungen und sozialen Beeinträchtigungen) 1980 hat die WHO die Familie der internationalen Klassifikationen (ICD-10, ICD-O-3) deutlich erweitert. Auf der Basis eines biopsychosozialen Krankheits- und Gesundheitsverständnisses (Ewert und Stucki 2007) stellt die ICF nicht nur fakultäts- und berufsgruppenübergreifend eine gemeinsame Sprache für das gesamte Gesundheitswesen zur Verfügung, sondern formuliert Dimensionen der Teilhabe, welche als Maßstab genutzt werden können. Sie zwingt zu einem ganzheitlichen Blick auf Krankheitsauswirkungen unter Einbezug der individuellen Lebensumstände (Kontextfaktoren = persönliche Voraussetzungen unter bestimmten Umweltbedingungen) und personenbezogenen (Kontext)Faktoren. Damit richtet sich der Fokus neben der Symptomreduktion hin zu teilhabewirksamem Handeln (SGB IX) in allen Lebensbereichen. Sie ist handlungsleitend für das gesamte Rehabilitationsmanagement (Zielplanung, Maßnahmenplanung und Evaluation).

Wie in der von der Bundesregierung 2009 ratifizierten UN-Behindertenrechtskonvention hebt auch die ICF auf eine besondere Gewichtung des subjektiven Willens einer Person in der Rehabilitation (medizinisch, beruflich, sozial) als ein „Aspekt der Menschenrechte" ab (Schuntermann 2009). Auf Basis der analogen Vorstellungen von Inklusion ist „angemessene" Selbstbestimmung prozessual intendiert.

Instrumente der Funktionsdiagnostik Für die rehabilitative Funktionsdiagnostik in der Psychiatrie wurden verschiedene Verfahren entwickelt. Neben sorgfältiger Anamneseerhebung und strukturiertem Interview kommen Fragebogenverfahren zur Selbsteinschätzung, zur Fremdeinschätzung durch Angehörige und therapeutische Mitarbeiter, Verhaltensbeobachtung sowie objektive Funktionsdiagnostik in Betracht. Zur Ermittlung des individuellen Bewältigungsstils und der krankheitsbezogenen Belastung wurde ein 2-stufiges Erhebungsinstrument, das Osnabrücker Belastungs- und Bewältigungsinventar (OBBI), vorgeschlagen (Wiedl 1996).

Die so gewonnen Erkenntnisse sollten einfließen in eine standardisierte Beschreibung und Beurteilung der psychischen Funktionen, des Aktivitätsradius und des Ausmaßes der Teilhabe der betroffenen Personen im Sinne von ICF (Assessment). Eine Reihe entsprechender Instrumente auf der Grundlage des ICF liegen vor (Schuntermann 2009; Schliehe und Ewert 2013). Etabliert ist z. B. der integrierte Behandlungs-/Rehabilitationsplan (IBRP; Aktion Psychisch Kranke 2005), ITP, IHP3, Kurzlisten und Coresets.

Arbeitsdiagnostik Für die Ermittlung vorhandener Kompetenzen und bestehender Defizite im Bereich Arbeit und lebenspraktische Bewältigung des Alltags hat sich der Ansatz der Arbeitsdiagnostik bewährt. Dabei werden dem Patienten in verschiedenen Arbeitsbereichen (z. B. handwerkliche Arbeiten mit Holz, Büroarbeiten) in der Schwierigkeit abgestufte normierte Aufgaben gestellt, die er nach Instruktion bearbeiten soll (Köhler 1998). Auf diesem Wege ist die Gewinnung individueller Leistungsprofile (z. B. MELBA/Merkmalprofile zur Eingliederung Leistungsgewandelter und Behinderter in Arbeit, O-AFP/Osnabrücker Arbeitsfähigkeitenprofil) möglich. Zur weiteren Rehabilitationsplanung können derartige Leistungsprofile mit den Anforderungsprofilen eines angestrebten oder zur Verfügung stehenden Arbeitsplatzes verglichen werden (P-U-fit-modell/Person-Umwelt-fit-Modell; Weber 1993).

Auswertung und Rehabilitationsplan (Rehabilitationsmanagement)

Die Auswertung der diagnostischen Instrumente ergibt ein individuelles Profil der relevanten Defizite, der zur Verfügung

stehenden Ressourcen, aber auch der Ansprüche und Erwartungen des Rehabilitationsteilnehmers. Wichtig ist die gemeinsame Reflexion mit dem Teilnehmer, ggf. unter Beteiligung von Bezugspersonen, zur Erarbeitung eines realistischen, vom Rehabilitationsteilnehmer selbst akzeptierten Rehabilitationsplans, der die wesentlichen Rehabilitationsziele, die dazu notwendigen Schritte und die erforderlichen Zeitvorgaben enthält und nach den verschiedenen Rehabilitationsbereichen (Krankheitsbewältigung, Alltagsbewältigung, Arbeiten) differenziert ist. Durch Verlaufsbeobachtung, Wiederholung der diagnostischen Instrumente und gemeinsame Reflexion von Rehabilitationsteam und Rehabilitationsteilnehmer muss der Rehabilitationsplan laufend, z. B. alle 3 Monate, fortgeschrieben werden, um flexibel auf sich verändernde Bedingungen zu reagieren. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass die einzelnen Rehabilitationsmaßnahmen relevant (nicht beliebig, aktionistisch) sind und der Rehabilitationsteilnehmer weder über- noch unterfordert wird (Evaluation der Zielerreichung).

Insbesondere das Zusammenspiel zwischen den Konzepten der ICF lässt

- die Wechselwirkung von Bedingungen und Maßnahmen im Abgleich mit den individuellen Teilhabezielen zentral in den Fokus des Hilfemanagements geraten,
- ist gut zu veranschaulichen und
- lässt Konsequenzen daraus nachvollziehbar auch mit den Betroffenen diskutieren und ggf. entsprechende Maßnahmen verhandeln.

Mit den Kontextfaktoren finden persönliche Förderfaktoren (Ressourcen) und die gegebenen umweltbedingten möglichen Barrieren in Bezug auf ein eventuelles Veränderungspotenzial für die jeweilige Situation eine besondere Beachtung. Insbesondere die Umweltfaktoren (/-bedingungen) und deren notwendige Anpassung an die jeweilige Beeinträchtigung oder Behinderung einer Person rücken mit in den Fokus der Hilfeplanung.

Auch psychoedukative Verfahren spielen in der psychiatrischen Rehabilitation eine zentrale Rolle (▶ Kap. 50, „Psychoedukation und Angehörigenarbeit“).

3.3 Handlungsorientierte Therapie

Während psychoedukative Ansätze vorwiegend über kognitive und emotionale Prozesse wirken, spielt für den Transfer das unmittelbar handlungsbezogene Training eine bedeutsame Rolle. Neben dem Erwerb lebenspraktischer Fertigkeiten und dem Ausprobieren sozialer Aktivitäten unter therapeutisch-pädagogischer Begleitung spielt hier die Ergotherapie eine besondere Rolle (▶ Kap. 52, „Ergotherapie, Kunst-, Musik-, Sport- und Bewegungstherapie bei psychischen Störungen“).

Durch gestuftes Training und Belastungsproben werden basale Arbeitsfähigkeiten und Sozialverhalten trainiert, Erfolgserlebnisse vermittelt und möglichst gezielt eine berufliche (Wieder-)Eingliederung ins Arbeitsleben vorbereitet. Die Auswahl von Arbeitsinhalten richtet sich dabei nach den vorhandenen Möglichkeiten und den Bedürfnissen des Rehabilitationsteilnehmers. Entsprechend internationalen Erfahrungen (Hoffmann et al. 2003) ist eine Platzierung an einem realen Arbeitsplatz so früh wie möglich besonders Erfolg versprechend. Dem folgt Supported Employment (Drake und Bond 2008) mit dem Prinzip „erst platzieren, dann trainieren“ („first place, then train“). Beschäftigungsverhältnisse werden primär auf dem ersten Arbeitsmarkt gesucht und fortlaufend durch Job Coache unterstützt. Bei Berücksichtigung individueller Wünsche und Bedürfnisse erfolgt eine gemeindenahe Betreuung. Dieses Konzept hat sich in US-amerikanischen und europäischen Studien (Burns et al. 2009; Hoffmann et al. 2014) der klassischen beruflichen Rehabilitation als überlegen erwiesen, hat aber in Deutschland bislang keine weitere Verbreitung finden können.

3.4 Psychotherapie

▶ Während der gesamten Rehabilitationszeit sollte dem Rehabilitationsteilnehmer eine psychotherapeutische Begleitung zur Verfügung stehen.

Traumatische Lebensereignisse und andere, die Bewältigung belastende Faktoren sollen erkannt und bearbeitet werden. Beziehungsstrukturen in der Familie und zu anderen Bezugspersonen sind häufig problematisch. Insbesondere aber stellt die Krankheit selbst für viele Betroffene eine erhebliche Kränkung dar, die es zu verstehen und zu überwinden gilt. Dazu gehört auch der angemessene Umgang mit Inhalten psychotischen Erlebens. Schließlich stellt sich die Frage nach dem Lebenssinn (Frankl 1985). Angemessene Bewältigung der Erkrankung bedeutet häufig den Verzicht auf vorher bestehende Pläne im Sinne einer „angemessenen Resignation“. Trauerarbeit ist nötig, um zu einem konstruktiven Neuansatz zu kommen. Je nach Schulorientierung des Therapeuten eignen sich hierfür tiefenpsychologisch orientierte, kognitiv verhaltenstherapeutische und sog. humanistische Ansätze wie Gesprächspsychotherapie und Logotherapie.

Beziehungsaufbau und stützende Interventionen, die die gesamte Rehabilitation begleiten, erfordern Elemente einer „allgemeinen Psychotherapie“ und setzen Kenntnisse in der therapeutischen Gesprächsführung voraus. Übende und entspannende psychotherapeutische Verfahren wie das autogene Training können den Rehabilitationsprozess unterstützen.

3.5 Hilfen zur Integration

Der Rehabilitationsprozess bleibt langfristig unwirksam, wenn es der Gesellschaft nicht gelingt, den Rehabilitanden zu inkludieren. Hierzu hat es sich als notwendig erwiesen, langfristig über die Rehabilitationsphase hinaus, ggf. lebenslang, beratende und unterstützende Hilfen bereitzuhalten.

Es gibt gute Hinweise dafür, dass Interventionen und Bemühungen, welche die soziale Integration von schwer psychisch kranken Menschen in deren unmittelbares Wohn- und Lebensumfeld zum Ziel haben, am ehesten in einem gemeindepsychiatrischen System gelingen können (Stengler et al. 2014). Thornicroft und Szmukler (2001) meinen mit Gemeindepsychiatrie praktische Maßnahmen zur Versorgung und Begleitung v. a. schwer psychisch erkrankter Menschen innerhalb eines Einzugsgebietes mit einem gemeindepsychiatrischen Netz von psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlungseinrichtungen und -teams sowie Hilfen zur Teilhabe in Wohnen und Leben. In dieser Definition wird hier wie auch an anderer Stelle durch die Autoren betont, auf ein notwendiges psychiatrisch-psychotherapeutisches Versorgungskontinuum fokussiert, welches ineinandergreifende Module von Prävention, Akut- und Krisenbehandlung sowie rehabilitative Ansätze beinhaltet. Dies bezieht selbstverständlich Betroffenenselbsthilfe und Angehörigenarbeit ein.

Die spezifische Kompetenz von Betroffenen nutzen Peerangebote („EX-IN“, http://www.ex-in.info/; Mahlke et al. 2015), in denen diese geschult werden, anderen Betroffenen inhaltlich und emotional beizustehen. Große Bedeutung haben zudem trialogische Angebote wie Psychoseseminare erlangt (Bock und Priebe 2005).

3.6 Beratung und Koordination

Für Menschen, die von psychiatrischer Rehabilitation profitieren können oder schon Rehabilitationsmaßnahmen absolviert haben, ist ein leicht verfügbares und kompetentes Beratungsangebot wichtig. Notwendig sind Informationen über geeignete Hilfen und deren Finanzierung, Vermittlung von Kontakten, Unterstützung bei Leistungsanträgen etc.

Rehabilitationsangebote sind umso wirksamer, je klarer sie auf eine überschaubare Region bezogen und mit den übrigen Einrichtungen des Gesundheits- und Sozialwesens der Region verzahnt sind (Weig und Wiedl 1995). Die rehabilitativen Angebote der Region und die dort Tätigen müssen dabei angemessen kooperieren und verantwortlich koordiniert werden. Auch die Rehabilitationsangebote für den einzelnen Betroffenen müssen in einem übersichtlichen und eindeutigen Teilhabeplan koordiniert und fortgeschrieben werden.

4 Störungsspezifische Aspekte

Eine Reihe grundsätzlicher methodischer und konzeptioneller Überlegungen, die exemplarisch für schizophrene Erkrankungen ausgeführt wurden, sind auf die Rehabilitation von Patientinnen und Patienten mit anderen psychiatrischen Krankheitsbildern übertragbar.

4.1 Suchtkrankheiten

Seit Inkrafttreten der Empfehlungsvereinbarung zur Rehabilitation Abhängigkeitskranker 1979 werden Rehabilitationsmaßnahmen für Suchtkranke in den Phasen

- stationäre Entgiftung im Akutkrankenhaus und
- Entwöhnungsbehandlung in Fachkliniken

angeboten. Daneben haben sich teilstationäre und ambulante Angebote auch mit den Möglichkeiten einer Substitutionsbehandlung, z. B. mit Methadon, bewährt. In der Nachbetreuung und langfristigen Integration Suchtkranker spielen Selbsthilfegruppen wie die Anonymen Alkoholiker seit langem eine wichtige und erfolgreiche Rolle.

4.2 Gerontopsychiatrie

Bei den typischen psychischen Erkrankungen des höheren Lebensalters stellen sich teilweise andere Schwerpunkte und Aufgaben als bei der Rehabilitation jüngerer Menschen. Vorrangiges Ziel ist es, die Selbstversorgungsfähigkeit des alten Menschen zu verbessern und damit seine Abhängigkeit von Fremdhilfen und Pflegebedürftigkeit zu reduzieren (Rehabilitation vor Pflege). Bei demenziellen Erkrankungen haben sich abgestufte Übungsprogramme zur Verbesserung der Realitätsorientierung bewährt (Vollhardt 1996).

4.3 Intelligenzminderung

Für Menschen mit Intelligenzminderungen und sich daraus ergebenden geistigen Behinderungen (▶ Kap. 86, „Intelligenzminderung“) haben sich teilweise unabhängig von der Psychiatrie eigene Hilfsstrukturen einschließlich rehabilitativer, meist pädagogisch geprägter Ansätze entwickelt (Lingg und Theunissen 2013). Bei der häufigen Verbindung der Intelligenzminderung mit psychischen Störungen ist jedoch ein psychiatrisches Rehabilitationsangebot unverzichtbar. Dazu gehört auch die familientherapeutische Bearbeitung der Konflikte und Belastungen, denen Familien mit einem geistig behinderten Mitglied ausgesetzt sind (Schanze 2014).

4.4 Sonstige Krankheitsbilder

Menschen mit affektiven und Angsterkrankungen werden häufig in psychosomatischen Rehabilitationskliniken behandelt. Hier hat sich teilweise ein eigenes medizinisch ausgerichtetes Versorgungsangebot („Psychiatrie light“?; Hauschild 2013) entwickelt, das – zeitlich deutlich enger begrenzt als andere Leistungen – häufig wohnortfern arbeitet und somit Wiedereingliederung in die angestammten Bezüge oftmals schwer(er) umzusetzen vermag. In Einrichtungen der beruflichen Rehabilitation hat die Zahl der Klienten mit affektiven und Persönlichkeitsstörungen in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Für viele Bereiche der affektiven, Angst- und Persönlichkeitsstörungen sind chronische Verläufe wissenschaftlich längst bekannt (z. B. für Zwangsstörungen, bipolar affektive Erkrankungen oder Borderline-Persönlichkeitsstörungen).

Deutlich zugenommen hat z. B. die Anzahl von Menschen mit Persönlichkeitsstörungen (ICD10: F60, F61) bei der Inanspruchnahme von Leistungen der medizinischen und beruflichen Rehabilitation. Für diese Gruppe wurden spezielle Psychoedukations- und Therapieprogramme (Wienberg et al. 2013) entwickelt.

Besondere Probleme wirft die Rehabilitation von Patienten mit Komorbidität auf. Für die Kombination von Psychose und Substanzabhängigkeit („Doppeldiagnosen“) gibt es in Deutschland modellhafte Einrichtungen, eine flächendeckende Versorgung erwächst daraus aber nicht.

5 Evidenz

Die Wirksamkeit rehabilitativer und psychosozialer Strategien nach den inzwischen üblichen Evidenzkriterien zu beurteilen, ist prinzipiell möglich (Kallert et al. 2005), ist aber methodisch komplexer als entsprechende Prüfungen pharmakologischer Interventionen (Cooper 2003). Dennoch lassen sich auf der Ebene von Gruppenvergleichen und katamnestischer Studien der Erfolg rehabilitativer Maßnahmen, die Nachhaltigkeit rehabilitativer Strategien und deren methodische Elemente empirisch überprüfen.

Erfolge konsequenter und ausreichend lange durchgeführter rehabilitativer Programme bei psychischen Erkrankungen lassen sich hinsichtlich der Verbesserung der Autonomie in den Bereichen Lebensführung, Wohnsituation und finanzielle Unabhängigkeit, in der Verringerung der Zahl und Dauer stationärer Wiederaufnahmen und in der subjektiven Lebensqualität nachweisen. Auch die Gesamtrate der Integration in das Erwerbsleben verbessert sich deutlich, wenn auch Möglichkeiten wie Beschäftigung in sozialen Betrieben und Werkstätten für behinderte Menschen sowie berufliche Bildungs- und Fördermaßnahmen berücksichtigt werden.

Wirksame Elemente psychiatrischer Rehabilitation, wie sie u. a. umfassend in der S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien“ (DGPPN 2012) ausgeführt werden, sind:

- Verschiedene teambasierte gemeindepsychiatrische Ansätze, wie Assertive Community Treatment (ACT), Community Mental Health Teams (CMHT), Home-Treatment (HT), Case-Management (CM)
- Erinnerung an Behandlungstermin,
- Berufliche Rehabilitation nach den Prinzipien Supported Employment (SE) bzw. Pre-Vocational Training (PVT; s. dazu auch Abschn. Arbeiten und Wohnen: Teilhabe am gesellschaftlichen Leben) psychoedukative Verfahren einschließlich der Angehörigenarbeit (▶ Kap. 50, „Psychoedukation und Angehörigenarbeit“) sowie kognitive Trainingsprogramme sind als wirksam belegt.

6 Organisation und Finanzierung

Rehabilitative Angebote und Strategien können nur unter der Voraussetzung eines geeigneten organisatorischen Rahmens wirksam werden, der Strukturen des Gesundheitswesens berücksichtigt. Die Finanzierung muss durch Nutzung sozialrechtlicher Vorgaben gesichert sein.

6.1 Zeitliche Phasen der Rehabilitation

Zur besseren Übersicht werden die unterschiedlichen Gegebenheiten von Setting und Finanzierung anhand unterschiedlicher Phasen der Rehabilitation besprochen, die jedoch als Teil eines Versorgungskontinuums zu sehen sind.

Rehabilitation während der Akutbehandlung

Rehabilitative Überlegungen (Teilhabeplanung) müssen bei einer potenziell zur Chronifizierung neigenden Erkrankung schon während der Akutbehandlung bzw. der ambulanten Versorgung einsetzen. Während der ambulanten teilstationären und stationären psychiatrischen Behandlung können rehabilitative Elemente neben der Akutbehandlung große Bedeutung gewinnen.

Zeitlich befristete Rehabilitation

Ist nach Abschluss der Akutbehandlung eine Rückkehr in die gewohnten und vom Patienten gewünschten Lebensumstände wegen seiner Behinderung oder Funktionseinschränkung nicht möglich oder werden im Rahmen der medizinisch-therapeutischen ambulanten Versorgung Beeinträchtigungen der Teilhabe ersichtlich, so ist die Indikation zu einer speziellen, zeitlich befristeten Rehabilitationsmaßnahme zu prüfen. Sie ist aus fachlicher Sicht dann gegeben, wenn sie mit Aussicht auf Erfolg (orientiert an den leistungsrechtlichen Voraussetzungen) durchgeführt werden kann und der Patient

selbst dazu motiviert ist oder im Rahmen der medizinischen Rehabilitationsphase dazu motiviert werden kann. Zu beachten ist hier, dass eine schwache Eigenmotivation häufig krankheitsbedingt ist und eine Motivationssteigerung oft im Zentrum der Rehabilitationsbemühungen steht. Die Rehabilitation psychisch Kranker in Rehabilitationseinrichtungen für körperlich Kranke hatte eine sehr niedrige Rehabilitationsrate einerseits, einen hohen Anteil von Frühberentungen andererseits zur Folge (Häfner et al. 1989).

RPK-Einrichtungen Durch Vereinbarung der beteiligten Kosten- und Leistungsträger (Rentenversicherung, Krankenversicherung, Bundesagentur für Arbeit) wurde ein spezielles Rehabilitationsangebot für (v. a. schwer und chronisch) psychisch kranke Menschen durch nahtlose Verzahnung medizinischer und beruflicher Rehabilitationsmaßnahmen bei begleitender psychosozialer Betreuung unter der Bezeichnung „Rehabilitation für psychisch Kranke und Behinderte" (RPK) geschaffen. Die Empfehlungsvereinbarung RPK von 1986 wurde 2006 durch eine aktualisierte Neufassung abgelöst. RPK-Angebote existieren inzwischen in fast allen Bundesländern, so dass sich eine flächendeckende Versorgung mittelfristig abzeichnen. RPK-Einrichtungen bieten medizinische und berufliche Rehabilitation (Hilfen zur Teilhabe am Arbeitsleben) ambulant (teilstationär) und stationär an. Erfolge von RPK-Maßnahmen hinsichtlich des Erreichens der gestellten Rehabilitationsziele sind belegt (Brieger et al. 2006; Stengler et al. 2015). Ergänzt wird dieses Angebot ganz aktuell auch durch spezielle Reha-Einrichtungen für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene, die RPK-ähnlich aufgestellt sind. Diese gilt es aber noch flächendeckend auszubauen.

Andere Einrichtungen Prinzipiell stehen im Bereich beruflicher Rehabilitation für psychisch Kranke und seelisch Behinderte auch Berufsbildungswerke, Berufsförderungswerke, berufliche Trainingszentren sowie weitere Anbieter zur Verfügung. Eine Reihe dieser Anbieter hat sich in den letzten Jahren auch auf die Versorgung chronisch psychisch kranker Menschen ausgerichtet. Wie oben dargestellt, werden Menschen mit affektiven, Angst- und Persönlichkeitsstörungen auch in medizinischen (psychosomatischen) Rehabilitationskliniken behandelt. Dieses Angebot wurde wiederholt kritisiert: So fehlt oft die längerfristige Berücksichtigung des sozialen und beruflichen Umfeldes für die Rehabilitations- und Therapieplanung. Das im SGB V vorgesehene Angebot der „Soziotherapie" (§ 37a SGB V) ist bislang regional sehr unterschiedlich und nicht flächendeckend ausgebaut worden.

Dauer der Maßnahme

Die erforderlichen Rehabilitationszeiten übersteigen – mit Ausnahme psychosomatischer Rehabilitationsleistungen – die aus dem Bereich körperlich Behinderter bekannten Werte bei weitem. Für den erfolgreichen Abschluss einer RPK-Maßnahme sind im Schnitt Rehabilitationszeiten von 6 Monaten bis zu 2 Jahren erforderlich und bringen ihre Wirkung nur bei Nahtlosigkeit der Phasen voll zur Geltung. Auch andere Rehabilitationsmaßnahmen sind längerfristig angelegt.

Nachbetreuung

Entscheidend für den langfristigen Rehabilitationserfolg ist die sorgfältige Begleitung des Übergangs von der gezielten Rehabilitationsmaßnahme in eine nachhaltige Nachbetreuung. Die langfristige Begleitung und Förderung der Integration (Abschn. 3.5) ist eine Aufgabe des gemeindepsychiatrischen Verbundsystems in der jeweiligen Region. Diese Hilfen kommen auch Menschen zugute, die aufgrund der Schwere ihres Krankheitsverlaufs oder mangelnder Motivation nicht oder noch nicht für eine gezielte Rehabilitation in Frage kommen und ggf. stärker beschützter Wohnformen (z. B. in psychiatrischen Wohnheimen) bedürfen (Grosch und Weig 1995).

6.2 Rechtsgrundlagen und Finanzierung

Für seelisch behinderte und von seelischer Behinderung bedrohte Menschen besteht unabhängig von der Ursache der Behinderung ein Rechtsanspruch auf Rehabilitation (§ 10 SGB I). Die sozialrechtlichen Grundlagen für die Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen wurden in dem 2001 verabschiedeten IX. Buch des Sozialgesetzbuches (SGB IX) zusammengefasst. Im Vordergrund steht das Ziel, behinderten oder von einer Behinderung bedrohten Menschen Selbstbestimmung und gleichberechtigte Teilhabe am Leben in der Gesellschaft zu ermöglichen, Benachteiligungen zu vermeiden oder ihnen entgegenzuwirken (§ 1). Behinderung wird definiert als eine voraussichtlich länger als 6 Monate dauernde Abweichung von dem für das Lebensalter typischen Zustand mit der Folge, dass die Teilhabe am Leben der Gesellschaft beeinträchtigt ist, u. a. auf dem Gebiet der seelischen Gesundheit. Zu den „Leistungen zur Teilhabe", die die zuständigen Sozialleistungsträger im Falle einer Behinderung zu erbringen haben, gehören die Leistungen der medizinischen Rehabilitation, die Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (berufliche Rehabilitation) und die Leistungen zur Teilhabe am Leben in der Gemeinschaft (soziale Rehabilitation). Die Kostenzuständigkeit richtet sich weiterhin nach den Spezialvorschriften, wie sie in den übrigen Teilen des Sozialgesetzbuches niedergelegt sind (differenzierte Rechtsgrundlagen s. BAR 2010a).

Voraussetzungen Rehabilitationsleistungen im rechtlichen Sinne kommen dann in Betracht, wenn

- aufgrund einer Funktionsstörung in Folge einer psychischen Erkrankung (ICD-10 F) Aktivitäten eingeschränkt und dadurch die Teilhabe in relevanten Lebensbereichen aufgehoben, wesentlich eingeschränkt oder gefährdet ist (Rehabilitationsbedürftigkeit);
- die betreffende Person in der Lage ist, aktiv an einer Rehabilitationsmaßnahme teilzunehmen, dazu gehört insbesondere die Überwindung von Akutsymptomen und unmittelbaren Gefährdungen wie z. B. Suizidalität (Rehabilitationsfähigkeit);
- ein individuell zu formulierendes Rehabilitationsziel voraussichtlich mit den vorhandenen Möglichkeiten innerhalb der zur Verfügung stehenden Zeit erreicht werden kann (positive Rehabilitationsprognose);
- ausreichende Motivation zur Teilnahme an der Rehabilitationsmaßnahme vorliegt.

Rechtliche Zuordnung und Finanzierung
Medizinische Rehabilitation

- Grundsätze: §§ 26 ff. SGB IX
- Rentenversicherung, wenn Anspruchsvoraussetzungen erfüllt (§ 15 SGB VI)
- Krankenversicherung (§ 27 SGB V)

Berufliche Rehabilitation

- Grundsätze: §§ 33 ff. SGB IX
- Rentenversicherung, wenn Anspruchsvoraussetzungen erfüllt (§ 16 SGB VI)
- Arbeitsverwaltung (§ 98 SGB III)

Soziale Rehabilitation

- Nicht eigenständig
- ggf. Eingliederungshilfe (§ 54 SGB XII)

Medizinische Rehabilitation Medizinische Rehabilitation ist dabei ärztliche Behandlung einschließlich der Anleitung der Rehabilitanden, eigene Abwehr- und Heilungskräfte zu entwickeln, ferner u. a. „Beschäftigungstherapie, Belastungserprobung und Arbeitstherapie". Somit ist ein Großteil der erwähnten bewältigungsorientierten Therapien abgedeckt. Träger ist häufig die gesetzliche Rentenversicherung – DRV Bund/Regionalträger – (§ 15 SGB VI). Daneben kommt in bestimmten Fällen u. a. auch die gesetzliche Krankenversicherung – GKV – (§ 27 SGB V) in Betracht. Die Krankenversicherung tritt v. a. dann ein, wenn entweder die Anspruchszeiten in der Rentenversicherung noch nicht erfüllt sind oder hinsichtlich der Erhaltung oder Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt (noch) keine positive Prognose gestellt werden kann, was v. a. häufig für jüngere Rehabilitanden zum Tragen kommt.

Berufliche Rehabilitation Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (§ 16 SGB VI) sind im Wesentlichen „Leistungen zur Erhaltung oder Erlangung eines Arbeitsplatzes, Berufsvorbereitung, berufliche Anpassung, Fort- und Ausbildung, Umschulung, Arbeits- und Berufsförderung auch im Eingangsverfahren und im Arbeitstrainingsbereich einer anerkannten Werkstatt für behinderte Menschen". Insbesondere kommt als Träger, soweit die Anspruchszeiten für die Rentenversicherung nicht erfüllt sind, auch die Arbeitsverwaltung über die zuständige Agentur für Arbeit in Frage (§ 98 SGB III).

Die im Sozialgesetzbuch angelegte Versäulung der Sozialversicherungsleitungen führt trotz der Regelungen im SGB IX zu häufig unzumutbaren Verzögerungen der Bewilligungen für den Einzelnen. Mischfinanzierungen oder vorrangige Kostenübernahmen zur Lösung dieses Problems werden zwar diskutiert, aber bislang nicht entschieden

Soziale Rehabilitation Leistungen der sozialen Rehabilitation sind – mit Ausnahme der Unfallversicherung – nur dann durch die Träger der gesetzlichen Sozialversicherung finanzierbar, wenn sie Bestandteil einer medizinischen oder beruflichen Rehabilitation sind. Andernfalls kommen oftmals die Leistungen der Eingliederungshilfe für Behinderte gemäß § 54 SGB XII durch die Träger der örtlichen und überörtlichen Sozialhilfe in Frage. Dabei sind aber die Grundsätze der Subsidiarität (Nachrangigkeit gegenüber allen anderen in Frage kommenden Leistungsträgern) und der Verpflichtung des Betroffenen und seiner für ihn unterhaltspflichtigen Angehörigen zur Eigenbeteiligung zu beachten (Eichenhofer 1995; Kreitner und Luthe 2010).

Rehabilitative Behandlung, Frührehabilitation Rehabilitative Elemente, die die psychiatrische Krankenbehandlung zwingend enthält, sowie die sog. Frührehabilitation gehören im Fach Psychiatrie und Psychotherapie leistungsrechtlich nicht zur Rehabilitation, sondern zur Akutbehandlung. Für die stationäre Krankenhausbehandlung ist dies in der Psychiatrie-Personalverordnung (Kunze und Kaltenbach 2005) näher festgelegt.

Bundesteilhabegesetz Die Koalitionsregierung hat in der 18. Legislaturperiode im Koalitionsvertrag entschieden, ein Bundesteilhabegesetz auf den Weg zu bringen. Mit dem Bundesteilhabegesetz soll entsprechend der Vorgaben des Koalitionsvertrages die Lebenssituation von Menschen mit Behinderungen verbessert und damit das deutsche Recht im Licht der UN-Behindertenrechtskonvention weiterentwickelt werden. Zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Beitrags liegt ein Referententwurf

vor, der von Fachverbänden kritisch dahingehend diskutiert wird, dass viele Erwartungen nicht erfüllt werden.

7 Ausblick

Vor dem Hintergrund, dass psychiatrische Rehabilitation einerseits am Individuum orientierte Bedürfnisse, Fähigkeiten und Fertigkeiten berücksichtigt, und andererseits kontextbezogene Faktoren des soziokulturellen Umfeldes der Betroffenen einbezieht, wird klar, dass eine strikte Trennung zwischen Therapie und Rehabilitation fachlich nicht haltbar ist.

Hier müssen zukünftige Projekte orientiert an internationalen Versorgungsmodellen etabliert werden, die insbesondere Augenmerk auf außerstationäre, integrierende Versorgungsmodule richten. Beispielhaft seien hier die in Großbritannien im Zuge der Deinstitutionalisierung etablierten Community Mental Health Teams (CMHT) genannt. Dazu ist nicht zuletzt eine bessere Koordination von durchaus auch im deutschen psychiatrischen Versorgungssystem vorhandenen Leistungserbringern (z. B. gemeindenahe Versorgungsverbünde, sozialpsychiatrische Dienste etc.) nötig. Auf Einzelfallebene sind regionale Teilhabekonferenzen hilfreiche Ansätze der Koordination. Letztlich bedarf es aber grundlegender Reformprozesse, die von den Akteuren des Gesundheitswesens (Leistungserbringer und Leistungsträger gleichermaßen) und der Politik getragen werden müssten, wenn der deutsche Sonderweg der (psychiatrischen) Rehabilitation infrage gestellt werden soll. Prinzipien einer Leistungsträgerschaft wie aus einer Hand sollten hier deutlich berücksichtigt werden!

Die unterschiedlichen Formen der medizinischen, beruflichen und sozialen Rehabilitation sind zukünftig ebenso zu integrieren wie die Ausweitung bzw. Entwicklung von individuumbezogenen Rehabilitationsprogrammen für schwer psychisch Kranke jenseits der bisher im Rehabilitationsprofil berücksichtigten Krankheitsgruppen.

Im Bereich des rehabilitativen Wohnens wurden etwa auf europäischer Ebene innovative Projekte entwickelt und bereits evaluiert (Fakhoury et al. 2005; Priebe et al. 2009), jedoch sind generalisierbare Ergebnisse bislang nicht verfügbar. Genauere Definitionen der Begrifflichkeiten („rehabilitatives Wohnen“, „Wohnrehabilitation“, „supported housing“, „housing services“ etc.), klarere Settingbeschreibungen und differenziertere methodische Zugänge sind u. a. in diesem Forschungsfeld nötig.

Im Bereich der beruflichen Rehabilitation bzw. Teilhabe am Arbeitsleben ist der Trend hin zu Modellen der direkten Vermittlung auf den ersten Arbeitsmarkt („first place, then train“) angekommen (Drake und Bond 2008; Anthony 2008; Burns et al. 2009), obgleich es für bestimmte Subgruppen immer auch Bereiche des „geschützten Tätigseins“ in z. B. Werkstätten für behinderte Menschen (WfbM) u. ä. geben muss und wird.

Nicht zuletzt wird es in der psychiatrischen Rehabilitationsforschung zukünftig um stärkere Berücksichtigung der Betroffenensichtweisen gehen. Die Erfahrungen aus der zunehmenden Orientierung am Subjekt und an der sog. Recovery-Perspektive (Anthony 1993) werden in die Entwicklung evaluierbarer Ergebnisvariablen, wie sie von Born und Becker (2004) angeführt werden, einfließen.

Wirksame rehabilitative Konzepte, insbesondere für an Schizophrenie erkrankte Menschen, aber auch für eine Reihe anderer Krankheitsbilder, stehen zur Verfügung. Noch mehr als in der Akutbehandlung gehen sie von einem mehrdimensionalen biopsychosozialen Verständnis der Krankheit aus und können nur in dem Dreiklang von

- empirisch-wissenschaftlicher Begründung,
- flexibler individueller Begleitung auf dem Boden einer tragfähigen therapeutischen Beziehung und
- Berücksichtigung organisatorischer Rahmenbedingungen einschließlich der Finanzierung

umgesetzt werden. Weiterentwicklung und Evaluation rehabilitativer Konzepte bedürfen noch erheblicher wissenschaftlicher Bemühungen. Ausbau und Aufrechterhaltung eines flächendeckenden rehabilitativen Angebotes sind geboten.

Literatur

Aktion Psychisch Kranke (APK) (Hrsg) (2005) Der personenzentrierte Ansatz in der psychiatrischen Versorgung. Individuelle Hilfeplanung (IBRP) und personenzentriert-integratives Hilfesystem – Manual, Hilfeplanung, Behandlungs- und Rehabilitationspläne, 5. Aufl. Psychiatrie-Verlag, Bonn

Amering M, Schmolke M (2007) Recovery. Das Ende der Unheilbarkeit, 2. Aufl. Psychiatrie Verlag, Bonn

Anthony A (1993) Recovery from mental illness: the guiding vision of mental health service system in the 1990s. Psychosoc Rehabil J 16:11–23

Anthony WA (2008) Supported employment in the context of psychiatric rehabilitation. Psychiat Rehabil J 31:271–272

Becker T, Kösters M (2012) Psychosocial interventions in people with severe mental illness: a Bleulerian perspective. Neuropsychobiology 66(1):70–75

Bleuler E (1911) Dementia praecox oder die Gruppe der Schizophrenen. F. Deuticke, Leipzig/Wien

Bock T, Priebe S (2005) Psychosis seminars: an unconventional approach. Psychiatr Serv 56:1441–1443

Bond GR, Drake R, Mueser K et al (1997) An update on supported employment for people with severe mental illness. Psychiatr Serv 48:335–346

Born A, Becker T (2004) Psychiatrische Rehabilitation im internationalen Vergleich und Forschungsentwicklung. In: Rössler W (Hrsg) Psychiatrische Rehabilitation. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/-Tokio

Brenner HD, Böker W (1992) Verlaufsprozesse schizophrener Erkrankungen. Huber, Bern

Brieger P, Watzke S, Galvao A et al (2006) Wie wirkt berufliche Rehabilitation und Integration psychisch kranker Menschen? Ergebnisse einer kontrollierten Studie. Psychiatrie-Verlag, Bonn

Buchholz I, Kohlmann T (2013) Ziele von Patienten der medizinischen Rehabilitation – Eine Übersicht zum Forschungsstand in Deutschland. Rehabilitation 52(02):75–85

Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV Bund) (2014) Psychische Komorbidität – Leitfaden zur Implementierung eines psychodiagnostischen Stufenplans in der medizinischen Rehabilitation. Berlin. http://www.deutsche-rentenversicherung.de/Allgemein/de/Navigation/3_Infos_fuer_Experten/01_Sozialmedizin_Forschung/03_reha_wissenschaften/07_reha_konzepte/konzepte/psychische_komorbiditaet_node.html

Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) (2004) Rahmenempfehlungen zur ambulanten Rehabilitation bei psychischen und psychosomatischen Erkrankungen. BAR, Frankfurt am Main

Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) (2010a) Arbeitshilfe für die Rehabilitation und Teilhabe psychisch kranker und behinderter Menschen. BAR, Frankfurt am Main

Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) (2010b) ICF-Praxisleitfaden 3: Trägerübergreifende Informationen und Anregungen für die praktische Nutzung der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) für das Krankenhausteam. BAR, Frankfurt am Main

Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) (2014) Gemeinsame Empfehlung zur Erkennung und Feststellung des Teilhabebedarfs, zur Teilhabeplanung und zu Anforderungen an die Durchführung von Leistungen zur Teilhabe (Reha-Prozess) gemäß §§ 12 Abs. 1 Nr. 1 bis 3, 13 Abs. 2 Nr. 2, 3, 5, 8 und 9 SGB IX. BAR, Frankfurt am Main

Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) (2015) ICF-Praxisleitfaden 1: Trägerübergreifende Informationen und Anregungen für die praktische Nutzung der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) beim Zugang zur Rehabilitation. BAR, Frankfurt am Main

Burns T, Catty J, White S, Group EQOLISE et al (2009) The impact of supported employment and working on clinical and social functioning: results of an international study of individual placement and support. Schizophr Bull 35:949–958

Ciompi L, Ague C, Dauwalder J-P (1977) Ein Forschungsprogramm über die Rehabilitation psychisch Kranker. I: Konzepte und methodologische Probleme. Nervenarzt 48:12–18

Ciompi L (1989) Resultate und Prädiktoren der Rehabilitation. In: Hippius H, Lauter H, Ploog D et al (Hrsg) Rehabilitation in der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 27–38

Cooper B (2003) Evidence-based mental health policy: A critical appraisal. Br J Psychiatry 183:105–113

Cresswell C, Knipers L, Power M (1992) Social networks and support in long-term psychiatric patients. Psychol Med 22:1019–1026

Davidson L, Lawless MS, Leary F (2005) Concepts of recovery: competing or complementary? Curr Opin Psychiatry 18(6):664–667

DGPPN (Hrsg) (2012) S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen. Springer, Berlin/Heidelberg

DIMDI (2006) Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit. Interneterfassung: http://www.dimdi.de

Drake RE, Bond GR (2008) The future of supported employment for people with severe mental illness. Psychiat Rehabil J 31:367–376

Eichenhofer E (1995) Möglichkeiten und Grenzen der psychiatrischen Rehabilitation nach der gegenwärtigen Rechtslage. In: Grosch E, Weig W (Hrsg) Rehabilitation psychisch Kranker – die Heilung der Unheilbaren? Akademie für Sozialmedizin, Hannover, S 14–21

Eikelmann B (2010) Tagesklinische Behandlung in der Psychiatrie. Nervenarzt 81(3):355–363

Ewert T, Stucki G (2007) Die Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF). Bundesgesundheitsblatt 50:9961

Fakhoury WK, Priebe S, Quraishi M (2005) Goals of new long-stay patients in supported housing: A UK study. Int J Soc Psychiatry 51:45–54

Finkbeiner T, Wellnitz M, Gastpar M (1996) Neuere Möglichkeiten in der Langzeitbehandlung und Rehabilitation Suchtkranker. Nervenarzt 15:278–285

Frankl V (1985) Wege zum Sinn. Piper, München

Grosch E, Weig W (1995) Rehabilitation psychisch Kranker – die Heilung der Unheilbaren? Akademie für Sozialmedizin, Hannover

Häfner H (1989) Rehabilitation zwischen Anspruch und Wirklichkeit. In: Hippius H, Lauter H, Ploog D et al (Hrsg) Rehabilitation in der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Hahlweg K, Dose M, Müller U, Feinstein E et al (1989) Familienbetreuung Schizophrener. In: Hippius H, Lauter H, Ploog D et al (Hrsg) Rehabilitation in der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 103–106

Hauschild J (2013) Psychiatrie und Psychotherapie: Schwerkranke werden schlechter versorgt. SPIEGEL ONLINE 26.06.13, http://www.spiegel.de/gesundheit/ernaehrung/experten-warnen-vor-psychiatrischer-unterversorgung-a-907685.html. Zugegriffen am 25.10.2015

Hoffmann H, Kupper Z, Zbinden M, Hirsbrunner HP (2003) Predicting the vocational capacity of schizophrenic outpatiens enrolled in a vocational rehabilitation program. Social Psychiatry Psychiatr Epidemiol 38:76–82

Hoffmann H, Jäckel D, Glauser S et al (2014) Long-term effectiveness of supported employment: 5-year follow-up of a randomized controlled trial. Am J Psychiatry 171(11):1183–1190.

Kallert TW, Leisse M, Kulke C, Kluge H (2005) Evidenzbasierung gemeindepsychiatrischer Versorgungsangebote in Deutschland: eine Bestandsaufnahme. Gesundheitswesen 67(5):342–354

Katschnig H (1994) Schizophrenie und Lebensqualität. Springer, Wien/New York

Köhler K (1998) Qualitätssicherung angewandt in der arbeitstherapeutischen Abteilung eines Landeskrankenhauses. Ergother Rehabil 37:174–182

Kreitner J, Luthe E-W (2010) juris PraxisKommentar SGB IX. Rehabilitation: Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen. Juris, Saarbrücken

Kunze H, Kaltenbach L (Hrsg) (2005) Psychiatrie-Personalverordnung. Kohlhammer, Stuttgart

Kyle T, Dunn JR (2008) Effects of housing circumstances on health, quality of life and healthcare use for people with severe mental illness: a review. Health Soc Care Community 16:1–15

Lazarus RS, Launier R (1978) Stress-related transactions between person and environment. In: Pervin LA, Lewis M (Hrsg) Interaction between internal and external determinants of behavior. Plenum, New York

Liberman RP, Giebeler U, Brenner HD (1994) Die Rehabilitation chronisch seelisch Kranker in der Psychiatrie. Huber, Bern

Lingg A, Theunissen G (2013) Psychische Störungen und geistige Behinderungen. Lambertus, Freiburg i. Br

Mahlke C, Krämer U, Kilian R, Becker T (2015) Bedeutung und Wirksamkeit von Peer-Arbeit in der psychiatrischen Versorgung. Übersicht des internationalen Forschungsstandes. Nervenheilkunde 34(4):235–239

Matschnig T, Frottier P, Seyringer M-E et al (2008) Arbeitsrehabilitation psychisch kranker Menschen- ein Überblick über Erfolgsprädiktoren. Psychiat Prax 35(6):271–278

Priebe S, Saidi M, Want A et al (2009) Housing services for people with mental disorders in England: patient characteristics, care provision and costs. Soc Psychiat Psychiatr Epidemiol 44:805–814

Reker T, Eikelmann B (2004) Berufliche Eingliederung als Ziel psychiatrischer Therapie. Psychiat Prax 31:251–255

Schanze C (2014) *Psychiatrische Diagnostik und Therapie bei Menschen mit Intelligenzminderung. 2. Auflage*. Stuttgart: Schattauer

Schliehe F, Ewert T (2013) Die Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) – Aktualisierung der problemorientierten Bestandsaufnahme. Rehabilitation 52:40–50

Schuntermann M (2009) Einführung in die ICF, 3. Aufl. Ecomed, Heidelberg

Seitz K, Lieber C, Simanowski A (Hrsg) (1995) Handbuch Alkohol, Alkoholismus, alkoholbedingte Organschäden. Barth, Leipzig

Stengler K, Riedel-Heller SG, Becker T (2014) Berufliche Rehabilitation bei schweren psychischen Erkrankungen. Nervenarzt 85:97–105

Stengler K, Kauffeldt S, Theißing A, Bräuning-Edelmann M, Becker T (2015) Medizinisch-berufliche Rehabilitation in Rehabilitationseinrichtungen für psychisch Kranke (RPK): Analyse der Aufnahme und Entlassungsdaten. Nervenarzt 86(5):603–608

Thornicroft G, Szmukler G (2001) Textbook of community psychiatry. Oxford University Press, Oxford

Viol M, Grotkamp S, Seger W (2007) Personenbezogene Kontextfaktoren (Kurzversion), Teil II. Gesundheitswesen 69:34–37

Vollhardt B (1996) Rehabilitation in der Gerontopsychiatrie. In: Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie (Hrsg) Qualitätssicherung in der Gerontopsychiatrie. Eigenverlag, Düsseldorf

Warner R (2004) Recovery from schizophrenia. Psychiatry and political economy, 3. Aufl. Brunner-Routledge, Hove/New York

Watzke S, Brieger P, Kuss O et al (2008) A longitudinal study of learning potential and rehabilitation outcome in schizophrenia. Psychiatr Serv 59:248–255

Weig W, Wiedl KH (1995) Die Rehabilitationseinrichtung für psychisch Kranke und Behinderte (RPK) (I). *Krankenhauspsychiatrie* 6:132–134

Weber P (Hrsg) (1993) Psychiatrische Arbeitstherapie in Bewegung. Schulz-Kirchner, Idstein

Weisbrod M, Brieger P (2013) Psychiatrische Rehabilitation ist ein Zukunftsthema der Psychiatrie. Nervenheilkunde 32:345–346

Wiedl KH (1996) Bewältigungsorientierte Therapie bei Schizophrenen: handlungsleitende Prinzipien, Ansatzpunkte und Fragen der Evaluation. In: Böker W, Brenner HD (Hrsg) Interaktive Therapie der Schizophrenie. Huber, Bern, S 310

Wienberg G, Walther C, Berg M (2013) PEGASUS – Psychoedukative Gruppenarbeit mit schizophren und schizoaffektiv erkrankten Menschen. 6., erweiterte Aufl. Psychiatrie Verlag, Köln

Versorgungsstrukturen in der Psychiatrie

55

Thomas Kallert, Uta Gühne, Christian Harter, Fabian U. Lang, Bernd Puschner, Steffi G. Riedel-Heller, Matthias Weisbrod, Thomas Becker und Wulf Rössler

Inhalt

1 Geschichte 1285
1.1 Geschichtliche Einordnung 1285
1.2 Verschlechterung um die Jahrhundertwende 1286
1.3 Nachkriegsentwicklung 1287

2 Grundsätze der psychiatrischen und psychotherapeutischen Versorgung 1287
2.1 Gesundheitsökonomische Bedeutung 1287
2.2 Kosten, Verteilungsfairness und Effizienz 1289

3 Ambulante Versorgung und Gemeindepsychiatrie 1290
3.1 Überblick zu Versorgungskomponenten 1290
3.2 Klassische und innovative Elemente der ambulanten Versorgung und Gemeindepsychiatrie 1291
3.3 Selbsthilfe, Trialog und Peer-Arbeit 1297

4 Stationäre Versorgung 1299
4.1 Planung und Angebote 1299
4.2 Entwicklungstendenzen zwischen 1991 und 2014 1299
4.3 Besondere Patientengruppen 1300

5 Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie 1300
5.1 Aufgaben der Konsiliarpsychiatrie 1300
5.2 Was bedeutet psychische Komorbidität für die Patienten? 1302

6 Tageskliniken 1303

7 Komplementäre Dienste 1305
7.1 Vorbemerkung 1305
7.2 Sozialpsychiatrische Dienste 1305
7.3 Krisendienste 1306
7.4 Psychosoziale Kontakt- und Beratungsstellen 1306
7.5 Tagesstätten 1307
7.6 Betreute Wohnformen 1307
7.7 Beschützte Arbeitsmöglichkeiten 1309
7.8 Künftige Entwicklungstendenzen 1311

8 Integrierte Versorgung 1311
8.1 Modellprojekt: Regionales Psychiatrie-Budget Itzehoe 1311
8.2 Behandlungsmodell für Patienten mit psychotischen Erkrankungen (Hamburger Modell) 1312
8.3 Hemmnisse integrierter Versorgungskonzepte 1312

9 Forensisch-psychiatrische Versorgungsstrukturen 1312
9.1 Steigende Unterbringungszahlen 1313
9.2 Einrichtungstypen 1313
9.3 Charakteristika von Patienten des Maßregelvollzugs 1314

Literatur 1315

1 Geschichte

1.1 Geschichtliche Einordnung

Spezialisierte Einrichtungen für die Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen erlangten erst mit Beginn des 19. Jahrhunderts größere Bedeutung (Deutscher Bundestag 1975), nachdem sich in der Folge der bürgerlichen und industriellen Revolution die Staaten Europas der sozialen Fürsorge für ihre Bürger stärker zugewandt hatten. Es entstanden staatliche Alters- und Fremdenheime, Waisenhäuser, Kindergärten und erstmals auch von Zuchthäusern für Kriminelle

T. Kallert (✉)
HELIOS Park-Klinikum Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Leipzig, Deutschland
E-Mail: thomas.kallert@helios-kliniken.de

U. Gühne • S.G. Riedel-Heller
Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Medizinische Fakultät Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

C. Harter • M. Weisbrod
SRH Klinikum Karlsbad-Langensteinbach GmbH, Karlsbad, Deutschland

F.U. Lang • B. Puschner • T. Becker
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, Bezirkskrankenhaus Günzburg, Universität Ulm, Günzburg, Deutschland

W. Rössler
Leuphana Universität Lüneburg, Lüneburg, Deutschland

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_54

getrennte Irren- und Idiotenanstalten (Wedel-Parlow 1981). Als Neubauten und durch Umwandlung ehemaliger Klöster, Abteien und Schlösser entwickelten sich in Deutschland zwischen 1800 und 1860 insgesamt 94 psychiatrische Anstalten (Deutscher Bundestag 1975).

Anstalten auf dem Lande: Ruhe und Stille

Obwohl sich die Psychiatrie zu Beginn des 19. Jahrhunderts neben Chirurgie und Innerer Medizin als eigenständiges medizinisches Fach etabliert hatte, verstand sie sich unter dem Einfluss der Romantik zunächst weniger als medizinische Disziplin, denn als „aufgeklärte oder spekulative, moraltherapeutische Humanitätspsychiatrie“ (Schrenk 1973). Menschen mit seelischen Erkrankungen sollten aus dem vermeintlich pathogenen Milieu ihrer Lebenswelt herausgenommen werden, um in dem idealen Milieu einer psychiatrischen Anstalt die „verlorene Ordnung ihres Lebens und ihres Geistes“ wieder zu finden (Häfner 1979). Die Isolation in der Stille der entfernt von städtischen Ballungsräumen gelegenen Anstalten erschien die angemessene Behandlungsmethode, um den Kranken von möglichst allen pathogenen Einflüssen freizuhalten. Der herausragende Exponent einer solchen Anstaltspsychiatrie in Deutschland war C. F. W. Roller, der Begründer und erste Direktor der badischen Musteranstalt Illenau, die in ländlicher Umgebung gleichweit von den Universitätsstädten Heidelberg und Freiburg entfernt entstanden war (Roller 1831).

Stadtasyle

Ein völlig entgegengesetztes Grundsatzprogramm der Versorgung psychisch Kranker entwickelte W. Griesinger. Obwohl er psychologische Ursachen der Geisteskrankheit anerkannte, warnte er sowohl vor deren Überschätzung als auch vor der Vernachlässigung physischer Ursachen (Ackerknecht 1985). Aus seiner ätiologischen Überlegung, dass „in den psychischen Krankheiten jedes Mal Erkrankungen des Gehirns zu erkennen (sind)“ (Griesinger 1861), leitete Griesinger folgerichtig ab, dass die Psychiatrie eine selbstständige medizinische Disziplin frei von „poetischen und moralistischen Einflüssen“ (Blasius 1980) werden müsse. Vor diesem Hintergrund entwickelte er Reformpläne für die Versorgung psychisch Kranker, die auf die Integration der Psychiatrie in die medizinische Versorgung abzielten. Er forderte in Ergänzung zu den Heilanstalten, die aufgrund ihrer ländlichen Lage mit Erholungs- und Arbeitsmöglichkeiten für die langfristige – mit heutiger Terminologie – Rehabilitation psychisch Kranker geeignet seien, sog. „Stadtasyle“ (Griesinger 1872) für die kurzfristige Behandlung akut Erkrankter im Verbund mit den allgemeinen Stadtkrankenhäusern.

Obgleich Griesinger mit seinen gesundheitspolitischen Vorstellungen den Befürwortern der isoliert gelegenen Heil- und Pflegeanstalten unterlegen war, gab es um die Jahrhundertwende knapp 40 Stadtasyle, mit der Einschränkung, dass sie vorwiegend der Weiterleitung psychisch Kranker in entfernte Heilanstalten dienten (Dannemann 1901).

1.2 Verschlechterung um die Jahrhundertwende

Stationäre Versorgung

Der Schwerpunkt der stationären Versorgung lag somit eindeutig bei den großen Heil- und Pflegeanstalten, die infolge des Mangels an wirksamen Behandlungsmethoden unter einer ständig wachsenden Überfüllung litten. So wurden z. B. 1880 in sämtlichen preußischen Irrenanstalten 27.000 Kranke gezählt, 1919 waren es 143.000. Diesem Zuwachs von rund 400 % steht ein Bevölkerungszuwachs von nur 48 % gegenüber (Blasius 1980).

Damit war in den ersten beiden Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts eine Entwicklung eingetreten, die allen humanitären Reformbestrebungen des 19. Jahrhunderts entgegenlief. Der wachsende Aufnahmedruck und die fehlenden Möglichkeiten, chronisch psychisch Kranke wieder zu entlassen, hatten letztlich alle therapeutischen Bemühungen zunichte gemacht. Aufgrund der geografischen Isolation, von Behörden und der Öffentlichkeit immer mehr im Stich gelassen (Schrenk 1973), war schließlich auch die investive und personelle Ausstattung der psychiatrischen Krankenhäuser so weit abgesunken, dass selbst eine adäquate Langzeitversorgung der Patienten nicht mehr möglich war.

Offene Irrenfürsorge und Zeit des Nationalsozialismus

Während der Niedergang der abgelegenen Großanstalten um die Jahrhundertwende bereits absehbar war, erlebte die offene Irrenfürsorge in den ersten 3 Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts eine Blüte. Unabhängig von ähnlichen Bemühungen der nordamerikanischen Mental-Health-Bewegung erlangten die in Deutschland praktizierten Formen der offenen Fürsorge weltweite Anerkennung (Schulz 1962).

Die offene Fürsorge geriet dann aber in den 1930er-Jahren in den Strudel der nationalsozialistischen Gewaltherrschaft. Die Vereinnahmung der offenen Fürsorge als Instrument der nationalsozialistischen Rassenideologie ging dabei Hand in Hand mit dem Abbau therapeutischer und fürsorgerischer Versorgungsaufgaben im Rahmen des 1934 verabschiedeten Gesetzes über die Vereinheitlichung des Gesundheitswesens und der dazu erlassenen Durchführungsbestimmungen. Die öffentliche Gesundheitsfürsorge und Gesundheitspflege und die damit verbundenen ärztlichen Aufgaben wurden in den neu geschaffenen Gesundheitsämtern zusammengefasst. Die ärztlichen Aufgaben der Fürsorgestellen an den Gesundheitsämtern beschränkten sich fast nur noch auf Maßnahmen zur Gefahrenabwendung und Sicherung der öffentlichen Ordnung. Die Fürsorgestellen hatten darüber hinaus eine

unrühmliche Rolle bei der Erfassung und Registrierung von „Geisteskranken“, die in den Programmen der Tötung und Zwangssterilisation von Menschen mit psychischen Erkrankungen endete.

1.3 Nachkriegsentwicklung

Während die offene Fürsorge Anfang der 1950er-Jahre wieder einen bescheidenen Aufschwung erlebte, verschwanden die psychiatrischen Krankenhäuser für Jahrzehnte aus dem Bewusstsein der Öffentlichkeit. Erst in den 1960er-und 1970er-Jahren ging von den Missständen dieses Versorgungssektors der Anstoß aus, eine Enquête zur Lage der Psychiatrie in der Bundesrepublik zu erstellen. 1973 rügte die von der Bundesregierung für diese Aufgabe berufene Sachverständigenkommission in ihrem Zwischenbericht (Deutscher Bundestag 1973) die „groben, inhumanen Missstände“ in den psychiatrischen Krankenhäusern. In dem 1975 erschienenen Schlussbericht war dann zu lesen, dass die Hauptlast der stationären Versorgung von aus dem vorigen Jahrhundert oder aus der Jahrhundertwende stammenden Fachkrankenhäusern getragen werde, die zu groß, in der Bausubstanz veraltet, in der geografischen Lage ungünstig und zu 60 % mit Langzeitpatienten belegt seien.

Seither hat die öffentliche Hand auf der Grundlage der Enquête erhebliche Investitionen in der psychiatrischen Versorgung getätigt. Darüber hinaus wurden staatlich gestützte Modellprogramme und Forschungsvorhaben in Gang gesetzt, die den Entscheidungsträgern rationale Kriterien zur weiteren Verbesserung der Lage der psychisch Kranken und zur Weiterentwicklung der Versorgungsstrukturen liefern sollten.

Modellprojekte

So wurden z. B. im Modellverbund „ambulante psychiatrische und psychotherapeutische/psychosomatische Versorgung“ zwischen 1976 und 1994 insgesamt 60 Einzelprojekte mit dem Ziel gefördert, innovative institutionelle Versorgungskonzepte zu erproben und ggf. in die Regelversorgung zu implementieren. Das Zusammenspiel und die regionale Vernetzung psychiatrischer und psychosozialer Hilfeeinrichtungen wurden zwischen 1981 und 1986 im Modellprogramm Psychiatrie der Bundesregierung in 14 Regionen mit etwa 140 Modelleinrichtungen erprobt (BMJFFG 1988). Auch gegenwärtig werden Modellprojekte durchgeführt und intensiv beforscht (Deister et al. 2004). Seither haben sich die psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgungsstrukturen weiter diversifiziert. Die ambulante psychotherapeutische Versorgung hat sich in Folge des Psychotherapeutengesetzes erheblich verbessert und verändert. Die Einrichtung psychiatrischer Institutsambulanzen in allen Fachkrankenhäusern für Psychiatrie und Psychotherapie sowie Abteilungen für Psychiatrie und Psychotherapie an Allgemeinkrankenhäusern hat ermöglicht, dass psychiatrische Institutsambulanzen inzwischen flächendeckend zur Verfügung stehen. Aus dem Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-VSG; Bundesgesetzblatt 2015), das Anfang 2016 in Kraft tritt, wird sich eine weitere Stärkung des ambulanten Sektors ergeben, bspw. durch erleichterte Ermächtigung psychiatrischer Institutsambulanzen. Neue Impulse für innovative Versorgungsstrukturen ergaben sich durch das Instrument der integrierten Versorgung (Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung, § 140 ff.), Modellversuche zum sog. psychiatrischen Regionalbudget sowie im Rahmen von Modellversuchen, z. B. sog. Home-Treatment-Ansätze.

2 Grundsätze der psychiatrischen und psychotherapeutischen Versorgung

2.1 Gesundheitsökonomische Bedeutung

Psychische Krankheiten rücken mehr und mehr in den Fokus der Gesundheitsversorgung. Sie sind keineswegs marginale Erscheinungen („die psychisch Kranken“) und betreffen nicht nur geringe Anteile der Bevölkerung. Vielmehr sind psychische Störungen mit einer 1-Jahres-Prävalenz von bis zu 30 % sehr häufige Störungen, im Einzelfall langwierig. Sie haben bei den Arbeitsunfähigkeitstagen, bei den Frühverrentungen und den volkswirtschaftlichen Kosten allgemein einen enormen Stellenwert erlangt. Daten der Weltbank und der Weltgesundheitsorganisation lassen ferner erwarten, dass Gesundheitsstörungen aus dem Bereich der Psychiatrie weiter zunehmen werden (WHO 2001). Die Psychiatrie rückt außerdem in der Medizin in eine zentrale Position, weil sie heute als Brücke zwischen verschiedenen somatischen Fächern fungiert: beispielhaft seien die Onkologie, die Schmerztherapie oder die Behandlung komplexer Störungen wie Tinnitus, Schwindel und Übergewicht genannt, deren Diagnostik und Therapie ohne die Berücksichtigung der Psyche unvollkommen sind.

In den letzten Jahrzehnten ergab sich aus Gründen der Rückständigkeit und Unterfinanzierung für die psychiatrische Versorgungspraxis ein erheblicher Erneuerungsbedarf. Speziell in Deutschland fanden sich in den ersten Nachkriegsjahrzehnten lediglich Ansätze einer psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung. Seit der ersten großen Bestandserhebung im Jahre 1975 (Bundestag 1975), der sog. Psychiatrie-Enquête, wurden jedoch erhebliche Anstrengungen unternommen, Anschluss an die internationale Entwicklung zu nehmen. Weitere Expertenberichte halfen in Deutschland die Organisation des komplementären Bereichs, seine Personalausstattung und die Finanzierung der psychiatrischen Kliniken zu entwickeln. Waren es aber in der Vergangenheit fachliche Meinungen und Expertengremien

(s. nachfolgende Übersicht), so haben seit etwa 15 Jahren ökonomische Notwendigkeiten bei weitem den größten Einfluss in der Weiterentwicklung des psychiatrischen Versorgungssystems.

Beispielhafte theoretische Konzepte der Versorgung psychisch Kranker in den letzten 30 Jahren

1. Enquete-Kommission von 1975: dezentrale Organisation der Versorgung
2. Konzept der Deinstitutionalisierung (seit den 1950er-Jahren):
   - Bettenabbau in großen Krankenhäusern
   - Ambulant vor stationär
   - Geringe bis fehlende Einschränkungen der individuellen Freiheit
   - Teilstationäre und komplementäre Psychiatrie, Institutsambulanzen
3. Expertenbericht 1988: Priorität der Versorgung chronisch psychisch Kranker
   - Bereiche: Behandlung, Pflege, Rehabilitation, Wohnen, Arbeit und soziale Teilhabe
4. Personalverordnung Psychiatrie 1991 (Kunze et al. 2010):
   - Finanzierungsgrundlage für die stationäre Behandlung
5. Personenzentrierter Ansatz (BMG 1999):
   - Hilfen haben sich nach den Bedürfnissen des Betroffenen zu organisieren
6. Einbeziehung der Familien: sog. Trialog zwischen Angehörigen, Betroffenen und Helfern

Kritik an der Klinik

Psychiatrische Krankenhäuser standen im Zentrum der Psychiatrie-Enquête: Es ging darum, diese zu aktivieren und zu verkleinern, Kapazitäten in gemeindenahe Abteilungen zu verlagern, neue Institutionen und Dienste zu schaffen, ferner den Bereich der niedergelassenen Fachärzte für Psychiatrie auszuweiten und aufzubauen. Das fachliche Konzept der **Deinstitutionalisierung** lässt sich in der Bemühung zusammenfassen, die Behandlung von psychisch Kranken möglichst außerhalb von Institutionen gemeindenah in differenzierten Behandlungsangeboten von **gestaffelter Intensität**, also von der ambulanten, über die teilstationäre bis hin zur vollstationären Behandlung im direkten Lebensumfeld bereitzustellen. Der zweite große Expertenbericht von 1988 versuchte die anhaltende Unterprivilegierung der chronisch Kranken umzukehren, indem diese in den Mittelpunkt der geplanten psychiatrischen Gesundheitsversorgung rückten. Behandlung, Pflege, Rehabilitation, Wohnen, Arbeit und soziale Teilhabe sollten durch bestimmte organisatorische Vorgaben wie etwa den gemeindepsychiatrischen Verbund gewährleistet sein. Die Personalverordnung Psychiatrie des Bundes von 1991 war nahezu 20 Jahre das gültige Finanzierungsinstrument der stationären Psychiatrie und insofern beispiellos für die Medizin. Mit seiner Einführung waren anfangs erhebliche Verbesserungen durch Zuwächse an qualifiziertem Personal verbunden. 2017 soll das Finanzierungssystem grundlegend umgestellt werden. Geplant ist die verpflichtende Einführung des PEPP (pauschalisiertes Entgelt für Psychiatrie und Psychosomatik), ein tagesbezogenes Vergütungssystem. Die damit verbundenen Auswirkungen auf die stationäre sowie die darüber hinausgehende Versorgung sind nicht abzusehen.

Personenzentrierter Ansatz Ähnliche Zahlen wurden mit weit weniger Durchschlagskraft für den sog. komplementären Bereich beschrieben. Personenzentrierter Ansatz meint kurz formuliert: Definiere den Klienten und seine Bedürfnisse und versuche die Hilfen danach zu organisieren, und suche nicht umgekehrt, ausgehend von vorhandenen Hilfen, passende Klienten (BMG 1999). Wenn das auch recht theoretisch klingt, so ist es bedingt durch Vorgaben und durch die Rigidität des Sozialrechts ein tägliches Problem gewesen. Die Bemühungen, z. B. die Rehabilitation psychisch Kranker in Konformität mit dem Sozialrecht zu erneuern, dauern an. Seit den 1980er-Jahren existiert die damals „Angehörigenarbeit“ genannte Bestrebung, die Familien psychisch Kranker mitzubetreuen, sie ferner für eine gute Kooperation zu gewinnen und am Ende zu einer gelungenen Kommunikation zwischen Patienten, Familien und Helfern zu gelangen.

Deinstitutionalisierung

Ein weiteres zentrales Element ist die Deinstitutionalisierung. Schematisch und unsozial angewandt kann sie zu einem Abbau psychiatrischer Klinikbetten und Institutionen bis auf die Nulllinie führen. Zu den schmerzhaften Erfahrungen zählen jene aus dem Kalifornien der 1950er-Jahre, wo es zu einer massenhaften Translokation der chronisch Kranken aus den aufgelösten „state hospitals“ in die Wohnungslosigkeit oder die Justizinstitutionen kam. Auch die „Klinifizierung“ der westdeutschen Nachkriegspsychiatrie Anfang der 1970er-Jahre brachte viele Langzeitpatienten der Großkrankenhäuser über die Landesgrenzen in gemeindeferne, z. T. schlecht versorgte Heime und bedeutete lediglich eine Verschiebung des Problems („Transinstitutionalisierung“). Nur durch die Schaffung und den Ausbau kooperativer ambulanter, teilstationärer und komplementärer gemeindepsychiatrischer Versorgungseinrichtungen und Dienste können chronisch psychisch Kranke angemessen versorgt werden (Bachrach 1996; Thornicroft und Bebbington 1989). Dieser Ausbau auf der einen Seite hielt jedoch vielerorts mit dem raschen Bettenabbau nicht Schritt, sodass kritisch gefragt wurde, ob die Desinstitutionalisierung nicht zu weit gegangen sei (Munk-Jørgensen 1999).

Ungleichheiten in der Versorgung

Gegenwärtig treffen 2 Entwicklungen aufeinander, die die Erfolge der letzten 3 Jahrzehnte ebenso infrage stellen: finanzielle Restriktionen im stationären Bereich führen zu weiteren Verkürzungen der Behandlungsepisoden, was besonders für chronisch Kranke schädlich ist, während gleichzeitig der ambulante Bereich unterfinanziert und der gewaltigen Nachfrage nach psychiatrisch-psychotherapeutischen Leistungen nicht mehr gewachsen ist. Es entstehen Ungleichheiten in der Versorgung nicht zuletzt, weil bestimmte Leistungen wie ambulante Psychotherapien oder gemeindeferne stationäre Leistungen für Patienten mit Neurosen und Belastungsstörungen bevorzugt finanziert werden. Die Sozial- und Gesundheitspolitik beschränkt sich heute vielfach auf die Kostendiskussion, für eine adäquate Weiterentwicklung der extramuralen Dienste und innovativer Angebote ist kein Geld vorhanden.

2.2 Kosten, Verteilungsfairness und Effizienz

Zentrale Aspekte der Organisation des psychiatrischen Gesundheitsversorgungssystems sind die **Kosten** bzw. die **Kosteneffizienz**. Dieses System ist organisatorisch und finanziell fragmentiert. Die Zuständigkeiten sind verteilt: die Leistungserbringung ist in viele Hände verteilt (s. oben), die Finanzierung wird durch die Krankenversicherungen, die Rentenversicherungen, die Arbeitsverwaltung, die Pflegeversicherung, die öffentliche Hand, durch Eigenmittel der Einrichtungsträger, Stiftungen und andere gestellt. Hierdurch wird eine personenbezogene oder ganzheitliche Umsetzung von Behandlungskonzepten durchweg verhindert. Diese Besonderheit des deutschen Versorgungssystems ist auf der individuellen Ebene täglich festzustellen: Patienten warten auf Anschlussbehandlungen, für die andere Kostenträger zuständig sind. Diese lehnen bestimmte Behandlungen per Entscheid oder gar per Satzung ab. Niedergelassene Psychiater transferieren aufwendige Patienten in Institutsambulanzen oder weisen sie in teure stationäre Behandlungen ein, weil sie für die extensive Betreuung keine Gegenfinanzierung haben.

Schnittstellenverluste Es kommt zu Schnittstellenverlusten und volkswirtschaftlichen Mehrkosten. Das vorhandene Geld versickert an solchen Schnittstellen und wird falsch allokiert. Ein erstes Beispiel: Jährlich werden enorme Kosten für stationäre psychosomatische Rehabilitationsmaßnahmen aufgewandt, die jedoch vom Konzept her umstritten sind. Ein anderes Beispiel: Eine Aufschlüsselung der vertragsärztlichen Versorgung nach Leistungserbringern, Fallzahlen und Ausgaben beleuchtet die Verhältnisse: Psychiater und Nervenärzte behandeln ambulant 72 % aller (KV-)Fälle psychisch Kranker, erhalten aber dafür nur rund 1/4 der Gesamtausgaben der Kassenärztlichen Vereinigung. Ärztliche und psychologische Psychotherapeuten behandeln 28 % der Fälle und erhalten dafür aber rund 3/4 der Ausgaben (Melchinger 2008). Allein die Beseitigung der Systembrüche könnte enorme Kosten einsparen helfen.

Probleme der Neuorganisation Für die Neuorganisation der Versorgung spielen Erfolg und Qualität von Alternativ- bzw. Ergänzungsangeboten eine gewichtige Rolle. Von ebenso großer Bedeutung ist aber die genaue Kenntnis der Finanzierung des Versorgungssystems. Insofern ist der empirisch wissenschaftliche Vergleich der Behandlungsform A (z. B. Home Treatment) versus Behandlungsform B (z. B. stationäre Behandlung) heuristisch aufschlussreich, aber oft nur auf die Machbarkeit hin interpretierbar, wenn man gesundheitsökonomische Aspekte einbezieht und somit Besonderheiten der Finanzierung und der Versorgungsgewohnheiten kennt (Eikelmann 1997). Die Gesundheitsökonomie ist aber häufig ausdrücklich auf monetäre oder finanztechnische Gesichtspunkte hin orientiert und vernachlässigt Gewohnheiten und gewachsene Strukturen. Als Beispiel mag die Verkleinerung der gemeindenahen stationären Kliniken gelten: in dem Maße, indem hier abgebaut und verlagert wurde, wuchsen andere gemeindeferne Kliniken und Angebote nach (Eikelmann und Harter 2006).

Benchmarking und leistungsbezogene Finanzierung Die Wirksamkeit innovativer Versorgungsmodelle wird in wissenschaftlichen Studien zumeist an den Ergebnissen etablierter Behandlung gemessen. Viel bedeutender für die Steuerung und Ressourcenallokation ist jedoch das Benchmarking, in dem z. B. die Verweildauern aller Einrichtungen eines Typs (etwa psychiatrische Tageskliniken) erfasst werden (van Treeck 2007). Bestehende oder auch neue Angebote werden hieran gemessen. Auch eine in Aussicht genommene stärker leistungsbezogene Finanzierung der stationären Versorgung (durch Kodierung tatsächlich erbrachter Leistungen) wird einen relevanten Impuls zur Neugestaltung geben. Um Kosten stabil zu halten, werden im Übrigen fast nur Kompensationsprozesse durchgeführt. So hat die teilstationäre Psychiatrie und Psychotherapie in den letzten Jahren eine Ausweitung zu Lasten der vollstationären Psychiatrie erfahren; dies bedeutet jedoch im Allgemeinen, dass für neu geschaffene Tagesklinikplätze stationäre Betten aufgegeben werden müssen. Die psychiatrische Gesundheitsversorgung entwickelt sich somit aus einem komplexen Zusammenspiel zwischen lokaler Planung durch Gesundheitsbehörden, Kassenärztlicher Vereinigung, Krankenkassen, privaten und kommunalen Anbietern einerseits und regionaler Planung durch die Landesregierung und überregionalen Anbietern wie Rentenversicherungen, Sozialbehörden andererseits. Wesentlicher Motor ist die Verteilung finanzieller Ressourcen, für die es bereits innovative Anreizmodelle wie das regionale Psychiatriebudget

gibt (Deister et al. 2005). Geschätzte 70 % der heutigen Angebote dürften Faktizität und Folge der Planung sein, der Rest entstammt zumeist privatwirtschaftlicher Initiative. Dementsprechend ist eine ideale Umsetzung der nachfolgend genannten Ziele heute kaum zu erwarten.

Grundsätze der psychiatrischen Gesundheitsversorgung

Die psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung sollte

- auf evidenzbasierten Behandlungsstrategien beruhen
- an den individuellen Bedürfnissen der Erkrankten ausgerichtet sein
- für alle Menschen einer Versorgungsregion ohne Zugangsbeschränkungen zur Verfügung stehen
- eine ausreichende Fairness bei der Verteilung der vorhandenen Ressourcen garantieren (WHO 1996)
- und das jeweils beste Ergebnis mit den eingesetzten Mitteln ermöglichen

Monitoring Um diese komplexen Forderungen sicherzustellen, bedarf es weiterhin eines regelmäßigen Monitorings im Rahmen der psychiatrischen Gesundheitsberichtserstattung bzw. der Versorgungsforschung. Erfolgsevaluationen auf Projektebene, besser noch auf regionaler Ebene, Kosten-Nutzen-Analysen und multizentrische Vergleichsstudien sind geeignete wissenschaftliche Instrumente, um das Funktionieren der vorhandenen Angebote ausreichend beschreiben und analysieren zu können. Vor uns liegt jedoch eine intensive Diskussion um die Verteilung der vorhandenen Ressourcen.

3 Ambulante Versorgung und Gemeindepsychiatrie

3.1 Überblick zu Versorgungskomponenten

Seit nunmehr 40 Jahren besteht Einvernehmen in der Psychiatrie, dass Versorgungsangebote für Menschen mit psychischen Erkrankungen gemeindenah und damit möglichst dicht an der Lebenswirklichkeit angesiedelt sein sollten. Mit dem 1975 vorgelegten 1800-seitigen Bericht der Enquête-Kommission des Deutschen Bundestages zur Lage der Psychiatrie in Deutschland wurden neben der Orientierung an den Prinzipien einer gemeindenahen und bedarfsgerechten Versorgung auch Forderungen nach Gleichstellung psychisch Kranker mit körperlich Kranken sowie nach bedarfsgerechter Koordination aller Versorgungsdienste formuliert (Deutscher Bundestag 1975). Im Einzelnen bedeutete dies die Umstrukturierung der bis dahin existierenden großen psychiatrischen Krankenhäuser, den Aus- und Aufbau komplementärer und ambulanter Dienste, die Förderung von Beratungsdiensten und Selbsthilfegruppen, die Förderung der Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie die Entwicklung von Modellversorgungsgebieten in städtischen wie in ländlichen Regionen. Besondere Berücksichtigung fand dabei auch die Personengruppe der chronisch psychisch Kranken, die bis dahin oft in psychiatrischen Langzeiteinrichtungen lebten.

Die Versorgung und Behandlung von Menschen mit psychischen Erkrankungen setzt sich aus verschiedenen Komponenten zusammen (Abb. 1). Getragen wird das Handeln aller Akteure durch Grundhaltungen, Modelle, Ideen, die Gestaltung therapeutischer Beziehungen und Milieus, die wiederum auch durch gesundheitspolitische Orientierungen gesteuert werden. Interventionen im Bereich psychiatrisch-psychotherapeutischer Behandlung und Rehabilitation einschließlich Pflegeleistungen und Beratungsangebote werden sowohl in ambulanter als auch in (teil)stationärer Form angeboten und sind in erster Linie darauf ausgerichtet, Gesundung zu unterstützen, Symptome zu reduzieren sowie Krankheitsfolgen zu überwinden bzw. zu minimieren. Insbesondere für psychisch kranke Menschen mit chronischen und schweren Krankheitsverläufen, häufig verbunden mit Beeinträchtigungen in den verschiedenen Lebensbereichen, sind darüber hinaus Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben sowie am Leben in der Gemeinschaft von großer Bedeutung. Auch der Selbsthilfe kommt eine erhebliche Bedeutung in der Behandlung von Menschen mit psychischen Erkrankungen zu. Der Nutzen von Selbsthilfe ist mittlerweile unumstritten. Sowohl das Engagement als auch die Evidenz zur Wirksamkeit von Ansätzen des Peer Supports haben in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Ziel ist eine Verschmelzung der Grenzen zwischen den einzelnen Komponenten sowie eine intensive Kooperation aller Beteiligten.

Die Kostenzuständigkeit für die verschiedenen Leistungskomponenten richtet sich nach den Spezialvorschriften, wie sie in den verschiedenen Teilen des Sozialgesetzbuchs niedergelegt sind; dementsprechend groß ist die Vielfalt der Finanzierungsträger. Diese Vielfalt wurde immer wieder kritisiert, da sie eine gegenseitige Verschiebung der Finanzierungslasten begünstigt (z. B. Weinmann und Gaebel 2005) und der Auffassung über ein grundsätzlich bestehendes Versorgungskontinuum aus Prävention, kurativer Behandlung und Rehabilitation entgegenwirkt (Stengler et al. 2014).

Im Folgenden wird auf ambulante gemeindepsychiatrische Behandlungs- und Versorgungsangebote, die zu einem Großteil im SGB V geregelt sind, fokussiert. Viele der in Abb. 1 benannten Komponenten der psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung und Rehabilitation werden in anderen Abschnitten dieses Kapitels aufgegriffen (stationäre Versorgung: Abschn. 4; Tageskliniken: Abschn. 6; komplementäre Dienste: Abschn. 7).

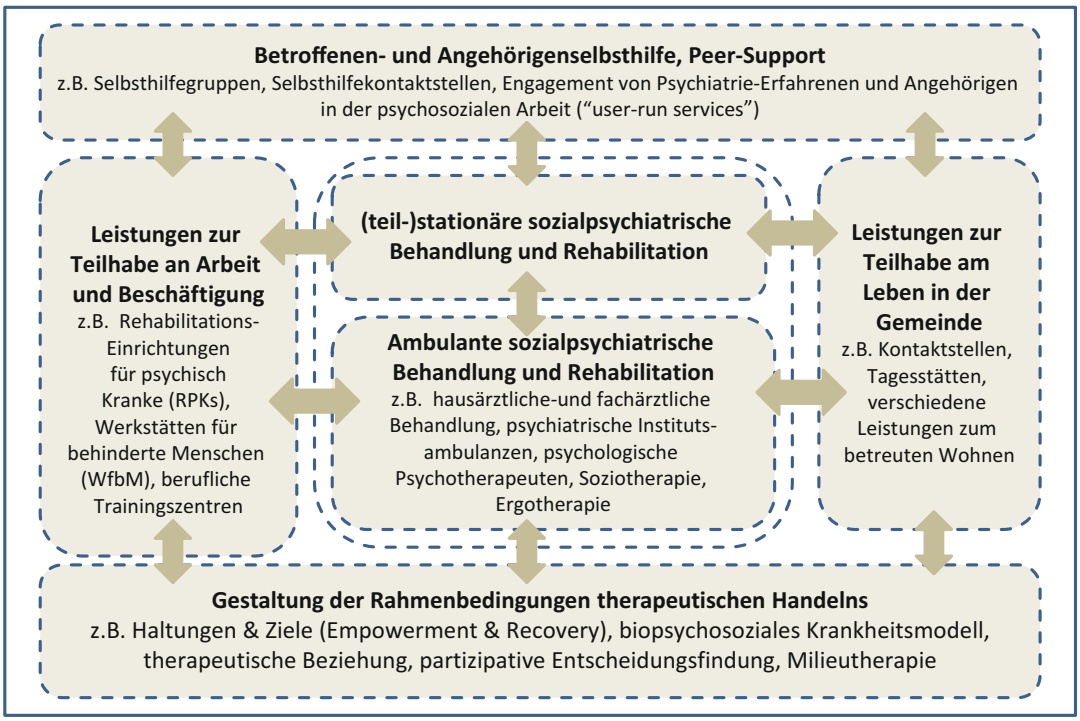


Abb. 1 Komponenten der Behandlung und Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen

3.2 Klassische und innovative Elemente der ambulanten Versorgung und Gemeindepsychiatrie

Hausärzte

Hausärzte, insbesondere Fachärzte für Allgemeinmedizin und hausärztlich tätige Internisten sowie niedergelassene praktische Ärzte, bilden vielfach eine erste Anlaufstelle für psychisch Kranke und sind an der Diagnostik und Behandlung schwer und chronisch psychisch Kranker, die ein hohes Risiko somatischer Komorbidität und Mortalität (Leucht et al. 2007; De Hert et al. 2011) aufweisen, beteiligt. Sie können auch durch entsprechende Überweisungen für eine hilfreiche Weichenstellung im Versorgungssystem sorgen und ggf. eine somatische und medikamentöse Begleitbehandlung durchführen. Eine Verordnung von bis zu 3 h (initialer) Soziotherapie sowie häuslicher und psychiatrischer (nach Diagnosesicherung durch einen Facharzt) Krankenpflege ist möglich.

Niedergelassene Fachärzte

Niedergelassene Fachärzte, insbesondere Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie bzw. Nervenheilkunde sowie für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, bieten v. a. Diagnostik, Beratung der Patienten und Angehörigen, Einzel- und Gruppengespräche, Pharmakotherapie, Psychotherapie, Notfallbehandlungen und Kriseninterventionen an. Sie beteiligen sich bei der Erstellung von Hilfeplänen und haben die Möglichkeit, Ergotherapie, ambulante Soziotherapie und häusliche Krankenpflege zu verordnen. Fachärzte erstellen gutachterliche Stellungnahmen sowie Indikationen für ggf. notwendige Zuweisungen zu Psychotherapie, Krankenhausbehandlung oder Rehabilitationsleistungen. Die Feststellung einer längerfristigen Arbeitsunfähigkeit ist durch Fachärzte möglich. Eine Besonderheit stellen sozialpsychiatrische Schwerpunktpraxen dar, die mit Anbietern anderer gemeindepsychiatrischer Angebote (z. B. sozialpsychiatrische Dienste, Ergotherapiepraxen, psychiatrische Pflegedienste) vernetzt sind. Für schwer psychisch kranke Menschen, die oft eine Komplexleistung sowie eine aufsuchende Behandlung benötigen, können vom Facharzt zusätzliche Dienstleistungen herangezogen und koordiniert werden, oder es kann eine Überweisung an eine psychiatrische Institutsambulanz erwogen werden.

Psychiatrische Institutsambulanzen

Psychiatrische Institutsambulanzen (PIAs) sind oft an psychiatrischen Kliniken, psychiatrisch-psychotherapeutischen Abteilungen von Allgemeinkrankenhäusern oder Universitätskliniken sowie Zentren für Psychiatrie angegliedert und durch die Tätigkeit multiprofessioneller Teams geprägt. Die Personalausstattung liegt bei durchschnittlich einem Arzt für ca. 750 Fälle, einem nichtärztlichen Therapeut pro 310 behandelte Fälle. Prüfungen durch die Krankenkassen oder den medizinischen Dienst der Krankenkassen werden durchgeführt (BAG Psychiatrie 2008). Das krankenhausnahe

Versorgungsangebot soll sich an Kranke richten, die aufgrund der Art, Schwere und Dauer ihrer Erkrankung von anderen Versorgungsangeboten unzureichend erreicht werden (§ 118 SGB V). Ziel ist die Vermeidung bzw. Verkürzung stationärer Aufnahmen, die Optimierung der Behandlungsabläufe und eine verbesserte soziale Inklusion der Betroffenen. In einer kürzlich durchgeführten prospektiven Studie, in der 100 Patienten einer PIA und 100 Patienten aus 5 psychiatrischen Facharztpraxen aus derselben ländlich kleinstädtischen Versorgungsregion untersucht wurden, zeigte sich für die in einer PIA behandelten Patienten eine signifikant höhere Krankheitsschwere und niedrigere Funktionalität, häufiger die Diagnose Schizophrenie, eine Erwerbsunfähigkeitsrente und gesetzliche Betreuung. Die mittlere Rate an Suizidversuchen lag vergleichsweise höher. Die Ergebnisse zeigen (für die untersuchte Versorgungsregion) erstmals auf, dass in einer PIA Patienten mit schwereren klinischen und psychosozialen Beeinträchtigungen behandelt werden als bei niedergelassenen Nervenärzten, womit PIAs den gesetzlichen Auftrag zu erfüllen scheinen (Valdes-Stauber et al. 2015).

Leistungsinhalte der psychiatrischen Institutsambulanzen umfassen neben psychopathologischer Befunderhebung und psychiatrisch-psychologisch multimodaler Diagnostik das gesamte Spektrum psychiatrischer, psychotherapeutischer und psychosozialer Therapie. Im Zentrum der Arbeit sollte die Gewährleistung der Behandlungskontinuität stehen. Darüber hinaus wird die Tätigkeit durch Kooperationen mit niedergelassenen Ärzten, Psychologischen Psychotherapeuten und komplementären Einrichtungen sowie ergänzenden Leistungsanbietern und die Einbeziehung von Bezugspersonen unterstützt; ein Aufbau von Doppelstrukturen soll vermieden werden. Obwohl psychiatrische Institutsambulanzen ein krankenhausnahes Angebot darstellen, ist explizit auf die Möglichkeit von Regionalambulanzen in Flächenlandkreisen hinzuweisen.

Der Median der Einwohnerzahl der Pflichtversorgungsgebiete lag bei 250.000 Einwohnern, sodass im Großen und Ganzen davon ausgegangen werden kann, dass in der Bundesrepublik Deutschland für eine Bevölkerung von 250.000 Einwohnern in der Regel eine psychiatrische Institutsambulanz zur Verfügung steht (BAG Psychiatrie 2008). 2010 waren bundesweit mehr als 491 PIAs an 451 Kliniken und 186 PIAs der Kinder- und Jugendpsychiatrie an 174 Kliniken etabliert. Aktuelle Zahlen der Länder sowie Daten der Krankenhausträger verweisen auf etwa 1,6 Millionen Behandlungsfälle im Jahr 2010. Etwa 1/5 davon wurde im kinder- und jugendpsychiatrischen Bereich registriert. Insgesamt wurden mehr als 700.000 Personen versorgt, wobei jährlich etwa 1/4 der Fälle neu übernommen wird (Spengler 2012).

Insgesamt 41 % der Institutsambulanzen wurden mit einer Ermächtigung nach § 118 Abs. 1 SGB V in einem Fachkrankenhaus betrieben, 47 % wurden nach § 118 Abs. 2 SGB V an psychiatrischen Abteilungen von Allgemeinkrankenhäusern geführt. Bei 2/3 der Institutsambulanzen gilt als Regelzugang die Überweisung durch einen Vertragsarzt mit der zusätzlichen Möglichkeit des Direktzuganges. Knapp 1/2 aller Institutsambulanzen rechnet ihre Leistungen mit einer Gesamtpauschale für ärztliche und nichtärztliche Leistungen ab, ein etwa gleich großer Anteil der Institutsambulanzen rechnet die ärztlichen Leistungen nach dem einheitlichen Bemessungsmaßstab ab und erhält eine Pauschale für nichtärztliche Leistungen. 18 % der Institutsambulanzen legen der Abrechnung ein Einzelvergütungssystem mit Vergütungssätzen zugrunde, welche sich auf das PIA-Vergütungssystem im Freistaat Bayern beziehen. Die Pauschalvergütungen variieren erheblich zwischen den Bundesländern (Hamburg, Berlin und Baden-Württemberg relativ hoch, Mecklenburg Vorpommern, Sachsen-Anhalt und Thüringen relativ niedrig). In dem Anfang 2016 in Kraft tretenden Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-VSG) ist eine erleichterte Ermächtigung psychiatrischer Institutsambulanzen festgeschrieben.

Fazit Die PIA bildet heute einen Eckpfeiler der psychiatrischen Versorgung, sie hat sich in ihrer sozialpsychiatrischen Tradition als bedarfsgerechtes und leistungsfähiges Angebot etabliert und bewährt. Ohne sie wären die Erfolge der Psychiatriereformen seit 1975 nicht denkbar (Valdes-Stauber 2010; Spengler 2012).

Evidenzlage International liegen Wirksamkeitsstudien zu gemeindepsychiatrischen multiprofessionellen Teams (Community Mental Health Teams) vor. Sie bilden in Großbritannien die Basis gemeindepsychiatrischer Behandlung und werden durch spezialisierte Behandlungsteams wie die Akutbehandlung im häuslichen Setting ergänzt. Die Zuständigkeit erstreckt sich über einen definierten Behandlungssektor.

EbM-Info zu gemeindepsychiatrischer multiprofessioneller Behandlung

Einem Review zufolge gibt es Hinweise darauf, dass durch eine gemeindepsychiatrische teambasierte Behandlung im Vergleich zu einer nichtteamorientierten gemeindepsychiatrischen Standardversorgung die Zufriedenheit mit der Versorgung gesteigert und die stationären Wiederaufnahmeraten gesenkt werden können (Evidenzstufe Ia; Malone et al. 2007). Da jedoch bislang nur wenige RCTs vorliegen, besteht nach Einschätzung der Autoren zur Absicherung dieses Befunds dringender Forschungsbedarf.

Aufsuchende gemeindepsychiatrische und multiprofessionelle Behandlung

Wenngleich aufsuchende gemeindepsychiatrische und multiprofessionelle Behandlungsangebote bisher nicht regelhaft in der deutschen Versorgungslandschaft implementiert sind, sollen sie hier aufgeführt werden. In der internationalen Diskussion finden diese Modelle über die Weiterentwicklung der psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung große Aufmerksamkeit und es gibt internationale Evidenz zu deren Effektivität. Zunehmend finden sich auch hierzulande entsprechende Angebote, deren Umsetzung insbesondere durch die integrierte Versorgung (Abschn. 8) befördert wird. Zudem weist die Arbeit in psychiatrischen Institutsambulanzen, sozialpsychiatrischen Diensten oder auch in sozialpsychiatrischen Schwerpunktpraxen eine gewisse Nachbarschaft zur Arbeit aufsuchender gemeindepsychiatrischer Teams auf.

Home-Treatment- und Kriseninterventionsteams sind spezielle Behandlungsteams zur Begleitung psychisch erkrankter Personen in akuten Erkrankungsphasen. Home Treatment bietet eine Alternative zur stationären Behandlung. Der Ansatz zielt darauf, die Krankenhausbehandlung zu vermeiden bzw. zu verkürzen. Betroffene werden von einem mobilen und multiprofessionellen Team im gewohnten Lebensumfeld nach einem gemeinsam erarbeiteten Behandlungsplan bis zu 24 h an 7 Tagen der Woche versorgt. Wesentliche Behandlungskomponenten sind regelmäßige Hausbesuche (bis zu mehrmals täglich), die ärztlich-psychiatrische Behandlung sowie die durchgehend rasche Verfügbarkeit und die Möglichkeit, das soziale Umfeld in allen Schritten unmittelbar einzubeziehen (Sammut und Leff 1997; Weinmann und Gaebel 2005).

In Abgrenzung zu anderen Versorgungsangeboten unterscheidet sich Home Treatment in seiner aufsuchenden Form von anderen gemeindenahen Ansätzen wie Tageskliniken oder ambulanter Behandlung in einer psychiatrischen Institutsambulanz. Der Behandlungsschwerpunkt von Home Treatment liegt in der (zeitlich begrenzten) Behandlung in akuten Krankheitsphasen und unterscheidet sich damit von Assertive Community Treatment und Case Management. Diese Interventionsformen sind auf längere Zeit angelegt und richten ihren Schwerpunkt auf die Stabilisierung und Rehabilitation psychisch Kranker (Berhe et al. 2005). Zudem ist Case Management nicht teambasiert und konzentriert sich eher auf die Koordination der medizinisch-psychiatrischen und psychosozialen Hilfen (Marshall et al. 2000). Insgesamt werden die einzelnen Modelle allerdings vorwiegend unter theoretischen Aspekten voneinander abgegrenzt, während es in der Praxis durchaus zu Überschneidungen kommen kann (Weinmann et al. 2012).

EbM-Info zu Home Treatment

Einem systematischen Review zufolge lässt sich durch alternative Kriseninterventionen im Rahmen von Home Treatment bzw. der Begleitung in einem Krisenhaus im Vergleich zu einer stationären Standardversorgung eine bessere Compliance erzielen, die Belastung der Angehörigen reduzieren und die Zufriedenheit mit der Behandlung steigern. Drei Monate nach der initialen Krise zeigten sich Vorteile hinsichtlich der psychischen Gesundheit. Zudem ließ sich die Notwendigkeit wiederholter stationärer Aufnahmen reduzieren. Eine alternative Krisenintervention erhöhte nicht die Suizidraten (Evidenzstufe Ia; Murphy et al. 2012, Cochrane-Review).

Auch hierzulande ließ sich im Rahmen einer Vergleichsstudie aufzeigen, dass Home Treatment für Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen in psychischen Krisen/Exazerbationen als ein anwendbarer Versorgungsansatz durchaus mit der vollstationären Krankenhausbehandlung gleichzusetzen ist (Munz et al. 2011).

▶ Die DGPPN-Leitlinie „Psychosoziale Interventionen bei Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen" (DGPPN 2013) empfiehlt, dass für Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen in akuten Krankheitsphasen die Möglichkeit zur aufsuchenden Behandlung im gewohnten Umfeld bestehen soll (Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia). Auf die Bedeutung von Risikoerfassung und Schutz vor Krankheitsrisiken durch Home Treatment wird hingewiesen.

Assertive Community Treatment (ACT) ist die nachgehende, aufsuchende Behandlung schwer psychisch Kranker durch multiprofessionelle Behandlungsteams, die einen wesentlichen Teil ihrer Arbeitszeit nicht in der eigenen Einrichtung, sondern in der Wohnung des Patienten bzw. an dritten Orten verbringen und den Kontakt zum Patienten auch im Fall einer stationären Behandlung halten. Sie erfüllen bei der nachgehenden Betreuung die Aufgaben von Befunderhebung, Behandlungsplanung, Medikamentenverabreichung bzw. -monitoring, Regelung sozialer Belange und Stärkung des sozialen Netzes. Unterschiede zum Home Treatment (HT) liegen v. a. in der Behandlungsdauer. Während HT für eine kurze Behandlungszeit, nämlich die der psychiatrischen Krise, gedacht ist, werden die Menschen durch ein ACT-Team oft über Jahre begleitet. Zudem ist das Behandlungsspektrum breiter, da hier soziale Themen wie z. B.

berufliche Integration und Wohnen stärker berücksichtigt werden. Von zentraler Bedeutung ist der teambasierte Ansatz mit geteilter Verantwortung aller Teammitglieder für die gemeinsame Betreuung der Patienten (Bond und Drake 2015).

> Insbesondere Menschen mit schweren und chronischen psychischen Erkrankungen und komplexen Versorgungsbedarfen sollten die Möglichkeit haben, durch gemeindepsychiatrische multiprofessionelle Behandlungsteams wohnortnah und erforderlichenfalls aufsuchend behandelt zu werden. Die Behandlung, die sich in erster Linie flexibel an den wechselnden individuellen Bedarfen des Patienten orientieren sollte, muss gleichzeitig gesundheitliche und psychosoziale Behandlungserfordernisse berücksichtigen und kann so dazu beitragen die Behandlungskontinuität zu erhöhen (DGPPN 2013).

Ursprünglich entwickelt wurde dieses Konzept der gemeindenahen Versorgung Anfang der 1970er-Jahre in Madison, Wisconsin, USA im Rahmen der Deinstitutionalisierung (Stein et al. 1975; Stein und Test 1980). Ziel war/ist es, Menschen mit schweren psychischen Störungen zu unterstützen, Fähigkeiten für ein Leben im eigenen Lebensumfeld außerhalb psychiatrisch-stationärer Institutionen zu entwickeln.

Evidenz für ACT wurde in zahlreichen RCTs insbesondere hinsichtlich der Reduktion stationärer Behandlungszeiten und einer günstigeren Integration in die Gemeinde aufgezeigt (Bond und Drake 2015). Allerdings wurden auch widersprüchliche Befunde deutlich, die letztlich damit erklärt wurden, dass ACT für Patientengruppen mit intensiver Inanspruchnahme stationärer Behandlungen bzw. auch in Regionen mit weniger gut ausgebauten gemeindepsychiatrischen Behandlungs- und Versorgungsansätzen besonders effektiv ist (Dieterich et al. 2010). Es konnte gezeigt werden, dass auch eine Ausdehnung des ACT auf obdachlose Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen zur Reduzierung der Wohnungslosigkeit effektiv ist (Tsemberis et al. 2003; Coldwell und Bender 2007). Zentral ist die Modelltreue, eine höhere Übereinstimmung mit den Kriterien von ACT: hier sind v. a. Kriterien der Organisation (z. B. direkte Behandlung durch Team, 24-stündige Erreichbarkeit) gegenüber personellen Kriterien (z. B. optimale Teamgröße, niedrige Fallzahl) relevant (Burns et al. 2007b). ACT ist dennoch als ein flexibles Instrument zu verstehen, dass inzwischen zahlreiche Modifikationen beispielsweise hinsichtlich der Zielpopulation (z. B. Behandlung von ersterkrankten Menschen mit Psychose) oder auch der Kombination mit anderen evidenzbasierten Verfahren (z. B. Supported Employment, Familienpsychoedukation) erfahren hat (Bond und Drake 2015).

EbM-Info zu Assertive Community Treatment

Ein aktueller auf 38 Studien basierender Cochrane-Review untersucht die Effektivität von Intensive-Case-Management-Modellen (ICM) gegenüber herkömmlicher Behandlung und Case Management mit geringerer Intensität und schließt dabei gleichermaßen Studien ein, in denen die Versorgung durch ein ACT-Team getragen wird sowie Ansätze, die in der Tradition von Case Management stehen. Die Mehrheit der identifizierten Studien basierte auf dem Ansatz von ACT. Gegenüber herkömmlicher Behandlung zeigten sich deutliche Vorteile durch eine solche intensivierte Behandlung hinsichtlich reduzierter stationärer Behandlungsdauer, verbesserter Compliance und Behandlungszufriedenheit sowie höherer Stabilität im Bereich Wohnen. Die Wirksamkeit von ICM hinsichtlich reduzierter stationärer Behandlungstage kommt v. a. in der Subgruppe schwer psychisch kranker Menschen mit einer hohen Inanspruchnahme stationärer Behandlung im Vorfeld zum Tragen und ist von der Manualtreue des ACT-Modells abhängig (Evidenzstufe Ia; Dieterich et al. 2010, Cochrane-Review).

In Deutschland hält die Versorgungsstruktur des Arbeitsbereichs Psychosen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) ein solches Team für die Versorgung psychotischer Patienten bereit (Ohm et al. 2009). Die einzelnen Versorgungseinheiten sind eng vernetzt, so auch mit niedergelassenen Psychiatern sowie mit außeruniversitären Behandlungseinrichtungen. Ziel ist eine integrierte Versorgung dieser Patienten unter Gewährleistung von Behandlungskontinuität und Erhalt des gewohnten sozialen Umfelds. ACT erwies sich gegenüber herkömmlicher Versorgung in einem 12-Monats-Zeitraum hinsichtlich krankheitsassoziierter Zielgrößen wie Symptomschwere, globales Funktionsniveau und Lebensqualität überlegen. Die Patienten in der Interventionsgruppe blieben länger in Behandlung, waren mit der vorgehaltenen Behandlung zufriedener, zeigten eine höhere Compliance hinsichtlich der medikamentösen Behandlung und erreichten eine bessere Adaptation in den Bereichen Arbeit und Wohnen (Lambert et al. 2010). Die Ergebnisse im Langzeitverlauf, die im Rahmen einer naturalistischen, prospektiven Beobachtung über 2 und 4 Jahre erhoben wurden, geben ebenfalls Hinweise für eine anhaltende Verbesserung der Symptomatik, Funktionalität, Lebensqualität und Lebenszufriedenheit. Zu verzeichnen ist eine Zunahme von Behandlungsdichte und -qualität (Karow et al. 2014).

▶ Die DGPPN-Leitlinie „Psychosoziale Interventionen bei Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen" empfiehlt insbesondere bei drohendem Behandlungsabbruch oder bestehender Wohnungslosigkeit eine solche nachgehende aufsuchende Behandlung (Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia; DGPPN 2013).

Rückzugsräume und Krisenpensionen

Ein weiteres bisher nicht regelhaft etabliertes Angebot für Menschen mit psychischen Erkrankungen in Krisen besteht in sog. Rückzugsräumen oder Krisenpensionen, die eine Möglichkeit des Rückzugs und der Unterstützung fernab der regulären stationären oder teilstationären Behandlungsmöglichkeiten bieten. Solche Angebote werden derzeit v. a. im Rahmen der integrierten Versorgung umgesetzt. Solche Rückzugsräume sind z. B. mit dem integrierten Behandlungskonzept „Integrierte Versorgung Rückzugsräume" (Projekt „GAPSY") in Bremen entstanden. Mittelpunkt bildet ein Krisenhaus. Niedergelassene Nervenärzte stellen die Indikation und sichern im Wechsel täglich über 24 h ärztliche Erreichbarkeit. Die „IV Rückzugsräume" stehen zwischen 17.00 und 9.00 Uhr offen. Wert wird v. a. auf Begleitung, Akzeptanz und Entspannung, weniger auf Behandlung oder Betreuung gelegt; begleitet wird auch durch Experten aus Erfahrung. In der Zeit zwischen 9.00 und 17.00 Uhr erfolgt eine aufsuchende Behandlung in der Häuslichkeit der Betroffenen durch Mitarbeiter der ambulanten psychiatrischen Pflege sowie der Fachabteilung Soziotherapie (Faulbaum-Decke 2009).

Psychotherapeuten

Die Gruppe der Psychotherapeuten teilt sich auf in psychologische Psychotherapeuten und psychotherapeutisch tätige Ärzte, welche nach Einführung des Psychotherapeutengesetzes (PsychThG) im Jahre 1999 im Rahmen der kassenärztlichen Versorgung weitgehend gleichgestellt sind.

Die krankenkassenfinanzierte ambulante psychotherapeutische Versorgung wird seit 1967 in der Folge der wegweisenden Dührssen-Studien (Dührssen 1962; Dührssen und Jorswieck 1965), die einen Cost-Offset durch Psychotherapie nachweisen konnten, durch die „Psychotherapie-Richtlinien" geregelt (Dahm 2008). Als Richtlinienverfahren und damit nach Antragsbewilligung erstattungspflichtig gelten seit Beginn die psychoanalytischen Verfahren – „analytische Psychotherapie" (AP) und „tiefenpsychologische Psychotherapie" (TP) – sowie seit 1987 die „Verhaltenstherapie" (VT). Weiterhin sind seit 2002 die „Gesprächspsychotherapie" und die systemische Therapie seit 2008 wissenschaftlich anerkannt (WBP 2008; GwG 2002).

Die Psychotherapie anbietenden Berufsgruppen unterscheiden sich hinsichtlich Präferierung der Verfahren: Während sich bei den psychotherapeutischen Psychotherapeuten VT und psychoanalytisch orientierte Verfahren ungefähr die Waage halten (47 % vs. 53 %), dominieren bei den ärztlichen Psychotherapeuten klar letztere (12 % vs. 88 % resp.; Kassenärztliche Bundesvereinigung 2009). Die erste Kostenzusage von einer Krankenkasse oder -versicherung für eine ambulante psychotherapeutische Behandlung erfolgt nach einem durch die Psychotherapie-Richtlinien geregelten Gutachterverfahren und richtet sich nach für die einzelnen Verfahren unterschiedlichen Sitzungskontingenten (TP 50, VT 40, AP 80 Sitzungen).

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung berichtet zum 31.12.2013 von 18.683 kassenärztlich zugelassenen Psychotherapeuten (KBV 2014). Hinzu kommt vermutlich noch einmal die gleiche Zahl von teilweise psychotherapeutisch tätigen Ärzten oder außerhalb der kassenärztlichen Strukturen arbeitenden Praktikern. Die Versorgungsdichte ambulanter Psychotherapeuten unterliegt erheblichen regionalen Unterschieden. Am niedrigsten ist sie in den östlichen Bundesländern, gefolgt von den Flächenstaaten, und am höchsten in den Stadtstaaten. In einem aktuellen 15-Jahres-Zeitraum (1999–2014) war eine deutliche Zunahme zugelassener ärztlicher (3195 vs. 5310; plus 66 %) und psychologischer Psychotherapeuten (9483 vs. 18638; plus 97 %) zu verzeichnen.

Insgesamt existieren trotz über 40 Jahren Richtlinienpsychotherapie in Deutschland nur wenig Daten zu deren Inanspruchnahme und Wirksamkeit. Im Jahre 2008 konnte allerdings durch eine groß angelegte Studie (Akronym „TRANS-OP") gezeigt werden, dass in der Versorgungsrealität

- die tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie die größte Rolle spielt (51 % der Teilnehmer nahmen dieses Verfahren in Anspruch),
- gefolgt von der Verhaltenstherapie (31 %) und
- der analytischen Psychotherapie (16 %; Gallas et al. 2008).

Diese Studie konnte auch zeigen, dass eine Ablehnung der Kostenübernahme aufgrund eines negativen Gutachterurteils sehr selten vorkommt (1 %). Ferner wurden im Mittel nur 3/4 der zugesagten Sitzungszahl tatsächlich in Anspruch genommen und das bewilligte Stundenkontingent wurde nur in weniger als 1/5 der Fälle vollständig ausgeschöpft. Gleichzeitig reichte das im Erstantrag zugesagte Kontingent in mehr als 1/3 der Fälle nicht aus und die Behandlungen wurden mindestens 1-mal über die ursprünglich bewilligte Sitzungszahl hinaus verlängert. Dies weist daraufhin, dass die zeitliche Strukturierung der Behandlung durch Patienten und Therapeuten in der Praxis flexibler gestaltet wird, als es die

Festlegung des Kontingents durch die Psychotherapie-Richtlinien und die gutachterlich zugesagten Stundenzahlen vermuten lässt.

Obwohl die Psychotherapie-Richtlinien „die Grundlage für ein Versorgungssystem (bilden), das die volle Finanzierung von relativ umfangreichen psychotherapeutischen Behandlungen – in einem auch heute noch weltweit einzigartigen Rahmen – ermöglicht“ (Rüger 2007, S. 105), wird weiterhin eine gravierende Unterversorgung mit wenig Evidenz für Fehl- oder Überversorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen in Deutschland konstatiert (Wittchen und Jacobi 2002). Dies gilt insbesondere auch im Bereich der psychisch erkrankten älteren Menschen, für die nur wenig spezifische Angebote existieren (Imai et al. 2008). Andererseits wird von Psychiatern kritisiert, dass aktuelle Finanzierungsregelungen die ambulante Versorgung von schwer und chronisch psychisch Kranken zunehmend schwieriger machen (Melchinger 2009).

Fazit Nicht nur aus Sicht der Behandlungssuchenden wäre eine Überwindung des fragmentierten und stark von Partikular(Berufsgruppen-)interessen geleiteten deutschen ambulanten psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgungssystems wünschenswert. Zukunftsweisend sind Kooperationen zwischen Anbietern, Kostenträgern und Wissenschaftlern, welche echte Anreize für eine transparente und bedarfsgerechte Allokation psychotherapeutischer Ressourcen schaffen (Strauss et al. 2015).

Pflegedienste

Häusliche Pflege für psychisch Kranke kann in der Wohnung des Klienten oder an einem anderen geeigneten Ort (betreute Wohneinrichtungen oder WfbM) erbracht werden (vgl. Klecha und Borchardt 2007).

Ambulante psychiatrische Pflege nach den Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von häuslicher Krankenpflege (Maßnahme Nr. 27a) soll das Selbsthilfepotenzial schwer psychisch kranker Menschen fördern, muss Erfolgsaussicht haben und ist bei zu erwartender abnehmender Betreuungsintensität zunächst auf eine Dauer von 4 Monaten begrenzt. Ziel ist die Verringerung oder Beseitigung der krankheitsbedingten Funktionseinschränkungen und Fähigkeitsstörungen. Durch Behandlungseinsichtsförderung, Beziehungsaufbau, Anleitung zur Alltagsbewältigung und Unterstützung in Krisensituationen sollen Krankenhausbehandlungen verkürzt bzw. verhindert werden. Eine entsprechende Verordnung ist an bestimmte Diagnosen und Fähigkeitsstörungen gebunden. Es darf allerdings keinesfalls davon ausgegangen werden, dass entsprechende Dienste flächendeckend angeboten werden (Rössler et al. 2012).

Häusliche Krankenpflege zur Sicherung der ärztlichen Behandlung kann im Rahmen der Behandlungspflege ohne zeitliche Befristung verordnet werden. Für schwer psychisch kranke Menschen ist die Hilfe bei der Medikamentengabe – insb. bei mangelnder Compliance – geeignet, akute Krisen und Krankenhausaufenthalte zu vermeiden.

Für die **häusliche Pflege** nach SGB XI zur Erbringung von Leistungen der Grundpflege (Körperpflege, Ernährung, Mobilität, hauswirtschaftliche Versorgung) gilt als Voraussetzung das Vorliegen einer Pflegestufe. Ausnahme sind zusätzliche Betreuungsleistungen bei erheblichem allgemeinen Betreuungsbedarf nach § 45b SGB XI, die auch für nicht als pflegebedürftig eingestufte Klienten erbracht werden können.

Ambulante Soziotherapie

Seit 1.1.2002 haben psychiatrisch tätige Gebietsärzte nach § 37a SGB V die Möglichkeit, Menschen mit schwerer psychischer Erkrankung soziotherapeutische Leistungen bis zu 120 h in 3 Jahren zu verordnen. Ambulante Soziotherapie soll die Koordinierung der verschiedenen Versorgungsleistungen unterstützen und die Betroffenen mangels ausreichender Selbstständigkeit und Motivation, zur Inanspruchnahme komplexer Behandlungsangebote motivieren. Die Möglichkeiten von Kooperation und vermehrter Abstimmung aller beteiligten Akteure sollen verbessert werden. So ist in den Empfehlungen zur Soziotherapie die Zugehörigkeit der Leistungserbringer zum GPV oder vergleichbaren Strukturen geregelt. Darüber hinaus sieht das Leistungsspektrum von Soziotherapie vor, Hilfen in Krisensituationen zur Verfügung zu stellen, beim Aufbau und Erhalt von Tagesstrukturen zu unterstützen, soziale Kompetenzen zu fördern, Arbeit im sozialen Umfeld zu leisten und somit auch Klinikaufenthalte zu vermeiden bzw. zu verkürzen. Leistungserbringer von Soziotherapie sind z. B. Diplom-Sozialarbeiter, Diplom-Sozialpädagogen oder Fachpflegepersonen der Psychiatrie in hauptberuflicher Tätigkeit und mit einem entsprechenden Vertrag mit Leistungsträgern. Leistungsberechtigt sind schwer kranke Menschen, die an psychotischen Störungen mit ausgeprägten Fähigkeitsstörungen leiden.

Eine echte Umsetzung von ambulanter Soziotherapie ist bisher kaum erfolgt, was sowohl deren Durchführungsumfang als auch deren Flächendeckung betrifft. In den letzten Jahren sei eher ein Rückgang beantragter und bewilligter Fälle zu beobachten. Es wird v. a. kritisiert, dass die Durchführungsrichtlinien und die nachfolgenden „Begutachtungsrichtlinien Ambulante Soziotherapie“ des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung davon gekennzeichnet seien, den Umfang der Soziotherapie gering zu halten und Leistungen auszuschließen, die der Sozialhilfe oder anderen Kostenträgern zugeordnet werden können (Rössler et al. 2012).

Die aktuell geltende Soziotherapie-Richtlinie vom 22. Januar 2015 ist am 15. April 2015 in Kraft getreten und hat die bis dahin geltende Soziotherapie-Richtlinie vom 23. August 2001 abgelöst. Hierin findet unter §°2 „Indikation und Therapiefähigkeit“ eine Neureglung und Ausweitung der anspruchsberechtigten Patientengruppe statt. Ebenso findet

sich unter §°4 eine gewisse Erweiterung des verordnungsberechtigten Personenkreises (https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/24/, zugegriffen am 10.12.2015).

Sozialpsychiatrische Dienste

Sozialpsychiatrische Dienste (SpDi) übernehmen zum einen Aufgaben in der Versorgung und Betreuung schwer psychisch kranker Menschen und zum anderen koordinierende Aufgaben im psychiatrischen Hilfesystem. Organisatorisch sind sozialpsychiatrische Dienste überwiegend an die kommunalen bzw. staatlichen Gesundheitsämter angegliedert, werden aber auch von den Verbänden der Wohlfahrtspflege getragen. Anbindung und Finanzierung werden jedoch länderspezifisch geregelt. Die sozialpsychiatrische Versorgung wird in erster Linie schwer und chronisch psychisch Kranken angeboten und umfasst umfangreiche Leistungen: z. B. Unterstützung zur Krankheits- und Alltagsbewältigung, Förderung sozialer Kompetenzen, Hilfe in den Bereichen Wohnen und Arbeit, bei Bedarf nachgehende, aufsuchende Sozialarbeit, Unterstützung im Bezug sozialrechtlicher Ansprüche sowie fallbezogene Koordinationsaufgaben. Bei Einwilligung erfolgt die Einbeziehung der Angehörigen. Unter Umständen ist der sozialpsychiatrische Dienst auch an Unterbringungs- und Betreuungsverfahren beteiligt (Klecha und Borchardt 2007). Ein Stellenschlüssel von 1:25.000–50.000 Einwohner für das multiprofessionell arbeitende Team aus Psychiatern, Psychologen, Krankenschwestern, Sozialarbeitern und -pädagogen ist üblich. Das Angebot wird abhängig von den Selbsthilfefähigkeiten eines Klienten mit einem hohen Maß an Flexibilität zu Ort, Zeit, Inhalt und Zielsetzung eingesetzt. Zur Krisenintervention, sei es eine soziale Krise (z. B. drohende Wohnungsräumung oder Pfändung) oder eine akute psychische Dekompensation, kann die Kontaktintensität deutlich erhöht werden (Klement et al. 2008).

Gesundheitsämter

Gesundheitsämter leisten insb. für Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen und deren Angehörige Beratungsangebote zu gesetzlichen Hilfen und entsprechenden regionalen Unterstützungsangeboten. Gegebenenfalls kann eine Vermittlung an Spezialdienste wie z. B. sozialpsychiatrische Dienste erfolgen. Hier kann die Erstellung von Gutachten nach dem Unterbringungs- und Betreuungsgesetz sowie für eine mögliche Eingliederungshilfe erfolgen. Zum Leistungsspektrum gehören auch Kriseninterventionen. Grundsätzlich sind Hausbesuche möglich. Eine „Kann"Leistung stellt die Initiierung, Beratung und Begleitung von Selbsthilfegruppen dar (Klecha und Borchardt 2007).

Gemeinsame Servicestellen

Gemeinsame Servicestellen bieten trägerübergreifende Beratungs- und Unterstützungsangebote für Menschen mit Behinderung und von einer Behinderung bedrohte Menschen. Gemäß SGB IX wurden die unterschiedlichen Rehabilitationsträger dazu verpflichtet, gemeinsame regionale Service-stellen einzurichten, um für die Betroffenen den Zugang zu entsprechenden Leistungen zu verbessern. Diese Servicestellen bieten Menschen, die Auskünfte über Leistungen aus den Bereichen Rehabilitation und Teilhabe am Arbeitsleben wünschen bzw. diese in Anspruch nehmen möchten, eine umfassende und neutrale Beratung. Darüber hinaus leisten die Mitarbeiter Klärung zum Rehabilitationsbedarf, ermitteln den zuständigen Rehabilitationsträger, leisten Hilfestellung bei entsprechender Antragstellung oder verweisen an andere zuständige Einrichtungen. Beratung findet man dort auch zum persönlichen Budget sowie zum betrieblichen Eingliederungsmanagement. Mit der neuen Fassung der Rahmenvereinbarung gemeinsame Servicestellen am 1. Juli 2010 wird das Handlungsfeld trägerübergreifender Beratung abgesteckt, die Akteure und ihre Funktionen definiert sowie die Anforderungen beschrieben (BAR 2010).

Fazit Gemeindenahe sozialpsychiatrische Behandlungs-, Versorgungs- und Beratungsangebote stehen heute in sehr komplexer und regional unterschiedlicher Form zur Verfügung und sind selbst für Fachleute kaum mehr zu überblicken. Werden international große Anstrengungen unternommen, komplexe Versorgungsangebote wie die aufsuchende Akutbehandlung oder die gemeindepsychiatrische multiprofessionelle Behandlung zu evaluieren, gibt es für Deutschland hingegen Nachholbedarf, sowohl hier gut etablierte Modelle vermehrt zu evaluieren, als auch erfolgreiche Modellprojekte stärker zu implementieren und wissenschaftlich zu begleiten.

3.3 Selbsthilfe, Trialog und Peer-Arbeit

Selbsthilfe

Der Selbsthilfe kommt eine erhebliche Bedeutung in der Behandlung von Menschen mit psychischen Erkrankungen zu. Der Nutzen von Selbsthilfe ist mittlerweile unumstritten. Dabei existiert kaum ein einheitliches Verständnis von Selbsthilfe. Die Vielfalt von Handlungsformen und Akteuren sowie unterschiedliche Konzeptionen führten zu einer breiten Fächerung des Begriffes. „Unter Selbsthilfe werden alle individuellen und gemeinschaftlichen Handlungsformen verstanden, die sich auf die Bewältigung eines gesundheitlichen oder sozialen Problems durch die jeweils Betroffenen [und deren Angehörige] beziehen. Selbsthilfe beruht vor allem auf Erfahrungswissen, kann aber auch Fachwissen einschließen. Der Begriff Fremdhilfe bezeichnet demgegenüber sowohl die bezahlte als auch die unbezahlte Hilfe durch nicht betroffene Laien oder Fachleute/Experten." (Borgetto 2004).

In Deutschland findet Selbsthilfe experteninduziert und -mitgestaltet sowie ohne eine solche Unterstützung statt. Einflussreiche Angehörigeninitiativen entstanden in den

70er- und 80er-Jahren des letzten Jahrhunderts. Initiativen von Betroffenen und Angehörigen-Selbsthilfe-Aktivitäten sind heute auf Bundesebene organisiert (z. B. Bundesverband der Angehörigen Psychisch Kranker e. V., Bundesverband Psychiatrie-Erfahrener e. V.). 1982 gründete sich die Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen (DAG SHG), die 2 Jahre darauf ihr Projekt NAKOS (Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen) eröffnete. Die gesetzliche Krankenversicherung ist über den § 20 Abs. 4 SGB V zur Förderung von Selbsthilfe verpflichtet.

Fazit Selbsthilfe ist mittlerweile ein fester Bestandteil im Hilfesystem für Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen. Sie unterstützt die Selbstmanagementkompetenzen, dient dem Austausch und der Aktivierung von Ressourcen und Selbstheilungskräften und dem Verständnis und der Akzeptanz der Erkrankung (DGPPN 2013).

Trialog und Psychoseseminare

Die spezifischen Kompetenzen von Betroffenen, Angehörigen und professionell Tätigen werden durch den sogenannten Trialog gemeinsam genutzt, indem Raum und Struktur für eine gleichberechtigte Begegnung der Akteure in Behandlung, Öffentlichkeitsarbeit, Antistigmaarbeit, Lehre, Forschung, Qualitätssicherung und Psychiatrieplanung geschaffen werden. Psychoseseminare sind eine Form des Trialogs. Sie sind Gesprächsforen, die auf eine gleichberechtigte Verständigung über Psychosen und andere schwere psychische Erkrankungen zielen und beabsichtigen, ein besseres, ganzheitliches Verständnis für die Erkrankung zu entwickeln und damit auch die Arbeit der Psychiatrie zu verändern. Sie dienen in erster Linie einem gegenseitigen Erfahrungsaustausch und fördern Einblicke in das Erleben der Betroffenen. Es geht dabei um eine wechselseitige Fortbildung, den gegenseitigen Abbau von Vorurteilen und das Bemühen um eine gemeinsame Sprache (Bock und Priebe 2005).

Peer-Arbeit

Die Beteiligung von Nutzern psychiatrischer Dienste und ihrer Angehörigen gewinnt auch hierzulande zunehmend an Bedeutung und geschieht auf verschiedenen Ebenen (z. B. Gremienmitarbeit, Forschung, Fortbildung, sozialpsychiatrische Arbeitsfelder). Der Kontakt mit anderen Menschen und vergleichbaren krankheitsbedingten Erlebens- und Erfahrenshintergründen führt zu Hoffnung und wahrgenommenem Verständnis bei den Betroffenen. Per Definition kann „peer support“ als eine sozial emotionale Unterstützung, zeitweise verbunden mit instrumenteller Unterstützung verstanden werden, die zwischen Personen mit ähnlichen Erkrankungen und Erfahrungen ausgetauscht wird. Beispielsweise bei der Vermeidung von Kontakten mit Behandlern und Versorgern, kann die Unterstützung durch ehemals Betroffene hilfreich sein, Zugangsbarrieren bei den Patienten zu senken (vgl. National Collaborating Centre for Mental Health 2014).

Grundsätzlich können nach Davidson et al. (1999, 2012) 3 verschiedene Kategorien von Peer-Arbeit unterschieden werden:

- **„peer support“** bedeutet die Unterstützung von Betroffenen durch Peers,
- **„mutual support“** bezeichnet die gegenseitige Unterstützung von Betroffenen,
- **„peer-run services“** schließen die Mitwirkung an professionellen Hilfsangeboten für Betroffene ein.

Mit den im EU-geförderten Experienced Involvement Curriculum (EX-IN-Kurse) ausgebildeten Peer-Beratern steht hierfür auch im deutschsprachigen Raum eine neue Ressource zur Verfügung. Im Zentrum der Ausbildung stehen die Reflexion der eigenen Erfahrungen und der Erwerb von Fähigkeiten und Wissen für die Arbeit aus Erfahrenenperspektive (Utschakowski 2009). Im internationalen Vergleich findet sich v. a. in englischsprachigen Ländern bereits eine feste Verankerung der Peer-Beteiligung in der psychiatrischen Versorgung (Mahlke et al. 2015). Ein weiteres Einsatzfeld der Peer-Arbeit ist beispielsweise die Psychoedukation. Durch von Peers geleitete Psychoedukationsgruppen kann sowohl eine größere emotionale Entlastung für die Betroffenen erreicht werden, als auch eine besondere Glaubwürdigkeit der transportierten Inhalte (Rummel-Kluge et al. 2008; Ikehata et al. 2015).

Zur Peer-Arbeit finden sich durchaus positive Belege in der wissenschaftlichen Literatur. Durch die Einbeziehung von Peers in die Behandlungsteams konstatieren Pitt et al. (2013) in ihrem Cochrane-Review keine Unterlegenheit gegenüber der professionellen Hilfe. In der Übersichtsarbeit von Davidson et al. (2012) fand sich eine Gleichwertigkeit bezüglich der Unterstützung durch Betroffene im Vergleich mit professioneller Hilfe. Teilweise war die stationäre Behandlungsbedürftigkeit bei Peers-Begleitung sogar reduziert. Lloyd-Evans et al. (2014) fanden indes kaum Evidenz für eine Reduktion der Hospitalisierung und der Symptomatik und lediglich schwache Evidenz für positive Effekte auf die Zielgrößen aus dem Recovery-Prozess wie Hoffnung und Empowerment. Insbesondere diese Inhalte können in der Peer-Arbeit transportiert werden. Sie tragen entscheidend zu einer Entstigmatisierung der Betroffenen bei.

Fazit Ansätze der Peer-Beteiligung in der Behandlung schwer psychisch kranker Menschen können dazu beitragen, den Recovery-Prozess zu unterstützen. Ehemals Betroffene sollten entsprechend ausgebildet sowie psychisch stabil sein und selbst ausreichend adäquate Unterstützung aus dem Team und von erfahrenen Peer-Beschäftigten erhalten (National Collaborating Centre for Mental Health 2014).

4 Stationäre Versorgung

4.1 Planung und Angebote

Allgemein gilt in Deutschland die sog. Hill-Burton-Formel als eine Grundlage der Versorgungsplanung, nach der etwa 0,6 psychiatrische Betten und 0,1 bis 0,2 teilstationäre Plätze auf 1000 Einwohner benötigt werden. Diese sind so aber nur teilweise in den Landeskrankenhausplänen ausgewiesen. Ihre bauliche und strukturelle Finanzierung unterliegt der Hoheit der Bundesländer, die diese Aufgabe aber unter dem Primat der engen Haushalte nur noch eingeschränkt wahrnehmen. Ihr Betrieb wird finanziell von den Krankenkassen gewährleistet. Die Kinder- und Jugendpsychiatrie rechnet mit 10 % dieser Richtgrößen. Diese Angebote werden auch als gemeindenahe Psychiatrie bezeichnet. Es folgen die Besonderheiten:

1. Für die **psychotherapeutische Medizin**, die einen deutschen Sonderfall mit eigener Weiterbildungsordnung darstellt, werden in manchen Bundesländern etwa 0,1 Betten auf 1000 Einwohner vorgehalten.
2. Die akute **Psychosomatik**, ebenfalls ein deutscher Sonderfall, soweit Betten bei zumeist kleineren privaten Trägern vorgehalten werden, ist überwiegend frei finanziert und unterliegt direkt den Regeln des Gesundheitsmarktes, während daneben noch
3. eine sog. **Rehabilitationspsychosomatik** existiert, die zum Teil von den Rentenversicherungsträgern betrieben oder finanziert oder eben auch von Privatleuten angeboten wird.
4. Schließlich gibt es die Rubrik **Rehabilitationspsychiatrie**, in die v. a. Entwöhnungsbetten für Suchtkranke gerechnet werden.

4.2 Entwicklungstendenzen zwischen 1991 und 2014

Zwischen 1991 und 2014 ergaben sich in Deutschland auf der Basis der Zahlen des Statistischen Bundesamtes, einer Bestandsaufnahme der Gesundheitsministerkonferenz und der Bundesärztekammer ein Rückgang der gesamten Krankenhausbetten von 665.561 auf 500.680 (minus 24,7 %), ein Rückgang der Psychiatriebetten von 84.048 auf 54.916 (minus 34,6 %) und ein Anstieg der akuten Psychosomatikbetten von 2457 auf 10.162 (plus 313,6 %). Gleichzeitig stiegen die Fallzahlen in der gesamten Medizin von 14 Mio. auf 19,1 Mio. (plus 36,4 %), in der Psychiatrie von 400.000 auf 831.62 (plus 107,9 %) und in der Akutpsychosomatik von 16.000 auf 82.148 (plus 413,4 %). Das führte zu einem Nutzungsgrad von 77,4 % aller Somatikbetten, 93,5 % aller Psychiatriebetten und 92,4 % aller Psychosomatikbetten. Entsprechend hatte sich die Verweildauer in der Somatik um 50,0 % von 14,8 Tagen auf 7,4 Tage, in der Psychiatrie um 66,2 % von 66,5 auf 22,5 Tage und in der Psychosomatik um 19,1 % von 51,6 auf 41,7 Tage verkürzt (Statistisches Bundesamt).

Es kam in den 23 Jahren nicht nur zu deutlich mehr **Fällen**, sprich stationären Aufnahmen, zudem sind auch erheblich mehr Menschen zur Behandlung in den stationären Bereich der Psychiatrie und Psychosomatik gelangt.

> ► Die zunehmende Inanspruchnahme der stationären Psychiatrie und die Akzeptanz derselben haben sich eindeutig verbessert, wenn auch die öffentliche Meinung diese Entwicklung noch nicht nachvollzogen hat.

Die damit verbundenen Aufenthalte waren in der Psychiatrie und Psychosomatik im Mittel 4 Wochen lang und somit von überschaubarer Länge, wenngleich im internationalen Vergleich noch relativ lang. Die Anzahl stationärer Behandlungen aufgrund affektiver Erkrankungen hat sich zwischen 2000 und 2013 um über 113,3 % von 134.206 auf 286.314 erhöht.

Stationäre psychiatrische und psychosomatische Rehabilitation

Kürzungen der Verweildauer in der stationären Akutmedizin führen in Deutschland zu einer politisch gewollten und finanziell motivierten Ausweitung der Kapazitäten in der Rehabilitationsmedizin. Dieser gesamte Bereich stellt einen deutschen Sonderfall dar, weil ein eigener, so ausgedehnter und differenzierter Zweig der Rehabilitationsmedizin im Rest der Welt in dieser Form unbekannt ist. Gleichwohl aber können die Bettenmessziffern und die hier entstehenden Kosten zu den für Krankenhäuser der Normalversorgung ermittelten Zahlen teilweise addiert werden, auch wenn andere Kostenträger mitbeteiligt sind. Andererseits ist die psychiatrische Rehabilitation in dieser Organisationsform von den gemeindenahen psychiatrischen Diensten zu unterscheiden, die Rehabilitationsmaßnahmen für überwiegend chronisch psychisch Kranke anbieten; Kooperationen zwischen den Sektoren sind unzureichend.

Insgesamt wuchs zwischen 1991 und 2010 die Bettenzahl in allen stationären Rehabilitationseinrichtungen von 144.000 auf 171.724 (plus 19,1 %) an, wobei sie 2001 ihren Höhepunkt erreicht hatte und sogar bei 190.000 lag. In der Psychiatrie ergab sich ein totaler Anstieg von 7200 auf 15.178 Betten (plus 110,3 %), dabei handelte es sich in der Mehrzahl um „Suchtbetten“ (59,1 %). In diesem Bereich wurden in der Zwischenzeit auch viele teilstationäre Kapazitäten geschaffen. Die sog. Rehabilitationspsychosomatik erlebte in diesem Zeitraum einen Zuwachs von 8400 auf 14.453 Betten (plus 72,0 %), die im Unterschied zu den oben erwähnten

psychosomatischen Akutbetten in zumeist privater Trägerschaft überwiegend durch die Rentenversicherungsträger finanziert sind (Harter und Eikelmann 2004, Statistisches Bundesamt).

Psychiatrische und psychotherapeutische Tageskliniken

Die Zahl der teilstationären Plätze ist im Steigen begriffen. Im Jahre 2014 verteilten sich 18.753 Plätze auf Psychiatrie, Psychotherapie, Suchtkranke, Gerontopsychiatrie und andere Spezialisierungen. Dabei hat die Anzahl in den letzten 8 Jahren um mehr als 55 % zugenommen. Tageskliniken werden als gesonderte Einheiten geführt, als Teilbereiche in psychiatrischen oder somatischen Häusern. Patienten können jedoch auch integrierte Tagesklinikpatienten auf einzelnen Stationen sein (Abschn. 6). Das Diagnosespektrum hat sich ausgeweitet auf alle in der Psychiatrie und Psychotherapie bekannten Gesundheitsstörungen, ausgenommen sind Patienten mit akuter Suizidalität, mit akuten Schizophrenien und v. a. Manien, geistig Behinderte mit psychischen Störungen und Patienten, bei denen somatischen Komorbiditäten bestehen. Entsprechend hat sich das therapeutische Instrumentarium entfaltet (Eikelmann 2010).

4.3 Besondere Patientengruppen

Wohnungslose psychisch Kranke

In Deutschland ist von zurzeit etwa 24.000 buchstäblich Obdachlosen, also auf der Straße lebenden Menschen, und von etwa 335.000 wohnungslosen Bürgern, also Menschen ohne nachweisliche Wohnung, auszugehen, die zum Teil bei Freunden und Bekannten, in Einrichtungen der Wohnungslosenhilfe und anderen ungewissen Wohnformen leben. Die Anzahl beider Gruppen hat in den vergangenen 5 Jahren um etwa 20 % zugenommen. Es handelt sich dabei zumeist um jüngere Männer, von denen bis zu 90 % bezogen auf ihre Lebenszeit an einer psychischen Krankheit litten, am häufigsten Suchtkrankheiten, Schizophrenien und affektive bzw. Angst- und Persönlichkeitsstörungen. Etwa 10 % der schizophrenen Patienten werden wohnungslos, besonders gefährdet sind alleinstehende, zusätzlich alkoholmissbrauchende Männer aus schwierigen sozialen Verhältnissen. Der Anteil an Frauen, nicht selten mit Kindern, nimmt aktuell zu. Stationäre psychiatrische Aufenthalte sind häufig: Etwa 5 % der Patienten psychiatrischer Kliniken sind ohne festen Wohnsitz, sie zählen nicht selten zu den „heavy users“ und sind im Allgemeinen nicht gern gesehen, obwohl es sich bei der Therapie um eine lohnende Aufgabe handelt. Eher aufwendig aber nötig ist die Kooperation mit Einrichtungen der Wohnungslosenhilfe, die die soziale Integration dieser Gruppe erst ermöglicht.

Flüchtlinge

Aufgrund der globalen politischen Situation kam es zu einem zunehmenden Anstieg der Flüchtlingszahlen in Deutschland. Für das Jahr 2015 werden mindestens 800.000 Flüchtlinge Deutschland erreichen. Viele dieser Flüchtlinge haben traumatische Erfahrungen gemacht und leiden unter psychischen Erkrankungen, die dringend professioneller Behandlung bedürfen. Das deutsche Gesundheitssystem ist auf die Versorgung dieser Menschen jedoch nicht ausreichend vorbereitet.

5 Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie

5.1 Aufgaben der Konsiliarpsychiatrie

Ein Konsil ist die Beratung mehrerer Ärzte zur Klärung eines Krankheitsfalles (▶ Kap. 87, „Psychosomatische Medizin – Einleitung und Übersicht“). Im Rahmen einer psychiatrischen Konsultation wird ein Psychiater durch einen auf diesem Gebiet nicht spezialisierten Arzt zum Besuch des Patienten aufgefordert und zurate gezogen. Ein Liaisondienst hingegen wendet sich bei psychiatrischen Krankheitsfällen nicht unmittelbar dem Patienten zu, sondern unterstützt einen Arzt oder ein ganzes Team in und bei der Behandlung eines psychisch kranken Patienten, der in einer somatischen Krankenhausabteilung untergebracht ist.

Psychiatrie ist dem Wesen nach ein ambulantes und konsiliarisches medizinisches Fach. Zwar gibt es in Deutschland etwa 50.000 Krankenhausbetten und 12.000 Tagesklinikplätze in der Allgemeinpsychiatrie, doch werden weitaus mehr Patienten ambulant als teilstationär oder stationär betreut; auch die Zahl der konsiliarisch gesehenen Patienten in den deutschen allgemeinen Kliniken dürfte der Zahl stationär behandelter psychisch kranker Patienten in der Psychiatrie mindestens entsprechen, wenn sie nicht sogar deutlich darüber hinausgeht. Ein konsiliarisch tätiger Psychiater kommt ohne große apparative Ausstattung aus. Auch Liaisontätigkeiten sind vom organisatorischen Rahmen her vergleichsweise anspruchslos und können nahezu überall und jederzeit ausgeführt werden. Fast jeder Psychiater ist konsiliarisch tätig oder kann konsiliarisch tätig werden; mit dieser Tätigkeit operiert er an der Schnittstelle von somatischer und psychiatrischer Medizin. Liaisontätigkeit spielt sich z. B. in einem Stationsteam einer internistischen Abteilung ab. Der Liaisonpsychiater nimmt an den Visiten, an Fallkonferenzen oder an speziellen Schulungen teil. Er sieht den Patienten nicht oder kaum, sondern beeinflusst die Behandlung auf indirektem Wege (McKegney und Beckhardt 1982).

Patienten mit somatopsychischer Komorbidität Konsiliarpsychiatrie richtet sich auf Patienten mit somatopsychischer Komorbidität, also Patienten, welche wegen einer körperlichen Erkrankung in eine somatologisch orientierte Kranken-

hausabteilung gelangen, während bei ihnen gleichzeitig eine psychische Störung vorliegt. Zumindest besteht der Verdacht auf eine körperliche Erkrankung, wenngleich nicht selten das Resultat des Diagnostizierens lautet: ohne organischen Befund. Diese Diagnose wird häufig im Zusammenhang mit sog. somatoformen Störungen oder auch Konversionsstörungen gestellt, indem z. B. ein Reizkolon auf der gastroenterologischen Abteilung oder ein deutlicher Tremor auf der neurologischen Abteilung diagnostiziert wurde.

Psychische Komorbidität kann ein erhebliches Zusatzrisiko der körperlichen Grunderkrankung bedeuten und mit erhöhter Inanspruchnahme von Gesundheitsdiensten, verlängerten Verweildauern und einer gestiegenen Mortalität verbunden sein. So gibt es Schätzungen (Wancata et al 1998), dass mehr als 10 % aller somatologischen Krankenhauspatienten einer psychiatrisch-psychotherapeutischen Mitbehandlung zugeführt werden sollten.

Suizidentenbetreuung Ein anderes Aufgabengebiet der Konsiliarpsychiatrie ist die Suizidentenbetreuung, wobei es hier durchaus auch eigenständige, außerhalb der Konsiliarpsychiatrie gelegene Ansätze gerade auch im nichtärztlichen Bereich gibt.

Psychiatrische Diagnosen bei körperlich Kranken Häufige psychiatrische Diagnosen bei körperlich Kranken sind die sog. organischen Psychosyndrome (z. B. Demenzerkrankungen, Delirien usw.), die sog. neurotischen, Belastungs- und somatoformen Störungen, zudem Alkoholerkrankungen und ihre direkten Folgen und schließlich affektive Störungen, hier insbesondere depressive Erkrankungen.

Aktuelle diagnostische Entwicklungen Die Verhältnisse sind in den unterschiedlichen Kliniken ebenfalls recht unterschiedlich akzentuiert (Arolt et al. 1995). Am Karlsruher Klinikum hat sich in den letzten Jahren ein deutlicher Trend hin zur Diagnose der somatoformen Störungen ergeben, die einen zunehmend großen Teil der Konsile veranlassen. Natürlich wird die Frage, wie die Alterszusammensetzung der stationären Population aussieht, ganz entscheidend für die Häufigkeit von hirnorganischen Erkrankungen sein. Andere organisatorische Besonderheiten, wie z. B. das Vorhandensein eines psychoonkologischen Dienstes, dürften für die Häufigkeit von Anpassungs- und Belastungsreaktionen und depressiven Störungen im Allgemeinen in den Statistiken der Konsildienste von großer Bedeutung sein.

Nachteile der Konsiliardienste Die Diskussion, wie sie in den letzten 50 Jahren in Deutschland und andernorts geführt wurde und noch wird, nämlich ob Konsildienste die schlechte Alternative und Liaisonmodelle die bevorzugenswürdige Alternative seien, hat eine eigenartige Richtung genommen. Denn von fachlicher Seite wird tatsächlich den Liaisondiensten der Vorzug gegeben, nicht zuletzt, weil Konsiluntersuchungen mit allerlei praktischen Schwierigkeiten verbunden sind:

a. Die Indikation für eine konsiliarische Untersuchung ist fragwürdig. Als Extrembeispiel sei der intubierte oder komatöse Patient genannt, bei dem Suizidalität vermutet wird, sobald er in einen wachen Zustand hinein gerät.
b. Konsilbesuche sind häufig mit einem großen Aufwand verbunden, der Patient ist nicht zugegen, die Unterlagen fehlen, der veranlassende Arzt steht nicht zur Verfügung usw. Es bedarf der Recherchen und Nachfragen.
c. Schließlich wird das Ergebnis dann nicht ernst genommen oder umgesetzt. Am wahrscheinlichsten noch werden medikamentöse Empfehlungen beherzigt, komplexere Empfehlungen, die andere Dienstleistungen mit einbeziehen, finden kaum Berücksichtigung.

Es ließen sich zweifelsohne noch weitere praktische Schwierigkeiten anführen.

Aspekte der Liaisonarbeit Liaisonarbeit bedeutet hingegen Arbeit auf der Station und im Team, also nicht mit dem Patienten, aber in der Nähe des Patienten. Diese Tätigkeit ist weniger auf eine Zuspitzung und gar den Notfall hin ausgerichtet, sondern kontinuierlich und unter Beteiligung aller Helfer zu sehen. Deren Kompetenzen werden gesteigert, sodass auch die Wahrscheinlichkeit der Umsetzung therapeutischer Vorschläge zunimmt. Allerdings ist dieses Modell in der Realität nur selten umgesetzt, wenn das der Fall ist, dann am ehesten in psychoonkologischen und anderen Spezialdiensten, die auf der Ebene der Fachabteilung, also z. B. innerhalb eines Comprehensive Cancer Centers, arbeiten und finanziert werden.

Lübecker Allgemeine Krankenhausstudie Psychische und körperliche Morbidität sind eng miteinander verbunden. In der Lübecker Allgemeinen Krankenhausstudie (Arolt 1997) wurden bei 400 internistischen und chirurgischen Patienten an 2 Krankenhäusern folgende punktuelle Häufigkeiten psychischer Störungen diagnostiziert: 46,5 % der internistischen Patienten erhielten eine psychiatrische Diagnose nach ICD-10, bei 16 % wurde eine organische psychische Störung, bei 8 % eine Störung durch psychotrope Substanzen, in 1 % eine Schizophrenie, in 9,5 % affektive Störungen und in 10,5 % neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen angenommen.

Somit finden sich deutlich mehr psychische Störungen bei somatischen Krankenhauspatienten, als in der Allgemeinbevölkerung oder andersherum betrachtet, stellen somatische Krankenhausabteilungen einen Filter auch für Menschen mit psychischer Morbidität dar. Einer zutreffenden Überlegung zufolge könnten körperliche Erkrankungen eine Belastung

darstellen, die zu Stimmungsveränderungen und vorübergehenden Anpassungsreaktionen führt. Auch kann ganz allgemein die Situation der Unterbringung, Diagnostik und bevorstehender Interventionen in einer somatischen Krankenhausabteilung für die Betroffenen eine erhebliche Belastung darstellen.

Transfer in eine psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung Konsil- und Liaisondienste können einen Beitrag zum Transfer psychisch Kranker in eine psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung darstellen. Der Zugang zu den Institutionen Klinik, Tagesklinik, Ambulanzen usw. findet überwiegend über den Hausarzt statt. Frühere Studien im ambulanten Bereich haben gezeigt, dass Psychiater, insbesondere aber auch ärztliche und psychologische Psychotherapeuten, ihr „eigenes" Klientel betreuen, das lediglich eine relativ geringe Schnittmenge mit der klassischen Klientel psychiatrischer, gemeindenaher Kliniken aufweist. Immerhin gehen Schätzungen soweit, dass ca. 10 % der Patienten in den klassischen psychiatrischen Diensten aus dem Bereich der Krankenhausmedizin stammen.

► Hier ist also eine wichtige Aufgabe des Konsiliarpsychiaters zu sehen, der im Falle von Komorbidität abzuklären hat, ob der Patient im Rahmen der Krankenhausbehandlung auf der somatologischen Seite der Klinik verbleiben kann oder ob eine Weitervermittlung in eine ambulante oder stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung erforderlich ist.

Der Konsiliarpsychiater in therapeutisch schwierigen Situationen Es versteht sich von selbst, dass die Anwesenheit eines Konsil- oder Liaisonpsychiaters für das Milieu und die Atmosphäre einer somatischen Station, hier insbesondere für die Kommunikation, von besonderer Bedeutung ist. Viele Patienten somatischer Krankenhäuser beklagen die Kommunikationsmängel oder -defizite, die sich zwischen ihren im ärztlichen Gespräch wenig geschulten und häufig unter Zeitdruck stehenden Behandlern und ihnen in schwierigen Situationen auftun. Nicht selten werden daher Konsiliarpsychiater in therapeutisch schwierigen Situationen herangezogen, z. B. wenn es um die Mitteilung einer schwerwiegenden, möglicherweise fatalen Diagnose geht bzw. um die Frage, wieweit die Kooperation eines Patienten für eine notwendige, aber riskante therapeutische Intervention zu gewinnen ist. Allgemein leiden Menschen in der Sondersituation Krankenhausaufenthalt, insbesondere wenn ernsthafte, körperliche Erkrankungen festzustellen sind, verstärkt unter Angst und Sorgen. Die hiermit verbundene Anpassungsstörung hat eine erhebliche positive Spontanheilungstendenz, kann aber die Hinzuziehung eines Konsilpsychiaters erforderlich machen. Dieser hätte quasi einen wichtigen Beitrag zur Kommunikation des gesamten medizinischen Vorgehens zu leisten, könnte daneben aber eben auch durch eine psychotherapeutische Intervention die Befindlichkeit des Patienten normalisieren helfen.

Notfallmäßige Beurteilung von Patienten (Cito-Konsil) Andererseits werden von ärztlichen Kollegen aus der Chirurgie oder Inneren Medizin z. T. ganz andere Erwartungen an den Konsiliarpsychiater herangetragen. Hier geht es häufig notfallmäßig um das Management von Erregung und Agitation auf Seiten der Patienten. Nicht selten wird auch die Fragestellung der Beurteilung von Einwilligungs- und Geschäftsfähigkeit an den Arzt herangetragen. Es soll eine möglichst rasche Verlegung in die Psychiatrie erfolgen oder eine umgehende Psychopharmakotherapie eingeleitet werden. Es bleibt zu betonen, dass das sog. Cito-Konsil (Notfallkonsil oder innerhalb einer Stunde) zu den Ausnahmesituationen zählt.

Typisches psychiatrisches Konsil Ein typisches psychiatrisches Konsil sollte sich dadurch auszeichnen, dass etwa 30–60 min Aufwand am Patientenbett erbracht werden kann. Am Ende dieser Untersuchung steht ein vollständiger psychopathologischer Befund, eine Krankheitsanamnese und eine biografische Anamnese (natürlich von überschaubarer Menge). Der Psychiater hat die Krankenakte durchgesehen und alle relevanten medizinischen Diagnosen und Differenzialdiagnosen erörtert. Schließlich hat er eine Reihe von Empfehlungen an die behandelnden Ärzte gegeben, die im einfachen Fall eine Psychopharmakotherapie und im komplizierteren Fall eine Reihe psychotherapeutischer oder sozialpsychiatrischer Interventionen nach sich ziehen.

5.2 Was bedeutet psychische Komorbidität für die Patienten?

Einer theoretischen Überlegung zufolge können körperliche Erkrankungen mittelbar (quasi als Erlebnis) eine psychische Belastung darstellen, die im Rahmen der Verarbeitung zu Stimmungsveränderungen und vorübergehenden emotionalen Störungen führt. Auch kann ganz allgemein die Situation der Unterbringung, Diagnostik und bevorstehender Interventionen in einer somatischen Krankenhausabteilung für die Betroffenen eine erhebliche Herausforderung ihres psychischen Gleichgewichtes bedeuten. Schließlich führen bestimmte zentralnervöse Erkrankungen (z. B. Schlaganfälle), aber auch metabolische Störungen (z. B. Hypothyreose) unmittelbar zu Veränderungen der Stimmung und zu psychischen Störungen. Eine solche psychische Komorbidität bedeutet ein erhebliches Zusatzrisiko der körperlichen Grunderkrankung und geht regelhaft mit erhöhter Inanspruchnahme von medizinischen Dienstleistungen, mit längeren und teureren

stationären Aufenthalten und einer gestiegenen Mortalität einher (Diefenbacher und Grubel 1999). So gibt es Schätzungen, dass mehr als 10 % aller somatologischen Krankenhauspatienten einer psychiatrisch-psychotherapeutischen Mitbehandlung zugeführt werden sollten, während rein praktisch die Quote bei 1 % bis maximal 4 % liegen dürfte (Wancata et al. 1998).

Psychische und körperliche Morbidität können noch in anderer Weise miteinander verbunden werden. Am deutlichsten wird es bei Schmerzpatienten, deren Schmerzwahrnehmung und -sensibilität bei einem gleichzeitigen Vorliegen einer depressiven Verstimmung deutlich zunehmen kann. Hier entsteht im Laufe der Zeit ein Circulus vitiosus aus chronischen Schmerzen und wachsender depressiver Resignation. Wenn man hingegen den Zusammenhang zwischen Übergewicht, metabolischem Syndrom und depressiver Erkrankung erörtert, dann müssen zwar direkte Wechselwirkungen zwischen den Erkrankungen in Rechnung gestellt werden, wichtiger dürften aber mittelbare Konsequenzen sein, die durch das **veränderte Verhalten** des Patienten bedingt sind, der sich aufgrund der depressiven Verstimmung weniger bewegt und wegen einer Antriebsstörung weniger in der Lage ist, Diätvorschläge zu beachten.

Somato-psychische Korrelationen Insgesamt werden die wissenschaftlichen Einblicke in die somato-psychischen Korrelationen allmählich tiefer, die Erkenntnisse über die enge Zusammengehörigkeit beider Betrachtungsweisen, wie sie z. B. von dem Pionier der Psychosomatik dem Amerikaner George Engel (1913–1999) vorgedacht wurden, reifen. Es bestätigt sich ferner der Eindruck, dass die somato-psychische Komorbidität eine interdisziplinäre Herausforderung bedeutet und deswegen in ihren möglichen Risiken für die Patienten nicht unterschätzt werden darf (Hewer et al 1991; Satin et al. 2009).

Reduzierte Lebenserwartung bei schweren psychischen Erkrankungen Auch die umgekehrte Perspektive rückt in den Fokus der Betrachtung: mittlerweile liegen zahlreiche Befunde über eine drastisch reduzierte Lebenserwartung bei Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen vor, nachdem man die Zahl der Suizide aus der Betrachtung ausdrücklich ausschließt. Schizophrene und affektiv gestörte Patienten weisen größere Prävalenzen für Übergewichtigkeit, metabolisches Syndrom, chronische Atemwegserkrankung und Karzinomerkrankungen auf (Kolonkarzinome). Sie werden daneben im medizinischen Versorgungssystem ungern betreut, wenn nicht gar benachteiligt (Grubich et al. 2007; Hewer 2010), was zahlreiche Veranlassungen haben dürfte: unter anderem könnte die sog. Wartezimmerfähigkeit eine gewisse Rolle spielen. Vielleicht ist auch die Kompetenz der somatisch arbeitenden Ärzte im Umgang mit schwer psychisch Kranken noch verbesserungswürdig.

Fazit Somatische Krankenhausabteilungen sind auch eine Schnittstelle zwischen psychiatrischer und somatischer Medizin. Konsil- und Liaisondienste dienen der Überbrückung der interdisziplinären Lücken und Missverständnisse und müssen daher aus ihrem Schattendasein herausgeführt werden, zumal sich abzeichnet, dass psychiatrisches und psychotherapeutisches Wissen auch in anderen Bereichen der Medizin mehr und mehr gefragt sein wird und mit der Ausweitung der Zahlen in psychiatrischer Behandlung befindlicher Personen somatologische Fragestellungen selbstverständlicher und dringender werden. Schließlich bedeutet auch eine Zunahme gerontopsychiatrischer Patienten die weitere Durchdringung der früher so selbstverständlich getrennten Psychiatrie mit somatischen Problemstellungen.

6 Tageskliniken

Tageskliniken sind ein mittlerweile jahrzehntelang etabliertes Versorgungsangebot, das sich – auch als Baustein eines regionalen gemeindepsychiatrischen Verbundsystems (BMJFFG 1988) – an (fast) jedem psychiatrisch-psychotherapeutischen Fachkrankenhaus, (fast) jeder psychiatrisch-psychotherapeutischen Abteilung an einem Allgemeinkrankenhaus findet (Beine et al. 2005). In den letzten Jahren ist es bundesweit zu einem weiteren Kapazitätsausbau von Tagesklinikplätzen gekommen. Bis auf wenige Ausnahmen halten die Bundesländer Tageskliniken in einer Größenordnung von wenigstens 20 % der vollstationären Behandlungskapazitäten vor, 4 Bundesländer (Saarland, Bremen, Brandenburg, Sachsen-Anhalt) liegen hier sogar bei ca. 30 %.

Zudem haben Tageskliniken eine erhebliche konzeptionelle Ausdifferenzierung erfahren. Eine nationale Befragung zeigt, dass sich die Mehrzahl von Tageskliniken

- als Alternative zu einer vollstationären Behandlung oder
- als Einrichtung zur Abkürzung einer stationären Behandlung oder
- als psychotherapeutische Behandlungseinheit versteht (Kallert et al. 2003).

Früher dominierende rehabilitative Behandlungskonzeptionen haben an Gewicht verloren, was sich z. B. auch an der zurückgegangenen Versorgung Schizophreniekranker in Tageskliniken zeigt (Engfer und Kallert 2008). Die verstärkte Übernahme akutpsychiatrischer Behandlungsaufgaben, insbesondere im Sinne von Direktaufnahmen allgemeinpsychiatrischer Patienten, dokumentiert sich auch in der auf 30–35 Tage gesunkenen Verweildauer.

Diagnosespektrum und Ausdifferenzierung in Tageskliniken Im Diagnosespektrum von Tageskliniken, die in ihrer Organisationsform meist in Kliniken als eigene Einheit integriert

bzw. zumindest mit dieser verbunden sind, dominieren neben affektiven und schizophrenen Störungen aktuell v. a. Angst- und Anpassungs- sowie Persönlichkeitsstörungen. Letzteres reflektiert auch eine weitere Strömung in Tageskliniken stattfindender Ausdifferenzierungen. Diese bezieht sich auf die Versorgung spezifischer Alters- und Diagnosegruppen in Form der Gründung von gerontopsychiatrischen und Suchttageskliniken, aber auch auf die Etablierung einerseits spezieller therapieinhaltlicher (Gruppen-)Angebote z. B. für schwer persönlichkeitsgestörte (Karterud und Urnes 2004) oder essgestörte Patienten, andererseits aber auch psychotherapeutischer Ausrichtungen (Küchenhoff 1998). Zudem erleben die auf (unterschiedlich spezialisierten) Stationen in variablem Umfang durchgeführten und in das Therapieprogramm der Stationen „integrierten" bzw. hieran partizipierenden Tagesklinikbehandlungen, die v. a. den Zielen der Abkürzung des stationären Aufenthaltes und der Rückführung in die Lebensnormalität gelten, eine allerdings in ihrer Größenordnung nicht genau bezifferbare Renaissance (Anmerkung: Für nachtklinische Angebote, die sich insbesondere an beruflich integrierte bzw. zu reintegrierende Patienten richten, gilt dies allerdings nicht).

Studienlage Die psychiatrische Versorgungsforschung hat auf der höchsten Evidenzebene (Ia) in den letzten Jahren v. a. zur akutpsychiatrischen Tagesklinikbehandlung allgemeinpsychiatrischer Patienten bemerkenswerte Befunde vorgelegt (Marshall et al. 2003a). In einer international multizentrisch durchgeführten randomisierten kontrollierten Studie wurde zum einen bestätigt, dass tatsächlich ca. 25–30 % der ansonsten vollstationär behandelten allgemeinpsychiatrischen Patienten erfolgreich tagesklinisch behandelt werden können. Zum anderen wurde in dieser Studie betreffend Psychopathologieentwicklung und Lebensqualitätsverbesserung gezeigt, dass es zwischen den beiden Alternativen („offene" vollstationäre Behandlung versus Tagesklinik) keinen Unterschied gibt; die soziale Funktionsfähigkeit der Patienten betreffend erzielt die tagesklinische Behandlung sogar bessere Ergebnisse als die vollstationäre – auch während einer 1-jährigen Nachbeobachtung (Kallert et al. 2007b). Dies unterlegt nachhaltig die Richtigkeit des konzeptionellen sozialpsychiatrischen Grundgedankens von Tageskliniken, nämlich eine intensive Behandlung bei gleichzeitigem Erhalt gewohnter Lebensbedingungen und sozialer Anforderungen anzubieten.

Eine neuere Metaanalyse, in die 10 randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen wurden, zeigt (Marshall et al. 2011), dass zwischen tagesklinischer und stationärer Behandlung kein Unterschied hinsichtlich der Therapieabbruch- und Wiederaufnahmeraten besteht, die Dauer der Indexhospitalisierung bei tagesklinischer Behandlung jedoch länger ist als bei stationärer Aufnahme.

Patientenbewertungen Der Stellenwert von Tageskliniken zeigt sich auch in weiteren jüngst empirisch etablierten Befunden. Patienten berichten nicht nur eine hohe Zufriedenheit mit dem Angebot, insbesondere mit den struktur- und kontaktgebenden Elementen des vorgehaltenen gruppentherapeutischen Ansatzes, sondern präferieren für einen künftigen Bedarfsfall zu einem deutlich höheren Prozentsatz als vollstationär behandelte Patienten eine neuerliche Tagesklinikbehandlung (Eichler et al. 2006). Entgegen bisheriger Annahmen vermindert sich das Belastungserleben von Angehörigen tagesklinisch behandelter Patienten in gleichem Umfang wie das der Angehörigen vollstationär behandelter Patienten (Schützwohl et al. 2005).

Verbesserungsoptionen Von Interesse für Therapieplanung und -durchführung in Tageskliniken sind Arbeiten, die Merkmale von Therapieabbrechern identifizieren konnten (Garlipp 2008), sowie den Nachweis führten, dass externe Qualitätssicherung mittels Visitationen durch Fachkollegen und Therapiediskussionen zu verbesserten Behandlungsergebnissen führt (Dahling 2007).

Psychosoziale Faktoren wie soziale Partizipation oder Stigmareduktion sollten als Zielgrößen erfolgreicher tagesklinischer Behandlung eine größere Rolle spielen.

Kostenaspekte Unter gesundheitsökonomischen Gesichtspunkten sind akutpsychiatrische Tageskliniken während des Zeitraums der Klinikbehandlung selbst (um ca. 20 %) kostengünstiger als das vollstationäre Behandlungsangebot. Dieser Vorteil relativiert sich bei ausschließlicher Betrachtung von für die Therapiedurchführung aufgewendeten Personalkosten – nicht zuletzt in Anbetracht der hohen Therapieintensität in Tageskliniken (Kallert et al. 2005a, 2007c). Daten zur Kosteneffektivität tagesklinischer Behandlung fehlen bislang (Marshall et al. 2011).

Fundierte wissenschaftliche Bearbeitung notwendig Trotz des beschriebenen Wissenszuwachses bedürfen wesentliche Problemstellungen tagesklinischer Behandlung einer künftigen fundierten wissenschaftlichen Bearbeitung. Klinisch besonders relevant ist die weitere Identifizierung von Prädiktoren für den settingspezifischen Behandlungserfolg, auch wenn neueste Befunde den Stellenwert initialer Behandlungszufriedenheit für den Behandlungserfolg im Hinblick auf Verbesserung psychopathologischer Symptome und sozialer Funktionsfähigkeit hervorheben und insbesondere für Patientinnen mit längeren Aufenthaltszeiten ein besseres Behandlungsergebnis in Tageskliniken ermitteln konnten (Priebe et al. 2011a, b). Im Hinblick auf die Ausgestaltung regionaler psychiatrischer Versorgungssysteme ist wichtig, dass es bis dato keine ausreichenden wissenschaftlichen

Belege dazu gibt, welches tagesklinische Behandlungskonzept für welche Region angemessen ist.

▶ Praktisch sind regionale Entscheidungen zum Aufbau oder zur konzeptionellen Umprofilierung in Tageskliniken an der Ausgestaltung des gesamten psychiatrischen Versorgungssystems zu orientieren.

Planungs- und Forschungsbedarf Auch fehlt es an einem Standard (z. B. der Definition von Planungsvariablen wie Prävalenz und Behandlungsbedürftigkeit psychischer Störungen), der die regionale Bedarfsplanung von Tagesklinikplätzen ermöglicht (Wetterling et al. 2008). Auf hohem Evidenzniveau fehlen zudem Effektivitätsbelege für versorgungsrelevante konzeptionelle bzw. strukturelle Orientierungen von Tageskliniken wie z. B. Akutpsychiatrie **und** Psychotherapie, Rehabilitation, Sucht, Gerontopsychiatrie, oder diverse Psychotherapieansätze.

Modellrechnungen zur möglichen Reduktion von auf offen geführten Stationen realisierten Aufnahmen, die unabhängig von aktuellen Krankenhaus- und Finanzierungsstrukturen im deutschen Gesundheitswesen aufgesetzt wurden, zeigen, dass bis zu 2/3 dieser Aufnahmen in tagesklinische Behandlung überführt werden könnten (Kallert et al. 2013). Dies kann allerdings nur erfolgen, wenn tagesklinische Angebote konzeptionell, personell und in ihrer Finanzierung so verändert würden, dass Patienten mit hohem Versorgungsaufwand aufgrund von akuter(er) Selbst- und/oder Fremdgefährdung, rechtlichen Restriktionen, akut behandlungsbedürftigen somatischen Komorbiditäten etc. dort behandelt werden können. Ob eine solche Umprofilierung hierzulande verfolgt werden kann, muss gegenwärtig offen bleiben.

Finanzierungsprobleme Da auch Tageskliniken der Umstellung der psychiatrischen Krankenhausfinanzierung auf ein ab 2013 geltendes differenziertes tagespauschaliertes Entgeltsystem, das insbesondere den Therapiebedarf des einzelnen Patienten abzubilden sucht, unterliegen, sei noch auf in diesem Rahmen zu lösende Finanzierungsprobleme aufmerksam gemacht. Die fachlich zu begrüßende und voraussichtlich weiter voranschreitende Differenzierung von Tagesklinikmodellen erfordert eine unterschiedliche (v. a. personelle) Ausstattung und demgemäß eine unterschiedliche finanzielle Ausstattung. In eine solche Differenzierung ist einzubeziehen, dass insbesondere in Akuttageskliniken auch sog. Intensivbehandlungen (und nicht nur Regelbehandlungen) durchgeführt werden, und dass solche Behandlungseinheiten in idealer Weise auch Home-Treatment-Angebote (Abschn. 3.2) realisieren können.

Fazit Obwohl in der Versorgungsrealität breit etabliert, zunehmend gut untersucht und vom konzeptionellen Grundgedanken her belegt, insbesondere von Patienten gut akzeptiert und wenig stigmatisierend sowie konform mit Versorgungsprinzipien der Gemeindenähe und Normalisierung bedarf die weitere Entwicklung von Tageskliniken erhöhter Aufmerksamkeit!

7 Komplementäre Dienste

7.1 Vorbemerkung

In Deutschland kennzeichnet fragmentierte Heterogenität strukturell definierter Leistungsangebote mit komplexen Angebotsinhalten seit nunmehr fast 3 Jahrzehnten (Bauer et al. 2001) die Realität im gemeindepsychiatrischen (in älterer Terminologie „komplementären“) Versorgungssektor (DGPPN 2005; Kallert et al. 2005b; Salize et al. 2007a). Das Gebot der Evidenzbasierung gilt für diese Angebote insbesondere auch deshalb, weil hier im Zuge der Umstrukturierung psychiatrischer Versorgung kostenträchtige versorgungspolitische Entscheidungen getroffen und neue Versorgungsformen/-strategien implementiert wurden.

Die Auswahl der nachfolgend vorgestellten Einrichtungstypen orientiert sich an den für die Ausgestaltung eines gemeindepsychiatrischen Verbundsystems Mitte der 1970er- (Deutscher Bundestag 1975) sowie Ende der 1980er-Jahre (BMJFFG 1988) etablierten Leitlinien, die sich praktisch unverändert auch in allen neuen Landespsychiatrieplänen finden. Für den außerstationären Bereich wird darin gefordert, dass in einer bevölkerungsbezogen oder geografisch definierten Region ein aufsuchend arbeitender Dienst sowie Einrichtungen mit kontaktstiftender und tagesstrukturierender Funktion vorzuhalten sind. Zudem sollen Möglichkeiten des betreuten Wohnens und der Arbeitsrehabilitation verfügbar sein. Das kooperative Zusammenwirken all dieser Versorgungsangebote ist durch die Etablierung hierfür geeigneter Instrumente, wie z. B. von in verschiedenen Psychisch-Kranken-Gesetzen definierten regionalen psychosozialen Arbeitsgemeinschaften, die z. B. durch einen Psychiatriekoordinator geleitet werden, sicherzustellen.

7.2 Sozialpsychiatrische Dienste

Bundesweit liegt mittlerweile ein flächendeckendes Angebot (457 Dienste in 16 Bundesländern) an sozialpsychiatrischen Diensten vor (AOLG 2007). Allerdings variiert die Versorgungsdichte deutschlandweit zwischen den Bundesländern um den Faktor 3 und damit beträchtlich.

Aufgaben, personelle Ausstattung, zu betreuendes Diagnosespektrum, klientenbezogenes Leistungsangebot und Inanspruchnahme der Dienste differieren zwischen den einzelnen Bundesländern, zwischen ländlichen und städtischen Regionen und sogar zwischen einzelnen Diensten, was entscheidend von der differierenden Ausgestaltung regionaler psychiatrischer Versorgungssysteme abhängt (Leiße und Kallert 1998; Burns et al. 2001a; Kluge et al. 2007; Ziegner und Kallert 2008). Nicht zuletzt deshalb begrenzen sich aktuell mögliche Aussagen zur Effektivität darauf, ob diese Dienste einzelne der ihnen zugeschriebenen Aufgaben realisieren.

Die zu betreuende Klientel ist insbesondere durch chronische seelische (v. a. psychotische) Störungen/daraus resultierende seelische Behinderungen (mit Beeinträchtigung sozialkommunikativer Kompetenzen) gekennzeichnet, gepaart mit multiplen, v. a. durch Exklusion (Eikelmann et al. 2005) und Isolation charakterisierten sozialen Problemlagen. Daraus resultieren z. B. Betreuungskonzeptionen, die einen insbesondere über Hausbesuche erfolgenden Kontaktaufbau und perspektivisch die Integration in interaktive und soziale Fähigkeiten übende Gruppenangebote bzw. die Einbeziehung anderer komplementärer (Freizeit- oder Beschäftigungs-/Arbeits-)Angebote anzielt. Zudem werden auf alltagsrelevante Bereiche zielende Einzelhilfen erbracht und sachbezogene Beratungen geleistet.

Als diesen Diensten zugeordnete Kernaufgabe lässt sich auch die Übernahme patientenbezogener koordinativer Aufgaben bei chronisch psychisch Kranken identifizieren (Leiße und Kallert 1998). Dies ließ sie zu einem Modell für die Übernahme von Case-Management-Funktionen (Marshall et al. 2003b; Ziguras und Stuart 2000) werden. Dabei erflülen aber weder Arbeitsweise noch die zugeschriebene Therapieverantwortung die Kriterien eines klinischen Case-Managements (Marshall 2003) oder gar des sog. Assertive Community Treatment. Bislang liegt in Deutschland lediglich eine einzige Studie im Case–control-Design vor (Burns et al. 2001a), die versuchte, den Effekt des koordinativen Betreuungsansatzes im sozialpsychiatrischen Dienst auf die Rehospitalisierungsraten und -dauern im Vergleich zu einer Standardbehandlung zu evaluieren. Dabei wurden über einen 2½-Jahres-Zeitraum in 4 Diensten sehr detailliert Patientencharakteristika und Prozessvariablen erhoben. Hier konnte kein signifikanter positiver Effekt auf Rehospitalisierungsraten und -dauern gefunden werden. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass die Studie in einer Region mit niedriger Zahl verfügbarer Krankenhausbetten und hohem Ausbaustand gemeindepsychiatrischer Versorgung durchgeführt wurde.

EbM-Info
Zur Evidenzgraduierung der Effektivität sozialpsychiatrischer Dienste ist zusammenfassend festzustellen, dass die Kriterien eines mittleren Evidenzniveaus (IIa) erfüllt sind.

7.3 Krisendienste

Die Notwendigkeit der Etablierung solcher Dienste beruht auf der grundlegenden Annahme, dass sich beim Rückgang der krankenhauszentrierten psychiatrischen Versorgung in einem gemeindepsychiatrischen Verbundsystem der Bedarf an Notfallversorgung, der krankenhausunabhängig abzudecken ist, erhöht. Eine durchgeführte nationale Umfrage hat ergeben, dass solche Dienste aktuell nur in limitierter Zahl zur Verfügung stehen. Institutionelle Ausgestaltung, inhaltliches Angebot und Personalstruktur offenbaren dabei eine erhebliche Variabilität (Erlemeier 2001), die von telefonischer Hilfestellung über Beratungsstellenfunktion bis hin zu bettenvorhaltender Ausdifferenzierung reicht. Bemerkenswert ist der aus dieser Befragung extrahierte Befund, dass die im Hinblick auf Suizidprävention besonders risikotragende Gruppe der über 60-Jährigen durch die aktuelle Angebotsstruktur unzureichend erreicht wird. Dies zieht den Vorschlag nach sich, für diese Klientel einen inhaltlichen Arbeitsschwerpunkt auf zugehende, wohnungsnahe Formen sozialer und beratender Hilfen durch professionelle und ehrenamtliche Krisenhelfer zu legen. Zudem sind diese Dienste mit den lokalen Angeboten der Altenhilfe besser zu vernetzen und ist der Bekanntheitsgrad mittels Aufklärung der Öffentlichkeit zu steigern.

Von welch hoher suizidpräventiver Bedeutsamkeit die Etablierung eines diversifizierten gemeindepsychiatrischen spezialisierten psychiatrischen Versorgungsangebots versus eines auf stationäre Versorgung ausgerichteten regionalen Angebotes ist, zeigt eine finnische Studie (Pirkola et al. 2009). Dabei zeichnet sich eine solche gemeindepsychiatrische Versorgung auch durch die Etablierung niederschwellig und rund-um-die-Uhr adressierbarer Krisendienste aus.

EbM-Info
Zur Evidenzgraduierung der Effektivität von Krisendiensten ist zusammenfassend festzustellen, dass nur die Kriterien für ein geringes Evidenzniveau (IV) erfüllt sind.

7.4 Psychosoziale Kontakt- und Beratungsstellen

Im Zeitraum 1990 bis 2005 hat sich die Anzahl dieser Einrichtungen von 406 auf 797 erhöht (AOLG 2007). Zu ihrer Funktion (DGPPN 2005) ist festzuhalten, dass sie ein niederschwelliges Angebot mit meist täglichen Öffnungszeiten und ein beziehungsförderndes Milieu bieten. Sie sind soziale Anlaufstellen, deren Besuch die Betroffenen (Klientelbeschreibung in Gruyters et al. 1997) zu nichts verpflichtet und die Möglichkeit von Beratung bietet. In der Regel beschränkt sich diese auf die Analyse der aktuellen Situation und Hinweise auf

Möglichkeiten weiterer Hilfen. Ein derartiges offenes Angebot wird meist durch stärker strukturierte Angebote (Freizeitgruppen, Sport, Kochgruppen etc.) ergänzt. Eine weitere Funktion der Kontakt- und Beratungsstellen ist die längerfristige Betreuung (eine genauere Beschreibung klientenbezogen erbrachter Betreuungsleistungen findet sich in Kallert et al. 2005b). Es wird nach Kontaktaufnahme ein Hilfeplan erstellt, wenn erkennbar wird, dass der Klient aus rehabilitativem oder unterstützendem Bedarf eine Begleitung über die aktuelle Beratung hinaus benötigt und die Fähigkeit noch nicht oder nicht mehr gegeben ist, Hilfen mit höherem Anspruch und höherer Schwelle aufzusuchen. In diesem Zusammenhang wird ein wesentliches Charakteristikum der niederschwelligen Kontakt- und Beratungsarbeit deutlich: Sie kommt überproportional häufig Klienten zugute, die in der sog. „Komm-Struktur" traditioneller Hilfsdienste nicht ihren Ort finden.

EbM-Info
Bislang liegen keine empirischen Arbeiten zur Effektivität von psychosozialen Kontakt- und Beratungsstellen vor, sodass nur die Kriterien für ein geringes Evidenzniveau (IV) erfüllt sind.

7.5 Tagesstätten

Im Zeitraum 1990 bis 2005 hat sich die Anzahl dieser Einrichtungen von 27 auf 541 sowie deren Platzzahl von 441 auf 9278 erhöht (AOLG 2007). Bezogen auf alle Bundesländer wird für das Jahr 2005 konstatiert, dass die Einwohnerzahl pro Einrichtung mit tagesstrukturierendem Angebot zwischen ca. 5000 (in Thüringen) und 130.000 (in Baden-Württemberg) variiert.

Tagesstätten bieten verbindliche Anwesenheitszeiten und Beschäftigungsprogramme für eine jeweils feste Gruppe chronisch psychisch Kranker und Behinderter an, und zwar regelmäßig und täglich (DGPPN 2005). Tagesstätten mit stützendem Ansatz bieten ein alltagspraktisches (Kochen, Einkaufen, Reinigungsdienste und Ämtergänge) und ein Freizeit-pädagogisches Programm (ergotherapeutisch begleitete Beschäftigung, Freizeitunternehmungen) an. Für einige Patienten sind rehabilitativ ausgerichtete Angebote von Bedeutung. Einige Tagesstätten bieten auch arbeitstherapeutische Programme mit unterschiedlichen Inhalten an (z. B. entsprechend der Industrieproduktion oder der Informationstechnologie in der Arbeitswelt) und verstehen sich als Zentren der Rehabilitationsvorbereitung, die zu weitergehenden Hilfen der beruflichen Rehabilitation und Integration hinführen. Ebenfalls im Übergang zum soziotherapeutischen Feld „Arbeit und Beschäftigung" bieten Tagesstätten einen Rahmen von Zuverdienstmöglichkeiten (eine genauere Beschreibung klientenbezogen erbrachter Betreuungsleistungen findet sich in Kallert et al. 2005b).

Aktuell liegen keine deutschen empirischen Arbeiten zur Effektivität dieser Einrichtungen vor (Evidenzebene IV). Deshalb sei angemerkt, dass auch in einem Cochrane-Review zur Tagesbehandlung ohne medizinischen Betreuungsanteil – einem Behandlungsmodell, das weitgehend der gegebenen Tagesstättendefinition entspricht – berichtet wird (Catty et al. 2004), dass in diesem Setting bislang keine randomisierten kontrollierten Studien durchgeführt wurden, in die Patienten mit schweren psychischen Störungen eingeschlossen werden konnten. Anhand verfügbarer nichtrandomisierter vergleichender Studien mit widersprüchlichen Resultaten wird gefolgert, dass die Funktionen von Tagesstätten sowie der von ihnen abgedeckte klinische und soziale Bedarf gegenwärtig ungeklärt sind.

7.6 Betreute Wohnformen

In den letzten Jahren ist eine Ausdifferenzierung betreuter Wohnformen entstanden, die vom ambulant betreuten Wohnen, Wohngemeinschaften für psychisch Kranke und sozialtherapeutischen Wohnstätten bis hin zu Wohnheimbereichen auf dem Gelände ehemaliger Großkrankenhäuser reicht (DGPPN 2005; Shepherd und Murray 2001). Im Zeitraum 1980–2005 hat sich die Anzahl von Wohnheimen für Menschen mit einer seelischen Behinderung vervielfacht; zugleich hat eine deutliche Verkleinerung der einzelnen Einrichtungen (um etwa die Hälfte) stattgefunden. Für das Jahr 2005 haben alle Bundesländer zusammen 1513 Heime mit insgesamt 47.803 Plätzen gemeldet, was eine mittlere Größe von 31,6 Plätzen pro Heim bedeutet. Im Sektor des ambulant/teilstationär betreuten Wohnens ist die Zahl der Plätze zwischen 1980 und 2005 um das ca. 28fache (von 960 auf 27.483) gestiegen. Allerdings kann die Entwicklung hin zu wenig institutionalisierten und autonomeren resp. gemeindenäheren (ambulanten) Wohnformen nicht als bundesweit einheitliche Versorgungskonzeption gelten und variiert daher in ihrer Umsetzung deutlich (AOLG 2007).

Studienlage/wissenschaftlicher Kenntnisstand

In deutschen gemeindepsychiatrischen Versorgungsstrukturen sind kontrollierte Studien, die eine Evaluation der verschiedenen betreuten Wohnformen vornehmen, bislang nicht ausreichend systematisch vorgelegt worden. Dieses Forschungsdefizit ist insbesondere deshalb gravierend, weil eine qualitative Analyse der Lebenssituation von Heimbewohnern (BMG 1998) eine Reihe von Defiziten aufdeckte. Diese bestehen v. a. in

- einem Mangel an Rückzugsmöglichkeiten und Privatheit,
- einer geringen Beachtung der Intimsphäre,
- der häufig fehlenden Etablierung eines gemischtgeschlechtlichen Milieus sowie

- der Dominanz des Alltagszyklus durch das Personal,
- der mangelnden Unterstützung individueller Bedürfnisse und
- im Fehlen einer alternativen sozialen (Reintegrations-) Perspektive.

Der aktuelle wissenschaftliche Kenntnisstand muss so beschrieben werden, dass allenfalls bezogen auf bestimmte Patientengruppen Aussagen zur Effektivität verschiedener Wohnbetreuungsformen getroffen werden können.

Kohortenuntersuchung chronisch schizophren Erkrankter - Eine Kohortenuntersuchung chronisch schizophren Erkrankter, deren Entwicklung in 5 verschiedenen betreuten Wohnformen über einen 2-Jahres-Zeitraum auf verschiedenen Outcomeebenen evaluiert wurde (Leiße und Kallert 2000, 2003), konnte z. B. bei in Pflegeheimbereichen und sozialtherapeutischen Wohnstätten untergebrachten Bewohnern nur eine höchst limitierte Zahl von sozialen Kontakten finden, die sich ausschließlich auf das Wohnsetting beziehen und eine Isolation vom sonstigen Leben in der Gemeinschaft deutlich werden lassen. Auch das Niveau sozialer Behinderungen sowie der Umfang des psychiatrischen Versorgungsbedarfs bleiben bei chronisch schizophren Erkrankten, die in verschiedenen betreuten Wohnformen leben, weitestgehend stabil (Kallert et al. 2007a).

Berliner Enthospitalisierungsstudie In der Berliner Enthospitalisierungsstudie, die im Hinblick auf die Wohnunterbringung nach Krankenhausentlassung eine naturalistische Verlaufsbeobachtung darstellt, wurde 5 Jahre nach Krankenhausentlassung ein positiver Effekt insbesondere auf die Behandlungszufriedenheit und die Zufriedenheit mit den Wohnbedingungen gefunden (Hoffmann et al. 1998; Hoffmann 2003; Kaiser et al. 2001), der allerdings nicht auf spezifische Wohnbetreuungsformen bezogen werden kann.

EbM-Info
Bislang besteht keine ausreichende Evidenz dafür, dass eine betreute Wohnform als Substitut für eine andere (z. B. Wohnheim mit hoher personeller Ausstattung als Ersatz für vollstationäre Behandlungsplätze) Behandlungsform konzipiert werden kann und sich als vergleichbar effektiv erweist.

Internationaler Vergleich Betrachtet man die in internationalen Untersuchungen (Fakhoury et al. 2002) identifizierten Effekte während eines Aufenthaltes im betreuten Wohnen, so beziehen sich diese darauf, dass das soziale Funktionsniveau verbessert und die soziale Integration erleichtert werden kann. Allerdings sind diese Befunde zum einen in Wohnformen etabliert worden, die sich durch einen höheren Autonomiegrad der Bewohner sowie durch eine bessere Integration des Versorgungsangebotes in die Gemeinde auszeichnen. Zum anderen sind solche Effekte offenbar dann zu erzielen, wenn spezialisierte Programme mit einer hohen Personalintensität durchgeführt werden.

Obwohl randomisierte Studien, die die Allokation von Patienten mit schweren psychischen Störungen in stationäre betreute Wohnformen, aufsuchend betreute Wohnformen und gemeindepsychiatrische Standardbehandlung untersuchen, nicht vorliegen, folgert ein Cochrane-Review (Chilvers et al. 2004) zu der Thematik, dass stationär betreute Wohnformen aufgrund der intensiv verfügbaren professionellen Hilfestellung für Patienten vorteilhafter sein könnten, da sie einen „sicheren Hafen“ für Menschen, die dieser Art von Stabilität und Unterstützung bedürfen, bieten. Jedoch bestehe gleichzeitig das Risiko einer zunehmenden Abhängigkeit von professioneller Betreuung und anhaltendem Ausschluss von gemeindeintegrierter Lebensführung.

Ein neuerer Cochrane-Review (Macpherson et al. 2009) untersuchte die Effektivität einer nichtakuten Wohnbetreuung mit rund-um-die-Uhr verfügbarer Unterstützung im Vergleich zur psychiatrischen Klinikbehandlung mit dem Ziel der Entlassung in ein unabhängiges Wohnverhältnis. Eingeschlossen wurde eine randomisierte kontrollierte Studie aus dem Jahr 1987 an 22 Patienten, die mehrheitlich an einer chronisch schizophrenen Störung erkrankt waren. Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede in den Ergebnisparametern. Das soziale Adaptationsverhalten und die Selbstversorgung der Patienten in nichtakuter Wohnbetreuung mit rund-um-die-Uhr verfügbarer Unterstützung verbesserten sich und diese Patienten zeigten sich zufrieden mit ihren Mitbewohnern und der ausreichenden Einhaltung der Privatsphäre. Aufgrund von Patientenangaben wurde davon ausgegangen, dass bei den Patienten in Wohnbetreuung die häuslichen Fähigkeiten verbessert, mehr unterschiedliche Gemeindeeinrichtungen aufgesucht, sowie eine größere Beteiligung an konstruktiven Aktivitäten erreicht wurden. Die Ergebnisse sind allerdings nicht quantifizierbar und in ihrer Aussagekraft aufgrund methodischer Probleme der Studie begrenzt.

Praktische Probleme

Angebotsinhalte – z. B. eine Differenzierung von Wohnangeboten mit vs. ohne rehabilitative Betreuungsansätze (z. B. Nelson et al. 2012) – sind bislang kein Teil der Definition in Deutschland etablierter betreuter Wohnformen. Dies verschärft das Problem einer bislang nur auf groben Anhaltszahlen und einer Orientierung am Versorgungsprinzip ambulant vor stationär beruhenden Kapazitätsplanung der verschiedenen Formen betreuten Wohnens.

Zudem gibt es für die hier geleisteten langen Betreuungsprozesse bis dato keine international vereinbarten und verbindlichen Qualitätsstandards – und bis vor kurzem auch keine zureichenden international einsetzbaren Forschungsinstrumen-

te, die die Betreuungsqualität in solchen Einrichtungen erfassen und bewerten (Killaspy et al. 2009, 2011). Eine sehr umfangreiche Literaturübersicht (Taylor et al. 2009) identifizierte 8 Domänen solch institutioneller Betreuung, die für die Recovery von Nutzern bzw. Bewohnern von hoher Bedeutung sind: Lebensumstände bzw. Unterbringungsbedingungen; (therapeutische und rehabilitative) Interventionen für schizophrene Störungen; körperliche Gesundheit; Fixierung und Isolierung; Training/Qualifikation und Unterstützung des Personals; therapeutische Beziehung; Autonomie und Einbezug von Nutzern/Bewohnern; externe Überwachung(smaßnahmen) der Betreuungsqualität. Eine solche Domänen-berücksichtigende Klassifikation von Formen betreuten und begleiteten Wohnens liegt bislang ebenfalls nicht vor.

Leitlinien, auch wenn sie mittlerweile auf S3-Niveau erstellt werden (DGPPN 2012), sind – aufgrund der begrenzten Datenlage zu diesen Versorgungsangeboten – bezogen auf die zentralen praktischen Probleme der Betreuungsqualität und Kapazitätsplanung wenig hilfreich und sparen insbesondere auch das Spezialproblem von geschlossen geführten Wohnformen, in denen allein in Deutschland aktuell 20.000 Personen leben (Salize et al. 2007b), aus. Hier bedarf es auch rechtlicher Festlegungen in entsprechenden (Heim- oder Psychisch-Kranken-)Gesetzen, die sich z. B. auf die Befugnisse von Mitarbeitern, im Rahmen der Unterbringung Patientenrechte einzuschränken, beziehen, Aufgaben von Überwachungsbehörden definieren, jedem dort unfreiwillig befindlichen Bewohner einen seinem Hilfebedarf angemessenen Behandlungs- und Betreuungsplan garantieren, freie Arzt- und Therapeutenwahl und uneingeschränkte Religionsausübung ermöglichen und die Durchführung von Zwangsmaßnahmen regeln, um nur einige der hier ungelösten Fragen zu benennen (Kallert 2011).

EbM-Info
Zur Evidenzgraduierung der Effektivität dieses Versorgungsangebotes ist zusammenfassend festzustellen, dass für deutsche Verhältnisse lediglich bezogen auf einige Ausgestaltungsformen betreuter Wohnmöglichkeiten die Kriterien eines mittleren Evidenzniveaus (IIb) erfüllt sind.

Fazit Generell müssen Formen betreuten und begleiteten Wohnens in der psychiatrischen Versorgungsforschung künftig mehr Beachtung finden. Dies gilt insbesondere auch für die dort geleistete Betreuungsqualität, zumal hier Patientenrechte tangierende und bezogen auf die Langzeitunterbringung in psychiatrischen Krankenhäusern überwunden geglaubte Institutionalisierungsprozesse ablaufen (Rosemann und Konrad 2011). Populationen wie zum Beispiel ältere oder alt gewordene Menschen mit chronischen schweren psychischen Erkrankungen verdienen hier besondere Aufmerksamkeit (Kallert 2006). Mittlerweile ist zudem ein Klientelwandel von künftig in betreuten Wohnformen zu versorgenden Patienten zu verzeichnen, der sich z. B. durch jüngeres Lebensalter und vermehrte Häufigkeit von Doppeldiagnosen (psychotische und Suchterkrankung) charakterisiert. Deshalb muss eine unkritische Fortschreibung aktuell etablierter Angebote aus fachlicher Sicht als nicht indiziert bezeichnet werden.

7.7 Beschützte Arbeitsmöglichkeiten

Dieser Sektor der Rehabilitation chronisch psychisch Kranker findet heute in verschiedenen Angebotsstrukturen statt, die außerhalb psychiatrischer Krankenhäuser entstanden sind (Hoffmann 1999; Pfammatter et al. 2000; Reker 1999). Gestuft nach täglicher Betreuungsintensität, Finanzierungsträgern, zeitlicher Limitierung des Ausbildungs-/Beschäftigungsverhältnisses und zu erwerbender beruflicher Qualifikation lässt sich eine ganze Reihe institutioneller Ausformungen von beschützten Arbeitsmöglichkeiten differenzieren, die nur ganz limitiert in den ersten Arbeitsmarkt (i. e.psychosozialer Dienst, Arbeitsassistenz) integriert sind.

Ausreichendes Zahlenmaterial über die aktuelle Verfügbarkeit dieses umfangreichen Angebotes begrenzt sich auf 2 diesbezügliche „Einrichtungstypen“:

- Werkstätten für psychisch Behinderte und
- Rehabilitationseinrichtungen für psychisch Kranke.

Die Entwicklung der Kapazität von Werkstattplätzen zeichnet sich in den letzten Jahren v. a. dadurch aus, dass der schon lange erhobenen fachlichen Forderung nach einer Trennung von Arbeitsbereichen für geistig und psychisch behinderte Menschen zunehmend Rechnung getragen wird. Die Summe der Plätze in einer Werkstatt für psychisch Behinderte beträgt im Jahr 2005 bundesweit 34.282; die Einwohnerzahl pro Platz differiert in den 16 Bundesländern um den Faktor 16 und liegt zwischen 1422 in Baden-Württemberg und 23.363 in Sachsen (AOLG 2007). Aufgrund der hochschwelligen und bürokratischen Rahmenbedingungen für die Etablierung von Rehabilitationseinrichtungen für psychisch Kranke existieren solche Einrichtungen im Jahr 2005 erst in 11 Bundesländern. Die Gesamtzahl der Plätze in diesen Einrichtungen beträgt zu diesem Zeitpunkt ca. 1000 (AOLG 2007).

Zu dem Bereich von Integrationsprojekten und Zuverdienstfirmen kann lediglich kursorisch festgestellt werden, dass die Zahl derartiger Angebote regional stark schwankt und expertenseitig als nicht bedarfsgerecht bewertet wird.

Integrationsprojekte sind rechtlich und wirtschaftlich selbstständige Unternehmen (Integrationsunternehmen) oder unternehmensinterne oder von öffentlichen Arbeitgebern geführte Betriebe (Integrationsbetriebe) oder Abteilungen

(Integrationsabteilungen) zur Beschäftigung schwerbehinderter Menschen auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt, mit einer festen wöchentlichen Arbeitszeit von mehr als 15 h. Der Anteil der schwerbehinderten Mitarbeiter im Unternehmen liegt zwischen 25 % und 50 %. Integrationsprojekte beschäftigen i. d. R. nur in geringem Umfang psychisch kranke Menschen.

Zuverdienstfirmen bieten die Möglichkeit behinderungsgerechter Arbeit und sinnvoller Beschäftigung besonders für Menschen mit schweren psychischen Beeinträchtigungen, psychischen Behinderungen oder Abhängigkeitserkrankungen; sie bieten angepasste Arbeitszeiten und Arbeitsanforderungen, Rücksichtnahme auf Leistungsschwankungen und Krankheitsausfälle. Zuverdienstfirmen schaffen niederschwellige Beschäftigungsangebote für psychisch kranke Menschen. Basis der Beschäftigung kann sowohl ein geringfügiger Arbeits- als auch ein Beschäftigungsvertrag sein. Die wöchentliche Arbeitszeit beträgt in der Regel weniger als 15 h. Die Arbeitsverträge sind üblicherweise in der Dauer nicht befristet, d. h. nicht an Maßnahme- oder Bewilligungszeiträume geknüpft. Die Tages- oder Wochenarbeitszeiten werden flexibel nach den Bedürfnissen der Mitarbeiter und der Auftragslage der Firmen gestaltet, so dass auch längere Krankheitszeiten der Mitarbeiter kompensiert werden können. Die Tätigkeitsfelder reichen von gastronomischen Angeboten über Hausmeisterdienstleistungen, Garten- und Landschaftspflege, Baunebenleistungen, Elektromontage und Verpackungsarbeiten bis hin zur Möbelbörse. In einer im Freistaat Sachsen durchgeführten Evaluationsstudie lag die Zahl der krankheitsbedingt in erheblichem Maße sozial desintegrierten und bis dato auch in kein anderes berufliches Teilhabeangebot integrierbaren Mitarbeiter, die in einem 1-Jahres-Zeitraum in eine andere sozialversicherungspflichtige Beschäftigung wechselte, bei 17 % (Hartmann et al. 2012).

Studienlage

Empirische Wirksamkeitsbelege für unter den aktuellen Bedingungen des deutschen Sozialrechts etablierte beschützte Arbeitsmöglichkeiten für chronisch psychisch kranke Menschen sind in den letzten Jahren lediglich in einer prospektiven Studie vorgelegt worden (Reker 1998; Reker et al. 2000). Aus dem Spektrum der Möglichkeiten wird hier die Teilnahme an ambulanter Arbeitstherapie und/oder an Beschäftigungsprogrammen wie geschützten Werkstätten und Firmen für psychisch Kranke auf dem besonderen Arbeitsmarkt evaluiert. Über 3 Jahre hinweg wurde der Verlauf der Arbeitsrehabilitation bei initial psychisch erkrankten Rehabilitanden beurteilt. Unter den Ergebnissen ist hervorzuheben, dass diese Verlaufsperiode in den verschiedenen Einrichtungen des besonderen Arbeitsmarktes für ca. 2/3 der Rehabilitanden durch Konstanz und Verbleib am gleichen Arbeitsplatz gekennzeichnet ist. Je ca. 10 % erreichten während des Untersuchungszeitraums entweder eine stabile Integration auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt, unternahmen erfolglose Arbeitsversuche, wechselten innerhalb des beschützten Arbeitsmarktes oder fielen ganz aus der Arbeitsrehabilitation heraus und blieben beschäftigungslos. Dabei schnitt die Teilnahme an ambulanter Arbeitstherapie gegenüber der Arbeitsrehabilitation in beschützten Werkstätten und Firmen für psychisch Kranke deutlich besser ab.

> Insgesamt gesehen führt also die berufliche Rehabilitation in geschützten Einrichtungen oft zu einer langfristigen Beschäftigung chronisch psychisch Kranker auf dem besonderen Arbeitsmarkt, nur für eine Minderheit aber zu einer Teilnahme am Erwerbsleben im ersten Arbeitsmarkt.

Hinsichtlich beruflicher Rehabilitationsprogramme für arbeitslose chronisch psychisch kranke Menschen (Längle et al. 2003) liegen an regionale Initiativen gebundene Verlaufsuntersuchungen einiger Kohorten vor. Beispielsweise wird aus einem Mannheimer Projekt berichtet, dass nach 15-monatiger beruflicher Qualifizierungsmaßnahme 38 % der Teilnehmer in ein reguläres Beschäftigungsverhältnis vermittelt werden konnten (Waschkowski et al. 2002).

EbM-Info

Zur Evidenzgraduierung der Effektivität beschützter Arbeitsangebote ist zusammenfassend festzustellen, dass lediglich bezogen auf einige ausgewählte Betreuungsformen die Kriterien eines allenfalls mittleren Evidenzniveaus (IIa) erfüllt sind.

Unter den Maßnahmen der beruflichen Reintegration psychisch Kranker auf dem ersten Arbeitsmarkt sind mittlerweile für die direkte Platzierung und Unterstützung an einem Arbeitsplatz („place and train“) – auch in randomisierten kontrollierten Studien im Vergleich mit vorauslaufenden Trainingsmaßnahmen unter geschützten Bedingungen und dem Versuch einer anschließenden Platzierung auf dem ersten Arbeitsmarkt (Crowther et al. 2003) – klare Effektivitätsvorteile bezogen auf die Outcomekriterien der stabilen Integration auf dem ersten Arbeitsmarkt erbracht worden. Inzwischen ist dieses Modell auch in Deutschland in einer randomisierten kontrollierten Studie im Rahmen eines multizentrischen europäischen Projektes (Evidenzebene Ib) untersucht und in seiner Effektivität mit vergleichbaren Resultaten belegt worden (Burns et al. 2007a).

Auch metaanalytisch ist diese Befundlage in einer Population von mehr als 2000 zu Studienbeginn arbeitslosen Teilnehmern, die in 15 randomisierten kontrollierten Studien untersucht wurden, mittlerweile bestätigt (Bond et al. 2012).

Fazit Künftig muss insbesondere die stabile Integration auf dem ersten Arbeitsmarkt als zentrales Ziel- oder Erfolgskriterium arbeitsrehabilitativer Maßnahmen für (chronisch) psychisch Kranke definiert werden. Die unkritische Fortschreibung aktuell etablierter vorwiegend beschützter Angebote muss aus fachlicher Sicht als zumindest fragwürdig bezeichnet werden.

7.8 Künftige Entwicklungstendenzen

Weitere versorgungspolitische Entscheidungen bezüglich Kapazität und personeller sowie inhaltlicher Ausstattung von gemeindepsychiatrischen („komplementären") Angebotsstrukturen sollten sich an Ergebnissen methodisch hochwertiger Studien (zumindest von Kohortenstudien mit definierten Follow-up-Zeitpunkten) orientieren. Konzeption und Ausstattung von Einrichtungen, in denen solche Studien durchgeführt werden, sind dabei standardisiert zu beschreiben.

Die Qualitätsprüfung längerfristiger institutioneller Betreuungen chronisch psychisch Kranker wird – nicht zuletzt aufgrund der Verfügbarkeit von Instrumenten, die auch auf internationaler Ebene einen Einrichtungsvergleich ermöglichen – größeres gesundheitspolitisches Interesse finden (Taylor et al. 2009).

Aktuellste gesundheits- und sozialpolitische Initiativen werden in Deutschland – insbesondere vor dem Hintergrund des 2009 hier in Kraft getretenen Übereinkommens der Vereinten Nationen über die Rechte von Menschen mit Behinderungen (UN 2006) – in ein Bundesteilhabegesetz münden, das folgenden Zielstellungen dient:

- Entwicklung zu einer personen- und nicht wie bisher einrichtungszentrierten Teilhabeleistung durch eine stärkere Berücksichtigung der individuellen Bedarfe und Beachtung des Selbstbestimmungsrechtes der Menschen mit Behinderungen;
- Entwicklung eines durchlässigen und flexiblen Hilfesystems sowie Schaffung von Beschäftigungsalternativen (insbesondere Werkstätten für behinderte Menschen) mit der Zielstellung, Beschäftigungschancen auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt zu erhöhen.

Alle genannten Entwicklungstendenzen dürften zu einer fachlich seit langem geforderten Angebotsflexibilisierung und personenzentrierten Betreuung in gemeindepsychiatrischen Versorgungsstrukturen führen.

8 Integrierte Versorgung

Das Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (Version November 2003) bot mit dem § 140ff auch für das psychiatrische Fachgebiet Chancen, bekannte Defizite der strukturellen Fragmentierung in der Versorgung zu reduzieren. Grundgedanke des Konzeptes der integrierten Versorgung (IV) ist es, den Behandlungs- und Rehabilitationsprozess in Abhängigkeit vom individuellen Bedarf zu flexibilisieren und das Schnittstellenmanagement zwischen verschiedenen Behandlungs „kästchen" bzw. -etappen zu minimieren (Kunze und Priebe 2006).

Entgegen diesem fachlich gerade in unserem Fachgebiet seit langem unstrittigen Grundgedanken hat sich allerdings die Realität entwickelt. Unter der Gesamtsumme mittlerweile abgeschlossener IV-Verträge ist der Prozentsatz von solchen aus der Psychiatrie sehr gering. Im Mai 2011 waren auf der Webseite der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), die den IV-Projekten eine Plattform zur konzeptionellen (Weiter-) Entwicklung und zum Erfahrungsaustausch bietet, 61 IV-Projekte mit psychiatrischen Indikationen verzeichnet. Diese beziehen sich schwerpunktmäßig auf die Indikationen Depression und schizophrene Psychosen, wenige Verträge beziehen sich auf die Versorgung von Suchterkrankungen, psychosomatischen Erkrankungen, Essstörungen und gerontopsychiatrischen Störungsbildern. Kooperationspartner sind oft Klinik, Tagesklinik, psychiatrische Institutsambulanz, niedergelassene Fach- und Hausärzte. Zudem wird auf der Webseite der DGPPN eine Typologie der 4 Arten von IV-Verträgen (umgewandelte Strukturverträge, Komplexpauschalen, Case-Management-Verträge, Budgetverantwortung) vorgestellt, wobei nur dem Typ „Budgetverantwortung" strategische Ziele der Versorgungsverbesserung und Einsparungen sowie ein starker Effekt über Sektoren hinweg zugeschrieben wird.

8.1 Modellprojekt: Regionales Psychiatrie-Budget Itzehoe

Der Typ „Budgetverantwortung" ist die bis dato seltenste Variante unter den IV-Verträgen und insbesondere in dem Modellprojekt Regionales Psychiatrie-Budget Itzehoe umgesetzt und in seinen Effekten wissenschaftlich evaluiert worden (Roick et al. 2005, 2008). Ziel dieser Modellkonzeption war neben einer integrierten Versorgung auch der Einbezug nichtstationärer Ansätze der Akutbehandlung mit der Zielstellung, eine Begrenzung des Kostenanstiegs in der Psychiatrie und eine Reduktion des Drehtüreffekts zu erreichen. Über 5 Jahre war für die Kliniken der Region ein jährliches Budget festgeschrieben, verbunden mit der Verpflichtung, die psychiatrische und psychotherapeutische Betreuung derjenigen Patienten verpflichtend zu übernehmen, die durch einen Vertragsarzt in eine Klinik eingewiesen, als Notfall aufgenommen wurden oder die Kriterien für eine Behandlung durch die Institutsambulanz einer Klinik erfüllten. Behandlungsmodalitäten und -orte konnten frei gewählt werden.

Praktische Umsetzung Die praktische Umsetzung des Regionalen Psychiatrie-Budgets erforderte tief greifende Umstrukturierungsprozesse:

- Neue Verträge mit Kostenträgern,
- neue Leistungserhebung und Patientenrechnung ohne Fallbezug,
- neue Planung des Einsatzes von Ressourcen,
- Auflösung der bisherigen Stationsteams,
- Bildung von multiprofessionellen Behandlungsteams,
- Umstrukturierung der Patientenaufnahme- und -steuerungsprozesse,
- Ausbau teilstationärer Behandlung und Etablierung eines Home Treatment.

Wissenschaftliche Begleitung im Vorher-Nachher-Design Im Rahmen eines kontrollierten Vorher-Nachher-Design zeigte die wissenschaftliche Begleitung nach 1½ Jahren, dass die Kosten stationär-psychiatrischer Versorgung insbesondere für die Schizophrenie im Vergleich zu einer Kontrollregion mit Routineversorgung deutlich reduziert werden konnten, ohne dass eine Einschränkung der Versorgungsqualität, gemessen an Psychopathologie, Lebensqualität und sozialem Funktionsniveau festzustellen war. Vielmehr verbesserte sich letzteres in der Gruppe der Patienten mit Schizophrenie signifikant. Dies könnte sowohl auf den (mittlerweile auch andernorts bestätigten, s. Schmid et al. 2015) Ersatz stationärer durch teilstationäre und (institutions)ambulante Versorgung wie auch durch den besseren Einsatz psychosozialer Interventionen über die Sektorgrenzen hinweg zurückzuführen sein. Positive Effekte dieser veränderten Versorgungsbedingungen auf den Langzeitverlauf von Betroffenen sind noch nicht bekannt.

8.2 Behandlungsmodell für Patienten mit psychotischen Erkrankungen (Hamburger Modell)

Dieses Modell beinhaltet eine sektorübergreifende und langfristige Behandlung in einem Netzwerk, bestehend aus dem Arbeitsbereich Psychosen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf und niedergelassenen Psychiatern. Es umfasst sog. therapeutisches Assertive Community Treatment (ACT) durch ein hoch spezialisiertes Behandlungsteam sowie alle voll-, teilstationären und ambulanten Behandlungen. In einer 12-monatigen Vorstudie zum Vergleich des Hamburger Modells mit einer Referenzbehandlung (ohne therapeutisches ACT) wurde gezeigt, dass die integrierte Versorgung der Referenzbehandlung in allen wesentlichen Parametern signifikant überlegen ist: Verbesserung der psychotischen Symptomatik, des allgemeinen klinischen Schweregrades, der Alltagsfunktionsfähigkeit, der subjektiven Lebensqualität und der Behandlungszufriedenheit. Zudem ergibt sich in der Gesamtbetrachtung der Kosteneffektivität ein Vorteil hinsichtlich der positiven Effekte auf die subjektive Gesundheit (Lambert et al. 2014). Im 2- und 4-Jahres-Verlauf der im Modell behandelten Patienten zeigt sich eine signifikante und anhaltende Verbesserung der psychotischen Symptomatik, des klinischen Schweregrades, der Alltagsfunktion, der Lebensqualität und der Behandlungszufriedenheit bei einer schwer erkrankten und chronischen Patientenpopulation. Zusätzlich zeigt sich eine starke Verbesserung der Behandlungsadhärenz bei einer Zunahme von Behandlungsdichte und -qualität (Karow et al. 2014).

8.3 Hemmnisse integrierter Versorgungskonzepte

Für die bislang fehlende breitere Implementierung integrierter Versorgungskonzepte werden mehrere Hemmnisse diskutiert. Solange – weil ein Vertrag nur mit einer oder wenigen Krankenkasse/Krankenkassen abgeschlossen wird – bei einer Klinik IV-Verträge nur wenige Prozent am Gesamtbudget erreichen, lohnt es sich nicht, die Leistungsprozesse entsprechend umzugestalten. Zudem sind die Definition von Behandlungsprozessen und eine elektronische Behandlungsdokumentation mit Leistungserfassung und Prozesskostenrechnung in Kliniken nicht weit verbreitet. Was die Behandlungen von Individuen und Patientengruppen kosten, ist (nicht nur Kliniken) bislang unbekannt. Insbesondere liegen Planung und Finanzierung für eine Versorgungsregion betreffend Prävention, Behandlung und Rehabilitation psychischer Erkrankungen nicht in einer Hand. Inwieweit sich solche Hemmnisse als grundlegend veränderbar erweisen, bleibt abzuwarten (Weinmann et al. 2009).

9 Forensisch-psychiatrische Versorgungsstrukturen

Psychisch kranke Rechtsbrecher werden in völlig eigenständigen Behandlungseinrichtungen betreut. Aktuelle Entwicklungstrends zeigen eine Zunahme vollstationärer Behandlungskapazitäten sowie die zunehmende Etablierung ambulanter spezialisierter Nachsorgeeinrichtungen. Für diesen Spezialbereich psychiatrischer Versorgungsstrukturen fehlt allerdings eine belastbare empirische Datenbasis, die Beurteilungen im Sinne von evidenzbasierter Medizin ermöglichen würde. Insbesondere lassen sich derzeit keine Fragestellungen nach der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität in Maßregelvollzugseinrichtungen beantworten (Leygraf 2006b; Schalast 2006; Salize und Dressing 2007; Gericke 2008; ► Kap. 99, „Forensische Psychiatrie“).

9.1 Steigende Unterbringungszahlen

Jüngste bundesweite Erhebungen (AOLG 2012) ergaben, dass mittlerweile ca. 12.000 Plätze in forensisch-psychiatrischen Kliniken, dem sog. Maßregelvollzug, belegt sind. Damit ist deren Anzahl binnen einer Dekade um mehr als 1/3 gestiegen (AOLG 2007; Gericke 2008). Die Tendenz zu steigenden Unterbringungszahlen in den Einrichtungen des Maßregelvollzugs ist allerdings kein deutsches Spezifikum, sondern ein gesamteuropäisches Phänomen (Priebe et al. 2005) und wird überwiegend auf ein verändertes kriminalpolitisches Klima zurückgeführt, in dem sich insbesondere Verweildauern aufgrund einer restriktiveren Entlassungspraxis verlängern (Leygraf 2006b). Im europäischen Vergleich verfügt Deutschland über eine der höchsten stationären Behandlungskapazitäten für psychisch kranke Rechtsbrecher (Salize und Dressing 2007).

Die forensisch-psychiatrischen Betten verteilen sich in einem Verhältnis von ca. 2:1 auf Einrichtungen, in denen Patienten nach § 63 StGB respektive nach § 64 StGB (letzteres sind suchtkranke Rechtsbrecher) untergebracht sind (AOLG 2007; Köhler und Kallert 2009).

Mit Stichtag 31.03.2012 befanden sich in den „alten" Bundesländern 6750 Rechtsbrecher gemäß § 63 StGB und 3526 suchtkranke Straftäter gemäß § 64 StGB in der Unterbringung in forensisch-psychiatrischen Kliniken. Bei sinkender Zahl der Neueinweisungen nach § 63 StGB (von 2005 mit 12,6/1 Mio. Einwohner auf 10,9 im Jahr 2011) stieg die Zahl der gemäß § 63 Untergebrachten im Zeitraum 2005–2011 von 82,9 auf 97,4/1 Mio. Einwohner, was darauf hinweist, dass sich diese Unterbringung für immer mehr Patienten zu einer zeitlich nicht begrenzten Maßnahme gestaltet (Leygraf 2013).

9.2 Einrichtungstypen

Insgesamt 25 % der Betten stehen in spezialisierten (i. e. forensisch-psychiatrische Einrichtungen, die nicht Teil eines psychiatrischen Krankenhauses sind) und 75 % in integrierten (i. e. forensisch-psychiatrische Einrichtungen, die institutionell und administrativ einem psychiatrischen Krankenhaus angegliedert sind) Einrichtungen zur Verfügung. Die Verteilung der Planbetten auf diese beiden Einrichtungstypen ist eng mit der Frage verknüpft, ob forensische Versorgung zentral oder dezentral organisiert sein sollte.

Zentrale versus dezentrale Versorgung Auf institutioneller Ebene bedeutet Zentralisation die Unterbringung von Maßregelvollzugspatienten in spezialisierten forensischen Krankenhäusern. Nach dem dezentralen Modell wird die Integration der forensischen Einrichtungen in übergreifende psychiatrische Strukturen angestrebt, entweder in Gestalt einer forensischen Abteilung oder einer Klinik an einem psychiatrischen Krankenhaus. Als Vorteile des zentralen gegenüber dem dezentralen Modell gelten eine höhere innere Spezialisierung und Differenzierung der Therapieangebote, sodass den verschiedenen Patientengruppen differenziertere Behandlungsangebote (Müller-Isberner 2004; Leygraf 2006b) unterbreitet werden können. Das dezentrale Modell hat demgegenüber den Vorteil größerer Gemeindenähe und besserer Überschaubarkeit der Institution (Müller-Isberner 2004). Gerade bei der Resozialisierung von Maßregelvollzugspatienten darf jedoch unter Gemeindenähe nicht zwangsläufig die Nähe zur Herkunftsgemeinde des Patienten verstanden werden. Denn sofern ein Maßregelvollzugspatient z. B. einem kriminogenen Milieu entstammt, ist die Nähe zur und die spätere Entlassung in die Herkunftsgemeinde hinsichtlich des Therapieerfolgs sogar kontraproduktiv.

> ▶ Als entscheidende Voraussetzung für eine erfolgreiche Reintegration der Patienten gilt dagegen, dass die Infrastruktur der Umgebung, in der sich die Maßregelvollzugsklinik befindet, Möglichkeiten für neue Kontakte und Arbeitsplätze außerhalb des Krankenhauses bietet (Leygraf 1988).

Einfluss sozialer Kontextfaktoren Vor diesem Hintergrund wäre zu prüfen, ob nicht die Größe der Gemeinde, in deren Nähe sich die Maßregelvollzugseinrichtung befindet, und deren wirtschaftliche Stärke für eine Reintegration der Patienten in das alltägliche Leben möglicherweise bedeutsamer sind als der Einrichtungstyp (spezialisiert vs. integriert). Zukünftige Forschung sollte deshalb den Einfluss sozialer Kontextfaktoren auf die kriminalpräventive Wirkung des Maßregelvollzugs überprüfen (Gericke 2008).

Entwicklung nach der Wiedervereinigung Wesentlich für die Versorgungslandschaft ist zudem der Befund, dass sich die forensisch-psychiatrischen Versorgungsstrukturen in den „alten" und „neuen" Bundesländern nach der Wiedervereinigung in vielen Bereichen mittlerweile weitgehend angeglichen haben. Dies gilt z. B. für die Anzahl der Planbetten pro Mio. Einwohner (106 für die gesamte Bundesrepublik Deutschland) und die institutionelle Ausgestaltung der Einrichtungen. Auch hinsichtlich der Personal-Patienten-Relation ist die Ausstattung der Maßregelvollzugseinrichtungen mittlerweile auf ähnlichem Niveau (Köhler und Kallert 2009).

Unterschiede auf Länderebene Unterschiede gibt es im Maßregelvollzugsrecht der Länder. Während das Straf- und Maßregelvollstreckungsrecht Bundesrecht ist, ist das Maßregelvollzugsrecht auf Länderebene gültig. Es regelt die konkrete Ausgestaltung der Unterbringung durch das Maßregelkrankenhaus. Das Maßregelvollzugsrecht wird von den Bundesländern entweder durch Maßregelvollzugsgesetze

oder durch Psychisch-Kranken-Gesetze (PsychKG) geregelt (Kallert und Torres-Gonzalez 2006). In insgesamt 8 Bundesländern wird das Maßregelvollzugsrecht durch Unterbringungsgesetze geregelt, die bei 6 Bundesländern in die Psychisch-Kranken-Gesetze integriert sind. Weitere 8 Bundesländer haben eigene Maßregelvollzugsgesetze erlassen.

9.3 Charakteristika von Patienten des Maßregelvollzugs

Die Datenlage zu Charakteristika von Patienten des Maßregelvollzugs lässt sich wie folgt zusammenfassen:

- Der Anteil der Patienten mit nichtdeutscher Staatsbürgerschaft korrespondiert mit dem Anteil der nichtdeutschen Bevölkerung in den einzelnen Bundesländern. Im Vergleich zum Ausländeranteil an der Gesamtbevölkerung ist der Anteil von Maßregelvollzugspatienten mit Migrationshintergrund höher. Dies deutet möglicherweise auf ein Integrationsproblem hin, das allein auf der Ebene forensischer Versorgungsstrukturen nicht zu lösen ist. Ein Migrationshintergrund wirft im Maßregelvollzug in 2 Bereichen Probleme auf:
  - Zum einen muss davon ausgegangen werden, dass die Therapie bei Patienten mit eingeschränkten Deutschkenntnissen erschwert ist.
  - Zum anderen droht nicht nur ausländischen Patienten, die sich illegal in Deutschland aufhalten, sondern auch ausländischen Maßregelvollzugspatienten, die über eine Aufenthaltsgenehmigung verfügen, die Ausweisung. Da die Lebens- und Nachbetreuungsbedingungen in den Heimatländern der Patienten kaum bekannt, aber wahrscheinlich eher nicht gut sind, kann streng genommen weder eine verlässliche Prognose über die Legalbewährung dort gestellt, noch eine dauerhafte Besserung des psychischen Zustands erreicht werden. Unter diesen Umständen ist es nahezu unmöglich, Patienten zu einer Therapie zu motivieren (Köhler und Kallert 2009).
- Der Anteil der gemäß § 63 StGB untergebrachten Frauen betrug in 2004 6,2 % (gegenüber 3,8 % in 1990), entspricht damit dem Frauenanteil im Strafvollzug und unterscheidet sich erheblich von der sonstigen stationären psychiatrischen Behandlung mit einem Frauenanteil von ca. 45 % (Leygraf 2006b)
- Während es in den alten Bundesländern jeweils einen größeren Anteil von Patienten mit schizophrenen Störungen und Drogenabhängigkeit gibt, so sind in den neuen Bundesländern die Anteile der Patienten mit Persönlichkeitsstörungen und Intelligenzminderungen höher. Diese unterschiedlichen Quoten einiger psychischer Störungen bei den Maßregelvollzugspatienten können nicht auf unterschiedliche Prävalenzraten in der Gesamtbevölkerung zurückgeführt werden. Wesentliche Tendenzen zur Diagnoseverteilung sind ein in seinem Hintergrund immer noch ungeklärter Anstieg schizophrener und eine Abnahme intellektuell minderbegabter Patienten in Einrichtungen der alten Bundesländer, ein Anstieg von persönlichkeitsgestörten Patienten in allen deutschen Einrichtungen sowie eine Zunahme von illegalen Drogen abhängiger Patienten v. a. in Einrichtungen der neuen Bundesländer (Konrad 2001; Nedopil 2007; Gericke 2008; Köhler und Kallert 2009).
- Bisher ist die Datengrundlage hinsichtlich der den Einweisungen zugrunde liegenden Delikte und deren Entwicklung ebenfalls überwiegend auf einzelne Maßregelvollzugseinrichtungen beschränkt (Konrad 2001; Nedopil 2007), wobei hier einheitlich eine Zunahme schwerer wiegender Delikte ermittelt wurde. In einer bundesweiten Erhebung für das Jahr 2005 überwogen in den neuen Bundesländern v. a. der Anteil von Körperverletzungen und Sexualdelikten, in den alten Bundesländern dagegen der Anteil von Verstößen gegen das Betäubungsmittelgesetz. Bezogen auf Sexualdelikte und Verstöße gegen das Betäubungsmittelgesetz zeigen die polizeilichen Kriminalstatistiken der Bundesländer, dass die ermittelten Verteilungsunterschiede mit unterschiedlichen Anteilen an den insgesamt begangenen Straftaten korrespondieren (Köhler und Kallert 2009).

Rückfallquoten Wird die Effizienz der psychiatrischen Maßregelbehandlung an der Legalbewährung nach einer (bedingten) Entlassung gemessen, so scheinen die Ergebnisse relativ günstig. Je nach Katamnesezeitraum liegen die Delinquenzrückfallquoten für § 63 StGB-Patienten bei 16,5 % binnen 4 Jahren (Leygraf 2006b) und für § 64 StGB-Patienten bei 37 % binnen 2 Jahren (Gericke 2008).

Fazit In den letzten Jahren wird dem Bedarf, forensische Nachsorgeeinrichtungen insbesondere im Sinne spezialisierter (und v. a. auch aufsuchender) Ambulanzen auf- und auszubauen, zunehmend Rechnung getragen (Leygraf 2006a; AOLG 2012). Von einem flächendeckenden Versorgungsangebot kann hier allerdings bei weitem nicht gesprochen werden.

In den Plänen der zuständigen Landesministerien für die zukünftige Entwicklung forensisch-psychiatrischer Versorgungsstrukturen haben Kapazitätserweiterungen oberste Priorität. In den neuen Bundesländern planen darüber hinaus alle Länder einen Aus- und Aufbau von Einrichtungen forensischer Nachsorge. Pläne der Ministerien hinsichtlich der Qualitätssicherung gibt es demgegenüber weniger häufig (Köhler und Kallert 2009).

Literatur

Ackerknecht EH (1985) Kurze Geschichte der Psychiatrie. Enke, Stuttgart

Amaddeo F, Barbui C, Tansella M (2012) State of psychiatry in Italy 35 years after psychiatric reform. A critical appraisal of national and local data. International review of psychiatry (Abingdon, England) 24(4):314–320

Arbeitsgruppe Psychiatrie der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG) (2007) Psychiatrie in Deutschland – Strukturen, Leistungen, Perspektiven (Gesundheitsministerkonferenz der Länder 2007). http://www.lpk-bw.de/archiv/news2007/pdf/070803_gmk_psychiatrie_bericht_2007.pdf. Zugegriffen am 29.12.2015

Arbeitsgruppe Psychiatrie der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG) (2012) Weiterentwicklung der psychiatrischen Versorgungsstrukturen in Deutschland – Bestandsaufnahme und Perspektiven. Bericht für die Gesundheitsministerkonferenz 2012. https://www.gesunde.sachsen.de/download/Download_Gesundheit/GMK-Bericht_2012_der_AG_Psychiatrie_de__AOLG.pdf. Zugegriffen am 29.12.2015

Arolt V (1997) Psychische Störungen bei Krankenhauspatienten – Eine epidemiologische Untersuchung zu Diagnostik, Prävalenz und Behandlungsbedarf psychiatrischer Morbidität bei internistischen und chirurgischen Patienten. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Arolt V, Driessen M, Bangert-Verleger A et al (1995) Psychische Störungen bei internistischen und chirurgischen Krankenhauspatienten. Nervenarzt 66:670–677

Bachrach L (1996) Deinstitutionalisation: promises, problems and prospects. Cambridge University Press, Cambridge

BAG Psychiatrie (2008) Psychiatrische Institutsambulanzen in Deutschland. Ergebnisse einer Umfrage der Bundesarbeitsgemeinschaft der Träger Psychiatrischer Krankenhäuser. http://www.lwv-hessen.de/files/430/Auswertung_PiA.ENDFASSUNG.pdf. Zugegriffen am 02.11.2015

Barghaan D, Harfst T, Koch U, Schulz H (2005) Psychotherapeutische Versorgung. In: Senf W, Broda M (Hrsg) Praxis der Psychotherapie. Thieme, Stuttgart, S 25–32

Bauer M, Kunze H, von Cranach M et al (2001) Psychiatric reform in Germany. Acta Psychiatr Scand 104(Suppl 410):27–34

Beine K, Engfer R, Bauer M (2005) Tageskliniken für Psychiatrie und Psychotherapie – Quo vadis? Psychiat Prax 32:321–323

Berhe T, Puschner B, Kilian R, Becker T (2005) „Home treatment" für psychische Erkrankungen. Nervenarzt 76:822–831

Blasius D (1980) Der verwaltete Wahnsinn. Fischer, Frankfurt/Main

Bock T, Priebe S (2005) Psychosis seminars: an unconventional approach. Psychiatr Serv 56(11):1441–1443

Bond GR, Drake RE, Becker DR (2012) Generalizability of the Individual Placement and Support (IPS) model of supported employment outside the US. World Psychiat 11(1):32–39

Borgetto B (2004) Selbsthilfe und Gesundheit. Analysen, Forschungsergebnisse und Perspektiven in der Schweiz und in Deutschland. Huber, Bern

Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) (2010) Rahmenvereinbarung gemeinsame Servicestellen. In der Fassung vom 1. Juli 2010, Frankfurt am Main. http://www.bar-frankfurt.de/fileadmin/dateiliste/rehabilitation_und_teilhabe/Traegeruebergreifende_Zusammenarbeit/Gemeinsame_Servicestellen/downloads/Rahmenvereinbarung_Gemeinsame_Servicestellen_Juli_2010.pdf. Zugegriffen am 10.12.2015

Bundesgesetzblatt 2015 (2015) Teil I, Nr. 30:1211–1244. http://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&jumpTo=bgbl115s1211.pdf. Zugegriffen am 25.11.2015

Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg) (1998) Leben im Heim: Angebotsstrukturen und Chancen selbstständiger Lebensführung in Wohneinrichtungen der Behindertenhilfe, Bd 102, Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit. Nomos, Baden-Baden

Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg) (1999) Von der institutions- zu personenzentrierten Hilfen in der psychiatrischen Versorgung. Bericht zum Forschungsprojekt des Bundesministeriums für Gesundheit. Schriftenreihe des BMG. Nomos, Baden-Baden

Bundesministerium für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit (BMJFFG) (1988) Empfehlungen der Expertenkommission der Bundesregierung zur Reform der Versorgung im psychiatrischen und psychotherapeutisch/psychosomatischen Bereich auf der Grundlage des Modellprogramms Psychiatrie. BMJFFG, Bonn

Burns T, Fioritti A, Holloway F et al (2001a) Case management and assertive community treatment in Europe. Psychiatr Serv 52:631–636

Burns T, Knapp M, Catty J et al (2001b) Home treatment for mental health problems: a systematic review. Health Technol Assess 5:1–139

Burns T, Catty J, Becker T et al for the EQOLISE group (2007a) The effectiveness of supported employment for people with severe mental illness: a randomised controlled trial. Lancet 370:1146–1152

Burns T, Catty J, Dash M et al (2007b) Use of intensive case management to reduce time in hospital in people with severe mental illness: systematic review and meta-regression. BMJ 335:336

Catty J, Burns T, Comas A (2004) Day centres for severe mental illness (Cochrane Review). In: The Cochrane library, Issue 2. Wiley, Chichester

Chilvers R, Macdonald GM, Hayes AA (2004) Supported housing for people with severe mental disorders (Cochrane Review). In: The Cochrane library, 2. Wiley, Chichester

Coldwell CM, Bender WS (2007) The effectiveness of assertive community treatment for homeless populations with severe mental illness: a meta-analysis. Am J Psychiatry 164(3):393–399

Crowther R, Marshall M, Bond G, Huxley P (2003) Vocational rehabilitation for people with severe mental illness (Cochrane Review). The Cochrane library, 3. Oxford

Dahling VG (2007) Externe Qualitätssicherung in sieben Berliner Tageskliniken am Beispiel individueller Therapieziele. http://www.diss.fu-berlin.de/2006/552/index.html. Zugegriffen am 21.07.2010

Dahm A (2008) Geschichte der Psychotherapierichtlinien. Geschichtliche Weiterentwicklung der Psychotherapierichtlinien und einige ihrer „Mythen". Psychotherapeut 53:397–401

Dannemann A (1901) Bau, Einrichtung und Organisation psychiatrischer Stadtasyle. Marhold, Halle

Davidson L, Bellamy C, Guy K, Miller R (2012) Peer support among persons with severe mental illnesses: a review of evidence and experience. World Psychiatry 11(2):123–128

De Hert M, Correll C, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, Detraux J, Gautam S, Möller HJ, Ndetei D, Newcomer J, Uwakwe R, Leucht S (2011) Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. World Psychiatry 10:52–77

Deister A, Zeichner D, Roick C (2004) Ein Regionales Budget für die Psychiatrie – Erste Erfahrungen aus einem Modellprojekt. Psychoneuro 30(5):285–288

Deister A, Roick C, Zeichner D, Ziegler B (2005) Psychiatrische Versorgung: Kein Anreiz zur Fallzahlausweitung. Dtsch Arztebl 102 (38):A-2532

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) (2005) In: Becker T, Reker T, Weig W (Hrsg) Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie, Bd 7, Behandlungsleitlinie Psychosoziale Therapien. Darmstadt, Steinkopff

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) (Hrsg) (2013) S3-Praxisleitlinie Psychosoziale Therapien bei Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen. S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Springer, Berlin

Deutscher Bundestag (1973) Enquete über die Lage der Psychiatrie in der Bundesrepublik Deutschland hier: Zwischenbericht der Sachverständigenkommission zur Erarbeitung der Enquete über die Lage

der Psychiatrie in der Bundesrepublik Deutschland. Zusammenfassung Bundestagsdrucksache 7/1124 v. 19.10.1973, Verlag Dr. Hans Heger, Bonn
Deutscher Bundestag (1975) Bericht über die Lage der Psychiatrie in der Bundesrepublik Deutschland. Zur psychiatrischen und psychotherapeutischen/psychosomatischen Versorgung der Bevölkerung. Drucksache 7/4200 und 7/4202. Verlag Dr. Hans Heger, Bonn
Diefenbacher A, Grubel H (1999) Aktuelle Konsiliarpsychiatrie und -psychotherapie. Thieme, Stuttgart
Dührssen A (1962) Katamnestische Ergebnisse bei 1004 Patienten nach analytischer Psychotherapie. Z Psychosomat Med Psychoanal 8:94–113
Dührssen AM, Jorswieck E (1965) Eine empirisch-statistische Untersuchung zur Leistungsfähigkeit psychoanalytischer Behandlung. Nervenarzt 36:166–169
Eichler T, Schützwoh M, Glöckner M et al (2006) Patientenbewertungen tagesklinischer und vollstationärer akutpsychiatrischer Behandlung. Auswertungen offener Fragen im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Untersuchung. Psychiat Prax 33:184–190
Eikelmann B (1997) Sozialpsychiatrisches Basiswissen. Enke, Stuttgart
Eikelmann B (2010) Day hospital treatment in psychiatry. Nervenarzt 81 (3):355–363
Eikelmann B, Harter C (2006) Entwicklung und Nutzung der psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung in Deutschland – 10 Jahre auf einen Blick. Nervenheilkunde 25:278–285
Eikelmann B, Reker T, Zacharias-Eikelmann B (2002) Wohnungslose psychisch Kranke. Zahlen und Fakten. Psychiatrie-Verlag, Bonn
Eikelmann B, Reker T, Richter D (2005) Zur sozialen Exklusion psychisch Kranker – Kritische Bilanz und Ausblick der Gemeindepsychiatrie zu Beginn des 21. Jahrhunderts. Fortschr Neurol Psychiat 73:664–673
Engfer R, Kallert TW (2008) Tageskliniken vernachlässigen Schizophreniekranke. Psychiat Prax 35:108–110
Erlemeier N (2001) Stand und Perspektiven ambulanter Krisenhilfe bei Suizidgefährdung im Alter – Ergebnisse einer Befragung. Suizidprophylaxe 28:158–164
Fakhoury WKH, Murray A, Shepherd G, Priebe S (2002) Research in supported housing. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 37:301–315
Faulbaum-Decke W (2009) Das Projekt „GAPSY“ – Rückzugsräume. In: Lägel R, Weatherly JN (Hrsg) Neue Versorgungsansätze in der Psychiatrie. MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin
Gallas C, Kächele H, Kraft S et al (2008) Inanspruchnahme, Verlauf und Ergebnis ambulanter Psychotherapie: Befunde der TRANS-OP Studie und deren Implikationen für die Richtlinienpsychotherapie. Psychotherapeut 53:414–423
Gallas C, Puschner B, Kühn A, Kordy H (2010) Dauer und Umfang ambulanter Psychotherapie und Implikationen für die Versorgungspraxis. Psychothera Psychosom Med Psychol 60:5–13
Garlipp P (2008) Evaluation allgemeinpsychiatrisch-tagesklinischer Behandlung unter besonderer Berücksichtigung des Behandlungsendes. Monografien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie. Steinkopff, Darmstadt
Gericke B (2008) Zur Unterbringungssituation nach § 64 StGB Verurteilter im Freistaat Sachsen von 1996 bis 2001 unter besonderer Berücksichtigung von Entlassungs- und Rückfallprädiktoren. Ein Beitrag zur Outcomeforschung der Maßregelvollzugsbehandlung nach § 64 StGB aus sozialwissenschaftlicher Perspektive. S. Roderer, Regensburg
Gesellschaft für wissenschaftliche Gesprächspsychotherapie GwG (2002) Gutachten zum Nachantrag zur Gesprächspsychotherapie. http://www.wbpsychotherapie.de/page.asp?his=0.113.116.118. Zugegriffen am 25.11.2015
Griesinger W (1861) Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten für Ärzte und Studierende. Krabbe, Stuttgart
Griesinger W (1872) Gesammelte Abhandlungen. Hirschwald, Berlin
Grubich C, Kratz T, Diefenbacher A (2007) Konsultations- und Liaisonpsychiatrie. Fortschr Neurol Psychiatr 75(4):242–249
Gruyters T, Scheytt D, Hoffmann C, Priebe S (1997) Psychosoziale Charakteristika und Sichtweisen von Besuchern in Tagesstätten und in Kontakt- und Beratungsstellen. Nervenarzt 68:251–258
Häfner H (1979) Zur Geschichte der Sozialpsychiatrie in Heidelberg. In: Janzarik W (Hrsg) Psychopathologie als Grundlagenwissenschaft, Bd 8, Klinische Psychologie und Psychopathologie. Enke, Stuttgart
Harter C, Eikelmann B (2004) Betten, Träger, Verweildauern – wer treibt die psychiatrische und psychotherapeutische Versorgung wohin? Nervenarzt 75(2):1277
Hartmann R, Oliva H, Brömme R, Schlanstedt G (2012) Abschlussbericht zur Studie „Arbeits- und Qualifizierungsprojekte für psychisch kranke und suchtkranke Menschen in Zuverdienstfirmen“. Gesellschaft für Forschung und Beratung im Gesundheits- und Sozialbereich, Köln
Hewer W (2010) Psychiatrische Patienten: Anhaltend hohe Sterblichkeit. Dtsch Arztebl 107(A):190–191
Hewer W, Rössler W, Jung E et al (1991) Somatische Erkrankungen bei stationär behandelten psychiatrischen Patienten. Psychiat Prax 18:133–138
Hoffmann H (1999) Berufliche Integration in den allgemeinen Arbeitsmarkt – ein realistisches Ziel für chronisch psychisch Kranke? Psychiat Prax 26:211–217
Hoffmann K (2003) Enthospitalisierung und Lebensqualität. Psychiatrie-Verlag, Bonn
Hoffmann K, Kaiser W, Isermann M, Priebe S (1998) Wie verändert sich die Lebensqualität langzeithospitalisierter psychiatrischer Patienten nach ihrer Entlassung in die Gemeinde? Gesundheitswesen 60:232–238
Horn A (2002) Integrative Psychiatrische Behandlung am Alexianer-Krankenhaus in Krefeld – Klinische Akutbehandlung ohne Krankenhausbett. In: Schmidt-Zadel R, Kunze H (Hrsg) Aktion Psychisch Kranke (Hrsg) Mit und ohne Bett. Personenzentrierte Krankenhausbehandlung im Gemeindepsychiatrischen Verbund. Psychiatrie-Verlag, Bonn, S 294–310
Ikehata H, Samaras A, Wilfert A, Gervink A, Wörmann D, Reinhardt U, Mahler L, von Peter S (2015) Recovery-Orientierung in der Psychoedukation – zwei Versuche einer Umsetzung. Psychiatr Prax 42(6):320–327
Imai T, Telger K, Wolter D, Heuft G (2008) Versorgungssituation älterer Menschen hinsichtlich ambulanter Richtlinien-Psychotherapie. Z Gerontol Geriatr 41(6):486–496
Johnson S, Nolan F, Pilling S et al (2005) Randomised controlled trial of acute mental health care by a crisis resolution team: the north Islington crisis study. BMJ 331:599
Kaiser W, Hoffmann K, Isermann M, Priebe S (2001) Langzeitpatienten im Betreuten Wohnen nach der Enthospitalisierung. Psychiatr Prax 28:235–243
Kallert TW (2006) Older-aged schizophrenic patients in institutionalised residential services: a challenge for mental health care provision? Polish J Geriatric Psychiatry 3:57–68
Kallert TW (2011) Mental health care and patients' rights: are these two fields currently compatible? In: Kallert TW, Mezzich J, Monahan J (Hrsg) Coercive treatment in psychiatry – clinical, legal and ethical aspects. Wiley-Blackwell, Chichester, S 121–150
Kallert TW, Torres-Gonzalez F (Hrsg) (2006) Legislation on coercive mental health care in europe. Legal documents and comparative assessment of twelve european countries. Peter Lang, Berlin
Kallert TW, Schützwohl M, Matthes C (2003) Aktuelle Struktur- und Leistungsmerkmale allgemeinpsychiatrischer Tageskliniken in der Bundesrepublik Deutschland. Psychiatr Prax 30:72–82
Kallert TW, Schönherr R, Schnippa S et al (2005a) Direkte Kosten akutpsychiatrischer tagesklinischer Behandlung: Ergebnisse aus einer randomisierten kontrollierten Studie. Psychiatr Prax 32:132–141
Kallert TW, Leiße M, Kulke C, Kluge H (2005b) Evidenzbasierung gemeindepsychiatrischer Versorgungsangebote in Deutschland: Eine Bestandsaufnahme. Gesundheitswesen 67:342–354

Kallert TW, Leiße M, Winiecki P (2007a) Comparing the effectiveness of different types of supported housing for patients with chronic schizophrenia. J Public Health 15:29–42
Kallert TW, Priebe S, McCabe R et al (2007b) Are day hospitals effective for acutely ill psychiatric patients? A multi-center European randomized controlled trial. J Clin Psychiatry 68:278–287
Kallert TW, Schönherr R, Fröhling D, Schützwohl M (2007c) Patientenbezogene Therapiekosten akutpsychiatrischer tagesklinischer und vollstationärer Behandlung: Ein Vergleich im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie. Psychiatr Prax 34:377–383
Kallert TW, Howardova A, Raboch J et al (2013) To what extent could acute general psychiatric day care reduce inpatient admissions? J Hospital Adm 2(2):105–114
Karow A, Bock T, Daubmann A, Meigel-Schleiff C, Lange B, Lange M, Ohm G, Bussopulos A, Frieling M, Golks D, Kerstan A, König H, Nika L, Ruppelt F, Schödlbauer M, Schöttle D, Sauerbier A, Rietschel L, Wegscheider K, Wiedemann K, Schimmelmann BG, Naber D, Lambert M (2014) Integrierte Versorgung von Patienten mit psychotischen Erkrankungen nach dem Hamburger Modell: Teil 2. Ergebnisse des 2- und 4-Jahres-Langzeitverlaufs. Psychiatr Prax 41(5):266–273
Karterud S, Urnes O (2004) Short-term day treatment programmes for patients with personality disorders. What is the optimal composition? Nord J Psychiatry 58:243–249
Kassenärztliche Bundesvereinigung (2009) Geschäftsberichte. http://www.kbv.de/html/geschaeftsbericht.php. Zugegriffen am 02.11.2015
Killaspy H, King M, Wright C et al (2009) Study protocol for the development of a European measure of best practice for people with long term mental illness in institutional care (DEMoBinc). BMC Psychiatry 9:36
Killaspy H, White S, Wright C et al (2011) The development of the Quality Indicator for Rehabilitative Care (QuIRC): a measure of best practice for facilities for people with longer term mental health problems. BMC Psychiatry 11:35
King R (2006) Intensive case management: a critical re-appraisal of the scientific evidence for effectiveness. Adm Policy Ment Health Ment Health Serv Res 33:529–535
Klecha D, Borchardt D (2007) Psychiatrische Versorgung und Rehabilitation. Ein Praxisleitfaden. Lambertus, Freiburg im Breisgau
Klement A, Bretschneider K, Lichte T, Herrmann M (2008) Sozialpsychiatrischer Dienst: Entlastung für den Hausarzt. Deutsches Ärzteblatt 105(4):140–142 (A-140 / B-126 / C-126)
Kluge H, Becker T, Kallert TW et al (2007) Strukturelle Faktoren der Inanspruchnahme Sozialpsychiatrischer Dienste – eine Mehrebenenanalyse. Psychiatr Prax 34:20–25
Köhler N, Kallert TW (2009) Forensisch-psychiatrische Versorgungsstrukturen in Deutschland: Ein Vergleich zwischen Alten und Neuen Bundesländern. Forens Psychiatr Psychol Kriminol 3:56–66
Konrad N (2001) Redevelopment of forensic-psychiatric institutions in former East Germany. Int J Law Psychiatry 24:509–526
Küchenhoff J (1998) Teilstationäre Psychotherapie. Theorie und Praxis. Schattauer, Stuttgart
Kunze H, Priebe S (2006) Integrierte Versorgung – Perspektiven für die Psychiatrie und Psychotherapie. Psychiatr Prax 33:53–55
Kunze H, Kaltenbach L, Kupfer K (2010) Psychiatrie-Personalverordnung, 6. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart
Lambert M, Bock T, Schöttle D, Golks D, Meister K, Rietschel L, Bussopulos A, Frieling M, Schödlbauer M, Burlon M, Huber CG, Ohm G, Pakrasi M, Chirazi-Stark S, Naber D, Schimmelmann GB (2010) Assertive community treatment as part of integrated care versus standard care: a 12-month trial in patients with first- and multiple-episode schizophrenia spectrum disorders treated with Quetiapine immediate release (ACCESS trial). J Clin Psychiatr 71(10):1313–1323
Lambert M, Bock T, Daubmann A et al (2014) Integrierte Versorgung von Patienten mit psychotischen Erkrankungen nach dem Hamburger Modell: Teil 1. Rationalen, Behandlungsmodell und Ergebnisse der Vorstudie. Psychiatr Prax 41:257–265
Längle G, Borbé R, Köster M (2003) Konzepte beruflicher Rehabilitationsvorbereitung für schizophrene Patienten während der Akutbehandlung. Rehabilitation 42:314–318
Leiße M, Kallert TW (1998) Die Etablierung Sozialpsychiatrischer Dienste im Freistaat Sachsen. Eine Analyse zum Wandel der extramuralen psychiatrischen Versorgung. Roderer, Regensburg
Leiße M, Kallert TW (2000) Social integration and the quality of life of schizophrenic patients in different types of complementary care. Eur Psychiatry 15:450–460
Leiße M, Kallert TW (2003) Normative needs for community-based psychiatric care of patients with schizophrenia in different residential settings. Psychiatr Res 118:223–233
Leucht S, Burkard T, Henderson J, Maj M, Sartorius N (2007) Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. Acta Psychiatr Scand 116(5):317–333
Leygraf N (1988) Psychisch kranke Straftäter. Epidemiologie und aktuelle Praxis des psychiatrischen Maßregelvollzuges. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Leygraf N (2006a) Ambulante Behandlungsmöglichkeiten. In: Kröber H-J, Dölling D, Leygraf N, Sass H (Hrsg) Handbuch der Forensischen Psychiatrie, Bd 3, Psychiatrische Kriminalprognose und Kriminaltherapie. Steinkopff, Darmstadt, S 242–254
Leygraf N (2006b) Psychiatrischer Maßregelvollzug (§ 63). In: Kröber H-J, Dölling D, Leygraf N, Sass H (Hrsg) Handbuch der Forensischen Psychiatrie, Bd 3, Psychiatrische Kriminalprognose und Kriminaltherapie. Steinkopff, Darmstadt, S 193–221
Leygraf N (2013) Maßregelvollzug. Forens Psychiatr Psychol Kriminol 7:71–72
Lloyd-Evans B, Mayo-Wilson E, Harrison B, Istead H, Brown E, Pilling S, Johnson S, Kendall T (2014) A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of peer support for people with severe mental illness. BMC Psychiatry 14:39
Macpherson R, Edwards TR, Chilvers R et al (2009) Twenty-four hour care for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews (2) Art. No.: CD004409. doi:10.1002/14651858.CD004409.pub2
Mahlke C, Krämer U, Kilian R, Becker T (2015) Bedeutung und Wirksamkeit von Peer-Arbeit in der psychiatrischen Versorgung. Übersicht des internationalen Forschungsstandes. Nervenheilkunde 34(4):235–239
Malone D, Newron-Howes G, Simmonds S, Marriot S, Tyrer P (2007) Community mental health teams (CMHTs) for people with severe mental illnesses and disordered personality. Cochrane Database Syst Rev 3:CD000270
Marshall M, Lockwood A, Marshall M, Lockwood A (1998) Assertive community treatment for people with severe mental disorders. Cochrane Database Syst Rev CD001089
Marshall M, Gray A, Lockwood A et al (2000) Case management for people with severe mental disorders. Cochrane Database Syst Rev CD000050
Marshall M, Crowther R, Almaraz-Serrano A et al (2003a) Day hospital versus admission for acute psychiatric disorders (Cochrane Review). In: The Cochrane library, 3, update software, Oxford
Marshall M, Gray A, Lockwood A, Green R (2003b) Case management for people with severe mental disorders (Cochrane Review). In: The Cochrane library, 3, update software, Oxford
Marshall M, Crowther R, Sledge WH et al (2011) Day hospital versus admission for acute psychiatric disorders. Cochrane Database Syst Rev 12:CD004026
McCrone P, Johnson S, Nolan F et al (2009) Economic evaluation of a crisis resolution service: a randomised controlled trial. Epi Psichiat Soc 18:54–58
McGrew JH, Bond GR (1995) Critical ingredients of assertive community treatment: judgments of the experts. J Ment Health Adm 22(2):113–125

McGrew JH, Bond GR, Dietzen L, Salyers M (1994) Measuring the fidelity of implementation of a Mental Health Program Model. J Consult Clin Psychol 62:670–678
McKegney FP, Beckhardt RM (1982) Evaluative research in consultation-liaison psychiatry – review of the literature: 1970–1981. Gen Hosp Psychiatry 4:197–218
Melchinger H (2008) Ambulante psychiatrische Versorgung: Umsteuerungen dringend geboten. Dtsch Arztebl 105(46):A 2457–A 2460
Melchinger H (2009) Vertragsärztliche Versorgung psychisch Kranker: Ungleiche Chancen für Patienten. Z Allgemeinmed 85(6):247–254
Müller-Isberner R (2004) Therapie im psychiatrischen Maßregelvollzug (§ 63 StGB). In: Venzlaff U, Förster K, Venzlaff U, Förster K (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung. Urban & Schwarzenberg, München, S 417–435
Munk-Jørgensen P (1999) Has deinstitutionalization gone too far? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 249(3):136–143
Munz I, Ott M, Jahn H, Rauscher A, Jäger M, Kilian R, Frasch K (2011) Vergleich stationär-psychiatrischer Routinebehandlung mit wohnfeldbasierter psychiatrischer Akutbehandlung („Home Treatment"). Psychiatr Prax 38(03):123–128
National Collaborating Centre for Mental Health (UK) (2014) NICE Clinical Guidelines, No. 178. Psychosis and Schizophrenia in Adults: Treatment and Management, Updated Edition 2014. London
Nedopil N (2007) Forensische Psychiatrie. Klinik, Begutachtung und Behandlung zwischen Psychiatrie und Recht, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart
Nelson G, Aubry T, Hutchison J (2012) Housing and mental health. In: Stone JH, Blouin M (Hrsg) International encyclopedia of rehabilitation. http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia/en/article/132/
NICE (2009) Schizophrenia. Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care. NICE Clinical Guideline 82. London. http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11786/43608/43608.pdf. Zugegriffen am 21.07.2010
Ohm G, Lambert M, Weatherly JN (2009) Assertive Community Treatment psychotischer Patienten. In: Weatherly JN, Lägel R (Hrsg) Neue Versorgungsansätze in der Psychiatrie, Neurologie und Psychosomatik. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin, S 183–189
Pfammatter M, Hoffmann H, Kupper Z, Brenner HD (2000) Arbeitsrehabilitation bei chronisch psychisch Kranken. Eine Standortbestimmung. Fortschr Neurol Psychiat 68:61–69
Phillips SD, Burns BJ, Edgar ER et al (2001) Moving assertive community treatment into standard practise. Psychiat Serv 52:771–779
Pirkola S, Sund R, Sailas E, Wahlbeck K (2009) Community-mental-health services and suicide rate in Finland: a nationwide small-area analysis. Lancet 373:147–153
Pitt V, Lowe D, Hill S, Prictor M, Hetrick SE, Ryan R, Berends L (2013) Consumer-providers of care for adult clients of statutory mental health services. Cochrane Database Syst Rev 3:CD004807
Priebe S, Badesconyi A, Fioritti A et al (2005) Reinstitutionalisation in mental health care: comparison of data on service provision from six European countries. BMJ 330:123–126
Priebe S, Barnicot K, McCabe R et al (2011a) Patients' subjective initial response and the outcome of inpatient and day hospital treatment. Eur Psychiatry 26:408–413
Priebe S, McCabe R, Schützwohl M et al (2011b) Patient characteristics predicting better treatment outcome in day hospitals compared with inpatient wards. Psychiatr Serv 62:278–284
Reker T (1998) Arbeitsrehabilitation in der Psychiatrie, Bd 88, Monografien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie. Steinkopff, Darmstadt
Reker T (1999) Psychiatrische Arbeitstherapie – Konzepte, Praxis und wissenschaftliche Ergebnisse. Psychiat Prax Sonderheft 1(26): S12–S15
Reker T, Hornung WP, Schonauer K, Eikelmann B (2000) Long-term psychiatric patients in vocational rehabilitation programmes: a naturalistic follow-up study over 3 years. Acta Psychiatr Scand 101:457–463
Roick C, Deister A, Zeichner D et al (2005) Das Regionale Psychiatriebudget: Ein neuer Ansatz zur effizienten Verknüpfung stationärer und ambulanter Versorgungsleistungen. Psychiatr Prax 32:177–184
Roick C, Heinrich S, Deister A et al (2008) Das Regionale Psychiatriebudget: Kosten und Effekte eines neuen sektorübergreifenden Finanzierungsmodells für die psychiatrische Versorgung. Psychiatr Prax 35:279–285
Roller CFW (1831) Die Irrenanstalt in allen ihren Beziehungen. Müller, Karlsruhe
Rosemann M, Konrad M (Hrsg) (2011) Handbuch Betreutes Wohnen. Von der Heimversorgung zur ambulanten Unterstützung. Psychiatrie-Verlag, Bonn
Rössler W, Melchinger H, Schreckling S (2012) Die ambulante Soziotherapie nach § 37a SGB V ist gescheitert. Psychiatr Prax 39(3):106–108
Roth-Sackenheim C (2003) Qualifizierte ambulante Versorgung psychisch Erkrankter durch fehlgeleitete Ressourcenverteilung nur noch Utopie. Nervenarzt 74:1057–1065
Roth-Sackenheim C, Melchinger H (2009) Entwicklungen in der ambulanten Versorgung. Unterfinanziert, unterversorgt, ungerecht. Neurotransmitter, Sonderheft 2:11
Rüger U (2007) Vierzig Jahre Richtlinien-Psychotherapie in Deutschland. Psychotherapeut 52:102–111
Rummel-Kluge C, Pitschel-Walz G, Hansen WP, Helbig A, Popp H, Kissling W (2008) „Peer to Peer"-Psychoedukation. In: Bäuml J, Pitschel-Walz G (Hrsg) Psychoeduaktion bei schizophrenen Erkrankungen. Schattauer, Stuttgart
Salize HJ, Dressing H (2007) Die forensisch-psychiatrische Versorgung in Mitgliedsstaaten der Europäischen Union – Versorgungskonzepte und Kapazitäten. Psychiatr Prax 34:388–394
Salize HJ, Rössler W, Becker T (2007a) Mental Health Care in Germany. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 257:92–103
Salize HJ, Spengler A, Dressing H (2007b) Zwangseinweisungen psychisch Kranker – wie spezifisch sind die Unterschiede in den Bundesländern? Psychiatr Prax 34(Supplement 2):S196–S202
Sammut R, Leff J (1997) The effect of reprovision on the acute services. In: Leff J (Hrsg) Care in the community: illusion or reality. Wiley, Chichester
Satin JR, Linden W, Phillips MJ (2009) Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer. Patients: a meta-analysis. Cancer 115(22):5349–5361
Schalast N (2006) Suchtkranke Rechtsbrecher. In: Kröber H-J, Dölling D, Leygraf N, Sass H (Hrsg) Handbuch der Forensischen Psychiatrie, Bd 3, Psychiatrische Kriminalprognose und Kriminaltherapie. Steinkopff, Darmstadt, S 326
Schmid P, Flammer E, Grupp D, Steinert T (2015) Evaluation eines Modells zur sektorübergreifenden Integrierten Versorgung mittels Leistungsnutzung, Zufriedenheit und Symptomlast. Psychiatr Prax 42:448–454
Schrenk M (1973) Über den Umgang mit Geisteskranken – Die Entwicklung der psychiatrischen Therapie vom moralischen Regime in England und Frankreich zu den psychischen Curmethoden in Deutschland. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Schulz HE (1962) Über psychiatrische Außenfürsorge. Nervenarzt 33:494–501
Schützwohl M, Glöckner M, Matthes C et al (2005) Die Belastung von Bezugspersonen voll- und teilstationär behandelter psychisch Erkrankter. Psychiatr Prax 32:281–288
Shepherd G, Murray A (2001) Residential care. In: Thornicroft G, Szmukler G (Hrsg) Textbook of community psychiatry. Oxford University Press, Oxford, S 309–320
Spengler A (2003) Psychiatrische Institutsambulanzen. Ein Überblick Nervenarzt 74:476–480
Spengler A (2012) Psychiatrische Institutsambulanzen. Leistungsfähig, bedarfsgerecht und innovativ. Dtsch Arztebl 109(A):1981–1983

Stein LI, Test MA (1980) Alternative to mental hospital treatment: I. Conceptual model, treatment program, and clinical evaluation. Arch Gen Psychiatry 37:392–397

Stein LI, Test MA, Marx AJ (1975) Alternative to the hospital: a controlled study. Am J Psychiatry 132:517–522

Stengler K, Becker T, Riedel-Heller SG (2014) Teilhabe am Arbeitsleben bei Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen. Fortschr Neurol Psychiatr 82(1):43–51; quiz 52–3

Strauss BM, Lutz W, Steffanowski A, Wittmann WW, Boehnke JR, Rubel J, Scheidt CE, Caspar F, Vogel H, Altmann U, Steyer R, Zimmermann A, Bruckmayer E, von Heymann F, Kramer D, Kirchmann H (2015) Benefits and challenges in practice-oriented psychotherapy research in Germany: the TK and the QS-PSY-BAY projects of quality assurance in outpatient psychotherapy. Psychother Res 25 (1):32–51

Taylor TL, Killaspy H, Wright C et al (2009) A systematic review of the international published literature relating to quality of institutional care for people with longer term mental health problems. BMC Psychiatry 9:55

Thornicroft G, Bebbington P (1989) Deinstitutionalisation – from hospital closure to service development. Br J Psychiatr 155: 739–753

Thornicroft G, Tansella M (2004) Components of a modern mental health service: a pragmatic balance of community and hospital care. Br J Psychiatr 185:283–290

Treeck B van (2007) Aktuelle Probleme bei der Begutachtung tagesklinischer Behandlung aus Sicht des MDK Nordrhein. 5. Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Tageskliniken Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik am 15.03.07 in Weimar. Internetseite der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Tageskliniken in der Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik. http://www.datppp.de/uploads/media/van_Treeck-Tagesklinik_aus_Sicht_der_MDK.pdf. Zugegriffen am 23.07.2010

Tsemberis S, Gulcur L, Nakae M (2003) Housing first, consumer choice, and harm reduction for homeless individuals with a dual diagnosis. Am J Public Health 94(4):651–656

UN (2006) Convention on the rights of persons with disabilities. http://www.un.org/disabilities/convention/conventionfull.shtml. Zugegriffen am 04.08.2010

Unit Social Exclusion (2004) Mental health and social exclusion. Office of the Deputy Prime Minister, London

Valdes-Stauber J (2010) Beitrag zu einer Standortbestimmung der psychiatrischen Institutsambulanzen in der deutschen psychiatrischen Versorgung. Soz Psych Inform 40:20–25

Valdes-Stauber J, Vietz J, Kilian R (2015) Abgestufte ambulante psychiatrische Behandlung. Psychiatr Prax 42(4):191–196

von Wedel-Parlow U (1981) Gemeindenahe Psychiatrie: Bearbeitung und Transformation eines sozialen Problems. Lang, Frankfurt/Bern

Wancata J, Benda N, Hajji M (1998) Prävalenz und Verlauf seelischer Erkrankungen an internen Krankenhausabteilungen. Wien Klin Wochenschr 110(17):597–603

Waschkowski H, Bailer J, Fischer S, Lederele K (2002) „REGRATIO" – ein berufliches Reintegrationsprojekt für psychisch Kranke. Psychiatr Prax 29:93–96

Weinmann S, Gaebel W (2005) Versorgungserfordernisse bei schweren psychischen Erkrankungen. Wissenschaftliche Evidenz zur Integration von klinischer Psychiatrie und Gemeindepsychiatrie. Nervenarzt 76(7):809–810, 812–6, 819–21

Weinmann S, Puschner B, Becker T (2009) Innovative Versorgungsstrukturen in der Behandlung von Menschen mit Schizophrenie in Deutschland. Nervenarzt 80:31–39

Weinmann S, Gühne U, Kösters M, Gaebel W, Becker T (2012) Teambasierte Gemeindepsychiatrie. Bedeutung von Kontextfaktoren und Übertragbarkeit von Studienevidenz. Nervenarzt 83(7):825–831

Wetterling T, Gutzmann H, Haupt K (2008) Gründe für die Einweisung in eine gerontopsychiatrische Klinik. Nervenarzt 79: 340–347

Wissenschaftliche Beirat Psychotherapie WBP (2008) Gutachten zur wissenschaftlichen Anerkennung der Systemischen Therapie (Methodenpapier). http://www.wbpsychotherapie.de/downloads/GutachtenSystemischeTherapie20081214-1.pdf. Zugegriffen am 25.11.2015

Wittchen HU, Jacobi F (2002) Die Versorgungssituation psychischer Störungen in Deutschland. Psychotherapeutenjournal 1(1):6–15

World Health Organization (1996) WH: the Ljubljana Charter on reforming health care. World Health Organization, Geneva

World Health Organization (2001) The World Health Report. Mental Health. New Understanding, New Hope. World Health Organization, Geneva

Zauner M (2007) Implementierung von Case-Management (Assertive Community Treatment) im PsychoSozialen Dienst der Caritas der Diözese St. Pölten (im Rahmen des Umsetzungsprojektes des NÖ Psychiatrieplans). http://www.pantucek.com/texte/200703cm_campuswien/KurzfassungModell_ACT.pdf. Zugegriffen am 23.07.2010

Ziegner U, Kallert TW (2008) Erreicht die Betreuung durch Sozialpsychiatrische Dienste ihre Therapieziele bei schizophren Erkrankten? Sozialpsychiatrische Informationen 38:13–19

Ziguras SJ, Stuart GW (2000) A meta-analysis of the effectiveness of mental health case management over 20 years. Psychiatr Serv 51:1410–1421

Evidenzbasierung und leitliniengestützte Therapie in der Psychiatrie

56

Stefan Leucht und Hans-Jürgen Möller

Inhalt

1 Einleitung 1321
1.1 Definition 1321
1.2 Kurzer geschichtlicher Hintergrund 1321

2 Kernelemente und Grundprobleme der evidenzbasierten Medizin und Lösungsansätze 1322
2.1 Festlegen und Vermitteln des Standards 1323
2.2 Qualitätssicherung 1324
2.3 Organisatorisch-technische Faktoren 1324
2.4 Systematische Reviews sind rasch nicht mehr aktuell 1324
2.5 Partizipative Entscheidungsfindung (Shared Decision Making) 1325

3 Grundsätzliches zu Evidenzfindung, Evidenzkriterien und Evidenzgraduierung 1325
3.1 Übersicht über einige relevante Fachbegriffe 1327
3.2 Therapieempfehlungen/Leitlinien 1329

4 Uneinheitlichkeit der Evidenzkriterien und der Evidenzgraduierung 1331
4.1 Erstellung einheitlicher, evidenzbasierter Empfehlungen mithilfe des GRADE-Verfahrens 1333
4.2 Unterschiede der Evidenzgraduierung in der Psychopharmakotherapie und der Psychotherapie 1333
4.3 Grundsätzliche Probleme psychiatrischer Behandlungsforschung 1334

5 Wichtige Institutionen der evidenzbasierten Medizin in Deutschland 1335

6 Schlussfolgerungen 1336

Literatur 1336

S. Leucht (✉)
Klinik fur Psychiatrie und Psychotherapie der TU-München, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland
E-Mail: Stefan.Leucht@tum.de

H.-J. Möller
em. Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, München, Deutschland
E-Mail: hans-juergen.moeller@med.uni-muenchen.de

1 Einleitung

1.1 Definition

Der Begriff evidenzbasierte Medizin (EbM) ist zu einem zentralen Begriff im heutigen Gesundheitswesen (Kunz et al. 2000; Sackett et al. 1999; Sackett 2000) und damit auch in der Psychiatrie geworden. Im Gegensatz zur in Deutschland tradierten alltagssprachlichen Verwendung des Begriffes „Evidenz“ im Sinne von intuitiver Erfahrung (bzw. evident = offensichtlich), wird „Evidenz“ im Kontext der evidenzbasierten Medizin als Summe des empirischen Wissens verstanden, das zu einem bestimmten Sachverhalt verfügbar ist. Dieses beste, verfügbare empirische Wissen (auch externe Evidenz genannt) soll mit der individuellen Erfahrung des Arztes verbunden werden (Berner et al. 2000).

Es ist wichtig hervorzuheben, dass evidenzbasierte Medizin nicht auf die ärztliche Erfahrung verzichtet. Liest man aktuelle Leitlinien, auch zu stark beforschten Themen wie der Schizophrenie- oder Depressionsbehandlung, stellt man rasch fest, dass diese nur zu einigen wenigen Grundfragen konkrete Angaben machen können. Je mehr die Behandlungsfragen ins Detail gehen und je mehr zusätzliche Szenarios ins Spiel kommen (z. B. Begleiterkrankungen oder besondere Patientensubgruppen), desto weniger randomisierte Evidenz gibt es und diese Lücken müssen mit pragmatisch-rationalen Überlegungen und eben der klinischen Erfahrung gefüllt werden. EbM versteht sich also nicht als „Kochrezeptmedizin“.

Gleichzeitig rückt in den letzten Jahren die Berücksichtigung der Patientenpräferenz immer mehr in den Vordergrund. Diese sollte idealerweise in Form einer partizipativen Entscheidungsfindung (Shared Decision Making) erfolgen (siehe Abschn. 2.5).

1.2 Kurzer geschichtlicher Hintergrund

Ausgangspunkt für die Entwicklung der evidenzbasierten Medizin war die McMaster Universität in Kanada. Dort

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_55

gründete der Arzt und Epidemiologe David Sackett das „Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics", an dem auch der Mediziner Gordon Guyatt arbeitete, der 1992 den Begriff „evidence-based medicine" einführte (Evidence-Based Medicine Working 1992). Richtungsweisend war auch der englische Arzt und Epidemiologe Archibald Cochrane, der schon in den 70er-Jahren nachdrücklich darauf hinwies, dass die Medizin systematische Zusammenfassungen der Ergebnisse aller randomisierten Studien zu einer Fragestellung benötige, die regelmäßig zu aktualisieren seien (Cochrane 1972). Auf seinen Überlegungen baute die „Cochrane Collaboration" auf (www.cochrane.org. Zugegriffen am 10.06.2016), eine zentrale Organisation im Bereich evidenzbasierter Medizin, die ihn zum Namenspatron machte.

2 Kernelemente und Grundprobleme der evidenzbasierten Medizin und Lösungsansätze

Evidenz im Sinne der evidenzbasierten Medizin ist das Ergebnis einer kritischen und systematischen Gesamtbewertung („critical appraisal") von Resultaten wissenschaftlicher Studien. Die Evidenz kann sich auf verschiedene Bereiche, wie z. B. Diagnostik oder Therapie, beziehen. Das komplexe medizinische Wissen zu einem bestimmten Bereich wird durch Metaanalysen, systematische Reviews, u. a. aufbereitet und zusammengefasst und dann durch in bestimmten Fachgremien verabschiedete Empfehlungen bzw. Therapieleitlinien umgesetzt (Antes 2004; Cartabellotta et al. 1998; Gonzalez 2001; Jadad et al. 1998; Kawamura et al. 1999; Manser und Walters 2001). Der Arzt soll sich in seinen diagnostischen bzw. therapeutischen Entscheidungen nach diesen evidenzbasierten Empfehlungen richten. Sein ärztliches Handeln soll dadurch besser empirisch begründet bzw. rationaler werden (Craig et al. 2001). Ziel ist es, medizinische Entscheidungen auf eine objektive Basis zu stellen, wobei gleichzeitig auch die individuelle Expertise des Arztes und v. a. die Präferenz des Patienten berücksichtigt werden sollen.

Im Rahmen der EbM gelten als entscheidende Stufe der wissenschaftlich belegten Evidenz, soweit therapeutische Aspekte betroffen sind, randomisierte Kontrollgruppenstudien. Das auf Einzelfällen bzw. deren Kumulation aufgebaute Wissen wird nur als Ergänzung zu solchen Studien oder als Ersatz im Fall fehlender empirischer Studien relevant. Diese Sichtweise entspricht dem methodischen Verständnis empirischer Forschung (▶ Kap. 19, „Prinzipien der Methodik empirischer Forschung in der Psychiatrie").

Evidenzbasierte Medizin und im Zusammenhang damit Therapieempfehlungen und -leitlinien sowie andere konsensuelle Zusammenfassungen des Wissensstandes sind auch in der Psychiatrie, insbesondere im Rahmen der Psychopharmakotherapie, zu einem wichtigen Teil der Qualitätsverbesserung und Qualitätssicherung geworden, um eine ausreichende Rationalität der Diagnostik und Therapie zu gewährleisten. Es besteht kein Zweifel an der Wichtigkeit dieses Anliegens an der Tatsache, dass Leitlinien angesichts des für den einzelnen Arzt meist nicht mehr zu durchschauenden komplexen und komplizierten Wissensstandes über die Behandlung einer bestimmten psychischen Erkrankung eine große Entscheidungshilfe sein können.

Thjerapieempfehlungen und Leitlinien in der Psychiatrie Viele nationale und internationale psychiatrische Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren Thjerapieempfehlungen oder Leitlinien mit z. T. unterschiedlichen Qualitätsstandards erstellt (Gaebel et al. 2005). Im Bereich der deutschen Psychiatrie bzw. Psychopharmakotherapie sind in diesem Zusammenhang u. a. verschiedene Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (Gaebel und Falkai 1998; DGPPN et al. 2015a) sowie die Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Höffler et al. 2001) zu nennen. Tab. 1 listet die aktuell von der DGPPN publizierten und auf ihrer Homepage dargestellten Leitlinien auf.

Auf internationaler Ebene sind insbesondere die methodisch äußert stringent erstellten Leitlinien des britischen „National Institute for Health and Care Excellence" (NICE, www.nice.org.uk. Zugegriffen am 10.06.2016), die Leitlinien der WHO (http://www.who.int/mental_health/management/en/. Zugegriffen am 10.06.2016) und die von der amerikanischen psychiatrischen Fachgesellschaft (APA) herausgegebenen, aber weit über die amerikanische Psychiatrie hinaus verbreiteten „practice guidelines" zu nennen. Als weitere im internationalen Umfeld zunehmend etablierte Leitlinien sind die „guidelines" der „World Federation of Societies of Biological Psychiatry" (WFSBP) zu erwähnen (u. a. Bandelow et al. 2008; Bauer et al. 2013; Grunze et al. 2010, 2013).

Bei der Erstellung internationaler Therapieleitlinien ist ein besonderes, meist nicht ausreichend beachtetes Problem, wie man den unterschiedlichen finanziellen Ressourcen der einzelnen Länder genügend Rechnung tragen kann (Dans et al. 2007). Da die Evidenz immer dieselbe ist, wurde daher angeregt, die Leitlinien durch eine europäische Initiative entsprechend aufbereiten zu lassen. Die Aufgabe der nationalen psychiatrischen Gesellschaften könnte es in diesem Zusammenhang sein, die aus der Evidenz abzuleitenden Empfehlungen den nationalen Gegebenheiten anzupassen (Leucht et al. 2006). Dies könnte der enormen Vergeudung von Ressourcen entgegenwirken.

Tab. 1 Die WFSBP-Behandlungsleitlinien

Leitlinie	Erste Version	Zuletzt modifizierte und revidierte Version	Leitung
S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression	2009	2015	Schneider, F., Härter, M.
S3-Behandlungsleitlinie Schizophrenie	2002	2006	Gaebel, W., Falkai, P.
S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen	2002	2015	Bandelow, B., Lichte, Th., Rudolf, S., Wiltink, J., Beutel, M.
S3-Leitlinie „Zwangsstörungen“	2002	2015	Kordon, A., Lotz-Rambaldi, W., Muche-Borowski, C., Hohagen, F.
S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen	2001–2004 (4 Leitlinien)	2012	Bauer, M., Pfennig, A.
S3-Leitlinie Demenzen	2000	2016	Deuschl, G., Maier, W.
S3-Leitlinie Diagnostik und Behandlung der Essstörungen	2000	2011	Herpertz, S., Herpertz-Dahlmann, B., Fichter, M., Tuschen-Caffier, B. Zeeck, A.
S1-Behandlungsleitlinie Störungen der sexuellen Präferenz	2007		Berner, W., Hill, A., Briken, P., Kraus, Ch., Lietz, K.
S3-Leitlinie Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums	2015		Batra, A., Mann, K.
S3-Leitlinie Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen	2015		Batra, A., Mann, K.
ADHS im Erwachsenenalter – Leitlinien auf der Basis eines Expertenkonsensus	2003		Ebert, D., Krause, C., Roth-Sackenheim, C.
S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen		2013	Becker, T., Riedel-Heller, S., Weinmann, S.
S2-Therapeutische Maßnahmen bei aggressivem Verhalten in der Psychiatrie und Psychotherapie	2010		Steinert, T.
Behandlungsleitlinie Psychopharmakotherapie	2003	2013	Möller, H. J., Benkert, O., Gastpar, M., Laux, G., Rüther, E.
S3-Leitlinie Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms	2012		Häuser, W.
S3-Leitlinie „Psychoonkologie“	2014		Weis, J.

WFSBP World Federation of Societies of Biological Psychiatry

2.1 Festlegen und Vermitteln des Standards

Ein wichtiges Anliegen in diesem Kontext ist, Standards festzulegen, die im Rahmen der Leitlinienentwicklung zu beachten sind. In Deutschland gibt es diesbezügliche Bemühungen seitens der Bundesärztekammer und bereits ein umfassendes Leitlinienprogramm der Arbeitsgemeinschaften wissenschaftlicher Fachgesellschaften (Ollenschlager et al. 1998).

Die AWMF unterscheidet nach der Entwicklungsmethodik drei Qualitätsstufen von Leitlinien (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften 2004; http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/leitlinien-glossar/. Zugegriffen am 10.06.2016):

- Entwicklungsstufe S1: Die Leitlinie wurde von einer Expertengruppe erstellt („Konsensusguideline“),
- Entwicklungsstufe S2: Es erfolgte eine formale Suche nach der Evidenz (S2e) oder eine Konsensusfindung (S2k),
- Entwicklungsstufe S3: Leitlinie, die allen Elementen systematischer Entwicklung folgt (Logik, Konsensus, „evidence-based medicine“, Entscheidungsanalyse, Outcome-Analyse).

Ein weiteres wichtiges Anliegen ist, dafür Sorge zu tragen, die jeweiligen Leitlinien an die entsprechenden Ärztegruppen zu vermitteln und für ihre Befolgung zu werben. Gerade auf der Ebene des Transfers in die Praxis gibt es viele Probleme (Grimshaw et al. 2004, 2006; Weinmann et al. 2008; Bermejo et al. 2009). So haben z. B. die im Zusammenhang mit den Problemen der Gewichtszunahme und dem damit assoziierten metabolischen Syndrom unter Neuroleptikatherapie entstandenen amerikanischen Leitlinien (American Diabetes Association et al. 2004) der amerikanischen Diabetesgesellschaft

und der amerikanischen Gesellschaft für Psychiatrie (APA) nicht dazu geführt, dass die amerikanischen Psychiater die vorgeschlagenen Kontrolluntersuchungen durchführen (Cuffel et al. 2006). Immerhin zeigte die aktuellste Metaanalyse aller kontrollierten Studien über die Implementierung von Leitlinien in der Psychiatrie, dass die systematische Anwendung von Leitlinien zwar nicht zu einer signifikant verbesserten Behandlungsqualität der Psychiater („provider performance") führte, jedoch zu kleinen bis mäßigen Verbesserungen der Outcomes der Patienten (Girlanda et al. 2016).

2.2 Qualitätssicherung

Parallel zur Entwicklung von Leitlinien auf der Grundlage der EbM vollzieht sich der Aufbau der Qualitätssicherung im Gesundheitswesen (Gaebel 1996; Gaebel und Falkai 2003; Harter et al. 2003; Ollenschlager et al. 2002). Selbstkontrollmaßnahmen der Ärzteschaft, möglicherweise aber in Zukunft auch Fremdkontrolle durch entsprechende Institutionen des Gesundheitssystems sollen garantieren, dass Ärzte der evidenzbasierten Medizin, wie sie in Therapieempfehlungen bzw. Leitlinien festgeschrieben sind, in ihren Entscheidungen folgen. Wegen dieser normativen Implikationen der EbM und Leitlinienkultur wird dieser prima vista so sinnvoll klingende Ansatz nicht ohne kritisches Hinterfragen hingenommen (Helmchen 2002; Hunink 2004).

Auch wenn Therapieempfehlungen und Leitlinien, im Gegensatz zu Richtlinien, den Arzt nicht völlig im Sinne der priorisierten Therapieoptionen verpflichten, besteht doch die nicht unbegründete Sorge, dass sie z. B. von gesellschaftlich relevanten Kräften des Gesundheitssystems überinterpretiert werden, was zu weitergehenden Konsequenzen führen könnte, wie z. B. der, dass eine Krankenkasse einen bestimmten Therapieansatz nicht zahlt bzw. dass eine kassenärztliche Vereinigung empfiehlt, bestimmte Medikamente nicht mehr zu verschreiben.

2.3 Organisatorisch-technische Faktoren

Organisatorisch-technische Faktoren der Leitlinienentwicklung (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften 2006; Kopp et al. 2005), wie die Vorgehensweise bei der Auswahl der Experten für die diesbezügliche Expertenkommission und die Art des Abstimmungsprozesses in diesen Gremien sowie die diesbezüglichen Beeinflussungsmöglichkeiten von verschiedener Seite sind von großer Relevanz und können in erheblichem Maße das Ergebnis beeinflussen. Die „Evidenz" kann oft eine durch Voreinstellungen verschiedener Interessengruppen verzerrte Sicht der Datenlage sein.

Versuche der Einflussnahme über diese eher organisatorisch-technischen Faktoren können von verschiedenen Interessengruppen ausgehen. Nicht nur die im Kontext der Beeinflussung des Verschreibungsverhaltens der Ärzte immer wieder gescholtene pharmazeutische Industrie ist als potenzielle Interessengruppe zu sehen. Auch staatliche Institutionen des Gesundheitssystems oder Institutionen der Ärzteschaft sind diesbezüglich oft nicht so „neutral", wie sie es vorgeben. Man denke z. B. an die (in Deutschland mit besonderer Intensität) geführte Debatte über den Vorteil der atypischen Neuroleptika und die konträren Positionen verschiedener Gruppen (Möller et al. 2006).

Diesen berechtigten Kritikpunkten steht aber entgegen, dass ein formalisierter Leitlinienentwicklungsprozess, in den auch alle relevanten Interessengruppen (insbesondere Ärzte, Vertreter verschiedener psychotherapeutischer Richtungen, Patientenorganisationen) einbezogen werden, sicher besser geeignet ist als andere Vorgehensweisen, bei denen beispielsweise nur die reine Expertenmeinung gilt oder die Ärzte bei ihrer Informationsgewinnung ganz sich selbst überlassen werden. Das medizinische Wissen verdoppelt sich aktuell alle fünf Jahre. Es ist daher für den einzelnen unmöglich, sich hier regelmäßig auf den neuesten Stand zu bringen. Ferner wurden in den letzten Jahren große Anstrengungen unternommen, nicht nur die Methodik systematischer Reviews zu standardisieren, sondern auch die Art und Weise, wie die Ergebnisse dieser Reviews interpretiert werden. Insbesondere das unten beschriebene GRADE-Verfahren ist hierbei zu nennen (s. Erstellung einheitlicher, evidenzbasierter Empfehlungen mithilfe des GRADE-Verfahrens in Abschn. 4).

2.4 Systematische Reviews sind rasch nicht mehr aktuell

Eine weitere Problematik besteht darin, dass Leitlinien aufgrund ihrer rückwärtsgerichteten Sichtweise, insbesondere bei länger dauernder Leitlinienentwicklung, eher zu konservativen Therapieentscheidungen führen und dem jeweiligen aktuellen Fortschritt nicht ausreichend Rechnung tragen können. Dies ist insbesondere dann von praktischer Relevanz, wenn die Vorgaben für die Entwicklung von Leitlinien immer größere Anforderungen – wie in Deutschland die sog. „S3-Leitlinien" – stellen und die Entwicklung einer Leitlinie 2–3 Jahre dauern kann. Da sich die daran beteiligenden Experten den zeitlichen Aufwand nicht andauernd leisten können und obendrein die Kosten einer solchen Leitlinienentwicklung immens sind, hat das zur Folge, dass an eine Revision erst nach mehreren Jahren zu denken ist. Die deutschen Leitlinien sind z. B. 5 Jahre gültig. Angesichts der bekannten kurzen Halbwertszeit medizinischen Wissens ist eine so lange Gültigkeitsdauer von Leitlinien problematisch. Ziel ist es daher, Leitlinien zu entwickeln, die immer auf dem

neuesten Stand sind, also kontinuierlich aktualisiert werden und nicht nur alle fünf Jahre, wie es derzeit bei den DGPPN-Leitlinien üblich ist. Eine solche Initiative für die Entwicklung sog. „S4-Leitlinien" hat das Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM) gestartet (www.ebm-netzwerk.de. Zugegriffen am 10.06.2016).

2.5 Partizipative Entscheidungsfindung (Shared Decision Making)

Der Einbezug der Patienten in die Entscheidungsfindung hat im Rahmen von EbM in den letzten Jahren einen immer höheren Stellenwert eingenommen. Ausgangspunkt ist die Überlegung, dass verschiedene Patienten differierende Präferenzen und Werte haben. Es ist bekannt, dass sich z. B. die Antipsychotika der zweiten Generation stark in ihren Nebenwirkungen und auch zumindest leicht in ihrer Wirksamkeit unterscheiden (Leucht et al. 2013). Für den einen Patienten mag beispielsweise eine Gewichtszunahme inakzeptabel sein, für einen anderen sind es sexuelle Nebenwirkungen und wieder andere Patienten würden das wirksamste Medikament präferieren, unabhängig von den Nebenwirkungen. Ziel der partizipativen Entscheidungsfindung (Shared Decision Making) ist es daher, die Patienten zunächst so gut über die verschiedenen Behandlungsoptionen zu informieren, dass sie mit dem Arzt gemeinsam entscheiden können, welche für sie am geeignetsten ist.

Gegenspieler der partizipativen Entscheidungsfindung „Shared Decision Making" wird dabei gerne im Vergleich zu seinen extremen Gegenspielern erklärt, dem klassischen medizinischen Modell und der informierten Entscheidung („informed choice", Hamann et al. 2003). Im klassischen medizinischen Modell (auch paternalistisches Modell genannt) entscheidet der Arzt als Experte allein darüber, welche Behandlung der Patient erhält und er trägt auch alleine die Verantwortung hierfür. Die Rolle des Patienten besteht darin, den Empfehlungen des Arztes adhärent zu folgen. „Informed choice" wird in Deutschland z. B. bei Impfempfehlungen für Reisen in tropische Länder angewandt. Den Patienten wird alle relevante Information zur Verfügung gestellt, letztendlich entscheiden sie aber selbst, ob sie eine Prophylaxe durchführen möchten und sie tragen auch die Verantwortung für diese Entscheidung. Shared Decision Making steht insofern in der Mitte, als Arzt und Patient die Therapieentscheidung gemeinsam treffen.

Abgesehen davon, dass es eine Selbstverständlichkeit sein sollte, die eigentlich Betroffenen, wenn sie es wünschen, in die Behandlungsentscheidungen miteinzubeziehen, ist auch zu hoffen, dass sich die Patienten durch diese Beteiligung mehr mit ihren Therapien identifizieren und diesen gegenüber eine bessere Adhärenz an den Tag legen. Bisher liegen nur wenige kontrollierte Studien vor. Hamann et al. (2007, 2006) fanden, dass akut erkrankte Patienten mit Schizophrenie, die an der Entscheidungsfindung beteiligt waren, sich mehr in die Behandlung einbezogen fühlten und auch eine positivere Einstellung gegenüber der Einnahme ihrer Antipsychotika hatten. Im Langzeitverlauf fand sich sogar ein Trend ($p = 0{,}06$) hinsichtlich einer Reduktion des Wiederaufnahmerisikos.

3 Grundsätzliches zu Evidenzfindung, Evidenzkriterien und Evidenzgraduierung

Die beiden wichtigsten Ansätze der Evidenzfindung sind systematische Reviews und Metaanalysen (siehe auch den Abschnitt: Übersicht über einige relevante Fachbegriffe). Diese beiden Begriffe werden häufig synonym verwendet, wohl auch deshalb, weil sich systematische Reviews häufig auch die Methode der Metaanalyse zunutze machen. Dies ist aber nicht zwingend der Fall. Man kann sowohl einen perfekten systematischen Review ohne Metaanalyse erstellen als auch eine Metaanalyse, die nicht die Kriterien eines systematischen Reviews erfüllt (siehe z. B. Leucht et al. 2009a).

Systematische Reviews Bei dem Begriff systematischer Review geht es um das systematische, methodische Vorgehen bei der Erstellung eines Reviews. Im Gegensatz zu früheren narrativen Reviews, bei denen ein Experte mehr oder weniger arbiträr die Studien heraussuchte, die er für eine Fragestellung am besten hielt, wird bei systematischen Reviews die Methodik vorher wie bei einer klinischen Studie streng in einem Protokoll festgelegt. Hier werden insbesondere die „PICO-Fragen" (welche Patienten, Interventionen, Vergleichsinterventionen und Outcomes sollen untersucht werden), die Suchstrategie, das Vorgehen bei der Extraktion der Daten und Qualitätsbewertung der Studien, sowie – wenn eine Metaanalyse durchgeführt werden soll – deren statistische Methode festgelegt. Dieses Protokoll soll bereits vor Beginn der eigentlichen Review-Arbeit z. B. in speziellen Datenbanken wie PROSPERO (www.crd.york.ac.uk/prospero/. Zugegriffen am 11.06.2016) publiziert werden. Danach sollen die Reviewer möglichst nicht mehr von der einmal festgelegten Methodik abweichen.

Im Rahmen von Cochrane-Reviews werden solche Protokolle sogar einem Peer-Review-Prozess unterzogen, bevor die Autoren mit der eigentlichen Arbeit beginnen können (www.cochrane.org. Zugegriffen am 11.06.2016). Ziel ist es, systematische Fehler möglichst zu reduzieren. Systematische Reviews bieten auch eine kritische Darstellung und qualitative Bewertung der für eine bestimmte Fragestellung vorhandenen Studien in einer narrativen Darstellung. Vor- und Nachteile einzelner Studien werden argumentativ gegeneinander

abgewogen und ein qualitatives Ergebnis der Studiengesamtheit (x ist wirksamer als Placebo bzw. gleich wirksam wie ein aktives Medikament) dargestellt. Diese Strategie wird z. B. von den Zulassungsbehörden zur Prüfung der Wirksamkeit von Arzneimitteln angewandt; das Ergebnis der Prüfung ist eine Bewertung der neuen Substanz als wirksamer im Vergleich zu Placebo bzw. als gleich wirksam im Vergleich zu einer Standardtherapie. Dieses Vorgehen wurde in modifizierter Form bei der Erstellung einiger Leitlinien verwandt, z. B. durch die „World Federation of Biological Psychiatry" (Bauer et al. 2013).

Systematische Übersichtsarbeiten im Sinne der evidenzbasierten Medizin müssen hohe methodische Anforderungen hinsichtlich der Vollständigkeit der einbezogenen Studien und ihrer kritischen Bewertung erfüllen und gehen somit über andere, nicht so strikte Anforderungen befolgende Übersichtsarbeiten hinaus.

Metaanalysen Beim Begriff der Metaanalyse geht es um die statistische Kombination der Ergebnisse einzelner Studien über dieselbe oder zumindest sehr ähnliche Fragestellungen mit dem Ziel, den mittleren Effekt einer Intervention zu finden.

Die Kombination der Ergebnisse der für eine spezifische Fragestellung vorhandenen und als methodisch adäquat eingestuften Studien erfolgt dabei in quantitativer Weise. Es resultiert eine Effektgröße („effect size", Abb. 1), die den quantitativen Unterschied zwischen 2 Vergleichssubstanzen (z. B. Placebo vs. aktives Medikament) wiedergibt. Der Vergleich von Effektgrößen setzt die Ziehung aus derselben Grundgesamtheit voraus. Diese Voraussetzung ist oft nur approximativ erfüllt, da die verschiedenen zu kombinierenden Studien meist auf nur ähnlichen, aber nicht auf identischen Rahmenbedingungen basieren (z. B. in Bezug auf Setting-Variablen, Ein- und Ausschlusskriterien, Vorbehandlung, Begleitmedikation). Systematische Reviews verwenden dabei oftmals die Metaanalyse als Methode, das ist aber nicht zwingend der Fall. Gleichzeitig gibt es Metaanalysen, die aufgrund ihres unsystematischen Vorgehens nicht das Kriterium eines systematischen Reviews erfüllen.

Metaanalysen vs. systematische Reviews Es steht außer Frage, dass der Aspekt systematischer Review methodisch bedeutsamer ist als der Aspekt Metaanalyse. Das heißt, dass eine Metaanalyse, die nicht gleichzeitig die Kriterien eines systematischen Reviews erfüllt, oftmals wertlos ist, weil nur durch das systematische Vorgehen Bias vermieden wird. Ein systematischer Review kann also durchaus für sich alleine stehen, eine Metaanalyse eher nicht.

Ob in systematischen Reviews einzelne Studien in Form einer Metaanalyse miteinander kombiniert werden können, hängt insbesondere davon ab, wie methodisch homogen die

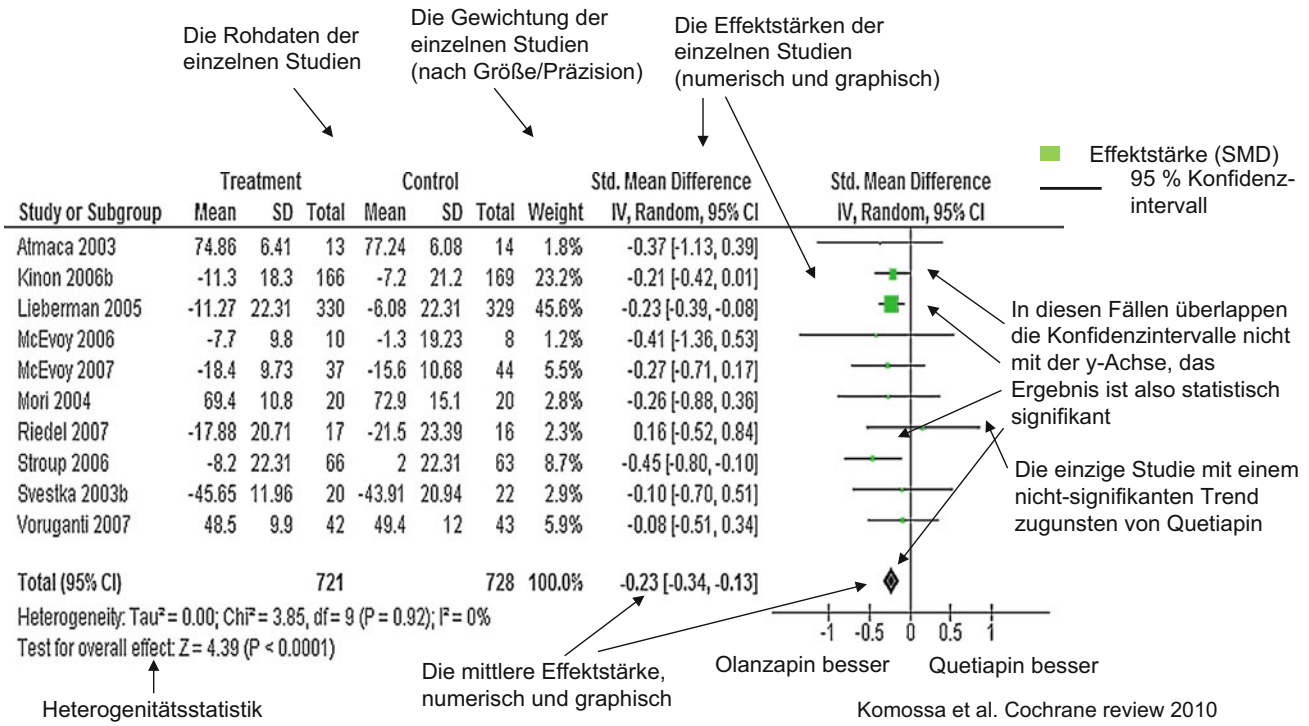


Abb. 1 Erklärung der Interpretation eines metaanalytischen Forest-Plots, Beispiel Wirksamkeit (PANSS-Summenscore) Olanzapin vs. Quetiapin bei akuter Schizophrenie. (Quelle: Komossa et al. 2010)

einzelnen eingeschlossenen Studien sind. Diese Bewertung erfolgt durch die strenge Studienauswahl anhand der vorher festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien, durch das kritische Lesen der einzelnen Publikationen und schließlich durch spezielle statistische Tests. Dennoch ist die Frage, ob einzelne Studien ähnlich genug sind oder ob sie so heterogen sind, dass man „Äpfel mit Birnen" vergleicht, seit jeher eines der größten methodischen Probleme von Metaanalysen.

Lässt sich allerdings eine Metaanalyse durchführen, besteht ein großer Vorteil darin, dass diese auch quantitative Ergebnisse in Form von Effektstärken liefern, während systematische Reviews qualitativ bleiben. Es ist eine der entscheidenden Neuerungen der evidenzbasierten Medizin, quantitative Aussagen über die Größe eines Unterschieds zwischen zwei Interventionen zu machen und nicht nur festzustellen, dass eine Intervention wirksamer ist als eine andere. Das für letztere Aussage verwendete statistische Maß, in der Regel der p-Wert, erlaubt nur eine Wahrscheinlichkeitsangabe, sagt aber nichts über die Größe des Unterschieds aus – das können nur Effektstärken. Gleichzeitig sind Effektstärken aber für den Laien nicht einfach zu interpretieren und sie werden immanent durch Probleme der metaanalytischen Methodik und insbesondere der einzelnen eingeschlossenen Studien determiniert.

So finden sich beispielsweise bei modernen Studien über Antipsychotika bei Schizophrenie heutzutage oftmals sehr kleine Unterschiede im Vergleich zu Placebo, z. B. im Mittel nur ein absoluter Unterschied in den Ansprechraten von 18 % (Leucht et al. 2009b), während dieser Unterschied in einer klassischen Studie des „National Institute of Mental Health" noch 43 % betrug (Cole 1964). Dies liegt aber nicht etwa daran, dass die Medikamente auf magische Weise weniger wirksam geworden sind. Vielmehr gibt es bei modernen Studien zahlreiche methodische Probleme wie eine steigende Placeboresponse (Agid et al. 2013) oder sog. „professionelle Studienteilnehmer", die insbesondere in den USA über Zeitschriftenannoncen gefunden werden und an der Teilnahme profitieren (z. B. durch kleine Unkostenzuschüsse wie Reisekosten). Solche Faktoren führen zu artifiziell kleinen Effektstärken (siehe Abschn. 4).

Systematische Reviews haben den Vorteil, in differenzierter Weise den speziellen Gegebenheiten der einzelnen Studien hinsichtlich Studiendesign, Patientenselektion, Dosierung des Pharmakons und methodischen Problemen Rechnung tragen zu können. Gerade diese Detailanalyse verlangt hohen klinisch-psychopharmakologischen Sachverstand und eine detailreiche Darstellung, die in den manchmal den Metaanalysen vorangestellten und oft relativ kurzen systematischen Reviews nicht immer zu erkennen sind. Andererseits ist die Tatsache, dass es nicht genügend ähnliche Studien für die Erstellung einer Metaanalyse im Rahmen eines systematischen Reviews gibt, meist ein Hinweis darauf, dass ein Gebiet noch nicht ausreichend erforscht ist und daher nur von niedriggradiger Evidenz auszugehen ist.

▶ Eine naive Interpretation von Effektgrößenwerten ohne kritische Betrachtung der methodischen Probleme der einzelnen Studien, wie sie heute häufig zu lesen ist, kann irreführend sein und zu falschen Schlussfolgerungen führen (Maier und Möller 2010).

3.1 Übersicht über einige relevante Fachbegriffe

Nachfolgend die Definition einiger relevanter Fachbegriffe, die im Rahmen von EbM und Leitlinien eine wichtige Rolle spielen.

Systematischer Review Systematische Reviews sind Zusammenfassungen von wissenschaftlichen Originalstudien, bei denen spezifische methodische Strategien verwendet werden, um Verzerrungen (Bias) zu vermeiden: systematische Identifikation, Zusammenstellung, kritische Bewertung und Synthese aller relevanten Studien.

Metaanalyse Bei der Metaanalyse werden statistische Techniken verwendet, bei denen die Ergebnisse einzelner Studien integriert werden. Die Integration kann auf der Basis der Rohdaten (sog. „individual patient data [IPD]" meta-analysis) erfolgen. Wenn diese nicht zugänglich sind, werden auf der Basis der publizierten Daten Effektstärken berechnet und je nach Fragestellung verglichen.

Netzwerkmetaanalyse Bei klassischen (sog. paarweisen) Metaanalysen kann nur die sog. direkte Evidenz, also z. B. alle randomisierten Studien, die Medikament A mit Medikament B oder A mit C direkt verglichen haben, erhoben werden (s. Abb. 2). Stehen aber viele Medikamente für eine Erkrankung zur Verfügung, gibt es oftmals nicht für alle randomisierten Studien Direktvergleiche, in Abb. 2 gibt es z. B. keine Studie, die B direkt mit C verglichen hätte.

Netzwerkmetaanalysen schließen solche Lücken, indem sie B vs. C indirekt aus A vs. B und A vs. C ableiten. Der Zugewinn dieses Verfahrens besteht darin, dass die gesamte Evidenz über eine Fragestellung verwendet werden kann und dass nur diese Methode eine Erstellung von Hierarchien zu einem Outcome erlaubt. Der Nachteil besteht darin, dass das Heranziehen indirekter Evidenz eine Annahme mehr erfordert, nämlich dass die indirekte Evidenz valide ist, sodass diese Methode noch störanfälliger als konventionelle Metaanalysen ist. Abb. 3 zeigt ein Beispiel einer solchen Netzwerkmetaanalyse („network meta-analysis", „multiple treatments meta-analysis").

Health Technology Assessment (HTA) HTA-Berichte sind breit angelegte Evaluierungen der zu erwartenden Auswirkung neuer Technologien. Dies können neue Geräte, neue

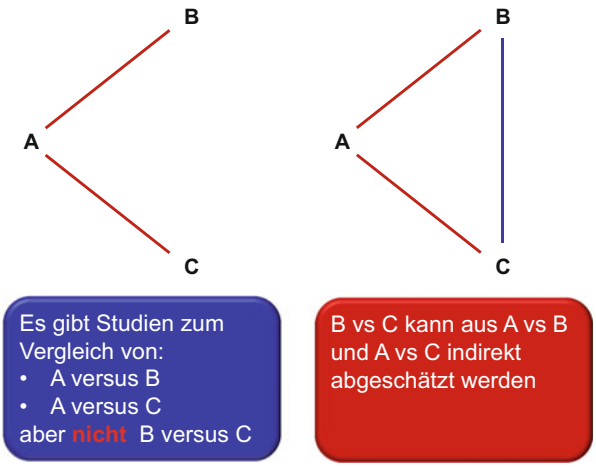


Abb. 2 Prinzip der indirekten Evidenz in Netzwerkmetaanalysen. Das Prinzip von Netzwerkmetaanalysen besteht darin, dass direkte Evidenz (d. h. Evidenz, die aus Studien abgeleitet wird, in denen die Medikamente direkt miteinander verglichen wurden, hier A vs. B und A vs. C) mit indirekter Evidenz kombiniert werden kann (hier B vs. C aus A vs. B und A vs. C geschätzt)

Medikamente, aber auch komplexere Verfahren oder Organisationsstrukturen sein. Oftmals werden im Rahmen von HTA-Berichten auch systematische Reviews und Metaanalysen der Evidenz angefertigt. Diese Berichte behalten aber regelmäßig auch eine gesundheitsökonomische Evaluierung und es werden soziale, rechtliche und ethische Aspekte berücksichtigt. Ziel ist explizit eine Beratung von gesundheitspolitischen Entscheidungsträgern.

Effektstärke Effektstärken sind allgemein statistische Maße für die Größe des Unterschieds zwischen zwei Interventionen. Effektstärken für kontinuierliche Variablen sind der gewichtete mittlere Unterschied („weighted mean difference" – WMD) und der standardisierte mittlere Unterschied („standardised mean difference" – SMD). Effektstärken für dichotome Variablen sind v. a. die Risikomaße absoluter Risikounterschied, relatives Risiko und Odds Ratio.

Gewichteter mittlerer Unterschied („weighted mean difference" – WMD) Der WMD ist ein bei Metaanalysen angegebenes Differenzmaß, zu dessen Errechnung verschiedene Messergebnisse aus unterschiedlichen Studien mit bekanntem Mittelwert, Standardabweichungen und Stichprobengröße gemittelt und nach deren Einfluss gewichtet werden. Entscheidend ist, dass der WMD eine Effektstärke in der ursprünglichen Einheit des Outcomes ist. Die allgemeine Formel lautet:

$$\text{WMD} = \text{M1} - \text{M2}$$

M1 = Mittelwert Gruppe 1, M2 = Mittelwert Gruppe 2

Beispiel: Der BPRS-Summenscore am Ende einer Studie beträgt 90 in Gruppe 1 und 80 in Gruppe 2

$\text{WMD} = 90 - 80 = 10$, d. h. Gruppe 2 war um 10 –PANSS-Punkte wirksamer als Gruppe 1.

Standardisierter mittlerer Unterschied („standardised mean difference" – SMD) Dieser Parameter wird landläufig als Effektstärke („effect size") bezeichnet, obwohl dieser Begriff für alle hier aufgeführten Maße zutrifft. Es handelt sich um eine Modifikation der Formel für den gewichteten mittleren Unterschied, indem zusätzlich durch die gepoolte Standardabweichung beider Gruppen geteilt wird:

$$\text{SMD} = (\text{M1} - \text{M2})/\text{SD}$$

SD = Standardabweichung

Durch das Teilen durch die Standardabweichung erfolgt eine Standardisierung der Effektstärke (sie wird in ein Maß in Standardabweichungseinheiten verwandelt), durch das Skalen, die dasselbe Konzept messen, in Metaanalysen miteinander kombiniert werden können (z. B. Hamilton Depression Scale und Montgomery Asberg Depression Rating Scale).

Wichtig ist noch die ubiquitär verwendete Faustregel nach Cohen (Cohen 1988), nach der eine Effektstärke von 0,20 einen kleinen, 0,50 einen mittleren und Effektstärken von $> 0{,}80$ einen großen Unterschied zwischen zwei Interventionen darstellen.

Absoluter Risikounterschied – AR Dieser bezeichnet eine Effektstärke für dichotome Variablen, bei der das Risiko für einen Outcome in der einen Gruppe vom Risiko in der anderen Gruppe abgezogen wird.

$$\text{AR} = \text{Risiko Gruppe 1} - \text{Risiko Gruppe 2}$$

Beispiel: In einer Studie erleiden 20 % in Gruppe 1 einen Rückfall und 10 % in Gruppe 2.

AR = 20 %–10 % = 10 %. In Gruppe 2 sind also absolut 10 % weniger Rückfälle aufgetreten als in Gruppe 2.

Der Vorteil dieser Effektstärke liegt darin, dass sie am meisten intuitiv zu verstehen ist. Nachteile sind ihre statistischen Eigenschaften, die sie oftmals in Metaanalysen weniger geeignet sein lassen. Der Wert 0 bedeutet, dass es bezüglich von Ereignissen oder Therapieeffekten keine Unterschiede zwischen 2 Gruppen gibt.

Relatives Risiko – RR Das RR ist eine Effektstärke für dichotome Variablen, bei der das Risiko für einen Outcome in der einen Gruppe durch das Risiko in der anderen Gruppe geteilt wird.

$$\text{AR} = \text{Risiko Gruppe 1} \,/\, \text{Risiko Gruppe 2}$$

Im Beispiel von oben: RR = 20 % / 10 % = 2. In Gruppe 1 sind also 2× so viele Rückfälle aufgetreten wie in Gruppe 2. Anders herum gesagt, wurde das Rückfallrisiko in Gruppe 2 um 50 % reduziert.

Entscheidend ist, dass es sich um dieselben Zahlen handelt, der Unterschied beim relativen Risiko aber deutlich größer erscheint als beim absoluten Risikounterschied. Dies muss bei der Interpretation beachtet werden. Der Wert 1 bedeutet, dass es bezüglich von Ereignissen oder Therapieeffekten keine Unterschiede zwischen 2 Gruppen gibt.

Odds Ratio (OR) Das Odds-Verhältnis (a/b) drückt aus, wie häufig das Ereignis in einer Gruppe aufgetreten ist (a), geteilt durch die Häufigkeit des Nichtauftretens in der gleichen Gruppe (b). Die Odds von 2 Gruppen werden verglichen, indem sie in Beziehung zueinander gesetzt werden ([a/b] [c/d]). Die Odds Ratio kann Werte zwischen 0 und unendlich einnehmen. Diese Effektstärke für dichotome Maße hat die besten statistischen Eigenschaften. Nachteil ist, dass Odds Ratios häufig als relative Risiken interpretiert werden, was die Unterschiede bei höheren Eventraten überschätzt. Der Wert 1 bedeutet, dass es bezüglich von Ereignissen oder Therapieeffekten keine Unterschiede zwischen 2 Gruppen gibt.

Number needed to treat to benefit (NNTB) NNTB bezeichnet die statistisch berechnete Anzahl der Menschen, die behandelt werden müssen, um ein unerwünschtes krankheitsbedingtes Ereignis zu vermeiden bzw. ein erwünschtes Ergebnis zu erzielen. Je höher die NNTB, desto geringer ist der Unterschied zwischen 2 Behandlungsverfahren. Eine NNTB von 5 bedeutet z. B. dass 5 Menschen über den Beobachtungszeitraum behandelt werden müssen, damit bei einem Menschen das Ereignis (z. B. Response) ausbleibt. Sie wird als der Kehrwert des absoluten Risikounterschieds berechnet. Im Beispiel oben: NNTB = 1/0,01 = 10.

Number needed to treat to harm (NNTH) NNTH ist die statistisch berechnete Anzahl der Menschen, die behandelt werden müssen, um ein unerwünschtes (behandlungsbedingtes) Ereignis zu bekommen. Je niedriger die NNTH, desto höher die Wahrscheinlichkeit eines Schadens für den Patienten.

Konfidenzintervall Der Bereich, innerhalb dessen ein wahrer Wert (beispielsweise die Effektstärke) bei einer Studienpopulation mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit (etwa 95 oder 99 %) liegt. Konfidenzintervalle geben die Wahrscheinlichkeit von Zufallsfehlern, nicht jedoch von systematischen Fehlern in Studien wieder.

Heterogenitätsstatistik Man unterscheidet v. a. Chi-Quadrat-Tests und die I^2-Statistik. Mit ersteren Tests wird geprüft, ob die Effektstärken der einzelnen Studien statistisch signifikant oder nur zufällig voneinander abweichen. Die I^2-Statistik gibt hingegen das Ausmaß der Heterogenität an. Sie kann Werte zwischen 0 % (keine Heterogenität) und 100 % (maximale Heterogenität) erreichen. Ab 50 % spricht man oftmals von relevanter Heterogenität.

3.2 Therapieempfehlungen/Leitlinien

Therapieempfehlungen/Leitlinien werden auf der Basis von systematischen Reviews bzw. Metaanalysen über das empirische Wissen und aktuell meist noch über einen diesbezüglichen Expertenkonsens erstellt. Sie geben Bewertungen der jeweiligen Evidenzlage empirischen Wissens an. So wurden die 2001 erschienenen Demenztherapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Höffler et al. 2001) erstmals in einer für die Psychiatrie relevanten deutschen Therapieempfehlung mit solchen Evidenzgraden versehen. Auch die in den letzten Jahren entwickelten S3-Praxisleitlinien der DGPPN enthalten eine Evidenzgraduierung.

Die Evidenzgraduierung orientiert sich u. a. daran, dass aus methodischen Gründen die Verwendung bestimmter Studiendesigns zu Ergebnissen führt, die mit höherer Wahrscheinlichkeit verlässlich sind. Dies entspricht dem Regelkanon empirischer Forschungsmethodologie (Campbell et al. 2000; Eccles et al. 2003; ► Kap. 19, „Prinzipien der Methodik empirischer Forschung in der Psychiatrie“). Randomisierte Kontrollgruppenstudien haben demnach z. B. eine höhere Wertigkeit als nichtrandomisierte oder unkontrollierte Studien. Als Beispiel ist in Tab. 2 die Evidenzgraduierung der jüngsten Version der DGPPN-Behandlungsleitlinie unipolare Depression dargestellt.

Die Graduierung der Evidenz empirischen Wissens wird in vielen Leitlinien in einem zweiten Schritt verbunden mit einer Handlungsempfehlung, die ebenfalls graduiert werden kann hinsichtlich der Stärke, mit der die Empfehlung empirisch begründet scheint. Während die Evidenzgraduierung je nach Graduierungskriterien noch relativ nah an der empirischen Datenebene bleibt, geht die Empfehlungsgraduierung weit darüber hinaus und lässt, je nach Zusammensetzung des Gremiums, regionale/nationale Behandlungstraditionen, persönliche Behandlungsstereotypien u. a. einfließen. Auf diese Weise können die Empfehlungen inhaltlich und in der Graduierung erheblich von der Evidenz der empirischen Datenebene abweichen. Auch hier seien als Beispiel die Kriterien für die Handlungsempfehlung der aktuellen S3-Behandlungsrichtlinie unipolare Depression aufgeführt, die als für moderne Leitlinien recht typisch anzusehen ist, auch wenn Details (wie z. B. genau wie viele randomisierte Studien in einer Metaanalyse mindestens enthalten sein müssen) variieren (s. Tab. 3).

Andere Leitlinien verzichten jedoch auf die Ergebnisse systematischer Reviews und Metaanalysen (s. Tab. 4 und 5). Um diesen Problemen entgegenzuwirken und die Empfehlungen zu objektivieren und zu standardisieren, wurde von der McMaster-Universität in Kooperation mit der Cochrane Collaboration das GRADE-Verfahren entwickelt, das z. B. von vielen NICE-Richtlinien und den Leitlinien der WHO, aber noch nicht von den DGPPN-

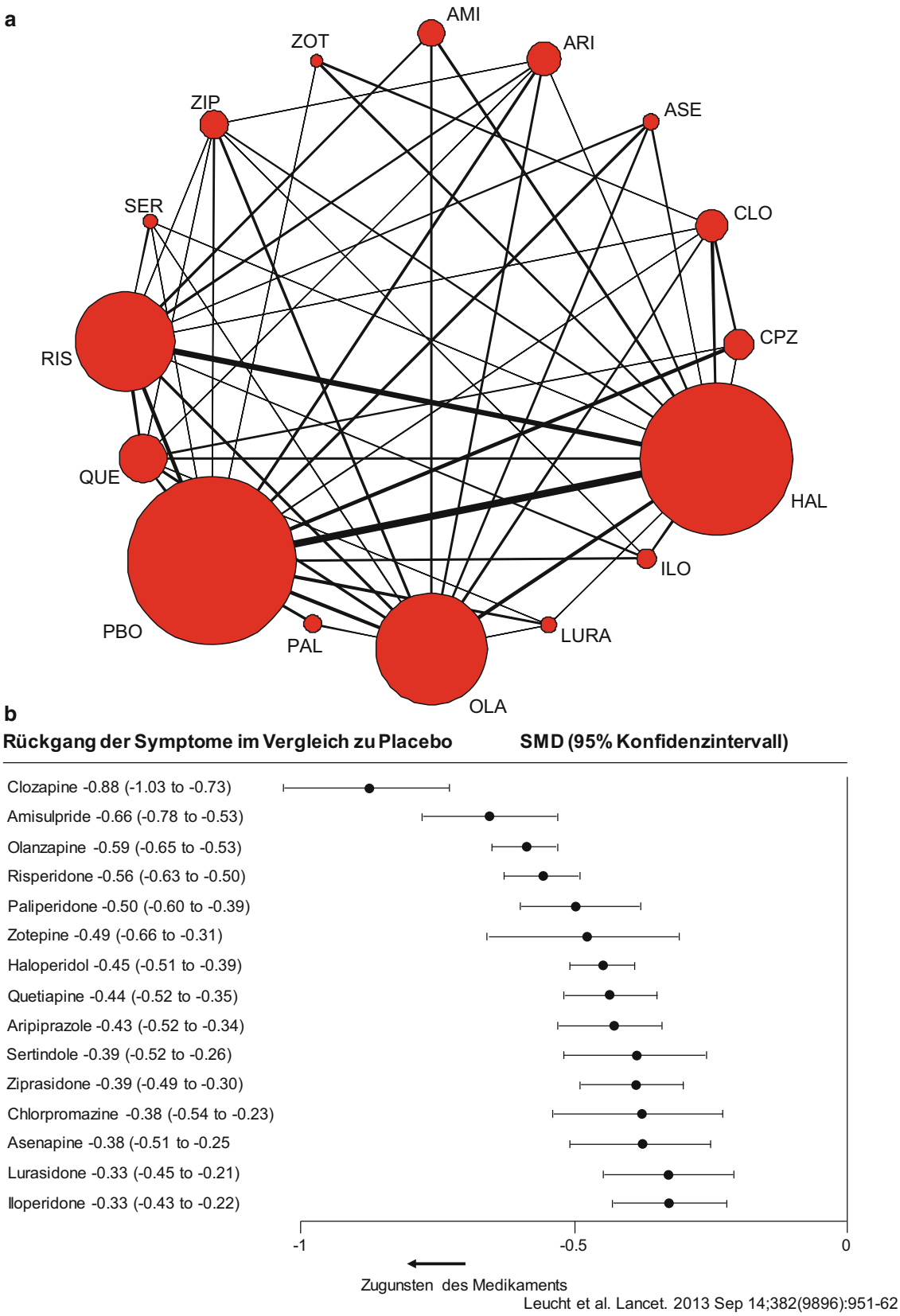


Abb. 3 **a** Netzwerkplot einer Netzwerkmetaanalyse von 15 Antipsychotika in der Schizophreniebehandlung (212 Studien, 43.049 Teilnehmer). Die Abbildung zeigt den sog. Netzwerkplot. Die Kreise bedeuten die verschiedenen Antipsychotika, je größer der Kreis, desto mehr Patienten standen für dieses Medikament zur Verfügung. Gibt es eine Linie zwischen den Medikamenten, gab es mindestens einen randomisierten

Leitlinien angewandt wird (s. Erstellung einheitlicher, evidenzbasierter Empfehlungen mithilfe des GRADE-Verfahrens in Abschn. 4).

> Evidenzgraduierungen und insbesondere Empfehlungsgraduierungen sind keine trivialen Prozesse, in denen die empirische Datenebene gewissermaßen 1 : 1 umgesetzt wird, sondern Prozesse, die voller Detailprobleme stecken und die weit über die Datenebene hinausgehen (Atkins et al. 2004; Guyatt et al. 2006; Pfaff 2005). Dies gilt schon für die Evidenzgraduierung und in noch wesentlich stärkerem Maße für die Empfehlungsgraduierung. Es wird versucht, diesem Problem durch neue Methodik wie insbesondere dem GRADE-Verfahren abzuhelfen, das aber bei den deutschen psychiatrischen Leitlinien bislang noch nicht eingesetzt wird (s. Abschn. 4).

4 Uneinheitlichkeit der Evidenzkriterien und der Evidenzgraduierung

Die Erkenntnis über die verschiedenen Evidenzgrade, die klar formuliert scheint, steckt de facto voller Risiken der Widersprüchlichkeit und entspricht bei Weitem nicht einer operationalen Definition. Dies wird deutlich, wenn man auf jeweilige Details fokussiert (Möller und Maier 2010), was hier aus Platzgründen nicht getan werden kann.

Keine einheitliche, international akzeptierte Definition der Evidenz Das prinzipielle Problem besteht darin, dass es eine einheitliche, international akzeptierte Definition der Evidenz und der sich daraus ableitenden Evidenzgrade nicht gibt, und zwar obwohl der Begriff „Evidenzgrad" die Eindeutigkeit der Definition suggeriert. Allein aufgrund der Wahl der Evidenzkriterien bzw. Evidenzgrade können sich sehr unterschiedliche Ergebnisse für die entsprechenden Sachverhalte ergeben. Eine Zufallsauswahl einiger konkreter Beispiele macht dies deutlich (Tab. 2, 3, 4 und 5).

Die EbM insgesamt und viele Leitlinien gründen die Evidenz vorzugsweise auf randomisierte kontrollierte Studien („randomized controlled trials", abgekürzt RCT). Auch das Kriterium der Prüfung unter Doppelblindbedingungen findet

Tab. 2 Evidenzkriterien der DGPPN – S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie unipolare Depression. (DGPPN et al. 2015b)

Evidenzgrad	Kriterium
Ia	Metaanalyse von mindestens 3 randomisierten kontrollierten Studien (Randomised Controlled Trials, RCT)
Ib	Mindestens 1 RCT oder Metaanalyse von weniger als 3 RCT
IIa	Mindestens 1 kontrollierte nichtrandomisierte Studie mit methodisch hochwertigem Design
IIb	Mindestens 1 quasi-experimentelle Studie mit methodisch hochwertigem Design
III	Mindestens 1 nichtexperimentelle deskriptive Studie (Vergleichsstudie, Korrelationsstudie, Fallserien)
IV	Berichte/Empfehlungen von Expertenkomitees, klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten

Tab. 3 Grade der Empfehlung der DGPPN – S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie unipolare Depression. (DGPPN et al. 2015b)

A	„Soll"-Empfehlung: zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz, die sich direkt auf die jeweilige Empfehlung bezieht und nicht extrapoliert wurde (Evidenzebenen Ia und Ib)
B	„Sollte"-Empfehlung: gut durchgeführte klinische Studien, aber keine randomisierten klinischen Studien, mit direktem Bezug zur Empfehlung (Evidenzebenen II oder III) oder Extrapolation von Evidenzebene I, falls der Bezug zur spezifischen Fragestellung fehlt
0	„Kann"-Empfehlung: Berichte von Expertenkreisen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten (Evidenzkategorie IV) oder Extrapolation von Evidenzebene IIa, IIb oder III. Diese Einstufung zeigt an, dass direkt anwendbare klinische Studien von guter Qualität nicht vorhanden oder nicht verfügbar waren
KKP*	„Klinischer Konsenspunkt": empfohlen als gute klinische Praxis („Good Clinical Practice Point") im Konsens und aufgrund der klinischen Erfahrung der Mitglieder der Leitliniengruppe als ein Standard in der Behandlung, bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist

*Klinische Konsenspunkte (KKP) wurden abweichend vom üblichen Verfahren der Nationalen VersorgungsLeitlinie eingeführt, um den besonderen Bedingungen der gemeinsamen Erstellung von S3-Leitlinie und Nationaler VersorgungsLeitlinie Rechnung zu tragen

Abb. 3 (Fortsetzung) Direktvergleich. Je dicker die Linie, desto mehr Studien lagen vor. (Quelle: Leucht et al. 2013). **b** Wirksamkeit von Antipsychotika im Vergleich zu Placebo (PANSS-/BPRS-Summenscore). Dies ist das Ergebnis des primären Outcomes, Wirksamkeit gemessen am PANSS- oder BPRS-Summenscore im Vergleich zu Placebo. Die y-Achse entspricht der Wirksamkeit von Placebo, das als Referenz verwendet wurde. In das Ergebnis gehen alle direkten Vergleiche – Antipsychotika vs. Placebo und Antipsychotika im Direktvergleich – und alle indirekten Vergleiche wie in Abb. 2 ein. (Quelle: Leucht et al. 2013)

Tab. 4 Evidenzkriterien der WFSBP-Behandlungsleitlinien. (Bauer et al. 2013)

Evidenzgrad	Kriterium
A	Evidenz aus mindestens 3 großen positiven, randomisierten kontrollierten (doppelblinden) Studien (RCT). Darüber hinaus muss mindestens eine der 3 Studien methodisch gut konstruiert und placebokontrolliert sein
B	Evidenz aus mindestens 2 großen randomisierten Doppelblindstudien (entweder aus ≥ 2 Vergleichsstudien oder aus einer kontrollierten Vergleichsstudie und einer placebokontrollierten Studie) oder aus einer großen randomisierten Doppelblindstudie (placebo- oder vergleichssubstanzkontrolliert) und ≥ 1 prospektive, große (Stichprobengröße ≥ 50), offene, naturalistische Studie
C	Evidenz aus 1 randomisierten Doppelblindstudie mit einer Vergleichssubstanz und 1 prospektiven, offenen Studie/Fallserie (Stichprobengröße ≥ 10) oder mindestens 2 prospektiven, offenen Studien/Fallserien (Stichprobengröße ≥ 10)
D	Auf Expertenmeinung basierende Evidenz aus mindestens 1 prospektiven, offenen Studie/Fallserie (Stichprobengröße ≥ 10)
Keine Evidenz	Expertenmeinung über die allgemeinen Behandlungsprozeduren und -prinzipien

WFSBP World Federation of Societies of Biological Psychiatry

meistens keine Berücksichtigung (s. unten). Durch die weitgehende Nichtberücksichtigung dieser im Hinblick auf die Qualität empirischer Forschung wichtigen Differenzierungen wird die festgestellte „Evidenz" zu einer Grobkategorie ohne ausreichende Nuancierung.

Keine Beachtung findet die Frage, ob die Ergebnisse wichtiger, methodisch herausragender Einzelstudien Vorrang vor den Resultaten von Metaanalysen haben (Clark und Mucklow 1998). Die meisten Leitlinien präferieren Ergebnisse aus Metaanalysen allein oder zusammen mit Ergebnissen aus Einzelstudien, manche präferieren allerdings immer noch Einzelstudien (s. z. B. Tab. 4 und 5). Aus theoretischer Sicht ist auch eine Metaanalyse von 10 identischen, methodisch guten Studien valider als das Ergebnis nur einer dieser Studien. In der Realität sind aber die Studien in der Regel nicht gleich groß und auch nicht methodisch gleich gut, obwohl man sich mit dem typischen Einschlusskriterium „randomisierte Studie" schon auf einem hohen Niveau bewegt.

Bewertung der Qualität von Studien Eine Gewichtung der einzelnen Studien in Metaanalysen findet in der Regel nur nach der Studiengröße statt. Dies liegt daran, dass größere Studien eine bessere Messgenauigkeit aufweisen als kleinere. Skalen zur Bewertung der Qualität von Studien werden hingegen kritisch gesehen, weil es für viele der angelegten Kriterien keine klare Evidenz gibt (Higgins und Green 2011). Besonders problematisch sind allerdings Metaanalysen

Tab. 5 Evidenzkriterien der APA-Behandlungsleitlinien. (American Psychiatric Association 2006)

Evidenzgrad	Art der Studie	Erklärung des Inhalts
[A]	Randomisierte, doppelblinde klinische Studie	Eine Studie von einer Intervention, in der Probanden prospektiv beobachtet werden; es gibt Behandlungs- und Kontrollgruppen; Probanden werden den beiden Gruppen randomisiert zugewiesen; sowohl Probanden als auch Prüfärzte sind „blind" der Zuordnung gegenüber
[A-]	Randomisierte klinische Studie	Dasselbe wie oben, nur nicht doppelblind
[B]	Klinische Studie	Eine prospektive Studie, in der es eine Intervention gibt und die Ergebnisse der Intervention fortlaufend dokumentiert werden. Es entspricht nicht den Anforderungen einer randomisierten klinischen Studie
[C]	Kohort- oder Prospektivstudie	Eine Studie, in der Probanden prospektiv beobachtet werden ohne irgendeine spezifische Intervention
[D]	Kontrollstudie	Eine Studie, in der eine Gruppe von Patienten und eine Gruppe von Kontrollprobanden in der Gegenwart identifiziert werden und Informationen über diese nachträglich oder rückwirkend eingeholt werden
[E]	Übersichtsarbeit mit sekundärer Datenanalyse	Eine strukturierte analytische Übersicht der vorliegenden Daten, z. B. eine Metaanalyse oder eine Entscheidungsanalyse
[F]	Übersichtsarbeit	Eine qualitative Übersicht und Diskussionen der bereits publizierten Literatur ohne eine quantitative Synthese der Daten
[G]	Andere	Meinungsähnliche Essays, Fallberichte und andere Berichte, die nicht oben kategorisiert sind

zu sehen, die nur aus kleinen Studien bestehen. So wurde gezeigt, dass die Ergebnisse späterer, großer Einzelstudien die Ergebnisse solcher Metaanalysen nicht mehr signifikant sein lassen können (Lelorier et al. 1997). Es gibt Evidenz dafür, dass die Ergebnisse von Metaanalysen in der Psychiatrie ab einer Zahl von etwa 1000 Patienten stabil sind. Das

heißt, werden dann noch große Studien publiziert, verändern sich die Ergebnisse der Metaanalysen nicht mehr (Trikalinos et al. 2004).

4.1 Erstellung einheitlicher, evidenzbasierter Empfehlungen mithilfe des GRADE-Verfahrens

Um diesen Problemen bei der Generierung von Leitlinienempfehlungen entgegenzuwirken, wurde von Mitarbeitern der McMaster-Universität und der Cochrane Collaboration das GRADE-Verfahren (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation [GRADE]) entwickelt (Guyatt et al. 2008). Ziel ist es, zu reproduzierbaren, evidenzbasierten Leitlinienempfehlungen zu kommen. Hierfür werden zunächst die Ergebnisse eines systematischen Reviews mit Metaanalyse in die Software GRADEpro aufgenommen. Es folgt die Bewertung der Güte der Ergebnisse hinsichtlich eines Outcomes mit folgenden etablierten Kriterien:

- Wie ist die Qualität der eingeschlossenen Studien hinsichtlich des durch unzureichende Randomisierungsmethode, Verdeckung der Zuteilung und Verblindung verursachten Bias?
- Sind die Studienergebnisse signifikant heterogen und lässt sich diese Heterogenität nicht durch Unterschiede in Subgruppen erklären (sog. „inconsistency“)?
- Wie präzise sind die Studienergebnisse?
- Gibt der Messwert den für die Patienten relevanten Outcome direkt an oder wird dieser nur indirekt erfasst (sog. „indirectness“)? Beispiel: Eine Leitlinie möchte eine Aussage über die Wirksamkeit von Antidepressiva bei Kindern machen, findet aber nur randomisierte Studien und eine Metaanalyse über Studien bei Erwachsenen. In diesem Fall wären die Ergebnisse nur indirekt auf Kinder anwendbar.
- Gibt es einen relevanten Publikationsbias?

Gibt es hinsichtlich dieser Kriterien Fehlerquellen, erfolgt eine Abwertung der Stärke der Evidenz, bei manchen Kriterien ist aber auch eine Aufwertung möglich. Durch das Programm erfolgt eine Gesamtbeurteilung der Qualität eines Ergebnisses. Diese wird zusammen mit der Effektstärke bzw. einem der NNTB bzw. NNTH ähnlichen Maß dargestellt. Verschiedene Szenarios, insbesondere die Wahl verschiedener Ausgangsrisiken und die Auswahl verschiedener Effektstärkenmaße sind möglich. Dieses Verfahren wird bereits von einigen Leitlinieninstitutionen (wie z. B. NICE) angewandt. Es ist zu hoffen, dass durch seinen systematischen Einsatz Leitlinienempfehlungen vereinheitlicht werden und zumindest ein Teil der oben aufgeführten Probleme gelöst werden. Dies ist aktuell bei den Leitlinien der DGPPN noch nicht der Fall.

4.2 Unterschiede der Evidenzgraduierung in der Psychopharmakotherapie und der Psychotherapie

Es kann in diesem Zusammenhang nicht auf grundsätzliche Probleme der Wirksamkeitsforschung in der Psychiatrie eingegangen werden (▶ Kap. 19, „Prinzipien der Methodik empirischer Forschung in der Psychiatrie“; Schmacke 2006), sondern nur auf Probleme, die entstehen, wenn Effektgrößen bzw. Evidenzbewertungen aus dem Bereich der Psychotherapieforschung direkt mit Effektgrößen bzw. Evidenzbewertungen aus dem Bereich der klinischen Psychopharmakologie verglichen werden (Gerson et al. 1999; Hegerl et al. 2004; Klein 2000; Wampold et al. 2002).

Nachdem auch zur Darstellung der empirischen Evaluation der Psychotherapie/psychosozialen Therapie z. T. zunehmend Effektgrößen berechnet und Evidenzgraduierungen eingeführt werden, besteht prinzipiell die Möglichkeit, diese mit den Evidenzkriterien aus dem Bereich der Psychopharmakotherapie zu vergleichen. Dies führt zu der Gefahr, dass Effektgrößen bzw. Evidenzgraduierungen, die auf einer unterschiedlichen Methodik der Therapieevaluation aufbauen, unsinnigerweise miteinander verglichen werden.

In diesem Zusammenhang erstellten Huhn et al. 2014 einen sog. „overview of reviews“ der 61 aktuellsten systematischen Übersichtsarbeiten zur psychotherapeutischen und psychopharmakologischen Behandlung von 21 psychischen Erkrankungen. Sie fanden insgesamt die Tendenz, dass psychotherapeutische Interventionen in den Metaanalysen insgesamt größere Effektstärken aufwiesen als psychopharmakologische. Als sie aber die 852 individuellen, in die Reviews eingeschlossenen Studien nach den etablierten Kriterien des „Cochrane Risk of Bias Tool“ (Higgins und Green 2011) untersuchten, fanden sie Folgendes: Während fast alle psychopharmakologischen Einzelstudien als Doppelblindversuche angelegt waren, waren nur weniger als 50 % der Psychotherapiestudien einfache Blindversuche. Eine vollständige Verblindung ist bei Psychotherapiestudien unmöglich, weil zumindest immer der Behandler weiß, welche Psychotherapie er durchführt. Zumindest verblindete Auswerter wären aber möglich.

Die Kontrollgruppe der psychopharmakologischen Studien bestand grundsätzlich aus Placeboprobanden, während etwa 40 % der Psychotherapiestudien Wartegruppen verwendeten. Subgruppenanalysen zeigten, dass solche Wartegruppen die Effekte überschätzten. Man erklärt dies durch sog. Noceboeffekte, weil die Nachricht für einen leidenden Patienten, erst einmal z. B. zwei Monate keine Therapie zu erhalten, sehr frustrierend sein kann. Schließlich wurde bei den Psychotherapiestudien noch deutlich seltener eine „intention-to-treat“-Analyse durchgeführt. Würde man daher die Effektstärke eines systematischen Reviews über Psychotherapie naiv mit der einer psychopharmakologischen Intervention vergleichen, würde man die Psychotherapie fälschlich

als wirksamer einschätzen als die psychopharmakologische Behandlung und in einer Leitlinie zu einer falschen Bewertung kommen.

> Die unterschiedliche methodische Basis, auf der die Evidenzgraduierung in der Psychotherapie und in der Psychopharmakologie aufbauen, impliziert, dass ein solcher direkter Vergleich unmöglich ist.

Besser wäre, um derartige Verwirrungen zu vermeiden, ein für alle Therapieverfahren in der Psychiatrie einheitliches Evidenzgraduierungssystem zu entwickeln, bei dem dann wegen der prinzipiellen methodischen Sonderstellung in der Evaluation psychotherapeutischer Verfahren diese per se nicht den höchsten Evidenzgrad erreichen können, da die Realisierung von Placebokontrollen schwer und die Realisierung von Doppelblindbedingungen unmöglich ist. Dies gilt in noch weitgehenderer Weise für psychosoziale Verfahren, die wegen immanenter Besonderheiten meist nicht einmal dem Anspruch randomisierter verblindeter Kontrollgruppenuntersuchungen gerecht werden können, sondern methodisch weniger restriktive Verfahren zur Evaluation einsetzen.

4.3 Grundsätzliche Probleme psychiatrischer Behandlungsforschung

Keine „harten" objektiven Outcomes in der Psychiatrie

Die Psychiatrie als Fach und insbesondere die Psychopharmakologie steht seit jeher unter Kritik. Zum Teil gibt es hierfür auch gute Gründe. Zunächst ist für fast alle psychischen Erkrankungen die Ätiologie nicht bekannt. Dementsprechend ist auch der genaue Wirkmechanismus vieler Medikamente nicht bekannt und Psychopharmaka haben viele Nebenwirkungen. Wir wissen nicht genau, ob Psychopharmaka im Langzeitverlauf die Mortalität z. B. durch Reduktion der Suizidalität senken oder ob sie sie durch die Nebenwirkungen erhöhen. Ein grundsätzliches Problem besteht darin, dass es in der Psychiatrie keine sog. „harten" objektiven Outcomes wie Laborparameter gibt, anhand derer der Therapieerfolg festgemacht werden kann. Andere Fachrichtungen (wie z. B. die Kardiologie), bei denen Tod der primäre Outcome ist, tun sich in dieser Hinsicht leichter, weil Tod der schwerstmögliche und ein objektiver Outcome ist.

In der Psychiatrie müssen wir uns meist mit den subjektiven Ergebnissen psychopathologischer Ratingskalen zufrieden geben. Zu diesen allgemeinen Kritikpunkten ist in letzter Zeit hinzugekommen, dass die Wirksamkeit der Psychopharmaka, z. B. der Antidepressiva, Antidementiva aber auch Antipsychotika infrage gestellt wurde (Kaduszkiewicz et al. 2005; Kirsch et al. 2008; Moncrieff 1995). In der Tat liegen z. B. die Effektstärken von Antidepressiva im Vergleich zu Placebo bei rezidivierender depressiver Störung in Kurzzeitstudien aktuell in einem Bereich um 0,30 und die absoluten Unterschiede in den Responderraten um 10–15 % (Taylor et al. 2014; Turner et al. 2008).

Wirksamkeit von Psychopharmaka im Vergleich zu Medikamenten anderer Fachrichtungen

Um einen Eindruck über die Wirksamkeit psychiatrischer Medikamente im Vergleich zu häufig verwendeten Medikamenten anderer medizinischer Fachgebiete zu gewinnen, führten Leucht et al. 2012 einen Review von 94 Metaanalysen über 16 Psychopharmakaklassen bei 8 psychiatrischen Erkrankungen und über 48 Medikamente bei 20 häufigen allgemeinmedizinischen Erkrankungen durch. Einige allgemeinmedizinische Medikamente hatten sehr hohe Effektstärken und andere sehr niedrige, insgesamt war aber die Verteilung der Effektstärken beider Medikamentengruppen ähnlich (s. Abb. 4). Auch wenn die Autoren hervorheben, dass eine Zusammenstellung der Effektstärken verschiedener Medikamente, bei verschiedenen Erkrankungen und verschiedenen Outcomes nur als Perspektive, nicht aber als echter Vergleich dienen kann, ist es dennoch gerechtfertigt zu sagen, dass Psychopharmaka nicht grundsätzlich weniger wirksam sind als Medikamente anderer medizinischer Fachbereiche.

Ferner sind bei den aktuell niedrigen Effektstärken in den placebokontrollierten Studien beträchtliche methodische Probleme zu berücksichtigen: So haben Patienten in den Industrienationen aktuell zwischen so vielen Antidepressiva oder Antipsychotika die Auswahl, dass die Motivation gering ist, an einer Studie teilzunehmen. Übrig bleiben zum einen partielle Nonresponder, die in der Hoffnung, doch noch ein für sie wirksames Medikament zu finden, an einer Studie teilnehmen. Bei diesen handelt es sich aber um eine Negativselektion. Zum anderen gibt es insbesondere in den USA das Phänomen der sog. „professional patients". Dies sind Patienten, die oftmals über Zeitungsinserate für Studien geworben werden und die von kleinen finanziellen Anreizen (wie z. B. Fahrkostenpauschalen) profitieren. Die Rekrutierung über Zeitungsinserat ist z. B. bei einer Akutphasestudie mit Antipsychotika ein Widerspruch in sich und anekdotisch versuchen solche Patienten, sich manchmal an verschiedenen Zentren in dieselbe Studie einzuschreiben. Diese und andere Phänomene sind wahrscheinlich für einen als auch bei Antipsychotika dokumentierten Anstieg der Response in den Placebogruppen verantwortlich (Agid et al. 2013), der die Effektstärken reduziert.

> Psychopharmaka sind nicht grundsätzlich weniger wirksam als Medikamente anderer Fachrichtungen. Zahlreiche methodische Probleme wie „professionelle" (nicht wirklich akut erkrankte) Patienten oder ein Anstieg der Placeboresponseraten müssen bei der Interpretation der aktuell relativ niedrigen Effektstärken bedacht werden.

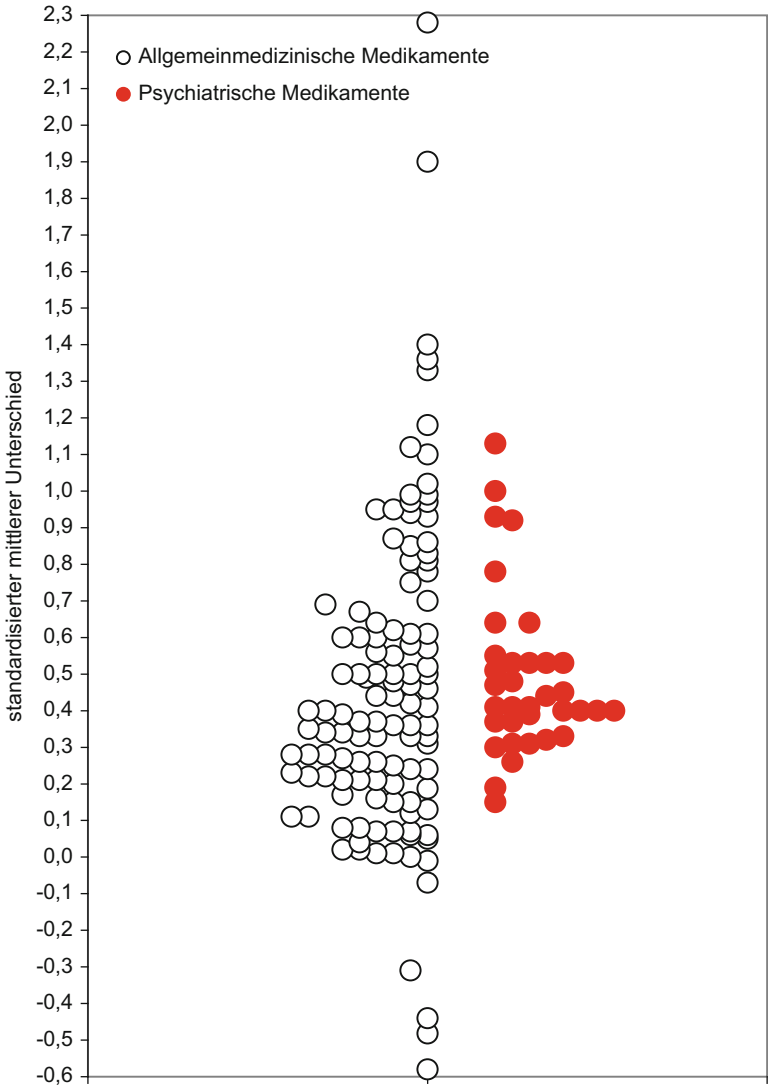


Abb. 4 Effektstärken psychiatrischer und allgemeinmedizinischer Medikamente im Vergleich zu Placebo. (Leucht et al. 2012)

5 Wichtige Institutionen der evidenzbasierten Medizin in Deutschland

Zum Schluss sollen noch wichtige Institutionen für die evidenzbasierte Medizin in Deutschland aufgeführt werden.

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. Das deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM, www.ebm-netzwerk.de/. Zugegriffen am 13.06.2016) wurde im Jahr 2000 in Berlin mit dem Ziel gegründet, Konzepte und Methoden der EbM zu verbreiten und weiterzuentwickeln. Es sieht sich als interdisziplinäres deutsches Kompetenz- und Referenzzentrum für alle Aspekte der EbM. Einmal jährlich wird ein Kongress veranstaltet, offizielles Organ ist die Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFQ).

Deutsches Cochrane-Zentrum Das deutsche Cochrane-Zentrum in Freiburg (http://www.cochrane.de/. Zugegriffen am 13.06.2016) ist die deutsche Zweigstelle der Cochrane Collaboration, die ihre Zentrale in Oxford, England hat. Die Cochrane Collaboration ist eine führende Non-for-Profit-Organisation im Bereich EbM, die systematische Reviews produziert und regelmäßig aktualisiert. Dies ist dadurch möglich, dass diese Reviews elektronisch, in der sog. „Cochrane Library" publiziert werden. Auch entwickelt Cochrane die Methodik systematischer Reviews kontinuierlich weiter und publiziert diese im „Cochrane Handbook", einem Standardwerk über systematische Reviews (Higgins und Green 2011). Die Aufgabe des deutschen Cochrane-Zentrums besteht zum einen darin, die Interessen von Cochrane und EbM in Deutschland zu vertreten, außerdem werden Reviewer logistisch unterstützt. So werden z. B. regelmäßig Kurse über die verschiedensten Fragen bei systematischen Reviews abgehalten.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWIG) Das IQWIG (https://www.iqwig.de/. Zugegriffen am 13.06.2016) wurde 2004 als unabhängiges wissenschaftliches Institut gegründet mit der Aufgabe, medizinische Therapien und diagnostische Verfahren zu evaluieren. Beauftragt wird es ausschließlich durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA, s. u.) oder das Bundesministerium für Gesundheit. Seine Gutachten werden nach den Regeln der evidenzbasierten Medizin erstellt und elektronisch auf seiner Homepage publiziert. Das IQWIG trifft selbst keine gesundheitspolitischen Entscheidungen, es informiert vielmehr den G-BA.

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA; https://www.g-ba.de/. zugegriffen am 13.06.2016) ist keine EbM-Institution im engeren Sinne, hier werden aber in Form einer Kosten-Nutzen-Bewertung die Preise neuer Arzneimittel beschlossen. Der G-BA lässt sich dabei durch das IQWIG durch Gutachten beraten. Besetzt ist er durch Vertreter der gesetzlichen Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft, der Kassenärztlichen und der Zahnärztlichen Bundesvereinigung. Im Verfahren nach dem sog. AMNOG-Gesetz (Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes) haben die Pharmafirmen nach Zulassung eines Medikaments ein Jahr Zeit, sich mit den Krankenkassen über den Preis zu einigen. Gelingt dies nicht, so ermittelt der G-BA, ob das Medikament einen Zusatznutzen hat, was sich entscheidend auf den Preis auswirkt.

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) Das DIMDI (https://www.dimdi.de/static/de/index.html. Zugegriffen am 13.06.2016) ist eine dem Bundesgesundheitsministerium nachgeordnete Behörde mit mehreren EbM-relevanten Aufgaben. Es betreut die Klassifikationen ICD-10 (International Classification of Diseases) und OPS (Operationen- und Prozedurenschlüssel) für Deutschland, es pflegt medizinische Terminologien, es unterhält zahlreiche Recherchedatenbanken und es verantwortet ein Health-Technology-Assessment-Programm.

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) Das ÄZQ (http://www.aezq.de/. Zugegriffen am 13.06.2016) wurde 1995 in Berlin gegründet. Es ist ein Kompetenzzentrum für medizinische Leitlinien, Patienteninformationen und Patientensicherheit und es unterhält die Arztbibliothek, ein Wissensportal für die Ärzteschaft. Bei der Entwicklung von Leitlinien unterstützt das ÄZQ in Kooperation mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) medizinische Fachgesellschaften. Zusätzlich ist das ÄZQ eine Leitlinien-Clearingstelle. Leitlinien werden mit entsprechenden Evaluierungsinstrumenten auf ihre Güte hin geprüft.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Die 1962 gegründete, in Frankfurt ansässige Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) koordiniert seit 1995 die Entwicklung von Leitlinien durch die einzelnen Fachgesellschaften. Auf ihrer Website kann man diese Leitlinien recherchieren und herunterladen (http://www.awmf.org/leitlinien.html. Zugegriffen am 13.06.2016).

6 Schlussfolgerungen

Evidenzbasierte Medizin ist inzwischen auch in der Psychiatrie etabliert. Es handelt sich allerdings noch um einen relativ neuen Ansatz mit vielen Entwicklungsmöglichkeiten hinsichtlich seiner Methodik und v. a. auch seiner Implementierung. Ursprüngliche Befürchtungen, dass EbM zu einer Kochrezeptmedizin führen könnte, haben sich nicht bewahrheitet. Vielmehr kristallisiert sich heraus, dass durch EbM ohnehin nur ein gewisser Evidenzrahmen vorgegeben werden kann, der dann an die besonderen Bedingungen des einzelnen Patienten angepasst werden muss.

Literatur

Agid O, Siu CO, Potkin SG, Kapur S, Watsky E, Vanderburg D, Zipursky RB, Remington G (2013) Meta-regression analysis of placebo response in antipsychotic trials, 1970–2010. Am J Psychiatry 170:1335–1344

American Diabetes Association, American Psychiatric Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity (2004) Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. Diabetes Care 27:596–601

American Psychiatric Association (2006) APA guideline development process. http://www.psych.org/psych_pract/treatg/pg/prac_guide.cfm. Zugegriffen am 30.03.2010

Antes G (2004) The evidence base of clinical practice guidelines, health technology assessments and patient information as a basis for clinical decision-making. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 98:180–184

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2006) Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). www.delbi.de. Zugegriffen am 30.03.2010

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften AWMF (2004) Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie. Methodische Empfehlungen. http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/leitlinien-glossar/

Atkins D, Best D, Briss PA et al (2004) Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 19:1490

Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S et al (2008) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revision. World J Biol Psychiatry 9:248–312

Bauer M, Pfennig A, Severus E et al (2013) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update

2013 on the acute and continuation treatment of major depressive disorders. Update. World J Biol Psychiatry 14:334–385
Bermejo I, Schneider F, Kriston L et al (2009) Improving outpatient care of depression by implementing practice guidelines: a controlled clinical trial. International J Qual Health Care 21:29–36
Berner MM, Rüther A, Stieglitz RD, Berger M (2000) Evidence-based medicine in psychiatry – more rational psychiatry? Nervenarzt 71:173–180
Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A et al (2000) Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. BMJ 321:694–696
Cartabellotta A, Minella C, Bevilacqua L, Caltagirone P (1998) Evidence-based medicine. 3. Systematic reviews: a tool for clinical practice, permanent education and health policy decisions. Italian Group on Evidence-Based Medicine-GIMBE. Recenti Prog Med 89:329–337
Clark W, Mucklow J (1998) Gathering and weighing the evidence. In: Panton R, Chapman S (Hrsg) Medicines management. BMJ Books and Pharmaceutical Press, London, S 59–74
Cochrane AL (1972) Effectiveness and efficiency. Random reflections on health services. Nuffield Provincial Hospitals Trust, London
Cohen J (1988) Statistical power analysis for the behavioral sciences. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale
Cole JO (1964) Phenothiazine treatment in acute schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 10:246–261
Craig JC, Irwig LM, Stockler MR (2001) Evidence-based medicine: useful tools for decision making. Med J Aust 174:248–253
Cuffel B, Martin J, Joyce AT et al (2006) Lipid and glucose monitoring during atypical antipsychotic treatment: effects of the 2004 ADA/APA consensus statement. Poster präsentiert beim APA Kongress, Toronto Mai
Dans AM, Dans L, Oxman AD et al (2007) Assessing equity in clinical practice guidelines. J Clin Epidemiol 60:540–546
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und die am Konsensusprozess beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Berufsverbände und Organisationen (Hrsg) (2015a) S3-Leitlinie „Demenzen“. http://www.versorgungsleitlinien.de. Zugegriffen am 12.11.2016
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) et al (Hrsg) (2015b) S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression, Version 1., November 2015. http://www.versorgungsleitlinien.de. Zugegriffen am 12.11.2016
Eccles M, Grimshaw J, Campbell M, Ramsay C (2003) Research designs for studies evaluating the effectiveness of change and improvement strategies. Qual Saf Health Care 12:47–52
Gaebel W (1996) Leitfaden zur Qualitätsbeurteilung in Psychiatrischen Kliniken. Stellungnahme für die DGPPN aus Sicht des Referates „Qualitätssicherung“. Nervenarzt 67:968–970
Gaebel W, Falkai P (1998) In: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenheilkunde (Hrsg) Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie: Behandlungsleitlinie Schizophrenie, Bd 1. Steinkopff, Darmstadt
Gaebel W, Falkai P (2003) DGPPN-Referat Qualitätssicherung und Leitlinien. Aktueller Stand und Perspektiven der Leitlinienentwicklung. Nervenarzt 74:94–96
Gaebel W, Weinmann S, Sartorius N et al (2005) Schizophrenia practice guidelines: international survey and comparison. Br J Psychiatry 187:248–255
Gerson S, Belin TR, Kaufman A et al (1999) Pharmacological and psychological treatments for depressed older patients: a meta-analysis and overview of recent findings. Harv Rev Psychiatry 7:1–28
Girlanda F, Fiedler I, Becker T, Barbui C, Koesters M (2016) The evidence-practice gap in specialist mental healthcare: systematic review and meta-analysis of guideline implementation studies. Br J Psychiatry, Jul 21. pii:bjp.bp.115.179093. [Epub vor Druck] Review
Gonzalez DD (2001) From evidence-based medicine to medicine-based evidence. An Esp Pediatr 55:429–439
Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G et al (2004) Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. Health Technol Assess 8:1–72
Grimshaw J, Eccles M, Thomas R et al (2006) Toward evidence-based quality improvement. Evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966–1998. J Gen Intern Med 21(Suppl 2):S14–S20
Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al (2010) The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder. World J Biol Psychiatry 14:154–219
Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al (2013) The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2009 on the treatment of acute mania. World J Biol Psychiatry 10:85–116
Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH et al (2006) Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians task force. Chest 129:174–181
Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Group GW (2008) GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 336:924–926
Hamann J, Leucht S, Kissling W (2003) Shared decision making in psychiatry. Acta Psychiatr Scand 107:403–409
Hamann J, Langer B, Winkler V, Busch R, Cohen R, Leucht S, Kissling W (2006) Shared decision making for in-patients with schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 114:265–273
Hamann J, Cohen R, Leucht S, Busch R, Kissling W (2007) Shared decision making and long-term outcome in schizophrenia treatment. J Clin Psychiatry 68:992–997
Harter M, Bermejo I, Schneider F et al (2003) Umfassendes ambulantes Qualitätsmanagment in der Versorgung depressiver Patienten. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 97(Suppl 4):9–15
Hegerl U, Plattner A, Moller HJ (2004) Should combined pharmaco- and psychotherapy be offered to depressed patients? A qualitative review of randomized clinical trials from the 1990s. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254:99–107
Helmchen H (2002) Evidenz der Evidenzbasierten Medizin? Nervenarzt 73:1–2
Higgins JPT, Green S (2011) Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0. Wiley, Chichester (Updated Mar 2011)
Höffler D, Lasek R, Tiaden JD (2001) Handlungsleitlinie Demenz Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Arzneiverordnung in der Praxis. Arzneiverordnung in der Praxis, Sonderheft
Huhn M, Tardy M, Spineli LM, Kissling W, Forstl H, Pitschel-Walz G, Leucht C, Samara M, Dold M, Davis JM, Leucht S (2014) Efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy for adult psychiatric disorders: a systematic overview of meta-analyses. JAMA Psychiatry 71:706–715
Hunink MMG (2004) Does evidence based medicine do more good than harm? BMJ 329:1051
Jadad AR, Phil D, Cook DJ (1998) Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses. A comparison of cochrane reviews with articles published in paper-based. JAMA 280:278–280
Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP, van den Bussche H (2005) Cholinesterase inhibitors for patients with Alzhei-

mer's disease: systematic review of randomised clinical trials. BMJ 331:321–327
Kawamura T, Tamakoshi A, Wakai K, Ohno Y (1999) Evidence-based medicine and ‚The Cochrane Collaboration'. Nippon Koshu Eisei Zasshi 46:498–506
Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT (2008) Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Med 5:e45
Klein DF (2000) Flawed meta-analyses comparing psychotherapy with pharmacotherapy. Am J Psychiatry 157:1204–1211
Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schmid F, Schwarz S, Duggan L, Kissling W, Leucht S (2010) Olanzapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev CD006654
Kopp I, Encke A, Hartig S et al (2005) Zur Empirie hochwertiger Leitlinien im System der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF): Gibt es sie und wie viele? Deutsche Gesellschaft für Chirurgie – Mitteilungen 1:21–29
Kunz R, Ollenschläger G, Raspe H et al (2000) Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. Ärzte-Verlag, Köln
Lelorier J, Grégoire G, Benhaddad A, Lapierre J, Derderian F (1997) Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. N Engl J Med 337:536–542
Leucht S, Stiegler M, Rummel C, Wahlbeck K, Kissling W (2006) Call for a European guidelines institute. Br J Psychiatry 188:193; author reply 193
Leucht S, Arbter D, Engel RR, Kissling W, Davis JM (2009a) How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Mol Psychiatry 14:429–447
Leucht S, Kissling W, Davis JM (2009b) How to read and understand and use systematic reviews and meta-analyses. Acta Psychiatr Scand 119:443–450
Leucht S, Hierl S, Dold M, Kissling W, Davis JM (2012) Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication in perspective: a review of meta-analyses. Br J Psychiatry 200:97–106
Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, Samara M, Barbui C, Engel RR, Geddes JR, Kissling W, Stapf MP, Lassig B, Salanti G, Davis JM (2013) Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 382:951–962
Maier W, Möller HJ (2010) Meta-analyses: a method to maximise the evidence from clinical studies? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 260:17–23
Manser R, Walters EH (2001) What is evidence-based medicine and the role of the systematic review: the revolution coming your way. Monaldi Arch Chest Dis 56:33–38
Möller HJ, Maier W (2010) Evidence-based medicine in psychopharmacotherapy: possibilities, problems and limitations. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 260:25–39
Möller HJ, Gaebel W, Naber D, Rüther E (2006) Atypische Antipsychotika in Deutschland. Eine Bestandsaufnahme. Psychopharmakotherapie 13:164–168
Moncrieff J (1995) Lithium revisited. A re-examination of the placebo-controlled trials of lithium prophylaxis in manic-depressive disorder. Br J Psychiatry 167:569–573; discussion 573–564
Ollenschlager G, Helou A, Kostovic-Cilic L et al (1998) Checklist for methodological quality of guidelines. A contribution to quality promotion of medical guidelines. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 92:191–194
Ollenschlager G, Berenbeck C, Low A et al (2002) The National Program for disease management – guidelines under the auspices of the German Medical Association – a method report. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 96:545–548
Pfaff H (2005) Konzept und Methodik der Versorgungsforschung. Die Psychiatrie 2:101–106
Sackett DL (2000) Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. Churchill Livingstone, New York
Sackett DL, Richardson S, Rosenberg WS et al (1999) Evidenzbasierte Medizin. Zuckschwerdt, München
Schmacke N (2006) Evidenzbasierte Medizin und Psychotherapie: die Frage nach den angemessenen Erkenntnismethoden. Psychother Psychosom Med Psychol 56:202–209
Taylor D, Sparshatt A, Varma S, Olofinjana O (2014) Antidepressant efficacy of agomelatine: meta-analysis of published and unpublished studies. BMJ 348:g1888
Trikalinos TA, Churchill R, Ferri M, Leucht S, Tuunainen A, Wahlbeck K, Ioannidis JPA (2004) Effect sizes in cumulative meta-analyses of mental health randomized trials evolved over time. J Clin Epidemiol 57:1124–1130
Walsh BT, Seidman SN, Sysko R, Gould M (2002) Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. JAMA 287:1840–1847
Wampold BE, Minami T, Baskin TW, Callen TS (2002) A meta-(re) analysis of the effects of cognitive therapy versus „other therapies" for depression. J Affect Disord 68:159–165
Weinmann S, Hoerger S, Erath M et al (2008) Implementation of a schizophrenia practice guideline: clinical results. J Clin Psychiatry 69:1299–1306

Qualitätsmanagement in der Psychiatrie

57

Isabell Großimlinghaus, Birgit Janssen, Michael Philipp, Gerd Laux und Wolfgang Gaebel

Inhalt

1 Einleitung 1339

2 Was ist Qualität? 1340

3 Gesetzliche Grundlagen 1340

4 Qualität und Forschung 1341
4.1 Evidenzbasierte Medizin (EbM) 1341
4.2 Leitlinien 1342
4.3 Qualitätsindikatoren 1342

5 Begriffe des Qualitätsmanagement 1343
5.1 Prozessorientiertes Qualitätsmanagement 1343
5.2 Qualitätsmanagement-Instrumente und -Methoden 1344
5.3 Organisation des Qualitätsmanagements 1344
5.4 Dokumentation des Qualitätsmanagement 1346

6 Zertifizierungen 1346

Literatur 1347

I. Großimlinghaus (✉)
LVR-Institut für Versorgungsforschung, LVR-Klinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland
E-Mail: Isabell.Grossimlinghaus@lvr.de

B. Janssen
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland
E-Mail: Birgit.Janssen@lvr.de

M. Philipp
Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Berlin, Deutschland
E-Mail: philipp-landshut@t-online.de

G. Laux
Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie Institut für Psychologische Medizin (IPM), Soyen, Deutschland
E-Mail: ipm@ipm-laux.de

W. Gaebel
LVR-Institut für Versorgungsforschung, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland
E-Mail: wolfgang.gaebel@uni-duesseldorf.de

1 Einleitung

Neben der Verfügbarkeit und dem Zugang zu spezifischer psychiatrischer, psychotherapeutischer und psychosomatischer Versorgung rückt die Beurteilung der Versorgungsqualität immer mehr in den Mittelpunkt des Interesses. Auf gesamtgesellschaftlicher Ebene wird zunehmend die Notwendigkeit einer Qualitätsverbesserung und Qualitätssicherung bei begrenzten finanziellen Ressourcen im Gesundheitssystem betont. Bei steigendem Bedarf an psychiatrischer, psychotherapeutischer und psychosomatischer Versorgung werden Entscheidungen, welche konkreten Versorgungsmodelle und Behandlungsverfahren angeboten und finanziert werden und wie sie durchgeführt werden sollen, immer drängender. Dabei soll die Berücksichtigung von Qualitätsaspekten Tendenzen einer ausschließlichen Kostenbetrachtung entgegenwirken.

Die Sicherstellung einer möglichst hohen Qualität liegt zudem im Interesse von Patienten, Ärzten und Therapeuten und dient der Sicherung und kontinuierlichen Verbesserung der Versorgung. Das allgemeine Ziel ist dabei eine nach wissenschaftlichem Kenntnisstand und den vorhandenen Ressourcen entsprechende optimale Behandlung auf allen Versorgungsebenen (Gaebel und Schwarz 1997). Hierzu müssen Qualitätsmanagementstrukturen vorhanden sein, die qualitätssichernde und qualitätsverbessernde Maßnahmen umfassen (Janssen et al. 2004).

Qualitätsmanagement ist ein methodischer Ansatz, der die im therapeutischen Selbstverständnis begründeten Qualitätsziele durch definierte, systematische, aufeinander abgestimmte organisatorische Maßnahmen und Methoden messbar machen soll. Diese systematischen organisatorischen Maßnahmen und Methoden sind primär universeller Art. Fachspezifische Qualitätsinitiativen, wie z. B. die Entwicklung spezifischer Qualitätsindikatoren, nehmen jedoch eine zunehmend wichtige Rolle ein.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_56

2 Was ist Qualität?

Qualität ist ein komplexes Konstrukt mit vielfältigen Qualitätsdimensionen und Komponenten. Sie wird mit verschiedenen Methoden und Maßnahmen des Qualitätsmanagements gemessen, evaluiert, normiert, gesichert und optimiert. Abhängig von der eingenommenen Perspektive kann Qualität auf verschiedene Art und Weise definiert werden. Nach Donabedian (2005) ist Qualität im Gesundheitswesen in der Regel eine Spiegelung der gegenwärtigen Werte und Ziele einer Gesellschaft und des darin eingebetteten Gesundheitssystems.

Donabedian (1988) zufolge können im Gesundheitswesen 3 Qualitätsdimensionen unterschieden werden:

1. **Strukturqualität:** Die vorhandene Infrastruktur der Behandlungsinstitution, wie technische Ausstattung, ausgebildetes Personal, räumliche Gegebenheiten, organisatorische Abläufe.
2. **Prozessqualität**: Die zielgerichteten, aufeinander bezogenen Abläufe von diagnostischen, pflegerischen oder therapeutischen Maßnahmen (Dienstleistungserbringung), ihre Abfolge, Koordination und Ausführung, unter Berücksichtigung der individuellen Krankheitsmerkmale eines Patienten.
3. **Ergebnisqualität:** Die aktuellen und zukünftigen Veränderungen im Gesundheitszustand eines Patienten, die auf die vorhergehenden (medizinischen) Maßnahmen zurückgeführt werden können.

Zudem benennt Donabedian (2003) 7 Komponenten von Qualität im Gesundheitswesen, die bei der Qualitätsbeurteilung unterschiedlich gewichtet werden können:

- Wirksamkeit („efficacy“): Fähigkeit der Gesundheitsversorgung und deren Technologien Verbesserungen im Gesundheitsstatus hervorzubringen, wenn diese unter den bestmöglichen Voraussetzungen eingesetzt werden.
- Effektivität („effectiveness“): Ausmaß, in dem Verbesserungen im Gesundheitszustand, die nach aktuellem Stand erreicht werden können, auch tatsächlich erreicht werden.
- Effizienz („efficiency“): Fähigkeit, die Kosten der Gesundheitsversorgung zu verringern, ohne dabei die erreichbaren Verbesserungen im Gesundheitszustand zu minimieren.
- Optimalität („optimality“): Die Balance zwischen den Verbesserungen des Gesundheitszustandes und den Kosten dieser Verbesserung. Optimalität impliziert eine optimale Beziehung zwischen Kosten und Nutzen der Gesundheitsversorgung.
- Akzeptanz („acceptability“): Konformität mit den Wünschen und Erwartungen von Patienten und deren Angehörigen, beispielsweise in Bezug auf Zugänglichkeit der Versorgung, Arzt-Patient-Beziehung, Ausstattung von Gesundheitseinrichtungen und Patientenpräferenzen.
- Legitimität („legitimacy“): Konformität mit sozialen Präferenzen, ausgedrückt durch ethische Prinzipien, Werte, Normen und Gesetze.
- Gerechtigkeit („equity“): Konformität mit einem Prinzip, das die angemessene und gerechte Verteilung der Gesundheitsversorgung und deren Nutzen über die Mitglieder der Gesellschaft bestimmt.

Der Schwerpunkt der Qualitätssicherung richtet sich nach der Definition von Qualität, die von dem Kontext der Qualitätssicherung und der eingenommenen Perspektive beeinflusst wird. Verschiedene Akteure, wie Leistungserbringer, Nutzer des Versorgungssystems, Angehörige, Kostenträger und staatliche Institutionen können unterschiedliche Ziele verfolgen, die deren Definition von Qualität beeinflussen. Für Kostenträger spielen die Kosten und Effizienz der Versorgung eine wichtige Rolle, während für staatliche Institutionen auch der Zugang zur Versorgung relevant ist. Für Leistungsbringer ist insbesondere die Effektivität der Versorgung relevant, ebenso wie für Betroffene, die aber auch besonderen Wert auf eine möglichst hohe Lebensqualität legen. Angehörigen ist beispielsweise eine möglichst hohe Funktionsfähigkeit mit der Möglichkeit zu einem selbstständigen Leben wichtig.

3 Gesetzliche Grundlagen

Die gesetzlichen Grundlagen für Qualitätsmanagement und Qualitätssicherung im Krankenhaus und in der Arzt- bzw. Psychotherapiepraxis sind im Sozialgesetzbuch V (SGB V) Abschn. 9 „Sicherung der Qualität der Leistungserbringung“ §§ 135 bis 139 festgelegt. § 135a formuliert die allgemeine Verpflichtung der Leistungserbringer zur Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität der von ihnen erbrachten Leistungen, zur Beteiligung an einrichtungsübergreifenden Maßnahmen der Qualitätssicherung sowie zum einrichtungsinternen Qualitätsmanagement. § 135b bezieht sich auf die Förderung der Qualität der vertragsärztlichen Versorgung durch die Kassenärztlichen Vereinigungen, während die Förderung der Qualität der Versorgung im Krankenhaus durch die Deutsche Krankenhausgesellschaft in § 135c definiert wird. Die Aufgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Festlegung der Richtlinien für Qualitätssicherung und Qualitätsmanagement werden in § 136 für die vertragsärztliche Praxis und für die zugelassenen Krankenhäuser festgeschrieben. § 136a Abs. 2 bezieht sich explizit auf die Qualitätssicherung im Bereich der psychiatrischen und psychosomatischen Versorgung. Demnach hat der G-BA

Maßnahmen und Empfehlungen für die Personalausstattung in der stationären Versorgung und Struktur-, Prozess- und Ergebnisindikatoren für eine sektoren- und einrichtungsübergreifende Qualitätssicherung bis zum 1. Januar 2017 zu beschließen. Dabei sind altersspezifische Aspekte in der kinder- und jugendpsychiatrischen Versorgung zu berücksichtigen. Nach § 136d hat der G-BA eine nach einheitlichen Grundsätzen ausgerichtete, sektoren- und berufsgruppenübergreifende Qualitätssicherung in der Medizin zu fördern und darüber in regelmäßigen Berichten zu informieren. § 137f schreibt die Einführung strukturierter Behandlungsprogramme bei chronischen Krankheiten vor. Nach § 139a wurde im Zuge des Gesundheitssystem-Modernisierungsgesetz 2004 die Gründung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWIG) veranlasst, das sich mit Fragen zur Qualität und Wirtschaftlichkeit der im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung erbrachten Leistungen befasst. In § 137a wird die Gründung eines fachlich unabhängigen, wissenschaftlichen Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) durch den G-BA vorgeschrieben, das Verfahren zur Messung und Darstellung der Versorgungsqualität in Form von risikoadjustierten Indikatoren und Patientenbefragungen entwickelt, die nicht nur einrichtungsübergreifend, sondern möglichst auch sektorenübergreifend angelegt sind. In der durch den G-BA erlassenen Richtlinie zur einrichtungs- und sektorenübergreifenden Qualitätssicherung (Qesü-RL) ist die Entwicklung und Umsetzung dieser Verfahren geregelt. Bis 2015 wurden dem Institut für angewandte Qualitätssicherung und Forschung im Gesundheitswesen (AQUA-Institut) die Aufgaben der Institution nach § 137a übertragen. Im Juni 2014 wurde das AQUA-Institut mit der Entwicklung von Qualitätsindikatoren für Personen mit Schizophrenie, schizotypen und wahnhaften Störungen beauftragt. Im November 2015 folgte vom AQUA-Institut zu diesem QS-Verfahren ein Abschlussbericht zusammen mit einem Set von rund 27 Qualitätsindikatoren. Der Abschlussbericht wurde im Januar 2016 vom G-BA angenommen. Über dessen weitere Umsetzung hat der G-BA zu entscheiden (AQUA-Institut GmbH 2016, https://sqg.aqua-institut.de/projekte/versorgung-bei-psychischen-erkrankungen.html). Das im Januar 2015 gegründete IQTIG hat ab Januar 2016 die Aufgaben der Institution nach § 137a übernommen.

Für die vertragsärztliche ambulante Versorgung sind zusätzlich die aus § 75 Abs. 7 SGB V resultierenden Qualitätssicherungsrichtlinien der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV-Richtlinien vom 22.10.2010) maßgeblich, in denen u. a. die Verpflichtung zur Einrichtung von Qualitätszirkeln festgeschrieben ist. Die Nutzung von Sozialdaten bei den Krankenkassen zur Qualitätssicherung ist mit dem GKV-Versorgungsstrukturgesetz in 2012 möglich geworden und in § 299 SGB V festgelegt.

4 Qualität und Forschung

Qualitätsmanagement und medizinische Forschung sind eng miteinander verzahnt und stehen in einer Wechselbeziehung zu einander. Primäres Ziel der medizinischen Forschung ist es, durch die Entwicklung von innovativen diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen die Qualität der Versorgung zu sichern bzw. zu verbessern. Zudem machen die Bemühungen im Qualitätsmanagement auf die Schwachstellen und Lücken in der medizinischen Forschung aufmerksam, wie beispielsweise auf das Fehlen von Leitlinien und regen damit die Forschung an. Darüber hinaus werden die Methoden und Instrumente des Qualitätsmanagements ihrerseits auch mit Inhalt gefüllt und optimiert, beispielsweise durch die Anwendung evidenzbasierter Qualitätsindikatoren und bestimmter Konsensustechniken (Selbmann 1995).

4.1 Evidenzbasierte Medizin (EbM)

Die Relevanz der evidenzbasierten Medizin und damit der Integration von neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen in die klinische Praxis hat in den letzten zwei Jahrzehnten deutlich zugenommen. Evidenzbasierte Medizin (EbM) ist definiert als „der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EbM umfasst die Integration individueller klinischer Expertise mit der bestmöglichen Evidenz aus systematischer Forschung“ (Sackett et al. 1996). Die individuelle klinische Expertise (interne Evidenz) bezieht sich auf die Fähigkeiten und das Urteilsvermögen von Ärzten, die durch Erfahrung und klinische Praxis erworben werden. Die beste verfügbare Evidenz (externe Evidenz) beinhaltet die Ergebnisse klinisch relevanter Forschung, die zur Neubewertung bislang akzeptierter und angewandter diagnostischer und therapeutischer Verfahren führt, deren Wirksamkeit entweder bestätigt oder die durch wirksamere, genauere, effektivere und sicherere Verfahren abgelöst werden. Während randomisierte kontrollierte Studien zwar als „Goldstandard“ in der Therapieforschung etabliert sind, ist EbM keinesfalls nur auf diese begrenzt. Sie umfasst immer die Suche nach der jeweils besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz zur Beantwortung einer klinischen Fragestellung (Sackett et al. 1996; Schmacke 2006). In der klinischen Praxis wird evidenzbasierte Medizin von drei Säulen gestützt. Neben der externen Evidenz und internen Evidenz fließen auch die Wünsche und Werte des Patienten in die Entscheidungsfindung mit ein und beeinflussen so den Versorgungsprozess (Sackett et al. 1996).

4.2 Leitlinien

Ein Beispiel der Umsetzung von evidenzbasierter Medizin ist die Entwicklung und Anwendung von Leitlinien. Leitlinien werden definiert als „systematisch entwickelte Aussagen, die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergeben, um die Entscheidungsfindung von Ärzten und Patienten für eine angemessene Versorgung bei spezifischen Gesundheitsproblemen zu unterstützen“ (AWMF-Ständige Kommission Leitlinien 2012; Muche-Borowski et al. 2015).

Die Förderung der Entwicklung von Leitlinien ist Aufgabe der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement [AWMF-IMWi]). Die methodische Qualität von AWMF-Leitlinien wird in einem Stufenschema klassifiziert, wobei Leitlinien der höchsten Stufe (S3) sowohl auf Evidenz- als auch auf Konsensbasis entwickelt werden (Muche-Borowski und Kopp 2011; Muche-Borowski et al. 2015). Leitlinien beziehen sich in der Regel auf die Diagnostik und Therapie, und können sowohl auf die mehrdimensionale Behandlung einer spezifischen psychischen Störung (z. B. Depressionen) als auch auf bestimmte Therapieformen (z. B. psychosoziale Therapien) fokussieren (s. Leitlinienregister der AWMF, www.awmf.org; Janssen und Großimlinghaus 2015). Zusätzlich gibt es seit 2002 ein Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL), das von AWMF, Bundesärztekammer (BÄK) und Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) getragen und vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) koordiniert wird. Während NVL, ebenso wie S3-Leitlinien, hohen methodischen Anforderungen unterliegen, ist bei Ihnen eine zusätzliche Herausarbeitung und Darstellung der strukturierten medizinischen Versorgung (Disease Management, Integrierte Versorgung) notwendig (Kopp 2010).

Entscheidend ist nach der Entwicklung und Disseminierung von Leitlinien deren Implementierung und Evaluierung, um sowohl die Anwendung der Leitlinie zu fördern als auch um den Nutzen der Leitlinienanwendung zu überprüfen (Janssen et al. 2011; Selbmann und Kopp 2005). Die Frage, inwieweit Leitlinien tatsächlich das Behandlungsergebnis verbessern und als Mittel der Qualitätssicherung einsetzbar sind, muss in hochwertigen Studien zur Evaluation, Effektivität und Implementierung von Leitlinien überprüft werden (Janssen und Großimlinghaus 2015; Kopp 2010).

Die Messung von Leitlinienkonformität und Versorgungsqualität kann anhand geeigneter, leitlinienbasierter Qualitätsindikatoren erfolgen.

4.3 Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren werden im Qualitätsmanagement des Gesundheitssystems eingesetzt, um die Qualität der Strukturen, Prozesse und Ergebnisse der medizinischen Versorgung zu überprüfen. Sie dienen als Mittel der internen und externen Überwachung der Versorgung und werden im Rahmen der Qualitätsverbesserung angewandt, um aktuelle „Ist-Werte“ mit vordefinierten „Sollwerten“ zu vergleichen (Geraedts 2009). Qualitätsindikatoren sind definiert als „Maße deren Ausprägung eine Unterscheidung zwischen guter und schlechter Qualität von Strukturen, Prozessen und/oder Ergebnissen der Versorgung ermöglichen sollen“ (Jäckel 2009). Dabei unterliegen Qualitätsindikatoren hohen methodischen Anforderungen und müssen verschiedene Kriterien der Wissenschaftlichkeit erfüllen. Hierzu zählt das Vorliegen von wissenschaftlicher Evidenz dafür, dass optimale Indikatorausprägungen die Versorgungsqualität tatsächlich verbessern können (Jäckel 2009; Reiter et al. 2007).

In Deutschland wurden bislang für die Versorgung von psychischen Störungen sektorenübergreifende, diagnosespezifische Qualitätsindikatoren für Alkoholabhängigkeit, Demenzen, Depression und Schizophrenie von der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) vorgeschlagen (Großimlinghaus et al. 2013; Wobrock et al. 2010; Zielasek et al. 2012), die in einem ersten Machbarkeitstest mithilfe von Routinedaten evaluiert wurden (Großimlinghaus et al. 2015). Weitere Qualitätsindikatoren wurden im Rahmen eines vom AOK-Bundesverband geförderten Projekts zur Integrierten Versorgung Schizophrenie entwickelt (Weinmann und Becker 2009). Qualitätsindikatoren für die ambulante Behandlung spezieller psychischer Störungen (ADHS, Demenz, Depression) wurden im Jahre 2009 von der KBV vorgelegt (Kleudgen et al. 2009) und im Jahre 2013 aktualisiert und einem Praxistest unterzogen (Melle et al. 2013).

Dass die Bedeutung von Qualitätsindikatoren als Instrumente der Qualitätssicherung in der Versorgung bei psychischen Erkrankungen deutlich an Relevanz gewonnen hat, zeigt sich an der Beauftragung des AQUA-Instituts (Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen) durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) am 15. März 2012 mit der Entwicklung eines einrichtungs- und sektorenübergreifenden Qualitätssicherungsverfahrens zur Versorgung bei psychischen Erkrankungen. Nach einer konkretisierten Beauftragung am 19. Juni 2014 wurden mithilfe von systematischen Evidenzrecherchen und der Einbeziehung eines Expertenpanels Indikatoren ausgewählt, die nach Beauftragung durch den G-BA bevorzugt mithilfe von Routinedaten erhoben werden sollen (Gemeinsamer Bundesausschuss 2014). Inwiefern die vom AQUA-Institut vorgelegten Qualitätsindikatoren umgesetzt werden sollen, ist noch offen (AQUA-Institut GmbH 2016, https://sqg.aqua-institut.de/projekte/versorgung-bei-psychischen-erkrankungen.html).

Die Implementierung von Qualitätsindikatoren in die psychiatrische, psychotherapeutische und psychosomatische

Tab. 1 Definitionen und Begriffe des Qualitätsmanagements (DIN 2005)

Begriff	Definition
Qualitätsmanagement	Aufeinander abgestimmte Tätigkeiten zum Leiten und Lenken einer Organisation bezüglich Qualität
Qualitätsplanung	Teil des Qualitätsmanagements, der auf das Festlegen der Qualitätsziele und der notwendigen Ausführungsprozesse sowie der zugehörigen Ressourcen zum Erreichen der Qualitätsziele gerichtet ist
Qualitätslenkung	Teil des Qualitätsmanagements, der auf die Erfüllung von Qualitätsanforderungen gerichtet ist
Qualitätssicherung	Teil des Qualitätsmanagements, der auf das Erzeugen von Vertrauen darauf gerichtet ist, dass Qualitätsanforderungen erfüllt werden
Qualitätsverbesserung	Teil des Qualitätsmanagements, der auf die Erhöhung der Eignung zur Erfüllung der Qualitätsanforderungen gerichtet ist

Praxis steht in den kommenden Jahren vor den Herausforderungen der uneinheitlichen Datenstrukturen der Routinedaten in den stationären, ambulanten und komplementären Versorgungssektoren, der Zusammenführung der aus unterschiedlichen Datenquellen stammenden Daten (z. B. Sozialdaten bei den Krankenkassen, zusätzliche Erhebungen durch die Leistungserbringer) und der technischen Machbarkeit einer IT-Infrastruktur, die eine stabile und valide Datengrundlage gewährleistet.

5 Begriffe des Qualitätsmanagement

Zentrale Begriffe des Qualitätsmanagements sind in der Norm DIN EN ISO 9000:2005 (im Folgenden „ISO 9000“ abgekürzt) branchenübergreifend und international einheitlich und universal festgelegt und gelten auch für das Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen (Tab. 1).

5.1 Prozessorientiertes Qualitätsmanagement

Als Qualitätsmanagementsystem kann sich ein Managementsystem dann bezeichnen, wenn es die folgenden von der ISO 9000 beschriebenen 8 Grundsätze des Qualitätsmanagements beinhaltet, die unter den Schlagworten Kundenorientierung, Führung, Einbeziehung der Personen, prozessorientierter Ansatz, systemorientierter Managementansatz, ständige Verbesserung, sachbezogener Ansatz zur Entscheidungsfindung sowie Lieferantenbeziehungen zum gegenseitigen Nutzen zusammengefasst und in Tab. 2 erläutert werden.

Tab. 2 Acht Grundsätze des Qualitätsmanagements (DIN 2005)

Grundsatz	Erläuterung
1. Kundenorientierung	Organisationen hängen von ihren Kunden ab und sollten daher gegenwärtige und zukünftige Erfordernisse der Kunden verstehen, deren Anforderungen erfüllen und danach streben, deren Erwartungen zu übertreffen
2. Führung	Führungskräfte schaffen die Übereinstimmung von Zweck und Ausrichtung der Organisation. Sie sollten das interne Umfeld schaffen und erhalten, in dem sich Personen voll und ganz für die Erreichung der Ziele der Organisation einsetzen können
3. Einbeziehung der Personen	Auf allen Ebenen machen Personen das Wesen einer Organisation aus, und ihre vollständige Einbeziehung ermöglicht, ihre Fähigkeiten zum Nutzen der Organisation einzusetzen
4. Prozessorientierter Ansatz	Ein erwünschtes Ergebnis lässt sich effizienter erreichen, wenn Tätigkeiten und dazugehörige Ressourcen als Prozess geleitet und gelenkt werden
5. Systemorientierter Managementansatz	Erkennen, Verstehen, Leiten und Lenken von miteinander in Wechselbeziehung stehenden Prozessen als System tragen zur Wirksamkeit und Effizienz der Organisation beim Erreichen ihrer Ziele bei
6. Ständige Verbesserung	Die ständige Verbesserung der Gesamtleistung der Organisation stellt ein permanentes Ziel der Organisation dar
7. Sachbezogener Ansatz zur Entscheidungsfindung	Wirksame Entscheidungen beruhen auf der Analyse von Daten und Informationen
8. Lieferantenbeziehungen zum gegenseitigen Nutzen	Eine Organisation und ihre Lieferanten sind voneinander abhängig. Beziehungen zum gegenseitigen Nutzen erhöhen die Wertschöpfungsfähigkeit beider Seiten

Die Prozessorientierung, d. h. Orientierung am Behandlungsauftrag des Patienten und an der Zufriedenstellung seiner Anforderungen, bildet sich im Prozessmodell der ISO 9001 ab (Abb. 1). Aufgrund der Patienten- (= Kunden-) Anforderung wird das auf die Erfüllung der Patientenanforderungen ausgerichtete medizinische Leistungskonzept entwickelt, die für die Leistungserbringung notwendigen personellen, technologischen und finanziellen Ressourcen zur Verfügung gestellt, die diagnostischen und therapeutischen Leistungsprozesse festgelegt und durchgeführt. Der Zielerreichungsgrad und die Zufriedenheit der Patienten (und

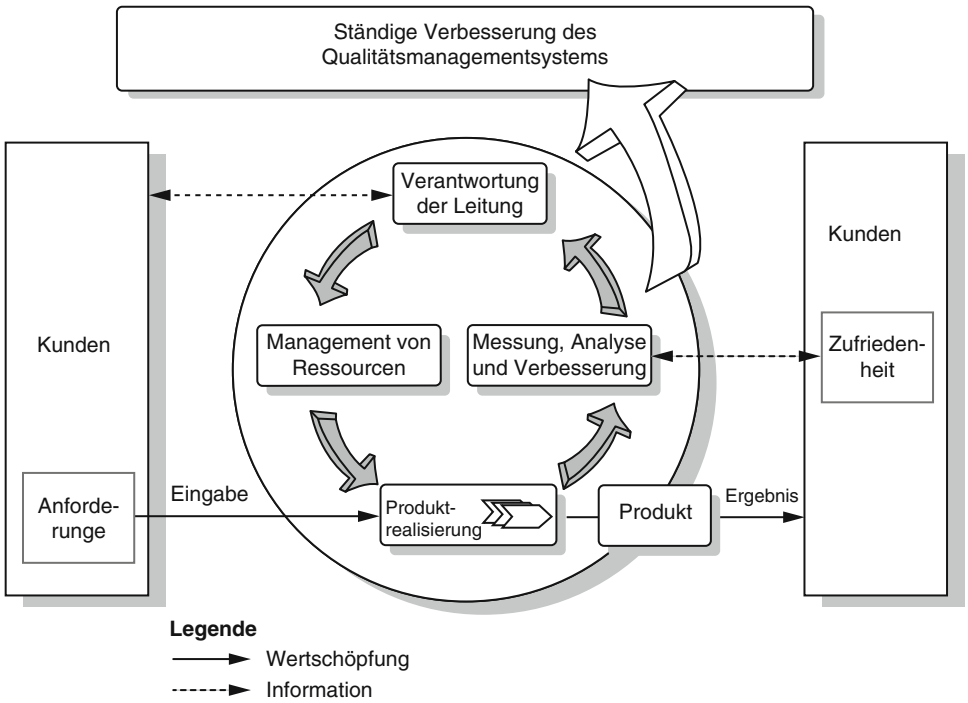


Abb. 1 Modell der ISO 9001 (DIN 2005). (Wiedergegeben mit Erlaubnis von DIN Deutsches Institut für Normung e.V.)

anderer an der Behandlungsleistung Interessierter) werden mit dem Ziel der kontinuierlichen Qualitätsverbesserung kontinuierlich gemessen.

PDCA-Zyklus Kernziel jedes Qualitätsmanagements ist die kontinuierliche Sicherung und Verbesserung der Qualität. Grunderkenntnis ist es, dass dies nur in einem systematischen und fortwährenden Durchlaufen eines Regelkreises erreicht werden kann. In Anlehnung an den Regelkreis können die systematisch abzuarbeitenden Schritte als **PDCA-Zyklus** dargestellt werden (Abb. 2): Der Planung (P = „plan“) des zu erreichenden Qualitätsziels folgt die Durchführung (D = „do“) dieser Planung; ihr folgt die Überprüfung der Zielerreichung (C = „check“) und aus dem Soll-Ist-Vergleich die Verbesserungsmaßnahme (A = „act“).

Die Operationalisierung von Leitlinienempfehlungen durch daraus abgeleitete Qualitätsindikatoren bildet beispielsweise die Basis, um Leitlinien in der externen und internen Qualitätssicherung, insbesondere im Rahmen des kontinuierlichen Qualitätszyklus, zu nutzen. Mithilfe der leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren können die „Ist-Werte“ mit den vordefinierten „Soll-Vorgaben“ verglichen werden und Ursachenforschung für abweichende Werte durchgeführt werden (Janssen und Großimlinghaus 2015; Kopp 2011).

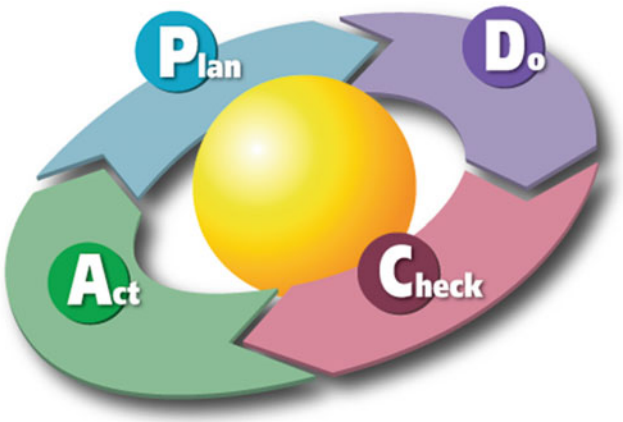


Abb. 2 PDCA-Zyklus. (Nach Bulsuk 2009)

5.2 Qualitätsmanagement-Instrumente und -Methoden

Im betrieblichen Qualitätsmanagement können verschiedene Methoden und Instrumente zum Einsatz kommen. Es handelt sich um Instrumente oder Methoden, die von Managern oder dem ärztlichen, pflegerischen oder anderen Personal angewandt werden zur Messung, Sicherung oder Verbesserung der Qualität eines Produkts oder einer Dienstleitung. Eine Zusammenfassung über verschiedene Arten von Qualitätsmanagement-Methoden oder -Instrumenten mit Beispielen ist in Tab. 3 zu finden (Ovretveit 2005).

5.3 Organisation des Qualitätsmanagements

Die Einführung, Aufrechterhaltung und kontinuierliche Verbesserung eines Qualitätsmanagementsystems bedarf bestimmter Strukturen der Aufbauorganisation und definierter

Tab. 3 Übersicht von Instrumenten und Methoden des Qualitätsmanagements. (Ovretveit 2005)

Arten von Qualitätsmanagement-Instrumenten oder -Methoden	Beispiele für Instrumente und Methoden
Instrumente zur Messung und Datenerfassung (Das Fehlen geeigneter Daten ist ein häufiges Hindernis in der Durchführung von Qualitätssicherungsmaßnahmen)	– Patientenfeedback: Befragungen, Beschwerdemanagement – Qualitätsindikatoren: Strukturen, Prozesse, Ergebnisse
Methoden zur Priorisierung von Problemen und Formulierung von Problemstellungen	– Prozess- und Problemanalysen – Konsensusverfahren (Delphi-Verfahren und nominaler Gruppenprozess)
Instrumente zur Datenanalyse und -präsentation	– Histogramme, Flussdiagramme, Patientenpfade
Instrumente zur Veränderungsplanung und Implementierung	– Projektmanagement – Leitlinienentwicklung und -implementierung
Instrument zur Evaluierung von Veränderungen	– Plan-Do-Check-Act (PDCA) Zyklus
Andere Instrumente und Methoden	– Organisations- und/oder prozessorientierte Rahmenkonzepte, z. B. EFQM-Modell, ISO 9000 – Entwicklung von Behandlungspfaden, Benchmarking, Reengineering

Dokumentationen der geplanten und durchgeführten Abläufe. In der Aufbauorganisation sind z. B. folgende Strukturelemente einsetzbar:

Die **Qualitätslenkungsgruppe** besteht in der Regel aus Mitgliedern der Leitungsebene und dem Qualitätsmanagementbeauftragten (QMB) und steuert die Durchführung von Planung, Lenkung, Sicherung und Verbesserung aller qualitätsbezogenen Aspekte der Organisation.

Der **Qualitätsmanagementbeauftragte** (QMB) hat die festgelegte Befugnis und Verantwortung dafür, das Qualitätsmanagementsystem in der Organisation zu verwirklichen und aufrecht zu erhalten, alle QM-Maßnahmen umzusetzen und deren Wirksamkeit kontinuierlich zu überprüfen und darzustellen. Einzelne **Qualitätsbeauftragte** können damit betraut werden, innerhalb einzelner Bereiche (z. B. Stationen, Funktionseinheiten, Berufsgruppen), das QM-System zu pflegen und die Bereichsleitung methodisch zu unterstützen. In **Qualitätskonferenzen**, die üblicherweise nur in größeren Organisationen durchgeführt werden, nehmen alle Qualitätsbeauftragten der Organisation Teil, die die Qualitätslenkungsgruppe bzw. den QMB in der Lenkung des QM-Systems beraten und die qualitätsbezogene Kommunikation der Leitung mit der ausführenden Ebene fördern.

In kleineren Organisationen werden traditionell eher **Qualitätszirkel** durchgeführt (Härter et al. 1999), in denen kleine Gruppen von ca. 5–12 Mitarbeitern in regelmäßigen Treffen in ihrem Arbeitsbereich auftretende Probleme bearbeiten. Zudem gibt es **projektbezogene** und **prozessbezogene Qualitätsverbesserung**. Qualitätsverbesserungsprojekte werden in der Regel von multiprofessionell zusammengesetzten Gruppen mit definiertem Arbeitsauftrag und bestimmten zeitlichen und finanziellen Ressourcen durchgeführt. Prozessverantwortliche hingegen überprüfen die Qualität bestimmter Prozessabläufe, geben Impulse für kontinuierliche Verbesserung und sind Ansprechpartner bei Schnittstellenproblemen.

Interne Qualitätssicherung

Interne Maßnahmen zur Qualitätssicherung im medizinischen Bereich haben eine lange Tradition (z. B. Krankenblattdokumentation, Fallkonferenz, Chefvisite), sollten aber künftig noch stärker systematisiert und transparent gemacht werden (z. B. durch Prozess- und Ergebnismessungen mittels psychiatrischer Basisdokumentation [BADO], Monitoring von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Critical Incident Reporting System [CIRS]). Bei der Implementierung interner Qualitätssicherungsprogramme erscheint die autonome und fachbezogene Organisationsform mit expliziten Kriterien in einem möglichst repräsentativen Beobachtungsfeld mit krankheitsspezifischen oder situationsorientierten Zugangsweisen als besonders vorteilhaft (Eichhorn 1997).

Externe Qualitätssicherung

Externe Qualitätssicherung basiert im Wesentlichen auf dem qualitätsorientierten Vergleich zwischen Institutionen (Abb. 3). Mit Hilfe dezentral erhobener und zentral ausgewerteter Sammelstatistiken können Durchschnittstrends erfasst und das Profil jeder Institution im Vergleich zum Durchschnittsprofil oder einem vorgegebenen Standard dargestellt und zurückgemeldet werden. Auf diese Weise festgestellte, auffällige Werte dienen als Ausgangspunkt für die (interne) Analyse von Behandlungsproblemen und deren Behebung (Janssen 2003).

Eine gesetzlich vorgeschriebene Beteiligung an externen Krankenhausvergleichen über das AQUA-Institut bzw. das IQTIG betrifft bislang nur definierte Tracerdiagnosen in der somatischen Medizin und Prozeduren operativer Bereiche, (noch) nicht jedoch die Psychiatrie. Dies wird sich erst mit der Umsetzung des vom AQUA-Institut bzw. vom IQTIG entwickelten Verfahren für die sektorenübergreifende Qualitätssicherung bei psychischen Störungen ändern (Abschn. 3 und Abschn. 4.3).

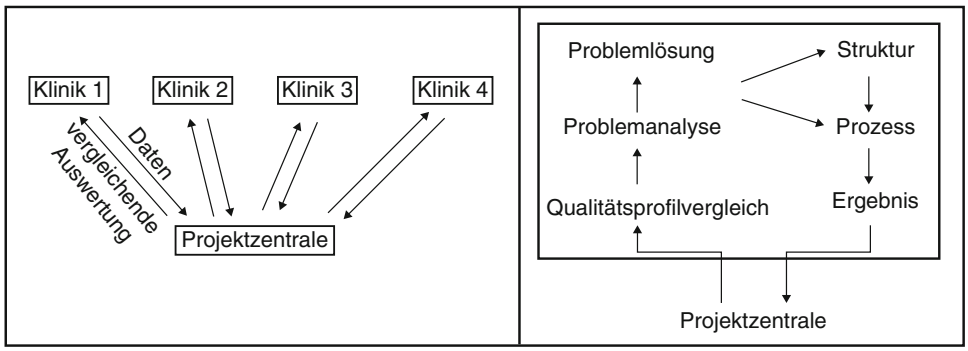


Abb. 3 Externe (links) und interne (rechts) Qualitätssicherung. (Aus Gaebel et al. 2000)

Tab. 4 Beispiele der Dokumentation des Qualitätsmanagements (DIN 2008, BÄK 2007)

Strukturelement	Definition
Qualitätspolitik	Übergeordnete Absichten und Ausrichtung einer Organisation zur Qualität. Generell steht die Qualitätspolitik mit der übergeordneten Politik der Organisation im Einklang und bildet den Rahmen für die Festlegung von Qualitätszielen (BÄK 2007)
Qualitätsziele	Für die Gesamtorganisation bzw. von den Bereichsleitungen für die Bereiche (z. B. einzelne Abteilungen, Stationen, Funktionsgruppen) festgelegte, auf die Qualität bezogene strategische Ziele und ihre operative Umsetzung in Maßnahmen. Wichtig ist die Messbarkeit von Zielen (BÄK 2007)
Qualitätsmanagementhandbuch	Dokument, in dem das Qualitätsmanagementsystem einer Organisation festgelegt ist. QM-Handbücher können hinsichtlich Detaillierung und Format an die Größe und Komplexität einer einzelnen Organisation angepasst sein. Ein QM-Handbuch kann sich auf die Gesamtheit der Tätigkeiten einer Organisation oder nur auf einen Teil davon beziehen. Titel und Zweckbestimmung des Handbuches spiegeln den Anwendungsbereich wider (BÄK 2007)
Prozesslandschaft	Aufgliederung der Organisationsprozesse in Kernprozesse (i. d. R. Patientenbehandlung), Führungsprozesse (z. B. Führung, Zielentwicklung) und Unterstützungsprozesse (z. B. Personalmanagement, Materialwirtschaft, Finanzwesen, Haustechnik, Medizinprodukte, Essensversorgung, Labor, Apotheke) sowie Darstellung der wesentlichen Schnittstellen zwischen den Prozessen
Prozessbeschreibungen	Beschreibung und verpflichtende Festlegung von Prozessen (z. B. Aufnahmeprozess, Diagnostikprozess, Behandlungsprozess, Entlassungsprozess, Prozess der Essensversorgung, Prozess der innerbetrieblichen Fortbildung)
Verfahrensanweisungen	Festlegung des Ablaufs eines Prozesses bzgl. „Wer macht was wann wo“
Arbeitsanweisungen	Festlegung des Ablaufs eines einzelnen Prozessschritts bzgl. „Wie wird es gemacht“ (z. B. welche Labordiagnostik bei einer definierten Erkrankung, welche Daten werden in der administrativen Aufnahme eingegeben, welche Leistungen werden dokumentiert)
Qualitätsaufzeichnungen	Dokumentation aller qualitätsrelevanten Prozesse (z. B. Krankengeschichte, Kurvenführung, Verlaufsdokumentation, Audits, Managementbewertung)

5.4 Dokumentation des Qualitätsmanagement

In der Dokumentation des Qualitätsmanagements sind die möglichen Inhalte: Qualitätspolitik, Qualitätsziele, Qualitätsmanagementhandbuch, Prozesslandschaft, Prozessbeschreibungen, Verfahrensanweisungen, Arbeitsanweisungen und Qualitätsaufzeichnungen (Tab. 4).

6 Zertifizierungen

Zertifizierung meint ein Verfahren, in dem ein (unparteiischer) Dritter schriftlich bestätigt, dass ein Erzeugnis, ein Verfahren, eine Dienstleistung oder eine Organisation in ihrer Gesamtheit vorgeschriebene Anforderungen erfüllt. Im Krankenhausbereich sind verschiedene Zertifizierungssysteme im Einsatz, z. B.:

- Das branchenübergreifende, internationale System der DIN EN ISO 9001:2008 (abgekürzt ISO 9001, das ebenso wie die DIN EN ISO 9000:2005 Ende 2015 revidiert wird. Mit der Revision wird u. a. eine Erweiterung des Qualitätsmanagements-Prozessmodells umgesetzt, das zukünftig z. B. auch den häufig dynamischen und komplexen Kontext des Qualitätsmanagementsystems berücksichtigt),
- das krankenhausspezifische, rein deutsche System der KTQ (Kooperation für Transparenz und Qualität im Gesundheitswesen),

- proCum Cert: diese konfessionelle Zertifizierungsstelle fragt in kirchlich getragenen Einrichtungen zusätzlich zum KTQ oder ISO 9001 Kriterienkatalog weitere Kriterien ab,
- EFQM (European Foundation for Quality Management, www.efqm.org) Modell: EFQM ist ein europäisch ausgerichtetes Qualitätsmanagement-Modell mit einer starken Kundenorientierung, anhand dessen sich Einrichtungen zertifizieren lassen können.

Arztpraxen können nach der ISO 9001, nach einer praxisspezifischen Variante der KTQ (KTQ-Prax) sowie nach dem von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung entwickelten System QEP (Qualität und Entwicklung in Praxen) zertifiziert werden.

Es gibt in Deutschland keine gesetzliche Verpflichtung, ein Krankenhaus oder eine Arztpraxis zertifizieren zu lassen. Dementsprechend sind sowohl Krankenhauszertifizierungen als auch Praxiszertifizierungen nach der damals noch einzigen Möglichkeit der ISO 9001 bis Ende der 1990er-Jahre eine Seltenheit geblieben. Erst mit der Verschärfung der QM-Anforderungen des SGB V ab dem Jahr 2000 hat sich in den letzten Jahren ein sprunghafter Anstieg von Zertifizierungen im Krankenhausbereich ergeben. Die krankenhausspezifische Zertifizierung nach KTQ besteht seit 2003. Aktuell gibt es insgesamt 412 KTQ-zertifizierte Krankenhäuser (Zugegriffen am 15.07.2015). Jedes dieser Häuser ist im Schnitt 4,5 Mal rezertifiziert. Sie sind daher im Durchschnitt über 12 Jahre im Verfahren. Der jeweils aktuelle Stand KTQ-zertifizierter Krankenhäuser ist auf der Homepage der KTQ einzusehen (http://www.ktq.de).

Ein Überblick über die Zahl der nach ISO 9001 zertifizierten Krankenhäuser ist methodisch nicht möglich, da ISO-Zertifizierungen durch mehr als 40 verschiedene akkreditierte Zertifizierungsstellen vorgenommen werden und weder das DIN noch die ISO ein für den Interessierten einsehbares zentrales Zertifizierungsregister führt.

Literatur

AQUA-Institut GmbH (2016) Versorgung bei psychischen Erkrankungen. Auftrag zur Entwicklung eines Qualitätssicherungsverfahrens. https://sqg.aqua-institut.de/projekte/versorgung-bei-psychischen-erkrankungen.html. Zugegriffen am 05.07.2016

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2012).-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien". 1. Aufl. von http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html. Zugegriffen am 07.08.2015

Bulsuk K (2009) taking the first step with the PDCA (Plan-Do-Check_Act) cycle. http://www.bulsuk.com/2009/02/taking-first-step-with-pdca.html#more. Zugegriffen am 22.01.2016

Bundesärztekammer (2007) Glossar Qualitätssicherung. von http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/CurrAerztlQM3.pdf. Zugegriffen am 07.08.2015

DIN (Deutsches Institut für Normung) (Hrsg) (2005) DIN EN ISO 9000:2005-12. Qualitätsmanagementsysteme – grundlagen und Begriffe (ISO 9000:2005); Dreisprachige Fassung EN ISO 9000:2005. Beuth, Berlin (Wiedergegeben mit Erlaubnis von DIN Deutsches Institut für Normung e.V. Maßgebend für das Anwenden der DIN-Norm ist deren Fassung mit dem neuesten Ausgabedatum, die bei der Beuth Verlag GmbH, Am DIN Platz, Burggrafenstraße 6, 10787 Berlin, erhältlich ist.)

DIN (Deutsches Institut für Normung) (Hrsg) (2008) DIN EN ISO 9001, Qualitätsmanagementsysteme, Anforderungen (ISO 9001:2008). Beuth, Berlin

Donabedian A (1988) The quality of care. How can it be assessed? JAMA 260(12):1743–1748

Donabedian A (2003) An introduction to quality assurance in health care. Oxford University Press, New York

Donabedian A (2005) Evaluating the quality of medical care. Milbank Q 83(4):691–729

Eichhorn S (1997) Krankenhausbetriebslehre. Theorie und Praxis der Krankenhaus-Leistungsrechnung, Bd III. Kohlhammer, Stuttgart

Gaebel W, Schwarz M (1997) Qualitätssicherung in der Psychiatrie. In: Hell D, Bengel J, Kirsten-Krüger M (Hrsg) Qualitätssicherung der psychiatrischen Versorgung. Karger, Freiburg, S 53–71

Gaebel W, Janssen B, Schneider S (2000) Qualitätsoptimierung klinischer Schizophreniebehandlung – Ergebnisse und Empfehlungen zur externen Qualitätssicherung. Steinkopff, Darmstadt

Gemeinsamer Bundesausschuss (2014) Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Beauftragung der Institution nach § 137a SGB V: Entwicklung eines sektorenübergreifenden Qualitätssicherungsverfahrens zur Versorgung bei psychischen Erkrankungen. von https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2018/. Zugegriffen am 07.08.2015

Geraedts M (2009) 3. Einsatz von Qualitätsindikatoren. In: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (Hrsg) Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von BÄL, KBV und AWMF. Qualitätsindikatoren Manual für Autoren. ÄZQ, Berlin, S 5–7

Großimlinghaus I, Falkai P, Gaebel W et al (2013) Entwicklungsprozess der DGPPN-Qualitätsindikatoren. Nervenarzt 84:350–365

Großimlinghaus I, Falkai P, Gaebel W et al (2015) Erhebung von Qualitätsindikatoren anhand von Routinedaten. Darstellung eines Machbarkeitstests in zehn Fachkliniken für Psychiatrie und Psychotherapie. Nervenarzt. doi:10.1007/s00115-015-4357-y

Härter M, Groß-Hardt M, Berger C (1999) Leitfaden Qualitätszirkel in Psychiatrie und Psychotherapie. Hogrefe, Göttingen

Jäckel WH (2009) 2. Definition und Typen von Qualitätsindikatoren. In: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (Hrsg) Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von BÄL, KBV und AWMF. Qualitätsindikatoren Manual für Autoren. ÄZQ, Berlin, S 2–4

Janssen B (2003) Qualitätssicherung. In: Hippius H (Hrsg) Universitätskolloquien zur Schizophrenie, Bd 1. Darmstadt, Steinkopff, S 169–172

Janssen B, Großimlinghaus I (2015) Leitlinien als Mittel der Qualitätssicherung in der Versorgung psychischer Störungen in Deutschland. Die Psychiatrie 12(1):12–18

Janssen B, Menke R, Gaebel W (2004) Qualitätsmanagement in der Versorgung. Psychoneuro 30:620–623

Janssen B, van Brederode M, Kitzig F et al (2011) Benchmarking in der psychiatrischen Akutbehandlung – Ein Modellprojekt im Klinikverbund. Z Evid Fortbild Qual Gesundh wesen (ZEFQ) 105:371–375

Kleudgen S, Diel F, Burgdorf D, Quasdorf I (2009) KBV entwickelt Starter-Set ambulanter Qualitätsindikatoren. Kassenärztliche Bundesvereinigung. von http://www.kbv.de/media/sp/Aquik_projektbericht.pdf. Zugegriffen am 07.08.2015

Kopp IB (2010) Perspektiven der Leitlinienentwicklung und –implementation aus der Sicht der AWMF. Z Rheumatol 69:298–304

Kopp IB (2011) Von Leitlinien zur Qualitätssicherung. Bundesgesundheitsbl 54:160–165

Melle C, Kardel U, Wendel P et al. (2013) Zusammenfassung des Projektberichts Pilottest AQUIK-Indikatoren in Gesundes Kinzigtal. Haslach/Hamburg. von http://www.kbv.de/media/sp/Projektbericht_Webversion_140121.pdf. Zugegriffen am 07.08.2015

Muche-Borowski C, Kopp I (2011) Wie eine Leitlinie entsteht. Z Herz-Thorax-Gefäßchir 25:217–223

Muche-Borowski C, Nothacker M, Kopp I (2015) Leitlinienimplementierung. Wie schließen wir die Lücke zwischen Evidenz und Anwender? Bundesgesundheitsbl 58:32–37

Ovretveit J (2005) What are the advantages and limitations of different quality and safety tools for health care? Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report); von http://www.euro.who.int/document/e87577.pdf. Zugegriffen am 08.06.2015

Pollmächer T (2014) Qualitätssicherung in der psychiatrischen und psychotherapeutischen Versorgung. In: Becker A (Hrsg) Reader Qualitätsmanagement im Krankenhaus, 1. Aufl. Mediengruppe Oberfranken, Kulmbach, S 94–102

Reiter A, Fischer B, Kötting J et al (2007) QUALIFY: Ein Instrument zur Bewertung von Qualitätsindikatoren. Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH. von http://bqs-institut.de/innovationen/qualify-instrument.html. Zugegriffen am 07.08.2015

Sackett DL, Rosenberg WM, Muir Gray JA et al (1996) Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 312:71–72

Schmacke N (2006) Evidenzbasierte Medizin und Psychotherapie: die Frage nach den angemessenen Erkenntnismethoden. Psychother Psychosom Med Psychol 56:202–209

Selbmann HK (1995) Konzept und Definition medizinischer Qualitätssicherung. In: Gaebel W (Hrsg) Qualitätssicherung im psychiatrischen Krankenhaus. Springer Verlag, Wien/New York, S 3–10

Selbmann HK, Kopp I (2005) Implementierung von Leitlinien in den Versorgungsalltag. Die Psychiatrie 2:33–38

Weinmann S, Becker T (2009) Qualitätsindikatoren für die Integrierte Versorgung von Menschen mit Schizophrenie. Psychiatrie-Verlag, Bonn

Wobrock T, Reich-Erkelenz D, Janssen B et al (2010) Qualitätsindikatoren in der Psychiatrie. Psychiatrie 7:179–189

Zielasek J, Großimlinghaus I, Janssen B et al (2012) Die Rolle von Qualitätsindikatoren in der psychiatrischen Qualitätssicherung und aktueller Stand der Entwicklung von Qualitätsindikatoren. Die Psychiatrie 9:46–52

Teil V

Organische psychische Störungen

Systematik organisch-symptomatischer Störungen

58

Hans Gutzmann und Michael Rapp

Inhalt

1 Grundformen organischer Psychosyndrome 1351
1.1 Organische Psychosyndrome ersten Ranges 1351
1.2 Organische Psychosyndrome zweiten Ranges 1354

2 Epidemiologie 1355

3 Allgemeine Ätiopathogenese 1355

4 Allgemeines Assessment organischer Störungen 1358
4.1 Neuropsychologische Untersuchungsverfahren 1358
4.2 Weitere klinische Untersuchungsverfahren 1360

5 Hirnorganische Störungen in den internationalen Diagnosesystemen 1360

Literatur 1363

1 Grundformen organischer Psychosyndrome

Die traditionelle Einteilung organischer psychischer Störungen in akute vs. chronische, hirnlokale vs. hirndiffuse sowie primäre (aufgrund von zerebralen Erkrankungen) vs. sekundäre organische Störungen reflektiert in erster Linie ätiopathogenetische Prozesse. So wird hier die Ausprägung organischer Psychosyndrome in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf, von der topografischen Neuropsychologie und Psychopathologie sowie von der Art der zugrunde liegenden organischen Veränderungen mehrdimensional klassifiziert. Zunächst sollen jedoch die Grundformen organischer Psychosyndrome, wie sie als Syndromkomplexe (Bleuler 1983; Bonhoeffer 1917; Wieck 1971) charakterisiert wurden, eingeführt werden. Dabei ist festzuhalten, dass die psychopathologischen Erscheinungsbilder der organischen Psychosen allein unspezifisch sind, d. h. dass nur in Zusammenschau mit prämorbiden Konstellationen, zeitlichem Verlauf, Schweregrad der Ausprägung und den erhobenen körperlichen Befunden die Zuordnung zu einer spezifischen Ätiologie möglich ist.

Klinisch plausibel ist eine Einteilung in organische Syndrome ersten Ranges, zu denen der akute exogene Reaktionstypus nach Bonhoeffer, das organische amnestische Syndrom, die Demenz sowie isolierte hirnlokale Symptomenkomplexe zählen, sowie in psychoorganische Symptome zweiten Ranges, zu denen das psychoorganische Symptom im engeren Sinne, das chronische hirnlokale Psychosyndrom und organische Randsymptome gehören (Tab. 1). Bei der ersten Syndromgruppe dominieren Störungen des Bewusstseins oder der zentralen kognitiven Leistungen, welche sie klinisch in der Regel gut von den funktionellen Störungen differenzieren. Die zweite Gruppe hingegen basiert zwar auch auf einer organischen Störung, ist in ihrem psychopathologischen Erscheinungsbild aber vielschichtiger und weniger eindeutig gegenüber primär funktionellen Syndromen abzugrenzen.

1.1 Organische Psychosyndrome ersten Ranges

Akuter exogener Reaktionstypus nach Bonhoeffer

Dieser Typus umfasst die akuten Begleitpsychosen bei schweren körperlichen Allgemeinkrankheiten und bei schweren akuten Hirnkrankheiten gleichermaßen. Während das organische Psychosyndrom die chronische Form einer bei organischer Hirnschädigung auftretenden psychischen Symptomatik darstellt, handelt es sich bei den symptomatischen Psychosen um akute Reaktionen des Gehirns auf direkt oder indirekt wirkende Schädigungen, bei denen noxenunspezifisch psychopathologische Merkmalskombinationen beobachtet werden (Bonhoeffer 1917). Als ineinander übergehende Prägnanztypen lassen sich die Verwirrtheit

H. Gutzmann (✉)
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Krankenhaus Hedwigshöhe, Berlin, Deutschland
E-Mail: hgutzmann@posteo.de; h.gutzmann@alexius.de

M. Rapp
Universität Potsdam, Potsdam, Deutschland
E-Mail: michael.rapp@uni-potsdam.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_57

Tab. 1 Organische Psychosyndrome ersten und zweiten Ranges

Syndrome ersten Ranges	Beispielsyndrome
Akuter exogener Reaktionstypus nach Bonhoeffer	Delir, amentielles Syndrom, Durchgangssyndrom, Dämmerzustand, Verwirrtheit
Demenz	
Organisch amnestisches Syndrom	Korsakow-Syndrom, HSV-Enzephalitis
Isolierte hirnlokale Psychosyndrome	Wernicke-Aphasie, Broca-Aphasie, ideomotorische Apraxie, ideatorische Apraxie Prosopagnosie
Syndrome zweiten Ranges	
Psychoorganisches Syndrom im engeren Sinne	Organische Persönlichkeitsänderung, organische Halluzinose, organisches affektives Syndrom
Chronisch hirnlokale Psychosyndrome	Stirnhirnsyndrom, Stammhirnsyndrom
Organische Randsymptome	Organisches neurasthenisches Syndrom

HSV Herpes-simplex-Virus

(charakterisiert durch inkohärentes formales Denken, oneiroide oder agitierte expansive Bilder, zu denen oft Perseverationsneigung und Echolalie hinzukommen), das Delir (charakterisiert durch szenische Halluzinationen und wahnähnliche Erlebnisse mit Verkennungen sowie spezifische motorische Phänomene wie Flockenlesen, stereotype Abulie und Nesteln), die Amentia (mit imponierender formaler Denkstörung, Ratlosigkeit und illusionären Verkennungen bei nur angedeuteter Bewusstseinstrübung) und der Dämmerzustand abgrenzen. Die psychopathologische Reaktion selbst wird dabei nicht als direkte Folge der ursprünglichen Noxe angesehen, sondern als eine unabhängig von der bestehenden Grunderkrankung sich manifestierende einheitliche Reaktionsform. Die Bonhoeffer-Hypothese der „ätiologischen Zwischenglieder", die eine Summe verschiedener Grundschädigungen des Gehirns als Risikofaktor für die Entwicklung einer akuten exogenen Reaktion postuliert, ist zumindest für neurodegenerative und zerebrovaskuläre Erkrankungen sowie somatische Multimorbidität auch in epidemiologischen Studien belegt (Young und Inouye 2007).

Der akute exogene Reaktionstypus entwickelt sich über meist uncharakteristische Vorstadien mit Stimmungsschwankungen, Antriebsstörungen und einer Reihe verschiedener vegetativer Symptome hin zu Phasen spezifischer Ausformung (z. B. amentielles Syndrom, Delir oder Dämmerzustand). Hier kommt es dann zu qualitativen Bewusstseinsverschiebungen oder aber zu quantitativen Bewusstseinsminderungen bis hin zu Benommenheit, Sopor, Somnolenz und Koma. Diese sind von allgemeinen Veränderungen der Vigilanz, die hier einen neuropsychologisch-neurophysiologischen Begriff der allgemeinen Aufmerksamkeitsfunktion bezeichnet, abzugrenzen. Neben Bewusstseinsveränderungen können beim akuten exogenen Reaktionstypus auch wahnhaftes Erleben und halluzinatorische Syndrome auftreten, nicht selten in Form von szenischen Halluzinationen. Auch pseudoneurasthenische Symptome und häufig eindrucksvolle Schwankungen von Antrieb und Stimmung sind zu beobachten. Dabei sind aspontane von produktiven Syndromen abzugrenzen, wobei besonders erstere im Sinne eines hypoaktiven Delirs oft der klinischen Aufmerksamkeit entgehen (Young und Inouye 2007).

▶ Der „moderne" Delirbegriff, wie er in den Diagnosesystemen ICD-10(International statistical Classification of Diseases and related health Problems), DSM-IV (Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders) und DSM-5 enthalten ist, geht weit über den Bonhoeffer-Begriff hinaus und umfasst auch Elemente benachbarter Prägnanztypen.

Schließlich ist an dieser Stelle auch der von Wieck (1971) inaugurierte Terminus „Durchgangssyndrom" zu erwähnen, der eine Gruppenbezeichnung für eine Reihe unspezifischer, körperlich begründbarer Psychosen darstellt, deren einzige gemeinsame Merkmale Reversibilität und Fehlen von Bewusstseinsstörungen sind. Die ihm zugrunde liegenden Konzepte einer „gemeinsamen syndromgenetischen Wegstrecke" aller pathogenetischen Vorgänge und einer einheitlich störbaren zerebralen Funktion („Fundamentalfunktion") lassen spezifische Funktionsausfälle zugunsten des Prinzips homogener Syndromdynamik außer Acht und blenden auf dem Wege der Messung organischer Psychosen mittels quantitativer Reduktion die Möglichkeit einer strukturellen Aufklärung aus. Der Begriff Durchgangssyndrom (engl.: „intensive care unit syndrome") wird im außerpsychiatrischen Bereich, etwa in der Chirurgie, oft zu Unrecht als Synonym für Delir verwendet, was als Problem aber erkannt wurde (Muhl 2006).

Organisch amnestisches Syndrom

Das organisch amnestische Syndrom ist zwischen den reversiblen und irreversiblen organischen Psychosyndromen positioniert (▶ Kap. 61, „Organische Psychosyndrome"). So kommt es einerseits als vollkommen reversible transiente globale Amnesie (TGA), andererseits als irreversibles Psychosyndrom mit hippocampal-dienzephaler Störung im Sinne eines Korsakow-Syndroms vor. Allein psychopathologisch im Blick auf die mnestischen Einbußen ist eine diagnostische Zuordnung nicht möglich, nur die Gesamtschau unter Berücksichtigung von Verlauf und Noxe ermöglicht eine Differenzierung. Eine TGA ist durch eine Reihe diagnostischer Kriterien gekennzeichnet, von denen das plötzliche Auftreten einer vorwiegend anterograden Amnesie, die nach maximal 24 h wieder abklingt, das

charakteristischste ist. Beim Korsakow-Syndrom dagegen nimmt die Fähigkeit, neues Material zu encodieren und Ereignisse in eine zeitliche Reihenfolge einzuordnen, einen progredienten Verlauf und persistiert dann. Neben den mnestischen Defiziten sind im Verlauf Persönlichkeitsveränderungen im Sinne einer Antriebsreduktion oder aber einer Entdifferenzierung der Grundpersönlichkeit charakteristisch. Zusätzlich sind im Einzelfall Konfabulationen zu beobachten, die jedoch für das organisch amnestische Syndrom weder spezifisch noch pathognomonisch sind (Victor et al. 1971).

Demenz

Demenzen sind als hirndiffuse organische Psychosyndrome, die durch den Verlust bereits erworbener geistiger Fähigkeiten charakterisiert sind, von den angeborenen Intelligenzminderungen zu differenzieren. Als weiteres Charakteristikum gelten fehlende Bewusstseinsstörungen. Obgleich einige Formen der Demenz chronisch progredient und irreversibel sind, schließt der Begriff der Demenz in neueren Terminologien auch reversible Formen mit ein. Berrios (1989) weist auf die historische Entwicklung des Begriffs der Demenz hin, der bereits im 17. und 18. Jahrhundert weit verbreitet war und unspezifisch erworbene Minderungen der Kritik- und Urteilsfähigkeit, der allgemeinen Intelligenz und des Gedächtnisses umschrieb. Mit Alois Alzheimer (1907) erhält die Demenz als Syndrom mit einem eindeutigen klinisch-pathologischen Korrelat als Erkrankung eine neue Qualität.

Phänomenologisch sind die Demenzen insbesondere in Früh- und Prodromalstadien als hirndiffuse psychoorganische Syndrome im engeren Sinne (Bleuler 1916) beschreibbar und somit nicht deskriptiv, sehr wohl aber hinsichtlich ihrer Ätiopathogenese von den organischen Psychosyndromen zweiten Ranges abgrenzbar. Neben den mit einer manifesten Demenz einhergehenden Störungen im Bereich der Auffassungsgabe, der Kritik- und Urteilsfähigkeit, des logischen Denkens, der Begriffsbildung sowie den besonders für die Alzheimer-Demenz charakteristischen mnestischen Defiziten, die primär das Neugedächtnis betreffen, belegen neuere Befunde spezifische hirnorganische Symptome in Früh- und Prodromalstadien demenzieller Erkrankungen, von denen hier nur die organische Wesensänderung als Kardinalsymptom der frontotemporalen Demenzen, die Apathie in der Prodromalphase der Alzheimer-Demenz (Robert et al. 2006) sowie spezifische motorische Phänomene wie etwa die Bradykinese bei Demenz mit Lewy-Körperchen (McKeith et al. 1992) genannt seien. Das Konzept der Demenz war in der Vergangenheit substanziellen Veränderungen unterworfen und wird gegenwärtig hinsichtlich seiner klinischen, versorgungspraktischen, wissenschaftlichen und auch politischen Implikationen intensiv diskutiert (Kurz und Lautenschlager 2010; Maier und Barnikol 2014).

Isolierte hirnlokale Psychosyndrome (Aphasie, Apraxie, Agnosie)

Obgleich die hier dargestellten Werkzeugstörungen konzeptuell als isolierte hirnlokale Psychosyndrome eingeführt werden, sind sie bei hirndiffusen organischen Psychosyndromen doch von vergleichbarer Bedeutung. Auch bei ihnen ermöglichen sie angesichts der gut beschriebenen topografischen Zuordenbarkeit Rückschlüsse auf die Lokalisation und Ausbreitung der zerebralen Läsion (Gutzmann und Brauer 2007).

Aphasie Zusammen mit der motorischen Aphasie (Broca), die klassisch durch die Unfähigkeit zu flüssiger Artikulation mit Telegrammstil und Agrammatismus charakterisiert ist, und der sensorischen Aphasie (Wernicke) mit Sprachverständnisstörungen bei gesteigertem Sprechantrieb, Paraphasien und Neologismen stellen die amnestische und die Leitungsaphasie die wichtigsten Formen aphasischer Störungen dar. Bei der Leitungsaphasie, die von einigen Autoren als Unterform der sensorischen Aphasie subsumiert wird, ist sowohl das Sprachverständnis als auch die Sprachproduktion intakt, die Fähigkeit zum Nachsprechen aber stark eingeschränkt. Topografisch liegt hier eine Störung im Fasciculus arcuatus vor (Wernicke-Geschwind-Modell; Zhang et al. 2010). Das Kennzeichen der amnestischen Aphasie sind Wortfindungsstörungen. Die Spontansprache ist gut, allenfalls durch die Wortfindungsstörung etwas zögernd, und nur gelegentlich treten Paraphasien auf, wobei semantische Paraphasien etwas häufiger als phonematische zu beobachten sind.

Apraxie Apraxie bezeichnet die Unfähigkeit, zielgerichtete Bewegungen, Gesten oder Handlungen bei erhaltener Wahrnehmungs- und Bewegungsfähigkeit durchzuführen. Bei der ideomotorischen Apraxie liegt eine Störung von einzelnen Zielbewegungen vor, die meist mit einer Läsion in der dominanten Hemisphäre, oftmals im Gyrus angularis und supramarginalis, zusammenhängt. Bei der (selteneren) ideatorischen Apraxie können komplexe Folgen von Handlungsabläufen nicht mehr in einem sinnvollen Zusammenhang ausgeführt werden. Hier liegen regelhaft bilaterale Läsionen im Lobus parietalis vor. Bei der konstruktiven Apraxie können räumliche Abläufe von Handlungen (z. B. Zeichnen) trotz erhaltener Einzelbewegungen nicht mehr ausgeführt werden. Die Abgrenzung zur visuospatialen Agnosie ist hier oft unmöglich und eine spezifische Lokalisierbarkeit ist erschwert, da die konstruktive Apraxie häufig mit hirndiffusen organischen Psychosyndromen einhergeht.

Agnosie Mit Agnosie bezeichnet man die meist modalitätsspezifische Unfähigkeit des sensorischen Erkennens ohne Vorliegen elementarer Sinnes- oder Aufmerksamkeitsstörungen. Bei räumlichen Agnosien liegt eine Störung der Orientierungsfähigkeit im Raum vor, die mit prädominant rechtsseitigen

Läsionen im Lobus parietalis einhergeht (Warrington und Weiskrantz 1970). Bei visuellen Objektagnosien werden Gegenstände oder Objekte nicht mehr mit dem Sehsinn, dagegen durchaus mittels anderer Sinne erkannt. Hier liegen oftmals Störungen am parietookzipitalen Übergang vor (Warrington 1985). Eine spezifische Form von Agnosie ist die Unfähigkeit, Gesichter zu erkennen (Prosopagnosie), die mit Veränderungen im Gyrus fusiformis einhergeht (Righart et al. 2009). Bei der Simultanagnosie gelingt es nicht, sich einen Überblick über eine visuelle Szene zu verschaffen. Die Anosognosie zeichnet sich im Gegensatz zum Neglect durch eine diffuse Topografie aus und ist insbesondere bei der Alzheimer-Demenz häufig (Starkstein et al. 2006).

1.2 Organische Psychosyndrome zweiten Ranges

Psychoorganisches Syndrom im engeren Sinne

Die Ursachen dieser Störung können sehr mannigfaltig sein. Infrage kommen neben sämtlichen das Gehirn affizierenden degenerativen Erkrankungen auch Entzündungen (z. B. Syphilis, erworbenes Immundefizienzsyndrom Aids/HIV), toxische Hirnschädigungen, chronische Stoffwechselschäden und Traumata. Klinisch wird diese Form nach Bleuler (1983) charakterisiert durch Störungen der Mnestik, wobei das Altgedächtnis deutlich unempfindlicher gegenüber der Noxe ist als das Frischgedächtnis und die Merkfähigkeit. Das Denken erweist sich oft als inhaltlich eingeengt und verlangsamt. Kritik und Urteilsfähigkeit sind eingeschränkt. Oft ist eine Verflachung und Abstumpfung der Affekte zu beobachten, wobei sich häufig auch emotionale Labilität und Erregbarkeit zeigen, deren Steuerung dem Patienten zudem erhebliche Schwierigkeiten bereitet (sog. reizbare Schwäche). Die Intelligenz ist nicht gleichmäßig geschädigt. In der Regel erweisen sich verbale Fähigkeiten als resistenter als handlungspraktische. Die Störungen der kognitiven Fähigkeiten erreichen nicht das Ausmaß eines klinisch manifesten demenziellen Syndroms. Eine eigentliche Umformung der Persönlichkeit unter der Erkrankung ist eher selten, häufiger findet sich dagegen eine „organische Abwandlung des Temperaments“ (von Baeyer 1947), die durch eine haftende Schwerfälligkeit, Antriebsreduktion oder aber auch durch eine Übertreibung bis zur Karikierung der Grundpersönlichkeit charakterisiert ist, wobei die prämorbiden individuellen Eigenschaften bei gründlicher Befunderhebung noch durchaus ausgemacht werden können.

Charakteristisch ist weiterhin eine herabgesetzte geistige Belastungsfähigkeit. Auch Störungen der Orientierung prägen oft das klinische Bild in charakteristischer Weise, wobei Störungen der zeitlichen Orientierung als Frühsymptom, Störungen der örtlichen und autopsychischen Orientierung dagegen eher als sich später manifestierende Symptome anzusehen sind (Lishman 1998). Produktivpsychotische Symptome sind seltener zu beobachten, jedoch können taktile Halluzinationen im Sinne eines Dermatozoenwahns bei sonst gering ausgeprägter hirnorganischer Symptomatik zuweilen entscheidende Impulse für die richtige diagnostische Überlegung geben (Helmchen 1961). Auch das Vorliegen eines Bestehlungswahns kann in ähnlicher Weise richtungweisend sein (Müller 1967; Bleuler 1983).

Chronisch hirnlokales Psychosyndrom

Chronische Schädigungen umgrenzter Hirnareale führen, soweit sie überhaupt die Psyche berühren, zu einem erstaunlich einheitlichen psychopathologischen Bild. Auch hierbei handelt es sich wiederum um ein ätiologisch weitgehend unspezifisches Krankheitsbild. Das Stirnhirnsyndrom (z. B. bei M. Pick) zeichnet sich in der Regel durch Euphorie und übermäßigen Rededrang („Witzelsucht“), Verlust konventioneller sozialer Umgangsformen, Mangel an Empathie und Antriebsstörungen aus. Letztere manifestieren sich beim alten Menschen in der Regel als Antriebsreduktion bis hin zur Apathie, zuweilen aber auch als überschießende sexuelle Appetenz. Beim Stammhirnsyndrom (z. B. nach Encephalitis lethargica und nach Neuroleptikamedikation) finden sich häufig dysphorische Bilder, psychomotorische Retardation und allgemeine Antriebsverarmung.

Bei dieser Gegenüberstellung ist die Ähnlichkeit beider Krankheitsbilder nicht zu übersehen. Bleuler (1983) kommentiert dies folgendermaßen: „Es liegt mir fern zu behaupten, dass es gar keine Unterschiede in der Psychopathologie verschieden lokalisierter chronischer Hirnherde gäbe. Vielleicht werden z. B. die Veränderungen bei Stammhirnkrankheiten eher als etwas Fremdes, Aufgezwungenes und Krankhaftes empfunden als diejenigen bei Stirnhirnkrankheiten.“ Zusammenfassend weist Bleuler jedoch darauf hin, dass die Ähnlichkeiten die Verschiedenheiten überwiegen und somit der generalisierende Begriff des chronisch hirnlokalen Psychosyndroms nützlich sei. Schulte und Tölle dagegen (1975) führen an, dass auch bei einer umschriebenen lokalen Hirnläsion i. Allg. das gesamte Hirn in Mitleidenschaft gezogen sei und somit auch Zeichen einer diffusen organischen Hirnschädigung aufträten. Dieser Umstand stellt nach Meinung der Autoren die Sonderstellung eines hirnlokalen Psychosyndroms infrage. Angelsächsische Autoren (z. B. Lishman 1998) betonen, dass das generalisierte hirnorganische Psychosyndrom einerseits und fokale Hirnstörungen andererseits in der Regel nur theoretische Extreme darstellen, die in der klinischen Praxis nur in den seltensten Fällen in dieser distinkten Ausformung auftreten. Trotz dieser klinisch-pragmatischen Einschränkung vertritt Lishman die Auffassung, man solle sich immer wieder um die Differenzierung zwischen klinischen Bildern, die auf unterschiedlich abgrenzbare Läsionen zu beziehen sind, bemühen, um das in der Psychopathologie verborgene differenzialdiagnostische und -therapeutische Potenzial für die Patienten optimal zu nutzen.

Organische Randsyndrome

Von praktisch psychiatrischer Relevanz sind neben den aufgeführten Grundformen des hirnorganischen Psychosyndroms im Alter auch eine Reihe von Randsyndromen, die aus einer Überlappung mit Symptomen anderer psychopathologischer Syndrome resultieren und nicht selten aufzutreten pflegen, wenn die eigentliche psychoorganische Störung das Krankheitsbild noch nicht in typischer Weise prägt.

Zu diesen Randbildern zählen zunächst die sog. vorzeitigen Versagenszustände (Beringer und Mallison 1949), die sich schon im Involutionsalter manifestieren. Es wird darauf hingewiesen, dass der Terminus „vorzeitig" in diesem Zusammenhang aus heutiger Sicht als irreführend bezeichnet werden muss. Psychopathologisch finden sich neben einer Antriebsreduktion Vitalstörungen, Missgestimmtheit und eine Herabsetzung der mnestischen Leistungen, die besonders das Kurzzeitgedächtnis betreffen. Die „vorzeitigen Versagenszustände" treten in der Regel dann auf, wenn psychosoziale Stressoren eine bis zu diesem Zeitpunkt gut kompensierte hirnorganische Leistungsminderung demaskieren.

Zu den Randsyndromen zählen weiterhin die schon 1933 von Scheid beschriebenen senilen Charakterentwicklungen (Scheid 1962). Sie zeichnen sich aus durch eine Akzentuierung präexistenter neurotischer oder psychopathischer Charakterzüge. Nach Bürger-Prinz (1950) werden besonders häufig Menschen mit einer hyperthymen Wesensart von einer Zuspitzung der Persönlichkeit betroffen. Neben diesen in ihrer karikierenden Rigidität doch mindestens aus der Charakterentwicklung ableitbaren Störungen sind hier ebenfalls noch die Bilder zu erwähnen, die sich durch eine Lockerung des Charaktergefüges im Sinne eines Kontrollverlustes (Meyer 1965) auszeichnen. Die in diesen Fällen herabgesetzte Steuerungsfähigkeit führt bei dem Patienten zu einer vermehrten Reizabhängigkeit und zuweilen zu einer Freisetzung von vorher im Rahmen der Konventionen beherrschten (z. B. sexuellen) Verhaltensbereitschaften (Lauter 1988). Bei den „Intermediärsymptomen" (Jacob 1969) können ängstlich-depressive, hypochondrische, paranoide oder halluzinatorische Symptome das klinische Bild färben.

2 Epidemiologie

In Deutschland leiden nach konservativen Schätzungen über 1,5 Mio. Patienten an einer Demenz (Bickel 2014). Die Prävalenz steigt vom 40. bis zum 95. Lebensjahr steil an, wobei sie in der Gruppe der 60- bis 64-Jährigen Anteile von bis zu 1,0 %, in der Gruppe der über 95-Jährigen über 40 % ausmacht. Demografisch ist gerade bei den Hochaltrigen eine rasche Zunahme des Anteils an der Gesamtbevölkerung zu erwarten. Demografie und Epidemiologie verschränken sich in einer aktuellen Analyse (Doblhammer et al. 2013), nach der die prognostizierte Zunahme an Demenzerkrankten zu 70 % der steigenden Lebenserwartung und zu 30 % der veränderten Altersstruktur in Deutschland geschuldet ist. Wenn kein Durchbruch im Sinne von Prävention und Therapie gelingt, wird sich die Zahl der Menschen mit Demenz in Deutschland bis zum Jahr 2050 mehr als verdoppeln.

▶ Das Delir gilt als häufigste Komplikation bei hospitalisierten alten Menschen.

Die Prävalenzangaben schwanken allerdings je nach gewählten Einschlusskriterien, nach Risikokonstellation und nach Art der untersuchten Einrichtung von 10 bis über 50 %. Im Mittel ist bei einem Fünftel der älteren Patienten eines Allgemeinkrankenhauses vom Auftreten eines Delirs während des stationären Aufenthalts auszugehen, wobei dieses wohl bei mehr als der Hälfte von ihnen unerkannt abläuft (Inouye 2006). In einer ersten epidemiologischen Feldstudie wurde ein signifikantes Ansteigen der Delirhäufigkeit von 1,8 % bei den 65- bis 69-Jährigen bis 10,1 % bei den über 85-Jährigen beobachtet. Subsyndromale Delirien fanden sich in den gleichen Altersgruppen bei 8,2 % bzw. 36,1 % der untersuchten Bevölkerung (Davis et al. 2014).

Ein besonderes Risiko für die Entwicklung eines Delirs tragen Demenzkranke. Es ist bei ihnen um den Faktor 5 erhöht (British Geriatrics Society 2006). Nach Wetterling und Lanfermann (2002, S. 11) ist bei den akuten organischen psychischen Störungen (Schädel-Hirn-Traumata, zerebrovaskuläre Insulte, Amnesien, Alkoholentzugsdelir, nichtsubstanzbezogene Delire) von einer Prävalenz von etwa 170.000 Patienten auszugehen. Bei den chronischen organischen Psychosyndromen ohne Demenzen (organisch amnestisches Syndrom, Epilepsie, Zustand nach Schädel-Hirn-Traumata oder zerebrovaskulären Insulten) ist bei konservativer Schätzung von einer Prävalenz von etwa 260.000 Patienten auszugehen. Insgesamt kann also in Deutschland von mindestens 2 Mio. Patienten mit hirnorganischen Psychosyndromen ausgegangen werden.

3 Allgemeine Ätiopathogenese

Sowohl für akute als auch für chronische hirnorganische Psychosyndrome kommt eine Fülle von Schädigungsmechanismen infrage, die in Tab. 2 kursorisch aufgelistet sind. Neben den häufigen neurodegenerativen Erkrankungen, deren spezielle Ätiopathogenese im ▶ Kap. 60, „Demenz" dargestellt ist, sind hier in erster Linie metabolische und pharmakogene Störungen, entzündliche und vaskuläre Erkrankungen, Schädel-Hirn-Traumata, Hirntumoren sowie die Epilepsie zu nennen. Auch hier sind die Noxen nicht spezifisch; einzelne Syndrome zeigen jedoch bestimmte

Tab. 2 Häufige Ursachen organisch psychischer Störungen und ihre Syndromausprägung. (Mod. nach Wetterling und Lanfermann 2002)

Noxe	Akut exogener Reaktionstypus	Demenz	Affektives Syndrom	Wahnhaftes Syndrom	Halluzinatorisches Syndrom	Wesensänderung
Metabolisch						
Diabetes mellitus	++		+			+
Hypothyreose		++	++			
Hyperthyreose	+	+	++			
Hepatische Insuffizienz	++		+			
Renale Insuffizienz	++		+			+
Pharmakogen						
Sedativa	++	+				
Neuroleptika	+	+	+			
Antidepressiva	++	+				
Antiparkinsonika	++					
Analgetika (NSAR)	++					
Opiatanalgetika	++			+	+	+
Steroide	++		+			
Kardiaka	++	+				
Antihistaminika	++	+				
Antibiotika	++					
Entzündlich						
Meningitis	++		+			
Enzephalitis	++	+	+	+	+	+
Neurolues	+	++	++	++	+	++
Neuroborreliose	++	++	+	+		
Aids	+	++	++	+	+	++
Multiple Sklerose		+	++	+	+	++
SLE	+	+	++	+	+	
Vaskulär						
Lakunäre Infarkte	+	++	++			
Leukoaraiose		+	++			
Territorialinfarkte	+	++	++			
SHT	+	++	++	+	+	++
Tumoren	+	+	+	+	+	+
Epilepsie	+	+	++	+	+	++
Neurodegenerativ						
M. Alzheimer	+	++	+	+	+	
FTD	+	++	++			++
DLB	+	++			++	
Huntington-Chorea		++	++	++		+
M. Parkinson		++	++			+
MSA		++	++			+

NSAR Nichtsteroidale Antirheumatika, *Aids* „acquired immune deficiency syndrome“, *SLE* systemischer Lupus erythematodes, *SHT* Schädel-Hirn-Traumata, *FTD* frontotemporale Demenzen, *DLB* Demenz mit Lewy-Körperchen, *MSA* Multisystematrophien

charakteristische Syndromkonstellationen, die differenzialdiagnostisch und -ätiopathogenetisch von Bedeutung sind.

Die Einteilung in Syndrome ersten und zweiten Ranges zeigt auch eine gewisse ätiopathogenetische Spezifität. So gehen Syndrome ersten Ranges, welche charakteristische Störungen des Bewusstseins, der Mnestik und höherer kognitiver Funktionen umfassen, mit hoher Wahrscheinlichkeit mit spezifischen organischen Veränderungen einher, während bei den Syndromen zweiten Ranges von einer niedrigeren Spezifität auszugehen ist.

Neben diesen lokalisatorischen und noxenspezifischen Charakteristika spielt der zeitliche Verlauf der Grunderkrankung für die Psychopathologie oftmals eine entscheidende Rolle. Die im Folgenden beispielhaft beschriebenen Mechanismen organisch psychischer Störungen bei verschiedenen Noxenkonstellationen sollen exemplarisch die Prinzipien der allgemeinen Ätiopathogenese verdeutlichen.

Metabolische Erkrankungen Bei den metabolischen Erkrankungen sind sowohl akute als auch chronische hirnorganische Psychosyndrome beschrieben. So kann es z. B. beim Diabetes mellitus durch Hypo- und Hyperglykämien und bei der akut intermittierenden Porphyrie zu organischen Psychosyndromen im Sinne eines akuten exogenen Reaktionstypus kommen, während gleichzeitig eine sich langsam entwickelnde diabetische vaskuläre Enzephalopathie affektive Störungen und eine Wesensveränderung mit sich bringen kann. Schließlich sind rezidivierende Hypo- und Hyperglykämien auch als Risikofaktoren für eine demenzielle Entwicklung beschrieben (Whitmer et al. 2009).

Pharmakogen bedingte Störung Das pharmakogen induzierte organische Psychosyndrom ist als akuter exogener Reaktionstypus häufig. Infrage kommen hier verschiedene Substanzen, die insbesondere aufgrund ihrer anticholinergen und antihistaminergen Potenz, bei Kardiaka häufig auch aufgrund von Elektrolytverschiebungen, delirogen sein können. Neben diesen Akutreaktionen sind aber auch chronisch hirndiffuse Psychosyndrome bekannt, etwa demenzielle Entwicklungen bei chronischem Benzodiazepinabusus (Hufschmidt et al. 2009).

Immunologisch bedingte Erkrankungen Bei den immunvermittelten ZNS-Erkrankungen können sowohl Störungen der Blut-Hirn-Schranke, aber auch entzündliche Veränderungen an Gliazellen oder Gefäßen eine wichtige ätiopathogenetische Rolle spielen. Die Enzephalopathie beim erworbenen Immundefizienzsyndrom Aids zeichnet sich häufig primär als organisches Psychosyndrom im engeren Sinne durch schleichende Wesensveränderung und affektive Symptome aus, kann im Verlauf aber auch höhere kognitive Funktionen (v. a. die Handlungsplanung und -kontrolle) betreffen und die Kriterien einer Demenz erfüllen. Dabei scheint HIV mit dem alternden Hirn im Sinne einer unmittelbaren Beeinflussung neurologischer Strukturen und Funktionen zu interagieren (Cohen et al. 2015). Festzuhalten ist schließlich, dass neben den primär immunologisch bedingten ZNS-Erkrankungen bei einer Reihe von neurodegenerativen Erkrankungen sekundäre Entzündungsreaktionen eine wichtige Rolle spielen (Aktas et al. 2007). Von den entzündlichen ZNS-Veränderungen zeigt nur die Herpes-simplex-Enzephalitis eine lokale Spezifität, die mit ihrer syndromalen Ausprägung im Sinne eines amnestischen Syndroms korreliert.

Vaskuläre Erkrankungen Vaskuläre ZNS-Erkrankungen können – abhängig von ihrer Lokalisation und ihrem Ausmaß – sowohl als hirnlokale als auch als hirndiffuse Psychosyndrome imponieren. Häufig treten bei Territorialinfarkten akut exogene Reaktionsmuster auf, die im Verlauf oft von affektiven Veränderungen im Sinne einer Post-Stroke-Depression abgelöst werden. Veränderungen in der tiefen weißen Substanz können mit Störungen höherer kognitiver Funktionen, v. a. in der Handlungsplanung, einhergehen und sind häufig von affektiven Veränderungen begleitet. Isolierte sog. strategische Infarkte, wie etwa der bilaterale Thalamusinfarkt, gehen obligat mit einer Demenz einher.

Traumata Beim Schädel-Hirn-Trauma ist als Schädigungsmechanismus neben Blutungen (epi- und subdural, intrazerebral) das Hirnödem zu nennen, das auch zweizeitig im Sinne eines vasogenen Ödems auftreten kann. Die spezifische Lokalisation und Ausdehnung der traumatischen Läsion kann hier differenzialdiagnostisch hilfreich sein, eine Syndromspezifität besteht jedoch nicht.

Hirntumoren Hirntumoren imponieren je nach Lokalisation, Ausdehnung und zeitlicher Dynamik durch charakteristische organische Syndrome. So führen rasch wachsende und potenziell mit einem Ödem einhergehende Tumoren wie etwa das Glioblastom häufig zum Delir, während beim Prolaktinom Angststörungen als Frühsymptom charakteristisch sind (Reavley et al. 1997). Meningeome sind nicht selten Ursache für eine demenzielle Entwicklung (Chee et al. 1985), wohingegen Tumoren nahe dem dritten Ventrikel oft mit amnestischen Syndromen einhergehen (Paal 1981).

Epilepsie Bei der Epilepsie treten organische Psychosyndrome oftmals erst im Verlauf der Erkrankung auf, sodass hier die psychopathologischen Veränderungen als morphologische Narbe v. a. im Temporallappen diskutiert werden. Neuropathologische Daten weisen darüber hinaus darauf hin, dass es insbesondere beim Status epilepticus zu einer Schädigung der Amygdala kommt (Pitkänen et al. 1998). Eine genaue ätiopathogenetische Klärung, besonders auch hinsichtlich der psychopathologischen Effekte der antiepileptischen Medikation, steht jedoch weitgehend aus (Mula et al. 2007). Syndromatisch imponiert ein hirndiffuses chronisches Psychosyndrom, bei dem neben Wesensveränderungen ein breites Spektrum psychopathologischer Veränderungen vorliegen kann.

Neurodegenerative Erkrankungen Bei neurodegenerativen Erkrankungen kann sich neben dem Kernsyndrom der

Demenz eine Fülle psychopathologischer Veränderungen zeigen, die ihre Ausformung in Abhängigkeit von der Progression, der neuropathologischen Grunderkrankung sowie situativer und persönlichkeitsimmanenter Charakteristika erfahren. Dabei interagieren neurobiologische und psychosoziale Mechanismen auf vielfältige Weise. So wird die in der Prodromalphase der Alzheimer-Demenz oftmals beobachtete affektive Symptomatik einerseits als Reaktion auf das Erleben beginnender kognitiver Verluste interpretiert, andererseits kann sie aber auch als neurobiologisches Korrelat der beginnenden Demenz (Rapp et al. 2006) diskutiert werden.

Depressive Zustandsbilder können einer Demenz vorausgehen, und zwar sowohl im Sinne eines Risikofaktors als auch einer Prodromalsymptomatik (Gutzmann und Qazi 2015). Eine „Major Depression" im Rahmen einer Alzheimerkrankheit ist eine der häufigsten affektiven Störungen im Alter. Auch bei aggressiven Verhaltensweisen, wie sie am Übergang der mittelschweren zur schweren Alzheimer-Demenz häufig sind, können sowohl die Progression der spezifischen neuropathologischen Veränderungen (im Sinne einer frontalen Enthemmung als biologischer Faktor) als auch psychosoziale Faktoren, wie etwa der Verlust der Kontextualisierungsfähigkeit und die zunehmende Unfähigkeit, soziale Situationen abzuschätzen und in ihnen adäquat zu agieren, syndromgenetisch Bedeutung erlangen. Eine direkte Interaktion zwischen neurobiologischen und psychosozialen Faktoren erscheint plausibel, ihre Berücksichtigung kann für die Therapieplanung insgesamt hilfreich sein.

4 Allgemeines Assessment organischer Störungen

4.1 Neuropsychologische Untersuchungsverfahren

Neben der klinisch-psychopathologischen Untersuchung nehmen bei den hirnorganischen Störungen klinisch-neuropsychologische Verfahren eine unterstützende, aber im Gesamtprozess nicht exklusiv diagnostische Stellung ein. Vielmehr müssen sie durch weitere klinische Verfahren ergänzt werden und ermöglichen nur in der Gesamtschau, unter Berücksichtigung möglicher Ursachen und der Würdigung der individuellen psychosozialen Situation, eine genaue diagnostische Einschätzung. Einige zentrale klinisch-neuropsychologische Verfahren sowie wichtige weitere klinische Untersuchungen und ihre diagnostische Relevanz werden hier exemplarisch dargestellt (Tab. 3).

Mini-Mental-Status-Test Die neuropsychologische Untersuchung richtet sich bei organischen psychischen Störungen nach dem psychopathologischen Kernsyndrom. Als Screeningverfahren eignet sich für organische psychische Störungen allgemein der Mini-Mental-Status-Test, der neben seiner hohen Sensitivität und Spezifität für ausgeprägte demenzielle Erkrankungen orientierend weite Bereiche kognitiver Fähigkeiten prüft, wie Aufmerksamkeit, Kurzzeitgedächtnis, Handlungsplanung, Sprachproduktion, Benennen, konstruktive Praxie und Grafie (Folstein et al. 1975).

Aufmerksamkeitstests Beim akuten exogenen Reaktionstyp ist die orientierende Prüfung der Aufmerksamkeit hilfreich unterstützend. Hier steht zunächst die Fähigkeit, Aufmerksamkeit zu fokussieren und über einen längeren Zeitraum aufrechtzuerhalten, im Vordergrund. Diese Fähigkeit kann durch einfache Verfahren wie das Benennen der Kalendermonate eines Jahres, die serielle Subtraktion oder das Buchstabieren eines Begriffs (z. B. Radio rückwärts) orientierend geprüft werden. Als neuropsychologische Verfahren im engeren Sinne kommen Aufmerksamkeitstests wie z. B. der Test d2 (Brickenkamp 2009) in Betracht. Neben dem gezielten Aufrechthalten der Aufmerksamkeit kann für die Identifizierung einer Aufmerksamkeitsstörung auch der Wechsel zwischen Kategorien etwa mit dem Zahlenverbindungstest (Oswald und Roth 1987) herangezogen werden.

Tests des Gedächtnisses und des Lernens Störungen des Gedächtnisses und des Lernens sind durch orientierende Tests des Kurzzeitgedächtnisses (etwa die verzögerte Wiedergabe von Begriffen) oder orientierende Prüfungen des episodischen Gedächtnisses (z. B. Bundeskanzler der letzten 5 Regierungen) identifizierbar. Eine striktere neuropsychologische Untersuchung bedient sich hier standardisierter Verfahren zur Testung des Arbeitsgedächtnisses (Zahlenspanne vorwärts und rückwärts, Blockspanne) sowie des Lernens von Begriffen in Form von Listen („California Verbal Learning Test"; Niemann et al. 2008) und der Wiedergabe von Figuren (Benton-Test; Benton 1990). Die in der Frühphase demenzieller Erkrankungen häufigen Störungen des Benennens lassen sich ebenfalls formal überprüfen („Boston Naming Test"; LaBarge et al. 1986) und sind mittels komplexer Tests der Sprachstörungen, bei denen neben motorischen und semantischen Störungen auch Paraphasien abgebildet werden können (Aachener Aphasie-Test; Huber et al. 1983), von anderen Störungen abzugrenzen.

Apraxie-Test Apraktische Phänomene sind der orientierenden Untersuchung durch standardisierte Handlungsanweisungen oder durch die Beobachtung des Patienten bei komplexen Handlungsabläufen zugänglich. Ihre formale Prüfung kann z. B. durch den Berliner Apraxie-Test erfolgen (Liepelt et al. 2007). Von den isolierten apraktischen Störungen sind komplexe kontinuierliche Störungen in den Exekutivfunktionen, also der Handlungsplanung und -abfolge abzugrenzen.

Tab. 3 Neuropsychologische Testverfahren bei organisch psychischen Störungen

Syndrom	Lokalisation	Orientierende Tests	Neuropsychologische Testverfahren
Screening		Mini-Mental-Status-Test	
Aufmerksamkeit			
Fokussierte und gehaltene Aufmerksamkeit	Unspezifisch	Serielle Subtraktion Kalendermonate rückwärts Radio rückwärts	Test d2
Aufmerksamkeitswechsel	Unspezifisch, DLPFC[a]		Zahlenverbindungstest
Gedächtnis und Lernen			
Arbeitsgedächtnis	DLPFC[a]	Zahlenspanne	Zahlenspanne vorwärts/rückwärts Blockspanne
Episodisches Gedächtnis	Mediales temporales System[b]	Wiedergabe von Begriffen Bundeskanzler rückwärts	Wortlistenlernen Benton-Test Geschichte erinnern
Exekutivfunktionen	Frontotemporales Netzwerk[c]	Uhrentest	WCST Turm-von-Hanoi-Test
Sprache			
Benennen	Frontotemporales Netzwerk[d]	Benennen von Bleistift und Armbanduhr	„Boston Naming Test“
Aphasie	Broca-, Wernicke-Region	Sprachproduktion, nachsprechen lassen	Aachener Aphasie-Test
Apraxie			Berliner Apraxie-Test
Ideomotorische Apraxie	Links parietal[e]	Handlungsanweisung	
Ideatorische Apraxie	Bilateral prämotorisch[e]	Beobachtung von Verhalten (z. B. Anziehen)	
Wahrnehmungsstörungen			Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung
Topografische Orientierungsstörung	Okzipitotemporal rechts		+
Objektagnosie	Lateral okzipital		+
Konstruktive Apraxie	Parietookzipital		
Intelligenz			
Allgemein		Verhalten	HAWIE
Prämorbide		Bildungsniveau	Wortschatztests

DLPFC Dorsolateraler präfrontaler Kortex, *WCST* „Wisconsin Card Sorting Test“, *HAWIE* Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene
[a]D'Esposito et al. 1995
[b]Squire und Schacter 2002
[c]Miller und Cohen 2001
[d]Garn et al. 2009
[e]Warrington 1985

Orientierend kann hier der Uhrentest (Shulman et al. 1993) helfen, der durch eine Reihe neuropsychologischer Testverfahren (z. B. „Wisconsin Card Sorting Test“; Berg 1948; Turm-von-Hanoi-Test; Hinz 1989) ergänzt werden kann. Bei spezifischen Wahrnehmungsstörungen können Tests der visuellen und räumlichen Wahrnehmung Anwendung finden (z. B. die Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung von Warrington und James; Rapport et al. 1998).

Test des Intelligenzniveaus Gerade bei sekundären organischen Psychosyndromen, aber auch bei demenziellen Erkrankungen kann die Objektivierung der intellektuellen Leistungsfähigkeit insgesamt zusätzliche Informationen liefern. Instrumente zur Abschätzung der prämorbiden Intelligenz (z. B. standardisierte Wortschatztests; MWT-B; Lehrl 2005) können Hinweise auf eine Veränderung gegenüber dem prämorbiden Intelligenzniveau liefern.

Persönlichkeitsdiagnostik Bei organischen Wesensveränderungen und organisch affektiven Störungen können Verfahren zur Persönlichkeitsdiagnostik sowie zur Objektivierung von affektiven Syndromen und Veränderungen des Verhaltens hilfreich sein, sofern man sich des Umstands bewusst ist, dass sie in der Regel nicht für diesen Einsatz entwickelt wurden. Bei demenziellen Erkrankungen kann man aber auf speziell entwickelte Skalen zur Beschreibung von affektiven und Verhaltensstörungen zurückgreifen (Neuropsychiatrisches Inventar, NPI, Cummings et al. 1994;

„Cornell Scale for Depression in Dementia“, CSDD, Alexopoulos et al. 1988), die nicht zuletzt auch für die Einschätzung des Therapieverlaufs Bedeutung haben.

4.2 Weitere klinische Untersuchungsverfahren

▶ Ergeben sich aus der psychopathologischen und der ergänzenden neuropsychologischen Untersuchung Hinweise auf eine organische Ursache, ist der Einsatz weiterer klinischer Untersuchungsverfahren unerlässlich.

Anamnese und neurologische Untersuchung Neben einer genauen Anamnese – gestützt durch fremdanamnestische Angaben – und der Familienanamnese steht die sorgfältige neurologische Untersuchung an erster Stelle. Beispielhaft seien neben wesentlichen neurologischen Befunden wie Pyramidenbahnzeichen, Paresen und Meningismus auch klinisch subtilere Veränderungen wie Störungen der Okulomotorik (als Hinweis auf eine Multisystematrophie), Bradykinese (als Hinweis auf einen M. Parkinson oder eine Demenz mit Lewy-Körperchen), Veränderungen im Reflexstatus (verzögerte Reflexe bei Hypothyreose; Auftreten von Primitivreflexen bei frontotemporaler Demenz und bei weit fortgeschrittener Alzheimer-Demenz) sowie die Polyneuropathie genannt.

Labor Das klinische Labor nimmt bei den metabolischen, pharmakogenen (Medikamente mit etablierten Serumspiegeln) und entzündlich bedingten Störungen, insbesondere auch bei Autoimmunerkrankungen, eine zentrale Rolle ein und sollte nach klinischer Indikation durch liquorchemische Untersuchungen ergänzt werden (obligat bei Verdacht auf akute und chronische infektiöse ZNS-Erkrankungen; fakultativ als Zusatzdiagnostik bei der Differenzialdiagnose der Demenzen).

Bildgebende Verfahren Eine zerebrale Bildgebung ist bei organisch psychischen Störungen obligat. Neben der Indikation zur zerebralen Computertomografie (etwa zum Ausschluss von Blutungen oder Insulten) ist in den meisten Situationen die primäre Indikation für eine zerebrale Magnetresonanztomografie (je nach Indikation auch mit Kontrastmittelgabe und Angiografie) gegeben, da nur so die sichere Darstellung vaskulärer, neoplastischer und atrophischer Prozesse auch im Bereich der hinteren Schädelgrube und des Hirnstamms gegeben ist. Darüber hinaus bieten moderne Verfahren die Möglichkeit der semiquantitativen Hippocampusvolumetrie (Scheltens et al. 1992), die für die Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz (Dubois et al. 2007) zunehmend an Bedeutung gewinnt. Funktionelle Verfahren wie die Positronenemissionstomografie nehmen für bestimmte Fragestellungen (z. B. Ioflupane-Scan bei Demenz mit Lewy-Körperchen; FDG-Positronenemissionstomografie zur Frühdiagnostik frontotemporaler Demenzen) eine Sonderstellung ein, in unklaren klinischen Fällen ist ihr Einsatz zu prüfen.

Elektroenzephalogramm Elektrophysiologische Untersuchungen können je nach Indikationsstellung (z. B. Epilepsie; Hirnstammsyndrome) zusätzlich erforderlich sein und sind für den Therapieverlauf etwa beim Delir klinisch hilfreich, da die in der Akutsituation oftmals beobachtete Verlangsamung im EEG bereits vor einer Besserung der klinischen Symptomatik zurückgehen kann. Darüber hinaus kann die oftmals nicht ganz einfache klinische Differenzialdiagnose Demenz mit vs. ohne Delir durch quantitative EEG-Verfahren gestützt werden (Thomas et al. 2008).

5 Hirnorganische Störungen in den internationalen Diagnosesystemen

„Hirnorganische Störungen“ gehören zu denjenigen Diagnosekategorien, die die radikalsten Veränderungen (Tab. 4) im Rahmen der Entwicklung der ICD erlebt haben (Gutzmann et al. 1990). Während die ICD-8 noch verschiedene „Kombinationskategorien“ enthielt, die ein gleichzeitiges, kombiniertes Codieren organischer und psychischer Störungen erlaubten, wurden diese im ICD-9 ausgeschlossen, zugunsten der Codierung einer Störung auf zwei unabhängigen Achsen, eine Möglichkeit, die sich auch in der ICD-10 (World Health Organization 1991) wiederfindet.

Die ICD-9 nahm die Gliederung teils nach ätiologischen, teils nach symptomatologischen und teils nach Verlaufskriterien vor. Unter dem Oberbegriff „organische Psychosen“ waren senile und präsenile organische Psychosen, einfache senile und präsenile Demenz, senile Demenz mit depressivem oder paranoidem Erscheinungsbild, senile Demenz mit akutem Verwirrtheitszustand, arteriosklerotische Demenz und andere präsenile und senile Psychosen subsumiert. Die einzelnen Begriffe waren oft nicht exakt definiert. Eine Demenz war danach „im Allgemeinen“ irreversibel, eine organische Psychose „kann auch“ mit einer Affektverflachung einhergehen, und bei der Psychose, die es erschwert, den „üblichen“ Lebensanforderungen zu entsprechen, handelte es sich gar um „keinen exakten oder genau definierten Begriff“. Das Problem wurde kategorial und nicht dimensional aufgefasst, eine Kritik, die von Jorm und Henderson (1985) auch gegenüber dem DSM-III vorgebracht worden war und ihren Niederschlag in der dreistufigen Gliederung des Demenzschweregrades der DSM-III-R (American Psychiatric Association 1987) gefunden hatte. Übrigens fasst auch die ICD-10 die Demenz kategorial auf. Erst in den

Tab. 4 Klassifikationssysteme organisch psychischer Störungen

	ICD-10	DSM-IV	DSM-5
Delir	Bewusstseinstrübung Störung des Immediatgedächtnisses und des Kurzzeitgedächtnisses bei intaktem Langzeitgedächtnis Orientierungsstörung Schwanken der Aktivität, des Redeflusses, verlängerte Reaktionszeit und verstärkte Schreckreaktion Störung des Schlafes und des Schlaf-wach-Rhythmus	Störung des Bewusstseins Veränderung der kognitiven Fähigkeiten (Orientierung, Sprache, Gedächtnis), die nicht durch eine bestehende Demenz erklärt werden können Schnelle Entwicklung und Fluktuation während eines Tages Hinweise auf eine körperliche Ursache	Störung von „attention“ und „awareness“ Veränderung der kognitiven Fähigkeiten (Orientierung, Exekutivfunktionen, Sprache, Visuoperzeption, Gedächtnis) Störungen nicht durch eine bestehende neurodegenerative Erkrankung oder Vigilanzstörung erklärbar Schnelle Entwicklung und Fluktuation im Schweregrad während eines Tages Hinweise auf eine körperliche Erkrankung, Intoxikation oder Entzug oder multiple Ätiologien Präzisierende Kategorien: hyperaktiv/hypoaktiv/gemischt und akut/persistierend
Demenz	Störung des Gedächtnisses und weiterer kognitiver Fähigkeiten Fehlen einer Bewusstseinsminderung Signifikante Störung in den Alltagsfertigkeiten Dauer von mindestens 6 Monaten Ausschluss anderer Ursachen	Störungen von Gedächtnis und mindestens einem weiteren kognitiven Bereich: Aphasie, Apraxie, Agnosie, Exekutivfunktionen Signifikante Störung in den Alltagsfertigkeiten und progressives Defizit Fehlen eines Delirs Ausschluss anderer Ursachen	„major neurocognitive disorder (NCD)“: - Störungen von mindestens einem kognitiven Bereich: komplexe Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Lernen und Gedächtnis, Sprache, perzeptiv-motorische Fähigkeiten, soziale Kognition ($\geq$2 SD unter der Norm) - Verlust der Selbstständigkeit in den Alltagsfertigkeiten - Fehlen eines Delirs - Ausschluss anderer Ursachen
Leichte kognitive Störung	Störung ausschließlich des Gedächtnisses oder einer anderen kognitiven Fähigkeit Fehlen einer Bewusstseinsminderung Keine Störung in den Alltagsfertigkeiten Dauer mindestens 2 Wochen	Kognitive Störung nicht näher bezeichnet	„minor neurocognitive disorder (NCD)“: - Störungen von mindestens einem kognitiven Bereich: Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Lernen und Gedächtnis, Sprache, perzeptiv-motorische Fähigkeiten, soziale Kognition (1– < 2 SD unter der Norm) - Erhalt der Selbstständigkeit in den Alltagsfertigkeiten - Fehlen eines Delirs - Ausschluss anderer Ursachen
Andere organische Störungen	Sonstige organische psychische Störung (Halluzinose, wahnhafte Störung, Angststörung, dissoziative Störung)	Halluzinose, wahnhafte Störung, Angststörung, dissoziative Störung aufgrund einer allgemeinen medizinischen Erkrankung	Halluzinose, wahnhafte Störung, Angststörung, dissoziative Störung aufgrund einer allgemeinen medizinischen Erkrankung

SD Standardabweichung

ICD-10-Forschungskriterien (World Health Organization 1990) wurde die Dimensionalität des Syndroms in einer dreistufigen Schweregradeinteilung berücksichtigt.

Im DSM-5 schließlich werden die kognitiven Störungen ausschließlich aufgrund der Anzahl der neurokognitiven Domänen (komplexe Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen, Lernen und Gedächtnis, Sprache, perzeptiv-motorische Fähigkeiten, soziale Kognition) und des Schweregrads der Defizite in den einzelnen Domänen als „minor and major neurocognitive disorder(NCD)“ klassifiziert. Der Begriff Demenz wird erst in der ätiologischen Subtypisierung benutzt. Das Delir hingegen hat gegenüber dem DSM-IV nur eine Schärfung der Kriterien erfahren und wurde um präzisierende Kategorien (hyper-/hypoaktiv/gemischt und akut/persistierend) ergänzt, ist aber in seinem syndromatischen Kern ebenso unverändert geblieben wie in der Begrifflichkeit.

ICD-10 Obwohl die ICD-10 der WHO in enger Abstimmung mit der für das DSM-III-R verantwortlichen Gruppe entwickelt wurde, finden sich einige bedeutsame Unterschiede zum amerikanischen diagnostischen Manual. Bei kritischer Gegenüberstellung der beiden Operationalisierungen fällt auf, dass das Instrument der WHO in der Konzeptualisierung der Demenz strikter ist (Lauter et al. 1990). In seinen Kriterien verlangt es zusätzlich zu progredienten

Gedächtnisstörungen eine generelle Abnahme („decline“) des Denkvermögens, der Fähigkeit zu vernünftigem Urteilen und eine Verminderung des Ideenflusses. Eine Reduktion der emotionalen Kontrolle, der sozialen Kompetenz und der Motivation werden zudem als häufige Begleitsymptomatik beschrieben.

Im DSM-III-R konnte dagegen schon eine Demenz diagnostiziert werden, wenn außer der obligaten Gedächtnisstörung („impairment“) und z. B. einer Akzentuierung der prämorbiden Persönlichkeit noch kein gröberer intellektueller Abbau zu beobachten war. Die DSM-III-R-Festlegung auf „memory impairment“ statt „decline“, wie bei der ICD-10, war als ein Nachteil anzusehen, der sich schon in der Vorversion DSM-III fand. „Decline“ erlaubt z. B. Erkrankungen oder Behinderungen, die mit lebenslangen Gedächtnisstörungen einhergehen, sicher auszuschließen. Auch das DSM-IV zeigte noch dieselbe Unschärfe, warf aber zusätzlich weitere Probleme auf, auf die unten näher eingegangen wird. Der Fortschritt der ICD-10-Forschungskriterien besteht in der Berücksichtigung von Störungen der Affektkontrolle und in der strikteren Algorithmisierung. Besonders hervorzuheben ist bei den Forschungskriterien aber die Berücksichtigung der Dimensionalität des Syndroms (prinzipiell wie im DSM-III-R) und die Formulierung eines Zeitkriteriums, mit dem ein neues Element in die Diagnostik eingeführt wird.

Vom Kliniker selbst verlangen alle Klassifikationssysteme, in seine Entscheidung mindestens für Teilbereiche eine längsschnittliche Perspektive einfließen zu lassen. Er muss einen **Leistungsverlust** gegenüber einem früher erreichten Niveau wahrscheinlich machen. Wie er zu diesem Urteil kommt, ist nicht vorgeschrieben. Er kann also sowohl fremdanamnestische Angaben heranziehen als auch, wenn diese nicht verlässlich genug erscheinen oder nicht zur Hand sind, Instrumente zur Schätzung der prämorbiden Intelligenz einsetzen, bei deren Einsatz er sich allerdings der Problematik bewusst sein sollte, dass die aktuelle kognitive Leistungsfähigkeit die Ergebnisse erheblich negativ beeinflussen kann. In welchem Umfang andererseits das prämorbide Leistungsniveau die Identifizierung und Quantifizierung einer aktuellen kognitiven Leistungseinbuße erschweren kann, wird am Beispiel des Mini-Mental-Status-Test deutlich (Grigoletto et al. 1999).

Bei der Entwicklung des DSM-IV wurde der bisherige Konsens mit dem System der WHO aufgekündigt. Die „organische“ Kategorie wurde als eigene Ordnungsgröße aufgegeben. Als Begründung dafür wurde angeführt, dass der Terminus „organisch“ eine falsche Dichotomie fortführen, einen angestrebten integrativen Diagnoseansatz erschweren und implizieren würde, dass alle anderen Diagnosen „nichtorganisch“ seien (Popkin et al. 1989). Es sei jetzt an der Zeit, den anachronistischen Terminus „organisch“ endlich ad acta zu legen (Spitzer et al. 1992). Stattdessen wurden zwei neue Kategorien eingeführt: „cognitive impairment disorders“, welche Demenzen, Delirien und amnestische Syndrome umfassen, und „specific cognitive impairments“ (d. h. „amnestic, aphasic, attention, apraxia, agnosia“). Die organischen Stimmungs-, Wahn-, Angst- und Persönlichkeitsstörungen wurden ihrer phänomenologischen „home base“ zugeordnet und dort als „Sekundärsyndrome“ rubriziert.

In der ICD-10 werden organische psychische Störungen einschließlich einer Reihe von psychischen Syndromen in der Kategorie F0 zusammengefasst, die ihre Ursache nachweisbar in einer zerebralen Krankheit, einer Hirnverletzung oder einer anderen Schädigung, die zu einer Hirnfunktionsstörung führt, haben. Die Funktionsstörung kann dabei primär sein, wie bei Krankheiten, Verletzungen oder Störungen, die das Gehirn direkt oder in besonderem Maße betreffen, oder sekundär, wie bei systemischen Krankheiten oder Störungen, die das Gehirn als eines von vielen anderen Organen oder Körpersystemen verändern. Die Bezeichnung „organisch“ bedeutet aber ausdrücklich nicht, dass Erkrankungen, die in anderen Sektionen beschrieben werden, als „nichtorganisch“ in dem Sinne anzusehen sind, dass sie sich nicht auf ein zerebrales Substrat beziehen.

Das DSM-5 (American Psychiatric Association 2013) sieht grundlegende Veränderungen der diagnostischen Kategorien insbesondere für die Gruppe der Demenzen vor. So sollen Demenzerkrankungen und kognitive Störungen je nach ihrem Schweregrad, gemessen mittels standardisierter neuropsychologischer Verfahren, in „major“ und „minor neurocognitive disorder“ eingeteilt werden. Als kognitive Domänen werden Aufmerksamkeit, Handlungsplanung und -kontrolle, Lernen und Gedächtnis, Sprache, perzeptiv-motorische Fähigkeiten sowie soziale Kognition, die sowohl Verhaltensregulation als auch das Wahrnehmen von Emotionen (z. B. Gesichtererkennen) umfasst, benannt.

Für die Kategorie „minor“ werden Defizite in einer oder mehreren dieser Domänen von mindestens einer, maximal zwei Standardabweichungen unter der Norm einer alters-, geschlechts-, und bildungsstandardisierten Normpopulation gefordert. Alltagspraktische Funktionseinbußen können vorhanden sein, dürfen aber nicht zur Abhängigkeit von Hilfen bei komplexen Aufgaben führen. Für die Kategorie „major neurocognitive disorder“ werden Defizite in mindestens einer kognitiven Domäne mit einem Ausmaß von zwei oder mehr Standardabweichungen unter der Norm gefordert. Also können auch monosymptomatische amnestische Störungen unter den „major“ NCD rubriziert werden.

Andererseits wird im DSM-5 die bei den bisherigen Systemen vorhandene Engführung im Sinne obligater Gedächtnisstörungen aufgegeben. Das erleichtert die Diagnosestellung bei Erkrankungen, die nicht primär oder in erster Linie durch Gedächtnisstörungen gekennzeichnet sind wie frontotemporale oder vaskuläre Demenzen. Unselbstständigkeit im Alltag, der Ausschluss eines Delirs oder einer anderen psychischen Erkrankung, die geeignet wäre, die kognitiven

Defizite zu erklären, bleiben als obligate Nebenkriterien im DSM-5 erhalten. Eine zusätzliche Spezifizierung beider Schweregrade der NCDs stellt das Vorhandensein oder Fehlen von Verhaltensstörungen dar (Wahn, Halluzinationen, Stimmungsveränderungen, Apathie, Agitation). Diese Syndrome werden nicht näher abgegrenzt (etwa gegenüber depressiven Erkrankungen), was als dezidierter Mangel des DSM-5 kritisiert wurde (Maier und Barnikol 2014). Die spezifische Diagnosestellung wird durch eine ätiologische Subspezifikation (z. B. aufgrund Alzheimerkrankheit, frontotemporal, mit Lewy-Körperchen, vaskulär etc.) erfasst. Ob durch die Einführung neuer Begrifflichkeiten und durch die Vermeidung des Terminus Demenz eine Entstigmatisierung der betroffenen Patienten erfolgen wird, wie sich die Autoren erhoffen (Ganguli et al. 2011), wird sich erweisen müssen.

Die diagnostische Klassifikation des Delirs bleibt im DSM-5 erhalten. Das Konzept der Bewusstseinsminderung („disturbance of consciousness“) wird jedoch durch ein komplexeres Konstrukt ersetzt („disturbance in attention and awareness“) und die spezifische Abgrenzung zur Demenz gefordert. Alle weiteren organischen psychischen Störungen bleiben ihren spezifischen psychopathologischen Kernsyndromen (Angststörung, Depression) zugeordnet und werden als „Sekundärsyndrome“ aufgrund einer allgemeinen medizinischen Erkrankung klassifiziert.

Literatur

Aktas O, Ullrich O, Infante-Duarte C et al (2007) Neuronal damage in brain inflammation. Arch Neurol 64:185–189

Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC et al (1988) Cornell scale for depression in dementia. Biol Psychiatry 23:271–284

Alzheimer A (1907) Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. Allg Z Psychiatrie 64:146–148

American Psychiatric Association (1987) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3. Aufl., revised (DSM III-R). American Psychiatric Association, Washington, DC

American Psychiatric Association (Hrsg) (2013) DSM-5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington, DC

Benton AL (1990) Benton test. Huber, Bern

Berg EA (1948) A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. J Gen Psychol 39:15–22

Beringer K, Mallison R (1949) Vorzeitige Versagenszustände. Allg Z Psychiatrie 124:100–130

Berrios GE (1989) Non-cognitive symptoms and the diagnosis of dementia: historical and clinical aspects. Br J Psychiatry 154(Suppl 4):11–16

Bickel H (2014) Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen. Deutsche Alzheimer Factsheets. https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/infoblatt1_haeufigkeit_demenzerkrankungen_dalzg.pdf. Zugegriffen am 15.08.2015

Bleuler E (1916) Lehrbuch der Psychiatrie, 1. Aufl. Springer, Berlin

Bleuler E (1983) Lehrbuch der Psychiatrie, 15., Aufl. neu bearbeitet von M. Bleuler. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Bonhoeffer K (1917) Die exogenen Reaktionstypen. Arch Psychiatr Nervenkr 58:58–70

Brickenkamp R (2009) Test d2. Aufmerksamkeits-Belastungs-Test, 9. Aufl. Hogrefe, Göttingen

British Geriatrics Society (2006) Guidelines for the prevention, diagnosis and management of delirium in older people in hospital. http://www.bgs.org.uk/Publications/Clinical%20Guidelines/clinical_1-2_fulldelirium.htm. Zugegriffen am 15.03.2010

Bürger-Prinz H (1950) Endzustände in der Entwicklung hyperthymer Persönlichkeiten. Nervenarzt 21:476–480

Chee CP, David A, Galbraith S, Gillham R (1985) Dementia due to meningioma: outcome after surgical removal. Surg Neurol 23:414–416

Cohen RA, Seider TR, Navia B (2015) HIV effects on age-associated neurocognitive dysfunction: premature cognitive aging or neurodegenerative disease? Alzheimers Res Ther 7:37–47

Cummings JL, Mega M, Gray K et al (1994) The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology 44:2308–2314

Davis DH, Barnes LE, Stephan BC (2014) The descriptive epidemiology of delirium symptoms in a large population-based cohort study: results from the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). BMC Geriatrics 14:87–95

D'Esposito M, Detre JA, Alsop DC et al (1995) The neural basis of the central executive system of working memory. Nature 378:279–281

Doblhammer G, Fink A, Fritze T, Günster C (2013) The demography and epidemiology of dementia. Geriatric Mental Health Care 1:29–33

Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al (2007) Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. Lancet Neurol 6:734–746

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 12:189–198

Ganguli M, Blacker D, Blazer DG et al (2011) Classification of neurocognitive disorders in DSM-5: a work in progress. Am J Geriatr Psychiatry 19:205–210

Garn CL, Allen MD, Larsen JD (2009) An fMRI study of sex differences in brain activation during object naming. Cortex 45:610–618

Grigoletto F, Zappalà G, Anderson DW, Lebowitz BD (1999) Norms for the mini-mental state examination in a healthy population. Neurology 53:315–320

Gutzmann H, Brauer T (2007) Sprache bei Demenz. Schulz-Kirchner, Idstein

Gutzmann H, Qazi A (2015) Depression associated with dementia. Z Gerontol Geriatr 48:305–311

Gutzmann H, Krüger H, Neumann E-M (1990) Organic, including, symptomatic, mental disorders (section FO) – results of the ICD 10 field trial. Pharmacopsychiatry 23(Suppl IV):146–150

Helmchen H (1961) Zur Analyse des sogenannten Dermatozoenwahns. Nervenarzt 32:509–513

Hinz A (1989) The tower of Hanoi. Enseignement Mathematique 35:239–321

Huber W, Poeck K, Weniger D, Willmes K (1983) Aachener Aphasie-Test. Hogrefe, Göttingen

Hufschmidt A, Shabarin V, Zimmer T (2009) Drug-induced confusional states: the usual suspects? Acta Neurol Scand 120:436–438

Inouye SK (2006) Delirium in older persons. N Engl J Med 354:1157–1165

Jacob H (1969) Psychiatrische Aspekte der Alterns- und Aufbrauchkrankheiten des Gehirns. In: Seifert G (Hrsg) Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie 1968. Fischer, Stuttgart, S 21–32

Jorm AF, Henderson AS (1985) Possible improvements to the diagnostic criteria for dementia in DSM-III. Br J Psychiatry 147:394–399

Kurz AF, Lautenschlager NT (2010) The concept of dementia: retain, reframe, rename or replace? Int Psychogeriatr 22:37–42

LaBarge E, Edwards D, Knesevich JW (1986) Performance of normal elderly on the Boston Naming Test. Brain Lang 27:380–384

Lauter H (1988) Die organischen Psychosyndrome. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer J-E et al (Hrsg) Organische Psychosen, Psychiatrie

der Gegenwart, Bd 6. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 3–56
Lauter H, Kurz A, Haupt M et al (1990) Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: DSM III-R, ICD 10 – what else? In: Maurer K, Riederer P, Beckmann H (Hrsg) Alzheimer's disease. Epidemiology, neuropathology, neurochemistry and clinics. Springer, Wien/New York, S 365–372
Lehrl S (2005) Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B. Spitta, Balingen
Liepelt I, Trenner MU, Freund S et al (2007) Der Berliner-Apraxie-Test für ideomotorische und ideatorische Apraxie: Bestimmung der Itemkennwerte. Z Neuropsychol 18:193–206
Lishman WA (1998) Organic psychiatry, 3. Aufl. Blackwell Science, Oxford
Maier W, Barnikol UB (2014) Neurokognitive Störungen im DSM-5. Nervenarzt 85:564–570
McKeith IG, Perry RH, Fairbairn AF et al (1992) Operational criteria for senile dementia of Lewy body type (SDLT). Psychol Med 22:911–922
Meyer J-E (1965) Observations on neurotic and psychopathic personalities in old age. In: Psychiatric disorders in the aged. Geigy, Manchester, S 121–127
Miller EK, Cohen JD (2001) An integrative theory of prefrontal cortex function. Annu Rev Neurosci 24:167–202
Muhl E (2006) Delir und Durchgangssyndrom. Chirurg 77:463–472
Mula M, Trimble MR, Sander JW (2007) Are psychiatric adverse events of antiepileptic drugs a unique entity? A study on topiramate and levetiracetam. Epilepsia 48:2322–2326
Müller C (1967) Alterspsychiatrie. Thieme, Stuttgart
Niemann H, Sturm W, Thöne-Otto A, Willmes K (2008) California Verbal Learning Test – Deutsche Adaptation. Hogrefe, Göttingen
Oswald WD, Roth E (1987) Der Zahlen-Verbindungs-Test, 2. Aufl. Hogrefe, Göttingen
Paal G (1981) Psychopathologie von Patienten mit Hirntumoren. Fortschr Neurol Psychiatr 49:265–274
Pitkänen A, Tuunanen J, Kälviäinen R et al (1998) Amygdala damage in experimental and human temporal lobe epilepsy. Epilepsy Res 32 (1–2):233–253
Popkin MK, Tucker G, Caine E et al (1989) The fate of organic mental disorders in DSM-IV: a progress report. Psychosomatics 30:438–441
Rapp MA, Schnaider-Beeri M, Grossman HT et al (2006) Increased hippocampal plaques and tangles in patients with Alzheimer disease with a lifetime history of major depression. Arch Gen Psychiatry 63:161–167
Rapport LJ, Millis SR, Bonello PJ (1998) Validation of the Warrington theory of visual processing and the visual object and space perception battery. J Clin Exp Neuropsychol 20:211–220
Reavley A, Fisher AD, Owen D et al (1997) Psychological distress in patients with hyperprolactinaemia. Clin Endocrinol (Oxf) 47:343–348
Righart R, Andersson F, Schwartz S et al (2009) Top-down activation of fusiform cortex without seeing faces in prosopagnosia. Cereb Cortex. doi:10.1093/cercor/bhp254
Robert PH, Darcourt G, Koulibaly MP et al (2006) Lack of initiative and interest in Alzheimer's disease: a single photon emission computed tomography study. Eur J Neurol 13:729–735
Scheid W (1962) Die Lehre von den „exogenen Reaktionstypen" vor einem halben Jahrhundert und heute. In: Kranz H (Hrsg) Psychopathologie heute. Thieme, Stuttgart, S 205–211
Scheltens P, Leys D, Barkhof F et al (1992) Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. J Neurol Neurosurg Psychiatry 55(10):967–972
Schulte W, Tölle R (1975) Psychiatrie, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Shulman KI, Gold DP, Cohen CA, Zucchero CA (1993) Clock-drawing and dementia in the community: a longitudinal study. Int J Geriatr Psychiatry 8:487–496
Spitzer RL, First MB, Williams JB et al (1992) Now is the time to retire the term "organic mental disorders". Am J Psychiatry 149:240–244
Squire LR, Schacter DL (2002) The neuropsychology of memory. Guilford, New York
Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R, Robinson RG (2006) A diagnostic formulation for anosognosia in Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 77:719–725
Thomas C, Hestermann U, Walther S et al (2008) Prolonged activation EEG differentiates dementia with and without delirium in frail elderly patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 79(2):119–125
Victor M, Adams RD, Collins GH (1971) The Wernicke-Korsakoff syndrome. A clinical and pathological study of 245 patients, 82 with post-mortem examinations. Contemp Neurol Ser 7:1–206
von Baeyer W (1947) Zur Pathocharakterologie der organischen Persönlichkeitsveränderungen. Nervenarzt 18:21–28
Warrington EK (1985) A disconnection analysis of amnesia. Ann NY Acad Sci 444:72–77
Warrington EK, Weiskrantz L (1970) Amnesic syndrome: consolidation or retrieval? Nature 228:628–630
Wetterling T, Lanfermann H (2002) Organische Psychische Störungen. Steinkopff, Darmstadt
Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K et al (2009) Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA 301:1565–1572
Wieck HH (1971) Neuropsychiatrie der Komazustände. Fortschr Med 89:945–948
World Health Organization (1990) ICD-10, September draft of chapter V (F0), categories F00–F99: mental and behavior disorders (including disorders of psychological development). Diagnostic criteria for research. WHO, Genf, WHO/NMH/MEP 89.1 Rev.2
World Health Organization (1991) Tenth revision of the international classification of diseases, chapter V (F): mental and behavior disorders (including disorders of psychological development). Clinical descriptions and diagnostic guidelines. WHO, Genf
Young J, Inouye SK (2007) Delirium in older people. BMJ 334:842–846
Zhang Y, Wang C, Zhao X et al (2010) Diffusion tensor imaging depicting damage to the arcuate fasciculus in patients with conduction aphasia: a study of the Wernicke-Geschwind model. Neurol Res 32:775–777

Delir

59

Philipp Spitzer und Johannes Kornhuber

Inhalt

1 Historisches zum Delirbegriff 1365

2 Epidemiologie 1366

3 Risikofaktoren und Ätiopathogenese 1366
3.1 Risikofaktoren 1366
3.2 Pathophysiologie 1368

4 Symptomatologie 1368

5 Diagnostik 1370

6 Differenzialdiagnosen 1371

7 Prognose 1371

8 Prävention und Therapie 1371
8.1 Prävention 1371
8.2 Behandlung 1373

9 Kernaussagen 1374

Literatur 1374

▶ **Definition** Das Delir ist eine akut eintretende, fluktuierende Störung des Bewusstseins, der Wahrnehmung und der Kognition infolge einer körperlichen Erkrankung.

P. Spitzer
Psychiatrische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
E-Mail: Philipp.Spitzer@uk-erlangen.de

J. Kornhuber (✉)
Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
E-Mail: johannes.kornhuber@uk-erlangen.de

1 Historisches zum Delirbegriff

Erstmals findet sich der Begriff im ersten Jahrhundert bei Celsius, welcher unter Delir (de-lira = lat. „aus der Furche geraten“) einen Verwirrtheitszustand bei fiebrigen Erkrankungen verstand. Die heutige Konzeption des Delirbegriffs geht auf den polnischen Psychiater Zbigniew Lipowski zurück, der damit ein reversibles, organisch bedingtes Psychosyndrom mit Trübung des Bewusstseins bezeichnete (Lipowski 1987).

Häufig synonym gebrauchte Begriffe wie akuter Verwirrtheitszustand, hirnorganisches Psychosyndrom, Durchgangssyndrom oder akuter exogener Reaktionstyp sind entweder unspezifisch oder historisch geprägt und weichen in ihrer Bedeutung vom heutigen Delirbegriff ab.

Unter einem **(hirn-)organischen Psychosyndrom** versteht man jegliche psychische Störung, die Folge einer körperlichen Erkrankung ist. Damit ist das Delir neben Demenzen und organisch bedingten affektiven und schizophreniformen Störungen sowie Persönlichkeitsstörungen eine spezifische Form des hirnorganischen Psychosyndroms.

Die Begriffe **„akuter Verwirrtheitszustand“** oder **„Verwirrtheitssyndrom“** werden häufig synonym zu Delir verwendet, sind jedoch nur unscharf definiert.

Karl Bonhoeffer (1868–1948) (Abb. 1) ging davon aus, dass unterschiedliche Bedingungen zu ähnlichen psychischen Reaktionen führen. Er unterteilte die psychischen Erkrankungen in solche, die eine Reaktion auf eine innere Ursache darstellen (endogener Reaktionstyp), von denen, die ihre Ursache in einer äußeren Noxe haben (exogener Reaktionstyp). Den exogenen Reaktionstyp unterteilte er dann nochmals in den chronischen exogenen Reaktionstyp (z. B. Demenzen) und den zeitlich begrenzten, **akuten exogenen Reaktionstyp,** unter dem er auch das Delir subsumierte. Mit **Durchgangssyndrom** bezeichnete Hans-Heinrich Wiek (1918–1980) (Abb. 2) vorübergehende Psychosyndrome infolge eines Krankheitsprozesses im Gehirn ohne eine Störung des Bewusstseins. Gemeinsam mit

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_58



Abb. 1 Karl Bonhoeffer (1868–1948)



Abb. 2 Hans-Heinrich Wiek (1918–1980)

„Bewusstseinstrübung“, „Bewusstlosigkeit“ und „Koma“ ordnete er das Durchgangssyndrom bei den Funktionspsychosen ein.

2 Epidemiologie

Die Zahlen zur Häufigkeit des Delirs schwanken stark in Abhängigkeit vom Patientenkollektiv und von den angewendeten diagnostischen Verfahren (Siddiqi et al. 2006). Im Rahmen allgemeiner stationärer Krankenhausbehandlungen erleiden bis zu 30 % der über 70-jährigen Patienten ein Delir (Siddiqi et al. 2006). Das Risiko steigt nach großen Operationen und intensivmedizinischen Behandlungen auf bis zu 70 % an (Dyer et al. 1995; McNicoll et al. 2003). Im Gegensatz dazu sind Delirien vor dem 64. Lebensjahr selten. Das heißt, Delirien treten besonders häufig bei geriatrischen Patienten, die schwerwiegenden medizinischen Maßnahmen unterzogen werden, auf. Trotz der hohen Prävalenz des Delirs werden in der klinischen Routine bis zu zwei Drittel aller Fälle übersehen (Elie et al. 2000; Inouye et al. 2001; Collins et al. 2010).

► Bei einem Drittel aller stationären Krankenhausbehandlungen von älteren Menschen kommt es zu einem Delir.

3 Risikofaktoren und Ätiopathogenese

3.1 Risikofaktoren

Die Genese des Delirs ist multifaktoriell. In der Regel verursacht das Zusammenspiel mehrerer ungünstiger Umstände schließlich ein Delir. Bei den Risikofaktoren für das Auftreten eines Delirs werden vorliegende **Vulnerabilitätsfaktoren** wie Alter, Hypertonie, Mangelernährung, Polypharmazie und kognitive Störungen von **Auslösern** wie schweren akuten Erkrankungen, Dehydratation oder Änderungen in der Medikation abgegrenzt. Weitere Risikofaktoren sind in Tab. 1 zusammengefasst. Je mehr Vulnerabilitätsfaktoren und Auslöser zusammenkommen, desto wahrscheinlicher ist die Entstehung eines Delirs (Inouye und Charpentier 1996). Die wichtigsten Vulnerabilitätsfaktoren für das Auftreten eines Delirs sind zunehmendes Alter und vorhandene kognitive Einschränkungen im Rahmen einer Demenz. Bei entsprechend vorbelasteten Patienten genügen teilweise minimale Veränderungen, wie z. B. ein Wechsel des Aufenthaltsorts durch eine Krankenhauseinweisung, um ein Delir auszulösen. Steigendes Alter ist zudem ein Risikofaktor für zunehmende Dauer und Schwere des Delirs (Dasgupta und Brymer 2014). Aufgrund dieser multifaktoriellen Genese bleibt die genaue Ursache des Delirs bei bis zu 50 % der Patienten unklar (Webster und Holroyd 2000).

► Die Genese des Delirs ist multifaktoriell. Die wichtigsten Risikofaktoren sind Alter und vorhandene kognitive Störungen im Rahmen einer neurodegenerativen Erkrankung.

Der häufigste Auslöser eines Delirs beim älteren Menschen ist dessen Medikation (Inouye 1994). Das Vorliegen eines medikamentös induzierten Delirs gilt als wahrscheinlich, wenn die Symptomatik zeitgleich mit Veränderungen der Medikation auftritt. Je schneller eine Substanz wirkt, desto akuter verläuft in aller Regel das Delir.

Tab. 1 Risikofaktoren und präventive Maßnahmen. (Inouye 2006; Ahmed et al. 2014; Zaal et al. 2015; Huai und Ye 2014; National Institute for Health and Clinical Excellence 2010)

Risikofaktoren	Präventive Maßnahmen
Vulnerabilitätsfaktoren	
Risikofaktor: Alter über 65	
Kognitive Störung oder Demenz	• Reorientierungshilfen wie ausreichende Beleuchtung, klare Beschilderung, Uhren und Kalender, wiederholte Patientenkontakte mit dem Angebot kognitiver Reize • Ermöglichen regelmäßiger Besuche von Verwandten und Bekannten • Festes Behandlungsteam
Schlechter Ernährungsstatus	Behandlung von Ernährungsmängeln und Bereitstellung adäquater Kauhilfen
Seh-, Hörstörungen	Sicherstellen des Tragens notwendiger Seh- oder Hörhilfen
Polypharmazie	Kritische Prüfung von Anzahl und Art der Medikamente
Hypertonie	Medikamentöse Behandlung des Hypertonus
schwere chronische Erkrankungen	
Z. n. Schlaganfall	Behandlung der Grunderkrankung
Hirntumor	
Periphere Tumore, Herzerkrankungen	
Auslöser	
Dehydratation/Obstipation	Sicherstellen einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr (ggf. parenteral) Inbetrachtziehen einer Bilanzierung bei Nieren- oder Herzinsuffizienz
Hypoxie	Auf eine ausreichende Sauerstoffzufuhr achten und diese sicherstellen
Immobilisation	Frühe Mobilisation nach Operationen und Aktivierung des Patienten
Infektion	Regelmäßige Untersuchungen auf Infektionen und nach Möglichkeit Vermeidung typischer Infektionsquellen wie Blasen- oder Venenkatheter
Veränderungen der Medikation	Nach Möglichkeit Vermeidung delirogener Medikation (s. u.)
Schmerz	Adäquate Diagnostik und Behandlung von Schmerzen (Beachtung nonverbaler Zeichen von Schmerz, wie Blutdruckanstieg, Tachykardie oder Unruhe)
Schlafstörungen	Auf ausreichend Nachtschlaf achten und nächtliche Störungen vermeiden
Schwere akute Erkrankungen wie: • Hüftfraktur • Epileptischer Anfall, Enzephalitiden, Schlaganfall • Koma • Beatmung • Notoperation • Polytrauma • Metabolische Azidose • Organversagen	Behandlung der Grunderkrankung

Entsprechend der Acetylcholinmangel- bzw. der Dopaminüberschusshypothese des Delirs (s. u.) können insbesondere Medikamente, welche die Konzentration von Acetylcholin reduzieren oder die von Dopamin erhöhen, Delirien auslösen. Zu diesen Medikamenten gehören trizyklische Antidepressiva oder Neuroleptika, Dopaminergika bei M. Parkinson sowie urologische Spasmolytika, aber auch ältere Antihistaminika, Herzglykoside und viele Antiarrhythmika. Diuretika können ebenfalls delirogen wirken, wenn sie zu Dehydratation und Elektrolytstörungen führen. Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) scheinen das Risiko für ein Delir durch die mögliche Induktion einer Hyponatriämie zu erhöhen. Auch Benzodiazepine können ein Delir auslösen bzw. die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Delirs erhöhen; ihr Einsatz sollte daher bei älteren Patienten vermieden werden.

Das Risiko für ein pharmakogenes Delir wird durch Polypharmazie, hohe Dosierungen sowie eine reduzierte Nieren- oder Leberfunktion stark erhöht. Weitere Medikamente, die mit der Entstehung von Delirien assoziiert sind, sind in Tab. 2 zusammengefasst:

Tab. 2 Medikamente mit hohem Risiko, delirante Zustandsbilder auszulösen. (Nach Inouye 1994)

Gruppe	Substanz
Antidepressiva	• Trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin) • Lithium
Neuroleptika	• Trizyklische Neuroleptika (z. B. Phenothiazine) • Clozapin
Parkinson-Medikamente	• Dopaminergika (z. B. L-DOPA) • Anticholinergika (z. B. Benztropin)
Antihistaminika	• H_2-Blocker (z. B. Ranitidin, Cimetidin) • H_1-Blocker (z. B. Diphenhydramin)
Antihypertensiva	• β-Blocker (z. B. Propranolol, Metoprolol) • Methyldopa
Diuretika	• Schleifendiuretika (z. B. Furosemid) • Thiaziddiuretika (z. B. Hydrochlorothiazid)
Herzmedikamente	• Digitalis (z. B. Digitoxin, Digoxin) • Klasse-I-Antiarrhythmika (z. B. Lidocain) • Amiodaron
Antibiotika	• Aminoglykoside • Cephalosporine • Sulfonamide • Penicilline • Quinolone
Sedativa	• Benzodiazepine (z. B. Diazepam) • Barbiturate (Thiopental)
Weitere	• Kortikosteroide • Antikonvulsiva • Metoclopramid • NSAID • Narkotika

NSAID nichtsteroidale Entzündungshemmer

3.2 Pathophysiologie

Die Pathogenese des Delirs ist bislang schlecht verstanden. Die Gründe hierfür sind vielschichtig. Bei den betroffenen, schwer kranken Patienten können bildgebende, neurophysiologische oder biochemische Untersuchungen nur bedingt durchgeführt werden. Zudem fällt es schwer, delirspezifische Befunde von Folgen einer Grunderkrankung oder der bereits begonnenen Behandlung abzugrenzen. Das Fehlen ausreichend valider Tiermodelle behindert zudem die experimentelle Untersuchung des Krankheitsbildes (Inouye 1994).

Angesichts der vielen unterschiedlichen Risikofaktoren ist eine monokausale Entstehung schwer vorstellbar. Da verschiedenste Auslöser zu der gleichen Symptomatik führen können, wird eine multifaktorielle Genese mit pathophysiologisch gleicher Endstrecke postuliert (Trzepacz 2000). Diese gemeinsame Endstrecke scheint eine Neurotransmitterdysbalance mit einem Mangel an Acetylcholin auf der einen Seite sowie einem Überschuss an Dopamin und Glutamat auf der anderen Seite zu sein (Campbell et al. 2009; Trzepacz 2000).

Acetylcholinmangelhypothese Die Acetylcholinmangelhypothese stützt sich insbesondere auf die Beobachtung, dass anticholinerg wirksame Medikamente ein hohes Potenzial besitzen, Delirien auszulösen (Campbell et al. 2009). Bei einem der stärksten Risikofaktoren für ein Delir, der Alzheimer-Demenz, kommt es durch das Absterben cholinerger Neurone auch zu einem cholinergen Defizit (Fick et al. 2002). Hypoxie, Hypoglykämie und Thiaminmangel stellen ebenso Risikofaktoren für die Entwicklung eines Delirs dar, indem sie die Konzentration von Acetylcholin im synaptischen Spalt reduzieren (Mach et al. 1995). Durch die Acetylcholinmangelhypothese lassen sich nicht nur Denk- und Gedächtnisstörungen, sondern insbesondere auch die Störung von Aufmerksamkeit und Wachheit gut erklären. Einen wichtigen Beitrag zur Fokussierung und Ausrichtung der Aufmerksamkeit leistet das aufsteigende retikuläre Aktivierungssystem (ARAS). Cholinerge Neurone im Nucleus basalis Meynert sind ein wesentlicher Bestandteil dieses Systems, sodass ein Mangel an Acetylcholin zu den beobachteten Störungen von Bewusstsein und Aufmerksamkeit führen könnte.

Neuroendokrinologische Hypothese Die neuroendokrinologische Hypothese des Delirs sieht eine Hyperreagibilität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse im Vordergrund. Diese führt zu einer erhöhten Suszeptibilität gegenüber Stress und metabolischen Veränderungen und könnte infolgedessen ein Delir verursachen (Cerejeira et al. 2013).

Immunologische Hypothese Das gehäufte Auftreten von Delirien im Rahmen von Infektionen sowie erhöhte Konzentrationen an proinflammatorischen Zytokinen wie IL-1, IL-6 und TNF-α im Plasma von Delirpatienten führten zur immunologischen Hypothese. Diese zeigt eine Überlappung zur Acetylcholinmangelhypothese, indem der Mangel an Acetylcholin zu einer Voraktivierung der Mikroglia führt, die dadurch auf weitere Veränderungen, wie periphere Infektionen oder Elektrolytverschiebungen, überreagiert (van Gool et al. 2010). Die aktivierte Mikroglia setzt neurotoxische Faktoren wie z. B. Sauerstoffradikale frei und könnte auf diese Weise zu einer Störung der neuronalen Transmission und einem besonders ausgeprägten „sickness behaviour“ mit Aufmerksamkeitsmangel führen (Cerejeira et al. 2014).

4 Symptomatologie

Entsprechend der ICD-10 (International statistical Classification of Diseases and related Health Problems) und dem DSM-5 (Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders) ist das Delir ein akutes, innerhalb weniger Tage entstehendes Krankheitsbild, das insbesondere durch **Störungen der Wachheit, der gerichteten Aufmerksamkeit und des formalen Denkens** geprägt ist (Tab. 3). Illusionäre Verkennungen, meist optische Halluzinationen und Wahnsymptome, sowie Agitation und Auffälligkeiten im Affekt liegen häufig zusätzlich vor. Störungen des Schlaf-wach-Rhythmus führen während stationärer Krankenhausbehandlungen vielfach zu nächtlichen Unruhezuständen und Auseinandersetzungen mit dem Pflegepersonal. Da die verschiedenen Symptome stark fluktuieren, kann es Momente geben, in denen der Patient gänzlich asymptomatisch erscheint (Dilling et al. 2008).

Tab. 3 Diagnosekriterien des Delirs nach ICD-10 und DSM-5 (Dilling et al. 2008; American Psychiatric Association 2013)

ICD-10	DSM-5
Folgende Kriterien *müssen* erfüllt sein:	**Folgende Kriterien *müssen* erfüllt sein:**
	Plötzlicher Beginn und fluktuierender Verlauf
Störung von Bewusstsein und Aufmerksamkeit	Störung der Aufmerksamkeit
Störung von Kognition und Wahrnehmung	Störung der Kognition
	Ausschluss anderer Ursachen der Symptomatik
	Es liegen Hinweise auf die Ursache des Delirs vor (Substanzabusus, Medikation, Intoxikation, Krankheit)
	Folgende Kriterien *können* zusätzlich erfüllt sein:
Störung der Psychomotorik	Störung der Psychomotorik
Störung des Schlaf-wach-Rhythmus	
Störung der Affektivität	Störung der Affektivität

Obwohl eine organische Ursache angenommen werden muss, kann bei deren Unkenntnis die Diagnose eines Delirs allein anhand der oben genannten Kriterien gestellt werden. In aller Regel beträgt die Dauer der Erkrankung weniger als vier Wochen. Fluktuierende Verläufe über sechs Monate und darüber hinaus sind aber keine Seltenheit (Dilling et al. 2008; Siddiqi et al. 2006).

Unterschiede zwischen ICD-10 und DSM-5 Während nach ICD-10 das Delir unabhängig von möglichen Auslösern diagnostiziert werden kann, müssen nach DSM-5 Hinweise auf den Auslöser vorliegen. Andererseits fordert die ICD-10 das Vorliegen von Störungen der Psychomotorik, der Affektivität und des Schlaf-wach-Rhythmus, während diese Störungen im DSM-5 nur fakultative Symptome sind. Delirien im Rahmen von Abhängigkeitserkrankungen werden im DSM-5 ebenfalls hier eingruppiert (American Psychiatric Association 2013), wohingegen sie in der ICD-10 in Zusammenhang mit der auslösenden psychotropen Substanz im Kapitel F1X.4 verschlüsselt werden (Dilling et al. 2008).

Psychomotorische Subtypen des Delirs Grundsätzlich kann man eine hyper- von einer hypoaktiven Verlaufsform unterscheiden. Beim *hyperaktiven Delir* ist der Patient wach, unruhig, teils agitiert und manchmal aggressiv. Das *hypoaktive Delir* ist insbesondere durch Somnolenz, Lethargie und Auffassungsstörungen gekennzeichnet. Angesichts dieser Symptomatik wird verständlich, weshalb das hypoaktive Delir leicht übersehen wird, während das hyperaktive Delir aufgrund der Probleme, die diese Patienten bereiten, häufiger erkannt wird (Fang et al. 2008; Inouye et al. 2001). Öfter als diese beiden Reinformen kommen Mischformen mit einem Wechsel zwischen hypo- und hyperaktiven Phasen vor. Im Tagesverlauf kommt es typischerweise gegen Abend und nachts zu einer Zunahme der Symptomatik, eine Beobachtung, die vom „Sundowning"-Phänomen bei Demenzpatienten abzugrenzen ist. Abb. 3 zeigt die Häufigkeit der einzelnen psychopathologischen Auffälligkeiten in Abhängigkeit vom psychomotorischen Subtyp des Delirs.

Bewusstsein und Aufmerksamkeit Häufig sind fluktuierende, quantitative Bewusstseinsstörungen mit somnolenten, teils soporösen Phasen. Durch eine Bewusstseinstrübung als qualitative Bewusstseinsstörung ist der Patient in der Verarbeitung und Bewertung von Reizen und Affekten behindert. Die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auszurichten und zu fokussieren, ist gestört (Dilling et al. 2008).

Kognition und Wahrnehmung Die Informationsaufnahme ist durch Konzentrations- und Auffassungsstörungen beeinträchtigt. Insbesondere optische und taktile Halluzinationen sowie illusionäre Verkennungen können hinzukommen. Gelegentlich werden durch die Störung von Kognition und Wahrnehmung selbst nahe Angehörige nicht mehr erkannt.

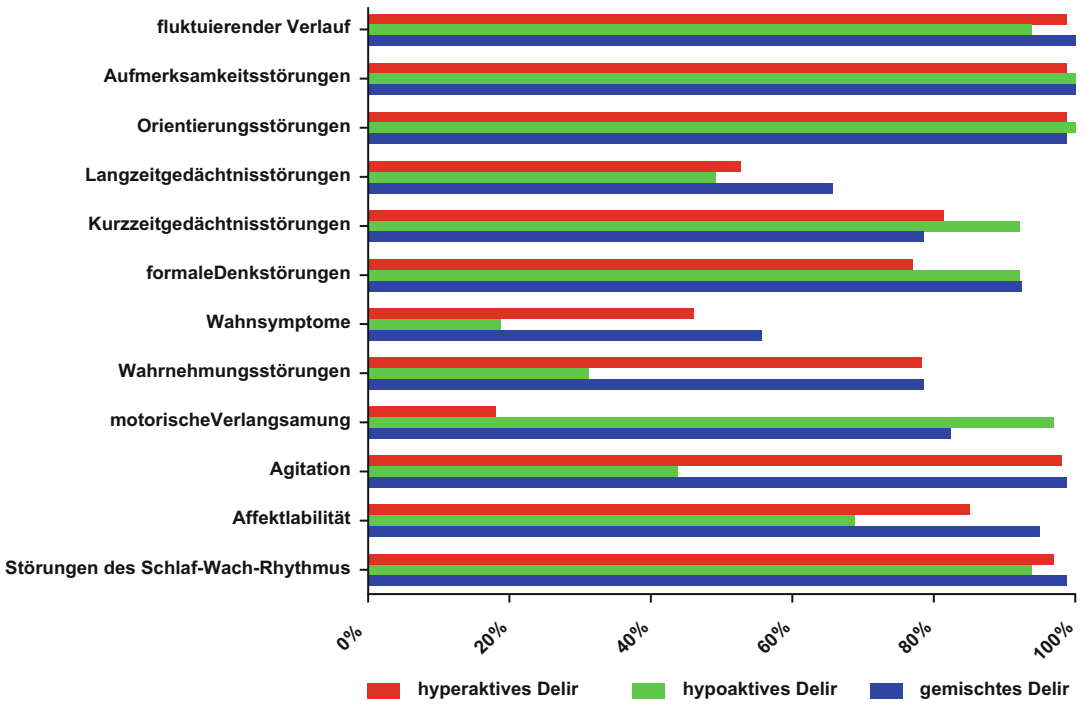


Abb. 3 Häufigkeit einzelner psychopathologischer Befunde beim Delir entsprechend DRS-R-98 (Delirium Rating Scale Revised-98). (Nach Grover et al. 2014)

Die Orientierung kann in allen vier Modalitäten gestört sein. Vor allem Kurzzeitgedächtnisstörungen lassen die Patienten verwirrt erscheinen (Dilling et al. 2008).

Psychomotorik Je nach Verlaufsform kommt es entweder zu einer reduzierten Psychomotorik mit Verlangsamung und Hypokinese (hypoaktives Delir) oder zu Unruhe mit Agitation und Nesteln (hyperaktives Delir). Unvorhersehbare Wechsel zwischen beiden Zustandsbildern sind häufig (Dilling et al. 2008).

Störung des Schlaf-wach-Rhythmus Schlafstörungen bis hin zur völligen Schlaflosigkeit und Umkehr des Tag-Nacht-Rhythmus sind typisch. Auch können Albträume auftreten, die nach dem Erwachen in Form von Halluzinationen weiter bestehen (Dilling et al. 2008).

Affektivität Häufig sind starke Stimmungsschwankungen sowie Ratlosigkeit, Angst, Reizbarkeit und Weinerlichkeit (Dilling et al. 2008).

Untypische Verlaufsformen, wie das subsyndromale Delir oder das persistierende Delir, sind nur unscharf definiert und erschweren die diagnostische Einordnung. Lediglich im DSM-5 ist das subsyndromale Delir als milde Verlaufsform des Delirs operationalisiert (American Psychiatric Association 2013).

▶ **Definition nach ICD-10** Das Delir ist eine akute Erkrankung, bei der es zu Störungen von Bewusstsein, Aufmerksamkeit, Orientierung, Denken, Wahrnehmung, Affektivität und Schlaf kommt. Anhand der psychomotorischen Veränderungen kann eine hyper- von einer hypoaktiven Verlaufsform abgegrenzt werden. Der Verlauf ist fluktuierend.

5 Diagnostik

Obwohl das Delir häufig vorkommt und die Symptomatik stark einschränkend ist, werden bis zu zwei Drittel der Patienten nicht oder falsch diagnostiziert. **Grundsätzlich sollte bei einer Verschlechterung der Kognition innerhalb weniger Tage an das Vorliegen eines Delirs gedacht werden.** Bei Verdacht auf ein Delir erfolgt eine Diagnostik in zwei Richtungen. Einerseits gilt es, die Diagnose Delir zu sichern, andererseits dessen Ursache zu klären.

Entsprechend der klar abgrenzbaren Symptomatik ist die klinische Untersuchung, bestehend aus Anamnese, psychopathologischer Befunderhebung und körperlicher sowie neurologischer Untersuchung, zentraler Bestandteil in der Diagnostik des Delirs (National Institute for Health and Clinical Excellence 2010). Eine Fremdanamnese ist meist unverzichtbar, um das prämorbide Funktionsniveau und den Krankheitsverlauf zu erfassen. Gerade in der Abgrenzung zu demenziellen Erkrankungen oder bei der Identifikation einer bereits vorliegenden Demenz als Risikofaktor für ein Delir kommt der Frage nach Beginn und Verlauf der Erkrankung große Bedeutung zu.

Zusätzliche laborchemische und apparative Untersuchungen dienen in erster Linie dazu, die Ursache des Delirs zu identifizieren. Eine Gegenüberstellung von möglichen Auslösern eines Delirs und den entsprechend empfohlenen Untersuchungen bietet Tab. 4.

Bei der Diagnostik ist zu bedenken, dass jede Untersuchung für den Patienten eine zusätzliche Belastung darstellt. In der Praxis hat es sich daher bewährt, zunächst lediglich die Routinelaborparameter zu bestimmen. Weiterführende Untersuchungen sind nur bei begründetem Verdacht sinnvoll. Da insbesondere nichtkonvulsive epileptische Anfälle häufig übersehen werden, ist die Durchführung eines EEG bei unklarer Bewusstseinsminderung zu empfehlen (Sheth et al. 2006).

Neuropsychologische Testverfahren Diese Testverfahren können die Diagnostik anhand der ICD-10- oder DSM-5-Kriterien unterstützen. Von der Leitlinie des „National Institute of Health and Care Excellence“ (NICE) wird insbesondere der Einsatz der „Confusion Assessment Method“

Tab. 4 Empfohlene Untersuchungen zur Klärung der Ursache eines Delirs

	Untersuchungen	Delirauslöser
Routine	Vitalzeichen	Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Fieber
	Blutbild	Infektionen, Anämie
	Elektrolyte	Dehydratation, SIADH
	Blutzucker	Hypo- oder Hyperglykämie
	CRP	Infektionen
	Kreatinin	Nierenfunktionsstörungen
	Leberwerte	Leberfunktionsstörungen
	U-Status	Infektionen, Nierenfunktionsstörungen
Bei Verdacht	Medikamentenspiegel	Intoxikation
	Drogenscreening	Drogenintoxikation
	TSH	Schilddrüsenfunktionsstörungen
	EKG/Herzecho	Kardiale Ursachen
	Röntgen-Thorax	Pneumonie
	Lumbalpunktion	Meningitis, Enzephalitis
	EEG	Epilepsie
	Zerebrale Bildgebung	Tumor, Hirninfarkt
	Blutgasanalyse	Hypoxie

ADH antidiuretisches Hormon, *CRP* C-reaktives Protein, *SIADH* Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, *TSH* thyreoidstimulierendes Hormon, *U-Status* Urinstatus

(CAM) empfohlen (Inouye et al. 1990; National Institute for Health and Clinical Excellence 2010). In diesem Kurztest zur Erfassung von Verwirrtheitszuständen werden standardisiert Beginn und Verlauf, Unaufmerksamkeit, desorganisiertes Denken und Bewusstseinsstörungen erhoben. Zur Anwendung auf Intensivstationen wurde eine ebenfalls gut validierte und evidenzbasierte Version der CAM entwickelt, die auch ohne Mitarbeit des Patienten anzuwenden ist: die CAM-ICU (Ely et al. 2001).

Der schnellste Screeningtest auf ein Delir ist der SQiD-Test (Single Question in Delirium). Bei diesem Test wird ein Angehöriger des Patienten gefragt, ob er den Eindruck habe, dass der Betroffene in letzter Zeit stärker als sonst verwirrt war. Wird diese Frage mit „Ja" beantwortet, sollten weitere diagnostische Schritte erfolgen (Sands et al. 2010).

Weitere Tests wie die Nu-DESC (Nursing Delirium Screening Scale), die DRS-R-98 (Delirium Rating Scale Revised-98), die MDAS (Memorial Delirium Assessment Scale), der 4AT (4 A's Test) oder der CTD (Cognitive Test for Delirium) stehen zur Verfügung, sind jedoch in der klinischen Routine weniger gebräuchlich (Gaudreau et al. 2005; Trzepacz et al. 2001; Breitbart et al. 1997; Hart et al. 1996; Bellelli et al. 2014).

▶ Die Diagnose eines Delirs erfolgt anhand der klinischen Untersuchung. Laborchemische und apparative Diagnostik dienen der Suche nach dem Auslöser. Neuropsychologische Testverfahren wie die CAM können helfen, die Symptomatik strukturiert zu erfassen.

6 Differenzialdiagnosen

Differenzialdiagnostisch kommen angesichts der oben geschilderten Symptomatik verschiedene Erkrankungen in Betracht. Kognitive Störungen lassen an eine Demenz denken, Halluzinationen und Agitation an eine Schizophrenie und die reduzierte Psychomotorik mit Angst und Weinerlichkeit kann eine Depression anzeigen. Auch nichtpsychiatrische Erkrankungen wie ein non-konvulsiver Status epilepticus müssen abgegrenzt werden. Einen Überblick über wichtige Differenzialdiagnosen und mögliche Unterscheidungsmerkmale gibt Tab. 5. Von allen diesen Erkrankungen unterscheidet sich das Delir insbesondere durch seinen plötzlichen Beginn mit der Verschlechterung von Bewusstsein und Kognition innerhalb weniger Tage sowie durch den stark fluktuierenden Verlauf.

▶ **Faustregel** Immer wenn es innerhalb weniger Tage zu einer Verschlechterung der Kognition in Verbindung mit Aufmerksamkeitsdefiziten kommt, sollte an ein Delir gedacht werden.

▶ Das Delir kann von einer Demenz, einer Schizophrenie, einer Depression und einem non-konvulsiven Status epilepticus in erster Linie durch die akut einsetzende, fluktuierende Störung von Bewusstsein und Aufmerksamkeit abgegrenzt werden.

7 Prognose

In der Regel heilt ein Delir innerhalb weniger Wochen aus. Entgegen der Definition des ICD-10 scheinen jedoch bis zu 30 % der Patienten auch innerhalb von sechs Monaten nicht zur Remission zu gelangen (Siddiqi et al. 2006). Die peri- und poststationäre Mortalität der betroffenen Patienten ist deutlich erhöht (Francis et al. 1990). So zeigen einige Studien eine Verdoppelung der 12-Monats-Mortalität nach einem stationären Aufenthalt durch ein Delir (Siddiqi et al. 2006). Auch ist der Anteil der Patienten, die nach einer stationären Behandlung in ein Pflegeheim entlassen werden, unter Delirpatienten erhöht (Siddiqi et al. 2006; Miu et al. 2015; Francis et al. 1990). Bei Patienten mit einer vorhandenen neurodegenerativen Erkrankung besteht zudem ein hohes Risiko, dass das Delir deren Fortschreiten beschleunigt (Witlox et al. 2010). Nicht selten treten Menschen mit einer neurodegenerativen Erkrankung erstmals durch die Entwicklung eines Delirs klinisch in Erscheinung (Witlox et al. 2010). Daher empfiehlt es sich, nach Abklingen des Delirs auf eine neurodegenerative Erkrankung hin zu untersuchen.

▶ Das Delir ist selbstlimitierend und heilt nach spätestens sechs Monaten folgenlos ab. Jedoch sind die Patienten durch prolongierte Verläufe, eine erhöhte Mortalität, eine erhöhte Rate an Heimunterbringungen und das Fortschreiten vorhandener kognitiver Störungen gefährdet.

8 Prävention und Therapie

8.1 Prävention

Um das Auftreten eines Delirs zu verhindern, haben sich primär präventive Maßnahmen als besonders nützlich erwiesen. Dabei geht es insbesondere darum, bei gefährdeten Personen veränderbare Risikofaktoren zu eliminieren. Als gefährdet gelten alle Patienten, die einen oder mehrere der in Tab. 1 genannten Risikofaktoren aufweisen. Es wird empfohlen, innerhalb von 24 h nach einer stationären Aufnahme das Risikoprofil eines Patienten zu erheben und ein entsprechend individualisiertes Präventivprogramm zusammenzu-

Tab. 5 Wichtige Differenzialdiagnosen des Delirs mit Unterscheidungsmerkmalen

	Delir	Demenz	Depression	Schizophrenie	Non konvulsiver Status epilepticus
Beginn	Akut (Stunden bis Tage)	Monate bis Jahre	Wochen	Tage bis Wochen	Perakut
Fluktuierender Verlauf	Ja	Langsam progredient	Nein	Nein	Möglich
Bewusstsein (quantitativ/ qualitativ)	Vermindert/getrübt	Wach/klar (in späten Stadien gestört)	Wach/klar	Wach/klar	Wach
Orientierung	Gestört	Gestört	Erhalten	Meist erhalten	Gestört
Auffassung	Gestört	Erst im Verlauf gestört	Erhalten	Meist gestört	Gestört
Weitere kognitive Defizite	Häufig	Häufig	ggf. Pseudodemenz	Nein	Immer
Psychomotorik	Reduziert oder unruhig, Nesteln	Erst im Verlauf gestört	Reduziert oder unruhig	Reduziert oder unruhig	Unauffällig
Wahrnehmungs-störungen	Häufig, v. a. optische Halluzinationen	Erst in späten Stadien	Nein	Häufig, v. a. akustische Halluzinationen	Nein
Störungen des Schlaf-wach-Rhythmus	Häufig Tag-Nacht-Umkehr	Erst in späten Stadien	Ein- und Durchschlaf-störungen	Möglich	Nein
Sprachstörungen	Verlangsamt	Wortfindungsstörungen, Aphasie	Nein	Nein	Nein
Unwillkürliche Bewegungen	Manchmal Myoklonien oder Asterixis	Bei einigen Demenzen (Parkinson-, CJD)	Nein	Nein	Manchmal minimale Myoklonien
Erkennbare Auslöser	Organisch, jedoch nur in 50 % der Fälle erkennbar	Meist nicht	Häufig (psycho-sozial)	Meist nicht	ggf. strukturelle Veränderungen
Assoziiert mit Gebrechlichkeit und Kachexie	Ja	Erst im Spätstadium	Nein	Nein	Nein
Vollständige Remission	Meist	Nein	Ja	Häufig	Ja

CJD Creutzfeldt-Jakob-Krankheit

stellen (National Institute for Health and Clinical Excellence 2010). Tab. 1 gibt einen Überblick über häufige Risikofaktoren und die empfohlenen präventiven Maßnahmen.

Allein die Vermeidung potenziell delirauslösender Medikamente, gemeinsam mit schlaffördernden Maßnahmen (nächtliche Ruhe, Augenmasken) und täglicher Mobilisation, reduzieren das Risiko erheblich (Karnatovskaia et al. 2015). Die Aufklärung von gefährdeten Patienten und deren Angehörigen senkt das Risiko für das Auftreten eines Delirs zusätzlich.

Keine präventiv wirksamen Medikamente Medikamente zur Prävention eines Delirs gibt es bislang nicht. Zwar spricht einiges dafür, dass Acetylcholinesteraseinhibitoren dem cholinergen Defizit beim Delir entgegenwirken könnten, jedoch haben sie sich in klinischen Studien bislang nicht als wirksam erwiesen (Gamberini et al. 2009; Marcantonio et al. 2011; Overshott et al. 2008). Gleiches gilt für Benzodiazepine und Clonidin (Lonergan et al. 2009). Antipsychotika scheinen einen leicht präventiven Effekt zu haben, jedoch verbietet die hohe Nebenwirkungsrate eine generelle prophylaktische Einnahme (Gilmore und Wolfe 2013; Teslyar et al. 2013; Hirota und Kishi 2013). Neuere Studien weisen auf eine Wirksamkeit von Melatoninrezeptoragonisten wie Ramelteon, Agomelatin oder Melatonin hin (Sultan 2010; Al-Aama et al. 2011; Hatta et al. 2014). Hier existieren jedoch ebenfalls widersprüchliche Ergebnisse (de Jonghe et al. 2014) und systematische Wirksamkeitsanalysen fehlen, sodass eine medikamentöse Prävention des Delirs aktuell nicht empfohlen werden kann (National Institute for Health and Clinical Excellence 2010).

► Für die Prävention des Delirs ist es entscheidend, die jeweiligen Risikofaktoren bei einem Patienten zu erheben und entsprechende Störungen, soweit möglich, individualisiert zu behandeln. Als besonders effektiv haben sich Maßnahmen zur Verbesserung des Schlafes in Verbindung mit einer kritischen Prüfung der Medikation des Patienten erwiesen.

8.2 Behandlung

Primäres Ziel: Ursachenbeseitigung Primäres Ziel der Behandlung eines Delirs sollte die Beseitigung dessen Ursache sein (National Institute for Health and Clinical Excellence 2010). Gerade deshalb ist eine umfassende Diagnostik vor Beginn der Behandlung unerlässlich.

Symptomatische Therapie Die zeitgleich durchzuführende symptomatische Therapie des Delirs sollte zunächst nichtmedikamentös erfolgen und ist identisch mit delirpräventiven Maßnahmen (Tab. 1). Im Rahmen eines individualisierten Maßnahmenpakets sollte u. a. der Patient mobilisiert und zum Tragen von notwendigen Seh- und Hörhilfen angehalten werden, darüber hinaus sollte ihm Orientierungshilfe gegeben und sein Schlaf-wach-Rhythmus auf Regelmäßigkeit hin kontrolliert werden. Die Einbindung von Angehörigen kann ebenfalls genutzt werden, um dem Patienten die Orientierung zu erleichtern (Inouye et al. 1999; National Institute for Health and Clinical Excellence 2010).

Medikamentöse Behandlung Eine medikamentöse Behandlung kann entsprechend der NICE-Leitlinie nur bei starker Belastung der Patienten durch die Symptomatik sowie bei Vorliegen von akuter Eigen- oder Fremdgefährdung empfohlen werden. In diesem Falle haben sich stark wirksame Antipsychotika wie Haloperidol, Risperidon oder Olanzapin bewährt (Lonergan et al. 2007). Andere atypische Neuroleptika sind wahrscheinlich ähnlich effektiv, jedoch ist die Evidenz hier weniger gut belegt (National Institute for Health and Clinical Excellence 2010).

Wird eine medikamentöse Behandlung eingeleitet, so gilt der allgemeine geriatrische Grundsatz „start low, go slow". Aufgrund der Empfindlichkeit vieler älterer Patienten gegenüber Neuroleptika sollte mit einer niedrigen Anfangsdosis begonnen werden und die Gabe bei unzureichender Wirksamkeit im Abstand von 30–60 min wiederholt werden. Auch die Zieldosis ist so niedrig wie möglich zu wählen und die Behandlungsdauer kurz zu halten (National Institute for Health and Clinical Excellence 2010). Einen Überblick über häufig eingesetzte Medikamente und Dosierungsempfehlungen gibt Tab. 6.

Da **Störungen des Schlaf-wach-Rhythmus** sowohl Symptom als auch Auslöser und aufrechterhaltender Faktor eines Delirs sein können, kommt ihrer effektiven Behandlung eine besondere Bedeutung zu. Nichtmedikamentösen Interventionen wie tägliche Mobilisation, das Verhindern von Tagschlafphasen sowie das Vermeiden nächtlicher Störungen ist der Vorzug zu geben.

Wird zusätzlich eine Medikation erwogen, sollten Medikamente mit antihistaminerger oder anticholinerger Wirkkomponente wie Antihistaminika, trizyklische Antidepressiva oder niederpotente Neuroleptika vermieden werden. Auch Benzodiazepine sind in diesem Falle umstritten, da sie das Delir aufrechterhalten können (Lonergan et al. 2009). Bewährt haben sich insbesondere Melperon, Pipamperon, Trazodon und Quetiapin (Inouye 2006; Fisher et al. 1983; Nygaard et al. 1992; Brenner et al. 1984).

Solange unklar ist, ob die beobachtete Symptomatik auf ein Delir oder eine Demenz zurückzuführen ist, wird immer zunächst so behandelt, als läge ein Delir vor. Zeigen die eingeleiteten Maßnahmen keinen Erfolg, so ist die Suche nach der Ursache zu wiederholen (National Institute for Health and Clinical Excellence 2010).

► Die Behandlung des Delirs erfolgt zunächst nichtmedikamentös durch Beseitigung der auslösenden Faktoren und Orientierungshilfen. Im Falle von Selbst- oder Fremdgefährdung sowie bei offensichtlich hohem Leidensdruck kann eine Behandlung mit Neuroleptika erfolgen. Da sich Neuroleptika

Tab. 6 Neuroleptika in der Behandlung des Delirs (Lonergan et al. 2007; Kirino 2015; Boettger et al. 2011; Pae et al. 2004; Sasaki et al. 2003; Inouye 2006)

Medikament	Dosis	Vorteile	Nachteile
Haloperidol	0,25–1 mg (max. 3 mg/d)	• Älteste Substanz mit bester Datenlage • Möglichkeit einer i.m.- oder i.v.-Gabe	• QT-Zeit-Verlängerungen insbesondere bei i.v.-Gabe • EPMS bei Dosierungen über 4,5 mg
Olanzapin	2,5–5 mg (max. 15 mg/d)	• Starke Sedierung • i.m.-Gabe möglich	• Starke anticholinerge Wirksamkeit • QT-Zeit-Verlängerung
Risperidon	0,25–2 mg (max. 4 mg/d)	s.l.-Gabe möglich	EPMS möglich
Quetiapin	12,5–50 mg (max. 175 mg/d)	• Starke Sedierung • gute Verträglich auch bei Parkinson- und Lewy-Körperchen-Demenz	• Ausschließlich orale Verabreichung • QT-Zeit-Verlängerung • orthostatische Hypotonie
Aripiprazol	5 mg (max. 15 mg/d)	• Gute Verträglichkeit • i.m.-Gabe möglich	Bislang begrenzte Datenlage und wenig Erfahrung

EPMS extrapyramidalmotorische Störungen

der ersten und zweiten Generation hierbei nicht in ihrer Wirksamkeit unterscheiden, sollte die Auswahl der Medikation anhand des Nebenwirkungsprofils sowie der klinischen Erfordernisse erfolgen.

9 Kernaussagen

- Mit einer Prävalenz von 30 % unter älteren Krankenhauspatienten ist das Delir sehr häufig.
- Nach ICD-10 ist das Delir durch eine fluktuierende Störung von Aufmerksamkeit, Bewusstsein, Kognition, Psychomotorik, Schlaf und Affektivität charakterisiert.
- Die Dauer der Erkrankung beträgt meist weniger als 4 Wochen, jedoch sind prolongierte Verläufe möglich.
- Insbesondere durch den akuten Beginn und das Vorliegen der fluktuierenden Bewusstseins- und Auffassungsstörungen grenzt sich das Delir von Demenzen, Schizophrenien, Depressionen und non-konvulsiven epileptischen Anfällen ab.
- Für die Prävention des Delirs ist es essenziell, die individuellen Risikofaktoren zu erheben und die entsprechenden Störungen zu behandeln.
- Das manifeste Delir sollte zunächst nichtpharmakologisch durch die Therapie seiner Ursachen sowie durch Reorientierungsmaßnahmen behandelt werden.
- Ist eine pharmakologische Therapie notwendig, so haben sich Neuroleptika bewährt. Atypische und klassische Neuroleptika sind hierbei gleichwirksam bei meist besserer Verträglichkeit der Atypika. Dauer und Dosierung sollten so gering wie möglich gewählt werden.

Kasuistik

Im Nachtdienst wird der 75-jährige Herr D. von der Polizei zur Aufnahme gebracht. Die Beamten haben den Mann im Stadtpark am Boden liegend aufgefunden. An der linken Schläfe sieht man eine leicht blutende Wunde. Herr D. ist wach, reagiert jedoch nicht bzw. nur sehr verzögert auf Ansprache. Aufforderungen im Rahmen der Untersuchungen kommt er nicht nach. Bei dem Versuch, eine der Fragen des Arztes zu beantworten, spricht er sehr verwaschen und in Wortfetzen. Der erste Verdacht einer Alkoholabhängigkeit kann durch die initialen Labortests sowie die herbeigerufenen Angehörigen nicht bestätigt werden. Allerdings findet sich eine leichte Hyponatriämie sowie eine Erhöhung des Kreatinins auf 1,6 mg/dl. Die Tochter von Herrn D. berichtet, dass er trotz zunehmender Gedächtnisprobleme bislang alleinversorgend zu Hause gelebt habe. In der Woche vor dem aktuellen Ereignis sei der Patient aufgrund einer Dranginkontinenz noch selbstständig zum Urologen gegangen, welcher eine Medikation mit Trospiumchlorid begonnen habe. Die Frage, wie es zu dem nächtlichen Ausflug und Sturzereignis gekommen sei, lässt sich nicht klären.

Nach Durchführung eines CT zum Ausschluss von Sturzfolgen wird Herr D. zur weiteren Beobachtung und Behandlung stationär aufgenommen. In der Nacht erhält er aufgrund starker Unruhe mit Nesteln sowie verbal aggressivem Verhalten gegenüber dem Pflegepersonal einmalig 2,5 mg Olanzapin sowie insgesamt 50 mg Melperon, um schlafen zu können. Die urologische Medikation wird zunächst ausgesetzt. Im Laufe der nächsten Tage zeigt sich jeweils gegen Abend eine deutliche Zunahme der Unruhe, mit ziellosem Umherlaufen auf der Station und unverständlicher Sprache. Aufgrund von Schlafstörungen benötigt der Patient über eine Woche lang die Medikation mit 50 mg Melperon zur Nacht. Tagsüber wirkt Herr D. zunächst lethargisch und wenig kooperativ. Immer häufiger gibt es jedoch Momente, in denen er zugänglich erscheint und Aufforderungen umsetzen kann. Die Therapie besteht insbesondere aus wiederholten pflegerischen Kontakten, in denen dem Patienten Hilfen bei der Orientierung gegeben werden. Auch wird darauf geachtet, dass er ausreichend trinkt, sich bewegt und seine Brille trägt. Die Auffassung, die Reizbarkeit sowie die Schlafstörungen bessern sich zusehends. Störungen des Kurzzeitgedächtnisses, der räumlichen Orientierung und der Wortfindung treten jedoch immer deutlicher hervor. Diese Probleme sind im Vergleich zu den Wochen vor dem Delir deutlich verstärkt. Insbesondere eine neu aufgetretene Apraxie lässt zweifeln, ob sich Herr D. weiterhin selbst versorgen kann. Die Entlassung nach vier Wochen stationärem Aufenthalt erfolgt in eine Pflegeeinrichtung.

Fragen zur Selbstreflexion

1. Welche Symptome eines Delirs lagen bei diesem Patienten vor?
2. Welche möglichen Auslöser und Vulnerabilitätsfaktoren finden Sie bei dem Patienten?
3. Welche zusätzlichen therapeutischen Maßnahmen hätte man noch durchführen können?
4. Warum hat der Patient seine Selbstständigkeit verloren?

Literatur

Zeitschriften

Ahmed S, Leurent B, Sampson EL (2014) Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. Age Ageing 43:326–333

Al-Aama T, Brymer C, Gutmanis I, Woolmore-Goodwin SM, Esbaugh J, Dasgupta M (2011) Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized, placebo-controlled trial. Int J Geriatr Psychiatry 26:687–694

Bellelli G, Morandi A, Davis DH, Mazzola P, Turco R, Gentile S, Ryan T, Cash H, Guerini F, Torpilliesi T, Del Santo F, Trabucchi M, Annoni G, MacLullich AM (2014) Validation of the

4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. Age Ageing 43:496–502
Boettger S, Friedlander M, Breitbart W, Passik S (2011) Aripiprazole and haloperidol in the treatment of delirium. Aust N Z J Psychiatry 45:477–482
Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, Smith MJ, Cohen K, Passik S (1997) The memorial delirium assessment scale. J Pain Symptom Manage 13:128–137
Brenner HD, Alberti L, Keller F, Schaffner L (1984) Pharmacotherapy of agitational states in psychiatric gerontology: double-blind study: febarbamat-pipamperon. Neuropsychobiology 11:187–190
Campbell N, Boustani M, Limbil T, Ott C, Fox C, Maidment I, Schubert CC, Munger S, Fick D, Miller D, Gulati R (2009) The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. Clin Interv Aging 4:225–233
Cerejeira J, Batista P, Nogueira V, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB (2013) The stress response to surgery and postoperative delirium: evidence of hypothalamic-pituitary-adrenal axis hyperresponsiveness and decreased suppression of the GH/IGF-1 Axis. J Geriatr Psychiatry Neurol 26:185–194
Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska EB (2014) The immunology of delirium. Neuroimmunomodulation 21:72–78
Collins N, Blanchard MR, Tookman A, Sampson EL (2010) Detection of delirium in the acute hospital. Age Ageing 39:131–135
Dasgupta M, Brymer C (2014) Prognosis of delirium in hospitalized elderly: worse than we thought. Int J Geriatr Psychiatry 29:497–505
de Jonghe A, van Munster BC, Goslings JC, Kloen P, van Rees C, Wolvius R, van Velde R, Levi M, de Haan RJ, de Rooij SE, Group Amsterdam Delirium Study (2014) Effect of melatonin on incidence of delirium among patients with hip fracture: a multicentre, double-blind randomized controlled trial. CMAJ 186:E547–E556
Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA (1995) Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. Arch Intern Med 155:461–465
Elie M, Rousseau F, Cole M, Primeau F, McCusker J, Bellavance F (2000) Prevalence and detection of delirium in elderly emergency department patients. CMAJ 163:977–981
Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R (2001) Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). JAMA 286:2703–2710
Fang CK, Chen HW, Liu SI, Lin CJ, Tsai LY, Lai YL (2008) Prevalence, detection and treatment of delirium in terminal cancer inpatients: a prospective survey. Jpn J Clin Oncol 38:56–63
Fick DM, Agostini JV, Inouye SK (2002) Delirium superimposed on dementia: a systematic review. J Am Geriatr Soc 50:1723–1732
Fisher R, Blair M, Shedletsky R, Lundell A, Napoliello M, Steinberg S (1983) An open dose finding study of melperone in treatment of agitation and irritability associated with dementia. Can J Psychiatry 28:193–196
Francis J, Martin D, Kapoor WN (1990) A prospective study of delirium in hospitalized elderly. JAMA 263:1097–1101
Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, Filipovic M, Seeberger MD, Pargger H, Siegemund M, Carrel T, Seiler WO, Berres M, Strebel SP, Monsch AU, Steiner LA (2009) Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery – a randomized controlled trial. Crit Care Med 37:1762–1768
Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA (2005) Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. J Pain Symptom Manage 29:368–375
Gilmore ML, Wolfe DJ (2013) Antipsychotic prophylaxis in surgical patients modestly decreases delirium incidence – but not duration – in high-incidence samples: a meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry 35:370–375
Grover S, Sharma A, Aggarwal M, Mattoo SK, Chakrabarti S, Malhotra S, Avasthi A, Kulhara P, Basu D (2014) Comparison of symptoms of delirium across various motoric subtypes. Psychiatry Clin Neurosci 68:283–291
Hart RP, Levenson JL, Sessler CN, Best AM, Schwartz SM, Rutherford LE (1996) Validation of a cognitive test for delirium in medical ICU patients. Psychosomatics 37:533–546
Hatta K, Kishi Y, Wada K, Takeuchi T, Odawara T, Usui C, Nakamura H, Deliria-J Group (2014) Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. JAMA Psychiatry 71:397–403
Hirota T, Kishi T (2013) Prophylactic antipsychotic use for postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry 74:e1136–e1144
Huai J, Ye X (2014) A meta-analysis of critically ill patients reveals several potential risk factors for delirium. Gen Hosp Psychiatry 36:488–496
Inouye SK (1994) The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. Am J Med 97:278–288
Inouye SK (2006) Delirium in older persons. N Engl J Med 354:1157–1165
Inouye SK, Charpentier PA (1996) Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. JAMA 275:852–857
Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI (1990) Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med 113:941–948
Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM Jr (1999) A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. N Engl J Med 340:669–676
Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM Jr (2001) Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. Arch Intern Med 161:2467–2473
Karnatovskaia LV, Johnson MM, Benzo RP, Gajic O (2015) The spectrum of psychocognitive morbidity in the critically ill: a review of the literature and call for improvement. J Crit Care 30:130–137
Kirino E (2015) Use of aripiprazole for delirium in the elderly: a short review. Psychogeriatrics 15:75–84
Lipowski ZJ (1987) Delirium (acute confusional states). JAMA 258:1789–1792
Mach JR Jr, Dysken MW, Kuskowski M, Richelson E, Holden L, Jilk KM (1995) Serum anticholinergic activity in hospitalized older persons with delirium: a preliminary study. J Am Geriatr Soc 43:491–495
Marcantonio ER, Palihnich K, Appleton P, Davis RB (2011) Pilot randomized trial of donepezil hydrochloride for delirium after hip fracture. J Am Geriatr Soc 59(Suppl 2):282–288
McNicoll L, Pisani MA, Zhang Y, Ely EW, Siegel MD, Inouye SK (2003) Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. J Am Geriatr Soc 51:591–598
Miu DK, Chan CW, Kok C (2015) Delirium among elderly patients admitted to a post-acute care facility and 3-months outcome. Geriatr Gerontol Int 2016 May;16(5):586–592
Nygaard HA, Fuglum E, Elgen K (1992) Zuclopenthixol, melperone and haloperidol/levomepromazine in the elderly. Meta-analysis of two double-blind trials at 15 nursing homes in Norway. Curr Med Res Opin 12:615–622
Pae CU, Lee SJ, Lee CU, Lee C, Paik IH (2004) A pilot trial of quetiapine for the treatment of patients with delirium. Hum Psychopharmacol 19:125–127
Sands MB, Dantoc BP, Hartshorn A, Ryan CJ, Lujic S (2010) Single Question in Delirium (SQiD): testing its efficacy against psychiatrist interview, the Confusion Assessment Method and the Memorial Delirium Assessment Scale. Palliat Med 24:561–565

Sasaki Y, Matsuyama T, Inoue S, Sunami T, Inoue T, Denda K, Koyama T (2003) A prospective, open-label, flexible-dose study of quetiapine in the treatment of delirium. J Clin Psychiatry 64:1316–1321

Sheth RD, Drazkowski JF, Sirven JI, Gidal BE, Hermann BP (2006) Protracted ictal confusion in elderly patients. Arch Neurol 63:529–532

Siddiqi N, House AO, Holmes JD (2006) Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. Age Ageing 35:350–364

Sultan SS (2010) Assessment of role of perioperative melatonin in prevention and treatment of postoperative delirium after hip arthroplasty under spinal anesthesia in the elderly. Saudi J Anaesth 4:169–173

Teslyar P, Stock VM, Wilk CM, Camsari U, Ehrenreich MJ, Himelhoch S (2013) Prophylaxis with antipsychotic medication reduces the risk of post-operative delirium in elderly patients: a meta-analysis. Psychosomatics 54:124–131

Trzepacz PT (2000) Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. Semin Clin Neuropsychiatry 5:132–148

Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Kanary K, Norton J, Jimerson N (2001) Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 13:229–242

van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P (2010) Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. Lancet 375:773–775

Webster R, Holroyd S (2000) Prevalence of psychotic symptoms in delirium. Psychosomatics 41:519–522

Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA (2010) Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. JAMA 304:443–451

Zaal IJ, Devlin JW, Peelen LM, Slooter AJ (2015) A systematic review of risk factors for delirium in the ICU. Crit Care Med 43:40–47

Onlinedatenbanken

Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T (2007) Antipsychotics for delirium. Cochrane Database Syst Rev CD005594

Lonergan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A (2009) Benzodiazepines for delirium. Cochrane Database Syst Rev CD006379

Overshott R, Karim S, Burns A (2008) Cholinesterase inhibitors for delirium. Cochrane Database Syst Rev CD005317

Internetseiten

National Institute for Health and Clinical Excellence (2010) Delirium: diagnosis, prevention and management (clinical guideline 103). Zugegriffen am 14.07.2015

Bücher

American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5, 5. Aufl. American Psychiatric Publishing 1000 Wilson Boulevard, Suite 1825 Arlington, VA 22209

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (2008) Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10 Kapitel V(F), klinisch-diagnostische Leitlinien. Hans Huber, Hogrefe AG, Bern

Demenz

60

Jens Wiltfang, Sarah Trost und Harald-Jürgen Hampel

Inhalt

1 Einleitung 1378

2 Definition Demenz 1379
2.1 Epidemiologie 1379
2.2 Ätiopathogenese 1379
2.3 Symptomatologie 1380
2.4 Diagnose und Differentialdiagnose 1381
2.5 Differentialdiagnose Delir 1394
2.6 Differentialdiagnose Depression 1395
2.7 Weitere Differentialdiagnosen 1396
2.8 Verlauf, Prognose, Komorbidität 1399
2.9 Therapie 1400

3 Alzheimer-Demenz 1403
3.1 Epidemiologie 1403
3.2 Ätiopathogenese 1405
3.3 Symptomatologie 1413
3.4 Diagnose und Differenzialdiagnose der Alzheimer-Demenz 1414
3.5 Verlauf, Prognose und Komorbiditäten 1419
3.6 Therapie der Alzheimer-Demenz 1420

4 Vaskuläre Demenz 1426
4.1 Epidemiologie 1427
4.2 Ätiopathogenese 1427
4.3 Diagnose der vaskulären Demenz 1428
4.4 Klinische Prägnanztypen der vaskulären Demenz 1431
4.5 Therapie 1432

5 Gemischte Demenz 1434
5.1 Epidemiologie 1434
5.2 Ätiopathogenese, Symptomatologie und Verlauf 1434
5.3 Diagnose und Differentialdiagnose 1434
5.4 Therapie 1434

6 Lewy-Körperchen-Demenz 1434
6.1 Epidemiologie 1434
6.2 Ätiopathogenese 1435
6.3 Symptomatologie, Diagnose und Differentialdiagnose 1435
6.4 Therapie 1436

7 Demenz bei Parkinson-Krankheit 1437
7.1 Epidemiologie 1437
7.2 Verlauf, Symptomatologie und Ätiopathogenese 1437
7.3 Diagnose 1437
7.4 Therapie 1438

8 Frontotemporale Demenzen 1438
8.1 Epidemiologie 1439
8.2 Genetik und Pathophysiologie 1439
8.3 Symptomatologie und Diagnosekriterien 1440
8.4 Diagnostik 1443
8.5 Therapie 1443
8.6 Verlauf und Prognose 1443
8.7 Motorische Varianten der frontotemporalen Demenz 1444

9 Prionenerkrankungen 1445
9.1 Epidemiologie 1445
9.2 Ätiopathogenese 1445
9.3 Symptomatologie, Diagnose und Differentialdiagnose 1445
9.4 Therapie und Verlauf 1447

10 Leichte kognitive Störung 1448
10.1 Epidemiologie 1448
10.2 Ätiopathogenese 1448
10.3 Symptomatologie 1448
10.4 Diagnose 1448
10.5 Verlauf und Prognose 1448
10.6 Therapie 1448

Literatur 1449

J. Wiltfang (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland
E-Mail: jens.wiltfang@med.uni-goettingen.de

S. Trost
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland
E-Mail: s.trost@med.uni-goettingen.de

H.-J. Hampel
Department of Neurology, Pitié-Salpétrière University Hospital, Brain & Spine Institute (ICM) and Institute for Memory & Alzheimer's disease (IM2A), Sorbonne Unversities, Pierre and Marie Curie University, Paris, Frankreich
E-Mail: harald.hampel@med.uni-muenchen.de; harald.hampel@icm-institute.org

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_59

1 Einleitung

Dem heterogenen Syndrom „Demenz“ liegen ätiologisch eine Vielzahl von Krankheiten oder Störungen zugrunde. In der Regel liegt eine chronisch fortschreitende neurodegenerative Krankheit vor, die direkt vom zentralen Nervensystem ausgeht und mit zunehmender Beeinträchtigung höherer kortikaler Funktionen einhergeht (primär neurodegenerative Demenzen). Demenzen können als sekundäre Demenzen auch infolge von Erkrankungen auftreten, die erst sekundär das zentrale Nervensystem schädigen. Das Bewusstsein ist nicht getrübt, intermittierend auftretende delirante Symptomatik schließt eine Demenz aber nicht aus. Für die Diagnose einer Demenz müssen die charakteristischen Leitsymptome, die bei mehr als 80 % aller Demenzerkrankungen früh auftretende mnestische Störungen (Merkfähigkeit und Gedächtnis) betreffen, über mindestens 6 Monate vorliegen. Hier bestehen aber bei ausschließlich klinischer Diagnostik, d. h. ohne Unterstützung diagnostischer Biomarker, in Frühstadien demenzieller Erkrankungen erhebliche differenzialdiagnostische Probleme, da beispielsweise die zum Teil erheblichen kognitiven Defizite bei Depression im Alter, die prinzipiell reversibel sind, nicht selten länger als 6 Monate nachweisbar sind. Die Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens muss beträchtlich sein, d. h. der Schweregrad der Störungen hebt sich deutlich ab von dem prädemenziellem Stadium der leichten kognitiven Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment, MCI). Leider ist die valide Erfassung der Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens international immer noch nicht ausreichend gut operationalisiert. Gewöhnlich begleiten Veränderungen der emotionalen Kontrolle (beispielsweise eine Impulskontrollstörung), des Sozialverhaltens oder der Motivation die kognitiven Beeinträchtigungen. Bei bestimmten Demenzerkrankungen manifestieren sich diese Syndrome bereits vor Auftreten der kognitiven Kerndefizite, beispielsweise bei frontotemporaler Demenz (FTD) mit einer organisch-bedingten Persönlichkeitsveränderung. Das Demenzsyndrom ist eine häufige gerontopsychiatrische Erkrankung. Dabei nimmt das Erkrankungsrisiko im Alter exponentiell zu. Die Demenzerkrankungen können unterteilt werden in die degenerativen Demenzerkrankungen, bei denen primär das Gehirn erkrankt ist, und die sekundären Demenzerkrankungen, bei denen das Gehirn infolge anderer Erkrankungen, meist peripherer Systemerkrankungen und/oder Suchterkrankungen, beteiligt ist. Die weitaus häufigste primär (neuro) degenerative Demenzerkrankung ist die Alzheimer-Demenz (AD; ICD-10 F00.- oder G30.-), oder ihre Mischbilder mit anderen Demenzerkrankungen (ICD-10 F00.2, G30.8), auf die bei insgesamt mehr als 70 bekannten Demenzen etwa jede zweite Demenz entfällt. Klinisch relevante degenerative Demenzen und sekundäre Demenzformen werden im Folgenden ausführlicher dargestellt. Bei der AD wird zwischen frühem (vor dem 65. Lebensjahr; Typ 2, präsenile AD, F0.00, G30.0) und spätem Beginn (Typ 1, senile Demenz, F00.1, G30.1) unterschieden. Die senile AD ist die häufigste Form der AD, das Inzidenzmaximum liegt bei etwa 78 Lebensjahren. Die präsenile AD verläuft im Mittel rascher progredient, wobei im Vergleich zum mnestischen Prägnanztyp der senilen Form früh ein heterogenes kognitives Defizitmuster auffällt. Auch der weitaus größte Teil der insgesamt seltenen autosomal-dominant vererbten genetischen AD-Fälle (weniger als 1 % aller AD) sind präsenile AD. Wichtig ist zwischen familiärer AD und genetisch-bedingter AD zu differenzieren. Familiäre AD bezeichnet Fälle bei denen Angehörige mit AD in der Primärfamilie bekannt sind (etwa 20 % aller Fälle), dabei ist in der Regel der Erbgang unbekannt und pathologische (kausale) Punktmutationen, wie bei den seltenen autosomal-dominant genetischen AD-Fällen, sind nicht bekannt. Der seltene autosomal-dominant genetische Subphänotyp ist Teilmenge der familiären AD.

Aufgrund ihrer hohen Relevanz in der klinischen Praxis wird die Diagnostik und Therapie der Alzheimer-Demenz in diesem Kapitel besonders ausführlich dargestellt, wobei die aktualisierte gemeinsame S3-Leitlinie zur Demenz der beiden nationalen neuropsychiatrischen Fachgesellschaften, der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) berücksichtigt wurde (S3-Leitlinie „Demenzen“, Langversion, Januar 2016). Auch die vergleichsweise seltenen monogenetischen und autosomal-dominant vererbten Alzheimer-Demenz-Erkrankungen werden hier aufgrund ihrer hohen Bedeutung für das Verständnis der molekularen Pathophysiologie der Alzheimer-Krankheit vorgestellt. Es sind mehr als 100 pathologische Punktmutationen bekannt, die in etwa der Hälfte der Fälle die Proteine Presenilin-1/2 betreffen, die mit 3 anderen Proteinen den funktionellen Gamma-Sekretasekomplex bilden. Durch die Presenilin-Punktmutationen wird die Gamma-Sekretase aktiver und schneidet mehr von besonders neurotoxischen β-Amyloid-Peptide aus dem β-Amyloidvorläuferprotein (APP). Die übrigen pathologischen Punktmutationen betreffen direkt den Austausch einzelner Aminosäuren auf dem APP an Stellen, wo das Vorläuferprotein von unterschiedlichen Sekretasen (Alpha-, Beta- und Gamma-Sekretasen) endoproteolytisch auch physiologisch geschnitten wird. In der Folge kommt es auch hier zu einem deutlich vermehrten Freisetzen von β-Amyloidpeptiden („gain of anabolic function“), oder aber bevorzugt zur Freisetzung besonders aggressiver (amyloidogener) Unterformen (u. a. $A\beta_{1–42}$). Demgegenüber scheint bei den weitaus häufigeren sporadischen (multigenetisch-bedingten) Fällen (etwa 99 % der Fälle) weniger die Entstehung potenziell neurotoxischer Aβ-Peptide erhöht zu sein, sondern ihr proteolytischer Abbau („loss of catabolic function“).

2 Definition Demenz

Demenzerkrankungen sind durch die progrediente Entwicklung kognitiver Defizite in unterschiedlichen Domänen charakterisiert, wobei in der Mehrzahl der Demenzerkrankungen neben Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen weitere kognitive Einbußen und „Hirnwerkzeugstörungen" nachweisbar sind: beispielsweise Orientierungs-, Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen, Aphasie, Apraxie, Agnosie, Alexie, Akalkulie, gestörte Visuokonstruktion oder eine Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen (Planen, Organisieren, Abstrahieren). Die Störung kann reversibel oder irreversibel sein, Bewusstseinsstörungen können komplizierend auftreten, dürfen aber nicht das Syndrom bestimmen. Die kognitiven Defizite werden gewöhnlich von Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation begleitet und können zu einer individuell bedeutsamen Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung führen und eine Verschlechterung gegenüber einem zuvor höheren Leistungsniveau darstellen (ICD-10, WHO 1993). Im Vergleich zur deutschsprachigen Tradition, in der der Demenzbegriff eher auf fortgeschrittene Schweregrad intellektuellen Abbaus angewendet wurde, ist die moderne Definition erheblich weiter gefasst (American Psychiatric Association 2013). Im DSM-5 ist die klassische Begrifflichkeit der Demenz nicht mehr zu finden. Stattdessen wird die neue und weiterreichende Kategorie der neurokognitiven Störung verwendet, die auch amnestische Störungen und die leichte kognitive Störung umfasst.

2.1 Epidemiologie

Eine von „Alzheimer Disease International", der Dachorganisation der nationalen Alzheimer-Gesellschaften, eingeladene Expertengruppe nahm anhand vorliegender Studien Schätzungen zur weltweiten Prävalenz und Inzidenz von Demenzen aufgegliedert nach Weltregionen entsprechend der WHO-Einteilung vor (Ferri et al. 2005). Es werden weltweit ca. 24 Mio. Demenzkranke geschätzt. Jedes Jahr kommen etwa 4,6 Mio. Neuerkrankungen dazu. Bei gleichbleibender Mortalität und ohne wesentliche Fortschritte in der Therapie würde sich die Anzahl der Betroffenen alle 20 Jahre verdoppeln und für das Jahr 2040 auf 81 Mio. geschätzt. Die überwiegende Zahl der Demenzkranken lebt in Entwicklungsländern (60 % im Jahr 2001, 71 % im Jahr 2040). Die Zunahmerate der Demenzkranken wird für die Entwicklungsländer auf das 3- bis 4-fache im Vergleich zu wirtschaftlich höher entwickelten Regionen geschätzt (Ferri et al. 2005).

Nach Bickel (2000) beziffert sich die Inzidenz in Europa unter Berücksichtigung aktueller Studienergebnisse (Launer et al. 1999; Jorm und Jolley 1998; Gao et al. 1998) zwischen 1,17 % für die mittelschweren und schweren Stadien und 3,23 % unter Einschluss auch der sehr leichten Stadien. In den Industriestaaten leiden ca. 10 % der über 65-Jährigen unter mittelschweren und schweren Demenzsyndromen, wobei man schätzt, dass sich noch zusätzlich 6–8 % der Altenbevölkerung in fraglichen oder leichten Demenzstadien befinden. Bezogen auf die 65-Jährigen und Älteren sind in Deutschland bei einer mittleren Prävalenzrate von 7,2 % etwa 1,2 Mio. Menschen von einer Demenz betroffen (Bickel 1999, 2002). Die Häufigkeit ist mit anderen schweren Volkskrankheiten vergleichbar. Mit der stetig steigenden Lebenserwartung ist eine Verdoppelung der Demenzkranken bis 2040 zu erwarten (Vierter Altenbericht des Bundesministeriums für Familie, Senioren, Frauen und Jugend 2002).

Unter der Annahme, dass die altersspezifischen Prävalenzraten der Demenz konstant bleiben, wird sich die Anzahl der Erkrankten durchschnittlich pro Jahr um 20.000 erhöhen und in Folge der demografischen Entwicklung bis zum Jahr 2030 auf 1,56 Mio., bis zum Jahr 2050 auf mehr als 2 Mio. zunehmen (Bickel 2001).

Die Überlebenszeit bei den 65- bis 80-Jährigen wird vom Manifestationsbeginn mit ersten Zeichen kognitiver Beeinträchtigung auf 7–8 Jahre geschätzt und zum Zeitpunkt der klinischen Demenzdiagnose im bereits fortgeschrittenen „mittleren Demenzstadium" auf 4 Jahre (Häfner 1990). Mehr als 2/3 der Erkrankten werden im Krankheitsverlauf stationär pflegebedürftig. Derzeit entfallen etwa 50–80 % der Plätze stationärer Pflegeeinrichtungen und bis zu 30 % aller Altenheimplätze auf Demenzkranke (Kötter und Hampel 1998).

Aufgrund des prognostizierten Anstiegs Demenzerkrankter und der parallel zu erwartenden Abnahme des informellen Pflegepotentials ist ebenfalls von einem Anstieg der Nachfrage nach professioneller Altenpflege auszugehen (Weyerer und Schäufele 2004).

2.2 Ätiopathogenese

Ätiopathogenetisch können mehr als 70 verschiedene Demenzursachen unterschieden werden. Die Mehrzahl ist jedoch selten und bestimmt nicht den klinischen Alltag. Klinisch bedeutsam sind neben den primär neurodegenerativen Formen (Alzheimer-Demenz, Demenz mit Lewy-Körperchen, Parkinson-Demenz, Demenzen bei Frontolobärdegeneration) die vaskulären Formen. Die Alzheimer-Demenz und ihre Mischformen ist mit etwa 50 % die bei weitem häufigste und klinisch bedeutsamste demenzielle Erkrankung. Die Häufigkeit der reinen vaskulären Demenz wurde früher überschätzt und beträgt etwa 10–20 %. Zwischenzeitlich wurde aber deutlich, dass viele primär-neuodegenerative Demenzen, insbesondere die Alzheimer-Demenz, eine pathophysiologisch relevante vaskuläre Beteiligung haben

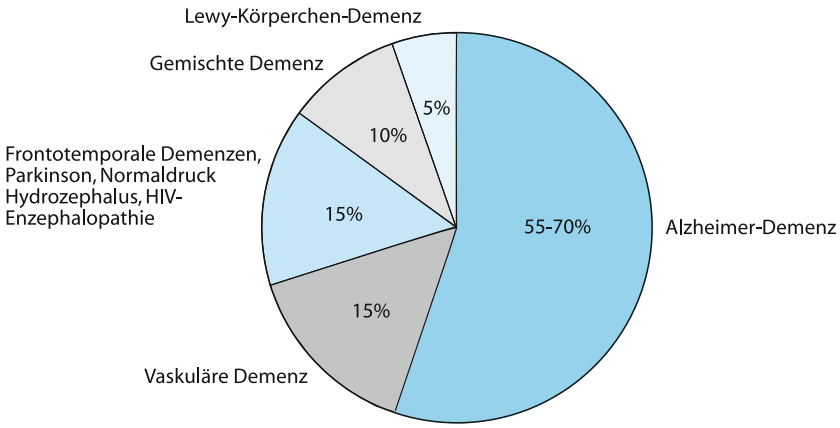


Abb. 1 Die wichtigsten primären Ursachen der Demenz

(Mischdemenzen; Abb. 1). Bemerkenswert ist, dass unter den präsenilen Demenzerkrankungen (jünger als 65 Jahre) die frontotemporale Demenz aus der heterogenen Gruppe der Frontolobärdegenerationen, die zweithäufigste Demenz ist. Diese wesentlichen Demenzformen können vom Facharzt unter Einsatz unterstützender Biomarker (bildgebende Verfahren, neurochemische Liquordiagnostik, Psychometrie) mit ausreichender Sicherheit diagnostiziert werden. Bei atypischen oder besonders frühen Fällen kann eine Spezialeinrichtung (Gedächtnissprechstunde, Memory-Klinik) hinzugezogen werden.

Sekundäre und potentiell reversible Demenzen Es kann zwischen primären und sekundären Demenzformen unterschieden werden. Bei den primären Demenzen liegt eine Erkrankung des Gehirns vor, z. B. degenerativer oder vaskulärer Art. Bei den sekundären Demenzformen sind kognitive Störungen Folgen einer anderen körperlichen Erkrankung. Eine große Anzahl von systemischen Erkrankungen kann sekundär zu einem demenziellen Syndrom führen. Hinsichtlich der Prävalenz der reversiblen Demenzen ergab eine Metaanalyse von 39 Studien mit insgesamt 7042 Patienten (5620 davon demenziell erkrankt) aus dem Zeitraum von 1987–2002, dass bei 9 % der Patienten eine potenziell reversible Ursache vorlag. Allerdings war in lediglich 0,6 % der Fälle die Symptomatik tatsächlich rückgängig. Von diesen Fällen wurde bei 0,29 % ein partieller und bei 0,31 % ein vollständiger Rückgang der demenziellen Symptomatik berichtet (Clarfield 2003). Unter den häufigsten Ursachen tatsächlich reversibler demenzieller Syndrome waren u. a. metabolische Störungen, Depressionen, Infektionskrankheiten und andere neurologische Erkrankungen.

Eine Übersicht über mögliche Ursachen sekundärer und potentiell reversibler Demenzen findet sich in Tab. 1.

Im Rahmen der Demenzdiagnostik dienen die internistisch-neurologische sowie die Untersuchung von Blut und Liquor und die Durchführung bildgebender Verfahren in erster Linie dazu, behandelbare, sekundär zu einer Demenz führende Erkrankungen zu erkennen und eine spezifische Therapie zu ermöglichen. Je früher dies geschieht und je gezielter die Behandlung vorgenommen wird, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich die kognitive Störung zurückbildet und der Patient keine oder nur wenig ausgeprägte Defizite zurückbehält (Draper 1991). Für die Alzheimer-Demenz stehen zwischenzeitlich allerdings molekulare Biomarker zur Verfügung die mittels Amyloid-PET (zukünftig auch Tau-PET) und Demenzbiomarker im Liquor (Aβ-Peptide, Tau-Proteine) eine Positivdiagnostik mit hoher Zuverlässigkeit erlauben.

2.3 Symptomatologie

Im Versuch einer neuroanatomisch orientierten Grobeinteilung wurden traditionell 3 unterschiedliche psychopathologische Subtypen der Demenz beschrieben (Lauter et al. 1988):

- kortikale Demenz,
- subkortikale Demenz,
- frontale Demenz.

Kortikale Demenz

Im Vordergrund stehen Defizite höherer kortikaler Funktionen wie eine Störung des Gedächtnisses, der Sprache mit Wortfindungsstörungen und Sprachverständnisstörungen, weiterhin Beeinträchtigungen der Abstraktion, des Urteilsvermögens sowie eine Störung der räumlichen Orientierung und visuokonstruktive Defizite bei vergleichsweise geringen Veränderungen der Persönlichkeit. Prototypisches Beispiel ist die Alzheimer-Demenz.

Subkortikale Demenz

Hierbei steht eine generelle Verlangsamung der kognitiven Verarbeitungsgeschindigkeit im Vordergrund. Betroffen sind im Vergleich zur kortikalen Demenz mehr Vigilanz, Auf-

Tab. 1 Sekundäre potenziell behandelbare und reversible Demenzursachen

I	**Systemische Erkrankungen**	
	Fehl-/Mangelernährung	Vitamin B_1-/B_{12}-/Folsäuremangel, Pellagra, intestinale Malabsorption, allgemeine Mangelernährung
	Endokrine Störungen	Hypo-/Hyperthyreose, Hypo-/Hyperparathyreoidismus, Hypophyseninsuffizienz, Nebenierenrindenunter-/-überfunktion, Cushing-Syndrom
	Kollagenosen/Vaskulitiden	u. a. systemischer Lupus Erythematodes (sLE), Sarkoidose, Hashimoto-Enzephalitis, Panarteriitis nodosa, Morbus Behçet
	Hämatologisch bedingte Störungen	Polyzythämie, Hyperlipidämie, multiples Myelom, Anämie
	Andere	Chronisch-obstruktive Atemwegserkrankungen, Radiatio, Hypoxie (u. a. kardial), chronische Dialyse
II	**Neurologische Erkrankungen**	
	Akut- und chronisch-entzündliche ZNS-Erkrankungen (infektiös und nicht-infektiös)	Chron. HIV-Enzephalitis, andere chronische Meningoenzephalitiden, enzephalitische Verlaufsform der multiplen Sklerose, Neurolues, Neuroborreliose, Herpes-simplex-Enzephalitis, Zytomegalie, zerebrale Abszesse, Residualzustände nach akuten Meningoenzephalitiden, Autoimmunerkrankungen mit zerebraler Beteiligung (u. a. Hashimoto-Enzephalitis, sLE), paraneoplastische Syndrome mit zerebraler Beteiligung (u. a. limbische Enzephalitis), opportunistische ZNS-Infektionen wie die progessive multifokale Leukenzephalopathie (PML), Morbus Whipple, Leukodystrophien bei Erwachsenen
	Vaskuläre Störungen	Residualzustände nach akuter zerebraler Ischämie oder Blutung (z. B. subdurales Hämatom, Subarachnoidalblutung)
	Andere	Obstruktiver Hydrozephalus, Normaldruckhydrozephalus, Hirntumore und metastasierende Malignome mit zerebraler Beteiligung, postkontusionelles Syndrom und Residualzustände nach Schädel-Hirn-Traumata, genetisch bedingte Erkrankungen mit demenzieller Symptomatik
III	**Medikamente**	
	Medikamentennebenwirkung/Intoxikation	Sedativa/Benzodiazepine, Neuroleptika, Lithium u. a. Narkotika, Antihypertensiva, Cimetidin, Digitalispräparate, Tranquillizer, Antidepressiva, Analgetika
	Industriegifte	Kohlenmonoxidvergiftung, Quecksilber, Blei, Perchlorethylen, Lösungsmittel
IV	**Metabolische Störungen**	Leberinsuffizienz mit hepatozerebraler Degeneration (selten)[a], Niereninsuffizienz mit chronischer urämischer Enzephalopathie, Fettstoffwechselstörungen, genetisch-bedingte metabolische Störungen, Exsikkose, Vergiftung, Elektrolytentgleisung
V	**Psychiatrische Erkrankungen**	
	Affektive Störungen	Depression, insbesondere Depression im Alter
	Substanzmissbrauch	u. a. alkoholtoxische Enzephalopathie (z. B. Wernicke-Enzephalopathie bei Vit. B_1-Mangel), langanhaltender Benzodiazepinabusus
	Andere	Schlafapnoesyndrom

[a]Die hepatische Enzephalopathie (portosystemische Enzephalopathie) ist dagegen psychopathologisch als delirantes Syndrom durch Bewusstseinstörungen (Vigilanzstörung) und komplizierende Symptome (u. a. intermittierende produtiv psychotische Symptomatik) charakterisiert und nicht durch eine sekundäre Demenz

merksamkeit, Motivation, Stimmung und motorische Programme. Prototypisches Beispiel ist die vaskuläre Demenz.

Frontale Demenz

Hier steht im Gegensatz zu den beiden anderen Prägnanztypen der Demenz schon zu Beginn eine Veränderung der Persönlichkeit im Vordergrund (organisch-bedingte Persönlichkeitsstörung), ferner sind Defizite von Exekutivfunktionen wie Planen und organisierendes Denken früh nachweisbar, bei vergleichsweise weniger stark beeinträchtigtem Gedächtnis, Orientierung und räumlicher Leistung. Prototypisches Beispiel ist die behaviorale Variante der frontotemporalen Demenz aus der ätiologisch heterogenen Gruppe der frontotemporalen Lobärdegenerationen.

Diese Subtypologie in 3 Prägnanztypen ist für die erste orientierende klinische Einteilung hilfreich. In den folgenden Unterkapiteln wird auf die Symptomatologie der unterschiedlichen Demenzformen detaillierter eingegangen, um ihre differenzialdiagnostische Abgrenzung zu ermöglichen.

2.4 Diagnose und Differentialdiagnose

Häufig bestehen Ängste und Vorurteile von Seiten der Betroffenen und der Angehörigen als auch von Seiten der Therapeuten bezüglich der Diagnose einer Demenz. Begründet liegt dies zum Teil in der chronischen Progredienz der meisten Demenzerkrankungen, die im Erkrankungsverlauf

mit dem Verlust von persönlicher Autonomie und persönlichkeitsdefinierender Eigenschaften einhergehen. Dadurch ist die Versuchung auf beiden Seiten hoch, kognitive Defizite möglichst lange als „gutartige Altersvergesslichkeit" zu klassifizieren, wodurch häufig verpasst wird, wichtige Fragen wie beispielsweise Patientenverfügung oder Behandlungsvereinbarung zu klären, so lange noch eine Geschäftsfähigkeit des Betroffenen vorliegt. Auch das Fehlen von kausal-orientierten Behandlungsansätzen, die in Lage wären, den Krankheitsverlauf über mehrere Jahre merklich zu verlangsamen, trägt dazu bei, dass eine Früh- und Differenzialdiagnostik der Demenz unterbleibt. In den letzten Jahren konnten jedoch weitreichende Fortschritte im Verständnis der Pathophysiologie, des klinischen Verlaufs und damit der Prognose verschiedener Demenzerkrankungen erreicht werden. Dies hat leider noch nicht zur Entwicklung erster gesicherter sekundär- oder tertiär-präventiver Behandlungsansätze geführt, erlaubt aber für die Mehrzal der Demenzerkrankungen mittels biomarkergestützte Diagnostik eine Früherkennung zu einem Zeitpunkt, wo der Patienten noch geschäftsfähig ist. Die Früh- und Differenzialdiagnostik von Demenzerkrankungen hat deshalb an klinischer Relevanz gewonnen und bietet die Möglichkeit Erkrankte und Angehörige über Ätiologie, Symptomatik, Prognose, Therapieoptionen und präventive Maßnahmen (u. a. Minimierung von Risikofaktoren) aufzuklären. Da viele präventive und symptomatische Therapieansätze besonders in Frühstadien der Erkrankung relevant sind, u. a. weil zahlreiche nichtkognitive Syndrome (beispielsweise Depression, Schlafstörungen, Reizbarkeit/Aggressivität, flüchtige produktiv-psychotische Symptome) mit hoher Beeinträchtigung von Lebensqualität für die Betroffenen und ihre Angehörigen schon früh auftreten können, ist eine frühzeitige syndromale und ätiologische Diagnostik von Demenzerkrankungen zu fordern (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016).

Vor Durchführung diagnostischer Maßnahmen sollte generell die Einwilligungsfähigkeit überprüft werden. Gegebenenfalls müssen Maßnahmen ergriffen werden, um eine gesetzliche Vertretungssituation für Fragen der Gesundheitsfürsorge zu schaffen. Möglichkeiten hierzu sind die Vorsorgevollmacht, erstellt zu einem Zeitpunkt erhaltener Urteils- und Entscheidungsfähigkeit, oder eine gesetzliche Betreuung für Gesundheitsfürsorge. Auch eine bereits vorliegende Patientenverfügung muss beachtet werden (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016).

Der erste Schritt der diagnostischen Einordnung erfolgt auf der Syndromebene, d. h. es erfolgt die Klärung, ob tatsächlich ein demenzielles Syndrom vorliegt. Die Berücksichtigung aller – auch nichtkognitiver – Symptome ist dabei wesentlich, um die Einordnung des vollständigen Symptomenkomplexes als demenzielles Syndrom durchführen zu können. In einem zweiten Schritt erfolgt die Abgrenzung des Demenzsyndroms von anderen psychopathologischen Symptommustern, die einer Demenz ähnlich sein können. Hierzu gehören v. a. kognitive Defizite bei affektiven Störungen (beispielsweise „Pseudodemenz" bei Depression im Alter) und das delirante Syndrom, als Ausdruck eines rasch auftretenden, unmittelbar interventionsbedürftigen Syndroms. Bei älteren Patienten sind delirante Syndrome mehr durch kognitive Defizite und weniger durch produktiv-psychotische Bilder mit formalen Denkstörungen (Inkohärenz) charakterisiert als bei jüngeren Patienten. Weiterhin auszuschließen sind bereits vorbestehende mentale Retardierung oder Oligophrenie und ausgeprägte Negativsymptomatik mit zusätzlichen formalen Denkstörungen (Denkzerfahrenheit) bei Schizophrenie, Abhängigkeitserkrankungen (u. a. hochdosierter, langjähriger Benzodiazepinabusus) sowie umschriebene neuropsychologische Defizite, wie beispielsweise Aphasien.

Eine genaue Eigen-, Fremd-, Familien- und Sozialanamnese einschließlich der vegetativen, somatischen und Medikamentenanamnese ist wesentlich für die Diagnose einer Demenz. Von großer Bedeutung für die ätiologische Einordnung sind der bisherige Verlauf (z. B. langsam oder rasch progredient), die führende klinische Symptomatik in chronologischer Abfolge (z. B. Erstsymptom Merkfähigkeitsstörung, Wortfindungsstörungen) sowie der psychopathologische Befund (z. B. Verhaltensauffälligkeiten, Schlafstörungen, depressive Symptome). Zumeist kann auf Basis dieser anamnestischen Informationen die Zuordnung auf Syndromebene bereits erfolgen. Weiterhin zu erfragen ist das Ausmaß der Beeinträchtigung im Alltag zur Abschätzung des Schweregrades der Demenz (S3-Leitlinie „Demenzen", Langversion, Januar 2016). Auch biografische Eckdaten sind für die Anamnese bei Verdacht auf eine demenzielle Erkrankung relevant. Die Primärintelligenz und der Ausbildungsgrad können die Ergebnisse der Überprüfung der kognitiven Fähigkeiten beeinflussen. Höchster erreichter Schulabschluss, berufliche Ausbildung und Tätigkeiten, ggf. auch Hobbys und außerberufliche Aktivitäten, geben Hinweise auf die prämorbiden Fähigkeiten.

Die sorgfältige Erhebung eines internistischen und neurologischen Untersuchungsbefundes ist sowohl als Ausgangsdokumentation bei Demenz wichtig, als auch als Grundlage der Diagnose anderer potenziell behandelbarer Erkrankungen. Von besonderer Bedeutung sind die Erfassung und Therapie kardiovaskulärer, metabolischer oder endokrinologischer Erkrankungen. In der neurologischen Untersuchung sollte besonders auf Symptome für Krankheiten geachtet werden, die als primäre Ursache einer Demenz gelten (z. B. Parkinson-Symptomatik, Hinweise für zerebrale Ischämien).

Diagnose der Demenz nach den operationalisierten Kriterien der ICD-10 und DSM-5

ICD-10 Nach ICD-10 ist die wesentliche Voraussetzung für die Diagnose einer Demenz eine Beeinträchtigung höherer kortikaler Funktionen (v. a. der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses, des Denkvermögens, der Urteilsbildung, der Informationsverarbeitung und des Ideenflusses), die mindestens 6 Monate besteht und zu einer wesentlichen Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens führt (WHO 1993; s. nachfolgende Übersicht).

Diagnose einer Demenz nach ICD-10 (WHO 1993)

- Syndrom als Folge einer meist chronischen oder fortschreitenden Krankheit des Gehirns
- Störung vieler höherer kortikaler Funktionen, einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache, Sprechen und Urteilsfähigkeit
- Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation treten begleitend oder im Vorfeld auf
- Die Symptome müssen mindestens seit 6 Monaten bestehen
- Kein Vorliegen einer qualitativen Bewußtseinsstörung
- Keine Beeinträchtigung der Sinne (funktionieren im für die Person üblichen Rahmen)

Die Beurteilung des Gesamtschweregrades der Demenz richtet sich nach dem Ausmaß der Gedächtnis- oder der anderen kognitiven Leistungseinbußen, je nachdem welcher Bereich schwerwiegender beeinträchtigt ist. Die Frage, ob die von der ICD-10 geforderte „**deutliche** Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens“ vorliegt, ist v. a. zu Beginn eines Demenzsyndroms häufig schwer zu beantworten. Die Beurteilung sollte sich zusätzlich auf fremdanamnestische Angaben stützen und intraindividuelle Unterschiede, z. B. bezüglich des angenommenen prämorbiden Intelligenzniveaus, mitberücksichtigen. Von einer „deutlichen Beeinträchtigung“ ist mit Sicherheit dann auszugehen, wenn die im ICD-10 beispielhaft genannten Einschränkungen der Alltagskompetenz vorliegen (Schwierigkeiten beim Schreiben, Ankleiden, Essen, persönlicher Hygiene und der Benutzung der Toilette). Kommt es aber bei einem prämorbid überdurchschnittlich intelligenten Patienten nur zu einer relativen Abnahme der Alltagskompetenz, bezogen auf das frühere Leistungsniveau, muss hier auch eine vergleichsweise weniger deutlich eingeschränkte Alltagsrelevanz als klinisch relevant eingestuft werden (beispielsweise ein Steuerberater, dem jetzt regelhaft Fehler beim Erstellen der eigenen Steuererklärung unterlaufen). Zur Einschätzung des Ausmaßes der Alltagskompetenz und des Schweregrads der Demenz sind zusätzliche standardisierte Erhebungsinstrumente sinnvoll. Die ADL („activities of daily living“)-Skalen schätzen das Ausmaß ein, in dem der Kranke noch zur Bewältigung der basalen Aufgaben des täglichen Lebens in der Lage ist (Körperpflege, Anziehen, Nahrungsaufnahme, Toilettenbenutzung und Mobilität). IADL („instrumental activities of daily living“)-Skalen ziehen auch komplexere Alltagshandlungen mit ein, etwa Einkaufen, Kochen, Hausarbeiten, Benutzung öffentlicher Verkehrsmittel und Regelung finanzieller Angelegenheiten (Hindmarch et al. 1998).

Nach wie vor ist vergleichsweise unscharf definiert, ab wann von einer Fahrunfähigkeit des Patienten ausgegangen werden muss. Hier soll auf die aktuelle S3-Leitlinie „Demenzen“ verwiesen werden. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass bei leichter Demenz häufig noch Fahrtauglichkeit vorliegt, dagegen bei schwerer Demenz nicht mehr. Die Fahrtauglichkeit wird in Frühstadien der Demenz häufig durch komplizierende nichtkognitive Symptome aufgehoben (u. a. Impulskontrollstörung, produktive psychotische Symptome, affektive Symptome). Bei offensichtlich aufgehobener Fahrtauglichkeit mit erheblicher Eigen-/Fremdgefährdung und Weigerung des Patienten auf das Führen eines Fahrzeugs zu verzichten, ist es dem Arzt bei gut dokumentierter Güterabwägung erlaubt, trotz Schweigepflicht zuständige Behörden zu informieren, er ist dazu aber nicht verpflichtet (S3-Leitlinie „Demenzen“, Langversion, Januar 2016).

DSM-5 An Stelle des übergeordneten Begriffes Demenz (wie noch im DSM-IV) wird im DSM-5 die umfassendere Bezeichnung neurokognitive Störung („neurocognitive disorder“, NCD) verwendet. Die Kategorie der neurokognitiven Störungen subsumiert alle Erkrankungen, deren Kernsymptome aus erworbenen kognitiven Defiziten bestehen. Kognitive Störungen im Rahmen anderer psychischer Erkrankungen wie z. B. der Schizophrenie oder kognitive Störungen bei Hirnentwicklungsstörungen fallen somit nicht unter die Kategorie der neurokognitiven Störungen (American Psychiatric Association 2013; Maier und Barnikol 2014).

Die für die Diagnose einer neurokognitiven Störung nach DSM-5 erforderlichen Voraussetzungen zeigt die folgende Übersicht.

Diagnose einer neurokognitiven Störung nach DSM-5

Signifikanter kognitiver Leistungsabfall in einer oder in mehreren von 6 kognitiven Domänen (komplexe Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Lernen und Gedächtnis, Sprache, perzeptuell-motorisch oder soziale Kognition). Die Feststellung des Leistungsabfalles basiert dabei auf:

(*Fortsetzung*)

1. Der subjektiven Sorge des Betroffenen oder der Wahrnehmung einer Bezugsperson oder eines klinischen Untersuchers und
2. einer objektivierten Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit, bevorzugt dokumentiert durch eine standardisierte neuropsychologische Testung oder durch eine andere quantitative klinische Beurteilung

Eine Schweregradeinteilung erfolgt in majore und minore NCD anhand des Ausmaßes der kognitiven Leistungseinbußen. Für die majore NCD werden ausgeprägte („substantial") kognitive Leistungseinbußen gefordert, die zu einer Einschränkung in der selbstständigen Lebensführung führen, während bei der minoren NCD moderate („modest") kognitive Leistungseinbußen vorliegen müssen, die keine relevante Einschränkung der selbstständigen Lebensführung zur Folge haben. Die Einschränkungen in den Aktivitäten des alltäglichen Lebens bei der majoren NCD können noch weiter nach Schweregrad in leichtgradig, moderat und schwergradig eingeteilt werden.

Zur weiteren Spezifizierung der majoren als auch der minoren NCD wird das Vorhandensein oder Fehlen von Verhaltensstörungen angegeben.

Weiterhin kann bei beiden Schweregraden eine Spezifizierung nach der zugrunde liegenden Krankheitsursache, einschließlich der Differenzierung in wahrscheinliche und mögliche Krankheitsursache, vorgenommen werden. Ursachen für eine NCD sind:

- Alzheimer-Krankheit,
- frontotemporale Lobärdegeneration,
- Lewy-Körperchen-Krankheit,
- vaskuläre Veränderungen,
- Schädel-Hirn-Trauma,
- substanz-/medikationsinduziert,
- HIV-Infektion,
- Prionenkrankheit,
- Parkinson-Krankheit,
- Huntington-Krankheit,
- anderere medizinische Faktoren,
- multiple Ätiologien.

Diese Subtypisierung nach Ätiologie im DSM-5, die auch Frühdiagnosen graduiert nach diagnostischer Sicherheit ermöglicht, trägt der aktuellen rasch voranschreitenden wissenschaftlichen Entwicklung Rechnung. Nachteile der neuen DSM-5-Klassifikation bestehen in der unscharfen Abgrenzung der neurokognitiven Störungen gegenüber dem physiologischen Altern (Maier und Barnikol 2014).

Neuropsychologische Testung

Die kognitiven Hauptsymptome der Demenz lassen sich mit standardisierten Tests erfassen. Es werden in der Regel folgende kognitive Domänen untersucht: Gedächtnis für neu erlerntes Material, Orientierung, Sprache, Assoziationsgeschwindigkeit, Gedächtnis für ältere Inhalte, Aufmerksamkeit, motorische Handlungsfähigkeit, Urteilskraft, Abstraktions- und Planungsfähigkeit, kognitive Flexibilität und Ideenreichtum sowie Objekterkennung. Je nach Zweck der Untersuchung (Dokumentation, Screening, Schweregradbestimmung, Verlaufsmessung oder differenzierte Funktionsanalyse) werden diese Funktionen mit kurzen Screeningtests, standardisierten Testbatterien oder auch individuell zusammengestellten Einzeltests gemessen.

Screeningverfahren und Kurztests

Zur orientierenden Einschätzung von kognitiven Störungen sind u. a. folgende Tests geeignet: der Mini-Mental-Status-Test (MMST; Folstein et al. 1975; Mitchell und Shiri-Feshki 2009), der DemTect (Demenz-Detektion) und seine Kurzform (Kalbe et al. 2004; Kessler et al. 2000), der Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD; Ihl et al. 2000) und der Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA; Nasreddine et al. 2005). Zu nennen ist zusätzlich der Uhrentest, der in Kombination mit einem der anderen aufgeführten Kurztests die diagnostische Aussagekraft erhöhen kann, als alleiniger kognitiver Test jedoch nicht geeignet ist (Cullen et al. 2007). Der Uhrentest ist ein einfacher Screeningtest zur fokussierten Erfassung visuokonstruktiver Defizite bei der AD (Shulman et al. 1986) und kann bedingt zur Verlaufskontrolle eingesetzt werden (Berger et al. 2008).

Der Mini-Mental-Status-Test (MMST) ist der weltweit am weitesten verbreitete Kurztest (Folstein et al. 1975). Der MMST ist kurz, einfach anzuwenden, benötigt wenig Testmaterial und kann auch von einer Hilfskraft nach kurzer Einarbeitung durchgeführt werden. Er enthält eine Reihe von einfachen, alltagspraktischen Aufgaben zu Orientierung, Aufmerksamkeit, Sprache, Gedächtnis, Kopfrechnen und Abzeichnen. Der MMST deckt einen verhältnismäßig weiten Demenzbereich ab und liefert einen Gesamtwert zwischen 0 und 30 Punkten. Hinsichtlich der Schweregradeinteilung wird der MMST im Rahmen von Therapiestudien für die AD herangezogen, wobei 0–9 einer schweren Alzheimer-Demenz, 10–19 einer mittelschweren Alzheimer-Demenz und 20–26 einer leichten Alzheimer-Demenz entsprechen, ohne dass aus dem kognitiven Status Rückschlüsse auf die funktionelle Beeinträchtigung der Patienten gezogen werden können (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016). Die Grenzziehung zwischen „gesund" und „kognitiver Beeinträchtigung" ist dabei nicht festgelegt und die Werte können im individuellen Fall nur als Orientierungshilfe dienen. Personen mit sehr

hohem Ausbildungsniveau können zu Beginn einer Demenz noch sehr hohe Leistungen in den entsprechenden psychometrischen Testungen aufweisen, wohingegen nichtdemente Personen mit einem niedrigeren Intelligenzniveau gelegentlich auffällig niedrige Werte erzielen (Doraiswamy et al. 1998).

Weitere Instrumente zur Stadieneinteilung

Global Deterioration Scale (GDS) Die am häufigsten benutzte Skala zur Grobeinteilung in Schweregradstadien ist die Global Deterioration Scale (GDS) von Reisberg et al. (1982). Sie ist eine 1-dimensionale 7-stufige Fremdbeurteilungsskala, die im Anschluss an ein klinisches Interview ausgefüllt wird und von „keine Leistungseinbußen" (1) bis zu „sehr schwere kognitive Leistungseinbußen" (7) reicht. Für die GDS sind immer wieder hohe Übereinstimmungen mit Screeninginstrumenten gefunden worden (Kraemer et al. 1998).

Functional Assessment Staging (FAST) Speziell für die späteren Stadien der Demenz (die Stadien 6 und 7 in der GDS, s. oben) wurde das Functional Assessment Staging (FAST) konstruiert, das den Bereich der Alltagskompetenz und der Selbstständigkeit in der Versorgung ausführlich dokumentiert (Reisberg 1988).

Clinical Dementia Rating Scale (CDR) Eine Alternative zur GDS ist die Clinical Dementia Rating Scale (CDR) von Hughes et al. (1982). Sie erfasst die 6 Bereiche Gedächtnis, Orientierung, Urteils- und Problemlösefähigkeit, berufliche und soziale Fähigkeiten, häusliche Aktivitäten und Eigenversorgung. Die verwendete Abstufung geht von unbeeinträchtigt (0) über leicht (1), mittel (2) und schwer (3), wobei für Übergangsfälle beginnender Probleme die Stufe „fraglich (0,5)" vorgesehen ist.

Testbatterien

Die im folgenden Abschnitt beschriebenen Testbatterien finden zur erweiterten psychometrischen Untersuchung im Rahmen von Diagnostik und Verlaufsbeobachtung der Demenzen Verwendung. Sie messen jeweils mehrere kognitive Funktionsbereiche und können deshalb neben dem allgemeinen Niveau der Leistungsfähigkeit auch noch differenzielle Einbußen bestimmter Bereiche darstellen.

CERAD Im Jahr 1986 fanden einige amerikanische Gedächtnisambulanzen zu einer gemeinsamen Dokumentations- und Forschungstätigkeit unter dem Namen **Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)** zusammen (Morris et al. 1989). Die daraus entstandene neuropsychologische CERAD-Batterie zur Messung kognitiver Defizite bei Alzheimer-Patienten wird als international kompatibler Minimal-Standard von den deutschsprachigen Gedächtnissprechstunden und Memory-Kliniken eingesetzt. Inhaltlich werden die Bereiche Orientierung, Sprache, konstruktive Praxis und Gedächtnis durch 7 Tests erfasst (Morris et al. 1989), sie sind in der nachfolgenden Übersicht aufgelistet.

CERAD-Testbatterie

- Eine Aufgabe zur verbalen Flüssigkeit, die Sprachproduktion und semantische Assoziationsgeschwindigkeit misst
- Eine Auswahl aus dem Boston Naming Test, wobei 15 Strichzeichnungen von Gegenständen wie Baum, Kanu oder Zange zu benennen sind
- Der komplette Mini-Mental-Status-Test (MMST)
- Das Erlernen von 10 Wörtern in 3 Lerndurchgängen
- Konstruktive Praxis
- Die verzögerte freie Wiedergabe der zuvor gelernten Wörter
- Die richtige Identifikation der zuvor gelernten Zielwörter

Die Testbatterie hat sich als objektiv, reliabel, ökonomisch (ca. 40 min) und relativ einfach handhabbar erwiesen. Die 3 Gedächtnissubtests Wörter lernen, Wörter erinnern und Wörter wiedererkennen messen sensibel zu Beginn einer Demenz. Sie quantifizieren das Leitsymptom der Gedächtnisschwäche. Der Untertest Wortflüssigkeit kann gut zwischen Gesunden und leicht dementen Patienten differenzieren. Er misst die Assoziationsgeschwindigkeit für verbales Material und erfasst damit neuropsychologisch einen Kernbereich der Einbußen dementer Patienten. Dem Modified Boston Naming Test kommt erst bei der Differenzierung zwischen mittelschwerer und schwerer Demenz eine größere Rolle zu, vorher ist er wenig sensibel (Satzger et al. 2001).

ADAS Die ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale) wurde 1984 mit dem Ziel publiziert, den Schweregrad solcher kognitiven und nichtkognitiven Verhaltensauffälligkeiten zu dokumentieren, die charakteristisch für Patienten mit AD sind (Rosen et al. 1984, 1993; Mohs et al. 1983). Die ADAS setzt sich aus einer kognitiven Subskala (ADAS-COG, 0–70 Punkte), einer nichtkognitiven Subskala (ADAS-NONCOG, 0–50 Punkte) und einem Gesamtwert (ADAS-TOTAL, 0–120 Punkte) zusammen, wobei hohe Punktzahlen einer niedrigen Leistung entsprechen.

Beobachtungsgrundlagen sind standardisierte Testaufgaben, Informationen aus dem Interview mit dem Patienten und mit Angehörigen sowie das Verhalten des Patienten in der

Untersuchung. Die Durchführung der gesamten ADAS (Dauer ca. 40 min) erfordert daher ein gewisses Maß an Expertise im Demenzbereich und ein Ratertraining. Häufig wird das Interview von einem Kliniker, die Testdurchführung von geschultem Hilfspersonal durchgeführt. Insbesondere die ADAS-COG wurde zum Standard für die Wirksamkeitsbeurteilung pharmakologischer Studien bei Alzheimer-Patienten.

Im einzelnen sind im Testteil die Reproduktion von 10 Wörtern, 8 Fragen zur Orientierung, spielerisches Versenden eines Briefes, Abzeichnen von 4 Vorlagen, Befolgen mehrerer Anweisungen, Benennen von Fingern und Gegenständen, Wiedererkennen von 12 neuen aus insgesamt 24 Wörtern und Behalten der Anweisungen enthalten. Diese Items bilden zusammen den ADAS-COG-Wert.

Aufgrund des Interviews werden abweichende Verhaltensweisen und psychopathologische Symptome wie Umherlaufen, motorische Unruhe, Weinen, depressive Verstimmung, Wahnvorstellungen, Halluzinationen und Veränderungen im Appetit beurteilt, in der Verhaltensbeobachtung die Items Konzentration und Ablenkbarkeit, Kooperation, sprachliche Ausdrucksfähigkeit, Sprachverständnis und Wortfindungsstörungen.

An einer größeren Stichprobe von Alzheimer-Patienten und gesunden Kontrollen konnten Zec et al. (1992) nachweisen, dass die kognitiven Items die zunehmende Schwere der Demenz verlässlich abbildeten, wobei Gedächtnis und Spontansprache bei leichter Demenz, Benennen, Abzeichnen und Versenden eines Briefs in späteren Demenzstadien sensitiv waren. Orientierung, ADAS-COG und ADAS-TOTAL differenzierten gut über das gesamte Kontinuum der Erkrankung, während sich zwischen den Items des nichtkognitiven Teils und dem Schweregrad der Demenz keine klaren Zusammenhänge finden ließen.

SIDAM Das strukturierte Interview für die Diagnose einer Demenz von Alzheimer-Typ, der Multiinfarkt- (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R, DSM-IV und ICD-10 (SIDAM) dient der Demenzdiagnostik und bietet darüber hinaus auch die Möglichkeit leichtere kognitive Störungen zu diagnostizieren (Bickel et al. 2007).

Das SIDAM umfasst einen kognitiven Leistungsteil, der neben den 30 Items des MMST weitere 25 Items zur Prüfung des Gedächtnisses, des abstrakten Denkens, des Urteilsvermögens und anderer höherer kortikaler Funktionen enthält. Im Rahmen eines halbstrukturierten Interviews als zweitem Testteil werden eigen- und fremdanamnestische Angaben bezüglich der aktuellen Beschwerdesymptomatik, der medizinischen Anamnese, von Persönlichkeitsveränderungen, des psychosozialen Leistungsvermögens im Alltag, der Schweregradeinschätzung sowie differentialdiagnostischer Aspekte zur Abgrenzung einer vaskulären Demenz erhoben (Bickel et al. 2007).

Tab. 2 Übersicht über Beurteilungsinstrumente zur Erfassung kognitiver Beeinträchtigungen, zusätzlicher psychopathologischer Symptome und des globalen klinischen Funktionsniveaus

Beurteilung der kognitiven Leistungsfähigkeit	Verschlechterung/ Jahr
• Mini-Mental-State-Test (MMST, Folstein et al. 1975)	ca. 10 % (ca. 5 % in 6 Monaten)
• Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS, Rosen et al. 1984)	8–10 % (4–5 % in 6 Monaten)
• Syndromkurztest (SKT, Erzigkeit 1989)	
• Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD, Morris et al. 1989)	
• Neuropsychological Battery (Welsh et al. 1994)	
Beurteilung des globalen Funktionsniveaus	
Schweregradbeurteilung	
• Clinical Dementia Rating Scale (CDR, Morris 1993)	
• Global-Deterioration-Scale (GDS, Reisberg et al. 1982)	
Alltagsaktivitäten	
• Instrumental Activities of Daily Living (IAD, Lawton und Brody 1969)	
• Functional-Assessment-Staging (FAST, Reisberg 1988)	

SIB Die „Severe Impairment Battery" (SIB; Schmitt et al. 1997) wurde zur kognitiven Prüfung bei Demenzkranken mit mittelschwerer und schwerer Demenz entwickelt. Es werden kognitive und verhaltensrelevante Funktionen erfasst orientiert an den Dimensionen soziale Interaktion, Gedächtnis, Orientierung, Sprache, Aufmerksamkeit, Praxie, visuokonstruktive und konstruktive Fähigkeiten. Es können maximal 100 Punkte erreicht werden.

Die überwiegende Zahl psychometrischer Testverfahren wurde für die AD als der häufigsten Demenzform entwickelt (Tab. 2). Obwohl also die Gedächtnisstörung beispielsweise bei der frontotemporalen Degeneration oder der vaskulären Demenz weniger im Vordergrund steht als bei der AD, wird praktisch heute so vorgegangen, dass das demenzielle Syndrom anhand psychometrischer Testverfahren diagnostiziert wird, die eigentlich an der AD als progressivem amnestischen Syndrom orientiert sind. Bei Verdacht auf eine andere Demenzform sind ergänzende Tests durchzuführen, die für die entsprechenden Defizite sensitiv sind.

Tests zur Erfassung von Beeinträchtigung alltagsbezogener Fähigkeiten sowie von psychischen und Verhaltenssymptomen Eine eingeschränkte bzw. abnehmende Funktionsfähigkeit im Alltag sowie psychische und Verhaltenssymptome sind charakteristisch für demenzielle Erkrankungen. Diese Symptome können eine wesentliche Belastung für die

Erkrankten und die pflegenden Angehörigen darstellen. Zur Erfassung der Beeinträchtigungen im Alltag stehen zahlreiche Instrumente zur Verfügung (S3-Leitlinie „Demenzen", Langversion, Januar 2016).

Hierzu zählen unter anderem:

- Disability Assessment for Dementia (DAD; GGélinas et al. 1999),
- Instrumentelle Aktivitäten nach Lawton und Brody (IADL; Lawton und Brody 1969),
- Nurses Observations Scale for Geriatric Patients (NOSGER; Wahle et al. 1996),
- Neuropsychiatric Inventory (NPI; Cummings 1997),
- Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD; Reisberg et al. 1996),
- Behavior Rating Scale for Dementia of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD-BRSD; Tariot 1996).

Labordiagnostik

Die Untersuchung von Blutparametern wird von allen aktuellen Leitlinien aufgrund der hohen klinischen Relevanz des Aufdeckens reversibler Demenzursachen empfohlen (NCC for Mental Health, NICE-Guideline 2007; S3-Leitlinie „Demenzen" 2016). In der nachfolgenden Übersicht werden die Blutanalysen erläutert, die routinemäßig in der Demenzdiagnostik vorgenommen werden sollten; zusätzliche diagnostische Bestimmungen erfolgen fakultativ in Abhängigkeit spezieller Indikationsstellungen. Weiterführende Untersuchungen sind insbesondere bei jüngeren Patienten indiziert sowie bei Patienten, die neben einer Beeinträchtigung der Hirnleistung auch andere Symptome, wie eine systemische Erkrankung oder zusätzliche neurologische Symptome, zeigen (Harvey et al. 1999).

Schilddrüsenfunktionswerte Die Bestimmung der Schilddrüsenfunktionswerte und bei spezifischer Indikationsstellung der Schilddrüsenautoantikörper ist im Rahmen der Demenzdiagnostik von Bedeutung, da sich Störungen der Schilddrüsenfunktion in einer Antriebsminderung und affektiven Symptomen (Hypothyreose) oder auch in ausgeprägter direkter neuronaler Schädigung (Hashimoto Enzephalitis) äußern können, welche vom klinisch-psychopathologischen Bild nicht ohne weiteres von einer Depression oder einer Demenz zu unterscheiden sind. Besonders die **Hypothyreose** wird aufgrund ihrer oft unspezifischen psychischen Symptomen wie Verlangsamung, Leistungsabfall und Antriebsarmut bei älteren Menschen leicht verkannt. Unter entsprechender Therapie ist eher ein partieller Rückgang, aber auch ein vollständiges Verschwinden des demenziellen Bildes möglich. Auch eine Überfunktion der Schilddrüse zeigt im Alter nicht selten ein untypisches klinisches Erscheinungsbild mit depressiver Verstimmung und Kraftlosigkeit.

Blutanalysen zur Differentialdiagnostik (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016; Horn 1996; Harvey et al. 1999)

Basisdiagnostik

- Blutbild
- Elektrolyte (Natrium, Kalium, Kalzium)
- Serumglukose/Nüchternblutzucker
- TSH basal
- Blutsenkung oder CRP
- Leberwerte (GOT, Gamma-GT)
- Kreatinin
- Harnstoff
- Vitamin B_{12}

Fakultative Analysen bei spezifischeren Fragestellungen

- Differenzialblutbild
- Blutgasanalyse
- Ammoniak
- LDH
- Alkalische Phosphatase
- Nierenfunktionswerte
- Blutzuckertagesprofil, Glukosebelastungstest, HbA1c
- Vitamin B_1 (Thiamin)
- Folsäure
- Homozystein
- Vitamin B_6
- Kupfer
- Coeruloplasmin
- Lipidstoffwechsel
- Kortisol
- Parathormon
- Phosphat
- Vaskulitisparameter
- Schilddrüsenautoantikörper, fT_3, fT_4
- Luesserologie
- Lymeserologie
- HIV-Test
- Suchtstoffscreening z. B. nach Benzodiazepinen
- Nachweis von Schwermetallen (Pb, Hg)
- Eisen, Ferritin
- Elektrophorese
- Immunelektrophorese

Bislang existieren keine validierten Blutmarker für die primär degenerativen Demenzerkrankungen wie die AD, die vaskuläre und gemischte Demenz, die frontotemporale Demenz, die Lewy-Körperchen-Demenz oder die Demenz bei Parkinson (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016).

Tab. 3 Differenzialdiagnose der Demenz im Liquor

	Zellzahl/µl	Aktivierte B-Lymphozyten	Albumin-Quotient	Oligoklonale Banden, IgG	IgM	IgA	Antikörper	Sonstiges
M. Alzheimer	Normal (n)		<10	(+) ca. 18 %				
Neurolues	Normal bis < 1300	+		+	+		+	TPHA
Bannwarth-Syndrom (Lyme-Borreliose)	<30	+	>20	+	++	+	+	Borrelien
HIV-Enzephalitis	<30	+	<10	+			+	HIV-AK
Multiple Sklerose	<30	+	<10	+				Masern-, Röteln-, VZV-AK
Chronische Meningoenzephalitis	<30	+	<20	+				
Hirntumor	<30		<10					CEA, Tumorzellen
Paraneoplastische Enzephalopathien							Anti-Hu	

(+) möglicherweise positiv; + vorhanden/erhöht; ++ stark erhöht

Liquordiagnostik

Allgemeine Liquoranalytik und klinische Neurochemie Aus nervenärztlicher Sicht gehört die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei spezieller Indikation im Rahmen der Erstuntersuchung zur Routine und wird auch von den aktuellen Demenzleitlinien als fakultative Untersuchung empfohlen. Gemäß Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Liquoranalytik und Klinischer Neurochemie (www.dgln.de) und aktueller S3-Leitlinie „Demenzen" sollte die Liquoranalytik im Rahmen der Früh- und Differenzialdiagnostik demenzieller Erkrankungen immer integrativ erfolgen, also neben der kompletten Bestimmung der validierten Demenzbiomarker im Liquor ($A\beta_{1–42}$, Gesamt-Tau, Phospho-Tau181) immer auch die Basisdiagnostik des Liquors (insbesondere Zellzahl, Schrankenfunktionsstörung, intrathekale Antikörpersynthese) umfassen. Die Liquoruntersuchung dient dabei sowohl dem differenzialdiagnostischen Ausschluss einer **entzündlichen oder infektiösen Gehirnerkrankung** (Tab. 3), als auch bei Alzheimer-Demenz zur Positivdiagnostik der Erkrankung. Innerhalb der Differenzialdiagnostik infektiöser Erkrankungen sollte insbesondere bei präsenilen Demenzerkrankungen (vor dem 65. Lebensjahr) an eine Infektion mit Spirochäten (bei **Neurolues** und **Lyme-Borreliose**) oder mit dem **humanen Immundefizienz Virus (HIV)** gedacht werden.

Da das Gehirn in der Regel mit einer komplexen Immunantwort reagiert, geben Parameter im Liquor indirekt Auskunft über das Ausmaß einer vorliegenden Entzündung (durch Pleozytose und/oder Eiweißerhöhung) sowie über das Stadium der Immunantwort (durch Spezifität der Antikörper und Differenzierung der vermehrt vorkommenden Zellen). Die im Rahmen der Liquordiagnostik routinemäßig durchgeführten Untersuchungen umfassen neben Zytologie und Eiweißbestimmung, sowie ggf. einer Differenzierung der vermehrt vorkommenden Leukozyten, auch das Anlegen von spezifischen Erregerkulturen und die Analyse durch Polymerasekettenreaktion (PCR). Die nachfolgende Übersicht und Abb. 2 illustrieren, welche Parameter im Rahmen der Demenzabklärung routinemäßig durchgeführt werden sollten und welche fakultativ sind.

Generell weist der Nachweis **oligoklonaler Banden** auf ein mögliches inflammatorisches Geschehen hin; im Vergleich mit der Untersuchung einer Serumprobe ist erkennbar, ob die Banden intrathekalen bzw. zerebralen Ursprungs sind (wie z. B. bei multipler Sklerose, Sarkoidose, systemischem Lupus erythematodes und zerebraler Vaskulitis). Allerdings ist weniger gut bekannt, dass oligoklonale Banden auch bei bis zu 20 % der Alzheimer-Patienten nachweisbar sind, ohne dass bislang die Ursache geklärt werden konnte (Hampel et al. 1999). Des Weiteren umfasst die Liquoranalyse bei bestimmten Fragestellungen auch den Nachweis von Tumormarkern (z. B. Anti-Hu-AK bei V. a. paraneoplastische Enzephalomyelitis).

Liquordiagnostik bei neurodegenerativen Erkrankungen Die aktuell klinisch relevantesten Neurodegenerationsmarker im Liquor sind das β-Amyloid-1-42, Gesamt-Tau und Phospho-Tau (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016). Zahlreiche Studien konnten eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität (jeweils zwischen 80–90 %) der genannten Parameter in Abgrenzung von Demenzkranken mit einer AD gegenüber gesunden Personen zeigen (Sunderland et al. 2003; Mitchell und Shiri-Feshki 2009; Engelborghs et al. 2008; Wiltfang 2015). Als Verlaufsparameter sind die genannten Parameter nach heutigem Erkenntnisstand der Forschung nicht geeignet (Frankfort et al. 2008).

Derzeit werden Liquormarker untersucht, die bereits heute für die Differenzialdiagnose und Früherkennung der

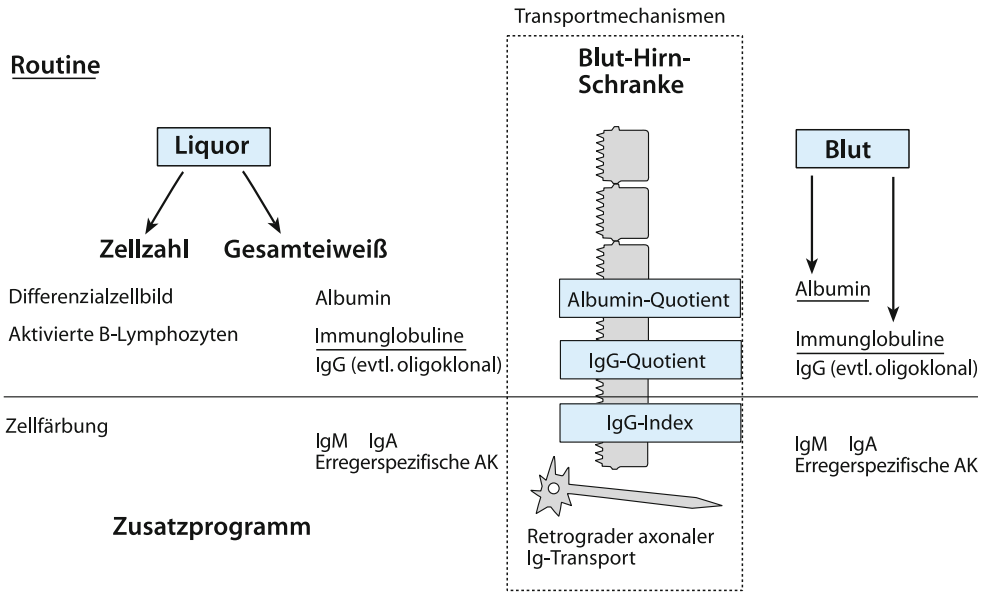


Abb. 2 Routine- und fakultatives Zusatzprogramm der Liquordiagnostik (*AK* Antikörper). (Nach Hampel et al. 1997)

Alzheimer-Erkrankung eingesetzt werden können (Hampel et al. 2009; Schneider et al. 2009; Mattson et al. 2009; Carillo et al. 2009).

Routine- und fakultatives Zusatzprogramm der Liquordiagnostik

Routine

- Zellzahl und -differenzierung:
  - Gesamtleukozytenzahl, Lymphozyten, Granulozyten, Monozyten
  - Erythrozyten, Hb, Xanthochromie nach Zentrifugieren (Farbe)
- Gesamteiweiß, Albuminkonzentration aus Liquor und Serum → Albuminquotient
- IgG-Konzentration in Liquor und Serum → IgG-Quotient
- Oligoklonale Banden (IgG)
- Aktivierte B-Lymphozyten

Fakultativ

Differenzierung der Immunglobuline (IgG, IgA, IgM) in Liquor und Serum

- Bestimmung des Ig-Index zur Überprüfung einer intrathekalen (autochtonen) Synthese
- Ag-Ak-Reaktionen bei gezielter Fragestellung nach Erregern
- Zusatzuntersuchungen besonderer Proteine als Marker spezieller Erkrankungen sind möglich

Liquorgestützte neurochemische Demenzdiagnostik Ziel der Entwicklung von neurochemischen Markern der AD ist es, positive Befunde für das Vorliegen einer AD zusammenzutragen. Ein Biomarker wird nicht die klinisch-syndromale Diagnosestellung ersetzen können. Ein weiteres Anwendungsgebiet könnte die Identifizierung derjenigen Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung sein, die im Verlauf zu einer AD konvertieren werden. In den letzten Jahren wurden Biomarkerkandidaten untersucht, die in der Differenzialdiagnose aber auch in der Früherkennung der AD wertvolle Informationen liefern können (Hampel et al. 2009; Hampel und Pantel 2008). Die umfangreichsten Ergebnisse liegen zu Markern vor, die pathophysiologische Veränderungen der AD widerspiegeln. Es handelt sich dabei um Gesamt-tau-Protein (g-Tau), Amyloid-β-Peptide, v. a. Amyloid-β_{1-42}-Peptid ($A\beta_{1-42}$), sowie phosphoryliertes Tau-Protein (p-Tau). Für diese Marker ist die Phase II der diagnostischen Validierung abgeschlossen (Jensen und Abel 1999; Mattson et al. 2009; Schneider et al. 2009), d. h. ihr potenzieller Nutzen wurde an Stichproben gezeigt, die an spezialisierten Zentren rekrutiert wurden. Vielversprechende Ergebnisse gibt es für die Abgrenzung der AD gegenüber gesunden Kontrollen, depressiven gerontopsychiatrischen Patienten und anderen sekundären Demenzen. P-Tau scheint einen Beitrag zur Abgrenzung der AD von der frontotemporalen Demenz leisten zu können.

Tau-Protein Im Liquor von AD-Patienten findet sich eine Erhöhung der Konzentration von τ-Protein um etwa 300 % im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Mit dem in den meisten Studien verwendeten kommerziell erhältlichen Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) werden alle Isoformen des τ-Proteins unabhängig von der Phosphorylierung,

also das Gesamt-τ (g-Tau) nachgewiesen. Eine große Zahl unabhängiger Untersuchungen konnten diesen Befund bei AD-Patienten im Vergleich zu gleichaltrigen, gesunden Kontrollpersonen replizieren (Übersichten bei Blennow et al. 2001; Hampel et al. 2003; Blennow und Hampel 2003; Hampel et al. 2010a). Die Sensitivität des Markers liegt bei ca. 85 %, seine Spezifität bei ca. 90 %. Die Abgrenzung anderer Demenzen mit g-Tau gelingt (Hulstaert 1999) bei seiner Spezifität von unter 60 % nicht, da eine Erhöhung von g-Tau auch bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen und bei einer Untergruppe der Patienten mit vaskulärer Demenz beschrieben ist.

Die Tatsache, dass sich bei Zuständen mit fulminantem Neuronenuntergang wie etwa bei der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung oder post mortem extrem hohe τ-Konzentrationen finden (Otto et al. 1997; Morihara et al. 1998), spricht dafür, dass τ-Protein ein nicht AD-spezifischer Marker neuronalen Zerfalls ist.

Der Einfluss des Faktors **Alter der Patienten** ist zu berücksichtigen: Hierzu wurden kürzlich altersabhängige Normwerte für τ-Protein etabliert: <300 pg/ml im Alter zwischen 21 und 50 Jahren, <450 pg/ml zwischen 51 und 70 Jahren, <500 pg/ml zwischen 71 und 93 Jahren (Sjögren et al. 2001).

Bei Patienten unter 70 Jahren kann τ-Protein wertvolle Hinweise in der klinisch oft schwierigen differenzialdiagnostischen Abgrenzung zwischen Demenz und Depression liefern. Bei Patienten über 70 Jahren ist aufgrund des altersabhängigen Anstiegs des τ-Proteins die Trennschärfe deutlich geringer (Bürger et al. 1999; Schönknecht et al. 2007).

In mehreren Untersuchungen fand sich eine signifikante Erhöhung von τ-Protein bereits bei Patienten mit beginnender Demenz, die in einem neuropsychologischen Screeningverfahren noch oberhalb des Schwellenwertes für eine Demenz lagen (Buch et al. 1998; Galasko et al. 1997). Sogar bei „Risikopatienten“ mit einer leichten kognitiven Störung, die im späteren Verlauf eine AD entwickelten, waren bei der Erstuntersuchung erhöhte τ-Werte nachweisbar (Arai et al. 1997; Andreasen et al. 1999; Hampel et al. 2004a).

Phosphoryliertes Tau-Protein Es gibt neue Ansätze, die Spezifität der τ-Protein-Messung durch die Bestimmung des pathologisch phosphorylierten τ-Proteins (p-Tau-Protein) zu verbessern. Aktuell gibt es bereits verschiedene ELISA-Assays, die spezifische p-Tau-Formen erkennen können (Hampel et al. 2001).

P-Tau$_{231}$ ist ein in der Abgrenzung der AD gegenüber der frontotemporalen Demenz sensitiver (90,2 %) und spezifischer (92,3 %), der Bestimmung von Gesamt-τ überlegener Marker (Bürger et al. 2002). Ein Vergleich verschiedener p-Tau-Subtypen zeigte eine gewisse Überlegenheit von Tau phosphoryliert an Threonin 231 bzw. an Threonin 181 im Vergleich zu an Serin 199 phosphoryliertem τ-Protein hinsichtlich ihrer diagnotischen Trennschärfe. Eine Kombination mehrerer p-Tau-Subtypen erbrachte keine weitere Verbesserung der Gruppentrennung (Hampel et al. 2004b).

Weiterhin liegen Ergebnisse vor zu p-Tau, das an der Aminosäure Threonin 181 phosphoryliert ist (Vanmechelen et al. 2000). Bei Schlaganfallpatienten konnte zwar, wie oben erwähnt, ein passagerer Anstieg von Gesamt-Tau nachgewiesen werden, die p-Tau$_{181}$ Konzentrationen stiegen jedoch nicht an (Hesse et al. 2001). Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass p-Tau nicht global den Neuronenuntergang, sondern spezifische pathophysiologische Vorgänge bei der AD widerspiegelt.

Beta-Amyloid-1-42-Peptide Mit der Messung der Gesamtkonzentration des β-Amyloid-Peptids (Aβ) im Liquor konnte kein Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen gefunden werden (Nakamura et al. 1994; Motter et al. 1995; Southwick et al. 1996). Da es sich bei dem in senilen Plaques abgelagerten Aβ v. a. um die als pathologisch angesehenen Aβ$_{1–42}$-Peptide handelt, wurden diese im Liquor untersucht. Mehrere Arbeitsgruppen fanden dabei eine statistisch signifikante Erniedrigung von etwa 50 % von Aβ$_{1–42}$ bei AD-Patienten im Vergleich zu gleichaltrigen, gesunden Kontrollprobanden (Übersichten bei Blennow et al. 2001; Hampel et al. 2003). Ein altersunabhängiger Grenzwert von > 500 pg/ml wurde vorgeschlagen (Sjögren et al. 2001).

Bezüglich der Aβ$_{1–40}$-Konzentration unterschieden sich die Gruppen nicht. Da sich erniedrigte Aβ$_{1–42}$-Konzentrationen auch bei Erkrankungen fanden, die nicht mit der Bildung von Aβ-Plaques einhergehen, wie z. B. bei ALS, Multisystematrophie und Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, ist der Grund für die erniedrigten Konzentrationen im Liquor noch unklar. Bekannt ist, dass bei der AD die selektive Erniedrigung von Aβ$_{1–42}$ im Liquor – bezogen auf Aβ$_{1–40}$, das sich über den Krankheitsverlauf nicht signifikant ändert – schon Jahre vor der Erkrankungsmanifestation stattfindet (Bateman et al. 2012; Wiltfang 2015). Es kristallisiert sich gegenwärtig heraus, dass der Aβ-Peptid-Quotient 1-42/1-40 der alleinigen Analyse von Aβ$_{1–42}$ in der AD-Diagnostik überlegen ist (Lewczuk et al. 2009, 2015a und b; Wiltfang 2015).

Sensitivität und Spezifität von Aβ$_{1–42}$ im Vergleich der AD zu gesunden Kontrollen liegen bei etwa 90 %. Andere Demenzen werden lediglich mit einer Spezifität von ca. 60 % erkannt (Hulstaert et al. 1999).

Auch ist Aβ$_{1–42}$ bereits bei Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung („mild cognitive impairment“, MCI) erniedrigt und eignet sich für die molekular-prädiktive Diagnostik der drohenden AD (Buchhave et al. 2012; Hampel et al. 2004a, 2010b; Mattson et al. 2009; Visser et al. 2009).

Kombination von Biomarkern Es wurde eine diagnostische Signatur für die AD der 3 klinisch ausreichend sicher validierten Liquor-Biomarker ($A\beta_{1–42}$ erniedrigt, Gesamt-Tau und p-Tau_{181} erhöht) vorgeschlagen (Tarawneh und Holtzman 2010). Die kombinierte Messung der genannten 3 Marker ist der alleinigen Bestimmung eines Biomarkers überlegen (Shoji et al. 1998; Tarawneh und Holtzman 2010; Welge et al. 2009). Im Hintergrund steht dazu ein allgemeines Modell zur zeitlichen Dynamik der Biomarkerveränderungen bei AD (Jack et al. 2010). Die selektive, frühe Abnahme von $A\beta_{1–42}$ ist als „trait marker" mit der spezifischen molekularen Pathophysiologie der AD assoziiert, während die Erhöhung des Gesamt-Tau und p-Tau_{181} als weniger AD-spezifische Biomarker am ehesten mit der später einsetzenden neuronalen Zellschädigung in Zusammenhang stehen (Jack et al. 2010; Wiltfang 2015). Die Spezifität der differenzialdiagnostischen Abgrenzung der AD von anderen relevanten Demenzerkrankungen wird durch die Kombination von Gesamt-τ-Protein und $A\beta_{1–42}$-Peptiden nicht signifikant verbessert. Die Kombination der Marker zeigte bei einer Sensitivität von 85 % eine Spezifität von 58 % für die Abgrenzung der AD von anderen Demenzen (Hulstaert et al. 1999). Die differenzialdiagnostische Abgrenzung der AD von anderen Demenzen wird möglicherweise durch den Quotienten aus p-Tau und $A\beta_{1–42}$ verbessert (Maddalena et al. 2003). Aktuelle Studien unterstreichen das Potenzial, das die dargestellten Liquormarker in Zusammenschau mit dem Apolipoprotein-E-Genotyp für die Stratifizierung von LKS-Patienten haben können (Herukka et al. 2006; Hansson et al. 2006) Eine Übersicht findet sich bei Blennow und Hampel (2003). Allerdings wird die isolierte Bestimmung des Apolipoprotein-E-Genotyps als genetischem Risikofaktor aufgrund mangelnder diagnostischer Trennschärfe (Sensitivität 65 %, Spezifität 68 %; Mayeux et al. 1998) und prädiktiver Wertigkeit im Rahmen der Standard-Demenz-Diagnostik nicht empfohlen (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016). Im Falle einer atypischen Symptomkonstellation kann jedoch post hoc der Nachweis von ApoE-Ɛ4-Allelen die diagnostische Zuverlässigkeit der Diagnosestellung einer AD signifikant erhöhen (Roses 1996; Saunders et al. 1996; Wiltfang 2015).

Liquor-Biomarker-Kandidaten für andere Demenzen Für die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit ist als Liquor-Biomarker die Erhöhung des Proteins 14-3-3 ausreichend sicher klinisch validiert und hat Eingang in die klinisch-neurochemische Diagnostik gefunden. Die Sensitivität und Spezifität liegen bei etwa 90 % bei gleichzeitig entsprechend vorhandenem klinischen Kriterium der rasch-progredienten Demenz (Stoeck et al. 2012; Wiltfang 2015).

Ein weiterer vielversprechender Liquor-Biomarker für Parkinson-assoziierte neurodegenerative Erkrankungen befindet sich gegenwärtig in Evaluation durch unabhängige klinische Studien, es handelt sich um das α-Synuclein mit seinen posttranslationalen Modifikationen (Mollenhauer 2014).

Weiterhin wird aktuell untersucht, ob die Berücksichtigung von $A\beta_{1–38}$ zusätzlich zu $A\beta_{1–42}/A\beta_{1–40}$, p-$Tau_{181}$ und Gesamt-Tau die neurochemische Differentialdiagnostik innerhalb der Gruppe der klinisch häufigen neurodegenerativen Erkrankungen weiter verbessern kann (Bibl et al. 2008; Welge et al. 2009; Wiltfang 2015).

Alle Liquorproben sollten uneingefroren und in Polypropylengefäßen schnellstmöglich an das analysierende Labor versandt werden. Aktuelle Informationen zur Präanalytik finden sich auf der Internetseite der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und Neurochemie (www.dgnl.de). Aufgrund der zunehmenden Relevanz für die klinische Routine und insbesondere die klinische Therapieforschung hat sich zwischenzeitlich auch eine Europäische Gesellschaft für Klinische Neurochemie und Liquoranalytik etabliert (The Society for CSF Analysis and Clinical Neurochemistry, www.neurochem.info).

Relevanz für die Praxis – Ausblick Weitere aussichtsreiche potenzielle Biomarker aus dem Liquor befinden sich augenblicklich noch in der Phase der Validierung. Zukünftig könnten weiterhin verschiedene Marker, die für sich allein keine ausreichende Sensibilität und Sensitivität erreichen, miteinander kombiniert werden. Denkbar ist auch eine Kombination biologischer Marker auf verschiedenen Untersuchungsebenen zur Verbesserung von Früh- und Differenzialdiagnose der AD sowie zur Prädiktion des Krankheitsverlaufs, z. B. Liquormarker und Parameter der Bildgebung und Genetik. Weiterhin werden neuerdings innovative Ansätze verfolgt im Bereich niedermolekulare Metabolitenspektren (Metabolomics) und Mikro-RNA-Signaturen sowie Untersuchung von Markern im Blut (Wiltfang 2015). Hier sind die Ergebnisse abzuwarten. Auch die Entwicklung von validen Biomarkern im Serum oder Plasma würde gegenüber der Liquoruntersuchung ein klarer Fortschritt hinsichtlich der geringeren Belastung für den Patienten und auch der Praktikabilität bedeuten. Diesbezüglich werden aktuell neben den Aβ- und Tau-Proteinen eine Reihe weiterer Kandidaten (z. B. Marker der mikrovaskulären Zirkulation) untersucht (Übersicht in: Hampel und Pantel 2008; Ewers et al. 2010; Henriksen et al. 2014).

Zielsetzung der Etablierung von Biomarkern ist neben einer verbesserten Differentialdiagnostik auch die optimierte Frühdiagnostik, v. a. im Stadium der leichten kognitiven Beeinträchtigung und im präklinischen Stadium (Prädiktion; Wiltfang 2015). Die Identifikation dieser Hochrisikopersonen ist essenziell für die Durchführbarkeit und den Erfolg zukünftiger klinischer Studien zur Untersuchung innovativer,

in das Krankheitsgeschehen eingreifender therapeutischer Strategien (Hampel und Broich 2009).

Zerebrale Bildgebung

Die zerebrale Bildgebung in der Demenzdiagnostik dient einerseits dem Ziel eine behandelbare Ursache einer Demenz aufzudecken (z. B. Tumor, subdurales Hämatom, Normaldruckhydrozephalus) und andererseits der ätiologischen Differenzierung primärer Demenzerkrankungen (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Strukturelle Bildgebung Bei bestehendem Demenzsyndrom soll eine konventionelle zerebrale CT oder MRT zur Differenzialdiagnose durchgeführt werden (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016; Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NCC 2007). Aufgrund der Strahlenbelastung der CT sowie der höheren Sensitivität der MRT bezüglich des Erkennens von Läsionen als Ursache sekundärer Demenzen und der Beurteilung vaskulärer Läsionen wird in der Expertenleitlinie des American College of Radiology eine zerebrale MRT ohne Kontrastmittel zur Demenzdiagnostik empfohlen (Dormont und Seidenwurm 2008; S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Die strukturelle Bildgebung kann zur Differentialdiagnose unterschiedlicher neurodegenerativer Demenzformen beitragen, allerdings ist eine diagnostische Gesamtbeurteilung nur in Verbindung mit Anamnese, klinischem und neuropsychologischem Befund aufgrund der geringen diagnostischen Trennschärfe möglich (Krüger et al. 2010). In Einzelfällen mit ungewöhnlichem klinischen Verlauf können Verlaufsuntersuchungen mittels struktureller Bildgebung sinnvoll sein (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Funktionelle Kernspintomografie Die funktionelle Kernspintomografie (fMRT) benutzt die unterschiedlichen paramagnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin und den geschwindigkeitsabhängigen Magnetisierungverlust des zirkulierenden Blutvolumens zur Darstellung des oxidativen Stoffwechsels und der Perfusion. Die funktionelle Kernspintomografie spielt eine Rolle in der Erforschung der Funktionalität neuronaler Netzwerke und Strukturen und deren Veränderungen bei demenziellen Erkrankungen. In der Diagnostik demenzieller Erkrankungen hat dieses Verfahren bislang keine breite Anwendung gefunden.

MR-Hochfeldspektroskopie Die Magnetresonanzspektroskopie (MRS) ist eine nichtinvasive Untersuchungsmethode, die die Identifizierung und Quantifizierung chemischer Substanzen in vitro und in vivo ermöglicht. Mithilfe der MRS können regionale biochemische Profile erstellt werden. Grundlage der MRS ist das Signal des Wasserstoffatomkerns im Magnetfeld. Von besonderem Interesse in der Demenzdiagnostik ist die Darstellung von N-Azeytlaspartat (NAA), einem neuronalen Marker, der bei der Alzheimer-Demenz typischerweise vermindert ist, insbesondere im Bereich des Hippokampus und des Entorhinalkortex sowie in neokortikalen Assoziationsgebieten (Rose et al. 1999). Die technisch neuere Hochfeld-MRS (3,0 Tesla und höher) ermöglicht zusätzlich eine genauere Quantifizierung zerebraler Metabolite und stellt ein größeres Spektrum an Metaboliten im Vergleich zu niedrigeren Magnetfeldern dar (Zhang et al. 2014). Die bekannten Befunde von reduziertem N-Azetylaspartat oder der Quotienten N-Azetylaspartat/Kreatin und N-Azetylaspartat/myo-Inositol in allen kortikalen Arealen bei AD konnten reliabel und mit einer robusteren Quantifizierung durch die Hochfeld-MRS repliziert werden (Griffith et al. 2009). Die Stärken der Hochfeld-MRS liegen in der Möglichkeit die Konzentration bestimmter Neurometabolite in vivo topografisch direkt zu quantifizieren, zudem gibt es Evidenz für Assoziationen der MRS-Befunde mit post mortem analysierten neurofibrillären Veränderungen bei AD-Patienten (Kantarci 2013). Zukünftig könnte die MRS mit anderen Biomarkerbefunden kombiniert werden, wie z. B. mit Liquorbefunden und diese durch räumliche Informationen ergänzen (Zhang et al. 2014).

Nuklearmedizinische Verfahren Relevant sind v. a. die funktionelle Messung des Glukosemetabolismus mittels FDG-PET (18FDG) sowie die Messung der zerebralen Perfusion mittels HMPAO-SPECT. Diese beiden Verfahren können bei Unsicherheit in der Differentialdiagnostik von Demenzen (AD, frontotemporale Demenz, vaskuläre Demenz) zur Klärung beitragen (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Sensitivität und Spezifität in der Differenzierung von Demenzkranken mit AD zu gesunden Personen liegen für beide Untersuchungsverfahren bei jeweils mindestens $\geq$ 80 % (Bloudek et al. 2011). Auch in der Differentialdiagnose der AD gegenüber der vaskulären Demenz und der frontotemporalen Demenz lagen Sensitivität und Spezifität jeweils über 70 % (Dougall et al. 2004; Foster et al. 2007; Pimlott und Ebmeier 2007; Herholz et al. 2007).

18FDG-PET-Befunde bei demenziellen Krankheiten

Alzheimer Krankheit

- Kortikaler Glukosestoffwechsel in den parietalen und temporalen Assoziationsfeldern vermindert
- Geringere Reduktion des Metabolismus auch im Frontalkortex
- Metabolismus subkortikaler Regionen und primär sensomotorischer Kortexareale bleibt relativ unverändert
- 90 % Sensitivität, 89 % Spezifität in der Unterscheidung frühe Alzheimer-Demenz vs. gesundes Altern

(*Fortsetzung*)

Frontotemporale Demenz
- Bilateraler frontaler und temporaler Hypometabolismus

Vaskuläre Demenz
- Multifokale kortikale und subkortikale Minderungen des Metabolismus

Lewy-Körperchen-Krankheit
- Kortikale Minderbelegung parietal, temporal und evtl. l stärker okzipital als bei Alzheimer-Demenz

Chorea Huntington
- Bereits präklinisch Minderbelegung im Striatum

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
- Ausgedehnte kortikale Minderbelegung, insbesondere frontal und temporoparietal, zusätzliche Beteiligung des Zerebellums und der Basalganglien, insgesamt wenig Fälle untersucht

Die 123Iod-FP-CIT-SPECT erlaubt die Darstellung präsynaptischer Dopamintransporter (DATScan). Mit einer Sensitivität von 77,7 % und einer Spezifität von 90,4 % konnten in einer großen multizentrischen Studie Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz von Patienten, die nicht an einer Lewy-Körperchen-Demenz litten, unterschieden werden (McKieth et al. 2007). Mittels 123Iod-IBZM-SPECT (Darstellung postsynaptischer Dopaminrezeptoren) können postsynaptische Dopaminrezeptoren und ggfs. deren Minderbelegung dargestellt werden. Mit dieser Untersuchungsmethode kann das subkortikale dopaminerge System differentiell untersucht werden, beim idiopathischen Parkinson-Syndrom findet sich in der Regel ein Normalbefund, während bei der Lewy-Körperchen-Krankheit und anderen atypischen Parkinson-Syndromen ein postsynaptisches Defizit auftreten kann (Leenders 2003).

Innovative PET-Diagnostik Das Amyloid-PET gewinnt aktuell in der Differentialdiagnostik bzw. ätiologischen Zuordnung demenzieller Syndrome zunehmend an Bedeutung. In der jüngeren Vergangenheit wurden verschiedene Tracer zur Darstellung des zerebralen Amyloids entwickelt, zugelassen sind in Deutschland das Florbetaben, Flutemetamol und Florbetapir (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Die In-vivo-Darstellung von zerebralem Amyloid mittels PET korrespondierte in Post-mortem-Validierungsstudien sehr gut mit der Post-mortem-Amyloid-Plaque-Deposition (Clark et al. 2011). Die Sensitivität für das Vorliegen von Amyloid-Plaques lag in den Studien bei 90 % (Clark et al. 2012; S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Mittels Amyloid-PET kann das Vorliegen von zerebralem Amyloid ausgeschlossen werden, was in der Differenzierung einer AD von einer frontotemporalen Demenz oder einer kognitiven Störung bei Depression relevant ist. Allerdings ist bekannt, dass zerebrale Amyloidablagerungen mit zunehmendem Alter auch bei gesunden Personen auftreten können. Bei fast 50 % der kognitiv gesunden Personen über 85 Jahre ist zerebrales Amyloid nachweisbar (Jack et al. 2014). Somit kann ein positiver Amyloid-PET-Befund bei vorliegender Demenz auf eine AD hinweisen, während ein negativer Amyloid-PET-Befund gegen eine zugrunde liegende AD spricht (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Die Ergebnisse müssen immer in Bezug auf das klinische Bild und weitere Befunde interpretiert werden.

Tau-PET und Messung von Neuroinflammation mittels PET Zahlreiche neurodegenerative Erkrankungen einschließlich der AD sind charakterisiert durch die fortschreitende Akkumulation von intraneuronalem Tau-Protein. Post-mortem-Studien haben gezeigt, dass die Tau-Akkumulation deutlich mit Neurodegeneration und kognitivem Abbau assoziiert ist (Arriagada et al. 1992; Serrano-Pozo et al. 2011). Die nichtinvasive Detektion von Tau-Ablagerungen im Gehirn könnte damit sowohl zur Differentialdiagnostik demenzieller Syndrome als auch zur Verlaufsuntersuchung und Verlaufsprädiktion herangezogen werden (Okamura et al. 2014). Mittlerweile wurde im Rahmen intensiver Forschung eine Anzahl an Tau-Tracern entwickelt, die die Durchführung von Tau-PET-Untersuchungen in vivo ermöglichen. Das Tau-PET scheint auch im Vergleich zu den validierten Biomarkern im Liquor und zum Amyloid-PET deutlich besser mit dem Schweregrad der AD zu korrelieren. Es ist zu erwarten, dass auch das Tau-PET in wenigen Jahren für die klinische Routineanwendung bei spezifischer Indikation, insbesondere für die verbesserte Differenzialdiagnostik innerhalb der heterogenen Gruppe der frontotemporalen Lobärdegenerationen und in der klinischen Therapieforschung zum Monitoring des Therapieeffektes im Verlauf, zur Verfügung stehen wird (Villemagne et al. 2015; Johnson et al. 2016; Okamura et al. 2016). Aktuelle PET-Befunde mit Isotopen-Markern glialer Aktivierung (11C-Deuterium-L-Deprenyl) bei genetisch-bedingter AD (Presenilin- und APP-Mutationen) machen ausserdem deutlich, dass schon Jahre vor der klinischen Manifestation der Demenz eine ausgeprägte astrogliale Aktivierung nachweisbar ist, die im Verlauf abnimmt und mit einer zunehmenden β-Amyloid-Plaquedichte korreliert ist. Auch die Darstellung von Neuroinflammation mittels PET-Verfahren könnte zukünftig für die verbesserte Frühdiagnostik demenzieller Erkrankungen relevant werden und für die Therapieforschung der AD wichtige pathophysiologische Zusammenhänge zwischen

glialer Aktivierung und β-Amyloidogenese nachweisen (Rodriguez-Vieitez et al. 2016).

EEG EEG-Veränderungen, meist in Form einer Grundrhythmusverlangsamung, finden sich oft bei AD und der Lewy-Körperchen-Demenz (Andersson et al. 2008). Auch bei frontotemporalen Demenzen finden sich in ca. 60 % der Fälle EEG-Veränderungen (Chan et al. 2004). Periodische bi- oder triphasische Wellen sprechen für das Vorliegen einer Creutzfeld-Jakob-Erkrankung (Wieser et al. 2004). Differentialdiagnostisch kann das EEG Hinweise auf ein Anfallsleiden, auf einen nonkonvulsiven Status epilepticus oder auf das Vorliegen eines Delirs im Sinne von Allgemeinveränderungen (langsame Theta- und Delta-Wellen) liefern (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Ein EEG kann somit bei bestimmten Verdachtsdiagnosen indiziert sein und zur Abgrenzung von neurodegenerativen und nichtneurodegenerativen Erkrankungen beitragen. Ein regelhafter Einsatz wird in der ätiologischen Zuordnung von Demenzerkrankungen nicht empfohlen, da es in der Differentialdiagnose von neurodegenerativen Erkrankungen von geringem Wert ist (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Doppler- und Duplexuntersuchungen der hirnversorgenden Gefäße Die Sonographie der hirnversorgenden Gefäße zur Diagnostik von Stenosen spielt eine wichtige Rolle in der Diagnostik und Sekundärprävention zerebraler Ischämien. Bei vaskulärer Demenz oder gemischt-vaskulären Demenzformen wird eine neurologische Ultraschalluntersuchung (extra- und transkranielle Doppler-, Farbduplex- und Duplexsonographie) empfohlen zur zerebrovaskulären Abklärung (http://www.dgn.org/leitlinien/2344-ll-17-2012-vaskulaere-demenzen, zugegriffen am 22.07.2016).

Genetische Diagnostik

Relevant ist die Frage nach genetischer Diagnostik v. a. bei positiver Familienanamnese. Für die AD sind monogene Erbgänge bekannt. Diese basieren auf zahlreichen Mutationen in 3 Genen (Amyloid-Precurser-Protein, Präsenilin 1 und 2; Williamson et al. 2009). Auch für die frontotemporale Demenz aus der heterogenen Gruppe der frontotemporalen Lobärdegenerationen (zur Übersicht: Feneberg et al. 2014; Feneberg et al. 2015) sind autosomal-dominante Erbgänge bekannt (Rohrer et al. 2009). Bei klinischem Verdacht auf eine monogen vererbte Demenzerkrankung soll eine genetische Beratung angeboten werden. Im Rahmen dieses Angebotes soll darauf hingewiesen werden, dass sich aus der molekulargenetischen Diagnostik keine kausale Therapie oder Prävention der klinischen Manifestation ergibt und das Wissen um eine monogen determinierte Demenz Implikationen für die Patienten und die Angehörigen hat. Die Beratung soll durch eine humangenetische Beratungsstelle unter Einhaltung entsprechender rechtlicher Vorgaben (Gendiagnostikgesetz) erfolgen. Nach der Beratung kann eine molekulargenetische Diagnostik angeboten werden (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Die isolierte Bestimmung des Apolipoprotein-E-Genotyps als genetischem Risikofaktor für die AD wird aufgrund mangelnder diagnostischer Trennschärfe und prädiktiver Wertigkeit im Rahmen der Diagnostik nicht empfohlen (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Weitere diagnostische Optionen

Weitere diagnostische Optionen zur Differentialdiagnostik werden bei den einzelnen Demenzunterformen beschrieben.

2.5 Differentialdiagnose Delir

Für das Delir sind quantitative oder qualitative Bewusstseinsstörungen, eine Veränderung der Psychomotorik und eine Störung der Orientierung kennzeichnend. Mehrere kognitive Funktionen können dabei betroffen sein, zudem vegetative und nichtkognitive Funktionen. Der Beginn ist in der Regel akut, das Zustandsbild schwankt innerhalb von Stunden stark und die Dauer beträgt in der Regel nur wenige Tage (Pantel 2006). Merkmale, die zwischen den Syndromen der Demenz und des Delirs unterscheiden helfen, sind in Tab. 4 aufgeführt. Delirante Bilder und Verwirrtheitszustände sind unter einer Vielzahl somatischer Erkrankungen und Medikationen bekannt, z. B. bei Flüssigkeitsmangel, Blutzuckerentgleisung, postoperativ, bei Infekten, Behandlung mit Antibiotika, Benzodiazepinen, Digitalispräparaten, Kortison und einer Vielzahl anderer Arzneimittel (Tab. 5). Insbesondere anticholinerg wirksame Substanzen können ein Delir induzieren: z. B. Amantadin, Budipin, Biperiden, trizyklische

Tab. 4 Klinische Merkmale zur Unterscheidung zwischen Delir- und Demenzsyndrom

	Delir	Demenz
Bewusstsein	Getrübt	Klar
Orientierung	Schwerst gestört (Zeit)	Gestört
Sprache/ Sprechen	Inkohärent	Wortfindungsstörungen
Halluzinationen	Häufig (optisch)	Selten
Wahn	Häufig	Selten
Psychomotorik	Gesteigert/ reduziert	Reduziert
Symptombeginn	Akut	Schleichend
Symptomverlauf am Tag	Stark fluktuierend	Beständig (Cave: Bei Lewy-Körperchen-Demenz auch fluktuierender Verlauf)

Tab. 5 Delirantes Syndrom – Grunderkrankungen

Erkrankung	Pathologische Veränderung
Internistische Erkrankungen	
Substratmangel	Hypoglykämie, Hypoxie (kardial, pulmonal, CO-Vergiftung)
Metabolische Enzephalopathien	Diabetische Ketoazidose, Störung des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes (u. a. bei Dehydration, Fieber), hepatische und urämische Enzephalopathie, Fettstoffwechselstörungen, genetisch-bedingte Stoffwechselstörungen (u. a. Porphyrine)
Endokrine Störungen	Hypo-/Hyperthyreose, Hypo-/Hyperparathyreoidismus, Hypophyseninsuffizienz, Nebennierenrindenunter-/-überfunktion, Cushing-Syndrom
Infektionen	Sepsis, bakterielle Endokarditis, fokale Infektionen (u. a. Pneumonie, Harnwegsinfekt)
Hämatologische Systemerkrankungen	Schwere Anämie, Hyperviskositätssyndrom
Störungen des Wärmehaushaltes	Hypothermie, Hitzschlag
Medikamentennebenwirkung	u. a. Antidepressiva und Neuroleptika (besonders anticholinerges Delir bei Kombination trizyklischer Psychopharmaka, Clozapin), Antiparkinsonmittel und Anticholinergika (u. a. Amantadin, Biperiden, L-DOPA, Bromocriptin), Kortikosteroide, Benzodiazepine (paradoxe BZ-Wirkung), Lithium, Psychoanaleptika (u. a. Amphetamin, Methylphenidat, Kokain), Antikonvulsiva (u. a. Phenytoin, Valproat), Analgetika (besonders Opiate), Digitalisglykoside, Antihistaminika, H_2-Blocker, Interferone und Zytokine, Gyrasehemmer, Isoniazid, Chloroquin, Aciclovir, Metoclopramid, Theophyllin und Ciclosporin
Intoxikationen	Alkohol, Psychopharmaka, illegale Drogen, Suchtmittel, u. a.
Neurologische Erkrankungen	
Akut- und chronisch-entzündliche ZNS-Erkrankungen	Akute Meningoenzephalitiden, enzephalitische Verlaufsform der multiplen Sklerose, Herpes-simplex-Enzephalitis, zerebrale Abszesse, opportunistische ZNS-Infektionen wie die progessive multifokale Leukenzephalopathie (PML), Morbus Whipple, Leukodystrophien bei Erwachsenen
Vaskuläre Störungen	Hypertensive Enzephalopathie, transitorische ischämische Attacke (TIA), Luft-, Fett-, Cholesterinembolie
Epilepsie	Postiktaler Zustand, nichtkonvulsiver Anfallstatus
Andere	Obstruktiver Hydrozephalus, Hirntumore und metastasierende Malignome mit zerebraler Beteiligung, Meningeosis carcinomatosa
Psychiatrische Erkrankungen	
Entzugssyndrome bei Abhängigkeitserkrankungen	Alkohol, Benzodiazepine, Opiate, Barbiturate

Antidepressiva. Vorsicht ist hier insbesondere bei der im Alter häufig praktizierten Polypharmazie geboten.

Ein Delir bei Demenz kann nach diagnostischer Abklärung mit Antipsychotika behandelt werden. Es liegt Evidenz für die Wirksamkeit der atypischen Neuroleptika Risperidon, Olanzapin und Quetiapin vor (Ozbolt et al. 2008). Antipsychotika mit anticholinergen Nebenwirkungen sollen vermieden werden (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016; Empfehlungsgrad 0, Expertenkonsens).

2.6 Differentialdiagnose Depression

Besonders schwierig gestaltet sich bei älteren Patienten häufig die differenzialdiagnostische Abgrenzung von psychiatrischen Störungen untereinander, insbesondere von primär depressiven und demenziellen Erkrankungen. Kognitive Symptome finden sich sowohl bei Konversions- und Dissoziationsphänomenen, Persönlichkeitsstörungen, Simulationen, drogentoxischen und deliranten Zuständen als auch im Sinne inhaltlicher oder formaler Denkstörungen bei Störungen des schizophrenen Formenkreises, aber am häufigsten im Rahmen depressiver Syndrome (Stoppe und Staedt 1993). Gerade im Alter kommt es häufig zu einer Überlappung von Krankheitssymptomen, die sowohl mit einer AD als auch einer Depression einhergehen können. Bei einer Altersdepression kann – auch wenn die DSM-5-Kriterien für eine Major Depression erfüllt sind – das klinische Gesamtbild im Vergleich mit jüngeren Patienten sehr differieren. Häufig stehen eher somatische Beschwerden, Ängstlichkeit, psychomotorische Unruhe, Wahnsymptome und hypochondrische Befürchtungen im Vordergrund (Müller-Spahn und Hock 1994).

Demenzähnliche Zustände bei Depressionen wurden bereits im letzten Jahrhundert als „melancholische Demenz“ oder „dumme Depression“ beschrieben (Berrios 1985; Cummings 1983). Der Begriff der depressiven „Pseudodemenz“ geht ursprünglich auf Wernicke zurück (Bulbena und Berrios 1986) und ist in der Fachwelt durchaus umstritten. Zwischen depressiver Verstimmung, mnestischen und exekutiven Defiziten bestehen enge funktionelle Beziehungen (Austin et al. 2001). Eine klassische Pseudodemenz ist in der Klinik jedoch

selten. Eine große prospektive epidemiologische Studie erbrachte, dass eine depressive Symptomatik bei älteren Menschen bei Querschnittsbetrachtung mit kognitiven Einschränkungen einhergehen kann. Ein substanzieller Verlust kognitiver Fähigkeiten im Längsschnitt ist allerdings mit einer Depression nicht vereinbar, insbesondere bei rückläufiger depressiver Symptomatik, und sie ist am ehesten Ausdruck der Entwicklung einer Demenz (Ganguli et al. 2006).

Ein hohes Ersterkrankungsalter für eine depressive Störung (≥70 Jahre) und aktuell bestehende depressive Symptome bei älteren Menschen sind prädiktiv für eine demenzielle Erkrankung. Die Kombination aus beidem erhöht im Besonderen das Risiko für das Auftreten einer AD (Heser et al. 2013). Die Schwere der depressiven Erkrankung scheint dabei keine ausschlaggebende Rolle zu spielen, dafür aber das Vorhandensein exekutiver Dysfunktionen im Rahmen des depressiven Syndroms.

Klinisch relevant ist im weiteren Verlauf die hohe Komorbidität von Depression und Demenz. Nach einer Untersuchung von Burns (1990) weisen etwa 60 % aller Patienten mit AD mindestens ein für das Vorliegen einer Depression typisches Symptom auf. Gerade bei Diagnose einer demenziellen Erkrankung in einem frühen Stadium, in dem die primäre Persönlichkeit und die Reflexionsfähigkeit eines Patienten oft noch nicht allzu offensichtlich beeinträchtigt ist, können aus dem Selbstbewusstwerden des fortschreitenden Krankheitsverlaufes hohe psychische Belastungen für den Patienten und seine engsten Bezugspersonen resultieren.

Für die Differenzialdiagnose demenzieller und depressiver Syndrome ist das klinische Erscheinungsbild wegweisend. Eindeutige demenz- oder depressionsdefinierende Marker sind derzeit noch nicht etabliert. Als Entscheidungshilfen zur Sicherung der klinischen Diagnose sind Laboruntersuchungen (z. B. liquorbasierte Demenzdiagnostik), neuropsychologische und neurophysiologische Verfahren sowie strukturelle und funktionelle Bildgebung aktuell Gegenstand der Forschung. Biomarkergestützt ist aktuell die Differenzialdiagnose mit liquorbasierter neurochemischer Demenzdiagnostik und Amyloid-PET mit hoher Zuverlässigkeit durchführbar.

Folgende Symptome können sowohl bei kognitiver Beeinträchtigung bei Depression als auch bei einer Demenz auftreten:

- Müdigkeit und reduzierte allgemeine Leistungsfähigkeit;
- psychomotorische Verlangsamung sowie Agitation, Ungeduld und Rastlosigkeit;
- das Auffassungsvermögen und die Konzentrationsfähigkeit können vermindert sein und
- es kann zu formalen Denkstörungen wie Hemmung und Verlangsamung des Denkens mit Perseverationen und Haften kommen;
- auch die Kritikfähigkeit ist häufig eingeschränkt;
- darüber hinaus werden Orientierungsstörungen zu Ort und Zeit sowie Beeinträchtigungen im Sozialverhalten beobachtet;
- Defizite höherer kortikaler Funktionen wie Abstraktions- und Vorstellungsvermögen, Kritik- und Urteilsfähigkeit können ebenfalls auftreten.

Demenz-Testskalen können z. T. auch bei Patienten mit Depression pathologische Ergebnisse liefern (Folstein und McHugh 1978). Während einer schweren Depression ist es oft nicht möglich, Rückschlüsse auf die primäre Intelligenz oder kognitive Einbußen eines Patienten zu ziehen. Die depressive kognitive Hemmung ist nicht selten so ausgeprägt, dass psychologische Leistungstests nicht durchzuführen oder nicht sinnvoll zu interpretieren sind und selbst eine eingehende Exploration erschwert oder gar nicht möglich ist. Um Defizite in Konzentrations- und Merkfähigkeit beurteilen zu können, muss deshalb nicht selten das Abklingen der depressiven Symptomatik abgewartet werden. Depressive Patienten zeigen im Testverhalten oft die Tendenz, aufgrund von Insuffizienzgefühlen sehr rasch mit „ich weiß nicht“ zu antworten, demente Patienten geben demgegenüber eher falsche oder annähernd richtige Antworten. Lachner und Engel berichteten (1994), dass sich das Testverhalten von depressiven gegenüber dementen Patienten einzig bei psychometrischen Testaufgaben mit einer Zeitverzögerungskomponente signifikant unterschied. Satzger et al. (2001) zeigten, dass alle Untertests der CERAD-Batterie zwischen Gesunden und leicht dementen Patienten trennten. Die Testergebnisse depressiver Patienten lagen im Mittel stets zwischen den Werten Gesunder und leicht dementer Patienten.

2.7 Weitere Differentialdiagnosen

Endokrine Störungen

Differenzialdiagnostisch sind endokrine Störungen in Erwägung zu ziehen oder ggfs. auszuschließen (Tab. 5). Bei der Nebenniereninsuffizienz (häufigste Form ist der M. Addison bei erhöhtem ACTH) ist der Patient schwach und leicht ermüdbar, zu den klinischen Symptomen gehören Gewichtsverlust, Exsikkose und Hypotonie. Neben der Höhe des Kortisolspiegels weist auch eine Elektrolytveränderung als Folge dieser hormonellen Störung auf die Erkrankung hin.

Vitamin-B_{12}-Mangel

Er wird häufig als behandelbare Demenzursache genannt, jedoch ist eine Erniedrigung des Cobalaminspiegels möglicherweise nicht in dem Maße für reversible Demenzen verantwortlich, wie allgemein oft angenommen wird. Die

Prävalenz bei gerontopsychiatrischen Patienten beträgt 7,5–33 % (Hunter und Jones 1967), diejenige in einer gesunden älteren Population 3–32 % (Garry et al. 1984). Diesbezügliche Studien zeigten vorwiegend keinen Effekt auf das demenzielle Syndrom unter Vitamin-B_{12}-Substitution (Eastley et al. 2000). Dennoch ist die Bestimmung des Vitamin-B_{12}-Spiegels angeraten, da durch eine Substitution hämatologische und neurologische Folgeschäden verhindert werden können.

Immunologische und entzündliche Erkrankungen

Bei Autoimmunerkrankungen, insbesondere beim systemischen Lupus erythematodes, kann es zu einer zentralnervösen Beteiligung kommen, die zum Teil der systemischen Manifestation vorausgeht. Die Symptomatik ist bunt und reicht von demenziellen Syndromen bis zu fokal-neurologischen Ausfällen. Diagnostisch ist der spezifische Nachweis von Autoantikörpern wesentlich.

Die Verdachtsdiagnose einer **multiplen Sklerose** (MS) kann bei gegebener Klinik auf Grund des MRT-Befundes gestellt, aber auf keinen Fall bewiesen werden. Es finden sich im Marklager, insbesondere periventrikulär, im Corpus callosum, im Zerebellum und im Hirnstamm verteilt hyperintense Areale in der T_2- oder FLAIR-Wichtung, denen hypointense Läsionen in der T_1-Gewichtung entsprechen. Frische Läsionen sind relativ scharf begrenzt und deutlich signalverstärkt und zeigen eine Kontrastmittelaufnahme. Bei der Identifikation der MS-Läsionen ist die CT der MRT deutlich unterlegen. Auch andere Erkrankungen des Marklagers, wie z. B. Leukodystrophien oder Polioenzephalitiden, werden wesentlich sensitiver in der MRT dargestellt.

Hashimoto-Enzephalitis

Als eine mögliche behandelbare und daher bedeutsame Differenzialdiagnose stellte sich v. a. bei jüngeren Patienten die Hashimoto-Enzephalitis heraus (Seipelt et al. 1999). Bei ihr findet sich in der Regel eine Autoimmunthyreoiditis, die sich meist als Euthyreose bzw. subklinische Hypothyreose mit erhöhten Anti-TPO-Titern darstellt. Symptome sind eine progressive Demenz, Myoklonien und epileptische Anfälle. Eine frühe diagnostische Abgrenzung insbesondere gegen die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung ist entscheidend, da es unter einer Steroidbehandlung zum Teil zu guten Therapieerfolgen kommt. In der MRT zeigten nur 5 von einer Serie von 20 Patienten Auffälligkeiten (Castillo et al. 2006). In der EEG-Untersuchung zeigten alle 17 untersuchten Patienten eine leichte bis mittelgradige Verlangsamung des Grundrhythmus. Einzelne Patienten zeigten zudem triphasische Wellen und eine erhöhte hirnelektrische Erregbarkeit. Allerdings beruhen alle Befunde wegen des seltenen Vorkommens und der noch selteneren Diagnose der Erkrankung auf geringen Fallzahlen.

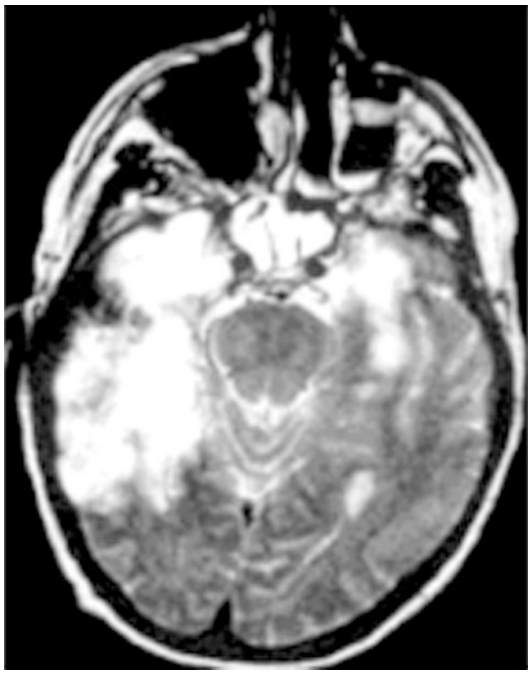


Abb. 3 MRT bei Herpes-simplex-Enzephalitis (HSE). Rechtsbetonte Signalerhöhung in der T_2-gewichteten MRT im Bereich der Temporallappen bei HSE

Herpes-Enzephalitis

Die Herpes-simplex-Enzephalitis (HSE) ist die häufigste Form einer sporadischen Virusenzephalitis. Eine rechtzeitige Behandlung mit Aciclovir senkt die Sterblichkeit und Morbidität drastisch, sodass eine frühzeitige Diagnose von entscheidender Bedeutung ist.

In der MRT finden sich typischerweise ein erhöhtes Signal in der T_2- und FLAIR-Sequenz und eine erhöhte Diffusivität in der diffusionsgewichteten MRT, insbesondere im Bereich der Temporallappen (Tyler 2004; Abb. 3). Bei Verdacht (biphasiger Verlauf, typische Klinik) ist die MRT Mittel der ersten Wahl und sollte auch im Rahmen der Notfalldiagnostik durchgeführt werden. Die CCT kommt nur in Betracht, falls keine MRT zur Verfügung steht. Das EEG zeigt in frühen Stadien eine generalisierte Verlangsamung, später in etwa 50 % der Fälle 2–3 Hz periodische lateralisierte epileptiforme Potenziale im Bereich der temporalen Ableitungen (Chaudhuri und Kennedy 2002).

Raumfordernde Prozesse

Hirntumoren können in strategischer Lokalisation (z. B. frontal oder temporal) eine demenzielle Symptomatik, aber auch Persönlichkeitsveränderungen und Antriebsstörungen verursachen. Hochdifferenzierte unifokale Tumoren der Glia führen in der Regel nicht zu demenziellen Syndromen. Demgegenüber können diffus wachsende Tumore wie etwa das

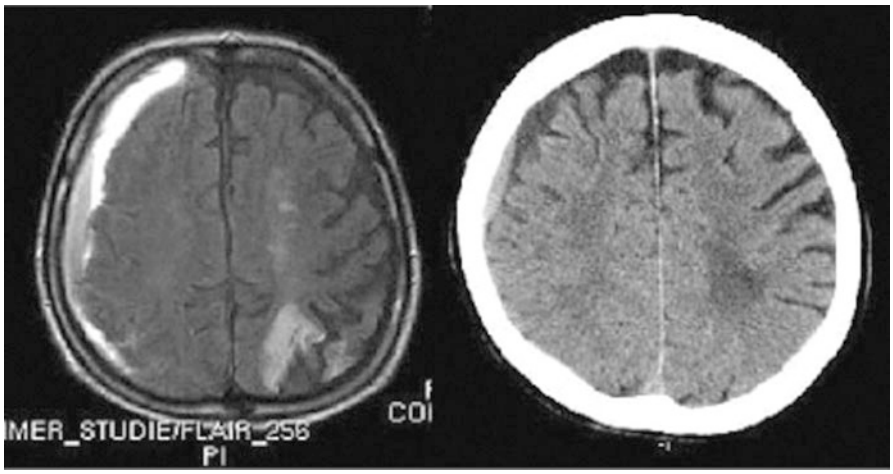


Abb. 4 Chronisch subdurales Hämatom. In der T_1-gewichteten MRT (links) und der CT (rechts) zeigt sich bei einem 83-jährigen Mann mit MMST-Test mit 28 Punkten, leichter kognitiver Störung mit leichten Gedächtniseinbußen und psychomotorischer Verlangsamung rechts-hemisphärisch ein relativ ausgeprägtes subdurales Hämatom mit einer maximalen Breite von ca. 1,3 cm. Keine Mittellinienverlagerung, kein Anhalt für Ödem. Die unterschiedlichen Intensitäten der Anteile des Hämatoms in der MRT sprechen für das Vorliegen älterer und frischerer Anteile, differenzialdiagnostisch für ein sich organisierendes subdurales Hämatom. Anamnestisch liegt ein Bagatelltrauma 4 Wochen vor der Untersuchung mit Sturz auf einen Badewannenrand ohne Bewusstlosigkeit vor. Zusätzlich zeigt sich links parietookzipital ein größerer Defekt, am ehesten einem Infarkt entsprechend

Glioblastom zu generalisierten Störungen des Antriebs und der Kognition führen. Hier führt in der Regel sowohl die CT als auch die MRT zur Identifikation des Herdes; die Artdiagnose und die Abgrenzung, etwa von ischämischen Läsionen, gelingen besser in der MRT.

Chronisch subdurale Hämatome treten oft Wochen oder Monate nach einem nur trivialen Schädel-Hirn-Trauma auf, z. T. jedoch auch spontan. Nur ein geringer Prozentsatz von maximal 10 % der Patienten zeigt ein Demenzsyndrom. Nahezu immer zeigen sich fokal-neurologische Zeichen. Während die Detailauflösung der MRT in der Regel immer eine Abgrenzung des chronisch subduralen Hämatoms von der Gehirnsubstanz erlaubt, kommt es in der CT in bis zu 1/4 der Fälle isodens zum Gehirn zur Darstellung, sodass sein Vorhandensein nur über seinen raumverdrängenden Effekt oder nach Gabe von Kontrastmittel erschlossen werden kann (Abb. 4).

Aids-Demenz-Komplex

Insbesondere bei jüngeren Patienten mit einer Demenz sollte eine **HIV-Infektion** serologisch ausgeschlossen werden. HIV ist ein neurotropes Virus und die HIV-Infektion verursacht kognitive Funktionsstörungen, die von subtilen kognitiven Defiziten bis zu schweren demenziellen Syndromen reichen. Häufigste Ursache für die **HIV-assoziierte Demenz** ist die **HIV-Enzephalopathie**, wobei differenzialdiagnostisch opportunistische Infektionen wie eine Zytomegalieenzephalitis oder eine progressive multifokale Leukenzephalopathie auszuschließen sind (Goplen et al. 2001). Die HIV-Enzephalopathie ist pathologisch gekennzeichnet durch eine multifokale Riesenzellenzephalitis und eine progressive diffuse Leukenzephalopathie, v. a. im frontalen Kortex und im limbischen System (Meehan und Brush 2001). Neben zunehmenden Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen und einer allgemeinen kognitiven Verlangsamung zeigen diese Patienten psychopathologisch eine Affektnivellierung, eine Antriebsminderung und eine Vergröberung der Persönlichkeitszüge (Calabrese 2000). Neurologisch imponieren eine Ataxie sowie pyramidale und extrapyramidale Störungen. Im MRT zeigt sich eine globale Atrophie sowie periventrikuläre Signalhyperintensitäten. Die neuen hochwirksamen antiretroviralen Substanzen haben die Inzidenz der HIV-Demenz reduziert (Saktor et al. 2002).

Normaldruckhydrozephalus

Der **Normaldruckhydrozephalus** (Synonyma: Hydrozephalus communicans, normal pressure Hydrocephalus, NPH), ist charakterisiert durch die Trias Gangstörungen, progressive Demenz und Urininkontinenz (Hakim et al. 2001; Ishikawa 2001). Die Ätiologie ist letztlich unklar, vermutet werden Liquorzirkulationsstörungen und eine verminderte Liquorresorption. Typischerweise beginnt die Erkrankung mit Gang- und Gleichgewichtsstörungen, wobei die Patienten einen am Boden haftenden Gang zeigen. Im Verlauf kommt es zu Verlangsamung, vornübergebeugter Haltung und kognitiven Defiziten bis hin zu einem demenziellen Syndrom. Zudem tritt eine Urininkontinenz auf (Ishikawa 2001; Hakim et al. 2001). Neben der klinischen Symptomatik sind in der Diagnostik strukturell bildgebende Verfahren wie die CCT und die MRT sinnvoll. Hierbei zeigt sich eine betonte Erweiterung der inneren Liquorräume mit einem hypodensen (CT) bzw. hyperintensem (T_2-MRT) Randsaum mit normaler Weite der äußeren

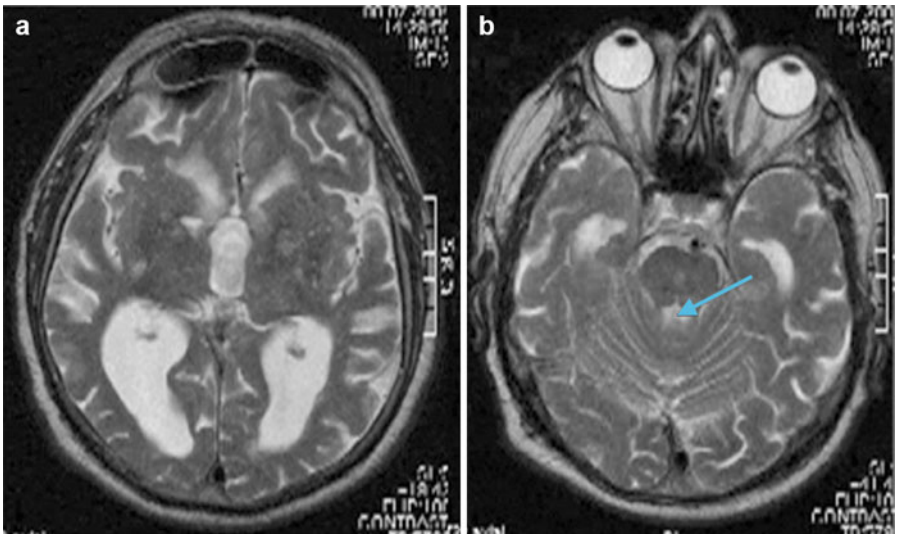


Abb. 5 **a**, **b** MRT-Befund bei NPH. **a** Deutliche Erweiterung der Seitenventrikel und des dritten Ventrikels in der T_2-gewichteten MRT bei einem 80-jährigen Patienten mit Demenz, Gangstörung und Inkontinenz, **b** Rechts zeigt sich eine Signalabnahme im Bereich des Aquädukts (*Pfeil*)

Liquorräume (Abb. 5). Typisch ist auch eine Signalauslöschung im Aquädukt („flow void") entsprechend einer Liquorflussbeschleunigung. Weiterhin können im Rahmen einer MR-Flussmessung oder einer Liquorszintigrafie Liquorzirkulationsstörungen nachgewiesen werden. Für keinen dieser Marker ist bisher allerdings eine klare Assoziation mit dem Ansprechen auf eine spätere Behandlung mit einem ventrikuloperitonealen Shunt gezeigt worden (Dixon et al. 2002). Bei den Patienten kann ein Liquorablassversuch von ca. 30 ml Liquor durchgeführt werden. Kommt es im Anschluss an diese Punktion zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik, insbesondere der Gangstörung, ist dies diagnostisch hilfreich, allerdings muss diese Prozedur mehrfach wiederholt werden, um eine ausreichende Sicherheit der Diagnose, insbesondere aber auch der Indikation für eine weiterführende Behandlung zu erreichen. Die Therapie der Wahl ist dann die Implantation eines Shuntsystems zur Normalisierung der Liquorresorption. Postoperative Komplikationen sind häufig: Obstruktion oder Infektionen des Shunts sowie postoperative Krampfanfälle. Die Wirkung ist häufig unbefriedigend (Poca et al. 2001), sodass die OP-Indikation kritisch gestellt werden muss.

Morbus Wilson

Der Morbus Wilson (Synomyme: hepatolentikuläre Degeneration, Kupferspeicherkrankheit) wird verursacht durch eine autosomal-rezessiv vererbte Störung des Kupferstoffwechsels in der Leber, der zu einer reduzierten biliären Ausscheidung und Anreicherung der Kupfers in verschiedenen Organsystemen führt. Hauptmanifestationsorte sind die Leber (Hepatitis, Leberzirrhose), die Augen (Kayser-Fleischer-Kornealring) und das Zentralnervensystem. Zu den neurologischen Symptomen zählen Störungen der Koordination, der Motorik (insbesondere Bewegungsstörungen, Hyperkinesien, „flapping tremor") und Beeinträchtigungen der Kognition bis hin zur Demenz (Lange et al. 1990). Voll ausgeprägte demenzielle Syndrome sind selten und werden typischerweise als subkortikale Formen der Demenz beschrieben (Portala et al. 2001). Die typische Klinik und eine Erniedrigung des Coeruloplasmins im Serum sind diagnostisch richtungsweisend. Therapeutische Interventionen umfassen diätetische und medikamentöse (Chelatbildner, Kupferaufnahmehemmer) Maßnahmen und können bei rechtzeitiger Einleitung zur Abmilderung bzw. Rückbildung der Symptome führen. Unbehandelt führt die Erkrankung innerhalb weniger Jahre zum Tod.

2.8 Verlauf, Prognose, Komorbidität

Bei 9 % der Patienten mit einer demenziellen Symptomatik findet sich eine potenziell reversible Ursache, die jedoch nur zu einem sehr geringen Bruchteil (0,6 %) tatsächlich rückgängig ist (Clarfield 2003). Die neurodegenerativen Demenzerkrankungen (Alzheimer-Demenz, frontotemporale Demenz, Parkinson-Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz) sind fortschreitende Erkrankungen mit Verläufen über mehrere Jahre. Die Verlaufsdauer ist im Einzelfall sehr variabel. Die frontotemporale Demenz zeigt einen deutlich früheren Erkrankungsbeginn als die anderen genannten Demenzformen. Stufenförmige Verläufe mit langen Abschnitten ohne Progredienz und sogar Phasen leichter Besserung sind bei der vaskulären Demenz möglich.

Für keine der degenerativen Demenzerkrankungen existiert aktuell eine therapeutische Option zur Verminderung der Progression bzw. zur Heilung der Erkrankung, deshalb ist mit jeder der Erkrankungen eine Prognose mit weitreichender Pflegebedürftigkeit und einer reduzierten Lebenserwartung verbunden (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016).

Komplizierend kommen im Verlauf von demenziellen Erkrankungen sowohl psychiatrische als auch somatische Komorbiditäten hinzu. Problematisch ist häufig das gemeinsame Auftreten von psychischen und Verhaltenssymptomen bei demenziellen Erkrankungen, v. a. affektive Symptome wie Depression und Angst, Hyperaktivität, psychotische Symptome sowie Apathie einschließlich Essstörungen spielen im Krankheitsverlauf oft eine wesentliche Rolle (Aalten et al. 2008).

Darüber hinaus ist Multimorbidität ein verbreitetes Phänomen bei älteren Menschen. Das Vorliegen einer demenziellen Erkrankung scheint das Ausmaß und die Art der somatischen Komorbiditäten bei älteren dementen Patienten im Vergleich zu nichtdementen Patienten nicht wesentlich zu beeinflussen (Zekry et al. 2008). Allerdings werden demente Patienten bezüglich ihrer somatischen Komorbiditäten häufig schlechter versorgt als Patienten ohne Demenz (Bunn et al. 2014), zudem weisen sie einen schlechteren Allgemein- und Ernährungszustand auf (Zekry et al. 2008). Komorbiditäten bei Demenzpatienten bleiben häufiger auch gänzlich unbehandelt oder werden gar nicht diagnostiziert (Löppönen et al. 2004; Bauer et al. 2014). Erschwerend kommt hinzu, dass viele klinische Demenz-Behandlungsleitlinien das Thema Multimorbidität aufgrund seiner Komplexität nur unzureichend aufgreifen (Damiani et al. 2014).

2.9 Therapie

Die Therapie von Demenzerkrankungen umfasst die pharmakologische Behandlung und die psychosozialen Interventionen für Betroffene und Angehörige im Rahmen eines Gesamtbehandlungskonzeptes. Die Therapie muss an der jeweiligen individuellen Symptom- und Problemkonstellation orientiert sein und die progrediente Veränderung des Schweregrades der Erkrankung im Verlauf berücksichtigen. Das Behandlungskonzept soll im Rahmen eines „Informed-decision-making"-Prozesses von der behandelnden Person und dem Erkrankten sowie ggfs. dessen juristischer Vertretungsperson gestaltet werden (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016).

Die pharmakologische Therapie von Demenzerkrankungen setzt sich zusammen aus der Behandlung der Kernsymptomatik der Demenz u. a. kognitive Störungen, Beeinträchtigung der Alltagstätigkeiten. Auf die pharmakologische Therapie der einzelnen Demenzunterformen wird gesondert eingegangen werden.

Falls notwendig erfolgt neben der Behandlung der Kernsymptomatik der Demenz auch eine Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen (z. B. Depression, Wahn, Halluzinationen, Apathie).

Therapie von psychischen und Verhaltenssymptomen

Psychische und Verhaltenssymptome bei demenziellen Erkrankungen umfassen Symptome des veränderten psychischen Erlebens, wie z. B. Depression oder Angst, und Verhaltenssymptome, wie z. B. Aggressivität oder auch Schlafstörungen. Diese Symptome sind in ihrer Ausprägung sehr individuell und variabel (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016).

Grundlage des Auftretens von psychischen und Verhaltenssymptomen bei demenziellen Erkrankungen ist die erkrankungsbedingt veränderte Gehirnstruktur und -funktion (Robert et al. 2005). Dies bedingt eine erhöhte Vulnerabilität, unter bestimmten Umgebungsbedingungen mit verändertem psychischem Erleben oder Verhalten zu reagieren. Auslösende Faktoren können ungünstige Kommunikation, Umgebungsänderung oder Schmerzen sein. Verändertes psychisches Erleben oder Verhaltenssymptome können zu einem hohen Leidensdruck und Beeinträchtigungen bei den Erkrankten führen und auch die Angehörigen und Pflegenden in unterschiedlichem Ausmaß psychisch oder auch körperlich belasten oder überlasten (Bruce et al. 2005). Verhaltenssymptome und die Möglichkeiten der Angehörigen diese aufzufangen sind ein wesentlicher Prädiktor für die Aufnahme eines Erkrankten in eine Pflegeeinrichtung (de Vugt et al. 2005).

Treten psychische und Verhaltenssymptome auf, so ist der erste Schritt der Behandlung die Identifikation der Auslöser. Können diese gefunden und geändert oder angepasst werden, besteht die Möglichkeit, dass die psychischen und Verhaltenssymptome wieder abklingen. Sofern möglich, sollten alle verfügbaren und einsetzbaren psychosozialen Interventionen ausgeschöpft werden, bevor eine pharmakologische Intervention in Erwägung gezogen wird (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016).

Pharmakologische Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen

Bezüglich der Wirksamkeit von Antidementiva auf globale psychische und Verhaltenssymptome ohne Differenzierung in Einzelsymptome liegen Daten aus zahlreichen Untersuchungen zur Wirksamkeit von Acetylcholinesterasehemmern und Memantine vor, die als sekundäre Zielgröße Verhaltenssymptome untersucht haben. Eine globale positive Wirksamkeit auf Verhaltenssymptome konnte für Galantamin (Loy et al. 2006) und eingeschränkt auch für Donepezil (Birks et al. 2006) bei leichter bis mittelschwerer AD gezeigt werden. Memantine beeinflußt Verhaltenssymptome bei moderater bis schwerer AD mit geringer Effektstärke (McShane et al. 2006) und Verhaltenssymptome bei Lewy-Körperchen-Demenz (Emre et al. 2010). Psychotische Symptome werden bei Lewy-Körperchen-Demenz und Parkinson-

Demenz positiv durch Rivastigmin beeinflußt (Emre et al. 2004; McKieth et al. 2000).

Generell sollten in der Behandlung von Patienten mit einer demenziellen Erkrankung bestimmte Aspekte berücksichtigt werden (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016):

- Anticholinerge Substanzen sollten in der Behandlung demenzieller Erkrankungen vermieden werden. Gründe hierfür sind der Mangel an Acetylcholin bei Demenzerkrankten, die delirogene Potenz und mögliche negative Effekte auf die Kognition. Übersichten über das anticholinerge Potential einzelner Substanzen und Substanzgruppen finden sich u. a. bei Chew (Chew et al. 2008).
- Substanzen mit sedierender Wirkung sind möglichst zu vermeiden, da die Sedierung die kognitive Leistungsfähigkeit negativ beeinflussen und die Sturzgefahr der Erkrankten erhöhen kann.
- Allgemeine Verfahrensweisen zur Medikamentenauswahl und Dosierung, die bei der Anwendung psychotroper Medikation bei älteren Menschen zu beachten sind, gelten bei Demenzkranken in besonderem Maße. Für ältere Patienten nicht empfohlene Medikamente sind in der PRISCUS-Liste aufgeführt (www.priscus.net).
- Potentielle Interaktionen von Medikamenten sind zu beachten.

Einsatz von Antipsychotika bei Demenzerkrankungen Die Anwendung von Antipsychotika bei demenziellen Erkrankungen ist wahrscheinlich mit einem erhöhten Risiko für Mortalität (Schneider et al. 2006; Gill et al. 2007; Wang et al. 2005) und für zerebrovaskuläre Ereignisse (Wooltorton 2002, 2004) assoziiert (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Es besteht wahrscheinlich ein differentielles Risiko, wobei Haloperidol das höchste (Langballe et al. 2014), die Atypika Risperidon und Olanzapin in der Mitte liegen und Quetiapin das geringste Risiko aufweist (Kales et al. 2012). Das Risiko ist in der ersten Behandlungswochen am höchsten (Kales et al. 2012; Sacchetti et al. 2010), besteht aber wahrscheinlich auch in der Langzeitbehandlung. Es gibt außerdem Evidenz, dass Antipsychotika möglicherweise zu einer beschleunigten kognitiven Verschlechterung führen (Vigen et al. 2011). Darüber hinaus ist die Gabe von Antipsychotika verbunden mit dem Risiko extrapyramidaler, kardialer oder orthostatischer Nebenwirkungen. Falls dennoch erforderlich, soll die Behandlung mit Antipsychotika unter engmaschigen Verlaufskontrollen mit der geringstmöglichen Dosis über einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Eine Sonderstellung bei der Behandlung mit Antipsychotika nehmen Patienten mit Parkinson-Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz und verwandten Erkrankungen ein. Die Gabe von Antipsychotika ist in dieser Patientengruppe in besonderem Maße mit dem Risiko des Auftretens von Nebenwirkungen v. a. im Sinne einer ausgeprägten Verschlechterung der Motorik und der Vigilanz assoziiert (Weintraub und Hurtig 2007). Klassische und viele atypische Antipsychotika sind deshalb in dieser Patientengruppe kontraindiziert. Einsetzbare Neuroleptika bei diesen Demenzformen sind Clozapin (Weintraub und Hurtig 2007) und Quetiapin (Morgante et al. 2004; S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Pharmakologische Behandlung affektiver Symptome und Angst bei Demenz Es gibt Hinweise für die Wirksamkeit einer antidepressiven Therapie bei Patienten mit Demenz und Depression. Positive Studien liegen vor für Amitriptylin (Tarango et al. 1997), Imipramin (Thompson et al. 2007; Katona et al. 1998), Clomipramin, Fluoxetin (Thompson et al. 2007; Tarango et al. 1997), Sertralin (Thompson et al. 2007), Moclobemid (Roth et al. 1996), Citalopram (Karlsson et al. 2000) und Paroxetin (Katona et al. 1998). Andere Studien wiederum zeigten keine Überlegenheit gegenüber Plazebo bezüglich einer antidepressiven Wirksamkeit für Mirtazapin, Sertralin (Banerjee et al. 2011) und Venlafaxin (de Vasconcelos Cunha et al. 2007). Da Demenzerkrankte häufig sensibel auf zentral-anticholinerg wirksame Substanzen reagieren, sollen jedoch keine trizyklischen Antidepressiva zur Therapie depressiver Symptome eingesetzt werden (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Angstsymptome können bei Demenzkranken im Rahmen von Depressionen, aber auch unabhängig davon auftreten. Es gibt Evidenz für signifikante Effekte auf Angstsymptome durch Galantamin bei leichter bis mittelschwerer (Herrmann et al. 2005) und durch Donepezil bei mittelschwerer bis schwerer Demenz (Gauthier et al. 2002). Benzodiazepine oder Antipsychotika sollten, soweit möglich, in der Behandlung von Angstsymptomen bei demenziellen Erkrankungen vermieden werden. Generell ist der Einsatz von Benzodiazepinen bei demenziellen Erkrankungen genau zu prüfen, da negative Effekte auf die Kognition, eine Erhöhung der Sturzgefahr, mögliche paradoxe Reaktionen, eine Abhängigkeitsentwicklung sowie Delirien bei plötzlichem Absetzen auftreten können (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Pharmakologische Behandlung von Hyperaktivität bei demenziellen Ekrankungen Unter dem Überbegriff Hyperaktivität werden an dieser Stelle mehrere Symptome zusammengefasst. Behandelt werden die Symptome agitiertes Verhalten und Aggressivität, Euphorie, Enthemmung und psychomotorische Unruhe.

Acetylcholinesterasehemmer und Memantine scheinen keinen relevanten Effekt auf agitiertes Verhalten und Aggressivität zu haben (Herrmann et al. 2005, 2013; Howard et al. 2007).

Im Hinblick auf den Einsatz von Neuroleptika, sollte Risperidon zur Behandlung von agitiertem und aggressivem Verhalten bevorzugt werden (Ballard und Waite 2006; S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). In aktuellen Reviews und Metaanalysen war Risperidon gegenüber Plazebo überlegen (Ballard und Waite 2006; Schneider et al. 2006). Es ist in der Indikation der schweren chronischen Aggressivität bei Demenz, bei der sich der Erkrankte selbst oder andere gefährdet, in Deutschland zugelassen (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Als Alternativsubstanz zu Risperidon kann Aripiprazol empfohlen werden (Schneider et al. 2006; S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Allerdings ist die Substanz in dieser Indikation in Deutschland nicht zugelassen, eine Behandlung würde als Off-Label-Gebrauch erfolgen müssen. Es gibt Hinweise auf die Wirksamkeit von Haloperidol auf aggressives Verhalten mit geringer Effektstärke (Lonergan et al. 2002). Unter Beachtung der Risiken (extrapyramidale Nebenwirkungen, zerebrovaskuläre Ereignisse, erhöhte Mortalität) kann der Einsatz bei diesem Zielsymptom erwogen werden (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Für das Antikonvulsivum Carbamazepin liegen positive Wirksamkeitsnachweise bezüglich Agitation und Aggressivität vor (Sultana et al. 2014; Tariot et al. 1998). Carbamazepin kann nach fehlendem Ansprechen anderer Therapien empfohlen werden. Eine Behandlung mit Valproat wird aufgrund der Evidenzlage nicht empfohlen (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Aus der Gruppe der Antidepressiva konnte für Citalopram gezeigt werden, dass es bei agitiertem Verhalten bei Demenzkranken wirksam ist (Porsteinsson et al. 2014). Ein Off-Label-Behandlungsversuch, wegen nicht bestehender Zulassung in der Indikation, kann deshalb erwogen werden (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Bei schwerer psychomotorischer Unruhe kann Risperidon zeitlich begrenzt eingesetzt werden (Rabinowitz et al. 2007), in dieser Indikation allerdings als Off-Label-Gebrauch (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Für die Symptome Disinhibition/Enthemmung und Euphorie existiert keine belastbare wissenschaftliche Evidenz, die eine pharmakologische Behandlungsempfehlung rechtfertigt.

Pharmakologische Behandlung psychotischer Symptome bei demenziellen Erkrankungen Wahnsymptome und Halluzinationen komplizieren häufig den Verlauf einer demenziellen Erkrankung, inbesondere bei der Lewy-Körperchen-Demenz. Zur Behandlung dieser Symptome müssen gelegentlich Antipsychotika eingesetzt werden. In mehreren Studien konnte die antipsychotische Wirksamkeit von Risperidon bei Demenz gezeigt werden (Ballard und Waite 2006; Schneider et al. 2006; Sultzer et al. 2008). Falls eine Behandlung mit Antipsychotika bei Wahn oder Halluzinationen notwendig ist, empfehlen die Leitlinien deshalb eine Behandlung mit Risperidon (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Hinweise gibt es auch für die Wirksamkeit von Aripiprazol (Mintzer et al. 2007), allerdings ist die Substanz in der Indikation bei Demenz nicht zugelassen (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Auch für Haloperidol liegen Wirksamkeitsnachweise vor (Devanand et al. 1998).

Pharmakologische Behandlung der Apathie Es gibt Hinweise für die Wirksamkeit von Methylphenidat, einem Psychostimulans, auf Apathie bei Demenzpatienten (Herrmann et al. 2008; Rosenberg et al. 2013). In den Leitlinien wird bei geringer Evidenz allerdings keine Behandlungsempfehlung gegeben (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Auch für Acetylcholinesterasehemmer konnte eine positive Wirkung auf Apathie gezeigt werden (Cummings et al. 2008).

Pharmakologische Behandlung von Schlafstörungen Störungen des Tag-Nacht-Rhythmus und des Nachtschlafs treten bei Demenzkranken häufig auf und stellen insbesondere im häuslichen Umfeld eine erhebliche Belastung für die Angehörigen und Pflegenden dar. Hypnotika, Benzodiazepine oder Antipsychotika können aufgrund der Sedierung zu Erhöhung der Sturzgefahr und generell zu einer Verschlechterung der Kognition führen. Der Einsatz dieser Substanzen sollte deshalb nur in Situationen erfolgen, die durch Verhaltensempfehlungen und Interventionen nicht ausreichend verbessert werden können (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Empfohlen wird eine angemessene strukturierte soziale Aktivierung während des Tages zur Besserung des Tag-Nacht-Schlafverhältnisses. Die Datenlage zum Einsatz von Melatonin ist uneinheitlich, sodass auch diese Substanz in den aktuellen Behandlungsleitlinien nicht empfohlen wird. Letztendlich kann gegenwärtig keine evidenzbasierte Empfehlung einer medikamentösen Therapie von Schlafstörungen ausgesprochen werden (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Psychosoziale Interventionen

Psychosoziale Interventionen sind ein zentraler und notwendiger Bestandteil der Betreuung von Demenzpatienten und deren Angehörigen. Sie stellen eine weitere wichtige Säule einer hochwertigen Demenzbehandlung dar (Pantel et al. 2009) und sind im Ansatz wesentlich breiter aufgestellt als die pharmakologischen Therapien. Psychosoziale Interventionen umfassen einerseits allgemeine Maßnahmen wie eine verstehende Diagnostik (Identifikation von Bedingungsfaktoren), validierendes Verhalten, patientenzentriertes Verhaltensmanagement, Angehörigen- und Pflegendenschulung sowie abgestimmt auf die Erkrankten kognitive Verfahren einschließlich psychoedukativer Verfahren, Bewegungstherapie, strukturierte soziale Aktivierung im Tag-Nacht-Rhythmus, Ergo- und Kunstthera-

pie, sensorische Verfahren sowie angehörigenbasierte Verfahren mit dem Ziel der Verbesserung der Situation der Erkrankten (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

In den vergangenen Jahren wurde der Bedarf wissenschaftlich und methodisch anspruchsvoller Forschung und Begleitforschung in Bezug auf psychosoziale Interventionen erkannt, um viel praktizierte, aber wenig erforschte Interventionen aus diesem Bereich sowie vorhandene Versorgungsstrukturen gezielt und evidenzbasiert zum Wohle der betroffenen Patienten weiterentwickeln zu können. Die Wirksamkeit dieser Interventionen in Hinsicht auf die Lebensqualität der Demenzkranken sowie auf eine Belastungsreduktion der pflegenden Personen ist inzwischen in einer Reihe von Untersuchungen nachgewiesen (z. B. Haberstroh 2008; Haberstroh et al. 2008, 2009; Pantel et al. 2009). Auch eine von Livingston et al. (2005) durchgeführte Metaanalyse von 1632 Studien über die Wirkung psychologischer Interventionen auf die Reduktion neuropsychiatrischer Symptome kommt zu dem Schluss, dass insbesondere für spezifische Qualifizierungsmaßnahmen für pflegende Personen eine Wirksamkeitsevidenz besteht. Ähnlich gilt dies für verhaltenstherapeutische Interventionen, kognitive Stimulation, Musiktherapie und sensorische Stimulation, nicht jedoch für andere häufig eingesetzte psychosoziale Interventionen (z. B. Validation). Allerdings erfüllten nur ca. 10 % der metaanalytisch untersuchten Studien die methodischen Mindestvoraussetzungen für einen Einschluss in die Analyse (Livingston et al. 2005). Auch eine vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen durchgeführte aktuelle Metananalyse kommt zu einem ähnlichen Ergebnis (IQWiG 2008b). Ähnlich werden in der S3-Leitlinie „Demenzen“ (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016) nachgewiesene, jedoch geringe Effekte für kognitive Verfahren (Evidenzebene IIb), Ergotherapie (Evidenzebene Ib), körperliche Aktivierung (Evidenzebene IIb), künstlerische Therapien, Musiktherapie (Evidenzebene IIa bzw. Evidenzebene III), Aromatherapie (Evidenzebene Ib), multisensorische Verfahren (Evidenzebene IIb) und Angehörigentraining (Evidenzebene IIb) auf Verhaltenssymptome bei Demenzpatienten angenommen (jeweils Evidenzebene IIb). Aufgrund des relativ niedrigen Evidenzgrades ist jedoch die Durchführung weiterer methodisch hochwertiger Studien in diesem Bereich erforderlich, um sichere Empfehlungen für den Einsatz dieser Interventionen zu geben.

Kognitive Verfahren dienen der Aktivierung kognitiver Funktionen wie Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Sprache etc. Es gibt Evidenz für die Wirksamkeit von kognitiver Stimulation auf die kognitive Leistung bei Patienten mit leichter bis moderater Demenz. Kognitive Verfahren werden einzeln oder in Gruppen durch Therapeuten oder trainierte Angehörige durchgeführt und können orientierend eingeteilt werden in (nach S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016):

1. kognitives Training: Durchführung von Übungen kognitiver Funktionen;
2. kognitive Stimulation: Anregung kognitiver Tätigkeit, z. B. über Aktivierung von Altgedächtnisinhalten oder Einbindung in Konversation;
3. kognitive Rehabilitation: unterschiedliche Kombination aus 1. und 2.;
4. Realitätsorientierung: Förderung der Orientierung in Zeit und Raum durch Hinweise und Hilfen;
5. Reminiszenz/autobiographische Arbeit: Aktivierung von autobiographischen, insbesondere emotional positiv besetzten Altgedächtnisinhalten.

3 Alzheimer-Demenz

3.1 Epidemiologie

Bereits 1906 beschrieb Alois Alzheimer seinen berühmt gewordenen ersten Fall der Patientin Auguste D. und stellte einen Zusammenhang zwischen kortikalen Hirnveränderungen und Demenzsymptomen her, den er als präsenile Demenz bezeichnete (Alzheimer 1906).

An der AD leiden in Deutschland derzeit mindestens 800.000 Menschen. Nur etwa 10 % der Erkrankten sind jünger als 75 Jahre, weniger als 3 % sind unter 65 Jahre alt, wohingegen die Hälfte Hochbetagte im Alter von 85 Jahren und mehr sind. Soziodemografische Schätzungen prognostizieren in den nächsten 20 Jahren eine deutliche Zunahme. Damit ist die AD eine der bedeutsamsten Alterserkrankungen der westlichen Welt und erreicht bereits jetzt das Ausmaß einer Volkskrankheit.

Unter Berücksichtigung auch der leichten Stadien beläuft sich die Prävalenz in der über 65-jährigen Altenbevölkerung auf ca. 8–10 % (Bickel 2001). Bedeutend häufiger in der Altenbevölkerung sind leichte kognitive Defizite, die nicht den Ausprägungsgrad einer Demenz erreichen. Ihre Prävalenz wird auf 16–34 % geschätzt (Bickel 1999; Ritchie et al. 1996; Devanand et al. 1997; Graham et al. 1997). Prospektive Studien zeigten, dass sich über 70 % der in einem Zeitraum von 2–3 Jahren neu aufgetretenen Demenzerkrankungen aus leichten kognitiven Störungen entwickeln (Dartigues et al. 1997; Small et al. 1997).

Die Prävalenz der AD zeigt eine deutliche Altersabhängigkeit. Die Prävalenzrate von 0,9 % in der Gruppe der 65- bis 74-Jährigen steigt auf über 6,6 % unter den 75- bis 84-Jährigen und auf 23,1 % bei den über 85-Jährigen an (Bickel 2001).

▶ Anders ausgedrückt: Die Prävalenz der Alzheimer-Demenz verdoppelt sich in der Altenbevölkerung nach jeweils 5 Altersjahren.

Die Schätzung der Prävalenz der AD mit frühem Beginn ist aufgrund ihrer Seltenheit schwierig. Es werden Raten angegeben, die von 2,4 Fällen pro 100.000 Personen im Alter zwischen 45 und 49 Jahren bis auf 87,3 Fälle pro 100.000 unter den 60- bis 64-Jährigen zunehmen (Newens et al. 1993). In Deutschland wären nach diesen Resultaten in absoluten Zahlen ausgedrückt knapp 10.000 Patienten zu erwarten.

Risikofaktoren

Alter Alter ist der bedeutsamste Risikofaktor für die AD (Bickel 2001). Kardiovaskuläre Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus erhöhen auch das Risiko kognitiven Abbaus und der AD im Alter (Übersicht: Skoog und Gustafson 2003). Ein weiterer Risikofaktor ist die Hyperhomozysteinämie (Seshadri et al. 2002) sowie Übergewicht (Kivipelto et al. 2005). Protektiv scheinen im mittleren Lebensalter moderate körperliche Aktivität (Rovio et al. 2005), moderater Alkoholkonsum (Anttila et al. 2004), eine an der mediterranen Kostform orientierte Ernährungsweise (Scarmeas et al. 2009a) sowie eine geistig stimulierende Umgebung zu sein. Möglicherweise tragen bereits in der Kindheit genetische und Umgebungsfaktoren zu einer späteren Entwicklung der AD bei (Borenstein et al. 2006).

Schulbildung Studien in verschiedenen geografischen und kulturellen Umgebungen kamen zu dem Ergebnis, dass bei Menschen mit geringerer bzw. kürzerer Schulbildung eine höhere Prävalenz der AD zu finden ist (Callahan et al. 1996; Canadian Study of Health and Aging 1994; Dartigues et al. 1991; Liu et al. 1995; Mortel et al. 1995; Ott et al. 1995; Zhang et al. 1990). Andere Untersuchungen bestätigten dies nicht (Beard et al. 1992; Fratiglioni et al. 1991; O'Connor et al. 1991). Da sich gezeigt hat, dass Menschen mit höherer Bildung nach Diagnosestellung eine niedrigere Lebenserwartung haben als Menschen mit geringerer Bildung, wird vermutet, dass die Krankheitssymptome von Menschen mit höherer Bildung länger „kompensiert" werden können.

Schädel-Hirn-Traumata Die Studienlage bezüglich Schädel-Hirn-Traumata (SHT) als Risikofaktor für eine AD ist widersprüchlich (Mortimer et al. 1991; Graham et al. 1999; Launer et al. 1999). Da insbesondere die weniger fehleranfälligen, methodisch anspruchsvollen Prospektivstudien eine Assoziation nicht bestätigen (Williams et al. 1991; Breteler et al. 1995), ist ein kausaler Zusammenhang umstritten (Jedrziewski et al. 2005).

Rauchen Es gibt ältere Befunde, die zeigen, dass Raucher ein geringeres Risiko haben, an der AD zu erkranken (Graves et al. 1991; Lee 1994). Verschiedene neuere Arbeiten zeigen jedoch Nikotin als einen weiteren Risikofaktor (Launer et al. 1999; Merchant et al. 1999). So erhöhte ein Zigarettenabusus von mehr als 20 Zigaretten pro Tag unter Berücksichtigung einer positiven Familienanamnese das Risiko, an einer AD zu erkranken (Joya-Pardo et al. 1991).

Aluminium Sowohl die regelmäßige Einnahme von aluminiumhaltigen Antazida als auch berufliche Aluminiumexposition scheinen das Risiko, an einer AD zu erkranken, nicht wesentlich zu erhöhen (Keefover 1996; Graves et al. 1998).

Depression Eine depressive Symptomatik in der Vorgeschichte sogar bis 25 Jahre vor Auftreten der demenziellen Symptomatik gilt als Risikofaktor für eine AD (Green et al. 2003). In einer neuropathologischen Untersuchung wurden bei Menschen mit einer Depression in der Vorgeschichte deutlich mehr Plaques und Tangles, die neuropathologischen Charakteristika der AD, im Hippokampus nachgewiesen als bei Menschen ohne eine derartige Anamnese (Rapp et al. 2006). In derselben Studie wurde gefunden, dass der Krankheitsverlauf bei Patienten mit depressiver Vorgeschichte schneller war als in der Vergleichsgruppe. Diese Befunde weisen auf einen Zusammenhang zwischen zerebraler Veränderung bei depressiven Erkrankungen und der AD hin.

Nichtsteroidale Antirheumatika Ausgehend von der Beobachtung, dass unter Rheumatikern eine erniedrigte Prävalenz von Demenzerkrankungen festzustellen ist, wurde der Zusammenhang zwischen dem Auftreten der AD und der Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) untersucht. Während in der Baltimore-Studie nicht nur ein protektiver Effekt der Einnahme, sondern auch eine Dosis-Wirkungs-Beziehung im Sinne einer stärkeren Protektion bei längerer Dauer der Einnahme gefunden wurde (Stewart et al. 1997), konnte in einer Reihe weiterer Prospektivstudien keine Verminderung des Risikos, an einer AD zu erkranken, nachgewiesen werden (Fourrier et al. 1995; Saag et al. 1996; in-'t-Veld BA et al. 1998). Der mit NSAR verbundene, biologisch durchaus plausible Protektionsmechanismus ist damit epidemiologisch noch unzureichend bestätigt.

Alkohol Alkohol als Risikofaktor zahlreicher Krankheiten ist auch im Zusammenhang mit der AD untersucht worden. Für eine Menge von 1 Flasche Bier pro Tag konnte kein signifikant erhöhtes Risiko festgestellt werden (Canadian Study of Health and Aging 1994). Da allerdings die Diagnose einer alkoholbedingten Demenz die Diagnose der Demenz vom Alzheimer-Typ ausschließt und standardisierte Diagnosekriterien für die Alkoholdemenz fehlen, ist es schwierig, genaue Untersuchungen anzustellen.

Geschlecht Prävalenzstudien zeigen, dass mehr Frauen als Männer an der AD leiden. Allerdings muss man hier berücksichtigen, dass Frauen generell eine höhere Lebenserwartung

haben und dadurch auch einen größeren Anteil zu dieser degenerativen Krankheit beitragen. Prospektivstudien, die das altersspezifische Ersterkrankungsrisiko bestimmten, weisen ebenfalls darauf hin, dass Frauen möglicherweise ein höheres Risiko haben, an AD zu erkranken, während sich bei Männern häufiger vaskuläre Demenzen entwickeln (Launer et al. 1999; Yoshitake et al. 1995). Möglicherweise beschränkt sich die höhere Inzidenz der AD bei Frauen nur auf die Altersgruppe über 90 Jahre (Ruitenberg et al. 2001). Bezogen auf die Gesamtheit der Demenzerkrankungen scheinen jedoch keine signifikanten Risikounterschiede zwischen den Geschlechtern zu bestehen.

Tab. 6 Die familiäre Alzheimer-Demenz (AD)

Entität	Chromosom	Gen
Früh beginnende, familiäre AD, autosomal dominante Mutationen	21	APP
Spät beginnende familiäre und mit sporadischer Erkrankung assoziierte (Suszeptibilitätsgen) AD	19	ApoE
Früh beginnende, familiäre, autosomal dominante AD	14	PS-1
Früh beginnende, familiäre, autosomal dominante AD	1	PS-2
Spät beginnende, familiäre AD	12	?
Spät beginnende, familiäre AD	10	?
Spät beginnende, familiäre AD	9	?

APP Amyloid Precursor Protein; *ApoE* Apolipoprotein E; *PS* Presenilin

3.2 Ätiopathogenese

Pathophysiologisches Äquivalent der klinischen Symptomatik ist ein fortschreitender degenerativer Prozess spezifischer Areale der Hirnrinde. Das allmähliche Absterben funktionell miteinander verbundener Nervenzellen führt zum klinischen Bild des sukzessiven Ausfalls kognitiver Funktionen. Ursache dieses progredienten Verlustes funktionsfähiger Neuronen ist ein komplexer pathophysiologischer Prozess, dessen Hintergrund bislang nur unvollständig geklärt werden konnte, der jedoch durch charakteristische histopathologische Besonderheiten gekennzeichnet ist. Die aktuell führende pathogenetische Hypothese besagt, dass eine gestörte Bildung, Ablagerung oder Entfernung von Amyloid-β-Peptiden im Gehirn als zentraler zur Neurodegeneration führender molekularer Mechanismus anzusehen ist. Bei der (seltenen) familiären der AD ist dieser Mechanismus überwiegend genetisch determiniert. Bei der (häufigen) sporadischen Form der AD (ca. 99 % der Fälle) ist dieser Prozess in ein komplexes neurobiologisches Bedingungsgefüge eingebunden. In diesem Prozess spielen auch umweltbezogene und metabolische Risikofaktoren eine Rolle, die wahrscheinlich über epigenetische Mechanismen das Auftreten und den Verlauf der Erkrankung mitbestimmen.

Trotz der Gemeinsamkeiten im klinischen Bild und den histopathologischen Veränderungen spricht vieles dafür, dass es sich bei der AD wahrscheinlich um ein multifaktoriell bedingtes Syndrom handelt. Vor allem für die familiären Formen konnten spezifische Hypothesen zur Pathophysiologie formuliert werden (Selkoe 1999).

Genetik

Die Erstbeschreibung der Alzheimer-Krankheit bei einer etwa 50-jährigen Patientin ohne weitere Erkrankungsfälle in der Familie hatte zu dem Dogma geführt, dass die Erkrankung eine sporadisch auftretende, seltene Form der präsenilen Demenz sei. Im Verlauf der vergangenen 100 Jahre mussten diese Dogmen aufgrund der wissenschaftlichen Entwicklungen korrigiert werden. Hier sollen wichtige genetische Komponenten in der Pathogenese der AD dargestellt werden (Tab. 6; Bird 2005):

Ablagerung des Amyloid-β-Peptid Ein wesentliches neuropathologisches Merkmal der AD ist – wie unten noch genauer beschrieben wird – die Ablagerung des Amyloid-β-Peptid (Aβ), das durch Spaltung eines Vorläuferproteins entsteht („amyloid precursor protein", APP). Das für APP kodierende Gen ist auf Chromosom 21 lokalisiert. Mehr als 50 % der Erwachsenen mit Trisomie 21 (Down-Syndrom) weisen im Alter über 40 Jahre die neuropathologischen Charakteristika der AD auf (Cork 1990). Zudem gibt es Familien mit überzufällig vielen Fällen der AD, was in diesen Fällen eine autosomal dominante Vererbung nahelegte. Es wurde gefunden, dass Punktmutationen in 3 Genen die autosomal-dominate Form der AD verursachen. Zuerst wurden Mutationen im APP-Gen auf Chromosom 21 gefunden (Goate et al. 1991; Mullan et al. 1992; Murrell et al. 1991) und nachfolgend ihre Auswirkungen auf eine Zunahme der Produktion von Aβ gezeigt (Citron et al. 1992). Die Mutationen führen zur Entstehung von Aβ durch die Begünstigung der proteolytischen Prozessierung des APP durch die β- und γ-Sekretasen (s. unten; Citron et al. 1992). Mutationen innerhalb der A-β-Sequenz erhöhen die Neigung zur Aggregation der Amyloidfibrillen (Wisniewski et al. 1991).

Presenilin 1 und 2 Weitere Mutationen wurden auf den Genen für Presenilin 1 und 2 lokalisiert: PS-1 auf Chromosom 14 (Sherrington et al. 1995) und PS-2 auf Chromosom 1 (Rogaev et al. 1995). Sie verursachen Veränderungen im APP-Metabolismus (Borchelt et al. 1996; Citron et al. 1997; De Strooper et al. 1998; Duff et al. 1996) durch eine Beeinflussung der γ-Sekretase-Aktivität (s. unten; Wolfe et al. 1999). Die Mutationen verursachen die familiäre Form der AD (FAD), die meist in der 5. oder 6. Lebensdekade beginnt, selten auch bereits im Alter zwischen 20 und 30 Jahren. Über 150 Mutationen, die zur FAD führen, sind beschrieben.

Sie sollen bei etwa 40 % der präsenilen AD eine ursächliche Rolle spielen, insgesamt sind sie aber für weniger als 1 % der AD-Fälle verantwortlich. Die bisherigen Ergebnisse legen nahe, dass die verschiedenen Mutationen mit einem unterschiedlichen Manifestationsalter der AD verbunden sind (PS-1: 30–40 Jahre, APP: 40–50 Jahre und PS-2: 50–65 Jahre; Haass 1996).

Erstgradig erkrankte Verwandte Dennoch finden sich bei einer großen Zahl von Patienten mit spät beginnender AD erstgradig erkrankte Verwandte. Die größte publizierte Zwillingsstudie berichtet einen wesentlichen Einfluss genetischer Faktoren, der demnach bei ca. 50 % liegt und sich bei Männern und Frauen gleichermaßen auswirkt (Gatz et al. 2006). In den Familien mit spät beginnender AD spielen Mutationen im APP-, PS-1- oder PS-2-Gen keine Rolle. Eine Reihe möglicherweise relevanter Genloci wurde beschrieben, u. a. das Apolipoprotein-E(ApoE)-Gen auf Chromosom 19, das α1-Antichymotrypsin(AACT)-Gen, das PS-1-Gen, mitochondriale Cytochrom-C-Oxidase-Gene, das α-2-Makroglobulin-Gen, das Interleukin-6(IL-6)-Gen sowie das CLU(ApoJ)- und PICALM-Gen (Kamboh et al. 1995; Wragg et al. 1996; Davies et al. 1997; Blacker et al. 1998; Papassotiropoulos et al. 1999; Nicoll et al. 2000; Grimaldi et al. 2000; Seripa et al. 2009; Harold et al. 2009).

ApoE-Gen Etabliert ist die Bedeutung des Apolipoprotein E (ApoE)-Genotyp als genetischer Risikofaktor der AD (Strittmatter et al. 1993; Kim et al. 2009). Es existieren 3 Allele des ApoE Gens: ε2, ε3 und ε4. Das ε4-Allel (ApoE-ε4) ist bei Patienten mit sporadischer AD überrepräsentiert und wurde als genereller Risikofaktor für die AD beschrieben (Rebeck et al. 1993). Der in ca. 3 % der Bevölkerung vorkommende Genotyp ε4/ε4 wies das höchste Vorkommen (ca. 91 %) autopsiebestätigter AD-Pathologie auf. Die ApoEε2/ε4- und ApoEε3/ε4-Genotypen waren noch zu 47 % betroffen. Das Cholesterin- und Triglyzeridtransportprotein wird im ZNS von Astrozyten exprimiert und möglicherweise von Neuronen durch Bindung an den LDL-Rezeptor internalisiert. Bei der familiären und der sporadischen AD mit spätem Erkrankungsbeginn war das ε4-Allel abhängig von der Gendosis mit einem relativ niedrigeren Erkrankungsalter und mit einer Beschleunigung der Erkrankungsprogredienz und Ausprägung der Pathologie assoziiert (Saunders et al. 1993; Strittmatter et al. 1993). Zwei Studien aus jüngerer Zeit zeigen ebenfalls, dass das ApoEε4-Allel nicht das absolute Risiko erhöht, an einer AD zu erkranken, sondern vielmehr mit einem früheren Krankheitsbeginn und bei Männern mit kürzerem Überleben assoziiert ist (Blacker et al. 1998; Dal Forno et al. 2002; Meyer et al. 1998; Miech et al. 2002). ApoE wird über seine Rolle im Cholesterinstoffwechsel mit der Amyloid-Pathologie in Verbindung gebracht (Puglielli et al. 2003). Auch Interaktionen mit dem Zytoskelett sind beschrieben (Huang et al. 1994; Nathan et al. 1995; Thaker et al. 2003; Tsuboi et al. 2003).

> Die Bestimmung des ApoE-Genotyps als genetischem Risikofaktor wird aufgrund mangelnder diagnostischer Trennschärfe und prädiktiver Wertigkeit weder im Rahmen der Basisdiagnostik (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016) noch prae hoc als Screeninginstrument empfohlen (Wiltfang 2015). Allerdings kann in Einzelfällen post hoc bei atypischer Symptomkonstellation durch den Nachweis von ApoEε4-Allelen die diagnostische Zuverlässigkeit für die Diagnose einer AD signifikant erhöht werden (Wiltfang 2015; Roses 1996). Eine routinemäßige genetische Testung in der Beratung oder Frühdiagnostik der AD wird nicht empfohlen.

Ausblick Die Identifizierung genetischer, prädisponierender und damit das Krankheitsrisiko des Einzelnen erhöhender Risikofaktoren ist weiterhin Gegenstand der Forschung. Die Entwicklung der Molekularbiologie, insbesondere die Weiterentwicklung der PCR-Technik und neue Technologien der DNA- und RNA-Chip- und Array-Methodik sowie Bioinformatik lassen immer schnellere Untersuchungen zu (sog. High-Throughput-Verfahren). Es gibt unterschiedliche Ansätze zur Generierung der Daten, im Folgenden einige Beispiele.

In **Fallkontrollstudien** wird nach Assoziationen von Kandidatengenen mit der AD gesucht. Kandidatengene werden einerseits aufgrund biochemischer Hypothesen zur Krankheitsentstehung und durch Mapping-Verfahren identifiziert. Mit dieser Methode sollen Risikogene für die Erkrankung gefunden werden. Hierbei werden polymorphe DNA-Sequenzen in diesen Genen in deren gesamter Struktur – also Promoter, Introns und Exons – auf eine Assoziation zur AD untersucht. Ein Beispiel hierfür ist die Erforschung unterschiedlicher Gene für Interleukine. Die Pathogenese der AD wird möglicherweise ebenfalls durch das Zytokin Interleukin-6 beeinflusst (Hampel et al. 1998). Im Gen für Interleukin-6 konnten sowohl ein VNTR-Polymorphismus („variable number of nucleotide tandem repeats"; Papassotiropoulos et al. 1999) als auch ein Nukleotidaustausch im Promoter als protektiv, wenn vorhanden, für die AD beschrieben werden (Faltraco et al. 2002).

Ein weiterer Baustein sind **Familienuntersuchungen**. Neben den klassischen humangenetischen Ansätzen, z. B. mittels Stammbaumanalyse, ist der Transmission-Disequelibrium-Test (TDT) ein neues vielversprechendes Verfahren. Jeweils ein Erkrankter und ein gesundes Geschwister werden genotypisiert. Die so erhaltenen Genotypen werden verglichen und sind sehr aussagekräftig. Es müssen allerdings einige hundert Geschwisterpaare in eine solche Untersuchung

eingeschlossen werden, um statistisch sichere Aussagen treffen zu können.

Zwischenzeitlich konnten mittels großer genomweiter Assoziationsstudien (GWAS) weitere Risikogene für die AD identifiziert werden (Reitz und Mayeux 2014; Tab. 7). Die signifikantesten Suszeptibilitätsloci und -gene sind auf funktioneller Ebene in die Immunantwort, den APP-Abbau, den Lipidmetabolismus und die Endozytose involviert (Reitz und Mayeux 2014). Die Befunde haben eine hohe Bedeutung für die Identifizierung innovativer molekularer Pathomechanismen und neuer Therapieansätze, haben aber für die klinische Praxis noch keine Relevanz.

Neuropathologie

Die Alzheimer-Krankheit ist eine langsam, jedoch stetig und unaufhaltsam voranschreitende neurodegenerative Erkrankung des menschlichen ZNS. Im Verlauf der Erkrankung entstehen in definierten Nervenzelltypen abnorme Eiweißkörper (Tab. 8), die v. a. aus abnorm phosphoryliertem Tau-Protein bestehen und intraneuronal nicht mehr abbaubare Aggregate bilden (neurofibrilläre Veränderungen; Grundke-Iqbal et al. 1986). Im extrazellulären Raum entstehen plaqueartige Aggregate von Amyloid β (Aβ; Masters 1985; Selkoe 1999). Innerhalb der Hirnrinde beginnt die Ablagerung von Aβ im Neokortex, während die ersten neurofibrillären Veränderungen in den allokortikalen Nervenzellen der Regio transentorhinalis zu finden sind. Die charakteristische weitere Ausbreitung erlaubt eine Gliederung in Stadien bzw. Phasen, entsprechend dem zunehmenden Schweregrad des klinischen Bildes. Diese Einteilung ermöglicht die neuropathologische Einschätzung, inwieweit ein demenzielles Krankheitsbild durch die AD verursacht ist.

Der Schwergrad der Alzheimer-typischen Veränderungen nimmt über einen ausgesprochen langen Zeitraum kontinuierlich und unaufhaltsam zu (Braak und Braak 1997; Ohm et al. 1995). Das Ausmaß der ersten Veränderungen bleibt über Dekaden hinweg unter dem Schwellenwert, der erreicht werden muss, um erste mit heutigen diagnostischen Methoden erkennbare Symptome zu verursachen. Die frühen Phasen in der Entwicklung der Krankheit bleiben also den Patienten, ihren Angehörigen und den behandelnden Ärzten verborgen.

Senile Plaques, APP- und Amyloidpathologie Plaques sind verdichtete Proteinablagerungen, die einen Durchmesser von 10–150 µm haben, extrazellulär lokalisiert sind und deren Proteinhauptkomponente das 4,2 kD fibrilläre Peptid Aβ ist, das im Mittel 40 Aminosäuren lang und an β-Faltblattstruktur angereichert ist. Eine Vielzahl an Amino- und Carboxyterminal-modifizierten Aβ-Peptiden sowie zahlreiche posttranslationale Veränderungen sind allerdings bekannt (Schieb et al. 2011). Dieses Peptid wurde zuerst in meningealen Blutgefäßen von AD-Patienten identifiziert (Glenner und Wong 1984a) und die Homologie zu zerebrovaskulärem Amyloid bei Patienten mit Down-Syndrom festgestellt (Glenner und Wong 1984b). Kurz darauf erkannte man es als den Hauptbestandteil der senilen (neuritischen) Plaques bei der AD (Masters et al. 1985). Das Gen, das für das Amyloid-Vorläufer-Protein (APP) kodiert, wurde kloniert und auf dem Chromosom 21 lokalisiert (Goldgaber et al. 1987). Gleichzeitig wurden die oben beschriebenen ersten Mutationen im APP-Gen entdeckt. Zudem fand man, dass Aβ ein normales Produkt des APP-Metabolismus und im Kulturmedium, Liquor und Plasma nachweisbar ist (Haass et al. 1992; Haass und Selkoe 1993). In Abb. 6 ist die Spaltung des Aβ aus dem APP schematisch dargestellt. Die biologische Funktion von APP ist noch immer nicht verstanden. Eine regulierende Funktion bei der Zelladhäsion, die zum Wachstum von Neuriten und zur Synaptogenese beiträgt, wird vermutet (Reinhard et al. 2005).

Bei der AD finden sich in den senilen Plaques hauptsächlich die β-Amyloid$_{1–42}$(Aβ$_{42}$)-Fragmente, deren Ablagerung wahrscheinlich einen der ersten Schritte bei der Plaquebildung darstellt. Näslund et al. konnten zeigen, dass die Aβ-Ablagerung der Entwicklung der klinischen Symptomatik und der neurofibrillären Pathologie z. T. vorausgeht und dass die Konversion vom präsymptomatischen zum symptomatischen Stadium mit einer Zunahme der Aβ-Konzentration im Gehirn verbunden ist (Näslund et al. 2000).

Aβ ist äußerst hydrophob und aggregiert zu Oligomeren, aus denen bei weiterer Aggregation Fasern entstehen, die in Amyloidplaques akkumulieren. Es gibt Hinweise, dass gerade die löslichen, kleinen Oligomere (z. B. Di- oder Tetramere) toxische Wirkungen haben (Townsend et al. 2006; Walsh et al. 2005) und eine Reihe von Veränderungen in der Zelle auslösen, die als Amyloidkaskade bekannt ist und als primäre Ätiologie der AD diskutiert wird (Hardy und Selkoe 2002; Abb. 7 siehe S. 34).

APP wird normalerweise von den Proteasen α-, β- oder γ-Sekretase gespalten. Die β- und γ-Sekretasen bewirken eine amyloidogene Spaltung, während die α-Sekretase die Entstehung von Aβ verhindert, da sie in der Aβ-Domäne schneidet. Die β-Sekretase, auch BACE genannt („β-site APP cleaving enzyme“), unternimmt den primären Schritt im amyloidogenen Abbau von APP (Vassar et al. 1999; Yan et al. 1999), wobei lediglich BACE-1 eine β-Sekretase-Aktivität aufweist (Cai et al. 2001). Es gibt Hinweise, dass die Expression von BACE-1 im Hirngewebe von Patienten mit sporadischer AD erhöht ist (Yang et al. 2003), was vermuten lässt, dass mit der AD-assoziierte Faktoren wie oxidativer Stress, freie Radikale oder Schädel-Hirn-Trauma die Transkription von BACE induzieren oder ihre Expression bzw. Aktivität während des Alterungsprozesses erhöhen könnten (Haass 2004; Abb. 8 siehe S. 35). Nach BACE-1 wird APP im nächsten Schritt durch die γ-Sekretase in der Membran gespalten. Der γ-Sekretase-Komplex ist aus 4 Proteinen aufgebaut

Tab. 7 Auswahl von Risikogenen, die innerhalb von GWAS-Studien zur Genetik der sporadischen Alzheimer Demenz identifiziert wurden. (Nach Reitz und Mayeux 2014)

Gen/Genloci (außerhalb der ApoE Region)	Name des Gens	GWAS	Untersuchte ethnische Gruppe	Funktion
CLU	Apolipoprotein J (ApoJ)	Lambert et al. 2009; Harold et al. 2009; Seshadri et al. 2010; Naj et al. 2011; Lambert et al. 2013; Lee et al. 2011	Kaukasier, karibisch-hispanisch	Lipidtransport, beeinflußt Aβ-Aggregation und rezeptorvermittelten Aβ-Abtransport durch Endozytose
CR1		Lambert et al. 2009; Naj et al. 2011; Lambert et al. 2013	Kaukasier	Immunantwort, möglicherweise APP-Abbau
PICALM		Harold et al. 2009; Seshadri et al. 2010; Naj et al. 2011; Lambert et al. 2013; Lee et al. 2011	Kaukasier, karibisch-hispanisch	Endozytose
BIN1	Amphiphysin II	Seshadri et al. 2010; Naj et al. 2011; Lambert et al. 2013; Lee et al. 2011	Kaukasier, karibisch-hispanisch	Endozytose, APP-Abbau
X0C3L2/ BLOC1S3/ MARK4		Seshadri et al. 2010	Kaukasier	
MS4A4A		Naj et al. 2011	Kaukasier	Immunsystem
CD2AP		Naj et al. 2011; Hollingworth et al. 2011; Lambert et al. 2013	Kaukasier	Immunsystem
CD33		Naj et al. 2011; Hollingworth et al. 2011; Lambert et al. 2013	Kaukasier	Immunsystem
EPHA1		Naj et al. 2011, Hollingworth et al. 2011; Lambert et al. 2013	Kaukasier	Immunsystem
ABCA7		Hollingworth et al. 2011; Reitz et al. 2013; Lambert et al. 2013	Kaukasier, Afroamerikaner	Immunsystem, Lipidstoffwechsel, APP-Abbau
MS4A6A/ MS4A4E		Hollingworth et al. 2011	Kaukasier	Immunsystem
HLA-DRB5/ HLA-DRB1		Lambert et al. 2013	Kaukasier	Immunantwort
PTK2B		Lambert et al. 2013	Kaukasier	Zellmigration
SORL1	Sortilin-related receptor, L (DLR class) 1	Lambert et al. 2013	Kaukasier	APP-Abbau, Lipidtransport, Endozytose
SLC24A4/ RIN3		Lambert et al. 2013	Kaukasier	
DSG2		Lambert et al. 2013	Kaukasier	
INPP5D		Lambert et al. 2013	Kaukasier	Immunantwort
MEF2C		Lambert et al. 2013	Kaukasier	Immunantwort, hippokampal-bedingtes Lernen und Gedächtnis
NME8		Lambert et al. 2013	Kaukasier	Zytoskelettale Funktion, axonaler Transport
ZCWPW1		Lambert et al. 2013	Kaukasier	
CELF1		Lambert et al. 2013	Kaukasier	Zytoskelettale Funktion, axonaler Transport
FERMT2		Lambert et al. 2013	Kaukasier	Tau-Pathologie
CASS4		Lambert et al. 2013	Kaukasier	APP-Abbau, Tau-Pathologie, zytoskelettale Funktion, axonaler Transport
CUGBP2		Lee et al. 2011	Karibisch-hispanisch	
2p25.1		Lee et al. 2011	Karibisch-hispanisch	
3q25.2		Lee et al. 2011	Karibisch-hispanisch	
7p21.1 10q23.1		Lee et al. 2011	Karibisch-hispanisch	
5q35.2 intergenic locus		Reitz et al. 2013	Afroamerikaner	

Tab. 8 Histopathologische Veränderungen bei der Alzheimer-Krankheit

1. Aβ-Proteinablagerungen	Senile Plaques (Amyloid-Plaques) Zerebrale Amyloidangiopathie
2. Intraneuronale Aggregation von abnorm phosphoryliertem Tau-Protein	Alzheimer-Neurofibrillenveränderungen („neurofibrillary tangles“) Neuritische Plaques Neuropilfäden („neuropil threads“)

(De Strooper 2003). Die homologen Preseniline PS1 und PS2 sind von essenzieller Bedeutung für die Aktivität der γ-Sekretase. Dafür spricht z. B., dass keine γ-Sekretase-Aktivität in PS-defizienten Stammzellen nachweisbar war (Herreman et al. 2000). Eine wesentliche biologische Funktion der Preseniline liegt im Bereich der Notch-Signalübertragung (Selkoe und Kopan 2003). Notch-Signalübertragung vermittelt verschiedene intrazelluläre Kommunikationsprozesse, die essenziell für das Schicksal neuronaler und nichtneuronaler Zellen während der Entwicklung und im Erwachsenenalter sind. Der Notch-Rezeptor ist als ein membranständiger Transkriptionsfaktor anzusehen, der in einem zweischrittigen Spaltungsprozess in den Kern abgegeben wird. Der zweite Schritt wird durch Preseniline bewirkt. Dennoch sind die Preseniline, die das aktive Zentrum der γ-Sekretase bergen, nicht ausreichend für die Aktivität der Protease. Weitere Kofaktoren, die den Komplex formen, sind Nicastrin, APH-1 („anterior pharynx-defective phenotype“) und PEN-2 („PS-enhancer“; De Strooper 2003).

Inhibitoren von BACE-1 und der γ-Sekretase werden als mögliche Therapeutika der AD untersucht (Hampel et al. 2009).

Neurofibrilläre Pathologie, gepaarte helikale Filamente und Tau-Protein Neurofibrillenveränderungen („neurofibrillary tangles“, NFT) sind filamentöse Einschlüsse, die in bestimmten Neuronen des Gehirns von AD-Patienten akkumulieren. Der Hauptbestandteil der NFT sind die gepaarten helikalen Filamente (PHF; Grundke-Iqbal et al. 1986). Sie bestehen aus Neurofilamenten, mikrotubulär assoziiertem Protein-2, Ubiquitin, Aβ und Tau-Protein (Goedert et al. 1988). Die physiologische Funktion des Tau-Proteins besteht in der Bindung und Stabilisierung des intrazellulären, mikrotubulären Systems.

Neurofibrillenveränderungen sind auch bei anderen neurodegeneratigen Erkrankungen zu beobachten, wie der frontotemporalen Demenz mit Parkinsonismus assoziiert mit Chromosom 17 (FTDP-17), der Pick-Krankheit, der progressiven supranukleären Ophthalmoplegie (PSP) und der kortikobasalen Degeneration (CBD). NFT bestehen hauptsächlich aus pathologischem Tau-Protein, das veränderte Eigenschaften hinsichtlich seiner Löslichkeit hat, filamentöse Strukturen bildet sowie abnormal phosphoryliert ist und damit eine verminderte Affinität an Mikrotubuli besitzt (LaFerla und Oddo 2005). Aufgrund der Hyperphosphorylierung verliert Tau seine Bindungsfähigkeit an Mikrotubuli und aggregiert (Biernat et al. 1993; Bramblett 1993; Iqbal et al. 2000). Es entwickelt sich eine Unterbrechung des axonalen Transports mit konsekutiver neuronaler Dysfunktion, die schließlich in eine irreversible neuronale Degeneration mündet (Trojanowski et al. 1995). Tau-Protein, das wahrscheinlich durch neurodegenerative Prozesse und neuronalen Untergang im Liquor cerebrospinalis nachweisbar wird, besteht zum größten Teil aus proteolytisch entstandenen Fragmenten (Johnson et al. 1997).

Tau ist auf einem einzigen Gen (MAPT) auf Chromosom 17 kodiert. Im Gehirn des Erwachsenen finden sich hauptsächlich 6 Isoformen von Tau mit einer Länge von 352–461 Aminosäuren und einem Molekulargewicht zwischen 50 und 65 kDa, die durch **alternatives Splicing** von Exon 2, 3 und 10 der insgesamt 15 Exone des Gens entstehen (Buée et al. 2000; Abb. 9 siehe S. 36).

Vier unvollständige „tandem repeats“ werden von den Exonen 9–12 kodiert. Daher entstehen durch **alternatives Splicing** von Exon 10 Isoformen mit entweder 3 oder 4 Wiederholungssequenzen („repeat domains“), genannt 3R- oder 4R-Tau, je nach Fehlen bzw. Vorhandensein von Exon 10. Beim Menschen ist das Verhältnis von 3R- zu 4R-Tau beim Erwachsenen normalerweise 1:1, während sich z. B. bei der Maus nur 4R-Tau findet (Gotz et al. 1995; Janke et al. 1999). Tauopathien können danach klassifiziert werden, ob die Neurofibrillenveränderungen aus 3R- oder 4R-Tau-Isoformen bestehen.

► Bei der Alzheimer Demenz akkkumuliert 3R- und 4R-Tau in Neurofibrillenveränderungen. Andere Erkrankungen sind durch Ablagerungen von 3R-Tau (z. B. die Pick-Krankheit) oder 4R-Tau (z. B. PSP oder CBD) charakterisiert (Delacourte et al. 1998; Sergeant et al. 1999). Bei der AD ist pathologisches Tau nur in Neuronen nachzuweisen. Bei anderen Tauopathien wie PSP und CBD finden sich Ablagerungen von Tau auch in Gliazellen (Lee et al. 2001).

Im menschlichen Gehirn wird Tau an mindestens 30 Epitopen phosphoryliert, entweder an Threonin oder Serin (Goedert 1993). Eine entscheidende Rolle für die Hyperphosphorylierung und die Entstehung neurofibrillärer Pathologie scheinen Kinasen zu spielen, die normalerweise bei der Mitose aktiv sind und in ausdifferenzierten Neuronen im Gehirn des Erwachsenen ruhen. So konnte z. B. eine aberrante Expression der mitotischen cdc2/Cyklin-B1-Kinase in Neuronen gezeigt werden, die NFT aufwiesen

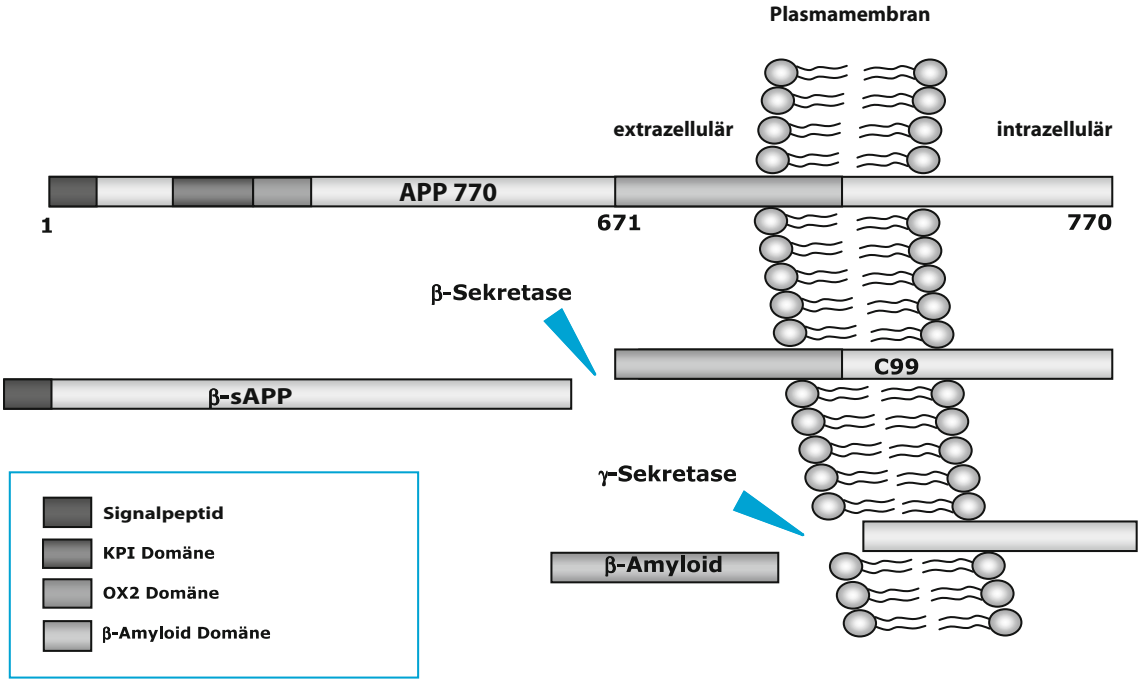


Abb. 6 Schematische Darstellung der Entstehung des β-Amyloids aus seinem Vorläuferprotein (APP). (Nach Hampel et al. 2004)

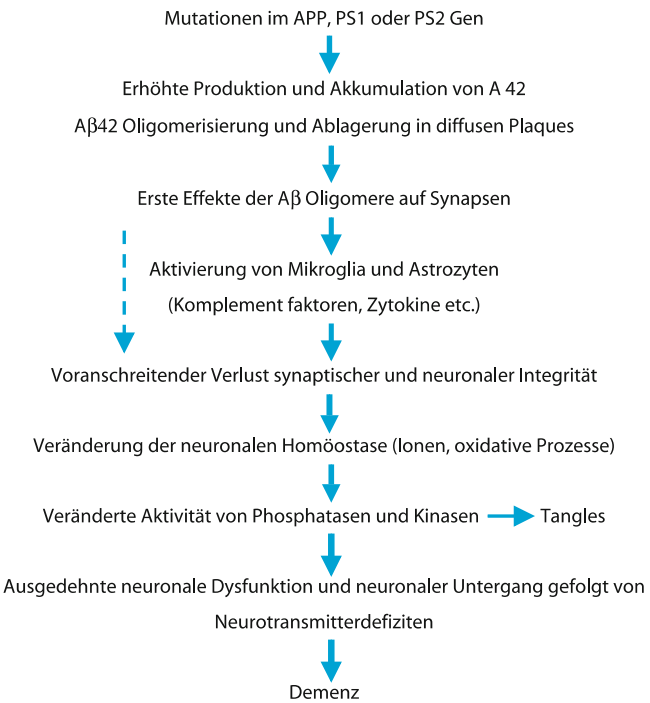


Abb. 7 Hypothese der Amyloidkaskade. Der *gestrichelte Pfeil* bedeutet, dass Aβ-Oligomerer zusätzlich zu ihrer aktivierenden Wirkung auf Mikroglia und Astrozyten, Synapsen und Neuriten zerebraler Neurone direkt schädigen können. (Nach Hardy und Selkoe 2002)

(Vincent et al. 1997). Mitotische Phosphoepitope wurden an bioptisch gewonnenem Hirngewebe von AD-Patienten in degenerierenden Neuronen nachgewiesen. Diese gingen der Bildung von NFT voraus (Vincent et al. 1998). Ein Epitop, das von der cdc2 phosphoryliert wird, ist Threonin 231, das als potenzieller Biomarker der AD untersucht wird. Das Gen der genannten cdc2-Kinase („cell division cycle“) wurde bereits sequenziert und eine Assoziation eines Polymorphismus mit der AD und der FTD berichtet (Johansson et al. 2003).

Das Tau-Gen ist nicht mit der AD assoziiert. Inwiefern die Tau-Pathologie ursächlich für den Beginn und das Fortschreiten neurodegenerativer Tauopathien ist, war so lang unklar, bis gefunden wurde, dass Mutationen im Tau-Gen (lokalisiert auf Chromosom 17q21) FTDP-17 verursachen (Hutton et al. 1998; Poorkaj et al. 1998; Spillantini und Goedert 1998). Damit war klar, dass Tau-Pathologie ausreicht, um Neurodegeneration hervorzurufen. Das Fehlen einer genetischen Assoziation zur AD spricht dafür, dass die Tau-Pathologie bei der AD in der neurodegenerativen Kaskade der Aβ-Pathologie nachfolgt.

▶ Das bedeutet keineswegs, dass die Tau-Pathologie irrelevant oder gar harmlos in der Pathogenese der AD sei, denn die Neurodegeneration, die durch die

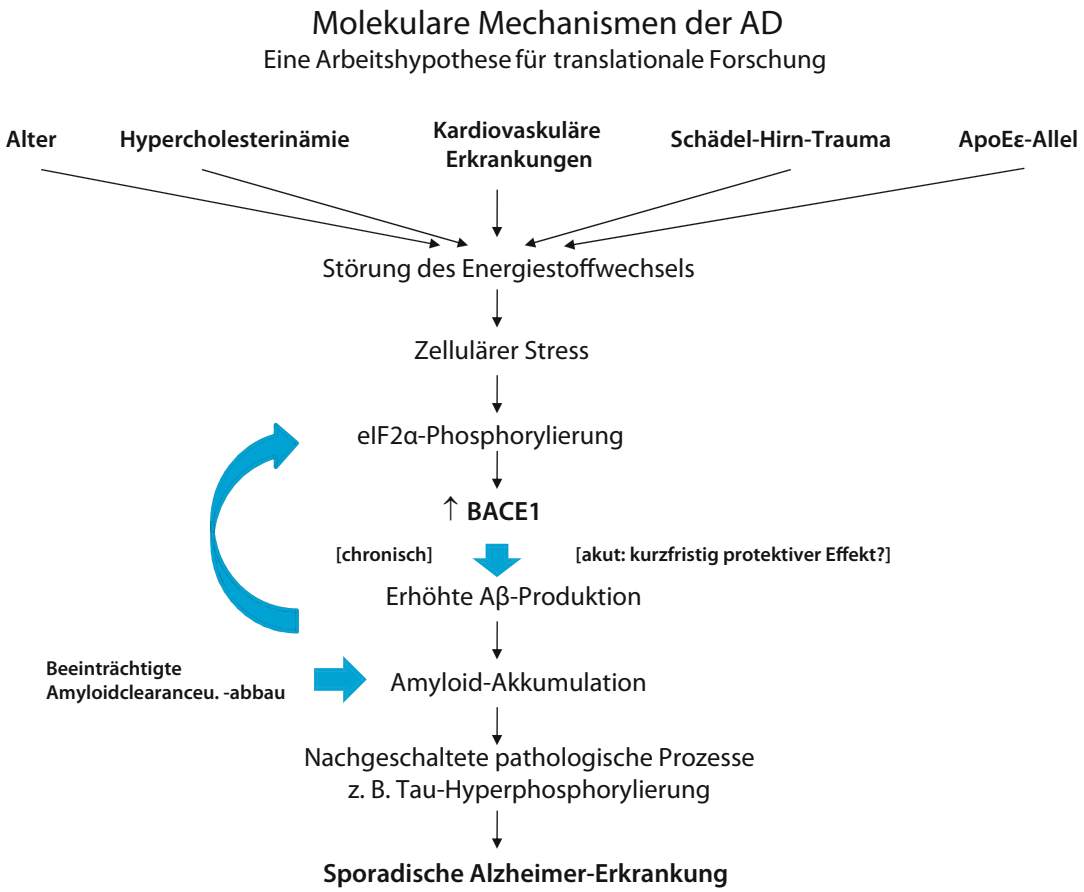


Abb. 8 Pathogenese der sporadischen AD. Nach der aktuell führenden Hypothese führt eine Dysfunktion des Enzyms BACE-1 zur vermehrten Bildung und letztlich Akkumulation von Aβ. Dieser molekulare Mechanismus ist in ein komplexes neurobiologisches Geschehen eingebettet, das u. a. durch Alter, metabolische sowie umweltbezogene Risikofaktoren beeinflusst wird

> Dysfunktion von Tau induziert wird, spielt eine entscheidende Rolle bei der AD. Vielmehr bedeuten die dargestellten Erkenntnisse, dass die Tau-Pathologie durch verschiedene Mechanismen hervorgerufen werden kann, abhängig oder unabhängig von Aβ (LaFerla et al. 2005).

Untersuchungen an transgenen Mäusen, die sowohl Plaques als auch Tangles ausbilden, haben interessante Hinweise über Zusammenhänge zwischen der Tau- und der Aβ-Pathologie erbracht. So konnte z. B. gezeigt werden, dass die Tau-Pathologie in doppelt transgenen Tieren (APP und Tau) deutlich ausgeprägter war als in Mäusen, die nur für Tau transgen waren (Lewis et al. 2001).

Die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen der Tau- und der Aβ-Pathologie sind für das Verständnis der Erkrankung und die Entwicklung ursächlich wirkender Therapiestrategien essenziell. Als Biomarker der AD im präde-

menziellen und im Demenzstadium der AD kommen Repräsentanten der Aβ-, aber auch der Tau-Pathologie in Betracht, da die neurofibrillären Veränderungen im Gehirn bereits lange vor den ersten klinschen Symptomen nachweisbar sind.

Immunologische Befunde Immunologische Veränderungen werden bereits früh im neuropathologisch fassbaren Verlauf der AD berichtet. Bereits in der frühen Phase der Plaqueentstehung kommt es zu einer Aktivierung von Mikroglia mit Ausschüttung inflammatorischer Mediatoren. Neben den Zytokinen Interleukin-1 (IL-1) und Tumornekrosefaktor-α (TNF-α) findet sich insbesondere Interleukin-6 (IL-6) in Plaquenähe und wird dort v. a. von aktivierter Mikroglia stadienabhängig exprimiert (Hampel et al. 1995).

Der zeitgleiche Nachweis der Zytokine TNF-α, IL-6, IL-1 und des Proteaseninhibitors α-2-Makroglobulin könnte in diesem Stadium des progredienten Nervenzelluntergangs eine sekundäre Reaktion im Sinne einer Akute-Phase-Reaktion

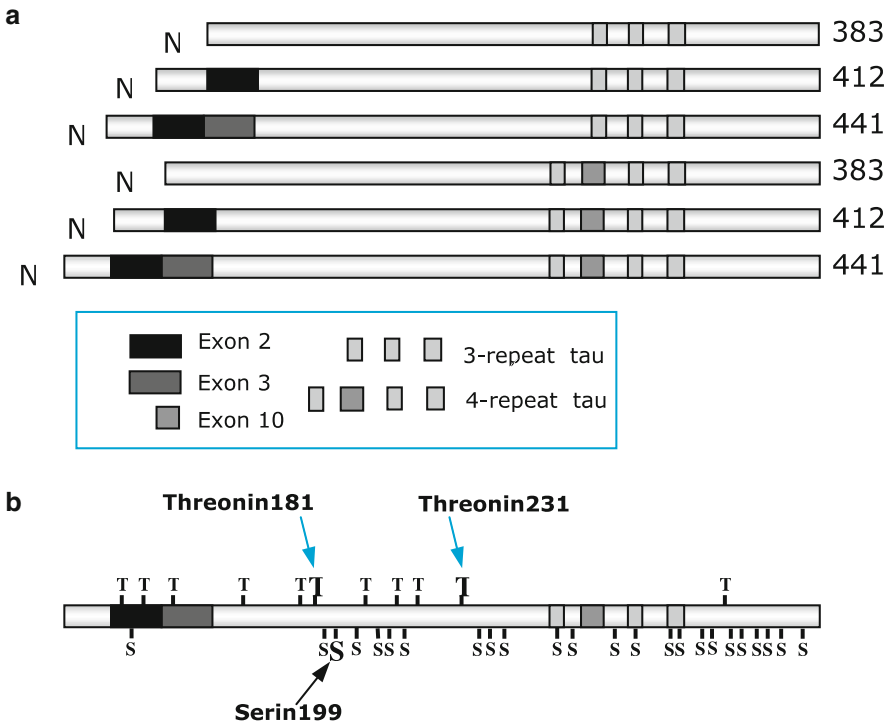


Abb. 9 Isoformen des Tau-Proteins (**A**); Phosphorylierungsepitope, die von Biomarker ELISA-Assays detektiert werden (**B**). (Nach Hampel und Blennow 2004)

darstellen, die das anfallende Zellmaterial aus dem Läsionsgebiet entfernt. Schließlich entstehen die klassischen und kompakten Plaques, die weniger oder keine Fibrillen und aktivierte Immunzellen mehr aufweisen (ausgebranntes Stadium). Insgesamt belegen die bisherigen neuroimmunologischen Befunde eine zentrale Beteiligung der glialen Aktivierung im Verlauf der AD-Pathophysiologie (Fassbender et al. 2000). Die Rolle der glialen Reaktion bei der eigentlichen Neurodegeneration ist jedoch noch unklar.

Synapsenverlust und neuronaler Zelluntergang Bereits früh im Verlauf des neurodegenerativen Prozesses, vor dem neuronalen Zellverlust, findet sich ein Untergang synaptischer Verbindungen, der den ersten entscheidenden Schritt in der Entwicklung der fortschreitenden neuronalen Funktionsstörung darstellt. Der Synapsenverlust korreliert gut mit den kognitiven Veränderungen im Krankheitsverlauf (DeKosky und Scheff 1990; Terry et al. 1991).

Der fortschreitende neuronale Zellverlust, der v. a. die großen Neurone im Kortex betrifft, ist der letzte Schritt zum irreversiblen neuronalen Funktionsverlust bei der AD (Gomez-Isla et al. 1996).

Regionenspezifisches Fortschreiten der Neurodegeneration Die fortschreitende Neurodegeneration bei der AD zeigt ein regionenspezifisches Muster. Insbesondere cholinerge Neurone des basalen Vorderhirns (Nucleus basalis Meynert) zeigen eine hohe NFT-Dichte (German et al. 1987). Die transentorhinale Region, die Afferenzen aus den basalen Kerngebieten besitzt und der Amygdala sowie den anterioren Anteilen des Hippokampus benachbart ist, gehört ebenfalls zu den in der ersten Phase der AD betroffenen Kerngebieten (Stadien I und II). Mit Fortschreiten der AD werden dann benachbarte kortikale und subkortikale Anteile des limbischen System, insbesondere des Hippokampus, betroffen (Stadien III und IV). Im weiteren Verlauf wächst die Zahl von Neuronen mit neurofibrillären Veränderungen in diesen Arealen und NFT finden sich auch in neokortikalen Regionen, insbesondere kortikalen Assoziationsarealen (Stadien V und VI; Braak et al. 1996). Auch im Endstadium der AD zeigen entorhinaler Kortex und Hippokampus die höchste NFT-Dichte (Arnold et al. 1991); die entorhinalen Regionen können einen fast vollständigen Neuronenverlust zeigen, als Relikte der ursprünglichen Neuronenpopulation (Braak et al. 1996).

Beteiligung einzelner Transmittersysteme Auf neurochemischer Ebene spiegeln sich die regionen- und zelltypspezifischen Veränderungen bei der AD in der Beeinträchtigung bestimmter Neurotransmittersysteme. Einer der konsistentesten Befunde auf Neurotransmitterebene ist der Verlust kortikaler cholinerger Marker (DeKosky et al. 1992; Bierer et al. 1995; Geula 1998). Azetylcholin wird durch die Cholinazetyltransferase hergestellt. Eine um 58–90 % reduzierte

Aktivität dieses Enzyms findet sich im Hippokampus sowie weiteren temporalen, frontalen und parietalen Kortexregionen (Hansen et al. 1988). Entsprechend findet sich auch ein regionenspezifischer Verlust cholinerger Axone (Geula und Mesulam 1996), der v. a. den temporalen Kortex einschließlich der entorhinalen Region und des Hippokampus betrifft. Insgesamt zeigt sich eine Korrelation mit dem Schweregrad der Demenz (Wilcock et al. 1982), die der Bedeutung des cholinergen Systems für kognitive Funktionen, insbesondere Lern- und Gedächtnisfunktionen, entspricht. Im Rahmen der neuronalen Degeneration nimmt die Ausschüttung von Azetylcholin allmählich ab und es entsteht ein „cholinerges Defizit". Aus dieser „Azetylcholinmangelhypothese" ergab sich die Annahme, dass die Wiederherstellung der cholinergen Neurotransmission bei AD-Patienten ausreichen könnte, um gestörte Lern- und Gedächtnisleistungen zu verbessern. Tatsächlich führte die Gabe von Medikamenten, die im ZNS eine Zunahme des Neurotransmitters Azetylcholin bewirken, zu einer Steigerung der kognitiven Leistungsfähigkeit (Abschn. 3.6).

3.3 Symptomatologie

Eine zunehmende Beeinträchtigung höherer kortikaler Funktionen („Werkzeugstörungen") bildet die kognitive Kernsymptomatik der AD, die in neuropsychologischen Tests nachgewiesen werden kann. Das charakteristische Muster der kognitiven Störungen bei der AD resultiert aus der anatomischen Verteilung des Nervenzelluntergangs und dem Ausfall der davon betroffenen funktionalen Hirnareale. Die neuronale Degeneration beginnt im entorhinalen Kortex und im Hippokampus und dehnt sich dann auf den Neokortex aus (Braak und Braak 1991). Im weiteren Verlauf werden häufig weitere Lokalisationen im Temporal- und Parietallappen betroffen, sodass es zu Defiziten der dort lokalisierten Funktionen kommt wie z. B. sprachlicher Fähigkeiten oder visuokonstruktiver Leistungen.

Durch die frühe Beteiligung des Hippokampus sind die ersten Symptome fast immer Kurzzeitgedächtnisstörungen, insbesondere die Aufnahme, Speicherung und (verzögerte) Wiedergabe neuer Informationen (Welsh et al. 1991; Linn et al. 1995). Die Betroffenen fragen oder erzählen immer wieder das Gleiche, sie vergessen Namen, Telefonnummern, Gesprächsinhalte, kurz zurückliegende Tagesereignisse und Terminvereinbarungen. Auch suchen die Betroffenen Gegenstände, die sie in der eigenen Wohnung verlegt haben oder führen angefangene Tätigkeiten nach Ablenkung nicht mehr weiter. Die Störungen des Kurzzeitgedächtnisses, wie auch des später betroffenen Langzeitgedächtnisses, nehmen im weiteren Krankheitsverlauf zu. Es kommt sowohl zu Störungen des episodischen als auch des semantischen Gedächtnisses. Ab dem mittleren Stadium kommt es auch zu Störungen des Langzeitgedächtnisses, sodass die Betroffenen den Bezug zur eigenen Lebensgeschichte verlieren. Die frühesten Eindrücke aus der Kindheit bleiben dabei am längsten erhalten (Sagar et al. 1988).

▶ Die kognitiven Symptome beginnen schleichend und sind meist langsam progredient. Im Verlauf der Erkrankung nehmen Ausmaß und Bereiche der kognitiven Störungen zu.

In Tab. 9 sind die wichtigsten kognitiven Funktionen zusammengestellt, die typischerweise bei einer AD betroffen sind.

Sprachstörungen zeigen sich häufig:

- Im **Anfangsstadium** zunächst in Form von Wortfindungsstörungen und Wortumschreibungen;
- im **mittleren Stadium** kommt es zu grammatikalisch fehlerhaftem oder unvollständigem Satzbau, Wortverwechslungen, weitschweifiger Sprache und zunehmender Einschränkung des Sprachverständnisses;
- im **Spätstadium** imponiert eine deutliche Reduktion der Spontansprache bis hin zum Mutismus (Berg und Morris 1994).

Störungen von Kritik- und Urteilsfähigkeit sowie des abstrakten Denkens und der Verarbeitung komplexer Sachverhalte sind ebenfalls häufig zu beobachten. Aufgrund dieser Denkstörungen ist die Fähigkeit eingeschränkt, komplexere Aufgaben im täglichen Leben auszuführen, wie beispielsweise das Erledigen finanzieller oder behördlicher Angelegenheiten, sodass diese Tätigkeiten häufig vermieden oder delegiert werden. Daneben können Aphasie, Apraxie, Agnosie, Störung der Exekutivfunktionen, des Rechenvermögens, der Visuokonstruktion und des räumlichen Vorstellungsvermögens nachweisbar sein.

Zusätzliche psychopathologische Symptome

Zusätzlich treten im Verlauf der AD häufig akzessorische psychopathologische Symptome auf, die im Gegensatz zu den kognitiven Symptomen fluktuierender sind (Reisberg et al. 1992). Dazu zählen beispielsweise affektive und psychotische Symptome, verbale und physische Aggressivität, Störungen im Tag-Nacht-Rhythmus sowie Antriebsstörungen. Letztere können sich sowohl als Apathie und Aspontaneität, aber auch als Agitation mit motorischer Unruhe, sinnlosen repetitiven Handlungen und ständigem Auf- und Abgehen manifestieren. In der nachfolgenden Übersicht sind häufig auftretende psychopathologische Symptome dargestellt.

Tab. 9 Kognitive Beeinträchtigungen bei AD. (Mod. nach Ehrhardt und Plattner 1999)

Betroffener kognitiver Bereich	Neuropsychologischer Teilleistungsbereich
Gedächtnis	Kurzzeitgedächtnis: • Aufnahme, Speicherung und Wiedergabe neuer Informationen Langzeitgedächtnis: • Episodisches und semantisches Gedächtnis
Denkvermögen	Verlangsamung Ideenfluss Kritik- und Urteilsfähigkeit Problemlösendes Denken Erfassen von Zusammenhängen Abstraktes Denken
Sprache	Wortflüssigkeit Wortfindung Satzbau Informationsgehalt der Gesprächsbeiträge
Orientierung	Zeitliche Orientierung Örtliche Orientierung (zunächst in unbekannter, dann in bekannter Umgebung beeinträchtigt) Situative Orientierung Orientierung zur Person
Aufmerksamkeit	Fokussieren der Aufmerksamkeit Vorschnelle Ermüdbarkeit
Visuokonstruktive Fähigkeiten	Nachzeichnen von 2- oder 3-dimensionalen Figuren
Rechenvermögen	Rechnen (Akalkulie)
Praktische Fähigkeiten	Planen von Einzelbewegungen oder von Bewegungsabläufen bei intakten motorischen und sensorischen Funktionen (Apraxie)
Erkennen	Erkennen von Gesichtern (Prosopagnosie) Bedeutung von Gegenständen erkennen (Objektagnosie)
Exekutive Funktionen	Fähigkeit, komplexes zielgerichtetes Verhalten zu planen, zu initiieren und zu steuern

Im Jahr 1996 wurde von der International Psychogeriatric Association (IPA) eine internationale Konsensuskonferenz einberufen, die für die erwähnten psychopathologischen Symptome den Terminus „Behavioral and psychological symptoms of dementia“ (BPSD) vorschlug. BPSD werden als Störungen der Wahrnehmung, des Denkens, der Stimmung oder des Verhaltens definiert, die häufig bei Patienten mit einer Demenz auftreten (Finkel et al. 1996).

► BPSD („behavioral and psychologial symptoms of dementia“) stellen für Angehörige und Pflegepersonen oft eine größere Belastung als die kognitiven Defizite dar (Coen et al. 1997) und sind ein Hauptgrund für die Hospitalisierung der Patienten (Haupt und Kurz 1993; Steele et al. 1990).

Mögliche akzessorische psychopathologische Symptome der Demenz

- Wahn
- Wahrnehmungsstörungen (Halluzinationen, illusionäre Verkennungen)
- Affektive Störungen (depressive oder dysphorische Verstimmungen, flache Euphorie)
- Angst/innere Unruhe
- Reizbarkeit/Aggressivität
- Antriebsstörungen (Verminderung, Hemmung, Steigerung)
- Störungen der Psychomotorik (Reduktion, motorische Unruhe, Wandern)
- Tag-Nacht-Umkehr
- Störungen des Psychovegetativums (z. B. verändertes Ess- und Schlafverhalten)
- Inadäquates Sozialverhalten
- Enthemmung
- Persönlichkeitsveränderungen

(*Fortsetzung*)

3.4 Diagnose und Differenzialdiagnose der Alzheimer-Demenz

ICD-10-, DSM-5-, NIA-AA- und IWG-Kriterien

Neben den für die klinische Routinediagnostik verbindlichen ICD-10-Kriterien und den DSM-5-Kriterien liegen

Tab. 10 Diagnostische Kriterien für eine Alzheimer-Demenz nach ICD-10, DSM-5, NIA-AA. (WHO 1993; American Psychiatric Association 2013; McKhann et al. 2011)

	ICD-10	DSM-5	NIA-AA
Kognitives Störungsprofil	Abnahme des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen (Urteilskraft, Denkvermögen, Ideenfluss, Informationsverarbeitung), die eine Abnahme im Vergleich zum prämorbiden Niveau darstellen	Nachweis einer Gedächtnisstörung und Störung mindestens einer der folgenden kognitiven Bereiche: komplexe Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen, Sprache, perzeptuell-motorische Fähigkeiten, soziale Kognitionen	Defizite in mindestens 2 Bereichen der Kognition (häufig des episodischen Gedächtnisses, aber auch anderer Bereiche nicht primär das Gedächtnis betreffend)
Alltagsbeeinträchtigung	Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens (Waschen, Ankleiden, Essen und persönliche Hygiene)	Beeinträchtigung der unabhängigen Lebensführung im Alltag im Vergleich zu einem prämorbiden Niveau	Beeinträchtigung des bisherigen Funktionsnveaus im Alltag
Verlauf	Schleichender Beginn und zunehmender kognitiver Abbau; im weiteren Verlauf kann ein Plateau erreicht werden Früher (<65 Jahre) und später Beginn (>65 Jahre)	Schleichender Beginn und zunehmender kognitiver Abbau Keine Differnzierung nach Erkrankungsalter	Langsam schleichender Symptombeginn über Monate bis Jahre Keine Differenzierung nach Erkrankungsalter
Ausschlussdiagnostik	Fehlen klinischer Hinweise oder spezieller Untersuchungsbefunde für eine andere Demenzursache, eine systemische Erkrankung, Alkohol- oder Drogenmissbrauch	Kein Anhalt für eine gemischte Ätiologie Ausschluß einer anderen ZNS-Erkrankung, einer anderen neurologischen oder systemischen Erkrankung, die progrediente kognitive Defizite verursachen könnte Die kognitiven Defiziten sind nicht besser zu erklären durch eine andere psychische Erkrankung (z. B. Depression, Schizophrenie)	Plötzlicher apoplektiformer Beginn, ausgeprägte subkortikale arteriosklerotische Veränderungen, deutliche Symptome einer Lewy-Körperchen-Krankheit, deutliche Symptome einer frontotemporalen Demenz, Hinweise für andere Ursachen der kognitiven Störung
Bewusstseinsklarheit	Ausschluss qualitativer Bewusstseinsstörungen	Die kognitiven Defizite treten nicht ausschließlich im Verlauf eines Delirs auf	Keine Bewusstseinsstörung
Zeitkriterium	Dauer der Symptome seit mindestens 6 Monaten	Kein Zeitkriterium	Kein Zeitkriterium

international zwei Forschungskriterienansätze für die Alzheimer-Krankheit vor:

1) Kriterien des National Institute on Aging und Alzheimer's Association (NIA-AA Kriterien; McKhann et al. 2011),

2) Kriterien der mehr europäisch geprägten International Working Group (IWG-Kriterien; Dubois et al. 2014). Die NIA-AA- und IWG-Klassifikationen berücksichtigen zusätzlich Biomarker der molekularen Pathophysiologie der Alzheimer-Krankheit und machen Aussagen zur Diagnosesicherheit (Differenzierung in wahrscheinliche oder mögliche AD, NIA-AA-Kriterien). Bei den IWG-Kriterien wird von einem Kontinuum der kognitiven Defizite auf der molekularen Grundlage der Alzheimer-Krankheit ausgegangen (angezeigt über Amyloid-PET und Demenzbiomarker im Liquor). In der Konsequenz wird hier unter Alzheimer-Krankheit auch das prodromale Stadium, der leichten kognitiven Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment, MCI) entsprechend, subsumiert. In Tab. 10 sollen die ICD-10, NIA-AA und DSM-5-Kriterien ausführlicher vorgestellt werden.

Das ICD-10 unterscheidet im Gegensatz zu den anderen beiden Klassifikationssystemen eine Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit frühem und mit spätem Beginn (Erkrankungsbeginn vor bzw. nach dem 65. Lebensjahr).

Im ICD-10 gibt es eine eigene diagnostische Kategorie für die atypische oder gemischte Form (Mischformen von vaskulärer und Alzheimer-Demenz). Im DSM-5 werden Mischformen als neurokognitive Störung aufgrund multipler Ätiologie diagnostiziert.

2011 wurden die bis dahin gültigen Kriterien des National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) und der Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA; McKhann et al. 1984) abgelöst durch neue Kriterien der Arbeitsgruppe des National

Institute on Ageing und der Alzheimer's Association (NIA-AA; McKhann et al. 2011).

Angelehnt an die Vorgänger-NINCDS-ADRDA-Kriterien definieren die NIA-AA-Kriterien zunächst allgemeine Demenzkriterien, formulieren dann Kriterien einer wahrscheinlichen sowie einer möglichen Alzheimer-Demenz und geben Hinweise zur Bewertung von Biomarkern und Bildgebungsmarkern für die Demenz bei Alzheimer-Krankheit. Durch die Berücksichtigung der Bio- und Bildgebungsmarker in den diagnostischen Kriterien wird Bezug auf den pathophysiologischen Prozess der Alzheimer-Krankheit genommen. Insbesondere für Forschungszwecke sind diese erweiterten diagnostischen Kriterien von großer Relevanz.

Allgemeine Demenzkriterien nach McKhann et al. 2011 (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016) Es liegen kognitive oder verhaltensbezogene Symptome vor, die

1. das Funktionsniveau im Alltag beeinträchtigen,
2. eine Verschlechterung im Vergleich zu einem vorherigen Zustand bedeuten,
3. nicht durch ein Delir oder eine andere psychische Erkrankung erklärbar sind.
4. Die kognitive Störung wird diagnostiziert durch die Kombination aus Eigen- und Fremdanamnese sowie objektiver Bewertung der kognitiven Leistung durch eine kognitive Testung oder eine klinisch-kognitive Untersuchung. Eine neuropsychologische Testung sollte dann durchgeführt werden, wenn die Anamnese und die kognitive, orientierende klinische Untersuchung nicht ausreichen, um die Diagnose sicher zu stellen.
5. Es müssen mindestens 2 der folgenden Bereiche beeinträchtigt sein:
   - Gedächtnisfunktionen,
   - Verstehen und Durchführung komplexer Aufgaben, Urteilsfähigkeit,
   - räumlich-visuelle Funktionen,
   - Sprachfunktionen,
   - Verhaltensänderungen („Persönlichkeitsveränderungen").

Die Abgrenzung der Demenz zur leichten kognitiven Störung („mild cognitive impairment", MCI) ist durch Beeinträchtigung im Alltag durch die kognitive oder Verhaltensstörung definiert. Die Bewertung der Alltagsbeeinträchtigungen ist eine klinische Bewertung, die sich an der individuellen Patientenkonstellation orientiert und auf den Angaben des Patienten und eines Informanten basiert.

Eine wahrscheinliche Alzheimer-Demenz nach NIA-AA-Kriterien kann diagnostiziert werden, wenn

- die allgemeinen Kriterien für eine Demenz erfüllt sind,
- ein langsamer Symptombeginn über Monate bis Jahre vorliegt,
- eine eindeutige anamnestische oder beobachtete kognitive Verschlechterung zu verzeichnen ist und
- erste und deutliche Symptome, wie nachfolgend aufgeführt, auftreten:
  - Anamnestische Variante (häufigste Form): Defizit der episodischen Gedächtnisfunktionen, zusätzlich sollte ein Defizit in einer weiteren der oben genannten Bereiche bestehen.
  - Nonanamestische Varianten:
    - sprachbezogene Variante,
    - visuell-räumliche Variante,
    - exekutive Variante.

Ausschlußkriterien für eine wahrscheinliche Alzheimer-Krankheit sind

- substanzielle zerebrovaskuläre Erkrankung,
- deutliche Symptome für die Lewy-Körperchen-Demenz,
- deutliche Symptoem der frontotemporalen Demenz,
- Hinweise für eine andere Ursache der kognitiven Störung.

Eine mögliche Alzheimer-Demenz nach NIA-AA-Kriterien liegt vor bei

- Atypischem Verlauf: Typische kognitive Symptomausprägung, aber plötzlicher Beginn oder nicht ausreichende anamnestische Angaben zum Verlauf der kognitiven Verschlechterung oder nicht ausreichende objektive Dokumentation der Verschlechterung.
- Ätiologisch gemischter klinischer Präsentation: Typische Symptomausprägung, aber mit zerebrovaskulärer Erkrankung oder zusätzlich deutliche Sympotem der Lewy-Körperchen-Demenz oder zusätzlich Hinweis für andere Erkrankungen oder Medikamenteneinnahmen mit erheblichen Effekten auf die Kognition.

Hinweise für den pathophysiologischen Prozess der Alzheimer-Krankheit nach McKhann (McKhann et al. 2011) sind

- Amyloid-Marker:
  - Erniedrigung von β-Amyloid im Liquor,
  - Amyloid-Nachweis mittels PET.
- Marker für neuronale Schädigung sind:
  - Erhöhung von Tau und/oder phosphoryliertem Tau im Liquor,
  - Atrophie des medialen Temporallappens (dargestellt im MRT),
  - parietotemporaler Hypometabolismus (dargestellt durch FDG-PET).

Sind die Kriterien einer möglichen oder wahrscheinlichen Alzheimer-Krankheit erfüllt, kann in Abhängigkeit von den Befunde der jeweiligen Marker die Wahrscheinlichkeit und damit die diagnostische Sicherheit für das tatsächliche Vorliegen einer Alzheimer-Krankheit deutlich erhöht werden.

In den vergangenen Jahren hat kontinuierlich ein konzeptueller Wandel bezüglich der Diagnosekriterien der Alzheimer-Demenz stattgefunden. Mittlerweile wird von einem Erkankungskontinuum der Alzheimer-Krankheit ausgegangen, das verschiede Stadien durchläuft. Bekannt ist, dass lange vor dem Auftreten erster Erkrankungssymptome bereits biologische und molekulare Veränderungen nachweisbar sind. Die aktuelle Forschung hat es sich deshalb zur Aufgabe gemacht die frühen, präklinischen Stadien der Alzheimer-Erkrankung möglichst genau zu definieren. Das Ziel ist die Entwicklung präventiver und therapeutischer Strategien, die durch einen frühzeitigen Einsatz im Erkrankungsgeschehen höhere Erfolgsaussichten haben könnten als die bisherigen Therapieoptionen (Dubois et al. 2016).

Bildgebende Verfahren in der Differenzialdiagnose der AD

Unter klinischen Gesichtspunkten erscheint die Durchführung einer **zerebralen Computertomografie** (CCT) bei der Differenzialdiagnose der Alzheimer-Demenz in der Regel ausreichend. Sie dient dem Ausschluss einer wesentlichen zerebrovaskulären Kopathologie und der Darstellung anderer Demenzursachen. Die Durchführung einer MRT erlaubt allerdings eine spezifischere Darstellung von klinischen Positivkriterien (▶ Kap. 8, „Ätiopathogenetische Beiträge der Bildgebungsforschung in der Psychiatrie“). Die Entwicklung der wissenschaftlichen Prozessierung von MRT-Datensätzen hatte Auswirkungen auch auf die Beurteilung von MRT-Aufnahmen im Rahmen klinischer Untersuchungen. So tritt in vielen Zentren neben die Befundung von Ausschlusskriterien (Nachweis zerebraler Raumforderungen, zerebrovaskulärer Infarkte und NPH) die visuelle Beurteilung von Positivmarkern der Alzheimer-Demenz. Die **Magnetresonanztomografie** (MRT) zeigt typischerweise eine Atrophie des medialen Temporallappens, insbesondere des Hippokampus und des angrenzenden Gyrus parahippocampalis (Hampel et al. 2002b; Pantel et al. 2003) und des Corpus callosum, insbesondere der posterioren Anteile (Teipel et al. 2003). Die äußeren Liquorräume sind typischerweise stärker erweitert als die inneren Liquorräume, besonders betroffen sind hier der Parietal- und Temporallappen, in mittelgradigen Stadien auch der Präfrontallappen. Die Areale der Perizentralregion und der primären Sehrinde sind typischerweise ausgespart. Diese Befunde sind hilfreich in der Abgrenzung anderer neurodegenerativer Erkrankungen. So zeigt die frontotemporale Degeneration typischerweise eine präfrontale und anterior und lateral temporale Atrophie, die Lewy-Körperchen-Erkrankung eine stärker okzipital betonte Atrophie der Hirnrindengebiete. Subkortikale Signalveränderungen finden sich, wie überhaupt im Alter, auch bei der Alzheimer-Krankheit. Allerdings ist deren Ausmaß typischerweise geringer als bei der vaskulären Demenz, das Verteilungsmuster unterscheidet sich aber nicht grundsätzlich von der vaskulären Demenz, die Hauptlast der Läsionen findet sich bei beiden Erkrankungen im frontalen Marklager (Gootjes et al. 2004). Bereits in den prädemenziellen Stadien der Alzheimer-Krankheit finden sich in der MRT typische Befunde. So kann der Nachweis einer Hippokampusatrophie bei einem Patienten mit isolierter Beeinträchtigung der Gedächtnisstörung den Verdacht auf eine präklinische Ausprägung einer Alzheimer-Demenz erhärten (Dubois et al. 2007). Grundsätzlich zeigen Patienten in prädemenziellen Stadien auch eine Atrophie kortikaler Areale, allerdings wird diese im Rahmen einer klinischen visuellen Beurteilung üblicherweise nicht erfasst.

Die Untersuchung neurofunktioneller Netzwerke mittels fMRT spielt eine zunehmende Rolle auch in der Erforschung der AD. Aktuelle fMRT-Studien mit Aufgaben zur Untersuchung des episodischen Gedächtnisses zeigten mehrheitlich eine verminderte Hippokampusaktivierung beim Enkodieren neuer Information bei AD-Patienten sowie Hinweise für eine möglicherweise kompensatorische Mehraktivierung präfrontaler kortikaler Areale. Bei Patienten mit leichter kognitiver Störung und AD-Risikopatienten ist die Befundlage heterogener. Es liegen sowohl Berichte über eine gesteigerte als auch eine verminderte mediale Temporallappenaktivierung beim Enkodieren neuer Gedächtnisinhalte vor (Johnsen et al. 2012). Weiterhin vielfach mittels fMRT untersucht wurden Veränderungen des sog. Default-mode-Network (DMN), ein funktionelles Netzwerk, das aktiv ist, wenn keine spezifische kognitive Aufgabe erfüllt werden muss und sich das Gehirn im Ruhezustand befindet (Raichle et al. 2001). Das DMN umfasst den Präkuneus, den posterioren zingulären Kortex, den medialen Temporallappen, bilateral den inferiolateralen parietalen und den ventromedialen Frontalkortex. Die meisten Studien an AD-Patienten fanden eine verminderte Konnektivität und Aktivitätsveränderungen der aktiven Regionen des DMN (Barkhof et al. 2014). Es konnte sogar gezeigt werden, dass Veränderungen der DMN-Aktivierungen topografisch mit dem Nachweis von Amyloidablagerungen assoziiert waren (Sperling et al. 2009). Derartige Befunde suggerieren einen Zusammenhang zwischen Amyloid-Pathologie und neuronaler Dysfunktion.

SPECT und PET Nach den Ergebnissen einer Konsensuskonferenz deutschsprachiger Nuklearmediziner (Kuwert et al. 1998) wird gegenwärtig die zusätzliche Anwendung der **Positronenemissionstomografie (PET) mit 18 FDG** zur Darstellung des kortikalen Glukosestoffwechsels in der Frühdiagnose bei leichtgradiger Alzheimer-Demenz empfohlen. Die aktuellen Leitlinien der DGPPN (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016) empfehlen keinen regelhaften Einsatz, bei diagnostischer Unsicherheit kann die FDG-PET allerdings zur Differentialdiagnostik herangezogen werden (Empfehlungsgrad A).

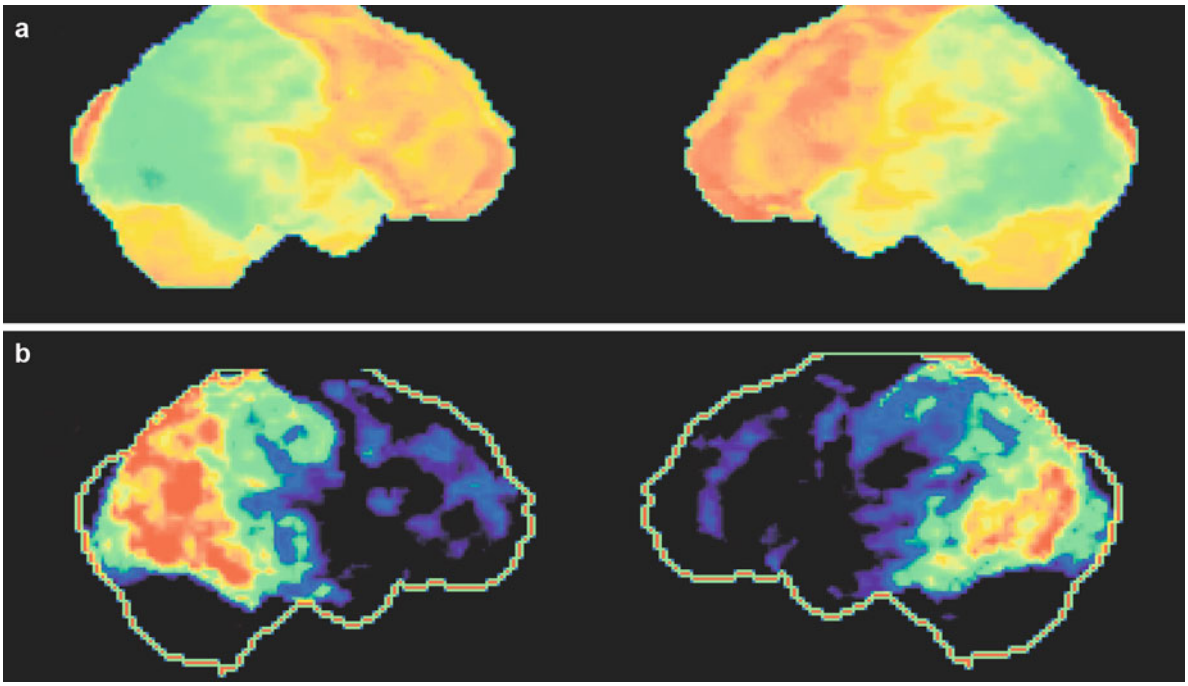


Abb. 10 **a**, **b** FDG-PET-Befund bei einem Patienten mit leicht- bis mittelgradiger Alzheimer-Krankheit. **a** Oberflächenprojektion der metabolischen Werte: Minderbelegung bilateral temporoparietal, **b** kortikale Abweichungskarte im Vergleich des Alzheimer-Demenz-Patienten mit einer gesunden Kontrollgruppe: maximale Abweichung im Bereich des bilateralen parietotemporalen Kortex. (Quelle: M. Schwaiger, Nuklearmedizinische Abteilung der Technischen Universität München; mit freundl. Genehmigung)

Eine abschließende Bewertung ihres differenzialdiagnostischen Nutzens ist noch nicht möglich (Abb. 10). FDG-PET-Befunde verschiedener demenzieller Erkrankungen sind auf S. 16 f. zusammengefasst“. In einer europäischen Multizenterstudie zeigte FDG-PET eine Genauigkeit von über 90 % bei der Abgrenzung von AD-Patienten zu gesunden Kontrollen und immer noch über 80 % bei der Prädiktion der Konversion in eine AD bei Patienten mit leichter kognitiver Störung. Diese Ergebnisse wurden mittels eines automatisierten Analyseverfahrens erzielt, das prinzipiell auch im Rahmen einer klinischen Diagnostik angewendet werden könnte (Herholz 2003). Neue Entwicklungen des molekularen Imaging mit der PET-Technik erlauben experimentell die die Darstellung von Gliaaktivierung, sind aber bisher klinisch nicht einsetzbar. Die Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) ist in der Darstellung kortikaler Veränderungen der PET aufgrund der geringeren Detailauflösung, des schlechteren Signal-zu-Rausch-Verhaltens und der fehlenden absoluten Quantifizierung unterlegen (Herholz et al. 2002). Spezielle Anwendungen der SPECT liegen zum einen in der Kombination mit dem Vasodilatator Azetazolamid, um die Sensitivität der HMPAO-SPECT für die Abgrenzung der vaskulären Demenz von der Alzheimer-Demenz zu erhöhen. Unter Azetazolamid zeigten die meisten Alzheimer-Patienten, aber nur sehr wenige Patienten mit vaskulärer Demenz, eine deutliche Perfusionsverbesserung (als Zeichen einer erhaltenen vaskulären Reservekapazität) im Vergleich zur Voruntersuchung ohne Medikation (Pavics et al. 1999), wobei diese Verfahren bisher klinisch in dieser Fragestellung kaum angewendet werden. Zum anderen ist die SPECT-Untersuchung des prä- und postsynaptischen dopaminergen Systems in der Abgrenzung der AD von der Lewy-Körperchen-Krankheit wertvoll (Abschn. 6).

In den vergangenen Jahren konnte sich zudem die β-Amyloid-Plaque-spezifische PET-Diagnostik in der Demenzforschung zunehmend etablieren. Mittlerweile stehen einige 18 F-markierte Substanzen für das Amyloid-PET zur Verfügung, die in den USA und Europa zugelassen sind (Wiltfang 2015). Die Amyloid-PET-Diagnostik ermöglicht neue Forschungsansätze auf der Basis einer verbesserten Früh- und Differentialdiagnostik der AD (Wiltfang 2015). In Einzelfällen kann eine zerebrale Amyloid-Darstellung mittels PET heute schon zur Differentialdiagnostik eines unklaren Demenzsyndromes herangezogen werden, wobei die Befunde immer im klinischen Gesamtkontext zu interpretieren sind. Bislang hat das Amyloid-PET noch keinen Einzug in die Routinediagnostik gehalten, es wurden jedoch

schon Kriterien für den adäquaten klinischen Einsatz der Methode durch nuklearmedizinische Konsensgremien formuliert (Johnson et al. 2013).

Liquoruntersuchung in der Differenzialdiagnose der AD

Die Liquoruntersuchung dient in erster Linie dem Ausschluss entzündlicher Erkrankungen. In den letzten Jahren wurden jedoch intensiv Liquorbiomarker untersucht, die in der Differenzialdiagnose aber auch in der Früherkennung der AD wertvolle Informationen liefern können. Zu einigen Markern wie Tau-Protein, $A\beta_{1–42}$ sowie phosphoryliertes Tau-Protein (p-Tau) liegen bereits überzeugende Studienergebnisse vor. In einer aktuellen Studie konnte gezeigt werden, dass anhand der $A\beta_{1–42}$-Liquor-Bestimmung mit einer Sensitivität von 85 % und einer Spezifität von 44 % (Lewy-Körperchen-Demenz) bis zu 77 % (frontotemporale Demenz) eine Alzheimer-Demenz von anderen Demenzformen unterschieden werden konnte (Ewers et al. 2015). Der alleinigen Analyse von $A\beta_{1–42}$ sogar noch überlegen ist die Bestimmung des Aβ-Peptid-Quotient 1-42/1-40 zur AD-Diagnostik (Lewczuk et al. 2015a, b; Wiltfang 2015). P-Tau scheint einen Beitrag zur Abgrenzung der AD von der frontotemporalen Demenz leisten zu können. Aktuell werden die Liquormarker in internationalen multizentrischen Studien validiert. Eine ausführliche Darstellung findet sich in Abschn. Liquoruntersuchung in der Differentialdiagnose der AD.

Blutuntersuchungen dienen vorwiegend dem differenzialdiagnostischen Ausschluss potenziell behandelbarer sekundärer Demenzen (Abschn. Labordiagnostik).

Neurophysiologie in der Differenzialdiagnose der AD

Bei der Mehrzahl der Patienten mit mittelgradiger AD findet sich in der visuellen Analyse bzw. im Frequenzspektrum eine Verlangsamung der α-Grundaktivität auf 8/s oder darunter. Patienten mit nur leichter AD weisen diese Veränderungen jedoch nur zu ca. 40 % auf (Prinz und Vitiello 1989). Erst bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer Demenz erhöht sich die Sensitivität des einzelnen Routine-EEG auf Werte über 90 %. So wiesen in einer Untersuchung von Soininen et al. (1992) 25 von 26 Patienten (96 %) mit schwerer AD, bei denen die Diagnose post mortem verifiziert wurde, ein pathologisches EEG auf. Verschiedene Studien zeigten, dass das EEG in der Differenzialdiagnose der Demenz hilfreich sein kann (Brenner et al. 1986).

Bei unmedizierten Patienten mit depressiven oder dissoziativen Störungen finden sich in der Regel normale elektrophysiologische Befunde (Brenner et al. 1986). Eine Grundrhythmusverlangsamung oder eine Zunahme der absoluten und relativen θ-Aktivität ist mit der Diagnose einer rein psychogenen Störung nicht vereinbar und spricht eher für eine organische Ursache.

Da das EEG im Wesentlichen kortikal generiert wird, finden sich bei subkortikalen Demenzformen (Alkohol-Enzephalopathie, Parkinson-Krankheit, Normaldruckhydrozephalus) trotz schweren demenziellen Abbaus in vielen Fällen keine oder nur geringe pathologische Veränderungen, bzw. fokal asymmetrische Auffälligkeiten.

> ► Für die Differenzialdiagnose Delir vs. Demenz ist hilfreich, dass die EEG-Veränderungen beim Delir in der Regel deutlicher ausgeprägt sind als bei der Demenz (Ausnahme: Entzugsdelir, s. oben). Es findet sich meist eine irreguläre, höhergespannte langsame Aktivität aus dem δ- und θ-Bereich (Brenner 1991).

Epileptische Anfälle zeigen einen zweiten Häufigkeitsgipfel im höheren Alter (ab ca. 60 Jahre). In über 50 % der Fälle handelt es sich dabei um komplex-partielle Anfälle mit Ursprung im Temporallappen. Serien komplex-partieller Anfälle, die z. B. bei nächtlichem Auftreten klinisch unerkannt bleiben, können zu anhaltenden kognitiven Störungen und gegenüber demenziellen Syndromen zu differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten führen („epileptische Pseudodemenz“; Tatum et al. 1998; Gallassi et al. 1992). Der Nachweis von Anfallsmustern oder epilepsietypischen Potenzialen im EEG ist von entscheidender diagnostischer Bedeutung. Allerdings zeigt etwa die Hälfte der Patienten interiktual ein unauffälliges EEG. Aufgrund der therapeutischen Konsequenzen sollten bei allen Patienten mit atypischen und fluktuierenden Gedächtnisstörungen wiederholte EEG-Ableitungen erfolgen und ggf. auch die Durchführung eines Langzeit-EEG erwogen werden.

3.5 Verlauf, Prognose und Komorbiditäten

Unbehandelt ist mit einem durchschnittlichen jährlichen Fortschreiten der kognitiven Beeinträchtigungen in einem durchschnittlichen Verlust von etwa 2–4 Punkten in der Mini-Mental-Status-Examination (MMSE; Folstein et al. 1975) zu rechnen (Bracco et al. 1998). Dennoch gibt es große interindividuelle Unterschiede von 1–10 MMSE-Punkten zum Vortest pro Jahr. Für die Early Onset Dementia (d. h. der Beginn der Erkrankung liegt vor dem 65. Lebensjahr) werden eigene klinische Besonderheiten und Progressionsmuster angenommen (Heyman et al. 1987).

Die Lebenserwartung wird v. a. durch Sekundärerkrankungen bei der AD erheblich eingeschränkt. Die AD wird

deshalb insgesamt als viert- oder fünfthäufigste Todesursache eingeschätzt. In einer Gruppe von 85-Jährigen wurden 30,7 % der Todesfälle unter den Männern und sogar 49,7 % unter den Frauen der AD und der vaskulären Demenz zugeordnet (Aevarsson et al. 1998). Eine große amerikanische Studie (Heyman et al. 1996) fand vom Zeitpunkt der Diagnosestellung an gerechnet eine durchschnittliche Überlebensdauer von 5,7 Jahren unter Männern und von 7,2 Jahren unter Frauen. Erwartungsgemäß verkürzte sich die verbleibende Lebenserwartung mit steigendem Schweregrad der Demenz bei Diagnosestellung und mit höherem Alter bei Krankheitsbeginn. Dennoch darf die Darstellung der statistischen Mittelwerte nicht über z. T. beträchtliche interindividuelle Unterschiede in der Geschwindigkeitsdyndamik der Krankheitsprogression hinwegtäuschen. Dies ist gerade bei der fachärztlichen Beratung von Patienten und Angehörigen wichtig.

Depressionen im Alter und die AD im Frühstadium zeigen eine beträchtliche **Syndromüberlappung**. Depressive Symptome, insbesondere in Form von Rückzugstendenzen und Apathie, gehören zu den häufigsten, zu Beginn einer AD auftretenden nichtkognitiven Störungen (Oppenheim 1994). Depressive Erkrankungen zählen sowohl zu den wichtigsten Differenzialdiagnosen der AD als auch zu den häufigsten in Komorbidität auftretenden Störungen.

Unabhängig vom Krankheitsstadium gehört **Angst** zu den häufigsten psychopathologischen Symptomen. Für den betroffenen Patienten schwer überschaubare oder unerwartete, überfordernde Situationen fördern ängstliche oder aggressive Tendenzen (Rubin und Kinscherf 1989). Wahnphänomene werden ebenfalls als relativ häufig beschrieben. Man geht im Durchschnitt etwa von einer Häufigkeit von 30 % aus (Wragg und Jest 1989). Zumeist handelt es sich um Verfolgungs- und Beeinträchtigungserleben (z. B. die Vorstellung, bestohlen zu werden). Die inhaltlichen Denkstörungen kommen zumeist im späteren Krankheitsverlauf vor und werden mit einer rascheren Progression der kognitiven Symptome verbunden. Auch illusionäre Verkennungen treten meist erst in mittleren bis späteren Krankheitsstadien auf. Man nimmt hierbei eine Häufigkeit von 25 % an (Haupt 1996).

Somatische Symptome

In den fortgeschritteneren Stadien der AD kommt es zum Auftreten somatischer Symptome. Die motorischen Funktionen sind im Verlauf der AD nicht wesentlich beeinträchtigt. Erst im letzten Stadium (GDS 7) kommt es zu einem Verlust des Gehvermögens und der Willkürmotorik (Reisberg et al. 1985). Gangstörungen, die häufig bei Patienten mit vaskulärer Demenz auftreten, sind jedoch auch gelegentlich bei Alzheimer-Patienten im frühen und mittleren Stadium der Erkrankung zu beobachten und sind im weiteren Verlauf häufiger (Galasko et al. 1990; O'Keeffe et al. 1996). In der neurologischen Untersuchung können in fortgeschritteneren Stadien gesteigerte Muskeleigenreflexe, positiver Babinski-Reflex, erhöhter Muskeltonus, Primitivreflexe (Saug-, Schnauz-, Greif- und Glabella-Reflex) und Störungen der Körperhaltung nachweisbar sein. Vor allem eine Steigerung des Muskeltonus in Abhängigkeit vom zunehmendem Demenzschweregrad, die im Endstadium zu Kontrakturen führt, wurde beschrieben (Huff und Growdon 1986).

In fortgeschritteneren Stadien (GDS 6 und 7) kommt es zu Harn- und später auch Stuhlinkontinenz, die die Pflege des Patienten zusätzlich erschweren. Myoklonien und Krampfanfälle können ebenfalls im Spätstadium der Alzheimer-Demenz auftreten. Zuletzt sind die Patienten bettlägerig, sodass auch ein erhöhtes Dekubitusrisiko besteht. Es treten Rigor und Beugekontrakturen sowie Schluckstörungen auf, die zu erheblichem Gewichtsverlust führen können und das Risiko einer Aspiration erhöhen (Berg und Morris 1994).

3.6 Therapie der Alzheimer-Demenz

Allgemeine Einführung zur medikamentösen Therapie

Aktuell ist eine effektive symptomatische Therapie der AD möglich. Erreichbare Therapieziele sind heute die Besserung der Symptomatik und die Verlangsamung der Symptomprogression (Graz et al. 2005). Kausale Therapiestrategien für eine Heilung oder eine echte Verzögerung des Krankheitsprozesses stehen bisher nicht zur Verfügung.

► Voraussetzung für eine möglichst effektive antidementive Behandlung ist die frühzeitige spezifische Diagnose und ein früher Therapiebeginn, damit die Symptomprogression und der frühe Verlust der Alltagskompetenz und Selbstständigkeit bis hin zur Pflegebedürftigkeit möglichst lange hinausgezögert werden kann.

Derzeit befinden sich mindestens 30 neue Substanzen zur Behandlung der AD in unterschiedlichen Entwicklungsphasen der präklinischen und klinischen Prüfung (Hampel et al. 2009). Ziel ist, die zugrunde liegende Pathophysiologie der AD direkt zu beeinflussen. Zukunftsstrategien zu derartigen Wirkungen sind z. B. die Inhibition der Tau-Phosphorylierung, die Beeinflussung der Amyloidablagerung sowie antioxidative, antiinflammatorische, hormonelle, lipidsenkende und neurotrophe Ansätze. Dabei liegen den derzeit verfügbaren bzw. in der Entwicklung befindlichen antidementiven Behandlungsansätzen 3 unterschiedliche Konzepte zugrunde:

1. **Prävention:**
   - z. B. durch Einsatz nichtsteroidaler, antiinflammatorischer Wirkstoffe oder durch Statine (derzeit in klinischer Prüfung).
2. **Progressionsverzögerung:**
   - Neuroprotektion: Durch Einsatz antioxidativer Substanzen, Kalziumkanalblocker oder Glutamatmodulatoren etc. soll eine Verlangsamung des Neuronenunterganges erreicht werden (in klinischer Prüfung, teilweise bereits zugelassen wie Memantin).
   - Neuroregeneration: Durch Einsatz neurotropher Wirkstoffe soll die Ausbildung noch intakter Synapsen in Arealen neuronalen Unterganges bewirkt werden, um so eine Progressionsverzögerung zu erreichen (derzeit in präklinischer bzw. klinischer Prüfung). Andere Ansätze streben über eine Sekretasehemmung oder über eine Aggregationshemmung der Aβ-Fibrillen eine Verhinderung sowohl der Bildung als auch der Ablagerung der neurotoxischen Amyloidmoleküle an (sog. Antiamyloidstrategien).
3. **Verzögerung der Symptomprogression:**
   - Transmittersubstitution: Durch Einsatz spezifischer Neurotransmitter, z. B. cholinerge und monoaminerge Strategien (bei der AD bereits verfügbar) sollen durch neuronale Degeneration entstandene Defizite kompensiert werden, um so eine Verzögerung der Symptomprogression zu erreichen.

Bei der Entwicklung neuer Therapieansätze der AD gab es leider in den vergangenen Jahren Rückschläge zu verzeichnen. So musste die erste Impfstudie zur Immunisierung mit Amyloid β_{42}-Peptid aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen abgebrochen werden. Aktuell wird an einer Verbesserung der Impfstoffe sowohl für die aktive als auch die passive Immunisierung gegen Aβ intensiv geforscht. Andere innovative, pathophysiologisch begründete Ansätze haben nicht die erhofften Effekte bei der AD gezeigt. So kommt die Cochrane Collaboration in ihren Stellungnahmen zu dem Schluss, dass z. B. Statine, Selegelin und die antiinflammatorischen Interventionen mit Indomethacin und Ibuprofen derzeit nicht zur Therapie der AD empfohlen werden können (Birks und Flicker 2006; Tabet und Feldman 2006a, b; Scott und Laake 2006).

Hier sollen für die Praxis relevante Präparate vorgestellt werden, zu denen nach der Evidenzbasierung in den Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft Stellung genommen wurde (2009).

Nach den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin (EbM) sind der höchste Grad der Evidenz Ergebnisse plazebokontrollierter randomisierter Studien und ihre Metaanalyse. Nach den Kriterien der europäischen und amerikanischen Zulassungsbehörden muss bei Demenzen eine Wirkung auf den Ebenen Kognition, Alltagskompetenz und klinischer Gesamteindruck mit statistischer Signifikanz nachgewiesen werden. In Deutschland sind die Cholinesterasehemmer Donepezil, Rivastigmin und Galantamin zur Behandlung der leicht- bis mittelgradigen AD, der Glutamatmodulator Memantin zur Behandlung der mittel- bis schwergradigen AD zugelassen. Insgesamt ist die Antidementivatherapie **schwerer** demenzieller Syndrome bei AD weniger gut untersucht als die leichten und mittleren Schweregrade.

Neben der kognitiven Störung stellen die nichtkognitiven, zusätzlichen psychopathologischen Symptome, Verhaltensauffälligkeiten oder Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) wesentliche Faktoren für das Befinden des Patienten dar. Sie führen oft zu einer erheblichen Belastung für die pflegenden Bezugspersonen und sind eine Hauptursache einer frühzeitigen Institutionalisierung (Haupt 1999; IPA 2000; Graz et al. 2005; Abb. 11). Mit der beginnenden kognitiven Störung kann sich bereits eine depressive Symptomatik entwickeln, die u. a. aus der Wahrnehmung der eigenen Defizite und der zunehmenden Einschränkung im Beruf und Alltagsleben resultiert. Mit Fortschreiten der Erkrankung treten Verhaltensauffälligkeiten zunehmend in den Vordergrund und sind schließlich bei schwer dementen Patienten neben körperlichen Krankheitszeichen oft die wesentlichen Zielsymptome der Behandlung (Abb. 11). Dementsprechend wichtig ist auch die Beurteilung von Therapieeffekten auf den verschiedenen Beurteilungsebenen (kognitiver Status, psychopathologischer Befund, Alltagsaktivitäten), die wiederum Einfluss auf das globale Funktionsniveau haben.

Cholinesterasehemmer

Der Hypothese eines cholinergen Transmitterdefizits bei der AD folgend ergab sich die Annahme, dass sich die Verbesserung der cholinergen Neurotransmission bei Patienten positiv auf gestörte Lern- und Gedächtnisleistungen auswirken könnte. Cholinesterasehemmer (ChE-Hemmer), die reversibel, pseudoirreversibel oder irreversibel die Azetylcholinesterase (AchE) und somit den Abbau des Azetylcholins im synaptischen Spalt hemmen, erwiesen sich in zahlreichen plazebokontrollierten Studien als wirksam und werden zur Behandlung einer leichten bis mittelgradigen AD empfohlen (Retz et al. 1999; Riepe et al. 2005). Die Substanzgruppe wird in der Literatur sowohl als Azetylcholinesterasehemmer als auch als Cholinesterasehemmer bezeichnet, was für den Leser verwirrend wirken kann, da z. B. Substanzen wie Rivastigmin sowohl die Azetylcholinesterase, als auch die Butyrylcholinesterase hemmen. Der Oberbegriff Cholinesterasehemmer umfasst zusätzlich auch

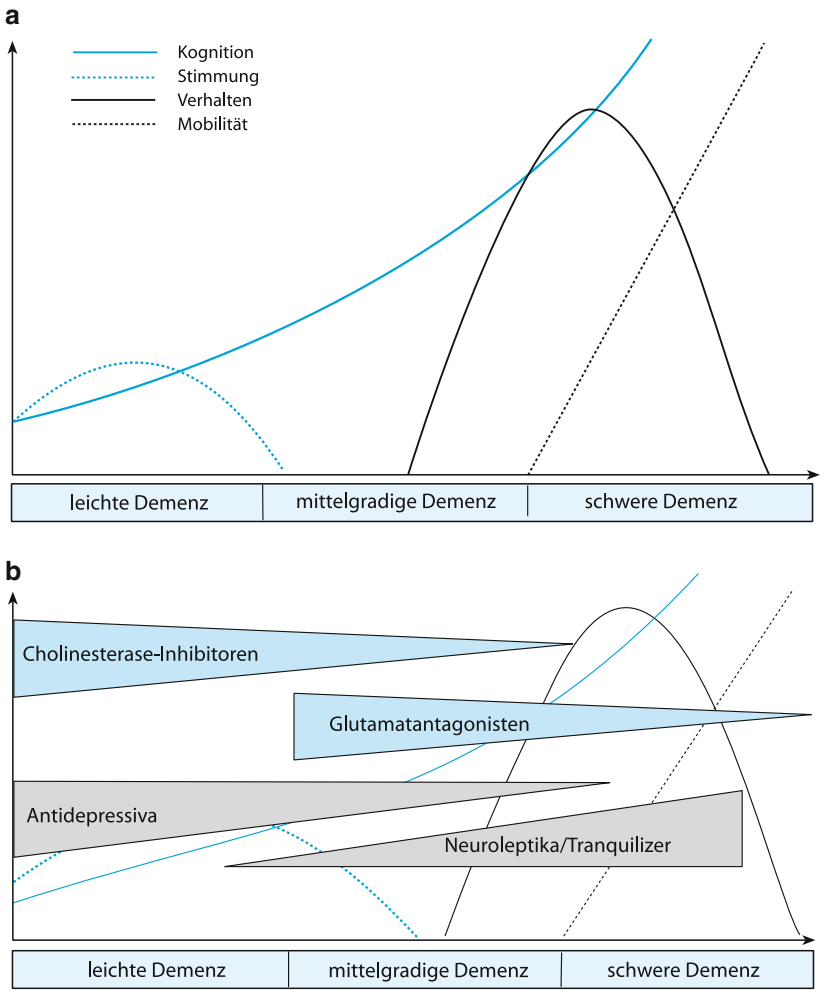


Abb. 11 **a**, **b** Schema zur symptomorientierten und stadienabhängigen Pharmakotherapie der AD (mod. nach Padberg et al. 2000): Mit Fortschreiten der AD über die Stadien leichte, mittelgradige und schwere Demenz werden u. a. Kognition, Stimmung, Verhalten und Mobilität in unterschiedlichem Ausmaß betroffen. **a** Entsprechend der jeweils führenden Symptome werden unterschiedliche therapeutische Interventionen erforderlich. Die Schwerpunkte pharmakologischer Behandlung sind in (**b**) dargestellt

die Hemmung der Butyrylcholinesterase, ist damit weiter gefasst und wird daher verwendet.

Donepezil Die Zulassung von Donepezil (Aricept), dem ersten reversiblen ChE-Hemmer der 2. Generation, erfolgte im Dezember 1996 zuerst in den USA, im August 1997 auch in 13 europäischen Ländern. In 2 Phase-III-Studien mit 468 (12 Wochen) bzw. 473 AD-Patienten (24 Wochen) mit leichter bis mittelschwerer Demenz wurden für beide Dosierungen (5 mg/Tag und 10 mg/Tag) statistisch signifikante Verbesserungen gegenüber Plazebo gefunden (Rogers et al. 1998). Diese betrafen sowohl den kognitiven Bereich als auch die globale klinische Beurteilung als primäre Zielgrößen. Die höhere Dosierung (10 mg/Tag) erwies sich hinsichtlich einer Verbesserung der Aktivitäten des täglichen Lebens sowie in den Ansprechraten als überlegen, wobei sich beide Dosierungen bezüglich der primären Zielgrößen nur tendenziell, nicht aber statistisch signifikant unterschieden (Padberg et al. 2000).

Mittlerweile liegen Daten einer über fast 5 Jahre angelegten offenen Anschlussstudie vor, in die zu Studienbeginn 133 Patienten eingeschlossen wurden. Unter kontinuierlicher Therapie mit Donepezil zeigte sich bis zu 38 bzw. 26 Wochen nach Therapiebeginn immer noch eine Verbesserung in der ADAS-cog und der Clinical Dementia Rating Scale (CDR) gegenüber dem Ausgangsniveau. Die Punktzahlen fallen anschließend in beiden Skalen ab, liegen jedoch immer noch deutlich über dem für AD-Patienten zu erwartenden Spontanverlauf ohne Therapie (Rogers und Friedhoff 1998; Rogers et al. 2000).

Darüber hinaus wurden zu Donepezil 2 plazebokontrollierte Untersuchungen über einen Zeitraum von 52 bzw. 54 Wochen veröffentlicht (Winblad et al. 2001; Mohs et al. 2001). In beiden Studien bestätigten sich die Ergebnisse der früheren kontrollierten Studien zu Donepezil. In der zweiten Studie wurde als Zielkriterium das Auftreten eines klinisch evidenten Funktionsverlustes anhand verschiedener Skalen definiert (Mohs et al. 2001). In der Auswertung mittels

Survivalanalyse ergab sich für das Erreichen des Endpunktes ein signifikanter Verum-Plazebo-Unterschied, der ca. 5 Monate betrug. In allen vorliegenden Studien erwies sich Donepezil insgesamt als gut verträglich.

▶ Die erforderliche Einnahme von Donepezil 1-mal täglich ist für Alzheimer-Patienten vorteilhaft. Im Hinblick auf eine Minimierung der Nebenwirkungen wird empfohlen, die Donepezil-Dosierung zunächst mit 5 mg/Tag zu beginnen und erst nach 4–6 Wochen auf 10 mg zu steigern.

Zusammenfassung Donepezil
(Bisher ca. 23 klinische Studien an etwa 5200 Patienten; Birks und Harvey 2006)

- **Wirkmechanismus**: durch reversible Azetylcholinesterasehemmung Ausgleich des bei AD bestehenden Azetylcholinmangels
- **Indikation**: leichte bis mittelgradige AD
- **Pharmakokinetik**: $T_{max} = 4$ h, $t_{1/2} = 70–80$ h, Bioverfügbarkeit ca. 43 %, Plasmaproteinbindung > 90 %
- **Kontraindikationen**: Magen- oder Duodenalulzera, Überempfindlichkeit gegen Cholinomimetika, Störung der Darmperistaltik oder Sphinkterfunktion, Asthma, kardiale Arrhythmien, Sick-Sinus-Syndrom
- **Nebenwirkungen**: Durchfall, Muskelkrämpfe, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Schmerz, Kopfschmerz, Erkältungen, Magen-Darm-Beschwerden, Schwindel, Synkope, Bradykardie, leichte Erhöhung der Muskelkreatinkinase im Blut
  Selten: sinoatrialer u. atrioventrikulärer Block, Krampfanfälle
  Vereinzelt: Leberdysfunktion einschließlich Hepatitis. Halluzinationen, Erregungszustände, aggressives Verhalten. Appetitlosigkeit, Magen- und. Zwölffingerdarmgeschwüre, gastrointestinale Blutungen
- **Wechselwirkungen**: Störung der Wirkung von Medikamenten mit anticholinerger Wirkung. Wirkungsverstärkung von Sukzinylcholin u. a. Mitteln mit neuromuskulärer Blockwirkung, Cholinergika, β-Blockern. Hemmung des Abbaus von Donepezil durch Ketoconazol und Chinidin, Serumkonzentrationsverminderung durch Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Alkohol

(*Fortsetzung*)

- **Dosierung**: 1-mal täglich 5–10 mg p.o., 5 mg ist bereits Wirkdosis. Langsam einschleichende Dosierung mit Dosissteigerung auf 10 mg nach 4–6 Wochen möglich
- **Stellungnahme der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft** (2004): positive Aussage gut belegt (höchste Kategorie der Evidenz)

Rivastigmin Ein pseudoirreversibler Cholinesterasehemmer der 2. Generation, Rivastigmin (Exelon), ist seit Mai 1998 in Deutschland zugelassen (Retz et al. 1999). Neben der Azetylcholinesterase hemmt Rivastigmin auch die Butyrylcholinesterase. In ähnlicher Weise wie bereits für Donepezil wurde die Wirksamkeit in mehreren großen klinischen Studien bei mehr als 3300 Patienten auch für Rivastigmin belegt. In einer großen Multizenterstudie über 26 Wochen wurden 699 Patienten mit leichter bis mittelgradiger Alzheimer-Demenz eingeschlossen (Corey-Bloom et al. 1998). Die Patienten wurden zu 3 Behandlungsgruppen randomisiert: Plazebo (Gruppe 1), Rivastigmin 1–4 mg täglich (Gruppe 2), Rivastigmin 6–12 mg täglich (Gruppe 3). Im Vergleich zur Plazebogruppe, bei der sich eine kontinuierliche Verschlechterung fand, zeigte sich bei Patienten im hohen Dosierungsbereich eine Stabilisierung der Testwerte im Bereich der Kognition auf dem Niveau bei Studieneinschluss: Über 50 % der Patienten, die 6–12 mg/Tag erhielten, zeigten eine Verbesserung in ihren kognitiven Leistungen oder hielten das Baseline-Ergebnis, im Vergleich zu 27 % in der Plazebogruppe. Auch in der globalen klinischen Beurteilung bestätigten sich die positiven Effekte für die höhere Dosierung (Corey-Bloom et al. 1998). Der Wirknachweis wurde für Dosierungen zwischen 6 und 12 mg erbracht, aber auch schon unter 1–4 mg täglich zeigte sich eine Besserung in allen Zielvariablen. Rivastigmin erwies sich dabei unter folgendem Dosierungsschema als gut verträglich:

- Beginn mit 2-mal täglich 1,5 mg,
- Dosissteigerung um 3 mg/Tag bei guter Verträglichkeit alle 2–4 Wochen bis auf maximal 12 mg/Tag (Corey-Bloom et al. 1998).

Inzwischen steht für Rivastigmin auch eine transdermale Applikationsform (Pflaster) zur Verfügung, die insbesondere für Patienten mit Schluckstörungen Vorteile bringen kann. Für die transdermale Applikationsform wird gegenüber der oralen Applikation eine deutlich geringere Prävalenz cholinerger Nebenwirkungen mitgeteilt (Birks et al. 2009). Für Rivastigmin hat zwischenzeitlich auch die transdermale

Hochdosisapplikation für Alzheimer die Zulassung erhalten (4,6 mg/24 h, nach mind. 4 Wochen 9,5 mg/24 h, bei Progression nach 6 Monaten Erhöhung auf 13,3 mg/24 h möglich; siehe aktuelle S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016; siehe www.DGPPN.de).

Rivastigmin wird fast ausschließlich über die Niere eliminiert und wird kaum über das Cytochrom P450 abgebaut. Dies ist neben der niedrigen Plasmaeiweißbindung ein Vorteil hinsichtlich möglicher Arzneimittelinteraktionen bei polypharmazierten Patienten.

Auch für Rivastigmin liegen inzwischen Langzeitergebnisse vor: Patienten, die an einer über 26 Wochen dauernden plazebokontrollierten Studie teilgenommen hatten, wurden im Rahmen einer Anschlussstudie über 26 Wochen mit dem Verumpräparat weiterbehandelt. Die Patienten, die zunächst mit Plazebo behandelt worden waren, erreichten jedoch nicht mehr das Niveau der Patienten, die bereits zu Studienbeginn das Verumpräparat erhalten hatten. Für die klinische Praxis bedeutet dieses Ergebnis, dass möglichst früh mit einer Behandlung begonnen werden sollte, um einen maximalen Therapieeffekt zu erreichen (Farlow et al. 2000).

Zusammenfassung Rivastigmin
(Bisher ca. 7 klinische Studien an etwa 3450 Patienten; Birks et al. 2009)

- **Wirkmechanismus**: durch „pseudoirreversible“ Cholinesterasehemmung Ausgleich des bei AD bestehenden Azetylcholinmangels
- **Indikation**: leichte bis mittelgradige AD; leichte bis mittelgradige Demenz bei idiopathischem Parkinson-Syndrom
- **Pharmakokinetik**: $T_{max} = 1$ h, $t_{1/2} = 0{,}6$–2 h, Bioverfügbarkeit ca. 36 %, AChE-Inhibition im ZNS ca. 10 h
- **Kontraindikationen**: Magen- oder Duodenalulzera, Überempfindlichkeit gegen Cholinomimetika, Störung der Darmperistaltik oder Sphinkterfunktion, Asthma, kardiale Arrhytmien, Sick-Sinus-Syndrom
- **Nebenwirkungen**: Dosisabhängig Anorexie, Asthenie, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Somnolenz, Bauchschmerzen, akzidentielle Verletzungen, Agitiertheit, Verwirrtheit, Depression, Durchfall, Dyspepsie, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Infekte der oberen Atemwege, Harnwegsinfekte
  Selten: Angina pectoris, gastrointestinale Blutungen, Synkopen
- **Wechselwirkungen**: Die Wirkung von anderen Cholinomimetika wird verstärkt. Cave: Kombination mit Muskelrelaxantien
- **Dosierung**: 2-mal täglich 1,5–6 mg p. o., langsam einschleichende Dosierung mit Dosissteigerung um 3 mg/Tag in mindestens 2- besser 4-wöchigen Abständen, auch als Lösung erhältlich. Als Alternative zur oralen Applikation steht auch ein transdermales Pflaster mit 4,6 mg/Tag bzw. 9,5 mg/Tag zur Verfügung
- **Stellungnahme der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft** (2004): positive Aussage gut belegt (höchste Kategorie der Evidenz)

(*Fortsetzung*)

Galantamin Als weiterer ChE-Hemmer wurde Galantamin (Reminyl) 2001 in Deutschland zugelassen. Die Wirksamkeit von Galantamin bei leicht- bis mittelgradiger AD ist in ähnlicher Weise wie für die beiden anderen ChE-Hemmer der 2. Generation in mehreren großen Multizenterstudien mit jeweils 285–978 Patienten gezeigt worden (Raskind et al. 2000; Tariot et al. 2000; Wilcock et al. 2000). Sowohl für 16 mg als auch für 24 mg Galantamin pro Tag ergaben sich signifikante Plazebo-Verum-Differenzen über einen Zeitraum von 3–6 Monaten. Die Verträglichkeit von Galantamin erwies sich als ähnlich gut wie die der anderen ChE-Hemmer der 2. Generation. Galantamin ist in Deutschland als retardiertes Präparat oder als Lösung erhältlich. Das retardierte Präparat sollte 1-mal täglich verabreicht werden, möglichst mit der Morgen- oder Abendmahlzeit. Die Anfangsdosierung beträgt 8 mg/Tag über 4 Wochen; anschließend wird – abhängig von Wirksamkeit und Verträglichkeit – eine allmähliche Dosissteigerung auf maximal 24 mg/Tag empfohlen.

Galantamin hemmt reversibel und selektiv die ChE. Aufgrund von Ergebnissen aus der präklinischen Forschung bei Galantamin geht man davon aus, dass zusätzlich zur AchE-Hemmung ein allosterisch modulierender Effekt auf nikotinerge Azetylcholinrezeptoren besteht, welcher die Wirkung cholinerger Agonisten möglicherweise verstärkt (Scott und Goa 2000; Coyle und Kershaw 2001). Ob dieses postulierte zusätzliche Wirkprinzip einen klinisch relevanten Vorteil gegenüber den anderen ChE-Hemmern hat, kann jedoch anhand der aktuellen Datenlage nicht beurteilt werden. Ein direkter Vergleich der Effektgrößen aus verschiedenen Studien ist zudem methodisch problematisch (Padberg et al. 2001).

Insgesamt zeigen die Studienergebnisse der ChE-Hemmer, dass ein möglichst frühzeitiger Therapiebeginn besonders wichtig ist. So besserten sich zwar Patienten, die eine Verumbehandlung verzögert begannen, sie erreichten jedoch nicht mehr das Niveau der ursprünglich mit einem ChE-Hemmer behandelten Patienten (Raskind et al. 2000; Farlow et al. 2000).

Zusammenfassung Galantamin
(Bisher 10 klinische Studien an über 6800 Patienten; Loy und Schneider 2006)

- **Wirkmechanismus**: „duales" Wirkprinzip durch reversible Azetylcholinesterasehemmung und modulierende Wirkung auf nikotinerge Azetylcholinrezeptoren
- **Indikation**: leichte bis mittelgradige AD
- **Pharmakokinetik**: $T_{max} = 2$ h, $t_{1/2}$ = ca. 5,5 h, Bioverfügbarkeit 100 %
- **Kontraindikationen**: Schwere Leberfunktions- oder Nierenfunktionsstörungen, gleichzeitig vorliegende klinisch relevante Leber- u. Nierenfunktionsstörung, Magen- oder Duodenalulzera, Überempfindlichkeit gegen Cholinomimetika, Störung der Darmperistaltik oder Sphinkterfunktion, Asthma, kardiale Arrhytmien, Sick-Sinus-Syndrom
- **Nebenwirkungen**: v. a. während der Titrationsphase Übelkeit, Erbrechen, abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Appetitminderung, Erschöpfung, Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Gewichtsabnahme
  Andere NW: Verwirrtheit, Stürze, Verletzungen, Schlaflosigkeit, Rhinitis, Harnwegsinfektionen
  Gelegentlich: Tremor, Synkopen u. schwere Bradykardie
- **Wechselwirkungen**: Störung der Wirkung von Arzneimitteln mit anticholinerger Wirkung, Wirkungsverstärkung von Muskelrelaxanzien vom Sukzinylcholin-Typ. Hemmung des Abbaus von Galantamin durch Inhibitoren der Cytochrome P450-2D6 (z. B. Chinidin) oder 3A4 (z. B. Ketoconazol) und dadurch Erhöhung von cholinergen NW
- **Dosierung**: Retardpräparat 1-mal täglich 8–24 mg p. o., langsam einschleichende Dosierung mit Dosissteigerung um 8 mg/Tag in 4-wöchigen Abständen, auch als Lösung erhältlich
- **Stellungnahme der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft** (2004): positive Aussage gut belegt (höchste Kategorie der Evidenz)

EbM-Info: Stellungnahme der Cochrane Collaboration zu den 3 Cholinesterasehemmern im Vergleich (Birks 2006) Die Effekte von Donepezil, Rivastigmin und Galantamin sind für die leicht- bis mittelgradige AD nachgewiesen. Therapieresponder können nicht a priori identifiziert werden. Es gibt keinen Hinweis, dass eine Therapie mit Cholinesterasehemmern nicht kosteneffektiv ist. Die Kosteneffizienz der Therapie mit Cholinesterasehemmern ist noch nicht abschließend geklärt. Trotz der verschiedenen Wirkmechanismen sind die 3 Präparate hinsichtlich ihrer Wirksamkeit vergleichbar. Möglicherweise ist mit Rivastigmin und Galantamin bei vorsichtiger Ausdosierung über mehr als 3 Monate ein ähnlich günstiges Nebenwirkungsprofil wie mit Donepezil zu erreichen, das hinsichtlich der Aufdosierung unkomplizierter ist.

Stellungnahme des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG 2007)
Im Abschlussbericht des IQWiG zur Metaanalyse der Wirksamkeit der Cholinesterasehemmer wird metaanalytisch ein patientenbezogener Nutzen in den Bereichen Altagsfunktionen und kognitive Leistungsfähigkeit für Donepezil, Rivastigmin und Galantamin bestätigt. Laut IQWiG lägen zu weiteren klinisch relevanten Endpunkten keine ausreichenden Daten vor, um hierauf eine sichere Aussage zu basieren. Darüber hinaus gäbe es keine überzeugenden Belege für eine klinische Überlegenheit einer der Substanzen.

S3-Leitlinie „Demenzen" (S3-Leitlinie „Demenzen", Langversion, Januar 2016)
In der gemeinsam von den Fachgesellschaften DGPPN und DGN herausgegebenen S3-Leitlinie „Demenzen" wird zur Therapie der AD mit Cholinesterasehemmern die folgende evidenzbasierte und konsentierte Aussage getroffen:

- „Acetylcholinesterasehemmer sind wirksam in Hinsicht auf die Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten, auf die Besserung kognitiver Funktion und auf den ärztlichen Gesamteindruck bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer Demenz und eine Behandlung wird empfohlen."
- In der gleichen Leitlinie wird empfohlen, in der Behandlung mit Azetylcholinesterase-Hemmern die höchste verträgliche Dosis anzustreben.
- Beide Aussagen sind empirisch heute gut abgesichert und können mit einem hohen Evidenzgrad gekennzeichnet werden (Evidenzgrad Ia).

Wie ausgeführt, belegt die Datenlage die Wirkung der ChE-Hemmer bei leicht- bis mittelgradiger Demenz. Bei fortgeschrittenen Demenzen gibt es bisher nur wenige Studienergebnisse zur Wirksamkeit von Antidementiva. Erste Ergebnisse klinischer Prüfungen zu ChE-Hemmern weisen jedoch auf eine Wirksamkeit dieser Substanzen auch im Stadium der schweren Demenz hin (Feldman et al. 2001; Winblad und Poritis 1999). Weiterhin zeigten die ChE-Hemmer Donepezil, Rivastigmin und Galantamin nicht nur in der Verbesserung der kognitiven, sondern auch auf nichtkognitive Symptome, insbesondere Depression und Apathie sowie Halluzinationen und Unruhe, positive Therapieeffekte (Rösler und Frey 2002).

Die S3-Leitlinie „Demenzen“ der DGPPN und DGN (S3-Leitlinie „Demenzen“, Langversion, Januar 2016) führt hierzu aus: „Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Donepezil bei Alzheimer-Demenz im schweren Krankheitsstadium auf Kognitition, Alltagsfunktionen und klinischen Gesamteindruck und für Galantamin auf die Kognititon. Die Weiterbehandlung von vorbehandelten Patienten, die in das schwere Stadium eintreten, oder die erstmalige Behandlung von Patienten im schweren Stadium kann empfohlen werden“ (Evidenzebene Ib).

Glutamatmodulator Memantin

Ein weiterer therapeutischer Ansatz beruht auf der Modulation der glutamatergen Neurotransmission. Der NMDA-Rezeptor-Antagonist Memantin ist in Europa und in den USA zur Therapie der mittelschweren bis schweren AD zugelassen. In einer doppelblinden, plazebokontrollierten Studie (Reisberg et al. 2003) an anfangs 252 Patienten (181 bei Studienende) mit fortgeschrittener AD zeigte sich unter der 6-monatigen Behandlung mit Memantin im Vergleich zu Plazebo eine funktionelle Verbesserung der Alltagskompetenz. Weitere Studien zur klinischen Wirksamkeit von Memantin wurden überwiegend an ätiologisch nicht spezifizierten Mischpopulationen von Demenzen durchgeführt und sind daher zum Wirksamkeitsbeleg bei der AD nicht geeignet (Therapieempfehlung der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft 2004). Aufgrund seiner Wirksamkeit auf die Kognition, Alltagsfunktion und den klinischen Gesamteindruck bei Patienten mit moderater bis schwerer AD wird die Behandlung mit Memantin bei diesem Krankheitsstadium in der S3-Leitlinie „Demenzen“ (2016) empfohlen (Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia). Dagegen wird eine Behandlung von Patienten mit leichtgradiger AD nicht empfohlen. Eine Add-on-Behandlung mit Memantin bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer AD, die bereits einen Actylcholinesterasehemmer erhalten, zeigte keine Überlegenheit gegenüber einer Monotherapie. Sie wird daher nicht empfohlen. Eine Add-on-Behandlung mit Memantin bei Patienten mit schwerer AD, die bereits Donepezil erhalten, sei einer Monotherapie mit Donepezil überlegen und könne daher erwogen werden (Empfehlungsgrad 0, Evidenzebene Ib).

Zusammenfassung Memantin

- **Wirkmechanismus**: nichtkompetitiver niederaffiner NMDA-Antagonist, Modulator der glutamatergen Neurotransmission, neuroprotektiv
- **Indikation**: mittelschwere bis schwere AD
- **Pharmakokinetik**: T_{max} = 6–8 h, $t_{1/2}$ = 60–100 h, Bioverfügbarkeit 100 %, Plasmaproteinbindung in vitro 42–45 %
- **Kontraindikationen**: schwere Verwirrtheitszustände, schwere Nierenfunktionsstörungen sowie Epilepsie. Relative Kontraindikation ist die gleichzeitige Gabe von Amantadin
- **Nebenwirkungen**: dosisabhängig Schwindel, innere und motorische Unruhe und Übererregung, Müdigkeit, Kopfdruck und Übelkeit. In Einzelfällen wurde bei Patienten mit erhöhter Anfallsbereitschaft eine Absenkung der Krampfschwelle beobachtet
- **Wechselwirkungen**: Wirkungsverstärkung bei Barbituraten, Neuroleptika, Anticholinergika, L-Dopa, dopaminergen Agonisten und Amantadin. Bei gleichzeitiger Anwendung von Dantrolen oder Baclofen kann deren Wirkung verändert werden, evtl. Dosisanpassung
- **Dosierung**: einschleichende Gabe: 1. Woche bis 5 mg/Tag, 2. Woche bis 10 mg/Tag, 3. Woche bis 15–20 mg/Tag (Maximaldosis), 1- bis 2-mal täglich, nicht mehr nach 14.00 Uhr
- **Stellungnahme der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft** (2004): positive Aussage belegt (zweithöchste von 4 Kategorien der Evidenz)

(*Fortsetzung*)

Zwischenzeitlich wird auch der Ginkgo Biloba Extrakt EGb 761 in der S3-Leitlinie „Demenzen“ für die medikamentöse Demenztherapie aufgrund überzeugender Wirksamkeitsnachweise und vertretbarer Nebenwirkungs- und Interaktionsprofile empfohlen (120 oder 240 mg Applikation; aktuelle S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016; s. www.DGPPN.de).

4 Vaskuläre Demenz

Bis Mitte der 1970er-Jahre galten demenzielle Syndrome auf dem Boden von Durchblutungsstörungen als häufigster pathogenetischer Mechanismus von Demenzerkrankungen. Seit Ende des 19. Jahrhunderts wurde zu ihrer Bezeichnung eine Reihe von Begriffen geprägt. Vorschläge zur Klassifizierung beruhen vorwiegend auf ätiologischen Gesichtspunkten (Loeb 1990; Hennerici 1997). Neben dem Terminus „vaskuläre Demenz“, welcher in den letzten 20 Jahren an Bedeutung gewann (Loeb 1985; Loeb und Meyer 1996), werden auch Termini wie Binswangersche Erkrankung (Alzheimer 1902), subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE; Olszewski 1965) und Multiinfarktdemenz (Hachinski et al. 1974) verwendet. Unscharfe Begriffe wie arteriosklerotische Demenz und zerebrovaskuläre Insuffizienz sind heute in der Neurologie und Psychiatrie nicht mehr gebräuchlich.

Eine Reihe von zerebrovaskulären Erkrankungen können dem Syndrom der vaskulären Demenz zugrunde liegen, so z. B. embolische Infarkte (Multiinfarktsyndrom), Ischämien

entzündlicher Genese, verschiedene Formen einer Mikroangiopathie bis hin zu intrakraniellen Blutungen. Im Bezug auf die Häufigkeit findet man für die Form der subkortikalen vaskulären Demenz (Mikroangiopathie) Angaben von 21,6–56,5 %. Bei 11,9–30,3 % liegen embolische Infarkte der vaskulären Demenz mit akutem Beginn zugrunde (Wetterling 2000).

4.1 Epidemiologie

Eine Zusammenschau der epidemiologischen Daten zeigt, dass die Prävalenz der vaskulären Demenz (VD) mit dem Alter steigt. Sie reicht von 2,2 % für 70- bis 79-jährige Frauen bis 16,3 % für über 80-jährige Männer. Bei 85-Jährigen beiderlei Geschlechts liegt die Prävalenz bei 14 %, wobei die vaskuläre Demenz die häufigste Demenzursache in dieser Altersgruppe darstellt (Skoog et al. 1993). Die jährliche Inzidenz bewegt sich zwischen 20–40/100.000 für die Altersgruppe zwischen 60 und 69 Jahren und 200–700/100.000 für die Altersgruppe der über 80-Jährigen (Leys et al. 1998). Betrachtet man Patienten, die bereits einen Schlaganfall hatten, so findet man, dass etwa 1/6 der Patienten zum Zeitpunkt der Ischämie schon eine Demenz hatten. Bei den übrigen Patienten wurde bei jedem Vierten nach 3 Monaten eine vaskuläre Demenz diagnostiziert (Suzuki et al. 1991; Tatemichi et al. 1992). Ein Schlaganfall erhöht das Risiko einer Demenz um das 9Fache (Tatemichi et al. 1992). Andererseits scheinen Personen mit kognitiven Störungen ein erhöhtes Schlaganfallrisiko zu haben (Zhu et al. 2000).

Obwohl zerebrale Ischämie und Demenz häufig gemeinsam auftreten, ist es im Einzellfall schwer zu bestimmen, ob die ischämischen Läsionen direkt die Demenz verursachen, dazu beitragen oder nur zufällig gleichzeitig mit einer anderen, in den meisten Fällen neurodegenerativen Pathologie zusammentreffen. Vaskuläre Veränderungen können auch als Kopathologie bei Patienten mit Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung, frontotemporaler Lobärdegeneration und insbesondere bei Patienten mit der häufigsten Demenz, der Alzheimer-Demenz, gefunden werden (Daffertshofer et al. 1999).

Risikofaktoren

Zu den Risikofaktoren vaskulärer Demenzen – wie auch anderer zerebrovaskulärer Erkrankungen – zählen neben dem Alter in erster Linie die arterielle Hypertonie, zerebrale Ischämien, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Hyperhomozysteinämie, Nikotinabusus, kardiale Erkrankungen und auch sozioökonomische Faktoren wie z. B. niedrige Schulbildung (Lindsay et al. 1997; Fassbender et al. 1999; Moroney et al. 1999). Gerinnungsstörungen wie z. B. erhöhte Konzentrationen des Thrombin-Antithrombin-Komplexes oder des D-Dimers stellen weitere Risikofaktoren für eine vaskuläre Demenz dar (Bots et al. 1998).

4.2 Ätiopathogenese

Strategische kortikale und subkortikale singuläre oder multiple Infarkte sind in einer Vielzahl neuropathologischer Arbeiten mit einer vaskulären Demenz in Zusammenhang gebracht worden. Erkinjuntti et al. (1988) fand in 91 % Temporallappeninfarkte, gefolgt von Infarkten in den Basalganglien (83 %), in frontalen (56 %) und okzipitalen Regionen (61 %) sowie im Hippokampus (46 %). Unter den subkortikalen Strukturen sind Thalamus, Nucleus caudatus, Kapselknie (Tatemichi 1992), das limbische System, kortikale Assoziationsfelder oder Assoziationsbahnen der weißen Substanz als strategisch wichtige Läsionen für die vaskuläre Demenz anzusehen (Baron et al. 1981). Es ist noch unklar, inwieweit der Entstehung der vaskulären Demenz Mechanismen ursächlich zugrunde liegen, die nicht direkt mit der ischämischen Läsion von Nervenzellen zusammenhängen, wie die transneurale Degeneration oder die Reduktion des zerebralen Blutflusses (Diaschisis) in entfernteren Arealen.

Neben der Infarktlokalisation wird die Bedeutung des Infarktvolumens und der Anzahl der vaskulären Läsionen kontrovers diskutiert. Tomlinson et al. (1970) beschrieb ein Gesamtvolumen vieler kleinerer Hirninfarkte von etwa 50 ml, welches eine Demenz verursachte. Diese „Schwellenwerttheorie“ musste jedoch korrigiert werden, da andere neuropathologische Arbeiten bereits wesentlich kleinere Infarkte (>1 mm^3) fanden, die als ursächlich für die Demenz zu Lebzeiten angesehen wurden (Erkinjuntti et al. 1988). Zudem sind die Ergebnisse neuroradiologischer Studien widersprüchlich, die den Zusammenhang zwischen Ausdehnung der Ischämie bzw. hypometabolem Areal und dem Schweregrad der Demenz untersuchten (Liu et al. 1992; Sultzer et al. 1995; Almkvist et al. 1992; Tupler et al. 1992).

Die chronische zerebrovaskuläre Minderperfusion ist nur in ca. 4,1 % der Fälle Ursache einer vaskulären Demenz (Skoog et al. 1993). Hämorrhagische Läsionen i. S. struktureller Schädigung führen nur selten zur Demenz, sind aber wesentlich beim Krankheitsbild der zerebralen Amyloidangiopathie, bei der es zu zahlreichen flächigen Lobärblutungen kommen kann (Yao et al. 1992; Kawamura et al. 1993; De Reuck et al. 1997; Mughal und Allen 2002).

Die Folgen einer Ischämie können anhand des Modells von Dirnagl (et al. 1999) beschrieben werden. Durch die Freisetzung von Glutamat kommt es zur Exzitotoxizität, anschließend zur elektrischen Depolarisation der Umgebung des Infarktes, begleitet von einer komplexen Entzündungsreaktion und schließlich nach mehreren Tagen zur Apoptose mit verzögerter Schädigung der Nachbarregionen des Infarktes (Penumbra) und entfernterer Areale (Diaschisis).

Mikroangiopathie

Kommt es zu einem Verschluss kleiner perforierender Marklagerarterien, treten lakunäre Infarkte auf. Die Ursache ist am

häufigsten eine Gefäßveränderung der Arterien im Sinne einer Lipohyalinose auf dem Boden einer chronischen arteriellen Hypertonie oder Arteriosklerose. Hierbei kommt es durch mikrovaskuläre Schädigung zu einer Fibrose der Gefäßwand mit Einlagerungen und Mikroblutung und sekundär durch zelluläre Reaktionen zur neuronalen Schädigung (Hamann et al. 1995, 1996). Bei Auftreten vieler lakunärer Infarkte spricht man vom Status lacunaris; liegt eine vakuolige Demyelinisierung des Marklagers vor, bezeichnet man diese als Leukenzephalopathie. Die Übergänge zur subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie (SAE) sind fließend.

Makroangiopathie

Die häufigste Ursache territorialer Ischämien sind Embolien. Dabei liegt in 1/3–2/3 der Fälle eine makroangiopathische Ätiologie vor (Tatemichi et al. 1990, 1993). Arteriosklerotische Veränderungen, aber auch andere Gefäßläsionen wie Dissektion oder dilatative Angiopathien können zu arterio-arteriellen Embolien führen. Diese können aus Appositionsthromben, aus Gerinnungsthromben aber auch aus Bestandteilen arteriosklerotischer Plaques bestehen (Caplan 1993).

Auf der Basis arteriosklerotischer Plaques können lokale Thrombosen zu einer höhergradigen Stenose oder zu einem Verschluss und bei unzureichender Kollateralisierung zu einer hämodynamisch bedingten Ischämie führen. Kofaktoren für eine hämodynamisch bedingte Ischämie sind Herzinsuffizienz, Blutdruckabfall und Volumenmangel.

Kardiale Ursachen

Am häufigsten liegt eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern vor, die für eine kardioembolische Genese des Infarktes verantwortlich ist, wobei auch Myokardinfarkte, Herzwandaneurysmen, gekreuzte Embolien bei offenem Foramen ovale oder Klappenerkrankungen die Ursache sein können (Bogousslavsky et al. 1991).

Weitere Ursachen

Seltenere Ursachen für ischämische Ereignisse sind autoimmun-entzündliche Gefäßerkrankungen, erregerbedingte Gefäßläsionen, Gerinnungsstörungen, toxische Schädigung, komplizierte Migräne, fibromuskuläre Dysplasie, Stoffwechselerkrankungen sowie erbliche Erkrankungen wie z. B. CADASIL (s. unten). Neben den bereits besprochenen vaskulären Ursachen gibt es eine Vielzahl von Erkrankungen, die mit Signalhyperintensitäten der weißen Substanz in der Kernspintomografie und einer Demenz einhergehen können: Amyloidangiopathie, Vaskulitis, multiple Sklerose, Lupus erythematodes, Kohlenmonoxidvergiftung, progressive multifokale Leukenzephalopathie, subakute sklerotische Panenzephalopathie, HIV-Enzephalopathie, Leukodystrophien, Mitochondriopathien, Gangliosidosen, Mukopolysaccharidosen, metabolische Enzephalopathien, Strahlenenzephalopathien (Daffertshofer 1999).

4.3 Diagnose der vaskulären Demenz

Für die Diagnose einer vaskulären Demenz existiert eine Reihe von Konsensuskriterien, die aufgrund verschiedener Konzeptbildungen die durchaus heterogenen Merkmale des klinischen Erscheinungsbildes und des Verlaufs vaskulärer Demenzen unterschiedlich gewichten. Kriterien liegen vor nach ICD-10 (WHO 1993), nach DSM-5 (American Psychiatric Association 2013) sowie die NINDS-AIREN-Kriterien („National Institute of Neurological Disorders and Stroke“ und „Association Internationale pour la Recherche et l‘Enseignement en Neurosciences“; Roman et al. 1993).

Vorteilhaft an den NINDS-AIREN-Kriterien sind ihre weitere Verbreitung und die Berücksichtigung unterschiedlicher vaskulärer pathophysiologischer Mechanismen neben den rein ischämischen Ereignissen. Erfüllen Patienten die diagnostischen Kriterien für eine AD und liegen Hinweise aus dem klinischen Bild und der strukturellen Bildgebung für eine relevante zerebrovaskuläre Erkrankung (CVE) vor, so kann die Diagnose einer AD mit CVE gestellt werden. Im ICD-10 findet sich hier die Kategorie „Demenz bei Alzheimer-Krankheit, atypische oder gemischte Form“.

Nach den **NINDS-AIREN-Kriterien** (Roman et al. 1993) müssen 3 Voraussetzungen erfüllt sein, damit die Diagnose einer vaskulären Demenz gestellt werden kann:

1. Es muss eine Demenz vorliegen, wobei für die Demenzdiagnose Defizite des Gedächtnisses und **zweier** weiterer kognitiver Funktionen gefordert werden, die auch eher subkortikal lokalisiert sein können.
2. Aus der Anamnese, der klinischen Untersuchung oder der kranialen (strukturellen) Bildgebung müssen sich Hinweise auf eine zerebrovaskuläre Erkrankung (CVE) ergeben. Bei der klinisch-neurologischen Untersuchung sprechen fokal-neurologische Defizite, z. B. eine Hemiparese, ein positives Babinski-Zeichen, eine Hemianopie oder eine mit einem apoplektischen Insult vereinbare Dysarthrie (mit oder ohne anamnestische Angaben über ein apoplektische Ereignis) für eine CVE.
3. Es muss ein nachvollziehbarer Zusammenhang zwischen 1. und 2. bestehen. Das bedeutet, die Entwicklung der kognitiven Defizite muss in einem zeitlichen Zusammenhang mit einem apoplektischen Insult stehen, wobei als Zeitkriterium 3 Monate definiert werden, und/oder eine

abrupte Verschlechterung, Fluktuationen oder schrittweise Verschlechterung der kognitiven Funktionen vorliegen.

Die Annahme eines direkten zeitlichen Zusammenhanges der Demenz mit vaskulären Ereignissen beruht auf dem Multiinfarktmodell und trägt nicht allen Aspekten der Entstehung einer vaskulären Demenz Rechnung. Das Vorliegen einer gleichzeitigen chronischen zerebralen Minderperfusion kommt mit einem gänzlich anderen zeitlichen Verlauf als Ätiologie ebenfalls in Betracht (Yao et al. 1992).

Im Rahmen der Neuerungen des DSM-5 im Vergleich zu DSM-IV besteht die Möglichkeit eine leichte oder schwere neurokognitive Störung assoziiert mit vaskuären Veränderungen zu diagnostizieren.

Bildgebung

Magnetresonanztomografie In der MRT, insbesondere in Diffusionsgewichtung (Keir und Wardlaw 2000), kommen akute ischämische Ereignisse innerhalb weniger Minuten bis Stunden zur Darstellung. Dabei ist zu beachten, dass ein ischämisches Ereignis nur vermutet werden kann, wenn eine Signalabnormität in mehreren Diffusionsrichtungen gleichzeitig nachgewiesen wird. Die MRT zeigt darüber hinaus sensitiv die Ausprägung chronisch ischämischer Läsionen im Marklager sowie die Verteilung kleiner lakunärer Infarkte (Abb. 12). Sie ist der CT in der Sensitivität, insbesondere im Bereich des Stromgebietes der A. cerebri posterior (hintere Schädelgrube, Hirnstamm), deutlich überlegen. Allerdings rechtfertigt der Nachweis ausgeprägter Läsionen im subkortikalen Marklager alleine nicht die diagnostische Einordnung eines demenziellen Syndroms als wesentlich vaskulär bedingt, da sich diese Signalveränderungen auch bei kognitiv unauffälligen Personen (Schmidt et al. 2000) und auch bei 60 % der Alzheimer-Patienten nachweisen lassen (Brun und Englund 1986). Da eine Assoziation mit fortgeschrittenem Alter, arterieller Hypertonie und Lungenfunktionsstörung vorliegt und Patienten mit Marklagerläsionen signifikant mehr kognitive Defizite in der neuropsychologischen Testung haben, kann der kausale Zusammenhang mit der Entstehung einer vaskulären Demenz trotzdem diskutiert werden (Longstreth et al. 1996). Wenn Patienten mit strategischen Infarkten ausgeschlossen sind, ist interessanterweise die Verteilung subkortikaler Signalanhebungen in der T_2-gewichteten MRT zwischen Alzheimer-Krankheit, vaskulärer Demenz und kognitiv gesunden älteren Kontrollpersonen nicht unterschiedlich, die Gruppen unterscheiden sich im Wesentlichen nur in der **Quantität** der Veränderungen (Gootjes et al. 2004). Betont finden sich die Veränderungen im Bereich des Frontallappens. Diese Befunde legen nahe, dass die Signalveränderungen bei Patienten mit vaskulärer Demenz, aber auch bei älteren kognitiv gesunden Personen eine Ischämie in den Endgebieten langer penetrierender Marklagergefäße darstellen, möglicherweise zusätzlich eine Minderung des venösen Rückflusses wiederspiegeln. Aufgrund neuropathologischer Daten wurden unterschiedliche Schwellen für die

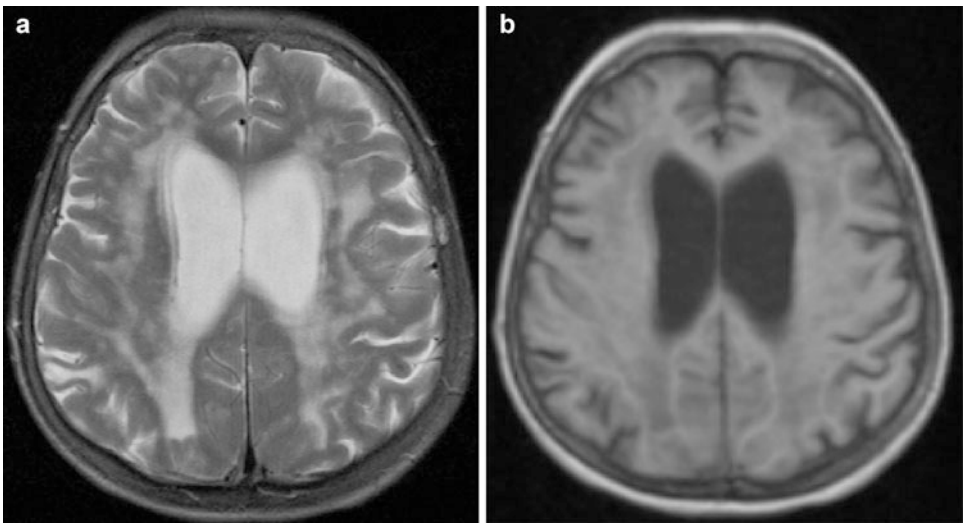


Abb. 12 **a**, **b** 77-jährige Patientin mit leichtgradigem demenziellen Syndrom (MMSE = 23 von 30 Punkten) bei klinisch wahrscheinlicher vaskulärer Demenz. **a** T_2-Wichtung: ausgeprägte, teilweise konfluierende Areale erhöhter Signalintensität von periventrikulär bis in die Tiefe des Marklagers reichend. **b** T_1-Wichtung: Atrophie der inneren Liquorräume, Verbreiterung der kortikalen Sulci. Areale verminderter Signalintensität im subkortikalen Marklager, besonders um die Ventrikelhörner in Korrelation zu den Läsionen der T_2-Sequenz. Nicht isointens zum Liquor, daher am ehesten Zeichen einer chronischen mikroangiopathischen Schädigung ohne größere Infarkte. (Quelle: S. Teipel, Universität Rostock; mit freundl. Genehmigung)

prozentuale Beteiligung des zerebralen Marklagers festgelegt, ab denen mit der Ausbildung einer kognitiven Störung zu rechnen ist (z. B. 25 % des Marklagers), allerdings berücksichtigen diese Schwellen nicht, dass neben der Ausdehnung einer Läsion auch die Lokalisation für deren klinische Konsequenz bedeutsam ist. Eine Atrophie bei Patienten mit einer vaskulären Demenz wurde ebenfalls beobachtet, ein Zusammenhang zwischen Ausdehnung der Atrophie und Schwere der Demenz wurde in einigen Studien belegt (Loeb et al. 1992). Insgesamt ist der Zusammenhang zwischen subkortikalen Läsionen, kortikaler Atrophie und kognitiver Störung nur schwer zu differenzieren, da in vielen Fällen einer klinisch vermuteten vaskulären Demenz neuropathologisch zusätzliche Zeichen einer Alzheimer-Krankheit nachgewiesen werden, die selbst wiederum zu einer kortikalen Atrophie führt. Eine neuropathologische Studie konnte allerdings auch bei autoptisch gesicherten Fällen einer vaskulären Demenz einen Neuronenverlust im Hippokampus feststellen, der mit der in der MRT gemessenen Atrophie korrelierte (Zarow et al. 2005).

Diffusionsgewichtete MRT Ein relativ neues MRT-Verfahren zur Darstellung subkortikaler Läsionen stellt die diffusionstensorgewichtete MRT dar. Dabei handelt es sich um eine Weiterentwicklung des Diffusionsimaging (DTI), bei der über die Bestimmung der Diffusivität hinaus die Richtung der Diffusion bestimmt werden kann (Stahl et al. 2003). Das Verfahren ist sensitiv für frühe Schädigungen der Faserintegrität aufgrund ischämischer, inflammatorischer oder neurodegenerativer Prozesse, bisher aber noch nicht ausreichend entwickelt, um der klinischen Routinediagnostik zur Verfügung zu stehen.

Zusammenfassend ist die MRT die Methode der Wahl zum Ausschluss von subkortikalen Läsionen im Basilaris-Vertebralis-Stromgebiet. Zum Ausschluss deutlicher vaskulärer Läsionen im Bereich des Zerebrums ist in der Regel eine CT-Untersuchung hinreichend. Bei klinischem Verdacht ist die Diagnose einer vaskulären Demenz eher mit Hilfe der MRT zu prüfen, da hier auch Läsionen des Hirnstammes und des Zerebellums sicher erfasst werden und eine Zuordnung zu den Versorgungsgebieten der Hirnarterien aufgrund der wesentlich höheren Detailauflösung besser möglich ist. Auch können Gefäßpathologien nichtinvasiv in der MR-Angiografie nachgewiesen werden. In der Zukunft wird eine Volumenbestimmung des Infarktes zunehmend möglich sein, mithilfe der DTI zudem eine Einschätzung, welchen Effekt eine Läsion auf die Konnektivität zwischen verschiedenen Hirnarealen hat.

Neben der zerebralen Bildgebung zur Feststellung einer vaskulären Demenz sollten aber v. a. auch die Anamnese, der klinische Befund und das neuropsychologische Profil herangezogen werden (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

Befunde struktureller Bildgebung bei vaskulärer Demenz. (Nach NINDS-AIREN, Roman 1993)

I. Topografie
   Jede der im Folgenden dargestellten radiologisch festgestellten Läsionen oder eine Kombination aus mehreren können mit einer Demenz einhergehen
   - Verschluss großer Gefäße in den folgenden Regionen:
     - A. cerebri anterior bilateral
     - A. cerebri posterior, einschließlich paramedianer thalamischer Infarkte und Läsionen im inferioren, medialen Temporallappen
     - Assoziationsareale: parietotemporal und temporookzipital (einschließlich Gyrus angularis)
     - „Wasserscheide“ der durch die Karotiden versorgten Gebiete: superior frontale und parietale Regionen
   - Erkrankung der kleinen Gefäße:
     - Lakunen in der weißen Substanz in den Basalganglien und frontal
     - Extensive periventrikuläre Läsionen der weißen Substanz
     - Bilaterale thalamische Läsionen

II. Schweregrad
   Zusätzlich zu den unter I. genannten Kriterien beziehen sich relevante radiologisch festgestellte Läsionen, die mit einer Demenz einhergehen, auf:
   - Läsionen großer Gefäße der dominanten Hemisphäre
   - Bilaterale Insulte großer Gefäße
   - Mindestens 1/4 der weißen Substanz betreffende Leukenzephalopathie

Obwohl das Volumen der Läsionen nur schwach mit dem Vorhandensein einer Demenz korreliert, kann ein Summationseffekt vorliegen. Läsionen der weißen Substanz, die lediglich in T_2-gewichteten Aufnahmen in der Kernspintomografie, nicht aber in der T_1-Wichtung oder in der computertomografischen Aufnahme zu beobachten sind, sind tendenziell ohne Relevanz. Das Fehlen vaskulärer Läsionen in der strukturellen kranialen Bildgebung schließt das Vorliegen einer vaskulären Demenz aus.

PET Die Positronenemissionstomografie (PET) kann verschiedene Muster des Hypometabolismus zur Abgrenzung gegenüber degenerativen Formen der Demenz, aber auch unterschiedliche mögliche Mechanismen für die Entstehung der vaskulären Demenz nachweisen (De Reuck et al. 1997, 1998). Bei der Multiinfarktdemenz zeigten sich den größeren Infarkten entsprechende Zonen von Aktivitätsverlust. Bei Patienten mit Lakunen und Signalhyperintensitäten der

weißen Substanz waren hingegen neben dem pathologischen Befund im Marklager auch kortikale Strukturen i. S. der Diaschisis betroffen. Weiterhin konnte als Hinweis für die Reduktion der Perfusionsreserve die Entkopplung des regionalen CBF und des Sauerstoffmetabolismus nachgewiesen werden (Nagata et al. 2000).

EEG

Verschiedene Studien berichten, dass das EEG auch bei vaskulärer Demenz diagnostische und differenzialdiagnostische Hinweise liefern kann (Leuchter et al. 1987). Fokale und asymmetrische langsame Aktivität sprechen differenzialdiagnostisch eher für eine vaskuläre Demenz. In einer Untersuchung bei 50 Patienten mit Alzheimer-Demenz, 37 Patienten mit vaskulärer Demenz und 36 älteren gesunden Probanden konnte gezeigt werden, dass bei 97 % der Patienten mit vaskulärer Demenz, aber nur bei 44 % der Patienten mit AD eine Grundaktivität im Frequenzbereich zwischen 6,5–12/s erhalten war (Signorino et al. 1995). Der Verlust einer Grundaktivität ist demnach ein Argument gegen das Vorliegen einer vaskulären Demenz.

Psychometrie

Aufgrund der vielgestaltigen vaskulären Pathologie ist es schwierig, das für die vaskuläre Demenz charakteristische kognitive Profil herauszuarbeiten. Eine Übersicht über 27 Studien, die sich mit dem neuropsychologischen Profil der vaskulären Demenz im Vergleich zur AD beschäftigen, findet sich bei Looi und Sachdev (1999). Es zeigte sich, dass bei der vaskulären Demenz die verzögerte Wiedergabe besser erhalten ist als bei der AD, frontale Exekutivfunktionen sind hingegen bei der vaskulären Demenz deutlicher beeinträchtigt. In allen anderen Bereichen ließen sich keine Unterschiede herausarbeiten. Obwohl also die Gedächtnisstörung bei der vaskulären Demenz weniger im Vordergrund steht als bei der AD, wird praktisch heute so vorgegangen, dass das demenzielle Syndrom nach Kriterien diagnostiziert wird, die eigentlich an der AD als progressivem amnestischen Syndrom orientiert sind, mit anschließender ätiologischer Zuordnung unter Berücksichtigung des Verlaufes, der neurologischen Untersuchung und der strukturellen Bildgebung.

Selbst durch die vorhandenen diagnostischen Möglichkeiten bleibt in einem nicht unerheblichen Teil der Patienten der der vaskulären Demenz zugrunde liegende Pathomechanismus bzw. die Erscheinungsform unklar. In der Literatur finden sich Angaben von 31,8–45,7 % (Tatemichi et al. 1990, 1993; Wetterling et al. 1996).

Eine weitere diagnostische Schwierigkeit besteht darin, dass die Anzahl der Patienten mit einer AD und gleichzeitig vorliegender zerebrovaskulären Erkrankung nicht unerheblich ist.

4.4 Klinische Prägnanztypen der vaskulären Demenz

Trotz mannigfaltiger Überschneidungen in der Ätiologie, Pathogenese, Klinik und bildgebender Befunde der folgenden Krankheitsbilder, ist es hilfreich, einzelne klinische Entitäten aufzuführen.

Morbus Binswanger Der klinische Verlauf der von Binswanger 1894 beschriebenen Erkrankung ist charakterisiert von einer langsam progredienten demenziellen Entwicklung mit fokalen neurologischen Symptomen, „hinweisend auf eine diffuse Schädigung des Gehirns“. Pathologisch beschrieb er eine schwere Marklageratrophie ohne Beteiligung des Kortex (Binswanger 1894). Klinische Charakteristika sind: pseudobulbäre Sprache, Verlangsamung, Verhaltensauffälligkeiten wie Agitation, Reizbarkeit, Depression und Euphorie, Pyramidenbahnzeichen, Parkinsonsymptomatik, Inkontinenz, Gangstörung und eine leichte Gedächtnisstörung (Caplan und Schoene 1978).

Die von Bennett et al. (1990) geforderten 5 Diagnosekriterien des Morbus Binswanger sind:

1. Demenz.
2. Zwei der folgenden Kriterien:
   a. ein vaskulärer Risikofaktor oder Zeichen einer systematischen vaskulären Erkrankung,
   b. fokale neurologische Herdzeichen,
   c. Hinweise auf eine sog. subkortikale Dysfunktion: Gangstörung, Parkinson-Symptomatik oder Inkontinenz.
3. Bilaterale Signalhyperintensitäten der weißen Substanz im CT oder bilaterale multiple oder diffuse Marklagerläsionen jeweils größer als 2 mm^2 in der MRT.
4. Abwesenheit multipler oder bilateraler kortikaler Läsionen in CT oder MRT.
5. Abwesenheit schwerer Demenz (z. B. MMST >10).

An vaskulären Risikofaktoren liegt am häufigsten eine **arterielle Hypertonie** vor.

Typisch für den Morbus Binswanger ist das Vorliegen einer ausgedehnten, tiefen Veränderung der weißen Substanz, welche die subkortikalen U-Fasern und das Corpus callosum ausnehmen. Zu diesem Verteilungsmuster kommt es durch pathologische Veränderungen der langen penetrierenden Marklagerarterien (Tatemichi 1995).

Von einigen Autoren wird zwischen Morbus Binswanger und subkortikaler arteriosklerotischer Enzephalopathie (SAE) unterschieden. Eine mögliche Unterscheidung beruht auf der Definition von Binswanger: während klinisch asymptomatische Patienten mit z. B. arterieller Hypertonie

bei deutlicher Marklagerveränderung eine subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie haben, muss für die Diagnose eines Morbus Binswanger eine Demenz vorliegen.

Multiple lakunäre Infarkte, Status lacunaris und Multiinfarktdemenz (MID) Der Begriff Lakune beschreibt Läsionen kleiner 15 mm ohne ätiologische Differenzierung. Lakunen an strategisch wichtigen Stellen (Thalamus, Nucleus caudatus, Kapselknie) verursachen in größerem Maße kognitive Einbußen. Andererseits sind Lakunen häufig sog. stumme Ischämien. Abhängig von Ausmaß und Lokalisation der Lakunen kommt es zu einer vaskulären Demenz, so z. B. in 30,4 % der Patienten, welche im CCT Lakunen hatten (Tatemichi et al. 1993). Das Vorliegen klinisch manifester lakunärer Infarkte stellt ein 5fach erhöhtes Risiko für eine vaskuläre Demenz dar (Loeb 1995). Klinisch stehen häufig frontale Funktionsstörungen im Vordergrund (Wolfe et al. 1990). Unklar bleibt die Bedeutung stummer lakunärer Infarkte bezüglich der vaskulären Demenz.

Der Begriff „Multiinfarktdemenz“ wurde 1974 von Hachinski geprägt, dahinter verbirgt sich die Vorstellung, dass nicht nur große Infarkte bei Erreichen einer Schwelle von Läsionsvolumen eine Demenz verursachen können, sondern auch mehrere kleinere embolische Läsionen im Sinne eines Synergismus zur Entstehung einer Demenz beitragen. Bei Vorliegen einer Multiinfarktdemenz kommt es zur stufenförmigen Abnahme kognitiver Fähigkeiten, klinisch können einzelne kortikale Funktionsausfälle wie Aphasie oder Agnosie im Vordergrund stehen.

CADASIL Der Akronym CADASIL steht für **C**erebral **A**utosomal **D**ominant **A**rteriopathy with **S**ubcortical **I**nfarcts and **L**eukencephalopathy (Tournier-Lasserve et al. 1993). CADASIL ist eine genetisch definierte Krankheitsentität, die neben kognitiven Störungen bis hin zur Demenz, typische klinische Merkmale besitzt: rezidivierende Ischämien (TIA oder Infarkt) in 71 %, Migräne mit Aura in 38 %, psychiatrische Diagnosen in 30 % sowie epileptische Anfälle in 10 % der untersuchten 102 Patienten/29 Familien. Bei jüngeren Menschen ohne vaskuläre Risikofaktoren sollte ein demenzielles Syndrom insbesondere bei kernspintomografischen Veränderungen im Sinne einer subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie an CADASIL denken lassen (Dichgans 2002).

Ursache dieser Erkrankung sind Mutationen im Notch-3-Gen auf Chromosom 19, neben familiären Fällen ist auch eine sporadische Neumutation beschrieben (Joutel et al. 2000a). Die CADASIL ist durch die Einlagerung von osmiophilen Granulationen und Veränderungen der glatten Muskulatur der Gefäßwand charakterisiert, die zu einer Beeinträchtigung der zerebralen Mikrozirkulation führt (Liebetrau et al. 2002). Die Diagnose kann durch eine Hautbiopsie bestätigt werden, wobei die molekulargenetische Testung die Diagnose sichert (Joutel et al. 2000b).

Leichte kognitive Störung Ebenso wie bei der AD ist für die vaskuläre Demenz bekannt, dass es Stadien leichtergradiger kognitiver Beeinträchtigung ohne den Ausprägungsgrad einer Demenz gibt (Rockwood et al. 2000). Diese Patienten haben ein erhöhtes Risiko für Institutionalisierung und Mortalität. Da diese Patientengruppe besonders von einer Kontrolle vaskulärer Risikofaktoren und einer Prophylaxe vaskulärer Ereignisse profitieren könnte, sollte diesen leichtgradigen Störungen das besondere Interesse in der Primärversorgung der Bevölkerung gelten.

Amyloidangiopathie Amyloidablagerungen werden bei verschiedenen systemischen Erkrankungen wie z. B. Plasmozytom oder systemischen Amyloidosen gefunden. Die zerebrale Amyloidangiopathie (CAA) grenzt sich von diesen ab durch die Limitierung der Veränderungen auf die zerebralen Mikrogefäße und begleitend alzheimertypische neuronale Veränderungen im Gehirn. Klinisch sprechen für das Vorliegen einer zerebralen Amyloidangiopathie: lobäre und subkortikale Blutungen (Abb. 13), mehrere Blutungen, das Fehlen sonstiger Risikofaktoren für intrazerebrale Blutungen und ein demenzielles Syndrom. Zwei familiäre Formen wurden identifiziert. Meist liegen jedoch sporadische Formen vor. Die Behandlung ist derzeit rein symptomatisch (Hauw et al. 1998; Vinters 1998).

4.5 Therapie

In der klinischen Praxis ergeben sich aus der Unterscheidung zwischen vaskulärer Demenz und AD bzw. anderen Formen der Demenz wichtige therapeutische Konsequenzen. Während Patienten mit AD, Lewy-Körperchen-Demenz und gemischter Demenz mit einem spezifischen Antidementivum (Cholinesterasehemmer) behandelt werden sollten, steht bei der vaskulären Demenz die Kontrolle der Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus usw.) im Vordergrund. Entscheidend ist dabei die Optimierung der Blutdruckeinstellung, wobei derzeit unklar ist, ob ACE-Hemmer Vorteile gegenüber anderen blutdrucksenkenden Medikamenten haben (Lip und Beevers 2001). Unter den unterschiedlichen Typen der vaskulären Demenz überwiegt deutlich die Gruppe der subkortikalen vaskulären Demenz (Morbus Binswanger, subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie, multiple lakunäre Infarkte).

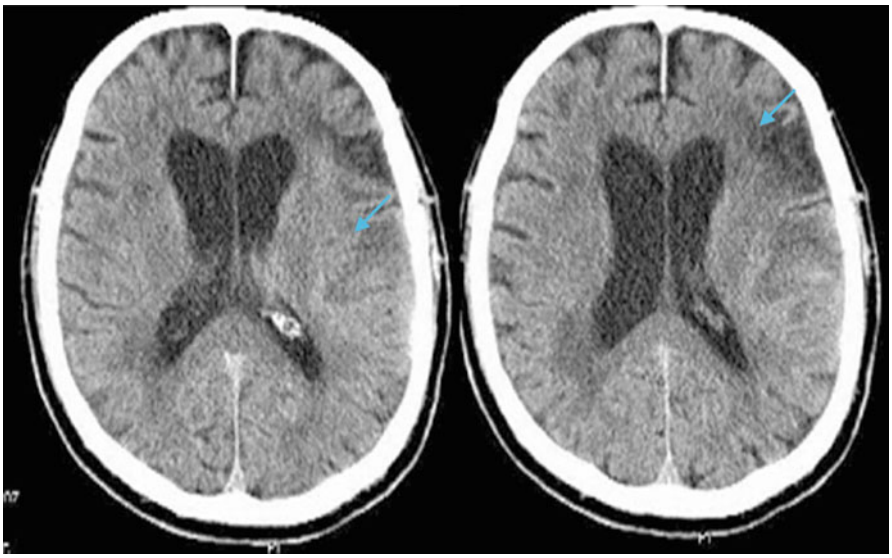


Abb. 13 CT-Befund bei einem 72-jährigen Mann mit Amyloidangiopathie und Demenz. Hypodensität links anterior temporal mit hyperdensem Randsaum und unscharfer Begrenzung (*Pfeil*), am ehesten einer relativ frischen Blutung entsprechend (Alter wenige Wochen), rechts frontal scharf abgegrenztes Defektareal (*Pfeil*), einer älteren Blutung entsprechend, zusätzlich ausgeprägte hypodense Areale, insbesondere periventrikulär. Kortikale Atrophie außerhalb der Defektareale nur gering ausgeprägt

▶ Aus den oben aufgeführten pathogenetischen Grundlagen dieser Erkrankungen geht hervor, dass einer Sekundärprophylaxe mit Thrombozytenfunktionshemmern (ASS, Ticlopidin, Clopidogrel) eher der Vorzug vor der Antikoagulation gegeben werden sollte im Hinblick auf eine Nutzen-Risiko-Abwägung hinsichtlich Blutungskomplikationen. Thrombozytenfunktionshemmer sind bei vaskulärer Demenz jedoch nicht zur primären Demenzbehandlung indiziert (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016), sondern zur Behandlung der zerebrovaskulären Erkrankung. Im Allgemeinen werden aber die Behandlung relevanter vaskulärer Risikofaktoren und Grunderkrankungen, die zu weiteren vaskulären Schädigungen führen, bei der vaskulären Demenz empfohlen (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016).

Ein Antidementivum speziell zur Behandlung der vaskulären Demenz ist bisher nicht zugelassen. Die Datenlage ist insgesamt noch recht begrenzt. Es besteht weiterhin Studienbedarf unter Verwendung einheitlicher Diagnosekriterien und testpsychologischer Verfahren. Die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (2004) nimmt unter Berücksichtigung der Evidenzbasierung zu 3 Präparaten und ihrem Einsatz bei der VD Stellung: Donepezil, Galantamin und Memantin.

EbM-Info Für **Donepezi**l gilt der Level B der Evidenz (positive Aussage belegt). In 2 Studien an jeweils mehr als 600 Patienten zeigte sich eine signifikante Verbesserung unter Donepezil im Vergleich zu Plazebo auf der kognitiven, globalen und zum Teil auf der funktionalen Ebene (Wilkinson et al. 2003; Black et al. 2003).

Für **Galantamin** werden die Studienergebnisse als nicht sicher eingestuft (Level D der Evidenz). Es gibt 1 Studie, die auch Patienten mit vaskulärer Demenz einschloss (Erkinjutti et al. 2002). Da die positiven Effekte des Präparates für die Gesamtgruppe aus Demenzen verschiedener Ätiologie berechnet wurden, sind direkte Rückschlüsse auf die spezifische Wirksamkeit von Galantamin bei vaskulärer Demenz schwierig.

Die S3-Leitlinie „Demenzen" stellt zum Einsatz der Antidementiva bei der vaskulären Demenz fest (S3-Leitlinie „Demenzen", Langversion, Januar 2016): „Es existiert keine zugelassene oder durch ausreichende Evidenz belegte medikamentöse symptomatische Therapie für vaskuläre Demenzformen, die einen regelhaften Einsatz rechtfertigen. Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Azetylcholinesterasehemmern und Memantin, insbesondere auf exekutive Funktionen bei Patienten mit subkortikaler vaskulärer Demenz. Im Einzelfall kann eine Therapie erwogen werden" (Evidenzebene Ib).

Eine generelle Therapieempfehlung zum Einsatz der Cholinesterasehemmer bei vaskulärer Demenz kann aktuell allerdings noch nicht gegeben werden, da eine Zulassung für diese Indikation nicht besteht.

Auch für **Memantin** wird die Datenlage als nicht sicher beurteilt. Zwar konnte in 2 plazebokontrollierten Studien ein Effekt auf der kognitiven Ebene gezeigt werden, nicht aber auf der globalen Ebene (Wilcock et al. 2002; Orgogozo et al. 2002).

▶ Zusammenfassend kann aus den vorliegenden Studiendaten noch keine generelle Empfehlung für eine spezifische Therapie der vaskulären Demenz ausgesprochen werden.

5 Gemischte Demenz

Die Entität der gemischten Demenz umfasst eine Kombination aus dem Vorliegen einer Alzheimer-Pathologie einerseits und weiterer pathologischer Veränderungen andererseits, die gemeinsam klinisch ein demenzielles Syndrom bedingen. In der Regel handelt es sich um eine Kombination aus Alzheimer-Pathologie und vaskulärer Pathologie. Im ICD-10 findet sich die Diagnose unter Demenz bei Alzheimer-Krankheit, gemischte Form (F00.2; S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

5.1 Epidemiologie

Eine konsekutive Autopsiestudie in Österreich an 1500 Demenzerkrankten zeigte eine Häufigkeit von Alzheimer-Pathologie in Kombination mit zerebrovaskulären Läsionen von 16–20 %. Unter den Demenzkranken mit der klinischen Diagnose einer Alzheimer-Demenz zeigten 93,3 % eine Alzheimer-Pathologie, wobei 24 % zusätzlich eine vaskuläre Pathologie aufwiesen. Bei 2 % aller Demenzkranken mit der klinischen Diagnose einer Alzheimer-Demenz zeigte sich eine rein vaskuläre Pathologie (Jellinger et al. 2007).

5.2 Ätiopathogenese, Symptomatologie und Verlauf

An dieser Stelle wird auf Abschn. 3 und 4 verwiesen.

5.3 Diagnose und Differentialdiagnose

Diagnostische Kriterien für die gemischte Demenz wurden von der International Working Group (IWG) vorgeschlagen (Dubois et al. 2014) Es werden jeweils sowohl klinische als auch Biomarker- oder Bildgebungsmarker-Hinweise für das Vorliegen einer Alzheimer-Krankheit und einer gemischten Pathologie gefordert (nach S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

IWG-Kriterien für die gemische Demenz

- Klinische und Biomarker-/Bildgebungsmarker für das Vorliegen einer Alzheimer-Krankheit:
  - Typische klinische Präsentation oder eine der atypischen klinischen Präsentationen (orientiert an den IWG-2-Kriterien für die Alzheimer-Krankheit nach Dubois et al. 2014)
  - Erniedrigtes $A\beta_{1–42}$ im Liquor bzw. phosphoryliertes Tau-Protein im Liquor oder positiver Amyloid-Nachweis mit PET
- Klinische und Biomarker-/Bildgebungsmarker-Hinweise für das Vorliegen einer gemischten Pathologie:
  - Für eine vaskuläre Pathologie (beide erforderlich):
    - Anamnestisch bestehender Schlaganfall oder fokal neurologische Zeichen oder beides
    - MR-basierter Nachweis einer zu einem Schlaganfall korrespondierenden vaskulären Läsion oder Mikroangiopathie oder strategische Infarkte oder zerebrale Blutungen
  - Für eine Lewy-Körperchen-Pathologie (beide erforderlich):
    - Eines der folgenden Zeichen: extrapyramidale Symptome oder frühe Halluzinationen oder kognitive Fluktuation
    - abnormaler Dopamin-Transporter-PET-Scan

(*Fortsetzung*)

5.4 Therapie

Die gemischte Demenz kann als das gleichzeitige Vorliegen einer Alzheimer-Demenz und einer vaskulären Demenz betrachtet werden. Damit ist eine Behandlung der gemischten Demenz entsprechend der Behandlungsleitlinien der Alzheimer-Demenz gerechtfertigt (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

6 Lewy-Körperchen-Demenz

Die Demenz mit Lewy-Körperchen ist eine Entität, die erst in den letzten Jahren zunehmende Beachtung gefunden hat. Während diese Erkrankung bis in die 1990er-Jahre nur in Einzelfallbeschreibungen bekannt war, weisen neuere neuropathologische Studien auf ein wesentlich häufigeres Vorkommen dieser Erkrankung hin (Holmes et al. 1999; McKeith et al. 1999).

6.1 Epidemiologie

Die Lewy-Körperchen-Demenz macht etwa 5 % aller Fälle von Demenzerkrankungen im höheren Lebensalter aus. Die Häufigkeit nimmt mit steigendem Lebensalter zu. Die Inzidenzraten liegen nach der aktuellen Studienlage zwischen

0,5–1,6 bezogen auf 1000 Personen pro Jahr. Schätzungen bezüglich der aktuellen Punkt- und Periodenprävalenz reichen von 0,02–63,5 bezogen auf 1000 Personen (Hogan et al. 2016).

6.2 Ätiopathogenese

Neuropathologisch ist die Demenz mit Lewy-Körperchen durch das Auftreten von Lewy-Körperchen in Kortex und Hirnstamm definiert. Die Lewy-Körperchen bestehen überwiegend aus Aggregaten des präsynaptischen Proteins α-Synuklein. Die Lewy-Körperchen-Pathologie kann mit unterschiedlichem Ausmaß mit AD-typischen neuropathologischen Veränderungen (Amyloid-Plaques, neurofibrillären Tangles) assoziiert sein. Diese Variabilität des Erscheinungsbildes hat zu einer Vielzahl an unterschiedlichen Bezeichnungen geführt: AD mit Parkinson-Krankheit, Lewy-Body-Variante der AD, diffuse Lewy-Körperchen-Erkrankung, senile Demenz vom Lewy-Körperchen-Typ.

6.3 Symptomatologie, Diagnose und Differentialdiagnose

Im ICD-10 ist die Lewy-Körperchen-Demenz ohne syndromale Beschreibung benannt. Aktuelle, wissenschaftlich verwendete Konsensuskriterien wurden 2005 formuliert (McKeith et al. 2005; S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Diese fordern als **zentrales Merkmal** einer Lewy-Körperchen-Demenz eine demenzielle Symptomatik, die mit Funktionseinschränkungen im Alltag einhergeht. Die Gedächtnisfunktion ist bei Erkrankungsbeginn meist relativ gut erhalten, nimmt aber gewöhnlich im Verlauf der Erkrankung ab. Häufig sind Aufmerksamkeitsstörungen, Beeinträchtigungen der exekutiven und der visuoperzeptiven Funktionen. Als **Kernmerkmale** für die Diagnose einer Lewy-Körperchen-Demenz werden nach McKeith genannt (McKeith et al. 2005):

- Fluktuationen der Kognition, insbesondere der Aufmerksamkeit und Wachheit,
- wiederkehrende optische Halluzinationen, die üblicherweise szenisch ausgestaltet sind und detailliert beschrieben werden,
- spontane motorische Symptome im Sinne eines rigid-akinetischen Parkinsonsyndroms.

Stark auf eine Lewy-Körperchen-Demenz hinweisende Symptome sind:

- Verhaltensstörungen im REM-Schlaf (Schreien, motorisches Ausagieren von Träumen),
- ausgeprägte Neuroleptikaüberempfindlichkeit,
- verminderte dopaminerge Aktivität in den Basalganglien, dargestellt mit SPECT oder PET (123I-FP-CIT-SPECT: Reduktion des Dopamintransporterproteins im Striatum).

Unterstützende Merkmale für die Diagnose einer Lewy-Körperchen-Demenz sind (ohne diagnostische Spezifität):

- wiederholte Stürze oder Synkopen,
- vorübergehende Bewusstseinsstörung,
- schwere autonome Dysfunktion (orthostatische Hypotension, Urininkontinenz),
- Halluzinationen anderer Sinnesmodalitäten,
- systematischer Wahn,
- unauffälliger Befund des medialen Temporallappens im cCT oder cMRT,
- verminderter zerebraler Metabolismus insbesondere im Okzipitallappen,
- pathologisches MIBG-SPECT des Myokards,
- verlangsamte EEG-Aktivität mit temporalen scharfen Wellen.

Für die Diagnose einer wahrscheinlichen Lewy-Körperchen-Demenz müssen mindesten zwei Kernmerkmale oder ein Kernmerkmal zusammen mit mindestens einem stark hinweisenden Merkmal erfüllt sein. Für die Diagnose einer möglichen Lewy-Körperchen-Demenz müssen das zentrale Merkmal und ein Kernmerkmal vorliegen. Wenn Kernmerkmale fehlen, genügt mindestens ein stark hinweisendes Merkmal für die Diagnose einer möglichen Lewy-Körperchen-Demenz.

Gegen das Vorliegen einer Lewy-Körperchen-Demenz sprechen fokal-neurologische Symptome oder zerebrovaskuläre Läsionen in der zerebralen Bildgebung, spontane Parkinson-Symptome, die ausschließlich bei schwerer Demenz auftreten, sowie das Vorliegen anderer Erkrankungen, die das klinische Bild ausreichend erklären können (McKeith et al. 2005).

Wenn ein Parkinson-Syndrom bei einem Patienten länger als 1 Jahr vor den ersten Zeichen einer Demenz vorhanden war, soll die Diagnose eines M. Parkinson mit Demenz gestellt werden (McKeith et al. 1996; McKeith 2002). Die möglichen Zusammenhänge dieser beiden Erkrankungen (M. Parkinson und Demenz mit Lewy-Körperchen) sind bislang noch nicht hinreichend geklärt und Gegenstand derzeitiger Forschung.

CT/MRT Die CT dürfte bei der Differenzialdiagnose zwischen der Alzheimer-Demenz und der Lewy-Körperchen-Demenz keine Rolle spielen. Die Möglichkeit der MRT, die Strukturen des medialen Temporallappens darzustellen, insbesondere des Hippokampus und des parahippokampalen Gyrus, ermöglichen es in wissenschaftlichen Untersuchungen

Patienten mit der Lewy-Körperchen-Demenz mit hoher Spezifität bei allerdings sehr niedriger Sensitivität von Alzheimer-Demenz-Patienten zu trennen (Barber et al. 1999). In der visuellen Beurteilung zeigen Patienten mit Lewy-Körperchen-Krankheit eine geringere mediotemporale und eine stärkere parietookzipitale Atrophie als Patienten mit AD, allerdings sind die Befunde in der Regel nicht hinreichend für eine Einzelfalldiagnose.

SPECT Das SPECT mit Iodine-123-Iodobenzamid (IBZM) als Marker postsynaptischer Dopaminrezeptoren ermöglicht es, den Verlust subkortikaler dopaminerger Systeme bei der Lewy-Körperchen-Krankheit darzustellen. Erste Untersuchungen zeigen eine deutliche Verminderung der IBZM-Aufnahme im Putamen bei der Demenz mit Lewy-Körperchen im Vergleich zur Alzheimer-Demenz. Allerdings finden sich auch bei der Alzheimer-Demenz Beeinträchtigungen dopaminerger Systeme (Walker et al. 1997). SPECT mit 123-Iod-FP-CIT erlaubt die Darstellung präsynaptischer Dopamintransporter (DaT-Scan). Die striatale Reduktion der präsynaptischen Dopamintransporter im Bereich des Nucleus caudatus und Putamens trennt mit über 90 % Genauigkeit die Lewy-Körperchen-Krankheit und die AD (Colloby und O'Brien 2004). Eine Abgrenzung der Lewy-Körperchen-Krankheit vom M. Parkinson gelingt demgegenüber durch den DaT-Scan nicht. Allerdings weisen Patienten mit Lewy-Körperchen-Krankheit ähnlich wie Patienten mit anderen Formen eines atypischen Parkinson-Syndroms eine stärkere Minderbelegung postsynaptischer Dopaminrezeptoren in der IBZM-SPECT auf als Patienten mit M. Parkinson, bei denen es in frühen Stadien sogar zu einer Hochregulation kommt (Leenders 2003).

PET In der PET-Untersuchung zeigen Patienten mit Lewy-Körperchen-Krankheit eine stärkere parietale und okzipitale Minderbelegung im Vergleich zu Patienten mit Alzheimer-Krankheit. Allerdings sind die Überlappungen der Befunde hier sehr groß, nicht zuletzt wahrscheinlich auch, weil bereits die Genauigkeit der klinischen Diagnose in den untersuchten Kollektiven eingeschränkt ist (Colloby und O'Brien 2004). Die Diagnostik mittels PET oder SPECT zur Feststellung eines dopaminergen Defizits wird in klinisch unklaren Fällen für die Differentialdiagnose einer Lewy-Körperchen-Demenz empfohlen (Empfehlungsgrad A; S3-Leitlinie „Demenzen" 2016).

EEG Bei Patienten mit post-mortem neuropathologisch gesicherter Lewy-Körperchen-Demenz fand sich im EEG eine deutlichere Grundrhythmusverlangsamung als bei Alzheimer-Patienten mit vergleichbarer Ausprägung der kognitiven Beeinträchtigung (Briel et al. 1999). Zusätzlich konnten bei 50 % der Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz temporal betonte Gruppen steiler Transienten („temporal lobe slow wave transients") nachgewiesen werden, die signifikant mit anamnestisch berichteten Episoden von Bewusstseinsstörungen korrelierten.

Die Demenz mit Lewy-Körperchen wird im klinischen Alltag eher unterdiagnostiziert. Die Diagnostik wird zusätzlich erschwert durch die Tatsache, dass es im Verlauf der AD bei etwa 30 % der Patienten zum Auftreten von extrapyramidal-motorischen Symptomen im Sinne eines Parkinson-Syndroms kommt (Funkenstein et al. 1993). Das Vorhandensein extrapyramidal-motorischer Symptome bei Alzheimer-Patienten bzw. die Diagnose einer Demenz mit Lewy-Körperchen sind mit einer schlechteren Prognose verbunden (Haan et al. 2002).

Das Vorliegen einer Demenz mit Lewy-Körperchen sollte regelmäßig in die differenzialdiagnostischen Überlegungen bei Demenzabklärungen, aber auch bei älteren Patienten mit unerklärlichen deliranten Bildern, Bewegungsstörungen, Stürzen oder Synkopen einbezogen werden. Die Abgrenzung der Demenz mit Lewy-Körperchen von der AD ist dabei nicht nur von wissenschaftlicher, sondern auch von klinischer Relevanz. So zeigen Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz eine erhöhte Sensitivität auf Neuroleptika, die zu einer massiven Verschlechterung der motorischen und psychiatrischen Symptome führen können. Dies geht sogar soweit, dass der Einsatz von Neuroleptika bei Demenz mit Lewy-Körperchen mit einer 2- bis 3-fach erhöhten Mortalität verknüpft ist (McKeith et al. 1992).

6.4 Therapie

Auf eine antidementive Therapie mit den zur Behandlung der AD zugelassenen Cholinesteraseinhibitoren sprechen auch Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz nach verschiedenen Beobachtungen an (Shea et al. 1998; McKeith et al. 2000; Del Ser et al. 2000). In ersten Studien zeigten Patienten mit einer Lewy-Körperchen-Demenz sogar ein besseres Ansprechen auf Cholinesteraseinhibitoren als Alzheimer-Patienten (Samuel et al. 2000). Aufgrund der schweren Komplikationen der Neuroleptikagabe empfehlen manche Autoren bereits die Gabe von Cholinesteraseinhibitoren als Mittel der 1. Wahl zur Behandlung von Halluzinationen (Zesiewicz et al. 2001). Diesbezüglich gibt es auch Hinweise für eine Wirksamkeit von Rivastigmin auf psychotische Symptome (McKeith et al. 2000). Leitliniengemäß sind Neuroleptika bei der Lewy-Körperchen-Demenz kontraindiziert, außer Clozapin und Quetiapin (S3-Leitlinie „Demenzen" 2016). Die S3-Leitlinie „Demenzen" (2016) weist jedoch zu Recht

darauf hin, dass es für eine antidementive Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz bisher keine zugelassene oder ausreichend belegte Medikation gibt. Aufgrund von Hinweisen auf eine Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome und von Donepezil auf Kognition, den klinischen Gesamteindruck und Verhaltenssymptome können jedoch Behandlungsversuche erwogen werden (Evidenzebene Ib). Ferner gibt es Hinweise für die Wirksamkeit von Memantin auf den klinischen Gesamteindruck und Verhaltenssymptome, nicht aber auf die Kognition. Auch hier kann ein entsprechender Behandlungsversuch erwogen werden (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Das Ansprechen auf L-Dopa ist bei Demenz mit Lewy-Körperchen im Vergleich zum Morbus Parkinson sehr viel variabler und damit nicht sehr hilfreich in der differenzialdiagnostischen Einschätzung des Parkinson-Syndroms.

7 Demenz bei Parkinson-Krankheit

7.1 Epidemiologie

In Deutschland sind über 200.000 Menschen an einer Parkinson-Krankheit erkrankt (S3-Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom der Deutschen Gesellschaft für Neurologie) Menschen an einer Parkinson-Krankheit erkankt. Die Punktprävalenz der Demenz bei Parkinson-Krankheit liegt zwischen 20–40 %. Innerhalb eines Krankheitsverlaufes von 12 bzw. 20 Jahren stieg die Prävalenz der Parkinson-Demenz bei Parkinson-Erkrankten auf bis zu 80 % (Buter et al. 2008; Hobson et al. 2004; Aarsland et al. 2001).

7.2 Verlauf, Symptomatologie und Ätiopathogenese

Kumulativ entwickeln 30–40 % aller Parkinson-Patienten eine Demenz, wobei sich bei fast 70 % der Parkinson-Patienten, die älter als 80 Jahre sind, demenzielle Syndrome finden (Mayeux et al. 1992). Bei idiopathischen Parkinson-Syndromen mit frühem Beginn findet sich im Alter unter 60 Jahren selten eine Demenz, sodass wahrscheinlich andere Faktoren, z. B. neurodegenerative Veränderungen im Sinne einer Alzheimer-Pathologie oder einer kortikalen Lewy-Körperchen-Pathologie, hinzukommen müssen. Das klinische Bild der drei genannten Erkrankungen überlappt gerade in schweren Krankheitsstadien sehr stark. Aus neuropathologischer Sicht setzt sich diese klinische Entität aus mindestens 3 Untergruppen zusammen. Die größte Gruppe zeigt hierbei Veränderungen wie bei AD. Daneben finden sich Fälle mit vaskulären Veränderungen und Fälle mit der für die Lewy-Körperchen-Demenz charakteristischen Pathologie.

Wie bei der Demenz mit Lewy-Körperchen erwähnt wird, soll die Diagnose Parkinson-Krankheit mit Demenz bei Patienten mit langjährigem Parkinson-Syndrom und erst spät im Verlauf sich entwickelnder Demenz verwendet werden.

7.3 Diagnose

In der ICD-10 werden keine charakteristischen Merkmale der Parkinson-Demenz beschrieben. Die Diagnose wird aufgeführt als Demenz bei primärem Parkinson-Syndrom (G20. – +). **(F02.3*, G20.*)**: Eine Demenz, die sich im Verlauf einer Parkinson-Krankheit entwickelt.

Wissenschaftliche Konsensuskriterien für die Demenz bei Parkinson-Krankheit (nach Goetz et al. (2008))

1. Vorrausetzung ist ein demenzielles Syndrom mit schleichendem Beginn und langsamer Progredienz, welches sich bei bestehender Diagnose eines Parkinson-Syndroms entwickelt (**2 Kernmerkmale**). Die Diagnose des Parkinson-Syndroms soll entsprechend der „Queen Square Brain Bank“-Kriterien gestellt worden sein. Im Detail sollte das demenzielle Syndrom basierend auf Anamnese, klinischer und psychischer Untersuchung folgende weitere Aspekte aufweisen:
   - Einschränkungen in mehr als einer kognitiven Domäne,
   - Abnahme der Kogition im Vergleich zum prämorbiden Niveau,
   - die Defizite sind ausgeprägt genug, um zu Einschränkungen im täglichen Leben (sozial, beruflich oder in der eigenen Versorgung) zu führen, unabhängig von Einschränkungen, die motorischen oder autonomen Symptomen zuzuordnen sind.
2. **Assoziierte klinische Merkmale sind**:
   Kognitive Funktionen:
   - Aufmerksamkeit: beeinträchtigt. Beeinträchtigungen der spontanen und fokussierten Aufmerksamkeit, schlechte Leistungen in Aufmerksamkeitsaufgaben; die Leistungen können im Tagesverlauf und von Tag zu Tag fluktuieren.
   - Exekutive Funktionen: beeinträchtigt. Beeinträchtigungen bei Aufgaben, die Initiierung, Planung, Konzeptbildung, Regellernen, kognitive Flexibilität (Set-Shifting und Set-Maintenance) erfordern; beeinträchtigte mentale Geschwindigkeit (Bradyphrenie).
   - Visuell-räumliche Funktionen: beeinträchtigt. Beeinträchtigung bei Aufgaben, die räumliche Orientierung, Wahrnehmung oder Konstruktion verlangen.

- Gedächtnis: beeinträchtigt. Beeinträchtigungen beim freien Abruf kürzlich stattgefundener Ereignisse oder beim Erlernen neuer Inhalte; das Erinnern gelingt besser nach Präsentation von Hinweisen, das Wiedererkennen ist meistens weniger beeinträchtigt als der freie Abruf.
- Sprache: Die Kernfunktionen sind weitestgehend unbeeinträchtigt. Wortfindungsschwierigkeiten und Schwierigkeiten bei der Bildung komplexerer Sätze können vorliegen.

  Verhaltensmerkmale:
- Apathie: verringerte Spontaneität, Verlust von Motivation, Interesse und Eigenleistung.
- Persönlichkeitsveränderungen und Stimmungsänderungen einschl. depressiver Symptome und Angst.
- Halluzinationen: vorwiegend visuell, üblicherweise komplexe, ausgestaltete Wahrnehmung von Personen, Tieren oder Objekten.
- Wahn: meist paranoid gefärbt, wie z. B. hinsichtlich Untreue oder Anwesenheit unwillkommener Gäste.
- Verstärkte Tagesmüdigkeit.

3. **Merkmale, die die Diagnose einer Demenz bei Morbus Parkinson nicht ausschließen, aber unwahrscheinlich machen**:
   - Vorhandensein anderer Abnormalitäten, die eine kognitive Beeinträchtigung verursachen können, aber nicht als Ursache der Demenz gewertet werden, wie z. B. Nachweis relevanter vaskulärer Läsionen in der Bildgebung.
   - Der zeitliche Abstand zwischen Entwicklung der motorischen und kognitiven Symptome ist nicht bekannt.
4. **Merkmale, die annehmen lassen, dass andere Umstände oder Erkrankungen die Ursache für die geistige Beeinträchtigung darstellen**, so dass die verlässliche Diagnose einer Demenz bei Parkinson-Syndrom nicht gestellt werden kann:
   - Kognitive und Verhaltenssymptome treten allein im Zusammenhang mit anderen Umständen wie folgt auf: akute Verwirrtheit aufgrund einer systemischen Erkrankung oder Abweichungen, Medikamentennebenwirkungen.
   - Major Depression entsprechend der DSM-IV.
   - Merkmale, die mit der Verdachtsdiagnose einer „wahrscheinlichen vaskulären Demenz“ entsprechend den diagnostischen AIREN-Kriterien vereinbar sind.

Für die Diagnose einer wahrscheinlichen Parkinson-Demenz müssen die beiden Kernmerkmale vorliegen. Zudem muss ein typisches Profil der kognitiven Einschränkungen vorliegen mit Nachweis von Defiziten in mindestens zwei der oben unter kognitiven Funktionen genannten Domänen. Das Vorhandensein mindestens eines der oben aufgeführten Verhaltensmerkmale unterstützt die Diagnose, wobei das Fehlen von Verhaltenssymptomen die Diagnose nicht in Frage stellt. Keines der Merkmale, die die Diagnose unwahrscheinlich machen, trifft zu (s. unter 3). Die verlässliche Diagnose einer Demenz bei Parkinson-Syndrom kann gestellt werden, d. h. keines der unter 4. aufgeführten Merkmale trifft zu.

Eine mögliche Parkinson-Demenz kann diagnostiziert werden, wenn die beiden Kernmerkmale zutreffen. Zudem, wenn 2. oder 3. nicht erfüllt ist oder 2. und 3. nicht erfüllt sind. 2. ist nicht erfüllt, wenn ein atypisches Profil der kognitiven Beeinträchtigung in einer oder mehreren Domänen, wie z. B. motorische oder sensomotorische Aphasie oder alleinige Störung der Merkfähigkeit (Gedächtnisleistung verbessert sich nicht nach Hilfeleistungen oder in der Wiedererkennung) bei erhaltener Aufmerksamkeit vorliegt. Verhaltenssymptome können vorliegen oder nicht. Oder ein oder mehrere der unter 3. aufgeführten Punkte sind erfüllt. Keines der unter 4. aufgeführten Merkmale darf vorliegen.

► Eine weitere Differenzialdiagnose demenzähnlicher Bilder beim M. Parkinson sind anticholinerg induzierte kognitive Störungen, die von einer Gedächtnisstörung bis zu deliranten Zuständen reichen können. Entsprechende Substanzen (Amantadin, Budipin, Biperiden oder trizyklische Antidepressiva) sollten deshalb insbesondere bei Alterspatienten nur zurückhaltend eingesetzt werden.

7.4 Therapie

Der Cholinesterasehemmer Rivastigmin ist zur Behandlung der Demenz bei M. Parkinson im leichten und mittleren Stadium in Hinblick auf kognitive Symptome und Alltagsfunktion wirksam und sein Einsatz wird empfohlen. Zudem gibt es Hinweise für die Wirksamkeit von Donepezil auf Kognition und klinischen Gesamteindruck bei der Demenz bei M. Parkinson (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

8 Frontotemporale Demenzen

Die frontotemporale Lobärdegeneration (auch frontotemporale Demenz) umfasst eine heterogene Gruppe neurodegenerativer Krankheitsbilder, die charakterisiert sind durch die selektive Atrophie frontaler und/oder temporaler Gehirnregionen und gleichzeitig keine eindeutige Alzheimer-

Pathologie aufweisen (Lashley et al. 2015). Im Jahre 1982 beschrieb der Nervenarzt Arnold Pick erstmals den Fall einer frontotemporalen Demenz in Gestalt einer Patientin mit einer progredienten Sprachstörung und Atrophie des Gyrus temporalis superior (Pick 1892).

Heute noch findet sich der Begriff der Demenz bei Pick-Krankheit in der ICD-10. In der wissenschaftlichen Literatur wird aktuell der Begriff frontotemporale Demenz (FTD) und entsprechende klinisch diagnostische Konsensuskriterien verwendet (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Nach diesen Kriterien wird die FTD in klinisch definierte Prägnanztypen unterteilt. Unterschieden werden die behaviorale Variante der FTD (Rascovsky et al. 2011) und die primär progressive Aphasie (PPA) mit 3 Varianten (nichtflüssige/aggrammatische, semantische und logopenische Variante) (Gorno-Tempini et al. 2011; Neary et al. 1998). Einige Autoren führen auch noch 3 motorische Varianten der FTD auf: die kortikobasale Degeneration (CBD), die progressive supranukleäre Blickparese (PSP) und die amyotrophische Lateralsklerose (ALS) mit FTD (Wiltfang et al. 2016). Im Hintergrund dieser Einteilung steht die Identifkation einiger Genmutationen sowie ätiopathogenetischer Gemeinsamkeiten, die mit mehreren der unterschiedlichen klinischen Prägnanztypen assoziiert waren (Wiltfang et al. 2016).

Vor allem im Frühstadium sind die klinischen Prägnanztypen gut unterscheidbar, wohingegen im Verlauf Übergänge ineinander möglich sind und Verhaltens-, kognitive und motorische Symptome überlappend auftreten können (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016; Woollacott und Rohrer 2016; Neary et al. 1998).

8.1 Epidemiologie

Die frontotemporale Demenz ist eine seltene Demenzform. Aktuelle metaanalytische Daten aus internationalen Studien zeigen eine relativ weite Spannbreite der ermittelten Punktprävalenz für frontotemporale Demenzen weltweit von 0,01–4,6 auf 1000 Personen und einer Periodenprävalenz von 0,16–31,04 auf 1000 Personen. Die Inzidenzrate liegt bei 0,0 bis 0,3 auf 1000 Personen pro Jahr (Hogan et al. 2016). Bei Menschen über 65 Jahre mit einer demenziellen Erkrankung beträgt der Anteil der an FTD-Erkrankten 2,7 % (Bereich 0–9,1 %), während der FTD-Anteil bei den unter 65-jährigen Demenzpatienten bei 10,2 % (Bereich 2,8–15,7 %) liegt (Hogan et al. 2016). Die behaviorale Variante der FTD kommt annähernd 4-mal so häufig vor wie die primär progressive Aphasie (Hogan et al. 2016).

Um die 75 % der FTD-Patienten erleiden einen präsenilen Erkrankungsbeginn, meist zwischen dem 45. und dem 65. Lebensjahr. Sowohl Männer als auch Frauen sind gleichermaßen von der Erkrankung betroffen (Witt et al. 2013).

Zwischen 30–50 % der FTD-Patienten haben eine positive Familienanamnese (Woollacott und Rohrer 2016).

8.2 Genetik und Pathophysiologie

Die der frontotemporalen Demenz zugrunde liegenden pathophysiologischen Vorgänge sind sehr heterogen und bedingt durch verschiedene Veränderungen auf Genebene. Während bei der Alzheimer-Demenz nur ca. 1 % der Fälle auf eine Punktmutation zurückzuführen sind, liegt der Anteil der monogen vererbten FTD-Fälle bei ca. 40 % (Wiltfang et al. 2016). Mutation in den 3 folgenden unterschiedlichen Genen liegen der Mehrheit der familiären FTD-Erkrankungen zugrunde: Progranulin-Gen (PGRN), Mikrotubulin-assoziiertes Protein-Tau-Gen (MAPT) und Chromosom-9-Open-Reading-Frame-72 (C9ORF72) auf Chromosom 9 (Woollacott und Rohrer 2016). Eine C9ORF72-Expansion auf Chromosom 9 ist sowohl mit der Manifestation einer FTD als auch mit der Manifestation einer ALS assoziiert, woraus sich molekulare Hinweise für eine gemeinsame Äthiopathogenese der FTD und der ALS ergeben (Vance et al. 2006; Pearson et al. 2011). PRGN-Mutationen sind meist mit einer Ubiquitin-positiven, TDP-43 (Transactivation-response-element-DNA-Binding-Protein-43)-positiven Neuropathologie assoziiert und weisen klinisch in der Regel das Bild einer behavioralen FTD auf (Wiltfang et al. 2016). MAPT-Mutationen sind histopathologisch mit Tau-Ablagerungen assoziiert und können klinisch mit einer behavioralen FTD, einer PSP, CBS oder einer PPA und selten mit einer ALS einhergehen (Wiltfang et al. 2016).

Neuropathologisch können sich bei der FTD prototypische Proteinablagerungen mit assoziierter Neurodegeneration finden, die eine differenzierte Klassifikation von FTD-Subtypen erlauben. Ein FTD-Subtyp (FTD-Tau) ist gekennzeichnet durch die Akkumulation des Mikrotubulus-assoziierten Tau-Proteins (z. B. bei vorliegender Mutation in MAPT). Beim Subtyp FTD-U finden sich Ubiquitin-Ablagerungen und weitere andere Proteinaggregate, die eine weitere Unterteilung ermöglichen. Tau-Aggregate fehlen bei diesem Subtyp. Folgende Proteinaggregate werden u. a. bei den unterschiedlichen FTD-U-Subtypen gefunden: Ablagerungen des TAR-DNA-bindenden Proteins 43 (TDP-43) und Ablagerungen des Fused-in-Sarcoma-Proteins (FUS). Bezugnehmend auf die klinischen Phänotypen finden sich Korrelationen der behavioralen Variante der FTD mit sowohl Tau-Aggregaten als auch mit TDP-43 und FUS-Ablagerungen, während die nichtflüssige/agrammatische PPA meistens mit einer Tau-Pathologie assoziiert ist und die semantische Variante eher mit einer

TDP-43-Pathologie einhergeht (Wiltfang et al. 2016). Für die logopenische Variante der PPA ist anzumerken, dass sie oft mit Amyloid-Deposition assoziiert ist und somit auch als die atypische, sprachbezogene Variante der Alzheimer-Demenz gewertet wird (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016).

8.3 Symptomatologie und Diagnosekriterien

Im Jahre 2011 publizierten Rascovsky et al. die aktuellen diagnostischen Konsensuskriterien für die behaviorale Variante der frontotemporalen Demenz. Gorno-Tempini et al. veröffentlichten ebenfalls 2011 diagnostische Konsensuskriterien für die primär progressive Aphasie.

Behaviorale Variante der frontotemporalen Demenz

Am Anfang der Erkrankung kommt es zumeist langsam schleichend zu Veränderungen der Persönlichkeit und Störungen in der sozialen Interaktion. Gedächtnisstörungen sind klinisch nicht führend. Da bei den Betroffenen für die Persönlichkeits- und Verhaltensänderungen mehrheitlich keine Krankheitseinsicht und kein Leidensdruck bestehen, werden diese meist nur von Angehörigen berichtet. Ein weiteres oft bereits initial auftretendes Symptom ist die Apathie, die zu einem Verlust an Interesse, Motivation, sozialem Rückzug bis hin zu Mutismus führen kann. Hinzukommen meist auch die Vernachlässigung der Körperhygiene und des Haushaltes. Die Affektlage ist zunehmend abgeflacht, Witzelsucht sowie Euphorie können auftreten. Die Empathiefähigkeit nimmt ab. Häufig kommt es zu Iterations- (Echo-) Phänomenen. Die Betroffenen neigen zu Echolalie, sprachlichen Stereotypien und Perseverationen und zeigen zu einem hohen Prozentsatz motorische Stereotypien wie beispielsweise orale Automatismen, Reiben der Hände, Wippen der Beine (Snowden et al. 2001) oder haften an Handlungsritualen (z. B. Abschreiten gleicher Wege). Auf Verhaltensebene kann sich eine zunehmende Inflexibilität und Aspontanität zeigen. Disinhibition im Sinne von sozial enthemmtem Verhalten und einer gestörten Impulskontrolle tritt insbesondere bei rechtsfrontaler und temporaler Atrophie auf (Hodges 2007; Snowden et al. 2001). Die Betroffenen verhalten sich distanzlos, erzählen beispielsweise geschmacklose Witze oder begehen andere soziale Fauxpas bis hin zu hochriskantem Verhalten (z. B. schnelles Autofahren). Auch zeigen Betroffene häufig eine erhebliche Veränderung ihres Essverhaltens sowie der Nahrungspräferenzen und können sich auch hier enthemmt zeigen (nehmen beispielsweise Essen vom Teller des Nachbarn). Beobachtet werden kann sogar der Verzehr oder die orale Exploration nichtessbaren Materials im Rahmen der Erkrankung.

Bezüglich der Exekutivfunktionen kann ein dysexekutives Syndrom mit Störung der Initiierung, Planung und Ausführung von Handlungen auftreten und in einem desorganisierten Verhalten der Betroffenen münden (Witt et al. 2013).

Diagnosekriterien einer behavioralen frontotemporalen Demenz (bvFTD; nach Rascovsky et al. 2011)

I. **Neurodegenerative Erkrankung**
   Das folgende Symptom muss zutreffen, um die diagnostischen Kriterien einer frontotemporalen Demenz zu erfüllen.
   A. Zeichen einer fortschreitenden Störung des Verhaltens und/oder des Gedächtnisses, die durch Beobachtung oder Fremdanamnese belegbar sind.

II. **Mögliche bvFTD**
   Drei der folgenden Symptome A–F müssen zutreffen. Die Symptome sollten persistieren oder wiederkehrend auftreten und kein einmaliges Ereignis darstellen.
   A. Frühzeitige Verhaltensenthemmung (eines der folgenden Symptome [A.1–A.3] muss zutreffen):
      – A.1. sozial unangemessenes Verhalten,
      – A.2. Verlust von Umgangsformen oder Anstand,
      – A.3. impulsive, unüberlegte oder leichtsinnige Handlungen.
   B. Frühzeitige Apathie oder Passivität (eines der folgenden Symptome [B.1–B.2] muss zutreffen):
      – B.1. Apathie,
      – B.2. Passivität.
   C. Frühzeitiger Verlust von Sympathie oder Empathie (eines der folgenden Symptome [C.1–C.2] muss zutreffen):
      – C.1. vermindertes Eingehen auf Bedürfnisse oder Gefühle anderer,
      – C.2. vermindertes Interesse an sozialen Kontakten und Beziehungen, Abnahme persönlicher Wärme.
   D. Frühzeitig perseveratives, stereotypes oder zwanghaftes/ritualisiertes Verhalten (eines der folgenden Symptome [D.1–D.3] muss zutreffen):
      – D.1. einfache repetitive Bewegungen,
      – D.2. komplexes, zwanghaftes oder ritualisiertes Verhalten,
      – D.3. sprachliche Stereotypien.
   E. Hyperoralität und Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten (eines der folgenden Symp-tome [E.1–E.3] muss zutreffen):
      – E.1. veränderte Nahrungspräferenzen,
      – E.2. Essattacken, gesteigerter Verzehr von Alkohol oder Zigaretten,

- E.3. in den Mund nehmen oder Verzehren von nicht essbarem Material.

F. Neuropsychologisches Profil: (eines der folgenden Symptome [F.1–F.3] muss zutreffen):
- F.1. Defizite bei Aufgaben mit exekutiver Komponente,
- F.2. relativ erhaltenes episodisches Gedächtnis,
- F.3. relativ erhaltene visuell-räumliche Fähigkeiten.

III. **Wahrscheinliche bvFTD**

A-C müssen zutreffen.

A. Die Kriterien für eine mögliche frontotemporale Demenz sind erfüllt.

B. Ein deutliches Fortschreiten funktioneller Defizite ist erkennbar (durch Fremdanamnese oder in klinischen Skalen wie der Clinical Dementia Rating Scale oder dem Functional Activities Questionnaire).

C. Die kraniale Bildgebung ist mit einer frontotemporalen Demenz vereinbar (einer der folgenden Punkte [C.1–C.2] muss zutreffen):
- C.1. frontale und/oder anterior temporale Atrophie im cCT oder cMRT,
- C.2. frontale und/oder anterior temporale Hypoperfusion oder Hypometabolismus im SPECT oder PET.

IV. **Sichere bvFTD (bvFTD mit nachgewiesener FTLD-Pathologie)**

A und B oder C müssen zutreffen.

A. Die Kriterien einer möglichen und wahrscheinlichen frontotemporalen Demenz sind erfüllt.

B. Histopathologischer Nachweis einer FTLD durch Biopsie oder Autopsie.

C. Vorliegen einer bekannten pathogenen Mutation.

V. **Ausschlußkriterien für die bvFTD**

A und B dürfen für die Diagnose einer bvFTD nicht erfüllt sein. C kann positiv für eine mögliche bvFTD sein und muss negativ für eine wahrscheinliche bvFTD sein.

A. Das Muster der Defizite kann besser durch eine andere nicht degenerative Erkrankung des Nervensystems oder eine andere medizinische Störung erklärt werden.

B. Die Verhaltensstörungen können besser durch eine andere psychiatrische Diagnose erklärt werden.

C. Biomarker weisen stark auf eine Alzheimer-Erkankung oder andere neurodegenerative Prozesse hin.

Primär progressive Aphasie (PPA)

Das klinische Bild der primären progressiven Aphasie wird geprägt durch einen graduellen Verlust der Sprachfunktionen. Es kommt in unterschiedlicher Ausprägung zu einer frühen Störung der Spontansprache, des Sprachverständnisses oder der Sprachproduktion mit einer daraus resultierenden Beeinträchtigung der basalen zwischenmenschlichen Kommunikation. Die Gedächtnisleistungen bleiben längere Zeit unbeeinträchtigt.

Unterschieden werden 3 Varianten der primär progressiven Aphasie: die nichtflüssige/agrammatische Variante der PPA, die semantische Variante und die logopenische Variante der PPA (Gorno-Tempini et al. 2011; Witt et al. 2013).

Diagnosekriterien einer primär progressiven Aphasie (PPA; nach Gorno-Tempini et al. 2011)

Allgemeine Diagnosekriterien einer PPA

A. Prominentestes Merkmal sind Schwierigkeiten mit der Sprache.

B. Diese Defizite sind die Hauptursache für Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens.

C. Die Aphasie sollte bei Symptomerstmanifestation und in der initialen Phase der Erkankung das Hauptdefizit darstellen.

Ausschlußkriterien (A-D müssen verneint werden)

A. Das Muster der Defizite kann besser durch eine andere nichtdegenerative Erkrankung des Nervensystems oder eine andere medizinische Störung erklärt werden.

B. Die kognitiven Defizite können besser durch eine andere psychiatrische Diagnose erklärt werden.

C. Initial herrschen Einschränkungen des episodischen oder visuellen Gedächtnisses oder visuell-räumlicher Leistungen vor.

D. Initial herrscht eine Verhaltensstörung vor.

Nichtflüssige/agrammatische Variante der PPA

Bei der nichtflüssigen/agrammatischen Variante ist initial die Spontansprache beeinträchtigt. Betroffene bieten einen stockenden Sprachfluss mit Wortfindungsstörungen und bevorzugen kurze Sätze. Beim Benennen mehrsilbiger Worte oder beim Nachsprechen längerer plausibler Nichtwörter können phonematische Wortentstellungen auftreten (Kipps et al. 2007). Im Verlauf entwickeln die Betroffenen meist eine schwere nichtflüssige Aphasie, die in einem mutistischen Zustandsbild enden und bei dann auch meist deutlichen Sprachverständnisstörungen zu einem kompletten Verlust der verbalen Kommunikationsfähigkeit führen kann. Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen sind nur sehr selten das führende klinische Symptom (Witt et al. 2013).

Diagnostische Kriterien der nichtflüssigen/agrammatischen Variante der PPA (nf-avPPA)

I. **Klinische Diagnose einer nf-avPPA:**

Mindestens eines der folgenden diagnostischen Hauptmerkmale muss vorliegen:

A. Agrammatismus der expressiven Sprache,
B. angestrengtes stockendes Sprechen mit inkonsistenten Lautfehlern und Lautentstellungen (Sprechapraxie).

Mindestens zwei der folgenden diagnostischen Merkmale müssen vorliegen:

A. beeinträchtigtes Verständnis syntaktisch komplexer Sätze,
B. intaktes Einzelwortverständnis,
C. intaktes Objektwissen.

II. **Durch bildgebende Verfahren gestützte Diagnose einer nf-avPPA:**
Beide der folgenden Kriterien müssen vorliegen:

A. klinische Diagnose einer nf-avPPA,
B. bildgebende Verfahren zeigen mindestens einen der folgenden Befunde:
   – vorwiegend links posteriore fronto-insuläre Atrophie im MRT,
   – vorwiegend links posteriore fronto-insuläre und temporale Hypoperfusion oder Hypometabolismus, dargestellt durch SPECT oder PET.

III. **Histopathologisch gesicherte Diagnose einer nf-avPPA:**
A und entweder B oder C müssen vorliegen:

A. klinische Diagnose einer nf-avPPA,
B. histopathologischer Nachweis einer spezifischen neurodegenerativen Pathologie (z. B. FTD-Tau, FTD-TDP, AD oder einer anderen spezifischen Pathologie),
C. Nachweis einer bekannten pathogenen Mutation.

Semantische Variante der PPA

Die semantische Variante der PPA beginnt in der Regel mit einer Störung des Benennens (Anomia) und damit einhergehenden Wortfindungsstörungen. Zugrunde liegt dem Erkrankungsbild im Kern eine Störung des semantischen Gedächtnisses. Betroffene zeigen im Verlauf deutliche Sprachverständnisstörungen, semantische Paraphasien, eine Objektagnosie insbesondere für selten gebrauchte Gegenstände. Verhaltens- und Persönlichkeitsstörungen sowie eine Veränderung der Essgewohnheiten werden bei der semantischen Variante der PPA häufiger angetroffen als bei der nichtflüssigen/agrammatischen Variante (Witt et al. 2013).

Diagnostische Kriterien der semantischen Variante der PPA (svPPA)

I. **Klinische Diagnose einer svPPA:**
Beide der folgenden diagnostischen Hauptmerkmale müssen vorliegen:

A. beeinträchtigtes Benennen,
B. beeinträchtigtes Einzelwortverständnis.

Mindestens drei der folgenden diagnostischen Merkmale müssen vorliegen:

A. beeinträchtigtes Objektwissen, v. a. für seltenes oder wenig vertrautes Material,
B. Dyslexie oder Dysgraphie,
C. intaktes Nachsprechen,
D. intakte Sprachproduktion (Grammatik und Sprechmotorik).

II. **Durch bildgebende Verfahren gestützte Diagnose einer svPPA:**
Beide der folgenden Kriterien müssen vorliegen:

A. klinische Diagnose einer svPPA
B. bildgebende Verfahren zeigen mindestens einen der folgenden Befunde:
   – vorwiegend anterior-temporale Atrophie im MRT,
   – vorwiegend anterior-temporale Hypoperfusion oder Hypometabolismus, dargestellt durch SPECT oder PET.

III. **Histopathologisch gesicherte Diagnose einer svPPA:**
A und entweder B oder C müssen vorliegen:

A. klinische Diagnose einer svPPA,
B. histopathologischer Nachweis einer spezifischen neurodegenerativen Pathologie (z. B. FTD-Tau, FTD-TDP, AD oder einer anderen spezifischen Pathologie),
C. Vorliegen einer bekannten pathogenen Mutation.

Logopenische Variante der PPA

Die logopenische Variante der PPA ist gekennzeichnet durch eine stockende Spontansprache, die durch einen beeinträchtigten Wortabruf bedingt ist. Das Einzelwortverständnis ist in der Regel vorhanden und das Objektwissen intakt. Dagegen ist das Nachsprechen gestört und auch längere Sätze werden oft nicht verstanden. In diesem Kontext steht zudem auch die meist erhebliche Störung des Arbeitsgedächtnisses, insbesondere des phonologischen Arbeitsspeichers (Woollacott und Rohrer 2016; Witt et al. 2013).

Diagnostische Kriterien der logopenischen Variante der PPA (lvPPA)

I. **Klinische Diagnose einer lvPPA:**
Beide der folgenden diagnostischen Hauptmerkmale müssen vorliegen:

A. Wortfindungsstörungen für Einzelwörter in Spontansprache und Benennen,
B. Beeinträchtigung des Nachsprechens auf Satz und Phrasenebene.

Mindestens drei der folgenden diagnostischen Merkmale müssen vorliegen:

A. phonematische Paraphasien in Spontansprache und Benennen,
B. intaktes Einzelwortverständnis und Objektwissen,

C. intakte Sprechmotorik,
D. kein offenkundiger Agrammatismus.

II. **Durch bildgebende Verfahren gestützte Diagnose einer lvPPA:**
Beide der folgenden Kriterien müssen vorliegen:
A. klinische Diagnose der lvPPA,
B. bildgebende Verfahren zeigen mindestens einen der folgenden Befunde:
– vorwiegend links posterior-perisylvische oder parietale Atrophie im MRT,
– parietotemporale (linksseitig betonte) Hypoperfusion oder Hypometabolismus, dargestellt durch SPECT oder PET.

III. **Histopathologisch gesicherte Diagnose einer lvPPA:**
A und entweder B oder C müssen vorliegen:
A. klinische Diagnose der lvPPA,
B. histopathologischer Nachweis einer spezifischen neurodegenerativen Pathologie (z. B. AD, FTD-Tau, FTD-TDP oder einer anderen spezifischen Pathologie),
C. Vorliegen einer bekannten pathogenen Mutation.

8.4 Diagnostik

Eine ausführliche neuropsychologische Testung mit besonderem Fokus auf die Sprachfunktionen, Exekutiv- und Aufmerksamkeitsfunktionen sollte zunächst erfolgen. Oft fehlt initial eine Einschränkung des Gedächtnisses und ein unauffälliger MMST schließt eine frontotemporale Demenz nicht aus. Bei der behavioralen Variante der FTD ist die Fremdanamnese durch eine nahestehende Person von besonderer Bedeutung. Wesensänderungen, die im Vergleich zur prämorbiden Persönlichkeit aufgetreten sind, lassen sich zu Beginn hierdurch am besten eruieren. Standardisierte Instrumente zur Erhebung insbesondere behavioraler aber auch sprachlicher Symptome in Ergänzung zur Fremdanamnese sind die Comfirmatory Factor Analysis of the Frontal System Behaviour Scale (Carvalho et al. 2013), das Neuropsychiatrische Inventar (Cummings et al. 1994) oder das Frontal Behaviour Inventory (FBI; Kertesz et al. 2000).

Eine zerebrale Bildgebung ist zur differentialdiagnostischen Ausschlussdiagnostik sinnvoll. Im MRT können Atrophien in frontotemporalen Gehirnregionen dargestellt werden. Eine Schweregradeinteilung der Atrophie ist nach Kipps et al. möglich (Kipps et al. 2007). Während bei der behavioralen Variante der FTD eher Atrophien frontal-striatal und in limbischen Regionen zu finden sind, weisen Betroffene mit einer semantischen Variante eher eine Atrophie des inferioren Temporallappens und des Gyrus fusiformis auf (Mion et al. 2010; Lu et al. 2013; Wiltfang et al. 2016).

Zur weiteren Differenzierung zwischen den FTD-Unterformen und in Abgrenzung zur Alzheimer-Demenz können in Kombination mit der Computertomographie und der Magnetresonanztomographie auch nuklearmedizinische Verfahren Anwendung finden. Durch ein FDG-PET (Fluor-Desoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomographie) können hochsensitiv zerebrale Glukosestoffwechselstörungen lokalisiert dargestellt werden (Diehl-Schmid et al. 2007; Jeong et al. 2005). Mittels Amyloid-PET kann eine Alzheimer-Pathologie ausgeschlossen werden.

Die Liquordiagnostik erfolgt bei der FTD insbesondere zum Ausschluss einer anderweitigen Genese des demenziellen Syndroms, v. a. zum Ausschluss einer Alzheimer-Pathologie (Wiltfang et al. 2016). Zumeist findet sich eine höhere Tau-Konzentration und ebenfalls eine leichte Erhöhung des Phospho-Taus im Liquor von FTD-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen (Witt et al. 2013). Eine Blutanalyse sollte ebenfalls zur Ausschlussdiagnostik durchgeführt werden.

Insbesondere im Falle eines präsenilen Beginnes der Erkrankung und einer richtungsweisenden Familienanamnese soll eine genetische Beratung angeboten werden, wobei darauf hingewiesen werden muss, dass sich aus einer molekulargenetischen Diagnostik keine kausale Therapie oder Präventionsoption ergibt. Erst nach der Beratung kann die molekulargenetische Diagnostik durchgeführt werden (S3-Leitlinie Demenz DGPPN 2016).

8.5 Therapie

Eine spezifische medikamentöse Therapie für die frontotemporale Demenz steht nicht zur Verfügung. Es existiert keine hinreichende Evidenz für die Wirksamkeit von Acetylchonliesterasehemmern oder Memantin auf die kognitiven Funktionen oder die Verhaltenssymptome bei einer frontotemporalen Demenz. Entsprechend gibt es für diese Substanzklassen keine medikamentöse Behandlungsempfehlung in den aktuellen Leitlinien (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Eine leitliniengerechte pharmakologische Behandlung von Verhaltenssymptomen ist dennoch möglich und wird empfohlen, ebenso wie auch psychosoziale Interventionen (s. weiter oben).

8.6 Verlauf und Prognose

Wie die anderen neurodegenerativen Demenzerkrankungen (Alzheimer-Demenz, Parkinson-Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz) ist auch die frontotemporale Demenz eine progrediente Erkrankung mit einem Verlauf über mehrere Jahre. Die Dauer ist sehr variabel (Devenney et al. 2015). Die frontotemporale Demenz zeigt im Mittelwert einen deutlich früheren Erkrankungsbeginn als die anderen oben genannten Erkrankungen. Die mittlere Überlebensdauer bei der behavioralen

Variante der FTD liegt bei 8 Jahren mit einer Spanne von 2–20 Jahren. Bei der primär progressiven Aphasie beträgt diese 3–15 Jahre (Witt et al. 2013; Snowden 1996).

8.7 Motorische Varianten der frontotemporalen Demenz

Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)

Die progressive supranukleäre Blickparese (auch Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom) wird von einigen Autoren unter den frontotemporalen Demenzen angeführt (Wiltfang et al. 2016). Die PSP ist eine neurodegenerative Erkrankung, die charakterisiert ist durch ein akinetisch-rigides Syndrom mit Störung der konjugierten willkürlichen Augenbewegungen (v. a. nach unten), axialem Rigor und pseudobulbären Symptomen aufgrund einer Degeneration v. a. mesenzephaldienzephaler Neurone mit neurofibrillären intrazellulären Ablagerungen. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 63 Jahren bei einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 9 Jahren nach Erstauftreten der Symptome. Leitsymptome der Erkrankung sind eine Akinese, eine Stand- und Gangunsicherheit, eine Fallneigung nach hinten, ein axial betonter Rigor sowie eine supranukleäre vertikale Blickparese, eine neuropsychologische Beeinträchtigung im Sinne einer subkortikalen Demenz sowie eine pseudobulbäre Paralyse mit Schluck- und Sprechstörungen (Rajput und Rajput 2001). Histologisch zeigen sich neurofibrilläre Bündel in verschiedenen subkortikalen Kerngebieten, so im Nucleus subthalamicus, Globus pallidum, periaquäduktalem Grau und in der Substantia nigra (Litvan 2001). Die MRT zeigt typischerweise eine Mittelhirnatrophie mit Erweiterung v. a. des 3. Ventrikels, in der Messung des anterioren-posterioren Mittelhirndurchmessers werden Grenzwerte < 16 mm oder < 17 mm (Csoti et al. 2004) angegeben (Abb. 14). Im IBZM-SPECT zeigt die PSP eine Minderbelegung postsynaptischer Dopaminrezeptoren, die eine Abgrenzung gegenüber dem M. Parkinson erlaubt. Eine effektive Behandlung ist bislang nicht bekannt. Die erste Studie mit Azetylcholinesterasehemmern zeigte einen mäßigen Effekt auf die Kognition bei Patienten mit progressiver supranukleärer Blickparese, gleichzeitig kam es jedoch zu Verschlechterungen in den Alltagsaktivitäten und der Mobilität der Patienten. So können Azetylcholinesterasehemmer aktuell nicht empfohlen werden (Litvan et al. 2001; Fabbrini et al. 2001; Rehman 2000).

Kortikobasale Degeneration (CBD)

Die Leitsymptome der kortikobasalen Degeneration sind ein ausgeprägt asymmetrisches, hypokinetisch-rigides Syndrom mit schlechtem Ansprechen auf L-Dopa, einseitige Apraxie bei kortikalsensorischem Defizit, Pyramidenbahnzeichen, stimulusinduzierbarer Myoklonus, distal betonte fokale Dystonie

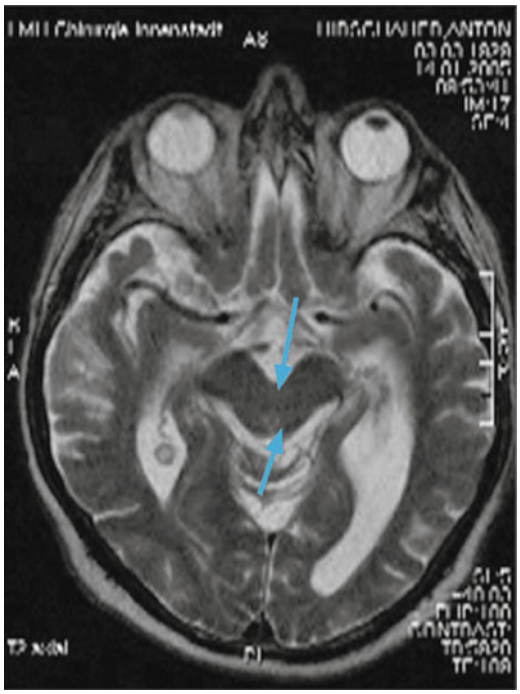


Abb. 14 T_2-gewichtete MRT-Aufnahme eines 70-jährigen Patienten mit der klinischen Verdachtsdiagnose einer PSP, Schnitt in Höhe des Mittelhirns. Verkürzter anterior-posteriorer Durchmesser und angedeutetes Mickey-Mouse-Zeichen (*Pfeile*) mit einer Taillierung der dorsalen Anteile der Mittelhirnschenkel

und Phänomene der fremden Hand („alien hand"). Im weiteren Verlauf können Dysphasien und supranukleäre Augenbewegungsstörungen auftreten, weiterhin eine **mäßiggradige Demenz** mit visuell-räumlicher Verarbeitungsstörung. Die Erkrankung ist selten und zeichnet sich typischerweise durch eine umschriebene Atrophie des Frontal- und Parietallappens unter Aussparung des Temporallappens aus (Sima et al. 1996). Die Symptome setzen typischerweise in der 6. Dekade ein und nehmen einen verhältnismäßig raschen Verlauf. Die Überlebenswahrscheinlichkeit liegt zwischen 4 und 8 Jahren. Die Behandlung ist primär symptomatisch und minimal effektiv (Stover und Watts 2001).

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine neurodegenerative Erkrankung, die klinisch durch die fortschreitende Degeneration sowohl des ersten als auch des zweiten motorischen Neurons gekennzeichnet ist. Die Überlebenszeit der Betroffenen liegt im Mittel bei 3–6 Jahren. Vorherrschende Symptome sind kontinuierlich fortschreitende Paresen und Atrophien der gesamten willkürlich innervierten Muskulatur (Hübers et al. 2016). Therapeutisch zur Anwendung kommt der Glutamatantagonist Riluzol, weiterhin das einzige Medikament, für das ein direkter krankheitsmodifizierender Effekt

im Sinne eines verlängerten Überlebens nachgewiesen wurde (Hübers et al. 2016).

Es wird eine sporadische (in Deutschland ca. 95 %) von einer familiären (ca. 5 %) Form unterschieden (Uenal et al. 2014). Bei der familiären Form wurden verschiedene Genmutationen und Erbgänge identifiziert, die am häufigsten betroffenen Gene sind C9ORF72, SOD1 (Superoxid-Dismutase-1), TDP-43, FUS und TBK1 (Hübers et al. 2016).

Bereits im ersten Drittel des vergangenen Jahrhunderts wurden Fälle beschrieben, die eine Verknüpfung zwischen ALS und frontotemporaler Demenz herstellten (Braumühl 1932). Im Jahr 2006 ergaben sich schließlich durch die Identifizierung des Proteins TDP-43 die ersten Hinweise für eine gemeinsame Äthiopathogenese von ALS und FTD (Neumann et al. 2006).

9 Prionenerkrankungen

Im Rahmen der Diskussion um übertragbare spongiforme Enzephalopathien rückte die **Creutzfeldt-Jakob-Krankheit** in den letzten Jahren zunehmend in das öffentliche Interesse (Poser 2002). Die spongiformen Enzephalopathien des Menschen wurden in den 1920er-Jahren erstmals beschrieben und galten lange Zeit als rein neurodegenerative und erbliche Leiden. Erst in den 1960er-Jahren konnte herausgefunden werden, dass es sich um eine übertragbare Erkrankung handelt (Gibbs et al. 1968).

9.1 Epidemiologie

Die Inzidenz der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit in Deutschland liegt bei 1,2 Erkrankungsfällen auf 1 Mio. Einwohner im Jahr (Poser et al. 1999). Damit ist die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit im Vergleich zur AD extrem selten.

Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit tritt in 80–90 % sporadisch auf, ohne dass eine Infektionsquelle oder der Modus der Krankheitsentstehung bekannt sind. Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit kann auch iatrogen übertragen werden oder als neue Variante auftreten, die wahrscheinlich auf die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) zurückzuführen ist. Zu einem geringen Prozentsatz wird die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit autosomal dominant vererbt (familiäre Creutzfeldt-Jakob-Krankheit; Windl et al. 1999).

9.2 Ätiopathogenese

In den 1960er-Jahren gelang es zu zeigen, dass die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit eine experimentell übertragbare Krankheit ist (Gibbs et al. 1968). Das infektiöse Agens der Prionkrankheiten, das Prion, besteht aus einem körpereigenen Protein, dem Prionprotein, das in einem noch unvollständig verstandenen Prozess in eine infektiöse Proteinform umgewandelt wird (Prusiner 1998).

9.3 Symptomatologie, Diagnose und Differentialdiagnose

In der klinischen Praxis wird sich der Verdacht auf eine Creutzfeldt-Jakob-Krankheit meist aufgrund eines innerhalb von Wochen bis wenigen Monaten besonders rasch progredienten demenziellen Syndroms ergeben. Das Profil der kognitiven Defizite entspricht den Befunden, die bei der AD zu erheben sind. Zusätzlich müssen für die Diagnose einer Creutzfeldt-Jakob-Krankheit weitere Symptome vorhanden sein. Nach den diagnostischen Kriterien der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (Kretzschmar et al. 1996) wird je nach Anzahl vorliegender Symptome die klinische Diagnose mit einer höheren (wahrscheinliche Creutzfeldt-Jakob-Krankheit) oder niedrigeren Treffsicherheit (mögliche Creutzfeldt-Jakob-Krankheit) gestellt.

▶ Die sichere Diagnose kann derzeit nur durch eine neuropathologische Untersuchung des Gehirns gestellt werden. Hier finden sich neben einem Nervenzellverlust und einer reaktiven Gliose typische spongiforme Veränderungen. Immunhistochemisch lassen sich Prionproteinablagerungen nachweisen.

Die **sporadische oder idiopathische Creutzfeldt-Jakob-Krankheit** betrifft in der Regel Patienten im 7. Lebensjahrzehnt. Erste Auffälligkeiten sind im allgemeinen Demenz und verschiedene neurologische Symptome, häufig Ataxie und Myoklonien. Die Symptome sind bei verschiedenen Subtypen der sporadischen Creutzfeldt-Jakob-Krankheit in unterschiedlicher Form und Häufigkeit vertreten, sodass diese klinisch nicht mit gleicher Zuverlässigkeit diagnostiziert werden können (Parchi et al. 1999; Zerr et al. 2000).

Eine **neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit** (nvCreutzfeldt-Jakob-Krankheit) wurde in Großbritannien beobachtet (Will et al. 2000). Diese Krankheit hat mit großer Wahrscheinlichkeit ihren Ursprung in der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) und zeigt eine ungewöhnliche Kombination von klinischen und neuropathologischen Veränderungen. Die Hypothese, dass diese neuen Fälle durch den Verzehr von BSE-erregerhaltigen Lebensmitteln verursacht worden sei, wurde durch Experimente gesichert, bei denen die nvCreutzfeldt-Jakob-Krankheit bei der Übertragung auf Mäuse ein mit der BSE identisches und von der sporadischen Creutzfeldt-Jakob-Krankheit deutlich unterschiedliches Bild ergeben hatte (Bruce et al. 1997). Bislang sind in Großbritannien über 100 Patienten an der nvCreutzfeldt-Jakob-Krankheit

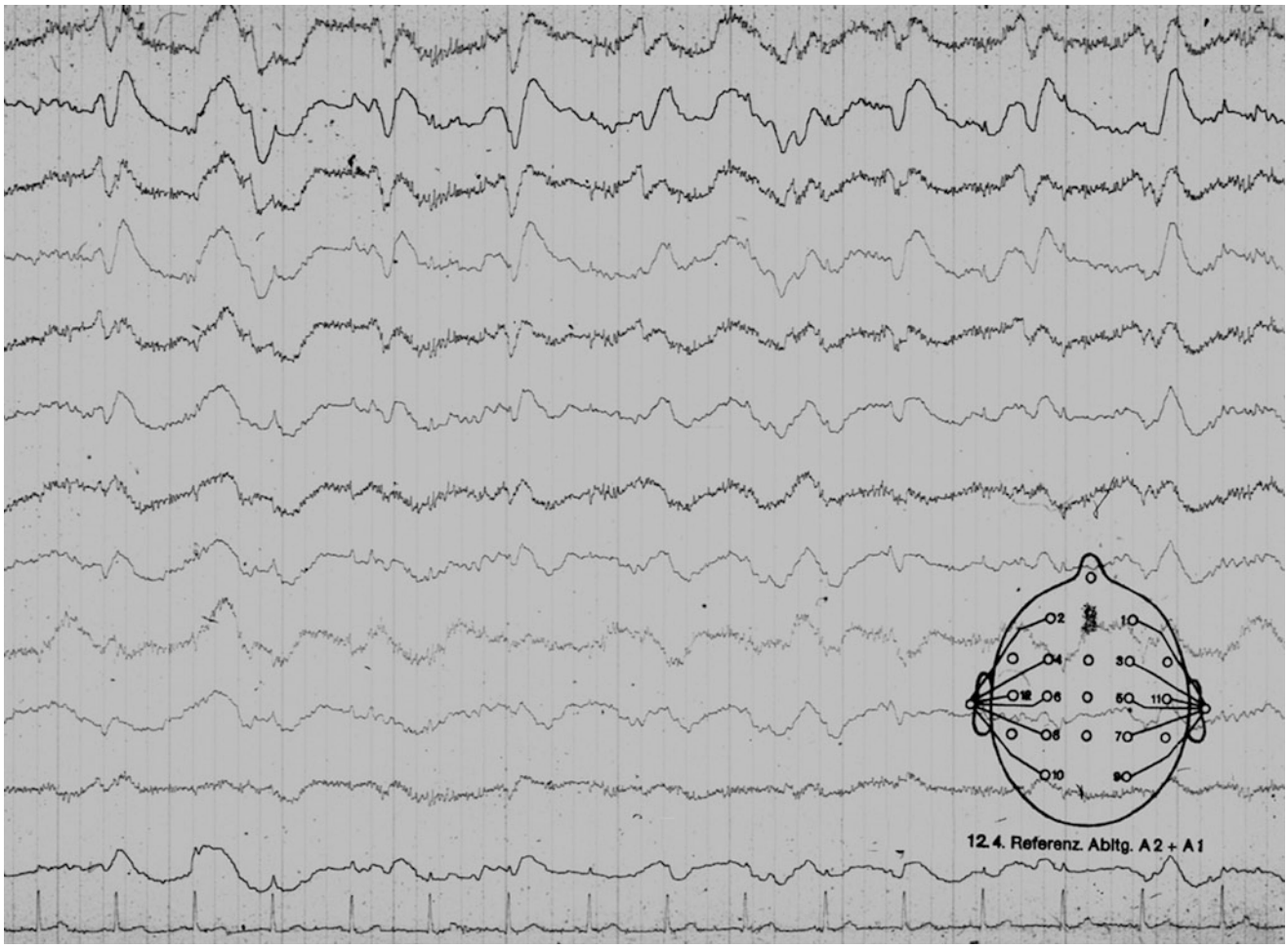


Abb. 15 EEG-Befund einer Patientin mit sporadischer Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. Typisches elektrophysiologisches Merkmal sind die generalisierten, repetitiven mono- bis triphasischen Wellen. (Mit freundl. Genehmigung von M. Jauss, Mühlhausen)

verstorben. Fälle der nvCreutzfeldt-Jakob-Krankheit wurden in Deutschland bisher nicht identifiziert.

EEG Die Mehrzahl der Patienten mit sporadischer Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) entwickelt ein typisches periodisches EEG-Muster mit generalisierten repetitiven mono-, bi- oder triphasischen Wellen in einem Zeitintervall von 0,5–1,5 s (Abb. 15) Diese Veränderungen können häufig durch akustische Stimuli provoziert werden. Bei den übrigen familiären oder übertragbaren spongiformen Enzephalopathien, einschließlich der sog. neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, finden sich in der Regel keine periodischen Muster, sondern lediglich unspezifische elektroenzephalografische Befunde (Johnson und Gibbs 1998; Steinhoff et al. 1998).

14-3-3-Proteine Besser als ein positiver EEG-Befund diskriminieren Liquormarker, die 14-3-3-Proteine, die beiden CJK-Formen (Zerr et al. 1998, 2000). Der Nachweis dieser Proteine hat eine hohe Spezifität und Sensitivität (Hsich et al. 1996), kann jedoch auch bei Herpes-simplex-Enzephalitis, hypoxischem Hirnschaden, intrazerebralen Metastasen, metabolischer Enzephalopathie und selten auch bei der AD positiv ausfallen.

► Der 14-3-3-Proteine-Nachweis ist jedoch bei atypisch verlaufenden Prionkrankheiten häufig negativ. In diesen Fällen ist wie bei allen neurodegenerativen Erkrankungen, die zu Lebzeiten eines Patienten nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit diagnostiziert werden können, nach dem Tode des Patienten eine autoptische Untersuchung dringend notwendig (Bürger et al. 2000). Hilfreich kann auch das Tau-Protein sein, das häufig exzessiv erhöht ist.

Bildgebung Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit stellt sich in der strukturellen Bildgebung häufig unauffällig dar.

In einigen Fällen zeigt die CT und noch deutlicher die MRT eine diffuse Hirnatrophie, deren Ausmaß bei Kontrolluntersuchungen sehr rasch zunimmt. Spezifisch für die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit wurden in einigen Fällen Signalanhebungen im Bereich der Basalganglien (Putamen und Kaudatum) in T_2-gewichteten und diffusionsgewichteten MRT beschrieben (Hutzelmann und Biederer 1998). Auch kleine Signalhyperintensitäten im Bereich des Kortex wurden gesehen, wobei deren histopathologisches Korrelat unklar ist. Bei der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit wurde an einer Serie von 35 Patienten in 70 % der Fälle eine Signalanhebung im Bereich des Pulvinar des Thalamus gesehen (Will et al. 2000). Auch ein kortikales Ödem ist in Fällen einer CJK beschrieben. Die PET zeigt eine ausgedehnte Minderbelegung kortikaler Areale, insbesondere frontal, temporal und parietal, aber auch im Bereich der Basalganglien und des Zerebellums.

Diagnostische Kriterien für die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit

1. **Idiopathische (sporadische) Creutzfeldt-Jakob-Krankheit**
   A. Die definitive Diagnose „Creutzfeldt-Jakob-Krankheit“ kann derzeit nur durch Untersuchung des Hirngewebes erfolgen und zwar
      – durch eine neuropathologische Untersuchung einschließlich des Nachweises von infektiösem Prionprotein durch immunhistochemische Darstellung mit spezifischen Antikörpern oder
      – durch Nachweis des infektiösen Prionprotein im Western-Blot.

      Werden diese Bedingungen nicht erfüllt, wird die Diagnose „keine Creutzfeldt-Jakob-Krankheit“ gestellt und möglichst durch eine andere spezifische neuropathologische Diagnose ergänzt (Kretzschmar et al. 1996).
   B. Die Diagnose „wahrscheinliche Creutzfeldt-Jakob-Krankheit“ wird gestellt, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:
      – progressive Demenz von weniger als 2 Jahren Dauer,
      – typische EEG-Veränderungen (periodische scharfe Wellen) und/oder Protein 14-3-3-Nachweis im Liquor.

      Mindestens 2 der folgenden 4 Veränderungen
      1. Myoklonien,
      2. visuelle oder zerebelläre Veränderungen,
      3. pyramidale oder extrapyramidale Symptome,
      4. akinetischer Mutismus.
   C. Die Diagnose „mögliche Creutzfeldt-Jakob-Krankheit“ wird gestellt, wenn die obigen Kriterien mit Ausnahme von typischen EEG-Veränderungen und Protein-14-3-3-Nachweis erfüllt sind.
   D. Werden die unter B. bzw. C. genannten klinischen Kriterien nicht erfüllt, wird klinisch die Diagnose „Creutzfeldt-Jakob-Krankheit unwahrscheinlich“ gestellt und möglichst durch eine andere klinische Diagnose ergänzt.
2. **Akzidentell (iatrogen) übertragene Creutzfeldt-Jakob-Krankheit**
   – Progressives zerebelläres Syndrom bei einem Empfänger von Hormonpräparaten, die aus Leichenhypophysen gewonnen wurden,
   – Erfüllung der Kriterien für eine sporadische Creutzfeldt-Jakob-Krankheit bei bekanntem Übertragungsrisiko (z. B. Dura-mater-Transplantation).
3. **Familiäre Creutzfeldt-Jakob-Krankheit**
   – Definitive oder wahrscheinliche Creutzfeldt-Jakob-Krankheit plus definitive oder wahrscheinliche Creutzfeldt-Jakob-Krankheit bei einem Verwandten 1. Grades,
   – Neuropsychiatrische Störung plus krankheitsspezifische Mutation im Prionproteingen auf Chromosom 20.
4. **Neue Variante Creutzfeldt-Jakob-Krankheit**

   Progressive neuropsychiatrische Erkrankung und mindestens 5 der folgenden klinischen Symptome:
   – frühes Auftreten psychiatrischer Symptome,
   – frühes Auftreten von persistierenden Parästhesien,
   – Ataxie,
   – Chorea/Dystonie oder Myoklonie,
   – Demenz,
   – akinetischer Mutismus.

   Folgende Merkmale verstärken den Verdacht auf nvCreutzfeldt-Jakob-Krankheit:
   – keine Hinweise auf ein iatrogenes Übertragungsrisiko,
   – Verlauf $>$ 6 Monate,
   – Erkrankungsalter $<$ 50 Jahre,
   – keine Mutation im Prionenproteingen,
   – keine typischen EEG-Veränderungen,
   – Ausschluss einer anderen Erkrankung, die die Symptome erklären könnten,
   – MRT: Abnorme symmetrische und bilaterale Signalhebung im Pulvinar in der T2-Wichtung.

9.4 Therapie und Verlauf

Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit führt nach kurzem klinischem Verlauf, im Allg. weniger als 6 Monate, sehr selten länger als 2 Jahre, unaufhaltsam zum Tode. Bei Vorliegen neuropsychiatrischer Symptome kann ex juvantibus ein Behandlungsversuch mit Psychopharmaka gemacht werden. Die Behandlung ist darüber hinaus im Wesentlichen palliativ. Eine kausale Therapie ist nicht bekannt.

10 Leichte kognitive Störung

Abzugrenzen von einer Demenz sind ausschließlich subjektiv empfundene kognitive Defizite, die sog. benigne Altersvergesslichkeit, und leichtere kognitive Störungen ohne Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens. Eine exakte und allgemeingültige Definition für die leichte kognitive Störung existiert leider nicht.

10.1 Epidemiologie

Die Prävalenz leichter kognitiver Defizite ohne den Ausprägungsgrad einer Demenz beträgt nach aktuellen metaanalytischen Daten bei über 60-Jährigen 5,9 % und liegt damit tiefer als in bisherigen Veröffentlichungen (Sachdev et al. 2015; Hampel und Lista 2016). Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz leichter kognitiver Defizite.

10.2 Ätiopathogenese

Die Symptome der leichten kognitiven Störung können potenzielle Vorboten bzw. Frühsymptome einer demenziellen Entwicklung darstellen und sollten als solche im Verlauf beobachtet werden. Pathologische Gehirnveränderungen, die charakteristisch sind für neurodegenerative Demenzerkrankungen, treten bereits viele Jahre vor möglichen ersten klinischen Symptomen auf. Die Symptommanifestation ist dann zumeist ein langsam progredienter Prozess kognitiver Leistungsverminderung und kann inital als leichte kognitive Störung imponieren.

10.3 Symptomatologie

Das Syndrom der leichten kognitiven Störung ist definiert als subjektive und objektivierbare kognitive Beeinträchtigung bei erhaltener Alltagskompetenz. Eine leichte kognitive Störung hat im Prinzip keinen Krankheitswert.Es sollte dennoch eine ausführliche psychologische Testung erwogen werden, um subklinische Veränderungen verifizieren zu können, die im Untersuchungsgespräch und den relativ groben Screeningtests unentdeckt bleiben würden (Doraiswamy et al. 1998). Eine leichte kognitive Störung mit Gedächtnisstörungen als Leitsymptom ist in besonderem Maß mit dem Risiko für eine AD assoziiert (Mitchell und Shiri-Feshki 2009).

10.4 Diagnose

Die neuen Alzheimer-Diagnosekriterien des National Institute on Ageing und der Alzheimer's Association (NIA-AA) beziehen neben klinischen Kriterien für die leichte kognitive Störung auch Biomarker-Kriterien ein (z. B. Liquorbefunde, Bildgebungsmarker; McKhann et al. 2011). Damit besteht erstmals die Möglichkeit bei entsprechender klinischer Symptomatik und einschlägiger diagnostischer Befunde eine leichte kognitive Störung als präklinische AD diagnostisch zu operationalisieren. Diese diagnostische Möglichkeit ist v. a. für Forschungszwecke relevant, in der klinischen Routine sind weiterhin die klinischen Kriterien ausschlaggebend für die Diagnose einer leichten kognitiven Störung (Wiltfang 2014).

Die klinischen NIA-AA-Kriterien für eine leichte kognitive Störung beeinhalten (nach Albert et al. 2011):

- Die Sorge um eine kognitive Verschlechterung berichtet vom Patienten selbst, durch Fremdanamnese oder durch den Arzt,
- eine objektive Leistungsbeeinträchtigung in einer oder mehreren kognitiven Domänen, typischerweise das Gedächtnis umfassend, nachgewiesen durch kognitive Testung,
- Erhalt der Unabhängigkeit im täglichen Leben,
- keine Demenz.

Im DSM-5 steht die Kategorie der leichten (minor) neurokognitiven Störung zur Verfügung (American Psychiatric Association 2013). Die kognitiven Leistungseinbußen bei der leichten neurokognitiven Störung haben keine relevante Einschränkung der selbstständigen Lebensführung zur Folge. Eine Spezifizierung nach der zugrunde liegenden Krankheitsursache einschließlich der Differenzierung in wahrscheinliche und mögliche Krankheitsursache kann in DSM-5 vorgenommen werden.

10.5 Verlauf und Prognose

Aktuelle metaanalytische Daten zur jährlichen Übergangswahrscheinlichkeit von einer leichten kognitiven Störung zu einer Demenz liegen in Abhängigkeit von der genauen Definition der leichten kognitiven Störung und des Untersuchungssettings bei bis zu 10 % (Mitchell und Shiri-Feshki 2009). So liegt in spezialisierten Settings die Übergangsrate von einer leichten kognitiven Störung zu einer Demenz bei 9,6 %, zur Alzheimer-Demenz bei 8,1 %, und zur vaskulären Demenz bei 1,9 %. In nicht spezialisierten Settings liegen die Übergangsraten tendentiell niedriger (Mitchell und Shiri-Feshki 2009).

10.6 Therapie

Bislang gibt es keine Evidenz für eine wirksame Pharmokotherapie oder nichtpharmakologische Therapie zur

Risikoreduktion des Übergangs einer leichten kognitiven Störung in ein demenzielles Syndrom (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016). Es werden daher nur allgemeine Maßnahmen zur Demenzprävention empfohlen wie die Kontrolle vaskülärer Risikofaktoren (Kivipelto und Solomon 2008; Alonso et al. 2009), regelmäßige körperliche Bewegung und ein aktives geistiges und soziales Leben (S3-Leitlinie „Demenzen“ 2016), zudem gibt es Hinweise für die Vorteile einer ausgewogenen Ernährung (z. B. mediterrane Diät; Féart et al. 2009; Scarmeas et al. 2009a, b).

Literatur

Aalten P, Verhey FRJ, Boziki M, Brugnolo A, Bullock R, Byrne EJ, Camus V, Caputo M, Collins D, De Deyn PP, Elina K, Frisoni G, Holmes C, Hurt C, Marriott A, Mecocci P, Nobili F, Ousset PJ, Reynish E, Salmon E, Tsolaki M, Vellas B, Robert PH (2008) Consistency of neuropsychiatric syndromes across dementias: results from the European Alzheimer Disease Consortium. Part II. Dement Geriatr Cogn Disord 25(1):1–8

Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Nielsen H, Kragh-Sørensen P (2001) Risk of dementia in Parkinson’s disease: a community-based, prospective study. Neurology 56(6):730–736

Aevarsson O, Svanborg A, Skoog I (1998) Seven-year survival rate after age 85 years: relation to Alzheimer disease and vascular dementia. Arch Neurol 55:1226–1232

Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH (2011) The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer’s disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. Alzheimers Dement 7(3):270–279

Almkvist O, Wahlund LO, Andersson-Lundman G, Basun H, Backman L (1992) White-matter hyperintensity and neuropsychological functions in dementia and healthy aging. Arch Neurol 49:626–632

Alonso A, Jacobs DR, Menotti A, Nissinen A, Dontas A, Kafatos A, Kromhout D (2009) Cardiovascular risk factors and dementia mortality: 40 years of follow-up in the Seven Countries Study. J Neurol Sci 280(1–2):79–83

Alzheimer A (1902) Die Seelenstörung auf arteriosklerotischer Grundlage. Z Psychiatr 59:659–711

Alzheimer A (1906) Über einen eigenartigen, schweren Erkrankungsprozess der Hirnrinde. Neurol Zentralbl 25:1134

American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5., überarb. Aufl.). American Psychiatric Publishing, Arlington VA

Andreasen N, Minthon L, Vanmechelen E et al (1999) Cerebrospinal fluid tau and Abeta42 as predictors of development of Alzheimer’s disease in patients with mild cognitive impairment. Neurosci Lett 273:5–8

Andersson M, Hansson O, Minthon L, Rosén I, Londos E (2008) Electroencephalogram variability in dementia with lewy bodies, Alzheimer’s disease and controls. Dement Geriatr Cogn Disord 26 (3):284–290

Anttila T, Helkala EL, Viitanen M et al (2004) Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study. BMJ 329:539

Arai H, Nakagawa T, Kosaka Y et al (1997) Elevated cerebrospinal fluid tau protein level as a predictor of dementia in memory-impaired individuals. Alzheimer’s Res 3:211–213

Arnold SE, Hyman BT, Flory J et al (1991) The topographical and neuroanatomical distribution of neurofibrillary tangles and neuritis plaques in the cerebral cortex of patients with Alzheimer’s disease. Cereb Cortex 1:103–116

Arriagada PV, Growdon JH, Hedley-Whyte ET, Hyman BT (1992) Neurofibrillary tangles but not senile plaques parallel duration and severity of Alzheimer’s disease. Neurology 42(3 Pt 1):631–639

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (2004) Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft Demenz. Arzneiverordnung in der Praxis, 3. Aufl., http://www.akdae.de/30/40/10/70_Demenz_2004_3Auflage.pdf. Zugegriffen am 02.03.2010

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (2009) Evidenzbasierte Leitlinien als Basis einer ration alen und rationellen Arzneimitteltherapie, 3. Aufl. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln

Austin MP, Mitchel P, Goodwin GM (2001) Cognitive deficits in depression. Br J Psychiatry 178:200–206

Ballard C, Waite J (2006) The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer’s disease. Cochrane Database Syst Rev (1):CD003476

Banerjee S, Hellier J, Dewey M, Romeo R, Ballard C, Baldwin R, Bentham P, Fox C, Holmes C, Katona C, Knapp M, Lawton C, Lindesay J, Livingston G, McCrae N, Moniz-Cook E, Murray J, Nurock S, Orrell M, O’Brien J, Poppe M, Thomas A, Walwyn R, Wilson K, Burns A (2011) Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Lond Engl 378(9789): 403–411

Barber R, Gholkar A, Scheltens P et al (1999) Medial temporal lobe atrophy on MRI in dementia with Lewy bodies. Neurology 52:1153–1158

Barkhof F, Haller S, Rombouts SARB (2014) Resting-state functional MR imaging: a new window to the brain. Radiology 272(1): 29–49

Baron JC, Bousser MG, Rey A, Guillard A et al (1981) Reversal of focal „misery-perfusion syndrome“ by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with 15O positron emission tomography. Stroke 12:454–459

Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TLS, Fagan AM, Goate A, Fox NC, Marcus DS, Cairns NJ, Xie X, Blazey TM, Holtzman DM, Santacruz A, Buckles V, Oliver A, Moulder K, Aisen PS, Ghetti B, Klunk WE, McDade E, Martins RN, Masters CL, Mayeux R, Ringman JM, Rossor MN, Schofield PR, Sperling RA, Salloway S, Morris JC, Dominantly Inherited Alzheimer Network (2012) Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer’s disease. N Engl J Med 367(9):795–804

Bauer K, Schwarzkopf L, Graessel E, Holle R (2014) A claims data-based comparison of comorbidity in individuals with and without dementia. BMC Geriatr 14:10

Beard CM, Kokmen E, Offord KP, Kurland T (1992) Lack of association between Alzheimer’s disease and education, occupation, martial status, or living arrangement. Neurology 42:2063–2068

Bennett DA, Wilson RS, Gilley DW, Fox JH (1990) Clinical diagnosis of Binswanger’s disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 53:961–965

Berg L, Morris JC (1994) Diagnosis. In: Terry RD, Katzmann R, Bick KL (Hrsg) Alzheimer disease. Raven Press, New York, S 9–25

Berger G, Fröhlich L, Weber B et al (2008) Diagnostic accuracy of the clock drawing test: the relevance of „time setting“ in screening for dementia. J Geriatr Psychiatry Neurol 21:250–260

Berrios CE (1985) Pseudodementia or melancholic dementia: a nineteenth century view. J Neurol Neurosurg Psychiatry 48:393–400

Bibl M, Lewczuk P, Esselmann H, Mollenhauer B, Klafki HW, Welge V, Wolf S, Trenkwalder C, Otto M, Kornhuber J, Wiltfang J (2008) CSF amyloid-beta 1-38 and 1-42 in FTD and AD: biomarker performance critically depends on the detergent accessible fraction. Proteom Clin Appl 2(10–11):1548–56

Bickel H (1999) Epidemiologie der Demenzen. In: Förstl H, Bickel H, Kurz A (Hrsg) AD. Grundlagen, Klinik und Therapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 9–32
Bickel H (2000) Demenzsyndrom und Alzheimer Krankheit: Eine Schätzung des Krankenbestandes und der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland. Gesundheitswesen 62:211–218
Bickel H (2001) Dementia in advanced age: estimating incidence and health care costs. Z Gerontol Geriatr 34:108–115
Bickel H (2002) Epidemiologie der Demenzen. In: Beyreuther K, Einhäupl KM, Förstl H, Kurz A (Hrsg) Demenzen. Thieme, Stuttgart/New York, S 15–43
Bickel H, Mösch E, Förstl H (2007) Screening of cognitive functions and the prediction of incident dementia by means of the SIDAM. Psychiatr Prax 34(3):139–144
Bierer LM, Haroutunian V, Gabriel S et al (1995) Neurochemical correlates of dementia severity in Alzheimer's disease: relative importance of the cholinergic deficits. J Neurochem 64:749–750
Biernat J, Gustke N, Drewes G et al (1993) Phosphorylation of Ser262 strongly reduces binding of tau to microtubules: distinction between PHF-like immunoreactivity and microtubule binding. Neuron 11:153–163
Binswanger O (1894) Die Abgrenzung der allgemeinen progressiven Paralyse. Berl Klin Wochenschr 31:1103–1105
Bird TD (2005) Genetic factors in Alzheimer's disease. N Engl J Med 352:862–864
Birks J (2006) Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev (1):CD005593. Review
Birks J, Flicker L (2006) Selegiline for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev (1):CD000442. Review
Birks J, Harvey RJ (2006) Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev (1):CD001190
Birks J, Grimley Evans J, Iakovidou V, Tsolaki M, Holt FE (2009) Rivastigmine for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev (2):CD001191. Review
Black S, Roman GC, Geldmacher DS et al (2003) Efficacy and tolerability of donepezil in vascular dementia: positive results of a 24-week, multicenter, international, randomized, placebo-controlled clinical trial. Stroke 34:2323–2330
Blacker D, Wilcox MA, Laird NM et al (1998) Alpha-2 macroglobulin is genetically associated with Alzheimer disease. Nat Genet 19:357–360
Blennow K, Hampel H (2003) CSF markers for incipient Alzheimer's disease. Review. Lancet Neurol 2:605–613
Blennow K, Vanmechelen E, Hampel H (2001) CSF total tau, A-beta42 and phosphorylated tau protein as biomarkers for Alzheimer's disease. Mol Neurobiol 24:87–97
Bloudek LM, Spackman DE, Blankenburg M, Sullivan SD (2011) Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis 26(4):627–645
Bogousslavsky J, Cachin C, Regli F et al (1991) Cardiac source of embolism and cerebral infarction – clinical consequences and vascular concomitants: the Lausanne stroke registry. Neurology 41:855–859
Borchelt DR, Thinakaran G, Eckman CB et al (1996) Familial Alzheimer's disease-linked presenilin 1 variants elevate Abeta1-42/1-40 ratio in vitro and in vivo. Neuron 17:1005–1013
Borenstein AR, Copenhaver CI, Mortimer JA (2006) Early-life risk factors for Alzheimer disease. Alzheimer Dis Assoc Disord 20:63–72
Bots ML, Breteler MM, van Kooten F et al (1998) Coagulation and fibrinolysis markers and risk of dementia. The Dutch Vascular Factors in Dementia Study. Haemostasis 28:216–222
Braak H, Braak E (1991) Neuropathological staging of Alzheimer related changes. Acta Neuropathol 82:239–259
Braak H, Braak E (1997) Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. Neurobiol Aging 18:351–357
Braak H, Braak E, Yilmazer D et al (1996) Pattern of brain destruction in Parkinson's and Alzheimer's diseases. J Neural Transm 103:455–490
Bracco L, Piccini C, Amaducci L (1998) Rate of progression of mental decline in Alzheimer diesease: summary of European studies. Alzheimer Dis Assoc Disord 12:347–355
Bramblett GT (1993) Abnormal tau phosphorylation at Ser396 in Alzheimer's disease recapitulates development and contributes to reduced microtubule binding. Neuron 10:1089–1099
Braumühl A (1932) Pick's disease and amyotrophic lateral sclerosis. Allg Z Psychiatr Psychol Med 96:364–366
Brenner RP (1991) Utility of EEG in delirium: past views and current practice. Int Psychogeriatr 3:211–229
Brenner R, Ulrich RF, Spiker DG et al (1986) Computerized EEG spectral analysis in elderly normal, demented and depressed subjects. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 64:483–492
Breteler MM, deGroot RR, van Romunde LK, Hofman A (1995) Risk of dementia in patients with Parkinson's disease, epilepsy, and severe head trauma: a register-based follow-up study. Am J Epidemiol 142:1300–1305
Briel RC, McKeith IG, Barker WA et al (1999) EEG findings in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 66:401–403
Bruce ME, Will RG, Ironside JW et al (1997) Transmissions to mice indicate that ‚new variant' Creutzfeldt-Jakob-Krankheit is caused by the BSE agent. Nature 389:489–501
Bruce DG, Paley GA, Nichols P, Roberts D, Underwood PJ, Schaper F (2005) Physical disability contributes to caregiver stress in dementia caregivers. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 60(3):345–349
Brun A, Englund E (1986) A white matter disorder in dementia of the Alzheimer type: a pathoanatomical study. Ann Neurol 19:253–262
Buch K, Riemenschneider M, Bartenstein P et al (1998) Tau-Protein: Ein potentieller biologischer Indikator zur Früherkennung der Alzheimer-Krankheit. Nervenarzt 69:379–385
Buchhave P, Minthon L, Zetterberg H, Wallin AK, Blennow K, Hansson O (2012) Cerebrospinal fluid levels of ß-amyloid 1–42, but not of tau, are fully changed already 5 to 10 years before the onset of Alzheimer dementia. Arch Gen Psychiatry 69(1):98–106
Buée L, Bussiere T, Buee-Scherrer V et al (2000) Tau protein isoforms, phosphorylation and role in neurodegenerative disorders. Brain Res Rev 33:95–130
Bulbena A, Berrios GE (1986) Pseudodementia: facts and figures. Br J Psychiatry 148:87–94
Bunn F, Burn A-M, Goodman C, Rait G, Norton S, Robinson L, Schoeman J, Brayne C (2014) Comorbidity and dementia: a scoping review of the literature. BMC Med 12:192
Bürger K, Padberg F, Nolde T et al (1999) CSF tau protein shows a better discrimination in young old (<70 years) than in old old patients with Alzheimer's disease, compared with controls. Neurosci Lett 277:21–24
Bürger K, Hampel H, Neumann M, Kretzschmar HA (2000) Autopsie bringt neue Erkenntnisse über die Alzheimer-Demenz. MMW Fortschr Med 142:732–733
Bürger K, Zinkowski R, Teipel SJ et al (2002) Differential diagnosis of Alzheimer's disease with CSF tau protein phosphorylated at threonine 231. Arch Neurol 59:1267–1272
Burns A (1990) Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease: disorders of mood. Br J Psychiatry 157:81–86
Buter TC, van den Hout A, Matthews FE, Larsen JP, Brayne C, Aarsland D (2008) Dementia and survival in Parkinson disease: a 12-year population study. Neurology 70(13):1017–1022
Cagnin A, Brooks DJ, Kennedy AM et al (2001) In-vivo measurement of activated microglia in dementia. Lancet 358:461–467
Cai H, Wang Y, McCarthy D et al (2001) BACE1 is the major beta-secretase for generation of Abeta peptides by neurons. Nat Neurosci 4:233–234
Calabrese P (2000) Neuropsychologische Defizite bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS. In: Sturm W, Herrmann M, Wallesch CW

(Hrsg) Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie. Swets & Zeitlinger, Lisse, S 559–570
Callahan CM, Hall KS, Hui SL et al (1996) Relationship of age, education, and occupation with dementia among a community-based sample of African Americans. Arch Neurol 53:134–140
Canadian Study of Health and Aging (1994) Risk factors for Alzheimer's disease in Canada. Neurology 44:2073–2080
Caplan LR (1993) Brain embolism, revisited. Neurology 43:1281–1287
Caplan L, Schoene WC (1978) Clinical features of subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease). Neurology 28:1206–1215
Carillo MC, Blackwell A, Hampel H et al (2009) Early risk assessment for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 5:182–196
Carvalho JO, Ready RE, Malloy P, Grace J (2013) Confirmatory factor analysis of the frontal systems behavior scale (FrSBe). Assessment 20(5):632–641
Castillo P, Woodruff B, Caselli R et al (2006) Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. Arch Neurol 63:197–202
Chan D, Walters RJ, Sampson EL, Schott JM, Smith SJ, Rossor MN (2004) EEG abnormalities in frontotemporal lobar degeneration. Neurology 62(9):1628–1630
Chaudhuri A, Kennedy PG (2002) Diagnosis and treatment of viral encephalitis. Postgrad Med 78:575–583
Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, Lehman ME, Greenspan A, Mahmoud RA, Kirshner MA, Sorisio DA, Bies RR, Gharabawi G (2008) Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. J Am Geriatr Soc 56(7):1333–1341. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01737.x. Epub 2008 May 26
Citron M, Oltersdorf T, Haass C et al (1992) Mutation of the beta-amyloid precursor protein in familial Alzheimer's disease increases beta-protein production. Nature 360:672–674
Citron M, Westaway D, Xia W et al (1997) Mutant presenilins of Alzheimer's disease increase production of 42-residue amyloid beta-protein in both transfected cells and transgenic mice. Nat Med 3:67–72
Clarfield AM (2003) The decreasing prevalence of reversible dementias: an updated meta-analysis. Arch Intern Med 163(18):2219–2229
Clark CM, Schneider JA, Bedell BJ, Beach TG, Bilker WB, Mintun MA, Pontecorvo MJ, Hefti F, Carpenter AP, Flitter ML, Krautkramer MJ, Kung HF, Coleman RE, Doraiswamy PM, Fleisher AS, Sabbagh MN, Sadowsky CH, Reiman EP, Reiman PEM, Zehntner SP, Skovronsky DM, AV45–A07 Study Group (2011) Use of florbetapir-PET for imaging beta-amyloid pathology. JAMA 305 (3):275–283
Clark CM, Pontecorvo MJ, Beach TG, Bedell BJ, Coleman RE, Doraiswamy PM, Fleisher AS, Reiman EM, Sabbagh MN, Sadowsky CH, Schneider JA, Arora A, Carpenter AP, Flitter ML, Joshi AD, Krautkramer MJ, Lu M, Mintun MA, Skovronsky DM, AV-45-A16 Study Group (2012) Cerebral PET with florbetapir compared with neuropathology at autopsy for detection of neuritic amyloid-β plaques: a prospective cohort study. Lancet Neurol 11(8):669–678
Coen RF, Swanwick GRJ, O'Boyle CA, Coakley D (1997) Behaviour disturbance and other predictors of carer burden in Alzheimer's disease. Int J Geriar Psychiatry 12:331–336
Colloby S, O'Brien J (2004) Functional imaging in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. J Geriatr Psychiatry Neurol 17:158–163
Corey-Bloom J, Anand R, Veach J, for the ENA 713 B352 Study Group (1998) A randomized trial evaluating the efficacy and safety of ENA 713 (rivastigmine tartrate), a new acetylcholinesterase inhibitor, in patients with mild to moderately severe Alchimie's disease. Int J Geriatr Psychopharmacol 1:55–65
Cork LC (1990) Neuropatholgy of Down syndrome and Alzheimer disease. Am J Med Genet Suppl 7:282–286
Coyle J, Kershaw P (2001) Galantamine, a cholinesterase inhibitor that allosterically modulates nicotinic receptors: effects on the course of Alzheimer's disease. Biol Psychiatry 49:289–299
Csoti I, Warmuth-Metz M, Solymosi L et al (2004) Differentiation of atypical Parkinson syndrome and delineation from idiopathic Parkinson syndrome with routine magnetic resonance tomography. Nervenarzt 75:128–134
Cullen B, O'Neill B, Evans JJ, Coen RF, Lawlor BA (2007) A review of screening tests for cognitive impairment. J Neurol Neurosurg Psychiatr 78(8):790–799
Cummings JL (1983) Treatable dementias. Adv Neurol 38:165–183
Cummings JL (1997) The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. Neurology 48(5, Suppl 6): S10–S16
Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J (1994) The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology 44(12):2308–2314
Cummings JL, Mackell J, Kaufer D (2008) Behavioral effects of current Alzheimer's disease treatments: a descriptive review. Alzheimers Dement 4(1):49–60
Daffertshofer M (1999) Vaskulär assoziierte Demenz. In: Berlit P (Hrsg) Klinische Neurologie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 844–856
Dal Forno G, Carson KA, Brookmeyer R et al (2002) APOE genotype and survival in men and women with Alzheimer's disease. Neurology 58:1045–1050
Damiani G, Silvestrini G, Trozzi L, Maci D, Iodice L, Ricciardi W (2014) Quality of dementia clinical guidelines and relevance to the care of older people with comorbidity: evidence from the literature. Clin Interv Aging 9:1399–1407
Dartigues JF, Gagnon M, Michel P et al (1991) Le programme de recherche paquid sur l'epidemiologie de la demence et methodes et resultants initiaux. Rev Neurol (Paris) 147:225–230
Dartigues JF, Fabrigoule C, Letenneur L et al (1997) Epidemiology of memory disorders. Therapie 52:503–506
Davies RE, Miller S, Herrnstadt C et al (1997) Mutations in mitochondrial cytochrome c oxidase genes segregate with late-onset Alzheimer disease. Proc Natl Acad Sci U S A 94:4526–4531
De Reuck J, Leys D, De Keyser J (1997) Is positron emission tomography useful in stroke? Acta Neurol Belg 97:168–171
De Reuck J, Decoo D, Marchau M et al (1998) Positron emission tomography in vascular dementia. J Neurol Sci 160:190–191
De Strooper B (2003) Aph-1, Pen-2, and Nicastrin with Presenilin generate an active gamma-Secretase complex. Neuron 38:9–12
De Strooper B, Saftig P, Craessaerts K et al (1998) Deficiency of presenilin-1 inhibits the normal cleavage of amyloid precursor protein. Nature 391(6665):387–390
de Vasconcelos Cunha UG, Lopes Rocha F, Avila de Melo R, Alves Valle E, de Souza Neto JJ, Mendes Brega R, Magalhães Scoralick F, Araújo Silva S, Martins de Oliveira F, da Costa Júnior AL, Faria Alves VX, Sakurai E (2007) A placebo-controlled double-blind randomized study of venlafaxine in the treatment of depression in dementia. Dement Geriatr Cogn Disord 24(1):36–41
de Vugt ME, Stevens F, Aalten P, Lousberg R, Jaspers N, Verhey FRJ (2005) A prospective study of the effects of behavioral symptoms on the institutionalization of patients with dementia. Int Psychogeriatr 17(4):577–589
DeKosky ST, Scheff SW (1990) Synapse loss in frontal cortex biopsies in Alzheimer's disease: correlation with cognitive severity. Ann Neurol 27:457–464
DeKosky ST, Harbaugh RE, Schmitt FA et al (1992) Cortical biopsy in Alzheimer's disease: diagnostic accuracy and neurochemical, neuropathological, and cognitive correlates. Ann Neurol 32:625–632
Del Ser T, McKeith I, Anand R et al (2000) Dementia with lewy bodies: findings from an international multicentre study. Int J Geriatr Psychiatry 15:1034–1045

Delacourte A, Sergeant N, Wattez A et al (1998) Vulnerable neuronal subsets in Alzheimer's and Pick's disease are distinguished by their tau isoform distribution and phosphorylation. Ann Neurol 43:193–204

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) (2016) S3-Leitlinie „Demenzen", Langversion. http://www.dgppn.de/publikationen/leitlinien.html. Zugegriffen am 21.11.2016

Devanand DP, Folz M, Gorlyn M et al (1997) Questionable dementia: clinical course and predictors of outcome. J Am Geriatr Soc 45:321–328

Devanand DP, Marder K, Michaels KS et al (1998) A randomized, placebo-controlled dose-comparison trial of haloperidol for psychosis and disruptive behaviors in Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 155:1512–1520

Devenney E, Bartley L, Hoon C, O'Callaghan C, Kumfor F, Hornberger M, Kwok JB, Halliday GM, Kiernan MC, Piguet O, Hodges JR (2015) Progression in behavioral variant frontotemporal dementia: a Longitudinal Study. JAMA Neurol 72(12):1501–1509

Dichgans M (2002) CADASIL: a monogenic condition causing stroke and subcortical vascular dementia. Cerebrovasc Dis 13(Suppl 2): 37–41

Diehl-Schmid J, Grimmer T, Drzezga A, Bornschein S, Riemenschneider M, Förstl H, Schwaiger M, Kurz A (2007) Decline of cerebral glucose metabolism in frontotemporal dementia: a longitudinal 18F-FDG-PET-study. Neurobiol Aging 28(1):42–50

Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA (1999) Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. Trends Neurosci 22:391–397

Dixon GR, Friedman JA, Luetmer PH et al (2002) Use of cerebrospinal fluid flow rates measured by phase-contrast MR to predict outcome of ventriculoperitoneal shunting for idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Mayo Clin Proc 77:509–514

Doraiswamy PM, Steffens DC, Pitchumoni S, Tabrizi S (1998) Early recognition of Alzheimer's disease: what is consensual? What is controversial? What is practical? J Clin Psychiatry 59(Suppl 13):6–18

Dormont D, Seidenwurm DJ (2008) Dementia and movement disorders. AJNR Am J Neuroradiol 29(1):204–206

Dougall NJ, Bruggink S, Ebmeier KP (2004) Systematic review of the diagnostic accuracy of 99mTc-HMPAO-SPECT in dementia. Am J Geriatr Psychiatry 12(6):554–570

Draper B (1991) Potentially reversible dementia. A review. Aust N Z J Psychiatry 25:506–518

Dubois B, Feldman H, Jacova C et al (2007) Research criteria fort he diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. Lancet Neurol 6:734–746

Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, DeKosky ST, Gauthier S, Selkoe D, Bateman R, Cappa S, Crutch S, Engelborghs S, Frisoni GB, Fox NC, Galasko D, Habert M-O, Jicha GA, Nordberg A, Pasquier F, Rabinovici G, Robert P, Rowe C, Salloway S, Sarazin M, Epelbaum S, de Souza LC, Vellas B, Visser PJ, Schneider L, Stern Y, Scheltens P, Cummings JL (2014) Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. Lancet Neurol 13(6):614–629

Dubois B, Hampel H, Feldman HH, Scheltens P, Aisen P, Andrieu S, Bakardjian H, Benali H, Bertram L, Blennow K, Broich K, Cavedo E, Crutch S, Dartigues J-F, Duyckaerts C, Epelbaum S, Frisoni GB, Gauthier S, Genthon R, Gouw AA, Habert M-O, Holtzman DM, Kivipelto M, Lista S, Molinuevo J-L, O'Bryant SE, Rabinovici GD, Rowe C, Salloway S, Schneider LS, Sperling R, Teichmann M, Carrillo MC, Cummings J, Jack CR, Proceedings of the Meeting of the International Working Group (IWG), American Alzheimer's Association on „The Preclinical State of AD"; July 23, 2015; Washington DC, American Alzheimer's Association on „The Preclinical State of AD"; July 23, 2015; Washington DC, USA (2016) Preclinical Alzheimer's disease: definition, natural history, and diagnostic criteria. Alzheimers Dement 12(3):292–323

Duff K, Eckman C, Zehr C et al (1996) Increased amyloid-beta42(43) in brains of mice expressing mutant presenilin 1. Nature 383:710–713

Eastley R, Wilcock G, Bucks RS (2000) Vitamin B12 deficiency in dementia and cognitive impairment: the effects of treatment on neuropsychological function. Int J Geriatr Psychiatry 15:226–233

Ehrhardt T, Plattner A (1999) Verhaltenstherapie bei Morbus Alzheimer. Hogrefe, Göttingen

Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, Durif F, Kulisevsky J, van Laar T, Lees A, Poewe W, Robillard A, Rosa MM, Wolters E, Quarg P, Tekin S, Lane R (2004) Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. N Engl J Med 351 (24):2509–2518

Emre M, Tsolaki M, Bonuccelli U, Destée A, Tolosa E, Kutzelnigg A, Ceballos-Baumann A, Zdravkovic S, Bladström A, Jones R, 11018 Study Investigators (2010) Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 9(10):969–977

Engelborghs S, De Vreese K, Van de Casteele T, Vanderstichele H, Van Everbroeck B, Cras P, Martin J-J, Vanmechelen E, De Deyn PP (2008) Diagnostic performance of a CSF-biomarker panel in autopsy-confirmed dementia. Neurobiol Aging 29(8):1143–1159

Erkinjuntti T, Haltia M, Palo J et al (1988) Accuracy of the clinical diagnosis of vascular dementia: a prospective clinical and postmortem neuropathological study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 51:1037–1044

Erkinjutti T, Kurz A, Gauthier S et al (2002) Galantamine is efficacious in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease. Lancet 359:1283–1290

Erzigkeit H (1989) Ein Kurztest zur Erfassung von Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen. Manual. Beltz, Weinheim

Ewers M, Mielke MM, Hampel H (2010) Blood-based biomarkers od microvascular pathology in Alzheimer's disease. Exp Gerontol 45 (1):75–9

Ewers M, Mattsson N, Minthon L, Molinuevo JL, Antonell A, Popp J, Jessen F, Herukka S-K, Soininen H, Maetzler W, Leyhe T, Bürger K, Taniguchi M, Urakami K, Lista S, Dubois B, Blennow K, Hampel H (2015) CSF biomarkers for the differential diagnosis of Alzheimer's disease: a large-scale international multicenter study. Alzheimers Dement 11(11):1306–1315

Fabbrini G, Barbanti P, Bonifati V et al (2001) Donepezil in the treatment of progressive supranuclear palsy. Acta Neurol Scand 103:123–125

Faltraco F, Bürger K, Zill P et al (2002) Interleukin-6 –174 G/C promoter gene polymorphism C allele reduces Alzheimer's disease risk. J Am Geriatr Soc 51:578–579

Farlow M, Anand R, Messina J Jr et al (2000) 52-week study of the efficacy of rivastigmine in patients with mild to moderately severe Alzheimer's disease. Eur Neurol 44:236–241

Fassbender K, Mielke O, Bertsch T et al (1999) M Homocysteine in cerebral macroangiopathy and microangiopathy. Lancet 353: 1586–1587

Fassbender K, Masters C, Beyreuther K (2000) Alzheimer's disease: an inflammatory disease? Neurobiol Aging 21:433–436

Féart C, Samieri C, Rondeau V, Amieva H, Portet F, Dartigues J-F, Scarmeas N, Barberger-Gateau P (2009) Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. JAMA 302 (6):638–648

Feldman H, Gauthier S, Hecker J et al (2001) A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. Neurology 57:613–620

Feneberg E, Hübers A, Wieshaupt JH, Ludolph A, Otto M (2014) Genetik und Neurochemische Biomarker bei Amyotropher Lateralsklerose und Frontotemporaler Lobärdegeneration. Akt Neurol 41:239–247

Feneberg E, Anderl-Straub S, Otto M (2015) Frontotemporale Demenz: vorwiegend Verhaltens- und Sprachstörungen. DNP 16(7–8):42–50

Ferri CP, Prince M, Brayne C et al (2005) Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. Lancet 366:2112–2117
Finkel SI, Silver JC, Cohen G et al (1996) Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia. A concensus statement on current knowledge and implication for research and treatment. Int Psychogeriatr 8(Suppl 3):497–500
Folstein MF, McHugh PR (1978) The dementia syndrome of depression. In: Katzman R, Terry RD, Bick KL (Hrsg) Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders, Bd 7, Aging. Raven Press, New York, S 87–96
Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) „Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 12:189–198
Foster NL, Heidebrink JL, Clark CM, Jagust WJ, Arnold SE, Barbas NR, DeCarli CS, Turner RS, Koeppe RA, Higdon R, Minoshima S (2007) FDG-PET improves accuracy in distinguishing frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. Brain 130(Pt 10): 2616–2635
Fourrier S, Wargny-Citti E, Bertholon F, Chauvot B (1995) District statistical study in 1992. Ann Med Psychol 153:146–148
Frankfort SV, Tulner LR, van Campen JPCM, Verbeek MM, Jansen RWMM, Beijnen JH (2008) Amyloid beta protein and tau in cerebrospinal fluid and plasma as biomarkers for dementia: a review of recent literature. Curr Clin Pharmacol 3(2):123–131
Fratiglioni L, Grut M, Forsell Y et al (1991) Prevalence of Alzheimer's disease and other dementias in an elderly urban population: relationship with age, sex, and education. Neurology 41:1886–1892
Funkenstein HH, Albert MS, Cook NR et al (1993) Extrapyramidal signs and other neurologic findings in clinically diagnosed Alzheimer's disease. A community-based study. Arch Neurol 50:51–56
Galasko D, Kwo-on-Yuen P, Klauber M, Thai LJ (1990) Neurological findings in Alzheimer's disease and normal aging. Arch Neurol 47:625–627
Galasko D, Clark C, Chang L et al (1997) Assessment of CSF levels of tau protein in mildly demented patients with Alzheimer's disease. Neurology 48:632–635
Galasko D, Chang L, Motter R et al (1998) High CSF tau and low Aβ-42 in the clinical diagnosis of Alzheimer's disease and relation to APOE genotype. Arch Neurol 55:937–945
Gallassi R, Morreale A, DiSarro R, Lugaresi E (1992) Epileptic amnesic syndrome. Epilepsia 33(Suppl 6):21–25
Ganguli M, Du Y, Dodge HH et al (2006) Depressive symptoms and cognitive decline in late life: a prospective epidemiological study. Arch Gen Psychiatry 63:153–160
Gao S, Hendrie HC, Hall KS, Hui S (1998) The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease: a meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 55:809–815
Garry PJ, Goodwin JS, Hunt WC (1984) Folate and vitamin B12 status in a healthy ealderly population. J Am Geriatr Soc 32:719–726
Gatz M, Reynolds CA, Fratiglioni L et al (2006) Role of genes and environments for explaining Alzheimer disease. Arch Gen Psychiatry 63:168–174
Gauthier S, Feldman H, Hecker J, Vellas B, Ames D, Subbiah P, Whalen E, Emir B, Donepezil MSAD Study Investigators Group (2002) Efficacy of donepezil on behavioral symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. Int Psychogeriatr 14 (4):389–404
German DC, White CLI, Sparkman DR (1987) Alzheimer's disease: neurofibrillary tangles in nuclei that project to the cerebral cortex. Neurosci 21:305–312
Geula C (1998) Abnormalities of neural circuitry in Alzheimer's disease. Hippocampus and cortical cholinergic innervation. Neurology 51(Suppl 1):S18–S29
Gélinas I, Gauthier L, McIntyre M, Gauthier S (1999) Development of a functional measure for persons with Alzheimer's disease: the disability assessment for dementia. Am J Occup Ther 53(5):471–481
Geula C, Mesulam MM (1996) Systematic regional variations in the loss of cortical cholinergic fibers in Alzheimer's disease. Cereb Cortex 6:165–177
Gibbs CJ, Gajdusek DC, Asher DM et al (1968) Creutzfeldt-Jakob disease (spongiform encephalopathy): transmission to the chimpanzee. Science 161:388–389
Gill SS, Seitz DP (2007) Association of antipsychotics with mortality among elderly patients with dementia. Am J Geriatr Psychiatry 15 (11):983–984–985
Glenner GG, Wong CW (1984a) Alzheimer's disease: initial report of the purification and characterization of a novel cerebrovascular amyloid protein. Biochem Biophys Res Commun 120:885–890
Glenner GG, Wong CW (1984b) Alzheimer's disease and Down's syndrome: sharing of a unique cerebrovascular amyloid fibril protein. Biochem Biophys Res Commun 122:1131–1135
Goate A, Chartier-Harlin MC, Mullan M et al (1991) Segregation of a missense mutation in the amyloid precursor protein gene with familial Alzheimer's disease. Nature 349:704–706
Goedert M (1993) Tau protein and the neurofibrillary pathology of Alzheimer's disease. Trends Neurosci 16:460–465
Goedert M, Wischik CM, Crowther RA et al (1988) Cloning and sequencing of the cDNA encoding a core protein of the paired helical filament of Alzheimer disease: identification as the microtubule-associated protein tau. Proc Natl Acad Sci U S A 85:4051–4055
Goetz CG, Emre M, Dubois B (2008) Parkinson's disease dementia: definitions, guidelines, and research perspectives in diagnosis. Ann Neurol 64(Suppl 2):S81–92
Goldgaber D, Lerman MI, McBride OW et al (1987) Characterization and chromosomal localization of a cDNA encoding brain amyloid of Alzheimer's disease. Science 235:877–880
Gomez-Isla T, Price JL, McKeel DWJ et al (1996) Profound loss of layer II entorhinal cortex neurons occurs in very mild Alzheimer's disease. J Neurosci 16:4491–4500
Gootjes L, Teipel SJ, Zebuhr Y et al (2004) Regional distribution of white matter hyperintensities in vascular dementia, Alzheimer's disease and healthy aging. Dement Geriatr Cogn Disord 18:180–188
Goplen AK, Liestol K, Dunlop O et al (2001) Dementia in AIDS patients in Oslo; the role of HIV encephalitis and CMV encephalitis. Scand J Infect Dis 33:755–758
Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, Ogar JM, Rohrer JD, Black S, Boeve BF, Manes F, Dronkers NF, Vandenberghe R, Rascovsky K, Patterson K, Miller BL, Knopman DS, Hodges JR, Mesulam MM, Grossman M (2011) Classification of primary progressive aphasia and its variants. Neurology 76(11):1006–1014
Gotz J, Probst A, Spillantini MG et al (1995) Somatodendritic localization and hyperphosphorylation of tau protein in transgenic mice expressing the longest human brain tau isoform. EMBO J 14:1304–1313
Graham JE, Rockwood K, Beattie BL et al (1997) Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. Lancet 349:1793–1796
Graham DI, Gentleman SM, Nicoll JA et al (1999) Is there a genetic basis for the deposition of beta-amyloid after fatal head injury? Cell Mol Neurobiol 19:19–30
Graves AB, vanDuijn CM, Chandra V et al (1991) Alcohol and tobacco consumption as risk factors for Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case–control studies. EURODEM Risk Factors Research Group. Int J Epidemiol 20(Suppl 2):S48–57
Graves AB, Rosner D, Echeverria D et al (1998) Occupational exposure to solvents and aluminium and estimated risk of Alzheimer's disease. Occup Environ Med 55:627–633
Graz C, Teipel SJ, Hampel H (2005) Morbus Alzheimer – Pharmakotherapie der Erkrankung und ihrer zusätzlichen psychopathologischen Begleitsymptome. Facharzt 1:16–21
Green RC, Cupples LA, Kurz A et al (2003) Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE Study. Arch Neurol 60:753–759

Griffith HR, Stewart CC, den Hollander JA (2009) Proton magnetic resonance spectroscopy in dementias and mild cognitive impairment. Int Rev Neurobiol 84:105–131
Grimaldi LM, Casadei VM, Ferri C et al (2000) Association of early-onset Alzheimer's disease with an interleukin-1alpha gene polymorphism. Ann Neurol 47:361–365
Grundke-Iqbal I, Iqbal K, Quinlan M et al (1986) Microtubuli-associated protein tau, a component of Alzheimer paired helical filaments. J Biol Chem 261:6084–6089
Haan MN, Jagust WJ, Galasko D, Kaye J (2002) Effect of extrapyramidal signs and lewy bodies on survival in patients with Alzheimer disease. Arch Neurol 59:588–593
Haass C (1996) Presenile because of presenilin: the presenilin genes and early onset of Alzheimer's disease. Curr Opin Neurol 9:254–259
Haass C (2004) Take five-BACE and the gamma-secretase quartet conduct Alzheimer's amyloid beta-peptide generation. EMBO J 23:483–488
Haass C, Selkoe DJ (1993) Cellular processing of beta-amyloid precursor protein and the genesis of amyloid b- peptide. Cell 75:1039–1042
Haass C, Schlossmacher MG, Hung AY et al (1992) Amyloid beta-peptide is produced by cultured cells during normal metabolism. Nature 359:322–325
Haberstroh J (2008) Berufliche psychische Belastungen, Ressourcen und Beanspruchungen von Altenpflegern in der stationären Demententbetreuung. In: Pantel J (Hrsg) Psychosoziale Interventionen zur Prävention und Therapie der Demenz, Bd 1. Logos, Berlin
Haberstroh J, Kruse A, Schröder J, Pantel J (2008) Qualifizierungsmaßnahmen zur Steigerung der Lebensqualität demenzkranker Menschen über eine Förderung der Kommunikation und Kooperation in der ambulanten Altenpflege (Quadem). Z Gerontopsychol Psychiatr 21:191–197
Haberstroh J, Neumeyer K, Schmitz B et al (2009) Entwicklung und Evaluation eines Kommunikationstrainings für Altenpfleger in der stationären Betreuung demenzkranker Menschen. Z Gerontol Geriatr 42:108–116
Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J (1974) Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. Lancet 2:207–210
Häfner H (1990) Epidemiology of Alzheimer's disease. In: Maurer K, Riederer P, Beckmann H (Hrsg) Alzheimer's disease. Epidemiology, neuropathology, neurochemistry and clinics. Springer, Wien/New York, S 23–39
Hakim CA, Hakim R, Hakim S (2001) Normal-pressure hydrocephalus. Neurosurg Clin N Am 12:761–773
Hamann GF, Okada Y, Fitridge R, Del Zoppo GJ (1995) Microvascular basal lamina disappears during cerebral ischemia and reperfusion. Stroke 26:2120–2126
Hamann GF, Okada Y, Del Zoppo GJ (1996) Hemorrhagic transformation and microvascular integrity during focal cerebral ischemia/reperfusion. J Cereb Blood Flow Metab 16:1373–1378
Hampel H, Blennow K (2004) CSF tau and β-amyloid as biomarkers for mild cognitive impairment (MCI). Dialog Clin Neurosci 6:379–390
Hampel H, Broich K (2009) Enrichment of MCI and early Alzheimer's disease treatment trials using neurochemical and imaging candidate biomarkers. J Nutr Health Aging 13:373–375
Hampel H, Lista S (2016) Dementia: the rising global tide of cognitive impairment. Nat Rev Neurol 12(3):131–132
Hampel H, Pantel J (2008) Aktuelle Frühdiagnostik der Alzheimer Demenz. Neurotransmitter 19:26–32
Hampel H, Muller-Spahn F, Berger C et al (1995) Evidence of blood-cerebrospinal fluid-barrier impairment in a subgroup of patients with dementia of the Alzheimer type and major depression: a possible indicator for immunoactivation. Dementia 6:348–354
Hampel H, Kötter HU, Möller HJ (1997) Blood-cerebrospinal fluid barrier dysfunction for high molecular weight proteins in Alzheimer disease and major depression: indication for disease subsets. Alzheimer Dis Assoc Disord 11:78–87
Hampel H, Sunderland T, Kotter HU et al (1998) Decreased soluble interleukin-6 receptor in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease. Brain Res 780:356–359
Hampel H, Kötter HU, Padberg F et al (1999) Oligoclonal IgG bands and blood-cerebrospinal-fluid-barrier dysfunction in a subset of patients with Alzheimer's disease: comparison with vascular dementia, major depression, and multiple sclerosis. Alzheimer's Dis Assoc Disord 13:9–19
Hampel H, Bürger K, Kohnken R et al (2001) Tracking of Alzheimer's disease progression with CSF tau protein phosphorylated at threonine 231. Ann Neurol 49:545–546
Hampel H, Teipel SJ, Alexander GE et al (2002a) In vivo imaging of region and cell type specific neocortical neurodegeneration in Alzheimer's disease: perspectives of MRI derived corpus callosum measurement for mapping disease progression and effects of therapy – evidence from studies with MRI, EEG and PET. J Neural Transm 109(Suppl 5–6):837–855
Hampel H, Teipel SJ, Bayer W et al (2002b) Age transformation of combined hippocampus and amygdala volume improves diagnostic accuracy in Alzheimer's disease. J Neurol Sci 194:15–19
Hampel H, Goernitz A, Buerger K (2003) Advances in the development of biomarkers for Alzheimer's disease: from CSF total tau and Abeta (1–42) proteins to phosphorylated tau protein. Brain Res Bull 61:243–253
Hampel H, Bürger K, Zinkowski R et al (2004a) Measurement of phosphorylated tau epitopes in the differential diagnosis of Alzheimer disease: a comparative cerebrospinal fluid study. Arch Gen Psychiatry 61:95–102
Hampel H, Teipel SJ, Fuchsberger T et al (2004b) Value of CSF β-Amyloid1-42 and tau as predictors of Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment. Mol Psychiatry 9:705–710
Hampel H, Bürger K, Pruessner JC et al (2005) Correlation of cerebrospinal fluid levels of tau protein phosphorylated at threonine 231 with rates of hippocampal atrophy in Alzheimer disease. Arch Neurol 62:770–773
Hampel H, Broich K, Hössler Y et al (2009) Biological markers for early detection and pharmacological treatment of Alzheimer's disease. Dialogues Clin Neurosci 11:141–157
Hampel H, Blennow K, Shaw LM et al (2010a) Total and phosphorylated tau protein as biological markers of Alzheimer's disease. Exp Gerontol 45(1):30–40
Hampel H, Shen Y, Walsh DM et al (2010b) Biological markers of amyloid beta-related mechanism in Alzheimer's disease. Exp Neurol 223(2):334–46
Hansen LA, DeTeresa R, Davies P, Terry RD (1988) Neocortical morphometry, lesion counts, and choline acetyltransferase levels in the age spectrum of Alzheimer's disease. Neurology 38:48–54
Hansson O, Zetterberg H, Buchhave P et al (2006) Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. Lancet Neurol 5:228–234
Hardy J, Selkoe DJ (2002) The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. Science 297:353–356
Harold D, Abraham R, Hollingwoth P et al (2009) Genome-wide association study identifies variants at CLU and PICALM associated with Alzheimer's disease. Nat Genet 1:1088–1093
Harvey R, Fox N, Rossor M (1999) Blood tests and examination of the cerebrospinal fluid. In: Harvey R, Fox N, Rossor M (Hrsg) Dementia handbook. Martin Dunitz, London, S 25–28, 41–43
Hatanpää K, Isaacs KR, Shirao T (1999) Loss of proteins regulating synaptic plasticity in normal aging of the human brain and in Alzheimer disease. J Neuropathol Exp Neurol 58:637–643
Haupt M (1996) Nicht-kognitive Veränderungen. Psycho 22:562–566

Haupt M (1999) The course of behavior disorders and their psychosocial treatment in patients with dementia. Review. Rev Z Gerontol Geriatr 32:159–166

Haupt M, Kurz A (1993) Predictors of nursing home placements in patients with Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry 8:741–746

Hauw JJ, Seilhean D, Duyckaerts C (1998) Cerebral amyloid angiopathy. In: Ginsberg MD, Bogousslavsky J (Hrsg) Cerebrovascular disease, pathophysiology, diagnosis, and management. Blackwell, Malden/Oxford/London/Edinburgh/Carlton, S 1772–1794

Hennerici MG (1997) Vaskuläre Demenzen. In: Förstl H (Hrsg) Lehrbuch der Gerontopsychiatrie. Enke, Stuttgart, S 309–330

Henriksen K, O'Bryant SE, Hampel H, Trojanowski JQ, Montine TJ, Jeromin A, Blennow K, Lönneborg A, Wyss-Coray T, Soares H, Bazenet C, Sjögren M, Hu W, Lovestone S, Karsdal MA, Weiner MW, Blood-Based Biomarker Interest Group (2014) The future of blood-based biomarkers for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 10(1):115–131

Herholz K (2003) PET studies in dementia. Ann Nucl Med 17:79–89

Herholz K, Schopphoff H, Schmidt M et al (2002) Direct comparison of spatially normalized PET and SPECT scans in Alzheimer's disease. J Nucl Med 43:21–26

Herholz K, Carter SF, Jones M (2007) Positron emission tomography imaging in dementia. Br J Radiol 80(Spec No 2):160–167

Herreman A, Serneels L, Annaert W et al (2000) Total inactivation of gamma-secretase activity in presenilin-deficient embryonic stem cells. Nat Cell Biol 2:461–462

Herrmann N, Rabheru K, Wang J, Binder C (2005) Galantamine treatment of problematic behavior in Alzheimer disease: post-hoc analysis of pooled data from three large trials. Am J Geriatr Psychiatry 13 (6):527–534

Herrmann N, Rothenburg LS, Black SE, Ryan M, Liu BA, Busto UE, Lanctôt KL (2008) Methylphenidate for the treatment of apathy in Alzheimer disease: prediction of response using dextroamphetamine challenge. J Clin Psychopharmacol 28(3):296–301

Herrmann N, Gauthier S, Boneva N, Lemming OM, 10158 Investigators (2013) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of memantine in a behaviorally enriched sample of patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease. Int Psychogeriatr 25(6):919–927

Herukka SK, Helisalmi S, Hallikainen M et al (2006) CSF Abeta42, Tau and phosphorylated Tau, APOE varepsilon4 allele and MCI type in progressive MCI. Neurobiol Aging 28:507–514

Heser K, Tebarth F, Wiese B, Eisele M, Bickel H, Köhler M, Mösch E, Weyerer S, Werle J, König H-H, Leicht H, Pentzek M, Fuchs A, Riedel-Heller SG, Luppa M, Prokein J, Scherer M, Maier W, Wagner M, Age CoDe Study Group (2013) Age of major depression onset, depressive symptoms, and risk for subsequent dementia: results of the German study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). Psychol Med 43(8):1597–1610

Hesse C, Rosengren L, Andreasen N et al (2001) Transient increase in total tau but not phospho-tau in human cerebrospinal fluid after acute stroke. Neurosci Lett 297:187–190

Heyman A, Wilkinson WE, Hurwitz BJ et al (1987) Early-onset alzheimer's disease: clinical predictors of institutionalization and death. Neurology 37:980–984

Heyman A, Peterson B, Fillenbaum G, Pieper C (1996) The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD). Part XIV: demographic and clinical predictors of survival in patients with Alzheimer's disease. Neurology 46:656–660

Hindmarch I, Lehfeld H, de Jongh P, Erzigkeit H (1998) The Bayer Activities of Daily Living scale (B-ADL). Dement Geriatr Cogn Disord 9(Suppl 2):20–26

Hirsch C, Bartenstein P, Minoshima S et al (1997) Reduction of regional cerebral blood flow and cognitive impairement in patients with Alzheimer's disease: evaluation of an observer-independent analytic approach. Dementia 8:98–104

Hobson P, Meara J (2004) Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. Mov Disord 19(9):1043–1049

Hodges JR (2007) Overview of frontotemporal dementia. In: Hodges JR (Hrsg) Frontotemporal dementia syndromes, 1. Aufl. Cambridge University Press, Cambridge/New York, S 1–24

Hogan DB, Jetté N, Fiest KM, Roberts JI, Pearson D, Smith EE, Roach P, Kirk A, Pringsheim T, Maxwell CJ (2016) The prevalence and incidence of frontotemporal dementia: a systematic review. Can J Neurol Sci 43(Suppl 1):96–109

Hollingworth P, Harold D, Sims R, Gerrish A, Lambert J-C, Carrasquillo MM, Abraham R, Hamshere ML, Pahwa JS, Moskvina V, Dowzell K, Jones N, Stretton A, Thomas C, Richards A, Ivanov D, Widdowson C, Chapman J, Lovestone S, Powell J, Proitsi P, Lupton MK, Brayne C, Rubinsztein DC, Gill M, Lawlor B, Lynch A, Brown KS, Passmore PA, Craig D, McGuinness B, Todd S, Holmes C, Mann D, Smith AD, Beaumont H, Warden D, Wilcock G, Love S, Kehoe PG, Hooper NM, Vardy ERLC, Hardy J, Mead S, Fox NC, Rossor M, Collinge J, Maier W, Jessen F, Rüther E, Schürmann B, Heun R, Kölsch H, van den Bussche H, Heuser I, Kornhuber J, Wiltfang J, Dichgans M, Frölich L, Hampel H, Gallacher J, Hüll M, Rujescu D, Giegling I, Goate AM, Kauwe JSK, Cruchaga C, Nowotny P, Morris JC, Mayo K, Sleegers K, Bettens K, Engelborghs S, De Deyn PP, Van Broeckhoven C, Livingston G, Bass NJ, Gurling H, McQuillin A, Gwilliam R, Deloukas P, Al-Chalabi A, Shaw CE, Tsolaki M, Singleton AB, Guerreiro R, Mühleisen TW, Nöthen MM, Moebus S, Jöckel K-H, Klopp N, Wichmann H-E, Pankratz VS, Sando SB, Aasly JO, Barcikowska M, Wszolek ZK, Dickson DW, Graff-Radford NR, Petersen RC, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, Williams J et al (2011) Common variants at ABCA7, MS4A6A/MS4A4E, EPHA1, CD33 and CD2AP are associated with Alzheimer's disease. Nat Genet 43(5):429–435

Holmes C, Cairns N, Lantos P, Mann A (1999) Validity of current clinical criteria for Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies. Br J Psychiatry 174:45–50

Holton L, Revesz T, Crooks R, Scaravilli F (2002) Evidence for pathological involvement of the spinal cord in motor neuron disease-inclusion dementia. Acta Neuropathol 103:221–227

Horn R (1996) Organische psychische Störungen. In: Möller HJ, Laux G, Deister A (Hrsg) Psychiatrie. Hippokrates Verlag, Stuttgart, S 160–204

Howard RJ, Juszczak E, Ballard CG, Bentham P, Brown RG, Bullock R, Burns AS, Holmes C, Jacoby R, Johnson T, Knapp M, Lindesay J, O'Brien JT, Wilcock G, Katona C, Jones RW, DeCesare J, Rodger M, CALM-AD Trial Group (2007) Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. N Engl J Med 357 (14):1382–1392

Hsich G, Kenney K, Gibbs CJ et al (1996) The 14-3-3 brain protein in cerebrospinal fluid as a marker for transmissible spongiform encephalopathies. N Engl J Med 335:924–930

Huang DY, Goedert M, Jakes R et al (1994) Isoformspecific interactions of apoliporpotein E with the microtubule-associated protein MAP2c: implications for Alzehiemr's disease. Neurosci Lett 21:55–58

Hübers A, Ludolph AC, Rosenbohm A, Pinkhardt EH, Weishaupt JH, Dorst J (2016) Amyotrophic lateral sclerosis. Multisystem degeneration. Nervenarzt 87(2):179–188

Huff FJ, Growdon JM (1986) Neurological abnormalities associated with severity of dementia in Alzheimer's disease. Can J Neurol Sci 13:403–405

Hughes CP, Berg L, Danziger WL et al (1982) A new clinical scale for the staging of dementia. Br J Psychiatry 140:566–572

Hulstaert F, Blennow K, Ivanoiu A et al (1999) Improved discrimination of AD patients -amyloid (1–42) and tau levels in CSF. Neurology 52:1555–1562

Hunter R, Jones M (1967) Serum B12 and folate concentrations in mental patients. Br J Psychiatry 113:1291–1295

Hutton M, Lendon CL, Rizzu P et al (1998) Association of missense and 5'-splice-site mutations in tau with the inherited dementia FTDP-17. Nature 393:702–705

Hutzelmann A, Biederer J (1998) MRI follow-up in a case of clinically diagnosed Creutzfeldt-Jakob disease. Eur Radiol 8:421–423

Hyman BT, Phelps CH, Beach TG, Bigio EH, Cairns NJ, Carrillo MC, Dickson DW, Duyckaerts C, Frosch MP, Masliah E, Mirra SS, Nelson PT, Schneider JA, Thal DR, Thies B, Trojanowski JQ, Vinters HV, Montine TJ (2012) National Institute on Aging-Alzhei-mer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease (NIA-AA). Alzheimers Dement 8(1): 1–13

Ihl R, Grass-Kapanke B, Lahrem P et al (2000) Entwicklung und Validierung eines Tests zur Früherkennung der Demenz mit Depressionsabgrenzung (TFDD). Fortschr Neurol Psychiatr 68: 413–422

in-'t-Veld BA, Launer LJ, Hoes AW et al (1998) NSAIDs and incidend Alzheimer's disease. The Rotterdam Study. Neurobiol Aging 19:607–611

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (Hrsg) (2007) Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz. Abschlussbericht A05–19A (Version 1.0), Köln. Zugegriffen am 07.02.2007.

International Psychogeriatric Association (IPA) (2000) Behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). A clinical and research update. Int Psychogeriatr 12:9–424

Iqbal K, Alonso AD, Gondal JA et al (2000) Mechanism of neurofibrillary degeneration and pharmacologic therapeutic approach. J Neural Transm 59(Suppl):213–222

IQWiG (2007) Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz. Abschlussbericht A05-19A. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Köln

IQWiG (2008a) Ginkgohaltige Präparate bei Alzheimer Demenz. Abschlussbericht A05-19B. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

IQWiG (2008b) Nicht-medikamentöse Behandlung deri Alzheimer Demenz. Abschlussbericht A05-19D. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Köln

Ishikawa M (2001) Normal pressure hydrocephalus. Nippon Rinsho 59 (Suppl 8):551–560

Itoh N, Arai H, Urakami K et al (2001) Large-scale, multicenter study of cerebrospinal fluid tau protein phosphorylated at serine 199 for the antemortem diagnosis of Alzheimer's disease. Ann Neurol 50:150–156

Jack CR, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, Petersen RC, Trojanowski JQ (2010) Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. Lancet Neurol 9(1):119–128

Jack CR, Wiste HJ, Weigand SD, Rocca WA, Knopman DS, Mielke MM, Lowe VJ, Senjem ML, Gunter JL, Preboske GM, Pankratz VS, Vemuri P, Petersen RC (2014) Age-specific population frequencies of cerebral β-amyloidosis and neurodegeneration among people with normal cognitive function aged 50–89 years: a cross-sectional study. Lancet Neurol 13(10):997–1005

Janke C, Beck M, Stahl T et al (1999) Phylogenetic diversity of the expression of the microtubule-associated protein tau: implications for neurodegenerative disorders. Brain Res Mol Brain Res 68:119–128

Jedrziewski MK, Lee VM-Y, Trojanowski JQ (2005) Lowering the risk of Alzheimer's disease: evidence-based proctices emerge from new research. Alzheimers Dement 1:152–160

Jellinger KA, Attems J (2007) Neuropathological evaluation of mixed dementia. J Neurol Sci 257(1–2):80–87

Jensen K, Abel U (1999) Methodology of diagnostic validation studies. Errors in planning and analysis. Med Klin (Munich) 94:522–529

Jeong Y, Park KC, Cho SS, Kim EJ, Kang SJ, Kim SE, Kang E, Na DL (2005) Pattern of glucose hypometabolism in frontotemporal dementia with motor neuron disease. Neurology 64(4):734–736

Johansson A, Hampel H, Faltraco F et al (2003) Increased frequency of a new polymorphism in the cell division cycle 2 (cdc2) gene in patients with Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. Neurosci Lett 340:69–73

Johnson RT, Gibbs CJ (1998) Creutzfeldt-Jakob disease and related transmissible spongiform encephalopathies. N Engl J Med 339:1994–2004

Johnson GV, Seubert P, Cox TM et al (1997) The tau protein in human cerebrospinal fluid in Alzheimer's disease consists of proteolytically derived fragments. J Neurochem 68:430–433

Johnson KA, Fox NC, Sperling RA, Klunk WE (2012) Brain imaging in Alzheimer disease. Cold Spring Harb Perspect Med 2(4):a006213

Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, Karlawish JH, Rowe CC, Carrillo MC, Hartley DM, Hedrick S, Pappas V, Thies WH, Alzheimer's Association, Society of Nuclear Medicine, Molecular Imaging and Amyloid Imaging Taskforce (2013) Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. Alzheimers Dement 9(1):e1–16

Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, Karlawish JH, Rowe CC, Carrillo MC, Hartley DM, Hedrick S, Pappas V, Thies WH, Alzheimer's Association, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Amyloid Imaging Taskforce (2013) Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. Alzheimers Dement 9(1):e-1–16

Johnson KA, Schultz A, Betensky RA, Becker JA, Sepulcre J, Rentz D, Mormino E, Chhatwal J, Amariglio R, Papp K, Marshall G, Albers M, Mauro S, Pepin L, Alverio J, Judge K, Philiossaint M, Shoup T, Yokell D, Dickerson B, Gomez-Isla T, Hyman B, Vasdev N, Sperling R (2016) Tau positron emission tomographic imaging in aging and early Alzheimer disease. Ann Neurol 79 (1):110–119

Jorm AF, Jolley D (1998) The incidence of dementia. A meta-analysis. Neurology 51:728–733

Joutel A, Andreux F, Gaulis S et al (2000a) The ectodomain of the notch3 receptor accumulates within the cerebrovasculature of CADASIL patients. J Clin Invest 105:597–605

Joutel A, Dodick DD, Parisi JE et al (2000b) De novo mutation in the Notch3 gene causing CADASIL. Ann Neurol 47:388–391

Joya-Pardo CJ, Londono JL, Pardo CA (1991) Risk factors in clinical diagnosed Alzheimer's disease: a case–control study in Columbia (South America). In: Iqbal K, McLachlan DRC, Winblad B, Wisniewski HM (Hrsg) Alzheimer's disease: basic mechanisms, diagnosis and therapeutic strategies. Wiley , Chichester/New York/ Toronto/Singapore, S 363–368

Kalbe E, Kessler J, Calabrese P, Smith R, Passmore AP, Brand M, Bullock R (2004) DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. Int J Geriatr Psychiatry 19(2):136–143

Kales HC, Kim HM, Zivin K, Valenstein M, Seyfried LS, Chiang C, Cunningham F, Schneider LS, Blow FC (2012) Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. Am J Psychiatry 169(1):71–79

Kamboh MI, Sanghera DK, Ferrell RE, DeKosky ST (1995) APOE4-associated Alzheimer's disease risk modified by α1-antichymotrypsin polymorphism. Nature Genet 10:486–488

Kantarci K (2013) Magnetic resonance spectroscopy in common dementias. Neuroimaging Clin N Am 23(3):393–406

Karlsson I, Godderis J, Augusto De Mendonça Lima C, Nygaard H, Simányi M, Taal M, Eglin M (2000) A randomised, double-blind comparison of the efficacy and safety of citalopram compared to mianserin in elderly, depressed patients with or without mild to moderate dementia. Int J Geriatr Psychiatry 15(4):295–305

Katona CL, Hunter BN, Bray J (1998) A double-blind comparison of the efficacy and safely of paroxetine and imipramine in the treatment of depression with dementia. Int J Geriatr Psychiatry 13(2):100–108
Kawamura J, Meyer JS, Ichijo M et al (1993) Correlations of leukoaraiosis with cerebral atrophy and perfusion in elderly normal subjects and demented patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 56:182–187
Keefover RW (1996) The clinical epidemiology of Alzheimer's disease. Neurol Clin 14:337–351
Keir SL, Wardlaw JM (2000) Systematic review of diffusion and perfusion imaging in acute ischemic stroke. Stroke 31:2723–2731
Kertesz A, Nadkarni N, Davidson W, Thomas AW (2000) The frontal behavioral inventory in the differential diagnosis of frontotemporal dementia. J Int Neuropsychol Soc 6(4):460–468
Kessler J, Calabrese P, Kalbe E, Berger F (2000) DemTect: ein neues Screening-Verfahren zur Unterstützung der Demenzdiagnostik. Psycho 26:343–347
Kim J, Basak JM, Holtzmann DM (2009) The role of apolipoprotein E in Alzheimer's disease. Neuron 63:287–303
Kipps CM, Davies RR, Mitchell J, Kril JJ, Halliday GM, Hodges JR (2007) Clinical significance of lobar atrophy in frontotemporal dementia: application of an MRI visual rating scale. Dement Geriatr Cogn Disord 23(5):334–342
Kivipelto M, Solomon A (2008) Alzheimer's disease – the ways of prevention. J Nutr 12(1):89S–94S
Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L et al (2005) Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. Arch Neurol 62:1556–1560
Kötter HU, Hampel H (1998) Komorbidität dementieller Erkrankungen. Fortschr Med 116:44–46
Kraemer HC, Taylor JL, Tinklenberg JR, Yesavage JA (1998) The stages of Alzheimer's disease: a reappraisal. Dement Geriatr Cogn Disord 9(6):299–308
Kretzschmar HA, Ironside JW, DeArmond SJ, Tateishi J (1996) Diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Arch Neurol 53:913–920
Krueger CE, Dean DL, Rosen HJ, Halabi C, Weiner M, Miller BL, Kramer JH (2010) Longitudinal rates of lobar atrophy in frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer's disease. Alzheimer Dis Assoc Disord 24(1):43–48
Kuwert T, Bartenstein P, Grunwald F et al (1998) Klinische Wertigkeit der Positronen-Emissions-Tomographie in der Neuromedizin. Positionspapier zu den Ergebnissen einer interdisziplinären Konsensuskonferenz Clinical significance of positron emission tomography in neuromedicine A position paper on the results of an interdisciplinary consensus conference. Nervenarzt 69:1045–1060
Lachner G, Engel RR (1994) Differentiation of dementia and depression by memory tests. A meta-analysis. J Nerv Ment Dis 182:34–39
LaFerla FM, Oddo S (2005) Alzheimer's disease: Abeta, tau and synaptic dysfunction. Trends Mol Med 11:170–176
Lambert J-C, Heath S, Even G, Campion D, Sleegers K, Hiltunen M, Combarros O, Zelenika D, Bullido MJ, Tavernier B, Letenneur L, Bettens K, Berr C, Pasquier F, Fiévet N, Barberger-Gateau P, Engelborghs S, De Deyn P, Mateo I, Franck A, Helisalmi S, Porcellini E, Hanon O, European Alzheimer's Disease Initiative Investigators, de Pancorbo MM, Lendon C, Dufouil C, Jaillard C, Leveillard T, Alvarez V, Bosco P, Mancuso M, Panza F, Nacmias B, Bossù P, Piccardi P, Annoni G, Seripa D, Galimberti D, Hannequin D, Licastro F, Soininen H, Ritchie K, Blanché H, Dartigues J-F, Tzourio C, Gut I, Van Broeckhoven C, Alpérovitch A, Lathrop M, Amouyel P (2009) Genome-wide association study identifies variants at CLU and CR1 associated with Alzheimer's disease. Nat Genet 41 (10):1094–1099
Lambert JC, Ibrahim-Verbaas CA, Harold D, Naj AC, Sims R, Bellenguez C, DeStafano AL, Bis JC, Beecham GW, Grenier-Boley B, Russo G, Thorton-Wells TA, Jones N, Smith AV, Chouraki V, Thomas C, Ikram MA, Zelenika D, Vardarajan BN, Kamatani Y, Lin CF, Gerrish A, Schmidt H, Kunkle B, Dunstan ML, Ruiz A, Bihoreau MT, Choi SH, Reitz C, Pasquier F, Cruchaga C, Craig D, Amin N, Berr C, Lopez OL, De Jager PL, Deramecourt V, Johnston JA, Evans D, Lovestone S, Letenneur L, Morón FJ, Rubinsztein DC, Eiriksdottir G, Sleegers K, Goate AM, Fiévet N, Huentelman MW, Gill M, Brown K, Kamboh MI, Keller L, Barberger-Gateau P, McGuiness B, Larson EB, Green R, Myers AJ, Dufouil C, Todd S, Wallon D, Love S, Rogaeva E, Gallacher J, St George-Hyslop P, Clarimon J, Lleo A, Bayer A, Tsuang DW, Yu L, Tsolaki M, Bossù P, Spalletta G, Proitsi P, Collinge J, Sorbi S, Sanchez-Garcia F, Fox NC, Hardy J, Deniz Naranjo MC, Bosco P, Clarke R, Brayne C, Galimberti D, Mancuso M, Matthews F, European Alzheimer's Disease Initiative (EADI), Genetic and Environmental Risk in Alzheimer's Disease, Alzheimer's Disease Genetic Consortium, Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology, Moebus S, Mecocci P, Del Zompo M, Maier W, Hampel H, Pilotto A, Bullido M, Panza F, Caffarra P, Nacmias B, Gilbert JR, Mayhaus M, Amouyel P, et al (2013) Meta-analysis of 74,046 individuals identifies 11 new susceptibility loci for Alzheimer's disease. Nat Genet 45 (12):1452–1458
Lange C, Müller D, Claus D et al (1990) Neuropsychological findings in treated Wilson's disease. Acta Neurol Scand 81:75–81
Lashley T, Rohrer JD, Mead S, Revesz T (2015) Review: an update on clinical, genetic and pathological aspects of frontotemporal lobar degenerations. Neuropathol Appl Neurobiol 41(7):858–881
Launer LJ, Andersen K, Dewey ME et al (1999) Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. European Studies of Dementia. Neurology 52:78–84
Lauter H et al (1988) Die organischen Psychosyndrome. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer JE (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart, Bd 6, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 4–56
Lawton MP, Brody EM (1969) Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist 9(3):179–186
Lee PN (1994) Smoking and Alzheimer's disease: a review of the epidemiological evidence. Neuroepidemiology 13:131–144
Lee VM, Goedert M, Trojanowski JQ (2001) Neurodegenerative tauopathies. Annu Rev Neurosci 24:1121–1159
Lee JH, Cheng R, Barral S, Reitz C, Medrano M, Lantigua R, Jiménez-Velazquez IZ, Rogaeva E, St George-Hyslop PH, Mayeux R (2011) Identification of novel loci for Alzheimer disease and replication of CLU, PICALM, and BIN1 in Caribbean Hispanic individuals. Arch Neurol 68(3):320–328
Leenders KL (2003) Significance of non-presynaptic SPECT tracer methods in Parkinson's disease. Mov Disord 18:39–42
Leuchter AF, Spar JE, Walter DO, Weiner H (1987) Electroencephalographic spectra and coherence in the diagnosis of Alzheimer's-type and multi-infarct dementia. Arch Gen Psychiatry 44:993–998
Lewczuk P, Zimmermann R, Wiltfang J, Kornhuber J (2009) Neurochemical dementia diagnostics: a simple algorithm for interpretation of the CSF biomarkers. J Neural Transm 116(9):1163–7
Lewczuk P, Kornhuber J, German Dementia Competence Network, Toledo JB, Trojanowski JQ, Knapik-Czajka M, Peters O, Wiltfang J, Shaw LM, US-ADNI (2015a) Validation of the Erlangen Score Algorithm for the Prediction of the Development of Dementia due to Alzheimer's Disease in Pre-Dementia Subjects. J Alzheimers Dis 48 (2):433–441
Lewczuk P, Lelental N, Spitzer P, Maler JM, Kornhuber J (2015b) Amyloid-β 42/40 cerebrospinal fluid concentration ratio in the diagnostics of Alzheimer's disease: validation of two novel assays. J Alzheimers Dis 43(1):183–191. doi: 10.3233/JAD-140771
Lewis J, Dickson DW, Lin WL et al (2001) Enhanced neurofibrillary degeneration in transgenic mice expressing mutant tau and APP. Science 293:1487–1491

Leys D, Pasquier F, Parnetti L (1998) Epidemiology of vascular dementia. Haemostasis 28:134–150
Liebetrau M, Herzog J, Kloss CU et al (2002) Prolonged cerebral transit time in CADASIL: a transcranial ultrasound study. Stroke 33:509–512
Lindsay J, Hebert R, Rockwood K (1997) The Canadian study of health and aging: risk factors for vascular dementia. Stroke 28:526–530
Lip GY, Beevers DG (2001) ACE inhibitors in vascular disease: some PROGRESS, more HOPE. J Hum Hypertens 15:833–835
Litvan I (2001) Diagnosis and management of progressive supranuclear palsy. Semin Neurol 21:41–48
Litvan I, Phipps M, Pharr VL et al (2001) Randomized placebo-controlled trial of donepezil in patients with progressive supranuclear palsy. Neurology 57:467–473
Liu CK, Miller BL, Cummings JL et al (1992) A quantitative MRI study of vascular dementia. Neurology 42:138–143
Liu HC, Lin KN, Teng EL et al (1995) Prevalence and subtypes of dementia in Taiwan: a community survey of 5297 individuals. J Am Geriatr Soc 43:144–149
Livingston G, Johnston K, Katona C et al (2005) Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychitric symptoms of dementia. Am J Psychiatry 162:1996–2021
Loeb C (1985) Vascular dementia. In: Fredericks JAM (Hrsg) Handbook of clinical neurolog, Bd 2, Neurobehavorial disorders. Elsevier, Amsterdam, S 353–369
Loeb C (1990) Vascular dementia: terminologiy and classification. In: Chopra JS, Jagannathan K, Sawhney IMS, Lechner H, Szendey GL (Hrsg) Current concepts in stroke and vascular dementia. Elsevier, Amsterdam, S 73–82
Loeb C (1995) Dementia due to lacunar infarctions: a misnomer or a clinical entity? Eur Neurol 35:187–192
Loeb C, Meyer JS (1996) Vascular dementia: still a debatable entity? J Neurol Sci 143:31–40
Loeb C, Gandolfo C, Croce R, Conti M (1992) Dementia associated with lacunar infarction. Stroke 23:1225–1229
Lonergan E, Luxenberg J, Colford J (2002) Haloperidol for agitation in dementia. Cochrane Database Syst Rev (2):CD002852
Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A et al (1996) Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. Stroke 27:1274–1282
Looi JCL, Sachdev PS (1999) Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. Neurology 53:670–678
Löppönen MK, Isoaho RE, Räihä IJ, Vahlberg TJ, Loikas SM, Takala TI, Puolijoki H, Irjala KM, Kivelä S-L (2004) Undiagnosed diseases in patients with dementia – a potential target group for intervention. Dement Geriatr Cogn Disord 18(3–4):321–329
Loy C, Schneider L (2006) Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev (1):CD001747
Lu PH, Mendez MF, Lee GJ, Leow AD, Lee H-W, Shapira J, Jimenez E, Boeve BB, Caselli RJ, Graff-Radford NR, Jack CR, Kramer JH, Miller BL, Bartzokis G, Thompson PM, Knopman DS (2013) Patterns of brain atrophy in clinical variants of frontotemporal lobar degeneration. Dement Geriatr Cogn Disord 35(1–2):34–50
Maddalena A, Papassotiropoulos A, Muller-Tillmanns B et al (2003) Biochemical diagnosis of Alzheimer disease by measuring the cerebrospinal fluid ratio of phosphorylated tau protein to beta-amyloid peptide42. Arch Neurol 60:1202–1206
Maier W, Barnikol UB (2014) Neurokognitive Störungen im DSM-5: Durchgreifende Änderungen in der Demenzdiagnostik. Nervenarzt 85(5):564–570
Masters CL, Simms G, Weinman NA et al (1985) Amyloid plaque core protein in Alzheimer disease and Down syndrome. Proc Natl Acad Sci USA 82:4245–4249
Mattson N, Zetterberg H, Hansson O et al (2009) CSF biomarkers and icipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment. JAMA 302:385–393
Mayeux R, Denaro J, Hemenegildo N et al (1992) A population-based investigation of Parkinson's disease with and without dementia. Relationship to age and gender. Arch Neurol 49:492–497
Mayeux R, Saunders AM, Shea S, Mirra S, Evans D, Roses AD, Hyman BT, Crain B, Tang MX, Phelps CH (1998) Utility of the apolipoprotein E genotype in the diagnosis of Alzheimer's disease. Alzheimer's Disease Centers Consortium on apolipoprotein E and Alzheimer's disease. N Engl J Med 338(8):506–511
McKeith IG (2002) Dementia with Lewy bodies. Br J Psychiatry 180:144–147
McKeith IG, Fairbairn A, Perry R et al (1992) E Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. BMJ 305:673–678
McKeith IG, Galasko D, Kosaka K et al (1996) Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. Neurology 47:1113–1124
McKeith IG, O'Brien JT, Ballard C (1999) Diagnosing dementia with Lewy bodies. Lancet 354:1227–1228
McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R (2000) Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. Lancet 356(9247):2031–2036
McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalaria RN, Kaufer D, Kenny RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VMY, Lees A, Litvan I, Londos E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Molina JA, Mukaetova-Ladinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M, Consortium on DLB (2005) Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB consortium. Neurology 65 (12):1863–1872
McKeith I, O'Brien J, Walker Z, Tatsch K, Booij J, Darcourt J, Padovani A, Giubbini R, Bonuccelli U, Volterrani D, Holmes C, Kemp P, Tabet N, Meyer I, Reininger C, DLB Study Group (2007) Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. Lancet Neurol 6(4):305–313
McKhann G, Folstein M, Katzman R et al (1984) Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. Neurology 34:939–944
McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH (2011) The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 7(3):263–269
McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N (2006) Memantine for dementia. Cochrane Database Syst Rev (2):CD003154
Meehan RA, Brush JA (2001) An overview of AIDS dementia complex. Am J Alzheimers Dis Other Demen 16:225–229
Merchant C, Tang MX, Albert S et al (1999) The influence of smoking on the risk of Alzheimer's disease. Neurology 52:1408–1412
Meyer MR, Tschanz JT, Norton MC et al (1998) APOE genotype predicts when – not whether – one is predisposed to develop Alzheimer's disease. Nature Genet 19:321–322
Miech RA, Breitner JC, Zandi PP et al (2002) Incidence of AD may decline in the early 90s for men, later for women: The Cache County study. Neurology 58:209–218
Mintzer JE, Tune LE, Breder CD, Swanink R, Marcus RN, McQuade RD, Forbes A (2007) Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter,

randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses. Am J Geriatr Psychiatry 15(11):918–931
Mion M, Patterson K, Acosta-Cabronero J, Pengas G, Izquierdo-Garcia-D, Hong YT, Fryer TD, Williams GB, Hodges JR, Nestor PJ (2010) What the left and right anterior fusiform gyri tell us about semantic memory. Brain 133(11):3256–3268
Mitchell AJ, Shiri-Feshki M (2009) Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – -meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. Acta Psychiatr Scand 119(4):252–265
Mohs RC, Rosen WG, Davis KL (1983) The Alzheimer's disease assessment scale: an instrument for assessing treatment efficacy. Psychopharmacol Bull 19:448–450
Mohs RC, Doody RS, Morris JC et al (2001) A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients. Neurology 57:481–488
Morgante L, Epifanio A, Spina E, Zappia M, Di Rosa AE, Marconi R, Basile G, Di Raimondo G, La Spina P, Quattrone A (2004) Quetiapine and clozapine in parkinsonian patients with dopaminergic psychosis. Clin Neuropharmacol 27(4):153–156
Morihara T, Kudo T, Ikura Y et al (1998) Increased tau protein level in postmortem cerebrospinal fluid. Psychiatry Clin Neurosci 52:107–110
Moroney JT, Tang MX, Berglund L et al (1999) Low-density lipoprotein cholesterol and the risk of dementia with stroke. JAMA 282:254–260
Morris JC (1993) The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. Neurology 43(11):2412–2414
Morris JC, Heyman A, Mohs RC et al (1989) The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. Neurology 39:1159–1165
Morris JC (1993) The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. Neurology 43(11):2412–2414
Mortel KF, Meyer JS, Herod B, Thornby J (1995) Education and occupation as risk factors for dementias of the Alzheimer and ischemic vascular types. Dementia 6:55–62
Mortimer JA, van Duijn CM, Chandra V et al (1991) Head trauma as a risk factor for Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case control studies. EURODEM Risk Factors Group. Int J Epidemiol 20(Suppl 2):28–35
Motter R, Vigo-Pelfrey C, Kholodenko D et al (1995) Reduction of β-Amyloid peptide42 in the cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease. Ann Neurol 38:643–648
Mughal M, Allen S (2002) Cerebral amyloid angiopathy as a cause of recurrent intracerebral hemorrhage. Conn Med 66:67–70
Mullan M, Crawford F, Axelman K et al (1992) A pathogenic mutation for probable Alzheimer's disease in the APP gene at the N-terminus of beta-amyloid. Nat Genet 1:345–347
Müller-Spahn F, Hock C (1994) Clinical presentation of depression in the elderly. Gerontology 40(Suppl 1):10–14
Munroe WA, Southwick PC, Chang L et al (1995) Tau protein in cerebrospinal fluid as an aid in the diagnosis of Alzheimer's disease. Ann Clin Lab Sci 25:207–217
Murrell J, Farlow M, Ghetti B, Benson MD (1991) A mutation in the amyloid precursor protein associated with hereditary Alzheimer's disease. Science 254:97–99
Nagata K, Kondoh Y, Atchison R et al (2000) Vascular and metabolic reserve in Alzheimer's disease. Neurobiol Aging 21:301–307
Naj AC, Jun G, Beecham GW, Wang L-S, Vardarajan BN, Buros J, Gallins PJ, Buxbaum JD, Jarvik GP, Crane PK, Larson EB, Bird TD, Boeve BF, Graff-Radford NR, De Jager PL, Evans D, Schneider JA, Carrasquillo MM, Ertekin-Taner N, Younkin SG, Cruchaga C, Kauwe JSK, Nowotny P, Kramer P, Hardy J, Huentelman MJ, Myers AJ, Barmada MM, Demirci FY, Baldwin CT, Green RC, Rogaeva E, St George-Hyslop P, Arnold SE, Barber R, Beach T, Bigio EH, Bowen JD, Boxer A, Burke JR, Cairns NJ, Carlson CS, Carney RM, Carroll SL, Chui HC, Clark DG, Corneveaux J, Cotman CW, Cummings JL, DeCarli C, DeKosky ST, Diaz-Arrastia R, Dick M, Dickson DW, Ellis WG, Faber KM, Fallon KB, Farlow MR, Ferris S, Frosch MP, Galasko DR, Ganguli M, Gearing M, Geschwind DH, Ghetti B, Gilbert JR, Gilman S, Giordani B, Glass JD, Growdon JH, Hamilton RL, Harrell LE, Head E, Honig LS, Hulette CM, Hyman BT, Jicha GA, Jin L-W, Johnson N, Karlawish J, Karydas A, Kaye JA, Kim R, Koo EH, Kowall NW, Lah JJ, Levey AI, Lieberman AP, Lopez OL, Mack WJ, Marson DC, Martiniuk F, Mash DC, Masliah E, McCormick WC, McCurry SM, McDavid AN, McKee AC, Mesulam M, Miller BL, Miller CA, Schellenberg GD et al (2011) Common variants at MS4A4/MS4A6E, CD2AP, CD33 and EPHA1 are associated with late-onset Alzheimer's disease. Nat Genet 43(5):436–441
Nakamura T, Shoji M, Harigaya Y et al (1994) Amyloid beta protein levels in cerebrospinal fluid are elevated in early-onset Alzheimer's disease. Ann Neurol 36:903–911
Näslund J, Haroutunian V, Mohs R, Davis KL, Davies P, Greengard P, Buxbaum JD (2000) Correlation between elevated levels of amyloid beta-peptide in the brain and cognitive decline. JAMA 283 (12):1571–1577
Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H (2005) The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc 53(4):695–699
Nathan BP, Chang KC, Belloosta S et al (1995) The inhibitory effect of apoliporpotein E4 on neurite outgrowth is associated with microtubule depolymerisation. J Biol Chem 270:19791–19799
NCC (National Collaborating Centre) for Mental Health (2007) Dementia: the NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care (1 Pap/Cdr.). Rcpsych Publications, Leicester/London
Neary D, Snowden JS, Gustafson L et al (1998) Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. Neurology 51(6):1546–1554
Neumann M, Sampathu DM, Kwong LK, Truax AC, Micsenyi MC, Chou TT, Bruce J, Schuck T, Grossman M, Clark CM, McCluskey LF, Miller BL, Masliah E, Mackenzie IR, Feldman H, Feiden W, Kretzschmar HA, Trojanowski JQ, Lee VM-Y (2006) Ubiquitinated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. Science 314(5796):130–133
Newens AJ, Foster DP, Kay DW et al (1993) Clinically diagnosed presenile dementia of the Alzheimer type in the Northern Health Region: ascertainment, prevalence, incidence and survival. Psychol Med 23:631–644
Nicoll JA, Mrak RE, Graham DI et al (2000) Association of interleukin-1 gene polymorphisms with Alzheimer's disease. Ann Neurol 47:365–368
O'Connor DW, Pollitt PA, Treasure FP (1991) The influence of education and social class on the diagnosis of dementia in a community population. Psychol Med 21:219–224
O'Keeffe ST, Kazeem H, Philpott RM et al (1996) Gait disturbance in Alzheimer's disease: a clinical study. Age Ageing 25:313–316
Ohm TG, Muller H, Braak H, Bohl J (1995) Close-meshed prevalence rates of different stages as a tool to uncover the rate of Alzeheimer's disease-related neurofibrillary changes. Neurosci 64:209–217
Okamura N, Harada R, Furumoto S, Arai H, Yanai K, Kudo Y (2014) Tau PET imaging in Alzheimer's disease. Curr Neurol Neurosci Rep 14(11):500
Okamura N, Harada R, Furukawa K, Furumoto S, Tago T, Yanai K, Arai H, Kudo Y (2016) Advances in the development of tau PET radiotracers and their clinical applications. Ageing Res Rev 30:107–113. S1568–1637(15)30045-3. [Epub ahead of print]
Olszewski J (1965) Subcortical arteriosclerotic encephalopathy. Review of the literature on the so-called Binswanger's disease and presentation of two cases. World Neurol 3:359–375

Oppenheim G (1994) The earliest signs of Alzheimer's disease. J Geriatr Psychiatry Neurol 7:118–122
Orgogozo JM, Rigaud AS, Stoffler A et al (2002) Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). Stroke 33:1834–1839
Ott A, Breteler MM, van Harskamp F et al (1995) Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam study. BMJ 310:970–973
Otto M, Wiltfang J, Tumani H et al (1997) Elevated levels of tau-protein in CSF of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. Neurosci Lett 225:210–212
Ozbolt LB, Paniagua MA, Kaiser RM (2008) Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders. J Am Med Dir Assoc 9(1):18–28
Padberg F, Möller HJ, Hampel H (2000) Pharmakotherapie dementieller Erkrankungen. In: Möller HJ (Hrsg) Therapie psychiatrischer Erkrankungen. Thieme, Stuttgart/New York, S 517–546
Padberg F, Hampel H, Moller HJ (2001) Alzheimer-Patienten mit Antidementiva behandeln trotz unbeantworteter Fragen. Fortschr Med Orig 119:141–143
Pantel J, Kratz B, Essig M et al (2003) Parahippocampal volume reduction in aging-associated cognitive decline. Am J Psychiatry 160:379–382
Pantel J, Bockenheimer-Lucius G, Ebsen I et al (2006) Psychopharmaka im Altenpflegeheim – Eine interdisziplinäre Untersuchung unter Berücksichtigung gerontopsychiatrischer, ethischer und juristischer Aspekte. In: Ebsen I, Eisen R (Hrsg) Frankfurter Schriften zur Gesundheitspolitik und zum Gesundheitsrecht, Bd 3. Lang Verlag, Frankfurt
Pantel J, Grell A, Diehm A et al (2009) OPTIMAL: Optimierung der Psychopharmakatherapie im Altenpflegeheim. Eine kontrollierte Interventionsstudie. In: Pantel J (Hrsg) Psychosoziale Interventionen zur Prävention und Therapie der Demenz, Bd 3. Logos Verlag, Berlin
Papassotiropoulos A, Bagli M, Jessen F et al (1999) A genetic variation of the inflammatory cytokine interleukin-6 delays the initial onset and reduces the risk for sporadic Alzheimer's disease. Ann Neurol 45:666–668
Parchi P, Giese A, Capellari S et al (1999) Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. Ann Neurol 46:224–233
Pavics L, Grunwald F, Reichmann K et al (1999) Regional cerebral blood flow single-photon emission tomography with 99mTc-HMPAO and the acetazolamide test in the evaluation of vascular and Alzheimer's dementia. Eur J Nucl Med 26:239–245
Pearson JP, Williams NM, Majounie E, Waite A, Stott J, Newsway V, Murray A, Hernandez D, Guerreiro R, Singleton AB, Neal J, Morris HR (2011) Familial frontotemporal dementia with amyotrophic lateral sclerosis and a shared haplotype on chromosome 9p. J Neurol 258(4):647–655
Pick A (1892) Über die Beziehungen der senilen Hirnatrophie zur Aphasie. Prager Med Wochenschr 17:165–167
Pimlott SL, Ebmeier KP (2007) SPECT imaging in dementia. Br J Radiol 80(Spec No 2):S153–159
Poca MA, Sahuquillo J, Mataro M (2001) Update on diagnosis and treatment of normotensive hydrocephalus (chronic hydrocephalus of the adult). Neurologia 16:353–369
Poorkaj P, Bird TD, Wijsman E et al (1998) Tau is a candidate gene for chromosome 17 frontotemporal dementia. Ann Neurol 43:815–825; Erratum in: Ann Neurol 44:428
Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, Devanand DP, Frangakis C, Ismail Z, Marano C, Meinert CL, Mintzer JE, Munro CA, Pelton G, Rabins PV, Rosenberg PB, Schneider LS, Shade DM, Weintraub D, Yesavage J, Lyketsos CG, CitAD Research Group (2014) Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. JAMA 311(7):682–691
Portala K, Levander S, Westermark K et al (2001) Pattern of neuropsychological deficits in patients with treated Wilson's disease. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 251:262–268
Poser CM (2002) Notes on the history of the prion diseases. Part II. Clin Neurol Neurosurg 104:77–86
Poser SB, Mollenhauer A, Krauß I et al (1999) How to improve the clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. Brain 122:1345–2351
Prinz PN, Vitiello MV (1989) Dominant occipital (alpha) rhythm frequency in early stage of Alzheimer's disease and depression. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 73:427–432
Prusiner SB (1998) Prions. Proc Natl Acad Sci U S A 95:13363–13383
Puglielli L, Tanzi RE, Kovacs DM (2003) Alzheimer's disease: the cholesterol connection. Nat Neurosci 6:345–351
Rabinowitz J, Katz I, De Deyn PP, Greenspan A, Brodaty H (2007) Treating behavioral and psychological symptoms in patients with psychosis of Alzheimer's disease using risperidone. Int Psychogeriatr 19(2):227–240
Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL (2001) A default mode of brain function. Proc Natl Acad Sci U S A 98(2):676–682
Rajput A, Rajput AH (2001) Progressive supranuclear palsy: clinical features, pathophysiology and management. Drugs Aging 18:913–925
Rapp MA, Schnaider-Beeri M, Grossman HT et al (2006) Increased hippocampal plaques and tangles in patients with Alzheimer disease with a lifetime history of major depression. Arch Gen Psychiatry 63:161–167
Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, van Swieten JC, Seelaar H, Dopper EGP, Onyike CU, Hillis AE, Josephs KA, Boeve BF, Kertesz A, Seeley WW, Rankin KP, Johnson JK, Gorno-Tempini M-L, Rosen H, Prioleau-Latham CE, Lee A, Kipps CM, Lillo P, Piguet O, Rohrer JD, Rossor MN, Warren JD, Fox NC, Galasko D, Salmon DP, Black SE, Mesulam M, Weintraub S, Dickerson BC, Diehl-Schmid J, Pasquier F, Deramecourt V, Lebert F, Pijnenburg Y, Chow TW, Manes F, Grafman J, Cappa SF, Freedman M, Grossman M, Miller BL (2011) Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. Brain 134(Pt 9):2456–2477
Raskind MA, Peskind ER, Wessel T, Yuan W, the Galantamine USA-1 Study Group (2000) A 6-month randomized, placebo-controlled trial with a 6-month extension. Neurology 54:2261–2268
Rebeck GW, Reiter JS, Strickland DK, Hyman BT (1993) Apolipoprotein E in sporadic Alzheimer' s disease: allelic variation and receptor interaction. Neuron 11:575–580
Rehman HU (2000) Progressive supranuclear palsy. Postgrad Med J 76:333–336
Reinhard C, Hebert SS, De Strooper B (2005) The amyloid-beta precursor protein: integrating structure with biological function. EMBO J 24:3996–4006
Reisberg B (1988) Functional assessment staging test (FAST). Psychopharmacol Bull 24:653–659
Reisberg B, Ferris SH, De Leon M, Crook TH (1982) The Global Deterioration Scale (GDS): an instrument for the assessment of primary degenerative dementia (PDD). Am J Psychiatry 139:1136–1139
Reisberg B, Ferris SH, Franssen E (1985) An ordinal functional assessment tool for Alzheimer's type dementia. Hosp Community Psychiatry 36:593–595
Reisberg B, Ferris SH, Torossian C et al (1992) Pharmacologic treatment of Alzheimer's disease: a methodologic critique based upon current knowledge of symptomatology and relevance for drug trials. Int Psychogeriatr 4(Suppl 1):9–42
Reisberg B, Auer SR, Monteiro IM (1996) Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale. Int Psychogeriatr 8(Suppl 3):301–308–354
Reisberg B, Doody R, Stoffler A, Memantine Study Group et al (2003) Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. N Engl J Med 348:1333–1341

Reitz C, Jun G, Naj A, Rajbhandary R, Vardarajan BN, Wang L-S, Valladares O, Lin C-F, Larson EB, Graff-Radford NR, Evans D, De Jager PL, Crane PK, Buxbaum JD, Murrell JR, Raj T, Ertekin-Taner N, Logue M, Baldwin CT, Green RC, Barnes LL, Cantwell LB, Fallin MD, Go RCP, Griffith P, Obisesan TO, Manly JJ, Lunetta KL, Kamboh MI, Lopez OL, Bennett DA, Hendrie H, Hall KS, Goate AM, Byrd GS, Kukull WA, Foroud TM, Haines JL, Farrer LA, Pericak-Vance MA, Schellenberg GD, Mayeux R, Alzheimer Disease Genetics Consortium (2013) Variants in the ATP-binding cassette transporter (ABCA7), apolipoprotein E ϵ4, and the risk of late-onset Alzheimer disease in African Americans. JAMA 309 (14):1483–1492

Reitz C, Mayeux R (2014) Alzheimer disease: epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. Biochem Pharmacol 88 (4):640–651

Retz W, Rösler M, Möller HJ, Hampel H (1999) Rivastigmin. Ein Acetylcholinesterasehemmer der zweiten Generation zur Behandlung der AD. Arzneimitteltherapie 17:213–218

Riepe MW, Frölich L, Gertz H-J et al (2005) Evidenzbasierte medikamentöse Therapie der Alzheimer-Erkrankung. Deutsches Ärzteblatt 102:3040–3045

Ritchie K, Kotzki PO, Touchon J, Cristol JP (1996) Characteristics of Alzheimer's disease patients with and without ApoE4 allele. Lancet 348:960

Robert PH, Verhey FRJ, Byrne EJ, Hurt C, De Deyn PP, Nobili F, Riello R, Rodriguez G, Frisoni GB, Tsolaki M, Kyriazopoulou N, Bullock R, Burns A, Vellas B (2005) Grouping for behavioral and psychological symptoms in dementia: clinical and biological aspects. Consensus paper of the European Alzheimer disease consortium. Eur Psychiatry 20(7):490–496

Robles A (2000) Frontotemporal dementia: therapeutic possibilities. Neurologia 15:38–42

Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V et al (2000) Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. Vascular Cognitive Impairment Investigators of the Canadian Study of Health and Aging. Neurology 54:447–451

Rodriguez-Vieitez E, Saint-Aubert L, Carter SF, Almkvist O, Farid K, Schöll M, Chiotis K, Thordardottir S, Graff C, Wall A, Långström B, Nordberg A (2016) Diverging longitudinal changes in astrocytosis and amyloid PET in autosomal dominant Alzheimer's disease. Brain 139:922–936

Rogaev EI, Sherrington R, Rogaeva EA et al (1995) Familial Alzheimer's disease in kindreds with missense mutations in a gene on chromosome 1 related to the Alzheimer's disease type 3 gene. Nature 376(6543):775–778

Rogers SL, Friedhoff LT (1998) Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: an interim analysis of the results of a US multicentre open label extension study. Eur Neuropsychopharmacol 8:67–75

Rogers SL, Farlow MR, Doody RS et al (1998) The Donepezil Study Group: A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Neurology 50:136–145

Rogers SL, Doody RS, Pratt RD, Ieni JR (2000) Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: final analysis of a US multicentre open-label study. Eur Neuropsychopharmacol 10:195–203

Rohrer JD, Guerreiro R, Vandrovcova J, Uphill J, Reiman D, Beck J, Isaacs AM, Authier A, Ferrari R, Fox NC, Mackenzie IRA, Warren JD, de Silva R, Holton J, Revesz T, Hardy J, Mead S, Rossor MN (2009) The heritability and genetics of frontotemporal lobar degeneration. Neurology 73(18):1451–1456

Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T et al (1993) Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN international workshop. Neurology 43:250–260

Rose SE, De Zubicaray GI, Wang D et al (1999) A 1H MRS study of probable Alzheimer's disease and normal aging: implications for longitudinal monitoring of dementia progression. Magn Reson Imaging 17:291–299

Rosen WG, Mohs RC, Davis KL (1984) A new rating scale for Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 141:1356–1364

Rosen WG, Mohs RC, Davis KL (1993) In: Ihl R, Weyer G (Hrsg) Deutsche Bearbeitung.Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). Beltz, Weinheim

Rosenberg PB, Lanctôt KL, Drye LT, Herrmann N, Scherer RW, Bachman DL, Mintzer JE, ADMET Investigators null (2013) Safety and efficacy of methylphenidate for apathy in Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 74(8):810–816

Roses AD (1996) Apolipoprotein E and Alzheimer's disease. A rapidly expanding field with medical and epidemiological consequences. Ann N Y Acad Sci 802:50–57

Roses AD (1997) Genetic testing for Alzheimer disease. Practical and ethical issues. Arch Neurol 54:1226–1229

Rösler M, Frey U (2002) Einfluss der Therapie mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren (AChE-I) auf psychopathologische Symptome bei der Alzheimer Krankheit. Fortschr Neurol Psychiatr 70:78–83

Roth M, Mountjoy CQ, Amrein R (1996) Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression: an international double-blind, placebo-controlled trial. Br J Psychiatry J Ment Sci 168(2):149–157

Rovio S, Kareholt I, Helkala EL et al (2005) Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. Lancet Neurol 4:705–711

Rubin EH, Kinscherf DA (1989) Psychopathology of very mild dementia of the Alzheimer type. Am J Psychiatry 146:1017–1021

Ruitenberg A, Ott A, van Swieten JC et al (2001) Incidence of dementia: does gender make a difference? Neurobiol Aging 22:575–580

Saag KG, Criswell LA Sems KM et al (1996) Low-dose corticosteroids in rheumatoid arthritis. A meta-analysis of their moderate-term effectivness. Arthritis Rheum 39:1818–1825

Sacchetti E, Turrina C, Valsecchi P (2010) Cerebrovascular accidents in elderly people treated with antipsychotic drugs: a systematic review. Drug Saf 33(4):273–288

Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA, Crawford JD, Thalamuthu A, Andrews G, Brayne C, Matthews FE, Stephan BCM, Lipton RB, Katz MJ, Ritchie K, Carrière I, Ancelin M-L, Lam LCW, Wong CHY, Fung AWT, Guaita A, Vaccaro R, Davin A, Ganguli M, Dodge H, Hughes T, Anstey KJ, Cherbuin N, Butterworth P, Ng TP, Gao Q, Reppermund S, Brodaty H, Schupf N, Manly J, Stern Y, Lobo A, Lopez-Anton R, Santabárbara J, Cohort Studies of Memory in an International Consortium (COSMIC) (2015) The prevalence of mild cognitive impairment in diverse geographical and ethnocultural regions: The COSMIC Collaboration. PLoS One 10(11):e0142388

Sagar HJ, Cohen NJ, Sullivan EV et al (1988) Remote memory function in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. Brain 111:185–206

Saktor N, McDermott MP, Marder K et al (2002) HIV-associated cognitive impairment before and after the advent of combination therapy. J Neurovirol 8:136–142

Samuel W, Caliguri M, Galasko D et al (2000) Better cognitive and psychopathologic response to donepezil in patients prospectively diagnosed as dementia with Lewy bodies: a preliminary study. Int J Geriatr Psychiatry 15:794–802

Satzger W, Hampel H, Padberg F et al (2001) Zur praktischen Anwendung der CERAD-Testbatterie als neuropsychologisches Demenzscreening. Nervenarzt 72:196–203

Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel D et al (1993) Association of apolipoprotein E allele epsilon 4 with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease. Neurology 43:1467–1472

Saunders AM, Hulette O, Welsh-Bohmer KA, Schmechel DE, Crain B, Burke JR, Alberts MJ, Strittmatter WJ, Breitner JC, Rosenberg C

(1996) Specificity, sensitivity, and predictive value of apolipoprotein-E genotyping for sporadic Alzheimer's disease. Lancet 348 (9020):90–93

Scarmeas N, Luchsinger JA, Schupf N, Brickman AM, Cosentino S, Tang MX, Stern Y (2009a) Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. JAMA 302(6):627–637

Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R et al (2009b) Mediterranean diet and mild cognitive impairment. Arch Neurol 66(2):216–225

Schieb H, Kratzin H, Jahn O, Mobius W, Rabe S, Staufenbiel M, Wiltfang J, Klafki HW (2011) Beta-amyloid peptide variants in brains and cerebrospinal fluid from amyloid precursor protein (APP) transgenic mice: comparison with human Alzheimer amyloid. J Biol Chem 286(39):33747–58

Schmitt FA, Ashford W, Ernesto C, Saxton J, Schneider LS, Clark CM, Ferris SH, Mackell JA, Schafer K, Thal LJ (1997) The severe impairment battery: concurrent validity and the assessment of longitudinal change in Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. Alzheimer Dis Assoc Disord 11(Suppl 2): S51–S56

Schmidt R, Schmidt H, Fazekas F (2000) Vascular risk factors in dementia. J Neurol 247:81–87

Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, Davis SM, Hsiao JK, Ismail MS, Lebowitz BD, Lyketsos CG, Ryan JM, Stroup TS, Sultzer DL, Weintraub D, Lieberman JA, CATIE-AD Study Group (2006) Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. N Engl J Med 355(15):1525–1538

Schneider P, Hampel H, Buerger K (2009) Biological merker candidates od Alzheimer's disease in blood, plasma, and serum. CNS Neurosci Ther 15:358–374

Schönknecht P, Pantel J, Kaiser E et al (2007) Increased tau protein differentiates mild cognitive impairment from geriatric depression and predicts conversion to dementia. Neurosci Lett 416:39–42

Scott LJ, Goa KL (2000) Galantamine. A review of its use in Alzheimer's disease. Drugs 60:1095–1122

Scott HD, Laake K (2006) Statins for the prevention of Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev (4):CD003160. Review

Seipelt M, Zerr I, Nau R et al (1999) Hashimoto's encephalitis as a differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 66:172–176

Selkoe DJ (1999) Translating cell biology into therapeutic advances in Alzheimer's disease. Nature 399(Suppl):A23–A31

Selkoe D, Kopan R (2003) Notch and Presenilin: regulated intramembrane proteolysis links development and degeneration. Annu Rev Neurosci 26:565–597

Sergeant N, Wattez A, Delacourte A (1999) Neurofibrillary degeneration in progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration: tau pathologies with exclusively »exon 10« isoforms. J Neurochem 72:1243–1249

Seripa D, Panza F, Franceschi M et al (2009) Non-apolipoprotein E genetics of sporadic Alzheimer's disease. Ageing Res Rev 8:214–236

Serrano-Pozo A, Frosch MP, Masliah E, Hyman BT (2011) Neuropathological alterations in Alzheimer disease. Cold Spring Harb Perspect Med 1(1):a006189

Seshadri S, Beiser A, Selhub J et al (2002) Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. N Engl J Med 346:476–483

Seshadri S, Fitzpatrick AL, Ikram MA, DeStefano AL, Gudnason V, Boada M, Bis JC, Smith AV, Carassquillo MM, Lambert JC, Harold D, Schrijvers EMC, Ramirez-Lorca R, Debette S, Longstreth WT, Janssens ACJW, Pankratz VS, Dartigues JF, Hollingworth P, Aspelund T, Hernandez I, Beiser A, Kuller LH, Koudstaal PJ, Dickson DW, Tzourio C, Abraham R, Antunez C, Du Y, Rotter JI, Aulchenko YS, Harris TB, Petersen RC, Berr C, Owen MJ, Lopez-Arrieta J, Varadarajan BN, Becker JT, Rivadeneira F, Nalls MA, Graff-Radford NR, Campion D, Auerbach S, Rice K, Hofman A, Jonsson PV, Schmidt H, Lathrop M, Mosley TH, Au R, Psaty BM, Uitterlinden AG, Farrer LA, Lumley T, Ruiz A, Williams J, Amouyel P, Younkin SG, Wolf PA, Launer LJ, Lopez OL, van Duijn CM, Breteler MMB, CHARGE Consortium, GERAD1 Consortium and EADI1 Consortium (2010) Genome-wide analysis of genetic loci associated with Alzheimer disease. JAMA 303(18):1832–1840

Shea C, MacKnight C, Rockwood R (1998) Donepezil for treatment of dementia with Lewy bodies: a case series of nine patients. Int Psychogeriatr 10:229–239

Sherrington R, Rogaev EI, Liang Y et al (1995) Cloning of a gene bearing missense mutations in early-onset familial Alzheimer's disease. Nature 375:754–760

Shoji M, Matsubara E, Kanai M, Watanabe M, Nakamura T, Tomidokoro Y, Shizuka M, Wakabayashi K, Igeta Y, Ikeda Y, Mizushima K, Amari M, Ishiguro K, Kawarabayashi T, Harigaya Y, Okamoto K, Hirai S (1998) Combination assay of CSF tau, A beta 1-40 and A beta 1-42(43) as a biochemical marker of Alzheimer's disease. J Neurol Sci 158(2):134–140

Shulman KI, Shedletsky R, Silver IL (1986) The challenge of time: clock-drawing and cognitive function in the elderly. Int J Geriatr Psychiatry 1:135–140

Signorino M, Pucci E, Belardinelli N et al (1995) EEG spectral analysis in vascular and Alzheimer dementia. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 94:313–325

Sima AAF, Defendini R, Keohane C et al (1996) The neuropathology of chromosome 17-linked dementia. Ann Neurol 39:734–743

Sjögren M, Davidsson P, Tullberg M et al (2001) Both total and phosphorylated tau are increased in Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 70:624–630

Skoog I, Gustafson D (2003) Hypertension, hypertension-clustering factors and Alzheimer's disease. Neurol Res 25:675–678

Skoog I, Nilsson L, Palmertz B et al (1993) A population-based study of dementia in 85-year-olds. N Engl J Med 328:153–158

Small BJ, Viitanen M, Winblad B, Bäckman L (1997) Cognitive changes in very old persons with dementia: the influence of demographic, psychometric, and biological variables. J Clin Exp Neuropsychol 19 (2):245–260

Snowden JS (1996) Fronto-temporal lobar degeneration: frontotemporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia. Churchill Livingstone, New York

Snowden JS, Bathgate D, Varma A, Blackshaw A, Gibbons ZC, Neary D (2001) Distinct behavioural profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 70(3):323–332

Soininen H, Reinikainen KJ, Partanen J et al (1992) Slowing of electroencephalogram and choline acetyltransferase activity in post mortem frontal cortex in definite Alzheimer's disease. Neurosci 49:529–535

Southwick PC, Yamagata SK, Echols CL et al (1996) Assessment of amyloid β protein in cerebrospinal fluid as an aid in the diagnosis of Alzheimer's disease. J Neurochem 66:259–266

Sperling RA, Laviolette PS, O'Keefe K, O'Brien J, Rentz DM, Pihlajamaki M, Marshall G, Hyman BT, Selkoe DJ, Hedden T, Buckner RL, Becker JA, Johnson KA (2009) Amyloid deposition is associated with impaired default network function in older persons without dementia. Neuron 63(2):178–188

Spillantini MG, Goedert M (1998) Tau pathology in neurodegenerative diseases. Trends Neurosci 21:428–433

Stahl R, Dietrich O, Teipel S et al (2003) Assessment of axonal degeneration on Alzheimer's disease with diffusion tensor MRI. Radiologe 43:566–575

Steele C, Rovner B, Chase GA, Folstein M (1990) Psychiatric symptoms and nursing home placement of patients with Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 147:1049–1051

Steinhoff BJ, Kropp S, Riedemann C et al (1998) Elektroenzephalographische Charakteristika der Creutzfeldt-Jakobschen Krankheit und ihre Differentialdiagnose. Fortschr Neurol Psychiatr 66:357–365

Stewart WF, Kawas C, Corrada M, Metter EJ (1997) Risk of Alzheimer's disease and duration of NSAID use. Neurology 48:626–632

Stoeck K, Sanchez-Juan P, Gawinecka J, Green A, Ladogana A, Pocchiari M, Sanchez-Valle R, Mitrova E, Sklaviadis T, Kulczycki J, Slivarichova D, Saiz A, Calero M, Knight R, Aguzzi A, Laplanche J-L, Peoc'h K, Schelzke G, Karch A, van Duijn CM, Zerr I (2012) Cerebrospinal fluid biomarker supported diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease and rapid dementias: a longitudinal multicentre study over 10 years. Brain 135(Pt 10):3051–3061

Stoppe G, Staedt J (1993) Die frühe diagnostische Differenzierung primär dementer von primär depressiven Syndromen im Alter – ein Beitrag zur Pseudodemenzdiskussion. Fortschr Neurol Psychiat 61:172–182

Stover NP, Watts RL (2001) Corticobasal degeneration. Semin Neurol 21:49–58

Strittmatter WJ, Weisgraber KH, Huang DY et al (1993) Binding of human apolipoprotein E to synthetic amyloid beta peptide: isoform-specific effects and implications for late-onset Alzheimer disease. Proc Natl Acad Sci U S A 90:8098–8102

Sultana J, Chang CK, Hayes RD, Broadbent M, Stewart R, Corbett A, Ballard C (2014) Associations between risk of mortality and atypical antipsychotic use in vascular dementia: a clinical cohort study. Int J Geriatr Psychiatry 29(12):1249–1254

Sultzer DL, Mahler ME, Cummings JL et al (1995) Cortical abnormalities associated with subcortical lesions in vascular dementia. Clinical and position emission tomographic findings. Arch Neurol 52:773–780

Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, Dagerman KS, Lebowitz BD, Lyketsos CG, Rosenheck RA, Hsiao JK, Lieberman JA, Schneider LS, CATIE-AD Study Group (2008) Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. Am J Psychiatry 165(7):844–854

Sunderland T, Linker G, Mirza N, Putnam KT, Friedman DL, Kimmel LH, Bergeson J, Manetti GJ, Zimmermann M, Tang B, Bartko JJ, Cohen RM (2003) Decreased beta-amyloid1-42 and increased tau levels in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer disease. JAMA 289(16):2094–2103

Suzuki K, Kutsuzawa T, Nakajima K, Hatano S (1991) Epidemiology of vascular dementia and stroke in Akita, Japan. In: Hartmann A, Kuchinski W, Hoyer S (Hrsg) Cerebral ischemia and dementia. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 16–24

Tabet N, Feldman H (2006a) Indomethacin for the treatment of Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev (2):CD003673

Tabet N, Feldman H (2006b) Ibuprofen for the treatment of Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev (2):CD004031

Tarawneh R, Holtzman DM (2010) Biomarkers in translational research of Alzheimer's disease. Neuropharmacology 59(4–5):310–322

Tariot PN (1996) CERAD behavior rating scale for dementia. Int Psychogeriatr 8(Suppl 3):317–320–354

Tariot PN, Schneider LS, Katz IR et al (1995) Anticonvulsant and other non-neuroleptic treatment of agitation in dementia. J Geriatr Psychiatry Neurol 8:28–39

Tariot PN, Erb R, Podgorski CA, Cox C, Patel S, Jakimovich L, Irvine C (1998) Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. Am J Psychiatry 155(1):54–61

Tariot PN, Solomon PR, Morris JC, the Galantamine USA-10 Study Group et al (2000) A 5-month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD. Neurology 54:2269–2276

Tatemichi TK (1995) Dementia. In: Bogousslavsky J, Caplan L (Hrsg) Stroke syndroms. Cambridge University Press, Cambridge, S 169–181

Tatemichi TK, Foulkes MA, Mohr JP et al (1990) Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort. Prevalence, incidence, risk factors, and computed tomographic findings. Stroke 21:858–866

Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R et al (1992) Dementia after stroke: baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. Neurology 42:1185–1193

Tatemichi TK, Desmond DW, Paik M et al (1993) Clinical determinants of dementia related to stroke. Ann Neurol 33:568–575

Tatum WO, Ross J, Cole AJ (1998) Epileptic pseudodementia. Neurology 50:1472–1475

Teipel SJ, Bayer W, Alexander GE et al (2003) Regional pattern of hippocampus and corpus callosum atrophy in Alzheimer's disease in relation to dementia severity: evidence for early neocortical degeneration. Neurobiol Aging 24:85–94

Terry RD, Masliah E, Salmon DP et al (1991) Physical basis of cognitive alterations in Alzheimer's disease: synapse loss is the major correlate of cognitive impairment. Ann Neurol 30:572–580

Thaker U, McDonagh AM, Iwatsubo T et al (2003) Tau load is associated with apolipoprotein E genotype and the amount of Amyloid beta protein, Abeta40, in sporadic and familial Alzheimer's disease. Neuropathol Appl Neurobiol 29:25–44

Thompson S, Herrmann N, Rapoport MJ, Lanctôt KL (2007) Efficacy and safety of antidepressants for treatment of depression in Alzheimer's disease: a metaanalysis. Can J Psychiatr Rev Can Psychiatr 52 (4):248–255

Tomlinson BE, Blessed G, Roth M (1970) Observations on the brains of demented old people. J Neurol Sci 11:205–242

Tournier-Lasserve E, Joutel A, Melki J et al (1993) Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy maps to chromosome 19q12. Nat Genet 3:256–259

Townsend M, Shankar GM, Mehta T et al (2006) Effects of secreted oligomers of amyloid {beta}-protein on hippocampal synaptic plasticity: a potent role for trimers. J Physiol 572:477–492

Trojanowski JQ, Shin RW, Schmidt ML, Lee VM (1995) Relationship between plaques, tangles, and dystrophic processes in Alzheimer's disease. Neurobiol Aging 16:335–345

Tsuboi YWZ, Graff-Radford NR, Cookson N, Dickson DW (2003) Tau pathology in the olfactory bulb correlates with Braak stage, Lewy body pathology and apolipoprotein epsilon4. Neuropathol Appl Neruobiol 29:503–510

Tupler LA, Coffey CE, Logue PE et al (1992) Neuropsychological importance of subcortical white matter hyperintensity. Arch Neurol 49:1248–1252

Tyler KL (2004) Update on herpes simplex encephalitis. Rev Neurol Dis 1:169–178

Uenal H, Rosenbohm A, Kufeldt J, Weydt P, Goder K, Ludolph A, Rothenbacher D, Nagel G, ALS registry Study Group (2014) Incidence and geographical variation of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in Southern Germany – completeness of the ALS registry Swabia. PLoS One 9(4):e93932

Vance C, Al-Chalabi A, Ruddy D, Smith BN, Hu X, Sreedharan J, Siddique T, Schelhaas HJ, Kusters B, Troost D, Baas F, de Jong V, Shaw CE (2006) Familial amyotrophic lateral sclerosis with frontotemporal dementia is linked to a locus on chromosome 9p13.2-21.3. Brain 129(Pt 4):868–876

Vanmechelen E, Vanderstichele H, Davidsson P et al (2000) CSF-phospho-tau as a promising marker for discriminating Alzheimer disease from Lewy Body dementia. Neurosci Lett 285:49–52

Vassar R, Bennett BD, Babu-Khan S et al (1999) Beta-secretase cleavage of Alzheimer's amyloid precursor protein by the transmembrane aspartic protease BACE. Science 286:735–741

Vierter Bericht zur Lage der älteren Generation in der Bundesrepublik Deutschland: Risiken, Lebensqualität und Versorgung Hochaltriger – unter besonderer Berücksichtigung demenzieller Erkrankungen und Stellungnahme der Bundesregierung (2002) Bundesministerium für Familien, Senioren, Frauen und Jugend (Hrsg). https://www.bmfsfj.de/bmfsfj/service/publikationen/4–altenbericht-/95594. Zugegriffen am 21.11.2016

Vigen CLP, Mack WJ, Keefe RSE, Sano M, Sultzer DL, Stroup TS, Dagerman KS, Hsiao JK, Lebowitz BD, Lyketsos CG, Tariot PN, Zheng L, Schneider LS (2011) Cognitive effects of atypical antipsy-

chotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD. Am J Psychiatry 168(8):831–839
Villemagne VL, Fodero-Tavoletti MT, Masters CL, Rowe CC (2015) Tau imaging: early progress and future directions. Lancet Neurol 14 (1):114–124
Vincent I, Jicha G, Rosado M, Dickson DW (1997) Aberrant expression of mitotic cdc2/cyclin B1 kinase in degenerating neurons of Alzheimer's disease brain. J Neurosci 17:3588–3598
Vincent I, Zheng JH, Dickson DW et al (1998) Mitotic phosphoepitopes precede paired helical filaments in Alzheimer's disease. Neurobiol Aging 19:287–296
Vinters HC (1998) Cerebral amyloid angiopathy. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM (Hrsg) Stroke, 3. Aufl, Pathophysiology, diagnosis and management. Churchill Livingstone, New York, 945–962
Visser PJ, Verhey F, Knol DL et al (2009) Prevalence and prognostic value od CSF markers of Alzheimer's disease pathology in patinets with subjekctive cognitive impairment or mild cognitive impairment in the DESCRIPA study: a prospective cohort study. Lancet Neurol 8:619–627
Wahle M, Häller S, Spiegel R (1996) Validation of the NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients): reliability and validity of a caregiver rating instrument. Int Psychogeriatr 8 (4):525–547
Walker Z, Costa DC, Janssen AG et al (1997) Dementia with lewy bodies: a study of post-synaptic dopaminergic receptors with iodine-123 iodobenzamide single-photon emission tomography. Eur J Nucl Med 24:609–614
Walsh DM, Klyubin I, Shankar GM et al (2005) The role of cell-derived oligomers of Abeta in Alzheimer's disease and avenues for therapeutic intervention. Biochem Soc Trans 33:1087–1090
Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J et al (2005) Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. N Engl J Med 353:2335–2341
Weintraub D, Hurtig HI (2007) Presentation and management of psychosis in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. Am J Psychiatry 164(10):1491–1498
Welge V, Fiege O, Lewczuk P, Mollenhauer B, Esselmann H, Klafki H-W, Wolf S, Trenkwalder C, Otto M, Kornhuber J, Wiltfang J, Bibl M (2009) Combined CSF tau, p-tau181 and amyloid-beta 38/40/42 for diagnosing Alzheimer's disease. J Neural Transm 116 (2):203–212
Welsh KA, Butters N, Hughes J et al (1991) Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. Arch Neurol 48:278–281
Welsh KA, Butters N, Mohs RC et al (1994) The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part V. A normative study of the neuropsychological battery. Neurology 44 (4):609–614
Wetterling T (2000) Zerebrovaskuläre Erkrankungen. In: Förstl H (Hrsg) Klinische Neuro-Psychiatrie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 252–269
Wetterling T, Kanitz RD, Borgis KJ (1996) Comparison of different diagnostic criteria for vascular dementia (ADDTC, DSM-IV, ICD-10, NINDS-AIREN). Stroke 27:30–36
Weyerer S, Schäufele M (2004) Die Versorgung dementer Patienten in Deutschland aus epidemiologischer Sicht. Z Gerontopsychologie psychiatrie 17:41–50
WHO (1993) Weltgesundheitsorganisation: Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10, Kapitel V (F); klinisch-diagnostische Leitlinien., 2., korr. Aufl.
Wieser HG, Schwarz U, Blättler T, Bernoulli C, Sitzler M, Stoeck K, Glatzel M (2004) Serial EEG findings in sporadic and iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. Clinical Neurophysiol 115(11):2467–2478
Wilcock GK, Esiri MM, Bowen DM, Smith CCT (1982) Alzheimer's disease: correlation of cortical choline acetyltransferase activity with the severity of dementia and histological abnormalities. J Neurol Sci 57:407–417
Wilcock GK, Lilienfeld S, Gaens E (2000) Efficacy and safety of galantamine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: multicentre randomised controlled trial. BMJ 321:1–7
Wilcock G, Mobius HJ, Stoffler A, MMM 500 group (2002) A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500). Int Clin Psychopharmacol 17:297–305
Wilkinson D, Doody R, Helme R, Donepezil 308 Study Group et al (2003) Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study. Neurology 61:479–486
Will RG, Zeidler M, Stewart GE et al (2000) Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease. Ann Neurol 47:575–582
Williams DB, Annegers JF, Kokmen E et al (1991) Brain injury and neurologic sequelae: a cohort study of dementia, parkinsonism, and amyotrophic lateral sclerosis. Neurology 41:1554–1557
Williamson J, Goldman J, Marder KS (2009) Genetic aspects of Alzheimer disease. Neurologist 15(2):80–86
Wiltfang J (2014) Clinically validated molecular biomarkers of neurodegenerative dementia. Nervenarzt 85(11):1372–1381
Wiltfang J (2015) Novel methods for dementia diagnostics. Nervenarzt 86(4):452–460
Wiltfang J, Feneberg E, Anderl-Straub S, Otto M (2016) Frontotemporale Lobärdegeneration – Prägnanztypen, Diagnosekriterien und Therapieansätze. PSYCH up2date 10(3):179–190
Winblad B, Poritis N (1999) Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (Benefit and efficacy in severly demented patients during treatment with memantine). Int J Geriatr Psychiatry 14:135–146
Winblad B, Engedal K, Soininen H et al (2001) A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. Neurology 57:489–495
Windl O, Giese A, Schulz-Schaeffer W et al (1999) Molecular genetics of human prion diseases in Germany. Hum Genet 105:244–252
Wisniewski T, Ghiso J, Frangione B (1991) Peptides homologous to the amyloid protein of Alzheimer's disease containing a glutamine for glutamic acid substitution have accelerated amyloid fibril formation. Biochem Biophys Res Commun 180:1528
Witt K, Deuschl G, Bartsch T (2013) Frontotemporal dementias. Nervenarzt 84(1):20–32
Wolfe N, Linn R, Babikian VL et al (1990) Frontal systems impairment following multiple lacunar infarcts. Arch Neurol 47:129–132
Wolfe MS, Xia W, Ostaszewski BL et al (1999) Two transmembrane aspartates in presenilin-1 required for presenilin endoproteolysis and gamma-secretase activity. Nature 398:513–517
Woollacott IO, Rohrer JD (2016) The clinical spectrum of sporadic and familial forms of frontotemporal dementia. J Neurochem 138:6
Wooltorton E (2002) Risperidone (Risperdal): increased rate of cerebrovascular events in dementia trials. CMAJ 167:1269–1270
Wooltorton E (2004) Olanzapine (Zyprexa): increased incidence of cerebrovascular events in dementia trials. CMAJ 170(9):1395
Wragg R, Jest DV (1989) overview of depression and psychosis in Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 146:577–587
Wragg M, Hutton M, Talbot C (1996) The Alzheimer's Disease Collaborative Group. Genetic association between intronic polymorphism in presenilin-1 gene and late-onset al.zheimer's disease. Lancet 347:509–512
Yan R, Bienkowski MJ, Shuck ME et al (1999) Membrane-anchored aspartyl protease with Alzheimer's disease beta-secretase activity. Nature 402:533–537

Yang LB, Lindholm K, Yan R et al (2003) Elevated beta-secretase expression and enzymatic activity detected in sporadic Alzheimer disease. Nat Med 9:3–4

Yao H, Sadoshima S, Ibayashi S et al (1992) Leukoaraiosis and dementia in hypertensive patients. Stroke 23:1673–1677

Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I et al (1995) Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: The Hisayama Study. Neurology 45:1161–1168

Zarow C, Vinters HV, Ellis WG et al (2005) Correlates of hippocampal neuron number in Alzheimer's disease and ischemic vascular dementia. Ann Neurol 57:896–903

Zec RF, Landreth ES, Vicari SK et al (1992) Alzheimer Disease Assessment Scale: a subtest analysis. Alzheimer Dis Assoc Disord 6:164–181

Zekry D, Herrmann FR, Grandjean R, Meynet M-P, Michel J-P, Gold G, Krause K-H (2008) Demented versus non-demented very old inpatients: the same comorbidities but poorer functional and nutritional status. Age Ageing 37(1):83–89

Zerr I, Bodemer M, Gefeller O, Otto M et al (1998) Detection of the 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid supports the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob diesease. Ann Neurol 43:32–40

Zerr I, Schulz-Schaeffer WJ, Giese A et al (2000) Current clinical diagnosis in Creutzfeldt-Jakob disease: identification of uncommon variants. Ann Neurol 48:323–329

Zesiewicz TA, Baker MJ, Dunne PB, Hauser RA (2001) Diffuse Lewy body disease. Curr Treat Options Neurol 3:507–518

Zhang M, Katzman R, Salmon D et al (1990) The prevalence of dementia and Alzheimer's disease (AD) in Shanghai, China: impact of age, gender and education. Ann Neurol 27:428–437

Zhang N, Song X, Bartha R, Beyea S, D'Arcy R, Zhang Y, Rockwood K (2014) Advances in high-field magnetic resonance spectroscopy in Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res 11(4):367–388

Zhu L, Fratiglioni L, Guo Z et al (2000) Incidence of stroke in relation to cognitive function and dementia in the Kungsholmen project. Neurology 54:2103–2107

Organische Psychosyndrome

61

Hans Gutzmann und Michael Rapp

Inhalt

1 Organische Amnesien 1467
1.1 Symptomatik 1467
1.2 Auftreten 1468
1.3 Transitorische Amnesien 1468
1.4 Permanente Amnesien 1470
1.5 Therapie 1471

2 Sonstige organische/symptomatische psychische Störungen 1472
2.1 Leichte kognitive Störung 1472
2.2 Organische Halluzinosen 1476
2.3 Organische katatone Störung 1477
2.4 Organische wahnhafte Störung 1477
2.5 Organische affektive Störung 1479
2.6 Organische Angststörung 1480
2.7 Organische dissoziative Störung 1481
2.8 Organische asthenische Störung 1481
2.9 Organische Persönlichkeitsstörung 1482

Literatur 1484

1 Organische Amnesien

Ein amnestisches Syndrom (ICD-10: F04) kann als pathologischer Zustand definiert werden, in dem sich Gedächtnis und Lernen im Vergleich zu allen anderen kognitiven Funktionen bei einem wachen und kontaktbereiten Patienten als deutlich gestört erweisen (Victor et al. 1971). Im Gegensatz zum Delir fehlt die Bewusstseinstrübung, in Abgrenzung zur Demenz stehen die intellektuellen Einbußen nicht im Vordergrund, wenn sie überhaupt vorhanden sind. Organische Amnesien können sowohl als klar umschriebene Leistungsstörung als Folge lokaler Schädigungen auftreten, oder aber auch als integraler Bestandteil eines komplexeren Ausfallmusters, etwa bei demenziellen Erkrankungen. Beide Formen schließen sich nicht gegenseitig aus, vielmehr kann etwa bei der Alzheimer-Demenz zunächst ein amnestisches Syndrom den Verlauf charakterisieren, bevor die Progredienz der Erkrankung dann die globale Schädigung deutlich werden lässt. An dieser Stelle soll allein auf die umschriebenen amnestischen Störungen eingegangen werden, die entweder nur einen begrenzten Zeitraum bestehen oder als permanente Schädigung das weitere Leben der Patienten entscheidend prägen.

1.1 Symptomatik

Während die Fähigkeit, neues Material zu lernen, erheblich reduziert ist, findet sich das kurzfristige Behalten beim amnestischen Syndrom nicht gestört. Dies führt dazu, dass die Patienten bei kurzzeitigen Merkaufgaben (z. B. Zahlennachsprechen) unauffällig abschneiden. Auch die im Langzeitgedächtnis bereits verlässlich etablierten Gedächtnisinhalte erweisen sich gegenüber der Schädigung oft als stabil. Die Richtung der Gedächtnisstörung ist die der gelebten Zeit, zielt also nach vorne (anterograde Amnesie). Eine ebenfalls vorhandene retrograde Amnesie wechselnder Ausprägung kann im Laufe der Zeit, wenn sich die zugrunde liegende Läsion oder der pathologische Prozess zurück bildet, zurückgehen. Während das in einen Kontext eingebettete deklarative oder explizite Gedächtnis, das gespeichertes Weltwissen ebenso umfasst wie persönliche Erinnerungen, gestört ist, verfügen die Patienten weiterhin über ein intaktes nichtdeklaratives oder implizites Gedächtnis, können also noch motorische Handfertigkeiten erlernen oder auch mit Erfolg verhaltenstherapeutischen Konditionierungen unterzogen werden. Störungen des Zeitgefühls und des Zeitgitters sind meist deutlich. Konfabulationen können passager oder längere Zeit vorhanden sein, wobei zwischen „provozierten“ zur

H. Gutzmann (✉)
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Krankenhaus Hedwigshöhe, Berlin, Deutschland
E-Mail: hgutzmann@posteo.de; h.gutzmann@alexius.de

M. Rapp
Universität Potsdam, Potsdam, Deutschland
E-Mail: michael.rapp@uni-potsdam.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_60

akuten Überbrückung von erlebten Gedächtnislücken und „fantastischen“, die spontan vorgebracht und nachhaltig aufrechterhalten werden, unterschieden werden kann (Lauter 1988).

Die Patienten sind hinsichtlich Aufmerksamkeit und Konzentration nicht wesentlich beeinträchtigt und in ihrem generellen Orientierungsvermögen nicht grob gestört. Eine Ausnahme stellt aber nicht selten die zeitliche Orientierung dar. Auch die Wahrnehmung und andere kognitive Funktionen einschließlich des Intellekts sind i. Allg. intakt. Apathie, Antriebslosigkeit und fehlende Krankheitseinsicht sind allerdings gelegentlich zu beobachten, ebenso wie die Entwicklung einer depressiven Störung nach längerem Bestehen eines amnestischen Syndroms.

1.2 Auftreten

Ein organisches amnestisches Syndrom kann im Zusammenhang mit einer Fülle von zerebralen Schädigungen akut auftreten wie bei Schädel-Hirn-Traumata, Tumoren nahe der Mittellinie, schweren Hypoxien, epileptischen Anfällen, Herpes-Enzephalitiden und zerebrovaskulären Ereignissen wie ischämischen Insulten oder Blutungen (z. B. bei Aneurysmen der A. communicans anterior). Es kann auch durch Vergiftungen durch unterschiedliche Agenzien hervorgerufen werden, wozu besonders Alkohol oder andere Drogen zählen. Medikamentös kann es bisweilen durch längerzeitigen Konsum von Benzodiazepinen, Morphinen oder auch durch bestimmte Narkosemittel wie Propofol bedingt sein.

Verlauf und Prognose richten sich nach der Grunderkrankung. Amnestische Syndrome dieser Genese sind gegen andere Syndrome mit auffälligen Gedächtnisstörungen differenzialdiagnostisch abzugrenzen. In erster Linie handelt es sich dabei um Demenzen sowie delirante Episoden. Aber auch nichtorganische Amnesien wie z. B. die dissoziativen Zustandsbilder oder beeinträchtigte Gedächtnisfunktionen bei depressiven Störungen können differenzialdiagnostisch Probleme bereiten. Bei traumatischen Erlebnissen, einer sog. Gehirnwäsche oder einer posthypnotischen Amnesie kann es zu nichtstoffgebundenen Amnesien kommen. Gelegentlich kommen auch artifizielle Störungen (Simulationen) vor.

1.3 Transitorische Amnesien

Posttraumatische Amnesien (PTA)

Posttraumatische Amnesien zählen zu den häufigsten Gedächtnisstörungen mit klarem organischen Hintergrund. Charakteristisch sind anterograde Amnesien, auch wenn oft relativ kurze retrograde Amnesien begleitend auftreten können, die Zeiträume von wenigen Stunden bis zu Jahren vor dem Ereignis einbeziehen. Die Rückbildung der retrograden Amnesien erfolgt der gelebten Zeit entgegen gesetzt. Häufig finden sich auch einzelne besser erinnerte Ereignisse als Gedächtnisinseln.

► Die Dauer der amnestischen Lücke hat hinsichtlich der Prognose prädiktive Bedeutung (Kopelman 2002).

Während der PTA zeigen die Patienten eine deutlich erhöhte Vergessensrate, die sich nach Abklingen wieder normalisiert (Levin et al. 1988). Im Tage bis Wochen dauernden Genesungsprozess bildet sich die Gedächtnisstörung oft als letztes Teilsyndrom zurück. Schäden der dominanten Hemisphäre führen zu ausgeprägteren klinischen Ausfällen, auch ist das Risiko persistierender Einbußen nach Schädel-Hirn-Traumata mit zunehmendem Alter der Patienten erhöht. Die Diskussion über Zusammenhänge zwischen posttraumatischen Amnesien und posttraumatischen Belastungsstörungen („post traumatic stress disorder“, PTSD) ist bei Weitem noch nicht abgeschlossen. Es finden sich aber Hinweise darauf, dass bei kürzeren (<1 h) amnestischen Episoden die Wahrscheinlichkeit für das spätere Auftreten von PTSD erhöht ist (Feinstein et al. 2002).

Transitorische globale Amnesien (TGA)

Symptomatik Seit der Erstbeschreibung durch Bender (1956) wurde die transitorische globale Amnesie (TGA) unter vielfältigen Aspekten beleuchtet (Quinette et al. 2006), wobei in den letzten Jahren besonders Neuropsychologie und funktionelle Bildgebung methodisch im Vordergrund standen. Seit der Formulierung eines klinischen Kriterienkatalogs durch Hodges und Warlow (1990) konnte das Krankheitsbild häufiger und verlässlicher diagnostiziert werden, wenn auch eine schlüssige Validierung des diagnostischen Algorithmus noch aussteht. Eine TGA ist durch eine Reihe diagnostischer Kriterien gekennzeichnet, unter denen das plötzliche Auftreten einer vorwiegend anterograden Amnesie, die nach maximal 24 h wieder abklingt, die charakteristischste ist. Bei den Patienten setzt abrupt eine Störung des Neugedächtnisses ein, so dass sie nicht mehr in der Lage sind, neue Gedächtnisinhalte zu speichern. Bewusstseinstrübungen oder anderwärtige Kommunikationseinschränkungen liegen nicht vor. Die Orientierung zur Zeit und zur Situation ist oft deutlich beeinträchtigt, die zur Person jedoch nie. Ihrer Umgebung fallen die Betroffenen oft dadurch auf, dass sie immer wieder die gleichen Fragen stellen, ohne sich an die Antworten erinnern zu können. Handlungen und Ereignisse, wie z. B. eine Fahrt ins Krankenhaus oder ärztliche Untersuchungen, sind nach wenigen Momenten vergessen. Gleichzeitig kann eine partielle Störung des Abrufes von alten, vor der TGA erworbenen Gedächtnisinhalten bestehen

(retrograde Amnesie), die eine Desorientierung begründen kann, da die Betroffenen die Ereignisse der vorausgehenden Stunden und Tage nicht verlässlich rekonstruieren können. Die zeitliche Ausdehnung der retrograden Amnesie ist variabel, ihr Schwerpunkt liegt auf jüngst Vergangenem. Alte Erinnerungsinhalte und Faktenwissen privaten und öffentlichen Charakters bleiben immer intakt.

Der körperlich-neurologische Befund ist während der TGA in aller Regel unauffällig, fokale neurologische Symptome fehlen. Manchmal kommt es zu begleitenden vegetativen Symptomen wie leichten Kopfschmerzen oder Übelkeit. Der akute Gedächtnisverlust ist für Patienten und Angehörige oft ein erschütterndes Ereignis. Manche Patienten wirken ängstlich und unruhig, andere ungewöhnlich ruhig und antriebsarm. Kognitive Leistungen, etwa die Sprache oder das Denkvermögen, sind während der TGA normal. Auch das Kurzzeitgedächtnis ist, wie bei anderen Formen der Amnesie, ungestört, bildliche und sprachliche Eindrücke können für einige Sekunden im Bewusstsein gehalten werden.

Die Diagnose stützt sich auf die Anamnese, das durch ständig wiederholte Fragen charakterisierte klinische Erscheinungsbild, sowie neurologische, psychopathologische und orientierende neuropsychologische Befunde. Bei der kritischen Überprüfung möglicher Differenzialdiagnosen akut einsetzender Gedächtnisstörungen ergeben sich meist keine gravierenden Probleme (Brüning et al. 1999). Bei der Commotio cerebri finden sich Hinweise auf ein Trauma und eine aktuelle oder anamnestisch gesicherte Benommenheit. Intoxikationen sind häufig durch Somnolenz oder Verwirrtheit gekennzeichnet, auch kann ein Drogenscreening entsprechende Aufklärung bringen. Komplex-partielle Anfälle im Sinne einer „transienten epileptogenen Amnesie“ sind häufig neben einer Aura durch Bewusstseinsstörungen oder Verhaltensauffälligkeiten gekennzeichnet, auch sind sie deutlich kürzer. Bei dem Initialstadium einer Herpes-Enzephalitis würde man einen subakuten Beginn und begleitendes Auffiebern neben neurologischen Auffälligkeiten und einer pathologischen Bildgebung erwarten. Als Differenzialdiagnose der TGA ist besonders bei jüngeren Patienten noch die psychogene Amnesie zu erwähnen, die häufig nach einem emotionalen Trauma mit einer dominierenden oder gar exklusiven retrograden Amnesie einsetzt und begleitet wird von deutlichen Insuffizienzen in der autobiografischen Orientierung bei insgesamt eher indifferenter Emotionalität.

Auftreten Transitorische globale Amnesien sind Erkrankungen der 2. Lebenshälfte, ihr Altersgipfel liegt in der 6. Dekade. Nur wenige Fälle treten vor dem 40. Lebensjahr auf. Eine Geschlechterdisposition besteht nicht. Die geschätzte Inzidenz für eine erste TGA beträgt für die Gesamtbevölkerung ca. 5/100.000. Zur Frage der Rezidivrate liegen nur ungenügende prospektive Daten vor, sie liegt vermutlich bei etwa 3–10 % pro Jahr (Berli et al. 2009). Für die Mehrheit der Patienten bleibt die TGA damit ein einmaliges Ereignis. Die Frage, wie viele TGA-Episoden spontan auftreten, ist in der Literatur strittig. Quinette et al. (2006) konnten bei fast 90 % ihrer Patienten einen Zusammenhang mit Situationen ermitteln, die als Auslöser angesehen werden können. Dies sind körperliche Anstrengungen, Schmerzen, belastende Untersuchungen wie Angiografien, emotionale Belastungen, aber auch Eintauchen in kaltes oder warmes Wasser und Geschlechtsverkehr (Caplan 1990). Andere Autoren fokussierten stärker auf psychopathologische Auffälligkeiten wie Phobien, Panikattacken oder depressive Störungen (Inzitari et al. 1997). Quinette et al. (2006) unterschieden auf der Basis einer hierarchischen Clusteranalyse Untergruppen von TGA-Patienten, wonach bei Frauen im Vorfeld von TGA-Episoden oft emotional belastende Ereignisse beobachtet werden und zudem häufiger Angsterkrankungen und Persönlichkeitsstörungen vorliegen. Bei Männern ereignen sich transiente globale Amnesien dagegen eher nach physischen Auslösern wie körperlichen Anstrengungen. Bei jüngeren Patienten (<56 Jahren) fanden sie häufiger Migräneattacken in der Anamnese.

Die TGA klingt über Stunden allmählich ab. Ihre Dauer beträgt meist 1–8 h, im Durchschnitt etwa 5 h. Parallel zur Rückbildung der anterograden Amnesie bildet sich auch die retrograde Amnesie zurück. Tritt die TGA am Nachmittag oder Abend ein, so ist sie nach dem Nachtschlaf in der Regel abgeklungen. Nach der TGA bleibt eine Erinnerungslücke bestehen, die auch Minuten bis einige Stunden vor dem Ereignis zurück reichen kann. Darüber hinaus treten keine bleibenden Ausfälle auf.

Wegen der spontanen und vollständigen Rückbildung der Symptomatik besteht keine Notwendigkeit einer Therapie. Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe sind nicht bekannt.

Ätiopathogenese Die Ätiologie der TGA ist bisher nicht eindeutig geklärt. Die 2 meist diskutierten pathogenetischen Hypothesen beziehen sich auf vaskuläre Faktoren im Sinne einer transienten Ischämie (Felix et al. 2005) einerseits und eine „spreading depression“ kortikaler elektrischer Aktivität (Olesen und Jørgensen 1986) andererseits. Für die Beteiligung vaskulärer Faktoren könnte sprechen, dass TGA-Patienten während eines Valsalva-Manövers deutlich häufiger eine Pathologie der jugularen Venenklappen aufwiesen als gesunde Kontrollpersonen (z. B. Schreiber et al. 2005), wodurch auf dem Wege eines venösen Rückstaus eine TGA ausgelöst werden könnte. Substanziellere Hinweise auf eine mögliche ischämische Genese sind aber bisher spärlich und widersprüchlich. Für die Hypothese einer „spreading depression“ als wesentlichem Pathomechanismus spricht, dass die Prävalenz der Migräne, für die ein solcher Mechanismus postuliert wurde, besonders bei jüngeren TGA-Patienten signifikant erhöht ist. Aufgrund einer Reihe klinischer Parallelen wurde seit längerem ein Zusammenhang

zwischen TGA und Migräne bzw. der Migräneaura vermutet. Hierzu gehören die Auslösung durch äußere Faktoren, nur vorübergehende, meist Stunden anhaltende, reversible Symptome, ein gutartiger Verlauf und rezidivierendes Auftreten. Gegen eine Interpretation der TGA als Migräneäquivalent spricht allerdings, dass trotz der nachgewiesenen Assoziation nur eine Minderheit der TGA-Patienten unter Migräne leidet, und dass TGA und Migräne sich in unterschiedlichen Altersstufen manifestieren (Brüning et al. 1999).

Andere transitorische Amnesien

Schädel-Hirn-Traumata wie eine Commotio cerebri können ebenso zu transienten Gedächtnisstörungen führen wie Intoxikationen. Komplex-partielle Anfälle im Sinne einer „transienten epileptogenen Amnesie" (Kapur 1990) können oft nur mit einem Schlaf-EEG identifiziert werden. Am häufigsten berichten diese Patienten von postiktalen Gedächtnislücken, die wohl am ehesten als Folgen akuter Encodierungsprobleme während eines klinisch nicht bemerkten Anfalls zu interpretieren sind (Kopelman 2002). Diese Störung beginnt eher im höheren Alter mit weniger als einer Stunde anhaltenden Episoden. Die anterograde Amnesie während der Episoden ist oft inkomplett, so dass Patienten das quälende Gefühl haben können, sich zu erinnern, dass sie sich nicht erinnern können (Zeman et al. 1998), während die retrograde Amnesie Zeiträume bis hin zu Jahren umfassen kann.

Dass eine Elektrokrampftherapie (EKT) das autobiografische Gedächtnis zu alterieren vermag, erscheint gut belegt. Während neuropsychologische Untersuchungen eher auf kürzer dauernde Schädigungen hinweisen, in der Regel unter 1/2 Jahr, deuten subjektive Berichte auf eine längere Persistenz der Ausfälle hin (Fraser et al. 2008). Eine EKT beeinflusst eher das Gedächtnis für persönliche Erinnerungen, die zeitlich nahe dem Therapietermin abgespeichert wurden. Die Gedächtnisstörungen treten nach bilateraler Anwendung der EKT häufiger auf als nach unilateraler Stimulation. Auch bei mehrfacher Anwendung der EKT in einem kurzen Zeitraum kommt es häufiger zu Gedächtnisstörungen. Unmittelbar nach der EKT werden oft subjektive Gedächtnisbeschwerden von kürzerer Dauer berichtet. Etwa 1/3 der Patienten klagt nach einer Elektrokrampftherapie über einen permanenten Gedächtnisverlust in Bezug auf autobiografische Ereignisse (Rose et al. 2003). Möglicherweise wird diese Art von Amnesie nicht durch die üblichen neuropsychologischen Tests erfasst. Dieses Problem gilt vielleicht auch für andere Leistungsbereiche wie etwa die kognitiv-motorische Geschwindigkeit, die Wortflüssigkeit, die psychomotorische Koordination und die Aufmerksamkeit (Gardner und O'Connor 2008).

▶ Kognitive Störungen sind die wichtigsten Nebenwirkungen einer Elektrokrampftherapie, die, wenn man sie früh bemerkt, durch eine Modifikation der Behandlung nachhaltig beeinflusst werden können.

Deshalb schlagen verschiedene EKT-Leitlinien auch die enge Kontrolle von kognitiven Parametern durch geeignete Verfahren während der Behandlung vor (UK ECT Review Group 2003; Porter et al. 2008).

1.4 Permanente Amnesien

Korsakow-Syndrom

Symptomatik Die Amnesie beim Korsakow-Syndrom wird durch eine reine oder mindestens dominierende Neugedächtnisstörung charakterisiert, bei der alte Erinnerungen relativ unbeeinträchtigt bleiben (▶ Kap. 62, „Alkoholabhängigkeit"). Die Störung kann so ausgeprägt sein, dass es dem Patienten nicht möglich ist, sich Sachverhalte selbst für Sekunden einzuprägen (Drachman und Arbit 1966). Zur Neugedächtnisstörung treten beim Korsakow-Syndrom kognitive, affektive und motivationale Defizite, die in ihrer Summe einer Frontalhirnstörung ähneln. Auch das Zeitgitter, also die zeitliche Einordnung von Ereignissen, ist gestört. Charakteristisch sind Beeinträchtigungen von Arbeitsgedächtnis, exekutiven Funktionen und höheren Frontalhirnfunktionen wie Urteilsvermögen, Kreativität und Krankheitseinsicht. Weiterhin kaschieren die Patienten unbewusst oft ihre Erinnerungslücken hinsichtlich aktueller Ereignisse mit alten Erinnerungen. Seltener werden die Erinnerungslücken auch mit **Konfabulationen** ausgefüllt, was sich aus der Kombination von Amnesie und frontalen Defiziten erklärt. Sie sind jedoch für das organische amnestische Syndrom weder spezifisch noch pathognomonisch (Victor et al. 1971). Es werden 2 Prägnanztypen unterschieden. Zum einen die häufigere Form der durch Fragen provozierte „Verlegenheitskonfabulation", zum anderen die seltenere, spontan geäußerte „fantastische" Konfabulation (Glowinski et al. 2008). In ihrer Summe können die Beeinträchtigungen dazu führen, dass die örtliche und zeitliche Orientierung der Patienten eingeschränkt ist. Auch wenn die Konfabulationen initial deutlicher ausgeprägt waren, so klingen sie im Verlauf ab. Ihr Inhalt sind gewöhnlich alltägliche Begebenheiten und zurückliegende Ereignisse, während rein „fantastische" Inhalte nur selten vorkommen (Wolter 2008). Auch die affektiven Störungen zeigen einen charakteristischen Verlauf, der oft von anfänglicher euphorischer Heiterkeit über dysphorische Gereiztheit bis hin zu stumpfer Gleichgültigkeit führt. Während das Korsakow-Syndrom in seiner klassischen Form dadurch charakterisiert ist, dass die Leistungen der Patienten in Standard-Intelligenztests praktisch unauffällig sind, weisen zusätzliche kognitive Beeinträchtigungen in Richtung einer Alkoholdemenz. Die Akuität des Beginns und die initiale Dynamik des Syndroms scheinen für diese Entwicklung prognostische Bedeutung zu haben (Lishman 1998).

Auftreten Im Laufe einer Alkoholabhängigkeit bildet ein Teil der Patienten ein alkoholbedingtes Korsakow-Syndrom aus,

das die chronische Phase des Wernicke-Korsakow-Syndroms darstellt. Zwar ist noch nicht hinreichend geklärt, welche Faktoren die Ausbildung des Korsakow-Syndroms im Einzelfall begünstigen, doch ist eine genetische Disposition zusätzlich zum chronischen Alkoholkonsum als notwendig anzunehmen, für den neben der direkten neurotoxischen Alkoholwirkungen auch ein durch Mangelernährung bedingter Thiaminmangel als Schädigungsprinzip in Frage kommt. Das Korsakow-Syndrom entwickelt sich bei unzureichender Behandlung in ca. 80 % aus der akuten Form, kann sich aber auch ohne vorangehende Wernicke-Enzephalopathie einstellen. Das erfolgt dann meist aus einem Delir heraus, wobei man spekulieren kann, ob die typische Symptomatik der Wernicke-Enzephalopathie dadurch „maskiert" wird. Wiederholte subklinische Episoden können zu kumulativen strukturellen Hirnläsionen führen, wobei die Länge der Einzelepisode bedeutsamer zu sein scheint als die Anzahl der Episoden (Wolter 2008). Auch wenn das Korsakow-Syndrom zuerst bei chronischen Alkoholikern beschrieben wurde, so wurden auch bei vielen weiteren Hirnschädigungen Korsakow-ähnliche klinische Bilder beobachtet. Dabei handelt es sich um Schädel-Hirn-Traumata, Hirnblutungen (Aneurysma der A. communicans anterior) und weitere Schädigungen des vorderen limbischen Systems, insbesondere des hinteren orbitofrontalen Kortex, Toxikosen, Enzephalitiden oder Infektionen wie etwa Fleckfieber oder Typhus (Lishman 1998).

Die Prävalenz des Korsakow-Syndroms ist bei Alkoholikern ca. 15-mal höher als in der Allgemeinbevölkerung und liegt mit etwa 50/100.000 in der gleichen Größenordnung wie die nicht alkohol- und demenzbedingten amnestischen Syndrome (Wetterling und Lanfermann 2002; Ridley et al. 2013).

▶ Hinsichtlich der Prognose des Korsakow-Syndroms ist Alkoholabstinenz die Bedingung für jede Rehabilitationsbemühung.

Korsakow-Patienten brauchen eine ruhige und strukturierte Umgebung und können dann strukturiert gegebene neue Informationen auch speichern. Zwar sind Langzeitstudien spärlich, doch kann man wohl bei stabiler Abstinenz von einer normalen Lebenserwartung ausgehen (Kopelman et al. 2009).

Pathologie des Korsakow-Syndroms Schädigungen im Bereich des posterioren Hypothalamus, des 3. Ventrikels, der periaquäduktalen grauen Substanz und des oberen Hirnstamms waren das erste pathologische Substrat, das mit Gedächtnisstörungen in Zusammenhang gebracht worden ist. Die Mamillarkörper, die mamillothalamischen Bahnen und die anterioren Thalamuskerne finden sich beim Korsakow-Syndrom fast ausnahmslos geschädigt (Kopelman 1995). Dass sich bei der Remission einer Wernicke-Enzephalopathie der Rückgang der Gedächtnisstörungen und die Rekonstruktion der mamillothalamischen Konnektivität in vergleichbarem Tempo und Umfang entwickeln (Kim et al. 2009), deutet ebenfalls auf die Bedeutung dieser Struktur hin. Als Schädigungsmechanismus kommt primär ein Thiaminmangel in Frage, der infolge chronischen Alkoholkonsums, außerdem, deutlich seltener, bei Erkrankungen wie Magenkarzinomen oder aber auch bei ausgeprägter Fehl- und Mangelernährung (Malabsorptionssyndrome, z. B. Zustand nach Whipple-Operation oder Kurzdarm) auftreten kann. Zu den beim Korsakow-Syndrom geschädigten Regionen zählen zusätzliche Kerngebiete von erheblicher neurochemischer Bedeutung wie der Nucleus basalis Meynert und der Locus coeruleus (Arendt et al. 1983), sodass der Gedanke nahe liegt, dass Schädigungen der cholinergen Neurotransmission ebenfalls zum klinischen Bild beitragen können.

Andere permanente Amnesien

Eine besonders schwere Form eines amnestischen Syndroms kann sich im Rahmen einer Herpes-simplex-Enzephalitis entwickeln, wobei diese Patienten eine deutliche Krankheitseinsicht zeigen und sich so von Korsakow-Patienten unterscheiden. In der Vergessensrate finden sich dagegen keine nennenswerten Unterschiede (Kopelman 2002). Auch schwere Hypoxien, wie sie bei einer Kohlenmonoxid-Intoxikation, beim Herz-Kreislauf- oder Atemstillstand oder infolge einer Strangulation auftreten können, begründen im Einzelfall Gedächtnisstörungen, die in ihrer Vielfalt am wahrscheinlichsten aus einer Kombination von hippokampalen und thalamischen Schädigungen resultieren (Kopelman 2002). Auch vaskuläre Läsionen in kritischen Regionen können zu spezifischen Gedächtnisstörungen führen, etwa Schädigungen des anterioren Thalamus oder der mamillothalamischen Bahnen (van der Werf et al. 2000). Eine globale Amnesie tritt auf, wenn Infarkte bilateral den Hippokampus betreffen (O'Connor und Vefaillie 2002; Kumral et al. 2015). Auch zerebrale Tumoren wie Gliome des 3. Ventrikels und Kraniopharyngeome sowie schwere Hypoglykämien können zu Amnesien führen, wobei bei letzteren die spezifische Vulnerabilität des Hippokampus gegenüber dieser Noxe eine ursächliche Rolle spielen dürfte (Kirchhoff et al. 2013).

1.5 Therapie

Die Therapie amnestischer Syndrome richtet sich nach der Grunderkrankung, zu denen über ein Dutzend bekannter Schädigungsmechanismen zählen wie Schädel-Hirn-Traumata, Meningitiden, Enzephalitiden, Infarkte, Vergiftungen, Epilepsien, Hirntumoren, Alkohol- oder Medikamentenabusus und schließlich auch Stress und Traumatisierungen.

EbM-Info

Patienten mit einem alkoholbedingten Korsakow-Syndrom leiden sowohl unter der Neurotoxizität des Alkohols als auch unter einem Thiaminmangel. Bei Verdacht auf einen Thiaminmangel, sei er alkoholischer oder diätetischer Genese, wird eine rasche und hochdosierte i. v.-Vitaminsubstitution empfohlen (Day et al. 2004; Evidenzgrad Ia), wobei auf Überempfindlichkeitsreaktionen zu achten ist. Zusätzlich wird hinsichtlich eines begleitenden cholinergen Defizits der Einsatz von Cholinesterasehemmern geprüft. Für dieselbe Substanzgruppe finden sich auch Hinweise auf Verbesserungen von Aufmerksamkeit und Gedächtnis bei Schädel-Hirn-Traumata (Arciniegas und Silver 2006; Silver et al. 2009; Evidenzgrad IIa).

Neben der Behandlung der evtl. ursächlichen Grunderkrankung liegt der Schwerpunkt der Therapie auf einem Gedächtnistraining. Für Patienten mit kognitiven Einbußen infolge traumatischer Hirnschädigungen liegen gut fundierte Studien zum Erfolg rehabilitativer Maßnahmen vor. Mehrere methodisch befriedigende RCTs belegen die Effektivität von Interventionen zur Verbesserung von Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Exekutivfunktionen mit dem Ziel der besseren Bewältigung von Alltagsaufgaben einschließlich der sozialen Teilhabe (Cicerone et al. 2009; Evidenzgrad Ia).

Besonders in den ersten 2 Jahren nach dem Eintreten der Schädigung ist diese Therapie wichtig. Neben dem Training unterstützen Merkhilfen wie Kalender, Tagebücher und Notizzettel den Patienten dabei, den Alltag besser zu bewältigen.

Ob und in welchem Umfang das Gedächtnis sich regeneriert, lässt sich nicht voraussagen. Oft ist es so, dass anfangs einzelne „Erinnerungsinseln“ auftauchen, die zueinander keine Verbindung haben. Im fortschreitenden Rehabilitationsprozess kann sich durch Vernetzung dieser umschriebenen Gedächtnisreste das Bild vervollständigen. Das Tempo dieses Prozesses ist sehr unterschiedlich. Oft ist nach 2 Jahren wieder eine gute Basis im Gedächtnis regeneriert, wobei auch nach dieser Frist die Regeneration des Gedächtnisses weitergehen kann (Warren et al. 2012). Sehr lang ist oft der Weg zur Wiedererlangung der Selbstständigkeit. Eine Amnesie belastet die Betroffenen daher auch psychisch stark. Eine psychotherapeutische Begleittherapie kann deshalb hilfreich sein, wobei besonders eine Stärkung des Selbstbewusstseins und eine realistische Selbsteinschätzung Ziel der Bemühungen sein sollte.

2 Sonstige organische/symptomatische psychische Störungen

Die Gemeinsamkeit der in diesem Abschnitt behandelten Störungen besteht darin, dass für sie primär zerebrale oder sekundär zerebral manifestierende systemische Erkrankungen zumindest einen prädisponierenden ätiopathogenetischen Faktor darstellen. Die Funktionsstörung kann also primär sein wie bei Krankheiten, Verletzungen oder Störungen, die das Gehirn direkt oder in besonderem Maße schädigen, oder sekundär wie bei systemischen Krankheiten oder Störungen, die das Gehirn als eines von vielen anderen Organen oder Körpersystemen betreffen. Die Identifikation einer eingliedrigen Ursache-Wirkungs-Beziehung wird allerdings die Ausnahme darstellen. Auch wird das Erscheinungsbild der Störungen in der Regel nicht durch die Art der im Einzelfall zugrunde liegenden körperlichen Erkrankung oder Schädigung bestimmt. Oft sind sie phänomenologisch nicht zu unterscheiden von „nichtorganischen“ Störungen. Gefordert ist, dass die Kriterien für die Diagnose einer Demenz oder eines Delirs in keinem Fall erfüllt werden. Aus diesem Grund können die in diesem Abschnitt aufgeführten Störungen auch nicht als nichtkognitive Störungen bei Demenzerkrankungen („behavioral and psychological symptoms of dementia“, BPSD) aufgefasst werden, obwohl sie im Einzelfall allein psychopathologisch davon nicht unterschieden werden können. Als wesentliches Diagnosekriterium gilt in der ICD-10 das Vorhandensein einer zerebralen oder systemischen Erkrankung mit zerebralem Manifestationsrisiko einschließlich Hormonstörungen und Effekten, die durch nichtpsychoaktive Substanzen bedingt sind. Auch wird ein zeitlicher Zusammenhang zwischen Grunderkrankung und psychischen Symptomen sowohl im Auftreten wie ggf. im Abklingen gefordert. Schließlich sollte keine andere Verursachung der psychischen Symptomatik plausibel gemacht werden können.

2.1 Leichte kognitive Störung

Beim kontinuierlichen Übergang von altersgemäßen normalen kognitiven Funktionen zum Demenzsyndrom gibt es einen Bereich mit lediglich leichten kognitiven Defiziten, der häufig – aber durchaus nicht regelhaft – durch subjektive Klagen über Gedächtnisprobleme charakterisiert ist (Mitchell 2008). Diese Defizite gehen zwar über die physiologische, altersbedingte Leistungsabnahme hinaus, erfüllen jedoch nicht die für Demenzen festgelegten Kriterien. In der ICD-10 wie auch im DSM-IV sind deshalb vorläufige Diagnosemöglichkeiten für leichte kognitive Störungen oder für ein „mild cognitive impairment“ (MCI; Petersen et al. 1999)

vorgesehen. Im DSM-5 korrespondieren diese Defizite am ehesten mit einer leichten neurokognitiven Störung (331.8; APA 2013), die jedoch einen etwas breiteren Streuungsbereich in neuropsychologischen Tests repräsentieren (während nach den Petersen-Kriterien > 1,5 Standardabweichungen unterhalb der alters- und bildungsadjustierten Mittelwertes angegeben werden [Petersen et al. 1999], sind es im DSM-5 1–2 Standardabweichungen [APA 2013]). Einer Demenzerkrankung geht in der Regel eine Phase leichterer kognitiver Beeinträchtigungen voraus, andererseits entwickelt nur ein Teil der Patienten mit MCI im weiteren Verlauf das Vollbild einer Demenz. Für diejenigen ohne deutliche Progredienz und auch ohne Alltagsbeeinträchtigungen wurde die Bezeichnung „gutartige Altersvergesslichkeit" oder auch „altersassoziierte Vergesslichkeit" („age-associated memory impairment", AAMI; Crook et al. 1986) vorgeschlagen. Auch für ein weiter gehendes Störungsmuster, das Syndrom des „aging-associated cognitive decline" (AACD), wurden diagnostische Kriterien konsentiert (Levy 1994). Das Konzept des MCI geht noch darüber hinaus und fordert, dass durch Eigen- und/oder Fremdberichte gestützte Hinweise auf das Nachlassen der kognitiven Leistungsfähigkeit vorliegen, die durch die Ergebnisse in psychometrischen Testverfahren belegt werden. Das Konzept der leichten neurokognitiven Störung im DSM-5 verlangt jedoch zusätzlich die Spezifikation einer zugrunde liegenden Ätiologie; diese wird in der Mehrzahl der Fälle unspezifiziert bleiben.

Kriterien des Mild Cognitive Impairment (MCI; nach Petersen et al. 1999)

- Subjektives Empfinden einer Gedächtnisstörung
- Gedächtnisstörungen nach Möglichkeit durch einen unabhängigen Informanten bestätigt
- An Leistungsnormen für Alter und Bildung objektivierte Gedächtnisbeeinträchtigung
- Normale allgemeine kognitive Funktionen
- Normale Alltagskompetenz
- Keine Demenz

Besonders an der ursprünglichen Fokussierung auf Gedächtnisstörungen und der Forderung nach dem Vorliegen subjektiver Gedächtnisprobleme wurde Kritik geübt, was zur Empfehlung entsprechender Modifikationen geführt hat (Winblad et al. 2004). Zwischen kognitiver Gesundheit und Demenz erstreckt sich also ein Bereich kontinuierlich zunehmender Leistungseinbuße, der durch Konzepte wie AAMI, AACD und MCI abgesteckt werden soll. Die leichte kognitive Störung im Sinne der ICD-10 fügt sich nicht bruchlos in dieses Kontinuum, sondern meint meist zeitlich begrenzte Syndrome, nicht jedoch die subsyndromalen Vorstufen einer demenziellen Erkrankung. Die WHO-Klassifikation erlaubt diese Diagnose nur vor, während oder nach einer näher zu bezeichnenden zerebralen oder systemischen Ursache, wobei der direkte Nachweis einer zerebralen Beteiligung nicht gefordert ist. Es sind also hinsichtlich Struktur und Verlaufscharakteristik höchst unterschiedliche Konzepte, die in diesem Abschnitt zu unterscheiden sind.

Symptomatik Die leichten kognitiven Störungen umschreiben ein heterogenes Syndrommuster. Das ursprüngliche MCI-Konzept forderte subjektive Klagen über Gedächtnisstörungen, unterdurchschnittliche Gedächtnisleistungen und eine anderweitig nicht wesentlich eingeschränkte globale intellektuelle Leistungsfähigkeit. Es wurde also ein amnestischer Typ der leichten kognitiven Störung charakterisiert. In Abhängigkeit davon, ob Gedächtnisstörungen und/oder Einbußen in anderen kognitiven Bereichen vorliegen, wurden später weitere MCI-Untergruppen abgegrenzt (Winblad et al. 2004). Nach diesem Klassifizierungssystem werden Personen mit Gedächtnisstörungen entweder als „MCIa" oder, wenn zusätzlich andere kognitive Leistungsbereiche betroffen sind, als „MCIa multi-domain" bezeichnet. Entsprechend werden Personen ohne Gedächtnisstörungen entweder der Untergruppe „single non-memory MCI" oder aber der Untergruppe „multi-domain non-memory MCI" zugeordnet. In der klinischen Praxis wird häufiger eine pragmatische Unterteilung in die Untergruppen „amnestisch", „nichtamnestisch" und „gemischt" gewählt. In einer so untergliederten MCI-Gruppe fanden sich bei 86,8 % der Untersuchten mindestens ein mit dem neuropsychiatrischen Inventar (NPI; Cummings 1997) identifiziertes nichtkognitives Symptom, am häufigsten Depression/Dysphorie (63,3 %), Apathie (60,5 %), Angst (47,4 %) und Irritabilität/Labilität (44,7 %; Ellison et al. 2008). Während sich die Depressivität zwischen amnestischen und nichtamnestischen MCI-Patienten gleichmäßig verteilte, war Apathie bei letzteren statistisch bedeutsam häufiger. Während im ursprünglichen MCI-Konzept Beeinträchtigungen bei den üblichen Alltagsaktivitäten keine Rolle spielten, wird seitdem besonders den Ausfällen bei den instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens größere Aufmerksamkeit geschenkt, weil bei Patienten mit solchen Ausfällen eine höhere Konversionsrate zur Demenz beobachtet wird (Jekel et al. 2015).

Epidemiologie Die Angaben zur Häufigkeit leichter kognitiver Störungen schwanken je nach Konzept und methodischem Vorgehen bei der Datenermittlung beträchtlich. So fallen die für MCI berichteten Häufigkeitsziffern in klinischen Stichproben in der Regel deutlich höher aus als die in epidemiologischen Feldstudien ermittelten. Für das AAMI werden Prävalenzen berichtet, die zwischen 18,5 % und

38,5 % liegen (Kühl 2008). Die „Canadian Study of Health and Aging“ (CSHA; Graham et al. 1997) ermittelte einen Anteil von 16,8 % leichter kognitiver Störungen („cognitive impairment, no dementia“) bei den über 65-Jährigen, womit dieser Wert etwa doppelt so hoch ausfällt wie die Häufigkeit von Demenzerkrankungen. Die für die amnestische Variante des MCI-Konzepts (MCIa) ermittelten Prävalenzen liegen mit Häufigkeiten zwischen 3 % und 6 % zumeist deutlich niedriger. Eine Studie an 794 Patienten zwischen 65 und 85 Jahren (Bickel et al. 2006) kommt für die MCI-Untergruppen zu folgenden Prävalenzen: 8,3 % für MCIa, 13,5 % für „MCIa multi-domain“, 1,8 % für „multi-domain non-memory MCI“ und 12,6 % für „single-domain non-memory MCI“. Weiterhin zeigte sich in dieser Studie ein kontinuierlicher altersabhängiger Anstieg in den Häufigkeitsziffern für MCI von 26,6 % bei den 65- bis 69-Jährigen bis zu 49,4 % bei den 80- bis 85-Jährigen. Auch die ermittelten Inzidenzraten schwanken je nach MCI-Konzept und Untersuchungssetting beträchtlich, wobei die für klinische Studien ermittelten Neuerkrankungsziffern erneut deutlich höher ausfallen als die für populationsbezogene Untersuchungsansätze. Für das AAMI wurden Progressionsraten zur Demenz von 9,1 % für einen Zeitraum von 3 Jahren berichtet (Hanninen et al. 1995), für die amnestische MCI-Variante fand sich über 5 Jahre eine Konversionsrate von 10–15 % (Petersen et al. 1999). Im Vergleich dazu erkrankten in dieser Untersuchung pro Jahr nur 2–3 % der in kognitiver Hinsicht gesunden alten Menschen von 65 und mehr Jahren an einer Demenz. Prävalenz- und Inzidenzraten zeigen, dass MCI-Patienten insgesamt ein hohes Risiko tragen, eine Demenz zu entwickeln. Die Zahlen zeigen auf der anderen Seite aber auch, dass viele dieser Patienten in ihren kognitiven Leistungen stabil bleiben oder sich sogar wieder verbessern.

Ätiopathogenese Die neuropathologische Untersuchung von MCI-Patienten, bei denen sich im Verlauf eine Demenz eingestellt hatte, zeigt ein heterogenes Bild. Die Alzheimer-Pathologie dominiert deutlich, gefolgt von der Lewy-Körperchen-Demenz und vaskulären Veränderungen (Jicha et al. 2006). Man kann also davon ausgehen, dass es sich bei MCI-Patienten, die nach gängigen Kriterien diagnostiziert wurden, üblicherweise um Alzheimer-Kranke in einem frühen Stadium handelt, wobei allerdings im Einzelfall auch mehr als eine charakteristische Pathologie beobachtet werden kann (Mufson et al. 2012; Storandt et al. 2006). Auffällig ist schließlich die hohe Variabilität der Befunde, die den Gedanken nahe legt, dass Variationen der zerebralen Regenerationsfähigkeit und Reservekapazität eine Rolle spielen könnten, etwa im Zusammenhang mit unterschiedlichen neuronalen Grundausstattungen (Förstl et al. 2008).

Risikofaktoren, Verlauf und Prognose Das wesentliche Verlaufskriterium der leichten kognitiven Störung ist die Konversion zur Demenz. Allerdings variieren die Angaben zu Konversionsraten wegen unterschiedlicher diagnostischer Kriterien und Beobachtungszeiträume erheblich. Schönknecht et al. (2005) ermittelten in einer Kohorte von 500 im eigenen Haushalt lebenden jüngeren Alten bei 13,4 % ein AACD. Die Prävalenz der Störung stieg mit dem Alter und war über einen Zeitraum von 4 Jahren sehr stabil. Mehr als die 1/2 blieb in dieser Diagnosekategorie, 1/4 war bei der Nachuntersuchung sogar kognitiv unauffällig. Nur 4,6 % der Untersuchten entwickelten im Untersuchungszeitraum ein MCI, keiner eine Demenz. Auch bei rechnerischer Ermittlung jährlicher Konversionsraten für unterschiedliche Studien ergeben sich noch substanzielle Unterschiede, wobei die Werte in der Regel über 10 % liegen und im Mittel 15 % erreichen (Weyerer und Bickel 2006). Die Vorhersage einer Demenzentwicklung allein mit den MCI-Kriterien weist zwar eine hohe Sensitivität, aber nur eine unbefriedigende Spezifität auf, was der Umstand beleuchtet, dass bei 16–40 % der MCI-Patienten eine Verbesserung im Verlauf beobachtet wird und Larrieu et al. (2002) für einen Zeitraum von 2 Jahren sogar die Verbesserung als häufigste Ausgangsvariante bezeichnen.

In letzter Zeit wird deshalb die Suche nach zusätzlichen Prädiktoren für kognitive Verschlechterungen bis hin zur manifesten Demenz verstärkt. Das Spektrum der hierzu herangezogenen Variablen schließt Parameter der Liquordiagnostik oder Bildgebung ebenso ein wie klinische, genetische oder neuropsychologische Maße. Plausibel sind Hinweise dafür, dass sich die kognitiven Leistungen in Abhängigkeit vom Grad der globalen Leistungsminderung bei Studienbeginn verschlechtern (Morris et al. 2001). Bei Betrachtung des Leistungsprofils haben aus dem kognitiven Bereich Maße des episodischen Gedächtnisses, des zeitlich verzögerten Abrufs und der Wortflüssigkeit eine hohe prognostische Bedeutung. Danach folgen Bereiche wie abstraktes Denken, visuokonstruktive Fähigkeiten, Sprachproduktion und Sprachverständnis, Aufmerksamkeit und Wahrnehmungsgeschwindigkeit (Weyerer und Bickel 2006). Insbesondere Verfahren zur Messung des verzögerten Abrufs sollten als Frühindikator für eine beginnende Alzheimer-Demenz eine Rolle spielen, da hier Konversionsraten von über 40 % gezeigt werden konnten (Vos et al. 2013).

Prognostisch besonders ungünstig scheinen neben amnestischen Snydomen aber kombinierte Einbußen in mehreren Bereichen zu sein. Bickel et al. (2006) konnten in ihrer Untersuchung zeigen, dass sich die amnestische Variante der „multiple-domain MCI“ durch eine im Vergleich zu den anderen MCI-Untergruppen 3-mal so große Konversionsrate zur Demenz auszeichnet. Dass Defizite in multiplen kognitiven Domänen ein wesentlicher Prädiktor für eine Konversion zur Demenz sind, ist auch den Ergebnissen einer Studie von Rasquin et al. (2005) zu entnehmen. Unter den nichtkognitiven Symptomen bei MCI erwiesen sich Ängstlichkeit, Depressivität und Apathie als prognostisch besonders ungünstig (Förstl et al. 2008). Auch Befunde der Neurobiologie können zur

Präzisierung der prognostischen Aussage beitragen. Für eine rasche Verschlechterung von kognitiven oder funktionalen Leistungen bei Patienten mit amnestischem MCI sprechen neben dem Muster und der Verlaufsdynamik neuropsychiatrischer Symptome besonders die im Vergleich zu gesunden Kontrollen mittels MRT gemessenen reduzierten Volumina im Bereich der mesiotemporalen Strukturen (Devanand et al. 2007).

Neuere Ansätze verknüpfen Hinweise dafür, dass zur Vorhersage der Konversion von MCI zur Alzheimer-Demenz (AD) auch Liquormarker (Tau-Protein, β-Amyloid 1-42) herangezogen werden können (Hampel et al. 2004). Nach den Kriterien des National Institute on Aging und der Alzheimer's Association (NIA-AA) liegt ein MCI im Kontext der Alzheimerkrankheit („MCI due to Alzheimer's Disease") vor, wenn neben subjektiven und objektiven Leistungsdefiziten ein rascher Verlauf in Abwesenheit anderer möglicher, also z. B. vaskulärer Ursachen gegeben ist und zudem Biomarker Hinweise auf eine Alzheimer-Pathologie liefern (Albert et al. 2011). Besonders vielversprechend scheint hier also die Kombination von potenziellen Prädiktorvariablen aus Neuropsychologie und -biologie zu sein (Visser et al. 2002; Devanand et al. 2008; Nordberg et al. 2013).

EbM-Info

Auch zur Frage der Prävention gibt es inzwischen vielversprechende Daten. In einer bevölkerungsbasierten Fallkontrollstudie konnten Geda et al. (2010) zeigen, dass körperliche Fitnessprogramme, die in mittleren oder späteren Lebensabschnitten absolviert wurden, die Wahrscheinlichkeit der MCI-Entwicklung deutlich minderten (Evidenzgrad III).

Therapie Aktuelle Ergebnisse weisen auf die vorteilhaften Effekte von neuropsychologischer und antidepressiver Behandlung hin sowie auf die grundsätzliche Bedeutung einer konsequenten Therapie internistischer und neurologischer Grunderkrankungen (Cooper et al. 2013).

EbM-Info

Der Mehrzahl der bisher durchgeführten klinischen Studien liegt das Konzept der amnestischen MCI zugrunde. Die Cholinesterase-Inhibitoren (ChE-I) mit nachgewiesener symptomatischer Wirksamkeit bei der Demenz vom Alzheimer-Typ wurden bei MCI unter der Vorstellung eingesetzt, dass v. a. die amnestische MCI-Form eine unmittelbare Vorstufe dieser Demenzform darstelle. Es haben sich allerdings keine einheitlichen und überzeugenden Belege für dieses Vorgehen ergeben (Rozzini et al. 2007; Evidenzgrad Ia).

(*Fortsetzung*)

In der ACTIVE Studie (Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly) wurde über 2 Jahre neben kognitiv Gesunden auch eine Gruppe von MCI-Patienten trainiert. Die MCI-Patienten verbesserten sich zwar nicht in Gedächtnisaufgaben, konnten aber in gleichem Umfang wie Gesunde vom allgemeineren kognitiven Training in Hinsicht auf die Verbesserung ihrer Urteilsfähigkeit im Alltag und der Verarbeitungsgeschwindigkeit profitieren (Unverzagt et al. 2009). Der Vergleich von ChE-I als Monotherapie mit einer Kombinationsbehandlung aus ChE-I und einem neuropsychologischen Training zeigte für die ChE-I-Monotherapie nach 1 Jahr nur eine Verbesserung depressiver Symptome, die Kombinationstherapie führte aber zusätzlich zu deutlichen Verbesserungen im kognitiven Bereich (Rozzini et al. 2007; Evidenzgrad III).

Hinsichtlich der Krankheitsprogression wurden 2–4 Jahre dauernde Studien mit Donepezil, Galantamin, Rivastigmin, Vitamin E und Rofecoxib durchgeführt, ohne dass ein bedeutsamer Effekt auf Verlauf oder Konversionsrate beobachtet werden konnte (Farlow 2009). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine im Mittel über mehr als 6 Jahre durchgeführte Studie mit Ginkgo-Biloba (DeKosky et al. 2008). Insgesamt ist also festzuhalten, dass ein therapeutischer Stellenwert konventioneller Antidementiva bei MCI nicht belegt ist (Evidenzgrad Ib).

Derzeit sind über 20 Substanzen in der klinischen Entwicklung, die über verschiedene Wirkmechanismen in die Amyloidpathologie eingreifen. Zu den viel versprechenden Strategien gehören die aktive und die passive Immunisierung gegen β-Amyloid (Aβ), die allerdings noch nicht ohne Risiko eingesetzt werden kann. Deutlich weniger Substanzen werden experimentell gegen die Neurofibrillenveränderungen erprobt; sie sollen die pathologische Hyperphosphorylierung des zellulären Transportproteins Tau verhindern. Ziel dieser Entwicklungen ist ebenfalls nicht allein der Einsatz bei manifester Demenz, sondern bereits bei MCI.

Im Bereich der nichtmedikamentösen Präventionsmaßnahmen zeigen neuere Metaanalysen kleine bis mittlere Effektstärken sowohl für Gedächtnistraining als auch körperliche Aktivität (Wang et al. 2014); hier sind jedoch zur Absicherung weitere randomisierte kontrollierte Studien erforderlich.

► Angesichts dieser vielfältigen Bemühungen muss nachhaltig auf das ethische Grundprinzip des „nihil nocere" hingewiesen werden: Jedes Therapieprinzip muss ein gut abschätzbares und insgesamt besonders günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis belegen können, bevor es bei diesen Patienten im Grenzbereich

zwischen kognitiver Gesundheit und Demenz zum Einsatz kommen kann. Dabei sind medikamentöse ebenso wie nichtmedikamentöse Interventionen zu berücksichtigen.

2.2 Organische Halluzinosen

Organische Halluzinosen sind gekennzeichnet durch eine umschriebene ständige oder wiederkehrende halluzinatorische Symptomatik, meist im optischen oder akustischen Sinnesbereich, wobei Bewusstseinsstörungen oder deutlichere kognitive Einbußen in der Regel fehlen. Eine wahnhafte Verarbeitung kann vorhanden sein, sollte das Bild jedoch nicht dominieren.

Die organische Halluzinose gilt als sehr seltene Störung. Allerdings tritt sie als Alkoholhalluzinose bei Alkoholabhängigen in etwa 1 % der Fälle auf, was bei einer Inzidenz von 5–10 % der Bevölkerung für die Alkoholabhängigkeit hochgerechnet immerhin eine Inzidenz von 0,1 % der Allgemeinbevölkerung ausmacht. Chronischer Kokainmissbrauch führt häufig zu einer spezifischen Halluzination, bei der krabbelnde Insekten unter der Haut erlebt werden. Diese Störung tritt bei bis zu 20 % der Kokainabhängigen auf (Strang und Edwards 1993). Auch bei anderen Erkrankungen kann ein Dermatozoenwahn auftreten (Bhandary et al. 2008), wobei vielleicht weniger hirnstrukturelle Momente von Bedeutung sind als vielmehr funktionelle Abweichungen wie Schädigungen im Dopamin- und Prolaktinhaushalt (Takeda et al. 1985).

Organische Halluzinosen, die durch eine Epilepsie verursacht werden, treten bei bis zu 10 % der Patienten auf und sind v. a. bei der Temporallappenepilepsie häufig (Slater et al. 1963). Tumoren, insbesondere des Temporallappens, führen ebenfalls bisweilen zu einer organischen Halluzinose. Diese Befunde legen nahe, dass eine enge Verbindung zwischen Läsionen des Temporallappens und organischen Halluzinosen besteht (Davison 1983). Der pathophysiologische Zusammenhang ist jedoch nicht eindeutig geklärt, wobei gelegentlich eine Störung des temporolimbischen Systems als mögliche Ursache betrachtet wird, die zu einer Fehlinterpretation sensorischer Reize und ihrer emotionalen Besetzung führen könnten. Auch in den Frühphasen demenzieller Erkrankungen (im MCI-Stadium) können überwiegend optische komplexe und bewegte Halluzinationen (in der Regel Menschen oder Tiere) beobachtet werden. Im Einzelfall können komplexe Halluzinationen einer manifesten Lewy-Körperchen-Demenz um mehr als 10 Jahre vorausgehen (Abbate et al. 2014). Klinisch scheinen akustische Halluzinationen häufig dialogischer Natur zu sein, die oft mehrere Personen umfassen und mit visuellen Halluzinationen einhergehen können. Bisweilen können diese Halluzinationen derart drängend sein, dass sie bei den Patienten die Ausbildung paranoider Ideen anregen, die bis zum manifesten und strukturierten Wahn ausgebaut sein können. Angst und Depression sind dabei eine häufige Begleitsymptomatik.

Von Morsier wurde der Begriff Charles-Bonnet-Syndrom zur Bezeichnung von Halluzinationen (eigentlich: Pseudohalluzinationen) bei Augenkrankheiten älterer Menschen vorgeschlagen, ohne dass diese auf eine psychiatrische Erkrankung – z. B. Schizophrenie – bezogen werden könnten. Zu den diagnostischen Kriterien (Podoll et al. 1989) zählen bei Bewusstseinsklarheit auftretende Halluzinationen, das Fehlen grober kognitiver Einbußen, das Fehlen bedeutsamer affektiver Störungen, die Abwesenheit einer dominierenden Wahnsymptomatik sowie der Ausschluss einer neurologischen Grunderkrankung mit Läsionen der zentralen Sehbahnen und der Sehrinde. Eine Visusminderung findet sich bei der Mehrzahl der Patienten (87 %), ist aber nicht obligat. Ein ähnliches Syndrom in einer anderen Sinnesmodalität ist die musikalische Halluzinose bei Schwerhörigkeit. Musikalische Halluzinationen, die durchaus angenehmen Charakter haben können (Sanjuan et al. 2004), treten allerdings nicht nur im Kontext schwerer Hörminderungen auf, sie wurden vielmehr bei zahlreichen neurologischen und psychiatrischen Patienten beobachtet, wobei ihr pathophysiologischer Mechanismus bisher nicht hinreichend verstanden ist. Bei den publizierten Fällen können neben einer Hypakusis, unter der der Großteil der Patienten leidet, und psychiatrischen Erkrankungen auch hirnlokale Schädigungen, Anfallsleiden und Vergiftungen als weitere ätiologische Konstellationen differenziert werden (Evers 2006). Es findet sich eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts (70 %). Musikalische Halluzinationen treten meist jenseits des 60. Lebensjahres auf, ein früheres Manifestationsalter findet sich vorwiegend bei lokalen Hirnläsionen. Eine deutliche Orientierung an der Hemisphärendominanz findet sich nicht.

Differenzialdiagnostisch sind von den organischen Halluzinosen die Schizophrenie und die schizoaffektive Störung abzugrenzen. Dies kann nicht allein psychopathologisch erfolgen. Die Diagnostik der organischen Halluzinose muss deshalb die Suche nach möglichen organischen Ursachen beinhalten, die paraklinisch durch elektrophysiologische und bildgebende Verfahren sowie mittels einer Liquordiagnostik erfolgen sollte. Auch die Isolierung einer möglichen Ursache, wie etwa eine Alkohol- oder Kokainabhängigkeit alleine reichen für die Diagnosestellung nicht aus. Es ist in diesem Kontext zu bedenken, dass Patienten, die an einer Schizophrenie leiden, häufig ebenfalls eine Abhängigkeitsproblematik im Sinne einer Doppeldiagnose aufweisen.

EbM-Info

Die Therapie der organischen Halluzinose richtet sich nach der Grunderkrankung. Potenziell Halluzinationen auslösende Medikamente, besonders Anticholinergika und dopaminerge Substanzen, sollten kritisch überprüft und wenn möglich abgesetzt werden (Evidenzgrad IV).

Neben einer symptomatischen neuroleptischen Therapie steht bei Abhängigkeitserkrankungen die Behandlung der Sucht im Vordergrund. Längere Abstinenz führt häufig zur Vollremission der Halluzinose.

▶ Vorsicht ist bei organischen Halluzinosen auf der Basis einer Temporallappenepilepsie geboten, da hier eine neuroleptische Behandlung zu einer Erhöhung der Anfallsbereitschaft führen und somit die Symptomatik verstärken kann.

Hier empfiehlt sich eine Therapie mit Carbamazepin oder Valproinsäure. Die besten therapeutischen Resultate werden bei musikalischen Halluzinationen durch strikte Orientierung an der wahrscheinlichen Ätiologie erzielt (Coebergh et al. 2015).

2.3 Organische katatone Störung

Die organische katatone Störung ist insgesamt nicht sehr selten. Von allen katatonen Störungen werden mehr als 20 % als organisch begründet angesehen, wobei besonders vorangegangene Schädel-Hirn-Traumen, Enzephalitiden sowie verschiedene Intoxikationen und schwere metabolische Störungen von ätiologischer Relevanz sind (Ahuja 2000).

▶ Von besonderer Bedeutung ist bei erhöhtem intrakraniellen Druck eine mögliche Beteiligung des Dienzephalon, die eine sorgfältige neurologische Untersuchung (Pupillenreaktion! Augenhintergrund!) erfordert und als neuropsychiatrischer Notfall anzusehen ist.

Von den **Intoxikationen** sind v. a. die Kohlenmonoxidvergiftung, die akute Drogenintoxikation, aber auch das maligne neuroleptische Syndrom von Bedeutung.

Relativ häufige **metabolische Ursachen** sind

- die Thyreotoxikose,
- der M. Cushing,
- eine Addison-Krise und
- der Hyperparathyreoidismus.

Kasuistisch wurde über einen katatonen Stupor Jahre nach einem rechtshemispheralen Insult berichtet (Jørgensen und Jørgensen 2009). Insbesondere bei älteren Patienten sollte auch an die Möglichkeit eines Parkinson-Stupors gedacht werden.

Klinisch kann das Bild zwischen Stupor und Erregungszuständen wechseln. Eine stuporöse Symptomatik legt eine Beteiligung des Hirnstamms nahe, während ein erregt-katatones Bild eher an frontale oder generalisierte Läsionen denken lässt; eine eindeutige Zuordnung ist nach der Klinik jedoch nicht möglich. Oft sind die Patienten schläfrig bis somnolent, Okulomotoriusparesen sind nicht selten. Jeder Stupor ist somit bis zum Ausschluss möglicher organischer Ursachen als Notfall zu betrachten, der eine intensive und rasche Diagnostik erfordert, die sich nach den Leitlinien zur Diagnostik eines Delirs richtet (Leentjes und Diefenbacher 2006). Die Akuität des Verlaufes kann Hinweise auf die Ursache des Stupors geben; so weist ein perakuter Beginn auf eine infektiöse, ein schleichender Beginn eher auf eine chronisch toxische Ursache wie etwa die Hyperthyreose hin. Vom Stupor bei katatoner Schizophrenie oder bei schweren depressiven Episoden kann die organische katatone Störung meist durch eine gezielte Fremdanamnese abgegrenzt werden.

▶ Die Fremdanamnese entbindet jedoch nicht von einer sorgfältigen Diagnostik, insbesondere dann nicht, wenn neurologische Symptome vorliegen oder initiale Therapieversuche erfolglos geblieben sind.

EbM-Info
Die Therapie des organischen Stupors zielt in erster Linie auf die Grunderkrankung. Neben der Suche nach einer organischen Ursache ist eine initiale symptomatische Behandlung sinnvoll (Evidenzgrad IV).

So kann mit Lorazepam-Kurzinfusionen das stuporöse Bild durchbrochen werden. Hier ist jedoch zu beachten, dass insbesondere bei schwerer Intoxikation eine dramatische Verschlechterung des klinischen Bilds zu erwarten ist. Zeigt sich initial jedoch eine Besserung, sollte die Behandlung in kurzen Abständen wiederholt werden. Bei fehlendem Therapieerfolg kann nach Identifikation einer Ursache auch ein vorsichtiger Therapieversuch mit niedrigen Dosen eines hochpotenten Neuroleptikums vorgenommen werden. Beim älteren Patienten empfiehlt sich ein Therapieversuch mit Amantadin-Infusionen, insbesondere dann, wenn eine vaskuläre Ursache oder ein M. Parkinson gegeben ist. Die Prognose des organischen katatonen Stupors ist, insbesondere im Alter, oft ungünstig. Sie hängt in erster Linie von der raschen Identifikation und Behandlung der Grunderkrankung ab.

2.4 Organische wahnhafte Störung

Organische wahnhafte Störungen treten bei klarem Bewusstsein und nicht nennenswert beeinträchtigter intellektueller Leistungsfähigkeit auf. Halluzinationen können begleitend vorhanden sein, dominieren aber nicht das Bild und brauchen nicht den Rahmen für den Wahn abzustecken. Auch formale

Denkstörungen sowie einzelne psychomotorische Auffälligkeiten im Sinne katatoner Symptome können vorhanden sein. Dominieren sie, ist eine organische katatone Störung zu diagnostizieren. Das klinische Bild bei Temporallappenepilepsien ist oft kaum von einer Schizophrenie zu trennen, wenn auch diese Patienten charakteristischerweise oft leichte kognitive Störungen und darüber hinaus auch sensorische Einbußen aufweisen (Cornelius et al. 1991). Thematisch handelt es sich meist um paranoide Wahnideen, jedoch treten auch hypochondrische Wahninhalte sowie Größen- und Verarmungswahn auf. Beim chronischen Missbrauch von Amphetaminen und Kokain ist ein Verfolgungswahn typisch, bei Alkoholabhängigkeit nicht selten ein Eifersuchtswahn. Der Wahn bei der organischen wahnhaften Störung ist häufig auf realitätsnahe Inhalte gerichtet und wird deshalb auch als pseudorealistischer Wahn bezeichnet. In einigen Fällen können Ich-Störungen, insbesondere das Gefühl des Gemachten, aber auch Denkzerfahrenheit auftreten. Auch das Vorliegen akustischer Halluzination ist bei der Temporallappenepilepsie nicht selten. Angst und Depression können als Begleitsymptome auftreten. Die Themenwahl ist besonders beim älteren Patienten oft persönlichkeits- und biografiesynton. So sind Verfolgungserleben und Wahninhalte oft auf nahe Angehörige oder das direkte, konkrete Lebensumfeld der Patienten bezogen, wodurch sich die differenzialdiagnostische Abgrenzung gegen eine funktionelle Störung problematisch gestalten kann.

Organische wahnhafte Störungen sind selten und folgen einem ähnlichen ätiologischen Muster wie die organischen Halluzinosen. Ätiologisch ist besonders an eine Temporallappenepilepsie zu denken, bei der der Beginn der psychotischen Symptomatik 15 oder mehr Jahre gegenüber dem Beginn der Anfälle verschoben sein kann. Iktales und psychotisches Geschehen können einander auch in kürzeren Zyklen im Sinne einer Alternativpsychose abwechseln. Neben Krampfleiden sind auch hier der chronische Missbrauch von Kokain, Amphetaminen und Alkohol sowie Traumata und Infektionen häufige Ursachen. Differenzialdiagnostisch sind die Schizophrenie, aber auch das Delir sowie Wahnsymptome im Rahmen eines Demenzprozesses abzugrenzen. Der Verlauf ist oft chronisch stabil; nach einer initial akut oder subakut auftretenden Symptomatik bleibt diese über lange Zeiträume hin unverändert.

EbM-Info

Die Therapie richtet sich nach der Grunderkrankung und ist der Therapie der organischen Halluzinose vergleichbar. Rein symptomatische Therapien sind jedoch selten erfolgreich, allein die erfolgreiche Behandlung der Grunderkrankung ist prognostisch günstig (Evidenzgrad IV).

Wahnhafte Fehlidentifikationen

Wahnhafte Fehlidentifikationen („delusional misidentification syndromes“, DMS) können im Rahmen einer großen Zahl von psychischer Störungen auftreten. Neben schizophrenen Störungsbildern sind dies v. a. organisch bedingte Störungen, besonders demenzielle Erkrankungen. In diesem Kontext sind sie ein gutes Beispiel für die Interdependenz organischer und psychodynamischer Faktoren bei der Syndromgenese, wobei eine leichte bis mittelgradige Beeinträchtigung amnestischer und exekutiver Funktionen im Sinne einer gestörten Realitätsprüfung ihr Auftreten begünstigt (Rentrop et al. 2002). Als gemeinsames Kennzeichen haben diese unspezifischen psychopathologischen Symptome die Leugnung der eigenen Identität oder die rational nicht korrigierbare Überzeugung, dass die eigene oder die Identität von vertrauten Personen verändert wurde. Die bekannteste Störung dieser Gruppe ist das Capgras-Syndrom. Es zählt zu den wahnhaften Personenverkennungen, bei der eine vertraute Person für ihren Doppelgänger gehalten wird. Gelegentlich werden auch Objekte im Sinne einer inszenierten Fälschung verkannt. Meist tritt es nicht als isoliertes psychopathologisches Phänomen auf, vielmehr ist es oft eingebunden in eine komplexere Wahnsystematik, zu der organische und psychodynamische Faktoren gleichermaßen beitragen. Das Fregoli-Syndrom ist gekennzeichnet durch den wahnhaften Glauben, dass ein vermeintlich bekannter Verfolger seine Identität blitzschnell und polymorph wechseln kann. Das Syndrom der Intermetamorphose besteht in dem wahnhaften Glauben, dass eine andere Person sowohl ihre physische als auch ihre psychische Identität rasch wechseln kann (Assal und Mendez 2003). Beim Doppelgängerwahn ist der Patient davon überzeugt, dass eine andere Person einen physisch identischen Doppelgänger der eigenen Gestalt darstellt.

Während das Capgras-Syndrom als Hypoidentifikationssyndrom im Sinne einer fehlenden Vertrautheit gegenüber eigentlich vertrauten Personen oder Sachen charakterisiert wurde, kennzeichnen die drei übrigen als Hyperidentifikationssyndrome Situationen unangemessener Vertrautheit (Christodoulou et al. 2009). Fleminger (1994) beschrieb eine inverse Beziehung zwischen dem Grad der organischen Schädigung und dem Vorhandensein paranoider Wahninhalte. Die klinische Bedeutung dieser Syndrome liegt nicht zuletzt darin, dass Patienten mit diesen Störungen ein höheres Risiko für aggressive Verhaltensstörungen tragen (Rentrop et al. 2002), was sich aus der Sicht der Patienten, die sich von Betrügern und Doppelgängern umstellt sehen, auch gut nachvollziehen lässt. Die Prävalenz für alle wahnhaften Fehlidentifikationen wird mit etwa 4 % aller Patienten mit „funktionellen Psychosen“ angegeben (Arenz 2000), bei der Alzheimer-Demenz fand sich ein vergleichbares Störungsbild bei mehr als 1/4 der Fälle (Förstl et al. 1994). Shah et al. (2001) untersuchten die Frage der neuronalen Korrelate des Gefühls der Vertrautheit von Gesichtern und Stimmen

mittels MRT und fanden sie unabhängig von der Stimulusmodalität assoziiert mit einer bilateral vermehrten Aktivität im posterioren Zingulum einschließlich des retrosplenialen Kortex. Dieser Befund lässt daran denken, dass das Erkennen einer Person einen Informationsfluss von modalitätsspezifischen Modulen vom temporalen zum retrosplenialen Kortex voraussetzt. Letztgenannte Region wird sowohl mit dem episodischen Gedächtnis als auch mit emotionaler Salienz in Beziehung gebracht und scheint ein Schlüsselort für die Fähigkeit zu sein, einer Person Vertrautheit zuzuordnen. Störungen in diesem Bereich könnten also klinisch den wahnhaften Personenverkennungen ebenso zugrunde liegen wie der Prosop- und der Phonagnosie.

EbM-Info

Auch bei wahnhaften Fehlidentifikationen richtet sich die Therapie nach der zugrunde liegenden Erkrankung. Angesichts der erheblichen Belastung der Patienten und der potenziell von begleitend auftretenden aggressiven Verhaltensstörungen ausgehenden Bedrohung erscheint ein Therapieversuch mit Neuroleptika angezeigt (Evidenzgrad IV).

2.5 Organische affektive Störung

Die organische affektive Störung ist die häufigste sekundäre organische Störung. Obgleich gesicherte epidemiologische Daten fehlen, ist angesichts der Multimorbidität im Alter mit einer Zunahme der Inzidenz zu rechnen.

Vom Delir als wesentlichster Differenzialdiagnose unterscheiden sich Störungen dieser Gruppe durch Stimmungsauffälligkeiten und häufig auch durch Veränderungen im Antriebsniveau bei gleichzeitigem Fehlen von Bewusstseinsstörungen. Von einem Demenzsyndrom lassen sie sich durch das Fehlen gravierender kognitiver Einbußen differenzieren. Gemeint ist beim organischen Affektsyndrom die durch eine organische Erkrankung oder durch eine verordnete Medikation begründete und nicht die als Reaktion auf das Erleben einer Erkrankung hervorgerufene Affektstörung. Es kann sich dabei sowohl um depressive als auch um manische Syndrome handeln. Auch alternierende oder gemischte Zustandsbilder werden beobachtet. Affektive Störungen im Rahmen von demenziellen Erkrankungen werden dort diagnostiziert, es sei denn die Demenz wäre mit großer Wahrscheinlichkeit nicht im Zusammenhang mit der affektiven Störung zu sehen.

Affektive Störungen, die die direkten pathophysiologischen Konsequenzen eines Schlaganfalls oder anderer medizinischer Erkrankungen sind, zählen weder in der ICD-10 noch im DSM-5 zur Gruppe der bipolaren affektiven Störungen, obwohl sie üblicherweise mit abgegrenzten Krankheitsepisoden und intermittierenden Phasen affektiven Wohlbefindens – mithin bipolar – verlaufen (Subramaniam et al. 2007). Das sich daraus ergebende diagnostische Dilemma wird oft durch ein Ausblenden der sekundären Manien aus dem Spektrum affektiver Erkrankungen gelöst.

Klinisch können sämtliche Symptomkonstellationen vorkommen, die bei den affektiven Störungen nichtorganischer Genese auftreten. Die Abgrenzung zu den primär affektiven Störungen ist schwierig. Häufig sind somatische Beschwerden, die allerdings angesichts der organischen Ursache trivial erscheinen. Hier zeigt sich jedoch eine Schwierigkeit der differenzialdiagnostischen Abgrenzung der organischen Depression zur reaktiven Depression bei einer körperlichen Grunderkrankung. Keine der im Alter gehäuft auftretenden organischen Grunderkrankungen führt unausweichlich zu einer Depression, was dafür spricht, dass ein gemeinsames Auftreten im Einzelfall auch Zufall sein kann. Die häufige Verschränkung organischen Krankseins mit affektiver Psychopathologie im Alter zwingt aber in jedem Falle zu einer gründlichen körperlichen Untersuchung einschließlich einer angemessenen Bildgebung (Baldwin et al. 2005). Schließlich können die Einschränkungen im Alltags- und Sozialleben, die manche Erkrankungen mit sich bringen, auch auslösende Faktoren für eine depressive Episode sein, ohne dass organische Prozesse daran beteiligt sind.

Organische Depressionen

Bei vielen hirnorganischen Schädigungen älterer Patienten finden sich depressive Symptome. Prinzipiell kommen alle körperlichen Erkrankungen, die mittelbar oder unmittelbar eine Funktionsstörung des Gehirns bedingen, in Frage. Dazu zählen auch schwere Infektionskrankheiten, Karzinome (insbesondere mit paraneoplastischen Endokrinopathien), kardiovaskuläre Erkrankungen (insbesondere die Herzinsuffizienz), die Hypothyreose, die Hyperkalzämie und der M. Cushing. Eine häufige Konstellation ist die medikamentös induzierte Depression, insbesondere im Alter, die durch eine Vielzahl von Substanzen ausgelöst werden kann (z. B. Reserpin, Clonidin, Statine, Kalziumantagonisten, Interferone, Steroide, β-Blocker, Methyldopa, Nifedipin und Digoxin, Antibiotika, H_2-Blocker). Bei Schlaganfällen ist das Risiko begleitend ausgelöster Depressionen hoch. Etwa 1/3 aller Schlaganfallpatienten entwickelt in den ersten 6 Monaten ein depressives Syndrom (House et al. 1989). Sie sind neben den Demenzen häufigste Ursachen organischer Depressionen im Alter (Robinson et al. 1984). Rein psychopathologisch existieren keine sicher differenzierenden Einzelkriterien, wenn auch eine Gruppe von Merkmalen identifiziert wurde, die gehäuft bei organischen Depressionen zu beobachten sind (Cornelius et al. 1993). Dazu zählen neben Hinweisen auf das Vorliegen einer leichten kognitiven Störung auch Affektlabilität und -verflachung, Aggressivität, Verlangsamungen in Sprache und Denken sowie sensorische Einschränkungen. In die gleiche Richtung weisen Befunde von Eisenberg et al., die

mittels der Positive and Negative Symptoms Scale (PANSS) depressive Syndrome bei Schizophrenien, Major Depressionen und Alzheimer-Demenzen differenzieren konnten (Eisenberg et al. 2009). Im Einzelfall wurden auch spezifische psychopathologische Symptomkonstellationen bei körperlichen Erkrankungen beschrieben. So gelten für die Depression bei Herzinsuffizienz schwere nächtliche Albträume als charakteristisch. In vielen Fällen fällt es allerdings schwer, den Anteil des neurobiologischen Faktors in Abgrenzung zu psychodynamischen Variablen exakt zu bestimmen.

EbM-Info

Die Therapie richtet sich primär nach der zugrunde liegenden Erkrankung. Potenziell auslösenden Medikamente sollten abgesetzt oder ersetzt werden, wenn die Anamnese drauf hinweist, dass die Depression in zeitlichem Zusammenhang mit dem Ansetzen des Medikaments aufgetreten ist. Persistieren die Symptome, kann eine Behandlung analog zu den nichtorganischen affektiven Störungen begonnen werden. Auch wenn die zugrunde liegende Erkrankung nicht oder nur unzureichend behandelt werden kann, führt eine suffiziente Behandlung in der Regel zum Sistieren der Symptomatik (Evidenzgrad III). Die Prognose ist sowohl bei behandelbarer Grunderkrankung wie bei einer antidepressiven Pharmakotherapie dann günstig, wenn frühzeitig eine Therapie begonnen wird.

Organische Manien

Die organische, sekundäre Manie ist seltener als die organische Depression. Während spät manifestierende bipolare Störungen eng verknüpft sind mit organischen Hirnschädigungen, weisen früh manifestierende Fälle häufiger eine familiäre Belastung mit Affektstörungen auf. Snowdon (1991) konnte bei der 1/2 seiner alten manischen Patienten ohne neurologische Komorbidität eine familiäre Belastung identifizieren, während nur 15 % der manischen Patienten mit einer neurologischen Begleiterkrankung eine spezifische Familienanamnese einer affektiven Erkrankung aufwiesen. An diesem Punkt wird der fließende Übergang zwischen der manischen Episode bei bipolarer Erkrankung mit somatischer Komorbidität und dem Konzept der sekundären Manie deutlich (Krauthammer und Klerman 1978; Stasiek und Zetin 1985). Als Ursachen kommen neben zerebrovaskulären Ereignissen, zerebrale Tumoren, Infektionen und Medikamente in Frage, v. a. Kortikosteroide und Levodopa. Die in Frage kommenden zerebralen Läsionen betreffen meist orbitofrontale, temporale oder temporoparietale Bereiche der rechten Hemisphäre (Brooks und Hoblyn 2005). Auch die Hyperglykämie bei schlecht eingestelltem Diabetes mellitus kann zu einem organisch bedingten manischen Syndrom führen

Sekundäre Manien älterer Patienten sind eine gravierende Erkrankung, die zwingend eine umfassende Diagnostik unter Einschluss bildgebender Verfahren erfordert, um zerebrale Insulte oder Tumoren auszuschließen (Carlino et al. 2013). Da diese Patientengruppe ein höheres Erkrankungsrisiko für eine Fülle von Störungen aufweist, die sämtlich geeignet sind, sekundäre Manien auszulösen, ist eine sorgfältige Anamneseerhebung unverzichtbar. Spät manifestierende primäre Manien sind mit Abstand die unwahrscheinlichere ätiologische Option im Alter (Tohen et al. 1994).

EbM-Info

Die symptomatische medikamentöse Behandlung entspricht im Wesentlichen dem Vorgehen bei primären Manien, wenn auch wegen pharmakodynamischer und -kinetischer Alterseffekte niedrigere Dosen gewählt werden sollten (Evidenzgrad III). Die Notwendigkeit einer Phasenprophylaxe wird sich meist nicht ergeben, besonders, wenn die zugrunde liegende Erkrankung einer erfolgreichen Therapie zugeführt werden konnte.

2.6 Organische Angststörung

Epidemiologische Daten zur organischen Angststörung sind spärlich. Wahrscheinlich ist sie jedoch, wie die organische affektive Störung, eine häufige sekundäre organische Erkrankung. Bei neurologischen Grunderkrankungen ist sie sogar häufiger als die organische Affektstörung (Wise und Rundell 1999) und bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung wird die Prävalenz klinisch bedeutsamer Depressionen oder Angststörungen mit 50 % angegeben (Mikkelsen et al. 2004). Ursächlich kommt eine Reihe von somatischen Ursachen in Frage, die sich weitgehend mit den Ursachen für eine organische Depression überschneiden. Als relativ spezifisch gelten Schilddrüsenfunktionsstörungen, das Phäochromozytom sowie hormonelle Störungen bei Frauen (Mackenzie und Popkin 1983). Eine Reihe von somatischen Störungen verursacht Symptome, die denen der Angst- oder Panikstörung ähneln können. Hierzu zählen die ventrikuläre Tachykardie, das Asthma bronchiale, das Lungenemphysem, der Tinnitus und die chronische Gastritis. Bei dieser Gruppe fällt eine Differenzierung nach dem Kausalitätsprinzip oft schwer. Die klinische Erfahrung zeigt, dass auch viele verordnete (z. B. Reserpin, Theophyllin, β-Mimetika) und frei verkäufliche Medikamente (z. B. Appetitzügler) Angst- oder Panikstörungen oder wenigstens Teilsymptome wie Herzklopfen, Enge- oder Entfremdungsgefühl, Schwindel und Schwächegefühle auslösen können.

Klinisch ist den organischen Angststörungen eine hohe Variabilität im Verlauf gemeinsam. Frei flottierende Ängste stehen neben akuten Panikattacken, die von subakuten Verwirrtheitszuständen oder einer ängstlichen Grundstimmung abgelöst werden können. Oft liegen spezifische körperliche Auslösemechanismen vor, die die Patienten berichten können, wie etwa große körperliche Anstrengung, plötzliches Aufstehen oder erhöhter intraabdomineller Druck. Die klinische Differenzierung muss immer auch körperliche Symptome der Grunderkrankung berücksichtigen, wie etwa Tachykardie, Hypertonus oder Hyperreflexie. Die Abgrenzung zur Angststörung nichtorganischer Genese ist häufig schwierig. Wie bei der organisch affektiven Störung können Angststörungen neben potenziell auslösenden körperlichen Erkrankungen vorliegen, ohne dass ein direkter Zusammenhang eindeutig ist. Dies trifft insbesondere dann zu, wenn die Symptome nach erfolgreicher Behandlung der Grunderkrankung persistieren. Da die organisch begründeten Angststörungen ebenso wie die vergleichbaren funktionellen Syndrome mit massiven psychosozialen Auffälligkeiten einhergehen können, werden diese leicht als Ursache und nicht als Folgeerscheinung interpretiert. Die Prognose ist insgesamt als schwierig einzuschätzen.

EbM-Info

Eine frühe Behandlung der Grunderkrankung, kombiniert mit psychotherapeutischen und pharmakotherapeutischen Maßnahmen bessert die Prognose jedoch nachhaltig (Mikkelsen et al. 2004). Gerade im Alter kann eine kurzfristige symptomatische Therapie mit Benzodiazepinen mit einer Halbwertszeit unter 24 h (z. B. Oxazepam) sinnvoll sein (Evidenzgrad IV). Bei längerer Behandlung ist jedoch angesichts des Abhängigkeitspotenzials und der wahrscheinlichen Entwicklung eines demenziellen Prozesses davon abzuraten. Möglich sind Therapieversuche mit neueren Anxiolytika (Buspiron), triziklyschen Antidepressiva vom Imipramin-Typ und SSRI (selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer) sowie eine intermittierende Behandlung mit niedrigpotenten Neuroleptika (Evidenzgrad IV), die jedoch immer mit einer verhaltenstherapeutischen Behandlung kombiniert werden sollten. Auch bei organischen Angststörungen kann über einen längeren Zeitraum von einer Konditionierung ausgegangen werden, die einer entsprechenden Therapie zugänglich sein sollte.

Ob Patienten mit einer organischen Angststörung sich ebenso verhalten wie die Mehrheit der von einer generalisierten Angststörung Betroffenen, indem sie deutlich seltener als erwartet um Therapie nachsuchen (Kessler et al. 2001), ist nicht bekannt.

2.7 Organische dissoziative Störung

Die organische dissoziative Störung ist wahrscheinlich selten. Verlässliche epidemiologische Daten fehlen jedoch. Ätiologisch werden v. a. vaskuläre Störungen diskutiert, wenn auch hier an eine große Zahl von möglichen Ursachen gedacht werden kann (Good 1993). Während eine diagnostische Kategorie für die organische dissoziative Störung in der ICD-10 existiert, war eine solche im Instrument der APA bis zum DSM-III nicht vorgesehen, konnte auch im DSM-IV nur ohne jegliche Spezifizierung in der Kategorie 293.9 abgebildet werden und fehlt erneut im DSM-5.

Klinisch ähnelt die organische dissoziative Störung der psychogenen dissoziativen Störung. So können dissoziative Amnesie, dissoziative Fugue und dissoziativer Stupor ebenso auftreten wie motorische dissoziative oder Konversionsstörungen. Grundsätzlich gilt auch hier, dass eine organische Ursache und ein zeitlicher Zusammenhang identifiziert sein müssen, um die Diagnose stellen zu können. In der Abgrenzung zu den nichtorganischen dissoziativen Störungen ist die Identifikation relevanter psychischer Belastungserlebnisse, die die Diagnose einer organischen dissoziativen Störung ausschließen, oft problematisch. Auch ist eine klare Kausalität zwischen organischer Störung und relevanten Belastungsereignissen oft nicht möglich. Markowitsch et al. (1999) etwa beschreiben den Fall eines Patienten mit einer dissoziativen Fugue, bei der es zu einem temporären Erinnerungsverlust für die gesamte Biografie kam, und nennen sowohl organische Veränderungen im Sinne einer deutlichen hippokampalen Minderperfusion, wie auch psychische Belastungsereignisse. An diesem Beispiel wird deutlich, dass eine klare diagnostische Trennung oft nicht erfolgen kann und die empirische Validität dieser Diagnose in Frage zu stellen ist.

EbM-Info

Die Therapie sollte deshalb mögliche organische Ursachen berücksichtigen, jedoch immer auch mit einer psychotherapeutischen Intervention gekoppelt sein, deren Ziel die Krisenbewältigung, die Identifikation von Stressoren und die geeignete psychotherapeutische Weiterbehandlung beinhaltet (Evidenzgrad IV).

2.8 Organische asthenische Störung

Auch die organische asthenische Störung ist wahrscheinlich selten. Ätiologisch kommen zerebrovaskuläre Erkrankungen

ebenso wie Traumata oder para- wie postinfektiöse Enzephalitiden in Frage, andere Ursachen sind aber ebenfalls möglich.

Organische asthenische Störungen, auch als „pseudoneurasthenisches Syndrom“ bezeichnet, finden sich in Form mehr oder weniger diskreter, im Verlauf gelegentlich stark schwankender Störungen des Antriebs, der Willensbildung, der affektiven Reaktivität und Kontrolle, der Absenkungen des energetischen Potenzials mit erhöhter Ermüdbarkeit und dem subjektiven Erleben kognitiver Einbußen, etwa der Sorge um ein gestörtes Gedächtnis. Neben diesen Symptomen kann eine Vielzahl psychovegetativer körperlicher Symptome (Schwindel, Herzenge) auftreten. Der Übergang zu organisch begründeten Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen ist fließend. Auch hier ist eine differenzialdiagnostische Abgrenzung zur nichtorganischen asthenischen Störung oft schwierig, bisweilen unmöglich.

EbM/Info
Neben der Therapie einer identifizierbaren organischen Ursache sollte daher immer auch eine psychotherapeutische Mitbehandlung erfolgen (Evidenzgrad IV). Die prognostischen Angaben sind uneinheitlich.

2.9 Organische Persönlichkeitsstörung

Organische Persönlichkeitsstörungen sind v. a. im Alter häufig. In der Definition der ICD-10 wird bei organischen Persönlichkeitsstörungen auf spezifische Abweichungen von prämorbiden Verhaltensmustern in den Bereichen Affektäußerungen, Impulskontrolle und Formulierung von Bedürfnissen fokussiert. Auch eine Beeinträchtigung kognitiver Fähigkeiten und des Denkvermögens können Teil der Syndromatik sein. Im DSM-5 findet sich kein eigenes Kapitel für „organische“ psychische Störungen. Persönlichkeitsveränderungen aufgrund einer medizinischen Erkrankung werden dem Kapitel der Persönlichkeitsstörungen zugeordnet (DSM-5: 310.1). Der Benutzer wird ergänzend aufgefordert, den „medizinischen Krankheitsfaktor“ zu spezifizieren. Wie bereits im DSM-IV finden sich auch im DSM-5 einige häufige Subtypen von Persönlichkeitsstörungen (labil, enthemmt, aggressiv, apathisch und paranoid). In der ICD-10 sind die organischen Persönlichkeitsstörungen im Gegensatz zu den Störungen der Kategorie F06 als irreversibel definiert, wobei durchaus deutliche Schwankungen möglich sind, und können als komorbide Störungen (z. B. neben Demenzerkrankungen) codiert werden.

Symptomatik Hirnorganische Schädigungen führen nicht selten zu Veränderungen der Persönlichkeit in den Bereichen Affektivität, Willensbildung, Impulskontrollen, Denken, Sexualverhalten und generell im Sozialverhalten. In der Mehrzahl der Fälle erfährt die ursprüngliche Persönlichkeit des Patienten eine Entdifferenzierung und Nivellierung. Früher erworbene soziale Kompetenzen stehen nicht mehr verlässlich zur Verfügung, soziale Konventionen werden weniger beachtet. Gelegentlich kann auch eine Überzeichnung, ja sogar Karikatur der Grundpersönlichkeit beobachtet werden. Bei ausgeprägter Einbeziehung des Frontallappens ins Krankheitsgeschehen kann die Persönlichkeit im Sinne der organischen Wesensänderung eine Veränderung erfahren. Die Antriebslage ist wechselnd und in der Entwicklung manchmal schwer vorhersehbar. Kognitive Störungen finden sich in dem Sinne, dass zielgerichtete Aktivitäten oder das längerfristige Verfolgen von Planungen reduziert sind. Umständlichkeit und Rigidität prägen die Äußerungen des Patienten, auch die Fähigkeit, sich auf neue Situationen und Anforderungen einzustellen, ist beeinträchtigt. Haltungen und weltanschauliche Positionen können zunehmend erstarren und im Sinne überwertiger Ideen Wahnähnlichkeit gewinnen. Auch das Sexualverhalten ist von diesem Geschehen nicht ausgespart, Triebreduktionen sind ebenso zu beobachten wie enthemmtes und sozial intolerables, „pseudopsychopathisches“ Verhalten. Der Ort der Schädigung und im Einzelfall auch die Art der Erkrankung geben der Persönlichkeitsstörung einen spezifischen Charakter.

Typisch für frontale Läsionen sind auch kognitive Störungen, die sich in Konzentrationsstörungen und Gedächtnisdefiziten zeigen können, und bisweilen die Diagnose eines demenziellen Syndroms rechtfertigen können. Die Veränderungen der Persönlichkeit beinhalten auch affektive Veränderungen. Bei Schädigungen im dorsolateralen präfrontalen Kortex imponieren eher Apathie und Depressivität, bei orbitofrontalen Läsionen finden sich dagegen eine erhöhte Irritabilität oder Euphorisierung, sowie Enthemmung und gesteigerte Reizbarkeit. Ein klassisches Beispiel aus dem 19. Jahrhundert ist hierfür der amerikanische Sprengmeister Phineas Gage, der nach einem Perforationstrauma im Bereich des frontalen Kortex schwere Persönlichkeitsveränderungen zeigte. War er vor dem Unfall ein sorgfältiger Arbeiter und fürsorglicher Familienvater gewesen, wurde er später im Arbeitsleben nachlässig, machte unflätige Witze, war seinen Kindern gegenüber gewalttätig und verkehrte mit Prostituierten (Damasio et al. 1994).

Sollberger et al. (2009) fanden bei der Untersuchung von Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen Hinweise darauf, dass „agonale“ Persönlichkeitseigenschaften (Extraversion, Dominanz) bei einer Atrophie des links-dorsolateralen Präfrontalkortex und des links-frontalen Temporalpols reduziert sind, während „affiliative“ Merkmale (Nachgiebigkeit, Wärme) bei einer Atrophie des rechts-ventromedialen Präfrontalkortex und rechts-anteromedialen Temporallappens verloren gehen (Förstl et al. 2009).

Das ursprünglich tierexperimentell nach bilateraler Ablation des Temporallappens und Rhinenzephalons bei Rhesusaffen identifizierte Klüver-Bucy-Syndrom wird beim Menschen in aller Regel nur in inkompletter Ausprägung beobachtet, wobei dort gleichzeitig komplexere Verhaltensstörungen im Sinne von Enthemmungsphänomenen beobachtet werden (Aichner 1984). Im Einzelnen zählen zu den Symptomen eine visuelle Agnosie mit Verlust des Erkennens von Personen und Objekten, vermehrte Ablenkbarkeit durch optische Reize, Hyperoralität mit oralen Automatismen und Hypersexualität, aber auch motorische Verlangsamung, Antriebs- und Affektverflachung sowie Lern- und Gedächtnisstörungen. Ätiologische Bedeutung haben für dieses Syndrom neben traumatischen Hirnläsionen und Virusenzephalitiden wohl am häufigsten frontotemporale Degenerationen.

Lange Zeit wurde bei der Epilepsie eine spezifische Persönlichkeitsveränderung vermutet. In den letzten zwei Jahrzehnten konnte jedoch gezeigt werden, dass auch hier ein breites Spektrum möglicher Persönlichkeitsstörungen vorliegt (Helmstaedter und Witt 2012). Insbesondere die Temporallappenepilepsie scheint jedoch spezifischer durch dissoziales Verhalten, Misstrauen und paranoide Denkinhalte charakterisiert zu sein.

Für den M. Parkinson und die multiple Sklerose werden ebenfalls spezifische Persönlichkeitsveränderung postuliert. Während beim M. Parkinson Misstrauen und Zwangsphänomene genannt werden, stehen bei der multiplen Sklerose Störungen der Impulskontrolle und der Affektivität im Vordergrund. Es muss jedoch betont werden, dass gesicherte Erkenntnisse hier fehlen. Ebenso sollte bedacht werden, dass beide Erkrankungen einen signifikanten psychischen Stressor bedeuten und die beobachtete Persönlichkeitsveränderung auch als Anpassung an die schwere körperliche Erkrankung gedeutet werden könnte.

Ätiopathogenese Ätiologisch kommen in erster Linie Traumata, Tumoren, Epilepsie, Enzephalitis und zerebrovaskuläre Läsionen in Frage. Die meisten Literaturbelege gibt es für Schädel-Hirn-Traumen und die Epilepsie als ätiopathogenetische Faktoren bei organischen Persönlichkeitsstörungen (Lang et al. 2015). Während Hirntraumata und Temporallappenepilepsien, wegen des eher abrupten Einsetzens der psychiatrischen Symptomatik dem Diagnostiker weniger Probleme bereiten, stellen ihn neurologische Erkrankungen wie die multiple Sklerose oder der M. Parkinson oft vor größere Probleme. Schädel-Hirn-Traumata prädisponieren, besonders bei einer Läsion des Frontalllappens, zu einer organischen Persönlichkeitsstörung (Roberts 1979). Dies gilt auch für Hirntumoren. In einer Studie von Direkze et al. (1971) zeigten 44 % der Patienten mit einem frontalen Tumor eine organische Persönlichkeitsstörung. Die Häufigkeit organischer Persönlichkeitsveränderung bei Epilepsie wird mit bis zu 10 % angegeben (Stevens und Hermann 1981). Auch bei vaskulären Störungen, besonders im Bereich des Frontallappens, sind Persönlichkeitsstörungen häufig. Bei M. Parkinson und multipler Sklerose scheinen Persönlichkeitsstörungen ebenfalls nicht selten zu sein; sie folgen jedoch meist keinem spezifischen Muster.

Veränderungen der Persönlichkeit können sowohl als Vorpostensymptome einer manifesten Demenzerkrankung, etwa bei der frontotemporalen Lobärdegeneration, als auch als nichtkognitive Begleitsymptomatik beobachtet werden. In beiden Fällen gilt die hirnstrukturelle Schädigung als verursachend. Anders stellt sich die Frage der Kausalität bei Autoren, die die Möglichkeit diskutieren, dass vorbestehende Charaktermerkmale Risikomarker einer Demenz vom Alzheimer-Typ darstellen könnten. Da aber die von verschiedenen Gruppen identifizierten Merkmale sehr heterogen sind und von „fröhlich und gesellig“ (Petry et al. 1989) über „adynam und dependent“ (Bauer et al. 1995) bis zu „pessimistisch“ (Kondo et al. 1994) ein weites Spektrum abdecken, kann man nicht von einem kohärenten und überzeugenden Risikomuster sprechen. Ein wesentliches Problem bei dieser Fragestellung besteht sicher auch darin, dass man es bei primär degenerativen Erkrankungen mit über viele Jahre dauernden Krankheitsprozessen zu tun hat, deren Beginn nur annäherungsweise geschätzt werden kann. Anders stellt sich die Frage bei iktalen Ereignissen, bei denen „vorher“ und „nachher“ präzise differenziert werden können. So konnten Greenop et al. (2009) bei Patienten mit Hirninfarkten prämorbide Persönlichkeitsmerkmale (Neurotizismus, Unleidlichkeit) mit vermehrter Reizbarkeit und Agitiertheit nach dem Ereignis in Zusammenhang bringen und so, wenn schon keinen Risikomarker des Ereignisses selbst, doch eine Prädiktion der postapoplektischen Persönlichkeitsveränderungen demonstrieren.

Therapie Neben der Behandlung der spezifischen Grunderkrankung ist eine symptomatische Therapie möglich, sollte jedoch wohl bedacht und auf das Gesamtbild abgestimmt sein. Da es keine Studien gibt, die spezifisch auf Patienten mit organischen Persönlichkeitsstörungen zielen, empfiehlt sich ein Blick auf die medikamentöse Therapie von Persönlichkeitsstörungen ohne offensichtlichen organischen Hintergrund. Ingenhoven et al. (2010) haben in ihrer Metaanalyse mehr als 30 randomisierte kontrollierte Studien zu Neuroleptika, Antidepressiva und Phasenprophylaktika in dieser Indikation überprüft. Neuroleptika zeigten einen mittleren Effekt auf psychosenahe Symptomatik und auf Wutaffekte, nicht jedoch auf Störungen der Impulskontrolle. Antidepressiva erwiesen sich entgegen der Erwartung im affektiven Bereich kaum als wirksam, etwas besser schnitten sie bei der Beeinflussung von Angstaffekten ab. Phasenprophylaktika

zeigten dagegen sowohl hinsichtlich der Störungen der Impulskontrolle als auch hinsichtlich der Beeinflussung von Angst einen erheblichen Effekt.

EbM-Info

Auch wenn das in dieser Metaanalyse untersuchte Klientel nicht dem in diesem Kapitel besprochenen entspricht, so kann man mangels anderer Daten doch versuchen, Hinweise auf therapeutische Interventionen für diesen Einsatzbereich zu gewinnen (Evidenzgrad IV), ebenso wie aus der Behandlung von nichtkognitiven Symptomen bei Demenzen. So hat sich in mehreren randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten Studie das SSRI-Antidepressivum Citalopram als wirksam in der Behandlung von Aggressivität, Gereiztheit und Agitation bei **nichtdepressiven** Alzheimer-Kranken erwiesen (Drach und Adler 2010). In Analogie könnte ein Behandlungsversuch bei Reizbarkeit und Aggressivität infolge einer organischen Persönlichkeitsstörung eine Option sein (Evidenzgrad IV).

Die Behandlung sollte jedoch in jedem Falle in eine psychosoziale Intervention eingebettet sein, die insbesondere auch nahe Angehörige der Patienten mit umfassen sollte. Da der Verlauf der organischen Persönlichkeitsstörungen chronisch stabil ist, erscheint die Prognose meist ungünstig, es sei denn, eine Therapie der Grunderkrankung erweist sich als möglich.

Literatur

Abbate C, Trimarchi PD, Inglese S et al (2014) Preclinical polymodal hallucinations for 13 years before dementia with Lewy bodies. Behav Neurol 27, 694296. Epub 27 Apr 2014

Ahuja N (2000) Organic catatonia: a review. Indian J Psychiatry 42:327–346

Aichner F (1984) Phänomenologie des Klüver-Bucy Syndroms beim Menschen. Fortschr Neurol Psychiatr 52:375–397

Albert MS, DeKosky ST, Dickson D et al (2011) The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 7:270–279

American Psychiatric Association (2013) DSM-5. Philadelphia

Arciniegas DB, Silver JM (2006) Pharmacotherapy of posttraumatic cognitive impairments. Behav Neurol 17:25–42

Arendt T, Bigl V, Arendt A, Tennstedt A (1983) Loss of neurons in the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's disease, paralysis agitans and Korsakoff's disease. Acta Neuropathol 61:101–108

Arenz D (2000) Psychiatrische Doppelgängerphänomene unter besonderer Berücksichtigung des Capgras-Syndroms. Fortschr Neurol Psychiatr 68:516–522

Assal F, Mendez MF (2003) Intermetamorphosis in a patient with Alzheimer's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 15:246–247

Baldwin R, Jeffries S, Jackson A et al (2005) Neurological findings in late-onset depressive disorder: comparison of individuals with and without depression. Br J Psychiatry 186:308–313

Bauer J, Stadtmüller G, Qualmann J, Bauer H (1995) Prämorbide psychologische Prozesse bei Patienten mit Alzheimerkrankheit und Patienten mit vaskulärer Demenz. Z Gerontol Geriatr 28:179–189

Bender M (1956) Syndrome of isolated episode of confusion with amnesia. J Hillside Hosp 5:212–215

Berli R, Hutter A, Waespe W, Bachli EB (2009) Transient global amnesia – not so rare after all. Swiss Med Wkly 16:288–292

Bhandary SK, Peter R, Bhat S (2008) Delusional parasitosis in ENT. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 60:387–389

Bickel H, Mosch E, Seigerschmidt E et al (2006) Prevalence and persistence of mild cognitive impairment among elderly patients in general hospitals. Dement Geriatr Cogn Disord 21:242–250

Brooks JO 3rd, Hoblyn JC (2005) Secondary mania in older adults. Am J Psychiatry 162:2033–2038

Brüning R, Schmidtke K, Strupp M, Reinhardt M (1999) Transiente globale Amnesie: Klinik und Pathophysiologie. Dtsch Ärztebl 96:A-2602–A-2606

Caplan L (1990) Transient global amnesia: characteristic features and overview. In: Markowitsch HJ (Hrsg) Transient global amnesia and related disorders. Hogrefe & Huber, Toronto, S 15–27

Carlino AR, Stinnett JL, Kim DR (2013) New onset of bipolar disorder in late life. Psychosomatics 54:94–97

Christodoulou GN, Margariti M, Kontaxakis VP, Christodoulou NG (2009) The delusional misidentification syndromes: strange, fascinating, and instructive. Curr Psychiatry Rep 11:185–189

Cicerone KD, Azulay J, Trott C (2009) Methodological quality of research on cognitive rehabilitation after traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 90(Suppl 11):52–59

Coebergh JA, Lauw RF, Bots R et al (2015) Musical hallucinations: review of treatment effects. Front Psychol 6:814–825

Cooper C, Li R, Lyketsos C, Livingston G (2013) Treatment for mild cognitive impairment: systematic review. Br J Psychiatry 203:255–264

Cornelius JR, Day NL, Fabrega H Jr et al (1991) Characterizing organic delusional syndrome. Arch Gen Psychiatry 48:749–753

Cornelius JR, Fabrega H Jr, Mezzich J et al (1993) Characterizing organic mood syndrome, depressed type. Compr Psychiatry 34:432–440

Crook T, Bartus RT, Ferris SH et al (1986) Age-associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change (NIMH-Workgroup). Dev Neuropsychol 2:261–276

Cummings JL (1997) The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. Neurology 48(Suppl 6): 10–16

Damasio H, Grabowski T, Frank R et al (1994) The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. Science 264(5162):1102–1105

Davison K (1983) Schizophrenia-like psychoses associated with organic cerebral disorders: a review. Psychiatr Dev 1:1–34

Day E, Bentham P, Callaghan R et al (2004) Thiamine for Wernicke-Korsakoff syndrome in people at risk from alcohol abuse. Cochrane Database Syst Rev CD004033

DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL et al (2008) Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial. JAMA 300:2253–2262

Devanand DP, Pradhaban G, Liu X et al (2007) Hippocampal and entorhinal atrophy in mild cognitive impairment: prediction of Alzheimer disease. Neurology 68:828–836

Devanand DP, Liu X, Tabert MH et al (2008) Combining early markers strongly predicts conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. Biol Psychiatry 15:871–879

Direkze M, Bayliss SG, Cuttings SJ (1971) Primary tumors of the frontal lobe. Br J Clin Pract 25:207–213

Drach LM, Adler L (2010) Medikamentöse Alternativen zu Antipsychotika bei Demenzkranken mit Verhaltensstörungen. Psychopharmakotherap 17:264–273
Drachman DA, Arbit J (1966) Memory and the hippocampal complex. II. Is memory a multiple process? Arch Neurol 15(1):52–61
Eisenberg DP, Aniskin DB, White L et al (2009) Structural differences within negative and depressive syndrome dimensions in schizophrenia, organic brain disease, and major depression: a confirmatory factor analysis of the positive and negative syndrome scale. Psychopathology 42:242–248
Ellison JM, Harper DG, Berlow Y, Zeranski L (2008) Beyond the „C" in MCI: noncognitive symptoms in amnestic and non-amnestic mild cognitive impairment. CNS Spectr 13:66–72
Evers S (2006) Musical hallucinations. Curr Psychiatry Rep 8:205–210
Farlow MR (2009) Treatment of mild cognitive impairment (MCI). Curr Alzheimer Res 6:362–367
Feinstein A, Hershkop S, Ouchterlony D et al (2002) Posttraumatic amnesia and recall of a traumatic event following traumatic brain injury. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 14:25–30
Felix MM, Castro LH, Maia AC Jr, da Rocha AJ (2005) Evidence of acute ischemic tissue change in transient global amnesia in magnetic resonance imaging: case report and literature review. J Neuroimaging 15:203–205
Fleminger S (1994) Delusional misidentification: an exemplary symptom illustrating an interaction between organic brain disease and psychological processes. Psychopathology 27:161–167
Förstl H, Besthorn C, Burns A et al (1994) Delusional misidentification in Alzheimer's disease: a summary of clinical and biological aspects. Psychopathology 27:194–199
Förstl H, Bickel H, Frölich L et al (2008) Leichte kognitive Beeinträchtigungen mit Vorzeichen rascher Verschlechterung. Dtsch Med Wochenschr 133:431–436
Förstl H, Perneczky R, Karenberg A et al (2009) Persönlichkeit im höheren Lebensalter. Nervenarzt 80:1275–1282
Fraser LM, O'Carroll RE, Ebmeier KP (2008) The effect of electroconvulsive therapy on autobiographical memory: a systematic review. J ECT 24:10–17
Gardner BK, O'Connor DW (2008) A review of the cognitive effects of electroconvulsive therapy in older adults. J ECT 24:68–80
Geda YE, Roberts RO, Knopman DS et al (2010) Physical exercise, aging, and mild cognitive impairment: a population-based study. Arch Neurol 67:80–86
Glowinski R, Payman V, Frencham K (2008) Confabulation: a spontaneous and fantastic review. Aust N Z J Psychiatry 42:932–940
Good MI (1993) The concept of an organic dissociative syndrome: what is the evidence? Harv Rev Psychiatry 1(3):145–157
Graham JE, Rockwood K, Beattie BL et al (1997) Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. Lancet 349:1793–1796
Greenop KR, Almeida OP, Hankey GJ (2009) Premorbid personality traits are associated with post-stroke behavioral and psychological symptoms: a three-month follow-up study in Perth, Western Australia. Int Psychogeriatr 21:1063–1071
Hampel H, Mitchell A, Blennow K et al (2004) Core biological marker candidates of Alzheimer's disease – perspectives for diagnosis, prediction of outcome and reflection of biological activity. J Neural Transm 111:247–272
Hanninen T, Hallikainen M, Koivisto K et al (1995) A follow-up study of age-associated memory impairment: neuropsychological predictors of dementia. J Am Geriatr Soc 43:1007–1015
Helmstaedter C, Witt JA (2012) Multifactorial etiology of interictal behavior in frontal and temporal lobe epilepsy. Epilepsia 53:1765–1773
Hodges JR, Warlow CP (1990) Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 53:834–843
House A, Dennis M, Molyneux A et al (1989) Emotionalism after stroke. Br Med J 298:991–994
Ingenhoven T, Lafay P, Rinne T et al (2010) Effectiveness of pharmacotherapy for severe personality disorders: meta-analyses of randomized controlled trials. J Clin Psychiatry 71:14–25
Inzitari D, Pantoni L, Lamassa M et al (1997) Emotional arousal and phobia in transient global amnesia. Arch Neurol 54:866–873
Jekel K, Damian M, Wattmo C et al (2015) Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review. Alzheimers Res Ther 7:17–37
Jicha GA, Parisi JE, Dickson DW et al (2006) Neuropathologic outcome of mild cognitive impairment following progression to clinical dementia. Arch Neurol 63:674–681
Jørgensen A, Jørgensen MB (2009) Organic catatonia after apoplexy. Ugeskr Laeger 171:2572–2573
Kapur N (1990) Transient epileptic amnesia: a clinically distinct form of neurological memory disorder. In: Markowitsch HJ (Hrsg) Transient global amnesia and related disorders. Hogrefe & Huber, Toronto, S 140–151
Kessler RC, Keller MB, Wittchen HU (2001) The epidemiology of generalized anxiety disorder. Psychiatr Clin North Am 24:19–39
Kim E, Ku J, Namkoong K et al (2009) Mammillothalamic functional connectivity and memory function in Wernicke's encephalopathy. Brain 132:369–376
Kirchhoff BA, Lugar HM, Smith SE (2013) Hypoglycaemia-induced changes in regional brain volume and memory function. Diabet Med 30:e151–e156
Kondo K, Niino M, Shido K (1994) A case–control study of Alzheimer's disease in Japan – significance of life-styles. Dementia 5:314–326
Kopelman MD (1995) The Korsakoff syndrome. Br J Psychiatry 166:154–173
Kopelman MD (2002) Disorders of memory. Brain 125:2152–2190
Kopelman MD, Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ (2009) The Korsakoff syndrome: clinical aspects, psychology and treatment. Alcohol Alcohol 44:148–154
Krauthammer C, Klerman GL (1978) Secondary mania: manic syndromes associated with antecedent physical illness or drugs. Arch Gen Psychiatry 35:1333–1339
Kühl K-P (2008) Mild cognitive impairment (MCI). In: Mahlberg R, Gutzmann H (Hrsg) Demenzerkrankungen. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S 75–81
Kumral E, Deveci EE, Erdoğan C, Enüstün C (2015) Isolated hippocampal infarcts: vascular and neuropsychological findings. J Neurol Sci 356:83–89
Lang FU, Dudeck M, Becker T, Jäger M (2015) Die organische Persönlichkeitsstörung: Konzeptuelle Grundlagen, Klinik und Therapie. Nervenarzt 86:332–4, 336–9
Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo JM et al (2002) Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. Neurology 59:1594–1599
Lauter H (1988) Die Organischen Psychosyndrome. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer J-E et al (Hrsg) Organische Psychosen. Psychiatrie der Gegenwart, Bd 6. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 3–56
Leentjes AF, Diefenbacher A (2006) A survey of delirium guidelines in Europe. J Psychosom Res 61(1):123–128
Levin HS, High WM, Eisenberg HM (1988) Learning and forgetting during posttraumatic amnesia in head injured patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 51:14–20
Levy R (1994) Aging-associated cognitive decline. Int Psychogeriatr 6:63–68
Lishman WA (1998) Organic psychiatry, 3. Aufl. Blackwell Science, Oxford
Mackenzie TB, Popkin MK (1983) Organic anxiety syndrome. Am J Psychiatry 140:342–344

Markowitsch HJ, Calabrese P, Neufeld H et al (1999) Retrograde amnesia for world knowledge and preserved memory for autobiographic events. A case report. Cortex 35:243–252
Mikkelsen RL, Middelboe T, Pisinger C, Stage KB (2004) Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A review. Nord J Psychiatry 58:65–70
Mitchell AJ (2008) The clinical significance of subjective memory complaints in the diagnosis of mild cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. Int J Geriatr Psychiatry 23:1191–1202
Morris JC, Storandt M, Miller JP et al (2001) Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. Arch Neurol 58:397–405
Mufson EJ, Binder L, Counts SE et al (2012) Mild cognitive impairment: pathology and mechanisms. Acta Neuropathol 123:13–30
Nordberg A, Carter SF, Rinne J et al (2013) A European multicentre PET study of fibrillar amyloid in Alzheimer's disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 40:104–114
O'Connor M, Vefaillie M (2002) The amnesic syndrome: overview and subtypes. In: Baddeley AD, Kopelman MD, Wilson BA (Hrsg) Handbook of memory borders, 2. Aufl. Wiley, Chichester, S 145–166
Olesen J, Jørgensen MB (1986) Leao's spreading depression in the hippocampus explains transient global amnesia. A hypothesis. Acta Neurol Scand 73:219–220
Petersen RC, Smith GE, Waring SC et al (1999) Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol 56:303–308
Petry S, Cummings JL, Hill MA, Shapira J (1989) Personality alterations in dementia of the Alzheimer type: a three-year follow-up study. J Geriatr Psychiatry Neurol 2:203–207
Podoll K, Osterheider M, Noth J (1989) Das Charles Bonnet Syndrom. Fortschr Neurol Psychiatr 57:43–60
Porter RJ, Douglas K, Knight RG (2008) Monitoring of cognitive effects during a course of electroconvulsive therapy: recommendations for clinical practice. J ECT 24:25–34
Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J et al (2006) What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. Brain 129:1640–1658
Rasquin SM, Lodder J, Visser PJ et al (2005) Predictive accuracy of MCI subtypes for Alzheimer's disease and vascular dementia in subjects with mild cognitive impairment: a 2-year follow-up study. Dement Geriatr Cogn Disord 19:113–119
Rentrop M, Theml T, Förstl H (2002) Wahnhafte Missidentifikationen. Fortschr Neurol Psychiatr 70:313–320
Ridley NJ, Draper B, Withall A (2013) Alcohol-related dementia: an update of the evidence. Alzheimers Res Ther 5:3
Roberts AH (1979) Severe accidental head injury: an assessment of long-term prognosis. Macmillan, London
Robinson RG, Kubos KL, Starr LB et al (1984) Mood disorders in stroke patients. Importance of location of lesion. Brain 107:81–93
Rose D, Fleischmann P, Wykes T et al (2003) Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. BMJ 326:1363–1365
Rozzini L, Costardi D, Chilovi BV et al (2007) Efficacy of cognitive rehabilitation in patients with mild cognitive impairment treated with cholinesterase inhibitors. Int J Geriatr Psychiatry 22:356–360
Sanjuan J, Gonzalez JC, Aguilar EJ et al (2004) Pleasurable auditory hallucinations. Acta Psychiatr Scand 110:273–278
Schönknecht P, Pantel J, Kruse A, Schröder J (2005) Prevalence and natural course of aging-associated cognitive decline in a population-based sample of young-old subjects. Am J Psychiatry 162(11):2071–2077
Schreiber SJ, Doepp F, Klingebiel R, Valdueza JM (2005) Internal jugular vein valve incompetence and intracranial venous anatomy in transient global amnesia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 76:509–513
Shah NJ, Marshall JC, Zafiris O et al (2001) The neural correlates of person familiarity. A functional magnetic resonance imaging study with clinical implications. Brain 124(4):804–815
Silver JM, Koumaras B, Meng X et al (2009) Long-term effects of rivastigmine capsules in patients with traumatic brain injury. Brain Inj 23:123–132
Slater E, Beard AW, Glithero E (1963) The schizophrenia-like psychoses of epilepsy. Br J Psychiatry 109:95–150
Snowdon J (1991) A retrospective case-note study of bipolar disorder in old age. Br J Psychiatry 158:485–490
Sollberger M, Stanley CM, Wilson SM et al (2009) Neural basis of interpersonal traits in neurodegenerative diseases. Neuropsychologia 47:2812–2827
Stasiek C, Zetin M (1985) Organic manic disorders. Psychosomatics 26:394–396, 399, 402
Stevens JR, Hermann BP (1981) Temporal lobe epilepsy, psychopathology, and violence: the state of the evidence. Neurology 31:1127–1132
Storandt M, Grant EA, Miller JP, Morris JC (2006) Longitudinal course and neuropathologic outcomes in original vs revised MCI and in pre-MCI. Neurology 67:467–473
Strang J, Edwards G (1993) Cocaine and crack. Br Med J 229:337–338
Subramaniam H, Dennis MS, Byrne EJ (2007) The role of vascular risk factors in late onset bipolar disorder. Int J Geriatr Psychiatry 22:733–737
Takeda M, Tanino S, Nishinuma K et al (1985) A case of hypophyseal prolactinoma with treatable delusions of dermatozoiasis. Acta Psychiatr Scand 72:470–475
Tohen M, Shulman KI, Satlin A (1994) First-episode mania in late life. Am J Psychiatry 151:130–132
UK ECT Review Group (2003) Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. Lancet 361:799–808
Unverzagt FW, Smith DM, Rebok GW et al (2009) The Indiana Alzheimer Disease Center's Symposium on mild cognitive impairment. Cognitive training in older adults: lessons from the ACTIVE Study. Curr Alzheimer Res 6:375–383
Van der Werf YD, Witter MP, Uylings HB, Jolles J (2000) Neuropsychology of infarctions in the thalamus: a review. Neuropsychologia 38:613–627
Victor M, Adams RD, Collins GH (1971) The Wernicke-Korsakoff syndrome. A clinical and pathological study of 245 patients, 82 with post-mortem examinations. Contemp Neurol Ser 7:1–206
Visser PJ, Verhey FR, Hofman PA et al (2002) Medial temporal lobe atrophy predicts Alzheimer's disease in patients with minor cognitive impairment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 72:491–497
Vos SJ, van Rossum IA, Verhey F et al (2013) Prediction of Alzheimer disease in subjects with amnestic and nonamnestic MCI. Neurology 80(12):1124–1132
Wang C, Yu JT, Wang HF et al (2014) Non-pharmacological interventions for patients with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials of cognition-based and exercise interventions. J Alzheimers Dis 42(2):663–678
Warren DE, Duff MC, Magnotta V et al (2012) Long-term neuropsychological, neuroanatomical, and life outcome in hippocampal amnesia. Clin Neuropsychol 26:335–369
Wetterling T, Lanfermann H (2002) Organische Psychische Störungen. Steinkopff, Darmstadt
Weyerer S, Bickel H (2006) Grundriss Gerontologie: Epidemiologie psychischer Erkrankungen im höheren Lebensalter. Kohlhammer, Stuttgart
Winblad B, Palmer K, Kivipelto M et al (2004) Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. J Intern Med 256:240–246
Wise MG, Rundell JR (1999) Anxiety and neurological disorders. Semin Clin Neuropsychiatry 4:98–102
Wolter DK (2008) Alkohol, Wernicke-Korsakow-Syndrom und alkoholassoziierte Demenzen. In: Mahlberg R, Gutzmann H (Hrsg) Demenzerkrankungen. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S 49–55
Zeman AZ, Boniface SJ, Hodges JR (1998) Transient epileptic amnesia: a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. J Neurol Neurosurg Psychiatry 64:435–443

Teil VI

Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen

Alkoholabhängigkeit

62

Falk Kiefer und Rilana Schuster

Inhalt

1 Epidemiologie 1489

2 Ätiopathogenese 1490
2.1 Umweltfaktoren und soziale Einflüsse 1490
2.2 Genetische Befunde 1492
2.3 Neurobiologische Aspekte 1493
2.4 Ätiopathogenese des Alkoholentzugssyndroms 1494

3 Symptomatologie 1495
3.1 Intoxikations- und Entzugssymptome 1495

4 Diagnostik und Differenzialdiagnose 1498
4.1 Schädlicher Konsum und Abhängigkeit 1498
4.2 Delirium tremens 1500
4.3 Epileptische Anfälle bei Alkoholikern 1500
4.4 Hirnorganische Störungen 1501
4.5 Psychotische Störungen durch Alkohol (Alkoholhalluzinose) 1502

5 Verlauf, Prognose, Komorbidität 1502
5.1 Komorbidität psychiatrischer Störungen mit Alkoholismus 1502

6 Therapie 1503
6.1 Therapie des riskanten Konsums 1505
6.2 Therapie der Alkoholabhängigkeit 1505
6.3 Entzugsbehandlung 1506
6.4 Rehabilitation (Rückfallprophylaxe) 1508
6.5 Langfristige Abstinenz 1511

7 Alkoholassoziierte Erkrankungen 1512
7.1 Wernicke-Korsakow-Syndrom 1512
7.2 Alkoholische Kleinhirnatrophie 1513
7.3 Corpus-callosum-Atrophie (Marchiafava-Bignami-Syndrom) 1514
7.4 Alkoholische Myelopathie 1514
7.5 Tabak-Alkohol-Amblyopie 1514
7.6 Zentrale pontine Myelinolyse 1514
7.7 Hepatische Enzephalopathien 1514
7.8 Alkoholinduzierte Polyneuropathie 1515
7.9 Alkoholische Myopathien 1516

Literatur 1516

F. Kiefer (✉) • R. Schuster (✉)
Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland
E-Mail: falk.kiefer@zi-mannheim.de; rilana.schuster@zi-mannheim.de

1 Epidemiologie

Der Alkoholverbrauch in Deutschland je Einwohner stagnierte in den vergangenen Jahren auf hohem Niveau bei ca. 10 l je Einwohner und Jahr (Drogen- und Suchtbericht 2015). Die Lebenszeitprävalenz für Alkoholkonsum in Deutschland liegt bei ca. 95 % (Küfner 2010). Die derzeit aktuellste Repräsentativumfrage unter 18- bis 64-jährigen Erwachsenen (Epidemiological survey of substance abuse, ESA; Pabst et al. 2013) ergab einen Anteil von 3,6 % Erwachsenen, die noch nie Alkohol konsumiert haben. Dabei ist zu beachten, dass im europäischen Vergleich die Prävalenzraten der Alkoholabhängigkeit stark schwanken und u. a. von der Trinkkultur und sozialen Normen beeinflusst werden (Rehm et al. 2015; Tab. 1).

Die Diagnose der Alkoholabhängigkeit ist dabei bei den 18- bis 20-Jährigen mit 5,5 % und bei den 21- bis 24-Jährigen mit 6,1 % mehr als doppelt so häufig vertreten als in der Gruppe der 25- bis 50-Jährigen. Dabei nahm insbesondere der Trinkstil des „Komatrinkens“ („Binge Drinking“) bei Kindern und Jugendlichen zu. Im Jahr 2013 mussten rund 23.267 Kinder und Jugendliche mit einer Alkoholintoxikation ins Krankenhaus gebracht werden, eine Steigerung um fast das Dreifache im Vergleich zu 2000 (Drogen- und Suchtbericht 2015). Männer und junge Erwachsene trinken eher episodisch große Mengen Alkohol (Pabst et al. 2013). Eine große Studie aus dem Jahr 2010 („Global Burden of Disease“) zeigte, dass der Alkoholkonsum neben Bluthochdruck und Tabakkonsum zu den größten Risikofaktoren für die Entwicklung von Krankheiten zählt (Lim et al. 2012). Bei Männern in Deutschland nimmt der Alkoholkonsum als Risikofaktor für die Entwicklung für Krankheiten Platz fünf ein

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_61

Tab. 1 Prävalenzdaten für alkoholbezogene Störungen

Alkoholkonsum Erwachsener	Alkoholkonsum Jugendlicher/ junger Erwachsener
Alkoholabhängigkeit - 3,4 % (18–64 Jahre); Männer: 5,2 %; Frauen: 2,1 % - 0,7 % (> 65 Jahre)	**Regelmäßiger Alkoholkonsum** (mindestens 1-mal/Woche) - 13,6 % (12–17 Jahre); Jungen: 18 %, Mädchen: 9 % - 38,4 % (18–25 Jahre); Männer: 52,3 %, Frauen: 23,8 %
Riskanter Konsum (Männer: > 30 g/Tag, Frauen: > 20 g/Tag) 12 % (18–64 Jahre)	**Episodisches Rauschtrinken** (an ≥ 4 Tagen in 30 Tagen, 5 oder mehr Gläser Alkohol) - 19,8 % (14–17 Jahre); - 20,6 % (21–24 Jahre)

nach dem Epidemiologischen Suchtsurvey 2012; Kraus et al. 2015; Lampert et al. 2014

(Plass et al. 2014). Es scheint in Deutschland im Vergleich zu anderen Ländern an der Umsetzung von Präventivmaßnahmen zu fehlen (wie beispielsweise eine Erhöhung der Alkoholsteuer oder ein einheitliches Werbeverbot für Alkohol; Adams und Effertz 2010).

Aktuelle Analysen zu alkoholbezogenen Gesundheitsstörungen und Todesfällen gehen von jährlich ca. 47.000 Todesfällen und von täglich ca. 200 Todesfällen durch den Konsum von Alkohol aus (Gärtner et al. 2015). Der Anteil an Todesfällen im Alter zwischen 35 und 65 Jahren beträgt bei Männern ca. 25 % und bei Frauen ca. 13 % (Hanke und John 2003). In Deutschland liegen die Kosten für die Behandlung alkoholbezogener Störungen mit 30 Mrd. Euro jährlich im europäischen Vergleich an der Spitze aller durch psychische Störungen bedingten Kosten (Effertz und Mann 2013). Dabei werden ca. 70 % der Gesamtkosten durch Männer verursacht (Konnopka und König 2007). Im Jahr 2013 lagen psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol (inklusive der Alkoholintoxikationen) mit 338.204 Fällen an Stelle zwei der vollstationären Krankenhausbehandlungen (Drogen- und Suchtbericht 2015). Dabei nimmt allerdings die Inanspruchnahme des suchtspezifischen Hilfesystems einen geringen Anteil ein. Es befinden sich nach aktueller Datenlage schätzungsweise nur 16 % aller alkoholabhängigen Erwachsenen in suchtspezifischer Behandlung (Kraus et al. 2015). Nur ca. 1,8 % begeben sich in stationäre Rehabilitationsbehandlung.

2 Ätiopathogenese

Es gibt keine einheitliche Erklärung für die Entwicklung von Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit. Zentraler Aspekt ist die wiederholte Einnahme von Alkohol als einer zentral aktiven pharmakologischen Substanz mit Abhängigkeitspotenzial. Aufgrund vielfältiger, die Alkoholeinnahme modulierender Faktoren (Abb. 1) handelt sich bei der Entwicklung der Alkoholabhängigkeit um ein multifaktorielles Kausalitätsgefüge. Sieht man von der ganz offensichtlichen hohen Komorbidität verschiedener psychischer Störungen mit Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit ab, werden heute im Wesentlichen das Zusammenspiel sozialer und lerntheoretischer Theorien, aber auch genetische und biologische Befunde als mögliche Erklärungen für Alkoholismus genannt.

2.1 Umweltfaktoren und soziale Einflüsse

Zahlreiche Untersuchungen haben sich mit der Frage beschäftigt, welche Faktoren zur Entwicklung von Alkoholismus führen können (Übersicht in Feuerlein et al. 1998). Folgende zentrale Ansätze wurden dabei verfolgt:

Sozialisationsbezogener Ansatz Jugendliche haben im Rahmen ihrer Sozialisation entwicklungsspezifische Aufgaben zu bewältigen (Entwicklung eigener Werte und Normen, Loslösung von der Familie, Gewinnung von Autonomie, Differenzierung der Geschlechterrolle und der beruflichen Identität etc.). Auch der gesellschaftlich meist akzeptierte Alkoholkonsum kann als eine solche Entwicklungsaufgabe angesehen werden und auf die verschiedenen Sozialisierungsinstitutionen (z. B. Schule) Einfluss nehmen.

Sozialer Stressansatz Soziale Beziehungen und andere soziale Faktoren der Umwelt können zu verschiedenen Belastungssituationen führen, die für den Einzelnen möglicherweise nicht mehr zu bewältigen sind. Alkohol kann hier als „Problemlöser“ eingesetzt werden.

Soziale Stützung Soziale Beziehungen und die Integration in ein soziales Netz können bedeuten, dass eine Reihe von sozialen Stützfaktoren zur Bewältigung von Problemen und Konflikten für den Einzelnen zur Verfügung stehen.

Enkulturation Die Zugehörigkeit zu bestimmten sozialen Gruppen (Peergroup) und Kulturen führen im Allgemeinen dazu, dass die dort geltenden Normen und Wertvorstellungen bezüglich des Konsums von Alkohol übernommen werden oder sich eine entsprechende Gegenposition entwickelt.

Marktaspekte Soziale Makrofaktoren bestimmen das Angebot und die Verfügbarkeit von Alkohol (Griffnähe) auf vielfältige Weise:

- die Preise von Alkohol,
- das Gesetz über Herstellung und Vertrieb von Alkohol,
- Jugendschutz und
- Werbung.

Höhere Preise führen z. B. regelhaft zu einer Verminderung des Konsums.

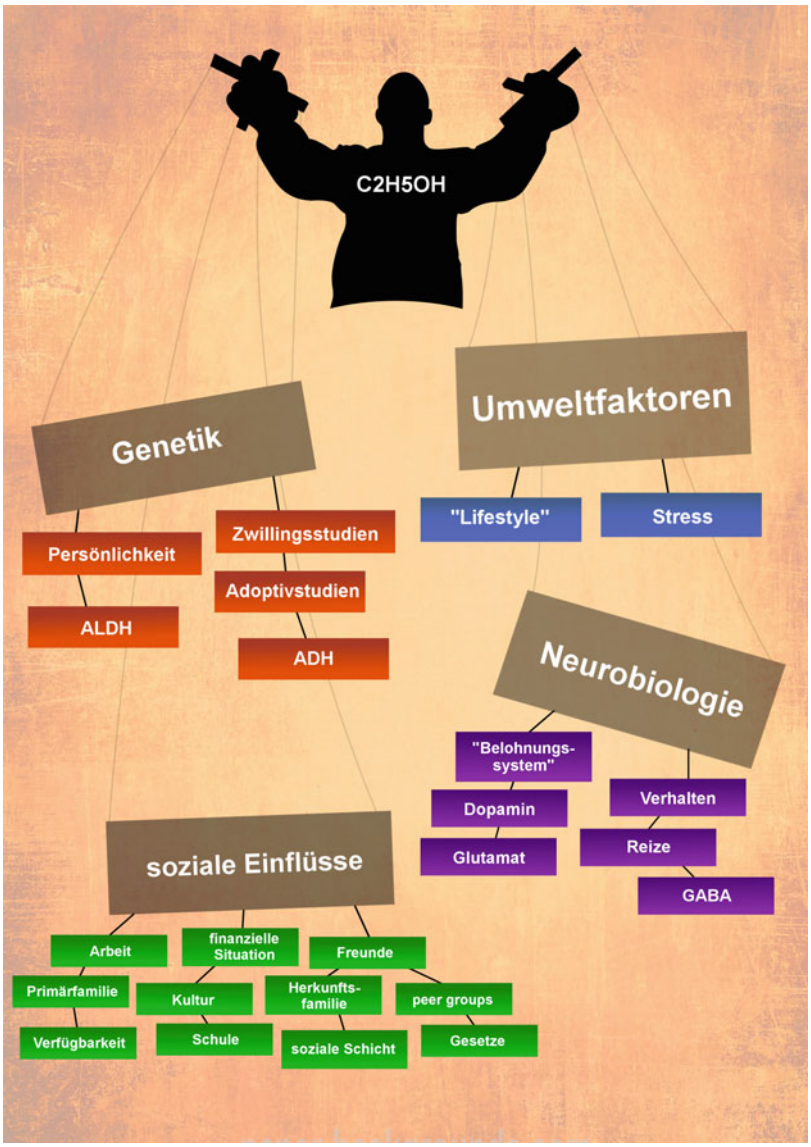


Abb. 1 Multifaktorielles Kausalitätsgefüge der Entwicklung der Alkoholabhängigkeit. *ADH* Alkoholdehydrogenase, *ALDH* Aldehyddehydrogenase

Weitere Einflussfaktoren

Zu den sozialen Einflussfaktoren, die zur Entwicklung eines Alkoholismus beitragen können, gehören die Herkunftsfamilie, die Primärfamilie, Schule, Peergroups, Freunde und Gruppierungen, aber auch die sozialen Lebensbedingungen einschließlich der Arbeitssituation und der finanziellen Situation. Zusätzlich zum familiären Umfeld („Mikrokosmos“) tragen auch makrosoziale Bedingungen zur Entwicklung von Suchtverhalten bei. Dazu gehören soziokulturelle Einflüsse, wobei sich im Wesentlichen bezüglich des Alkoholkonsums 4 Kulturformen unterscheiden lassen:

- Abstinenzkulturen: Verbot jeglichen Alkoholgenusses,
- Ambivalenzkulturen: Konflikt zwischen koexistenten Wertstrukturen gegenüber Alkohol,
- Permissivkulturen: Alkoholgenuss ist erlaubt, Trunkenheit und andere pathologische Erscheinungen des Alkoholkonsums werden jedoch meist abgelehnt.

Andere Einflussgrößen sind die sozialen Schichten sowie die gesetzlichen Bedingungen (Alkoholpreise, Alkoholsteuern) und mögliche Einflüsse der modernen Industriegesellschaft.

► Die klinische Erfahrung zeigt, dass neben der Griffnähe von Alkohol insbesondere der „Trinkstil“ in der Familie (z. B. Vorbildfunktion der Eltern) sowie – speziell im Jugendalter – das persönliche Umfeld eine große Bedeutung für die mögliche Entwicklung eines Alkoholmissbrauchs haben.

Präventive Ansätze sind im Wesentlichen über eine Beeinflussung des persönlichen Umfelds denkbar. Dabei kann aber nicht übersehen werden, dass die Anwendung einer bestimmten Droge, wie z. B. Alkohol, auch durch globale soziokulturelle Einflüsse (oder den Lifestyle) beeinflusst wird. So stellt sich beispielsweise die Akzeptanz von Betrunkenen oder Rauchern in der Öffentlichkeit in den letzten Jahren anders dar als früher, was sich gesellschaftlich etwa im Alkoholverkaufsverbotsgesetz in Baden-Württemberg, in der Einschränkung von Tabakwerbung oder im Bundesnichtraucherschutzgesetz widerspiegelt.

2.2 Genetische Befunde

Eine familiäre Häufung von Alkoholismus ist seit Langem bekannt (Cotton 1979) und empirisch gut belegt. Die familiäre Häufung allein sagt noch nichts über eine mögliche hereditäre oder genetische Belastung bzw. Vererbbarkeit von Alkoholismus aus. Um den Einfluss von Genen vom Einfluss eines familiären Umfelds unterscheiden zu können, werden zumeist 2 Untersuchungsmethoden gewählt: die Zwillings- und die Adoptionsstudien.

Zwillingsstudien Der erste Ansatz, die Zwillingsstudie, nutzt den Umstand, dass Zwillingspaare üblicherweise gemeinsam aufwachsen und somit vergleichbaren Umwelteinflüssen ausgesetzt sind. Da eineiige Zwillinge annähernd 100 % ihres genetischen Materials teilen, zweieiige Zwillinge aber im Schnitt nur 50 %, erlaubt diese Form von Studien Rückschlüsse auf die Auswirkung der genetischen Faktoren auf die Abhängigkeitsentstehung. Die Mehrzahl der in den letzten Jahren durchgeführten Zwillingsstudien zur Abhängigkeit belegen, dass die Konkordanzraten (konkordant erkrankt: beide Zwillinge sind erkrankt) eineiiger Zwillingen weitaus höher als die zweieiiger Zwillingen sind. Die aus der Gesamtschau dieser Studien abgeschätzte Heritabilität z. B. für die Alkoholabhängigkeit liegt bei ca. 50 % (McGue 1999). Zwar wurde bei Männern eine besonders starke Assoziation zwischen positiver Familienanamnese und Erkrankungsrisiko für Alkoholabhängigkeit diskutiert, Zwillingsstudien zeigen jedoch, dass der Einfluss genetischer Faktoren bei der Entstehung der Alkoholabhängigkeit bei Frauen und Männern vergleichbar ist (Kendler et al. 1992).

Adoptionsstudien Diese stellen einen zweiten Ansatz zur Unterscheidung des Einflusses von genetischen Faktoren und Umweltbedingungen dar. Untersuchungen an Halbgeschwistern sowie die Evaluation des Erkrankungsrisikos adoptierter Kinder von Abhängigen belegen ebenfalls die Annahme, dass das Risiko für die Entstehung einer Sucht genetisch beeinflusst ist (Goodwin et al. 1973). Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien geben keinen Hinweis darauf, dass einfache dominante oder rezessive Faktoren zum Risiko der Entstehung alkoholbezogener Erkrankungen beitragen.

Die genetische Veranlagung zur Entwicklung einer Abhängigkeit wird daher als polygen (durch eine Vielzahl von Genen bedingt) angesehen, wobei die tatsächliche Entstehung der Erkrankung durch eine Wechselwirkung dieser verschiedenen genetischen Faktoren mit Umwelteinflüssen verursacht wird (d. h. multifaktoriell).

Alkoholismus als Ausdruck eines multidimensionalen Phänotyps

Unzureichend geklärt ist derzeit, welche Merkmale vererbt werden und wie sich diese auf einen erhöhten Alkoholkonsum auswirken. Bislang konnte v. a. ein Einfluss genetischer Faktoren auf die Alkoholmetabolisierung gezeigt werden. Nach Agarwal und Goedde (1990) lässt sich Alkoholismus als Ausdruck eines multidimensionalen Phänotyps mit unterschiedlichen klinischen Zügen, biochemischen Grundlagen, Organfolgeschäden, unterschiedlicher Auswirkung auf neurophysiologische und neuropsychologische sowie soziale und biologische Parameter auffassen. Abgesehen von den vielfach wiederholt gezeigten erheblich höheren Alkoholismusraten bei Männern ist bislang offen, ob vermehrt persönlichkeitsgebundene oder z. B. neuropsychologische Auffälligkeiten vererbt werden oder auch neurobiologische Varianzen.

Langzeituntersuchungen an High-Risk-Gruppen (Nachkommen alkoholkranker Eltern) wiesen wie erwartet eine vielfach erhöhte Alkoholismusrate bei Kindern alkoholkranker Eltern nach, wobei diese Kinder im Vergleich eine geringere Sensitivität für die Alkoholwirkung bzw. geringere Ausfälle bei entsprechenden Intoxikationen zeigten. Nicht gezeigt werden konnte dagegen eine erhöhte Rate von psychischen Auffälligkeiten wie z. B. Depression (Kiefer et al. 2010).

Trotz intensiver Bemühungen war es bislang nicht möglich, einen verlässlichen biologischen bzw. genetischen Marker für Alkoholismus zu etablieren. Derzeit wird eine Fülle von Assoziations- und Kopplungsstudien bei Patienten mit familiärer Belastung mit Alkoholismus durchgeführt. Hypothesengeleitete Ansätze konzentrieren sich dabei aktuell auf die Bedeutung von Risikogenen aus den dopaminergen, glutamatergen, opioidergen, cannabinoidergen und GABAergen Systemen (Schuckit 2002). Seit kurzer Zeit ist es möglich, genomweite Assoziationsuntersuchungen durchzuführen. Die Ergebnisse der ersten genomweiten Assoziationsuntersuchungen zu Suchterkrankungen (Uhl et al. 2008; Treutlein et al. 2009) zeigen in Übereinstimmung mit genomweiten Assoziationsuntersuchungen bei somatischen Erkrankungen, dass v. a. pharmakogenetische Therapieansätze von dieser Methode profitieren können (Kiefer et al. 2010). Ein wichtiges Ziel ist dabei die Entwicklung fokussierter und effektiver Präventions- und Therapiemaßnahmen im Sinne einer

möglichst individualisierten Intervention. Das zunehmende Wissen um die biologischen Mechanismen und genetischen Einflüsse, die zu spezifischen Subtypen einer erhöhten Vulnerabilität führen, könnte sowohl die Prävention als auch die Therapie deutlich verbessern.

2.3 Neurobiologische Aspekte

Bislang ist offen, ob alle psychotropen Substanzen mit Abhängigkeitspotenzial ihre psychotropen Wirkungen über gemeinsame „common pathways" entfalten. Unterstützt wird diese Vermutung jedoch durch die Erkenntnis, dass alle uns bekannten Suchtstoffe sich zwar erheblich in ihrer Pharmakodynamik und -kinetik unterscheiden, dabei jedoch einen Klasseneffekt haben, der ihnen ihr „Suchtpotenzial" verleiht: Ihre Einnahme ist mit der Aktivierung mesolimbischer-mesokortikaler Bahnen verbunden und hat damit einen unmittelbaren Effekt auf Verhaltensbewertung und Motivationsbildung.

Alkohol und andere Suchtmittel verändern auf pharmakologischem Wege über eine Ausschüttung des Neurotransmitters Dopamin die Bewertung des mit der Einnahme einhergehenden Verhaltens und markieren dieses als „positiv" (belohnungsankündigend). Damit setzen bzw. verstärken sie ein Motiv, eben dieses Verhalten zu wiederholen (Kiefer 2004). Die aktuelle Studienlage weist darauf hin, dass diese positive Bewertung zu einer Verschiebung der Aufmerksamkeit in Richtung der Reize erfolgt, die mit der Substanzeinnahme einhergehen, im Sinne einer positiven Wahrnehmungsselektion gegenüber nicht (oder weniger stark) wirksamen Verhaltensverstärkern. Mithilfe von funktioneller Kernspintomografie kann eine Reiz-Reaktivität (Cue-Reaktivität) beim Menschen untersucht werden. Alkoholabhängige Menschen zeigen eine erhöhte Aufmerksamkeit für alkoholassoziierte Reize (Kiefer et al. 2013). Es konnte gezeigt werden, dass alkoholbezogene Reize bestimmte Gedächtnisareale und das Belohnungssystem aktivieren (Vollstädt-Klein et al. 2010). Auch nach längerer Abstinenz können spezifische Reize Verlangen auslösen und einen Rückfall herbeiführen (Heinz et al. 2009).

Belohnungsassoziiertes Lernen

Das Gehirn ist kein statisches Organ, sondern plastisch in Abhängigkeit von Aktivität und Erfahrung. Lernen umfasst zunächst die Informationsaufnahme, -verarbeitung und -speicherung und in der Folge die Fähigkeit, künftiges Verhalten daran zu orientieren. Eine für die Entstehung von Suchterkrankungen entscheidende Rolle spielt dabei das belohnungsassoziierte Lernen (von der Goltz und Kiefer 2009). Dabei initiieren die über das mesolimbische Verstärkersystem vermittelten hedonischen Konsequenzen Lernprozesse, insbesondere für die positive Bewertung der Hinweisreize, die den Erhalt einer Belohnung vorhersagen (Hyman et al. 2006).

In Übertragung der Modelle der klassischen Konditionierung (nach Pawlow) können ursprünglich neutrale Reize, die mit einer Suchtmitteleinnahme assoziiert werden, zum erneuten Konsum motivieren, während bei der operanten (instrumentellen) Konditionierung die Konsequenzen, die einem Verhalten folgen, über die Wahrscheinlichkeit seines zukünftigen Auftretens entscheiden. Dabei kann der Suchtmittelkonsum sowohl zu angenehmen Konsequenzen (positive Verstärkung) als auch zur Vermeidung von unangenehmen Konsequenzen (z. B. Entzugserscheinungen) beitragen (negative Verstärkung).

Dopaminsystem

Die Erkenntnisse über die Rolle von Dopamin bei der Verarbeitung belohnungsanzeigender Hinweisreize waren für das Verständnis von Suchterkrankungen von entscheidender Bedeutung. Die „Incentive Sensitization Theory of Addiction" von Robinson und Berridge (1993) postuliert, dass es durch wiederholten Substanzkonsum zu einer durch neuroadaptive Prozesse vermittelten *Sensitivierung* des dopaminergen mesolimbischen Systems und daraus resultierend zu einer erhöhten Aufmerksamkeitszuwendung für suchtmittelassoziierte Reize („incentive salience") kommt.

Die Sensitivierung des mesolimbischen dopaminergen Systems wird dabei durch assoziative Konditionierungsprozesse beeinflusst. Prinzipiell ist Suchtmitteln die Eigenschaft gemein, direkt oder indirekt die synaptische Dopaminmenge im Nucleus accumbens über die Projektionen vom ventralen Tegmentum zu erhöhen (Abb. 2; Di Chiara und Imperato 1988). Galt Dopamin früher noch als hedonisches Signal, nimmt man heute an, dass es eher als ein belohnungsankündigendes und aufmerksamkeitslenkendes Signal fungiert (Schultz et al. 1997). Demnach wird die Prädiktion für eine Belohnung als „besser als erwartet" mit einem phasischen Anstieg (positiver Vorhersagefehler für Belohnungsereignisse) oder „schlechter als erwartet" mit einer phasischen Abnahme (negativer Vorhersagefehler für Belohnungsereignisse) der dopaminergen Transmission codiert. Dabei wird durch den pharmakologisch induzierten Anstieg der dopaminergen Transmission immer das Signal „besser als erwartet" erzeugt, unabhängig vom subjektiven Empfinden der Wirksamkeit des Suchtmittels. Dieser Hypothese folgend resultiert daraus ein pathologisches „Überlernen" drogenassoziierter Hinweisreize im Vergleich zu den Assoziationen mit natürlichen Verstärkern (Montague et al. 2004).

Andere Neurotransmittersysteme

Andere wichtige Neurotransmittersysteme, die für die Entwicklung einer Alkoholabhängigkeit zumindest indirekt mitverantwortlich sein könnten, sind das Glutamatsystem und spezielle N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptorsubtypen

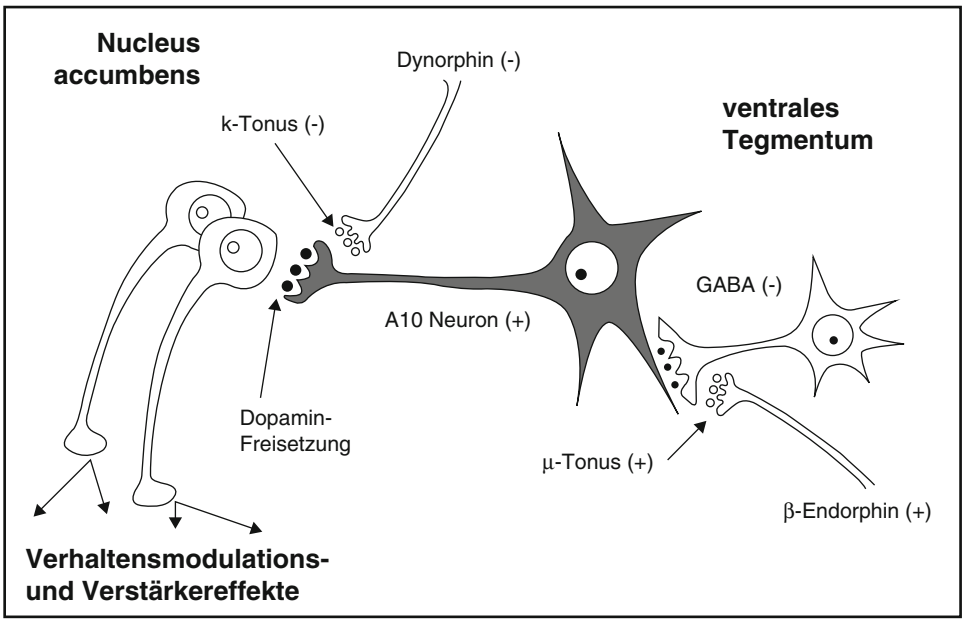


Abb. 2 Neuroanatomie des Belohnungs- und Verstärkungssystems. (Aus Kiefer 2004)

sowie die Beeinflussung von Stresshormonen durch Alkohol. Aktuell werden neben genetisch bedingten Unterschieden der alkoholmetabolisierenden Enzyme (ADH, ALDH) insbesondere Veränderungen der GABA- und Glutamatrezeptoren als mögliche Vulnerabilitätsmarker für Alkoholismus diskutiert. Beide Systeme haben für zahlreiche Alkoholwirkungen wie Sedation und Anxiolyse eine zentrale Bedeutung (Spanagel 2010).

2.4 Ätiopathogenese des Alkoholentzugssyndroms

Veränderte Homöostase Die Pathophysiologie des Alkoholentzugssyndroms wird heute im Wesentlichen auf gegenregulatorische Phänomene bei zuvor längerer Alkoholexposition zurückgeführt. Fast alle Neurotransmittersysteme werden durch chronische Alkoholexposition dahingehend abgewandelt, dass sich die Zahl und Empfindlichkeit der Neurorezeptoren ändern. Eine längere Alkoholexposition führt dabei zu einer Toleranz, deren Unterbrechung wiederum die zuvor erreichte Homöostase mit adaptiven zellulären und neurochemischen Veränderungen beendet. Als wesentliche neurochemische Grundlagen des Alkoholentzugssyndroms werden einerseits eine verminderte Aktivität des GABAergen sowie eine erhöhte Funktion des glutamatergen Systems verantwortlich gemacht (Abb. 3), dazu kommen aber auch Veränderungen im noradrenergen System und bei anderen Neurotransmittern.

▶ Insgesamt ist die Aktivität hemmender Neurotransmitter (GABA) im Alkoholentzug vermindert, die Aktivität erregender Neurotransmitter (Glutamat) erhöht.

„Kindling"-Hypothese Interessant ist die sog. Kindling-Hypothese, die auf neurophysiologische Grundlagenuntersuchungen zurückgeht (Ballenger und Post 1978). Danach führt die repetitive Anwendung schwacher elektrischer Reize in unterschiedlichen Hirnarealen, insbesondere im Bereich des limbischen Systems, zu zunächst subklinischen Entladungen, d. h., dass geringe Reize zunächst keine Depolarisation bzw. Reizantwort bewirken. Erst bei chronisch repetitiven Reizungen kommt es zu Nachentladungen, sodass schließlich schon geringe Reize diese auslösen können. Für die Übertragung auf das Alkoholentzugssyndrom bedeutet dies, dass durch wiederholte Abstinenzphasen und darauffolgende (subklinische) Entzüge die Entwicklung eines schweren Alkoholentzugssyndroms und epileptischer Anfälle bis hin zum Alkoholdelir gebahnt werden könnte (Becker 1998).

Störungen der zirkadianen Rhythmik Speziell für das Alkoholdelir wurde auch eine Reihe weiterer pathophysiologischer Mechanismen verantwortlich gemacht. Dazu gehört neben den genannten biochemischen Veränderungen (verminderte Aktivität inhibitorischer, vermehrte Aktivität exzitatorischer Neurotransmitter) insbesondere auch eine Störung der zirkadianen Rhythmik. Alkohol führt zu einer Veränderung der Schlafarchitektur mit Unterdrückung der REM-Phasen. Bei Alkoholdelirpatienten findet man einen sog. REM-Rebound, also ein vermehrtes Auftreten von REM-Phasen, was zu den „traumartigen" Eindrücken und Wahrnehmungen vieler Deliranten passen könnte. Hier könnte es also ähnlich wie im neurochemischen Bereich zu einer kompensatorischen Veränderung im Gehirn kommen (Kurella et al. 1990a, b).

Elektrolytstörungen Darüber hinaus werden heute eine Reihe bestimmter Elektrolytstörungen sowie Störungen des

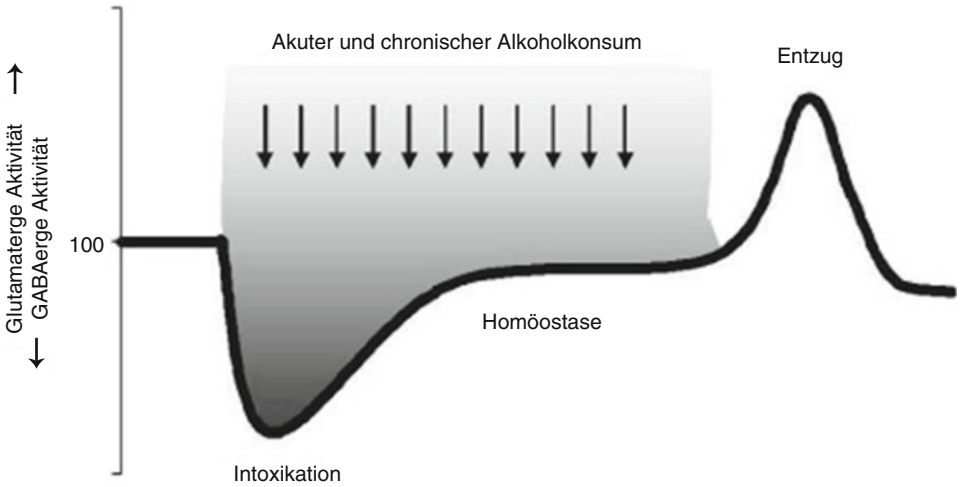


Abb. 3 Einfluss eines akuten und chronischen Alkoholkonsums auf glutamaterge und GABAerge Aktivität. (Mod. nach Spanagel und Kiefer 2008)

Wasserhaushalts für die Entwicklung eines Delirs mitverantwortlich gemacht. Dies betrifft v. a. die Hypokaliämie und Hypomagnesiämie. Magnesium spielt nicht nur für die Zellfunktionen, sondern auch für spezifische Neurotransmitter (z. B. am glutamatergen NMDA-Rezeptor) eine große Rolle. Weiter wird, neben Störungen der Blut-Hirn-Schranke, insbesondere auch eine respiratorische Alkalose, die ähnlich wie eine Hypomagnesiämie zu einer Übererregbarkeit des ZNS führt, mit für die Entwicklung eines Delirs verantwortlich gemacht.

3 Symptomatologie

3.1 Intoxikations- und Entzugssymptome

Alkoholintoxikation

Für die Ausgestaltung und Symptomatologie der bei einer jeweiligen Blutalkoholkonzentration (BAK) gefundenen neuropsychiatrischen und klinischen Trunkenheitssymptome spielen verschiedene Faktoren wie die individuelle Alkoholgewöhnung und -toleranz, jeweilige Begleitumstände (z. B. Übermüdung), die körperliche Verfassung und eine Vielzahl anderer somatischer und psychischer Faktoren eine Rolle. Rein klinisch lassen sich leichte von mittelgradigen und schweren Rauschzuständen bis hin zum alkoholischen Koma von spezifischen Rauschzuständen und Intoxikationen abgrenzen. Die Blutalkoholkonzentration kann mithilfe der Witmark-Formel errechnet werden, falls der Alkohol bereits im Körper abgebaut ist.

▶ BAK (‰) = Alkoholmenge (g)/Körpergewicht (kg) × Reduktionsfaktor (♀: 0,6; ♂: 0,7)

Symptomatik der Alkoholintoxikation Die Symptome der normalen Alkoholintoxikation sind:

- gerötete Fazies,
- Foetor alcoholicus,
- verwaschene Sprache,
- Ataxie, Gangunsicherheit, andere neurologische Symptome,
- verminderter oder gesteigerter Antrieb, z. T. Erregung,
- Enthemmung, Kritikverminderung,
- bei schweren Intoxikationen: Bewusstseinsstörungen, Koma,
- Psychose.

Generell ist zu berücksichtigen, dass geringe Mengen Alkohol auf das Nervensystem erregend (weil enthemmend), höhere Konzentrationen dagegen allgemein dämpfend wirken, sodass es mit steigender BAK zu einer zunehmenden Trübung des Bewusstseins kommt.

▶ Erfahrungsgemäß entspricht einer BAK von 1 ‰ je nach Körpergewicht und Resorption in etwa eine Trinkmenge von 2–2,5 l Bier.

▶ Die höchste BAK ist nach ca. einer Stunde des Konsums erreicht.

Leichte Rauschzustände Sie sind klinisch v. a. durch eine Gang- und Standunsicherheit, verwaschene Sprache, leichte Beeinträchtigung komplexerer motorischer Funktionen und der Koordination sowie durch Störungen der Augenbewegungen gekennzeichnet.

Mittelgradige Rauschzustände Bei Blutalkoholkonzentration von ca. 1,5–2 ‰ finden sich zunehmende psychische Auffälligkeiten, insbesondere affektive Entgleisungen und Enthemmungen, ein gehobener Affekt bis hin zur Euphorie, rasch wechselnd mit zunehmender Gereiztheit und Aggressivität. Das Denken ist meist noch geordnet, aber außenorientiert bei üblicherweise erhaltener Orientierung. Deutliche Beeinträchtigungen finden sich in den Bereichen Konzentration, Auffassungsgabe und Kritikfähigkeit.

Schwere Rauschzustände Bei einer BAK von etwa 2–2,5 ‰ kommt es zu zunehmenden Bewusstseins- und Orientierungsstörungen, illusionären Verkennungen, seltener auch Halluzinationen, Angst und Erregung. Neurologische Symptome sind praktisch obligat, speziell Gleichgewichtsstörungen, Dysarthrie, Vertigo und Ataxie. Insbesondere schwere Rauschzustände können differenzialdiagnostische Probleme aufwerfen, da vergleichbare Symptome bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen auftreten können und differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden sollten.

Differenzialdiagnostik der Alkoholintoxikation Mit schweren Rauschzuständen vergleichbare Symptome sind:

- Polyintoxikationen,
- Hypoglykämie,
- schwere Leberfunktionsstörungen,
- andere Stoffwechselstörungen,
- Störungen des Wasser-/Elektrolythaushalts,
- Schädel-Hirn-Traumata,
- intra-/extrazerebrale Blutungen,
- Insult,
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen,
- Epilepsie,
- Psychose.

Alkoholvergiftung Blutalkoholkonzentrationen von über 4 ‰ sind häufig tödlich. Bei einer BAK von 5 ‰ liegt die Letalität bei mindestens 50 % (Sellers und Kalant 1976). Tödlich wirkt in der Regel eine direkte Dämpfung des Atemzentrums oder eine Aspiration von Erbrochenem.

Bei schweren Trinkern können die Trunkenheitssymptome selbst einer BAK von deutlich über 3 ‰ erstaunlich gering sein.

Pathologischer Rausch

Trotz seiner relativen Seltenheit spielt der sog. pathologische Rausch oder die „idiosynkratische Alkoholintoxikation“ v. a. aus forensischer Sicht eine große Rolle und soll daher gesondert besprochen werden. Unter diesem Begriff werden bei nur gering bis mäßiger Alkoholisierung auftretende, ungewöhnliche Rauschzustände zusammengefasst, die klinisch durch ungewöhnliche paranoide Denkinhalte und aggressive Erregungszustände gekennzeichnet sind. Als Synonym für den pathologischen Rausch wird auch der Begriff „alkoholinduzierter Dämmerzustand“ verwendet.

Klinisch kommt es bei den entsprechenden Patienten zu aggressiven Durchbrüchen, Gewalttaten, Sinnestäuschungen oder paranoiden Denkinhalten, meistens in Form von Verfolgungs- und Bedrohungsängsten. Dabei können die Trunkenheitssymptome nur ganz gering ausgeprägt sein oder auch ganz fehlen. Verschiedene Faktoren wie verminderte Alkoholtoleranz, z. B. bei Zustand nach Schädel-Hirn-Trauma oder Enzephalitis, oder auch eine alkoholtoxische Hirnschädigung begünstigen das Auftreten eines pathologischen Rausches.

Über die Pathophysiologie ist bislang wenig bekannt. Differenzialdiagnostisch ist eine Fülle anderer psychischer Störungen in Erwägung zu ziehen (s. o.). Auch erfahrene Psychiater mit langjähriger Arbeit im Suchtbereich sehen einen pathologischen Rausch nur sehr selten.

Alkoholentzugssyndrom und assoziierte Störungen

▶ Das Alkoholentzugssyndrom ist die häufigste neuropsychiatrische Störung bei Alkoholabhängigkeit, für die Diagnosestellung allerdings keineswegs obligat.

Während die meisten Alkoholabhängigen leichtere Entzugssyndrome (wie z. B. das Zittern) kennen, ist das Alkoholdelir vergleichsweise selten. Die Prävalenz wird mit 8–20 % angegeben. Viele auch langjährig alkoholabhängige Patienten entwickeln keine Entzugserscheinungen, während diese sich in anderen Fällen schon nach wenigen Monaten oder Jahren einstellen. Die Symptomatologie des Alkoholentzugssyndroms geht fließend ins Alkoholdelir über. Früher war in der Literatur für schwerere vegetative Entzugssyndrome der Begriff „Prädelir“ üblich, der heute nicht mehr verwendet wird.

Das Alkoholentzugssyndrom ist durch eine Reihe von psychovegetativen und körperlichen, aber uncharakteristischen Beschwerden gekennzeichnet. Dazu gehören der (praktisch obligate) Tremor, vermehrte Schweißneigung und auch eine innere Unruhe. Diese Symptome sind für den Patienten subjektiv häufig am stärksten belastend.

Typischerweise beginnen die Entzugssymptome in Abhängigkeit von der Trinkmenge sehr rasch nach Beginn der Abstinenz, bei schweren Trinkern sogar noch während der Alkoholisierung. Übelkeit und Erbrechen beeinträchtigen den Patienten subjektiv häufig stark, daraus resultieren Wasser- und Elektrolytverluste. Depressive Verstimmungen sind häufig, Bewusstsein und Orientierung sind aber meist ungestört.

Symptomatologie des einfachen Alkoholentzugssyndroms Die nachfolgende Übersicht fasst die Symptome des einfachen Alkoholentzugssyndroms zusammen:

- somatisch-internistische Symptome:
  - allgemeines Unwohlsein und Schwäche
  - gastrointestinale Störungen: Appetitmangel, Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Durchfälle
  - Herz-Kreislauf-Störungen, Tachykardien, periphere Ödeme
- vegetative Symptome:

  - Mundtrockenheit
  - vermehrtes Schwitzen
  - Juckreiz
  - Schlafstörungen
- neurologische Symptome:
  - Tremor (Hände, Zunge, Augenlider)
  - Artikulationsstörungen, Ataxie, Parästhesien
  - epileptische Anfälle vom Grand-Mal-Typ
  - Nystagmus, Muskel- und Kopfschmerzen
- psychische Symptome:
  - Angst
  - Reizbarkeit
  - motorische und innere Unruhe
  - depressive Verstimmungen
  - Konzentrations- und Gedächtnisstörungen
  - selten Bewusstseinsstörungen und vorübergehende Halluzinationen

▶ Das typische Alkoholentzugssyndrom klingt innerhalb weniger Tage bis längstens einer Woche ab. Epileptische Anfälle treten fast ausschließlich innerhalb der ersten 24 h, längstens 48 h nach Abstinenzbeginn auf.

Delirium tremens

Demgegenüber steht das Delir als klassischer Prototyp einer exogenen Psychose mit den Leitsymptomen Bewusstseins- und Orientierungsstörungen, Angst, kognitive Defizite und (meist optische) Halluzinationen. Es stellt eine unspezifische Reaktion des Gehirns auf verschiedene somatische und zerebrale Erkrankungen dar, tritt aber insbesondere bei Alkohol in Verbindung mit körperlichen Entzugssymptomen (Delirium tremens) sehr häufig auf. Der typische Delirpatient ist unruhig, schwer zu beruhigen und speziell nachts tritt eine verstärkte Unruhe auf.

Das Delir beginnt typischerweise etwa am 4. Tag nach der letzten Alkoholeinnahme. In den meisten Fällen handelt es sich um ein Entzugsdelir, gelegentlich kann sich ein Delir aber auch bei fortgesetztem Alkoholkonsum (sog. Kontinuitätsdelir) entwickeln. Dies ist insbesondere beim Hinzutreten weiterer körperlicher Folgeschäden der Fall. Häufig treten Delire nach schweren Verletzungen, Unfällen, aber auch postoperativ auf. Fast obligat sind Störungen des Schlaf-wach-Rhythmus. Optische und selten auch akustische Halluzinationen, die häufig etwas Traumartiges haben, werden berichtet. Meist handelt es sich um massenhafte Bewegungen kleiner Tiere. Als akustische Halluzinationen werden Stimmen, v. a. aber auch Musik wahrgenommen. Verfolgungsgedanken, auch Eifersuchtsideen treten hinzu.

Der Delirant ist durch reine Ansprache kaum zu beruhigen, wirkt getrieben, ist reizbar und zeigt im Übrigen auch Symptome einer gesteigerten Aktivität des autonomen Nervensystems. Tachykardie, Fieber und Schwitzen treten hinzu. Eine Hyperthermie ist prognostisch ungünstig. Für das Delir besteht nach dessen Abklingen fast immer eine Amnesie, nur in seltenen Fällen kann der Patient das psychotische Erleben wiedergeben. Gefährdet ist der Delirant v. a. durch epileptische Anfälle, die sich im Vorfeld des Delirs häufig finden, aber auch durch kardiale Störungen und Kreislaufstörungen wie Hyper- und Hypotension.

Die Prognose wird beim Auftreten komplizierender körperlicher Erkrankungen (z. B. einer Pankreatitis) deutlich ungünstiger. Andere wichtige Komplikationen sind beispielsweise intestinale, aber auch zerebrale Blutungen, Pneumonien, Schock, hypertone Krisen, Vorhofflimmern und – seltener – eine akute Rhabdomyolyse.

Alkoholischer Eifersuchtswahn

Paranoide Störungen bei Alkoholabhängigen sind insgesamt nicht selten, wurden aber kaum untersucht. Zahlenmäßig dürfte sicherlich der „klassische Eifersuchtswahn“ die größte Rolle spielen. Aktuelle psychiatrische Klassifikationssysteme wie die ICD-10 führen den alkoholischen Eifersuchtswahn als diagnostische Entität allerdings nicht mehr auf.

Psychopathologische Verlaufsuntersuchungen zeigten, dass ein Eifersuchtswahn einerseits akut im Rahmen einer anderen Alkoholpsychose, z. B. eines Alkoholdelirs oder einer Alkoholhalluzinose, auftreten kann und mit dieser dann verschwindet, zum anderen gibt es auch einen chronischen, monosymptomatischen Eifersuchtswahn mit eher schleichendem Verlauf.

Alkoholbedingte Schlafstörungen

Klinisch finden sich häufig Hyposomnien und Störungen der Schlafkontinuität, die auch außerhalb des eigentlichen Alkoholentzugssyndroms auftreten können. Sieht man von anderen körperlichen Erkrankungen und Beschwerden (z. B. gastrointestinale Beschwerden) ab, finden sich v. a. im Alkoholentzugssyndrom starke Veränderungen der Schlafrhythmik im Sinne einer deutlichen Fragmentierung. Weiter liegen eine Tiefschlafreduktion, ein häufiger Wechsel der Schlafstadien und vermehrte Aufwachreaktionen vor, häufig auch ein sog. REM-Rebound (Kurrella et al. 1990a, b). Die bei Alkoholikern recht häufigen Schlafstörungen mit verminderter Schlafqualität führen oft nur zu subjektiv geringen Beeinträchtigungen.

Protrahiertes Alkoholentzugssyndrom

Wahrscheinlich aufgrund einer im ZNS lange nachweisbaren erhöhten neuronalen Erregbarkeit können bei Alkoholabhängigen auch bei erreichter Abstinenz über viele Wochen bis Monate unspezifische Symptome wie Angst, Dysphorie, Appetitmangel, Schlafstörungen, Schweißausbrüche oder andere somatische Symptome persistieren, die in der Literatur häufig unter dem Begriff „protrahiertes Alkoholentzugssyndrom“

beschrieben werden (Satel et al. 1993). Neben Persönlichkeits- und Umwelteinflüssen sowie hirnorganischen Symptomen dürften hier auch eine Reihe biologischer Faktoren wirksam sein.

4 Diagnostik und Differenzialdiagnose

4.1 Schädlicher Konsum und Abhängigkeit

Der Früherkennung alkoholassoziierter Probleme sollte in Kenntnis der oben genannten epidemiologischen Zahlen große Aufmerksamkeit geschenkt werden. In der Praxis folgt dem ersten klinischen Eindruck (s. Symptomatologie Abschn. 3: Foetor alcoholicus, gerötete Fazies etc.) meist ein Screening alkoholassoziierter Laborparameter (γ-Glutamyltransferase [γ-GT], Transaminasen [ALAT, ASAT], mittleres Erythrozytenvolumen [MCV] sowie Carbohydrate Deficient Transferrin [CDT]). Um einen positiven Befund für CDT zu erhalten, müsste ein täglicher Konsum von mindestens 60 g Ethanol stattgefunden haben. Die Halbwertszeit liegt bei 2 Wochen. Ein Phase-II-Metabolit von Ethanol ist Ethylglucuronid (EtG), der als Biomarker für einen vorausgegangenen Alkoholkonsum bis zu 4 Tage nach Konsum im Urin nachgewiesen werden kann (Sensitivität: 89,3 %; Spezifität 98,9 %; Staufer et al. 2011). Dieser Biomarker findet Anwendung bei der Überprüfung der Fahrtüchtigkeit. Für die Identifikation von riskantem Konsum, schädlichem Gebrauch oder gar Abhängigkeit sind einzelne Laborwerte jedoch nicht hinreichend aussagekräftig. Die Gesamtschau erhöhter Werte ermöglicht jedoch einen Verdacht, der im direkten Gespräch mit dem Betroffenen geklärt werden muss. Diese indirekten Verfahren der Diagnosestellung bergen allerdings das Risiko, den Patienten mit Indizien „überführen“ zu wollen und hiermit Abwehr und Verleugnungsstrategien auszulösen.

▶ Laborparameter können Hinweise auf ein Alkoholproblem geben, belegen lässt sich eine Abhängigkeit hierdurch jedoch nicht.

Somit sind die Laborparameter für den behandelnden Arzt das Signal, die Diagnostik zu komplettieren. Bevor man zur Diagnostik mithilfe der internationalen Diagnoseklassifikationssysteme schreitet, haben sich zur einfachen und standardisierten Anwendung die deutschsprachige Version des „Alcohol Use Disorder Identification Test“ (AUDIT; Marlatt und Gordon 1985; Miller et al. 2003) und der Lübecker Abhängigkeits- und Missbrauchstest (LAST; Miller und Rollnick 1991; Moyer et al. 2002) bewährt. Während der LAST eine geringere Sensitivität für riskanten Alkoholkonsum aufweist (Prochaska und DiClemente 1986) und der sensitivere AUDIT in der Vollversion im primär medizinischen Bereich zu aufwendig erscheint, kann der AUDIT-C (Schmidt et al. 2006; Abb. 4) für die tägliche Praxis empfohlen werden. Für den AUDIT-C spricht zudem, dass er sowohl bei jüngeren Menschen als auch bei Älteren angewandt werden kann (Rumpf et al. 2013; Berner et al. 2007).

Kommt es zu einem positiven Screening mit diesem Instrument, sollten die Symptome der Abhängigkeit im Gespräch abgeklärt werden. Die Diagnose ist auf Basis der Kriterien für schädlichen Gebrauch und Abhängigkeit in ICD-10 (International Classification of Diseases) sowie der Alkoholgebrauchsstörung im DSM-5 (Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders) zu stellen.

Sowohl ICD-10 als auch DSM-5 kennen eine ganze Reihe psychischer Störungen und Verhaltensstörungen, die durch psychotrope Substanzen hervorgerufen werden können. Die diagnostischen Kriterien für schädlichen Gebrauch und Abhängigkeit nach ICD-10 sowie die Alkoholgebrauchsstörung nach DSM-5 sind nachfolgend zusammenfassend dargestellt. Ihre Kenntnis ist wichtig, da sich die diagnostischen Grundlagen z. T. erheblich unterscheiden.

ICD-10-Kriterien für den schädlichen Gebrauch sowie für das Abhängigkeitssyndrom

ICD-10: F10.1 „Schädlicher Gebrauch“

Ein Konsummuster psychotroper Substanzen (Alkohol), das zu einer Gesundheitsschädigung führt. Diese kann eine körperliche Störung . . . oder eine psychische Störung sein, z. B. eine depressive Episode nach massivem Alkoholkonsum.

Diagnostische Leitlinien:

Die Diagnose erfordert eine tatsächliche Schädigung der psychischen oder physischen Gesundheit des Konsumenten.

Schädliches Konsumverhalten wird häufig von anderen kritisiert und hat auch häufig unterschiedliche negative soziale Folgen. Die Ablehnung des Konsumverhaltens oder einer bestimmten Substanz von anderen Personen oder einer ganzen Gesellschaft ist kein Beweis für den schädlichen Gebrauch, ebenso wenig wie etwaige negative soziale Folgen (z. B. Inhaftierung oder Eheprobleme).

Eine akute Intoxikation oder ein „Kater“ („hangover“) beweisen allein noch nicht den „Gesundheitsschaden“, der für die Diagnose schädlicher Gebrauch erforderlich ist.

Schädlicher Gebrauch ist bei einem Abhängigkeitssyndrom (F10.2), einer psychotischen Störung (F10.5)

(*Fortsetzung*)

AUDIT-C Screeningtest:

Wie oft trinken Sie Alkohol?

Nie	☐ 0
Einmal im Monat oder seltener	☐ 1
Zwei- bis viermal im Monat	☐ 2
Zwei- bis dreimal die Woche	☐ 3
Viermal die Woche oder öfter	☐ 4

Wenn Sie Alkohol trinken, wie viele Gläser trinken Sie dann üblicherweise an einem Tag?

(Ein Glas Alkohol entspricht 0,33 l Bier, 0,25 l Wein/ Sekt, 0,02 l Spirituosen.)

1 bis 2 Gläser pro Tag	☐ 0
3 bis 4 Gläser pro Tag	☐ 1
5 bis 6 Gläser pro Tag	☐ 2
7 bis 9 Gläser pro Tag	☐ 3
10 oder mehr Gläser pro Tag	☐ 4

Wie oft trinken Sie sechs oder mehr Gläser Alkohol bei einer Gelegenheit (z. B. beim Abendessen, auf einer Party)?

(Ein Glas Alkohol entspricht 0,33 l Bier, 0,25 l Wein/Sekt, 0,02 l Spirituosen.)

Nie	☐ 0
Seltener als einmal im Monat	☐ 1
Jeden Monat	☐ 2
Jede Woche	☐ 3
Jeden Tag oder fast jeden Tag	☐ 4

Bei einem Gesamtpunktwert von 4 und mehr bei Männern und 3 und mehr bei Frauen ist der „Test positiv im Sinne eines erhöhten Risikos für alkoholbezogenen Störungen" (riskanter, schädlicher oder abhängiger Alkoholkonsum) und spricht damit für die Notwendigkeit zu weiterem Handeln.

Abb. 4 Screeningtest AUDIT-C. (Modif. nach Bush et al. 1998)

oder bei anderen spezifischen alkoholbedingten Störungen nicht zu diagnostizieren.

ICD-10: F10.2 „Abhängigkeitssyndrom"

Es handelt sich um eine Gruppe körperlicher, verhaltensmäßiger und kognitiver Phänomene, bei denen der Konsum einer Substanz oder einer Substanzklasse für die betroffene Person Vorrang hat gegenüber einer anderen Verhaltensweise, die von ihr früher höher bewertet wurde. Ein entscheidendes Charakteristikum der Abhängigkeit ist der oft starke, gelegentlich übermächtige Wunsch, psychotrope Substanzen zu konsumieren. Es gibt Hinweise darauf, dass die weiteren Merkmale des Abhängigkeitssyndroms bei einem Rückfall nach einer Abstinenzphase schneller auftreten als bei Nichtabhängigen.

Diagnostische Leitlinien:

Die sichere Diagnose „Abhängigkeit" sollte nur gestellt werden, wenn irgendwann während des letzten Jahres 3 oder mehr der folgenden Kriterien gleichzeitig vorhanden waren:

1. Ein starker Wunsch oder eine Art Zwang, psychotrope Substanzen zu konsumieren
2. Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums
3. Ein körperliches Entzugssyndrom (F10.3 und F10.4) bei Beendigung oder Reduktion des Konsums . . .
4. Nachweis einer Toleranz . . .
5. Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums, erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von den Folgen zu erholen . . .
6. Anhaltender Substanzkonsum trotz Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen . . .

(*Fortsetzung*)

DSM-5-Kriterien für Alkoholgebrauchsstörung (Alcohol Use Disorder)

DSM-5: „Alkoholgebrauchsstörung" (Alcohol Use Disorder)

Es handelt sich um eine Gruppe körperlicher, verhaltensmäßiger und kognitiver Phänomene, bei denen der Konsum einer Substanz oder einer Substanzklasse für die betroffene Person Vorrang hat gegenüber einer anderen Verhaltensweise, die von ihr früher höher bewertet wurde. Ein entscheidendes Charakteristikum der Abhängigkeit ist der oft starke, gelegentlich übermächtige Wunsch, psychotrope Substanzen zu konsumieren. Es gibt Hinweise darauf, dass die weiteren Merkmale des Abhängigkeitssyndroms bei einem Rückfall nach einer Abstinenzphase schneller auftreten als bei Nichtabhängigen.

Diagnostische Leitlinien:

Die Alkoholgebrauchsstörung ist erfüllt, wenn 2 der folgenden Kriterien innerhalb der letzten 12 Monate zutreffen:

1. Wiederholter Konsum, der zu einem Versagen bei der Erfüllung wichtiger Verpflichtungen bei der Arbeit, in der Schule oder zu Hause führt
2. Wiederholter Konsum in Situationen, in denen es aufgrund des Konsums zu einer körperlichen Gefährdung kommen kann
3. Wiederholter Konsum trotz ständiger oder wiederholter sozialer oder zwischenmenschlicher Probleme
4. Toleranzentwicklung gekennzeichnet durch Dosissteigerung oder verminderte Wirkung
5. Entzugssymptome oder deren Vermeidung durch Substanzkonsum
6. Konsum länger oder in größeren Mengen als geplant (Kontrollverlust)
7. Anhaltender Wunsch oder erfolglose Versuche der Kontrolle
8. Hoher Zeitaufwand für Beschaffung und Konsum der Substanz sowie Erholen von der Wirkung
9. Aufgabe oder Reduzierung von Aktivitäten zugunsten des Substanzkonsums
10. Fortgesetzter Gebrauch trotz Kenntnis von körperlichen oder psychischen Problemen
11. Craving, starkes Verlangen oder Drang, die Substanz zu konsumieren

In der ICD-10 wurde der früher übliche Begriff des Missbrauchs durch den Begriff „schädlicher Gebrauch" ersetzt, während am Abhängigkeitsbegriff festgehalten wurde. Die ICD-10 kennt 6 Kriterien für Abhängigkeit, von denen 3 für die Diagnose erfüllt sein müssen. In den DSM-5-Kriterien wird eine „mild" (2–3 Kriterien) von einer „moderate" (4–5 Kriterien) und einer „severe" Alcohol Use Disorder unterschieden. Die dimensionale Diagnostik stellt einen bedeutsamen Fortschritt im Vergleich zu den veralteten DSM-IV-Kriterien dar (Rumpf und Kiefer 2011).

4.2 Delirium tremens

Nicht jedes Alkoholdelir wird durch einen abrupten Alkoholentzug ausgelöst, oft reicht auch ein nur relativer Abfall des Alkoholspiegels aus. Von denen im Abschnitt Symptomatologie (Abschn. 3) genannten Charakteristika sind zumeist die psychomotorische Unruhe, die partielle oder komplette Desorientierung sowie das Auftreten von vorwiegend visuellen Halluzinationen in Zusammenhang mit einer Entzugssituation diagnostisch leitend.

Bei bestimmten neuropsychiatrischen Symptomen sind besondere diagnostische Maßnahmen notwendig, um differenzialdiagnostisch andere Ursachen einer deliranten Symptomatik ausschließen zu können. Dies gilt insbesondere bei initialen epileptischen Anfällen, neurologischen Herdbefunden und ausgeprägten Bewusstseinsstörungen. Zu den Untersuchungsmethoden gehören:

- kraniale Computertomografie (CCT; Trauma? Blutung?),
- MRT (Wernicke-Enzephalopathie?),
- ggf. Liquordiagnostik (Enzephalitis?),
- EEG (nach Anfall, Ausschluss eines Status epilepticus).

Abhängig von der häufig vorkommenden Multimorbidität des Alkoholkranken gibt es eine Reihe von typischen Komplikationen beim Alkoholdelir. Dazu gehören:

- Kreislaufschock und -versagen,
- Hypertonus,
- Herzrhythmusstörungen,
- bakterielle Entzündungen (Pneumonie, Sepsis),
- hepatisches Koma,
- Niereninsuffizienz,
- Pankreatitis,
- Rhabdomyolyse,
- Multiorganversagen.

Am wichtigsten ist die Beachtung von Kreislaufkomplikationen sowie Leberschäden, einschließlich Gerinnungsstörungen und portaler Hypertension.

4.3 Epileptische Anfälle bei Alkoholikern

Epileptische Anfälle bei Alkoholikern lassen sich folgendermaßen differenzieren:

- epileptische Anfälle im Rahmen des Alkoholentzugs (sog. Gelegenheitsanfälle),
- epileptische Anfälle als Spätmanifestation einer direkten oder indirekt alkoholbedingten hirnorganischen Störung (Zustand nach Schädel-Hirn-Trauma oder intrazerebraler Blutung),
- epileptische Anfälle bei primär latenter Krampfbereitschaft, die durch den Alkoholabusus manifest wird,
- Alkoholepilepsie im engeren Sinne (Auftreten von epileptischen Anfällen ohne zeitliche Bindung an erneuten Alkoholkonsum oder Abstinenz),
- Komorbidität einer genuinen Epilepsie und einer Alkoholkrankheit.

Die epileptischen Anfälle im Zusammenhang mit Alkoholintoxikationen und Alkoholentzug sind die mit Abstand häufigste Anfallsform. Sie treten, anders als genuine Epilepsien, typischerweise im mittleren Erwachsenenalter erstmals auf und haben keine tageszeitliche Bindung.

Entzugskrampfanfälle treten fast ausschließlich innerhalb der ersten 48 h nach Beginn der Abstinenz auf, bei schweren Alkoholikern sogar bei noch bestehender Alkoholisierung. Zusätzlicher Medikamentenmissbrauch oder hirnorganische Störungen begünstigen das Auftreten von epileptischen Anfällen.

Differenzialdiagnostisch müssen eine Hypoglykämie und Elektrolytstörungen, hirntraumatische Schädigungen, Blutungen, andere toxische Einflüsse und genuine Epilepsien ausgeschlossen werden. Das EEG beim typischen Entzugskrampfanfall ist unauffällig, nur gelegentlich finden sich typische paroxysmale Störungen und Spike-Wave-Komplexe. Das EEG trägt im Wesentlichen zum Ausschluss anderer Hirnfunktionsstörungen bei. Bei der Erstmanifestation eines epileptischen Anfalls ist eine zerebrale Bildgebung sinnvoll.

4.4 Hirnorganische Störungen

Hirnorganische Störungen und neuropsychologische Defizite bei Alkoholabhängigkeit sind häufig, ihre Differenzialdiagnose ist aber oft schwierig. Besonders häufig kommt es bei Alkoholabhängigen zu Beeinträchtigungen beim Erlernen neuen Materials, beim Gedächtnis, Abstrahieren und Problemlösen, bei der räumlichen Wahrnehmung, der perzeptuellen und motorischen Geschwindigkeit, dem Tempo der Informationsverarbeitung und deren Effizienz (Parsons und Nixon 1996).

Früher wurde die Hypothese vertreten, dass Alkoholismus zu vorzeitigen Alterungsprozessen im ZNS führe. Ausreichende Belege dafür gibt es bislang aber nicht. Demenzielle und amnestische Syndrome finden sich vorwiegend, aber nicht nur bei älteren Alkoholikern. Hier können sich besonders Probleme der differenzialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber anderen demenziellen Prozessen ergeben.

Folgt man psychiatrischen Klassifikationssystemen wie der ICD-10, so lassen sich die hirnorganischen Störungen bei Alkoholabhängigkeit differenzieren in

- das „durch Alkohol bedingte amnestische Syndrom“ (ICD-10, F10.6), welches dem früheren Begriff des Korsakow-Syndroms entspricht, außerdem in
- die Alkoholdemenz (ICD-10, F10.73).

Von diesen Störungen sind die hepatische Enzephalopathie und andere neuropsychiatrische Störungen abzugrenzen. Für die Verifizierung kognitiver Defizite bietet sich eine Reihe verschiedener psychometrischer Verfahren an (Tab. 2). Zur Diagnostik eignen sich neuroradiologische und neurophysiologische Untersuchungen, insbesondere CCT, NMR (Kernspintomografie), EEG, evozierte Potenziale und z. T. auch die PET (Positronenemissionstomografie). Demenzielle Syndrome bei Alkoholabhängigen sind häufig und verschlechtern die therapeutischen Chancen bei Alkoholismus.

Differenzialdiagnostisch ist bei Auftreten neuropsychologischer Defizite insbesondere an nichtalkoholtoxische Hepatopathien, v. a. Virushepatitiden, Morbus Wilson, Hämochromatose, Leberdystrophien und andere Noxen zu denken.

Tab. 2 Testpsychologische Verfahren in der Diagnostik hirnorganischer Störungen bei Alkoholikern. (Aus Soyka 1995)

Testverfahren	Prüfgröße
Einzelne Subtests des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests	Hirnorganische Leistungsminderung
Feinmotorik nach Grünberger	Feinmotorik, Koordination
Benton-Test	Hirnorganische Leistungsminderung
Farbe-Wort-Interferenztest (FWIT)	Interferenzfestigkeit
Pfadfindertest	Visuomotorische Geschwindigkeit, Umstellungsfähigkeit (frontale Schädigung)
Zahlenverbindungstest	Visuomotorische Geschwindigkeit (frontale Schädigung)
Zerebraler Insuffizienztest	Interferenzfestigkeit, Wahrnehmungsgeschwindigkeit
Test d2 – Aufmerksamkeits-Belastungs-Test	Aufmerksamkeit, Konzentration, Belastbarkeit
Halstead-Category-Test	Problemlösungsstrategien (frontale Schädigung)
Diagnostikum für Zerebralschädigungen	Hirnorganische Leistungsminderung
Spezielle Fragestellungen	
Wiener Testgerät	Reaktionsfähigkeit (Fahreignung!)
Verkehrsverständnistest	Fahreignung

Tab. 3 Differenzialdiagnostische Kriterien zur Abgrenzung der Alkoholhalluzinose von paranoiden Schizophrenien. (Nach Soyka et al. 2006a)

Kriterium	Alkoholhalluzinose	Schizophrenie
Beginn	Akut	Oft schleichend
Alter bei Erstmanifestation	Etwa 40–50 Jahre	Meist vor dem 30. Lebensjahr, selten nach dem 40. Lebensjahr
Prognose	Meist gut (80–90 %)	Öfter chronische Verläufe
Alkoholanamnese	Langjährig positiv	Kann positiv sein
Familiäre Belastung mit Schizophrenie	Nicht erhöht	Deutlich erhöht
Psychopathologie		
Stimmenhören	Obligat	Häufig
Optische Halluzinationen	Manchmal	Selten
Denkstörungen	Sehr selten	Denkzerfahrenheit
Affektstörungen	Ängstlich depressiv, keine Parathymie	Parathymie
Ich-Störungen	Sehr selten	Sehr häufig
Neurologische Symptomatik	Häufig	Selten

Neben den klinisch-chemischen Parametern (erhöhte Transaminasen) hat v. a. die Neurophysiologie große Bedeutung für die Diagnostik. Im EEG sieht man hochamplitudige bi- bis triphasische δ-Wellen. Die Cholinesterase als Maß der Synthesekapazität der Leber ist vermindert, erhöhte Ammoniakspiegel und verminderte Gerinnungsfaktoren sind diagnostisch wegweisend.

4.5 Psychotische Störungen durch Alkohol (Alkoholhalluzinose)

Die Symptomatik der Alkoholhalluzinose ähnelt stark der paranoiden Schizophrenie (Tab. 3), die gleichzeitig die wichtigste Differenzialdiagnose darstellt. Der Verlauf ist in den meisten Fällen günstig, etwa 10–20 % der Betroffenen entwickeln aber chronische Halluzinationen, die sich dann psychopathologisch entweder als chronische schizophreniforme Psychosen mit lebhafter halluzinatorischer Symptomatik, häufig auch einem Eifersuchtswahn oder auch in hirnorganischen Störungen manifestieren (Übersicht bei Soyka et al. 2006a).

5 Verlauf, Prognose, Komorbidität

Bisher existieren nur wenige Arbeiten zum Abstinenzverlauf primär therapienaiver alkoholabhängiger Menschen. Edwards (1996) konnte über einen Beobachtungszeitraum von 20 Jahren zeigen, dass ca. zwei Drittel der Abhängigen den Konsum fortgeführt hatten und nur ein Drittel abstinent oder zumindest symptomverbessert war. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die Alkoholabhängigen während der Beobachtungszeit nicht therapienaiv blieben, sondern unterschiedlichste Behandlungsmaßnahmen in Anspruch nahmen. Das Follow-up alkoholabhängiger Männer von Vaillant (2003) über einen Zeitraum von 60 Jahren ergab, dass am Ende eines solchen Zeitraums nur noch selten eine chronische Alkoholabhängigkeit zu beobachten ist, bedingt durch vorzeitigen Tod oder aber stabile Abstinenz.

Bis zum Alter von 70 Jahren waren in 2 unabhängigen Samples bereits 54 % bzw. 58 % der Patienten verstorben, 32 % bzw. 21 % waren abstinent, 1 % bzw. 10,5 % betrieben einen sporadischen („kontrollierten“) Konsum und nur 12 % bzw. 10,5 % tranken regelmäßig Alkohol. In beiden Kohorten zeigte sich, dass ein schädlicher Alkoholgebrauch (Alkoholmissbrauch) über Jahre ohne Remissions- oder Progressionstendenz persistieren konnte.

Über den Langzeitverlauf bei Patienten unter Therapiebedingungen des deutschen Suchthilfesystems gibt eine Studie Aufschluss, die das Trinkverhalten und den Abstinenzverlauf über 16 Jahre nach Durchführung einer qualifizierten Entzugsbehandlung untersucht hat (Mann et al. 2005). Sechzehn Jahre nach Indexbehandlung waren in dieser Studie 27 % der Patienten verstorben, 54 % waren abstinent, 14 % zeigten eine verbesserte Symptomatik und 31 % zeigten weiterhin alkoholabhängige Konsummuster. Ein wichtiges Ergebnis der Studie war, dass abstinente alkoholabhängige Patienten über die Erhebungspunkte einen relativ stabilen Verlauf zeigten, während bei Patienten mit unregelmäßigem Konsum („kontrolliertem Trinken“) häufiger ein sehr wechselhafter Verlauf zu beobachten war, mit Übergängen in abstinente Phasen, in Phasen von massivem Trinken und in tödliche Verläufe.

5.1 Komorbidität psychiatrischer Störungen mit Alkoholismus

Zur Komorbidität psychiatrischer Störungen mit Alkoholismus liegt eine ganze Reihe klinischer und auch epidemiologischer Daten vor. In mehreren klinischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Prävalenzraten für Alkoholismus bei Schizophrenen in verschiedenen Untersuchungen zwischen 20 % bis über 50 % betrugen. Auch Patienten mit affektiven Erkrankungen wiesen eine hohe Komorbidität auf, wobei häufig Prävalenzraten von 20–40 % mitgeteilt wurden (Soyka 1997; Mann und Kiefer 2008).

Eine große epidemiologische Komorbiditätsstudie aus den USA (National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions, NESARC) mit 43.093 Teilnehmern zeigte deutliche Assoziationen einer Alkoholerkrankung zu folgenden komorbiden psychischen Störungen:

- antisoziale Persönlichkeit (Odds-Ratio [OR] 4,8; 95 %, Konfidenzintervall [CI] 4,1–5,6),
- histrionische Persönlichkeit (OR 4,7; 95 %, CI 3,8–5,8),
- dependente Persönlichkeit (OR 3,0; 95 %, CI 1,9–4,8 ; Grant et al. 2004a),
- affektive Störungen (OR 2,6; 95 %, CI 2,3–2,9),
- Angsterkrankung (OR 1,7; 95 %, CI 1,5–2,0; Grant et al. 2004b),
- Drogenmissbrauch/Drogenabhängigkeit (OR 5,7; 95 %, CI 4,49–7,30/OR 9,9; 95 %, CI 6,47–15,01; Stinson et al. 2005).

Insgesamt zeigte bereits eine frühere epidemiologische Studie (ECA, Regier et al. 1990), dass 53 % der Personen mit Substanzmissbrauch oder Abhängigkeit auch eine andere psychische Störung aufwiesen (Regier et al. 1990).

Sullivan et al. (2005) fanden in einer Übersicht über 35 Studien bei **depressiv Erkrankten** eine gegenüber der Normalbevölkerung auf 16 % (aktuell) bzw. 30 % (Lebenszeit) erhöhte Alkoholismusrate. Am höchsten ist das relative Risiko für **bipolare Störungen** (Kessler et al. 1997). Bei **Schizophrenie** findet sich eine Lebenszeitprävalenz für Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit von 34 % (Regier et al. 1990), für **Angsterkrankungen** lag die Lebenszeitprävalenz bei Alkoholkranken bei 6–20 %. Soziale und spezifische Phobien sind besonders häufig (Kessler et al. 1997). Bei Patienten mit einer **Borderlinepersönlichkeitsstörung** ist das Auftreten einer Alkoholabhängigkeit mit 47 % (OR 5,38) deutlich erhöht gegenüber der Allgemeinbevölkerung (Trull et al. 2010; Tomko et al. 2013).

Die nachfolgende Übersicht fasst noch einmal die durch Alkohol induzierten psychischen Störungen und Verhaltensstörungen nach ICD-10 zusammen.

ICD-10-Klassifikation der durch Alkohol induzierten psychischen Störungen und Verhaltensstörungen

F10.0 akute Intoxikation

- .00 ohne Komplikation
- .01 mit Verletzung oder anderer körperlicher Schädigung
- .02 mit anderer medizinischer Komplikation
- .03 mit Delir
- .04 mit Wahrnehmungsstörungen
- .05 mit Koma
- .06 mit Krampfanfällen
- .07 pathologischer Rausch

F10.1 Schädlicher Gebrauch
F10.2 Abhängigkeitssyndrom

(*Fortsetzung*)

- .20 gegenwärtig abstinent
- .21 gegenwärtig abstinent, aber in beschützender Umgebung
- .22 gegenwärtig Teilnahme an einem ärztlich überwachten Ersatzdrogenprogramm
- .23 gegenwärtig abstinent, aber in Behandlung mit aversiven oder hemmenden Medikamenten (z. B. Disulfiram)
- .24 gegenwärtiger Substanzgebrauch
- .25 ständiger Substanzmissbrauch
- .26 episodischer Substanzmissbrauch (Dipsomanie)

F10.4 Entzugssyndrom mit Delir

- .40 ohne Krampfanfälle
- .41 mit Krampfanfällen

F10.5 Psychotische Störung

- .50 schizophreniform
- .51 vorwiegend wahnhaft
- .52 vorwiegend halluzinatorisch
- .53 vorwiegend polymorph
- .54 vorwiegend depressive Symptome
- .55 vorwiegend manische Symptome
- .56 gemischt

F10.6 Durch Alkohol bedingtes amnestisches Syndrom
F10.7 Durch Alkohol bedingter Restzustand und verzögert auftretende psychotische Störung

- .70 Nachhallzustände (Flashbacks)
- .71 Persönlichkeits- und Verhaltensstörung
- .72 affektives Zustandsbild
- .74 andere anhaltende kognitive Beeinträchtigung
- .75 verzögert auftretende psychotische Störung

F10.8 Andere durch Alkohol bedingte psychische oder Verhaltensstörungen
F10.9 Nicht näher bezeichnete durch Alkohol bedingte psychische Störungen oder Verhaltensstörungen

6 Therapie

Die Behandlung der Alkoholabhängigkeit ist erfolgversprechend; ein weit verbreiteter therapeutischer Nihilismus ist fehl am Platze. Dies wird umso deutlicher, wenn man, wie bei anderen chronischen Erkrankungen, nicht lebenslange

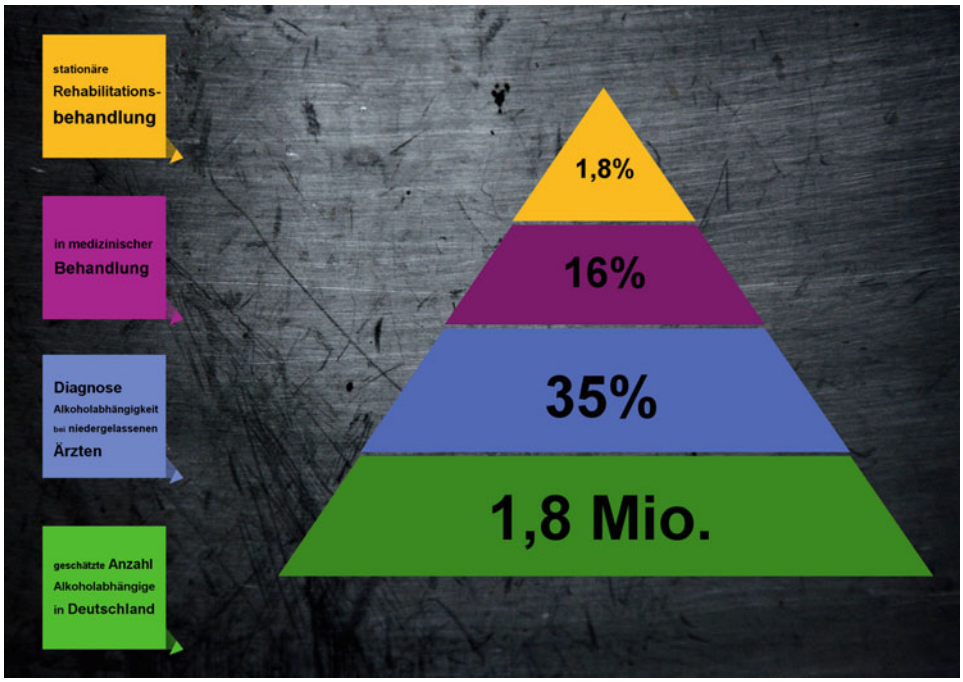


Abb. 5 Inanspruchnahme von suchtmedizinischer Hilfe in Deutschland. (Nach Kraus et al. 2015)

Symptomfreiheit als Therapieziel definiert, sondern Schadensminderung, Ermöglichung von symptomfreien Intervallen und eine Verbesserung der Prognose. In den vergangenen Jahrzehnten ist eine Fülle von Kurz- und Langzeitkatamnesen zur Evaluierung des Erfolgs verschiedener Behandlungskonzepte bei Alkoholabhängigen vorgelegt worden, die vergleichsweise günstige Behandlungsergebnisse gezeigt haben. Dabei darf aber nicht übersehen werden, dass nur ein relativ kleiner Teil von Alkoholabhängigen überhaupt in entsprechenden Facheinrichtungen oder in psychiatrischen Kliniken behandelt wird (Abb. 5).

Versorgungsstrukturen Die adäquate Behandlung der Alkoholabhängigen beginnt oft beim Hausarzt oder aber auch im nichtärztlichen Bereich, z. B. bei Suchtberatungsstellen oder in Selbsthilfegruppen. Anders als bei anderen psychischen Störungen spielen in der Versorgung von Suchterkrankungen nichtärztliche Therapeuten und Versorgungsstrukturen eine sehr große Rolle.

Behandlungsbeginn Am Anfang der Behandlung muss die Diagnosestellung stehen, wobei dem Patienten sowohl Diagnose als auch Therapiemöglichkeiten verständlich erklärt werden müssen. Dies kann schon ein erstes Stück der notwendigen Motivationsarbeit sein. Oft ist es jedoch erst nach längeren Bemühungen möglich, den Patienten zu einer weitergehenden Behandlung zu motivieren. Auch hier können Selbsthilfegruppen eine große Rolle spielen.

In der Regel führen meist massive psychosoziale oder familiäre Probleme dazu, dass ein Alkoholabhängiger sich in Behandlung begibt. Dies können Probleme am Arbeitsplatz, aber auch eine drohende Scheidung oder ein Führerscheinverlust sein, aber auch – weniger häufig – körperliche Störungen. Dennoch sollte der Einfluss der ärztlichen Empfehlung nicht unterschätzt werden, auch wenn diese vom Patienten nicht immer unmittelbar umgesetzt werden kann. Während sich die klassischen Suchttherapien auf die Rehabilitationsbehandlung zur Abstinenzerhaltung nach Alkoholentzugsbehandlung („Entgiftung“) konzentrieren, ist in den letzten Jahren die Relevanz der Frühintervention vor Entzugsbehandlung in den Fokus gerückt. Primäres Ziel ist es, dem Patienten eine kritische Betrachtung des eigenen Alkoholkonsums zu ermöglichen und seine Veränderungsbereitschaft hinsichtlich einer Motivation zur Trinkmengenreduktion bzw. Abstinenz zu unterstützen.

► Die Förderung und Stabilisierung von Motivation ist somit bereits eine Aufgabe der Therapie und nicht deren Vorbedingung.

Therapieziele Die Therapieempfehlungen bei schädlichem Alkoholgebrauch und Abhängigkeit orientieren sich, wie bei anderen Erkrankungen auch, an dem Schweregrad der Erkrankung und den vordringlichen Therapiezielen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass das Behandlungsziel der „lebenslangen Alkoholabstinenz“ in der Behandlung zwar eine Idealnorm darstellt, der tatsächlichen Problemlage aber selten entspricht und zuweilen eher geeignet ist, Patienten und Behandler zu demotivieren. Hier muss positiv gewertet werden, dass abstinente Episoden, die von „Rezidiven“ (Rückfällen) unterbrochen werden, gegenüber dem unbehandelten „chronisch-progredienten“ Verlauf einen wesentlichen

Therapieerfolg darstellen. Aktuell wird auch die Trinkmengenreduktion als mögliche Option bei Patienten, die sich mit ihrem Alkoholkonsum auf einem hohen Risikoniveau (>60 g/Tag für Männer; >40 g/Tag für Frauen) befinden und nicht die Abstinenz als Primärziel anstreben, diskutiert. Diese Therapieoption sollte außerhalb der stationären Entwöhnung stattfinden und kann pharmakologisch mit Nalmefen im Rahmen eines Behandlungskonzepts unterstützt werden. Die Trinkmengenreduktion könnte sich im Sinne eines „stepped care" zunächst ohne, später mit medikamentöser Unterstützung als sinnvolle Erweiterung der Therapiemöglichkeiten ergeben (S3-Leitlinie Alkoholabhängigkeit).

Aufbauend auf den dargestellten lerntheoretischen Ansätzen zur Ätiopathogenese der Erkrankung ist dennoch die Abstinenz die Voraussetzung für eine Entkopplung von konditionierten alkoholassoziierten Reizen und dem Alkoholkonsum. Abstinenz kann also als eine die Extinktion fördernde Intervention betrachtet werden und damit nicht nur als therapeutisches Ziel, sondern auch als therapeutisches Mittel.

Die nachfolgende Übersicht gibt eine Hierarchisierung der Therapieziele bei Alkoholabhängigen wieder.

Hierarchie der Therapieziele bei Alkoholabhängigen

- Sicherung des Überlebens
- Behandlung von Folge- und Begleitkrankheiten
- Förderung von Krankheitseinsicht und Motivation zur Veränderung
- Aufbau alkoholfreier Phasen
- Verbesserung der psychosozialen Situation
- Dauerhafte Abstinenz
- Angemessene Lebensqualität

6.1 Therapie des riskanten Konsums

Bei riskantem Konsum (nicht Abhängigkeit!) gilt die „Minimalintervention" („brief intervention") als wirksam, eine sehr wenig aufwendige therapeutische Maßnahme, die von Allgemein- oder Fachärzten oder im Krankenhaus durchgeführt werden kann (Evidenzgrad Ia für „very brief intervention", Poikolainen 1999; Ib für „Gesundheitsrat", Küfner 2000). Sie besteht in der Regel in einem einmaligen Kontakt für die Dauer von 5–20 min, in dem auf die Risiken des Alkoholkonsums bzw. vermehrten Trinkens hingewiesen wird und eine Verminderung der Trinkmenge (auf Mengen unterhalb der vorgegebenen Grenzwerte, d. h. 30–40 g bei Männern, 20 g bei Frauen) bzw. trinkfreie Tage empfohlen werden. Solche Verhaltens- und Therapievorschläge haben sich in einer ganzen Reihe von Untersuchungen als wirksam erwiesen. Je größer dabei die Trinkmengen und/oder je stärker die gesundheitlichen Folgen, umso wirksamer erweisen sich die zusätzlichen Beratungen (Evidenzgrad Ia; Kaner et al. 2007).

Bei täglichem Gebrauch/Missbrauch sind umfassende therapeutische Maßnahmen notwendig, in denen neben der Vermittlung der Untersuchungsergebnisse und der Diagnosestellung therapeutische Hilfe und Rat gegeben werden sollten hinsichtlich einer Trinkmengenreduzierung, Trinkpausen oder Abstinenz. Dazu gehören z. B. die wiederholte Nachfrage nach Veränderungen im Trinkverhalten und die Kontrolle bzw. Rückmeldung alkoholtypischer Laborparameter (γ-GT, MCV, CDT oder Atem-Alkohol-Luft). Auch die Vermittlung von Selbsthilfemanualen oder Trinktagebüchern und die Entwicklung von Verhaltensalternativen zum Trinkverhalten und zur Stressbewältigung gehören dazu. Bei Patienten ist je nach Ausprägung der Organschädigung auch eine fachärztliche Untersuchung und Beratung anzuraten.

6.2 Therapie der Alkoholabhängigkeit

Bezüglich der vergleichenden Beurteilung evidenzbasierter Interventionen sind insbesondere die Arbeiten der Arbeitsgruppe um W. R. Miller und R. R. Hester hervorzuheben, die wiederholt umfangreiche Literaturübersichten unter Einbeziehung jeweils aktuellster Ergebnisse vorgelegt haben. In ihrer aktuellsten Übersicht (Miller et al. 2003) berechnen sie für 381 Studien, die von 1953–2001 erschienen sind, einen „Cumulative Evidence Score" unter Berücksichtigung der methodischen Qualität der Studien. Auch die von der „American Psychological Association" eingesetzte „Task Force on Promotion and Dissemination of Psychological Procedures", das „Swedish Council on Technology Assessment in Health Care" (SBU), das „Health Technology Board for Scotland" (HTBS) und insbesondere die „Cochrane Collaboration" (www.cochrane.org. Zugegriffen am 30.04.2016) analysieren und bewerten regelmäßig Wirksamkeit und Evidenzgrade (auch) suchttherapeutischer Interventionen.

Therapie der Alkoholabhängigkeit (EbM-Info)

Fasst man die Ergebnisse der oben genannten Gruppen zusammen, so kann man unter den psychotherapeutischen Verfahren

- den Motivationssteigerungsansatz,
- das (kognitiv-verhaltenstherapeutische) Bewältigungstraining,
- das soziale Kompetenztraining,
- die Paar- und Familientherapie,
- das gemeindenahe Verstärkermodell und
- die Reizexposition

als wirksame Behandlungsverfahren bezeichnen (Lindenmeyer 1999). Als pharmakologisch wirksam erwies

(*Fortsetzung*)

sich die rückfallprophylaktische Behandlung mit Acamprosat und Naltrexon (Kiefer und Mann 2005). Zu beiden Ergebnissen liegen Metaanalysen randomisierter Studien vor, sodass diese Verfahren dem Evidenzgrad Ia zugeordnet werden können (s. Küfner 2003).

Hervorzuheben ist, dass sich ein hoher Evidenzgrad aus positiven Ergebnissen in kontrollierten Interventionsstudien ableitet und sich daher nur auf einzelne Verfahren beziehen kann. Therapiepraxis ist aber die Kombination von komplexen Interventionen zu Therapieprogrammen („qualifizierte Entzugsbehandlung", „Langzeittherapie"), deren Evidenzeinschätzung entweder erfahrungsbasiert ist („Expertenmeinung", Evidenzgrad IV) oder sich aus Ergebnissen von deskriptiven Studien ableitet, die jedoch aus immanenten methodologischen Gründen (keine randomisierte Zuteilung, Evidenzgrade II–III) primär unterschiedliche Kollektive miteinander vergleichen und daher einen geringeren Evidenzgrad aufweisen. Dennoch gibt es Hinweise darauf, dass integrierende Behandlungen langfristig wirksamer sind als die Anwendung einer einzelnen Behandlungskomponente (Müller-Fahrnow et al. 2002).

Aus Gründen der Praxisrelevanz wird das vorliegende Kapitel primär die komplexen, für das deutsche Versorgungssystem charakteristischen Therapieangebote innerhalb der *Motivationsbehandlung,* der *Entzugsbehandlung* sowie der *Rehabilitation und Nachsorge* vorstellen, dabei aber insbesondere auf diejenigen Therapiebausteine und Einzelinterventionen eingehen, deren Wirksamkeit man auf Grundlage vorliegender Daten als nachgewiesen betrachten kann.

Herstellung und Aufrechterhaltung der Abstinenzmotivation

Als erfolgreich zur Herstellung und Steigerung der Abstinenzmotivation haben sich die auf dem Modell der dynamischen Veränderungsbereitschaft (Prochaska und DiClemente 1986) beruhenden Kurzinterventionen gezeigt, die häufig Elemente der *motivierenden Gesprächsführung* (Motivational Interviewing [MI]; Miller und Rollnick 1999; Miller und Wilbourne 2002; Lundahl und Burke 2009; Evidenzgrad Ia) enthalten. Hauptmerkmal ist es, abhängige Patienten nicht durch konfrontative Methoden in eine Abwehr zu zwingen, sondern sie durch offene Fragen ohne implizierte Wertung zu einer Selbsteinschätzung zu veranlassen, die sie – durch reflektiertes Zuhören und positive Rückmeldung – zur Problemerkennung und Veränderungsbereitschaft motiviert. Weitere wesentliche Merkmale der motivierenden Gesprächsführung sind eine empathische Grundhaltung und das Aufbauen von Vertrauen in die Selbstwirksamkeit und die Vereinbarung von gemeinsam festgelegten Behandlungszielen.

Motivierende Gesprächsführung (nach Miller und Rollnick 1999)
Merkmale

1. empathische Grundhaltung mit Verzicht auf Konfrontation
2. Förderung der Diskrepanzwahrnehmung und der Veränderungsbereitschaft
3. Aufbau von Vertrauen in die Selbstwirksamkeit
4. Vereinbarung von gemeinsam erarbeiteten Behandlungszielen

Techniken

1. offene Fragen ohne implizite Wertung
2. reflektierendes Zuhören
3. positive Rückmeldung
4. strukturierende Zusammenfassung

Kurzintervention bei Alkoholabhängigkeit (EbM-Info)
Bereits eine hausärztliche Maßnahme wie Information, Aufklärung oder Ratschlag von max. 30-minütiger Dauer veranlasst bis zu 50 % der Patienten, den Alkoholkonsum zu reduzieren (Evidenzgrad Ia). Effekte einer Kurzintervention lassen sich bis zu 48 Monate nach der Durchführung nachweisen (Moyer et al. 2002).

In dieser Phase des Motivationsprozesses ist die Einbeziehung von Angehörigen sehr wichtig, da von vielen Abhängigen bereits ein charakteristisches Abwehrverhalten mit Bagatellisierungstendenzen gezeigt wird. Auch im Rahmen der qualifizierten Entzugsbehandlung ist der Motivationssteigerungsansatz wichtiger Bestandteil der Therapie alkoholabhängiger Patienten. Hier wird die sensible Phase der Entgiftung genutzt, um den Patienten zur Inanspruchnahme weiterer suchtspezifischer Hilfsangebote und zur Aufrechterhaltung einer abstinenten Lebensweise zu motivieren. Im Vergleich zur traditionellen Entgiftung ist die qualifizierte Entzugsbehandlung, die motivationssteigernde Verfahren integriert, mit einer deutlichen Erhöhung der Effektivität verbunden (Mann et al. 2006).

6.3 Entzugsbehandlung

Ambulante Entzugsbehandlung

Die Entzugsbehandlung kann erfolgreich ambulant durchgeführt werden, wenn keine Hinweise auf drohende Entzugs-

komplikationen bestehen (Soyka und Schmidt 2009). Komplikationen sind zu erwarten bei

- positiver Anamnese für schwere vegetative Entzugserscheinungen,
- Entzugskrämpfen,
- Delirien sowie
- bei „Spiegeltrinkern" mit einer täglichen Alkoholeinnahme von mehr als 150 g/Tag,
- polytoxikomanen Patienten,
- Patienten mit psychiatrischer oder somatischer Komorbidität (insbesondere kardiovaskulär) sowie
- Patienten mit sozialer Instabilität.

Im einfachsten Fall erfolgt der Entzug durch eine ärztlich begleitete Trinkmengenreduktion. Die pharmakologische Behandlung ist bei ca. einem Drittel der Patienten erforderlich. Häufig genügt es, die Patienten in eine ruhige und kompetente Umgebung zu bringen, Zuwendung und Hilfe anzubieten und eine normale Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr zu gewährleisten. Prägen v. a. deutliche Blutdruckerhöhungen das klinische Bild, hat sich für die ambulante Behandlung die Gabe von **Clonidin** (initial 75 µg oral, max. 600 µg/Tag) bewährt. Bei weniger ausgeprägter Symptomatik kann auch die Monotherapie mit **Carbamazepin** (600–900 mg/Tag, nicht retardiert) oder **Oxcarbazepin** (300–900 mg/Tag) zur Anfallsprophylaxe empfohlen werden. Carbamazepinderivate scheinen zudem den „Kindling"-Effekt zu mindern, der über Sensitivierungsmechanismen zu sukzessiv schwerer und komplikationsreicher verlaufenden Alkoholentzügen führt.

Ambulanter Entzug: Kombinationsbehandlung (EbM-Info)
Ist eine Pharmakotherapie zur Minderung der vegetativen Entzugssymptome bei gleichzeitiger Anfallsprophylaxe notwendig, erscheint eine Monotherapie mit Antikonvulsiva nicht ausreichend (Minozzi et al. 2010, Evidenzgrad Ia). Stattdessen liegen inzwischen gute Erfahrungen über die Kombinationsbehandlung mit *Tiaprid* und *Carbamazepin* vor (Soyka et al. 2006b, Evidenzgrad III).

Die Patienten werden täglich ambulant gesehen, nach 5 Tagen ist die Entgiftung in den meisten Fällen abgeschlossen. Alle genannten Pharmakotherapien müssen „off-label" verordnet werden, eine Zulassung für die ambulante Alkoholentzugsbehandlung liegt für keine der Substanzen vor.

Stationäre Entzugsbehandlung

Ist eine stationäre Entzugsbehandlung notwendig, sollte diese als „qualifizierte Entzugsbehandlung" in suchtmedizinischen Abteilungen von psychiatrischen Kliniken erfolgen (Mann et al. 2006). Hier erfolgen neben einer differenzierten Diagnostik und Behandlung der Entzugssymptome sowie der körperlichen Begleit- und Folgeerkrankungen v. a. therapeutische Maßnahmen zur Motivationsbildung bezüglich Abstinenz und Veränderung im Verhalten und in der Lebensführung. Ohne Motivationsarbeit weist der rein körperliche Entzug hohe Rückfallraten auf und mündet nur in wenigen Fällen in der Weiterführung der Behandlung. Andererseits sind in diesem Stadium der Vulnerabilität von Patienten und Angehörigen besonders gute Voraussetzungen für Aufbau und Stabilisierung einer Veränderungsmotivation gegeben. Die qualifizierte Entzugsbehandlung weist beeindruckende Abstinenzraten in Verlaufsuntersuchungen auf, sollte aber wegen der am Beginn des Alkoholentzugs typischen kognitiven Störungen drei Wochen nicht unterschreiten (Mann et al. 1999).

Stationärer Entzug (EbM-Info)
Zur Behandlung von mittelschweren bis schweren Alkoholentzugserscheinungen haben sich im stationären Rahmen zumeist *Clomethiazol* (Distraneurin, alle 2–4 h 2 Kapseln, max. 24 Kapseln/Tag) oder *Benzodiazepine* (z. B. Diazepam 10–20 mg alle 2 h) bewährt (Amato et al. 2010; Evidenzgrad Ia für Anfallskontrolle, Ib für andere Alkoholentzugserscheinungen). Beide Substanzklassen sind für den ambulanten Entzug nicht geeignet, da ihr Suchtpotenzial und ihre Verstärkung der sedierenden Alkoholeffekte zu einer Gefährdung der Patienten führen könnten.

Delirium tremens Bei ca. 5 % der Alkoholabhängigen, bei denen ein vegetatives Entzugssymptom auftritt und die nicht medikamentös behandelt werden, entwickelt sich das Vollbild eines **Delirium tremens**. Während Halluzinationen (vorwiegend optisch) auch bei schweren vegetativen Entzugssyndromen beobachtet werden können, ist das Vorliegen einer Desorientiertheit das differenzialdiagnostische Kriterium, das die Diagnosestellung des Delirs rechtfertigt. Hinzu kommen nicht selten visuelle, taktile und akustische Halluzinationen, manchmal Grand-Mal-Anfälle sowie Störungen des Bewusstseins und der kognitiven Fähigkeiten. Charakteristisch ist darüber hinaus eine psychomotorische Hyperaktivität. Das Vollbild eines Delirium tremens ist eine lebensbedrohliche Situation, die Patienten sind in der Regel intensivpflichtig. Da Clomethiazol zur i. v.-Applikation nicht mehr vertrieben wird, werden heute vorzugsweise Benzodiazepine, in der Regel in Kombination mit hochpotenten Neuroleptika appliziert. Zugleich erfolgt ein Elektrolyt- und Flüssigkeitsausgleich. Hierunter klingt das Delirium zumeist innerhalb von 2–4 Tagen ab. Die Gabe von Thiamin (50 mg langsam i. v., 50 mg i. m.) zur Prophylaxe einer Wernicke-Enzephalopathie wird auf Grundlage klinischer Erfahrung

empfohlen, auch wenn dies durch klinische Studien bisher nur vereinzelt belegt werden konnte (Ambrose et al. 2001; Day et al. 2004; Evidenzgrad IIb).

▶ Delire erfordern aufgrund der oben dargestellten Schwere der Symptomatik grundsätzlich eine stationäre Behandlung.

Im Vordergrund der initialen Maßnahmen stehen:

- Kontrolle und Stabilisierung der Vitalfunktionen,
- venöser Zugang, Blutentnahme, ggf. Drogenscreening,
- internistischer und neurologischer Status,
- Eigen- und soweit wie möglich Fremdanamnese.

Zu den allgemeinen Therapiemaßnahmen gehören:

- angemessene Überwachung, ggf. Intensivmonitoring,
- ausreichende Flüssigkeitszufuhr,
- exakte Bilanzierung,
- Zufuhr von Spurenelementen und Magnesium,
- Therapie einer Hypokaliämie,
- Therapie einer Hyponatriämie (ggf. langsamer Ausgleich wegen Gefahr der zentralen pontinen Myelinolyse, s. u.),
- ruhige, freundliche Umgebung wegen Unruhe, Desorientierung und Angst des Patienten,
- Ausgleich eines Vitamin B_1-Mangels,
- symptomatische Behandlung von Komplikationen.

Krampfanfall im Alkoholentzug Das erstmalige Auftreten eines **Krampfanfalls im Alkoholentzug** bedarf zahlreicher differenzialdiagnostischer Überlegungen. Eine medikamentöse Akuttherapie ist in der Regel nicht erforderlich (Victor 1992). Ein Status epilepticus ist sehr selten. Alkoholiker mit bekannter Neigung zu Entzugskrampfanfällen sollten allerdings im Entzug frühzeitig mit Clomethiazol und Benzodiazepinen, eventuell auch in Kombination mit Carbamazepin (bis 1200 mg/Tag) behandelt werden. Allerdings ist in diesen Fällen beim raschen Auftreten von Entzugskrampfanfällen häufig eine rechtzeitige Aufsättigung nicht zu erreichen. Mittlerweile liegt eine Reihe von Therapieempfehlungen von hohem Evidenzgrad zum Umgang mit epileptischen Anfällen bei Alkoholkrankheit vor (Brathen et al. 2005; Hillbom et al. 2003). In vielen Fällen ist eine kurze stationäre Beobachtung des Patienten sinnvoll, aber nicht immer zwingend notwendig.

Prävention von Krampfanfällen (EbM-Info)
Eine Metaanalyse von Studien zur *Primärprävention* von alkoholassoziierten Entzugskrampfanfällen zeigte eine signifikante Reduktion des Anfallsrisikos bei Therapie mit Benzodiazepinen und ein erhöhtes Risiko für Neuroleptika (Evidenzgrad Ia; Hillbom et al. 2003). Zu den bevorzugt eingesetzten Substanzen gehören Diazepam und Lorazepam. Studien zur *Sekundärprävention* von Entzugskrampfanfällen zeigten, dass Benzodiazepine effektiv (Amato et al. 2010; Evidenzgrad Ia), intravenös appliziertes Phenytoin dagegen wirkungslos ist (Alldredge et al. 1989; Evidenzgrad Ib).

(*Fortsetzung*)

Bei konsequenter Abstinenz ist die Prognose der sog. Gelegenheitsanfälle gut und eine antikonvulsive Dauertherapie z. B. mit Carbamazepin nicht indiziert. Bei der sehr seltenen Alkoholepilepsie sollte dagegen je nach Anfallshäufigkeit eine antiepileptische Dauertherapie mit Carbamazepin begonnen werden. Dabei sind die vielfältigen pharmakokinetischen Interaktionen von Antiepileptika mit Alkohol zu beachten.

Teilstationäre Entzugsbehandlung

In Ergänzung ambulanter und vollstationärer Versorgung im Rahmen eines gemeindeintegrierten Behandlungssystems bietet sich die tagesklinische Behandlung von Patienten mit Alkoholproblemen an. Meist beinhaltet die Behandlung ein an den stationären qualifizierten Entzug angelehntes Programm zur Wiederherstellung der körperlichen und psychischen Funktionsfähigkeit und zur Unterstützung der Abstinenzmotivation. Der tagesklinische Ansatz ermöglicht eine große Alltagsnähe, durch die der Transfer von im Rahmen der Behandlung erworbenen Coping-Strategien in den persönlichen Alltag möglich wird.

Für die Tagesklinik geeignet sind insbesondere Patienten, bei denen der Chronifizierungsprozess der Abhängigkeit noch nicht fortgeschritten ist, die sozial integriert sind und noch über ausreichend Bewältigungsressourcen verfügen. Darüber hinaus ist die tagesklinische Behandlung für Patienten möglich, bei denen nach Beendigung des körperlichen Entzugssyndroms ein protrahiertes Entzugssyndrom besteht, das sich in depressiven Verstimmungen, Angst oder einer länger anhaltenden vegetativen Dysregulation mit einem erhöhten Rückfallrisiko ausdrückt.

6.4 Rehabilitation (Rückfallprophylaxe)

Stationäre Rehabilitation

Die stationäre Entwöhnungsbehandlung („Langzeittherapie“) war lange Zeit Kernstück der Rehabilitation von alkoholabhängigen Patienten. Die zumeist 4(–6) Monate langen stationären Therapien in Suchtfachkliniken werden von den Rentenversicherungsträgern finanziert. Die stationäre Entwöhnungsbehandlung wird empfohlen, wenn gravierende

Störungen im körperlichen, psychischen oder sozialen Bereich vorliegen, das soziale Umfeld des Patienten keine ausreichende Unterstützung bietet, keine berufliche Integration besteht, keine stabile Wohnsituation gegeben ist oder wiederholte Rückfälle während der ambulanten oder teilstationären Postakutbehandlung vorgekommen sind (AWMF-Leitlinien; Geyer et al. 2006).

In den letzten Jahren wurden immer mehr verhaltenstherapeutische Elemente in die Behandlung integriert. Hierzu gehören die Analyse von Rückfallsituationen, Rollenspiele zur Rückfallprophylaxe, soziales Kompetenztraining und Alkoholexpositionstraining. Die Behandlung versucht insbesondere, die persönlichen Ressourcen, v. a. Bewältigungsfähigkeiten, zu aktivieren. Verhaltensmuster und Gewohnheiten, die zur Unterstützung der Sucht beitragen, werden hinsichtlich der Bedingungsfaktoren analysiert und im Idealfall durch alternative Verhaltensweisen ersetzt. Nach einer multizentrischen prospektiven Studie in der Bundesrepublik in 21 stationären Behandlungseinrichtungen mit 1410 Patienten waren nach 18 Monaten 53 % und nach 4 Jahren 46 % der alkoholabhängigen Patienten während des gesamten Katamnesezeitraums alkoholabstinent (Küfner et al. 1988).

Ambulante Entwöhnungsbehandlung

Die ambulante Entwöhnungsbehandlung wird meist durch psychosoziale Beratungsstellen (Suchtberatungsstellen) oder durch niedergelassene Psychiater und Psychotherapeuten mit entsprechender Erfahrung in der Suchtbehandlung durchgeführt. Als Indikationskriterien für die ambulante Behandlung können gelten: eine gute soziale Integration (Familie, Arbeit) sowie die Fähigkeit, zu Beginn der Entwöhnungsbehandlung eine alkoholabstinente Phase zu erreichen und zu halten. Bei einer Therapiefrequenz von 1–2 h pro Woche sollte mit einer Behandlungsdauer von ca. 1 Jahr gerechnet werden. Die Behandlung kann in Form einer Gruppentherapie oder in Form von Einzelbehandlungen erfolgen.

Bausteine abstinenzerhaltender Rehabilitationsmaßnahmen

Verhaltenstherapeutische Interventionen zur Aufrechterhaltung der Abstinenz

Basierend auf den in der Einleitung genannten vergleichenden Analysen zur Therapiewirksamkeit sind insbesondere Verfahren erfolgreich, die verhaltenstherapeutische Erklärungs- und Behandlungsmodelle in das Zentrum der funktionalen Analyse des Suchtverhaltens und der spezifischen Interventionen stellen. Menschliches Verhalten wird als eingebettet in Stimulusbedingungen gesehen, die ihre Wirkung über Erwartungen und Kognitionen vermitteln. Gleichzeitig wird das Verhalten über dessen Konsequenzen gesteuert. Als vorausgehende Bedingungen spielen externe und interne Faktoren, die den Alkoholkonsum initiieren, eine Rolle. Hierzu gehören Emotionen (Ärger, Depressivität) ebenso wie physiologische Reaktionen (beispielsweise konditionierte Entzugssymptome) und soziale Faktoren (sozialer Druck).

Zur Erfassung der Bedeutung aufrechterhaltender Faktoren ist zu berücksichtigen, welche Veränderungen der Substanzkonsum in den genannten Bereichen bewirkt. Da der Substanzkonsum infolge dieses Modells als kurzfristig adaptiver, langfristig jedoch dysfunktionaler Bewältigungsversuch betrachtet wird, ist weiterhin die Erhebung von Verhaltensdefiziten von Bedeutung. Ausgehend von einem solchen Bedingungsgefüge beziehen sich die Verfahren zur Behandlung substanzbezogener Störungen sowohl auf die Modifikation vorausgehender und aufrechterhaltender Bedingungen als auch auf den Abbau von Verhaltensdefiziten (Loeber und Mann 2006). Aufbauend auf diesen Erkenntnissen wurde ein Manual zur alkoholismusspezifischen Psychotherapie publiziert (Brueck und Mann 2006).

Einzelverfahren, die häufig Bestandteil von Komplexinterventionen bei Alkoholabhängigkeit sind, werden nachfolgend beschrieben (Loeber und Mann 2006).

Rückfallprophylaxe und -management Ausgehend von dem sozial-kognitiven Rückfallmodell von Marlatt und Gordon (1985) werden in Rückfallpräventionsprogrammen verschiedene bewährte Strategien miteinander kombiniert mit dem Ziel, den Betroffenen für rückfallkritische Situationen zu sensibilisieren und ihm Bewältigungsstrategien zum Umgang mit diesen Situationen zu vermitteln. Dabei wird auch der Abstinenzverletzungseffekt thematisiert und Möglichkeiten zur Beendigung des wieder aufgenommenen Alkoholkonsums erarbeitet.

Verfahren zum Aufbau von Selbstkontrolle und Selbstmanagement dienen dem Ziel, dem Patienten ein höheres Ausmaß an Selbstkontrolle über seinen Alkoholkonsum zu vermitteln. Hierzu zählen beispielsweise eine Selbstdokumentation des Alkoholkonsums in Form eines Tagebuchs, der Abschluss von Verhaltensverträgen, die Einübung von Verhaltensweisen, die inkompatibel mit dem Alkoholkonsum sind, und die Selbstbelohnung beim Erreichen von Zielen.

Soziales Kompetenztraining Das Ziel beim sozialen Kompetenztraining liegt auf der Einübung eines funktionalen, erfolgreichen Verhaltens in zwischenmenschlichen Interaktionen. Es dient zum einen der Reduktion oder Vermeidung unangenehmer Gefühle, die durch zwischenmenschliche Kontakte ausgelöst und durch Substanzkonsum gedämpft werden. Gleichzeitig können so weitere Verstärkungsmöglichkeiten, beispielsweise durch den Aufbau oder die Erweiterung sozialer Kontakte, geschaffen werden. Hier spielt auch der Aufbau von Kompetenzen zur Ablehnung einer Einladung zu einem alkoholischen Getränk eine wichtige Rolle. Soziales Kompetenztraining kann sowohl in der Einzel- als auch der Gruppentherapie angewendet werden.

Paar- und Familientherapie Spannungen und Konflikte in der Beziehung und/oder im Familiensystem sind bei vielen abhängigen Patienten Folge, aber auch Ursache eines erhöhten Alkoholkonsums. Im Rahmen einer Paar- bzw. Familientherapie werden dysfunktionale Interaktionsmuster aufgedeckt und Möglichkeiten einer alternativen Beziehungsgestaltung erarbeitet. Verhaltenstherapeutische Techniken und Techniken aus anderen Therapierichtungen, insbesondere der systemischen Therapie, werden hier miteinander kombiniert. Ein solcher Behandlungsansatz ist jedoch nur möglich, wenn Angehörige bereit sind, aktiv im Therapieprozess mitzuarbeiten.

Stressbewältigungstraining Bei Stressbewältigungstrainings kommen neben kognitiven Therapieelementen zur Veränderung eigener Erwartungen und Attributionen konkret übende Verfahren zum Einsatz. Im Rahmen von Interventionen der „Situationskontrolle" geht es z. B. um die Veränderung Stress auslösender Bedingungen und um das Erlernen von Zeitmanagement- und/oder Problemlösestrategien. Interventionen der „Reaktionskontrolle" beinhalten demgegenüber z. B. die Vermittlung eines Entspannungsverfahrens und den Aufbau angenehmer Aktivitäten.

Reizexpositionsverfahren Das Ziel der Reizexpositionsbehandlung besteht darin, die bei alkoholabhängigen Patienten in entsprechenden Auslösesituationen bestehenden Konditionierungs- bzw. Sensitivierungsprozesse zu modulieren, damit sie nicht zu einem Rückfall führen (Boening 2001). Der Patient soll lernen, kritische Situationen für einen Rückfall zu identifizieren, die zu erhöhtem Verlangen nach Alkohol führen (alkoholspezifische Reize) und Bewältigungsstrategien zum Umgang mit Alkoholverlangen in diesen rückfallkritischen Situationen einüben.

Pharmakologische Interventionen

Insbesondere für die ambulante abstinenzstützende Behandlung gibt es seit einigen Jahren die Möglichkeit, eine pharmakologische Rückfallprophylaxe („Anti-Craving-Behandlung") einzusetzen. Während für Substanzen mit Wirkung auf das cholinerge, dopaminerge und sertotonerge System bisher kein replizierbarer abstinenzerhaltender Effekt gezeigt werden konnte, zeigten sich der Glutamatmodulator Acamprosat (Campral) und der Opioidantagonist Naltrexon (Nemexin) am erfolgversprechendsten (Spanagel und Kiefer 2008). Für das alkoholaversiv wirksame Disulfiram (Antabus) besteht eine Nischenindikation (Ehrenreich et al. 1997; Kiefer 2007). Eine Übersicht über die Therapieziele der genannten Medikamente zeigt Tab. 4.

Tab. 4 Pharmakologische Interventionen zur Rehabilitation bei Alkoholabhängigkeit

Therapieziel	Medikament
Abstinenzunterstützung	Acamprosat
Rückfallprophylaxe	Naltrexon
Trinkmengenreduktion	Nalmefen
Abstinenzwunsch bei fehlenden Alternativen und intensiver Begleittherapie	Disulfiram

Acamprosat Die Wirksamkeit des 1996 in Deutschland eingeführten Glutamatmodulators Acamprosat in der rückfallprophylaktischen Behandlung bei Alkoholabhängigkeit wurde in den vergangenen Jahren in 18 placebokontrollierten Studien überprüft. Die Metaanalysen klinischer Studiendaten ergeben einen Anteil kontinuierlicher Abstinenz nach 6 Monaten von 36,1 % unter Acamprosatbehandlung (verglichen mit 23,4 % unter Placebobedingungen) und eine Effektstärke von 0,26 (Mann et al. 2004; Rösner et al. 2008; Evidenzgrad Ia). Die Anzahl der Patienten, die behandelt werden müssen, um einen Rückfall zu vermeiden (numbers needed to treat [NNT]) liegt bei 7,5. Acamprosat besitzt ein günstiges Nebenwirkungsprofil (seltene, meist nur initiale Diarrhö als häufigste unerwünschte Arzneimittelwirkung) und erhöht nicht die Toxizität von Alkohol. Die Standardtagesdosis beträgt 3-mal 2 Tbl. à 333 mg/Tag, Kontraindikation ist die Niereninsuffizienz.

Naltrexon Auch zur Wirksamkeit des μ-Opioidrezeptorantagonisten Naltrexon wurden in der letzten Zeit aktuelle Daten vorgelegt. Die aktuellen Metaanalysen belegen insgesamt die Effektivität bezüglich einer Minderung der Rückfallwahrscheinlichkeit nach erfolgter Entzugsbehandlung (Effektstärke: 0,28; NNT = 7; Srisurapanont und Jarusuraisin 2005; Snyder und Bowers 2008; Evidenzgrad Ia). Da in Deutschland die Zulassung für Naltrexon auf die Indikation „Aufrechterhaltung der Abstinenz bei Opiatabhängigkeit" beschränkt ist, ist der Einsatz bei alkoholabhängigen Patienten nur unter den besonderen Voraussetzungen des Off-Label-Gebrauchs möglich. Naltrexon besitzt eine gute Verträglichkeit (Übelkeit als häufigste initiale unerwünschte Arzneimittelwirkung) und erhöht nicht die Toxizität von Alkohol. Die Standardtagesdosis beträgt 1 Tbl. à 50 mg/Tag.

Nalmefen Der selektive Opioidrezeptorligand Nalmefen mit antagonistischer Wirkung an den μ- und δ-Rezeptoren sowie partiell agonistischen Effekten am k-Rezeptor wird „nach Bedarf" an Tagen eingenommen, an denen die betroffenen Patienten einen erhöhten Alkoholkonsum erwarten. Dabei zielt erstmals ein Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit nicht auf den Erhalt einer zuvor erreichten Abstinenz ab, sondern auf die Reduktion der Trinkmenge. Zum Einsatz kommen sollte das Medikament bei erwachsenen Patienten mit Alkoholabhängigkeit, wenn der Alkoholkonsum „sich auf einem hohen Risikoniveau befindet" (>60 g/Tag für Männer; > 40 g/Tag für Frauen), keine körperlichen Entzugserscheinungen vorliegen und keine sofortige Entgiftung erforderlich ist. Eine kontinuierliche psychosoziale

Unterstützung sollte die Behandlung begleiten. Therapieadhärenz und die weitere Reduktion des Alkoholkonsums sollten dabei forciert werden (Kiefer und Dinter 2013).

Disulfiram Disulfiram stellt keine klassische „Anti-Craving"-Substanz dar, sondern greift in den Abbauweg des Alkohols ein. Die Acetaldehyddehydrogenase wird blockiert, sodass der weitere Abbau zu Essigsäure gestört wird und es zu einer Akkumulation von Acetaldehyd kommt. Dies führt zu unangenehmen Symptomen wie Hautrötung (Flush), Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, einem Abfall des Blutdrucks und unter Umständen auch Synkopen. Auf der Basis vorliegender Daten sollte Disulfiram nur unter der Bedingung begleitender regelmäßiger, idealerweise täglicher Kurzkontakte verordnet werden (supervidierte Einnahme). Unter dieser Voraussetzung ließen sich auch bei vorher hoch rückfallgefährdeten Patienten gute Abstinenzraten erzielen (Krampe et al. 2006; Evidenzgrad IIb).

Da die Zulassung in Deutschland ausgelaufen ist, kann eine Verordnung nur bei Import über internationale Apotheken (z. B. aus Österreich, Frankreich oder der Schweiz) erfolgen.

Folgende Dosierung wird empfohlen:

- am 1. Tag 1,5 g Disulfiram (das entspricht 3 Antabus 0,5 Dispergetten);
- am 2. Tag 2 Dispergetten;
- am 3. Tag 1 Antabus 0,5 Dispergette, was auch der Erhaltungsdosis entspricht.

Als Gegenanzeigen gelten koronare Herzkrankheit, schwerwiegende Herzrhythmusstörungen, klinisch manifeste Kardiomyopathien, zerebrale Durchblutungsstörungen, fortgeschrittene Arteriosklerose, Ösophagusvarizen und Hypothreose. Auch bei nichtalkoholbedingten Depressionen und schizophrenen Psychosen sollte von einem Einsatz von Disulfiram abgesehen werden. Gleiches gilt für schwere Hypotonien, dekompensierte Leberzirrhosen und Asthma bronchiale. Bei nicht supervidierter Gabe wurden vereinzelt Todesfälle beschrieben. Hieraus folgt, dass die Disulfiramgabe heute lediglich als eine nachrangige, wenn auch wirksame Therapie betrachtet werden kann.

6.5 Langfristige Abstinenz

Besuch von Selbsthilfegruppen und „Zwölf-Schritte-Therapie"

Traditionell spielen Selbsthilfegruppen wie die Anonymen Alkoholiker, das Blaue Kreuz, der Kreuzpunkt und die Guttempler eine große Rolle in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit. Die Anonymen Alkoholiker (AA) wurden 1935 von 2 trockenen Alkoholabhängigen gegründet. Heute gibt es etwa 87.000 Gruppen der AA mit mindestens 1,7 Mio. Mitgliedern in etwa 150 Ländern (Angaben der Anonymen Alkoholiker 1990). Die Mitglieder der AA sagen von sich selber, dass sie machtlos gegenüber Erkrankungen sind und dass sie zu ihrer Heilung die Hilfe einer höheren Macht und die Unterstützung anderer trockener Alkoholiker benötigen. Ihr Vorgehen ist in 12 sog. Schritten dargelegt (s. nachfolgende Übersicht). Die AA waren so effektiv, dass sich Selbsthilfegruppen für zahlreiche andere Störungen auf ähnlicher Basis („twelve-step movements") gebildet haben.

Die 12 Schritte der Anonymen Alkoholiker

1. Wir gaben zu, dass wir dem Alkohol gegenüber machtlos sind – und unser Leben nicht mehr meistern können.
2. Wir kamen zu dem Glauben, dass eine Macht, größer als wir selbst, uns unsere geistige Gesundheit wiedergeben kann.
3. Wir fassten den Entschluss, unseren Willen und unser Leben der Sorge Gottes – wie wir ihn verstanden – anzuvertrauen.
4. Wir machten eine gründliche und furchtlose Inventur in unserem Inneren.
5. Wir gaben Gott, uns selbst und einem anderen Menschen gegenüber unverhüllt unsere Fehler zu.
6. Wir waren völlig bereit, all diese Charakterfehler von Gott beseitigen zu lassen.
7. Demütig baten wir ihn, unsere Mängel von uns zu nehmen.
8. Wir machten eine Liste aller Personen, denen wir Schaden zugefügt hatten und wurden willig, ihn bei allen wieder gutzumachen.
9. Wir machten bei diesen Menschen alles wieder gut – wo immer es möglich war –, es sei denn, wir hätten dadurch sie oder andere verletzt.
10. Wir setzten die Inventur bei uns fort, und wenn wir Unrecht hatten, gaben wir es sofort zu.
11. Wir suchten durch Gebet und Besinnung die bewusste Verbindung zu Gott – wie wir ihn verstanden – zu vertiefen. Wir baten Ihn nur, uns seinen Willen erkennbar werden zu lassen und uns die Kraft zu geben, ihn auszuführen.
12. Nachdem wir durch diese Schritte ein geistiges Erwachen erlebt hatten, versuchten wir, diese Botschaft an Alkoholiker weiterzugeben und unser tägliches Leben nach diesen Grundsätzen auszurichten.

Naturgemäß entzieht sich die Effektivität von Selbsthilfegruppen wie den AA weitgehend der wissenschaftlichen Beurteilung, da diese v. a. über die Basis arbeiten und in den seltensten Fällen wissenschaftlich begleitet werden.

Miller und Hoffmann (1995) stellten fest, dass Alkoholabhängige, die nach einer stationären und ambulanten Alkoholbehandlung ein Jahr lang die Zusammenkunft der AA besuchten, höhere Abstinenzraten hatten als Patienten, die dies nicht taten. Diejenigen, die regelmäßig die AA-Gruppen besuchten, waren zu über 70 % nach einem Jahr abstinent, während nicht einmal 50 % der Patienten, die diese Gruppen nicht besuchten, noch trocken waren.

Eine ähnliche Untersuchung war von Hoffmann et al. (1983) publiziert worden, die eine positive Assoziation zwischen der Häufigkeit der Gruppenbesuche und der Abstinenzrate fanden. Die Abstinenzrate 6 Monate nach der Behandlung betrug für Patienten, die AA-Gruppen regelmäßig besuchten, 73 % und 45 % für diejenigen, die sie nur einmal im Monat besuchten, während sie nur 33 % bei den Patienten betrug, die an keinen Meetings teilnahmen. Ähnliche Ergebnisse wurden von Bottlender und Soyka (2005) mitgeteilt.

12-Schritte-Programm der Anonymen Alkoholiker (EbM-Info)
Für das „12-Schritte-Programm", ein manualisierter Therapieansatz auf Grundlage des Konzepts der AA, konnte eine Überlegenheit im Vergleich zur kognitiv-behavioralen Therapie bei Patienten mit höherem Schweregrad der Abhängigkeit, aber ohne ausgeprägte psychische Komorbidität nachgewiesen werden. Es kann als gesichert gelten, dass das 12-Schritte-Programm effektiv ist (Evidenzgrad IV, Berglund et al. 2003).

Auswahl der Selbsthilfegruppen Eine typische „AA-Persönlichkeit" gibt es wahrscheinlich nicht. Für welchen Patienten welche Selbsthilfegruppe infrage kommt, ist dabei im Einzelfall schwierig zu entscheiden. Neben den nichtreligiös gebundenen AA spielen das auf christlicher Grundlage arbeitende Blaue Kreuz Deutschland (das auch verschiedene Selbsthilfegruppen, v. a. Beratungsstellen, aber auch Fachkrankenhäuser und Rehabilitationseinrichtungen unterhält), die Guttempler sowie der Kreuzbund zahlenmäßig die größte Rolle.

Angehörigengruppen Insgesamt spielen familientherapeutische Ansätze in der Behandlung Alkoholabhängiger eine große Rolle (Steinglass 1983). Angehörige von Alkoholabhängigen haben sich auch in eigenen speziellen Selbsthilfegruppen wie z. B. den AL-Teen, AL-Fam, AL-Anon organisiert.

7 Alkoholassoziierte Erkrankungen

Da alkoholassoziierte Erkrankungen Verlauf und Prognose der Alkoholabhängigkeit beeinflussen sowie eigenständige therapeutische Maßnahmen erfordern, sollen ausgewählte Erkrankungen hier zusammenfassend dargestellt werden. Für detailliertere Darstellungen sei auf neurologische und internistische Standardwerke verwiesen.

7.1 Wernicke-Korsakow-Syndrom

Wernicke-Enzephalopathie und Korsakow-Psychose werden heute als Krankheitsentität aufgefasst.

Wernicke-Enzephalopathie Klinisch ist die akute Form der Wernicke-Enzephalopathie charakterisiert durch die Symptomtrias:

- Ophthalmoplegie,
- Ataxie,
- Bewusstseinsstörung.

Bei den chronischen Formen stehen demenzielle Veränderungen bzw. ein Korsakow-Syndrom im engeren Sinne im Vordergrund. Bei den sehr typischen Augenmuskelstörungen handelt es sich fast ausschließlich um bilaterale Abduzensparesen. Die Ataxie ist – wie bei der alkoholischen Kleinhirnatrophie – meist rumpf- und beinbetont, Zeichen einer vegetativen Dysregulation mit Hypothermie, Hypotension, Tachykardie und Schweißausbrüchen können hinzutreten. Neben deliranten Symptomen stehen Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma, Desorientierung und Apathie klinisch im Vordergrund. Beim abklingenden Korsakow-Syndrom sind amnestische Lücken und Konfabulationen häufig.

Korsakow-Syndrom Das eigentliche Korsakow-Syndrom ist gekennzeichnet durch

- einen weitgehenden Verlust des Altzeitgedächtnisses,
- schwere Merkfähigkeitsstörungen,
- eine verminderte Auffassungsgabe,
- Konzentrations- und Antriebsstörungen,
- v. a. aber durch die Unfähigkeit, neue Gedächtnisinhalte zu speichern.

Sprach- und Artikulationsstörungen können hinzutreten. In der ICD-10 wird das Korsakow-Syndrom als „amnestische Störung" geführt (Tab. 5).

Thiaminmangel Für die Wernicke-Enzephalopathie ist das Vorliegen eines Thiaminmangels ursächlich. Neuere Befunde zeigten, dass ein genetisch determinierter Polymorphismus der Transketolase für die Störung des Vitamin B_1-Stoffwechsels von großer Bedeutung ist (Nixon 1984; Mukherjee et al. 1987). Außerdem scheinen weitere Faktoren wie gestörte Leberfunktion, veränderte Proteinbildung, thiaminarme Kost, die intrazelluläre Magnesiumkonzentration und der Alkohol selbst den Thiaminstoffwechsel zu beeinflussen.

Tab. 5 Diagnostische Kriterien für das alkoholbedingte amnestische Syndrom und das Wernicke-Korsakow-Syndrom nach ICD-10

Amnestisches Syndrom	Wernicke-Korsakow-Syndrom
Störungen des Kurzzeitgedächtnisses	Wernicke-Enzephalopathie: - Ataxie - Ophthalmoplegie - Bewusstseinsstörungen Ursache: Thiaminmangel
Störungen des Zeitgefühls	Korsakow-Syndrom: - Gedächtnisstörungen - Bewusstseinsstörungen - Konfabulationen Substanzinduzierte Schäden v. a. am Frontalhirn, den Corpora mammilaria, dem Dienzephalon, um den Aquädukt und den 3. und 4. Ventrikel

Störungen im Neurotransmittersystem Auf molekularbiologischer Ebene deutet eine Reihe von Befunden auf eine Störung insbesondere im glutamatergen System bei Wernicke-Korsakow-Patienten hin. Alkohol selbst wirkt bei akuter Zufuhr inhibitorisch auf den glutamatergen NMDA-Rezeptor, wobei es im Alkoholentzug zu einer überschießenden Aktivität kommt, die zu Zelluntergängen führen kann (Übersicht bei Langlais und Mair 1990; Tsai et al. 1995).

Morphologische Veränderungen Morphologisch findet man beim Wernicke-Korsakow-Syndrom makroskopisch meist schon eine Schrumpfung und bräunliche Verfärbung der Corpora Mammillaria oder der subependymalen Bereiche um den 3. Ventrikel herum (Pfeiffer 1985), aber auch eine Ausweitung des 3. Ventrikels. Besonders geschädigte Gebiete sind neben den Corpora Mammillaria der Thalamus, die Gegend des Aquädukts, der Boden des Ventrikels sowie der Vorderlappen des Kleinhirns und die basalen Anteile des Vorderhirns. Störungen im Bereich der mediodorsalen thalamischen Nuklei sollen hauptursächlich für die Gedächtnisstörungen bedeutsam sein. Mikroskopisch zeigen sich eine spongiöse Gewebsauflockerung und Proliferationstendenzen im Bereich der Glia, Kapillaren und Venolen. Nervenzellschädigungen sind seltener. Leichte Erythrodiapedesen aus pathologischen Gefäßen lassen sich bei akuten Wernicke-Enzephalopathien finden. In chronischen Fällen finden sich v. a. im Dienzephalon Siderophagen als Residuen.

Diagnose

Die Diagnose wird meist klinisch gestellt. Im EEG finden sich unspezifische bis mittelgradige Allgemeinveränderungen in Form von Verlangsamungen. In der Kernspintomografie lassen sich die hämorrhagischen Veränderungen in Dienzephalon und Hirnstamm zeigen. Die bildgebenden Verfahren haben für die Diagnose insgesamt eine relativ geringe Bedeutung, können aber zur Verlaufsdokumentation (Pro- oder Regression der Ausfälle) von Bedeutung sein (Jernigan et al. 1991; Besson et al. 1989).

Akutbehandlung

Für die Akutbehandlung der Wernicke-Enzephalopathie ist die rasche Zufuhr von Thiamin entscheidend (300 mg/Tag parenteral). Unterbleibt diese, so liegt ein ärztlicher „Kunstfehler“ vor. Toxische Wirkungen treten nur bei wesentlich höheren Dosen auf. Bekanntermaßen sprechen die Okulomotoriusstörungen innerhalb weniger Stunden auf die Gabe von Thiamin an. Ein vertikaler Nystagmus kann aber auch längere Zeit persistieren (Victor 1992). Nur ganz gelegentlich kommt es bei parenteralen Thiaminbehandlungen zu anaphylaktischen Reaktionen. Bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand und insbesondere bei Glukoseinfusionen ist prophylaktisch Thiamin zuzusetzen, da diese den Bedarf an Vitamin B erhöhen.

7.2 Alkoholische Kleinhirnatrophie

Die Prävalenz dieser häufigen Komplikation wird mit 10–36 % angegeben. Typischerweise beginnt sie im mittleren bis höheren Erwachsenenalter und verläuft progredient. Männer sind häufiger als Frauen betroffen. Klinisch steht eine Stand- und Gangataxie im Vordergrund, wobei die Koordination der oberen Extremität meist weniger gestört ist. Fast obligat ist auch ein Halte- und Intentionstremor, v. a. der oberen Extremität. Typisch sind weiter ein verminderter Muskeltonus, eine Dysarthrie mit verwaschener Artikulation sowie eine intersegmentale Instabilität beim Stehen mit typischem Vor- und Seitwärtsschwingen des Beckens (Frequenz 2–4 Hz). Außerdem können Störungen der Okulomotorik hinzutreten. Neuropathologisch findet sich eine Degeneration von Zellen im vorderen oberen Teil des Kleinhirnwurms und in der Kleinhirnrinde. In der CT lassen sich diese Veränderungen des Kleinhirns darstellen, besser allerdings in der MRT.

Die Ätiopathogenese ist nicht völlig klar. Die Menge des konsumierten Alkohols scheint nicht für die Entwicklung einer alkoholtoxischen Kleinhirnschädigung verantwortlich zu sein. Neben der neurotoxischen Wirkung von Alkohol scheinen auch andere Metaboliten oder Begleitstoffe alkoholischer Getränke (Acetaldehyd, Fuselalkohole) eine Rolle zu spielen. Andere Kofaktoren sind Hypovitaminosen und eine Malnutrition.

Trotz fehlender Korrelation von Vitamin-B-Spiegeln und dem Ausmaß einer Kleinhirnatrophie wurden positive Erfahrungen durch die Gabe von Thiamin publiziert (Graham et al. 1971). Die Prognose ist bei Abstinenz recht günstig. Entscheidend sind krankengymnastische Übungen.

7.3 Corpus-callosum-Atrophie (Marchiafava-Bignami-Syndrom)

Dieses sehr seltene neurologische Krankheitsbild findet sich fast ausschließlich bei Rotweintrinkern in romanischen Ländern. Ganz selten wurden in Deutschland Fälle berichtet. Klinisch ist diese Störung durch psychopathologische Symptome wie vermehrte Reizbarkeit, sexuelle Enthemmung, aber auch Verwirrtheitszustände, epileptische Anfälle, Dysarthrie, Pyramidenbahnzeichen, Primitivreflexe, Demenz und Koma gekennzeichnet. Die Mortalität ist extrem hoch. Nur gelegentlich kommen auch chronische Verläufe vor.

Die Ätiopathogenese ist unklar. Wiederholt wurde die mögliche Bedeutung einer Störung des Vitamin B_{12}-Stoffwechsels mit daraus resultierenden endogenen und demyelinisierend wirkenden Zyaniden diskutiert.

Über die Therapie ist nichts Gesichertes bekannt. Die Gabe von Thiamin wird empfohlen.

7.4 Alkoholische Myelopathie

Auch diese Störung ist extrem selten. Gelegentlich kommt es bei Alkoholikern zu einem axonomyelotropen Schädigungsmuster und einer spinalen Strangdegeneration. Klinisch stehen Hinterstrangsymptome, Blasenstörungen und eine spastische Paraparese im Vordergrund. Differenzialdiagnostisch sind in erster Linie die funikuläre Myelose, aber auch andere Schädigungen des Myelons auszuschließen.

Ätiopathogenetisch werden neben einer direkten alkoholtoxischen Schädigung des Myelons auch eine Leberschädigung und Hypovitaminosen als wichtige Kofaktoren angesehen.

Therapeutisch wird die Gabe von Vitamin B_{12} und Nikotinsäure empfohlen.

7.5 Tabak-Alkohol-Amblyopie

Auch diese Störung ist relativ selten (Prävalenzrate von 0,5 %). Hierbei kommt es zu einer Demyelinisierung markhaltiger Fasern in den zentralen Teilen des Sehnervs, des Chiasmas und des Tractus opticus. Die Störung entwickelt sich meist innerhalb einiger Tage bis Wochen. Beim ophthalmologischen Befund sind die visuell evozierten Potenziale diagnostisch wegweisend. Klinisch besteht ein meist beidseitiger Visusverlust mit Verschwommensehen. Die Retrobulbärneuritis kann isoliert, aber auch im Zusammenhang mit anderen Enzephalo- und Neuropathien (z. B. einem Wernicke-Korsakow-Syndrom) auftreten. Differenzialdiagnostisch sind andere Intoxikationen, chronischer Vitamin-B-Mangel, die perniziöse Anämie, Sellatumoren oder hereditäre Optikusatrophien auszuschließen.

Ätiopathogenetisch wird das gleichzeitige Vorliegen eines starken Alkohol- und Tabakkonsums als bedeutsam angesehen. Einige Befunde deuten darauf hin, dass die beim Rauchen in größeren Mengen aufgenommenen Zyanide infolge einer alkoholbedingten Leberschädigung nicht mehr entgiftet werden können und so für das Auftreten der Optikusneuritis verantwortlich sind.

Bei mehrmonatigem Verlauf ist die Prognose schlecht. Abgesehen von der Ausschaltung der toxischen Einflüsse (Alkohol, Rauchen) wird die hoch dosierte Gabe von Vitamin-B-Präparaten empfohlen.

7.6 Zentrale pontine Myelinolyse

Auch diese Störung ist relativ selten. Klinisch ist sie durch subakut bis akut auftretende Tetraparesen, Sensibilitätsstörungen, eine Bulbärsymptomatik, Symptome einer Kleinhirnatrophie, Kleinhirnschädigung, Lähmung der äußeren Augenmuskeln, horizontale Blicklähmung und Pupillen- sowie Blasenstörungen gekennzeichnet. Die Prognose ist schlecht bei einer Mortalität von bis zu 75 %. Allerdings sind auch Vollremissionen möglich. Diagnostisch kann man die Schädigungen in der MRT deutlich besser nachweisen als in der CCT. Histologisch zeigen sich schmetterlingsförmige, symmetrische Entmarkungsherde im orodorsalen Brückenfuß. Gelegentlich können auch extrapontine Myelinolysen auftreten, z. B. im Thalamus, Putamen und Nucleus caudatus.

Differenzialdiagnostisch sind zentrale pontine Myelinolysen bei nichtalkoholtoxischen Lebererkrankungen auszuschließen. Außerdem können sie bei Karzinomen, Mangelernährung und zahlreichen toxischen und metabolischen Störungen auftreten.

Ätiopathogenetisch scheint der zu forcierte Ausgleich v. a. von Hyponatriämien, die bei Alkoholikern häufig sind, eine entscheidende Rolle bei dem Auftreten der zentralen pontinen Myelinolyse zu spielen. Möglicherweise spielen auch andere Elektrolytentgleisungen eine Rolle.

Nach Sterns et al. (1986) sollte bei Hyponatriämien der Anstieg des täglichen Natriumspiegels 12 mmol/l nicht überschreiten. Therapeutisch entscheidend ist die Prophylaxe mit langsamem Ausgleich von Elektrolytentgleisungen.

7.7 Hepatische Enzephalopathien

Die hepatischen Enzephalopathien kann man in das eigentliche hepatische Koma sowie die hepatische Enzephalopathie differenzieren.

Hepatisches Koma Das hepatische Koma ist gekennzeichnet durch akut einsetzende Bewusstseinsstörungen, psychomotorische Unruhe, Benommenheit und Stupor bis hin zum

Koma. Weiter fällt eine Fülle von neurologischen Symptomen, insbesondere der „flapping tremor“ der ausgestreckten Hände, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Primitivreflexe, Hyperreflexie, Pyramidenbahnzeichen, fokale oder generalisierte Krampfanfälle oder andere neurologische Herdsymptome auf. Das EEG zeigt häufig bilateral synchrone langsame δ-Wellen, aber auch hochamplitudige langsame Wellen.

Chronische hepatische Enzephalopathie Für den Themenbereich Demenz wichtiger sind die chronischen hepatischen Enzephalopathien, die sich z. T. als Folge eines hepatischen Komas, z. T. auch schleichend entwickeln können. Leitsymptome sind demenzielle Veränderungen, aber auch neurologische Störungen wie Tremor, Ataxie, Dysarthrien, choreoathetotische Bewegungen, Primitivreflexe und Pyramidenbahnzeichen.

Im psychischen Bereich liegen neben demenziellen Veränderungen häufig ein pseudoneurasthenisches Syndrom und Veränderungen im Bereich von Antrieb, Konzentration und Merkfähigkeit vor.

Pathophysiologisch ist eine Reihe von Faktoren von Bedeutung, insbesondere postkontusionelle Hirnschädigungen, intrazerebrale Blutungen, Infarkte und andere Vaskulopathien, rezidivierende Hypoglykämien und andere Stoffwechselveränderungen. Auch die neurotoxische Wirkung von Alkohol und seinen Metaboliten (Acetaldehyd) ist zu bedenken.

Seit Langem wird die Rolle anderer Neurotoxine, insbesondere Ammoniak, aber auch Mercaptan, Fettsäuren und Phenole diskutiert. Außerdem wurden Störungen der Blut-Hirn-Schranke mit erhöhter Durchlässigkeit für Toxine und spezielle Neurotransmitterveränderungen im Sinne der Bildung „falscher“ Neurotransmitter wie z. B. Oktopamin und Phenyläthanolamin anstelle von Dopamin und Noradrenalin und ein erhöhter GABAerger Tonus (Mullen et al. 1990) diskutiert (Übersicht bei Egberts 1993).

Diagnose und Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch ist insbesondere an nichtalkoholtoxische Hepatopathien, v. a. Virushepatitiden, Morbus Wilson, Hämochromatose, Leberdystrophien und andere Noxen zu denken.

Neben den klinisch-chemischen Parametern (erhöhte Transaminasen) hat v. a. die Neurophysiologie große Bedeutung für die Diagnostik. Im EEG sieht man hochamplitudige bi- bis triphasische δ-Wellen. Die Cholinesterase als Maß der Synthesekapazität der Leber ist vermindert, erhöhte Ammoniakspiegel und verminderte Gerinnungsfaktoren sind diagnostisch wegweisend.

Therapie

Die akuten Fälle sind intensivmedizinisch zu behandeln. Zur Reduktion des Ammoniakspiegels werden neben einer Eiweißrestriktion Antibiotika sowie Laktulose eingesetzt. Auch die Entleerung des Darms und chirurgische Maßnahmen zur Entlastung des Kolons kommen zum Einsatz. Die Behandlung mit verzweigtkettigen Aminosäuren (Leucin, Isoleucin und Valin) ist noch nicht ausreichend überprüft (Naylor et al. 1988; Kretz et al. 1990). Gleiches gilt für die Behandlung mit Benzodiazepinantagonisten vom Typ des Flumazenil (Plauth und Egberts 1993).

Neuere Befunde deuten darauf hin, dass bei Patienten mit hepatischer Enzephalopathie ein Zinkmangel vorzuliegen scheint. Eine längerfristige Behandlung mit Zinkaspartat hat zu einer Verminderung der Plasmaammoniakkonzentrationen und einem Anstieg der Serumzinkspiegel geführt (Grüngreiff 1996). Zumindest bei manifestem Zinkmangel sollte eine Substitution erwogen werden. Im Übrigen sind Vitamine und Elektrolyte nach Klinik zu substituieren.

7.8 Alkoholinduzierte Polyneuropathie

Die alkoholinduzierte Polyneuropathie ist mit einer Prävalenz von etwa 15–30 % die häufigste neurologische Komplikation einer Alkoholkrankheit. Klinisch ist sie durch überwiegend distal und beinbetonte sensomotorische Ausfälle und Muskelatrophien gekennzeichnet. Schmerzen und Parästhesien sind häufig, wobei der Schmerzcharakter meist dumpf, z. T. aber auch lanzinierend mit einschießendem Schmerz ist. Eine Begleitmyopathie, Muskelkrämpfe und eine Muskelschwäche können hinzutreten.

Diagnostisch wegweisend ist eine Druckempfindlichkeit der langen Nervenstämme, v. a. des N. peroneus im Bereich des Fibulaköpfchens sowie des N. tibialis (Wadendruckschmerz!). In den meisten Fällen liegt auch eine Störung der Tiefensensibilität vor. Am ehesten erlischt der Achillessehnenreflex. Die Armeigenreflexe sind in der Regel enthalten. Bei schwereren Fällen treten distal betonte Paresen und Atrophien hinzu. Hirnnervenausfälle sind sehr untypisch, ebenso isolierte Paresen der kleinen Handmuskeln. Auch Schädigungen des autonomen Nervensystems mit vegetativen und neurotrophen Störungen sind eher untypisch, Potenzstörungen dagegen häufig. Die Diagnose wird klinisch, aber auch oft aufgrund der neurophysiologischen Symptome gestellt. Differenzialdiagnostisch sind andere Polyneuropathien vom axonalen Schädigungstyp (Diabetes mellitus, andere toxische Einflüsse) auszuschließen.

Die genaue Ätiopathogenese ist nicht völlig klar. Am wahrscheinlichsten ist eine direkte neurotoxische Schädigung durch Alkohol. Außerdem scheinen Hypovitaminosen und eine allgemeine Malnutrition eine Rolle zu spielen.

Therapie und Verlauf

Die Prognose ist bei Alkoholabstinenz in den meisten Fällen günstig, auch ausgeprägte Polyneuropathien bilden sich

innerhalb weniger Wochen bis mehrerer Monate meist zurück. Unterstützend kann die Gabe von B-Vitaminen indiziert sein. Bei schwereren Fällen sollten diese nicht oral, sondern wegen der besseren Resorption intramuskulär verabreicht werden. Einige Befunde weisen darauf hin, dass fettlösliche Vitamin-B-Präparate auf diese Art besser resorbiert werden. Keine klinische Bedeutung hat bislang der Einsatz von Gangliosiden erlangt. Entscheidenden Anteil an der Rehabilitation der Patienten hat die Krankengymnastik.

Nur bei stärkeren Schmerzen oder dem Auftreten einer Hyperpathie sind niedrige Dosen von Acetylsalicylsäure (100–300 mg) indiziert. Dabei ist das Risiko für Magenblutungen zu beachten.

7.9 Alkoholische Myopathien

Die Prävalenz der alkoholischen Myopathien wird mit etwa 1–3 % angegeben, wobei subklinische Zeichen einer Myopathie bei bis zu zwei Dritteln der Alkoholiker auftreten sollen (Conde-Martel et al. 1992). Viele alkoholische Myopathien verlaufen bland, dagegen stehen klinisch Muskelschmerzen und Schwellungen einzelner Muskelgruppen sowie bei Myoglobinurie eine Braunverfärbung des Urins im Vordergrund. In extremen Fällen kann es zur völligen Bewegungsunfähigkeit der betroffenen Muskeln kommen. Typischerweise ist die proximale Muskulatur bevorzugt befallen.

Laborchemisch finden sich Erhöhungen der Kreatinphosphokinase, der Aminotransferase und der Lactatdehydrogenasen LDH_1 und LDH_2.

Nicht übersehen werden darf die mögliche Assoziation mit einer alkoholischen Kardiomyopathie (dilatative Kardiomyopathie).

Die Ätiopathogenese ist nicht völlig klar. Neben einer myotoxischen Wirkung von Alkohol dürften eine Malnutrition, eine muskuläre Hyperaktivität (wie z. B. bei epileptischen Anfällen oder Delirium tremens) sowie mechanische Einflüsse (Muskelkompressionssyndrom), aber auch alkoholtoxische Gefäßschädigungen, lokale Druck- und Kälteschädigungen, ein Hyperkortisolismus und Leberfunktionsstörungen von Bedeutung sein.

Akute Rhabdomyolyse Wichtig ist der Ausschluss der gefürchteten akuten Rhabdomyolyse, die als Folge der alkoholischen Myopathie mit exzessiven Erhöhungen der Kreatinkinasewerte auftreten kann. Die Folge kann ein myoglobinurämisches Nierenversagen sein.

Therapie

Im Regelfall sind bei leichteren Fällen krankengymnastische Übungen notwendig und ausreichend. Elektrolyt- und Vitamindefizite müssen ausgeglichen werden.

Sonderform Eine Sonderform ist die akute hypokaliämische Myopathie der Alkoholiker (Rubenstein und Wainapel 1977), die durch (innerhalb weniger Tage bis mehrerer Wochen) auftretende schmerzlose proximal betonte Paresen und Muskelschwellungen bei ausgeprägter Hypokaliämie (unter 2 mval/l) gekennzeichnet ist. Die Therapie erfolgt durch Kaliumsubstitution.

Literatur

Adams M, Effertz T (2010) Effective prevention against risky underage drinking – the need for higher excise taxes on alcoholic beverages in germany. Alcohol Alcohol (Oxford, Oxfordshire) 45(4):387–394

Agarwal DP, Goedde HW (1990) Alcohol metabolism, alcohol intolerance and alcoholism. Biochemical and pharmacogenetic approaches. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Alldredge BK, Lowenstein DH, Simon RP (1989) Placebo-controlled trial of intravenous diphenylhydantoin for short-term treatment of alcohol withdrawal seizures. Am J Med 87:645–648

Amato L, Minozzi S, Vecchi S, Davoli M (2010) Benzodiazepines for alcohol withdrawal. Cochrane Database Syst Rev 2010(3):CD005063

Ambrose ML, Bowden SC, Whelan G (2001) Thiamin treatment and working memory function of alcohol-dependent people: preliminary findings. Alcohol Clin Exp Res 25:112–116

Ballenger JC, Post RM (1978) Kindling as a model for alcoholic withdrawal syndromes. Br J Psychiatry 133:1–14

Becker HC (1998) Kindling in alcohol withdrawal. Alcohol Health Res World 22:25–33

Berglund M, Thelander S, Salaspuro M et al (2003) Treatment of alcohol abuse: an evidence-based review. Alcohol Clin Exp Res 27:1645–1656

Berner MM, Kriston L, Bentele M, Harter M (2007) The alcohol use disorders identification test for detecting at-risk drinking: a systematic review and meta-analysis. J Stud Alcohol Drugs 68(3):461–473

Besson JAQ, Crawford JR, Parker DM, Smith FW (1989) Magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease, multi-infarkt-dementia, alcoholic dementia and Korsakoff` psychosis. Acta Psychiatr Scand 80:451–458

Boening JA (2001) Neurobiology of an addiction memory. J Neural Transm 108:755–765

Bottlender M, Soyka M (2005) Outpatient alcoholism treatment. Predictors of outcome after three years. Alcohol Drug Depend 80:83–89

Brathen G, Ben-Menachem E, Brodtkorb E et al (2005) EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures: report of an EFNS task force. Eur J Neurol 12:575–581

Brueck G, Mann K (2006) Alkoholismusspezifische Psychotherapie: Manual mit Behandlungsmodulen. Ärzteverlag, Deutscher

Bush K, Kivlahan DR, McDonell MB, Fihn SD, Bradley KA (1998) The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Arch Intern Med 158:1789–1795

Conde-Martel A, Gonzalez-Reimers E, Santolaria-Fernandez F et al (1992) Pathogenesis of alcoholic myopathy: roles of ethanol and malnutrition. Drug Alcohol Depend 30:101–110

Cotton J (1979) The familial incidence of alcoholism. A review. J Stud Alcohol 40:89–116

Day E, Bentham P, Callaghan R et al (2004) Thiamine for Wernicke-Korsakoff syndrome in people at risk from alcohol abuse. Cochrane Database Syst Rev 2004(1):CD004033

Di Chiara G, Imperato A (1988) Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. Proc Natl Acad Sci U S A 85:5274–5278

Drogen- und Suchtbericht (2015) Drogenbeauftragte der Bundesregierung, Bundesministerium für Gesundheit. Drogen- und Suchtbericht 2015. www.drogenbeauftragte.de
Edwards G (1996) Süchtig: Die nächste Therapiestunde. In: Mann K, Buchkremer G (Hrsg) Sucht-Grundlagen, Diagnostik, Therapie, Gustav. Fischer, Stuttgart, S 231–242
Effertz T, Mann K (2013) The burden and cost of disorders of the brain in Europe with the inclusion of harmful alcohol use and nicotine addiction. Eur Neuropsychopharmacol 23(7):742–748
Egberts EH (1993) Hepatische Enzephalopathie. In: Schüttler R (Hrsg) Organische Psychosyndrome. Tropon-Symposion, Bd VIII. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 183–194
Ehrenreich H, Mangholz A, Schmitt M et al (1997) OLITA: an alternative in the treatment of therapy-resistant chronic alcoholics. First evaluation of a new approach. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 247:51–54
Feuerlein W, Küfner H, Soyka M (1998) Alkohol – Missbrauch und Abhängigkeit, 5. Aufl. Thieme, Stuttgart
Gärtner B (2015) *Alkohol* – Zahlen und Fakten zum Konsum. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg) Jahrbuch Sucht 2015. Pabst, Lengerich
Geyer D, Beutel M, Funke W et al (2006) Postakutbehandlung. In: Schmidt LG, Falkai P, Gaebel W (Hrsg) Evidenzbasierte Suchtmedizin – Behandlungsleitlinie Substandbezogene Störungen. Deutscher Ärzteverlag, Köln, S 52–89
Goodwin DW, Schulsinger F, Hermansen L et al (1973) Alcohol problems in adoptees raised apart from alcoholic biological parents. Arch Gen Psychiatry 28:238–243
Graham JR, Woodhouse D, Read FH (1971) Massive thiamine dosage in an alcoholic with cerebellar cortical degeneration. Lancet 2:107
Grant BF, Stinson FS, Dawson DA et al (2004a) Co-occurrence of 12-month alcohol and drug use disorders and personality disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Arch Gen Psychiatry 61:361–368
Grant BF, Stinson FS, Dawson DA et al (2004b) Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Arch Gen Psychiatry 61:807–816
Grüngreiff K (1996) Zinkmangel und hepatische Enzephalopathie. Med Welt 47:23–27
Hanke M, John U (2003) Tabak- oder alkohol-attributable stationäre Behandlungen. DMW 128:1387–1390
Heinz A, Beck A, Grusser SM, Grace AA, Wrase J (2009) Identifying the neural circuitry of alcohol craving and relapse vulnerability. Addict Biol 14:108–118
Hillbom M, Pieninkeroinen I, Leone M (2003) Seizures in alcohol-dependent patients: epidemiology, pathophysiology and management. CNS Drugs 17:1013–1030
Hoffmann NG, Harrison PA, Belille CA (1983) Alcoholics anonymous after treatment: attendance and abstinence. Int J Addict 18:311–318
Hyman SE, Malenka RC, Nestler EJ (2006) Neural mechanisms of addiction: the role of reward-related learning and memory. Annu Rev Neurosci 29:565–598
Jernigan TL, Butters N, Ditraglia G et al (1991) Reduced cerebral grey matter observed in alcoholics using magnetic resonance imaging. Alcohol Clin Exp Res 15:418–427
Kaner EF, Dickinson HO, Beyer FR et al (2007) Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. Cochrane Database Syst Rev 2007(2):CD004148
Kendler KS, Heath AC, Neale MC et al (1992) A population-based twin study of alcoholism in women. JAMA 268:1877–1882
Kessler RC, Crum RM, Warner LA et al (1997) Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 54:313–321
Kiefer F (2004) Funktion endogener Opioide im menschlichen Belohnungs- und Verstärkungssystem. Suchtmedizin 6:180–184
Kiefer F, Dinter C (2013) Novel treatment approaches targeted at learning and memory. Curr Top Behav Neurosci 13:671–684
Kiefer F, Mann K (2005) New achievements and pharmacotherapeutic approaches in the treatment of alcohol dependence. Eur J Pharmacol 526:163–171
Kiefer F, Mann K (2007) Evidence-based treatment of alcoholism. [Evidenzbasierte Behandlung der Alkoholabhängigkeit]. Nervenarzt 78(11):1321–1329; quiz 1330–1331
Kiefer F, Wiedemann K (2004) Zur differentiellen Indikationsstellung von Anti-Craving-Substanzen bei Alkoholabhängigkeit. Nervenheilkunde 23:521–526
Kiefer F, Schuckit M, Rietschel M (2010) Genetik der Alkoholabhängigkeit. In: Singer MV, Batra A, Mann K (Hrsg) Alkohol und Tabak. Thieme, Stuttgart
Kiefer F, Witt S, Frank J et al (2011) Involvement of the atrial natriuretic peptide transcription factor GATA4 in alcohol dependence, relapse risk, and treatment response to acamprosate. Pharmacogenom 11:368–374
Kiefer F, Fauth-Buhler M, Heinz A, Mann K (2013) Neurobiologische Grundlagen der Verhaltenssuchte. Nervenarzt 84:557–562
Konnopka A, König H (2007) Direct and indirect costs, attributable to alcohol consumption in Germany. Pharmacoeconomics 25:605–618
Krampe H, Stawicki S, Wagner T et al (2006) Follow-up of 180 alcoholic patients for up to 7 years after outpatient treatment: impact of alcohol deterrents on outcome. Alcohol Clin Exp Res 30:86–95
Kraus L, Østhus S, Amundsen EJ (2015) Changes in mortality due to major alcohol-related diseases in four Nordic countries, France and Germany between 1980 and 2009: a comparative age-period-cohort analysis. Addiction 110:1443–1452
Kretz FJ, Löscher W, Peisdersky B et al (1990) Flumazenil (Anexate): Pharmakodynamik, Pharmakokinetik, Indikationen und Kontraindikationen. Med Klin 85:156–160
Küfner H (2000) Ergebnisse von Kurzinterventionen und Kurztherapien bei Alkoholismus – ein Überblick. Suchtmedizin 4:181–192
Küfner H (2003) Therapieevaluation als Evidenzbasis der Suchttherapie. Psychotherapie im Dialog 2:170–177
Küfner H (2010) Epidemiologie des Substanzkonsums und der Suchterkrankungen in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt 4:271–281
Küfner H, Feuerlein W, Huber M (1988) Die stationäre Behandlung von Alkoholabhängigen: Ergebnisse der 4-Jahres Katamnesen, mögliche Konsequenzen für Indikationsstellung und Behandlung. Suchtgefahren 34:157–271
Kurella B, Heitmann A, Dormann S, Meister K (1990a) Schlafpolygraphische Untersuchungen und subjektive Schlafeinschätzungen bei abstinenten Alkoholikern. Z Klin Med 45:1519–1522
Kurella B, Heitmann A, Dormann S, Meister K (1990b) Besonderheiten des Schlafes bei abstinenten Alkoholikern. Vergleich alkohol- und altersbedingter Tiefschlafreduktion. Z EEG EMG 21:157–160
Lampert T, Kuntz B, KiGGS Study Group (2014) Tobacco and alcohol consumption among 11- to 17-year-old adolescents: results of the KiGGS study: First follow-up (KiGGS wave 1). [Tabak- und Alkoholkonsum bei 11- bis 17-jahrigen Jugendlichen : Ergebnisse der KiGGS-Studie – Erste Folgebefragung (KiGGS Welle 1)]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 57:830–839
Langlais PJ, Mair RG (1990) Protective effects of the glutamate antagonist MK-801 on pyrithiamine-induced lesions and amino acid changes in rat brain. J Neurosci 10:1664–1674
Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al (2012) A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. Lancet 380(9859):2224–2260
Lindenmeyer J (1999) Alkoholabhängigkeit. Fortschritte der Psychotherapie, Bd 6. Hogrefe, Göttingen

Loeber S, Mann K (2006) Entwicklung einer evidenzbasierten Psychotherapie bei Alkoholismus – Eine Übersicht. Nervenarzt 5:558–566
Lundahl B, Burke BL (2009) The effectiveness and applicability of motivational interviewing: a practice-friendly review of four meta-analyses. J Clin Psychol 65:1232–1245
Mann K, Kiefer F (2008) Alcohol and psychiatric and physical disorders. In: Gelder M, Andreasen NC, López-Ibor J, Geddes JR (Hrsg) New Oxford textbook of psychiatry, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 442–447
Mann K, Gunther A, Stetter F, Ackermann K (1999) Rapid recovery from cognitive deficits in abstinent alcoholics: a controlled test-retest study. Alcohol Alcohol 34:567–574
Mann K, Lehert P, Morgan MY (2004) The efficacy of acamprosate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: results of a meta-analysis. Alcohol Clin Exp Res 28:33
Mann K, Schafer DR, Langle G et al (2005) The long-term course of alcoholism, 5, 10 and 16 years after treatment. Addiction 100:797–805
Mann K, Loeber S, Croissant B, Kiefer F (2006) Die qualifizierte Entzugsbehandlung von Alkoholabhängigen: Psychotherapeutische und pharmakologische Strategien. Ärzteverlag, Deutscher
Marlatt GA, Gordon JR (1985) Relapse prevention: maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors. Guilford, New York
McGue M (1999) The behavioral genetics of alcoholism. Curr Dir Psychol Sci 8:109–115
Miller NS, Hoffmann NG (1995) Addictions treatment outcomes. Alcohol Treat Q 12:41–55
Miller WR, Rollnick S (1991) Motivational interviewing: preparing people to change addictive behaviour. Guilford, New York
Miller WR, Rollnick S (1999) Motivierende Gesprächsführung. Ein Konzept zur Beratung von Menschen mit Suchtproblemen. Lambertus, Freiburg
Miller WR, Wilbourne PL (2002) Mesa Grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. Addiction 97:265–277
Miller WR, Wilbourne PL, Hettema JE (2003) What works? A summary of alcohol treatment outcome research. In: Hester RK, Miller WR (Hrsg) Handbook of alcoholism treatment approaches: effective alternatives, 3. Aufl. Allyn and Bacon, Boston, S 13–63
Minozzi S, Amato L, Vecchi S, Davoli M (2010) Anticonvulsants for alcohol withdrawal. Cochrane Database Syst Rev 2010(3):CD005064
Montague PR, Hyman SE, Cohen JD (2004) Computational roles for dopamine in behavioural control. Nature 431:760–767
Moyer A, Finney JW, Swearingen CE, Vergun P (2002) Brief interventions for alcohol problems: a meta-analytic review of controlled investigations in treatment-seeking and non-treatment-seeking populations. Addiction 97:279–292
Mukherjee AB, Ghazanfari A, Svoronos S et al (1987) Transketolase abnormality in cultured fibroblasts from familial chronic alcoholic men and their male offspring. J Clin Invest 79:1039
Mullen KD, Szauter KM, Kaminsky-Russ K (1990) „Endogeneous" benzodiazepine activity in body fluids of patients with hepatic encephalopathy. Lancet 336:81
Müller-Fahrnow W, Ilchmann U, Kühner S et al (2002) Sucht-Rehabilitation in Deutschland: Bestandsaufnahme und Perspektiven. Eine Expertise des Lehrstuhls Versorgungsforschung der Humboldt-Universität zu Berlin, (DVR-Schriften, Bd 32). Verband Deutscher Rentenversicherungsträger, Frankfurt
Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS, Baker JP (1988) Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy. A meta-analysis. Gastroenterology 97:1033–1042
Nixon PF (1984) Is there a genetic component to the pathogenesis of the Wernicke-Korsakoff syndrome? Alcohol Alcohol 19:219–221
Pabst A et al (2013) Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland 2012. SUCHT 59(6):321–331
Parsons O, Nixon S (1996) Die neuropsychologische Diagnostik des Alkoholismus: Gegenwärtiger Stand und künftige Perspektiven. In: Mann K, Buchkremer G (Hrsg) Sucht – Grundlagen, Diagnostik, Therapie. Fischer, Stuttgart, S 121–134
Pfeiffer J (1985) Zur Frage atrophisierender Vorgänge im Gehirn chronischer Alkoholiker. Nervenarzt 56:649–657
Plass D, Vos T, Hornberg C, Scheidt-Nave C, Zeeb H, Kramer A (2014) Trends in disease burden in germany: results, implications and limitations of the global burden of disease study. Dtsch Arztebl Int 111(38):629–638
Plauth M, Egberts EH (1993) Was ist gesichert in der Therapie der hepatischen Enzephalopathie. Internist 34:35–42
Poikolainen K (1999) Effectiveness of brief intervention to reduce alcohol intake in primary health care populations: a meta-analysis. Prev Med 28:503–509
Prochaska JO, DiClemente CC (1986) Towards a comprehensive model of change. In: Miller WE, Heather N (Hrsg) Treating addictive behaviors. Process of change. Plenum, New York/London, S 265–273
Regier DA, Farmer ME, Rae DS et al (1990) Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA 264: 2511–2518
Rehm J, Shield KD, Gmel G, Rehm MX, Frick U (2013) Modeling the impact of alcohol dependence on mortality burden and the effect of available treatment interventions in the european union. Eur Neuropsychopharmacol 23(2):89–97
Rehm J, Anderson P, Barry J, Dimitrov P, Elekes Z, Feijao F et al (2015) Prevalence of and potential influencing factors for alcohol dependence in Europe. Eur Addict Res 21(1):6–18
Reinert DF, Allen JP (2007) The alcohol use disorders identification test: an update of research findings. Alcohol Clin Exp Res 31 (2):185–199
Robinson TE, Berridge KC (1993) The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. Brain Res Brain Res Rev 18:247–291
Rösner S, Leucht S, Lehert P, Soyka MJ (2008) Acamprosate supports abstinence, naltrexone prevents excessive drinking: evidence from a meta-analysis with unreported outcomes. Psychopharmacol 22:11–23
Rubenstein AE, Wainapel SF (1977) Acute hypokalemic myopathy in alcoholism. A clinical entity. Arch Neurol 34:553–555
Rumpf HJ, Kiefer F (2011) DSM-5: Die Aufhebung der Unterscheidung von Abhängigkeit und Missbrauch und die Öffnung für Verhaltenssüchte. Sucht 57(1):45–48
Rumpf HJ, Wohlert T, Freyer-Adam J et al (2013) Screening questionnaires for problem drinking in adolescents: performance of AUDIT, AUDIT-C, CRAFFT and POSIT. Eur Addict Res 19(3):121–127
Satel SL, Kosten TR, Schuckit MA, Fischman MW (1993) Should protracted withdrawal from drugs be included in DSM-IV? Am J Psychiatry 150:695–704
Schmidt LG, Gastpar M, Falkai P, Gaebel W (Hrsg) (2006) Evidenzbasierte Suchtmedizin. Behandlungsleitlinie Substanzbezogene Störungen. Deutscher Ärzteverlag, Köln
Schuckit MA (2002) Vulnerability factors for alcoholism. In: Davis K (Hrsg) Neuropsychopharmacology: the fifth generation of progress. Lippincott Williams & Wilkins Co, Baltimore, S 1399–1411
Schultz W, Dayan P, Montague PR (1997) A neural substrate of prediction and reward. Science 275:1593–1599
Sellers EM, Kalant H (1976) Alcohol intoxication and withdrawal. N Engl J Med 294:757–762
Snyder JL, Bowers TG (2008) The efficacy of acamprosate and naltrexone in the treatment of alcohol dependence: a relative benefits analysis of randomized controlled trials. Am J Drug Alcohol Abuse 34:449–461
Soyka M (1995) Die Alkoholkrankheit – Diagnostik und Therapie. Chapman & Hall, Weinheim
Soyka M (1997) Alkoholismus – eine Krankheit und ihre Therapie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart

Soyka M, Schmidt P (2009) Outpatient alcoholism treatment – 24-month outcome and predictors of outcome. Subst Abuse Treat Prev Policy 4:15

Soyka M, Banzer K, Erbas B et al (2006a) Substitutionsbehandlung Drogenabhängiger – rechtliche Grundlagen und neue Ergebnisse der Therapieforschung. Nervenheilkunde 25:286–294

Soyka M, Schmidt F, Schmidt P (2006b) Efficacy and safety of outpatient alcohol detoxification with a combination of tiapride/carbamazepine: additional evidence. Pharmacopsychiatry 39:30–34

Spanagel R (2010) A call for systems approaches in addiction research. Addiction 105:791–792

Spanagel R, Kiefer F (2008) Drugs for relapse prevention of alcoholism: ten years of progress. Trends Pharmacol Sci 29:109–115

Srisurapanont M, Jarusuraisin N (2005) Naltrexone for the treatment of alcoholism: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Neuropsychopharmacol 8:267–280

Staufer K, Andresen H, Vettorazzi E et al (2011) Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption. Hepatology (Baltimore, Md) 54:1640–1649

Steinglass P (1983) Ein lebensgeschichtliches Modell der Alkoholismusfamilie. Familiendynamik 8:69–91

Sterns RH, Riggs JE, Schochet SS (1986) Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia. N Engl J Med 314:1535–1542

Stinson FS, Grant BF, Dawson DA et al (2005) Comorbidity between DSM-IV alcohol and specific drug use disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Drug Alcohol Depend 80:105–116

Sullivan LE, Fiellin DA, O'Connor PG (2005) The prevalence and impact of alcohol problems in major depression: a systematic review. Am J Med 118:330–341

Tomko RL, Trull TJ, Wood PK, Sher KJ (2013) Characteristics of borderline personality disorder in a community sample: comorbidity, treatment utilization, and general functioning. J Pers Disord 27:1. doi:10.1521/pedi_2013_27_093

Tomko RL, Trull TJ, Wood PK, Sher KJ. (2014). „http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25248122" Characteristics of borderline personality disorder in a community sample: comorbidity, treatment utilization, and general functioning. J Pers Disord. 28(5):734–50

Treutlein J, Cichon S, Ridinger M et al (2009) Genome-wide association study of alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 66:773–784

Trull TJ, Jahng S, Tomko RL, Wood PK, Sher KJ (2010) Revised NESARC personality disorder diagnoses: gender, prevalence, and comorbidity with substance dependence disorders. J Pers Disord 24:412–426

Tsai G, Gastfriend DR, Coyle JT (1995) The glutamatergic basis of human alcoholism. Am J Psychiatry 152:332–340

Uhl GR, Drgon T, Johnson C et al (2008) Molecular genetics of addiction and related heritable phenotypes: genome-wide association approaches identify „connectivity constellation" and drug target genes with pleiotropic effects. Ann N Y Acad Sci 1141:318–381

Vaillant GE (2003) A 60-year follow-up of alcoholic men. Addiction 98:1043–1051

Victor M (1992) The effects of alcohol on the nervous system. In: Mendelson JH, Mello NK (Hrsg) Medical diagnosis and treatment of alcoholism. Mc Graw-Hill, New York, S 201–262

Vollstadt-Klein S, Loeber S, Kiefer F (2010) Effects of extinction training on mesolimbic cue-reactivity in alcohol dependence. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 260:51

von der Goltz C, Kiefer F (2009) Learning and memory in the etiopathogenesis of addiction: future implications for therapy? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 259:183–187

Drogen- und Medikamentenabhängigkeit

63

Tomislav Majić, Thorsten Kienast, Andreas Heinz und Michael Soyka

Inhalt

1 Definition – Einleitung 1521

2 Epidemiologie (Alter/Gender) 1522
2.1 Polizeiliche und rechtsmedizinische Erkenntnisse 1522
2.2 Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen 1522

3 Ätiopathogenese 1523
3.1 Risikofaktoren 1523
3.2 Neurobiologisches Modell 1524

4 Symptomatologie 1525

5 Diagnose 1525

6 Differenzialdiagnose 1526

7 Verlauf, Prognose, Komorbidität 1527

8 Therapie mit Leitlinie und Evidenz 1527
8.1 Therapieziele 1527
8.2 Besondere Methoden 1528
8.3 Durchführung therapeutischer Maßnahmen 1528
8.4 Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit 1529

9 Exkurs: Substanzspezifische Informationen 1529
9.1 Cannabinoide 1529
9.2 Opioide 1535
9.3 Kokain 1548
9.4 Weitere Psychostimulanzien 1553
9.5 Halluzinogene und psychedelische Drogen 1557
9.6 Flüchtige Substanzen und Lösungsmittel 1560
9.7 Missbrauch und Abhängigkeit von Sedativa und Hypnotika 1562

Literatur 1565

T. Majić (✉)
Psychiatrische Universitätsklinik der Charité im St. Hedwig Krankenhaus, Charité Universitätsmedizin Berlin. Charité Campus Mitte, Berlin, Deutschland
E-Mail: tomislav.majic@charite.de

T. Kienast
Praxis für Psychiatrie und Psychotherapie, Hamburg, Deutschland
E-Mail: privatpraxis@thorsten-kienast.de

A. Heinz
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Universitätsmedizin Berlin. Charité Campus Mitte, Berlin, Deutschland
E-Mail: andreas.heinz@charite.de

M. Soyka
MedicalPark Chiemseeblick, Bernau-Felden, Deutschland
E-Mail: m.soyka@medicalpark.de

1 Definition – Einleitung

Drogen- und Medikamentenabhängigkeit sind häufig mit schwerwiegenden Veränderungen der Lebensqualität der Betroffenen verbunden. Der zunächst verborgene und später oft zunehmend auffällig werdende Verlust von Antrieb und Motivation kann zu Schwierigkeiten bei der Bewältigung alltäglicher Anforderungen, bei der Strukturierung des Tagesablaufs und bei der Aufrechterhaltung des emotionalen Gleichgewichts führen. Dadurch kommt es zu einer Spirale der Ausgrenzung, sodass die Betroffenen aus den sozialen Strukturen der Gesellschaft herausfallen. Heute besteht Konsens darüber, dass die manifeste Abhängigkeit von Substanzen keine Willensschwäche der Betroffenen widerspiegelt, sondern in erster Linie eine Folge von psychologischen Lernprozessen und verschiedenen neurobiologischen Veränderungen im Gehirn ist (Heinz und Kienast 2008). Entscheidend ist, dass eine substanzbezogene Störung wie z. B. eine Abhängigkeitserkrankung nur über einen in der ICD-10 und im DSM-5 festgelegten Kriterienkatalog zu diagnostizieren ist. Eine Diagnosestellung allein über die Menge und Häufigkeit des Konsums sowie über das Erscheinungsbild des Betroffenen ist nicht zulässig. Ist erst einmal die Diagnose einer Abhängigkeitserkrankung gestellt, bedeutet dies nach den heutigen Konventionen, dass diese Diagnose als sog. Lifetime-Diagnose den Betroffenen auch bei lang anhaltenden Phasen der Abstinenz sein Leben lang begleiten wird. Mit anderen Worten, Abhängigkeitserkrankungen sind in der Regel chronisch-rezidivierende Erkrankungen. Das heißt jedoch nicht, dass es für die Betroffenen nicht prinzipiell möglich ist, eine dauerhafte und auch lebenslange Abstinenz zu erreichen.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_62

2 Epidemiologie (Alter/Gender)

Die folgenden Angaben sind den Übersichtsarbeiten von Kraus et al. (2006); Kraus (2008); Stempel (2006), dem Jahrbuch Sucht 2015 (DHS 2015), dem Epidemiologischen Suchtsurvey (ESA, Pabst et al. 2013) sowie den aktuellen Drogenberichten der Bundesregierung (BMG 2015), dem Europäischen Drogenbericht des „European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction" (EMCDDA 2014) und dem Weltdrogenbericht der United Nations Office for Drugs and Crime (UNODC 2014) entnommen.

2.1 Polizeiliche und rechtsmedizinische Erkenntnisse

Aufgrund zahlreicher methodischer Probleme (Illegalität von Drogen, Vertrieb über Schwarzmarkt etc.) liegen, anders als für die Alkoholabhängigkeit, nur Schätzungen über die Häufigkeit von Drogenmissbrauch und -abhängigkeit vor.

Konsumsituation Bezüglich der Konsumsituation lässt sich feststellen, dass Cannabinoide in Deutschland (BMG 2015), aber auch weltweit die mit Abstand am häufigsten konsumierten illegalisierten Substanzen sind (UNODC 2014). Als nächstes folgen Kokain und die Psychostimulanzien sowie sog. Designerdrogen. Aber auch Opioide wie Heroin haben insgesamt immer noch eine große Bedeutung, auch wenn in Europa seit 2010 ein deutlicher Rückgang der Sicherstellungen von Heroin zu verzeichnen ist. Seit einigen Jahren sind zudem die sog. neuen psychoaktiven Substanzen (NPS) in Erscheinung getreten, die im Wesentlichen aus 3 Gruppen bestehen (Nichols 2011; Liechti 2015; EMCDDA 2014):

- synthetische Cannabinoide (z. B. „Spice"),
- synthetische Cathinone (Mephedron, MDPV etc.) und
- andere.

Diese erregen v. a. aufgrund von regulatorischen Problemen ein großes mediales und drogenpolitisches Aufsehen, fallen bezüglich der Menge des Konsums insgesamt im Vergleich jedoch nur begrenzt ins Gewicht (BMG 2015; EMCDDA 2014).

Rauschgifttote Die Anzahl der Rauschgifttoten in Deutschland hatte sich von 1995 bis 2004 verfünffacht, war dann bis 2009 relativ stabil (bei 1339 gemeldeten Fällen) und ist in den letzten Jahren etwas rückläufig. Für 2013 wurden 1032 Fälle angegeben (BMG 2015).

▶ Aufgrund der Erkenntnisse zur Sicherstellung von Rauschgift und der Zahl der Drogentoten wird die aktuelle Zahl der Konsumenten harter Drogen in der Bundesrepublik auf 250.000–300.000 geschätzt.

2.2 Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen

Genauere Erkenntnisse zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen gehen aus epidemiologischen Untersuchungen hervor, wie z. B. der Bundesstudie über die Häufigkeit des Drogenkonsums („Repräsentativerhebung zum Konsum und Missbrauch von illegalen Drogen, alkoholischen Getränken, Medikamenten und Tabakwaren"), die im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) durchgeführt wurde. Im Drogen- und Suchtbericht der Drogenbeauftragten des BMG wurden für Deutschland zuletzt im Jahr 2015 repräsentative Daten publiziert (BMG 2015). Neben dem Bericht der Bundesregierung erscheint zudem jährlich ein Drogenbericht des European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) auf europäischer Ebene und der Weltdrogenbericht der UN (UNODC) für die Beobachtung und Beschreibung der globalen Entwicklung des Drogenkonsums, des Drogenmarktes und der Abhängigkeitserkrankungen.

In Deutschland finden sich in der Altersgruppe von 15–64 Jahren 4,7 Personen mit riskantem Drogenkonsum auf 1000 Einwohner (DHS 2015), womit Deutschland im europäischen Vergleich zu den Ländern mit niedriger Prävalenz zählt. Bei Männern zeigt sich eine deutlich höhere Konsumprävalenz als bei Frauen. Dieser Befund ist international seit vielen Jahren stabil.

Das BMG berichtete 2015 (BMG 2015) von einer zunehmenden Verbreitung von kristallinem Methamphetamin („Crystal Meth") und dem Phänomen der neuen psychoaktiven Substanzen. Langfristig wird eine sinkende Zahl von drogenbedingten Todesfällen beobachtet. Die Lebenszeitprävalenz für den Konsum illegaler Drogen wird mit 25,9 % angegeben.

Der Epidemiologische Suchtsurvey (ESA) von 2012 zeigte an einer Stichprobe von 9084 Personen, deren Namen zufällig aus den Einwohnermelderegistern gezogen worden waren, dass Cannabis in Deutschland die am häufigsten konsumierte illegale Droge ist, mit einer 12-Monats-Prävalenz von 4,5 %, es folgen Kokain (0,8 %) und Amphetamine (0,7 %, Pabst et al. 2013). Dabei werden illegale Drogen insgesamt deutlich häufiger von Männern konsumiert als von Frauen. Zudem gibt es substanzgruppenspezifische Alterseffekte: Cannabiskonsum zeigt einen Altersgradienten mit den höchsten Prävalenzwerten unter 18- bis 20-Jährigen (16,2 %), während Amphetamine (2,4 %), Ecstasy (1,7 %) und LSD (1,3 %) am häufigsten von 25- bis 29-Jährigen konsumiert werden und Opiate (0,8 %) und Kokain (1,8 %) am häufigsten von 30- bis 39-Jährigen. Bei den 18- bis 39-Jährigen ist der Konsum all dieser

Substanzen seit 1990 signifikant angestiegen. In der Gruppe der 18- bis 24-Jährigen ist dagegen der Konsum von Cannabis seit etwa 10 Jahren wieder rückläufig. Die Zahl der erstauffälligen Konsumenten von „harten" Drogen betrug 2014 etwas mehr als 20.000 Personen, wobei Ecstasy und kristallines Methamphetamin („Crystal Meth") die häufigsten Substanzen waren (BMG 2015). Damit gibt es seit 2010 einen ansteigenden Trend bezüglich erstaufälliger Konsumenten synthetischer Drogen.

Studien in den USA

Für die USA ist die Datenlage erheblich besser als für die meisten europäischen Länder. Hier sollen deshalb die Ergebnisse des zuletzt 2013 durchgeführten „National Survey on Drug Use and Health" (NSDUH) der „Substance Abuse and Mental Health Services Administration" (SAMHSA) wiedergegeben werden. Dieser Untersuchung zufolge hatten im Jahre 2013 24,6 Mio. US-Amerikaner im Alter von über 12 Jahren im Monat zuvor illegale Drogen konsumiert. Dies bedeutet einen Anstieg ab 2009, jedoch bleib die Zahl seit etwa 2011 stabil. 80,6 % der User konsumierten Marihuana. Die Zahl der täglich Konsumierenden nahm von 5,1 Mio. seit 2005 auf 8,1 Mio. zu. Die Zahl der Heroinkonsumenten stieg seit 2002 an, während der Konsum von Kokain seit 2002 eher leicht zurückging. Dasselbe trifft für die Zahl der von diesen Substanzen abhängigen Personen zu. Im Jahr 2008 hatten im Monat der Befragung insgesamt 9,3 % der 12- bis 17-Jährigen täglich illegale Drogen konsumiert. Im Vergleich dazu konsumierten 19,6 % aus der Gruppe der 18- bis 25-Jährigen und 6 % der über 26-Jährigen illegale Drogen. Spitzenreiter ist Cannabis. Die Prävalenzrate lag bei Männern mit 8 % deutlich höher als bei Frauen (4 %) und bei Personen gemischter Ethnizität deutlich höher als bei nichtgemischten Ethnien. Im Gegensatz zu den bundesdeutschen Werten gehen die insgesamt deutlich höheren Prävalenzraten bei Drogenkonsum in den USA im Vergleich eher zurück.

Im „National Comorbidity Survey" (Swendsen et al. 2010) wurden die Lebenszeit- und 12-Monats-Prävalenzen für Konsum und Abhängigkeit von illegalen Drogen erfasst. Die Lebenszeitprävalenz einer substanzbezogenen Störung lag bei 35,3 % (Frauen 29,6 %, Männer 41,8 %) der 9282 befragten US-Amerikaner und die 12-Monats-Prävalenz bei 13,4 % (Frauen 11,6 %, Männer 15,4 %).

Epidemiologie der Medikamentenabhängigkeit

Hier ist die Datenbasis deutlich schlechter. Europäische Studien fehlen fast völlig (Übersicht in Soyka 2016). International bemerkenswert ist der dramatische Anstieg der Missbrauchsfälle und konsekutiv auch der Todesfälle durch Missbrauch von Opioidanalgetika in den USA. Der Löwenanteil der Fälle von Medikamentenmissbrauch und -abhängigkeit entfällt auf Analgetika einerseits, Tranquilizer und Hypnotika andererseits (Soyka 2016). Die Zahl der Medikamentenabhängigen wird in Deutschland ähnlich hoch geschätzt wie die der Alkoholabhängigen. Die Medikamentenabhängigen tauchen aber kaum im Suchthilfesystem (z. B. in Suchtfachkliniken) auf, wo sie nur ca. 1 % der Patienten stellen. Vieles spricht dafür, dass sie vor allem in psychiatrischen Einrichtungen behandelt werden oder sogar unbehandelt sind. Pabst et al. (2013) gaben eine Prävalenz für Schmerzmittelmissbrauch nach DSM-IV von 8,7 %, für Abhängigkeit von 3,4 % an. Missbrauch und Abhängigkeit von Schlafmitteln fanden sich nur bei 0,8 % der Bevölkerung, bei Beruhigungsmitteln wurden eine Missbrauchsrate von 0,8 % und eine Abhängigkeit von 1,4 % gefunden.

3 Ätiopathogenese

3.1 Risikofaktoren

Neurobiologische Untersuchungen zeigen, dass Abhängigkeitserkrankungen langdauernde Veränderungen des Gehirns bewirken, die genetischen, entwicklungspsychologischen und soziokulturellen Komponenten unterliegen (Volkow und Morales 2015). Es gibt keinen vorgezeichneten Weg in eine Abhängigkeitserkrankung. Dennoch können bestimmte Faktoren das Risiko erhöhen:

- Vorliegen einer Abhängigkeitserkrankung bei leiblichen Eltern und Großeltern,
- labile Persönlichkeitsstruktur und psychiatrische Störungen v. a. mit einer mangelhaften Impulskontrolle oder einer überschießenden Emotionsbildung,
- mangelnde Strategien zur Bewältigung kleinerer und großer Probleme sowie
- die Prägung im Umgang mit Suchtstoffen durch das Umfeld.

Bisher gibt es keine Hinweise auf ein „Suchtgen", sodass vermutet wird, dass verschiedene Faktoren zusammenkommen müssen, damit eine solche Erkrankung entstehen kann. Bislang konnten ebenfalls kaum soziodemografische Risikofaktoren für einen Drogenkonsum ermittelt werden; eine relativ schlechte finanzielle Situation war gehäuft mit Drogenabhängigkeit assoziiert. Broken-Home-Situationen sind typisch für Drogenkonsumenten. Bei Frauen waren Angststörungen generell mit einem erhöhten Risiko von Missbrauch und Abhängigkeit assoziiert, bei Männern Panikstörung, Agoraphobie und posttraumatische Belastungsstörung (z. B. Schmidt 2004).

3.2 Neurobiologisches Modell

Der Grund, warum einige Menschen ein erhöhtes Risiko aufweisen, bei Konsum einer Droge, d. h. einer Substanz mit Abhängigkeitspotenzial, einen exzessiven, schädlichen Konsum und eine Abhängigkeitserkrankung zu entwickeln, ist nur ansatzweise bekannt. Einer Hypothese zufolge werden Drogen dann verstärkt konsumiert, wenn sie wenig negative, d. h. aversive Wirkung haben. Wer also viel Alkohol verträgt, neigt auch dazu, viel Alkohol zu konsumieren und glaubt, dass der Alkoholkonsum für ihn nicht schädlich sei. Dabei werden aber akute und chronische Alkoholwirkungen verwechselt – was akut wenig toxisch wirkt, kann trotzdem chronisch das Nervensystem schädigen (Schuckit und Smith 1996; Heinz et al. 2012).

Neben den schädigenden Wirkungen des Drogenkonsums gibt es natürlich die angenehmen Wirkungen, ohne die eine Droge gar nicht konsumiert würde. Alle Drogen mit Abhängigkeitspotenzial setzen Dopamin frei und verstärken so den Drogenkonsum (Heinz und Kienast 2008). Dies könnte dann besonders ausgeprägt sein, wenn das dopaminerge Verstärkungssystem bereits vor dem Drogenkonsum nur wenig aktiv ist, sei es aufgrund von Umweltfaktoren (das dopaminerge Überträgersystem ist sehr stressempfindlich) oder aufgrund von genetischen Faktoren (Blum et al. 2012). Ist der Drogenkonsum erst einmal etabliert, führen die Veränderungen der dopaminergen Neurotransmission einerseits zu einer Verschiebung der Entscheidungsfindung offenbar in Richtung eines habituellen Verhaltens, das beispielsweise durch automatischen Drogenkonsum gekennzeichnet ist (Kensche et al. 2010). Bei jedem Entzug finden sich massiv unangenehme Wirkungen, die direkt zum Rückfall führen können. Hinzu kommt, dass der chronische Alkoholkonsum und der Konsum anderer Drogen auch den präfrontalen Kortex und weitere kortikale Areal schädigen können, die eine wesentliche Rolle bei der Entscheidungsfindung und damit bei der Kontrolle des eigenen Verhaltens spielen. Auch dies kann dazu beitragen, dass der Drogenkonsum (auch Alkohol und Nikotin!) zunehmend habituell, d. h. gewohnheitsmäßig beziehungsweise „automatisch“ erfolgt (Belin et al. 2009).

Nucleus accumbens Das Zentrum dieses verhaltensverstärkenden Systems ist der Nucleus accumbens. Dieses Kerngebiet liegt in der Tiefe des Gehirns. Die Aktivierbarkeit der dort verschalteten Nervenzellen wird u. a. von dopaminergen Neuronen moduliert. Einer gängigen Hypothese zufolge reagiert dieses Verstärkungssystem bei Patienten mit Abhängigkeitserkrankung vermindert auf normale verhaltensverstärkende oder belohnende Reize. Alkohol, aber auch andere abhängigkeitserzeugende Substanzen sorgen für eine erhöhte Verfügbarkeit von Dopamin und können dieses System wahrscheinlich darüber deutlich stärker als normale belohnende Reize aktivieren. Abhängigkeitserzeugende Substanzen entwickeln ihre verhaltensverstärkenden Effekte („reinforcing“) somit über einen Anstieg der Dopaminkonzentration im Nucleus accumbens, die zu einer Stimulierung von striatalen D_1-Rezeptoren führen und indirekt über striato-kortikale Assoziationen D_2-Rezeptoren inhibieren. Die wiederholte Einnahme führt dann zu neuroplastischen Veränderungen in glutamatergen Zuflüssen zum Striatum und an mesenzephalen dopaminergen Neuronen, wodurch die Reaktivität des Gehirns für drogenassoziierte Reize erhöht wird und es zu einer Abschwächung der Selbstregulation und einer erhöhten Sensitivität für stressassoziierte und drogenbezogene Reize kommen kann (Volkow und Morales 2015).

Stoffgebundene Süchte entstehen dementsprechend einerseits aufgrund der verhaltensverstärkenden Wirkungen einer Droge, andererseits wegen der negativen Entzugserscheinungen. Diesen Mechanismen liegen jeweils unterschiedliche neurobiologische Prozesse zugrunde. Die verhaltensverstärkende Wirkung der Droge Alkohol wird wesentlich über dopaminerge und weitere Neurotransmittersysteme (wie das glutamaterge System und seine Modulation) durch Endorphine gesteuert, die auch entscheidend für Lernmechanismen sind und zur Verschiebung zum gewohnheitsmäßigen Drogenkonsum beitragen können. Die Entzugssymptomatik beruht demgegenüber weitgehend auf der Veränderung inhibierender, v. a. GABAerger, aber auch (bei Opiatkonsum) endorphinerger Mechanismen, die zur Toleranzentwicklung führen, d. h. zur gesteigerten Verträglichkeit von Drogen, beim plötzlichen Absetzen aber zu einem neuen Ungleichgewicht und damit zur Entzugssymptomatik beitragen (Heinz und Kienast 2008; Fineberg et al. 2010).

Die Eigenschaften psychotroper und potenziell abhängigkeitserzeugender Substanzen können im Tierversuch untersucht werden. Hier erlauben verschiedene Paradigmen Rückschlüsse auf die Eigenschaften verschiedener Substanzgruppen. Zu den bekanntesten Versuchsanordnungen zählen die Selbstadministration und die „Conditioned Place Preference“ (CPP), wobei durch die experimentelle Gabe einer Substanz bestimmte Reizantworten konditioniert werden. Aufschluss darüber, wie ähnlich bisher nicht bekannte Substanzen einander im Hinblick auf ihre psychotropen Eigenschaften sind, geben „discrimination tasks“. Das Head-Twitching-Phänomen (rasches Kopfschütteln bei Nagetieren) ist assoziiert mit psychedelischen Eigenschaften beim Menschen (Nichols 2004).

Sensitivierung Ein verhaltensbiologisch interessanter Aspekt ist das neurobiologisch begründete Modell der Sensitivierung. Es ersetzt die überholten Modelle der „psychischen Abhängigkeit“ oder gar der volkstümlich oftmals angenommenen „Willensschwäche“ der Patienten und könnte die häufige Beobachtung erklären, dass Menschen nach wiederholter Einnahme einer abhängigkeitsinduzierenden

Substanz – unabhängig vom Profit durch positiv verstärkende Wirkungen – auch gegen ihren eigenen Wunsch konsumieren (Kienast und Heinz 2006a; Feil et al. 2010). Das Modell der Sensitivierung wurde ursprünglich aus tierexperimentellen Untersuchungen mit Stimulanzien abgeleitet. Hier konnten nach wiederholter Gabe verstärkte, also durch Sensitivierung verursachte psychomotorische Reaktionen ausgelöst werden. Die Ursache liegt sehr wahrscheinlich in einer anhaltenden Veränderung von Zellen im Nucleus accumbens (s. oben). Obwohl Sensitivierung als allgemeines Reaktionsprinzip zu sehen ist, wirkt dieser Mechanismus in hohem Maße substanzspezifisch, sodass das Verlangen in den meisten Fällen nur durch die eine, nicht aber durch eine andere Substanzklasse gestillt werden kann (Heinz und Kienast 2008).

Einfach gesprochen ist dieser Vorgang dem der Toleranzbildung entgegengesetzt. Sensitivierung führt offenbar zu einer pathologisch erhöhten Aktivität im Nucleus accumbens. Dieser wird dann schon bei kleinsten Dosen der entsprechenden Substanz oder aber bereits allein durch Reize, die die betroffene Person mit der Substanz in Verbindung bringt, aktiviert. Somit wird vermutlich ausgehend vom Belohnungssystem eine „unwiderstehliche“ Motivation mit Handlungsimpulsen, die sich auf den Konsum der entsprechenden Substanz ausrichtet, hervorgerufen. Dieser Mechanismus, in der internationalen Literatur als „Incentive-Sensitization“ bezeichnet (Berridge und Robinson 1998; Robinson und Berridge 2008), ist ein Erklärungsversuch für die Beobachtung, dass sich süchtige Patienten unabhängig von einem subjektiven Lustempfinden wie gezwungen fühlen, den Suchtstoff erneut zu beschaffen und zu konsumieren. Dabei müssen dieser Vorgang und die nachfolgenden Handlungen der Person nicht einmal explizit bewusst sein. Topografisch können im Striatum spezifische routinierte Abläufe – induziert durch konditionierte Stimuli – automatisch aktiviert werden. So wie nach dem Erlernen von Tanzschritten nach einiger Übung kein bewusstes Überlegen über die Schrittfolge mehr notwendig ist, könnten auch banale Automatismen, die für außenstehende Personen nicht an den Suchtstoff oder dessen Konsum erinnern, zu einem kaum bewussten und wenig kontrollierten Konsum führen. Selbst wenn der Patient dieses automatische Suchtverhalten erkennt und diesem widerstehen möchte, ist aufgrund der Macht dieses Mechanismus keine Garantie für eine erfolgreiche Verhaltensänderung mit Anwendung alternativer Strategien gegeben (Kienast und Heinz 2006a; Ostafin et al. 2010).

4 Symptomatologie

Einzelne Substanzklassen rufen spezifische Symptome hervor. Somit ist immer zwischen einer substanzspezifischen Symptomatik, z. B. während eines Rausches oder eines Entzugs, und den unspezifischen Symptomen einer Abhängigkeitserkrankung zu unterscheiden. Diese substanzunspezifischen Symptome sind in den diagnostischen Kriterien einer Sucht (Abschn. 5) beschrieben.

Ein zentrales Kriterium für das Bestehen einer Abhängigkeitserkrankung oder Sucht ist das Symptom des Cravings, definiert als starkes Verlangen oder eine Art Zwang, die Substanz zu sich zu nehmen.

Interessant ist die Beobachtung, dass auch nichtstoffgebundene Verhaltensexzesse, wie z. B. „Verhaltenssüchte“, die Kriterien einer Abhängigkeitserkrankung erfüllen können (Grüsser und Thalemann 2005). So entsteht der Gedanke, dass die allgemeinen Kernkriterien für eine Abhängigkeitserkrankung nicht unbedingt Folgen eines pharmakogenen Einflusses sein müssen, sondern eine Art pathologisches Lernen widerspiegeln, das an einen bestimmten Kontext gebunden ist. Im DSM-5 ist neu auch die Spielsucht bei den Suchterkrankungen aufgeführt.

5 Diagnose

Der Konsum abhängigkeitserzeugender Substanzen ist nicht automatisch mit dem Vorliegen einer Abhängigkeitserkrankung gleichzusetzen. Die Abgrenzung zwischen Abhängigkeit und Missbrauch ist in den beiden Klassifikationssystemen ICD-10 (Dilling et al. 2004) und DSM-IV (APA 2003) unscharf (Heinz und Friedel 2015) und wurde in der neuen Fassung des amerikanischen Klassifikationssystems DSM-5 (APA 2013) verlassen. Die beiden Diagnosen sind hier in die neue Kategorie der „substance use disorders“ (Substanzgebrauchsstörung) eingegangen, für die unterschiedliche Schweregrade definiert wurden (APA 2013).

Darüber hinaus gibt es bei den Substanzen auch einen Konsum, der weder die Kriterien eines Missbrauchs noch einer Abhängigkeit erfüllt. Dieser wird ggf. nur als akute Intoxikation codiert. Zudem ist es wichtig zu erwähnen, dass es auch zahlreiche Menschen gibt, die sporadisch Drogen oder abhängigkeitserzeugende Medikamente einnehmen, ohne je die Kriterien für eine Abhängigkeit oder einen schädlichen Gebrauch zu erfüllen. Die diagnostischen Kriterien für Abhängigkeitserkrankungen (oder entsprechend Substanzgebrauchsstörungen) sind in den Klassifikationssystemen ICD-10 (Dilling et al. 2004) und DSM-5 (APA 2013) definiert. Dabei galt bisher in beiden Systemen, dass mindestens 3 der genannten Kriterien (s. u.) über einen Zeitraum von mindestens 12 Monaten erfüllt sein müssen, damit die Diagnose Abhängigkeit gestellt werden kann. Die nachfolgende Übersicht listet die ICD-10-Kriterien des schädlichen Konsums und der Abhängigkeitserkrankung auf.

ICD-10-Kriterien der Abhängigkeitserkrankung

1. Starker Wunsch oder Zwang, die Substanz zu konsumieren.
2. Verminderte Kontrollfähigkeit über den Konsum.
3. Substanzspezifisches körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums der Substanz oder eines nahe verwandten Stoffes (der konsumiert wurde, um Entzugssymptome zu mildern oder zu vermeiden).
4. Nachweis einer Toleranzbildung. Zeichen ist die Steigerung der Konsummenge, um einen vergleichbaren psychotropen Effekt zu erreichen.
5. Vernachlässigung anderer Vergnügen/Aktivitäten zugunsten des Konsums oder um sich von dessen Folgen zu erholen.
6. Anhaltender Konsum trotz des Nachweises und Wissens um eindeutig schädliche Folgen.

Schädlicher Konsum Nach ICD-10 ist ein schädlicher Konsum definiert als ein Konsum von psychotropen Substanzen, der zu einer Schädigung der Gesundheit des Konsumenten führt. Dies kann als körperliche Störung etwa in Form einer Hepatitis nach Selbstinjektion der Substanz oder als psychische Störung – z. B. als depressive Episode – durch massiven Alkoholkonsum erfüllt sein. Das Kriterium der sozialen oder zwischenmenschlichen Probleme, wie es noch im DSM-IV für die Diagnose eines schädlichen Konsums definiert worden war, ist in der ICD-10 nicht gelistet.

Die bisherigen Kriterien des nordamerikanischen DSM-IV-TR waren nahezu dieselben, wobei der sozialen Situation des Patienten ein größerer Stellenwert beigemessen wurde als in der ICD-10. Im DSM-5 aber taucht der Begriff der Abhängigkeitserkrankung gar nicht mehr auf. Damit wird zwar die etwas unscharfe Abgrenzung zwischen schädlichem Gebrauch und Abhängigkeit vermieden, zugleich wird aber die klinisch valide und auch biologisch fundierte Diagnose der Abhängigkeitserkrankung aufgegeben (Heinz und Friedel 2014). Im DSM-5 werden nur noch zwei Kriterien für die Diagnose einer Substanzkonsumstörung gefordert. Kritisiert wurde, dass diese zwei Kriterien bereits bei Verbot einer andernorts legalen Droge (z. B. Alkohol) bei jedwedem Konsum erfüllt sind (z. B. Kriterium 2 und 5; 5 wegen der rechtlichen Probleme [Heinz und Friedel 2014]).

DSM-5-Kriterien der Substanzkonsumstörung („substance use disorder"; z. B. Opioidkonsumstörung)

1. Einnahme der Substanz über einen längeren Zeitraum und in einer größeren Menge als beabsichtigt.
2. Anhaltender Wunsch und erfolglose Versuche, den Konsum einzuschränken.
3. Hoher Zeitverbrauch für den Konsum, die Beschaffung der Substanz oder zur Erholung von den Folgen des Konsums.
4. Craving, ein starkes Verlangen oder Drang, die Substanz zu konsumieren.
5. Rollenerwartungen am Arbeitsplatz, in der Schule oder zu Hause nicht erfüllbar durch wiederholten Konsum.
6. Fortgesetzter Konsum trotz anhaltender oder wiederholt auftretender sozialer oder zwischenmenschlicher Probleme, die durch den Konsum verursacht oder verschlimmert werden.
7. Aufgabe oder Reduktion wichtiger sozialer und beruflicher Aktivitäten oder Freizeitaktivitäten zugunsten des Konsums.
8. Wiederholter Konsum in Situationen, in welchen der Konsum eine Gefahr für die körperliche Gesundheit darstellt.
9. Fortgesetzter Konsum trotz der Kenntnis von anhaltenden oder wiederholt auftretenden körperlichen oder psychischen Problemen, die vermutlich durch den Konsum hervorgerufen oder verschlechtert werden.
10. Toleranzentwicklung:
    a. Bedürfnis nach größer werdenden Mengen der Substanz, um eine Intoxikation oder den gewünschten Effekt zu erzielen.
    b. Deutlich verminderter Effekt beim fortgesetzten Konsum der gleichen Menge einer Substanz.
11. Entzugssymptome:
    a. Charakteristisches Entzugssyndrom für eine bestimmte Substanz.
    b. Einnahme der Substanz, um Entzugssymptome zu lindern oder zu vermeiden.

Schweregrade der Substanzkonsumstörung:

- leicht: Vorliegen von 2–3 Symptomen
- moderat: Vorliegen von 4–5 Symptomen
- schwer: Vorliegen von 6 oder mehr Symptomen

(*Fortsetzung*)

6 Differenzialdiagnose

Die Diagnose einer Abhängigkeitserkrankung ist nach den oben genannten Kriterien der ICD-10 gegeben. Davon abzugrenzen sind:

- „Schädlicher Konsum von abhängigkeitserzeugenden Substanzen“ (ICD-10: F1x.1),
- „Missbrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen“ (ICD-10: F55),
- „Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle“ (ICD-10: F63.x). Hierunter fallen die nichtstoffgebundenen „Süchte“ wie z. B. pathologisches Glücksspiel und andere,
- „Störungen der Sexualpräferenz“ (ICD-10: F65.x).

Derzeit findet eine Ausweitung des Begriffs „Sucht“ statt. Dies führt im weitesten Sinne dazu, dass viele hochfrequentierte, gesellschaftsfremde Verhaltensweisen als „Sucht“ bezeichnet werden (z. B. „Sexsucht“, „Computersucht“, „Internetsucht“ und andere). Richtig ist zwar, dass sowohl die Verhaltensexzesse als auch die hohe Affinität des Betroffenen zu diesem Verhalten und die verminderte Kontrollfähigkeit auf eine Gemeinsamkeit zu den stoffgebundenen Süchten hinweisen, es besteht aber die Gefahr der Pathologisierung sozial unliebsamer Verhaltensweisen (z. B. kritisches Bloggen in einer Diktatur). Biologische Analogien aber auch Differenzen wurden aufgeführt (Schoofs und Heinz 2013). Ähnliches gilt für pathologisches Spielen. Bisher wurde – u. E. zu Recht – nur die „Glücksspielsucht“ im DSM-5 zu den Suchterkrankungen gezählt.

7 Verlauf, Prognose, Komorbidität

Es ist nicht möglich, eine allgemeingültige Aussage zu Verlauf und Prognose bei Abhängigkeitserkrankungen zu geben. So ist beispielsweise die abhängigkeitserzeugende Potenz von Alkohol gegeben und nicht zu unterschätzen, jedoch ist diese deutlich geringer als z. B. die von Kokain oder Heroin. Andererseits ist von dem Abhängigkeitspotenzial einer jeweiligen Substanz die Schwere einer Abhängigkeit abzugrenzen. So zeigt Alkohol zwar ein generell geringeres Abhängigkeitspotenzial als z. B. Heroin oder Kokain, die Schwere der Abhängigkeit kann jedoch ähnlich ausgeprägt sein wie bei den anderen Substanzen. Zudem beeinflusst nicht nur die Art des Konsums (z. B. oral, inhalativ oder intravenös) die Bildung von Symptomen einer Abhängigkeit, sondern Umweltfaktoren und die individuelle Prädisposition beeinflussen die Suchtentwicklung ebenfalls. In welchem Umfang jeder dieser Aspekte Einfluss auf Entwicklung, den Verlauf und die Prognose nimmt, ist unklar. Es scheint sich jedoch so zu verhalten, dass die Mehrzahl der an einer Sucht Erkrankten zu einem abstinenten Leben zurückfinden und gelegentliche Konsumereignisse bzw. Rückfallereignisse gut bewältigen.

8 Therapie mit Leitlinie und Evidenz

Nimmt man die Ergebnisse bei Alkoholabhängigkeit als Referenz, so sind Therapieerfolge und Prognose der Drogenabhängigkeit deutlich schlechter. Auch die Datenlage zur Effizienz psychosozialer Therapien bei Drogenabhängigen zeigt schlechtere Resultate. Dabei muss beachtet werden, dass viele von illegalen Drogen Abhängige mehr als eine suchterzeugende Substanz konsumieren. Die beste Behandlung Drogenabhängiger erfolgt in speziellen Facheinrichtungen des Suchthilfesystems oder bei angegliederten ambulant tätigen Fachtherapeuten und erfordert meist eine mehrmonatige Behandlungsdauer (Schmidt et al. 2006).

8.1 Therapieziele

Die spezifischen Therapieziele bei Drogenabhängigkeit variieren im Einzelfall: Suchtmittelfreiheit als Therapieziel ist nicht bei allen Süchtigen erreichbar. Aus diesem Grunde ist für Therapeuten und Patienten hier der methodische Ansatz der dialektischen Abstinenz praktikabel (s. Abschn. 8.2, Bohus 2002; McMain et al. 2007; Kienast und Förster 2008).

Vorrangige Ziele der Psychotherapie innerhalb der Akutbehandlung sind:

- die Festigung der Behandlungsmotivation,
- die Vermittlung positiver Erfahrungen mit psychotherapeutischen Elementen und
- die Ausarbeitung individueller Behandlungsziele, die in der Phase der Postakutbehandlung bzw. der Rehabilitation aufgegriffen werden können.

Psychotherapie beginnt mit dem Aufbau einer tragfähigen therapeutischen Beziehung und mit gezielten motivationsfördernden Interventionen schon beim Erstkontakt. Gerade bei geringer Abstinenz- und Behandlungsmotivation hat sich z. B. die Technik des „Motivational Interviewing“ (Miller und Rollnick 1991) auch bei Drogenabhängigen bewährt. Auch kognitive Therapie, Verhaltenstherapie, psychodynamische und systemische Therapie können aufgrund der vorliegenden Daten bei Drogenkonsumenten (insbesondere Opiatkonsumenten) grundsätzlich als wirksam angesehen werden (Übersicht in Schmidt et al. 2006). Außerdem können Kombinationen von regelmäßigen Kontrollen auf Drogenfreiheit und unterstützende Maßnahmen wie Psychotherapien die Aufrechterhaltung von Abstinenz fördern.

Entscheidend ist die Patientenschulung, insbesondere zur Vermeidung von tödlichen Überdosierungen oder Infektionen. Soziotherapie ist unverzichtbarer Anteil in einem Gesamtbehandlungskonzept und soll den Drogenabhängigen in seinen Bemühungen unterstützen, die negativen Folgen der

Erkrankung – z. B. im Hinblick auf Finanzen und die rechtliche Situation – zu verbessern.

8.2 Besondere Methoden

Dialektische Abstinenz

Patienten mit einer Abhängigkeitserkrankung müssen lernen, dass eine absolute Abstinenz zwar erreicht werden kann, Rückfälle aber zur Realität der Erkrankung gehören. Ziel ist hierbei, dass die Betroffenen akzeptieren können, dass ihr Leben nun in wichtigen Bereichen durch zwei gleichzeitig stattfindende, aber einander ausschließende Realitäten geprägt wird. Einerseits ist ihre lebenslange Abstinenz unerlässlich, andererseits ist es für die Akzeptanz der Suchterkrankung zwingend notwendig, dass ein wachsamer Umgang mit Reizreaktivität, Suchtdruck und Konsumrückfällen betrieben wird, da Rückfälle ein zentraler Teil der Suchterkrankung sind. Dialektische Abstinenz fördert den lösungsorientierten Umgang mit dieser Paradoxie und trainiert die Betroffenen, situativ angemessene Entscheidungen zu fällen. Das dialektische Abstinenzmodell wird in 3 Bereiche unterteilt (McMain et al. 2007; Kienast und Förster 2008):

1. „Addict Mind“ (z. B. „Es macht mir nichts aus, mit meinen Drogen konsumierenden Freunden weiterhin Zeit zu verbringen, da ich nun verstanden habe, dass ich abstinent sein muss“),
2. „Clean Mind“ (z. B. „Ich schaffe es, nun nie wieder Drogen zu konsumieren“).
   Beide Positionen spiegeln einen unrealistischen Umgang mit der Gefahr des Abstinenzverlustes wider. Die Synthese im Sinne der Dialektik findet statt in
3. „Clear Mind“. Ein Beispiel für „Clear Mind“ ist, dass Abstinenzentschlüsse unter Berücksichtigung der zu erwartenden Bedingungen für einen realistischen zeitlichen Rahmen gefasst und rechtzeitig vor Ablauf der Frist erneuert werden (z. B. „Ich kenne die Gefahren und Möglichkeiten. Wenn ich alles berücksichtige, kann ich zusagen, die nächsten 8 Wochen nicht zu konsumieren“).

Harm-Reduction-Strategien

Neben rein abstinenzorientierten Therapien werden alternativ auch Harm-Reduction-Strategien, also Strategien, die es erlauben, eine Schadensbegrenzung vorzunehmen, trainiert. Solche Strategien erlauben beispielsweise, das Risiko von Infektionen wie HIV oder anderen Erkrankungen sowie psychosoziale Folgeschäden, einschließlich Kriminalität, zu vermindern, ohne automatisch eine Drogenfreiheit anzustreben. Zu diesen therapeutischen Interventionen zählen im weitesten Sinne auch Spritzenaustauschprogramme (Fixerstuben), die Arbeit von Streetworkern und niedrigschwellige Entgiftungen. Der Einsatz von Harm-Reduction-Strategien wird regional unterschiedlich gehandhabt und hängt nicht selten von der lokalen Rechtssprechung ab. Auch Substitutionsprogramme lassen sich zu der Gruppe der Harm-Reduction-Strategien rechnen (Toumboucharou et al. 2007; Tatarsky und Marlatt 2010). Zu den Strategien der Harm Reduction zählen auch präventive Programme, die systematisch eine Informationsvermittlung und Aufklärungsarbeit über Drogen anbieten und zu einem verantwortungsvolleren und weniger gefährlichen Umgang mit Drogen beitragen sollen („Drogenmündigkeit“, Barsch 2008), oder das (in einigen Ländern bereits etablierte) „Drug-Checking“ (Schroers 2015), bei dem Konsumenten ihre Substanzen auf Reinheitsgrade testen lassen können, um das Risiko gefährlicher Nebenwirkungen und Überdosierungen zu reduzieren.

8.3 Durchführung therapeutischer Maßnahmen

Drogenentwöhnungstherapien zielen darauf ab, Gesundheit zu erhalten und den individuellen Lebensstil bzw. die Lebensqualität zu verbessern. Viele Therapieprogramme beinhalten v. a. die Kombination von verhaltenstherapeutischen und soziotherapeutischen Ansätzen. Einen Therapiestandard hat das 12-Schritte-Programm der anonymen Alkoholiker („AA“, sog. „Twelve-step“ -Therapie, ► Kap. 62, „Alkoholabhängigkeit“) gesetzt. Solche Programme werden zunehmend um das Angebot für individuelles Fertigkeitentraining (Skills Training) angereichert, bei denen Patienten neue Verhaltensmuster für die Bewältigung individuell schwieriger Situationen erlernen.

Die Behandlungsdauer in den meisten Therapieeinrichtungen beträgt von 3 Monaten bis zu 1 Jahr und mehr. Gruppentherapien sind, wie auch bei Alkoholabhängigen, ein entscheidender Bestandteil der Behandlung, wobei die Auseinandersetzung mit früheren Verhaltensweisen, aber auch die Stabilisierung des Selbstwertgefühls durch die therapeutische Gemeinschaft angestrebt wird. In vielen Therapien ist die Drop-out-Rate mit bis zu 40 % sehr hoch (Übersicht in Gossop und Marsden 1996).

Dabei ist zu berücksichtigen, dass in vielen stationären Einrichtungen straffällig gewordene Drogenabhängige behandelt werden („Therapie statt Strafe“, in Deutschland nach § 64 StGB). Hier sind die Abbruchraten naturgemäß höher.

Kombination von Maßnahmen In den meisten internationalen Studien wurden entsprechende psychosoziale Behandlungen mit pharmakotherapeutischen Maßnahmen (z. B. der Methadonsubstitution) kombiniert, sodass differenzielle Effekte schwer nachweisbar sind. Therapieziele der psychotherapeutisch-psychosozialen Behandlung Drogenabhängiger sind in erster Linie

- die Verminderung oder Beendigung des Drogenkonsums,
- eine verbesserte psychosoziale Integration,
- eine reduzierte Kriminalität sowie
- Maßnahmen zur Verbesserung der Gesundheit.

Generell besteht Konsens darüber, dass Drogenabhängigkeit therapierbar ist (Übersicht bei Simpson und Sells 1990; Schmidt et al. 2006), d. h. dass es prinzipiell möglich ist, dauerhafte Abstinenz zu erreichen.

▶ Eine der wichtigen Determinanten ist die Dauer der Therapie, wobei Langzeittherapien insgesamt günstiger als Kurzzeittherapien sind. Ein Grund hierfür ist möglicherweise die Regeneration neuronaler Strukturen, die sich mit zunehmender Abstinenzdauer an die Signatur Gesunder annähern und erst dann ihre Funktion wieder besser wahrnehmen können.

8.4 Ergebnisse zur Therapiewirksamkeit

Zum Teil wurden für Drogenabhängige sehr optimistische Therapieergebnisse mitgeteilt. So fanden Gossop und Marsden (1996) eine Abstinenzrate von 51 % sechs Monate nach der Beendigung der stationären Therapie. Die meisten Therapiestudien haben aber erheblich schlechtere Ergebnisse gezeigt (20–30 % Abstinenzrate). Prinzipiell ist die Studienlage stark abhängig von der jeweils konsumierten Substanz, sodass sich nähere Angaben zur Therapiewirksamkeit im Exkurs zu substanzspezifischen Informationen (Abschn. 9) finden.

Untersuchungen aus den USA zur Frage der Effizienz von Drogentherapien seien kurz erwähnt: Zum einen handelt es sich hier um das „Drug Abuse Reporting Program“, in dem über 44.000 Patienten erfasst wurden, die zwischen 1969 und 1973 in 50 verschiedene Therapieprogramme integriert wurden (Simpson und Sells 1982, 1990). Eine Untergruppe dieser Kohorte wurde 6 und 12 Jahre nach Abschluss der Behandlung nachuntersucht. Zum anderen handelt es sich um die „Treatment Outcome Prospective Study“, in der ca. 12.000 Patienten in 41 Therapieprogrammen eingeschlossen wurden (Hubbard et al. 1989). Die Patienten wurden bis zu 5 Jahre nach Abschluss der Therapie nachuntersucht. Die ersten beiden Untersuchungen lieferten den Nachweis, dass sowohl psychosoziale Therapieprogramme als auch die Methadonsubstitution sowie ambulante Entwöhnungstherapien erfolgreich waren. Das Behandlungsergebnis war direkt assoziiert mit der Dauer der Behandlung, wobei als Minimum eine 3-monatige Behandlungsdauer angesehen wird. Die Resultate der genannten Studien deuten daraufhin, dass, je nach Definition, zwischen 30 und 50 % der Patienten im ersten Jahr nach Abschluss der Behandlung abstinent blieben.

9 Exkurs: Substanzspezifische Informationen

9.1 Cannabinoide

Cannabis ist weiterhin die weltweit mit Abstand am häufigsten konsumierte – in Deutschland illegale – Droge (UNODC 2014; EMCCDA 2014). Dies gilt auch für Deutschland, wo die Lebenszeitprävalenz für den Konsum von Cannabis bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren bei 7,8 % liegt (BMG 2015). Bei den unter 25-Jährigen stellen Probleme im Zusammenhang mit Cannabis mittlerweile den Hauptgrund für die Inanspruchnahme des Suchthilfesystems dar und 0,5 % der deutschen Bevölkerung erfüllen die Kriterien für eine Cannabisabhängigkeit (BMG 2015).

Delta-9(δ^9)-Tetrahydrocannabinol (THC) entstammt der Mutterpflanze Cannabis sativa und scheint für den Großteil der psychotropen und der abhängigkeitserzeugenden Wirkungen von „Cannabis“ verantwortlich zu sein. Wird im Jargon über die Wirkung von „Cannabis“ diskutiert, ist jedoch die gemeinsame Wirkung aller (bisher 70 verschiedener) in der Cannabispflanze gefundenen Cannabinoide gemeint. Ein weiteres wichtiges Cannabinoid ist Cannabidiol (CBD), das in den letzten Jahren zur Behandlung verschiedener psychiatrischer Erkrankungen wie Depressionen oder Psychosen diskutiert wird (Campos et al. 2012). Aber auch THC ist als Therapeutikum mit vielfältigen Indikationen untersucht (Grotenhermen und Müller-Vahl 2012). Es ist mittlerweile möglich, Cannabinoide unter Laborbedingungen herzustellen. Dabei ist es in den letzten Jahren zur Synthese zahlreicher neuartiger synthetischer Cannabinoide gekommen, die als „Räuchermischungen“ oder „Legal Highs“ verkauft werden und eine Herausforderung für den Gesetzgeber darstellen. In erster Linie werden Cannabinoide im Rahmen eines rekreationalen Konsums eingenommen, und zwar in Form von Haschisch (Harz) oder Marihuana (getrocknete Blütenstände).

Neurobiologische Befunde

Die Wirkungsweise von THC auf das menschliche Gehirn ist nicht hinreichend verstanden. Während der Drogenwirkung zeigte sich einer Studie zufolge in der funktionellen Kernspintomografie beim Menschen eine Erhöhung des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) in den paralimbischen Gehirnregionen, beispielsweise dem orbitofrontalen Kortex, der Insula und den Temporallappen, aber auch im anterioren Zingulum und im Zerebellum. Diese Veränderungen sprechen für einen veränderten Sauerstoffverbrauch der entsprechenden Regionen und könnten einen großen Teil der Rauscheffekte und stimmungsmodulierenden Wirkungen von THC erklären (O’Leary et al. 2002). In einer weiteren Studie rief die Gabe von Cannabis bei einigen Probanden ein

verändertes Zeiterleben hervor. Dieser subjektive Eindruck korrelierte mit einer Abnahme des rCBF im Zerebellum. Es ist bekannt, dass sich dort relevante Strukturen für Zeitempfindung befinden (Mathew et al. 1998; Elkashef et al. 2008).

Waren Primaten cannabishaltigem Rauch ausgesetzt, ließen sich Neuronenschädigungen in Hippocampus und Septum nachweisen. In-vitro-Versuche verweisen auf eine regionale Vulnerabilität der Neurone im Hippocampus und Kortex und einzelne Studien bei Langzeitkonsumenten zeigen Hinweise auf einen Verlust der grauen Substanz im Hippocampus. Dieser Verlust ist positiv mit der THC-Belastung assoziiert, jedoch negativ mit einem höheren CBD-Anteil, was frühere Hinweise auf einen neuroprotektiven Effekt von CBD unterstützt (Demirakca et al. 2011). Es gab keine Anhaltspunkte über strukturelle Veränderungen im Gehirn beim Menschen nach chronischem Cannabiskonsum, wodurch neurotoxische Effekte jedoch nicht ausgeschlossen sind.

In einer Untersuchung von Cannabislangzeitkonsumenten (Alter: > 43 Jahre, Konsumdauer: > 23 Jahre) zeigten sich deutliche Beeinträchtigungen in der Leistungsfähigkeit des Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisses sowie der Fähigkeit zur Fokussierung der Aufmerksamkeit im Vergleich zu gesunden Nichtkonsumenten gleichen Alters. Ein solcher Unterschied war allerdings bei jüngeren Konsumenten nicht nachweisbar. Andererseits gibt es deutliche Hinweise darauf, dass ein chronischer Cannabiskonsum, der bereits im Jugendalter einsetzt, zu chronischen kognitiven Beeinträchtigungen führen kann, die sich auch dann nicht vollständig zurückbilden, wenn die Betroffenen später cannabisabstinent sind (Meier et al. 2012). Eine Reihe von experimentellen Befunden deutet daraufhin, dass THC das körpereigene Belohnungssystem aktiviert (Gardner und Lowinson 1991; Sarne und Mechoulam 2005; Kienast und Heinz 2006b). Zugleich reagieren chronische Cannabiskonsumenten im Vergleich zu Gesunden mit einer geringeren Dopaminausschüttung auf die Gabe von Methylphenidat, was Folge des Drogenkonsums sein kann und ein geringeres Ansprechen der Konsumenten auf Belohnungsreize, eine verminderte Motivation und eine erhöhte Irritierbarkeit erklären könnte (Volkow et al. 2014b).

Pharmakologische Grundlagen

δ^9-Tetrahydrocannabinol besitzt in erster Linie sedierende und euphorisierende Effekte. Es kann abhängig von der individuellen neuronalen Vulnerabilität oder auch in sehr hoher Dosierung halluzinogene Eigenschaften besitzen. Die Konzentration von THC variiert in einer Pflanze in Abhängigkeit von ihrer Zuchtform und ihren Wachstumsbedingungen. (Quelle: www.dhs.de. Zugegriffen am 13.01.2016).

Cannabinoidrezeptoren

Cannabinoide üben ihre Wirkung über eigene Rezeptoren, die sog. Endocannabinoidrezeptoren (CB), aus. Das Endocannabinoidsystem besteht aus

- zwei G-Protein-gekoppelten Rezeptoren für δ^9-Tetrahydrocannabinol, d. h. den Cannabinoidrezeptoren Typ 1 (CB-1) und Typ 2 (CB-2),
- den endogenen Liganden, wozu die Endocannabinoide N-Arachidonylethanolamin (Anandamid) und 2-Arachidonoylglycerol (2-AG) zählen, sowie
- den Enzymen, die für den Endocannabinoidmetabolismus zuständig sind (Howlett et al. 1991; Di Marzo und Piscitelli 2015).

CB-1 und CB-2 befinden sich im zentralen, aber auch im peripheren Nervensystem. Das Rezeptorprotein konnte erstmalig 1990 aus dem Kortex von Nagern isoliert und kloniert werden (Matsuda et al. 1990). Obwohl mittlerweile zwischen CB-1, CB-2 und mindestens einem weiteren CB-Rezeptortyp unterschieden werden kann, ist es noch nicht gelungen, ein klares topografisches Verteilungsmuster dieser Untertypen innerhalb des Nervensystems zu beschreiben. Als gesichert gilt jedoch, dass THC die Aktivität von G-Proteinen (guaninnukleotidbindende Proteinkomplexe) über das Enzym Adenylatzyklase hemmt (Howlett et al. 1986). Es gibt Hinweise darauf, dass es bei chronischem Cannabiskonsum in bestimmten Hirnregionen zu einer Down-Regulation der CB-1-Rezeptoren kommt (Hirvonen et al. 2012), die nach Beendigung des Konsum reversibel ist.

Das Endocannabinoidsystem interagiert mit anderen Neurotransmittersystemen, z. B. dem serotonergen (Ceci et al. 2015), dem dopaminergen (Terzian et al. 2011) und dem GABAergen System (Lee et al. 2015). Es hat wahrscheinlich nicht nur für die eigentliche Cannabisabhängigkeit, sondern auch für die Alkoholabhängigkeit (Erdozain et al. 2015), die Tabakabhängigkeit (Jansma et al. 2013) sowie für das Übergewicht (Bowles et al. 2015) eine Bedeutung. CB-1-Antagonisten könnten einen Behandlungsansatz für die Therapie der Nikotinabhängigkeit bieten (Cahill und Ussher 2011). Cannabinoid-Anandamid-Rezeptoren finden sich im zentralen Nervensystem v. a. in den Basalganglien, im Kleinhirn, aber auch kortikal, insbesondere präfrontal und hippocampal. Wahrscheinlich werden die psychoaktiven Wirkungen von THC über präfrontale CB-1-Rezeptoren vermittelt (Lynn und Herkenham 1994).

Pharmakokinetik

Früher lag der THC-Gehalt von Marihuana meist zwischen 3 und 7 %, während durch veränderte Methoden bei der Züchtung („Skunk“, „Sinsemilla“) heute auch Marihuana mit höherem THC-Anteil erhältlich ist. Die Auffassung, dass das heutzutage sich im Umlauf befindende Cannabis grundsätzlich um mehrere Potenzen stärker sei als noch vor 20 Jahren, ist jedoch nicht unumstritten (King 2008; EMCDDA 2014). Höhere Konzentrationen von bis zu 14 % THC-Gehalt finden sich in Haschisch (www.dhs.de. Zugegriffen

am 13.04.2016). Eine Zigarette aus 1 g Marihuana enthält bei einem Wirkstoffgehalt von 5 % insgesamt 50 mg THC, wobei in der Regel lediglich 25–50 % dieser Menge über Inhalation tatsächlich verfügbar sind (Übersicht in Julien 1997). Einmal in der Lunge angelangtes THC wird umgehend und nahezu vollständig resorbiert. Die Wirkung ist aufgrund seiner Lipophilie zweigipflig. Wegen dieser Lipophilie ist die Injektion von THC hinsichtlich möglicher Lipidembolien als äußerst gefährlich anzusehen und spielt bei Konsumenten auch keine Rolle. Nach Aufnahme reichert sich THC in Geweben mit hohem Fettanteil an, wird dort über die Depotfunktion gespeichert und im Rahmen eines zweiten Wirksamkeitsgipfels erneut, aber langsamer, an das Blut abgegeben. Deshalb kann THC länger als andere, weniger lipophile Substanzen im Urin nachgewiesen werden. Für qualitative und quantitative Nachweise der Substanz finden verschiedene Verfahren Anwendung (wie Immunoassays, Chromatografie oder spektrometrische Techniken). Bei starkem Konsum lassen sich bis zu einem Monat nach Absetzen der Droge im Urin noch positive Nachweise führen (Schmidt et al. 2006; McCarberg und Barkin 2007).

► Bei hoher Konzentration des Harns kann bei quantitativer Verlaufskontrolle im Urin somit selbst über eine Woche nach dem letzten Konsum ein THC-Peak sichtbar werden. Dieser Peak könnte Therapeuten fälschlicherweise zu der Annahme eines erneuten Konsums veranlassen. Um diesen Fehlschluss zu vermeiden, wird empfohlen, rechnerisch die THC-Konzentration im Urin über die Konzentration an Kreatinin im Urin zu normalisieren, um eine von den Konzentrationsschwankungen des Urins unabhängige Verlaufskurve zu erhalten. Dabei ist auch zu berücksichtigen, dass neuere synthetische Cannabinoide, die ähnliche Effekte wie THC aufweisen, in konventionellen Drogenurintests nicht nachgewiesen werden können, da sie chemisch anders aussehen als die pflanzlichen Cannabinoide.

Wirkungsprofil

Die pharmakologische Wirkung von Cannabinoiden kann individuell sehr unterschiedlich sein. In niedriger Dosis können sowohl anregende als auch dämpfende Wirkungen auftreten. Für den Hochdosisbereich werden psychedelische und auch psychotische Effekte beschrieben, aber auch eine Zunahme der dämpfenden Wirkungen. Das zeitgleiche Auftreten verschiedener Phänomene ist möglich. Weiterhin sind Hyperreflexie und Hyperstimulation mit begleitenden Veränderungen kardiovaskulärer Parameter (wie Anstieg der Pulsfrequenz oder Erweiterung der Blutgefäße [z. B. gerötete Konjunktivae]) während der anhaltenden Wirkung häufig. Typische, aber unspezifische vegetative Begleiterscheinungen können gesteigerter Appetit, gesteigerte Libido, Mundtrockenheit, Schwindelerleben und Übelkeit sein.

Psychotrope Wirkungen

Über eine Veränderung von Sinneseindrücken jeder sensorischen Qualität, eine Veränderung der Verarbeitung emotionaler Stimuli mit oftmals aggressions- oder angstauslösender Wirkung sowie des Zeitempfindens wird ebenso häufig berichtet wie über gesteigertes Wohlbefinden, gehobene Stimmung und Entspannung bis hin zur Sedierung. Häufig sind auch formelle und inhaltliche Störungen des Denkens, Beeinträchtigung des Gedächtnisses und eine Veränderung der Reaktionszeit. Bei höheren Dosierungen können Pseudohalluzinationen im Sinne bewusst erlebter visueller Phänomene auftreten sowie paranoide Symptome, Angst- und Panikzustände, Depersonalisations- und Derealisationserleben, Verwirrtheitszustände mit Desorientiertheit und die Beeinträchtigung kognitiver Funktionen. Schizophrenpsychotisch anmutende Symptome, transiente psychotische Episoden, länger anhaltende assoziierte psychotische Episoden und Nachhallpsychosen (Flashbacks) sind bei gelegentlichem Konsum eher selten. Bei chronischem Konsum werden diese jedoch berichtet, v. a. aber bei einer erhöhten neuronalen Vulnerabilität des Konsumenten.

► Bei einer bestehenden erhöhten Vulnerabilität für Psychosen kann die Episode einer schizophrenen Psychose durch Cannabiskonsum begünstigt werden oder bestehende produktiv psychotische Symptome können exazerbieren. Dabei gibt es derzeit keinen Hinweis darauf, dass dieser Effekt dosisabhängig ist.

Die Begleitwirkungen und die Toxizität von Cannabinoiden werden sehr unterschätzt. Abgesehen von der deutlichen Beeinträchtigung kognitiver Funktionen, der Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit sowie psychiatrischer Komplikationen im engeren Sinne weisen Personen mit chronischem Konsum häufig eine verminderte allgemeine Leistungsfähigkeit, emotionale Verflachung und ein amotivationales Syndrom auf, das mit Abulie und Antriebsarmut sowie häufig einem verflachten Affekt einhergeht, jedoch ohne die Zeichen einer depressiven Stimmungslage. Die dem Syndrom zugrunde liegende Pathophysiologie ist unklar (Bonnet et al. 2004, 2006; Grotenhermen und Müller-Vahl 2012).

Weitere Wirkungen

Weitere Wirkungen betreffen vornehmlich eine Schädigung der Lunge, des Immunsystems und die Störung der sexuellen Funktion. Chronisch-inhalativer Konsum führt zu einer Entzündung des Bronchialsystems bis hin zu einer erhöhten Inzidenz von Karzinomen des Bronchialsystems (Schmidt et al. 2006). An vaskulären Komplikationen sind unter

Cannabis Todesfälle durch Hirninfarkte und Herzinfarkte beschrieben (Hoch et al. 2015). Eine Schwächung der Immunabwehr und eine Beeinträchtigung der sexuellen und reproduktiven Funktionen, insbesondere der Spermiogenese, sind typisch (Bari et al. 2011). Zudem kann chronischer Cannabisabusus zu einer viszeralen Adipositas und einer gestörten Insulinresistenz führen (Muniyappa et al. 2013).

Der Einsatz von Cannabinoiden kann auch medizinisch indiziert sein. Hier sind v. a. die muskelrelaxierenden, appetitanregenden, antiemetischen, analgetischen und schlaffördernden Wirkungen ebenso wie die gefäßdilatierenden Effekte zur Senkung des Augeninnendrucks bei Glaukom und der Erweiterung von Alveolen bei Bronchokonstriktion zu erwähnen (Bonnet et al. 2004, 2006; Grotenhermen 2007).

Aktuell gibt es in vielen Ländern (darunter die USA und auch Deutschland) Diskussionen darüber, die Abgabe von Cannabinoiden zu medizinischen Zwecken staatlich zu regeln und indirekt damit die Abgabe von Cannabisprodukten zu legalisieren.

Klinische Syndrome

Intoxikation und Rausch

Zu den Symptomen der Cannabisintoxikation gehören Euphorie mit folgender Müdigkeit, Entspannung, psychomotorische Verlangsamung, kognitive Störungen (Konzentration, Aufmerksamkeit, Gedächtnis), formale Denkstörungen mit assoziativer Lockerung, Beschleunigung, Wahrneh-mungsstörungen (Dehnung des Zeiterlebens, verändertes Erleben von Raum und Farben etc.), Depersonalisations- und Derealisationserleben, Appetitzunahme, Übelkeit und Erbrechen, inadäquates Witzeln und Gleichgültigkeit, Angstzustände bis hin zu Panikattacken, gelegentlich akute komplexe psychotische Reaktionen und (ganz selten) delirante Bilder. Weiterhin finden sich typischerweise eine konjunktivale Injektion, Mundtrockenheit und eine Tachykardie.

Differenzialdiagnostisch sind Intoxikationen durch andere psychotrope Substanzen in Erwägung zu ziehen, insbesondere Alkohol und Halluzinogene. Bei im Vordergrund stehenden paranoiden Syndromen ist der akute Rausch über ein Zeitkriterium von einer drogeninduzierten Psychose abzugrenzen (APA 2013; Bonnet et al. 2004, 2006; Grotenhermen 2007).

▶ Eine Reihe von Studienergebnissen belegt, dass speziell Cannabisintoxikationen wegen einer Beeinträchtigung der psychomotorischen Leistungs- und Koordinationsfähigkeit häufige Ursache von Autounfällen sind. Die Betroffenen müssen auf diesen Sachverhalt hingewiesen werden (Bonnet et al. 2006).

Entzugssyndrom

Aufgrund der Lipophilie von Cannabinoiden flutet die Substanz nur sehr langsam aus dem Körper ab. Aus diesem Grund sind akute Entzugserscheinungen nur schwer zu identifizieren. Sie treten jedoch innerhalb der ersten 1–2,5 Wochen nach dem letzten Konsum verzögert auf. Zu den Cannabisentzugssymptomen zählen:

- Cannabiskonsumdruck (Craving),
- Appetitminderung,
- Schlafstörungen,
- Affektlabilität,
- Angst,
- Hyperalgesie,
- v. a. nächtliches Schwitzen,
- allgemeine Irritabilität,
- nicht selten allgemeine Reizbarkeit,
- Ruhelosigkeit und Aggressivität,
- innere Unruhe und
- intensive Träume.

Das Cannabisentzugssyndrom wurde im DSM-5 erstmalig operationalisiert und die Diagnose kann nach den folgenden Kriterien gestellt werden (APA 2013).

DSM-5-Kriterien des Cannabisentzugssyndroms

A. Cannabisabstinenz nach starkem, längerfristigen Konsum (fast täglicher Konsum über mehrere Monate)
B. Drei oder mehr der folgenden Symptome entwickeln sich innerhalb etwa einer Woche nach Beginn der Abstinenz:
   - Reizbarkeit, Zorn, Aggression,
   - Nervosität, Ängstlichkeit,
   - Schlafschwierigkeiten (Insomnie, Albträume),
   - Appetitminderung, Gewichtsverlust,
   - Rastlosigkeit,
   - gedrückte Stimmung,
   - Beeinträchtigung durch mindestens 1 der physischen Symptome: abdomineller Schmerz, Zittrigkeit/Tremor, Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz.
C. Die Zeichen/Symptome aus Kriterium B verursachen klinisch bedeutsame Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen bedeutsamen Bereichen.
D. Die Zeichen/Symptome sind nicht auf eine andere medizinische Ursache zurückzuführen und lassen sich nicht besser durch eine andere psychische Störung erklären.

Aufgrund der Latenz zwischen letztem Konsum und dem Auftreten der Entzugssymptome werden diese irrtümlich nicht mehr auf den Entzug, sondern häufig anscheinend schwierigen Umgebungsbedingungen zugeschrieben. In diesem Zeitraum ist die Therapieabbruchrate am höchsten. Auf der anderen Seite gewinnt der Betroffene durch die scheinbar komplikationslose Abstinenz innerhalb der ersten 7 Tage den Eindruck, dass er seinen Cannabiskonsum problemlos kontrollieren könne (APA 2000; Bonnet et al. 2006).

► Das langsame Abfluten von THC aus dem Gewebe und die initialen Entzugssymptome wie Reizbarkeit und Dysphorie führen in der Regel zu einer Überschätzung der Konsumkontrollfähigkeit des Betroffenen und einer Unterschätzung der vermutlich bestehenden Abhängigkeitserkrankung. Ein solches Fehlverständnis erschwert die Behandlung in hohem Maße. Der Sachverhalt muss edukativ vermittelt werden (Bonnet et al. 2006).

Abhängigkeitssyndrom

Ein Abhängigkeitssyndrom von Cannabis wird analog der Kriterien einer Abhängigkeitserkrankung nach dem Kriterienkatalog der ICD-10 oder des DSM-5 diagnostiziert. Chronischer Cannabiskonsum kann zu einer Abhängigkeitserkrankung führen.

Andere Störungen (Übersicht in Soyka 2013)

Amotivationales Syndrom Gekennzeichnet ist es durch Antriebsarmut, Passivität, verflachten Affekt und mangelndes Interesse. Die Abgrenzung gegenüber chronischen Intoxikationszuständen ist schwierig, ebenso die Abgrenzung möglicher Residualsyndrome (z. B. bei schizophrenen Patienten mit sekundärem Cannabiskonsum), schließlich können hier auch persönlichkeitsimmanente Faktoren wirksam werden. Gesichert ist dagegen eine erhebliche Beeinträchtigung kognitiver Funktionen, insbesondere von Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Reaktionszeit durch chronischen Cannabiskonsum (Hoch et al. 2015). Nicht klar sind das Ausmaß und die Irreversibilität von kognitiven Defiziten bei chronischen Cannabiskonsumenten (Bonnet et al. 2006).

Flashbacks Echopsychosen stellen bei Cannabiskonsumenten die absolute Ausnahme dar, es existieren lediglich vereinzelte Fallberichte, wobei die Betroffenen meist auch andere Substanzen konsumiert hatten, sodass unklar ist, ob die Symptome mit dem Cannabiskonsum allein zu begründen sind. Prinzipiell stellen solche plötzlich und unvorhersehbar auftretenden Wahrnehmungs- und Erlebnisstörungen jedoch Gefährdungsmomente für den Drogenkonsumenten und seine Umgebung dar (z. B. beim Autofahren, Sadock und Sadock 2007).

Diagnostik

Liegen keine spezifischen Symptome einer Cannabisintoxikation oder eines -entzugs vor, finden sich bei wenig vulnerablen Cannabiskonsumenten gelegentlich respiratorische Symptome analog denen von inhalativem Tabakkonsum.

Psychiatrische Anamnese Eine vollständige psychiatrische Anamnese muss erhoben werden. Die ICD-10-Kriterien für eine Abhängigkeitserkrankung sind in Abgrenzung zu einem bestehenden Missbrauch zwingend zu überprüfen. Bei Konsumenten mit einer erhöhten Vulnerabilität für psychotische Störungen liefert die psychiatrische Anamnese nicht selten unspezifische Befindlichkeitsstörungen, kognitive Störungen, affektive, psychoseähnliche bis hin zu psychotischen Störungen und Angststörungen. Oft kann komorbid eine Störung des Sozialverhaltens, ein Hyperaktivitätssyndrom oder eine Persönlichkeitsstörung diagnostiziert werden.

► Vor allem muss auf den zeitlichen Zusammenhang zwischen dem Auftreten erster psychiatrischer Symptome und dem Beginn des Cannabiskonsums geachtet werden (Bonnet et al. 2006).

Nicht selten wird Cannabis auch als „Eigenmedikation" zur Reduktion von Aufmerksamkeits- und Konzentrationsdefizit bei Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) oder zur Abschwächung von aggressiven Impulsen konsumiert, etwa bei einer zugrunde liegenden emotional instabilen Persönlichkeitsstörung.

Sozialanamnese Wichtig ist die Erhebung einer differenzierten Sozialanamnese mit der Beschreibung der familiären Situation, Schulentwicklung, frühen Verhaltensauffälligkeiten und der Peergroup.

Körperliche Untersuchung Die körperliche Untersuchung ist meist unauffällig. Unspezifische Anzeichen sind (während der Intoxikation) gerötete Konjunktivae, Hyposalivation, Tachykardie, orthostatische Hypotension, Störung der Feinmotorik sowie Bronchitiden (Bonnet et al. 2006).

Therapie

Die unten aufgeführten Therapieempfehlungen entsprechen den aktuellen Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde sowie der deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (Bonnet et al. 2004, 2006). Da seit der letzten Aktualisierung der Leitlinien einige neue Daten

erhoben und Empfehlungen ausgesprochen wurden, finden diese hier auch Berücksichtigung.

Intoxikation und Rausch

Cannabisassoziierte Notfallaufnahmen sind selten. Meist dauert der Cannabisrausch ohne fortgeführte, kontinuierliche Zufuhr zwischen 3 und 5 h. Unkomplizierte Intoxikationen in ungefährlichen Situationen benötigen keine besondere Behandlung. Bei cannabisassoziierten Panikattacken und Angst werden „talking down" und in seltenen Fällen die kurzfristige Gabe von Benzodiazepinen empfohlen. Nur in Ausnahmefällen – wie z. B. schweren Zwischenfällen, frustran verlaufenden ambulanten Behandlungen mit hohem Rückfallrisiko, zu erwartenden Komplikationen bei Begleiterkrankungen oder bei psychotischen Symptomen – ist eine stationäre Aufnahme mit vorübergehender symptomatischer Behandlung indiziert. Nur länger anhaltende psychotische Symptome oder die sehr selten auftretenden deliranten Syndrome können mit Antipsychotika (vorzugsweise der zweiten Generation) behandelt werden. Auch schwere Cannabisintoxikationen oder toxische Reaktionen sind meist innerhalb weniger Stunden oder Tage reversibel. In Einzelfällen können sie aber auch über Wochen persistieren. Eine intensive medizinische Überwachung ist nur in seltenen Ausnahmefällen notwendig. Zur Behandlung von Dysphorie und Reizbarkeit im Rahmen des Entzugs wurde ein positiver Effekt von niederpotenten Neuroleptika berichtet (Hasin et al. 2008).

Entzugssyndrom

Die Symptome eines Cannabisentzugs sind selten so ausgeprägt, dass eine medikamentöse Behandlung notwendig ist. Entscheidend sind psychotherapeutische, pflegerische und physikalische Maßnahmen im Rahmen eines qualifizierten Entzugs. Bei zunehmender Reizbarkeit und Steigerung des Antriebs ist die Therapieabbruchquote erhöht. Hier sind mit niedrigem Evidenzniveau (III) niederpotente Neuroleptika empfohlen. Unter psychotherapeutischem Gesichtspunkt empfiehlt sich hier eine Festmedikation. Die Gabe von Medikamenten „nach Bedarf des Betroffenen" unterstützt das dysfunktionale Verhalten Süchtiger, Probleme pharmakologisch (z. B. mit Medikamenten oder Drogen) zu „lösen" statt über das Erlernen neuer Verhaltensweisen. Damit wird typisches Drogenkonsumverhalten unterstützt.

Nur in ganz seltenen Fällen mit äußerst schwierigen Verläufen und mit strenger Indikation können Benzodiazepine indiziert sein. Hier ist jedoch aufgrund deren Abhängigkeitspotenzials Vorsicht geboten. Sollten die Entzugssymptome sehr ausgeprägt und nicht beherrschbar sein, müssen erneut Differenzialdiagnosen geprüft werden (Bonnet et al. 2006). Eine qualifizierte Entgiftung in einer Station für Abhängigkeitserkrankungen ist angezeigt, wenn es sich um einen komplizierten Intoxikationsverlauf handelt, ein schweres Entzugssyndrom oder schwere Folgestörungen vorliegen, eine hohe Rückfallgefährdung besteht oder komorbide psychische Störungen vorhanden sind (Hoch et al. 2015).

Abhängigkeitssyndrom

Die Anzahl und Güte der Studien über die Wirksamkeit von Behandlungsmethoden der Cannabisabhängigkeit sind gering. Dennoch gibt es einige Therapieempfehlungen. Zurzeit wird am ehesten eine Kombinationstherapie aus motivationsverstärkender Arbeit, kognitiver Verhaltenstherapie und Kontingenzmanagement empfohlen (Evidenzgrad 1a), für Jugendliche zusätzlich Familientherapie (Hoch et al. 2015). Grundsätzlich kann eine alleinige Abhängigkeit in den meisten Fällen ambulant behandelt werden. Die Therapie sollte durch ambulante Therapeuten bzw. Einrichtungen des Suchthilfesystems erfolgen, weiterhin ist die Beratung von Betroffenen im Sinne eines Case-Managements durchzuführen. Bei Komorbiditäten steigt die Prognose für das Erreichen und die Dauer einer Abstinenz, wenn die Komorbidität begleitend behandelt wird. Abstinenzraten, aber auch die Lebensqualität lassen sich durch ein gezieltes Nachsorgeprogramm inklusive psychoedukativer Maßnahmen optimieren.

Gesicherte pharmakotherapeutische Konzepte zur Rückfallprophylaxe oder Reduktion des Cannabiskonsums gibt es derzeit nicht. Die Wirksamkeit der Effektivität entwickelter CB-1-Cannabinoidrezeptorantagonisten wie z. B. Rimonabant bei der Cannabisabhängigkeit ist bisher nicht belegt. Zugleich wird derzeit eine Fülle von Medikamenten zur Behandlung der Cannabisabhängigkeit untersucht, die sich einteilen lassen in Substanzen zur Substitutionsbehandlung, Antagonisten und Medikamente zur Behandlung des Abhängigkeitssyndroms, ohne dass jedoch bisher eine klare Empfehlung zur Behandlung gegeben werden kann.

Prinzipiell erfolgt die Behandlung der Cannabisabhängigkeit primär psychotherapeutisch, wobei kognitiv-verhaltenstherapeutische, familienbasierte Verfahren wie die MDFT meistens in Kombination mit motivationaler Gesprächsführung die zur Zeit besten Resultate zeigen (Walther et al. 2016).

Andere Störungen

Amotivationales Syndrom Mit dem Gedanken, dass dieses Syndrom analog der Negativsymptomatik bei Patienten mit Psychose zu behandeln ist, besteht die Therapieempfehlung in der Gabe von atypischen Antipsychotika und nichtsedierenden Antidepressiva begleitet von psychosozial aktivierenden Maßnahmen.

Behandlungshinweise: Cannabiskonsum (EbM-Info)

Intoxikation

Bei unkomplizierten Intoxikationen (F12.0) ergibt sich über eine supportive Begleitung hinaus kein Inter-

(*Fortsetzung*)

ventionsbedarf (Evidenzgrad IV). Kompliziertere Intoxikationsverläufe (F12.02) können weitergehende Maßnahmen erfordern. Cannabisiinduzierte Panikattacken (F12.02) sind in den meisten Fällen mit „downtalking" überwindbar. Falls dies nicht ausreicht, können Benzodiazepine indiziert sein (IV). Transiente psychotische Episoden (F12.04) reduzieren sich ebenfalls nach Gabe von Benzodiazepinen (IV). Länger anhaltende psychotische Episoden (F12.50) und die bei höheren Dosierungen von Cannabis möglichen deliranten Syndrome (F12.03) sollten symptomatisch mit Antipsychotika (vorzugsweise Atypika) und/oder Benzodiazepinen behandelt werden (IV).

Entzugssyndrom

Patienten können von der kurzfristigen Behandlung von Schlafstörungen durch Hypnotika, von Hyperhidrosis durch Baldrianpräparate und von innerer Unruhe und Reizbarkeit durch niederpotente Neuroleptika oder sedierende Antikonvulsiva sowie Clonidin profitieren (IV). Bupropion verschlechtert die Entzugssymptomatik (IIa). Darüber hinaus liegen zur Behandlung des Cannabisentzugssyndroms keine weiteren kontrollierten Studien vor.

Abhängigkeit

Evaluierte Programme zur Behandlung Cannabisabhängiger liegen aus Australien, den USA und neuerdings auch aus Deutschland vor. Den höchsten Evidenzgrad (Ia) zeigten Kombinationen aus Kurzinterventionen mit Motivationsförderung, kognitiv-behavioraler Therapie und Kontingenzmanagement. Auch als wirkungsvoll evaluiert wurden kognitiv-behaviorale und motivationsfördernde Gruppeninterventionen sowie Social-Support-Gruppen (Ib, IIa, IIb, III). Etablierte pharmakotherapeutische Konzepte zur Rückfallprophylaxe existieren bisher nicht.

(www.emcdda.europa.eu/best-practice/standards/treatment. Zugegriffen am 13.04.2016)

Flashbacks Hier gibt es lediglich unspezifische Behandlungshinweise mit niedrigem Evidenznachweis für ihre Wirksamkeit. Empfohlen werden supportive Gespräche und niederpotente Neuroleptika, bei schwerer Unruhe Benzodiazepine.

Psychiatrische Komplikationen

Cannabisinduzierte wahnhafte Störung

Wahnsymptome, eine ausgeprägte Angst und emotionale Labilität stehen im Vordergrund, nicht selten begleitet von Ich-Störungen (z. B. Depersonalisation, Derealisation). Kurzzeitig kann die Gabe von hochpotenten Neuroleptika vom Typ des Haloperidols, aber auch von atypischen Neuroleptika indiziert sein. Trotz des in der Regel günstigen Verlaufs können Patienten mit einer Prädisposition zu Psychosen das Vollbild einer schizophrenen Psychose entwickeln. Das Risiko einer Chronifizierung ist dabei gegeben. Die Therapie erfolgt hier syndromgerichtet (Bonnet et al. 2006).

Cannabisinduzierte Psychosen

Die Phänomenologie cannabisinduzierter Psychosen wird in der wissenschaftlichen Literatur sehr inhomogen beschrieben, sodass die differenzialdiagnostische Abgrenzung insbesondere gegenüber schizophreniformen und schizophrenen Psychosen schwierig sein kann (Leweke et al. 2004). Cannabiskonsum kann zu einer beginnenden oder zur Exazerbation einer bereits bestehenden psychotischen Erkrankung führen (Gage et al. 2015). Ungeklärt ist jedoch, in welchem Ausmaß der Konsum von Cannabis tatsächlich das Auftreten einer Psychose begünstigt, die ohne den Konsum nicht aufgetreten wäre. Einerseits gibt es gemeinsame Risikofaktoren für beide Erkrankungen, andererseits kann es sich bei Cannabiskonsum, der dem Ausbruch einer akuten Psychose vorausgeht, in vielen Fällen um den Versuch einer Selbstmedikation bei bereits vorher unerkannt bestehender Minussymptomatik handeln. Bei länger anhaltenden psychotischen Symptomen und bei hohen Dosen von Cannabis (Delir) können Antipsychotika und/oder Benzodiazepine eingesetzt werden (Bonnet et al. 2006).

9.2 Opioide

Opiate sind definiert als natürliche Derivate des Rohopiums (Opium, Heroin, Morphin, Codein u. a.), das aus der Schlafmohnpflanze (Papaver somniferum) gewonnen wird, während mit Opioiden ursprünglich nur die synthetischen Analoga der Opiate (z. B. Fentanyl, Pethidin etc.) bezeichnet wurden. Heute wird die gesamte Gruppe – angenähert an die englische Nomenklatur – zunehmend häufig als Opioide bezeichnet. Opioide spielen nicht nur als Rauschdrogen, sondern auch als Medikamente im Einsatz bei verschiedenen medizinischen Indikationen eine große Rolle. Die Stoffgruppe umfasst eine große Zahl natürlicher und synthetischer Substanzen mit morphinähnlicher Wirkung. Illegaler Opioidkonsum wird in den Industriestaaten immer noch am häufigsten mit Heroin betrieben. In Deutschland gibt es seit vielen Jahren einen Rückgang der erstauffälligen Heroinkonsumenten (BMG 2015), während es in den USA in den letzten 15 Jahren eher zu einer Zunahme von Erstkonsumenten, aber auch von Heroinabhängigen insgesamt gekommen ist (SAMHSA 2014). Zusätzlich ist es in den USA in den letzten 15 Jahren zu einer massiven Zunahme der Verschreibungen von Opioiden und zwischen 1999 und 2010 zu einer Vervierfachung der tödlichen Überdosierungen durch diese Medikamente gekommen („prescription overdose epidemic") (Volkow

et al. 2014a; Übersicht in Soyka 2016). Auch in Deutschland ist es in den letzten Jahren zu einer deutlichen Zunahme der Verschreibungen von stark wirkenden Schmerzmitteln gekommen (Glaeske 2015).

Neurobiologische Befunde

Neben der positiven verhaltensverstärkenden Wirkung von Opioiden (reinforcement) spielen auch negative verhaltensverstärkende Effekte, wie die Aufnahme negativer Emotionen, eine Rolle in der Entwicklung und Aufrechterhaltung von Abhängigkeitserkrankungen. Neuere Studien zeigen, dass die Gabe von Heroin zu einer verminderten Aktivität in der Amygdala führt, die mit stressabhängigen Gefühlen und Reaktionen assoziiert ist (Schmidt et al. 2014), sowie zur Abmilderung einer verstärkten Konnektivität der Amygdala bei der Präsentation von Stressreizen (Schmidt et al. 2015).

Bei Opiatabhängigen verursacht eine akute Morphingabe eine generelle Abnahme des Glukosestoffwechsels im Gehirn. Bei Untersuchung chronischer Opioid- und Methadonapplikation zeigten sich in der Single-Photon-Emissionscomputertomografie (SPECT) eine Erhöhung des regionalen Blutflusses im Thalamus und eine Reduktion im frontalen und parietalen Kortex im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Patienten mit Methadonsubstitution wiesen in Untersuchungen mittels Positronenemissionstomografie (PET) als wesentlichen Befund einen erhöhten Glukoseumsatz im anterioren Zingulum auf, der nach längerer Abstinenz verstärkt ausgeprägt war. Untersuchungen während des Entzugs von Buprenorphin mit Naltrexon wiesen nach, dass eine stärkere Ausprägung der Entzugssymptome mit einem verringerten regionalen Blutfluss im anterioren Gyrus cingulus und im frontalen und parietalen Kortex sowie mit einem Anstieg der Durchblutung im Thalamus einherging. Follow-up-Untersuchungen zeigten eine weitgehende Normalisierung dieser Durchblutungsveränderungen nach 14-tägiger Substanzkarenz (Heinz und Kienast 2008).

PET-Untersuchungen des dopaminergen Systems zeigten bei opiatabhängigen Personen eine Abnahme der D_2-Rezeptoren im Striatum, möglicherweise als Folge einer opiatinduzierten erhöhten Dopaminfreisetzung. Während des akuten Entzugs fand sich keine Veränderung der striatalen Dopaminkonzentration. Einige Patienten mit Opiatabhängigkeit zeigen in CCT und MRT ischämische Läsionen in den Basalganglien, insbesondere im Pallidum. Nach Inhalation von erhitztem Heroin wurden auch spongiform-leukenzephalopathische Veränderungen nachgewiesen. Patienten mit dieser Störung leiden zudem häufig an zerebellärer Ataxie, Spastik, Myokloni und einer zentral bedingten Erhöhung der Körperkerntemperatur. Weitere pathoanatomische Veränderungen bei chronischem Opiatkonsum sind Verluste von Neuronen im Hippocampus und Thalamus, die jedoch nicht mit einer spongiformen Leukenzephalopathie einhergingen. Es gibt keine sicheren Hinweise darauf, dass der Konsum von Opioiden eine generelle oder selektive Atrophie des Gehirns zur Folge hat, wie es beim Alkohol beschrieben worden ist (Heinz und Kienast 2008).

Eine Studie fand einen Zusammenhang zwischen einem niedrigen Volumen des Nucleus accumbens und einer Heroinabhängigkeit, wobei das Volumens des Nucleus accumbens auch mit der depressiven Symptomatik bei diesen Patienten assoziiert war (Seifert et al. 2014). Auch wurden Hinweise auf Verminderungen der grauen Substanz und eine zerebrale Minderperfusion bei Heroinabhängigkeit gefunden (Denier et al. 2013).

Allerdings sind derartige Untersuchungen methodisch insofern limitiert, als in den wenigsten Fällen davon ausgegangen werden kann, dass die Konsumenten die ganze Zeit über nur Heroin eingenommen haben. Vielmehr kommt es durch Verunreinigungen durch zahlreiche oft unbekannte Substanzen in der Regel eher zu der chronischen Einnahme eines Heroingemischs über viele Jahre, sodass die Wirkung der einzelnen Komponenten unklar bleibt.

Wirkung auf andere Neurotransmittersysteme

Die positiv euphorisierenden Effekte von Morphin und anderen Opioiden werden nicht allein durch die Beeinflussung von Opioidrezeptoren vermittelt. Di Chiara und North (1992) postulierten, dass auch dopaminerge und andere Neurotransmittersysteme bei der Vermittlung der positiv verstärkenden Effekte von Opioiden beteiligt sind. Seit Längerem ist bekannt, dass Opioidrezeptoren das mesolimbische dopaminerge Belohnungssystem aktivieren, also über ähnliche Strukturen wirken wie auch andere psychotrope Substanzen (z. B. Kokain und Alkohol). Wahrscheinlich aktivieren Opioide das in den Nucleus accumbens projizierende mesolimbische Dopaminsystem indirekt über Opioidrezeptoren im ventralen Tegmentum. GABA freisetzende Interneurone besitzen μ-Opioidrezeptoren, über die Opioide eine Hyperpolarisierung durch Erhöhung der Leitfähigkeit für K^+-Ionen verursachen. Daraus resultiert eine Reduktion der GABA-Ausschüttung an dopaminergen Synapsen, deren Entladungsfrequenz sich dadurch wiederum erhöht.

Pharmakologische Grundlagen

Opioidrezeptoren

Opioidrezeptoren können in Rezeptorklassen unterteilt werden, die ihrerseits wiederum Rezeptoruntertypen mit hoher Ähnlichkeit gruppieren. Diese Rezeptorklassen werden in den Gruppierungen μ, k und δ zusammengefasst und finden sich auf neuronalen Strukturen des zentralen und peripheren Nervensystems. Für die von den Konsumenten erwünschte euphorisierende und abhängigkeitserzeugende Wirkung sind die μ-Opioidrezeptoren entscheidend. Opioidrezeptoren sind

zudem auf Gliazellen, aber auch außerhalb des Nervensystems auf Muskelzellen nachgewiesen worden. Innerhalb des Nervensystems finden sich μ- und k-Rezeptoren v. a. in der grauen Substanz des Rückenmarks, innerhalb des limbischen Systems, des Thalamus, ventralen Striatums und des Hirnstamms. δ-Rezeptoren sind innerhalb der gesamten grauen Substanz des Telenzephalons nachgewiesen worden. Als endogene Liganden binden β-Endorphine v. a. an μ- und δ-Rezeptoren, Enkephaline v. a. an δ-Rezeptoren und Dynorphine überwiegend an k-Rezeptoren (Scherbaum et al. 2008).

μ-Rezeptoren Diese finden sich vorwiegend in den supraspinalen Gebieten, speziell dem medialen Thalamus und dem Hirnstamm (Locus coeruleus, periaquäduktales Grau des Mittelhirns und Nucleus raphe magnus der Medulla). μ-Rezeptoren spielen wahrscheinlich für die analgetische, atemdepressive und euphorisierende Wirkung von Opiatderivaten eine große Rolle, wahrscheinlich aber auch für die Entwicklung einer körperlichen Abhängigkeit.

Man kennt heute mindestens 2 verschiedene μ-Rezeptorsubtypen (μ_1 und μ_2):

- Der μ_1-Rezeptorsubtyp wird für Analgesie und Euphorie,
- der μ_2-Subtyp für die atemdepressive Wirkung von Opioiden verantwortlich gemacht.

Bislang ist es nicht gelungen, Analgetika zu entwickeln, die spezifisch nur an einen μ_1-Rezeptor binden, sodass bei allen Opioiden ein Risiko zur Atemdepression besteht. Es ist bislang nicht gelungen, Opioidanalgetika zu entwickeln, die nicht auch gleichzeitig einen euphorisierenden Effekt haben (Scherbaum et al. 2008) bzw. die Dopaminausschüttung steigern.

k-Rezeptoren Sie sind **i**m Hinterhorn des Rückenmarks lokalisiert und vermitteln analgetische Wirkung. k-spezifische Opioide rufen Pupillenverengung und Sedierung hervor, jedoch keine Euphorie oder Abhängigkeit (Scherbaum et al. 2008).

δ-Rezeptoren Sie sind bislang noch nicht ausreichend charakterisiert worden. δ-Rezeptoren sind im Hirnstamm und Rückenmark vertreten. Es wird vermutet, dass sie ebenfalls bei der Vermittlung der analgetischen Wirkung eine Rolle spielen (Scherbaum et al. 2008).

Wirkungsprofil

Opioide werden in der Medizin als stark wirksame Analgetika eingesetzt, finden jedoch auch Verwendung als Antitussiva und aufgrund ihrer darmatonischen Wirkung bei der Behandlung von Diarrhö (Sadock und Sadock 2007).

Den meisten Opioiden sind folgende Eigenschaften gemeinsam:

- Analgesie,
- proemetische Wirkung (v. a. zu Beginn des Konsums),
- generalisierter Pruritus,
- antitussiver Effekt,
- Anxiolyse,
- Atemdepression,
- Benommenheit,
- Darmatonie,
- Mundtrockenheit,
- Euphorie,
- Hypomotorik,
- Hypothermie,
- Pupillenverengung,
- Sedierung.

Spezielle Substanzen

Die einzelnen Opioide unterscheiden sich in ihrer Wirkdauer, dem Rezeptorprofil und damit in dem Ausmaß, in dem sie die oben genannten Effekte hervorrufen. Damit unterscheiden sie sich unter anderem im Ausmaß ihrer euphorisierenden Wirkung und in ihrer abhängigkeitserzeugenden Potenz. Dabei gilt die Faustregel, dass die Substanz, die in der entsprechenden Applikationsform (v. a. intravenös) am schnellsten die Blut-Hirn-Schranke passiert, das höchste Potenzial hat, rasch eine Abhängigkeit zu erzeugen. Prinzipiell können jedoch alle Opioide früher oder später zu einer Abhängigkeitsentwicklung führen und sind untereinander austauschbar, was die Aufrechterhaltung einer Abhängigkeit oder die Unterdrückung von Entzugssymptomen betrifft.

Morphin Es ist das Hauptalkaloid des Opiums, gilt als Referenzsubstanz bei den Opioiden und steht aus diesem Grunde an erster Stelle dieser Liste. Seine Halbwertszeit beträgt 2–3 h, die Metabolisierung findet über die Leber durch Glukuronidierung und über die Niere statt. So können auch noch 48 h nach dem letzten Konsum Metaboliten im Urin nachgewiesen werden. Morphin wirkt auf alle 3 Rezeptorsubtypen, wobei es eine agonistische Wirkung auf den μ-Rezeptor hat. Morphin besitzt eine antitussive Wirkung, erzeugt Analgesie, Euphorie, Sedierung, wirkt anxiolytisch und beruhigend, führt aber auch zu Atemdämpfung und Pupillenverengung (Sadock und Sadock 2007; Scherbaum et al. 2008).

Buprenorphin Buprenorphin ist ein partieller μ-Agonist und wird alternativ zu Methadon oder Polamidon für die Heroinsubstitution bei Abhängigkeit genutzt. Dabei besitzen 8 mg Buprenorphin in etwa die Wirkung von 60 mg Methadon. Buprenorphin gelangt ins ZNS, wird zu 96 % an Eiweiß gebunden und hat eine Halbwertszeit von etwa 2 h nach sublingualer Einnahme, 3–5 h nach i. m. Verabreichung. Nach sublingualer Einnahme wird der Eintritt etwa nach ½ h

erreicht, der maximale Plasmaspiegel nach ca. 3 h. Die Halbwertzeit beträgt 3 h.

Bei oraler Anwendung erfolgt ein ausgeprägter First-Pass-Effekt, daher ist zur Substitution nur die sublinguale Behandlung sinnvoll. Ein weiterer Einsatzbereich ist die Behandlung von therapieresistentem, chronischem Schmerz. Buprenorphin hat im Vergleich zu anderen Opioiden eine lange Wirkdauer (Sadock und Sadock 2007; Scherbaum et al. 2008). Trotz seines Partialagonismus wird Buprenorphin – v. a. in einigen osteuropäischen Ländern – auch missbräuchlich benutzt, zumeist indem die Tabletten zu einem Pulver zerstoßen und per nasal appliziert oder injiziert werden (Horyniak et al. 2011). Als Substitutionsmittel wird Buprenorphin seit einigen Jahren in Kombination mit dem oral unwirksamen Naloxon angeboten (4 : 1 ratio), um i. v. Missbrauch vorzubeugen.

Fentanyl Fentanyl und verwandte Verbindungen (Sufentanil, Alfentanil) sind kurz, aber stark wirksame Opioidagonisten (Plasmahalbwertszeit ca. 20 min), die zur Neuroleptanalgesie beispielsweise vor und nach operativen Eingriffen verwendet werden (Reymann und Gastpar 2006). Bei chronischen Schmerzpatienten werden sie häufig eingesetzt, z. B. in Form von Pflastern, die über einen längeren Zeitraum den Wirkstoff transdermal abgeben. In den 1980er-Jahren wurden Fentanylderivate in Pulverform als „China White“ oder „Heroin Nr. 4“ auf dem Schwarzmarkt vertrieben und führten zu häufigen Todesfällen durch Überdosierung. In diesem Zusammenhang entstand erstmalig der Begriff der „Designerdroge“.

Heroin Heroin (Diazetylmorphin oder kürzer Diamorphin) ist etwa 3-mal stärker und wirksamer als Morphin, besitzt durch 2 Diazetylgruppen eine bessere Lipidlöslichkeit und wird im ZNS in Morphin umgewandelt und so auch ausgeschieden. Aufgrund der größeren Lipophilie überwindet Heroin schneller als Morphin die Blut-Hirn-Schranke, wodurch es ein höheres abhängigkeitserzeugendes Potenzial hat als z. B. Morphin (Rook et al. 2006). Damit hängt das abhängigkeitserzeugende Potenzial von pharmakokinetischen Faktoren ab. Auch die Applikationsform trägt zu diesem Abhängigkeitspotenzial bei: Der Konsum erfolgt in der Regel intravenös, nasal (Schniefen) oder aber durch Rauchen (zumeist von einer Aluminiumfolie, „Folie rauchen“), wobei Injizieren das höchste und Schniefen ein etwas geringeres Abhängigkeitspotenzial zeigt. Letztlich sind jedoch auch Patienten, die Heroin nur nasal konsumieren, genauso abhängig wie die anderen Gruppen. Die Substitution von heroinabhängigen Patienten mit Diazetylmorphin war in einer Studie der Substitution mit Methadon überlegen (Oviedo-Joekes et al. 2009).

▶ Seit 2009 ist die Substitution von heroinabhängigen Patienten mit synthetischem Diamorphin in Deutschland, seit Längerem in der Schweiz erlaubt.

Hydromorphon und Oxymorphon Beide Substanzen werden als stark wirksame Schmerzmittel eingesetzt und stimulieren μ-Rezeptoren, sie sind etwa 6- bis 10-mal so potent wie Morphin.

Codein Codein ist ein Alkaloid des Opiums und besitzt eine etwa 10-mal schwächere Wirksamkeit als Morphin, dafür jedoch eine ausgeprägte antitussive Wirkung. Es enthält als Hauptwirkstoff Papaverin, ein weiteres Alkaloid der Schlafmohnpflanze. Die Resorption nach oraler Einnahme ist im Vergleich zu Morphin und anderen Substanzen erhöht. Das Abhängigkeitspotenzial von Codein ist zwar nach der aktuellen Datenlage als eher gering einzustufen, weswegen es auch nicht als Betäubungsmittel (BtM) verschreibungspflichtig ist. Jedoch sind Abhängigkeitsfälle beschrieben bzw. ist festzustellen, dass Opioidabhängige alternativ z. T. („flaschenweise“) Codein konsumieren, sofern kein anderes Opioid greifbar ist. Somit ist beim Einsatz dieser Substanz besondere Vorsicht geboten (Reymann und Gastpar 2006).

Methadon und Levomethadon Methadon ist ein synthetisches Opioid mit hoher analgetischer Potenz und einer langen Wirksamkeit von über 24 h. Methadon liegt in 2 chiralen Isomeren vor. Das L-Isomer (Levomethadon) ist am Opioidrezeptor doppelt so wirksam wie das D-Isomer. Setzt man die analgetische Potenz von Morphin gleich 1, entspricht die Potenz von D-Methadon 2 und die von L-Methadon 4. Ein entscheidender Teil der Metabolisierung erfolgt hepatisch und ist bei Hepatopathien herabgesetzt – dann besteht ein Risiko zur Kumulation. Klinisch kann eine Überdosierung durch Sedierung und Euphorie auffallen. Die Halbwertszeit im Plasma beträgt 24–48 h. Eine tägliche Einmalgabe ist ausreichend. Nach 1–2 Wochen sollte die Substanz im Urin nicht mehr nachweisbar sein. Medizinisch wird die Substanz im Heroinentzug („warmer Entzug“) sowie in der Substitutionsbehandlung bei Heroinabhängigkeit eingesetzt. Im Gegensatz zu einer Substitution mit Levomethadon berichten Patienten unter Methadonsubstitution nicht selten über eine gedrückte Stimmung und herabgesetzte Lebensfreude (Reymann und Gastpar 2006). Andererseits zeigte sich, dass Levomethadon häufiger in höheren Dosierungen eingesetzt wird als Methadon und dass es dosisunabhängig zu einer höheren Rate an spezifischen Nebenwirkungen kommt als unter Methadon (Schoofs et al. 2014).

Naloxon Naloxon ist ein reiner Opioidantagonist, der bei nichtsüchtigen Menschen kaum Wirkung entfaltet. Er hat auch kein analgetisches Potenzial und wahrscheinlich auch kein Missbrauchspotenzial. Naloxon wird im Magen-Darm-Trakt nicht resorbiert und muss injiziert werden. Es hat eine Wirkdauer von nur 15–30 min. Die Substanz spielt im Wesentlichen als Antidot bei Opioidvergiftungen sowie zu diagnostischen Zwecken bei unklaren Intoxikationen eine Rolle. Eine Abhängigkeitsentwicklung ist bisher nicht beschrieben (Reymann und Gastpar 2006; Scherbaum et al. 2008).

Bei der Antagonisierung einer Heroinintoxikation mit Naloxon ist unbedingt die kurze Wirkdauer des Naloxons zu berücksichtigen. Aufgrund der kompetitiven Affinität der beiden Substanzen an den Opioidrezeptoren können die Symptome einer Überdosierung mit Heroin durch Naloxon für eine kurze Zeit vollkommen zurückgedrängt werden. Oftmals sind schwerst sedierte, atemdepressive Patienten mit Heroinintoxikation nach erfolgter Antagonisierung rasch wieder bei Bewusstsein und drängen äußerst gereizt auf Entlassung. Diese Restitution ist Folge der hohen Verdrängung von Heroin durch Naloxon. Aufgrund der geringeren Halbwertszeit von Naloxon kehrt das Heroin nach kurzer Zeit an die Rezeptoren zurück und kann erneut eine schwere Atemdepression hervorrufen.

▶ Der Patient muss nach erfolgter Antagonisierung mit Naloxon zwingend medizinisch überwacht werden, um das Auftreten einer lebensbedrohlichen Situation durch ein erneutes Wirken des Heroins zu vermeiden.

Naltrexon Dies ist der einzige in Deutschland zugelassene oral anwendbare Opioidantagonist. Naltrexon ist etwa doppelt so wirksam wie Naloxon. 50 mg Naltrexon sind ausreichend, um den μ-Rezeptor für etwa 24 h zu blockieren, nach 3–4 Tagen ist die Opioidrezeptorblockade beendet. Ein Suchtpotenzial von Naltrexon ist bisher nicht beschrieben worden. Personen, die keinen Opiatkonsum betreiben, konstatieren keine Wirkung nach Naltrexonkonsum (Reymann und Gastpar 2006).

Pethidin Es ist ein vollsynthetisches Opioid mit einer im Vergleich zu Morphin etwa 10-mal schwächeren Wirkung mit erheblichem Suchtpotenzial. Wie auch die anderen Opioidagonisten ruft es Euphorie hervor. Im Unterschied zu Morphin kann es bei Gabe von Pethidin zum Auftreten von Tremor, Hyperreflexie, epileptischen Anfällen und auch Delirien kommen. Ursache dafür ist der Metabolit Norpethidin des Pethidins. Norpethidin selbst besitzt keine analgetische Wirkung (Scherbaum et al. 2008).

Tramadol Ein auch in Retardform erhältliches synthetisches Opioid, das als Analgetikum weit verbreitet ist, ist Tramadol. Seine Wirkung entspricht etwa 25 % der von Morphin. Tramadol ist aufgrund seiner niedrigen Potenz nicht BtM-pflichtig. Missbrauchsfälle kommen vor, in der Drogenszene ist die Substanz jedoch nicht sehr verbreitet. Viel häufiger ist die iatrogene „Low-Dose"-Abhängigkeit (Reymann und Gastpar 2006).

Morphinsulfat Seit einigen Jahren ist in den deutschsprachigen Ländern auch Morphinsulfat zur Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger zugelassen. Morphinsulfat (10 mg Retardtabletten) ist ein stark wirksames Analgetikum.

Klinische Syndrome

Intoxikation und Rausch

Personen mit einer Opioidintoxikation weisen – je nach Dosierung – meistens psychische Auffälligkeiten auf. Symptome sind zumeist Euphorie mit nachfolgender Apathie oder Schläfrigkeit bis hin zum Koma, Dysphorie, motorische Getriebenheit oder Dämpfung sowie ein beeinträchtigtes Urteils- und Reaktionsvermögen. Die Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistung kann herabgesetzt sein, die Sprache im Rausch oft verwaschen oder die Person spricht mit einer leicht rauen, heiseren Stimme. Häufig kommt es – insbesondere bei erstmaligem Konsum – aufgrund des proemetischen Effekts der Opioide zum Erbrechen. In der Regel sind die Pupillen stecknadelförmig verengt. Sind die Patienten anoxisch, können die Pupillen im Rahmen einer lebensbedrohlichen Hirnbeteiligung auch geweitet sein. Die Symptome dürfen nicht Folge einer Medikation durch andere Substanzklassen oder anderer Erkrankungen sein (Sadock und Sadock 2007).

Betrachtet man die Effekte von *Heroin*, so tritt die Wirkung nach i. v. Applikation bereits nach wenigen Sekunden ein. Die heroininduzierte Euphorie („Kick") dauert etwa 10–30 min an, danach folgt oftmals ein etwa 2- bis 6-stündiger Zustand mit Antriebsminderung, Lethargie, Somnolenz und emotionaler Irritabilität. Patienten mit Überdosierung versterben in den häufigsten Fällen an einer Atemdepression. Ursachen für eine vital bedrohliche Intoxikation sind:

- Überdosierung,
- Beimischung von toxischen Zusatzsubstanzen,
- eine verminderte oder fehlende Toleranz nach Abstinenzversuch,
- Überdosierung bei Erstkonsum bzw. Mischintoxikationen (Sadock und Sadock 2007; Scherbaum et al. 2008).

Tab. 1 Stadien des Opioidentzugssyndroms nach der letzten Opioiddosis. (Aus Benkert und Hippius 2005)

Stadium	Symptome	Auftreten der Symptomatik [in h] nach der letzten Dosis		
		Morphin	Heroin	Methadon
0	Verlangen nach Opiaten, Angst	6	4	12
I	Gähnen, Schwitzen, Tränenfluss, Rhinorrhö, „Yen-Schlaf“	14	8	32–48
II	Vermehrte Intensität von Stadium-I-Symptomen; zusätzlich: Mydriasis, Piloerektion, Tremor, Muskelzucken, Hitze- und Kältegefühle, Knochen- und Muskelschmerzen, Anorexie	16	12	48–72
III	Vermehrte Intensität von Stadium-II-Symptomen; zusätzlich: Schlaflosigkeit, Blutdruck- und Temperatursteigerung, Tachykardie, Steigerung von Atemfrequenz und -tiefe, Übelkeit, psychosomatische Unruhe	24–36	18–24	>49[a]
IV	Vermehrte Intensität von Stadium-III-Symptomen; zusätzlich: Fieber, Erbrechen, Durchfall, Gewichtsverlust, Spontanejakulation und -orgasmus, Muskelkrämpfe, Hämokonzentration mit Leukozytose; Eosinopenie, Anstieg von Blutzucker und Laktat	36–48	24–36	

[a]Diese Angaben stehen unter dem Vorbehalt widersprüchlicher empirischer Daten und Literaturangaben

▶ Opiatentzug, insbesondere Heroinentzug, führt zu einer homöostatischen Gegenregulation der Opioidrezeptoren und somit einer Rückbildung der erworbenen Toleranz. Bei einem Konsumrückfall führt dies dazu, dass die ehemals gewohnte Dosis nun eine unerwartet hohe Wirksamkeit besitzt und im schlimmsten Fall eine lebensbedrohliche Intoxikation hervorrufen kann. Die Patienten müssen über diesen potenziell tödlichen Effekt aufgeklärt werden.

Entzugssyndrom

Ab wann sich eine Opioidabhängigkeit entwickelt, ist individuell verschieden und hängt insbesondere von der Halbwertszeit des bisher konsumierten Opioids ab. Ein Opioidentzugssyndrom macht sich mit den nachfolgenden Symptomen bemerkbar. Zur Diagnose müssen mindestens 3 dieser Symptome diagnostiziert werden – sie dürfen nicht auf eine andere Substanz oder Erkrankung zurückzuführen sein (Sadock und Sadock 2007):

- Diarrhö,
- Dysphorie,
- erweiterte Pupillen,
- Fieber,
- Gähnen,
- Gänsehaut,
- Übelkeit und Erbrechen,
- Muskelzuckungen, -schmerzen und -krämpfe,
- Rhinorrhö und Tränenfluss,
- Schlafstörung,
- Schwitzen.

Typischerweise beginnt die Symptomatik nach Absetzen von Heroin rasch, meist innerhalb von 8 h, bei dem länger wirksamen Methadon innerhalb von 24 h nach dem Konsum. Das Maximum des Entzugssyndroms wird bei Heroin nach 36–48 h, bei Methadon nach 3 Tagen und später erreicht.

Beim Vorliegen eines Opioidentzugssyndroms ist ein umfassendes Drogenscreening erforderlich, da der nicht rechtzeitig erkannte Konsum anderer psychotroper Substanzen den Behandlungsverlauf durch Symptome der Intoxikation oder des Entzugs kompliziert. Die Bestimmung kann im Urin und/oder Blut erfolgen.

Die typischen Symptome des Opioidentzugssyndroms im Zeitverlauf sind in der Tab. 1 aufgelistet.

Üblicherweise dauert ein Heroinentzug etwa 1 Woche, selten länger als 14 Tage. Rascher verläuft ein Opioidentzugssyndrom z. B. nach chronischer Einnahme von Pethidin. Prolongiert mit 14-tägiger Dauer entwickelt es sich bei chronischer Einnahme von Methadon. Das Vollbild eines Entzugs ist je nach Substanz etwa nach 2–3 Tagen zu sehen. Die wichtigsten Komplikationen betreffen Patienten mit körperlicher Vorschädigung, insbesondere kardiopulmonalen Erkrankungen. Bei schwer erkrankten Patienten mit hohem Suchtdruck wird eine zu frühe Entlassung in den ambulanten Rahmen nicht empfohlen, da Entzugssymptome häufig Rückfälle bahnen. Die stationäre Verweildauer ist somit individuell einzuschätzen (Reymann und Gastpar 2006).

Psychosen und Delire, aber auch epileptische Anfälle gehören nicht zum typischen Bild des Opioidentzugssyndroms.

Häufig konsumieren High-Dose-opioidabhängige Patienten Benzodiazepine als sog. „Downer“. Nicht selten besteht bei diesen Personen eine zusätzliche Abhängigkeit von Benzodiazepinen. Bei einem stationären Abstinenzversuch kann somit auch die Symptomatik eines benzodiazepininduzierten Entzugssyndroms auftreten. Hier sind besondere Gefahren wie v. a. epileptische Entzugsanfälle, die typischerweise nach 2–4 Tagen Abstinenz eintreten können, zu berücksichtigen (Reymann und Gastpar 2006).

Differenzialdiagnose Differenzialdiagnostisch ist in erster Linie der Entzug von anderen psychotropen Substanzen

(Sedativa, Hypnotika, Anxiolytika) auszuschließen. So kann auch ein einfacher grippaler Infekt Symptome eines (leichten) Opioidentzugssyndroms imitieren. Neben der Eigen- und Fremdanamnese sind die körperliche Untersuchung sowie toxikologische Kontrollen entscheidend.

Besondere Folgen durch häufigen Opioidkonsum

Psychosoziale Folgen Patienten mit chronischem Konsum sind nicht selten antriebsarm, zurückgezogen und apathisch, häufig dysphorisch verstimmt. Allgemein kommt es bei vielen Patienten zu einer zunehmenden Zerrüttung des Persönlichkeitsgefüges und zu Depravation. Der Wunsch nach schneller Befriedigung und Entspannung wird zum dominierenden Faktor. Familiäre oder berufliche Verpflichtungen treten durch den schwer bezwingbaren Suchtdruck und die zur Organisation der Substanz oft angewandte Beschaffungskriminalität in den Hintergrund (Reymann und Gastpar 2006).

Körperliche Folgen bei intravenösem Opioidkonsum Bei fortgeschrittenem Konsum kommt es zu einer weitgehenden Vernachlässigung äußerer und körperlich-medizinischer Aspekte. Typische körperliche Folgestörungen, gerade bei „i.v.-Usern" von Heroin, sind ein schlechter Allgemeinzustand, multiple Infektionen wie Hepatitis und HIV, aber auch multiple Abszesse. Andere häufige Organfolgeschäden sind Hepatopathien, Tetanus, Vaskulitiden, Sepsis, bakterielle Endokarditiden und Embolien. Trotz der Notwendigkeit, die somatischen Begleiterkrankungen zu behandeln, steht die Behandlung der Grunderkrankung im Vordergrund. Die übrige Therapie richtet sich nach den Notfallmaßnahmen (Reymann et al. 2003; Reymann und Gastpar 2006; Havemann-Reinecke et al. 2004; Soyka et al. 2010).

▶ Generell gilt, dass die körperlichen Folgeschäden weniger durch die Toxizität der Opioide als durch Begleiterkrankungen infolge des intravenösen Konsums bedingt sind.

Therapie

Die unten aufgeführten Therapieempfehlungen entsprechen den aktuellen Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, der deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (Reymann et al. 2003; Reymann und Gastpar 2006; Havemann-Reinecke et al. 2004; Soyka et al. 2010), den Guidelines der „American Psychiatric Association" (Sadock und Sadock 2007) und den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS, Backmund et al. 2014).

Intoxikation, Rausch und Überdosierung

Der am meisten gefürchtete Zwischenfall bei einer Überdosierung mit Opioiden ist der Atemstillstand. In diesem Fall muss zunächst eine suffiziente Atmung hergestellt werden (Cave: Verlegung der Atemwege, Aspiration). Eine mechanische Beatmung sollte erfolgen, bis ein Antidot (Naloxon, i. v.) gegeben wurde und einen suffizienten Effekt zeigt. Zeichen eines Behandlungserfolgs sind einsetzende Eigenatmung und Weitung der stecknadelförmigen Pupillen. Sollte eine wiederholte Gabe von Naloxon (bis 4–5 mg i. v.) keinen Effekt zeigen, ist auch an andere Ursachen der Ateminsuffizienz zu denken (Sadock und Sadock 2007).

Eine Opioidintoxikation geringen oder mäßigen Ausmaßes erfordert keine spezifische Behandlung, schwere Opioidintoxikationen mit drohender Ateminsuffizienz müssen dagegen notfallmäßig medizinisch überwacht und behandelt werden (Soyka 2010; Übersicht in Soyka 2013).

Wichtig beim Verdacht auf eine akute Opioidvergiftung ist der Ausschluss von Mischintoxikationen bei gleichzeitiger Einnahme von z. B. Alkohol und Sedativa, Kokain, Psychostimulanzien oder anderen Drogen. Sowohl zur Diagnostik als auch zur Therapie der schweren Opiatintoxikation ist die Gabe von Naloxon indiziert.

Nach klinischer Besserung auf Naloxongabe ist v. a. bei Heroinintoxikation eine weitere Nachbeobachtung des Patienten zwingend notwendig, da das Antidot aufgrund seiner kürzeren Halbwertszeit im Vergleich zu Heroin mehrfach nachdosiert werden muss. Im ärztlichen Notfalldienst gilt das Missachten dieser Verhältnisse als Kunstfehler. Nur in Ausnahmefällen ist eine Dauerinfusion mit kontinuierlicher Zufuhr von Naloxon notwendig (Reymann et al. 2003; Reymann und Gastpar 2006; Havemann-Reinecke et al. 2004; Soyka et al. 2010).

Entzugssyndrom

Für die Therapie des Opioidentzugssyndroms ist eine Reihe sehr unterschiedlicher therapeutischer Möglichkeiten erarbeitet worden. Grob gesehen beinhalten alle (Scherbaum et al. 2008):

1. Entgiftung,
2. Entwöhnung,
3. Rückfallprophylaxe und
4. Substitution.

Eine allgemeine Regel ist, dass Opiate mit kurzer Wirkdauer kurze, aber ausgeprägte Entzugssymptome hervorrufen, Opiate mit langer Wirkdauer einen prolongierten, aber milderen Entzug verursachen. Ein Entzugssymptom kann ebenfalls durch die Gabe eines partiellen Opioidagonisten hervorgerufen werden, wenn der Betroffene vorher längerfristig ein Opiat konsumiert hat. Hier treten die Symptome innerhalb von Sekunden bis Minuten nach der Gabe auf. Süchtiges Verhalten und Craving nach Opioiden sind bei Patienten, die eine Schmerzbehandlung mit Opiaten erhalten, sehr selten. Dennoch können Entzugssymptome auftreten (Sadock und Sadock 2007). Generell richtet sich die Frage, ob eine stationäre Behandlung notwendig ist, nach dem

Schweregrad des Entzugssymptoms und nach dem Vorliegen körperlicher Grunderkrankungen. Günstig ist die Behandlung Opioidabhängiger auf speziellen Entzugsstationen des Suchthilfesystems (Reymann und Gastpar 2006).

Die Effektivität einer Behandlung wird durch den kombinierten Einsatz von pharmakologischen, psychotherapeutischen, soziotherapeutischen und pflegerischen Maßnahmen erhöht.

Es gibt derzeit keinen sicheren Nachweis, dass ein „kalter Entzug" (Entzug ohne Opiodsubstitution) einem „warmen Entzug" (Entzug mit Unterstützung durch ein Opioid, das ausgeschlichen wird) überlegen ist. Die Empfehlungen tendieren dazu, dem Wunsch der Betroffenen nachzugehen (Reymann und Gastpar 2006). Generell gelten Opioide als Mittel der ersten Wahl bei der Entzugsbehandlung (siehe z. B. NICE Guidelines 2007). Medikamente für den „warmen" Opioidentzug sind Methadon, Levomethadon und Buprenorphin.

Therapie des Entzugssyndroms mit Opioidagonisten Opioidrezeptoragonisten wie Methadon und Buprenorphin sind in der Entzugsbehandlung besonders dafür geeignet, die Entzugssymptome illegaler Opioide bei Drogenabhängigen abzuschwächen. Bestimmungen des Betäubungsmittelgesetzes und der BtMVV (Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung) sind hier unbedingt einzuhalten. Die tägliche orale Gabe von Methadon mit schrittweiser Dosisreduktion ist Therapiestandard. Grundsätzlich richtet sich v. a. die Dosierung des Methadons nach dem Schweregrad des Entzugssyndroms. Die benötigte Menge kann dabei von Person zu Person oft erheblich variieren. Bei zusätzlichem regelmäßigen Konsum von anderen illegalen Drogen, Alkohol oder Benzodiazepinen kann diese Entzugssymptomatik dominieren. Meist zeigt sich klinisch ein gemischtes Bild, die Behandlung erfolgt symptomatisch. Einige Befunde sprechen dafür, dass das Opioidentzugssyndrom unter Buprenorphin etwas milder abläuft als unter Methadon (Reymann und Gastpar 2006; Sadock und Sadock 2007).

Besteht ein Beikonsum mit anderen Substanzen, sollte vor dem Opioidentzug zunächst die Entgiftung vom Beikonsum durchgeführt werden. Anschließend wird das Opioid schrittweise abgesetzt. Nicht selten bringen Patienten, die an einem Opioidsubstitutionsprogramm teilnehmen, jedoch Drogen beikonsumieren, den Wunsch an, vom Substitut zu entgiften. In diesem Fall wird empfohlen, zunächst eine Entgiftung vom Beikonsum durchzuführen und erst nach einem angemessenen Zeitraum von z. B. mehreren Wochen die Entgiftung vom Substitut umzusetzen. Bei länger methadonsubstituierten Patienten ist die Entzugssymptomatik schwerer (Reymann und Gastpar 2006).

Therapie des Entzugssyndroms ohne Opioidagonisten Folgende pharmakologische Ansätze zur Therapie des Opioidentzugssyndroms ohne den Einsatz von Opioidagonisten zur Substitution sind möglich (Reymann und Gastpar 2006; Soyka et al. 2010).

Clonidingestützter Entzug Clonidin ist ein zentrales α_2-Sympathomimetikum. Die subkutane Behandlung unter stationären Bedingungen wird für die Opioidentzugsbehandlung empfohlen. Das Medikament reduziert den sog. „Noradrenalinsturm" des Locus coeruleus und vermindert so v. a. die noradrenerg vermittelten, als sehr unangenehm empfundenen vegetativen Entzugssymptome wie Bluthochdruck, Tachykardie und andere. Das Medikament wird in seiner Dosierung an die Schwere der Symptomatik angepasst. Drogenhunger (Craving), psychomotorische Unruhe, Schlafstörungen und Muskelschmerzen werden durch substituierte Opioide wie z. B. Methadon aufgrund der Bedienung von Opioidrezeptoren besser angesprochen als durch Clonidin. Eine Kombination von Clonidin mit Opioidagonisten wie Methadon während des fraktionieren Opioidentzugs scheint keine Vorteile gegenüber alleiniger Verabreichung von Methadon zu haben. Hauptgefahren nach Clonidingabe sind ein Abfall von Puls und Blutdruck. Eine begleitende psychotherapeutische Behandlung und eine an den stationären Aufenthalt angeschlossene ambulante Weiterführung der Therapie in Patientenschulung (Drug-Counselling) und Selbsthilfegruppen ist dringend empfohlen (Reymann und Gastpar 2006; Sadock und Sadock 2007). International wird auch Lofexidin zum Opioidentzug eingesetzt.

Adjuvante Therapie mit Antidepressiva Im deutschsprachigen Raum hat die Therapie mit Trizyklika, insbesondere vom Typ des Doxepin, eine gewisse Bedeutung erlangt. Doxepin wirkt im Wesentlichen sedierend und entlastet damit den Patienten zu einem gewissen Grad von seiner Anspannung. Es gibt jedoch keine überzeugenden Hinweise darauf, dass eine adjuvante Medikation mit Doxepin einen tatsächlichen Therapievorteil bietet. Nebenwirkungen der Medikation sind orthostatische Dysregulation und ein Senken der zerebralen Krampfschwelle (Reymann und Gastpar 2006).

Weitere Alternativen Es ist nicht überezugend nachgewiesen, dass niederpotente Neuroleptika oder Hypnotika bei ausschließlichem Opioidentzug das Therapieergebnis verbessern. Die therapeutischen Maßnahmen richten sich nach möglichen Komplikationen. Da Opioide QT-Verlängerungen indizieren können, ist der gleichzeitige Einsatz von Antidepressiva und Neuroleptika immer kritisch zu diskutieren. Epileptische Anfälle gehören nicht zum typischen Bild des Opiatentzugssyndroms, sondern sind ein Zeichen für Mischentzüge. Hier kann ggf. die Gabe von antiepileptisch wirksamen Medikamenten notwendig werden.

Drogenabhängige Patienten neigen dazu, unerwünschte körperliche und emotionale Zustände über die Einnahme

von Substanzen zu regulieren und fordern v. a. während einer Entgiftung häufig Medikamente ein. Dieses Verhalten spiegelt das geringe Selbstvertrauen in die eigenen Problembewältigungsstrategien sowie den wachsenden Konsumdruck (Suchtdruck) wider. Mittelfristig erhöht es die Wahrscheinlichkeit für Konsumrückfälle. Ziel eines therapeutischen Teams sollte es sein, in Absprache mit dem Patienten dessen Selbstwirksamkeitserwartung zu erhöhen. Dies erfolgt in der Regel über das Lernen alternativer Bewältigungsstrategien (Coping-Stategien). Basis ist zunächst eine Absprache (Commitment) mit dem Betroffenen für dieses Vorgehen, kombiniert mit Psychoedukation und Fertigkeitentraining zur Abstinenzerhaltung.

Behandlungskriterien für den stationären Opioidentzug

Sind eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllt, ist eine stationäre Behandlung des Opioidentzugssyndroms unumgänglich:

- vorausgegangene Entzugskomplikationen, wie z. B. zerebrale Krampfanfälle,
- Suizidalität,
- Fremdgefährdung,
- „somatische" Erkrankungen mit hoher Komplikationswahrscheinlichkeit,
- weitere psychiatrische Störungen,
- Mehrfachabhängigkeit,
- das Fehlen eines ausreichend abstinenzorientierten sozialen Umfelds,
- vorausgegangene, nicht erfolgreiche ambulante Entgiftung

(Reymann und Gastpar 2006; Sadock und Sadock 2007).

Rückfallprophylaxe Eine rückfallprophylaktische Behandlung mit Naltrexon ist möglich. Aufgrund der antagonistischen Wirkung der Substanz muss der Betroffene vor der Gabe jedoch entgiftet worden sein. Als Faustregel kann gelten: Beginn der Behandlung frühestens 7 Tage nach Beginn der Abstinenz. Um zu prüfen, ob Opioidfreiheit besteht, sollte zunächst eine Injektion des kurzwirksamen Naloxons erfolgen. Treten keine Entzugssymptome auf, kann mit der Naltrexonbehandlung begonnen werden (Reymann und Gastpar 2006).

Da nach Naltrexontherapie keine Opioidtoleranz mehr besteht, können Heroinrückfälle leichter zu eventuell letal verlaufenden Intoxikationen führen. Genaue Indikationsstellungen und Aufklärung des Patienten sind daher vor einer Naltrexontherapie besonders wichtig.

Besonderheiten bei polyvalentem Drogenkonsum Nur selten konsumieren Patienten mit einer Opioidabhängigkeit nur Opioide, meist konsumieren sie mehrere Substanzen verschiedener Stoffklassen. Dieser Konsum kann die Behandlung sowie das Outcome erheblich verschlechtern. Die Qualität der Anamneseerhebung und die der körperlichen Untersuchung sind hier entscheidend. Mit dem Betroffenen sind Substanzwirkung und Entzugssymptome von jeder einzelnen Substanz gesondert zu klären. Entscheidend für den Therapieverlauf ist, ob der Patient ein Commitment zur Behandlung für die entsprechenden Substanzen gibt.

Ambulantes Setting Ist eine Entgiftung in einem ambulanten Setting medizinisch vertretbar, hat sich, soweit mit dem Patienten nicht anders besprochen, die folgende Vorgehensweise bewährt:

- Zunächst folgt die Entgiftung von Opioiden,
- dann die Entgiftung von anderen kurzwirksamen Substanzen wie z. B. Alkohol,
- in einem dritten Schritt folgt z. B. der Entzug von Benzodiazepinen.

Stationäres Setting Wird eine Entgiftung im stationären Setting durchgeführt, wird der Konsum aller Substanzen sofort eingestellt. Nun wird die Entgiftung – analog der akutesten Entzugssymptomatik – falls notwendig medikamentös unterstützt. Es wird dabei jeweils das vorherrschende klinische Bild behandelt. Darin integriert sind ausschleichende, medikamentös angesetzte Substitutionen für z. B. Alkohol oder Benzodiazepine (Reymann und Gastpar 2006).

Opiatabhängigkeit

Langzeituntersuchungen zum Verlauf der Opiatabhängigkeit zeigen, dass nur ein relativ kleiner Anteil der Patienten dauerhaft drogenfrei wird und delinquentes Verhalten sowie Mortalität relativ hoch sind (Hser et al. 1993; Termorshuizen et al. 2005; BMG 2015). Patienten mit dem Wunsch zur Abstinenz von Opioiden sollten bei der Umsetzung unterstützt werden. Therapeuten sowie Einrichtungen des Suchthilfesystems (Beratungsstellen, Ambulanzen) und psychiatrische Facheinrichtungen (spezialisierte Stationen, Fachkliniken) leisten hier die beste Hilfe. Der Schwerpunkt der ambulanten Behandlung von Opioidabhängigen liegt in der Einzel- und Gruppentherapie. Für die Dauer einer abstinenzorientierten Therapie gibt es keine Standards, eine Dauer von 1 Jahr ist jedoch empfehlenswert. Ziele ambulanter und stationärer Therapie sind:

- die Selbstwirksamkeitserwartung der Betroffenen zu erhöhen,
- Fertigkeiten zur Abstinenzerhaltung zu entwickeln und

- über Edukation biopsychosoziale Komponenten der Erkrankung zu vermitteln.

Katamnesen zeigten nach stationären Entwöhnungstherapien bei Opioidabhängigen Erfolgsquoten von 29–37 % (Reymann und Gastpar 2006).

Substitutionstherapie Zur Übersicht wird ein Blick in die Behandlungsleitlinien von Reymann und Gastpar (2006), die Leitlinien von Havemann-Reinecke et al. (2006) sowie die Behandlungsleitlinie der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS) empfohlen (Backmund et al. 2014). Gemäß diesen Leitlinien gilt die Substitutionstherapie bei diagnostizierter Opiatabhängigkeit derzeit als Mittel der 1. Wahl (Backmund et al. 2014). Die Substitutionsbehandlung Opioidabhängiger mit Opioidagonisten, speziell dem Methadon, wurde bereits 1965 vorgeschlagen (Übersicht in Soyka 2006). Motivator waren die relativ schlechten katamnestischen Ergebnisse vieler Drogenentzugstherapien. Argumente, die für eine Methadonsubstitution von Opioidabhängigen sprechen, sind:

- Die Mortalität der Patienten sinkt, nicht zuletzt aufgrund der Reduktion der Todesfälle durch Opioidüberdosierung (Schwartz et al. 2013),
- die Morbidität sinkt, u. a. indem das Risiko, infektiöse Erkrankungen zu erwerben, sinkt (z. B. HIV, Hepatitis C, Lues, Backmund et al. 2014),
- die Inzidenz primär oder sekundär assoziierter körperlicher Erkrankungen sinkt,
- die Patienten werden in das therapeutische Suchthilfesystem eingebunden,
- ihre soziale Integrationsfähigkeit und die Lebensqualität steigen,
- Beschaffungskriminalität und Prostitution sinken.

▶ Ein Argument gegen die Behandlung von Opiatabhängigen mit Methadon ist die Induktion einer Methadonabhängigkeit.

Rechtliche Grundlagen der Substitutionstherapie mit Opioiden

Eine Substitutionsbehandlung kann nach deutschem Recht durch einen hierfür nachweislich qualifizierten Arzt mit Substitutionsgenehmigung nach entsprechender Diagnostik und Indikationsstellung vorgenommen werden. Die rechtliche Grundlage zum Einsatz von Opioiden zu therapeutischen Zwecken, einschließlich der substitutionsgestützten Behandlung Opioidabhängiger, ist in Deutschland im **Betäubungsmittelgesetz** (BtMG, www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981. Zugegriffen am 14.04.2016) sowie in der **Betäubungsmittelverschreibungsverordnung** geregelt (BtMVV, www.gesetze-im-internet.de/btmvv_1998. Zugegriffen am 14.04.2016).

BUB-Richtlinien Sie regeln den Einsatz von Opioiden in der Substitutionstherapie zulasten der Krankenkassen. Die Abkürzung BUB steht für „Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden zur Substitutionsbehandlung bei manifester Opioidabhängigkeit“ (https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/7/. Zugegriffen am 14.04.2016). Sie werden vom Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen erstellt. Zugelassene Substitutionsmittel nach § 6 der BUB-Richtlinien gemäß § 5 BtMVV sind Levomethadon, Methadon, Buprenorphin und nur in seltenen Ausnahmefällen Codein/Dihydrocodein. Die Arznei darf nicht zur parenteralen Anwendung bestimmt sein.

Die aktuellen BtMVV-Richtlinien stellen sich so dar:

Nach § 5 der geltenden BtMVV ist die Anwendung eines ärztlich verschriebenen Betäubungsmittels bei einem opiatabhängigen Patienten möglich zur

1. Behandlung der Opiatabhängigkeit mit dem Ziel der schrittweisen Wiederherstellung der Betäubungsmittelabstinenz, einschliesslich der Besserung und Stabilisierung des Gesundheitszustandes,
2. Unterstützung der Behandlung einer neben der Opiatabhängigkeit bestehenden schweren Erkrankung oder
3. Verringerung der Risiken einer Opiatabhängigkeit während einer Schwangerschaft und nach der Geburt.

Für einen Patienten darf der Arzt ein Substitutionsmittel unter den Voraussetzungen des § 13 Abs. 1 BtMVV verschreiben, wenn und solange

1. der Substitution keine medizinische allgemein anerkannte Ausschlussgründe entgegenstehen,
2. die Behandlung erforderliche psychiatrische, psychotherapeutische und psychosoziale Behandlungs- und Betreuungsmaßnahmen einbezieht,
3. der Arzt die Meldeverpflichtungen erfüllt hat,
4. die Untersuchung und Erhebung des Arztes keine Erkenntnisse ergeben haben, dass der Patient
   a. von einem anderen Arzt verschriebene Substitutionsmittel erhält,
   b. die erforderlichen Behandlungs- und Betreuungsmaßnahmen derzeit nicht in Anspruch nimmt,
   c. Stoffe gebraucht, deren Konsum nach Art und Menge den Zweck der Substitution gefährdet oder
   d. das ihm verschriebene Substitutionsmittel nicht bestimmungsgemäß verwendet,
5. der Patient im erforderlichen Umfang, in der Regel wöchentlich, den behandelnden Arzt konsultiert und
6. der Arzt Mindestanforderungen an eine suchttherapeutische Qualifikation erfüllt, die von den Ärztekammern

nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft festgelegt werden.

In Deutschland müssen Ärzte die sog. suchtmedizinische Qualifikation nachweisen, um Substitutionsmittel verschreiben zu können. Der Patient muss jeweils bei der Bundesopiumstelle gemeldet werden, die ein Register führt.

Rahmenbedingungen Neben einer ausführlichen und vollständigen, spezifischen und unspezifischen internistischen, neurologischen und psychiatrischen Anamnese müssen die nachfolgend dargestellten Therapiebedingungen umgesetzt sein.

Kontrolle des Therapieverlaufs Für das Drogenscreening gelten die Vorschriften des BtMVV. Es müssen unangemeldete stichprobenartige qualitative Urinkontrollen auf Beigebrauch anderer Suchtmittel durchgeführt werden. Hierbei richten sich Untersuchungsumfang und -frequenz nach den individuellen Gegebenheiten. Der behandelnde Arzt ist zu einer sorgfältigen Dokumentation des Behandlungsverlaufs verpflichtet.

Take-Home-Vergabe des Substitutionsmittels Laut § 5 (8) BtMVV darf der Arzt einem Patienten, den er substituiert, eine Verschreibung über die bis zu 7 Tage benötigte Menge des Substitutionsmittels aushändigen und ihm dessen eigenverantwortliche Einnahme erlauben, sobald und solange der Verlauf der Behandlung dies zulässt und dadurch die Sicherheit und Kontrolle des Betäubungsmittelverkehrs nicht beeinträchtigt wird. Der Arzt hat dafür Sorge zu tragen, dass aus der Mitgabe des Substitutionsmittels keine Risiken der Selbst- oder Fremdgefährdung resultieren. Die Aushändigung der Verschreibung ist insbesondere dann nicht zulässig, wenn die Untersuchungen und Erhebungen des Arztes ergeben haben, dass der Patient

- Stoffe konsumiert, die ihn zusammen mit der Einnahme des Substitutionsmittels gefährden,
- unter Berücksichtigung der Toleranzentwicklung noch nicht auf eine stabile Dosis eingestellt worden ist oder
- Stoffe missbräuchlich konsumiert,
- Schwierigkeiten hat, die Kontrolle über den Konsum des Substitutionsmittels zu behalten,
- das Substitutionsmittel an Dritte weiterleitet.

Beenden der Behandlung Ein Beenden der Behandlung kann angestrebt werden, wenn sich die Lebenssituation des Patienten stabilisiert hat. Das Substitut sollte langsam ausschleichend abgesetzt werden. Dosisreduzierungen von weniger als 10 % in der Woche werden von den meisten Patienten gut vertragen. Falls ein endgültiges Absetzen des Substitutionsmittels in der ambulanten Behandlung nicht gelingt, sollte dem Patienten die Gelegenheit zu einem stationären Entzug gegeben werden.

Abbruch der Substitutionsbehandlung Führen eine Ursachenforschung und die Anpassung der Dosis nicht zum gewünschten Ergebnis, gelten als Abbruchkriterien:

- ein fortgesetzter, problematischer, die Therapieziele gefährdender Beikonsum,
- die mangelnde Teilnahme an den Urinkontrollen,
- eine unzureichende Kooperationsbereitschaft des Patienten.

▶ **Risiken und Nutzen einer längerfristigen Substitution** Es darf nicht vergessen werden, dass bei einer längerfristigen Substitution mit Methadon, Levomethadon oder Buprenorphin eine Abhängigkeit von diesen Substanzen induziert wird, die den Patienten nachhaltig belasten kann. Dennoch ist der Benefit dieser Behandlung für den Patienten (durch eine bessere soziale Integrierbarkeit und geringere gesundheitliche Risiken) höher als die Fortführung illegaler und destruktiver Verhaltensweisen mit schweren primären und sekundären gesundheitlichen und gesellschaftlichen Nebenwirkungen.

Substitutionsmittel im Einzelnen und Naltrexon

Sowohl für die Überlegenheit einer Behandlung mit Methadon als auch mit Buprenorphin liegt eine Evidenzbasierung auf hohem Niveau vor (Amato et al. 2004; Mattick et al. 2004). In Deutschland wurden 2012 folgende Substitute verschrieben (Backmund et al. 2014):

- 52 % Methadon (Dextro-Levomethadon; D,L-Methadon),
- 27 % Levomethadon (L-Methadon),
- 20 % Buprenorphin, Buprenorphin + Naloxon (Suboxone),
- 0,7 % Diazetylmorphin (Heroin),
- 0,3 % Codein und Dihydrocodein und retardierte Morphine.

Methadon

Allgemeines Methadon ist ein vollsynthetisch hergestelltes Razemat. Es liegt in rechts- und linksdrehender Form vor. Das wirksame L-Isomer wird Levomethadon genannt. Die Darreichung erfolgt oral. In der Praxis wird eine orale Tagsdosis angestrebt, die hoch genug ist, um Opiat-Craving und Entzugssymptome zu verhindern. Bei gestörter Nierenfunktion oder Interaktion mit anderen Medikamenten kann (Levo-)Methadon verzögert ausgeschieden werden und kumuliert bei anhaltender Zuführung im Serum. Der Nachweis von (Levo-)Methadon erfolgt in der Regel durch Messung im Urin.

Kontraindikationen und Nebenwirkungen Die Nebenwirkungen und Gefahren von (Levo-)Methadon sind vergleichbar mit denen anderer Opioide, einschließlich einer möglichen Atemdepression nach Überdosierung sowie der Beeinflussung der sensomotorischen Leistungsfähigkeit nach akuter Gabe (Dittert et al. 1999; Soyka et al. 2005).

Als Kontraindikation für eine Methadonsubstitution gelten:

- erhöhter Hirndruck,
- Erkrankungen, bei denen eine Dämpfung des Atemzentrums vermieden werden muss,
- akute Porphyrie.

Relative Kontraindikationen stellen eine Hyperthyreose, Colitis ulcerosa und Pankreatitis dar. Kardiale Risiken (QT-Verlängerungen!) sind zu beachten.

Psychiatrische Störungen Gelegentlich kann es unter Konsum von Methadon zu psychotischen Episoden kommen. Eine vorübergehende Behandlung mit Neuroleptika, vorzugsweise Butyrophenonen, kann dann notwendig werden. Häufiger sind ängstlich-depressive Verstimmungen, auch Schlafstörungen. Hier sollte symptomorientiert eine Therapie vorwiegend mit sedierenden Trizyklika vom Typ des Amitriptylins oder Doxepins versucht werden. Alternativ bieten sich auch Serotonin-Wiederaufnahmehemmer in den üblichen therapeutischen Dosen an. Bei im Vordergrund stehenden Schlafstörungen sind unter Abwägung des Nebenwirkungsprofils Trizyklika oder niederpotente Neuroleptika empfohlen. Eine depressive Verstimmung, die in zeitlichem Zusammenhang mit dem Methadonkonsum steht, kann möglicherweise durch einen Substitutswechsel auf Levomethadon behandelt werden (Benkert und Hippius 2009; Schmidt et al. 2006; Scherbaum et al. 2008). Es gibt auch einige Hinweise für antidepressive Effekte von Buprenorphin.

Beikonsum Der Konsum weiterer, nicht ärztlich verschriebener Medikamente und Suchtstoffe wird als Beikonsum bezeichnet. Die Gefährlichkeit von Beikonsum ergibt sich aus der beikonsumierten Substanz bzw. Substanzmischung, deren Dosierung und der körperlichen Anfälligkeit des Konsumenten. Beikonsum kann mit und ohne Methadonsubstitution zu schwerwiegenden, auch tödlichen Zwischenfällen führen (Penning et al. 1993). Eine Lege-artis-Behandlung Drogenabhängiger mit (Levo-)Methadon setzt neben der unbedingt anzustrebenden psychotherapeutisch/psychosozialen Begleitung der Patienten auch eine Durchführung regelmäßiger toxikologischer Urinkontrollen zum Ausschluss eines Beikonsums voraus.

Methadonentzug Der eigentliche (Levo-)Methadonentzug verläuft häufig langwieriger und unangenehmer als ein Heroinentzug. Die Abbruchquoten sind aufgrund dieser Unannehmlichkeiten und des einsetzenden Suchtdrucks hoch. Auch die meisten Substituierten geben an, dass sie die Entgiftung von Methadon als schwieriger einschätzen als die Entgiftung von Heroin (Gutwinski et al. 2014).

Buprenorphin

Buprenorphin ist eine stark lipophile Substanz und als Substitutionsmittel in Deutschland im Jahre 2000 zugelassen worden. Die Überlegenheit einer Substitution mit Buprenorphin gegenüber einer konservativen Behandlung ist in zahlreichen Untersuchungen belegt worden (Sadock und Sadock 2007). Indikation für Buprenorphin ist die Substitutionstherapie bei Opioidabhängigkeit im Rahmen medizinischer, sozialer und psychotherapeutischer Maßnahmen. Insbesondere für Substitutionsbehandlungen von Opioidabhängigen mit kürzerer Dauer der Suchterkrankung und weniger verfestigter Suchterkrankung wird Buprenorphin empfohlen (s. AWMF-Behandlungsleitlinie „Postakutbehandlung bei Störungen durch Opioide“ unter www.awmf-leitlinien.de. Zugegriffen am 15.04.2016, Schmidt et al. 2006). Verabreicht werden Sublingualtabletten. Buprenorphin hat ein interessantes pharmakologisches Profil: Es ist ein partieller Agonist am μ-Opioidrezeptor mit hoher Affinität zu diesem und antagonistischer Wirkung an den k-Rezeptoren. Die μ-Rezeptorwirkung überdauert die k-Rezeptorwirkung und dominiert in geringeren Dosiskonzentrationen. Dies gibt dem Medikament eine verhältnismäßig große therapeutische Breite. Im Gegensatz zu Methadon sind Medikamentengaben nicht täglich notwendig, sondern auch in Intervallen von 2 und 3 Tagen möglich.

Äquivalenzdosis 8 mg Buprenorphin entsprechen in ihrer Wirkung etwa einer Dosis von 60 mg Methadon.

Kontraindikationen und Nebenwirkungen Nebenwirkungen unter Gabe von Buprenorphin sind denen anderer Morphinderivate ähnlich. Schlafstörungen, aber auch der Grad an Sedierung sind ebenso wie die Beeinträchtigung der kognitiven und sensorischen Leistungsfähigkeit geringer als bei Methadon. Bei Patienten mit positivem Opioidspiegel im Serum kann Buprenorphin aufgrund seiner kompetitiven Verdrängung am μ-Opioidrezeptor und seines partiellen Agonismus Entzugserscheinungen erzeugen. Kontraindikationen sind eine schwere respiratorische Insuffizienz, eine schwere Leberinsuffizienz, akuter Alkoholismus oder Delirium tremens, die Kombination mit MAO-Hemmern und der Einsatz bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

Umstellung von Methadon auf Buprenorphin Diese ist möglich, zur Vermeidung von Entzugserscheinungen sollte Methadon aber zunächst auf maximal 20–30 mg, eventuell auch höher, herabdosiert werden und die erste Gabe von Buprenorphin sollte nach einem längeren Zeitintervall erfolgen, wenn bereits leichte beginnende Entzugssymptome

auftreten, da es sonst durch den Partialantagonismus zu einem plötzlich auftretenden schweren Opioidentzugssyndrom kommen kann (Havemann-Reinecke et al. 2006; Scherbaum et al. 2008; Benkert und Hippius 2009).

Heroin

Die Abgabe von Heroin (Diazetylmorphin oder Diamorphin) an Heroinabhängige ist in einigen Ländern (wie z. B. der Schweiz) schon seit Längerem legal. In Deutschland ist Diamorphin als Substitutionsmedikament seit August 2009 gesetzlich erlaubt, seit Oktober 2009 steht das Präparat Diaphin zur Verfügung. Die Substitution darf nur von anerkannten Substitutionseinrichtungen durchgeführt werden. Unklar ist derzeit, wer die Finanzierung dieser Therapie übernehmen wird.

Vorbereitende Vergleichsuntersuchungen zwischen einer Substitution mit Diamorphin und Methadon ergaben zuversichtliche Ergebnisse (Ferri et al. 2006; Haasen et al. 2007; Verthein et al. 2008). Größere aktuellere Studien zeigen, dass insbesondere bei therapierefraktären Schwerstabhängigen eine Behandlung mit supervidierter i. v. Selbstverabreichung von Diamorphin zu einem signifikant niedrigeren Beikonsum mit Straßenheroin führt als die Therapie mit supervidierter i. v. Selbstverabreichung von Methadon oder die – bisher reguläre – orale Methadontherapie (Strang et al. 2010). Allerdings stellt die Therapie mit i. v. verabreichtem Diamorphin höhere Anforderungen an die vitale Überwachung der Patienten, sodass sie auch deshalb nur für eine gut ausgesuchte Gruppe von Patienten die Behandlung der ersten Wahl sein sollte (Strang et al. 2015).

Orales retardiertes Morphin

Die Verabreichung von oralem retardierten Morphin (ORM) ist ein neuer Behandlungsansatz zur Substitutionsbehandlung, es wurden gute Verträglichkeit und Effektivität in der Substitutionsbehandlung berichtet (Beck et al. 2014). In Österreich hat es bereits weite Verbreitung gefunden und ist auch in den anderen deutschsprachigen Ländern zugelassen. Ein Nachteil scheint zu sein, dass das Präparat, wenn es – entgegen der vorgesehenen oralen Einnahme – i. v. appliziert wird, zu schweren und unter Umständen lebensbedrohlichen Komplikationen führen kann.

Naltrexon

Eine pharmakologische Alternative in der Rehabilitation Opioidabhängiger ist die Behandlung mit Opioidantagonisten vom Typ des Naltrexon (Nemexin), das als sog. Nüchternheitshilfe bei Opioidabhängigen eingesetzt werden kann.

▶ Bei der Behandlung mit Naltrexon handelt es sich nicht um eine Substitutionstherapie, sondern um eine Behandlung, die vorzugsweise bei gut motivierten Patienten dazu führen soll, das Risiko für eine erneute Opiataufnahme zu vermindern.

Eine Entwöhnung mit dem Opioidantagonisten Naltrexon war in einer randomisierten placebokontrollierten Studie einer Substitution mit Buprenorphin klar unterlegen (Schottenfeld et al. 2008). Naltrexon ist ein nahezu reiner Opioidantagonist und antagonisiert Opioidrezeptoren für ca. 24 h. Es gibt keinen Hinweis auf Suchtpotenzial. Naltrexon ist oral wirksam und hat eine Halbwertszeit von etwa 24 h.

Indikationen In Deutschland besitzt Naltrexon eine Zulassung für den Indikationsbereich „medikamentöse Unterstützung bei einer psychotherapeutisch/psychologisch geführten Entwöhnungsbehandlung vormals Opiatabhängiger nach erfolgter Opiatentgiftung“. Aus klinischer Sicht ist ein relativ geringer Teil opiatabhängiger Patienten für eine Behandlung mit Naltrexon geeignet und motivierbar. Die Substanz ist im Wesentlichen zur Rückfallprophylaxe bei Frühfällen und gut motivierten Drogenabhängigen, weniger bei Langzeitkonsumenten und polytoxikomanen Patienten indiziert. Bislang sind im deutschsprachigen Raum nur relativ wenige Untersuchungen zur Wirksamkeit dieser Substanz publiziert worden.

Kontraindikationen und Nebenwirkungen Gegenanzeigen für die Behandlung von Naltrexon sind:

- eine schwere Leberinsuffizienz sowie eine akute Hepatitis,
- die gleichzeitige Einnahme von Opioiden sowie der positive Opioidnachweis im Urin und
- die Anwendung bei opioidabhängigen Patienten ohne erfolgreichen Entzug.

Nebenwirkungen betreffen den Gastrointestinalbereich, außerdem wurden die Erhöhung von Lebertransaminasen, sporadisch auch eine reversible idiopathische thrombozytopenische Purpura beschrieben (Benkert und Hippius 2009).

▶ Substanzen mit Abhängigkeitspotenzial wie z. B. Benzodiazepine sind als Adjuvanzien im Regelfall kontraindiziert und setzen eine sehr strenge Indikationsstellung voraus.

Fazit

Die bisher verfügbaren klinischen Erfahrungen mit Substitutionsprogrammen zeigen (Übersicht bei Soyka 1997, 2006), dass damit ein Großteil der Patienten sozial stabilisiert und integriert werden kann. Offensichtlich ist auch die Rate von HIV-Konversionen bei Patienten in diesen Programmen geringer. Die Entgiftung vom Substitut wird allerdings häufig als schwieriger erlebt als der Entzug von Heroin selbst und eine dauerhafte Abstinenz wird von nur wenigen Patienten erreicht.

Behandlungshinweise: Opioidkonsum (EbM-Info)

Abstinenz- und substitutionsorientierte Therapien

Abstinenzmotivierte opioidabhängige Patienten können von einer ambulanten Behandlung mit Naltrexon als medikamentöser Begleitung einer psychotherapeutisch/psychologisch geführten Entwöhnungsbehandlung profitieren (Evidenzgrad Ia). Auch mit der Einleitung einer Substitutionstherapie kann eine zukünftige Abstinenz, zumindest aber eine deutliche Besserung der Abhängigkeitserkrankung erreicht werden (Ia). Zur Wirksamkeit von Methadon und Buprenorphin als Substitute liegen Nachweise vor (Ia).

Die notwendige Dosierung des Substitutionsmittels richtet sich an klinischen Merkmalen aus. Analysen zeigen, dass Substitutionsprogramme mit höheren Dosierungen und weniger strikten Ausschlusskriterien eine bessere Haltequote und ein günstigeres Therapieergebnis (weniger Kriminalität, weniger Beikonsum) haben als Programme mit niedrigen Dosen und strengeren Ausschlusskriterien (Ib). Weiterhin gibt es Hinweise darauf, dass ältere Patienten eher von einem supportiven, gut organisierten Programm mit ambulanter Nachsorge profitieren. Bei jüngeren Patienten hingegen sind intensive Programme mit Förderung sozialer und beruflicher Kompetenzen sowie Einbindung der Familie erfolgreicher (II). Es gibt klare Hinweise darauf, dass der Therapieerfolg der Patienten linear mit der Therapiedauer steigt (II). Eine gerichtliche Auflage ist kein Hinderungsgrund für eine erfolgreich verlaufende Therapie (III).

(www.emcdda.europa.eu/best-practice/standards/treatment. Zugegriffen am 16.04.2016)

9.3 Kokain

Die Kokapflanze ist in Südamerika heimisch. Das Kauen von Kokablättern ist in einigen Andenstaaten – v. a. Bolivien, Kolumbien und Peru – bei indigenen Bevölkerungsgruppen weit verbreitet. Das Alkaloid Kokain macht etwa 0,5–1 % eines Kokablatts aus. Seit Hunderten von Jahren werden Kokablätter dort im Rahmen von religiösen Ritualen eingesetzt. Seit der Besiedelung durch die Spanier erfuhr der Konsum von Koka eine weitere Verbreitung. Konsumenten schätzten die appetitreduzierende und leistungssteigernde Wirkung der Pflanze. Aufgrund der vasokonstriktiven Wirkung im Gehirn gilt das Kauen von Kokablättern oder das Trinken von Kokatee zudem als eines der wenigen wirksamen Mittel gegen die gefürchtete Höhenkrankheit. Vor ca. 150 Jahren konnte Kokain das erste Mal chemisch isoliert werden und fand eine erste Verwendung in der Medizin bei der Behandlung von Depressionen und zur Lokalanästhesie. In der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts erfreute sich Kokain großer Beliebtheit, auch in intellektuellen Kreisen. So propagierte Sigmund Freud eine Zeit lang die Einnahme von Kokain, bis er dessen suchterzeugende Effekte bei sich selbst feststellen musste (Freud 1885). Bis 1903 enthielt 1 l „Coca Cola“ ca. 250 mg Kokain. 1914 wurde dieser Zusatz im Getränk gesetzlich verboten.

Kokain zählt neben Heroin zu den Substanzen mit dem höchsten abhängigkeitserzeugenden Potenzial (www.dhs.de. Zugegriffen am 15.04.2016). Die Kokablätter werden – fast ausschließlich noch in den Anbaugebieten – zu Kokainhydrochlorid verarbeitet, und zwar zunächst zu Kokapaste, dann zu Kokainbase und schließlich zu Kokainhydrochlorid (BMG 2015). Crack-Kokain ist Kokainhydrochlorid, das durch Verarbeitung mit Backpulver in eine rauchbare Form überführt wird. „Freebase-Kokain“ dagegen entsteht durch die Rückführung von Kokainhydrochlorid in die freie Base durch Zugabe von Natronlauge. In Deutschland sind freie Base und Crack-Kokain oft nicht erhältlich, sodass viele Konsumenten das Kokainhydrochlorid entsprechend selbst in die rauchbaren Varianten umwandeln. Crack-Kokain und Kokainhydrochlorid werden von Konsumenten häufig auch injiziert, während die freie Base des Kokains bei i. v. Applikation schwere toxische Reaktionen verursacht.

Neurobiologische Befunde

Die Verteilung des resorbierten Kokains ist unterschiedlich in den Gehirnregionen. Man kann 3 Kategorien unterscheiden: die Regionen mit hoher (Putamen > Nucleus accumbens > Kaudatum), mittlerer (Thalamus > Präkuneus > posteriorer Gyrus cingulus > Amygdala, Hippocampus und Temporallappen) und niedriger Resorptionsrate (orbitaler Kortex, Gyrus praecentralis und Zerebellum). In Regionen mit höherer Aufnahme flutet Kokain auch rascher an. Die vasoaktive Wirkung des Kokains im Gehirn wurde in vielen Studien bestätigt. Anhebungen des Blood-Oxygenation-Level-Dependent(BOLD)-Signals im Nucleus accumbens, Subkallosum, ventralen Tegmentum, basalen Vorderhirn, Pons, Kaudatum, in der Insula, im Gyrus cinguli und präfrontalen Kortex korrelieren mit der durch Kokain ausgelösten Euphorie. Die Strukturen Nucleus accumbens, Subkallosum, rechtshemisphärisch gelegener Gyrus parahippocampalis und Teile des lateralen präfrontalen Kortex zeigten darüber hinaus eine anhaltende Erhöhung der BOLD-Response und wiesen zusammen mit der Abnahme des Signals in der Amygdala eine hohe Korrelation mit dem von den Patienten berichteten Verlangen (Craving) nach Kokain auf.

Studien konnten für verschiedene Stimulanzien mit hemmender Wirkung auf Dopamintransporter (DAT; z. B. Kokain, Methylphenidat) zeigen, dass die Entstehung des „High-Seins“ mit einem Anstieg von Dopamin einhergeht, der sich

Tab. 2 Pharmakokinetische Merkmale der verschiedenen Kokainverabreichungsweisen. (Aus Gold 1997)

Aufnahmeweg	Aufnahmeart	Zeit bis zum Wirkungs-eintritt	Dauer des Rauschgefühls	Mittlere akute Dosis	Höchstwerte im Plasma	Wirkstoffgehalt des Ausgangs materials[a]	Bioverfüg-barkeit
		[s]	[min]	[mg]	[ng/ml]	[%]	[%]
Oral	Kauen der Kokablätter	300–600	45–90	20–50	150	0,5–1	25
Oral	Kokain-HCl	600–1800	–	100–200	150–200	20–80	20–30
Intranasal	Schnupfen von Kokain-HCl	120–180	30–45	5–30	150	20–80	20–30
Intravenös	Kokain-HCl	30–45	10–20	25–50 > 200	300–400 1000–1550	20–100	100
Durch Rauchen	Kokapaste	8–10	5–10	60–250	300–800	90–10	6–32
	Freie Base	8–10	5–10	250–1000	800–900	90–100	6–32
	Crack	8–10	5–10	250–1000	?	50–95	6–32

[a]Wirkstoffanteil des Ausgangsmaterials, der tatsächlich das Blut erreicht

als Verdrängung von Radioliganden an postsynaptischen D_2-Rezeptoren quantifizieren lässt. Dabei besteht offenbar ein quantitativer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der striären Dopaminfreisetzung und der Intensität des „High-Seins". Rückfallverhalten und Verlangen nach Kokain werden wahrscheinlich wie bei der Alkoholabhängigkeit über eine Down-Regulation von D_2-Rezeptoren erzeugt (Übersicht s. Kienast und Heinz 2006b).

Kokain scheint auch einen direkten Einfluss auf die Gedächtnisbildung zu haben. Allein nach einer einzelnen Gabe konnte in vitro die durch AMPA-Rezeptoren vermittelte Long-Term-Potentiation (LTP) in Neuronen des ventralen Tegmentums erzeugt werden, die länger als 5 Tage nachweisbar war und experimentell durch NMDA-Antagonisten beendet werden konnte. LTP fördert die Plastizität der betroffenen Neurone und ist nach heutigem Wissen eine wesentliche Voraussetzung für die Gedächtnisbildung. Die Veränderungen könnten mit der Sensitivierung gegenüber der Kokainwirkung in Verbindung stehen (Übersicht s. Kienast und Heinz 2006b). In einer Metaanalyse wurden Dysfunktionen nach chronischem Kokainkonsum in ingesamt 8 kognitiven Domänen gefunden, die auch in der Zeit der Abstinenz weiter nachweisbar waren (Potvin et al. 2014).

Pharmakologische Grundlagen

Kokainhydrochlorid wird von Konsumenten in Pulverform geschnupft. Andere Konsumformen umfassen die i. v. Applikation und den inhalativen Konsum von „Crack-Kokain" oder „Freebase-Kokain". Der Eintritt der Wirkung ist von der Applikationsform abhängig. Während Injektion und Inhalation zu einem sehr raschen Wirkungseintritt führen, ist der Wirkeintritt nach Schnupfen oder nach oraler Aufnahme langsamer. Kokain durchdringt rasch die Blut-Hirn-Schranke. Die biologische Halbwertszeit beträgt zwischen 30 und 90 min, wobei die Substanz im Wesentlichen in der Leber und im Plasma metabolisiert wird. Der Hauptmetabolit lässt sich im Urin bis zu 3 Tage nachweisen, bei chronischem Konsum mit bis zu 15–22 Tagen deutlich länger (Sadock und Sadock 2007). Tab. 2 gibt einen Überblick über die pharmakokinetischen Merkmale der verschiedenen Kokainverabreichungsweisen.

Wirkmechanismus Kokain ist ein sehr wirksames Lokalanästhetikum, führt zu einer Verengung der Blutgefäße und besitzt starke psychotrope Effekte. Neurochemisch hemmt Kokain dabei die Wiederaufnahme von Dopamin, Serotonin und Noradrenalin über eine Blockade des Dopamintransporters. Entscheidend für die Erzeugung von Abhängigkeit scheinen die dopaminergen Fasern im Mittelhirn zu sein, die das ventrale Striatum, aber auch andere striatale Zellen versorgen. Eine Hemmung der Wiederaufnahme von Dopamin im mesolimbischen Dopaminsystem führt zu einer erhöhten Konzentration von Dopamin im synaptischen Spalt (Fehr 2008).

Wirkungsprofil

Rauchen der Substanz Wird Kokain oder seine mit Backpulver aufgearbeitete Modifikation Crack-Kokain oder Freie Base (s. unten) geraucht, gerät die Substanz über die Lunge in die Blutbahn. Hier gelangt sie sehr rasch in den Blutkreislauf und, nach Überwindung der Blut-Hirn-Schranke, in das Gehirn. Die Wirkung tritt innerhalb weniger Sekunden ein und dauert nur wenige Minuten an. Kokainhydrochlorid selbst kann nicht geraucht werden, da der Siedepunkt zu hoch ist und das Kokain zerstört wird, bevor es verdampft.

Intravenöse Applikation Diese führt ebenfalls zu einem sehr intensiven, rasch eintretenden Rausch, die Wirkdauer

kann 1 h jedoch überschreiten. Die beiden genannten Applikationsformen führen zu einer schnellen Abhängigkeitsentwicklung. Intravenös wird Kokain häufig in Kombination mit Heroin konsumiert („Speedball", „Cocktail"), eine Mischung, die aufgrund der z. T. gegensätzlichen Effekte der beiden Substanzen sehr gefährlich sein kann und immer wieder zu Todesfällen führt.

Nasale Applikation Das Schnupfen von Kokain führt zu einem starken Rausch, der bis zu einer halben Stunde anhalten kann.

Orale Aufnahme Diese führt zu einer milden Euphorisierung. Aufgrund der langsamen Resorption ist die Wirkung zwar am schwächsten, hält jedoch am längsten an. Das Kauen von Kokablättern führt aufgrund des langsamen Anflutens des Kokains im ZNS nur zu sehr schwachen Rauscheffekten und kaum zu Abhängigkeitserscheinungen und ist in einigen Andenstaaten legal.

Entscheidend für die Unterschiede zwischen den einzelnen Konsumformen ist die Frage, wie schnell eine bestimmte Menge an Kokain die Blut-Hirn-Schranke überwindet. Während beim Kauen von Kokablättern oder der oralen Einnahme Kokain nur sehr allmählich ins Gehirn gelangt, geschieht dies beim nasalen Konsum deutlich rascher. Noch schneller flutet Kokain beim intravenösen Konsum im Gehirn an. Die vermutlich größte Menge Kokain pro Zeit passiert die Blut-Hirn-Schranke jedoch beim inhalativen Konsum, wenn der kokainhaltige Rauch auf die Gesamtoberfläche der Lungenalveolen trifft, die zusammen eine deutlich größere Oberfläche haben als etwa die Nasenschleimhaut und dadurch innerhalb kürzester Zeit den Übertritt großer Mengen von Kokain ins Blut und von dort ins Gehirn ermöglichen. Damit gibt es zwischen Kokainhydrochlorid und Crack oder Freebase-Kokain auch keinen pharmakodynamischen, sondern lediglich einen pharmakokinetischen Unterschied (Nutt 2012).

► Crack ist eine mit Backpulver vermischte Aufbereitung des Kokains und gehört zu den am stärksten abhängigkeitserzeugenden Zubereitungen der Droge, die derzeit bekannt sind. 2007 konsumierten in den USA 1,5 Mio. Personen Crack. Am meisten wird Crack von 18- bis 25-jährigen Personen konsumiert. Crack ist bezüglich seiner psychotropen und abhängigkeitserzeugenden Eigenschaften nahezu identisch mit Freebase-Kokain, das durch Rückführung in die freie Base von Kokain mithilfe von Natronlauge ebenfalls in eine rauchbare Form überführt wird.

Die speziellen Wirkungen von Kokain und seiner Zubereitung Crack sind im nächsten Abschnitt aufgeführt.

Klinische Syndrome

Intoxikation und Rausch

Ein Kokainrausch tritt kurz nach dem Konsum der Substanz ein. Symptome sind Euphorie, Hochgefühl, emotional unangemessene Reaktionen, Selbstüberschätzung, aber auch Leistungssteigerung, gesteigerte Libido bei zugleich häufig erektiler Dysfunktion beim Mann, verändertes Sozialverhalten, Hypervigilanz, Angst, Mydriasis, innere Anspannung bis hin zu Gereiztheit und Aggressivität, herabgesetzte Entscheidungsfähigkeit. Wahrnehmungsstörungen bis hin zu deliranten Syndromen sind möglich. Treten Halluzinationen gemeinsam mit einem gestörten Realitätsbewusstsein auf, muss die Diagnose einer kokaininduzierten psychotischen Störung mit Halluzinationen gestellt werden (Sadock und Sadock 2007). Entscheidend für die Differenzierung zwischen Delir und psychotischer Störung ist u. a. die Frage der Orientierungsstörung, die beim Delir auftritt. In vielen Fällen kann es schwierig sein, klinisch zwischen einer kokaininduzierten deliranten Symptomatik und einem psychotischen Rauschverlauf zu unterscheiden.

Zentralnervöse und somatische Komplikationen Kokain hat eine stark stimulierende (deshalb „Psychostimulanz" genannt), aber auch eine lokalanästhetische und vasokonstriktorische Wirkung. Bei Einnahmen von hohen Dosen besteht die Gefahr der zentralnervösen Übererregung, die sich klinisch u. a. durch Koordinationsstörungen, Verwirrtheit, Unruhe und epileptische Anfälle äußern kann. Auch Dyskinesien und Dystonien, Hyperpyrexie und Koma können auftreten. Als Folge einer zerebralen Minderperfusion (infolge der Vasokonstriktion) kann es auch zu ischämischen Läsionen sowie Parenchym- und Subarachnoidalblutungen kommen. Neurokognitive Störungen betreffen v. a. Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Lernfähigkeit, verbale und visuomotorische Fähigkeiten (Gold 1997). Im somatischen Bereich stehen v. a. kardiale Arrhythmien, Übelkeit und Erbrechen, Atemdepression und Brustschmerzen im Vordergrund. Plötzliche Todesfälle können infolge einer zentralen Atemlähmung auftreten.

► Als besondere Komplikationen können aufgrund der vasokonstriktorischen Effekte von Kokain apoplektische Insulte, Myokardinfarkte, aber auch kardiale Arrhythmien sowie Symptome einer adrenergen Überfunktion auftreten.

Diagnostik und Differenzialdiagnose Differenzialdiagnostisch ist bei Kokainintoxikationen an akute Manien, agitierte schizophrene Psychosen, eine Intoxikation mit anderen Psychostimulanzien (z. B. Amphetaminen) oder weitere Intoxikationen zu denken. Typische somatische Befunde bei nasaler

Applikation sind Ulzera in der Schleimhaut der Nasenscheidewand. Aufgrund der starken appetitmindernden Wirkungen führt chronischer Kokainkonsum häufig auch zu Untergewicht. Labordiagnostisch können toxikologische Urin- und Plasmakontrollen zur Differenzialdiagnose beitragen. Generell ist die psychiatrische Komorbidität bei Süchtigen hoch. Rounsaville et al. (1991) fanden bei 300 Kokainabhängigen in 56 der Fälle neurologisch-psychiatrische Störungen, insbesondere Depressionen und Angststörungen, bipolare affektive Erkrankungen, antisoziale Persönlichkeit und eine Vorgeschichte der Hyperaktivität in der Kindheit (sog. ADHS-Syndrom). Eine isolierte Kokainabhängigkeit über mehrere Jahre ist heute eher selten, da die meisten Konsumenten zusätzlich zum Kokain entweder Alkohol oder andere Substanzen wie Heroin im Rahmen einer Polytoxikomanie konsumieren. Häufig ist auch eine zusätzliche Abhängigkeit von Sedativa (v. a. Benzodiazepinen), da es nach länger dauernden Kokainexzessen für die Konsumenten oft sehr schwierig ist einzuschlafen.

Entzugssyndrom

Der Kokainentzug entwickelt sich in der Regel wenige Stunden bis Tage nach Beendigung oder Reduktion eines längeren Kokaingebrauchs. Hauptsymptom ist meist eine Dysphorie begleitet von 2 oder mehr der folgenden Symptome:

- Müdigkeit,
- lebhafte und unangenehme Träume,
- Insomnie oder Hypersomnie,
- psychomotorische Hemmung oder Erregtheit,
- vermehrter Appetit.

Drogenverlangen (Craving) und Lustlosigkeit kommen meistens, aber nicht immer vor.

Typischerweise verläuft das Entzugssyndrom in 3 Phasen:

1. Die erste akute Phase („Crash“) beginnt mit starkem Drogenverlangen und wird v. a. nach langem, hochdosiertem Kokaingebrauch beobachtet.
2. In der zweiten Phase des Entzugs folgen intensive unangenehm erlebte Gefühle, Müdigkeit, Mattigkeit, oft depressive Verstimmung bis hin zu Suizidalität, lebhafte unangenehme Träume, Schlaflosigkeit oder erhöhtes Schlafbedürfnis, Appetit, psychomotorische Getriebenheit oder Drosselung. Folgen sind ernsthafte Einschränkungen des psychosozialen Funktionsniveaus.
3. Die dritte Phase erstreckt sich über einen längeren Zeitraum von bis zu 10 Wochen. Hier bilden sich die oben aufgeführten Entzugssymptome sukzessive zurück. Depressive Symptome und Suizididideen bis hin zu Suizidalität können jedoch deutlich darüber hinaus anhalten (Gawin und Kleber 1986).

Andere klinische Bilder

Abhängigkeitssyndrom Die Einnahme von Kokain kann zur Entwicklung eines Abhängigkeitssyndroms bzw. einer Kokainkonsumstörung führen (zur Diagnosestellung s. Kriterien der ICD-10 oder DSM-5).

Kokaininduzierte psychotische Störung Paranoide Symptome und Halluzinationen treten bei über 50 % der Konsumenten bei chronischem Gebrauch von Kokain auf, dabei scheinen Männer gefährdeter zu sein als Frauen. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens steigt mit der Dauer des Gebrauchs, der Höhe der Dosis, der Applikationsform und der Vulnerabilität des Konsumenten. Am meisten gefährdet sind Personen, die Kokain i. v. oder aber die mit Backpulver aufbereitete Kokainmischung Crack konsumieren. Psychotische Symptome können die Grundlage für schwere soziale Fehlverhaltensweisen der Patienten sein (DSM-IV, in Sadock und Sadock 2007).

Kokaininduzierte manische oder depressive Störung Gewöhnlich beginnt eine solche Störung während einer Intoxikation oder eines Entzugs. Das klinische Bild erfüllt die Kriterien einer Manie oder Depression. Die Dauer der Symptomatik kann 14 Tage durchaus überschreiten.

Weitere klinische Bilder (Sadock und Sadock 2007):

- kokaininduzierte Angststörung,
- sexuelle Dysfunktion,
- Schlafstörung und
- andere durch Kokainkonsum verursachte Störungen.

Therapie

Intoxikation

Zur Akuttherapie der Kokainintoxikation können bei schwerer Angst und Erregung Benzodiazepine, vorzugsweise Lorazepam oder Diazepam, zum Einsatz kommen. Die Dosierung wird auf das klinische Bild abgestimmt. Bei im Vordergrund stehenden psychotischen Symptomen sind kurzfristig Butyrophenone (z. B. Haloperidol), mittelfristig jedoch atypische Neuroleptika empfohlen (Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2004, 2006; Fehr 2008).

Starke vegetative Symptome sollten ebenfalls symptomatisch behandelt werden. Bei kokaininduzierter Hyperthermie ist die Gabe von Haloperidol empfohlen.

Ist eine stationäre Aufnahme für eine Entgiftung indiziert, so sollte ein Monitoring der Vitalfunktionen durchgeführt werden. Gefürchtete Zwischenfälle sind Blutdruckabfall, Herz-Kreislauf-Stillstand und Koma.

Entzugssyndrom

Bei starken Entzugssymptomen kann eine stationäre Aufnahme mit symptomatischer medikamentöser Behandlung notwendig werden. Eine Reihe von Studien belegt, dass im Kokainentzugssyndrom am ehesten antriebssteigernde trizyklische Antidepressiva vom Typ des Desipramins empfohlen werden können. Im Kokainentzug wurde verschiedentlich die Ohrakupunktur untersucht, ihr Einsatz ist umstritten (Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2004).

Abhängigkeit

Die Kokain- und Crackepidemie in den USA hat zu intensiven Bemühungen geführt, die Therapie speziell bei Abhängigkeit von Kokain und anderen Psychostimulanzien zu verbessern (Übersicht in Preuss et al. 2000; Brady 2009). Im psychotherapeutischen Bereich haben hier v. a. verhaltenstherapeutische und kognitive Therapien, die auf die Vermittlung alternativer Reaktionsmuster und einen besseren Umgang mit Gefährdungssituationen abzielen, große Bedeutung erlangt (Rohsenow et al. 2000). Vielversprechende Ergebnisse zeigten sich nicht nur bei der kognitiven Verhaltenstherapie, sondern auch z. B. beim Kontingenzmanagement (Schierenberg et al. 2012) und beim „Motivational Interviewing“ (Santos et al. 2014), wobei Kombinationen aus verschiedenen therapeutischen Ansätzen die besten Ergebnisse brachten (Petitjean et al. 2014), jedoch insgesamt noch zu wenig erforscht und kaum etabliert sind. Auch Rückfallvermeidungsverfahren und supportive Therapien werden eingesetzt, während die Effizienz psychodynamischer Therapien weniger belegt ist. Familientherapien zeigten dagegen besonders gute Behandlungsergebnisse. Pharmakologisch sind zahlreiche Substanzen als Rückfallprophylaxe bei Kokainabhängigkeit eingesetzt worden, darunter Antidepressiva, sog. Mood-Stabilizer und Dopaminagonisten. Die günstigsten Ergebnisse lieferten die Antidepressiva Desipramin, Imipramin und Fluoxetin (Kosten 2002; Brady 2009). Hier gibt es jedoch derzeit keine breite Therapieempfehlung (Fehr 2008).

Eine evidenzbasierte Pharmakotherapie gibt es nicht (Shorter et al. 2015). Aktuell geprüft wird der Einsatz von Disulfiram bei Kokainabhängigkeit (Übersicht in Soyka und Mutschler 2015), schließlich sogar Impfungen, die aber noch keine praktische Bedeutung erlangt haben. „Substitutionstherapien“ mit anderen Psychostimulanzien sind nicht indiziert (Fehr 2008).

Andere Störungen

Kokaindelir Das kokaininduzierte Delir ist selten. Tritt es auf, ist vorzugsweise eine Therapie mit Diazepam zu versuchen. Häufiger sind wahnhafte Störungen, die klinisch durch paranoide Gedanken, insbesondere Verfolgungswahn, innere Unruhe und Aggressionen bis hin zu gewalttätigen Ausbrüchen, aber auch Halluzinationen (speziell taktile Halluzinationen) sowie schizophreniforme Symptome gekennzeichnet sind.

► Eine wichtige Komplikation betrifft die taktilen Halluzinationen, die häufig mit starkem Juckreiz einhergehen und durch Kratzen zu ausgedehnten Hautexkoriationen führen können.

Aggressive Durchbrüche und Gewalttaten können hinzutreten. In der Regel ist eine vorübergehende neuroleptische Therapie mit z. B. Haloperidol, eventuell auch eine Sedierung mit Diazepam sinnvoll (Sadock und Sadock 2007).

Behandlungshinweise: der Kokainkonsum (EbM-Info)

Akutbehandlung

Die Entzugserscheinungen treten kurz nach dem Absetzen des Kokains nach einem längeren und massiven Konsum auf. Die Wirksamkeit antriebssteigernder trizyklischer Antidepressiva im Kokainentzugssyndrom erscheint gesichert (Evidenzgrad Ia). Bei ausgeprägten Entzugssyndromen waren die Ergebnisse für Amantadin am vielversprechendsten (Ib). Zusätzlich ist eine symptomatische Behandlung der verschiedenen Entzugssymptome ggf. stationär zu empfehlen. Erregungszustände und psychotische Rauschverläufe können mit Benzodiazepinen behandelt werden (III).

Postakutbehandlung

Die Patienten sollen darin unterstützt werden, eine autonome, kompetente und handlungsfähige Lebensführung zu erreichen. Hier ist der Einsatz von psychoedukativen Maßnahmen hilfreich (IV). Es gibt keine überzeugenden Wirksamkeitsnachweise für u. a. Antidepressiva, Mood-Stabilizer und Dopaminagonisten (Ia). Teilweise positive Ergebnisse liegen jedoch für die Antidepressiva Desipramin und Fluoxetin vor. Hier kann zumindest in Einzelfällen eine günstige Beeinflussung des Verlaufs der Kokainabhängigkeit erwartet werden (Ia). Psychotherapie ist ein zentraler Bestandteil der Postakutbehandlung. Bei der Behandlung der kokain-, stimulanzien- und halluzinogenbezogenen Störungen hat sich keine spezielle Behandlungsmethode als grundsätzlich überlegen erwiesen (IIa). Bei schweren Störungen mit psychiatrischer Komorbidität weisen jedoch die kognitiv-behavioralen Verfahren gegenüber anderen Ansätzen eine Überlegenheit auf (IIb). Bei Jugendlichen mit schädlichem Substanzgebrauch haben sich familientherapeutische Ansätze gegenüber der Einzelbehandlung als überlegen erwiesen (Ia). Es bestehen ebenfalls Wirksamkeitsnachweise für soziotherapeutische Verfahren (IV).

(www.emcdda.europa.eu/best-practice/standards/treatment. Zugegriffen am 16.04.2016)

9.4 Weitere Psychostimulanzien

Neben Kokain werden auch Amphetamine und „Ecstasy" aufgrund ihrer anregenden Wirkung zu den Psychostimulanzien gezählt, die unter dem Begriff der „Amphetamine-type stimulants"(ATS) zusammengefasst werden. Amphetamin, Methamphetamin und 3,4-Methylendioxy-N-Methylampethamin (MDMA) sind ebenso wie zahlreiche nichtpsychotrope Medikamente Derivate des Phenethylamin. Ihre Wirkdauer übersteigt aufgrund der längeren Halbwertszeit die von Kokain und sie werden daher auch meist niederfrequenter konsumiert. Der Begriff „Ecstasy" (Jargon) bezeichnet die Substanzgruppe der Entaktogene, deren bekanntester Repräsentant das MDMA ist, zu denen aber z. B. auch 3,4-Methylendioxyamphetamin (MDA) und 2-Methylamino-1-(3,4-Methylendioxyphenyl) butan (MBDB) gehören (Nichols 1986).

Amphetamine wurden früher in zahlreichen Bereichen auch therapeutisch eingesetzt, spielen heute jedoch nur noch als Appetitzügler, in der Behandlung der Narkolepsie und zur Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit- oder Hyperaktivitätsstörungen in der Medizin eine Rolle.

Kristallines Methamphetamin („Crystal Meth") stellt weltweit die am häufigsten hergestellte synthetische Droge dar (BMG 2015). In manchen Gegenden in Nordamerika und Südostasien kam es zu einem sehr ausgeweiteten Konsum (UNODC 2014), aber auch in Deutschland und anderen europäischen Ländern gibt es mit starken regionalen Unterschieden einen zunehmenden Konsum dieser Substanz. Weltweit hat sich die Menge des sichergestellten Crystal Meth seit 2008 nahezu vervierfacht (UNODC 2014).

In Deutschland spielt die Khatpflanze eine eher marginale Rolle. Sie ist jedoch in bestimmten Teilen von Ostafrika als Rauschmittel bzw. Stimulanz in allen Bevölkerungsgruppen weit verbreitet (Kassim und Croucher 2006). Sie hat kein hohes abhängigkeitserzeugendes Potenzial, kann jedoch schwere Formen von Abhängigkeit verursachen. In Europa wird sie nahezu ausschließlich von ostafrikanischen Migranten konsumiert und in Großbritannien wurde ihr Konsum erst vor wenigen Jahren gesetzlich reguliert.

Eine große Gruppe der „neuen psychoaktiven Substanzen" (NPS) stellen die synthetischen Cathinone dar. Sie sind Derivate des Cathinons, des psychoaktiven Alkaloids der Khatpflanze. In den letzten Jahren wurden zahlreiche neue Cathinone entwickelt, wie z. B. das Mephedron, das in Großbritannien um 2009 sehr populär war, bis es gesetzlich reguliert wurde (Nutt 2012).

Neurobiologische Befunde

Die Erforschung neurobiologischer Effekte, die durch diese Substanzen verursacht werden, weist große Lücken auf (Howell und Murnane 2008). Dennoch lohnt sich ein genauerer Blick auf die vorhandenen Befunde. Amphetamine und Methamphetamine werden in die Gruppe der zentralen Sympathikomimetika eingeordnet und sind auf chemischer und pharmakologischer Ebene eng miteinander verwandt.

Nach heutigem Wissen führen diese Substanzen im zentralen Nervensystem zu einer erhöhten synaptischen Freisetzung und verzögerten Wiederaufnahme von Dopamin, Serotonin und Noradrenalin. Dabei wurde das Verhältnis des inhibitorischen Potenzials am Dopamin- vs. Serotonintransporter (DAT/SERT-Ratio) als Maß für die abhängigkeitserzeugenden und toxischen Eigenschaften der einzelnen Stimulanzien vorgeschlagen (Liechti 2015). Demnach ist bei einem hohen DAT/SERT-Verhältnis (wie bei Amphetamin oder Methamphetamin) mit einer hohen abhängigkeitserzeugenden Potenz zu rechnen, während vorwiegend serotonerge Stimulanzien wie MDMA kaum abhängig zu machen scheinen.

Tierexperimente ergaben Hinweise auf toxische Wirkungen auf die monoaminergen Neurone (Seiden und Sabol 1996). Neurotoxische Effekte von chronischem MDMA- und Methamphetaminkonsum sind möglich (Gouzoulis-Mayfrank und Daumann 2009), vermutlich in Abhängigkeit von der Frequenz, Dosierung und einem möglichen Mischkonsum. Methamphetamin wirkt möglicherweise nicht an sich neurotoxisch, es gibt jedoch Hinweise darauf, dass die Substanz im Rahmen von sog. „Binges" und aufgrund mangelnder Information über die Dosierung regelhaft und bereits beim Erstkonsum überdosiert wird, was ein Grund für die häufigen körperlichen Probleme bei chronischem Methamphetaminkonsum sein könnte (Barsch 2014).

Amphetamin Laruelle et al. (1995) berichteten, dass die durch Amphetamin induzierte Erhöhung der Dopaminfreisetzung, gemessen in der [^{123}I]-IBZM-Single-Photon-Emissionstomografie (SPECT), von einem verstärkten Auftreten von subjektiv empfundener Euphorie, Wachheit und Unruhe begleitet war. Chronischer Konsum führt entsprechend zu neuroadaptiven Veränderungen. So konnte bei Konsumenten von D-Amphetamin eine deutlich geringere striatale D_2/D_3-Bindungskapazität im Vergleich zu Gesunden gezeigt werden sowie eine attenuierte Freisetzung von Dopamin nach Gabe von D-Amphetamin (Schrantee et al. 2015). Die Gabe von Amphetamin wurde umso angenehmer empfunden, je geringer die D_2/D_3-Bindungskapazität war.

Methamphetamin Studien mittels Positronenemissionstomografie (PET) haben den Effekt von Methamphetaminen auf das dopaminerge System untersucht und beobachteten eine signifikante Reduktion des Dopamintransporters (DAT) bei Konsumenten (Howell et al. 2002). Diese Reduktion korrelierte eng mit Störungen der motorischen Fähigkeiten, einer Leistungsminderung bei verbalen Lernaufgaben und einer erhöhten Inzidenz von schweren psychiatrischen Symptomen (Sekine et al. 2001). Bei Konsumenten, die über 12 Monate abstinent blieben, zeigte sich eine unvollständige Erholung der

DAT-Verfügbarkeit und eine inkomplette Rückbildung der neuropsychologischen Einschränkungen (Volkow et al. 2003).

Methylendioxymethamphetamin Methylendioxymethamphetamin (MDMA, Ecstasy) verursacht eine Ausschüttung und Hemmung der Wiederaufnahme v. a. von Serotonin, aber auch von Dopamin und Noradrenalin aus präsynaptischen Vesikeln in den synaptischen Spalt (Gouzoulis-Mayfrank et al. 2002; Green et al. 2003). Trotz der deutlichen Wirkung von MDMA sind die neurologischen Folgen des Konsums beim Menschen unklar. Befunde zeigen sich lediglich in der Veränderung u. a. von Komponenten des serotonergen Systems (Kienast und Heinz 2006b).

Es gibt nicht viele Untersuchungen, die Veränderungen im Gehirn nach Einnahme dieser Substanzen beschreiben. Einige sind methodisch zu Recht kritisiert worden und werden hier deswegen nicht weiter diskutiert. Ferrucci et al. beschrieben 2002 eine Schädigung der Ultrastruktur striataler Zellkörper nach Einnahme, die sie der neurotoxischen Wirkung der Amphetamine und Methamphetamine zuschrieben. In einer konventionellen MRT-Studie zeigten sich bei den Konsumenten weitere Liquorräume als bei Nichtkonsumenten. In einer MR-spektroskopischen Studie an derselben Gruppe ließ sich eine Veränderung des Gliazellmarkers Myoinositol im Marklager der Konsumenten feststellen (Chang et al. 1999). Hinweise auf ischämische oder atrophische Ereignisse bestehen nicht (Chang et al. 2000).

Neben der Wirkung auf die Neurotransmission kann MDMA auch hormonelle Funktionen beeinflussen, so kann es zu einem Anstieg der Plasmakonzentrationen von Kortisol, Prolaktin, Oxytozin und Dehydroepiandrosteron (DHEA) kommen (Baumeister et al. 2015). Für den Anstieg von DHEA konnte ein Zusammenhang mit euphorischen Gefühlen gefunden werden, die hier vermutlich aber auch über Serotonin vermittelt werden. Die erhöhte Oxytozinausschüttung stand im Zusammenhang mit gesteigerten prosozialen Gefühlen, möglicherweise ein Grund für die „prosozialen" und „entaktogenen" Wirkungen von MDMA (Kirkpatrick et al. 2014). Diese waren in den letzten Jahren eine Begründung für den experimentellen Einsatz von MDMA bei der Behandlung von therapieresistenten posttraumatischen Belastungsstörungen (Mithoefer et al. 2011), selbstverständlich nicht zu vergleichen mit dem unwissenschaftlichen Einsatz illegalisierter Substanzen im Rahmen von sog. „Underground-Therapien".

Pharmakologische Grundlagen

Amphetamine können oral eingenommen, aber auch i. v. injiziert oder als sog. freie Base („Freebase", „Ice") ähnlich wie Crack geraucht werden. Amphetamin zeigt eine deutlich länger anhaltende Wirkung als Kokain – welche durch die Wirkdauer von Methamphetamin noch übertroffen wird –, sodass es z. T. über viele Tage zu Insomnie mit darauf folgenden schweren Erschöpfungszuständen mit depressiven Reaktionen kommen kann. Eine Toleranzentwicklung als Teil der Abhängigkeitsentwicklung ist häufig (Sadock und Sadock 2007). Die psychische Wirkung und Toxizität sind von der des Kokains kaum zu unterscheiden. Dabei ist jedoch zu erwähnen, dass sowohl Amphetamin als auch Methamphetamin z. B. in Nordamerika weiterhin zur Behandlung von ADHS verschreibungsfähig sind (Greydanus et al. 2009).

Der genauere Wirkmechanismus der wichtigsten Stimulanzien wurde bereits im vorangehenden Abschn. „Neurobiologische Befunde" dargestellt. Amphetamine wirken über die Ausschüttung von Katecholaminen (speziell Dopamin, aber auch Noradrenalin) in den synaptischen Spalt. Verhaltensstimulierung und eine verstärkte psychomotorische Aktivität scheinen auf eine Stimulierung von Dopaminrezeptoren im mesolimbischen System, speziell im Nucleus accumbens, zurückzuführen zu sein (King und Ellinwood 1992).

Wirkungsprofil

In niedrigen Dosen bewirken Amphetamine und Ecstasy Blutdruck- und Pulsanstieg, entspannen die Bronchialmuskulatur und führen zu weiteren Reaktionen wie gesteigerter Aufmerksamkeit, euphorischer Enthemmung, Erregung, erhöhter Vigilanz, verstärkter motorischer Aktivität sowie Logorrhö. In höheren Dosen führen Amphetamine zu Zittern, Unruhe, einer erheblichen Steigerung der motorischen Aktivität, erhöhter Atemfrequenz und zu ausgeprägten Erregungszuständen. Das Schlafbedürfnis ist erheblich reduziert. Bei einer chronischen Einnahme kommt es dagegen häufig zu stereotypen Verhaltensmustern, teilweise auch zu aggressiven und gewalttätigen Handlungen, aber auch zu Wahnvorstellungen und starker Appetitminderung. Abhängigkeit und Toleranz entwickeln sich bei Amphetaminen mitunter relativ rasch, v. a. bei Methamphetamin, das potenter ist als D-Amphetamin (Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2006; Sadock und Sadock 2007).

Amphetaminkonsum Amphetaminkonsumenten berichten über Gefühle der Euphorie, über eine erhöhte Leistungsfähigkeit und Vigilanz, verminderten Hunger, eine vegetative Stimulation, Übelkeit, Erbrechen, Agitiertheit und psychotische Symptome während des Rausches. Nach dem Abklingen treten nicht selten Bradykardie, Verlangsamung, Schwäche, Kollapsneigung, aggressives Verhalten, Psychosen und Halluzinationen auf. Auch kommt es insbesondere nach exzessivem Missbrauch des lange wirksamen Methamphetamins über mehrere Tage häufig zu schweren Erschöpfungszuständen, die aufgrund der lange anhaltenden sympathikotonen Stimulation mit Schlafstörungen einhergehen. Schwere Zwischenfälle, die auf den Konsum zurückzuführen sind, sind kardiale Arrhythmien, Herzinfarkt, hypertensive Krisen, Verwirrtheit, Hyperthermie, Rhabdomyolyse und neurotoxische Hirnschäden (Sadock und Sadock 2007).

Ecstasykonsum Von den stärker dopaminerg wirkenden Substanzen Amphetamin und Methamphetamin lässt sich MDMA, die Leitsubstanz der Substanzgruppe der „Entaktogene", als vorwiegend serotonerge Substanz abgrenzen (Nichols 1986). Der Begriff entaktogen setzt sich zusammen aus en (griech. „innen"), tangere (lat. „berühren") und gennan (griech. „erzeugen"), was sich übersetzen lässt mit „das Innere berühren" (Daumann und Gouzoulis-Mayfrank 2015). „Entaktogen" beschreibt die Wirkung von MDMA, die darin besteht, ein stärkeres Gefühl von Nähe, Empathie und Verbundenheit mit sich und anderen zu erleben. Ecstasykonsumenten berichten auch über Euphorie, stimulierende und halluzinogenähnliche Effekte, Aktivierung, geringes Schlafbedürfnis, Wahrnehmungsveränderungen, verändertes Bedeutungserleben, alle Symptome, die durch einen erhöhten Sympathikotonus hervorgerufen werden sowie Trismus (Verspannung der Kiefermuskulatur), Bruxismus (Aufeinanderbeißen der Zähne), Angst und psychotische Symptome. Eine Besonderheit im Vergleich zu anderen Stimulanzien ist die Dissoziation zwischen empfundener subjektiver Entspannung und gleichzeitig objektiver sympathikotoner Stimulierung (Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2006).

Klinische Syndrome

Intoxikation und Rausch

Die Symptomatik bei einer Intoxikation mit Psychostimulanzien vom Amphetamintyp ist klinisch nicht von einer Kokainintoxikation zu unterscheiden (s. dort, Abschn. 9.3). Im Vordergrund stehen zumeist das euphorische Hochgefühl des Konsumenten sowie eine psychomotorische Steigerung des Antriebs und der Aktivität. Psychopathologisch können neben der euphorischen Enthemmung Größenideen bis hin zu Wahnvorstellungen, gesteigerte Vigilanz, Aggressionen und Gewalttätigkeit, eventuell stereotype Verhaltensmuster sowie eine psychomotorische Erregung imponieren. Urteilsfähigkeit und Kritikvermögen sind beeinträchtigt. Daneben können auf körperlicher Ebene Symptome eines erhöhten Sympathikotonus wie Tachykardie, außerdem Pupillenerweiterung, erhöhter Blutdruck, Schwitzen und Schüttelfrost, Übelkeit und Erbrechen vorliegen. Fieber und epileptische Anfälle können zu lebensbedrohlichen Krisen führen (Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2004, 2006; Fehr 2008).

Differenzialdiagnose Differenzialdiagnostisch ist in erster Linie eine Kokainintoxikation oder eine andere Intoxikation mit psychotropen Substanzen auszuschließen, ebenso eine Manie. In manchen Fällen ist differenzialdiagnostisch auch an Migräne, einen Schlaganfall, Myokardischämie oder neurologische Erkrankungen wie eine Neurolues oder eine Enzephalitis zu denken. Die Diagnose ist zum einen durch die Anamnese, zum anderen durch den körperlichen Befund (eventuell Einstichstellen bei i. v.-Konsum) sowie die entsprechenden Nachweise in Blut und Urin zu stellen.

Entzugssyndrom

Dieses ist klinisch nicht vom Kokainentzug zu unterscheiden. Ein vegetatives Entzugssyndrom im engeren Sinne gibt es nicht. Vor allem chronische Konsumenten berichten direkt nach Absetzen der Substanz über einen „Crash" mit den Symptomen Angst, dysphorische Gereiztheit, Antriebslosigkeit, Müdigkeit und Albträume, Kopfschmerz, Bauch- und Muskelkrämpfe, Schweißausbrüche und unstillbarer Appetit. Die Symptomatik hält zwischen 2 Tagen und 1 Woche an. Die schwerwiegendste Entzugserscheinung ist jedoch die Entwicklung eines depressiven Syndroms (Sadock und Sadock 2007).

Abhängigkeit

Der Konsum von Psychostimulanzien kann eine Abhängigkeitserkrankung auslösen. Hier sind die Kriterien nach ICD-10 und DSM-5 zu prüfen. Im Vergleich zu den anderen dopaminergen (Meth-)Amphetaminderivaten treten solche Abhängigkeitsentwicklungen seltener auf (Liechti 2015). Postakut gibt es Einzelfallberichte von Nachhallpsychosen (Flashbacks) nach Ecstasykonsum.

Andere Störungen

Delir Das klinische Bild entspricht dem des Kokaindelirs. Im Vordergrund stehen taktile, gelegentlich auch akustische und andere Halluzinationen, Affektlabilität, Desorientiertheit sowie aggressives Verhalten und Bewusstseinsstörungen. Amphetamininduzierte Delire sind jedoch selten. Der seltene, aber für Stimulanzien typische Dermatozoenwahn kann jedoch auch unabhängig von einem deliranten Bild im Zusammenhang mit taktilen Halluzinationen („Insektenlaufen unter der Haut") auftreten. Differenzialdiagnostisch sind daher Delire, die infolge eines Konsums oder Wegfalls von anderen Substanzen ausgelöst werden, auszuschließen. Eine intensivmedizinische Behandlung ist stets notwendig. Die zu treffenden Maßnahmen behandeln die Symptomatik.

Wahnhafte Störungen Häufiger als Delire sind wahnhafte Störungen, die meist während oder kurz nach dem Konsum auftreten. Klinisch imponiert die Symptomatik gemischt, darunter paranoide Gedanken und Verfolgungsideen. Zusätzlich oder separiert können auch taktile Halluzinationen sowie emotionale Störungen mit Aggressivität und gewalttätigen Durchbrüchen auftreten.

Differenzialdiagnostisch sind Psychosen aus dem schizophrenen und affektiven Formenkreis sowie weitere substanzinduzierte Störungen auszuschließen. Therapeutisch kann ein „talking down" versucht werden, da die Symptomatik nach dem Nachlassen der akuten Drogenwirkung oft spontan vollständig wieder abklingt. Bisweilen ist eine stationäre

Aufnahme jedoch nicht zu umgehen. Die Behandlung besteht symptomatisch zunächst in der Gabe von Benzodiazepinen, bei anhaltender psychotischer Symptomatik können unter Umständen auch Neuroleptika erforderlich werden (s. Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2006; Sadock und Sadock 2007).

Therapie

Die unten aufgeführten Therapieempfehlungen entsprechen den aktuellen Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde sowie der deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2006) und den Empfehlungen der American Psychiatric Assosiation (2000; Sadock und Sadock 2007) sowie Empfehlungen von Fehr (2008). In Deutschland wird derzeit eine neue Version der Behandlungsleitlinien erarbeitet, in der die Besonderheiten der zunehmenden Verbreitung des kristallinen Methamphetamins berücksichtigt werden.

Intoxikation und Rausch

Die Behandlung erfolgt hier symptomatisch. Agitiertheit und maniforme Erregung können mit Sedativa behandelt werden. Bei starker psychomotorischer Erregung, aber auch bei einer psychotischen Symptomatik ist eine Behandlung mit Haloperidol indiziert. Bei im Vordergrund stehender starker Angst (Panikreaktion) sollten anxiolytisch wirkende Benzodiazepine vom Typ des Lorazepams gegeben werden (Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2006; Sadock und Sadock 2007; Fehr 2008).

Entzugssyndrom

Angst sollte symptomatisch kurzzeitig mit Benzodiazepinen behandelt werden. Bei der Behandlung längerer depressiver Syndrome werden in der Regel trizyklische Antidepressiva vom Typ des Doxepins oder Desipramins empfohlen (Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2004, 2006; Fehr 2008). Bei Auftreten wahnhafter oder psychotischer Symptome sind zunächst Butyrophenone, bei einer anhaltenden Symptomatik atypische Neuroleptika empfohlen (Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2006). Eine Cochrane-Analyse fand jedoch keine Hinweise für die Effektivität irgendeiner medikamentösen Intervention zur Behandlung des Amphetaminentzugssyndroms (Shoptaw et al. 2009).

Ecstasy Anders als Amphetamine beeinflusst Ecstasy v. a. das serotonerge Neurotransmittersystem. Damit ähnelt es auch der Wirkung von einzelnen Halluzinogenen. Die Therapie eines Entzugs oder eines Rausches sollte in Anlehnung an die Erfahrungen mit Halluzinogenen primär mit Benzodiazepinen erfolgen. Antipsychotika sollten vermieden werden, Ausnahme ist Therapieresistenz. Bei Angst- oder depressiven Störungen sind am ehesten Serotonin-Wiederaufnahmehemmer empfohlen (Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2006).

Abhängigkeit

Hier gibt es keine wegweisenden Studien, die einen Goldstandard für eine wirksame Abhängigkeits- und Postakutbehandlung bei Amphetaminabhängigkeit aufzeigen. Die Therapie sollte auch hier symptomatisch erfolgen und für den Patienten eine Kontinuität bieten. Dabei sind sozialpsychiatrische Maßnahmen, eine fortgeführte ambulante Therapie, gute Tagesstruktur und das Anstreben einer stabilen sozialen Situation wesentliche Pfeiler für die Einhaltung oder Einrichtung einer Abstinenz. Bei einer anhaltenden depressiven Störung werden Antidepressiva wie Imipramin, Venlafaxin oder Duloxetin empfohlen, ein überzeugender Wirksamkeitsnachweis fehlt jedoch (Fehr 2008).

Spezifische pharmakologische Behandlungsansätze bei Amphetaminabhängigkeit können bislang kaum empfohlen werden. Versucht wurden u. a. die „Substitution“ durch Amphetamine und Kalziumkanalblocker. Die Datenlage ist hier ausgesprochen schlecht. Keine der vorliegenden Studien erreicht einen ausreichenden Evidenzgrad und eine ausreichende Patientenpopulation. Vor diesem Hintergrund sei mit kritischem Vorbehalt berichtet, dass die Patienten bei Gabe von Sertralin eine schlechte Therapietreue aufwiesen, nach Imipramingabe war die Therapietreue sehr hoch, der Drogenkonsum unverändert, die Wirkung von Fluoxetin entsprach der von Plazebo (Fehr 2008).

► Es gibt derzeit keine medikamentöse Therapieempfehlung zur Behandlung einer Amphetaminabhängigkeit.

Behandlungshinweise: Konsum von Amphetaminen und Ecstasy (EbM-Info)

Akutbehandlung

Die Wirksamkeit trizyklischer Antidepressiva im Stimulanzienentzugssyndrom ist für Kokain gut belegt und dürfte bei Amphetaminen und Ecstasy ähnlich sein. Der Erfolg von dopaminerg wirksamen Substanzen (Lisurid, Amineptin) konnte bisher nicht überzeugend nachgewiesen werden (Evidenzgrad Ib). Bei psychotischen Rauschverläufen und induzierten psychotischen Störungen können vorübergehend Benzodiazepine und mit Vorsicht Neuroleptika symptomatisch eingesetzt werden (Ib). Bei zugrunde liegendem Konsum von Ecstasy sollten Neuroleptika jedoch möglichst vermieden werden, da sie analog zu den Erfahrungen bei halluzinogeninduzierten psychotischen Rauschverläufen das Zustandsbild sogar verschlechtern könnten (IV). Antidepressiva, besonders Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, sind hier während der Intoxikation kontraindiziert, da sie zu der Entwicklung eines gefährlichen Serotoninsyndroms beitragen könnten (IV). Bei starken „Nacheffekten“ kann es

(*Fortsetzung*)

gelegentlich sinnvoll sein, Benzodiazepine streng zeitlich limitiert einzusetzen (IV).

Postakutbehandlung

Die Studienlage ist hier dürftig. Die Empfehlungen entsprechen denen der Postakutbehandlung bei Kokainabhängigkeit. Dies gilt auch für die pharmakotherapeutische Behandlung. Es wurden bisher vereinzelt Substitutionsversuche mit Amphetaminen (III) oder Kalziumkanalblockern als Anti-Craving-Substanzen (Ib) getestet und es wurden (Teil-)Erfolge berichtet, die jedoch nur als vorläufig zu werten sind. Hinsichtlich der Postakutbehandlung bei Ecstasy gibt es keine Evidenz zur Wirksamkeit einer pharmakotherapeutischen Behandlung.

(www.emcdda.europa.eu/best-practice/standards/treatment. Zugegriffen am 17.04.2016)

9.5 Halluzinogene und psychedelische Drogen

Halluzinogene werden in 2 Gruppen unterteilt (Leuner 1981):

1. typische/klassische oder serotonerge Halluzinogene oder Halluzinogene 1. Ordnung,
2. atypische Halluzinogene oder Halluzinogene 2. Ordnung, die zahlreiche unterschiedliche Substanzklassen umfassen.

Klassische Halluzinogene Sie erzeugen qualitative Veränderungen des Bewusstseins. Zu ihnen zählen die halbsynthetischen Indolamide wie das Mutterkornalkaloid, Lysergsäurediethylamid (LSD) und Lysergsäureamid (LSA), die pflanzlichen Tryptamine Psilocybin und Dimethyltryptamin (DMT) und die Phenethylamine (PEA) Meskalin und 2C-B. Klassische Halluzinogene entfalten ihre psychoaktiven Wirkungen vermutlich über einen Agonismus am serotonergen 5-HT_{2A}-Rezeptor (Nichols 2004).

Atypische Halluzinogene Sie unterscheiden sich von den klassischen durch eine zusätzliche quantitative, d. h. meist sedierende Wirkung auf das Bewusstsein. Vertreter sind: anticholinerge Alkaloide aus Nachtschattengewächsen wie Engelstrompete und Stechapfel, Fliegenpilzalkaloide, Salvinorin A und auch synthetische Substanzen wie NMDA-Rezeptorantagonisten und die dissoziativen Anästhetika Phencyclidin (PCP), Ketamin und Dextrometorphan (DXM).

Klassische Halluzinogene besitzen nach heutigem Wissen kein Abhängigkeitspotenzial (Gouzoulis-Mayfrank 2008), während für manche atypische Halluzinogene, insbesondere aber Ketamin, eine abhängigkeitserzeugende Wirkung beschrieben wurde (Jansen und Darracot-Cankovic 2001).

Pharmakologische Grundlagen

Klassische Halluzinogene sind Indolderivate, die in die halbsynthetischen Ergoline (z. B. LSD und LSA) und die meist natürlich vorkommenden Tryptamine (z. B. DMT, Psilocybin, Bufotenin) unterteilt werden, sowie Phenylethylaminderivate (z. B. Mescalin, 2C-B [4-Brom-2,5-dimethoxyphenylethylamin] oder DOM [2,5-Dimethoxy-4-methylamphetamin]). Alle Gruppen wirken direkt über einen partiellen Agonismus am 5-HT2A-Rezeptor.

Atypische Halluzinogene wie dissoziative Anästhetika (PCP, Ketamin) wirken antiglutamaterg am NMDA-Rezeptor, Tropanalkaloide (Atropin, Hyoscyamin, Scopolamin) wirken anticholinerg, Ibotensäure und Muskimol aus dem Fliegenpilz GABAerg. Bei der Wirkung von Salvinorin A aus der Pflanze Salvia divinorum („Wahrsagesalbei“) ist vermutlich ein Agonismus am k-Opioidrezeptor beteiligt.

Wirkungsprofil

Der Konsum von Halluzinogenen ruft beim Menschen ein außerordentlich breites Spektrum an möglichen Veränderungen des Bewusstseins hervor. Die Rezeption und Verarbeitung von inneren Abläufen wie auch von Außenreizen ist in Abhängigkeit von der Dosis z. T. erheblich verändert. Aber auch individuelle psychologische Faktoren („Set“) und Eigenschaften der Umgebung oder Gruppe („Setting“), in der die Substanz eingenommen wird, spielen eine erhebliche Rolle. Rationale Gedankengänge und die Verarbeitung emotionaler Impulse werden verändert. Oft werden diese Substanzen auch als bewusstseinserweiternde Drogen bezeichnet. In den letzten Jahren ist es zu einer Rückkehr der psychedelischen Substanzen in die neurowissenschaftliche Grundlagenforschung gekommen (Vollenweider und Kometer 2010) und auch einige klinische Pilotstudien zum therapeutischen Einsatz dieser Substanzen wurden durchgeführt (Jungaberle 2008; Majić et al. 2015). Diese sind jedoch nicht zu verwechseln mit dem unwissenschaftlichen und unverantwortlichen Einsatz von illegalen Substanzen durch sog. „Underground-Therapeuten“, welcher in den letzten Jahren mit Todesfällen durch schwere Mischintoxikationen in Zusammenhang gebracht wurde.

Klinische Syndrome

Intoxikation und Rausch

Intoxikationen durch Halluzinogene bieten klinisch ähnliche Bilder bei einer Vielzahl möglicher Symptome, die durch verschiedene Skalen quantifiziert werden können (z. B. Dittrich 1998; Strassman et al. 1994). Nach der Einnahme sind die folgenden Symptome typisch:

- verändertes Zeiterleben,
- traumartiges Realitätserleben,

- Entgrenzungs- und Verschmelzungserlebnisse, die angenehm oder aversiv geprägt sein können,
- Wahrnehmungsstörungen und Halluzinationen,
- deutliches Fehlverhalten in allen Bereichen,
- Veränderung der Persönlichkeit.

Dazu gehören Veränderungen des emotionalen Erlebens wie Angst und depressive Verstimmung, paranoide Gedanken, eingeschränkte Entscheidungsfähigkeit. Weiterhin finden sich Störungen der Wachheit und Aufmerksamkeit, Depersonalisierung, Derealisierung sowie illusionäre Verkennungen. Durch eine Faktorenanalyse mithilfe des Fragebogens zur Erfassung außergewöhnlicher Bewusstseinszustände (5D-ASC; Dittrich 1998) konnten 3 Faktoren identifiziert wurden: ozeanische Selbstentgrenzung und visuelle Umstrukturierung als angenehm erlebte Erfahrungsdimensionen sowie angstvolle Ich-Auflösung, die am ehesten einem psychotischen Rauschverlauf entspricht (Dittrich 1998). Es wurden jedoch auch vegetative Symptome nach Einnahme von serotonergen Halluzingenen beschrieben: Mydriasis, Tachykardie, Schwitzen, Palpitationen, verschwommenes Sehvermögen, Tremor, Anstieg der Körpertemperatur sowie Störungen der Koordination (Sadock und Sadock 2007). Schwerwiegende somatische Komplikationen sind bei dem Konsum *klassischer Halluzinogene* weniger zu befürchten.

► Bei *atypischen Halluzinogenen* sind schwere Komplikationen bekannt wie

- delirante Symptome,
- Bewusstseinsstörungen,
- Orientierungsstörung und
- lebensbedrohliche vegetative Wirkungen bis hin zu Atemstillstand und Koma (Gouzoulis-Mayfrank 2008).

Insbesondere bei PCP und Ketamin kann es darüber hinaus zu schweren psychomotorischen Auffälligkeiten und bei aufgehobenem Schmerzempfinden zu selbst- und fremdgefährdenden Fehlhandlungen mit z. T. schweren Verletzungen kommen.

Fortbestehende Wahrnehmungsstörungen nach Halluzinogengebrauch (HPPD und Flashbacks)

Für einige Patienten werden nach Einnahme von Halluzinogenen v. a. visuelle Wahrnehmungsveränderungen beschrieben, die auch nach dem Abklingen der Substanz persistieren oder passager wieder auftreten. Dieses Störungsbild wird im DSM-5 als „Hallucinogen persisting perception disorder“ (HPPD) operationalisiert. Phänomenologisch werden zwei verschiedene Formen beschrieben (Hermle et al. 2012):

Flashbacks Das passagere Auftreten von v. a. visuellen Wahrnehmungsveränderungen, die der Dimension der „visuellen Umstrukturierung“ im LSD-Rausch ähneln, nach wenigen Sekunden bis Minuten spontan wieder abklingen, normalerweise nicht mit einem Leidensdruck verbunden sind und zu keinem hilfesuchenden Verhalten führen. Dieses Bild entspricht am ehesten den sog. „Flashbacks“, „Nachhall-“ oder „Echoerfahrungen“.

HPPD Persistierende visuelle Wahrnehmungsveränderungen über Monate und Jahre, die mit einem deutlichen Leidensdruck einhergehen und oft zur Inanspruchnahme des medizinischen Hilfesystems führen.

Während Flashbacks relativ häufig auftreten, sind persistierende Syndrome im engeren Sinne selten und wurden in Einzelfachberichten oder wenigen Fallserien berichtet. HPPD wurde v. a. nach Einnahme von LSD beschrieben, es gibt jedoch auch Einzelfallbericht über HPPD nach der Einnahme von psilocybinhaltigen Pilzen, Ecstasy (MDMA) oder Cannabis. Patienten mit Nachhallerinnerungen beschreiben ein Wiedererleben von Situationen, die während eines Rausches mit Halluzinogenen eingetreten sind. Beispiele sind geometrische Halluzinationen, falsche Bewegungswahrnehmung im Gesichtsfeld, Farbblitze, filmartiges Vorbeiziehen von bewegten Bildern, Nachbilder, Makropsie, Mikropsie und andere.

Halluzinogeninduzierte psychotische Störung

In der ICD-10 wird ein psychotischer Rauschverlauf als „Akute Intoxikation mit Delir bzw. Wahrnehmungsstörungen“ bezeichnet. Diese Störung ist der häufigste durch den Konsum von Halluzinogenen – insbesondere von LSD – hervorgerufene Zwischenfall. Synonym wird er im Jargon als „Bad Trip“ oder „Horror Trip“ bezeichnet und entspricht der Dimension der „angstvollen Ich-Auflösung“ (Dittrich 1998). Eine solche Reaktion kann durch eine psychotische Reaktion gekennzeichnet sein. Sie überdauert die Wirkdauer des LSD gewöhnlich nicht, in Ausnahmefällen kann das jedoch passieren. Geschieht dies, so ist solch eine protrahierte psychotische Episode nur schwer von einer tatsächlichen Psychose zu unterscheiden. Ob das Auslösen einer lange andauernden psychotischen Episode nun eine Folge des Substanzkonsums ist (vergesellschaftet mit einer Prädisposition des Konsumenten) oder davon unabhängig, ist nicht geklärt. Prädisponiert sind Personen mit affektiven Störungen, schizophren psychotischen Störungen, präpsychotischem Erscheinungsbild und Persönlichkeitsstörungen, insbesondere vom schizoiden Typus (Sadock und Sadock 2007).

Langzeitfolgen

Über die psychotischen Rauschverläufe hinaus kann es bei regelmäßigem Konsum zu längerdauernden Drogenpsychosen und zu drogeninduzierten Psychosen kommen, an deren Beginn der Konsum des Halluzinogens stand. Die

psychotische Symptomatik muss bei einer Drogenpsychose innerhalb von 48 h nach dem letzten Konsum aufgetreten sein, damit diese Diagnose gestellt werden kann. Da der Anteil von affektiven Symptomen und schizophren psychotischen Symptomen beiderseits hoch sein kann, ist das klinische Bild in der Regel auch einer Schizophrenie oder einer schizoaffektiven Störung ähnlich. Dauert die psychotische Symptomatik länger als 6 Monate an, ist die Diagnose einer komorbiden Psychose aus dem schizophrenen Formenkreis zu stellen (Gouzoulis-Mayfrank 2008).

In einer großen epidemiologischen Befragung von 135.000 US-Amerikanern im Alter von über 12 Jahren fand sich kein Zusammenhang zwischen der Lebenszeitprävalenz der Einnahme von klassischen Halluzinogenen und der 12-Monatsprävalenz einer jeglichen psychischen Erkrankung inklusive Psychosen, Angststörungen oder Suizidalität (Johansen und Krebs 2015), sodass das Problem der Langzeitfolgen und der halluzinogeninduzierten Psychosen vermutlich überschätzt wird. Allerdings gibt es Hinweise darauf, dass es bei Menschen mit Schizophrenie durch Einnahme von psychedelischen Substanzen zu einer Zunahme von psychotischen Symptomen kommen kann (Lahti et al. 1995).

Differenzialdiagnosen

Differenzialdiagnostisch ist bei Verdacht auf eine Intoxikation mit Halluzinogenen in erster Linie an Delire und andere substanzinduzierte Halluzinosen, speziell durch Kokain und Cannabis, zu denken. Weitere Differenzialdiagnosen sind schizophrene oder affektive Psychosen, Alkoholhalluzinosen oder andere körperlich begründbare Halluzinosen. Entscheidend ist, dass es beim Konsum der Halluzinogene z. B. so gut wie nie zum Auftreten von verbalen Halluzinationen kommt, sofern nicht zusätzlich ein anderes Krankheitsbild wie etwa eine psychotische Grunderkrankung vorliegt (Studerus et al. 2011).

Therapie

Die unten aufgeführten Therapieempfehlungen entsprechen den aktuellen Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde sowie der deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2006; Gouzoulis-Mayfrank 2008), ebenfalls den Empfehlungen der (American Psychiatric Assosiation 2000; Sadock und Sadock 2007).

Intoxikation und Rausch

Im besten Fall kann die Veränderung der Umgebung („Setting“) und die Schaffung einer vertrauensvollen Atmosphäre im Sinne der konservativen Strategie des „talking down“ bereits ausreichen, um einen angstvoll-psychotischen Rauschverlauf zu beenden. Dies kann unterstützt werden durch die Gabe von vitamin- und kalorienhaltigem Obst (z. B. Bananen). Sollte eine derartige Behandlung nicht verfügbar sein oder nicht ausreichen, so sind für die symptomatische Behandlung von Symptomen einer Intoxikation Benzodiazepine indiziert, die meistens rasch zu einem Abklingen der Symptomatik führen.

► Eine antipsychotische Medikation ist bei der Behandlung einer Intoxikation durch Halluzinogene ähnlich wie bei einer Intoxikation durch Ecstasy nicht indiziert (Soyka 2013). Antipsychotika wirken verstärkend auf Gereiztheit und aversiv empfundene Emotionen. Zudem gibt es Hinweise dafür, dass durch die Einnahme von Antipsychotika bei angstvollen oder psychotischen Rauschverläufen das Risiko für das Auftreten von Nachhallsymptomen verstärkt wird (Abraham 1983). Weiterhin gibt es derzeit keine Hinweise auf eine Wirksamkeit dieser Stoffgruppe auf die Symptomatik (Thomasius und Gouzoulis-Mayfrank 2004; Gouzoulis-Mayfrank 2008).

Nachhallerinnerungen (Flashbacks)

Zur Behandlung ist die kurzfristige Gabe von Benzodiazepinen als wirksam evaluiert. Alternativ mit deutlich geringerer Evidenz wird ein Behandlungsversuch mit Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern, Clonidin oder Naltrexon empfohlen (Gouzoulis-Mayfrank 2008).

Halluzinogeninduzierte psychotische Störung

Als Medikation der ersten Wahl werden Antipsychotika empfohlen. Bei mangelndem Therapieerfolg kann auf Lithium oder kurzzeitig adjuvant auf Benzodiazepine ausgewichen werden. Als Ultima Ratio kann eine Elektrokrampftherapie indiziert sein (Gouzoulis-Mayfrank 2008).

Langzeitfolgen

Sollten komorbide Psychosen aus dem schizophrenen und affektiven Formenkreis durch den Drogenkonsum angestoßen werden, ist empfohlen, diese nach differenzialdiagnostischer Abgrenzung zu einer halluzinogen induzierten psychotischen Störung gemäß den Leitlinien zu behandeln (Sadock und Sadock 2007; Gouzoulis-Mayfrank 2008).

Behandlungshinweise: Konsum von Halluzinogenen (EbM-Info)

Akutbehandlung

Bei psychotischen Rauschverläufen kann symptomatisch die Gabe von Benzodiazepinen eingesetzt werden, wenn Gespräche in reizarmer Umgebung (talking down) nicht ausreichen sollten (IV). Die Gabe von Neuroleptika ist nicht nur bei rauschinduzierter Psychose, sondern auch bei Echopsychosen kontra-

(*Fortsetzung*)

indiziert, da sie häufig zu einer Zunahme der dysphorischen Reaktion und Angst führt (IV). Bei protrahiert verlaufenden konsuminduzierten Psychosen sollte ein Behandlungsversuch mit Lithium und vorübergehend Benzodiazepinen geprüft werden. Ebenfalls gibt es Hinweise auf die Wirksamkeit von Elektrokrampftherapie bei therapieresistenen psychotischen Störungen (IV). Bei Echopsychosen sind zeitlich begrenzte Benzodiazepingaben die nachweislich wirksamste Intervention (IV). Bei Suchtgefährdung können Serotonin-Wiederaufnehmehemmer, Clonidin und Opioidantagonisten eingesetzt werden, die Wirksamkeit ist hier jedoch nur in Einzelfällen beschrieben (IV).

(www.emcdda.europa.eu/best-practice/standards/treatment. Zugegriffen am 17.04.2016)

9.6 Flüchtige Substanzen und Lösungsmittel

Der Missbrauch von inhalierbaren Substanzen und Lösungsmitteln spielt in Deutschland aktuell nur eine geringe Rolle und wird weder im Drogen- und Suchtbericht der Bundesregierung noch im Europäischen Drogenbericht erwähnt (BMG 2015; EMCDDA 2014). Eine Befragung von Schülerinnen und Schülern der 9. und 10. Klasse in verschiedenen Bundesländern ergab für den Missbrauch von inhalierbaren Substanzen eine Lebenszeitprävalenz von 10,6 % und einer 12-Monats-Prävalenz von 4,3 %. Jungen konsumieren häufiger flüchtige Substanzen als Mädchen und an Hauptschulen ist der Konsum deutlich weiter verbreitet als bei den anderen Schulformen (Kraus et al. 2011). Wie die meisten deutschen Jugendlichen wendet sich auch der Großteil der amerikanischen Jugendlichen, die inhalierbare Substanzen und Lösungsmittel als Rauschmittel verwenden, nach einigen Versuchen bald anderen, konventionelleren Suchtmitteln wie Alkohol oder Cannabis zu (SAHMSA 2008). Das Phänomen des „Schnüffelns ist häufig mit schweren sozialen Problemen wie Obdachlosigkeit und Armut verbunden und daher in Entwicklungsländern wesentlich weiter verbreitet als in den europäischen Ländern. Aber auch in den USA ist der Missbrauch von inhalierbaren Substanzen häufiger als hierzulande: 9 % der Bevölkerung über 12 Jahre hat Erfahrungen mit diesen Stoffen als Rauschmitteln (SAHMSA 2008).

Als Gründe für den Missbrauch von flüchtigen Substanzen wurden die niedrigen Kosten und die leichte Verfügbarkeit angegeben, sodass sie häufiger von Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, von Erwachsenen mit niedrigem Einkommen oder Arbeitslosen, von Menschen, die in ländlichen oder sonst isolierten Gegenden leben, wo es weder Zugang zu anderen Drogen noch zu entsprechenden Therapieprogrammen gibt (Howard et al. 2011). Aber auch psychiatrische Einrichtungen oder Gefängnisse sind Orte mit häufigem Missbrauch von flüchtigen Substanzen. Sie können problemlos erworben und ohne Erregung eines Verdachts von Eltern, Ärzten oder Sozialarbeitern eingesetzt werden (Anderson und Loomis 2003).

Inhalierbare psychotrope Substanzen finden sich in Klebstoffen, Treibmitteln, Arzneimitteln, Reinigungsmitteln, Haarspray, Farbspraydosen und einer Fülle von Verdünnungs- und Lösungsmitteln sowie Kraftstoffen. Am häufigsten werden Klebstoff, Schuhpolitur, Toluen, Sprühfarben, Benzin und Feuerzeuggas verwendet (Howard et al. 2011). Nicht zu dieser Gruppe zählen inhalierbare Nitrite („Poppers“), die häufig im Rahmen von sexuellen Handlungen eingesetzt werden und andere Wirkmechanismen und Wirkungen haben als die hier dargestellten inhalierbaren Substanzen.

In vielen Fällen legen Konsumenten bei der Inhalation eine Plastiktüte, Tücher oder Decken über den Kopf. Alternativ wird das Gas auch direkt in den Mund gesprüht. Neben den direkten Folgen dieser flüchtigen Stoffe kann es auch zu Hypoxie oder Anoxie mit entsprechenden neuropsychiatrischen Ausfällen kommen, sogar zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen bis hin zu Herzstillstand. Chronischer Missbrauch kann zu Hirn- und Nervenschädigungen, aber auch zu Leber- und Nierenfunktionsstörungen führen (Byrne et al. 1991).

In einer Auflistung von Lorschneider und Fehr (2008) findet sich ein Großteil der Stoffe in:

- Farbverdünnern, Nagellackentfernern und Schuhpolitur (Toluol);
- Feuerzeuggas, Benzin, Haarspray und Raumspray (Butan);
- Deodorants, Sprühfarbe und Raumspray (Propan und Fluorcarbon);
- Nagellackentferner (chlorierte Kohlenwasserstoffe und Azeton).

Neurobiologische Befunde

Befunde struktureller Untersuchungen des Gehirns zeigen gehäuft vergrößerte Ventrikel, verbunden mit einer generellen Groß- und Kleinhirnatrophie sowie einer Degeneration des Marklagers. Es finden sich Verschmälerungen des Corpus callosum und Läsionen der weißen Substanz (Yücel et al. 2010). Zudem wurden langfristige Veränderungen an den $GABA_A$- und NMDA-Rezeptoren beschrieben. (Lubman et al. 2008).

Pharmakologische Grundlagen

Inhalierbare Substanzen wirken hemmend auf die Neuronenaktivität und es gibt Hinweise darauf, dass sie die Aktivität von $GABA_A$-Rezeptoren und glutamatergen NMDA-Rezeptoren beeinflussen. Ihre Effekte sind mit denen von Etha-

nol vergleichbar, es werden jedoch auch halluzinogene Effekte ähnlich wie bei PCP beschrieben. Die Resorption erfolgt über die Lunge und gelangt so rasch über den Blutkreislauf ins Gehirn. So können etwa 15–20 Atemzüge von 1 %igem Benzin einen mehrstündigen Rausch verursachen. Anscheinend ist der enzymatische Abbau von flüchtigen Substanzen und Ethanol zumindest teilweise identisch (Sadock und Sadock 2007).

Wirkungsprofil

Die Effekte von flüchtigen Substanzen variieren im Detail, sind aber grob betrachtet denen von Ethanol ähnlich. Bei höheren Dosierungen und bei dauerndem Konsum werden auch narkotische und deliriogene Effekte beschrieben.

Klinische Syndrome

Intoxikation und Rausch

Inhalierbare Substanzen sind eine inhomogene Substanzgruppe. Aus diesem Grund ist es nicht möglich, eine differenzierte, vollständige und dennoch substanzspezifische Listung der klinischen Wirkungen zu geben. Dennoch sind einige übergreifende Symptome zu verzeichnen. Wurden flüchtige Substanzen konsumiert, sprechen die folgenden, rasch danach eintretenden Zeichen für eine Intoxikation:

- veränderte Verhaltensweisen wie unangemessene Indifferenz, Trägheit und Apathie,
- eingeschränkte Urteilsfähigkeit sowie
- eingeschränkte soziale und berufliche Funktionsfähigkeit.

Für die Diagnose einer Intoxikation durch flüchtige Substanzen müssen die folgenden Kriterien erfüllt sein (APA 2013):

A. Kürzlich erfolgte, beabsichtigte oder unbeabsichtigte, kurzfristige hochdosierte Exposition mit inhalierbaren Substanzen wie beispielsweise flüchtigen Kohlenwasserstoffverbindungen, z. B. Toluen oder Benzin.
B. Klinisch signifikante problematische Veränderungen des Verhaltens oder Erlebens (z. B. Feindseligkeit, Angriffslust, Apathie, verminderte Urteilsfähigkeit), die sich während oder kurz nach der Exposition mit inhalierbaren Substanzen entwickeln,
C. Zwei (oder mehr) der folgenden Zeichen oder Symptome, die während oder kurz nach der Exposition mit flüchtigen Substanzen aufgetreten sind:
   – Benommenheit
   – Nystagmus
   – Koordinationsstörungen
   – verwaschene Sprache
   – unsicherer Gang
   – Lethargie
   – herabgesetztes Reflexniveau
   – psychomotorische Verlangsamung
   – Tremor
   – Muskelschwäche
   – Verschwommensehen oder Doppelbilder
   – Euphorie
   – Stupor oder Koma
D. Die Zeichen oder Symptome lassen sich nicht auf eine andere medizinische Ursache zurückführen und können nicht durch eine andere psychische Störung erklärt werden, einschließlich der Intoxikation mit einer anderen Substanz.

Entzugssyndrom

Entzugserscheinungen sind überwiegend mild ausgeprägt. Diagnostische Kriterien sind hierfür nicht als Störungsbild gelistet.

Andere Störungen

Toxisches Delirium Eine delirante Symptomatik kann durch den alleinigen Konsum oder eine Kombination mit einer weiteren Substanz hervorgerufen werden.

Persistierendes demenzielles Syndrom Ursachen können die neurotoxischen Effekte einiger Stoffe oder auch Trägersubstanzen (wie z. B. Blei) oder ein Summeneffekt prolongierter hypoxischer Intervalle im Rahmen der Konsumprozesse sein.

Psychotische Störung Hier stehen Halluzinationen oder Wahnvorstellungen im Vordergrund. Die Episoden treten während der Wirkung des Inhalanz auf. Am häufigsten ist eine paranoid gefärbte psychotische Störung.

Affektive Psychose und Angsstörungen Depressive Störungen sind die häufigsten Begleiterscheinungen während und nach dem Konsum. Im Bereich der Angststörungen sind Panikstörungen und generalisierte Angststörungen am häufigsten vertreten (Sadock und Sadock 2007).

Körperliche Symptome Akut können thermische und chemische Verbrennungen auftreten. Es kann zu schweren internistischen Notfallsituationen mit z. B. ventrikulären Arrhythmien kommen („sudden sniffing death“) und bei Neugeborenen von Müttern, die inhalierbare Substanzen konsumieren, kann ein fetales Lösungsmittelsyndrom auftreten (Bowen 2011). Chronischer Missbrauch von flüchtigen Substanzen kann Polyneuropathien, eine toxische Leberschädigung, Knochenmarkdepression sowie Nierenschädigungen und weitere degenerative Erkrankungen zur Folge haben. Zudem kann es durch Missbrauch von inhalierbaren Substanzen zu vermehrten Verkehrsunfällen kommen.

Therapie

Die Therapieempfehlungen entsprechen den aktuellen Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (Schmidt et al. 2006), den Empfehlungen der (American Psychiatric Assosiation 2000; Sadock und Sadock 2007) sowie Empfehlungen von Lorschneider und Fehr (2008). Dabei ist zu betonen, dass es insgesamt sehr wenige Studien und wenige spezifische Therapieangebote für Störungsbilder aufgrund eines Konsums flüchtiger Substanzen bzw. einer diesbezüglichen Abhängigkeit gibt (Howard et al. 2011).

Es gibt Hinweise darauf, dass bei psychotischen Störungen Carbamazepin, Haloperidol oder Risperidon als Monotherapie gleichermaßen wirksam sind.

Zur Entwöhnung und zur Rückfallprophylaxe gibt es derzeit keine Therapiehinweise (Lorschneider und Fehr 2008).

9.7 Missbrauch und Abhängigkeit von Sedativa und Hypnotika

Insgesamt geht man davon aus, dass derzeit etwa 2,3 Mio. Menschen in Deutschland medikamentenabhängig sind (BMG 2015). Der Trend ist seit 2000 eher steigend. Ein großer Teil dieser Medikamente umfasst Sedativa und Hypnotika, die von über 5 % der 18- bis 64-Jährigen eingenommen werden (Pabst et al. 2013). Während Alkohol und illegale Drogen vorwiegend von Männern konsumiert werden, ist der Missbrauch von Sedativa und Hypnotika eher bei Frauen verbreitet. In diesem Abschnitt werden Konsummuster von Benzodiazepinen, den sog. „Z-Substanzen“ (Zolpidem, Zopiclon, Zaleplon) und von Clomethiazol beschrieben. Zusätzlich werden γ-Hydroxybutyrat (GHB, „Liquid Ecstasy“) sowie seine chemische Vorstufe γ-Butyrolacton (GBL) dargestellt, die mit den Sedativa verwandt sind. Die Stoffgruppen der Barbiturate und der barbituratähnlichen Substanzen spielen heute nur noch eine wenig bedeutende Rolle.

Die prolongierte Einnahme medizinisch verschreibungsfähiger, abhängigkeitserzeugender Substanzen ist problematisch. Entstehen Medikamentenabhängigkeiten unter ärztlicher Behandlung im therapeutischen Bereich, so spricht man von einer „Niedrigdosis-“ oder „Low-Dose-Abhängigkeit“. Solch eine Low-Dose-Abhängigkeit wird nach dem Absetzen der Substanz erkannt und führt oft zu erheblichen Schwierigkeiten. Überschreitet die Konsummenge die maximal empfohlene Dosis und hat sich ein Abhängigkeitssyndrom nach ICD-10 oder eine Sedativakonsumstörung nach DSM-5 entwickelt, spricht man von einer „Hochdosis-“ oder „High-Dose-Abhängigkeit“. Ein hohes Risiko für die Entwicklung einer Abhängigkeit besitzen Personen mit Schlafstörungen, Angsterkrankungen, Personen mit Persönlichkeitsstörungen, Alkoholabhängigkeit und auch medizinisches Personal (Poser et al. 2006).

▶ Oft haben Patienten mit Medikamentenabhängigkeit mehrere verschreibende Ärzte, die keine Kenntnis voneinander besitzen.

▶ **Cave** Unter präventiven Aspekten ist die vielfach noch praktizierte ambulante Clomethiazoltherapie Alkoholabhängiger zumindest beim Fehlen verlässlicher externer Kontrollen kontraindiziert.

Pharmakologische Grundlagen

Benzodiazepine, Zolpidem, Zopiclon, Zaleplon, Clomethiazol, GHB sowie γ-Butyrolacton sind direkte oder allosterische GABA-Rezeptoragonisten und besitzen darüber hinaus eine sedierende oder anxiolytische Wirkung. Im Gegensatz zu den anderen Substanzen wirken GHB/GBL auch an den $GABA_B$-Rezeptoren, was z. T. einige Besonderheiten dieser Substanzen erklärt (Vienne et al. 2010). Allerdings wirkt es im Nucleus accumbens nicht auf GABA-B-Rezeptoren, sondern beeinflusst direkt Ionenkanäle (Molnár et al. 2009). Obwohl GHB als „Liquid Ecstasy“ bezeichnet wird, besteht keine chemische Ähnlichkeit mit Ecstasy. GHB/GBL sind zusätzlich als „K.O.-Tropfen“ im Zusammenhang mit Raubüberfällen und Vergewaltigungen berüchtigt. Zugleich ist das Natriumsalz des GHB, Natriumoxybat, ein zugelassenes Medikament zur Behandlung der Narkolepsie. Zolpidem, Zopiclon, Zaleplon, besitzen lediglich eine kurze Wirkdauer und werden als Ein- und Durchschlafmedikation eingesetzt. Für die genannten Substanzen außer Zaleplon ist ein Abhängigkeitspotenzial nachgewiesen. Die Güte und Anzahl der Untersuchungen über das Abhängigkeitspotenzial von Zalepon ist aktuell nicht ausreichend für eine Empfehlung (Poser et al. 2006).

Benzodiazepine

Benzodiazepine und Barbiturate wirken über eine Verstärkung des GABA-induzierten Chlorideinstroms am $GABA_A$-Rezeptor. Barbiturate erhöhen die Affinität des Rezeptors für GABA und verlängern die Öffnungszeit des GABA-aktiven Kanals, öffnen jedoch in höherer Dosierung den GABA-aktivierten Kanal auch ohne die Anwesenheit von GABA, während Benzodiazepinen eine solche intrinsische Aktivität fehlt, sie also nur in Anwesenheit von GABA die Chloridkanäle öffnen können. Vermutlich ist dies der Grund für die hohe therapeutische Breite der Benzodiazepine im Vergleich zu den Barbituraten, die eine deutlich höhere Toxizität und eine höhere atemdepressive Wirkung haben.

Benzodiazepine unterscheiden sich erheblich voneinander (Tab. 3). Klinisch lassen sich unterscheiden

Tab. 3 Benzodiazepine im deutschen Arzneimittelhandel. (Angaben laut Rote Liste 2017; nach Julien 1997)

Freiname (Beispiel für Handelsname)	Darreichungsform	Dominierende Halbwertszeit der Substanz/des aktiven Metaboliten in Stunden [h]
Lang wirksame Benzodiazepine		
Diazepam (z. B. Valium)	Oral, parenteral, rektal	24–48/50–80
Chlordiazepoxid (z. B. Librium)	Oral	10–15/50–90
Flurazepam (z. B. Dalmadorm)	Oral	1,5/50–100
Clobazam (Frisium)	Oral	18–42/36–120
Prazepam (Demetrin)	Oral	–/50–90
Dikaliumclorazepat (Tranxilium)	Oral, parenteral	–/25–82
Medazepam (Rudotel)	Oral	2–5/50–80
Mittellang wirksame Benzodiazepine		
Clonazepam (Rivotril)	Oral, parenteral	39–40/–
Nitrazepam (z. B. Mogadan)	Oral	18–30/–
Bromazepam (Generika)	Oral	15–28/–
Flunitrazepam (Rohypnol)	Oral, parenteral	18/–
Lorazepam (z. B. Tavor)	Oral, parenteral	13–14/–
Alprazolam (Tafil)	Oral	12–15/–
Oxazepam (z. B. Adumbran)	Oral	5–15/–
Lormetazepam (z. B. Noctamid)	Oral	10–14/–
Temazepam (z. B. Planum, Remestan)	Oral	5–13/–
Kurz wirksame Benzodiazepine		
Brotizolam (Lendormin)	Oral	4,4–6,9/–
Triazolam (Halcion)	Oral	2,3/4
Midazolam (Dormicum)	Oral, parenteral	1,5–2,5/–

- kurz wirksame Benzodiazepinderivate mit einer Halbwertszeit von 1,5 bis etwa 4 h,
- mittellang wirksame Benzodiazepine mit einer Halbwertszeit von 5 bis etwa 50 h und
- lang wirksame Benzodiazepinen mit Halbwertszeiten von 50 bis über 100 h.

Wirkungsprofil

Benzodiazepine Benzodiazepine wirken anxiolytisch, hypnotisch, muskelrelaxierend, antikonvulsiv und amnestisch. Die medizinischen Indikationsfelder ergeben sich aus dem aufgeführten Wirkspektrum. Benzodiazepine werden eingesetzt zur Behandlung von Erregungszuständen, Schlafstörungen, Muskelspastik, zerebralen Krampfanfällen oder aber im Rahmen einer Prämedikation. Die unterschiedlichen Wirkungen werden vermutlich über verschiedene Untereinheiten des $GABA_A$-Rezeptors, und zwar v. a. die α-Untereinheiten, vermittelt.

Zolpidem, Zopiclon, Zaleplon Zolpidem, Zopiclon, Zaleplon erhöhen den Schlafdruck und unterstützen so die Einschlafphase.

GHB, GBL und γ-Butyrolacton GHB, GBL und γ-Butyrolacton wirken nach Einnahme euphorisierend, in geringen Dosen entspannend, bei zunehmender Dosierung kommt es zu Symptomen von Trunkenheit, Rededrang bis hin zu Schlaf und Koma (Poser et al. 2006). GHB/GBL haben eine geringe therapeutische Breite, insbesondere wenn sie in Zusammenhang mit anderen atemdepressiven Substanzen wie Opioiden, Alkohol oder Benzodiazepinen eingenommen werden.

Klinische Syndrome

Intoxikation und Überdosis

Nach dem Konsum von Sedativa oder GHB kennzeichnen die folgenden Symptome eine Intoxikation:

- unangemessene Verhaltensweisen und
- passagere Veränderung des Persönlichkeitsprofils mit
  - unangemessenem Sexualverhalten,
  - Aggressivität,
  - Stimmungsschwankungen,
  - herabgesetzter Entscheidungsfähigkeit oder
  - verminderter Funktionsfähigkeit im sozialen und beruflichen Bereich.

Für die Diagnosestellung muss mindestens eines der folgenden Symptome vorliegen (APA 2013):

- verwaschene Sprache,
- Koordinationsstörung,
- ataktischer Gang,
- Nystagmus,
- Störungen von Aufmerksamkeit und Gedächtnis,
- Stupor bis hin zu Koma.

Differenzialdiagnostisch ist in erster Linie an eine Alkoholintoxikation oder Intoxikationen durch andere psychotrope Substanzen zu denken. Bei Bewusstlosigkeit, Bewusstseinsstörungen oder sogar Koma sind zahlreiche somatisch-neurologische Erkrankungen differenzialdiagnostisch zu bedenken. Beispiele sind Hypoglykämie, Epilepsie, zerebrale Blutung, zerebraler Infarkt oder Myokardinfarkt (APA 2013). Bei Verdacht auf eine Benzodiazepinüberdosierung kann die probatorische Gabe des Antidots Flumazenil i. v. unter intensivmedizinischen Bedingungen rasch zu einer diagnostischen Gewissheit führen.

▶ Die Substanzgruppe der Benzodiazepine besitzt eine hohe therapeutische Breite. Benzodiazepine allein eingenommen sind wenig toxisch. Lebensbedrohlich können hingegen die Kombinationen aus Benzodiazepinen und Alkohol oder anderen Substanzen (Mischintoxikationen) sein.

Entzugssyndrom

Nach dem Konsum von Sedativa oder GHB weisen nach Ausschluss anderer Ursachen mindestens 2 der unten genannten, zeitgleich auftretenden Symptome auf ein Entzugssyndrom hin:

- vegetative Stimulation mit Schwitzen,
- Tachykardie,
- Tremor,
- Schlafstörung,
- Albträume,
- Übelkeit und Erbrechen,
- vorübergehende Halluzinationen,
- psychomotorische Unruhe,
- Angst,
- zerebrale Entzugsanfälle.

Um die Diagnose stellen zu können, müssen die vorhandenen Symptome eine deutliche Belastung für den Betroffenen sein. Sie müssen die soziale und berufliche Handlungsfähigkeit oder die eines anderen wichtigen Lebensbereichs einschränken. Andere Ursachen müssen ausgeschlossen sein (APA 2013).

Andere Störungen

Delir Ein durch Sedativa oder GHB verursachtes Delir ist von einem Alkoholentzugsdelir klinisch nicht zu unterscheiden. Allerdings ist das Auftreten eines Delirs im Entzug von Alkohol und GHB/GBL deutlich häufiger zu beobachten als bei Sedativa. Zudem entwickelt sich das Vollbild eines mit GHB/GBL assoziierten Delirs aufgrund der kurzen Halbwertszeit der Substanz häufig innerhalb von wenigen Stunden nach der letzten Einnahme. Auch zeigen diese Delirien häufig besonders schwere psychomotorische Erregungszustände und Halluzinationen, sodass – im Gegensatz zum alkohol- oder benzodiazepinassoziierten Delir – eine intensivmedizinische Behandlung oft unumgänglich wird.

Psychotische Störung Auch eine psychotische Störung ist von einer durch Alkoholentzug induzierten psychotischen Störung nicht zu unterscheiden. Symptome sind Agitiertheit, Wahn und vor allem visuelle Halluzinationen. Das Auftreten psychotischer Symptome tritt im Barbituratentzug am häufigsten auf.

Demenz Die Existenz dieser Diagnose ist nicht gesichert. Allerdings ist die chronische Einnahme von Benzodiazepinen mit dem Auftreten von Beeinträchtigungen in verschiedenen kognitiven Domänen, einschließlich des Kurzzeit- bzw. Arbeitsgedächtnisses assoziiert (Barker et al. 2004).

Therapie

Die unten aufgeführten Therapieempfehlungen entsprechen den aktuellen Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (Poser et al. 2006) sowie den Empfehlungen der (American Psychiatric Assosiation 2000; Sadock und Sadock 2007).

Intoxikation und Überdosis

Eine stationäre intensivmedizinische Behandlung ist indiziert. Wenn der Zeitpunkt der Einnahme nicht zu weit zurückliegt, ist eine Magenspülung und Induktion von Erbrechen zu empfehlen. Aktivkohle und Monitoring der Vitalparameter sind notwendig. Bei komatösen Patienten sind eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr sowie die Freihaltung der Atemwege (beispielsweise durch Intubation) zu gewährleisten. Bei Atemdepression muss eine mechanische Beatmung durchgeführt werden (APA 2000). Bei Verdacht auf eine Benzodiazepinüberdosis ist die probatorische Gabe von Flumazenil i. v. unter intensivmedizinischen Bedingungen indiziert. Darunter zeigt sich die benzodiazepininduzierte Sedierung und Atemdepression rasch rückläufig. Allerdings ist die kurze Halbwertszeit von Flumazenil im Vergleich zu den meisten Benzodiazepinen zu berücksichtigen – sie kann bereits nach einigen Minuten zum erneuten Auftreten einer schweren Bewusstseinsstörung und Atemdepression führen.

Entzugssyndrom

Niedrigdosisabhängigkeit Die Behandlung eines Entzugssyndroms bei Niedrigdosisabhängigkeit von Benzodiazepinen gestaltet sich folgendermaßen:

Obwohl eine Abstinenz zu empfehlen ist, sollte vor der Indikation zu einer Entgiftung eine Nutzen-Risiko-Abwägung getroffen werden. Den Risiken, Leiden und den Kosten

des Entzugs sollte der potenzielle Nutzen der Medikamentenfreiheit gegenübergestellt werden (Poser et al. 2006). Eine Langzeitsubstitution kann bei Patienten mit nur noch kurzer Lebenswartung sinnvoll sein (z. B. Malignompatienten). Dennoch sollte eine Entscheidung für das Belassen der Medikation sehr streng gestellt werden. So gibt es keinen Nachweis dafür, dass der lindernde Effekt von Benzodiazepinen bei einer primären Insomnie 4 Wochen überschreitet (Poser et al. 2006). Für die Entgiftung ist zunächst ein ambulantes Setting empfohlen. Bei bestehenden Kontraindikationen (z. B. Komorbidität, schwierige soziale Situation, zerebrale Krampfanfälle in der Vorgeschichte) oder einem frustranen Verlauf des Entzugs ist eine stationäre Behandlung in einer Fachklinik vorgesehen. Bei einer ambulanten Behandlung kann die Dauer des Entzugs (zwischen 4 und 10 Wochen) deutlich die einer stationären Behandlung (zwischen 2 und 4 Wochen) überschreiten. Klinisch zeigt sich, dass die Patienten besondere Schwierigkeiten bei der Reduktion der letzten Dosis haben. Hier ist die Rückfallquote hoch.

Empfohlen ist bei nicht somatisch komorbiden Patienten ein Reduktionsmodell, das täglich von einer Halbierung der Dosis ausgeht. Dabei ist die Reduktion an die vorherrschende Entzugssymptomatik anzupassen. Zu bedenken ist, dass die Halbwertszeit von Diazepam und seinem Metaboliten äußerst lang ist und eine scheinbar gute Verträglichkeit der Dosisreduktion erst einige Tage später in Form verspätet auftretender Entzugssymptomatik zum Tragen kommt. Aus diesem Grund ist es sinnvoll, zwischen den einzelnen Reduktionsschritten Dosisplateaus von 2 bis 3 Tagen einzurichten (Poser et al. 2006).

Hochdosisabhängigkeit Bei der Behandlung eines Entzugssyndroms bei Hochdosisabhängigkeit von Benzodiazepinen ist Folgendes zu beachten:

Hier ist ein stationärer Entzug in einer Fachklinik empfohlen. Die Dauer beträgt meist zwischen 3 und 6 Wochen. Sogenannte Äquivalenztabellen geben eine Umrechungshilfe, falls der Patient verschiedene Benzodiazepinpräparate konsumiert hat oder das von ihm konsumierte Präparat nicht für die stufenweise Entgiftung zur Verfügung steht. Solche Äquivalenztabellen sind in den Nachschlagewerken der Psychopharmakologie aufgeführt. Eine zu schnelle Abdosierung muss vermieden werden. Typischerweise treten epileptische Entzugsanfälle bei zu starker initialer Reduktion 3–5 Tage nach Beginn der Behandlung auf. Auch bei Hochdosisabhängigkeit ist eine stufenweise Reduktion notwendig. Hier ist als Faustregel ebenfalls eine repetitive Halbierung der Dosierung empfohlen, eine Anpassung an die klinische Entzugssymptomatik ist jedoch zwingend notwendig.

Abgesehen von der schrittweisen Benzodiazepinentgiftung können keine evidenzbasierten Pharmakotherapieempfehlungen gegeben werden (Soyka 2016).

Symptomatisch kann je nach Beschwerdebild z. B. an die Gabe von Antidepressiva gedacht werden.

Präventive Aspekte Da die meisten Fälle von Sedativaabhängigkeit einen iatrogenen Ursprung haben, wurden folgende Empfehlungen in Bezug auf abhängigkeitserzeugende Medikamente in Form der sog. 4 K-Regel abgegeben (Glaeske 2015):

- **K**lare Indikationsstellung: einschließlich Erhebung einer Suchtanamnese und einer Aufklärung der Patienten über Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial vor Verschreibung des Medikaments.
- **K**orrekte Dosierung: Verschreibung der kleinsten Packungsgrößen, entsprechend der Indikation.
- **K**urze Anwendung: Dauer der Behandlung vorher vereinbaren, Wiedereinbestellungen und Überprüfung der Fortführung der Behandlung.
- **K**ein abruptes Absetzen, um Entzugserscheinungen und Rebound-Phänomene zu vermeiden.

Andere Substanzen

Die Entzugstherapie von anderen Sedativa und GHB erfolgt symptomatisch und kann aufgrund ihrer GABAergen Wirkprofile eine stationäre Entzugsbehandlung mit Benzodiazepinen oder Clomethiazol erfordern. Bei schwerer, hochdosierter GHB/GBL-Abhängigkeit ist häufig eine intensivmedizinische Behandlung erforderlich, da die deliranten und vegetativen Symptome z. T. auch mit sehr hohen Dosen von Benzodiazepinen kaum kontrolliert werden können, sodass einerseits die Gefahr einer Überdosierung mit Benzodiazepinen besteht und andererseits unzureichend behandelte Symptome des ggf. durchaus gefährlichen Entzugssyndroms zu befürchten sind (van Noorden et al. 2009).

Zahlreiche andere Substanzen, z. T. auch ohne psychotrope Effekte, werden aus diesem oder jenem Grund eingenommen. Hier sei auf Spezialliteratur verwiesen (Soyka 2016).

Literatur

Abraham HD (1983) Visual phenomenology of the LSD flashback. Arch Gen Psychiatry 40(8):884–889

Amato L, Minozzi S, Davoli M et al (2004) Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev CD004147

American Psychiatric Association (Hrsg) (2013) DSM-5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington, DC

American Psychiatric Association (APA) (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV-TR. APA, Washington, DC

Anderson CE, Loomis GA (2003) Recognition and prevention of inhalant abuse. Am Fam Physician 68(5):869–874

Backmund M, Lüdecke C, Isernhagen K et al (2014) Leitliniengruppe der DGS (Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Konsensuskonferenzen). Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS e.V.). Therapie der Opiatabhängigkeit-Teil 1: Substitutionsbehandlung. Suchtmedizin Forschung Praxis 16(1):7–20

Bari M, Battista N, Pirazzi V, Maccarrone M (2011) The manifold actions of endocannabinoids on female and male reproductive events. Front Biosci (Landmark Ed) 16:498–516
Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF (2004) Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. CNS Drugs 18(1):37–48
Barsch G (2008) Lehrbuch Suchtprävention: Von der Drogennaivität zur Drogenmündigkeit. Neuland, Geesthacht
Barsch G (2014) „Crystal-Meth“: Einblicke in den Lebens-und Konsumalltag mit der Modedroge Crystal. Pabst Science Publishers, Lengerich
Baumeister D, Tojo LM, Tracy DK (2015) Legal highs: staying on top of the flood of novel psychoactive substances. Ther Adv Psychopharmacol 5(2):97–132
Beck T, Haasen C, Verthein U et al (2014) Maintenance treatment for opioid dependence with slow-release oral morphine: a randomized cross-over, non-inferiority study versus methadone. Addiction 109 (4):617–626
Becker B, Wagner D, Koester P et al (2015) Smaller amygdala and medial prefrontal cortex predict escalating stimulant use. Brain 138 (Pt 7):2074–2086
Belin D, Jonkman S, Dickinson A et al (2009) Parallel and interactive learning processes within the basal ganglia: relevance for the understanding of addiction. Behav Brain Res 199:89–102
Benkert O, Hippius H (2005) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. Springer, Heidelberg/New York/Tokio
Benkert O, Hippius H (2009) Psychiatrische Pharmakotherapie, 7. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Berridge KC, Robinson TE (1998) What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? Brain Res Brain Res Rev 28:309–369
Blum K, Gardner E, Oscar-Berman M, Gold M (2012) „Liking“ and „wanting“ linked to reward deficiency syndrome (RDS): hypothesizing differential responsivity in brain reward circuitry. Curr Pharm Des 18:113–118
Bohus M (2002) Borderline-Störung. Hogrefe Verlag, Göttingen
Bonnet U, Harries-Hedder K, Leweke FM et al (2004) AWMF-Leitlinie: Cannabis-bezogene Störungen. Fortschr Neurol Psychiatr 72:318–329
Bonnet U, Harries-Hedder K, Leweke FM et al (2006) Cannabisbezogene Störungen. In: Schmidt LG, Gastpar M, Falkai P, Gaebel W (Hrsg) Evidenzbasierte Suchtmedizin, Behandlungsleitlinien substanzbezogene Störungen. Deutscher Ärzteverlag, Köln, S 143–170
Bowen SE (2011) Two serious and challenging medical complications associated with volatile substance misuse: sudden sniffing death and fetal solvent syndrome. Subst Use Misuse 46(Suppl 1):8–72
Bowles NP, Karatsoreos IN, Li X et al (2015) A peripheral endocannabinoid mechanism contributes to glucocorticoid-mediated metabolic syndrome. Proc Natl Acad Sci U S A 112(1):285–290
Brady KT (2009) Expanding treatment options for cocaine dependence. Am J Psychiatry 166:1209–1210
Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2015) Drogen- und Suchtbericht. http://www.bmg.bund.de/cln_151/SharedDocs/Downloads/DE/Drogen-Sucht/Drogen_20und_20Sucht_20allgemein/Drogen-_20und_20Suchtbericht_202009,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Drogen-%20und%20Suchtbericht%202009.pdf. Zugegriffen am 27.07.2010
Byrne A, Kirby B, Zibin T, Ensminger S (1991) Psychiatric and neurological effects of chronic solvent abuse. Can J Psychiatry 36(10): 73–58
Cahill K, Ussher MH (2011) Cannabinoid type 1 receptor antagonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 6:3. CD005353
Campos AC, Moreira FA, Gomes FV et al (2012) Multiple mechanisms involved in the large-spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 367 (1607):3364–3378
Ceci C, Proietti Onori M, Macrì S, Laviola G (2015) Interaction between the endocannabinoid and serotonergic system in the exhibition of head twitch response in four mouse strains. Neurotox Res 27 (3):275–283
Chang L, Ernst T, Grob CS, Poland RE (1999) Cerebral (1)H MRS alterations in recreational 3,4-methylendioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy) users. J Magn Reson Imaging 10:521–526
Chang L, Grob CS, Ernst T et al (2000) Effect of ecstasy (3,4-methylendioxymethamphetamine (MDMA) on cerebral blood flow: a co registered SPECT and fMRI Study. Psychiatry Res Neuroimaging 98:15–28
Darker CD, Sweeney BP, Barry JM, Farrell MF, Donelly-Swift E (2015) Psychosocial interventions for benzodiazepine harmful use., abuse or dependence. Cochrane Database Syst Rev 5:CD009652
Daumann J, Gouzoulis-Mayfrank E (2015) Amphetamine, Ecstasy und Designerdrogen (Sucht: Risiken – Formen – Interventionen). Kohlhammer, Stuttgart
Demirakca T, Sartorius A, Ende G et al (2011) Diminished gray matter in the hippocampus of cannabis users: possible protective effects of cannabidiol. Drug Alcohol Depend 114(2-3):242–245
Denier N, Schmidt A, Gerber H et al (2013) Association of frontal gray matter volume and cerebral perfusion in heroin addiction: a multimodal neuroimaging study. Front Psychiatry 4:135
Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V. (DHS) (2015) Jahrbuch Sucht 2015. Pabst Science Publishers, Lengerich
Di Chiara G, North RA (1992) Neurobiology of opiate abuse. TIPS 13:187
Di Marzo V, Piscitelli F (2015) The endocannabinoid system and its modulation by phytocannabinoids. Neurotherapeutics 12:692
Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (2004) Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F). Huber, Göttingen
Dittert S, Naber D, Soyka M (1999) Methadonsubstitution und Fahrtauglichkeit – Ergebnisse einer experimentellen Studie. Nervenarzt 70:457–462
Dittrich A (1998) The standardized psychometric assessment of altered states of consciousness (ASCs) in humans. Pharmacopsychiatry 31 (Suppl 2):80–84
Dutra L, Stathopoulou G, Basden SL, Leyro TM, Powers MB, Otto MW (2008) A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. Am J Psychiatry 165:179–187
Elkashef A, Vocci F, Huestis M et al (2008) Marijuana neurobiology and treatment. Subst Abus 29:17–29
Erdozain AM, Rubio M, Valdizan EM et al (2015) The endocannabinoid system is altered in the post-mortem prefrontal cortex of alcoholic subjects. Addict Biol 20(4):773–783
Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EMCDDA). Europäischer Drogenbericht 2014; Trends und Entwicklungen. Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union, Luxemburg
Fehr C (2008) Psychische Störungen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen – Kokain, Amphetamin und andere Subtanzen. In: Holsboer F, Gründer G, Benkert O (Hrsg) Handbuch der Psychopharmakotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 820–832
Feil J, Sheppard D, Fitzgerald PB et al (2010) Addiction, compulsive drug seeking, and the role of frontostriatal mechanisms in regulating inhibitory control. Neurosci Biobehav Rev. doi:10.1016/j.neubiorev.2010.03.001
Ferri M, Davoli M, Perucci CA (2006) Heroin maintenance treatment for chronic heroindependent individuals: a cochrane systematic rview of effectiveness. J Subst Abus Treat 30:62–72
Ferrucci M, Gesi M, Lenzi P et al (2002) Noradrenergic loss enhances MDMA toxicity and induces ubiquitin-positive striatal whorls. Neurol Sci 23(2):75–76
Fichter MM, Narrow WE, Roper MT et al (1996) Prevalence of mental illness in Germany and the United States. Comparison of the upper

bavarian study and the epimemiological catchment area program. J Nerv Ment Dis 184:598–606
Fineberg NA, Potenza MN, Chamberlain SR et al (2010) Probing compulsive and impulsive behaviors, from animal models to endophenotypes: a narrative review. Neuropsychopharmacology 35:591–604
Freud S (1885) Über Coca. Zentralbl Ges Ther 2:289–314
Gage SH, Hickman M, Zammit S (2015) Association between cannabis and psychosis: epidemiologic evidence. Biol Psychiatry. pii: S0006-3223(15)00647-2
Gardner EL, Lowinson JH (1991) Marijuana's interaction with brain reward systems: update 1991. Pharmacol Biochem Behav 40:571
Gawin FH, Kleber HD (1986) Abstinence symptomatology and psychiatric diagnoses in cocaine abusers. Arch Gen Psychiatry 43:107–113
Glaeske G (2015) Medikamente 2013 – Psychotrope und andere Arzneimittel mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS): Jahrbuch Sucht 2015. Pabst, Lengerich
Gold MS (1997) Cocaine (and crack): clinical aspects. In: Lowison JH, Ruiz P, Milman RB, Langrod JG (Hrsg) Substance abuse: a comprehensive textbook, 3. Aufl. Williams and Wilkins, Baltimore, S 181–199
Gonçalves PD, Ometto M, Bechara A et al (2014) Motivational interviewing combined with chess accelerates improvement in executive functions in cocaine dependent patients: a one-month prospective study. Drug Alcohol Depend 141:79–84
Gossop M, Marsden J (1996) Assessment and treatment of opiate problems. Baillieres Clin Psychiatry 2:445–459
Gouzoulis-Mayfrank E (2008) Psychische Störungen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen – Halluzinogene. In: Holsboer F, Gründer G, Benkert O (Hrsg) Handbuch der Psychopharmakotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 828–832
Gouzoulis-Mayfrank E, Daumann J (2009) Neurotoxicity of drugs of abuse – the case of methylenedioxyamphetamines (MDMA, ecstasy), and amphetamines. Dialogues Clin Neurosci 11(3):305–17
Gouzoulis-Mayfrank E, Daumann J, Saß H (2002) Neurotoxische Langzeitschäden bei Ecstasy (MDMA)- Konsumenten. Überblick über den aktuellen Wissensstand. Nervenarzt 73:405–421
Gowing L, Farrell M, Bornemann R (2008) Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. Cochrane Database Syst Rev 16:CD004145
Gowing L, Ali R, White JM (2009) Opioid antagonists with minimal sedation for opioid withdrawal. Cochrane Database Syst Rev 7: CD002021
Green AR, Mechan AO, Elliott MJ et al (2003) The pharmacology and clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine. Pharmacol Rev 55:463–508
Greydanus DE, Nazeer A, Patel DR (2009) Psychopharmacology of ADHD in pediatrics: current advances and issues. Neuropsychiatr Dis Treat 5:171
Grotenhermen F (2007) The toxicology of cannabis and cannabis prohibition. Chem Biodivers 4:1744–1769
Grotenhermen F, Müller-Vahl K (2012) The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. Dtsch Arztebl Int 109(29-30):495–501
Grüsser SM, Thalemann CN (2005) Verhaltenssucht. Huber, Bern
Gutwinski S, Bald LK, Gallinat J et al (2014) Why do patients stay in opioid maintenance treatment? Subst Use Misuse 49(6):694–699
Haasen C, Verthein U, Degwitz O et al (2007) Heroin-assisted treatment for opioid dependence: randomized controlled trial. Br J Psychiatry 191:55–62
Hasin DS, Keyes KM, Alderson D (2008) Cannabis withdrawal in the United States: results from NESARC. J Clin Psychiatry 69:1354–1363
Havemann-Reinecke U, Küfner H, Schneider U et al (2004) AWMF-Leitlinie: Postakutbehandlung bei Störungen durch Opioide. Sucht 50:226–257
Havemann-Reinecke U, Küfner H, Schneider U et al (2006) Opioidbezogene Störungen – Akutbehandlung. In: Schmidt LG, Gastpar M, Falkei P, Gaebel W (Hrsg) Evidenzbasierte Suchtmedizin. Behandlungsleitlinien bei substanzbezogene Störungen. Deutscher Ärzteverlag, Köln, S 193–227
Heinz A, Friedel E (2014) DSM-5: wichtige Änderungen im Bereich der Suchterkrankungen. Nervenarzt 85:571–577
Heinz A, Kienast T (2008) Neurobiologie abhängigen Verhaltens. In: Holsboer F, Gründer G, Benkert O (Hrsg) Handbuch der Psychopharmakotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 248–260
Heinz A, Batra A, Scherbaum N, Gouzoulis-Mayfrank E (2012) Neurobiologie der Abhängigkeit: Grundlagen und Konsequenzen für Diagnose und Therapie von Suchterkrankungen. Kohlhammer Verlag, Stuttgart
Hermle L, Simon M, Ruchsow M, Geppert M (2012) Hallucinogen-persisting perception disorder. Ther Adv Psychopharmacol 2(5): 199–205
Hirvonen J, Goodwin RS, Li CT et al (2012) Reversible and regionally selective downregulation of brain cannabinoid CB1 receptors in chronic daily cannabis smokers. Mol Psychiatry 17(6):642–649
Hoch E, Bonnet U, Thomasius R et al (2015) Risks associated with the non-medicinal use of cannabis. Dtsch Arztebl Int 112(16):271–278
Holly A, Türk D, Nelson CB et al (1997) Prävalenz von Alkoholkosum, Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Z Klin Psychol 26:171–178
Holsboer F, Gründer G, Benkert O (Hrsg) (2008) Handbuch der Psychopharmakotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Horyniak D, Dietze P, Larance B et al (2011) The prevalence and correlates of buprenorphine inhalation amongst opioid substitution treatment (OST) clients in Australia. Int J Drug Policy 22(2):167–171
Howard MO, Bowen SE, Garland EL et al (2011) Inhalant use and inhalant use disorders in the United States. Addict Sci Clin Pract 6(1):18–31
Howell LL, Murnane KS (2008) Nonhuman primate neuroimaging and the neurobiology of psychostimulant addiction. Ann N Y Acad Sci 1141:176–194
Howell LL, Hoffmann JM, Votaw JR et al (2002) Cocaine-induced brain activation determined by positron emission tomography neuroimaging in conscious rhesus monkeys. Psychopharmacology (Berl) 159:154–160
Howlett AC, Qualy JM, Khachatrian LL (1986) Involvement of Gi in the inhibition of adenylate cyclase by cannabimimetic drugs. Mol Pharmacol 29:307–313
Howlett AC, Champion-Dorow TM, McMahon LL, Westlake TM (1991) The cannabinoid receptor: biochemical and cellular properties in neuroblastoma cells. Pharmacol Biochem Behav 40:565–569
Hser YI, Anglin DA, Powers K (1993) A 24-year follow-up of California narcotic addicts. Arch Gen Psychiatry 50:577–584
Hubbard RL, Mardsen ME, Rachal JV et al (1989) Drug abuse treatment: a national study of effectiveness. University of North Carolina Press, Chapel Hill
Jaffe JW (1990) Drug addiction and drug abuse. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P (Hrsg) Goodman's and Gilman's – the pharmacological basis of therapeutics, 8. Aufl. Pergamon, New York, S 549–553
Jansen KL, Darracot-Cankovic R (2001) The nonmedical use of ketamine, part tow: a review of problem use and dependence. J Psychoactive Drugs 33(2):151–158
Jansma JM, van Hell HH, Vanderschuren LJ et al (2013) THC reduces the anticipatory nucleus accumbens response to reward in subjects with a nicotine addiction. Transl Psychiatry 3:e234
Johansen PØ, Krebs TS (2015) Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: a population study. J Psychopharmacol 29(3):270–279
Julien RM (1997) Drogen und Psychopharmaka. Spektrum, Heidelberg/Berlin/Oxford

Jungaberle H (Hrsg) (2008) Therapie mit psychoaktiven Substanzen: Praxis und Kritik der Psychotherapie mit LSD, Psilocybin und MDMA. Huber, Bern

Kassim S, Croucher R (2006) Khat chewing amongst UK resident male Yemeni adults: an exploratory study. International dental journal 56(2):97–101

Kensche M, Heinz A, Kienast T (2010) Bildgebung in der Diagnostik der Alkoholabhängigkeit. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 53(4):326–331

Kienast T, Förster J (2008) Psychotherapy of personality disorders and concomitant substance dependence. Curr Opin Psychiatry 21:619–624

Kienast T, Heinz A (2006a) Dopamine and the diseased brain. CNS Neurol Drug Targets 5:109–131

Kienast T, Heinz A (2006b) Abhängigkeitserkrankungen: Ergebnisse bildgebender Verfahren. In: Riederer P, Laux G (Hrsg) Neuropsychopharmaka Bd 6: Notfalltherapie, Antiepileptika, Psychostimulantien, Suchttherapeutika und sonstige Psychopharmaka, 2. Aufl. Springer, Wien/New York, S 312–332

King L (2008) Understanding cannabis potency and monitoring cannabis products in Europe. In: EMCDDA (Hrsg) A cannabis reader: global issues and local experiences, Bd 1, Monograph series 8. - European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction, Lisbon

King GR, Ellinwood EH Jr (1992) Amphetamines and other stimulants. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB (Hrsg) Substance abuse: a comprehensive textbook, 2. Aufl. Williams & Wilkins, Baltimore, S 247–266

Kirkpatrick MG, Lee R, Wardle MC, Jacob S, de Wit H (2014) Effects of MDMA and intranasal oxytocin on social and emotional processing. Neuropsychopharmacology 39(7):1654–1663

Koob GF, Stinus L, Le Moal M, Bloom FE (1989) Opponent process theory of motivation: neurobiological evidence from studies of opiate dependence. Neurosci Biobehav Rev 13:135–140

Kosten TR (2002) Pathophysiology and treatment of cocaine dependence. In: Davis KL, Charney D, Coyle JT, Nemeroff C (Hrsg) Neuropsychopharmacology, the fifth generation of progress. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, S 1461–1473

Kraus L (2008) Epidemiologischer Suchtsurvey 2006. Repräsentativerhebung zum Gebrauch und Missbrauch psychoaktiver Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland. Sucht 54(Sonderheft 1):1–63

Kraus L, Augustin R (2001) Repräsentative Erhebung zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland 2000. Sucht 47(Sonderheft 1):7

Kraus L, Augustin R, Röder J (2006) Trends im Konsum von Alkohol, Tabak und illegalen Drogen. Ergebnisse des epidemiologischen Sucht-Survey von 1980 bis 2003. In: DHS (Hrsg) Jahrbuch Sucht. Neuland Verlag, Geesthacht, S 141–153

Kraus L, Pabst A, Piontek D (2011) Europäische Schülerstudie zu Alkohol und anderen Drogen 2011 (ESPAD). Befragung von Schülerinnen und Schülern der 9. und 10. Klasse in Bayern, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern und Thüringen. Institut für Therapieforschung, München

Lahti AC, Koffel B, LaPorte D, Tamminga CA (1995) Subanesthetic doses of ketamine stimulate psychosis in schizophrenia. Neuropsychopharmacology 13(1):9–19

Laruelle M, Abi-Dargham A, van Dyck CH et al (1995) SPECT imaging of striatal dopamine release after amphetamine challenge. J Nucl Med 36:1182–1190

Lee SH, Ledri M, Tóth B et al (2015) Multiple forms of endocannabinoid and endovanilloid signaling regulate the tonic control of GABA release. J Neurosci 35(27):10039–10057

Lerner AG, Rudinski D, Bor O, Goodman C (2014) Flashbacks and HPPD: a clinical-oriented concise review. Isr J Psychiatry Relat Sci 51(4):296–301

Leuner H (1981) Halluzinogene: Psychische Grenzzustände in Forschung und Psychotherapie. Huber, Bern

Leweke FM, Gerth CW, Klosterkotter J (2004) Cannabis-associated psychosis: current status of research. CNS Drugs 18:895–910

Liechti M (2015) Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signaling. Swiss Med Wkly 145:w14043

Lorenz W, Ollenschläger G (2000) Das Leitlinien-Manual der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und der ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung (äZQ). Z ärztl Fortbild Qualitätssich ZaeFQ

Lorschneider M, Fehr C (2008) Lösungsmittelintoxikation und Folgeerkrankungen. In: Holsboer F, Gründer G, Benkert O (Hrsg) Handbuch der Psychopharmakotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/-New York/Tokio, S 843–845

Lubman DI, Yücel M, Lawrence AJ (2008) Inhalant abuse among adolescents: neurobiological considerations. Br J Pharmacol 154 (2):316–326

Lynn AB, Herkenham M (1994) Localization of cannabinoid receptors and nonsaturable high-density cannabinoid binding sites in peripheral tissues of the rat: implications for receptor-mediated immune modulation by cannabinoids. J Pharmacol Exp Ther 268:1612–1623

Majić T, Schmidt TT, Gallinat J (2015) Peak experiences and the afterglow phenomenon: when and how do therapeutic effects of hallucinogens depend on psychedelic experiences? J Psychopharmacol 29 (3):241–253

Maldonado R, Valverde O, Bereberrendero V (2006) Involvement of the endocannabinoidsystem in drug addiction. Trends Neurosci 29: 225–232

Mathew RJ, Wilson WH, Turkington TG, Coleman RE (1998) Cerebral activity and disturbed time sense after THC. Brain Res 797:183–189

Matsuda LA, LoLait SJ, Brownstein MJ et al (1990) Structure of cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. Nature 346:561–564

Mattick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M (2004) Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev. CD002207

McCarberg BH, Barkin R (2007) The future of cannabinoids as analgesic agents: a pharmacologic, pharmacokinetic, and pharmacodynamic overview. Am J Ther 14:475–483

McLoughlin BC, Pushpa-Rajah JA, Gillies D et al (2014) Cannabis and schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 10:CD004837

McMain S, Sayrs JHR, Dimeff LA, Linehan M (2007) Dialectical behavior therapy for individuals with borderline personality disorder and substance dependence. In: Dimeff LA, Koerner K (Hrsg) Dialectical behaviour therapy in clinical practice. Applications across disorders and settings. The Guilford Press, New York, S 145–174

Meier MH, Caspi A, Ambler A et al (2012) Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. Proc Natl Acad Sci U S A 109(40):E2657–E2664

Mikrozensus-Erhebung des statistischen Bundesamtes (2005) Online Übersicht 2010 www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/abisz/Mikrozensus,templateId=renderPrint.psml. Zugegriffen am 08.09.2010

Miller WR, Rollnick S (1991) Motivational interviewing. Guilford, New York

Mithoefer MC, Wagner MT, Mithoefer AT et al (2011) The safety and efficacy of {+/-}3,4-methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy in subjects with chronic, treatment-resistant posttraumatic stress disorder: the first randomized controlled pilot study. J Psychopharmacol 25(4):439–452

Molnár T, Antal K, Nyitrai G, Emri Z (2009) gamma-Hydroxybutyrate GHB induces GABA(B) receptor independent intracellular Ca2+ transients in astrocytes, but has no effect on GHB or GABA (B) receptors of medium spiny neurons in the nucleus accumbens. Neuroscience 162(2):268–281

Morley KI, Lynskey MT, Moran P et al (2015) Polysubstance use, mental health and high risk behaviours: results from the 2012 global drug survey. Drug Alcohol Rev 34(4):427–437
Muniyappa R, Sable S, Ouwerkerk R et al (2013) Metabolic effects of chronic cannabis smoking. Diabetes Care 36(8):2415–2422
National Comorbidity Survey (2005). www.hcp.med.harvard.edu/ncs/. Zugegriffen am 27.07.2010
National Institute for Health and Clinical Excellence (2007) Drug misuse: psychosocial interventions. NICE, London. www.nice.org.uk/CG051
Nichols DE (1986) Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: entactogens. J Psychoactive Drugs 18(4): 305–313
Nichols DE (2004) Hallucinogens. Pharmacol Ther 101(2):131–181
Nutt DJ (2012) Drugs without the hot air. Minimising the harms of legal and illegal drugs. UIT Cambridge Ltd, Cambridge
O'Leary DS, Block RI, Koeppel JA et al (2002) Effects of smoking marijuana on brain perfusion and cognition. Neuropsychopharmacology 26:802–816
Ostafin BD, Marlatt GA, Troop-Gordon W (2010) Testing the incentive-sensitization theory with at-risk drinkers: wanting, liking, and alcohol consumption. Psychol Addict Behav 24:157–162
Oviedo-Joekes E, Brissette S, Marsh DC et al (2009) Diacetylmorphine versus methadone for the treatment of opioid addiction. N Engl J Med 361:777–786
Pabst A, Kraus L, Matos EG (2013) Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. Sucht 59(6):321–331
Penning R, Betz P, Meyer L v, Soyka M (1993) Drogentodesfälle mit Methadonbeteiligung. Nervenheilkunde 4:183–186
Petitjean SA, Dürsteler-MacFarland KM, Krokar MC et al (2014) A randomized, controlled trial of combined cognitive-behavioral therapy plus prize-based contingency management for cocaine dependence. Drug Alcohol Depend 145:94–100
Poser W, Böning J, Holzbach R, Schmidt LG (2006) Medikamentenabhängigkeit (Sedativa, Hypnotika, Analgetika, Psychostimulantien). In: Schmidt LG, Gastpar N, Falkai P, Gaebel W (Hrsg) Evidenzbasierte Suchtmedizin. Deutscher Ärzteverlag, Köln, S 271–307
Potvin S, Stavro K, Rizkallah E, Pelletier J (2014) Cocaine and cognition: a systematic quantitative review. J Addict Med 8(5):368–376
Preuss U, Bahlmann M, Koller G, Soyka M (2000) Die Behandlung der Kokain-Abhängigkeit: Intoxikation, Entzug und Rückfallprophylaxe. Fortschr Neurol Psychiatr 68:224–238
Regier DA, Farmer ME, Rae DS et al (1990) Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA 264:2511–2518
Reymann G, Gastpar M (2006) Opioidbezogene Störungen – Akutbehandlung. In: Schmidt LG, Gastpar M, Falkei P, Gaebel W (Hrsg) Evidenzbasierte Suchtmedizin. Behandlungsleitlinien bei substanzbezogene Störungen. Deutscher Ärzteverlag, Köln, S 171–193
Reymann G, Gastpar M, Tretter F et al (2003) AWMF-Leitlinie: Akutbehandlung opioidbezogener Störungen (www.AWMF-leitlinien.de). Zugegriffen am 27.07.2010
Robinson TE, Berridge KC (2008) The incentive sensitization theory of addiction: some current issues. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 363:3137–3146
Rohsenow DJ, Monti PM, Martin RA et al (2000) Brief coping skills treatment for cocaine abuse: 12-month substance use outcomes. J Consult Clin Psychol 68:515–520
Rook EJ, Huitema AD, Van Den Brink W, Van Ree JM, Beijnen JH (2006) Pharmacokinetics and pharmacokinetic variability of heroin and itsmetabolites: review of the literature. Curr Clin Pharmacol 1:109–118
Rounsaville BJ, Anton SF, Carroll K et al (1991) Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers. Arch Gen Psychiatry 48:43–51
Sadock BJ, Sadock VA (2007) Opioid related disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA (Hrsg) Kaplan und Sadok's Synopsis of Psychiatry, 10. Aufl. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia
SAMHSA, Office of Applied Studies (2008) Inhalant use across the adolescent years. The NSDUH report
Substance Abuse Mental Health Services Administration (SAMHSA) (2014) Results from the 2012 national survey on drug use and health: Summary of national findings. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2013. NSDUH Series H-46, HHS Publication No.(SMA) 13–4795
Sarne Y, Mechoulam R (2005) Cannabinoids: between neuroprotection and neurotoxicity. Curr Drug Targets CNS Neurol Disord 4:677–684
Scherbaum N, Davids E, Gastpar M (2008) Psychische Störungen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen – Opiate. In: Holsboer F, Gründer G, Benkert O (Hrsg) Handbuch der Psychopharmakotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 804–814
Schierenberg A, van Amsterdam J, van den Brink W, Goudriaan AE (2012) Efficacy of contingency management for cocaine dependence treatment: a review of the evidence. Curr Drug Abuse Rev 5(4): 320–331
Schmidt B (2004) Suchtprävention in der Bundesrepublik Deutschland. Reihe: Forschung und Praxis der Gesundheitsförderung, Bd 24. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln
Schmidt LG, Gastpar M, Falkei P, Gaebel W (Hrsg) (2006) Evidenzbasierte Suchtmedizin. Behandlungsleitlinien bei substanzbezogene Störungen. Deutscher Ärzteverlag, Köln
Schmidt A, Borgwardt S, Gerber H et al (2014) Acute effects of heroin on negative emotional processing: relation of amygdala activity and stress-related responses. Biol Psychiatry 76(4):289–296
Schmidt A, Walter M, Gerber H et al (2015) Normalizing effect of heroin maintenance treatment on stress-induced brain connectivity. Brain 138(Pt 1):217–228
Schoofs N, Heinz A (2013) Pathologisches Spielen – Impulskontrollstörung, Sucht oder Zwang? Nervenarzt 84(5):629–634
Schoofs N, Riemer T, Bald LK et al (2014) Methadon und Levomethadon – Dosierung und Nebenwirkungen. Psychiatr Prax 41(2):82–87
Schottenfeld RS, Chawarski MC, Mazlan M (2008) Maintenance treatment with buprenorphine and naltrexone for heroin dependence in Malaysia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 371:2192–2200
Schrantee A, Ferguson B, Stoffers D, et al (2015) Effects of dexamphetamine-induced dopamine release on resting-state network connectivity in recreational amphetamine users and healthy controls. Brain Imaging Behav 40(5):1172–80
Schroers A (2015) Drug checking: ein sicheres Verfahren für Harm-Reduction und Monitoring? In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS): Jahrbuch Sucht 2015. Pabst, Lengerich
Schuckit MA, Smith TL (1996) An 8-year follow-up of 450 sons of alcoholic and control subjects. Arch Gen Psychiatry 53:202–210
Schwartz RP, Gryczynski J, O'Grady KE et al (2013) Opioid agonist treatments and heroin overdose deaths in Baltimore, Maryland, 1995-2009. Am J Public Health 103(5):917–922
Seiden LS, Sabol KE (1996) Methamphetamine and methylenedioxymethamphetamine neurotoxicity: possible mechanisms of cell destruction. NIDA Res Monogr 163:251–276
Seifert CL, Magon S, Sprenger T et al (2014) Reduced volume of the nucleus accumbens in heroin addiction. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 265:637
Sekine Y, Iyo M, Ouchi Y et al (2001) Methamphetamine-related psychiatric symptoms and reduced brain dopamine transporters studied with PET. Am J Psychiatry 158:1206–1214
Shoptaw SJ, Kao U, Heinzerling K, Ling W (2009) Treatment for amphetamine withdrawal. Cochrane Database Syst Rev (2):CD003021

Shorter D, Domingo CB, Kosten TR (2015) Emerging drugs for the treatment of cocaine use disorder: a review of neurobiological targets and pharmacotherapy. Expert Opin Emerg Drugs 20:15–29
Simpson DD, Sells SB (1982) Effectiveness of treatment for drug abuse: an overview of the DARP Research Program. Adv Alcohol Subst Abuse 2:27–29
Simpson DD, Sells SB (Hrsg) (1990) Opioid addiction and treatment: a 12-year follow-up. Krieger, Malaber
Soyka M (1995) Naltrexon in der Behandlung von Abhängigkeitserkrankungen. Psychopharmakotherapie 3:110–114
Soyka M (1997) Alkoholismus – eine Krankheit und ihre Therapie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
Soyka M (2006) Alkoholhalluzinose und Eifersuchtswahn. Fortschr Neurol Psychiatr 74:346–357
Soyka M (Hrsg) (2013) Drogennotfälle. Schattauer Verlag, Stuttgart
Soyka M (2016) Medikamentenabhängigkeit. Schattauer Verlag, Stuttgart
Soyka M, Hock B, Kagerer S et al (2005) Less impairment on one portion of a driving-relevant psychomotor battery in buprenorphine-maintained than in methadone-maintained patients. J Clin Psychopharmacol 25:1–4
Soyka M, The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) et al (2011) Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 2: opioid dependency. World J Biol Psychiatry 12:160–187, in press
Stempel J (2006) Rauschgiftlage 2004. In: DHS (Hrsg) Jahrbuch Sucht 06. Neuland, Geesthacht. Neuland Verlagsgesellschaft, Geesthacht, S 104–113, 141–153
Strang J, Metrebian N, Lintzeris N et al (2010) Supervised injectable heroin or injectable methadone versus optimised oral methadone as treatment for chronic heroin addicts in England after persistent failure in orthodox treatment (RIOTT): a randomised trial. Lancet 375(9729):1885–1895
Strang J, Groshkova T, Uchtenhagen A, van den Brink W, Haasen C, Schechter MT, Lintzeris N, Bell J, Pirona A, Oviedo-Joekes E, Simon R, Metrebian N (2015) Heroin on trial: systematic review and meta-analysis of randomised trials of diamorphine-prescribing as treatment for refractory heroin addiction†. Br J Psychiatry 207(1):5–14
Strassman RJ, Qualls CR, Uhlenhuth EH, Kellner R (1994) Dose-response study of N, N-dimethyltryptamine in humans.II. Subjective effects and preliminary results of a new rating scale. Arch Gen Psychiatry 51(2):98–108
Studerus E, Kometer M, Hasler F, Vollenweider FX (2011) Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans: a pooled analysis of experimental studies. J Psychopharmacol 25(11):1434–1452
Swendsen J, Conway KP, Degenhardt L et al (2010) Mental disorders as risk factors for substance use, abuse and dependence: results from the 10-year follow-up of the National Comorbidity Survey. Addiction 105(6):1117–1128 (12)
Tatarsky A, Marlatt GA (2010) State of the art in harm reduction psychotherapy: an emerging treatment for substance misuse. J Clin Psychol 66:117–122
Termorshuizen F, Krol A, Prins M et al (2005) Long-term outcome of chronic drug use. Am J Epidemiol 161:271–279
Terzian AL, Drago F, Wotjak CT, Micale V (2011) The dopamine and cannabinoid interaction in the modulation of emotions and cognition: assessing the role of cannabinoid CB1 receptor in neurons expressing dopamine D1 receptors. Front Behav Neurosci 5:49
Thomasius R, Gouzoulis-Mayfrank E (2004) AWMF-Leitlinie: Psychische und Verhaltensstörungen durch Kokain, Amphetamine, Ecstasy und Halluzinogene. Fortschr Neurol Psychiatr 72:679–695
Thomasius R, Gouzoulis-Mayfrank E (2006) Psychische und verhaltensbezogene Störungen durch Kokain, Amphetamine, Ecstasy und Halluzinogene. In: Schmidt LG, Gastpar M, Falkai P, Gaebel W (Hrsg) Evidenzbasierte Suchtmedizin, Behandlungsleitlinien substanzbezogene Störungen. Deutscher Ärzteverlag, Köln, S 241–270
Thomasius R, Jarchow C (1997) „Ecstasy“ – Psychotrope Effekte, Komplikationen, Folgewirkungen. Dtsch Ärztebl 7:B309–B312
Toumboucharou JW, Stockwell T, Neighbors C et al (2007) Interventions to reduce harm associated with adolescent substance use. Lancet 369:1391–1401
US Deptartment of Health and Human Services (2008) National Household Survey on Drug Abuse. www.oas.samhsa.gov/nsduhLatest.htm
van Noorden MS, van Dongen LC, Zitman FG, Vergouwen TA (2009) Gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome: dangerous but not well-known. Gen Hosp Psychiatry 31(4):394–396
Verthein U, Nonorden-Kleij K, Degwitz P et al (2008) Long-term effects of heroin-assisted treatment in Germany. Addiction 103:960–966
Vienne J, Bettler B, Franken P, Tafti M (2010) Differential effects of GABAB receptor subtypes, {gamma}-hydroxybutyric acid, and baclofen on EEG activity and sleep regulation. J Neurosci 30 (42):14194–14204
Volkow ND, Morales M (2015) The brain on drugs: from reward to addiction. Cell 162(4):712–725
Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ (2003) Positron emission tomography and single-photon emission computed tomography in substance abuse research. Semin Nucl Med 33:114–128
Volkow ND, Frieden TR, Hyde PS, Cha SS (2014a) Medication-assisted therapies – tackling the opioid-overdose epidemic. N Engl J Med 370(22):2063–2066
Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SR (2014b) Adverse health effects of marijuana use. N Engl J Med 370(23):2219–2227
Volkow ND, Wang GJ, Telang F et al (2014c) Decreased dopamine brain reactivity in marijuana abusers is associated with negative emotionality and addiction severity. Proc Natl Acad Sci U S A 111(30): E3149–E3156
Vollenweider FX, Kometer M (2010) The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. Nat Rev Neurosci 11(9):642–651
Walther L, Gantner A, Heinz A, Majić T (2016) Evidenzbasierte Behandlungsoptionen der Cannabisabhängigkeit – ein Update. Deutsches Aerzteblatt (im Druck)
Yücel M, Zalesky A, Takagi MJ et al (2010) White-matter abnormalities in adolescents with long-term inhalant and cannabis use: a diffusion magnetic resonance imaging study. J Psychiatry Neurosci 35 (6):409–412
Zumdick S, Schneider U, Leweke M et al (2006) Studienlage zur Behandlung der Cannabisabhängigkeit. Fortschr Neurol Psychiatr 74:211–225

Tabakabhängigkeit

64

Anil Batra

Inhalt

1 Einleitung 1571

2 Epidemiologie des Rauchens 1571

3 Ätiopathogenese 1572
3.1 Psychologische Bedingungen der Tabakabhängigkeit 1572
3.2 Neurobiologische Bedingungen der Tabakabhängigkeit ... 1572

4 Symptomatologie 1573
4.1 Entzugssyndrom bei Tabakabhängigkeit 1573

5 Diagnostik des Rauchens und der Tabakabhängigkeit 1573
5.1 Diagnostische Instrumente 1574

6 Morbidität und Komorbidität 1574
6.1 Folgeerkrankungen des Rauchens 1574
6.2 Psychiatrische Komorbidität 1575

7 Therapie 1575
7.1 Präventionsstrategien 1576
7.2 Kurzinterventionen 1576
7.3 Verhaltenstherapeutische Gruppentherapien 1576
7.4 Medikamentöse Unterstützung der Behandlung 1577

Literatur 1578

1 Einleitung

Der Konsum von Tabakwaren, insbesondere Zigaretten, hat seit der Mitte des vergangenen Jahrhunderts weltweit einen Aufschwung erlebt. Obgleich zahlreiche wissenschaftliche Belege für die Gefahr der Abhängigkeit von Nikotin vorliegen, erfährt das Abhängigkeitssyndrom des Rauchers im Vergleich mit der Abhängigkeit von Alkohol oder illegalen Drogen eine geringere Akzeptanz als eigenständiges Störungsbild. Erst mit der zunehmenden Wahrnehmung der schweren gesundheitlichen Beeinträchtigungen, die dem Tabakkonsum folgen, wurden in den letzten Jahrzehnten Bemühungen unternommen, über Präventionsmaßnahmen den Einstieg in den Tabakkonsum zu verhindern sowie Raucher zum Ausstieg aus dem Tabakkonsum zu motivieren und im Falle einer Abhängigkeit Ausstiegshilfen zur Verfügung zu stellen.

Über die Schilderung der Epidemiologie und der tabakassoziierten Folgeerkrankungen hinaus werden hier Modelle der Abhängigkeitsentwicklung bei Rauchern sowie Präventionsstrategien und evidenzbasierte Behandlungsmaßnahmen dargestellt.

2 Epidemiologie des Rauchens

Das Statistische Bundesamt führt regelmäßig im Rahmen von Mikrozensuserhebungen Befragungen zu den Rauchgewohnheiten der deutschen Bevölkerung durch. Seit 1989 ist der Anteil der Raucher in der Bundesrepublik gesunken und beträgt in der Population der über 15-Jährigen mittlerweile ca. 24,5 %. Die Raucherprävalenz ist unter den Männern etwas höher als bei den Frauen (29,0 vs. 20,3 %). Der Anteil der Gelegenheitsraucher bleibt relativ stabil bei ca. 3,6 %. Das Durchschnittsalter für den Einstieg in den Tabakkonsum stieg in den letzten Jahren geringfügig an (bedingt durch die sinkende Raucherquote unter den 12- bis 17-Jährigen) und liegt mittlerweile für alle Altersgruppen bei ca. 17,5 Jahren bei Männern und 18,2 Jahren bei Frauen. In der Gruppe der 20- bis 24-Jährigen beträgt der Raucheranteil 34,8 % bei den Männern und 26,3 % bei den Frauen (Statistisches Bundesamt 2014). Parallel zu den sinkenden Prävalenzzahlen für einen gelegentlichen oder regelmäßigen Tabakkonsum sank in Deutschland auch die jährliche Menge versteuerter Zigaretten auf zuletzt 79,5 Mrd. Stück im Jahr 2014 (Statistisches Bundesamt 2015; zum Vergleich: 146,5 Mrd. Stück im Jahre 1991).

Die Häufigkeit des Rauchens ist durch zahlreiche soziokulturelle Faktoren bestimmt. Neben Alter und Geschlecht

A. Batra (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
E-Mail: Anil.Batra@med.uni-tuebingen.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_63

beeinflussen auch Schulbildung, sozialer Status und Berufszugehörigkeit die Wahrscheinlichkeit für einen regelmäßigen oder abhängigen Tabakkonsum. Auch psychische Faktoren beeinflussen die Wahrscheinlichkeit des Rauchens. So weisen Personen mit affektiven Störungen, schizophrenen Psychosen oder einer Drogen- bzw. Alkoholabhängigkeit im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhte Raucherprävalenzen auf (Rüther et al. 2014).

Die Bestimmung des Anteils abhängiger Raucher anhand der ICD-10 (International Classification of Diseases) ist nur eingeschränkt möglich, da nicht alle Diagnosekriterien für Suchterkrankungen (z. B. fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügungen zugunsten des Tabakkonsums) auf die Situation des Rauchers übertragen werden können. Eine deutsche Studie geht in Übereinstimmung mit anderen internationalen Studien (Hughes et al. 2006) davon aus, dass ca. 50–60 % der rauchenden Patienten einer hausärztlichen Praxis eine Tabakabhängigkeit aufweisen (Hoch et al. 2004).

3 Ätiopathogenese

3.1 Psychologische Bedingungen der Tabakabhängigkeit

Psychologische Untersuchungen kommen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich der prämorbiden Persönlichkeit der Raucher. Angesichts der großen sozialen Akzeptanz sowie Verbreitung des Rauchens und der sehr individuellen Dynamik der Abhängigkeitsentwicklung ist ein eindeutiger prädisponierender Persönlichkeitstypus des Rauchers jedoch nicht zu erwarten. Für den Beginn des Tabakkonsums sind soziale Verstärker und Modelle, das Verhalten der Peergroup, Einflüsse aus der Werbung sowie Werthaltungen des Elternhauses und eigene Einstellungen entscheidend.

Aus lerntheoretischer Perspektive spielen die Prozesse des Modelllernens und des kognitiven Lernens hierbei eine entscheidende Rolle. Für die Stabilisierung des Konsumverhaltens sowie die Entwicklung einer Tabakabhängigkeit sind Prozesse der klassischen sowie operanten Konditionierung bestimmend. Bei der klassischen Konditionierung werden vormals neutrale, gemeinsam mit dem Tabakkonsum auftretende Umweltreize an die Wirkungen des Tabakkonsums gekoppelt und damit als Stimuli konditioniert. Konditionierte Stimuli können ein Rauchverlangen (Craving) auslösen. Die durch den Tabakkonsum erlebte positive Verstärkung (Konzentrationsförderung, positive Empfindung) sowie das Nachlassen von unangenehm erlebten, aversiven Stimmungszuständen (Anspannung, Angst, Nervosität, Entzugsphänomene) führen zu einer Verhaltensverstärkung im Sinne der operanten Konditionierung.

Aus analytischer Sicht werden eine reduzierte Frustrationstoleranz, eine Fixierung in der oralen Entwicklungsphase sowie die Ersatzbefriedigung für ein fehlendes idealisiertes Selbstobjekt durch das Suchtmittel als Erklärungsmodelle herangezogen.

Für die Konzeption psychotherapeutischer Behandlungen hat sich die Lerntheorie als praktikable und evidenzbasierte Grundlage herausgestellt.

3.2 Neurobiologische Bedingungen der Tabakabhängigkeit

Die psychotropen Wirkungen des Tabakkonsums werden auf die Inhalation von Nikotin zurückgeführt. Nikotin ([S]-[L]-3-[1-Methyl-pyrrolidin-2-yl]-pyridin) ist ein toxisches Alkaloid aus den Blättern der Tabakpflanze, das beim Verbrennen der getrockneten Tabakblätter freigesetzt und über die Mundschleimhaut und die Lungenalveolen absorbiert wird. Zu den spezifischen peripheren Wirkungen gehören

- Vasokonstriktion,
- Zunahme der Herzfrequenz,
- Blutdruckanstieg,
- Abnahme des Hautwiderstands und der Hauttemperatur.

Für nikotinunerfahrene Personen gilt als letaltoxische Dosierung 1 mg/kg Körpergewicht. Nikotin wird hepatisch über die Zytochrome P450 2A6 und 2D6 abgebaut (Tutka et al. 2005). Die zentralen Wirkungen des Nikotins führen in Abhängigkeit von der Dosis und den Konsumumständen (Nikotindeprivation, psychische Befindlichkeit, Vigilanz, Effekterwartung) zu einer Antriebssteigerung oder Sedierung. Raucher beschreiben eine angenehme Stimulation, eine antriebssteigernde und konzentrationsfördernde Wirkung sowie eine Dämpfung des Appetits. Erst in höherer Dosierung wird v. a. eine beruhigende, entspannende und sedierende Wirkung verspürt. Der positive Einfluss auf kognitive Leistungen (Merkfähigkeit und Lernen) ist umstritten, da viele Untersuchungen an Rauchern im Entzug durchgeführt wurden, die nach Zufuhr von Nikotin eine Leistungssteigerung aufwiesen. Es existieren jedoch einige Hinweise auf eine Verbesserung von Reaktionszeiten sowie Leistungssteigerungen durch Steigerung der Merkfähigkeit und der Auffassungsleistung auch bei Nichtrauchern.

Die Hauptwirkung von Nikotin entfaltet sich an den nikotinergen $\alpha_4\beta_2$-Acetylcholinrezeptoren (Fowler et al. 2008). Nikotin weist an diesem Rezeptorsubtyp ein ähnliches Bindungsverhalten wie Acetylcholin auf und führt ebenfalls zu einer Öffnung dieses transmembranalen Ionenkanalrezeptors mit nachfolgendem Ioneneinstrom in das Neuron. Durch die nikotinvermittelte prolongierte Desensibilisierung des Rezeptors wird bei konstanter Zufuhr von Nikotin eine

Zunahme von Nikotinrezeptoren dieses Subtyps („up-regulation“) beobachtet (Takada-Takatori et al. 2009). Ein Ausbleiben von Nikotin oder eine verzögerte Zufuhr von Nikotin bei vorliegender Neuroadaptation erhöht die frei verfügbaren Bindungskapazitäten für Acetylcholin bzw. Nikotin und mag ein Grund für die vom Raucher wahrgenommene Entzugssymptomatik sein (Heinz et al. 2012; Papke et al. 2007; Watkins et al. 2000).

Die verstärkende Wirkung des Nikotins ist an die Beeinflussung zahlreicher Transmittersysteme gebunden. Nikotin stimuliert – wie auch andere psychotrope Substanzen (Alkohol, Heroin, Kokain, Amphetamin, Opiate) – u. a. eine vermehrte Dopaminfreisetzung im Bereich des Nucleus accumbens. Diese dopaminerge Stimulation führt zur verhaltensverstärkenden psychomotorischen Aktivierung, hat aber auch Einfluss auf die Affektregulation. Im Entzug reduziert sich die Dopaminausschüttung im Nucleus accumbens. Darüber hinaus beeinflusst Nikotin u. a. auch die Transmission von Serotonin, Noradrenalin, β-Endorphin, Glutamat sowie Gammaaminobuttersäure (GABA). Damit verbunden sind sowohl die aktivierenden, konzentrationsfördernden als auch die affektregulierenden, appetitdämpfenden und sedierenden Effekte des Nikotins (Heinz et al. 2012; Markou 2008).

4 Symptomatologie

Die hohe Akzeptanz des Rauchens in der Gesellschaft, die breite Verfügbarkeit von Tabakwaren, aber auch die neurobiologischen Wirkungen des Nikotinkonsums erklären, warum ein hoher Anteil der Probierer zu regelmäßigen Rauchern wird. Etwa 14,5 % der Raucher sind als Gelegenheitskonsumenten zu bezeichnen, der überwiegende Teil raucht ca. 5–20 Zigaretten täglich, knapp 10 % der Raucher werden zu starken Rauchern mit einem Tageszigarettenkonsum von mehr als 20 Stück.

Die meisten Raucher beschreiben den „starken Wunsch oder eine Art Zwang“, Tabak zu konsumieren, weisen eine eingeschränkte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums auf und haben eine Toleranz bezüglich der psychotropen Wirkungen des Nikotins entwickelt. Im Rahmen der Toleranzentwicklung erfolgt zusätzlich nicht nur eine Anpassung an die aversiv erlebten unangenehmen Wirkungen der Inhalation von Tabakrauch (Hustenreiz, Schwindelgefühl durch Kohlenmonoxideinatmung), sondern auch an die spezifische Wirkung des Nikotins auf das Herz-Kreislauf-System.

4.1 Entzugssyndrom bei Tabakabhängigkeit

Ein körperliches Entzugssyndrom wird von wenigen Rauchern als bedrohlich wahrgenommen, da es kaum mit schwerwiegenden vegetativen Störungen oder vitalen Gefährdungen einhergeht. Entzugssymptome werden beschrieben als (Hughes und Hatsukami 1986):

- Rauchverlangen (Nikotin-Craving),
- vermehrte Irritierbarkeit,
- verminderte Frustrationstoleranz,
- dysphorische oder depressive Stimmung,
- Ärger,
- Aggressivität,
- Angst,
- Konzentrationsstörungen,
- Unruhe,
- Schlafstörungen und Appetitsteigerung.

Die Entzugssymptome halten bei den meisten Rauchern 1–4 Wochen an. Einige der Raucher leiden im Laufe der Abstinenz unter einer Anhedonie oder subklinischen depressiven Symptomatik. In Einzelfällen werden auch behandlungsbedürftige depressive Störungen beobachtet.

5 Diagnostik des Rauchens und der Tabakabhängigkeit

Die Diagnose des schädlichen Gebrauchs oder der Tabakabhängigkeit kann in Anlehnung an die Kriterien der ICD-10 (Dilling et al. 2010) erfolgen. Die ICD-10 geht von einer kategorialen Begrifflichkeit der „Tabakabhängigkeit“ aus, während im DSM-5 (Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders; APA 2013) die „Nikotinabhängigkeit“ im Kapitel der substanzbezogenen Störungen mit graduellen Abstufungen zwischen leicht, mittelgradig und schwer differenziert wird. Der Begriff der Tabakabhängigkeit erscheint plausibler, da

- ein Nikotinkonsum in der Regel an den Konsum der Zigarette gebunden ist und
- davon auszugehen ist, dass mit dem Rauchvorgang Verhaltenskomponenten verbunden sind, die die Abhängigkeitsentwicklung unterstreichen und
- da möglicherweise weitere psychotrope Substanzen aus dem Tabakrauch die Wirkung des Nikotins verstärken.

Die diagnostischen Kriterien für substanzbezogene Störungen aus der ICD-10 lassen sich mit ihrer Unterscheidung zwischen einem schädlichen Konsum und einer Abhängigkeit auch auf die Situation des Rauchers übertragen. Treffen drei oder mehr der sechs Kriterien (dranghafter Konsum, Kontrollverlust, Toleranzentwicklung, Auftreten spezifischer Entzugssymptome [s. o.], Anpassung des Lebensrhythmus an Konsumbedingungen sowie ein fortgesetzter Konsum trotz bekannter physischer oder psychischer Folgen) in den

Wann nach dem Aufwachen rauchen Sie Ihre erste Zigarette?

☐ Innerhalb von 5 Minuten	3 Punkte
☐ Innerhalb von 6–30 Minuten	2 Punkte
☐ Innerhalb von 31–60 Minuten	1 Punkt
☐ Nach 60 Minuten	0 Punkte

Finden Sie es schwierig an Orten, wo das Rauchen verboten ist, das Rauchen zu unterlassen?

☐ ja	1 Punkt
☐ nein	0 Punkte

Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?

☐ auf die erste am Morgen	1 Punkt
☐ andere	0 Punkte

Wie viele Zigaretten rauchen Sie im allgemeinen pro Tag?

☐ bis 10	0 Punkte
☐ 11–20	1 Punkt
☐ 21–30	2 Punkte
☐ mehr als 30	3 Punkte

Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Aufstehen im allgemeinen mehr als am Rest des Tages?

☐ ja	1 Punkt
☐ nein	0 Punkte

Kommt es vor, dass Sie rauchen, wenn Sie krank sind und im Bett bleiben müssen?

☐ ja	1 Punkt
☐ nein	0 Punkte

Summe: _____ Punkte

Abb. 1 Fagerström-Test für Zigarettenabhängigkeit (FTND). 0–2: geringe Abhängigkeit, 3–4: mittelstarke Abhängigkeit, 5–6: starke Abhängigkeit, 8–10: sehr starke Abhängigkeit. (Nach Heatherton et al. 1991; Fagerström 2012)

vergangenen 12 Monaten zu, so liegt ein Abhängigkeit vor, andernfalls ein schädlicher Konsum (ein „unschädlicher" Tabakkonsum ist nicht möglich).

5.1 Diagnostische Instrumente

Diagnostische Instrumente wie der Fagerström-Test für Nikotinabhängigkeit (FTND), der 2012 in „Fagerström Test für Zigarettenabhängigkeit" umbenannt wurde (FTND; Heatherton et al. 1991; Fagerström 2012; dtsch. Version Schumann et al. 2003), werden zusätzlich eingesetzt, um im Sinne einer dimensionalen Betrachtungsweise die Ausprägung der Abhängigkeit mit dem Ziel einer differenziellen Therapieplanung zu erfassen. Die deutschen und die US-amerikanischen Leitlinien für die Behandlung von Rauchern empfehlen, den Fagerström-Test, sowie im Rahmen der Routinediagnostik den Umfang des Zigarettenkonsums, den Rauchbeginn, die Rauchdauer, das Rauchmuster, die Anzahl früherer Abstinenzversuche sowie bislang verwendete Hilfsmittel und Rückfallgründe zu erheben (Fiore et al. 2008; Batra et al. 2015).

Die Untersuchung des Rauchers kann durch eine Bestimmung der Kohlenmonoxidkonzentration der Ausatemluft ergänzt werden. Der Nachweis von Thiozyanat (SCN) im Urin, Cotinin oder Nikotin im Serum, Urin oder Speichel ist für die Routinediagnostik nicht erforderlich, jedoch im Rahmen von Studien Bestandteil der Diagnostik.

Stadienmodell der Veränderung Ergänzend sollte bei der Erfassung des Tabakkonsums auch die Veränderungsbereitschaft des Rauchers erfasst werden. Das Stadienmodell der Veränderung von Prochaska und DiClemente (1983) geht davon aus, dass vor dem endgültigen Ausstieg aus dem Tabakkonsum ein *dynamischer Prozess* durchlaufen wird. Die Einteilung unterscheidet zwischen stabilen Rauchern (konsonante Raucher, die keine wesentlichen Nachteile des Rauchens feststellen), Rauchern mit Aufhörabsicht (ambivalente Raucher, die eine Abstinenz langfristig anstreben, aber noch keine konkreten Schritte unternehmen), Rauchern in Vorbereitung (Raucher, die einen konkreten Ausstieg in nächster Zeit planen), Exrauchern in der Handlungsphase (jüngst abstinente Raucher, die noch einer starken Rückfallgefährdung unterliegen) und stabilen Exrauchern.

Transtheoretisches Modell Im sog. transtheoretischen Modell wird angenommen, der Raucher durchlaufe nacheinander die Stadien der Absichtslosigkeit, der Vorüberlegung sowie der Absichtsbildung, umschließlich in die Handlungsphase einzutreten. Die Erfassung der Tabakanamnese in einem Dokumentationssystem erhöht laut der aktuellen S3-Leitlinie (Batra et al. 2015) die Wahrscheinlichkeit für Interventionen (Evidenzgrad Ia). Die Identifizierung des Raucherstatus sollte zu einer individualisierten Empfehlung zum Rauchstopp führen.

6 Morbidität und Komorbidität

6.1 Folgeerkrankungen des Rauchens

Die WHO beobachtet einen kontinuierlichen Anstieg der tabakbedingten Todesfälle in Industrienationen sowie Ländern der Dritten Welt. Bis zum Jahr 2030 sollen weltweit jährlich 8 Mio. Menschen an den Folgen des Rauchens frühzeitig versterben (WHO 2009). In Deutschland sterben ca. 110.000–140.000 Menschen pro Jahr an den Folgen des Tabakkonsums (Neubauer et al. 2006). Circa 17 % der Gesamtmortalität in Deutschland gehen auf einen vorzeitigen Tod im Zusammenhang mit dem Tabakkonsum (zu ca. 80 % bedingt durch kardiovaskuläre Erkrankungen, Lungenerkrankungen und Karzinome) zurück (Peto et al. 2006; Critchley

und Capewell 2003). Die Hälfte aller tabakbedingten Todesfälle erfolgt vor dem 70. Lebensjahr (Peto et al. 2006). Zahlreiche Studien weisen eine Verkürzung der Lebenserwartung von Rauchern gegenüber Nichtrauchern um durchschnittlich etwa 8–10 Jahre nach (Doll et al. 2004). Auch Passivraucher, d. h. Nichtraucher, die regelmäßig dem Tabakrauch am Arbeitsplatz oder in der privaten Umgebung ausgesetzt sind, sind durch die Tabakexposition gesundheitlich nachhaltig gefährdet und tragen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Karzinomen oder kardiovaskulären Erkrankungen.

▶ Rauchen ist der bedeutsamste vermeidbare gesundheitliche Risikofaktor für lebensbedrohliche, aber auch vital weniger gefährdende gesundheitliche Störungen (z. B. Wundheilungsstörungen, Parodontose, Osteoporose, Infertilität, nachlassende körperliche Leistungsfähigkeit).

Tabakkonsum ist als maßgeblicher Risikofaktor für zahlreiche Karzinome anzusehen. An erster Stelle steht das Bronchialkarzinom, aber auch Kehlkopf-, Mundhöhlen- oder Speiseröhrenkarzinome werden durch den Tabakkonsum mitverursacht. Leukämien, Karzinome von Magen, Pankreas, Harnblase oder Niere treten bei Rauchern häufiger auf. Karzinomerkrankungen werden u.a. durch die im Tabakrauch enthaltenen Nitrosamine, polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe, Benzol und radioaktiven Substanzen begünstigt (Chiba und Masironi 1992).

Freie Radikale, Kohlenmonoxid, Stickstoffoxide und Wasserstoffzyanide verursachen atherosklerotische Veränderungen und sekundär kardiovaskuläre Erkrankungen (periphere, kardiale oder zerebrale Durchblutungsstörungen oder Infarkte). Lungenemphyseme und die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) als Folge des Tabakkonsums sind neben den Karzinomen und kardiovaskulären Erkrankungen als drittwichtigste Ursache der tabakassoziierten Mortalität anzusehen.

6.2 Psychiatrische Komorbidität

Die Prävalenz des Rauchens bei Patienten mit schizophrenen Psychosen, depressiven Erkrankungen, anderen Suchterkrankungen, aber auch mit Persönlichkeitsstörungen, Essstörungen und Angsterkrankungen ist gegenüber der Normalbevölkerung erhöht. Viele Untersuchungen weisen nach, dass auch die Schwere der Abhängigkeit und der Umfang des Zigarettenkonsums in diesen Populationen deutlich höher sind (Rüther et al. 2014). Die höhere Raucherprävalenz bei Patienten mit psychiatrischen Störungen mag eine Erklärung für deren reduzierte Lebenserwartung sein.

Die der Tabakabhängigkeit zugrunde liegenden Pathomechanismen sind für jede dieser Störungen gesondert zu betrachten (Batra 2000; Rüther et al. 2014):

Synergistische Verstärkung des Belohnungssystems bei Suchterkrankungen Patienten mit Suchterkrankungen erleben eine synergistische Verstärkung des Belohnungssystems im Nucleus accumbens durch Alkohol, Nikotin, Kokain, Amphetamine und Opiate. Einige negative Wirkungen des Alkohol- oder Drogenkonsums auf kognitiver Ebene können durch eine zeitgleiche Aufnahme von Nikotin kompensiert werden. Psychosoziale Lebensfaktoren alkohol- oder drogenabhängiger Personen (Peergroups, Armut, geringer sozialer Status) unterstützen einen starken und regelmäßigen Tabakkonsum.

Affektive Regulation bei Depression Patienten mit Depressionen oder Angststörungen erleben durch Nikotin und andere Tabakrauchbestandteile eine affektive Regulation, die vermutlich auf eine antidepressive Wirkung des Nikotins und anderer Tabakrauchbestandteile, die als Monoaminoxidasehemmer wirken, zurückgeht. Hierin liegt eine Erklärung für die hohe Prävalenz des Rauchens bei depressiven Personen, die mit der Zigarette über eine Möglichkeit zur Selbstmedikation verfügen.

Verschiedene motivationale Faktoren bei Schizophrenie Für Patienten mit einer schizophrenen Störung werden verschiedene motivationale Faktoren für einen regelmäßigen Tabakkonsum benannt:

- das Umfeld,
- Langeweile,
- eine von Therapeuten zugestandene, vermeintlich im Tabakkonsum verankerte Lebensqualität,
- psychopharmakologische Wirkungen des Nikotins sowie
- die Enzyminduktion, die über Tabakrauchbestandteile vermittelt wird und zu einer Beschleunigung des Abbaus mancher Psychopharmaka führt.

7 Therapie

Untersuchungen zur Spontanabstinenz zeigen, dass viele Raucher mehrere Aufhörversuche unternehmen, ehe sie abstinent werden. Bei Aufhörversuchen ohne professionelle Unterstützung bleiben langfristig nur ca. 1–6 % der Raucher tabakabstinent (Fiore et al. 2008). Maßnahmen zur Reduktion der Raucherprävalenzen zielen daher sowohl auf eine Verhinderung des Einstiegs als auch auf eine Unterstützung des Ausstiegs ab.

Die Wirksamkeit sowohl der psychotherapeutischen als auch der medikamentösen Therapiemaßnahmen ist gut

untersucht. Aktuelle Metaanalysen aus der Cochrane Study Group sowie nationale evidenzbasierte Therapieleitlinien (Andreas et al. 2014; Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft 2010; Batra et al. 2015; Fiore et al. 2008) empfehlen (mit einem Evidenzlevel von jeweils Ia bzw. Ib) aufgrund der vorhandenen Datenlage in Abhängigkeit vom Motivationsstadium des Rauchers und der differenziellen Indikation

- den Einsatz ärztlicher Beratungsgespräche,
- Kurzinterventionen,
- verhaltenstherapeutische Einzel- und Gruppentherapien oder Selbsthilfemanuale sowie
- eine medikamentöse Unterstützung.

Die Akupunktur hat trotz der großen Popularität noch keinen Beleg für ihre Wirksamkeit geliefert. In Metaanalysen zeigt sich im langfristigen Verlauf kein Unterschied zwischen Placebo- und Verumakupunktur (White et al. 2014). Die Datenlage für die Hypnose ist noch zu uneinheitlich, als dass hier eine endgültige Bewertung vorgenommen werden könnte (Barnes et al. 2010), allerdings kann die Hypnotherapie nach den aktuellen Leitlinien (Batra et al. 2015) als alternative Behandlungsform angeboten werden.

7.1 Präventionsstrategien

Präventionsmaßnahmen zur Verhinderung des Einstiegs in den Tabakkonsum versuchen zum einen mit Hilfe von psychoedukativen Elementen zum anderen über eine Kompetenzförderung von Kindern und Jugendlichen den Einstieg in den Konsum von Suchtmitteln zu verhindern. Verschiedene Präventionsmaßnahmen zielen auf unterschiedliche Klassenstufen. Ein Beispiel für eine Frühintervention in der Grundschule ist das Programm KLASSE2000, das am Klinikum Nürnberg entwickelt wurde. Dieses 45-stündige Kompetenzprogramm versucht in Zusammenarbeit mit Lehrkräften, Eltern und Gesundheitsförderern Körperbewusstsein, soziale Kompetenzen und Selbstwertgefühl zu stärken.

Auch andere Programme mit einem eher kompetitiven Ansatz, wie z. B. „Be smart – don't start" des Instituts für Therapieforschung (IfT) Nord, das in den 5. bis 8. Schulklassen durchgeführt wird und eine Tabakabstinenz der Schulklasse zur Bedingung für die Teilnahme an einer Verlosung macht, genießen innerhalb Deutschlands eine große Popularität.

7.2 Kurzinterventionen

Der ärztliche Ratschlag zur Beendigung des Rauchens ist wirkungsvoll (Stead et al. 2013; Evidenzgrad Ia). Maßnahmen, die mithilfe der motivierenden Gesprächsführung nach Miller und Rollnick (2015) auf eine Änderung des Problemverhaltens zielen, sind darüber hinaus hilfreich und effektiver als eine alleinige ärztliche Beratung (Lindson-Hawley et al. 2015; Evidenzgrad Ia). Zentrales Merkmal ist hierbei ein klientenzentriertes Vorgehen, um die intrinsische Veränderungsmotivation durch die Aufdeckung von Widersprüchen im Umgang mit Suchtmitteln zu erhöhen und die Diskrepanzen zwischen dem eigenen Verhalten und wichtigen Lebenszielen zu verdeutlichen. Die motivierende Gesprächsführung soll Raucher in einem konsonanten Stadium motivieren, Vor- und Nachteile des Rauchens gegeneinander abzuwägen und über eine Beendigung des Tabakkonsums nachzudenken. Raucher, die sich bereits in der dissonanten Phase befinden, sollen den Anstoß erhalten, den Ausstiegsversuch in naher Zukunft zu unternehmen.

Es besteht eine Dosis-Wirkungs-Beziehung der Beratungsleistungen und der Wahrscheinlichkeit für einen Abstinenzversuch, daher wird empfohlen, Minimalinterventionen über eine reine Kurzberatung hinausgehen zu lassen (Fiore et al. 2008; Batra et al. 2015; Evidenzgrad Ia).

Ausgehend von der Beobachtung, dass die im Stadienmodell (s. o.) formulierte Motivationshierarchie vielfach nicht eingehalten wird, wird das transtheoretische Modell in neuerer Zeit infrage gestellt (West 2005). Insbesondere der daraus abgeleitete Algorithmus zur Motivationsförderung von Rauchern in unterschiedlichen Motivationsstadien wurde kritisiert, da hierdurch möglicherweise scheinbar stabilen Rauchern eine Beratung zur Beendigung des Rauchens vorenthalten wird.

Seit 2009 liegt ein Ausbildungscurriculum der Bundesärztekammer zur ärztlichen Raucherberatung vor. Die ärztliche Raucherberatung ist bislang allerdings nicht als vertragsärztliche Leistung anerkannt. Allerdings ist sie als Behandlungselement in strukturelle Therapieprogramme für koronare Herzerkrankung sowie für chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (COPD), Asthma bronchiale und Diabetes mellitus Typ II integriert. Die Raucherberatung kann nach dem gegenwärtigen Stand (2015) nur außerhalb der vertragsärztlichen Leistungen im Sinne einer individuellen Gesundheitsleistung (IGEL) angeboten werden, obgleich der Gemeinsame Bundesausschuss im Oktober 2009 die Tabakentwöhnung in das DMP-Behandlungsprogramm für COPD-Patienten (DMP = Disease-Management-Programm) aufgenommen hat. Die Krankenkassen gewähren in vielen Fällen im Rahmen der Präventionsleistungen im Sinne des § 20 SGB V die Rückerstattung eines Teils der Behandlungskosten sog. „Raucherentwöhnungskurse", die verhaltenstherapeutisch konzipiert sind.

7.3 Verhaltenstherapeutische Gruppentherapien

Die derzeit umfassendsten und wirksamsten Therapieverfahren („Raucherentwöhnungskurse") zur Behandlung der

Raucher verwenden die Gruppentherapie, um kompetitive und unterstützende Ansätze innerhalb der Gruppe zu nutzen (Batra et al. 2015; Fiore et al. 2008; Stead und Lancaster 2005; Evidenzgrad Ia). Gängige „Raucherentwöhnungsprogramme“ umfassen zwischen 3 und 10 Termine im Verlauf von 1 bis zu 10 Wochen (als Beispiel: Batra und Buchkremer 2004). Dabei werden im Regelfall die folgenden Phasen durchlaufen:

1. In der *ersten Therapiephase* werden vorbereitend motivationsfördernde und psychoedukative Maßnahmen sowie Beobachtungsaufgaben eingesetzt, um rückfallkritische Situationen zu identifizieren.
2. In der *Phase der Konsumbeendigung* werden üblicherweise mithilfe von Selbstkontrollmethoden, der Technik der Verhaltensverstärkung und der sozialen Kontrolle und häufig mit begleitender medikamentöser Unterstützung (s. u.) die meisten teilnehmenden Raucher abstinent. In den meisten Fällen wird eine Konsumbeendigung im Sinne einer Punkt-Schluss-Methode (sofortiger Rauchstopp nach der ersten Therapiewoche) gewählt, einzelne Programme verwenden auch einen Reduktionsansatz mit einer allmählichen Reduktion des täglichen Zigarettenkonsums.
3. Die *dritte Phase* zielt auf eine Stabilisierung des Nichtrauchens ab und verwendet Rollenspieltechniken, den Aufbau von Alternativverhalten und gesundheitsförderlichem Verhalten (Sport, gesunde Ernährung), aber auch die Vermittlung von Maßnahmen und Handlungsmöglichkeiten zur raschen Beendigung eines Rückfalls.

EBM-Info zur Verhaltenstherapie
Evidenzbasierte Leitlinien (Andreas et al. 2014; Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2010; Batra et al. 2015; Fiore et al. 2008) sehen keinen großen Unterschied zwischen einzel- und gruppentherapeutisch vermittelten verhaltenstherapeutischen Maßnahmen. Beide Formen der Therapie sind aber unter Verwendung der o. g. Faktoren (soziale Kompetenz, Verstärkung sozialer Unterstützung) im Vergleich zu anderen unspezifischen Motivations- und Beratungsmaßnahmen überlegen und auch wirksamer als Selbsthilfematerialien (Stead und Lancaster 2005; Lancaster und Stead 2005; Evidenzgrad Ia).

Rückfallpräventionsprogramme, die die langfristige Abstinenz aufrechterhalten sollen (beispielsweise mithilfe eines Trainings zur Identifikation und Bewältigung von Risikosituationen, einer verlängerten Behandlungszeit oder einer Verlängerung der medikamentösen Unterstützung), zeigen bei bereits erreichter Abstinenz als Ergänzung zu dem beschriebenen einzel- oder gruppentherapeutischen Vorgehen keinen additiven Effekt (Agboola et al. 2010).

7.4 Medikamentöse Unterstützung der Behandlung

Nach einer Vielzahl von Studien zur Wirksamkeit von Medikamenten für die Entwöhnung des Rauchers wurden bislang nur Nikotinersatztherapeutika sowie Bupropion und Vareniclin für die Behandlung zugelassen. In den Leitlinien werden diese Substanzen als wirksame Formen der Unterstützung der Tabakabstinenz beschrieben (Cahill et al. 2013; Hughes et al. 2014; Stead et al. 2012; Evidenzgrad Ia). Als Reservemedikamente (ohne Zulassung für diese Indikation) werden Nortriptylin, Cytisin und Clonidin genannt (Batra et al. 2015; Fiore et al. 2008). Insbesondere abhängige Raucher profitieren von einer medikamentösen Unterstützung und sollten bei Empfehlung Nikotinersatz, Bupropion oder Vareniclin erhalten. Die Wirksamkeit wurde in zahlreichen Studien belegt. Neuere Studien weisen außerdem nach, dass die Kostenrückerstattung einer medikamentösen Unterstützung der Tabakentwöhnung deren Wirksamkeit erhöht (Kaper et al. 2006).

Nikotinersatztherapeutika Nikotinersatztherapeutika stehen als Nikotinkaugummi, Nikotinpflaster, Nikotinnasalspray (in Deutschland nicht erhältlich), Nikotinmundspray, Nikotininhaler und Nikotintabletten zur Verfügung. Empfohlen wird eine vorübergehende Nikotinsubstitution für die Dauer von max. 3 Monaten. Während dieser Zeit sollte die Dosis stetig reduziert werden. Aus suchttherapeutischer Sicht sollten dem Nikotinpflaster oder dem Nikotinkaugummi der Vorzug gegeben werden, für stark abhängige Raucher hat sich auch das Nikotinmundspray als praktikable und effektive Lösung erwiesen. Eine therapeutische Nikotinsubstitution erhöht die Abstinenzwahrscheinlichkeit um den Faktor 1,4 (Nikotinkaugummi) bis über 2 (Nikotinmundspray, Cahill et al. 2013; Evidenzgrad Ia).

► Seit 2006 ist die Zulassung für Nikotinkaugummi nicht mehr auf den Rauchstopp begrenzt, sondern erweitert worden auf die Reduktion des Zigarettenkonsums mit dem Ziel einer Beendigung des Rauchverhaltens.

Bupropion Bupropion ist ein monozyklisches Antidepressivum aus der Gruppe der amphetaminähnlichen Substanzen, das die Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin verhindert. Dadurch kommt es zu einer Reduktion des Cravings, der Entzugssymptome und der Gewichtszunahme unter der Behandlung. Die Erfolgsaussichten einer Behandlung mit Bupropion sind etwa doppelt so hoch wie unter Placebo (Batra et al. 2015; Hughes et al. 2014; Evidenzgrad Ia). Nebenwirkungen im Sinne von epileptischen Anfällen machen eine sorgfältige ärztliche Indikationsstellung und Überwachung der Therapie erforderlich.

Vareniclin Vareniclin wurde im Herbst 2006 für die Behandlung der Tabakabhängigkeit zugelassen. Vareniclin wirkt als partieller Agonist am $\alpha_4\beta_2$-Nikotinrezeptor. Zum einen werden hierdurch Nikotineffekte simuliert und die dopaminerge Stimulation des Rauchers aufrechterhalten, zum anderen wird ein zusätzlicher Tabakkonsum aufgrund der mangelhaften Wirksamkeitsentfaltung des Nikotins verhindert. An Nebenwirkungen werden Übelkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Schlaflosigkeit und Flatulenz beschrieben. Die bisherige Studienlage lässt jedoch auf eine nebenwirkungsarme, effektive medikamentöse Unterstützung schließen. Die Wirksamkeit gilt als etwas höher als die Effektivität von Bupropion oder Nikotinersatz (Cahill et al. 2013; Batra et al. 2015; Evidenzgrad Ia).

EBM-Info zur Behandlung der Tabakabhängigkeit

Die regelmäßige Dokumentation des Rauchstatus eines jeden Patienten erhöht die Rate ärztlicher Empfehlungen zur Beendigung des Tabakkonsums (Evidenzgrad Ia). Jeder Raucher sollte einen ärztlichen Ratschlag erhalten, den Tabakkonsum zu beenden (Evidenzgrad Ia). Über eine einfache Empfehlung hinausgehende effektive Gesprächsalgorithmen nutzen die Techniken der motivierenden Gesprächsführung. Mit höherer Intensität der motivierenden Unterstützung steigt auch die Wirksamkeit der Beratung (Evidenzgrad Ia).

Gruppentherapien und einzeltherapeutische Maßnahmen zur Entwöhnungsbehandlung von Rauchern verwenden verhaltenstherapeutische Elemente im Sinne von Problemlösetechniken, Training von Bewältigungsfertigkeiten in rückfallgefährlichen Situationen und die Einbeziehung einer sozialen Unterstützung (Evidenzgrad Ia).

Die medikamentöse Unterstützung des Rauchers während des Entzugs mithilfe der Nikotinersatztherapie, des Antidepressivums Bupropion und des selektiven, partiellen $\alpha_4\beta_2$-Nikotinrezeptoragonisten Vareniclin (alle Evidenzgrad Ia) erhöht die langfristigen Erfolgsquoten von Tabakentwöhnungsversuchen.

Literatur

Agboola S, McNeill A, Coleman T, Leonardi Bee J (2010) A systematic review of the effectiveness of smoking relapse prevention interventions for abstinent smokers. Addiction 105(8):1362–1380

American Psychiatric Association (APA) (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5. Aufl. American Psychiatric Publishing, Arlington

Andreas S, Batra A, Behr J, Chenot JF, Gillissen A, Hering T, Herth FJ, Kreuter M, Meierjürgen R, Mühlig S, Nowak D, Pfeifer M, Raupach T, Schultz K, Sitter H, Walther JW, Worth H (2014) Smoking cessation in patients with COPD. Pneumologie 68:237–258

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (2010) Therapieempfehlungen Tabakabhängigkeit. Arzneiverordnungen in der Praxis, 2. Aufl. Berlin

Barnes J, Dong CY, McRobbie H, Walker N et al (2010) Hypnotherapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev (10). CD001008

Batra A (2000) Tabakabhängigkeit und Raucherentwöhnung bei psychiatrischen Patienten. Fortschr Neurol Psychiatr 68:80–92

Batra A, Buchkremer G (2004) Tabakabhängigkeit – Ein Leitfaden für Therapeuten. Kohlhammer, Stuttgart

Batra A, Hoch E, Mann KL, Petersen KU (Hrsg) (2015) S3-Leitlinie Screening, Diagnose und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums. Springer, Heidelberg

Cahill K, Stead LF, Lancaster T (2013) Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev (6). CD009329

Chiba M, Masironi R (1992) Toxic and trace elements in tobacco and tobacco smoke. Bull World Health Organ 70:269–275

Critchley JA, Capewell S (2003) Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. JAMA 290:86–97

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg) (2010). Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. 7. revidierte Fassung. Huber, Bern

Doll R, Peto R, Boreham J et al (2004) Mortality in relation to smoking: 50 years observations on male British doctors. Br Med J 328:1519

Fagerström K (2012) Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. Nicotine Tob Res 14:75–8

Fiore MC, Jaén CR, Baker T et al (2008) Treating tobacco use and dependence: update. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Services, Rockville MD

Fowler CD, Arends MA, Kenny PJ (2008) Subtypes of nicotinic acetylcholine receptors in nicotine reward, dependence, and withdrawal: evidence from genetically modified mice. Behav Pharmacol 19:461–484

Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO (1991) The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström tolerance questionnaire. Br J Addict 86:1119–1127

Heinz A, Batra A, Scherbau N, Gouzoulis-Mayfrank E (2012) Neurobiologie der Abhängigkeit. Kohlhammer, Stuttgart

Hoch E, Mühlig S, Häfler M et al (2004) How prevalent is smoking and nicotine dependence in primary care in Germany? Addiction 99:1586–1598

Hughes JR, Hatsukami DK (1986) Signs and symptoms of tobacco withdrawal. Arch Gen Psychiatry 43:289–294

Hughes JR, Helzer JE, Lindberg S (2006) Prevalence of DSM/ICD-defined nicotine dependence. Drug Alcohol Depend 85(2):91–102

Hughes JR, Stead LF, HartmannBoyce J, Cahill K, Lancaster T (2014) Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev (1). CD000031

Kaper J, Wagena M, Willemsen MC, Van Schayck CP (2006) A randomized controlled trial to assess the effects of reimbursing the costs of smoking cessation therapy on sustained abstinence. Addiction 101 (Suppl 11):1656–1661

Lancaster T, Stead LF (2005) Individual behavioural counselling for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev (4). CD001118

Lindson-Hawley N, Thompson TP, Begh R (2015) Motivational interviewing for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev (3). CD006936

Markou A (2008) Neurobiology of nicotine dependence. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 363:3159–3168

Miller WR, Rollnick S (2015) Motivierende Gesprächsführung, 3. Aufl. Lambertus, Freiburg i. Breisg

Neubauer S, Welte R, Beiche A et al (2006) Morbidity and costs attributable to smoking in Germany: update and a 10-year comparison. Tob Control 15:464–471

Papke RL, Dwoskin LP, Crooks PA (2007) The pharmacological activity of nicotine and nornicotine on nAChRs subtypes: relevance to nicotine dependence and drug discovery. J Neurochem 101:160–167

Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M (2006) Mortality from smoking in developed countries 1950–2000. University of Oxford Clinical Trial Service Unit. http://www.ctsu.ox.ac.uk/~tobacco/. Zugegriffen am 20.11.2015

Prochaska JO, DiClemente CC (1983) Stages and processes of self-change of smoking: towards an integrative model of change. J Consult Clin Psychol 51:390–395

Rüther T, Bobes J, De Hert M et al (2014) EPA guidance on tobacco dependence and strategies for smoking cessation in people with mental illness. Eur Psychiatry 29(2):65–82

Schumann A, Rumpf H-J, Meyer C et al (2003) Deutsche Version des Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND-G) und des Heaviness of Smoking Index (HSI-G). In: Glöckner-Rist A, Rist F, Küfner H (Hrsg) Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich (EHES) Version 300. Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen, Mannheim

Statistisches Bundesamt (2014) Fragen zur Gesundheit 2013. Metzler-Pöschel, Stuttgart

Statistisches Bundesamt (Hrsg) (2015) Absatz von Tabakwaren 2014. Fachserie 14: Finanzen und Steuern, Reihe 9.1.1, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden

Stead LF, Lancaster T (2005) Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev (2). CD001007

Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D et al (2012) Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev (11). CD009670

Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G et al (2013) Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev Cochrane Tob Addict Group Cochrane Database Syst Rev (5). CD000165

Takada-Takatori Y, Kume T et al (2009) Roles of nicotinic receptors in acetylcholinesterase inhibitor-induced neuroprotection and nicotinic receptor up-regulation. Biol Pharm Bull 32:318–324

Tutka P, Mosiewicz J, Wielosz M (2005) Pharmacokinetics and metabolism of nicotine. Pharmacol Rep 57:143–153

Watkins SS, Koob GF, Markou A (2000) Neural mechanisms underlying nicotine addiction: acute positive reinforcement and withdrawal. Nicotine Tob Res 2:19–38

West R (2005) Time for change: putting the Transtheoretical (Stages of Change) Model to rest. Addiction 100:1036–1040

White AR, Rampes H, Liu PJ, Stead LF, Campbell J (2014) Acupuncture and related interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev (1). CD000009

World Health Organization (2009) WHO report on the global tobacco epidemic. WHO Press, Genf

Teil VII

Schizophrenie, Schizophrenie ähnliche Störungen und nichtorganische Wahnerkrankungen

Schizophrene Psychosen

65

Peter Falkai, Rebecca Schennach, Tania Lincoln, Annette Schaub und Alkomiet Hasan

Inhalt

1 Einleitung 1583

2 Epidemiologie 1584

3 Ätiopathogenese, aktuelle Befunde und Erklärungsmodelle 1585
3.1 Genetische Befunde 1585
3.2 Morphologische und funktionelle Befunde 1587
3.3 Biochemische Befunde 1589
3.4 Neuropsychologische Befunde 1591
3.5 Umweltfaktoren 1595
3.6 Psychosoziale Stressoren 1598

4 Klinische Symptomatik 1601
4.1 Wahn 1601
4.2 Halluzinationen 1602
4.3 Störungen des Ich-Erlebens 1603
4.4 Formale Denkstörungen 1603
4.5 Störungen der Affektivität 1604
4.6 Antriebsstörungen und Störungen der Psychomotorik 1604
4.7 Suizidalität 1605

5 Diagnose und Differenzialdiagnose 1605
5.1 Allgemeines 1605
5.2 Klassifikation schizophrener und verwandter Psychosen 1605
5.3 Einteilungsversuche schizophrener Symptomatik 1605
5.4 Differenzialdiagnose 1611

6 Verlauf, Prognose und Outcome 1616
6.1 Prodromalstadium und Erkrankungsbeginn 1616
6.2 Prädiktoren für den Verlauf schizophrener Störungen 1619
6.3 Komorbidität und Mortalität 1619

7 Therapie schizophrener Störungen 1621
7.1 Psychopharmakotherapie 1621
7.2 Nichtpharmakologische Behandlungsstrategien 1647
7.3 Soziotherapie und weitere additive Therapiemöglichkeiten 1667

Literatur 1668

1 Einleitung

Die schizophrenen Psychosen werden traditionell als endogene Psychosen klassifiziert. Biologische Faktoren werden als wichtige Teilursache angesehen und heute gemeinsam mit psychosozialen Faktoren im Sinne eines multifaktoriellen Ätiopathogenesemodells verstanden. Hinsichtlich der Prognose handelt es sich um eine der schwerwiegendsten psychischen Störungen, die zu Einschränkungen in allen Lebensbereichen führen kann. Besonders durch häufig anhaltende Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit der Betroffenen sowie dem Auftreten von Negativsymptomen kommt es zu Einbußen der beruflichen Leistungsfähigkeit, was die Schizophrenie zu einer der kostenintensivsten psychischen Störungen macht. Die jährlichen direkten und indirekten erkrankungsassoziierten Kosten für psychotische Erkrankung sind auf den individuellen Einzelfall gerechnet die höchsten in der Psychiatrie (Gustavsson et al. 2011). Unter den heutigen Behandlungsmöglichkeiten können die akuten psychotischen Symptome meist gut behandelt werden. Die Behandlung kognitiver, affektiver und sozialer Beeinträchtigung stellt aber weiterhin eine große Herausforderung dar. Erfreulicherweise kommt es aber bei mindestens 1/4–1/3 der Patienten nur zum Auftreten einer einzigen psychotischen Episode und danach anhaltender Symptomfreiheit.

P. Falkai (✉) • A. Schaub • A. Hasan
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU München, München, Deutschland
E-Mail: Peter.Falkai@med.uni-muenchen.de; tania.lincoln@uni-hamburg.de; Alkomiet.Hasan@med.uni-muenchen.de

R. Schennach
Schön Klinik Roseneck, Prien am Chiemsee, Deutschland

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU München, München, Deutschland
E-Mail: rschennach@schoen-kliniken.de

T. Lincoln
Fakultät für Psychologie und Bewegungswissenschaft, Institut für Psychologie, Arbeitsbereich KPP, Universität Hamburg, Hamburg, Deutschland
E-Mail: tania.lincoln@uni-hamburg.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_64

Die Erscheinungsbilder dieser Störung sind schon lange bekannt, sie wurden früher allerdings unter verschiedenen Namen beschrieben. E. Kraepelin fasste 1898 diese mit verschiedenen Namen gezeichneten Erscheinungsbilder unter dem Krankheitsbegriff „Dementia praecox“ („vorzeitige Demenz“) zusammen. Kraepelin wollte mit diesem Begriff den mit einer schweren Persönlichkeitsveränderung einhergehenden ungünstigen Verlauf der Störung deutlich machen und grenzte sie dadurch deutlich von den affektiven Störungen ab. E. Bleuler, der 1911 die Erkrankung als „Schizophrenie“ (Bewusstseinsspaltung) bezeichnete, hat mit diesem Begriff stärker auf das psychopathologische Querschnittsbild fokussiert.

2 Epidemiologie

Die Prävalenz der schizophrenen Psychosen wird in der Größenordnung von 0,5–1,0 % angegeben. Die jährliche Inzidenzrate liegt bei 0,05 %. Die Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens an einer Schizophrenie zu erkranken, liegt in der Durchschnittsbevölkerung etwa bei 0,6–1 %, wobei in dem höheren Wert nicht nur die Schizophrenie im engeren Sinne, sondern auch schizoaffektive Erkrankungen eingeschlossen sind.

Entgegen des historischen Verständnisses, dass die Schizophrenie eine klar abgrenzbare und eigenständige Störung ist, finden sich in den letzten Jahren immer mehr Hinweise darauf, dass auf der Basis genetischer und sonstiger ätiologischer überlappender Grundlagen Schizophrenie und affektive Störungen keine voneinander unabhängigen psychopathologischen Konzepte darstellen. Vielmehr bilden sie die beiden Pole eines Kontinuums. In diesem Kontinuitätsmodell werden „Kernschizophrenien“ und Schizophrenie-Spektrum-Erkrankungen (u. a. schizoaffektive Erkrankungen, wahnhafte Erkrankungen, schizotype Persönlichkeit) sowie bipolar affektive Störungen als phänomenologisch verwandte Störungen aufgefasst (Abb. 1; Van Os 2009).

Zudem spricht für die Kontinuumshypothese, dass das Auftreten von schizophrenietypischen Symptomen nicht immer mit dem Vorliegen des Vollbilds einer schweren psychischen Störung assoziiert sein muss. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Wahn und wahnähnliche Phänomene auch bei gesunden Personen gar nicht selten sind. In einer solchen Befragung in Deutschland (Lincoln et al. 2009) gab zum Beispiel jeweils 1/4 der Teilnehmer an, dass sie den Eindruck hätten, dass andere mit Absicht versuchten, ihnen zu schaden, oder überzeugt seien, im Leben eine besondere Mission erfüllen zu müssen. Immerhin 10 % hatten zumindest zeitweise den Eindruck, dass ihre Gedanken so laut wären, dass andere sie hören könnten. Der Glaube an Telepathie, der in psychiatrischen Befunderhebungen auch unter Wahnsymptomatik gefasst wird, wurde sogar von 35 % der Befragten geteilt. Solche Untersuchungen machen deutlich, dass selbst bei Symptomen wie Wahn eine klare Grenze zwischen gesund und krank schwer zu ziehen ist. In der

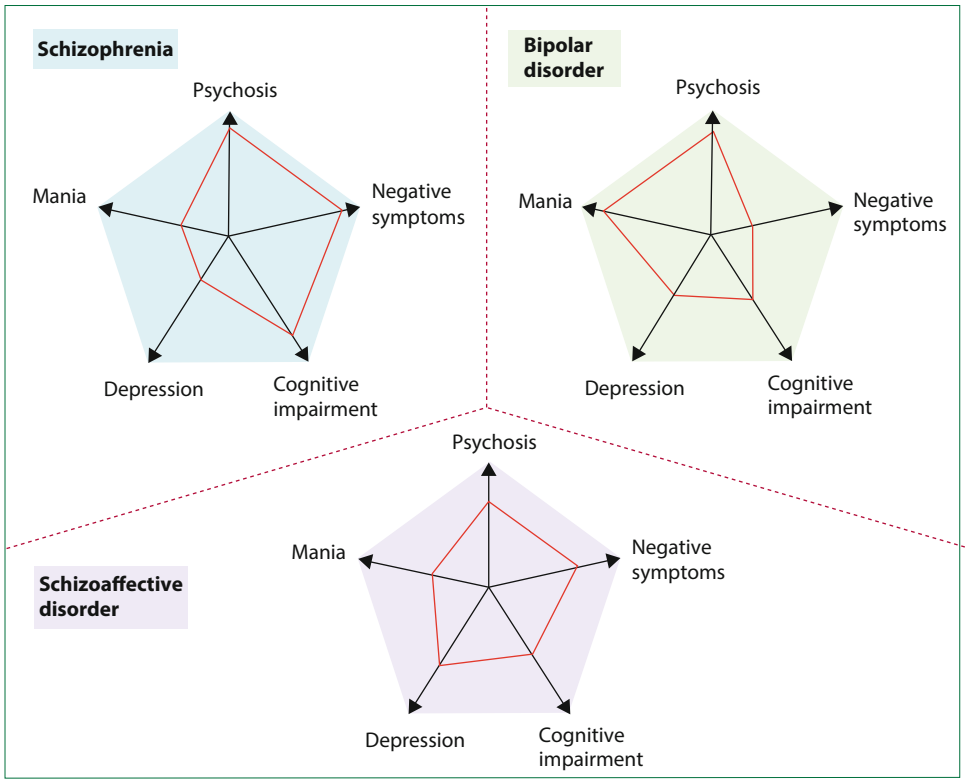


Abb. 1 Drei vereinfachte Beispiele kategorischer Diagnosen anhand 5 Dimensionalen der Psychopathologie. (Nach van Os und Kapur 2009)

Diagnosestellung müssen somit viele psychopathologische Phänomene für die Diagnosestellung miteinander in Beziehung gesetzt und in ihrer Intensität gewichtet werden. Hier muss weiterhin beachtet werden, dass subjektiv oder mittels einer Selbstbeurteilungsskala geäußerte Wahnsymptome oder Halluzinationen häufig nicht mit denen durch eine gezielte psychopathologische Exploration erhobenen Symptomen deckungsgleich sind, und somit kritisch hinterfragt werden muss, ob die hohen Raten an sog. nichtpathologischen Positivsymptomen tatsächlich das o. g. Kontinuum abbilden.

Geschlecht Die Geschlechtsverteilung unterscheidet sich generell bei dieser Störung nicht, wobei Männer häufiger früher erkranken und einen schlechteren Krankheitsverlauf aufweisen. Frauen hingegen haben einen 2. Erkrankungsgipfel, welcher in zeitlichem Zusammenhang zur Menopause steht, sodass bei spät auftretenden schizophrenen Psychosen Frauen häufiger betroffen sind. Verschiedene Übersichtsarbeiten konnten jedoch zuletzt eine leicht erhöhte Inzidenzrate bei Männern (1,4 vs. 1) finden (McGrath et al. 2008), wobei eine abschließende Beurteilung noch aussteht.

Regionale Unterschiede Patienten mit der Diagnose Schizophrenie scheinen in Entwicklungsländern sowohl bessere Behandlungsergebnisse als auch bessere Verläufe zu zeigen als Patienten aus Industrieländern. Eine erste Evidenz zeigte die internationale Pilotstudie über Schizophrenie der Weltgesundheitsorganisation (WHO 1979), welche durch 2 weitere Studien der WHO bestätigt wurde (Jablensky et al. 1992; Harrison et al. 2001). Diese Ergebnisse sorgten in der Folge für viel Kontroverse (Patel et al. 2006; Cohen 2007), da sie auf eine Überlegenheit der Entwicklungsländer im Hinblick auf nachhaltige Behandlungsmethoden hinweisen und somit das westliche Behandlungsmodell in Frage stellen. Eine über 15–25 Jahre angelegte Follow-up-Erhebung der WHO konnte zwar zeigen, dass die Behandlungsergebnisse weiterhin konstant besser für die Entwicklungsländer und bemerkenswert robust ausfielen, jedoch zeigte sie ebenfalls eine starke Heterogenität zwischen den Untersuchungszentren in den verschiedenen Ländern (Hopper und Wanderling 2000). Weitere, von der WHO unabhängige, internationale Replikationen konnten einen besseren Verlauf der Schizophrenie in Lateinamerika, Ostasien, Nordafrika und dem mittleren Osten im Vergleich zu europäischen Ländern zeigen (Novick et al. 2012). Auch Reviews konnten den besseren Verlauf in Entwicklungsländern bestätigen (Kulhara et al. 2009; Isaac 2007). Neben der Frage, ob die für westliche Industrienationen typische Langzeitmedikation von psychotischen Störungen sowie die Behandlung in psychiatrischen Kliniken für die schlechteren Langzeitverläufe verantwortlich sind, besteht ein weiterer Erklärungsansatz in der Annahme interkultureller Unterschiede in Bezug auf sog. soziokulturelle Faktoren, u. a. familiäre Faktoren, Selbstkonzepte, Stigma und Krankheitskonzepte (Pescosolido et al. 2008; Angermeyer und Dietrich 2006; Kleinman 2004). Besonders die Untersuchung der familiären Faktoren und insbesondere das Expressed-Emotions(EE)-Konzept rückten dabei in den Fokus der Aufmerksamkeit. Die postulierten Gründe für die besseren Outcomes in Entwicklungsländern sind jedoch überwiegend noch nicht empirisch untersucht.

Unabhängig davon wurden in Städten höhere Prävalenraten für das Auftreten einer Schizophrenie gefunden im Vergleich zu ländlichen Gebieten (Krabbendam et al. 2005; Haddad et al. 2015).

Erkrankungsbeginn Das durchschnittliche Prädilektionsalter für den Ausbruch der Erkrankung liegt bei Männern im Alter von 21 Jahren, bei Frauen etwa 5 Jahre später (Häfner et al. 1991) Von schizophrenen Männern erleben 90 % die Ersterkrankung vor dem 30. Lebensjahr, bei schizophrenen Frauen nur 2/3. Mehr als die 1/2 aller Schizophrenien beginnt zwischen der Pubertät und dem 30. Lebensjahr, als Spätschizophrenien bezeichnet man Erkrankungen, die jenseits des 40. Lebensjahres beginnen (Häfner et al. 1992; Möller 2005d).

3 Ätiopathogenese, aktuelle Befunde und Erklärungsmodelle

Heute wird von einer multifaktoriellen Ätiopathogenese der Schizophrenie ausgegangen, bei der verschiedene Teilursachen zu berücksichtigen sind, die im Einzelfall von unterschiedlicher Bedeutung sein können. Durch den Einfluss genetischer Faktoren und/oder exogener Einflüsse kommt es pränatal oder perinatal zu hirnstrukturellen und hirnfunktionellen Veränderungen bzw. speziellen neurophysiologischen und/oder biochemischen Besonderheiten, die im Sinne einer erhöhten Vulnerabilität zu der Manifestation der Störung prädisponieren. Die so begründete erhöhte Vulnerabilität kann im Rahmen der weiteren Hirnreifung sowie durch später auftretende Aktivierungen relevanter Gene, epigenetischer Modulationen sowie Umwelteinflüsse (z. B. Geburtskomplikationen, Stress, Migration, Drogen) noch verstärkt werden (Rapoport et al. 2012). Obwohl mittlerweile mehr als 100 - Schizophrenie-assoziierte Gene identifiziert worden sind, erscheinen für die Pathophysiologie der Schizophrenie weiterhin sog. Gen-Umwelt-Interaktionen, welche die multifaktorielle Genese der Erkrankung verdeutlichen, als wesentliches Erklärungsmodell (Schmitt et al. 2014; Abb. 2).

3.1 Genetische Befunde

Die familiäre Häufung schizophrener Erkrankungen gehört zu den frühesten Erkenntnissen der Schizophrenieforschung

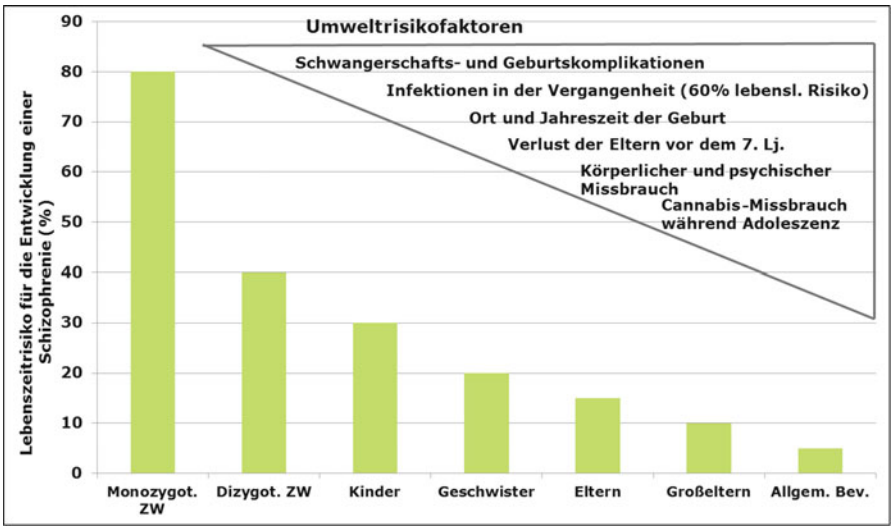


Abb. 2 Interagierende Risikogene und Umgebungsfaktoren tragen zur Risikoerhöhung für Schizophrenie bei. (Nach Schmitt et al. 2014)

Tab. 1 Erkrankungswahrscheinlichkeit für Verwandte von Schizophrenen. (Mod. nach Häfner 1995)

Verwandtschaftsgrad	BZN[a]	Betroffene (%)
Kinder von 2 schizophrenen Eltern	134	36,6
Eineiige Zwillinge	106	44,3
Zweieiige Zwillinge	149	12,1
Geschwister	7.523	7,3
Kind eines erkrankten Elternteils	1.678	9,4
Halbgeschwister	442	2,9
Nichten und Neffen	3.965	2,7
Enkelkinder	739	2,8
Cousinen und Cousins 1. Grades	1.600	1,6
Ehepartner	399	1,0

[a]BZN altersadjustierte Stichprobengröße

(Häfner 1993b). Zahlreiche Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien haben gezeigt, dass es eine familiäre Häufung schizophrener Psychosen gibt und dass dieser familiären Häufung offensichtlich genetische Mechanismen zugrunde liegen. Ein wichtiger Hinweis in diese Richtung ist das zunehmende Risiko der Erkrankung bei zunehmendem Verwandtschaftsgrad mit einem Schizophrenen und insbesondere die höhere Erkrankungsrate von eineiigen im Vergleich zu zweieiigen Zwillingen.

Zwillingsstudien Die Konkordanzrate eineiiger Zwillinge liegt in einer Größenordnung von ca. 50 %, während die Konkordanzrate bei zweieiigen Zwillingen je nach Untersuchung mit etwas über 10 % in der Größenordnung der Risiken von Geschwistern oder leicht darunter liegt (Tab. 1).

Zwischen den einzelnen Untersuchungen weisen die Ergebnisse eine nicht unerhebliche Varianz auf, u. a. bedingt durch eine Vielzahl methodischer Probleme. Wir wissen mittlerweile, dass nicht ein Gen, sondern hunderte oder gar tausende Gene bei der Ausbildung des Phänotyps eine Rolle spielen.

Adoptionsstudien Die Studien führten zu dem Resultat, dass die frühe Adoption von gesunden Kindern durch eine Familie mit einem schizophrenen Elternteil nicht das Risiko erhöht, selbst an einer Schizophrenie zu erkranken, während früh adoptierte Kinder mit an Schizophrenie erkrankten Eltern, ihr erhöhtes Schizophrenierisiko auch behalten, wenn sie in Familien ohne an Schizophrenie erkrankten Eltern adoptiert werden. Allerdings können psychisch belastende Familienverhältnisse bei entsprechender genetischer Disposition eines Familienmitglieds die Manifestationswahrscheinlichkeit der Erkrankung erhöhen (Tienari 1991; Häfner 1993b).

Genomweite Assoziationsstudien und andere moderne molekulargenetische Verfahren Durch die Methoden der Molekulargenetik hat sich die genetische Forschung deutlich weiterentwickelt. Ziel der molekulargenetischen Forschung ist es, die infrage kommenden Chromosomen bzw. Genorte zu lokalisieren. Inzwischen werden überwiegend genomweite Assoziationsstudien (GWAS) durchgeführt, die bis zu 2 Mio. genetische Variationen, sog. Einzel-Nukleotid-Polymorphismen („single nucleotid polymorphisms“, SNP), gleichzeitig untersuchen können. Diese Untersuchungen bestätigen die polygenetische Ätiologie der Schizophrenie, sodass davon ausgegangen werden kann, dass hunderte oder gar tausende Gene, die miteinander sowie mit Umweltfaktoren interagieren, für die Pathophysiologie der Schizophrenie und die Ausbildung des Phänotyps entscheidend sind.

Die heutige genetische Forschung im Bereich der Schizophrenie erfolgt durch internationale Konsortien (Psychiatric Genomics Consortium, PGC), welche im Jahr 2007 gegründet wurden. Die aktuellste GWAS aus dem Jahre 2014 (Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium

2014) konnte über 100 genetische Risikovarianten für die Schizophrenie aufdecken. Ein Großteil dieser Gene ist dabei für die Kodierung von Proteinen relevant, die neuronale Plastizität und Erregbarkeit modulieren sowie in den dopaminergen und glutamatergen Stoffwechseln eine wichtige Rolle spielen. Analysen schätzen, dass mehr als 8000 sog. Single-Nukleotid-Polymorphismen (SNP; Variationen eines einzelnen Basenpaars) für die Pathophysiologie der Schizophrenie verantwortlich sind und dass diese genetischen Variationen gut 1/3 der phänotypischen Varianz aufklären (Ripke et al. 2013).

Der aktuelle Evidenzstand hinsichtlich möglicher Kandidatengene kann in der Online-Datenbank „SchizophreniaGene" (SzGene) eingesehen werden (http://www.schizophreniaforum.org/res/sczgene/default.asp. Zugegriffen am 01.08.2016). Von den SNP sind die sog. Copy Number Variations (CNV) zu unterscheiden. Unter CNVs werden seltene Genvarianten (1:150 bis 1:1000) mit jedoch großem Effekt verstanden und ihnen wird möglicherweise der größte pathogenetische Effekt für die Entstehung einer jeweiligen Erkrankung beigemessen (Stefansson et al. 2014). CNVs werden als ein genetischer Risikofaktor für die Entwicklung einer Schizophrenie verstanden (Priebe et al. 2013). Durch die geringen Frequenzen sind große Stichproben notwendig, um entsprechende genetische Risikofaktoren zu identifizieren, jedoch erlaubt die Untersuchung der CNVs einen wesentlichen Zugang zu den der Schizophrenie zugrundeliegenden gestörten neuronalen Mechanismen (Stefansson et al. 2014).

Es finden sich zunehmend Hinweise, dass eine Dysregulation epigenetischer Prozesse eine wesentlich Rolle in der Ätiopathogenese der Schizophrenie spielt. Epigenetische Veränderungen beeinflussen nicht direkt die DNA-Sequenz, sondern greifen durch übergeordnete Regulationsmechanismen der Chromatinstruktur (DNA-Methylierung, Histon-Modifikationen, RNA-vermittelte Mechanismen) in die Genexpression ein. Veränderungen der DNA-Methylierung konnten kürzlich in einer Post-mortem-Untersuchung mit genomweiter DNA-Methylierungs-Analyse nachgewiesen werden, vermutlich ausgelöst durch Gen-Umwelt-Faktoren (Wockner et al. 2014). Es ist davon auszugehen, dass ein besseres Verständnis für die komplexen Zusammenhänge zwischen Gen-Umwelt-Prozessen sowie die Identifizierung entsprechender Einflussfaktoren langfristig einen wesentlichen Beitrag in der Entwicklung ätiopathogenetischer Konzepte der Schizophrenie und möglicher therapeutischer Angriffspunkte leisten kann.

Besonders vor dem Hintergrund aktueller genetischer und epigenetischer Befunde wird die Schizophrenie zunehmend als Entwicklungsstörung verstanden, bei welcher v. a. Störungen notwendiger Reparaturprozesse des Gehirns für das Fortschreiten der Erkrankung verantwortlich sind. Insbesondere Veränderungen der Oligodendrozytenfunktion, der Synaptogenese sowie der Neurogenese weisen auf Veränderungen der regenerativen Fähigkeiten des Gehirns hin (Falkai et al. 2015). In diesem Zusammenhang wird häufig auch die sogenannte Two-hit-Hypothese diskutiert, die davon ausgeht, dass auf dem Boden genetischer Veränderungen die normale Hirnentwicklung beeinträchtigt ist („first hit"), was die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer schizophrenen Störung erhöht. Durch das zusätzliche Auftreten negativer Umwelteinflüsse („second hit") kann es in der Folge zum Ausbruch der Störung kommen (Caspi und Moffitt 2006).

3.2 Morphologische und funktionelle Befunde

Die Suche nach neuropathologisch fassbaren Ursachen schizophrener Psychosen ist aktuell eines der wichtigsten Arbeitsgebiete in der biologisch orientierten Schizophrenieforschung. Die bildgebenden Untersuchungen wie die Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS), die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), die Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT), die funktionelle Kernspintomographie (fMRI) und die Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) dienen in der klinischen Praxis im Moment insbesondere der somatischen Ausschlussdiagnostik und ihre Anwendung in der Forschung ist v. a. an pathophysiologischen und nicht zuletzt an prognostischen Fragestellungen orientiert. Zudem sind neuropathologische Untersuchungen weiterhin ein entscheidender Baustein biologischer Forschung der Schizophrenien, da diese einen direkten Zugriff auf die veränderten Strukturen des ZNS erlauben.

Befunde von Post-mortem-Untersuchungen Aus morphometrischen mikroskopischen Untersuchungen von Gehirnen an schizophrenen Psychosen verstorbener Patienten ergeben sich Hinweise darauf, dass in den zentralen limbischen Strukturen des Temporallappens wie dem Hippokampus als gedächtnisbildende Struktur ein Parenchymverlust mit einer umschriebenen Reduktion von myelinbildenden Gliazellen, den Oligodendrozyten, zu finden sind (Schmitt et al. 2009). Im entorhinalen Kortex, der den Kortex mit dem Hippokampus verbindet, wurden pathologische Zellanordnungen nachgewiesen, die aufgrund ihrer Entstehungsgeschichte auf eine Schädigung der Migration während der neuronalen Entwicklung schon während der Schwangerschaft oder Geburt hinweisen (Falkai et al. 2000; Abb. 3). Außerhalb des limbischen Systems sind Volumenminderungen in kortikalen Assoziationsregionen wie dem präfrontalen, temporalen und parietalen Kortex, subkortikalen Regionen wie dem Thalamus als zentrale Schaltstation und den Basalganglien wie dem Striatum und Globus pallidus sowie der Substantia nigra und dem Locus coeruleus beschrieben worden. Insbesondere im präfrontalen Kortex wurde eine Verminderung der Anzahl der Oligodendrozyten beschrieben (Hof et al. 2003). Verminderte Proteine dieser Gliazellen wurden auch in der weissen

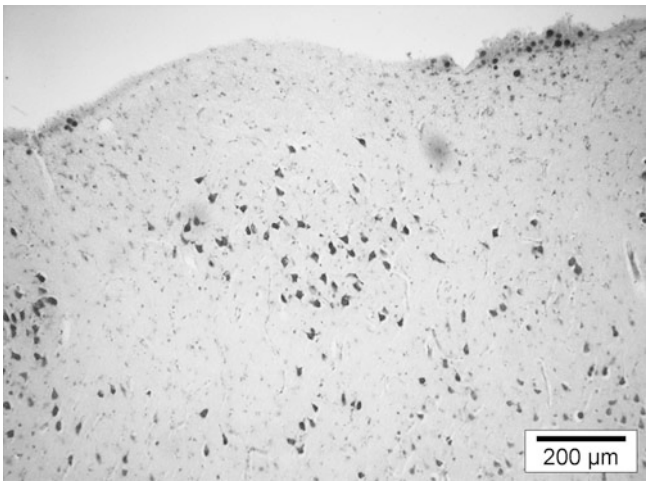


Abb. 3 Ungeordnete Neurone (Heterotopie) eines Prä-alpha-Zellclusters im entorhinalen Kortex eines Patienten mit schizophrener Psychose als Hinweis auf eine Migrationsstörung während der neuronalen Entwicklung

Substanz wie dem Corpus callosum, das beide Hemisphären des Gehirns miteinander verbindet, nachgewiesen und deuten auf einen Funktionsverlust, welcher möglicherweise auch mit einem Energiedefizit einhergeht (Saia-Cereda et al. 2015). Durch einen Verlust oder verminderte Funktion der myelinbildenden Oligodendrozyten kann es zu einer Verlangsamung der elektrischen Erregung der langen Axone von Nervenzellen zwischen Gehirnregionen und damit zu einem Konnektivitätsdefizit kommen. Dazu kommt in der grauen Substanz des Kortex und Hippokampus bei Patienten mit schizophrenen Psychosen eine verminderte Funktion von Synapsen, die die Übertragung von Informationen zwischen Neuronen vermitteln. Dies trägt zur Konnektivitätsstörung auf Ebene der Struktur synaptischer Endigungen und der Freisetzung von Neurotransmittern in den synaptischen Spalt bei (Schmitt et al. 2011). Entgegen früherer Annahmen zeigen quantitative mikroskopische Studien mit modernen Methoden wie der Stereologie, dass Patienten mit schizophrenen Psychosen keinen Verlust an Neuronen und keine Vermehrung von Astroglia im Sinne einer Gliose aufweisen (Schmitt et al. 2009). Daher wird diese Krankheitsgruppe im Gegensatz zu anderen Erkrankungen des Gehirns wie zum Beispiel den Demenzen nicht als klassisch neurodegenerative Erkrankung angesehen.

Befunde aus Bildgebungsuntersuchungen

Durch eine Vielzahl von Studien konnte bei schizophrenen Patienten eine Veränderung der Hirnsubstanz etabliert werden. Erste Befunde wurden bereits mittels CCT in den 1970er-Jahren erhoben und seitdem ist das Wissen über strukturelle Auffälligkeiten bei Schizophrenien ungemein angewachsen. Eine aktuelle Metaanalyse mit über 300 Studien und einer Stichprobe von mehr als 9000 Patienten mit Schizophrenie zeigte eine globale Verminderung grauer und weißer Substanz sowie Volumenreduktionen im Bereich temporaler Strukturen und des limbischen Systems (Haijma et al. 2013). Andere typische Veränderungen sind eine Erweiterung der Hirnventrikel und Volumenreduktionen des Thalamus (Haijma et al. 2013; van Erp et al. 2016; Vita et al. 2006).

Diese Hirnveränderungen bei Patienten mit Schizophrenie konnten zwar in zahlreichen Studien repliziert worden, sind aber mit Reduktionen in der Größenordnung von z. B. 6 % im Bereich des Hippokampus (Haijma et al. 2013) im Vergleich zur Atrophie bei Demenz eher gering und lassen sich daher für einzelne Patienten nicht mit bloßem Auge entdecken. Anhand von DTI lassen sich die Verläufe der weißen Substanz im Gehirn spezifisch darstellen. Bei Patienten mit Schizophrenie zeigen sich hierbei Veränderungen der Faserbündel in frontalen und temporalen Arealen (Pettersson-Yeo et al. 2011; Wheeler und Voineskos 2014).

Insgesamt lässt sich sagen, dass Volumenveränderungen bei Patienten mit Schizophrenie nicht in eng umschriebenen Gehirnregionen auftreten und daher nicht von einer lokalisierten Störung ausgegangen werden kann. Vielmehr zeigen sich Veränderungen in einer Vielzahl unterschiedlicher Regionen in kortikalen wie subkortikalen Arealen, sodass Schizophrenie häufig auch als Netzwerkstörung beschrieben wird.

Es gibt Hinweise, dass die Volumenminderungen bei betroffenen Patienten einen kontinuierlichen progredienten Verlauf nehmen. So konnte in Metaanalysen von longitudinalen Studien eine progressive Erweiterung der Ventrikel (Kempton et al. 2010; Fusar-Poli et al. 2013) und eine progressive Reduktion des Gesamthirnvolumens gezeigt werden (Fusar-Poli et al. 2013).

Moderne Analysen deuten darüber hinaus daraufhin, dass die Muster der strukturellen Veränderungen als Folge eines pathologischen, sog. beschleunigten neuronalen Alterns bei Patienten mit einer Schizophrenie verstanden werden können (Koutsouleris et al. 2014; Schnack et al. 2016).

Inwiefern der Volumen- und Strukturverlust die klinische Symptomatik erklären kann, ist aktuell nicht klar etabliert – frühere Korrelationsanalysen konnten häufig nicht bestätigt werden. Natürlich sind neuroanatomische und neurofunktionelle Substrate bestimmter Symptomdomänen in der Diskussion etabliert (siehe z. B. Galderisi et al. 2015; Koutsouleris et al. 2008) und weitere Forschung wird zeigen, ob strukturelle Veränderungen generell mit psychopathologischen Symptomdomänen in Verbindung gebracht werden können.

Aktuell erfolgt die Diskussion, ob mittels struktureller Bildgebung die Diagnostik der Schizophrenie verbessert werden kann und ob die in der klinischen Routine erhobenen Bildgebungsdaten zur Verlaufsprädiktion eingesetzt werden können (Kambeitz und Koutsouleris 2014). Dieses neue wissenschaftliche Feld wächst schnell und es ist zu erwarten, dass in Zukunft die strukturelle Bildgebung in der klinischen Praxis nicht mehr nur der somatischen Ausschlussdiagnostik dienen wird (Abb. 4).

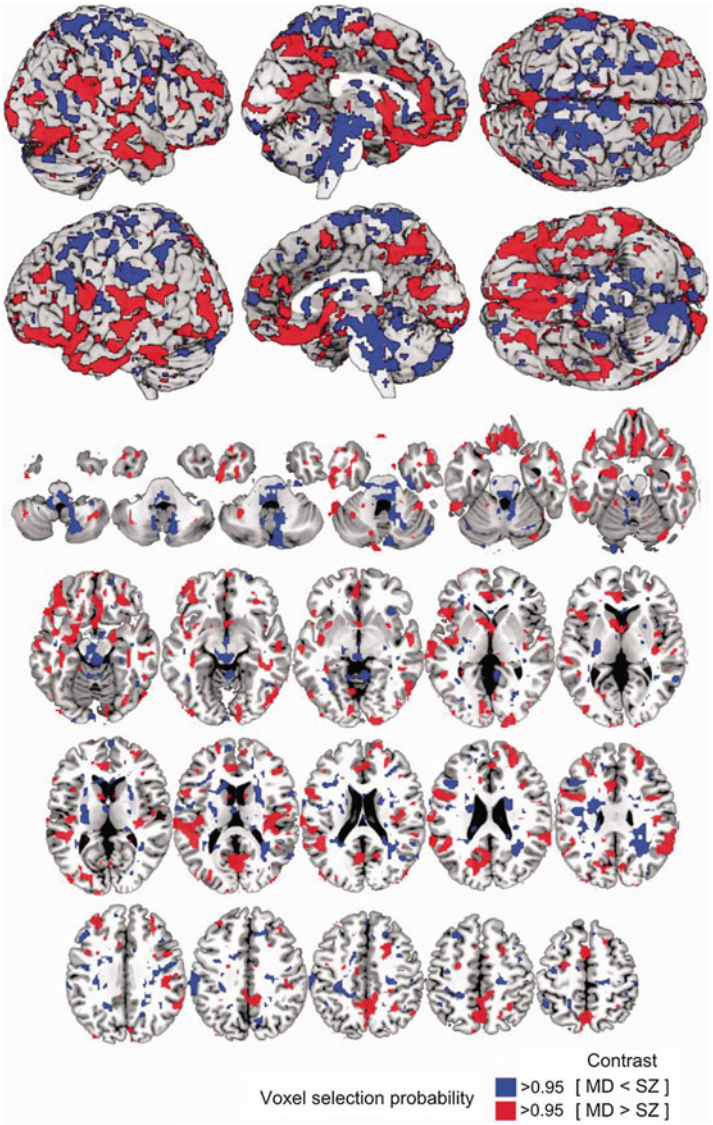


Abb. 4 Differentialdiagnostisches neuroanatomisches Muster bestehend aus Voxeln der grauen Substanz, die mit mehr als 50 % Wahrscheinlichkeit zur diagnostischen Zuordnung der Patienten zu Schizophrenie vs. Major Depression beitrugen. Das Muster wurde auf das Einzelhirn-Template des Montreal Neurological Institute mit Hilfe der MRIcron Toolbox projiziert. *MD* Major Depression; *SZ* Schizophrenie: (Nach Koutsouleris et al. 2015)

Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS), Positronen-Emissions-Tomographie (PET), Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) und funktionelle Kernspintomographie (fMRI) An Hand der Bildgebungsverfahren MRS, PET und SPECT lassen sich verschiedene Neurotransmittersysteme im lebenden Gehirn untersuchen. Bei Patienten mit Schizophrenie zeigt sich hierbei v. a. eine Steigerung der präsynaptischen Dopaminsynthese in striatalen Arealen (Howes et al. 2012). Weniger Evidenz gibt es bislang für Veränderungen in extrastriatalen Arealen (Kambeitz et al. 2014). Erste Hinweise liegen vor für Veränderungen in serotonergen (Selvaraj et al. 2014) oder glutamatergen (Poels et al. 2014) Transmittersystemen. Insgesamt ist bei diesen Befunden zu betonen, dass der Effekt aktueller und früherer medikamentöser Therapie sowie des Krankheitsstadiums beachtet werden muss. Für die biologische Forschung sind diese Methoden wesentlich für ein verbessertes Verständnis der Pathophysiologie der Schizophrenie sowie für die Entwicklung neuer Behandlungsverfahren und Medikamente. Für die klinische Anwendung sind diese Verfahren im Moment noch nicht geeignet. Offen ist, ob bestimmte Sequenzen im funktionellen MRT (sog. Resting-State-Sequenzen) nicht in naher Zukunft Einzug in die klinische Praxis erhalten könnten (Kambeitz et al. 2015).

3.3 Biochemische Befunde

Dopaminhypothese und Hypothese des Ungleichgewichts mehrerer Transmitter

Im Zentrum der biochemischen Hypothesenbildung stand lange Zeit das dopaminerge System. Die Annahme der zentralen Rolle des Dopaminsystems basierte auf der Beobachtung, dass die in der Behandlung schizophrener Störungen

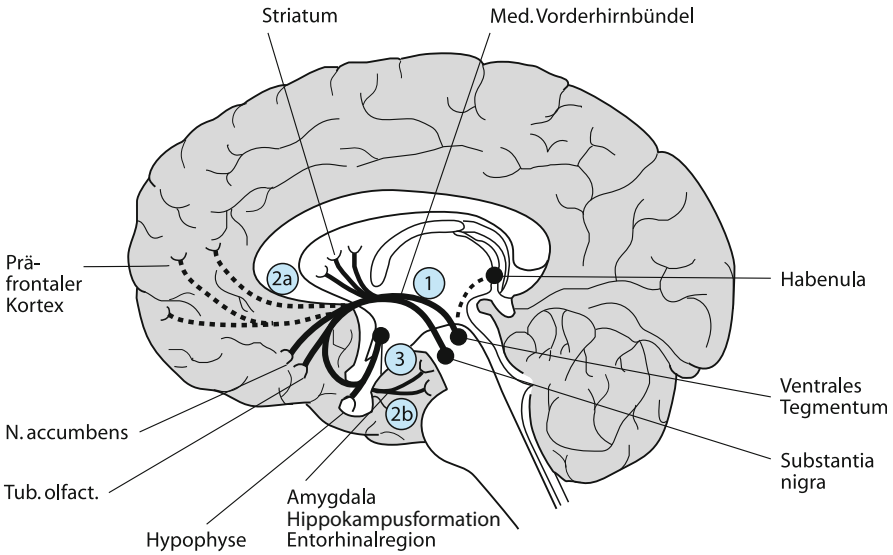


Abb. 5 Wichtige dopaminerge Bahnsysteme des ZNS. *1* Nigrostriataler Trakt; *2a* mesolimbischer Trakt; *2b* mesokortikaler Trakt; *3* tuberinfundibulärer Trakt

wirksamen Antipsychotika Dopaminantagonisten sind und dass man durch Dopaminagonisten schizophrenieähnliche Psychosen auslösen kann. Die Dopaminhypothese in ihrer ursprünglichen Form postulierte eine allgemeine Überfunktion der dopaminergen Transmission im ZNS (Davis et al. 1991; Carlsson und Lindqvist 1963). Dabei wurde zunächst von einem Überangebot an Dopamin ausgegangen, später von einer Übersensitivität dopaminerger Rezeptoren. Mit wachsender Kenntnis der Subtypologie der Dopaminrezeptoren rückte insbesondere der Dopamin-D_2-Rezeptor in den Mittelpunkt, da die antipsychotische Wirkung der Antipsychotika im Wesentlichen über diesen Rezeptor vermittelt wird. Von den 3 dopaminergen Systemen des Gehirns werden nur die dopaminergen Bahnen des limbischen Systems als relevant für die Erkrankung angesehen (Abb. 5). Dabei wird nach neueren Vorstellungen von einem mesolimbisch-mesokortikalen Ungleichgewicht ausgegangen, bei dem es zu einer frontalen dopaminergen Hypoaktivität und einer mesolimbischen dopaminergen Hyperaktivität kommt (Theorie der regionalen Spezifität; Davis et al. 1991). Durch die dopaminerge Hypoaktivität im frontalen Bereich wird die Entstehung negativer Symptomatik erklärt, während die mesolimbische dopaminerge Hyperaktivität mit schizophrener Positivsymptomatik in Zusammenhang gebracht wird (Howes und Kapur 2009).

Die Dopaminhypothese der Schizophrenie konnte lange nur unzureichend durch empirische Befunde, z. B. Veränderung der Konzentration von Hauptmetaboliten des Dopamins im Liquor, Veränderungen der Dichte von Dopamin-D_2-Rezeptoren bestätigt werden. Neueste Metaanalysen von Bildgebungsstudien in Patienten mit Schizophrenie deuten v. a. auf eine gesteigerte Synthese im präsynaptischen Bereich des Striatums hin, während die präsynaptische Dichte des Dopamintransporters unverändert scheint (Howes et al. 2012). Weiterhin zeigte sich in aktuellen GWAS (s. oben) erstmals ein Gen für den Dopamin- D_2-Rezeptor (DRD_2), die Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium bestätigte dadurch in Teilen die dopaminerge Theorie.

Die Dopaminhypothese konnte zwar nicht alle, jedoch wichtige Aspekte der Pathophysiologie der Schizophrenie erklären. Insbesondere die Negativsymptome und die kognitiven Defizite (s. unten) können nur unzureichend durch diese Theorie erklärt werden. Heute gehen wir davon aus, dass viele Neurotransmitter und das Neuromodulatorsystem an der Pathophysiologie beteiligt sind und das pathologisch veränderte Wechselspiel untereinander sowie die dadurch gestörte Regulation des Erregungs-/Hemmungsgleichgewichts die unterschiedlichen Symptomdomänen erklären können. Eine weitere neurochemische Theorie ist dabei die Glutamathypothese, welche im nächsten Absatz beschrieben wird. Wichtig ist zu beachten, dass es keine monokausale neurochemische Erklärungshypothese solch phänotypisch komplexer Erkrankungen wie den Schizophrenien geben kann.

Glutamathypothese Die Glutamathypothese der schizophrenen Psychosen ging in den ersten Arbeiten prinzipiell von einer Unterfunktion des glutamatergen Systems aus, da eine Blockade des glutamatergen N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA-) Rezeptors durch Ketamin (Anästhetikum) und Phencycliding (PCP; Droge „angel dust“) psychotische Symptome bedingt hat. Interessant war bei diesen Versuchen, dass nicht nur Positivsymptome, sondern auch Negativsymptome und kognitive Symptome beobachtet werden konnten (Javitt et al. 2012). Auch wenn diese Ergebnisse im Feld nicht ganz unumstritten sind, haben in den letzten Jahren tierexperimentelle Studien,

neuropathologische Arbeiten und neurochemische Bildgebungsuntersuchungen Befunde für die glutamaterge Hypothese der Schizophrenien zusammengetragen. Die Komplexität der Situation wird deutlich, wenn man beachtet, dass eine verminderte glutamaterge Transmission in subkortikalen Regionen beispielsweise eine erhöhte dopaminerge Transmission bedingt und dass Störungen der GABAergen Neurotransmission eine dysfunktionale Regulation von NMDA-Rezeptor-tragenden Neuronen nach sich ziehen (Übersicht bei Hasan et al. 2014). Insgesamt geht die Glutamathypothese somit weit über die nicht unumstrittenen Befunde der Ketamin/PCP-Modellpsychose hinaus und muss als integrative Theorie unter Berücksichtigung gestörter inhibitorischer Funktionen und einem gestörten Gleichgewicht zwischen Inhibition und Fazilitation bei der Schizophrenie verstanden werden. Die Komplexität dieser Theorie wird dadurch deutlich, dass trotz des prinzipiell einfachen Targets der ionotropen Glutamatrezeptoren bisher alle Versuche, entsprechende Pharmaka zu entwickeln, nicht erfolgreich gewesen sind.

Disinhibitionshypothese Die Störung dopaminerger und glutamaterger Funktionen bei der Schizophrenie muss immer in Kontext der Disinhibitionshypothese, die eine Störung GABAerger Funktionen postuliert, betrachtet werden. In der Hirnentwicklung scheint es bei Patienten mit einer Schizophrenie bereits in der frühen Adoleszenz zu einer Fehlregulation zu kommen, die durch eine pathologische Zunahme fazilitatorischer Funktionen und eine zeitgleiche Reduktion inhibitorischer Funktionen den Netzwerkeffekt einer Hyperexzitabilität bedingt (Rapoport et al. 2013). Dieses Ungleichgewicht des Exzitations-/Inhibitionsgleichgewichts, welches bereits im Prodromalstadium angenommen wird, muss daher als eines der wesentlichen pathophysiologischen Konzepte der Schizophrenien diskutiert werden. Die Evidenz der Disinhibitionshypothese kann aus tierexperimentellen und neuropathologischen Arbeiten sowie aus humanphysiologischen Experimenten extrahiert werden (Hasan et al. 2014). Beispielsweise ist die Dichte der GABAergen Interneurone reduziert, das GABA-synthetisierende Enzym GAD-67 in der Funktion gestört oder die kortikale Erregbarkeit im Sinne einer Disinbihition (z. B. „short-latency inhibition“, Präpulsinhibition oder „mismatch negativity“) reduziert (z. B. Benes et al. 1991; Benes 2011; Hashimoto et al. 2008; Hasan et al. 2014). Durch das komplexe Wechselspiel zwischen verminderter GABAerger Funktion mit reduzierter Freisetzung von GABA und dadurch bedingter reduzierter Hemmung der glutamatergen Pyramidenneurone wird in der Pathogenese der Schizophrenie die zuvor genannte Verschiebung des Exzitations-/Inhibitionsgleichgewichts zugunsten der Übererregbarkeit erklärt. Durch die Dysfunktion sowohl der Inter- als auch der Pyramidenneurine entsteht eine Störung der wechselseitigen Kontrolle, wie dies in verschiedenen Arbeiten für den DLPFC gezeigt worden ist (Lewis 2009; Hasan et al. 2014).

3.4 Neuropsychologische Befunde

Neuropsychologische Störungen stellen ein häufiges und prominentes Merkmal schizophrener Störungen dar. Trotz der großen Heterogenität in den methodischen Zugängen der einzelnen Studien und in Art und Ausmaß kognitiver Defizite bei den untersuchten Patientenpopulationen zeichnen die existierenden Metaanalysen ein erstaunlich konsistentes Bild (Dickinson et al. 2007; Exner und Lincoln 2012; Heinrichs und Zakzanis 1998); Abb. 6.

Über eine große Bandbreite unterschiedlicher Funktionsbereiche und unterschiedlicher Messinstrumente hinweg liegen die Leistungen schizophren erkrankter Personen im Mittel etwa 1 Standardabweichung unter der gesunder Kontrollpopulationen. Eine noch andauernde Debatte beschäftigt sich mit der Frage, ob vor dem Hintergrund global beeinträchtigter kognitiver Funktionen noch Bereiche identifiziert werden können, die besonders schwer beeinträchtigt sind, beispielsweise das verbale episodische Gedächtnis oder exekutive Funktionen. Etwa 20–25 % der Patienten mit Schizophrenie weisen aber auch neurokognitive Leistungen im Normalbereich auf. Unklar ist, ob es sich bei dieser Subgruppe tatsächlich um unbeeinträchtigte Personen handelt oder ob bei diesen nicht doch eine Verschlechterung gegenüber einem überdurchschnittlichen Ausgangsniveau vorliegt. Zwillingsstudien sprechen eher für die zweite Interpretation (Exner und Lincoln 2012; Goldberg et al. 1995).

Im Folgenden werden die kognitiven Domänen, in denen sich kognitive Schwierigkeiten von Personen mit schizophrenen Störungen immer wieder replizieren lassen, dargestellt. Eine deutlich ausführlichere Darstellung findet sich bei Exner und Lincoln (2012).

Kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit und Aufmerksamkeit

Die psychomotorische Verarbeitungsgeschwindigkeit ist bei Personen mit Schizophrenie deutlich reduziert. Das zeigt sich an reduzierten Testleistungen in Standardtests, die relativ automatisierte Kodierungs- und Reaktionsanforderungen stellen. Am deutlichsten zeigt sich die reduzierte Leistung im Zahlen-Symbol-Test aus dem Wechsler-Intelligenztest (WIE; Aster et al. 2006), der die schnelle Koordination von einem Set basaler Operationen (Arbeitsgedächtnis, psychomotorische Geschwindigkeit, Scanning) erfordert. Möglicherweise macht genau dieser komplexe Koordinationseffekt den Test zu einem „Marker“ kognitiver Vulnerabilität für Schizophrenie (Exner und Lincoln 2012).

Daueraufmerksamkeit/Vigilanz Die Untersuchung von Vigilanzleistungen, d. h. der Fähigkeit zur Aufrechterhaltung eines Wachheitszustandes, in dem rasche und korrekte Verhaltensantworten auf unvorhersehbare, selten auftretende oder

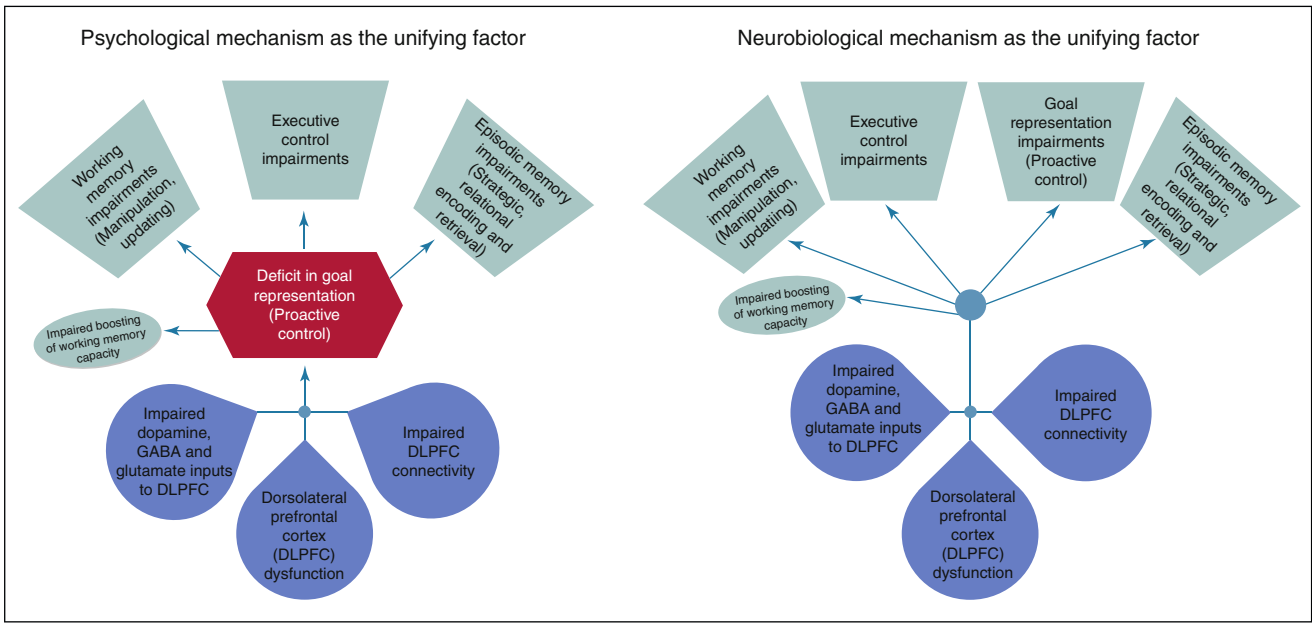


Abb. 6 Potentielle gemeinsame Mechanismen kognitiver Störungen bei der Schizophrenie. (Nach Barch und Ceaser 2012)

schwellennahe Zielreize erfolgen können, erfolgte bislang v. a. mit verschiedenen Varianten des Continuous Performance Tests (CPT). Eine Vielzahl von Untersuchungen hat bei schizophrenen Patienten in verschiedenen Erkrankungsstadien sowie bei Hochrisikopopulationen eine schlechtere Gesamtleistung im CPT festgestellt. Metaanalytische Auswertungen dieser Studien weisen auf ein moderates Defizit bei ersterkrankten Schizophrenie-Patienten (Mesholam-Gately et al. 2009) und ein moderates bis schweres Defizit in verschiedenen Erkrankungsstadien (Dickinson et al. 2007, S. 535) hin. Dabei zeigen sich Probleme in der Entdeckungsleistung von Vigilanzaufgaben bei schizophren Erkrankten v. a. dann, wenn anspruchsvolle Varianten verwendet werden, die eine hohe perzeptuelle oder Arbeitsgedächtnisbelastung mit sich bringen (Exner und Lincoln 2012).

Selektive Aufmerksamkeit Selektive Aufmerksamkeit ist sowohl nötig, um unter konkurrierenden Stimuli die geeigneten auszuwählen sowie um aufgabenbezogen eine Auswahl unter verschiedenen möglichen Reaktionen zu steuern. Letzterer Aspekt der selektiven Aufmerksamkeit umfasst stärker exekutive („top-down") Kontrollprozesse und ist an die Funktionsfähigkeit präfrontaler Hirnstrukturen gekoppelt. Dagegen sind Selektionsprozesse unter konkurrierenden Stimuli, insbesondere wenn diese sehr saliente sensorische Merkmale (z. B. Form, Farbe) aufweisen, stärker von posterioren parietalen Hirnregionen gesteuert. Bei beiden Arten von selektiver Aufmerksamkeitszuwendung scheinen Patienten mit Schizophrenie deutlichere Schwierigkeiten zu haben, wenn sie aktiv und aufgabenbezogen eine interne Kontrolle über Selektionsprozesse bei der Reizaufnahme oder Reaktionsauswahl ausüben müssen sowie aufgabenirrelevante Stimuli und Reaktionen unterdrücken müssen (Exner und Lincoln 2012).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich im Aufmerksamkeitsbereich Leistungsbeeinträchtigungen bei Personen mit Schizophrenie v. a. durch eine reduzierte Verarbeitungsgeschwindigkeit, verringerte Vigilanz und Schwierigkeiten bei der aufgabenbezogenen Kontrolle von Selektionsprozessen zeigen. Aufmerksamkeitsstörungen sind zudem auch bei Personen mit erhöhtem Psychoserisiko bereits lange vor Beginn der eigentlichen Erkrankung nachweisbar und bleiben auch in symptomfreien Intervallen bestehen (Exner und Lincoln 2012).

Allgemeine intellektuelle Leistungsfähigkeit

Untersuchungen zum prämorbiden intellektuellen Leistungsniveau zeigen, dass Individuen, die später eine schizophrene Erkrankung entwickeln, bereits vor Erkrankungsbeginn einen niedrigeren IQ als die Durchschnittsbevölkerung aufweisen. Dabei beträgt die Abweichung der Testleistung in einem standardisierten Intelligenztest vor der Erkrankung durchschnittlich eine 1/2 Standardabweichung (Woodberry et al. 2008). Dieser etwas geringere Durchschnitts-IQ findet sich bereits im Kindesalter, wobei eine weitere Verschlechterung zum Zeitpunkt der Erstmanifestation einer schizophrenen Psychose feststellbar ist. Die Abweichung vom mittleren Niveau vergleichbarer gesunder Kontrollpersonen beträgt zu diesem Zeitpunkt bereits etwa 1 Standardabweichung (Mesholam-Gately et al. 2009), eine Abweichung, die dann im weiteren Erkrankungsverlauf bestehen bleibt (Dickinson et al. 2007).

Trotz des stabilen Befundes von ca. 1 Standardabweichung unter dem Populationsmittelwert liegender Intelligenztestleistungen bei Personen mit schizophrenen Störungen ist unklar, ob diese Ausdruck früh einsetzender erkrankungsspezifischer Prozesse sind oder einen unspezifischen Risikofaktor darstellen. Als Risikofaktor wäre eine geringe Intelligenz nicht spezifisch für die Schizophrenie, sondern findet sich auch für affektive Störungen, Angststörungen und substanzassoziierte Störungen (Exner und Lincoln 2012; Koenen et al. 2009).

Arbeitsgedächtnis Über verschiedene Arten von Arbeitsgedächtnistests hinweg, die sich in Komplexität und Modalität durchaus unterscheiden, zeigen Personen mit Schizophrenie moderat bis deutlich beeinträchtigte Leistungen im Vergleich mit gesunden Kontrollen (Forbes et al. 2009). Das Ausmaß von Arbeitsgedächtnisdefiziten findet sich unabhängig von der Modalität des zu behaltenden Materials (verbal-auditiv oder visuo-räumlich) oder der Zeitspanne, die das Material im Kurzzeitspeicher gehalten werden muss, aber scheint sich zu verstärken, wenn zusätzliche Anforderungen an die Manipulation der Inhalte des Kurzzeitspeichers gestellt werden (Forbes et al. 2009). Das trifft zum Beispiel zu, wenn die Anzahl der Items, die kurzfristig behalten werden sollen, über die Kurzzeitspanne hinausgehen und den Einsatz von Enkodierungsstrategien (z. B. Chunking) erfordern oder wenn Gedächtnisleistungen gegen Interferenzen abgeschirmt werden müssen, um eine bestimmte Aufgabenstellung zu erfüllen (Barch und Smith 2008). Auch Arbeitsgedächtniseinschränkungen gelten aufgrund ihres stabilen Auftretens und ihrem Auftreten bei nichterkrankten Verwandten als möglicher kognitiver Vulnerabilitätsindikator der Schizophrenie.

Langzeitgedächtnis und Lernen Vor dem Hintergrund von Defiziten in vielen kognitiven Bereichen bilden Gedächtnisdefizite bei schizophrenen Patienten einen Schwerpunkt der Beeinträchtigung. Das Leistungsniveau bei Gedächtnisanforderungen liegt durchschnittliche 1,2 bis 1,5 Standardabweichungen unter dem gesunder Personen, ist also in einem Maße reduziert, das auch klinisch und alltagspraktisch bedeutsam ist (Exner und Lincoln 2012). Neuropsychologische Gedächtnismodelle gehen von multiplen Gedächtnisspeichern aus, wobei bei Personen mit Schizophrenie nicht alle Behaltensleistungen, die den verschiedenen Speichern zugeordnet werden, gleichermaßen reduziert sind. Schwierigkeiten schizophrener Patienten bei verbalen episodischen Gedächtnisanforderungen bilden den robustesten Befund der neuropsychologischen Schizophrenieforschung. So erwies sich in einer Metaanalyse der freie Abruf von Inhalten aus dem Langzeitgedächtnis als am stärksten betroffen (Aleman et al. 1999). Hinweisreize bei Wiedererkennensaufgaben können die Leistung verbessern, aber Abweichungen zu gesunden Vergleichspersonen nicht annullieren. Auch hier erstrecken sich die Gedächtnisschwierigkeiten schizophrener Patienten auf unterschiedlichste Materialien und Aufgabentypen, z. B. auf das Behalten von Wortlisten und kurzen Geschichten als auch auf das Behalten von einfachen und komplexen Bildmotiven. Die größten Schwierigkeiten zeigen sich dabei jedoch bei der Generierung und Anwendung von semantischen Strategien bei der Enkodierung verbaler Inhalte (Exner und Lincoln 2012). Verschiedene Untersuchungsergebnisse deuten darauf hin, dass schizophrene Patienten unflexible und unzureichende Enkodierungsstrategien einsetzen und dadurch Gedächtniseinspeicherung und späterer Abruf erschwert werden.

Semantisches Langzeitgedächtnis Personen mit schizophrenen Störungen sind zudem bei Aufgaben beeinträchtigt, die einen Zugriff auf das semantische Gedächtnis verlangen (Überblick bei Rossell und David 2006). Solche Aufgaben umfassen z. B. Wissens- und Wortschatztests oder Kategorisierungsaufgaben, die auch häufig Bestandteil von Intelligenztests sind. Experimentelle Befunde weisen darauf hin, dass sich die semantischen Verarbeitungsprobleme bereits auf der Ebene des Umfangs des semantischen Speichers finden und relativ unabhängig vom jeweiligen Zugriffsweg sind. Das semantische Lexikon scheint bei Personen mit Schizophrenie im Vergleich zu Gesunden reduziert zu sein und logische Bezüge zwischen Inhalten sind häufig schwächer und undifferenzierter. Dadurch erfolgt die Aktivierung von Inhalten auf unterschiedlichen Zugriffswegen (z. B. durch Bilder, Wörter oder Beschreibungen) langsamer und fehlerhafter und es kann leichter zu einer Aktivierung von inhaltlich eigentlich entfernten Konzepten (Assoziationslockerung) kommen (Exner und Lincoln 2012).

Autobiographisches Gedächtnis Das autobiographische Gedächtnis beinhaltet persönliche Erinnerungen, die sowohl dem episodischen Gedächtnis zugerechnet werden können (konkrete, zeitlich-örtlich-definierte persönliche Erlebnisse) als auch semantischem Faktenwissen über die eigene Person (z. B. das Hochzeitsdatum). Vor die Aufgabe gestellt, konkrete persönliche Erlebnisse zu erinnern, berichten Patienten mit Schizophrenie häufiger nur sehr allgemeine, wenig spezifische Erlebnisse (Berna et al. 2015). Die Reduktion von Menge und Konkretheit autobiographischer Erinnerungen könnte mitverantwortlich sein für die interpersonellen Probleme schizophrener Patienten und für die Entwicklung von wahnhaften Interpretationen der Motive und des Verhaltens anderer Personen (Exner und Lincoln 2012). Denn autobiographische Erinnerungen bilden auch einen Erfahrungshintergrund, der uns hilft, Motive, Gefühle und Verhalten anderer Menschen zu verstehen (Theory of Mind; Mehl et al. 2010).

Fazit

Defizite im Gedächtnisbereich stellen ein von Erkrankungsphasen und -dauer weitgehend unabhängiges Merkmal der Schizophrenie dar. Gedächtnisdefizite werden bereits im Prodromalstadium einer Psychose deutlich und sind in abgeschwächter Form auch bei nichterkrankten Verwandten schizophrener Patienten nachweisbar.

Schlussfolgerndes Denken und Problemlösen (exekutive Störungen) Mit dem Begriff der exekutiven Funktionen werden komplexe Prozesse der Handlungsvorbereitung, -planung und -steuerung beschrieben, die somit basalere kognitive Prozesse integrieren und regulieren. Wegen der Überlappungen zu anderen kognitiven Funktionsbereichen, insbesondere zur Steuerung der Aufmerksamkeit und des Arbeitsgedächtnisses, lassen sich bestimmte Tests jeweils entweder eher der kognitiven Grundfunktion oder den exekutiven Funktionen zuschreiben (Exner und Lincoln 2012). So prüfen zum Beispiel viele Aufmerksamkeitstests auch exekutive Aspekte der Aufmerksamkeitssteuerung und Arbeitsgedächtnisaufgaben können auch die Steuerung des Informationsflusses im Kurzzeitgedächtnis beinhalten (Exner und Lincoln 2012).

Wie bereits ersichtlich wurde, weisen schizophrene Patienten bei diesen exekutiven Anteilen von Aufmerksamkeits- und Arbeitsgedächtnisprozessen deutliche Schwierigkeiten auf. Aber auch in darüber hinausgehenden exekutiven Anforderungen, die schlussfolgernde Denkleistungen (Konzeptbildung) oder Problemlösefähigkeiten erfordern, sind Schwierigkeiten nachweisbar: Der klassische Test zur Überprüfung von Konzeptbildungsfähigkeiten ist der Wisconsin Card Sorting Test (WCST; Heaton 1981), der das Erschließen von Sortierprinzipien auf der Basis von Rückmeldungen erfordert. Hier können Personen mit Schizophrenie im Mittel weniger Kategorien vervollständigen und machen mehr Fehler als gesunde Probanden. Da die Leistung im WCST in klassischen funktionell-bildgebenden Studien häufig mit der Aktivierung dorsolateraler und orbitolateraler Hirnregionen in Verbindung gebracht wurde, galten die reduzierten WCST-Leistungen – insbesondere eine erhöhte Anzahl von perseverativen Fehlern – lange Zeit als Ausdruck von „Hypofrontalität“. Inzwischen haben Metaanalysen diese Interpretation jedoch relativiert: Zwar haben Personen mit Schizophrenie moderate bis starke Schwierigkeiten im WCST, diese machen sich aber am stärksten in der Konzeptbildung bemerkbar, weniger in der Anzahl von perseverativen Fehlern und am wenigsten beim Anteil perseverativer Fehler an der Gesamtfehlerzahl (Laws 1999; Li 2004). Schizophrene Patienten zeigen also im Durchschnitt nicht das typische Bild eines frontalhirngeschädigten Patienten, der v. a. Schwierigkeiten bei der Verhaltensadaptation hat und einmal eingeschlagenes Verhalten trotz negativer Rückmeldung beibehält (Exner und Lincoln 2012).

Ein weiterer Bereich exekutiver Funktionen erfasst die Fähigkeit von Personen, Verhalten zum zielgerichteten Problemlösen strategisch zu planen und einzusetzen. Zur Erfassung dieser Fähigkeit werden Problemlöseaufgaben, wie der Turm von Hanoi eingesetzt, bei der Probanden unter Einhaltung bestimmter Regeln eine Pyramide unterschiedlich großer Scheiben oder unterschiedlich farbiger Kugeln von einer Ausgangsposition in eine Zielposition bringen müssen. Ebenso wie die Konzeptbildung wird diese Fähigkeit dem frontalen Kortex zugeschrieben. Personen mit Schizophrenie haben sowohl im akuten wie remittierten Zustand Schwierigkeiten bei der Lösung dieser Aufgabe, die sich in einer erhöhten Zahl von benötigten Zügen und höherem Zeitbedarf zur Lösung zeigen (Exner und Lincoln 2012).

Fazit

Exekutive Aufgaben, die es erforderlich machen, selbstständig Regeln zu abstrahieren und flexibel anzuwenden, stellen Personen mit Schizophrenie vor größere Schwierigkeiten als psychisch gesunde Probanden. Das wird im Leistungsbild an höherem Zeitbedarf und erhöhter Fehlerzahl deutlich. Exekutive Leistungsdefizite bei schizophrenen Patienten wurden häufig als ein zentrales und spezifisches Merkmal der Schizophrenie beschrieben. Metaanalysen über größere Testbatterien haben aber deutlich gemacht, dass exekutive Funktionsstörungen zwar in mittlerem bis starken Ausmaß vorhanden sind, aber gegenüber anderen kognitiven Leistungsminderungen nicht disproportional ausgeprägt sind.

Symptomnahe spezifische Störungen der Informationsverarbeitung

Angesichts der oft schwer nachvollziehbaren Erklärungen schizophrener Patienten für alltägliche Phänomene wurde früh angenommen, dass Dysfunktionen des rationalen Denkens oder der Fähigkeit, korrekte Schlussfolgerungen über die Absichten anderer Personen zu ziehen, an der Wahnentstehung beteiligt sind. In diesem Zusammenhang sind eine Reihe kognitiver Verzerrungen („cognitive biases“) bei Schizophrenie identifiziert worden, für die spezifischere Assoziationen zu Wahn nachgewiesen wurden als für die globalen neuropsychologischen Funktionseinschränkungen. Hierzu zählen unter anderem die Tendenz zu voreiligem Schlussfolgern sowie Schwierigkeiten in den mentalen Prozessen, die sozialen Interaktionen zu Grunde liegen. Diese werden unter dem Oberbegriff „soziale Kognition“ subsummiert.

Voreiliges Schlussfolgern: Studien zum Entscheidungsverhalten zeigen, dass Patienten mit Schizophrenie im Vergleich

zu Gesunden zu schnelleren (voreiligen) Schlussfolgerungen bei uneindeutiger Datenlage kommen. Die Pionierarbeit in diesem Bereich stammt von Huq et al. (1988). Sie präsentierten schizophrenen Patienten und einer nichtklinischen Stichprobe zwei Gläser mit Perlen. Ein Glas hatte zu einem Anteil von 85 % schwarze und zu einem Anteil von 15 % weiße Perlen, während das Verhältnis im anderen Glas andersrum war. Die Gläser wurden dann aus dem Sichtfeld des Patienten genommen und der Versuchsleiter präsentierte den Probanden nach und nach Perlen aus einem der Gläser und forderte sie auf, zu entscheiden, aus welchem der Gläser die Perlen gezogen wurden. Die Probanden mit Wahn entschieden sich im Vergleich zu der Kontrollgruppe schneller, warteten also weniger Perlen ab als die gesunde Vergleichsgruppe. Auch in weiteren Studien mit dieser Aufgabe findet sich übereinstimmend, dass Patienten mit Wahn voreiliger schlussfolgern als Gesunde und Personen mit anderen psychischen Störungen, die vergleichsweise mehr Züge für ihre Entscheidung abwarten und bei Zugrundelegung des Bayes-Theorems sogar überzögerlich reagieren (Ziegler et al. 2009). Personen mit Schizophrenie ziehen zudem oft schon bereits nach ein bis zwei Kugeln eine Entscheidung, ein Effekt, der in der Literatur als „Jumping-to-Conclusions"-Bias bezeichnet wird (Exner und Lincoln 2012). In Studien, die konkretes oder emotional bedeutsames Material einsetzten, waren die Effekte in der Tendenz sogar etwas deutlicher (Ziegler et al. 2009). Bisherige Untersuchungen, die fast alle zumindest das prämorbide Intelligenzniveau kontrolliert haben, legen nahe, dass Jumping-to-Conclusions ein von neuropsychologischen Funktionseinschränkungen überwiegend unabhängiges Phänomen ist (Exner und Lincoln 2012).

Soziale Kognition bezieht sich auf die mentalen Operationen, die sozialen Interaktionen unterliegen und schließt Prozesse der Wahrnehmung, Interpretation, Generierung von Antworten auf die Intentionen, Dispositionen und das Verhalten anderer Personen ein. In der Schizophrenieforschung werden unter sozialer Kognition v. a. die folgenden Bereiche als relevant definiert: Theory of Mind (ToM), soziale Wahrnehmung und soziales Wissen, Attributionsstile und emotionale Verarbeitung (Green et al. 2008). Besondere Aufmerksamkeit hat dabei die ToM erfahren. Unter ToM, häufig auch als „Mentalising" bezeichnet, wird die Fähigkeit subsummiert, sich in andere Personen hineinzuversetzen, bzw. ihre Überzeugungen, Einstellungen, Absichten oder Gefühle zu verstehen. Während einige Autoren ToM lediglich als die kognitive Fähigkeit definieren, die Perspektive anderer Personen abzuleiten, unterscheiden andere zwischen affektiver und kognitiver Perspektivübernahme (Koelkebeck et al. 2008). Mehrere Überblicksarbeiten und Metaanalysen belegen, dass es sich bei den Unterschieden zwischen schizophrenen Patienten und Kontrollprobanden in diesen ToM-Aufgaben um einen zuverlässig replizierbaren Effekt handelt, der auch bestehen bleibt, wenn generelle kognitive Defizite und exekutive Funktionen kontrolliert werden (Brüne 2005). Der Unterschied in der Bewältigung von ToM-Aufgaben zwischen Patienten mit Schizophrenie und gesunden Kontrollgruppen erweist sich in Metaanalysen als groß (Bora et al. 2009) und als vergleichbar zu Patienten mit Autismus-Spektrums Störungen (Chung et al. 2013). Bei remittierten Patienten war das Ausmaß der Beeinträchtigung in den ToM-Aufgaben jedoch geringer als bei den akuten Patienten (Bora et al. 2009). Obwohl die Vermutung nahe liegt, dass ToM-Schwierigkeiten durch neurokognitive Fähigkeiten oder Intelligenz erklärbar sein könnten, ließ sich diese Annahme empirisch nicht klar bestätigen (Bora et al. 2009).

Im Hinblick auf Attributionsstile griff die Gruppe um Richard Bentall Anfang der 1990er-Jahre eine bereits bei Alfred Adler anklingende Theorie auf, wonach Wahn mit einer übersteigerten Selbstdienlichkeitstendenz einhergehe, die dem Ziel diene, ein primär vermindertes Selbstbewusstsein zu steigern (Moritz und Lincoln 2008). Mit Selbstdienlichkeit ist die Neigung gemeint, sich Erfolg selbst zuzuschreiben, während Misserfolg anderen zugeschrieben wird. Diese Forscher argumentierten, dass paranoide Überzeugungen möglicherweise das Ergebnis solcher external-personaler Attributionen sein könnte. Demnach geht Wahn mit einem übersteigerten Selbstdienlichkeitsbias einher, der dem Ziel diene, vermindertes Selbstbewusstsein zu steigern. Zwar konnte in der Tat immer wieder gezeigt werden, dass Personen mit Wahnsymptomatik Abweichungen der Attribution zeigen, klare Hinweise für eine Selbstdienlichkeit ließen sich jedoch in neueren Studien nicht bestätigen und die Befunde sind insgesamt eher uneinheitlich (Mehl et al. 2014; Lincoln 2014). Zudem ist die Annahme, dass Wahn überhaupt eine Funktion erfüllt durch die rein querschnittlichen Designs schwer zu belegen.

3.5 Umweltfaktoren

Wie bereits beschrieben spielen sog. Gen-Umwelt-Interaktionen eine wesentliche Ursache in der Pathophysiologie der Schizophrenie. Genetische oder perinatale Störungen können dabei zu einer Störung neuronaler Funktionen führen, die eine erhöhte Vulnerabilität für die Entwicklung der Schizophrenie bedingen (Falkai et al. 2015). Dieser Zusammenhang ist im Sinne der Vulnerabilitäts-Stress-Hypothese schon lange etabliert, aber im Zuge der Entdeckung epigenetischer Mechanismen spielen sog. Umweltfaktoren eine immer größere Rolle in der Diskussion der Entstehung der Schizophrenie. Im Folgenden werden wesentliche sog. Umweltfaktoren für die Entstehung der Schizophrenie beschrieben – wichtig ist hierbei, dass es für jede Lebensphase, von der Perinatalzeit bis zur Adoleszenz und dem frühen Erwachsenenalter spezifische Umweltfaktoren gibt, die über epigenetische Mechanismen sicherlich miteinander interagieren (Abb. 7).

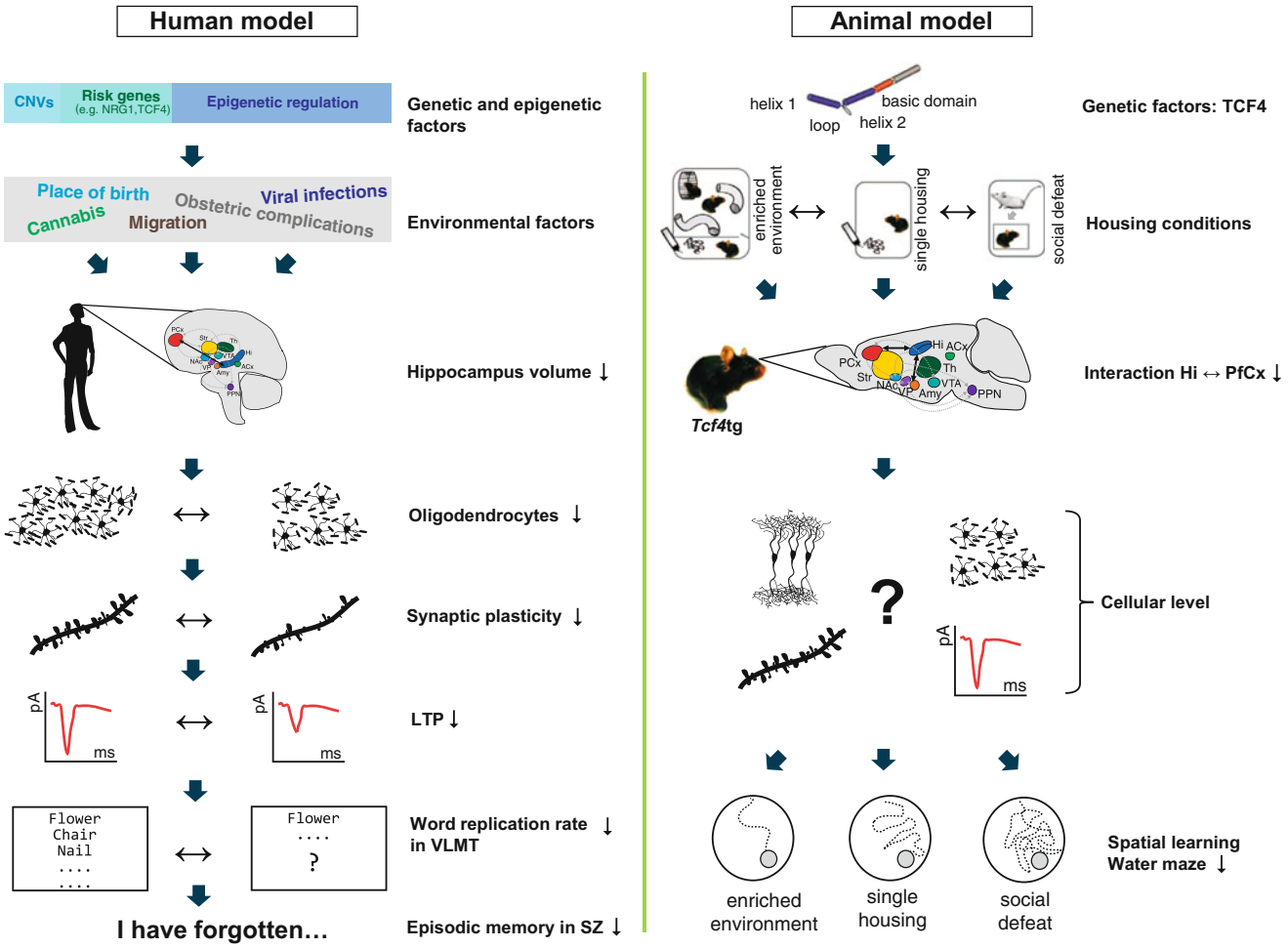


Abb. 7 Pathophysiologie der Schizophrenie. *CNV* „copy number variations"; *TCF4* Transkriptionsfaktor 4; *VLMT* verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. (Aus Falkai et al. 2015)

Prä-, peri- und postnatale Komplikationen und Infektionen

Verschiedene Metaanalysen haben eine Assoziation zwischen Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen und der Entwicklung einer Schizophrenie gezeigt (Schmitt et al. 2014). In einer Metaanalyse von Cannon et al. (2002) wurden die Ergebnisse von 8 qualitativ hochwertigen prospektiven Studien zum Zusammenhang zwischen Geburtskomplikationen und Schizophrenie ausgewertet. Dabei wurden über 30 bekannte Geburtskomplikationen berücksichtigt. Es zeigten sich signifikante Effekte für 1/3 der ausgewerteten Risikofaktoren, diese sind in Tab. 2 zusammengefasst. Ein gemeinsamer Faktor vieler der beschriebenen Komplikationen ist dabei die Hypoxie, die eine subtile neuronale Schädigung mit neuronalem Verlust, Störung der Integrität der weißen Substanz oder reduzierter Myelinisierung bedingen kann (Schmitt et al. 2014). Nur ganz selten können beim Auftreten der Schizophrenie im MRT die Folgen einer dokumentierten prä- oder perinatalen Hypoxie als morphologische Auffälligkeiten gezeigt werden. Dies verdeutlicht, dass es sich häufig um strukturell minimale Ereignisse handelt, die eine große funktionelle Wirkung entfalten. Hier muss erwähnt werden, dass eines der am besten etablierten Tiermodelle der Schizophrenie ein sogenanntes Hypoxie-Modell ist, was die Bedeutung dieses Umweltfaktors zusätzlich unterstreicht (Schaeffer et al. 2013; Schmitt et al. 2014).

Neben diesen Komplikationen wurde zudem in epidemiologischen Studien eine Vielzahl von Infektionen zu verschiedenen Zeitpunkten der Schwangerschaft und auch danach mit der späteren Entstehung einer Schizophrenie in Verbindung gebracht. Hier können prinzipiell alle bekannten Virusinfektionen, aber auch bestimmte Bakterien und Protozoon (besonders diskutiert: Toxoplasma gondii) genannt werden (Hagberg et al. 2012). Eine jüngere Metaanalyse befasste sich speziell mit der Rolle pränataler Infektionen (Khandaker et al. 2013) und wertete hierzu 21 Studien aus, die eine objektive Erfassung pränataler mütterlicher Infektionen sowie eine standardisierte Diagnostik ihrer Kindern enthielten. Insgesamt fand sich ein 2- bis 5-mal höheres Schizophrenierisiko der Kinder von Müttern mit einer Infektion der

Tab. 2 Geburtskomplikationen, die mit einem erhöhten Schizophrenierisiko einhergehen. (Nach Cannon et al. 2002)

Komplikation	Gesamtzahl Patienten/Anzahl mit Komplikation	Gesamtzahl Gesunde/Anzahl mit Komplikation	Odds Ratio
Diabetes in Schwangerschaft	237/3	1909/3	7.7
Geburtsgewicht < 2000 g	504/6	10.926/78	3.9
Ungeplanter Kaiserschnitt	818/20	507.863/1595	3.2
Angeborene Missbildungen	737/10	508.781/6.144	2.4
Atonische Nachblutung	659/27	507.703/16.913	2.3
Rhesusfaktoren	759/18	17.537/2.911	2.0
Asphyxie[a]	1.109/60	2.297/119	1.7
Blutungen während der Schwangerschaft	1223/34	524.972/9.367	1.7
Geburtsgewicht < 2500 g	1.294/60	536.045/19.343	1.7
Präeklampsie[b]	1712/75	510.275/18.286	1.4

[a]mangelnde Sauerstoffversorgung; [b]erhöhter Blutdruck, vermehrte Eiweißausscheidung im Urin und Wassereinlagerungen in der Schwangerschaft

Genital- und Geschlechtsorgane während der Schwangerschaft, wobei die Ergebnisse der Studien stark schwankten. Eine Metaanalyse von 7 Studien zum Zusammenhang zwischen Infektionskrankheiten, welche das ZNS betreffen, und dem Risiko einer psychotischen Erkrankungen kam auf der Basis von 2 Kohortenstudien (2424 Fällen und 1,2 Mio. Kontrollpersonen) zu dem Schluss, dass virale Erkrankungen des ZNS mit einem fast 2fach erhöhten Risiko im Erwachsenenalter an einer psychotischen Störung zu erkranken, assoziiert war (Khandaker et al. 2012). Dies steht im Einklang mit der bereits dargestellten Neuroentwicklungshypothese der Schizophrenie, bei welcher Veränderungen in der frühen Hirnentwicklung zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko beitragen.

Cannabiskonsum

Der Gebrauch oder die Abhängigkeit von Cannabis wird mit der Entstehung einer persistierenden psychotischen Erkrankung in Verbindung gebracht, die von den kurzfristigen psychotischen Störungen (substanzinduziert) unterschieden werden müssen. Auch wenn das Thema kontrovers diskutiert wird und einige Autoren einen Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und der Entstehung einer Schizophrenie als nicht gegeben ansehen, bestätigen aktuelle Daten aus Fallkontrollstudien, Querschnittserhebungen und Kohortenstudien einen statistischen Zusammenhang (s. Übersicht bei Gage et al. 2016). Eine aktuelle Metanalyse konnte in diesem Zusammenhang eine Assoziation zwischen der Menge des konsumierten Cannabis und dem Risiko der Entwicklung einer anhaltenden psychotischen Erkrankung zeigen (Marconi et al. 2016). Eine weitere Metanalyse berichtete, dass Patienten mit einer Schizophrenie, die den Cannabiskonsum fortgesetzt hatten, ein höheres Risiko für ein Rezidiv der Erkrankung zeigten als diejenigen, die den Konsum beenden konnten (Schoeler et al. 2016). Diese Zusammenhänge legen nahe, dass Cannabis ein unabhängiger Umweltfaktor für die Entwicklung einer Schizophrenie ist, auch wenn man davon ausgehen kann, dass die Interaktion mit anderen Umwelt- und genetischen Faktoren entscheidend ist. Kritiker der Cannabis-Hypothese führen an, dass trotz massiver Zunahme der Gebrauchs von Cannabis scheinbar keine Zunahme der Inzidenz der Schizophrenie zu verzeichnen ist (Murray und Di Forti 2016). Als Gegenargument werden in der Literatur 2 Faktoren diskutiert (Hill 2015, S. 1) Die Inzidenz für die Entwicklung einer Schizophrenie ist in Ländern mit hochpotentem Cannabis (z. B. England, Holland) höher als in Ländern, in welchen diese Art von Cannabis nicht verfügbar ist (z. B. Italien; Murray und Di Forti 2016), S. 2) Die Zunahme eines Risikofaktors muss bei multifaktoriellen Erkrankungen im Vergleich zur Reduktion anderer Risikofaktoren diskutiert werden. Ein illustres Beispiel ist, dass in Industrienationen der Anteil an Fettleibigkeit kontinuierlich zunimmt, während die Anzahl der Toten durch kardiovaskuläre Erkrankung abnimmt; hieraus kann auch nicht geschlossen werden, dass Fettleibigkeit keinen Einfluss auf die kardiovaskuläre Mortalität hat (Murray und Di Forti 2016). Natürlich wiegt der Gebrauch von Cannabis bei Menschen mit weiteren Risikofaktoren (v. a. genetische) für eine Schizophrenie schwerer als bei Menschen, die kein erkennbares weiteres Risiko haben – jedoch darf hieraus nicht eine fehlende Kausalität geschlossen werden. Viele Faktoren müssen bei dieser Diskussion berücksichtigt werden, u. a. auch die Veränderung der Zusammensetzung des auf dem Markt verfügbaren Cannabis. Die Menge an Tetrahydrocannabinol scheint kontinuierlich zuzunehmen, wodurch kurzfristige akute psychotische Episoden häufiger als früher zu beobachten sind und wie bereits beschrieben, scheinen Länder, in welchen diese Art des Cannabis sehr verbreitet ist, höhere Inzidenzraten für eine Schizophrenie zu haben (Murray und Di Forti 2016). Daneben scheint es besondere prädisponierende genetische Faktoren zu geben. Bestimmte SNPs im AKT1- und im DRD2-Gen wurden dabei mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Cannabis-induzierten psychotischen Störung in Verbindung gebracht (Colizzi et al. 2015;

Morgan et al. 2016). Natürlich ist weitere Forschung notwendig, um diese Kausalitäten weiter zu begründen und die biologischen Faktoren besser verstehen zu können. Eine Verharmlosung des Gebrauchs von Cannabis, insbesondere in Zeiten in denen immer mehr junge Menschen bereits in der Adoleszenz die Substanzen (v. a. synthetische Produkte mit hohem THC-Anteil) konsumieren, darf daher nicht geschehen.

Saisonale Einflüsse

Eine große Anzahl von Publikationen mit Erhebungen in vielen Ländern der nördlichen und südlichen Hemisphäre zeigen zum Thema Assoziation zwischen Geburtssaison und dem Risiko von schweren psychischen Störung – trotz einiger methodischer Probleme – erstaunlich konsistent einen 5–8 %igen Winter-Frühjahr-Geburtenüberschuss von Personen, die später eine Schizophrenie oder schizoaffektive Störung entwickeln (Torrey et al. 1997). Eine Metaanalyse aus 8 Studien mit mehr als 85.000 Datensätzen von Schizophrenie-Patienten und mehr als 12.5000 Kontrollen aus der nördlichen Hemisphäre konnte diese Effekte bestätigen (Davies et al. 2003). Dieser saisonale Effekt scheint auch für die affektiven Psychosen wie bipolare Störungen und Depression zu gelten. Bislang ließ sich der Saisoneffekt mit anderen Risikofaktoren wie Geschlecht, sozioökonomischer Status, ethnische Angehörigkeit, Geburtskomplikationen, neurologischen, neuropsychologischen und bildgebenden Befunden jedoch nicht eindeutig in Zusammenhang bringen. Eher werden daher genetische Einflüsse, schwerer nachweisbare Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen oder jahreszeitbedingte Infektionen als mögliche Ursachen für den Effekt vermutet (Exner und Lincoln 2012).

Immunologische Veränderungen

Zahlreiche Befunde deuten auf Veränderungen in immunologischen Systemen der Betroffenen hin (Müller und Schwarz 2006; Sommer et al. 2014; Sekar et al. 2016). So fanden sich z. B. Veränderungen mehrerer Interleukinsubtypen. In einigen Untersuchungen standen diese in Zusammenhang mit bestimmten symptomatischen Aspekten oder Verlaufscharakteristika, wie z. B. Negativsymptomatik bzw. ungünstiger Verlauf. Zudem konnte vielfach gezeigt werden, dass Patienten mit einer Autoimmunerkrankung ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Schizophrenie aufweisen, was auf entzündliche Prozesse sowie auf reaktive Antikörper zurückgeführt wird (Benros et al. 2014). Gleichzeitig weisen auch Patienten mit einer Schizophrenie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Autoimmunerkrankungen auf (Benros et al. 2014). Aktuelle genetische Daten konnten zuletzt eine Assoziation zwischen der Schizophrenie und dem Haupthistokompatibilitätskomplex („major histocompatibility complex“, MHC) und den Komplement-4-Komponenten, welche wesentlich für immunologische Reaktionen und Immunerkennen sind, zeigen (Ripke et al. 2013; Sekar et al. 2016). Schließlich gibt es zumindest erste Evidenzen aus kleineren klinischen Studien sowie Metaanalysen, dass immunmodulatorische Medikamenten wie nichtsteroidiale Antiphlogistika, N-Acetyl-Cystein oder Kortikoide einen positiven Einfluss auf die Reduktion der Symptomatik bei der Schizophrenie haben (Laan et al. 2009; Sommer et al. 2014).

3.6 Psychosoziale Stressoren

Psychosoziale Faktoren tragen sowohl zum Beginn der Schizophrenie als auch zu Rückfällen bei. Besonders gut dokumentiert ist die Rolle von Traumatisierung, belastenden Lebensereignissen und alltäglichen Stressoren. Diese Faktoren spielen natürlich auch in der Genese und dem Verlauf anderer psychischer Erkrankung eine wesentliche Rolle.

Kritische Lebensereignisse

Als kritische Lebensereignisse („life events“) werden wesentliche, aber nicht außergewöhnliche Veränderungen im Leben gewertet, die sich der Kontrolle des Individuums entziehen und maßgebliche Veränderungen mit sich bringen (z. B. Arbeitsplatzverlust, Scheidung, Wohnortwechsel, Elternschaft). Solche Ereignisse gehen in der Regel mit erhöhtem Stresserleben und notwendiger Anpassung einher. In Studien zum Einfluss von Life-events auf psychotische Symptomatik wird die Anzahl Psychose-unabhängiger Life-events in der Zeit vor dem Ausbruch oder Wiederausbruch der Psychose mit der Anzahl von Life-events während gesunder Episoden verglichen. Eine der meist zitierten frühen retrospektiven Studien (Brown und Birley 1968) fand, dass Personen mit einer psychotischen Störung fast doppelt so viele Life-events in den 3 Monaten vor Ausbruch der letzten psychotischen Episode berichteten wie eine altersparallelisierte Kontrollgruppe. Weitere retrospektive Studien bestätigten überwiegend den Befund einer Häufung von Life-events vor Ausbruch einer psychotischen Episode (für einen Überblick s. Thompson et al. 2007). Aus solchen Befunden wurde gefolgert, dass kritische Lebensereignisse wahrscheinlich einen Beitrag zum Ausbruch der Episoden leisten. Allerdings kann diese Schlussfolgerung aufgrund der retrospektiven Studiendesigns nicht mit Sicherheit getroffen werden kann, da Betroffene in ihrem Bemühen, den Ausbruch der Erkrankung zu verstehen, möglicherweise dazu neigen, belastende Ereignisse in ihrer Erinnerung näher an die Psychose zu rücken. Zudem stellt sich die Frage der Kausalität, d. h. ob mehr belastende Ereignisse zu einem Anstieg der Symptomatik führen oder Symptome, z. B. über psychosozialen Stress, eine Zunahme an Belastungen (z. B. Trennung, Arbeitsplatzverlust) begünstigen.

Traumata

Nachdem Arbeiten zum Zusammenhang von Kindheitsbelastungen und Traumata und Schizophrenie aufgrund von

methodischen Schwächen (v. a. der retrospektiven Designs) fast schon in Verruf gekommen waren, zeichnen neuere Untersuchungen und Auswertungen ein recht eindeutiges Bild. Zum einen deutet die metaanalytische Auswertung der Studien, die ein retrospektives Design verwendeten, recht eindeutig auf einen Zusammenhang zwischen Kindheitstraumata und Schizophrenie hin (Exner und Lincoln 2012). Zum anderen haben weitere Forschergruppen Untersuchungen zum korrelativen Zusammenhang zwischen Trauma und psychotischer Symptomatik in der Bevölkerung durchgeführt, welche somit etwas weniger anfällig für die methodischen Schwächen retrospektiver Befragung von Patienten sind. In einer großen bevölkerungsrepräsentativen Umfrage zu dem Thema an über 10,000 Personen zeigte sich, dass Traumata ohne die nachfolgende Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung mit einem erhöhten allgemeinem Risiko für die Entwicklung von Wahnsymptomen einhergingen (relatives Risiko = 2,7; KI 2,2–3,3). Die klinische Relevanz dieser Phänomene ist dabei noch nicht verstanden. Die zusätzliche Diagnose von PTBS erhöhte das Risiko für Wahnsymptome noch weiter (relatives Risiko = 9,2; KI 7,0–12,3). Des Weiteren zeigte sich ein signifikanter „Dose-response-Effekt“: Mehr traumatische Erfahrungen gingen mit stärker ausgeprägter Symptomatik einher (Scott et al. 2007). In der jüngsten Metaanalyse zu dieser Frage (Varese et al. 2012) wurden 18 Fallkontrollstudien, 10 prospektive und 8 populationsbasierte querschnittlich angelegte Studien ausgewertet. Es fanden sich in allen 3 Studiendesigns signifikante und ausgeprägte Zusammenhänge zwischen belastenden Kindheitserfahrungen (sexueller, physischer, psychologisch-emotionaler Missbrauch, Vernachlässigung, Tod der Eltern, Mobbing) und dem späteren Auftreten einer psychotischen Störung. Dabei waren Personen mit einer psychotischen Störung etwa 2,7-mal so häufig Kindheitstraumata ausgesetzt als Kontrollpersonen.

Alltagsstressoren

Verschiedene Befunde legen die Vermutung nahe, dass chronische und Alltagsstressoren zu Ausbruch oder Exazerbation psychotischer Symptome beitragen könnten. Besonders eindeutige Nachweise liegen für die Stressoren Migration und städtische Ballung vor. Migranten der 1. und 2. Generation zeigen ein 2- bis 4-mal so hohes Risiko an Schizophrenie zu erkranken als Kontrollprobanden (Cantor-Graae und Selten 2005). Prospektive Studien liefern zudem Hinweise darauf, dass reale Diskriminierungserfahrung einen Einfluss auf die Entwicklung paranoider Ideen haben könnte (Janssen et al. 2003). Ähnlich scheinen auch weitere soziale Faktoren einen Zusammenhang mit dem Erkrankungsrisiko zu zeigen. Dazu gehören unter anderem Arbeitslosigkeit (Boydell et al. 2013), geringe soziale Einbettung und Unterstützung (Gayer-Anderson und Morgan 2013), einer sexuellen Minorität anzugehören (Gevonden et al. 2014) und Mobbingerfahrungen in der Kindheit (Wolke et al. 2014). Eine Gemeinsamkeit dieser Faktoren, die letztlich eine soziale Benachteiligung und Ausgrenzung zum Ausdruck bringen, wird von manchen Forschern als „Social Defeat“ bezeichnet und als übergeordneter Risikofaktor gewertet (Selten et al. 2013).

Tab. 3 Umwelt- und Risikofaktoren für die Entwicklung einer Schizophrenie. (Aus Falkai 2016)

Entwicklungsphase	Risikofaktoren/Umweltfaktoren
Perinatalzeit	• Geburts- und Schwangerschaftskomplikationen • Infektionen während der Schwangerschaft • Geburt während der Wintermonate • Stress der Mutter während der Schwangerschaft (z. B. Traumatisierung, Hungerperioden)
Geburt bis Kindheit	• Hypoxie bei Geburt, Inkubatorbehandlung • Trennung von der Mutter, geringe Fürsorge • High-Expressed-Emotions(HEE)-Kommunikationsstil im Umfeld • Kindlicher Missbrauch/Trauma oder Vernachlässigung • Migration (z. B. Land vs. Stadt, Migration über Ländergrenzen)
Adoleszenz Frühes Erwachsenenalter	• Aufwachsen in der Großstadt (Urbanisierung) und Migration • Drogenmissbrauch (v. a. Cannabis) • Verschiede Stressoren

Metaanalytische Auswertungen von Studien zum Risikofaktor Urbanizität, weisen darauf hin, dass das Risiko für Schizophrenie mit der Bevölkerungsdichte ansteigt und in Ballungsgebieten etwa doppelt so hoch ist wie in wenig bevölkerten ländlichen Gebieten (Vassos et al. 2012). Diese Befunde scheinen unabhängig von möglichen konfundierenden Variablen, wie Alter, Geschlecht, Ethnizität, Drogenkonsum, sozioökonomischer Status und Geburtssaison zu sein (Falkai 2016; Tab. 3).

Die Bedeutung alltäglicher und insbesondere sozialer Stressoren für die Entwicklung psychotischer Symptome kommt auch in der Expressed-Emotion(EE)-Forschung zum Ausdruck. Expressed Emotion bezeichnet einen von Kritik, Feindseligkeit oder Überfürsorglichkeit geprägten Kommunikationsstil, der mit einem erhöhten Stressgefühl bei Personen mit Schizophrenie einhergeht und recht konsistent mit einer ungünstigeren Rückfallprognose bei Schizophrenie assoziiert ist (Cechnicki et al. 2013).

Bei der Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Stressoren und psychotischen Symptomen ist es allerdings aufschlussreich, auch die Interaktion zwischen Vulnerabilität und Stressor zu untersuchen. Personen mit einer höheren Vulnerabilität reagieren gegebenenfalls anders auf Stressoren als nichtvulnerable Personen. Sowohl Untersuchungen der Reaktionen auf natürlich auftretende Stressoren, wie Erdbeben, als auch auf natürliche Stressoren im Alltag der Patienten oder Stressinduktionen im Labor haben ergeben, dass

Personen mit Schizophrenie dasselbe Ereignis als belastender und unkontrollierbarer wahrnehmen und emotional stärker reagieren als Gesunde (Horan et al. 2007; Lincoln et al. 2015; Myin-Germeys und van Os 2007). Ursachen für die höhere Stresssensitivität bei Personen mit Schizophrenie sind noch nicht in Gänze verstanden. Erforscht wird dabei v. a. die Rolle neuropsychologischer Defizite (z. B. Exekutivfunktionen), Verzerrungen in der Informationsverarbeitung und Probleme in der Affektregulation (Abschn. 3.4).

Obwohl die Interaktion zwischen Vulnerabilität und Stressoren weiterer Erforschung bedarf, und die Frage der Kausalität immer wieder Anlass für divergierende Theorien bietet, kann festgehalten werden, dass psychosoziale Faktoren vermutlich eine deutlich größere Rolle für die Entstehung von Schizophrenie spielen als in den vergangenen Jahrzehnten angenommen wurde. Zur Abschätzung dieser Größenordnung sei exemplarisch auf eine Berechnung von Kirkbride et al. (2010) hingewiesen, die basierend auf großen Datenmengen zu dem Schluss kamen, dass bis zu 22 % der Ersterkrankungen in England verhindert werden könnten, würden alle Faktoren, die mit Migration und Urbanizität verbunden sind, identifiziert und aufgelöst.

Die Rolle von Selbstbewertungen, Bindungsstilen und Emotionsregulation

Basierend auf den Befunden, die auf einen Zusammenhang zwischen belastenden Kindheitserfahrungen (sexueller, physischer, psychologisch-emotionaler Missbrauch, Vernachlässigung, Tod der Eltern, Mobbing) und Schizophrenie hinweisen (Varese et al. 2012) sind in jüngerer Zeit eine Reihe von Vulnerabilitätsindikatoren diskutiert und erforscht worden, von denen angenommen wird, dass sie aus solchen belastenden Erfahrungen resultieren. Hierzu zählen v. a. dysfunktionale Bindungsstile und negative Selbstkonzepte (geringer Selbstwert), aber auch Schwierigkeiten in der Emotionsregulation.

Nach Bowlbys (1969) Bindungstheorie besitzen Kinder ein angeborenes Motiv zur Herstellung von Nähe zu primären Bezugspersonen sowie dem damit einhergehenden Bedürfnis nach Zuverlässigkeit und Sicherheit. Es wird angenommen, dass die Verfügbarkeit und Sensitivität dieser Bezugspersonen hinsichtlich der kindlichen Bedürfnisse dessen internale Arbeitsmodelle („internal working models“) prägen, welche durch die Faktoren Angst vor Nähe („attachment avoidance“) und Angst vor Trennung („attachment anxiety“) sowie die Kategorien positives vs. negatives Selbst- und Fremdbild kategorisiert werden können (Bartholomew und Horowitz 1991). Daraus ableitbare Bindungsstile sind: sicher (positives Selbst- und Fremdbild, geringe Angst vor Trennung und vor Nähe), abweisend (positives Selbst- und negatives Fremdbild, geringe Angst vor Trennung, hohe Angst vor Nähe), anklammernd (negatives Selbst- und positives Fremdbild, hohe Angst vor Trennung, geringe Angst vor Nähe) und ängstlich-vermeidend (negatives Selbst- und Fremdbild, hohe Angst vor Trennung und vor Nähe). Es wird angenommen, dass diese Bindungsstile zeitlich relativ stabil sind und das individualtypische Bindungsverhalten prägen. Hinsichtlich psychotischer Störungen zeigt sich ein erhöhtes Auftreten unsicherer Bindungsstile im Vergleich zu gesunden Kontrollpopulationen (z. B. 83 % vs. 27 %; Ponizovsky et al. 2007). In klinischen sowie subklinischen Populationen zeigen sich allgemein kleine bis mittlere Korrelationen zwischen unsicherer Bindung mit einer schlechteren therapeutischen Zusammenarbeit, vermeidenden Copingstrategien, vermehrten interpersonellen Problemen, negativeren Evaluationen des Elternverhaltens, erhöhter Depressivität sowie (kindlichen) Traumata. Zudem ergaben sich kleine bis mittlere Korrelationen mit der Positiv- und Negativsymptomatik (Gumley et al. 2014). Kritisch anzumerken ist, dass es an längsschnittlich-prospektiven Studien mangelt, die sowohl belastende Kindheitserfahrungen, wie sie in der Metaanalyse von Varese et al. aufgezeigt wurden, als auch die daraus resultierenden Bindungsstile und spätere psychotische Symptome erfassen. Zudem kann die Spezifität von Bindungsstilen hinsichtlich bestimmter Symptome bislang noch nicht eindeutig beantwortet werden. Ebenso bedürfen die theoretisch postulierten kausalen Mechanismen (z. B. kognitive Schemata; maladaptive Emotionsregulation; Read und Gumley 2008) zur Erklärung des Zusammenhangs von Bindung und psychotischer Symptomatik weiterer Erforschung.

Das Selbstwertgefühl hat die Forschung bislang v. a. im Zusammenhang mit dem Verfolgungswahn beschäftigt. Dabei wurde eine Reihe unterschiedlicher Theorien vorgelegt, die sich mit der Bedeutung eines reduzierten Selbstwertgefühls für den Wahn befassen. Einige gehen davon aus, dass der Wahn die Funktion erfülle, vor einem niedrigen oder instabilen Selbstwert zu schützen, indem Misserfolge externalisiert werden (im Sinne von „die Nachbarn, die mir das Leben schwer machen, haben schuld daran, dass ich meiner Arbeit nicht nachgehen kann“). Andere vermuten, dass paranoiden Annahmen bestehende negative Selbstschemata direkt wiederspiegeln (im Sinne von „ich bin schwach und hilflos und daher anderen ausgeliefert“). In Weiterführung dieser Annahme haben andere Forscher postuliert, dass weniger das globale Selbstwertgefühl als vielmehr spezifische Aspekte des Selbstwertgefühls im Hinblick auf den Verfolgungswahn relevant sein könnten. Diese beinhalten Schemata, die die eigene Schwäche, die eigene Schlechtigkeit oder das eigene Versagen in den Vordergrund rücken und somit eine direktere Passung zu den Wahninhalten aufweisen. Die verschiedenen Theorien haben eine Fülle von Studien nach sich gezogen. In einer systematischen Überblicksarbeit über 52 solcher Studien zum Zusammenhang von Verfolgungswahn und Selbstwert (Kesting und Lincoln 2013) zeigte sich konsistent ein im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen deutlich verringertes Selbstwertgefühl sowie negativere und instabilere Selbstkonzepte bei Personen mit

Verfolgungswahn. Dabei fiel das Selbstwertgefühl umso geringer aus, je stärker die Wahnsymptomatik war.

Wie bereits dargelegt, geht eine Zunahme von Stress mit einer Zunahme negativer und psychotischer Symptomatik einher (z. B. Delespaul et al. 2002; Myin-Germeys und van Os 2007). Analysen der Verläufe über längere Zeiträume sowie experimentelle Studien deuten zudem daraufhin, dass die Zunahme negativer Affekte der Zunahme der Symptomatik vorausgeht (Kramer et al. 2014; Lincoln et al. 2009). Es ist daher naheliegend, bei Patienten mit Schizophrenie spezifische Schwierigkeiten in der Emotionsregulation zu vermuten. Unter Emotionsregulation wird die Fähigkeit verstanden, Emotionen mittels bestimmter Strategien in die gewünschte Richtung zu verändern (Koole 2009). Zu den am häufigsten untersuchten Strategien zählen die Unterdrückung der Emotion oder ihres mimischen Ausdrucks, Ablenkung, Neubewertung, Akzeptanz oder die Verschiebung des Aufmerksamkeitsfokus (Koole 2009), aber auch die Wahrnehmung und Benennung von Emotionen werden dazu gerechnet. Verschiedene Studien haben Schwierigkeiten der Emotionsregulation bei Patienten mit Schizophrenie identifiziert. In diesen zeigten Patienten mit Schizophrenie einen höheren Gebrauch von Emotionsunterdrückung und Vermeidung und weniger Neubewertungsstrategien als gesunde Kontrollen (Überblick: O'Driscoll et al. 2014). Ferner haben sie mehr Probleme damit, Gefühle wahrzunehmen, zu verstehen und zu akzeptieren (Lincoln et al. 2014b). Weiter konnte verschiedentlich nachgewiesen werden, dass dysfunktionale Emotionsregulation mit einer Zunahme von akustischen Halluzinationen (Badcock et al. 2011), paranoiden Gedanken und ungewöhnlichen perzeptiven Erlebnissen (Henry et al. 2009; Lincoln et al. 2014a; Westermann und Lincoln 2011) assoziiert war. Bisherige Befunde lassen damit den Schluss zu, dass Personen mit psychotischen Störungen Schwierigkeiten in der Regulation von Emotionen aufweisen, die möglicherweise einen Teil der symptomatischen Stressreaktion erklären. Aus psychotherapeutischer Perspektive haben die Ergebnisse eine Relevanz für die Therapie, nämlich dahingehend, dass die Erhöhung und Stabilisierung sicherer Bindung und Selbstwertgefühl sowie eine Verbesserung der Emotionsregulation wichtige Therapieziele darstellen können (Lincoln 2014).

4 Klinische Symptomatik

Bei Patienten mit einer schizophrenen Störung lässt sich meist ein charakteristisches psychopathologisches Querschnittsbild mit formalen Denkstörungen, Wahn, Halluzinationen, Ich-Störungen, Affektstörungen, kognitiven Störungen und psychomotorischen Störungen explorieren. Auch wenn ca. 80 % der Patienten wenigstens einmal in ihrem Leben an Wahnsymptomen leiden, ist die schizophrene Störung keinesfalls kongruent mit Wahn oder Halluzinationen.

4.1 Wahn

Wahn ist als pathologisch beeinflusste Beurteilung der objektiven Realität, die erfahrungsunabhängig auftritt und an der mit nicht modulierbarer und somit subjektiver Gewissheit festgehalten wird, definiert. Charakteristisch ist die Unverrückbarkeit der Sichtweise trotz aller objektiven Gegenbeweise.

Im Rahmen einer aktuellen Episode tritt eine Wahnsymptomatik bei etwa 70 % der Patienten auf, ist aber dennoch kein zwingend erforderliches Merkmal für die Diagnosestellung. Manifeste Wahnsymptome haben meist Folgen im Verhalten. So suchen z. B. an Verfolgungswahn leidende Patienten Schutz bei der Polizei oder verstecken sich. Wahnphänomene können in unterschiedlicher Form und Dynamik auftreten.

Wahnstimmung Hierunter wird eine besondere Form emotionaler Gespanntheit im Vorfeld manifester wahnhafter Überzeugung verstanden. Es handelt sich um eine subjektiv erlebte Atmosphäre in einer verändert erlebten Welt oder bei einem verändert erlebten Ich. Dabei kann der Patient nicht unbedingt einen konkreten Inhalt angeben, sondern lediglich, dass etwas in der Luft liege. Als Folge dieser Wahrnehmung einer veränderten Umwelt wird der Patient unruhig, ängstlich und ratlos. Die Dinge bedeuten schon „etwas", aber noch nichts Bestimmtes (Huber 1994).

Wahneinfall Als Wahneinfall wird das plötzliche gedankliche Auftreten (Einfall) von wahnhaften Vorstellungen und Überzeugungen bezeichnet.

Wahngedanke (Wahnidee) Dies ist die Bezeichnung für die einzelne, abgrenzbare wahnhafte Vorstellung, wie z. B. die wahnhafte Vorstellung, verfolgt oder beeinflusst zu werden. Wahngedanken können isoliert, aber auch kombiniert auftreten, sie können vorübergehend sein, aber auch festgehalten und ausgebaut werden.

Systematisierter Wahn Er liegt vor, wenn verschiedene Wahngedanken durch Verknüpfung, Beziehungssetzung, Ableitung und ähnliches zusammenhängend ausgestaltet werden, sodass schließlich ein in sich schlüssiges Wahnsystem entsteht.

Wahnarbeit Die Entwicklung eines systematisierten Wahns aus einzelnen Wahngedanken bezeichnet man als Wahnarbeit.

Wahnwahrnehmungen Dies sind richtige Sinneseindrücke, die eine abnorme Bedeutung (meist im Sinne der Eigenbeziehung) erhalten, die ihnen objektiv nicht zukommt. Es handelt sich also um eine wahnhafte Fehlinterpretation einer wirklichen Wahrnehmung.

Erklärungswahn Erklärungswahn ist die wahnhafte Überzeugung zur Erklärung von psychotischen Symptomen.

Wahnthemen

Ein schizophrener Wahn kann grundsätzlich jedes Thema aufnehmen. Im Gegensatz zu den häufig umschriebenen Wahnphänomenen im Rahmen organischer Psychosen ist die Wahnthematik schizophrener Patienten oft sehr eigenartig, abgehoben und schwer nachvollziehbar. Metaphysische Themen oder komplexe philosophische Themen sind charakteristisch. Die Wahnthematik steht oft in Bezug zu allgemeinen soziokulturellen Strömungen. Dabei stehen Beeinträchtigungs- bzw. Verfolgungswahn sowie Beziehungswahn ganz im Vordergrund.

Beeinträchtigungswahn/Verfolgungswahn Der Patient erlebt sich selbst als Ziel von Feindseligkeiten. Er ist überzeugt, von der Umwelt bedroht, gekränkt, beleidigt, verspottet oder verhöhnt zu werden. Er geht davon aus, dass die Umgebung ihm nach seiner Gesundheit, ja seinem Leben trachtet.

Beziehungswahn Er ist das zweithäufigste Wahnthema. Dabei steht die wahnhafte Überzeugung im Vordergrund, in der Menschen und Dinge der Umwelt in abnormem Bedeutungsbewusstsein auf den Kranken selbst bezogen werden.

Weitere Wahnthemen

Die übrigen Wahnthemen wie Größenwahn, hypochondrischer Wahn, Schuldwahn, Verarmungswahn oder auch Eifersuchtswahn finden sich sehr viel seltener; sie entsprechen eher einem kongruenten Wahnerleben und sind häufiger bei affektiven Psychosen anzutreffen.

Größenwahn Bei Größenwahn ist der Patient davon überzeugt, dass er besondere Fähigkeiten besitze und andere Menschen weit an Bedeutung, Kraft oder Besitz übertreffe. Die Patienten halten sich beispielsweise für Gott, den Herrscher der Welt oder einen hohen Politiker. In diesem Zusammenhang finden sich häufiger auch religiöse Wahnthemen. Dabei erlebt sich der Patient als von Gott gesandt oder in einer besonderen Beziehung zu Gott stehend. Dieses Wahnthema ist häufig mit einer manischen Affektivität verbunden. In diesen Fällen ist die Diagnose einer schizoaffektiven Psychose zu erwägen.

Hypochondrischer Wahn Hierbei kreist das Thema um die bedrohte Gesundheit. Es besteht die nicht korrigierbare, unrichtige Überzeugung, krank oder gar dem Tode nahe zu sein. Als eine Unterform kann auch der nihilistische Wahn angesehen werden, bei dem die Vorstellung vorherrscht, dass die gesamte Umwelt, die eigene Person oder Teile davon überhaupt nicht mehr existent seien.

Eifersuchtswahn Bei diesem besteht die wahnhafte Überzeugung, vom Partner betrogen oder hintergangen zu werden, obwohl dies nachweislich nicht der Realität entspricht.

Schuldwahn Er äußert sich in der Überzeugung, sich versündigt zu haben, indem gegen Gott, die Gebote oder eine höhere sittliche Instanz verstoßen wurde, Vertrauen missbraucht oder in einer anderen Weise Unrecht begangen wurde.

Verarmungswahn Dieser Wahn kreist um das Thema des bedrohten Lebensunterhaltes und der materiellen Existenz. Der Patient ist überzeugt, alles gehe verloren, er müsse sogar verhungern.

4.2 Halluzinationen

Auch die halluzinatorische Symptomatik ist sehr häufig bei schizophrenen Psychosen, hat aber ebenfalls keine pathognomonische Wertigkeit. Halluzinatorische Erlebnisse müssen von Illusionen und Wahrnehmungsveränderungen abgegrenzt werden, die sich bei Patienten mit einer schizophrenen Psychose ebenfalls finden. Bei schizophrenen Psychosen sind akustische Halluzinationen vorwiegend in Form von Stimmenhören häufig, gefolgt von Körperhalluzinationen. In der klinischen Praxis sollten optische Halluzinationen zunächst an ein organisches Geschehen denken lassen, wenngleich auch dieses Phänomen bei schizophrenen Psychosen beobachtet werden kann. Generell sind bei den schizophrenen Psychosen Halluzinationen aller Sinnesmodalitäten möglich.

Stimmenhören Bei dieser Form akustischer Halluzinationen nimmt der Patient Stimmen wahr, ohne dass dafür eine entsprechende Reizquelle vorhanden wäre. Besonderes Gewicht für die Diagnose einer schizophrenen Psychose nach ICD-10 kommt bestimmten Formen des Stimmenhörens (Symptome ersten Ranges nach Kurt Schneider) zu:

- Hören der eigenen Gedanken (Gedankenlautwerden),
- Stimmen in Form von Rede und Gegenrede (dialogische Stimmen) und
- Stimmen, die die eigenen Handlungen mit Bemerkungen begleiten (kommentierende Stimmen).

Auch Stimmen, die den Patienten Anweisungen oder Befehle geben (imperative Stimmen), werden gefunden. Es sollte jedoch beachtet werden, dass im DSM-5 die besondere Gewichtung der Symptome ersten Ranges nach Kurt Schneider aufgehoben worden ist, was auch für die neue ICD-11 diskutiert wird (Gaebel et al. 2012; Abschn. Veränderungen und Weiterentwicklung in DSM-5 und ICD-11).

Körperhalluzinationen Unter diesem Begriff werden üblicherweise alle halluzinatorischen Erlebnisse zusammengefasst, die körperlichen Charakter haben. Dazu gehören

- Tasthalluzinationen (haptisch-taktile Halluzinationen),
- Bewegungshalluzinationen (kinästhetische Halluzinationen) oder
- Schmerzhalluzinationen.

Bei schizophrenen Patienten tragen diese Halluzinationen häufig den „Charakter des Gemachten", d. h. des Zugefügten. Dabei wird der Überzeugung Ausdruck gegeben, von jemand anderem (oder etwas anderem) elektrisiert, bestrahlt oder sexuell missbraucht zu werden.

Andere akustische Halluzinationen Dabei handelt es sich um halluzinierte Geräusche oder andere akustische Sinneseindrücke außer dem Stimmenhören. Diese Erlebnisse werden auch als „Akoasmen" bezeichnet.

Andere Halluzinationen Halluzinationen in anderen Sinnesgebieten, z. B. optische Halluzinationen, Geruchs- und Geschmackshalluzinationen sind bei schizophrenen Patienten seltener.

▶ Insbesondere optische Halluzinationen sollten an eine organische Psychose denken lassen.

4.3 Störungen des Ich-Erlebens

Die unterschiedlichen Störungen des Ich-Erlebens kommen bei Patienten mit einer schizophrenen Psychose ebenfalls relativ häufig vor. Es werden darunter Störungen verstanden, bei denen die Grenze zwischen dem Ich und der Umwelt als durchlässig erscheint. Die häufigsten Formen bei schizophrenen Patienten sind die Derealisation und die Depersonalisation:

- Bei der Derealisation erscheint dem Patienten die Umwelt unwirklich und fremdartig.
- Bei der Depersonalisation bezieht sich das veränderte Erleben auf die eigene Person. Der Patient kommt sich selbst unwirklich, verändert oder fremd vor.
- Die Symptome Gedankeneingebung, Gedankenausbreitung und Gedankenentzug werden zu den Symptomen ersten Ranges gezählt (s. oben). Dabei berichten die Patienten darüber, dass ihnen von außen Gedanken eingegeben oder entzogen würden bzw. dass die Gedanken nicht mehr ihnen alleine gehören, sondern sich unkontrollierbar auf andere ausbreiten.
- In eine ähnliche Richtung gehen die anderen Fremdbeeinflussungserlebnisse. So wie der Patient seine Gedanken als von außen beeinflusst erlebt, so kann er auch sein Fühlen, Streben, Wollen und Handeln als entsprechend beeinflusst wahrnehmen.

Ich-Störungen spielen in der ICD-10 basierend auf der besonderen Historie der deutschen Psychopathologie-Tradition eine besondere Rolle. Trotz der Abwertung der Erstrangssymptome nach Kurt Schneider im DSM-5 und der generell geringeren Bedeutung dieser Symptome in der Tradition der US-amerikanischen Psychiatrie darf jedoch die Bedeutung der Ich-Störungen als eines der Kernsymptome der Psychopathologie bei schizophrenen Psychosen nicht vergessen werden.

4.4 Formale Denkstörungen

Formale Denkstörungen sind Störungen des Denkablaufs, die sich sowohl im subjektiven Erleben des Patienten als auch in seinen sprachlichen Äußerungen auswirken.

Es finden sich diejenigen Denkstörungen am häufigsten, die für schizophrene Patienten nicht charakteristisch sind, sondern sich sehr häufig auch bei anderen psychischen Erkrankungen finden, z. B. Umständlichkeit des Denkens, Grübeln u. a.

Eine andere Gruppe von formalen Denkstörungen tritt zwar etwas seltener als die bisher genannten Störungen auf (z. B. Zerfahrenheit bei ca. 30 % im Rahmen einer akuten Episode), ist aber für schizophrene Psychosen relativ charakteristisch:

- Zerfahrenheit (Inkohärenz) ist die Bezeichnung für einen sprunghaften und dissoziierten Gedankengang, bei dem die logischen und assoziativen Verknüpfungen weitgehend oder vollständig fehlen. Nichtzusammengehörige Denkinhalte werden dabei oft bis zur völligen Unverständlichkeit aneinandergereiht. Bei leichteren Formen ist der Satzbau meistens noch intakt, bei schwereren Formen ist er zerstört (Paragrammatismus) bis hin zu unverständlichem Wort- oder Silbengemisch („Wortsalat").
- Das Vorbeireden ist dadurch gekennzeichnet, dass der Patient auf eine gestellte Frage nicht eingeht und inhaltlich etwas anderes vorbringt, ohne dass er dies absichtlich wünscht.
- Neologismen sind Wortneubildungen, die der sprachlichen Konvention nicht entsprechen und oft nicht unmittelbar verständlich sind.

Eine weitere Gruppe von formalen Denkstörungen beschreibt das subjektive Erleben des Patienten bezüglich des Denkens. Dazu gehören u. a.:

- Gedankenabreißen: Dies ist der plötzliche Abbruch eines sonst flüssigen Gedankengangs ohne erkennbaren Grund.

Dieses subjektiv erlebte Phänomen kann als plötzliche Blockade des Sprachflusses („Sperrung“) in Erscheinung treten.
- Beim Gedankendrängen fühlt sich der Patient unter dem übermäßigen Druck vieler Einfälle oder auch ständig wiederkehrender Gedanken, die sich überstürzen und oft wie automatisch ablaufen können.

4.5 Störungen der Affektivität

Störungen der Affektivität werden bei praktisch jedem Patienten mit Schizophrenie zumindest zeitweise gefunden und prägen gerade außerhalb der akuten Episoden häufig das klinische Bild. Es gibt dabei aber keine affektive Auffälligkeit, die für eine schizophrene Psychose charakteristisch oder gar obligat wäre. In der Regel ist es eine Kombination unterschiedlicher – und evtl. sogar scheinbar widersprüchlicher – affektiver Auffälligkeiten, die beobachtet werden.

- Innere Unruhe ist die häufigste Störung im Bereich der Affektivität. Dabei klagen die Patienten meist spontan darüber, dass sie unter mehr oder weniger starker innerer Anspannung und Aufregung leiden. Diese Unruhe kann Ausdruck positiver schizophrener Symptome sein, jedoch auch unabhängig davon beobachtet werden. Innere Unruhe darf dabei nicht mit einer Akathisie verwechselt werden.
- Über Ängstlichkeit klagt etwa die Hälfte der Patienten mit einer akuten schizophrenen Episode. Häufig kann dabei vom Patienten nicht angegeben werden, wovor er sich ängstigt, sondern es handelt sich eher um ein unbestimmtes Angstgefühl. Ausgeprägte Angst kann aber auch als Folge von wahnhafter oder halluzinatorischer Symptomatik auftreten und dann zumindest zeitweise das klinische Bild beherrschen.
- Unter Affektarmut wird eine geringe Affekt- und Gefühlsansprechbarkeit verstanden. Sie wird als ein Kernsymptom der negativen schizophrenen Symptomatik aufgefasst.
- Störung der Vitalgefühle ist der Oberbegriff für ein breites Spektrum von Beschwerden. Man versteht darunter eine Verminderung von Gefühlen der Kraft und Lebendigkeit, der körperlichen und seelischen Frische, von Schwung und Spannkraft.
- Ratlosigkeit bei einem Patienten mit einer schizophrenen Psychose besteht darin, dass er sich nicht mehr zurechtfindet mit sich selbst, mit seiner Situation, seiner Umgebung und seiner Zukunft. Die Ratlosigkeit wird in der Regel vom Patienten selbst als quälend erlebt.
- Ambivalenz ist das gleichzeitige Vorkommen widersprüchlicher Gefühle im Bewusstsein des Patienten, die dieser meist quälend erlebt.
- Bei Parathymie stimmen Gefühlsausdruck und Erlebnisinhalt nicht überein.
- Läppischer Affekt zeigt sich als kindisches, unreifes, albern wirkendes Affektverhalten, wie es insbesondere bei hebephrenen Syndromen vorkommt.

Neben diesen exemplarisch kurz beschriebenen Symptomen kommen depressive Verstimmung, Dysphorie, Affektlabilität u. a. vor.

4.6 Antriebsstörungen und Störungen der Psychomotorik

Störungen des Antriebs und der Psychomotorik sind bei schizophrenen Psychosen häufig. Aber auch hier gibt es keine charakteristische Veränderung, die nur bei schizophrenen Psychosen beobachtet würde.

- Eine Antriebsarmut findet sich bei etwa der Hälfte der Patienten. Dabei handelt es sich um einen Mangel an Energie und Initiative, die vom Patienten selbst erlebt wird oder die an der spärlichen spontanen Motorik und der mangelnden Initiative im Gespräch sichtbar wird.
- Eine Antriebssteigerung (Zunahme der Aktivität im Rahmen geordneter und zielgerichteter Tätigkeit) ist demgegenüber sehr viel seltener und meist auch nur vorübergehend zu finden.
- Motorische Unruhe äußert sich meist als ziellose und ungerichtete motorische Aktivität, die sich bis zu Erregungszuständen steigern kann.
- Maniert bizarre Motorik: dabei wirken die Bewegungen verschroben, verschnörkelt, theatralisch, possenhaft oder geziert.
- Unter Parakinesen werden qualitativ abnorme, meist komplexe Bewegungen verstanden, die Gestik, Mimik und auch die Sprache betreffen können.
- Stupor ist die Verminderung oder Aufhebung spontaner oder reaktiver Bewegungen und Verhaltensweisen.
- Mutismus bezeichnet die Verminderung oder das Aufgeben sprachlicher Aktivität.
- Erregung zeigt sich in anscheinend sinnloser motorischer Aktivität, die nicht durch äußere Reize beeinflusst ist.
- Unter Haltungsstereotypien versteht man das freiwillige Einnehmen und Beibehalten unsinniger und bizarrer Haltungen.
- Unter Negativismus versteht man den anscheinend unmotivierten Widerstand gegenüber Aufforderungen oder Versuchen, motorische Aktivitäten oder sonstiges Verhalten zu induzieren. Stattdessen kommt es zu Bewegungen oder Verhaltensweisen in gegensinnige Richtung.
- Rigidität zeigt sich in der Beibehaltung einer starren Haltung gegenüber Versuchen, bewegt zu werden.

4.7 Suizidalität

Etwa 5–15 % der schizophrenen Patienten versterben durch einen Suizid (Siris 2001; Pompili et al. 2011) und Suizide sind nach somatischen Komorbiditäten die wesentliche Ursache für das vorzeitige Ableben von Menschen mit einer schizophrenen Psychose (Hasan et al. 2015a). Das Suizidrisiko ist während des 1. Behandlungsjahres fast doppelt so hoch wie im weiteren Erkrankungsverlauf, was ersterkrankte Patienten als eine besonders gefährdete Subgruppe der Schizophrenie-Patienten erscheinen lässt (Nordentoft et al. 2015). Es wird angenommen, dass mindestens 10 % der ersterkrankten Patienten während des 1. Jahres einen Suizidversuch unternehmen (Hasan et al. 2015a). Wichtige Risikofaktoren für einen Suizidversuch sind neben vielen anderen ein bereits durchgeführter Suizidversuch in der Anamnese, männliches Geschlecht, ein hoher prämorbider IQ, junges Alter, soziale Isolation sowie das Vorliegen depressiver Symptome. In der klinischen Praxis sind die Faktoren der kürzlichen Entlassung aus der stationären Behandlung sowie wiederholte stationäre Aufnahmen wesentlich (Hasan et al. 2015a). Daneben wurden motorische Nebenwirkungen, insbesondere die Akathisie, mit einem erhöhten Suizidrisiko in Verbindung gebracht (Lehman et al. 2004; Hasan et al. 2015a). Suizidale Impulse bei Patienten mit einer Schizophrenie scheinen maßgeblich durch die Erkrankung selbst getriggert zu werden (zum Beispiel durch das Hören imperativer Stimmen) und aggressiver zu sein als bei anderen psychischen Erkrankungen (Sinyor et al. 2015).

Suizidalität stellt einen häufigen Grund für die stationäre Aufnahme dar und trägt wesentlich zu einer langen Hospitalisierungsdauer bei. Grundsätzlich sollte die regelmäßige Erfassung von suizidalen Gedanken und Impulsen fester Bestandteil aller Behandlungsphasen in der Diagnostik und Therapie schizophrener Patienten sein.

▶ Patienten mit einer schizophrenen Psychose bilden eine besonders suizidgefährdete Personengruppe. Insbesondere innerhalb des 1. Jahres nach Diagnosestellung sind die Patienten gefährdet. Wichtige Risikofaktoren für einen Suizidversuch sind v. a. ein Suizidversuch in der Anamnese, männliches Geschlecht, kürzliche Entlassung aus einer stationären Behandlung, Akathisie sowie das Vorliegen depressiver Symptome.

5 Diagnose und Differenzialdiagnose

5.1 Allgemeines

Die Diagnosestellung bei schizophrenen, schizoaffektiven und anderer wahnhaften Psychosen basiert grundsätzlich auf dem psychopathologischen Befund des Betroffenen. Apparative und sonstige Zusatzuntersuchungen sind in der Regel lediglich zum Ausschluss anderer Störungen, die psychopathologisch ähnlich aussehende Beschwerdebilder verursachen können, sinnvoll.

5.2 Klassifikation schizophrener und verwandter Psychosen

Die verschiedenen Einteilungsversuche schizophrener Symptomatik zu einzelnen Syndromen, die im Laufe der Entwicklung des Schizophreniebegriffs bis hin zur modernen operationalen Symptomerfassung und Diagnostik beschrieben wurden, sind oft verwirrend:

- Die längste Tradition hat die an der klinischen Symptomatik orientierte Unterteilung in verschiedene Subtypen (z. B. paranoid-halluzinatorische Schizophrenie, hebephrene Schizophrenie, katatone Schizophrenie).
- Von Eugen Bleuler wurde die schizophrene Symptomatik entsprechend dem vermuteten Zusammenhang mit den der Erkrankung zugrunde liegenden organischen Veränderungen in Grundsymptome und akzessorische Symptome unterteilt.
- Die von Kurt Schneider in die Psychopathologie eingeführte Unterteilung in Symptome ersten und zweiten Ranges orientierte sich an der unterschiedlichen diagnostischen Wertigkeit der einzelnen Symptome für die Diagnose Schizophrenie.
- Seit den 1970er-Jahren stand dann die Aufteilung in Positivsymptomatik (Plussymptomatik) und Negativsymptomatik (Minussymptomatik) im Vordergrund.
- Die empirische Verlaufsforschung hat auf die Unterscheidung von prodromaler, akuter und residualer Symptomatik fokussiert.

Die im Folgenden näher beschriebenen Einteilungsversuche sind voneinander nicht unabhängig und überschneiden sich weitgehend.

5.3 Einteilungsversuche schizophrener Symptomatik

Einteilung nach E. Bleuler und K. Schneider

Von Eugen Bleuler stammen die Unterscheidung zwischen Grundsymptomen und akzessorischen Symptomen sowie die Unterteilung in primäre und sekundäre schizophrene Symptomatik. Grundsymptome kommen danach bei einer bestimmten Krankheit immer vor, wenn die Krankheit eine bestimmte Ausprägung erreicht hat. Akzessorische Symptome treten dagegen nur gelegentlich und auch bei anderen Erkrankungen auf. Zu den Grundsymptomen zählt Bleuler

Tab. 4 Symptome 1. und 2. Ranges nach Kurt Schneider. (Mod. nach Huber 1994)

Abnorme Erlebnisweise	Symptome 1. Ranges	Symptome 2. Ranges
Akustische Halluzinationen	Dialogische Stimmen Kommentierende Stimmen Gedankenlautwerden	Sonstige akustische Halluzinationen
Leibhalluzinationen	Leibliche Beeinflussungserlebnisse	Zönästhesien im engeren Sinne
Halluzinationen auf anderen Sinnesgebieten	–	Optische Halluzinationen Olfaktorische Halluzinationen Gustatorische Halluzinationen
Schizophrene Ich-Störungen	Gedankeneingebung Gedankenentzug Gedankenausbreitung Willensbeeinflussung	–
Wahn	Wahnwahrnehmung	Einfache Eigenbeziehung Wahneinfall

die Assoziationsstörungen, Affektstörungen, Autismus und die Ambivalenz („die 4 großen A's").

Als primäre Symptome werden Symptome bezeichnet, die eine direkte Folge des (hypothetischen) Krankheitsprozesses darstellen. Dazu gehören u. a. die Lockerung der Assoziation und die Disposition zu Halluzinationen.

Sekundärsymptome sind psychische Veränderungen, die eine Folge der Primärsymptome darstellen, also z. B. Verschiebung, Verdichtung, Störungen des Gedächtnisses oder Wahnsymptome

Einteilung nach K. Schneider Für die von Kurt Schneider eingeführte Unterteilung in Symptome ersten und zweiten Ranges ist die diagnostische Wertigkeit der einzelnen Symptome bei der Diagnose Schizophrenie entscheidend. Das eindeutige Vorkommen mindestens eines Symptoms ersten Ranges (Tab. 4) ohne entsprechende körperliche Grundkrankheit erlaubt nach diesem Konzept die Diagnose der Schizophrenie. Das bedeutet aber nicht, dass notwendigerweise bei jedem schizophrenen Patienten diese Symptome vorkommen. Es hat sich vielmehr gezeigt, dass lediglich bei etwa 40–50 % der Patienten diese Symptomatik mindestens einmal irgendwann im Krankheitsverlauf auftritt (Deister 1994). Auch wenn dieser frühe Versuch einer operationalisierten Diagnostik bemerkenswert war, musste die Validität aufgrund empirischer Ergebnisse zunehmend in Frage gestellt werden.

Positivsymptomatik und Negativsymptomatik

Dem Konzept einer Differenzierung der bei Psychosen auftretenden Symptomatik in Positivsymptomatik und Negativsymptomatik wurde in den letzten Jahren u. a. in Bezug auf ätiologische und pathogenetische Aspekte eine besondere Bedeutung beigemessen.

Diese Unterteilung basiert auf einem allgemeinen Konzept von J. H. Jackson. Dem Konzept von Jackson (1835–1911) lag die Vorstellung einer funktionellen Hierarchie des Nervensystems zugrunde. Strukturelle Schädigungen im Bereich entwicklungsgeschichtlich jüngerer Hirnstrukturen sollten zu als negativ bezeichneten Symptomen führen. Die aus dieser Schädigung resultierende verminderte Inhibition entwicklungsgeschichtlich älterer Hirnstrukturen wurde als notwendige Bedingung für das Sichtbarwerden positiver Symptome angesehen. Daraus ergab sich, dass positive Symptome nur gemeinsam mit negativer Symptomatik auftreten können (Jackson 1889).

Nach einer allgemeinen Definition (Zubin 1985) werden als positiv diejenigen Symptome bezeichnet, die bei schizophrenen Patienten vorkommen, bei Gesunden aber nicht. Als bedeutendste positive Symptome werden halluzinatorische Erlebnisse, Wahnsymptomatik, Zerfahrenheit und ausgeprägt desorganisiertes Verhalten angesehen. Bei der Negativsymptomatik handelt es sich um Eigenschaften, die bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden nicht oder in verminderter Ausprägung vorkommen (Minussymptomatik). Negative Symptome sind insbesondere Sprachverarmung (Alogie), Affektverflachung, Interessen- und Initiativverlust (Apathie), Anhedonie (Verlust der Lebensfreude), sozialer Rückzug und Aufmerksamkeitsstörungen (Andreasen 1982). Wichtig, auch unter dem Gesichtspunkt der Behandlung, ist die Einteilung in primäre und sekundäre Negativsymptome (Carpenter et al. 1985). Dabei sind die primären negativen Symptome als Kernsymptome (s. oben) der Schizophrenie zu verstehen, während die sekundären negativen Symptome durch andere Faktoren bedingt werden: Hier seien als Beispiele Negativsymptome als Folge positiver Symptome (z. B. sozialer Rückzug als Folge paranoiden Erlebens), als Ausdruck einer unerwünschten Arzneimittelwirkung (z. B. Apathie als Folge motorischer oder sedierender Nebenwirkungen) oder als Folge reduzierter sozialer Stimulation bei Isolierung oder langandauernder Hospitalisierung genannt.

Das 2-Faktoren-Modell der Positiv- und Negativsymptomatik wurde durch Faktorenanalysen gängiger Psychopathologie-Ratingskalen wie der Positiv- und Negativsyndromskala um die Faktoren Desorganisation sowie Erregung und emotionaler Stress erweitert (Wallwork et al. 2012). Auch eine Einteilung mit dem zusätzlich sechsten Faktor des emotionalen Rückzugs wird diskutiert (van den Oord et al. 2006). Insgesamt hat sich bisher jedoch keiner der Versuche, der Komplexität der Symptomatik durch vereinfachende Klassifizierungen gerecht zu werden, gänzlich bewähren können.

Operationale Diagnostik

In den letzten 30 Jahren wurden operationale Diagnosesysteme eingeführt. Die operationale psychiatrische Diagnostik stellt ein formalisiertes, in Kriterien und Regeln gefasstes klassifikatorisches System dar, das eine Kombination aus klinischer Tradition, gesichertem Lehrbuchwissen und gegenwärtiger Forschungsdiskussion darstellt (Saß 1990). Derzeit sind noch die Kriterien der ICD-10 in Deutschland wie in fast allen Ländern der Welt verbindlich. Die Forschungskriterien des ICD-10 sind besser operationalisiert als die im klinischen Alltag vorwiegend eingesetzten, für die Routineversorgung entwickelten Kriterien. Seit längerem wird bereits an einer Überarbeitung der aktuellen Klassifikationskriterien und an der Erstellung der ICD-11 gearbeitet, die voraussichtlich 2017 erscheint. In den USA wird das Diagnostic und Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) eingesetzt, das seit Mai 2013 in einer aktualisierten 5. Auflage. vorliegt. In Deutschland kommt das DSM-5 überwiegend zu Forschungszwecken und im Rahmen von klinischen Studien zum Einsatz. Da aber voraussichtlich einige der Veränderungen der Diagnosekriterien für das Vorliegen einer schizophrenen Störung des DSM-5 auch in der ICD-11 Einzug halten werden, werden absehbare Neuerungen unter Abschn. Veränderungen und Weiterentwicklung in DSM-5 und ICD-11 dargestellt.

ICD-10: Klassifikation, Diagnostik und Subtypen

Klassifikation schizophrener Störungen nach ICD-10, inklusive wahnhafter Störungen

Die Klassifikation schizophrener und verwandter Psychosen in der ICD-10 ist in Tab. 5 dargestellt. In der ICD-10 sind im Kapitel F2 unter der Bezeichnung „Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen“ relativ heterogene Störungen zusammengesetzt. In der ICD-10 werden auch schizotype Störungen – die in der DSM-Klassifikation als Störungen der Persönlichkeit angesehen werden – als eine „Unterform“ der Schizophrenie aufgeführt, da sie zahlreiche, für eine Schizophrenie charakteristische Symptome aufweisen und mit dieser genetisch in Beziehung stehen sollen.

Tab. 5 Klassifikation schizophrener und anderer wahnhafter Störungen nach ICD-10

ICD-10	Diagnose (ICD-10-Kodierung)
F20	Schizophrenie • Paranoide Schizophrenie (F20.0) • Hebephrene Schizophrenie (F20.1) • Katatone Schizophrenie (F20.2) • Undifferenzierte Schizophrenie (F20.3) • Postschizophrene Depression (F20.4) • Schizophrenes Residuum (F20.5) • Schizophrenia simplex (F20.6) • Sonstige Schizophrenie (F20.8)
F21	Schizotype Störung
F22	Anhaltende wahnhafte Störung • Wahnhafte Störung (F22.0) • Sonstige anhaltende wahnhafte Störungen (F22.8)
F23	Akute vorübergehende psychotische Störungen • Akute polymorphe psychotische Störung ohne Symptome einer Schizophrenie (F23.0) • Akute polymorphe psychotische Störung mit Symptomen einer Schizophrenie (F23.1) • Akute schizophreniforme psychotische Störung (F23.2) • Sonstige akute vorwiegend wahnhafte psychotische Störungen (F23.3) • Sonstige akute vorübergehende psychotische Episoden (F23.9)
F24	Induzierte wahnhafte Störung
F25	Schizoaffektive Störung • Schizomanische Störung (F25.0) • Schizodepressive Störung (F25.1) • Gemischte schizoaffektive Störungen (F25.2) • Sonstige schizoaffektive Störungen (F25.8) • Nicht näher bezeichnete schizoaffektive Störung (F25.9)
F29	Sonstige nichtorganische psychotische Störungen

Tab. 6 gibt einen Vergleich der Klassifikation schizophrener Störungen in ICD-10 gegenüber DSM-5.

Diagnostische Kriterien, Ausschlusskriterien und Klassifikation des Verlaufs der Schizophrenie

In der ICD-10 werden die bei Patienten mit einer Schizophrenie zu beobachtenden Symptome entsprechend ihrer diagnostischen Bedeutung in verschiedene Gruppen eingeteilt. Es genügt, aus der Gruppe der diagnostisch bedeutsameren Symptome – im Wesentlichen die von K. Schneider beschriebenen Symptome ersten Ranges sowie Wahnphänomene – 1 Symptom für die Schizophreniediagnose, während aus der 2. Gruppe – im Wesentlichen halluzinatorische Erlebnisse, formale Denkstörungen und negative Symptome – mindestens 2 Symptome gleichzeitig vorhanden sein müssen.

Tab. 6 Klassifikation schizophrener Störungen im Vergleich: ICD-10 und DSM-5. (Mod. nach Falkai 2016)

ICD-10 Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen		DSM-5[a] Schizophrenie-Spektrum und andere psychotische Störungen	
F20	Schizophrenie	295.90	Schizophrenie
F20.0	Paranoide Schizophrenie	293.89	Katatonie assoziiert mit einer anderen psychischen Störung
F20.1	Hebephrene Schizophrenie	293.89	Katatonie assoziiert mit einer anderen somatischen Erkrankung
F20.2	Katatone Schizophrenie	293.89	Unspezifizierte Katatonie
F20.3	Undifferenzierte Schizophrenie		
F20.4	Postschizophrene Depression		
F20.5	Schizophrenes Residuum		
F20.6	Schizophrenia Simplex		
F20.8	Sonstige Schizophrenie		
F20.9	Schizophrenie, nicht näher bezeichnet		
F21	Schizotype Störung	301.22[b]	Schizotype Persönlichkeitsstörung
F22	Anhaltend wahnhafte Störung	297.1	Wahnhafte Störung
F23	Akute vorübergehende psychotische Störung	298.8	Kurze psychotische Störung
F24	Induzierte wahnhafte Störung		
F25	Schizoaffektive Störungen	295.70	Schizoaffektive Störung
F28	Sonstige nichtorganische psychotische Störungen	298.8	Andere spezifizierte Erkrankung aus dem Schizophrenie-Spektrum oder einer anderen psychotischen Störung
F29	Nicht näher bezeichnete nichtorganische psychotische Störung	298.9	Nicht spezifizierte Erkrankung aus dem Schizophrenie-Spektrum oder einer anderen psychotischen Störung
		295.4	Schizophreniforme Störung
		293.81/82	Substanz-/medikamenteninduzierte psychotische Störung
		293.81/82	Psychotische Störung aufgrund einer anderen somatischen Erkrankung

[a]DSM-5 vergibt Codes nach ICD-9, diese Ziffern sind den einzelnen Erkrankungen vorangestellt; [b]Die schizotype Störung wird im DSM-5 als Persönlichkeitsstörung klassifiziert

Diagnostische Kriterien für Schizophrenie: allgemeine Kriterien

1. Mindestens eines der folgenden Merkmale:
   a. Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung, Gedankenentzug oder Gedankenausbreitung
   b. Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, deutlich bezogen auf Körper- oder Gliederbewegungen oder bestimmte Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen, Wahnwahrnehmungen
   c. Kommentierende oder dialogische Stimmen, die über die Person reden, oder andere Stimmen, die aus bestimmten Körperteilen kommen
   d. Anhaltender, kulturell unangemessener bizarrer Wahn
2. Oder mindestens 2 der folgenden Merkmale:
   a. Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität, täglich oder während mindestens 1 Monats, begleitet von flüchtigen oder undeutlich ausgebildeten Wahngedanken ohne deutliche affek-

(*Fortsetzung*)

(*Fortsetzung*)

tive Beteiligung oder begleitet von langanhaltenden überwertigen Ideen
b. Neologismen, Gedankenabreißen oder Einschiebungen in den Gedankenfluss, was zu Zerfahrenheit oder Danebenreden führt
c. Katatone Symptome wie Erregung, Haltungsstereotypien oder wächserne Biegsamkeit (Flexibilitas cerea), Negativismus, Mutismus, Stupor
d. Negative Symptome wie auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachte oder inadäquate Affekte

Während der meisten Zeit innerhalb eines Zeitraums von mindestens 1 iMonat (oder während einiger Zeit an den meisten Tagen) sollte eine psychotische Episode mit entweder mindestens einem der unter 1. aufgezählten Syndrome, Symptome oder Anzeichen oder mit mindestens 2 der unter 2. aufgezählten Symptome und Anzeichen bestehen

ICD-10-Kriterien für Schizophrenie: Ausschlusskriterien

1. Wenn die Patienten ebenfalls die Kriterien für eine manische Episode oder eine depressive Episode erfüllen, müssen die in der Übersicht oben aufgelisteten Kriterien vor der affektiven Störung aufgetreten sein.
2. Die Störung kann nicht einer organischen Gehirnerkrankung (im Sinne von F00–F09) oder einer Alkohol- oder Substanzintoxikation (F1x.0), einem Abhängigkeitssyndrom (F1x.2) oder einem Entzugssyndrom (F1x.3, F1x.4) zugeordnet werden.

ICD-10-Kriterien für Schizophrenie: Klassifikation des Verlaufs

- Kontinuierlich (keine Symptomremission im Beobachtungszeitraum; F20.x0),
- episodisch mit zunehmender Entwicklung „negativer" Symptome in den Krankheitsintervallen (F20.x1),
- Episoden mit anhaltenden, aber nicht zunehmenden „negativen" Symptomen in den Krankheitsintervallen (F20.x2),
- episodisch (remittierend), mit vollständiger oder praktisch vollständiger Remission zwischen den psychotischen Episoden (F30.x3),
- unvollständige Remission (F20.x4),
- vollständige Remission (F20.x5),
- sonstiger Verlauf (F20.x8),
- Verlauf unsicher, Beobachtungszeitraum weniger als 1 Jahr (F20.x9).

Subtypen der Schizophrenie

Die folgenden Unterformen schizophrener Psychosen werden in der ICD-10 definiert:

- paranoide Form,
- hebephrene bzw. desorganisierte Form,
- katatone Form,
- undifferenzierte Form,
- postschizophrene Depression,
- Schizophrenia simplex.

Hier ist zu beachten, dass das DSM-5 diese Subkategorien aufgrund der fehlenden diagnostischen Stabilität aufgehoben hat und die ICD-11 dieser Entwicklung folgen wird (Gaebel et al. 2012; s. unten).

Für die Diagnose einer dieser Unterformen müssen stets die allgemeinen Schizophreniekriterien erfüllt sein. Für die Diagnose der „residualen Form" werden die Schizophreniekriterien zwar für die Vergangenheit, aber nicht für den Zeitpunkt der Diagnosestellung verlangt. Die Klassifikation in eine bestimmte Unterform erfolgt aufgrund der querschnittsmäßig zu beobachtenden Symptomatik. Eine Stabilität der Symptomatik über einen längeren Zeitraum ist für die Diagnosestellung nicht gefordert und wird häufig auch nicht beobachtet. Insofern können bei unterschiedlichen Episoden im Krankheitsverlauf eines Patienten auch unterschiedliche Unterformen diagnostiziert werden.

Paranoide Form (ICD-10 F20.0) Hierbei handelt es sich um die in den meisten Teilen der Welt häufigste Untergruppe schizophrener Psychosen und um diejenige Form, die das Bild dieser Erkrankung lange Zeit am meisten geprägt hat. Halluzinationen oder Wahnphänomene müssen vorherrschen (Verfolgungswahn, Beziehungswahn, Abstammungswahn, Sendungswahn, zönästhetischer oder Eifersuchtswahn, drohende oder befehlende Stimmen, Geruchs- oder Geschmackshalluzinationen, sexuelle oder andere körperliche Sensationen) Das alleinige Vorkommen halluzinatorischer Erlebnisse ist zwar möglich, jedoch deutlich seltener. Ein verflachter oder inadäquater Affekt, katatone Symptome oder Zerfahrenheit dominieren das klinische Bild nicht. Alle diese Phänomene können jedoch vorhanden sein.

Hebephrene Form (ICD-10 F20.1) Nach den Kriterien von ICD-10 muss einerseits eine Verflachung/Oberflächlichkeit oder eine Inadäquatheit/Unangebrachtheit des Affekts vorhanden sein, andererseits entweder eine Störung des Verhaltens (zielloses und unzusammenhängendes Verhalten statt Zielstrebigkeit) oder eindeutige formale Denkstörungen (unzusammenhängende, weitschweifige oder zerfahrene Sprache). Halluzinationen oder Wahnphänomene bestimmen das klinische Bild nicht, können jedoch in leichter Form vorhanden sein

Katatone Form (ICD-10 F 20.2) Die Herausforderung bei dieser Unterform liegt darin, auch bei nichtkommunikationsfähigen Patienten zunächst die allgemeinen Schizophreniekriterien festzustellen, da eine Schizophreniediagnose

aufgrund katatoner Symptome allein nicht möglich ist. Für den Fall, dass zu Beginn der Störung weitere – charakteristische – Schizophreniesymptome nicht eruierbar sind, weil der Patient kommunikationsunfähig ist, muss die Diagnose zunächst vorläufig bleiben. Grundsätzlich müssen eines oder mehrere der folgenden katatonen Merkmale für mindestens 2 Wochen bestehen, um diese Unterform diagnostizieren zu können:

- Stupor,
- Erregung,
- Haltungsstereotypien,
- Negativismus,
- Rigidität,
- wächserne Biegsamkeit, Verharren der Glieder oder des Körpers in Haltungen, die von außen auferlegt sind,
- andere Symptome wie Befehlsautomatismen und verbale Perseveration.

Undifferenzierte Form (ICD-10 F20.3) Bei dieser Unterform schizophrener Psychosen handelt es sich um eine sehr heterogene Form. Nach den Kriterien der ICD-10 werden hier sowohl diejenigen Patienten klassifiziert, bei denen die Kriterien für keine der anderen Untergruppen erfüllt werden, als auch diejenigen Patienten, die die Kriterien mehrerer Subgruppen gleichzeitig erfüllen.

Postschizophrene Depression (ICD-10 F20.4) Eine depressive Symptomatik, die im Anschluss an eine (eindeutig diagnostizierte) schizophrene Episode auftritt, kann nach den Kriterien der ICD-10 als „postschizophrene Depression" diagnostiziert werden. Dazu wird gefordert, dass die allgemeinen Kriterien für eine Schizophrenie während der letzten 12 Monate erfüllt, aber zurzeit nicht nachweisbar sind, und dass aber eines der Schizophreniekriterien aktuell noch vorhanden ist. Zudem müssen die depressiven Symptome ausreichend lange andauern sowie schwer und umfassend genug sein, um mindestens die Kriterien für eine leichte depressive Episode zu erfüllen. Nach der ICD-10 ist es für die Diagnose unerheblich, inwieweit die depressiven Symptome nur aufgedeckt wurden, ohne dass es sich um eine neue Entwicklung handelt. Es soll auch diagnostisch nicht maßgeblich sein, ob der Zustand ein integraler Bestandteil der schizophrenen Symptomatik ist oder „nur" eine psychische Reaktion darstellt. Diese Unterform ist in ihrer Bedeutung umstritten. Eine klare Abgrenzung zu den schizoaffektiven Störungen fehlt bisher.

Residuale Form (ICD-10 F20.5) Das „schizophrene Residuum" (ICD-10) ist vorwiegend durch negative Symptome wie eine psychomotorische Verlangsamung, eine verminderte Aktivität, Affektverflachung, Passivität und Initiativemangel, eine geringe verbale und nonverbale Kommunikation sowie durch eine Vernachlässigung der Körperpflege und/oder auch der sozialen Leistungsfähigkeit geprägt. Für die Diagnose müssen zu einem früheren Zeitpunkt die allgemeinen Symptome einer Schizophrenie vorhanden, bei der Diagnosestellung aber nicht mehr nachweisbar sein. Die bestehende negative Symptomatik muss nicht notwendigerweise – wie es die Bezeichnung nahelegt – irreversibel sein.

Schizophrenia simplex (ICD-10 F20.6) Die Diagnose einer Schizophrenia simplex ist nach ICD-10 zwar möglich, die Diagnosestellung wird aber nicht empfohlen! Nach den diagnostischen Leitlinien der ICD-10 handelt es sich um ein Krankheitsbild, das nur sehr schwer sicher zu diagnostizieren ist, weil die Diagnose von der langsamen Entwicklung charakteristischer „negativer" Symptome des schizophrenen Residuums abhängt, ohne dass eine Anamnese von Halluzinationen, Wahnvorstellungen oder anderen Symptomen einer früheren psychotischen Episode besteht. Die diagnostischen Kriterien fordern über einen Zeitraum von mindestens 1 Jahr, eine 1. deutliche und anhaltende Veränderungen in einigen früheren Persönlichkeitsmerkmalen (Antriebs- und Interessenverlust, zielloses Verhalten, Selbstversunkenheit, sozialer Rückzug) und 2. das Auftreten und eine Verstärkung von „negativen" Symptomen (Apathie, Sprachverarmung, verminderte Aktivität, deutliche Affektverflachung, Passivität, Initiativemangel, verminderte nonverbale Kommunikation) und 3. eine deutliche Abnahme der schulischen und beruflichen Leistungsfähigkeit.

Veränderungen und Weiterentwicklung in DSM-5 und ICD-11

Aktuell wird davon ausgegangen, dass die Veränderungen in der kürzlich überarbeiteten Fassung des amerikanischen Diagnosekatalogs DSM-5 einen Modellcharakter für das ICD-11 der Weltgesundheitsorganisation haben und sich die Diagnosekriterien für schizophrene Störungen wesentlich an das DSM-5 anlehnen werden. Daher soll im Folgenden kurz auf die wesentlichen Veränderungen in der Neuauflage des DSM eingegangen werden.

- Schizophrenie-Subtypen: Die beschriebenen Subtypen schizophrener Störungen haben im DSM-5 aufgrund ihrer geringen zeitlichen Stabilität und zweifelhaften Aussagekraft für die Prognose des Verlaufes oder des Behandlungserfolges keinen Eingang gefunden. Nach Angaben der im Rahmen des Revisionsprozesses der ICD-10 geschaffenen Arbeitsgruppe zur Klassifikation psychotischer Störungen soll die Aufhebung der Schizophrenie-Subtypen auch in der ICD-11 berücksichtigt werden (Gaebel et al. 2012).
- Anzahl der geforderten Schizophreniesymptome: Eine weitere Änderung in DSM-5 bezieht sich auf die geforderte Symptomanzahl. Im DSM-IV wurden zwei oben beschriebene charakteristische Symptome gefordert, außer der Wahn wurde als bizarr beschrieben oder die Halluzinationen waren kommentierende oder dialogische Stimmen. In diesen Fällen reichte auch ein Symptom

alleine aus. Diese den Schneiderschen Symptomen ersten Ranges folgende Herausstellung des bizarren Wahns (auch im Sinne von Ich-Störungen) sowie der kommentierenden und dialogisierenden Stimmen wurde in DSM-5 aufgehoben, so dass nun stets zwei der beschriebenen Symptome vorliegen müssen und es sich bei einem der Symptome um Wahn, Halluzinationen oder desorganisierte Sprechweise handeln muss. Es ist absehbar, dass in der ICD-11 diese klassischen Symptome ersten Ranges nicht mehr eine hervorgehobene Stellung einnehmen werden (Gaebel et al. 2012). In Bezug auf die Zeitkriterien werden sich ICD-11 (4 Wochen) und DSM-5 (6 Monate) weiterhin, wie schon ICD-10 und DSM-IV, unterscheiden.

- Zusatzkodierungen: Sowohl die Ausprägung der charakteristischen Symptome (Wahn, Halluzinationen, desorganisierte Sprache, Katatonie, negative Symptome) kann auf einer Skala von 0 (= nicht vorhanden) bis 4 (= vorhanden und schwer) quantifiziert werden, als auch die Informationen zum Krankheitsverlauf. Zudem wurde in DSM-5 eine separate Kodierung für das Vorliegen katatoner Symptome eingeführt, die unabhängig von der Grunderkrankung ist. Besonders die Möglichkeit zur Kennzeichnung bestimmter Symptomkomplexe und des Erkrankungsverlaufs soll in die ICD-11 übernommen werden, wohingegen die Arbeitsgruppe zur Klassifikation psychotischer Störungen zuletzt die Etablierung der Katatonie als eigenständige Kategorie nicht empfiehlt (Gaebel 2012).
- Kognitive Störungen wurden, wie auch die funktionelle Beeinträchtigung, als sog. Qualifier in die Diskussion aufgenommen. Die Aufnahme von „kognitive Defizite“ in die Gruppe der diagnostischen Kriterien ist nicht erfolgt.

Auch die Einführung von Diagnosekriterien für das Vorliegen einer Prodromalphase (sog. attentuiertes psychotisches Syndrom, APS) wurde vielfach diskutiert. Verschiedene Experten haben insbesondere wegen Bedenken hinsichtlich einer verlässlichen Anwendbarkeit dieser Kriterien durch wenig erfahrene Behandler in der klinischen Routine dazu geraten, Kriterien für das Vorliegen einer Prodromalphase nicht in den Haupttext mitaufzunehmen, sondern als Appendix beizufügen (Tsuang et al. 2013). Es wird diskutiert das APS in den Anhang der ICD-11 (Z- oder R-Codes) aufzunehmen, in welchem klinisch relevante Themen, die jedoch nicht als Erkrankungen oder Diagnosen definiert werden, aufgenommen werden (Gaebel et al. 2012).

5.4 Differenzialdiagnose

Abgrenzung zur schizotypen Störung

Eine schizotype Störung äußert sich in exzentrischem Verhalten und Anomalien des Denkens und der Stimmung, die schizophren wirken, obwohl nie eindeutige und charakteristische Symptome einer Schizophrenie aufgetreten sind. Es gibt kein beherrschendes oder typisches Merkmal, jedes der folgenden kann vorhanden sein:

- inadäquater oder eingeschränkter Affekt (der Patient erscheint kalt und unnahbar);
- seltsames, exzentrisches oder eigentümliches Verhalten und Erscheinung;
- wenig soziale Bezüge und Tendenz zu sozialem Rückzug;
- seltsame Glaubensinhalte und magisches Denken, die das Verhalten beeinflussen und im Widerspruch zu (sub)kulturellen Normen stehen;
- Misstrauen oder paranoide Ideen;
- zwanghaftes Grübeln ohne inneren Widerstand, oft mit dysmorphophoben, sexuellen oder aggressiven Inhalten;
- ungewöhnliche Wahnwahrnehmungserlebnisse mit Körperfühlstörungen oder anderen Illusionen, Depersonalisations- oder Derealisationserleben;
- Denken und Sprache sind vage, umständlich, metaphorisch, gekünstelt, stereotyp oder anders seltsam, ohne ausgeprägte Zerfahrenheit;
- gelegentliche vorübergehende quasipsychotische Episoden mit intensiven Illusionen, akustischen oder anderen Halluzinationen und wahnähnlichen Ideen. Diese Episoden treten im Allgemeinen ohne äußere Veranlassung auf.

Verlauf Diese Störung zeigt einen chronischen Verlauf mit unterschiedlicher Intensität. Gelegentlich entwickelt sich eine eindeutige Schizophrenie. Es lässt sich kein eindeutiger Beginn feststellen; Entwicklung und Verlauf entsprechen gewöhnlich einer Persönlichkeitsstörung. Sie findet sich häufiger bei Personen mit manifest schizophren Erkrankten in der Familie. Man nimmt an, dass sie einen Teil des genetischen „Spektrums“ der Schizophrenie verkörpert und es somit einen dimensionalen Übergang zwischen den beiden Störungen gibt (Raine 2006).

Wenn die Bezeichnung verwendet wird, sollen 3 oder 4 der oben aufgelisteten typischen Merkmale mindestens 2 Jahre lang ständig oder periodisch vorhanden gewesen sein. Der Betroffene darf früher niemals die Kriterien für eine Schizophrenie erfüllt haben. Eine Schizophrenie bei einem Verwandten 1. Grades gibt der Diagnose zusätzliches Gewicht, ist aber nicht Voraussetzung.

Abgrenzung zu anderen nichtorganischen psychischen Störungen

Von den schizophrenen Psychosen im engeren Sinne sollten die schizoaffektiven Psychosen abgegrenzt werden, da sie unter prognostischen und therapeutischen Aspekten Besonderheiten aufweisen. Charakteristisch bei schizoaffektiven Störungen ist das gleichzeitige bzw. sequenzielle Vorkommen eines voll ausgeprägten manischen oder depressiven

Syndroms zusätzlich zur schizophrenen Symptomatik. Auch die wahnhafte Störung, die vorübergehende psychotische Störung und die schizotype Störung sind gemäß den Diagnosekriterien der ICD-10 zu differenzieren.

Affektive Störungen Wichtig ist die Differenzialdiagnose gegenüber den affektiven Störungen. Tritt ein voll ausgeprägtes affektives Syndrom gleichzeitig mit einer schizophrenen Symptomatik oder aber als abgegrenzte Episode nach einer vorausgegangenen schizophrenen Episode auf, so ist die Diagnose einer schizoaffektiven Psychose zu stellen. Auch im Rahmen einer affektiven Störung sind häufig negative Symptome zu finden. Wahnsymptome können als „synthymer Wahn" (stimmungskongruenter Wahn), d. h. als Größenwahn bzw. Schuldwahn, Versündigungswahn, Verelendungswahn in depressiven Episoden auch im Rahmen affektiver Psychosen auftreten. Das psychotische Erleben sistiert in der Regel vollständig bei Remission der depressiven Episode.

Schwierig kann die Abgrenzung insbesondere bei ausgeprägten manischen Störungen mit hochgradigen formalen Denkstörungen, Aggressivität und Wahnsymptomen sein. Differenzialdiagnostische Probleme können im Einzelfall auch bei hypomanischer bzw. subdepressiver Symptomatik auftreten, die auch im Rahmen einer schizophrenen Psychose beobachtet werden. In einigen Fällen bringt erst die Beobachtung des weiteren Verlaufs Klarheit über die diagnostische Zuordnung, da bei bipolaren Störungen im Intervall häufig keine psychotischen Symptome zu beobachten sind.

Persönlichkeitsstörungen Sie können neben einer schizophrenen Psychose bestehen und auch in dieser Weise parallel diagnostiziert werden. In einigen Fällen ergeben sich allerdings differenzialdiagnostische Probleme in der Abgrenzung zu bestimmten Formen der Persönlichkeitsstörungen, insbesondere zu schizoiden Persönlichkeitsstörungen, emotional instabilen und paranoiden Persönlichkeitsstörungen. Bei der Diagnose einer Persönlichkeitsstörung ist zu beachten, dass dabei das auffällige Verhaltensmuster andauernd und gleichförmig ist und nicht nur in abgrenzbaren Episoden auftritt. Persönlichkeitsstörungen beginnen in aller Regel in der Kindheit oder Jugend und manifestieren sich auf Dauer im Erwachsenenalter. Paranoid anmutende Symptomatik tritt allenfalls sehr kurzfristig auf oder erfüllt nur die Kriterien sog. überwertiger Ideen und nicht die typischen Wahnkriterien.

Zwangsstörungen Zwangsgedanken im Rahmen von Zwangsstörungen können von Wahnphänomenen meist dadurch differenziert werden, dass Zwangssymptome von der betroffenen Person als sinnlos erlebt werden und versucht wird, dagegen anzugehen. Bei lang anhaltenden Störungen kann der Widerstand gegen die Zwangssymptomatik jedoch kaum noch erkennbar sein. Patienten mit einer Schizophrenie haben häufig nur wenig Einsicht in die Sinnlosigkeit der Zwangssymptome. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass auch im Rahmen schizophrener Psychosen Zwangssymptome als wichtige Komorbidität auftreten können. Diese sind in der Regel aber nicht isoliert anzutreffen und zeigen meist auch einen phasenhaften Verlauf.

Dissoziative Störungen Im Rahmen dissoziativer Störungen kann es ebenfalls zu bizarren Verhaltensauffälligkeiten – z. B. einem (dissoziativen) Stupor – kommen, die im Querschnitt von einer schizophrenen Symptomatik schwer zu unterscheiden sind. In der Regel finden sich jedoch bei genauer Analyse der Vorgeschichte und des psychologischen Hintergrunds Anhaltspunkte für eine psychogene Verursachung, die evtl. sogar inhaltliche Bezüge zu der gebotenen Symptomatik aufweist.

Depersonalisations- und Derealisationsstörungen Im Rahmen dieser Störungen beklagen die Patienten, dass sich die Umgebung in ihrer Qualität verändert habe und unwirklich, wie in weiter Ferne oder automatisiert erscheine. Diese Symptome weisen eine phänomenologische Nähe zu Ich-Erlebnis-Störungen bei schizophrenen Psychosen auf. Bei dieser Symptomatik sollte deshalb immer auch die Diagnose einer schizophrenen Psychose erwogen werden. Die Diagnose eines Depersonalisations- bzw. Derealisationssyndroms ist zu stellen, wenn die Symptomatik isoliert auftritt.

Abgrenzung zu organischen Hirnerkrankungen

Alle Symptome, die bei schizophrenen Psychosen beobachtet werden, können auch bei anderen psychischen und sogar bei körperlichen Störungen beobachtet werden. Das gilt sowohl für Erkrankungen, die das Gehirn direkt betreffen, als auch für Störungen, die nur indirekt die Hirnfunktionen beeinflussen. Insbesondere ein sehr früher oder später Beginn, therapierefraktäre Verläufe oder atypische Verläufe mit prädominant kognitiven Symptomen sollten den differentialdiagnostischen Blick auf mögliche organische Ursachen der Symptomatik lenken.

Wenn die Diagnose schizophrener Psychosen eine psychopathologische Diagnose ist, so ist die Abgrenzung zu körperlichen Störungen meist nur mit somatischen oder apparativen Untersuchungsverfahren zu treffen. Die Auswahl der einzelnen Untersuchungsmethoden (Tab. 7) erfolgt für jeden einzelnen Patienten nach den klinischen Erfordernissen. Eine allgemein anerkannte Regel, welche somatischen und apparativen Verfahren einzusetzen sind, existiert nicht. Zu beachten

Tab. 7 Überblick über die gebräuchlichsten somatischen Untersuchungsverfahren in der Differenzialdiagnose schizophrener Psychosen

Untersuchungsverfahren[a]	Wesentliche Indikation
Allgemeine Laboruntersuchungen (Blutbild, Leberwerte, Nierenwerte, Elektrolyte, HIV-Test, Lues-Suchreaktionen etc.)	Allgemeines Screening bezüglich möglicher körperlicher Ursachen
Hormonelle Parameter	Abklärung hormoneller Störungen
Rheumatologisches Labor, Elektrophorese	Vaskulitis-Diagnostik, Gammopathie-Diagnostik
Elektrokardiografie (EKG)	Kardiale Ursachen (insbesondere Rhythmusstörungen)
Elektroenzephalografie (EEG, Langzeit-EEG etc.)	Anfallsleiden, fokale zerebrale Auffälligkeiten
Dopplersonografie der Halsgefäße (extrakraniell, transkraniell)	Extrakranielle und intrakranielle Stenosen bzw. Verschlüsse
Liquoruntersuchungen	Entzündliche Veränderungen, Autoimmunantikörper
Kraniale Computertomografie (CCT, nativ/mit Kontrastmittel)	Blutung, Infarkt, Abszess
Kernspintomografie (MRT, nativ/mit Kontrastmittel)	Atrophie, Tumor, Fehlbildung, disseminierte Prozesse
Tomografische Hirndurchblutungsmessung (rCBF), Single-Photon-Emissionscomputertomografie (SPECT)	Hirndurchblutungsstörung (Hypoperfusion/ Hyperperfusion)

[a]Anmerkung: Die Auswahl der im Einzelfall eingesetzten Verfahren erfolgt nach klinischen Erfordernissen

ist weiterhin, dass selbstverständlich neben einer schizophrenen Psychose die im Folgenden beschriebenen Erkrankungen auch parallel zu einer Psychose vorkommen können. Es muss deshalb auch auf den zeitlichen Zusammenhang zwischen dem Auftreten bzw. der Verschlechterung der psychischen Symptomatik einerseits und den somatischen Befunden andererseits geachtet werden.

Alkoholbedingte Störungen Bei alkoholtoxischen Enzephalopathien können praktisch alle Symptome, die bei schizophrenen Psychosen vorkommen, ebenfalls zu finden sein. Im Rahmen des Alkoholdelirs („Delirium tremens“) treten eine Vielzahl von psychischen Symptomen auf, darunter eine Desorientiertheit zu Ort, Zeit und Situation, illusionäre Verkennungen sowie visuelle Halluzinationen, die typischerweise kleine bewegte Objekte beinhalten. Beim Wernicke-Korsakow-Syndrom (Wernicke-Enzephalopathie, Korsakow-Psychose) kommt es neben Gedächtnisstörungen, Desorientiertheit und Antriebsminderung häufig auch zu Konfabulationen (Auffüllung von Gedächtnislücken mit fantasierten Erlebnissen). Pathogenetisch liegt diesem Syndrom ein Thiaminmangel zugrunde.

Epilepsien Unter den Epilepsien sind es insbesondere die Formen mit komplexen fokalen (partiellen) Anfällen mit einem Fokus im Temporallappen, die psychotische Symptome verursachen. Dazu gehören Halluzinationen insbesondere im akustischen, gustatorischen und olfaktorischen Sinnesgebiet sowie Störungen der Orientierung.

Entzündliche Prozesse Psychotische Symptome finden sich bei vielen entzündlichen Prozessen des Zentralnervensystems. Dabei ist nicht in erster Linie die Art des Erregers, sondern mehr die Lokalisation bzw. Ausbreitung des entzündlichen Gebiets für die Symptomatik entscheidend:

- Bei Herdenzephalitiden treten nach Temperaturanstieg, Kopfschmerzen und Vigilanzstörungen auch halluzinatorische und Wahnphänomene auf.
- Im Tertiärstadium der Lues kann es zu einer Meningoenzephalitis kommen, die neben Hirnnervensymptomen und Hirndruckzeichen auch zu Persönlichkeitsveränderungen führen kann. Häufiger finden sich psychotische Symptome im Spätstadium der Lues im Rahmen einer chronischen Enzephalopathie, der progressiven Paralyse. Diese Form beginnt 8–15 Jahre nach dem Primäraffekt mit Leistungsabfall und endet mit demenziellem Abbau. Hinzutreten können Wahnphänomene, typischerweise (aber nicht ausschließlich) mit Größenwahn.
- Bei der Neuroborreliose (durch Zecken übertragene Spirochäteninfektion) kann es im akuten Stadium u. a. zu optischen Halluzinationen kommen.
- Auch bei der HIV-Enzephalopathie im Rahmen einer Aids-Erkrankung kommt es neben typischen hirnorganischen Symptomen (Vigilanzstörungen, epileptische Anfälle, Störungen der kognitiven Funktionen) zu affektiven Auffälligkeiten, evtl. auch zu einem ausgeformten maniformen oder manischen Syndrom.
- Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit ist eine progrediente Enzephalomyelopathie mit pyramidaler, extrapyramidaler und zerebellarer Symptomatik. In psychischer Hinsicht kommt es nach uncharakteristischen prodromalen Symptomen (z. B. Schlafstörungen) möglicherweise zu paranoid-halluzinatorischen Symptomen und Ausfällen mnestischer Funktionen. Im weiteren Verlauf tritt eine demenzielle Symptomatik in den Vordergrund.

Immunvermittelte Enzephalitiden Immunvermittelte Enzephalitiden, die sich in der Regel mit neurologischen Herdsymptomen (Grand-Mal-Anfälle, Myoklonien, fokalneurologische Symptome) manifestieren, rücken im Kontext schizophrener

Erkrankungen zunehmend in den Vordergrund, da häufig auch psychotische Symptome auftreten. Dabei ist die aktuell bekannteste Erkrankung die sog. NMDAR-Enzephalitis, welche charakteristischerweise junge Frauen betrifft und in über 60 % mit einem Ovarialteratom vergesellschaftet ist (Dalmau et al. 2011). Allgemein werden diese Enzephalitiden durch die Deutsche Gesellschaft für Neurologie in solche eingeteilt, die Antikörper gegen intraneuronale Antigene (onkoneurale Antikörper) und Antikörper gegen die Glutamatdecarboxylase und solche, die Antikörper gegen neuronale Oberflächenantigene bilden. Antikörper gegen intrazelluläre Antigene zeigen häufig eine Assoziation zu einem Tumor, wobei diese auch einer Tumorerkrankung vorrausgehen können (Leypoldt und Wandinger 2014). Häufig zeigt diese Erkrankungsgruppe (v. a. die NMDAR-Enzephalitis) einen charakteristischen Verlauf mit einem unspezifischen Prodromalstadium (z. B. Zeichen einer Erkältung), Störung kognitiver Funktionen, psychotischem Erleben und Verhaltensänderungen, neu aufgetretenen motorischen Symptomen, Ataxien und anderer Fokalneurologie sowie autonomer Dysregulation (Leypoldt und Wandinger 2014; Prüß 2013). In der klinischen Praxis müssen neu aufgetretene psychotische Symptome gepaart mit raschem kognitiven Abbau und/oder neurologischen Symptomen somit schnell mittels Lumbalpunktion (Bestimmung Antikörperpanel), struktureller Bildgebung (MRT T_2, FLAIR), EEG und ggf. FDG-PET abgeklärt werden. Bei Bestätigung muss eine Tumorsuche folgen. In den nächsten Jahren ist zu erwarten, dass weitere Antikörper entdeckt werden – ob dadurch sich die generelle Diagnostik und Therapie von psychotischen Störungen verändern wird, bleibt abzuwarten.

Multiple Sklerose Die multiple Sklerose (Encephalomyelitis disseminata) manifestiert sich neurologisch hauptsächlich mit zentralen Paresen und Sensibilitätsstörungen sowie Ataxie. Darüber hinaus zeichnet sich gerade dieses Krankheitsbild durch vielfältige und komplexe psychopathologische Symptome aus, die im Einzelfall differenzialdiagnostische Probleme in der Abgrenzung zu schizophrenen Psychosen verursachen können. Die Encephalomyelitis disseminata sollte aufgrund ihrer Häufigkeit und des prinzipiell heterogenen klinischen Bildes bei jeder schizophrenen Erstmanifestation ausgeschlossen werden.

Huntington-Krankheit Sie ist eine autosomal vererbte neuronale Degeneration überwiegend im Corpus striatum. Die Erkrankung manifestiert sich meist zwischen dem 35. und dem 45. Lebensjahr und beginnt mit Bewegungsunruhe von Extremitäten, Kopf und Rumpf, die sich zu ausfahrenden choreatischen Hyperkinesen steigern. Nicht selten finden sich bereits im Frühstadium psychische Auffälligkeiten wie Affektlabilität, Persönlichkeitsveränderungen und mnestische Störungen. Im Spätstadium kommt es zu einem voll ausgebildeten demenziellen Syndrom mit Verwahrlosungstendenz, Aggressivität und fehlender Krankheitseinsicht. Gelegentlich können auch paranoide Symptome beobachtet werden.

Narkolepsie Sie ist außer durch imperatives Schlafbedürfnis, Wachanfälle und kataplektische Sturzanfälle häufig auch durch hypnagoge Halluzinationen (Halluzinationen im Zusammenhang mit dem Einschlafen und Erwachen bzw. mit Wach- oder Schlafanfällen) gekennzeichnet. Die Patienten halluzinieren teilweise Gewaltszenen, denen sie sich hilflos ausgeliefert fühlen.

Morbus Fahr Der M. Fahr ist gekennzeichnet durch symmetrische Stammganglienverkalkungen. In frühen Phasen der Erkrankung kommt es häufig zu erhöhter Reizbarkeit, schneller Ermüdung und Unruhezuständen. Im weiteren Verlauf entwickeln sich bei etwa 2/3 der Patienten körperlich begründbare Psychosen unterschiedlicher Symptomatologie, nicht selten auch paranoid-halluzinatorischer Ausprägung.

Weitere Differenzialdiagnosen Weitere wichtige Differenzialdiagnosen sind Hirntumoren, demenzielle Erkrankungen, delirante Syndrome u. a.

Die folgende Übersicht fasst die differenzialdiagnostische Abgrenzung zu organischen Hirnerkrankungen zusammen – bei klinischem Verdacht müssen die folgenden diagnostischen Schritte unternommen werden:

Differenzialdiagnostische Abgrenzung zu organischen Hirnerkrankungen

- Alkoholtoxische Enzephalopathien
  - Alkoholdelir
- Wernicke-Korsakow-Syndrom-Epilepsien, insbesondere komplexpartielle Formen
- Entzündliche Prozesse
  - Immunvermittelte Enzephalitiden (z. B. NMDAR, Anti-GABA, Anti-Yo)
  - Herdenzephalitis
  - Lues cerebrospinalis
  - Progressive Paralyse
  - Neuroborreliose
  - HIV-Enzephalopathie
  - Creutzfeld-Jakob-Erkrankung
- Huntington-Chorea
- Schädel-Hirn-Trauma
- Hirntumoren

(*Fortsetzung*)

- Zerebrale Gefäßerkrankung
  - Zerebrale Ischämie
  - Hirnvenenthrombose
  - Vaskulitiden
- Demenzielle Erkrankungen
  - M. Alzheimer und senile Demenz vom Alzheimer-Typ
  - Frontotemporale Demenz (ICD-10: M. Pick)
- Narkolepsie
- M. Parkinson
- Multiple Sklerose (Encephalomyelitis disseminata)
- M. Fahr (symmetrische Stammganglienverkalkung)

Abgrenzung zu hirnbeteiligenden Erkrankungen

Elektrolytverschiebung, Schilddrüsenstoffwechselstörung, Glukosestoffwechselstörung Bei diesen systemischen Veränderungen werden delirante und paranoid-halluzinatorische Bilder beobachtet, so dass die laborchemische Untersuchung bei jeder psychotischen Manifestation schnell erfolgen muss.

Porphyrien Sie entstehen bei angeborenen oder erworbenen Störungen der Biosynthese von Häm. Als Folge eines partiellen Enzymdefekts werden erhöhte Mengen von Porphyrinen und Porphyrinogenen im Stuhl und Urin ausgeschieden. In psychischer Hinsicht kann es zu unspezifischen depressiven und psychasthenischen Beschwerden, aber auch zu Verwirrtheitszuständen, Halluzinationen, deliranter Symptomatik und Koma kommen.

Hypopituitarismus Er entwickelt sich infolge des Ausfalls der Hypophysenvorderlappenhormone. Diese massive Störung im Hormonhaushalt führt auch zu allgemeiner Verlangsamung, Müdigkeit und Apathie, bei ausgeprägteren Formen zu stuporösen Zustandsbildern bis hin zum Koma.

Hepatische Enzephalopathie Bei dieser besteht eine zerebrale Funktionsstörung, die v. a. durch den vermehrten Anfall toxischen Ammoniaks im Gehirn als Folge einer akuten oder chronischen Leberinsuffizienz bedingt ist. Frühsymptome können eine depressive Verstimmung, Affektlabilität, Unruhe und Apathie sein. Im weiteren Verlauf kommt es nicht selten zu deliranten Symptomen mit visuellen Halluzinationen.

Lupus erythematodes Der systemische Lupus erythematodes ist eine meist in Schüben verlaufende chronische Multisystemerkrankung, bei der Immunmechanismen eine entscheidende Rolle für die Entstehung von Gewebeläsionen spielen. Bereits in Frühstadien klagen die Patienten oft über Müdigkeitsgefühle, depressive Verstimmungen und Antriebsminderung. Im Rahmen einer ZNS-Beteiligung können später auch psychotische Episoden mit wahnhafter und halluzinatorischer Symptomatik auftreten.

Morbus Whipple Im Rahmen der Whipple-Erkrankung (Dünndarmerkrankung aufgrund einer Störung der zellvermittelten Immunabwehr) werden verschiedene Psychosyndrome und eine demenzielle Symptomatik beobachtet.

Die folgende Übersicht stellt noch einmal die Abgrenzung zu den erwähnten hirnbeteiligenden Erkrankungen zusammen.

Differenzialdiagnostische Abgrenzung zu hirnbeteiligenden Erkrankungen

Endokrine und Stoffwechselstörungen

- Elektrolytverschiebungen
  - Hyperkaliämie, Hypernatriämie
  - Hypokaliämie, Hyponatriämie
- Schilddrüsenstoffwechselstörungen
  - Hypothyreose
  - Hyperthyreose
- Glukosestoffwechselstörungen
  - Hypoglykämie
  - Hyperglykämie
- Kortisolstoffwechselstörung
  - Cushing-Syndrom
  - M. Addison
- Porphyrien
- Hypopituarismus
- Homozystinurien
- Phenylketonurie
- Adrenogenitales Syndrom
- Hepatische Enzephalopathie

Autoimmunerkrankungen

- Lupus erythematodes

Vitaminmangelerkrankungen

- Vitamin-B_{12}-Mangel (perniziöse Anämie)
- Andere Vitamin-B-Mangel-Zustände (z. B. Pellagra)

Speichererkrankungen

- M. Niemann-Pick (Sphingomyelinose, late onset, Typ C)
- M. Gaucher (Zerebrosidose)
- M. Tay-Sachs (Gangliosidose)
- M. Wilson (hepatolentikuläre Degeneration)
- M. Whipple

Substanzen, deren Einnahme ein schizophrenes Syndrom hervorrufen kann

Es gibt kaum eine zentralwirksame Substanz, bei der es nicht im Rahmen einer zu hohen Dosierung, einer Intoxikation oder bei abruptem Entzug zu gravierenden psychischen Folgen kommen kann. Im Folgenden werden beispielhaft einige Substanzen aufgeführt, bei denen dies in besonderer Weise der Fall ist (s. Übersicht). Bei der Beurteilung der Drogenwirkung ist zu unterscheiden, ob es sich um eine direkte Folge der eingenommenen Substanz („Drogenpsychose") oder um die Auslösung einer dann prozesshaft ablaufenden schizophrenen Psychose durch die Drogeneinnahme handelt („drogeninduzierte Psychose").

Substanzen, deren Einnahme ein schizophrenes Syndrom hervorrufen kann (Beispiele)

- Alkohol
- Barbiturate
- Amphetamine
- „Designerdrogen" (z. B. Ekstasy)
- Phenzyklidin (PCP)
- Halluzinogene (LSD, Kokain)
- Haschisch, Marihuana
- Heroin
- Organische Lösungsmittel
- L-Dopa
- Legal-Highs (z. B. „Spice", „Badesalz")
- Anticholinergika
- Antibiotika
- Prednisolon und andere Kortikosteroide
- Mefloquin

6 Verlauf, Prognose und Outcome

Seit der Erstbeschreibung der Schizophrenie durch Emil Kraepelin steht die Untersuchung des Verlaufs schizophrener Störungen sowie die Identifikation geeigneter Verlaufsprädiktoren im Zentrum des wissenschaftlichen und insbesondere auch des klinischen Interesses. Denn durch die Etablierung verlässlicher Prognosemarker könnten Patienten mit einem Risiko für einen ungünstigen Erkrankungsverlaufs frühzeitig identifiziert und durch entsprechende Modifikationen der Therapie könnte im Umkehrschluss möglicherweise der Langzeitverlauf positiv beeinflusst werden.

In der Regel verläuft die Störung über mehrere charakteristische Phasen hinweg. Vor Beginn der Störung, der sog. prämorbiden Phase, können bereits Vulnerabilitäts- und Stressfaktoren beobachtbar und messbar sein. Dieser Phase folgt eine Prodromalphase, in der unspezifische Symptome wie Grübeln, Sorgen, Schlafstörungen, innere Anspannung, Nervosität, Konzentrationsschwierigkeiten, Reizbarkeit, Ängste, Interessenverlust oder affektive Symptome auftreten. Für Angehörige ist oft der zunehmende soziale Rückzug, die Vernachlässigung beruflicher und schulischer Verpflichtungen, manchmal auch ein Nachlassen der Körperhygiene oder erhöhte Streitbarkeit beobachtbar. In der akuten Phase, auch als floride Phase bezeichnet, dominieren Symptome wie Wahn, Halluzinationen, desorganisiertes Verhalten und formale Denkstörungen, während in der post-akuten Phase symptomatisch eher Antriebslosigkeit, sozialer Rückzug und verflachter Affekt im Vordergrund stehen. Diese Phase ist in der Regel gefolgt von einer Remissionsphase, der trotz Behandlung erneute Rezidive folgen können

6.1 Prodromalstadium und Erkrankungsbeginn

Der akuten Symptomatik geht in der Regel ein längeres, teilweise über mehrere Jahre verlaufendes prodromales Stadium voraus. Das prodromale Stadium ist gekennzeichnet durch weitgehend unspezifische Symptome, die für sich allein genommen die Diagnose einer schizophrenen Psychose noch nicht erlaubt hätten. Mit der Kenntnis der später dann eindeutig diagnostizierten Erkrankung kann jedoch häufig eine relativ typische prodromale Symptomkonstellation festgestellt werden. Dazu gehören u. a.:

- Verhaltensänderung und Änderung der bisherigen Gewohnheiten,
- berufliches Versagen bzw. Leistungsabfall,
- sozialer Rückzug,
- Konzentrationsstörungen,
- häufiger Arbeitsplatzwechsel,
- delinquentes Verhalten,
- emotionale Labilität,
- Misstrauen,
- plötzlicher Alkohol- und Drogenmissbrauch,
- Schlafstörungen,
- Unruhe,
- Befürchtungen, Phobien, Ängste,
- depressive Verstimmung,
- Adynamie,
- Licht- und Geräuschempfindlichkeit,
- abnorme Körpersensationen.

Grundsätzlich wird zwischen psychosenahen und psychosefernen Risikozuständen differenziert (Klosterkötter 2014, Abb. 8).

Kriterien für eine Frühdiagnostik der Schizophrenie. (Nach Klosterkötter et al. 2000)

- **Attenuierte psychotische Symptome**
  Vorliegen von ≥ 1 der folgenden Symptome mehrfach pro Woche und für ≥ 1 Woche in den letzten 3 Monaten:
  - Beziehungsideen
  - Eigentümliche Vorstellungen oder magisches Denken
  - Ungewöhnliche Wahrnehmungserlebnisse
  - Eigenartige denk- und Sprechweise
  - Paranoide Ideen
- **Transiente psychotische Symptome („brief limited intermittent psychotic symptoms", BLIPS)**
  Vorliegen von ≥ 1 der folgenden, spontan remittierenden Symptomen für ≥ 1 Woche:
  - Halluzinationen
  - Wahn
  - Formale Denkstörungen
- **Psychoserisikofaktor plus Funktionsverlust**
  - Verwandter 1. Grades mit psychotische Störung (affektiv oder nicht affektiv) und/oder Indexperson mit schizotyper Persönlichkeitsstörung nach DSM-IV plus
  - Global-Assessment-of-Functioning(GAF)-Score während ≥ 1 Monat im letzten Jahr um ≥ 30 % gegenüber dem prämorbiden Niveau gemindert

(*Fortsetzung*)

In den letzten Jahren wurde versucht, möglichst frühzeitig Patienten mit Prodromalsymptomen zu identifizieren, um die Entwicklung des Vollbildes der Störung aufzuhalten und damit die Prognose der Betroffenen zu verbessern. Insbesondere

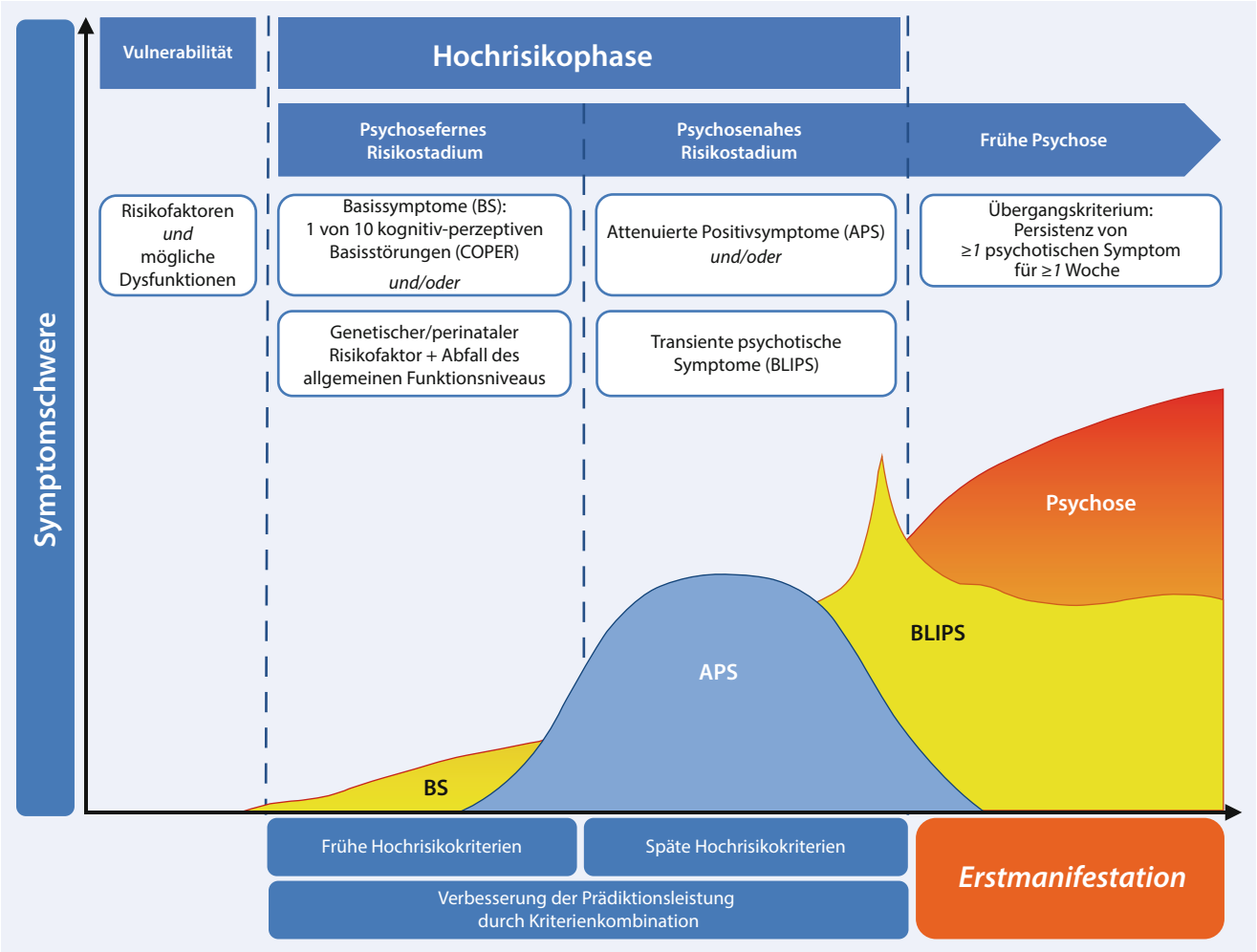


Abb. 8 Psychoseprädiktion im Hochrisikostadium (Klosterkötter 2014)

mittels Bildgebungsverfahren und der multivariaten Integration von klinischen und neurokognitiven Routinedaten wird aktuell versucht, multimodale Marker zu identifizieren, um die Entwicklung einer Psychose für den individuellen Einzelfall vorhersagen zu können (Koutsouleris et al. 2015).

In Zusammenhang mit prodromalen Zuständen werden auch die sog. substratnahen Basissymptome diskutiert. Dieses Konzept beschreibt eine Vielzahl subjektiv erlebter Primärerfahrungen, die dem vermuteten (somatischen) Substrat schizophrener Psychosen nahestehen sollen (Huber 1983). Es sind Symptome, die für sich genommen (noch) nicht schizophrenietypisch sind, die aber die Basis komplexer psychotischer Endsymptome darstellen. Auf den prognostischen Wert der Basisstörungen für das nachfolgende Auftreten einer manifesten schizophrenen Psychose hat Klosterkötter hingewiesen (Klosterkötter 1988; Klosterkötter und Albers 1994, Tab. 8).

Heterogenität im weiteren Erkrankungsverlauf Die empirische Verlaufsforschung hat zeigen können, dass das ganze Spektrum von sehr ungünstigen Verläufen mit langjähriger Hospitalisierung auf der einen Seite bis hin zu vollständigen und stabilen Remissionen auf der anderen Seite reicht. Schizophrene Psychosen sind ihrer Natur nach rezidivierende Störungen und ungünstige Verläufe sind häufig mit der Entwicklung prädominanter Negativsymptome vergesellschaftet. DSM-5 erlaubt eine Klassifikation der Schizophrenie nach verschiedenen Verlaufstypen:

- erste Episode, gegenwärtig teilremittiert,
- erste Episode, gegenwärtig vollremittiert,
- multiple Episoden, gegenwärtig akut,
- multiple Episoden, gegenwärtig teilremittiert,
- multiple Episoden, gegenwärtig vollremittiert,
- kontinuierlich,
- nicht näher bezeichnet.

Eine ähnliche Charakterisierung des Verlaufs wird auch für die ICD-11 diskutiert (Gaebel et al. 2012).

Schon lange gilt, dass etwa 20 % der Patienten nur eine einzige Episode erleben, während weitere 30 % zwar noch eine oder mehrere weitere Episoden, aber keine weiteren Einschränkungen im Intervall zwischen den Episoden erleben (Watts 1985). Bei etwa 10 % stagniert der Grad der Einschränkung zwischen den Episoden, bei etwa 40 % verläuft die Störungen mit weiteren Episoden und einer zunehmenden Einschränkung des beruflichen und sozialen Funktionsniveaus (Häfner und an der Heiden 1999).

Feste und allgemein gültige Regeln über die Länge einer Episode und den Abstand zwischen den einzelnen Episoden (Intervalllänge) lassen sich nicht aufstellen. Die Rezidivhäufigkeit nach einer durchgemachten Episode ist in hohem Maße von der durchgeführten Therapie bzw. Prophylaxe abhängig. Im Krankheitsverlauf kann bei jeder Episode jedes der oben beschriebenen schizophrenen Syndrome im Vordergrund stehen. Insgesamt ergibt sich jedoch eine Tendenz zur Zunahme des Anteils derjenigen Episoden, bei denen auch während der akuten Phase die negative Symptomatik im Vordergrund steht. Gleichzeitig nimmt mit fortschreitender Krankheitsdauer der Anteil der paranoid-halluzinatorischen Episoden ab. Verschiedene Faktoren wie die Therapie, der Gebrauch von illegalen Suchtstoffen, Umweltfaktoren oder die Dichte des Versorgungsnetzes beeinflussen dabei auch den Verlauf der Erkrankung.

Empfehlungen zur Definition verschiedener Therapieendpunkte In den letzten Jahren wurde versucht, valide und einheitliche Definitionen zur Beurteilung des Erkrankungsver-

Tab. 8 Die Basissymptomkriterien und ihre psychoseprädiktive Aussagekraft (Cologne-Early-Recognition-Studie)

Kriterien	Prädiktionsleistung
Kognitiv-perzeptive Basisstörungen (COPER) Vorliegen von ≥ 1 der folgenden 10 BS mit einem SPI-CY-Score ≥ 3 innerhalb der letzten 3 Monate und – unabhängig vom Score – erstem Auftreten ≥ 12 Monate	
• Gedankeninterferenz • Zwangsähnliches Perseverieren bestimmter Bewusstseinsinhalte • Gedankendrängen, Gedankenjagen • Blockierung des jeweiligen Gedankenganges • Störung der rezeptiven Sprache • Störung der Diskriminierung von Vorstellungen und Wahrnehmungen/von Phantasie- und Erinnerungsvorstellungen • „Subjekt-Zentrismus" – Eigenbeziehungstendenz • Derealisation • Optische Wahrnehmungsstörungen • Akustische Wahrnehmungsstörungen	Sensitivität = 0,87 Spezifität = 0,54 Positive prädiktive Power = 0,65 Negative prädiktive Power = 0,82 Positive Likelihood Ratio = 1,89 Negative Likelihood Ratio = 0,24 Odds Ratio = 7,86 Falsch Positive = 23,1 % Falsch Negative = 6,3 %
Kognitive Basisstörungen **(COGDIS) Vorliegen von ≥ 2 der folgenden 9 BS mit einem SPI-CY-Score ≥ 3 innerhalb der letzten 3 Monate**	
• Beeinträchtigte Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu spalten • Gedankeninterferenz • Gedankendrängen, Gedankenjagen • Blockierung des jeweiligen Gedankenganges • Störung der rezeptiven Sprache • Störung der expressiven Sprache • „Subjekt-Zentrismus" – Eigenbeziehungstendenz • Störung der Symbolerfassung (Konkretismus) • Fesselung (Bannung) durch Wahrnehmungsdetails	Sensitivität = 0,67 Spezifität = 0,83 Positive prädiktive Power = 0,79 Negative prädiktive Power = 0,72 Positive Likelihood Ratio = 3,94 Negative Likelihood Ratio = 0,40 Odds Ratio = 9,91 Falsch Positive = 8,8 % Falsch Negative = 16,3 %

BS Basisstörung; *SPI-CY* Schizophrenie Proneness Instrument, Child and Youth Version (Evaluationsinstrument zur Früherkennung)

laufs schizophrener Patienten zu entwickeln. Durch die im Jahr 2005 veröffentlichten Remissionskriterien der Remission in Schizophrenia Working Group ist hier ein wesentlicher Beitrag geleistet worden, da lange Zeit das Erreichen einer Remission der schizophrenen Symptomatik als unerreichbares Ziel galt. Grundsätzlich werden heute 3 verschiedene Outcomedomänen unterschieden (Leucht 2014):

1. **Symptomatisches Ansprechen auf die Behandlung (Response)**
   Definiert als eine mindestens 50 %-Verbesserung des Ausgangswerts auf einer Psychopathologie-Ratingskala (PANSS oder BPRS) bei akut erkrankten Patienten und eine mindestens 25 %-Verbesserung bei chronisch erkrankten Patienten (Leucht 2014). Das Ansprechen auf die Behandlung wird meist mit dem Ansprechen auf die antipsychotische Medikation gleichgesetzt, Abschn. 7.1.
2. **Remission der Symptome (symptomatische Remission; nach** Andreasen et al. 2005**)**
   Über einen Zeitraum von 6 Monaten dürfen definierte Kernsymptome der Schizophrenie (Wahn, Halluzinationen, ungewöhnliche Denkinhalte, Affektverflachung, soziale Isolation, mangelnde Spontaneität und Flüssigkeit der Sprache, formale Denkstörungen, Manierismus) gemessen anhand der Positiv- und Negativ-Syndrom-Skala (PANSS) nicht mehr als in milder Symptomausprägung vorliegen. Diese geringe Intensität muss dabei seit mindestens 6 Monaten bestehen, um die sog. Andreasen-Kriterien zu erfüllen.

   Eine Übersichtsarbeit basierend auf 50 Studien konnte zeigen, dass das Erzielen von Remission mit einem günstigeren Erkrankungsverlauf und einem besseren Funktionsniveau einhergeht (Lambert et al. 2010). Gleichzeitig wurde berichtet, dass auch bei Patienten, die Remission erreichen, noch unspezifische Restsymptome wie eine Beeinträchtigung des Affekts, Desorganisation oder auch sozialer Rückzug bestehen (Schennach et al. 2015). Grundsätzlich werden Remissionsraten schizophrener Patienten zwischen 27–53 % berichtet (Leucht et al. 2014). Hierzu sollte angemerkt werden, dass viele Untersuchungen das Zeitkriterium der Remissionskriterien aufgrund ihrer Studienlänge nicht anwenden können, und somit die Bezeichnung der Remission bei diesen Patienten fraglich erscheint. Zudem wird mit den aktuellen Remissionskriterien keine Symptomfreiheit gemessen, was der Begriff Remission implizieren könnte (Schennach-Wolff et al. 2010). Dies sollte bei der Untersuchung und Diskussion aktueller Remissionsraten bedacht werden.
3. **Funktionelle Genesung (Recovery)**
   Hinsichtlich der Erfassung von Recovery liegen heute noch unterschiedliche Definitionen vor, ein Konsens konnte bisher nicht gefunden werden. Üblicherweise spielt das allgemeine Funktionsniveau bei der Erfassung der Genesung eine große Rolle, neben einer symptomatischen Stabilität. Verschiedentlich konnten Recovery-Raten bis zu 15 % über einen Zeitraum von 2–3 Jahren berichtet werden (Jääskeläinen et al. 2013; Nowick et al. 2009), wobei sich die Untersuchungen in ihren Recovery-Definition und Studienabläufen unterscheiden. Auch wenn nur wenige Patienten eine vollständige Genesung ihrer Erkrankung erreichen, sollte dies das Therapieziel bei jedem schizophrenen Patienten sein. Vor dem Hintergrund der Vielschichtigkeit dieser Outcomedomäne bedarf es der Entwicklung entsprechender anwendbarer und operationalisierbarer Kriterien (McGrath et al. 2014).

6.2 Prädiktoren für den Verlauf schizophrener Störungen

Von besonderem Interesse für die Planung therapeutischer bzw. prophylaktischer Strategien wäre es, den individuellen weiteren Krankheitsverlauf möglichst frühzeitig und möglichst korrekt vorauszusagen. Eine Vielzahl von Parametern aus den unterschiedlichsten Bereichen sind diskutiert und untersucht worden. Dabei hat sich gezeigt, dass einzelne Parameter kaum geeignet sind, eine ausreichend zuverlässige Vorhersage von Verlauf und Ausgang sicherzustellen. Mit der Kombination verschiedener Parameter kann eine bessere Schätzung der Prognose abgegeben werden. Zudem ist zu beachten, dass in der Regel mehrere prognostisch günstige bzw. ungünstige Faktoren zusammen auftreten müssen, um eine einigermaßen reliable Vorhersage wagen zu können (Tab. 9).

In den letzten Jahren wurde die Dauer der unbehandelten Psychose als wichtiger Prädiktor für einen ungünstigen Verlauf dargestellt (Bottlender und Möller 2003; Penttilä et al. 2014) und darauf basierend die Frühdiagnostik und Frühbehandlung gefördert (Klosterkötter et al. 2001; Klosterkötter 2006; Ruhrmann et al. 2003). Zuletzt konnte auch das Ausmaß der psychopathologischen Verbesserung innerhalb der ersten 14 Behandlungstage als relevanter Prädiktor für den langfristigen Erkrankungsverlauf identifiziert werden (Samara et al. 2015).

6.3 Komorbidität und Mortalität

Patienten mit einer Schizophrenie sterben im Mittel etwa 15–25 Jahre früher als gesunde Kontrollen und haben auch im Vergleich zu anderen psychiatrischen Erkrankungen eine deutlich erhöhte Mortalität (Saha et al. 2007; Laursen et al. 2011). In der Literatur werden dabei (De Hert et al. 2011; Laursen et al. 2009) 4 miteinander interagierende Faktoren als ursächlich diskutiert:

Tab. 9 Klinische Prädiktoren für den Verlauf schizophrener Störungen

Parameter	Eher günstige Prognose	Eher ungünstige Prognose
Allgemeine Faktoren		
Geschlecht	Weiblich	Männlich
Herkunftsgeschichte	Hoch	Niedrig
Prämorbide Persönlichkeit	Sicher	Unsicher
Hereditäre Belastung	Nein	Ja
Alter bei Erstmanifestation	Älter	Jünger
Komorbider Substanzgebrauch	Nein	Ja
Psychopathologische Faktoren		
Beginn mit negativer Symptomatik	Nein	Ja
Neurokognitive Defizite	Nein	Ja
Hebephrene Symptomatik bei Beginn	Nein	Ja
Wahn bei Entlassung	Nein	Ja
Paranoider Typ	Ja	Nein
Akustische Halluzinationen	Nicht vorhanden	Vorhanden
Affektive Symptomatik	Vorhanden	Nicht vorhanden
Ausgeprägte Kognitive Störungen	Weniger vorhanden	Mehr vorhanden
Zwangssymptomatik	Fehlt	Vorhanden
Soziale Faktoren		
Prämorbide soziale Anpassung	Gut	Schlecht
Allgemeines Funktionsniveau	Hoch	Niedrig
Familienstand	Verheiratet	Ledig
Feste partnerschaftliche Verbindung	Vorhanden	Nicht vorhanden
Beheimatung in einem Entwicklungsland	Vorhanden	Nicht vorhanden
Verlaufsaspekte		
Längeres prodromales Syndrom	Nicht vorhanden	Vorhanden
Art des Beginns	Akut	Schleichend
Ansprechen auf die Behandlung	Innerhalb der ersten 14 Tage	Länger als 14 Tage nach Behandlungsbeginn
Situative Auslösung der Erstmanifestation	Vorhanden	Nicht vorhanden
Ungünstiger Zustand bei Entlassung aus der Indexepisode	Nicht vorhanden	Vorhanden
Dauer der unbehandelten Psychose	Kurz	Lang

1. Krankheitsassoziierte Faktoren: Hier sind v. a. somatische Komorbiditäten sowie Folgen der charakteristischen Psychopathologie oder komorbide Substanzabhängigkeiten zu nennen.
2. Behandlungsassoziierte Faktoren: In diese Gruppe fallen die unerwünschten Wirkungen der verabreichten Medikamente sowie indirekte Effekte (wie z. B. weniger Aktivität durch lange Krankenhausaufenthalte).
3. Gesellschaftliche und Systemfaktoren: Hierunter fallen der fehlende Zugriff der Patienten auf bestimmte Bereiche des Gesundheitssystems und die oft fehlende Vernetzung aller in der Diagnostik und Therapie involvierter Personen. Auch Stigmatisierung spielt hier eine Rolle.
4. Arztassoziierte Faktoren: Dieser Punkt umfasst die nicht optimale Ausbildung von in der Psychiatrie tätigen Ärzte und Therapeuten sowie die fehlende psychiatrische Ausbildung der somatischen Kollegen oder die oft fehlende somatische Differentialdiagnostik.

Im Wesentlichen werden für die erhöhte Mortalität kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus (Vancampfort et al. 2015), Übergewicht sowie mit dem Zigarettenrauchen assoziierte Lungenerkrankungen verantwortlich gemacht (Smith et al. 2013). Neben der somatischen Komorbidität werden an zweiter Stelle auch vollendete Suizide mit für das sehr frühzeitige Ableben von Patienten in Verbindung gebracht. In Bezug auf kardiovaskuläre und metabolische Erkrankung müssen die Nebenwirkungen bestimmter Antipsychotika, Antidepressiva und Stimmungsstabilisier diskutiert werden (De Hert et al. 2010; Correll et al. 2015). In den letzten Jahren bekamen daher Maßnahmen zur Förderung eines gesunden Lebensstils bei Patienten mit einer Schizophrenie einen immer größeren Stellenwert und im Falle von Antipsychotika-induzierten internistischen Komplikationen werden zunehmend entsprechende Behandlungsstrategien entwickelt (Abschn. Unerwünschte Begleitwirkungen der Antipsychotika).

Hinsichtlich psychiatrischer Komorbiditäten stehen Abhängigkeitserkrankungen als komorbide Störungen bei schizophrenen Patienten an erster Stelle, gefolgt von Angststörungen und depressiven Störungen. Besonders die komorbiden Substanzabhängigkeiten sind u. a. mit längerdauernden und häufigeren stationären Aufenthalten, erhöhten Rückfallraten und dem Auftreten von Suizidalität assoziiert (Wobrock et al. 2008), was die Notwendigkeit einer adäquaten Mitbehandlung dieser Komorbiditäten deutlich macht. In einer kürzlich veröffentlichten Untersuchung konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Substanzkonsum und der Therapietreue der Patienten nachgewiesen werden und zwar dahingehend, dass Patienten mit Substanzkonsum weniger therapietreu waren, was sich wiederum häufig negativ auf den Erkrankungsverlauf auswirkt (Czobor et al. 2015). Im klinischen Alltag hat sich die Behandlung komorbider Suchterkrankungen auf sog. Doppeldiagnose-Stationen bewährt, die gleichermaßen die Psychose als auch die komorbide Abhängigkeit behandeln können.

Auch die Tabakabhängigkeit, die bei bis zu 90 % der Patienten mit einer Schizophrenie besteht, gerät zunehmend in den Fokus der Behandler, vor dem Hintergrund eines erhöhten Risikos für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen, eines metabolischen Syndroms und anderer somatischer Komorbiditäten (Stubbs et al. 2015; Hasan et al. 2015a). Strategien zur Raucherentwöhnung sollten daher den Patienten vorgestellt und diese zur Abstinenz motiviert werden. Neben der Alkohol- und Tabakabhängigkeit kommt dem Missbrauch und der Abhängigkeit von Cannabis bei den Substanzabhängigkeiten schizophrener Patienten der größte Stellenwert zu.

7 Therapie schizophrener Störungen

Die Therapie schizophrener Störungen erfolgt multiprofessionell und basiert auf verschiedenen Säulen. Wesentlich für die Therapie ist der Einsatz von Antipsychotika und kognitiver Verhaltenstherapie. Antipsychotika sind in allen Phasen der Erkrankung mit hoher Evidenz wirksam sind und werden in allen nationalen und internationalen Leitlinien durchweg empfohlen. Die kognitive Verhaltenstherapie und die psychoedukative Familientherapie sollten frühestmöglich erfolgen. Neuere psychotherapeutische Verfahren wie kognitive Remedation oder metakognitives Training sind wichtige Verfahren, die zunehmend Evidenz erhalten. Moderne Neurostimulationsverfahren sowie die Elektrokonvulsionsbehandlung gewinnen bei bestimmten Indikationen zunehmend an Bedeutung. Schließlich sind etablierte Therapien wie die Ergotherapie, künstlerische Therapien, Physio- und Sporttherapie sowie Soziotherapie weitere wichtige Elemente im multimodalen Behandlungskonzept schizophrener Störungen.

7.1 Psychopharmakotherapie

Im Zentrum der medikamentösen Therapie schizophrener Psychosen stehen weiterhin die Antipsychotika, die eine chemisch heterogene Gruppe mit unterschiedlichem Nebenwirkungsprofil darstellen. Neben den Antipsychotika können zusätzlich syndromorientiert andere Psychopharmaka, z. B. Antidepressiva oder Anxiolytika eingesetzt werden.

In einer Vielzahl plazebokontrollierter Doppelblindstudien konnte die antipsychotische Wirksamkeit der Antipsychotika in der Therapie akuter schizophrener Erkrankungen nachgewiesen werden (Evidenzgrad I). Insbesondere die produktive Symptomatik der schizophrenen Psychosen spricht gut auf die antipsychotische Behandlung an und alle wesentlichen nationalen und internationalen Leitlinien empfehlen die Anwendung in der Akuttherapie und zur Rezidivprophylaxe (Hasan et al. 2013b).

Die 1952 mit dem Prototyp Chlorpromazin entdeckten Antipsychotika ermöglichten erstmals eine wirkungsvolle und gut durchzuführende medikamentöse Therapie schizophrener Patienten und schufen die Basis für eine weitgehende soziale Integration der Patienten. Dies zeigt sich beispielsweise daran, dass nach Einführung der Antipsychotika die Zahl hospitalisierter, insbesondere dauerhospitalisierter Patienten, erheblich verringert werden konnte. Dieser Effekt ist wahrscheinlich nicht den Antipsychotika allein zuzuschreiben, sondern hängt auch mit den durch ihre Anwendung möglich gewordenen intensiveren psychosozialen Therapiemaßnahmen und extramuralen Betreuungsformen zusammen.

Klassifikation der Antipsychotika

Einteilung nach der chemischen Struktur

Die Antipsychotika können u. a. nach ihrer chemischen Struktur eingeteilt werden. Hier können die trizyklischen Antipsychotika von den nichttrizyklischen Antipsychotika unterschieden werden. Zu den trizyklischen Antipsychotika gehören die Phenothiazine und Thioxanthene. Zu den nichttrizyklischen Antipsychotika gehören die Butyrophenone und die Diphenylbutylpiperidine. Während Clozapin und das ihm ähnliche Zotepin aufgrund ihres Ringsystems den trizyklischen Antipsychotika ähnlich sind, stellen die Benzamide (u. a. Sulpirid, Amisulprid) eine eigene Gruppe dar, die keine Beziehung zur Struktur der traditionellen Antipsychotika erkennen lässt.

Einteilung nach antipsychotischer Potenz

Die antipsychotische Potenz ist ein historisch begründeter Begriff und korreliert gut mit pharmakologischen und neuroendokrinologischen Befunden über die jeweilige Stärke der Dopaminblockade. Bei der Unterscheidung in nieder-, mittel- und hochpotente Antipsychotika sollte bedacht werden, dass

nicht zwischen „besser“ und „schlechter“ wirksam unterschieden wird, sondern dass lediglich höher bzw. niedriger dosiert werden muss, um einen ausreichenden antipsychotischen Effekt zu erreichen. Es gibt dabei verschiedene Möglichkeiten die antipsychotische Potenz mittels der sog. Dosisäquivalente zu berechnen – allen ist gemein, dass die Darstellung der sog. Potenz jeweils zu einer Vergleichssubstanz (z. B. Chlorpromazin, Olanzapin) dargestellt wird (Leucht et al. 2014, 2015).

Die Problematik von Äquivalenzdosen zeigt sich darin, dass in verschiedenen Studien erheblich unterschiedliche Dosierungsrelationen ermittelt wurden und es verschiedene Verfahren für die Berechnung gibt (z. B. „defined daily dose“, „minimum effective dose“). Auch gibt es bis heute keinen Konsens für eine Standardmethode. Insgesamt geben Angaben zu Äquivalenzdosierungen nur orientierende Hinweise und müssen insbesondere für den individuellen Patienten erheblich relativiert werden. Nach den im Jahre 2006 publizierten S3-Behandlungsleitlinien der DGPPN sollte eine Dosierung der typischen Antipsychotika zur Behandlung einer akuten psychotischen Episode im Bereich von 300 bis maximal 1000 mg/d Chlorpromazin-Äquivalenten (CPZ) liegen, dabei sollte die niedrigste wirksame Dosis gewählt werden (DGPPN 2006). Ein ähnlicher Bereich wurde in den WFBSP-Leitlinien aus dem Jahr 2012 definiert.

Einteilung nach anderen Kriterien

Neben der chemischen Struktur und der antipsychotischen Potenz können die Antipsychotika, insbesondere unter dem klinischen Aspekt der unterschiedlichen Ausprägung extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen in die Gruppe der typischen Antipsychotika bzw. Antipsychotika der 1. Generation und die Gruppe der atypischen Antipsychotika bzw. Antipsychotika der 2. Generation unterteilt werden. Dabei wird Atypizität häufig mit weniger motorischen Nebenwirkungen, einer überlegenen antipsychotischen Wirksamkeit auch bei Restsymptomen und Therapieresistenz sowie der Wirkung auf die Negativsymptomatik definiert. Prototyp der atypischen Antipsychotika ist das in Deutschland schon seit den 1970er-Jahren verfügbare Clozapin, das aber wegen des Risikos der Agranulozytose nur unter bestimmten Verordnungsmodalitäten (therapieresistente Patienten, regelmäßige Blutbildkontrollen) eingesetzt werden darf. Erst mit den in den 1990er-Jahren eingeführten neueren atypischen Antipsychotika konnte diese Antipsychotikagruppe breiteren Einsatz finden. Zu betonen ist, dass die Unterscheidung zwischen typischen und atypischen Antipsychotika nicht rigoros in einem kategorischen Sinne interpretiert werden sollte, sondern eher im Sinne einer dimensionalen Übergangsreihe von „eher typisch“ zu „eher atypisch“. Ebenfalls ist zu betonen, dass sich in jeder dieser Großgruppen Antipsychotika mit unterschiedlichen Strukturen und Wirkmechanismen sowie mit unterschiedlichen Wirkungs- und Nebenwirkungsprofilen finden. Bis auf Clozapin erfüllt jedoch kein Antipsychotikum die oben genannten Kriterien und die Wirksamkeit des Clozapins auf Negativsymptome konnte bisher nicht überzeugend gezeigt werden. Daher wird diese Unterteilung zunehmend als problematisch angesehen und verliert in der klinischen Psychiatrie an Bedeutung.

Wirkmechanismen der Antipsychotika

Der eigentliche Wirkmechanismus der Antipsychotika konnte bis heute nicht eindeutig nachgewiesen werden. Verschiedene Wirkungsebenen sind zwar bekannt, die Bedeutung für die Ursache der antipsychotischen Wirksamkeit ist aber noch nicht gesichert (Benkert und Hippius 2015). Es ist davon auszugehen, dass Antipsychotika verschiedene Neurotransmitter- und Neuromodulatorsysteme beeinflussen und die klinische Wirksamkeit aus diesem Zusammenspiel resultiert.

Dopaminrezeptorblockade

Der antipsychotische Wirkungsmechanismus hängt mit der Fähigkeit zusammen, postsynaptische Dopamin-D_2-Rezeptoren zu blockieren. Die Affinität einzelner Antipsychotika zu diesem Rezeptor wird an der Fähigkeit der Antipsychotika gemessen, radioaktiv markiertes Haloperidol aus der Bindung an Gehirnmembranen zu verdrängen.

Als Zielorte der antipsychotischen Wirkung werden v. a. dopaminerge D_2-Rezeptoren im limbischen System (z. B. Nucleus accumbens, Hippokampus) und im frontalen Kortex diskutiert. Die antipsychotische Besetzung von D_2-Rezeptoren im Striatum wird für extrapyramidal-motorische Wirkungen verantwortlich gemacht.

Die Bindung der Antipsychotika an die Dopamin-D_2-Rezeptoren kann man mithilfe der PET- bzw. SPECT-Technik am menschlichen Gehirn in vivo sichtbar machen (Farde et al. 1988, 1992; Meisenzahl et al. 2000; Schmitt et al. 2008) und die Bedeutung der D_2-Rezeptorbesetzung in Beziehung zu Wirkung und Nebenwirkung setzen. Auch der Einfluss auf den Dopamintransporter kann mit Bildgebungsmethoden dargestellt werden (Schmitt et al. 2005).

Grad der Rezeptorenbesetzung Der Grad der D_2-Rezeptorenbesetzung beträgt bei Monotherapie mit unterschiedlich potenten und chemisch verschiedenen Antipsychotika 65–85 % (Farde et al. 1988). Diese Rezeptorbesetzung wird schon mit relativ niedrigen Antipsychotikadosen z. B. 4–8 mg Haloperidol erreicht. Nach Farde et al. (1992) nimmt bei einer Blockade von über 70 % das Risiko von extrapyramidaler Symptomatik erheblich zu. In diesem Zusammenhang konnten neuere Metaanalysen zeigen, dass eine Dosierung von $> 7{,}5$ mg Haloperidol bei akuten schizophrenen Psychosen nicht effektiver ist, sondern allenfalls zu mehr motorischen Nebenwirkungen führt (Donnelly et al. 2013).

Affinität zu D_1- und D_2-Rezeptoren Rezeptorbindungsstudien legen die Annahme nahe, dass Antipsychotika verschiedener chemischer Klassen eine unterschiedliche Affinität zu den D_1- und D_2-Rezeptoren haben ((Benkert und Hippius 2015); Tab. 10). So haben Butyrophenone eine wesentlich höhere Affinität zu D_2-Rezeptoren als zu D_1-Rezeptoren. Diphenylbutylpiperidine und Benzamidderivate gelten als selektive D_2- bzw. D_2/D_3-Antagonisten. Phenothiazine blockieren D_2-Rezeptoren nur etwas stärker als D_1-Rezeptoren, während Thioxanthene eine vergleichbare Affinität zu D_1- und D_2-Rezeptoren haben. Ob ein Zusammenhang zwischen dieser differenten Affinität und dem Wirk- und Begleitwirkungsprofil verschiedener Antipsychotika besteht, konnte bis heute nicht sicher bestätigt werden. Trotz der Verfügbarkeit von selektiven D_1-Antagonisten ist beim heutigen Stand des Wissens unklar, ob der D_1-Blockade allein eine antipsychotische Wirkung zukommt. Es wurde diskutiert, ob ein ausgewogenes Verhältnis der D_2- zur D_1-Blockade, wie es z. B. beim Clozapin vorliegt, das besondere klinische Wirkprofil dieser Substanz erklären könnte.

Weitere Dopaminrezeptorsubtypen Aufgrund von molekulargenetischen Untersuchungen wurden weitere Subtypen von Dopaminrezeptoren beschrieben, deren Relevanz für die antipsychotische Wirkung aber noch ungeklärt ist. Interessant ist, dass Clozapin eine besondere Affinität zum D_4-Rezeptor und das Benzamid Amisulprid zum D_3-Rezeptor hat, was hypothetisch mit dem besonderen Wirkprofil dieser Antipsychotika in Verbindung gebracht wurde, ohne dass diese Hypothese ausreichend belegt werden konnte.

Tab. 10 Rezeptorwirkungsprofile von Antipsychotika. (Aus Benkert und Hippius 2015)

Antipsychotikum	Chemische Klasse	Trizyklisch	Klinische Einteilung	D_1	D_2	D_3	5-HT_2	M_1	α_1	H_1
Amisulprid	Benzamid	–	AAP	0	++	++	0	0	0	0
Aripiprazol[a,b]	Phenylpiperazinylchinolin	–	AAP	0	+++	+++	++	0	+	+
Asenapin	Dibenzooxepinpyrrol	–	AAP	+	+	++	++	0	+	+
Benperidol	Butyrophenon	–	KAP, HP	0	+++	++	++	0	+	0
Bromperidol	Butyrophenon	–	KAP, HP	+	+++	++	0	0	+	0
Chlorprothixen	Thioxanthen	+	KAP, NP	++	+	+	++	+	+++ +	
Clozapin[b]	Dibenzodiazepin	+	AAP	++	+	++	+++	+++	+	+++
Flupentixol	Thioxanthen	+	KAP, HP	++	+++	+++	++	0	+	+
Fluphenzin	Phenothiazin	+	KAP, HP	++	+++	+++	++	0	++	++
Fluspirilen	Diphenylbutylpiperidin	–	KAP, HP	+	+++	++	+	0	0	0
Haloperidol[b]	Butyrophenon	–	KAP, HP	+	+++	+	0	0	++	0
Levomepromazin	Phenothiazin	+	KAP, NP	0	+	+	+	++	++	++
Melperon[b]	Butyrophenon	–	KAP, NP (A)	0	+	+	++	0	+	+
Olanzapin	Thienobenzazepin	+	AAP	++	+++	+	+++	+++	+	+++
Palperidon	Benzisoxazol	–	AAP	0	+++	+	+++	0	+	+
Perazin	Phenothiazin	+	KAP, MP	0	++	++	++	+	++	++ +0
Perphenazin	Phenothiazin	+	KAP, HP	0	+++	+++	++	0	++	++
Pimozid[b]	Diphenylbutylpiperidin	–	KAP, HP	0	+++	+++	++	0	0	0
Pipamperon	Butyrophenon	–	KAP, NP (A)	0	+	+	++	0	+	0
Prothipendyl	Phenothiazin	+	KAP, NP	?	+	?	?	?	?	?
Quetiapin	Dibenzothiazepin	+	AAP	+	+	+	+	0	+	++
Risperidon	Benzisoxazol	–	AAP	0	+++	+	+++	0	++	+
Sertindol	Indol	–	AAP	++	+++	+	+++	0	++	0
Sulpirid	Benzamid	–	KAP, MP (A)	0	+	+++	0	0	0	0
Thioridazin	Phenothiazin	+	KAP, NP	+	++	+	++	+++	+++	+
Ziprasidon	Benzisothiazin	–	AAP	+	++	++	+++	0	+	++
Zuclopenthixol	Thioxanthen	+	KAP, MP/HP	++	+++	++	0	+++	+++	+++

Die Daten sind aus In-vitro-Rezeptoraffinitäten der Antipsychotika zusammengestellt und spiegeln daher nicht direkt die klinischen Wirkungen (in vivo) wider. Antipsychotika wirken primär als Antagonisten, d. h. blockierend an Neurotransmitterrezeptoren. Daneben werden durch höhere Konzentrationen Enzyme und Ionenkanäle gehemmt

[a]Partieller D_2/D_3-Agonist und 5-HT_{1A}-Agonist; [b]D_4-Antagonist; [c]9-OH-Risperidon

KA Konventionelle Antipsychotika; *AAP* atypische Antipsychotika; *HP* hochpotent; *MP* mittelpotent; *NP* niederpotent; *(A)* KAP mit ausgeprägt atypischen Eigenschaften

Blockade anderer Neurotransmitterrezeptoren

Antipsychotika blockieren auch Rezeptoren anderer Neurotransmittersysteme in unterschiedlichem Ausmaß. Zu nennen sind u. a. die noradrenergen α_1- und α_2-Rezeptoren, serotonergen 5-HT_2-Rezeptoren, Histamin-H_1-Rezeptoren und die muskarinischen Azetylcholinrezeptoren. Dies gilt schon für die Antipsychotika der 1. Generation, noch mehr für die Antipsychotika der 2. Generation.

Ursache von Begleitwirkungen Insbesondere der Blockade von $5HT_{2A}$-Rezeptoren wurde eine wichtige Bedeutung für das besondere klinische Wirkprofil der atypischen Antipsychotika zugesprochen. Die Blockade einiger dieser Rezeptoren ist Ursache verschiedener unerwünschter Begleitwirkungen. Die Blockade der α_1-Rezeptoren steht mit der Auslösung orthostatischer Hypotonien in Zusammenhang, die der H_1-Rezeptoren mit der sedierenden Wirkung und die der muskarinischen Rezeptoren mit der Abschwächung extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen sowie dem Auftreten von Mundtrockenheit, Obstipation oder anderen anticholinergen Nebenwirkungen.

Beitrag zum Wirkprofil Die Einflussnahme auf nichtdopaminerge Rezeptoren ist nicht nur für die Nebenwirkungen, sondern auch für das Wirkprofil von Bedeutung. So wird z. B. ein 5-HT_{1A}-Agonismus für anxiolytische und antidepressive Effekte als relevant angesehen. Abgeleitet von Clozapin steht insbesondere die Serotonin-$5HT_{2A}$-Rezeptorblockade theoretisch im Zentrum der Betrachtung und zwar sowohl im Hinblick auf bessere extrapyramidal-motorische Verträglichkeit als auch im Hinblick auf das breitere Wirkprofil (Wirksamkeit auf Negativsymptomatik, depressive Symptomatik, kognitive Störungen). Am Beispiel der Vorläufersubstanz Ritanserin wird davon ausgegangen, dass eine alleinige Serotonin-$5HT_{2A}$-Rezeptorblockade keinen ausreichenden antipsychotischen Effekt erreichen wird. Neuere Untersuchungen mit dem inversen Agonisten (auch Superagonist genannt) am 5-HT_{2A}-Rezeptor Pimavanserin verdeutlichen jedoch die Bedeutung einer absoluten oder funktionellen Blockade der $5HT_{2A}$-Rezeptoren als ein antipsychotisches Wirkprinzip (Meltzer et al. 2012). Insgesamt scheint ein wesentliches Merkmal der „Atypikalität" die Kombination der postsynaptischen Dopamin-D_2- und Serotonin-$5HT_{2A}$-Rezeptorblockade darzustellen. Neben einer gleichzeitigen Einflussnahme auf das serotonerge System kann aber auch allein durch spezielle Mechanismen im dopaminergen System wie „fast dissociation" von D_2-Rezeptoren oder „präferenzielle" D_2-Blockade im limbischen System „Atypikalität" erreicht werden (Möller 2005a).

Mittel- und langfristige Effekte auf Dopaminrezeptoren

Inaktivierung von Neuronen Die nach einmaliger Verabreichung starke Aktivierung des Dopaminsystems nimmt rapide ab. Elektrophysiologische Untersuchungen haben gezeigt, dass z. B. nach wiederholter Verabreichung von Haloperidol ein Teil der nigrostriatalen dopaminergen Neuronen ihre Aktivität einstellen („tonischer Depolarisationsblock"). Dies wird durch die massive und lang anhaltende Aktivierung der Neuronen hervorgerufen. Die Inaktivierung von Neuronen in der Substantia nigra im mittelfristigen Verlauf der Therapie wird mit dem verzögerten Auftreten des Parkinsonoids als Nebenwirkung in Verbindung gebracht. Auf der anderen Seite besteht möglicherweise ein Zusammenhang zwischen der Inaktivierung von Neuronen (Depolarisationsblock) im ventralen Tegmentum und der antipsychotischen Wirkung (Bunney 1992). Unter atypischen Antipsychotika kommt es scheinbar nicht zum Depolarisationsblock im nigrostriatalen dopaminergen Neuronensystem, dem für die extrapyramidale Motorik relevanten Steuerungssystem (Meltzer 2002; Meltzer et al. 2003).

Voraussetzungen, Vorgehen und Empfehlungen in der medikamentösen Behandlung schizophrener Psychosen

Grundsätzlich sollte die antipsychotische Behandlung sobald die Diagnose einer psychotischen Störung gesichert worden ist, möglichst frühzeitig beginnen. Verschiedentlich konnte gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens auf das Antipsychotikum abnimmt, wenn eine akute psychotische Episode längere Zeit unbehandelt bleibt, was längerfristig zu einer ungünstigeren Prognose führt. Hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs der Behandlung wird zwischen der Akuttherapie, der Erhaltungstherapie und der Rezidivprophylaxe/Langzeittherapie unterschieden. In der Akuttherapie liegt der Schwerpunkt auf der konsequenten Symptomkontrolle, der Reduktion der Belastung durch die akute Episode und in bestimmten Fällen in der Reduktion von Eigen- oder Fremdgefährdung. In der sich anschließenden Erhaltungstherapie (ca. 1 Jahr) liegt der Fokus auf einer Stabilisierung und dem Erreichen von vollständiger Remission. Die Langzeittherapie, deren Dauer abhängig vom Stadium der Erkrankung ist, soll Rückfälle verhindern und die langfristige Mortalität und Morbidität der Patienten verringern.

Arzt-Patient-Beziehung und Aufklärung des Patienten

Im Zentrum der medikamentösen Therapiemaßnahmen steht eine gute Arzt-Patient-Beziehung und damit empathisches Verstehen und supportive Stützung. Wichtig ist, dass der Arzt, dem Patienten Verständnis, Wertschätzung und supportive Stützung entgegenbringt. Anstelle des traditionellen autokratischen bzw. paternalistischen Arztverhaltens, besteht aus guten Gründen heute die Empfehlung zu einem Arzt-Patient-Verhältnis auf Augenhöhe, bei dem der Patient, soweit wie möglich, nach entsprechender Aufklärung in allen Entscheidungen mit einbezogen wird („shared decision making"; Hamann et al. 2006). Ganz wichtig ist, den Sichtweisen bzw. Attribuierungsmodellen des Patienten ausreichend Rechnung zu tragen,

sowohl was sein Erklärungsmodell der Erkrankung betrifft, als auch bzgl. der Therapieentscheidung. Bei der Wahl bestimmter Medikamente sollte dem Patienten z. B. aufgrund von Vorerfahrungen bzw. bekannter Nebenwirkungsrisiken ein Mitspracherecht eingeräumt werden. In dem Zusammenhang sei betont, dass sich subjektive Dimensionen wie Lebensqualität oder Befindlichkeit als wichtig für die Patientencompliance erwiesen haben (Lambert und Naber 2004; ▶ Kap. 16, „Soziologische und sozialpsychologische Aspekte psychischer Erkrankungen“).

Die frühe und fortlaufende Einbeziehung der Angehörigen/engen Bezugspersonen, nicht nur als Informanten, sondern auch als stützende Personen des engen sozialen Bezugssystems ist ebenfalls ein wichtiger Faktor, der erheblich zu einem positiven Verlauf der therapeutischen Bemühungen beitragen kann. Dass die Angehörigen/engen Bezugspersonen auch obendrein krankheitsrelevante Informationen benötigen, um ihre „Patienten“ besser zu verstehen und zu begleiten, sei nachdrücklich betont. Auch brauchen sie oft Rat und Hilfe, um mit der Belastung durch die Erkrankung des Patienten besser umgehen zu können (Möller-Leimkühler 2006).

Ferner sollten dem Patienten wichtige Informationen über die Entstehung der Erkrankung und über die verschiedenen Therapiemöglichkeiten vermittelt und dabei insbesondere auch auf individuelle Aspekte der Krankheitsentstehung eingegangen werden. Vor der Behandlung sollte der Patient, soweit in der akuten Situation möglich, über die Wirkweise des verordneten Antipsychotikums sowie über das Nebenwirkungsprofil des Präparats aufgeklärt werden. Patienten, die im ambulanten oder teilstationären Setting behandelt werden, sollten insbesondere auf eine potentielle Sedierung und dadurch bedingte Einschränkungen ihrer Alltagsfunktionen (z. B. Straßenverkehr, Bedienen schwerer Maschinen) hingewiesen werden. Bei Patienten mit ausgeprägten psychotischen Symptomen oder anderweitig begründeter eingeschränkter Krankheitseinsicht sollten die Behandlungsbereitschaft und Therapietreue unbedingt gefördert werden.

Auswahl des Antipsychotikums

Die zentrale Frage bei der Initiierung der Therapie ist welches Antipsychotikum angewendet werden soll. Dabei steht nicht nur die Frage ob ein typisches oder atypisches Antipsychotikum verwendet werden soll im Vordergrund, sondern insbesondere welches Präparat an sich Vorzug erhält. In den 2000er-Jahren empfahlen ausnahmslos alle Leitlinien die Behandlung mit einem atypischen Antipsychotikum als Medikament der 1. Wahl. In Folge der Publikation relevanter Phase-IV-Studien aus dem europäischen und angloamerikanischen Raum sowie basierend auf neuen Metaanalysen hat sich der Blick auf die Auswahl des Antipsychotikums jedoch gewandelt. Ganz allgemein wird eine individuelle Einteilung jedes Antipsychotikums in Bezug auf das jeweilige Risiko-Nutzen-Profil diskutiert und die Einteilung in typische und atypische Antipsychotika für die klinische Praxis als nicht hilfreich angesehen (Correll und De Hert 2013). Allerdings muss beachtet werden, dass, obwohl die Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen den verschiedenen Antipsychotika nicht so umfangreich wie die Unterscheide im Nebenwirkungsprofil sind, es dennoch durch Metaanalysen bestätigte dezente Wirksamkeitsunterschiede zugunsten bestimmter Präparate gibt. In einer Metaanalyse zeigten Clozapin, Olanzapin, Risperidon und Amisulprid eine Überlegenheit in Bezug auf die allgemeine Symptomverbesserung bei nichtbehandlungsresistenten Patienten (Leucht et al. 2013). Daneben dürfen Nebenwirkungen in der klinischen Wichtung nicht vereinheitlicht werden. Motorische Nebenwirkungen sind weiterhin die wesentliche Behandlungskomplikation in der Anwendung von Antipsychotika und müssen besondere klinische Berücksichtigung finden. Auf der anderen Seite dürfen auf keinen Fall metabolische Nebenwirkungen unterschätzt werden, da diese mit schwerwiegenden kardiovaskulären Folgeerkrankungen in Verbindung gebracht werden.

Die Entwicklung nationaler und internationaler Leitlinien in den letzten Jahren und die damit einhergehenden Fragen nach der Priorisierung bestimmter Antipsychotika muss im Kontext mehrerer wesentlicher Wirksamkeitsstudien und Metaanalysen betrachtet werden. Die 2006 publizierten DGPPN-S3-Leitlinien sowie die 2004 publizierten APA-Leitlinien priorisierten generell die Anwendung atypischer Antipsychotika, wobei Clozapin aufgrund des besonderen Nebenwirkungsprofils hiervon ausgenommen worden war. Seit 2009 haben jedoch verschiedene nationale und internationale Leitlinien (z. B. PORT; NICE; WFSBP) diese generelle Priorisierung aufgehoben und eine differenzierte Sichtweise auf die Auswahl der Antipsychotika eingeführt.

In der großen US-amerikanischen doppelblind-randomisierten Langzeitstudie CATIE (Clinical Antipsychotic Trials in Intervention Effectiveness) wurden überwiegend chronisch erkrankte schizophrene Patienten mit Perphenazin oder einem der atypischen Antipsychotika Olanzapin, Quetiapin, Risperidon und Ziprasidon behandelt (Lieberman et al. 2005). Das primäre Outcomekriterium der Studie war die Abbruchquote „aus irgendeinem Grund“, die in allen Therapiearmen sehr hoch war (über 70 %). Es fanden sich abgesehen von dezenten statistischen Vorteilen für Olanzapin keine Unterschiede zwischen den Therapiearmen. In der CUtLASS-Studie (Cost Utility of the Latest Antipsychotic drugs in Schizophrenia Study) mit offenem Studiendesign und einer 12-monatigen Studiendauer wurden 277 Patienten randomisiert mit einem atypischen oder einem typischen Antipsychotikum behandelt (Jones et al. 2006). Auch in der CUtLASS-Studie konnte keine Unterlegenheit der untersuchten typischen Antipsychotika (bevorzugt Sulpirid) gegenüber den atypischen Antipsychotika Amisulprid, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon und Zotepin hinsichtlich des primären Outcomekriteriums Lebensqualität sowie des sekundären

Outcomekriteriums Symptomreduktion gefunden werden. Die Autoren beider Studien schlussfolgerten daher, dass sich atypische und typische Antipsychotika hinsichtlich der Wirksamkeit, der Therapietreue und der Lebensqualität nicht bedeutsam unterscheiden.

Eine weitere große Studie war in diesem Zusammenhang die EUFEST-Studie (European First-Episode Schizophrenia Trial; Kahn et al. 2008). In dieser wurden 498 Patienten mit einer ersten Episode einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis in einem offenen Design auf Haloperidol, Amisulprid, Olanzapin, Quetiapin oder Ziprasidon randomisiert. Die Anzahl der Therapieabbrüche „aus irgendeinem Grund" (primäre Endpunkt) war in der Haloperidol-Gruppe höher, jedoch konnte in der sekundären Analyse der Symptomverbesserung kein Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden (Kahn et al. 2008). Die Wahrscheinlichkeit extrapyramidale motorische Nebenwirkungen zu erfahren war erwartungsgemäß in der Haloperidol-Gruppe am höchsten.

Diese 3 Studien (CATIE, CUtLASS und EUFEST) wurden in der wissenschaftlichen Diskussion in ihrer Methodik kritisiert (Möller 2008; Naber und Lambert 2009), zeigten jedoch losgelöst von diesen Diskussionen, dass unter den quasi naturalistischen Bedingungen dieser Studien („effectiveness studies") etliche Hinweise für eine Aufhebung der allgemeinen Priorisierung der atypischen Antipsychotika sprechen (Hasan et al. 2013b).

In einer Metaanalyse aus dem Jahre 2009 wurden 9 atypische Antipsychotika und typische Antipsychotika verglichen, wobei offene Vergleichsstudien in der Analyse nicht berücksichtigt wurden (Leucht et al. 2009a). Hier zeigte sich ein kleiner bis mittlerer Vorteil in der Effektgröße zugunsten von Amisulprid, Clozapin, Olanzapin und Risperidon gegenüber den typischen Antipsychotika. Beim Vergleich von Aripiprazol, Quetiapin, Sertindol, Ziprasidon und Zotepin mit den typischen Antipsychotika konnte hingegen kein Vorteil identifiziert werden. In einer kürzlich publizierten Netzwerkmetaanalyse von Leucht et al., die auf 212 Studien mit einer Gesamtstichprobengröße von 43.049 Teilnehmern basiert, wurde Clozapin als wirksamstes Antipsychotikum identifiziert (Leucht et al. 2013). Auch Amisulprid, Olanzapin und Risperidon waren signifikant wirksamer als die anderen Vergleichspräparate (ausgenommen Paliperidon und Zotepin), wobei die Effektstärken (−0,11 bis −0,33) eher gering waren. Die Autoren schlussfolgern, dass entgegen vieler Studienberichte, die Wirksamkeit aller Antipsychotika nicht gleich zu sein scheint. Vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Wirksamkeits- und besonders auch der Nebenwirkungsprofile der Antipsychotika ermutigen die Autoren dazu, das dichotome Denken zwischen atypischen und typischen Antipsychotika aufzugeben und die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Medikamente anhand verschiedener Domänen zu Wirksamkeit und besonders hinsichtlich des Nebenwirkungsspektrums einzuteilen und zu vergleichen.

Insbesondere die aktuellen WFSBP-Leitlinien (Hasan et al. 2012, 2013b) sowie die NICE-Leitlinien (NICE 2014) haben diese Diskussion aufgegriffen und es ist zu erwarten, dass die neuen DGPPN-S3-Leitlinien ähnliche Empfehlungen abgeben werden. Prinzipiell sollte die Auswahl des Antipsychotikums gemeinsam mit der betroffenen Person unter Berücksichtigung der Vorerfahrung und Präferenzen sowie einer Risiko-Nutzen-Diskussion erfolgen. In Bezug auf die Nebenwirkungen sollten dabei motorische, metabolische, kardiale und hormonelle Nebenwirkungen eine besondere Beachtung finden, ohne dass dabei andere relevante Nebenwirkungen unterschätzt werden (Hasan et al. 2012, 2013b; NICE 2014).

Zusammenfassend ist die die generelle Priorisierung der sog. atypischen Antipsychotika in Bezug auf Wirksamkeit (in der Regel als Reduktion von Positivsymptomen definiert) nicht mehr per Evidenz begründbar. Die initialen Hinweise auf eine Überlegenheit der atypischen Antipsychotika in Bezug auf Negativsymptome und kognitive Defizite konnte leider nicht überzeugend bestätigt werden. Dennoch bleiben motorische Nebenwirkungen ein entscheidendes Kriterium für den Behandlungserfolg und das Wohlbefinden der Patienten und es muss beachtet werden, dass die Abbruchraten der Langzeitbehandlung unter Anwendung atypischer Substanzen geringer sind. Schließlich scheint es Hinweise zu geben, dass die Lebensqualität bei der Behandlung mit atypischen Antipsychotika besser ist und einige neuere Substanzen eine leichte Überlegenheit in Bezug auf die Verbesserung von Negativsymptomen haben. Dennoch dürfen insbesondere bei Anwendung bestimmter atypischer Antipsychotika die metabolischen Nebenwirkungen nicht vergessen und müssen bei jeder Therapieentscheidung dringend berücksichtigt werden. Somit ergibt sich die Schlussfolgerung, dass ein klares Ranking von Antipsychotika in den meisten Fällen kaum möglich ist und Antipsychotika prinzipiell nur nach bestimmten Zielkriterien (v. a. Nebenwirkungen) gewichtet werden können.

► Grundsätzlich sollte die Auswahl des Antipsychotikums vor dem Hintergrund der Zielsymptomatik, des Wirk- und Nebenwirkungsprofils und der möglichen Interaktionen erfolgen. Auch die Präferenz des Patienten und ein erfolgreiches Ansprechen auf ein Antipsychotikum in der Vorgeschichte tragen zu einer individuellen Auswahl des zu verordnenden Antipsychotikums wesentlich bei.

Dosierung

Bezüglich der Dosierung muss zwischen ambulanten und stationären Patienten unterschieden werden. Selbstverständlich ist bei der Behandlung ambulanter Patienten größere Vorsicht bezüglich der Dosierung wegen der zu erwartenden unerwünschten Begleitwirkungen, denen im Rahmen der ambulanten Behandlung oft nicht schnell genug entgegenge-

steuert werden kann, zu empfehlen. Auch wird man bei der ambulanten Behandlung aus diesen Gründen eher zu einem einschleichenden Beginn der Antipsychotikatherapie tendieren, während unter stationären Bedingungen, insbesondere im Rahmen einer psychiatrischen Fachklinik mit erfahrenen Behandlern, bei entsprechender Indikation (z. B. akute schizophrene Psychosen mit ausgeprägter Symptomatik, ggf. mit Selbst- oder Fremdgefährdung) auch eine sofortige Höherdosierung vertreten werden kann.

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit bekannter oder vermuteter Disposition zu Nebenwirkungen (z. B. Patienten mit Neigung zu hypotoner Kreislaufdysregulation) sollte, insbesondere bei ambulanter Behandlung, die Therapie mit noch niedrigeren Dosierungen eingeleitet werden. Insbesondere bei diesbezüglich besonders disponierten Patienten sollte man mit einer sehr niedrigen „Testdosis" beginnen und aus der Reaktion darauf Schlüsse für das weitere Vorgehen ableiten. Da die Symptome des Patienten oft erst mit einer gewissen Verzögerung auf die antipsychotische Medikation reagieren ist es sinnvoll, insbesondere wenn gleichzeitig Nebenwirkungen vorliegen, nicht zu schnell die Dosis zu steigern. In der Regel sollte man deshalb allenfalls im Wochenabstand die Dosis erhöhen, abgesehen von der ersten Anfangsphase der Dosisadjustierung. Exzessive Dosierungen, insbesondere im Off-label-Bereich, sollten vermieden werden. In der Regel resultiert ein solches Vorgehen in einer Zunahme der Nebenwirkungen und Komplikationen ohne einen großen Gewinn in der therapeutischen Effektivität. Auch neuere Studien, wie eine kürzlich publizierte Metaanalyse, die 5 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 348 schizophrenen Patienten berücksichtigt, finden keine Evidenz für eine Eskalation der antipsychotischen Dosierung bei unzureichendem Ansprechen auf die Behandlung (Dold et al. 2015).

▶ Falls die psychotische Erregung, Angst oder Schlafstörungen nicht ausreichend durch eine maßvolle Dosierung beeinflusst werden, kann zu diesem Zweck zusätzlich ein Benzodiazepin gegeben werden, anstatt die Dosis des Antipsychotikums zu hoch zu steigern. Die Kombination von Antipsychotika mit Benzodiazepinen sollte nur im Notfall und zeitlich begrenzt erfolgen, eine mittel- oder langfristige Kombination ist nicht zu empfehlen (Dold et al. 2015). Auch wenn Studien zuletzt daraufhin weisen, dass auch eine Kombination von Clozapin mit Benzodiazepinen möglich ist und das Risiko für signifikante unerwünschte Reaktionen wie Herz- und Atemstillstand niedriger ist als früher angenommen (Bitter et al. 2008), sollte die Kombination falls möglich vermieden werden. Die Gabe von schnell anflutenden Benzodiazepinen (i. v. Gabe, Expedit-Formulierung) muss in Kombination mit Clozapin vermieden werden.

Parenteral applizierbare Antipsychotika Im Rahmen extrem psychotischer Akutsituationen wie z. B. schwerste Erregungszuständen mit hochgradiger Selbst- oder Fremdgefährdung, kann die parenterale Gabe eines Antipsychotikums indiziert sein, z. B. 1–5 mg Haloperidol i. m. oder in bestimmten Fällen i. v. Bei unzureichendem Ansprechen kann diese Dosis nach 1–2 h wiederholt werden, um einen ausreichenden primären Therapieerfolg (ausreichende Sedierung des Patienten und psychotische Entspannung) zu erreichen. Auch einige Antipsychotika der 2. Generation, wie z. B. Olanzapin sowie Ziprasidon oder Aripiprazol stehen als parenterale Präparate zur Verfügung Im Regelfall sollte die intramuskuläre Gabe bevorzugt werden. Bei bestimmten Substanzen sind in Einzelfällen gravierende Nebenwirkungen nach intravenöser Applikation beschrieben worden. Es versteht sich von selbst, dass bei intramuskulärer Gabe sorgfältig auf die genaue intramuskuläre Applikation zu achten ist, da bei fehlerhafter Applikation mit unerwünschten Komplikationen gerechnet werden muss (z. B. Fettgewebsnekrosen). In der klinischen Praxis (insbesondere auf Intensivstationen oder präklinisch durch den Notarzt) wird die i. v.-Applikation von Haloperidol in Notfallsituationen weiterhin häufig verwendet. Im Jahre 2010 ist jedoch durch die Herstellerfirma des Originalpräparats eine Änderung der Fachinformation ohne Änderung der Zulassungssituation erfolgt. Hintergrund waren Fallberichte, die eine erhöhte kardiale Komplikationsrate, insbesondere bei Patienten im höheren Lebensalter, nach der intravenösen Applikation berichtet hatten (Messer et al. 2015). Weiterhin besteht somit keine Herstellerempfehlung für die intravenöse Anwendung trotz weiterhin bestehender Zulassung und es muss bei fehlender Studie aktuell von einem Gruppeneffekt (also auch bei anderen hochpotenten Butyrophenone, wie dem Benperidol) ausgegangen werden (Messer et al. 2015). Unter kontinuierlichem EKG-Monitoring wird jedoch weiterhin die Möglichkeit der Gabe von intravenösem Haloperidol in kleinen Dosierungen (<2 mg) diskutiert (Meyer-Massetti et al. 2010).

Monotherapie vs. Kombinationstherapie

Im Regelfall bemüht man sich um eine Monotherapie, die auch von allen gängigen Leitlinien empfohlen wird. Das hat u. a. den Vorteil, dass man die mit jeder Kombinationstherapie verbundene Interaktionsproblematik hinsichtlich Pharmakodynamik und Pharmakokinetik, die oft nicht ausreichend empirisch erforscht ist, umgeht. Es gibt nur wenige klinisch tradierte Indikationen, von der Regel der Monotherapie in der Anfangsphase der Antipsychotikabehandlung schizophrener Patienten abzuweichen (Gaebel et al. 2006):

- Schwer erregte Patienten, die im Rahmen einer hochakuten Psychose nicht sedierend mit Antipsychotika behandelt werden, benötigen evtl. eine zusätzliche Sedierung mit einem Benzodiazepin oder einem sedierendes Antipsychotikum.

- Bei Patienten, bei denen die psychotische Angst nicht ausreichend durch Antipsychotika beherrscht werden kann und evtl. eine sehr hohe Dosierung der Antipsychotika erforderlich machen würde, ist zur Angstbekämpfung der Einsatz von Benzodiazepinen indiziert. Bei Patienten mit ausgeprägten Schlafstörungen, die durch die antipsychotische Therapie nicht schnell genug oder nicht ausreichend gebessert werden, ist die Zugabe eines Hypnotikums unter Berücksichtigung der o. g. Einschränkungen indiziert.
- Bei Patienten mit schizodepressiven Episoden im Rahmen schizoaffektiver Psychosen bzw. bei Patienten mit ausgesprochen depressiver Symptomatik – z. B. postpsychotischer Depression – kann zusätzlich zum Antipsychotikum ein Antidepressivum gegeben werden, um beide Syndrombereiche therapeutisch anzugehen (Hasan et al. 2015a).

Hinsichtlich der Evidenz ist aufgrund der nur unzureichenden Studienlage kaum eine wissenschaftliche Bewertung der in der klinischen Praxis sehr häufigen Anwendung der Kombinationsbehandlung möglich. Hierbei muss unterschieden werden zwischen der klassischen Kombinationsbehandlung (Kombination von zwei oder mehr Antipsychotika) und der Augmentationsbehandlung (z. B. stimmungsstabilisierende Substanz add-on) zur bestehenden antipsychotischen Behandlung. Augmentationsstrategien wurden von verschiedenen Leitlinien, z. B. PORT oder WFSBP, als nicht vielversprechend eingestuft. Eine Ausnahme scheint die Gabe von Lithium bei affektiven Symptomen zu sein (Buchanan et al. 2010; Hasan et al. 2012, 2015a). In Bezug auf die Kombination von zwei oder mehr antipsychotischen Substanzen gibt es nur wenige methodisch hochwertige Studien, so dass der klinische Mehrwehrt der Kombinationsbehandlung noch nicht abschließend geklärt ist (Correll et al. 2009). In der Metaanalyse von Correll et al. zeigte sich eine dezente Überlegenheit der Kombinationsbehandlung im Vergleich zur Monotherapie. Hier bleibt jedoch unklar, welche Kombinationen einen Mehrwert bringen, ob Faktoren wie/-wann die Kombinationsbehandlung begonnen wird oder ob Studien aus China inkludiert werden oder nicht, die Signifikanzen moderiert hat (Correll et al. 2009). Die Kombination von Clozapin mit einem anderen Antipsychotikum wird bei Therapieresistenz (s. unten) häufig in der klinischen Praxis durchgeführt, wobei die metaanalytische Evidenz hierfür nicht zufriedenstellend ist (Taylor et al. 2012). Aus Sicht der evidenzbasierten Psychiatrie und auch aus der klinischer Erfahrung gibt es Hinweise, dass in bestimmten Situationen die Kombination von Antipsychotika einen Mehrwert für den Patienten bedeuten könnte. Allerdings bleibt es weiterhin weitestgehend unklar, welche Kombinationen einen solchen Mehrwert haben könnten. Aus theoretischen Überlegungen können bestimmte Kombinationen abgeleitet werden, die sich an den Rezeptorprofilen der jeweiligen antipsychotischen Kombinationspartner orientieren (z. B. zusätzlich zu Clozapin ein Präparat mit starker Blockadefunktion am D_2-Rezeptor) oder um bestimmte Nebenwirkungen zu reduzieren (z. B. Hinzugabe von Aripiprazol zur Normalisierung von Prolaktinspiegel oder um metabolische Nebenwirkungen auszugleichen). Insgesamt handelt es sich jedoch um einen Bereich, der aufgrund der unzureichenden Studienlage v. a. durch die klinische Erfahrung des Psychiaters moderiert wird.

Ansprechen auf die Behandlung (Response) und Vorgehen bei Nonresponse

Zeitlicher Verlauf des Ansprechens Schon aus den früheren klinischen Prüfungen zur Antipsychotikatherapie ist bekannt, dass nicht alle Patienten gleich gut auf diese ansprechen. Bis zu 1/3 der Patienten erreichen keine Besserung auf das zuerst verabreichte Antipsychotikum (Lehman et al. 2004), wobei beachtet werden muss, dass es verschiedene Definitionen für eine Response gibt. Selbst unter stationären Behandlungsbedingungen, bei denen im Vergleich zu den restriktiven Konditionen klinischer Prüfungen eine Reihe darüber hinausgehender Behandlungsmodalitäten bestehen (Erhöhung der Dosis, anderer Applikationsmodus, Präparate mit anderem Wirkprofil, Kombinationstherapie), ist Therapieresistenz in einem Teil der Fälle nicht zu umgehen. Unter Inklusion von Aspekten der Funktion beschreibt die DGPPN-S3-Leitlinie Therapieresistenzraten von mehr als 30 %. Allerdings sind die Stichproben stationär behandelter Patienten von vornherein ungünstiger zusammengesetzt als die eher positiv selektierten Stichproben klinischer Prüfungen.

Die Dauer bis zum Eintritt einer antipsychotischen Wirkung des verabreichten Antipsychotikums wird unterschiedlich angegeben. Nach traditioneller Lehrmeinung besteht eine Latenz von zumindest mehreren Tagen bis zu 1–2 Wochen oder gar länger zwischen Beginn der Antipsychotikatherapie und Einsetzen eines ausreichend antipsychotischen Effekts. Diese Position wird auch heute noch von vielen Klinikern aufgrund ihrer allgemeinen klinischen Erfahrung eingenommen. Demgegenüber wird auf der Basis mehrerer Untersuchungen die Auffassung vertreten, dass die antipsychotische Wirkung bereits in den ersten Tagen eintritt (Agid et al. 2003). Die Diskrepanzen in der Beurteilung kommen u. a. daher, dass schwer zwischen den antipsychotischen Effekten im engeren Sinn und den sedierenden, angstlösenden und sonstigen Komponenten des Wirkprofils der Antipsychotika unterschieden werden kann. Zuletzt konnte vielfach gezeigt werden, dass der langfristige Therapieerfolg bereits ab etwa der 2.–4. Behandlungswoche abgesehen werden kann. Eine neue und methodisch hochwertige Metaanalyse konnte zeigen, dass Patienten, die nach 2 Wochen keine klinisch signifikante Response gezeigt hatten, auch im weiteren Verlauf keine gute Response im Sinne einer Reduktion von Positivsymptomen zeigen werden (Samara et al. 2015).

Aus diesen Überlegungen ergibt sich die Frage, wann ein Umstellen der antipsychotischen Medikation sinnvoll erscheint. Frühere Leitlinien empfahlen ein Abwarten von bis zu 6–8 Wochen, während neuere Leitlinie bereits nach 2 Wochen, sofern keine Response auftritt, einen Wechsel der Medikation in den Raum stellen (Hasan et al. 2012). Untermauert wird ein solch früher Wechsel durch die multizentrische SWITCH-Studie (Heres et al. 2015). Diese noch nicht publizierte, aber auf mehreren Kongressen vorgestellte randomisierte, doppelblinde und multizentrische Studie konnte zeigen, dass ein früher Wechsel des Antipsychotikum nach 2 Wochen bei Nonrespondern (Amisulprid → Olanazpin oder Olanzapin → Amisulprid) der abwartenden Strategie ohne Wechsel nach 2 Wochen signifikant überlegen ist.

Unzureichendes Ansprechen auf das Antipsychotikum

Bei fehlender oder unzureichender Response (s. Exkurs unten) kann zunächst die Dosis innerhalb des Zieldosisbereichs des verordneten Antipsychotikums gesteigert werden. Im Sinne der Monotherapie sollte versucht werden, zunächst mit einem Antipsychotikum weiter zu behandeln. Bevor eine Umstellung auf ein anderes Antipsychotikum erwogen wird, sollte die Dosis des aktuell verabreichten Antipsychotikums so weit gesteigert werden, dass der Behandlungsversuch als abgeschlossen gilt. Spricht der Patient innerhalb von 2 Wochen auch nach einer Dosissteigerung nicht ausreichend auf das Antipsychotikum an, sollte eine Umstellung erfolgen.

Exkurs: Response, Remission und Recovery

Sowohl im klinischen Alltag als auch in klinischen Studien stellt sich die Frage, ab wann eine Symptombesserung als signifikant einzustufen ist, was als relevante Therapieantwort (Response) verstanden wird und wie eine Remission zu definieren ist. Daneben etabliert sich zunehmend der Begriff „Recovery".

Verschiedene Konzepte wurden hierfür entwickelt, wobei weiterhin die Frage ungeklärt ist, wann eine symptomatische Verbesserung (z. B. Reduktion akustischer Halluzinationen) eine Verbesserung der Funktionalität bedingt. Oft wird zwar dokumentiert, dass sich ein Patient verbessert hat bzw. es ihm schlechter geht, wie diese Einschätzungen zustande kommen bleibt jedoch häufig offen.

Generell sollte eine Response als eine klinisch relevante Verbesserung der Zielpsychopathologie verstanden werden, unabhängig davon, ob der Patient weiterhin Symptome hat. Dies ist natürlich abhängig von der Eingangsschwere der Symptomatik, vom Krankheitsstadium des Patienten und von der betrachteten Zielsymptomatik. Je nach Publikation werden Verbesserungen in der PANSS oder BPRS von 25–50 % als Responsekriterium definiert (Leucht 2014).

Remission beschreibt hingegen den Zustand der Abwesenheit signifikanter klinischer Symptome. Zur Beurteilung der Remission gibt es von Andreasen et al. (2005) publizierte Konsenskriterien. Als Beurteilungsinstrument können wieder der PANSS (oder die BPRS) dienen und zum Erreichen der Remission müssen 8 Unterpunkte als „mild" oder besser geratet werden und dieses geringe Symptomniveau muss mindestens 6 Monate bestehen.

Eine Konsensdefinition für Recovery existiert noch nicht, aber das Konzept subsumiert symptomatische Verbesserungen (z. B. über die PANSS-Skala), Verbesserungen im sozialen und beruflichen Funktionsniveau (z. B. in einer Partnerschaft leben, eigene Wohnung, einer Arbeit nachgehen) über einen ausreichend langen Zeitraum (in der Regel > 2 Jahre; Leucht 2014).

Wenn die Behandler sich zu einer Umstellung entscheiden, stehen 3 verschiedene Verfahren zur Verfügung:

1. **„Abrupt discontinuation"** (= Absetzen des Antipsychotikums und umgehender Beginn des neuen Antipsychotikums in therapeutischer Dosis oder schneller Aufdosierung). Bei diesem Vorgehen kann es zu einer Verschlechterung der psychopathologischen Symptome und auch zu Absetzsymptomen kommen.
2. **„Cross-titration"** (= langsame Dosisreduktion des vorherigen und gleichzeitiges Aufdosieren des neuen Antipsychotikums).
3. **„Delayed withdrawal"** (= Eindosierung des neuen Antipsychotikums bis eine therapeutische Dosis erreicht ist, dann langsame Reduzierung und Absetzen des vorherigen Antipsychotikums). Dieses Vorgehen ist die sicherste Methode, um von einem Antipsychotikum auf ein anderes Präparat umzustellen.

Die letzten beiden Umstellungsmethoden gelten beide als effektiv und sicher (Kane et al. 2003) und die langsame Dosisreduktion des einen bei gleichzeitigem Eindosieren des neuen Antipsychotikums wird von den Leitlinien bevorzugt empfohlen (Hasan et al. 2012). Es gibt keine eindeutigen Empfehlungen, welches Antipsychotikum bei einem Umstellungsversuch eingesetzt werden sollte. Theoretisch kann empfohlen werden, zu einem Antipsychotikum mit chemisch deutlich anderer Struktur und somit einem anderen Rezeptorprofil zu wechseln. Prinzipiell sollte auch nach einem Wechsel des Antipsychotikums wieder ein Monotherapieversuch, bevorzugt mit einem atypischen Antipsychotikum durchgeführt werden.

Phasenabhängige antipsychotische Behandlung

Spezifische Aspekte in der Hochrisikophase

Solange die Symptome des Betroffenen psychosefern sind, kommen überwiegend kognitive und verhaltensbezogene, psychotherapeutische Interventionen zur Anwendung. Es sollte dabei v. a. syndromorientiert gearbeitet und bei depressiven Symptomen beispielsweise auch antidepressive

Substanzen diskutiert werden. In dieser Phase ist die kognitive Verhaltenstherapie sicherlich sehr zu empfehlen. Im Hochrisikostadium ist der Einsatz von Antipsychotika in den meisten Fällen nicht indiziert. Sobald Patienten persistierende präpsychotische Symptome oder umschriebene kurze psychotische Phasen (<1 Woche) aufweisen, kann die Anwendung von Antipsychotika im Einzelfall unter Aspekten der Risiko-Nutzen-Abwägung diskutiert werden. Wesentlich ist in solchen Phasen eine engmaschige ambulante Anbindung zum Monitoring der psychotischen Symptome. Es gibt für Olanzapin, Amisulprod und Risperidon entsprechende Daten, wobei nur die Daten für die erstgenannte Substanz belastbar sind (Stafford et al. 2013). Da es jedoch insgesamt nur wenig belastbare Daten aus systematischen Erhebungen gibt und die aktuellste Metaanalyse (Stafford et al. 2013) kein eindeutiges Signal erbracht hat, sollte in dieser Phase v. a. nebenwirkungsgeleitet vorgegangen werden. Auch wenn es für dieses Vorgehen keine Evidenz gibt, sollte in dieser frühen Phase der Erkrankung versucht werden, die Belastung für den Betroffenen durch Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten. Entscheidend in dieser Erkrankungsphase ist die Anbindung an spezialisierte Zentren zur Früherkennung und Frühbehandlung, da durch diese multimodalen Konzepte Übergänge in eine manifeste schizophrene Psychose verhindert werden können (Randall et al. 2015).

Spezifische Aspekte bei ersterkrankten Patienten

Da sich die Dauer der unbehandelten Psychose negativ auf das weitere Ansprechen auf die Behandlung und den Langzeitverlauf auswirkt, sollte eine zeitnahe Anbehandlung erfolgen. Nach den S3-Behandlungsleitlinien der DGPPN zeigen Patienten mit einer schizophrenen Erstmanifestation unter anderem eine erhöhte Ansprechrate auf die antipsychotische Pharmakotherapie, ein Ansprechen auf niedrigere antipsychotische Dosierungen sowie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Nebenwirkungen (DGPPN 2006). Daher sollten ersterkrankte Patienten Dosierungen im unteren Dosisbereich erhalten (Hasan et al. 2012). Die Diskussion ob typisch oder atypisch behandelt werden soll, darf bei der Ersterkrankung nicht nur von Wirksamkeitsüberlegungen geprägt sein. Auch wenn hochpotente Typika in Vergleichsstudien eine gute Wirksamkeit gezeigt haben (Kahn et al. 2008), ist die Sensivität auf motorische Nebenwirkungen bei Ersterkrankten und das Risiko solche durch eine hohe D_2-Blockade zu induzieren ein wesentlicher Faktor, der berücksichtigt werden muss. Zusammenfassend kann aus den WFSBP-Leitlinien, welche die aktuellste Darstellung der phasenorientierten Behandlung der Schizophrenie beinhalten, folgendes abgeleitet werden (Hasan et al. 2012):

- Aufgrund des im Vergleich zu klassischen D_2-Blockern geringeren Risikos von motorischen Nebenwirkungen sollten bei Patienten mit einer ersten Episode einer schizophrenen Psychose präferentiell sog. atypische Substanzen verwendet werden, auch wenn die Daten für eine Überlegenheit im Sinne einer Reduktion von Positivsymptomen nicht überzeugend sind.
- Für Olanzapin, Risperidon und Quetiapin gibt es hier die besten Daten. Sollte ein Typikum verwendet werden müssen, ist die am besten erprobte typische Substanz das Haloperidol.

Insgesamt sollte in dieser Phase der Erkrankung die medikamentöse Therapie darauf ausgerichtet sein, bei einem optimalen Nebenwirkungsprofil die Symptome möglichst effektiv zu unterdrücken. Eine aktuelle Arbeit zeigte, dass auch das Aripiprazol in dieser Phase der Erkrankung gute Wirksamkeit hat (Robinson et al. 2015), was klinisch zwar bekannt, jedoch noch nicht wissenschaftlich bestätigt war.

Spezifische Aspekte der medikamentösen Akutbehandlung bei mehrfacherkrankten Patienten

Bei mehrfacherkrankten Patienten wird die pharmakotherapeutische Behandlung u. a. durch eine zunehmende Therapierefraktärheit, die Notwendigkeit für höhere antipsychotische Dosierungen sowie ein erhöhtes Risiko für therapieschädigendes Verhalten (insbesondere Noncompliance) erschwert. Die deutlich niedrigere Rate des Ansprechens auf die antipsychotische Behandlung wurde auch in einer Untersuchung des Kompetenznetzwerkes Schizophrenie an stationär behandelten Patienten in einem naturalistischen Studiensetting berichtet. Hier betrug die Nonresponder-Quote bei Patienten mit Mehrfacherkrankungen 54,1 %, bei Patienten mit Ersterkrankung 22,9 % (Jäger et al. 2007). Grundsätzlich erfolgt die Wahl des Antipsychotikums auf der Basis der individuellen Vorerfahrungen des Patienten. Sollte ein Patient auf ein Antipsychotikum in der Anamnese gut angesprochen haben bei gleichzeitig guter Verträglichkeit, wird die erneute Anbehandlung mit diesem Präparat empfohlen. Abgewichen von dieser Regel sollte nur, falls es im Vorfeld unter dem Präparat nicht tolerierbare Nebenwirkungen gegeben hat. In den aktuellen Leitlinie der WFSBP wird von einer Überlegenheit der atypischen Antipsychotika hinsichtlich Behandlungsabbrüchen und Rückfallverhinderung berichtet, wobei die Evidenz limitiert ist (Hasan et al. 2012). Bei einigen der atypischen Antipsychotika (Amisulprid, Clozapin, Olanzapin, Risperidon) wird zudem eine höhere Effektivität sowohl in Bezug auf positive als auch negative Symptome im Vergleich zu typischen Antipsychotika postuliert, wobei auch hier die Evidenzgrundlage begrenzt ist (Hasan et al. 2012).

Medikamentöse Rezidivprophylaxe und Langzeitbehandlung

Das Ziel der Behandlung schizophrener Patienten im Langzeitverlauf ist die Verhinderung von Rückfällen. Auch wenn bis heute keine standardisierte Definition für einen Rückfall existiert und Studien daher uneinheitliche Definitionen diesbezüglich verwenden (Gleeson et al. 2011), wird ein Rückfall meist als psychopathologische Verschlechterung sowie als Notwendigkeit einer erneuten stationären Behandlungsbedürftigkeit verstanden. Auch unter modernen Behandlungsmöglichkeiten werden erschreckend hohe Rückfallraten berichtet. Die naturalistische Multizenterstudie des Kompetenznetzwerks Schizophrenie konnte zeigen, dass 52 % der Patienten innerhalb des 1. Jahres nach Entlassung aus der stationären Behandlung einen Rückfall erleiden (Schennach et al. 2012). Rückfälle werden prinzipiell mit einem negativen Erkrankungsverlauf und einer ungünstigen Erkrankungsprognose assoziiert (Barnes et al. 2011). Jedes Rezidiv reißt den Patienten für eine längere Zeit aus seinem jeweiligen Lebenskontext heraus und er braucht danach eine längere Zeit, um sich wieder zu readaptieren. Es ist auch bekannt, dass mit jedem Rezidiv das therapeutische Ansprechen schlechter wird (Lieberman 2006; Jäger et al. 2007). Möglicherweise kommt es nicht nur durch eine lange Dauer der unbehandelten Psychose vor der Ersterkrankung, sondern auch durch weitere Rezidive zu einer vermehrten Ausprägung der Negativsymptomatik und ggf. fortschreitenden Hirnveränderungen (Bottlender et al. 2000; Möller 2004b). Unbestritten ist dabei die Effektivität aller Antipsychotika in der Rezidivprophylaxe.

Die Relevanz einer kontinuierlichen antipsychotischen Behandlung wurde erst kürzlich in einer Metaanalyse aller plazebokontrollierten Rückfallstudien (65 Studien mit 6.493 Patienten) dargestellt und unter Plazebo eine 1-Jahres-Rückfallrate von 64 % und eine Rehospitalisierungsrate von 26 % im Vergleich zu 27 % Rückfällen und 10 % Rehospitalisierungen unter Antipsychotika berichtet (Leucht et al. 2012).

Bei der antipsychotischen Langzeitbehandlung schizophrener Psychosen muss man grundsätzlich zwischen der prophylaktischen Langzeitmedikation zur Verhinderung von psychotischen Rezidiven und der symptomsuppressiven Langzeitmedikation zur Kupierung chronisch psychotischer Symptomatik unterscheiden. Die Frage, ob eine nach der antipsychotischen Akutbehandlung durchgeführte Langzeitbehandlung mit Antipsychotika rezidivprophylaktisch oder symptomsuppressiv ist, lässt sich prinzipiell nur entscheiden, wenn nach dem Abklingen der psychotischen Symptomatik unter der Akutbehandlung das Antipsychotikum abgesetzt wird und eine mehrwöchige antipsychotikafreie Phase eingeschoben wird. In dieser kann geprüft werden, ob es zu einem Wiederaufflackern der psychotischen Symptomatik kommt oder ob der Patient symptomfrei bleibt. Dieses Vorgehen, das aus erkenntnistheoretischen Gründen eine Exazerbation der Symptomatik in Kauf nimmt, wird selten im Rahmen von Forschungsprojekten realisiert, im klinischen Alltag hingegen wird die antipsychotische Akutbehandlung in der Regel ohne antipsychotikafreies Intervall direkt in die Langzeitbehandlung übergeführt.

Rezidivprophylaktische Behandlung

Grundsätzlich wird empfohlen, das Präparat als Langzeitmedikation zu geben, das bereits in der Akutbehandlung verordnet wurde, weil so die Umstellung auf äquivalente Dosen leichter möglich ist. Hinsichtlich der Dauer der rezidivprophylaktischen Behandlung wird bei ersterkrankten Patienten eine mindestens 1-jährige antipsychotische Rezidivprophylaxe empfohlen. Bei Patienten, die bereits ein oder mehrere Rezidive der Erkrankung erlebt haben, sollte der Zeitraum der Rezidivprophylaxe 2–5 Jahre betragen (Hasan et al. 2013b).

> ▶ Auch bei einer Erstmanifestation mit scheinbarer Vollremission sollte man die Antipsychotika nicht einfach absetzen, sondern den Patienten über wenigstens 6 Monate mit einer Erhaltungsdosis behandeln, um ein Wiederaufflackern der Symptomatik oder ein Teilrezidiv zu verhindern.

Dosierung Alle aktuellen Leitlinien empfehlen, in dieser Phase der Erkrankung die Dosierung so gering wie möglich, aber auch so hoch wie nötig zu wählen. Die Dosierung der rezidivprophylaktischen Langzeitmedikation mit Antipsychotika stellt im Einzelfall in der klinischen Praxis jedoch ein besonderes Problem dar, denn die zur Rezidivprophylaxe erforderliche Dosierung kann bei verschiedenen Patienten sehr unterschiedlich sein. Auch das Auftreten von unerwünschten Begleitwirkungen ist bei verschiedenen Patienten an unterschiedliche Dosierungen gekoppelt. Insofern nützt die aus gruppenstatistischen Untersuchungen über antipsychotische Langzeitmedikation bekannte mittlere Dosis von 200–400 mg Chlorpromazinäquivalent (Pietzcker 1978; Baldessarini und Davis 1980; Baldessarini 1988; Hasan et al. 2013b) wenig, zumal bei diesen Studien nicht ausreichend zwischen rezidivprophylaktischer Langzeitbehandlung und symptomsuppressiver Langzeitbehandlung unterschieden wurde. Gerade für die Rezidivprophylaxe dürfte die Richtgröße eher im unteren Bereich liegen, also etwa bei 200 mg Chlorpromazinäquivalent (Baldessarini 1988), wobei von großen individuellen Unterschieden auszugehen ist.

Im Einzelfall wird die adäquate Dosis im klinischen Alltag, orientiert an dieser Richtgröße, vorsichtig unter dem Gesichtspunkt austitriert, dass einerseits Nebenwirkungen

so gering wie möglich gehalten werden, andererseits noch ein ausreichender rezidivprophylaktischer Schutz gewährleistet ist (Tab. 11). Die für die rezidivprophylaktische Langzeitmedikation erforderliche Dosierung ist in der Regel geringer als die Dosierung, die noch gegen Ende der Akutbehandlung gegeben wird. Insbesondere störende unerwünschte Begleitwirkungen sollten unbedingt langfristig eine vorsichtige Dosisreduktion nach sich ziehen.

Bei der Behandlung mit typischen Antipsychotika wurde als Alternative zur kontinuierlichen Langzeitbehandlung mit der Standarddosierung eine Niedrigdosierungsstrategie erprobt, also eine rezidivprophylaktische Langzeitbehandlung mit extrem geringen Antipsychotikadosen (Möller 1997). Diese sollte v. a. die Therapietreue der Patienten erhöhen und das Risiko für die Entwicklung extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen senken. Insgesamt ergibt die Niedrigdosierungsstrategie aber unbefriedigende rezidivprophylaktische Ergebnisse, insbesondere bei stärkerer Dosisabsenkung auf z. B. 1/10 der Standarddosis und ist kritisch zu bewerten. Der Niedrigdosierungsbehandlung mit typischen Antipsychotika sollte die Standarddosierung insbesondere die mit Depotpräparaten von atypischen Antipsychotika vorgezogen werden.

Frühinterventionsstrategie

Bei der sog. Frühinterventionsstrategie wird nach Abklingen der akuten Psychose die Antipsychotikatherapie sehr langsam ausschleichend abgesetzt. Erst bei Auftreten von Frühwarnsymptomen für ein Rezidiv – wie z. B. Nervosität, Unruhe, Schlafstörungen, diskrete Realitätsverkennung – wird eine antipsychotische Medikation wieder angesetzt. Nach heutigem Kenntnisstand ist eine kontinuierliche Rezidivprophylaxe diesem intermittierenden Vorgehen eindeutig überlegen (Hasan et al. 2012; NICE 2014). Es ist für die betroffenen Patienten häufig sehr schwierig, Frühwarnzeichen zu bemerken und diese dann adäquat zu behandeln. Zudem können Rückfälle sehr abrupt auftreten und sich das Befinden der Patienten sehr schnell verschlechtern (Gaebel et al. 2007).

Tab. 11 Empfohlene Dosierung oraler Antipsychotika in der Langzeitbehandlung. (Aus Falkai 2016)

Präparat	Anfangsdosis (mg/Tag)	Dosierungsintervall[a]	Tagesdosis Ersterkrankung (mg/Tag)	Tagesdosis Mehrfacherkrankung (mg/Tag)	Maximaldosis (mg/Tag)[b]
Antipsychotika der 2. Generation					
Amisulprid	200	(1–)2	100–300	400–800	1.200
Asenapin	5	1	5–10	5–20	20
Aripiprazol	5–15	1	15(–30)	15–30	30
Clozapin[c]	25	2(–4)	100–250	300–800	900
Iloperidon	1–2	2	4–16	4–24	32
Lurasidon	20–40	1	40–80	40–120	120
Olanzapin	5–10	1	5–15	5–20	20
Paliperidon	3–6	1	3–9	3–12	12
Quetiapin IR/XR	50	2/1	300–600	400–750	750
Sertindol	4	1	12–20	12–24	24
Risperidon	1–2	1–2	1–4	3–10	16
Ziprasidon	40	2	40–80	80–160	160
Antipsychotika der 1. Generation					
Fluphenazin	0,4–10	2–3	2,4–10	10–20	20(–40)
Flupentixol	2–10	1–3	2–10	10–20	60
Haloperidol[d]	1–10	(1–)2	1–4	3–15	15(–40)
Perazin	50–150	1–2	100–300	200–600	1.000
Perphenazin	4–24	1–3	6–36	12–42	24
Pimozid	1–4	2	1–4	2–12	16
Zuclopenthixol	2–50	1–3	2–10	25–50	75

[a]Empfohlene Aufteilung der genannten Tagesgesamtdosis: 1 = 1-mal pro Tag; 2 = 2-mal pro Tag etc.
[b]Maximaldosierungen in Deutschland. Bei nicht in Deutschland verfügbaren Präparaten wurden die Angaben laut Hersteller übernommen
[c]Clozapin hat besondere Anwendungsbeschränkungen (s. Text)
[d]Die angegebene Höchstdosierung von Haloperidol gilt für Ausnahmen im stationären Kontext. Generell sollten 15 mg nicht überschritten werden. Patienten mit einer Ersterkrankung können auch höhere Dosierungen benötigen (z. B. in der Akutphase) als Patienten mit einem stabilen Erkrankungsverlauf. Die Angaben in der Tabelle dienen der Orientierung vor dem Hintergrund der häufig höheren Sensibilität auf Wirkung und Nebenwirkung der ersterkrankten Patienten

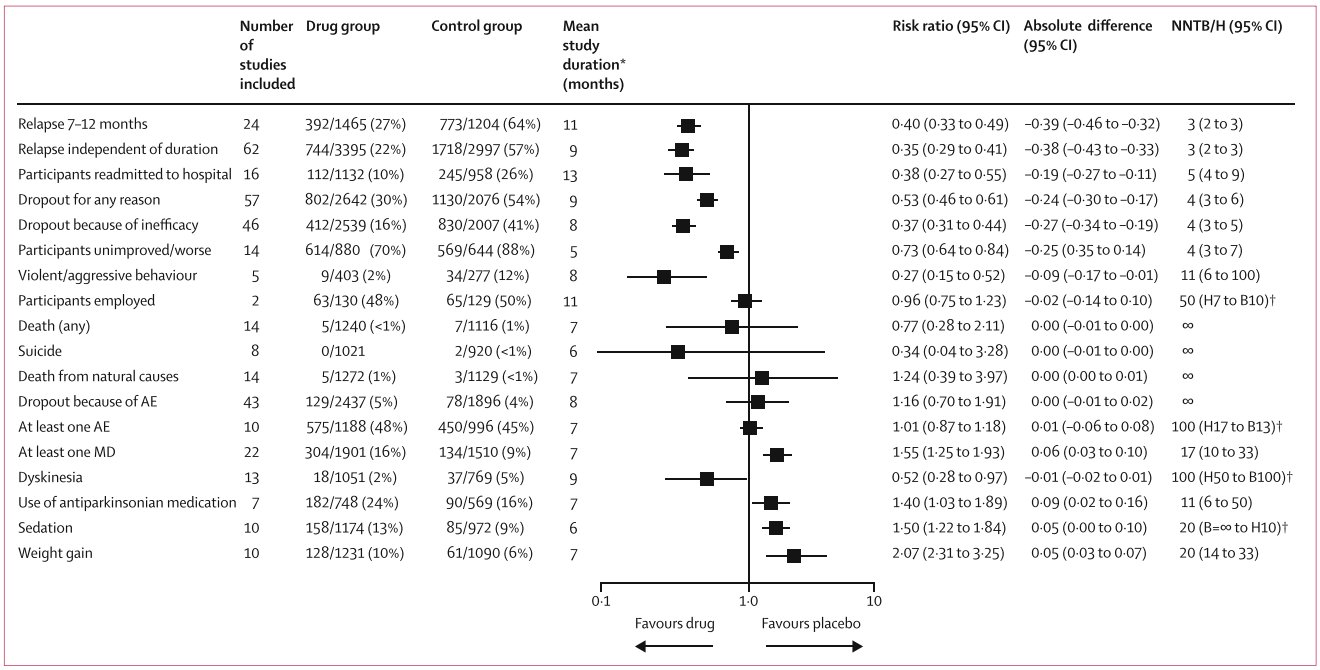


Abb. 9 Metaanalyse der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Antipsychotika in der Rezidivprophylaxe und Langzeittherapie. (Mod. nach Leucht et al. 2012)

Therapietreue und Rezidivrisiko

Einer der wichtigsten Prädiktoren für einen Rückfall ist eine unzureichende Therapietreue im Sinne einer vorzeitigen und unkontrollierten Beendigung der antipsychotischen Therapie. Mit der Einführung der atypischen Antipsychotika verband sich die Erwartung einer besseren Compliance, was durch die bisher verfügbaren Daten zu einem gewissen Teil bestätigt wird. Die Unterschiede sind nicht in der erhofften Größenordnung, aber aufgrund der häufig schwierigen klinischen Konstellation trotzdem bedeutsam (Abb. 9). In einigen Rezidivprophylaxestudien zeigten sich deutliche Vorteile für die atypischen Antipsychotika im Vergleich zu den klassischen Antipsychotika wie Haloperidol (Csernansky et al. 2002), was insgesamt auch bei metaanalytischer Zusammenfassung von Rezidivprophylaxestudien im engeren Sinne und Erhaltenstherapiestudien durchschlug (Leucht et al. 2003a, Evidenzstufe I). Auch in einer naturalistischen Studie des Kompetenznetzwerks Schizophrenie war die Therapie mit atypischen Antipsychotika mit einer positiveren Einstellung gegenüber der Behandlung assoziiert (Schennach-Wolff et al. 2009). Es ist anzunehmen, dass die höhere Rate an motorischen Nebenwirkungen unter typischen Substanzen der wesentliche Moderator für die höheren Noncompliancerateen ist.

Depotpräparate

Die Anwendung von Depotpräparaten ist ein wesentliches Element zur Sicherung der Compliance und zur Verhinderung von Rezidiven. Verschiedene Metaanalysen konnten zeigen, dass die Gabe von Depots Vorteile gegenüber einer oralen Medikation bietet (Leucht et al. 2012; Kishimoto et al. 2014). Unter der Annahme, dass die Therapietreue mit oraler Medikation in Studien höher ist als in der klinischen Praxis, können für die alltägliche Verwendung von Depotpräparaten sogar noch höhere Effektstärken vermutet werden. Unklar bleib weiterhin, ob dieser Effekt über einen stabilen Wirkspiegel des Medikaments oder über indirekte Effekte durch die regelmäßigen Kontakte zur Injektion erreicht wird. Anzunehmen ist, dass multiple Faktoren beteiligt sind. Aktuell steht für die Antipsychotika Aripiprazol, Flupenthixol, Fluphenazin, Haloperidol, Olanzapin, Paliperidon, Risperidon sowie Zuclopenthixol eine Depotformulierung zur Verfügung. Diese Depotantipsychotika unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Dosierungsintervalle und der Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration (Tab. 12). Grundsätzlich sollte, wenn langfristig eine Depotbehandlung angestrebt wird, bereits in der Akuttherapie dasselbe Präparat in oraler Verabreichungsform gewählt werden. Die Kalkulation einer adäquaten Dosierung bei der Umstellung von oral auf Depot ist insbesondere dann schwierig, wenn im Rahmen dieser Umstellung auch das Antipsychotikum gewechselt wird. Gegenüber den vorgeschlagenen Dosisumrechnungsfaktoren sollte klinisch eher eine kritische Haltung eingenommen werden, zumal die in der Literatur zitierten Konversionsfaktoren erheblich divergieren.

Tab. 12 Empfohlene Dosierung von Depotantipsychotika in der Langzeitbehandlung. (Erweitert und angepasst nach Hasan et al. 2013b)

Antipsychotikum	DI (Dosisintervall)	Patienten mit der ersten Episode (mg)	Patienten mit multiplen Episoden (mg)
Atypische AP			
Risperidon Microspheres	2 Wochen	25	25–50
Paliperidon Palmitat	4 Wochen 3 Monate	25–100 175–350	25–150 175–525
Olanzapin Pamoat	2–4 Wochen	150–210/2 Wochen 300–405/4 Wochen	150–210/2 Wochen 300–405/4 Wochen
Aripiprazol	4 Wochen	300–400	300–400
Typische AP			
Flupentixol Decanoat	2–3 Wochen	20–40	20–100
Fluphenazin Decanoat	2–4 Wochen	6,25–37,5	12,5–50
Haloperidol Decanoat	4 Wochen	50–100	100–200
Perphenazin Decanoat	2–4 Wochen	12–100	50–200
Zuclopenthixol Decanoat	2–4 Wochen	100–200	200–400

Waren früher Depotformulierungen v. a. im späteren Erkrankungsverlauf in der Anwendung, hat sich heute die Sichtweise durchgesetzt, dass bereits in der ersten Episode die Gabe einer Depotformulierung einen Mehrwert für die betroffene Person bedeuten könnte. Auch wenn die wissenschaftliche Evidenz für eine frühzeitige Applikation von Depotantipsychotika noch begrenzt ist, liegen die Vorteile einer Compliancesicherung zur Verhinderung frühzeitiger Rezidive auf der Hand.

▶ Bei der Wahl der äquivalenten parenteralen Dosierung muss man den First-pass-Effekt bei einer oralen Medikation berücksichtigen, der von Medikament zu Medikament variiert und bei Haloperidol z. B. in der Größenordnung von etwa 50–60 % liegt. Einer oralen Gabe von 10 mg Haloperidol würden also etwa 5 mg parenteral entsprechen.

Bei jedem Depot muss vor der erstmaligen Gabe die Verträglichkeit der Substanz durch eine orale Gabe der Wirksubstanz überprüft werden – bei dem Depot Palliperidon kann auch vorab mit Risperidon behandelt worden sein. Kurzfristige symptomatische Verschlechterungen während der Umstellungsphase sind am besten über eine Korrektur der oralen Medikation zu kupieren. Bei Risperidon-Depot muss in den ersten 3 Wochen die volle Dosis ergänzt werden, da erst nach dieser Zeit in der Umstellungsphase ausreichende Plasmaspiegel aus der Risperidon-Depotgabe zu erwarten sind. Eine nach einer Depotinjektion während des gesamten Intervalls beobachtbare Verschlechterung des klinischen Status erfordert eine Veränderung der Dosierung des Antipsychotikums.

Bei der Verabreichung von Olanzapin-Depot wurde in seltenen Fällen ein sog. Postinjektionssyndrom berichtet, welches auf eine versehentliche intravaskuläre Applikation zurückgeführt wird. Die Häufigkeit wird mit 0,07 % bezogen auf die Anzahl der Injektionen angegeben. Meist treten die Symptome innerhalb der ersten Stunde nach der Applikation in leichter Form auf und können sich in Anzahl und Schwere im Verlauf steigern. Das Postinjektionssyndrom scheint in diesem Fall mit übermäßig hohen Olanzapin-Plasmaspiegeln in Zusammenhang zu stehen, sodass das klinische Bild dem einer Überdosierung mit oralem Olanzapin (Sedierung bis hin zum Koma, Delirium) entspricht. Aus diesem Grund muss nach jeder Injektion eine 3-stündige Überwachung durch qualifiziertes Personal sichergestellt werden.

Symptomsuppressive Langzeitbehandlung

Wie schon erwähnt, muss von der Rezidivprophylaxe mit Antipsychotika die symptomsuppressive Langzeitbehandlung abgegrenzt werden, bei der die Antipsychotika zur Kontrolle chronisch-produktiver Symptomatik eingesetzt werden. Ziel der antipsychotischen Langzeitmedikation kann nicht nur ein „frei von“ psychotischer Symptomatik und eine Verhinderung stationärer Wiederaufnahme sein, sondern sollte auch immer ein „fähig zu“ besserer psychischer und sozialer Lebensbewältigung bedeuten. Dabei stehen Faktoren wie Lebensqualität und Teilhabe an sozialem und beruflichem Leben im Vordergrund. Daher muss die Nutzen-Risiko-Abwägung einer kontinuierlichen rezidivprophylaktischen Medikation nach der akuten Episode das Wohlbefinden des Patienten und die Symptomkontrolle berücksichtigen. Der Nutzen einer Langzeitmedikation ist an der Reduktion der

Wiederaufnahmeraten ablesbar, während der Einfluss auf die soziale Adaptation schwieriger zu beurteilen ist. Eine Langzeitbehandlung mit einem Antipsychotikum kann zu einer größeren Stabilität des Krankheitsverlaufs und zu einer allmählichen allgemeinen Besserung der sozialen Funktionsfähigkeit führen, während schwerwiegende Defizite der prämorbiden Persönlichkeitsentwicklung und deren negative Konsequenzen für die Prognose häufig nur begrenzt kompensiert werden können. Die rezidivprophylaktische Wirkung von Antipsychotika ist seit den 1960er-Jahren durch viele Studien und Metaanalysen belegt (Leucht et al. 2012). Zudem zeigen Beobachtungen aus der Klinik sowie aus naturalistischen Studien, dass das Absetzen der Medikation das Rezidivrisiko deutlich erhöht. Aus methodischer Sicht wäre es wünschenswert, Studien mit längeren Nachbeobachtungszeiten (>3 Jahre) sowie größerer Dosisreduktion bzw. Absetzen der Antipsychotika zu haben. Durch solche Studien würde eine bessere Risiko-Nutzen-Abwägung der Rezidivbehandlung mit Antipsychotika gelingen und die Zeiträume für die Dauer der Rezidivbehandlung könnten mit besserer Evidenz belegt werden.

Die für die symptomsuppressive Behandlung in der Akutbehandlung notwendigen Antipsychotikadosierungen liegen häufig höher als die für die rezidivprophylaktische Langzeitmedikation. Als Richtwert für eine symptomsuppressive Therapie wurde eine mittlere Dosis von 300–1000 mg Chlorpromazinäquivalenten angegeben (Hasan et al. 2012), wobei aber von großen interindividuellen Unterschieden auszugehen ist und in Einzelfällen wesentlich höhere Dosierungen nicht zu vermeiden sind. Die Dosierung der Langzeitmedikation richtet sich dabei zunächst nach der Dosis, die bei Ende der Akutbehandlung zu einer ausreichenden Symptomreduktion bei gleichzeitig noch akzeptabler Beeinträchtigung des Patienten durch unerwünschte Begleitwirkungen geführt hat. Der Patient wird im Rahmen der antipsychotischen Langzeitmedikation mit dieser Dosis weiterbehandelt.

Therapieresistenz

Die Therapieresistenz auf Antipsychotika wird sehr unterschiedlich definiert, v. a. hinsichtlich der Zeitdimension, des betrachteten klinischen Endpunkts und der Dosierung.

In den aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien gilt als therapieresistent, wer mit mindestens zwei verschiedenen Antipsychotika, darunter mindestens ein Atypikum, in der jeweils empfohlenen Dosierung über einen Zeitraum von mindestens 2–8 Wochen (Hasan et al. 2012) behandelt wurde und keine ausreichende psychopathologische Besserung erzielen konnte. Zwar ist im Sinne des frühen Ansprechens auf eine antipsychotische Behandlung bereits ab der 2. Behandlungswoche der längerfristige Verlauf absehbar (Abschn. Ansprechen auf die Behandlung (Response) und Vorgehen bei Nonresponse), trotzdem sollte insbesondere vor dem Einsatz von Clozapin ein ausreichender Behandlungszeitraum erfolgt sein. Verschiedene Leitlinien (APA, DGPPN) beschreiben Therapieresistenzraten von 10–30 % für Positivsymptome, die bis zu 60 % ansteigen, falls andere Maße wie Negativsymptome, Funktion und Lebensqualität mitbetrachtet werden. In der klinischen Praxis müssen bei bestehender Therapieresistenz andere Ursachen zunächst ausgeschlossen werden, bevor die Behandlung eskaliert wird. Wesentliche Faktoren sind dabei die differentialdiagnostische Reevaluation (psychiatrische und somatische Überlegungen), die Prüfung der Compliance (ggf. mit Spiegelkontrollen), die Kontrolle von Nebenwirkungen, welche den Behandlungserfolg verschleiern können (z. B. Akathisie), sowie die Prüfung darüber, ob die Dosierung (Dosiserhöhung im Zulassungsbereich, Interaktionen, Metabolisierung) und die Therapiedauer (2–4 Wochen, ggf. länger) ausreichend sind.

Weiterhin sollte unter den mindestens zwei verschiedenen Antipsychotika im Vorfeld mindestens ein atypisches Antipsychotikum gewesen sein (Hasan et al. 2013b). Für eine in älteren Studien propagierte Dosiseskalation findet sich aktuell keine ausreichende Evidenz mehr (Hasan et al. 2013a). Besonders bei Patienten mit Therapieresistenz kommt neben Clozapin auch den nichtpharmakologischen somatischen Therapieverfahren, wie der Elektrokrampftherapie, spezifischen psychotherapeutischen Verfahren oder anderen Stimulationsverfahren und additiven Therapieverfahren eine ganz wesentliche Rolle zu.

Umstieg auf ein anderes Antipsychotikum und Clozapinbehandlung In Fällen gesicherter Therapieresistenz empfehlen alle Leitlinien die Anwendung von Clozapin und die meisten Leitlinien definieren einen Clozapin-Spiegel von > 350 ng/ml als anzustrebenden Bereich (Hasan et al. 2013b). Insbesondere im Vergleich zu typischen Antipsychotika wurde die Überlegenheit von Clozapin in therapieresistenten Fällen mehrfach gezeigt (Essali et al. 2009), wobei die Datenlage im Vergleich zu atypischen Präparaten nicht so gut ist (Asenjo Lobos et al. 2010). Eine komplexe und methodisch in Diskussion stehende Netzwerkmetaanalyse konnte die Überlegenheit von Clozapin gegenüber anderen atypischen Präparaten bei therapierresistenten Fällen nicht bestätigen (Samara et al. 2016). Allerdings weisen die Autoren deutlich darauf hin, dass es 3 große Effectiveness-Studien gibt (Essock et al. 2000; McEvoy et al. 2006; Lewis et al. 2006), welche eine Überlegenheit des Clozapins gezeigt haben, jedoch nicht in der Metaanalyse berücksichtigt worden sind. Weiterhin wurde diskutiert, dass Clozapin in vielen Studien zu niedrig dosiert worden war, dass die in die Studien eingeschlossenen Patienten häufig die strengen Kane-Kriterien (Kane et al. 1988) der Therapieresistenz nicht erfüllt hatten und dass es für Clozapin an sich weniger gute klinische Studien gibt als für andere atypische Substanzen. Es wird somit deutlich, dass zwar weitere Forschungs-

bemühungen notwendig sind, dass jedoch bereits ausreichende Evidenz vorhanden ist, um Clozapin als Mittel der Wahl in Fällen echter Therapieresistenz zu verwenden.

Kombination von Antipsychotika und Augmentationsstrategien Die Kombination zweier Antipsychotika bei therapieresistenten Patienten wird häufig praktiziert, obwohl die Datenlage kaum positive Evidenz bietet (Correll et al. 2009; s. auch Abschn. Monotherapie vs. Kombinationstherapie). Verschiedene Strategien zur Augmentation mit Lithium, anderen stimmungsstabilisierenden Substanzen sowie Antidepressiva werden mit geringer Evidenz in verschiedenen Leitlinien beschrieben (Buchanan et al. 2010; Hasan et al. 2012). Prinzipiell können solche Strategien insbesondere zur Kontrolle bestimmter Zielsymptome (z. B. affektive Symptome, Unruhe) verwendet werden. Für diese Vorgehensweise gibt es nur wenig Evidenz, sodass bei ausbleibendem Effekt die Strategie unbedingt überprüft und auch ggf. revidiert werden sollte.

Differenzierte Behandlung von Negativsymptomatik, kognitiven Störungen, depressiven Symptomen und komorbider Symptomatik

Die bisherigen Ausführungen bezogen sich v. a. auf die Behandlung der Positivsymptomatik schizophrener Psychosen (Wahn, Halluzinationen, psychotische Erregung u. ä.). Die moderne medikamentöse Schizophreniebehandlung versucht verstärkt, auch die anderen Dimensionen schizophrener Symptomatik zum Therapieziel zu machen. Deshalb spielen Negativsymptomatik, kognitive Störungen und depressive Symptomatik heute eine viel größere Rolle in der Therapieplanung. Allerdings muss einschränkend festgestellt werden, dass die Studien- und somit Evidenzlage für diese Zieldomänen häufig nur gering ist.

Behandlung der Negativsymptomatik

Wichtig scheint die Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Negativsymptomatik (Carpenter et al. 1988). Während die primäre chronisch persistierende Negativsymptomatik der morbogenen Defizienzsymptomatik entspricht, ist die sekundäre Negativsymptomatik entweder als Reaktion auf die Positivsymptomatik, als Folge sozialer Unterstimulation im Sinne eines Hospitalismus, als Folge antipsychotikabedingter extrapyramidal-motorischer Symptomatik oder durch depressive Symptome zu erklären. Eine sekundäre Negativsymptomatik, welche die produktiv-schizophrene Symptomatik begleitet, klingt in der Regel mit der antipsychotikabedingten Reduktion der Positivsymptomatik ab, wobei die zeitlichen Abläufe nicht völlig kongruent sein müssen.

Bei Vorliegen von primären Negativsymptomen sollten atypische Antipsychotika zum Einsatz kommen. In mehreren randomisierten klinischen Prüfungen, größtenteils an Patienten mit akuter schizophrener Psychose, wurde die Wirksamkeit verschiedener atypischer Antipsychotika auf primäre Negativsymptome im Vergleich zu Plazebo belegt. Allerdings handelt es sich dabei häufig um sekundäre Studienendpunkte. Studien, welche die primäre oder prädominante Negativsymptomatik als primären Endpunkt definieren sind weiterhin rar (Möller et al. 2015). Eine aktuelle Studie, die auf dem Meeting der Schizophrenia International Research Society 2016 gezeigt worden ist, hat die Anwendung des D_3/D_2-Partialagonisten Cariprazin (hohe D_3-Selektivität) bei Patienten mit prädominanten Negativsymptomen untersucht. Das Ergebnis dieser multizentrischen randomisierten und doppelblinden 26-Wochen-Studie konnte zeigen, dass in der Intention-to-treat-Analyse ($n = 461$) Cariprazin im Vergleich zu Risperidon überlegen war in der Reduktion von Negativsymptomen (Fleischhacker et al. 2016).

Für Amisulprid und Olanzapin wird in den WFSBP-Leitlinie eine gute Evidenz (Empfehlungsgrad 1) bei der Behandlung der primären Negativsymptomatik berichtet, gefolgt von Quetiapin und Ziprasidon (Empfehlungsgrad 3; Hasan et al. 2012). Die Kombination mit einem Antidepressivum kann bei persistierender Negativsymptomatik als Behandlungsversuch empfohlen werden, wobei nach neueren Metaanalysen eine positive Wirkung einer SSRI-Komedikation nur bei chronisch erkrankten Patienten zu erwarten ist (Benkert und Hippius 2015). Bei der Wahl des Antidepressivums scheint neben den SSRI besonders Mirtazapin einen günstigen Einfluss zu haben (Empfehlungsgrad 3; Hasan et al. 2012). Andere pharmakologische Strategien wie beispielsweise die Modulation glutamaterger Funktion (z. B. Bitopertin oder Cannabidol) haben sich in Bezug auf die Verbesserung von Negativsymptomen bisher leider nicht als erfolgreich erwiesen, obwohl Metaanalysen von vielen kleineren Studien mit verschiedenen glutamatergen Substanzen dezente positive Signale erbrachten (Lin et al. 2010; McGuire et al. 2016).

Behandlung kognitiver Störungen

Wie bereits dargestellt, gehören die kognitiven Störungen zu den häufigsten Symptomen schizophrener Patienten und sind für die soziale Integration, u. a. für das Berufsleben, von großer Bedeutung. Kognitive Defizite gelten als die wesentlichen Prädiktoren für einen chronischen Krankheitsverlauf und ein reduziertes Funktionsniveau. Trotz verschiedenster pharmakologischer, psychotherapeutischer und anderer (z. B. Neurostimulation) Ansätze gibt es weiterhin keine durch gute Evidenz gestützte Therapie, um diese bei Patienten mit schizophrenen Psychosen anzugehen. Es gibt dezente Signale,

dass die antipsychotische Behandlung an sich zu einer Verbesserung kognitiver Defizite führt (Hasan et al. 2012), wobei es sich am ehesten um einen sekundären, durch die Verbesserung von Positivsymptomen getragenen Effekt handelt. Die Hoffnung, dass atypische Präparate eine deutliche Überlegenheit in Bezug auf die Verbesserung kognitiver Defizite aufweisen, konnte in den letzten Jahren nicht bestätigt werden (z. B. Davidson et al. 2009). Es gibt einige Hinweise, dass bestimmte neuere Präparate eine geringe Überlegenheit zeigen, jedoch keine Hinweise darauf, dass typische Substanzen einen solchen Rang einnehmen. Aufgrund der geringen Evidenz werden in der klinischen Praxis eher atypische Substanzen für diese Indikation eingesetzt. Eine aktuelle Netzwerkmetaanalyse konnte zwar keine klaren Unterschiede zwischen den verschiedenen Antipsychotika für diese Indikation identifizieren, konnte jedoch deutlich machen, dass es subtile Unterschiede zwischen verschiedenen chemischen Strukturklassen gibt (Nielsen et al. 2015). Hieraus wird ersichtlich, dass mehr Vergleichsstudien für diese Frage notwendig sind und eine spezifische Therapieempfehlung der atypischen Antipsychotika aktuell noch nicht gegeben werden kann.

Behandlung depressiver Symptome

Eine depressive Symptomatik tritt sehr häufig im Rahmen schizophrener Psychosen auf und kann prinzipiell in jeder Phase der Erkrankung präsent sein (Möller 2005a). Im Allgemeinen tritt die depressive Symptomatik eher in frühen Phasen der Erkrankung auf und klinisch muss stets eine Abgrenzung zu Negativsymptomen und zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen erfolgen. Hierzu kann mit guter Evidenz die Fremdbeurteilungsskale Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) verwendet werden (Hasan et al. 2015a). Die depressive Symptomatik kann zu erheblichen Beeinträchtigungen des Patienten führen, kann eine Therapieresistenz bedingen und ist mit einem nochmals erhöhten Risiko für Suizidalität assoziiert (Hasan et al. 2015a). Besonders bei ersterkrankten Patienten konnte auch ein negativer Einfluss der depressiven Symptome auf den Behandlungsverlauf nachgewiesen werden (Riedel et al. 2012).

In der klinischen Praxis sollte unter antipsychotischer Behandlung zunächst wachsam zugewartet werden („watchful waiting“) und eine engmaschige Kontrolle der Suizidalität für 1–2 Wochen erfolgen. Sollte die depressive Symptomatik weiterhin das klinische Bild prägen und einen subjektiven Leidensdruck nach sich ziehen, sollte eine Umstellung auf ein Antipsychotikum mit nachgewiesener Wirksamkeit auf depressive Symptome erfolgen. Hier gibt es moderate Evidenz für eine Überlegenheit bestimmter atypischer Substanzen wie Quetiapin, Olanzapin, Amisulprid oder Aripiprazol (Leucht et al. 2009a). Antipsychotika der 1. Generation sollten für diese Indikation nicht eingesetzt werden (Hasan et al. 2015a). Insbesondere die Tatsache, dass verschiedene moderne Antipsychotika mittlerweile eine Zulassung für die Behandlung affektiver Erkrankungen haben und in Leitlinien empfohlen werden, verdeutlicht den besonderen Stellenwert dieser Präparate für diese Indikation, obwohl es weiterhin nur wenige Studien in diesem Bereich gibt. Die Eindosierung eines Antidepressivums für die Behandlung depressiver Symptome im Rahmen einer schizophrenen Psychose wird heute deutlich weniger kritisch bewertet als noch vor einigen Jahren. Klinisch ist der Einsatz von Antidepressiva zur Behandlung depressiver Symptomatik empfohlen (Möller 2009), wenn das Ausmaß der Depressivität die Kriterien für das Vorliegen einer schweren depressiven Episode erfüllt. Substanzen mit starker noradrenerger Komponente sollten, falls möglich, vermieden werden und besonderes Augenmerk auf eine Verstärkung von Nebenwirkungen (z. B. SSRI: QTc-Verlängerung; Bupropion: EEG-Veränderungen) oder Interaktionen gelegt werden (z. B. Fluoexetin/Fluvoxamin + Clozapin → massive Erhöhung der Clozapin-Spiegel). Generell sollten SSRIs bevorzugt werden. Prinzipiell wird die Evidenzgrundlage für den Einsatz von Antidepressiva bei schizophrenen Patienten mit depressiver Symptomatik aber aufgrund der fehlenden Studien als unbefriedigend betrachtet. Der Evidenz- und Empfehlungsgrad zum Einsatz von Antidepressiva wurde vor dem Hintergrund der inkonsistenten und unzureichenden Datenlage von der WFSBP kürzlich sogar zurückgestuft (Hasan et al. 2015a). Für Lithium gibt es eine moderate Evidenzlage (Hasan et al. 2015a), aber auch hier müssen die bekannten Nebenwirkungen und die Notwendigkeit einer guten Compliance berücksichtigt werden. Andere Stimmungsstabilisier sollten nicht verwendet werden. Stimulationsverfahren wie die EKT oder rTMS können in Einzelfällen versucht werden. Schließlich sollte jede klinisch relevante depressive Episode im Rahmen einer schizophrenen Psychose von einer kognitiven Einzeltherapie begleitet werden.

Behandlung komorbider Substanzabhängigkeit

Prinzipiell soll jeglicher komorbider Substanzmissbrauch bei Patienten mit einer Schizophrenie behandelt werden, um das Outcome der Patienten positiv zu beeinflussen (Tab. 13). Grundsätzlich wird – aufgrund der bei Patienten mit Doppeldiagnose häufig besonders eingeschränkten Therapietreue – die Behandlung mit einem Depotantipsychotikum empfohlen. Weiterhin wird davon ausgegangen, dass atypische Antipsychotika einen günstigeren Einfluss auf das Craving und die Menge des Substanzkonsums haben als typische Antipsychotika (Hasan et al. 2015a). Für die Behandlung von komorbiden Abhängigkeitserkrankungen sind psychosoziale Interventionen entscheidend und die pharmakologische Behandlung nimmt hier häufig nur die Rolle einer Begleittherapie ein.

Tab. 13 Empfehlungen für das Management einer komorbiden Substanzgebrauchsstörung bei Schizophrenie (Hasan et al. 2015a)

Intervention/Substanz/Diagnostik	Evidenzklasse	Empfehlung
Detailliertes Assessment der Substanzgebrauchsstörung	GCP	---
Spezifische psychosoziale Interventionen für die Doppeldiagnose Schizophrenie und Substanzgebrauchsstörung[a]	C3	4
Spezifische psychosoziale Interventionen mit motivationalen und behavioralen Elementen für die Doppeldiagnose Schizophrenie und Alkoholabhängigkeit[b]	B	3
Spezifische psychosozialen Interventionen für Schizophreniepatienten mit komorbider Tabakabhängigkeit	C3	4
Alkohol		
Clozapin bei der Doppeldiagnose Schizophrenie und Alkoholabhängigkeit	B	3
Antipsychotika (als Gruppe) für die Doppeldiagnose Schizophrenie und Alkoholabhängigkeit	C3	4
Acamproat für Patienten mit der Doppeldiagnose Schizophrenie und Alkoholabhängigkeit	C2	4
Naltrexon für Patienten mit der Doppeldiagnose Schizophrenie und Alkoholabhängigkeit	B	3
Andere		
Clozapin für die Doppeldiagnose Schizophrenie und andere Substanzgebrauchsstörung	C3	4
Antipsychotika (als Gruppe) für die Doppeldiagnose Schizophrenie und andere Substanzgebrauchsstörung	B	3
Langwirksame injizierbare Antipsychotika für die Doppeldiagnose Schizophrenie und Substanzgebrauchsstörung in Zusammenhang mit erhöhter Noncompliance	C3	4
Tabak		
Initiieren des Nikotinstops nur in Patienten mit stabiler Psychopathologie	GCP	---
Nikotinersatztherapie	B	3
Buprion add-on	B	3
Vareniclin add-on	D	5

[a] Insgesamt ist die Empfehlung der verschiedenen Leitlinien für diese Interventionen als positiv zu werten; auf negative Studien bzw. Abweichungen bei der Intervention ist zu achten
[b] Die Wirksamkeit dieser Intervention ist im Vergleich zu anderen Abhängigkeitsstörungen bei dieser am beständigsten

Grundsätzlich umfassen alle psychosozialen Therapien die folgenden Elemente (Hasan et al. 2015a; Wobrock und Soyka 2009; Drake und Mueser 2000):

- Integration der Suchtbehandlung in die Behandlung der schizophrenen Psychose,
- multidisziplinäre und sektorübergreifende Behandlung (integrierte Programme anstelle unabhängiger Behandlung der Suchterkrankung),
- motivationale Ansätze und engmaschige Betreuung,
- Familieninterventionen, Case Management, Organisation geeigneter Wohnformen und Rehabilitation,
- kognitive Verhaltenstherapie basierend auf spezifisch für diese Indikation entwickelten Manualen.

Alkohol und illegale Drogen Die aktuellen Leitlinien der WFSBP empfehlen eine Behandlung mit Clozapin bei Patienten mit komorbider Alkoholabhängigkeit (Empfehlungsgrad 3), um Craving und Substanzkonsum positiv zu beeinflussen (Hasan et al. 2015a). Das Blutbild sollte unter der Clozapinbehandlung sehr engmaschig untersucht werden, da bereits durch die Alkoholabhängigkeit Blutbildveränderungen bestehen können (z. B. makrozytäre Anämie, Panzytopenie), die das Risiko für eine Clozapin-induzierte Agranulozytose erhöhen. Für den Einsatz von Anti-Craving-Substanzen bei schizophrenen Patienten liegt aktuell noch keine ausreichende Evidenz vor. Auch bei Missbrauch/Abhängigkeit illegaler Drogen zeigt die Behandlung mit Clozapin einen positiven Effekt auf das Craving und das Ausmaß des Substanzkonsums (Evidenzgrad 4; Hasan et al. 2015a).

Tabakabhängigkeit Grundsätzlich sollte eine Raucherentwöhnung nur bei psychopathologisch stabilisierten Patienten durchgeführt werden. Eine Nikotinersatztherapie scheint auch bei Patienten mit einer Schizophrenie wirksam zu sein (Empfehlungsgrad 3) und wird von den EPA-Leitlinien

(European Psychiatric Association) für alle Raucher als Therapie der 1. Wahl zur Raucherentwöhnung empfohlen (Rüther et al. 2014). Zuletzt konnten Studien zeigen, dass durch die Unterstützung schizophrener Patienten bei der Raucherentwöhnung nicht nur die körperliche Gesundheit gefördert, sondern auch die Mortalitätsraten deutlich gesenkt werden können (Stubbs et al. 2015). Es kann bereits hilfreich sein, Patienten über negative gesundheitliche Folgen ihres Konsums aufzuklären. Positive Effekte konnten auch durch den Einsatz von Bupropion sowie Vareniclin nachgewiesen werden (Mc Ginty et al. 2015).

Unerwünschte Begleitwirkungen der Antipsychotika

Antipsychotika sind ausgesprochen wirksame Medikamente mit einer Number-needed-to-Treat zur Verbesserung von Positivsymptomen von 3–7 (Leucht et al. 2009b, 2012). Medikamente mit einer solch hohen Effektivität sind in allen medizinischen Disziplinen mit spezifischen Nebenwirkungen vergesellschaftet, welche stets in der Therapieplanung engmaschig berücksichtigt werden müssen. Nebenwirkungen sind ein wesentlicher Prädiktor für unzureichende Compliance und somit für Behandlungsabbrüche und Rezidive, sie haben einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der betroffenen Personen. Aus diesem Grund muss das Erkennen und Behandeln der Nebenwirkungen der Antipsychotikatherapie ein wesentliches Element in der Behandlung schizophrener Psychosen darstellen.

Die unerwünschten Begleitwirkungen lassen sich mit der Wirkung der Antipsychotika auf verschiedene zentralnervöse Rezeptoren erklären (Tab. 14). Die folgende Darstellung fokussiert auf die Störungen, die typischerweise das Nebenwirkungsprofil der Antipsychotika prägen.

Neurologische und zentralnervöse Nebenwirkungen

Extrapyramidal-motorische Störungen Extrapyramidal-motorische Störungen (EPS) stellen für die betroffenen Patienten eine hohe Belastung dar, welche die subjektive Lebensqualität und Therapiebereitschaft sehr beeinträchtigen (Naber et al. 2004). In Zeiten der Psychiatriebewegung wurden deshalb die Antipsychotika als „chemische Zwangsjacke“ bezeichnet. Auch aus objektiver Sicht kann nicht übersehen werden, dass EPS die Patienten noch zusätzlich zu der Erkrankung stigmatisieren, da Parkinsonoid wie auch Dyskinesien die Patienten in der Öffentlichkeit auffällig machen. Aus klinischer Sicht ist zu betonen, dass EPS nicht nur per se von Relevanz sind, sondern dass sie sekundär zu depressiver Symptomatik (pharmakogene Depression, akinetische Depression), zu einem der primären Negativsymptomatik ähnelnden Bild und zu kognitiven Beeinträchtigungen führen können. Dies sind gewichtige Gründe, mit allen nur möglichen Mitteln dem Patienten EPS zu ersparen. Auch niedrige Dosierungen von hochpotenten Antipsychotika der 1. Generation haben ein klinisch nicht zu unterschätzendes Risiko, EPS zu induzieren.

Alle nachfolgend dargestellten extrapyramidal-motorischen Störungen treten unter der Behandlung mit Antipsy-

Tab. 14 Klinische Konsequenzen der Rezeptorblockade durch Antipsychotika. (Aus Benkert und Hippius 2015)

Beeinflusster Rezeptortyp	Induzierte erwünschte oder unerwünschte Wirkung
H_1-Rezeptorblockade	Sedierung, Schläfrigkeit, Potenzierung zentral dämpfender Wirkung, Gewichtszunahme
mACh-Rezeptorblockade (M_1-M_5)	Abschwächung von EPS, Akkomodationsstörungen, Erhöhung des Augeninnendrucks, Mundtrockenheit, Sinustachykardie, Obstipation, Harnverhalt, Merkfähigkeitsstörungen, Delir
α_1-Rezeptorblockade	Orthostatische Hypotension, Benommenheit, Schwindel, Reflextachykardie, Ejakulationsstörungen, verstopfte Nase
α_2-Rezeptorblockade	Indirekt sympathomimetische Wirkungen (Steigerung von Blutdruck und Herzfrequenz), Verbesserung der Erektion, Ängstlichkeit, Unruhe, Verstärkung der antipsychotischen Wirkung (?)
D_2-Rezeptorblockade • Mesolimbisch-mesokortikal • Nigrostriatal • Tuberoinfundibulär • Hypothalamisch • Area postrema	Antipsychotischer Effekt, Libidostörungen, Anhedonie (?), EPS, Prolaktinanstieg, Zyklus- und sexuelle Funktionsstörungen, Störungen der Thermoregulation (in der Regel Hypothermie), antiemetische Wirkung
5-HT_{2A}-Rezeptorblockade	Leichte Sedierung, Zunahme der Tiefschlafphasen, Verbesserung von Negativsymptomatik (?), Hemmung der Thrombozytenaggregation (?)
5-HT_{2C}-Rezeptorblockade	Appetit- und Gewichtszunahme, Abnahme des durch D_2-Blockade verursachten Prolaktinanstiegs
Partieller Agonismus an 5-HT_{1A}-Rezeptoren	Anxiolyse, auch Kopfschmerzen, Übelkeit, Verstärkung der antipsychotischen Wirkung (?)

chotika der 2. Generation seltener auf als unter Antipsychotika der 1. Generation. Es sollte jedoch auch beachtet werden, dass es innerhalb der Gruppe der atypischen Antipsychotika deutliche Unterschiede im Risiko gibt, EPS zu induzieren (z. B. Clozapin < Olanzapin/Quetiapin < < Risperidon/Paliperidon).

Frühdyskinesien Es kommt zu intermittierend auftretenden oder andauernden Muskelspasmen und Haltungsanomalien. Am häufigsten sind die Muskeln der Augen, des Gesichts, des Nackens und des Schlunds betroffen: Zungenschlundkrampf, Blepharospasmus, Trismus, Grimassieren. Die akuten dyskinetischen Syndrome treten in den ersten Stunden bzw. Tagen der Antipsychotikabehandlung auf. Die Inzidenz wird in der Größenordnung von 5–10 % angegeben. Sie sprechen gut auf Anticholinergika z. B. Biperiden an. Wegen der Akuität der Symptomatik, die den Patienten schwer belastet, muss das Anticholinergikum ggf. i. v. gegeben werden.

Parkinsonoid Es kommt zu einem Parkinson-Syndrom mit Akinese, Rigor, Tremor und daraus folgenden Störungen der Körperhaltung. Die Akinese steht im Vordergrund. Die Inzidenz hängt sehr stark von der Art des verwendeten Antipsychotikums sowie von prädisponierenden Faktoren ab, z. B. Alter jenseits des 40. Lebensjahres. Durch Anticholinergikabehandlung lässt sich das Parkinsonoid deutlich reduzieren. Vorher oder als zusätzliche Maßnahme sollte die Dosis des Antipsychotikums reduziert werden, wenn dies unter Berücksichtigung der psychotischen Erkrankung möglich ist. Häufig ist das Umsetzen auf ein anderes Antipsychotikum, z. B. auf ein atypisches Antipsychotikum, hilfreich. Eine sehr seltene, aber besonders schwere Ausprägungsform des Parkinsonoids ist die katatone Reaktion.

Akathisie Die Patienten klagen darüber, dass sie nicht still sitzen, still stehen bzw. liegen können. Die Symptomatik tritt meist in den ersten Behandlungsmonaten auf. Da Anticholinergika selten wirksam sind, sollte ein Behandlungsversuch mittels Dosisreduktion oder Wechsel des Antipsychotikums – z. B. Ersatz eines hochpotenten Antipsychotikums durch ein mittelpotentes oder atypisches Antipsychotikum – erfolgen. Außerdem wurden zentral wirksame Betablocker (z. B. Propranolol 20–60 mg/Tag) oder Benzodiazepine als Behandlungsmöglichkeit empfohlen.

Spätdyskinesien Es handelt sich um eine hyperkinetische Bewegungsstörung, die frühestens nach 3- bis 6-monatiger, meist erst nach wesentlich längerer Behandlung mit Antipsychotika auftritt. Charakteristisch sind orofaziale Dyskinesien, die in Schmatz-, Kau- und Zungenwalzbewegungen bestehen. Hinzutreten können choreatische Bewegungen der Extremitäten.

Charakteristisch ist, dass die Störung zunimmt, wenn die Dosis des Antipsychotikums herabgesetzt oder das Medikament ganz abgesetzt wird.

Die Inzidenz der Störung wird, je nach Art der untersuchten Klientel, sehr unterschiedlich beschrieben. Ein Durchschnittswert von ca. 20 % nach langjähriger Antipsychotikatherapie wird häufig als orientierende Schätzung angegeben. Die Häufigkeit nimmt mit der Dauer der Behandlung zu, wie sich insbesondere aus der diesbezüglich einzigen prospektiven Langzeitstudie von Kane et al. (1986) ergibt. Diese Studie bezieht sich auf die Behandlung mit klassischen Antipsychotika. Die Störung ist bei ca. 50 % der betroffenen Patienten irreversibel. Die atypischen Antipsychotika haben ein deutlich niedrigeres Risiko für Spätdyskinesien (Correll et al. 2004).

Als Risikofaktor für die Entwicklung von Spätdyskinesien wurde insbesondere die insgesamt konsumierte Antipsychotikamenge im Sinne von Chlorpromazinäquivalenten angegeben, außerdem u. a. höheres Alter, weibliches Geschlecht, affektive Erkrankung, hirnorganische Vorschädigung (Greil et al. 1989; Kane et al. 1986). Bei den ersten Anzeichen von Spätdyskinesien sollte möglichst die antipsychotische Behandlung abgesetzt werden. Die Therapie der Spätdyskinesien ist schwierig und häufig nicht ausreichend erfolgreich. Insbesondere wurden empfohlen: Clozapin, Tiaprid und Tetrabenazin. In schwersten Fällen kann eine tiefe Hirnstimulation (THS) diskutiert werden (Evidenz basierend auf Fallberichten).

Malignes neuroleptisches Syndrom (MNS) Das maligne neuroleptische Syndrom ist eine sehr seltene Nebenwirkung (0,01–0,02 %) mit vitaler Bedrohung, die im Rahmen der Behandlung mit Antipsychotika auftreten kann und bevorzugt beim Einsatz typischer Antipsychotika in höheren Dosierungen auftritt, aber im Einzelfall auch unter atypischen Antipsychotika, Stimmungsstabilisierern und Antidepressiva auftreten kann. In der Regel tritt das MNS innerhalb von 2 Wochen nach Beginn der Antipsychotikatherapie auf, die Symptome entwickeln sich innerhalb von 24–72 h. Hauptsächlich kommt es beim malignen neuroleptischen Syndrom zu Rigor und Akinese, Dys- und Hyperkinesien, Stupor sowie fluktuierenden Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma. Weiterhin können autonome Funktionsstörungen mit Tachykardie, (labiler) Hypertonus, Tachy- bzw. Dyspnoe, Hautblässe oder Hautrötung, Hypersalivation, Hyperhidrose sowie Harninkontinenz auftreten. Im Labor findet sich eine erhöhte Kreatinkinase, häufig sind auch die Transaminasen sowie die alkalische Phosphatase und die Leukozyten erhöht und es zeigt sich eine metabolische Azidose.

Patienten mit malignem neuroleptischen Syndrom sind in der Regel auf einer Intensivstation zu behandeln. Die Antipsychotika sollten umgehend abgesetzt werden, besonders im Fall von Hyperthermie müssen die Patienten gekühlt und die Flüssigkeitszufuhr überwacht werden. Dantrolen i. v. (bei assoziierter Hyperthermie), Amantadin oder Bromocriptin

kommen zur Reduktion der Muskelrigidität und zur Behebung der Akinese und der Parkinson-Symptome zum Einsatz, ggf. kann auch bei anhaltenden Symptomen eine EKT durchgeführt werden.

▶ Eine sehr seltene und besonders schwerwiegende Nebenwirkung der Antipsychotikatherapie ist das maligne neuroleptische Syndrom. Es ist gekennzeichnet durch extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen und eine zentrale Dysregulation oder Bewusstseinstrübung. In solchen Fällen ist das sofortige Absetzen des Antipsychotikums erforderlich und eine intensivmedizinische Behandlung empfohlen.

Erhöhte Anfallsbereitschaft Grundsätzlich können alle Antipsychotika die Krampfschwelle beeinflussen, besondere Vorsicht ist bei Patienten mit einem Anfallsleiden in der Vorgeschichte sowie bei Patienten mit einer hirnorganischen Vorerkrankung geboten. Sehr häufig finden sich unspezifische EEG-Veränderungen. Das relative Risiko für Krampfanfälle ist unter Clozapin etwa 10-fach, unter Olanzapin etwa 2,5-fach und unter Quetiapin etwa 2-fach erhöht (Steinert et al. 2011). Auch für niederpotente Antipsychotika ist eine Erhöhung der Anfallsbereitschaft beschrieben. Insbesondere bei der Kombination verschiedener Substanzen (z. B. Buproprion mit einem Antipsychotikum) kann es zu höhergradigen EEG-Veränderungen kommen.

Delir Insbesondere zu Beginn der Behandlung und bei schneller Ein- und Aufdosierung kann ein delirantes Syndrom auftreten. Das Risiko für die Entwicklung eines Delirs ist unter trizyklischen Antipsychotika, v. a. unter Clozapin und Perazin erhöht. Im Falle von Kombinationsbehandlungen sollte auf Medikamente mit ausgeprägtem anticholinergem Wirkmechanismus möglichst verzichtet werden.

Andere zentralnervöse Nebenwirkungen Bei den meisten Patienten kommt es zum Auftreten von Müdigkeit, Sedierung und Einschränkungen der Konzentrationsleistung, häufig nur vorübergehend, unter niederpotenten typischen sowie unter anticholinerg bzw. antihistaminerg wirksamen Antipsychotika kann dies vermehrt der Fall sein (Benkert und Hippius 2015).

Metabolische Nebenwirkungen

Ein Anstieg des Blutzuckers und eine Hemmung der Insulinsekretion sowie eine verminderte Glukosetoleranz wurden schon bei niedrigen Chlorpromazindosen (unter 100 mg/Tag) berichtet. Die Ursachen der relativ häufig zu findenden Gewichtszunahme unter antipsychotischer Behandlung (Allison und Casey 2001) liegen einerseits in der Wirkung der Substanz auf Systeme im Zwischenhirn, die das Essverhalten regulieren. Andererseits tragen auch die allgemeine Sedierung sowie die Reduktion motorischer Aktivitäten zur Gewichtszunahme bei. Auch die Symptomatik der Grunderkrankung (insbesondere Apathie und Anhedonie) beeinflusst diese Entwicklung. Insgesamt haben Patienten mit einer Schizophrenie ein 2- bis 3-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer metabolischen oder kardiovaskulären Erkrankung (De Hert et al. 2011).

Prinzipiell wurden metabolische Nebenwirkungen für viele Antipsychotika beschrieben, v. a. bei einigen atypischen Antipsychotika findet sich jedoch ein besonderes Risiko für Gewichtszunahme, Verminderung der Glukosetoleranz, Veränderung von Lipidstoffwechselparametern und ggf. weitere Störungen im Sinne des metabolischen Syndroms (z. B. Diabetes). Insbesondere gilt dies für die häufig verwendeten Substanzen Olanzapin, Clozapin, Quetiapin, aber auch für Risperidon und Paliperidon wurde eine relevante Gewichtszunahme beschrieben (Leucht et al. 2013). In der Klinik scheinen jedoch die Dibenzodiazepine (hier v. a. Olanzapin) eine besondere Stellung einzunehmen.

Wichtig ist, dass die Gewichtszunahme und ggf. damit zusammenhängende Veränderungen metabolischer Parameter sorgfältig erfasst werden. Entsprechende Maßnahmen in Zusammenhang mit dem erhöhten Risiko für metabolische Nebenwirkungen wurden in einem Konsensuspapier verschiedener US-amerikanischer Fachgesellschaften zusammengefasst (Tab. 15).

Tab. 15 Empfohlene Untersuchungen zum Nebenwirkungsmonitoring bei der Langzeittherapie mit Antipsychotika. (Aus Falkai 2016)

Empfohlene Untersuchungen	Baseline	4 Wochen	8 Wochen	12 Wochen	Jährlich
Familienanamnese	x				x
Gewicht (BMI)	x	x	x	x	x
Messung des Bauchumfangs	x	x		x	x
Blutdruck	x	x		x	x
Nüchternglukose	x			x	x
Nüchternlipidprofil	x			x	x
Differenzialblutbild	x	x		x	x
EKG	x				x
EEG	x				x
Schwangerschaftstest	x				x

Tab. 16 Metabolische Nebenwirkungen unter Antipsychotikatherapie und ihre therapeutischen Interventionen. (Aus Hasan et al. 2013b)

Nebenwirkung	Prävention	Behandlung
Gewichtszunahme	Wahl eines AP mit geringem Risiko für eine Gewichtszunahme	Psychosoziale Interventionen (Gewichtsreduktion, Ernährungsprogramm, Verhaltenstherapie) Switch zu anderem AP mit besserem NW-Profil Zugabe von Amantadin, H_2-Rezeptor-Antagonisten (Rosiglitazon) Zugabe von Topiramat (25–75 mg/Tag)
Hyperlipidämie	Wahl eines AP mit geringem Hyperlipidämierisiko Risikofaktorenscreening: Cholesterin und Triglyzeride	Psychosoziale Interventionen (Gewichtsreduktion, Ernährungsprogramm, Verhaltenstherapie) Switch zu anderem AP mit besserem metabolischem NW-Profil
Diabetes	Risikofaktorenscreening: Diabetes, Nüchternglukose, ggf. HbA_{1c} Wahl eines AP mit geringem Diabetesrisiko	Psychosoziale Interventionen (Gewichtsreduktion, Ernährungsprogramm, Verhaltenstherapie) Switch zu anderem AP mit besserem metabolischem NW-Profil Hinzuziehen eines Diabetologen zur speziellen pharmakotherapeutischen Behandlung

Die Entscheidung, ob wegen der Entwicklung metabolischer Nebenwirkungen ein Antipsychotikum umgestellt oder ob zunächst weiterbehandelt wird, richtet sich nach dem Ausmaß der Gewichtszunahme und dem Ausmaß von Veränderungen metabolischer Laborparameter sowie diesbezüglicher Risikofaktoren, die auch bei der Ersteinstellung berücksichtigt werden sollten (Tab. 16). Im Hinblick auf eine etwaige Umstellung ist zu bedenken, dass mit jeder Umstellung einer antipsychotischen Therapie auch Risiken verbunden sind, den Patienten zu destabilisieren.

Zu Beginn der Behandlung sollten stets das Ausgangsgewicht, die Körpergröße und der individuelle Body-Mass-Index bestimmt werden. Auch sollte immer ein sog. Nüchternlabor mit allen wesentlichen metabolischen Parametern abgenommen und im Verlauf der Behandlung regelmäßig reevaluiert werden. Auf Station sollten wöchentlich Gewichtsmessungen erfolgen und in der ambulanten Behandlung sollte dieses Monitoring entsprechend der Kontaktfrequenz angepasst werden. Wird eine Gewichtszunahme von mehr als 7 % in den ersten 6 Wochen der Behandlung dokumentiert (De Hert et al. 2009), so sollte mit dem Patienten umgehend überlegt werden, ob durch eine Anpassung der Ernährung dieser Entwicklung entgegengewirkt werden kann. Sollte dies nicht gelingen, kann die Zugabe oder Umstellung auf ein Antipsychotikum mit geeigneterem metabolischen Profil erfolgen (z. B. Aripiprazol, Ziprasidon). Allerdings muss jede Umstellung durch gezielte Risiko-Nutzen-Überlegungen abgewogen werden.

Kardiovaskuläre Nebenwirkungen

Vor allem Hypotonie, orthostatische Dysregulation und Herzrhythmusstörungen sind hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen zu nennen. Sie treten besonders bei den (niederpotenten) trizyklischen Antipsychotika auf.

▶ Bei Auftreten kardiovaskulärer Nebenwirkungen ist eine Reduktion der Antipsychotikadosis bzw. das Umsetzen auf ein anderes diesbezüglich nicht beeinträchtigendes Antipsychotikum indiziert. Die letztgenannte Maßnahme ist bei den seltenen Herzrhythmusstörungen die einzige Möglichkeit. Bei schweren kardialen Störungen müssen die Antipsychotika abgesetzt werden.

QT-Verlängerungen QT-Verlängerungen sind im Zuge der Entwicklung der atypischen Antipsychotika (z. B. Sertindol, Ziprasidon) besonders ins Blickfeld geraten, obwohl sie auch von klassischen Antipsychotika z. B. Thioridazin bekannt sind (Harrigan et al. 2004). QT-Veränderungen können insbesondere bei Überschreiten des kritischen Schwellwertes (QTc von 450–500 ms) zu schweren, ggf. tödlichen Herzrhythmusstörungen („torsade de points“) führen. Gefahren entstehen insbesondere dann, wenn ein QT-Zeit-verlängerndes Antipsychotikum mit einem oder mehreren anderen ebenfalls die QT-Zeit verlängernden Medikamenten gegeben wird. Die positiven Erfahrungen mit Ziprasidon haben gezeigt, dass das diesbezügliche Risiko überschätzt wurde. Sogar Sertindol (Kasper et al. 2010), das vorübergehend auf Veranlassung der Zulassungsbehörden vom Markt genommen werden musste, da das Risiko als zu groß erschien, wurde im Jahr 2006 mit Zustimmung der europäischen Zulassungsbehörde wieder zugelassen, nachdem große Anwendungsbeobachtungen die Unbedenklichkeit gezeigt hatten. Eine aktuelle Metaanalyse hat zusätzlich das Amisulprid

mit einem erhöhten Risiko für eine Verlängerung der QTc-Zeit identifiziert (Leucht et al. 2013), was in der klinischen Praxis Berücksichtigung finden sollte: In der klinischen Praxis müssen EKG-Kontrollen erfolgen und von jedem Psychiater selbst beurteilt werden, um so QTc-Veränderungen rechtzeitig zu erkennen, bevor relevante Komplikationen auftreten. Die QTc-Zeiten sollten < 500 ms (besser < 470 ms) liegen und es sollte keine Verlängerung von 60 ms durch die Eindosierung des Antipsychotikums entstanden sein. Werden diese Grenzbereiche überschritten, muss eine Anpassung der Behandlung erfolgen.

Myokarditis Das Risiko einer Myokarditis wird unter Behandlung mit Clozapin mit 1:500 bis 1:1000 angegeben (De Fazio et al. 2015; Hasan et al. 2013b). Typische Symptome dieser seltenen Komplikation sind Abgeschlagenheit, körperliche Schwäche, Brustschmerz, Luftnot, Palpitationen und Zeichen einer Rechtsherzschwäche. Bei klinischem Verdacht sollte Clozapin sofort abgesetzt werden und eine weitere kardiologische Diagnostik (Labor, Echokardiografie, Kardio-MRT) erfolgen.

Sonstige Nebenwirkungen

Pharmakogene Depression Unter der Therapie mit Antipsychotika der 1. Generation kann es zu einer pharmakogenen Depression kommen. Hier wird v. a. der hohe Grad der D_2-Blockade als ursächlich diskutiert, sodass dieser Effekt für Antipsychotika mit entsprechenden Eigenschaften in Betracht gezogen werden sollte. Neben der Dosisreduktion des Antipsychotikums sollte dabei vor der Behandlung mit Antidepressiva zumindest ein parenteraler Behandlungsversuch mit einem Anticholinergikum durchgeführt werden. Durch primäre Gabe eines Antipsychotikums der 2. Generation kann das Risiko einer pharmakogenen Depression vermieden werden (Möller 2005c).

Anticholinerge Nebenwirkungen Sie treten bevorzugt bei niedrigpotenten trizyklischen Antipsychotika auf: Mundtrockenheit, Akkommodationsstörungen, Störungen der Harnblasenfunktion, Verstopfung bis zum paralytischen Ileus. Bei schweren anticholinergen Nebenwirkungen muss die Dosis reduziert oder ein Neuroleptikum vom Butyrophenontyp gegeben werden. Bei bedrohlichen Nebenwirkungen wird ein Cholinergikum verabreicht.

Störungen der Leberfunktion Am häufigsten reagiert die Leber mit einer passageren Erhöhung der „Leberenzyme" γ-GT, SGOT, SGPT und AP, ohne dass es zum Ikterus kommt. In sehr seltenen schweren Fällen kann es zu einer Leberzellschädigung mit dem Bild einer Hepatitis oder Cholestase kommen, oft sind beide Formen kombiniert. Dann ist ein sofortiges Absetzen der Antipsychotika indiziert.

Blutbildveränderungen Häufig treten passagere Blutbildveränderungen auf. Klinisch wichtig sind die seltenen Leukozytopenien/Agranulozytosen, die auch aus der Behandlung mit Antidepressiva als Problem bekannt sind. Die Latenzzeit bis zum Auftreten der Agranulozytose wird unterschiedlich angegeben, etwa ab der 3. Woche muss damit gerechnet werden. Die Inzidenz ist allerdings ausgesprochen gering, in einer Größenordnung von 0,01–0,1 %. Insbesondere Clozapin wurde diesbezüglich mit einer Agranulozytose Frequenz von 1:100 als riskant eingestuft, wobei dieses Risiko durch die notwendigen Kontrolluntersuchungen gut beherrschbar ist.

▶ Das Absinken der Leukozytenzahl erfolgt meistens fortschreitend, nicht abrupt, und kann bei genügend kurzem Abstand der Laborkontrollen (1 Woche) und in gravierenderen Fällen sofortigem Absetzen des Medikaments oft abgefangen werden.

Endokrine Störungen Sie betreffen v. a. das Prolaktinsystem. Als Folge der Blockade der tuberoinfundibulären Dopaminrezeptoren in der Adenohypophyse kommt es zu einem Prolaktinanstieg. In Zusammenhang mit dem Prolaktinanstieg können Gynäkomastie, Galaktorrhö und sexuelle Nebenwirkungen auftreten. Von der Hyperprolaktinämie betroffen sind nicht nur die klassischen Antipsychotika, sondern auch einige Antipsychotika der 2. Generation, v. a. Amisulprid, Risperidon.

Dermatologische Störungen Am häufigsten werden makulopapulöse Ausschläge gefunden. Die Hautreaktionen klingen unter symptomatischer Behandlung ab, häufig auch unter Weiterführung der angeschuldigten Medikation. Sehr selten kommt es zu schweren allergischen Reaktionen, wie z. B. der exfoliativen Dermatitis oder dem Angioödem. Nach jahrelanger Behandlung mit Phenothiazinen werden in seltenen Fällen bleibende graue oder rötliche Pigmentationen im Bereich der Hautareale, die gewöhnlich dem Licht ausgesetzt sind, beobachtet.

Ophthalmologische Störungen Es handelt sich um Trübungen der Linse und Hornhaut. Auch werden degenerative Veränderungen der Retina mit Pigmenteinlagerungen beschrieben.

Störungen des Sexualverhaltens Es kann zu Störungen von Libido, Erektion und Orgasmus kommen, auch Aspermie wurde beschrieben. Diese Störungen können als Folge einer Hyperprolaktinämie auftreten, aber auch unabhängig davon, z. B. als Folge der Beeinflussung des serotonergen Systems. In einer kürzlich veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit betrug die Rate sexueller Funktionsstörungen bei Männern bis zu 59 % (für Frauen muss eine ähnliche Quote angenommen werden; Young et al. 2015), was die Relevanz dieser Nebenwirkungen für die Patienten verdeutlicht.

- Antipsychotika können eine zentrale Beeinträchtigung bzw. Blockade der Thermoregulation bewirken, was bei entsprechender Hitzeexposition zu Komplikationen (z. B. Hitzschlag) führen kann.

Tab. 17 gibt eine Übersicht über die aktuellen Leitlinienempfehlungen zur Antipsychotikatherapie der Schizophrenie.

In jüngster Zeit ist eine kontroverse Diskussion im Gange, ob die Einnahme von Antipsychotika mittel- und langfristig zu funktionellen und strukturellen Veränderungen des Gehirns führt. Diskutiert wird ein Zusammenhang zwischen der Gabe älterer Präparate bzw. der kumulativen Antipsychotikadosis und dem Verlust von insbesondere grauer Substanz. Volumenverluste wurden anhand von neuropathologischen Untersuchungen oder Pneumoenzephalographien bereits in der Zeit vor der Einführung und breitflächigen Anwendung der Antipsychotika beschrieben (z. B. Bogerts et al. 1985, Übersicht: Van Haren et al. 2012). Die Ergebnisse verschiedener longitudinaler Studien konnten bisher kein einheitliches Bild aufzeigen. Der Zusammenhang zwischen Antipsychotikabehandlung (Dauer, Dosis, chemische Struktur) und hirnstrukturellen Veränderungen muss weiter untersucht werden. Das BMBF fördert ein solches Projekt unter dem Titel „Antipsychotika-induzierte strukturelle und funktionelle Gehirnveränderungen“ und die Ergebnisse dieses Projekts können weitere Antworten für diese Frage geben. Unklar bleiben weiterhin die klinische Relevanz dieser Befunde sowie die Frage, ob Volumenverlust im Sinne einer strategischen neuroplastischen Adaptation verstanden werden kann. Daneben muss stets beachtet werden, dass die psychotische Erkrankung an sich sowie auch psychotische Phasen an sich einen wesentlichen Einfluss auf diese neurostrukturellen Veränderungen haben. Unabhängig von dieser Diskussion muss bei der Gabe von Antipsychotika stets eine Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen und es sollte die niedrigst mögliche Dosierung verabreicht werden.

- Der verschreibende Arzt sollte aufgrund der Vielzahl der Nebenwirkungen der Antipsychotika und der zwar heute noch immer nicht vollständig, aber doch wesentlich besser abschätzbaren Langzeitwirkungen eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung durchführen. Während des Behandlungsverlaufs ist es die Aufgabe des Behandlers, den Patienten im Umgang mit Nebenwirkungen, einer evtl. Therapieoptimierung o. ä. zu beraten und zu begleiten. Auch in der Phase, in der die Antipsychotika ausgeschlichen werden, ist es für den Patienten wichtig, ärztlich betreut zu werden. Die Entscheidung für die Therapie sollte stets in Sinne des Shared-decision-Making erfolgen.

Interaktionen und Kontraindikationen

Interaktionen

Wie bei den Antidepressiva kann es auch bei den Antipsychotika zu einer Fülle von Interaktionen kommen, wenn sie mit anderen Substanzen zusammen verordnet werden. Eine solche Komedikation lässt sich in der klinischen Praxis oft nicht vermeiden (Messer und Schmauß 2006). Der behandelnde Arzt sollte aber die Interaktionsprobleme kennen, um z. B. die Dosis der jeweiligen Medikamente entsprechend anzupassen. Eine Übersicht über die wichtigsten pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Interaktionen geben Tab. 18 und 19 wieder. Als Beispiel seien die erhebliche Erhöhung des Clozapinspiegels bei gleichzeitiger Gabe von Fluvoxamin und die Abnahme des Haloperidolspiegels bei gleichzeitiger Gabe von Carbamazapin genannt. Da Interaktionen zwischen Antipsychotika und anderen Medikamenten sehr vielfältig sind, sollten Interaktionsprogramme regelmäßigen Einsatz in der klinischen Praxis finden. Ein Teil der Interaktionseffekte ist in der Regel nicht sehr ausgeprägt, sodass normalerweise keine klinisch relevanten Konsequenzen auftreten. Wegen beson-

Tab. 17 Übersicht über die aktuellen Leitlinienempfehlungen. (Mod. nach Hasan et al. 2013a)

	DGPPN S3 2006	WFSBP 2012/ 2013/2015	NICE 2009/ 2014	APA 2004	PORT 2010
Grundsätzliche Priorisierung atypischer Antipsychotika	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
Phasenspezifische Behandlung	(Ja)	Ja	Ja	(Ja)	Ja
Dauer der Behandlung bei Ersterkrankung	Mind. 12 Monate	Mind. 12 Monate	Keine	Mind. 6 Monate	Keine
Dauer der Behandlung bei Mehrfacherkrankung	2–5 Jahre ggf. andauernd	2–5 Jahre ggf. andauernd	Nein	Langfristig	Nein
Clozapin bei Therapieresistenz	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Clozapinspiegel $\geq$ 350 ng/ml	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja
Strategien zur Behandlung von NW	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja

DGPPN Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde; *WFSBP* World Federation of Societies of Biological Psychiatry; *NICE* National Institute for Health and Clinical Excellence; *PORT* Schizophrenia Patient Outcomes Team

Tab. 18 Wichtige pharmakokinetische Wechselwirkungen der Antipsychotika mit anderen Arznei- bzw. Genussmitteln

Arznei- bzw. Genussmittel	Mechanismus	Folge	Bemerkungen
Adsorbenzien	Orale Resorption vermindert	NL-Wirkung ↓	
Antibiotika (Ciprofloxazin, Clarithromycin, Erythromycin)	Verminderter Abbau durch CYP1A2 bzw. 3A4 Enzyminhibition	Plasmaspiegel ↑ Erythromycin, QTc ↑	
Antikonvulsiva (Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Primidon)	Enzyminduktion C40-450-System Additive Wirkung	NL-Wirkung ↓ (Plasmaspiegel ↓) Agranulozytoserisiko ↑ bei Kombination mit Phenytoin	Ausgeprägter Effekt
Antikoagulanzien (Warfarin)	Enzyminduktion Verdrängung der Eiweißbindung	Antikoagulanzienwirkung ↓	
Antimykotika (Ketoconazol)	Enzyminhibition	NL-Plasmaspiegel ↑	
Cimetidin	Azetaldehydsyndrom ↓ Enzyminhibition	Disulfiramwirkung ↓ NL-Wirkung ↑	
Kaffee, Tee, Cola	Bildung unlöslicher Präzipitate	NL-Wirkung ↓	Geringer Effekt
Disulfiram	Azetaldehydsyndrom ↓ Enzyminhibition	Disulfiramwirkung ↓ NL-Wirkung ↑	
Kalziumantagonisten	Enzyminhibition	NL-Plasmaspiegel ↑	
MAO-Hemmer	Enzymhemmer	Blutdruck ↓	
Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir)	Abbauhemmung	NL-Plasmaspiegel ↑	
Rauchen	Enzyminduktion	NL-Plasmaspiegel (1A2 aber auch 2DG)	
Tuberkulostatika (Isoniazid, Rifampin, Rifampicin)	Abbauhemmung Enzyminhibition	NL-Plasmaspiegel ↑	

NL Antipsychotika; *NW* Nebenwirkungen; *EPS* extrapyramidal-motorische Symptome; ↓ vermindert, ↑ verstärkt

derer Stoffwechselverhältnisse bei bestimmten Patienten können aber auch solche Interaktionen im Einzelfall bedeutend werden.

Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen für eine Behandlung mit Antipsychotika sind sehr selten. Insbesondere ist hier an Intoxikationen mit zentral dämpfenden Pharmaka und Alkohol zu denken sowie an Komplikationen von Seiten des hämatopoetischen Systems, insbesondere die Agranulozytose. Die relativen Kontraindikationen leiten sich aus den Interaktionen der Antipsychotika mit den Rezeptoren der verschiedenen Transmittersysteme ab und stehen dementsprechend in enger Beziehung zu den häufigen motorischen, sedierenden und anticholinergen Nebenwirkungen dieser Substanzgruppe.

- Unter dem Aspekt der anticholinergen Wirkkomponente ist Vorsicht geboten bei Glaukomgefahr, Prostatahypertrophie, Stenosen im Gastrointestinalbereich, hirnorganischer Vorschädigung.
- Wegen der sympatholytischen Wirkkomponente sind Einschränkungen gegeben bei Hypotension sowie bei Herzrhythmusstörungen.
- Infolge der Erniedrigung der Krampfschwelle sollen Patienten, die unter zerebralen Krampfanfällen leiden, Antipsychotika – wenn überhaupt – in geringerer Dosis verabreicht bekommen.
- Einschränkungen können sich wegen des antidopaminergen Wirkmechanismus auch bei Patienten mit M. Parkinson ergeben.
- Somatische Vorerkrankungen wie kardiale Erkrankungen, Erkrankungen der Leber oder Niere, hirnorganische Vorerkrankungen oder Störung des hämatopoetischen Systems müssen bei Gabe von Antipsychotika stets berücksichtigt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit In der Schwangerschaft muss stets die Gefahr, die von der Grundkrankheit für die Mutter ausgeht, gegen eine mögliche pharmakogene Beeinträchtigung des Kindes in jedem Einzelfall kritisch abgewogen werden. Eine unbehandelte psychotische Erkrankung der Mutter in der Schwangerschaft kann eine Gefährdung des Kindes darstellen, ebenso müssen die Risiken einer fetalen Exposition mit Antipsychotika kritisch diskutiert werden. Es wurden dabei verschiedene Konstellationen als problematisch definiert (Gentile 2010):

- mögliche Teratogenität von Antipsychotika,
- peripartale Komplikationen,
- Entwicklungsverzögerung nach intrauterine Exposition,
- Exposition während des Stillens.

Für die klinisch besonderen Situationen der Schwangerschaft und Stillzeit gibt es keine kontrollierten klinischen Studien, so dass aus Beobachtungsstudien, Fallsammlungen,

Tab. 19 Wichtige pharmakodynamische Wechselwirkungen der Antipsychotika mit anderen Arznei- bzw. Genussmitteln

Arznei- bzw. Genussmittel	Mechanismus	Folge	Bemerkungen
Adrenalin	Paradoxer Effekt durch Überwiegen der β-agonitischen Wirkung (Adrenalinumkehr)	Blutdruck ↓	
Anästhetika	Additive Wirkung	Verstärkter Blutdruckabfall (Enfluran)	
Antiarrhythmika (Chinidin, Procainamid, Amiodaron, Disopyramid)	Additive Wirkung	HerzIeistung ↓, kardiale Überleitung ↑ (Tri-/tetrazyklische Antipsychotika, z. B. Thioridazin, Chlorpromazin, Pimozid)	
Anticholinergika	Anticholinerge Wirkung additiv verstärkt	Akkomodationsstörung, Obstipation, Tachykardie, Merkfähigkeit ↑	
Antidepressiva	Additiv	Verstärkte Sedierung, Blutdruck ↓, verstärkte anticholinerge Wirkung (NL mit anticholinerger Wirkung)	
Antidepressiva (MAO-Hemmer)	Additiver Effekt	Blutdruck ↓	
Antihistaminika (Terfenadin, Astemizol)	Additiver Effekt	QT-Zeit-Verlängerung, Torsade des Pointes	
Antihypertensiva (Propranolol, Minoxidil)	Additiver Effekt	Blutdruck ↓	Geringer Effekt
Antihypertensiva (Prazosin, Captopril, Enalapril, α-Methyldopa, Enalapril, Clonidin, Guanethidin)	Anti-α1-adrenerge Wirkung verstärkt/blockiert	Blutdruck ↑	
Antihypertensiva (Reserpin, α-Methyldopa)	Dopamininrezeptorwirkung	EPS ↑	Geringer Effekt
Donepezil	Wirkung auf das extrapyramidale System	EPS ↑	
Lithium	Wirkmechanismus unbekannt	Neurotoxische Syndrome	Selten
	Wirkmechanismus unbekannt	Risiko einer Lithiumintoxikation ↑	Selten
	Wirkmechanismus unbekannt	Evtl. erhöhtes Agranulozytoserisiko, epileptische Anfälle (Clozapin)	Selten
Diuretika	Additive Verstärkung der Blutdrucksenkung	Blutdruck ↓	
Dopaminagonisten (Bromocriptin, Amantadin, L-Dopa, Cabergolin)	Antagonistische Wirkung am Dopaminrezeptor	Gegenseitige Wirkungsabschwächung	
Dopaminantagonisten (Metoclopramid, Bromoprid, Alizaprid)	Dopaminantagonimus additiv verstärkt	EPS ↑	
Kalziumantagonisten	Verstärkter Kalziumantagonismus	Kardiale Überleitungsstörungen möglich (Thioridazin, Pimozid)	
MAO-Hemmer	Additiver Effekt	Blutdruck ↓	
Metoclopramid	Additive Wirkung	EPS ↑	
Noradrenalin	Noradrenalytische Wirkung	Blutdrucksteigernde Wirkung von Noradrenalin ↑	
Orale Antibiotika, Insulin	Blutzuckersenkende Wirkung verstärkt	Blutzucker ↓	Geringer Effekt
Zentraldämpfende Arzneimittel und Alkohol	Additive Verstärkung	Sedierung, Reaktionszeitverlängerung, Altersdepression, Koma, Blutdruckabfall	

NL Antipsychotika; *NW* Nebenwirkungen; *EPS* extrapyramidal-motorische Symptome; ↓ vermindert; ↑ verstärkt

Übersichtsarbeiten und klinischer Erfahrung Prinzipien für die antipsychotische Behandlung definiert worden sind (zusammengefasst in der WFSBP-Leitlinie, Hasan et al. 2015a):

- Ausführliche Beratung bezüglich der Risiken und Nutzen und Aufklärung der betroffenen Person und der Familie.
- Falls klinisch möglich und die Patientin bereits Vorerfahrungen hat, Substanzen verwenden, welche die Patientin kennt.
- Bei therapienaiven Patienten sind Präparate mit einem günstigen Profil zu verwenden. Die Dosierung sollte so gering wie möglich sein und die Therapie sollte falls möglich erst im 2. Trimenon erfolgen. Falls möglich, Dosierung vor der Geburt reduzieren.
- Nichtpharmakologische Therapien (Reizabschirmung, Entlastung, Psychotherapie) falls möglich in den Vordergrund stellen.
- Keine Kombinationsbehandlungen.

- Enge Kooperation mit Gynäkologie und Pädiatrie, Geburt in einem Zentrum der Maximalversorgung.
- Obwohl Stillen mit vielen Präparaten möglich zu sein scheint, wird vom Stillen aufgrund von einer Vielzahl praktikabler Alternativen abgeraten. Hier müssen die Risiken der Exposition durch die Muttermilch, gegenüber den Vorteilen der besonderen Mutter-Kind-Interaktion abgewogen werden.
- Folgende Antipsychotiika werden für die Anwendung mit geringer Evidenz empfohlen: Olanzapin, Risperidon, Quetiapin und Haloperidol. Einige Autoren befürworten aufgrund der langjährigen Erfahrung und prospektiver Beobachtung weiterhin Phenothiazine für diese Indikation (► Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit“).

Therapeutisches Drugmonitoring

Regelmäßige Spiegelbestimmungen zur Lenkung der antipsychotischen Therapie bringen nach den bisherigen Erfahrungen wenig Vorteile (außer für die Gabe von Clozapin bei Therapieresistenz), überwiegend wird nach der klinischen Besserung dosiert. Allerdings kann die Serumspiegelbestimmung dazu dienen, relativ früh Patienten mit Noncompliance, ungewöhnlich hohen First-pass-Effekten bzw. Patienten, die aufgrund pharmakokinetischer Interaktionen zu hohe oder zu niedrige Spiegel haben, zu identifizieren und sie adäquater zu behandeln im Sinne einer Titrierung auf einen in der Literatur als therapeutisch sinnvoll angegebenen Schwellenspiegel. Bei hohen First-pass-Metabolisierungen ist die Umstellung auf eine parenterale Medikation vorteilhafter als eine entsprechende Erhöhung der oralen Dosis. Näheres dazu im ► Kap. 28, „Therapeutisches Drugmonitoring in der Psychiatrie“. Ist der Plasmaspiegel optimal eingestellt, bringt eine weitere Dosiserhöhung bei ungenügender Response i. Allg. keine Verbesserung.

Pharmakologische Entwicklungen in der Schizophreniebehandlung

Die dargestellten Grenzen der Antipsychotika in der Behandlung schizophrener Patienten und das Anliegen, allen Patienten eine effektive Behandlung anbieten zu können, haben unter anderem dazu geführt, dass nach alternativen Therapieansätzen gesucht wird. In der pharmakologischen Forschung werden vor dem Hintergrund der berichteten glutamatergen Dysbalance in der Pathogenese der Schizophrenie v. a. Präparate mit Wirkung im Glutamatsystem entwickelt und untersucht. Bisher konnten jedoch die Erwartungen nicht erfüllt werden und die Zulassungsbemühungen verschiedener Präparate (Agonist am mGlu-Rezeptor2/3, Glyzin1-Transporter-Inhibitor Bitopertin), die das glutamaterge System modulieren, wurden aufgrund von fehlender Überlegenheit zu Plazebo gestoppt. Allerdings bleibt abzuwarten, ob mit dieser Strategie in Zukunft nicht doch ein neuer Impuls in der Behandlung der Schizophrenie gesetzt wird. Weiterhin werden Modulatoren im cholinergen System (hier v. a. nikotinischer Acetylcholinrezeptor) und im Endocannabinoid System als vielversprechend diskutiert.

7.2 Nichtpharmakologische Behandlungsstrategien

Nichtpharmakologische somatische Behandlungsstrategien

Neurostimulation Aus heutiger Sicht werden unter dem Begriff Neurostimulation verschiedene Verfahren zusammengefasst (Tab. 20). Hierzu gehören die in der Behandlung der Schizophrenie schon lange etablierte Elektrokonvulsionsbehandlung (EKT), die sog. neueren Stimulationsverfahren (repetitive transkranielle Magnetstimulation [rTMS], transkranielle Gleichstromstimulation [tDCS]) und die invasiven Verfahren (Vagusnervstimulation [VNS], tiefe Hirnstimula-

Tab. 20 Bewertung der Hirnstimulationsverfahren in der Behandlung der Schizophrenie. (Aus Hasan et al. 2015b)

	Akustische Halluzinationen	Negativsymptome	Kognitive Symptome	Notfallbehandlung/ schwere Verläufe
rTMS[a]	++	+	+	–
tDCS	+	~	~	–
EKT	+	~	–	++
TBS	+	~	~	–
VNS	–	–	–	–
DBS[b]	–	–	–	–

+++ Gute Evidenz und Teil der Routine; ++ gewisse Evidenz vorhanden; + geringe Evidenz vorhanden, aber Wirkung möglich; ~ keine Beurteilung aufgrund fehlender Daten; – nicht empfohlen

[a]Für die Behandlung der Negativsymptome durch die hochfrequente rTMS gibt es zwar mehr positive als negative monozentrische Studien mit kleiner Fallzahl, aber da die einzige multizentrische Studie mit adäquater statistischer Power negativ war (RESIS-Studie), wurde die Evidenz nur mit (+) bewertet. [b]DBS als Reservebehandlung bei schweren Fällen von tardiven Dyskinesien

EKT Elektrokonvulsionsbehandlung; *DBS* „deep brain stimulation“; *rTMS* repetitive transkranielle Magnetstimulation; *TBS* Thete-Burst-Stimulation; *tDCS* transkranielle Gleichstromstimulation; *VNS* Vagusnervstimulation

tion [DBS]). Die invasiven Verfahren haben aktuell keine Indikation in der Behandlung der Schizophrenie – eine Ausnahme stellt die Anwendung der DBS als Reserveindikation bei schwerster und therapierefraktärer tardiver Dyskinesie dar (Hasan et al. 2015b). Die Anwendung der EKT wird für die Katatonie und für therapieresistente Fälle empfohlen (Hasan et al. 2015a), wohingegen persistierende akustische Halluzinationen keine Zieldomäne sein sollten (Sommer et al. 2012). Durch eine neue prospektive Studie belegt und durch eine rezente Metaanalyse erneut bestätigt, ist die Anwendung der EKT bei Fällen der Clozapinresistenz (Petrides et al. 2015; Lally et al. 2016). Es wurden Ansprechraten von bis zu 50 % berichtet, wobei auf die besondere Nebenwirkungskonstellation zwischen Clozapin-Gabe im therapeutischen Bereich und EKT hingewiesen werden sollte. Die niedrigfrequente rTMS (1 Hz) appliziert über dem linken Temporallappen oder bilateral kann in Fällen von therapieresistenten Halluzinationen aufgrund von positiven Signalen aus Metaanalysen sowie der guten Verträglichkeit Anwendung finden. Trotz ebenfalls positiver metaanalytischer Ergebnisse für die Anwendung der hochfrequenten rTMS über dem linken präfrontalen Kortex zur Behandlung von prädominanten Negativsymptomen und kognitiven Defiziten, kann aktuell hierzu keine Empfehlung ausgesprochen werden, da die weltweit größte und einzige multizentrische Studie negativ war (Wobrock et al. 2015; Hasan et al. 2016). Die tDCS zur Behandlung von Positiv- und Negativsymptomen hat in kleineren Pilotstudien vielversprechende Ergebnisse gezeigt (Brunelin et al. 2012; Palm et al. 2016). Hier müssen weitere methodisch hochwertige Studien die Ergebnisse bestätigen, bevor eine klinische Empfehlung ausgesprochen werden kann.

Psychosoziale Therapie

Der multifaktoriellen Pathogenese schizophrener Psychosen steht korrespondierend ein mehrdimensionaler und multiprofessioneller therapeutischer Ansatz gegenüber, bei dem medikamentöse Behandlungsmaßnahmen durch psychotherapeutische und psychosoziale Therapieangebote ergänzt werden. Mit dem Begriff psychosoziale Therapiemaßnahmen ist ein Spektrum von therapeutischen Aktivitäten gemeint, das in die Bereiche Psychotherapie und Soziotherapie unterteilt werden kann. Die Psychotherapie umfasst dabei das gesamte Spektrum von supportiver Therapie bis hin zu speziellen Psychotherapieformen, wie der kognitiven Verhaltenstherapie. Die Soziotherapie umfasst Milieugestaltung, Tagesstrukturierung, Beschäftigungstherapie, Arbeitstherapie, sowie spezielle Formen beruflicher und sozialer Rehabilitation.

Der jeweilige Stellenwert der einzelnen Elemente der mehrdimensionalen Therapie hängt vom klinischen Bild und auch vom Verlaufsstadium der Erkrankung ab. Welche Intervention bei welchem Patienten zum Einsatz kommt, sollte daher Ergebnis einer detaillierten modifikationsorientierten Diagnostik sein. Bei einigen Patienten kann zudem eine Kombination verschiedener Interventionen indiziert sein.

Modifikationsorientierte Diagnostik

Das Ziel einer modifikationsorientierten Diagnostik ist neben der Erstellung und Bestätigung einer zuverlässigen Diagnose ein Verständnis des Kontextes, in dem die Symptomatik auftritt, und des mit der Symptomatik einhergehenden Leidensdrucks. Dabei geht es v. a. darum, sich einen Eindruck von möglichen auslösenden und aufrechterhaltenden Bedingungen zu verschaffen und die Bewertung der Symptome durch den Patienten und seine bisherigen Bewältigungsversuche in Erfahrung zu bringen. Typische Fragen in diesem Zusammenhang sind im Folgenden am Beispiel von Halluzinationen dargestellt.

Symptomerfragung im Rahmen einer modifikationsorientierten Diagnostik am Beispiel von Halluzinationen

- Was sagt die Stimme (ggf. die Stimmen)? Wie laut ist sie? Hat sie ein bestimmtes Geschlecht? Wie deutlich hören Sie sie? Ist sie immer gleich? Sagt sie immer dasselbe?
  - Was ist eine typische Situation, in der die Stimme auftritt? In welchen Situationen tritt sie noch auf? In welchen tritt sie seltener, vielleicht sogar nie auf? Gibt es einen gemeinsamen Nenner für diese Situationen? Gab es Phasen, in denen die Stimme seltener oder gar nicht mehr auftrat? Wenn ja, was war in dieser Phase anders als sonst?
- Gibt es Strategien, die Sie immer wieder einsetzen, um besser mit der Stimme klar zu kommen? Sind diese Strategien wirksam? Wenn nein, warum nicht? Sprechen Sie mit anderen Personen darüber, dass Sie Stimmen hören? Wenn nein, warum nicht?
- Woher, denken Sie, kommt Ihre Stimme? Hat Ihre Stimme Macht über Sie? Was wäre, wenn Ihre Stimme nicht mehr da wäre? Was würden Sie gewinnen? Was würden Sie verlieren?

In ähnlicher Weise werden dann andere prominente Symptome (wie Rückzug, Antriebslosigkeit, Wahnsymptomatik, desorganisiertes Verhalten, Angst und depressive Symptomatik) oder Problembereiche (z. B. somatische Probleme) erfragt (Lincoln 2015).

Neben dem Verständnis für den Kontext einzelner Symptome gilt es in dieser Phase auch die relevanten Faktoren zu erfassen, die für die Entstehung und Aufrechterhaltung der Gesamtsymptomatik relevant sind. Zu Beginn der Therapie

sollte anhand von Erklärungsmodellen erarbeitet werden, wie Probleme entstanden sind und aufrechterhalten werden, auch um daraus abzuleiten, wo therapeutisch angesetzt werden kann. Dazu muss sich der Therapeut ein Bild davon machen, wie sich die Probleme vor dem Hintergrund der Lebensgeschichte des Patienten sowie verschiedener Vulnerabilitätsindikatoren und Stressoren entwickelt haben. Am Ende der diagnostischen Phase sollte er Zusammenhänge zwischen verschiedenen Problemen herstellen und zwischen auslösenden und aufrechterhaltenden Faktoren differenzieren können.

Um dabei keinen wichtigen Bereich außen vor zu lassen, sollte sich die multifaktorielle Bedingung der Schizophrenie auch in den diagnostischen Ansatzpunkten widerspiegeln. Eine hilfreiche Basis hierfür schaffen zum einen die Vulnerabilitäts-Stress-Modelle (Nuechterlein und Dawson 1984) sowie ihre Weiterentwicklung in Form von kognitiven Modellen zur Entstehung von Wahn und Halluzinationen (Garety et al. 2001). Im folgenden Übersichtskasten werden therapierelevante individuelle Vulnerabilitätsindikatoren und Stressoren sowie daraus abgeleitete Therapieziele und Interventionsmöglichkeiten dargestellt, die für die Diagnostikphase und Indikationsentscheidungen eine hilfreiche Orientierung bieten.

Zu erfragende Problembereiche und Therapieindikation

Auf der Ebene der therapierelevanten personenbezogenen Vulnerabilitäts- und Schutzfaktoren sind in Erfahrung zu bringen:

- Die bisherige Krankheitsbewältigung z. B.: Gibt es Hinweise auf dysfunktionale Bewertungen der Erkrankung? Ist es dem Patienten in der Vergangenheit gelungen, Symptome oder Anzeichen einer neuen Episode rechtzeitig zu erkennen und darauf adäquat zu reagieren? Wenn nein, warum nicht?
- Dysfunktionale Selbstbewertungen (Schemata) z. B.: Wie sieht sich der Patient im Vergleich zu anderen? Minderwertig? Wenn ja, warum? Was macht diese Minderwertigkeit aus? Was stimmt an ihm aus seiner Sicht nicht? Wie sieht er sich im sozialen Gefüge? Als anerkannt und respektiert? Wenn nein, warum nicht?
  Gerade im Hinblick auf das Verständnis für dysfunktionale Schemata ist der Einbezug der Lebensgeschichte des Patienten relevant (z. B. wann haben sich dysfunktionale Annahmen entwickelt? Gab es belastende Ereignisse, die diese ausgelöst haben? Sind sie durch wichtige Bezugspersonen geprägt worden?). Dabei generiert der Therapeut Hypothesen darüber, inwiefern diese dysfunktionalen Annahmen auch die wahnhaften Überzeugungen oder die Inhalte akustischer Halluzinationen erklären könnten.
- Bestimmte Fertigkeiten oder Probleme wie neurokognitive Defizite z. B.: Hat der Patient Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren oder sich Dinge zu merken, die erfragt, beobachtet oder auch getestet werden können?
- In ähnlicher Weise sollte sich der Therapeut einen Eindruck davon verschaffen, ob Probleme der sozialen Kompetenz oder Problemlösefertigkeiten einen Beitrag zur Problematik leisten. Hierbei können auch fremdanamnestische Informationen hilfreich sein.

Zu den therapierelevanten Umweltfaktoren zählen:

- Die vom Patienten erlebte soziale Unterstützung durch Familie oder Freunde (z. B. sind diese emotional und praktisch für ihn da? Gibt es viele Konflikte? Fühlt sich der Patient durch die Familie verstanden? Oder eher kritisiert oder überprotegiert?).
- Familiäre Problemlösefertigkeiten (z. B. gelingt es der Familie oder dem sozialen Umfeld, aufkommende Probleme gemeinsam zu lösen?).
- Eine befriedigende äußere Struktur und Wohnbedingungen (z. B. geht der Patient einer sinnvollen Tätigkeit nach, die seinen Fähigkeiten und seinem Belastungsniveau entspricht?).
- Anhaltende (chronische) soziale Stressoren, die zu Überstimulation oder Belastung des Patienten führen (z. B. wohnt der Patient in einer sehr lauten Umgebung? Gibt es Dinge, die ihn chronisch belasten?).

(*Fortsetzung*)

Ein detaillierter Überblick über spezifische Messinstrumente zur Erhebung personen- und umweltbezogener Vulnerabilitätsfaktoren in der Diagnostikphase einer Schizophreniebehandlung findet sich bei Maß (2010). Für weitere Instrumente zur Erhebung psychotherapeutisch relevanter Aspekte der Symptomatik und dysfunktionaler Kognitionen im Rahmen von kognitiver Verhaltenstherapie wird auf einschlägige Therapiemanuale und -materialien verwiesen (Lincoln 2014; Mehl und Lincoln 2014).

► Weil Schizophrenie multifaktoriell bedingt ist, sollte eine modifikationsorientierte Diagnostik Aufschluss über relevante auslösende und aufrechterhaltende Faktoren auf verschiedenen Ebenen geben. Daraus lassen sich im Anschluss unter Einbezug des Patienten sinnvolle Interventionen ableiten.

Überblick zu psychotherapeutischen Verfahren

Viele Probleme von Patienten mit psychotischen Störungen bieten sich für psychotherapeutische Interventionen an. Zum einen findet man die eigentlichen Symptome wie Verfolgungswahn, das Hören von Stimmen, das Gefühl, getrieben zu sein, oder – wenn Negativsymptomatik im Vordergrund steht – den Verlust von Antrieb und Motivation. Zum anderen ziehen diese Symptome Begleitprobleme nach sich. So gehen sie mit belastenden Gefühlen wie Angst, Ärger, Scham oder Niedergeschlagenheit einher. Betroffene grübeln oft über die Bedeutung oder Folgen ihrer Symptome. Hinzu kommen interpersonelle Probleme, wenn Freunden und Angehörigen das Einfühlen in die Symptomatik schwer fällt. Häufig finden sich intrusive Erinnerungen an die psychotische Episode, den möglicherweise unfreiwilligen Krankhausaufenthalt sowie eine anhaltende Sorge über mögliche Rückfälle. Die Erfahrung der Psychose kann beim Patienten den Eindruck hinterlassen, dass etwas Fundamentales mit ihm nicht stimmt, oder die Befürchtung auslösen, nie wieder ein normales Leben führen zu können. Ferner zeigen sich bei vielen Patienten mit schizophrenen Psychosen Einbußen bestimmter Fertigkeiten (z. B. Probleme effektiv zu lösen, sozial erfolgreich zu kommunizieren oder Gefühle effektiv zu regulieren). Auch Einschränkungen der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen können den Patienten bei der Wiedereingliederung in den beruflichen und sozialen Alltag Schwierigkeiten bereiten. Da die antipsychotische Behandlung diese Probleme in der Krankheits- und Symptombewältigung sowie im kognitiven und sozialen Bereich, die häufig nach Remission der psychotischen Symptome auftreten, nicht direkt beeinflussen kann, wünschen sich viel Patienten für diese und weitere Probleme psychotherapeutische Unterstützung (Lincoln 2015).

Erfreulicherweise gibt es inzwischen eine breite Palette wirksamer psychotherapeutischer Ansätze. Diese lassen sich zunächst grob unterteilen in verhaltenstherapeutische Ansätze und psychodynamische Ansätze. Eindeutige Leitlinienempfehlungen liegen für kognitive Interventionen und psychoedukativ orientierte familientherapeutische Ansätze vor (NICE 2014), die beide zu den verhaltenstherapeutischen Ansätzen gezählt werden und aufgrund ihrer nachgewiesenen Wirksamkeit im Folgenden etwas ausführlicher behandelt werden. Hinzu kommen, ebenfalls in der Kategorie Verhaltenstherapie, psychoedukative Ansätze und verschiedene spezifische und integrative Fertigkeitentrainings. Die psychodynamischen Ansätze können wiederum in die klassische psychoanalytische Langzeittherapie und neuere psychodynamische Verfahren mit vergleichsweise kürzerer Behandlungsdauer eingeteilt werden.

▶ Im Vergleich zur großen Datenlage der pharmakologischen Behandlung ist die Datenlage für psychotherapeutische Verfahren geringer. Ferner gilt es zu beachten, dass die psychotherapeutischen Interventionen in nahezu allen Studien als add-on zu einer stabilen antipsychotischen Behandlung erfolgt sind. Von daher können die Effektstärken nicht direkt miteinander verglichen werden und es darf nicht der Rückkehrschluss erfolgen, dass diese Interventionen in der Regel statt der antipsychotischen Medikation in der klinischen Praxis ausreichend seien. Eine Stärke der psychotherapeutischen Evidenzforschung ist darin zu sehen, dass viele der Studien auch Follow-up-Untersuchungen nach einem oder mehreren Jahren durchgeführt haben, und somit die Stabilität der Effekte belegt werden kann.

Im Jahr 2014 passte, mit einiger Verspätung, auch der Gemeinsame Bundesausschuss die Psychotherapie-Richtlinie dem aktuellen Forschungsstand an und erklärte Psychotherapie bei Schizophrenie, schizotypen oder wahnhaften Störungen für uneingeschränkt indiziert.

Die aktuelle Versorgungssituation für Patienten mit einer schizophrenen Psychose ist jedoch sektorübergeifend weiterhin als schwierig abzusehen: Während in der stationären Behandlung psychotherapeutische Elemente aufgegriffen werden, gelingt die psychotherapeutische sektorübergreifende Versorgung mit diesen häufig nicht in dem gewünschten Maße. Spezialisierte Therapeuten mit Erfahrung im Schizophreniebereich im ambulanten Sektor sind weiterhin im Vergleich zur großen Gruppe der Experten für affektive und neurotische Erkrankungen verhältnismäßig dünn gesät und es ist für Menschen mit einer schizophrenen Psychose weiterhin sehr schwierig einen ambulanten Therapieplatz zu erhalten.

▶ Es gibt eine Reihe psychotherapeutischer Ansätze, die empirisch gut belegt sind und in Leitlinien empfohlen werden. Eine Herausforderung für die Zukunft wird es sein, sektorübergreifende Strukturen zu schaffen, die möglichst allen Patienten Zugang zu diesen Angeboten ermöglichen.

Kognitiv-verhaltenstherapeutische Ansätze

Ziele und Inhalte Wesentliche Ziele der kognitiv verhaltenstherapeutischen Einzeltherapie sind, psychotische Symptome zu reduzieren, die Beeinträchtigung durch die Symptome zu lindern und den Patienten dabei zu unterstützen, soziale und berufliche Aktivitäten im Rahmen seiner Möglichkeiten zu verfolgen. Dies geschieht zunächst dadurch, dass der Patient emotional entlastet und ermutigt wird, dass funktionale Bewertungen von Symptomen und Copingstrategien erarbeitet werden und dadurch die Fähigkeit verbessert wird, Symptome oder ihre Vorboten zu erkennen und adäquat auf diese zu reagieren. Die im Folgenden dargestellten Therapiebausteine

beruhen auf den Manualen führender Forscher auf diesem Gebiet (Chadwick et al. 1996; Fowler et al. 1995). Eine detailliertere deutschsprachige Beschreibung findet sich bei Lincoln (2014) und umfangreiche Materialien bei Mehl und Lincoln (2014). Die dargestellte Reihenfolge der Bausteine muss nicht zwingend eingehalten werden, aber der Aufbau einer guten Therapiebeziehung sollte in jedem Fall am Anfang stehen.

Aufbau einer guten Therapiebeziehung Eine besondere Herausforderung für die Psychotherapie ist, dass einige Patienten mit Schizophrenie das Vorhandensein einer psychotischen Störung leugnen. Diese Patienten haben den Eindruck, dass das, worunter sie wirklich leiden, die tatsächliche Verfolgung oder schlechte Behandlung durch andere Personen ist. Die mangelnde Wahrnehmung oder das Nicht-Wahrhaben-Wollen der Symptome, die als mangelnde Krankheitseinsicht bezeichnet wird, erfordert vom Therapeuten ein gutes Einfühlungsvermögen, um Patienten zu einer aktiven Bewältigung ihrer Probleme zu motivieren (Lincoln 2014).

In der ersten Phase der Therapie ist daher die Kernaufgabe des Therapeuten, nachzuvollziehen, wie der Patient zu seinen Überzeugungen gelangt ist und wie er seine Symptome zu bewältigen versucht. Gelingt es dem Therapeuten, die wahnhaften Überzeugungen vor dem Hintergrund der Erfahrungen des Patienten nachzuvollziehen, werden sie ihm zunehmend weniger bizarr oder wahnhaft vorkommen. Der Therapeut benötigt in dieser Phase Geduld sowie eine offene Haltung, die die Möglichkeit offen lässt, dass der Patient in seinen wahnhaften Annahmen auch Recht haben könnte.

Um den Patienten emotional zu entlasten, signalisiert der Therapeut zudem Verständnis für die Bewertungen und Gefühle des Patienten. Ferner spricht er bei stark misstrauischen oder paranoiden Patienten mögliche Befürchtungen von sich aus an und macht Angebote, die das Aufbauen von Vertrauen erleichtern. So kann er bei einem Patienten mit Verfolgungswahn nachfragen, ob dieser befürchtet, dass auch er als Therapeut Teil der Verschwörung sei. Auch eine ausgeprägte Negativsymptomatik und/oder starke Beeinträchtigung der Konzentrationsfähigkeit können den Beziehungsaufbau erschweren. Der Therapeut spricht auch diese Probleme offen an und bietet wo immer möglich eine pragmatische Lösung an, um dem Patienten den Einstieg in die Therapie so weit wie möglich zu erleichtern (Lincoln 2014).

Individuelle Erklärungsmodelle für spezifische Symptome Ein wichtiger Bestandteil kognitiver Interventionen ist die gemeinsame Erarbeitung von individuellen Erklärungsmodellen, die anhand psychologischer Mechanismen erklären, wie psychotische Symptome beginnen oder aufrechterhalten werden. Diese Modelle lehnen sich an kognitive Modelle zur Erklärung von Positivsymptomatik an (z. B. Garety et al. 2001; Freeman 2007), werden aber an den jeweiligen Patienten angepasst.

In der Therapie werden die Modelle als Arbeitsmodelle eingeführt. Sie enthalten plausible alternative Erklärungen für einige der Erfahrungen des Patienten, die richtig oder falsch sein können und gemeinsam im Laufe der Therapie weiter überprüft werden. Wie bei der Exploration der Symptomatik nimmt auch hier der Therapeut eine offene Haltung ein. Er handhabt „sein" Modell so flexibel, dass Anregungen oder Korrekturen des Patienten darin Platz finden.

Interventionen bei akustischen Halluzinationen Das Ziel von Interventionen für Halluzinationen ist die Erhöhung der wahrgenommenen Kontrolle über das Symptom. Dem Grundprinzip kognitiv-behavioraler Erklärungsmodelle folgend, basieren die Ansätze auf der Annahme, dass Halluzinationen in einem Kontext auftreten, der durch emotionale, kognitive und psychophysiologische Faktoren charakterisiert ist, die eine auslösende oder aufrechterhaltende Funktion haben können. Auslösende Faktoren können beispielsweise ungünstige Lebensumstände oder Stressoren sein. Ein Hinweis darauf würde beispielweise vorliegen, wenn Halluzinationen immer im Rahmen von Konflikten oder immer im Kontext von Grübeln auftreten. Aufrechterhaltende Faktoren sind häufig in dysfunktionalen Reaktionen auf die Halluzinationen zu finden. Hierzu zählen beispielsweise sozialer Rückzug oder die verbale Auseinandersetzung mit den Halluzinationen, die das Anspannungsniveau langfristig erhöhen. Ähnlich wie dysfunktionale Reaktionen können auch katastrophisierende oder wahnhafte Bewertungen der Halluzinationen ihre Auftretenswahrscheinlichkeit erhöhen, indem sie Angst und Anspannung begünstigen. Die Therapie setzt daher an den Bewertungen und Verhaltensweisen an, die im Therapieprozess bereits als auslösend oder aufrechthaltend identifiziert wurden.

Ist das Fehlen funktionaler Copingstrategien für die Aufrechterhaltung der Halluzination (mit)verantwortlich, wird der Einsatz von Copingstrategien optimiert. Für viele Patienten sind soziale Kommunikation, Entspannungsübungen, Musik, sozialer Rückzug in Maßen oder ein Austausch mit anderen über die Inhalte der Halluzination hilfreich. Strategien werden nacheinander ausprobiert und anhand von Protokollbögen in ihrem Erfolg systematisch getestet.

Dysfunktionale Bewertungen der Halluzinationen werden mithilfe kognitiver Interventionen infrage gestellt. Neben den klassischen Techniken wie dem Sammeln von Beweisen und dem Abklopfen von Überzeugungen im Hinblick auf ihre Funktionalität (Leahy 2007), bieten sich für die Infragestellung von Bewertungen von Halluzinationen Verhaltensexperimente an. Zum Beispiel kann die Überzeugung eines Patienten, dass eine Halluzination unkontrollierbar sei, dadurch infrage gestellt werden, dass der Patient die Erfahrung macht, dass die Halluzination beim Vorlesen von Texten leiser wird. Um die Ergebnisse des Experiments sinnvoll im Sinne einer Einstellungsänderung nutzen zu können, muss jedoch vorher

geklärt werden, welchen Ausgang der Patient erwartet und welche Konsequenz er im Hinblick auf seine Überzeugung erwartet (Lincoln 2014).

Um katastrophisierenden Interpretationen des Stimmenhörens zu begegnen, werden zudem sogenannte Normalizing-Techniken eingesetzt. Sie zielen auf eine Entlastung des Patienten durch Entpathologisieren der Symptomatik. Hierzu gehört, den Patienten zu informieren, dass auch gesunde Personen gelegentlich oder sogar regelmäßig akustische Halluzinationen haben, ohne als krank oder verrückt eingeordnet zu werden.

Die Arbeit mit Wahn Eine Veränderung von Wahn ist v. a. dann indiziert, wenn der Wahn mit extremer Beeinträchtigung einhergeht, von der Verfolgung relevanter persönlicher Ziele abhält oder Selbst- bzw. Fremdgefährdung verursacht. Bevor mit der Infragestellung von Wahnüberzeugungen begonnen wird, muss der Therapeut gut nachvollzogen haben, wie und warum sich die Wahnüberzeugungen entwickelt haben. Des Weiteren müssen die motivationalen Voraussetzungen für eine Veränderung der Wahnüberzeugungen durch den Patienten geklärt sein. Dazu untersuchen Therapeut und Patient die positiven und negativen Konsequenzen, die die Beibehaltung oder Aufgabe der wahnhaften Überzeugung haben könnte. Die Umstrukturierung von Wahnüberzeugungen ist wenig vielversprechend, wenn es für den Patienten wenig zu gewinnen, aber viel zu verlieren gibt, was insbesondere bei Größenwahnüberzeugungen der Fall sein kann. In diesen Fällen setzt die Therapie zunächst an Bereichen an, die evtl. als ursächlich für die Wahnüberzeugung ausgemacht werden können (z. B. Arbeit am Selbstwert).

Wenn eine hinreichende motivationale Basis gegeben ist, bespricht der Therapeut gemeinsam mit dem Patienten alternative Erklärungen für die wahnhaften Erlebnisse, die die Rolle der Vulnerabilität des Patienten, Stressoren und psychologischen Mechanismen berücksichtigen. Dabei greift er auf die kognitiven Modelle von Wahn zurück.

Wenn der Patient dafür offen ist, geht der Therapeut ferner zu einer direkteren Infragestellung der Wahnvorstellung über. Von den beschriebenen Techniken der kognitiven Umstrukturierung kommt hierbei v. a. dem Sammeln und Untersuchen von Beweisen eine wichtige Rolle zu. Des Weiteren kann der Therapeut den Patienten ermutigen, gezielt falsifizierende Informationen zu suchen oder Rollenspieltechniken einsetzen, in denen der Patient angehalten wird, die Rolle des Gegenparts zu übernehmen und die eigenen Überzeugungen infrage zu stellen. Dabei wird mit Überzeugungen begonnen, die eher in jüngerer Zeit entstanden sind und weniger verfestigt sind.

Alternativ zur klassischen kognitiven Umstrukturierung der Wahnüberzeugung gibt es Interventionen, die – geprägt durch Verfahren der sog. dritten Welle der kognitiven Verhaltenstherapie – eher auf Gedankenprozesse als auf Inhalte fokussieren. So wird in metakognitiven und mindfulnessbasierten Ansätzen betont, dass auch wahnhafte Bewertungen zunächst einmal lediglich Gedanken sind, die kommen und gehen können. Ausgehend von dieser Haltung lernen Patienten, ihre Gedanken wahrzunehmen, ohne sie zu bewerten. Gleichzeitig lernen sie durch gezieltes Umlenken der Aufmerksamkeit, die Beschäftigung mit diesen Gedanken auf bestimmte Zeiträume zu limitieren (Lincoln 2014).

Umstrukturierung dysfunktionaler Selbstbewertungen Basierend auf den Befundendes geringen Selbstwerts bei Personen mit einer Wahnsymptomatik, ist die Verbesserung von Selbstwert und Selbstakzeptanz ein wichtiger Teil der Therapie. Die Entstehung negativer Selbstkonzepte ist am besten anhand der Lebensgeschichte nachvollziehbar. Die Aufgabe oder Relativierung dysfunktionaler Überzeugungen, die die Symptomatik ungünstig beeinflussen oder den Patienten an der Erreichung wichtiger Ziele hindern, geschieht durch die klassischen Techniken der kognitiven Therapie. Ferner wird der Patient darin unterstützt, positive, belohnende Aktivitäten, v. a. aber soziale Interaktionen wieder aufzunehmen, die dazu geeignet sind, ein positiveres Selbstkonzept weiter zu bestätigen.

Interventionen für Negativsymptomatik Auch der Negativsymptomatik begegnet der Therapeut mit Empathie und drängt den Patienten nicht voreilig zu Aktivitäten. Dennoch können nach einer Phase der empathischen Validierung der Negativsymptomatik Interventionen zur Erhöhung der Motivation eingesetzt werden. Hierzu erarbeitet der Therapeut mit dem Patienten gemeinsam attraktive kurz- und langfristige Ziele. Anschließend werden im Rahmen von Problemanalysen, ausgehend von Situationen, in denen sich der Patient nicht in Einklang mit seinen Zielen verhalten hat, die Reaktionen (auf der kognitiven, emotionalen und Verhaltensebene) und die kurz- und langfristigen Konsequenzen des Verhaltens herausgearbeitet. Dabei werden v. a. Faktoren erfragt, die im Zusammenhang mit der Negativsymptomatik relevant sind. Hierzu zählen neuropsychologische Defizite, eine reizarme Umgebung, ein Mangel an bedeutsamen Beschäftigungsmöglichkeiten, ungewollte Effekte der Medikation, chronische Stressoren und Positivsymptomatik, aber auch gesundheitliche Probleme, mangelnde Bewegung oder Substanzkonsum können eine Rolle spielen. Auf der kognitiven Ebene spielen im Zusammenhang mit Negativsymptomatik spezifische dysfunktionale Gedanken eine Rolle, die die geringe Erwartung von Freude und Erfolg sowie Zweifel im Hinblick auf die eigenen Fähigkeiten zum Ausdruck bringen (Beck et al. 2009).

Typische dysfunktionale Annahmen von Patienten mit ausgeprägter Negativsymptomatik (Beck et al. 2009)

- „Ich werde sowieso keinen Spaß haben."
- „Ich werde nichts zu sagen haben."
- „Ich werde keinen Erfolg haben."
- „Das wird eh nichts bringen."

Dabei macht der Therapeut deutlich, wie durch dysfunktionale Bewertungen ein Teufelskreis aus Rückzug und Verstärkung der Symptomatik in Gang gesetzt werden kann. Die Umstrukturierung solcher dysfunktionalen Annahmen erfolgt durch die bekannten Techniken kognitiver Umstrukturierung.

Eine weitere gängige Technik zur Behandlung von starkem Rückzugsverhalten lehnt sich an die für die Depressionstherapie entwickelten Techniken zum Aufbau positiver Aktivitäten an. Der Therapeut instruiert den Patienten, Selbstbeobachtungsprotokolle zur Erhebung seiner aktuellen Aktivitäten zu führen. Dabei notiert der Patient seine Gefühle vor, während und nach den Aktivitäten. Ziel ist, den Zusammenhang zwischen Stimmung und Aktivität zu verdeutlichen. Im Anschluss wird der Patient angeleitet, angenehme Aktivitäten nach und nach in seinen Alltag zu integrieren.

Je nach Ergebnis der individuellen Problemanalysen wird auch an weiteren spezifischen Aspekten zu arbeiten sein, die zur Aufrechterhaltung der Negativsymptomatik beitragen. Hierzu zählen beispielsweise das Fehlen bestimmter Fertigkeiten, neuropsychologische Defizite, komorbide Angststörungen, die familiäre oder Arbeitssituation oder die Medikation.

Rückfallprävention Im letzten Abschnitt der Therapie wird der Patient – ähnlich wie in den psychoedukativen Interventionen – auf mögliche Rückfälle vorbereitet und lernt, zukünftig frühe Anzeichen oder erste Symptome zu erkennen. Hierzu werten Therapeut und Patient zunächst gemeinsam das Verhalten, die Gefühle und die Gedanken des Patienten im Vorfeld der letzten psychotischen Episoden aus. Dabei werden wenn möglich, Angehörige oder Freunde, die sich umfassender oder aus einer anderen Perspektive an diese Zeit erinnern, einbezogen. Gleichzeitig wird darauf geachtet, katastrophisierende Bewertungen von Rückfällen zu korrigieren, die durch eine übermäßige Sensibilisierung für Frühwarnzeichen noch weiter verstärkt werden könnten (z. B. „Ich habe heute schlecht geschlafen. Ich werde auf jeden Fall einen Rückfall haben."). Solche Bewertungen führen eher zu einem Anstieg von Angst und machen einen Rückfall somit wahrscheinlicher. Als Reaktion auf Frühwarnzeichen wird der Patient angehalten, einen Krisenplan zu erstellen, der Maßnahmen enthält, die er beim Auftreten von Warnsignalen oder ersten Symptomen einsetzen kann. Diese reichen von Stressreduktion über Auffrischen von Therapieinhalten, Einholen sozialer Unterstützung, Einnahme von Bedarfsmedikation, bis hin zum Aufsuchen des Therapeuten oder Arztes. In der Regel ist bei frühen Warnsignalen eher Selbstmanagement, bei späten Signalen oder ersten Symptomen eher therapeutische Hilfe gefragt (Lincoln 2014).

In diesem Teil der Therapie wird auch die Rolle der Medikation thematisiert. Viele Patienten kommen mit unzureichendem Vorwissen über die Wirkungsweise ihrer Medikamente in die Therapie, was sich unter Umständen negativ auf die Behandlungsmotivation auswirkt. Hier betreibt der Therapeut Aufklärung. Sind Patienten auch nach einer Aufklärung über die Wirkweise der Medikation ambivalent eingestellt, können Argumente für und gegen die antipsychotische Medikation in Form einer Pro-Contra-Liste gesammelt und gemeinsam gegeneinander abgewogen werden. Vor allem Nebenwirkungen senken die Zufriedenheit mit der Behandlung und führen nicht selten zu eigenmächtigen Dosisveränderungen und Absetzversuchen. Wenn auch nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt und einer Anpassung der Dosierung bestimmte Nebenwirkungen weiterhin auftreten, kann es ggf. sinnvoll sein, mit dem Patienten zu erarbeiten, wie er diese besser bewältigen kann.

Empirische Bewertung Die Effektivität kognitiv-behavioraler Interventionen wurde inzwischen durch viele randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) belegt. Diese Studien vergleichen die kognitive Verhaltenstherapie für Schizophrenie in Kombination mit medikamentöser Behandlung entweder mit medikamentöser Behandlung allein („treatment as usual", TAU) oder mit Medikation in Kombination mit einer weiteren psychologischen Intervention (z. B. Psychoedukation) oder einer Plazebointervention (z. B. supportive Therapie).

Für die Metaanalyse im Rahmen der Überarbeitung der britischen NICE-Leitlinien (NICE 2014) wurden insgesamt 35 RCTs eingeschlossen, von denen 19 Studien (n = 2118) KVT mit einer Standardbehandlung verglichen. Diese Studien fanden im Schnitt eine signifikante Reduktion von Hospitalisierungen nach 18 Monaten KVT im Vergleich zur Standardbehandlung sowie eine Verkürzung der Hospitalisierungsdauer. Ferner ergab sich ein Wirksamkeitsnachweis zugunsten von KVT bezüglich der Reduktion der Symptomschwere sowohl am Ende der Behandlung als auch nach 12 Monaten. Zudem wurden kleine, aber robuste Effekte auch im Hinblick auf die Reduktion von Depressivität und das soziale Funktionsniveau nachgewiesen. Schließlich ergaben sich bei verschiedenen Maßen zur Erfassung von Halluzinationen signifikante Effekte zugunsten von KVT. Hierzu gehörte eine Verringerung des Gehorsams gegenüber befehlenden Stimmen sowie der Häufigkeit und Glaubwürdigkeit der Stimmen.

Entsprechend den dargestellten Befunden lautet die aktuelle NICE-Leitlinienempfehlung (2014) zu KVT: „Personen mit einer ersten psychotischen Episode/einer akuten Exazerbation

oder Rezidiv einer Psychose oder Schizophrenie sollen psychologische Interventionen, Familienintervention oder individuelle kognitive Verhaltenstherapie angeboten werden". Diese Empfehlung findet sich in den Sektionen 1.3.4.1 und 1.4.2.1 der NICE-Leitlinien gemeinsam mit der Empfehlung: „Personen mit einer ersten psychotischen Episode/einer akuten Exazerbation oder Rezidiv einer Psychose oder Schizophrenie soll eine orale Antipsychotikatherapie angeboten werden". In den deutschen Leitlinien (Gaebel et al. 2006), die aktuell überarbeitet werden, wird die Durchführung kognitivverhaltenstherapeutischer Sitzungen bei medikamentös behandlungsresistenter Schizophrenie (insbesondere bei persistierenden psychotischen Symptomen) über einen Zeitraum von mindestens 9 Monaten in mindestens 12 Sitzungen anhand eines anerkannten Manuals mit Fokus auf belastenden Hauptsymptomen empfohlen. Die DGPPN-Qualitätsindikatoren (Großimlinghaus et al. 2013) betonen die Bedeutung der KVT und der Psychoedukation für betroffene Personen sowie die Interventionen bei Bezugspersonen und es ist zu erwarten, dass die neue S3-Leitlinie die in NICE formulierten Empfehlungen in gleicher Weise berücksichtigen wird. Einzelne Studien untersuchten zudem, wie gut die Effekte aus den RCTs unter Routinebedingungen der klinischen Praxis aufrechterhalten werden können. In einer solchen Studie im Kontext des deutschen ambulanten Versorgungssystems (Lincoln et al. 2010) wurden 80 Patienten mit psychotischen Spektrumstörungen (nach DSM-IV) in einem ambulanten Setting entweder zu einer KVT oder zu einer Wartelisten-Bedingung randomisiert. Die KVT-Gruppe wies eine signifikant größere Verbesserung der Positiv- und der Gesamtsymptomatik auf als die Wartegruppe, was sich für die Negativsymptomatik allerdings nicht nachweisen ließ. Die Anzahl der Studienabbrüche (Dropouts) während der Behandlungsphasen war gering (11,3 %) und die positiven Effekte der Therapie blieben zum 1-Jahres-Follow-Up erhalten. Diese Studie legt nahe, dass sich die Effektivität von KVT für Positivsymptomatik gut auf das klinische Setting in Deutschland übertragen lässt.

Wirksamkeit von KVT für schizophrene Psychosen

Metaanalytische Auswertungen belegen übereinstimmend die nachhaltige Wirksamkeit von KVT für schizophrene Störungen sowohl im Hinblick auf Symptomschwere als auch bezüglich Rehospitalisierungen. Effekte finden sich zudem auch auf die Depressivität und auf das psychosoziale Funktionsniveau. Gängige nationale und internationale Leitlinien geben eine klare Empfehlung für KVT. Die Idealsituation für den Patienten ist eine optimale Pharmakotherapie, welche einer strengen Risiko-Nutzen-Überlegung folgt, und eine nach entsprechender Indikationsstellung durchgeführte manualisierte kognitive Verhaltenstherapie.

Wirksamkeitsnachweise für besondere Indikationsbereiche

Weitere Studien haben sich zudem mit der Frage der Indikation befasst und Prädiktoren des Therapieerfolgs untersucht. Zusammengenommen finden sich in diesen Studien keine Hinweise darauf, dass KVT für bestimmte Patientengruppen (z. B. solche mit geringerem Funktionsniveau, ausgeprägten neurokognitiven Defiziten oder besonders schwerer Symptomatik) nicht wirksam ist, auch wenn einige Befunde dafür sprechen, dass eine kürzere Störungsdauer und etwas mehr kognitive Flexibilität, im Sinne der Fähigkeit eigene Überzeugungen infrage stellen zu können, das Ergebnis der Therapie positiv beeinflussen (Lincoln 2014).

Allerdings wurde in den meisten Therapiestudien Positivsymptomatik als primärer Endpunkt untersucht. Viele Studien schlossen sogar gezielt Patienten aus, die keine persistierende Positivsymptomatik aufwiesen. Vor diesem Hintergrund überrascht es nicht, dass eine aktuelle Metaanalyse, die verschiedene therapeutische Ansätze miteinander verglich, zu dem Ergebnis kam, dass KVT hinsichtlich der Reduktion von Positivsymptomatik anderen psychotherapeutischen Ansätzen überlegen ist, nicht aber im Hinblick auf Negativsymptomatik (Turner et al. 2014).

Zwei Studien untersuchten die Effekte von kognitiv-behavioralen Interventionen, die speziell auf Negativsymptomatik zugeschnitten waren. Eine RCT der Gruppe um A. T. Beck ergab, dass KVT auch bei Patienten mit ausgeprägter Negativsymptomatik und geringem Funktionsniveau wirksam ist (Grant et al. 2012), wobei die Effekte auf die Negativsymptomatik nicht durchgehend signifikant waren. In einer in Deutschland durchgeführten randomisierten kontrollierten Wirksamkeitsstudie (Klingberg et al. 2011) war KVT bezüglich der Reduktion von Negativsymptomatik gegenüber einem kognitiven Remediationstraining nicht überlegen. Zusammenfassend muss also festgehalten werden, dass Negativsymptomatik oder ausgeprägte Funktionseinschränkungen zwar keine Kontraindikation für KVT darstellen, dass KVT bislang aber nicht notwendigerweise die Methode der Wahl ist, wenn eine Reduktion von Negativsymptomatik als primäres Ziel angestrebt wird.

In mehreren Studien wurde untersucht, ob kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen ohne begleitende Medikation dazu geeignet sind, bei Personen, die noch keine klinisch diagnostizierbare psychotische Störung, aber Symptome der Prodomalphase aufweisen, den Übergang in eine psychotische Episode zu verhindern oder aufzuhalten. In einer ersten Metaanalyse zur Effektivität einer Frühintervention („early intervention") konnten Hutton und Taylor (2013) zeigen, dass sich das Risiko, während der Nachbeobachtungszeiträume nach 6, 12, 18 und 24 Monaten eine volle klinische psychotische Diagnose zu erhalten, bei den Patienten, die an KVT teilgenommen hatten, gegenüber den Kontrollgruppen um mehr als die Hälfte verringerte. Im Einklang

damit wird in den S3-Leitlinien (Gaebel et al. 2006) der Einsatz von KVT bei Menschen in der präpsychotischen Prodromalphase mit einem hohen Übergangsrisiko in eine Schizophrenie empfohlen.

Erwähnenswert sind zudem 2 Studien zur Wirksamkeit von KVT bei Patienten (Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis, inkl. wahnhafte Störungen), die keine Medikamente einnehmen. In einer ersten Pilotstudie (Morrison et al. 2011) wurde in einem Prä-post-Design die Wirkung von KVT in einer Gruppe von 20 Patienten mit psychotischen Störungen untersucht, die zwar im Gesundheitssystem vorstellig geworden waren, aber während der letzten 6 Monate (Mindestkriterium) eine Medikamenteneinnahme verweigert hatten. In dieser Studie fand die kognitive Therapie in durchschnittlich 26 Sitzungen über einen Zeitraum von 9 Monaten statt. Die Studie ergab signifikante und große Prä-post-Effekte für die Gesamtsymptomatik, die über den 6-Monats-Zeitraum sogar noch zunahmen. Nach 6 Monaten zeigten 50 % der in die Studie eingeschlossenen Patienten eine Symptomreduktion von $>$ 50 % auf der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). Dieser Studie folgte eine randomisiert-kontrollierte Studie (Morrison et al. 2014), in der 72 Patienten mit ausgeprägter Positivsymptomatik, die seit mindestens 6 Monaten keine antipsychotische Medikation einnahmen, zu einer KVT- oder zu einer TAU-Bedingung randomisiert wurden. Die primäre Outcomevariable war auch hier die PANNS, die in 3-Monats-Abständen zwischen 3 und 18 Monaten nach der Therapie erhoben wurde. Die mittleren PANSS-Werte waren in der KVT-Gruppe konsistent niedriger als in der TAU-Gruppe, mit einer durchschnittlichen Effektstärke im kleinen bis moderaten Bereich (Cohens' d = 0,46). Diese Studie deutet darauf hin, dass KVT bei Patienten, die eine antipsychotische Medikation verweigern, eine sinnvolle Alternative darstellen könnte.

Differentielle Wirksamkeit von kognitiver Verhaltenstherapie

Studien, die untersuchen, ob bestimmte schizophrene Patienten mehr oder weniger von KVT profitieren, geben bislang keinen Anlass für eine Indikationseinschränkung. Andererseits gibt es Hinweise darauf, dass KVT in ihrer jetzigen Form nicht die Methode der 1. Wahl ist, wenn eine Reduktion der Negativsymptomatik das primäre Ziel ist. Mehrere Studien sprechen zudem dafür, dass KVT auch bei Menschen in der präpsychotischen Prodromalphase mit einem hohen Übergangsrisiko in eine Schizophrenie zur Anwendung kommen sollte. Schließlich legt eine jüngere Studie nahe, KVT auch Patienten anzubieten, die eine antipsychotische Medikation verweigern.

Familieninterventionen

Ziele und Inhalte Die verkürzten Verweildauern im Krankenhaus haben zu einer vermehrten Beteiligung der Familie in der Betreuung der Betroffenen geführt. Mit dieser Betreuung können Probleme verbunden sein, allein aus dem Umstand heraus, dass ein erwachsenes Familienmitglied wieder gezwungen ist, bei den Eltern/Angehörigen zu wohnen und gegebenenfalls nicht zum Lebensunterhalt beiträgt. Hinzu kommen Probleme im Zusammenhang mit der (Rest)symptomatik des Patienten und die Sorge vor Stigmatisierung. In der therapeutischen Arbeit mit Familien wird oft aber auch trotz dieser großen Belastungen ein hohes Potenzial an Toleranz und Fürsorge deutlich. Auf das Symptomverhalten wird oft erstaunlich gelassen reagiert; Familien entwickeln Bewältigungsstrategien, die trotz der vorhandenen Beeinträchtigungen die Zufriedenheit aller Beteiligten ermöglichen. Das übergeordnete Ziel von Rehabilitationsmaßnahmen unter Einbezug der Familie besteht darin, dieses Selbsthilfepotenzial zu fördern (Hahlweg et al. 2006). Viele Probleme, die sich bei der Nachbetreuung von Patienten mit Psychosen im Anschluss an eine stationäre Behandlung stellen, können durch gemeinsame Problemlöseversuche von Patienten und Angehörigen gut bewältigt werden.

Aufgrund der Studien von Brown et al. (1972) sowie Vaughn und Leff (1976) gewannen familienbezogene Interventionen in den 1970er-Jahren an Bedeutung. Zentrale Aussage dieser Studien war, dass sich das Rezidivrisiko eines Patienten erheblich erhöhte, wenn er nach seinem stationären Aufenthalt in eine Familie mit hohem emotionalem Engagement („High Expressed Emotion", HEE) entlassen wurde. Diese Familien waren durch hohe Kritikbereitschaft, Ablehnung oder vereinnahmende Überfürsorge gekennzeichnet. Ende der 1970er-Jahre erkannten verschiedene Arbeitsgruppen daher die Bedeutung der Angehörigen für ein umfassendes Management der Schizophrenie und integrierten diese über Familientherapien oder Angehörigengruppen in die Behandlung (Schaub 2002).

Eine Familienintervention bietet sich an, wenn der Patient bei seinen Angehörigen wohnt und/oder diese ihn eng begleiten und ist bei Hinweisen auf familiäre Konflikte und Belastungen besonders indiziert. Voraussetzung ist, dass sowohl die Angehörigen als auch der Patient selbst zur Teilnahme an einer gemeinsamen Therapie bereit sind. Der Patient sollte zudem bereits weit genug remittiert sein, um an einer ambulanten Therapie konzentriert mitarbeiten zu können, weshalb die Familienbetreuung üblicherweise im Rahmen der ambulanten Nachversorgung durchgeführt wird.

Es gibt eine Reihe unterschiedlicher psychoedukativ ausgerichteter Familienprogramme für Schizophrenie. Während Hogarty und Anderson (Hogarty et al. 1986; Anderson et al. 1986), Leff et al. (1982) sowie Tarrier et al. (1988) in ihren Ansätzen Angehörigen- und Familieninterventionen

kombinieren, basiert das Konzept von Falloon et al. (1984) auf dem Einbezug der Gesamtfamilie, überwiegend im häuslichen Setting. Dieser Ansatz wurde am häufigsten in seiner positiven Wirksamkeit repliziert (Falloon et al. 1985; Xiong et al. 1994) und von Hahlweg et al. (2006) im deutschsprachigen Raum aufgegriffen.

Psychoedukative Familienbetreuung nach Falloon Die psychoedukativ-verhaltenstherapeutische Familienbetreuung nach Falloon et al. (1984) beinhaltet neben der Vermittlung von Informationen über Schizophrenie und Medikation (Psychoedukation) eine Analyse familiärer Konflikte und Belastungen sowie ein Kommunikations- und Problemlösetraining. Eine detaillierte Beschreibung des Vorgehens bei der Familienbetreuung nach Falloon findet sich bei Hahlweg et al. (2006).

Um eine Generalisierung des in der Therapie erlernten Verhaltens in das häusliche Leben zu erleichtern und dem Therapeuten einen guten Eindruck der familiären Situation zu ermöglichen, wird empfohlen, möglichst viele Sitzungen direkt im Haushalt der Familie abzuhalten. Die Dauer einer typischen familientherapeutischen Intervention liegt bei etwa 25 Sitzungen überwiegend während 1 Jahres. Für die gesamte Therapie wird jedoch ein längerer Zeitraum (ca. 2 Jahre) eingeplant, um den längerfristigen Genesungsprozess angemessen zu begleiten. Auch über diese Zeit hinaus sollte die Durchführung weiterer Sitzungen, zum Beispiel in Krisenfällen, angeboten werden. Auch kann die Familienbetreuung bei Bedarf mit kognitiv-verhaltenstherapeutischer Einzeltherapie oder weiteren Trainingsverfahren kombiniert werden.

Psychoedukative Phase Für die Vorbereitung auf eine Familientherapie werden die Krankheitsentwicklung, bestehende familiäre Probleme sowie Kommunikationsdefizite und Stärken des Patienten und seiner wesentlichen Familienangehörigen in Einzelgesprächen mit Patient und Angehörigen exploriert. Auch Frühwarnzeichen für das Auftreten psychotischer Episoden des Patienten werden ermittelt und spezifische Therapieziele für jeden Beteiligten festgelegt. Anschließend wird ein Grundwissen über die Diagnose Schizophrenie und ihre Behandlung vermittelt. Das übergeordnete Ziel dieser meist mehrere Sitzungen umfassenden Phase ist es, dem Betroffenen und seinen Angehörigen das Rational für die Kombination von medikamentöser und psychologischer Therapie zu erklären, Missverständnisse und Vorurteile gegenüber der Schizophrenie abzubauen und Selbstmanagementfähigkeiten im Umgang mit der Störung zu fördern. Zentraler Inhalt der Psychoedukation ist zudem die Vermittlung von Störungswissen anhand von Vulnerabilitäts-Stress-Modellen, die den Patienten zum Experten seines Störungsbildes machen sollen. Dabei wird die Möglichkeit eines günstigen Verlaufs betont, um dem Patienten und seinen Angehörigen Hoffnung zu vermitteln, ohne das Thema Rückfall auszuklammern. Ähnlich wie bei der kognitiv-verhaltenstherapeutischen Einzeltherapie wird auf die Wahrscheinlichkeit von Rückfällen hingewiesen und erarbeitet, wie ihnen vorgebeugt werden kann. Ferner wird auch hier das Thema Medikation besprochen und dabei ihre Vor- und Nachteile, der Umgang mit Nebenwirkungen sowie die Gefahren eines abrupten eigenmächtigen Absetzens der Medikation erörtert.

Kommunikationstraining In den folgenden etwa 3–4 Sitzungen werden Kommunikationsfertigkeiten vermittelt. Hierdurch soll die Voraussetzung für konstruktive Problemlösungen in der Familie geschaffen werden. In diesem Teil vermittelt der Therapeut, wie negative und positive Gefühle unter Beachtung der verbalen und nonverbalen Kommunikationsregeln angemessen ausgedrückt und der Wunsch nach Verhaltensänderung adäquat vorgetragen werden. Dazu setzt er eine Reihe von Techniken ein, zu denen neben Schaubildern und Handzetteln v. a. praktische Übungen in Form von Rollenspielen zählen. Diese greifen idealerweise konkrete Situationen aus dem Familienlebens auf und werden anhand klarer Strukturen, Regeln und Lernzielen durchgeführt. Es ist gerade am Anfang nicht immer einfach, Familienmitglieder für ein Rollenspiel zu gewinnen, da diese sich manchmal scheuen. Hiervon sollte sich der Therapeut nicht verunsichern lassen.

Meist beginnt das Kommunikationstraining mit der Übung, positive Gefühle auszudrücken. Hierzu äußern die Familienangehörigen mit Hilfe einiger kurzer und einfacher Regeln (s. Übersicht „Kommunikationsregeln“) nacheinander positive Gefühle gegenüber den anderen Familienmitgliedern, wobei jeder mindestens einmal die Rolle des Sprechers und des Empfängers einnimmt.

Kommunikationsregeln (Hahlweg et al. 2006)

Allgemein

- Den Gesprächspartner anschauen
- Das Wort „ich“ gebrauchen, wenn ich über mich spreche

Äußern positiver Gefühle

- Genau beschreiben, was mir gefallen hat
- Sagen, wie ich mich dabei gefühlt habe

Wünsche äußern

- Den Gesprächspartner anschauen
- Ihm genau sagen, worum ich ihn bitte
- Sagen, wie ich mich dabei fühlen würde

(*Fortsetzung*)

Negative Gefühle ansprechen

- Genau beschreiben, was mir missfallen hat
- Beschreiben, wie ich mich dabei gefühlt habe
- Einen Vorschlag machen, wie er/sie dies in Zukunft vermeiden kann

Aktives Zuhören

- Aufnehmend zuhören (Nicken, bestätigende verbale Äußerungen)
- Gehörtes zurückmelden
- Bei Unklarheiten nachfragen

Während des Rollenspiels gibt der Therapeut gezielte Hilfestellungen, zum einen in Form direkter Instruktionen („Fragen Sie Ihren Sohn, welche konkrete Situation er meint"), zum anderen durch kurze Hinweise während der Übungen, wie etwa „lauter sprechen". Ziel ist, dass die Familienmitglieder den Hinweis aufgreifen. Beachten die Beteiligten die erwünschten Regeln, wird dies durch den Therapeuten unmittelbar während des Gespräches verstärkt. Nach dem Rollenspiel ermuntert der Therapeut einen Angehörigen dazu, dem Rollenspieler eine spezifische positive Rückmeldung zu geben und/oder gibt sie selbst (Hahlweg et al. 2006).

In der nächsten Sitzung steht das Äußern von Wünschen im Mittelpunkt. Häufig wird der Wunsch eines Familienmitglieds, ein anderes Familienmitglied möge sein Verhalten ändern, entweder gar nicht oder aber in Form von Forderungen bzw. Anschuldigungen ausgesprochen. Der Therapeut arbeitet darauf hin, ungünstige Kommunikationsstile in Form von Vorwürfen, Drohungen und destruktiver Kritik durch das spezifische Äußern von Bitten zu ersetzen. Er zeigt zunächst anhand von Beispielen die Wirkung negativer Wunschäußerungen auf und übt dann eine konstruktive Form des Bittens ein, die die im vorherigen Überblick aufgeführten Kommunikationsregeln beinhaltet. Ferner wird das spezifische Ausdrücken negativer Gefühle eingeübt, dem gerade vor dem Hintergrund der Dimension „Kritik" des Expressed-Emotion-Konzeptes eine wichtige Bedeutung zukommt. Im Training wird geübt, diese negativen Gefühle angemessen auszudrücken, sodass sie nicht in einen Eskalationszirkel führen, der dem Klima in der Familie langfristig schadet. Durch den Transfer in den Alltag und die Anwendung in der Familie können eine Reihe problematischer Situationen im gemeinsamen Gespräch gemeistert werden, die sonst möglicherweise zu belastenden Auseinandersetzungen geführt hätten.

Problemlösetraining Da für die Bewältigung tiefer gehender Konflikte die Anwendung der Kommunikationsregeln alleine nicht ausreicht, wird etwa von der 7. oder 8. Sitzung an eine weitergehende Fertigkeit in Form von Problemlösekompetenzen vermittelt. In diesem Training lernen die Familienangehörigen, gemeinsame Probleme anhand eines konkreten Lösungsschemas zu besprechen und zu lösen. Dabei lernt die Familie, dass für die meisten Konflikte Lösungen gefunden werden können, die allen Beteiligten so gut wie möglich gerecht werden.

Das Problemlösetraining beinhaltet 6 Schritte, die von der Problemdefinition bis zur Umsetzung der Lösungsmöglichkeiten (ins Handeln) und deren Evaluation reichen (s. Übersicht).

Problemlösetraining

1. Schritt: Genaue Problemdefinition. Jedes Familienmitglied beschreibt die für ihn wichtigen Aspekte des Problems. Am Ende wird das Gesagte zu einer Problemdefinition zusammengefasst und schriftlich festgehalten.
2. Schritt: Gemeinsames Sammeln von möglichst vielen Lösungsmöglichkeiten ohne Bewertung. Dies soll dazu motivieren, neue Ideen auszusprechen, unbelastet von der befürchteten Abwertung durch die anderen Familienmitglieder.
3. Schritt: Diskussion der Lösungsmöglichkeiten. Dabei kann sich jedes Familienmitglied kurz zu jedem Vorschlag äußern, aus seiner Sicht die Vor- und Nachteile des jeweiligen Vorschlags benennen und den Lösungsvorschlag anhand von Plus- und Minuspunkten bewerten.
4. Schritt: Auswahl der besten Lösungsmöglichkeit. Dabei kommen nur Vorschläge infrage, die von keinem Familienmitglied völlig abgelehnt werden und am meisten Pluspunkte erhalten haben.
5. Schritt: Erarbeiten von Möglichkeiten der Umsetzung. Dabei wird auch festgelegt, wer welche Aufgabe übernimmt und was noch im Vorfeld zu klären ist, sowie der Umgang mit konkreten möglichen Hindernissen besprochen, bevor mit der Durchführung begonnen werden kann. Eine genaue Operationalisierung des geplanten Lösungswegs ist eine sehr wichtige Voraussetzung für den Erfolg. Sie wird schriftlich festgehalten.
6. Schritt: Nachbesprechung des Umsetzungserfolgs. Rückblickend wird betrachtet, inwieweit die geplanten Schritte geklappt und zur Lösung des Problems beigetragen haben.

Themen für das Problemlösetraining sind neben Schwierigkeiten im Umgang mit dem Patienten und dessen Symptomatik auch spezifische Schwierigkeiten der Angehörigen wie Konflikte zwischen den Eltern oder die Bewältigung von Stigmatisierung.

Das Problemlösetraining beginnt mit der Klärung eng umgrenzter Probleme, die das Erlernen der Problemlösestruktur erleichtern und kann dann zunehmend auf komplexere Probleme übertragen werden. Im Verlauf des Problemlösetrainings delegiert der Therapeut so früh wie möglich die Gesprächsleitung an die Familienmitglieder. Mit anfänglich engmaschigeren Therapiesitzungen und später einem allmählichen Ausschleichen dieser soll die Familie am Ende in der Lage sein, Problemlösesitzungen eigenständig und eigenverantwortlich durchzuführen.

Empirische Bewertung Die Familienbetreuung zählt zu den therapeutischen Interventionen mit nachgewiesener Wirksamkeit und wird in verschiedenen Leitlinien mit guter Evidenz empfohlen. Als positive Therapieeffekte gelten die Rückfallprophylaxe, die Verbesserung der psychosozialen Anpassung, die Reduktion von „High Expressed Emotion" und der familiären Belastung. Weitere Effekte beziehen sich auf den Wissenszuwachs über die Erkrankung, die Verbesserung der Behandlungsbereitschaft sowie die Kostenersparnis im Gesundheitswesen. Da die Untersuchung von Familieninterventionen ihre Hochphase in den 1980er- und 1990er-Jahren hatte, beziehen sich die vorhanden Wirksamkeitsstudien überwiegend auf Studien aus diesem Zeitraum. Die jüngsten stammen aus dem Jahr 2006. Hierzu zählt die Metaanalyse der Cochrane Library von Pharaoh et al. (2006), die sich auf 43 randomisierte Studien mit schizophren oder schizoaffektiv erkrankten Patienten bezieht und deren Kontrollgruppen aus der Standardversorgung rekrutiert wurden. Die Interventionsdauer variierte von 6 Wochen bis zu 2 Jahren und die Katamnesezeiträume von 6 Monaten bis zu 8 Jahren. Zielpersonen der Studien waren zumeist als hoch emotional eingestufte Angehörige oder solche mit häufigem Kontakt zum Patienten. Nach Auswertung dieser Studien schlussfolgern Pharaoh et al. (2006), dass Familieninterventionen im Vergleich zur Standardversorgung die Häufigkeit von Rückfällen nach 1 Jahr reduzieren, die Ergebnisse bei mehrjährigen Katamnesen jedoch heterogen ausfallen. Die Datenlage ist nach Ansicht der Autoren noch nicht eindeutig. Eine etwas ältere Metaanalyse von Pitschel-Walz et al. (2001), die 25 Interventionsstudien einschloss, kam zu dem Ergebnis, dass die Rückfallrate um 20 % gesenkt werden kann, wenn die Angehörigen des Patienten in die Behandlung miteinbezogen werden. Voraussetzung ist jedoch, dass sich die Familienintervention über 3 Monate erstreckt. Eine Metaanalyse von Pilling et al. (2002) fand, dass besonders verhaltenstherapeutische Ansätze, die auf die Veränderung ungünstiger Kommunikationsmuster abzielen, deutliche empirische Unterstützung erhalten.

Trotz ihrer hohen Effizienz werden kognitiv-behaviorale familientherapeutische Ansätze in Deutschland kaum umgesetzt. Angehörigengruppen (z. B. Schaub 2006) und Multifamiliengruppen (Friedrich et al. 2004) haben demgegenüber eine gewisse Beachtung gefunden. In einer Umfrage aus dem Jahr 1998 bei den Schizophrenie-Spezialstationen Deutschlands (Schaub 2006) gab die Mehrzahl an, regelmäßig Angehörigengruppen anzubieten.

Psychoedukation

Ziele und Inhalte Die „Arbeitsgruppe Psychoedukation bei schizophrenen Störungen" (Bäuml und Pitschel-Walz 2008) definiert Psychoedukation als systematische didaktisch-psychotherapeutische Interventionen, die das Krankheitsverständnis, den selbstverantwortlichen Umgang mit der Krankheit und die aktive Zusammenarbeit fördern. Im Rahmen der Psychoedukation werden Informationen über die Krankheit, ihre Symptomatik, Diagnostik, Ursachen und die antipsychotische Akut- und Rückfallschutzbehandlung vermittelt sowie die Teilnehmer emotional entlastet (▶ Kap. 50, „Psychoedukation und Angehörigenarbeit"). Kernziele sind die Rückfallprophylaxe, die Verbesserung der Compliance hinsichtlich Pharmakotherapie sowie die Stabilisierung des höchstmöglichen Gesundheitszustandes.

Eine Übersicht über die Vielzahl deutschsprachiger psychoedukativer Programme findet sich bei Behrendt et al. (2005). Alle Programme bauen auf dem Vulnerabilitäts-Stress-Modell auf. In der Regel beinhalten die Programme die Vermittlung von zentralem Hintergrundwissen zur Erkrankung, praktischem Handlungswissen zum Umgang mit der Erkrankung sowie emotionalen Themen.

Inhalte der Psychoedukation (Arbeitsgruppe Psychoedukation 2003, S. 8)

Allgemeines Hintergrundwissen

- Informationen zur Symptomatik und zum Krankheits- (und Gesundheits-)Begriff (z. B. Diagnose, Prodromalphase, Warnsignale, Positiv- und Negativsymptomatik, postpsychotische Depression)
- Erläuterung zu Ursachen sowie Krankheits- (und Gesundheits-)Konzept (z. B. das Vulnerabilitäts-Stress-Coping-Konzept, Informationsverarbeitung und Neurotransmitterstoffwechsel, Dopaminhypothese, Bedeutsamkeit des Familienklimas und Risikofaktoren, insbesondere Drogen)
- Erarbeitung von Daten zu Epidemiologie und Verlauf (soziodemographische Daten, Erkrankungshäufigkeit, Verlaufsformen und Prognose)
- Besprechung der wesentlichen Therapieformen der Akut-und Langzeitbehandlung (Pharmakotherapie inkl. Nebenwirkungen, Umgang mit Nebenwirkungen, psycho- und soziotherapeutische Hilfsmöglichkeiten, Rezidivprophylaxe, Rehabilitation und rechtliche Aspekte)

(*Fortsetzung*)

Praktisches Handlungswissen

Das in den psychoedukativen Interventionen zu erarbeitende Handlungswissen sollte die folgenden Aspekte umfassen:

- Auslösefaktoren
- Persönliche Warnsignale
- Individuelle Bewältigungsstrategien und Rückfallvorbeugung
- Notfall- und Krisenpläne
- Stärkung gesunder Anteile des Patienten
- Erarbeitung von Bewältigungsstrategien
- Erarbeitung von realistischen Therapie- und Rehabilitationszielen
- Vermeidung von Über- bzw. Unterstimulation
- Förderung der Selbstakzeptanz
- Optimierung der medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten

Zentrale emotionale Themen

- Schamgefühle
- Angst vor Stigmatisierung
- Enttäuschung, Schuldgefühle, Resignation, Hoffnungslosigkeit
- Suizidalität
- Sinnfrage
- Neidgefühle, Hader mit dem Schicksal, Verleugnung
- Subjektiv positiv erlebte Aspekte psychotischen Erlebens
- Spannungsfeld zwischen Idealisierung und Pathologisierung der Psychose

Für Angehörige wichtige Themen

- „Mad-bad"-Dilemma
- Eigene Abgrenzung, das Recht auf eigene Lebensgestaltung
- Entlastung von Schuld- und Schamgefühlen
- Protektive Funktion des Familienklimas
- Umgang mit „aggressiven Gefühlen" den Patienten gegenüber
- Erfahrungsaustausch untereinander
- Relativierung der vermeintlichen Einmaligkeit des persönlichen Schicksals

Die Interventionen basieren auf interaktiven Prozessen zwischen Behandelndem und Patienten und werden zumeist in der Gruppe, aber auch im Einzelsetting unter Verwendung von Arbeitsmaterialien durchgeführt. Der Einsatz von Bildern, Symbolen (z. B. Abbildung zur Stresswage) oder Metaphern dient dazu, die Erarbeitung der Wissensinhalte zu erleichtern. Einige Manuale enthalten auch kopierbare Materialien für Patienten und einige Programme verwenden Filmmaterial.

Empirische Bewertung Therapieeffekte können sich als Wissenszuwachs, in Lernprozessen auf der Verhaltensebene sowie als Modifikation von Einstellungen niederschlagen. In ihrer Cochrane-Metaanalyse bezogen Pekkala und Merinder (2006) 10 Studien ein, die die Wissensvermittlung mehrheitlich unter Einbezug von Angehörigen untersuchten. Die Studien umfassten kurzdauernde Interventionen mit 1–3 Sitzungen im Einzelsetting, Gruppenangebote getrennt für Patienten oder Angehörige sowie umfangreiche Gruppeninterventionen in Kombination mit kognitiv-verhaltenstherapeutischen Ansätzen. Nach Katamnesezeiträumen von 9–18 Monaten zeigte sich eine niedrigere Rückfall- und Rehospitalisierungsrate gegenüber der Standardversorgung. Alle Studien bestätigten einen positiven Effekt auf das Wohlbefinden, jedoch ergaben sich heterogene Ergebnisse hinsichtlich der Adhärenz. Im Gegensatz zu den weiteren Einschlusskriterien der Cochrane-Metaanalyse orientiert sich die Übersicht von Merinder (2000) an der Definition von Bäuml und Pitschel-Walz (2008) und schloss daher weniger Studien ein. Diese Studien zeigen v. a. Verbesserungen des Wissens und der Adhärenz, jedoch nur selten eine Verbesserung der Rückfallrate und der psychopathologischen Symptomatik. Eine weitere Metaanalyse untersuchte zudem die kurz- und langfristige Wirksamkeit von Psychoedukation mit und ohne Einbezug der Familie. Eingeschlossen wurden 18 randomisiert-kontrollierte Studien. Über alle Studien hinweg konnte gezeigt werden, dass Psychoedukation einen moderaten Effekt auf die Rückfallraten und einen kleinen Effekt auf den Wissenszuwachs hatte, diese Effekte blieben auch in den Follow-up-Untersuchungen nach 12 Monaten stabil. Allerdings zeigte sich kein Effekt auf die Symptomatik, das Funktionsniveau und die Adhärenz. Interventionen, die die Familie miteinbezogen, erwiesen sich hinsichtlich der Symptom- und Rückfallreduktion als effektiver als Interventionen ohne Einbezug der Familie. Interventionen, die sich rein an die Patienten richteten, zeigten keine signifikanten Effekte (Lincoln et al. 2007).

Psychoedukation gehört in Deutschland zu den meist verbreiteten psychologischen Interventionen für die Behandlung der Schizophrenie. Eine Befragung von Rummel-Kluge et al. (2006) erbrachte, dass 84 % der Kliniken in Deutschland, in der Schweiz und in Österreich psychoedukative Gruppen anbieten. Vor dem Hintergrund der empirischen Befundlage stellt sich jedoch die Frage, ob Psychoedukation allein schon ausreichende Effekte mit sich bringt oder ob weitergehende Behandlungsstrategien realisiert werden müssen. Da diese Frage offen ist, hat Psychoedukation in den gängigen Leitlinien bislang

zwar eine Empfehlung als „good clinical practice“, nicht aber die höchste Evidenzstufe für Behandlungen mit nachgewiesener Effektivität. In den sich in Aktualisierung befindlichen S3-Behandlungsleitlinien heißt es, dass jeder Betroffene mit einer schizophrenen Erkrankung ein Recht darauf habe, Informationen zu seiner Erkrankung und den verschiedenen Behandlungsalternativen vermittelt zu bekommen und dass die Informiertheit des Patienten Grundlage kooperativer klinischer Entscheidungsfindung sei (Gaebel et al. 2006). Die Empfehlung lautet jedoch, psychoedukative Interventionen zur Optimierung der Rückfallverhütung mit geeigneten kognitiv-verhaltenstherapeutischen Elementen zu kombinieren.

Fertigkeitentrainings

Von der Beobachtung ausgehend, dass Defizite z. B. in der sozialen Interaktionsfähigkeit, im Problemlösen und in der Informationsverarbeitung (s. nachfolgende Übersicht) insbesondere bei chronisch erkrankten Patienten mit einer schizophrenen Psychose im Vordergrund stehen, dienen solche Trainings, basierend auf dem Vulnerabilitäts-Stress-Modell, v. a. dem kompetenteren Umgang mit Folgeproblemen der Erkrankung (d. h. durch die schizophrene Störung verloren gegangene Fähigkeiten sollen wieder aufgebaut werden) sowie dem Aufbau von auch prämorbid nicht vorhandenen Kompetenzen. Ursprüngliche Hoffnungen mit der Verbesserung von Fertigkeiten auch direkt die krankheitsspezifische Vulnerabilität und somit die Wahrscheinlichkeit psychotischer Rückfälle zu reduzieren, konnten nicht aufrechterhalten werden. Heute zielen Fertigkeitentrainings v. a. darauf ab, betroffenen Patienten eine bessere Rollenerfüllung im Alltag und damit mehr soziale Teilhabe und Lebensqualität zu ermöglichen. Sie sind innerhalb einer phasenspezifischen Behandlungsplanung üblicherweise in der postakuten Stabilisierungsphase und in der Remissionsphase angesiedelt (Exner und Lincoln 2012).

Häufig trainierte Fertigkeiten

- Soziale Kompetenz
- Kognitive Fertigkeiten (z. B. Aufmerksamkeit und Gedächtnis)
- Affekterkennung/soziale Wahrnehmung
- Problemlösetraining
- Stressbewältigung/Entspannung/Emotionsregulation
- Kognitive Verzerrungen (z. B. voreiliges Schlussfolgern, Theory of Mind)

Für jeden der verschiedenen Fertigkeitsbereiche existieren eine Reihe verschiedener Trainings, die unterschiedlich spezifisch auf Schizophrenie zugeschnitten sowie unterschiedlich gut evaluiert sind und deren ausführliche Darstellung den Rahmen dieses Kapitels sprengen würde. Darüber hinaus gibt es eine Reihe von kombinierten Programmen, die ebenfalls kurze Erwähnung finden werden.

Training sozialer Fertigkeiten

Erste Ansätze im Sinne verhaltenstherapeutischer Interventionen zur Verbesserung der sozialen Adaptation waren sog. Token-economy-Programme, die bei chronisch schizophren erkrankten Patienten eingesetzt wurden (Ayllon und Azrin 1968; Paul und Lentz 1977). Die derzeitigen Programme zur Verbesserung sozialer Fertigkeiten sind jedoch von diesem operanten Verstärkermodus weit abgerückt und ziehen den Patienten aktiv in die Behandlung ein. Aufgrund seiner Ausführlichkeit und Spezifität hervorzuheben ist das soziale Kompetenzprogramm von Bellack et al. (2004), das im Gruppensetting durchgeführt wird und verschiedene Module umfasst, die sich auf diverse Lebensbereiche wie Gestaltung der Freizeit und Kommunikationsfertigkeiten, aber auch auf den Umgang mit Symptomen und Medikamentenmanagement beziehen. In dem Training werden Kompetenzen wie aktives Zuhören oder „Nein sagen“ trainiert (s. Beispiele). Hierfür wird jeweils erarbeitet, wozu diese Fertigkeit relevant ist, und welche konkreten Verhaltensweisen eingesetzt werden sollten.

Beispiele (aus Bellack et al. 2004)

Aktives Zuhören

Warum?

Wann immer man sich im Gespräch mit einer anderen Person befindet, ist es wichtig, seinem Gegenüber zu signalisieren, dass man selbst zuhört und aufmerksam ist. Wenn die Person das Gefühl hat, Sie hören ihm oder ihr zu, so ist es viel eher wahrscheinlich, dass er oder sie auch weiter mit Ihnen sprechen wird. Tatsächlich kann man einiges dafür tun, um dem anderen Interesse zu signalisieren

Schritte, die zu beachten sind:

- Blickkontakt halten!
- Mimik und Gestik passt sich dem Gesagten an: z. B. zustimmendes Kopfnicken oder Kopfschütteln
- Zustimmende Laute, z. B. „hmm“, „ja“, „genau“, „aha“, „richtig“ usw.
- Kurz wiederholen, was der andere gerade erzählt hat oder eigenes kurzes Beispiel geben

Bitten zurückweisen, Nein sagen

Warum?

Wir können nicht immer das machen, was andere von uns verlangen. Möglicherweise sind wir gerade sehr beschäftigt, trauen es uns nicht zu oder wollen der Bitte einfach nicht nachkommen. Wenn man die Bitte unhöflich

und in einer schroffen Stimme zurückweist, kann sich der andere verletzt fühlen oder es macht ihn wütend. Wenn wir aber nicht deutlich genug werden, können Missverständnisse entstehen, die zu Problemen führen

Schritte, die zu beachten sind:

- Schauen Sie die andere Person dabei an. Sprechen Sie ruhig, aber bestimmt
- Sagen Sie der Person, dass Sie der Bitte nicht nachkommen können. Fangen Sie den Satz folgendermaßen an „Es tut mir leid, aber ich kann nicht . . .“
- Wenn es notwendig erscheint, sagen Sie, warum Sie der Bitte nicht nachkommen

Empirische Evidenz

In den 1990er-Jahren wiesen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zur Effizienz der sozialen Trainingsprogramme (z. B. Halford und Hayes 1991; Bellack und Mueser 1993) daraufhin, dass schizophren Erkrankte bei ausreichender Behandlungsdauer verschiedene soziale Fertigkeiten erlernen können. In kontrollierten Studien zum Training sozialer Kompetenzen (z. B. Marder et al. 1996) konnte ein höheres soziales Funktionsniveau belegt werden. Das Ausmaß der Generalisierung ist jedoch je nach Komplexität der jeweiligen Fertigkeit und dem Ausmaß der kognitiven Defizite des Patienten begrenzt und es zeigt sich kein deutlicher Einfluss auf die Rückfallrate. In einer Metaanalyse mit 9 kontrollierten, randomisierten Studien kommen Pilling et al. (2002) zu dem Schluss, dass für das Training sozialer Fertigkeiten kein klarer Wirksamkeitsnachweis im Hinblick auf Rückfallrate, psychosoziale Anpassung oder Lebensqualität erbracht und dieses Verfahren nicht für die klinische Anwendung empfohlen werden kann. Mueser (2004) kritisiert diese Analyse, da sie nicht die eingeschränkte Datenlage der Studien berücksichtigt und im Widerspruch zu Übersichtsartikeln steht. In einer aktuelleren Metaanalyse (Kurtz und Mueser 2008) mit 22 Studien und insgesamt 1521 Patienten zeigte sich eine große gewichtete Effektstärke für inhalts- und leistungsbasierte Testungen, für das soziale Funktionsniveau und negative Symptome, jedoch geringere Effekte im Hinblick auf andere Symptome und insbesondere die Rückfallrate. Eine jüngere Metaanalyse kommt zu dem Schluss, dass soziale Kompetenztrainings anderen Interventionen im Hinblick auf die Reduktion von Negativsymptomatik sogar überlegen seien (Turner et al. 2014).

Kognitive Remediation/kognitive Trainings

Therapeutische Angebote zur Behandlung kognitiver Störungen gehen von der Annahme aus, dass eine verbesserte kognitive Leistungsfähigkeit sowohl die Informationsverarbeitung und Problemlösung bei sozialen und berufsbezogenen Aufgaben direkt verbessert, zum anderen auch die weitere Rehabilitation komplexer sozialer Fertigkeiten vorbereitet und ermöglicht (Exner und Lincoln 2012). Die therapeutischen Angebote sind sowohl hinsichtlich ihrer begrifflichen Bezeichnung als auch hinsichtlich der verwendeten Behandlungsmethoden sehr heterogen. Es finden sich einerseits Therapieansätze, die direkt durch Übung oder Vermittlung von Kompensationsstrategien die kognitive Leistungsfähigkeit steigern sollen. Für diese Ansätze lassen sich die Begriffe kognitives Training, kognitive Remediation, kognitive Rehabilitation oder neuropsychologische Therapie relativ synonym verwenden. Andererseits existieren auch Behandlungsansätze, die durch eine Gestaltung der Umwelt eher indirekt auf die kognitive Leistungsfähigkeit einwirken. Durch eine verbesserte Strukturierung der Umgebung und optimale Anregungsbedingungen sollen vorhandene kognitive Defizite kompensiert und dem Patienten seine individuell beste Leistungsfähigkeit ermöglicht werden.

Kognitive Trainingsprogramme für Personen mit Schizophrenie basieren häufig auf Techniken der Funktionsrestitution für kognitive Defizite, die bei der Rehabilitation von hirngeschädigten Patienten entwickelt wurden. Auf dem deutschsprachigen Markt stehen verschiedene Materialien für das übungsbasierte Training von kognitiven Funktionen zur Verfügung (Überblick bei Exner und Lincoln 2012), die entweder mit Papier-und-Bleistift-Materialien oder mit computergestützt dargebotenen Übungsserien arbeiten. Letztere haben den Vorteil eines adaptiven Vorgehens, das die nächste vorgegebene Übung an den bereits erreichten Schwierigkeitsgrad anpasst. Die Evidenz für die verschiedenen Programme ist sehr unterschiedlich.

Das Problem bei rein übungsbasierten Verfahren, die eine oder mehrere kognitive Funktionen anhand artifizieller Aufgaben trainieren, bleibt die mangelnde Übertragbarkeit auf konkrete und wechselnde Aufgabenstellungen im Alltag. Häufig werden sie zudem „paketartig“ verordnet, ohne dass eine diagnostische Überprüfung der individuellen kognitiven Schwächen und Stärken erfolgt und Bezüge zu übergeordneten Rehabilitationszielen hergestellt werden (Exner und Lincoln 2012). Komplexere kognitive Remediationsprogramme verfolgen daher stärker individualisierte Ansätze und vermitteln auch übergeordnete kompensatorische Strategien. Hilfreiche kognitive Strategien, die den Patienten vermittelt werden können, sind z. B. Merkstrategien für die Einspeicherung von neuen Lerninhalten wie Wiederholung, Visualisierung und semantische Elaborationsstrategien sowie Techniken der Selbstinstruktion, die sowohl exekutive Prozesse bei der Problemlösung als auch die emotionale Regulation während schwieriger Aufgabenstellungen fördern können. Ein Beispiele für ein strategie- und kompensationsorientiertes Programm ist das NEAR-

Programm (Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Rehabilitation) von Medalia et al. (Überblick bei: Medalia et al. 2009).

Bessere Effekte lassen sich ersten Arbeiten zufolge durch Interventionen in der Umwelt des Patienten erzielen. Das Cognitive-Adaptation-Training (CAT)-Programm von Velligan et al. (2008) setzt ausschließlich auf die Kompensation kognitiver und motivationaler Defizite durch individuelle externe Hilfsstrategien, z. B. Hinweisreize und Listen. Die jeweils gewählte Kompensationsstrategie orientiert sich dabei am Ausmaß exekutiver und motivationaler Defizite, die die Patienten bei der Auswahl, Initiierung und Strukturierung von Verhaltensweisen zeigen. Trainer besuchen dazu die Patienten auch in ihrer häuslichen und Arbeitsumgebung und suchen mit den Betroffenen nach pragmatischen, gut umsetzbaren Lösungen (Exner und Lincoln 2012).

Einbettung kognitiver Remediation in komplexe Rehabilitationsprogramme Die Verbesserung von kognitiven Testleistungen nach Funktionstrainings führt leider nicht automatisch dazu, dass Patienten auch mit geistig fordernden Alltagssituationen besser zurechtkommen und sozialen Rollen gerecht werden können. Um den Alltagstransfer von Trainingserfolgen zu erhöhen, wurden kognitive Remediationsprogramme für schizophrene Patienten um zusätzliche Komponenten erweitert. Ausdrückliches Ziel dieser komplexen Programme ist es, dass Patienten die verbesserten kognitiven Leistungen für bessere Kommunikation und Problemlösung im Alltag und letztlich für die bessere Gestaltung sozialer Rollen einsetzen. In diesen Programmen wird der Alltagstransfer durch die Hinzunahme des Trainings alltagspraktischer Fertigkeiten wie sozialer Kompetenzen oder Problemlösefähigkeiten angestrebt (Exner und Lincoln 2012).

Exemplarisch wird hier das im deutschsprachigen Raum verbreitete integrierte psychologische Therapieprogramm (IPT) bei schizophren Erkrankten von Roder et al. (2008) dargestellt, das auch das bislang am gründlichsten evaluierte Programm darstellt (Roder et al. 2006). Das IPT ist hierarchisch aufgebaut und zielt auf die attentional/perzeptiven und kognitiven Störungen sowie auf spezifische Defizite im Bereich der sozialen Kognition und der sozialen Kompetenz ab. Das Programm basiert ursprünglich auf der Annahme, dass verschiedene Funktionsbereiche sich gegenseitig beeinflussen, und dass zuerst überwiegend attentional/perzeptive und kognitive Grundfunktionen eingeübt werden sollten, um komplexere soziale Verhaltensweisen ausführen zu können. Im ersten Unterprogramm stehen daher die kognitiven Grundfunktionen im Mittelpunkt. Darauf aufbauend werden zu späteren Zeitpunkten komplexere soziale Fähigkeiten und Problemlösefertigkeiten eingeübt. Auch innerhalb der einzelnen Unterprogramme wachsen die Anforderungen mit steigender Therapiedauer.

Bestandteile des integrierten psychologischen Therapieprogramms (IPT). (Aus Exner und Lincoln 2012)

Kognitive Differenzierung

- Stufe 1: „Kärtchenübungen“ (Gruppierung von Kärtchen nach Merkmalen)
- Stufe 2: „Verbale Begriffssysteme“ (Begriffshierarchien, Synonyme, Antonyme, Wortdefinitionen, Wortkarten, Begriffe mit unterschiedlicher Bedeutung)
- Stufe 3: Suchstrategien
- Ziele: Abstraktion, Kategorienbildung, Hierarchisierung, Perzeption, Aufmerksamkeitsfokussierung

Soziale Wahrnehmung

- Stufe 1: Dias werden gemeinsam beschrieben
- Stufe 2: Interpretation und Diskussion
- Stufe 3: Titelfindung
- Ziele: Fokussierung und Schulung der Wahrnehmung, Abbau von starrer Fixierung auf Reizschemata und Interpretationsmuster

Verbale Kommunikation

- Stufe 1: Wörtliche Wiedergabe vorgegebener Sätze
- Stufe 2: Sinngemäße Wiedergabe selbstformulierter Sätze
- Stufe 3: Selbstformulierte W-Fragen mit Antwort
- Stufe 4: Gruppe befragt 1 oder 2 Gruppenmitglieder über ein bestimmtes Thema
- Stufe 5: Freie Kommunikation

Soziale Fertigkeiten

- Stufe 1: Kognitive Aufarbeitung (Vorgabe der Situation, Zieldefinition, Dialogerarbeitung, Finden einer Überschrift, Antizipation von Schwierigkeiten, Vergabe von Beobachtungsfunktionen, Einschätzen der Schwierigkeit)
- Stufe 2: Durchführung (Demonstration der Modelle, Rückmeldung, Rollenspiel, Rückmeldung, In-vivo-Transfer)
- Ziel: Aufbau sozialer Fertigkeiten, Erweiterung des Verhaltensrepertoires, Modifikation starrer Verhaltensmuster

(*Fortsetzung*)

Interaktionelles Problemlösen

- Identifikation und Analyse des Problems, kognitive Problemaufbereitung, Erarbeitung von Lösungsalternativen, Diskussion um Lösungsalternativen, Entscheidung für eine Lösungsalternative, Umsetzung in die Praxis, Feedback
- Ziele: Erarbeitung realitätsgerechter Problemperspektiven, Verbesserung der Problemwahrnehmung, realistische Einschätzung von Problemen, Erfolgserlebnisse

Erweiterung Wohnen, Arbeit, Freizeit

- Der Schwerpunkt liegt hier auf dem Bearbeiten vorgegebener alltagsbezogener Problembereiche, z. B. Wohnen in therapeutischer Wohngemeinschaft, Budgetieren, Körperpflege etc.

Die Durchführung des Programms wird für Patienten in unterschiedlichen Stadien der Erkrankung empfohlen. Allerdings gehen die Autoren davon aus, dass bei stärker chronifizierten Patienten ggf. eine längere Motivierungsphase und eine größere Intensität des Programms nötig sind. Empfohlen werden i. d. R. in Gruppen von 4–8 Patienten 2- oder 3-wöchentlich durchgeführte Therapiesitzungen von 60–90 min über einen Zeitraum von 6–24 Monaten, wobei je nach den vorhandenen Defiziten eine Auswahl der Behandlungskomponenten zu treffen ist.

Empirische Bewertung von kognitiver Remediation In eine Metaanalyse fassten Mc Gurk et al. (2007) 26 randomisierte kontrollierte Therapiestudien zusammen, die Techniken der kognitiven Remediation im Vergleich zu Kontrollbedingungen einsetzten. Sie fanden insgesamt Effektstärken mittlerer Größe für die Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit in Testaufgaben. Dabei fanden sich verbesserte Leistungen durch die kognitive Remediation in 6 von 7 kognitiven Funktionsbereichen mit Ausnahme der visuellen Lern- und Merkfähigkeit, die sich durch die Therapie nicht signifikant beeinflussen ließ.

In vielen Vulnerabilitäts-Stress-Modellen der Schizophrenie wird den Informationsverarbeitungsstörungen die Rolle eines stabilen Vulnerabilitätsmarkers zugeschrieben. Im Umkehrschluss ließe sich von einer Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit auch eine reduzierte Vulnerabilität für die Entstehung psychotischer Symptome, d. h. eine geringere Rückfallrate erwarten. Diese Hoffnung ist bisher nicht gestützt worden. Insgesamt scheinen die Auswirkungen kognitiver Remediationsprogramme auf die psychopathologische Symptomatik gering zu sein. In der bereits zitierten Metaanalyse von McGurk et al. (2007) zeigte sich über alle analysierten Studien hinweg, dass die psychopathologische Symptomatik von kognitiven Remediationsangeboten insgesamt wenig beeinflusst wurde.

Hingegen konnte in dieser Metaanalyse (McGurk et al. 2007) erstmals der Transfer von kognitiven Leistungsverbesserungen auf die Alltagsbewältigung gezeigt werden. Es ergaben sich kleine bis mittlere Effektstärken für die Verbesserung des psychosozialen Funktionsniveaus, was recht beachtlich ist angesichts der Tatsache, dass sich ja eine Vielzahl von Faktoren auf die Alltagsbewältigung auswirkt, die auch bei noch so komplexen Rehabilitationsprogrammen nur bedingt beeinflusst werden können. Allerdings scheint das Ausmaß der Generalisierung auf den Alltag sehr von der Art des Programms abhängig zu sein: Programme, die auch übergreifende Strategien zur Bewältigung geistiger Anforderungen vermittelten, hatten größere Auswirkungen als rein übende Funktionstrainings (Exner und Lincoln 2012).

Fazit Patienten mit Schizophrenie können ihre kognitive Leistungsfähigkeit durch Training durchaus verbessern, aber dies führt nicht automatisch zur besseren Bewältigung ihrer Alltagsprobleme. Kognitive Trainingselemente müssen daher gezielt und alltagsnah die Kompetenzen vermitteln und trainieren, die dem Patienten zur Bewältigung und Teilnahme im Alltag fehlen. Das setzt eine individuelle Diagnostik von Stärken und Schwächen voraus.

Kognitive Trainingsprogramme sollten mit anderen psychosozialen Rehabilitationsangeboten kombiniert werden, z. B. mit der Vermittlung sozialer Problemlösestrategien oder Angeboten zur beruflichen Wiedereingliederung. Auch eine Gestaltung der Umwelt, die Betroffenen Anregung, Förderung und Unterstützung bei kognitiven Anforderungen im Alltag bietet, kann indirekt zu besserer Leistungsfähigkeit und funktionaler Selbstständigkeit beitragen (Exner und Lincoln 2012).

Trainings von „Reasoning-Biases“ In jüngerer Zeit sind trainingsbasierte Therapieansätze entwickelt worden, die gezielt an den wahnspezifischen Auffälligkeiten der sozialen Kognition sowie des probabilistischen und schlussfolgernden Denkens ansetzen. Im Gegensatz zur KVT, die an den individuellen Symptomen und Überzeugungen der Patienten ansetzt, werden hier die Denkverzerrungen auf der allgemeinen Ebene kognitiver Prozesse aufgegriffen. Dabei wird davon ausgegangen, dass eine Stärkung der metakognitiven Kompetenz prophylaktisch gegenüber psychotischem Erleben wirkt und somit eine Reduktion des wahnhaften Denkens sowie eine Prävention weiterer Episoden erzielt werden kann. Solche Trainings sind in Form des metakognitiven Trainings

(MKT) von Moritz und Woodward (2007) oder dem Social Cognition and Interaction Training (SCIT; Combs et al. 2007) sowie einem Reasoning Training (Ross et al. 2011).

Das im deutschsprachigen Raum entwickelte und am umfangreichsten erforschte metakognitive Training (Moritz et al. 2014) befasst sich mit der Beurteilung und Reflexion menschlicher Fehlannahmen, kognitiver Defizite und Verzerrungen. In Form einer Gruppentherapie werden Patienten mit Schizophrenie zunächst metakognitive Informationen über diese kognitiven Verzerrungen anhand neutraler Beispiel aus dem Alltag vermittelt. Informationen über die Tendenz, voreilige Schlussfolgerungen zu treffen, werden den Patienten beispielsweise durch Informationen über Verschwörungstheorien in der Gesellschaft vermittelt. Auf diese Weise soll es den Gruppenteilnehmern leichter fallen, eigene Neigungen zu kognitiven Verzerrungen zu erkennen und in der Folge auch verändern zu können.

Anschließend trainieren die Patienten, eigene möglicherweise bestehende kognitive Verzerrungen spielerisch zu verändern, also beispielsweise, weniger voreilige Schlussfolgerungen zu treffen oder für belastende Situationen im Alltag eine ausgewogenere Ursachenzuschreibung vorzunehmen, Emotionen und Verhalten anderer Menschen in sozialen Situationen besser erkennen und interpretieren zu können, oder mögliche frühzeitige Festlegungen zu vermeiden und offen für neue Informationen zu bleiben. In allen Modulen wird mittels eines dialektischen Ansatzes versucht, die kognitiven Verzerrungen nicht nur sichtbarer zu machen, sondern auch zu einem gewissen Grad zu normalisieren und auch ihre Vorteile zu betonen.

Das Programm ist in 2 Zyklen mit jeweils 8 Modulen unterteilt. Die Autoren empfehlen eine Teilnehmerzahl von 3–10 Patienten pro Gruppe und eine Sitzungslänge von 45–60 min sowie eine Frequenz von 2 Modulen pro Woche. Eine Reihe kleinerer Pilotstudien sowie eine randomisiert kontrollierte Wirksamkeitsstudie haben im Hinblick auf Akzeptanz, Durchführbarkeit und Veränderung von Wahn erste ermutigende Ergebnisse erbracht (für einen Überblick: Moritz et al. 2014) und somit voraussichtlich weitere Forschung in diesem Bereich angestoßen.

Psychoanalytische Ansätze

Grundlagen und Ziele

Psychoanalyse und die hieraus entwickelten psychodynamischen Verfahren bauen auf den Annahmen Freuds auf. In den Anfängen der psychoanalytischen Psychosentherapie fasste man die Psychose als Resultat eines Konflikts zwischen Trieb und Abwehr auf (Freud 1911) und sah es demzufolge als Ziel der Therapien, unbewusstes Material ins Bewusstsein zu bringen, um dem Patienten mehr Steuerungsfähigkeit in seinem Leben zu ermöglichen. Freud selbst hielt eine Psychoanalyse bei schizophren Erkrankten für ungeeignet, schränkte dies jedoch für eine „geeignete Abänderung des Verfahrens“ ein. Sein Schüler Paul Federn behandelte zahlreiche psychotische Menschen psychotherapeutisch, wobei er bei ihnen im Gegensatz zu Freud eine Übertragungsfähigkeit sah und die zentrale Bedeutung der Ich-Grenze zum Verständnis der Psychose und ihrer Behandlung beschrieb. Außerdem nutzte er bewusst supportive Elemente und bezog externe Helfer mit ein. Eine weitere Entwicklung war in Amerika Frieda Fromm-Reichmann, die sich ebenfalls der psychoanalytischen Behandlung schizophrener Menschen in der Praxis zuwandte.

Mit der Entwicklung der Objektbeziehungstheorie in England rückte der Beziehungsaspekt weiter in den Vordergrund. Eine theoretische Grundlage für die Psychose wurde geschaffen, bei der der Analytiker in der Therapie als Übertragungsobjekt fungiert, die klassische Deutungstechnik wurde beibehalten. Bion (1962) beschrieb in der „Theorie des Denkens“ die Entwicklung der Symbolisierung und des Containments. Der Analytiker hält („contained“) den Affekt und hilft dabei dem Patienten bei der Verarbeitung von unerträglichen Affekten. Winnicott (1974) beschrieb die zentrale Bedeutung der realen Beziehungserfahrung des Kindes im Gegensatz zur klassischen Auffassung vom Primat eines Triebkonflikts. Seinen Begriff des „Holding“ beschreibt er ganz allgemein als die Fähigkeit, abgestimmt auf den Patienten zu reagieren. Er schlägt Änderungen in der Behandlungstechnik von Psychosen vor: Unerträgliche traumatische Situationen, die nicht erlebt sondern erlitten wurden, sollen erstmalig unter dem Schutz der Therapie erlebt werden. Damit verschob sich der Schwerpunkt der Behandlung von der Aufdeckung unbewusster Inhalte zu einer Modellerfahrung innerhalb der therapeutischen Beziehung.

Weiterentwicklungen und neue theoretische Konzepte führten zu verschiedenen modifizierten Methoden der psychodynamischen Behandlung. Eine aktuelle modifizierte psychodynamische Psychotherapie ist auf der Grundlage von Mentzos (2009), Scharfetter (1995) und anderen entwickelt worden, die die Funktion der Psychose betonen, existentiell bedrohliche Dilemmata zu lösen. Mentzos beschreibt das Dilemma als einen unlösbaren Antagonismus zwischen Selbst- und Objektpol. Die therapeutische Haltung müsse dann eine Mischung aus intensivem Einfühlen und respektvoller Distanz sein, welche eine Besserung durch neue, positive, nicht bedrohliche Beziehungserfahrungen ermögliche. In diesem „dualen Raum“ (Rom 2008) könne das Erleben apokalyptischer Zustände im Schutz des therapeutischen Kontextes überwunden werden. Innerhalb der therapeutischen Beziehung also sorgt die Abmilderung des „schizophrenen Dilemmas“ für eine Verbesserung der Mentalisierungsfähigkeit (Fonagy et al. 2015) und der Emotionsverarbeitung. Das zeigt sich in neuen interpersonellen Kompetenzen, welche dann auch die Integration von vorher unzugänglichen Erfahrungen in die Biographie

und schließlich die Rekonstruktion psychologischer Ursachen der Erkrankung möglich machen.

Heute zum Einsatz kommende Psychotherapien sind im Gegensatz zur klassischen Psychoanalyse modifiziert, d. h. zum Beispiel dass die Therapie im Gegenübersitzen stattfindet, eine flexiblere Sitzungsanzahl angesetzt wird und der Fokus weniger auf Deutung als auf der interpersonellen Erfahrung in Echtzeit liegt (Lempa et al. 2013).

Empirische Bewertung

Studien zu psychodynamischen Ansätzen wurden v. a. in den 1970er- und 1980er-Jahren durchgeführt. Zwei Metaanalysen liegen zur Bewertung von psychodynamischen Ansätzen vor (Gottdiener et al. 2002; Malmberg et al. 2001). Die Metaanalyse von Gottdiener et al. wertete 37 Studien aus, die in den Jahren von 1954–1999 an 2642 Patienten durchgeführt wurden. Der Großteil dieser Studien ($k = 27$) untersuchte die Effekte psychodynamisch orientierter Therapie. Die anderen untersuchten die Effekte kognitiv-behavioraler Interventionen oder eklektischer Interventionen. Über alle Studien hinweg fanden die Autoren, dass 65 % der Patienten, die irgendeine der drei Varianten von individueller Psychotherapie erhalten hatten, sich verbesserten. Bei den Patienten ohne Psychotherapie lag die Verbesserungsrate hingegen nur bei 33 %. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Prä-post-Effekten der Studien, in denen Patienten während der Therapie auch medikamentös behandelt wurden ($k = 23$) und jenen, in denen keine Medikation Bestandteil war ($k = 7$, ausschließlich psychodynamische Therapien). Ferner zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Größe der Prä-post-Effekte bei Patienten, die psychodynamische Therapie erhielten, im Vergleich zu denen, die kognitiv-behaviorale Therapie erhielten. In beiden Behandlungsbedingungen waren die Veränderungseffekte signifikant.

Kritisch ist an dieser Metaanalyse, dass es sich bei der Mehrzahl der Studien nicht um randomisiert-kontrollierte Studien handelte und somit die wesentlichen Analysen auf Prä-post-Effekten (und nicht auf Unterschieden zwischen Bedingungen) beruhen. Allerdings konnten die Autoren zeigen, dass es in ihrer Metaanalyse keinen Unterschied in den Prä-post-Effekten zwischen Studien mit und ohne randomisiertem Design gab. Weitere Probleme waren die große Heterogenität der Patientenstichproben im Hinblick auf Medikation und Chronizität sowie die große Bandbreite in den diagnostischen Kriterien bzw. unklare Diagnosekriterien. Es fehlt zudem eine Definition der in der Analyse einbezogenen Therapieformen, anhand derer man die Zuordnungen der Studien besser nachvollziehen könnte. Diese Kritik wirkt sich auch auf die Interpretation der Interventionsvergleiche aus, die u. a. wegen der Konfundierung der medikamentösen Zusatzbehandlung mit dem Therapieverfahren nur bedingt interpretierbar sind. Ferner müssten solche Vergleiche auch die Dauer, Kosten und unerwünschten Effekte der unterschiedlichen Therapieformen gegeneinander abwägen. Dennoch weist der signifikante Prä-post-Effekt für die psychodynamischen Verfahren daraufhin, dass diese bei Schizophrenie mitunter mehr Potential haben könnten, als ihnen allgemein zugeschrieben wird.

Die andere Metaanalyse wurde von der unabhängigen Cochraine Collaboration durchgeführt (Malmberg et al. 2001) und inkludierte nur RCTs ($k = 4.528$ Patienten). In dieser Metaanalyse wurde psychodynamische Therapie definiert als regelmäßige individuelle Therapiesitzungen, die basierend auf einem psychodynamischen oder psychoanalytischen Modell durchgeführt wurden. Dabei konnte eine Bandbreite an Strategien zum Einsatz kommen, wie exploratives, einsichtsorientiertes, supportives oder direktives Vorgehen. Voraussetzung war auch die Arbeit mit dem Übertragungsgeschehen. Im Fall von Psychoanalyse wurde festgelegt, dass es sich um mindestens ½-stündige Sitzungen handeln solle, die 3–5 Mal wöchentlich stattfanden, auf die Dauer von mindestens 1 Jahr angelegt waren und einem strikten analytischen Vorgehen folgten (inkl. Einbeziehung der kindlichen psychosexuellen Entwicklung).

Für den Vergleich von psychodynamischer Therapie vs. Medikation wurde basierend auf einer Studie von May (1968) gefunden, dass signifikant mehr Patienten in der Medikamentenbedingung als in der Psychotherapiebedingung aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten, es aber keinen Unterschied im Hinblick auf Rehospitalisierungen im längeren Verlauf gab. Nach 12 Monaten benötigten weniger Patienten in den Psychotherapiebedingungen zusätzliche Medikamente als jene, die von Anfang an nur medikamentös behandelt wurden. Dasselbe Ergebnis zeigte sich für den 3-Jahres-Follow-up-Zeitpunkt. Der 2. Teil der Analyse bezieht sich – ebenfalls basierend auf der Studie von May (1968) – auf den Vergleich individueller psychodynamischer Therapie in Kombination mit Medikation verglichen mit Medikation alleine (dies ist vergleichbar mit den Designs, die üblicherweise für die Bewertung anderer Psychotherapieansätze wie der KVT verwendet wurden). Hierbei zeigten sich keine Unterschiede im Hinblick auf Suizidraten, Entlassbarkeit oder Rehospitalisierungen. Als problematisch werten die Autoren das Fehlen von Verblindung bei der Bewertung der Outcomes, wofür wiederholt eine Überschätzung der Outcomes nachgewiesen wurde, sowie die Unklarheit im Hinblick auf die Randomisierungsprozeduren und die Unvollständigkeit bei der berichteten Outcomes. Wenn auch eingeräumt werden muss, dass es in der Tat schwierig ist, aufgrund einer einzigen Studie zuverlässige Schlussfolgerungen zu ziehen, scheint die Bewertung der Autoren, dass es „keine klare Evidenz für irgendeinen positiven Effekt psychodynamischer Therapie“ gäbe, aufgrund der fehlenden Überlegenheit der medikamentösen Behandlung nicht in Gänze nachvollziehbar

Die jüngste Auswertung von randomisiert-kontrollierten Studien zu tiefenpsychologischen Verfahren erfolgte im Rahmen der Aktualisierung der britischen NICE-Guidelines (NICE 2014). Der Analyse ist eine Definition der Verfahren vorangestellt, die mit der Definition der Cochrane-Analyse vergleichbar ist. Einbezogen wurden 4 Studien, in denen psychodynamische Therapie mit kognitiv-behavioraler Therapie verglichen wurde. Insgesamt kommen die Autoren auf der Basis dieser Studien ebenfalls zu dem Schluss, dass keine klare Evidenz für psychodynamische Verfahren besteht. Aufgrund des Mangels an Studien, die neuere Varianten psychodynamischer Therapie evaluieren, sprechen sie die Empfehlung aus, eine Pilotstudie durchzuführen, in der die Wirksamkeit von moderneren Varianten psychodynamischer Therapie mit einer Standardbehandlung oder mit anderen psychologischen oder psychosozialen Interventionen verglichen werden.

Entsprechend der unklaren Datenlage geben gängige Leitlinien (Gaebel et al. 2006; NICE 2014) keine Empfehlung für tiefenpsychologische Ansätze. Es bleibt abzuwarten, ob es gelingt die in jüngerer Zeit vorgelegten Konzepte einer aussagekräftigen empirischen Bewertung zu unterziehen. In diesem Sinne sind aktuelle Bemühungen im Bereich der tiefenpsychologisch fundierten Verfahren, Schizophrenie-spezifische Behandlungskonzepte zu manualisieren, um sie besser erforschen zu können (Lempa et al. 2013), zu begrüßen. Ferner liegen beispielsweise mit der mentalisierungsbasierten Psychotherapie bei schizophrenen Psychosen (Sachs und Felsberger 2013) bereits strukturierte und damit gut zu evaluierende Ansätze vor.

Die hohe Wirksamkeit der medikamentösen Therapie von akuten schizophrenen Episoden mit Antipsychotika wurde in zahlreichen randomisierten und plazebokontrollierten Studien sowie einer Vielzahl von Metaanalysen nachgewiesen (Evidenzgrad I). Alle Antipsychotika haben einen antidopaminergen Wirkungsmechanismus (v. a. Blockade postsynaptischer D_2-Rezeptoren). Je nach Stärke dieses antidopaminergen Effekts sowie der Interaktionen mit anderen zentralnervösen Rezeptoren ergeben sich unterschiedliche Wirk- und Nebenwirkungsprofile, die bei der individuellen Indikationsstellung zu berücksichtigen sind. Die Überlegenheit der Antipsychotika der 2. Genereation in Bezug auf die Wirksamkeit (Reduktion von Positivsymptomen) kann nicht per Evidenz begründet werden und die deutliche Überlegenheit in Bezug auf Negativsymptome und kognitive Defizite konnte nicht bestätigt werden. Aufgrund des geringeren Risikos für das extrapyramidale Syndrom (EPS) und aufgrund dezenter Signale in Bezug auf Negativsymptome und andere Symptomdomänen wird den Antipsychotika der 2. Generation („atypische Antipsychotika“) von vielen nationalen und internationalen Therapieleitlinien mit geringer Evidenz der Vorzug gegeben. Allerdings sind metabolische Nebenwirkungen, insbesondere mit bestimmten chemischen Klassen innerhalb der Antipsychotika der 2. Generation, neben den EPS die wichtigsten Nebenwirkungen und müssen bei jeder Behandlungsentscheidung berücksichtigt werden.

Auch für die Rezidivprophylaxe schizophrener Psychosen ist die hohe Wirksamkeit der Antipsychotika belegt, wobei den Antipsychotika der 2. Generation von den Leitlinien auch hier meist der Vorzug gegenüber klassischen Antipsychotika gegeben wird. Hierbei handelt es sich höchstwahrscheinlich nicht um einen direkten Effekt, sondern wahrscheinlich wird über die geringere EPS-Rate vermittelt.

Die medikamentöse Therapie wird im Gesamtbehandlungsplan bereits zum frühestmöglichen Zeitpunkt mit spezifischen psychotherapeutischen Maßnahmen ergänzt. Diesen sollte eine modifikationsorientierte Diagnostik vorangestellt werden, in denen die wesentlichen Problembereiche sowie ihre auslösenden und aufrechterhaltenden Bedingungen erarbeitet und – unter Einbezug des Patienten – entsprechende Interventionen abgeleitet werden. Den Leitlinienempfehlungen entsprechend sollte dem Patienten zunächst eine kognitive Verhaltenstherapie oder eine Familieninterventionen angeboten werden. Für die kognitive Verhaltenstherapie hat sich, die grundsätzliche Behandlungsbereitschaft des Patienten vorausgesetzt, bislang keine Indikationseinschränkung gezeigt. Ferner hat sie sich auch bei Patienten in der Prodromalphase als Alternative zu einer medikamentösen Behandlung bewährt. Für spezielle Problembereiche können entsprechende Fertigkeitentrainings eingesetzt werden. Insbesondere für die Veränderung von Negativsymptomatik haben sich soziale Kompetenztrainings bewährt.

Ferner wird die medikamentöse Therapie um rehabilitative, insbesondere berufsrehabilitative Maßnahmen ergänzt. Schließlich spielen Ergotherapie, Physiotherapie, Kunst- und Gestaltungstermin eine wesentliche Rolle im Genesungsprozess.

> ▶ Internationale evidenzbasierte Behandlungsleitlinien befürworten eine Kombination aus Pharmakotherapie, Psychotherapie und anderen psychosozialen Therapien für die Behandlung schizophren erkrankter Menschen, um eine zumindest ausreichende Symptomsuppression und eine möglichst gute Lebensqualität zu erreichen.

Sportpsychiatrie- und Sportpsychotherapie

Die S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ der DGPPN (2013) sowie die bereits vorliegenden Arbeiten zur Sporttherapie bei schizophrenen Störungen (Malchow et al. 2014, 2015a) geben einen Einstieg in dieses Thema.

Der Einsatz von körperlicher Aktivität und Sport zur Prävention von psychischen Störungen hat eine lange Tradition, jedoch wurden diese Effekte erst in den letzten Jahren systematisch untersucht (z. B. Harvey et al. 2010).

Bei schizophrenen Störungen liegen mittlerweile wissenschaftlich gut belegte Ergebnisse vor: Positiv- und Negativsymptome sowie kognitive Defizite können verbessert und eine Wiedereingliederung am Arbeitsplatz erleichtert werden (Pajonk et al. 2012; Falkai et al. 2013; Malchow et al. 2015b, c). Ein 3-monatiges aerobes Ausdauertraining (3 × 30 min Fahrradfahren pro Woche) zeigte gegenüber einer Kontrollbedingung (3 × 30 min Tischfußball) bei Patienten, die unter chronischen schizophrenen Störungen litten, eine Verbesserung der Kognition und eine damit einhergehende Vergrößerung des Hippokampusvolumens (Pajonk et al. 2012). Eine weitere kontrollierte randomisierte Studie verglich gesunde Kontrollpersonen mit schizophren erkrankten Patienten, die sich 3 Monate lang einem Ausdauertraining unterzogen und eine zusätzliche Gruppe von Patienten, die Tischfußball spielte (Malchow et al. 2015b). In beiden Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Hippokampus, jedoch subtile Veränderungen im linken temporalen Kortex, der als Übungseffekt verstanden wurde. Eine weitere Ergänzung um kognitive Remediation brachte eine signifikante Verbesserung der Negativsymptomatik und der Leistungsfähigkeit im VLMT und WCST (Malchow et al. 2015c).

Die vorgestellten Studien zeigen eine unterschiedliche Dauer der jeweiligen Interventionen bei Patienten mit schizophrenen Störungen (s. auch Malchow et al. 2015a). Die Richtlinie des American College of Sports Medicine (Garber et al. 2011) empfiehlt eine Übungsdauer von 150 min Ausdauertraining pro Woche und eine Übungshäufigkeit von 3- bis 5-mal pro Woche zum Training der körperlichen Fitness. Die Studienlage bekräftigt die von Falkai et al. (2013) vorgenommene Evidenzklassifikation, der zufolge Menschen mit einer schizophrenen Störung je nach Symptomatik, Neigung und körperlicher Leistungsfähigkeit spezifische Bewegungsinterventionen als Teil einer multimodalen Gesamtbehandlungskonzeptes erhalten sollten.

7.3 Soziotherapie und weitere additive Therapiemöglichkeiten

Soziotherapie

Bei der ambulanten Soziotherapie handelt es sich um eine Leistung nach § 37a SGB V. Gemäß der S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ (Falkai 2013) stellt die Soziotherapie „ein Bindeglied zwischen psychiatrischer Behandlung und sozialem Umfeld, bzw. gemeindepsychiatrischen Einrichtungen dar“. Daraus leitet sich die Koordinationsfunktion für verschiedene Leistung von Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen (Leistungsempfänger) ab. Die Leistungserbringer sind häufig Sozialarbeiter/Sozialpädagogen oder Fachkrankenpfleger für Psychiatrie. Wichtige Elemente der Soziotherapie sind die Behandlungskontinuität und der teambasierte Ansatz. Ziele sind die Verkürzung oder Vermeidung von Krankenhausaufenthalten. Die Verordnung der Soziotherapie erfolgt fachärztlich und es besteht ein Anspruch für höchstens 120 h innerhalb von 3 Jahren je Krankheitsfall (nur) für Patienten ab dem 18. Lebensjahr. Folgende Fertigkeiten sollen dabei vermittelt werden:

- Krankheitsbewältigungsstrategien (Compliance für die notwendige Behandlung),
- soziales Kompetenztraining,
- lebenspraktisches Training,
- Einbeziehung von Angehörigen,
- Nutzung komplementäre Hilfen.

Soteria: Konzept und Ergebnisse

Das alternative Konzept der Soteria wurde im Zuge der Antipsychiatrie-Bewegung in den 1960er-Jahren für Betroffene mit psychotischen Krisen entwickelt. 1971 gründete Loren Mosher (1933–2004) die erste Einrichtung in Kalifornien, die jedoch aufgrund fehlender staatlicher Unterstützung nach 12 Jahren geschlossen wurde (Arbeitsgruppe Mosher 1975–1978). 1984 führte Luc Ciompi dieses Konzept in der Schweiz (Bern) ein: Betroffene wurden im Gegensatz zur Behandlung in einem psychiatrischen Setting in ganz kleinen Gruppen in einer wohnlichen Einrichtung mit offener Stationsführung behandelt, auf der sehr zurückhaltend mit Antipsychotika oder mit Zwangsmaßnahmen behandelt wurde (Arbeitsgruppe Ciompi 1986–1993). Die Soteria hatte ursprünglich nicht mehr als 10 Betten (einschließlich zweier Mitarbeiterplätze) und die Patienten „Bewohner“ wurden ganzheitlich in ihrer Psychose bei einer 1:1-Betreuung rund um die Uhr begleitet.

Aktuell werden in der Soteria Bern jüngere Menschen (in der Regel 16–40 Jahre alt) aufgenommen, die sich in einer akuten psychotischen Krise aus dem schizophrenen Formenkreis oder einer Adoleszentenkrise befinden. Das integrierte Behandlungsangebot umfasst ambulante, tagesklinische und stationäre Behandlung in offenen Rahmen, Home Treatment (▶ Kap. 55, „Versorgungsstrukturen in der Psychiatrie“), Assertive Community Treatment (ACT; ▶ Kap. 52, „Ergotherapie, Kunst-, Musik-, Sport- und Bewegungstherapie bei psychischen Störungen“), eine betreute Wohngemeinschaft, den Einbezug der Angehörigen in den Behandlungsprozess sowie Maßnahmen der Frühintervention (z. B. Aufbau einer nachhaltigen Cannabisabstinenz). Calton et al. (2008) stellen in ihrer Übersicht über den Soteria-Ansatz 3 kontrollierte randomisierte Studien bei schizophrenen Störungen vor, in denen 223 Personen teilnahmen, bei denen eine erste oder zweite Episode aus dem Schizophreniespektrum diagnostiziert wurde. Es ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den Experimental- und Kontrollgruppen bei den 2-Jahres-Katamnesen für allgemeine Psychopathologie ($p < 0,5$) der Patienten, welche die Studie abgeschlossen hatten

(„completers“), und für selbständiges Leben ($p < 0,5$) für den Endpunkt. Aus der Sicht der Autoren lassen die Studien vermuten, dass der Soteria-Ansatz bei niedriger Psychopharmakotherapie vergleichbare und in einzelnen wenigen spezifischen Bereichen bessere Ergebnisse erbringt als der konventionelle Ansatz. Dementsprechend kann das Soteria-Konzept derzeit nicht als Standardbehandlung empfohlen werden.

Peer-Beratung

Die Recovery-Bewegung aus England versteht sich als gesellschaftliche Kraft gegen Unheilbarkeitsdogmen und negative Prognosen in der Psychiatrie und hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Im Mittelpunkt steht eine ganzheitliche Betrachtungsweise psychischer Störungen, die übergeordnete Sinnfragen für den einzelnen und die Gesellschaft miteinschließt und eine Psychiatrie auf „Augenhöhe“ realisieren möchte. Dieses Modell für psychische Störungen, das ursprünglich in der Therapie Drogenabhängiger angewendet wurde, will das Genesungspotential der Betroffenen unterstützen. Genesung wird als persönlicher Prozess gesehen, in dem Hoffnung, eine sichere Lebensbasis, fördernde zwischenmenschliche Beziehungen, Selbstbestimmung (Empowerment), soziale Integration und Problemlösungskompetenz eine wesentliche Rolle spielen. Lebensqualität und Recovery sind auch zentrale Ziele in der Therapie von Personen mit schizophrenen Störungen und Studien deuten darauf hin, dass subjektives Wohlbefinden und Lebenszufriedenheit selbst dann gefördert werden können, wenn es zu keinen wesentlichen Veränderungen in der Krankheitssymptomatik kommt.

In Europa und den Vereinigten Staaten von Amerika (NAMI’s Recovery Curriculum 2005) wurde in den letzten Jahren die Peer-to-Peer-Beratung eingeführt. In der Alkoholismusbehandlung (Alcoholics Anonymous World Services 2005) wurde diese Art der Beratung schon seit langem mit Erfolg praktiziert und mittlerweile wird es auch bei Patienten mit schizophrenen Störungen angewandt.

Die Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf belegte durch das „Experienced-Involvement-Projekt-EX-IN“, dass Betroffene ihre Erfahrungen als Genesungsbegleiter an andere weitergeben können. Auch der Landesverband Psychiatrieerfahrener und der Landesverband Angehörige psychisch Kranker gaben wesentliche Impulse im Rahmen des Recovery-Modells. Die Angehörigen-Peer-Berater sind durch die miterlebten psychischen Krisen eines Angehörigen ihrerseits Experten aus eigener Erfahrung. Nach einer Schulung zum Ex-In in Kooperation mit dem Angehörigenverband beraten diese Eltern, Kinder, Geschwister oder andere Angehörige von Betroffenen einer psychischen Erkrankung. Auch in München (Rummel-Kluge et al. 2005, 2008) wurde der Peer-to-Peer-Ansatz umgesetzt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Teilnehmer dieser Gruppen einen Wissenszuwachs aufweisen und Peer-Moderatoren eine besondere Glaubwürdigkeit für ihre jeweilige Peer-Gruppe haben und als Vorbilder angesehen werden.

Literatur

Agid O, Kapur S, Arenovich T, Zipursky RB (2003) Delayed-onset hypothesis of antipsychotic action: a hypothesis tested and rejected. Arch Gen Psychiatry 60:1228–1235

Allison DB, Casey DE (2001) Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. J Clin Psychiatry 62(Suppl 7):22–31

Andreasen NC (1982) Negative syndromes in schizophrenia: definition and reliability. Arch Gen Psychiatry 39:784–788

Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM et al (2005) Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. Am J Psychiatry 162:441–449

Asenjo Lobos C, Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schmid F, Schwarz S, Leucht S (2010) Clozapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev (11): CD006633. doi:10.1002/14651858.CD006633.pub2

Baldessarini RJ (1988) A summary of current knowledge of tardive dyskinesia. Encephale 14 Spec No:263–268

Baldessarini RJ, Davis JM (1980) What is the best maintenance dose of neuroleptics in schizophrenia? Psychiatry Res 3(2):115–122

Barch DM, Ceaser A (2012) Cognition in schizophrenia: core psychological and neural mechanisms. Trends Cogn Sci 16(1):27–34. doi:10.1016/j.tics.2011.11.015. Epub 12.12.2011

Benes FM (2011) Regulation of cell cycle and DNA repair in postmitotic GABA neurons in psychotic disorders. Neuropharmacology 60(7–8):1232–1242

Benes FM, McSparren J, Bird ED, SanGiovanni JP, Vincent SL (1991) Deficits in small interneurons in prefrontal and cingulate cortices of schizophrenic and schizoaffective patients. Arch Gen Psychiatry 48 (11):996–1001

Benkert O, Hippius H (Hrsg) (2015) Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie. Springer, Heidelberg

Bogerts B, Meertz E, Schönfeldt-Bausch R (1985) Basal ganglia and limbic system pathology in schizophrenia. A morphometric study of brain volume and shrinkage. Arch Gen Psychiatry 42(8):784–791

Bottlender R, Möller HJ (2003) The impact of duration of untreated psychosis on short- and long-term outcome in schizophrenia. Curr Opin Psychiatry 16(Suppl 2):39–43

Bottlender R, Strauss A, Möller HJ (2000) Impact of duration of symptoms prior to first hospitalization on acute outcome in 998 schizophrenic patients. Schizophr Res 44:145–150

Brunelin J, Mondino M, Gassab L, Haesebaert F, Gaha L, Suaud-Chagny MF, Saoud M, Mechri A, Poulet E (2012) Examining transcranial direct-current stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. Am J Psychiatry 169(7):719–724. doi:10.1176/appi.ajp.2012.11071091

Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, Noel JM, Boggs DL, Fischer BA, Himelhoch S, Fang B, Peterson E, Aquino PR, Keller W, Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) (2010) The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. Schizophr Bull 36 (1):71–93. doi:10.1093/schbul/sbp116. Epub 02.12.2009

Bunney BS (1992) Clozapine: a hypothesised mechanism for its unique clinical profile. Br J Psychiatry Suppl 17:17–21

Calton T, Ferriter M, Huband N, Spandler H (2008) A systematic review of the Soteria paradigm for the treatment of people diagnosed with schizophrenia. Schizophr Bull 34(1):181–192. Epub 14.06.2007

Cannon M, Jones PB, Murray RM (2002) Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. Am J Psychiatry 159(7):1080–1092

Carlsson A, Lindqvist M (1963) Effect of chlorpromazine or haloperidol on formation of 3-methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain. Acta Pharmacol Toxicol 20:140–144

Carpenter WT Jr, Heinrichs DW, Alphs LD (1985) Treatment of negative symptoms. Schizophr Bull 11(3):440–452

Carpenter WT, Heinrichs DW, Wagman AM (1988) Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. Am J Psychiatry 145:578–583

Caspi A, Moffitt TE (2006) Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. Nat Rev Neurosci 7(7): 583–590

Colizzi M, Iyegbe C, Powell J, Ursini G, Porcelli A, Bonvino A, Taurisano P, Romano R, Masellis R, Blasi G, Morgan C, Aitchison K, Mondelli V, Luzi S, Kolliakou A, David A, Murray RM, Bertolino A, Di Forti M (2015) Interaction between functional genetic variation of DRD2 and cannabis use on risk of psychosis. Schizophr Bull 41(5):1171–1182

Correll CU, De Hert M (2013) Antipsychotics for acute schizophrenia: making choices. Lancet 382(9896):919–920

Correll CU, Leucht S, Kane JM (2004) Lower risk for tardive dyskinesia associated with second-generation antipsychotics: a systematic review of 1-year studies. Am J Psychiatry 161:414–425

Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C et al (2009) Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Schizophr Bull 35(2):443–457

Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M (2015) Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. World Psychiatry 14(2):119–136

Czobor P, Van Dorn RA, Citrome L, Kahn RS, Fleischhacker WW, Volavka J (2015) Treatment adherence in schizophrenia: a patient-level meta-analysis of combined CATIE and EUFEST studies. Eur Neuropsychopharmacol Aug 25(8):1158–1166

Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R (2011) Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. Lancet Neurol 10 (1):63–74. doi:10.1016/S1474-4422(10)70253-2

Davidson M, Galderisi S, Weiser M, Werbeloff N, Fleischhacker WW, Keefe RS, Boter H, Keet IP, Prelipceanu D, Rybakowski JK, Libiger J, Hummer M, Dollfus S, López-Ibor JJ, Hranov LG, Gaebel W, Peuskens J, Lindefors N, Riecher-Rössler A, Kahn RS (2009) Cognitive effects of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: a randomized, open-label clinical trial (EUFEST). Am J Psychiatry 166(6):675–682. doi:10.1176/appi.ajp.2008.08060806. Epub 15.04.2009

Davies G, Welham J, Chant D, Torrey EF, McGrath J (2003) A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia. Schizophr Bull 29(3):587–593

Davis KL, Kahn RS, Grant K, Davidson M (1991) Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. Am J Psychiatry 148:1474–1486

De Fazio P, Gaetano R, Caroleo M, Cerminara G, Maida F, Bruno A, Muscatello MR, Moreno MJ, Russo E, Segura-García C (2015) Rare and very rare adverse effects of clozapine. Neuropsychiatr Dis Treat 11:1995–2003. doi:10.2147/NDT.S83989. eCollection 2015

De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RI, Möller HJ (2009) Cardiovascular disease and diabetes in peoplewith severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society. Eur Psychiatry 24 (6):412–424

De Hert M, Dekker JM, Wood D et al (2010) Eine Konsensus-Erklärung der European Psychiatric Association (EPA) zu kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes bei Patienten mit einer schweren psychischen Erkrankung. Unterstützt von der European Association for the Study of Diabetes (EASD) und der European Society of Cardiology (ESC). Psychopharmakotherapie 17:3–13

De Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndetei DM et al (2011) Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. World Psychiatry 10(2):138–151

Deister A (1994) Subtypen schizophrener Psychosen. Ein Vergleich verschiedener diagnostischer Systeme unter besonderer Berücksichtigung des Langzeitverlaufs. Habilitationsschrift, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Dold M, Fugger G, Aigner M, Lanzenberger R, Kasper S (2015) Dose escalation of antipsychotic drugs in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Schizophr Res 166(1–3):187–193. doi:10.1016/j.schres.2015.04.024. Epub 23.05.2015

Donnelly L, Rathbone J, Adams CE (2013) Haloperidol dose for the acute phase of schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 8: CD001951. doi:10.1002/14651858.CD001951.pub2

Drake RE, Mueser KT (2000) Psychosocial approaches to dual diagnosis. Schizophr Bull 26(1):105–118

Essali A, Al-Haj Haasan N, Li C, Rathbone J (2009) Clozapine versus typical neuroleptic medication for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev (1):CD000059. doi:10.1002/14651858.CD000059.pub2

Essock SM, Frisman LK, Covell NH, Hargreaves WA (2000) Cost-effectiveness of clozapine compared with conventional antipsychotic medication for patients in state hospitals. Arch Gen Psychiatry 57 (10):987–994

Exner C, Lincoln T (2012) Neuropsychologie der Schizophrenie. Hogrefe, Göttingen

Falkai P (Hrsg) (2013) DGPPN S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen. S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Springer, Heidelberg

Falkai P (Hrsg) (2016) Praxishandbuch Schizophrenie. Diagnostik, therapie, Versorgungstrukturen. Elsevier Verlag, München

Falkai P, Schneider-Axmann T, Honer WG (2000) Entorhinal cortex pre-alpha cell clusters in schizophrenia: quantitative evidence of a developmental abnormality. Biol Psychiatry 47(11):937–943

Falkai P, Rossner MJ, Schulze TG, Hasan A, Brzózka MM, Malchow B, Honer WG, Schmitt A (2015) Kraepelin revisited: schizophrenia from degeneration to failed regeneration. Mol Psychiatry 20(6):671–676

Farde L, Wiesel FA, Halldin C, Sedvall G (1988) Central D2-dopamine receptor occupancy in schizophrenic patients treated with antipsychotic drugs. Arch Gen Psychiatry 45:71–76

Farde L, Nordström AL, Wiesel FA et al (1992) Positron emission tomographic analysis of central D1- and D2-dopamine receptor occupancy in patient treated with classical neuroleptics and clozapine. Arch Gen Psychiatry 49:538–544

Fleischhacker W, Németh G, Laszlovszky I, Czobor P, Szatmári B, Szalai E, Barabássy Á, Harsányi J, Debelle M, Durgam S, Bitter I, Kahn R (2016) Cariprazine as monotherapy for the treatment of predominant negative symptoms of patients with schizophrenia: a double-blind, active comparator-controlled phase-3 trial. npj Schizophrenia 2, 16010. doi:10.1038/npjschz.2016.10

Fusar-Poli P, Smieskova R, Kempton MJ, Ho BC, Andreasen NC, Borgwardt S (2013) Progressive brain changes in schizophrenia related to antipsychotic treatment? A meta-analysis of longitudinal MRI studies. Neurosci Biobehav Rev 37(8):1680–1691

Gaebel W (2012) Status of psychotic disorders in ICD-11. Schizophr Bull 38(5):895–898. doi:10.1093/schbul/sbs104

Gaebel W, Falkai P, Weinmann S, Wobrock T (2006) In: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie PuNH (Hrsg) S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie, Bd 1, Behandlungsleitlinie Schizophrenie. Steinkopff, Darmstadt

Gaebel W, Riesbeck M, Wolwer W, Klimke A, Eickhoff M, von Wilmsdorff M et al (2007) Maintenance treatment with risperidone or low-dose haloperidol in first-episode schizophrenia: 1-year results of a randomized controlled trial within the German Research Network on Schizophrenia. J Clin Psychiatry 68:1763–1774

Gage SH, Hickman M, Zammit S (2016) Association between cannabis and psychosis: epidemiologic evidence. Biol Psychiatry 79 (7):549–556. doi:10.1016/j.biopsych.2015.08.001. Epub 12.08.2015

Galderisi S, Merlotti E, Mucci A (2015) Neurobiological background of negative symptoms. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 265 (7):543–558

Gentile S (2010) Antipsychotic therapy during early and late pregnancy. A systematic review. Schizophr Bull 36(3):518–544

Großimlinghaus I, Falkai P, Gaebel W, Janssen B, Reich-Erkelenz D, Wobrock T, Zielasek J (2013) Entwicklungsprozess der DGPPN - Qualitätsindikatoren. Nervenarzt 84(3):350–365

Gustavsson A et al (2011) Cost of disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21:718–779

Häfner H (1993b) What is schizophrenia? Neurol Psychopharmacol Brain Res 2:36–52

Häfner H (1995) Was ist Schizophrenie? Fischer, Stuttgart, S 1–56

Häfner H, Riecher A, Maurer K et al (1991) Geschlechtsunterschiede bei schizophrenen Erkrankungen. Fortschr Neurol Psychiatr 59:343–360

Häfner H, Reicher-Rössler A, Maurer K et al (1992) First onset and early symptomatology of schizophrenia. A chapter of epidemiological and neurobiological research into age and sex differences. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 242:109–118

Hagberg H, Gressens P, Mallard C (2012) Inflammation during fetal and neonatal life: implications for neurologic and neuropsychiatric disease in children and adults. Ann Neurol 71(4):444–457

Haijma SV, Van Haren N, Cahn W, Koolschijn PC, Hulshoff Pol HE, Kahn RS (2013) Brain volumes in schizophrenia: a meta-analysis in over 18 000 subjects. Schizophr Bull 39(5):1129–1138

Hamann J, Loh A, Kasper J et al (2006) Implikationen des Modells des „Shared Decision Making“ für Psychiatrie und Neurologie. Nervenarzt 77:1071–1078

Harrigan EP, Miceli JJ, Anziano R et al (2004) A randomized evaluation of the effects of six antipsychotic agents on QTc, in the absence and presence of metabolic inhibition. J Clin Psyschopharmacol 24:62–69

Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthoj B, Gattaz WF, Thibaut F, Möller HJ, World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia (2012) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. World J Biol Psychiatry 13 (5):318–378

Hasan A, Wobrock T, Gaebel W, Janssen B, Zielasek J, Falkai P, Germany Society of Psychotherapy and Psychosomatics (DGPPN), German Association of Psychiatry (2013a) National and international schizophrenia guidelines. Update 2013 regarding recommendations about antipsychotic pharmacotherapy. Nervenarzt 84(11):1359–1360, 1362–1364, 1366–1368

Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthoj B, Gattaz WF, Thibaut F, Möller HJ, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia (2013b) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. World J Biol Psychiatry 14(1):2–44

Hasan A, Malchow B, Falkai P, Schmitt A (2014) The glutamate hypothesis of schizophrenia. Fortschr Neurol Psychiatr 82(8):447–456

Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Thibaut F, Möller HJ, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia (2015a) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia. Part 3: update 2015 management of special circumstances: depression, suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation. World J Biol Psychiatry 16(3):142–170. doi:10.3109/15622975.2015.1009163

Hasan A, Wobrock T, Palm U, Strube W, Padberg F, Falkai P, Fallgatter A, Plewnia C (2015b) Hirnstimulationsverfahren zur Behandlung schizophrener Psychosen. Nervenarzt 86 (12):1481–1491

Hasan A, Guse B, Cordes J, Wölwer W, Winterer G, Gaebel W, Langguth B, Landgrebe M, Eichhammer P, Frank E, Hajak G, Ohmann C, Verde PE, Rietschel M, Ahmed R, Honer WG, Malchow B, Karch S, Schneider-Axmann T, Falkai P, Wobrock T (2016) Cognitive effects of high-frequency rTMS in schizophrenia patients with predominant negative symptoms: results from a multicenter randomized sham-controlled trial. Schizophr Bull 42 (3):608–618. doi:10.1093/schbul/sbv142. Epub 03.10.2015

Hashimoto T, Bazmi HH, Mirnics K, Wu Q, Sampson AR, Lewis DA (2008) Conserved regional patterns of GABA-related transcript expression in the neocortex of subjects with schizophrenia. Am J Psychiatry 165(4):479–489

Heres S, Cirjaliu DM, Dehelean L, Matei VP, Podea DM, Sima D, Stecher L, Leucht S (2015) The SWITCH study: rationale and design of the trial. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 266(6):513–21

Hill M (2015) Perspective: be clear about the real risks. Nature 525 (7570):14

Hof PR, Haroutunian V, Friedrich VL Jr, Byne W, Buitron C, Perl DP, Davis KL (2003) Loss and altered spatial distribution of oligodendrocytes in the superior frontal gyrus in schizophrenia. Biol Psychiatry 53(12):1075–1085

Howes OD, Kapur S (2009) The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III – the final common pathway. Schizophr Bull 35 (3):549–562

Howes OD, Kambeitz J, Kim E, Stahl D, Slifstein M, Abi-Dargham A, Kapur S (2012) The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment. Arch Gen Psychiatry 69 (8):776–786

Huber G (1983) Das Konzept substratnaher Basis-Symptome und seine Bedeutung für Theorie und Therapie schizophrener Erkrankungen. Nervenarzt 54:23–32

Huber G (1994) Psychiatrie. Lehrbuch für Studierende und Ärzte, 5. Aufl. Schattauer, Stuttgart/New York

Jackson JH (1889) On postepileptic states: a contribution to the comparative study of insanities. J Ment Sci 34:490–500

Jäger M, Riedel M, Messer T et al (2007) Psychopathological characteristics and treatment response of first episode compared with multiple episode schizophrenic disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 257:47–53

Javitt DC, Zukin SR, Heresco-Levy U, Umbricht D (2012) Has an angel shown the way? Etiological and therapeutic implications of the PCP/NMDA model of schizophrenia. Schizophr Bull 38(5):958–966

Jones PB, Barnes TR, Davies L et al (2006) Randomized controlled trial of the effect on quality of life of second- vs. first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: cost utility of the latest antipsychotic drugs in schizophrenia study (CUtLASS 1). Arch Gen Psychiatry 63:1079

Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, Davidson M, Vergouwe Y, Keet IP, Gheorghe MD, Rybakowski JK, Galderisi S, Libiger J, Hummer M, Dollfus S, López-Ibor JJ, Hranov LG, Gaebel W, Peuskens J, Lindefors N, Riecher-Rössler A, Grobbee DE, EUFEST Study Group (2008) Effectiveness of antipsychotic drugs in first-

episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. Lancet 371(9618):1085–1097. doi:10.1016/S0140-6736(08)60486-9

Kambeitz J, Koutsouleris N (2014) Neuroimaging in psychiatry: multivariate analysis techniques for diagnosis and prognosis. Nervenarzt 85(6):714–719

Kambeitz J, Abi-Dargham A, Kapur S, Howes OD (2014) Alterations in cortical and extrastriatal subcortical dopamine function in schizophrenia: systematic review and meta-analysis of imaging studies. Br J Psychiatry 204(6):420–429

Kambeitz J, Kambeitz-Ilankovic L, Leucht S, Wood S, Davatzikos C, Malchow B, Falkai P, Koutsouleris N (2015) Detecting neuroimaging biomarkers for schizophrenia: a meta-analysis of multivariate pattern recognition studies. Neuropsychopharmacology 40(7):1742–1751

Kane JM, Woerner M, Borenstein M et al (1986) Integrating incidence and prevalence of tardive dyskinesia. Psychopharmacol Bull 22:254–258

Kane JM, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H (1988) Clozapine in treatment-resistant schizophrenics. Psychopharmacol Bull 24(1):62–67

Kane JM, Leucht S, Carpenter D et al (2003) The expert consensus guideline series. Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders. Introduction: methods, commentary, and summary. J Clin Psychiatry 64(Suppl 12):5–19

Kasper S, Möller HJ, Hale A (2010) The European post-marketing observational sertindole study: an investigation of the safety of antipsychotic drug treatment. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 260:59–68

Kempton MJ, Stahl D, Williams SC, DeLisi LE (2010) Progressive lateral ventricular enlargement in schizophrenia: a meta-analysis of longitudinal MRI studies. Schizophr Res 120(1–3):54–62

Khandaker GM, Zimbron J, Dalman C, Lewis G, Jones PB (2012) Childhood infection and adult schizophrenia: a meta-analysis of population-based studies. Schizophr Res 139(1–3):161–168

Khandaker GM, Zimbron J, Lewis G, Jones PB (2013) Prenatal maternal infection, neurodevelopment and adult schizophrenia: a systematic review of population-based studies. Psychol Med 43(2):239–257

Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C, Leucht S, Watanabe K, Mimura M, Borenstein M, Kane JM, Correll CU (2014) Long-acting injectable vs oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. Schizophr Bull 40(1):192–213

Klosterkötter J (1988) Basissymptome und Endphänomene der Schizophrenie. Eine empirische Untersuchung der psychopathologischen Übergangsreihen zwischen defizitären und produktiven Schizophrenie-Symptomen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Klosterkötter J (2006) Jeder Schizophreniekranke sollte so früh wie möglich behandelt werden. Psychiatr Prax 33:106–107

Klosterkötter J (2014) Prediction of psychoses. Nervenarzt 85(10):1238–1248

Klosterkötter J, Albers M (1994) Klinische Differential-Diagnostik schizophrener Minussymptomatik. In: Möller HJ, Laux G (Hrsg) Fortschritte in der Diagnostik und Therapie schizophrener Minussymptomatik. Springer, Wien/New York, S 1–13

Klosterkötter J, Hellmich M, Schutze-Lutter F (2000) Ist die Diagnose schizophrener Störungen schon in der initialen Prodromalphase vor der psychotischen Erstmanifestation möglich? Fortschr Neurol Psychiatr 68(Suppl 1):13–21

Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F (2001) Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. Arch Gen Psychiatry 58:158–164

Koutsouleris N, Gaser C, Jäger M, Bottlender R, Frodl T, Holzinger S, Schmitt GJ, Zetzsche T, Burgermeister B, Scheuerecker J, Born C, Reiser M, Möller HJ, Meisenzahl EM (2008) Structural correlates of psychopathological symptom dimensions in schizophrenia: a voxel-based morphometric study. Neuroimage 39(4):1600–1612. Epub 01.11.2007

Koutsouleris N, Davatzikos C, Borgwardt S, Gaser C, Bottlender R, Frodl T, Falkai P, Riecher-Rössler A, Möller HJ, Reiser M, Pantelis C, Meisenzahl E (2014) Accelerated brain aging in schizophrenia and beyond: a neuroanatomical marker of psychiatric disorders. Schizophr Bull 40(5):1140–1153

Koutsouleris N, Meisenzahl EM, Borgwardt S, Riecher-Rössler A, Frodl T, Kambeitz J, Köhler Y, Falkai P, Möller HJ, Reiser M, Davatzikos C (2015) Individualized differential diagnosis of schizophrenia and mood disorders using neuroanatomical biomarkers. Brain 138(Pt 7):2059–2073. doi:10.1093/brain/awv111. Epub 01.05.2015

Kulhara P, Shah R, Grover S (2009) Is the course and outcome of schizophrenia better in the ‚developing' world? Asian J Psychiatr 2(2):55–62

Laan W, Smeets H, de Wit NJ, Kahn RS, Grobbee DE, Burger H (2009) Glucocorticosteroids associated with a decreased risk of psychosis. J Clin Psychopharmacol 29(3):288–290. doi:10.1097/JCP.0b013e3181a44575

Lally J, Tully J, Robertson D, Stubbs B, Gaughran F, MacCabe JH (2016) Augmentation of clozapine with electroconvulsive therapy in treatment resistant schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Schizophr Res 171(1–3):215–224. doi:10.1016/j.schres.2016.01.024. Epub 27.01.2016

Lambert M, Naber D (2004) Current issues in schizophrenia; overview of patient acceptability, functioning capacity and quality of life. CNS Drugs 18(Suppl 2):5–17

Laursen TM, Munk-Olsen T, Agerbo E, Gasse C, Mortensen PB (2009) Somatic hospital contacts, invasive cardiac procedures, and mortality from heart disease in patients with severe mental disorder. Arch Gen Psychiatry Jul 66(7):713–720. pubmed/19581562

Laursen TM, Munk-Olsen T, Gasse C (2011) Chronic somatic comorbidity and excess mortality due to natural causes in persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. PLoS One 6(9):e24597

Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO et al (2004) Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. Am J Psychiatry 161:1–56

Leucht S (2014) Measurements of response, remission, and recovery in schizophrenia and examples for their clinical application. J Clin Psychiatry 75(Suppl 1):8–14

Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM (2009a) Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. Lancet 373(9657):31–41

Leucht S, Arbter D, Engel RR, Kissling W, Davis JM (2009b) How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Mol Psychiatry 14(4):429–447. doi:10.1038/sj.mp.4002136. Epub 08.01.2008

Leucht S, Tardy M, Komossa K, Heres S, Kissling W, Salanti G, Davis JM (2012) Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Lancet 379(9831):2063–2071. doi:10.1016/S0140-6736(12)60239-6. Epub 03.05.2012

Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, Samara M, Barbui C, Engel RR, Geddes JR, Kissling W, Stapf MP, Lässig B, Salanti G, Davis JM (2013) Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 382(9896):951–962. doi:10.1016/S0140-6736(13)60733-3. Epub 27.06.2013

Leucht S, Samara M, Heres S, Patel MX, Woods SW, Davis JM (2014) Dose equivalents for second-generation antipsychotics: the minimum effective dose method. Schizophr Bull 40(2):314–326. doi:10.1093/schbul/sbu001. Epub 03.02.2014

Leucht S, Samara M, Heres S, Patel MX, Furukawa T, Cipriani A, Geddes J, Davis JM (2015) Dose equivalents for second-generation antipsychotic drugs: the classical mean dose method. Schizophr Bull 41(6):1397–1402. doi:10.1093/schbul/sbv037. Epub 03.04.2015

Lewis DA (2009) Neuroplasticity of excitatory and inhibitory cortical circuits in schizophrenia. Dialogues Clin Neurosci 11(3):269–280
Lewis SW, Barnes TR, Davies L et al (2006) Randomized controlled trial of effect of prescription of clozapine versus other second-generation antipsychotic drugs in resistant schizophrenia. Schizophr Bull 32(4):715–723
Leypoldt F, Wandinger KP (2014) Paraneoplastic neurological syndromes. Clin Exp Immunol 175(3):336–348. doi:10.1111/cei.12185
Lieberman JA, Tollefson GD, Charles C et al (2005) Antipsychotic drug effects on brain morphology in first-episode psychosis. Arch Gen Psychiatry 62:361–370
Lin SL, Tsai RY, Shen CH, Lin FH, Wang JJ, Hsin ST, Wong CS (2010) Co-administration of ultra-low dose naloxone attenuates morphine tolerance in rats via attenuation of NMDA receptor neurotransmission and suppression of neuroinflammation in the spinal cords. Pharmacol Biochem Behav 96(2):236–245. doi:10.1016/j.pbb.2010.05.012. Epub 15.05.2010
Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, Murray RM, Vassos E (2016) Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. Schizophr Bull. pii: sbw003. 42(5):1262–1269
McEvoy JP, Lieberman JA, Stroup TS, CATIE Investigators et al (2006) Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. Am J Psychiatry 163(4):600–610
Meisenzahl EM, Dresel S, Frodl T et al (2000) D2 receptor occupancy under recommended and high doses of olanzapine: an iodine-123-iodobenamide SPECT study. Psychopharmacology (Berl) 14:364–370
Meltzer HY, Li Z, Kaneda Y, Ichikawa J (2003) Serotonin receptors: their key role in drugs to treat schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 27:1159–1172
Meltzer HY, Elkis H, Vanover K, Weiner DM, van Kammen DP, Peters P, Hacksell U (2012) Pimavanserin, a selective serotonin (5-HT)2A-inverse agonist, enhances the efficacy and safety of risperidone, 2 mg/day, but does not enhance efficacy of haloperidol, 2 mg/day: comparison with reference dose risperidone, 6 mg/day. Schizophr Res 141(2–3):144–152. doi:10.1016/j.schres.2012.07.029. Epub 04.09.2012
Messer T, Schmauß M (2006) Polypharmazie in der Behandlung psychischer Erkrankungen. Springer, Wien/New York
Messer T, Pajonk FG, Müller MJ (2015) Pharmacotherapy of psychiatric acute and emergency situations: general principles. Nervenarzt 86 (9):1097–1110. doi:10.1007/s00115-014-4148-x
Meyer-Massetti C, Cheng CM, Sharpe BA, Meier CR, Guglielmo BJ (2010) The FDA extended warning for intravenous haloperidol and torsades de pointes: how should institutions respond? J Hosp Med 5 (4):E8–E16. doi:10.1002/jhm.691
Möller HJ (2005a) Antipsychotic and antidepressive effects of second generation antipsychotics. Two different pharmacological mechanisms? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:190–201
Möller HJ (2005c) Antidepressive effects of traditional and second generation antipsychotics: a review of the clinical data. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:83–93
Möller HJ (2005d) Schizophrenie und andere wahnhafte funktionelle Psychosen. In: Bergner M, Hampel H, Möller HJ, Zaudig M (Hrsg) Gerontopsychiatrie. Grundlagen, Klinik und Praxis. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S 522–554
Möller HJ (2008) Do effectiveness („real world“) studies on antipsychotics tell us the real truth? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258:257–270
Möller-Leimkühler AM (2006) Mulitvariate prediction of relatives' stress outcome on year after first hospitalization of schizophrenic and depressed patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 256:122–130
Morgan CJ, Freeman TP, Powell J, Curran HV (2016) AKT1 genotype moderates the acute psychotomimetic effects of naturalistically smoked cannabis in young cannabis smokers. Transl Psychiatry 6:e738. doi:10.1038/tp.2015.219
Müller N, Schwarz MJ (2006) Neuroimmune-endocrine crosstalk in schizophrenia and mood disorder. Expert Rev Neurother 6:1017–1038
Murray RM, Di Forti M (2016) Cannabis and psychosis: what degree of proof do we require? Biol Psychiatry 79(7):514–515. doi:10.1016/j.biopsych.2016.02.005
Naber D, Lambert M (2009) The CATIE and CUtLASS studies in schizophrenia: results and implications for clinicians. CNS Drugs 23:649–659
Naber D, Lambert M, Karow A (2004) Subjektive Befindlichkeit unter neuroleptischer Behandlung und ihre Bedeutung für Compliance und Krankheitsverlauf. Psychiatr Prax 31(Suppl 2):230–232
National Institute for Health and Care Excellence (2014) Psychosis and schizophrenia: treatment and management. Clinical guideline 178. http://guidance.nice.org.uk/CG178
Nielsen RE, Levander S, Kjaersdam Telléus G, Jensen SO, Østergaard Christensen T, Leucht S (2015) Second-generation antipsychotic effect on cognition in patients with schizophrenia – a meta-analysis of randomized clinical trials. Acta Psychiatr Scand 131(3):185–196. doi:10.1111/acps.12374. Epub 16.01.2015
Palm U, Keeser D, Hasan A, Kupka MJ, Blautzik J, Sarubin N, Kaymakanova F, Unger I, Falkai P, Meindl T, Ertl-Wagner B, Padberg F (2016) Prefrontal transcranial direct current stimulation for treatment of schizophrenia with predominant negative symptoms: a double-blind, sham-controlled proof-of-concept study. Schizophr Bull. pii: sbw041. 42(5):1253–61
Petrides G, Malur C, Braga RJ, Bailine SH, Schooler NR, Malhotra AK, Kane JM, Sanghani S, Goldberg TE, John M, Mendelowitz A (2015) Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study. Am J Psychiatry 172 (1):52–58. doi:10.1176/appi.ajp.2014.13060787. Epub 31.10.2014
Pettersson-Yeo W, Allen P, Benetti S, McGuire P, Mechelli A (2011) Dysconnectivity in schizophrenia: where are we now? Neurosci Biobehav Rev 35(5):1110–1124. doi:10.1016/j.neubiorev.2010.11.004. Epub 27.11.2010
Philip Robson MGP, Cubala WJ, Vasile D, Morrison P, Wright S (2016) A double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel group trial of cannabidiol as adjunctive therapy in the first line treatment of schizophrenia or related psychotic disorder. npj Schizophrenia 2, 16010. doi:10.1038/npjschz.2016.10
Poels EM, Kegeles LS, Kantrowitz JT, Javitt DC, Lieberman JA, Abi-Dargham A, Girgis RR (2014) Glutamatergic abnormalities in schizophrenia: a review of proton MRS findings. Schizophr Res 152 (2–3):325–332
Priebe L, Degenhardt F, Strohmaier J et al (2013) Copy number variants in German patients with schizophrenia. PLoS One 8(7):e64035
Prüß H (2013) Neuroimmunologie: Neues zur limbischen Enzephalitis. Aktuel Neurol 40:127–136
Raine A (2006) Schizotypal personality: neurodevelopmental and psychosocial trajectories. Annu Rev Clin Psychol 2:291–326
Randall JR, Vokey S, Loewen H, Martens PJ, Brownell M, Katz A, Nickel NC, Burland E, Chateau D (2015) A systematic review of the effect of early interventions for psychosis on the usage of inpatient services. Schizophr Bull 41(6):1379–1386. doi:10.1093/schbul/sbv016. Epub 05.03.2015
Rapoport JL, Giedd JN, Gogtay N (2012) Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012. Mol Psychiatry 17(12):1228–1238
Riedel M, Mayr A, Seemüller F, Maier W, Klingberg S, Heuser I, Klosterkötter J, Gastpar M, Schmitt A, Sauer H, Schneider F, Gaebel W, Jäger M, Möller HJ, Schennach-Wolff R (2012) Depressive symptoms and their association with acute treatment outcome in first-episode schizophrenia patients: comparing treatment with risperidone and haloperidol. World J Biol Psychiatry Jan13(1):30–38
Ripke S, O'Dushlaine C, Chambert K et al (2013) Genome-wide association analysis identifies 13 new risk loci for schizophrenia. Nat Genet 45(10):1150–1159

Robinson DG, Gallego JA, John M, Petrides G, Hassoun Y, Zhang JP, Lopez L, Braga RJ, Sevy SM, Addington J, Kellner CH, Tohen M, Naraine M, Bennett N, Greenberg J, Lencz T, Correll CU, Kane JM, Malhotra AK (2015) A randomized comparison of aripiprazole and risperidone for the acute treatment of first-episode schizophrenia and related disorders: 3-month outcomes. Schizophr Bull 41 (6):1227–1236

Ross K, Freeman D, Dunn G, Garety P (2011) A randomized experimental investigation of reasoning training for people with delusions. Schizophr Bull 37(2):324–333. doi:10.1093/schbul/sbn165. Epub 11.06.2009

Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Klosterkötter J (2003) Early detection and intervention in the initial prodromal phase of schizophrenia. Pharmacopsychiatry 36(Suppl 3):162–167

Saha S, Chant D, McGrath J (2007) A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? Arch Gen Psychiatry 64(10):1123–1131

Saia-Cereda VM, Cassoli JS, Schmitt A, Falkai P, Nascimento JM, Martins-de-Souza D (2015) Proteomics unravel pivotal players in the dysfunction of cell signaling, structure and myelination in schizophrenia brains based in the corpus callosum. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 265(7):601–612

Samara MT, Leucht C, Leeflang MM, Anghelescu IG, Chung YC, Crespo-Facorro B, Elkis H, Hatta K, Giegling I, Kane JM, Kayo M, Lambert M, Lin CH, Möller HJ, Pelayo-Terán JM, Riedel M, Rujescu D, Schimmelmann BG, Serretti A, Correll CU, Leucht S (2015) Early improvement as a predictor of later response to antipsychotics in schizophrenia: a diagnostic test review. Am J Psychiatry 172(7):617–629. Epub 05.06.2015

Samara MT, Dold M, Gianatsi M, Nikolakopoulou A, Helfer B, Salanti G, Leucht S (2016) Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia: a network meta-analysis. JAMA Psychiatry 73(3):199–210. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.2955

Saß H (1990) Operationale Diagnostik in der Psychiatrie. Nervenarzt 61:255–258

Schaeffer EL, Kühn F, Schmitt A, Gattaz WF, Gruber O, Schneider-Axmann T, Falkai P, Schmitt A (2013) Increased cell proliferation in the rat anterior cingulate cortex following neonatal hypoxia: relevance to schizophrenia. J Neural Transm (Vienna) 120(1):187–195

Schennach-Wolff R, Jäger M, Seemüller F, Obermeier M, Messer T, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG, Gaebel W, Klosterkötter J, Heuser I, Maier W, Lemke MR, Rüther E, Klingberg S, Gastpar M, Möller HJ, Riedel M (2009) Attitude towards adherence in patients with schizophrenia at discharge. J Psychiatr Res Dec 43(16):1294–1301. doi:10.1016/j.jpsychires.2009.05.003. Epub 2009 Jun 7

Schennach-Wolff R, Möller HJ, Jäger M, Seemüller F, Obermeier M, Messer T, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG, Gaebel W, Klosterkötter J, Heuser I, Maier W, Lemke MR, Rüther E, Klingberg S, Gastpar M, Riedel M. A (2010) Critical analysis and discussion of the appropriateness of the schizophrenia consensus remission criteria in clinical pharmaceutical trials. Pharmacopsychiatry Nov 43 (7):245–251

Schennach R, Riedel M, Obermeier M, Jäger M, Schmauss M, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG, Gaebel W, Klosterkötter J, Heuser I, Maier W, Lemke MR, Rüther E, Klingberg S, Gastpar M, Seemüller F, Möller HJ (2012) Remission and recovery and their predictors in schizophrenia spectrum disorder: results from a 1-year follow-up naturalistic trial. Psychiatr QJun83(2):187–207

Schennach R, Riedel M, Obermeier M, Spellmann I, Musil R, Jäger M, Schmauss M, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG, Gaebel W, Klosterkötter J, Heuser I, Maier W, Lemke MR, Rüther E, Klingberg S, Gastpar M, Möller HJ (2015) What are residual symptoms in schizophrenia spectrum disorder? Clinical description and 1-year persistence within a naturalistic trial. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci Mar 265(2):107–116. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25261210

Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2014) Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. Nature 511(7510):421–427

Schmitt GJE, Meisenzahl EM, Frodl T et al (2005) The striatal dopamine transporter in first-episode, drug-naive schizophrenic patients: evaluation by the new SPECT-ligand[99mTc]TRODAT-1. J Psychopharmacol 19:488–493

Schmitt GJE, La Fougère C, Dresel S et al (2008) Dual-isotope SPECT imaging of striatal dopamine: first episode, drug naïve schizophrenic patients. Schizophr Res 101:133–141

Schmitt A, Steyskal C, Bernstein HG, Parlapani E, Schaeffer EL, Gattaz WF, Bogerts B, Schmitz C, Falkai P (2009) Stereologic investigation of the posterior part of the hippocampus in schizophrenia. Acta Neuropathol 117(4):395–407

Schmitt A, Hasan A, Gruber O, Falkai P (2011) Schizophrenia as a disorder of disconnectivity. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 261 (Suppl 2):S150–S154

Schmitt A, Malchow B, Hasan A, Falkai P (2014) The impact of environmental factors in severe psychiatric disorders. Front Neurosci 8:19

Schnack HG, van Haren NE, Nieuwenhuis M, Hulshoff Pol HE, Cahn W, Kahn RS (2016) Accelerated brain aging in schizophrenia: a longitudinal pattern recognition study. Am J Psychiatry 173:607–616

Schoeler T, Monk A, Sami MB, Klamerus E, Foglia E, Brown R, Camuri G, Altamura AC, Murray R, Bhattacharyya S (2016) Continued versus discontinued cannabis use in patients with psychosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry 3(3):215–225

Sekar A, Bialas AR, de Rivera H, Davis A, Hammond TR, Kamitaki N, Tooley K, Presumey J, Baum M, Van Doren V, Genovese G, Rose SA, Handsaker RE, Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Daly MJ, Carroll MC, Stevens B, McCarroll SA (2016) Schizophrenia risk from complex variation of complement component 4. Nature 530(7589):177–183. doi:10.1038/nature16549. Epub 27.01.2016

Selvaraj S, Arnone D, Cappai A, Howes O (2014) Alterations in the serotonin system in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of postmortem and molecular imaging studies. Neurosci Biobehav Rev 45:233–245. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.06.005. Epub 24.06.2014

Siris SG (2001) Suicide and schizophrenia. J Psychopharmacol 15 (2):127–135

Smith DJ, Langan J, McLean G, Guthrie B, Mercer SW (2013) Schizophrenia is associated with excess multiple physical-health comorbidities but low levels of recorded cardiovascular disease in primary care: cross-sectional study. BMJ Open 3(4). doi:10.1136/bmjopen-2013-002808. pii: e002808. Print 2013

Sommer IE, Slotema CW, Daskalakis ZJ, Derks EM, Blom JD, van der Gaag M (2012) The treatment of hallucinations in schizophrenia spectrum disorders. Schizophr Bull 38(4):704–714

Sommer IE, van Westrhenen R, Begemann MJ, de Witte LD, Leucht S, Kahn RS (2014) Efficacy of anti-inflammatory agents to improve symptoms in patients with schizophrenia: an update. Schizophr Bull 40(1):181–191. doi:10.1093/schbul/sbt139. Epub 08.10.2013

Stafford MR, Jackson H, Mayo-Wilson E, Morrison AP, Kendall T (2013) Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. BMJ 346:f185

Stefansson H, Meyer-Lindenberg A, Steinberg S et al (2014) CNVs conferring risk of autism or schizophrenia affect cognition in controls. Nature 505(7483):361–366

Taylor DM, Smith L, Gee SH, Nielsen J (2012) Augmentation of clozapine with a second antipsychotic – a metaanalysis. Acta Psychiatr Scand 125(1):15–24

Tienari P (1991) Gene-environment interaction in adoptive families. In: Häfner H, Gattaz WF (Hrsg) Search for the causes of schizophrenia, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 126–143

Torrey EF, Miller J, Rawlings R, Yolken RH (1997) Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. Schizophr Res 28(1):1–38

Tsuang MT, Van Os J, Tandon R, Barch DM, Bustillo J, Gaebel W, Gur RE, Heckers S, Malaspina D, Owen MJ, Schultz S, Carpenter W (2013) Attenuated psychosis syndrome in DSM-5. Schizophr Res 150(1):31–35

Van den Oord EJ, Rujescu D, Robles JR, Giegling I, Birrell C, Bukszár J, Murrelle L, Möller HJ, Middleton L, Muglia P (2006) Factor structure and external validity of the PANSS revisited. Schizophr Res 82(2–3):213–223. Epub 17.10.2005

Van Erp TG, Hibar DP, Rasmussen JM et al (2016) Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. Mol Psychiatry 21(4):547–553

Van Haren NE, Cahn W, Hulshoff Pol HE, Kahn RS (2012) The course of brain abnormalities in schizophrenia: can we slow the progression? J Psychopharmacol 26(5 Suppl):8–14

Van Os J, Kapur S (2009) Schizophrenia. Lancet 374(9690):635–645. doi:10.1016/S0140-6736(09)60995-8

Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, Rosenbaum S, Correll CU (2015) Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. World Psychiatry 14(3):339–347. doi:10.1002/wps.20252

Vita A, De Peri L, Silenzi C, Dieci M (2006) Brain morphology in first-episode schizophrenia: a meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies. Schizophr Res 82(1):75–88. Epub 27.12.2005

Wallwork RS, Fortgang R, Hashimoto R, Weinberger DR, Dickinson D (2012) Searching for a consensus five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. Schizophr Res 137 (1–3):246–250

Watts CA (1985) A long-term follow-up of schizophrenic patients: 1946–1983. J Clin Psychiatry 46(6):210–216

Wheeler AL, Voineskos AN (2014) A review of structural neuroimaging in schizophrenia: from connectivity to connectomics. Front Hum Neurosci 8:653

Wobrock T, Soyka M (2009) Pharmacotherapy of patients with schizophrenia and substance abuse. Expert Opin Pharmacother 10 (3):353–367

Wobrock T, Guse B, Cordes J, Wölwer W, Winterer G, Gaebel W, Langguth B, Landgrebe M, Eichhammer P, Frank E, Hajak G, Ohmann C, Verde PE, Rietschel M, Ahmed R, Honer WG, Malchow B, Schneider-Axmann T, Falkai P, Hasan A (2015) Left prefrontal high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of schizophrenia with predominant negative symptoms: a sham-controlled, randomized multicenter trial. Biol Psychiatry 77(11):979–988. doi:10.1016/j.biopsych.2014.10.009. Epub 23.10.2014

Wockner LF, Noble EP, Lawford BR, Young RM, Morris CP, Whitehall VL, Voisey J (2014) Genome-wide DNA methylation analysis of human brain tissue from schizophrenia patients. Transl Psychiatry 4:e339

Zubin J (1985) Negative symptoms: are they indigenous to schizophrenia? Schizophr Bull 11:461–470

Schizoaffektive Störungen, akute vorübergehende psychotische Störungen und wahnhafte Störungen

66

Peter Brieger, Andreas Marneros und Markus Jäger

Inhalt

1 Einleitung 1675
1.1 Nosologisches Ärgernis und klinische Realität 1675
1.2 Kategoriale oder dimensionale Diagnostik? 1677

2 Schizoaffektive Störungen 1678
2.1 Definition 1678
2.2 Pathophysiologie 1680
2.3 Epidemiologie 1680
2.4 Klinik 1680
2.5 Diagnostik 1682
2.6 Differenzialdiagnostik 1683
2.7 Therapie 1683
2.8 Verlauf und Prognose 1686

3 Akute vorübergehende psychotische Störungen 1687
3.1 Definition 1687
3.2 Pathophysiologie 1690
3.3 Epidemiologie 1690
3.4 Klinik 1690
3.5 Diagnostik 1691
3.6 Differenzialdiagnostik 1692
3.7 Therapie 1692
3.8 Verlauf und Prognose 1693

4 Wahnhafte Störungen 1693
4.1 Definition 1693
4.2 Pathophysiologie 1694
4.3 Epidemiologie 1694
4.4 Klinik 1694
4.5 Diagnostik 1695
4.6 Differenzialdiagnostik 1695
4.7 Therapie 1696
4.8 Verlauf und Prognose 1697

Literatur 1698

P. Brieger (✉)
kbo-Isar-Amper-Klinikum München-Ost, Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München, Haar, Deutschland
E-Mail: peter.brieger@kbo.de

A. Marneros
Psychotherapie und Psychosomatik, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Martin Luther Universität Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland
E-Mail: andreas.marneros@medizin.uni-halle.de

M. Jäger
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik am Bezirkskrankenhaus Günzburg, Arbeitsgruppe Psychopathologie und Verlaufsforschung, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II der Universität Ulm, Günzburg, Deutschland
E-Mail: markus.jaeger@bkh-guenzburg.de

1 Einleitung

1.1 Nosologisches Ärgernis und klinische Realität

In der ICD-10 (International Classification of Diseases) und im DSM-5 (Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders) ist das Schizophreniespektrum in zahlreiche Unterformen unterteilt (WHO 1994; APA 2014, Abb. 1). Auch wenn die beiden Diagnosemanuale grundsätzlich durchaus gut miteinander vergleichbar sind, gibt es an einigen Stellen Abweichungen. Zudem ist zu beachten, dass im DSM-5 die substanz- bzw. medikamenteninduzierten psychotischen Störungen sowie die psychotischen Störungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors auch zum erweiterten Schizophreniespektrum gerechnet werden. In der ICD-10 werden diese Störungen hingegen den organischen Störungen bzw. den Störungen durch psychotrope Substanzen zugeordnet.

Die aufgeführten Kategorien in ICD-10 und DSM-5 stellen zwar eine klinische Realität, aber auch ein nosologisches Ärgernis dar. Diagnosen wie *schizoaffektive Störung, akuter vorübergehende psychotische Störungen* oder auch *wahnhafte Störungen* werden regelmäßig im klinischen Alltag verwendet. So schwankt der Anteil der schizoaffektiven Störungen an der Gesamtgruppe „Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen“ (ICD-10: F2) in verschiedenen Kliniken zwischen 7,8 % und 33,3 %. Die entsprechenden Zahlen für die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen liegen zwischen 5,9 % und 20,1 % und für die wahnhaften Störungen zwischen 3,5 % und 21,1 % (Jäger et al. 2007a). Als Beispiel ist in der Abb. 2 die Diagnoseverteilung in der psychiatrischen Universitätsklinik in Halle angegeben.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_65

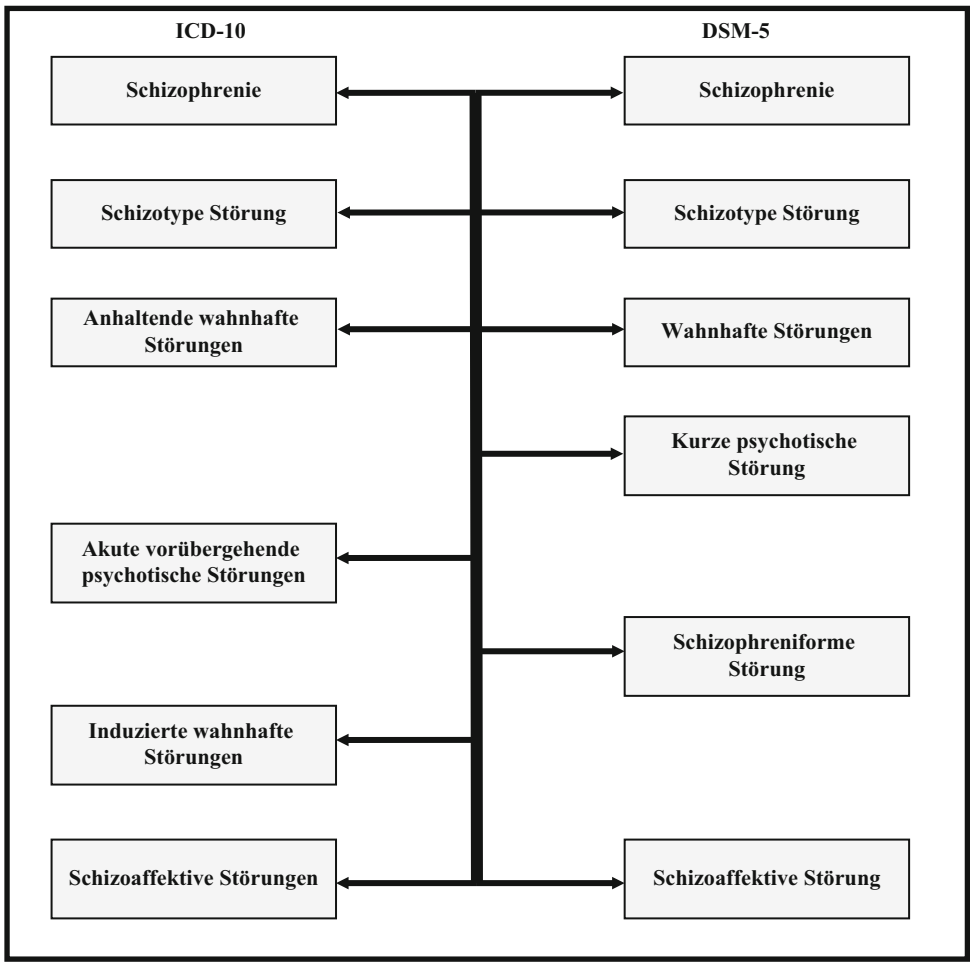


Abb. 1 Schizophreniespektrum in ICD-10 und DSM-5

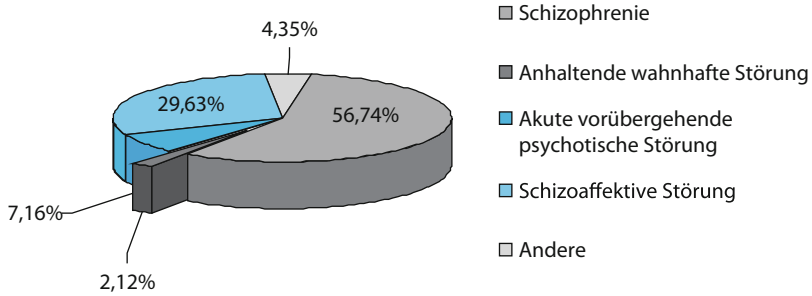


Abb. 2 Anteil der verschiedenen Untergruppen von nichtorganischen psychotischen Störungen (ICD-10: F2) an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg um 2006

Die nosologische Stellung der genannten Kategorien ist jedoch bis heute nicht ausreichend geklärt. So wird beispielsweise seit Jahrzehnten darüber diskutiert, ob die schizoaffektive Störung eine Variante der Schizophrenie, eine Variante der affektiven Störungen oder eine eigenständige Entität darstellt (Marneros und Tsuang 1986). Im Hinblick auf die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen und die wahnhaften Störungen stellt sich die Frage, inwiefern diese von der Schizophrenie abgegrenzt werden können (Marneros und Pillmann 2004; Marneros 2012). Anders als für die Schizophrenie oder die bipolar affektiven Störungen gibt es hier vergleichsweise wenig empirische Forschung. Dies trifft sowohl für die neurobiologische bzw. psychologische Grundlagenforschung als auch für Therapiestudien zu.

Die angesprochenen Probleme wirken sich auch auf die diagnostische Ebene aus. Dies zeigt sich bereits in den unterschiedlichen Konzeptionen in ICD-10 und DSM-5, welche teilweise deutlich voneinander abweichen. So haben beispielsweise die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen der ICD-10 keine direkte Entsprechung im DSM-5. Bei den in beiden Diagnosemanualen aufgeführten skizoaffektiven Störungen weichen hingegen die jeweiligen

diagnostischen Kriterien erheblich voneinander ab (Vollmer-Larsen et al. 2006; Jäger et al. 2011). Die Kappa-Werte für die Interrater-Realiablität liegen bei den schizoaffektiven Störungen in verschiedenen Diagnosesystemen zwischen 0,08 und 0,62, was als unzureichend angesehen werden muss (Jäger et al. 2011). Zudem scheinen im klinischen Alltag die offiziellen Diagnosekriterien nicht korrekt angewendet zu werden (Vollmer-Larsen et al. 2006).

Im Zusammenhang mit den hier aufgeführten Problemen wurde die Frage gestellt, ob die schizoaffektive Störung „überhaupt existiert" (Maier 2006; Marneros 2007a). Heute wird die Existenz von psychischen Störungen als gleichsam ontologische Entitäten, als welche sie historisch beispielsweise Emil Kraepelin (1899) ansah, immer mehr infrage gestellt. Demgegenüber werden psychiatrische Diagnosen heute im Wesentlichen als psychopathologische Konventionen aufgefasst, welche einerseits mithilfe von Diagnosesystemen wie ICD-10 und DSM-5 kodifiziert sind, aber andererseits auch klinischen Erfahrungen (insbesondere in Bezug auf Syndrom- und Verlaufstypen) entsprechen. Die entscheidende Frage ist dann, ob sich die diagnostische Zuordnung zu einer bestimmten Kategorie im klinischen Alltag als nützlich erweist. Alternativ zu einer solch kategorialen diagnostischen Einordnung kommt auch die Anwendung eines dimensionalen diagnostischen Modells infrage. Ein solches Modell wäre auch mit der Kontinuums- bzw. Spektrumhypothese psychotischer Störungen gut vereinbar. Hier wird davon ausgegangen, dass es keine scharf voneinander abgrenzbaren Krankheitseinheiten mit fließenden Übergängen gibt (Marneros und Akiskal 2007). Dem entspricht auch die Konzeption einer „Universalgenese endogener Psychosen" (Rennert 1982).

1.2 Kategoriale oder dimensionale Diagnostik?

Unter einer Diagnose versteht man in der Medizin die Einordnung der Beschwerden und Befunde eines individuellen Patienten in ein Begriffssystem (Jäger 2015). Hiermit ist immer die Abstraktion vom einzelnen Fall zugunsten von regelmäßig auftretenden Gesetzlichkeiten verbunden. Neben der Erfassung bzw. Diagnose der einzelnen Symptome als kleinste beschreibbare Einheiten kann die diagnostische Zuordnung auf der *Syndromebene* oder der *nosologischen Ebene* erfolgen. Die syndromale Ebene beschränkt sich hierbei auf den aktuellen Querschnittsbefund, während im Falle einer nosologischen Diagnostik weitere Aspekte eingehen, beispielsweise Überlegungen zur Ätiopathogenese oder zum Verlauf. Unter dem Begriff der Nosologie wird in der Medizin ein erfahrungswissenschaftliches Ordnungs- und Klassifikationssystem verstanden (Jäger 2015).

Während sich das Begriffspaar Nosologie und Syndrom auf die Ebene der Diagnostik bezieht, kann hinsichtlich der Art der diagnostischen Zuordnung zwischen *kategorialen* und *dimensionalen Modellen* unterschieden werden (Jäger 2015). Im ersten Fall erfolgt die Zuordnung qualitativ zu einer oder auch mehreren zuvor konzipierten Kategorien. Im dimensionalen Modell ist hingegen eine quantitative Zuordnung zu einer Position auf einer oder mehreren Größenskalen möglich. Die Diagnose kann somit mathematisch als n-dimensionaler Vektor aufgefasst werden.

So lassen sich vereinfacht die psychotischen und die affektiven Symptome als zwei Achsen eines kartesischen Koordinatensystems darstellen. Entsprechend der Ausprägung dieser Symptome können nun im kategorialen Modell drei Punktmengen gebildet werden, welche der Schizophrenie, den affektiven Störungen und den schizoaffektiven Störungen entsprechen. Im dimensionalen Modell kann hingegen für jeden beliebigen Punkt im Koordinatensystem ein zweidimensionaler Vektor konstruiert werden. Somit ist eine viel feinere und individuellere diagnostische Abbildung möglich. Auch kann auf wahrscheinlich artifizielle Grenzziehungen zwischen den verschiedenen Kategorien verzichtet werden.

Das dimensionale Modell kommt der Hypothese eines Kontinuums psychischer Störung mit einer Überlappung vom affektiven und psychotischen Spektrum (Marneros und Akiskal 2007) viel näher als ein kategoriales Modell. Die dimensionale Diagnostik bezieht sich jedoch zumeist nur auf die Syndromebene. So sind insbesondere Verlaufsaspekte mit dimensionalen Modellen eher schwer abzubilden. Auch das DSM-5 greift trotz vieler Diskussionen im Laufe des Revisionsprozesses weiterhin im Wesentlichen auf eine kategoriale Diagnostik zurück. Dies dürfte nicht zuletzt auch daran liegen, dass Kliniker in der Praxis zumeist ein Denken in Kategorien oder Typologien gewohnt sind. Auch die Methode der evidenzbasierten Medizin setzt voraus, dass therapeutische Interventionen zuvor bei bestimmten Patientengruppen empirisch überprüft wurden. Hierzu ist die Bildung von entsprechenden Kategorien mit klaren Grenzziehungen unerlässlich (Jäger 2015).

Die Verlaufsbeobachtung ist dabei von zentraler Bedeutung. Aus longitudinalen Studien ist bekannt, dass die syndromale Stabilität oft überraschend gering ist, wenn psychische Störungen über Jahre und Jahrzehnte beobachtet werden: Auf eine vermeintlich schizophrene Symptomatik kann Jahre später ein depressives oder manisches Syndrom folgen (Marneros et al. 1991b; Angst und Preisig 1995; Harrow et al. 2000; Wittchen et al. 2000; Marneros et al. 2008; Heslin et al. 2015) – den individuellen („personalisierten") Aspekten der jeweiligen Biografie und Krankheitsgeschichte ist dabei Rechnung zu tragen. Dass darüber hinaus auch diagnostische Konventionen zeitlichen Veränderungen unterliegen (Shean 2003), dürfte nicht nur den Veränderungen diagnostischer Systeme geschuldet sein, sondern wird

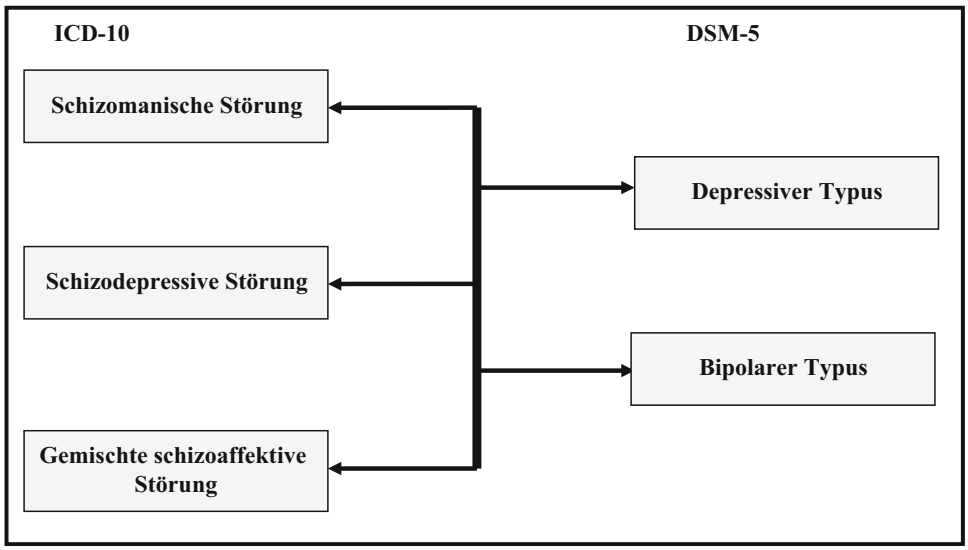


Abb. 3 Schizoaffektive Störungen in ICD-10 und DSM-5

auch durch äußere Faktoren bestimmt. Man denke etwa an die inflationäre Ausbreitung der Diagnose „bipolarer Störung", nachdem entsprechende neue Medikamente verfügbar waren (Moncrieff 2014). Kendell und Jablensky (2003) wiesen darauf hin, dass die „Nützlichkeit" („utility") einer Diagnose ihre Existenz rechtfertigt: Sie muss nichttriviale Informationen für Prognose und Verlauf und/oder überprüfbare biologische oder soziale Korrelate beinhalten.

Die hier vorgenommene Gliederung in schizoaffektive Störungen, akute vorübergehende psychotische Störungen und wahnhafte Störungen orientiert sich an der Klassifikation der ICD-10, wobei auch immer auf die Entsprechungen im DSM-5 Bezug genommen wird.

2 Schizoaffektive Störungen

2.1 Definition

Krankheitsbilder, welche man heute als „schizoaffektiv" bezeichnen würde, waren bereits in der Antike bekannt und wurden beispielsweise vom berühmten griechischen Arzt Aretäus von Kappadokien beschrieben (Marneros 2004). Der Begriff der „schizoaffektiven Psychose" wurde vom amerikanischen Psychiater Jacob Kasanin (1933) geprägt. Er beschrieb neun Patienten mit einer akuten Psychose, welche nach kurzer Zeit wieder vollständig remittierte. Da sich bei diesem Krankheitsbild sowohl psychotische als auch affektive Symptome fanden, bezeichnete Kasanin es als „schizoaffektive Psychose". Das ursprüngliche Konzept von Kasanin weist eine konzeptuelle Nähe zu den „reaktiven Psychosen" der skandinavischen Psychiatrie, den „schizophrenieartigen Emotionspsychosen" und den „zykloiden Psychosen" der deutschsprachigen Psychiatrie, der „Bouffée delirante" der französischen Psychiatrie oder den „atypischen Psychosen" der japanischen Psychiatrie auf (Marneros und Pillmann 2004).

Die schizoaffektiven Störungen haben inzwischen Einzug in die offiziellen Diagnosemanuale gefunden. Von der ursprünglichen Konzeption im Sinne Kasanins ist heute nur noch der Begriff übrig geblieben. Sowohl in der ICD-10 als auch im DSM-5 werden heute unter der Bezeichnung „schizoaffektive Störung" psychopathologische Bilder zusammengefasst, bei denen des entweder im Querschnitt oder auch im Längsschnitt sowohl zu ausgeprägten psychotischen als auch affektiven Symptomen kommt. Sie stellen somit „Zwischen-Fälle" im Sinne von Kurt Schneider (Schneider 2007) oder „Mischpsychosen" im Sinne von Manfred Bleuler (1972) dar. Entscheidend ist eine „Kosyndromalität" von psychotischer und affektiver Symptomatik. Während sich in der ICD-10 noch der Hinweis auf einen eher günstigen Verlauf der schizoaffektiven Störungen im Sinne des ursprünglichen Konzepts von Kasanin findet, verzichtet das DSM-5 hingegen auf eine solche Bemerkung.

Die schizoaffektiven Störungen sind in der ICD-10 und dem DSM-5 in verschiedene Unterformen eingeteilt (Abb. 3). Ähnlich wie bei den affektiven Störungen gibt es im DSM-5 keine eigene Kategorie für manische bzw. schizomanische Formen. Diese werden hier vielmehr dem bipolaren Typus zugerechnet. Im Gegensatz zur ICD-10, wo die Unterform durch die Art der letzten Episode im Querschnitt bestimmt ist, verfolgt das DSM-5 hier mehr den longitudinalen Aspekt. Ein weiterer wichtiger Unterschied zwischen ICD-10 und DSM-5 ist, dass im DSM-5 für die Diagnose einer schizoaffektiven Störung eine *zeitliche Dissoziation* zwischen psychotischer und affektiver Symptomatik gefordert wird. Dies bedeutet einen erheblichen konzeptuellen Unterschied. So verwundert es nicht, dass die verschiedenen diagnostischen Instrumente auch verschiedene Patientengruppe erfassen (Vollmer-Larsen et al. 2006; Pagel et al. 2014).

Die seit Jahrzehnten andauernde Diskussion über den nosologischen Status der schizoaffektiven Störungen ist bis heute noch nicht abgeschlossen (Marneros und Akiskal 2007; Cheniaux et al. 2008; Malhi et al. 2008; Jäger et al. 2010). Die heutigen Konzepte stellen psychopathologische Kompromisse dar, welche mithilfe von ICD-10 und DSM-5 kodifiziert sind. Die verschiedenen nosologischen Modelle sind in Abb. 4 dargestellt. Die schizoaffektiven Störungen stellen eine recht heterogene Störungsgruppe dar. Allerdings scheint diese Heterogenität nicht größer als bei anderen psychischen Störungen wie beispielsweise der Schizophrenie zu sein (Pagel et al. 2013). Folgt man der Forderung, dass es einer natürlichen Grenze („zone of rarity“) bedarf (Kendell und Jablensky 2003), um eine eigene diagnostische Entität zu definieren, dann erfüllt das Konzept der schizoaffektiven Störung diese Forderung nicht. Dennoch erscheint das Konzept hilfreich, um eine bestimmte Gruppe von Patienten besser charakterisieren zu können und ihnen eine bessere Therapie zu ermöglichen.

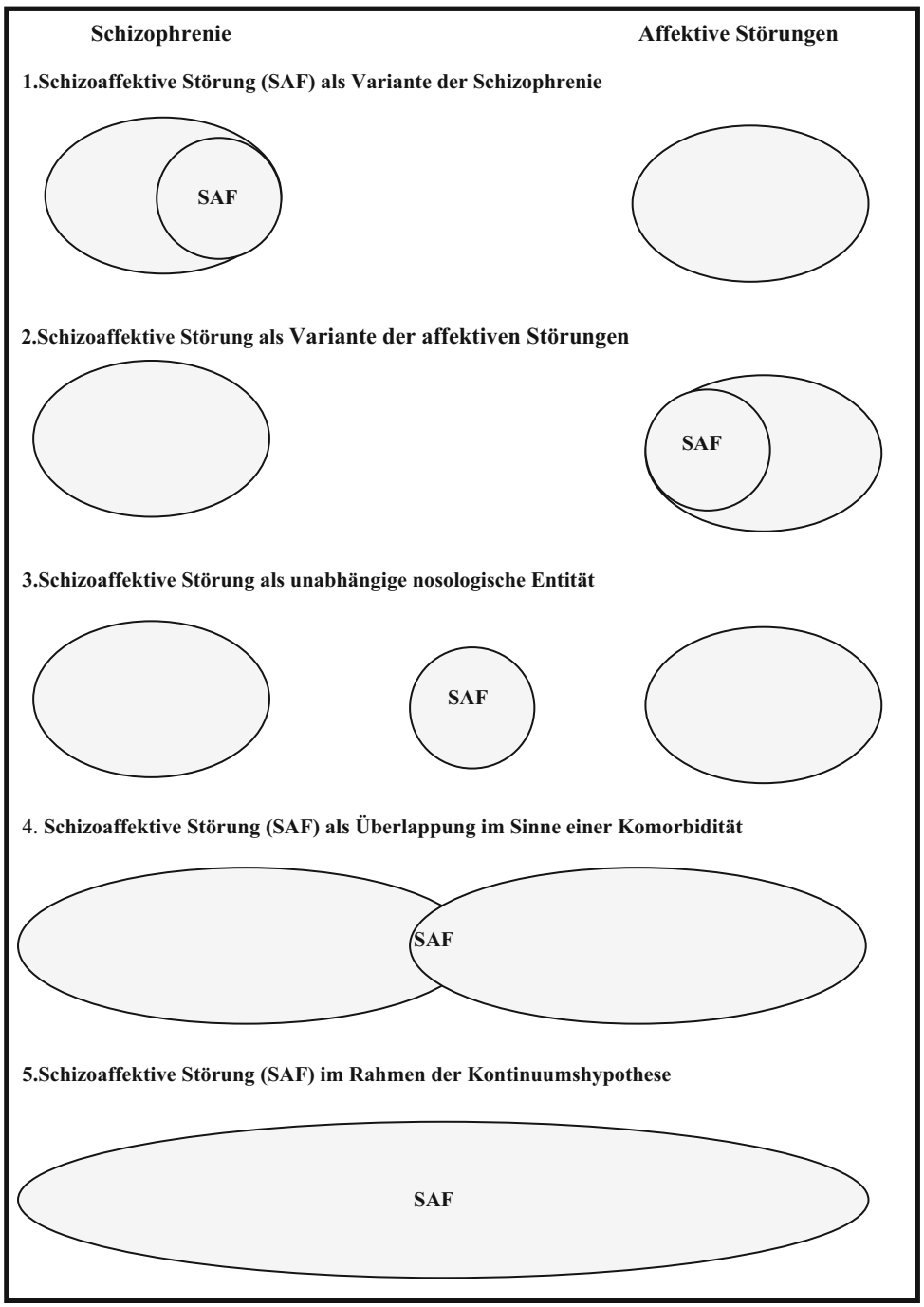


Abb. 4 Nosologische Modelle der schizoaffektiven Störungen

2.2 Pathophysiologie

Hinsichtlich der pathophysiologischen bzw. neurobiologischen Korrelate gibt es keine einheitlichen Befunde. Die Mehrzahl der Daten weist darauf hin, dass verschiedene psychische Störungen wie Schizophrenie, schizoaffektive Störungen und bipolar affektive Störungen gemeinsame genetische Risikofaktoren haben. Auch viele Familienstudien lassen sich in diese Richtung interpretieren (Angst et al. 1979; Coryell und Zimmerman 1988; Laursen et al. 2005; Craddock und Owen 2010). Aber auch neuere molekulargenetische Untersuchungen zeigen bei diesen Störungen gemeinsame Suszeptibilitätsgene wie DISC1 oder NRG1 (Hodgkinson et al. 2004; Green et al. 2005; Hamshere et al. 2005). Diese Befunde sind gut mit der Hypothese eines Kontinuums von psychotischem und affektivem Spektrum vereinbar (Marneros und Akiskal 2007). Aber auch die Ergebnisse von vielen neurochemischen und bildgebenden Untersuchungen gehen in diese Richtung (Roy et al. 1998; Koh et al. 2003; Tkachev et al. 2003).

Einige neuere Studien sind bestrebt, schizoaffektive Störungen mithilfe von neurobiologischen Untersuchungsmethoden von der Schizophrenie und den affektiven Störungen abzugrenzen. Unterscheidungen waren beispielsweise möglich bei hirnstrukturellen (Amann et al. 2016), elektrophysiologischen (Yuhui et al. 2014) oder neurochemischen Veränderungen (Bulbul et al. 2014). Es bleibt abzuwarten, ob solche Beobachtungen replizierbar sind.

2.3 Epidemiologie

Eine Störung, die in wesentlichen Aspekten durch den Verlauf definiert wird und die symptomatisch fließende Grenzen hat, ist offenkundig mit den üblichen Instrumenten epidemiologischer Untersuchungen in der Allgemeinbevölkerung kaum zu bestimmen. Zur Epidemiologie der schizoaffektiven Störungen gibt es deswegen nur wenige Untersuchungen. Die wohl wichtigsten Daten stammen aus einer großen nationalen finnischen epidemiologischen Studie (Perälä et al. 2007). Hier fand man eine Lebenszeitprävalenz von 3,06 % für alle psychotischen Störungen, von 0,32 % für schizoaffektive Erkrankungen und von 0,18 % für anhaltende wahnhafte Störungen. Im Vergleich dazu beträgt die Lebenszeitprävalenz für Schizophrenie 0,87 %, für Bipolar-I-Störungen 0,24 % und für depressive Störungen mit psychotischen Symptomen 0,35 %. Man sieht also, dass sowohl schizoaffektive als auch anhaltende wahnhafte Störungen eine relativ hohe Prävalenz haben.

Untersuchungen zur Häufigkeit von schizoaffektiven Erkrankungen betreffen meistens klinische Populationen (Marneros et al. 1991a; Marneros und Pillmann 2004). Hierbei liegt der Anteil der schizoaffektiven Störungen an der Gesamtgruppe „Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen“ (ICD-10: F2) zwischen 7,8 % und 33,3 % (Jäger et al. 2007a). In einer internationalen Studie mit Berücksichtigung von verschiedenen Kontinenten wurde deutlich, dass unter konsequenter Verwendung einer strukturierten Diagnostik (MINI = Mini International Neuropsychiatric Interview) bei über 31 % aller psychotischen Patienten eine schizoaffektive Störung diagnostiziert werden kann (Canuso et al. 2010).

2.4 Klinik

Dimensionale Ansätze und Versuche einer Subtypisierung

Das Charakteristikum der schizoaffektiven Störungen ist das gemeinsame Auftreten von psychotischen bzw. „typisch schizophrenen“ und affektiven, d. h. manischen oder depressiven Symptomen. Verschiedene Untersuchungen haben versucht, mithilfe von statistischen Verfahren die schizoaffektiven Störungen aufgrund der psychopathologischen Querschnittsdiagnostik von der Schizophrenie und den affektiven Störungen abzugrenzen (Brockington et al. 1979; Angst et al. 1983). Diese Bemühungen haben jedoch zu keinem nachweislichen Erfolg geführt. So muss heute, insbesondere im Hinblick auf die klinische Symptomatik, eher von einem Kontinuummodell mit fließenden Grenzen zwischen den einzelnen nosologischen Kategorien ausgegangen werden (Marneros und Akiskal 2007).

Das klinische Erscheinungsbild der schizoaffektiven Störungen weist eine erhebliche Heterogenität auf. Die konsequente Anwendung einer dimensionalen Diagnostik stellt eine Möglichkeit dar, diesem Aspekt ausreichend Rechnung zu tragen (s. Abschn. 1, Kategoriale oder dimensionale Diagnostik). Dimensionale Modelle haben zwar aus theoretischer Sicht viele Vorteile, finden jedoch im klinischen Alltag aufgrund einer eher geringen Praktikabilität nur selten Anwendung (Jäger 2015). Die Bildung von Subtypen stellt eine Alternative dar, insbesondere im Hinblick auf die Arbeit im klinischen Alltag. Eine solche Herausarbeitung von Prägnanztypen schizoaffektiver Störungen kann sich sowohl auf die psychopathologische Querschnittssymptomatik als auch auf Verlaufsaspekte stützen (Tab. 1).

Die aufgeführte Einteilung nach dem Querschnittsbefund, d. h. der Art der letzten Episode, findet sich beispielweise in der ICD-10. Die Unterteilung im DSM-5 erfolgt hingegen nach dem Verlauf der Symptomatik. Darüber hinaus findet sich in der Literatur immer wieder eine Unterscheidung zwischen schizodominanter und affektdominanter Symptomatik, wobei diese Begriffe nach unserer Kenntnis nicht exakt definiert bzw. operationalisiert sind. Schließlich kann noch zwischen einem konkurrenten Typus und einem sequenziellen Typus unterschieden werden. Ersterer ist durch das gleichzeitige („konkurrente“) Auftreten von schizophrenen und

Tab. 1 Beispiele für eine Subtypologie schizoaffektiver Störungen

Ausgangspunkt der Typenbildung	Auflistung der Typen
Psychopathologischer Querschnittsbefund	- Schizomanischer Typus - schizodepressiver Typs - gemischter Typus
Verlauf der Symptomatik	- Unipolarer Typus - bioplarer Typus
Dominanz der Symptombereiche im Verlauf	- Schizodominanter Typus - affektdominanter Typus
Verhältnis der Symptombereiche zueinander im Quer- und Längsschnitt	- Konkurrenter Typus - sequenzieller Typus

affektiven Symptomen charakterisiert. Beim sequenziellen Typus kommt es hingegen zu einem getrennten („sequenziellen“) Auftreten von schizophrenen und affektiven Episoden im Verlauf. Dies ist jedoch dann zumeist mit den diagnostischen Kriterien von ICD-10 und DSM-5 für eine schizoaffektive Störung nicht vereinbar. Die folgende Darstellung der klinischen Bilder orientiert sich am psychopathologischen Querschnittsbefund, also an der in der ICD-10 aufgeführten Typologie.

Schizomanische Episode

Es handelt sich um eine Episode, bei der sowohl schizophrene als auch manische Symptome auftreten. Die affektive Störung zeigt sich in Form einer gehobenen Stimmung, begleitet von vermehrtem Selbstbewusstsein und Größenideen. Gelegentlich stehen aber auch Erregung und Gereiztheit mit aggressivem Verhalten und Verfolgungsideen im Vordergrund. In beiden Fällen finden sich Antriebssteigerung, Überaktivität, Konzentrationsstörungen und Distanzlosigkeit. Beziehungswahn, Größenwahn oder Verfolgungswahn können vorhanden sein, aber für die Diagnose sind andere typische schizophrene Symptome erforderlich. Die betreffende Person kann behaupten, dass sich z. B. ihre Gedanken ausbreiten oder gestört werden, dass fremde Kräfte versuchen, sie zu kontrollieren, oder sie kann über Stimmen verschiedener Arten oder über bizarre Wahnideen berichten, die nicht nur als Größen- oder Verfolgungswahn anzusehen sind. Schizomanische Erkrankungen sind häufig floride Psychosen mit akutem Beginn. Das Verhalten ist zwar oft stark gestört, aber es kommt häufig innerhalb weniger Wochen zu einer Rückbildung der Symptomatik.

Abgrenzung Die Abgrenzung von schizomanischen Episoden zu psychotisch manischen Episoden – v. a. solchen mit stimmungsinkongruentem Wahn – gelingt nicht immer und gerade hier wird auch in der klinischen Praxis die Brüchigkeit der diagnostischen Grenzen deutlich (Marneros et al. 2009).

Schizodepressive Episode

Es treten sowohl schizophrene als auch depressive Symptome während derselben Krankheitsepisode auf. Die depressive Stimmung wird gewöhnlich von mehreren charakteristischen depressiven Symptomen oder von Verhaltensauffälligkeiten begleitet wie z. B.

- Verlangsamung,
- Schlaflosigkeit,
- Antriebs-, Appetits- oder Gewichtsverlust,
- Verringerung der üblichen Interessen,
- Konzentrationsstörung,
- Schuldgefühl,
- Gefühl der Hoffnungslosigkeit und
- Suizidideen.

Gleichzeitig oder während der gleichen Episode müssen andere typische schizophrene Symptome vorhanden sein. So kann die betreffende Person z. B. behaupten, dass ihre Gedanken sich ausbreiten oder gestört werden oder dass fremde Kräfte versuchen, sie zu kontrollieren. Sie kann davon überzeugt sein, dass sie ausspioniert wird oder dass ein Komplott gegen sie im Gange ist und dass dieses durch ihr eigenes Verhalten nicht gerechtfertigt ist. Sie kann Stimmen hören, die sie nicht nur verachten oder verdammen, sondern auch davon reden, sie zu töten oder ihr Verhalten unter sich diskutieren. Schizodepressive Episoden sind vermeintlich weniger „dramatisch“ als schizomanische Episoden, aber sie neigen zu längerer Dauer und die Prognose ist weniger günstig. Obwohl sich in der Mehrzahl der Fälle die Störung vollständig zurückbildet, entwickeln einige Kranke schließlich eine Residualsymptomatik.

Abgrenzung Die Abgrenzung zur wahnhaften Depression gelingt – anders als bei der Abgrenzung der schizomanischen Episode von der psychotischen Manie – zumeist recht gut: Die Monotonie der Themen der psychotischen Depression (Krankheit, Schuld, Verarmung) unterscheidet sich von der Vielfalt der Erlebnisweisen der schizodepressiven Episoden.

Gemischte schizoaffektive Episode

Diese Form schizoaffektiver Störungen ist charakterisiert durch das gleichzeitige Auftreten der schizophrenen Symptomkonstellation und der Symptome einer gemischten affektiven Episode bzw. eines affektiven Mischzustands (Marneros et al. 2005b). Da affektive Mischzustände an und für sich keine klare Entität sind (Marneros 2007b), ist die Konzeption der gemischten schizoaffektiven Episode entsprechend unscharf. In der Verlaufsbeobachtung treten die Mischzustände aber nicht selten auf und gelten als prognostisch ungünstig.

2.5 Diagnostik

Diagnostik nach den Kriterien der ICD-10

Die Diagnose einer schizoaffektiven Störung wird aufgrund der charakteristischen psychopathologischen Symptomatik gestellt. Die diagnostischen Kriterien der ICD-10 (Forschungskriterien) sind in Tab. 2 dargestellt. Die Diagnose „schizoaffektive Störung“ wird gestellt, wenn sowohl eindeutig schizophrene als auch eindeutig affektive Symptome gleichzeitig oder nur durch wenige Tage getrennt während derselben Krankheitsepisode vorhanden sind. Die Krankheitsepisode erfüllt also weder die Kriterien für eine Schizophrenie noch für eine depressive oder manische bzw. bipolar affektive Störung. Die Diagnose sollte nach diesen Kriterien nicht bei Patienten gestellt werden, die schizophrene und affektive Symptome nur in verschiedenen Episoden der Erkrankung aufweisen. Es ist beispielsweise häufig, dass schizophren erkrankte Menschen depressive Symptome quasi „als Nachwirkungen“ einer psychotischen Episode entwickeln. Hier bedarf es der individuellen Analyse, ob dies eine reaktiv oder pharmakologisch bedingte „postschizophrene Depression“ oder eine qualitativ eigenständige Störung ist. Viele Patienten haben wiederholte schizoaffektive Episoden, entweder mehr manische oder mehr depressive oder eine Mischung aus beiden.

Die Diagnosestellung erfolgt aufgrund der psychopathologischen Querschnittssymptomatik sowie des bisherigen Verlaufs. Apparative Zusatzuntersuchungen wie beispielsweise Labor oder bildgebende Verfahren dienen dazu, eine psychische Störung mit fassbarer organischer Grundlage auszuschließen.

Tab. 2 Diagnostische Kriterien für eine schizoaffektive Störung nach den Forschungskriterien der ICD-10

Kriterium	Eigenschaft
G1	Die Störung erfüllt die Kriterien für eine affektive Störung (F30, F31, F32) vom Schweregrad mittelgradig oder schwer, wie für jede Subgruppe beschrieben
G2	Aus mindestens einer der unten aufgeführten Symptomgruppen müssen Symptome während des größten Teils einer Zeitspanne von mindestens 2 Wochen vorhanden sein – die Symptomgruppen entsprechen nahezu denen der Schizophrenie (F20–F20.3): - Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung, Gedankenentzug, Gedankenausbreitung - Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, deutlich bezogen auf Körper- oder Gliederbewegungen oder bestimmte Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen - kommentierende oder dialogische Stimmen, die über die Patienten sprechen, oder andere Stimmen, die aus bestimmten Körperteilen kommen - anhaltender, kulturell unangemessener und bizarrer Wahn (d. h. nicht ausschließlich Größen- oder Verfolgungswahn, sondern z. B. die Überzeugung, andere Welten besucht zu haben, Wolken durch Ein- und Ausatmen kontrollieren zu können, mit Pflanzen oder Tieren ohne Sprache kommunizieren zu können) - Danebenreden oder deutlich zerfahrene Sprache oder häufiger Gebrauch von Neologismen - intermittierendes, aber häufiges Auftreten einiger katatoner Symptome wie Haltungsstereotypien, wächserne Biegsamkeit und Negativismus
G3	Die Kriterien G1 und G2 müssen während derselben Störungsepisode und wenigstens für einige Zeit gleichzeitig erfüllt sein. Das klinische Bild muss durch Symptome beider Kriterien, G1 und G2, geprägt sein
G4	Häufigstes Ausschlusskriterium: Die Störung ist nicht bedingt durch eine organische Krankheit des Gehirns im Sinne von F0 oder durch psychotrope Substanzen (F1; bei Intoxikation, Abhängigkeit oder Entzug)

Unterschiede zur Diagnostik im DSM-5

Die diagnostischen Kriterien von DSM-5 für die schizoaffektiven Störungen sind in der Tab. 3 dargestellt. Hierbei werden schnell erhebliche Unterschiede deutlich. Ganz wesentlich ist die Forderung nach einer zeitlichen Dissoziation zwischen psychotischer und affektiver Symptomatik im DSM-5. Konkret wird im DSM-5 ohne klare empirische Begründung gefordert, dass während derselben Krankheitsepisode für den Zeitraum von mindestens zwei Wochen Wahnphänomene und Halluzinationen auftreten, ohne dass die Kriterien für eine affektive Episode erfüllt sind. Das Konzept der schizoaffektiven Störungen ist im DSM-5 somit deutlich enger gefasst, als dies in der ICD-10 der Fall ist. Genau Umgekehrtes trifft für die affektiven Störungen mit psychotischen Symptomen in beiden Manualen zu. Prospektive Studien (Heslin et al. 2015) haben gezeigt, dass der DSM-IV-Begriff der schizoaffektiven Störung im 10-Jahres-Verlauf kaum dia-

Tab. 3 Diagnostische Kriterien für eine schizoaffektive Störung nach DSM-5

Kriterium	Eigenschaft
A	Ununterbrochene Krankheitsepisode, während der entweder die Episode einer Major Depression oder eine manische Episode besteht, gleichzeitig mit Kriterium A der Schizophrenie. Die Episode einer Major Depression muss das Kriterium A1 (depressive Verstimmung) einschließen
B	Wahnphänomene oder Halluzinationen für mindestens 2 Wochen bei gleichzeitiger Abwesenheit einer affektiven Episode (depressiv oder manisch) während der Lebenszeitdauer der Erkrankung
C	Symptome, die die Kriterien einer affektiven Episode erfüllen, bestehen die meiste Zeit der Gesamtdauer der floriden und residualen Phase der Erkrankung
D	Das Störungsbild ist nicht Folge der physiologischen Wirkung einer Substanz (z. B. Substanz mit Missbrauchspotenzial oder ein Medikament) oder eines medizinischen Krankheitsfaktors

gnostische Stabilität aufwies, und dass die ICD-10-Konzeption diesbezüglich wenig besser war.

Somit wird deutlich, dass den sog. „typisch schizophrenen Symptomen", welche historisch auf die Symptome 1. Ranges im Sinne von Kurt Schneider zurückgehen (Schneider 2007), in der ICD-10 eine erheblich wichtigere Rolle spielen, als dies im DSM-5 der Fall ist. Diese Symptome sind nach den Kriterien der ICD-10 nicht mit einer affektiven Störung mit psychotischen Merkmalen vereinbar und grenzen diese von den schizoaffektiven Störungen ab. Nach den Kriterien des DSM-5 können solche Symptome durchaus bei den affektiven Störungen mit psychotischen Merkmalen auftreten. Die Abgrenzung zu den schizoaffektiven Störungen erfolgt hier durch die aufgezeigte zeitliche Dissoziation von psychotischen und affektiven Symptomen.

Kritik an den diagnostischen Kriterien in ICD-10 und DSM-5

Die Konzepte und diagnostischen Kriterien für die schizoaffektiven Störungen in der ICD-10 und im DSM-5 sind durchaus problematisch und werden nach wie vor recht kontrovers diskutiert (Marneros 2004; Marneros und Goodwin 2005; Maier 2006; Vollmer-Larsen et al. 2006; Jäger et al. 2011). Die eher niedrige diagnostische Reliabilität unterstreicht die Notwendigkeit dieser Diskussionen (Vollmer-Larsen et al. 2006; Jäger et al. 2011).

Beim Übergang vom DSM-IV zum DSM-5 ist es dennoch zu keiner wesentlichen Veränderung kommen. Auch eine oft geforderte Angleichung an die Kriterien der ICD-10 ist nicht erfolgt. Es bleibt abzuwarten, wie die diagnostischen Kriterien der schizoaffektiven Störungen in der ICD-11 formuliert sein werden.

2.6 Differenzialdiagnostik

Wichtige differenzialdiagnostische Überlegungen im Hinblick auf die schizoaffektiven Störungen sind in Tab. 4 dargestellt. Die in dieser Tabelle enthaltenen Ausführungen spiegeln die verschiedenen diagnostischen Kriterien in ICD-10 und DSM-5 wider. An dieser Stelle muss noch einmal betont werden, dass es sich hierbei im Wesentlichen um psychopathologische Konventionen bzw. Kompromisse handelt, welche in der ICD-10 und dem DSM-5 unterschiedlich ausgefallen sind.

Nicht aufgeführt in Tab. 4 ist die differenzialdiagnostische Abgrenzung von sog. „organischen" oder substanzinduzierten Störungen. Diese sind insbesondere bei Erstmanifestationen durch geeignete Verfahren (z. B. Labor und Bildgebung, ggf. auch Liquordiagnostik) auszuschließen.

2.7 Therapie

Phasen- und typenspezifische Behandlung

Wie bei fast allen anderen psychischen Erkrankungen orientiert sich die Therapie der schizoaffektiven Störungen ganz maßgeblich an bestimmten Krankheitsphasen. So wird ähnlich wie bei der Schizophrenie und der bipolaren affektiven Störung grundsätzlich zwischen den akuten Episoden und den stabilen Remissions- bzw. Teilremissions- und Stabilisierungsphasen unterschieden. Auf diese Weise lässt sich zwischen der Akuttherapie auf der einen Seite und der Langzeittherapie bzw. Rezidivprophylaxe auf der anderen Seite unterscheiden. Für die Therapie der schizoaffektiven Störungen gibt es deutlich weniger empirische Daten, als dies

Tab. 4 Differenzialdiagnostische Abgrenzung der schizoaffektiven Störung in ICD-10 und DSM-5

Differenzialdiagnosen	Abgrenzung in der ICD-10	Abgrenzung im DSM-5
Schizophrenie	Kriterien für eine depressive oder manische Phase sind nicht erfüllt oder die typischen schizophrenen Symptome sind vor der affektiven Störung aufgetreten	Es besteht keine depressive oder manische Phase gemeinsam mit floriden psychotischen Symptomen oder diese Phasen sind von nur kurzer Dauer im Vergleich zur floriden oder residualen Phase
Affektive Störungen mit psychotischen Symptomen	„Typisch schizophrene" Symptome treten nicht oder nur für einen Zeitraum von weniger als zwei Wochen auf	Es liegt kein Zeitraum von zwei Wochen vor, in denen Wahnphänomene oder Halluzinationen bei gleichzeitiger Abwesenheit einer affektiven Episode auftreten
Akute vorübergehende psychotische Störungen	Kriterien für eine manische oder depressive Episode sind nicht erfüllt	–
Wahnhafte Störungen	Falls depressive Symptome oder sogar eine depressive Episode vorkommen, bestehen Wahngedanken auch nach der Rückbildung etwaiger affektiver Symptome	Es liegen keine schwergradigen manischen oder depressiven Episoden vor oder diese Episoden sind von nur kurzer Dauer im Vergleich zur Gesamtdauer der Wahnperioden

beispielsweise für die Schizophrenie oder die depressiven bzw. bipolar affektiven Störungen der Fall ist (Jäger et al. 2010).

Zudem handelt es sich bei diesbezüglichen Befunden oft um post-hoc-Auswertungen im Sinne von Subgruppenanalysen für die schizoaffektiven Störungen, bei denen die statistischen Verfahren lediglich im Sinne einer explorativen Datenanalyse angesehen werden können. Darüber hinaus wurden bei verschiedenen Untersuchungen unterschiedliche diagnostische Kriterien verwendet, sodass die Vergleichbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt ist. So fällt es schwer, evidenzbasierte Behandlungsempfehlungen anzugeben. Vielmehr beruhen die meisten Empfehlungen im Wesentlichen auf Expertenmeinungen. So wird man auf der Grundlage der im Vordergrund stehenden Symptomatik weitere psychopathologische Differenzierungen vornehmen müssen.

Da sich mit rein dimensionalen Modellen im klinischen Alltag eher nur schwer arbeiten lässt, stellt hier die Orientierung an psychopathologischen Typen einen wichtigen Ausgangspunkt dar. Insbesondere dürfte für die Akuttherapie das aktuelle Querschnittssyndrom (schizomanisch vs. schizodepressiv) von Bedeutung sein. So kann neben phasenspezifischen Behandlungsempfehlungen auch auf typenspezifische Empfehlungen zurückgegriffen werden.

Überblick über somatische Therapieverfahren

Die meisten Daten hinsichtlich der medikamentösen Behandlung der schizoaffektiven Störungen liegen derzeit für die Substanzgruppe der *Antipsychotika* vor. In klinischen Studien haben sich die *typischen Präparate* Fluphenazin und Haloperidol sowie die *atypischen Präparate* Ziprasidon, Olanzapin, Risperdidon, Quetiapin und Clozapin als wirksam erwiesen (Jäger et al. 2010). Dies trifft insbesondere für die Akuttherapie (Levinson et al. 1999), aber auch für die Langzeittherapie bzw. Rezidivprophylaxe zu. Es lässt sich darüber spekulieren, ob die Atypika den klassischen Neuroleptika überlegen sind, da für die Atypika nicht nur eine Wirkung auf die psychotische Symptomatik, sondern auch auf die affektive Symptomatik postuliert wird.

Deutlich weniger empirische Daten gibt es zur Wirksamkeit von Lithium und anderen Stimmungsstabilisierern *(Mood-Stabilizer)*. Die hier durchgeführten Studien beschränken sich im Wesentlichen auf die Langzeittherapie bzw. die Rezidivprophylaxe, wobei insbesondere Daten für Lithium vorliegen (Jäger et al. 2010). Die Wirksamkeit von Lithium ist insbesondere bei affektdominanten Verläufen anzunehmen (Emrich und Dietrich 2004). Allerdings scheint der Einsatz von Lithium der Behandlung mit Fluphenazin im Hinblick auf die Rezidivprophylaxe unterlegen zu sein (Mattes und Nayak 1984). Darüber hinaus scheint bei Verläufen mit vorliegend schizodepressiven Typen das Lithium auch dem Carbamazepin unterlegen zu sein, während sich bei vorwiegend schizomanischen Verläufen kein Unterschied zwischen Lithium und Carbamazepin fand (Greil et al. 1997). Durch Metaanalysen lässt sich die Wirksamkeit von Präparaten wie Lithium, Carbamazepin und Valproinsäure jedoch nicht absichern (Basan und Leucht 2004; Leucht et al. 2007; Leucht et al. 2014).

Empirische Daten für den Einsatz von *Antidepressiva* als Monotherapie bei schizoaffektiven Störungen gibt es bisher nicht. Ein solcher Ansatz würde auch aus theoretischer Sicht in der Regel keine Alternative darstellen.

Einige Studien bzw. Metaanalysen haben die Wirksamkeit einer *Kombinationsbehandlung* untersucht. Hierbei gibt es insbesondere Hinweise, dass möglicherweise die Kombination eines Antipsychotikums mit Lithium einer antipsychotischen Monotherapie überlegen ist (Biederman et al. 1979; Carman et al. 1981; Small et al. 2003). Eine solche Überlegenheit lässt sich jedoch derzeit auf der Grundlage von Metaanalysen bzw. systematischen Reviews nicht absichern (Basan und Leucht 2004; Leucht et al. 2007; Leucht et al. 2014). Gleiches gilt für die Kombination mit Antidepressiva in schizodepressiven Episoden (Levinson et al. 1999). Aus der klinischen Erfahrung wird aber eine große Zahl der Patienten mit schizoaffektiven Störung mit einem – zumeist atypischen – Antipsychotikum plus Stimmungsstabilisator oder Antidepressivum behandelt.

Weiterhin liegen Daten zur Wirksamkeit der *Elektrokonvulsionstherapie* in der Behandlung schizoaffektiver Störungen vor (Swoboda et al 2001), was nicht überrascht, da diese Form sowohl bei schizophrenen Psychosen als auch bei affektiven Störungen wirksam ist.

Überblick über psychosoziale Maßnahmen

Obwohl schizoaffektive Störungen grundsätzlich eine günstigere Prognose haben als Schizophrenien, darf ihre beeinträchtigende Wirkung auf das Leben der Patienten nicht unterschätzt werden. Trotz ihres vielfach günstigen Verlaufs mit Vollremissionen zwischen den einzelnen Episoden sind jedoch Rezidive häufig und begleiten die Betroffenen oft ihr ganzes Leben lang. Auch darf nicht übersehen werden, dass schizodepressive Episoden oft von Suizidalität begleitet sind. Darüber hinaus kann es zu verschiedenen persistierenden Alterationen kommen, auch wenn diese meist leichteren Grades sind als bei der Schizophrenie.

Explizite Empfehlungen für psychosoziale Interventionen bei schizoaffektive Störungen liegen derzeit nicht vor. Vielmehr kann auf die allgemeinen, störungsunspezifischen Behandlungsempfehlungen zurückgegriffen werden (Falkai 2013). Ziele der Intervention sind v. a. Rezidive zu verhindern, der Entwicklung von persistierenden Alterationen entgegenzuwirken und soziale Beeinträchtigungen zu vermeiden. Konkret sind Maßnahmen, die die Compliance der Patienten verbessern (wie etwa psychoedukative oder psychotherapeutische, sozialpsychiatrische und rehabilitative

Maßnahmen), von Bedeutung. Je nachdem, ob man es mit einem eher schizodominanten oder mit einem eher affektdominanten Verlauf zu tun hat, sollen sich die jeweiligen Maßnahmen an denen orientieren, die für die prototypischen Störungen Schizophrenie und affektive Erkrankungen beschrieben worden sind.

Empfehlungen zur Akuttherapie

In der Akuttherapie erscheint es zunächst sinnvoll, zwischen schizomanischen und schizodepressiven Episoden zu unterscheiden. Darüber hinaus stellen die gemischten schizoaffektiven Episoden eine besondere therapeutische Herausforderung dar, wie es in ähnlicher Weise auch für die reinen affektiven Mischzustände gilt.

Schizomanische Episoden

Schizomanische Episoden stellen zumeist recht dramatisch anmutende Krankheitsphasen dar. Gerade die Kombination von manischer Exaltation mit der psychotischen Produktivität macht die Kombination oft sehr schwierig. Krankheitseinsicht und Compliance sind oft deutlich eingeschränkt. Insbesondere kann es auch im Rahmen von schizoaffektiven Störungen zu ausgeprägten Erregungszuständen kommen. So wird bei schizomanischen Episoden meist eine stationäre Einweisung in Betracht gezogen werden.

Aus theoretischen Überlegungen heraus wird die medikamentöse Behandlung von schizomanischen Episoden im Wesentlichen der von psychotisch manischen Episoden (insbesondere mit stimmungsinkongruenten psychotischen Symptomen) entsprechen (DGBS und DGPPN 2012). Eine Basis der Behandlung von schizomanischen Episoden stellt somit der Einsatz von *Antipsychotika* dar. Die Wirksamkeit dieser Präparate kann hier als gesichert betrachtet werden (Jäger et al. 2010). Aufgrund von theoretischen Überlegungen scheint einiges für den Einsatz von atypischen Präparaten zu sprechen, auch da die Gefahr von depressiven Episoden nach einer Behandlung mit Atypika geringer zu sein scheint, als wenn klassische Antipsychotika eingesetzt wurden (Tohen et al. 2003). Bei Nonresponse auf das zuerst eingesetzte Antipsychotikum sollte die Umstellung auf ein anderes Präparat erfolgen (Murru et al. 2015).

Für den zusätzlichen Einsatz von Mood-Stabilizern wie Lithium, Carbamazepin oder Valproat gibt es keine ausreichende Evidenz (Basan und Leucht 2004; Leucht et al. 2007; Leucht et al. 2014), auch wenn diese Kombination im Einzelfall sinnvoll sein kann. Abzuraten ist jedoch vom Einsatz von Mood-Stabilizern als Monotherapie. Problematisch erscheinen weiterhin die Kombinations- bzw. Augmentationstherapien mit Carbamazepin, da es hier zu erheblichen Medikamenteninteraktionen kommen kann.

Insbesondere bei erregten Patienten ist eine ausreichende Sedierung und Anxiolyse unerlässlich. Neben der Verwendung von sedierend wirkenden Antipsychotika wie beispielsweise Olanzapin oder Quetiapin ist hier oft die zusätzliche Gabe von Benzodiazepinen (wie beispielsweise Lorazepam oder Diazepam) notwendig. Empirische Daten liegen aber auch diesbezüglich nicht vor.

> ► Bei erregten Patienten mit schizomanischen Episoden ist neben der primären Behandlung mit Antipsychotika (und meist einem Mood-Stabilizer) oft eine Sedierung mit Benzodiazepinen nötig.

Schizodepressive Episoden

Auch in der Akutbehandlung der schizodepressiven Episoden kommt dem Einsatz von *Antipsychotika* der größte Stellenwert zu (Jäger et al. 2010). Noch mehr als in der Behandlung schizomanischer Episoden scheinen hier die atypischen Präparate aufgrund ihrer oft vorhandenen antidepressiven Eigenschaften Priorität zu haben (Baker et al. 2005). Auch wenn es keine ausreichende empirische Evidenz gibt hinsichtlich der Frage, ob eine zusätzliche Behandlung mit Antidepressiva hier Vorteile bringt (Levinson et al. 1999), spricht die klinische Erfahrung für ein solches Vorgehen. Die Monotherapie mit Antidepressiva bei schizodepressiven Episoden kann aufgrund der klinischen Erfahrung hingegen als unzureichend angesehen werden, da hier keine ausreichende Wirkung auf die psychotische Symptomatik zu erwarten ist. Aufgrund der hohen Suizidgefahr ist im Einzelfall eine sedierende bzw. anxiolytische Behandlung erforderlich, wobei sich hier v. a. Benzodiazepine wie Lorazepam und Diazepam anbieten.

Gemischte schizoaffektive Episoden

Die Behandlung von gemischten schizoaffektiven Episoden kann erhebliche Schwierigkeiten aufwerfen. Der Einsatz von atypischen *Antipsychotika* gilt als Behandlung der ersten Wahl. In der Regel wird eine Kombination mit Valproat, Carbamazepin oder Lamotrigin verabreicht. Ausreichende empirische Evidenz gibt es jedoch für dieses Vorgehen nicht. Die Gabe von Antidepressiva scheint eher ungünstig zu sein, insbesondere wegen der Gefahr der Akzeleration der manischen Symptomatik. In Anlehnung an die Behandlung von gemischt-affektiven Episoden scheint Lithium weniger effektiv zu sein als die Antikonvulsiva (Calabrese et al. 2000; Cookson und Ghalib 2005; Elhaj und Calabrese 2005).

Akuttherapie schizoaffektiver Störungen

Die Basis der Akuttherapie schizoaffektiver Störungen stellt die pharmakologische Behandlung mit Antipsychotika dar, bei schizomanischen Episoden oft in Kombination mit einem Mood-Stabilizer, bei schizodepressiven Episoden oft mit einem Antidepressivum.

Empfehlungen zur Langzeittherapie bzw. Rezidivprophylaxe

Noch kontroverser als die Akuttherapie lässt sich die Langzeittherapie bzw. Rezidivprophylaxe schizoaffektiver Störungen diskutieren. Zunächst spricht die klinische Realität hier für die Notwendigkeit einer Phasenprophylaxe, da es bei den schizoaffektiven Störungen zu häufigen Rezidiven kommt. Möglicherweise kann durch eine konsequente Langzeittherapie auch der Entstehung persistierender Alterationen vorgebeugt werden. Diese Aussage muss jedoch derzeit noch spekulativ bleiben, auch wenn es beispielsweise im Bereich bipolar affektiver Störungen sog. empirisch begründete „Staging-Modelle" gibt, also Konzepte, denen zufolge mit häufigeren Episoden vermehrt Therapieresistenz einhergeht (Brieger 2014). Als pharmakologische Substanzklassen kommen grundsätzlich *Antipsychotika* und *Mood-Stabilizer* (insbesondere Lithium) infrage. Für beide Strategien gibt es eine Reihe von empirischen Untersuchungen (Jäger et al. 2010). Aufgrund der dennoch beschränkten Datenlage können diesbezüglich jedoch keine eindeutigen Empfehlungen gegeben werden. Als unzureichend hat sich auf Grundlage der klinischen Erfahrung die Rezidivprophylaxe mit Antidepressiva erwiesen.

Hinsichtlich der Frage, ob zur Langzeittherapie bzw. Rezidivprophylaxe schizoaffektiver Störungen primär auf Antipsychotika oder auf Mood-Stabilizer zurückgegriffen werden soll, wird gelegentlich auf die Differenzierung zwischen *schizodominanten* und *affektdominanten* Subtypen zurückgegriffen (Baethge 2003). So wird bei ersteren eher der Einsatz von Antipsychotika, bei letzteren eher der Einsatz von Mood-Stabilizern empfohlen. Problematisch hierbei erscheint jedoch, dass die beiden Begriffe (schizodominant und affektdominant) nicht exakt definiert bzw. operationalisiert sind.

Bezüglich der *Dauer der Rezidiviprophylaxe* gibt es bisher keine evidenzbasierten Therapieempfehlungen. So sollte man sich hier am Vorgehen bei der Behandlung der Schizophrenie und der bipolar affektiven Störung orientieren.

2.8 Verlauf und Prognose

Methodische Vorüberlegungen

Zahlreiche empirische Studien haben sich bisher mit Verlauf und Prognose schizoaffektiver Störungen befasst. Dies ist insofern von Bedeutung, da die ICD-10 von einem episodischen Verlauf mit einer Vollremission zwischen den einzelnen Phasen ausgeht. Hier findet sich durchaus eine Anlehnung an das historische Konzept von Kasanin (1933). Im Gegensatz hierzu gibt es im DSM-5 keinen entsprechenden Hinweis. Tatsächlich muss davon ausgegangen werden, dass unterschiedliche diagnostische Kriterien zur Erfassung von verschiedenen Patientenpopulationen führen, welche sich dann auch in prognostischer Hinsicht unterscheiden. So gibt es beispielsweise Hinweise darauf, dass die im DSM-5 geforderte zeitliche Dissoziation zwischen psychotischer und affektiver Symptomatik mit einem ungünstigeren Langzeitverlauf verbunden ist (Jäger et al. 2011). So ist bei verschiedenen Verlaufsstudien auch immer nach den zugrunde liegenden diagnostischen Kriterien zu fragen.

Trotz der hier angesprochenen methodischen Probleme kann mittlerweile als gesichert gelten, dass die schizoaffektiven Störungen einen deutlich günstigeren Verlauf haben als die Schizophrenie. Auf der anderen Seite scheinen die schizoaffektiven Störungen aber ungünstiger als die affektiven Störungen zu verlaufen, wobei hier die Befunde weniger eindeutig sind (Marneros et al. 1990; Jäger et al. 2011). Somit deuten die bisherigen Daten am ehesten auf eine Mittelstellung zwischen Schizophrenie und affektiven Störungen hin, wobei möglicherweise mehr Ähnlichkeiten zu den affektiven Störungen bestehen (Jäger et al. 2004a).

In den folgenden Abschnitten wird der Längsschnitt der schizoaffektiven Störungen eingehend dargestellt. Hierbei wird auf Krankheitsbeginn, Verlauf, Outcome und Suizidalität eingegangen.

Krankheitsbeginn

Das ursprüngliche auf Kasanin (1933) zurückgehende Konzept der schizoaffektiven Psychose war fest mit einem akuten Erkrankungsbeginn bei gutem prämorbiden Funktionsniveau verbunden. Dies ging jedoch nicht in die Konzeptionen von ICD-10 und DSM-5 ein, sodass in den dortigen Kriterien kein akuter Erkrankungsbeginn gefordert wird. So ist heute auch ein schleichender Krankheitsbeginn im Sinne einer Prodromalphase mit der Diagnose einer schizoaffektiven Störung vereinbar.

Ein schleichender Erkrankungsbeginn und präepisodische Alterationen sind v. a. bei schizodepressiven Störungen zu finden, während sie bei schizomanischen Störungen bzw. den bipolaren Formen deutlich seltener vorkommen. Bei der Mehrzahl der Patienten wird die Länge der lang andauernden präepisodischen Alterationen mit einem Zeitraum von 6 Monaten bis zu einem Jahr angegeben und nur vereinzelt mit mehr als einem Jahr (Marneros et al. 1991a). Methodisch ist hierbei jedoch kritisch anzumerken, dass es manches Mal schwer fallen kann, depressive Symptome von einer Negativsymptomatik zu unterscheiden (Jäger 2015).

Verlauf

Im Hinblick auf den Verlauf der schizoaffektiven Störungen sind v. a. die Länge der Episoden, die Anzahl der Episoden sowie die Möglichkeit eines Syndromwechsels von besonderem Interesse. Die Länge der Episoden unterscheidet sich

nicht grundsätzlich von den Phasen bei bipolaren und depressiven affektiven Erkrankungen, wobei einzelne Symptome hier jedoch durchaus länger persistieren können. Am längsten scheinen die gemischten schizoaffektiven Episoden zu dauern (Marneros und Goodwin 2005).

Wie oft die einzelnen Episoden auftreten, hängt vom Erfolg einer prophylaktischen Therapie ab. Im Allgemeinen verlaufen bipolare schizoaffektive Erkrankungen polyphasisch, d. h. mit mehreren Episoden, während oligophasische Verläufe, d. h. mit weniger als 3 Episoden im Längsschnittverlauf, am ehesten bei den unipolaren (depressiven) Formen auftreten (Angst und Preisig 1995; Marneros und Brieger 2002). Entsprechend sind bei den bipolaren schizoaffektiven Erkrankungen auch die Anzahl der Zyklen und deren Frequenz größer. Als Zyklus wird die Zeitperiode zwischen dem Beginn einer Krankheitsepisode und dem Beginn der nächsten Krankheitsepisode definiert (Angst 1980).

Die Syndromstabilität scheint bei schizoaffektiven Störungen eher gering zu sein. Häufig ist hingegen ein Syndromshift, d. h. es finden sich auch rein depressive und manische Phasen (Marneros et al. 1991a; Marneros et al. 1991b). Dieser Befund kann gut im Rahmen der bereits mehrfach diskutierten Kontinuumshypothese gesehen werden (Marneros und Akiskal 2007).

Outcome

Es darf als gesichert gelten, dass es bei schizoaffektiven Störungen deutlich seltener zu persistierenden Alterationen kommt als bei der Schizophrenie, jedoch häufiger als bei affektiven Erkrankungen (Marneros et al. 1991a; Coryell und Winokur 1992; Angst und Preisig 1995; Benabarre et al. 2001). Häufigkeit und Art von persistierenden Alterationen hängen hierbei ganz wesentlich von der untersuchten Population und den verwendeten diagnostischen Kriterien ab. Die Alterationen beginnen deutlich später als bei der Schizophrenie, aber früher als bei den reinen affektiven Erkrankungen. Psychopathologisch sind hierbei v. a. asthenische Insuffizienzsyndrome und adynam-defizitäre Syndrome zu beobachten (Marneros et al. 1991a).

Suizidalität

Suizidale Symptomatik tritt bei den schizoaffektiven Patienten häufig auf (Angst 1980; Rohde und Marneros 1990). Betrachtet man nur die schizodepressiven Patienten, dann scheint die Suizidalität sogar höher zu liegen als bei den affektiven Erkrankungen. Betrachtet man die suizidale Symptomatik insgesamt, also Suizidgedanken, Suizidversuch und vollendeten Suizid, dann findet man unter Berücksichtigung eines langen Verlaufs (über 20 Jahre), dass fast zwei Drittel der schizoaffektiven Patienten mindestens einmal im Verlauf eine suizidale Symptomatik gezeigt haben. Die Zürich-Studie belegte, dass etwa 12 % der Patienten mit einer schizoaffektiven Störung an Suizid starben, was in etwa der Rate bei affektiven Störungen entspricht (Angst 1980).

▶ **Cave** Die Kombination des melancholischen Nihilismus mit dem psychotischen Ausgeliefertsein, welche häufig Episoden von schizoaffektiven Störungen kennzeichnet, stellt offensichtlich einen großen Risikofaktor für Suizide dar (Rohde und Marneros 1990; Marneros et al. 1991a).

3 Akute vorübergehende psychotische Störungen

3.1 Definition

Historische Entwicklung

Mit den akuten vorübergehenden psychotischen Störungen wurde eine damals vermeintlich neue Kategorie in die ICD-10 aufgenommen, deren Konzept jedoch Unklarheiten aufwies. In der ICD-10 wurde explizit ausgeführt, dass hier bisher unzureichendes Wissen vorliegt. So sei die Nomenklatur dieser Kategorie bisher ebenso unsicher wie deren nosologische Stellung (WHO 1994). Letztlich wurde aber eine Kategorie für akut auftretende und rasch abklingende psychotische Störungen geschaffen. Somit gibt es in der ICD-10 neben der schizoaffektiven Störung eine weitere diagnostische Gruppe, welche gleichsam zwischen den beiden Prototypen „Schizophrenie“ und „affektive Störungen“ liegt.

Das Konzept der akuten vorübergehenden psychotischen Störungen hat eine lange Vorgeschichte und wurde nicht etwa für die ICD-10 völlig neu „erfunden“ (Übersicht bei Marneros und Pillmann 2004). Die zahlreichen historischen Vorläufer sind schematisch in Abb. 5 dargestellt. Die lange Vorgeschichte der akuten vorübergehenden psychotischen Störungen spiegelt sich auch in den verschiedenen Synonymen wider, welche für sie in der ICD-10 aufgeführt werden. Gemeinsam ist den historischen Vorläuferkonzepten der Versuch, remittierend verlaufende psychotische Störungen von chronisch verlaufenden Schizophrenien abzugrenzen. Hier zeigt sich auch eine Nähe zu dem von Kasanin (1933) vorgeschlagenen Konzept der schizoaffektiven Psychosen.

Darstellung der wichtigsten historischen Vorläuferkonzepte

Zykloide Psychosen

Das Konzept der zykloiden Psychosen wurde von Carl Wernicke, Karl Kleist und Karl Leonhard begründet und weiterentwickelt. Der Ursprung findet sich bei Carl Wernicke (1906). Sowohl das Konzept selbst als auch der Name „zykloid“ sind

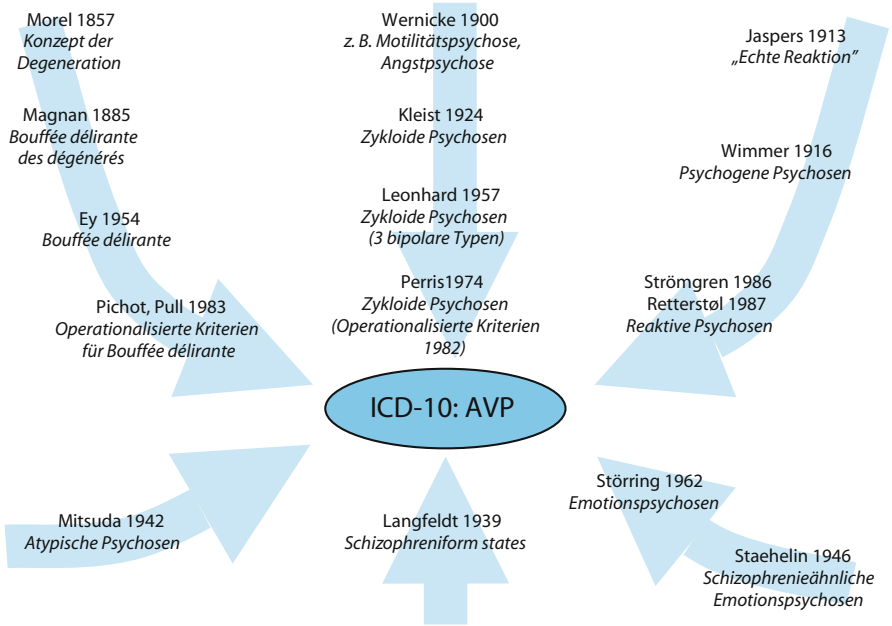


Abb. 5 Vorläuferkonzepte der akuten vorübergehenden psychotischen Störungen (AVP). (Nach Marneros und Pillmann 2004)

das Werk von Karl Kleist (1926), welcher zunächst Mitarbeiter von Wernicke in Halle war. Die Weiterentwicklung dieses Konzepts in seine endgültige Form war schließlich die Leistung von Karl Leonhard (1995), welcher wiederum Mitarbeiter von Kleist war.

Das Konzept der zykloiden Psychosen zielt darauf ab, Psychosen mit günstigem Verlauf im Sinne einer Vollremission zwischen den einzelnen Episoden von chronisch verlaufenden Schizophrenien abzugrenzen. Nach Ansicht Leonhards ist dies aufgrund einer spezifischen und recht charakteristischen psychopathologischen Symptomatik möglich. Die zykloiden Psychosen werden von ihm hierbei in Form von drei bipolaren Paaren beschrieben (Leonhard 1995):

- Angst-Glücks-Psychose,
- erregt-gehemmte Verwirrtheitspsychose,
- hyperkinetisch-akinetische Motilitätspsychose.

Die Angst-Glücks-Psychose wird in der *Angstphase* durch einen ängstlichen Affekt gekennzeichnet, der fast immer mit Misstrauen und Eigenbeziehung einhergeht. Wahnvorstellungen, Wahnstimmung, Ratlosigkeit, Beziehungsideen, Illusionen und Halluzinationen sowie Depersonalisations- und Derealisationserscheinungen begleiten diese Phase. Die *Glückspsychose* ist durch ein ekstatisches Glücksgefühl gekennzeichnet mit Eingebungs- und ekstatischen Beziehungsideen, mit pseudohalluzinatorischen Erlebnissen, mit psychomotorischen Symptomen und mit Inkohärenz des Denkens. Beide Formen der Psychose können sich innerhalb von wenigen Tagen oder sogar innerhalb weniger Stunden ablösen.

Die *erregt-gehemmte Verwirrtheitspsychose* ist vorwiegend durch Störungen des Denkens gekennzeichnet, das einerseits beschleunigt und inkohärent und andererseits verlangsamt sein kann.

Die *hyperkinetisch-akinetische Motilitätspsychose* ist charakterisiert durch motorische Erscheinungen, die sich sowohl in einer Hemmung als auch in einer Erregung manifestieren können. Der Wechsel zwischen den beiden Polen findet nach demselben Muster wie bei der Angst-Glücks-Psychose statt.

Bouffée délirante

Das Konzept der Bouffée délirante geht auf die französische Psychiatrie zurück (Magnan und Legrain 1895) und spielt auch heute noch in frankophonen Ländern eine gewisse Rolle (Pichot 1986). Ähnlich wie die zykloiden Psychosen sind auch die Bouffées délirantes durch einen akuten Ausbruch aus völliger Gesundheit heraus, durch in der Regel dramatische psychotische Symptome, wie z. B. Wahn, Halluzinationen oder Illusionen, durch starke emotionale und psychomotorische Störungen sowie durch eine günstige Prognose charakterisiert.

Reaktive oder psychogene Psychosen

Das Konzept der reaktiven bzw. der psychogenen Psychosen wurde maßgeblich von skandinavischen Psychiatern entwickelt (Wimmer 1916; Strömgren 1987), auch wenn die hierbei verarbeiteten Gedanken ganz wesentlich auf den deutschen Psychopathologen Karl Jaspers (1913) zurückgehen. Die psychotische Symptomatik wird hierbei als Reaktion auf

belastende Lebensereignisse angesehen, welche nach Ende dieser Belastung auch wieder verschwindet.

Atypische Psychosen

Unter dem Einfluss der deutschsprachigen Psychiatrie wurde in Japan von Mitsuda das Konzept der atypischen Psychosen eingeführt (Mitsuda 1965). In Japan hat dieses Konzept eine große Popularität und findet sich auch unter dem Begriff der „Mitsuda-Psychosen". Die hierfür entwickelten Kriterien zeigen eine enge Verwandtschaft zu den zykloiden Psychosen der Wernicke-Kleist-Leonhard-Schule (Hatotani 1983).

Konzeption in der ICD-10

Die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen der ICD-10 stellen eine recht heterogene Gruppe dar, welche in zahlreiche Subtypen unterteilt sind. Für die gesamte Gruppe werden hier zwei wesentliche konstituierende Merkmale aufgeführt (WHO 1994):

- akuter Beginn der Symptomatik innerhalb von zwei Wochen,
- vollständige Remission der Symptomatik innerhalb von ein bis drei Monaten.

Das bedeutet, dass die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen zunächst durch die zeitliche Dauer der Symptomatik charakterisiert sind. Darüber hinaus werden in der ICD-10 die folgenden beiden typischen Syndrome als typische psychopathologische Bilder aufgeführt (WHO 1994):

- polymorphe Symptomatik (rasch wechselndes klinisches Bild mit Symptomen wie emotionale Aufgewühltheit, Ratlosigkeit oder Personenverkennung),
- typisch schizophrene Symptomatik.

Darüber hinaus werden in der ICD-10 akute Belastungsfaktoren wie Trauerfälle, Partnerverlust, Arbeitsplatzverlust oder psychische Traumata durch Krieg, Folter und Terrorismus als mögliche Auslöser aufgeführt. Solche Faktoren werden jedoch nicht als obligat, sondern lediglich als fakultativ angesehen.

In der folgenden Übersicht sind die verschiedenen Subtypen der akuten vorübergehenden psychotischen Störungen dargestellt, welche sich teilweise erheblich voneinander unterscheiden. Als Kerntypus kann die akute polymorphe psychotische Störung angesehen werden, welche wiederum in Formen ohne Symptome einer Schizophrenie und Formen mit solchen Symptomen unterteilt wird. Dieser durch die typische *polymorphe Symptomatik* charakterisierte Subtyp weist eine große konzeptuelle Nähe sowohl zu den zykloiden Psychosen – insbesondere der Angst-Glücks-Psychose (Pillmann et al. 2001) – als auch zu den Bouffées délirantes auf (Pillmann et al. 2003a).

Akute vorübergehende psychotische Störungen (AVP) nach ICD-10

- Akute polymorphe psychotische Störung
  - Mit Symptomen der Schizophrenie
  - Ohne Symptome der Schizophrenie
- Akute schizophreniforme psychotische Störung
- Andere akute vorwiegend wahnhafte psychotische Störung
- Sonstige akute vorübergehende psychotische Störung
- Nicht näher bezeichnete akute vorübergehende Störung

Allerdings darf nicht übersehen werden, dass sich die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen im Gegensatz zu den anderen beiden Konzepten nicht primär aufgrund von psychopathologischen Charakteristika, sondern v. a. aufgrund des zeitlichen Verlaufs der Symptomatik (akuter Beginn und rasches Abklingen) konstituieren (Jäger et al. 2007b). Insbesondere trifft dies auch für die *akuten schizophreniformen psychotischen Störungen* und die *sonstigen akuten vorwiegend wahnhaften psychotischen Störungen* zu.

Das Konzept der akuten vorübergehenden psychotischen Störungen lässt sich aufgrund seiner Heterogenität grundsätzlich infrage stellen. So gibt es Vorschläge für die ICD-11, das Konzept auf die akuten polymorphen Subtypen zu beschränken (Castagnini und Foldager 2014).

Bezug zu den kurzen psychotischen Störungen des DSM-5

In der DSM-5 findet sich keine Kategorie, welche den akuten vorübergehenden psychotischen Störungen der ICD-10 entspricht. Dennoch weist die im DSM-5 aufgeführte Kategorie der kurzen psychotischen Störungen hier eine hohe Konkordanz auf (Pillmann et al. 2002; Marneros und Pillmann 2004). Allerdings ist das angesprochene Konzept im DSM-5 deutlich enger gefasst und auf eine zeitliche Dauer von höchstens vier Wochen begrenzt. Dabei ist auch zu bedenken, dass die Schizophreniekonzepte in DSM-5 und ICD-10 eine unterschiedliche Dauer der Symptomatik verlangen und deswegen Restkategorien notwendig werden. Ähnlich wie bei den akuten vorübergehenden psychotischen Störungen der ICD-10 gibt es auch bei den kurzen psychotischen Störungen des DSM-5 die Möglichkeit, vorausgegangene Belastungsfaktoren zu codieren. In der Tab. 5 sind die wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Konzepten dargestellt.

Tab. 5 Unterschiede zwischen den kurzen psychotischen Störungen (DSM-5) und den akuten vorübergehenden psychotischen Störungen (ICD-10). (Aus Marneros und Pillmann 2004)

	Kurze psychotische Störung (DSM-5)	Akute vorübergehende psychotische Störungen (ICD-10)
Dauer	1 Tag bis 1 Monat	Bis zu 3 Monaten
		Ausnahmen: „mit Symptomen der Schizophrenie“ und „akute schizophreniforme psychotische Störung“; in diesen Fällen weniger als 1 Monat
Volle Entwicklung	Nicht spezifiziert	Weniger als 2 Wochen
Symptome	Alle „positiven“ Symptome inkl. desorganisierter Sprechweise und grob desorganisierten Verhaltens	Alle „positiven“ Symptome inkl. unverständlicher oder inkohärenter Sprache
		Subtyp durch polymorphe Symptome definiert

3.2 Pathophysiologie

Hinsichtlich der pathophysiologischen bzw. neurobiologischen Korrelate gibt es bisher nur wenige Untersuchungen. Es stellt sich an dieser Stelle die grundsätzliche Frage, ob bei den akuten vorübergehenden psychotischen Störungen überhaupt eine Abgrenzung zu anderen Formen der „endogenen Psychosen“ möglich ist. Ähnlich wie bei den schizoaffektiven Störungen wird derzeit eher die Hypothese eines kontinuierlichen Übergangs im Sinne eines Spektrummodells favorisiert. Diese Ansicht wird auch durch Familienuntersuchungen gestützt, welche keine scharfe Abgrenzung zur Schizophrenie und den bipolar affektiven Störungen fanden (Castagnini et al. 2013a).

3.3 Epidemiologie

Epidemiologische Daten zu den akuten vorübergehenden psychotischen Störungen sind bisher rar, was nicht verwundert, da die – fast immer retrospektive – Diagnose nicht einfach zu stellen und im Zeitverlauf instabil ist. In zwei unterschiedlichen Studien wurden Inzidenzraten von 3,9 pro 100.000 Einwohner (Singh et al. 2004) bzw. 6,7 pro 100.000 Einwohner (Castagnini und Foldager 2013) gefunden. Die meisten erhältlichen Daten betreffen jedoch klinische Populationen. So liegt in Europa der Anteil von stationär aufgenommenen Patienten mit der Diagnose einer akuten vorübergehenden psychotischen Störung an der Gesamtgruppe „Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen“ (ICD-10) zwischen 5,9 % und 20,1 % (Jäger et al. 2007a). Die Häufigkeit in sog. Ländern der 3. Welt scheint jedoch deutlich höher zu sein, ohne dass es dafür eine plausible Erklärung gibt (Esan und Fawole 2014).

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung gibt es widersprüchliche Befunde. Während in einer epidemiologischen Studie auf der Basis des dänischen Fallregisters eine Gleichverteilung zwischen beiden Geschlechtern beobachtet wurde (Castagnini und Foldager 2013), fand sich in der klinischen Population der „Halle-Studie“ ein starkes Überwiegen der Frauen (Marneros und Pillmann 2004). Hier liegt möglicherweise ein deutlicher Unterschied zur Schizophrenie. Die Erkrankung kann in jedem Alter auftreten, jedoch scheint sie sich am häufigsten um das 35. Lebensjahr herum zu manifestieren (Marneros und Pillmann 2004). Eine akute Belastung im Zeitraum von 2 Wochen vor Beginn der Symptome, wie sie in der ICD-10 codierbar ist, ist ein eher seltenes Phänomen. Vielmehr deuten die Befunde darauf hin, dass oft länger zurückliegende Belastungen eruierbar sind (Marneros und Pillmann 2004).

3.4 Klinik

Definitionsgemäß tritt die Störung akut, d. h. in einem Zeitraum von zwei Wochen auf. In der „Halle-Studie“ fand sich bei 40 % der Patienten sogar ein abrupter Beginn innerhalb von 48 Stunden (Marneros und Pillmann 2004). Das ist ein bedeutender Unterschied zur Schizophrenie und zu den schizoaffektiven Erkrankungen.

Auch im Hinblick auf das klinische Bild gibt es deutliche Unterschiede zu den anderen psychotischen Störungen. So findet sich bei den akuten vorübergehenden psychotischen Störungen im Vergleich zur Schizophrenie eine geringer ausgeprägte Negativsymptomatik, während es hinsichtlich der Intensität der paranoid-halluzinatorischen Symptomatik in der akuten Episode keine Unterschiede zu geben scheint (Jäger et al. 2003a). Darüber hinaus zeigen sich seltener Halluzinationen, dafür jedoch häufiger Angst sowie schnell wechselnde Affekte und Wahnthemen (Marneros et al. 2005a). Im Vergleich zu den bipolar schizoaffektiven Störungen zeigen die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen ebenfalls häufiger Angst sowie schnell wechselnde Affekte und Wahnthemen (Marneros et al. 2005a).

Suizidalität ist bei Patienten mit akuten vorübergehenden psychotischen Störungen ein großes Thema (Castagnini et al. 2013b). In der Halle-Studie fanden sich hinsichtlich der Anzahl von Suizidversuchen und vollendeten Suiziden keine Unterschiede im Vergleich zur Schizophrenie und zu

schizoaffektiven Störungen. Die Suizidalität scheint sich jedoch im Wesentlichen auf die Akutphase der Erkrankung zu beschränken (Pillmann et al. 2003b)

3.5 Diagnostik

Die Diagnose einer akuten vorübergehenden psychotischen Störung wird aufgrund der psychopathologischen Symptomatik und des zeitlichen Verlaufs der Symptomatik gestellt. Die diagnostischen Kriterien der ICD-10 (Forschungskriterien) für die gesamte Gruppe der akuten vorübergehenden psychotischen Störungen sind in Tab. 6 dargestellt. Entscheidend sind der akute Beginn der Symptomatik innerhalb von zwei Wochen sowie der Ausschluss einer depressiven oder manischen Episode. Weiterhin muss ein Zusammengang mit dem Einfluss von psychotropen Substanzen sowie eine organische Ursache der Symptomatik ausgeschlossen werden.

Tab. 6 Allgemeine diagnostische Kriterien für die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen nach den Forschungskriterien der ICD-10

Kriterium	Eigenschaft
G1	Akuter Beginn von Wahngedanken, Halluzinationen und unverständlicher oder zerfahrener Sprache oder jegliche Kombination von diesen Symptomen; das Zeitintervall zwischen dem ersten Auftreten der psychotischen Symptome und der Ausbildung des voll entwickelten Störungsbildes sollte nicht länger als 2 Wochen betragen
G2	Wenn vorübergehende Zustandsbilder mit Ratlosigkeit, illusionärer Verkennung oder Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen vorkommen, erfüllen sie nicht die Kriterien für eine organisch bedingte Bewusstseinsstörung, wie sie unter F05 A beschrieben wird
G3	Die Störung erfüllt nicht die Kriterien für eine manische (F30), eine depressive (F32) oder eine rezidivierende depressive Episode (F33)
G4	Kein Nachweis eines vorangegangenen Konsums psychotroper Substanzen, der gravierend genug wäre, die Kriterien für eine Intoxikation (F1x.0), einen schädlichen Gebrauch (F1x.1), ein Abhängigkeitssyndrom (F1x.2) oder ein Entzugssyndrom (F1x.3 und F1x.4) zu erfüllen. Ein kontinuierlicher und im Wesentlichen unveränderter Alkoholkonsum oder Substanzgebrauch in einer Menge oder Häufigkeit, die die Betroffenen gewohnt sind, schließt die Diagnose F23 nicht aus. Das klinische Urteil und die Erfordernisse des infrage kommenden Forschungsprojekts sind hier ausschlaggebend
G5	Häufigstes Ausschlusskriterium: kein Nachweis einer organischen Gehirnerkrankung (F0) oder einer schweren metabolischen Störung, die das zentrale Nervensystem betreffen (Geburt und Wochenbett sind hier nicht gemeint)

Darüber hinaus fordert die ICD-10 zur Codierung auf, ob der Beginn der Störung abrupt (innerhalb von 48 Stunden) oder akut (innerhalb von zwei Wochen) war.

Die Kriterien für die Dauer der psychotischen Symptomatik finden sich in den jeweiligen diagnostischen Kriterien der verschiedenen Subtypen der akuten vorübergehenden psychotischen Störungen (Tab. 7).

Eine besondere Bedeutung kommt den akuten polymorphen Psychosen zu, welche wiederum in Formen ohne Symptome einer Schizophrenie und Formen mit solchen Symptomen unterteilt sind. Die Validität bzw. Nützlichkeit dieser Einteilung muss jedoch kritisch hinterfragt werden (Marneros und Pillmann 2004). Die diagnostischen Kriterien für diese beiden Subtypen sind in Tab. 8 und 9 dargestellt.

Tab. 7 Kriterien für die Dauer der psychotischen Symptomatik bei den verschiedenen Subtypen der akuten vorübergehenden psychotischen Störungen in der ICD-10

Subtypus	Höchstdauer der Symptomatik
Akute polymorphe psychotische Störung ohne Symptome einer Schizophrenie	3 Monate
Akute polymorphe psychotische Störung mit Symptomen einer Schizophrenie	1 Monat
Akute schizophreniforme psychotische Störung	1 Monat
Sonstige akute, vorwiegend wahnhafte psychotische Störungen	3 Monate

Tab. 8 Diagnostische Kriterien für eine akute polymorphe psychotische Störung ohne Symptome einer Schizophrenie nach der ICD-10

Kriterium	Eigenschaft
A	Die allgemeinen Kriterien für eine akute vorübergehende psychotische Störung (F23) müssen erfüllt sein
B	Die Symptomatologie wechselt rasch in Art und Schwere von Tag zu Tag und während desselben Tages
C	Jede Art von Halluzinationen oder Wahnideen besteht mindestens mehrere Stunden lang, zu irgendeiner Zeit nach Auftreten der Störung
D	Gleichzeitig auftretende Symptome von mindestens zwei der folgenden Syndrome: - emotionale Aufgewühltheit mit intensiven Glücksgefühlen oder Ekstase, oder - überwältigende Angst oder deutliche Reizbarkeit, - Ratlosigkeit oder Verkennung von Personen und Orten, - Antriebssteigerung oder Antriebsschwäche von deutlichem Ausmaß
E	Schizophrene Symptome (F20 G1.1, G1.2) kommen, wenn überhaupt, nur sehr kurz zu Beginn vor, d. h. das Kriterium F23.1 B wird nicht erfüllt
F	Die Dauer der Störung beträgt nicht mehr als 3 Monate

Tab. 9 Diagnostische Kriterien für eine akute polymorphe psychotische Störung mit Symptomen einer Schizophrenie nach der ICD-10

Kriterium	Eigenschaft
A	Die Kriterien A, B, C und D der akuten polymorphen psychotischen Störung (F23.0) müssen erfüllt sein
B	Einige der für die Schizophrenie (F20.0–F20.3) typischen Symptome müssen während des größten Teils der Zeit seit Beginn der Störung vorhanden sein. Wenn auch die spezifischen Kriterien nicht vollständig erfüllt sein müssen, sollte doch mindestens eins der Symptome von F20 G1.1a bis G1.2c nachweisbar sein
C	Die schizophrene Symptomatik (F23.1 B) dauert nicht länger als 1 Monat an

Tab. 10 Differenzialdiagnostische Abgrenzung der akuten vorübergehenden psychotischen Störungen gemäß den ICD-10-Kriterien

Differenzialdiagnosen	Abgrenzung in der ICD-10
Schizophrenie	Das klinische Bild ist von einer polymorphen Symptomatik geprägt, ohne dass die psychopathologischen Kriterien für eine Schizophrenie erfüllt sind. Falls doch „typisch schizophrene Symptome“ auftreten (akute polymorphe psychotische Störung mit Symptomen einer Schizophrenie und akute schizophreniforme psychotische Störung), so dauern diese weniger als einen Monat an
Affektive Störungen mit psychotischen Symptomen	Kriterien für eine depressive oder manische Phase sind nicht erfüllt
Schizoaffektive Störungen	Kriterien für eine depressive oder manische Phase sind nicht erfüllt
Wahnhafte Störungen	Die wahnhafte Symptomatik dauert weniger als drei Monate an

3.6 Differenzialdiagnostik

Wichtige differenzialdiagnostische Überlegungen im Hinblick auf die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen sind in Tab. 10 dargestellt. Auch an dieser Stelle soll noch einmal betont werden, dass es sich bei den hier aufgeführten diagnostischen Abgrenzungen um psychopathologische Konventionen handelt, welche v. a. auf Kompromissentscheidungen beruhen.

Wichtig erscheint es immer, organische und substanzinduzierte Störungen durch geeignete diagnostische Maßnahmen (z. B. Labor und Bildgebung) auszuschließen. Dies ist insofern bedeutsam, da die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen definitionsgemäß akut auftreten und somit im Falle einer fassbaren organischen Ursache ein schnelles Handeln nötig sein kann. Weiterhin besteht die Gefahr, dass die oft charakteristische schnell wechselnde psychopathologische Symptomatik mit affektiver Instabilität mit einem Delir verwechselt wird. Schließlich müssen die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen auch von dissoziativen Störungen, wie beispielsweise einer dissoziativen Fugue, abgegrenzt werden.

3.7 Therapie

Aufgrund des Mangels an Therapiestudien können keine evidenzbasierten Behandlungsempfehlungen für die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen gegeben werden. Auch in Zukunft ist nicht mit vielen klinischen Interventionsstudien auf diesem Gebiet zu rechnen, da bei den akut erkrankten Patienten zumeist eine fehlende Einwilligungsfähigkeit für solche Studien vorliegen dürfte. Aufgrund der meist ausgeprägten Symptomatik wird die Behandlung zumeist im stationären Setting erfolgen.

Wie auch bei anderen psychischen Störungen orientiert sich die Akutbehandlung v. a. am psychopathologischen Syndrom. So wird man sich hier an den *Therapieleitlinien für die Schizophrenie* und bipolar affektive Störungen orientieren. Dies bedeutet in erster Linie den Einsatz von *Antipsychotika*. Empfehlungen zur Differenzialindikation der verschiedenen Antipsychotika lassen sich bisher nicht abgeben. Allerdings scheinen v. a. sedierende Präparate mit schnellem Anfluten bei den oft recht angespannten Patienten einen gewissen Vorteil zu bieten. Aufgrund des günstigen Verlaufs mit einer vollständigen Remission der Symptomatik innerhalb eines bestimmten Zeitraums kann auch der Verzicht auf eine pharmakologische Intervention diskutiert werden. Da bei den Betroffenen und auch bei deren Angehörigen aufgrund der zumeist dramatisch anmutenden Symptomatik ein hoher Leidensdruck besteht, ist von einem solchen Vorgehen aus ärztlicher Sicht jedoch abzuraten.

Aufgrund der oft ausgeprägten Angst wird man darüber hinaus häufig auf *Benzodiazepine* zurückgreifen, wobei sich aufgrund der anxiolytischen Wirkung v. a. Lorazepam anbietet. Für den Einsatz von Mood-Stabilizern kann keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden, auch wenn die Verwendung dieser Substanzklassen im Einzelfall durchaus möglich ist. So wurden beispielsweise im Patientenkollektiv der „Halle-Studie“ 95 % der Patienten mit Antipsychotika, 69 % mit Benzodiazepinen, 21 % mit Antidepressiva und 12 % mit Mood-Stabilizern behandelt (Marneros und Pillmann 2004). Für Antidepressiva dürfte es in der Regel keine Indikation geben.

► Die Akutbehandlung sollte primär mit einem Antipsychotikum erfolgen, ggf. in Kombination mit einem Benzodiazepin.

Nicht leicht ist die Beantwortung der Frage nach der Langzeitbehandlung. Definitionsgemäß klingt bei den akuten vorübergehenden psychotischen Störungen die Symptomatik

wieder vollständig ab. Empirische Studien zeigen allerdings, dass das Risiko eines Auftretens von erneuten Episoden nicht zu vernachlässigen ist (Jäger et al. 2007b). Aus diesem Grund ist über eine Erhaltungstherapie bzw. Rezidivprophylaxe zu diskutieren. So scheint eine prophylaktische Gabe von Antipsychotika bei rezidivierenden Formen durchaus erfolgreich zu sein (Marneros und Pillmann 2004). Auch wurde in einer Fallserie über eine erfolgreiche Prophylaxe mit Lamotrigin berichtet (Dietrich et al. 2004). Eine generelle Therapieempfehlung lässt sich jedoch hieraus nicht ableiten. Die Frage, wie lange nach der ersten Episode die Medikation weiter geführt und ab wann eine Phasenprophylaxe eingeleitet werden soll, lässt sich derzeit noch nicht beantworten.

Die Basis einer jeden Langzeittherapie bzw. Rezidivprophylaxe sollten auf jeden Fall psychoedukative Maßnahmen sein, hier v. a. Frühinterventionskonzepte. Auch kann der Einsatz von Elementen der kognitiven Verhaltenstherapie diskutiert werden.

3.8 Verlauf und Prognose

Bei den akuten vorübergehenden psychotischen Störungen handelt es sich definitionsgemäß um eine Erkrankung, bei der es zu einer vollständigen Remission der psychotischen Symptomatik kommt. Chronisch verlaufende Formen sind nicht mit dieser Diagnose vereinbar, sondern sind nach den Kriterien der ICD-10 zumeist als Schizophrenie einzuordnen. Aus Follow-up-Untersuchungen in Bezug auf psychosoziale Outcome-Variablen geht hervor, dass Patienten mit einer akuten vorübergehenden psychotischen Störung im Vergleich zu Patienten mit einer Schizophrenie (Marneros et al. 2003; Singh et al. 2004) oder mit einer schizoaffektiven Störung (Marneros et al. 2002) eine günstigere Prognose haben, sich jedoch kaum von Patienten mit einer affektiven Psychose (Singh et al. 2004) unterscheiden. Die Diagnose einer akuten vorübergehenden psychotischen Störung ist somit grundsätzlich mit einer eher günstigen Prognose verbunden.

Allerdings ist zu beachten, dass die Rückfallgefahr mit dem Auftreten neuer Episoden keineswegs gering ist (Jäger et al. 2003b). So bleibt es nach den Daten von verschiedenen Studien lediglich etwa bei einem Drittel der Betroffenen bei einer einmaligen Episode (Jäger et al. 2007b). In den anderen Fällen kommt es meist zu einem rezidivierenden Verlauf, ähnlich wie bei den bipolar affektiven Störungen. Mehrere Studien haben gezeigt, dass es im Rahmen solch rezidivierender Verläufe häufig zu einem Syndromwechsel kommt (Marneros und Pillmann 2004; Heslin et al. 2015). So zeigen sich im Weiteren nicht selten schizoaffektiv und affektiv anmutende Querschnittsbilder, teilweise kommt es aber auch zum Vollbild einer schizophrenen Psychose. Der angesprochene Syndromshift kann auch zu einem Diagnosewechsel führen. So gibt es heute eine Reihe von empirischen Studien, welche auf die niedrige diagnostische Stabilität der akuten vorübergehenden psychotischen Störungen hinweisen (Singh et al. 2004; Aadamsoo et al. 2011; Castagnini et al. 2013c; Queirazza et al. 2014; Heslin et al. 2015). Trotz der insgesamt günstigen Prognose weisen die Patienten mit einer akuten vorübergehenden psychotischen Störung dennoch eine erhöhte Mortalität auf. Als Grund kann insbesondere die Suizidalität in den akuten Erkrankungsphasen angesehen werden (Castagnini et al. 2013b).

▶ Die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen weisen im Langzeitverlauf eine geringe diagnostische Stabilität auf.

4 Wahnhafte Störungen

4.1 Definition

Das aktuelle Konzept der wahnhaften Störungen kann sich auf eine lange historische Tradition berufen (Marneros 2012). Maßgebliche Vorarbeiten wurden beispielsweise von Emil Kraepelin geleistet, welcher in seinem Lehrbuch unter der Bezeichnung „Paranoia“ eine Reihe von Fällen beschrieb, „in denen sich von Anfang an klar erkennbar ein dauerhaftes, unerschütterliches Wahnsystem bei vollkommener Erhaltung der Besonnenheit und der Ordnung des Gedankenganges herausbildet“ (Kraepelin 1899, S. 430). Die Paranoia wurde von Kraepelin aufgrund der isoliert auftretenden Wahnsymptomatik von der Dementia praecox, dem Vorläuferkonzept der Schizophrenie, abgegrenzt.

In der Folge beschäftigte sich der Kraepelin-Schüler Robert Gaupp (1914) mit der Paranoia. Hierbei spielte der von ihm beschriebene Fall des Hauptlehrers Wagner aus Stuttgart-Degerloch eine wichtige Rolle. Dieser hatte aufgrund eines Verfolgungswahns seine Frau und seine vier Kinder sowie neun weitere Personen getötet. Gaupp versuchte, die Wahnsymptomatik aus der Persönlichkeit sowie aus bestimmten Lebensereignissen abzuleiten. Dieser Ansatz wurde von seinem Schüler Ernst Kretschmer (1918) in der bekannten Monografie über den sensitiven Beziehungswahn weitergeführt.

Diesen Ansätzen der Tübinger Psychiater Gaupp und Kretschmer stehen die psychopathologischen Ansätze entgegen, welche von Karl Jaspers in Heidelberg begründet wurden (Jäger 2016) Dieser hatte beispielsweise in seinem epochalen Werk „Allgemeine Psychopathologie“ von 1913 auf die Unterscheidung zwischen den Begriffen „Prozess“ und „Entwicklung“ hingewiesen (Jaspers 1913). Während bei einer Entwicklung die psychopathologische Symptomatik verständlich aus Persönlichkeit und Lebensgeschichte ableitbar ist, kommt es beim Prozess zum Auftreten von völlig neuen Phänomenen. So war für Jaspers das nosologische

Konzept der Paranoia entbehrlich, da sich die Fälle entweder dem Prozess im Sinne einer Dementia praecox bzw. Schizophrenie oder den abnormen Persönlichkeiten und Entwicklungen zuordnen lassen. Diese Ansicht wurde später auch von Kurt Schneider (2007) vertreten.

ICD-10 und DSM-5 folgen jedoch nicht den Traditionen der Heidelberger Psychopathologen, sondern beziehen sich mit der Kategorie der *wahnhaften Störungen* durchaus auf das Konzept der Paranoia im Sinne Kraepelins. In der ICD-10 werden die wahnhaften Störungen mit zwei Restkategorien zur Gruppe der *anhaltenden wahnhaften Störungen* zusammengefasst. Konstituierendes Merkmal der wahnhaften Störung ist sowohl in der ICD-10 als auch im DSM-5 das Auftreten eines Wahns oder Wahnsystem bei weitgehendem Fehlen von anderen auffälligen Symptomen.

4.2 Pathophysiologie

Die kleine Anzahl von untersuchten Probanden und die inkonsistenten Befunde erlauben keine Aussage zur Neurobiologie bzw. Pathophysiologie der wahnhaften Störungen. Auch die häufig diskutierte Hypothese einer genetischen Prädisposition kann nicht als gesichert angesehen werden (Cardno und McGuffin 2006; Manschreck 2007).

Darüber hinaus wurde diskutiert, inwiefern psychologische Faktoren bei der Genese der Erkrankung eine wesentliche Rolle spielen (Gaupp 1914; Kretschmer 1918). Auch auf tiefenpsychologische Hypothesen sei in diesem Zusammenhang hingewiesen, wobei hier insbesondere der von Sigmund Freud beschriebene Fall des Gerichtspräsidenten Schreber eine Rolle spielt (Freud 1911). Neuere empirische Studien berichten, dass subsyndromale wahnhafte Symptome in der Allgemeinbevölkerung häufiger auftreten als lange angenommen und dass es keine überzeugenden „Diskontinuitäten" gibt (Wigman et al. 2012). Damit könnte aber ein „wahnhafter Reaktionstyp" als „urmenschlich" angesehen werden.

4.3 Epidemiologie

Die wesentlichen epidemiologischen Merkmale der wahnhaften Störungen sind in Tab. 11 dargestellt. Hierbei ist zu beachten, dass die Betroffenen eher selten von sich aus ärztliche Hilfe aufsuchen oder gar in die Klinik kommen.

Die Angaben bezüglich der Geschlechtsverteilung sind widersprüchlich und beziehen sich vorwiegend auf kleine klinische Populationen. Manche Untersuchungen finden ein Überwiegen des männlichen Geschlechts (Winokur 1977), andere eindeutig ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts (Manschreck 2007) und wieder andere keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern (Marneros 2012). Studien, die eine Geschlechtsspezifität untersuchen, wie etwa die erwähnte Halle-Studie, fanden keine signifikanten Unterschiede. Obwohl anhaltende wahnhafte Störungen in jedem Alter zwischen 20 und 80 Jahren auftreten können, gibt es in der Literatur Übereinstimmung darüber, dass das Haupterstmanifestationsalter zwischen dem 35. und 50. Lebensjahr liegt (Winokur 1977; Kendler 1982; Manschreck 2007; Marneros 2012).

Tab. 11 Epidemiologische Merkmale der wahnhaften Störungen. (Aus Manschreck 2007)

Merkmal	Quantifizierung
Inzidenz	0,7–3,0/100.000
Prävalenz	24–30/100.000
Lebenszeit-Morbiditätsrisiko	0,05–0,1 %
Stationäre Aufnahmen in psychiatrische Einrichtungen	1–2 %
Alter bei Ersterkrankung	35–45 (18–80) Jahre
Geschlechtsverteilung	Weiblich > männlich

4.4 Klinik

Allgemeine psychopathologische Charakteristika

Das klinische Bild der wahnhaften Störungen ist meist von einer bestimmten Thematik geprägt. Häufig sind hierbei *Verfolgungswahn, Größenwahn, Eifersuchtswahn, Liebeswahn* und *hypochondrischer Wahn*. Diese verschiedenen Themen lassen sich in drei Cluster einteilen, nämlich *erotozentrische* (z. B. Liebes- und Eifersuchtswahn), *somatozentrische* (z. B. hypochondrischer Wahn) und *sekurozentrische* (z. B. Verfolgungswahn) Formen. Zusammen mit dem Verfolgungswahn tritt nicht selten ein Größenwahn auf, wobei hier möglicherweise auch reaktive Faktoren eine Rolle spielen (Marneros 2012).

Die Patienten erscheinen aufgrund des Fehlens anderer Symptome wie beispielsweise formaler Denkstörungen auf den ersten Blick oft recht unauffällig. Die kognitiven Fähigkeiten bleiben erhalten. Gleiches gilt zumeist für die affektive Schwingungsfähigkeit, insofern das Gespräch nicht auf die Wahninhalte kommt. Somit ist diese Störung insbesondere für den Laien oft nur schwer zu erkennen.

Alle klinisch relevanten Wahnsyndrome können entweder isoliert als wahnhafte Störung oder im Rahmen von anderen psychischen Erkrankungen vorkommen.

Spezielle klinisch relevante Wahnsyndrome

Othello-Syndrom (Eifersuchtswahn)

Obwohl der Eifersuchtswahn in der Literatur häufig beschrieben wird, ist sein isoliertes Auftreten eher selten (Retterstøl 1966). Eine besondere Beziehung besteht zum chronischen Alkoholmissbrauch. Hier ist sowohl an direkte alkoholtoxische als auch

an psychoreaktive Faktoren zu denken. Möglicherweise wurde dieser Zusammenhang jedoch in der Vergangenheit überschätzt.

Bei Patienten mit einem isolierten Eifersuchtswahnsyndrom kommt es häufig zu Ehe- bzw. Partnerschaftsproblemen (Retterstøl 1966). In ihren übrigen sozialen und beruflichen Aktivitäten sind sie zumeist unauffällig. Forensische Bedeutung bekommt der Eifersuchtswahn in der Form von Stalking (Dressing et al. 2005) sowie auch bei der Tötung oder der versuchten Tötung des Intimpartners (Marneros 2008; Marneros 2012).

De-Clérambault-Syndrom (Erotomanie, Liebeswahn)

Auch der Liebeswahn tritt selten isoliert in Form einer wahnhaften Störung auf. Es gibt Berichte, dass dieses Syndrom bei ledigen Frauen mittleren Alters auftritt. Es werden in der Regel psychodynamische Gründe angegeben, v. a. die Verzweiflung dieser Frauen darüber, ohne irgendeine erotische Beziehung älter zu werden und zum Ende ihres Lebens zu kommen. Manchmal ergeben sich forensische Konsequenzen, etwa durch Angriffe auf den „Liebhaber" bzw. seine Familie oder im Rahmen von Stalking (Marneros 1997; Dressing et al. 2005; Marneros 2012).

Capgras-Syndrom (Illusion des sosies, Doppelgängersyndrom)

Unter dem Doppelgängersyndrom versteht man die Überzeugung, dass enge Lebensgefährten durch fast identisch aussehende Doppelgänger ersetzt worden sind. Dieses Phänomen stellt im klinischen Alltag jedoch eine Rarität dar und kommt zumeist im Rahmen anderer psychischer Störungen vor (ausführlich darüber in Marneros 2012).

Cotard-Syndrom (Délire de négation, nihilistischer Wahn)

Auch das Cotard-Syndrom ist ein eher seltenes Phänomen. Die Patienten entwickeln schwerwiegende nihilistische Ideen, die bis zur Negation der eigenen Existenz und der Existenz der Außenwelt reichen. Auch diese Wahnform kommt zumeist im Rahmen anderer psychischer Störungen, insbesondere von depressiven Erkrankungen vor (ebenfalls ausführliche Beschreibungen in Marneros 2012).

Ekbom-Syndrom (Dermatozoenwahn)

Der „präsenile Dermatozoenwahn" wurde erstmals von Ekbom (1938) beschrieben. Die Patienten sind davon überzeugt, dass sie auf oder in ihrer Haut Tierchen, Würmchen oder Ungeziefer haben. Beziehen sich die wahnhaften Vorstellungen auf Parasiten im Darm, After oder in den Genitalien, dann spricht man von „Enterozoenwahn". Psychopathologisch stellt sich v. a. die Frage, ob es sich um ein wahnhaftes Erleben im Sinne einer Denk- bzw. Urteilsstörung oder vielmehr um eine Sinnestäuschung im Sinne einer taktilen Halluzination handelt (Marneros et al. 1988; Marneros 2012). Auch lässt sich darüber diskutieren, ob diesem Phänomen primär eine hirnorganische (oft arteriosklerotische) Ursache zugrunde liegt.

Der Dermatozoenwahn ist, auch in psychiatrischen Kliniken, ein eher seltenes Phänomen. Viele Betroffene wenden sich nämlich an Hygieneinstitute, Gesundheitsbehörden bzw. dermatologische Kliniken und nicht primär an das psychiatrische Versorgungssystem.

Querulantenwahn

Zuletzt soll noch kurz auf den problematischen Begriff des „Querulantenwahns" eingegangen werden. Die Betroffenen fühlen sich zumeist von Institutionen wie Behörden, Gerichten oder auch Krankenhäusern schlecht behandelt und kämpfen gegen vermeintliche Fehlentscheidungen an. Dieses Erleben und Verhalten beeinträchtigt nicht nur das Leben der Betroffenen, sondern belastet auch soziale Ressourcen, wie etwa die von Institutionen im Justizbereich (Dietrich 1973).

Problematisch ist der Begriff des Querulantenwahns v. a. deshalb, da er sich zunächst auf ein negativ bewertetes Sozialverhalten bezieht. So wird eine normative Wertung („Querulanz") mit einem psychopathologischen Begriff („Wahn") verbunden. Einem querulantischen Sozialverhalten kann, muss jedoch nicht eine psychische Störung zugrunde liegen. Hierbei ist in erster Linie an eine Persönlichkeitsstörung (v. a. vom paranoiden Typus) zu denken, in seltenen Fällen auch einmal an eine wahnhafte Störung mit Verfolgungserleben (Marneros 2012).

4.5 Diagnostik

Die Diagnose wird aufgrund der psychopathologischen Symptomatik gestellt. Das konstituierende Kriterium ist das weitgehend isolierte Auftreten eines Wahns oder eines Wahnsystems. Der Wahninhalt darf keine „völlig unmöglichen oder kulturell inakzeptablen Vorstellungen" enthalten. Halluzinationen oder depressive Symptome dürfen nur als vorübergehende Phänomene vorkommen. Eine organische oder substanzinduzierte psychotische Störung muss durch geeignete diagnostische Maßnahmen ausgeschlossen werden. Die diagnostischen Kriterien der ICD-10 sind in Tab. 12 dargestellt.

Die in Tab. 13 dargestellten Kriterien des DSM-5 sind gut mit denen der ICD-10 vergleichbar. Der wesentliche Unterschied zwischen den beiden diagnostischen Systemen besteht in der Mindestdauer der Störung. Während die ICD-10 eine Mindestdauer von 3 Monaten verlangt, reicht nach dem DSM-5 die Dauer von einem Monat zur Diagnosestellung aus.

4.6 Differenzialdiagnostik

Wahn ist ein häufiges Symptom, das im Rahmen von vielen psychischen Störungen auftreten kann. Zunächst muss hier

Tab. 12 Diagnostische Kriterien für eine anhaltende wahnhafte Störung nach der ICD-10

Kriterium	Eigenschaft
A	Ein Wahn oder Wahnsystem mit anderen als den typischen unter F20 G1.1b oder d aufgezählten schizophrenen Inhalten (d. h. keine völlig unmöglichen oder kulturell inakzeptablen Vorstellungen); am häufigsten sind Verfolgungs-, Größen-, Eifersuchts-, Liebes- oder hypochondrischer Wahn
B	Die Wahngedanken (A) müssen mindestens 3 Monate bestehen
C	Die allgemeinen Kriterien für eine Schizophrenie (F20.0–F20.3) werden nicht erfüllt
D	Anhaltende Halluzinationen jeglicher Sinnesmodalität dürfen nicht vorkommen (dagegen können vorübergehende oder gelegentliche akustische Halluzinationen, die nicht in der dritten Person sprechen oder laufend kommentieren, vorkommen)
E	Depressive Symptome (oder sogar eine depressive Episode, F32) können im Verlauf vorkommen, vorausgesetzt, die Wahngedanken bestehen auch nach Rückbildung etwaiger affektiver Symptome unverändert weiter
F	Häufigstes Ausschlusskriterium: kein Nachweis einer primären oder sekundären Gehirnerkrankung wie unter F0 angegeben oder einer durch psychotrope Substanzen bedingten psychotischen Störung (F1x.5)

Tab. 13 Diagnostische Kriterien für wahnhafte Störung nach dem DSM-5

Kriterium	Eigenschaft
A	Vorhandensein von einem (oder mehreren) Wahnphänomen(en), die mindestens einen Monat lang anhalten
B	Das Kriterium A der Schizophrenie war niemals erfüllt; sofern Halluzinationen vorhanden sind, stehen diese nicht im Vordergrund und sind im Einklang mit dem Wahnthema
C	Abgesehen von den Auswirkungen der Wahnphänomene ist das Funktionsniveau nicht wesentlich beeinträchtigt und das Verhalten ist weder offensichtlich ungewöhnlich noch bizarr
D	Falls manische oder schwergradige depressive Episoden aufgetreten sind, war die Gesamtdauer dieser Episoden verglichen mit der Gesamtdauer der Wahnperioden relativ kurz
E	Wahnphänomene sind nicht Folge der physiologischen Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors und können nicht besser durch eine andere psychische Störung wie eine körperdysmorphe Störung oder eine Zwangsstörung erklärt werden

an alle Formen von *organischen und substanzinduzierten psychischen Störungen* gedacht werden. So kommen wahnhafte Phänomene oftmals am Beginn von demenziellen Erkrankungen vor oder können Nebenwirkungen einer dopaminergen Medikation sein, wie sie im Rahmen der Parkinson-Erkrankung eingesetzt wird.

Darüber hinaus ist bei wahnhaften Störungen differenzialdiagnostisch auch an eine *Schizophrenie* zu denken. Hier treten die Wahnphänomene nicht isoliert auf, sondern in Verbindung mit anderen typischen Symptomen. Auch hat der Wahn im Rahmen von schizophrenen Psychosen oft einen „bizarren" oder „kulturell inakzeptablen" Charakter. Wahn kann ferner im Rahmen von *unipolar depressiven* und v. a. bei *bipolar affektiven Störungen* auftreten. In depressiven Episoden dominieren oft Themen wie Schuld, Versündigung und Hypochondrie das klinische Bild, während in manischen Phasen oft ein Größenwahn besteht. Ähnlich wie bei der Schizophrenie tritt der Wahn hier jedoch nicht isoliert auf, sondern ist in die übrige Symptomatik eingebunden.

Bei all den bisher aufgeführten differenzialdiagnostisch infrage kommenden Kategorien ist das Symptom „Wahn" zweifelsfrei vorhanden. Darüber hinaus gibt es jedoch noch andere Störungsbilder, welche den wahnhaften Störungen ähneln, ohne dass hier das Symptom „Wahn" vorliegt. Die differenzialdiagnostische Entscheidung fällt somit auf der Symptomebene. In diesem Zusammenhang sind die *somatoformen Störungen* zu nennen, bei denen hypochondrische Ideen im Vordergrund stehen können, ohne dass die Kriterien eines Wahns erfüllt sind. Gleiches trifft für die paranoiden Persönlichkeitsstörungen zu. Auch bei diesen liegt kein Wahn vor, das klinische Bild ist vielmehr von einem andauernden Misstrauen, einer übertriebenen Empfindlichkeit auf Rückschläge und Zurücksetzungen sowie von einer starken Selbstbezogenheit geprägt. Wichtig ist hier die Unterscheidung von Wahn und überwertigen Ideen, welche bei den paranoiden Persönlichkeitsstörungen häufig auftreten.

4.7 Therapie

Vorbemerkungen zur Evidenzlage

Die Behandlung der wahnhaften Störungen zählt zu den schwierigsten Problemen des gesamten Faches Psychiatrie und Psychotherapie. Die Wahnkranken zeigen meist eine misstrauische Haltung und sind bei in der Regel fehlender Krankheitseinsicht oft nicht motiviert, sich in Behandlung zu begeben. Unter Umständen werden die Patienten gegen ihren Willen zur Behandlung gebracht, v. a. durch Druck aus der engeren Umgebung. Dies erschwert sowohl die Arzt-Patient-Beziehung als auch die langfristige Compliance. Der Therapeut muss von Beginn der Behandlung an alles einsetzen, um die gewöhnlich hinter der Feindseligkeit und dem Misstrauen stehende Angst zu verstehen und Wärme sowie Empathie zu vermitteln. Wegen der oft geringen Motivation des Patienten und der fehlenden Krankheitseinsicht ist eine stationäre Behandlung schwierig. Im Allgemeinen wird die ambulante

Behandlung empfohlen, solange keine konkreten Gefährdungsmomente bestehen und eine halbwegs funktionierende Arzt-Patient-Beziehung möglich ist.

Evidenzbasierte Behandlungsempfehlungen gibt es bisher nicht. So kam ein aktueller Cochrane-Review zum Schluss, dass auf der Basis der derzeitigen empirischen Datenlage keine Empfehlungen abgegeben werden können. (Skelton et al. 2015). Hieran dürfte sich auch in naher Zukunft nichts ändern, da es recht schwierig ist, diese oft misstrauischen Patienten in klinische Studien einzuschließen. So werden vermutlich die Empfehlungen weiterhin auf klinischem Expertenwissen und kasuistischen Mitteilungen aufbauen müssen (Manschreck 2007; Marneros 2012).

Pharmakologische Behandlung

In Bezug auf die pharmakologische Behandlung ist in erster Linie an *Antipsychotika* zu denken. Diese Präparate haben sich in der Therapie von Wahnphänomenen im Rahmen anderer psychischer Störungen wie etwa der Schizophrenie bewährt. Insbesondere der Einsatz von Pimozid wird immer wieder diskutiert, wobei die Wirksamkeit dieses Präparats in klinischen Studien nicht bestätigt werden konnte (Silva et al. 1998). So kommt auch ein Cochrane-Review zum Schluss, dass sich die Wirksamkeit von Pimozid bei wahnhaften Störungen weder bestätigen noch widerlegen lässt (Sultana und McMonagle 2007). Auch die Untersuchung von Opjordsmoen und Retterstøl (1993) lässt Zweifel an der prinzipiellen Wirksamkeit der Antipsychotika bei wahnhaften Störungen aufkommen. So wurde in dieser Untersuchung kein Unterschied in der Prognose von Patienten mit anhaltenden wahnhaften Störungen vor und nach der Ära der neuroleptischen Pharmakotherapie gefunden.

Andererseits liegen auch Berichte über die Wirksamkeit von verschiedenen Antipsychotika wie etwa Haloperidol, Risperidon, Olanzapin, Clozapin oder Quetiapin vor (Manschreck und Khan 2006; Marneros 2012). Es wird angenommen, dass der Einsatz der Antipsychotika in diesen Fällen vorwiegend

- die Entdynamisierung des Wahns,
- eine Linderung der Angst des Patienten,
- die Beendigung eines innovativen Wahnprozesses – also Ausbreitung und Vertiefung der Wahninhalte – sowie
- das Erreichen einer sozialen Integration des Patienten

bewirkte (Manschreck und Khan 2006; Marneros 2012).

Psychotherapeutische Interventionen

Ziel der Psychotherapie bei Wahnsyndromen ist, dem Patienten das Gefühl zu geben, sicher und beschützt, ermutigt und gestärkt sowie weniger ängstlich und allein zu sein (Retterstøl 1987; Mundt 1996). Walker et al. (1984) geben folgende Richtlinien für die Psychotherapie der Wahnsyndrome: Das entscheidende Element einer wirksamen Psychotherapie ist die Errichtung einer tragfähigen und vertrauensvollen Beziehung. Wahninhalte des Patienten sollen zu Beginn der Therapie weder bestätigt noch infrage gestellt werden. Zunächst ist es sinnvoll, dass der Therapeut einige Nebenaspekte anspricht, die für den Patienten von Bedeutung sind (z. B. Behandlung der Schlafstörungen, der Angst, der Reizbarkeit), ohne dabei den Realitätsgehalt der Wahninhalte infrage zu stellen und ohne zunächst seine Intention erkennen zu lassen, dass er den Wahn behandeln will. Wenn sich erst einmal eine Vertrauensbeziehung entwickelt hat, wird der Patient allmählich dazu gelangen, seine eigenen Grundprobleme anzugehen. Der Arzt kann dann versuchen, Alternativinterpretationen der Wahninhalte anzubieten.

Von Retterstøl (1987) wird empfohlen, die Familie des Kranken als Ganzes in die Behandlung einzubeziehen, da die Interaktion zwischen Patient und Familienangehörigen in der Regel gestört ist. Manche Angehörige reagieren äußerst ambivalent auf das Familienmitglied, das ihnen so viel Ärger und Sorgen bereitet hat. Aufgabe des Therapeuten ist es, den Angehörigen klarzumachen, dass Aggressivität, störrisches und unwirsches Verhalten und Wahnvorstellungen des Patienten auf ausgeprägte Angstgefühle und Unsicherheit zurückzuführen sind. Laut Retterstøl schwinden die paranoiden Symptome umso schneller, je ermutigender und freundlicher die Angehörigen sich verhalten.

Viele Studien sprechen für die Überlegenheit von kognitiv-verhaltenstherapeutischen Ansätzen in der Therapie von Wahnsymptomen, wobei sich die entsprechenden Untersuchungen zumeist auf die Schizophrenie beziehen (Jakes et al. 1999; Moorhead und Turkington 2001; Wiedemann und Klingberg 2003). Enthusiastische Berichte über eine Form von psychodynamisch orientierten Psychotherapien wie etwa die von Kantor (2004) lassen sich durch eigene klinischen Erfahrungen nicht bestätigen (Marneros 2012).

► Zu den wichtigsten Therapiezielen zählen die Neutralisierung der aggressiven Strebungen des Wahnkranken und ggf. der Aufbau einer stabilen therapeutischen Beziehung.

4.8 Verlauf und Prognose

Die empirische Datenlage zum Verlauf der wahnhaften Störungen ist eher spärlich. Die reinen Wahnerkrankungen weisen in der Regel ein recht stabiles Verlaufsmuster auf, was auch eine hohe diagnostische Stabilität mit sich bringt (Winokur 1977). Die Erkrankung nimmt zumeist einen chronischen Verlauf, wobei jedoch auch Vollremissionen möglich sind (Jäger et al. 2004b). Im Vergleich zu anderen psychischen Störungen sind die Patienten auch im Falle eines chronischen Verlaufs deutlich weniger beeinträchtigt, was eine eher günstige soziale Prognose mit sich bringt (Marneros 2012).

Literatur

Aadamsoo K, Saluveer E, Küünarpuu H et al (2011) Diagnostic stability over 2 years in patients with acute and transient psychotic disorders. Nord J Psychiatry 65:381–388

Amann BL, Canales-Rodríguez EJ, Madre M et al (2016) Brain structural changes in schizoaffective disorder compared to schizophrenia and bipolar disorder. Acta Psychiatr Scand 133: 23–33

American Psychiatric Association (2014) Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Deutsche Ausgabe herausgegeben von Peter Falkai und Hans-Ulrich Wittchen. Hogrefe, Göttingen

Angst J (1980) Verlauf unipolar depressiver, bipolar manisch-depressiver und schizoaffektiver Erkrankungen und Psychosen. Fortschr Neurol Psychiatr 48:3–30

Angst J, Preisig M (1995) Course of a clinical cohort of unipolar, bipolar and schzoaffective patients. Results of a prospective study from 1959 to 1985. Schweiz Arch Neurol Psychiatr 146:5–16

Angst J, Felder W, Lohnmeyer B (1979) Schizoaffective disorders. Results of a genetic investigation, I. J Affect Disord 1:139–153

Angst J, Scharfetter C, Stassen HH (1983) Classification of schizoaffective patients by multidimensional scaling and cluster analysis. Psychiatr Clin 16:254–264

Baethge C (2003) Long-term treatment of schizoaffective disorder. Review and recommendations. Pharmacopsychiatry 36:45–56

Baker RW, Schuh LM, Tohen M (2005) The use of atypical antipsychotic agents in the treatment of diagnostic subgroups of bipolar disorder: mixed and pure states, psychotic and non-psychotic. In: Marneros A, Goodwin FK (Hrsg) Bipolar disorders. Mixed states, rapid cycling and atypical forms. Cambridge University Press, Cambridge, S 353–368

Basan A, Leucht S (2004) Valproate for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev (1) CD004028

Benabarre A, Vieta E, Colom F et al (2001) Bipolar disorder, schizoaffective disorder and schizophrenia: epidemiologic, clinical and prognostic differences. Eur Psychiatry 16:167–172

Biederman J, Lerner Y, Belmaker R (1979) Combination of lithium carbonate and haloperidol in schizo-affective disorder. Arch Gen Psychiatry 36:327–333

Bleuler M (1972) Die schizophrenen Geistesstörungen im Lichte langjähriger Kranken- und Familiengeschichten. Thieme, Stuttgart

Brieger P (2014) Der Verlauf bipolarer Störungen. Gibt es neue Erkenntnisse? Nervenheilkunde 33:849–854

Brockington IF, Kendell RE, Winwright S, Hiller VF, Walker J (1979) The distinction between affective psychoses and schizophrenia. Br J Psychiatry 135:243–248

Bulbul F, Virit O, Alpak G et al (2014) Are oxidative stress markers useful to distinguish schizoaffective disorder from schizophrenia and bipolar disorder? Acta Neuropsychiatr 26:120–124

Calabrese JR, Rapport DJ, Findling RL et al (2000) Rapid-cycling bipolar disorder. In: Marneros A, Angst J (Hrsg) Bipolar disorders. 100 years after manic depressive insanity. Kluwer Academic, Dordrecht, S 89–110

Canuso CM, Kosik-Gonzalez C et al (2010) Frequency of schizoaffective disorder in an International patient population with psychotic disorders using the Mini-International Neuropsychiatric Interview. Schizophr Res 118:305–306

Cardno AG, McGuffin P (2006) Genetics and delusional disorder. Behav Sci Law 24:257–276

Carman JS, Bigelow LB, Wyatt RJ (1981) Lithium combined with neuroleptics in chronic schizophrenic and schizoaffective patients. J Clin Psychiatry 42:124–128

Castagnini A, Foldager L (2013) Variations in incidence and age of onset of acute and transient psychotic disorders. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 48:1917–1922

Castagnini A, Foldager L (2014) Epidemiology, course and outcome of acute polymorphic psychotic disorder: implications for ICD-11. Psychopathology 47:202–206

Castagnini AC, Laursen TM, Mortensen PB, Bertelsen A (2013a) Family psychiatric morbidity of acute and transient psychotic disorders and their relationship to schizophrenia and bipolar disorder. Psychol Med 43:2369–2375

Castagnini A, Foldager L, Bertelsen A (2013b) Excess mortality of acute and transient psychotic disorders: comparison with bipolar affective disorder and schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 128:370–375

Castagnini A, Foldager L, Bertelsen A (2013c) Long-term stability of acute and transient psychotic disorders. Aust N Z J Psychiatry 47:59–64

Cheniaux E, Landeira-Fernandez J, Lessa Telles L et al (2008) Does schizoaffective disorder really exist? A systematic review of the studies that compared schizoaffective disorder with schizophrenia or mood disorders. J Affect Disord 106:209–217

Cookson J, Ghalib S (2005) The treatment of bipolar mixed states. In: Marneros A, Goodwin FK (Hrsg) Bipolar disorders. Mixed states, rapid cycling and atypical forms. Cambridge University Press, Cambridge, S 324–352

Coryell W, Zimmerman M (1988) The heritability of schizophrenia and schizoaffective disorder. A family study. Arch Gen Psychiatry 45:323–327

Coryell W, Winokur G (1992) Course and outcome. In: Paykel ES (Hrsg) Handbook of affective disorders, 2. Aufl. Churchill Livingstone, Edinburgh, S 89–108

Craddock N, Owen M (2010) The Kraepelinian dichotomy – going, going. . . but still not gone. Br J Psychiatry 196:92–95

DGBS & DGPPN (2012) S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen., Langversion Dresden

Dietrich H (1973) Querulanten. Enke, Stuttgart

Dietrich DE, Godecke-Koch T, Richter-Witte C, Emrich HM (2004) Lamotrigine in the treatment of confusion psychosis. A case report. Pharmacopsychiatry 37:88–90

Dressing H, Kuehner C, Gass P (2005) Lifetime prevalence and impact of stalking in a European population. Br J Psychiatry 187:168–172

Ekbom KA (1938) Der präsenile Dermatozoenwahn. Acta Psychiatr Scand 13:227

Elhaj O, Calabrese JR (2005) Rapid-cycling bipolar disorder. In: Marneros A, Goodwin FK (Hrsg) Bipolar disorders. Mixed states, rapid cycling and atypical forms. Cambridge University Press, Cambridge, S 61–87

Emrich HM, Dietrich DE (2004) Prophylaxe. In: Marneros A (Hrsg) Das neue Handbuch der bipolaren und depressiven Erkrankungen. Thieme, Stuttgart, S 269–290

Esan O, Fawole OI (2014) Acute and transient psychotic disorder in a developing country. Int J Soc Psychiatry 60:442–448

Falkai P (2013) S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen. S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Springer, Berlin

Freud S (1911) Psychoanalytische Bemerkungen über einen autobiographisch beschriebenen Fall von Paranoia. In: Jahrbuch für psychoanalytische und psychopathologische Forschungen. III, 1. Hälfte, Deuticke, Leipzig

Gaupp R (1914) Zur Psychopathologie des Massenmordes. Hauptlehrer Wagner von Degerloch. Eine kriminalpsychologische und psychiatrische Studie. Springer, Berlin

Green E, Raybould R, Macgregor S et al (2005) Operation of the schizophrenia susceptibility gene, neuregulin 1, across traditional diagnostic boundaries to increase risk for bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 62:642–648

Greil LW, Ludwig-Mayerhofer W, Erazo N et al (1997) Lithium vs carbamazepine in the maintenance treatment of schizoaffective disorder: a randomized study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 247:42–50

Hamshere ML, Bennett P, Williams N et al (2005) Genomewide linkage scan in schizoaffective disorder. Significant evidence for linkage at 1q42 close to DISC1, and suggestive evidence at 22q11 and 19p13. Arch Gen Psychiatry 62:1081–1088

Harrow M, Grossman LS, Herbener ES, Davies EW (2000) Ten-year outcome: patients with schizoaffective disorders, schizophrenia, affective disorders and mood-incongruent psychotic symptoms. Br J Psychiatry 177:421–426

Hatotani N (1983) Nosological consideration of periodic psychoses. In: Hatotani N, Nomura J (Hrsg) Neurobiology of periodic psychoses. IgaKu-Shoin, Tokio, S 1–14

Heslin M, Lomas B, Lappin JM et al (2015). Diagnostic change 10 years after a first episode of psychosis. Psychol Med, 45: 2757–2769

Hodgkinson CA, Goldman D, Jaeger J et al (2004) Disrupted in schizophrenia 1 (DISC1) association with schizophrenia, schizoaffective disorder, and bipolar disorder. Am J Hum Genet 75:862–872

Jäger M (2015) Aktuelle psychiatrische Diagnostik. Ein Leitfaden für das tägliche Arbeiten mit ICD und DSM. Thieme, Stuttgart

Jäger M (2016) Konzepte der Psychopathologie. Von Karl Jaspers zu den Ansätzen des 21. Jahrhunderts. Kohlhammer, Stuttgart

Jäger M, Bottlender R, Strauss A, Möller HJ (2003a) On the descriptive validity of ICD-10 schizophrenia. Empirical analyses in the spectrum of non-affective functional psychoses. Psychopathology 36:152–159

Jäger M, Hintermayr M, Bottlender R et al (2003b) Course and outcome of first-admitted patients with acute and transient psychotic disorders (ICD-10:F23). Focus on relapses and social adjustment. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 253:209–215

Jäger M, Bottlender R, Strauss A, Möller HJ (2004a) Fifteen-year follow-up of ICD-10 schizoaffective disorders compared with schizophrenia and affective disorders. Acta Psychiatr Scand 109:30–37

Jäger M, Bottlender R, Strauß A, Möller HJ (2004b) Klassifikation der funktionellen Psychosen. Die Bedeutung der ICD-10-Diagnosen (Forschungskriterien) für die Vorhersage des Langzeitverlaufes. Fortschr Neurol Psychiat 72:70–78

Jäger M, Frasch K, Weinmann S, Becker T (2007a) Behandlungsleitlinien für nicht-schizophrene psychotische Störungen? Psychiat Prax 34:370–376

Jäger M, Riedel M, Möller HJ (2007b) Akute vorübergehende psychotische Störungen (ICD-10: F23) – Empirische Befunde und Implikationen für die Therapie. Nervenarzt 78:745–752

Jäger M, Becker T, Weinmann S, Frasch K (2010) Treatment of schizoaffective disorder- a challenge for evidence-based psychiatry. Acta Psychiatr Scand 121:22–32

Jäger M, Becker T, Haack S, Frasch K (2011) Schizoaffective disorder – an ongoing challenge for psychiatric nosology. Eur Psychiatry 26:159–165

Jakes S, Rhodes J, Turner T (1999) Effectiveness of cognitive therapy for delusions in routine clinical practice. Br J Psychiatry 175:331–335

Jaspers K (1913) Allgemeine Psychopathologie. Springer, Berlin

Kantor M (2004) Understanding paranoia. A guide for professionals, families, and sufferers. Praeger, Westport

Kasanin J (1933) The acute schizoaffective psychoses. Am J Psychiatry 13:97–126

Kendell R, Jablensky A (2003) Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. Am J Psychiatry 160:4–12

Kendler KS (1982) Demography of paranoid psychoses (delusional disorder). A review and comparision with schizophrenia and affective illness. Arch Gen Psychiatry 39:890–902

Kleist K (1926) Über cycloide Degenerationspsychosen, besonders Verwirrtheits- und Motilitätspsychosen. Zentralbl Neurol Psychiatr 44:655–657

Koh PO, Undie AS, Kabbani N et al (2003) Up-regulation of neuronal calcium sensor-1 (NCS-1) in the prefrontal cortex of schizophrenic and bipolar patients. Proc Natl Acad Sci USA 100:313–317

Kraepelin E (1899) Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte, 6. Aufl. Barth, Leipzig

Kretschmer E (1918) Der sensitive Beziehungswahn. Ein Beitrag zur Paranoiafrage und zur psychiatrischen Charakterlehre. Springer, Berlin

Laursen TM, Labouriau R, Licht RW et al (2005) Family history of psychiatric illness as a risk factor for schizoaffective disorder: a Danish register-based cohort study. Arch Gen Psychiatry 62:841–848

Leonhard K (1995) Die Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie, 7. Aufl. Thieme, Stuttgart

Leucht S, Kissling W, McGrath J (2007) Lithium for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev (3) CD003834

Leucht S, Helfer B, Dold M et al (2014) Carbamazepine for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 5:CD001258

Levinson DF, Umapathy C, Musthaq M (1999) Treatment of schizoaffective disorder and schizophrenia with mood symptoms. Am J Psychiatry 156:1138–1148

Malhi GS, Green M, Fagiolini A et al (2008) Schizoaffective disorder: diagnostic issues and future recommendations. Bipolar Disord 10:215–230

Maier W (2006) Do schizoaffective disorders exist at all? Acta Psychiatr Scand 113:369–371

Mangan V, Legrain M (1895) Les dégénerés. Etat mental et syndromes épisodiques. Rueff, Paris

Manschreck T (2007) Delusional disorder. In: Fujii DE, Ahmed I (Hrsg) The spectrum of psychotic disorders. Neurobiol Etiol Pathogenesis. Cambridge University Press, Cambridge, S 116–136

Manschreck TC, Khan NL (2006) Recent advances in the treatment of delusional disorder. Can J Psychiatry 51:114–119

Marneros A (1997) Die Grenzen der forensischen Psychopathologie am Beispiel des Liebeswahns. Monatsschr Krim 80:300–306

Marneros A (2004) Das neue Handbuch der bipolaren und depressiven Erkrankungen. Thieme, Stuttgart

Marneros A (2007a) Do schizoaffective disorders exist at all? Acta Psychiatr Scand 115:162, author reply 162–163

Marneros A (2007b) Gemischt-affektive Störungen. Nervenarzt 78:15–20

Marneros A (2008) Der Intimizid. Forensisch-psychiatrische Aspekte der Intimpartnertötung. Schattauer, Stuttgart

Marneros A (2012) Persistent delusional disorders. Myths and realities. Nova Science, New York

Marneros A, Tsuang MT (1986) Schizoaffective psychoses. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Marneros A, Brieger P (2002) Prognosis of bipolar disorder: a review. In: Maj M, Akiskal H, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N (Hrsg) Bipolar disorder. Wiley, Chichester

Marneros A, Pillmann F (2004) Acute and transient psychoses. Cambridge University Press, Cambridge

Marneros A, Goodwin FK (2005) Bipolar disorders. Mixed states, rapid cycling and atypical forms. Cambridge University Press, Cambridge

Marneros A, Akiskal H (2007) The overlap of affective and schizophrenic spectra. Cambridge University Press, Cambridge

Marneros A, Deister A, Rohde A (1988) Delusional parasitosis. A comparative study to late-onset schizophrenia and organic mental disorders due to cerebral arteriosclerosis. Psychopathology 21:267–274

Marneros A, Deister A, Rhode A (1990) Psychopathological and social status of patients with affective, schizophrenic and schizoaffective disorders after long-term course. Acta Psychiatr Scand 82:352–358

Marneros A, Deister A, Rohde A (1991a) Affektive, schizoaffektive und schizophrene Psychosen: Eine vergleichende Langzeitstudie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Marneros A, Deister A, Rohde A (1991b) Stability of diagnoses in affective, schizoaffective and schizophrenic disorders. Cross-sectional versus longitudinal diagnosis. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 241:187–192

Marneros A, Pillmann F, Haring A et al (2002) The relation of „acute and transient psychotic disorder“ (ICD-10 F23) to bipolar schizoaffective dis-order. J Psychiatr Res 36:165–171

Marneros A, Pillmann F, Haring A et al (2003) What is schizophrenic in acute and transient psychotic disorder? Schizophr Bull 29:311–323
Marneros A, Pillmann F, Haring A et al (2005a) Is the psychopathology of acute and transient psychotic disorder different from schizophrenia or schizoaffective disorders. Eur Psychiatry 20:315–320
Marneros A, Roettig S, Wenzel A et al (2005b) Schizoaffective Mixed States. In: Marneros A, Goodwin FK (Hrsg) Mixed states, rapid cycling and atypical bipolar disorder. Cambridge University Press, Cambridge, S 187–206
Marneros A, Roettig S, Roettig D et al (2008) The longitudinal polymorphism of bipolar I disorders and its theoretical implications. J Affect Disord 107:117–126
Marneros A, Rottig S, Rottig D et al (2009) Bipolar I disorder with mood-incongruent psychotic symptoms: a comparative longitudinal study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 259:131–136
Mattes JA, Nayak D (1984) Lithium versus fluphenazine for prophylaxis in mainly schizophrenic schizo-affectives. Biol Psychiatry 19:445–449
Mitsuda H (1965) The concept of „atypical psychosis“ from the aspect of clinical genetics. Acta Psychiatr Scand 41:372–377
Moncrieff J (2014) The medicalisation of „ups and downs“: the marketing of the new bipolar disorder. Transcult Psychiatry 51:581–598
Moorhead S, Turkington D (2001) The CBT of delusional disorder: the relationship between schema vulnerability and psychotic content. Br J Med Psychol 74:419–430
Mundt C (1996) Zur Psychotherapie des Wahns. Nervenarzt 67:515–523
Murru A, Hidalgo D, Bernardo M et al (2015) Antipsychotic switching in schizoaffective disorder: a systematic review. World J Biol Psychiatry 9:1–19
Opjordsmoen S, Retterstol N (1993) Outcome in delusional disorder in different periods of time – possible implications for treatment with neuroleptics. Psychopathology 26:90–94
Pagel T, Baldessarini RJ, Franklin J, Baethge C (2013) Heterogeneity of schizoaffective disorder compared with schizophrenia and bipolar disorder. Acta Psychiatr Scand 128:238–250
Pagel T, Franklin J, Baethge C (2014) Schizoaffective disorder diagnosed according to different diagnostic criteria – systematic literature search and meta-analysis of key clinical characteristics and heterogeneity. J Affect Disord 156:111–118
Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI et al (2007) Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. Arch Gen Psychiatry 64:19–28
Pichot P (1986) The „bouffée délirante“ with special reference to the Scandinavian concept of reactive psychosis. Psychopathology 19:35–43
Pillmann F, Haring A, Balzuweit S et al (2001) Concordance of acute and transient psychoses and cycloid psychoses. Psychopathology 34:305–311
Pillmann F, Haring A, Balzuweit S et al (2002) The concordance of ICD-10 acute and transient psychosis and DSM-IV brief psychotic disorder. Psychol Med 32:525–533
Pillmann F, Haring A, Balzuweit S et al (2003a) Bouffée délirante and ICD-10 acute and transient psychoses: a comparative study. Aust N Z J Psychiatry 37:327–333
Pillmann F, Balzuweit S, Haring A et al (2003b) Suicidal behaviour in acute and transient psychotic disorders. Psychiatry Res 117:199–209
Rennert H (1982) Zum Modell „Universalgenese der Psychosen“. Aspekte einer unkonventionellen Auffassung der psychischen Krankheiten. Fortschr Neurol Psychiatr 50:1–29
Retterstøl N (1966) Paranoid and paranoia psychoses. Thomas, Springfield
Retterstøl N (1987) Nicht-schizophrene paranoide Entwicklungen und Paranoia. In: Strömgren E (Hrsg) Schizophrenien. Psychiatrie der Gegenwart. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 211–235
Rohde A, Marneros A (1990) Suizidale Symptomatik im Langzeitverhalten schizoaffektiver Psychosen: Symptomkonstellation und soziale Faktoren. Nervenarzt 61:164–169
Roy PD, Zipursky RB, Saint-Cyr JA et al (1998) Temporal horn enlargement is present in schizophrenia and bipolar disorder. Biol Psychiatry 44:418–422
Queirazza F, Semple DM, Lawrie SM (2014) Transition to schizophrenia in acute and transient psychotic disorders. Br J Psychiatry 204:299–305
Schneider K (2007) Klinische Psychopathologie, 15. Aufl. Thieme, Stuttgart
Shean GD (2003) Shifts in diagnostic frequencies during the years 1975–1999. J Nerv Ment Dis 191:751–755
Silva H, Jerez S, Ramirez A et al (1998) Effects of pimozide on the psychopathology of delusional disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 22:331–340
Singh SP, Burns T, Amin S et al (2004) Acute and transient psychotic disorders: precursors, epidemiology, course and outcome. Br J Psychiatry 185:452–459
Skelton M, Khokhar WA, Thacker SP (2015) Treatments for delusional disorder. Cochrane Database Syst Rev 5, CD009785
Small JG, Klappler MH, Malloy FW, Steadman TM (2003) Tolerability and efficacy of clozapine combined with lithium in schizophrenia and schizoaffective disorder. J Psychopharmacol 23:223–228
Strömgren E (1987) The development of the concept of reactive psychoses. Psychopathology 20:62–67
Sultana A, McMonagle T (2007) Pimozide for schizophrenia or related psychoses. Cochrane Database Syst Rev 18, CD001949
Swoboda AE, Conca A, König P et al (2001) Maintenance electroconvulsive therapy in affective and schizoaffective disorder. Neuropsychobiology 43:23–28
Tkachev D, Mimmack ML, Ryan MM et al (2003) Oligodendrocyte dysfunction in schizophrenia and bipolar disorder. Lancet 362:798–805
Tohen M, Goldberg JF, Gonzalez-Pinto Arrillaga AM et al (2003) A 12-week, double-blind comparison of olanzapine vs haloperidol in the treatment of acute mania. Arch Gen Psychiatry 60:1218–1226
Vollmer-Larsen A, Jacobsen T, Hemmingsen R, Parnas J (2006) Schizoaffective disorder – the reliability of its clinical diagnostic use. Acta Psychiatr Scand 113:402–407
Wernicke C (1906) Grundriss der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen, 2. Aufl. Thieme, Leipzig
Yuhui D, Jingyu L, Jing S et al (2014) Exploring difference and overlap between schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorders using resting-state brain functional networks. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2014:1517–1520
Walker JI, Keith H, Brodie KH (1984) Paranoide Erkrankungen. In: Freedman HJ, Kaplan HI, Sandock BJ, Peters UH (Hrsg) Psychiatrie in Klinik und Praxis, 1. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 280–299
Wiedemann G, Klingberg S (2003) Psychotherapy of positive symptoms in the treatment of patients with schizophrenia psychosis. Nervenarzt 74:76–84
Wigman JT, van Nierop M, Vollebergh WA et al (2012) Evidence that psychotic symptoms are prevalent in disorders of anxiety and depression, impacting on illness onset, risk, and severity – implications for diagnosis and ultra-high risk research. Schizophr Bull 38:247–257
Wimmer A (1916) Psykogene Sindssygdomsformer. In: Wimmer A (Hrsg) St. Hans Hospital 1816–1915. Jubilaeumsskrift. GEC Grad Publishers, Kobenhavn, S 85–216
Winokur G (1977) Delusional disorder (paranoia). Compr Psychiatry 18:511–521
Wittchen HU, Lieb R, Pfister H, Schuster P (2000) The waxing and waning of mental disorders: evaluating the stability of syndromes of mental disorders in the population. Compr Psychiatry 41(Suppl 1):122–132
World Health Organization (Hrsg) (1994) Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10, Kapitel V (F); Forschungskriterien/ Weltgesundheitsorganisation. Hrsg. von H Dilling, W Mombour, MH Schmidt und E Schulte-Markwort. Huber, Bern

Teil VIII

Affektive Störungen

Grundlagen affektiver Störungen

67

Gerd Laux

Inhalt

1 Historische Entwicklung 1703
1.1 Antike 1703
1.2 Mittelalter 1703
1.3 Neuzeit 1703
1.4 Kultur- und Geistesgeschichte 1704

2 Begriffsbestimmung 1704
2.1 Depression 1704
2.2 Bipolare und monopolare Störungen 1705

3 Einteilung und Klassifikation 1706
3.1 Kategoriale Einteilung der depressiven Erkrankungen 1706
3.2 Dimensionale Einteilung affektiver Störungen 1707

4 Medizinische und ökonomische Bedeutung 1708

Literatur 1710

1 Historische Entwicklung

1.1 Antike

Erste Ansätze einer Philosophie der Affekte findet man bei den Vorsokratikern. Aristoteles versteht unter Affekten alle Bewegungen der Seele, die von Lust oder Schmerz begleitet sind (Begierde, Zorn, Furcht, Freude u. a.). Der Umgang mit den Affekten, den Gemütsbewegungen, ist ein wesentliches Thema der Stoiker.

Melancholie Im Rahmen der antiken Viersäftelehre begegnet uns der Begriff „Melancholie“ = Schwarzgalligkeit im Corpus Hippocraticum (5. Jh. v. Chr.). Hiermit wurde ein mutlos-trauriger Geistes- oder Gemütszustand beschrieben, dessen Ursache als körperlich bedingt angesehen wurde (schwarze Galle). Der Ausdruck „Melancholie“ spielte auch im außermedizinischen Schrifttum eine beachtliche Rolle. Bei Aristoteles erfahren „die Melancholiker“ eine besondere Aufwertung in Richtung des Außergewöhnlichen und Genialen. Der Begriff „Melancholie“ bringt den Gedanken der Prädisposition in Form eines relativen Exzesses an schwarzer Galle ein. Galen beschrieb im 2. Jh. v. Chr. die Melancholie als chronische, wiederkehrende Kondition.

Manie Manie meinte ursprünglich alles „Außersichsein“ – d. h. Ekstase, Entrückung, Raserei – und wurde von Hippokrates als fieberhafte Geistesstörung angesehen. Die Begriffe Manie und Melancholie bezeichneten im Altertum keine gegensätzlichen Gemütszustände wie heute, sondern eher verschiedene Aspekte auffälliger Geistesverfassung.

1.2 Mittelalter

Im Mittelalter schwankten die Bedeutungen der Begriffe Manie und Melancholie stark. Traurigkeit und fixe Ideen gehörten zum Begriff der Melancholie, Fehlen von Traurigkeit und ausgedehnte Verrücktheit kennzeichneten die Manie. Beide blieben nach damaliger Auffassung ihrem Wesen nach körperlich begründete Krankheiten (z. B. wurde die Manie verursacht durch die schwarze Galle). Im späten Mittelalter wird die somatische Grundlage der Melancholie aufgegeben, die Krankheit erfährt eine dämonologische Interpretation.

1.3 Neuzeit

In seinem Buch „Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten“ beschreibt Griesinger 1861 im Abschnitt „Die Formen der psychischen Krankheiten“ einerseits „die psychischen Depressionszustände – die Schwermuth oder Melancholie“ sowie „die psychischen Exaltationszustände, die Manie“.

G. Laux (✉)
Facharzt für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie, Dipl.-Psychologe, Institut für Psychologische Medizin (IPM), Soyen, Deutschland
E-Mail: ipm@ipm-laux.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_66

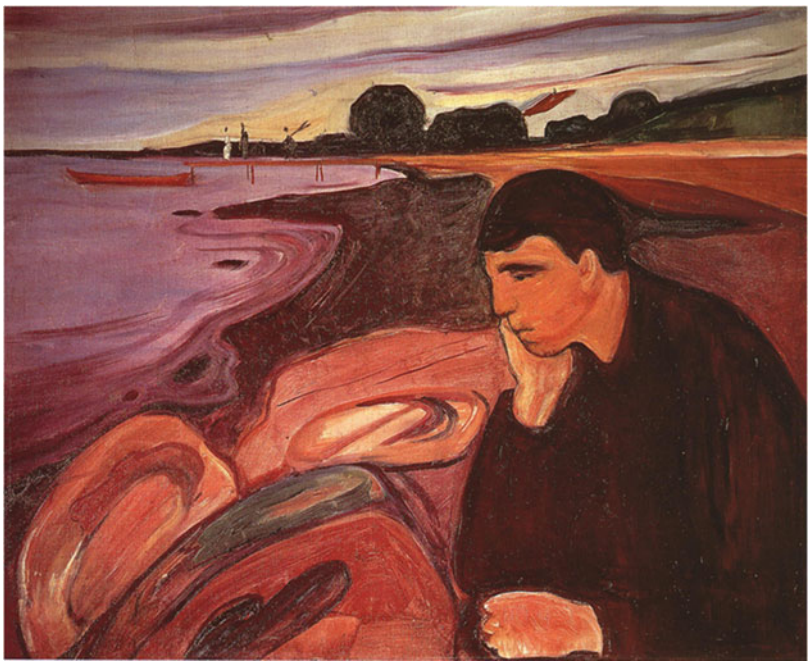


Abb. 1 Edvard Munch: Abend, Melancholie am Strand. (Mit freundlicher Genehmigung von VG Bild-Kunst)

Von epochaler Bedeutung ist die 1910 von Kraepelin vorgenommene kategoriale Separierung von Schizophrenie und affektiven Erkrankungen. Hinsichtlich dieser Dichotomie gegenüber einem postulierten dimensionalen Kontinuum findet derzeit eine intensive Debatte statt (Häfner et al. 2008; Möller 2008; Abschn. 3). Im Jahr 1913 gliedert Kraepelin die Arten der Melancholie als „depressive Zustände“ in das „manisch-depressive Irresein“ ein. Diese Eingliederung erwies sich als richtungsweisend (Kraepelin 1913).

1961 stellte Tellenbach eine bestimmte Persönlichkeitsstruktur als „Typus melancholicus“ heraus (Ordentlichkeit, Genauigkeit, Gewissenhaftigkeit), die er als für die Entwicklung einer Melancholie prädisponierend ansah (Tellenbach 1961).

1.4 Kultur- und Geistesgeschichte

Der Begriff „Melancholie“ Der Begriff Melancholie hat außerhalb der Psychiatrie, allgemein-literarisch verwendet, unsere Kultur- und Geistesgeschichte stark mitgeprägt. Nahezu alle großen Geister aus Philosophie, Kunst und Religion haben sich mit der Melancholie auseinandergesetzt.

Neben dem rein Pathologischen wurde damit eine konstitutionelle Beschaffenheit, eine Veranlagung, ein Temperament meist in Richtung von „Schwermut, Weltschmerz, Trübsinn“ bezeichnet. Immer wieder findet sich der Hinweis, dass viele außergewöhnliche Menschen die Charaktereigenschaft des Melancholikers aufwiesen, der alles hinterfragt und darunter leidet, dass es keine letzten Antworten gibt. So war für den Arzt Rufus von Ephesus (2. Jh. n. Chr.) ein großer Geist geradezu die Folge eines melancholischen Temperaments. Der englische Schriftsteller Richard Steele beschrieb 1697 die Melancholie als „die besondere Freude gebildeter und tugendhafter Menschen“. Victor Hugo formulierte das bekannt gewordene Paradoxon: „Die Melancholie ist das Glück, traurig zu sein“. Im Jahr 1621 erschien Robert Burtons „Anatomie der Melancholie“. Dieses Werk, in dem Burton die Allgegenwart der Schwermut beschreibt, gilt als der Klassiker der Melancholieliteratur (Burton 1621). Auch in der darstellenden Kunst wurde das Thema aufgegriffen, so z. B. von Edvard Munch Ende des 19. Jahrhunderts (Abb. 1).

2 Begriffsbestimmung

2.1 Depression

Der Begriff „Depression“ (von lat. deprimere = herunter-, niederdrücken) wies im Gegensatz zur gegenwärtigen, engeren Fassung in seiner anfänglichen Verwendung in der Psychiatrie eine viel unspezifischere Bedeutung auf, etwa im Sinne einer allgemeinen Minderung und Beeinträchtigung psychischer Funktionen. Bei seinem Eingang in die psychiatrische Nomenklatur in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts kam dem Ausdruck „Depression“ zunächst die Rolle eines Oberbegriffs über Gruppen zu, die durch psychische Unterfunktion oder Minussymptomatik charakterisiert waren. Bei der von Kraepelin konzipierten großen Krankheitseinheit des „manisch-depressiven Irreseins“ (1913) steht der Begriff „depressiv“ umfassend für „melancholische oder depressive Zustände mit trauriger oder ängstlicher Verstimmung sowie

Erschwerung des Denkens und des Handelns“. Außerdem wird er noch zur Bezeichnung ihrer Vorstufe, nämlich der „depressiven Veranlagung“, verwendet und deckt auch die traurigen Verstimmungen bei „Nervösen“ im Sinne einer „psychogenen Depression bei Psychopathen“.

Die Bezeichnung „Depression“ spielt seitdem die Rolle eines symptomorientierten Oberbegriffs.

> Verwirrend ist die unterschiedliche Verwendung des Begriffs „Depression“ zur Benennung nur eines Symptoms einerseits, eines Syndroms oder aber einer ganzen Krankheitsgruppe andererseits.

Definitionen Zu den zahlreichen Definitionsversuchen gehört der von Jaspers (1913, 2011), der als Kern der Depression eine „tiefe Traurigkeit“ und eine „Hemmung allen seelischen Geschehens“ beschreibt.

Bleuler (1916) nannte wegweisend „Drei-Gruppen-Symptome“ (depressive Trias), nämlich

- die „depressive Verstimmung“,
- die „Hemmung des Gedankenganges“ und
- die „Hemmung der zentrifugalen Funktion des Entschließens, Handelns, inklusive den psychischen Teilen der Motilität“.

Als akzessorische Symptome ordnete er Wahnideen, Halluzinationen und „nervöse“ (gemeint sind körperliche) Erscheinungen zu.

Im letzten Jahrhundert setzte sich mehr und mehr die Bezeichnung „manisch-depressive Psychose“ oder „manisch-depressive Krankheit“ durch. Von K. Schneider und seiner Schule wurde synonym der Begriff Zyklothymie verwandt (Schneider 1921).

2.2 Bipolare und monopolare Störungen

Einheitskonzept vs. Einteilung in bipolar und monopolar Im Gegensatz zu den Vertretern des Einheitskonzepts der manisch-depressiven Krankheit (Kraepelin, Bleuler, K. Schneider; Weitbrecht 1972) unterschieden die skandinavische Psychiatrie und K. Leonhard (1957) bipolare und monopolare Psychosen. Angst (1966) und Perris (1966) haben aufgrund von genetischen Befunden und klinischen Verlaufsuntersuchungen die Einheitlichkeit der manisch-depressiven Psychosen widerlegt und die inzwischen etablierte Einteilung in bipolare (zyklische) vs. uni-/monopolare (periodisch-phasisch depressive) Verlaufsformen postuliert.

Affektive Psychosen und affektive Störungen In jüngerer Zeit setzte sich für die ganze Gruppe der manisch-depressiven Psychosen die Bezeichnung „affektive Psychosen“ („affective disorders“) durch. Mit Einführung der neuen, operationalisierten Diagnose- und Klassifikationssysteme ICD-10 (International Classification of Diseases) und DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders); Abschn. 3 wurde das zuvor bestehende, ätiopathogenetisch orientierte triadische Einteilungssystem (organische, endogene Psychosen vs. Neurosen, Persönlichkeitsstörungen und andere nichtpsychische Störungen; ICD-9, DSM-III; 1980) aufgehoben.

An Stelle der klassischen Unterscheidung zwischen endogenen und neurotischen Depressionen trat der atheoretische, rein deskriptive Begriff der „depressiven Episode“ (Major Depression) bzw. „dysthymen Störung“ (Dilling et al. 2015). Für die ganze Gruppe der oben skizzierten Krankheiten wurde der Begriff „affektive Störungen“ eingeführt. In DSM-5 wurden bipolare und verwandte Störungen sowie depressive Störungen zu separaten diagnostischen Kategorien. Bei den depressiven Störungen wurde für Kinder bis zum Alter von 18 Jahren die neue Diagnose „disruptive Affektregulationsstörung“ eingeführt, um die überdiagnostizierten bipolaren Störungen bei Jugendlichen zu limitieren. Neu eingefügt wurde die Diagnose „prämenstruelle dysphorische Störung“ (Falkai und Wittchen 2015).

Dysthyme Störung Aus dem Streit über die Stellung der „neurotischen Depression“ wurde im DSM-III der Kompromissvorschlag „dysthyme Störung“ (oder neurotische Depression) beschlossen. Da sich diese Kategorie als zu breit und zu unspezifisch erwies, erfolgten im DSM-IV-TR und in der ICD-10 engere Operationalisierungskriterien (▶ Kap. 20, „Traditionelle Klassifikationssysteme psychischer Störungen“; ▶ Kap. 21, „Moderne operationalisierte Klassifikationssysteme psychischer Störungen“ sowie ▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“, Abschn. „Diagnosekriterien“).

Im DSM-5 heißt die neue Diagnosebezeichnung „persistierende depressive Störung“ (Dysthymie). Sie ist eine Kombination der DSM-5-Diagnosen Dysthymie und chronische Major Depression.

Die historische Entwicklung des Dysthymiekonzepts reicht bis in die Antike zurück. Bei Sokrates bedeutete der Begriff „Verstimmtheit, schlechte Laune“; Flemming benutzte ihn als Synonym für „Gemüthsstörungen“; Kahlbaum unterschied die zwar chronisch, aber mit guter Prognose verlaufende Dysthymie von der Melancholie. Weitbrecht prägte schließlich den Begriff der „endoreaktiven Dysthymie“ als Mischform zwischen endogener und reaktiver Depression, Leonhard den Begriff der „dysthymen Wesensart“, charakterisiert durch eine missmutige Stimmung. Schließlich schlug Akiskal in den 1980er-Jahren vor, die Diagnose „neurotische Depression“ wegen ihrer diagnostischen und prognostischen Heterogenität durch 4 Dysthymiesubtypen zu ersetzen (Übersicht: Brieger und Marneros 1995).

3 Einteilung und Klassifikation

Zu den affektiven Störungen werden nach herkömmlicher Terminologie v. a. die zur Gruppe der endogenen Psychosen gehörenden affektiven Psychosen (manisch-depressive Erkrankung; endogene Depression und Manie) sowie reaktive und neurotische (psychogene) Depressionen gezählt (Strömgren 1969).

3.1 Kategoriale Einteilung der depressiven Erkrankungen

Traditionell – v. a. vertreten durch die Basler Schule um Kielholz, Pöldinger und Hole – werden Depressionen nach drei ursächlichen Gesichtspunkten (Abb. 2) unterteilt, nämlich in

- psychogene Depressionen (reaktiv/„neurotisch"),
- endogene Depressionen (anlagebedingt) und
- somatogene (organisch-körperlich bedingte) Depressionen.

Genetisch-biologische vs. psychogene Ursachen Der Unterteilung nach drei Gesichtspunkten liegen ätiopathogenetisch unterschiedliche Modellvorstellungen zugrunde, nämlich *genetisch-biologische vs. psychogene Ursachen*. Diese Modelle implizierten lange Zeit verschiedene, ja gegensätzliche Therapieschwerpunkte wie Somato-/Pharmakotherapie vs. Psychotherapie. Forschungsergebnisse konnten jedoch inzwischen belegen, dass die drei oben genannten Faktoren bei fast allen Depressionsformen – in unterschiedlicher Gewichtung – eine Rolle spielen und einzeln für das therapeutische Vorgehen nicht von primärer Bedeutung sind. Die traditionelle Dreiteilung depressiver Erkrankungen nach Ursachen wird deshalb heute nicht mehr aufrechterhalten.

Primäre vs. sekundäre Depression Anstelle der Unterteilung „endogen vs. nichtendogen" wurde von der St.-Louis-Gruppe eine Unterteilung in „primäre vs. sekundäre Depression" vorgeschlagen (Feighner et al. 1972). Hierbei werden *sekundäre Depressionen* beschrieben „... as mood disorder which occurs in the context of prior or current non-affective disorders, which included incapacitating physical illness and 12 non-affective psychiatric conditions." *Primäre Depressionen* wurden definiert „... as first appearance of a mental disorder in the patient's lifetime, which is not comorbid with another mental disorder." Ziel dieses neuen Konzepts war die möglichst reine Definition einer Population depressiver Patienten zu Forschungszwecken.

Der Ansatz erbrachte als einziges für primäre Depressionen typisches Symptom lediglich die *psychomotorische Retardierung,* für sekundäre Depressionen einen *eher chronischen Verlauf.* Er mündete in die Entwicklung der Forschungsdiagnosekriterien (RDC), die die Basis für DSM-III/IV und die ICD-10-Klassifikation wurden.

▶ Die traditionelle Klassifikation depressiver Erkrankungen basierte somit auf einer kategorialen Einteilung, während heute überwiegend *dimensionale Einteilungsgesichtspunkte* (Schweregrad) und *Verlaufskriterien* im Zentrum stehen.

Depressionssubtypen Zu den wichtigen Depressionssubtypen zählen aus heutiger Sicht

- atypische und saisonale Depressionen, Post-partum-, Post-Stroke-Depressionen, Parkinson-Depressionen, Altersdepressionen sowie
- therapieresistente bzw. chronische Depressionen.

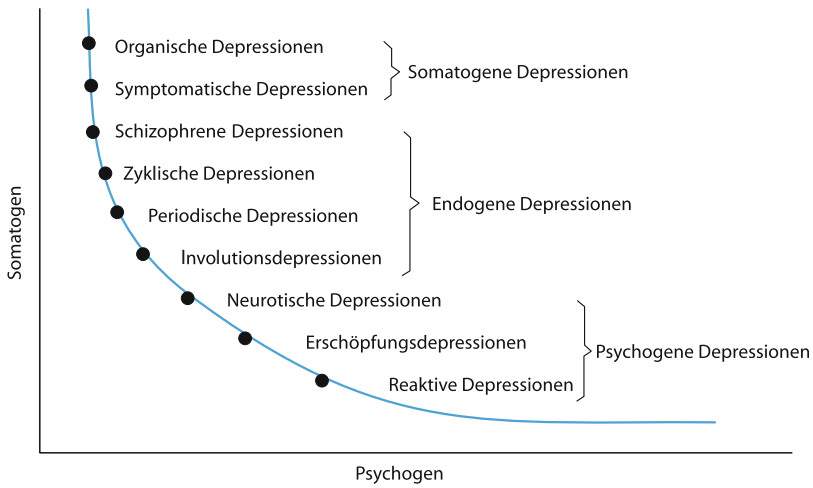


Abb. 2 Traditionelle Einordnung der Depressionen. (Nach Kielholz 1966)

Insgesamt haben Depressionen bei somatischen Erkrankungen im Rahmen des Komorbiditätsmodells (z. B. Diabetes, koronare Herzkrankheit [KHK]) mehr Beachtung erlangt (▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“ und ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“).

Sowohl die simplifizierende „unitarisch“-monistische ICD-/DSM-Klassifikation depressiver „Störungen“ als auch eine „dual“-dichotome Klassifikation wurde immer wieder kritisch hinterfragt. Stattdessen wurde eine differenzierte, an spezifischen klinischen Manifestationen orientierte Einteilung vorgeschlagen (Parker 2000).

Unterscheidung unipolar vs. bipolar Seit den Studien von K. Leonhard und von Angst, Perris und Winokur hat sich die Unterscheidung unipolar vs. bipolar etabliert (Angst 1966; Perris 1966; Winokur et al. 1969). Vor allem bipolare Depressionen lassen sich aufgrund genetischer, biochemischer und pharmakologischer Unterschiede definieren und charakterisieren (▶ Kap. 69, „Bipolare affektive Störungen“).

3.2 Dimensionale Einteilung affektiver Störungen

Kontinuum/Spektrum affektiver Störungen In jüngerer Zeit wird das Konzept eines dimensionalen Kontinuums affektiver Störungen („spectrum of mood disorders“) favorisiert (Cassano et al. 2004; Benazzi 2006). Für Angst (2006) sind kategoriale und dimensionale Klassifikation kompatibel, wobei er die Schwierigkeit betont, normale und pathologische Zustände von Stimmung und Antrieb zu unterscheiden (z. B. Bedeutung sog. minorer und subsyndromaler Depressionen). Neuerdings wird auch die Separierung von schizophrenen und affektiven Psychosen u. a. aufgrund von genetischen Befunden und klinischen Verlaufsuntersuchungen infrage gestellt (Maier 2008; Häfner et al. 2008). Für Möller (2008) ist es voreilig, die Kraepelin-Dichotomie aufzugeben. Im Lichte neuer Forschungsergebnisse sieht er aber die Notwendigkeit einer Revision, was sich aktuell auch im Revisionsprozess von DSM-5 bzw. ICD-11 abzeichnet (▶ Kap. 25, „Standardisierte Befunddiagnostik in der Psychiatrie“). Das Dilemma ist in Abb. 3 dargestellt.

Multifaktorielle Ursache Die heutigen Diagnose- und Klassifikationssysteme gehen von einer möglichst exakten (operationalisierten), reinen Beschreibung der Krankheitssymptome aus. In Abb. 4a–c ist die Einteilung affektiver Störungen nach ICD-10 und DSM-5 dargestellt, in Abb. 5 die Klassifikation nach Schweregrad und Verlauf und in Abb. 6 eine schematische Übersicht zur differenzierten Einteilung der affektiven Störungen.

Angesichts der heute favorisierten Sichtweise einer multifaktoriellen Ursache und Bedingtheit psychischer Störungen wird hier auf einseitige unbewiesene oder unbeweisbare Hypothesen und Modellannahmen (z. B. verdrängte, unbewusste Komplexe, Kindheitstraumen, Serotoninmangel) verzichtet und eine *Einteilung nach klinischen und psychosozialen Kriterien* (Schweregrad, Verlauf, Auslöser) vorgenommen. Diese Sichtweise wurde u. a. durch die klinisch-empirische Erfahrung unterstrichen, dass antidepressiv wirksame Medikamente auch bei nichtendogenen Depressionen (psychogenen Depressionen) stärkeren Ausprägungsgrades wirksam sind.

Angst und Depression Neuerdings werden z. T. auch Angsterkrankungen zu den affektiven Störungen gezählt. Dies liegt zum einen darin begründet, dass

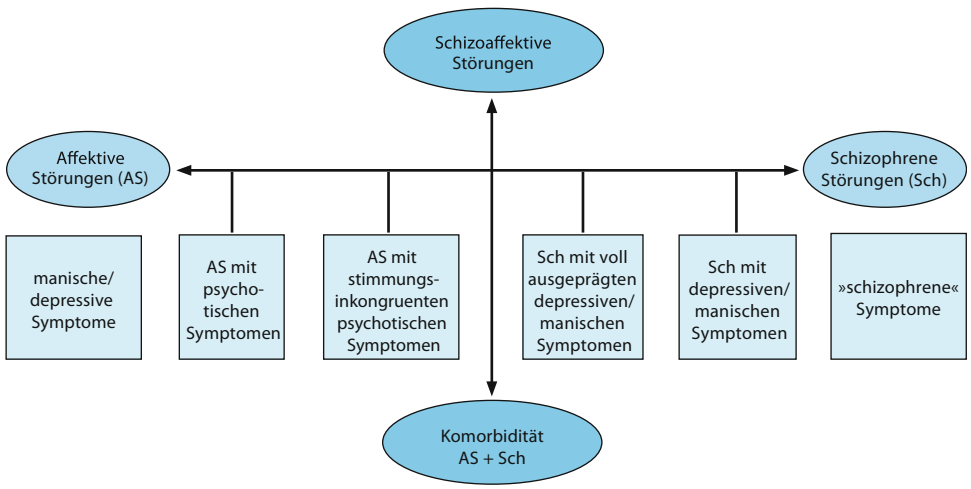


Abb. 3 Spektrum affektiver und schizophrener Erkrankungen. (Nach Harrow et al. 2000)

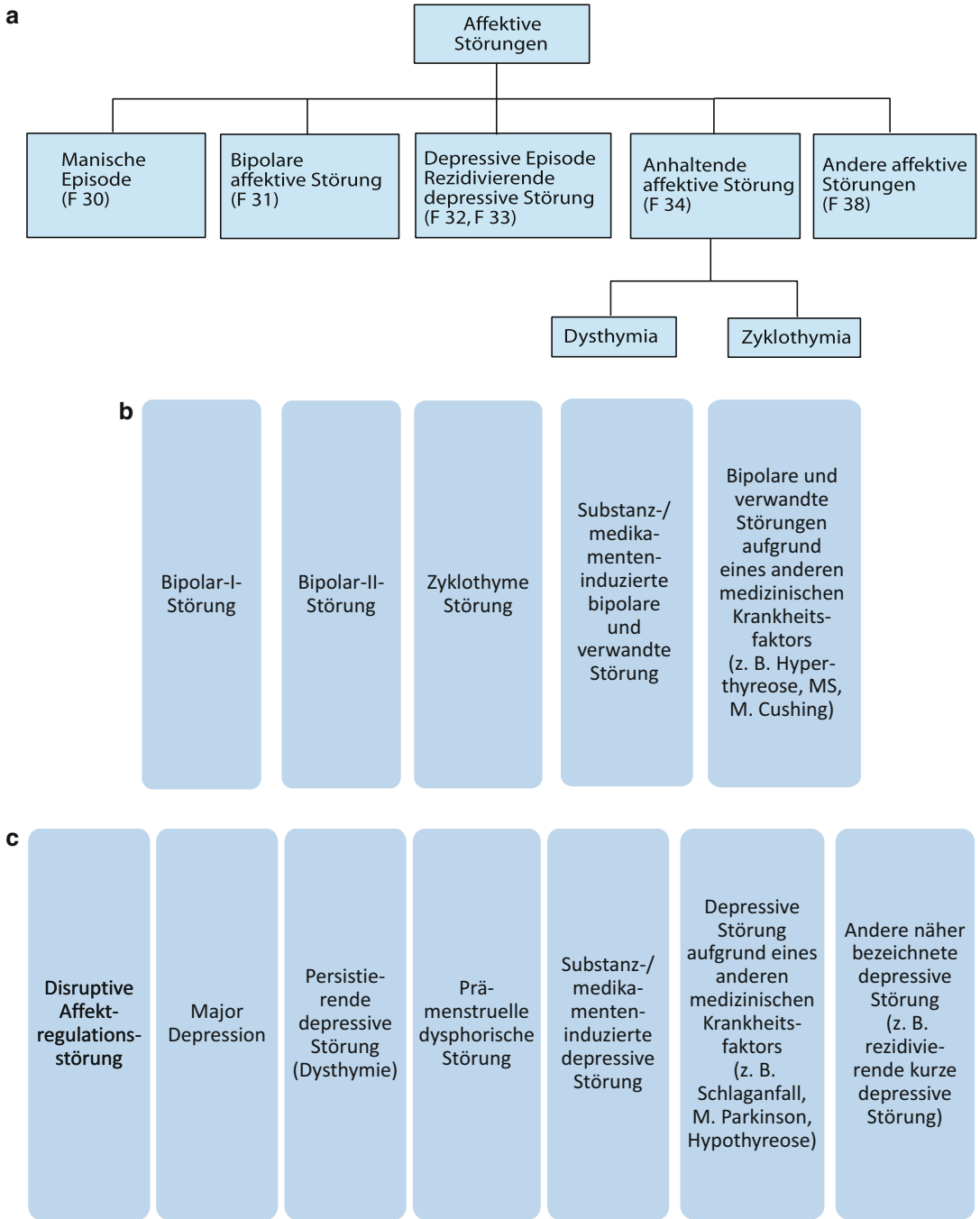


Abb. 4 **a-c a** Einteilung affektiver Störungen nach ICD-10. **b, c** Einteilung bipolarer und depressiver Störungen nach DSM-5

- fließende Übergänge zwischen Angst und Depression bestehen können („Cothymia", „ängstlich-depressives Syndrom"),
- die Differenzialdiagnose zwischen depressiven und Angststörungen nicht selten schwierig ist bzw.
- häufig eine Komorbidität vorliegt (Kessler et al. 2015; Vázquez et al. 2014).

Antidepressiva (SSRI) sind auch bei Angststörungen (insbesondere Panikstörung) die Medikamente der Wahl (Bandelow et al. 2014, 2015).

4 Medizinische und ökonomische Bedeutung

Innerhalb der affektiven Störungen kommt den depressiven Erkrankungen bei Weitem die größte Bedeutung zu (Abschn. 1).

Häufig klagen die Patienten über körperliche Beschwerden, während die depressive Verstimmung im Hintergrund bleibt (sog. larvierte Depression). Insbesondere mildere

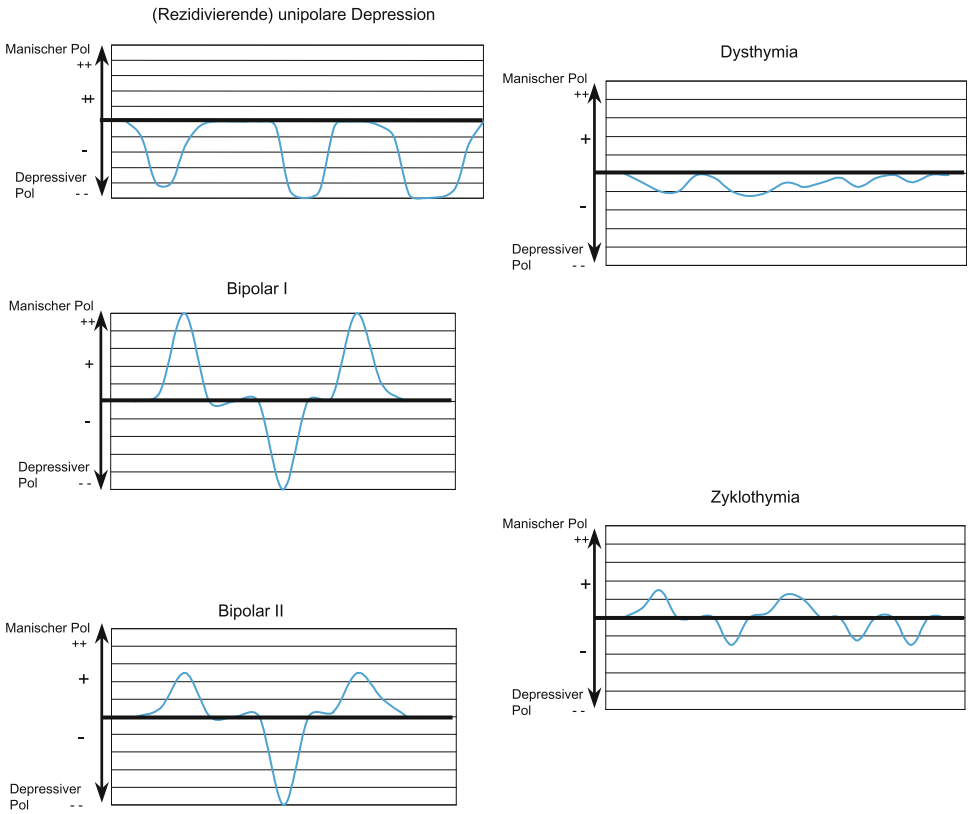


Abb. 5 Derzeitige Einteilung der wichtigsten affektiven Störungen: Klassifikation nach Schweregrad (klinischer Leitsymptomatik) und Verlauf (uni-/bipolar)

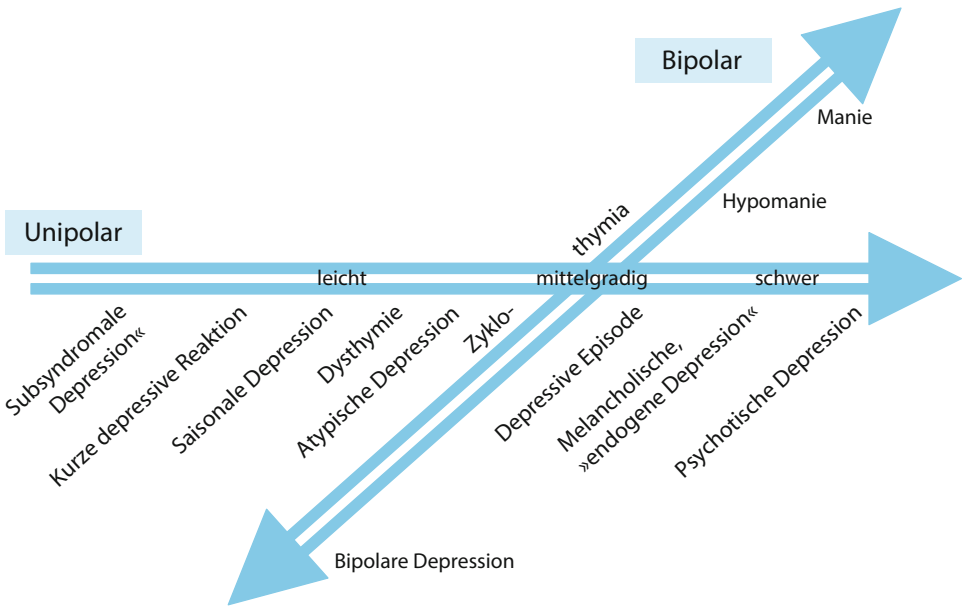


Abb. 6 Schema zur differenzierteren klinischen Klassifikation affektiver Störungen

depressive Verstimmungen und Altersdepressionen bleiben nicht selten unerkannt, da diese sowohl von den Kranken als auch von den typischerweise primär konsultierten Allgemeinärzten nicht als behandlungsbedürftige depressive Störungen wahrgenommen werden. Bei entsprechender Kenntnis ist aber neben dem Nervenarzt/Psychiater auch der Allgemeinarzt in der Lage, depressive Störungen zu erkennen und wirkungsvoll zu behandeln. Eine Studie in einem finnischen Gesundheitszentrum zeigte, dass bei Allgemeinarztpatienten belastende Lebensereignisse, Ehe- bzw. Partnerprobleme, Arbeitslosigkeit sowie Alkoholprobleme ein hohes Depressionsrisiko beinhalten (Salokangas und Poutanen 1998).

Sogenannte Awareness-Kampagnen (z. B. vom Kompetenznetz Depression und Suizidalität oder vom Deutschen

Bündnis gegen Depression e. V.) haben in den letzten Jahren der Depression zu einer Akzeptanz im Sinne einer „Volkskrankheit“ verholfen. So sehr dies v. a. im Rahmen der somatischen Medizin zu begrüßen ist, muss doch vor einer Ausweitung der Diagnosen „Depression“ und „bipolare Störung“ (z. B. Modediagnose „Burn-out“) und vor einem fragwürdigen konsekutiven Therapiebedarf (massive Zunahme der Verordnungen von Antidepressiva und Stimmungsstabilisatoren sowie von psychotherapeutischen Behandlungen) gewarnt werden. Hier ist aus sozioökonomischer Sicht eine indikationsgerechte Korrektur zu postulieren (Parker 2005; Patten 2006).

Depressionen stehen heute in Deutschland als Ursache für Frühberentung an erster Stelle, bei der Krankschreibung in vorderster Linie (www.destatis.de). Die WHO-Studie zum „Global Burden of Disease“ lieferte Daten zur Krankheitslast verschiedener Erkrankungen. Hier nimmt die Major Depression beim Maß zur Abschätzung „verlorener Lebensjahre“ („disability-adjusted life years“, DALY) einen Spitzenplatz ein (Murray et al. 2013; Vos et al. 2013), in Europa den Platz 1 (Wittchen et al. 2011; siehe ▶ Kap. 1, „Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie – Bedeutung, Identität, Situation und Perspektiven eines großen medizinischen Fachgebietes“ sowie ▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“. Die direkten Behandlungskosten für Depressionen liegen laut Statistischem Bundesamt bei über 5,2 Mrd. Euro, die Gesamtkosten (einschließlich der höheren indirekten Kosten) für bipolare Störungen werden für Deutschland auf ca. 6 Mrd. Euro jährlich beziffert (Runge und Grunze 2004; Friemel et al. 2005; Statistisches Bundesamt 2010).

Literatur

Angst J (1966) Zur Ätiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Angst J (2006) Do many patients with depression suffer from bipolar depression? Can J Psychiatry 51:3–5

Bandelow B, Lichte T, Rudolf S et al (2014) The diagnosis of and treatment recommendations for anxiety disorders. Dtsch Arztebl Int 111:473–480

Bandelow B, Lichte T, Rudolf S et al (2015) The German guidelines for the treatment of anxiety disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 265:363–373

Benazzi F (2006) Mood patterns and classification in bipolar disorder. Curr Opin Psychiatry 19:1–8

Bleuler E (1916) Lehrbuch der Psychiatrie. Springer, Berlin

Brieger P, Marneros A (1995) Das Dysthymiekonzept: Aktuelles und Geschichtliches – Ein Überblick. Fortschr Neurol Psychiatr 63:410–420

Burton R (1621) The anatomy of melancholy. Oxford 1. Auflage DTV, München 1991

Cassano GB, Rucci P, Frank E et al (2004) The mood spectrum in unipolar and bipolar disorder: arguments for a unitary approach. Am J Psychiatry 161:1264–1269

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg) (2015) Interntionale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10 Kapitel V (F) – Klinisch-diagnostische Leitlinien. Hogrefe AG, Bern

Falkai P, Wittchen H-U (Hrsg) (2015) Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Hogrefe, Göttingen

Feighner JP, Robins E, Guze SB (1972) Diagnostic criteria for use in psychiatric research. Arch Gen Psychiatry 26:57–63

Friemel S, Bernert S, Angermeyer MC, König HH (2005) Die direkten Kosten von depressiven Erkrankungen in Deutschland. Psychiat Prax 32: 113–121

Griesinger W (1861) Die Pathologe und Therapie der psychischen Krankheiten, 2. Aufl. Krabbe, Stuttgart

Häfner H, an der Heiden W, Maurer K (2008) Evidence for separate diseases? Stages of one disease or different combination of symptom dimensions? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(Suppl 2):85–96

Harrow M, Grossman LS, Herbener ES, Davies EW (2000) Ten-year outcome: patients with schizoaffective disorders, schizophrenia, affective disorders and mood-incongruent psychotic symptoms. Br J Psychiatry 177:421–426

Jaspers K (1913, 2011) Allgemeine Psychopathologie. Springer, Berlin

Kessler RD, Sampson NA, Berglund P et al (2015) Anxious and non-anxious depressive disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. Epidemiol Psychiatr Sci 24:210–226

Kielholz P (1966) Diagnose und Therapie der Depressionen für den Praktiker. Lehmanns, München

Kraepelin E (1910, 1913) Psychiatrie. Barth, Leipzig

Leonhard K (1957, 1986) Aufteilung der endogenen Psychosen. Akademie, Berlin

Maier W (2008) Common risk genes for affective and schizophrenic psychoses. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(Suppl 2):37–40

Möller HJ (2008) Systematic of psychiatric disorders between categorical and dimensional approaches. Kraepelin's dichotomy and beyond. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(Suppl 2):48–73

Murray CJ, Vos T, Lozano R et al (2013) Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 380:2197–2223

Parker G (2000) Classifying depression: should paradigms lost be regained? Am J Psychiatry 157:1195–1203

Parker G (2005) Beyond major depression. Psychol Med 35:467–474

Patten D (2006) Does almost everybody suffer from a bipolar disorder? Can J Psychiatry 51:6–8

Perris C (1966) A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. Acta Psychiatr Scand 42(Suppl 194):172–183

Runge C, Grunze H (2004) Jährliche Krankheitskosten bipolarer Störungen in Deutschland. Nervenarzt 75:896–903

Salokangas RKR, Poutanen O (1998) Risk factors for depression in primary care findings of the TADEP project. J Affect Disord 48:171–180

Schneider K (1921, 2007) Klinische Psychopathologie. Thieme, Stuttgart

Statistisches Bundesamt (2010) www.destatis.de

Strömgren E (1969) Klassifizierung der Depressionen. In: Hippius H, Selbach H (Hrsg) Das depressive Syndrom. Urban & Schwarzenberg, München, S 347–356

Tellenbach H (1961, 1983, 2012) Melancholie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Vázquez GH, Baldessarini RJ, Tondo L (2014) Co-occurrence of anxiety and biploar disorders: clinical and therapeutic overview. Depress Anxiety 31:196–206

Vos T, Flaxman AD, Naghavi M et al (2013) Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 380:2163–2196

Weitbrecht HJ (1972) Depressive und manische endogene Psychosen. In: Kisker KP, Meyer J-E, Müller M, Strömgren E (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart II/1. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 83–140

Winokur G, Clayton P, Reich T (1969) Manic depressive illness. Mosby, St Louis

Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J et al (2011) The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21:655–679 www.destatis.de

Depressive Störungen

68

Gerd Laux

Inhalt

1 Einleitung, Definition 1711

2 Epidemiologie 1712

3 Ätiopathogenese 1714
3.1 Neurobiologische Faktoren 1714
3.2 Psychologische Faktoren 1721
3.3 Integrative neurobiopsychosoziale Modelle 1726

4 Symptomatologie 1728
4.1 Depressive Episode (Major Depression) (F32, 33) 1728
4.2 Anhaltende affektive Störungen (F34) 1732

5 Diagnose und Differenzialdiagnose 1732
5.1 Diagnostik und Klassifikation 1732
5.2 Diagnosekriterien 1735
5.3 Somatische Differenzialdiagnosen 1739
5.4 Psychiatrische Differenzialdiagnosen 1739

6 Verlauf, Prognose, Rückfallprädiktoren und Komorbidität 1741
6.1 Verlauf, Prognose 1741
6.2 Rückfallprädiktoren 1745
6.3 Komorbidität 1745

7 Therapie 1748
7.1 Grundlagen 1748
7.2 Psychopharmakotherapie 1750
7.3 Andere biologische Therapien 1771
7.4 Psychotherapie 1773
7.5 Pharmakotherapie vs. Psychotherapie, Kombination von Antidepressiva und Psychotherapie 1782
7.6 Weitere therapeutische Maßnahmen, Begleittherapien 1785
7.7 Subgruppen, spezielle Behandlungssituationen 1786
7.8 Leitlinien und Ratgeber 1793

Literatur 1796

G. Laux (✉)
Facharzt für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie, Dipl.-Psychologe, Institut für Psychologische Medizin (IPM), Soyen, Deutschland
E-Mail: ipm@ipm-laux.de

1 Einleitung, Definition

Große internationale epidemiologische und gesundheitsökonomische Studien haben die herausragende Bedeutung depressiver Erkrankungen belegt: Verglichen sowohl mit anderen psychischen Erkrankungen als auch mit allen anderen nichtpsychiatrischen Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus sowie kardio- oder zerebrovaskulären Erkrankungen kommt nach der „Burden of Disease Study" von WHO und Weltbank – gemessen an dem zentralen Indikator DALYs („Disability-adjusted Life Years") – in den Industrienationen der unipolaren Major Depression größte Bedeutung zu (Murray et al. 2013; Whiteford et al. 2013; Ferrari et al. 2013; ▶ Kap. 1, „Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie – Bedeutung, Identität, Situation und Perspektiven eines großen medizinischen Fachgebietes"). Depressive Erkrankungen verursachen v. a. indirekte Krankheitskosten durch Krankheitstage/Produktionsausfall und Frühberentungen, aber auch direkte Kosten aufgrund zahlloser überflüssiger somatischer Untersuchungen wegen körperlicher Beschwerden infolge nicht erkannter bzw. diagnostizierter Depressionen. Die mit depressiven Erkrankungen assoziierte Suizidalität besitzt angesichts ihrer Häufigkeit neben ihrer persönlich-familiären Tragik ebenfalls große gesundheitsökonomische Bedeutung (▶ Kap. 93, „Suizidalität").

Die Bedeutung von Depressionen im Erwerbsalter wird zum einen daran deutlich, dass die Fehlzeiten aufgrund von Depressionen in den Jahren von 2000–2013 deutlich angestiegen sind. Die gemeldete Arbeitsunfähigkeit dauerte mit durchschnittlich 64 Tagen besonders lange und rund 6 % der Erwerbspersonen erhielten innerhalb des Jahres 2013 mindestens eine Antidepressivaverordnung. In Deutschland stehen Depressionen jetzt unter den zu Arbeitsunfähigkeit führenden Gesundheitsstörungen an der Spitze, Frühberentungen erfolgen zu einem Drittel wegen Depressionen (Depressionsatlas 2015). Das Statistische Bundesamt gab 2010 die direkten Behandlungskosten für Depressionen mit 5,2 Mrd. € an, die individuellen Behandlungskosten werden auf jährlich ca. 2500–5000 € taxiert (Salize et al. 2004; Völkl et al. 2007).

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_67

Die jährlichen Gesamtkosten werden auf ca. 16 Mrd. € geschätzt (Krauth et al. 2014). In einer schwedischen Datenanalyse ergaben sich jährliche Kosten pro Patient von ca. 17.000 € (milde Depression 14.200 €, schwere Depression 21.500 €), indirekte Krankheitskosten machten 88 % der Kosten aus (Ekman et al. 2013). Jüngst belegte eine Studie bei deutschen Allgemeinärzten die hohen Behandlungskosten von Altersdepressionen für das gesamte Gesundheitssystem (Bock et al. 2016).

Durch sog. Awareness-Programme, Initiativen verschiedener Gremien (z. B. Kompetenznetz Depression/Suizidalität; Deutsches Bündnis gegen Depression; Stiftung Deutsche Depressionshilfe) werden derzeit intensive Anstrengungen unternommen, das Erkennen und professionelle Behandeln von Depressionen zu verbessern. Angesichts einer massiven Zunahme der Verordnung von Antidepressiva und einer zu beobachtenden Ausweitung von „Depressionsdiagnosen" bedarf es allerdings heute mehr denn je einer exakten Diagnostik und Indikationsstellung therapeutischer Interventionen (Parker 2005).

- Hauptcharakteristikum einer **depressiven Episode** ist eine depressive Verstimmung, einhergehend mit Verlust von Interesse oder Freude. Veränderungen der Psychomotorik zeigen sich entweder in Form einer Antriebshemmung oder einer ängstlichen Agitiertheit sowie einem reduzierten Energieniveau. Neben verschiedenen körperlichen Funktionsbeeinträchtigungen, wie z. B. Schlafstörungen und Appetitlosigkeit, prägen Gefühle von Wertlosigkeit oder Schuld, Konzentrationsstörungen sowie Suizidgedanken das klinische Bild. Beim Auftreten mehrerer Krankheitsphasen wird von einer **rezidivierenden depressiven Störung** gesprochen. Weitere Charakterisierungen umfassen die Ausprägung des Schweregrades, das Vorhandensein „somatisch-melancholisch-endogener Symptome", psychotische Merkmale und den Remissionsgrad.

- Bei einer **Dysthymie** (syn. Dysthymia) handelt es sich um eine chronische depressive Verstimmung (mit einer Dauer von mehr als 2 Jahren). Einzelne Episoden erfüllen nicht die Kriterien einer rezidivierenden depressiven Störung. Das Krankheitsbild gehört zu den anhaltenden affektiven Störungen.

2 Epidemiologie

Depressionen gehören heute zu den wichtigsten „Volkskrankheiten" (▶ Kap. 5, „Epidemiologie psychischer Störungen"). Exakte Zahlen zur Häufigkeit hängen von Stichproben- und Diagnosekriterien sowie Untersuchungsinstrumenten ab. Basierend auf standardisierten und operationalisierten Messinstrumenten sind in den letzten Jahren relativ zuverlässige Prävalenz- und Inzidenzraten in verschiedenen Kulturkreisen und Ländern – mit methodologischen Einschränkungen – erhoben worden.

- National wie international liegt die Lebenszeitprävalenz für depressive Störungen bei 13–20 %, die 12-Monats-Prävalenz bei 4–11 % (Hasin et al. 2006; Jacobi et al. 2014).

In einer deutschen Allgemeinarztstudie lag die Depressions-„Erkennensrate" nur bei 45 % (Sielk et al. 2009; **„diagnostisches Defizit"**). Ein Review der europäischen Studien gibt für die 1-Jahres-Prävalenz der Major Depression ca. 5 % an (Paykel et al. 2005). Die Replikation der großen US-amerikanischen „National Comorbidity Study" (NCS-R) anhand von DSM-IV-Kriterien ergab eine 1-Jahres-Prävalenz für Major Depression von 9,5 % (Kessler et al. 2005).

Für die EU-Staaten wurde eine 1-Jahres-Prävalenz für Major Depression von 6,9 % ohne substanzielle Ländervariation gefunden, die DALY-Rate für die unipolare Depression lag an der Spitze aller psychischen und neurologischen Erkrankungen (Wittchen et al. 2011; s. ▶ Kap. 1, „Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie – Bedeutung, Identität, Situation und Perspektiven eines großen medizinischen Fachgebietes", Abb. 1).

Die Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul „Psychische Gesundheit" (DEGS1-MH), basierend auf einer bevölkerungsrepräsentativen Erwachsenenstichprobe (18–79 Jahre, n = 5317), ergab anhand ausführlicher Interviews für die unipolare Depression eine 12-Monats-Prävalenz von 7,7 % (Frauen 10,6 %, Männer 4,8 %; Major Depression 6 %) (Jacobi et al. 2014). Eine depressive Symptomatik anhand des Patient-Health-Questionnaire (PHQ-9 > 10 Punkte) bestand bei 8,1 % der Erwachsenen (Frauen 10,2 %, Männer 6,1 %) mit höchster Prävalenz in der Altersgruppe von 18–29 Jahren. Die depressive Symptomatik nahm bei beiden Geschlechtern mit abnehmendem sozioökonomischen Status zu. Die Lebenszeitprävalenz einer aus ärztlichen Interviews diagnostizierten Depression betrug 11,6 % (Frauen 15,4 %, Männer 7,8 %) (Busch et al. 2013). Weniger als die Hälfte aller Betroffenen berichtete, aktuell wegen psychischer Probleme in Behandlung zu stehen (10–40 % in Abhängigkeit von der Anzahl der Diagnosen – **„therapeutisches Defizit"**).

In der Hausarztstudie „Depression 2000" waren Depressionen die häufigsten psychischen Störungen, 11 % erfüllten die Kriterien einer depressiven Episode. 26 % erhielten keine Diagnose einer psychischen Störung, 19 % nicht die einer Depression, in 34 % der Fälle gaben die Ärzte wahrscheinliche Depression an, nur 21 % wurden definitiv erkannt (Wittchen und Pittrow 2002).

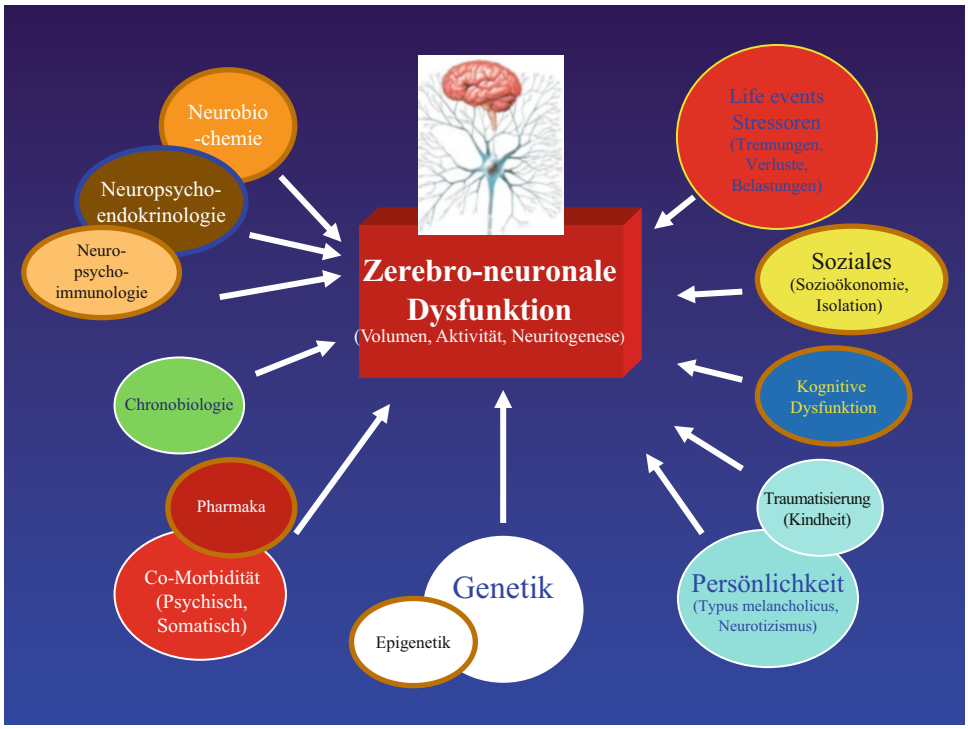


Abb. 1 Modellvorstellungen zur Ätiopathogenese von Depressionen

Frauen haben ein etwa doppelt so hohes Erkrankungsrisiko wie Männer, mit steigendem Alter und nach einer WHO-Kohortenstudie in den letzten Jahrzehnten nähern sich die Geschlechtsverteilungen an (Jacobi et al. 2014; Seedat et al. 2009). Ersterkrankungen zeigen bei Frauen einen früheren Krankheitsbeginn. Bei der saisonalen Depression (SAD) überwiegen Frauen mit ca. 75 %.

Die Angaben zur Prävalenz von **Altersdepressionen** schwanken erheblich: In der Berliner Altersstudie wiesen knapp 5 % der über 70-Jährigen eine Major Depression auf, ca. 10 % erfüllten die Kriterien der Diagnose Depression (Linden et al. 1998). Die 12-Monatsprävalenz in Heimen liegt bei 15–25. Eine Metaanalyse von 9 europäischen Studien (EURODEP) kam zu einer Prävalenz von 8,8–23,6 %, im Mittel von 12,3 % (n = 13.808 über 65-Jährige; Copeland et al. 2004). Ein Review ergab eine Prävalenz in Privathaushalten von 1–10 %, für Heimbewohner von 14–42 % und betonte erhebliche methodologische Differenzen (Djernes 2006). Eine Kohortenstudie von 5653 nichtdementen >56-Jährigen in Rotterdam ergab eine 8-Jahres-Depressionsinzidenzrate von 7 % (Luijendijk et al. 2008).

Ein großer internationaler Haushaltssurvey mit über 42.000 Interviewten kam zu dem Ergebnis, dass die Prävalenz depressiver Störungen mit dem Alter abnahm bei gleichzeitiger Zunahme (chronischer) körperlicher (Schmerz-) Symptome und hoher Komorbidität bei Depressiven (Scott et al. 2008). Ein akuteller Review kommt zu dem Ergebnis, dass fast 20 % der Patienten mit milder kognitiver Beeinträchtigung (MCI) an einer Minor Depression leiden (Polyakova et al. 2014). Jüngst ergab die AgeMooDe-Studie bei >75-Jährigen eine Depressionsprävalenz von ca. 17 % (Major Depression 7 %). Die niedrigere Depressionsrate bei den >65-Jährigen wird mit höherer Resilienz und Copingstrategien Älterer in Verbindung gebracht (Fiske et al. 2009).

Untersuchungen zur Prävalenz der Major Depression in verschiedenen Kulturen zeigten bis zu siebenfache Varianz. Es wurden Punktprävalenzen zwischen 4,6 und 24 % beschrieben (Ferrari et al. 2013).

Die Prävalenzraten der **Dysthymie** variieren stark. Laut DEGS1-MH-Studie beträgt die 1-Jahres-Prävalenz etwa 2 % (Frauen 2,5 %, Männer 1,4 %) (Jacobi et al. 2014). Die 12-Monats-Prävalenz für die USA wird mit etwa 0,5 % angegeben (DSM-5). Es besteht eine hohe Komorbidität mit anderen psychischen Erkrankungen (Persönlichkeits- und Angststörungen, Substanzabusus). Einige Autoren bezweifeln deshalb die Eigenständigkeit und praktische Anwendbarkeit dieser Diagnose.

Zu den depressiven Störungen, die noch weiterer Forschung bedürfen, gehören die **„Minor Depression“**, subsyndromale Formen sowie die **rezidivierende kurze depressive Episode** („recurrent brief depression“, RBD), für die Lebenszeitprävalenzen von 2–10 % berichtet werden (Baldwin 2003).

In den letzten Jahren ist eine Zunahme der Depressionsraten zu verzeichnen. Berücksichtigt man methodologische Fallstricke (z. B. Falldefinition, Stichprobe) ist eine echte

Zunahme depressiver Erkrankungen fraglich (Richter et al. 2008).

Vor allem Zahlen auf Basis von Krankenkassendaten sind zu relativieren, da die Diagnose Depression in der ambulanten deutschen Vesorgung eine breite Erweiterung erfahren hat (siehe „Burn-out" in Abschn. 5.4).

Depression bei körperlichen Erkrankungen Angesichts der altersassoziierten Zunahme (chronischer) körperlicher Erkrankungen wie koronare Herzkrankheit (KHK), Diabetes mellitus, M. Parkinson oder Schlaganfall hat die Bedeutung und Häufigkeit komorbider Depressionen zugenommen. Bei Krankenhauspatienten wird die 1-Jahres-Prävalenz von Major Depression mit 4–17 % angegeben (Arolt et al. 1997; Egede 2007). Für einzelne Erkrankungen werden folgende Punktprävalenzen angegeben:

- Diabetes mellitus 10–30 %
- KHK, Myokardinfarkt 20–45 %
- obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Asthma ca. 30 %
- M. Parkinson 40–50 %
- Epilepsie ca. 30 %
- Schlaganfall ca. 30 %
- Schädel-Hirn-Traumen ca. 30 %
- multiple Sklerose ca. 40 %
- Dialysepatienten 10–20 %
- Karzinompatienten ca. 25 %

(vgl. Kapfhammer 2014, 2015; ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten").

3 Ätiopathogenese

Für die Entstehung depressiver Erkrankungen wird verschiedenen Faktoren ursächliche Bedeutung zugemessen. Heute wird eine multifaktorielle/multikausale Ätiopathogenese angenommen, bei der im Sinne des **Vulnerabilität-Stress-Modells** genetische, biologische und psychosoziale Faktoren interagieren („nature – nurture"). Das heißt, die depressiogene Wirksamkeit eines Lebensereignisses wird v. a. durch die individuelle Disposition des betreffenden Menschen bestimmt. Eine Onlinebefragung von Patienten zu den Ursachen ihrer Depression ergab jüngst komplexe Vorstellungen: Über die Hälfte der Befragten gab 6 Ursachenfaktoren an, nämlich chemische Dysbalancen, Familienstress, Arbeitsstress, Vererbung, Beziehungsprobleme und Kindheitstraumen (Read et al. 2015).

Depressive Syndrome umfassen ein breites klinisches Spektrum ätiopathogenetisch unterschiedlicher Subtypen. Im Zentrum der Forschung steht die Suche nach replizierten, objektiven Biomarkern sowie das Ziel einer individualisierten, personalisierten, hieraus abgeleiteten Therapie. Es wurde z. B. vorgeschlagen, stressbedingte Ersterkrankungen mit niedriger Vulnerabilität abzugrenzen von zunehmender Vulnerabilität und abnehmender Stressrelevanz bei rezidivierenden Depressionen (Kindling-Phänomen) und einer hohen primären Vulnerabilität im Sinne einer depressiven Diathese (Willner et al. 2013). Für Untergruppen sind also verschiedene Pathomechanismen anzunehmen.

Zu den allgemeinen klinischen prädisponierenden Faktoren/Risikofaktoren zählen:

- weibliches Geschlecht,
- alleinlebend,
- soziale Isolation,
- Arbeitslosigkeit,
- niedriger sozioökonomischer Status,
- körperliche Erkrankungen und Behinderung sowie
- eine Depressionsanamnese (positive Familienanamnese, eigene frühere Depression).

Nachfolgend werden die derzeitigen pathophysiologischen und ätiopathogenetischen Vorstellungen zusammenfassend referiert, Abb. 1 fasst die Modellvorstellungen schematisch zusammen.

3.1 Neurobiologische Faktoren

Genetik

Durch Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien sowie mittels molekulargenetischer Untersuchungen konnte eine genetische Disposition bzw. Mitdetermination belegt werden (▶ Kap. 6, „Genetik und Gen-Umwelt-Interaktionen bei psychischen Erkrankungen"). Die Heritabilität beträgt etwa 40 %, Angehörige ersten Grades haben gegenüber der Allgemeinbevölkerung ein ca. 50 % erhöhtes Risiko, an einer unipolaren Depression zu erkranken (Bienvenu et al. 2011).

Depressive Erkrankungen zeigen in Familienstudien im Vergleich zu Familien gesunder Kontrollgruppen eine familiäre Häufung. Das Depressionserkrankungsrisiko ist für Kinder depressiver Mütter und depressiver Väter zwei- bis dreifach erhöht (OR = 2,9 bzw. 3,0; Lieb et al. 2002). Zwillingsstudien belegen eine monozygote Konkordanzrate von 30–50 %.

Molekulargenetische Untersuchungen zur Identifizierung von Dispositionsgenen umfassen Assoziationsstudien von Kandidatengenen sowie genomweite Kopplungsuntersuchungen (chromosomale Lokalisation). Ein bei Erwachsenen identifiziertes Kandidatengen ist CREB1 (cAMP response element binding protein 1; Val-Allel der COMT[Katecholamin-O-Methyltransferase] bzw. des BDNF[brain-derived neurotrophic factor]).

Als genetische Risikovariante wurde mehrfach ein funktioneller Längenpolymorphismus in der Promotorregion des Serotonintransportergens (5-HTTLPR) beschrieben (Kendler

et al. 2005; Porcelli et al. 2012). Der Zusammenhang mit einer verstärkten Amygdalaaktivität hat den Grundstein für das neue Forschungsgebiet „imaging genetics“ gelegt (Dannlowski et al. 2010). Zu den Kandidatengenen für die Stressreaktion werden derzeit

- das Kortikotropin-Releasing-Factor(CRF)-Rezeptor-1-Gen (CRHR1),
- das Arginin-Vasopressin(AVP)-Rezeptor-1b-Gen,
- das Glukokortikoidrezeptor(GR)-Gen und
- das Co-Chaperon-Protein-FKBP5-Gen gezählt (Claes et al. 2009; Laucht et al. 2013).

Große genomweite Untersuchungen wie STAR*-D und das Münchner MARS-Projekt (s. Responseprädiktoren in Abschn. 7.2) konnten trotz höchstem Aufwand (Untersuchung von ca. einer halben Mio. Einzelnukleotidpolymorphismen [SNP]) keine bekannte Genassoziation finden. Neue Ansätze zur Identifizierung von Biomarkern gehen über Proteomveränderungen und den Einfluss von umweltabhängigen epigenetischen Faktoren auf die Expression von Proteinen (Reckow et al. 2008).

Vermehrte Beachtung finden epigenetische Mechanismen (z. B. DNA-Methylierung, Histonmodifikation), die für die Programmierung der Zellidentität und die Reaktion der Zelle auf Umweltveränderungen eine wichtige Rolle spielen und zu unterschiedlicher Genexpression führen können (Frieling et al. 2012; Pape und Binder 2014).

Neuropathologie

Post-mortem-Untersuchungen belegen verschiedene makroskopisch und (immun)histologisch fassbare Hirnveränderungen in unterschiedlichen Hirnregionen. Dazu zählen u. a. geringere Hippocampusvolumina, Glia- und Neuronendichte im Präfrontalkortex und limbischen System sowie strukturelle Abnormitäten im Habenula-Komplex (s. Tab. 1) (Rajkowska 2000; Stockmeier et al. 2004; Ranft et al. 2010; Oh et al. 2012). Bei Altersdepressiven wurden atherosklerotische und endotheliale Veränderungen sowie Läsionen der weißen Substanz und Mikroangiopathie der Basalganglien beschrieben (Paranthaman et al. 2010). In Zellen des dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) wurden bei an Major Depression Erkrankten post mortem Differenzen u. a. im phosphorylierten Protein Dynamin 1 als Indikatoren für eine synaptische und zelluläre Dysfunktion gefunden (Martins-de-Souza et al. 2012). In einer Proof-of-Concept-Studie zur Rolle von oxidativem Stress wurde in Thalamus und Putamen eine signifikante Erhöhung der Aktivität des freie Radikale produzierenden Enzyms Xanthinoxidase gefunden (Michel et al. 2010).

Tab. 1 Zusammenfassung der Unterschiede in Hirnfunktion und -volumen zwischen Patienten mit Major Depression und gesunden Kontrollen

Hirnregion	Funktionale Aktivität	Volumen
Medialer präfrontaler Kortex	↑	↓
Lateral präfrontaler Kortex	↓	↓
Striatum	↓	↓
Amygdala	↑	–
Hippocampus	↑	↓

Befunde der Bildgebung

Die Befunde bildgebender Verfahren weisen eine große interindividuelle Variabilität auf, sie sind bei sekundären affektiven Störungen (z. B. Parkinson-Depression, Post-Stroke-Depression) besonders deutlich. Heute liegen zahlreiche Bildgebungsstudien vor, die strukturelle, funktionelle und neurochemische Abnormitäten bei Patienten mit Major Depression belegen (Treadway und Pizzagalli 2014; Wise et al. 2014) und Implikationen für Diagnostik und Therapie aufscheinen lassen. Tab. 1 gibt eine Zusammenfassung der Unterschiede in Hirnfunktion und -volumen zwischen Patienten mit Major Depression und gesunden Kontrollen.

Strukturelle MRT-Studien und Metaanalysen belegen eine schweregradabhängige Volumenreduktion im frontalen orbitofrontalen und cingulären Kortex, im Hippocampus und Striatum (Videbech und Ravnkilde 2004; Campbell et al. 2004; Meisenzahl et al. 2010; Eker und Gonul 2010; Arnone et al. 2012, 2013), wofür Apoptose und reduzierte neurotrophe Faktoren (z. B. BDNF, brain-derived neurotrophic factor) verantwortlich gemacht werden und eine genetische Determinierung angenommen wird (Frodl et al. 2002). Die Veränderungen der limbischen und kortikalen Strukturen sind offenbar mit dem Schweregrad und der Krankheitsdauer/Chronizität von Depressionen assoziiert (Lorenzetti et al. 2009; Serra-Blasco et al. 2013). Bei Altersdepressionen fanden sich eine reduzierte Anisotropie im dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) und im Fasciculus uncinatus. Dies führt zu einer Unterbrechung der fronto-striatal-limbischen Netzwerke der weißen Substanz (Wen et al. 2014). Jüngst wurden von der ENIGMA-Arbeitsgruppe Ergebnisse einer weltweiten MRT-Studie vorgelegt, wonach das bei Depressiven reduzierte Hippocampusvolumen mit frühkindlichen Traumatisierungen assoziiert ist. Möglicherweise führen starke Stressereignisse in der Kindheit zu einer Überaktivierung der neuroendokrinen Stressachse und damit zu einer Herunterregulierung der neurotrophen Aktivität im Gehirn (Schmaal et al. 2015; Opel et al. 2014).

Neurotrophe Hypothese der Depression Die strukturellen Veränderungen haben zur Formulierung der neurotrophen Hypothese der Depression geführt: Stress, erhöhte CRH- und Kortisolspiegel und die erniedrigte Aktivität neurotropher Faktoren sollen neben neurotoxischen Effekten eine Erniedrigung der Neuroneogenese bei depressiven Patienten

bewirken (Duman und Monteggia 2006). Hierbei sollen der funktionelle Val66Met-Polymorphismus im Gen des BDNF, der 5-HTTLPR-Polymorphismus und weitere Polymorphismen von Bedeutung sein.

Die Ergebnisse der funktionellen Bildgebung mittels Kernspintomografie (fMRT), PET (Positronenemissionstomografie) und SPECT (Single-Photon-Emissionscomputertomografie) weisen auf einen reduzierten Metabolismus im präfrontalen Kortex und im Hippocampus sowie eine erhöhte Aktivität limbischer Regionen (u. a. Amygdala) bei depressiven Patienten hin (Videbech 2000; Drevets 2000; Rigucci et al. 2010). Bei depressiven Patienten fand sich eine erhöhte Amygdalaaktivierung auf negative Stimuli, ebenso im Hippocampus. Die Major Depression war außerdem assoziiert mit erhöhter Aktivität auf negative Stimuli und verminderter Aktivität auf positive Stimuli in Basalganglien und Thalamus (Jaworska et al. 2014). Gefunden wurde auch eine erhöhte Verfügbarkeit der Monoaminoxidase A in zahlreichen Hirnregionen, die Befunde zum Serotonintransporter (5-HTT) sind inkonsistent.

Störung der limbisch-kortikalen Regulation Eine effektive Behandlung mit Sertralin führte zu einer Volumenzunahme des linken DLPFC, nach erfolgreicher Psychotherapie zeigten ambulante Patienten mit Major Depression eine signifikante Zunahme der fraktionalen Anisotropie im mit frontaler Emotionsregulation assoziierten rechten Thalamus (Smith et al. 2013; Wang et al. 2013). Aus heutiger netzwerktheoretischer Sicht wird eine *Störung der limbisch-kortikalen Regulation/Interaktion* angenommen (Russo und Nestler 2013), wobei die gestörten Aktivitätsmuster sich unter antidepressiver Behandlung (teilweise) normalisieren (Rigucci et al. 2010; Jaworska et al. 2014). Zu den replizierten konsistenten Bildgebungsbefunden gehören Abnormitäten von zwei parallelen neuronalen Zirkeln (Phillips et al. 2015):

- serotonerger Emotionsregelkreis (Amygdala, medialer präfrontaler Kortex) und
- dopaminerger Reward-Regelkreis (ventrales Striatum, medialer präfrontaler Kortex).

Antidepressiva und Psychotherapie scheinen hierbei neurobiologisch unterschiedlich zu wirken: Antidepressiva reduzierten die Amygdalahyperaktivität, kognitive Verhaltenstherapie erhöhte die präfrontale Aktivität (DeRubeis et al. 2008).

Eine PET-Studie maß den Glukoseverbrauch in der Inselrinde und kam zu dem Ergebnis, dass ein verminderter Glukoseverbrauch in der Insula im Vergleich zum restlichen Großhirn verbunden war mit guten Behandlungschancen einer kognitiven Verhaltenstherapie (KVT), Patienten mit einem gesteigerten Glukoseverbrauch in der Insula sprachen dagegen eher auf eine medikamentöse Therapie mit Antidepressiva an (McGrath et al. 2013). Neue Studien zum affektiven Netzwerk mit Einschluss von Amygdala und orbitofrontalem Kortex weisen auf eine Unterfunktion der Emotionsregulation und eine Dysfunktion des amygdalaorbitofrontalen Kortexnetzwerks hin (Zhang et al. 2014); Näheres s. ▶ Kap. 8, „Ätiopathogenetische Beiträge der Bildgebungsforschung in der Psychiatrie“.

Neurobiochemie

Noradrenalin und Serotonin

Seit 50 Jahren werden Hypothesen entwickelt, wonach depressive Erkrankungen mit einer Verminderung der Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin zusammenhängen sollen – sog. Monoamindefizithypothesen: *Serotoninmangelhypothese* (Coppen 1967; Maes und Meltzer 1995) und *Katecholamin-/Noradrenalinmangelhypothese* (Schildkraut 1965). Hauptunterstützung erfuhren diese Neurotransmitterhypothesen durch die Aufklärung des Wirkmechanismus der Antidepressiva. Diese Pharmaka erhöhen die Aminkonzentrationen im synaptischen Spalt entweder durch Wiederaufnahmehemmung von Noradrenalin und/oder Serotonin oder durch Blockade des Abbaus der genannten Neurotransmitter.

In die gleiche Richtung wiesen Forschungen über die Wirkungsweise von Reserpin. Es löst typischerweise Depression aus. Eine Reserpingabe führt zu einer Konzentrationsverringerung biogener Amine im Gehirn sowie zur Entleerung der Noradrenalinspeicher in den präsynaptischen Vesikeln.

Heute steht es außer Frage, dass bei depressiven Störungen Veränderungen der Neurotransmission vorliegen, es wurde aber die Dysfunktion weiterer Neurotransmitter postuliert. In der folgenden Übersicht sind replizierte pathologische Befunde zusammengefasst.

Neurobiochemische Depressionskorrelate

- ↓3-Methoxy-4-Hydroxphenlylglykol(MHPG)-Konzentrationen in Liquor, Plasma und Urin
- ↑α_2- u. β-adrenerge Rezeptoren
- Depressionsinduktion durch Katecholamindepletion mittels α-Methyltyrosin
- ↑5-HT_{1A}-Rezeptor-Expression, ↓5-HT_{1A}-Rezeptor-Bindung
- ↑5-HT_{2A}-Rezeptor-Bindung (post mortem)
- ↓Tryptophanplasmakonzentrationen
- Erniedrigte 5-Hydroxyindolessigsäure(5-HIES)-Konzentrationen im Liquor
- Depressionsinduktion durch Tryptophandepletion
- ↓Imipraminbindung an Thrombozyten (Serotonin-Transporter[5-HTT]-Expression)

(*Fortsetzung*)

- Reduzierter Dopaminumsatz
- Gesteigerte glutamaterge Aktivität im Blut
- Verminderte GABAerge Funktion

In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass depressive Patienten im Vergleich zu Gesunden erhöhte Katecholaminspiegel bzw. erniedrigte Konzentrationen der Noradrenalin- bzw. Serotoninmetabolite MHPG bzw. 5-HIES aufweisen (Anand und Charney 2000; Elhwuegi 2004). Bei suizidalen Patienten fand sich ein erniedrigter Serotonin- bzw. 5-HIES-Liquorspiegel (Übersichten in Asberg et al. 1976; Malone und Mann 1996). Eine australische Studie fand bei Depressiven einen erhöhten Serotoninumsatz im Jugularvenenblut, der vom 5-HTT-Genotyp beeinflusst wurde und sich unter Therapie mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) reduzierte (Barton et al. 2008). Belegt ist, dass ein kurzfristiger Abfall der Tryptophankonzentration bei remittierten depressiven Patienten zu einem Rezidiv führen kann (Smith et al. 1997). Depletionsexperimente sprechen dafür, dass Antidepressiva eine Neubahnung der Signaltransduktionsmechanismen im jeweils primär angestoßenen Neurotransmittersystem bewirken (SSRI-Responder rezidivierten nach Serotonindepletion, NRI-Responder unter Noradrenalindepletion; Übersicht in Müller 2002).

Dopamin, GABA, Glutamat

Ebenfalls von Bedeutung ist das dritte zentrale aminerge Transmittersystem mit dem Neurotransmitter **Dopamin**. Vor allem Depressive mit psychomotorischer Verlangsamung zeigten einen reduzierten Dopaminumsatz und eine verminderte Sensitivität zentraler Dopaminrezeptoren. Im Rahmen des M. Parkinson treten gehäuft Depressionen auf. Das dopaminerge Belohnungs-(Reward-)System scheint für Anhedonie und Antriebsminderung von Bedeutung zu sein (Ebert und Lammers 1997; Papakostas 2006). Alle drei Neurotransmittersysteme sind komplex miteinander verschaltet, sodass der spezifische Angriff an nur einem Target in einem Neurotransmittersystem immer auch die anderen Transmittersysteme mit beeinflusst (Blier 2013, 2014). Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass auch Funktionsstörungen des GABAergen und glutamatergen Systems in die Pathogenese von Depressionen involviert sein dürften.

Die genaue Rolle der Katecholamine in der Ätiopathogenese depressiver Störungen ist bis heute noch nicht geklärt, zweifelsfrei stellen noradrenerge und serotonerge Effekte aber einen wichtigen Wirkmechanismus von Antidepressiva dar (Übersicht s. ▶ Kap. 9, „Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen“).

Die Hypothese einer verminderten GABAergen Funktion bei Depressionen stützt sich v. a. auf reduzierte GABA-Konzentrationen in Plasma und Liquor Depressiver. Auch das glutamaterge System ist in die Pathophysiologie der Depression involviert, Studien zeigen eine kortikale Glutamatdysfunktion bei Depressiven. Stressinduzierte Glutamatfreisetzung in limbisch-kortikalen Regionen ist mit morphologisch-zytoarchitektonischen Neuronenveränderungen assoziiert (Neuroplastizität; Mitchell und Baker 2010). Glutamat-/N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptor-Antagonisten wie Ketamin besitzen rasch einsetzende antidepressive Effekte (Ritter et al. 2014). Die glutamaterge Depressionshypothese postuliert eine gesteigerte Aktivität des glutamatergen Systems, bei unbehandelten Depressiven wurden mittels Magnetresonanzspektroskopie erhöhte Glutamatkonzentrationen gefunden (Sanacora et al. 2004). Als weiterer Serummarker wurde das in Astro- und Oligodendroglia lokalisierte S100B bei Depressiven beschrieben (Schroeter et al. 2008).

Aus klinischer Sicht werden spezifische Symptome (z. B. Antrieb, Konzentration, Zwangssymptome, Angst, Interesse) sowie Depressionssubtypen (u. a. psychotische, gehemmte, ängstlich-agitierte Depression) mit spezifischen Neurotransmitterveränderungen (noradrenerg, serotonerg, dopaminerg) und den entsprechenden selektiven Antidepressiva in Verbindung gebracht, entsprechende empirische Nachweise in kontrollierten Studien stehen hierzu aber aus (Nutt 2008).

Neurotransmitterdysbalance, Rezeptoreffekte, Signaltransduktion

An Stelle der Betrachtung isolierter Neurotransmitterveränderungen trat das Konzept der **Dysbalance** verschiedener Neurotransmitter (Elhwuegi 2004).

Auf **Rezeptorebene** wurden v. a. Veränderungen der Dichte und Empfindlichkeit von Rezeptoren beschrieben. So zeigte die Untersuchung der neurobiochemischen Wirkungen der Antidepressiva, dass es nach der akuten Wirkung auf die Neurotransmission u. a. zu einer Herabregulierung von β-Rezeptoren („β-Down-Regulation“) kommt, die in etwa der verzögert einsetzenden klinischen Wirkung (sog. Wirklatenz der Antidepressiva) entspricht (▶ Kap. 13, „Entwicklungspsychopathologische Grundlagen psychischer Erkrankungen“).

Aufgrund moderner molekular-pharmakologischer Befunde wird heute davon ausgegangen, dass die Beeinflussung der Neurotransmitterkonzentrationen im synaptischen Spalt lediglich den ersten Schritt einer Kaskade von Vorgängen darstellt, die unter dem Einfluss von **Signaltransduktionsmechanismen** – Proteinkinasen (PKA) und Transkriptionsfaktoren wie z. B. CREB (cAMP response element binding protein) – auf zellulärer Ebene zu einer veränderten Genexpression führt. Als Endstrecke für Neurotransmitter wurden Kaskaden von intrazellulären Reaktionen (Kopplung zwischen Rezeptoren und G-Proteinen, Aktivierung von Transkriptionsfaktoren, „Second-messenger-Systeme“) identifiziert, die via Genexpression zu zahlreichen adaptiven Veränderungen führen (Haenisch und Bonisch 2011). In den

letzten Jahren wurden Veränderungen langkettiger Fettsäuren (PUFA) beschrieben, die für membrangebundene Signaltransduktionssysteme von Bedeutung sind (Übersicht in ▶ Kap. 9, „Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen“).

Neue Befunde gehen von einer erhöhten Aktivität der **sauren Sphingomyelinase (ASM)** in Lysosomen Depressiver aus. Das aus ASM hervorgehende Lipid Ceramid fungiert als Signalüberträger wichtiger zelluläre Mechanismen. Antidepressiva wie Amitriptylin hemmen ASM und reduzieren Ceramid im Hippocampus (Kornhuber et al. 2009; Gulbins et al. 2015).

Neurogenese, neuronale Plastizität, neurotrophe Hypothese

In den letzten Jahren fand die **Neurogenesehypothese** – eine Verminderung der Neurogenese sei die Ursache der Depression – große Beachtung in der Depressionsforschung. Auch eine gestörte synaptische oder neuronale Plastizität (stimulusgetriggerte funktionelle Anpassungen neuronaler Kreisprozesse) wird als eine mögliche neurobiologische Ursache für depressive Störungen angesehen (**synaptische Plastizitätshypothese**). Für diese sollen u. a. Veränderungen an Kalziumionenkanälen eine Rolle spielen (Normann et al. 2007). Jüngst wurde belegt, dass bei Patienten mit Major Depression die kortikale Neuvernetzung im Sinne einer verminderten synaptischen Plastizität verlangsamt war, nach Remission normalisierte sich die Hirnaktivität wieder (Kuhn et al. 2015).

Andere experimentelle Studien beschrieben bei Depressiven erniedrigte Plasmakonzentrationen an BDNF (brain-derived neurotrophic factor) – also eine herabgesetzte Bildung neurotropher Faktoren als Ausdruck einer Störung der neuronalen Plastizität –, welche unter Antidepressivabehandlung signifikant zunahmen (Masi und Brovedani 2011; Mikoteit et al. 2014; Stuke et al. 2012; Sen et al. 2008). Hieraus wurden eine **neurotrophe Hypothese** der Depression und eine neurotrophe bzw. neuroprotektive Wirkung von Antidepressiva und Lithium bei chronischer Gabe abgeleitet (Duman 2004; Einzelheiten ▶ Kap. 13, „Entwicklungspsycholopathologische Grundlagen psychischer Erkrankungen“). Auch durch oxidativen Stress infolge der Bildung von freien Radikalen soll es zu neurodegenerativen Effekten bei Depressionen kommen (Maes et al. 2009). Für die Antidepressivawirkung wurde neben Neurogeneseeffekten auch die Stimulation der Gliogenese im präfrontalen Kortex hypostasiert.

Psychoneuroendokrinologie

Zu den umfangreichsten Befunden der biologischen Depressionsforschung gehören psychoneuroendokrinologische Auffälligkeiten, insbesondere Störungen der Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden(HPA)-Achse, des Schilddrüsenhormonsystems und teilweise auch der Wachstumshormonregulation (Übersicht in Dinan 2001). Diese haben zur **Stresshormonhypothese** der Depression geführt (Übersicht in Holsboer 2001).

Neuroendokrinologische Befunde bei Depressionen

- Erhöhte Kortisolplasmaspiegel (Hyperkortisolismus)
- Erhöhte Konzentrationen an Kortikotropin-Releasing-Hormon (CRH) und Kortikotropin-Releasing-Faktor (CRF) in Serum und Liquor
- Verringerte Glukokortikoid- und Mineralokortikoidrezeptorsensitivität
- Erhöhte Kortisolstimulation im Kortikotropin (ACTH)-Test
- Verminderte ACTH-Stimulation im CRH-Test
- Nonsuppression im Dexamethason-Suppressionstest (DST) und Dexamethason/CRH-Test
- Hypophysen-/Nebennierenrindenvergrößerung
- Low-Trijodthyronin(T_3)-Syndrom
- Abgeschwächte Thyreotropin(TSH)-Antwort im Thyroliberin(TRH)-Stimulationstest
- Verminderte Growth-Hormone(GH)-Response in GH-Stimulationstests (u. a. Clonidintest)

Vermehrte CRH-Freisetzung mit konsekutiver erhöhter ACTH-Ausschüttung resultiert in Ausschüttung von Glukokortikoiden, die weitere metabolische Effekte (wie z. B. Hyperglykämie) und stressassoziierte Verhaltensänderungen induzieren. Bei einem hohen Prozentsatz der Depressiven findet sich ein **Hyperkortisolismus**, bei 40–70 % der Depressiven ein pathologischer Dexamethason-Suppressionstest (DST, Carroll et al. 1981; Arana et al. 1985) bzw. Dexamethason/CRH-Test als Ausdruck einer CRH-Rezeptor-Desensitivierung (Holsboer 2001; Nestler et al. 2002), was zur **Kortikosteroid-Rezeptor-Hypothese** der Depression führte.

Obwohl sich die Spezifität für die Diagnose einer „endogenen“ Depression nicht bestätigt hat (Vreeburg et al. 2009), besitzen diese Befunde eine gewisse Relevanz:

- Abnorme, pathologische Testwerte sprechen für die Indikation einer pharmakologischen Behandlung,
- die Normalisierung ist Indikator für die klinische Besserung,
- persistierende pathologische Werte sind offenbar prädiktiv für Rückfälle (Übersicht in Holsboer 2001).

Hyperkortisolismus induziert verschiedene Stoffwechseleffekte, neben metabolischen (katabolen) Glukoseeffekten (Insulinresistenz) wird die Proteinolyse aktiviert, woraus verstärkter oxidativer Stress mit zytotoxischen Folgewir-

kungen resultiert. Klinisch wird hieraus die Koinzidenz von Depression und Typ-2-Diabetes abgeleitet (Maes et al. 2009; Riederer et al. 2011; Gragnoli 2012). Pathophysiologisch führt chronischer Stress zu einer Hypersensitivität der HPA-Achse, die prolongiert erhöhte hypothalamische CRF-/CRH-Ausschüttung geht mit neurotoxischen Effekten einher und führt zu gestörter hippocampaler Neuroneogenese (s. o., ▶ Kap. 10, „Psychoneuroendokrinologische Grundlagen psychischer Erkrankungen“ und ▶ Kap. 11, „Psychoneuroimmunologische Grundlagen psychischer Erkrankungen“).

CRH und Arginin-Vasopressin (AVP) sind die Hauptfaktoren des Stresshormonsystems, sie fungieren auch als Neuromodulatoren (Holsboer und Ising 2010). Glukokortikoid- und Mineralokortikoidrezeptoren (GR/MR) kontrollieren offenbar über verschiedene Transkriptionsfaktoren die Genexpression. Untersuchungen weisen auf einen gestörten Feedbackmechanismus durch genetisch beeinflusste Dysfunktion des Glukokortikoid- und Mineralokortikoidrezeptors hin (Young et al. 2003). Die Wiederherstellung der gestörten HPA-Achsenfunktion wird als wichtiger Faktor für eine erfolgreiche antidepressive Therapie angesehen (z. B. Reduktion des Hyperkortisolismus). Neuere molekulargenetische Untersuchungen zeigen stressinduzierte Änderungen der Genaktivität des Glukokortikoidrezeptors und schreiben dem CRF1-Gen eine zentrale Rolle zu (Waters et al. 2015). Genvarianten könnten für die Antidepressiva-Response von Bedeutung sein (ABCB1-Genotyp), die Rezeptoreffizienz wird auch durch körpereigene Substanzen (Chaperone) wie FKBP5 mit unterschiedlichen Genvarianten reguliert (Breitenstein et al. 2015).

Schilddrüsenhormone, Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse(HPT)-Achse

Ein Teil der Depressiven weist eine latente Hypothyreose, erniedrigte Trijodthyronin (T_3)- und niedrigere TSH-Plasmakonzentrationen auf. Stimulation mit Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) führt bei Depressiven gehäuft zu einer reduzierten TSH-Response (Rao et al. 1996; Übersicht in Fountoulakis et al. 2006).

Wachstumshormon

Bei dem Krankheitsbild der Major Depression wurde von verschiedenen Forschergruppen eine verminderte Wachstumshormon(GH)-Response auf Clonidin beschrieben (Ansseau et al. 1988). CRH hemmt die gonadale und die GH-Achse. Die vermehrte Kortisolsekretion und die verminderte Sekretion von GH und IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1) sowie die verminderte Sekretion der Geschlechtshormone können zu einer reduzierten Knochenneubildung bzw. vermehrten Knochenresorption führen (Sievers et al. 2014).

Melatonin

Das in der Epiphyse synthetisierte, nächtlich ausgeschüttete Hormon spielt via Melatoninrezeptoren im Nucleus suprachiasmaticus eine Rolle für die zirkadiane Rhythmik (innere biologische Uhr; Wirz-Justice 2009, s. Abschn. Chronobiologie und Abb. 2).

Gonadale Steroide

Ein plötzlicher Abfall gonadaler Steroide postpartal scheint das Auftreten von Wochenbettdepressionen zu begünstigen (Payne 2003). Die pathophysiologische Rolle von Östroge-

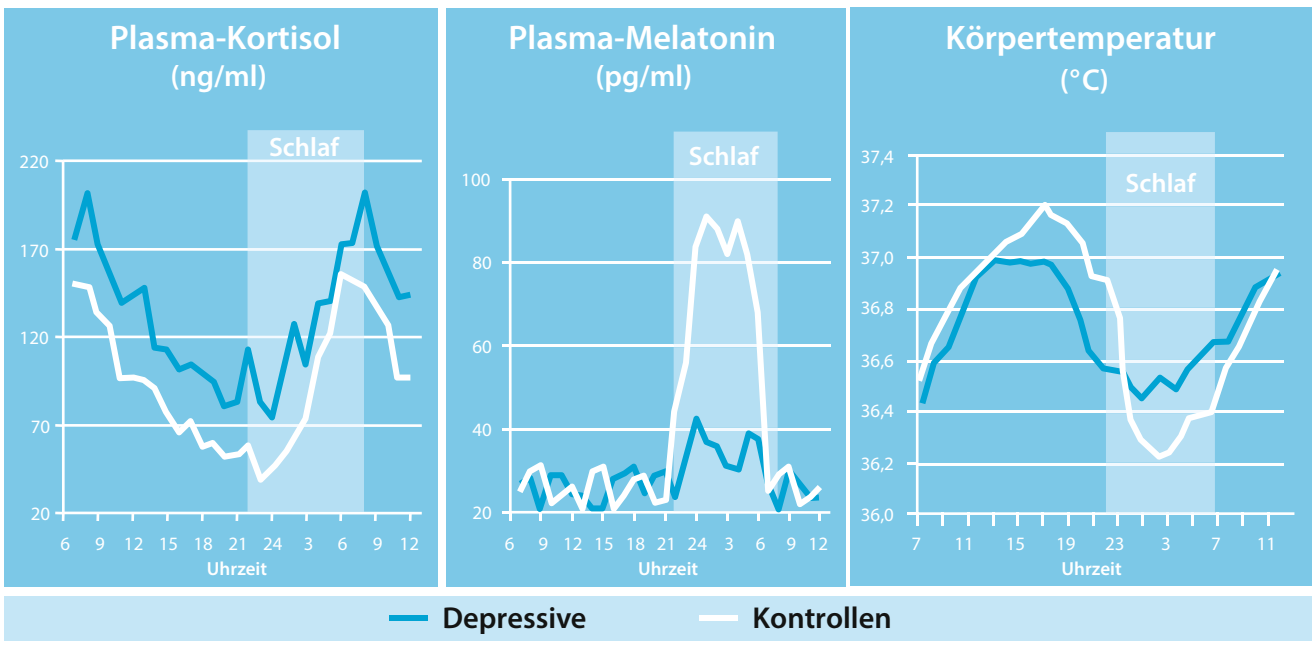


Abb. 2 Zirkadiane Rhythmen bei Depression: Amplitudenabflachung und Phasenverschiebung (nach Souetre et al. 1988)

nen ist umstritten. Bislang unklar ist, ob eine **prämenstruelle dysphorische Störung** (Übersicht in Lenzinger et al. 1997) zur Entwicklung einer depressiven Störung prädisponiert. Das Nahen der Menopause stellt offenbar ein signifikant erhöhtes Risiko für eine erste depressive Episode dar. Das Risiko scheint umso höher zu sein, je früher die Wechseljahre beginnen und je mehr körperliche Symptome wie Hitzewallungen bestehen (Cohen et al. 2006b).

Bei älteren Männern und auch bei Frauen wurden erniedrigte **Testosteronspiegel** in Verbindung mit depressiven Störungen beschrieben (Shores et al. 2005; Giltay et al. 2012), niedrige Hormonspiegel von Leptin und Ghrelin waren mit depressivem Verhalten assoziiert, chronischer Stress senkte Serumleptinspiegel und erhöhte Serumghrelinspiegel (Schmidt et al. 2011).

> ▶ Als zentrales Problem der neuroendokrinologischen Forschungsbefunde ist der Mangel an Sensitivität und Spezifität anzusehen. Andererseits muss konstatiert werden, dass die klinisch vorgegebenen diagnostischen Kategorien – wie z. B. das außerordentlich heterogene Krankheitsbild „Major Depression/ depressive Störung" – es unmöglich erscheinen lassen, „biologische Marker" durch nicht ausreichend definierte klinische Diagnosegruppen zu validieren.

Psychoneuroimmunologie

In den letzten Jahren fanden proinflammatorische Zytokine für die Pathogenese und Auslösung depressiver Störungen vermehrte Beachtung. Systematische Reviews von Studien fassen die gefundenen signifikanten Assoziationen zwischen erhöhten inflammatorischen Markern wie CRP (C-reaktives Protein), Tumor-Nekrose-Faktor(TNF)-Alpha und Interleukin-6 (IL-6) zusammen (Valkanova et al. 2013). Plasmaspiegel von IL-6 sanken unter Antidepressivabehandlung, persistierend erhöhte TNF-α-Spiegel waren mit Therapieresistenz assoziiert, sodass auch erhöhte inflammatorische Spiegel als relevant für Therapieresistenz angesehen werden (Strawbridge et al. 2015). Bei Patienten mit Major Depression war als Zeichen der Mikrogliaaktivierung die Translokatorproteindichte im präfrontalen Kortex, im anterioren cingulären Kortex und der Insula signifikant erhöht (Setiawan et al. 2015).

Die Zusammenhänge sind komplex, die auch im Kontext somatischer Erkrankungen produzierten proinflammatorischen Zytokine interagieren u. a. mit endokrinen Funktionen der HPA-Achse, den Neurotransmittersystemen und mit Prozessen der neuronalen Plastizität. Die proinflammatorischen Zytokine IL-6 und TNF-α üben direkte inhibitorische Effekte auf die hippocampale Neurogenese aus (Schmidt et al. 2011). Der Zusammenhang von stressinduzierten inflammatorischen/immunologischen Veränderungen und Depression (s. a., ▶ Kap. 11, „Psychoneuroimmunologische Grundlagen psychischer Erkrankungen") ist im ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten" in Abb. 4 zusammengefasst. Jüngst zeigte ein Set aus 9 Serum-Biomarkern (u. a. BDNF, Cortisol und TNF-α-Rezeptor Typ II) gute Sensitivität und Spezifität zur Differenzierung zwischen majoren Depressionen und gesunden Kontrollen (Fabbri et al. 2017).

Neuro-/Psychophysiologie

Depressionen können über eine Sympathikusaktivierung zu Erhöhung von Blutdruck, Puls und kardialer Kontraktilität führen. Vor allem bei älteren Depressiven und unter Belastung wurde eine reduzierte Herzfrequenzvariabilität (HRV) verifiziert (Stein et al. 2000; van der Kooy et al. 2006; Ehrenthal et al. 2010). Die Veränderungen der autonomen Herzfunktion sind zumindest z. T. mit der Antidepressivamedikation assoziiert (Licht et al. 2008). Mit diesen Veränderungen wird das erhöhte Risiko für eine Herzerkrankung in Zusammenhang gebracht, u. a. durch die HPA-Achsenaktivierung treten gehäuft bei Depressiven Insulinresistenz und ein metabolisches Syndrom auf (Kopf et al. 2004; ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten").

Psychophysiologische Untersuchungen konnten auch zeigen, dass die psychophysische Reagibilität Depressiver durch eine mangelhafte Ansprechbarkeit auf Umweltreize bzw. durch verstärkte Dämpfung von Reiz-Reaktions-Mustern und eine gestörte Vigilanzregulation charakterisiert ist (z. B. verminderte oder fehlende elektrophysiologische Orientierungsreaktionen, Arousal-Regulations-Modell). Elektrophysiologische Retinauntersuchungen zeigten bei Depressiven eine deutlich geringere Reaktion der Netzhaut auf optische Reize („seeing grey when feeling blue"; Bubl et al. 2015). Depressive unterscheiden sich auch in der im EEG gemessenen Vigilanzregulation (hochreguliertes Arousal). Im P300-Paradigma wurde eine verlängerte Latenz sowie eine vergrößerte P200-Amplitude beschrieben (▶ Kap. 29, „Neurophysiologische Untersuchungsmethoden in der Psychiatrie"). Systemphysiologische Betrachtungen wie z. B. das Selfish-Brain-Paradigma beschreiben die Prinzipien der Energiestoffwechselregulation des Gehirns (Schweiger und Peters 2007).

Somatische Erkrankungen, Pharmaka, Ernährung

Nicht selten finden sich somatische Erkrankungen oder Pharmaka als Ursachen, Kofaktoren oder Auslöser von Depressionen im Sinne organisch bedingter affektiver Störungen. Symptomatische/somatogene Depressionen sowie die mit pharmakogenen Depressionen in Verbindung gebrachten Substanzen sind im ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten" dargestellt. Wegen der großen klinisch-praktischen Bedeutung sei auf das bidirektional erhöhte Risiko Depression – kardiovaskuläre Erkrankung sowie Diabetes mellitus hingewiesen. Von Alexopoulos et al. (1997) wurde in Anbetracht der Bedeutung vaskulärer

Faktoren für die Ätiopathogenese von Depressionen eine „**vaskuläre Depressionshypothese** der Altersdepression“ im Sinne einer systemischen Gefäßerkrankung aufgestellt, die als Depressionssubtyp beschrieben wurde (Baldwin 2005) und Bestätigung in einer prospektiven Studie fand (Sheline et al. 2010). Körperliche Krankheiten mit chronischen Schmerzen besitzen ein besonders hohes Depressionsrisiko (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“). Es scheint aber keine konsistente lineare Beziehung zwischen dem Ausmaß somatischer Komorbidität und dem Depressionsrisiko zu bestehen.

Das Auftreten einer melancholischen Symptomkonstellation nach Hirnschädigung wurde von Marneros (1998) als hirnorganische Melancholie bezeichnet, ein in 4 Stadien mit fließenden Übergängen verlaufendes Syndrom (asthenisch-hypochondrisches Stadium bis zum rein organischen Stadium).

Eine neuseeländische Bevölkerungsstudie postuliert eine kausale Verknüpfung zwischen Alkoholabusus und erhöhtem Depressionsrisiko (Fergusson et al. 2009). Die Rolle von reduzierten Folsäure-, Cholesterol-, Vitamin-B_{12}- und Magnesiumspiegeln ist umstritten (Sachdev et al. 2005).

Ökologische und transkulturelle Untersuchungen weisen auf den möglichen Einfluss von Ernährungs- und Diätfaktoren hin: so scheint ein hoher Fischkonsum mit niedrigen Depressionsprävalenzraten einherzugehen, ein Mangel an Omega-3-Fettsäuren mit erhöhtem Depressionsrisiko (Peet 2004; Parker et al. 2006a). Nach einer großen spanischen Bevölkerungsstudie könnte der mediterranen Ernährung eine depressionsprotektive Rolle zukommen (Sanchez-Villegas et al. 2009). Eine Metaanalyse von 26 Studien fand einen Zusammenhang zwischen hohem Fischkonsum und reduziertem Depressionsrisiko (Li et al. 2016).

Die sog. **„Darm-Hirn-Achse“**, die Verknüpfung zwischen Nervensystem und Verdauungstrakt, hat in den letzten Jahren Beachtung gefunden. Mikroorganismen des Darms (Mikrobiota) scheinen Emotionen und den Umgang mit Stress zu beeinflussen, die Schmerzwahrnehmung zu modulieren und über die Stressregulation durch Aktivierung der HPA-Achse und des Immunsystems auch die Kognition zu modifizieren. Bei depressiven Patienten wurden Veränderungen der Mikrobiomzusammensetzung beschrieben, spekulativ ist die günstige Beeinflussung der Depressionstherapie durch Gabe von Probiotika (Dash et al. 2015; Dinan 2013).

Chronobiologie

Beim depressiven Patienten sind verschiedene biologische Rhythmen wie Temperatur, Herzfrequenz, Kortisolsekretion und Schlaf-wach-Rhythmus gestört. Letzteres dürfte mit signifikanten Alterationen der Melatoninsekretion zusammenhängen (Wirz-Justice 2006; Courtet und Olie 2012; Srinivasan et al. 2006; Abb. 2). Sog. „Eulen-Typen“ (spätes Zubettgehen, spätes Aufstehen) scheinen ein erhöhtes Depressionsrisiko aufzuweisen. Die Pathophysiologie zirkadianer Rhythmusstörungen (Depressionsursache oder -folge?) wird auch durch (molekular-)genetische Untersuchungen beforscht (Monteleone und Maj 2008).

Auf die Bedeutung chronobiologischer Faktoren wiesen schon früh klinische Beobachtungen hin: Ein Teil der Depressionen weist eine saisonale Rhythmik auf, sie finden sich gehäuft im Frühjahr oder Herbst. In neueren Untersuchungen kristallisierte sich eine Sonderform – die sog. **saisonale Depression** – heraus, die nur im Herbst und Winter auftritt und durch eine besondere, „atypische“ Symptomatik (u. a. vermehrter Appetit, vermehrter Schlaf) charakterisiert ist (Melrose 2015).

Insbesondere die Tagesschwankungen der Depressivität sowie die bei „endogenen“ Depressionen typischen Durchschlafstörungen mit morgendlichem Früherwachen sind Ausdruck einer zirkadianen Rhythmusstörung. Schlafstörungen können als Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression gelten (Riemann und Voderholzer 2003). Die experimentelle Schlafforschung konnte zeigen, dass Depressive im Vergleich zu Gesunden mehr oberflächliche und weniger Tiefschlafstadien aufweisen. Im Schlaf-EEG zeigen sie – alters- und geschlechtsabhängig – abnorme Rhythmen, eine längere Einschlaflatenz sowie eine verkürzte REM-Latenz (Rush et al. 1986; Armitage 2007).

Die antidepressive Wirksamkeit des Schlafentzugs soll auf einer Resynchronisation der Rhythmen beruhen (▶ Kap. 34, „Schlafentzugsbehandlung“).

3.2 Psychologische Faktoren

Kritische Lebensereignisse (Life Events), psychosoziale Faktoren/Stressoren

Eine sog. psychoreaktive Auslösung findet sich bei einem großen Teil der Depressionen. Empirische Untersuchungen zeigten, dass depressive Patienten signifikant häufiger von kritischen (belastenden, negativen) Ereignissen vor Ausbruch der Erkrankung berichten. Typische Auslöser sind der Verlust von oder Probleme mit nahen Bezugspersonen, Entwurzelungen, anhaltende Konflikte, aber auch Entlastungen und Veränderungen der gewohnten Lebensweise wie Berentung, Umzug, Beförderung (sog. Entlastungs- bzw. Umzugsdepression) sowie Erniedrigungen. Bei über 75 % der Depressionen findet sich zumindest ein belastendes Lebensereignis in den letzten 12 Monaten vor Krankheitsbeginn, schwere Stressoren waren bei ersten Episoden häufiger, spätere Krankheitsepisoden scheinen durch geringere Stressoren auslösbar zu sein (Brown und Harris 1978; Mitchell et al. 2003).Verschiedene Autoren beschrieben, dass schwere Life Events bei „endogen“, melancholisch-psychotisch Depressiven signifikant seltener vorkamen (Brown et al. 1994; Mitchell et al. 2003).

▶ Als Risikofaktoren für die Auslösung depressiver Erkrankungen werden psychosoziale Stressoren, insbesondere der Tod eines Nahestehenden, Trennungen und Verluste angesehen.

Studien verifizierten die Bedeutung traumatisierender Kindheitserlebnisse, insbesondere sexuellen Missbrauch und Gewalterfahrungen (Hill 2003; Chapman et al. 2004). Multiple Kindheitstraumen waren in einer großen niederländischen Studie mit Chronifizierung von Depressionen assoziiert (Wiersma et al. 2009). Eine Metaanalyse von 16 epidemiologischen Studien mit über 23.000 Teilnehmern kam zu dem Ergebnis, dass Kindheitstraumatisierung mit einem erhöhten Risiko der Entwicklung rezidivierender, persistierender depressiver Episoden verknüpft war (Odds Ratio [OR] = 2,27). Eine Metaanalyse von 10 klinischen Studien mit über 3000 Teilnehmern belegte die Assoziation mit Non-Response und fehlender Remission (OR = 1,43; Nanni et al. 2012).

Befunde der psychopathologisch-psychophysiologischen Stressforschung zeigen, dass länger dauernder Stress zu einem Rückzugssyndrom führen kann, einhergehend mit Erschöpfung, „gelernter Hilflosigkeit“ und Selbstaufgabe. So ist z. B. die Belastung durch die Pflege eines Demenzkranken bei den Familienangehörigen mit einem erhöhten Depressionsrisiko verbunden (Schulz et al. 2003).

Reimer et al. (2000) weisen auf die Bedeutung von sog. Jahrestagsreaktionen („anniversary reactions“) hin. Depressionsauslöser ist hier typischerweise der Jahrestag, an dem ein geliebter oder nahestehender Mensch verloren ging.

Hinsichtlich psychosozialer Risikofaktoren konnte aufgezeigt werden, dass das Risiko einer Depression unter alleinerziehenden Müttern doppelt so hoch ist (Brown 1997), auch Armut und Arbeitslosigkeit stellen Risikofaktoren für die Entwicklung einer Depression dar (▶ Kap. 16, „Soziologische und sozialpsychologische Aspekte psychischer Erkrankungen“). Eine US-Studie fand jüngst einen Zusammenhang zwischen der (intensiven) Nutzung von sozialen Netzwerken und dem Auftreten von Depressionen bei 19–22-jährigen.

Psychodynamisch-psychoanalytische Modelle

Psychodynamisch-psychoanalytische Modellvorstellungen gehen von der „Trauerarbeit“ als Reaktion auf den Verlust eines geliebten Objekts aus. Das Erlebnis des „Objektverlusts“ wird durch Einverleibung (Introjektion) abgewehrt und damit auf das eigene Ich gerichtet.

Der tiefenpsychologische Ansatz basiert auf den psychoanalytischen Erklärungsansätzen der Depression nach Abraham (1912) und Freud (1917, „Trauer und Melancholie“).

▶ Unbewusste Aggressionen bilden den Boden für die Schuldgefühle des Melancholikers; drei grundlegende Mechanismen führen zur Depression: Objektverlust, Ambivalenz und Rückzug der Libido in das Ich.

Aus tiefenpsychologisch-psychodynamischer Sicht zeichnen sich Depressive durch Abhängigkeit, Selbstaggressivität und gestörte Idealbildung aus (Benedetti 1987). Strukturell neigen Depressive dazu, sich aufzuopfern. Oft ist schon seit der Kindheit eine Abhängigkeit von einer dominanten Bezugsperson nachzuweisen. Es kommt zu Mängeln in der Autonomieentwicklung, woraus sich die großen Problemkreise Abschied und Trennung im Sinne einer Vulnerabilität ableiten lassen. Aus der erhöhten Trennungsempfindlichkeit resultiert eine ständige Abhängigkeit von wichtigen Bezugspersonen bzw. ein Gefühl von Beziehungslosigkeit und Einsamkeit. Neben einer hohen Zuwendungsbedürftigkeit („Oralität“), bestehen zusätzlich häufig prämorbid-zwanghafte, anankastische Züge (Typus melancholicus nach Tellenbach).

▶ Psychodynamisch ist von einer frühkindlichen Mangelerfahrung im emotionalen Versorgungsbereich auszugehen, die zu einem tiefen Gefühl existenzieller Lebensunfähigkeit und einem Defizit im Bereich des Selbstwertgefühls führt. Kompensationsversuche sind die Erlangung einer Fremdwertschätzung durch die häufig übermäßige Erfüllung von Leistungsnormen (hypersoziales Verhalten).

Als entscheidend für die Entwicklung der depressiv-verwundbaren Persönlichkeit wird von manchen eine Störung der Mutterbeziehung in der oralen Entwicklungsstufe angesehen, von anderen Erfahrungen der eigenen Hilflosigkeit. Der Verlust des Selbstwertgefühls führe im Sinne einer Ich-Schwäche zu einer besonderen Verletzlichkeit gegenüber Frustrationen und Enttäuschungen bei gleichzeitigem Abhängigsein von ständiger Zufuhr von Liebe und Unterstützung (Überanpassung, hypernormatives, hypersoziales Verhalten des Depressiven). Der Mechanismus, der zum späteren Ausbruch einer Depression führt, wird in der Wiederholung der frühkindlichen, traumatisierenden Erfahrung und einem Wiederaufleben der damit verbundenen negativen Gefühlsassoziationen gesehen.

Hinzu kommt eine psychodynamische Entwicklung dahingehend, dass die Aggressionsgefühle gegen das verlorengegangene Liebesobjekt – unter dem Einfluss eines sich entwickelnden strengen Über-Ichs – in Schuldgefühle, Selbstanklage und suizidale Verhaltensweisen gewandelt werden (Abb. 3; Übersicht in Will et al. 1998; s. ▶ Kap. 13, „Entwicklungspsycholopathologische Grundlagen psychischer Erkrankungen“ und ▶ Kap. 38, „Psychodynamische Psychotherapie – Grundlagen und klinische Anwendungen“).

Weitere psychodynamische Ansätze Neben diesen beiden Ansätzen der klassischen Psychoanalyse kamen weitere Erklärungsmodelle hinzu, wie z. B. der Ich-psychologische Ansatz, in dem Ich-Hilflosigkeit und die geringe Selbstachtung des Depressiven betont werden. Mentzos (1995)

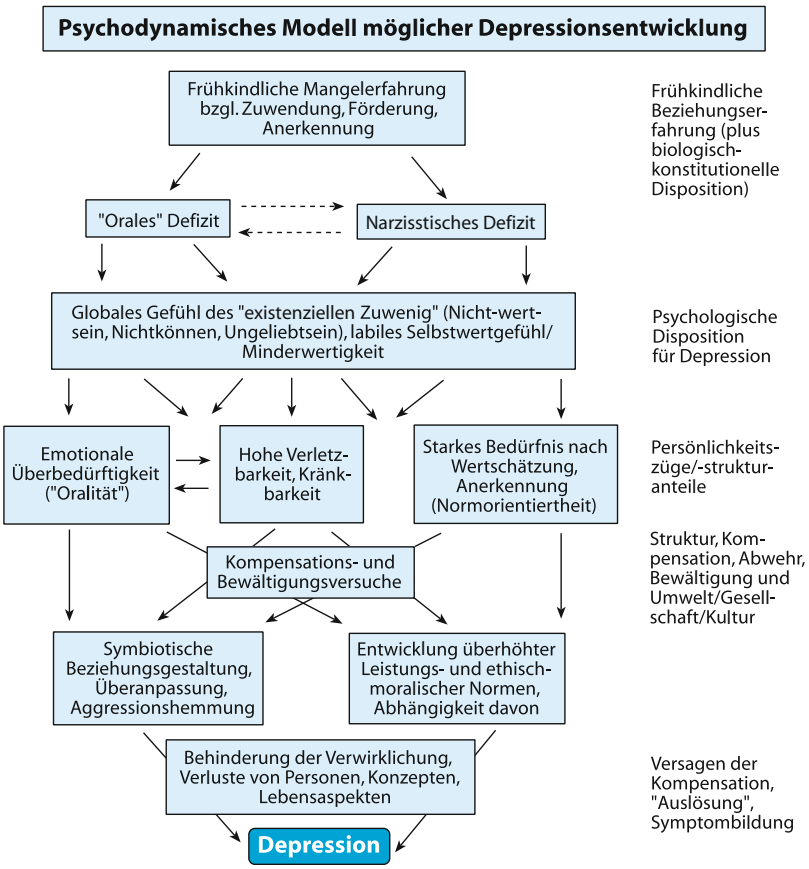


Abb. 3 Tiefenpsychologisch-psychodynamisches Modell der Depressionsentstehung. (Nach Wolfersdorf 1995)

beschrieb ein Modell der pathologischen Selbstwertregulation (Konflikt zwischen Objektbindung und narzisstischer Wertigkeit resultierend u. a. in „Schulddepression“ oder „Abhängigkeitsdepression“), Böker et al. (2000) betonen als Pathofaktoren Aggressionshemmung sowie die Furcht, von einer dominanten Bezugsperson verlassen zu werden. Mithilfe der Repertory-Grid-Technik wurde versucht, idiografische Informationen („subjektive Sicht“) mittels verschiedener statistischer Verfahren auszuwerten und so objektiv auswertbar zu machen. Die auf Bowlby zurückgehende Attachment-Theorie beinhaltet u. a. ängstlich-vermeidende Züge und das Bedürfnis nach Sicherheit, sie wurde z. B. zur Interpretation der atypischen Depression herangezogen (Levitan et al. 2009).

Kognitions- und lerntheoretische Modelle

Die **kognitive Theorie** von A. T. Beck sieht als Zentralproblem depressiver Erkrankungen eine Wahrnehmungs- und Interpretationseinseitigkeit depressiver Personen, die durch negative Wahrnehmung der eigenen Person, der Umwelt und der Zukunft gekennzeichnet ist (sog. kognitive Triade). Situative Auslöser werden in Form negativer, verzerrter, realitätsfremder Kognitionen verarbeitet, diese sog. dysfunktionalen, depressionstypischen Einstellungen können u. a. folgendermaßen charakterisiert werden (Beck et al. 1996; Hautzinger 2013):

- Übergeneralisierung (Verallgemeinern einzelner negativer Erfahrungen),
- selektive Abstraktion („Tunnelblick“),
- dichotomes Denken.

▶ Dysfunktionale kognitive Schemata werden als dispositionelle Verarbeitungsmuster angesehen.

Das **Konzept der gelernten Hilflosigkeit** basiert auf experimentellen Untersuchungen, die zeigten, dass die Konfrontation mit einem nichtveränderbaren, negativ belastenden Stimulus zu Hilflosigkeit mit Rückzugsverhalten, eingeschränkter Lernfähigkeit, Verschlechterung der Befindlichkeit und psychosomatischen Störungen führt (Seligman 1975).

Dieses sog. kognitiv-behaviorale Verständnis der Depression beinhaltet, dass depressive Störungen dann auftreten, wenn massive bzw. als massiv erlebte, unkontrollierbare bzw. als unkontrollierbar angenommene Bedingungen vorherrschen, die Person diese als subjektiv bedeutsam

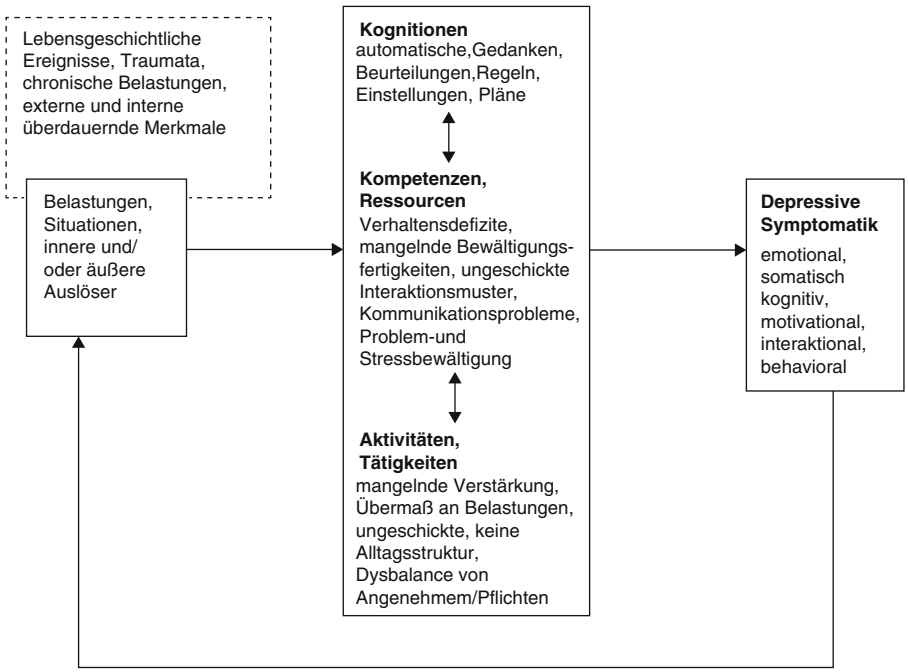


Abb. 4 Kognitiv-behaviorales Modell zur Ätiopathogenese depressiver Störungen. (Nach Hautzinger 2013)

wahrnimmt, kein Verhalten zur Bewältigung und Veränderung verfügbar hat und sich selbst als unfähig einschätzt (Abb. 4).

Im Zentrum des **verstärkungstheoretischen Modells** steht die Abnahme bzw. der Verlust potenziell positiver, verstärkender Ereignisse aus der Umwelt. Depressive unterschätzen Belohnungen, haben überhöhte Kriterien für die Selbstbewertung und neigen zu Selbstbestrafung. Konsekutiv entwickelt sich eine Störung der Selbstwahrnehmung, Selbstbewertung und Selbstverstärkung (Lewinsohn 1994).

Neuropsychologie Vor allem schwer depressive Patienten weisen häufig deutliche kognitive und mnestische Einbußen auf, was zum Begriff der „depressiven Pseudodemenz" führte. Neuere Untersuchungen ergaben v. a. schweregradabhängige Beeinträchtigungen exekutiver Funktionen (geteilte Aufmerksamkeit, kognitive Flexibilität) sowie Defizite im Kurzzeit-, Arbeits- und deklarativen Gedächtnis, die v. a. bei Altersdepressionen auch in der Remission persistieren (Übersichten: Beblo und Lautenbacher 2006; McDermott und Ebmeier 2009; Rock et al. 2014).

Experimentell zeigen Depressive Veränderungen der Reaktionen auf positive und negative Affekte, d. h. Verzerrungen emotionaler Bewertungen im Sinne eines „affektiven Bias", z. B. bei affektiven Reaktionen auf emotionsrelevante Stimuli: Negativ-traurige Reize werden gegenüber positiven Reizen vermehrt beachtet („Anhedonie") und memoriert (Gotlib et al. 2004; Leppänen 2006). Kognitive Dysfunktion/Beeinträchtigung wird heute aus Sicht der Neuropsychologie als Kernsymptom der Depression beschrieben (Rock et al. 2014), die Dysregulation kognitiv-emotionaler Netzwerke von manchen als kognitive Biomarker angesehen.

Persönlichkeitsfaktoren

Persönlichkeitsfaktoren wurden lange Zeit als wesentliche individuelle Disposition zur endogenen Depression bzw. manisch-depressiven Erkrankung angesehen. So charakterisierte Tellenbach (1961) seinen **Typus melancholicus** als Primärpersönlichkeit, die sich durch Ordentlichkeit, „pathologische Normalität" mit Überkorrektheit, Genauigkeit und Aufopferungsbereitschaft auszeichnet. Untersuchungen mit Persönlichkeitsfragebogen ergaben als Kennzeichen der depressiven Persönlichkeit u. a. rigide (zwanghafte) und neurotisch-asthenische Charakterzüge. Psychoanalytiker beschreiben als Persönlichkeitscharakteristika eine „anale Charakterstruktur" mit zwanghaften Zügen, bei schweren Depressionen wurde ein „depressiver Negativismus" beschrieben mit tiefsitzender Resignation bzw. Hilflosigkeit, einer pathologischen negativen Beziehungsdynamik in Form negativer Verhaltenszirkel und der Identifikation mit einem lieblosen, verletzenden elterlichen Beziehungspartner, der als inneres Objekt nicht verloren gehen darf, um die eigene Wertlosigkeit und Isolierung zu überdecken (Sandner 2012). Andere Autoren betonen eher Züge des „oralen Charakters" mit niedriger Frustrationstoleranz und starker Abhängigkeit von anderen („dependente Persönlichkeit"; Übersicht in Kronmüller und Mundt 2006).

Depressionen und Persönlichkeitsstörungen kommen überzufällig häufig gemeinsam vor; eine vorhandene Persönlichkeitsstörung scheint das Risiko für depressive Störungen zu erhöhen (Alnaes und Torgersen 1991). Komorbide Depressionen sind bei Patienten mit Persönlichkeitsstörungen mit einem erhöhten Suizidrisiko und ungünstiger Prognose (Chronifizierung, Rezidivrisiko) verbunden. Antidepressive Therapien

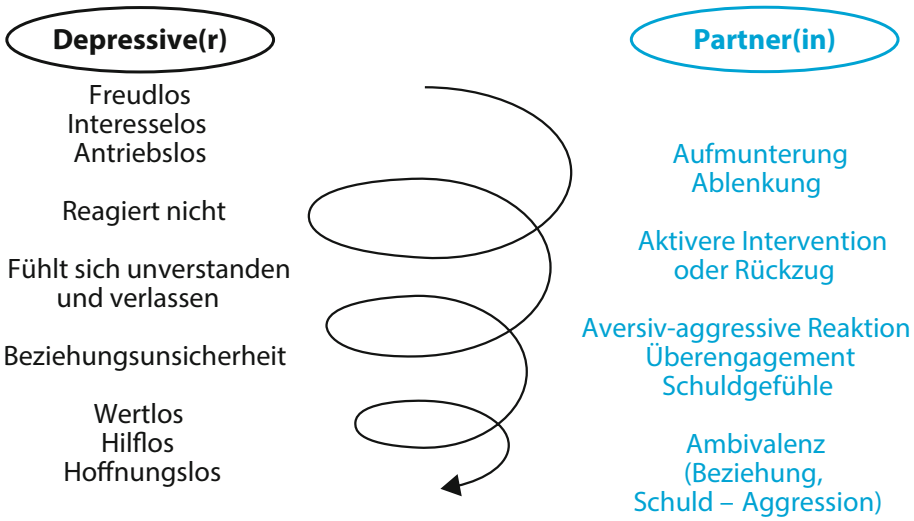


Abb. 5 Depression und Partnerbeziehung: Negative Interaktionsspirale

scheinen bei diesen komorbiden Störungen weniger günstig zu wirken (Grilo et al. 2005).

Empirische Untersuchungen belegen bei Depressiven höhere Neurotizismuswerte bzw. für **Neurotizismus** ein erhöhtes Depressionserkrankungsrisiko (Surtees und Wainwright 1996; Bühler und König 2003; Kendler et al. 2006; Kotov et al. 2010). Dies zeigte sich z. B. in erhöhten Werten für Neurotizismus, Desorganisation (Ziellosigkeit, Konfusion) und Arbeitsbezug (Arbeit dominiert alle anderen Lebensbereiche) in den Skalen zur Erfassung der Psychovulnerabilität und Psychoprotektion (SEPP; Bühler und Eitel 2009). Dem „Neurotizismus" kommt große prognostische Bedeutung zu: Die Responserate auf Antidepressiva ist schlechter, ein chronischer Verlauf ist häufiger.

In der prospektiv sich über 50 Jahre erstreckenden Lundby-Studie konnten die Persönlichkeitszüge Nervosität und Angststörungen, bei Männern auch Alkoholismus, bei Frauen auch leichte Verletzlichkeit, als Depressionsrisikofaktoren identifiziert werden (Mattisson et al. 2009). Anhand der Temperament-and Character-Inventory(TCI)-Scores einer Bevölkerungsstichprobe (n = 631) waren hohe „Harm Avoidance" als Marker für emotionale Vulnerabilität und niedrige „Self-Directedness" prädiktiv für Depression (Cloninger et al. 2006; Nery et al. 2009). Depressive in Remission zeigten eine geringere Stresstoleranz und waren emotional labiler. Patienten nach einer ersten depressiven Episode zeigten keine Veränderungen im Vergleich zur prämorbiden Persönlichkeit (Shea et al. 1996). Patienten mit Dysthymie zeigten in einer großen Metaanalyse häufiger niedrige Extraversionswerte (Kotov et al. 2010).

Sozial-kognitive Dysfunktionen von depressiven Patienten sind in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses gerückt. In einer aktuellen Literaturübersicht weisen unipolar Depressive sowohl während der Krankheitsepisode als auch in der Remission Defizite im Bereich der sozialen Kognition auf (Hörtnagl et al. 2014).

Paarbeziehung

Konflikte in der Paarbeziehung können ein wesentlicher Auslöser für Depressionen sein. Der Paarbeziehung kommt offenbar v. a. bei Frauen auch verlaufsprädiktive Bedeutung zu (Übersicht in Reich 2003). Typische Muster depressiver Interaktion („negative Interaktionsspirale") sind schematisch in Abb. 5 wiedergegeben.

Entwicklungspsychiatrische Aspekte

Entwicklungsabhängige und altersbezogene Aspekte sind insbesondere bei jugendlichen Depressionen zu berücksichtigen. So ist der Einfluss von Umweltfaktoren als Depressionsauslöser bei der frühkindlichen stärker als bei der pubertär beginnenden Depression (Übersicht: Mehler-Wex 2012; ▶ Kap. 84, „Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend").

Dysthymie

In Familienuntersuchungen zeigten Dysthymiepatienten eine höhere familiäre Belastung mit affektiven Erkrankungen. Kinder von alkoholkranken Eltern hatten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe das doppelte Lebenszeitrisiko für Dysthymie (Übersicht in Brieger und Marneros 1995).

Die neurobiologischen Befunde sind inkonsistent, stützen z. T. aber die Nähe zur Major Depression. Beschrieben wurden u. a. verkürzte REM-Latenzen, verminderte Schlafqualität und Schlafeffizienz. Neurobiochemische Untersuchungen erbrachten unterschiedliche Ergebnisse. Neuroendokrinologisch fand sich z. T. ein pathologischer TRH- bzw. Dexamethason-Suppressionstest. Zusammenhänge mit kritischen Lebensereignissen fanden sich nicht.

3.3 Integrative neurobiopsychosoziale Modelle

Die skizzierten Einzelbefunde zur Ätiopathogenese depressiver Krankheiten stellen bislang ein Puzzle dar, Ziel muss es sein, hieraus ein integratives pathophysiologisches Modell zu entwickeln. Abb. 6 a, b gibt schematisch die Zusammenhänge zwischen Genetik, neuroanatomischen und neurobiochemischen Abnormitäten und endophänotypischen klinischen Dysfunktionen wieder.

Erschwert wird die Forschung durch die Tatsache, dass Depressionen kein homogenes Krankheitsbild, vielmehr

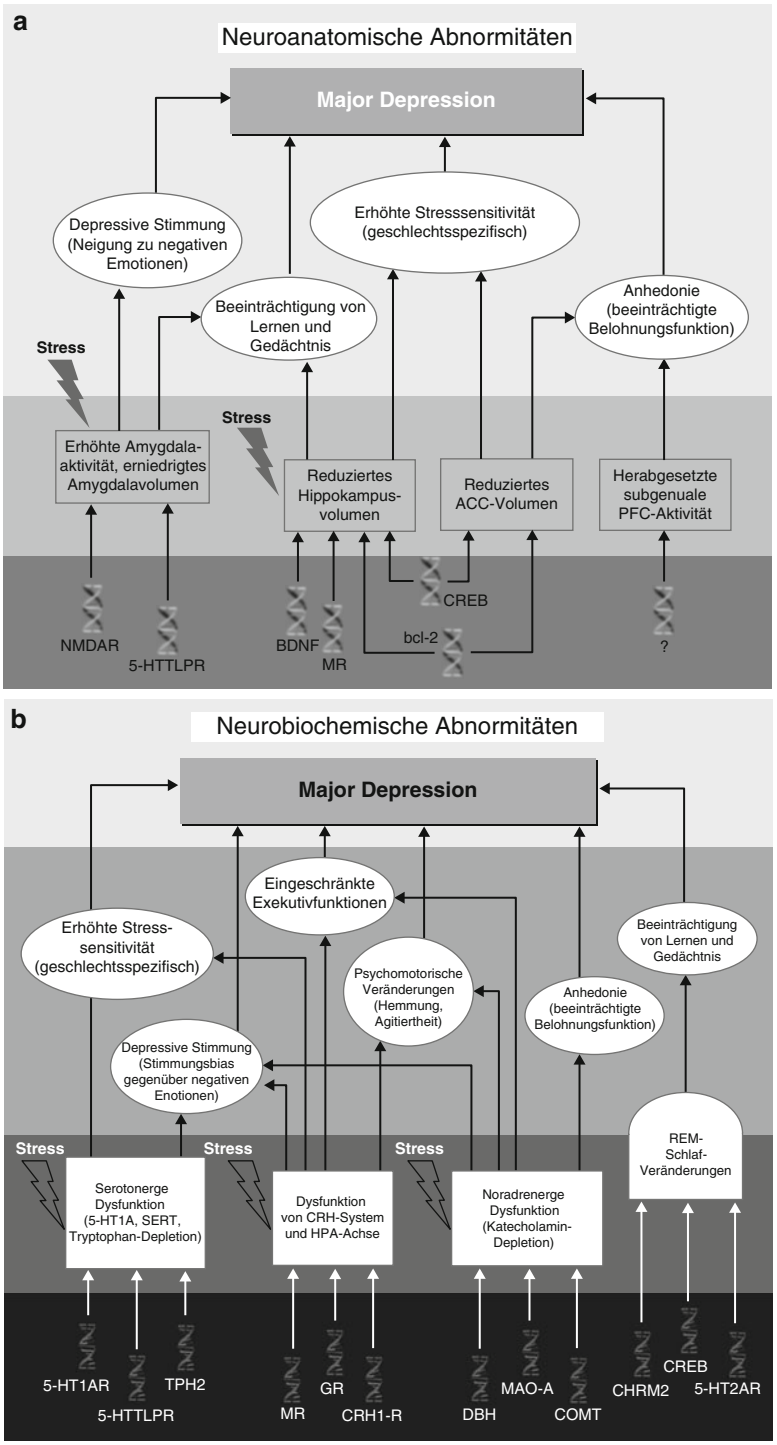


Abb. 6 **a**, **b** Klinik und Pathophysiologie der Major Depression: Endophänotypen, neuroanatomische (**a**) und neurobiochemische (**b**) Abnormitäten (modif. nach Hasler et al. 2004). *ACC* anteriorer cingulärer Kortex, *PFC* präfrontaler Kortex, *5-HT$_{1A}$* Serotoninrezeptor Subtyp 1A, *SERT* Serotonintransporter, *CRH* Kortikotropin-Releasing-Hormon, *HPA* Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde, *REM* Rapid Eye Movement, *CACNA 1C alpha 1* subunit of the L-type voltage gated calcium channel, *SIRT 1* Sirtuin 1

ein breites diagnostisches Spektrum umfassen. Studien sollten sich deshalb auf Endophänotypen fokussieren und nicht auf (fragliche) diagnostische Kategorien. Für Untergruppen ist von verschiedenen Pathomechanismen auszugehen.

Aus integrativer Sicht lässt sich derzeit folgendes Modell skizzieren:

- Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien sowie Linkage- und Assoziationsanalysen von Kandidatengenen sprechen für eine **genetische Vulnerabilität**. Ein repliziertes Ergebnis neuerer Forschung sind Variationen in DNA-Sequenzen in Form funktioneller Polymorphismen, die mit neurotischen Verhaltensmustern assoziiert sind. Eine wichtige Erkenntnis ist, dass Gene funktionell verändert werden können (Epigenetik).
- **Entwicklungspsycho(patho)logische bzw. psychodynamische Risikofaktoren** sind die Abhängigkeit von primären Bezugspersonen, frühe Beziehungserfahrungen (Missbrauch) sowie neurotische und melancholische Persönlichkeitszüge.
- Zu den **neurobiologischen Pathomechanismen** zählen v. a. Dysfunktionen der Neurotransmission, der Rezeptor- und Signaltransduktionsebene mit konsekutiven Veränderungen der Genexpression sowie Alterationen neuronaler Verschaltungen/Regelkreise, stressinduzierte hormonal-endokrine Dysfunktionen wie Hypersensitivität der HPA-Achse mit erhöhter Glukokortikoidsekretion und Induktion von Insulinresistenz und neurotoxischen Effekten im Hippocampus, die durch Kortisol, Melatonin und Thyroxin induzierte Alteration zirkadianer Rhythmen sowie die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine. Post-mortem- und Bildgebungsbefunde belegen u. a. eine hippocampale und präfrontale Hirnvolumenreduktion und eine neuronale Netzwerkdysfunktion. Reduktionen des Metabolismus sind mit neuropsychologischen Defiziten (Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutivfunktionen) assoziiert.
- Auslösend bzw. fördernd können schwere/chronische **körperliche Erkrankungen** wie Schlaganfall, KHK, Diabetes und M. Parkinson sein (Komorbidität).
- Frühere Erkrankungsphasen, weibliches Geschlecht und alleinstehender Lebensstatus sind konsistent beschriebene **klinische Risikofaktoren**.
- Relevante **psychosoziale Faktoren** sind Verlust- und Trennungserlebnisse, chronische Stressoren (unkontrollierbarer Stress → „gelernte Hilflosigkeit“) wie interpersonelle Konflikte sowie mangelnde soziale Unterstützung. Einkommensschwächere, Arbeitslose und Großstädter erkranken eher (Peen et al. 2010; Jacobi et al. 2014).

Zu den relevanten **Persönlichkeitsfaktoren** zählen emotionale Labilität/Neurotizismus und – v. a. für den „endogenen“ Subtyp – Züge des Typus melancholicus. **Neuropsychologisch** sind neben der sog. kognitiven Triade Auffälligkeiten der Exekutivfunktionen zumindest State-Marker.

Synoptisch wird die Major Depression heute charakterisiert als Störung der synaptischen Plastizität im Sinne eines „final-common pathway“ von pathologischen Informationsprozessen neuronaler Netzwerke (Moylan et al. 2013; Leistedt und Linkowski 2013). Angesichts der Interaktion verschiedenster Stoffwechselprozesse und sich z. T. überschneidender Pathomechanismen bei körperlichen Erkrankungen ist von einer Multisystemerkrankung auszugehen. Integrative Depressionsmodelle berücksichtigen dies, Depression wird auch von humanistisch-psychodynamisch orientierten Klinikern als „Störung des Gleichgewichts“ beschrieben (Hell 2012).

Fazit

Aus heutiger Sicht kann hinsichtlich der Ätiopathogenese depressiver Störungen im Sinne des **Vulnerabilität-Stress-Coping-Modells** konstatiert werden, dass verschiedene psychosoziale Stressoren (pathogene Situationen, Traumatisierungen), toxische Einflüsse (z. B. Substanzabusus), disponierende Persönlichkeitszüge, genetische Faktoren (Dispositionsgene), neurotrophe und immunologische Faktoren sowie Stresshormone interagieren und in einen „common final pathway“, nämlich eine Dysfunktion neuronaler Netzwerke/Plastizität münden (Henn und Vollmayr 2004; van Praag et al. 2004; de Kloet et al. 2005; Treadway und Pizzagalli 2014). Die komplexen Interaktionen werden durch Studienergebnisse unterstrichen, die zeigen, dass belastende Lebensereignisse (insbesondere Trennungen) v. a. bei Individuen mit familiärer genetischer Belastung pathogen sind (Zimmermann et al. 2008).

Abschließend sei auf die **Bedeutung protektiver Faktoren** im Sinne der **Resilienz** hingewiesen. Untersuchungen zur Salutogenese und die Ergebnisse der Resilienzforschung legen den Schluss nahe, dass folgende Faktoren für die Prävention depressiver Erkrankungen von Bedeutung sind:

- Sinnhaftigkeit des eigenen Lebens, z. B. in Form ehrenamtlicher Tätigkeit,
- Eingebettetsein in einem sozialen Netz,
- stabile Partnerschaft,
- Aufbau von Bewältigungs-/Copingstrategien,
- geistige und körperliche Aktivität.
- Liebe zu Musik, Kunst und Natur
- religiöse Bindung.

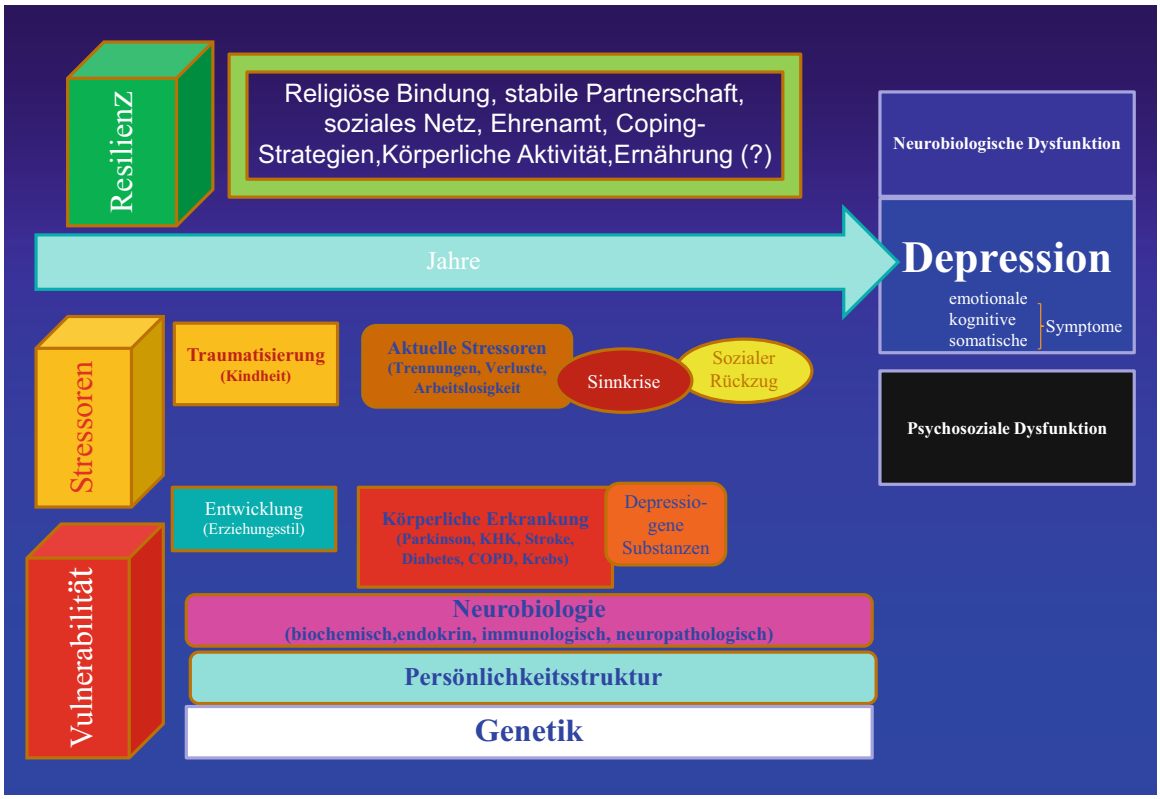


Abb. 7 Biopsychosoziales Depressionsmodell: Risikofaktoren vs. protektive Faktoren – Stressvulnerabilität und Resilienz

In den letzten Jahren wurde empirisch untersucht, inwieweit spirituelle Faktoren und Religiosität protektive Faktoren darstellen. Reviews kommen zu dem Ergebnis, dass in den meisten Studien Glaube und gelebte Religion mit einem selteneren Auftreten und einer rascheren Remission von Depressionen assoziiert sind (Bonelli et al. 2012). Eine prospektive 10-Jahres-Studie fand häufigen Gottesdienstbesuch ebenso wie hohe soziale Anpassung protektiv hinsichtlich der Entwicklung von Depressionen (Barton et al. 2013). Andere Studien zeigten eine Unabhängigkeit von Konfession (evangelisch oder katholisch) und Häufigkeit von Gottesdienstbesuchen und besonders ausgeprägte Effekte bei hohem genetischen Risiko (Kasen et al. 2012; Miller 2012). Neuroanatomisch wiesen Gläubige im MRT regional einen dickeren Kortex auf (Miller et al. 2014).

Eine Gesamtschau gibt Abb. 7.

Wie erwähnt weisen Kinder depressiver Eltern ein 2- bis 3-fach erhöhtes Risiko für eine depressive Störung auf. Ein aktuelles kinder- und jugendpsychiatrisches Präventionsprogramm (PRODO = Primary Prevention of Depression in Offspring of depressed parents) untersucht, inwieweit Kinder Copingstrategien für belastende Situationen entwickeln und so ihr Erkrankungsrisiko verringern können.

4 Symptomatologie

4.1 Depressive Episode (Major Depression) (F32, 33)

Die Symptomatik einer depressiven Episode lässt sich nach gestörten Funktionsbereichen beschreiben (Tab. 2).

Psychische Symptome

Depressive Stimmung Auf der Basis eines insgesamt reduzierten Lebensgefühls dominiert eine persistierende, durch äußere Faktoren kaum aufhellbare „depressive Herabgestimmtheit“, die für den Betroffenen selbst und für Außenstehende um so schwerer zu erfassen und zu beschreiben ist, je tiefer und unmotivierter sie erlebt wird. Jaspers (1913) hat den Kern der reinen Depression wie folgt beschrieben:

> „ … motivlose, tiefe Traurigkeit, zu der eine Hemmung alles seelischen Geschehens kommt, die sowohl subjektiv schmerzlich empfunden als auch objektiv festzustellen ist“ (S. 500).

Das Ausmaß der Depressivität kann von leicht gedrückter Stimmung bis zum schwermütigen, scheinbar ausweglosen,

Tab. 2 Relevante Symptome zur Diagnosestellung der Depression nach ICD-10

	Symptome/Störungen	Erläuterungen
Psychische Symptome		
Hauptsymptome	Depressive Stimmung	Ungleich Trauer, eher Leere, Verzweiflung
	Verlust von Interesse und Freude (Anhedonie)	Stark verminderte oder völlig erloschene Fähigkeit, an sonst wichtigen Dingen des Lebens teilzunehmen bzw. sich daran zu freuen (Beruf, Hobby, Essen, Trinken, sexuelle Aktivitäten)
	Verminderter Antrieb und erhöhte Ermüdbarkeit	Entschlusslosigkeit, meist schuldhaft verarbeitet bei leistungsorientierter und sehr pflichtbewusster Primärpersönlichkeit
Zusatzsymptome	Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit	Kognitive Dysfunktion sehr häufig, hohe Relevanz für soziales Funktionsniveau
	Vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen	
	Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit	Übersteigert, oft wahnhaft
	Negative und pessimistische Zukunftsperspektiven	Angst vor allem und jedem, vor jedem neuen Tag
	Suizidfantasien/-handlungen	Als Erlösung von der Qual, Konsequenz des negativen Selbstwerterlebens, als Entlastung für andere, „niemand vermisst mich“, aber auch: unausgesprochener Vorwurf
Weitere charakteristische Symptome	Libidoverlust	
	Grübeln	Gedankenkreisen, Entscheidungsunfähigkeit
	Einengung der Wahrnehmung	Wiederholung von Negativem, Ausblendung von Gewinn, Erfolg oder Lob, übersteigerte Wahrnehmung von Versagen, Ablehnung, Gefahren
	Wahn	Synthym, d. h. stimmungskongruente Inhalte, z. B. Verschuldung, Verarmung, Versündigung, Nihilismus; Überzeugung, (körperlich) unheilbar krank zu sein
	Fehlende Krankheitseinsicht	Erkrankung als Schuld, also nicht behandelbar, nicht behandlungswürdig
	Gefühl der Gefühllosigkeit	Unfähigkeit, Gefühle zu empfinden; „versteinert sein“, damit einhergehend Liebesunfähigkeit (oft schuldhaft erlebt)
	Unruhe und Getriebenheit	
Psychomotorische Störungen		
	Akinese	
	Stupor, aber auch Agitiertheit	
Physische Symptome		
	Schlafstörungen	Speziell nächtliches oder frühes Erwachen
	Verminderter Appetit	Oft mit erheblichem Gewichtsverlust
	Impotenz/Anorgasmie	
	Verdauungsbeschwerden	Oft bizarre Fixierungen, Hypochondrie
	Obstipation	Bis zur wahnhaften Überzeugung, seit Wochen keinen Stuhlgang gehabt zu haben
	Atemstörungen	
	Kopfschmerzen	
	Allgemeines Krankheitsgefühl	
	Kraft- und Energielosigkeit	
	Tagesschwankungen, häufiger „Morgentief“	

versteinerten Nichts-mehr-fühlen-Können („Gefühl der Gefühllosigkeit“) reichen. Die melancholische Herabgestimmtheit hat dabei eine eigene Qualität („distinct quality of mood“).

Antrieb Der Antrieb der Erkrankten ist typischerweise gehemmt, sie können sich zu nichts aufraffen, sind erschöpft und energielos. Die Lebensbewegung ist im anthropologischen Sinne ins Stocken geraten. Mimik und Gestik sind reduziert bis erstarrt, die Sprache kann leise, monoton mit großen Pausen und langsamen Formulierungen sowie inhaltlich verarmt sein. Neben der psychomotorischen Gehemmtheit, die sich bis zum depressiven Stupor steigern kann, gibt

es die Agitiertheit mit Unruhe und stereotypen Klagen („Jammerdepression“).

Psychomotorische Symptome wie z. B. die reduzierte Tagesaktivität sind mit dem Schweregrad der Depression positiv, mit kognitiven Funktionen und der Schlafqualität negativ korreliert (Bartz et al. 2015).

Interesse- und Freudlosigkeit (Anhedonie) Die reduzierte Fähigkeit zum Empfinden von Freude, Lust oder Vergnügen, einhergehend mit der Verminderung positiver Reaktionen, führt oft zum Rückzug depressiver Patienten von der Umwelt. Es kommt zur „Remanenz“ (Tellenbach 1983), zum „Zurückbleiben“.

Kognitive Dysfunktion, Denkstörung und Schuldgefühle Kognitive Dysfunktionen in Form von Störungen der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und von Exekutivfunktionen weisen 20–70 % aller depressiven Patienten auf. Empirische Daten liegen erst aus jüngster Zeit vor, sie weisen darauf hin, dass kognitive Dysfunktionen mit schlechterer Therapieresponse, häufigeren Rezidivraten und einer gravierenden Beeinträchtigung des sozialen Funktionsniveaus einhergehen (McIntyre et al. 2013; Otte 2014; Konrad et al. 2015). Das Denken ist typischerweise gehemmt (Einfallsarmut, Konzentrationsstörungen), manche Patienten befürchten, an einer Demenz zu erkranken („depressive Pseudodemenz“), sie können sich zu nichts oder nur schwer entscheiden, häufig ist ein zumeist pessimistisch gefärbtes Grübeln. Die zentrale Thematik im Denken depressiv Kranker ist das Nichtkönnen, der Gedanke von Insuffizienz und Minderwertigkeit (Selbstwertmangel), Schuld, nicht geliebt zu werden, eigentlich überflüssig zu sein. Typische Denkfehler beinhalten ein „Schwarz-Weiß-Sehen“, Katastrophisieren, Übergeneralisieren, negative pauschale Selbstbewertungen und ein übertriebenes Verantwortungsbewusstsein. Als Extremform kann es zum melancholischen und/oder Versündigungswahn kommen.

▶ Hieraus resultiert ein ausgeprägtes **Suizidrisiko**: 40–80 % der Patienten leiden während einer depressiven Episode unter Suizidideen, 15–60 % weisen Suizidversuche in ihrer Krankheitsgeschichte auf, 10–15 % der bereits einmal hospitalisierten schwer Depressiven begehen Suizid (Guze und Robins 1970; Wulsin et al. 1999; Angst et al. 2013; Wolfersdorf et al. 2015).

Nach einer Untersuchung korrelieren Suizidgedanken Depressiver v. a. mit Hoffnungslosigkeit, Schuldgefühlen, geringer Selbstachtung, früheren stationären psychiatrischen Behandlungen und niedrigem Funktionsniveau. Das Risiko für einen Suizidversuch war bei jüngeren Depressiven und solchen mit Persönlichkeitsstörungen erhöht (van Gastel et al. 1997), Männer weisen ein deutlich erhöhtes Suizidrisiko auf (Bradvik et al. 2007).

Hoffnungs- und Hilflosigkeit Hoffnungslosigkeit und Hilflosigkeit kennzeichnen als Attributionsstile depressives Denken und ziehen sich in gesunden Zeiten häufig als „pessimistischer Zug“ durch das Leben des Betroffenen. Hierzu gehören eine negative Bewertung der eigenen Person im Sinne der kognitiven Trias nach Beck sowie Hilflosigkeits- und Hoffnungslosigkeitseinstellungen (gelernte Hilflosigkeit nach Seligman) mit Resignation, Verzweiflung und Perspektivlosigkeit. Diese Grundeinstellungen – von Tellenbach mit den Begriffen Remanenz (Zurückbleiben) und Inkludenz (Eingeschlossenbleiben), in den Attributionstheorien von Beck und Seligman als Hilflosigkeit, Hoffnungslosigkeit beschrieben – sind typische Kennzeichen für depressives Denken.

Angstgefühle und Irritierbarkeit Unbestimmte Ängste oder Zukunftsängste werden oft berichtet, einhergehend mit Irritierbarkeit und dem Gefühl der Überforderung, z. T. auch mit quälender innerer Unruhe (bei gleichzeitiger Antriebshemmung!).

Tagesschwankungen Etwa die Hälfte der Patienten berichtet über deutliche Tagesschwankungen der Stimmung mit einem schlechteren Befinden am Vormittag („Morgentief“) und einer Aufhellung gegen Abend.

Physische Störungen

Im vegetativ-somatischen Bereich steht der Verlust des „elan vital“, die Vitalstörung im Zentrum. Dies äußert sich in einer allgemeinen Schwung-, Kraft- und Energielosigkeit. Praktisch obligat sind **Schlafstörungen** (Übersicht in Riemann und Voderholzer 2001). Zu den typischen somatischen Beschwerden gehören Appetitverlust, Obstipation, Libidomangel und Leibgefühlsstörungen wie Kopfdruck, Schwindel, Engegefühle und Spannungsschmerzen. In neueren Studien wurde die Bedeutung somatischer Symptome hervorgehoben, Schmerzen wurden z. B. von mehr als der Hälfte der Patienten angegeben (Vaccarino et al. 2009).

Die Häufigkeit verschiedener Symptome ist in Tab. 3 dargestellt.

Als **Kernsymptome** wurden in einer Erhebung unter Lebenszeitperspektive die Faktoren depressive Stimmung, psychomotorische Retardierung, Suizidalität, psychotische Symptomatik und neurovegetative Dysregulation identifiziert (Cassano et al. 2009).

▶ Die depressive Symptomatik muss häufig gezielt exploriert werden, da der Patient im Rahmen seiner psychomotorischen Hemmung wohl aus Scheu

Tab. 3 Häufigkeit typischer depressiver Symptome

Symptom	Häufigkeit (%)
Gedrückte Stimmung	100
Schlaflosigkeit	80–100
Angst	90
Konzentrationsstörung	84–91
Suizidgedanken	65–82
Müdigkeit	76
Antriebslosigkeit	76–97
Denkstörung	67
Appetitlosigkeit	66
Tagesschwankung/Morgentief	50–64
Hoffnungslosigkeit	51
Wahnideen	33

keine psychischen Symptome, sondern nur körperliche Beschwerden angibt (sog. larvierte Depression). Dies gilt insbesondere für ausländische Patienten, bei denen neben sprachlichen Verständigungsproblemen kulturspezifische Somatisierungsphänomene von großer Bedeutung sind (▶ Kap. 18, „Transkulturelle Aspekte psychischer Erkrankungen“).

Depressionsformen

Anhand verschiedener Symptomprofile lassen sich phänomenologisch v. a. folgende Unterformen der Depression beschreiben:

- **gehemmte Depression** (Reduktion von Psychomotorik und Aktivität, Extremform: Stupor);
- **agitiert-ängstliche Depression** (hier prägen ängstliche Getriebenheit, Bewegungsunruhe, unproduktiv-hektisches Verhalten und Jammern das Bild); diese Depressionsform soll mit einer schlechteren Therapieresponse einhergehen und z. T. zum bipolaren Spektrum gehören (Maj et al. 2006)
- **„larvierte“, somatisierte Depression** (vegetative Störungen und vielfältige funktionelle Organbeschwerden stehen im Vordergrund [Übersichten in Lopez-Ibor 1991; Bschor 2002]); diese Depressionsform spielt in der ärztlichen Praxis eine besondere Rolle (Walcher 1969); „leibnahe“ Symptome können sich bis zur Hypochondrie steigern;
- **psychotische Depression** (paranoide Symptome v. a. in Form eines Schuld-, Verarmungs-, Versündigungswahns oder Ich-syntone Halluzinationen in Form anklagender Stimmen; teilweise fehlende Krankheitseinsicht).

Der „klassischen endogenen“, melancholischen Depression (Tellenbach 1961) werden als Kernsymptome v. a. ein Gefühl der Gefühllosigkeit, Schuldgefühle, Tagesschwankungen mit Morgentief, somatische Beschwerden, Störungen der Psychomotorik und psychotische Symptome zugeschrieben (Parker 2007; Petrak et al. 2015).

Deskriptiv phänomenologisch lassen sich an weiteren Depressionsformen u. a. die nihilistische Depression (Cotard-Syndrom), die anankastische Depression, die selbstquälerische Depression (Leonhard 2003) oder die Jammerdepression charakterisieren. Depressionen, die durch Unrast (viele, sprunghafte Aktivitäten), intensive sportliche Betätigungen, extremen Körperkult, Selbstwert- und Stimmungsschwankungen imponieren, wurden als „Sisi-Syndrom“ apostrophiert.

„Atypische Depression“ Charakteristisch sind neben histrionischen Zügen, ausgeprägter Kränkbarkeit und Aufhellbarkeit der Stimmung inverse vegetative Symptome wie Gewichtszunahme, Hyperphagie und vermehrter Schlaf. Von Klein et al. (2006) wurde diese Störung als „hysteroide Dysphorie“ bezeichnet (Stewart et al. 2007). Als Subtypen unterschieden wurden ein „A-Typ“ mit dominierender Angstsymptomatik und ein „V-Typ“ mit inversen vegetativen Symptomen (Hyperphagie, Hypersomnie). In einer Studie im Rahmen des Kompetenznetzes Depression zeigten Patienten mit atypischer Depression v. a. somatische Symptome und somatische Angst (Riedel et al. 2009).

Postpartale Depression Als Symptome scheinen hier v. a. Agitiertheit, Unruhe sowie formale Denkstörungen (Konzentration, „decision making“) im Vordergrund zu stehen (Bernstein et al. 2008).

Altersdepressionen Bei diesen treten vegetative Störungen, hypochondrische Befürchtungen, körperliche Angstsymptome, kognitive Störungen, paranoide Symptomatik sowie Todesgedanken stärker in den Vordergrund des klinischen Bildes (▶ Kap. 92, „Psychische Störungen im höheren Lebensalter“). Typisch ist das „depression-executive dysfunction (DED) syndrome“ mit Einschränkungen beim Planungsvermögen, der Handlungsorganisation, der kognitiven Flexibilität und der abstrakten Denkleistung (Haupt 2004; Alexopoulos 2005). Die **vaskuläre Depression** wurde als Subtyp beschrieben (Baldwin 2005), s. Abschn. 3.1, Absatz Somatische Erkrankungen, Pharmaka, Ernährung.

Geschlechtsunterschiede Verschiedene Autoren weisen auf geschlechtsspezifische Unterschiede hin: Bei depressiven Männern sollen häufig Aggressivität, exzessive sportliche Betätigung, Gereiztheit, Impulsivität und Alkoholmissbrauch dominieren, weshalb Depressionen bei Männern häufiger unerkannt bleiben (Winkler et al. 2004; Smith et al. 2008; ▶ Kap. 16, „Soziologische und sozialpsychologische Aspekte psychischer Erkrankungen“).

4.2 Anhaltende affektive Störungen (F34)

Dysthymie

Dysthyme Störungen beginnen typischerweise in der späten Adoleszenz bzw. Anfang 20 und persistieren mindestens 2 Jahre. Die Patienten fühlen sich oft monatelang müde und depressiv, genussunfähig, alles stellt für sie eine Anstrengung dar. Sie grübeln, schlafen schlecht, fühlen sich unzulänglich, sind aber in der Regel fähig, mit den Anforderungen des täglichen Lebens fertig zu werden. Häufig bestehen Reizbarkeit und Selbstabwertung (Hofmann 2002). Im DSM-5 werden Dysthymie und chronische Depression unter dem Typus **„persistierende depressive Störung“** subsumiert. Für chronische Depressionen wurden verschiedene Typologien vorgeschlagen (Laux 1986; Wolfersdorf und Heindl 2003; Mikoteit und Hatzinger 2009).

Subdiagnostische Depressionen In den letzten Jahren wurde die Existenz „milder, geringfügiger“ Depressionsformen, sog. subdiagnostische („subthreshold“) Depressionen sowie sog. rezidivierende kurze depressive Störungen („brief recurrent depression“; F38.10) postuliert (Angst 1994; Rapaport et al. 2002; Baldwin 2003; Hegerl und Schönknecht 2009). Letztere sind durch kurze (2–3 Tage), etwa einmal monatlich auftretende depressive Episoden mit vollständiger Remission charakterisiert. Wir befinden uns hier einerseits im psychopathologischen Grenzbereich zu normalen depressiven Verstimmungen und depressiven Persönlichkeitsstrukturen, andererseits kommt diesen Störungen offenbar hohe sozialmedizinische Bedeutung angesichts ihres häufigen Vorkommens im ambulanten primärärztlichen Versorgungssystem, der impliziten sozialen Funktionsbeeinträchtigung sowie bezüglich des Verlaufs depressiver Störungen zu (Judd et al. 2002; Ayuso-Mateos et al. 2010).

5 Diagnose und Differenzialdiagnose

5.1 Diagnostik und Klassifikation

Die Diagnose wird primär klinisch auf Basis des erhobenen psychopathologischen Befunds, anhand spontan geschilderter Beschwerden, mithilfe gezielter Explorationsfragen oder Ratingskalen unter Berücksichtigung von anamnestischen Faktoren und anhand des Verlaufs gestellt (Strauß und Schumacher 2005).

Zum diagnostischen Basisprogramm depressiver Störungen gehören folgende Untersuchungen und Parameter:

- exakter Neurostatus, orientierende internistische Untersuchung,
- Blutdruck (RR), Herzfrequenz,
- Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG), Blutbild,
- Elektrolyte (Na, Ca^{2+}, K), Nüchternblutzucker,
- Leber- und Nierenfunktionsparameter,
- Schilddrüsenparameter (T_3, T_4, TSH-basal),
- Vitamin B_{12}, Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest (TPHA; Lues-Reaktionen),
- EKG (Pharmakotherapie),
- EEG,
- ggf. CCT/MRT
- ggf. Schwangerschaftstest (s. Abschn. 7.2)

Sie dienen primär zum Ausschluss somatischer Erkrankungen und von Risiken für die Pharmakotherapie. Die häufigsten und wichtigsten Ursachen für somatogene Depressionen sind in ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“ wiedergegeben.

Aufgrund der primärärztlichen Versorgungssituation wurden einfache Screeninginstrumente entwickelt wie z. B. der WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden (Henkel et al. 2003). Ein Interviewleitfaden einschließlich Ratingbogen wurde von der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie als AMDP-Modul zur Depression vorgestellt (Ahrens et al. 2004). Fachärztlich etabliert sind standardisierte Beurteilungsskalen (Ratingskalen) wie die Hamilton-Depressionsskala (HAMD) oder die Montgomery-Asberg-Depressionsskala (MADRS; Übersicht in CIPS 2015).

Für schwere Depressionen sprechen HAMD-Summenscores >25 bzw. MADRS-Werte >35, als Grenzwerte (unauffällig/remittiert) gelten für die HAMD ein Wert <7 oder 8, für die MADRS ein Wert <9 oder 6. Im Sinne der Erfassung depressiver Kernsymptome und Antidepressivaeffekte hat die sog. Melancholie-Subskala der HAMD mit 6 Items (HAMD-6) Bedeutung erlangt (Lecrubier und Bech 2007). Für Altersdepressionen liegen spezielle Skalen wie die GDS (Geriatric Depression Scale) vor, für Kinder und Jugendliche Screeninginstrumente wie Des-Teen (Depression Screener for Teenagers) (s. ▶ Kap. 25, „Standardisierte Befunddiagnostik in der Psychiatrie“, ▶ Kap. 26, „Neuropsychologische Testdiagnostik“, ▶ Kap. 84, „Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend“ und ▶ Kap. 92, „Psychische Störungen im höheren Lebensalter“).

Montgomery-Asberg-Depressionsskala (MADRS). Beschreibung der 10 Items

- **Sichtbare Traurigkeit:** Dieses Item beinhaltet die sich in Sprache, Mimik und Haltung ausdrückende Mutlosigkeit, Niedergeschlagenheit und Verzweiflung.
- **Berichtete Traurigkeit:** Beinhaltet die vom Patienten berichtete traurige Stimmung, gleichgültig, ob

(*Fortsetzung*)

sich diese sichtbar ausdrückt oder nicht, einschließlich Entmutigung, Niedergeschlagenheit, dem Gefühl der Hilflosigkeit und Hoffnungslosigkeit. Bewerten Sie nach Stärke, Dauer und dem Ausmaß der Stimmungsbeeinflussbarkeit durch äußere Ereignisse.

- **Innere Spannung:** Beinhaltet sowohl ein schwer definierbares Gefühl von Missbehagen als auch Gereiztheit, Unruhe, innere Erregung bis hin zu Angst und Panik. Bewerten Sie nach Stärke, Häufigkeit, Dauer und dem Ausmaß, in dem Beruhigung gesucht wird.
- **Schlaflosigkeit:** Beinhaltet die subjektive Erfahrung verminderter Schlafdauer oder -tiefe, verglichen mit dem vorher normalen Schlafverhalten.
- **Appetitverlust:** Beinhaltet das Gefühl der Abnahme des Appetits, verglichen mit dem vorherigen normalen Zustand. Bewerten Sie nach Stärke des Appetitverlusts oder dem zum Essen benötigten Zwang.
- **Konzentrationsschwierigkeiten:** Beinhaltet Schwierigkeiten der Konzentration, angefangen vom einfachen Sammeln der eigenen Gedanken bis zum völligen Verlust der Konzentrationsfähigkeit. Bewerten Sie nach Stärke, Häufigkeit und Ausmaß der Unfähigkeit zur Konzentration.
- **Untätigkeit:** Beinhaltet Schwierigkeiten, „in Schwung zu kommen“ oder Verlangsamung bei Beginn oder Durchführung der täglichen Arbeiten.
- **Gefühllosigkeit:** Beinhaltet das subjektive Empfinden des verminderten Interesses für die Umgebung oder Aktivitäten, die vorher Freude bereiteten.
- **Pessimistische Gedanken:** Beinhaltet Schuldgefühle, Minderwertigkeitsgefühle, Selbstvorwürfe, Versündigungsideen, Reuegefühle und Verarmungsideen.
- **Selbstmordgedanken:** Beinhaltet das Gefühl, das Leben sei nicht mehr lebenswert, der natürliche Tod sei eine Erlösung, Selbstmordgedanken und Vorbereitung zum Selbstmord. Selbstmordversuche sollten die Bewertung nicht direkt beeinflussen.

Summenwert: 060

Für die Selbstbeurteilungs-Skala BDI-II (Beck-Depressions-Inventar) werden Werte >14 als klinisch relevant betrachtet (CIPS 2015). In einer Kalibrierungsstudie wurden jüngst für die Depressions-Selbstbeurteilungs-Skalen PHQ-9 und QIDS (Patient Health Questionnaire, Quick Inventory of Depressive Symptomatology) Cut-off-Scores für schwere Depression von 22 bzw. 19 analog HAM-D >25 errechnet (Zimmerman et al. 2014).

Zur Beurteilung des Schweregrads (und der Wirksamkeit therapeutischer Interventionen) wird im Sinne „patientenrelevanter Endpunkte“ neben der Anzahl der Symptome heute zunehmend die Einschränkung der Alltagsaktivitäten („social functioning“, Berufstätigkeit, soziale Aktivitäten) herangezogen. In aktueller Entwicklung befinden sich computerisierte Screeningtests für Depression. Ein Beispiel ist der „Computerized Adaptive Diagnostic Test for Major Depressive Disorder“ (CAD-MDD; Gibbons et al. 2013). Beachtung verdient eine neuere Studie, wonach durch Kliniker erhobene MADRS- und Clinical-Global-Impression (CGI)-Skalenwerte signifikant höher waren als durch Partner oder Angehörigeninterviews erhobene Ratings (Peselow et al. 2013).

Zur Erfassung psychomotorischer Symptome wird neben der Aktigrafie die „Motor Agitation and Retardation Scale“ (MARS) verwendet, zur Erfassung kognitiver Dysfunktionen u. a. der „Digit Symbol Substitution Test“ (DSST) ► Kap. 26, „Neuropsychologische Testdiagnostik“.

Affektive Störungen nach ICD-10 Die ICD-10 klassifiziert in Kapitel F3 affektive Störungen wie folgt:

- F32 depressive Episode,
- F33 rezidivierende depressive Störung,
- F34 anhaltende affektive Störungen – F34.1 Dysthymia,
- F38 andere affektive Störungen (z. B. rezidivierende kurze depressive Episoden, saisonale affektive Störung).

Depressive Störungen nach DSM-5 Depressive Störungen umfassen im DSM-5 folgende Diagnosen:

- disruptive Affektregulationsstörung,
- Major Depression,
- persistierende depressive Störung (Dysthymie),
- prämenstruelle dysphorische Störung,
- substanz-/medikamenteninduzierte depressive Störung,
- depressive Störung aufgrund eines anderen medizinischen Krankheitsfaktors,
- andere depressive Störung (z. B. rezidivierende kurze depressive Störung, kurzzeitige depressive Episode).

Die Diagnose „disruptive Affektregulationsstörung“ wurde für Kinder unter 12 Jahre angesichts eines inadäquaten Gebrauch der Diagnose bipolare Störung eingeführt (► Kap. 84, „Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend“), die Diagnosen Dysthymie und chronische Depression wurden subsumiert unter persistierende depressive Störung. Die Diagnose prämenstruelle dysphorische Störung wurde vom Appendix des DSM-IV angesichts hoher klinischer Relevanz in das Kapitel depressive Störungen aufgenommen. Als Subtypen (specifier) werden u. a. Angst, Rapid Cycling, melancholischer Typ, atypische

Züge, psychotische Züge, peripartaler Beginn und saisonaler Typus unterschieden.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass bis heute keine konzeptuelle Einigung dahingehend besteht, was unter einem „depressiven Syndrom" zu verstehen ist. Syndromskalen sind für Forschung und Praxis zweifelsohne von großem Nutzen, hinsichtlich der Entwicklung von Depressionsskalen muss jedoch derzeit von einer Stagnierung (Präferierung eindimensionaler Verfahren ohne Subdifferenzierung) ausgegangen werden. ICD- und DSM-Diagnosen beschreiben keine Krankheitsentitäten, sondern sind Expertenübereinkünfte.

Die traditionelle Klassifikation unterschied nach Ausschluss somatogener (symptomatischer, organischer) Depressionen hauptsächlich zwischen „endogenen" und „neurotisch"/psychoreaktiven Depressionen im Sinne eines dualistischen Konzepts (s. Abb. 2 in ▶ Kap. 67, „Grundlagen affektiver Störungen"). Mit den neueren operationalisierten Diagnosesystemen hat man die ätiopathogenetisch orientierte, kategoriale Klassifikation verlassen. Die diagnostischen Leitlinien basieren jetzt primär auf der symptomorientierten Beschreibung, dem Schweregrad und Zeitkriterien – Depression wird überwiegend als ein Spektrum von Krankheiten angesehen.

Wie im ▶ Kap. 67, „Grundlagen affektiver Störungen" skizziert, ist die Klassifizierung und Subtypisierung von Depressionen nach wie vor Gegenstand von Diskussionen: Aus klinischer Sicht imponieren oft qualitative Unterschiede, die eine kategoriale Sicht nahe legen – kontrastierend zu epidemiologischen Studien, die eine dimensionale Sicht, ein Kontinuum unterschiedlicher Schweregrade und dynamisch-syndromale Verlaufsvariationen aufzeigen (Kessing 2007). Die unbefriedigende breite, fast unisono Eingruppierung „Major Depression" führt mehr und mehr dazu, dass differenziertere Subtypen und Spektrummodelle vorgeschlagen werden (Parker 2005, 2009).

Aus klinisch-therapeutischer Sicht dürften Subtypisierungen, wie in Abb. 8 dargestellt, trotz ihrer z. T. limitierten Trennschärfe von praktischer Relevanz sein.

Die Vielfalt depressiver Störungen und Erkrankungen wird u. a. daran deutlich, dass die ICD-10 insgesamt 35 Depressionsverschlüsselungen ermöglicht! Die 12 häufigsten sind in nachfolgender Übersicht wiedergegeben:

Häufigste Depressionsverschlüsselungen

- F06.32 Organische depressive Störung
- F1x.54 Depression durch psychotrope Substanzen (Alkohol, Drogen)
- F20.4 Postschizophrene Depression
- F25.1 Schizodepressive Störung
- **F32 Depressive Episode (leicht/mittelgradig/schwer/psychotisch)**
- F32.8 Atypische/larvierte Depression
- **F33 Rezidivierende depressive Störung (leicht/mittelgradig/schwer/psychotisch)**
- F34.1 Dysthymia
- F38.1 Rezidivierende kurze depressive Störung
- F41.2 Angst und depressive Störung gemischt
- F43.2 Anpassungsstörung: depressive Reaktion, Trauerreaktion
- F53.0 Postpartale Depression

Eine Clusteranalyse des „Depression Research in European Society (DEPRES II) Survey" identifizierte folgende 6 Patiententypen (Tylee et al. 1999):

- Depression mit mäßiggradiger Beeinträchtigung,
- Depression mit chronischen physischen Problemen,
- schwere Depression,
- Depression mit sozialen Problemen,
- Depression mit Schlafproblemen,
- Depression mit Mattigkeit.

Ausgehend von der Überlegung, dass eine nach ICD-10/DSM-5 so breit definierte und konsekutiv so häufig diagnostizierte „Störung"/Krankheit wie die Depression nicht *einen* Prozess reflektieren kann, wurde folgender intuitiv-heuristischer Klassifikationsvorschlag gemacht (Lichtenberg und Belmaker 2010):

- Typ A: Depression mit Angst,
- Typ B: akute Depression,
- Typ C: Depression nach Kindheitstrauma,

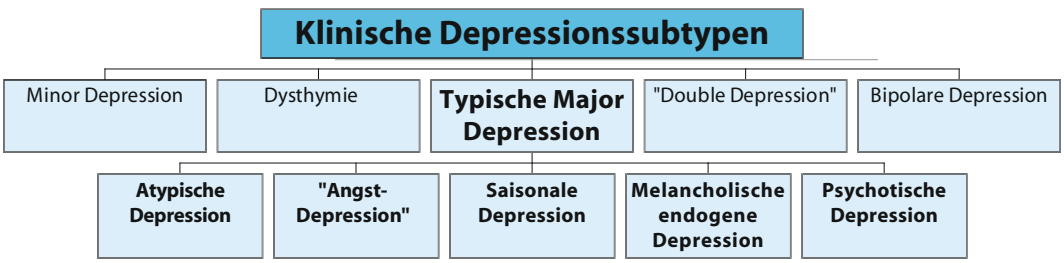


Abb. 8 Klinische Depressionssubtypen

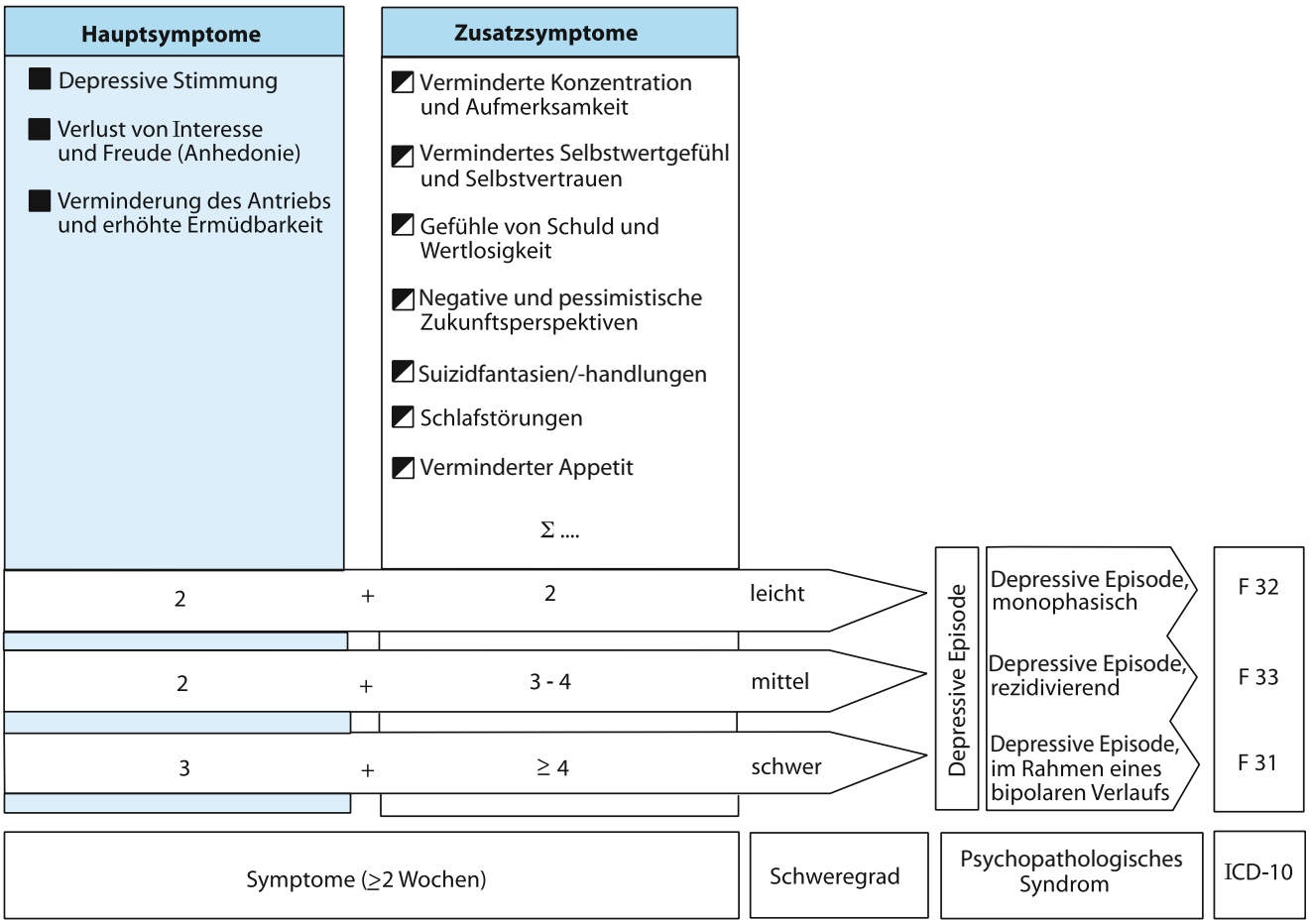


Abb. 9 Operationalisierte Diagnosestellung nach ICD-10

- Typ D: depressive Reaktion auf Trennungsstress,
- Typ E: postpartale Depression,
- Typ F: Altersdepression,
- Typ G: psychotische Depression,
- Typ H: atypische Depression,
- Typ I: bipolare Depression,
- Typ J: sekundäre (pharmakogene, symptomatisch-organische) Depression.

In einem US-Bevölkerungssurvey wurden 3 klinisch relevante Depressionssyndrome identifiziert: der schwer depressive, psychosomatische und der kognitiv-emotionale Subtyp (Carragher et al. 2009). Die Validität derartiger Subtypologien zu belegen, gehört zu den wichtigen Aufgaben der Depressionsforschung. Vor allem für den Konsiliar- und Liaisondienst sind Depressionen bei und nach somatischen/ZNS-Erkrankungen von wachsender Bedeutung. Hierzu zählen u. a. die Post-Stroke-Depression, Depression bei M. Parkinson und Demenzen sowie Depressionen nach Schädel-Hirn-Trauma. Näheres hierzu in ▶ Kap. 88, „Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie“, ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“.

5.2 Diagnosekriterien

Die Diagnosekriterien für eine depressive Episode nach ICD-10 und Major Depression nach DSM-5 sind in Abb. 9 und Tab. 4 zusammengefasst.

Abb. 10 illustriert das breite klinische Spektrum der Diagnose Depression – bei identischer Diagnose kann der einzelne Patient sehr unterschiedliche Symptome zeigen.

Somatisches Syndrom Bei leicht- und mittelgradiger Depression kann als Sonderform ein „somatisches Syndrom“ vergeben werden, das Ähnlichkeit mit der früheren Beschreibung einer endogenen Depression aufweist. (Analog findet sich im DSM-5 als Zusatzcodierung „Mit melancholischen Merkmalen“, Tab. 5).

Sonderformen

Postpartale Depression Die postpartal, innerhalb der ersten Monate (v. a. der ersten 4 Wochen) nach der Entbindung auftretende Depression sowie die in den letzten Jahren mehr beachtete Schwangerschaftsdepression sind im ▶ Kap. 90,

Tab. 4 Synopsis diagnostischer Kriterien der depressiven Episode nach ICD-10 und der Major Depression nach DSM-5

ICD-10	DSM-5
Symptomatik	
• gedrückte depressive Stimmung. Freudlosigkeit (evtl. „Morgentief“) • Interessenverlust • erhöhte Ermüdbarkeit oder Verminderung des Antriebs, der Energie • psychomotorische Hemmung/Agitiertheit • verminderte Konzentration • vermindertes Selbstwertgefühl • Schuldgefühle, Gefühl der Wertlosigkeit • negtiv-pessimistische Zukunftsperspektiven • suizidale Gedanken/Handlungen • Schlafstörungen, frühmorgendliches Erwachen • Appetit ↓, Gewichtsverlust • Libidoverlust	mindestens 5 der folgenden Symptome, bestehend während derselben 2-Wochen-Periode: • depressive Verstimmung selbst berichtet oder von anderen beobachtet • deutlich vermindertes Interesse oder verminderte Freude an (fast) allen Aktivitäten • deutlicher Gewichtsverlust ohne Diät oder Gewichtszunahme oder verminderter oder gesteigerter Appetit • Insomnie oder Hypersomnie • psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung • Müdigkeit oder Energieverlust • Gefühle von Wertlosigkeit oder unangemessene Schuldgefühle • verminderte Fähigkeit zu denken oder sich zu konzentrieren oder verringerte Entscheidungsfähigkeit • wiederkehrende Gedanken an den Tod, wiederkehrende Suizidvorstellungen, tatsächlicher Suizidversuch oder genaue Planung eines Suizids Die Symptome verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen Die Symptome sind nicht Folge einer physiologischen Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors
Schweregrade	
• leichte depressive Episode • mittelgradige depressive Episode • schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome = Major Depression, Melancholie • schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen, psychotische Depression • zusätzlich: Wahnideen (Verarmung, Versündigung); depressiver Stupor	• leichtgradig • mittelgradig • schwergradig • mit psychotischen Merkmalen
Mindestdauer: 2 Wochen	2-Wochen-Periode
Verlaufstypen	
• rezidivierend (>2 Episoden)	• teilremittiert • vollremittiert • nicht näher bezeichnet

ICD-10: Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg.) Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10-Kapitel V(F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. 9. Aufl. Verlag Hans Huber, Bern 2014
DSM-5: Abdruck erfolgt mit Genehmigung vom Hogrefe Verlag Göttingen aus dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, 2013 American Psychiatric Association, dt. Version Hogrefe Verlag

„Frauenspezifische psychische Störungen in der Psychiatrie“ näher dargestellt.

Atypische Depression Die primären Diagnosekriterien der atypischen Depression umfassen erhaltene affektive Reagibilität (Aufhellbarkeit der Stimmung), Hypersomnie, Hyperphagie/Gewichtszunahme und ängstlich-hysteroide-kritiksensitive Persönlichkeitszüge (Übersicht in Quitkin und Davies 2004). Assoziationen mit der Bipolar-II-Störung werden diskutiert (Akiskal und Benazzi 2005; Angst et al. 2006).

Die Prävalenzraten liegen bei ambulanten Stichproben zwischen 16 und 46 %, bei stationären Patienten des Kompetenznetzes Depression erfüllten sie 15 % (Riedel et al. 2009).

Saisonale Depression Bei der saisonal abhängigen Depression (SAD) kommt es zu regelmäßig auftretenden depressiven Phasen im Herbst und Winter (**„Herbst-Winter-Depression“**), die häufig Symptome der atypischen Depression verbunden mit dominierendem Energieverlust zeigen. Die Häufigkeit nimmt mit dem Breitengrad des

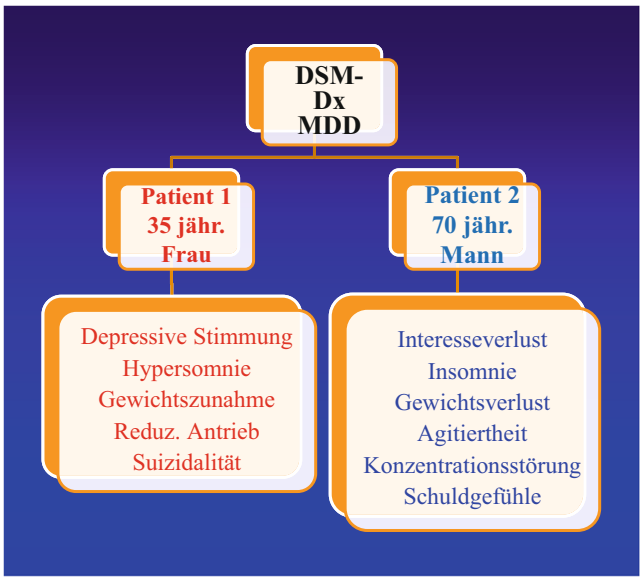


Abb. 10 Verschiedene Symptome – eine Diagnose. (Mod. nach Zajecka et al. J Clin Psychiatry 2013). *MDD* Major Depressive Disorder

Tab. 5 Somatisches Syndrom/mit melancholischen Merkmalen nach ICD-10 bzw. DSM-5

ICD-10	DSM-5
Somatisches Syndrom	Melancholische Merkmale
1. Deutlicher Verlust an Freude/Interessen	A1 Verlust der Freude an allen oder nahezu allen Aktivitäten
2. Mangelnde Fähigkeit, emotional auf Ereignisse zu reagieren	A2 Verlust der affektiven Reagibilität auf normalerweise angenehme Stimuli
3. Frühmorgendliches Erwachen (>2 h vor der gewünschten Zeit)	B1 Besondere Qualität der depressiven Verstimmung
4. Morgentief	B2 Morgentief
5. Objektiv ausgeprägte psychomotorische Hemmung oder Agitiertheit	B3 Morgendliches Früherwachen
6. Deutlicher Appetitverlust	B4 Deutliche psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung
7. Gewichtsverlust (>5 % im vergangenen Monat)	B5 Deutliche Appetitlosigkeit oder Gewichtsverlust
8. Deutlicher Libidoverlust	B6 Übermäßige/unangemessene Schuldgefühle
Mindestens 4 Merkmale aus (1) bis (8)	Mindestens 1 Symptom aus (A1) und (A2) und mindestens 3 Symptome aus (B1) bis (B6)

Wohnortes zu; ca. Dreiviertel der Patienten sind Frauen. Leichter ausgeprägte Formen wurden als subsyndromale Form beschrieben, bei der die depressive Verstimmung geringer ausgeprägt ist (Rosenthal et al. 1984; Kasper 1994; Partonen und Lönnqvist 1998; Melrose 2015).

Psychotische Depression Psychotische Symptome werden nur der „schweren Depression" zugeordnet, sie beinhalten Wahnsymptome, depressiven Stupor und synthyme paranoide Beziehungsideen. Klinische, biologische und therapeutische Faktoren lassen die psychotische Depression als separate Entität gegenüber nichtpsychotischen Depressionen erscheinen (Tyrka et al. 2006).

Altersdepression Das Erkennen einer Depression im Alter ist schwierig. Symptome einer Depression werden gerne fälschlicherweise als natürliche Folge des Alterungsprozesses angesehen. Psychopathologisch dominieren häufig somatische Symptome und hypochondrische Befürchtungen; die Suizidrate ist erhöht. Die Diagnose einer Altersdepression wird zum einen erschwert durch die zumeist vorliegende Multimorbidität und Polypharmazie (depressiogener Einfluss mancher Pharmaka), zum anderen durch die häufige Komorbidität mit altersassoziierten Hirnerkrankungen (Alzheimer-Demenz, M. Parkinson, vaskuläre Demenz). Für die Depression im Rahmen der Alzheimer-Erkrankung wurden operationalisierte Kriterien vorgeschlagen (Olin et al. 2002). Diskutiert wird auch, ob Altersdepressionen Prodromi einer Alzheimer-Demenz sein können. Einzelheiten finden sich im ► Kap. 92, „Psychische Störungen im höheren Lebensalter".

Rezidivierende kurze depressive Störung Hier treten wiederkehrend kurzzeitige (2–13 Tage) depressive Verstimmung mindestens einmal pro Monat ohne Zusammenhang mit dem Menstruationszyklus über mindestens 12 aufeinanderfolgende Monate auf.

Chronische Depression/Dysthymia/persistierende depressive Störung Das Phänomen der chronischen Depression wurde bereits 1967 von Weitbrecht beschrieben. Er diskutiert ein „Ineinandergreifen der Symptome einer klassischen endogenen Depression mit denjenigen eines psychoorganischen Syndroms" . . . „einen chronisch anhaltenden, weiterlaufenden Krankheitsprozess oder einen Residualzustand im Sinne einer Defektheilung". Er betont die Bedeutung sekundärer neurotischer Verhaltensstörungen sowie chronische depressive erlebnisreaktive Entwicklungen unter Extrembelastungen. Ca. 20–30 % der Depressionen nehmen einen chronischen Verlauf, es zeigen sich Unterschiede zwischen ambulanten und stationären Patienten bezüglich Häufigkeit, Alter und Schweregrad (Rush et al. 1995; Köhler et al. 2015).

Unter anhaltenden affektiven Störungen firmiert in der ICD-10 die mit dem Konzept der neurotischen Depression nach ICD-9 verwandte **Dysthymia**. Sie ist definiert als eine länger dauernde Depressivität von mindestens 2 Jahren, die nicht die Ausprägungsqualität einer depressiven Störung erreicht (Akiskal 1994; Hofmann 2002). Die Diagnosekriterien sind in Tab. 6 zusammengefasst.

Zukunftsperspektive

Das „National Institute of Mental Health“ (NIMH) hat das „Research Domain Criteria Project“ (RDoC) mit dem Ziel initiiert, die Klassifikation von psychischen/mentalen Erkrankungen zu präzisieren, d. h. die gegenwärtige symptombasierte, kategoriale Klassifikation auf ein pathophysiologisches

Tab. 6 Diagnosekriterien Dysthymia nach ICD-10 bzw. DSM-5 Persistierende depressive Störung (Dysthymie)

ICD-10	DSM-5
A. Konstante oder konstant wiederkehrende Depression über einen Zeitraum von mindestens 2 Jahren. Dazwischenliegende Perioden normaler Stimmung dauern selten länger als einige Wochen, hypomanische Episoden kommen nicht vor	A. Depressive Verstimmung, für die meiste Zeit des Tages an der Mehrzahl der Tage über einen mindestens 2-jährigen Zeitraum, von der betroffenen Person selbst berichtet oder von anderen beobachtet *Beachte*: Bei Kindern und Heranwachsenden kann die Stimmung auch reizbar sein und die Dauer muss mindestens 1 Jahr betragen
B. Keine oder nur sehr wenige der einzelnen depressiven Episoden während eines solchen Zweijahreszeitraums sind so schwer oder dauern so lange an, dass sie die Kriterien für eine rezidivierende leichte depressive Störung (F33.0) erfüllen	B. Während der depressiven Verstimmung bestehen mindestens 2 der folgenden Symptome: (1) schlechter Appetit oder Überessen (2) Insomnie oder Hypersomnie (3) geringe Energie oder Erschöpfungsgefühle (4) geringes Selbstbewusststein (5) Konzentrationsschwierigkeiten oder Schwierigkeiten beim Treffen von Entscheidungen (6) Gefühle der Hoffnungslosigkeit
C. Wenigstens während einiger Perioden der Depression sollten mindestens 3 der folgenden Symptome vorliegen: 1. verminderter Antrieb oder Aktivität 2. Schlaflosigkeit 3. Verlust des Selbstvertrauens 4. Konzentrationsschwierigkeiten 5. Neigung zum Weinen 6. Verlust des Interesses oder der Freude an Sexualität oder anderen angenehmen Aktivitäten 7. Gefühl von Hoffnungslosigkeit und Verzweiflung 8. erkennbares Unvermögen, mit den Routineanforderungen des täglichen Lebens fertig zu werden 9. Pessimismus im Hinblick auf die Zukunft oder Grübeln über die Vergangenheit 10. sozialer Rückzug 11. verminderte Gesprächigkeit	C. Während des 2-Jahres-Zeitraums (1 Jahr bei Kindern und Jugendlichen) gab es keinen symptomfreien Zeitraum von mehr als 2 Monaten ohne die Symptome aus Kriterium A und B
Beachte: Wenn gewünscht, kann ein früher (in der Adoleszenz oder in den 20ern) oder ein später Beginn (meist zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr, im Anschluss an eine affektive Episode) näher gekennzeichnet werden	D. Die Kriterien der Major Depression können in dem 2-Jahres-Zeitraum durchgängig erfüllt sein
	E. Zu keinem Zeitpunkt ist eine manische oder hypomane Episode aufgetreten und die Kriterien für eine zyklothyme Störung waren niemals erfüllt
	F. Das Störungsbild kann nicht besser erklärt werden durch eine lang andauernde schizoaffektive Störung, Schizophrenie, wahnhafte Störung oder andere Störung aus dem Schizophreniespektrum und andere psychotische Störungen
	G. Die Symptome sind nicht Folge der physiologischen Wirkung einer Substanz (z. B. Substanz mit Missbrauchspotenzial, Medikament) oder eines medizinischen Krankheitsfaktors (z. B. Hypothyreose)
	H. Die Symptome verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen

Fundament zu stellen und durch operationalisierte, definierte Dysfunktionen (z. B. Defizit im Arbeitsgedächtnis; Biomarker) zu ersetzen (Insel 2014).

5.3 Somatische Differenzialdiagnosen

In der ICD-10 werden **organisch depressive Störungen** (F06.32) als Folge von primär zerebralen oder systemischen Erkrankungen, die sekundär das Gehirn betreffen, kategorisiert.

Im DSM-5 gibt es eine eigene Kategorie für **substanz-/medikamenteninduzierte Depressionen** (z. B. Kokain, Kortison, Zytostatika) sowie für **depressive Störungen aufgrund eines anderen medizinischen Krankheitsfaktors** (Stroke, Parkinson, multiple Sklerose, Chorea, Schädel-Hirn-Trauma, M. Cushing, Hypothyreose).

Sekundäre somatogene Depressionen lassen sich in symptomatische und organische Depressionen unterteilen.

Symptomatische Depression Sie kann als Begleitdepression körperlicher Erkrankungen bzw. als Folge extrazerebraler Erkrankungen (z. B. postoperativ, postinfektiös, endokrine Erkrankungen – z. B. Hypothyreose, pharmakogen) auftreten.

Organische Depression Basierend auf strukturellen Veränderungen des Gehirns im Rahmen neurologischer Erkrankungen (Übersichten in Benedetti et al. 2006; Rickards 2006; z. B. Hirninfarkt, multiple Sklerose, Schädel-Hirn-Trauma, Hirntumor, Meningoenzephalitis) kann es zu einer organischen Depression kommen (Kapfhammer 2014). Besondere Bedeutung hat neben der **Post-Stroke-Depression** (Kronenberg et al. 2006; Hellmann-Regen et al. 2014) hier die **Depression bei Parkinson** erlangt (Dohmen et al. 2006; Riedel et al. 2010; s. Komorbidität in ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“). Für Depressionen bei Älteren im Zusammenhang mit zerebrovaskulärer Morbidität wurde der Begriff „vaskuläre Depression“ vorgeschlagen (Alexopoulos et al. 1997).

Unterdiagnostiziert sind depressive Verstimmungszustände bei **Epilepsien**. Es lassen sich präiktuale, iktuale, postiktuale und interiktuale Depressionen unterscheiden, am häufigsten scheint die dysthmieähnliche „interiktuale dysphorische Störung (IDS)“ aufzutreten (polymorphes, intermittierendes klinisches Bild von kurzer Dauer; Übersicht: Pauli und Stefan 2009). Das chronische **Fatigue-Syndrom (CFS)** wird einer neurologischen Multisystemerkrankung mit Dysregulation des Immun- und Nervensystems zugeschrieben. Patienten mit chronischer Erschöpfung sollten gezielt auf einen Beginn mit Infektsymptomen und auf das Vorliegen CFS-assoziierter Symptome exploriert werden (Scheibenbogen et al. 2014).

Eine Sonderform ist die **pseudobulbäre Affektstörung** – bei neurologischen Erkrankungen wie multiple Sklerose, ALS oder Parkinson kommt es zu pathologischen Gefühlsausbrüchen wie Weinanfällen. Bei Krebspatienten kann ein **tumorassoziiertes Erschöpfungssyndrom** auftreten (Horneber et al. 2012).

Als typische Symptome für Depressionen im Kontext somatischer Krankheiten imponieren affektive Instabilität mit Weinen, Hoffnungslosigkeit und Pessimismus („Demoralisierung“) (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“).

Bei der Diagnostik depressiver Störungen kann der in Abb. 11 dargestellte „Entscheidungsbaum“ hilfreich sein.

5.4 Psychiatrische Differenzialdiagnosen

Anpassungsstörung, (komplizierte) Trauerreaktion/anhaltende Trauerstörung, Verbitterungssyndrom Die Abgrenzung zu einer depressiven Anpassungsstörung (depressive Verstimmung im Zusammenhang mit lebensgeschichtlichen Ereignissen) oder zu einer anhaltenden Trauerstörung (prolongierte, pathologische Trauer) kann schwierig sein (▶ Kap. 73, „Anpassungsstörungen“). Letztere wird bei ca. 10–30 % aller Hinterbliebenen beobachtet, zu den Merkmalen zählen u. a. heftiges Sehnen und Verlangen, Nicht-wahrhaben-Wollen des Todes, Wut und Verbitterung über den Tod und Schwierigkeiten, die schmerzliche Realität zu begreifen (Shear et al. 2005; Znoj 2009). Zu den differenzialdiagnostisch, im Sinne der typischen Depression wegweisenden Krankheitszeichen zählen u. a. starrer Affekt, Gefühl der Gefühllosigkeit, Schuldgefühle, depressiver Wahn, genetische Belastung, frühere depressive Episoden und die längere Symptompersistenz (Parker et al. 2015). Als ein Subtyp der Anpassungsstörungen wurde von Linden et al. (2004) die posttraumatische Verbitterungsstörung nach einschneidenden Lebensereignissen (z. B. Arbeitsplatzverlust) beschrieben.

Immer ist an das Vorliegen einer **bipolaren affektiven Störung** zu denken (▶ Kap. 69, „Bipolare affektive Störungen“), bei psychotischen Symptomen (Wahn, Halluzinationen, Stupor) muss differenzialdiagnostisch außerdem das Vorliegen einer **schizoaffektiven** oder **schizophrenen Psychose** erwogen werden. Depressive Symptome sind im Vorfeld, zu Beginn und in allen Stadien der Schizophrenie zu finden, wie z. B. die Mannheimer ABC-Studie aufzeigte (Prodromalstadium, akute Episode, „postpsychotische Depression“, Depression im Intervall und im Langzeitverlauf; Häfner et al. 2005; An der Heiden et al. 2005). Sie können als kosyndromal oder komorbid angesehen werden und sind von einer Negativsymptomatik oder einem Residuum abzugrenzen (Grüber et al. 2015). Die als psychomotorische Erkrankung charakterisierbare Katatonie kann als Zwischenstellung zwischen

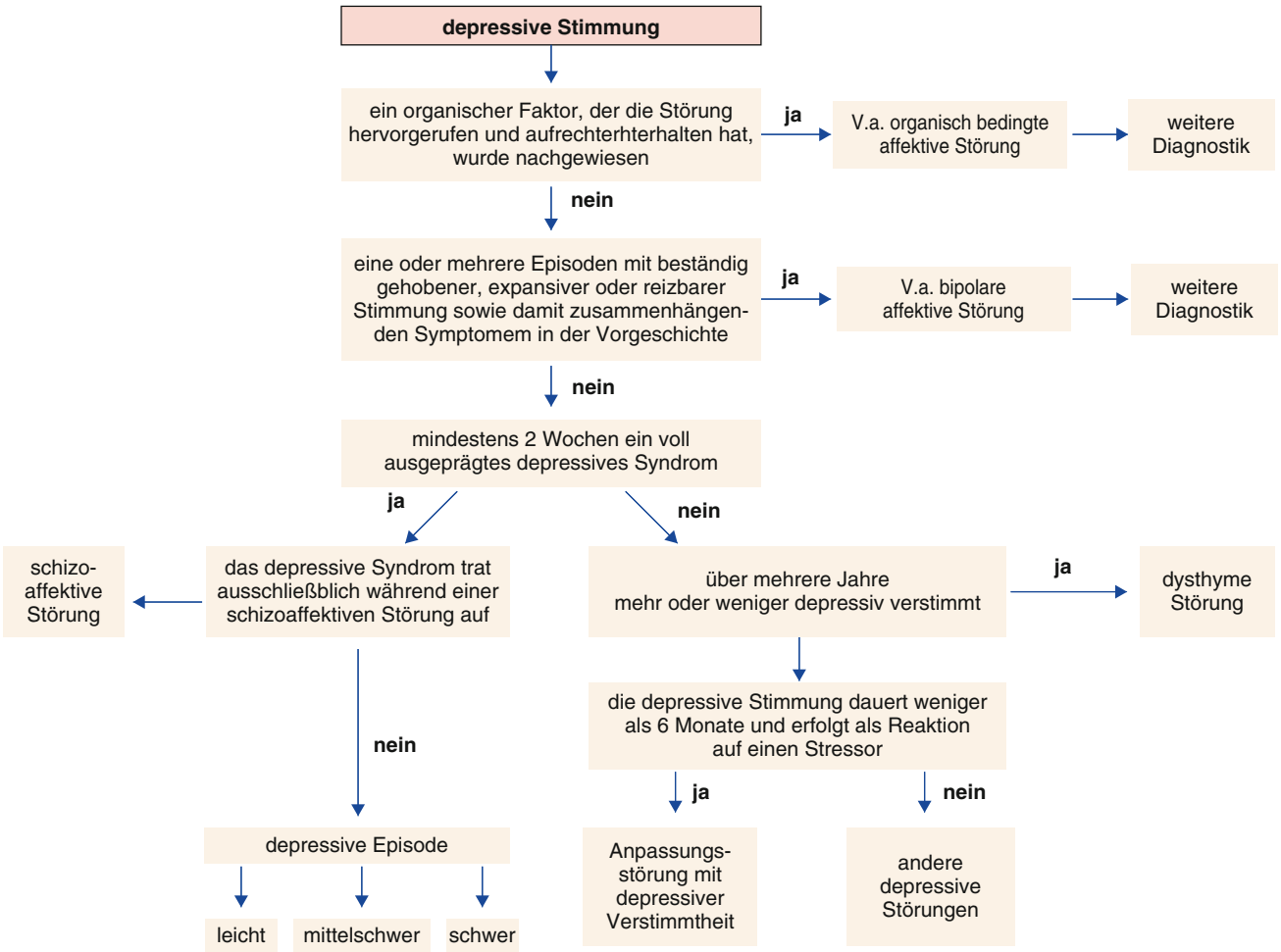


Abb. 11 Entscheidungsbaum in der Diagnostik depressiver Störungen

Depression und Schizophrenie angesehen werden. Zur Depressionsdiagnostik bei Patienten mit Schizophrenie wurde die „Calgary Depression Scale for Schizophrenia“ (CDSS) entwickelt (▶ Kap. 65, „Schizophrene Psychosen“).

Insbesondere bei Altersdepressionen, die mit ausgeprägten kognitiven Störungen einhergehen, kann die Differenzialdiagnose zu einer **beginnenden Demenz** (sog. depressive Pseudodemenz) schwierig sein (Tab. 7). Für das Vorliegen einer Demenz sprechen neben den genannten klinischen Punkten erhöhte τ-Protein- und Monoaminoxidase(MAO)-B-Konzentrationen und erniedrigte Acetylcholinspiegel im Liquor, eine Verlangsamung der α-Grundaktivität bzw. Zunahme der relativen θ-Aktivität im EEG, eine Hippocampusatrophie in der MRT sowie ein deutlich reduziertes kognitives Tempo, ein Mini-Mental-Status-Test(MMST)-Score <23 und das Fehlen eines Lerngewinns bei Wiederholung in der neuropsychologischen Testung (▶ Kap. 60, „Demenz“; Übersicht in Hegerl et al. 2012). Wie in Abschn. 6 (Abb. 14) ausgeführt, ist allerdings das (nicht seltene) Problem der Komorbidität von Depression und Demenz zu beachten.

Angst- und Panikstörung Depressive Symptome sind oft Bestandteil der generalisierten Angststörung sowie der Panikstörung. Komorbidität ist häufig, die Trennung nicht immer möglich („anxiety depression“, vgl. Hamilton Angst- und Depressionsskala, atypische Depression; s. Zbozinek et al. 2012). Manche Autoren plädieren aufgrund der klinischen Relevanz für eine diagnostische Kategorie „Angst und Depression gemischt“ (Möller et al. 2016).

Depressive Persönlichkeitsstörung Vor allem im Rahmen der vermehrten Beachtung chronisch verlaufender und leichterer Depressionsformen gewann die depressive Persönlichkeitsstörung neuerdings (wieder) an Bedeutung. Diese ist durch persistierende negative, pessimistische Vor- und Einstellungen charakterisiert (▶ Kap. 80, „Persönlichkeitsstörungen“).

Tab. 7 Differenzialdiagnose Depression – Demenz. Abgrenzung zwischen M. Alzheimer mit Verstimmung und Depression mit kognitiven Störungen

Merkmal	M. Alzheimer	Depression
Schweregrad der kognitiven Störung	Alle Grade	Leicht
Beginn	Schleichend	Relativ plötzlich
Dauer	Über 6 Monate	Meist unter 6 Monaten
Beschwerdeschilderung	Bagatellisierend	Aggravierend
Affektive Befundschwankung	Ausgeprägt	Gering
Befindlichkeitsverlauf	Leistungstief am Abend	Stimmungstief am Morgen
Orientierungsstörungen	Ja, jedoch anfangs nicht	Nein
Alltagskompetenz	Eingeschränkt	Erhalten
Störungen von Sprache, Praxie und Visuokonstruktion	Ja	Nein

Inzwischen wurde eine psychometrische Validierung des Diagnostischen Interviews für die Depressive Persönlichkeit (DID) vorgelegt (Victor et al. 2006).

Alkoholabhängigkeit Erhebliche Probleme kann die diagnostische Zuordnung „Alkoholabhängigkeit und Depression" bereiten. Es wurden bei Alkoholabhängigen sehr unterschiedliche Prävalenzraten depressiver Syndrome – zumeist 30–60 % (primär depressive Syndrome bei 2–12 %, sekundär depressive Syndrome bei 12–51 %) – beschrieben (Übersicht in Soyka et al. 1996, Kap. Alkoholabhängigkeit als psychische Erkrankung).

Somatoforme Störungen Die häufige Koexistenz von depressiven (sowie ängstlichen) und somatischen Symptomen illustriert ein diagnostisches Übergangsfeld, das v. a. anhand der Schmerzsymptomatik verdeutlicht wurde (Henningsen und Löwe 2006; ▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen"). Bär et al. (2005) konnten zeigen, dass bei Somatisierungsstörungen die Schmerzschwelle im Gegensatz zur Messung bei Depressiven erniedrigt ist. Atypische Depressionen mit ihren somatischen Symptomen weisen eine Nähe zu somatoformen Störungen auf (Riedel et al. 2009).

Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) bei Erwachsenen Ein Teil der Patienten, bei denen „Dysphorie, Dysthymie oder atypische Depression" diagnostiziert wurde, leidet an einem nichterkannten ADHS und wird z. B. mit bei dieser Störung wirkungslosen SSRI behandelt. Nach DSM-5 können ein ADHS und eine affektive Störung gemeinsam diagnostiziert werden (▶ Kap. 85, „Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter").

Tab. 8 Burn-out-Symptomatik

Bereich	Symptome
Emotionale Symptome	• Reizbarkeit • Depressivität • Angst • Unruhe • Schuldgefühle • Hilflosigkeit
Kognitive Symptome	• Selbstzweifel • Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen • Leistungsabfall
Körperliche Symptome	• Neigung zu Infektanfälligkeit • Schlafstörungen • körperliche Erschöpfung • Müdigkeit
Verhaltensänderungen	• Abwertend-zynische Äußerungen • sozialer Rückzug • kaum noch Freizeitaktivitäten • vermehrter Konsum von Nikotin, Alkohol, Medikamenten

Erschöpfungssyndrom/Burn-out-Syndrom Als sozial akzeptierte Zusatzdiagnose Z73.0 hat dieses Störungsbild im Sinne einer „Modediagnose" weite Verbreitung gefunden. Die eingängige Beschreibung beinhaltet eine „körperlich-seelische Erschöpfung bei beruflicher Belastung". Die typischen Symptome sind in Tab. 8 wiedergegeben, die Entwicklung und Diagnostik in Abb. 12a, b. Das verbreitete „Maslach-Burnout-Inventory" trägt mangels Trennschärfe nicht zur Diagnostik bei, die Grenze zu einer depressiven Störung/Erkrankung mit Behandlungbedürftigkeit statt „Lifestyle-Beratung" kann fließend sein.

6 Verlauf, Prognose, Rückfallprädiktoren und Komorbidität

6.1 Verlauf, Prognose

Der Verlauf einer Depression ist variabel, die Dauer unbehandelter depressiver Episoden beträgt durchschnittlich 3–12 Monate (Spijker et al. 2002).

Die Länge des Intervalls zwischen 2 Phasen verkürzt sich mit zunehmender Phasenfrequenz. Die Zyklusdauer (Zeitspanne zwischen Beginn einer Phase und Beginn der nächstfolgenden Phase) beträgt bei unipolaren Depressionen initial 4–5 Jahre und nimmt mit dem Alter ab („Phasenakzeleration"; Zis und Goodwin 1979; Angst 1980; Laux 1986).

Die Verlaufsparameter sind in Abb. 13a, b schematisch dargestellt. Von einer Arbeitsgruppe um Kupfer und Rush

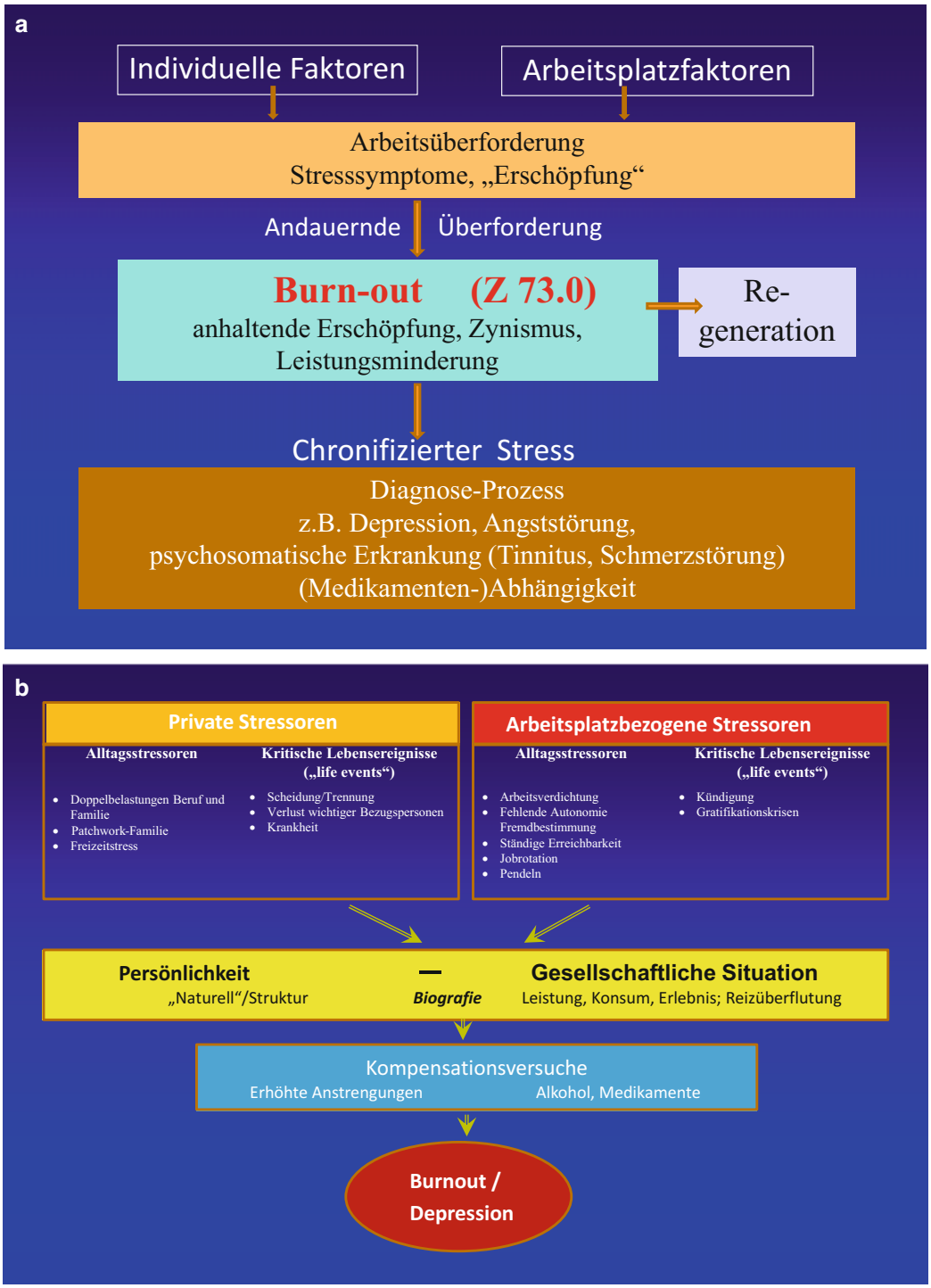


Abb. 12 **a**, **b** Burn-out-Entwicklung und Diagnose

(Kupfer et al. 1992) wurde ein Schema für den Verlauf einer Depression im Sinne eines Modells in Bezug zur medikamentösen Therapie erarbeitet (Abb. 13c).

Longitudinal wird der Verlauf für das Langzeitmonitoring sinnvollerweise mittels Phasenkalender **(LifeChart)** dokumentiert. Diese anschauliche Darstellung ist für Patient und Therapeut nützlich und jetzt auch elektronisch (z. B. im Rahmen von Internet-/Onlineprogrammen) verfügbar (s. Abb. 3b, ▶ Kap. 69, „Bipolare affektive Störungen“).

Von einem Rückfall wird gesprochen, wenn mehrere Symptome als Syndrom auftreten und dies innerhalb der gleichen Krankheitsphase, also innerhalb von 4–6 Monaten nach

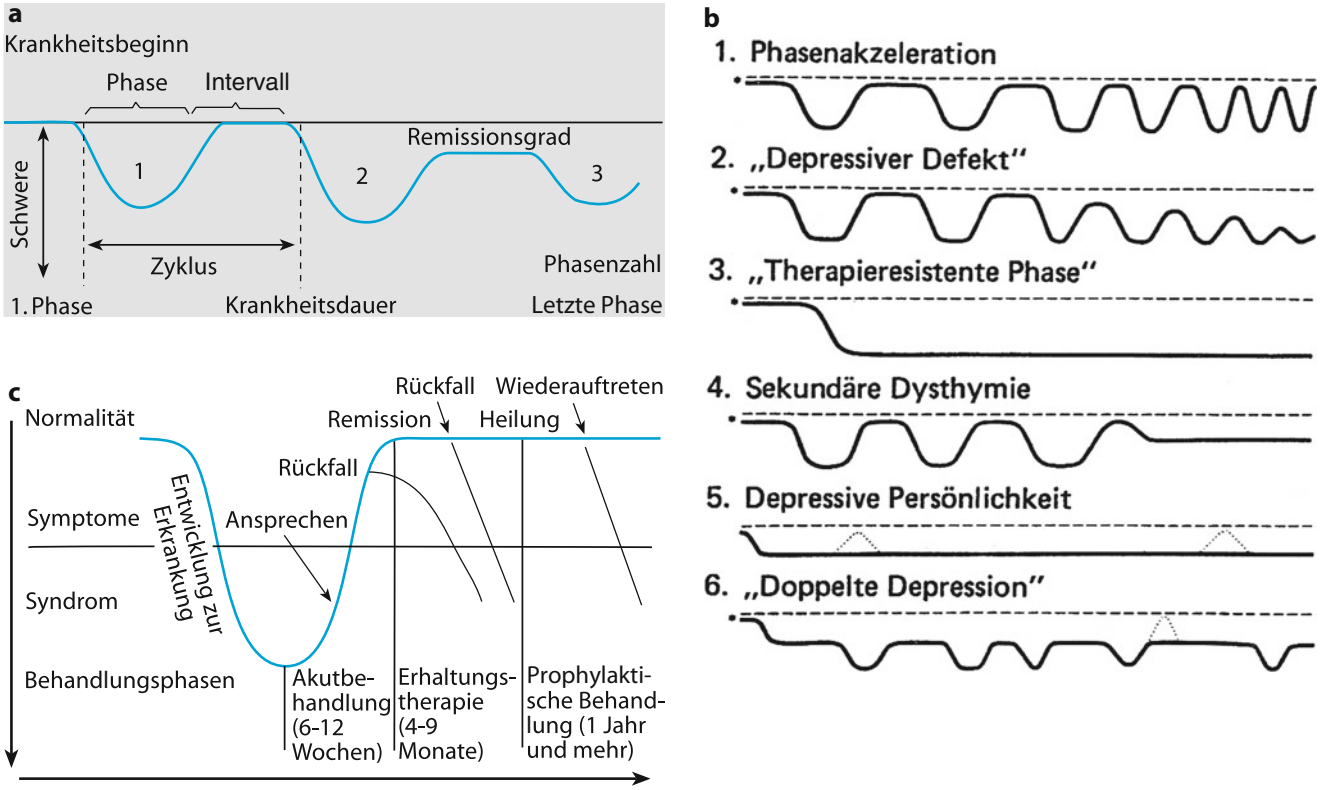


Abb. 13 **a-c** Verlauf depressiver Episoden. **a** Verlaufsparameter von unipolaren Depressionen. (Nach Laux 1986). **b** Typisierung chronischer Depressionen. (Nach Laux 1986). **c** Schematisierte Darstellung des Verlaufs einer depressiven Störung unter Behandlung. (Nach Kupfer et al. 1992)

Erreichen der Remission. Eine neuerlich auftretende depressive Episode nach vorheriger länger dauernder Remission wird als Wiedererkrankung bezeichnet.

▶ Als Remission gilt eine vollständige Wiederherstellung auf das prämorbide Niveau, eine Genesung („Recovery") wird nach einer etwa 6-monatigen Symptomfreiheit (Remission) angenommen (Furukawa et al. 2008). Die Remission wird üblicherweise durch einen HAMD-Score <7 oder 8 bzw. einen MADRS-Score <6 definiert.

Ungefähr 60 % der Patienten remittierten nach 6 Monaten, etwa 70 % nach 1 Jahr, 80 % nach 2 Jahren (Piccinelli und Wilkinson 1994; Ramana et al. 1995; Keller et al. 1992; Spijker et al. 2002). Im Rahmen des Kompetenznetzes Depression ergab sich für n = 795 Patienten an deutschen Kliniken eine Responserate von 79,6 % und eine Remissionsrate von 48,8 % (Henkel et al. 2009). Eine britische Follow-up-Studie über 23 Jahre ergab eine durchschnittliche Zeit bis zur „Recovery" von 10,3 Monaten und eine Rezidivrate von 64 % (Yiend et al. 2009). Vor allem bei stationär behandelten Patienten werden das prämorbide Funktionsniveau und eine Remission offenbar nur relativ selten erreicht, was eine hohe Relevanz für die Prognose besitzt (Möller und Bottlender 2006).

▶ Depressionen nehmen typischerweise einen rezidivierenden, episodischen Verlauf mit großer interindividueller Variabilität. Mit jeder weiteren Episode steigt das Risiko für einen weiteren Rückfall: ca. 50–60 % erleben eine 2. Episode, nach 3 Episoden besteht eine 90 %ige Wahrscheinlichkeit für das Auftreten weiterer Episoden (Kennedy et al. 2003). Binnen 5 Jahren erleiden ca. 60 %, binnen 10 Jahren ca. 67 %, nach 15 Jahren 85 % der Patienten ein Rezidiv (Maj et al. 1992; Hardeveld et al. 2010). Das Rezidivrisiko ist nach einer schweren depressiven Episode sowie nach mehreren Episoden erhöht, persistierende depressive Restsymptome in der Remissionsphase sind ein starker Prädiktor für ein Rezidiv.

In der prospektiven Zürich-Studie über 25 Jahre erlitten von 186 Patienten mit Major Depression 89 % ein Rezidiv (Angst et al. 1996), eine dänische 25-Jahre-Katamnese erbrachte eine Wiederaufnahmerate von 55 % (Kessing et al. 1998). Ambulante Versorgungsdaten sprechen für einen günstigeren Verlauf (van Weel-Baumgarten et al. 2000), allerdings weisen die Patienten in Verlaufsstudien weniger schwere und dysthyme Depressionssymptome mit signifikanter psychosozialer Beeinträchtigung in über der Hälfte der Beobachtungszeit auf (Judd et al. 1998).

Etwa 25 % gehen in eine „Doppeldepression“ über, je nach Erkrankungsbeginn bzw. Katamnesedauer nehmen 5–25 % (manche Autoren wie z. B. Angst nehmen einen wesentlich höheren Prozentsatz an) einen bipolaren Verlauf (▶ Kap. 69, „Bipolare affektive Störungen“).

Chronifizierung

Bei 15–30 % der Patienten nimmt die Krankheit einen chronischen Verlauf (Angst 1980; Laux 1986; Keller et al. 1992).

Als Risikofaktoren für Chronifizierung wurden u. a. eine über 2 Jahre dauernde Episodendauer, fehlende Remission innerhalb von 5 Jahren, chronische somatische Erkrankungen (Diabetes, KHK) sowie ein Score von unter 61 in der „Global Assessment Scale“ (GAS) beschrieben (Angst et al. 1996). Signifikant häufiger wurde unkooperatives Verhalten bezüglich Psychopharmakotherapie sowie Psychotherapie dokumentiert (Hübner-Liebermann et al. 2001).

Depressive Episoden im höheren Lebensalter dauern häufig länger und weisen eine größere Tendenz zur Chronifizierung auf (Alexopoulos 2005; Cole und Bellavance 1997).

Der Verlauf von Altersdepressionen wurde in der „Netherlands Study of Depression in Older Persons“ (NESDO) untersucht; nach zwei Jahren litt fast die Hälfte an einer depressiven Erkrankung, bei 61 % persistierend über zwei Jahre, bei 24 % schwergradig. Einsamkeit war mit schlechter Prognose assoziiert (Comijs et al. 2015; Holvast et al. 2015). Reizbarkeit, Ärger und Wut waren als klinische Marker mit einem schweren, chronischen Langzeitverlauf assoziiert (Judd et al. 2013). Zur Rückfallprädiktion wurde ein individueller „Burden of Illness Index for Depression“ (IBI-D) entwickelt, der neben depressiver Symptomatologie Funktionaspekte und Lebensqualität einschließt, aber mit hohem Aufwand verbunden ist (Ishak et al. 2013).

Kurz dauernde Depressionen zeigen eine hohe Spontanremissionsrate. Allgemeinarztpatienten mit leichtgradigen „Angst- und Depression gemischt“-Störungen in London zeigten zu $^2/_3$ nach 3 und 12 Monaten eine Spontanremission (Walters et al. 2011). Zu den häufigsten Residualsymptomen zählen: Schlafstörung, Anhedonie, Müdigkeit und kognitive Einbußen.

Psychosoziale Folgen

Die aus der Depression resultierende Behinderung steigt mit der Anzahl der Episoden und beinhaltet zunehmende Arbeitsunfähigkeit sowie eine Abnahme der Lebensqualität. Bemerkenswert ist, dass die Arbeitsfähigkeit erst deutlich später als die Symptomremission wiedererlangt wird (Ostler et al. 2001). Hinsichtlich der psychosozialen Konsequenzen muss konstatiert werden, dass Patienten auch noch 2 Jahre nach Remission deutliche Defizite hinsichtlich Partnerschaft, Sexualleben, Freizeitverhalten und globaler Lebenszufriedenheit aufweisen (Ormel et al. 2004). Individuell und gesellschaftlich bedeutsamer als Symptomfreiheit (Remission) sind Funktionsverlust („social functioning“) und Einschränkungen der Lebensqualität; neue Studien zeigen, dass die Beeinträchtigung kognitiver Funktionen eine entscheidende Determinante des funktionalen Outcomes von Depressionen ist (Zimmerman et al. 2012; Trivedi und Greer 2014). In Studien wird deshalb vermehrt die „Sheehan Disability Scale“ (SDS) eingesetzt. In einer prospektiven Follow-up-Studie wurden 50 Patienten 10 Jahre nach Entlassung aus der Klinik nachbeobachet. Über 56 % erlitten in dieser Zeit einen depressiven Rückfall, 18 % hatten sich von ihrem Partner getrennt, 42 % bezeichneten ihre Partnerschaft als unglücklich (Kronmüller 2011).

In US-amerikanischen Studien zeigte sich eine „soziale Anpassung“ erst nach 6- bis 8-monatiger Behandlung (Mintz et al. 1992). Eine 3-Jahres-Longitudinalstudie zur Arbeitsfähigkeit zeigte, dass Depressionen auch bei symptomatischer Besserung gravierendere Einschränkungen als rheumatische Erkrankungen nach sich ziehen (Adler et al. 2006). Hieraus wird die immense sozioökonomische Bedeutung depressiver Erkrankungen deutlich.

Vor allem körperliche Symptome einschließlich Schmerzen beeinflussen die Lebensqualität negativ (Reed et al. 2009).

Suizidrisiko

▶ Eine entscheidende Variable für die Prognose der Erkrankung stellt das Suizidrisiko dar. Dieses nimmt mit dem Vorliegen sozialer Isolierung zu und ist zu Beginn und am Ende einer depressiven Episode am größten.

In der Züricher Langzeitstudie 48–52 Jahre nach Hospitalisation wiesen Patienten mit der Diagnose Major Depression die höchste Suizidrate auf, zu den Risikofaktoren zählte eine positive Suizidfamilienanamnese, die Langzeitmedikation hatte einen protektiven Effekt (Angst et al. 2013).

Mehr als ein Drittel der Suizide werden innerhalb von 6 Monaten nach stationärer Behandlung (im Rahmen eines Rezidivs) unternommen. Bis zu 15 % der Patienten mit schweren depressiven Störungen, die deswegen mindestens einmal stationär behandelt wurden, sterben durch Suizid (Guze und Robins 1970; Harris und Barraclough 1997; Angst et al. 1999; O’Leary et al. 2001).

Als klinische Prädiktoren für Suizidversuche wurden hohe Pessimismus- und Impulsivitätswerte, subjektiv schwer erlebte Depression und Vorgeschichte mit Suizidversuchen identifiziert (Quendo et al. 2004), bei stationär behandelten Patienten Suizidtendenzen bei Aufnahme sowie frühere Suizidversuche (Krupinski et al. 1998; Wolfersdorf 2008; ▶ Kap. 93, „Suizidalität“). In einer kanadischen psychologischen Autopsiestudie zeigten sich folgende Unterschiede in der Depressionssymptomatik zwischen Patienten mit vs. ohne Suizid: Gewichtsverlust, Insuffizienz- und Schuldgefühle

sowie Todesgedanken waren bei Suizidenten häufiger, Antriebsmangel und Entscheidungsunfähigkeit seltener (McGirr et al. 2007).

Die im Rahmen des Kompetenznetzes Depression in deutschen Kliniken erhobenen Daten lassen sich dahingehend zusammenfassen, dass folgende Faktoren mit einer ungünstigen Prognose bezüglich Behandlungserfolg und Verlauf assoziiert sind:

- längere Dauer der aktuellen Episode,
- psychiatrische Komorbidität,
- Vorliegen einer Persönlichkeitsstörung sowie
- ängstliche Depression.

6.2 Rückfallprädiktoren

Als Rückfallprädiktoren wurden beschrieben:

- „Umweltstress“ (Life Events),
- mangelnde soziale Unterstützung,
- die Zahl früherer Episoden,
- die Episodendauer/lange Phasen ohne Therapie,
- das Vorliegen einer neurotischen Persönlichkeitsstruktur („Neurotizismus“),
- Depressionen bei Verwandten 1. Grades,
- frühes (<20 Jahre) oder spätes (>50 Jahre) Ersterkrankungsalter,
- Schlafstörung,
- Residualsymptome/unvollständige Remission trotz Therapie,
- Komorbidität, somatisch und psychisch (s. Abschn. 6.3).

Vor allem der Zahl früherer Episoden und Residualsymptome kommt Bedeutung für das Rückfallrisiko zu (Paykel et al. 1995; Pintor et al. 2004; Bockting et al. 2006). Ziel der Depressionsbehandlung muss deshalb das Erreichen einer Remission sein. Auch eine persistierende sog. Subthreshold-Depression bzw. eine Minor Depression erhöhen das Risiko für Rückfälle bzw. die Entwicklung einer Major Depression (Judd et al. 2002; Rowe und Rapaport 2006; Fogel et al. 2006). Eine Schmerzsymptomatik scheint prädiktiv für ungünstigere Prognose bzw. verlängerte Zeit bis zur Remission zu sein (Karp et al. 2006).

Fiedler et al. (1998) beschrieben, dass die Langzeitverläufe depressiver Erkrankungen offenbar in erheblichem Maße von der Qualität der ehelichen bzw. partnerschaftlichen Beziehung abhängig sind. Demnach ist ein „expressed emotion“ (EE) auch im Bereich depressiver Störungen rückfallbedeutsam. Im Selbstrating waren die „Eheunzufriedenheit“ der Patienten und die von ihnen „wahrgenommene Kritik“ durch den Partner rückfallprädiktiv, außerdem eine Diskrepanz beider Partner hinsichtlich der Einschätzung ihrer Ehezufriedenheit (Fiedler et al. 1998). Neurotizismus war in verschiedenen Studien rückfallverlaufsprädiktiv (Kronmüller und Mundt 2006).

Die Datenlage bezüglich *biologischer Prädiktoren* erlaubt bislang keine konsistenten Rückschlüsse. In einer britischen 3-Jahres-Verlaufsstudie konnten als Prädiktoren für eine ungünstige Prognose bei Altersdepressionen ein pathologischer Lipidstatus, ein höherer Haschinsky-Score und ein pathologischer Gedächtnistest eruiert werden (Baldwin et al. 2006).

6.3 Komorbidität

Bei der Mehrzahl der Depressiven liegt eine Komorbidität vor, so liegt die Lebenszeitprävalenz für eine depressive Störung bei somatisch Kranken insgesamt bei ca. 40 % (Tiemeier et al. 2004; Baumeister et al. 2004; Stein et al. 2006). Angesichts der in den letzten Jahren sich immer mehr abzeichnenden hohen Comorbidität depressiver Erkrankungen sehen manche Autoren Depressionen heute als Multisystemerkrankung an.

Somatische Komorbidität

Vor allem neurologische und internistische Erkrankungen wie Parkinson, Schlaganfall, M. Huntington, Epilepsie, Restless-Legs-Syndrom, koronare Herzerkrankung und Diabetes mellitus sowie onkologische Erkrankungen sind mit Depressionen assoziiert (Übersichten: Juckel et al. 2013; Kapfhammer 2014; ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“). Diese Depressionen werden in der ICD-10 als „organische depressive Störung (F06.32)“, im DSM-5 als „Depression im Rahmen einer allgemeinen körperlichen Erkrankung“ klassifiziert. Die hohe Koinzidenz somatischer Erkrankungen mit Depressionen ist zumeist bidirektional, es besteht also ein reziprokes Verhältnis. Dies könnte mit einer gemeinsamen immunologisch-endokrin-inflammatorischen Ätiopathogenese zusammenhängen.

Parkinson-Depression 40–50 % der Parkinson-Patienten weisen depressive Syndrome auf, die Symptomatik ist überlappend (z. B. mit Dopaminmangel assoziierte Anhedonie). Typisch sind Dysphorie und Pessimismus, Schuldgefühle und Versagensängste sind selten. Als validierte Skalen liegen das Beck-Depressionsinventar und die geriatrische Depressionsskala (DGS) vor, ebenso ein Therapiealgorithmus, der zunächst die Optimierung der dopaminergen Parkinson-Therapie, die Gabe von Pramipexol und sodann die antidepressive Therapie mit Nortriptylin, Reboxetin, Bupropion oder auch SSRI vorsieht (Richard et al. 2012; DGN S3-Leitlinie 2012; Barone et al. 2010; Riedel et al. 2013). Repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) zeigte sich in einer neuen Metaanalyse antidepressiv wirksam und besserte auch die Motorik (Xie et al. 2015).

Multiple Sklerose Bei 40–50 % der Kranken wird die Diagnose einer Depression gestellt, v. a. zu Beginn der multiplen Sklerose. Zu beachten ist die Erhöhung des Suizidrisikos. Neu entwickelt wurde die Multiple-Sklerose-Depressions-Rating-Skala. SSRI sind die Therapie der Wahl.

Post-Stroke-Depression Es werden Prävalenzraten von ca. 30 % berichtet, die Inzidenz über 15 Jahre liegt bei ca. 50 %. Zur Identifizierung kann der Patienten-Health-Questionnaire (PHQ) eingesetzt werden. Depressionen gelten als unabhängiger Risikofaktor für einen erstmaligen ischämischen Insult, umgekehrt ist eine Depression die häufigste psychiatrische Komplikation nach einem Schlaganfall (Hellmann-Regen et al. 2014). Metaanalysen belegen die Wirksamkeit von Antidepressiva, insbesondere Fluoxetin, Citalopram, Nortriptylin und Mirtazapin. Bei SSRI sind das erhöhte Blutungsrisiko sowie Interaktionen zu beachten. Auch für Akupunktur wurden positive Effekte beschrieben, psychotherapeutische Interventionen waren weniger erfolgreich. Beachtenswert ist die prophylaktische Wirkung von Escitalopram und Mirtazapin nach Schlaganfall, unter Fluoxetin wurde auch eine Verbesserung primär neurologischer Symptome beschrieben (Chollet et al. 2011; Mead et al. 2012). Die Depression tritt meist rasch nach dem Schlaganfall auf und dauert 6–24 Monate. Als Warnzeichen gelten Weinen und Traurigkeit, zu den Risikofaktoren zählen hohes Alter, fehlende soziale Unterstützung und eine positive Depressionsanamnese.

Epilepsie Etwa ein Drittel der Patienten mit Epilepsie leidet auch an Depressionen, die signifikant negative Auswirkungen auf ihre Lebensqualität implizieren. Ein neuer Cochrane-Review befand, dass die Datenlage zur Antidepressivatherapie sehr limitiert ist. Kleine prospektive Studien mit Citalopram und Venlafaxin kommen zu positiven Ergebnissen, Vergleichsstudien zu Antidepressiva und Psychotherapie liegen nicht vor. Die Anfallsfrequenz wird unter SSRI offenbar nicht erhöht (Maquire et al. 2014). Zur Diagnostik empfohlen wird das „Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy“ (NPDI-E).

Eine Metaanalyse kommt insgesamt zu dem Ergebnis, dass bei Patienten mit den neurologischen Erkrankungen Parkinson, multiple Sklerose, Epilepsie, Schlaganfall und Schädel-Hirn-Traumen nach einer sechs- bis achtwöchigen Antidepressivatherapie eine mehr als zweifach erhöhte Depressionsremissionsrate (OR 2,23; „number needed to treat“ [NNT] = 7) konstatiert werden kann (Price et al. 2011).

Koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt Die Häufigkeit einer komorbiden Depression bei koronarer Herzkrankheit (KHK, Herzinsuffizienz) liegt bei ca. 20 % und bedingt eine ungünstigere Prognose der KHK. So steigt etwa die Mortalität um fast das Zweifache (Agorastos et al. 2015). Die Beziehung zwischen Depression und kardiovaskulären Erkrankungen ist bidirektional, d. h. bei körperlich gesunden Depressiven besteht ein ca. zweifach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, umgekehrt belegen Metaanalysen, dass bei Patienten mit KHK bzw. Myokardinfarkt eine klinisch relevante komorbide Depression das Mortalitätsrisiko etwa um das Zweifache erhöht. Hierfür werden gemeinsame ätiopathogenetische Faktoren wie autonome, endokrine, metabolische und immunologische Dysregulation sowie körperliche Inaktivität als verantwortlich angesehen.

Bei jedem KHK-Patienten sollte deshalb ein Routinescreening z. B. mit PHQ-Fragebogen erfolgen. Therapeutisch werden vonseiten der Psychokardiologie multimodale Behandlungskonzepte mit Entspannungsverfahren, Biofeedback, Stressmanagement, Sport- und Bewegungstherapie (aerobes Ausdauertraining) empfohlen, bei mittelschweren depressiven Störungen auch SSRI wie z. B. Sertralin (Albus et al. 2014). Die randomisierte kontrollierte SADHART-Studie mit Sertralin konnte bei hoher Placeboresponserate und deutlichen Effekten der persönlichen Betreuung bei guter Verträglichkeit keine Überlegenheit für Sertralin verifizieren (O’Connor et al. 2010). Bei Patienten mit akutem Konorarsyndrom zeigte in einer placebokontrollierten Studie Escitalopram depressionspräventive Effekte über ein Jahr (Hansen et al. 2012). Angesichts guter kardialer Verträglichkeit werden auch Mirtazapin und Agomelatin empfohlen.

Diabetes mellitus Auch zwischen Depression und Diabetes wird ein bidirektionaler Zusammenhang angenommen – Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 haben ein ca. zweifach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Depression. Eine große deutsche Hausarztstudie ergab allerdings bei Patienten mit Depression nach ICD- und DSM-Kriterien kein erhöhtes Risiko, einen Diabetes mellitus zu entwickeln (Juckel et al. 2013). Die Depressionsprävalenz bei Diabetes mellitus liegt bei ca. 10 %. Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) und Antidepressiva (SSRI) zeigten positive Therapieeffekte, in der Diabetes- und Depressionsstudie (DAD) war Sertralin der KVT signifikant überlegen, in der Cochrane-Analyse zeigte sich nur in den Antidepressivastudien ein günstiger Effekt auf die Glukosewerte, nicht für psychologische Interventionen. Letztere verbesserten auch nicht die Lebensqualität (Petrak et al. 2015; Baumeister et al. 2012). Die Einnahme von Antidepressiva wird mit einem erhöhten Risiko der Entwicklung eines Typ-2-Diabetes assoziiert (Kivimäki et al. 2010; Khoza et al. 2012), eine Metaanalyse von Longitudinalstudien fand hierfür nur einen nicht signifikanten Trend (Rotella und Mannucci 2013). Gute Effektivität zeigen die Antidepressiva Duloxetin und Venlafaxin zur Behandlung der schmerzhaften diabetischen Neuropathie (Griebeler et al. 2014; Rudroju et al. 2013).

Asthma bronchiale, COPD Etwa ein Drittel der Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen leidet unter einer

Depression, in einer deutschen bevölkerungsrepräsentativen Studie berichteten Patienten mit Asthma doppelt so oft wie Patienten ohne Asthma von einer aktuell bestehenden, diagnostizierten Depression. Eine vorhandene Depression erhöhte das Risiko für späteres Asthma. Kognitive Verhaltenstherapie zeigte nur kleine Therapieeffekte, insgesamt ist die empirische Datenlage schmal (Panagioti et al. 2014; Bratek et al. 2015).

Leber- und Darmerkrankungen Chronische Hepatitis-B-Virusinfektion, M. Wilson und Leberzirrhosen führen gehäuft zu depressiven Störungen. Das Depressionsrisiko ist bei Patienten mit chronisch entzündlichen und funktionellen Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa, Reizdarmsyndrom) mindestens zweifach erhöht. Die Datenlage ist heterogen, kontrollierte Studien fehlen weitgehend. Fluoxetin, Citalopram und trizyklische Antidepressiva zeigten positive Effekte beim Reizdarmsyndrom (Ford et al. 2009; Juckel et al. 2013).

Krebs Etwa ein Viertel der Patienten im fortgeschrittenen Stadium einer Krebserkrankung leiden an einer Depression (Hellwig et al. 2011). Bei Patientinnen mit metastasierendem Mammakarzinom konnte gezeigt werden, dass ein Rückgang der depressiven Symptomatik (unter supportiver Gruppentherapie) mit einer deutlich erhöhten Überlebenszeit assoziiert war (Giese-Davis et al. 2011). Die diagnostische Unterscheidung zwischen pathologischen und normalen psychischen Reaktionen auf eine derart schwere, lebensbedrohliche Erkrankung ist schwierig, randomisierte kontrollierte Studien (RCT) zu Antidepressiva liegen nur wenige mit geringer methodischer Qualität vor (Ostuzzi et al. 2015). Aus pharmakokinetischer Sicht (Interaktionspotenzial z. B. mit Tamoxifen) kommen Mirtazapin und Venlafaxin, nicht aber Paroxetin, Fluoxetin oder Bupropion infrage. Klinisch zeigen Antidepressiva positive Effekte gegen neuropathischen Schmerz, Hitzewallungen, Fatigue, Anorexie und Kachexie. Psychosoziale Interventionen zeigen positive Effekte auf Wohlbefinden und Lebensqualität, verbessern aber nicht die Überlebensdauer. Jüngst wurde ein manualisiertes kollaboratives Versorgungsprogramm (Primär-/Hausärzte, Psychiater, Pflegepersonal) mit Effektivitätsnachweis vorgestellt (Sharpe et al. 2014). In der Palliativmedizin kommt neben Antidepressiva alternativ auch Methylphenidat aufgrund seines schnellen Wirkungseintritts bei guter Verträglichkeit zum Einsatz.

Eine internationale Studie kam allerdings zu dem bemerkenswerten Ergebnis, dass somatische Komorbidität keinen Einfluss auf den Verlauf von Major Depression und die Behandlungsresponse zeigte (Amital et al. 2013).

Psychiatrische Komorbidität

Angst- und Zwangsstörungen Zwischen Depressionen und Angstsyndromen/generalisierter Angststörung zeigen sich enge Zusammenhänge und diagnostische Überlappungen, es werden Komorbiditätsraten von 40–65 % berichtet (Fawcett und Kravitz 1983; Beesdo et al. 2010). Depressionen mit begleitender Angst und Zwängen sind mit einem eher chronischen Verlauf und einer höheren Inzidenz von Suiziden verknüpft (Clayton et al. 1991).

Demenzen Bei Patienten mit demenziellen Störungen werden Häufigkeitsraten für depressive Störungen von 30–50 % berichtet. Patienten mit Altersdepressionen haben ein zwei- bis fünffach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Demenz (Ownby et al. 2006; Korczyn und Halperin 2009), v. a. der Subtyp mit dem „depression-executive dysfunction (DED) syndrome“ (Vilalta-Franch et al. 2013). Pathophysiologisch bestehen Zusammenhänge auf endokriner (Hyperkortisolismus), vaskulärer, immunologischer und neurotoxischer Ebene (Konrad et al. 2015). Die klinische Symptomatologie ist in Abb. 14 wiedergegeben.

Die Datenlage zur Pharmakotherapie mit Antidepressiva bei dementen Patienten mit Depression ist kontrovers. Die Schweizer Gesellschaft für Alterspsychiatrie empfiehlt Sertralin und Citalopram, auch für Moclobemid liegt eine positive placebokontrollierte Studie vor (Frölich und Hausner 2015). Eine multizentrische placebokontrollierte RCT mit Sertralin oder Mirtazapin (HTA-SADD) verlief negativ (Banerjee et al. 2011). Als Nebenwirkungen der Antidepressivatherapie sind ein Sturzrisiko und bei Citalopram eine QTc-Intervallverlängerung zu beachten. Randomisierte kontrollierte Stu-

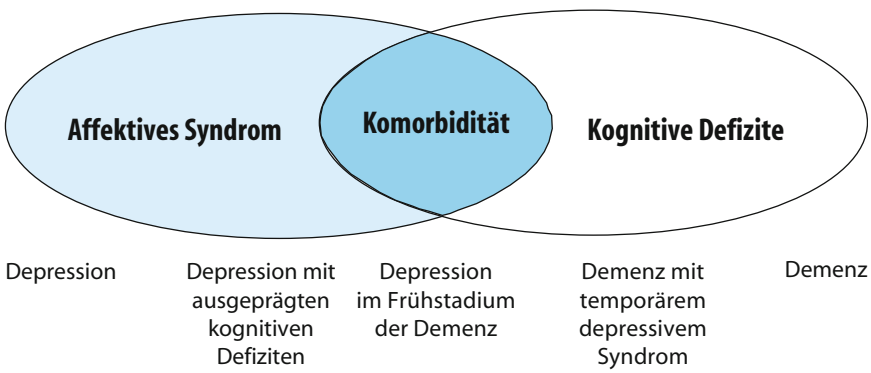


Abb. 14 Komorbidität Depression – Demenz

dien mit Psychotherapie (insbesondere KVT) zeigten geringgradige positive Effekte, die Studien wiesen Bias bezüglich Randomisierung, Verblindung und Publikationsselektion auf, Nebenwirkungen wurden nicht berichtet (Orgeta et al. 2014).

Alkohol-, Medikamenten-, Drogenabhängigkeit Bei 30–60 % der Suchtpatienten liegen (meist sekundäre) depressive Störungen vor. Alkoholabhängigkeit in der Vorgeschichte erhöht das Risiko für eine Major Depression um mehr als das Vierfache (Hasin und Grant 2002). Aufgrund der komplexen Zusammenhänge von erhöhtem Alkoholkonsum und depressiven Symptomen kommt es häufig zu diagnostischen Problemen und Schwierigkeiten bei der Therapieplanung. Bei Alkoholabhängigen mit Depression besteht ein doppeltes Risiko, nach einer Entziehungskur den Alkoholkonsum wieder aufzunehmen.

In Metaanalysen zeigten Antidepressiva eine moderate Wirkung auf die affektiven Symptome, nicht aber auf das Trinkverhalten oder die Rückfälligkeit. Die mittlere Effektstärke für HAMD betrug 0,38, Trizyklika waren besser wirksam, die Ergebnisse für SSRI sind kontrovers (S3-Leitlinie 2015). Die Behandlung der Alkoholabhängigkeit steht am Anfang, sollte die depressive Symptomatik länger als 2–4 Wochen bestehen, ist eine Antidepressivamedikation zu erwägen (häufige sekundäre Entwicklung der Depression; Torrens et al. 2005). Verschiedene depressive Symptome (z. B. reduzierter Antrieb, Schuldgefühle, Schlafstörungen) treten charakteristischerweise häufig bei Alkoholabhängigkeit auf, die Diagnose einer eigenständigen affektiven Erkrankung ist erst nach Abklingen der Intoxikation und des Entzugssyndroms möglich. Klinische Studien zeigen, dass die gleichzeitige Behandlung von Depression und Alkoholabhängigkeit den größten Therapieerfolg bringt (Hillemacher et al. 2012).

Essstörungen, somatoforme Störungen Ca. 40 % der Patientinnen mit Esstörungen (Bulimie, Anorexie) weisen depressive Störungen auf. Bei 50–90 % der somatoform gestörten Patienten klinischer Stichproben liegt eine Komorbidität mit Depressionen vor (► Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“, ► Kap. 76, „Essstörungen“).

Schizophrenie Die Prävalenzen komorbider Depression bei Patienten mit Schizophrenie liegen zwischen 20 und 75 % (die Spannweite resultiert aus differenzialdiagnostischen Abgrenzungsproblemen z. B. zur Negativsymptomatik), die häufigste Form stellt die postpsychotische Depression dar (Baynes et al. 2000; s. a. ► Kap. 65, „Schizophrene Psychosen“).

Persönlichkeitsstörungen Persönlichkeitsstörungen bzw. Neurotizismus finden sich bei Depressiven ebenfalls gehäuft (Corruble et al. 1996; Mulder et al. 2003). Am häufigsten komorbid sind ängstlich-vermeidende, Borderline- und paranoide Persönlichkeitsstörungen – ihre Relevanz für Behandlung und Outcome sind bislang ungenügend untersucht (Übersicht in Rosenbluth et al. 2005). Hoher Neurotizismus und niedrige Extraversion prädisponieren für Achse-I- und -II-Komorbidität (Jylhä et al. 2009).

Prognose depressiver Erkrankungen: Fazit

Insgesamt weisen Verlaufsuntersuchungen der letzten Jahre darauf hin, dass die Prognose depressiver Erkrankungen weniger günstig ist als lange Zeit angenommen. Sie sind gravierende Erkrankungen mit einer hohen Rezidivrate (höchstes Rezidivrisiko in den ersten 2 Jahren). Etwa 15–30 % nehmen einen chronischen Verlauf, ca. 15 % der schwer erkrankten Patienten sterben durch Suizid. Im Rahmen der demografischen Entwicklung und ganzheitsmedizinischer Konzepte hat die Bedeutung von komorbiden Depressionen bei internistischen und neurologischen Erkrankungen (Parkinson-Depression, Post-Stroke-Depression, Postinfarktdepression) erheblich zugenommen – vgl. Psychokardiologie, Psychoonkologie.

Da trotz umfangreicher Aufklärungs- und Fortbildungsbemühungen depressive Erkrankungen nach wie vor relativ häufig nicht adäquat behandelt werden, muss die Verbesserung dieser Situation der Ansatz sein, um die Prognose dieser häufigen Erkrankung zu verbessern.

7 Therapie

7.1 Grundlagen

Grundlage der Depressionsbehandlung ist das **verständnisvolle, stützende ärztliche Gespräch** („supportive Psychotherapie“) mit Erstellung eines Gesamtbehandlungsplans. Der Schwerpunkt der Therapiemaßnahmen orientiert sich zum einen am klinischen Bild, zum anderen an der vermuteten Krankheitsursache.

Je nach Schweregrad und Psychodynamik der Störung stehen entweder die (alleinige) Therapie mit **Antidepressiva** oder die störungsorientierte **Psychotherapie** oder andere Therapieformen im Vordergrund. Eine Übersicht zur Depressionsbehandlung gibt Abb. 15.

Die Behandlungsstrategie gliedert sich in:

- Akutbehandlung,
- Langzeittherapie,
- Erhaltungstherapie (6–18 Monate),
- Rezidivprophylaxe (Rückfallverhütung; jahre- bis lebenslang).

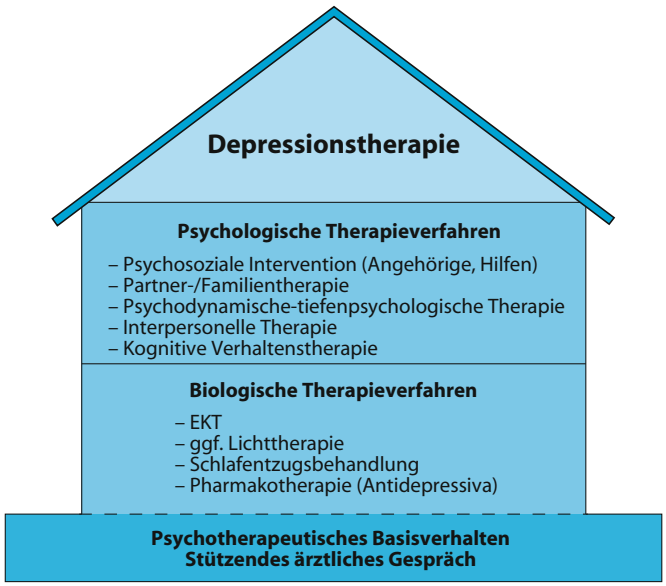


Abb. 15 Übersicht Depressionsbehandlung. *EKT* Elektrokrampftherapie

Abklärung vor Behandlungseinleitung Initial steht die Frage im Vordergrund, ob eine ambulante oder stationäre Behandlung erfolgen kann oder muss.

▶ Von zentraler Bedeutung ist die Abschätzung der Suizidalität (▶ Kap. 93, „Suizidalität").

Durch körperlich-neurologische Untersuchung und Diagnostik sowie gezielte Anamnese müssen mögliche **organisch-symptomatische Ursachen** sowie depressiogene Faktoren wie Pharmaka, Drogen, Alkoholabusus eruiert werden (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten").

Sodann erfolgt eine **Abschätzung des Schweregrads der Depression**. Leichtgradige depressive Episoden und Verstimmungszustände können durch verständnisvoll-geduldige Zuwendung („supportive Psychotherapie") aufgefangen werden. Auch eine aktiv-abwartende Begleitung (sog. „watchful waiting") kann erwogen werden (S3-Leitlinie DGPPN 2015).

Ausgeprägte Depressionen machen spezifische Therapiemaßnahmen erforderlich.

Psychoedukation Behandlungsansätze, bei denen umfassende Aufklärung über die Krankheit und die Behandlungsmöglichkeiten im Zentrum stehen, werden unter dem Begriff Psychoedukation zusammengefasst (▶ Kap. 50, „Psychoedukation und Angehörigenarbeit"). Basierend auf familientherapeutischen Ansätzen fördert Psychoedukation die Compliance, wirkt entlastend, vermittelt Hoffnung, schafft Vertrauen und fördert die Eigenaktivität und Selbstverantwortung. Anwendungsformen sind v. a. Patientenratgeber und psychoedukative Therapieprogramme, die auch für Depressive vorliegen (Schaub et al. 2013; Pitschel-Walz et al. 2013).

▶ Im Sinne einer Psychoedukation müssen Patient und Angehörige über die Erkrankung und die Behandlungsmöglichkeiten informiert und aufgeklärt werden. Auf mögliche Nebenwirkungen von Medikamenten und Psychotherapie und den verzögerten Wirkeintritt ist hinzuweisen.

Depressiven Patienten ist nicht selten eine skeptische Grundhaltung eigen, zum Teil fehlt die Einsicht, an einer Depression zu leiden, ein seelisches Leiden medikamentös behandeln zu lassen. Es besteht Angst vor einer Medikamentenabhängigkeit und vor Persönlichkeitsveränderungen (Schomerus et al. 2014). Studien zeigen, dass über ein Viertel der Patienten, denen erstmals ein Antidepressivum verordnet wird, das Medikament gar nicht einnehmen oder binnen zwei Wochen wieder absetzen (van Geffen et al. 2009). Eine Studie bei Primärärzten ergab, dass Psychotherapie einer Antidepressivamedikation vorgezogen wurde (Raue et al. 2009). Patienten, die ihre bevorzugte Behandlung erhielten (Sertralin oder kognitive Verhaltenstherapie), sprachen signifikant besser auf die von ihnen gewählte Therapieform an (Mergl et al. 2011). Depressionserfahrene Patienten zeigten sich besser informiert, schrieben externen Faktoren (psychosozialer Stress) ursächlich größere Bedeutung zu, unterschieden sich aber nicht in ihren Einschätzungen zur Effektivität von Behandlungen (Mnich et al. 2014). Eine Berliner Untersuchung an 43 Psychiatern zur Arzt-Patienten-Interaktion im Rahmen der Pharmakotherapie ergab eine durchschnittliche

Gesprächsdauer von 17,5 Minuten, inhaltlich standen Elemente der Psychoedukation, Erörterung von Konflikten, Empfehlungen zur Aufnahme von Aktivitäten und Medikationsthemen im Vordergrund (Linden und Westram 2011). Zur Effektivität von Psychoedukation bei Major Depression liegen allerdings nur wenige Studien vor (Tursi et al. 2013).

Hohe Non-Compliance-Rate In Anbetracht der relativ hohen Non-Compliance-Rate (Lin et al. 1995; Übersicht in Breen und Thornhill 1998) muss der Patient von der Notwendigkeit einer medikamentösen Therapie überzeugt werden. Gerade in Deutschland bestehen gegenüber Psychopharmaka ausgeprägte Ressentiments und Vorurteile, verbunden mit einem erschreckend niedrigen Wissensstand (Hillert et al. 1995; Schomerus et al. 2014). Die Akzeptanz einer medikamentösen Behandlung kann bei nicht wenigen Patienten deshalb eine zeitaufwendige Überzeugungsarbeit erfordern; bei manchen Patienten ist ihre Präferenz für pflanzliche Medikation (initial) zu akzeptieren.

Auch bestimmte über Websites vermittelte Informationen über Depression sind mit Symptomreduktion assoziiert (Mackinnon et al. 2008).

Wirklatenz Die sog. Wirklatenz bezieht sich auf die antidepressive Wirkung im engeren Sinne, d. h. die Besserung der depressiven Kernsymptomatik. Alle bislang bekannten Antidepressiva weisen diesen Nachteil auf. Metaanalysen weisen darauf hin, dass ca. 60 % der gesamten Besserung innerhalb der ersten 2 Wochen erfolgt (Posternak und Zimmerman 2005). Der Wirkeintritt einer Psychotherapie setzt im Vergleich zur Pharmakotherapie später ein.

▶ Grundsätzlich sollte initial nur die kleinste Packungsgröße rezeptiert werden (Suizidrisiko!).

7.2 Psychopharmakotherapie

Im Zentrum der *biologischen Behandlungsverfahren* (unter Praxisbedingungen sämtlicher Therapieverfahren) steht heute die Behandlung mit Antidepressiva (Übersichten in Riederer et al. 2002; Baghai et al. 2007; Stahl 2011; Schatzberg und Nemeroff 2013; Gründer und Benkert 2012; Bauer 2016; Laux 2015).

Antidepressiva: Substanzklassen, Einteilung

Die Einteilung der 27 verschiedenen derzeit in Deutschland zugelassenen Antidepressiva kann v. a. nach chemischer Strukturzugehörigkeit, neurobiochemischer und pharmakologischer (Haupt-)Wirkung sowie nach klinisch-praktischen Gesichtspunkten erfolgen (Tab. 9).

Eine Sonderstellung nimmt **Tianeptin** ein: Die Substanz verstärkt die Serotoninwiederaufnahme und senkt so extrazelluläre Serotoninkonzentrationen, sie moduliert außerdem die glutamaterge Neurotransmission. Als sog. multimodales Antidepressivum wirkt **Vortioxetin** antagonistisch auf 5-HT_3-, 5-HT_{1D}- und 5-HT_7-Rezeptoren, partiell agonistisch auf 5-HT_{1B}-Rezeptoren, agonistisch am $5HT_{1A}$-Rezeptor und ist außerdem ein Serotonin-Wiederaufnahmehemmer. Das Trizyklikum **Trimipramin** bewirkt keine Monoamin-Wiederaufnahmehemmung, sondern wirkt antagonistisch an Histamin-, Acetylcholin-, Dopamin-, 5-HT_2- und anderen Rezeptoren. **Trazodon** wirkt an Serotoninrezeptoren und am Serotonintransporter, zusätzlich an H_1- und adrenergen Rezeptoren.

Klinisch-praktisch lassen sich Antidepressiva nach dem Ausmaß ihrer Sedierung bzw. Aktivierung (mit hoher interindividueller Varianz) einteilen. Aktivierend sind v. a. MAO-Hemmer und Clomipramin, sedierend Doxepin, Amitriptylin, Mirtazapin, Trimipramin und Trazodon. Agomelatin wirkt stabilisierend auf den Schlaf-wach-Rhythmus. Wirkmechanismen von Antidepressiva sind schematisch in Abb. 16 dargestellt. Neuerdings wird die Normalisierung gestörter Neuroplastizitätsmechanismen als die wahrscheinlich relevante gemeinsame Endstrecke im Wirkmechanismus von Antidepressiva angesehen (Müller 2016).

Detaillierte Angaben zur Biochemie und zur Rezeptorpharmakologie finden sich im ▶ Kap. 31, „Psychopharmakotherapie – pharmakologische Grundlagen“, eine Zusammenfassung der einzelnen Substanzen in Anhang 6, Psychopharmaka-Übersicht.

Trizyklische Antidepressiva (TZA)

Trizyklische Antidepressiva (= NSMRI, nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer) wie Amitriptylin, Clomipramin, Doxepin oder Nortriptylin haben sich bei der Behandlung von Depressionen seit vielen Jahren bewährt und erwiesen sich bei ca. 70 % der Patienten in kontrollierten Studien als wirksam (Übersichten in Bielski und Friedel 1976; Barbui und Hotopf 2001; Laux 2002, 2008). Die Dosierung erfolgt in der Regel einschleichend (initial 50–75 mg/d), bei schwereren depressiven Episoden sind auch ambulant nicht selten Tagesdosen von 150 mg erforderlich. Die empfohlenen Plasmakonzentrationsbereiche sind im Anhang A5 wiedergegeben. Gut belegt ist das „therapeutische Fenster“ für Nortriptylin (Åsberg et al. 1971).

Tetrazyklische und chemische andersartige Antidepressiva

Hierzu zählen die Präparate Maprotilin, Mianserin (chemisch auch Mirtazapin) sowie Trazodon. Maprotilin kann sowohl hinsichtlich Wirksamkeit als auch Nebenwirkungsprofil als trizyklikumähnlich charakterisiert werden.

Serotoninselektive Antidepressiva

In vielen Ländern haben sich inzwischen serotoninselektive Antidepressiva als „first line“ Standardantidepressiva etabliert

Tab. 9 Pharmakologische Einteilung von Antidepressiva

monoaktive Substanzen				dual wirksame Substanzen					multimodal wirksame Substanzen
GMO	MAO-Hemmer	SSRI	SNRI	TZA	NaSSA	SSNRI	NDRI	MASSA	MMA
• Tianeptin	• Tranylcypromin • Moclobemid	• Citalopram • Escitalopram • Fluoxetin • Paroxetin • Fluvoxamin • Sertralin	• Reboxetin	• Amitriptylin • Clomipramin • Imipramin • Doxepin	• Mirtazapin	• Venlafaxin • Duloxetin • Milnacipran	• Bupropion	• Agomelatin	• Vortioxetin
Glutamatmodulator	Monoamino-xidasehemmung	5-HT-Wiederauf-nahmehemmung	NA-Wiederauf-nahmehemmung	NA- und 5-HT-Wiederauf-nahmehemmung	NA- und spez. 5-HT-Rezeptorblockade	NA- und 5-HT-Wiederauf-nahmehemmung	NA- und DA-Wiederauf-nahmehemmung	MT_1/MT_2-Agonismus $5\text{-}HT_{2c}$-Antagonismus	$5\text{-}HT_{1D}$-, $5\text{-}HT_3$-, $5\text{-}HT_7$-Antagonismus $5\text{-}HT_{1A}$-Agonismus 5-HT-1B-Partial-agonismus hemmende Wirkung am Serotonin-transporter

5-HT Serotonin, *DA* Dopamin, *GMO* Glutamatmodulator, *MASSA* Melatoninagonist und spezifischer Serotoninantagonist, *MMA* multimodales Antidepressivum, *MT* Melatoninrezeptor, *NA* Noradrenalin, *NaSSA* noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum, *NDRI* Noradrenalin-Dopamin-Reuptake-Inhibitor, *SNRI* selektiver Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor, *SSNRI* selektiver Serotonin- und Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor, *SSRI* selektiver Serotonin-Reuptake-Inhibitor, *TZA* trizyklisches Antidepressivum (auch NSMRI)

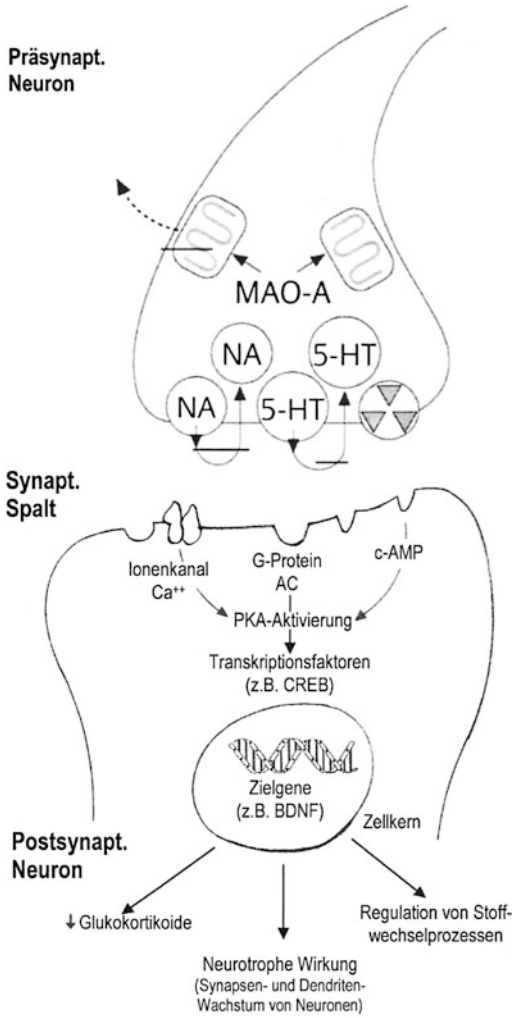


Abb. 16 Wirkmechanismen von Antidepressiva

(Dupuy et al. 2011). In Deutschland sind derzeit 6 serotoninselektive Rückaufnahmehemmer (SSRI) verfügbar. Hinsichtlich ihrer Wirksamkeit sind diese Substanzen – basierend auf Tagesdosen von 20 mg Fluoxetin/20 mg Paroxetin/20 mg Citalopram/10 mg, Escitalopram/50 mg Sertralin/150 mg Fluvoxamin – vergleichbar (Übersichten in Kasper et al. 2002; Stahl 2011), wobei höhere Dosen in der Regel nicht zu einer erhöhten Wirksamkeit führen. Für Escitalopram (Übersicht: Waugh und Goa 2003) wurde in kontrollierten Vergleichsstudien eine Überlegenheit gegenüber Citalopram, Fluoxetin und Paroxetin belegt (Montgomery und Möller 2009). Die einfache Verordnung (1 Tablette/Tag) impliziert, dass die in der ambulanten Praxis nicht seltene Unterdosierung von Antidepressiva bei diesen Substanzen wegfällt. Verschiedene Untersuchungen konnten belegen, dass SSRI in 60–90 % der Fälle adäquat dosiert verordnet wurden, während dies bei Trizyklika nur in 8–46 % der Fall war (Donoghue und Tylee 1996). Auch wurde eine höhere Compliance beschrieben (Barbui et al. 2003).

Noradrenalin- und serotoninselektive Antidepressiva

Zu den neueren Antidepressiva zählen **noradrenalin- und serotoninselektive Antidepressiva (SNRI/NaSSA)** sowie ein **noradrenalinselektives Antidepressivum (NRI oder NARI)**. Zu den Erstgenannten gehören Duloxetin (Übersicht: Frampton und Plosker 2007; Volz 2009), Venlafaxin (Übersicht: Smith et al. 2002), Mirtazapin (Übersicht: Croom et al. 2009) und Milnacipran (Übersichten: Nakagawa et al. 2009), zu Letzterem Reboxetin. Für die sog. dualen Antidepressiva Duloxetin, Venlafaxin und Mirtazapin liegen Studien und Metaanalysen einer möglicherweise überlegenen Wirksamkeit gegenüber SSRI vor (s. Abschn. Wirkpotenz im Vergleich), auch wird eine Wirkungsäquivalenz mit Trizyklika und möglicherweise ein rascherer Wirkungseintritt angenommen (Watanabe et al. 2008). Das noradrenalinselektive Reboxetin wirkt deutlich aktivierend (Übersichten: Messer et al. 2005; Papakostas et al. 2008b).

Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer

Seit 2007 ist der selektive Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) Bupropion zur Depressionstherapie in Deutschland zugelassen. Die Substanz besitzt ein aktivierendes Profil und wird in den USA häufig zur Augmentation eingesetzt (Übersicht: Sasse et al. 2008).

Melatonin- und serotoninselektive Antidepressiva

Seit 2009 ist in Deutschland Agomelatin verfügbar. Der Melatonin-MT_1/MT_2-Rezeptoragonist und Serotonin 5-HT_{2C}-Rezeptorantagonist scheint insbesondere den im Rahmen der Depression gestörten Schlaf-wach-Rhythmus zu normalisieren (Übersichten: Kennedy und Rizvi 2010; Guaiana et al. 2013).

Multimodale Antidepressiva

Diese Antidepressiva weisen eine Kombination unterschiedlicher Angriffspunkte und Wirkmechanismen auf. Im Falle der neu zugelassenen Substanz Vortioxetin sind dies Effekte auf prä- und postsynaptische Serotoninrezeptoren sowie eine Hemmung des Serotonintransporters. Besondere Wirkeffekte auf kognitive Funktionen wurden beschrieben (Messer und Goemann 2014; Garnock-Jones 2014).

MAO-Hemmer

Eine Sonderstellung unter den Antidepressiva nehmen die Monoaminoxidasehemmer (MAOH) ein (Übersicht: Laux et al. 1995). Verfügbar sind der irreversible, nichtselektive MAO-Hemmer Tranylcypromin (Übersichten: Frieling und Bleich 2006; Laux und Ulrich 2006) sowie der reversible MAO-A-Hemmer (RIMA) Moclobemid (Übersicht: Bonnet 2003). MAOH wird eine besondere Wirksamkeit bei sog. atypischen Depressionen attestiert, Tranylcypromin wird v. a. bei sog. therapieresistenten Depressionen eingesetzt (s. a. Sogenannte therapieresistente, chronische Depression

(TRD) in Abschn. 7.7). Trotz entsprechender Expertenempfehlungen werden irreversible MAOH (zu) selten verordnet (Shulman et al. 2013; Grady und Stahl 2012).

Phytopharmaka (pflanzliche Präparate)

Bei leicht- bis mittelgradigen Depressionen kann – insbesondere wenn beim Patienten eine entsprechende Attitüde und Präferenz besteht – ein Behandlungsversuch mit einem Johanniskrautpräparat (Hypericumextrakt) gemacht werden.

Kontrollierte Untersuchungen der letzten Jahre an ambulanten Patienten belegen die Wirksamkeit für einige Hypericum-perforatum-Extrakte vs. Citalopram, Paroxetin und Sertralin u. a. (Gastpar und Zeller 2005; Szegedi et al. 2005; Gastpar 2013). Negative Studien liegen z. B. von Bjerkenstedt et al. (2005), eine eingeschränkt positive Metaanalyse von Linde et al. (2005) vor. Eine positive Langzeitstudie wurde von Kasper et al. (2008) vorgelegt.

Klinisch-praktisch ist darauf hinzuweisen, dass bei vielen Präparaten eine nicht ausreichende Dosierung (mindestens 900 mg Extrakt/Tag!) erfolgt, auch wird die Zulassung nicht nach den gleichen strengen Regeln wie bei synthetischen Psychopharmaka vorgenommen.

Es konnte gezeigt werden, dass der Hyperforinanteil des Johanniskrautextrakts für die Wirkung entscheidend ist. Diese beinhaltet eine Wiederaufnahmehemmung von Serotonin, Noradrenalin, Dopamin, GABA und L-Glutamat (Müller 2003). Zu bemerken ist, dass Johanniskraut zu den häufigen „Selbstmedikationen“ zählt (Over-the-Counter-Medikation) und über die Hälfte der Selbstanwender ihren Arzt über die Selbstmedikation nicht informiert (Linden et al. 2008). Dies ist angesichts möglicher Interaktionen zu beachten (s. Abschn. Interaktionen und Kontraindikationen).

Atypische Antidepressiva

Hierzu zählt das auch als Hypnotikum eingesetzte sedierende Trizyklikum **Trimipramin**, das keine Effekte auf die noradrenerge oder serotonerge Neurotransmission besitzt. **Sulpirid** wirkt niedrig dosiert (50–150 mg/d) dopaminerg und kann als „Second-Line-Antidepressivum“ eingesetzt werden, wenn die Behandlung mit einem anderen Antidepressivum erfolglos war (Rüther et al. 1999). Für **Amisulprid** liegen v. a. französische kontrollierte positive Studien vor, insbesondere für den Einsatz bei Dysthymie (Lecrubier et al. 1997; Cassano und Jori 2002). Dopaminerge Effekte dürften für die antidepressive Wirkung dieser Substanzen ähnlich wie bei Dopaminagonisten verantwortlich sein (Lemke 2007).

Das seit 1988 in Frankreich, seit 2012 in Deutschland verfügbare **Tianeptin** moduliert glutamaterge Mechanismen, beeinflusst die Neuroplastizität und verkürzt die Verweildauer von Serotonin an der Synapse. Die Wirkung scheint denen der SSRI vergleichbar (Kasper und McEwen 2008; Volz 2012).

Abb. 17 stellt übersichtlich eine historische Synopsis der Entwicklung antidepressiver Wirksubstanzen dar.

Summarisch ging die Entwicklung von nichtselektiven zu hochselektiven (serotonergen) Substanzen, dann zu Substanzen mit dualem (serotonerg und noradrenerg, dopaminerg und noradrenerg) Wirkmechanismus, schließlich zu multimodalen Substanzen mit kombinierten Wirkmechanismen.

Neuzulassungen und -entwicklungen

In den USA zur Depressionsbehandlung zugelassen wurden der nichtselektive irreversible MAO-Hemmer Selegilin (transdermal) und der Venlafaxin-Metabolit Desvenlafaxin. Experimentelle Studien liegen u. a. vor über das antimuskarinerge Scopolamin, den N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptorantagonisten Ketamin (Narkosemittel), Botulinumtoxin/(Botox)-Injektionen und über den COX-2-Hemmer Celecoxib. Ketamin wird in subanästhetischen Dosen bei therapieresistenten Depressionen eingesetzt (Ritter et al. 2014), Botulinumtoxin wird einmalig in die Glabellaregion injiziert und unterbricht die Facial-Feedback-Schleife durch gezielte Hemmung mimischer Muskel (Magid et al. 2015; Krüger et al. 2016). Ein neuer Review von 14 Studien mit über 6200 Patienten ergab Hinweise für eine antidepressive Wirksamkeit antiinflammatorischer Substanzen und Zytokinhemmer. Die meisten Daten liegen hierbei für Celecoxib vor (Köhler et al. 2014).

Neue Ansätze In Europa und den USA sind derzeit ca. 18 Substanzen in Phase II/III Prüfung. Im Focus stehen selektive glutamaterge Modulatoren (Esketamin intranasal, Rapastinel), „Triple-Reuptake-Inhibitoren“ (5-HT, NA und DA, z. B. Amitifadin), monoklonale Antikörper, Kappa-Rezeptor Antagonisten/Opioid-Rezeptor-Agonisten und Neurotrophin (Dhir 2017; Garay et al. 2017).

Die bislang entwickelten Kortisolsyntheseinhibitoren, CRH-Antagonisten und Glukokortikoidrezeptorantagonisten konnten keinen antidepressiven Wirksamkeitsnachweis erbringen.

Für einzelne Antidiabetika (Pioglitazon), Antibiotika (Minocyclin) und Darmmikrobiota („Psychobiotica“) wurden ebenfalls antidepressive Effekte beschrieben (Dinan et al. 2013; Wall et al. 2014; Benkert et al. 2015). Auch Omega-3-Fettsäuren (ungesättigte Polysaccharide, PUFA) kommt möglicherweise eine antidepressive Wirksamkeit zu (Übersicht in Osher et al. 2006).

Perspektivisches Ziel ist eine personalisierte Antidepressivatherapie basierend auf Biomarkern und Genotypen. Angesichts der Komplexität der Genregulation und der multiplen Interaktionen mit Umweltfaktoren ist von einem weiten Forschungsweg auszugehen (Holsboer 2008; Fabbri et al. 2017).

Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich primär auf **„typische, schwere Depressionen (Major Depression)“**, d. h. (rezidivierende) depressive Episoden nach ICD-10 bzw. DSM-5.

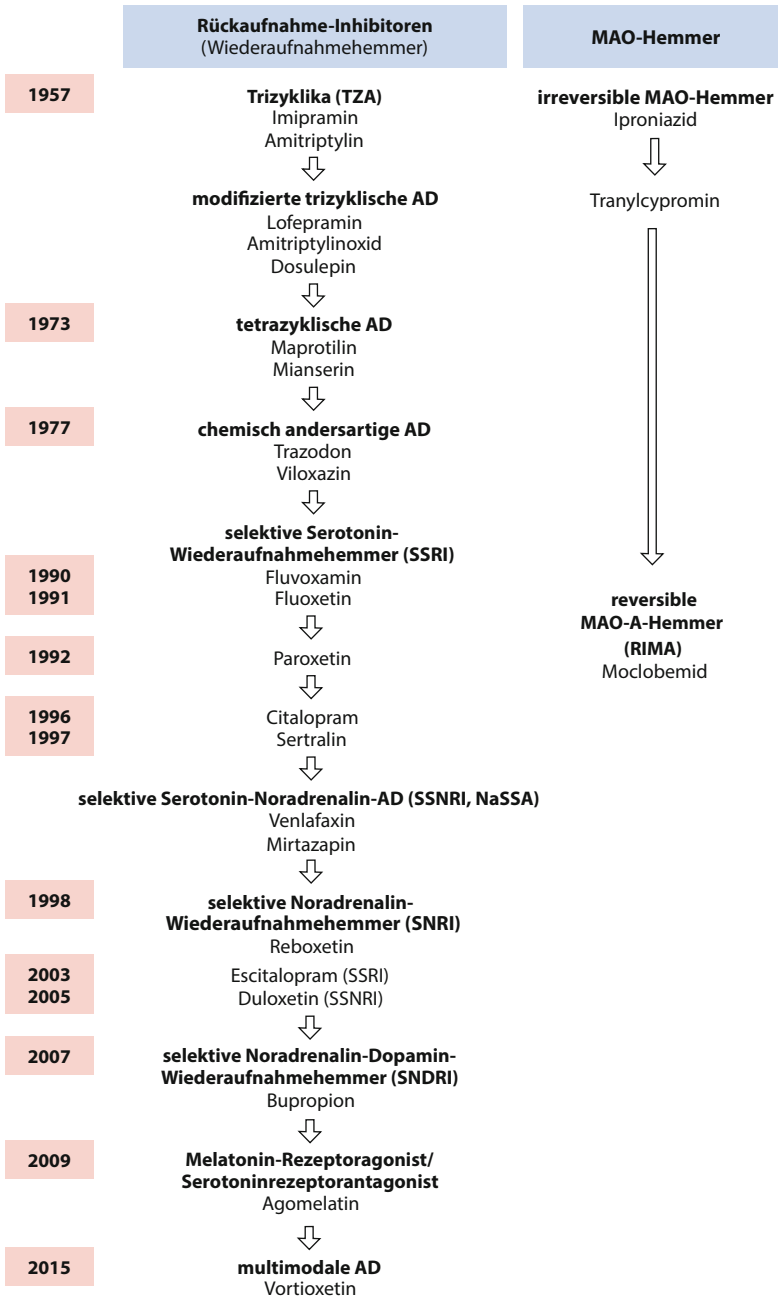


Abb. 17 Synopsis zur Entwicklungsgeschichte der Antidepressiva (AD)

Wirksamkeit

Im Gegensatz zu früheren Lehrmeinungen („endogene“ vs. „neurotische“ Depression) kann jede depressive Erkrankung mit Antidepressiva (erfolgreich) behandelt werden.

Wirksamkeit von Antidepressiva (EbM-Info)

Zahlreiche placebokontrollierte Studien belegen die Wirksamkeit der verschiedenen Antidepressiva: Die Responseraten liegen nach Akuttherapiestudien (bis 12 Wochen) durchschnittlich bei 50–70 % vs. 25–40 % unter Placebo, die durchschnittliche Placebo-Verum-Differenz beträgt ca. 15–20 % (Melander et al. 2008). Dies entspricht einer Effektstärke von 0,3 und einer „number needed to treat“ (NNT) von 7. Die Remissionsraten unter Behandlung mit einem Antidepressivum liegen in der Regel nur bei ca. 35–45 %, die NNT liegt bei 8–11. Die Effektstärke in der Rezidivprophylaxe liegt bei ca. 0,6 und mit einer NNT von 5 in einem sehr gut wirksamen Bereich (Evidenzlevel Ia; Kennedy et al. 2003; Quitkin et al. 2005; Baghai et al. 2012; Bauer et al. 2013a, b).

(*Fortsetzung*)

Methodologische Probleme Auf die zahlreichen methodologischen Probleme sei unter Verweis auf das ▶ Kap. 19, „Prinzipien der Methodik empirischer Forschung in der Psychiatrie“ an dieser Stelle kurz eingegangen:

Von Kritikern wird immer wieder behauptet, dass Antidepressiva kaum wirksamer als Placebos seien. Hierzu ist u. a. festzustellen, dass eine Zulassung durch die unabhängigen Behörden (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM], Europäische Arzneimittel-Agentur [EMA]) nur erfolgt, wenn eindeutige positive Studienergebnisse vorliegen. Die geforderten randomisierten kontrollierten Studien (RCT) müssen hohe methodische Standards erfüllen (höher als in Psychotherapiestudien, in denen ja keine echte „Placebokontrollgruppe“ möglich ist). Problematisch ist allerdings die hohe Patientenselektion (Ein- und Ausschlusskriterien, u. a. keine multimorbiden Patienten, keine Komedikationen), weshalb sog. „Real World“-Studien (randomisierte pragmatische Studien [RPT]/Vergleichsstudien, nicht-interventionelle Studien [NIS]) an Bedeutung gewinnen.

In den letzten Jahren ist ein kontinuierliches Ansteigen der Placeboresponseraten in klinischen Studien zu verzeichnen. Dies dürfte u. a. damit zusammenhängen, dass in die überwiegend ambulant durchgeführten klinischen Prüfstudien immer breitere „depressive Syndrome“ (leichtgradige Depressionen im Grenzbereich zu „normalen Verstimmungen“) eingeschlossen werden und eine intensive Betreuung der Studienpatienten mit unspezifischen „Psychotherapieeffekten“ erfolgt (Zuspruch, Aktivierung, Vermittlung von Hoffnung, Suggestivwirkungen). Metaanalysen von RCT zeigen im Schnitt Placebo-Verum-Differenzen von 17 %; dies wird nicht nur als signifikant, sondern unter Beachtung der Tatsache, dass auch in der Placebogruppe „behandelt“ wird („clinical management“, unspezifische Psychotherapie), als klinisch relevant angesehen (Baghai et al. 2007, 2012; Melander et al. 2008; Möller et al. 2012). Bei (mittel-)schweren Depressionen profitieren bis zu 30 % der Patienten über die Placeborate hinaus von Antidepressiva. Postuliert wurde, dass die Wirksamkeit der Antidepressiva vom Schweregrad der Depression abhänge (Kirsch et al. 2008) – je höher der initiale Depressions-Score, desto effektiver – dies wird durch andere Analysen nicht bestätigt (Melander et al. 2008; Fountoulakis et al. 2013). Placeboresponseraten nehmen mit der Depressionsschwere ab. Die Wirksamkeit bei leichtgradigen Depressionen ist umstritten (Adli und Hegerl 2014).

Der Begriff Placebo ist im Übrigen äußerst komplex und missverständlich (Übersicht: Breidert und Hofbauer 2009). die Differenzkalkulation basiert auf der Annahme, dass alle Placeboresponder auf das Antidepressivum respondieren sollten (Rihmer und Gonda 2008). Eine große systematische Übersichtsarbeit von Antidepressiva-Studien kam zu durchschnittlichen Placebo Responseraten zwischen 35 und 40 % (Furukawa et a. 2016). Die hohen Placeboresponseraten resultieren auch aus der intensiven Betreuung der Studienpatienten mit unspezifischen „Psychotherapieeffekten“ (Zuspruch, Aktivierung, Vermittlung von Hoffnung, Suggestivwirkungen).

Die Übertragbarkeit kontrollierter klinischer Prüfstudien auf die (Routine-)Versorgungsbedingungen in Klinik und Praxis ist limitiert. Es werden weit überwiegend ambulante Patienten eingeschlossen, z. T. rekrutiert aus Registern, diagnostisch sehr heterogen mit kostenloser Behandlung ohne suffiziente Compliancekontrolle. Die Studiendauer beträgt in der Regel nur 4–6 Wochen. Außerdem handelt es sich hierbei um Mittelwertunterschiede, die nicht den Nutzen für den einzelnen Patienten abbilden (Möller 2008a; Hegerl und Mergl 2009). Metaanalysen beinhalten Synthesen heterogener Daten mit faszinierend großen Zahlen, die Ergebnisse können aber nur so valide sein wie die Qualität der in die Analyse einbezogenen einzelnen Studien.

Die „International Study to Predict Optimised Treatment in Depression“ (iSPOT-D) untersuchte an 17 Zentren in fünf Ländern 1008 ambulante Patienten und behandelte randomisiert mit Escitalopram, Sertralin oder Venlafaxin über acht Wochen. Ohne Unterschied zwischen den einzelnen Substanzen betrugen die klinisch relevanten Responseraten ca. 62 %, die Remissionsraten 45 %. Die Nebenwirkungen wurden als minimal oder mild beschrieben bei einer Rate unter 25 %. Schwere Angstsymptome vor Behandlung waren mit niedrigeren Remissionsraten assoziiert, unabhängig vom Schweregrad der Depression und von Komorbiditäten (Saveanu et al. 2015). In der primärärztlichen Versorgung wurde bei n = 2630 belgischen Allgemeinarztpatienten allerdings nach 3- bis 12-monatiger Behandlung nur eine Remissionsrate von 28,3 % gefunden (Ansseau et al. 2009).

Die sog. STAR*D-Studie (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression) als große vom „National Institute of Mental Health“ (NIMH) finanzierte „Effectiveness Study“ kam zu dem Ergebnis, dass nur etwa 37 % der ambulanten Patienten unter einer bis zu 14-wöchigen Citalopram-Therapie remittierten (Responserate 47 %), nach der Behandlung mit mehreren Antidepressiva ca. 67 % (Trivedi et al. 2006; Rush et al. 2006, 2009). Hier ist zu berücksichtigen, dass diese Studie einen beträchtlichen Anteil chronifizierter Patienten umfasste, ca. 35 % der insgesamt 3671 Patienten hatten auch nur eine milde Depression.

In naturalistischen Studien stationär behandelter Patienten werden meist deutlich höhere Response- und Remissionsraten gefunden: Von n = 1014 im Rahmen des Kompetenznetzes Depression behandelten Depressiven respondierten 69 %, 52 % remittierten, der HAMD-Gesamtscore sank von 22,3 auf 8,8 (Seemüller et al. 2010). Im Munich-Antidepressant-Response-Signature(MARS)-Projekt respondierten 81 % der n = 842 MPI-Patienten, 58 % remittierten (Hennings et al. 2009).

Mehrere Studien konnten zeigen, dass ein früher Wirkungseintritt – Besserung innerhalb der ersten 2 Behand-

lungswochen – hochprädiktiv für den Behandlungserfolg (Response, Remission) ist (Henkel et al. 2009; van Calker et al. 2009; Szegedi et al. 2009; Hennings et al. 2009).

Eine kurze unbehandelte Krankheitszeit („duration of untreated illness", DUI) geht offenbar mit einer günstigeren (rascheren) Response einher (de Diego-Adelino et al. 2010). Basierend auf Befunden aus der Grundlagenforschung wird deshalb eine frühzeitige Behandlung empfohlen (Moylan et al. 2013).

In jüngerer Zeit wird auch vonseiten des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) betont, dass für die Definition von Remission („erfolgreiche Behandlung") Lebensqualitätsparameter und „alltags-/patientenrelevante Endpunkte" neben der Symptomreduktion von entscheidender Bedeutung sind (Bech 2005; Trivedi et al. 2006a, http://www.iqwig.de, zugegriffen am 21.07.2015).

Wirkpotenz im Vergleich

Wirkpotenz von Antidepressiva (EbM-Info)
Basierend auf zahlreichen kontrollierten Vergleichsstudien und einigen Metaanalysen wird konstatiert, dass alle zugelassenen Antidepressiva in etwa gleich wirksam sind (vgl. Gartlehner et al. 2011). Andere Metaalysen (z. B. Cipriani et al. 2009; Montgomery et al. 2007; Khoo et al. 2015), Berichte des IQWiG sowie Studien z. B. zu Escitalopram und Venlafaxin sprechen dafür, dass es Substanzen mit höherer und geringerer Wirksamkeit bzw. Nutzen gibt.

Gemäß der Übersicht von Brunello et al. (2002) bestehen keine Wirksamkeitsunterschiede zwischen noradrenalinselektiven TZA und SSRI, alle neueren Antidepressiva wurden als gleich wirksam charakterisiert (Hansen et al. 2005; Kroenke et al. 2001). Einige Untersuchungen – z. B. von der „Danish University Antidepressant Group" – wiesen schon vor längerer Zeit darauf hin, dass TZA (Amitriptylin, Clomipramin) bei schweren Depressionen im Vergleich zu neueren Antidepressiva (SSRI, Moclobemid) wirksamer sind (DUAG 1990, 1993; Anderson 2000). Barbui und Hotopf (2001) kamen in ihrer Metaanalyse von 186 randomisierten kontrollierten Studien (RCT) zum Ergebnis einer besseren Wirksamkeit, aber schlechteren Verträglichkeit von Amitriptylin. Hieraus wurde die Empfehlung abgeleitet, neuere, besser verträgliche Antidepressiva primär bei ambulanten, Amitriptylin bei stationär behandelten Patienten einzusetzen (Barbui et al. 2004). Bei den Vergleichen ist u. a. zu berücksichtigen, dass die zumeist eingesetzte Hamilton-Depressionsskala (sedierende) trizyklische Antidepressiva begünstigt und neuere Antidepressiva wie die SSRI benachteiligt (Überbetonung von Schlaf- und Sedierungsitems, Fehlen kognitiver, psychomotorischer Items).

Hinsichtlich der neueren „dual" wirkenden (selektiv noradrenerg und selektiv serotonerg) Antidepressiva Venlafaxin und Duloxetin sowie für Mirtazapin wurden, basierend auf Metaanalysen und RCT, Wirksamkeitsvorteile gegenüber SSRI postuliert (Smith et al. 2002; Goldstein et al. 2004; Thase et al. 2001, 2004; Papakostas et al. 2007). Auch für das „dual serotonerge" Escitalopram wurde eine Überlegenheit gegenüber dem SSRI Citalopram, Wirkäquivalenz mit Venlafaxin beschrieben (Moore et al. 2005). Einige Metaanalysen kamen zu dem Ergebnis, dass den Antidepressiva Clomipramin, Escitalopram und Venlafaxin eine höhere Wirksamkeit zukommt (Montgomery et al. 2007; Nemeroff et al. 2008; Schmitt et al. 2009; Cipriani et al. 2009; Bauer et al. 2009; Montgomery und Möller 2009). Andere fanden keine Wirksamkeitsunterschiede zwischen den neueren Antidepressiva in Allgemeinpraxisstudien (66 Studien mit über 15.000 Patienten, Linde et al. 2015) bzw. in einer neuen methodischen Reanalyse der Netzwerk-Metaanalyse von Cipriani (Del Re et al. 2013). Die vielzitierte Netzwerk-Metaanalyse von Cipriani et al. (2009) ergab für Escitalopram und Sertralin das beste Verhältnis zwischen Wirksamkeit und Akzeptanz/Verträglichkeit, hierbei ist zu berücksichtigen, dass es sich um eine direkte und indirekte Netzwerk-Metaanalyse handelt (Tab. 10). Die Methodik erfordert hohe Standards, die z. T. nicht erfüllt werden und zu falsch positiven Ergebnissen führen können (Del Re et al. 2013; Kiefer et al. 2015).

Jüngst kam eine neue Netzwerk-Metaanalyse basierend auf 76 Head-to-Head-RCT von 10 Antidepressiva zu dem Ergebnis, dass in der akuten Behandlung von Major Depression Mirtazapin und Agomelatin bezüglich Response und Remission am wirksamsten waren, Mirtazapin und Duloxetin bezüglich Reduktion der Hamilton-Scores. Agomelatin, Escitalopram und Sertralin wurden am besten toleriert. Die Autoren attestierten deshalb Agomelatin, Escitalopram und Mirtazapin die beste Balance zwischen Wirksamkeit und Tolerabilität (Khoo et al. 2015).

Für einzelne Antidepressiva wird neben zusätzlichen Indikationen – z. B. serotonerge Substanzen bei Zwangsstörungen, Angst- und Panikstörungen – eine **differenzielle Wirkung auf einzelne Depressionssymptome** postuliert. So zeigte Escitalopram im Vergleich zu Nortriptylin eine bessere Wirksamkeit auf Stimmungssymptome und kognitive Symptome, Nortriptylin war bezüglich neurovegetativer Symptome günstiger (Uher et al. 2009). Für Duloxetin wurde eine besondere Wirksamkeit auf die Schmerzsymptomatik beschrieben (McCleane 2008), für Trimipramin auf wahnhafte Depressionen (Künzel et al. 2009), für Mirtazapin und Agomelatin auf Schlafstörungen bzw. den Schlaf-wach-Rhythmus, für Vortioxetin bzgl. kognitiver Symptome (Otte 2015).

Unerwünschte Wirkungen von Antidepressiva

Je nach Datenbasis treten bei ca. 25–64 % der mit Antidepressiva behandelten Patienten unerwünschte Arzneimittel-

Tab. 10 Netzwerk-Metaanalyse der Antidepressiva neuer Generation. (Nach Cipriani et al. 2009)

	Direkte Vergleiche[b] Odds Ratio (95 %-KI)	Netzwerkanalyse[b] Odds Ratio (95 %-KI)
Citalopram vs. *Escitalopram*	0,68 (0,53–0,87)	0,84 (0,70–1,01) nicht signifikant
Fluoxetin vs. *Mirtazapin*	0,65 (0,45–0,93)	0,73 (0,60–0,88)
Fluoxetin vs. *Sertralin*	0,70 (0,56–0,88)	0,80 (0,69–0,93)
Fluoxetin vs. *Venlafaxin*	0,74 (0,62–0,88)	0,78 (0,68–0,90)
Fluvoxamin vs. *Venlafaxin*	0,42 (0,10–0,96)	0,77 (0,59–0,99)
Citalopram vs. Paroxetin	1,54 (1,04–2,28)	1,08 (0,90–1,30) n. s.
Citalopram vs. Reboxetin	1,72 (1,01–2,93)	1,63 (1,25–2,14)
Mirtazapin vs. Venlafaxin	1,53 (1,03–2,25)	1,08 (0,87–1,33) n. s.

95 %-KI 95 %iges-Konfidenzintervall, *n. s.* nicht signifikant
[a]Metaanalyse des Therapieansprechens (der wirksamere Teil jedes Paares ist *kursiv* gedruckt). Aufgeführt sind nur die Vergleiche, die beim direkten Vergleich signifikant verschieden waren
[b]Es wurde nicht auf multiples Testen adjustiert

wirkungen (UAW) auf (Bet et al. 2013; Saveanu et al. 2015). In klinischen Studien sind UAW typischerweise unterrepräsentiert, im europäischen Pharmakovigilanzprogramm AMSP (Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie) fand sich bei über 53.000 überwachten stationär behandelten Patienten eine schwere UAW-Rate von 0,9 % (Degner et al. 2010). Insgesamt treten schwere UAW in einer Häufigkeit zwischen 0,5 und 2,5 % auf. Die Beurteilung, ob Nebenwirkungen der Medikation vorliegen oder es sich um Residualsymptome handelt, kann schwierig sein. Fava et al. (2006) zeigten dies in ihrer Studie anhand der Häufigkeit von körperlichen und kognitiven Symptomen bei mit Antidepressiva behandelten Patienten.

Die unerwünschten Wirkungen treten typischerweise zu Beginn der Behandlung auf und lassen im Verlauf nach. Bei Auftreten unerwarteter UAW oder von Nebenwirkungen unter geringer Dosierung empfiehlt sich ein therapeutisches Drugmonitoring (TDM), um das Vorliegen von Poor-Metabolizern von Cytochrom-P450-Enzymen (z. B. CYP2D6) zu identifizieren (s. ▶ Kap. 28, „Therapeutisches Drugmonitoring in der Psychiatrie“). Ursächlich können genetische Polymorphismen z. B. des Serotonintransporters 5-HTTLPR (Serotonin-Transporter-linked polymorphic region) zugrunde liegen. Diskutiert wird deshalb die Durchführung einer Phäno- oder Genotypisierung (Serretti et al. 2007; Hiemke et al. 2011).

Zu den wichtigsten Nebenwirkungen von Antidepressiva gehören v. a. folgende:

Zentrale und periphere anticholinerge Nebenwirkungen Besonders unter TZA können kognitive Defizite und Delirien sowie Obstipation (cave Ileus!), Mundtrockenheit, Schwitzen und Akkommodationsstörungen auftreten. Diese sind v. a. bei älteren Patienten von hoher klinischer Relevanz (s. ▶ Kap. 32, „Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen“; Riederer et al. 2002; Laux und Dietmaier 2012; Gründer und Benkert 2012; Benkert et al. 2015),

Gewichtszunahme Neben ästhetischen Gründen ist Übergewicht mit deutlich erhöhter Morbidität assoziiert und deshalb nicht nur für die Compliance von hoher Bedeutung. Die Rolle krankheits- und verhaltensimmanenter Faktoren (ungünstige Ernährung, körperliche Inaktivität) ist bei der Beurteilung von Medikamenteneffekten schwer abzuschätzen. Serretti und Mandelli (2010) kommen in ihrem umfassenden Review zur Frage differenzieller Antidepressivaeffekte zu dem Ergebnis, dass bei Kurzzeitbehandlung (<12 Wochen, n = 14.050 Patienten) die größte Gewichtszunahme unter Nortriptylin, Mirtazapin und Amitriptylin zu verzeichnen war, bei Langzeitbehandlung (>4 Monate, n = 5789 Patienten) Paroxetin, Amitriptylin und Mirtazapin.

Metabolische und endokrine Nebenwirkungen Die Langzeittherapie mit Antidepressiva ist ungefähr mit einem doppelten Diabetesrisiko assoziiert (Anderson et al. 2009; s. Abschn. 6.3). Eine Übersicht zu den verschiedenen möglichen endokrinen und metabolischen Effekten findet sich bei Bhuvaneswar et al. (2009). Die Datenlage zum Zusammenhang zwischen SSRI-bedingter Knochendichtereduktion mit konsekutiver Osteoporose und Frakturrisiko ist widersprüchlich und erlaubt derzeit keine Konklusion (Schwan und Hallberg 2009).

Gastrointestinale Nebenwirkungen Vor allem unter SSRI kann es relativ häufig zu Übelkeit, Nausea, auch zu Erbrechen und Diarrhö kommen. Das Risiko von Blutungen des oberen Gastrointestinaltrakts ist erhöht (Anglin et al. 2014). 0,5–3 % der Patienten unter Antidepressivamedikation entwickeln asymptomatische leichte Erhöhungen der Transaminasen, Daten zur Leberschädigung sind rar, erhöhte Hepatotoxizität besteht für Amitriptylin, Duloxetin, Bupropion, Trazodon, Tianeptin und Agomelatin. Die geringste Hepatotoxizität weisen Citalopram, Escitalopram, Paroxetin und Fluvoxamin auf (Voican et al. 2014).

Sexuelle Dysfunktion Diese compliancerelevante Störung ist zum einen ein häufiges Depressionssymptom, zum anderen eine häufige Antidepressiva-UAW (Kennedy und Rizvi 2009). Je nach Erhebungsmethode werden Inzidenzen von 10–80 % angegeben, wobei v. a. serotonerge Antidepressiva (SSRI, Clomipramin und Venlafaxin) ein hohes Potenzial für sexuelle Dysfunktion aufweisen, während Bupropion, Agomelatin, Trazodon, Moclobemid günstig bewertet werden (Wenzel-Seifert et al. 2015). Serretti und Chiesa (2009) kommen in ihrer Metaanalyse zu dem Ergebnis, dass Sertralin, Venlafaxin, Citalopram sowie Paroxetin am häufigsten sexuelle Dysfunktionen induzieren.

Kardiovaskuläre Nebenwirkungen Blutdruckerhöhung/-senkung, Tachykardie sowie gelegentliche Überleitungsblockierungen treten v. a. unter trizyklischen Antidepressiva und dem MAO-Hemmer Tranylcypromin auf (Übersicht: Degner et al. 2010). Signifikante QTc-Verlängerungen wurden für trizyklische Antidepressiva, Maprotilin und Mirtazapin, in den letzten Jahren v. a. für Citalopram und Escitalopram beschrieben. Die maximale Tagesdosis wurde deshalb für diese Substanzen limitiert (Wenzel-Seifert et al. 2013). Zu den QT-Risiken zählen weibliches Geschlecht, kardiale Erkrankungen (auch bradykarde Sportler!), Hypokaliämie und Komedikation mit QT-verlängernden Substanzen. Kohortenstudien der letzten Jahre weisen für SSRI, auch für trizyklische Antidepressiva auf ein erhöhtes Schlaganfallrisiko (OR 1,45), ein Blutungsrisiko und eine leicht erhöhte Mortalität v. a. bei postmenopausalen Frauen hin (Smoller et al. 2009; Andrade et al. 2010) Selten können Blutbildveränderungen (Leukopenien) auftreten, ▶ Kap. 32, „Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen“.

Neurologische Nebenwirkungen Tremor kann besonders zu Behandlungsbeginn auftreten. Zerebrale Krampfanfälle sind sehr seltene Ereignisse (ca. 0,1 %), gefährdet sind v. a. Patienten mit zerebraler Vorschädigung. Unter den Antidepressiva weisen das höchste epileptogene Risiko Maprotilin, Escitalopram und Bupropion auf (Kumlien und Lundberg 2010). Vor allem Mirtazapin kann zur Auslösung oder Zunahme eines Restless-Legs-Syndroms (RLS) oder periodischer Gliedmaßenbewegungen (PLMD), auch im Schlaf (PLMS), führen (Cohrs et al. 2008).

Psychische Nebenwirkungen Je nach Substanzprofil zählen hierzu Müdigkeit bzw. Unruhe, bei bipolaren Depressionen kann v. a. unter noradrenergen und trizyklischen Antidepressiva ein Switch in die Manie erfolgen (s. ▶ Kap. 69, „Bipolare affektive Störungen“). Neu beschrieben wurde jüngst das Auftreten von Gähnen unter Antidepressiva, was mit tonischer Hyperaktivität in Verbindung gebracht wird (Vigilanzregulationsmodell, Hensch et al. 2015). Kognitive Dysfunktionen (Beeinträchtigung von Vigilanz und Exekutivfunktionen) sind für Alltagssicherheit und Fahrtauglichkeit von hoher Relevanz (s. ▶ Kap. 98, „Fahrtüchtigkeit und psychische Erkrankung“).

Erhöhtes Suizidrisiko Die Frage, ob Antidepressiva Suizidgedanken und suizidales Verhalten induzieren können, wird insbesondere für SSRI seit über 10 Jahren diskutiert. In Kasuistiken wurde dies v. a. durch initiale exzitatorische Nebenwirkungen wie Agitiertheit bei prädisponierten Patienten beschrieben. In ihrem über 87.000 Patienten umfassenden Review von RCT beklagen Fergusson et al. (2005) methodische Studienschwächen. Sie fanden gegenüber Placebo einen Zusammenhang zwischen Suizidversuchen und der Einnahme von SSRI ebenso wie unter Trizyklika. Epidemiologische Studien kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit Suizidversuchen bzw. vollendeten Suiziden nur zu einem Bruchteil lege artis mit einem Antidepressivum behandelt wurden (Isacsson et al. 1997, 2005; Simon et al. 2006; Möller et al. 2008). Der großen Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie(AMSP)-Datenbasis zufolge kam es bei über 142.000 erwachsenen Patienten in 33 Fällen zu Suizidalität (12 × Suizidgedanken, 18 Suizidversuche, 3 Suizide), sodass Suizidalität als sehr seltenes Ereignis unter Antidepressiva angesehen wird (Stübner et al. 2010).

Reviews sowie die Erfolge von Edukations- und Awareness-Programmen (z. B. Gotland-Studie, Nürnberger Bündnis des Kompetenznetzes Depression, Suizidalität) sprechen für die positive Wirkung einer Antidepressivatherapie auf akut suizidale Tendenzen (Simon et al. 2006; Möller 2006; Möller et al. 2008). Der großen prospektiven naturalistischen Studie des Kompetenznetzes Depression ist zu entnehmen, dass eine frühe klinische Besserung unter Antidepressivatherapie protektiv auf Suizidgedanken wirkt (Seemüller et al. 2010). Die US-amerikanische „Food and Drug Administration“ (FDA) veröffentlichte 2007 eine „Black-Box“-Warnung für Kinder, Jugendliche und Erwachsene bis zum 24. Lebensjahr für ein erhöhtes Risiko suizidalen Verhaltens, nachdem entsprechende Daten und Publikationen bei Kindern und Jugendlichen vorgelegt worden waren (Wohlfarth et al. 2006). Diese stark medienwirksamen Warnungen führten zu einem deutlichen Rückgang der Verordnung von Antidepressiva in den USA, was mit einem simultanen Anstieg von Suizidversuchen einherging (Lu et al. 2014; Reseland et al. 2006). Die vermehrte Verschreibung von Antidepressiva war mit einer Abnahme der jeweiligen nationalen Suizidrate einhergegangen (Isacsson et al. 1997, 2005; Simon et al. 2006).

Zusammenfassend ist von einer deutlichen Altersabhängigkeit des Suizidrisikos unter Antidepressivabehandlung auszugehen: Bei <25-Jähigen ist von einem erhöhten Suizidrisiko auszugehen, bei über 25-Jährigen ist unmittelbar nach Beginn der Antidepressivaeinnahme bei beiden Geschlechtern von einer deutlichen und anhaltenden Abnahme der

Suizidversuchsrate auszugehen (Stone et al. 2009; Möller et al. 2008; Barbui et al. 2009; Termorshuizen et al. 2015). Ein RCT mit 291 Erwachsenen unter Behandlung mit einem SSRI oder interpersoneller Psychotherapie (IPT) zeigte bei knapp 14 % ein Auftreten von Suizidgedanken unter der Behandlung. Hierbei war die Rate unter der SSRI-Therapie geringer als unter IPT. Unter beiden Behandlungen kam es zu keiner Zunahme von vorhandenen Suizidgedanken, Suizidversuche traten nicht auf (Rucci et al. 2011). Bei jungen Depressiven besteht schon vor der ersten Antidepressivaeinnahme ein hohes Risiko für Suizidversuche, angesichts eines tendenziellen Anstiegs nach Ersteinnahme der Antidepressiva (zumeist SSRI) im Monat nach Ersteinnahme ist ein engmaschiges psychotherapeutisches Behandlungssetting obligat.

Sturzrisiko Bei Älteren wurde für Antidepressiva ein erhöhtes Sturzrisiko beschrieben (OR = 1,6–1,7; Woolcott et al. 2009).

SIADH Vor allem bei Alterspatienten und unter Komedikation mit Diuretika und Inhibitoren des Angiotensinkonversionsenzyms (ACE) kann das Syndrom der inadäquaten ADH-Freisetzung (SIADH; ADH = antidiuretisches Hormon) auftreten. Unter SSRI, SSNRI, seltener TZA kommt es zu einer Überwässerung des Körpers mit Absinken der Elektrolyte (v. a. Natrium). Klinisch treten Übelkeit, Erbrechen, Muskelkrämpfe und Verwirrtheit/Delir auf.

Von großer Bedeutung ist die unterschiedliche **Toxizität** verschiedener Antidepressiva angesichts des hohen Suizidrisikos Depressiver. Anhand des fatalen Toxizitätsindex (Henry et al. 1995; Buckley und McManus 2002) ergibt sich folgende Rangreihe:

- Tranylcypromin, trizyklische Antidepressiva und Venlafaxin weisen ein deutlich größeres Sicherheitsrisiko auf,
- SSRI und Agomelatin besitzen geringe Toxizität (Flanagan 2008; Gahr et al. 2013).

Schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) Zu den **schweren UAW** zählen Delirien, Harnverhalt und zerebrale Krampfanfälle.

Immer wieder werden UAW unter Antidepressiva publiziert, deren klinische Relevanz sehr fraglich ist und deren Replikation aussteht (z. B. Kataraktrisiko).

SSRI und neuere Antidepressiva weisen im Vergleich zu den älteren trizyklischen Antidepressiva ein geringeres Nebenwirkungspotenzial auf (Anderson 2000; Bauer et al. 2013).

Unterschiedliche Nebenwirkungsprofile lassen sich nach Substanzklassen und für Einzelsubstanzen aufzeigen (s. Tab. 11).

Zusammenstellung der Nebenwirkungen nach Substanzklassen

Trizyklika Im Vordergrund stehen zumeist **anticholinerge Nebenwirkungen** (peripher: Mundtrockenheit, Obstipation, Akkommodations- und Miktionsstörungen; zentral: kognitive Störungen, Delir) sowie die **Blutdrucksenkung** (orthostatische

Tab. 11 Übersicht unerwünschter Arzneimittelwirkungen von Antidepressiva

	Anticholinerge NW	Zentrale NW	Kardiovaskuläre NW	Gastrointestinale NW	Gewichtszunahme	Sexuelle Dysfunktion
Agomelatin	0	↓↓	0	++ ↑Transaminasen	0	0
Bupropion	0	↑↑ Krampfanfälle	0	++	0	0
Citalopram	0	↑	(+)	++	0	+
Duloxetin	+	↑↑	0	++	0	++
Escitalopram	0	↑	(+)	++	0	+
Fluoxetin	0	↑↑	0	++	0	++
Mirtazapin	0	↓↓↓	0	0	++	0
Paroxetin	0	↑	0	++	+	++
Reboxetin	+	↑	0	0	0	0
Sertralin	0	↑	0	++	0	++
Venlafaxin	0	0	↑ RR	++	0	++
Vortioxetin	0	0	0	+	0	0
NSMRI/ Trizyklika	+++	↑↑↑ bis↓↓↓	++	+	+++	++

NW Nebenwirkungen, *NSMRI* nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer, *RR* Blutdruck
0 fehlend oder sehr gering; + gering; ++ moderat; +++ stark
↑ Agitation, Unruhe, Schlafstörungen (gering); ↑↑ moderat; ↑↑↑ stark
↓ Sedierung (gering); ↓↓ moderat; ↓↓↓ stark

Hypotonie). Diese unerwünschten Begleitwirkungen können bei Älteren und Risikopatienten unter Umständen schwerwiegende Folgen haben.

In Anbetracht ihrer multiplen Neurotransmissions- und Rezeptoreffekte („dirty drugs“) ergeben sich folgende klinische Risiken:

- anticholinerges Delir,
- epileptische Anfälle,
- kardiale Reizleitungsstörungen,
- orthostatischer Kollaps mit Sturz (Gefahr der Oberschenkelhalsfraktur),
- Harnverhalt und
- Ileus (Pisani et al. 2002; Schmitz und Trimble 2005).

Diese Risiken sind besonders bei multimorbiden Alterspatienten zu beachten.

In der folgenden Übersicht sind die möglichen dosisabhängigen unerwünschten Arzneimittelwirkungen von trizyklischen Antidepressiva zusammengefasst.

Mögliche Nebenwirkungen von trizyklischen Antidepressiva

Vegetativ/anticholinerg:

- Mundtrockenheit, Geschmacksstörungen, Obstipation, Miktions-/Akkommodationsstörungen, Schwitzen
- Sehr selten: Ileus, Harnverhalten

Neurologisch:

- Sedierung, Tremor, Dysarthrie
- Selten: Dyskinesie, zerebrale Krampfanfälle (in hohen Dosen, bei zerebraler Vorschädigung)

Psychisch:

- Sedierung/Unruhe, Wiederauftreten suizidaler Impulse oder Müdigkeit
- Selten: Umkippen in eine Manie, Provokation der produktiv-deliranten Symptome, Verwirrtheitszustände

Kardiovaskulär:

- Orthostatische Dysregulation, Tachykardie, Schwindel
- Selten: Kollapszustände
- Herz: Erregungsleitungsstörungen, Brugada-Syndrom, Verstärkung einer Herzinsuffizienz

(*Fortsetzung*)

Hämatopoetisches System:

- Sehr selten: Leukopenien bzw. Agranulozytosen

Endokrin:

- Gewichtszunahme (besonders Amitriptylin und Doxepin), veränderte Glukosetoleranz, metabolisches Syndrom, Abnahme von Libido und Potenz, Amenorrhö

Dermatologisch/allergisch:

- Exantheme, Urtikaria, Ödeme

Die möglichen typischen unerwünschten Arzneimittelwirkungen neuerer/nichttrizyklischer Antidepressiva basierend auf den Fachinformationen und der klinischen Studienlage sind in Tab. 12 zusammengefasst.

Tab. 12 Nebenwirkungen und Risiken neuerer Antidepressiva

Antidepressivum	Nebenwirkung, Risiko
Agomelatin	Kopfschmerz, Schwindel, Leberfunktionsstörung
Bupropion	Übelkeit, Schlaflosigkeit, Blutdrucksteigerung, dosisabhängig zerebrale Krampfanfälle
Duloxetin	Übelkeit, Mundtrockenheit, Obstipation
Mirtazapin	Müdigkeit, verstärkter Appetit, Ödeme, RLS, Albträume
Moclobemid	Schlafstörung, Unruhe
Reboxetin	Schlafstörung, Agitiertheit, Schwitzen, Schwindel, Hypotonie, Tachykardie, Miktionsstörung, Obstipation, Impotenz
SSRI (Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin)	Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen, Unruhe, Schlafstörungen, Ejakulationsstörung, Hyponatriämie, Blutungsrisiko
Trazodon	Müdigkeit, Libidosteigerung, Priapismus (sehr selten)
Venlafaxin	Übelkeit, Schwindel, Nervosität, Anorexie, Blutdruckanstieg, Schwitzen

RLS Restless-Legs-Syndrom, *SSRI* selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Tab. 13 Häufige und seltenere, aber wichtige Nebenwirkungen von SSRI

Häufige Nebenwirkungen von SSRI	Seltenere, aber wichtige Nebenwirkungen von SSRI
• gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö • Agitiertheit • Schlafstörungen • Kopfschmerzen • sexuelle Dysfunktionen	• Blutungen • Hyponatriämie (SIADH) • QTc-Verlängerung

SIADH Syndrom der inadäquaten ADH-Freisetzung, *ADH* antidiuretisches Hormon

Serotoninselektive Antidepressiva (SSRI) Die SSRI (Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin) weisen ein von den Trizyklika differentes Nebenwirkungsprofil auf. Im Vordergrund stehen hier **gastrointestinale Nebenwirkungen** (Übelkeit, Nausea, Erbrechen, Diarrhö), **Agitiertheit** sowie im Behandlungsverlauf eine **sexuelle Dysfunktion** (s. Tab. 12).

Tab. 13 gibt einen Überblick über häufige und seltenere, aber wichtige Nebenwirkungen von SSRI.

SSRI erhöhen das **Blutungsrisiko** im Gastrointestinum (Strubel et al. 2010). Vasospastische und thrombozytenaggregationshemmende Effekte der SSRI ließen auch entsprechende zerebrovaskuläre Risiken vermuten. Verfügbare publizierte Daten sprechen aber für kein erhöhtes zerebrales Blutungsrisiko. In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurden bei älteren Frauen ein erhöhtes Schlaganfallrisiko (OR = 1,45) und eine leichte erhöhte Mortalität (OR = 1,32) beschrieben, dies muss aber gegenüber dem Mortalitätsrisiko unbehandelter Depressionen abgewogen werden (Smoller et al. 2009). Der Zusammenhang zwischen SSRI und Blutungen wurde in verschiedenen Studiendesigns beschrieben (Review: Andrade et al. 2010), eine aktuelle Analyse von zwei deutschen Pharmakovigilanzdatenbasen (AkdÄ, BfArM) fand einen solchen (serotoninbedingten) Zusammenhang aber nicht (Gahr et al. 2015). Allerdings ist angesichts des Spontanmeldesystems nur ein „underreporting“ und keine kausale Zusammenhangsbeurteilung möglich. Bei einer Komedikation mit Antikoagulanzien und nichtsteroidalen Antirheumatika (s. Abschn. Interaktionen) besteht aber ebenso wie bei Schlaganfallpatienten und perioperativ ein erhöhtes Blutungsrisiko (Dalton et al. 2003; Ramasubbu 2004; Strubel et al. 2010).

Zu den selteneren Nebenwirkungen von SSRI zählen **extrapyramidal-motorische Symptome** (vgl. Einsatz bei Parkinson-Depression, ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“). Risikofaktoren hierfür scheinen höheres Alter und genetische Polymorphismen zu sein (Hedenmalm et al. 2006). Einige Patienten beklagen unter SSRI-Therapie eine emotionale Abstumpfung („blunting“), die noch näherer Aufklärung bedarf (Price et al. 2009).

Vergleich einzelner SSRI In verschiedenen Studien zeigten sich zwischen den einzelnen SSRI keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Verträglichkeit bzw. Nebenwirkungsraten (Übersichten in Kasper et al. 2002; Preskorn 1996). Unterschiede zwischen einzelnen SSRI beziehen sich hauptsächlich auf pharmakokinetische Parameter: Fluoxetin besitzt einen pharmakologisch aktiven Metaboliten, der für die lange Eliminationshalbwertszeit dieser Substanz mitverantwortlich ist (Übersicht in Baumann 1996). Fluoxetin, Fluvoxamin und Paroxetin sind Inhibitoren verschiedener Zytochrom-P450-Isoenzymsysteme (v. a. CYP2D6), unter diesen Substanzen ist deshalb mit einem erhöhten Interaktionsrisiko zu rechnen (s. Abschn. Interaktionen sowie ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“).

Serotonin- und/oder noradrenalinselektive Antidepressiva (SNRI) Typische Nebenwirkung von **Mirtazapin** bei insgesamt guter Verträglichkeit ist eine unerwünschte, z. T. erhebliche Gewichtszunahme und Müdigkeit, auch das Auftreten von RLS und Gelenkschmerzen ist beschrieben (Übersicht: Watanabe et al. 2010). Unter **Venlafaxin** treten häufiger Nausea und Erbrechen, unter höherer Dosierung Blutdrucksteigerung auf. Bei bestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollte es nicht verordnet werden. Das für Venlafaxin beschriebene erhöhte kardiovaskuläre Risiko wurde jüngst in einer kanadischen retrospektiven Kohortenstudie bei älteren Patienten im Vergleich zu Sertralin nicht bestätigt (Ho et al. 2014). Unter **Duloxetin** werden Übelkeit, Mundtrockenheit, Obstipation und Schlafstörungen registriert (Nemeroff et al. 2002).

Das noradrenalinselektive **Reboxetin** wirkt deutlich aktivierend, typische Nebenwirkungen sind Schlaflosigkeit, Schwitzen und (seltener) Miktionsstörungen (Übersicht in Holm und Spencer 1999).

Noradrenalin- und dopaminselektive Antidepressiva Das noradrenalin- und dopaminselektive **Bupropion** führt relativ häufig zu (unerwünschter) Stimulierung mit Schlafstörung, kann Blutdruckerhöhung verursachen und besitzt ein erhöhtes zerebrales Anfallpotenzial.

Melatonin- und serotoninselektive Antidepressiva Der Melatoninrezeptoragonist und selektive 5-HT_{2C}-Rezeptorantagonist **Agomelatin** kann neben Schwindel zu Serumtransaminasenerhöhungen (<1 %) führen, weshalb Leberfunktionstests erforderlich sind (Übersicht: Guaiana et al. 2013).

Multimodale Antidepressiva Typische Nebenwirkung des jüngst verfügbaren **Vortioxetin** ist Übelkeit/Nausea v. a. innerhalb der ersten zwei Behandlungswochen (Garnock-Jones 2014; Messer und Goemann 2014).

MAO-Hemmer Der irreversible MAO-Hemmer **Tranylcypromin** erfordert eine konsequente **tyraminarme Diät**; eine seltene, aber gefürchtete Nebenwirkung ist hier die Auslösung **hypertensiver Krisen** durch tyraminhaltige Nahrungsmittel. Zu diesen zählen v. a. gereifter Käse, Rotwein, Hering, Leber, Avocados, Sojasoßen und dicke Bohnen. Typische Nebenwirkungen sind Unruhe, Schlafstörungen und Hypotonie (McCabe und Tsuang 1982; Riederer et al. 2002; Laux und Ulrich 2006). Unter dem reversiblen MAO-A-Hemmer **Moclobemid** sind keine Diätrestriktionen (abgesehen von großen Mengen tyraminreichem Käse) erforderlich; das Medikament sollte allerdings erst nach den Mahlzeiten eingenommen werden. Typische Nebenwirkungen sind hier innere Unruhe, Schlafstörungen und Übelkeit.

▶ Bei der Verordnung von Tranylcypromin müssen Diätvorschriften (tyraminarme Kost) sowie kontraindizierte Arzneimittelkombinationen strikt beachtet werden (s. Übersicht). Bei der Umstellung auf andere Antidepressiva (Wiederaufnahmehemmer) ist ein Intervall von 14 Tagen einzuhalten.

Verständnis von Nebenwirkungsrisiken
Wichtig scheint der Hinweis, dass Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen in Beipackzetteln auch von Ärzten und Apothekern oftmals nicht richtig zugeordnet werden. Die Risiken entsprechend der Formulierungen werden nicht nur von Patienten sondern auch von Ärzten deutlich überschätzt, die standardisierte Kodierung des BfArM sollte überarbeitet werden (Ziegler et al. 2013; Mühlbauer u. Mühlhauser 2015).

Entzugs-/Absetzsyndrome
Bei (fast) allen Antidepressiva kann es v. a. nach längerfristiger Einnahme bei abruptem Absetzen zu Absetzsymptomen kommen (Übersicht in Zajecka et al. 1997). Diese treten typischerweise innerhalb einer Woche nach dem Absetzen auf, sind dosisabhängig, von kurzer Dauer (maximal 2 Wochen) und üblicherweise mild. Sie äußern sich in grippeähnlichen Symptomen, Übelkeit/Erbrechen, Parästhesien, Angst, Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen und sind bei SSRI und SNRI – insbesondere Paroxetin und Venlafaxin – besonders ausgeprägt. Sie können durch ein langsames Absetzen der Medikation (ca. ein Viertel der Dosis pro Monat) vermieden werden (Dilsaver et al. 1987; Übersicht in Lejoyeux et al. 1996).

Umstellung
Bei der Umstellung von Antidepressiva (wegen Non-Response oder Unverträglichkeit) sind z. T. Intervalle zu beachten, die in nachfolgender Tab. 14 zusammengefasst sind.

Interaktionen und Kontraindikationen

Interaktionen

Multimorbidität und die häufige Polypharmazie machen heute – v. a. auch im Konsiliardienst – Kenntnisse zu Interaktionen unverzichtbar (▶ Kap. 88, „Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie“ und ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“). Computergestützte Datenbanken (z. B. http://www.psiac.de; https://www.mediq.ch/, zugegriffen am 22.07.2016) bieten einen stets aktuellen und leichten Zugang. Tab. 15 fasst die klinisch wichtigsten bei der Verordnung von Antidepressiva zu beachtenden Arzneimittelwechselwirkungen/-interaktionen zusammen.

Zur Vorhersage **pharmakokinetischer Wechselwirkungen** sind Kenntnisse über die jeweiligen Substrataffinitäten und die Hemm- oder Induktionseigenschaften der betreffenden Arzneimittel notwendig (s. Tab. 5 und 6 in ▶ Kap. 31, „Psychopharmakotherapie – pharmakologische Grundlagen“ sowie Tab. 8 und 9 in ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“).

Für pharmakokinetische Interaktionen ist das für die Metabolisierung entscheidende Cytochrom-P450-Isoenzymsystem von entscheidender Bedeutung. Besonders potente Inhibitoren des CYP2D6-Isoenzyms sind Fluoxetin und Paroxetin. Von den SSRI bieten Citalopram, Escitalopram und Sertralin, von den NRI und SNRI Reboxetin und Venlafaxin den Vorteil, dass sie die Cytochrom-P450-Isoenzyme nicht oder nur minimal hemmen und entsprechende Arzneimittelinteraktionen nicht zu erwarten sind. Agomelatin und Duloxetin sind Substrate des CYP1A2 – gemeinsame Gabe mit Ciprofloxazin führt zu teilweise massiven Erhöhungen der Plasmaspiegel. Bei Rauchern können die Spiegel deutlich erniedrigt sein (Hiemke et al. 2011).

Johanniskraut-/Hypericum-Extrakte sind sehr gut verträglich, als starker Induktor des CYP3A4 besitzt Johanniskraut aber ein hohes Interaktionspotenzial mit Immunsuppressiva (z. B. Ciclosporin), Proteaseinhibitoren (z. B. Indinavir) sowie oralen Kontrazeptiva. Zu den klinisch relevanten und potenziell gefährlichen Auswirkungen zählen Abschwächung der antiviralen bzw. immunsuppressiven Wirkung bzw. Zwischenblutungen und ungewollte Schwangerschaft.

▶ Aus klinisch-praktischer Sicht lässt sich folgende Interaktionshierarchie aufstellen: Tranylcypromin > Fluoxetin > TZA > Paroxetin > Mirtazapin > (Es-) Citalopram, Sertralin > Agomelatin.

Tab. 14 Umstellungsintervalle für Antidepressiva (AD)

Umstellung von	Umstellung auf	Therapiefreies Intervall	Bemerkungen
TZA (bis 75 mg/d)	Andere AD	Keines	Gilt nicht für MAO-Hemmer
TZA (>75 mg/d)	Andere AD	Ausschleichen des TZA über 3–7 Tage	Ausschleichzeit abhängig von Dosis; gilt nicht für MAO-Hemmer
Alle AD	TZA	Keines	Gilt nicht für MAO-Hemmer
Clomipramin	SSRI/duale Substanzen	5 Tage	Keinesfalls kombinieren
SSRI/duale Substanzen (außer Fluoxetin)	Clomipramin	5 Tage	Keinesfalls kombinieren
SSRI/duale Substanzen (außer Fluoxetin)	Andere SSRI/duale Substanzen	1 Tag	
Fluoxetin	Andere SSRI/duale Substanzen	3 Wochen	Keinesfalls kombinieren
MAO-Hemmer*	Alle AD	2 Wochen	Keinesfalls kombinieren
TZA	MAO-Hemmer*	1 Woche	Keinesfalls kombinieren
SSRI/duale Substanzen (außer Fluoxetin)	MAO-Hemmer*	2 Wochen	Keinesfalls kombinieren
Fluoxetin	MAO-Hemmer*	5 Wochen	Keinesfalls kombinieren

TZA Tri- und tetrazyklische Antidepressiva (außer Clomipramin), *SSRI* selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
**MAO-Hemmer* (Monoaminoxidasehemmer) = Tranylcypromin; für den reversiblen MAO-Hemmer Moclobemid gibt es Befunde, dass eine Umstellung ohne therapiefreies Intervall möglich ist

Zusätzlich zu beachten sind pharmakokinetische Interaktionen mit Nahrungsmitteln (z. B. Grapefruitsaft).

Zu den wichtigsten bei Antidepressiva zu beachtenden **pharmakodynamischen Wechselwirkungen** zählen

- Verstärkte anticholinerge Effekte v. a. bei der Kombination von Trizyklika (Amitriptylin, Doxepin, Trimipramin) mit gleichfalls anticholinerg wirkenden Substanzen (z. B. Antiallergika, Parkinson-Mittel, Urologika, Clozapin). Hieraus resultiert insbesondere bei geriatrischen Patienten ein erhöhtes Delirrisiko.
- Ein erhöhtes Risiko für kardiale Effekte (QT-Zeitverlängerung) besteht für die Kombination von TZA, Citalopram und Escitalopram mit QT-Zeit verlängernden Antipsychotika wie Ziprasidon oder Sertindol sowie Antiarrhythmika, Azol-Antimykotika, Antihistaminika und Makrolidantibiotika.
- Die Gefahr eines zentralen Serotoninsyndroms besteht bei Kombination von Antidepressiva mit serotonergem Wirkschwerpunkt (SSRI, Clomipramin, SNRI) mit anderen serotonergen Arzneimitteln (Opioidanalgetika, Triptane). Leitsymptome sind Agitiertheit, Tremor, Myoklonien, Fieber, Diarrhö und Bewusstseinstrübung (Sternbach 1991).
- Die potenziell verstärkte Blutungsneigung unter SSRI-/SNRI-Medikation kann durch die Kombination mit anderen die Thrombozytenaggregation hemmenden Substanzen wie ASS oder NSAR (nicht steroidale Antirheumatika) deutlich steigen. Mit ASS verdoppelt sich das Blutungsrisiko annähernd, unter der Kombination eines SSRI mit einem NSAR ergab sich in einer Metaanalyse ein relatives Risiko von 6,3 im Vergleich zu Patienten, die keines der beiden Medikamente genommen hatten (Anglin et al. 2014). Bei einer Vormedikation mit Cumarinen (Marcumar) besteht kein erhöhtes Risiko bei der Kombination mit SSRI bzw. SNRI (Ausnahme Fluoxetin, Fluvoxamin).

► SSRI dürfen aufgrund möglicher pharmakodynamischer Interaktionen nicht kombiniert werden mit MAO-Hemmern, L-Tryptophan und Opioiden (Tramadol, Pethidin). Dies kann zu einem potenziell letalen Serotoninsyndrom führen (Sternbach 1991; Lane und Baldwin 1997).

Kontraindikationen

Antidepressiva dürfen nicht angewandt werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen die betreffende Substanz, bei akuter Intoxikation mit zentral dämpfenden Pharmaka (z. B. Hypnotika, Analgetika) sowie Alkohol, bei akutem Harnverhalt, Delirien und Manien.

- **Trizyklische Antidepressiva** sind außerdem kontraindiziert bei unbehandeltem Engwinkelglaukom, Pylorusstenose, Prostatahypertrophie mit Restharnbildung, paralytischem Ileus, höhergradigen AV-Blockierungen oder diffusen Erregungsleitungsstörungen und Zustand nach frischem Herzinfarkt.
- **Serotoninselektive Wiederaufnahmehemmer** (SSRI) dürfen nicht zusammen mit MAO-Hemmern, L-Tryptophan und Opioiden verordnet werden.

Tab. 15 Auswahl wichtiger Interaktionen von neueren (selektiven) Antidepressiva (AD) mit Vorschlägen zum Prozedere (SSRI, Duloxetin, Venlafaxin, Mirtazapin, Bupropion, Agomelatin)

Wechselwirkung mit	klinische Effekte	Empfehlungen
Analgetika, zentrale Opioide (Morphinanaloga)	Verstärkte serotonerge Effekte bei Tramadol, Tilidin, Dextromethorphan und Pethidin; Wirkverlust Tramadol	Vorsicht bei SSRI und SSNRI; Mirtazapin, Bupropion, Agomelatin sind in der Regel unproblematisch
Antidepressiva, trizyklische (TZA)	erhöhte Plasmaspiegel der TZA, dadurch vermehrt Nebenwirkungen möglich	Interaktion v. a. bei Fluoxetin, Paroxetin, Bupropion und Duloxetin relevant; alternativ z. B. Citalopram, Escitalopram, Sertralin, Duloxetin oder Venlafaxin einsetzen
Antikoagulanzien	Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung, Blutungsgefahr	Engmaschige INR-Kontrolle, Interaktion v. a. bei Fluoxetin, Paroxetin und Fluvoxamin relevant
ASS/NSAR wie z. B. Diclofenac, Ibuprofen	Verminderte Thrombozytenaggregation, verstärkte Blutungsneigung	Interaktion bei SSRI/SNRI relevant; alternativ Mirtazapin, Bupropion oder Agomelatin einsetzen
Betablocker (Metoprolol)	Verstärkte Betablockerwirkung durch Enzyminhibition; Hypotonie, Bradykardie	Interaktion v. a. bei Fluoxetin, Paroxetin, Bupropion und Duloxetin relevant; alternativ z. B. Citalopram, Escitalopram oder Sertralin einsetzen; als Betablocker wäre Bisoprolol eine Alternative
Carbamazepin	Erhöhtes Risiko eines SIADH-Syndroms, dadurch Elektrolytverschiebungen (Delirgefahr)	Vorsicht bei Kombination mit SSRI/SNRI; alternativ Mirtazapin, Bupropion oder Agomelatin einsetzen
Ciprofloxazin	Stark erhöhte Plasmaspiegel bei Agomelatin und Duloxetin möglich	Andere Antidepressiva nicht betroffen
Clomipramin	Potenzierung serotonerger Effekte	Kombination mit SSRI und SNRI kontraindiziert
Clozapin (mit Fluvoxamin)	Erhöhte Clozapinspiegel infolge Enzyminhibition durch Fluvoxamin	Interaktion nur bei Fluvoxamin relevant; alternativ z. B. Citalopram, Escitalopram, Sertralin, Duloxetin oder Venlafaxin einsetzen
Diuretika vom Thiazidtyp	Erhöhtes Risiko eines SIADH-Syndroms, dadurch Elektrolytverschiebungen (Delirgefahr)	Vorsicht bei Kombination mit SSRI/SNRI; alternativ Mirtazapin, Bupropion oder Agomelatin einsetzen
L-Tryptophan	Potenzierung serotonerger Effekte	Kombination mit SSRI/SNRI kontraindiziert
MAO-Hemmer (Moclobemid und Tranylcypromin)	Potenzierung serotonerger Effekte; *Cave* zentrales Serotoninsyndrom!	Kombination kontraindiziert; Karenzzeiten bei Umstellung beachten!
Migränemittel vom Triptantyp	Potenzierung serotonerger Effekte	Kombination mit Vorsicht
Neuroleptika, klassische; Risperidon	Erhöhte Plasmaspiegel, dadurch vermehrt Nebenwirkungen, insbesondere EPMS möglich	Interaktion v. a. bei Fluoxetin und Paroxetin relevant; Fluvoxamin kann zu deutlich erhöhtem Clozapin-Plasmaspiegel führen; alternativ Citalopram, Sertralin oder Venlafaxin einsetzen
Tamoxifen	Inhibtion des Abbaus zum aktiven Metaboliten; Erhöhte Tumorrezidivgefahr	Interaktion bei Paroxetin und evtl. Fluoxetin relevant; alternativ z. B. Citalopram oder Sertralin einsetzen

ASS/NSAR Acetylsalicylsäure/nicht steroidale Antirheumatika, *EPMS* extrapyramidalmotorische Symptome, *INR* International Normalized Ratio, *MAO* Monoaminoxidase, *SIADH* Syndrom der inadäquaten ADH-Freisetzung, *SNRI* serotonin- und/oder noradrenalinselektive Wiederaufnahmehemmer, *SSNRI* serotonin- und noradrenalinselektive Wiederaufnahmehemmer, *SSRI* serotoninselektive Wiederaufnahmehemmer, *TZA* trizyklische Antidepressiva

- **Bupropion** und **Maprotilin** sind bei Epilepsieanamnese kontraindiziert, **Agomelatin** bei Lebererkrankungen.
- **Irreversible MAO-Hemmer** sind kontraindiziert bei Zustand nach Hirninfarkt oder intrakranieller Blutung, Porphyrie, Phäochromozytom, Karzinoid, arterieller Hypertonie, bevorstehender Operation mit notwendiger Narkose und gleichzeitiger Behandlung mit Clomipramin, SSRI, Venlafaxin, Serotoninagonisten, stark wirksamen Analgetika sowie Sympathomimetika.

Schwangerschaft und Stillzeit

Grundsätzlich ist das Risiko embryo- und fetotoxischer sowie postnataler Effekte einer Medikation gegenüber den Risiken einer Exazerbation oder eines Rezidivs der psychischen

Erkrankung sorgfältig und individuell abzuwägen (**Prinzip der Nutzen-Risiko-Abwägung;** Rohde und Schäfer 2010). Bei psychisch kranken Schwangeren muss unabhängig von einer Psychopharmakamedikation von einem erhöhten (Wieder-) Erkrankungsrisiko (insbesondere postpartal) ausgegangen werden. Mögliche Auswirkungen einer pränatalen Psychopharmakaexposition auf das Kind sind Fehlbildung (Teratogenität), perinatale (peripartale) Toxizität und postnatale Entwicklungs- und Verhaltensstörungen (Verhaltensteratogenität).

Optimal ist eine **geplante Schwangerschaft,** da dann die Frage der Medikation nach differenzierter Beratung mit Berücksichtigung der individuellen Krankheitsgeschichte abgewogen und ggf. so angepasst werden kann, dass die Wahrscheinlichkeit einer möglichen psychischen Dekompensation gering ist und gleichzeitig das Risiko für das ungeborene Kind möglichst klein gehalten werden kann.

Die Entscheidung pro oder kontra Psychopharmaka in der Schwangerschaft kann nur auf Basis einer relativ schwachen Datenlage getroffen werden. Übersichten zur Frage der Antidepressivaverordnung bei schwangeren und stillenden Müttern finden sich u. a. bei Gentile 2005; Eberhard-Gran et al. 2006; Alwan und Friedman 2009; Rohde und Schäfer 2010; Furu et al. 2015 sowie bei Larsen et al. 2015.

Es ist wichtig zu wissen, dass das Basisrisiko für Fehlbildungen (ohne Arzneitherapie), die sog. spontane Fehlbildungsrate ca. 3 % beträgt. Insgesamt ist von keinem eindeutigen Risiko durch Antidepressiva auszugehen, als Mittel der 1. Wahl gelten Sertralin, Citalopram und Amitriptylin, für eine stabil auf Mirtazapin oder Venlafaxin eingestellt Schwangere gibt es keinen Grund zur Umstellung, nicht empfohlen werden Clomipramin und Paroxetin (Rohde und Schäfer 2010; Furu et al. 2015; Larsen et al. 2015).

Ein aktueller Cochrane-Review konstatiert die Überlegenheit von SSRI über Placebo in der Behandlung postnataler Depressionen (Molyneaux et al. 2014).

Die Datenlage bezüglich **Stillen** ist bislang unbefriedigend, für Amitriptylin, Nortriptylin, Clomipramin, Paroxetin und Sertralin dürfte infolge minimaler Brustmilchkonzentrationen für Säuglinge kein Stillrisiko bestehen (Näheres ► Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit“).

Akuttherapie

Nach Stellen der medikamentösen Behandlungsindikation und Vorliegen der Voruntersuchungsergebnisse (Labor, EKG, s. Abschn. 5.1) sollte in der Regel mit einer niedrigen Anfangsdosis begonnen werden, sedierende Substanzen werden bevorzugt als abendliche Einmaldosis verordnet. Bei der Dosierung ist zu beachten, dass zwischen einzelnen Substanzen pharmakokinetische Unterschiede bestehen, die eine Dosisreduktion bei Alterspatienten, Nieren- oder Lebererkrankungen erforderlich machen (Tab. 16).

Tab. 16 Dosierung neuerer Antidepressiva

	Alterspatient	Nierenerkrankung	Lebererkrankung
Agomelatin			**cave!**
Bupropion	–	↓	↓
Duloxetin			
Escitalopram	↓	–	–
Mirtazapin	–	↓	↓
Moclobemid	–	–	↓
Paroxetin	↓	↓	↓
Reboxetin	↓	↓	↓
Sertralin	↓	–	–
Venlafaxin	–	↓	↓

↓ reduzierte Dosis

Triyzklische Antidepressiva werden aus Verträglichkeitsgründen schrittweise bis zur Zieldosis aufdosiert (Zieldosis 75–150 mg täglich in der Regel). Auch die neueren Antidepressiva (SSRI, SSNRI) werden oft aufdosiert, für SSRI führen Dosiserhöhungen aber nicht zu besseren Therapieerfolgen. Für Venlafaxin und Tranylcypromin sind Wirksamkeitssteigerungen durch höhere Dosen belegt.

Als äquivalente Dosen wurden errechnet: Fluoxetin 40 mg/d, Paroxetin 34 mg/d, Agomelatin 53 mg/d, Amitriptylin 122 mg/d, Bupropion 349 mg/d, Clomipramin 116 mg/d, Doxepin 140 mg/d, Escitalopram 18 mg/d, Fluvoxamin 143 mg/d, Imipramin 137 mg/d, Lofepramin 250 mg/d, Maprotilin 118 mg/d, Mirtazapin 51 mg/d, Moclobemid 575 mg/d, Nortriptylin 101 mg/d, Reboxetin 12 mg/d, Sertralin 99 mg/d, Trazdon 401 mg/d und Venlafaxin 149 mg/d (Hayasaka et al. 2015).

Auswahlkriterien Die allgemeinen Auswahlkriterien sind in Abb. 18 und der folgenden Übersicht wiedergegeben.

Kriterien zur Auswahl eines Antidepressivums

- Früheres Ansprechen auf das betreffende Medikament
- Akzeptanz/Präferenz durch Patienten
- Nebenwirkungsprofil/Patientenrisiken
- Aktuelles klinisches Bild (Schlafstörungen, Unruhe, Zwangssymptomatik etc.)
- Schweregrad der Erkrankung
- Präparatekosten

Risikofaktoren und Nebenwirkungsprofil Von großer Bedeutung sind eventuell vorliegende somatische Risikofaktoren wie Prostatahyperplasie, Hypertonie, koronare Herzkrankheit und Glaukom (s. Kontraindikationen für Trizyklika). Anfälligkeiten und Empfindlichkeiten des Patienten müssen mit dem Nebenwirkungsprofil des infrage kommenden Antidepressivums in Einklang gebracht werden (s. Behandlung bei



Abb. 18 Antidepressiva: Auswahlkriterien

Altersdepressionen in Abschn. 7.7 und ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“). Das Auftreten unerwarteter oder intensiver Nebenwirkungen sollte den Verdacht auf das Vorliegen einer Metabolisierungsstörung („poor metabolizer“) lenken und eine Plasmaspiegelkontrolle (therapeutisches Drugmonitoring) nach sich ziehen (▶ Kap. 28, „Therapeutisches Drugmonitoring in der Psychiatrie“). Zu Beginn der Therapie mit einem SSRI sollte auf Blutungsneigung, Diarrhö, Hyponatriämie und auf die mögliche Zunahme von motorischer Unruhe, Angst und Suizidgedanken geachtet werden.

Aus US-amerikanischer Sicht steht für die Auswahl des Antidepressivums die Arzneimittelsicherheit (Nutzen-Risiko-Index) an erster Stelle, darauf folgen die Verträglichkeit, Wirksamkeitsaspekte, Preis/Kosten und einfache Handhabung (Dosierung, erforderliche Laborkontrollen; Preskorn et al. 1994). Diese Auswahlkriterien – v. a. der Faktor Toxizität – implizieren eine Präferenz neuerer Antidepressiva (SSRI, SNRI).

Klinisch-psychopathologisches Bild Als wichtiges Auswahlkriterium sollte das aktuelle klinisch-psychopathologische Bild gelten: Bei deutlichen Schlafstörungen oder psychomotorischer Agitiertheit sollten sedierende Antidepressiva präferiert werden (Amitriptylin, Doxepin, Maprotilin, Trazodon, Trimipramin, Mirtazapin, Agomelatin; Mayers und Baldwin 2005), bei zwanghaften Depressionen serotonerge Antidepressiva wie SSRI oder Clomipramin (Piccinelli et al. 1995). Bei wahnhaften Depressionen werden zusätzlich Neuroleptika/Antipsychotika eingesetzt (s. Abschn. Psychotische Depression). Kontrastierend zu klinischen Erfahrungen wirkten in kontrollierten Studien selektiv serotonerge und selektiv noradrenerge Antidepressiva nicht unterschiedlich auf einzelne depressive Symptome (Nelson et al. 2005). Tab. 17 gibt eine Übersicht zur Auswahl nach Zielsymptomen bzw. UAW.

Tab. 17 Auswahl von Antidepressiva nach Zielsymptomen bzw. UAW

Therapiebegleiteffekt	Empfohlenes Antidepressivum	Zu vermeidendes Antidepressivum
Gewichtszunahme	SSRI	Mirtazapin, Amitriptylin
Sexuelle Dysfunktion	Agomelatin, Moclobemid, Bupropion, Reboxetin	SSRI, Venlafaxin
Schlafförderung	Mirtazapin, Agomelatin, Amitriptylin, Doxepin, Trimipramin	MAOH, Bupropion
Antriebssteigerung	MAOH, Nortriptylin	Amitriptylin, Doxepin, Trimipramin, Mirtazapin
Kardiotoxizität	Sertralin, Nortriptylin	TZA
Blutdruckerhöhung		Venlafaxin
Krampfschwellensenkung	SSRI	Bupropion, Maprotilin
Schmerzdistanzierung	Duloxetin, Amitriptylin, Clomipramin, Venlafaxin, Mirtazapin	
Kognitive Dysfunktion	Vortioxetin	TZA

MAOH Monoaminoxidasehemmer, *SSRI* serotoninselektive Wiederaufnahmehemmer, *TZA* trizyklische Antidepressiva

Komedikation Vor allem bei Patienten mit dominierender ängstlich-agitierter Symptomatik sowie bei gravierenden Schlafstörungen ist eine initiale Komedikation mit einem Benzodiazepin oder (atypischen) Neuroleptikum empfehlenswert (Furukawa et al. 2002; Laux und Dietmaier 2012; Zimmermann und Pfeiffer 2007).

Responseprädiktoren

Eine erhöhte neuerliche Responsewahrscheinlichkeit besteht für das Präparat, auf das der Patient früher gut angesprochen hat. Mehrere Untersuchungen konnten zeigen, dass frühe Besserung innerhalb von 2 Wochen prädiktiv für den Behandlungserfolg (spätere stabile Response) ist (Szegedi et al. 2003; Mulder et al. 2006; Hennings et al. 2009). Umgekehrt macht ein Ausbleiben einer partiellen Besserung innerhalb der ersten beiden Behandlungswochen das Erreichen einer Remission unwahrscheinlich (<15 %; Thase et al. 2004). Dem Grad der erreichten Therapieresponse bei stationär behandelten Patienten kam prädiktive Wertigkeit für den Zustand ein Jahr nach der Entlassung zu (Bottlender und Möller 2005).

Aus klinischer Sicht gelten Wahnideen, neurotische Primärpersönlichkeit, schizoide Züge sowie Nichtansprechen auf frühere Antidepressivabehandlungen als prädiktiv für ein schlechtes Ansprechen auf Antidepressiva (Möller et al. 1987; Mulder et al. 2006). Eine längere Krankheitsdauer vor Antidepressivatherapie war in der Münchner Antidepressiva-Response-Studie (MARS) mit fehlender Remission nach angemessener Behandlungszeit assoziiert (Hennings et al. 2009).

Es ist mehrfach belegt, dass eine dominierende Angstsymptomatik Prädiktor für eine schlechte Antidepressivaresponse ist (Papakostas und Larsen 2011; Saveanu et al. 2015).

Für verschiedene Depressionssubtypen (melancholisch, atypisch, ängstlich) konnten in einer neuen Studie an über 1000 Patienten, die über 8 Wochen mit Escitalopram, Sertralin oder Venlafaxin behandelt wurden, keine Responseunterschiede eruiert werden. Ein reiner Subtyp wurde allerdings nur bei 39 % der Patienten diagnostiziert und es fand sich eine substanzielle Überlappung der drei Subtypen (Arnow et al. 2015).

Auf der Suche nach Responseprädiktoren für einzelne Antidepressiva konnten beim Profilvergleich Venlafaxin vs. Sertralin in einer Metaregression keine entscheidenden diskriminierenden Faktoren eruiert werden (Gibiino et al. 2014).

Relevante Geschlechtsunterschiede im Ansprechen auf Antidepressiva bestehen trotz gewisser pharmakokinetischer Unterschiede offenbar nicht (Hildebrandt et al. 2003; Serretti et al. 2009).

Als genetische Prädiktoren v. a. für Response auf SSRI wurden Polymorphismen in Serotonintransportergenen (5-HT_{1A}-und 5-HT_{2A}-Rezeptor), im Catechol-O-Methyltransferase(COMT)-Gen, im ApoE-Allel, in Varianten der CYP2D6- oder 2C19-Metabolisierung sowie der Val66Met-Polymorphismus von BDNF beschrieben (Mancama und Kerwin 2003; McMahon et al. 2006; Serretti et al. 2007; Lucae et al. 2010, ► Kap. 6, „Genetik und Gen-Umwelt-Interaktionen bei psychischen Erkrankungen“). Im Zentrum der pharmakogenetischen Studien stand der 5-HTTLPR-Polymorphismus (Polymorphismus in der Promotorregion des Serotonintransportergens), die Befunde sind aber uneinheitlich. Visionär ist die Entwicklung von Gentests zur Responsevorhersage („personalisierte Medizin“), ein Ansatzbeispiel ist der von Holsboer und seiner Gruppe angebotene ABCB1-Gentest (Breitenstein et al. 2014, 2015). A, B, C, B1 codiert Varianten des P-Glycoproteins, die im Sinne von „Wächtermolekülen“ für die unterschiedliche Passage der Blut-Hirn-Schranke verschiedener Antidepressiva verantwortlich sind. Die Arbeitsgruppe geht aber von multiplen genetischen Faktoren aus (Ising et al. 2009). Andere Studien beschreiben einen Zusammenhang zwischen Antidepressivaresponse und erhöhten BDNF-Plasmaspiegeln, fehlender Hypermethylierung von BDNF und dem Ca-bindenden Protein B11 (Tadic et al. 2014).

Erhöhte Serotonin-1A(5-HT_{1A})-Bindung ist mit Antidepressivaresponse z. B. auf Escitalopram assoziiert (Miller et al. 2013). Auch erniedrigte Prolaktin-, Tryptophan- sowie Basalwerte des trophischen Neuropeptids S100B wurden als prädiktiv beschrieben (Porter et al. 2003; Arolt et al. 2003). Bei Männern war die Dysregulation der HPA-Achse (gemessen mittels kombiniertem Dexamethason-Suppressions-/CRH-Stimulations-Test) prädiktiv für das Therapieansprechen (Binder et al. 2009); Rückfallpatienten zeigten eine ausgeprägtere Normalisierung der HPA-Achsen-Dysregulation (Hennings et al. 2009).

Auch die präfrontale θ-Power im EEG war assoziiert mit der Response auf SSRI oder Venlafaxin (Iosifescu et al. 2009).

Neue Bildgebungsstudien sprechen dafür, dass Dysfunktionen regionaler neuronaler Regelkreise (z. B. Amygdala, präfrontaler Kortex) eine Responsevorhersage in Bezug auf eine Antidepressivatherapie erlauben (Phillips et al. 2015). So war im Einzelnen ein Hypermetabolismus der Insula mit Remission unter Escitalopram und mit Non-Response auf kognitive Verhaltenstherapie (KVT) assoziiert (McGrath et al. 2013) und in der Münchner Antidepressiva-Response-Studie (MARS) wurde ein gemeinsamer hippocampal-temporolateraler Marker für positive Antidepressivaresponse beschrieben (Sämann et al. 2013). Zu den ersten klinisch getesteten pharmakogenetischen Assays zählen die erwähnten genetischen Polymorphismen von Cytochrom P450 Isoenzymen, Serotonin-Transporter (SCL6A4, HTR2A), p-Glykoprotein Blut-Hirn-SchrankenTransporter (ABCB1) und Glucocorticoid-Signalprotein (FKBP5). In dem in den USA angebotenen GeneSightRX-Test werden verschiedene enzymatische Abbauwege des CYP-Systems sowie Genvarianten von Serotonin-Rezeptoren und -Transportern auf genetische Abweichungen geprüft um so ein individuelles pharmakogenetisches Profil mit Response-Prognose zu erstellen (Fabbri et al. 2017).

Prädiktoren für das Ansprechen auf MAO-Hemmer

- Angstsymptome
- Atypische vegetative Symptome: Hypersomnie, Hyperphagie
- Vorliegen einer „atypischen Depression"
- „Neurotizismus": Somatisierungstendenz, hysteriforme Persönlichkeit, Selbstmitleid, Beschuldigung anderer, Irritierbarkeit und Reizbarkeit
- Auslösender Stress, Life Events

Das Vorliegen somatischer Komorbidität ist mit dem Ansprechen auf eine Antidepressivatherapie in unterschiedlichem Ausmaß assoziiert (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten" sowie Abschn. 6.3 in diesem Kapitel). Als Beispiel seien jüngst publizierte Daten aus dem MARS-Projekt erwähnt, die zeigen, dass Schilddrüsenerkrankungen mit einer schlechteren Antidepressivaresponse insbesondere auf SSRI verknüpft sind (Elbau et al. 2015).

Angesichts moderner globalisierter Gesellschaftsstrukturen sind auch ethnische Faktoren bei der Antidepressivaresponse zu beachten: Genetische und geografische Faktoren können z. B. den Cytochrom-P450-Enzymmetabolismus signifikant beeinflussen (Serretti et al. 2009; Tanum und Haslemo 2010).

Interessant ist der Befund, dass bei chronifizierten Depressionen die Behandlungspräferenz des Patienten wesentlich für sein Ansprechen auf die Therapie ist: Patienten mit einer Präferenz für die medikamentöse Therapie remittierten unter Medikation zu 46 % (unter Psychotherapie nur zu 22 %), Patienten mit Psychotherapiepräferenz sprachen auf diese zu 50 % an (auf Medikation nur zu 7,7 %; Kocsis et al. 2009).

Langzeittherapie

Erhaltungstherapie

Wie in Abb. 13c dargestellt, beginnt die Erhaltungstherapie nach Remission der Symptomatik im Sinne einer Remissionsstabilisierungsphase. Diese ist durch eine erhöhte psychobiologische Vulnerabilität definiert und umfasst einen Zeitraum von ca. 6–18 Monaten. Die Wirksamkeit von trizyklischen und neueren Antidepressiva (z. B. SSRI) scheint auch für diesen Behandlungsabschnitt vergleichbar. Als mögliche Vorteile der neueren Antidepressiva gelten auch hier die insgesamt bessere Verträglichkeit bzw. geringere Nebenwirkungsrate sowie die damit in Zusammenhang stehende höhere Patientencompliance.

▶ Angesichts der bereits erwähnten hohen Rezidivwahrscheinlichkeit von Depressionen überrascht es nicht, dass 30–50 % der Patienten innerhalb von 4 Monaten nach Absetzen einer erfolgreichen Antidepressivamedikation ein Rezidiv erleiden. Leitlinien empfehlen deshalb eine Erhaltungstherapiedauer von mindestens 6 Monaten ohne Dosisreduktion (Bauer et al. 2013a; AkdÄ 2006).

Adhärenzeinschätzung in der Praxis Untersuchungen in der Praxis ergeben leider ein anderes Bild: Nach Lin et al. (1995) setzen 28 % das Antidepressivum im ersten Behandlungsmonat, 44 % in den ersten 3 Monaten ab, auch eine finnische Studie kam zu dem Ergebnis, dass bei etwa der Hälfte der Patienten die Antidepressiva zu früh abgesetzt wurden (Melartin et al. 2005). Daten aus japanischen Polikliniken ist zu entnehmen, dass nur 44 % der Patienten ihr Antidepressivum 6 Monate lang einnahmen, 63 % teilten das Absetzen ihrem behandelnden Arzt nicht mit (Sawada et al. 2009). Eine prospektive holländische Studie über 2 Jahre ergab Nonadhärenz (absolut und intermittierend) bei 39,7–52,7 % (ten Doesschate et al. 2009a).

Insbesondere im Rahmen der primärärztlichen Versorgung herrscht ein inadäquates Verschreibungsmuster von Antidepressiva vor. In einer Datenanalyse war die Adhärenz innerhalb von 6 Monaten unter Trizyklika signifikant geringer als unter SSRI und neueren Antidepressiva, was mit einer höheren Hospitalisierungsrate einherging (Sheehan et al. 2008). Klare Prädiktoren für eine Nonadhärenz konnten in der erwähnten holländischen Studie nicht eruiert werden (ten Doesschate et al. 2009b). Die Adhärenzeinschätzung war zwischen Patienten und Ärzten signifikant verschieden, Ärzte unterschätzten die Adhärenz in 29 % der Fälle, überschätzten sie dagegen mit den Patientenangaben in 31 %. 7 % der Patienten wiesen nicht nachweisbare Plasmaspiegel auf, 30 % wurden als partiell nicht kooperationsbereit eingeschätzt (Plasmaspiegel weit unter der Dosierung; Loayza et al. 2012).

Rezidivprophylaxe

Wie in der folgenden Übersicht aufgeführt, ist nach mehr als 3 depressiven Episoden bzw. mehr als 2 depressiven Episoden mit kurzem Intervall sowie bei Vorliegen der genannten Risikofaktoren eine rezidivprophylaktische Therapie indiziert (Übersichten in Thase und Sullivan 1995; Greden 2001; Bauer et al. 2013b).

Indikationen für eine rezidivprophylaktische Therapie. (Mod. nach Greden 2001)

- ≥3 Depressive Episoden oder ≥2 kurz aufeinanderfolgende Episoden
- Vorher bestehende Dysthymie
- Höheres Ersterkrankungsalter
- Schwere, lang dauernde Episoden

(*Fortsetzung*)

- Positive Familienanamnese mit affektiven Erkrankungen
- (Partielle) initiale Non-Response auf Antidepressivum
- Komorbidität (Angsterkrankung, Abhängigkeit)

Die Dauer der rezidivprophylaktischen Behandlung variiert entsprechend und erstreckt sich v. a. bei ungünstigen Prognosefaktoren (z. B. hohe Episodenzahl, Residualsymptome) über Jahre.

Die evidenzbasierte Datenlage zur Langzeittherapie mit Antidepressiva ist limitiert. Ein Review konnte nur 12 Studien >10 Jahre mit n = 3901 Patienten identifizieren und konstatiert eine relativ schlechte Langzeitprognose ohne klare Beziehung zwischen medikamentöser Behandlung und positivem Outcome (Hughes und Cohen 2009). Bei einem Teil der Patienten kommt es unter Medikation zu einem Rezidiv, was als Wirkverlust des Antidepressivums angesehen wird („Tachyphylaxie"). Hierbei ist methodisch zu beachten, dass ein Teil der Antidepressivaresponder Placeboresponder sind. Zimmerman und Thongy (2007) konnten in einem Review eindrucksvoll zeigen, dass die Rückfallrate bei Placeborespondern 24 %, bei „echten" Antidepressivarespondern nur 7 % betrug. Ein Review der bei der FDA über 25 Jahre (1987–2012) eingereichten 15 Erhaltungstherapiestudien kam zu signifikant niedrigeren Rezidivraten unter dem entsprechenden Antidepressivum im Vergleich zu Placebo (mittlere Relapseratendifferenz 18 %, durchschnittliche Reduktion der Rückfallrate von 52 % vs. Placebo; Borges et al. 2014). Eine Metaanalyse von Geddes et al. (2003; Abb. 19) von 31 randomisierten Studien mit über 4400 Patienten ergab ein Rezidivrisiko von knapp 18 % unter Antidepressiva vs. 41 % unter Placebo innerhalb von 1–3 Jahren, was einer Rückfallrisikoreduktion von ca. 70 % – trotz einer Abbruchrate von ca. 18 % – entspricht. Ähnlich fanden Hansen et al. (2008) eine hohe Effektstärke für neuere Antidepressiva mit einer NNT von 5.

Eine der wichtigsten Langzeitstudien über 5 Jahre zeigte, dass in den 2 Jahren nach einer 3-jährigen Imipraminrezidivprophylaxe unter Placebo signifikant mehr Rezidive auftraten (Kupfer et al. 1992; ▶ Kap. 32, „Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen"). Aufgrund des methodologisch anspruchsvollen Studiendesigns (u. a. Rerandomisierung, ▶ Kap. 19, „Prinzipien der Methodik empirischer Forschung in der Psychiatrie" und ▶ Kap. 32, „Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen") verdienen die PREVERS-Studie (Prevention of Recurrent Depression with Sertraline; Lepine et al. 2004) sowie die PREVENT-Studie (Results from the Prevention of Recurrent Episodes of Depression with Venlafaxine for Two Years; Keller et al. 2007) Beachtung.

In der erstgenannten Studie ergab sich unter Placebo ein 2,3-fach höheres Rezidivrisiko, bei chronifiziert schwer Erkrankten war die Differenz zwischen Verum und Placebo noch deutlicher. Die Venlafaxin-2-Jahres-Studie belegte ebenfalls das signifikant erhöhte Rezidivrisiko unter Placebo (28 % vs. 47 %). Eine weitere Analyse der PREVENT-Studie verglich die Wirksamkeit von Venlafaxin und Fluoxetin in der Rezidivprophylaxe: Während einer zweijährigen Erhaltungstherapie bleiben 72 % der mit Venlafaxin, 56 % der mit Fluoxetin behandelten Patienten rezidivfrei. Beide Substanzen wurden gut toleriert (Thase et al. 2011). Buoli et al. (2015) gingen kürzlich der Frage einer differenziellen Wirksamkeit verschiedener Antidepressiva in der Langzeitbehandlung nach. Bei n = 150 ambulanten Patienten mit einer Major Depression kam es binnen zwei Jahren bei knapp 49 % zu einem Rezidiv, Bupropion und Fluvoxamin waren weniger effektiv als Citalopram, Paroxetin, Clomipramin, Sertralin, Fluoxetin, Amitriptylin, Venlafaxin und Duloxetin.

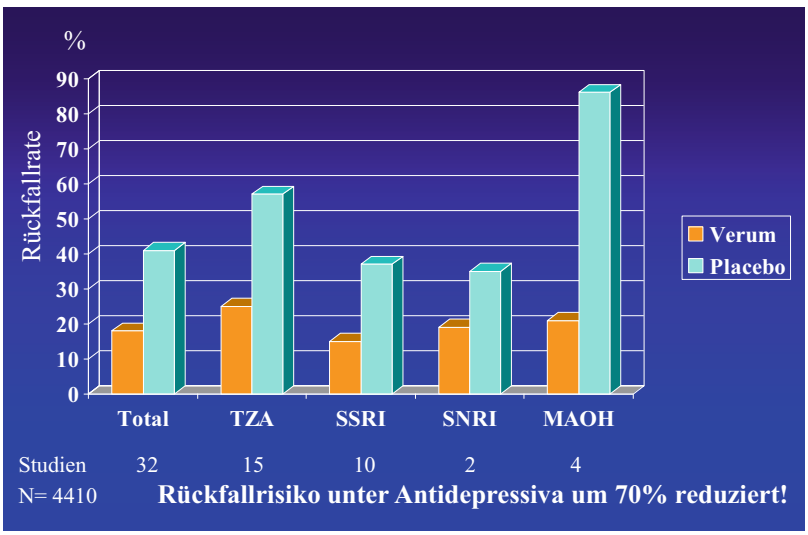


Abb. 19 Metaanalyse zum Rückfallrisiko unter Antidepressiva vs. Placebo (nach Geddes et al. 2003)

Vielfach wird die **Schwangerschaft** als depressionsprotektiv angesehen, eine große Studie konnte allerdings aufzeigen, dass 43 % der Patientinnen mit früheren Depressionen während der Schwangerschaft wiedererkrankten (26 % unter Medikation, 68 % nach Absetzen des Antidepressivums in der Schwangerschaft; Cohen et al. 2006a). Dies sollte bei der Entscheidung über eine Medikation in der Schwangerschaft berücksichtigt werden (s. Abschn. Schwangerschaft und Stillzeit in diesem Kapitel sowie ▶ Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit“).

Wahl der Medikation Empfehlenswert ist die Fortführung der Medikation mit dem akut wirksamen Antidepressivum (Franchini et al. 1998).

Ungünstige Dosisreduktion Zur Verbesserung der Compliance und Verträglichkeit erfolgt in der Routineverordnungspraxis zumeist eine Dosisreduktion. Studienergebnisse sprechen jedoch dafür, dass signifikant bessere rezidivprophylaktische Effekte bei Beibehaltung der vollen Antidepressivadosis erzielt werden (Peselow et al. 1991; Frank et al. 1993; Blacker 1996; Franchini et al. 1998; ▶ Kap. 32, „Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen“).

Die empfohlenen Kontrolluntersuchungen bei einer Antidepressivatherapie sind in Tab. 18 wiedergegeben (s. a. ▶ Kap. 27, „Labormedizinische Diagnostik in der Psychiatrie“)

Lithiumprophylaxe (EbM-Info)
Die Befunde zur rezidivprophylaktischen Wirksamkeit von Lithium bei unipolaren Depressionen sind weniger klar als die für bipolare Erkrankungen (▶ Kap. 69, „Bipolare affektive Störungen“). Die Leitlinien der „American Psychiatric Association“ (APA) empfehlen Lithium nicht, für die S3-Leitlinie Unipolare Depression ist Lithium 2. Wahl (DGPPN et al. 2015).

Lithiumprophylaxe

Kontrollierte Studien und Metaanalysen beschreiben für Lithium eine den Antidepressiva wie Amitriptylin vergleichbare oder sogar überlegene Wirksamkeit (Glen et al. 1984; Greil et al. 1996). Die letztgenannte Studie wurde an 9 deutschen Universitätskliniken durchgeführt und bezog sich auf 2,5 Jahre, in einer naturalistischen Langzeitstudie über fast 7 Jahre in Berlin zeigte sich unter Lithiumprophylaxe eine signifikante Abnahme von Hospitalisierungsrate und -dauer, wenngleich 47 % der Patienten im Katamnesezeitraum mindestens 1 Rezidiv erlitten (Baethge et al. 2003). Inzwischen ist gut belegt, dass Lithium langfristig das Suizidrisiko senken kann (Übersicht: Lewitzka et al. 2015). Eine Datenanalyse kam zu dem Ergebnis, dass die negativen Effekte von Lithium auf kognitive Funktionen (Psychomotorik, Kreativität, verbales Lernen, Gedächtnis) relativ gering sind (Wingo et al. 2009; ▶ Kap. 69, „Bipolare affektive Störungen“). In der S3-Leitlinie Unipolare Depression wird die Lithiumprophylaxe als 2. Wahl eingestuft, wenn die Antidepressivagabe nicht ausreichend wirksam ist (DGPPN et al. 2015).

▶ Zusammenfassend belegen die vorliegenden Studiendaten die rezidivprophylaktische Wirksamkeit der Pharmakotherapie. Rezidivraten von 9–57 % unter aktiver Therapie (Byrne und Rothschild 1998) weisen allerdings auf die Notwendigkeit der Durchführung methodologisch schwieriger Untersuchungen zu der Frage hin, inwieweit Subgruppen von einer medikamentösen Langzeittherapie nicht profitieren oder ein Wirkverlust eintritt (Fava 2003b; Benazzi 2003; Solomon et al. 2005).

Zukunftsperspektive ist eine „Theragnostik“, ein Monitoring biochemischer Marker unter Therapie.

Tab. 18 Empfohlene Kontrolluntersuchungen bei Antidepressivatherapie

	vor Therapiebeginn	Monate						monatlich	vierteljährlich	halbjährlich
Antidepressiva, neuere, nichttrizyklische										
Blutbild[1]	X	X					X			X
Leberwerte[4]	X	X					X			X
Nierenwerte	X	X					X			X
EKG	X	X								
EEG[2]	X	X								
RR[3], Puls[3]	X	X		X			X			X

[1]bei Mianserin in den ersten 3 Monaten wöchentlich, später dann wie bei TZA
[2]bei Risikopatienten (z. B. Anfallsleiden, hirnorganische Störungen) bzw. bei Bupropion
[3]bei Venlafaxin, MAO-Hemmern und Bupropion kürzere Untersuchungsintervalle
[4]bei Agomelatin zu Beginn und nach 6, 12 und 24 Wochen sowie danach, wenn klinisch indiziert

Verordnungspraxis, Pharmakoökonomie, Sozialpharmakologie

Die Verordnungszahlen der Antidepressiva insgesamt und einzelner Substanzen kann für den ambulanten Sektor (gesetzliche Krankenversicherung [GKV]) jährlich dem Arzneiverordnungsreport entnommen werden (Schwabe und Paffrath 2015). Nach Angaben des Depressionsatlas erhielten rund 6 % der Erwerbspersonen innerhalb des Jahres 2013 mindestens eine Antidepressivaverordnung, Frauen nahezu doppelt so häufig wie Männer. Depressionen waren für 7 % der erfassten Fehltage verantwortlich, im Mittel war jede Erwerbsperson gut einen Tag aufgrund von Depressionen arbeitsunfähig gemeldet, die Arbeitsunfähigkeit dauerte durchschnittlich 64 Tage.

49 % der Antidepressivaverschreibungen erfolgten durch Psychiater und Neurologen, 33 % von Allgemeinmedizinern, 10 % durch Internisten. Das höchste Verordnungsvolumen wird in der Altersgruppe der 55- bis 59-Jährigen erreicht. Am meisten Antidepressivaverordnungen erhielten Versicherte mit den Tätigkeitsgruppen „Erziehung, soziale und hauswirtschaftliche Berufe, Reinigungsberufe und nicht-medizinische Gesundheits-, Körperpflege- und Wellnessberufe, Medizintechnik“. Die Verordnungsraten sinken mit steigender Schulbildung (Techniker Krankenkasse 2015). Ca. 50–60 % der wegen Depressionsdiagnose Arbeitsunfähigen werden mit Antidepressiva behandelt. In den neuen Bundesländern werden weniger Antidepressiva rezeptiert (Depressionsatlas 2013). Ca. 90 % der verordneten Antidepressiva in Deutschland sind Generika, die durchschnittlichen Tagestherapiekosten liegen bei ca. 0,25 Euro. Die derzeit meistverordneten Antidepressiva in Deutschland sind Citalopram, Mirtazapin, Venlafaxin, Sertralin und Amitriptylin (Schwabe und Paffrath 2015).

7.3 Andere biologische Therapien

Chronotherapeutische Verfahren

Chronotherapeutische Verfahren basieren auf den Befunden chronobiologischer Studien (z. B. des zirkadianen Systems) und von „Zeitgebern“ wie Licht, Melatonin und Faktoren der Schlafregulation.

Schlafentzugsbehandlung („Wachtherapie“)

Die antidepressive Wirkung von Schlafentzug bei Patienten mit Melancholie ist seit den 1960er-Jahren bekannt. Wegweisend waren die von vielen Patienten beschriebenen Tagesschwankungen der Stimmung sowie positive Erfahrungsberichte (endogen) Depressiver nach durchwachten Nächten. Die erste systematische Untersuchung mit dem Nachweis der antidepressiven Wirksamkeit des Schlafentzugs wurde von Pflug und Tölle (1971) durchgeführt. Systematische Untersuchungen ergaben, dass sowohl totaler Schlafentzug als auch sog. partieller Schlafentzug in der zweiten Nachthälfte ab 1.30 Uhr sich positiv auf die Stimmung auswirken können. Erwartungsgemäß sprechen Patienten mit ausgeprägtem Morgentief signifikant besser auf Schlafentzug an als Patienten ohne deutliche Tagesschwankungen der Stimmungslage.

> ▶ Schlafentzug stellt derzeit neben der Applikation von Ketamin die einzige Therapiemöglichkeit dar, die bei depressiven Patienten innerhalb weniger Stunden eine signifikante Verbesserung von Stimmung, Antrieb und Denken bewirken kann.

Etwa 60 % der Patienten respondieren mit einer deutlichen Stimmungsverbesserung am Morgen nach der durchwachten Nacht positiv auf Schlafentzug (Übersicht in Wirz-Justice et al. 2005).

> ▶ Problematisch ist allerdings die kurze Wirkdauer. Die meisten Patienten berichten über einen positiven Effekt am ersten Tag nach Schlafentzug, einige auch (bzw. erst) am zweiten Tag danach (Tag-2-Responder). Üblicherweise wird bei der stationären Depressionsbehandlung die medikamentöse Therapie mit Schlafentzug kombiniert.

Näheres s. ▶ Kap. 34, „Schlafentzugsbehandlung“.

Lichttherapie

Die zur Behandlung saisonal abhängiger Depressionen (SAD, sog. Herbst-Winter-Depression) eingeführte Lichttherapie weist Responseraten von ca. 60–90 % binnen 2–3 Wochen auf (▶ Kap. 35, „Lichttherapie“). Möglicherweise ist sie als Add-on-Therapie zu Antidepressiva auch bei nichtsaisonalen Depressionen wirksam (Even et al. 2008). Eine neue Studie an n = 177 Patienten mit SAD kam zu dem Ergebnis, dass eine modifizierte kognitive Verhaltenstherapie innerhalb von zwei Jahren mit geringeren Rezidiven assoziiert war als eine Lichttherapie (Rohan et al. 2016).

Elektrokonvulsionstherapie

Die Elektrokonvulsions-/Elektrokrampftherapie (EKT) gilt als die wirksamste biologische Depressionstherapie (Abrams 2002; UK ECT Group 2003; Übersicht: Zilles et al. 2015; ▶ Kap. 33, „Elektrokonvulsionstherapie, Hirnstimulationsverfahre“).

Primäre Indikation stellen schwere (endogene/melancholische) Depressionen, insbesondere mit vitaler Gefährdung (akute Suizidalität) sowie wahnhafte, psychotische Depres-

sionen und der depressive Stupor dar. Neben passageren Kopfschmerzen stellen reversible kognitiv-mnestische Störungen mit etwa einem Drittel die häufigste und wichtigste Nebenwirkung dar. Da die EKT-Wirkung oft nur wenige Monate anhält, kommt der adäquaten Antidepressivamedikation hohe Bedeutung zu. Auch eine rezidivprophylaktische Elektrokonvulsionstherapie sollte erwogen werden.

Transkranielle Magnet- und Gleichstromstimulation, Magnetkonvulsionstherapie, tiefe Hirnstimulation, Vagusnervstimulation

Unter den neuen modernen Hinstimulationsverfahren erreicht die bereits klinisch eingesetzte **repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS)** das höchste Evidenzniveau bei guter Verträglichkeit. Sie wird v. a. bei therapieresistenten Depressionen eingesetzt mit 3- bis 5-fach höheren Response- bzw. Remissionsraten als unter Sham-Kontrolle (Scheinkontrolle), eine neue Weiterentwicklung ist die tiefe transkraniale Magnetstimulation v. a. zur Augmentation der Antidepressivadosis bei schweren therapieresistenten Fällen (Gaynes et al. 2014; Berlim et al. 2014; Levkovitz et al. 2015).

Die klinische Bedeutung der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS), der epiduralen kortikalen Stimulation (ECS) und der Magnetkonvulsionstherapie (MKT) kann derzeit noch nicht abgeschätzt werden (Übersichten: Plewnia und Padberg 2012; Aust et al. 2015).

Als mögliche Alternative bei therapieresistenten Depressionen kommt die **tiefe Hirnstimulation** (THS, DBS) infrage. In unkontrollierten Studien wurden bei therapieresistenten Depressionen Symptomverbesserungen von 40–70 % berichtet, negative multizentrische Studien machen neue Forschung erforderlich (Schläpfer 2014; Morishita et al. 2014; Coenen et al. 2015).

Die **Vagusnervstimulation (VNS)** wurde in den USA zur adjuvanten Therapie der Depression zugelassen. Offene Studien sprechen für eine gewisse Wirksamkeit bei therapieresistenten Depressionen (George et al. 2005; Rush et al. 2005; Daban et al. 2008).

Körperliche Aktivität/„Sporttherapie", Ernährung

Untersuchungen an depressiven Patienten der letzten Jahre legen nahe, dass der aeroben kontinuierlichen körperlichen Aktivität (Joggen mindestens 30 min an 5 Tagen die Woche, Kriterien des „American College of Sports Medicine"), auch (Felsen-)Klettern und „Bouldern" ein gewisser antidepressiver Effekt zukommt (Übersicht von 35 Studien: Cooney et al. 2013; Bridle et al. 2012; ▶ Kap. 52, „Ergotherapie, Kunst-, Musik-, Sport- und Bewegungstherapie bei psychischen Störungen"). Die Effekte eines derartigen Dauerleistungstrainings könnten u. a. darauf beruhen, dass körperliche Aktivität zerebrale Monoamine und neurotrophe Faktoren (z. B. BDNF) aktiviert sowie immunologisch Interleukin-6-Spiegel senkt (Cooney et al. 2013; Rethorst et al. 2011).

Entspannungsverfahren

Zur Wirksamkeit von Meditation, Akupunktur, Yoga, Tai Chi, Qigong liegen widersprüchliche Ergebnisse von methodologisch defizienten Studien vor. Achtsamkeitsbasierte Meditation zeigte gewisse Wirksamkeit, Thai Chi, Qigong waren unwirksam. Relaxierende Körpertherapieverfahren können wirksam sein (Moyer et al. 2004). Für die Wirksamkeit von Massage bei Depressionen ergab eine Analyse (spärlich) vorliegender RCT aber keinen Hinweis (Coelho et al. 2008).

Moderate Druckmassage kann offenbar Depressionen günstig beeinflussen, neben einer Erhöhung der Vagusaktivität und einer Reduktion der Kortisolspiegel wurden stress- und emotionsassoziierte Hirnregionen (Amygdala, Hypothalamus, anteriorer cingulärer Kortex [ACC]) beeinflusst (Field 2014).

Diese Methoden scheinen besondere Bedeutung für Patienten zu besitzen, deren Körpergefühl vermindert, die in ihrer Emotionalität eingeschränkt oder in einer verbalen Psychotherapie schwer zu erreichen sind (▶ Kap. 47, „Entspannungsverfahren in der Psychiatrie").

Beeinflusst von der chinesischen Medizin findet in letzter Zeit auch die Akupunktur Eingang in die Depressionstherapie (Übersicht in Wu et al. 2012; ▶ Kap. 53, „Komplementär-alternativmedizinische Therapieverfahren bei psychischen Erkrankungen"). Ein Review zur Effektivität anhand kontrollierter Kurzzeitstudien kam zu dem Ergebnis, dass eine gewisse Wirksamkeit vorhanden sein könnte. Eine Cochrane-Analyse (Smith et al. 2010) von 30 kontrollierten Studien mit 2812 Patienten zeigte keine konsistente Wirksamkeit von Akupunktur im Vergleich mit Wartelisten- und Scheinakupunkturkontrollen. Akupunktur unterschied sich nicht von Sham-Akupunktur (Zhang et al. 2010). Weitere, v. a. standardisierte Studien und Langzeitstudien sind zur Evidenzbeurteilung nötig.

Komplementär-alternativmedizinische Therapieansätze

Angesichts der häufigen Anwendung wurden in neuerer Zeit auch komplementär-alternativmedizinische Therapieansätze (CAM) evaluiert (▶ Kap. 53, „Komplementär-alternativmedizinische Therapieverfahren bei psychischen Erkrankungen"). Reviews ergaben, dass aufgrund evidenzbasierter Daten Johanniskraut, Omega-3-Fettsäuren sowie S-Adenosylmethionin bei Depressionen wirksam sind (Ravindran und DaSilva 2013; Solomon und Adams 2015; Sarris et al. 2014). Die Studien waren allerdings zumeist von geringer methodologischer Qualität, auch ist die Bedeutung assoziierter psychosozialer Faktoren zu berücksichtigen. In über-

wiegend chinesischen Studien waren auch chinesische Pflanzenextrakte zumindest als zusätzliche Medikation antidepressiv wirksam und reduzierten Nebenwirkungen (Liu et al. 2015). Basierend auf der Darm-Mikrobiom-Hypothese werden jüngst auch Diätvorschläge gemacht (Dash et al. 2015).

7.4 Psychotherapie

Das psychiatrisch-psychotherapeutische Gespräch dient zur Erfassung mutmaßlicher Störungsauslöser und -hintergründe und eruiert – nach Möglichkeit unter Einbezug von Angehörigen – Mittel und Wege der situativen Entlastung unter Abschätzung der Patientenressourcen.

Basierend auf einer psychotherapeutischen Grundhaltung gehören stützende ärztliche Gespräche obligat zur Behandlung Depressiver. Die therapeutische Beziehung ist die Voraussetzung jeder Depressionsbehandlung (Übersicht: Bronisch und Sulz 2015), sie wird angesichts der eingeschränkten Beziehungsfähigkeit Depressiver oftmals z. B. durch die Denk- und Gesprächshemmung des Patienten und die depressive Sogwirkung auf den Therapeuten erschwert. Einzelheiten der Rahmenbedingungen (Therapeutenrolle, Setting u. Ä.) sind bei Arolt und Wesselmann zusammengefasst (2010). Die sog. unspezifischen Faktoren wie Empathie, emotionale Wärme, Geduld, „beruhigende Versicherung" und Akzeptanz stellen die Grundelemente auch einer Psychotherapie bei Depressionen dar (► Kap. 37, „Supportive Psychotherapie und ärztliche Gesprächsführung").

In den letzten Jahren wurden verschiedene Psychotherapieverfahren zur Behandlung des breiten Depressionsspektrums vorgestellt: die kognitive Verhaltenstherapie (KVT), die psychodynamisch-tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie, die interpersonelle Psychotherapie (IPT) und das „Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy" (CBASP). Die therapeutische Methodik besteht aus therapeutischen Basiskompetenzen, allgemeinen psychotherapeutischen Interventionen (z. B. kognitive Umstrukturierung, Emotionsmodulation) und störungsspezifischen Kompetenzen. Heute werden allgemeine Prozessvariablen und Wirkfaktoren über Therapieschulen hinweg im Sinne eines allgemeinen Wirkfaktorenmodells angenommen (Grawe et al. 2001; Grawe 1995).

Einerseits kommt den psychotherapeutischen Verfahren in der Bevölkerung hohe Akzeptanz, ja nicht selten Präferenz gegenüber der Pharmakotherapie zu, andererseits ist die empirisch-evidenzbasierte Datenlage u. a. aufgrund methodologischer Probleme (z. B. Placebokontrollgruppen, Patientenselektion, Datenanalysetechniken [ITT, LOCF]) problematisch komplex (s. o. und ► Kap. 19, „Prinzipien der Methodik empirischer Forschung in der Psychiatrie").

Wirksamkeit Die Wirksamkeit von Psychotherapie in der Behandlung von Depressionen ist durch RCT, Metaanalysen und (Cochrane-)Reviews v. a. für die kognitive Verhaltenstherapie, die interpersonelle Psychotherapie und die tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie gut belegt (Berger et al. 2009; Cuijpers et al. 2008). Auch für die Gesprächspsychotherapie und die systemische Therapie (Paar- und Familientherapie) liegen Wirksamkeitsnachweise vor, für die analytische Langzeitpsychotherapie nur aus naturalistischen Studien. Der genaue Umfang der Stunden und der Zeitraum, innerhalb dessen eine Rezidivprophylaxe durch Psychotherapie stattfinden soll, sind bislang nicht durch Studien belegt.

Die Wirksamkeit von Psychoanalyse und tiefenpsychologisch fundierter Psychotherapie wurde angesichts der weiten Verbreitung in den USA von Psychotherapieforschern seit 1960 hinterfragt: H.J. Eysenck wies bei Verlaufsuntersuchungen auf die hohe Rate von Spontanremissionen hin, J. Frank auf die Bedeutung sog. unspezifischer Wirkfaktoren. Die Bedeutung von „common factors" wie therapeutische Allianz, Empathie, Hoffnung, Therapeutenfaktor als Therapieelemente für Psychotherapieerfolge wurde jüngst wieder in einer Metaanalyse aufgezeigt (Wampoki 2015). Die empirische Psychotherapieforschung wurde von Psychoanalytikern insbesondere bei der Evaluation definierter Krankheitsbilder wie z. B. spezifisch diagnostizierter Depressionen lange vernachlässigt, eine empirische Überprüfung abgelehnt, da es sich bei psychoanalytischen Therapien immer um individuelle Behandlungen handle.

Inzwischen liegen RCT zur tiefenpsychologischen Psychotherapie vor, in der Metaanalyse von Driessen et al. 2010 (23 Studien) konnte die Wirksamkeit von psychodynamischer Psychotherapie vs. Kontroll- und Wartebedingungen belegt werden. Leichsenring et al. 2015 beschrieben in ihrer Übersichtsarbeit (basierend auf 10 Studien mit der Diagnose Major Depression) für die Psychotherapie eine mit Antidepressiva vergleichbare Wirksamkeit und eine Überlegenheit gegenüber Wartegruppen bzw. „treatment as usual" (TAU). RCT zur analytischen Psychotherapie liegen nicht vor. Aus Sicht der evidenzbasierten Psychotherapieevaluation wird auch nach Vorliegen von RCT für die psychodynamisch-analytische Psychotherapie von manchen Autoren zwar Effektivität, aber mangels methodisch adäquater aktiver Vergleichsgruppenstudien keine experimentelle Wirksamkeit attestiert (Gerber et al. 2011).

Ein systematischer Review mit Metaanalyse zur Effektivität psychologischer Therapien in der Primärversorgung (30 Studien, über 5000 Patienten) kommt zu dem Ergebnis, dass für kognitive Verhaltenstherapie, Problemlösetherapie, interpersonelle Psychotherapie und für angeleitete Selbsthilfe-KVT eine mittlere Differenz von −0,30, also eine moderate Wirksamkeit existiert. Bemerkenswert ist, dass für die KVT auch weniger ressourcenintensive Interventionen ähnliche Effekte zeigten (Linde et al. 2015).

Für Antidepressiva wurde die Wirksamkeit u. a. infolge „Publikationsbias“ als relativ niedrig beschrieben (Kirsch et al. 2008; Turner et al. 2008), Reviews und Metaanalysen kamen nun zu dem Ergebnis, dass auch bei Studien zur Psychotherapie „under reporting“, also die Nichtveröffentlichung von Studien mit negativem Ausgang, existiert und die Wirksamkeit der Psychotherapie überschätzt wird (Flint et al. 2015; Driessen et al. 2015).

- Insgesamt kommen Metaanalysen zu dem Ergebnis, dass Pharmakotherapie und Psychotherapie depressiver Störungen in etwa vergleichbar effektiv sind (Cuijpers et al. 2013), in nichtverblindeten Studien (ohne Placebo) zeigte die Pharmakotherapie höhere Effekte (Cuijpers et al. 2015).

Nebenwirkungen Während für die Antidepressivatherapie mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen ausführlich dokumentiert und kommuniziert werden, wurde diese Thematik für die Psychotherapie lange Zeit ausgeklammert. Nur selten wurden Kasuistiken publiziert (z. B. mit polemischem Akzent: von Reimer 1975; „Der Psychotherapie-Defekt“). Erst ab dem Jahre 2012 wurden von Linden und Strauss Publikationen zu Risiken und Nebenwirkungen von Psychotherapie vorgelegt.

Methodisch ist die Frage einer Abgrenzung vorübergehender Verschlechterungen im Rahmen einer Therapie oder aufgrund bestimmter Lebensumstände von einer nicht korrekt angewandten therapeutischen Technik schwierig, ebenso die Einordnung eines Behandlungsabbruchs, der nicht notwendigerweise als Misserfolg zu werten sein muss. Als Nebenwirkungen lassen sich unerwünschte Ereignisse im Rahmen einer sachgerechten Psychotherapie bezeichnen, als Therapieschäden negative und anhaltende Konsequenzen einer unsachgemäß erfolgten Behandlung (Linden und Strauß 2012). Zu den Interventionsfehlern zählen die Aufdeckung zugrunde liegender Konflikte in einem zu frühen Stadium der Therapie sowie maligne Regressionen im Rahmen von Langzeitanalysen.

Auch die Definition von Rückfällen und Erfolglosigkeit scheint mangels des Einsatzes von Evaluationskriterien (Ratingskalen) schwierig. Es werden deshalb verschiedene Begriffe wie „Fehlentwicklungen (Setting, Therapieorientierung, mangelnde Kenntnisse des Therapeuten), Passungsprobleme zwischen Patient und Therapeut, unerwünschte Wirkungen und Therapieschäden“ verwendet. Problematisch ist u. a. die Abgrenzung zwischen „unvermeidlichen Krankheitsfolgen“ von Widerstand und Motivationsmangel (s. ▶ Kap. 39, „Verhaltenstherapie – Grundlagen und klinische Anwendungsprinzipien“). Das Abhängigkeitsverhältnis kann zu Grenzüberschreitungen bis hin zu sexuellen Übergriffen führen, psychodynamische Psychotherapien sind möglicherweise aufgrund ihres interpersonalen Fokus als „nebenwirkungsanfälliger“ anzusehen.

Angaben zur Häufigkeit dieser unerwünschten Ereignisse liegen bislang kaum vor, zu beachten sind auch die belegten negativen Auswirkungen psychotherapeutischer Behandlungen auf Partnerschaften. Empirische Befunde legen nahe, dass es in 3–15 % der Behandlungen zu unerwünschten Ereignissen kommt, bei psychodynamischer Gruppentherapie wurde eine relativ hohe Abbruchquote von durchschnittlich ca. 35 % beschrieben (Mattke 2008). In einer aktuellen Studie berichteten fast 44 % der 71 Patienten einer verhaltenstherapeutischen Gruppentherapie über mindestens ein stark belastendes Negativereignis wie Induktion von Hoffnungslosigkeit und Demoralisierung (Linden et al. 2015).

Psychotherapieforschergruppen haben jetzt Instrumente zur systematischen Erfassung dieser Ereignisse vorgelegt (z. B. „Inventar zur Erfassung negativer Effekte von Psychotherapie“ [INEP] sowie Selbstbeurteilungsbögen zur Missbrauchsthematik).

Kontraindikationen Als Kontraindikation für eine analytisch orientierte Psychotherapie gelten

- Unreife,
- primitive Abwehrmechanismen und Beziehungsmuster,
- mangelnde Introspektionsfähigkeit,
- hohe Impulsivität und
- geringe Motivation.

Störungsorientierte Psychotherapieverfahren

Validierte und elaborierte Psychotherapieverfahren zur störungsspezifischen Depressionsbehandlung sind in der nachfolgenden Übersicht aufgeführt.

Validierte und elaborierte Psychotherapieverfahren zur störungsspezifischen Depressionsbehandlung

- Kognitive Verhaltenstherapie (KVT)
- Psychodynamische Kurzpsychotherapien: tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie
- Analytische Psychotherapie
- Interpersonelle Psychotherapie (IPT)
- „Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy“ (CBASP)

Näheres zu den einzelnen Verfahren s. ▶ Kap. 38, „Psychodynamische Psychotherapie – Grundlagen und klinische Anwendungen“, ▶ Kap. 39, „Verhaltenstherapie – Grundlagen und klinische Anwendungsprinzipien“ sowie ▶ Kap. 41, „Interpersonelle Psychotherapie“.

Des Weiteren sind gesprächspsychotherapeutische sowie paar- und familientherapeutische Ansätze positiv evaluiert.

Im Zentrum der Psychotherapieverfahren für Depressionen stehen heute die kognitive Verhaltenstherapie (KVT), die psychodynamisch-tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie, die interpersonelle Psychotherapie (IPT) und das „Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy" (CBASP).

Verhaltenstherapie und kognitive Verhaltenstherapie

Die behaviorale Depressionstherapie/**Verhaltenstherapie (VT)** geht davon aus, dass Depressionen durch das Verhalten (Aktivitäten) und spezifische Kognitionen ausgelöst und aufrechterhalten werden (▶ Kap. 39, „Verhaltenstherapie – Grundlagen und klinische Anwendungsprinzipien"). Sie basiert auf dem Verstärkerverlustmodell und dem kognitionstheoretischen Modell (Lewinsohn und Beck). Der Verstärkermangel führt zu reduziertem aktiven Verhalten und schließlich zu den depressionstypischen Symptomen Rückzug, Passivität und Vermeidung. Im Sinne verzerrter kognitiver Schemata und systematischer Denkfehler sehen Depressive sich selbst, ihre Zukunft und die Umgebung („kognitive Triade") negativ. Ein Circulus vitiosus entsteht durch soziale Verstärkung des depressiven Verhaltens durch vermehrte Zuwendung von Familienangehörigen, Freunden, Arbeitskollegen und Therapeuten. Tab. 19 gibt eine Übersicht zu Behandlungselementen und -ablauf, Abb. 20 ein schematisches Modell (vgl. auch Abb. 4).

Der Therapeut nimmt eine aktive, ermunternd-anleitende Rolle ein, zur Unterstützung dienen Arbeitsmaterialien (Manuale). Im Durchschnitt werden 12–20 wöchentliche Sitzungen durchgeführt, einzeln oder in der Gruppe.

Kognitive Therapien basieren auf kognitionspsychologischen Ansätzen, zu ihnen gehören die Verfahren nach Beck et al. (1992) sowie die Theorie der erlernten Hilflosigkeit nach Seligman (1975). Ziel der **kognitiven Verhaltenstherapie (KVT)** ist die Korrektur dysfunktionaler Gedankenprozesse im Rahmen der negativen kognitiven Triade. Initial steht eine sorgfältige Analyse der depressiv verzerrten Wahrnehmungen und Einstellungen unter Zuhilfenahme protokollierter Selbstbeobachtung im Vordergrund. Patient und Therapeut identifizieren Probleme, erkennen die individuellen (kognitiven) Blockaden, eruieren Alternativen und prüfen diese. Die erarbeiteten Kognitionen werden auf logische Fehler (z. B. selektive Abstraktion, dichotomes Denken, Personalisierung) untersucht und einer Realitätstestung unterzogen mithilfe von Beispielen aus dem Leben des Patienten. Es entsteht so eine neue Sichtweise von Situationen und Problemen.

Das Hinterfragen der rationalen Überzeugung durch den Therapeuten geschieht unter Anwendung des sog. sokratischen Dialogs, bei welchem der Therapeut dem Patienten durch gelenktes Fragen hilft, zu neuen Bewertungen und Einstellungen zu gelangen (Reattribuierung, kognitive Neubenennung). Essenziell ist die Bearbeitung der Wechselbeziehung von Kognition und Affekt im Sinne eines Negativfeedbacks. Die neuen Bewertungen werden in relevanten Problembereichen erprobt und in Form von Hausaufgaben angewandt. Die Rolle des Therapeuten ist direktiv, struktu-

Tab. 19 Phasen und Elemente kognitiver Verhaltenstherapie bei Depression. (Mod. nach Hautzinger 2013)

Ablauf	Behandlungselemente
1. Phase: Schlüsselprobleme benennen	Überblick verschaffen; Kriterien: Dringlichkeit, Wichtigkeit, Veränderbarkeit, Aufbau einer therapeutischen Beziehung Patienten in negativer Sichtweise akzeptieren, Interesse (aktives Zuhören) Arbeitsbündnis, Erklärungen und Informationen zum Krankheitsbild Depression
2. Phase: Vermittlung des therapeutischen Modells	Zusammenhang von Gedanken, Gefühlen und Verhalten anhand der Erlebnisse des Patienten herausarbeiten, Elemente und Struktur der Therapie darstellen
3. Phase: Aktivitätsaufbau	Erfolg-Vergnügen-Technik, Wochenplanung, gestuftes Vorgehen
4. Phase: Soziale Kompetenz	Rollenspiele, klare Instruktionen, verhaltensbezogene Rückmeldung
5. Phase: kognitive Techniken (werden meist schon beim Aktivitätsaufbau eingesetzt)	Erfassen von negativen Gedanken und Einstellungen sowie Denkverzerrungen, Zusammenhang von negativen Gedanken, Gefühlen und Verhalten verdeutlichen Überprüfung der Realität, Reattribution, alternative Erklärungen, Entkatastrophisieren, Pro und Contra
6. Phase: Transfer, Erfolgssicherung und Rückfallverhinderung	Rückblick und Zusammenschau der angewandten, als hilfreich erlebten Interventionen Materialien für den Alltag Erkennen von Krisen, Frühsymptomen, Notfall- und Krisenplanung Auffrischungs- und Stabilisierungssitzungen

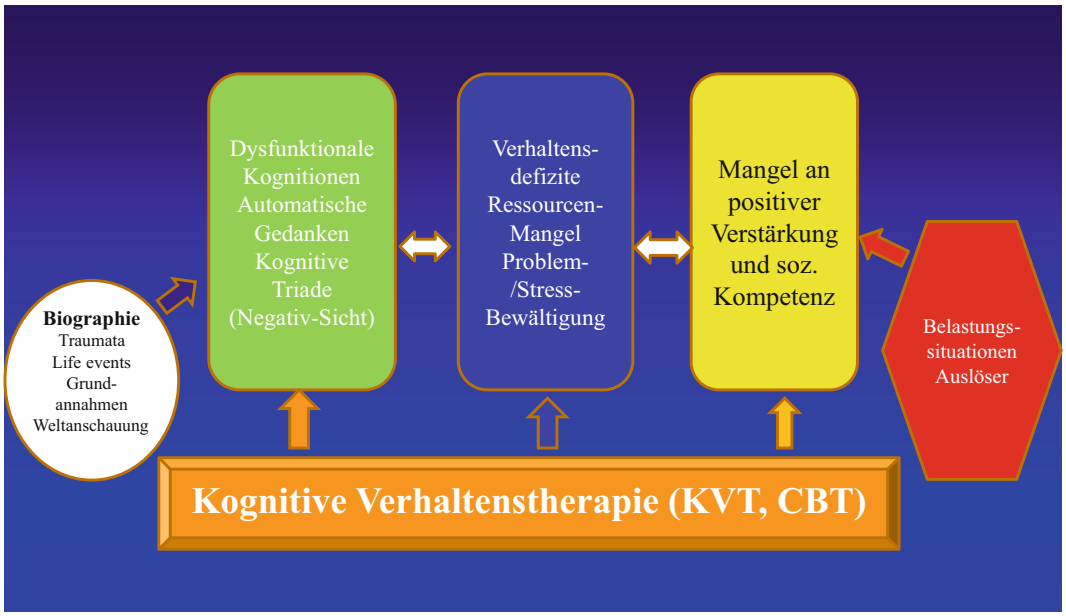


Abb. 20 Schematisches Modell der kognitiven Verhaltenstherapie der Depression

rierend, erklärend-aktiv. Die strukturierte, problemzentrierte Kurzbehandlung umfasst durchschnittlich 20 wöchentliche Sitzungen einzeln oder in der Gruppe. Es existieren elaborierte Behandlungs- und Trainingsmanuale (Tauber und Nisch 2011; Beck 2013; Hautzinger 2013; Losekamp und Konrad 2016). Zu den Behandlungsschwerpunkten gehören:

1. Überwindung der Inaktivität bzw. von einseitigen, belastenden Aktivitäten,
2. Verbesserung des Interaktions- und Sozialverhaltens,
3. Erkennen und Korrigieren dysfunktionaler Einstellungen und Überzeugungen,
4. Aufbau eines Bewältigungs- und Problemlöserepertoires.

Wichtigstes Instrument des Aktivitätsaufbaus ist ein Wochen- und Tagesplan mit täglicher Selbstbeobachtung und der Erstellung einer Liste persönlicher Verstärker und angenehmer Aktivitäten. Entscheidend ist das Erkennen des Zusammenhangs von Handeln und Fühlen sowie des wechselseitigen Einflusses von Aktivitäten und Befinden. Zur Erlangung sozialer Kompetenz wird ein Selbstsicherheitstraining (Wünsche äußern, Nein sagen etc.) üblicherweise in der Gruppe, evtl. videounterstützt, durchgeführt. Ergänzend haben sich Rollenspiele bewährt.

In Tab. 20 ist ein Beispielprotokoll aus der kognitiven Verhaltenstherapie wiedergegeben.

Die kognitive Therapie ist von allen psychologischen Depressionstherapien am umfassendsten evaluiert (über 150 RCT). Es wurden hohe Erfolgsquoten gefunden (Übersichten: Ekers et al. 2007; Cuijpers et al. 2013).

Kognitive Verhaltenstherapie (EbM-Info)
Die kognitive Verhaltenstherapie erfüllt höchste Evidenzstufen (Evidenzgrad Ia) mit Effektstärken von 1,5–2,3 (Gloaguen et al. 1998; Ekers et al. 2007; Hautzinger 2013).

Untersuchungen belegen die vergleichbare Wirksamkeit mit der Pharmakotherapie, aber auch die Abhängigkeit von Therapeutenfaktoren (De Maat et al. 2006). Bei n = 240 mäßig- bis schwergradigen Depressionen betrug z. B. die Responserate nach 8 Wochen unter Medikation 50 %, unter KVT 43 %, unter Placebo 25 %. Die Remissionsraten nach 16 Wochen lagen unter Medikation bei 46 %, unter KVT bei 40 % (DeRubeis et al. 2005).

In den letzten Jahren standen Studien zu Langzeiteffekten und zur **Rezidivprophylaxe** im Vordergrund. Hierbei konnten für die KVT anhaltende Effekte verifiziert werden (Fava et al. 2004; Hollon et al. 2005; Bockting et al. 2009; Risch et al. 2012). So ergab eine 2-Jahres-Katamnese, dass remittierte Patienten mit einer rezidivierenden depressiven Störung bei einer zusätzlichen Gruppen-KVT (8 Sitzungen über 16 Wochen) im Vergleich zur üblichen Behandlung (Arztvisite und Medikation) signifikant weniger Rezidive aufwiesen (46 vs. 72 %). Eine Metaanalyse von 28 Studien mit 1880 Patienten kam zu dem Ergebnis, dass Patienten nach einer KVT gegenüber allein medikamentös Behandelten ein geringeres Rezidivrisiko binnen eines Jahres aufwiesen (Vittengl et al. 2007). In einer neuen Metaanalyse zur Rezidivprophylaxe bei Major Depression, basierend auf 25 RCT, kamen die

Tab. 20 Beispiel für kognitive Therapie: Protokoll negativer Gedanken. (Mod. nach Hautzinger 2013)

Datum	Situationsbeschreibung	Gefühle	Automatische Gedanken	Rationalere Gedanken	Ergebnis
	Aktuelle Ereignisse, die zu unangenehmen Gefühlen führen	Genau angeben (Angst, Wut etc.)	Die automatischen negativen Gedanken angeben, die dem Gefühl vorausgingen	Rationale Reaktion auf automatische Gedanken aufschreiben	Gefühle nach den rationaleren Gedanken angeben und einschätzen von 0–100
	Gedanken, Tagträume etc., die zu unangenehmen Gefühlen führen	Einschätzen von 0–100 %	Wie gültig sind diese Gedanken? Einschätzen von 0–100 %	Wie gültig sind diese rationaleren Gedanken? Einschätzen von 0–100 %	
Beispiel 1: Denke an all die Dinge, die zu tun sind (Haushalt, Tochter, Arbeit, Wohnung)		Niedergeschlagen, hoffnungslos (85 %)	Wie soll ich das bloß schaffen? Sicher geht alles schief. Ich weiß nicht, wie das alles geht?	Ich habe das doch früher auch gemacht. Ich war sogar froh, wenn mir niemand dreingeredet hat. Immer der Reihe nach.	Ausweglos, noch etwas verzweifelt (30 %)
Beispiel 2: Anruf von H. (der getrennt lebenden Ehefrau)		Zum Heulen, leer, deprimiert (100 %)	Ich kann ohne sie nicht leben. Was soll bloß werden? So ist das Leben wertlos.	Es tut zwar weh, doch früher war ich auch glücklich ohne sie. Die Wunde ist noch zu frisch, doch ich werde es schon schaffen.	Leer, deprimiert (60 %)

Autoren zu dem Ergebnis, dass psychologische Interventionen dem TAU („treatment as usual“) sowie einer Erhaltungstherapie mit Antidepressiva signifikant überlegen waren (relatives Risiko [RR] = 0,64; NNT = 5 bzw. RR = 0,83; NNT = 13; Biesheuvel-Leliefel et al. 2015).

Zur Frage des Wirkmechanismus einer KVT wurden in den letzten Jahren auch zerebrale Bildgebungsstudien durchgeführt (fMRT, PET, MRS). Eine aktuelle Übersicht kommt zu dem Ergebnis, dass eine KVT zu messbaren biologischen Hirnveränderungen u. a. im anterioren cingulären Kortex (ACC) und im Amygdala/Hippocampus-Komplex führt (Franklin et al. 2015).

Weiterentwicklungen Zur Rückfallprävention unipolarer Depressionen wurden in den letzten Jahren v. a. folgende Weiterentwicklungen der kognitiven Verhaltenstherapie (sog. 3. Welle der VT) bekannt:

- Wohlbefindenstherapie (Well-being-Therapie, WBT),
- Cognitive-Continuation-Therapie (C-CT),
- achtsamkeitsbasierte Therapie (Mindfulness-based Cognitive Therapy for Depression, MBCT),
- Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT),
- metakognitive Therapie (MKT).

Eine Übersicht zu diesen Verfahren findet sich bei Winter et al. (2012) und integriert zur „kognitiven Erhaltungstherapie (KET)“ bei Risch et al. (2012).

Die WBT entstammt der positiven Psychologie und betont die Stärkung des Wohlbefindens sowie die Förderung individueller Ressourcen. Postakut werden die Bereiche Autonomie, persönliches Wachstum, Kontrollierbarkeit der Umwelt, Sinnhaftigkeit des Lebens, positive Beziehungen zu anderen und Selbstakzeptanz bearbeitet (Fava und Ruini 2003). Die C-CT ist als Fortsetzung einer kognitiven Akuttherapie konzipiert, primäres Ziel ist die Generalisierung der in der Akutbehandlung erlernten Kompetenzen u. a. durch sog. „Belastungstests“ (Jarrett et al. 2001). Die MBCT verbindet gruppentherapeutisch Elemente der KVT („Aufzeigen des Zusammenhangs zwischen Gedanken und Gefühlen“) mit solchen des „Mindfulness-Based Stress Reduction Program“ (kontemplative und meditative Methoden) mit dem zentralen Element der „Mindfulness“ (Achtsamkeit; Teasdale et al. 2000; Segal et al. 2002). Diese Intervention scheint aber nur einem Teil der depressiven Patienten zu helfen (Ma und Teasdale 2004). Jüngst wurde in einer randomisierten kontrollierten Studie zur Rezidivprophylaxe (PREVENT) mit n = 424 Patienten aus 95 Allgemeinarztpraxen im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland (UK) über zwei Jahre keine Überlegenheit der MBCT im Vergleich zu einer Erhaltungstherapie mit Antidepressiva gefunden (Kuyken et al. 2015). Eine neue Studie kommt zu dem Ergebnis, dass eine vereinfachte KVT über 20 Sitzungen („behavioural activation-Therapie“) durch Nicht-Psychotherapeuten nach einem Jahr gleichwertige Ergebnisse wie eine KVT durch Psychotherapeuten aufwies (Richards et al. 2016).

Online-/Internetpsychotherapie In den letzten Jahren wurden basierend auf kognitiv-verhaltenstherapeutischen Techniken verschiedene Web-, Online-, internetbasierte Psychotherapien entwickelt. E-Mental-Health als innovative Form der psychotherapeutischen Versorgung reicht von niedrigschwelligen webbasierten Selbsthilfeprogrammen (Internet als Informationsmedium) bis zu Onlinepsychotherapien (Internet als Kommunikationsmedium). Für die computerisierte kognitive Verhaltenstherapie (CCBT, iKVT) liegen inzwischen auch für depressive Störungen Wirksamkeitsnachweise in Form kontrollierter Studien vor (z. B. Deprexis 24, DepNet; Übersichten: Meyer et al. 2016; Berger 2015; Laux 2017).

Interpersonelle Psychotherapie (IPT)

Die IPT wurde von Klerman und Weissman entwickelt, basiert auf der Interpersonellen Schule Sullivans und der Bindungstheorie Bowlbys und verbindet psychodynamische Elemente mit verhaltenstherapeutischen Grundsätzen (Klerman et al. 1984). Psychische Störungen werden v. a. als misslungene Versuche betrachtet, sich an belastende Umweltbedingungen (z. B. Verlust von Bezugspersonen) anzupassen, wobei das psychosoziale und interpersonelle Umfeld des Patienten/Klienten eine zentrale Rolle spielt. Das Verfahren ist semistrukturiert zeitlich begrenzt (12–20, in der Regel 16 Sitzungen), bearbeitet schwerpunktmäßig aktuelle Beziehungsmuster und -probleme und setzt direkt an den Lebensbezügen an. Basis sind interpersonelle Konsequenzen der Depression, d. h. Bearbeitung von Verhaltenskonsequenzen wie Rückzug, Negativismus und Abwehrmechanismen. Als Techniken werden direkte Fragen und Exploration sowie „encouragement of affect“ angewandt. Der Therapeut nimmt keine neutrale, sondern eine aktive Rolle ein. Fokus sind aktuelle Probleme und Möglichkeiten der Problembewältigung, nicht ihrer Erklärung. Ziele der IPT sind Symptomreduktion, Verbesserung der partnerschaftlichen Beziehungen sowie Bewältigung aktueller, belastender Situationen.

Grundannahme Die IPT orientiert sich an empirischen Befunden der Life-Event- und „Social-Support-Forschung“ oder der Bindungsforschung nach Bowlby (Übersichten in Schramm 2010). Hintergrund ist die Annahme einer misslungenen Anpassung an psychosoziale Stressoren. Grundannahme ist die Beobachtung, dass es einen Zusammenhang zwischen ineffektivem Umgang mit interpersonellen Belastungen und dem Auftreten depressiver Episoden gibt.

Die depressionsassoziierten Problembereiche und zu bearbeitenden Therapiebereiche umfassen:

- Trauer und Verlust,
- interpersonelle Konflikte,
- Rollenwechsel (Aufgaben alter/Übernahme neuer sozialer Rollen),
- interpersonelle Defizite (Vereinsamung, Isolation).

Therapeut und Patient einigen sich in einem Behandlungsvertrag auf einen, maximal 2 dieser 4 Problembereiche.

Die Behandlung gliedert sich in 3 Phasen, deren Ziele und Inhalte in der folgenden Übersicht zusammengefasst sind. In der Initialphase entsteht durch die Analyse des Beziehungsinventars ein Zusammenhang zwischen der aktuellen depressiven Symptomatik und belastenden Beziehungen. Die mittlere Therapiephase stellt die eigentliche Arbeitsphase dar, in der gezielt die vereinbarten Hauptproblembereiche bearbeitet werden. Die Beendigungsphase wird zum Ziehen einer Bilanz und zur Rückfallprophylaxe genutzt.

Ziele, Techniken und Strategien in den 3 Phasen der interpersonellen Psychotherapie (IPT) am Beispiel Rollenwechsel. (Nach Schramm 2010)

Initiale Phase (1.–3. Sitzung)

- Hauptziele:
  - Entlastung des Patienten
  - Symptombewältigung
  - Informationsgewinnung
- Haupttechniken:
  - Exploration
  - Psychoedukation
  - Unterstützung
  - Ermutigung
  - Zuspruch
  - Behandlungsvertrag
- Strategien (beispielsweise):
  - Dem Patienten die Depression als Krankheit erklären
  - Die Depression in einen interpersonellen Kontext bringen

Mittlere Phase (Beispiel: „Rollenwechsel“)

- Hauptziele:
  - Betrauern und Akzeptieren des Verlusts der alten Rolle
  - Positivere Sichtweise der neuen Rolle
  - Wiederherstellen des Selbstwertgefühls
- Haupttechniken:
  - Ausweitung des Themas
  - Klärung
  - Ermunterung zum Ausdruck von Gefühlen
  - Positives Umformulieren problematischer Aspekte
  - Entscheidungsanalyse

(*Fortsetzung*)

- Strategien (beispielsweise):
  - Positive und negative Aspekte alter und neuer Rollen besprechen
  - Gefühle über den Verlust explorieren
  - Ermutigen zum Aufbau eines sozialen Stützsystems und neuer Fertigkeiten, welche die neue Rolle erfordert

Schlussphase (14.–16. Sitzung)

- Hauptziele:
  - Angemessener Umgang mit dem Abschiedsprozess
  - Vorbereitung auf die Zukunft
- Haupttechniken:
  - Ermunterung zum Ausdruck von Gefühlen
  - Unterstützung
  - Ermutigung
  - Zuspruch
  - Positive Bestätigung
- Strategien (beispielsweise):
  - Abschluss der Therapie ausführlich besprechen
  - Dem Patienten seine autonomen Kompetenzen bewusst machen
  - Besprechen von typischen Frühwarnzeichen einer Depression

Vermutete Ursachen Als therapeutisch relevante Ursachen werden v. a. psychosoziale Faktoren wie Stress, Life Events, Partnerschaft sowie Prägung durch frühe Bindung („attachment“) angesehen. Im Sinne eines Vulnerabilität-Stress-Modells werden auch genetische Faktoren bei der Depressionsentstehung akzeptiert, das Verfahren bekennt sich ausdrücklich zu einer gleichzeitigen sequenziellen/kombinierten Behandlung mit Antidepressiva.

Die Wirksamkeit der IPT ist in über 40 RCT empirisch gut belegt. Eine Metaanalyse liegt z. B. von Cuijpers et al. (2011) vor. Einzelheiten finden sich in ► Kap. 41, „Interpersonelle Psychotherapie“. Metaanalysen ergaben medikationsanaloge, mit der KVT zumindest vergleichbare Effektstärken (Feijo de Mello et al. 2005).

Eine aktuelle Übersicht über die kontrollierten Studien zur Wirksamkeit findet sich unter http://www.wbpsychotherapie.de (zugegriffen am 26.07 2016).

Modifikationen: Kurz- und Gruppentherapie In den letzten Jahren wurde die Anwendung von IPT in Gruppen sowie eine Kurzform entwickelt (MacKenzie 1997). Die Gruppen sollten aus 8–10 Patienten bestehen, wobei nach 2 Einzelsitzungen 12–24 Gruppensitzungen (nach den ersten 3 Sitzungen als geschlossene Gruppe) von 90-minütiger Sitzungsdauer folgen. Zur thematischen Fokussierung sowie hinsichtlich der Gruppenregeln wurden entsprechende Materialien entwickelt (Bernard und MacKenzie 1994; MacKenzie 1997). Die „Brief-IPT“ besteht aus 8 Sitzungen.

Eine Untersuchung bei Altersdepressionen kam allerdings zu dem Ergebnis, dass im Vergleich zu einem SSRI eine monatliche IPT-Langzeittherapie nicht rezidivprophylaktisch wirksam war (Reynolds et al. 2006). Es wurde darauf hingewiesen, dass die IPT (wie alle Therapien) keine „Universalbehandlung“ der Depression darstellt und ihr präferenzieller Einsatz wurde diskutiert (Parker et al. 2006b).

Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP)

Ausgehend von der Erfahrung, dass chronisch Depressive nur unbefriedigend auf eine kognitive Verhaltenstherapie oder interpersonelle Psychotherapie ansprechen, entwickelte McCullough ein spezifisches Verfahren, bei dem behaviorale, kognitive, psychodynamische und interpersonelle Strategien integriert werden (McCullough 2006). Ausgangspunkt ist ein („erwachsener“) Patient, der sich emotional, interpersonell und sozial auf dem Stand eines präoperatorischen Kindes befindet, d. h. ein begrenztes kognitives Leistungs- und Funktionsniveau sowie eine geringe Änderungsmotivation aufweist. Als charakteristisch für den chronisch Depressiven wird eine empathie- und kontaktarme Ich-Orientierung mit monologisierender Sprache und Negierung der Ansicht anderer angenommen. Initial wird der Patient gebeten, eine Liste seiner prägenden Bezugspersonen zu erstellen und typische Reaktionsmuster zu beschreiben. Eine schematische Darstellung der Therapieelemente ist in Abb. 21 wiedergegeben:

Hauptziele des CBASP sind, dass der Patient die Konsequenzen seines chronisch depressiven Verhaltens und seine negativen Stimuli auf andere erkennt und soziale Interaktions- und Bewältigungsstrategien entwickelt. Zu den speziellen Behandlungstechniken gehören die als behaviorale Technik im Zentrum stehende Situationsanalyse (Explorations- und Lösungsphase), interpersonelle Therapietechniken (Liste prägender Beziehungen, Aufarbeitung negativer oder traumatisierender zwischenmenschlicher Erfahrungen), Übertragung und Diskriminationsübungen (Diskriminationslernen zwischen dem Verhalten des Therapeuten und dem Verhalten von Bezugspersonen, therapeutische Beziehung als Übungsfeld) sowie der Aufbau von Verhaltensfertigkeiten. Zu den therapeutischen Übertragungsproblemen zählen die Domänen Nähe/Intimität, Fehler/Versagen, emotionale Bedürftigkeit und negativer Affekt. Zu den kritischen interpersonellen Brennpunkten („Hot-Spots“) zählen das Äußern eigener Bedürfnisse, Versagen und Fehler machen, negative Gefühle gegenüber anderen ausdrücken und Intimität.

CBASP ist direktiver und strukturierter als die IPT, erfordert das persönliche Einbringen des Therapeuten, setzt ein geringeres kognitives Leistungsniveau als die KVT voraus

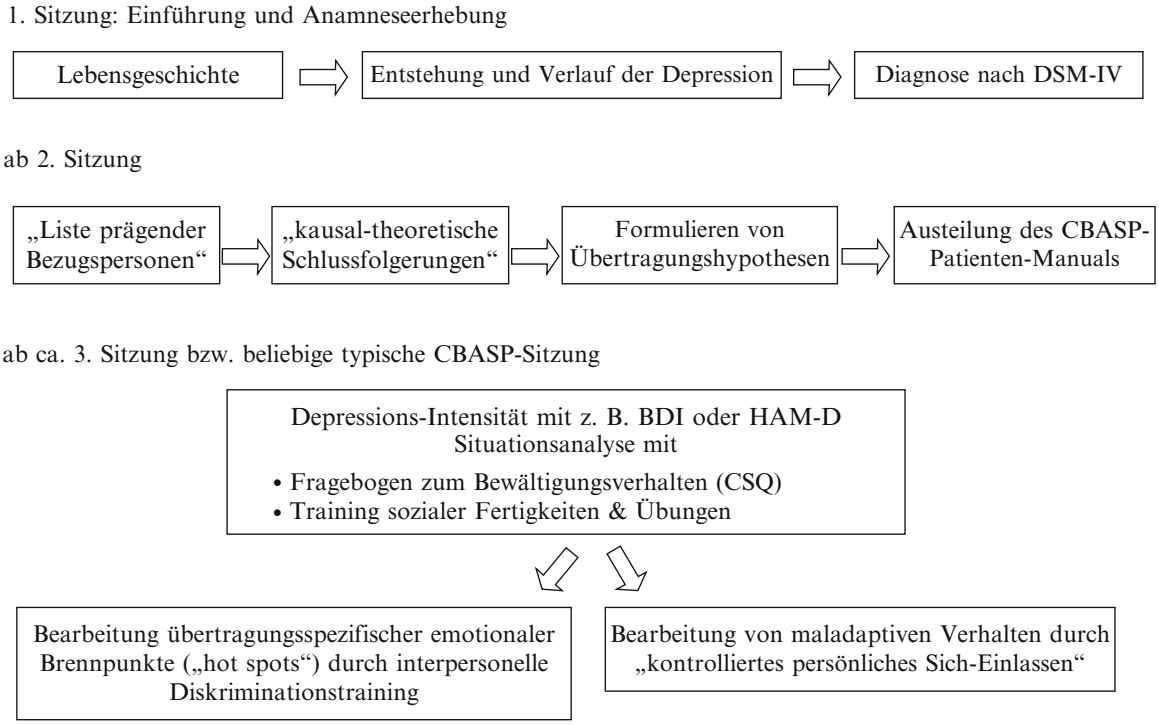


Abb. 21 Schematische Darstellung des CBASP-Therapieablaufs

und fokussiert auf die Patient-Therapeut-Beziehung. Die Wirksamkeit wurde durch mehrere kontrollierte Studien nachgewiesen (Übersichten: Schramm et al. 2006; Schoepf et al. 2007). Die besten Wirkeffekte scheint CBASP bei der Patientengruppe zu zeigen, für die es ursprünglich konzipiert wurde: chronisch Depressive mit frühem Beginn im Rahmen früher Traumatisierungen sowie bei komorbider Persönlichkeitsstörung (außer Borderlinestörungen).

Ein Praxisanleitungsbuch wurde von Brakemeier und Normann vorgelegt (2012). Einzelheiten s. ▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“.

Psychodynamisch-tiefenpsychologische Psychotherapie

Im Zentrum der tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie Depressiver steht die Rolle von Verlust- und Enttäuschungserlebnissen in der Kindheit. Im Sinne des triebtheoretischen Modell Freuds kommt es zur Fixierung auf der oralen Entwicklungsstufe und zu Defiziten in der Ich- und Objektbeziehung (Abb. 3). Als depressiver Grundkonflikt wird die Entstehung einer überstarken Abhängigkeit von äußeren oder inneren Objekten (z. B. in Form von überstarken Wünschen nach Anerkennung und Versorgung) auf dem Boden eines labilen Selbstwertgefühls bzw. einer unsicheren Bindung (Verlusterfahrungen, Traumatisierungen) bezeichnet.

Aus der häufig unbewussten Spannung zwischen Autonomie- und Abhängigkeits-/Versorgungswünschen entsteht die depressive Vulnerabilität. Verlusterlebnisse, Kränkungen und Schwellensituationen stellen die typischen Auslösesituationen für Depressionen dar. In der psychodynamischen Behandlung wird dann der aufgedeckte grundlegende Konflikt über positive Beziehungserfahrungen bearbeitet. Nach Benedetti ist dabei entscheidend, dass dem Patienten mit Hilfe des Therapeuten allmählich bewusst wird, dass und wie er selbst am Entstehen seiner Depression beteiligt ist. Da Depressive eine Anklammerungstendenz, Aggressionsvermeidung sowie nicht selten zähe Widerstände aufweisen, muss bei der Behandlung Depressiver Gegenübertragungsreaktionen besondere Beachtung geschenkt werden (Übersicht in Thomae und Kächele 2006). Im Fokus der Therapie stehen die Bearbeitung der gehemmten Aggressivität, von Schuldgefühlen, Beziehungswünschen, der hohen Kränkbarkeit und überzogener Selbstansprüche. Näheres s. ▶ Kap. 38, „Psychodynamische Psychotherapie – Grundlagen und klinische Anwendungen“.

Für psychodynamische Kurzpsychotherapien liegen einzelne Studien mit Wirksamkeitsnachweis vor (Abbass et al. 2014; s. Metaanalysen von Leichsenring et al. 2001; Leichsenring 2005). Die meisten positiven Daten basieren auf naturalistischen Studien (Bond 2006).

Daten zu psychoanalytischen Langzeittherapien liegen nur spärlich vor. Unkontrollierte naturalistische Katamnese-

studien von Leuzinger-Bohleber et al. (2001) und Sandell et al. (2001) über 6,5 bzw. 3 Jahre kamen zu positiven Ergebnissen, allerdings können die eingeschlossenen Patienten nicht als repräsentativ für definierte Depressionen angesehen werden und die Resultate beziehen sich oft auf „komplexe Störungen“ (Leichsenring und Rabung 2011). Eine quasi-experimentelle Studie mit 367 ambulanten Patienten verglich die Effektivität einer Problemlösetherapie, kurzzeitpsychodynamischer und langzeitpsychodynamischer Therapie und psychoanalytischer Therapie über 5 Jahre. In allen Behandlungsgruppen kam es in diesem Zeitraum zu einer Symptomreduktion und Verbesserung psychosozialer Parameter, im ersten Jahr waren Kurzzeittherapien effektiver als die Psychoanalyse, Letztere war im 5-Jahres-Follow-up am effektivsten. Die Autoren betonen, dass vor Konklusionen über die relative Effektivität der Psychoanalyse genau zu definieren ist, welche Patienten für dieses Verfahren geeignet sind (Knekt et al. 2011).

Postakut bzw. im Intervall kann die typische Persönlichkeitsstruktur Depressiver (depressive, narzisstische und hypernom-heteronome Struktur, Typus melancholicus) tiefenpsychologisch-psychoanalytisch bearbeitet werden (Übersicht in Mundt 1996). Die depressive Struktur umfasst asthenisch, unsicher-dependente Züge resultierend aus symbiotischen Abhängigkeitsbeziehungen, abgewehrten aggressiven Impulsen, (früh-)kindlicher Mangelerfahrung (Attachmentdefizit, „orale Frustration“). Abnorme Kränkbarkeit und Rollenfixierung im Sinne einer Überanpassung (Tellenbach 1983; Kraus 1995) stellen die Hauptcharakteristika der beiden anderen Strukturen dar.

Paar- und Familientherapie

In den letzten Jahren wurde der Bedeutung ehelicher Beziehungsaspekte für Entstehung und Verlauf der Depression, basierend auf den Erkenntnissen der interpersonellen Kommunikationsforschung und der systemischen Betrachtungsweise, vermehrtes Forschungsinteresse zuteil (Übersicht in Denton et al. 2003). Untersuchungen hatten gezeigt, dass die Ehepartner depressiver Patienten häufig die offene Kommunikation von Ärger und Feindseligkeit mit dem Ergebnis vermeiden, dass sich ihr Interaktionsverhalten als auffällig ambivalent darstellt. Dies konnte durch eine empirische Strukturanalyse ehelicher Beziehungsmuster verifiziert werden. Diese Beziehungsstrukturen scheinen vorrangig in Ehebeziehungen bei Patienten mit Rezidiven vorzukommen (Fiedler et al. 1998). Die häufig emotional gespannte Partnerbeziehung weist typischerweise ein ausgeprägtes gegenseitiges Abhängigkeitsverhältnis auf, wobei sich die Ehegatten in der depressiven Phase gegenseitig verstärkt kontrollieren und kritisieren und depressives Verhalten vom Partner z. T. als versteckter Vorwurf empfunden wird (Übersicht in Wirsching und Scheib 2002). In einer kontrollierten Untersuchung zeigte eine manualisierte Paartherapie (12–20 Sitzungen) nach einem Jahr für eine Untergruppe depressiv Erkrankter (Patienten, die mit einem kritisierenden Partner zusammenleben) eine einer Pharmakotherapie zumindest vergleichbare Wirksamkeit bei einer deutlich geringeren Abbruchrate (15 vs. 57 % unter Pharmakotherapie) und ähnlichem Kostenaufwand (Leff et al. 2000).

Als Konsequenz für die psychotherapeutische Behandlungspraxis Depressiver sollte ein paartherapeutisches Angebot (Ehetherapie) insbesondere für depressive Frauen eingesetzt werden. Ziel ist es, bei beiden Partnern eine vermehrte Offenheit und Transparenz hinsichtlich ihrer zwischenmenschlichen Schwierigkeiten und im persönlichen Umgang mit der Depression zu erlangen. Dies scheint ein wichtiger rückfallprophylaktischer Faktor zu sein.

Kurzpsychotherapie

Für die Facharztpraxis wurde eine psychiatrische Kurz-Psychotherapie (PKP-Depression) modular in Karten- und Tablet-PC-Version entwickelt, zugeschnitten auf ein Sprechstundensetting von 20–25 bzw. 50 min Dauer. Das Verfahren integriert verhaltenstherapeutische und psychodynamische, aber auch interpersonelle Therapieansätze (Sulz und Deckert 2015).

Wahl des Psychotherapieverfahrens, Wirksamkeitsvergleiche

Die Auswahl des Psychotherapieverfahrens in der Versorgungsrealität hängt zum einen von der regionalen Therapeutenverfügbarkeit, den Empfehlungen und Qualifkationen der behandelnden Ärzte, zum anderen von der Präferenz der Patienten ab. Viele Studien mit hoher Selektion und geringgradiger Methodologie kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten von allen Psychotherapieverfahren profitieren. Dies wurde bekannt als das „Verdikt des Dodo“ – „everybody has won and all must have prizes“, d. h. die wichtigsten Psychotherapieverfahren gelangten zu ähnlichen Effekten, was auch als „Äquivalenzparadoxon“ in der Psychotherapie bezeichnet wurde (▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“ – eine Übersicht).

Erst in den letzten Jahren wurden methodisch anspruchsvollere Studien durchgeführt. Bekannt wurde die niederländische RCT von Driessen et al. (2013), in der n = 341 Patienten mit KVT oder psychodynamischer Therapie in 16 Sitzungen behandelt und anschließend über ein Jahr nachverfolgt wurden. Die Autoren konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit beider Therapieformen finden, bemerkenswert war die geringe Remissionrate von 22,7 % bei allen Patienten. Sie folgern, dass eine Kurzzeittherapie für eine nicht kleine Zahl von Patienten als insuffizient anzusehen ist. Systematische Cochrane-Reviews verglichen Verhaltenstherapien bzw. Verfahren der

3. Welle der kognitiven Verhaltenstherapie mit anderen psychologischen Therapien (psychodynamische Psychotherapie, humanistische Therapie). Sie kamen zu dem Ergebnis einer Überlegenheit von kognitiven Verhaltenstherapien über psychodynamische Therapien und fanden bei sehr niedriger Datenqualität Hinweise dafür, dass Verfahren der 3. Welle – Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT), dialektisch-behaviorale Therapie (DBT), achtsamkeitsbasierte Therapie (MBCT), metakognitive Therapie (MKT) – in der akuten Depressionsbehandlung gleich effektiv sind wie andere psychologische Therapien (Shinohara et al. 2013; Hunot et al. 2013).

7.5 Pharmakotherapie vs. Psychotherapie, Kombination von Antidepressiva und Psychotherapie

Pharmakotherapie vs. Psychotherapie

Lange Zeit kontrastierten – basierend auf der ätiopathogenetischen Dichotomie „endogen-biologische“ vs. „neurotisch-psychogene“ Depression – die Pharmakotherapie und die Psychotherapie in der psychiatrisch-psychotherapeutischen Versorgung. Die Diskussionen um eine „antidepressive Pharmakotherapie vs. Psychotherapie“ führten in den USA sogar zu juristischen Auseinandersetzungen (z. B. Fall Osheroff vs. Chestnut Lodge; Übersicht in Thiel et al. 1998). Die Entscheidung, ob Pharmakotherapie oder Psychotherapie zur Behandlung eingesetzt wird, ist abhängig von der Präferenz der Patienten, dem medienvermittelten Wissensstand, der regionalen Verfügbarkeit von Psychotherapeuten und der Empfehlung des behandelnden Arztes.Solange keine Biomarker vorliegen gilt es, eine Reihe klinischer Variablen (Symptomatologie, Schweregrad, Komorbiditäten, Persönlichkeit) und sozial-situativer Faktoren für die Entscheidung zu berücksichtigen.

Eine Literaturübersicht hinsichtlich Entscheidungsfaktoren für eine antidepressive Pharmakotherapie oder eine Psychotherapie kam zu dem Ergebnis, dass für die ärztliche Entscheidung genetische und ätiologische (melancholisch vs. nichtmelancholisch) Faktoren entscheidend sind, in gewissem Ausmaß auch Persönlichieitsstörungen, während demografische Faktoren wenig relevant waren (Sharpley und Bitsika 2011).

Eine Studie bei Primärärzten ergab, dass Psychotherapie einer Antidepressivamedikation vorgezogen wurde (Raue et al. 2009). Depressive Pateinten, die ihre bevorzugte Behandlung erhielten (Sertralin oder kognitive Verhaltenstherapie), respondierten signifikant besser auf die von ihnen gewählte Therapieform (Mergl et al. 2011).

Ein „psychotherapeutisches Basisverhalten“ ist ebenso wie die Vermittlung psychoedukativer Elemente in Anbetracht der erwähnten niedrigen Complianceraten in der (Langzeit-)Therapie heute obligat. Die Integration medikamentöser und psychotherapeutischer Ansätze bei der Behandlung eines depressiven Patienten besitzt nach Überwindung dogmatischer Barrieren unmittelbare Evidenz. Der kombinierte Einsatz von Pharmakotherapie und störungsorientierter Psychotherapie wird von vielen als Via regia angesehen. Die empirische Basis für die Vorteile einer Kombination von störungsorientierter Psychotherapie mit einer Antidepressivatherapie ist allerdings v. a. für die Akutbehandlung uneinheitlich. Die Durchführung wissenschaftlich fundierter Studien ist, wie erwähnt, durch eine Reihe methodologischer Probleme erschwert. Aus theoretischer und empirischer Sicht scheint die allgemeine Aussage möglich, dass Psychotherapie stärkere Effekte auf die soziale Rollenfunktion und auf kognitive Funktionen, die medikamentöse Therapie v. a. auf die „somatischen Symptome“ der Depression ausübt. Unbestritten ist die positive Wirkung psychotherapeutischer Interventionen auf die Compliance.

Die umfassende „Landmark-Vergleichsstudie“ des „National Institute of Mental Health“ (NIMH) verglich in den 1980er-Jahren in einem 4-armigen Design Imipramin (150–300 mg/d) mit interpersonaler Psychotherapie, kognitiver Verhaltenstherapie sowie Placebo, jeweils ergänzt durch wöchentliche Konsultation (klinisches Management mit Aufklärung und Unterstützung durch den behandelnden Arzt). Von 239 Patienten mit Major Depression nach DSM-III verblieben 156 protokollgerecht bis zum Ende der 16-wöchigen Behandlung in der Studie. Bei allen Gruppen fanden sich hochsignifikante Prä-post-Unterschiede. Insgesamt konnte keine Überlegenheit einer Behandlungsweise demonstriert werden, Imipramin zeigte jedoch sowohl einen rascheren Wirkungseintritt als auch eine höhere Wirksamkeit bei schwer Depressiven. Diese Studie wurde in ihrer Methodik vielfach kritisiert. Die unerwartet hohe Wirksamkeit der Placebobedingung und die insgesamt geringe Überlegenheit der verschiedenen Therapieverfahren dürfte darauf zurückzuführen sein, dass die Mehrzahl der ambulanten Patienten nur an leicht bis mittelgradigen Depressionen litten (Elkin et al. 1989).

In einer älteren Metaanalyse kamen Gloaguen et al. (1998) zu dem Ergebnis, dass die kognitive Verhaltenstherapie bei leichten bis mittelschweren Depressionen einer Pharmakotherapie überlegen ist und v. a. eine geringere Rückfallrate nach Beendigung der Akuttherapie aufweist.

Eine Metaanalyse von 28 Studien mit 3381 Patienten ergab, dass bei leicht- bis mittelgradigen Depressionen die Wirkung von Antidepressivatherapie und Psychotherapie vergleichbar ist: Die Responseraten lagen bei ca. 70 %, die Remissionsraten nur bei ca. 30 %, die Placeboresponserate bei 30–40 % (Imel et al. 2008).

Eine kontrollierte Studie zur differenziellen Wirkung von KVT und Pharmakotherapie konnte zeigen, dass Persönlichkeitszüge des Patienten für die optimale Behandlungsauswahl von Bedeutung sein können (Bagby et al. 2008). Fournier et al. (2010) beschrieben nach 16-wöchiger Behandlung

von 180 ambulanten Patienten unterschiedliche Wirkeffekte bei Komorbidität mit Persönlichkeitsstörungen (PS; Ausschluss: antisoziale, schizotype, Borderlinepersönlichkeitsstörung): Bei letzterer war die antidepressive Pharmakotherapie (Paroxetin) der kognitiven Verhaltenstherapie signifikant überlegen (Responserate bei Patienten mit PS und Antidepressivumbehandlung 66 % vs. 44 % bei Behandlung mit KVT; bei Patienten ohne PS: 49 % vs. 70 %).

▶ Antidepressiva kommt in der Regel ein rascherer Wirkungseintritt zu, Psychotherapie zeigt bei wöchentlichen Sitzungen eine Wirklatenz von ca. 12 Wochen. Psychologische Therapieverfahren weisen offenbar aber länger dauernde Effekte auf – weniger Rezidive im Langzeittherapieverlauf (Imel et al. 2008; Bockting et al. 2009; Cuijpers et al. 2013).

Medikamentöse und psychologische Kombinationsbehandlungen

Im Sinne des Vulnerabilität-Stress-Konzepts erfolgt in der heutigen Depressionsbehandlung in Klinik und Praxis häufig eine Kombination von Pharmakotherapie und Psychotherapie in folgender Form:

- sequenziell (Psychotherapie nach medikamentöser Akutbehandlung),
- augmentierend (Psychotherapie oder Pharmakotherapie zusätzlich bei jeweils ungenügender Response oder spezifischen Indikationen, s. unten im Abschn. Erhaltungs- und Langzeittherapie)
- primär kombinierend.

Eine Metaanalyse zur Effektivität einer **sequenziell**en Psychotherapie nach erfolgreicher Pharmakotherapie belegte die Überlegenheit dieses Vorgehens im Vergleich zu einer alleinigen Antidepressivatherapie oder TAU hinsichtlich Depressionsrezidiven (Guidi et al. 2011). Die gleiche Gruppe legte jüngst einen kritischen Review vor mit dem Ergebnis, dass eine KVT nach Akuttherapie mit Antidepressiva das Rückfallrisiko im Vergleich zu TAU bzw. Langzeitpharmakotherapie signifikant senkte (RR 0,811; NNT = 10) und dass das Absetzen der Antidepressiva zu keinem erhöhten Rezidivrisiko führte (Guidi et al. 2016).

Eine andere Metaanalyse mit über 2000 Patienten befand, dass die **Kombinationstherapie** einer alleinigen Pharmakotherapie leicht überlegen war, allerdings nicht bei Patienten mit Dysthymie. Die Abbruchrate war in der kombinierten Behandlung signifikant niedriger (Cuijpers et al. 2009a). Ein Review von 16 Studien konstatiert, dass in Studien über einen Zeitraumvon >12 Wochen die Kombinationsbehandlung einer alleinigen Pharmakamonotherapie signifikant überlegen ist (Pampallona et al. 2004). Die methodisch aufwendige Metaanalyse von de Maat et al. (2007; Auswahl von 7 homogenen Studien mit 903 Patienten) fand keine Unterschiede in Drop-out-Raten und beschrieb bei mittelschweren und chronischen Depressionen (nicht bei milden Depressionen) signifikante Vorteile der Kombinationstherapie (Remissionsraten 46 % vs. 34 %, OR = 1,59). Eine 25 randomisierte Studien mit 2036 Patienten umfassende Metaanalyse (Cuijpers et al. 2009a) ergab mit einer Effektstärke von 0,31 einen geringen Vorteil für die Kombinationstherapie (noch geringer für Patienten mit Dysthymie) bei einer signifikant niedrigeren Drop-out-Rate (OR = 0,65). Eine neue Metaanalyse der gleichen Arbeitsgruppe, 32 Studien umfassend, fand einen deutlichen Vorteil der Kombinationstherapie (NNT = 4) (Cuijpers et al. 2014).

Die S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie empfiehlt bei akuten schweren Depressionen eine Kombinationsbehandlung mit medikamentöser Therapie und Psychotherapie.

Bei Patienten mit Dysthymien, Double-Depression und chronischer Depression liegen bislang nur wenige kontrollierte Studien über kurze Zeiträume vor. Bei Dysthymie gibt es Hinweise für eine Überlegenheit der Pharmakotherapie (Cuijpers et al. 2012), überwiegend wird eine Kombinationstherapie mit Antidepressiva und KVT, CBASP oder IPT heute als am effektivsten angesehen.

Akutbehandlungen

Die Ergebnisse einzelner kontrollierter Studien bei leicht- bis mittelgradigen ambulant behandelten Depressionen hinsichtlich der Wirksamkeitsvorteile kombinierter Akutbehandlungen sind inkonsistent. Keller et al. (2000) beschrieben bei älteren chronisch Depressiven bereits nach 12-wöchiger Behandlung eine Überlegenheit der Kombinationstherapie, für de Jonghe et al. (2001) war die Kombination in ihrer 6-monatigen randomisierten Studie von zweifelhaftem Nutzen. Schramm et al. (2007) beschrieben v. a. bei früh traumatisierten Patienten eine signifikante Überlegenheit der mit IPT plus Pharmakotherapie behandelten Patienten im Vergleich zur medikamentösen Standardbehandlung. Eine zusätzliche KVT-Gruppentherapie war bei rezidivierenden Depressionen einer rein medikamentösen Therapie (TAU, „treatment as usual“) in der Rezidivprophylaxe überlegen (Bockting et al. 2005); Hollon et al. (1992) verglichen Imipramin (200–300 mg über 9 Wochen) mit kognitiver Verhaltenstherapie und der Kombination beider Behandlungen. Hinsichtlich der Effizienz zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede. Hautzinger et al. (1996) verglichen Amitriptylin (150 mg/d) und kognitive Verhaltenstherapie alleine oder in Kombination bei 191 unipolar, nichtendogen depressiven Patienten (DSM III-R Major Depression bzw. Dysthymie). Die stationären und ambulanten Psychiatriepatienten wurden über 8 Wochen mit 3-mal wöchentlicher stützender Beratung behandelt. Sowohl ambulante als auch stationäre Patienten profitierten von allen Behandlungen gleich gut.

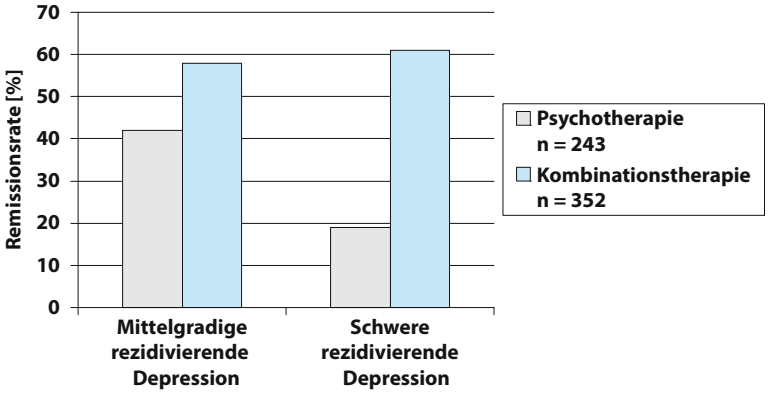


Abb. 22 Schweregrad und Effektivität einer Kombinationstherapie. (Aus Thase et al. 1997)

Zur stationären Depressionskombinationsbehandlung liegen folgende Untersuchungen vor: Eine Freiburger Studie legte ein positives Ergebnis für die Kombination von interpersoneller Psychotherapie mit Standardpsychopharmakotherapie bei 124 schwer bzw. chronisch depressiven Patienten sowohl nach 5 Wochen als auch nach 3 Monaten vor (Schramm et al. 2007). Eine Berliner Studie konnte ebenfalls Wirkeffekte einer zusätzlichen KVT auf die Reduktion depressiver Symptome bei stationären Patienten belegen, auch die Remissionsraten waren signifikant höher (60–72 % vs. 43–51 %) (Köhler et al. 2013a). Analog fand eine Münchner RCT nach 5-wöchiger Behandlung sowie nach 3 und 12 Monaten bei Patienten, die kombiniert mit interpersoneller Psychotherapie und Pharmakotherapie behandelt wurden, eine signifikant stärkere Reduktion des HAMD-Scores als bei Patienten ohne Psychotherapie. Nach 5 Jahren war der Unterschied allerdings nicht mehr signifikant, es profitierten nur Patienten mit einem Trauma von der IPT (Zobel et al. 2011).

Die kontrollierten Studien der letzten Jahre konnten belegen, dass insbesondere bei schweren Depressionen, aber auch bei Dysthymie medikamentöse und psychologische Kombinationsbehandlungen der jeweiligen Einzeltherapie überlegen waren. So kamen sowohl Hollon et al. (2014) als auch Sutej et al. (2006) zu dem Ergebnis, dass die Kombinationsbehandlung bei schweren Depressionen vorteilhaft ist. Auch in der Metaanalyse von Thase et al. (1997) war die Kombination aus Psycho- und Pharmakotherapie bei schweren Depressionen wirksamer als die jeweilige Monotherapie (Abb. 22).

Erhaltungs- und Langzeittherapie

In der Erhaltungs- und Langzeittherapie sind die Vorteile einer Kombinationsbehandlung offenkundiger:

Frank et al. (1990) konstatieren, dass eine kombinierte Rezidivprophylaxetherapie deutlich geringere Rückfallraten aufweist (in ihrer Studie 7,6 % vs. 12–48 % unter Antidepressivamonotherapie). Eine Verlaufsstudie nach Akutbehandlung entweder mit kognitiver Psychotherapie oder Pharmakotherapie über einen Zeitraum von 2 Jahren zeigte für die Patientengruppe, die während der Akutbehandlung mit kognitiver Psychotherapie behandelt wurde, eine geringere Rezidivrate (Shea et al. 1992). Eine kontrollierte Studie an 187 Altersdepressiven konnte nachweisen, dass eine kombinierte Behandlung mit Nortriptylin und IPT effektiver als die jeweilige Monotherapie war. Die Rezidivraten innerhalb von 3 Jahren betrugen unter Nortriptylin plus IPT 20 %, unter Nortriptylin alleine 43 %, unter IPT 64 % und unter Placebo 90 % (Reynolds et al. 1999). In der Studie von Hollon et al. (2005) wurden Patienten 24 Monate nach Absetzen einer erfolgreichen KVT oder Fortsetzen der erfolgreichen Pharmakotherapie nachuntersucht. Nach Beendigung der KVT kam es nur bei 30 %, bei Fortführen der Medikation bei 47 %, nach Absetzen bei 76 % zu Rezidiven. Metaanalysen zeigten, dass die Rückfallraten nach Beendigung der kognitiven Therapie signifikant geringer waren als nach Absetzen der medikamentösen Therapie (DeRubeis et al. 2008). Zur Wirksamkeit psychodynamischer Therapien liegen nur wenige kontrollierte Studien vor: Maina et al. (2009) zeigten an 92 Patienten, dass nach naturalistischem 4-Jahres-Verlauf inital (12 Monate) kombiniert mit Pharmaka behandelte Patienten eine signifikant niedrigere Rückfallrate (27,5 % vs. 46,9 %) aufwiesen. Die Datenanalyse von 3 RCT mit „Short Psychodynamic Supportive Psychotherapy“ ergab aus Sicht von Therapeuten, Patienten und unabhängigen Beobachtern unterschiedliche Ergebnisse und insgesamt Vorteile für die Kombination mit Pharmakotherapie (de Maat et al. 2008).

Vielfach wird angenommen, dass Psychopharmaka und Psychotherapie über unterschiedliche Mechanismen bei verschiedenen Patientenpopulationen wirken. Hierbei spielen Krankheitsmodellvorstellungen der Patienten (biologisch-medizinisch-somatisch orientiert vs. psychologisch-psychodynamisch orientiert), aber auch der Therapeuten eine erhebliche Rolle. So nehmen offenbar Psychotherapeuten bei der Beurteilung einer Kasuistik im Vergleich zu Psychiatern häufiger eine reaktive Ätiologie und Neurose an, während Psych-

iater häufiger von einer endogenen Ätiologie ausgehen, öfter eine Psychose diagnostizieren und eine Psychopharmakotherapie empfehlen (Thiel et al. 1998). Ebenfalls von Bedeutung sind die Therapieerwartungen vonseiten des Patienten (Symptomreduktion vs. Ich-Entwicklung) – wer von Psychotherapie oder der Pharmakotherapie überzeugt ist, weist höhere Responseraten bei der jeweiligen Therapie auf (s. oben; Kocsis et al. 2009).

Indikationen für eine primäre Kombinationsbehandlung Aus klinischer Sicht lassen sich folgende Indikationen für eine primäre Kombinationsbehandlung von Antidepressivum plus störungsspezifische Psychotherapie aufführen:

- neurotische Persönlichkeitsstruktur,
- Mangel an sozialer Adaptation,
- stark ausgeprägte Konflikte,
- gestörte Patient-Partner-Interaktion,
- sekundärer Krankheitsgewinn,
- Rollenverlust durch länger bestehende Depression.

Neuere neurobiologische Forschungsbefunde haben angesichts der Effekte von Psychotherapie auf Hirnfunktionen und zelluläre Vorgänge (z. B. Reduktion der bei Depressiven pathologisch gesteigerten Amygdalaaktivität oder Effekte auf CREB und BDNF; Koch et al. 2009) zu einer Annäherung der Therapieansätze geführt („brain meets mind“). Die Bedeutung der Neurobiologie zum Verständnis und zur Verbesserung wichtiger Psychotherapiemechanismen sowie für den Einsatz neurobiologischer Parameter im Rahmen von Psychotherapiestudien wurde von Schmahl und Bohus (2013) zusammengefasst.

Fazit

Insgesamt gesehen muss die globale Bewertung der Effektivität einer (aufwendigen) kombinierten Behandlung von Antidepressiva und Psychotherapie derzeit offen bleiben. Kontrollierte Studien sprechen dafür, dass eine Kombinationsbehandlung bei schweren und chronischen Depressionen sowie in der Langzeittherapie wirksamer als die jeweilige Monotherapie ist.

7.6 Weitere therapeutische Maßnahmen, Begleittherapien

Soziotherapie

Aus soziotherapeutisch-sozialpsychiatrischer Sicht gehören v. a. folgende Punkte zur Depressionsbehandlung:

- Entpflichtung des Patienten (Krankschreibung, Vermittlung von Haushaltshilfen etc.),
- Einbeziehung von Angehörigen und Umfeld (Aufklärung, Entlastung von Schuldgefühlen, Etablierung von Compliance),
- Beratung und Unterstützung durch die Einrichtungen des psychosozialen Versorgungsnetzes (sozialpsychiatrische Dienste, Eheberatung etc.; s. ▶ Kap. 51, „Psychosoziale Therapien“ und ▶ Kap. 54, „Psychiatrische Rehabilitation“).

Begleittherapien

Bewährt haben sich in der Depressionsbehandlung auch der Einsatz von kunst- und musiktherapeutischen sowie körperorientierten Verfahren (▶ Kap. 52, „Ergotherapie, Kunst-, Musik-, Sport- und Bewegungstherapie bei psychischen Störungen“). Zu letzteren zählen:

- physikalische Therapie,
- systematische Entspannung (insbesondere progressive Muskelrelaxation) sowie
- körperbezogene Psychotherapie,

in der das Erleben des eigenen Körpers aktiv in den psychotherapeutischen Prozess miteinbezogen wird. Hierzu zählen v. a. die funktionelle Entspannung, die konzentrative Bewegungstherapie sowie die Tanztherapie.

Stationäre Depressionsbehandlung

Bei ca. 5 % der Depressionen ist eine stationäre Aufnahme und Behandlung in einer psychiatrischen Fachklinik erforderlich. Indikationen für die Hospitalisierung sind in der folgenden Übersicht zusammengefasst. Ein unbekannter Prozentsatz wird in Allgemeinkrankenhäusern (innere Abteilung, Gynäkologie) und in psychosomatischen Kliniken (mit-)behandelt. Die Hospitalisation erfolgt im Allgemeinen wegen sog. Therapieresistenz (s. Übersicht), Chronifizierung und/oder aus psychosozialen Gründen. In Anbetracht des – hohe Fachkompetenz erfordernden – selektierten, schwerkranken Patientengutes wurden in den letzten Jahren spezialisierte Depressionsstationen in vielen Kliniken eingerichtet (Übersicht in Wolfersdorf 1997). Bei der stationären Depressionsbehandlung verdienen milieutherapeutische Aspekte („Stationsklima“, Einrichtung und Ausstattung der Station u. Ä.) eine nicht zu unterschätzende Beachtung.

Im Rahmen des Berliner Algorithmusprojekts und des Kompetenznetzes Depression wurden randomisierte kontrollierte Stufenplanstudien zur stationären Depressionsbehandlung durchgeführt, die auf breiten klinischen Therapieerfahrungen basieren (Wiethoff et al. 2009; Köhler et al. 2015). Patienten mit chronischen Depressionen wiesen eine höhere Depressionsschwere, eine längere Krankheitsdauer und geringere Response- und Remissionsraten auf. Die Autoren

empfehlen, chronische Depressionen als distinkte Subgruppe von Depressionen anzusehen. Im Rahmen des Projektes Kompetenznetz Depression wurde in 10 psychiatrischen Kliniken anhand von routinemäßig erhobenen Daten versucht, eine Non-Response in der stationären Depressionsbehandlung vorherzusagen. Insgesamt war dies nur mit unzureichender Genauigkeit möglich. Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen psychischer oder somatischer Komorbidität, der Erkrankungsschwere und dem Behandlungsergebnis, multivariat zeigten sich nur kleine bis mittlere Effekte, Psychotherapie und die Medikamentencompliance wirkten einer Non-Response entgegen (Holzel et al. 2011).

Indikationen für die stationäre Aufnahme von Depressiven

- Non-Compliance
- Therapieresistenz (Non-Responder)
- Manifeste Suizidgefahr
- Wahnhafte/psychotische Depression
- Fehlende Versorgung/Betreuung
- Gravierende familiäre Konflikte
- Komplizierende Begleiterkrankungen
- Neuropsychiatrische Komorbidität (z. B. Alkoholabhängigkeit, Persönlichkeitsstörung, M. Parkinson)

Komplexe Versorgung – niederschwellige psychosoziale Interventionen Zu den komplexen Behandlungskonzepten zählen Case-Management-Disease-Management-Programme (DNP) sowie Modelle integrierter Versorgung (IV). Durch die Integration verschiedener Akteure und Sektoren soll der Krankheits- und Behandlungsverlauf optimiert werden. Die diesbezügliche empirische Datenlage ist relativ spärlich (s. ▶ Kap. 51, „Psychosoziale Therapien“ und ▶ Kap. 55, „Versorgungsstrukturen in der Psychiatrie“). Einer in Aachen koordinierten Studie zur integrierten Versorgung bei depressiven Störungen ist es nicht gelungen, eine wissenschaftlichen Kriterien genügende Evaluation des IV-Settings mittels einer naturalistischen Studie zu zeigen (Paulzen et al. 2014).

Der Stepped-Care-Ansatz beschreibt eine gestufte Behandlung, die typischerweise mit Interventionen geringer Intensität (niederschwellige psychosoziale Basisinterventionen, z. B. Selbsthilfeansätze) beginnt und unter regelmäßigem Monitoring hausärztliche und fachärztliche Behandlung und multiprofessionelles Case-Management umfasst (Gühne et al. 2014). Zu den niederschwelligen Selbsthilfeansätzen zählen neben Online-/Internet-Programmen wie https://moodgym.de/welcome und http://ifightdepression.com/de/ (zugegriffen am 27.07.2016) erfahrene ehemalige Patienten als Genesungsbegleiter („Befriending“).

7.7 Subgruppen, spezielle Behandlungssituationen

Dysthymie

Dysthymie (EbM-Info)
Zur Behandlung von Dysthymien, auf die sich nicht selten im Verlauf schwere depressive Episoden (Major Depression) aufpropfen (sog. „double depression“) und die durch ihren chronischen Verlauf charakterisiert sind, liegen einige positive Studien zur Pharmakotherapie mit SSRI vor. Metaanalysen ergaben ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der Wirksamkeit von Trizyklika, SSRI, MAO-Hemmern, Sulpirid und Amisulprid (Übersicht: de Lima und Hotopf 2003; Evidenzgrad Ib).

Psychotherapiestudien sind spärlich, kognitive Verhaltenstherapie (KVT) und interpersonelle Psychotherapie (IPT) zeigten kleinere Responseraten als für Major Depression. Ein Review zeigte für die KVT nur eine Responserate von 41 %, die IPT war einer medikamentösen Therapie mit Sertralin unterlegen (Browne et al. 2002; Markowitz et al. 2005; Schramm et al. 2006). Auch Metaanalysen zeigten die Überlegenheit einer Pharmakotherapie gegenüber Psychotherapie (Imel et al. 2008; Cuijpers et al. 2008). Eine Kombinationsbehandlung mit Psychotherapie scheint keinen klaren Vorteil aufzuweisen: Chronisch Depressive profitierten nicht von einer zusätzlichen Psychotherapie mittels CBASP oder supportiver Psychotherapie (Kocsis et al. 2009; Markowitz et al. 2005); Schatzberg et al. (2005) konnten in einer kontrollierten Studie an chronisch Depressiven zeigen, dass ein Umstellen sowohl von einem Antidepressivum auf spezifische Psychotherapie (CBASP) als auch umgekehrt signifikante Verbesserungen mit sich bringt.

Atypische Depression

Atypische Depression: EbM-Info
Erste Wahl in der Behandlung atypischer Depressionen sind MAO-Hemmer, sie waren in kontrollierten Studien wirksamer als trizyklische Antidepressiva (Henkel et al. 2006; Pae et al. 2009; Evidenzgrad II).

In einer kontrollierten 10-Wochen-Studie mit 108 Patienten wurden Responseraten von 58 % für kognitive Therapie sowie für den MAOH Phenelzin vs. 28 % unter Placebo berichtet (Jarrett et al. 1999).

Psychotische Depression

Diese schwergradigen Depressionen werden aufgrund klinischer Erfahrungen üblicherweise kombiniert behandelt (Antidepressivum plus [atypisches] Antipsychotikum). Die Datenlage bezüglich kontrollierter Studien ist allerdings klein (Tyrka et al. 2006), für hochdosiertes Trimipramin wurde die Wirksamkeit belegt (Künzel et al. 2009). Die Effektivität der Elektrokonvulsionstherapie ist gut belegt (Birkenhäger et al. 2003).

Behandlung bei Altersdepressionen (s. ▶ Kap. 92, „Psychische Störungen im höheren Lebensalter")

Für die Pharmakotherapie der Altersdepression gilt das Prinzip „start low, go slow", dennoch ist auf ausreichend hohe Dosierung zu achten (TDM-Kontrolle). Wie dargelegt besitzen einige Antidepressiva eine altersabhängige Pharmakokinetik, andere nicht. Angesichts der zumeist vorliegenden Multimorbidität mit konsekutiver Polypharmazie sind mögliche Kontraindikationen und Interaktionen mit somatischen Pharmaka besonders zu beachten. Als First-Line-Antidepressiva gelten derzeit SSRI (Tedeschini et al. 2011), eine Netzwerkmetaanalyse über 15 RCT bei über 60-Jährigen ergab eine signifikante Wirksamkeit von Sertralin, Paroxetin und Duloxetin vs. Placebo (Thorlund et al. 2015). Vor allem bei Patienten in Altenheimen und bei über 65-Jährigen war die Wirksamkeit der Antidepressiva relativ gering (Boyce et al. 2012).

Der Einsatz von Venlafaxin ist durch kardiovaskuläre Effekte (u. a. Blutdrucksteigerung) limitiert, die Datenlage für Mirtazapin ist klein und eher ungünstig (Mulsant et al. 2014; Mulsant und Pollock 2015). Trizyklische Antidepressiva werden nach der Priscus-Liste, den Beers-Kriterien und der „American Geriatrics Society" nicht empfohlen, wegen seiner vergleichsweise guten Herz-Kreislauf-Verträglichkeit kann evtl. Nortriptylin eingesetzt werden (Hegerl und Möller 1996).

Studien belegen die Wirksamkeit von Citalopram auf Verhaltensstörungen (z. B. Agitiertheit) im Rahmen einer Demenz. Einige Autoren favorisieren Escitalopram oder Sertralin (Mulsant et al. 2014).

Eine aktuelle placebokontrollierte Studie über 16 Wochen bei 143 Altersdepressiven ergab einen Vorteil der Kombinationsbehandlung Citalopram + Methylphenidat vs. der jeweiligen Monotherapie (Citalopram 32 mg, MPH 16 mg; Lavretsky et al. 2015). In einer placebokontrollierten Studie war Quetiapin (50–30 mg/d) antidepressiv wirksam. Angesichts der häufigen Schlafstörungen von Altersdepressiven könnte diese Vorgehen und die Beachtung entsprechender Nebenwirkungen eine Off-Label-Option sein (Katila et al. 2012).

Zu beachten ist die erhöhte Nebenwirkungsempfindlichkeit der Patienten mit Altersdepressionen. Tab. 21 gibt eine Übersicht.

Tab. 21 Nebenwirkungen und Substanzeigenschaften, die bei älteren Patienten besonders häufig zu Risiken und Problemen führen

Nebenwirkungen/ Substanzprofil	Risiken und Probleme
Anticholinerge Nebenwirkungen	Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit, Delir
Sedierung	Sturzgefahr
Serotonerges Profil	Blutungen, Hyponatriämie (SIADH), Osteoporose/Frakturrisiko
QT-Zeit-Verlängerungen	Herz-Kreislauf-Probleme
Orthostase	Sturzgefahr

▶ Zu beachten ist die höhere Rezidivrate von Altersdepressionen. Bei Absetzen nach 2 Jahren erlitten 60 % ein Rezidiv (davon 90 % innerhalb eines Jahres; Flint und Rifat 1997).

▶ Wie Erhebungen der letzten Jahre feststellten, werden gerade Altersdepressionen unzureichend behandelt.

Eine psychotherapeutische Behandlung von Depressionen bei älteren Patienten findet bislang leider nur relativ selten statt ▶ Kap. 92, „Psychische Störungen im höheren Lebensalter". Im Rahmen der Psychotherapie bei Altersdepressiven ist v. a. die Bearbeitung der in der folgenden Übersicht dargestellten Themenkreise wichtig:

Wichtige psychotherapeutische Themenbereiche bei Altersdepressionen

- Beendigung der Erwerbstätigkeit, vorzeitig oder altersentsprechend
- Verlust von Kontakt, Selbst- und Fremdbestätigung, Selbstwertverlust
- Einengung auf nichtnützliche und nichtsinnvolle „Hobbys"
- Zwang zu verstärkter Beziehungsaufnahme mit Partner, Familie, Umgebung
- Einengung des Lebensbereichs auf Familie und Freizeit
- Multimorbidität
- Akute Erkrankung als Lebensbedrohung
- Chronische Krankheit, Leiden als chronische Einschränkung von Lebensvollzügen
- Angewiesensein auf Verständnis, Unterstützung, Hilfe, Pflege
- Vereinsamung

(*Fortsetzung*)

- Objektives/subjektives Alleinsein: Verwitwetsein wird zu Verlassenheit, Einsamkeit
- Chronische Trauer beim jeweiligen Verlust von wichtigen Menschen (Partner, Freunde, Nachbarn)
- Versorgungs- und Betreuungsprobleme bei Krankheit, Hilfsbedürftigkeit
- Nähe zum Tod
- Erwartung des Sterbeprozesses als Siechtum
- Angst vor dem Tod des Partners, Suizidgedanken
- Kinder, Enkel als Zeichen eigenen Alterns

Für die kognitiv-behaviorale Therapie, die interpersonelle Psychotherapie, die tiefenpsychologisch fundierte Therapie sowie systemische Therapie liegen positive Wirksamkeitsstudien vor. Ein spezifisches methodisches Element stellt die narrative Komponente dar, in der die eigenen Erinnerungen zu einer erzählbaren Geschichte verarbeitet werden (Koethe et al. 2014).

Eine kontrollierte Psychotherapiestudie ergab Wirksamkeitsnachweis für die kognitive Verhaltenstherapie (Serfaty et al. 2009). In der Langzeittherapie war die Kombination Nortriptylin plus interpersonelle Psychotherapie der jeweiligen Monotherapie überlegen (Reynolds et al. 2006).

Von Adler (2005) wurde ein strukturiertes Programm zur Verhaltenseinzelpsychotherapie von Depressionen im Alter (VEDIA) vorgelegt, das auf der KVT basiert, aber auch Elemente der Gesprächspsychotherapie nach Rogers aufgreift.

Hinsichtlich der Wirksamkeit fand sich in einer 112 Studien umfassenden Metaregressionsanalyse kein signifikanter Unterschied zwischen Psychotherapie bei jüngeren und älteren Erwachsenen (Cuijpers et al. 2009b).

Ein Überblick zur kollaborativen Versorgung depressiver alter Menschen, d. h. zu der Kooperation zwischen den Behandlern und multiprofessionellen aufsuchenden Ansätzen findet sich bei Gühne et al. 2014.

Somatogene und perinatale Depression

Somatogene Depressionen (Parkinson-Depression, Post-Stroke-Depression, „vaskuläre" Depression) s. ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten".

Perinatale Depression s. ▶ Kap. 90, „Frauenspezifische psychische Störungen in der Psychiatrie".

Behandlung bei Kindern und Jugendlichen

Die Behandlung juveniler Depressionen ist durch eine hohe Placeboresponserate gekennzeichnet (50–70 %). SSRI sind die Substanzen der Wahl, die größten positiven Studien liegen für Fluoxetin vor (Emslie et al. 1998). Die zuletzt bedingt durch Verordnungswarnhinweise in den Brennpunkt gerückte Antidepressivatherapie bei Kindern und Jugendlichen lässt sich momentan wie folgt zusammenfassen:

Bei leicht- bis mittelgradigen Depressionen stellt die kognitive Verhaltenstherapie die Therapie der Wahl dar, schwere depressive Episoden erfordern darüber hinaus die Behandlung mit einem SSRI (Fluoxetin, evtl. Sertralin; NNT ca. 9; Boylan et al. 2007; Fegert et al. 2006). Das berichtete suizidalitätinduzierende Risiko von Antidepressiva (insbesondere SSRI) bei Kindern und Jugendlichen (OR ca. 1,7; in kontrollierten Studien: 4 % vs. 2 % unter Placebo, in Studien insgesamt bei ca. 2 % der Patienten neu auftretende Suizidalität; Varley 2006; Wohlfarth et al. 2006; s. Abschn. 7.2) führte zu restriktivem Einsatz und macht entsprechende Beobachtungsstudien erforderlich. Die Verordnung von Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen sollte nur durch Kinder- und Jugendpsychiater erfolgen.

Saisonal abhängige Depression (SAD)

Saisonal abhängige Depression (EbM-Info)
Behandlungen der Wahl aufgrund vorliegender kontrollierter Studien sind derzeit die Lichttherapie oder SSRI (Evidenzgrad I; Übersicht in Hilger et al. 2002).

Prämenstruelle dysphorische Störung

Diese schwere Form eines prämenstruellen Syndroms dauert 4–14 Tage, ca. 70 % respondieren auf eine SSRI-Behandlung (vs. 30–35 % unter Placebo; Dimmock et al. 2000). Neuere Daten sprechen dafür, dass eine kurze (9- bis 14-tägige) prämenstruelle Intervalltherapie (Responserate unter Paroxetin 70 %, unter Placebo 10 %) ebenfalls effektiv ist (Yonkers et al. 2006).

Subdiagnostische Depressionen

Ob und wie Patienten mit „minoren", subsyndromalen und unterschwelligen („subthreshold") Formen der Depression zu behandeln sind, ist ungeklärt, die Leitlinienempfehlungen sind widersprüchlich (z. B. NICE vs. APA), die Evidenzbasis für eine Pharmakotherapie oder Psychotherapie angesichts weniger Studien ungenügend. In der MIND-Studie des Kompetenznetzes Depression wurden leichte Vorteile der SSRI-Gruppe (Sertralin) gegenüber Placebo und eine deutliche Überlegenheit der kognitiven Verhaltenstherapiegruppe vs. einer moderierten Selbsthilfegruppe gezeigt (Hegerl et al. 2010).

Bipolare Depression

Zu den bipolaren Depressionen s. ▶ Kap. 69, „Bipolare affektive Störungen".

Anhaltende Trauerstörung

Zur Behandlung der „komplizierten, prolongierten, pathologischen Trauer“ stehen verschiedene Therapietechniken zur Verfügung (Expositionsverfahren, kognitive Verfahren). Etabliert ist auch das Erstellen eines Narrativs (gezieltes Nacherzählen der Geschichte vom Tod des Angehörigen) sowie Techniken aus der Therapie der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) wie die Konfrontation mit Meidesituationen. Die „komplizierte Trauer“ wird als Stressreaktionssyndrom angesehen. In einer Vergleichsstudie mit jeweils 16-wöchentlichen Sitzungen war die Methode bei älteren Frauen mit hoher Edukation der IPT signifikant überlegen (Responserate 70,5 % vs. 32 %; Shear et al. 2014).

Sogenannte therapieresistente, chronische Depression (TRD)

Bis zu 30 % der depressiven Patienten sprechen nicht auf die Behandlung mit einem Antidepressivum an (Bauer et al. 2005; 2013b). „Chronische Depressionen“, d. h. eine trotz verschiedener Behandlungsversuche persistierende Symptomatik über 2 Jahre, finden sich bei ca. 15 % der Depressiven (Scott 1988; Laux 1986). Bislang ungelöst sind die definitorischen Probleme: Es gibt keine allgemein akzeptierte Definition der Therapieresistenz (Sackeim 2001; Berlim und Turecki 2007). Eine tautologische Charakterisierung ist das „Ausbleiben einer Remission“; „Non-Response“ wird üblicherweise definiert als <25 %ige Besserung in Depressionsskalen.

Als klinisch-pragmatische Definition gilt die folgende: keine ausreichende Besserung auf wenigstens 2 Antidepressiva mit unterschiedlichen Wirkungsschwerpunkten und in ausreichender Dosierung und Therapiedauer. Chronische Depressionen werden nur dann als therapieresistente Depressionen bezeichnet, wenn dieses Definitionskriterium erfüllt ist. Im angloamerikanischen Raum wird der Begriff der therapierefraktären Depression z. T. synonym zum Begriff der therapieresistenten Depression verwendet, z. T. aber auch für das Nichtansprechen auf Psychotherapie und EKT. Da keine empirischen Definitionen für Therapieresistenz im Rahmen psychotherapeutischer Behandlungen vorliegen, beziehen sich Einteilungen hauptsächlich auf die Pharmakotherapie.

Die „Group for the Study of Resistant Depression“ (GSRD) unterteilt die TRD wie folgt:

- unzureichendes Ansprechen innerhalb von 6–8 Wochen,
- *Therapieresistenz:* Die Patienten sprechen auf 2 Antidepressiva mit unterschiedlichem Wirkmechanismus und ausreichender Dosis und über einen adäquaten Zeitraum (meist 4 Wochen) nur ungenügend an,
- *therapierefraktäre Depression:* Die Patienten sprechen auf mindestens 3 unterschiedliche Therapieoptionen inklusive EKT nur ungenügend an,
- *chronisch resistente Depression:* Bei den Patienten dauert die depressive Episode an trotz adäquater Behandlung, die sich über mindestens 1 Jahr erstreckte und mehrere Antidepressiva umfasste (Schosser et al. 2012).

In Anlehnung an die Stadieneinteilung in der Onkologie schlugen Thase und Rush (1997) ein Staging-System vor:

- Stadium I: Non-Response auf ein adäquat eingesetztes Antidepressivum,
- Stadium II: Non-Response auf 2. Antidepressivum aus anderer Substanzklasse,
- Stadium III: Non-Response auf Trizyklikum,
- Stadium IV: Non-Response auf MAOH,
- Stadium V: Non-Response auf bilaterale EKT.

Eine neue erweiterte Skalierung wurde von Fekadu et al. (2009) vorgeschlagen (Tab. 22).

Die Residualsymptome bei ambulanten Non-Respondern umfassen ein breites Spektrum, an der Spitze stehen Insomnie, Interesseverlust und kognitive Störungen (McClintock et al. 2011; Otte 2014).

Ergebnisse neuerer Studien (s. unten, Abschn. Psychotherapie chronischer Depressionen, Kombination Psychotherapie [KVT] und Pharmakotherapie bei TRD/chronischer

Tab. 22 Maudsley-Skalierung therapieresistenter Depressionen. (Nach Fekadu et al. 2009)

Parameter/Dimension	Spezifizierung	Score
Dauer	Akut (≤12 Monate) Subakut (13–24 Monate) Chronisch (>24 Monate)	1 2 3
Symptomschwere (Baseline)	Subsyndromal Syndromal • Mild • Moderat • Schwer ohne Psychose • Schwer mit Psychose	1 2 3 4 5
Antidepressvia: Non-Response	Level 1: 1–2 Medikamente Level 2: 3–4 Medikamente Level 3: 5–6 Medikamente Level 4: 7–10 Medikamente Level 5: >10 Medikamente	1 2 3 4 5
Augmentation	Nicht durchgeführt Durchgeführt	0 1
Elektrokonvulsionstherapie	Nicht durchgeführt Durchgeführt	0 1
Gesamt		(15)

Depression) zeigen, dass Psychotherapie nach medikamentöser Non-Response durchaus erfolgreich sein kann und umgekehrt. Es sollten also auch psychotherapeutische Interventionen bei Definitionen von therapieresistenten Depressionen (TRD) Berücksichtigung finden.

Als mögliche **Ursachen** für Therapieresistenz können gelten:

- diagnostische Faktoren,
- fehlende Compliance,
- inadäquate Behandlung,
- pharmakokinetische Faktoren,
- psychologische und Persönlichkeitsfaktoren.

TRD-Patienten scheinen mehr negative Life Events aufzuweisen: In einer Studie waren Arbeitslosigkeit und finanzielle Probleme, nicht aber Elternverlust und schwere körperliche Erkrankungen mit TRD assoziiert (Amital et al. 2008).

Ausschluss einer Pseudotherapieresistenz

Initial sollte eine sog. Pseudotherapieresistenz ausgeschlossen werden. Durch Plasmaspiegelbestimmungen wird überprüft, ob der Patient kooperativ ist und die **Dosierung** ausreicht, um einen therapeutisch wirksamen Serumspiegel zu erreichen bzw. eine Metabolisierungsstörung („fast metabolizer“) vorliegt (s. ▶ Kap. 28, „Therapeutisches Drugmonitoring in der Psychiatrie“). Für die klassischen trizyklischen Antidepressiva, insbesondere für Nortriptylin, Amitriptylin und Clomipramin, liegen Richtgrößen für einen „therapeutischen, optimalen Plasmakonzentrationsbereich“ vor, neuerdings auch für SSRI (Hiemke et al. 2011).

Untersuchungen ergaben, dass bei Antidepressivaverordnungen von einer **Non-Compliance-Rate** von 30–50 % ausgegangen werden muss (s. Abschn. 7.1). Erhebungen zeigten, dass etwa die Hälfte der Patienten die Medikation innerhalb von 4 Wochen beendet (Lin et al. 1995; Johnson 1996).

Eine weitere Ursache für eine scheinbare Therapieresistenz können Arzneimittel mit einer depressiogenen oder depressionsverstärkenden Wirkung sein (**pharmakogene Depression**). Im ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“ sind diejenigen Substanzen zusammengefasst, für welche die Depression als unerwünschte Arzneimittelwirkung in der Literatur beschrieben ist. Auch ein Wirkverlust von Antidepressiva infolge Arzneimittelinteraktionen ist zu beachten (s. Altersdepression in Abschn. 5.2 sowie Interaktionen in Abschn. 7.2).

Ausschluss organischer Ursachen, Komorbidität

Zur Erkennung einer möglichen organischen Ursache sind verschiedene diagnostische Schritte notwendig, um hirnorganische und systemische organische Erkrankungen, die mit einem depressiven Syndrom einhergehen können (s. ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“), auszuschließen. Auch eine Komorbidität z. B. mit Alkoholabhängigkeit oder Persönlichkeitsstörungen kann für das Nichtansprechen auf die (Pharmako-)Therapie relevant sein.

Therapeutisches Vorgehen bei TRD

Die prinzipiellen Möglichkeiten bei sog. Therapieresistenz (Non-Response) umfassen

- die Optimierung,
- die sequenzielle Behandlung (Wechsel der Medikation, Umstellung, „Switch“),
- die Kombinationsbehandlung von Antidepressiva,
- die Augmentationstherapie,
- die Elektrokonvulsionstherapie,
- die Kombinationsbehandlung mit Psychotherapie (Abschn. 7.5).

Optimierung

Zur „Optimierung“ der Behandlung gehört zum einen die Überprüfung der Vorgeschichte und der Diagnose, die Subtypisierung der Depression (z. B. Vorliegen einer psychotischen, einer sog. atypischen oder einer bipolaren Depression oder aber einer Dysthymie – dies impliziert unter Umständen unterschiedliche therapeutische Ansätze wie z. B. den Einsatz von atypischen Neuroleptika oder Monoaminoxidasehemmern) sowie die Hochdosierung. Letztere wird für Trizyklika und irreversible MAOH (Tranylcypromin), nicht aber für SSRI empfohlen (Adli et al. 2005).

Von einigen Autoren wird bei „oralen Non-Respondern“ die Infusionstherapie mit Antidepressiva empfohlen (Übersicht in Laux et al. 1997), die in Anbetracht ihrer guten Verträglichkeit auch hoch dosiert durchgeführt werden kann.

In einer Berliner Anwendungsbeobachtungsstudie bei $n = 32$ therapieresistenten Depressionen wurde mit einer Hochdosistherapie mit Tranylcypromin bei 59 % der stationären Patienten eine Remission erreicht (Adli et al. 2008).

Sequenzielle Behandlung mit verschiedenen Antidepressiva

Eine sequenzielle Behandlung beinhaltet das Absetzen des bisherigen Medikaments und den Wechsel („Switch“) zu einem Antidepressivum, bevorzugt aus einer anderen Medikamentenklasse. Dies ist in der klinischen Routine ein häufig praktiziertes Vorgehen. So kann nach einem serotoninselektiven Antidepressivum (SSRI) ein noradrenalinselektiver Wiederaufnahmehemmer (z. B. Reboxetin) eingesetzt werden. Eine erfolgreiche derartige Studie wurde z. B. von Fava (2000) durchgeführt. Papakostas et al. (2008a) fanden in ihrer Metaanalyse, dass SSRI-Non-Responder eher auf ein Antidepressivum aus einer anderen Klasse als auf einen 2. SSRI ansprechen. Die Remissionsraten waren mit 28 % vs. 23,5 % allerdings nicht beeindruckend unterschiedlich.

Die Datenlage ist spärlich, es liegen nur wenige kontrollierte Studien vor. In der STAR*D-Studie remittierten nur etwa 31 % auf das 2. Antidepressivum, auf das 3. Antidepressivum nur ca. 14 % (Rush et al. 2006). Die Patientenzahl nahm allerdings von initial n = 3671 auf n = 123 in der 4. Therapiestufe ab. Neue systematische Reviews und Metaanalysen von RCT kommen zu dem Ergebnis, dass die Switch-Strategie der Augmentation oder Kombination unterlegen ist (Souery et al. 2011; Bschor et al. 2014). Auch eine deutsche naturalistische Vergleichsstudie mit n = 98 Patienten fand für den Antidepressiva-Switch eine Remissionsrate von nur knapp 41 % im Vergleich zu 86–89 % unter der Augmentationsstrategie (Köhler et al. 2013b).

Bei Patienten, die auf trizyklische Antidepressiva, SSRI oder andere Monoamin-Wiederaufnahmehemmer (NSMRI) nicht ansprechen, sollte ein Therapieversuch mit einem Monoaminoxidasehemmer angeschlossen werden. Nolen et al. (1994) konnten den erfolgreichen Einsatz des irreversiblen MAOH Tranylcypromin in einer methodisch anspruchsvollen kontrollierten Studie bei in verschiedenen Vorbehandlungen therapieresistenten Depressionen belegen.

Die europäische Gruppe zur Studie der therapieresistenten Depression (GSRD) konstatiert, dass das Beibehalten des gewählten Antidepressivums einer Umstellung meist überlegen ist, betont wird die interaktive Rolle von klinischen Variablen und genetischen Polymorphismen (single nucleotide polymorphism [SNP]; Schosser et al. 2012; Kautzky et al. 2015).

Kombinationstherapien mit verschiedenen Antidepressiva

Die Kombination verschiedener Antidepressiva bei Therapieresistenz erscheint unter theoretischen Gesichtspunkten im Sinne eines additiven Effekts plausibel, die Kombination von vorwiegend noradrenergen Substanzen mit SSRI kann als sinnvoll angesehen werden (Devarajan und Dursun 2000); die neuen dualen Antidepressiva stellen eine derartige „fixe" Kombination dar. In offenen Studien zeigte der Prä-post-Vergleich regelmäßig eine signifikante Depressionsverbesserung (Dodd et al. 2005). Ergebnisse aus kontrollierten Studien zeigen v. a., dass die Kombination eines Wiederaufnahmehemmers (TZA oder SSRI) mit einem Rezeptorantagonisten (Mianserin, Mirtazapin) effektiv ist (Übersicht: Fava und Rush 2006).

In einer Studie von Blier et al. (2009) war – nicht bei TRD – die Kombinationstherapie Mirtazapin plus Paroxetin der jeweiligen Monotherapie signifikant überlegen (Remissionsraten 43 % vs. 19 % vs. 26 % nach 6 Wochen). Die Kombination von trizyklischen Antidepressiva mit MAO-Hemmern wurde kontrovers diskutiert, inzwischen liegen einige kontrollierte Studien vor, die zeigen, dass diese Kombination effektiv und bei ausreichender Vorsicht unter Verträglichkeitsaspekten vertretbar ist. Hierzu gehört die sorgfältige Einhaltung einer tyraminarmen Diät, die Beachtung von Interaktionen mit anderen Medikamenten und Blutdruckkontrollen (Schmauß 2002).

In einer Krankengeschichtenanalyse von 81 therapieresistenten stationären Patienten zeigten Kombinationsbehandlungen gegenüber Monotherapien höhere Responseraten (67 % vs. 39 %, NNT = 4; Bares et al. 2010). Eine Literaturübersicht sowie eine retrospektive Studie mit 29 therapieresistenten Patienten kam jüngst zu dem Ergebnis, dass eine Kombination von MAO-Hemmern (Phenelzin, Tranylcypromin, Selegilin) mit anderen Antidepressiva oder Psychostimulanzien relativ komplikationslos unter enger Supervision durch erfahrene Kliniker eine erfolgversprechende Strategie sein kann (Thomas et al. 2015). Eine Krankengeschichtenanalyse mit Kontrollgruppe fand unter der Kombination von Agomelatin mit Bupropion eine höhere Response- und Remissionsrate im Vergleich zur Monotherapie (73 % vs. 53 % bzw. 60 % vs. 40 %) (Sühs et al. 2015). In einer Metaanalyse waren Antidepressivakombinationen (Mirtazapin plus SSRI, TZA plus SSRI) der SSRI-Monotherapie ohne signifikant schlechtere Tolerabilität überlegen (Rocha et al. 2012).

Zumindest klinisch etabliert ist die Kombination von Antidepressiva mit (atypischen) Neuroleptika bei psychotischen Depressionen.

Augmentationsstrategien

Augmentationstherapie (EbM-Info)
Die Augmentationstherapie beinhaltet die Zugabe eines zweiten Medikaments, das nicht zur Gruppe der Antidepressiva gehört (Übersichten: Fava und Rush 2006; Wright et al. 2013). Unter den Strategien ist die **Lithiumaugmentation** für TRD die mit Abstand am besten belegte (Evidenzgrad Ia).

Eine Metaanalyse über 9 placebokontrollierte Studien bestätigte, dass die Lithiumaugmentation mit einer durchschnittlichen Responserate von ca. 40–50 % dem Placebo in allen Studien überlegen war (Bauer und Dopfmer 1999). Die Lithiumaugmentation sollte für 2–4 Wochen durchgeführt werden, die empfohlene Dosis erreicht Spiegel von wie üblich 0,6–0,8 mmol/l. Auch eine Erhaltungstherapie über mindestens 1 Jahr wurde empfohlen (Bschor et al. 2002).

Basierend auf dem Befund, dass sich bei Patienten mit TRD gehäuft eine subklinische Hypothyreose findet und unter der Behandlung mit Antidepressiva z. T. ein Absinken der Schilddrüsenhormone im Serum zu verzeichnen ist, wurde niedrigdosiertes **Trijodthyronin (T_3)** einem Antidepressivum zugegeben. Nicht alle kontrollierten Doppelblindstudien zeigten allerdings signifikante Ergebnisse zugunsten von T_3, auch eine Metaanalyse brachte keine einheitlichen Ergebnisse (Aronson et al. 1996). Möglicherweise sprechen

atypische Depressionen und Frauen besser auf die Augmentation mit Schilddrüsenhormonen an. Experimentellen Charakter hat die L-Thyroxin-Hochdosisbehandlung.

Zur Augmentation wurden außerdem Psychostimulanzien (z. B. Modafinil), Pindolol, Buspiron und Lamotrigin eingesetzt. Die evidenzbasierte Datenlage ist hier nicht ausreichend, um den Einsatz zu empfehlen.

In letzter Zeit wurde über positive Resultate einer Augmentation mit **atypischen Antipsychotika** (Olanzapin, Risperidon, Quetiapin) bei TRD berichtet (Barbee et al. 2004; Möller 2005b; Wright et al. 2013; Spielmans et al. 2013). Eine Metaanalyse von 16 randomisierten Studien ergab eine signifikante Überlegenheit der atypischen Antipsychotika gegenüber Placeboaugmentation, was aber mit einer erhöhten Absetzrate infolge unerwünschter Arzneimittelwirkungen einherging (Nelson und Papakostas 2009).

Placebokontrollierte RCT liegen inzwischen für Aripiprazol, Ziprasidon und Quetiapin vor (Lenze et al. 2015; Papakostas et al. 2015; Bauer et al. 2010). Quetiapin ist inzwischen zur Add-on-Therapie in Deutschland zugelassen. Im Vergleich zu Placebo waren höhere Abbruchraten sowie die UAW Akathisie und Parkinsonismus zu verzeichnen.

Eine Übersicht zur pharmakologischen Behandlung therapieresistenter Depression findet sich bei Kahl (2012).

Neue Entwicklungen

Angesichs der ätiopathogenetischen Heterogenität von TRD werden neben alternativen Therapieansätzen – wie die Gabe von Psychostimulanzien oder der Einsatz von aerober Körpertherapie – experimentell Substanzen mit immunologischer inflammatorischer Wirkung eingesetzt (McIntyre et al. 2014). Erfolgreich war bei n = 24 Patienten die wiederholte Applikation von Ketamininfusionen (Murrough et al. 2013), in einer Studie mit n = 133 Patienten vs. Placebo führte eine Ketamininfusion zu einer signifikanten Verminderung suizidaler Gedanken (Ballard et al. 2014). Erste offene Studien konnten jüngst positive Effekte psychedelischer Substanzen wie Psilocybin zeigen (Carhart-Harris et al. 2016).

Elektrokonvulsionstherapie (EKT), Hirnstimulationsmethoden

EKT ist das wirksamste Verfahren bei TRD (Bschor et al. 2014). Eine schwedische Studie konnte die Wirksamkeit einer zusätzlichen Erhaltungs-EKT im Vergleich zu einer alleinigen Pharmakotherapie zur Rezidivprophylaxe belegen (Nordenskjöld et al. 2013).

Die Wirksamkeit der EKT bei pharmakotherapieresistenten Depressionen liegt zwischen 50 und 60 % (Übersicht in Pagnin et al. 2004; Folkerts et al. 2005; Heijen et al. 2010; s. ▶ Kap. 33, „Elektrokonvulsionstherapie, Hirnstimulationsverfahren“).

Potenzielle neue Behandlungsmethoden von TRD sind folgende Hirnstimulationsverfahren:

- die transkranielle Magnetstimulation (TMS),
- die Magnetkrampftherapie (MKT),
- die Vagusnervstimulation (VNS) und
- die tiefe Hirnstimulation (THS/DBS).

Vom Weltverband für biologische Psychiatrie wurden Leitlinien für Hirnstimulationsverfahren vorgelegt (Schlaepfer et al. 2010). Die Verfahren befinden sich noch im klinisch-experimentellen Stadium. Seit 2008 ist die TMS in den USA für Patienten mit mittelgradiger therapierefraktärer Depression zugelassen. Die tiefe Hirnstimulation sowie psychochirurgische Eingriffe werden als Ultima Ratio für schwerste Fälle der Therapieresistenz erwogen (Juckel et al. 2009).

Vorgehensweise und biologische Behandlungsmöglichkeiten bei sog. therapieresistenten Depressionen sind in Abb. 23 zusammengefasst.

Psychotherapie chronischer Depressionen, Kombination Psychotherapie (KVT) und Pharmakotherapie bei TRD/chronischer Depression

Eine aktuelle Übersicht zur **Psychotherapie** bei chronischen Depressionen findet sich bei Padberg et al. (2015). Psychotherapeutisches Verfahren der Wahl ist heute das „Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy“ (CBASP; s. ▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“).

Eine pragmatische Multicenterstudie verglich den Effekt einer zusätzlichen kognitiven Verhaltenstherapie zu einer Pharmakotherapie bei TRD in der Primärversorgung. Im Vergleich zur alleinigen Pharmakotherapie respondierten nach sechs Monaten in der Interventionsgruppe 46 % vs. 22 % der n = 469 Patienten (OR 3,26; Wiles et al. 2014). Die 12–18 KVT-Sitzungen verursachten pro Patient Kosten von knapp 2000 Pfund, Berechnungen ergaben eine Kosteneffektivität. Die Patienten schilderten die KVT als anspruchsvoll bis schwierig, aber als effektiv. Eine pragmatische, randomisierte kontrollierte Langzeitstudie bei TRD ergab für eine zusätzliche psychoanalytische Psychotherapie keine höheren Remissionsraten (Fonagy et al. 2015).

Keller et al. (2000) verglichen bei n = 681 chronisch depressiven Patienten eine Pharmakotherapie mit Nefazodon, eine CBASP-Therapie und eine Kombinationsbehandlung miteinander. Die Kombinationsbehandlung war den beiden Monotherapien nach 12 Wochen überlegen (Responserate Kombination 73 %, Nefazodon 48 %, CBASP 48 %). Schramm et al. (2007) fanden in ihrer Studie ebenfalls eine Überlegenheit der Kombinationsbehandlung IPT plus Pharmakotherapie gegenüber einer reinen Pharmakotherapie. Die gleiche Arbeitsgruppe zeigte bei 60 Patienten mit chronischer Depression eine vergleichbare (hohe) Wirksamkeit von CBASP und Escitalopram (68 % vs. 60 %; Schramm et al. 2015); Von Wolff et al. (2013) fanden in ihrer Metaanalyse

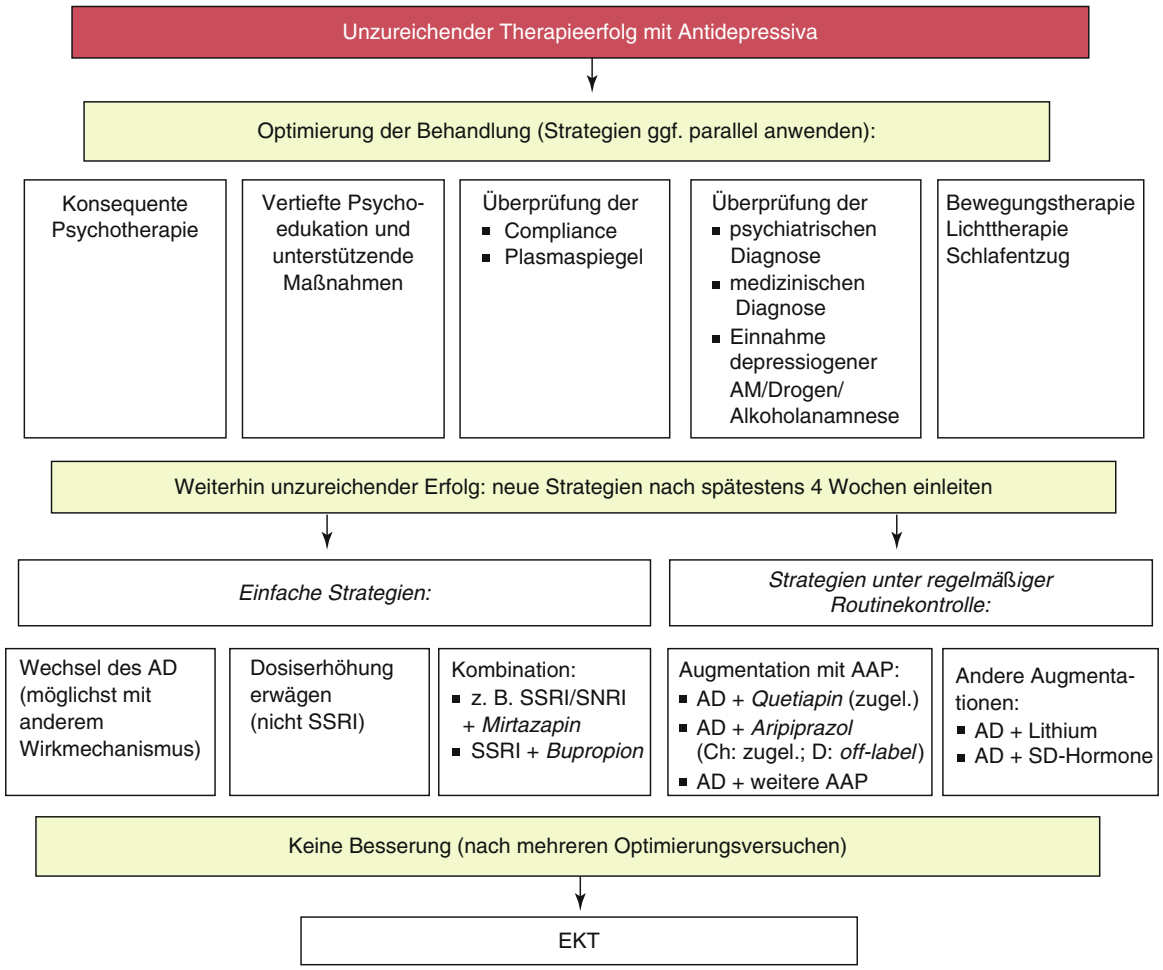


Abb. 23 Wichtigste Maßnahmen bei unzureichendem Therapieerfolg. *AAP* atypische Antipsychotika, *AD* Antidepressivum, *AM* Arzneimittel, *EKT* Elektrokonvulsionstherapie. (Benkert et al. 2015)

bei chronischen Depressionen und Dysthymien keinen Unterschied zwischen TZA und SSRI, letztere waren aber besser verträglich. Browne et al. (2002) verglichen bei n = 707 Patienten mit Dysthymie die Kombination IPT plus Sertralin mit der jeweiligen Monotherapie. Es ergab sich kein Wirkunterschied zwischen der Kombinationstherapie und der Sertralinmonotherapie (Kombination 58 %, Sertralin 60 %, IPT 47 % Responserate).

Eine Übersicht zur Diagnostik und Stufentherapie der chronischen und therapieresistenten Depression wurde von Bschor et al. (2014) vorgelegt.

7.8 Leitlinien und Ratgeber

Leitlinien zur Diagnose und Behandlung von Depressionen wurden von verschiedenen nationalen und internationalen Fachgesellschaften und Gremien vorgelegt – z. T. differenziert für verschiedene Zielgruppen (Allgemeinarzt/General Practitioner, Facharzt, Psychologen/Psychotherapeuten; Altersdepressionen; AkdÄ 2006; de Jong-Meyer et al. 2007; NICE 2009; APA 2010; Bauer et al. 2013a, b; DGPPN et al. 2015; Cleare et al. 2015).

Die aktuelle S3-Leitlinie Unipolare Depression (DGPPN et al. 2015) schlägt für die medikamentöse Behandlung der TRD folgenden Algorithmus vor: (Abb. 24)

Von der „European Psychiatric Association“ (EPA) liegen „Position-Statements“ vor, z. B. zur Antidepressivatherapie (Möller et al. 2012). Der Weltverband für Biologische Psychiatrie (WFSBP) hat sowohl für die Akut- als auch für Erhaltungstherapie unipolarer Depressionen Leilinien-Updates vorgelegt (Bauer et al. 2013a, b). Im Zentrum steht die als nationale Versorgungsleitlinie (NVL) auf einem breiten Konsentierungsprozess zahlreicher deutscher Fachgesellschaften basierende S3-Leitlinie Unipolare Depression, die jüngst in 2. Auflage erschienen ist (DGPPN et al. 2015).

Leitlinien stellen fraglos eine wichtige wissenschaftliche Basis für Therapieentscheidungen im Sinne eines Korridors dar. Tatsächlich ist aber ihre Implementierung in Klinik und v. a. in Praxen bislang nicht geglückt. Ein Dilemma besteht

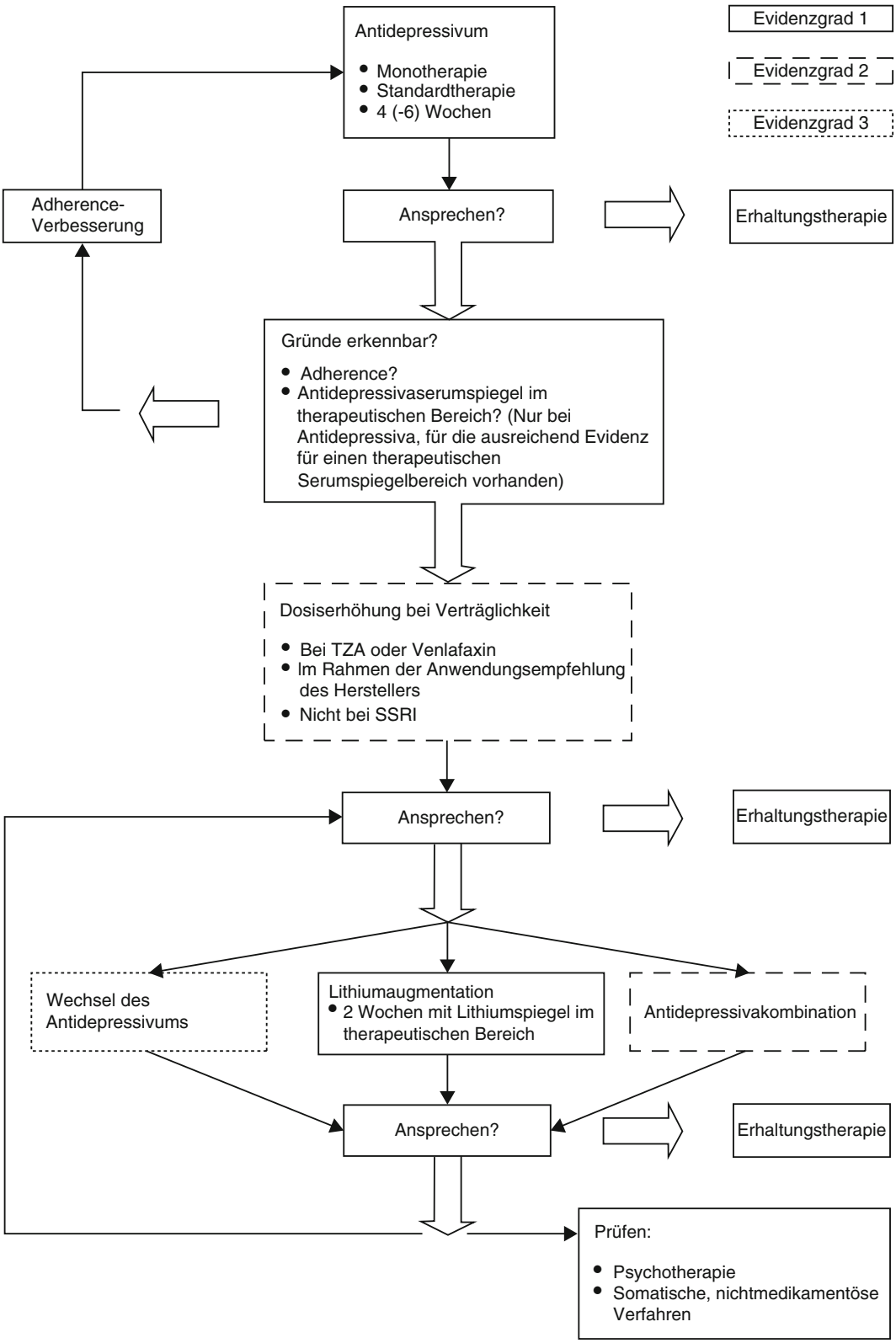


Abb. 24 Medikamentöse Behandlung der therapieresistenten Depression (TRD). (DGPPN et al. 2015)

zwischen individuellem Patientennutzen im Sinne der personalisierten Medizin mit empirischer Erfahrung und der Evidenz, fußend auf RCT und Metaanalysen.

Kritiker bemängeln neben abweichenden Empfehlungen in verschiedenen Leitlinien die Realiätsferne (selektierte Studienkollektive ohne Multimorbidität und Polypharmazie, fehlende Aktualität durch langen Konsensfindungsprozess) und juristische Implikationen (sozialrechtliche Verbindlichkeit, Begründung für Kostenerstattung). Im Praxisalltag seien isolierte Symptombilder oder lehrbuchartige klare Krankheitsbilder eher selten, die zunehmende alleinige Nutzenbewertung durch Biostatistiker passe nicht zur Humanmedizin.

Bereits vor 10 Jahren wurde von Linden (2005) die Gefahr einer „Checklisten-Heuristik" bzw. einer „banalen Einfachheit" sowie die Dominanz des Primum-nil-nocere-Prinzips kritisiert – bei Überbewertung könne Letzteres z. B. bei der Pharmakotherapie von Altersdepressionen zu konsekutivem „Undertreatment" führen. Aus methodologischer Sicht muss auch bei der Neufassung der S3-Leitlinie die Wirksamkeitsbewertung von Antidepressivapharmakotherapie vs. Psychotherapie kritisch relativiert werden. Von Fachkollegen wird die breite, optionale Darstellung ohne Aussagen zum differenzialtherapeutischen Einsatz von Pharmaka und Psychotherapieverfahren bemängelt.

Trotz deutlicher Unterschiede in der wissenschaftlichen Datenlage erfolgt keine spezielle Reihung einzelner definierter Psychotherapieverfahren (KVT, IPT, CBASP, psychodynamische Psychotherapien etc.). Demgegenüber dominiert bezüglich der Antidepressivatherapie eine akzentuiert kritische Diktion, z. T. basierend auf älteren Studien, die ältere Substanzen präferieren. Unerwähnt bleibt, dass für Psychotherapiestudien das gleiche „Publikationsbias" besteht wie für Pharmakotherapiestudien. Unberücksichtigt bleibt in der Regel auch, dass nicht jeder Patient psychotherapiefähig ist bzw. dass von einer limitierten Erfolgsprognose auszugehen ist (Introspektionsfähigkeit, Selbstreflexion, Änderungspotenzial, Persönlichkeit – „psychological mindedness") und die Therapeutenvariable von hoher Relevanz ist.

Die Akzeptanz von Leitlinien im klinischen Alltag hängt von der Verständlichkeit der Empfehlungen ab. Sprachliche Ausformulierungen der Leitlinienempfehlungen sind bislang wenig standardisiert. Eine Umfrage ergab, dass Empfehlungsstärken nicht so wahrgenommen werden wie von Leitlinienautoren beabsichtigt (Nast et al. 2013).

Positive Effekte der Berücksichtigung von Leitlinien konnte eine naturalistische Berliner Studie zeigen. In ihr wurden n = 224 stationäre Patienten entweder nach Leitlinienangaben oder ohne diese behandelt. Die Remissionsrate für leitlinienbehandelte Patienten lag bei 73 %, die für nicht nach Leitlinie behandelte Patienten bei 59,6 % (Köhler et al. 2012). Das multizentrische „German Algorithm Projekt" (GAP) konnte zeigen, dass ein standardisierter Behandlungsalgorithmus der „Behandlung wie üblich (TAU) überlegen und kosteneffektiver war (Ricken et al. 2016)".

In den Leitlinienprozess sind heute auch **Patienten/Betroffene und Angehörige** involviert. Für diese ist eine fundierte Information essenziell. Hierzu liegen verschiedene, gute elaborierte Ratgeber vor (Stiftung Deutsche Depressionshilfe und Deutsches Bündnis gegen Depression 2014; Wolfersdorf 2011; Illy 2015; Wolkenstein und Hautzinger 2015; Patientenleitlinie zur Nationalen Versorgungs-leitlinie Unipolare Depression 2016).

Wirksamkeit der Therapie depressiver Störungen (EbM-Info)

- Die **Wirksamkeit** von **Antidepressiva** in der **Akutbehandlung** depressiver Erkrankungen ist unabhängig von Umweltfaktoren für alle Substanzklassen (Trizyklika, Tetrazyklika, SSRI, SSNRI, NDRI, MAO-Hemmer) belegt (Evidenzgrad Ia). Etwa 50–70 der mittelgradigen bis schweren Depressionen respondieren unter Antidepressivatherapie, 25–35 % unter Placebo. Die Placebo-Verum-Differenz nimmt mit dem Schweregrad zu. Unter den zugelassenen Antidepressiva weisen Clomipramin, Escitalopram, Venlafaxin und Mirtazapin möglicherweise eine höhere Wirkpotenz auf, bei schwer depressiven/hospitalisierten (melancholischen) Patienten waren Trizyklika wirksamer als SSRI (Evidenzgrad Ib).
- Mit einer Responserate von ca. 60 % ist auch die Wirksamkeit der **Schlafentzugsbehandlung** belegt (Evidenzgrad Ib), die **Elektrokonvulsionstherapie** besitzt hohe Wirksamkeitsevidenz (Evidenzgrad Ia).
- Den störungsorientierten **Psychotherapieverfahren** kognitive Verhaltenstherapie, interpersonelle Psychotherapie und CBASP kommt gleichfalls Wirksamkeitsevidenz Grad Ia für die Behandlung leichter bis mittelgradiger Depressionen zu, bei psychodynamischer Kurzzeittherapie der Evidenzgrad Ib.
- Evidenzbasiert (Level Ia) lässt sich konstatieren, dass kognitive Verhaltenstherapie, interpersonelle Psychotherapie und antidepressive Pharmakotherapie bei leichten bis mittelschweren Depressionen offenbar vergleichbar wirksam sind. Nachteil der Psychotherapie ist u. a. die längere Wirklatenz, vorteilhaft sind höhere Compliancerateen und bessere

(*Fortsetzung*)

psychosoziale Outcome-Parameter. Antidepressiva kommt in der Regel ein rascherer Wirkungseintritt zu, Psychotherapie zeigt bei wöchentlichen Sitzungen eine Wirklatenz von ca. 12 Wochen. Psychologische Therapieverfahren weisen aber länger dauernde Effekte auf – weniger Rezidive im Langzeittherapieverlauf.

- Bei schweren Depressionen ist die medikamentöse Therapie den Psychotherapieverfahren überlegen.
- Die Datenlage hinsichtlich der Wirksamkeitsvorteile der Kombinationstherapie (Antidepressivum plus störungsorientierte Psychotherapie) in der Akutbehandlung ist inkonsistent, die globale Bewertung der Effektivität einer (aufwendigen) kombinierten Behandlung von Antidepressiva und Psychotherapie muss derzeit offen bleiben. Kontrollierte Studien sprechen dafür, dass eine Kombinationsbehandlung bei schweren und chronischen Depressionen sowie in der Langzeittherapie wirksamer ist als die jeweilige Monotherapie.
- In der Behandlung psychotischer Depressionen besitzt die Kombination mit einem Antipsychotikum größere Wirksamkeit (Evidenzgrad II), in der Behandlung sog. atypischer Depressionen sind irreversible MAO-Hemmer wirksamer, Trizyklika ineffektiv (Evidenzgrad II). Zur Behandlung saisonaler Depressionen ist die Lichttherapie erste Wahl (Evidenzgrad Ia).
- Bei der Behandlung von Altersdepressionen sind SSRI erste Wahl (Evidenzgrad Ia).
- Bei der Behandlung von Post-Stroke- Depressionen ist die Wirksamkeit von SSRI gut belegt (Evidenzgrad Ib).
- In der Behandlung sog. **therapieresistenter Depressionen** („Non-Responder“) ist ein Switch/Substanzwechsel zu einer anderen Antidepressivaklasse nur wenig erfolgversprechend, zur Kombination verschiedener Antidepressiva liegen positivere Daten vor (Evidenzgrad II). Durch eine Augmentationsstrategie respondieren 40–50 % der Patienten mit Lithium (Evidenzgrad Ia), mit T_3 (Evidenzgrad II) oder mit einem atypischen Neuroleptikum (Evidenzgrad II). Die Lithiumaugmentation war in einer Metaanalyse der Placeboaugmentation signifikant überlegen (Response: OR 3-fach höher).
- Hinsichtlich **Verträglichkeit** und Arzneimittelsicherheit/Toxizität sind SSRI den Trizyklika überlegen (Evidenzgrad Ia).
- Die Wirksamkeit in der **Erhaltungstherapie** über 6–12 Monate ist für Antidepressiva gut belegt (Evidenzgrad Ia), möglichst unter Beibehaltung der vollen initial wirksamen Dosis (Evidenzgrad II).
- Die **rezidivprophylaktische Wirksamkeit** ist für Antidepressiva und Lithium gesichert (Evidenzgrad Ia).
- Gute Evidenz liegt ebenfalls für die kognitive Verhaltenstherapie vor (Evidenzgrad Ia).
- Zur Behandlung der **Dysthymie** sind SSRI und MAO-Hemmer wirksam (II).

(*Fortsetzung*)

Literatur

Abass A, Driessen E (2010) The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy for depression – a summary of recent findings. Acta Psychiatr Scand 121:398–399

Abbass AA, Kisely SR, Town JM et al (2014) Short-term psychodynamic psychotherapies for common mental disorders. Cochrane Database Syst Rev 7:CD004687

Abraham K (1912) Psychoanalytische Studien. Fischer, Frankfurt

Adler G (2005) Verhaltens-Einzelpsychotherapie von Depressionen im Alter (VEDIA). Schattauer, Stuttgart

Adler D, McLaughlin T, Rogers W et al (2006) Job performance deficits due to depression. Am J Psychiatry 163:1569–1576

Adli M, Baethge C, Heinz A et al (2005) Is dose escalation of antidepressants a rational strategy after a medium-dose treatment has failed? A systematic review. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:387–400

Adli M, Pilhatsch M, Bauer M et al (2008) Safety of high-intensity treatment with the irreversible monoamine oxidase inhibitor tranylcypromine in patients with treatment-resistant depression. Pharmacopsychiatry 41:252–257

Agorastos A, Lederbogen F, Otte C (2015) Behandlung der Depression bei koronarer Herzerkrankung. Nervenarzt 86:375–387

Ahrens B, Haug HJ, Lauterbach E et al (2004) Das AMDP-Modul zur Depression. In: Freyberger HJ, Möller HJ (Hrsg) Die AMDP-Module. Hogrefe, Göttingen, S 60–78

Akiskal HS (1994) Dysthymia: clinical and external validity. Acta Psychiatr Scand 89(Suppl 383):19–23

Akiskal HS, Benazzi F (2005) Atypical depression: a variant of bipolar II or a bridge between unipolar and bipolar II? J Affect Disord 84:209–217

Albus C, Ladwig KH, Herrmann-Lingen C (2014) Psychokardiologie: praxisrelevante Erkenntnisse und Handlungsempfehlungen. Dtsch Med Wochenschr 139:596–601

Alexopoulos GS (2005) Depression in the elderly. Lancet 365:1961–1968

Alexopoulos G, Meyers B, Young R et al (1997) „Vascular depression“ hypothesis. Arch Gen Psychiatry 54:915–922

Alnaes R, Torgersen S (1991) Personality and personality disorders among patients with various affective disorders. J Pers Disord 5:107–121

Alwan S, Friedman JM (2009) Safety of selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy. CNS Drugs 23:493–509

American Psychiatric Association (2010) Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, 3. Aufl. American Psychiatric Association Publishing, Washington, DC

Amital D, Fostick L, Silberman A et al (2008) Serious life events among resistant and non-resistant MDD patients. J Affect Disord 110:260–264

Amital D, Fostick L, Silberman A et al (2013) Physical co-morbidity among treatment resistant vs. treatment responsive patients with major depressive disorder. Euro Neuropsychopharmacol 23:895–901

An der Heiden W, Konnecke R, Maurer K et al (2005) Depression in the long-term course of schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:174–184
Anand A, Charney DS (2000) Norepinephrine dysfunction in depression. J Clin Psychiatry 61(Suppl 10):16–24
Anderson I (2000) Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. J Affect Disord 58:19–36
Anderson F, Schade R, Suissa S et al (2009) Long-term use of antidepressants for depressive disorders and the risk of diabetes mellitus. Am J Psychiatry 166:591–598
Andrade C, Sandarsh S, Chethan K et al (2010) Serotonin reuptake inhibitors antidepressants and abnormal bleeding: a review for clinicians and reconsideration of mechanisms. J Clin Psychiatry 71:1565–1575
Angermeyer MC, Matschinger H, Carta MG, Schomerus G (2014) Changes in the perception of mental illness stigma in Germany over the last two decades. Eur Psychiatry 29:390–395
Anglin R, Yuan Y, Moayyedi P et al (2014) Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 109:811–819
Angst J (1980) Verlauf unipolarer depressiver, bipolar manisch-depressiver und schizo-affektiver Erkrankungen und Psychosen. Ergebnisse einer prospektiven Studie. Fortschr Neurol Psychiatr 48:3–30
Angst J (1994) The history and concept of recurrent brief depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 244:171–173
Angst J, Kupfer DJ, Rosenbaum JF (1996) Recovery from depression: risk or reality? Acta Psychiatr Scand 93:413–419
Angst J, Angst F, Stassen H (1999) Suicide risk in patients with major depressive disorder. J Clin Psychiatry 60:57–62
Angst J, Gamma A, Benazzi F et al (2006) Atypical depressive syndromes in varying definitions. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 256:44–54
Angst J, Hengartner MP, Alex G et al (2013) Mortality of 403 patients with mood disorders 48 to 52 years after their psychiatric hospitalisation. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 263:425–434
Anisman H (2009) Cascading effects of stressors and inflammatory immune system activation: implications for major depressive disorder. J Psychiatry Neurosci 34:4–20
Ansseau M, Von Frenkell R, Cerfontaine J et al (1988) Blunted response of growth hormone to clonidine and apomorphine in endogenous depression. Br J Psychiatry 153:65–71
Ansseau M, Demyttenaere K, Heyrman J et al (2009) Objective: remission of depression in primary care. The Oreon Study. Eur Neuropsychopharmacol 19:169–176
Arana GW, Baldessarini RJ, Ornsteen M (1985) The dexamethasone suppression test for diagnosis and prognosis in psychiatry. Arch Gen Psychiatry 42:1193–1204
Armitage R (2007) Sleep and circadian rhythms in mood disorders. Acta Psychiatr Scand 115:104–115
Arnone D, McIntosh AM, Ebmeier KP et al (2012) Magnetic resonance imaging studies in unipolar depression: systematic review and meta-regression analyses. Eur Neuropsychopharmacol 22:1–16
Arnone D, McKie S, Elliott R et al (2013) State-dependent changes in hippocampal grey matter in depression. Mol Psychiatry 18:1265–1272
Arnone D, Mumuni AN, Jauhar S et al (2015) Indirect evidence of selective glial involvement in glutamate-based mechanisms of mood regulation in depression: meta-analysis of absolute prefrontal neurometabolic concentrations. Eur Neuropsychopharmacol 25:1109–1117
Arnow BA, Blasey C, Williams LM et al (2015) Depression subtypes in predicting antidepressant response: a report from the iSPOT-D trial. Am J Psychiatry. doi:10.1176/appi.ajp.2015.14020181
Arolt V, Wesselmann U (2010) Psychotherapie depressiver Erkrankungen. In: Arolt V, Kersting A (Hrsg) Psychotherapie in der Psychiatrie. Springer, Berlin, S 137–162
Arolt V, Driessen M, Dilling H (1997) Psychische Störungen bei Patienten im Allgemeinkrankenhaus. Dt Ärztebl 94:3–8
Arolt V, Peters M, Erfurth A et al (2003) S100B and response to treatment in major depression: a pilot study. Eur Neuropsychopharmacol 13:235–239
Aronson R, Offman H, Joffe R et al (1996) Trijodthyronine augmentation in the treatment of refractory depression. A meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 53:842–848
Arroll B, Elley CR, Fishman T et al (2009) Antidepressants versus placebo for depression in primary care. Cochrane Database Syst Rev 3:CD007954
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2006) Empfehlungen zur Therapie der Depression, 2. Aufl. Arzneiverordnung in der Praxis 33(Sonderheft 1). S 1–40. AkdÄ Berlin
Åsberg M, Cronholm B, Sjöqvist F et al (1971) Relationship between plasma level and therapeutic effect of nortriptyline. Br Med J 3:331–3344
Asberg M, Träskman L, Thoren P (1976) 5-HIAA in the cerebrospinal fluid: a biochemical suicide predictor? Arch Gen Psychiatry 33:1193–1197
Aust S, Palm U, Padberg F et al (2015) Transkranielle Gleichstromstimulation bei depressiven Störungen. Nervenarzt 86:1492–1499
Ayuso-Mateos JL, Nuevo R, Verdes E et al (2010) From depressive symptoms to depressive disorders: the relevance of thresholds. Br J Psychiatry 196:365–371
Baethge C, Gruschka P, Smolka M et al (2003) Effectiveness and outcome predictors of long-term lithium prophylaxis in unipolar major depressive disorder. J Psychiatry Neurosci 28:355–361
Bagby RM, Quilty LC, Segal ZV et al (2008) Personality and differential treatment response in major depression: a randomized controlled trial comparing cognitive-behavioural therapy and pharmacotherapy. Can J Psychiatry 53:361–370
Baghai TC, Grunze H, Sartorius N (Hrsg) (2007) Antidepressant medications and other treatments of depressive disorders: a CINP Task Force report based on a review of evidence. Int J Neuropsychopharmacol 10:1–207
Baghai TC, Blier P, Baldwin DS et al (2012) Executive summary of the report by the WPA section on pharmacopsychiatry on general and comparative efficacy and effectiveness of antidepressants in the acute treatment of depressive disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 262:13–22
Baldwin DS (2003) Recurrent brief depression. Psychol Med 33:383–386
Baldwin RC (2005) Is vascular depression a distinct sub-type of depressive disorder? A review of causal evidence. Int J Geriatr Psychiatry 20:1–11
Baldwin RC, Gallagley A, Gourlay M et al (2006) Prognosis of late life depression: a three-year cohort study of outcome and potential predictors. Int J Geriatr Psychiatry 21:57–63
Ballard ED et al (2014) Improvement in suicidal ideation after ketamine infusion: relationship to reductions in depression and anxiety. J Pschiatr Res 58:161–166
Banerjee S, Hellier J, Dewey M et al (2011) Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 378:403–411
Bär K, Brehm S, Böttger M et al (2005) Pain perception in major depression depends on pain modality. Pain 117:97–103
Barbee J, Conrad E, Jamhour N (2004) The effectiveness of olanzapine, risperidone, quetiapine, and ziprasidone as augmentation agents in treatment-resistant major depressive disorder. J Clin Psychiatry 65:975–981
Barbui C, Hotopf M (2001) Amitriptyline v. the rest: still the leading antidepressant after 40 years of randomised controlled trials. Br J Psychiatry 178:129–144
Barbui C, Percudani M, Hotopf M (2003) Economic evaluation of antidepressive agents: a systematic critique of experimental and observational studies. J Clin Psychopharmacol 23:145–154

Barbui C, Guaiana G, Hotopf M (2004) Amitriptyline for inpatients and SSRIs for outpatients with depression? Systematic review and meta-regression analysis. Pharmacopsychiatry 37:93–97

Barbui C, Esposito E, Cipriani A (2009) Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of suicide: a systematic review of observational studies. CMAJ 180:291–297

Bares M, Novak T, Kopecek M et al (2010) Antidepressant monotherapy and combination of antidepressants in the treatment of resistant depression in current clinical practice: a retrospective study. Int J Psychiatry Clin Pract 14:303–308

Barone P, Poewe W, Albrecht S (2010) Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 9:573–580

Barton DA, Esler MD, Dawood T, Lambert EA et al (2008) Elevated brain serotonin turnover in patients with depression: effect of genotype and therapy. Arch Gen Psychiatry 65:38–46

Barton YA, Miller L, Wickramaratne P et al (2013) Religious attendance and social adjustment as protective against depression: a 10-year prospective study. J Affect Disord 146:53–57

Bartz J, Berger C, Thome J et al (2015) Psychomotor dysfunction in depression. Pharmacopsychiatry 48:224–225

Bauer M (2016) Neurobiologie und Therapie depressiver Erkrankungen, 5. Aufl. Uni-Med, Bremen

Bauer M, Dopfmer S (1999) Lithium augmentation in treatment-resistant depression. Meta-analysis of placebo-controlled studies. J Clin Psychopharmacol 19:427–434

Bauer M, Berghöfer A, Adli M (Hrsg) (2005) Akute und therapieresistente Depressionen, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Bauer M, Tharmanathan P, Volz HP et al (2009) The effect of venlafaxine compared with other antidepressants and placebo in the treatment of major depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 259:172–185

Bauer M, El-Khalili N, Datto C et al (2010) A pooled analysis of two randomized placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate adjunctive to antidepressant therapy in patients with major depressive disorder. J Affect Disord 127:19–30

Bauer M, Whybrow P, Angst J et al (2013a) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: acute and continuation treatment of major depressive disorders. Update. World J Biol Psychiatry 3:5–43

Bauer M, Whybrow P, Angst J et al (2013b) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 2: maintenance treatment of major depressive disorder and treatment of chronic depressive disorders and subtreshold depressions. World J Biol Psychiatry 3:69–86

Baumann P (1996) Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship of the selective serotonin reuptake inhibitors. Clin Pharmacokinet 31:444–469

Baumeister H, Höfler M, Jacobi F et al (2004) Psychische Störungen bei Patienten mit muskuloskelettalen und kardiovaskulären Erkrankungen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Z Klin Psychol Psychother 33:33–41

Baumeister H, Hutter N, Bengel J (2012) Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with diabetes mellitus and depression. Cochrane Database Syst Rev 12:CD008381

Baynes D, Mulholland C, Cooper SJ et al (2000) Depressive symptoms in stable chronic schizophrenia: prevalence and relationship to psychopathology and treatment. Schizophr Res 45:47–56

Beblo T, Lautenbacher S (Hrsg) (2006) Neuropsychologie der Depression. Hogrefe, Göttingen

Bech P (2005) Social functioning: should it become an endpoint in trials of antidepressants? CNS Drugs 19:313–324

Beck JS (2013) Praxis der Kognitiven Verhaltenstherapie, 2. Aufl. Beltz, Göttingen

Beck AT, Rush AJ, Shaw BF et al (1996) Kognitive Therapie der Depression. PVU, Weinheim

Beesdo K et al (2010) Incidence and risk patterns of anxiety and depressive disorders and categorization of generalized anxiety disorder. Arch Gen Pschiatry 67:47–57

Benazzi F (2003) How could antidepressants worsen unipolar depression? Psychother Psychosom 72:107–108

Benedetti G (1987) Analytische Psychotherapie der affektiven Psychosen. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer J-E et al (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart. Bd 5 Affektive Psychosen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 369–385

Benedetti F, Bernasconi A, Pontiggia A (2006) Depression and neurological disorders. Curr Opin Psychiatry 19:14–18

Benkert O, Hippius H et al (2015) Psychiatrische Pharmakotherapie, 10. Aufl. Springer, Heidelberg/Berlin

Berger T (2015) Internetbasierte Interventionen bei psychischen Störungen. Hogrefe, Göttingen

Berger M, Brakemeier EL, Klesse C, Schramm E (2009) Depressive Störungen. Stellenwert psychotherapeutischer Verfahren. Nervenarzt 80:540–555

Berlim MT, Turecki G (2007) What is the meaning of treatment resistant/refractory major depression (TRD)? A systematic review of current randomized trials. Eur Neuropsychopharmacol 17:696–707

Berlim MT, Van den Eynde F, Tovar-Perdomo S et al (2014) Augmenting antidepressant with deep transcranial magnetic stimulation (DTMS) in treatment-resistant major depression. World J Biol Psychiatry 15: 570–8

Bernard H, MacKenzie K (1994) Basics of group psychotherapy. Guilford, New York

Bernstein I, Rush AJ, Yonkers K et al (2008) Symptom features of postpartum depression: are they distinct? Depress Anxiety 25:20–6. doi:10.1002/da.20276

Bet PM, Hugtenburg JG, Penninx BWJH et al (2013) Side effects of antidepressants during long-term use in a naturalistic setting. Eur Neuropsychopharmacol 23:1443–1451

Bhuvaneswar CG, Baldessarini RJ, Harsh VL et al (2009) Adverse endocrine and metabolic effects of psychotropic drugs: selective clinical review. CNS Drugs 23:1003–1021

Bielski RJ, Friedel O (1976) Prediction of tricyclic antidepressant response. Arch Gen Psychiatry 33:1479–1489

Bienvenu OJ, Davydow DS, Kendler KS (2011) Psychiatric ‚diseases' versus behavioral disorders and degree of genetic influence. Psychol Med 41:33–40

Biesheuvel-Leliefeld KE, Kok GD, Bockting CL et al (2015) Effectiveness of psychological interventions in preventing recurrence of depressive disorder: meta-analysis and meta-regression. J Affect Disord 174:400–410

Binder EB, Künzel HE, Nickel T, Kern N et al (2009) HPA-axis regulation at in-patient admission is associated with antidepressant therapy outcome in male but not in female depressed patients. Psychoneuroendocrinol 34:99–109

Birkenhäger T, Pluijms E, Lucius S (2003) ECT response in delusional versus non-delusional depressed inpatients. J Affect Disord 74:191–195

Bjerkenstedt L, Edman G, Alken R et al (2005) Hypericum extract LI 160 and fluoxetine in mild to moderate depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:40–47

Blacker D (1996) Maintenance treatment of major depression: a review of the literature. Harv Rev Psychiatry 4:1–9

Blazer DG, Steffens DC (2015) Depressive disorders. In: Steffens DC, Blazer DG, Thakur ME (Hrsg) Textbook of geriatric psychiatry, 5. Aufl. American Psychiatric Association Publishing, Arlington, S 243–282

Blier P (2013) Neurotransmitter targeting in the treatment of depression. J Clin Psychiatry 74:19–24

Blier P (2014) Ration site-directed pharmacotherapy for major depressive disorder. Int J Neuropsychopharmacol 17:997–1008

Blier P, Gobbi G, Turcotte JE et al (2009) Mirtazapine and paroxetine in major depression: a comparison of monotherapy versus their combination from treatment initiation. Eur Neuropsychopharmacol 19:457–465
Bock JO, Brettschneider C, Weyerer S et al (2016) Excess health care costs of late-life depression – REsults of the AgeMooDe study. J Affect Disord 199:139–47
Bockting CL, Schene AH, Spinhoven P et al (2005) Preventing relapse/recurrence in recurrent depression with cognitive therapy: a randomized controlled trial. J Consult Clin Psychol 73:647–657
Bockting C, Spinhoven P, Koeter M et al (2006) Prediction of recurrence in recurrent depression and the influence of consecutive episodes on vulnerability for depression: a 2-year prospective study. J Clin Psychiatry 67:747–755
Bockting CLH, Spinhoven P, Wouters LF et al (2009) Long-term effects of preventive cognitive therapy in recurrent depression: a 5.5-year follow-up study. J Clin Psychiatry 70:1621–1628
Böker H, Himmighoffen H (2013) Evidenzbasierte psychodynamische Ansätze in der Behandlung depressiver Störungen. In: Freitag CM, Barocka A, Fehr C, Grube M, Hampel H (Hrsg) Depressive Störungen über die Lebensspanne. Kohlhammer, Stuttgart, S 137–170
Böker H, Budischewski K, Eppel A et al (2000) Selbstkonzept und Objektbeziehungen bei Patienten mit affektiven Störungen. Repertory-grid technique. Psychother Psychosom Med Psychol 50:328–334
Bond M (2006) Psychodynamic psychotherapy in the treatment of mood disorders. Curr Opin Psychiatry 19:40–43
Bonelli R, Dew RE, Koenig HG et al (2012) Religious and spiritual factors in depression: review and integration of the research. Depress Res Treat 2012:962860
Bonnet U (2003) Moclobemide: therapeutic use and clinical studies. CNS Drug Rev 9:97–140
Borges S, Chen YF, Laughren TP et al (2014) Review of maintenance trials for major depressive disorder: a 25-year perspective form the US Food and Drug Administration. J Clin Psychiatry 75:205–214
Bottlender R, Möller H (2005) Unzureichende Therapieresponse während der stationären Behandlung: Einflussfaktoren und Bedeutung für den Ein-Jahres-Verlauf depressiv erkrankter Patienten. Nervenheilk 24:397–401
Boulle F, van den Hove DL, Jakob SB et al (2012) Epigenetic regulation of the BDNF gene: implications for psychiatric disorders. Mol Psychiatry 17:584–596
Boyce RD, Hanlon JT, Karp JF et al (2012) A review of the effectiveness of antidepressant medications for depressed nursing home residents. J Am Med Dir Assoc 13:326–331
Boylan K, Romero S, Birmaher B (2007) Psychopharmacologic treatment of pediatric major depressive disorder. Psychopharmacology (Berl) 191:27–30
Bracht T, Linden D, Keedwell P (2015) A review of white matter microstructure alterations of pathways of the reward circuit in depression. J Affect Disord 187:45–53
Bradvik L, Mattisson C, Bogren M et al (2007) Long-term suicide risk if depression in the Lundby cohort 1947–1997 – severity and gender. Acta Psychiatr Scand 117:185–191
Brakemeier EL, Normann C (2012) Praxisbuch CBASP. Behandlung chronischer Depressionen. Beltz, Weinheim
Bratek A, Zawade K, Beil-Gawelczyk J et al (2015) Depressiveness, symptoms of anxiety and cognitive dysfunctions in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): possible associations with inflammation markers: a pilot study. J Neural Transm 122(Suppl 1):83–91
Breen R, Thornhill JT (1998) Noncompliance with medication for psychiatric disorders. Reasons and remedies. CNS Drugs 9:457–471
Breidert M, Hofbauer K (2009) Placebo: Missverständnisse und Vorurteile. Dtsch Ärztebl 106:751–755
Breitenstein B, Scheuer S, Brückl TM et al (2015) Association of ABCB1 gene variants, plasma antidepressant concentration, and treatment response: results from a randomized clinical study. J Psychiatr Res 73:86–95
Bridle C, Spanjers K, Patel S et al (2012) Effect of exercise on depression severity in older people: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Br J Psychiatry 201:180–185
Brieger P, Marneros A (1995) Das Dysthymiekonzept. Aktuelles und Geschichtliches – Ein Überblick. Fortschr Neurol Psychiat 63:411–420
Bronisch T, Sulz SKD (Hrsg) (2015) Therapeutische Beziehung. CIP-Medien, München
Brown GW (1997) A psychosocial perspective and the aetiology of depression. In: Honig A, Van Praag HM (Hrsg) Depression: neurobiological, psychopathological and therapeutic advances. Wiley, Chichester, S 343–364
Brown GW, Harris T (1978) Social origins of depression. Tavistock, London
Brown G, Harris T, Hepworth C (1994) Life-events and endogenous depression. Arch Gen Psychiatry 51:525–534
Browne G, Steiner M, Roberts J et al (2002) Sertraline and/or interpersonal psychotherapy for patients with dysthymic disorder in primary care: 6-month comparison with longitudinal 2-year follow-up of effectiveness and costs. J Affect Disord 68:317–330
Brunello N, Mendlewicz J, Kasper S et al (2002) The role of noradrenaline and selective noradrenaline reuptake inhibition in depression. Eur Neuropsychopharmacol 12:461–475
Bschor T (2002) Larvierte Depression: Aufstieg und Fall einer Diagnose. Psychiatr Prax 29:207–210
Bschor T, Berghöfer A, Ströhle A et al (2002) How long should the lithium augmentation strategy be maintained? A 1-year follow-up of a placebo-controlled study in unipolar refractory major depression. J Clin Psychopharmacol 22:427–430
Bschor T, Bauer M, Adli M (2014) Chronische und therapieresistente Depression. Dtsch Arztebl Int 111:766–776
Bubl E, Kern E, Ebert D et al (2015) Retinal dysfunction of contrast processing in major depression also apparent in cortical activity. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 265:343–350
Buckley N, McManus P (2002) Fatal toxicity of serotonergic and other antidepressant drugs: analysis of United Kingdom mortality data. BMJ 325:1332–1337
Bühler K, Eitel I (2009) Unterschiede in psychovulnerablen und psychoprotektiven Faktoren bei Depressiven. Nervenheilkunde 28:643
Bunney BG, Bunney WE (2013) Mechanisms of rapid antidepressant effects of sleep deprivation therapy: clock genes an circadian rhythms. Biol Psychiatry 73:1164–1171
Bunney BG, Li JZ, Walsh DM et al (2015) Circadian dysregulation of clock genes: clues to rapid treatments in major depressive disorder. Mol Psychiatry 20:48–55
Buoli M, Cumerlato Melter C, Caldiroli A, Altamura AC (2015) Are antidepressants equally effective in the long-term treatment of major depressive disorder ? Hum Psychopharmacol 30:21–27
Busch MA, Maske UE, Ryl L et al (2013) Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsbl 56:733–739
Byrne S, Rothschild A (1998) Loss of antidepressant efficacy during maintenance therapy: possible mechanisms and treatments. J Clin Psychiatry 59:279–288
Cameron IM, Reid IC, Mac Gillivray SA (2014) Efficacy and tolerability of antidepressants for sub-threshold depression and for mild major depressive disorder. J Affect Disord 166:48–58
Campbell S, Marriott M, Nahmias C et al (2004) Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis. Am J Psychiatry 161:598–607
Carragher N, Adamson G, Bunting B, McCAnn S (2009) Subtypes of depression in a nationally representative sample. J Affect Disord 113:88–99

Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Rucker J et al (2016) Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: a open-label feasibility study. Lancet Psychiatry. doi:10.1016/S2215-0366(16)30065-7

Carroll BJ, Feinberg M, Greden JF et al (1981) A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. Arch Gen Psychiatry 38:15–22

Cassano G, Jori M (2002) Efficacy and safety of amisulpride 50 mg versus paroxetine 20 mg in major depression: a randomised, double-blind, parallel group study. Int Clin Psychopharmacol 17:27–32

Cassano GB, Benvenuti A, Miniati M et al (2009) The factor structure of lifetime depressive spectrum in patients with unipolar depression. J Affect Disord 115:87–99

Castrèn E, Hen R (2013) Neuronal plasticity and antidepressant actions. Trends Neurosci 36:259–267

Chan YY, Lo WY, Yang SN et al (2015) The benefit of combined acupuncture and antidepressant medication for depression: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 176:106–117

Chapman D, Whitfield C, Felitti V et al (2004) Adverse childhood experiences and the risk of depressive disorders in adulthood. J Affect Disord 82:217–225

Charney D, Heninger G, Sternberg D et al (1982) Adrenergic receptor sensitivity in depression. Arch Gen Psychiatry 39:290–294

Chollet F, Tardy J, Albucher JF et al (2011) Fluoxetine in motor recovery of patients with acute ischaemic stroke. Lancet Neurol 10:123–130

Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G et al (2009) Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 373:746–758

Clayton P, Grove W, Coryell W et al (1991) Follow-up and family study of anxious depression. Am J Psychiatry 148:1512–1517

Cloninger C, Svrakic D, Przybeck T (2006) Can personality assessment predict future depression? A twelve-month follow-up of 631 subjects. J Affect Disord 92:35–44

Coelho HF, Boddy K, Ernst E (2008) Massage therapy for the treatment of depression: a systematic review. Int J Clin Pract 62:325–333

Coenen VA, Amtage F, Volkmann J et al (2015) Tiefe Hirnstimulation bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen. Dtsch Ärztebl 112:31–32

Cohen L, Altshuler L, Harlow B et al (2006a) Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. JAMA 295:499–507

Cohen L, Soares CN, Vitonis AF et al (2006b) Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. Arch Gen Psychiatry 63:385–390

Cohrs S, Rodenbeck A, Hornyak M et al (2008) Restless-legs-Syndrom, periodische Gliedmaßenbewegungen im Schlaf und Psychopharmakologie. Nervenarzt 79:1263–1272

Cole MG, Bellavance F (1997) The prognosis of depression in old age. Am J Geriatr Psychiatry 5:4–14

Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum (CIPS) (2015) Internationale Skalen für Psychiatrie, 6. Aufl. Hogrefe, Göttingen

Comijs HC, Nieuwesteeg J, Kok R et al (2015) The two-year course of late-life depression; results from the Netherlands study of depression in older persons. BMC Psychiatry 15:20

Cooney GM, Dwan K, Greig CA et al (2013) Exercise for depression. Cochrane Database Syst Rev 9:CD004366

Copeland J, Beekman A, Braam A et al (2004) Depression among older people in Europe: the EURODEP studies. World Psychiatry 3:45–49

Coppen A (1967) The biochemistry of affective disorders. Br J Psychiatry 131:1237–1264

Corruble E, Ginestet D, Guelfi J (1996) Comorbidity of personality disorder and unipolar major depression. A review. J Affect Disord 37:157–170

Courtet P, Oliè E (2012) Circadian dimension and severity of depression. Eur Neuropsychopharmacol 22:476–481

Croom KF, Perry CM, Plosker GL (2009) Mirtazapine: a review of its use in major depression and other psychiatric disorders. CNS Drugs 23:427–452

Cuijpers P, van Straten A, Adersson G et al (2008a) Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. J Consult Clin Psychol 76:909–922

Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P, Andersson G (2008b) Are psychological and pharmacological interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. J Clin Psychiatry 69:1675–1685

Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, Andersson G (2009a) Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. J Clin Psychiatry 70:1219–1229

Cuijpers P, van Straten A, Smit F, Andersson G (2009b) Is psychotherapy for depression equally effective in younger and older adults? A meta-regression analysis. Int Psychogeriatr 21:16–24

Cuijpers P, Berking M, Andersson G et al (2013a) A meta-analysis of cognitive-behanioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. Can J Psychiatry 58:376–385

Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL et al (2013b) The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons. World Psychiatry 12:137–148

Cuijpers P, Turner EH, Koole SL et al (2014) What is the threshold for al clinically relevant effect? The case of major depressive disorders. Depress Anxiety 31:374–378

Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL et al (2014) Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. World Psychiatry 13:56–67

Cuijpers P, Karyotaki E, Andersson G et al (2015) The effects of blinding on the outcomes of psychotherapy and pharmacotherapy for adult depression: a meta-analysis. Eur Psychiatry 30:685–693

Da Silva J, Goncalves-Pereira M, Xavier M et al (2013) Affective disorders and risk of developing dementia: systematic review. Br J Psychiatry 202:177–186

Daban C, Martinez-Aran A, Cruz N et al (2008) Safety and efficacy of vagus nerve stimulation in treatment.resistant depression. A systematic review. J Affect Disord 110:1–15

Dalton S, Johansen C, Mellemkjaer L et al (2003) Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding: a population-based cohort study. Arch Intern Med 163:59–64

Danish University Antidepressant Group (1990) Paroxetine: a selective serotonin reuptake inhibitor showing better tolerance, but weaker antidepressant effect than clomipramine in a controlled multicenter study. J Affect Disord 18:289–299

Danish University Antidepressant Group (1993) Moclobemide: a reversible MAO-A-inhibitor showing weaker antidepressant effect than clomipramine in a controlled multicenter study. J Affect Disord 28:105–116

Dannlowski U, Konrad C, Arolt V, Suslow T (2010) Neurogenetik emotionaler Prozesse. Neuroimaging-Befunde als Endophänotypen der Depression. Nervenarzt 81:24–31

Dash S, Clarke G, Berk M (2015) The gut microbiome and diet in psychiatry: focus on depression. Curr Opin Psychiatry 28:1–6

Davis L, Uezato A, Newell JM, Frazier E (2008) Major depression and comorbid substance use disorders. Curr Opin Psychiatry 21:14–18

De Diego-Adelino J, Portella MJ, Puigdemont D et al (2010) A short duration of untreated illness (DUI) improves response outcomes in first-depressive episodes. J Affect Disord 120:221–225

De Hert M, Dekker JM, Wood D et al (2010) Eine Konsensus-Erklärung der European Psychiatric Association (EPA) zu kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes bei Patienten mit einer schweren psychischen Erkrankung. Unterstützt von der European Association for the Study of Diabetes (EASD) und der European Society of Cardiology (ESC). Psychopharmakotherapie 17:3–13

De Jonghe F, Kool S, van Aalst G et al (2001) Combining psychotherapy and antidepressants in the treatment of depression. J Affect Disord 64:217–229
De Jong-Meyer R, Hautzinger M, Kühner C, Schramm E (2007) Evidenzbasierte Leitlinie zur Psychotherapie Affektiver Störungen. Hogrefe, Göttingen
De Kloet E, Joels M, Holsboer F (2005) Stress and the brain: from adaptation to disease. Nat Rev Neurosci 6:463–475
De Lima M, Hotopf M (2003) Benefits and risks of pharmacotherapy for dysthymia: a systematic appraisal of the evidence. Drug Saf 26:55–64
De Maat S, Dekker J, Schoevers RA, de Jonghe F (2006) Relative efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression. J Affect Disord 64:217–229
De Maat S, Dekker J, Schoevers R et al (2007) Relative efficacy of psychotherapy and combined therapy in the treatment of depression: a meta-analysis. Eur Psychiatry 22:1–8
De Maat S, Dekker J, Schoevers R et al (2008) Short psychodynamic supportive psychotherapy, antidepressants, and their combination in the treatment of major depression: a mega-analysis based on three randomized clinical trials. Depress Anxiety 25:565–574
Degner D, Grohmann R, Rüther E (2010) Unerwünschte Wirkungen/Nebenwirkungen. In: Riederer P, Laux G (Hrsg) Grundlagen der Neuro-Psychopharmakologie. Springer, Wien/New York, S 391–403
Del Re AC, Spielmans GI, Flückiger C et al (2013) Efficacy of new generation antidepressants: differences seem illusory. PLoS One 8:e63509
Demyttenaere K (2014) Affect modulation, functioning, and depression. Medicographia 36(4):441
Denton WH, Golden RN, Walsh SR (2003) Depression, marital discord, and couple therapy. Curr Opin Psychiatry 16:29–34
DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD et al (2005) Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression. Arch Gen Psychiatry 62:409–416
DeRubeis RJ, Siegle GJ, Hollon SO (2008) Cognitive therapy versus medication for depression: treatment outcomes and neural mechanisms. Nat Rev Neurosci 9:788–796
Devarajan S, Dursun S (2000) Citalopram plus reboxetine in treatment-resistant depression. Can J Psychiatry 45:489–490
DGN (Hrsg)(2016) S3-Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom. Berlin
DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression*.S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression-Langfassung, 2. Aufl., Version 1, November 2015. www.depression.versorgungsleitlinien.de. Zugegriffen am 30.11.2015. doi:10.6101/AZQ/000262
Dhir A (2017) Investigational drugs for treating major depressive disorder. Expert Opin Invest Drugs 26:9–24
Dilsaver S, Greden J, Snider R (1987) Antidepressant withdrawal syndromes: phenomenology and physiology. Int Clin Psychopharmacol 2:1–19
Dimmock P, Wyatt K, Pea J (2000) Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. Lancet 356:1131–1136
Dinan TG (2001) Psychoneuroendocrinology of mood disorders. Curr Opin Psychiatry 14:51–55
Dinan TG, Stanton C, Cryan JF (2013) Psychobiotics: a novel class of psychotropic. Biol Psychiatry 74:720
Djernes J (2006) Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. Acta Psychiatr Scand 113:372–387
Dodd S, Horgan D, Malhi G et al (2005) To combine or not to combine? A literature review of antidepressant combination therapy. J Affect Disord 89:1–11
Dohmen C, Garlip G, Sitzer M et al (2006) Post-stroke-Depression. Fortschr Neurol Psychiat 74:257–262
Donoghue J, Tylee A (1996) The treatment of depression: prescribing patterns of antidepressants in primary care in the UK. Br J Psychiatry 168:164–168
Drevets W (2000) Neuroimaging studies of mood disorders. Biol Psychiatry 48:813–829
Driessen E, Van HL, Don FJ et al (2013) The efficacy of cognitive-behavioral therapy and psychodynamic therapy in the outpatient treatment of major depression: a randomized clinical trial. Am J Psychiatry 170:1041–1050
Driessen E, Hegelmaier LM, Abbass AA et al (2015a) The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy for depression: a meta-analysis update. Clin Psychol Rev 42:1–15
Driessen E, Holon SD, Bockting LH et al (2015b) Does publication bias inflate the apparent efficacy of psychological treatment for major depressive disorder? A systematic review and meta-analysis of US National Institutes of Health-Funded Trials. PLoS One 10:e0137864. doi:10.1371/journal.pone.0137864
Duman R (2004) Role of neurotrophic factors in the etiology and treatment of mood disorders. Neuromolecular Med 5:11–25
Duman RS, Monteggia LM (2006) A neurotrophic model for stress-related mood disorders. Biol Psychiatry 59:116–1127
Dupuy JM, Ostacher MJ, Huffmann J et al (2011) A critical review of pharmacotherapy for major depressive disorder. Int J Neuropsychopharmacol 14:1417–1431
Eberhard-Gran M, Eskild A, Opjordsmoen S (2006) Use of psychotropic medications in treating mood disorders during lactation: practical recommendations. CNS Drugs 20:187–198
Ebert D, Lammers CH (1997) Das zentrale dopaminerge System und die Depression. Nervenarzt 68:545–555
Egede LE (2007) Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. Gen Hosp Psychiatry 29:409–416
Ehrenthal JC, Herrmann-Lingen C, Fey M, Schauenburg H (2010) Altered cardiovascular adaptability in depressed patients without heart disease. World J Biol Psychiatry 11:586–593
Eker C, Gonul AS (2010) Volumetric MRI studies of the hippocampus in major depressive disorder: meanings of inconsistency and directions for future research. World J Biol Psychiatry 11:19–35
Ekers D, Richards D, Gilbody S (2007) A meta-analysis of randomized trials of behavioural treatment of depression. Psychol Med 38:611–623
Ekman M, Granström O, Omèrov S et al (2013) The societal cost of depression: evidence from 10,000 Swedish patients in psychiatric care. J Affect Disord 150:790–797
Elbau I, Ising M, Uhr M et al (2015) Thyroid disorders are associated with impaired response to psychopharmacological treatment of major depression. Pharmacopsychiatry 48:223–252
Elhwuegi A (2004) Central monoamines and their role in major depression. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry 28:435–451
Elkin I, Shea T, Watkins JT et al (1989) National institute of mental health treatment of depression collaborative research program. General effectiveness of treatments. Arch Gen Psychiatry 46:971–982
Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA et al (1998) Fluoxetine in child and adolescent depression: acute and maintenance treatment. Depress Anxiety 7:32–39
Even C, Schröder CM, Friedman S, Rouillon F (2008) Efficacy of light therapy in non-seasonal depression: a systematic review. J Affect Disord 108:11–23
Fabbri C, Hosak L, M=F6ssner R et al (2017) Consensus paper of the WFSBP Tsk Force on Genetics: Genetics, epigenetics and gene expression markers of major depressive disorder and antidepressant response. World J Biol Psychiatry 18, in press
Fam J, Rush AJ, Haaland B et al (2013) Visual contrast sensitivity in major depressive disorder. J Psychosom Res 75:83–86
Fava M (2000) New approaches to the treatment of refractory depression. J Clin Psychiatry 61(Suppl 1):26–32

Fava G (2003a) Can long-term treatment with antidepressant drugs worsen the course of depression? J Clin Psychiatry 64:123–133
Fava M (2003b) Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. Biol Psychiatry 53:649–659
Fava GA, Ruini C (2003) Development and characteristics of a well-being enhancing psychotherapeutic strategy. Well-being therapy. J Behav Ther Exp Psychiatry 34:45–63
Fava M, Rush AJ (2006) Current status of augmentation and combination treatments for major depressive disorder: a literature review and a proposal for a novel approach to improve practice. Psychother Psychosom 75:139–153
Fava GA, Rafanelli C, Grandi S et al (2004) Six-year outcome of cognitive behavior therapy for prevention of recurrent depression. Am J Psychiatry 161:1872–1876
Fava M, Graves L, Benazzi F et al (2006) A cross-sectional study of the prevalence of cognitive and physical symptoms during long-term antidepressant treatment. J Clin Psychiatry 67:1754–1759
Fawcett J, Kravitz H (1983) Anxiety syndromes and their relationship to depressive illness. J Clin Psychiatry 44:8–11
Fegert J, Janhsen K, Böge I (2006) Medikamentöse Behandlung der Depression im Kindes- und Jugendalter. Was tun angesichts multipler Warnhinweise gegen SSRI und SNRI? Psychopharmakotherapie 13:84–94
Feijo de Mello M, de Jesus Mari J, Bacaltchuk J et al (2005) A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:75–82
Fekadu A, Wooderson SC, Donaldson C et al (2009) A multidimensional tool to quantify treatment resistance in depression: the Maudsley Staging Method. J Clin Psychiatry 70:177–184
Fergusson D, Doucette S, Glass KC et al (2005) Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic of randomised controlled trials. BMJ 330:396
Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ (2009) Tests of causal links between alcohol abuse or dependence and major depression. Arch Gen Psychiatry 66:260–266
Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE et al (2013) Burden of depressive disorders by Country, sex, age, and year: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. PLoS Med 10:e1001547
Fiedler P, Backenstraß M, Kronmüller K et al (1998) Eheliche Interaktion und das Rückfallrisiko depressiver Patienten – Eine Strukturanalyse ehelicher Beziehungsmuster mittels SASB. Verhaltenstherapie 8:4–13
Fiske A, Wetherell JL, Gatz M (2009) Depression in older adults. Annu Rev Clin Psychol 5:363–389
Flanagan RJ (2008) Fatal toxicity of drugs used in psychiatry. Hum Psychopharmacol 23(Suppl 1):43–51
Flint AJ, Rifat SL (1997) The effect of treatment on the two-year course of late-life depression. Br J Psychiatry 170:268–272
Flint J, Cuijpers P, Horder J et al (2015) Is there an excess of signifant findings in published studies of psychotherapy for depression? Psychol Med 45:439–446
Fogel J, Eaton W, Ford D (2006) Minor depression as a predictor of the first onset of major depressive disorder over a 15-year follow-up. Acta Psychiatr Scand 113:36–43
Folkerts H, Eser D, Baghai T (2005) Elektrokrampftherapie. In: Bauer M, Berghöfer A, Adli M (Hrsg) Akute und therapieresistente Depressionen, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 347–371
Fonagy P (2015) The effectiveness of psychodynamic psychotherapies: an update. World Psychiatry 14:137–150
Fonagy P, Rost F, Carlyle JA et al (2015) Pragmatic randomized controlled trial of long-term psychoanalytic psychotherapy for treatment-resistant depression: the Tavistock Adult Depression Study (TADS). World Psychiatry 14:312–21
Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS et al (2009) Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Gut 58:367–378
Forneris CA, Nussbaumer B, Kaminski-Hartenthaler A et al (2015) Psychological therapies for preventing seasonal affective disorder. Cochrane Database Syst Rev 11:CD011270. doi:10.1002/14651858.CD011270.pub2
Fountoulakis K, Kantartzis S, Siamouli M et al (2006) Peripheral thyroid dysfunction in depression. World J Biol Psychiatry 7:131–137
Fountoulakis KN, Veroniki AA, Siamouli M et al (2013) No role for initial severity on the efficacy of antidepressants: results of a multi-meta-analysis. Ann Gen Psychiatry 12:26
Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD et al (2010) Antidepressant drug effects and depression severity. A patient- level meta-analysis. JAMA 303:47–53
Frampton JE, Plosker GL (2007) Duloxetine: a review of its use in the treatment of major depressive disorder. CNS Drugs 21:581–609
Franchini L, Gasperini M, Perez J et al (1998) Dose-response efficacy of paroxetine in preventing depressive recurrences: a randomized, double-blind study. J Clin Psychiatry 59:229–232
Frank AG, Frank E (2008) Chronobiology of the core symptoms of depression. Medicographia 30:30–34
Frank E, Kupfer D, Perel J et al (1990) Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. Arch Gen Psychiatry 47:1093–1099
Frank E, Kupfer DJ, Perel JM et al (1993) Comparison of full-dose versus half-dose pharmacotherapy in the maintenance treatment of recurrent depression. J Affect Disord 27:139–145
Franklin G, Carson AJ, Welch KA (2015) Cognitive behavioural therapy for depression: systematic review of imaging studies. Acta Neuropsychiatr 30:1–14
Freeman MP, Mischoulon D, Tedeschini E et al (2010) Complementary and alternative medicine for major depressive disorder: a meta-analysis of patient characteristics, placebo response rates, and treatment outcomes relative to standard antidepressants. J Clin Psychiatry 71:682–688
Freud S (1917) Trauer und Melancholie. In: Gesammelte Werke, Bd 10. Imago Publishing, London, S 428–446
Frieling H, Bleich S (2006) Tranylcypromine. New perspectives on an „old“ drug. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 256:268–273
Frieling H, Kahl KG, Hillemacher T (2012) Epigenetische Veränderungen bei affektiven Störungen. Nervenheilkunde 31:321–324
Frodl T, Meisenzahl E, Zetzsche T et al (2002) Hippocampal changes in patients with a first episode of major depression. Am J Psychiatry 159:1112–1118
Frölich L, Hausner L (2015) Therapie mit Antipsychotika und Antidepressiva bei Demenzen. Nervenarzt 86:461–467
Furu K, Kieler H, Haglund B et al (2015) Selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine in early pregnancy and risk of birth defects: population based cohort study and sibling design. BMJ 350(17):h1798
Furukawa T, Streiner D, Young L (2002) Antidepressant and benzodiazepine for major depression. Cochrane Database Syst Rev 1: CD00101
Furukawa TA et al (2008) Definitions of recovery and outcomes of major depression: results from a 10-year follow-up. Acta Psychiatr Scand 117:35–40
Furukawa TA, Cipriani A, Atkinson LZ et al (2016) Placebo response rates in antidepressant trials: a systematic review of published and unpublished double-blind randomised controlles studies. Lancet Psychiatry 3:1059–66
Gahr M, Schönfeld-Lecuona C, Kölle MA et al (2013) Intoxications with the monoamine oxidase inhibitor tranylcypromine: an analysis of fatal and non-fatal events. Eur Neuropsychopharmacol 23:1364–1372
Gahr M, Zeiss R, Lang D et al (2015) Risk of bleeding related to selective and non-selective serotonergic antidepressants: a case/non-case approach using data from two pharmaco-vigilance databases. Pharmacopsychiatry 48:19–24

Garnock-Jones KP (2014) Vortioxetine: a review of its use in major depressive disorder. CNS Drugs 28:855–874
Garay RP, Zarate CA Jr, Cuarpeaud T et al (2017) Investigational drugs in recent clinical trials for treatment-resistant depression. Expert Rev Neurother doi: 10.1080/14737175.2017 1283217
Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC (2011) Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an update meta-analysis. Ann Intern Med 155:772–785
Gastpar M (2013) Hypericum extract WS R 5570 for depression – anoverview. Int J Psychiatry Clin Pract 1:1–7
Gaynes BN, Lloyd SW, Lux L et al (2014) Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry 75:477–489
Geddes J, Carney S, Davies C et al (2003) Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. Lancet 361:653–661
Gentile S (2005) The safety of newer antidepressants in pregnancy and breastfeeding. Drug Saf 28:137–152
George M, Rush AJ, Marangell L (2005) A one-year comparison of vagus nerve stimulation with treatment as usual for treatment-resistant depression. Biol Psychiatry 58:364–373
Gerber AJ, Cocsis JH, Milrod BL et al (2011) A quality-based review of randomized controlled trials of psychodynamic psychotherapy. Am J Pschiatry 168:19–28
Gibbons RD, Hooker G, Finkelman MD et al (2013) The Computerized Adaptive Diagnostic Test for Major Depressive Disorder (CAD-MDD): a screening tool for depression. J Clin Psychiatry 74:669–674
Gibiino S, Marsano A, Serretti A (2014) Specificity profile of venlafaxine and sertraline in major depression: meta regression of double-blind, randomized clinical trials. Int J Neuropsychopharmacol 17:1–8
Giese-Davis J, Collie K, Rancourt KM et al (2011) Decrease in depression symptoms is associated with longer survival in patients with metastatic breast cancer: a secondary analysis. J Clin Oncol 29:413–420
Giltay EJ, Enter D, Zitman FG et al (2012) Salivary testosterone: associations with depression, anxiety disorders, and antidepressant use in a large cohort study. J Psychosom Res 72:205–213
Glen A, Johnson A, Shepherd M (1984) Continuation therapy with lithium and amitriptyline in unipolar depressive illness: a randomized, double-blind controlled trial. Psychol Med 14:37–50
Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, Blackburn I (1998) A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. J Affect Disord 49:59–72
Goldberg D (2010) New conceptualisations of mood and anxiety disorders. Die Psychiatrie 7:143–147
Goldstein DJ, Lu Y, Detke M et al (2004) Duloxetine in the treatment of depression: a double-blind placebo-controlled comparison with paroxetine. J Clin Psychopharmacol 24:389–399
Gotlib I, Krasnoperova E, Neubauer D et al (2004) Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression. J Abnorm Psychol 113:127–135
Grady MM, Stahl SM (2012) Practical guide for prescribing MAOIs: debunking myths and removing barriers. CNS Spectr 17:2–10
Gragnoli C (2012) Depression and type 2 diabetes: cortisol pathway implication and investigational needs. J Cell Physiol 227:2318–2322
Grawe K (1995) Grundriss einer allgemeinen Psychotherapie. Psychotherapeut 40:130–145
Grawe K, Donati R, Bernauer F (2001) Psychotherapie im Wandel – Von der Konfession zur Profession, 5. Aufl. Hogrefe, Göttingen
Greden JF (Hrsg) (2001) Treatment of recurrent depression. APA, Washington, DC
Greil W, Ludwig-Mayerhofer W, Erazo N et al (1996) Comparative efficacy of lithium and amitriptyline in the maintenance treatment of recurrent unipolar depression: a randomized study. J Affect Disord 40:179–190
Griebeler ML, Morey-Vargas OL, Brito JP et al (2014) Pharmacologic interventions for painful diabetic neuropathy: an umbrella systematic review and comparative effectiveness network meta-analysis. Ann Intern Med 161:639–649
Grilo C, Sansislow C, Shea M et al (2005) Two-year prospective naturalistic study of remission from major depressive disorder as a function of personality disorder comorbidity. J Consult Clin Psychol 73:78–85
Grüber L, Falkai P, Hasan A (2015) Depressive symptoms in schizophrenia. Fortschr Neurol Psychiatr 83:238–246
Gründer G, Benkert O (Hrsg) (2012) Handbuch Psychopharmakotherapie, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg
Gründer G, Baumann P, Conca A et al (2014a) Therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie. Kurze Zusammenfassung des neuen Konsensuspapiers der Arbeitsgruppe TDM der AGNP. Nervenarzt 85:847–855
Gründer G, Veselinovic' T, Paulzen M (2014b) Antidepressiva und Suizidalität. Nervenarzt 85:1108–1116
Guaiana G, Gupta S, Chiodo D et al (2013) Agomelatine versus other antidepressive agents for major depression. Cochrane Database Syst Rev 12:CD008851
Gühne U, Luppa M, König HH et al (2014) Kollaborative und aufsuchende Ansätze in der Behandlung depressiver alter Menschen. Ein Literaturüberblick. Nervenarzt 85:1363–1371
Guidi J, Fava GA, Fava M et al (2011) Efficacy of the sequential integration of psychotherapy and pharmacotherapy in major depressive disorder: a preliminary meta-analysis. Psychol Med 41:321–331
Guidi J, Tomba E, Fava GA (2016) The sequential integration of pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of major depressive disorder: a meta-analysis of the sequential model and a critical review of the literature. Am J Psychiatry 173:128 (i. E.)
Gulbins E, Walter S, Becker KA et al (2015) A central role for the acid sphingomyelinase/ceramide system in neurogenesis of major depression. J Neurochem 134:183–192
Guze S, Robins E (1970) Suicide and primary affective disorders. Br J Psychiatry 117:437–438
Haenisch B, Bönisch H (2011) Depression and antidepressants: insights from knockout of dopamine, serotonin or noradrenaline re-uptake transporters. Pharmacol Ther 129:352–368
Häfner H, Maurer K, Trendler G et al (2005) Schizophrenia and depression: challenging the paradigm of two separate diseases – a controlled study of schizophrenia, depression and healthy controls. Schizophr Res 77:11–24
Hansen R, Gartlehner G, Lohr K et al (2005) Efficacy and safety of second-generation antidepressants in the treatment of major depressive disorder. Ann Intern Med 143:415–426
Hansen R, Gaynes B, Thieda P et al (2008) Meta-analysis of major depressive disorder relapse and recurrence with second-generation antidepressants. Psychiatr Serv 59:1121–1130
Hansen BH, Hanash JA, Rasmussen A et al (2012) Effects of escitalopram in prevention of depression in patients with acute coronary syndrome (DECARD). J Psychosom Res 72:11–16
Hardeveld F, Spijker J, De Graaf R et al (2010) Prevalence and predictors of recurrence of major depressive disorder in the adult population. Acta Pschiatr Scand 122:184–191
Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T (2014) Depression and cardiovascular disease: a clinical review. Eur Heart J 35:1365–1372
Harris E, Barraclough B (1997) Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. Br J Psychiatry 170:205–228
Hasin D, Grant B (2002) Major depression in 6050 former drinkers. Arch Gen Psychiatry 59:794–800
Hasin D, Goodwin R, Stinson F et al (2006) Epidemiology of major depressive disorder. Arch Gen Psychiatry 62:1097–1101
Hasler G, Drevets W, Manji H et al (2004) Discovering endophenotypes for major depression. Neuropsychopharmacology 29:1765–1781

Haupt M (2004) Depressive Störungen im Alter – Symptombesonderheiten und körperliche Erkrankungen. Z Gerontopsychol Psychiatrie 17:215–224
Hautzinger M (2013) Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen, 7. Aufl. Beltz PVU, Weinheim
Hautzinger M, de Jong-Meyer R, Treiber R et al (1996) Wirksamkeit kognitiver Verhaltenstherapie, Pharmakotherapie und deren Kombination bei nicht-endogenen, unipolaren Depressionen. Z Klin Psychol Psychother 25:130–145
Havasaka Y, Purgato M, Magni LR et al (2015) Dose equivalents of antidepressants: evidence-based recommendations from randomized controlled trials. J Affect Disord 180:179–184
Hegerl U, Mergl R (2009) The clinical significance of antidepressant treatment effects cannot be derived from placebo-verum response differences. J Psychopharmacol. doi:10.1177/0269881109106930
Hegerl U, Möller HJ (1996) Nortriptylin. Stellenwert in der psychiatrischen Pharmakotherapie. Psychopharmakotherapie 3:13–27
Hegerl U, Schönknecht P (2009) Subdiagnostische Depressionen. Nervenarzt 80:532–539
Hegerl U, Hautzinger M, Mergl R et al (2010) Effects of pharmacotherapy and psychotherapy in depressed primary-care patients: a randomized, controlled trial including a patient's choice arm. Int J Neuropsychopharmacol 13:31–44
Hegerl U, Allgaier AK, Henkel V et al (2012) Can effects of antidepressants in patients with mild depression be considered as clinically significant? J Affect Disord 138:183–191
Heijen WT, Birkenhäger TK, Wierdsma AJ et al (2010) Antidepressant pharmacotherapy failure and response to subsequent electroconvulsive therapy: a meta-analysis. J Clin Psychopharmacol 30:616–619
Hellmann-Regen J, Piber D, Hinkelmann K et al (2013) Depressive syndromes in neurological disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 263:S123–S136
Hellmann-Regen J, Regen F, Endres M et al (2014) Psychiatrische Komplikationen nach Schlaganfall. Diagnostik und Therapie der Post-Stroke-Depression. DNP 15:60–65
Hellwig S, Berger M, van Calker D (2011) Depressive Störungen bei Tumorpatienten. Pahtophysiologie und medikamentöse Behandlungsstrategien. Nervenheilkunde 30:1138–1143
Henkel V, Mergl R, Kohnen R et al (2003) Identifying depression in primary care: a comparison of different methods in a prospective cohort study. BMJ 326:200–201
Henkel V, Mergil R, Allgaier AK et al (2006) Treatment of depression with atypical features: a meta-analytic approach. Psychiatry Res 141:89–101
Henkel V, Seemüller F, Obermeier M et al (2009) Does early improvement triggered by antidepressants predict response/remission? Analysis of data from a naturalistic study on a large sample of inpatients with major depression. J Affect Disord 115:439–449
Henn F, Vollmayr B (2004) Neurogenesis and depression: etiology or epiphenomenon? Biol Psychiatry 56:146–150
Hennings JM, Owashi T, Binder EB et al (2009) Clinical characteristics ant treatment outcome in a representative sample of depressed inpatients-findings from the Munich Antidepressant Response Signature (MARS) project. J Psychiatr Res 43:215–229
Henningsen P, Löwe B (2006) Depression, pain, and somatoform disorders. Curr Opin Psychiatry 19:19–24
Henry J, Alexander C, Sener E (1995) Relative mortality from overdose of antidepressants. Br Med J 310:221–224
Hensch T, Blume A, Böttger D et al (2015) Yawning in depression: worth looking into. Pharmacopsychiatry 48:118–120
Hiemke C, Baumann P, Bergemann N et al (2011) AGNP consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in psychiatry: update 2011. Pharmacopsychiatry 44:195–235
Hildebrandt M, Steyerberg E, Stage K et al (2003) Are gender differences important for the clinical effects of antidepressants? Am J Psychiatry 160:1643–1650
Hilger E, Praschak-Rieder N, Willeit M et al (2002) Die Pharmakotherapie der saisonal abhängigen Depression. Nervenarzt 73:22–31
Hill J (2003) Childhood trauma and depression. Curr Opin Psychiatry 16:3–6
Hillemacher T, Wilhelm J, Heberlein A (2012) Depression und Alkoholabhängigkeit. Eine therapeutische Herausforderung. Nervenheilkunde 31:305–310
Hillert A, Sandmann J, Ehmig S et al (1995) Psychopharmaka in den Medien. Nervenarzt 66:835–844
Ho JM, Gomes T, Straus SE et al (2014) Adverse cardiac events in older patients receiving venlafaxine: a population-based study. J Clin Psychiatry 75:6
Hofmann P (Hrsg) (2002) Dysthymie. Diagnostik und Therapie der chronisch depressiven Verstimmung. Springer, Wien
Hollon S, DeRubeis R, Evans M et al (1992) Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. Arch Gen Psychiatry 49:774–781
Hollon SD, DeRubeis RJ, Shelton RC et al (2005) Prevention of relapse following cognitive therapy vs medications in moderate to severe depression. Arch Gen Psychiatry 62:417–422
Hollon SC, DeRubeis RJ, Fawcett J et al (2014) Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone on the rate of recovery in major depressive disorder: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 71:1157–1164
Holm KJ, Spencer CM (1999) Reboxetine: a review of its use in depression. CNS Drugs 12:65–83
Holmstrand C, Bogren M, Mattisson C et al (2015) Long-term suicide risk in no, one or more mental disorders: the Lundby Study 1947–1997. Acta Psychiatr Scand 132:459–469
Holsboer F (2001) Stress, hypercortisolism and corticosteroid receptors in depression: implications for therapy. J Affect Disord 62:77–91
Holsboer F (2008) How can we realize the promise of personalized antidepressant medicines? Nat Rev Neurosci 9:638–646
Holsboer F, Ising M (2010) Stress hormone regulation: biological role and translation into therapy. Annu Rev Psychol 61:81–109
Holvast F, Burger H, de Waal MM et al (2015) Loneliness is associated with poor prognosis in late-life depression: longitudinal analysis of the Netherlands study of depression in older persons. J Affect Disord 185:1–7
Holzel L, Harter M, Reese C et al (2011) Risk factors for chronic depression – a systematic review. J Affect Disord 129:1–13
Horneber M, Fischer I, Dimeo F (2012) Tumor-assoziierte Fatigue. Epidemiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie. Dtsch Ärtzebl 109:161–172
Hörtnagl CM, Oberheinricher S, Hofer A (2014) Soziale Kognition bei PatientInnen mit affektiven Störungen: Teil I: Unipolar Depressive Störung. Neuropsychiatr 28:74–83
Huber D, Zimmermann J, Henrich G, Klug G (2012) Comparison of cognitive-behaviour therapy with psychoanalytic and psychodynamic therapy for depressed patients – a three-year follow-up study. Z Psychosom Med Psychother 58:299–316
Hübner-Liebermann B, Spießl H, Cording C (2001) Unterschiede zwischen chronischen und nicht-chronischen Depressionen im Spiegel der DGPPN-BADO. Krankenhauspsychiatrie 12(Sonderheft 1): 10–14
Hughes S, Cohen D (2009) A systematic review of long-term studies of drug treated and non-drug treated depression. J Affect Disord 118:9–18
Hunot V, Moore TH, Caldwell DM, Furukawa TA (2013) ‚Third wave' cognitive and behavioural therapies versus other psychological therapies for depression. Cochrane Database Syst Rev 10:CD008704
Illy D (2015) Ratgeber depression. Elsevier, München
Imel ZE, Malterer MB, McKay KM et al (2008) A meta-analysis of psychotherapy and medication in unipolar depression and dysthymia. J Affect Disord 110:197–206
Insel TR (2014) The NIMH Research Domain Criteria (RDoC) Project: precision medicine for psychiatry. Am J Psychiatry 171:395–397

Iosifescu DV, Greenwald S, Devlin P et al (2009) Frontal EEG predictors of treatment outcome in major depressive disorder. Eur Neuropsychopharmacol 19:772–777
Isacsson G, Adler M (2012) Randomized clinical trials underestimate the efficacy of antidepressants in less severe depression. Acta Psychiatr Scand 125:453–459
Isacsson G, Holmgren P, Druid H et al (1997) The utilization of antidepressants – a key issue in the prevention of suicide: an analysis of 5281 suicides in Sweden during the period 1992–1994. Acta Psychiatr Scand 96:94–100
Isacsson G, Holmgren P, Ahlner J (2005) Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and risk of suicide: a controlled forensic database study of 14 857 suicides. Acta Psychiatr Scand 111:286–290
Ishak WW, Greenberg JM, Cohen RM (2013) Predicting relapse in major depressive disorder using patient-reported outcomes of depressive symptom severity, functioning, and quality of life in the Individual Burden of Illness Index for Depression (IBI-D). J Affect Disord 151:59–65
Ising M, Lucae S, Binder EB et al (2009) A genomewide association study points to multiple loci that predict antidepressant drug treatment outcome in depression. Arch Gen Psychiatry 66:966–975
Jacobi F, Barnikol UB (2015) Abschätzung von Prävalenz und Behandlungsbedarf bei psychischen Störungen. Das Problem diagnostischer Schwellen. Nervenarzt 86:42–50
Jacobi F, Höfler M, Strehle J et al (2014) Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). Nervenarzt 85:77–87
Jain FA, Walsh RN, Eisendrath SJ et al (2015) Critical analysis of the efficacy of meditation therapies for acute and subacute phase treatment of depressive disorders: a systematic review. Psychosomatics 56:140–152
Jarrett DB, Miewald JM, Kupfer DJ (1990) Recurrent depression is associated with a persistent reduction in sleep-related growth hormone secretion. Arch Gen Psychiatry 47:113–118
Jarrett R, Schaffer M, McIntire D et al (1999) Treatment of atypical depression with cognitive therapy or phenelzine: a double-blind, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 56:431–437
Jarrett RB, Kraft D, Doyle J et al (2001) Preventing recurrent depression using cognitive therapy with and without a continuation phase. Arch Gen Psychiatry 58:381–388
Jaspers K (1913/1959) Allgemeine psychopathologie. Springer, Berlin
Jaworska N, Yang XR, Knott V et al (2014) A review of fMRI studies during visual emotive processing in major depressive disorder. World J Biol Psychiatry 12:7
Johnson D (1996) Noncompliance with antidepressant therapy – an underestimated problem. Intern Med 11:14–17
Juckel G, Uhl I, Padberg F et al (2009) Psychosurgery and deep brain stimulation as ultima ratio treatment for refractory depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 259:1–7
Juckel G, Norra C, Herpertz S (2013) Depressive Störungen bei internistischen und neurologischen Erkrankungen. Ursachen, Häufigkeit und Therapie. Nervenheilkunde 32:381–387
Judd LL, Akiskal HS, Maser JD et al (1998) A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders. Arch Gen Psychiatry 55:694–700
Judd LJ, Schettler PJ, Akiskal HS (2002) The prevalence, clinical relevance, and public health significance of subtreshold depressions. Psychiatr Clin N Am 25:685–698
Judd LL, Schettler PJ, Coryell W et al (2013) Overt irritability/anger in unipolar major depressive episodes: past and current characteristics and implications for long-term course. JAMA Psychiatry 70:1171–1180
Jylhä P, Melartin T, Isometsä E (2009) Relationships of neuroticisms and extraversion with axis I and II comorbidity among patients with DSM-IV major depressive disorder. J Affect Disord 114:110–121
Kahl KG (2012) Pharmakologische Behandlungsmöglichkeiten bei therapieresistenter Depression. Nervenheilkunde 31:699–707
Kapfhammer HP (2014) Depressive und Angststörungen bei neurologischen Erkrankungen. Aus der Perspektive der Multimorbidität. Nervenarzt 85:437–444
Kapfhammer HP (2015) Depressive und Angststörungen bei Krebserkrankungen. Nervenarzt 86:291–301
Karp J, Scott J, Houck P et al (2006) Pain predicts longer time to remission during treatment of recurrent depression. J Clin Psychiatry 66:591–597
Kasen S, Wickramaratne P, Gameroff MJ et al (2012) Religiosity and resilience in persons at high risk for major depression. Psychol Med 42:509–519
Kasper S (1994) Diagnostik, Epidemiologie und Therapie der saisonal abhängigen Depression (SAD). Nervenarzt 65:69–72
Kasper S, McEwen BS (2008) Neurobiological and clinical effects of the antidepressant tianeptine. CNS Drugs 22:15–26
Kasper S, Riedel M et al (2002) Serotonin-selektive Antidepressiva. Klinik. In: Riederer P, Laux G, Pöldinger W (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapie-Handbuch, 2. Aufl. Springer, Wien, S 249–338
Kasper S, Volz HP, Möller HJ et al (2008) Continuation and long-term maintenance treatment with Hypericum extract WS 5570 after recovery from an acute episode of moderate depression – a double-blind, randomized, placebo controlled long-term trial. Eur Neuropsychopharmacol 18:803–813
Kautzky A, Baldinger P, Souery D et al (2015) The combined effect of genetic polymorphisms and clinical parameters on treatment outcome in treatment-resistant depression. Eur Neuropsychopharmacol 25:441–453
Keller MB, Shapiro PW (1982) „Double depression“: superimpositions of acute depressive episodes on chronic depressive disorders. Am J Psychiatry 139:438–442
Keller MB, Lavori PW, Mueller TI et al (1992) Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression: a 5-year prospective follow-up of 431 subjects. Arch Gen Psychiatry 49:809–816
Keller MB, McCullough JP, Klein DN et al (2000) A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral analysis system for psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. N Engl J Med 342:1462–1470
Keller MB, Trivedi MH, Thase ME, Shelton RC et al (2007) The prevention of recurrent episodes of depression with venlafaxine for two years (PREVENT) study: outcomes from the 2-year and combined maintenance phases. J Clin Psychiatry 68:1246–1256
Kelly JR, Kennedy PJ, Cryan JF et al (2015) Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. Front Cell Neurosci 9:392
Kendell RE (1976) The classification of depressions: a review of contemporary confusion. Brit J Psychiat 129:15–28
Kendler K, Kuhn J, Vittum J et al (2005) The interaction of stressful life events and a serotonin transporter polymorphism in the prediction of episodes of major depression. Arch Gen Psychiatry 62:529–535
Kendler K, Gatz M, Gardner C et al (2006) Personality and major depression. Arch Gen Psychiatry 63:1113–1120
Kennedy SH, Rizvi S (2009) Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants. J Clin Psychopharmacol 29:157–164
Kennedy SH, Rizvi SJ (2010) Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: potential for clinical effectiveness. CNS Drugs 24:479–499
Kennedy N, Abbott R, Paykel ES (2003) Remission and recurrence of depression in the maintenance era: long-term outcome in a Cambridge cohort. Psychol Med 33:827–838
Kessing L (2007) Epidemiology of subtypes of depression. Acta Psychiatr Scand 115:85–89

Kessing L, Mortensen P, Bolwig TG (1998) Clinical consequences of sensitisation in affective disorder: a case register study. J Affect Disord 47:41–47
Kessler RC, Chiu WT, Demler O et al (2005) Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey replication. Arch Gen Psychiatry 62:617–627
Khan A, Leventhal R, Khan S et al (2002) Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. J Clin Psychopharmacol 22:40–45
Khoo AL, Zhou HJ, Teng M et al (2015) Network meta-analysis and cost-effectiveness analysis of new generation antidepressants. CNS Drugs 29:695–712
Khoza S, Barner JC, Bohman TM et al (2012) Use of antidepressants and the risk of type 2 diabetes mellitus: a nested case-control study. Int J Clin Pharmacol 34:432–438
Kiefer C, Sturtz S, Bender R (2015) Indirekte Vergleiche und Netzwerk-Metaanalysen. Dtsch Ärztebl 47:803–808
Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB et al (2008) Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the food and drug administration. PLoS Med 5:e45
Kivimäki M, Hamer M, Batty GD et al (2010) Antidepressant medication use, weight gain, and risk of type 2 diabetes: a population-based study. Diabetes Care 33:2611–2616
Klainin-Yobas P, Oo WN, Suzanne Yew PY, Lau Y (2015) Effects of relaxation interventions on depression and anxiety amobg older adults: a systematic review. Aging Ment Health 19:1043–1055
Klein D, Shankman SA, Rose S (2006) Ten-year prospective follow-up study of the naturalistic course of dysthymic disorder and double depression. Am J Psychiatry 163:872–880
Klein JP, Moritz S, Berger T (2014) Internetbasierte Psychologische Behandlungen bei Depressionen und Angststörungen. Nervenheilk 33:278–284
Klerman G, Weissman M, Rounsaville B et al (1984) Interpersonal psychotherapy of depression. Basic Books, New York
Kloiber S, Domschke K, Ising M et al (2015) Clinical risk factors for weight gain during psychopharmacologic treatment of depression: results form 2 large German observational studies. J Clin Pschiatry 76:e802–e808
Knekt P, Lindfors O, Laaksonen MA et al (2011) Quasi-experimental study on the effectiveness of psychoanalysis, long-term and short-term psychotherapy on psychiatric symptoms, work ability and functional capacity during a 5-year follow-up. J Affect Disord 132:37–47
Koch JM, Hinze-Selch D, Stingele K et al (2009) Changes in CREB phosphorylation and BDNF plasma levels during psychotherapy of depression. Psychother Psychosom 78:187–192
Kocsis JH, Gelenberg AJ, Rothbaum BO et al (2009) Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy and brief supportive psychotherapy for augmentation of antidepressant nonresponse in chronic depression: the REVAMP Trial. Arch Gen Psychiatry 66:1178–1188
Koenig AM, Butters MA, PhD Begley A (2014) Response to antidepressant medications in late-life depression across the spectrum of cognitive functioning. J Clin Psychiatry 75:e100–e107
Koesters M, Guaiana G, Cipriani A et al (2013) Agomelatine efficacy and acceptability revisited: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomised trials. Br J Psychiatry 203:179–187
Koethe D, Mattern M, Herpertz SC (2014) Psychotherapeutische Arbeit mit älteren Patienten. Nervenarzt 85:1345–1351
Köhler S, Hoffmann S, Unger T et al (2012) Adherence to guidelines and effectiveness of inpatient treatment for unipolar depression. Int J Psychiatry Clin Pract 16:103–112
Köhler S, Hoffmann S, Unger T et al (2013a) Effectiveness of cognitive-behavioural therapy plus pharmacotherapy in inpatient treatment of depressive disorders. Clin Psychol Psychother 20:97–106
Köhler S, Unger T, Hoffmann S et al (2013b) Comparing augmentation with non-antidepressants over sticking to antidepressants after treatment failure in depression: a naturalistic study. Pharmacopsychiatry 46:69–76
Köhler S, Wiethoff K, Ricken R et al (2015) Characteristics and differences in treatment outcome of inpatients with chronic vs. episodic major depressive disorders. J Affect Disord 173:126–133
Kok RM, Nolen WA, Heeren TJ (2012) Efficacy of treatment in older depressed patients: a systematic review and met-analysis of double-blind randomized controlled trials with antidepressants. J Affect Disord 141:103–115
Konrad C (Hrsg) (2016) Praxis der Depressionsbehandlung. Springer, Heidelberg/Berlin
Konrad C, Losekam S, Zavorotnyy M (2015) Kognitive Störungen bei unipolarer Depression. Nervenarzt 86:99–115
Kopf D, Westphal S, Luley CW et al (2004) Lipid metabolism and insulin resistance in depressed patients: significance of weight, hypercortisolism, and antidepressant treatment. J Clin Psychopharmacol 24:527–531
Korczyn AD, Halperin I (2009) Depression and dementia. J Neurol Sci 283:139–142
Kornhuber J, Reichel M, Tripal P, Groemer TW et al (2009) The role of ceramide in major depressive disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 259(Suppl 2):199–204
Kornstein S, Bose A, Li D et al (2006) Escitalopram maintenance treatment for prevention of recurrent depression: a randomized, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 67:1767–1775
Korte SM, Prins J, Krajnc AM et al (2015) The many different faces of major depression: it is time for personalized medicine. Eur J Pharmacol 753:88–104
Kotov R, Gamez W, Schmidt F et al (2010) Linking „big" personality traits to anxiety, depressive, and substance use disorders: a meta-analysis. Psychol Bull 136:768–821
Kraus A (1995) Role performance, identity structure and psychosis in melancholic and manic-depressive patients. In: Mundt C, Goldstein M, Hahlweg K et al (Hrsg) Interpersonal factors in origin and course of affective disorders. Gaskell, London, S 92–104
Krauth C, Stahmeyer JT, Petersen JJ et al (2014) Resource utilisation and costs of depressive patients in Germany: results from the primary car monitoring for depressive patients trial. Depress Res Treat. doi:10.1155/2014/730891
Kroenke K, West S, Swindle R et al (2001) Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine, and sertraline in primary care: a randomized trial. JAMA 286:2947–2955
Kronenberg G, Katchanov J, Endres M (2006) Poststroke-Depression. Nervenarzt 77:1176–1185
Kronmüller KZ (2011) Quality of marital relationship and depression: results of a 10-year prospective follow-up study. J Affect Disord 128:64–71
Kronmüller K, Mundt C (2006) Persönlichkeit, Persönlichkeitsstörungen und Depression. Nervenarzt 77:863–878
Krüger THC, Jung S, Wollmer MA (2016) Botulinumtoxin – ein neuer Wirkstoff in der Psychopharmakotherapie? Psychopharmakotherapie 23:2–7
Krupinski M, Fischer A, Grohmann R et al (1998) Risk factors for suicides of inpatients with depressive psychoses. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 248:141–147
Kuhn M, Mainberger F, Feige B et al (2015) State-dependent partial occlusion of cortical LPT-like plasticity in major depression. Neuropsychopharmacology 10:1038
Kumlien E, Lundberg PO (2010) Seizure risk associated with neuroactive drugs: data from the WHO adverse drug reactions database. Seizure 19:69–73

Künzel HE, Ackl N, Hatzinger M et al (2009) Outcome in delusional depression comparing trimipramine monotherapy with a combination of amitriptyline and haloperidol-A double-blind multicenter trial. J Psychiatr Res 43:702–710
Kupfer DJ, Frank E, Perel JM et al (1992) Five-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression. Arch Gen Psychiatry 49:769–778
Kuyken W, Jayes R, Barrett B et al (2015) Effectiveness and cost-effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy compared with maintenance antidepressant treatment in the prevention of depressive relapse or recurrence (PREVENT): a randomized controlled trial. Lancet S0140–6736(14):62222–62224
Lane R, Baldwin D (1997) Selective serotonin reuptake inhibitor – induced serotonin syndrome: review. J Clin Psychopharmacol 17:208–221
Lang FU, Gühne U, Riedel-Heller SG, Becker T (2015) Innovative patientenzentrierte Versorgungssysteme. Nervenarzt 86:1313–1319
Larsen ER, Damkier P, Pedersen LH et al (2015) Use of psychotropic drugs during pregnancy and breast-feeding. Acta Psychiatr Scand Suppl 445:1–28
Laucht M, Treutlein J, Blomeyer D et al (2013) Interactive effects of corticotropin-releasing hormone receptor 1 gene and childhood adversity on depressive symptoms in young adults: findings from a longitudinal study. Eur Neuropsychopharmacol 23:358–367
Laux G (1986) Chronifizierte Depressionen. Enke, Stuttgart
Laux G (2002) Trizyklische Antidepressiva. In: Riederer P, Laux G, Pöldinger W (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka, Bd 3, 2. Aufl., Antidepressiva und Phasenprophylaktika. Springer, Wien
Laux G (2008) Therapie mit trizyklischen Antidepressiva. Pharm Unserer Zeit 37:214–218
Laux G (2015) Aktuelle Pharmakotherapie der Depression. Nervenheilk 34:888–899
Laux G (2017) Online-/Internet-Programme zur Psychotherapie bei Depression – eine Zwischenbilanz. J Neurol Neurochir Psychiatrie 18:16–24
Laux G, Dietmaier O (2012) Praktische Psychopharmakotherapie, 6. Aufl. Urban & Fischer, München
Laux G, Ulrich S (2006) Tranylcypromin. Psychopharmakotherapie 13:130–141
Laux G, Volz HP, Möller HJ (1995) Newer and older monoamine oxidase inhibitors. A comparative profile. CNS Drugs 3:145–158
Laux G, König W, Baumann P (1997) Infusionstherapie bei Depressionen, 5. Aufl. Hippokrates, Stuttgart
Lavretsky H, Reinlieb M, St Cyr N et al (2015) Citalopram, methylphenidate, or their combination in geriatric depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry 172:561–569
Lecrubier Y, Bech P (2007) The Ham D(6) is more homogenous and as sensitive as the Ham D(17). Eur Psychiatry 22:252–255
Lecrubier Y, Boyer P, Turjanski S et al (1997) Amisulpride versus imipramine and placebo in dysthymia and major depression. J Affect Disord 43:95–103
Leff J, Vearnals S, Brewin CR et al (2000) The London Depression Intervention Trial. Randomised controlled trial of antidepressants vs. couple therapy in the treatment and maintenance of people with depression living with a partner: clinical outcome and costs. Br J Psychiatry 177:95–100
Leichsenring F (2005) Are psychoanalytic and psychodynamic psychotherapies effective? A review. Int J Psychoanal 86:841–868
Leichsenring F, Rabung S (2011) Long-term psychodynamic psychotherapy in complex mental disorders: update of a meta-analysis. Br J Psychiatry 199:15–22
Lejoyeux M, Ades J, Mourad I et al (1996) Antidepressant withdrawal syndrom: recognition, prevention, and management. CNS Drugs 5:278–292
Lemke M (2007) Dopaminagonisten als Antidepressiva. Nervenarzt 78:31–38
Lenze EJ, Mulsant BH, Blumberger DM et al (2015) Efficacy, safety, and tolerability of augmentation pharmacotherapy with aripiprazole for treatment-resistent depression in late-life: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 386:2404–2412
Lenzinger E, Diamant K, Vytiska-Binstorfer E et al (1997) Prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS). Nervenarzt 68:708–718
Leonhard K (2003) Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie, 8. Aufl. Thieme, Stuttgart
Lepine J, Caillard C, Bisserbe J et al (2004) A randomized, placebo-controlled trial of sertraline for prophylactic treatment of highly recurrent major depressive disorder. Am J Psychiatry 161:836–842
Leppänen JM (2006) Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. Curr Opin Psychiatry 19:34–39
Leuzinger-Bohleber M, Stuhr U, Rüger B et al (2001) Langzeitwirkungen von Psychoanalysen und Psychotherapien. Eine multiperspektivische, repräsentative Katamnesestudie. Psych Z Psychoanal 55:193–276
Levitan RD, Atkinson L, Pedersen R et al (2009) A novel examination of atypical major depressive disorder based on attachment theory. J Clin Psychiatry 70:879–887
Levkovitz Y, Isserles M, Padberg F et al (2015) Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for major depression: a prospective multicenter randomized controlled trial. World Psychiatry 14:64–73
Lewinsohn PM (1994) A behavioral approach to depression. In: Friedmann RJ, Katz MM (Hrsg) The psychology of depression. Wiley, New York, S 88–102
Lewitzka U, Severus E, Bauer R et al (2015) The suicide prevention effect of lithium: more than 20 years of evidence – a narrative review. Int J Bipolar Disord 3:32
Li F, Liu X, Zhang D (2016) Fish consumption and risk of depression: a meta-analysis. J Epidemiol Community Health. 70:299–304. doi:10.1136/jech-2015-206278
Licht CM, de Geus EJ, Zitman FG et al (2008) Association between major depressive disorder and heart rate variability in the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). Arch Gen Psychiatry 65:1358–1367
Lichtenberg P, Belmaker RH (2010) Subtyping major depressive disorder. Psychother Psychosom 79:131–135
Lieb R, Isensee B, Hofler M, Wittchen HU (2002) Parental depression and depression in offspring: evidence for familial characteristics and subtypes? J Psychiatr Res 36:237–246
Lin E, Von Korff M, Katon W et al (1995) The role of the primary care physician in patient's adherence to antidepressant therapy. Med Care 33:67–74
Linde K, Mulrow D, Berner M et al (2005) St. John's Wort for depression. A review. Br J Psychiatry 186:99–107
Linde K, Kriston L, Rücker G et al (2015) Efficacy and acceptability of pharmacological treatments for depressive disorders in primary care: systematic review and network meta-analysis. Ann Fam Med 13:69–79
Linden M (2005) Leitlinien und die Psychologie medizinischer Entscheidungsprozesse bei der Behandlung deprssiver Erkrankungen. Fortschr Neurol Psychiat 73:249–258
Linden M, Hautzinger M (2015) Verhaltenstherapie. Manual, 8. Aufl. Springer, Heidelberg/Berlin
Linden M, Strauß B (Hrsg) (2012) Risiken und Nebenwirkungen von Psychotherapie. Med Wiss Verlagsges, Berlin
Linden M, Westram A (2011) What do psychiatrists talk about with their depressed patients parallel to prescribing an antidepressant? Int J Psychiatry Clin Pract 15:35–41

Linden M, Linden M, Kurtz G, Baltes MM et al (1998) Depression bei Hochbetagten. Ergebnisse der Berliner Altersstudie. Nervenarzt 69:27–37
Linden M, Schippan B, Baumann K, Spielberg R (2004) Die posttraumatische Verbitterungsstörung (PTED). Nervenarzt 75:51–57
Linden M, Walter M, Fritz K, Muschalla B (2015) Unerwünschte Therapiewirkungen bei verhaltenstherapeutischer Gruppentherapie. Häufigkeit und Spektrum. Nervenarzt 86:1371–1382
Liu LY, Feng B, Chen J et al (2015) Herbal medicine for hospitalized patients with severe depressive episode: a retrospective controlled study. J Affect Disord 170:71–77
Loayza N, Crettol S, Riquier F et al (2012) Adherence to antidepressant treatment: what the doctor thinks and what the patient says. Pharmacopsychiatry 45:204–207
Lopez-Ibor JJ Jr (1991) The masking and unmasking of depression. In: Feighner JP, Boyer WF (Hrsg) Diagnosis of depression. Wiley, Chichester, S 99–118
Lorenzetti V, Allen NB, Fornito A, Yücel M (2009) Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRI studies. J Affect Disord 117:1–17
Losekamp S, Konrad C (2016) Praxis der kognitiven Verhaltenstherapie. In: Konrad C (Hrsg) Praxis der Depressionsbehandlung. Springer, Heidelberg/Berlin
Lu CY, Zhang F, Lakoma MD et al (2014) Changes in antidepressant use by young people and suicidal behavior after FDA warnings and media coverage: quasi-experimental study. BMJ 348:g3596
Lucae S, Ising M, Horstmann S et al (2010) HTR2A gene variation is involved in antidepressant treatment response. Eur Neuropsychopharmacol 20:65–68
Luijendijk HJ, van den Berg JF, Dekker MJ et al (2008) Incidence and recurrence of late-life depression. Arch Gen Psychiatry 65:1394–1401
Lutz W (Hrsg) (2006) Lehrbuch der Paartherapie. München Basel, Reinhard
Ma SH, Teasdale JD (2004) Mindfulness-based cognitive therapy for depression: replication and exploration of differential relapse prevention effects. J Consult Clin Psychol 72:31–40
MacKenzie KR (1997) Time-managed group psychotherapy: effective clinical applications. American Psychiatric Press, Washington, DC
Mackinnon A, Griffiths KM, Christensen H (2008) Comparative randomised trial of online cognitive-behavioural therapy and an information website for depression: 12 month- outcomes. Br J Psychiatry 192:130–134
Maercker A (Hrsg) (2015) Alterspsychotherapie und klinische Gerontopsychologie, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg
Maes M, Meltzer H (1995) The serotonin hypothesis of major depression: a review. Rev Neurosci 4:407–416
Maes M, Yirmyia R, Noraberg J et al (2009) The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. Metab Brain Dis 24:27–53
Magid M, Finzi E, Kruger THC et al (2015) Treating depression with botulinum toxin: a pooled analysis of randomized controlled trials. Pharmacopsychiatry 48:205–210
Maina G, Rosso G, Bogetto F (2009) Brief dynamic therapy combined with pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder: long-term results. J Affect Disord 114:200–207
Maio G (2015) „Ich tue das Richtige nur gegen Belohnung“. Eine Kritik an Pay-for-Performance in der Psychiatrie. Nervenarzt 86:1349–1357
Maj M, Pirozzi R, Magliano L et al (2006) Agitated „unipolar“ major depression: prevalence, phenomenology, and outcome. J Clin Psychiatry 67:712–719
Malone KM, Mann JJ (1996) Serotonin measures in depressed suicidal patients. Essent Psychopharmacol 1:127–136
Mancama D, Kerwin R (2003) Role of pharmacogenetics in affective disorders. Eur J Pharmacol 438:117–128
Maquire MJ, Weston J, Singh J et al (2014) Antidepressants for people with epilepsy and depression. Cochrane Database Syst Rev 12: CD010682
Markowitz J, Kocsis J, Bleiberg K et al (2005) A comparative trial of psychotherapy and pharmacotherapy for „pure“ dysthymic patients. J Affect Disord 89:167–175
Marneros A (1998) Hirnorganische Melancholie. Psychopathology 24:212–217
Martins-de Souza D, Guest PC, Vanattou-Saifoudine N et al (2012) Phosphoproteomic differences I major depressive disorder postmortem brains indicate effects on synaptic function. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 262:657–666
Masi G, Brovedani P (2011) The hippocampus, neurotrophic factors and depression: possible implications for the pharmacotherapy of depression. CNS Drugs 25:913–931
Mattisson C, Bogren M, Horstmann V et al (2009) Risk factors for depressive disorders in the Lundby cohort – a 50 year prospective clinical follow-up. J Affect Disord 113:203–215
Mattke D (2008) Nebenwirkungen psychodynamischer Gruppentherapie. PDP 7:31–42
Matussek N, Ackenheil M, Hippius H et al (1980) Effect of clonidine on growth hormone release in psychiatric patients and controls. Psychiatry Res 2:25–36
Mauri MC, Fiorentini A, Paletta S et al (2014) Pharmacokinetics of antidepressants in patients with hepatic impairment. Clin Pharmacokinet 53:1069–1081
Mayers AG, Baldwin DS (2005) Antidepressants and their effect on sleep. Hum Psychopharmacol 20:533–559
McCabe B, Tsuang MT (1982) Dietary considerations in MAO inhibitor regimens. J Clin Psychiatry 43:178–181
McCleane G (2008) Antidepressants as analgesics. CNS Drugs 22:139–156
McClintock SM, Husain MM, Wisniewski SR et al (2011) Residual symptoms in depressed outpatients who respond by 50 % but do not remit to antidepressant medication. J Clin Psychopharmacol 31:180–186
McCullough JP (2006) Psychotherapie der chronischen Depression. Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy – CBASP. Urban & Fischer, München
McDermott LM, Ebmeier KP (2009) A meta-analysis of depression severity and cognitive function. J Affect Disord 119:1–8
McGrath CL, Kelley ME, Holtzheimer PE et al (2013) Toward a neuroimaging treatment selection biomarker for major depressive disorder. JAMA Psychiatry 70:821–829
McIntyre RS, Filteau MJ, Martin L et al (2014) Treatment-resistant depression: definitions, review of the evidence, and algorithmic approach. J Affect Disord 156:1–7
McMahon F, Buervenich S, Charney DS et al (2006) Variation in the gene encoding the serotonin 2A receptor is associated with outcome of antidepressant treatment. Am J Hum Genet 78:804–814
Mead GE, Hsieh CF, Lee R et al (2012) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. Cochrane Database Syst Rev 11:CD009286
Meisenzahl EM, Seifert D, Bottlender R et al (2010) Differences in hippocampal volume between major depression and schizophrenia: a comparative neuroimaging study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 260:127–137
Melander H, Salmonson T, Abadie E et al (2008) A regulatory apologia- a review of placebo-controlled studies in regulatory submissions of new-generation antidepressants. Eur Neuropsychopharmacol 18:623–627
Melartin T, Rytsälä H, Leskelä U et al (2005) Continuity is the main challenge in treating major depressive disorder in psychiatric care. J Clin Psychiatry 66:220–227
Melrose S (2015) Seasonal affective disorders: an overview of assessment and treatment approaches. Depress Res Treat. doi:10.1155/2015/178564

Mentzos S (1995) Depression und Manie. Psychodynamik und Psychotherapie affektiver Störungen. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
Mergl R, Henkel V, Allgaier AK et al (2011) Are treatment preferences relavant in response to serotonergic antidepressants and cognitive-behavioral therapy in depressed primary care patients? Results from a randomized controlled trial including a patients' choice arm. Psychother Psychosom 80:39–47
Messer T, Goemann C (2014) Vortioxetin – ein multimodales Antidepressivum. Studien zur Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit. Psychopharmakotherapie 21:142–149
Messer T, Schmauss M, Lambert-Baumann J (2005) Efficacy and tolerability of reboxetine in depressive patients treated in routine clinical practice. CNS Drugs 19:43–54
Meyer B, Laux G, Hautzinger M et al (2016) Internetbasierte Interventionen in der Depressionsbehandlung: Zwischenbilanz zur Evidenz im deutschsprachigen Raum. Nervenarzt 87 (im Druck)
Michel TM, Camara S, Tatschner T et al (2010) Increased xanthine oxidase in the thalamus and putamen in depression. World J Biol Psychiatry 11:314–320
Mikoteit T, Hatzinger M (2009) Chronische Depression: Klassifikation und Behandlungsstrategien. Z Psychiatr Psychol Psychother 57:245–251
Mikoteit T, Beck J, Eckert A et al (2014) High baseline BDNF serum levels and early psychopathological improvement are predictive of treatmant outcome in major depression. Psychopharmacology (Berl) 231:2955–2965
Miller L (2012) Religiosity and major depression in adults at high risk: a ten-year prospective study. Am J Psychiatry 169:89–94
Miller JM, Hesselgrave N, Ogden RT et al (2013) Brain serotonin 1A receptor binding as a predictor of treatment outcome in major depressive disorder. Biol Psychiatry 74:760–767
Miller L, Bansal R, Wickramaratne P et al (2014) Neuroanatomical correlates of religiosity and spirituality. A study in adults at high and low familial risk for depression. JAMA Psychiatry 71:128–135
Mitchell ND, Baker GB (2010) An update on the role of glutamate in the pathophysiology of depression. Acta Psychiatr Scand 122:192–210
Mitchell P, Parker G, Gladstone G et al (2003) Severity of stressful life events in first and subsequent episodes of depression: the relevance of depressive subtype. J Affect Disord 73:245–252
Mnich E, Makowski AC, Lambert M, Angermeyer MC, Knesebeck O (2014) Beliefs about depression – do affliction and treatment experience matter? Results of a population survey from Germany. J Affect Disord 164:28–32
Molendijk ML, Spinhoven P, Polak M et al (2014) Serum BDNF concentrations as peripheral manifestations of depression: evidence from a systematic review and meta-analyses on 179 associations (n = 9484). Mol Psychiatry 19:791–800
Möller HJ (2006) Evidence for beneficial effects of antidepressants on suicidality in depressive patients: a systematic review. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 256:329–343
Möller HJ (2008a) Isn't the efficacy of antidepressants clinically relevant? A critical comment on the results of the metaanalysis by Kirsch et al 2008. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258:451–455
Möller HJ (2008b) Outcomes in major depressive disorder: the evolving concept of remission and its implications for treatment. World J Biol Psychiatry 9:102–114
Möller HJ, Bottlender R (2006) Severe mental illness in depression. Acta Psychiatr Scand 113:64–68
Möller HJ, Fischer G, von Zerssen D (1987) Prediction of therapeutic response in acute treatment with antidepressants. Results of an empirical study involving 159 endogenous depressive inpatients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 236:349–357
Möller HJ, Baldwin DS, Goodwin G et al (2008) Do SSRIs or antidepressants in general increase suicidality? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258(Suppl 3):3–23
Möller HJ, Bitter I, Bobes J et al (2012) Position statement of the European Psychiatric Association (EPA) on the value of antidepressants in the treatment of unipolar depression. Eur Psychiatry 27:114–128
Möller HJ, Bandelow B, Volz HP et al (2016) The relevance of ‚mixed anxiety and depression' as a diagnostic categoty in clinical practise. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 266:725–36
Molyneaux E, Howard LM, McGeown HR et al (2014) Antidepressant treatment for postnatal depression. Cochrane Database Syst Rev. doi:10.1002/14651858
Monteleone P, Maj M (2008) Disturbed sleep as a core symptom of depression. Medicographia 30:17–22
Montgomery SA, Möller HJ (2009) Is the significant superiority of escitalopram compared with other antidepressants clinically relevant? Int Clin Psychopharmacol 24:111–118
Montgomery SA, Baldwin DS, Blier P et al (2007) Which antidepressants have demonstrated superior efficacy? A review of the evidence. Int Clin Psychopharmacol 22:323–329
Moore N, Verdoux H, Fantino B (2005) Prospective, multicentre, randomized, double-blind study of the efficacy of escitalopram versus citalopram in outpatient treatment of major depressive disorder. Int Clin Psychopharmacol 20:131–137
Morishita T, Fayad SM, Higuchi MA et al (2014) Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: systematic review of clinical outcomes. Neurotherapeutics 11:475–484
Moyer CA, Rounds J, Hannum JW (2004) A meta-analysis of massage therapy research. Psychol Bull 130:3–18
Moylan S, Maes M, Wray NR et al (2013) The neuroprogressive nature of major depressive disorder: pathways to disease evolution and resistance, and therapeutic implications. Mol Psychiatry 18:595–606
Mühlbauer V, Mühlhauser I (2015) Understanding adverse drug reactions in package leaflets – an exploratory survey among health care professionals. BMC Health Serv Res 15:505
Mulder R, Joyce P, Luty S (2003) The relationship of personality disorders to treatment outcome in depressed patients. J Clin Psychiatry 64:259–264
Mulder R, Joyce P, Frampton C et al (2006) Six months of treatment for depression: outcome and predictors of the course of illness. Am J Psychiatry 163:95–100
Müller WE (2002) Neurotransmitter. In: Laux G (Hrsg) Depression 2000. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 9–28
Müller WE (2003) Current St. John's wort research from mode of action to clinical efficacy. Pharmacol Res 47:101–109
Müller WE (2016) Normalisierung gestörter Neuroplastizitätsmechanismen als gemeinsame Endstrecke im Wirkungsmechanismus von Antidepressiva. Psychopharmakotherapie 23:230–8
Mulsant BH, Blumberger DM, Ismail Z et al (2014) A systematic approach tot he pharmacotherapy of geriatric major depression. Clin Geriatr Med 30:517–534
Mundt C (1996) Die Psychotherapie depressiver Erkrankungen: Zum theoretischen Hintergrund und seiner Praxisrelevanz. Nervenarzt 67:183–197
Murray CJ, Vor T, Lozano R et al (2013) Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. Lancet 380:2197–2223
Murrough JW, Perez AM, Pillemer S et al (2013) Rapid and longer-term antidepressant effects of repeated ketamine infusions in treatment-resistant major depression. Biol Psychiatry 74:250–6
Nakagawa A, Watanabe N, Omori IM et al (2009) Milnacipran versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev 8:CD006529
Nanni V, Uher R, Danese A (2012) Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: a meta-analysis. Am J Psychiatry 169:141–151

Nast A, Sporbeck B, Jacobs A et al (2013) Wahrnehmung der Verbindlichkeit von Leitlinienempfehlungen. Dtsch Arztebl Int 110:663–668
National Collaborating Centre for Mental Health (UK) (2010) Depression: the treatment and management of depression in adults (Update Edition). British Psychological Society, Leicester
Nelson JC, Papakostas GI (2009) Atypical antipsychotic augmentation in major depressive disorder: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. Am J Psychiatry 166:980–991
Nemeroff CB, Schatzberg A, Goldstein D et al (2002) Duloxetine for the treatment of major depressive disorder. Psychopharmacol Bull 36:106–132
Nemeroff CB, Entsuah R, Benattia I et al (2008) Comprehensive analysis of remission (COMPARE) with venlafaxine versus SSRIs. Biol Psychiatry 63:424–434
Nery FG, Hatch JP, Nicoletti MA, Monkul ES et al (2009) Temperament and character traits in major depressive disorder: influence of mood state and recurrence of episodes. Depress Anxiety 26:382–388
Nestler E, Barrot M, DiLeone R et al (2002) Neurobiology of depression. Neuron 34:13–25
NICE Clinical guidelines: depression in adults: the treatment and management of depression in adults (2009). www.nice.org/uk/CG90
Nolen W, Zohar J, Roose S et al (1994) Refractory depression: current strategies and future directions. Wiley, Chichester
Nordenskjöld A, von Knorring L, Ljung T et al (2013) Continuation electroconvulsive therapy with pharmacotherapy versus pharmacotherapy alone for prevention of relapse of depression: a randomized controlled trial. J ECT 29:86–92
Normann C, Schmitz D, Fürmaier A et al (2007) Long-term plasticity of visually evoked potentials in humans is altered in major depression. Biol Psychiatry 62:373–380 (E-pub)
Nutt DJ (2008) Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder. J Clin Psychiatry 69(Suppl E1):4–7
O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M et al (2010) Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. J Am Coll Cardiol 24:692–699
O'Leary D, Paykel ES, Todd C et al (2001) Suicide in primary affective disorders revisited: a systematic review by treatment era. J Clin Psychiatry 62:804–811
Oh DH, Son H, Hwang S et al (2012) Neuropathological abnormalities of astrocytes, GABAergic neurons, and pyramidal neurons in the dorsolateral prefrontal cortices of patients with major depressive disorder. Eur Neuropsychophamracol 22:330–338
Olin JT, Schneider LS, Katz IR et al (2002) Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease. Am J Geriatr Psychiatry 10:125–128
Opel N, Redlich R, Zwanzger P et al (2014) Hippocampal atrophy in major depression: a function of childhood maltreatment rather than diagnosis? Neuropsychopharmacology 39:2723-31
Orgeta V, Qazi A, Spector AE et al (2014) Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev 1:CD009125
Ormel J, Oldehinkel A, Nolen W et al (2004) Psychosocial disability before, during, and after a major depressive episode. Arch Gen Psychiatry 61:387–392
Osher Y, Belmaker R, Nemets B (2006) Clinical trials of PUFAs in depression: state of the art. World J Biol Psychiatry 7:223–230
Ostler K, Thompson C, Kinmonth A et al (2001) Influence of socioeconomic deprivation on the prevalence and outcome of depression in primary care: the Hampshire Depression Project. Br J Psychiatry 178:12–17
Ostuzzi G, Matcham F, Dauchy S (2015) Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. Cochrane Database Syst Rev 6:CD011006
Otte C (2014) Depression und kognitive Dysfunktion. Psychopharmakotherapie 21:40–49
Ownby R, Crocco E, Acevedo A et al (2006) Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. Arch Gen Psychiatry 63:530–538
Padberg F, Sabaß I, Dewald-Kaufmann J, Jobst A (2015) Psychotherapie der chronischen Depression. Nervenheilk 34:880–887
Pae CU, Tharwani H, Marks DM et al (2009) Atypical depression: a comprehensive review. CNS Drugs 23:1023–1037
Pagnin D, de Queiroz V, Pini S et al (2004) Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. J ECT 20:13–20
Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G et al (2004) Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. Arch Gen Psychiatry 61:714–719
Panagioti M, Scott C, Blakemore A et al (2014) Overview of the prevalence, impact, and management of despression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 9:1289–1306
Papakostas G (2006) Dopaminergic-based pharmacotherapies for depression. Eur Neuropsychopharmacol 16:391–402
Papakostas GI, Larsen K (2011) Testing anxious depression as a predictor and moderator of symptom improvement in major depressive disorder during treatment with escitalopram. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 261:147–156
Papakostas GI, Thase ME, Fava M et al (2007) Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action more effective than the selective serotonin reuptake inhibitors in treating major depressive disorder? A meta-analysis of studies of newer agents. Biol Psychiatry 62:1217–1227
Papakostas GI, Fava M, Thase ME (2008a) Treatment of SSRI-resistant depression: a meta-analysis comparing within-versus across-class switches. Biol Psychiatry 63:699–704
Papakostas GI, Nelson JC, Kasper S et al (2008b) A meta-analysis of clinical trials comparing reboxetine, a norepinephrine reuptake inhibitor, with selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of major depressive disorder. Eur Neuropsychopharmacol 18:122–127
Papakostas GI, Fava M, Baer L et al (2015) Ziprasidone augmentation of escitalopram for major depressive disorder: efficacy results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry 172:1251–1258
Pape JC, Binder EB (2014) Psychotrauma als Risiko für spätere psychische Störungen. Nervenarzt 85:1382–1389
Paranthaman R, Greenstein AS, Burns AS et al (2010) Vascular function in older adults with depressive disorder. Biol Psychiatry 68:133–139
Parker G (2005) Beyond major depression. Psychol Med 35:467–474
Parker G (2007) Defining melancholia: the primacy of psychomotor disturbance. Acta Psychiatr Scand 115:21–30
Parker G (2009) Diagnosis, classification, and differential diagnosis of the mood disorders. In: Gelder MG, Andreasen NC, Lopez-Ibor JJ Jr, Geddes JR (Hrsg) New Oxford textbook of psychiatry, 2. Aufl. Oxford Press, Oxford
Parker G, Gibson N, Brotchie H et al (2006a) Omega-3 fatty acids and mood disorders. Am J Psychiatry 163:969–978
Parker G, Parker I, Brotchie H, Stuart S (2006b) Interpersonal psychotherapy for depression ? The need to define its ecological niche. J Affect Disord 95:1–11
Parker G, McCraw S, Paterson A (2015) Clinical features distinguishing grief from depressive episodes: a qualitative analysis. J Affect Disord 176:43–47
Partonen T, Lönnqvist J (1998) Seasonal affective disorder. A guide to diagnosis and management. CNS Drugs 9:203–212
PatientenLeitlinie zur Nationalen VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression (2016). www.depression.versorgungsleitlinien.de
Pauli E, Stefan H (2009) Emotional-affektive Störungen bei Epilepsien. Nervenarzt 80:729–744
Paulzen M, Müller A, Akkus T et al (2014) Integrierte Versorgung bei depressiven Störungen. Nervenarzt 85:856–864

Paykel ES, Ramana R, Cooper Z et al (1995) Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. Psychol Med 25:1171–1180
Paykel ES, Brugha T, Fryers T (2005) Size and burden of depressive disorders in Europe. Eur Neuropsychopharmacol 15:411–423
Payne JL (2003) The role of estrogen in mood disorders in woman. Int Rev Psychiatry 15:280–290
Peen J, Schoevers RA, Beekman AT et al (2010) The current status of urban-rural differences in psychiatric disorders. Acta Psychiatr Scand 121:84–93
Peet M (2004) International variations in the outcome of schizophrenia and the prevalence of depression in relation to national dietary practices: an ecological analysis. Br J Psychiatry 184:404–408
Peselow ED, Difiglia C, Fieve RR (1991) Relationship of dose to antidepressant prophylactic efficacy. Acta Psychiatr Scand 84:571–574
Peselow ED, Karamians R, Lord M et al (2013) The discrepancy between patients and informants on clinician-rated measures in major depressive disorder: implications for clinical trials and clinical practice. Int Clin Psychopharmacol 29:111–115
Petrak F, Herpertz S, Albus C et al (2015) Cognitive behavioral therapy versus sertraline in patients with depression and poorly controlled diabetes: the Diabetes and Depression (DAD) study: a randomized controlled multicenter trial. Diabetes Care 38:767–775
Pflug B, Tölle R (1971) Therapie endogener Depressionen durch Schlafentzug. Nervenarzt 42:117–124
Phillips ML, Chase HW, Sheline YI et al (2015) Identifying predictors, moderators, and mediators of antidepressant response in major depressive disorder: neuroimaging approaches. Am J Psychiatry 172:124–138
Piccinelli M, Wilkinson G (1994) Outcome of depression in psychiatric settings. Br J Psychiatry 164:297–304
Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C, Wilkinson G (1995) Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. A meta-analytic review. Br J Psychiatry 166:424–443
Pierluissi E, Mehta KM, Kirby KA et al (2012) Depressive symptoms after hospitalization in older adults: function and mortality outcomes. J Am Geriatr Soc 60:2254–2262
Pintor L, Torres X, Navarro V et al (2004) Is the type of remission after a major depressive episode an important risk factor to relapses in a 4-year follow-up? J Affect Disord 82:291–296
Pisani F, Oteri G, Costa C et al (2002) Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. Drug Saf 25(Suppl 10):91–110
Pitschel-Walz G, Bäuml J, Kissling W (2013) Psychoedukation Depressionen, 2. Aufl. Urban & Fischer, München
Plewnia C, Padberg F (2012) Transkranielle und invasive Hirnstimulationsverfahren bei Depression. Nervenarzt 83:1006–1012
Polyakova M, Sonnabend N, Sander C et al (2014) Prevalence of minor depression in elderly persons with and without mild cognitive impairment: a systematic review. J Affect Disord 152–154:28–38
Porcelli S, Fabbri C, Serretti A (2012) Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with antidepressant efficacy. Eur Neuropsychopharmacol 22:239–258
Porter R, Miulder R, Joyce P (2003) Baseline prolactin and l-tryptophan availability predict response to antidepressant treatment in major depression. Psychopharmacology (Berl) 165:216–221
Posternak M, Zimmerman M (2005) Is there a delay in the antidepressant effect? A meta-analysis. J Clin Psychiatry 66:148–158
Preskorn SH (1996) Clinical pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors. Professional Communications, Caddo
Preskorn S, Richelson E, Feigher J et al (1994) Antidepressant drug selection: criteria and options. J Clin Psychiatry 55:6–24
Price J, Cole V, Goodwin GM (2009) Emotional side-effects of selective serotonin reuptake inhibitors: qualitative study. Br J Psychiatry 195:211–217
Price A, Rayner L, Okon-Rocha E et al (2011) Antidepressants for the treatment of depression in neurological disorders: a systematic review and meta-analysis or randomized controlled trials. J Neurol Neurosurg Psychiatry 82:914–923
Quendo M, Galfalvy H, Russo S et al (2004) Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode in patients with major depressive disoders or bipolar disorder. Am J Psychiatry 161:1433–1441
Quitkin FM, Davies CA (2004) Atypical depression: current status. Curr Opin Psychiatry 17:37–41
Quitkin F, McGrath P, Stewart J et al (2005) Remission rates with 3 consecutive antidepressant trials: effectiveness for depressed outpatients. J Clin Psychiatry 66:670–676
Rajkowska G (2000) Postmortem studies in mood disorders indicate altered numbers of neurons and glial cells. Biol Psychiatry 48:766–777
Ramana R, Paykel ES, Cooper Z et al (1995) Remission and relapse in major depression: a two-year prospective follow-up study. Psychol Med 25:1161–1170
Ramasubbu R (2004) Cerebrovascular effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a systematic review. J Clin Psychiatry 65:1642–1653
Ranft K, Dobrowolny H, Krell D et al (2010) Evidence for structural abnormalities of the human habenular complex in affectiv3e disorders but not in schizophrenia. Psychol Med 40:557–567
Rao ML, Ruhrmann S, Retey B et al (1996) Low plasma thyroid indices of depressed patients are attenuated by antidepressant drugs and influence treatment outcome. Pharmacopsychiatry 29:180–186
Rapaport MH, Judd LL, Schettler PJ et al (2002) A descriptive analysis of minor depression. Am J Psychiatry 159:637–643
Raue PJ, PhD Schulberg HC, PhD Heo M et al (2009) Patients' depression treatment preferences and initiation, adherence, and outcome: a randomized primary care study. Psychiatr Serv 60:337–343
Ravindran AV, da Silva TL (2013) Complementary and alternative therapies as add-on to pharmacotherapy for mood and anxiety disorders: a systematic review. J Affect Disord 150:707–719
Read J, Cartwright C, Gibson K et al (2015) Beliefs of people taking antidepressants about the causes of their own depression. J Affect Disord 174:150–156
Reckow S, Gormanns P, Holsboer F (2008) Psychiatric disorders biomarker identification: from proteomics to system biology. Pharmacopsychiatry 41(Suppl 1):S70–S77
Reed C, Monz BU, Perahia DG et al (2009) Quality of life outcomes among patients with depression after 6 months of starting treatment: results from FINDER. J Affect Disord 113:296–302
Reich G (2003) Depression und Paarbeziehung. Psychotherapeut 48:2–14
Reimer F (1975) Der Psychotherapie-Defekt. Nervenarzt 46:214–215
Reseland S, Bray I, Gunnell D (2006) Relationship between antidepressant sales and secular trends in suicide rates in the Nordic countries. Br J Psychiatry 188:354–358
Rethorst CD, PhD Moynihan J, PhD Lyness JM et al (2011) Moderating effects of moderate-intensity physical activity in the relationship between depressive symptoms and interleukin-6 in primary care patients. Psychosom Med 73:265–269
Reynolds CF, Frank E, Perel JM et al (1999) Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression. JAMA 281:39–46
Reynolds CF, Dew MA, Pollock BG (2006) Maintenance treatment of major depression in old age. NEJM 354:1130–1138
Richard IH, Mc Demott MP, Kurlau R (2012) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. Neurology 78:1229–1236
Richards DA et al (2016) Cost and Outcome of Behavioral Activation versus Cognitive Behavioural Therapy for Depression (COBRA): a randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31140-0
Richter D, Berger K, Reker T (2008) Nehmen psychische Störungen zu? Eine systematische Literaturübersicht. Psychiatr Prax 35:321–330
Rickards H (2006) Depression in neurological disorders: an update. Curr Opin Psychiatry 19:294–298

Ricken R, Wiethoff K, Reinhold T et al (2016) A standardized stepwise drug treatment algorithm for depression reduces treatment costs – results from the German Algorithm Project (GAP3). J Clin Psychiatry in press
Riedel M, Seemüller F, Wickelmaier F et al (2009) Häufigkeit und klinische Charateristika von atypisch depressiven Symptomen. Stationäre Patienten mit Major Depression. Nervenheilkunde 28:193–199
Riedel O, Klotsche J, Spottke A (2010) Frequency of dementia, depression, and other neuropsychiatric symptoms in 1, 449 outpatients with Parkinson's disease. J Neurol 257:1073–1082
Riedel O et al (2013) Akt Neurol 40:574–587
Riederer P, Laux G, Pöldinger W (2002) Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapie-Handbuch, Bd 3. Antidepressiva und Phasenprophylaktika, 2. Aufl. Springer, Wien/New York
Riederer P, Bartl J, Laux G et al (2011) Diabetes type II: a risk factor for depression-Parkinson-Alzheimer? Neurotox Res 19:253–265
Riemann D, Voderholzer U (2001) Schlafstörungen bei Depression. Internist Prax 41:805–814
Riemann D, Voderholzer U (2003) Primary insomnia: a risk factor to develop depression. J Affect Disord 76:255–259
Rigucci S, Serafini G, Pompili M et al (2010) Anatomical and functional correlates in major depressive disorder: the contribution of neuroimaging studies. World J Biol Psychiatry 11:165–180
Rihmer Z, Gonda X (2008) Is drug-placebo difference in short-term antidepressant drug trials on unipolar major depression much greater than previously believed? J Affect Disord 108:195–198
Risch AK, Stangier U, Heidenreich T, Hautzinger M (2012) Kognitive Erhaltungstherapie bei rezidivierender Depression. Springer, Heidelberg
Ritter PS, Bauer M, Pilhatsch M (2014) Ketamin als Antidepressivum. Die aktuelle Studienlage. Nervenarzt 85:1432–1435
Rocha FL, Fuzikawa C, Riera R, Hara C (2012) Combination of antidepressants in the treatment of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychopharmacol 32:278–281
Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ et al (2014) Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. Psychol Med 44:2029–2040
Rohan KJ, Meyerhoff J, Ho SY et al (2016) Outcomes one and two winters following cognitive-bahavioral therapy or light therapy for seasonal affective disorder. Am J Psychiatry 173:244–51
Rohde A, Schaefer C (2010) Psychopharmakotherapie in Schwangerschaft und Stillzeit. Thieme, Stuttgart
Rosenbluth M, Kennedy S, Bagby R (Hrsg) (2005) Depression and personality: conceptual and clinical challenges. APA, Washington, DC
Rosenthal N, Sack D, Gillin J et al (1984) Seasonal affective disorder: a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. Arch Gen Psychiatry 41:72–80
Rotella F, Mannucci E (2013) Depression as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of longitudinal studies. J Clin Psychiatry 74:31–37
Rowe S, Rapaport M (2006) Classification and treatment of subthreshold depression. Curr Opin Psychiatry 19:9–13
Rucci P, Frank E, Scocco P et al (2011) Treatment-emergent suicidal ideation during 4 months of acute management of unipolar major depression with SSRI pharmacotherapy or interpersonal psychotherapy in a randomized clinical trial. Depress Anxiety 28:303–309
Rudroju N, Bansal D, Talakokkula ST et al (2013) Comparative efficacy and safety of six antidepressants and anticonvulsants in painful diabetic neuropathy: a network meta-analysis. Pain Physician 16:E705–E714
Rush AJ, Erman MK, Giles DE et al (1986) Polysomnographic findings in recently drugfree and clinically remitted depressed patients. Arch Gen Psychiatry 43:878–884
Rush AJ, Laux G, Giles DE et al (1995) Clinical characteristics of outpatients with chronic major depression. J Affect Disord 34:25–32
Rush AJ, Marangell L, Sackeim H et al (2005) Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression: a randomized, controlled acute phase trial. Biol Psychiatry 58:347–354
Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR et al (2006) Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. Am J Psychiatry 163:1905–1917
Rush AJ, Warden D, Wisniewski SR et al (2009) STAR*D: revising conventional wisdom. CNS Drugs 23:627–647
Russo SJ, Nestler EJ (2013) The brain reward circuity in mood disorders. Nat Rev Neurosci 14:609–625
Rüther E, Degner D, Münzel U et al (1999) Antidepressant action of sulpiride. Results of a placebo-controlled double blind trial. Pharmacopsychiatry 32:127–135
Sachdev P, Parslow R, Lux O et al (2005) Relationship of homocysteine, folic acid and vitamin B12 with depression in a middle-aged community sample. Psychol Med 35:529–538
Sackeim HA (2001) The definition and meaning of treatment-resistant depression. J Clin Psychiatry 62(Suppl 16):10–17
Saeed SA, Antonacci DJ, Bloch RM (2010) Exercise, yoga, and meditation for depressive and anxiety disorders. Am Fam Physician 81:981–986
Salize H, Stamm K, Schubert M et al (2004) Behandlungskosten von Patienten mit Depressionsdiagnose in haus- und fachärztlicher Versorgung in Deutschland. Psychiatr Prax 31:147–156
Sämann PG, Höhn D, Chechko N et al (2013) Prediction of antidepressant treatment response from gray matter volume across diagnostic categories. Eur Neuropsychopharmacol 23:1503–1515
Sanacora G, Gueorguieva R, Epperson C et al (2004) Subtype-specific alterations of gamma-aminobutyric acid and glutamate in patients with major depression. Arch Gen Psychiatry 61:705–713
Sanchez-Villega A, Delgado-Rodriguez M, Alonso A et al (2009) Association of the mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. Arch Gen Psychiatry 66:1090–1098
Sandell R, Blomberg J, Lazar A et al (2001) Unterschiedliche Langzeitergebnisse von Psychoanalysen und Langzeitpsychotherapien. Aus der Forschung des Stockholmer Psychoanalyse- und Psychotherapieprojektes. Psych Z Psychoanal 55:278–310
Sandner D (2012) Psychoanalytische Überlegungen zum depressiven Negativismus. Psychotherapie 17:213–222
Sarris J, Papakostas GI, Vitolo O et al (2014) S-adenosyl methionine (SAMe) versus escitalopram and placebo in major depression RCT: efficacy and effects of histamine and carnitine as moderators of response. J Affect Disord 164:76–81
Sasse J, Pilhatsch M, Weikert B, Bauer M (2008) Das noradrenerg-dopaminerge Antidepressivum Bupropion. Psychopharmakotherapie 15:110–114
Saveanu R, Etkin A, Duchemin AM et al (2015) The international Study to Predict Optimized Treatment in Depression (iSPOT-D): outcomes from the acute phase of antidepressant treatment. J Psychiatr Res 61:1–12
Sawada N, Uchida H, Suzuki T et al (2009) Persistence and compliance to antidepressant treatment in patients with depression: a chart review. BMC Psychiatry 9:38
Schatzberg A, Nemeroff CB (Hrsg) (2013) Textbook of Psychopharmacology, 5. Aufl. APA, Washington, DC
Schatzberg A, Rush AJ, Arnow B et al (2005) Chronic depression: medication (nefazodone) or psychotherapy (CBASP) is effective when the other is not. Arch Gen Psychiatry 62:513–520
Schaub A, Roth E, Goldmann U (2013) Kognitiv-psychoedukative Therapie zur Bewältigung von Depressionen. Hogrefe, Göttingen
Scheibenbogen C, Volk HD, Grabowski P et al (2014) Chronische Fatigue-Syndrom. Heutige Vorstellung zur Pathogenese, Diagnostik und Therapie. Internist. Prax 54:335–342

Schildkraut JJ (1965) The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. Am J Psychiatry 122:509–522
Schlaepfer TE, George MS, Mayberg H, on behalf of the WFSBP Task Force on Brain Stimulation (2010) WFSBP guidelines on brain stimulation treatments in psychiatry. World J Biol Psychiatry 11:2–18
Schläpfer TE (2014) Tiefe Hirnstimulation als mögliche Alternative bei therapieresistenten Depressionen. Nervenarzt 85:156–161
Schmaal L, Veltmann DJ, van Erp TG et al (2015) Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA major Depressive Disorder working group. Mol Psychiatry doi: 10.1038/mp.2015.69
Schmahl C, Bohus M (2013) Bedeutung der Neurobiologie für die modulare Psychotherapie. Nervenarzt 84:1316–1320
Schmauß M (2002) Kombinationstherapie nicht-selektiver Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren („trizyklischer Antidepressiva") mit MAO-Hemmern. In: Riederer P, Laux G, Pöldinger W (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka, 2. Aufl. Springer, Wien, S 551–557
Schmidt HD, Shelton RC, Duman RS et al (2011) Functional biomarkers of depression: diagnosis, treatment and pathophysiology. Neuropsychopharmacology 36:2375–2394
Schmitt AB, Bauer M, Volz HP et al (2009) Differential effects of venlafaxine in the treatment of major depressive disorder according to baseline severity. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 259:329–339
Schmitz B (2012) Psychiatrische Aspekte bei Epilepsie. Nervenarzt 83:205–208
Schnyer R, Allen J (2007) Akupunktur bei Depressionen. Urban & Fischer, München
Schoepf D, Konradt B, Walter H (2007) Spezifische Psychotherapie der chronischen Depression mit dem Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy. Nervenheilkunde 26:790–802
Schomerus G, Matschinger H, Baumeister SE et al (2014) Public attitudes toward psychiatric medication: a comparison between United States and Germany. World Psychiatry 13:320–321
Schosser A, Serretti A, Souery D et al (2012) European group for the study of resistant depression (GSRD) – where have we gone so far: review of clinical and genetic findings. Eur Neuropsychopharmacol 22:453–468
Schramm E (2010) Interpersonelle Psychotherapie, 3. Aufl. Stuttgart, Schattauer
Schramm E, Caspar F, Berger M (2006) Spezifische Therapie für chronische Depression. Das „Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy" nach McCullough. Nervenarzt 77:355–371
Schramm E, van Calker D, Dykierek P et al (2007) An intensive treatment program of interpersonal psychotherapy plus pharmacotherapy for depressed inpatients: acute and long-term results. Am J Psychiatry 164:768–777
Schramm E, Zobel I, Schoepf D et al (2015) Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy versus escitalopram in chronic major depression. Psychother Psychosom 84:227–240
Schroeter ML, Abdul-Khaliq H, Krebs M, Diefenbacher A et al (2008) Serum markers support disease-specific glial pathology in major depression. J Affect Disord 111:271–280
Schulz R, Mendelsohn A, Haley W et al (2003) End-of-Life care and the effects of bereavement on family caregivers of persons with dementia. N Engl J Med 349:1936–1942
Schwabe U, Paffrath D (Hrsg) (2015) Arzneiverordnungs-Report 2015. Springer, Heidelberg
Schwan S, Hallberg P (2009) SSRIs, bone mineral density, and risk of fractures- a review. Eur Neuropsychopharmacol 19:683–692
Schweiger U, Peters A (2007) Das Selfish-Brain-Paradigma. Implikationen für die Psychobiologie der Depression. Psychosom Konsiliarpsychiatr 1:5–9
Scott J (1988) Chronic depression. Br J Psychiatry 153:287–297
Scott KM, von Korff M, Alonso J, Angermeyer M et al (2008) Age patterns in the prevalence of DSM-IV depressive/anxiety disorders with and without physical co-morbidity. Psychol Med 38:1659–1669
Seedat S, Scott KM, Angermayer MC et al (2009) Cross-national associations between gender and mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. Arch Gen Psychiatry 66:785–795
Seemüller F, Riedel M, Obermeier M, Bauer M et al (2010) Outcomes of 1014 naturalistically treated inpatients with major depressive episode. Eur Neuropsychopharmacol 20:346–355
Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD (2002) Mindfulness-based cognitive therapy for depression. Guilford, New York
Seligman MEP (1975) Learned helplessness. Freeman, San Francisco
Sen S, Duman R, Sanacora G (2008) Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications. Biol Psychiatry 64:527–532, 1116–1127
Serfaty MA, Haworth D, Blanchard M et al (2009) Clinical effectiveness of individual cognitive behavioural therapy for depressed older people in primary care: a randomized controlled trial. Arch Gen Psychiatry 66:1332–1340
Serra-Blasco M, Portella MJ, Gòmez-Ansòn B et al (2013) Effects of illness duration and treatment resistance on grey matter abnormalities in major depression. Br J Psychiatry 202:434–440
Serretti A, Mandelli L (2010) Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. J Clin Psychiatry 71:10
Serretti A, Kato M, De RD, Kinoshita T (2007) Meta-analysis of serotonin transporter gene promotor polymorphism (5-HTTLPR) association with selective serotonin reuptake inhibitors efficacy in depressed patients. Mol Psychiatry 12:247–257
Serretti A, Chiesa A, Calati R et al (2009) Common genetic, clinical, demographic and psychosocial predictors of response to pharmacotherapy in mood and anxiety disorders. Int Clin Psychopharmacol 24:1–18
Setiawan E, Wilson AA, Mizrahi R et al (2015) Role of translocator protein density, a marker of neuroinflammation, in the brain during major depressive episodes. JAMA Psychiatry. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.2427
Sharpe M, Walker J, Holm Hansen C et al (2014) Integrated collaborative care for comorbid major depression in patients with cancer (SMaRT Oncology-2): a multicentre randomised controlled effectiveness trail. Lancet Psychiatry. doi:10.1016/S0140-6736(14)61231-9
Sharpley CF, Bitsika V (2011) Four potential criteria for deciding when to use antidepressants or psychotherapy for unipolar depression: a literature review. Int J Psychiatry Clin Pract 15:2–11
Shea M, WElkin I, Imer S et al (1992) Course of depressive symptoms over follow-up. Findings from the NIMH treatment of depression collaborative research program. Arch Gen Psychiatry 49:782–787
Shea MT, Leon AC, Mueller TI et al (1996) Does major depression result in lasting personality change? Am J Psychiatry 153:1404–1410
Shear K, Frank E, Houck PR et al (2005) Treatment of complicated grief. JAMA 293:2601–2608
Shear MK, Wang Y, Skritskaya N, Duan N et al (2014) Treatment of complicated grief in elderly persons: a randomized cliniclatrial. JAMA Psychiatry 71:1287–1295
Sheline YI, Pieper CF, Barch DM et al (2010) Support for the vascular depression hypothesis in late-life depression: results of a 2-site, prospective, antidepressant treatment trial. Arch Gen Psychiatry 67:277–285
Shinohara K, Honyashiki M, Imai H, Hunot V (2013) Behavioural therapies versus other psychological therapies for depression. Cochrane Database Syst Rev 10:CD008696
Shores M, Moceri V, Sloan K et al (2005) Low testosterone levels predict incident depressive illness in older men: effects of age and medical morbidity. J Clin Psychiatry 66:7–14

Shulman KI, Herrmann N, Walker SE (2013) Current place of monoamine oxidase inhibitors in the treatment of depression. CNS Drugs 27:789–797
Sielk M, Altiner A, Janssen B et al (2009) Prävalenz und Diagnostik depressiver Störungen in der Allgemeinarztpraxis. Psychiatr Prax 36:169–174
Sievers C, Auer MK, Klotsche J et al (2014) IGF-I levels and depressive disorders: results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). Eur Neuropsychopharmacol 24:890–896
Simon GE, Savarino J, Operskalski B et al (2006) Suicide risk during antidepressant treatment. Am J Psychiatry 163:41–47
Smith KA, Fairburn CG, Cowen PJ (1997) Relapse of depression after rapid depletion of tryptophan. Lancet 349:915–919
Smith D, Dempster C, Glanville J et al (2002) Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a meta-analysis. Br J Psychiatry 180:396–404
Smith DJ, Kyle S, Forty L et al (2008) Differences in depressive symptom between males and females. J Affect Disord 108:279–284
Smith CA, Hay PP, Macpherson H (2010) Acupuncture for depression. Cochrane Database Syst Rev 20:CD004046
Smith R, Chen K, Baxter L et al (2013) Antidepressant effects of sertraline associated with volume increases in dorsolateral prefrontal cortex. J Affect Disord 146:414–419
Smoller JW, Allison M, Cochrane BB et al (2009) Antidepressant use and risk of incident cardiovascular morbidity and mortality among postmenopausal women in the Women's Health Initiative study. Arch Intern Med 169:2128–2139
Solomon D, Adams J (2015) The use of complementary and alternative medicine in adults with depressive disorders. A critical integrative review. J Affect Disord 179:101–113
Solomon DA, Leon A, Mueller T et al (2005) Tachyphylaxis in unipolar major depressive disorder. J Clin Psychiatry 66:283–290
Souery D, Serretti A, Calati R et al (2011) Switching antidepressant class does not improve response or remission in treatment-resistant depression. J Clin Psychopharmacol 31:512–516
Souetre E, Salvati E, Rix H et al (1988) Effect of recovery on the cortisol circadian rhythm of depressed patients. Biol Psychiatry 24:336–340
Soyka M, Hollweg M, Naber D (1996) Alkoholabhängigkeit und Depression. Klassifikation, Komorbidität, genetische und neurobiologische Aspekte. Nervenarzt 67:896–904
Spielmans GI, Berman MI, Linardatos E et al (2013) Adjunctive atypical antipsychotic treatment for major depressive disorder: a meta-analysis of depression, quality of life, and safety outcomes. PLoS Med 10:e1001403. doi:10.1371/journal.pbio.1001403
Spijker J, de Graaf R, Bijl R et al (2002) Duration of major depressive episodes in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). Br J Psychiatry 181:208–213
Srinivasan V, Smits M, Spence W et al (2006) Melatonin in mood disorders. World J Biol Psychiatry 7:138–151
Stahl SM (2011) The prescriber's guide. Antidepressants. Cambridge University Press, New York
Stein P, Carney R, Freedland K et al (2000) Severe depression is associated with markedly reduced heart rate variability in patients with stable coronary heart disease. J Psychosom Res 48:493–500
Stein MB, Cox BJ, Afifi TO et al (2006) Does co-morbid depressive illness magnify the impact of chronic physical illness? A population-based perspective. Psychol Med 36:587–596
Sternbach H (1991) The serotonin syndrome. Am J Psychiatry 148:705–713
Stewart J, McGrath P, Quitkin F et al (2007) Atypical depression: current status and relevance to melancholia. Acta Psychiatr Scand 115:58–71
Stiftung Deutsche Depressionshilfe und Deutsches Bündnis gegen Depression e.V. (Hrsg) (2014) Depression. Ein Ratgeber. Leipzig
Stockmeier C, Mahajan G, Konick L et al (2004) Cellular changes in the postmortem hippocampus in major depression. Biol Psychiatry 56:640–650
Stone M, Laughren T, Jones ML et al (2009) Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. BMJ 339: b2880
Strauß B, Schumacher J (Hrsg) (2005) Klinische Interviews und Ratingskalen. Hogrefe, Göttingen
Strawbridge R, Arnone D, Danese A et al (2015) Inflammation and clinical response to treatment in depression: a meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol 25:1532–1543
Strubel T, Birkhofer A, Mößmer G, Förstl H (2010) Blutungsrisiko unter SSRI-Behandlung. Nervenarzt 81:549–555
Stübner S, Grohmann R, von Stralendorff I et al (2010) Suicidality as rare adverse event of antidepressant medication: report from the AMSP Multicenter Drug Safety Surveillance Project. J Clin Psychiatry 71:10
Stuke H, Hellweg R, Bermpohl F (2012) Entstehung von Depression. Die Rolle des „brain-derived neurotrophic factor". Nervenarzt 83:869–877
Sühs KW, Correll C, Eberlein CK et al (2015) Combination of agomelatine and bupropion for treatment-resistant depression: results from a chart review study including a matched control group. Brain Behav 5:e00318. doi:10.1002/brb3.318
Sulz S, Deckert B (2015) Psychiatrische Kurz-Psychotherapie. PKP-Depression. Cip Medien, München
Surtees P, Wainwright N (1996) Fragile states of mind: neuroticism, vulnerability, and long-term outcome of depression. Br J Psychiatry 169:338–347
Sutej I, Wiethoff K, Neuhaus K et al (2006) Pharmakotherapie und Psychotherapie bei unipolarer Depression. Z Psychiatr Psychol Psychother 54:163–172
Szegedi A, Müller M, Anghelescu I et al (2003) Early improvement under mirtazapine and paroxetine predicts later stable response and remission with high sensitivity in patients with major depression. J Clin Psychiatry 64:413–420
Szegedi A, Kohnen R, Dienel A et al (2005) Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St. John's wort): randomised controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine. Br Med J 330:503–511
Szegedi A, Jansen WT, van Willigenburg AP et al (2009) Early improvement in the first 2 weeks as a predictor of treatment outcome in patients with major depressive disorder: a meta-analysis including 6562 patients. J Clin Psychiatry 70:344–353
Tanum L, Haslemo T (2010) Use of antidepressants in a modern globalized society. Die Psychiatrie 7:162–168
Teasdale JD, Segal ZV, Williams JM et al (2000) Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. J Consult Clin Psychol 68:615–623
Techniker Krankenkasse (Hrsg) (2015) Depressionsatlas. Arbeitsunfähigkeit und Arzneiverordnungen. www.tk.de
Tedeschini E, Levkovitz Y, Iovieno N et al (2011) Efficacy of antidepressants for late-life depression: a meta-analysis and meta-regression of placebo-controlled randomized trials. J Clin Psychiatry 72:1660–1668
Tellenbach H (1961/1983) Melancholie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Ten Doesschate MC, Bockting CL, Koeter MW et al (2009a) Predictors of nonadherence to continuation and maintenance antidepressant medication in patients with remitted recurrent depression. J Clin Psychiatry 70:63–69

Ten Doesschate MC, Bockting CL, Schene AH (2009b) Adherence to continuation and maintenance antidepressant use in recurrent depression. J Affect Disord 115:167–170

Termorshuizen F, Palmen SJ, Heerdink FR (2015) Suicide behavior before and after the start with antidepressants: a high persistent risk in the first month of treatment among the young. Int J Neuropsychopharmacol 19: pyv081. doi: http://dx.doi.org/10.1093/ijnp/pyv081

Thase ME, Rush AJ (1997) When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. J Clin Psychiatry 58 (Suppl 13):23–29

Thase ME, Sullivan L (1995) Relapse and recurrence of depression. A practical approach for prevention. CNS Drugs 4:261–277

Thase ME, Greenhouse JB, Frank E et al (1997) Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. Arch Gen Psychiatry 54:1009–1015

Thase M, Entsuah AR, Rudolph RL (2001) Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. Br J Psychiatry 178:234–241

Thase ME, Schutte A, van der Flier S et al (2004) Remission with mirtazapine versus SSRIs: a meta-analysis on data of more than 2500 depressed patients treated in randomized controlled trials. J Affect Disord 78(Suppl 1):136

Thase ME, Gelenberg A, Kornstein SG et al (2011) Comparing venlafaxine extended release and fluoxetine for preventing the recurrence of major depression: results from the PREVENT study. J Psychiatr Res 45:412–420

Thiel A, Freyberger HJ, Schneider W et al (1998) Psychotherapie versus Pharmako-therapie? Der Fall Osheroff versus Chestnut Lodge und Ergebnisse der ICD-10 Forschungskriterienstudie zur Beurteilung depressiver Störungen. Psychotherapeut 43:39–45

Thomae H, Kächele H (2006) Psychoanalytischen Therapie, 3 Bde. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Thomas SJ, Shin M, McInnis MG, Bostwick JR (2015) Combination therapy with monoamine oxidase inhibitors and other antidepressants or stimulants: strategies for the management of treatment-resistant depression. Pharmacotherapy 35:433–449

Thorlund K, Druyts E, Wu P et al (2015) Comparative efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in older adults: a network meta-analysis. J Am Geriatr Soc 63:1002–1009

Tiemeier H, Van Dijck W, Hofman A et al (2004) Relationship between atherosclerosis and late-life depression: the Rotterdam Study. Arch Gen Psychiatry 61:369–376

Torrens M, Fonseca F, Mateu G, Farre M (2005) Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. Drug Alcohol Depend 78:1–22

Treadway MT, Pizzagalli DA (2014) Imaging the pathophysiology of major depressive disorder – from localist models to circuit-based analysis. Biol Mood Anxiety Disord 4:5

Trivedi MH, Greer TL (2014) Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment. J Affect Disord 152–154:19–27

Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al (2008) Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 358:252–260

Tursi MF, Baes CV, Camacho FR et al (2013) Effectiveness of psychoeducation for depression: a systematic review. Aust N Z J Psychiatry 47:1019–1031

Tylee A, Gastpar M, Lepine J et al (1999) Identification of depressed patient types in the community and their treatment needs: findings from the DEPRES II (Depression Research in European Society II) Survey. Int J Psychopharmacol 14(Suppl 4):153–165

Tyrka AR, Price LH, Mello MF et al (2006) Psychotic major depression. Drug Saf 29:491–508

Uher R, Maier W, Hauser J et al (2009) Differential efficacy of escitalopram and nortriptyline on dimensional measures of depression. Br J Psychiatry 194:252–259

Uk ECT Study Group (2003) Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. Lancet 361:799–808

Vaccarino AL, Sills TL, Evans KR et al (2008) Prevalence and association of somatic symptoms in patients with major depressive disorder. J Affect Disord 110:270–276

Vaccarino A, Sills TL, Evans KR et al (2009) Multiple pain complaints in patient with major depressive disorder. Psychosom Med 71:159–162

Valkanova V, Ebmeier KP, Allan CL (2013) CRP, IL-6 and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. J Affect Disord 150:736–744

Van Calker D, Zobel I, Dykierek P et al (2009) Time course response to antidepressants: predictive value of early improvement and effect of additional psychotherapy. J Affect Disord 114:243–253

Van der Kooy K, van Hout H, van Marwijk H et al (2006) Differences in heart rate variability between depressed and non-depressed elderly. Int J Geriatr Psychiatry 21:147–150

van der Lem R, von der Wee NJ, van Veen T et al (2011) The generalizability of antidepressant efficacy trials to routine psychiatric out-patient practice. Psychol Med 41:1353–1363

van der Lem R, de Wever WW, van der Wee NJ et al (2012a) The generalizability of psychotherapy efficacy trials in major depressive disorders: an analysis of the influence of patient selection in efficacy trials on symptom outcome in daily practice. BMC Psychiatry 12:192

van der Lem R, van der Wee NJ, van Veen T et al (2012b) Efficacy versus effectiveness: a direct comparison of the outcome of treatment for mild to moderate depression in randomized controlled trials and daily practice. Psychother Psychosom 81:226–234

Van Gastel A et al (1997) The prediction of suicidal intent in depressed patients. Acta Psychiatr Scand 96:254–259

van Geffen EC, Gardarsdottir H, van Hulten R et al (2009) Initiation of antidepressant therapy: do patients follow the GP's prescription? Br J Gen Pract 59:81–87

Van Praag HM, De Kloet R, van Os J (2004) Stress, the brain, and depression. Cambridge University Press, Cambridge

Van Weel-Baumgarten E, Schers H, van den Bosch W (2000) Long-term follow-up of depression among patients in the community and in family practice settings. J Fam Pract 49:1115–1120

Varley C (2006) Treating depression in children and adolescents: what options now? CNS Drugs 20:1–13

Victor D, Backenstrass M, Herdtle B et al (2006) Zur Erfassung der depressiven Persönlichkeitsstörung. Eine Validierung einer deutschen Version des Diagnostischen Interviews für die Depressive Persönlichkeit (DID). Z Psychiatr Psychol Psychother 54:199–207

Videbech P (2000) PET measurements of brain glucose metabolism and blood flow in major depressive disorder: a critical review. Acta Psychiatr Scand 101:11–20

Videbech P, Ravnkilde B (2004) Hippocampal volume and depression: a meta-analysis of MRI studies. Am J Psychiatry 161:1957–1966

Vilalta-Franch J, Lòpez-Pousa S, Llinàs-Reglà J et al (2013) Depression subtypes and 5-year risk of dementia and Alzheimer disease in patients aged 70 years. Int J Geriatr Psychiatry 28:341–350

Vittengl JR, Clark LA, Dunn TW (2007) Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. J Consult Clin Psychol 75:475–488

Voican CS, Corruble E, Naveau S et al (2014) Antidepressant-induced liver injury: a review for clinicians. Am J Psychiatry 171:404–415

Völkl M, Fritze J, Höffler J et al (2007) Depressionsbehandlung in Deutschland. Eine Analyse zur Wirtschaftlichkeit durch Remission. Gesundh Ökon Qual Manag 12:35–43

Volz HP (2009) Duloxetin. Datenlage und Einsatz in der Praxis. Psychopharmakotherapie 16:239–245
Volz HP (2012) Tianeptin – ein Antidepressivum mit „untypischem" Wirkungs-mechanismus. Psychopharmakotherapie 19:253–259
von Wolff A, Hölzel LP et al (2013) Selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in the acute treatment of chronic depression and dysthymia: a systematic preview and meta-analysis. J Affect Disord 144:7–15
Vreeburg SA, Hoogendijk WJ, van Pelt J et al (2009) Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study. Arch Gen Psychiatry 66:617–626
Walcher W (1969) Die larvierte Depression. Hollinek, Wien
Wall R, Cryan JF, Ross RP et al (2014) Bacterial neuroactive compounds produced by psychobiotics. Adv Exp Med Biol 817:221–239
Walter M, Li S, Demenescu LR (2014) Multistage drug effects of ketamine in the treatment of major depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 264:55–65
Walters K, Buszewicz M, Weich S, King M (2011) Mixed anxiety and depressive disorder outcomes: prospective cohort study in primary care. Br J Psychiatry 198:472–478
Wampoki BE (2015) How important are the common factors in psychotherapy? An update. World Psychiatry 14:270–277
Wang T, Huang X, Huang P et al (2013) Early-stage psychotherapy produces elevated frontal white matter integrity in adult major depressive disorder. PLoS One 8:e63081
Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A et al (2008) Mirtazapine versus other antidepressants in the acute-phase treatment of adults with major depression: systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry 69:1404–1415
Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A et al (2010) Safety reporting and adverse-event profile of mirtazapine described in randomized controlled trials in comparison with other classes of antidepressant in the acute-phase treatment of adults with depression: systematic review and meta-analysis. CNS Drugs 24:35–53
Waters RP, Rivalan M, Bangasser DA et al (2015) Evidence for the role of corticotropin-releasing factor in major depressive disorder. Neurosci Biobehav Rev 58:63–78
Waugh J, Goa KL (2003) Escitalopram: a review of its use in the management of major depressive and anxiety disorders. CNS Drugs 17:343–362
Weissman MM, Wickramaratne P, Pilowsky DJ et al (2015) Treatment of maternal depression in a medication clinical trial and its effect on children. Am J Psychiatry 172:450–459
Weitbrecht HJ (1967) Die chronische Depression. Wien Z Nervenheilkd 24:265
Wen MC, Steffens DC, Chen MK et al (2014) Diffusion tensor imaging studies in late-life depression: systematic review and meta-analysis. Int J Geriatr Psychiatry 29:1173–1184
Wenzel-Seifert K, Ostermeier CP, Ben Omar N, Haen E (2013) Unerwünschte kardiovaskuläre Wirkungen von Psychopharmaka. Psychopharmakotherapie 20:148–157
Wenzel-Seifert K, Ostermeier CP, Conca A, Haen E (2015) Sexuelle Funktionsstörungen unter antidepressiver Pharmakotherapie. Psychopharmakotherapie 22:205–211
Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al (2013) Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 382:1575–1586
Wiersma JE, Hovens JG, van Oppen P et al (2009) The importance of childhood trauma and childhood life events for chronicity of depression in adults. J Clin Psychiatry 70:983–989
Wiersma JE, van Oppen P, van Schaik DJ et al (2011) Psychological characteristics of chronic depression: a longitudinal cohort study. J Clin Psychiatry 72:288–294
Wiersma JE, Van Schaik DJ, Hoogendorn AW et al (2014) The effectiveness of the cognitive behavioral analysis system of psychotherapy for chronic depression: a randomized controlled trial. Psychother Psychosom 83:263–269
Wiethoff K, Ricken R, Keck ME et al (2009) Das Berliner Algorithmusprojekt. Vergleich systematischer Therapiealgorithmen mit der Standardbehandlung bei Patienten mit unipolarer Depression. Nervenheilk 28:179–185
Wiles N, Thomas L, Abel A et al (2014) Clinical effectiveness and cost-effectiveness of cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for treatment-resistant depression in primary care: the CoBaIT randomized controlled trial. Health Technol Assess 18:1–167
Wiles NJ, Thomas L, Turner N et al (2016) Long-term effectiveness and cost-effectiveness of cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for treatment-resistant depression in primary car: follow-up of the CoBalT randomised controlled trial. Lancet Psychiatry 3:137–44
Will H, Grabenstedt Y, Völkl G, Banck G (1998) Depression. Psychodynamik und Therapie. Kohlhammer, Stuttgart
Willner P, Scheel-Krüger J, Belzung C (2013) The neurobiology of depression and antidepressant action. Neurosci Biobehav Rev 37:2331–2371
Wingo AP, Wingo TS, Harvey PD et al (2009) Effects of lithium on cognitive performance: a meta-analysis. J Clin Psychiatry 70:1588–1597
Winkler D, Pjrek E, Heiden A et al (2004) Gender differences in the psychopathology of depressed in patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254:209–214
Wirsching M, Scheib P (Hrsg) (2002) Paar- und Familientherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Wirz-Justice A (2006) Biological rhythm disturbances in mood disorders. Int Clin Psychopharmacol 21(Suppl 1):11–15
Wirz-Justice A (2009) From the basic neuroscience of circadian clock function to light therapy for depression: on the emergence of chronotherapeutics. J Affect Disord 116:159–160
Wirz-Justice A, Benedetti F, Berger M et al (2005) Chronotherapeutics (light and wake therapy) in affective disorders. Psychol Med 35:939–944
Wise T, Cleare AJ, Herane A et al (2014) Diagnostic and therapeutic utility of neuroimaging in depression: an overview. Neuropsychiatr Dis Treat 10:1509–1522
Wittchen H, Pittrow D (2002) Prevalence, recognition and management of depression in primary care in Germany: the depression 2000 study. Hum Psychopharmacol 17(Suppl 1):1–11
Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J et al (2011) The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21:655–679
Wohlfarth T, van Zwieten B, Lekkerkerker F et al (2006) Antidepressants use in children and adolescents and the risk of suicide. Eur Neuropsychopharmacol 16:79–83
Wolfersdorf M (1995) Depressive Störungen. Phänomenologie, Aspekte der Psychodynamik und -therapie. Psychotherapeut 40:330–347
Wolfersdorf M (Hrsg) (1997) Depressionsstationen/Stationäre Behandlung. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Wolfersdorf M (2008) Suizidalität. Nervenarzt 79:1319–1336
Wolfersdorf M (2011) Depressionen verstehen und bewältigen. Springer, Heidelberg
Wolfersdorf M, Heindl A (2003) Chronische Depression. Pabst, Lengerich
Wolfersdorf M, Schneider B, Schmidtke A (2015) Suizidalität: ein psychiatrischer Notfall. Suizidprävention: eine psychiatrische Verpflichtung. Nervenarzt 86:1120
Wolkenstein L, Hautzinger M (2015) Ratgeber Chronische Depression. Hogrefe, Göttingen
Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO et al (2009) Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. Arch Intern Med 169:1952–1960

Wright BM, Eiland EH, Lorenz R (2013) Augmentation with atypical antipsychotics for depression: a review of evidence-based support from the medical literature. Pharmacotherapy 33:344–359

Wu J, Yeung AS, Schnyer R et al (2012) Acupuncture for depression: a review of clinical applications. Can J Psychiatry 57:397–405

Wulsin LR, Vaillant GE, Wells VE (1999) A systematic review of the mortality of depression. Psychosom Med 61:6–17

Xie CL, Chew J, Wang XD (2015) Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) fort the treatment of depression in Parkinson disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Neurol Sci 36:1751–1761

Yeung WF, Chung KF, Ng KY et al (2014) A systematic review on the efficacy, safety and types of Chinese herbal medicine for depression. J Psychiatr Res 57:165–175

Yiend J, Paykel E, Merritt R et al (2009) Long term outcome of primary care depression. J Affect Disord 118:79–86

Yonkers K, Holthausen G, Poschmann K et al (2006) Symptom-onset treatment for women with premenstrual dysphoric disorder. J Clin Psychopharmacol 26:198–202

Young E, Lopez J, Murphy-Weinberg V et al (2003) Mineralocorticoid receptor function in major depression. Arch Gen Psychiatry 60:24–28

Zbozinek TD, Rose RD, Wolitzky-Taylor KB et al (2012) Diagnostic overlap of generalized anxiety disorder and major depressive disorder in a primary care sample. Depress Anxiety 29:1065–1071

Zhang ZJ, Chen HY, Kc Y et al (2010) The effectiveness and safety of acupuncture therapy in depressive disorders: systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 124:9–21

Zhang X, Zhu X, Wang X et al (2014) First-episode medication-naïve major depressive disorder is associated with altered resting brain Function in the affective network. PLoS One 9:e85241

Ziegler A, Hadlak A, Mehlbeer S et al (2013) Verständnis von Nebenwirkungsrisiken im Beipackzettel. Dtsch Ärztebl 40:669–674

Zilles D, Wolff-Menzler C, Wiltfang J (2015) Elektrokonvulsionstherapie zur Behandlung unipolar depressiver Störungen. Nervenarzt 86:549–556

Zimmerman M, Thongy T (2007) How often do SSRIs and other new-generation antidepressants lose their effect during continuation treatment? Evidence suggesting the rate of true tachyphylaxis during continuation treatment is low. J Clin Psychiatry 68:1271–1276

Zimmerman M, Martinez J, Attiullah N et al (2012) Why do some depressed outpatients who are in remission according to the Hamilton Depression Rating Scale not consider themselves to be in remission? J Clin Psychiatry 73:790–795

Zimmermann C, Pfeiffer H (2007) Schlafstörungen bei Depression. Behandlungsmöglich-keiten. Nervenarzt 78:21–30

Zimmermann P, Bruckl T, Lieb R et al (2008) The interplay of familial depression liability and adverse events in predicting the first onset of depression during a 10-year follow-up. Biol Psychiatry 63:406–414

Zis A, Goodwin F (1979) Major affective disorder as a recurrent illness: a critical review. Arch Gen Psychiatry 36:835–839

Znoj HJ (2009) Trauer. Psychiatrie und Psychotherapie up2date 3:317–332

Zobel I, Kech S, van Calker D et al (2011) Long-term effect of combined interpersonal psychotherapy and pharmacotherapy in a randomized trial of depressed patients. Acta Psychiatr Scand 123:276–282

Bipolare affektive Störungen

69

Michael Bauer, Emanuel Severus und Gerd Laux

Inhalt

1 Definition und Einführung 1819
1.1 Epidemiologie 1820

2 Ätiopathogenese 1821

3 Symptomatologie 1825
3.1 Manische Episode 1825
3.2 Bipolare affektive Störung 1825
3.3 Zyklothyme Störung 1825

4 Diagnose und Differenzialdiagnose 1826

5 Verlauf, Prognose und Komorbidität 1829
5.1 Verlauf 1829
5.2 Prognose 1831
5.3 Komorbidität 1833

6 Therapie 1833
6.1 Stadien und Substanzgruppen 1833
6.2 Akute Manie 1834
6.3 Akute bipolare Depression 1835
6.4 Rezidivprophylaxe 1837
6.5 Leitlinien und evidenzbasierte Medizin 1846

Literatur 1847

1 Definition und Einführung

Bipolare (affektive) Störungen sind schwere, episodisch verlaufende und gewöhnlich lebenslang bestehende Erkrankungen, die für die Betroffenen häufig mit erheblichen Einschränkungen und Behinderungen in der Lebensgestaltung einhergehen. Erste historische Dokumente bipolarer Störungen finden sich in Aufzeichnungen aus dem 2. Jahrhundert v. Chr., als Aretaeus den Begriff der „Zyklothymie" einführte, um den Zustand von Patienten zu beschreiben, deren Stimmung zwischen Manie und Depression wechselte. Die wissenschaftliche Erforschung dieser Erkrankung wurde durch die bahnbrechenden Arbeiten des deutschen Psychiaters Emil Kraepelin zu Beginn des 20. Jahrhunderts stimuliert. Trotz dieser frühen Entdeckung – Kraepelin sprach vom „manisch-depressiven Irresein" – besteht weltweit immer noch ein beträchtliches Defizit in der Erforschung und Behandlung dieser Erkrankung.

Da der Beginn für die Mehrzahl der Betroffenen bereits im jungen Erwachsenenalter liegt, handelt es sich um eine Erkrankungsgruppe mit großer epidemiologischer und gesundheitspolitischer Bedeutung. Der Verlauf der Erkrankung ist charakterisiert durch das Auftreten sowohl von (hypo-) manischen als auch depressiven Episoden sowie durch eine hohe Suizidmortalität, mit einer Lebenszeitrate von etwa 10–15 % der höchsten unter allen psychischen Störungen. Trotz einer relativ hohen Lebenszeitprävalenz von 3–4 % werden bipolare Störungen in der klinischen Praxis häufig nicht, falsch oder deutlich verzögert diagnostiziert. Dementsprechend wird keine oder eine fehlerhafte Behandlung initiiert mit weitreichenden negativen Konsequenzen für die Betroffenen.

„Klassisch" im Sinne von Kraepelin ist bei bipolaren Störungen der Wechsel zwischen einer Depression und einer voll ausgeprägten euphorischen Manie. Heute werden neben dieser inzwischen als *Bipolar-I-Störung* bezeichneten Variante der Erkrankung im Wesentlichen noch die *Bipolar-II-Störung* (definiert als depressive Phasen im Wechsel mit Hypomanie) und die *zyklothyme Störung* unterschieden.

Vielfach wird auch von einem „Spektrum bipolarer Erkrankungen" oder von einem „bipolaren Kontinuum" gesprochen (Angst und Marneros 2001). Die Grenzen des

M. Bauer (✉) • E. Severus
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
E-Mail: michael.bauer@uniklinikum-dresden.de; Emanuel.Severus@uniklinikum-dresden.de

G. Laux
Facharzt für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie, Institut für Psychologische Medizin (IPM), Soyen, Deutschland
E-Mail: ipm@ipm-laux.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_68

sog. bipolaren Spektrums sind sowohl in Richtung schizoaffektive Störung als auch in Richtung Persönlichkeitsstörungen und -akzentuierungen (Temperament) unscharf (Akiskal et al. 2002). Von Akiskal und Kollegen (2000) wurden weitere Unterteilungen in Bipolar-III (rezidivierende Depression mit hyperthymem Temperament) und Bipolar-IV (rezidivierende Depression mit bipolarer Familienanamnese) vorgeschlagen, die allerdings kontrovers diskutiert werden und nicht in die aktuellen Klassifikationssysteme (z. B. DSM-5) Einzug gefunden haben. Die Einordnung der schizoaffektiven Erkrankungen bleibt nach wie vor auch kontrovers (► Kap. 66, „Schizoaffektive Störungen, akute vorübergehende psychotische Störungen und wahnhafte Störungen“). Eine Langzeitstudie kam aufgrund der Analyse demografischer und klinischer Parameter zu dem Ergebnis, dass bei etwa zwei Dritteln der schizoaffektiven „schizobipolaren“ Patienten die Störung stärker einer Bipolar-I-Störung als einer schizophrenen Störung ähnelte. Die Autoren schlagen deshalb den Begriff „schizobipolar“ vor und die Einordnung dieser Erkrankung als Subgruppe des bipolaren Spektrums (Nardi et al. 2005). Die klinische Sinnhaftigkeit dieser Klassifikationen muss derzeit offen bleiben.

Während das Auftreten einer Manie diagnostisch wegweisend ist, bleibt beim Auftreten einer ersten depressiven Phase abzuwarten, ob (hypo-)manische Episoden im Verlauf folgen. Charakteristika der Manie sind Episoden inadäquat gehobener Stimmung, Antriebssteigerung, beschleunigtes Denken (Ideenflucht) und Selbstüberschätzung. Nach ICD-10 werden 3 Schweregrade unterschieden, nämlich:

- die Hypomanie,
- die Manie ohne psychotische Symptome sowie
- die Manie mit psychotischen Symptomen.

Erstere ist eine leichtere Ausprägung der Manie; die Betroffenen sind noch sozial integriert. Bei der Manie ohne psychotische Symptome gehen übliche soziale Hemmungen verloren, es besteht starke Ablenkbarkeit und ein maßloser Optimismus, z. T. kommt es zu leichtsinniger Geldausgabe. Bei der Manie mit psychotischen Symptomen imponieren Wahnvorstellungen, Größenideen, es kann zu Aggressivität und unter Umständen auch zu Verwahrlosung kommen.

Zu den anhaltenden, gewöhnlich fluktuierenden affektiven Störungen zählt die mit einer andauernden Instabilität der Stimmung einhergehende zyklothyme Störung. Bei ihr wechseln zahlreiche Perioden leichtgradiger Depression und leicht gehobener Stimmung über mindestens 2 Jahre. Die Störung nimmt, auch wenn die Stimmung gelegentlich normal und monatelang stabil sein kann, einen chronischen Verlauf. Die Stimmungsschwankungen werden im Allgemeinen von den Betroffenen ohne Bezug zu Lebensereignissen erlebt. Personen mit Zyklothymia konsultieren meist keinen Arzt.

1.1 Epidemiologie

Die genaue Häufigkeit dieser Erkrankung ist schwer abzuschätzen (Dunkelziffer, pathologischer Grenzbereich, diagnostische Mischformen, Abgrenzung zur unipolaren Depression) und deshalb immer wieder Gegenstand von Kontroversen (Angst et al. 2003a, 2011). Neuere epidemiologische Studien belegen weitgehend übereinstimmend eine Prävalenz von etwa 1 % für die Bipolar-I-Störung und von etwa 2–3 % für die Bipolar-II-Störung.

Fasst man die Kriterien weiter und bezieht subsyndromale Erscheinungsformen mit ein, so sind nach Schätzungen der WHO weltweit in der Bevölkerung bis zu 5 % der Menschen im Laufe des Lebens von einer Störung aus dem bipolaren Spektrum betroffen (Merikangas et al. 2011). Im Unterschied zur unipolaren Depression, die bei Frauen wesentlich häufiger vorkommt als bei Männern, betreffen bipolare Erkrankungen Männer und Frauen gleichermaßen. Eine Analyse von 14 Studien aus 10 europäischen Ländern ergab eine 1-Jahres-Prävalenz von etwa 1 %, eine Lebenszeitprävalenz von 1,5–2 % für Bipolar-I- und Bipolar-II-Störungen, für das bipolare Spektrum von etwa 6 % (Pini et al. 2005). Es besteht eine große Varianz der epidemiologischen Daten und Angaben, z. T. werden hohe Switch-Raten von unipolar zu bipolar angegeben (Akiskal et al. 1995; Angst et al. 2005a; Angst 2006).

Verlaufsuntersuchungen konnten belegen, dass ein durchaus relevanter Prozentsatz von zunächst als unipolar depressiv klassifizierten Patienten im Lauf der Jahre zumindest eine hypomane oder manische Phase aufweist und deshalb ex post als bipolar zu klassifizieren ist (Goldberg et al. 2001; Judd et al. 2002). Ghaemi und Hsu (2005) berichteten, dass über die Hälfte der unipolar Depressiven nach Evaluation durch erfahrene Kliniker dem bipolaren Spektrum zuzuordnen waren. Daten der „Early Developmental Stages of Psychopathology (EDSP) Study“, einer prospektiv-longitudinalen, epidemiologischen Untersuchung in Deutschland mit über 3000 adoleszenten Teilnehmern belegen den frühen Beginn der Erkrankung und hohe Konversionsraten von der unipolaren Depression zur bipolaren Erkrankung (Beesdo et al. 2009). In dieser Studie zeigte sich eine kumulative Inzidenz bis zum 33. Lebensjahr von 2,9 % für die Manie, 4,0 % für die Hypomanie, 29,4 % für Episoden der Major Depression und 19,0 % für Episoden der Minor Depression.

Die Angaben zur Häufigkeit bipolarer Störungen wurden in den letzten Jahren z. T. erheblich nach oben korrigiert. So wird die Häufigkeit (Punktprävalenz) des bipolaren Spektrums in der Allgemeinbevölkerung mit 3–5 % beziffert. Dies ist zum einen durch die Einbeziehung der Kategorie Bipolar II bedingt, zum anderen durch die Erweiterung im Sinne eines dimensionalen Kontinuums von normaler zu

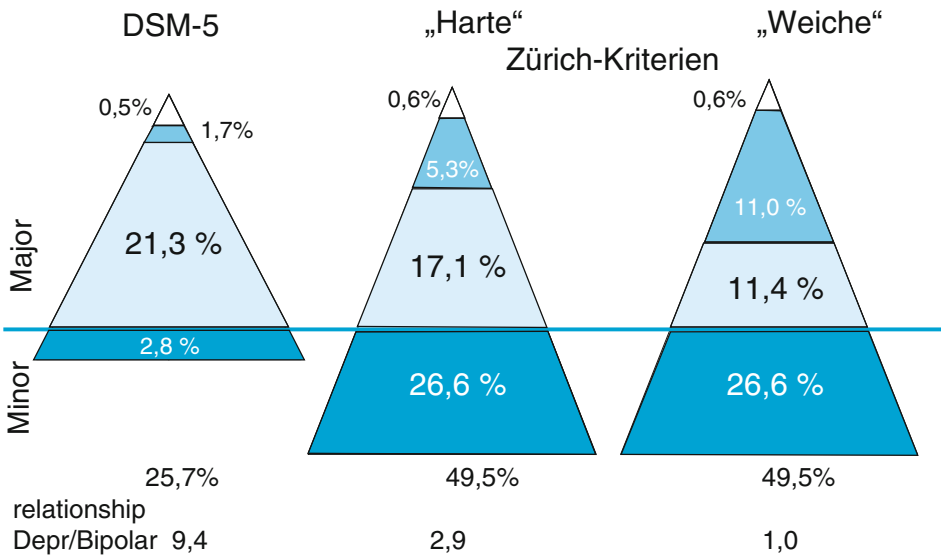


Abb. 1 Prävalenz affektiver Störungen in Abhängigkeit der Verwendung „harter“ und „weicher“ Diagnosekriterien der Hypomanie. *MDD* Major Depression (Major depressive Disorder), *BP I* Bipolar-I-Störung, *BP II* Bipolar-II-Störung. (Mod. nach Angst et al. 2003b)

pathologischer Stimmung und Aktivität (Cassano et al. 2004). Ein erheblicher Anteil (ca. 10 %) der mit einer Major Depression diagnostizierten Patienten leidet zudem vermutlich unter „unterschwelliger“ bipolarer Störung. Hierbei sind die Kriterien für die Major Depression erfüllt und zusätzlich manische Symptome vorhanden, die aber nie die Kriterien für (Hypo-)Manie erfüllt haben (Zimmermann et al. 2009). Personen mit „unterschwelliger“ bipolarer Störung haben ein erhöhtes Risiko, eine komplette bipolare Störung zu entwickeln.

Analog wird die Häufigkeit sog. gemischter Episoden in den letzten Jahren mit bis zu 40 % angegeben. Eine große dänische Studie fand nur für Frauen eine Zunahme der Prävalenz gemischter Episoden im Krankheitsverlauf (von 6,7 % bei der ersten Episode zu 18,2 % bei der 10. Episode (Kessing 2008).

Die Varianz infolge unterschiedlicher Einschlusskriterien zeigt Abb. 1.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 18–25 Jahren, mehr als zwei Drittel der Patienten erleiden ihre erste Krankheitsepisode vor dem 25. Lebensjahr (Hauser et al. 2007). Eine Studie in 6 Ländern (5 in Europa, 1 in USA) ergab für über 1500 Patienten ein durchschnittliches Erkrankungsalter von 24 Jahren für die Bipolar-I-Störung (Männer früher als Frauen) und von 30 Jahren für die Bipolar-II-Störung (Baldessarini et al. 2010). Die Geschlechterverteilung liegt bei etwa 1 : 1, „Rapid Cycling“ und Bipolar-II-Störungen treten bei Frauen häufiger auf (Sasse et al. 2009). Die Postpartalperiode stellt einen hohen Risikofaktor für das (Wieder-)Auftreten bipolarer Störungen dar (Arnold 2003).

Für die Zyklothymia werden Häufigkeiten von bis zu 5 % genannt (Berk und Dodd 2005). Für die als synonym zu verstehende „zyklothyme Persönlichkeit“ wurden aber nur Lebenszeitprävalenzen von 0,4 % angegeben.

Die Ausdehnung des bipolaren Spektrums wurde immer wieder kritisiert, u. a. wegen der fehlenden klinisch-praktischen Relevanz (Patten 2006).

2 Ätiopathogenese

Die Forschung zu den Ursachen bipolarer Erkrankungen führte in den letzten Jahren zu einer Vielzahl von wegweisenden Erkenntnissen. Trotz des z. T. sehr detaillierten Kenntnisstands über molekulare Mechanismen, die bei der Entstehung, dem Verlauf und der Therapie bipolarer Erkrankungen zum Tragen kommen, fehlt bis heute ein Modell, das die gesamten Befunde der bisherigen Forschung miteinander in Zusammenhang stellt und somit ein ganzheitliches Bild zum Verständnis dieser komplexen Erkrankungen ermöglicht. Übersichten finden sich bei Baumann et al. (2003) und Schloesser et al. (2008).

Genetik Familien-, Zwillings- und Adoptionsuntersuchungen haben die Bedeutung genetischer Faktoren – v. a. für die Bipolar-I-Störung – unterstrichen (Übersicht: Craddock und Sklar 2013). So zeigten Familienstudien gegenüber der Allgemeinbevölkerung ein ca. 10-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko für Verwandte 1. Grades bipolar Erkrankter. Die Heritabilität von etwa 80 % ist eine der höchsten im Bereich psychischer Erkrankungen. Auch andere Familienstudien zeigten ein gegenüber Kontrollgruppen 7- bis 10-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko für Verwandte 1. Grades bipolar Erkrankter (7–10 % statt 1 %), bei eineiigen Zwillingen fand sich eine Konkordanzrate von ca. 80 %. Genloki-Kandidatenregionen

Tab. 1 Suszeptibilitätsgene der bipolaren Störung. (Mod. nach Schulze 2010)

Gen	Gensymbol	Originalarbeit[a] oder Metaanalyse (MA)	Evidenz
Kandidatengenassoziationsstudien (gezielte, hypothesengeleitete Analyse einzelner Gene bzw. Genregionen)			
Serotonintransporter	SLC6A3	Anguelova et al. 2003 (MA)	+++
„D-amino acid oxidase activator" (G72)	DAOA	Detera-Wadleigh und McMahon 2006 (MA)	+++
„Brain-derived neurotrophic factor"	BDNF	Fan und Sklar 2008 (MA)	+++
„Disrupted-in-schizophrenia-1"	DISC1	Hodgkinson et al. 2004; Wellcome Trust Case Control Consortium 2007; Perlis et al. 2008	++
„Tryptophan hydroxylase 2"	TPH2	Cichon et al. 2008	++
„Aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator-like"	ARNTL/ CLOCK	Nievergelt et al. 2006	+
„Cadherin gene" (homolog mit „drosophila tumor suppressor gene *fat*")	FAT	Abou Jamra et al. 2008	+
Genomweite Assoziationsstudien (systematische Analyse des gesamten Genoms)			
„Diacylglycerol kinase eta"	DGKH	Baum et al. 2008	++++
„alpha-1 subunit of a voltage-dependent calcium channel"	CACNA1C	Sklar et al. 2008; Ferreira et al. 2008	++++
Ankyrin 3	ANK3	Baum et al. 2008; Ferreira et al. 2008; Smith et al. 2009; Scott et al. 2009; s. auch Replikationsstudie von Schulze et al. 2009	++++

\+ In 2 unabhängigen Studien nachgewiesen,
++ in mehreren unabhängigen Studien nachgewiesen,
+++ in einer Metaanalyse von 3 oder mehr Studien nachgewiesen,
++++ genomweite Signifikanz ($p < 10^{-7}$ in mindestens einer der Studien)
[a]Auswahl der Studien

wurden u. a. auf den Chromosomen 8q, 11q, 12q22–24, 21q und 22q identifiziert (Übersicht: Domschke und Deckert 2006, ▶ Kap. 6, „Genetik und Gen-Umwelt-Interaktionen bei psychischen Erkrankungen").

Wie bei allen komplex genetischen Erkrankungen ist von einer multifaktoriellen und polygenen Ätiopathogenese auszugehen. Das heißt zum einen, dass auch Umweltfaktoren eine Rolle spielen und zum anderen, dass sehr viele Gene an der Ausprägung des Phänotyps beteiligt sind (Craddock und Sklar 2013). Jedes einzelne Gen trägt für sich allein genommen nur einen kleinen Teil zum Risiko bei. Tab. 1 zeigt identifizierte Suszeptibilitätsgene, für die in der Literatur eine gute bis sehr gute Evidenzlage existiert.

In der bislang größten genomweiten Assoziationsstudie (Genome-wide Association Study, GWAS) an über 24.000 Patienten mit bipolarer Störung und Kontrollen wurden 56 genomweite signifikante Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNP, Single-Nucleotide Polymorphism) in fünf Chromosomenregionen identifiziert (Mühleisen et al. 2014), hierunter die bereits bekannten Risikoloci ANK3, ODZ4 und TRANK1 sowie der neue Locus ADCY2 (5p15.31; Schlüsselenzym in der cAMP-Signaltransduktionskaskade) und eine Region zwischen MIR2113 und POU3F2 (6q16.1). Die identifizierten Varianten (Polymorphismen) in diesen Genen besitzen allerdings nur relativ geringe Effektstärken und können somit die hohe Heritabilität allein nicht erklären. Ein Großteil der genetischen Faktoren bedarf also noch der Aufklärung durch weitergehende Forschungsansätze, wie z. B. Sequenzierungen des Genoms, die Suche nach seltenen Varianten mit hohem genetischen Risiko, pharmakogenetische Studien (Manchia et al. 2013) oder die Identifizierung von biologischen Pfaden, die anhand von GWAS-Signalen aufgeklärt werden können (Nurnberger et al. 2014; The Network and Pathway Analysis Subgroup of the Psychiatric Genomics Consortium et al. 2015). In Zukunft werden darüber hinaus genetische Studien des Verlaufs sowie speziell umschriebener phänotypischer Subgruppen eine größere Bedeutung bekommen (Übersicht: Schulze 2010). Neuere Daten sprechen auch für eine deutliche genetische Überlappung zwischen bipolaren und schizophrenen Erkrankungen (Lichtenstein et al. 2009; Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium 2013).

Neuropathologie und Bildgebung In Post-mortem-Studien wurde eine Reduktion von Neuronen im Hippocampus und dorsolateralen frontalen Kortex festgestellt. Magnetresonanztomografie(MRT)-Studien beschrieben eine Verkleinerung des Hippocampus, eine Vergrößerung der Amygdala, manche Studien (Hajek et al. 2009) auch ein vermindertes Volumen der grauen Substanz im präfrontalen Kortex (Amone et al. 2009). Neben Volumenänderungen wurden gehäuft Hyperintensitäten in der weißen Substanz („white matter hyperintensities") und Vergrößerungen der Seitenventrikel gezeigt (Rajikowska 2002; Scherk et al. 2004; Kempton et al. 2008).

Im Rahmen eines internationalen Neuroimaging-Konsortiums (Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta-Analysis, ENIGMA) wurden strukturelle MRT-Daten aus

20 Zentren von 1747 bipolaren Patienten und von 2615 korrespondierenden gesunden Kontrollpersonen auf Volumenunterschiede in neun Regionen untersucht (Nucleus accumbens, Amygdala, Kaudatus, Hippocampus, Pallidum, Putamen, Thalamus, Seitenventrikel und intrakranielles Volumen; Thompson et al. 2014). Die Analyse ergab, dass die Gruppe der bipolaren Patienten signifikante Volumenreduktionen in Hippocampus, Thalamus und Amygdala aufwiesen. Des Weiteren zeigten bipolare Patienten signifikant größere Ventrikel. Bei den übrigen 5 Strukturen fanden sich keine signifikanten Veränderungen im Vergleich zu den Kontrollen. Diese bislang größte Untersuchung von MRT-Befunden belegt strukturelle Gehirnveränderungen bei Patienten mit bipolarer Störung.

In der funktionellen Bildgebung zeigten sich Veränderungen im regionalen Blutfluss und im Glukosemetabolismus limbisch und präfrontal-kortikal (Übersicht: Soares 2003; Bauer et al. 2005).

MRT-Untersuchungen zeigten bei Patienten mit bipolarer Störung erhöhte Lactat- und Glutamat- Gammaaminobuttersäure(GABA)-Konzentrationen in der grauen Substanz, die sich bei Behandlung z. B. mit atypischen Neuroleptika ebenso reduzierten wie die Konzentrationen an N-Acetylaspartat und Myoinositol. Bei Manikern wurden erhöhte Glutamat- und Kreatinkonzentrationen im frontalen und präfrontalen Kortex beschrieben (Dager et al. 2004; Michael et al. 2003), die sich nach ersten offenen Studienergebnissen bei klinischer Remission reduzierten.

Neurobiochemische Untersuchungen Diese Untersuchungen legen eine Veränderung der serotonergen, noradrenergen und dopaminergen Neurotransmission nahe. Basierend auf den Aminhypothesen (▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“) wurde eine Erniedrigung bzw. Erhöhung der Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin postuliert; Messungen lieferten auch gewisse dementsprechende Hinweise (Elhwuegi 2004). Neben einer Dysbalance (▶ Kap. 9, „Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen“) wurde u. a. für Noradrenalin und Dopamin ein erhöhter „turn-over“ postuliert. Die Auslösung von Manien durch Dopaminagonisten, L-Dopa und Amphetamine unterstützt diese Annahme (Übersicht in Buki und Goodnick 1998). Veränderungen im Neurotransmitterverhältnis wurden in verschiedenen Hirnregionen beschrieben, u. a. eine höhere Neuronenzahl im Noradrenalin enthaltenden Locus coeruleus post mortem (▶ Kap. 7, „Funktionell-neuroanatomische und neuropathologische Grundlagen psychischer Erkrankungen“ und ▶ Kap. 9, „Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen“). An Thrombozyten und Lymphozyten bipolarer Patienten fanden sich erhöhte intrazelluläre Kalziumkonzentrationen. Kalzium ist erforderlich für die Aktivierung der Schlüsselenzyme Adenylatzyklase und Proteinkinase C. Kalzium ist eine essenzielle, im Überschuss zelltoxische Komponente der intrazellulären Signalübermittlung. Die Wirkung der Stimmungsstabilisierer Lithium, Carbamazepin, Valproat und Lamotrigin wird u. a. deren gemeinsamem Kalziumantagonismus zugeschrieben (Walden und Grunze 2009).

Alterationen der intrazellulären Signaltransduktion stehen derzeit im Zentrum der Forschung (Gould et al. 2004; Can et al. 2014, ▶ Kap. 9, „Störungen der Neurobiochemie und Signaltransduktion als Grundlage psychischer Erkrankungen“), insbesondere auch bei der Untersuchung der Lithiumwirkung auf die Aktivität von GSK3 („glycogen synthase kinase 3“), CREB („cAMP response element-binding protein“) and der Na^+-/K^+-ATPase (Can et al. 2014; Alda 2015). Bei bipolaren Störungen wurden verschiedene Alterationen bzw. Auffälligkeiten beschrieben, u. a. Veränderungen des Phosphatidyl-Inositol-Systems und der Aktivität von Adenylatzyklase und Proteinkinase C (Zarate und Manji 2009). Als ätiopathogenetischer Schlüsselfaktor wird von manchen Autoren die intrazellulläre Natrium- und Kalziumionendysregulation angesehen (Roberts et al. 2010).

Untersuchungsbefunde des immunologisch-entzündlichen Systems sprechen u. a. für Veränderungen von Zytokinen, Immunglobulinen und C-reaktivem Protein (Cunha et al. 2008; Goldstein et al. 2009, ▶ Kap. 10, „Psychoneuroendokrinologische Grundlagen psychischer Erkrankungen“). Stimmungsstabilisierer scheinen die cAMP-vermittelte Signaltransduktion zu dämpfen, Lithium hemmt Enzyme im Inositolstoffwechsel (Williams et al. 2002). Es wurde berichtet, dass Mood-Stabilizer wie Lithium und Valproat den extrazellulären signalregulierten Kinase-Pathway (ERK Pathway) aktivieren, der für die synaptische Plastizität und neurotrophe Effekte von Bedeutung ist (Chen und Manji 2006).

Neuropsychoendokrinologie, Immunologie Eine Vielzahl neuroendokrinologischer Befunde hat die Bedeutung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse („HPA-axis“) und des Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Systems („HPT-axis“) bei affektiven und bipolaren Erkrankungen belegt (Übersicht: Bauer und Dinan 2015). Die Überaktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA; Stresshormonachse) gehört zu den am besten belegten biologischen Abnormalitäten bei Patienten mit uni- wie auch bipolarer Depression (BD). Diesem Befund liegen folgende veränderte Mechanismen zugrunde

- eine erhöhte basale Sekretion von Kortisol und vom adrenokortikotropen Hormon,
- eine verminderte Suppression des HPA-Systems im Dexamethason(DEX)-Suppressionstest,
- eine Down-Regulation der Rezeptoren für Kortikotropin-Releasing-Hormon (CRH) sowie
- Alterationen hippocampaler Mineralokortikoid- und Glukokortikoidrezeptoren.

Im kombinierten DEX-/CRH-Test zeigen depressive Patienten statt des physiologisch verminderten Kortisolanstiegs erhöhte Konzentrationen, die interessanterweise bei Patienten mit bipolarer Depression stärker ausgeprägt sind als bei jenen mit unipolarer Depression (Rybakowski und Twardowska 1999; Holsboer 2000, ▶ Kap. 10, „Psychoneuroendokrinologische Grundlagen psychischer Erkrankungen“).

Während der überwiegende Teil der Patienten mit bipolarer Störung zwar laborchemisch euthyreot ist, stellen subklinische Abweichungen der Schilddrüsenstoffwechsellage möglicherweise einen ätiologischen und/oder krankheitsunterhaltenden Faktor dar (Whybrow und Bauer 2005). Die Augmentation mit Hochdosis-Levothyroxin (L-T_4) beeinflusst akute depressive Episoden wie auch den längerfristigen Verlauf positiv. Es wird vermutet, dass die Schilddrüsenhormone mit funktionellen Systemen des ZNS verschaltet sind und eine Steigerung der serotonergen Neurotransmission vermitteln (Bauer et al. 2002). Diese Befunde legen das Modell der Depression als Folge einer „zentralen Hypothyreose“ trotz peripher euthyreoter Situation nahe. Beim Rapid-Cycling-Verlaufstyp wurde bei etwa der Hälfte der untersuchten Patienten ein hypothyreoter Funktionszustand erhoben (Gyulai et al. 2003).

Möglicherweise sind aufgrund eines erniedrigten T_4-Transports über die Blut-Hirn-Schranke supraphysiologische L-T_4-Dosen für die antidepressive Wirksamkeit bei bipolarer Depression notwendig. Wie mittels Positronenemissionstomografie (PET) gezeigt werden konnte, besserte sich hierunter nicht nur die affektive Symptomatik, sondern es kam auch zu einer Normalisierung der initialen Hyperaktivität v. a. in subkortikalen limbischen Regionen (Bauer et al. 2005). Die Effekte einer 6-wöchigen Augmentation mit L-Thyroxin (L-T_4) in supraphysiologischer Dosis (300 µg/d) auf den Gehirnmetabolismus bei bipolarer Depression wurden mit Fluordeoxyglukose(FDG)-PET in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie untersucht (Bauer et al. 2016). Unter der L-Thyroxinbehandlung war eine deutliche Absenkung der Depressionsschwere im Vergleich zur Placebobehandlung zu verzeichnen. In der PET-Analyse fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen: Nur in der L-Thyroxin-Gruppe zeigten sich signifikante Veränderungen prä-post im Gehirnmetabolismus. Diese waren besonders prominent in Regionen des vorderen limbischen Netzwerks (subgenuales Cingulum, Amygdala, Hippocampus, Thalamus, Striatum). Die Veränderungen im Gehirnmetabolismus korrelierten zudem signifikant mit der Reduktion der Depressionsschwere (Bauer et al. 2016).

Neuroplastizität, neurotrophe Faktoren In den letzten Jahren werden verstärkt Neuronenentwicklungsprozesse, neuronale Netze und stress-/stimulusinduzierte Umgestaltungen des ZNS untersucht. Dabei zeigte sich, dass intrazelluläre Signalnetzwerke für die integrierte Verarbeitung und funktionelle Balance der eingehenden Informationen im ZNS sorgen. Durch Rezeptorbindung von Neurotransmittern oder Neurotrophinen werden diese Signaltransduktionskaskaden angestoßen. Mittlerweile gibt es zahlreiche Befunde zu einer veränderten intrazellulären Signaltransduktion bei bipolarer Störung und durch Mood-Stabilizer (Gould et al. 2004). Insbesondere konnten Auffälligkeiten des Adenylatzyklasesystems, der G-Proteine, der intrazellulären Kalziumregulation, des Phosphatidylinositol(PI)-Systems und der Proteinkinase C (PKC) repliziert werden. Des Weiteren zeigte sich, dass ein Mangel an Neurotrophinen wie „brain-derived neurotrophic factor“ (BDNF) dazu führt, dass das Gehirn sich auf wechselnde Umweltreize strukturell und funktionell nicht adäquat anzupassen vermag. Aktuelle Daten postulieren, dass Lithium und Valproat neurotrophe bzw. neuroprotektive Eigenschaften aufweisen (Hemmung der Glykogensynthetasekinase-3, Anstieg von N-Acetylaspartat, hippocampale Volumenzunahme; Moore et al. 2000; Gould et al. 2004).

Chronobiologie und zirkadiane Rhythmik Patienten mit bipolarer Störung weisen sowohl in depressiven als auch in manischen Phasen Alterationen des zirkadianen Rhythmus auf. Neben Veränderungen des Schlafmusters finden sich auch Auffälligkeiten in endokrinologischen Sekretionsprofilen und im zirkadianen Verlauf von beispielsweise Körpertemperatur und Herzfrequenz. Insgesamt weisen die Befunde auf eine Verkürzung der zirkadianen Periode bei bipolaren Patienten hin (Übersicht: Dallaspezia und Benedetti 2009). Die typischen polysomnografischen Veränderungen in der Depression sind eine verkürzte REM-Latenz und erhöhte REM-Dichte (Übersicht: Scheuch und Priller 2005). Während depressiver Episoden beschreiben Patienten mit bipolarer Depression häufig Hypersomnie, wohingegen Hyposomnie häufiger bei unipolarer Depression aufzutreten scheint (Mitchell et al. 2008).

Biologische Rhythmen werden durch eine Kombination aus externen Schlüsselreizen wie Tag-Nacht-Zyklus und internen Schrittmachern, v. a. im Nucleus suprachiasmaticus (SCN), bestimmt. Die basale oszillatorische Funktion des SCN mit einer zirkadianen Periodik von ca. 24 h wird über die Transkriptionsfaktoren CLOCK und BMAL1 reguliert. Diese aktivieren die Transkription der sog. Clock-kontrollierten Gene wie z. B. ARNTL. Hinweise auf Assoziationen bestimmter Clock-Gene mit der bipolaren Störung konnten gezeigt werden (Übersicht: Schulze 2010). Lithium führt zu einer Reduktion der spontanen Entladungsrate in den Neuronen des SCN sowie zu einer Verlängerung der zirkadianen Periodik mit Verzögerung von vorverlagerten Schlafphasen und von der Melatonin- und Temperaturrhythmik, u. a. möglicherweise vermittelt durch eine Transkriptionshemmung im SCN (Übersicht: Scheuch und Priller 2005).

Neuropsychologie Neuropsychologische Tests ergaben bei Patienten mit bipolaren Störungen signifikant schlechtere Leistungen in Exekutivfunktionen und im verbalen Gedächtnis, auch in euthymem Zustand, sodass diese neuropsychologischen Dysfunktionen konstante Defizite im Sinne von „traits" repräsentieren (Goodwin et al. 2008; Bourne et al. 2013). Kognitive Defizite wurden bei über 75 % der bipolaren Patienten in den Domänen verbales Lernen, Daueraufmerksamkeit, Wahlreaktionen und Gedächtnis gefunden (Clark und Goodwin 2004; Burdick et al. 2005; Osuji und Cullum 2005). Es wird angenommen, dass diese auch in der euthymen Phase vorhandenen neurokognitiven Defizite für die funktionellen Beeinträchtigungen der Arbeitsfähigkeit (Abschn. 5) mitverantwortlich sind (Sanchez-Moreno et al. 2009). Longitudinale Studien zeigten bislang aber keine Hinweise auf eine progrediente Verschlechterung kognitiver Funktionen im Verlauf (Budde und Schulze 2014).

Persönlichkeitsfaktoren und psychosoziale Faktoren Die oft gestellte Frage hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Temperament und bipolaren Störungen hat wieder an Bedeutung gewonnen, insbesondere vor dem Hintergrund eines verbreiterten bipolaren Spektrums. Einige Befunde deuten darauf hin, dass bipolare Störungen sich auf dem Boden eines hyperthymen/hypomanischen Temperaments entwickeln (Übersicht: Brieger 2006). Eine norwegische Untersuchung beschrieb bei Patienten mit Bipolar-II-Depression im Vergleich zu unipolar Depressiven signifikant höhere Typ-A-Verhaltensmuster (Oedegaard et al. 2006).

Die Life-Event-Forschung konnte zeigen, dass Stressoren als Auslöser bei manischen und depressiven Episoden eine Rolle spielen (Malkoff-Schwartz et al. 1998). Gehäuft fand sich ein sexueller Missbrauch in der Kindheit. Letzterer ist außerdem ein Prädiktor für Suizidalität im Erwachsenenalter und für einen ungünstigen Verlauf (Leverich et al. 2003).

3 Symptomatologie

3.1 Manische Episode

Die übermütig-euphorische (seltener auch dysphorisch-gereizte) Stimmung ist verbunden mit Hyperaktivität, Logorrhö und vermindertem Schlafbedürfnis. Rededrang und Einfallsreichtum können sich bis zur Ideenflucht steigern, Selbstüberschätzung kann in wahnhafte Größenideen einmünden. Fatale soziale Folgen kann die vermehrte leichtsinnige Geldausgabe nach sich ziehen. Distanzlosigkeit und Enthemmung können berufliche und familiäre Konflikte, mitunter Tragödien mit sich bringen. Die Selbstüberschätzung kann bis hin zum Größenwahn gehen, das völlige Fehlen eines Krankheitsgefühls die Unterbringung und Behandlung gegen den Willen des Betreffenden erforderlich machen (vgl. Unterbringungsgesetze, PsychKG). In manischen Episoden kann es zu Gewalttaten und antisozialem Verhalten kommen. Scheidungen sind bei bipolar Erkrankten etwa 3-mal häufiger als im Bevölkerungsdurchschnitt. Hohe Komorbidität besteht mit Alkohol- und Drogenabhängigkeit, Panikstörung und Persönlichkeitsstörungen.

Deskriptiv-phänomenologisch können u. a. die expansive, dysphorische und motorisch-erregte/gereizt-katatone Manie unterschieden werden. Eine Faktorenanalyse bei 237 manischen Patienten identifizierte als Hauptsymptomcluster Psychomotorik, psychotische Symptome, Hedonie, aggressive Reizbarkeit und Dysphorie (Cassidy et al. 1998). Weniger stark ausgeprägte Manien (Hypomanien) können mit ihrer mitreißenden Euphorie und Antriebssteigerung insbesondere bei Künstlern und Geschäftsleuten hinsichtlich Kreativität, Aktivität und Ideenreichtum positive Züge aufweisen. Stärkere Ausprägung und/oder anhaltende Fortdauer bedingen aber über kurz oder lang Probleme in Partnerschaft, Beruf und Sozialverhalten.

3.2 Bipolare affektive Störung

Je nach vorliegender Phase weist der Patient die Symptome einer depressiven Episode oder die Leitsymptome einer manischen oder hypomanischen Episode auf. Typisch ist das Alternieren von (hypo-)manischen und depressiven Episoden mit Perioden ausgeglichener, normaler (euthymer) Stimmungslage.

Seltener können auch manische und depressive Symptome gleichzeitig vorhanden sein (bipolarer Mischzustand, sog. gegenwärtig gemischte Episode F31.6). Hierbei kann simultan eine depressive Stimmung tage- oder wochenlang von Überaktivität und Rededrang begleitet sein bzw. eine manische Stimmungslage und Größenideen von Agitiertheit, Antriebs- und Libidoverlust. Diese Mischformen können deskriptiv-phänomenologisch, z. B. als erregt-verwirrte Depression oder stuporöse Manie imponieren und sind schwer richtig zu diagnostizieren. Typisch sind ein Symptompolymorphismus, starke Symptomschwankungen und die Desynchronisation von Stimmung, Denken und Motorik (Marneros 2006). Psychometrisch wurden Scores in der „Young Mania Rating Scale" (YMRS) von > 20 und der „Hamilton Rating Scale for Depression" (HAMD) > 10 vorgeschlagen.

3.3 Zyklothyme Störung

Wesentliches Kennzeichen ist die anhaltende Stimmungsinstabilität mit zahlreichen Perioden leichter Depression und leicht gehobener Stimmung. Die Diagnose einer zyklothymen Störung (nach DSM-5) erhalten Erwachsene, die über

mindestens 2 Jahre Perioden mit hypomanen und depressiven Symptomen erleben, ohne dass Kriterien für eine Manie, Hypomanie oder die Episode einer Major Depression erfüllt wären. Während depressiver Episoden finden sich Symptome wie Antriebsverlust, Schlaflosigkeit, Gefühl der Unzulänglichkeit, sozialer Rückzug, Interessenverlust, verminderte Gesprächigkeit und Pessimismus. Während der Perioden mit gehobener Stimmung sind die Betroffenen antriebsgesteigert, weisen ein überhöhtes Selbstgefühl auf, sind hypersozial, logorrhoisch und überschwänglich optimistisch.

4 Diagnose und Differenzialdiagnose

Die Kriterien für eine Manie (und Hypomanie) und eine Zyklothymia nach ICD-10 bzw. DSM-5 sind in den Tab. 2 und 3 wiedergegeben.

Die Kriterien für eine leichte Manie (Hypomanie) sind in ICD-10 und DSM-5 nahezu identisch: Es handelt sich um eine eindeutige, für andere beobachtbare, für den Betroffenen uncharakteristische Veränderung in Verhalten und Leistung, wobei die Störung nicht schwer genug ist, um eine deutliche Beeinträchtigung der beruflichen oder sozialen Funktionen zu verursachen oder eine Hospitalisierung erforderlich zu machen. Mindestens drei der bei der Manie beschriebenen Symptome müssen in deutlicher Ausprägung bei einer Mindestdauer von vier Tagen vorliegen.

Die bipolare affektive Störung nach ICD-10 (F31) umfasst den Wechsel von (hypo-)manischen Episoden (ohne oder mit psychotischen Symptomen) und depressiven Episoden unterschiedlichen Schweregrads (Kriterien ► Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“) bzw. das gleichzeitige Vorkommen (hypo-)manischer und depressiver Symptome (gemischte Episode). Die Diagnosekriterien für eine gemischte Episode umfassen eine Mischung oder einen raschen Wechsel (innerhalb weniger Stunden) von (hypo-)manischen und depressiven Symptomen über einen mindestens 2-wöchigen (ICD-10) Zeitraum. Häufigkeit und Bedeutung dieser schwierig zu diagnostizierenden gemischten Episoden werden unterschiedlich bewertet, diskutiert werden derzeit auch subsyndromale manische Symptome während bipolarer Depression im Sinne einer distinkten nosologischen Entität (Goldberg et al. 2009).

Neue Entitäten im aktuellen DSM-5 Im aktuellen DSM-5 finden sich „bipolare und verwandte Störungen“ erstmalig in einem eigenen Kapitel wieder, lokalisiert zwischen den Kapiteln „Schizophrenie-Spektrum und andere psychotische Störungen“ sowie „Depressive Störungen“ (American Psychiatric Association 2015). Dieses neue Kapitel zu bipolaren Störungen umfasst, wie bisher,

Tab. 2 Diagnosekriterien für Manie nach ICD-10 bzw. DSM-5

ICD-10	DSM-5
Symptomatologie	
Situationsinadäquate, anhaltend gehobene Stimmung (sorglos-heiter bis erregt)	Eine mindestens einwöchige abgegrenzte Periode abnormer und anhaltend gehobener, expansiver oder reizbarer Stimmung *und* abnorm und anhaltend gesteigerter (zielgerichteter) Aktivität oder Energie
	Mindestens 3 der folgenden Symptome (bei nur reizbarer Verstimmung mindestens 4) in deutlicher Ausprägung und bei deutlicher Veränderung des üblichen Verhaltens
Selbstüberschätzung/ Größenideen	Übersteigertes Selbstwertgefühl oder Größenideen
Vermindertes Schlafbedürfnis	Vermindertes Schlafbedürfnis
Gesprächigkeit/Rededrang	Gesprächigkeit/Rededrang, Ideenflucht
Störungen der Aufmerksamkeit und Konzentration, Ablenkbarkeit	Erhöhte Ablenkbarkeit
Hyperaktivität/vermehrter Antrieb	Zunahme zielgerichteter Aktivität oder psychomotorische Unruhe
Rücksichtsloses Verhalten	Risikoreiches Verhalten (sozial, sexuell, vermehrte/unsinnige Geldausgabe)
Schweregrad	
Mittelgradig: Manie ohne psychotische Symptome; zusätzlich: berufliche/soziale Funktionsfähigkeit unterbrochen	Episode schwer genug, um deutliche soziale oder berufliche Funktionsbeeinträchtigungen zu verursachen oder eine Hospitalisierung zur Abwendung einer Selbst- oder Fremdgefährdung erforderlich zu machen, oder es sind psychotische Symptome vorhanden
Schwer: Manie mit psychotischen Symptomen; zusätzlich: Wahn	–
Mindestdauer	
1 Woche	1 Woche Episode nicht Folge der physiologischen Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors

- die Bipolar-I-Störung,
- die Bipolar-II-Störung,
- die zyklothyme Störung

und die neu hinzugekommenen folgenden Entitäten:

- substanz-/medikamenteninduzierte bipolare und verwandte Störungen,

Tab. 3 Diagnosekriterien für Zyklothymia nach ICD-10 bzw. DSM-5

ICD-10	DSM-5
A. Stimmungsinstabilität mit mehreren Perioden von Depression und Hypomanie, mit oder ohne normale Stimmung im Intervall über mindestens 2 Jahre	**A.** Für die Dauer von mindestens 2 Jahren bestehen zahlreiche Perioden mit hypomanen Symptomen und zahlreiche Perioden mit depressiven Symptomen, die nicht die Kriterien einer Episode einer Major Depression erfüllen. *Beachte:* Bei Kindern und Heranwachsenden muss die Dauer mindestens 1 Jahr betragen
B. Während einer solchen 2-Jahres-Periode war keine depressive oder hypomanische Stimmungsschwankung so schwer oder so lang anhaltend, dass sie die Kriterien für eine manische, eine mittelgradige oder schwere depressive Episode erfüllte. Manische oder depressive Episoden können jedoch vor oder nach einer solchen Periode länger anhaltender Stimmungsinstabilität auftreten	**B.** Während dieser 2-Jahres-Periode (1 Jahr bei Kindern und Heranwachsenden) bestand nicht länger als 2 aufeinander folgende Monate Symptomfreiheit gemäß Kriterium A und die hypomanen und depressiven Perioden waren für mindestens die Hälfte der Zeit vorhanden
C. Wenigstens während einiger depressiver Episoden sollten mindestens 3 der folgenden Symptome vorhanden sein: 1. verminderter Antrieb oder Aktivität 2. Schlaflosigkeit 3. Verlust des Selbstvertrauens oder Gefühl von Unzulänglichkeit 4. Konzentrationsschwierigkeiten 5. sozialer Rückzug 6. Verlust des Interesses oder der Freude an Sexualität und anderen angenehmen Aktivitäten 7. verminderte Gesprächigkeit 8. Pessimismus im Hinblick auf die Zukunft oder Grübeln über die Vergangenheit	**C.** Während der ersten 2 Jahre der Störung bestand keine Episode einer Major Depression, Manie oder Hypomanie *Beachte*: Wenn Personen mit zyklothymer Störung nach den ersten 2 Jahren (1 Jahr bei Kindern und Heranwachsenden) eine manische oder gemischte Episode erleben, ändert sich die Diagnose in eine Bipolar-I-Störung und die Diagnose einer zyklothymen Störung wird nicht weiter verwendet
D. Wenigstens während einiger Perioden mit gehobener Stimmung sollten 3 der folgenden Symptome vorhanden sein: 1. vermehrter Antrieb oder Aktivität 2. herabgesetztes Schlafbedürfnis 3. überhöhtes Selbstgefühl 4. geschärftes oder ungewöhnlich kreatives Denken 5. mehr Geselligkeit als sonst 6. gesprächiger oder witziger als sonst 7. gesteigertes Interesse und Sicheinlassen in sexuelle oder andere angenehme Aktivitäten 8. überoptimistisch oder Übertreibung früherer Erfolge	**D.** Die Symptome aus A können nicht besser durch eine schizoaffektive Störung erklärt werden und überlagern nicht eine Schizophenie, schizophreniforme Störung, wahnhafte Störung oder nicht näher bezeichnete psychotische Störung
	E. Die Symptome gehen nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz (z. B. Droge, Medikament) oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück
	F. Die Symptome verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen

- bipolare und verwandte Störungen aufgrund eines anderen medizinischen Krankheitsfaktors,
- andere näher bezeichnete bipolare und verwandte Störungen,
- nicht näher bezeichnete bipolare und verwandte Störungen.

Bisher konnte eine Bipolar-I-Störung bei Vorliegen einer einzigen gemischten Episode diagnostiziert werden. Diese Möglichkeit besteht nach DSM-5 nicht mehr, da keine gemischten Episoden mehr codiert werden können. Stattdessen besteht nun die Möglichkeit, gemischte Merkmale auf hypomane, depressive und manische Episoden anzuwenden. Diese Zusatzcodierung *„mit gemischten Merkmalen“* (jedwede Episode mit gemischten Merkmalen) erlaubt es nun auch, „Manie oder Hypomanie mit gemischten Merkmalen“

und „Depressive Episode mit gemischten Merkmalen“ zu diagnostizieren, was in der Praxis hilfreich und prognostisch von Bedeutung sein kann, da z. B. (hypo)manische Symptome während einer Episode einer Major Depression (bei bisher unipolarem Verlauf) einen Risikofaktor für die Entwicklung einer Bipolar-I- oder Bipolar-II-Störung darstellen. Als eine weitere neue Zusatzcodierung für die aktuelle oder zuletzt aufgetretene Episode gibt es zudem *„mit Angst“,* aufgrund der Erfahrung, dass Angstmerkmale häufig vorkommen und mit einer schlechteren Prognose assoziiert sind.

Die DSM-5-Klassifikation unterscheidet zwischen Bipolar-I- und Bipolar-II-Störungen und ordnet die (sehr seltene) reine Manie ebenfalls den bipolaren Störungen zu, ebenso die zyklothyme Störung als andauernde Instabilität der Stimmung. Im ICD-10 kann die Bipolar-II-Störung nur unter der Kategorie der „sonstigen bipolar affektiven Störungen“ (F31.8) verschlüsselt werden, die Zyklothymia wird hier nicht den bipolaren Störungen, sondern den „anhaltenden affektiven Störungen“ (F34) zugeordnet. Bei einer Hypomanie sind die Merkmale „gehobene Stimmung“ bzw. „gesteigerte Aktivität“ zumindest einige Tage deutlicher und durchgehender vorhanden als bei einer Zyklothymia. Sind die Berufsausübung oder soziale Aktivität deutlich gestört, liegt eine Manie vor, diese dauert wenigstens 1 Woche.

Eine Übersicht zur Bipolar-II-Störung findet sich bei Hadjipavlou et al. (2004). Im DSM-5 wird die Bipolar-II-Störung (charakterisiert durch mindestens eine Episode einer Major Depression und mindestens eine hypomane Episode) nicht länger als eine abgeschwächte Form der Bipolar-I-Störung betrachtet. Diese neue Bewertung erfolgte vor dem Hintergrund der häufig ausgeprägten und schweren depressiven Episoden, an denen die Betroffenen erkrankt sind (Severus und Bauer 2014). Vor allem von amerikanischen Autoren wurde in den letzten Jahren die Problematik der zu seltenen und fehlerhaften Diagnose der „Bipolar-Spektrum-Erkrankung“ betont. Unbestritten ist, dass zumeist erst nach Jahren (durchschnittlich ca. 6 Jahre) die bipolare Störung erkannt wird und infolge fehlender oder inadäquater Therapie ungünstige Verläufe die Folge sind (Hirschfeld und Vornik 2004). Nach Akiskal et al. (1995) entwickelten sich in einer 11-Jahres-Katamnese von initial unipolaren Depressionen 4 % zu Bipolar-I- und 9 % zu Bipolar-II-Störungen. Angst et al. (2005a) konstatierten in ihrer prospektiven 20-Jahres-Studie, dass über die Hälfte der schweren, hospitalisierten affektiven Störungen bipolar wurden.

Als Screeninginstrument für bipolare Störungen allgemein können der „Mood Disorder Questionnaire“ (MDQ) und des Weiteren der „Mood Spectrum Self-Report“ (MOODS-SR) eingesetzt werden. Hypomane Symptome lassen sich mit dem HCL-32 Selbstbeurteilungsfragebogen gut ermitteln (Angst et al. 2005b; Cassano et al. 2009).

Im Gegensatz zur Früherkennung schizophrener Störungen, die seit Jahren wissenschaftlich erforscht wird und für die spezialisierte klinische Früherkennungszentren etabliert wurden, steckt die Früherkennung der bipolaren Störungen noch in den Anfängen (Leopold et al. 2013a). Aus Beobachtungsstudien mehren sich Hinweise, dass das Erkennen von Frühphasen bipolarer Störungen möglich ist (Correll et al. 2007). Durch Befragungen von erst vor kurzer Zeit erkrankten Personen und deren Angehörigen zu wahrgenommenen Symptomen vor der 1. Episode konnten Risikofaktoren für die Erkrankung identifiziert werden. Vor allem die Phase unmittelbar vor der 1. klinisch diagnostizierten Episode (die sog. Prodromalphase) scheint charakteristisch (d. h. symptomatisch zumindest teilweise von Frühstadien anderer psychischer Erkrankungen abgrenzbar) und lang genug zu sein, um Personen mit einem Risiko erkennen und ggf. behandeln zu können. Insbesondere sind hier Stimmungsschwankungen zu nennen (Özgürdal et al. 2009; Leopold et al. 2013a, b).

Differenzialdiagnose Differenzialdiagnostisch müssen ausgeschlossen werden

- das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS; v. a. bei jüngeren Patienten),
- die Borderlinepersönlichkeitsstörung,
- die narzisstische Persönlichkeitsstörung,
- endokrinologische Erkrankungen (z. B. Hyperthyreose),
- die schizophrene Psychose,
- die schizoaffektive/zykloide Psychose sowie
- der Missbrauch psychotroper Substanzen.

Die Abgrenzung zu schizoaffektiven/zykloiden Psychosen kann schwierig sein. Die Schneider-Symptome 1. Ranges wurden auch bei 10–20 % der Patienten mit Manien gefunden. Manche Autoren sehen ein Übergangsspektrum zwischen bipolaren und schizophrenen Erkrankungen u. a. wegen Gemeinsamkeiten in neurobiologischen Basisprozessen (Taylor und Amir 1994; Maier et al. 2006). Die nachfolgende Übersicht gibt wichtige Differenzialdiagnosen zur Manie wieder.

Differenzialdiagnosen zur Manie

I. **Psychiatrisch**
   - schizoaffektive Psychose
   - schizophrene Psychose
   - hyperthyme Persönlichkeitsstörung
   - narzisstische Persönlichkeitsstörung

II. **Sekundäre, symptomatische Manie**
   1. Somatisch-organisch
      - Neurosyphilis
      - Frontalhirntumoren
      - Morbus Pick
      - multiple Sklerose
      - Epilepsie

(*Fortsetzung*)

- Morbus Cushing
- Thyreotoxikose
- Alkoholismus

2. Pharmakogen-toxisch
   - Psychostimulanzien (Amphetamine, Kokain, Ecstasy)
   - Dextromethorphan
   - Kortison, ACTH
   - L-Dopa, Bromocriptin, Amantadin
   - ACE-Hemmer
   - Tuberkulostatika
   - Gabapentin
   - Antidepressiva

Die differenzialdiagnostischen Erwägungen depressiver Episoden entsprechen den im ▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“ aufgeführten. Der schnelle Beginn depressiver Episoden binnen einer Woche scheint für bipolare Störungen im Vergleich zur unipolaren Depression typisch zu sein (Hegerl et al. 2009). Neben Persönlichkeitsstörungen vom antisozialen, narzisstischen und histrionischen Typus sowie Borderlinetypus müssen somatische, insbesondere internistisch-neurologische Erkrankungen und pharmakogene Ursachen ausgeschlossen werden.

5 Verlauf, Prognose und Komorbidität

5.1 Verlauf

In der Regel entwickeln sich bipolare Störungen bei Personen mit einem erhöhten Krankheitsrisiko über ein unspezifisches Prodromalstadium in der Adoleszenz oder im jungen Erwachsenenalter zu einer ersten affektiven Episode. Im weiteren Verlauf kommt es dann gewöhnlich lebenslang zu unvorhersehbaren Rezidiven und bei einem Teil der Patienten zur Entwicklung von Therapieresistenz depressiver Episoden.

Wie bereits erwähnt, steckt die Früherkennung bipolarer Störungen noch in den Anfängen. Vorläufige retrospektive Studien deuten darauf hin, dass der Manifestation bipolarer Störungen eine Phase dynamischer Symptomentwicklung vorausgeht (Prodrom). Diese Phase scheint in Bezug auf die relevante Dauer, welche eine Frühidentifikation und -intervention ermöglicht, und die depressiven Symptome dem Prodromalstadium der Schizophrenie ähnlich, obwohl Stimmungsschwankungen häufiger im bipolaren Prodrom und attenuierte positive psychotische Symptome häufiger im schizophrenen Prodrom auftreten (Leopold et al. 2013b). Inwieweit es sich bei diesen Symptomen um erste subsyndromale Manifestationen der Erkrankung oder auch z. T. um vorhandene und nach Ersterkrankungsbeginn weiterbestehende Komorbiditäten handelt, ist derzeit aufgrund fehlender Datenlage ungeklärt. Unklar ist ebenfalls,

- welche Symptome oder Symptomkomplexe sich am besten eignen, um reliabel Patienten vor Beginn einer Manie zu identifizieren,
- ob Früherkennung einer Bipolar-II-Störung möglich ist und
- ob und inwieweit sich Prodrome in Patientenuntergruppen unterscheiden, abhängig vom Vorliegen von z. B. familiärer Belastung, psychotischen Vollsymptomen, Erkrankungsalter oder spezifischen Komorbiditäten.

Bipolare Störungen verlaufen periodisch rezidivierend und beginnen in der Mehrzahl der Fälle bereits in der Adoleszenz, wobei die hohe Komorbidität mit ADHS und Verhaltensstörungen die Diagnose erschwert (Wittchen et al. 2003; Hirschfeld et al. 2003). Bipolare Erkrankungen werden bei ca. 70 % der Patienten mit einer depressiven Episode symptomatisch; manische Episoden beginnen typischerweise relativ plötzlich, die Dauer der manischen und depressiven Phasen schwankt stark, im Median dauern sie 4–5 Monate. Das Verhältnis depressive Episoden zu (hypo-)manischen Episoden beträgt ca. 3 : 1, Patienten mit Bipolar-II-Störung machen depressive Phasen 37-mal häufiger durch als hypomane (Judd et al. 2002, 2003). Depressive Phasen sind bei Frauen häufiger und länger anhaltend (Sasse et al. 2009). Durch Symptomüberlappungen und Maskierungen wird die Diagnose im Verlauf nicht selten erheblich erschwert. Die Zahl der gemischten Episoden nimmt im Gegensatz zu Männern bei Frauen im Verlauf der Erkrankung zu (Kessing 2008). Abb. 2 gibt das Beispielschema eines typischen Verlaufs wieder.

„Rapid Cycling“ Das Auftreten von mindestens 4 affektiven Episoden in den vergangenen 12 Monaten wird als Rapid Cycling (RC) bezeichnet – etwa 15–20 % der Patienten mit bipolaren affektiven Störungen fallen in diese Kategorie (Bauer et al. 2008a). RC kann entweder von Beginn an vorhanden sein oder sich erst im Laufe der Erkrankung entwickeln. Es tritt vermutlich häufiger bei Frauen auf und geht mit einem erhöhten Suizidrisiko einher (Gao et al. 2009). Gehäuft findet sich eine Schilddrüsenunterfunktion. Phasenwechsel innerhalb von Wochen oder Tagen (sog. „Ultra Rapid Cycling“) kommen in Extremfällen vor (Juckel et al. 2000). Das häufig induzierte, nichtspontane RC war in einer Langzeitverlaufsstudie über 7–11 Jahre stabil (Koukopoulos et al. 2003).

„Switch“ Der Switch von Depression in Hypomanie oder Manie wird kontrovers diskutiert. Vor allem trizyklische Antidepressiva erhöhen das Risiko im Vergleich zum natürlichen Krankheitsverlauf, andererseits werden durch die

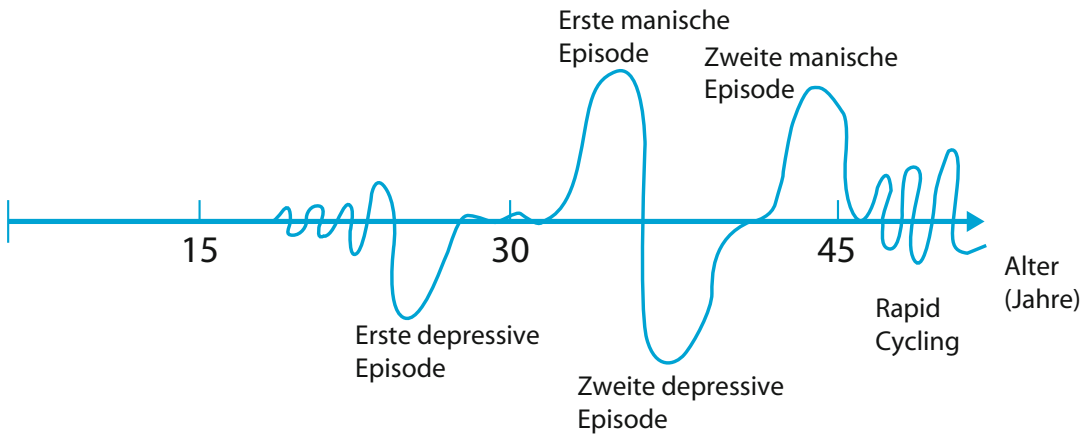


Abb. 2 Beispiel eines Modellverlaufs einer bipolaren Störung

Kombination eines Stimmungsstabilisierers mit einem Antidepressivum die Depressionen reduziert, ohne dass vermehrt Hypomanien auftreten (Gijsman et al. 2004). Für neuere Antidepressivaklassen wie z. B. die Gruppe der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) ist das Switch-Risiko gering, insbesondere bei Schutz durch einen Stimmungsstabilisierer mit antimanischer Wirkung (Peet 1994). Daten zum Switch von Manie zur Depression sind spärlich: In einer europäischen 2-Jahres-Studie wurde nur bei 5 % von 2390 Patienten binnen 3 Monaten ein Umschlag in die Depression registriert. Das Switch-Risiko war mit früheren depressiven Episoden und Substanzmissbrauch assoziiert, atypische Antipsychotika scheinen protektiv zu wirken (Vieta et al. 2009b).

„Mood-Charting“ Basierend auf detaillierten individuellen longitudinalen Fallbeschreibungen Kraepelins wurde am National Institute of Mental Health (NIMH) die LifeChart-Methode entwickelt (Post et al. 2003). Inzwischen liegen weitere, auch elektronische Systeme zum „Mood-Charting“ vor. Die ChronoRecord-Software, ein neues elektronisches System, das sowohl in der Depression als auch in der Manie validiert wurde, kann vom Patienten auf einem Computer installiert werden (Bauer et al. 2004, 2008b). Derartige Phasenkalender (Abb. 3) zum Langzeitmonitoring sind eine sehr anschauliche, für die Psychoedukation nützliche Darstellung für Patient und Therapeut (Bauer et al. 2013).

Rehospitalisierung Einer prospektiven Studie mit 71 Patienten zufolge mussten innerhalb von 5 Jahren 48 % der Patienten erneut hospitalisiert werden, davon 66 % wegen eines (schizo-)manischen Syndroms. Für die stationäre Wiederaufnahme prognostisch bedeutsam waren der Phasenquotient (Anzahl der Phasen: die Zahl der Jahre seit Krankheitsbeginn), der Maniequotient (häufigeres Auftreten von manischen im Vergleich zu depressiven Phasen), ein früher Krankheitsbeginn sowie residuale psychopathologische Veränderungen. Patienten mit syntoner Intervallpersönlichkeit erlitten wenige Rückfälle (Kröber et al. 1998). Im Verlauf von 2 Jahren besteht eine 50 %ige Rezidivwahrscheinlichkeit bei Patienten ohne Rezidivprophylaxe.

Ein besonders hohes Rezidivrisiko besteht postpartal, sodass Schwangere mit einer bipolaren Erkrankung nach der Entbindung eines besonders intensiven Monitorings bedürfen (► Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit“).

Verlaufsuntersuchungen konnten zeigen, dass zumeist keineswegs eine im klassischen Sinne phasenhaft verlaufende Erkrankung vorliegt. Vielmehr weisen die Patienten zwischen den eigentlichen Krankheitsepisoden (subsyndromale) Symptome auf. In der NIMH-Studie über knapp 13 Jahre waren Bipolar-I-Patienten nur etwa in der Hälfte der Zeit symptomfrei, in 32 % der Follow-up-Wochen dominierten depressive Zustandsbilder gegenüber (hypo-)manischen Symptomen mit 9 % (Judd et al. 2002). Bipolar-II-Patienten waren ebenfalls nur in knapp der Hälfte der Katamnesezeit symptomfrei (Judd et al. 2003). Auch das Netzwerk der Stanley Foundation fand bei 258 prospektiv untersuchten Patienten, dass trotz adäquater Medikation die Patienten

- während 4 Monaten des 1-jährigen Beobachtungszeitraums depressiv waren,
- 11 % der Zeit manisch verbrachten und
- mehr als ein Viertel der Patienten mehr als 9 Monate krank waren (Post et al. 2003).

Psychotische Symptome, früher Depressionsbeginn und eine Manie-Familienanamnese wurden bei depressiven Patienten als prädiktiv für bipolaren Verlauf (Auftreten von Manien) beschrieben (Othmer et al. 2007).

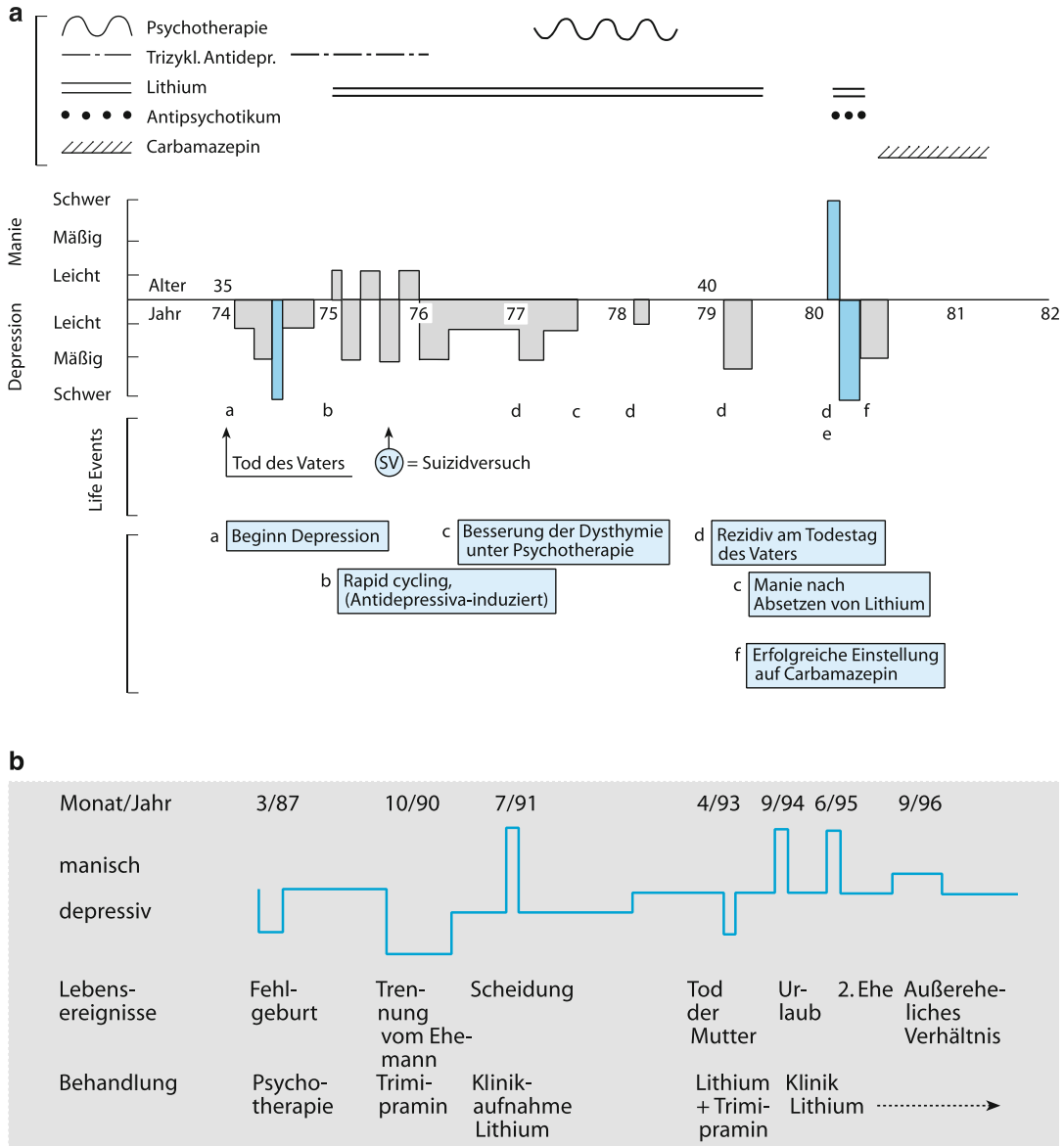


Abb. 3 **a**) „LifeChart". (Nach Post 1992); **b**) Phasenkalender. (Mod. nach Frank et al. 1994)

5.2 Prognose

Anders als früher muss heute die Prognose einer bipolaren Störung als weniger günstig eingestuft werden. Zunächst wird die Prognose durch die verzögerte Diagnosestellung und Behandlung erheblich beeinträchtigt. Die korrekte Diagnose wird erst nach Jahren, in einigen Untersuchungen im Durchschnitt erst nach 10 Jahren gestellt (Ghaemi und Hsu 2005; Hirschfeld et al. 2003). Manien weisen die besten Remissionsraten auf (nach einem Jahr ca. 90 %), Rapid Cycling und Mischzustände die ungünstigsten.

Traumatisierungen in Kindheit und Jugend Eine Reihe von klinischen Merkmalen bipolarer Störungen sind mit frühen Kindheitstraumata (insbesondere emotionaler und sexueller Missbrauch) assoziiert, so insbesondere der frühe Erkrankungsbeginn, Rapid Cycling, die erhöhte Anzahl von depressiven Episoden und Suizidversuche (Etain et al. 2013). Diese Traumata spielen für die Prognose allgemein und v. a. in Bezug auf das hohe Suizidrisiko eine Rolle.

▶ Das Suizidrisiko bipolarer Patienten wird häufig mit 15 % angegeben, 25–50 % aller bipolar erkrankten Patienten unternehmen im Verlauf ihres Lebens

Suizidversuche (Goodwin und Jamison 2007; Goodwin et al. 2003; Tondo et al. 2003).

Auch skandinavische Studien belegen, dass über die Hälfte der Patienten mit bipolarer Störung im Laufe ihres Lebens Suizidversuche unternehmen (Valtonen et al. 2005). Hauptrisikofaktoren sind Hoffnungslosigkeit, Suizidgedanken, Alkoholabusus, Persönlichkeitsstörungen und Missbrauch in der Kindheit (Leverich et al. 2003). Das Suizidrisiko ist v. a. zu Beginn der Erkrankung deutlich erhöht, weshalb der suizidprophylaktischen Wirkung z. B. von Lithium besondere Bedeutung zukommt. Eine Langzeitstudie über 20 Jahre an 406 Patienten der Züricher Universitätsklinik belegt ebenfalls die deutlich erhöhte Mortalität bipolarer Patienten infolge von Suiziden, Unfällen und kardiovaskulären Erkrankungen (Angst et al. 1998). Nach einer großen schwedischen Studie ist die Gesamtmortalität von bipolar Erkrankten im Vergleich zur Normalbevölkerung 2,6-fach erhöht (Ösby et al. 2001). Neben dem Suizid ist die erhöhte kardiovaskuläre Mortalität (Übergewicht, Diabetes) für die Exzessmortalität bipolarer Patienten verantwortlich (Angst et al. 1998). Somatische Erkrankungskomorbidität geht mit schlechterer Prognose und ungünstigerem Outcome einher (Thompson et al. 2006).

Soziale und gesellschaftliche Dimension Bipolare Störungen gehen mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität einher. Das Risiko, durch einen Suizid zu versterben, ist im Vergleich zur Normalbevölkerung um das 20-Fache erhöht. Bipolare Störungen rangieren an 18. Stelle eines globalen Rankings der Krankheitslast „Years lived with disability" (YLD). Dies ist von erheblicher Versorgungsrelevanz und mit signifikanten Krankheitskosten für die Gesellschaft verbunden.

Hinsichtlich psychosozialer Outcome-Parameter kamen Mac Queen et al. (2001) in ihrer Übersicht zu dem Ergebnis, dass 30–60 % aller Patienten im Langzeitverlauf eine Beeinträchtigung des psychosozialen Funktionsniveaus – insbesondere im Bereich „Beruf und Beschäftigung" – aufwiesen. Einer US-amerikanischen 15-Jahre-Follow-up-Studie zufolge waren Bipolar-I-Patienten wesentlich öfter aufgrund der Erkrankung arbeitsunfähig als Patienten mit unipolarer rezidivierender Depression (Judd et al. 2008). Eine deutsche Studie belegt, dass bipolare Patienten häufig und früh vorzeitig berentet werden – die Hälfte war mit 46 Jahren berentet (Brieger et al. 2004).

Arbeitsunfähigkeit und funktionelle Beeinträchtigungen der Arbeitsfähigkeit sind im Rahmen bipolarer Erkrankungen häufiger und ausgeprägter als bei unipolar rezidivierenden Depressionen (Sanchez-Moreno et al. 2009). Der Produktivitätsverlust durch bipolare Störungen wird nach einer US-amerikanischen Untersuchung auf über 14 Mrd. Dollar pro Jahr geschätzt. Für die Betroffenen und ihre Familien bedeutet eine bipolare Erkrankung neben dem durch die Krankheit verursachten Leid immer noch Stigmatisierung und die Gefahr des sozialen Abstiegs. Abgesehen von den beträchtlichen Einbußen im arbeitsbezogenen und sozialen Bereich – beispielsweise halten wenige Ehen mehr als 3 manischen Episoden stand – ist dieses Störungsbild zudem mit einer hohen Rate an Suizidversuchen (ca. 40 % der Betroffenen) verbunden, von denen durchschnittlich 15 % tatsächlich tödlich verlaufen. Die direkten und indirekten Kosten bipolarer Störungen im engeren Sinne summieren sich nach Runge und Grunze (2004) in Deutschland auf knapp 6 Mrd. Euro. Bipolare Störungen stellen deshalb an ein medizinisches Versorgungssystem besondere Herausforderungen (Unger 2006).

Generell gelten als *ungünstige Prädiktoren* (Mac Queen et al. 2001)

- ein früher Krankheitsbeginn bzw. Auffälligkeiten im Kindes- und Jugendalter,
- gemischte Episoden,
- hohe Episodenfrequenz,
- eine positive Familienanamnese für bipolare Störungen,
- eine komorbide Abhängigkeitserkrankung,
- eine Angststörung und
- niedriges sozioökonomisches Niveau.

Umgekehrt zeigen gute berufliche Integration und ein stabiles soziales Netz während des Verlaufs der Krankheit eine stabilisierende Wirkung.

Patienten mit psychischen Erkrankungen leben im Vergleich zur Normalbevölkerung kürzer. In Studien wurden aber meist nur die Sterberaten (standardisierte Mortalitätsrate, SMR) untersucht. Neuere Studien fokussieren auf die Lebenserwartung von Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen und vergleichen die Daten mit dem Bevölkerungsdurchschnitt der Lebenserwartung bei der Geburt. Dabei zeigte sich, dass bei bipolaren Störungen die Lebenserwartung um etwa 10 Jahre verkürzt ist, und zwar bei Männern um 10,1 Jahre und bei Frauen um 11,2 Jahre. Die deutlichsten Abweichungen von der Lebenserwartung der Allgemeinbevölkerung zeigten Frauen mit schizoaffektiver Störung: Sie hatten mit 64,1 Jahren eine um 17,5 Jahre verkürzte Lebenserwartung (Chang et al. 2011). Die Todesursachen wurden in dieser Studie von Chang nicht untersucht. Die Autoren vermuten, dass die Verkürzung der Lebenserwartungen nicht allein durch Suizide zu erklären ist. Bezugnehmend auf eine andere britische Studie wurde diskutiert, dass Herzinfarkte oder Schlaganfälle todesursächlich gewesen sein könnten. Auf andere Untersuchungen über unausgewogene Ernährung, physische Inaktivität sowie metabolische und kardiovaskuläre Nebenwirkungen bei langjähriger Neuroleptikabehandlung von psychiatrischen Patienten wurde in diesem Zusammenhang ebenfalls verwiesen.

5.3 Komorbidität

Ein hoher Prozentsatz (25–45 %) von Patienten mit bipolarer Störung betreiben Alkohol- oder Drogenabusus (Übersicht: Preuss und Wong 2009). In der Studie von McElroy et al. (2001) fanden sich bei 42 % der Fälle Angsterkrankungen. Variabel ist der Anteil vorliegender Persönlichkeitsstörungen (Gunderson et al. 2006). Wegen der erheblichen Komorbidität bei jugendlichen bipolar erkrankten Patienten mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) stellt sich die Frage nach dem Einfluss von Psychostimulanzien auf den Verlauf bipolarer Störungen. Somatische Komorbidität korreliert mit ungünstiger Prognose (Thompson et al. 2006). Die erhöhte Mortalität ist z. T. auf das erhöhte Risiko für das Auftreten kardiovaskulärer Risikofaktoren (Adipositas, Rauchen, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipidämie) zurückzuführen. Hieraus ist die Notwendigkeit einer verbesserten medizinischen Grundversorgung abzuleiten (De Hert et al. 2010).

6 Therapie

6.1 Stadien und Substanzgruppen

Prinzipiell zu unterscheiden sind (Tohen et al. 2009):

1. Akutbehandlung,
2. Stabilisierungsphase nach Abklingen der Akutsymptomatik (Erhaltungstherapie) und
3. Rezidivprophylaxe.

Zur medikamentösen Behandlung werden hauptsächlich die folgenden Substanzen/Substanzgruppen eingesetzt (Übersicht: Yatham et al. 2013):

- Lithium,
- Antikonvulsiva (Carbamazepin, Lamotrigin, Valproat),
- (atypische) Neuroleptika/Antipsychotika.

Letztere sind u. a. wegen ihres postulierten breiten Wirkprofils (antipsychotisch, antimanisch, anxiolytisch, antidepressiv) ins Zentrum der Diskussion gerückt.

Der Einsatz von Antidepressiva bei bipolaren Depressionen wird v. a. zwischen amerikanischen und europäischen Kollegen kontrovers diskutiert (Abschn. 6.3).

Einige Autoren unterscheiden Stimmungsstabilisierer vom Typ A und Typ B:

- Mood-Stabilizer Typ A („from above“ = von oben) wirken v. a. antimanisch. Hierzu zählen insbesondere Lithium, Carbamazepin, Valproat und Neuroleptika/Antipsychotika.
- Mood-Stabilizer Typ B („from below“ = von unten) wirken v. a. antidepressiv. Hierzu zählen insbesondere Lamotrigin, Lithium und einige atypische Antipsychotika (Ketter und Calabrese 2002).

Abb. 4 gibt eine Übersicht über (Neuro-)Psychopharmaka zur Behandlung bipolarer Störungen (Post et al. 2003), Tab. 4 über Stimmungsstabilisierer.

Differenzieller Einsatz Empfehlungen zum differenziellen Einsatz von Stimmungsstabilisierern beinhalten u. a. die Präferenz von (Greil und Kleindienst 2003):

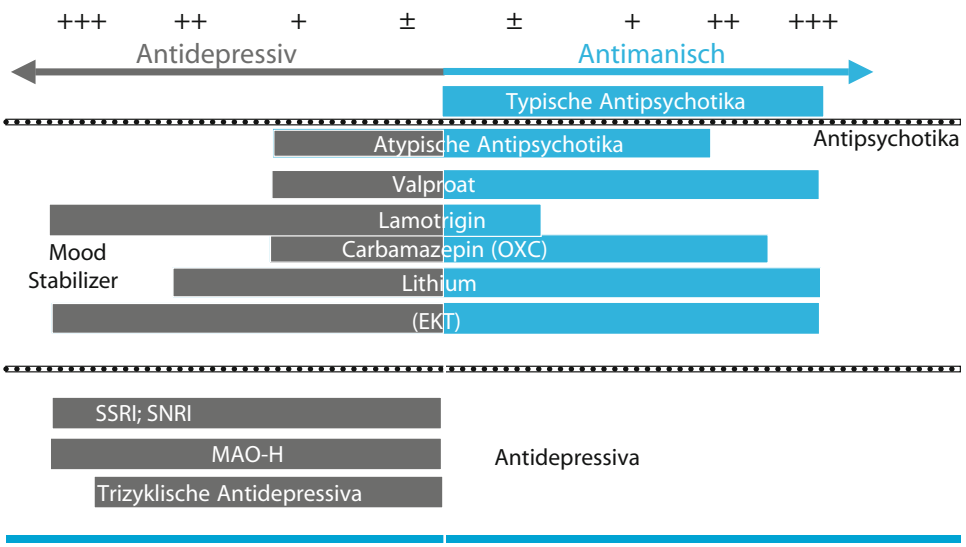


Abb. 4 Stimmungsstabilisierende Substanzen (Übersicht). *OXC* Oxcarbazepin, *EKT* Elektrokonvulsionstherapie, *SSRI* selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, *SNRI* selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, *MAO-H* Monoaminoxidasehemmer. (Mod. nach Post et al. 2003)

Tab. 4 Übersicht: Stimmungsstabilisierer (Mood-Stabilizer)

Gruppe	Hauptindikation	Dosierung (mg/d)	Plasmaspiegel
Lithium	Akute Manie Rezidivprophylaxe	6–24 mmol/d	0,8–1,0 mmol/l 0,5–0,8 mmol/l
Antikonvulsiva			
• Carbamazepin	Manie, Rezidivprophylaxe	600–1800	6–12 µg/ml
• Lamotrigin	Rezidivprophylaxe bipolare Depression	200	–
• Valproat	Akute Manie, Rezidivprophylaxe	600–2400	50–100 µg/ml
Atypische Antipsychotika (Auswahl)			
• Aripiprazol	Akute Manie Rezidivprophylaxe	15–30 Fortsetzung der Dosis aus Akuttherapie	–
• Olanzapin	Akute Manie, Rezidivprophylaxe	10–20 Fortsetzung der Dosis aus Akuttherapie	–
• Quetiapin	Akute Manie akute bipolare Depression Rezidivprophylaxe	600–800 300–600 Fortsetzung der Dosis aus Akuttherapie	–

- Lithium bei typisch (klassisch) manisch-depressiven Verläufen und Suizidalität,
- Lamotrigin, wenn rezidivierende, depressive Phasen im Vordergrund stehen,
- Valproat bei Manie und Rapid Cycling,
- atypischen Neuroleptika bei Manie und dominierender psychotischer Symptomatik.

6.2 Akute Manie

Die Akutbehandlung der Manie gestaltet sich wegen des in der Regel fehlenden Krankheitsgefühls häufig ausgesprochen schwierig. Bei ausgeprägter Symptomatik ist eine stationäre Behandlung erforderlich. Wegen fehlender Krankheitseinsicht kann hierzu eine richterliche Einweisung notwendig werden. Als allgemeine Maßnahme empfiehlt es sich, den Patienten von stimulierenden Außenreizen abzuschirmen.

Psychopharmakologisch stehen verschiedene Substanzklassen zur Verfügung, deren Auswahl sich primär nach der Wirksamkeit, der Verträglichkeit, der individuellen Vorgeschichte, eventuellen Vorbehandlungen und der dominierenden Symptomatik richtet (Yildiz et al. 2011; Cipriani et al. 2011). Folgende Pharmaka können eingesetzt werden:

- Neuroleptika/Antipsychotika,
- Stimmungsstabilisierer (Lithium, Carbamazepin, Valproat),
- Benzodiazepine (Sedierung).

Die Responseraten von Antipsychotika und Stimmungsstabilisierern sind ähnlich und liegen zwischen 40 und knapp 60 %. Kombinationen von beiden erreichen höhere Responseraten – etwa 60 % (Yatham et al. 2009).

Neuroleptika/Antipsychotika

Sie besitzen den Vorteil einer rasch einsetzenden Wirkung sowie parenteraler Applizierbarkeit. Von den *konventionellen Neuroleptika* werden v. a. Haloperidol und Zuclopentixol zur Manietherapie eingesetzt. Letzteres kann als schnell wirksames Kurzdepot appliziert werden (Übersicht: Amidsen et al. 1986).

Für die *Atypika* Olanzapin, Quetiapin, Risperidon, Ziprasidon, Aripiprazol und Asenapin liegen Wirksamkeitsbelege aus kontrollierten Studien vor, entsprechend auch die behördliche Zulassung in dieser Indikation (Tohen et al. 2000; Bowden et al. 2005; Keck et al. 2003a, b; McIntyre et al. 2005; Smulevich et al. 2005; Vita et al. 2013). Die Dosierungen von Olanzapin liegen um 15 mg/d, von Risperidon um 4 mg/d, von Quetiapin um 600 mg/d, von Ziprasidon um 160 mg/d, von Aripiprazol bei 15–30 mg/d sowie von Asenapin bei 20 mg/d.

Nachteile der atypischen Antipsychotika können Gewichtszunahme und metabolische Nebenwirkungen sein (▶ Kap. 32, „Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen“ und ▶ Kap. 65, „Schizophrene Psychosen“). Bei dem ebenfalls antimanisch wirkenden Clozapin sind entsprechende Restriktionen zu beachten (Übersicht und Metaanalyse: Perlis et al. 2006). Moderne, schnell resorbierende orale Applikationsformen von Atypika haben die Häufigkeit der erforderlichen parenteralen Applikation reduziert. Bei Denovo-Patienten gelten atypische Neuroleptika heute ebenso wie bei schweren Manien mit psychotischer Symptomatik als Therapeutika der ersten Wahl.

Stimmungstabilisierer

Lithium Als Therapie der ersten Wahl bei der (euphorischen) Manie leichter bis mittelgradiger Schwere gilt nach wie vor Lithium (Übersicht: Baldessarini et al. 2002; Grunze et al. 2009). Bei der Manietherapie wird eine rasche Aufdosierung auf Plasmakonzentrationsbereiche von 0,8–1,0 mmol/l angestrebt. Studien konnten bei 80–90 % der Patienten eine Responserate manischer Symptome auf Lithium zeigen (Miller et al. 1991).

Die Grundlagen der praktisch-klinischen Anwendung von Lithiumsalzen sind unter Abschn. 6.4 dargestellt, s. auch Bauer und Gitlin (2016).

Wirklatenz, geringe therapeutische Breite und Kontrolluntersuchungen limitieren den Einsatz von Lithium v. a. bei Patienten mit geringer Adhärenz.

Carbamazepin Die Wirksamkeit von Carbamazepin bei akuter Manie ist durch kontrollierte Studien belegt. Bei einer Dosierung von etwa 700 mg/d ergaben sich Responserate von 42–61 % vs. 22–29 % unter Placebo (Weisler et al. 2005). Die übliche Initialdosis beträgt 400–800 mg/d, Zieldosis sind 600–2000 mg/d. Hinsichtlich Nebenwirkungen und v. a. möglichen Interaktionen s. Abschn. 6.4.

Valproat Kontrollierte Studien ergaben vergleichbare Responseraten wie unter Lithium (ca. 50 % vs. 25 % unter Placebo; Bowden et al. 2000). Valproat hat sich v. a. bei gemischten Manien und bei Rapid Cycling als wirksam erwiesen (Calabrese et al. 2005b), zur antimanischen Akutbehandlung wird ein Loading mit ca. 1600 mg/d empfohlen. Mögliche Nebenwirkungen und erforderliche Kontrolluntersuchungen s. Abschn. 6.4.

▶ Einige Erfahrungen sprechen dafür, dass bei Vorliegen einer dysphorischen Manie Valproat, Risperidon oder Olanzapin Mittel der ersten Wahl sind, Lithium erst Mittel der zweiten Wahl.

Bei **Rapid Cycling** zeigt sich Lithium (Kupka et al. 2003) möglicherweise etwas weniger gut wirksam als Valproat (Calabrese et al. 2005b; Cipriani et al. 2013a). Derzeit werden zudem noch Olanzapin, aber auch Lamotrigin oder weitere atypische Neuroleptika einzeln oder in Kombination empfohlen.

Untersuchungen belegen, dass die Kombination mit einem atypischen Antipsychotikum Wirksamkeitsvorteile gegenüber der Monotherapie mit Lithium oder Valproat aufweist (Sachs et al. 2004).

Benzodiazepine

Von den Benzodiazepinen liegen Studiendaten v. a. zu Clonanzepam und Lorazepam vor (Curtin und Schulz 2004). Den Untersuchungen zufolge kann Clonazepam als wirksame antimanische Substanz angesehen werden. Ebenso wie Diazepam werden die genannten Benzodiazepine üblicherweise als sedierende Komedikation eingesetzt.

Stimmungsstabilisierer, Atypika und Kombinationen (EbM-Info)

In Bezug auf die Manietherapie liegt evidenzbasiert für Lithium die größte Zahl an positiven Studien vor, für Olanzapin die größte Zahl an Studienpatienten (Evidenzgrad Ia). Neuere Leitlinien empfehlen Lithium, Valproat, ein atypisches Neuroleptikum oder die Kombination von Lithium bzw. Valproat und einem atypischen Neuroleptikum (Ghaemi und Hsu 2005; Yatham et al. 2009; Grunze et al. 2009; Pfennig et al. 2012; Abb. 5).

(*Fortsetzung*)

Prinzipiell kommt auch der Elektrokonvulsionstherapie eine antimanische Wirksamkeit zu, Metaanalysen und Leitlinien berichten über Responseraten von 70–80 % (UK ECT Review Group 2003; APA und Weiner 2001). Die Datenlage zur transkraniellen Magnetstimulation lässt noch keine eindeutigen Schlüsse zu (Eschweiler 2006; Praharaj et al. 2009).

Weitere therapeutische Maßnahmen

Milieu- und Sozialtherapie Es sollte darauf geachtet werden, dass der Patient trotz der erforderlichen Restriktionen genügend Freiraum hat, um seinen Aktivitätsdrang zu stillen und sich psychomotorisch auszuleben. Psychologisch ist ein ruhiges Stationssetting von großer Bedeutung. Über den günstigen Effekt einer „Dunkeltherapie“ bei Patienten mit akuter Manie – analog zur Lichttherapie der Depression – wurde in einer Pilotstudie berichtet (Barbini et al. 2005).

Neben milieutherapeutischen sollten auch soziotherapeutische Maßnahmen zum Tragen kommen.

Angehörigenarbeit Im Rahmen der Behandlung von Patienten mit manischer Episode kommt erfahrungsgemäß der Information und der Psychotherapie der Angehörigen große Bedeutung zu (Miklowitz und Goldstein 1997). Ihnen sollte vermittelt werden, dass die oft hautnah miterlebten und erlittenen Verhaltensexzesse des Angehörigen nicht moralischem Versagen, sondern einer krankhaften Störung von Gehirnfunktionen zuzuschreiben sind. Zuweilen sind Konsultationen mit einem Juristen hinsichtlich forensischer Tatbestände erforderlich.

6.3 Akute bipolare Depression

Die Behandlung umfasst pharmakologisch-biologische und psychotherapeutische Verfahren. Als Pharmaka kommen Antidepressiva und Stimmungsstabilisierer (Mood-Stabilizer), neuerdings auch atypische Antipsychotika in Betracht (Übersicht: Fountoulakis 2010; Grunze et al. 2010; Taylor et al. 2014; Selle et al. 2014). Programme wie das „Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder“ (STEP-BD) haben zum Ziel, elaborierte Therapiestrategien im Sinne eines Disease-Management-Programms aufzustellen (Perlis et al. 2006; Bowden et al. 2012).

Mood-Stabilizer und neuerdings Atypika wie Quetiapin werden in Nordamerika als alleinige Pharmakotherapie

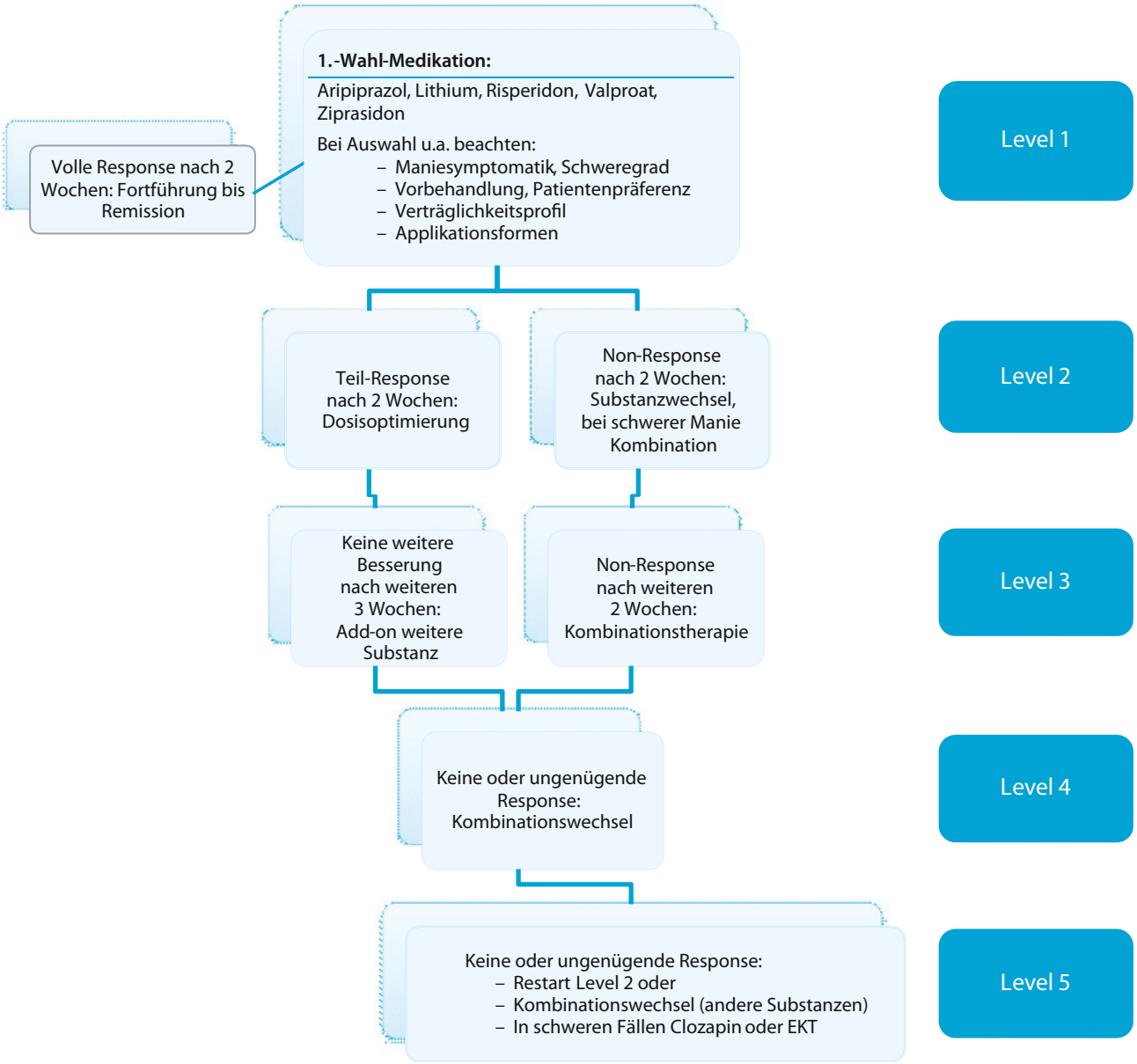


Abb. 5 Algorithmus zur Behandlung der akuten Manie nach „The World Federation of Societies of Biological Psychiatry" (WFSBP). (Nach Grunze et al. 2009)

präferiert (Tohen et al. 2003; Calabrese et al. 2005a; Yatham et al. 2009; De Fruyt et al. 2012). Insbesondere für Quetiapin gibt es gute Wirksamkeitsbelege (Calabrese et al. 2005a; Thase et al. 2006; Young et al. 2010; Chiesa et al. 2012). Studien zeigten für Lamotrigin gewisse akut-antidepressive Effekte (Geddes et al. 2009), während ein zusätzlicher Nutzen einer Antidepressivagabe zu Mood-Stabilizern/Lithium als nicht sicher belegt angesehen wird (Post et al. 2003; Sachs et al. 2007; Pacchiarotti et al. 2013; Wu et al. 2015).

Antidepressiva

Die Studienlage zum Einsatz von Antidepressiva bei bipolaren Depressionen ist dürftig, möglicherweise ist ihre Wirksamkeit aber analog zu der bei unipolaren Depressionen (Tohen et al. 2003). US-amerikanische Studien sprechen gegen den Einsatz von Antidepressiva (Sachs et al. 2007). Aus europäischer Sicht wird man bei akuter bipolarer Depression des Öfteren nicht auf den Einsatz eines Antidepressivums verzichten können (Gijsman et al. 2004; Möller et al. 2006). Das Risiko des Umschlagens in eine Manie, das mit 4–35 % angegeben wird, wird durch die gleichzeitige Gabe eines Stimmungsstabilisierers deutlich reduziert (Keck et al. 2003c; Bottlender et al. 2001; Bauer et al. 2006b). Übersichten gehen von keinem generell erhöhten Switch-Risiko unter Antidepressiva aus (Licht et al. 2008a). Offenbar ist jedoch das Risiko für ein Umschlagen unter trizyklischen

Antidepressiva, noradrenergen Antidepressiva und Venlafaxin deutlich höher als unter SSRI oder MAO-Hemmer (Gijsman et al. 2004; Visser und van der Mast 2005).

Psychotische Depressionen machen die Gabe eines Neuroleptikums erforderlich, zumeist in Kombination mit einem Antidepressivum und einem Stimmungsstabilisierer (Lithium, Lamotrigin). Bei sog. therapieresistenten bipolaren Depressionen kann der Einsatz von 2 verschiedenen Mood-Stabilizern hilfreich sein, positive Erfahrungen liegen auch für den MAO-Hemmer Tranylcypromin vor (Altshuler et al. 2003).

Atypika, Mood-Stabilizer, Schlafentzug (EbM-Info)
Eine Quetiapin-Monotherapie kann als 1. Wahl angesehen werden, Lamotrigin, Olanzapin + SSRI bzw. Lithium + SSRI gelten als 2. Wahl (Grunze et al. 2010; Pfennig et al. 2012; Yatham et al. 2013). Verschiedene Studien und Metaanalysen belegen eine hohe Responserate von 60–80 % unter Elektrokonvulsionstherapie (Evidenzgrad II; APA und Weiner 2001; Kho et al. 2003). Die Schlafentzugstherapie kann auch bei bipolar Depressiven eingesetzt werden (Evidenzgrad III), sie sollte allerdings unter Mood-Stabilizer-Gabe erfolgen, um das Switch-Risiko zu minimieren (Altshuler et al. 2003).

Weitere Therapiemöglichkeiten

Elektrokonvulsionstherapie Für die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) wurden Responseraten von ca. 65–80 % (Bipolar-II-Depression > Bipolar-I-Störung) genannt (Medda et al. 2009).

Sichere Empfehlungen zur Vagusnervstimulation (Loo et al. 2011) und repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) sind aufgrund spärlicher Daten derzeit noch nicht möglich (Eschweiler 2006; Tamas et al. 2007).

Psychotherapie Zu den wichtigsten psychotherapeutischen Verfahren zählen die kognitive Verhaltenstherapie (CBT, KVT) und die interpersonelle Psychotherapie (IPT; Schramm 2003). Die Verfahren sind im ▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“ zusammenfassend dargestellt. Psychotherapeutisch-psychoedukative Interventionen werden v. a. zur Stabilisierung und Rückfallverhütung eingesetzt (Abschn. 6.4).

6.4 Rezidivprophylaxe

Nachdem Lithiumsalze viele Jahrzehnte die einzige Behandlungsoption darstellten, wurden in den vergangenen Jahren neue Therapieansätze zur Rückfallprophylaxe entwickelt, die das Spektrum der Behandlungsmöglichkeiten erweiterten und eine differenziertere Therapie erlauben. Diese umfassen neben einer am individuellen Verlauf des Patienten angepassten und häufig komplexen pharmakologischen Behandlung v. a. psychoedukative und psychotherapeutische Verfahren. Aber auch die Möglichkeiten der Selbsthilfe werden zunehmend genutzt. Bei Ausschöpfung und konsequenter Anwendung der therapeutischen Möglichkeiten ist heute schon eine bessere Kontrolle der Erkrankung und Steigerung der Lebensqualität möglich als noch vor 10 Jahren.

Die *Erhaltungstherapie* wird für einen Zeitraum von 6–12 Monaten in voller Dosierung durchgeführt (Übersichten: Walden und Grunze 2009; Grunze et al. 2004; Yatham et al. 2013).

In Anbetracht des rezidivierenden Verlaufs dieser Erkrankung kommt der medikamentösen Rezidivprophylaxe entscheidende Bedeutung zu. Die Entscheidung zu einer phasenprophylaktischen Behandlung sollte frühzeitig und konsequent erfolgen, in der Regel ist nach 2 Phasen der Beginn einer Rezidivprophylaxe indiziert.

▶ Zu den zentralen Problemen der Rezidivprophylaxe gehören die Non-Adhärenz (Scott und Pope 2002) und die hinsichtlich des Verlaufszeitraums limitierte Studienlage mit hohen Drop-out-Raten.

Lithium

Lithium ist nach wie vor der Goldstandard für die Langzeittherapie bzw. Rückfallverhütung (Übersichten: Bauer et al. 2006a, Grandjean und Aubry 2009a; Severus et al. 2014; Miura et al. 2014; Bauer und Gitlin 2016).

Hinsichtlich des Therapieerfolgs einer Lithiumprophylaxe werden Prozentsätze zwischen 65 und 80 % angegeben, wobei diese die völlige Rezidivfreiheit oder eine Verminderung der Häufigkeit, des Schweregrades bzw. der Dauer der Rezidive (= partielle Response) mit einschließen. Lithium reduziert das Rückfallrisiko um das ca. 3,6-Fache und damit vergleichsweise am besten (Geddes et al. 2004). Eine Nutzen-Risiko-Analyse der Lithiumrezidivprophylaxe ergibt eine eindeutig positive Bewertung, sodass auch aus pharmakoökonomischer Sicht bedauert werden muss, dass immer noch Patienten mit klarer Indikation eine Lithiumprophylaxe vorenthalten wird (Müller-Oerlinghausen et al. 1997).

Studien konnten zeigen, dass Lithium in der Prophylaxe affektiver Erkrankungen eine antisuizidale und mortalitätssenkende Wirkung besitzt, die für andere Stimmungsstabilisierer bislang nicht belegt werden konnte (Goodwin et al. 2003; Cipriani et al. 2013b; Lewitzka et al. 2015). So konnte die um das 20- bis 30-fach erhöhte suizidbedingte Mortalität von Patienten mit affektiven Störungen – belegt durch die sog. IGSLi-Studie (International Group for the Study of Lithium-treated Patients) – unter Lithiumlangzeitbehandlung auf die der Allgemeinbevölkerung gesenkt werden (Müller-Oerlinghausen et al. 2005). Der suizidpräventive Effekt von Lithium ist durch weitere Studien gut belegt und

Tab. 5 Untersuchungen bei Lithiumtherapie. (Mod. nach Müller-Oerlinghausen et al. 1997)

Vor der Therapie	Während der Therapie	
Psychiatrische und somatische Anamnese, internistisch-neurologische Untersuchung, Körpergewicht, Halsumfang	Fragen nach Nebenwirkungen (Tremor, Polyurie, Polydipsie, Gewichtszunahme)	
	Halsumfang messen (Struma?)	
Labor	*Labor*	*Häufigkeit*
	Kontrolle des Lithiumserumspiegels (jeweils 12 ± 0,5 h nach der letzten Einnahme)	– Bei Einstellung: wöchentlich – später: im Abstand von 3 Monaten
Kreatinin und eGFR im Serum bzw. Cystatin-Test (Nierenfunktionsprüfung)	Kreatinin und eGFR im Serum	Im Abstand von 6–12 Monaten
Urinstatus		
T_3, T_4, TSH	T_3, T_4, TSH	Jährlich
Elektrolyte: Natrium, Kalium, Kalzium im Serum	Kalzium	Im Abstand von 6–12 Monaten
Blutbild	Blutbild	Jährlich
Blutglukose		
EKG	EKG	Jährlich
EEG	EEG	Gelegentlich
Gegebenenfalls Schwangerschaftstest		
	Fakultative Untersuchungen während der Therapie	
	TRH-Test	
	Prüfung der glomerulären Filtrationsrate, Kreatinin-Clearance oder Cystatin; Bestimmung der Nierenkonzentrationsfähigkeit mittels Minirin parenteral	
	Bei relevanten interkurrenten Erkrankungen oder Auftreten von gravierenden Nebenwirkungen werden häufigere Lithiumserumkontrollen sowie geeignete Zusatzuntersuchungen erforderlich. Weiterhin ist der mögliche Einfluss einer Begleitmedikation auf die Lithiumtherapie zu beachten	

eGFR berechnete glomeruläre Filtrationsrate, *T_3, T_4* Schilddrüsenhormone, *TRH* Thyreoliberin, *TSH* Thyreotropin

zeigte sich besonders bei Bipolar-I-Patienten (Übersichten: Cipriani et al. 2005; Kessing et al. 2005; Baldessarini et al. 2006, ▶ Kap. 32, „Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen“). Dieser Effekt wurde in einer placebokontrollierten Studie untermauert (Lauterbach et al. 2008).

Eine weitere prospektive Studie bestätigte, dass durch eine kontinuierliche Lithiumprophylaxe eine drastische Reduktion von Krankenhausaufenthalten möglich ist: Bei 88 % von 402 bipolaren Patienten konnte in einem 5-Jahres-Zeitraum eine mindestens 50 %ige Senkung der durchschnittlichen Krankenhausaufenthaltsdauer erreicht werden, bei 43 % trat überhaupt kein Rezidiv mehr auf. Allerdings hatten innerhalb von 5 Jahren fast 28 % der Studienteilnehmer Lithium – überwiegend eigenmächtig – abgesetzt. Die Effektivität der Behandlung wird also durch die relativ hohe Zahl von Therapieabbrüchen limitiert (Maj et al. 1998). In einer naturalistischen dänischen Langzeitverlaufsstudie über 15 Jahre kam es nur bei 21 % der Patienten zu keiner Rehospitalisierung, die Mortalität war im Bevölkerungsvergleich deutlich erhöht (Licht et al. 2008b). Auch besitzt Lithium signifikante Vorteile gegenüber der Behandlung mit Valproat (BALANCE Investigators et al. 2009).

Genomassoziationsstudien zur Responseprädiktion werden aktuell durchgeführt (Perlis et al. 2008; Manchia et al. 2013).

Durchführung der Lithiumprophylaxe

Die vor Beginn einer Lithiumprophylaxe notwendigen Voruntersuchungen sowie die während der Therapie als Kontrollen durchzuführenden Untersuchungen sind in Tab. 5 zusammengefasst (Übersicht: Grandjean und Aubry 2009b, c). Zuvor gilt es, etwaige Kontraindikationen auszuschließen (Tab. 6).

Lithium in Schwangerschaft und Stillzeit

Neuere große Studien bezüglich der Toxizität von Lithium kommen zu dem Ergebnis, dass Lithium möglicherweise keine so ausgeprägte teratogene Wirkung besitzt wie bislang angenommen. So konnten prospektive Studien der letzten Jahre zeigen, dass die Inzidenz angeborener Herzfehler (Ebstein-Anomalie) überschätzt wurde. Schwangerschaft wird heute nicht mehr als strikte Kontraindikation angesehen. Nach der

Tab. 6 Kontraindikationen von Lithium

	Absolut	Relativ	Besondere Vorsicht bei
Renal	Akutes Nierenversagen	• Störungen mit verminderter glomerulärer Filtration • tubuläre Störungen	
Kardiovaskulär	Akuter Myokardinfarkt	Herzrhythmusstörungen („sick sinus“)	Arterielle Hypertonie
Neurologisch		• Zerebelläre Störungen • Myasthenia gravis	• Demenz • Epilepsie • Morbus Parkinson
Dermatologisch		Psoriasis	
Endokrin		• Hypothyreose • Morbus Addison	
Gynäkologisch		Schwangerschaft, 1. Trimenon	• Schwangerschaft, 2. und 3. Trimenon • Entbindung, Stillzeit
Hämatologisch		Myeloische Leukämie	
Allgemein		• Natriumarme Diät • Narkose/Operation	• Diarrhö • Erbrechen • Fieber
Medikamente		Diuretika	• Antiphlogistika • Muskelrelaxanzien • Anästhesie • Antikonvulsiva • Tetrazykline • Spectinomycin • ACE-Hemmer • Methyldopa • Neuroleptika

ACE Angiotensinkonversionsenzym

11.–20. Schwangerschaftswoche kann Lithium wieder verordnet werden (Diav-Citrin et al. 2014; Bergink und Kushner 2014), das Frühgeburtsrisiko erscheint allerdings erhöht. Präpartal sollte die Dosis reduziert werden, ein Floppy-Infant-Syndrom kann auftreten (Übersicht: Yonkers et al. 2004). Stillen ist unter bestimmten Bedingungen akzeptabel (Bogen et al. 2012). Näheres s. ▶ Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit“.

Unerwünschte Wirkungen

In Tab. 7 sind die wichtigsten Nebenwirkungen von Lithiumsalzen zusammengefasst (Übersicht: Grandjean und Aubry 2009c; McKnight et al. 2012; Zaidan et al. 2014). Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen Tremor, Durst und Diarrhö sind dosisabhängig; ihre Intensität nimmt bei vielen Patienten im Laufe der Behandlung ab. Für die klinische Praxis wichtig sind:

- die Entwicklung einer euthyreoten Struma und/oder Hypothyreose (strumigene und thyreostatische Wirkung von Lithium; bei ca. 20–40 %),
- Finger- und Händetremor (bei ca. 25 %),
- Gewichtszunahme (bei ca. einem Drittel der Patienten, Zunahme durchschnittlich 4–10 kg),
- Einbußen von kognitiven Funktionen/Vigilanz (dosisabhängig),
- Entwicklung einer chronischen, unspezifischen interstitiellen Lithiumnephropathie.

Dosierung Bei einer De-novo-Behandlung im symptomfreien Intervall werden in der Regel 12–24 mmol/d verteilt auf 1–2 Einzeldosen verabreicht. Retardpräparate können 1-mal pro Tag gegeben werden.

Lithiumspiegel Ein 12 h nach der letzten Tabletteneinnahme gemessener Lithiumspiegel von 0,6–0,8 mmol/l wird in der Rezidivprophylaxe prinzipiell angestrebt (Severus et al. 2010). Die erforderlichen Lithiumserumspiegelkontrollen sollten immer unter standardisierten Bedingungen (12 ± 0,5 h nach letzter Tabletteneinnahme) in den in Tab. 5 angegebenen Abständen durchgeführt werden.

▶ Bei älteren Patienten sollte sehr vorsichtig dosiert werden. Hier können Serumkonzentrationen von 0,4 mmol/l ausreichend sein (Moore et al. 2002).

Lithiumintoxikation

Verstärkte gastrointestinale Symptome (Diarrhöen) können Hinweise auf eine drohende Lithiumintoxikation sein. In den nachfolgenden Übersichten sind prädisponierende Faktoren, Ursachen und klinische Manifestationen der Lithiumintoxikation wiedergegeben (Übersicht: Bauer et al. 2006a).

Übersichten zur Therapie der Lithiumintoxikation finden sich bei Zilker (2006) sowie Martens (2006). Bei leichteren Fällen stehen neben symptomatischen Maßnahmen (Sicherstellung

Tab. 7 Unerwünschte Wirkungen von Lithiumsalzen

Organsysteme	Symptome/Befunde	Bemerkungen/Therapie
Neurologisch/ psychiatrisch	Feinschlägiger Tremor der Finger	Häufig; Dosisreduktion; Änderung des Dosierungsschemas; evtl. Propranolol 10–40 mg/d
	Müdigkeit	Eher bei Beginn der Lithiumtherapie
	Muskelschwäche	
	Kognitive amnestische Störungen	
	EEG-Veränderungen	
Gastrointestinal	Übelkeit	Oft bei Beginn der Lithiumtherapie
	Erbrechen	Diarrhöen häufiger bei Lithiumretardtabletten
	Bauchschmerzen	**Cave:** Diarrhöen und Erbrechen können Ausdruck einer Lithiumintoxikation sein
	Diarrhö	Loperamid
Kardiovaskulär	EKG-Veränderungen:	Reversibel; ungefährlich; dosisabhängig
	• T-Wellen-Abflachung	
	• T-Wellen-Umkehr	
	• Arrhythmien	Sehr selten; Folge von Störungen der Reizbildung oder der Erregungsleitung; eher bei bestehenden Herzerkrankungen
	• AV-Block Grad I, Sinusknotensyndrom, ventrikuläre Extrasystolen, AV-Block Grad II und III; Schenkelblock (?)	Regelmäßige EKG-Kontrollen; Absetzen von Lithium; Kontraindikation „sick sinus“ beachten!
Renal	Diabetes insipidus; funktionell: Polyurie, Polydipsie, Nephropathie mit verminderter Konzentrationsleistung (Durstversuch, DDAVP-Test)	Reversibel; ungefährlich; evtl. Acetazolamid; Dosisreduktion; evtl. Diuretika (**cave**!)
	Histologisch: interstitielle fibröse Nephronatrophie, Glomerulosklerose	Selten; möglicherweise Folge stattgehabter Lithiumüberdosierungen/-intoxikationen
	Vor allem Nierenzelltumoren bei langjähriger Einnahme und chronischer Niereninsuffizienz	Kausaler Zusammenhang noch unklar, aktuelle Empfehlung: nach mehr als zehnjähriger Lithiumtherapie regelmäßige sonografische Kontrolle der Niere
Elektrolyt- und Wasserhaushalt	Gewichtszunahme	Häufig; kalorienarme Diät bei normaler Kochsalzzufuhr
	Ödeme	Selten; **cave** bei Gabe von Diuretika
Endokrin	Euthyreote Struma (Grad I; 5–10 %)	Häufig; Suppressionstherapie mit L-Thyroxin (50–150 µg/d)
	TSH-Anstieg im TRH-Test	
	Hypothyreose	Selten
	Potenz-, Libidostörung (?)	Schwer von subdepressiver Symptomatik unterscheidbar
	Hyperparathyreoidismus mit Hyperkalzämie	Bei 10–40 %; Kalzium im Serum kontrollieren
Hämatologisch	Leukozytose (Granulozytose)	Häufig; reversibel, ungefährlich
Dermatologisch	Akne	Selten
	Haarausfall (?)	
	Psoriasis	Exazerbation einer Psoriasis möglich
		Psoriasis: relative Kontraindikation

DDAVP 1-Desamino-8-D-Arginin-Vasopressin (Desmopressin), *TRH* Thyreoliberin, *TSH* Thyreotropin

Herz-Kreislauf-Atmungsfunktion, Elektrolytsubstitution etc.) eine vermehrte Kochsalzzufuhr, Flüssigkeitszufuhr mit Aufrechterhaltung der Nierenfunktion und – in schweren Vergiftungsfällen – die Hämodialyse zur Verfügung.

Prädisponierende Faktoren für eine Lithiumintoxikation

- Infektionen
- Volumendepletion
- Gastroenteritis

(*Fortsetzung*)

- Lithiumzufuhr in Überdosis
- Niereninsuffizienz
- Narkose
- Operative Eingriffe
- Geburt, Perinatalperiode
- Vermindertes „effektives arterielles Volumen“
- Herzinsuffizienz
- Leberzirrhose

(*Fortsetzung*)

- Nierenerkrankungen
- Medikamente
- Nichtsteroidale Antiphlogistika
- Diuretika
- Tetrazykline
- Cyclosporin
- Verminderte Natriumaufnahme, z. B. Diät
- Anorexie
- Non-Compliance des Patienten
- Unerfahrenheit des behandelnden Arztes

Ursachen der Lithiumintoxikation

- Niereninsuffizienz
- Dehydratation und Kochsalzmangel z. B. durch
  - Abmagerungsdiät
  - Starkes Schwitzen, Fieber
  - Änderung der Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr in manischer oder depressiver Phase
  - Gastrointestinale Infektionen, die mit Diarrhö und Erbrechen einhergehen
- Verminderte Lithium-Clearance durch
  - Antirheumatika und Analgetika (nichtsteroidale Antiphlogistika)
  - Thiaziddiuretika

Klinische Manifestation der Lithiumintoxikation

- **Zentralnervöse Symptome**
  - Bewusstseinstrübung aller Schweregrade
  - Kognitive Symptome (Gedächtnis- und Orientierungsstörungen, gestörte Aufmerksamkeit und Konzentration)
  - Zerebelläre Symptome
    - Tremor
    - Dysarthrie
    - Ataxie
    - Nystagmus
- **Extrapyramidalmotorische Symptome**
  - Parkinsonähnliche oder choreatiforme Bewegungsstörungen
  - EEG-Veränderungen, zerebrale Krampfanfälle
- **Neuromuskuläre Symptome**
  - Myopathie
    - Faszikulationen
    - Fibrillationen
    - Myoklonien
  - Polyneuropathie

(*Fortsetzung*)

- **Gastrointestinale Symptome**
  - Inappetenz
  - Meteorismus
  - Übelkeit
  - Erbrechen
  - Diarrhö
- **Kardiovaskuläre Symptome**
  - Herzrhythmusstörungen
  - Synkopale Zustände
  - Kreislaufschock
  - Myokardinfarkt (sehr selten!)
- **Pulmonale Symptome**
  - „adult respiratory distress syndrome“ (ARDS)
- **Renale Symptome**
  - Polyurie
  - Polydipsie
  - Renaler Diabetes insipidus
  - Niereninsuffizienz
- **Endokrine Symptome**
  - Hypothermie
  - Hyperthermie
- **Hämatologische Symptome**
  - Leukozytopenie
  - Thrombozytopenie

Serumspiegelschwankungen und Arzneimittelinteraktionen

Mögliche Ursachen für Schwankungen des Lithiumserumspiegels sind in der folgenden Übersicht wiedergegeben.

Ursachen für Schwankungen des Lithiumserumspiegels

- Unzuverlässige Tabletteneinnahme
- Veränderungen des zeitlichen Abstands zwischen letzter Tabletteneinnahme und Blutentnahme (Soll: 12-Stunden-Intervall)
- Veränderung der Lithiumresorption durch
  - Diarrhö, sowohl infolge gastrointestinaler Infektionen als auch aufgrund der lithiumbedingten Nebenwirkungen
  - Erbrechen
  - Begleitmedikation
- Veränderung der renalen Lithiumausscheidung durch
  - Diuretika, Antiphlogistika, andere Begleitmedikation, die nicht selten der Patient zu nennen vergisst, da ein anderer Arzt sie verschreibt
  - Natriumarme Diät, andere einseitige Ernährungsformen, Diäten aus Frauenzeitschriften

(*Fortsetzung*)

– Dehydratation, bei heißem Wetter, sportlicher Betätigung, Fieber oder Diarrhö
– Interkurrente renale Erkrankung

Lithium sollte 24–48 h vor operativen Eingriffen wegen möglicher Interaktionen mit Narkotika und Muskelrelaxanzien kurzzeitig abgesetzt werden.

▶ Von den in Tab. 8 zusammengefassten möglichen Arzneimittelinteraktionen mit Lithium ist v. a. die Kombination mit Thiaziddiuretika (verordnet wegen aufgetretener Ödeme!) zu vermeiden und mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (z. B. Ibuprofen, Diclofenac) ist besondere Vorsicht geboten (Gefahr eines Anstiegs des Lithiumserumspiegels).

Kontrolluntersuchungen und Compliance

Unter Lithium sind nach der engmaschigen Einstellphase Plasmaspiegelbestimmungen im Sinne des therapeutischen „Drug Monitoring" mindestens alle 3 Monate – wesentlich häufiger z. B. bei Fieber oder Durchfall – unter standardisierten Bedingungen vorzunehmen (Blutabnahme möglichst exakt 12 h nach der letzten Tabletteneinnahme). Außerdem sollten die Nieren- (halbjährlich) und Schilddrüsenfunktion (jährlich, ggf. mit Sonografie) regelmäßig kontrolliert werden.

Ein häufiges Problem stellt die Compliance der Patienten dar. Als Ursachen für den Therapieabbruch wurden insbesondere Gewichtszunahme, Händezittern sowie eine kognitive Beeinträchtigung angegeben (Gitlin et al. 1989; Maarbjerg et al. 1988).

Beendigung der Therapie

Hinsichtlich der Beendigung einer Lithiumprophylaxe ist darauf zu achten, dass abruptes Absetzen akute, schwere Rezidive auslösen kann. Lithium sollte deshalb sehr langsam, am besten über mindestens 3 Monate, reduziert werden.

Antikonvulsiva

Eine Alternative zur Lithiumprophylaxe bei Nonrespondern oder Unverträglichkeit stellt die Anwendung von Antikonvulsiva dar (Übersichten: Walden und Grunze 2009; Taylor und Goodwin 2006). In Deutschland zugelassen sind derzeit Carbamazepin, Lamotrigin und Valproat (▶ Kap. 32, „Psychopharmakotherapie – klinisch-empirische Grundlagen"). Dabei sind die folgenden Kontraindikationen zu beachten:

– **Carbamazepin:** Knochenmarkschädigung, AV-Block und Porphyrie, Kombination mit MAO-Hemmern,
– **Valproat:** Leber- und Pankreaserkrankungen, Porphyrie, Blutgerinnungsstörungen.

Beide Substanzen sind potenziell teratogen und können zu Neuralrohrdefekten führen (▶ Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit"; Kretz et al. 2006; Tomson und Battino (2009).

Carbamazepin Vor Therapiebeginn sollten Blutbild, Leberwerte und Elektrolyte kontrolliert werden. Die übliche Carbamazepin(CBZ-)Dosis für die Langzeitbehandlung affektiver Psychosen liegt im Bereich von 600–1200 mg täglich, wobei einschleichend mit regelmäßiger Kontrolle des Carbamazepinspiegels dosiert wird. Als therapeutisch werden dabei Plasmaspiegel zwischen 6 und 12 µg/ml angesehen, wobei

Tab. 8 Lithiuminteraktionen. (Aus Laux und Dietmaier 2006)

Wechselwirkung mit	Klinische Effekte	Prozedere
ACE-Hemmer (z. B. Captopril)	• Verminderte Lithiumausscheidung • Lithiumspiegel erhöht	• Evtl. Lithiumdosisreduktion • Kombination meiden
Antidepressiva, serotoninselektive (auch Duloxetin und Venlafaxin)	Erhöhte Lithiumspiegel, dadurch evtl. vermehrt Nebenwirkungen bis hin zur Neurotoxizität (Krampfanfälle)	• Vorsichtige Kombination • Citalopram scheint in Kombination mit Lithium sicherer zu sein
Antiphlogistika, nichtsteroidale (z. B. Indometacin, Diclofenac, Ibuprofen)	Lithiumspiegel erhöht	ASS verwenden (scheint keinen Einfluss auf Lithium-Clearance zu besitzen)
Diuretika (Thiazid-Diuretika)	Verminderte Lithiumausscheidung	• Lithiumdosis reduzieren • Furosemid verwenden
Muskelrelaxanzien	Verstärkte muskelrelaxierende Wirkung	Lithium vor Operationen und Narkosen absetzen
Neuroleptika	Evtl. erhöhte Neurotoxizität	Kombination durchaus sinnvoll, z. B. bei Manien, jedoch möglichst meiden bei Hochdosisneuroleptikatherapie, bei Älteren und Patienten mit hirnorganischen Störungen
Phenytoin	Evtl. erhöhte Neurotoxizität	Lithiumdosis evtl. reduzieren
Thyreostatika, Jodsalz	Hypothyreose	Kombination meiden, ansonsten L-Thyroxin-Gabe

ACE Angiotensinkonversionsenzym, *ASS* Acetylsalicylsäure

Tab. 9 Häufig vorkommende bzw. typische Nebenwirkungen von Carbamazepin, Lamotrigin und Valproat. (Aus Laux und Dietmaier 2006)

Nebenwirkungen	Carbamazepin	Valproat	Lamotrigin
Neurologisch/ psychiatrisch	Sedierung, Schwindel, Ataxie, Kopfschmerz, Müdigkeit, Sehstörungen, Nystagmus, Parästhesien	Sedierung, Tremor, Schwindel, Parästhesien	Kopfschmerz, Schwindel, Sehstörungen, Ataxie
Kardiovaskulär	Arrhythmie, AV-Block, Bradykardie		
Hämatologisch	Leukozytopenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, aplastische Anämie	Leukozytopenie, Thrombozytopenie	
Gastrointestinal	Übelkeit, Erbrechen	Übelkeit, Erbrechen	Übelkeit, Erbrechen
Hepatisch	Cholestase, Bilirubin, alkalische Phosphatase, γ-GT	Transaminasen	
Endokrin	T_3, T_4, Kortisol, Natrium ↓	Erhöhter Appetit, Gewichtszunahme	
Dermatologisch	Exantheme, Urtikaria	(Passagerer) Haarausfall	Exantheme bis hin zum Lyell- und Stevens-Johnson-Syndrom

γ-GT γ-Glutamyltransferase, *T_3, T_4* Schilddrüsenhormone

sich dieser Wert auf die Konzentration vor der morgendlichen Tabletteneinnahme bezieht (Emrich und Dose 2002).

Kontrollierten Studien zufolge war Carbamazepin Lithium unterlegen (Rückfallraten unter Lithium 27 bzw. 28 %, unter Carbamazepin 42 bzw. 47 %). Möglicherweise profitieren atypische Bipolar-I-Patienten eher von Carbamazepin, dessen Wirkungspotenzial mehr antimanisch als antidepressiv zu sein scheint (Greil et al. 1998; Hartong et al. 2003). Die Kombination Lithium plus Carbamazepin war der jeweiligen Monotherapie überlegen, ging aber mit deutlich mehr Nebenwirkungen einher (Baethge et al. 2005).

Lamotrigin Vor Therapiebeginn sollten Blutbild, Leber- und Nierenwerte kontrolliert werden. Die Substanz muss langsam aufdosiert werden (initial 25 mg/d, Dosissteigerung alle 14 Tage!). Kontrollierte Studien zeigten eine prophylaktische Wirksamkeit für einen Zeitraum von 18 Monaten im Vergleich zu Placebo, wobei Lamotrigin besser auf depressive Phasen wirkte, Lithium besser auf manische Phasen (Bowden et al. 2003; Goodwin et al. 2004). Die Substanz wurde deshalb zur Rezidivprophylaxe depressiver Phasen zugelassen.

Valproat Vor Therapiebeginn sind Kontrollen von Blutbild, Leber- und Pankreaswerten und der Gerinnungsparameter erforderlich. Langsame Eindosierung bis auf 600–2400 mg/d, die angestrebte Plasmakonzentration liegt bei 50–100 µg/ml. Die Datenlage ist bislang limitiert und umfasst lediglich Zeiträume von 12 Monaten (Bowden et al. 2000; Krämer und Walden 2002; Grunze et al. 2007; BALANCE Investigators et al. 2010).

Kontrolluntersuchungen und Nebenwirkungen

▶ Während der ersten 6 Monate einer Carbamazepintherapie sind regelmäßige Kontrollen der Blut- und Leberwerte erforderlich, da unter CBZ auch tödlich verlaufende hämatologische Komplikationen auftraten.

Danach empfehlen sich vierteljährliche Laborkontrollen. Unter Lamotrigin sind zunächst monatliche, dann vierteljährliche Kontrollen von Leber- und Nierenwerten empfehlenswert, unter Valproat vierteljährliche Kontrollen von Blutbild, Leber-, Nieren- und Pankreaswerten sowie Gerinnungsparametern. Therapeutisches „Drug Monitoring" (Plasmaspiegelkontrollen) wird für Carbamazepin und Valproat in monatlichen bis vierteljährlichen Abständen empfohlen (▶ Kap. 27, „Labormedizinische Diagnostik in der Psychiatrie"). Insbesondere unter einer Kombination der Antikonvulsiva ist das Risiko für schwere dermatologische Komplikationen erhöht (Stevens-Johnson-Syndrom).

In Tab. 9 sind typische unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Carbamazepin, Lamotrigin und Valproat wiedergegeben.

Carbamazepin Bei Carbamazepin stehen allergische Hautreaktionen (10–15 %), neurotoxische Effekte (Schwindel, Sedierung, Doppeltsehen, Ataxie), Haarausfall und Leukozytopenien im Vordergrund. Exantheme, Leukozytopenien unter 3000/µl und Transaminasenerhöhung über das 3-Fache der Normgrenze sind Absetzgründe. Das Risiko einer aplastischen Anämie wird auf etwa 6/Mio. geschätzt.

Valproat Relativ häufig treten gastrointestinale Symptome, Tremor, Gewichtszunahme und Transaminasenerhöhungen auf, seltener reversibler Haarausfall.

▶ Carbamazepin und Valproat sind teratogen, es besteht ein erhöhtes Risiko für eine Spina bifida sowie Deformationen des kraniofazialen Übergangs. Diese Substanzen sind deshalb in der Schwangerschaft kontraindiziert (Übersicht: Tomson und Battino 2009).

Lamotrigin Lamotrigin wird zumeist gut vertragen, die häufigsten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen und Schwindel, bei etwa 5 % der Patienten kann zu Behandlungsbeginn ein Exanthem auftreten.

Ein plötzliches Absetzen der Antiepileptika ist wegen des Krampfanfallrisikos zu vermeiden.

Wechselwirkungen

Die wichtigsten Interaktionen sind in Tab. 10 zusammengefasst. Erwähnenswert ist, dass Carbamazepin als Enzyminduktor nicht nur die Serumspiegel anderer Substanzen vermindern kann, sondern darüber hinaus durch Autoinduktion den Metabolismus beschleunigen kann, sodass es in der Folge nach mehrwöchiger Gabe zu einem niedrigeren CBZ-Plasmaspiegel kommt (Übersicht in Ketter et al. 1998). Der beschriebene Wirkverlust bei längerfristiger Verordnung hängt möglicherweise hiermit zusammen (Post et al. 1990).

▶ Wegen möglicher synergistischer knochenmarksuppressiver Effekte ist die Kombination von Clozapin mit Carbamazepin nicht zu empfehlen.

Atypische Antipsychotika Neuerdings werden, basierend auf placebokontrollierten Studiendaten, vermehrt atypische Neuroleptika wie Olanzapin und Quetiapin zur Rezidivprophylaxe bipolarer Störungen eingesetzt (Cipriani et al. 2009; Miura et al. 2014). **Olanzapin** zeigte sich in einer 1-Jahres-Studie ähnlich effektiv wie Lithium bzw. diesem in der Manieprophylaxe überlegen (Rezidivrate 30 % vs. 38,8 %, Rehospitalisierungsrate 14 % vs. 23 %); allerdings beendete weniger als die Hälfte der Patienten die Studie (Tohen et al. 2005). In einer 18-Monats-Studie ergab eine Olanzapinkomedikation zu Lithium oder Valproat Vorteile in der Manieprophylaxe gegenüber der Monotherapie mit Lithium oder Valproat (Tohen et al. 2004). In mehreren multizentrischen placebokontrollierten Studien bewies die Rezidivprophylaxe mit **Quetiapin** sowohl monotherapeutisch (Nolen 2008; Weisler et al. 2011) als auch in der Kombination mit Lithium oder Valproat gute Wirksamkeit (Vieta et al. 2008; Suppes et al. 2009).

Hinsichtlich **Nebenwirkungen** und **Verträglichkeit** sind bei der längerfristigen Medikation mit atypischen Antipsychotika v. a. die Risikofaktoren Gewichtszunahme, Hyperlipidämie und die diabetogene Wirkung sowie das metabolische Syndrom zu beachten (Masand et al. 2005).

Angesichts der nicht seltenen Nonresponse auf eine Monotherapie werden in den letzten Jahren vermehrt Kombinationen von Mood-Stabilizern eingesetzt. Hierbei zeigte die Kombination von Valproat und Lithium eine überlegene rezidivprophylaktische Wirkung im Vergleich zur Valproatmonotherapie, nicht aber zu Lithium (BALANCE Investigators et al. 2010).

Lithium, Quetiapin, Olanzapin (EbM-Info)
Evidenzbasiert stellt Lithium weiterhin das Mittel der Wahl in der Rezidivprophylaxe bipolarer Erkrankungen dar (Severus et al. 2014; Miura et al. 2014), Alternativen sind u. a. Quetiapin und Olanzapin sowie für manische Episoden Aripiprazol und für depressive Episoden Lamotrigin (WFSBP – Grunze et al. 2013).

Elektrokonvulsionstherapie

Als Erhaltungstherapie wird die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) sehr selten eingesetzt. Bei rezidivierenden Verläufen wird oft die EKT langsam über 6 Monate durch Intervallspreizung (zunächst wöchentlich, dann 2-wöchentlich und schließlich monatlich) ausgeschlichen (Übersicht in Petrides et al. 2011).

Psychotherapie

Mehr noch als in der Pharmakotherapie gab es in den vergangenen Jahren einen großen Erkenntnisgewinn bei der Erforschung psychoedukativer (Colom et al. 2003) und psychotherapeutischer Verfahren (Lam et al. 2005; Miklowitz et al. 2003; De Jong-Meyer et al. 2007; Beynon et al. 2008). Psychoedukation und Psychotherapie können einen sehr wichtigen Beitrag zur Stabilisierung der bipolaren Erkrankung leisten (Miklowitz 2008). In Anbetracht der limitierten Effektivität und der hohen Non-Compliance der Pharmakotherapie mit konsekutiver gravierender Rezidivrate sowie angesichts des offenkundigen Einflusses von Stressfaktoren und familiären Einflussgrößen wurden in den letzten Jahren psychosoziale Interventionen und spezielle psychotherapeutische Verfahren für bipolare Störungen entwickelt (Übersicht: Miklowitz und Scott 2009).

Als Zusatztherapie verbessern diese Verfahren die Compliance sowie die soziale Integration und reduzieren Rückfälle einschließlich stationärer Wiederaufnahmen. Kontrollierte Daten liegen vor für:

- Psychoedukation,
- kognitiv-behaviorale Therapie,
- interpersonelle und soziale Rhythmustherapie,
- familienfokussierte Psychoedukation.

Psychoedukation Psychoedukation, vorwiegend auf Gruppenbasis, soll Patienten und Angehörige mit der Erkrankung vertraut machen. Einsicht in die Erkrankung ist der erste

Tab. 10 Interaktionen von Antikonvulsiva mit anderen Medikamenten, kursiv ausgezeichnet jeweils das entsprechende Antikonvulsivum. (Aus Laux und Dietmaier 2012)

Wechselwirkung mit	Klinische Effekte	Prozedere
Carbamazepin		
Antidepressiva, trizyklische	Verstärkung der blutbildschädigenden Wirkung	Blutbild regelmäßig überwachen
Antikoagulanzien, orale	Wirkungsminderung des Antikoagulans	Evtl. Dosissteigerung des Antikoagulans
Clozapin	Verstärkung der blutbildschädigenden Wirkung	Kombination kontraindiziert
Zytochrom-P450-3A4-Substrate (z. B. Lipidsenker, Immunsuppressiva, Quetiapin, Aripiprazol)	Enzyminduktion: geringere Wirkung der Substrate	Kombination meiden
Kontrazeptiva, orale	Wirkungsminderung des Kontrazeptivums	Gegebenenfalls zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen zu empfehlen
Metamizol	Verstärkung der blutbildschädigenden Wirkung	Kombination kontraindiziert
Neuroleptika	Evtl. erhöhte Neurotoxizität	Vermeidung der Kombination bei Hochdosisneuroleptikatherapie, bei Älteren und Patienten mit hirnorganischen Störungen
Quetiapin	Enzyminduktion: erniedrigter Plasmaspiegel von Quetiapin und geringere Wirkung	Kombination meiden
Lamotrigin		
Carbamazepin	Induktion der Glukuronidierung von Lamotrigin: erniedrigte Plasmaspiegel	• Gegebenenfalls Lamotrigindosis erhöhen • alternativ Oxcarbazepin verwenden
Kontrazeptiva, orale	Erhöhte Clearance von Lamotrigin; erniedrigte Plasmaspiegel	Lamotrigindosis evtl. erhöhen
Sertralin, Valproat	Signifikante Hemmung der Glukuronidierung von Lamotrigin; erhöhte Plasmaspiegel	Lamotrigindosis verringern
Valproat		
Acetylsalicylsäure	Verdrängung von Valproat aus der Eiweißbindung; erhöhte Konzentration freier Valproinsäure im Serum	Bei fieberhaften Erkrankungen von Säuglingen und Kindern; keine Kombinationsbehandlung mit ASS
Antikoagulanzien	Erhöhte Blutungsneigung	Regelmäßige Kontrolle des Quick-/INR-Werts
Carbamazepin	• Enzyminduktion, dadurch erniedrigte Valproatspiegel • Potenzierung toxischer Effekte des Carbamazepins	– Dosisanpassung – klinisches Monitoring
Erythromycin	erhöhter Valproatspiegel	Valproatspiegel überwachen
Felbamat	Erhöhter Felbamatspiegel	Felbamatspiegel überwachen
Lamotrigin	Signifikante Hemmung der Glukuronidierung von Lamotrigin; erhöhte Plasmaspiegel	Lamotrigindosis verringern
Mefloquin	• erniedrigter Valproatspiegel • Möglichkeit von Krampfanfällen	Valproatspiegel überwachen
Phenobarbital	• Enzyminduktion, dadurch erniedrigte Valproatspiegel • erhöhte Phenobarbitalspiegel, Sedierung	Klinisches Monitoring und evtl. Dosisanpassung
Phenytoin	• Enzyminduktion, dadurch erniedrigte Valproatspiegel • Verdrängung des Phenytoins aus der Eiweißbindung: Konzentrationsanstieg des Phenytoins und dadurch erhöhtes Nebenwirkungsrisiko	Klinisches Monitoring und evtl. Dosisanpassung
Zentral dämpfende Pharmaka (z. B. Antidepressiva, Antihistaminika, Benzodiazepine, Hypnotika, Neuroleptika) und Alkohol	Verstärkte Sedierung/ZNS-Dämpfung	Gegebenenfalls Dosisanpassung, Alkohol meiden

ASS Acetylsalicylsäure, *INR* International Normalized Ratio

Schritt – auch zur Verbesserung der medikamentösen Compliance. Allein durch eine solche „Aufklärungsarbeit“ lassen sich (durch Studien belegbar) beachtliche Erfolge bezüglich der Rückfallprophylaxe erzielen. Hier sei erwähnt, dass der Terminus „bipolare Störung“ nach Umfragen in der Bevölkerung nicht verstanden bzw. völlig fehlinterpretiert wird (Angermeyer und Matschinger 2005).

In kontrollierten Studien zeigte sich, dass psychoedukative Maßnahmen das Ergebnis der phasenprophylaktischen medikamentösen Behandlung verbessern, sie gelten heute von Beginn an als wichtiger Bestandteil einer Langzeittherapie bipolarer Störungen. Geeignet scheint Psychoedukation insbesondere zur Prävention bei euthymen Patienten und weniger bei der Behandlung bipolarer Patienten in akuten Krankheitsepisoden. Ansätze, die sowohl auf die medikamentöse Therapie der Erkrankung abzielen als auch Bewältigungsstrategien zum praktischen Umgang mit der Erkrankung vermitteln, verbessern nicht nur das soziale Funktionsniveau der Betroffenen, sondern tragen zu einer aktiven, selbstgesteuerten Rückfallprophylaxe bei.

Colom et al. (2003) konnten in einer kontrollierten Studie zeigen, dass durch ein standardisiertes psychoedukatives Gruppentherapieprogramm über 21 wöchentliche Sitzungen die Zahl der Rückfälle sowie Anzahl und Länge der Hospitalisierungen binnen 2 Jahren zurückgingen. Ein 14 Sitzungen umfassendes Gruppenprogramm mit kognitivem Schwerpunkt wurde von Schaub et al. (2004) entwickelt. Erfurth et al. (2005) legten ein Kurzinterventionsprogramm, bestehend aus 6 Modulen, vor. Die wöchentlichen Gruppenstunden der „Kurzpsychoedukation für bipolare Patienten“ (PEB) umfassen die Themen:

1. Begriffsbestimmung, Krankheitsdefinition,
2. Symptome der Erkrankung,
3. Verlauf der Erkrankung,
4. Behandlungsmöglichkeiten, Umfang mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen,
5. Ursachen der Erkrankung und Vulnerabilitäts-Stress-Modell sowie
6. Frühwarnzeichen und Gesundbleiben.

Trotz der positiven Befundlage besteht weiter Forschungsbedarf hinsichtlich der Wirksamkeit von Psychoedukation. Im Hinblick auf die langfristigen Effekte einer Psychoedukation auf den Krankheitsverlauf gibt es bislang kaum Untersuchungen (Übersicht: Vieta et al. 2009a).

Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) Unter Zuhilfenahme von Stimmungstagebüchern und Verhaltens-/Situationsanalysen werden Frühwarnzeichen und Bewältigungsstrategien erarbeitet. Zu den Techniken zählen ein Aktivitätenmanagement sowie die Reduktion dysfunktionaler Kognitionen und Verhaltensmuster. Analysen der vorliegenden randomisierten Studien ergaben einen signifikanten, wenn auch kleinen Effekt auf die Rückfallquote v. a. in Bezug auf depressive Rezidive (Beynon et al. 2008; Lam et al. 2005). In einer Studie konnte die Wirksamkeit allerdings nur bei weniger schweren Verläufen gezeigt werden (Scott et al. 2006). Ein Behandlungsmanual wurde von Meyer und Hautzinger (2004) publiziert.

Interpersonelle und soziale Rhythmustherapie (IPSRT) Sie wurde zur Rezidivprophylaxe aus der interpersonellen Psychotherapie entwickelt und beinhaltet Medikamentencompliance, Stabilisierung sozialer Rhythmen und Verringerung interpersoneller Probleme. In einer randomisierten 2-Jahres-Studie wurden bei der Bipolar-I-Störung gewisse positive Effekte gegenüber einem intensiven klinischen Management gezeigt (Frank et al. 2005, 2008).

Familienfokussierte Therapie (FFT) Sie wurde auf der Basis der Expressed-Emotion-Forschung entwickelt und umfasst ca. 20 Sitzungen. Studien mit Angehörigen, die 21 Sitzungen mit Psychoedukation, Kommunikations- und Problemlösetraining beinhalteten, belegten rückfallpräventive Effekte: Von 101 bipolaren Patienten erlitten binnen 2 Jahren 53 % in der familienfokussierten Gruppe keinen Rückfall, in der Kontrollgruppe nur 17 % (Miklowitz et al. 2003).

Psychodynamische Kurzzeitpsychotherapie (STPP) Bislang liegt für dieses Verfahren keine überzeugende Evidenz vor (Lewis et al. 2008).

Übersichten zu psychologischen Therapien finden sich u. a. bei Gutierrez und Scott (2004); Suppes und Keck (2005); Jones et al. (2005); Hautzinger und Meyer (2007) sowie Beynon et al. (2008).

6.5 Leitlinien und evidenzbasierte Medizin

Fachgesellschaften und internationale Konsensusgruppen haben diverse Leitlinien (Guidelines) vorgelegt, z. B. die *British Association for Psychopharmacology* (Goodwin und Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology 2009), die *American Psychiatric Association* (APA 2002), der *Weltverband der Gesellschaften für biologische Psychiatrie* (WFSBP – Grunze et al. 2009, 2010, 2013), das *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (CANMAT – Yatham et al. 2013), die *International Consensus Group on Bipolar-I-Depression Treatment* (Calabrese et al. 2004) und die *Deutsche Gesellschaft für Psychologie* (DGP – De Jong-Meyer et al. 2007). Auch wurde eine deutsche Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen auf hohem methodischen S3-Niveau entwickelt (Pfennig et al. 2012). Guidelines zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen liegen ebenfalls vor (Kowatch et al. 2005). Empfehlungen

zur Therapie bei Alterspatienten wurden von Brieger et al. (2004) sowie Young et al. (2004) ausgesprochen.

Verschiedene Gruppen haben Algorithmen zur Behandlung bipolarer Störungen entwickelt. Zu den bekanntesten zählt das *Texas Medication Algorithm Project (TMAP),* das auf die Entwicklung und Implementierung von Leitlinien mit regelmäßigen Updates abzielt (Suppes et al. 2005).

Der vom Weltverband für biologische Psychiatrie vorgeschlagene Algorithmus zur Behandlung der akuten Manie ist in Abb. 5 wiedergegeben.

Literatur

Abou-Jamra R, Becker T, Georgi A et al (2008) Genetic variation of the FAT gene at 4q35 is associated with bipolar affective disorder. Mol Psychiatry 13:277–284

Akiskal H (2002) Classification, diagnosis and boundaries of bipolar disorders: a review. In: Maj M, Akiskal H, Lopez-Ibor J, Sartorius N (Hrsg) Bipolar disorder. Wiley, Chichester, S 1–52

Akiskal HS, Maser JD, Zweller PJ et al (1995) Switching from unipolar to bipolar 11. A 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. Arch Gen Psychiatry 52:114–123

Akiskal HS, Bourgeois MI, Angst J et al (2000) Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. J Affect Disord 59:S5–S30

Akiskal HS, Brieger P, Mundt C et al (2002) Temperament und affektive Störungen. Nervenarzt 73:262–271

Alda M (2015) Lithium in the treatment of bipolar disorder: pharmacology and pharmacogenetics. Mol Psychiatry 20:661–670

Altshuler L, Frye M, Gitlin M (2003) Acceleration and augmentation strategies for treating bipolar depression. Biol Psychiatry 53:691–700

American Psychiatric Association (2015) Diagnostsches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5. Hogrefe, Göttingen

Amidsen A, Aaes-Jørgensen T, Thomsen HJ et al (1986) Serum concentrations and clinical effect of zuclopenthixol in acutely disturbed, psychotic patients treated with zuclopenthixolacetate in viscoleo. Psychopharmacology (Berl) 90:412–416

Amone D, Cavanagh J, Gerber D et al (2009) Magnetic resonance imaging studies in bipolar disorder and schizophrenia: meta-analysis. Br J Psychiatry 195:194–201

Angermeyer MC, Matschinger H (2005) „Was ist eine bipolare Störung?“ Ergebnisse einer Repräsentativumfrage bei der deutschen Allgemeinbevölkerung. Psych Prax 32:289–291

Angst J (2006) Do many patients with depression suffer from bipolar disorder? Can J Psychiatry 51:3–5

Angst J, Marneros A (2001) Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. J Affect Disord 67:3–19

Angst J, Sellaro R, Angst F (1998) Long-term outcome and mortality of treated versus untreated bipolar and depressed patients: a preliminary report. Int J Clin Pract 2:115–119

Angst J, Gamma A, Benazzi F et al (2003a) Toward a redefinition of subtreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar II, minor bipolar disorders and hypomania. J Affect Disord 73:133–146

Angst J, Gamma A, Benazzi F et al (2003b) Diagnostic issues in bipolar disorder. Eur Neuropsychopharmacol 13:S43–S50

Angst J, Sellaro R, Stassen H et al (2005a) Diagnostic conversion from depression to bipolar disorders: results of a long-term prospective study of hospital admissions. J Affect Disord 84:149–157

Angst J, Adolfsson R, Benazzi F et al (2005b) The HCL-32: Towards a self.assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. J Affect Disord 88:217–233

Anguelova M, Beenkelfat C, Turecki G (2003) A systematic review of association studies investigating genes coding for serotonin receptors and the serotonin transporter: I. Affective disorders. Mol Psychiatry 8:574–591

Angst J, Azorin JM, Bowden CL et al (2011) Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode: the BRIDGE study. Arch Gen Psychiatry 68:791–798

APA, American Psychiatric Association (2002) Practice guidelines for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). Am J Psychiatry 159(Suppl 4):1–50

APA, Weiner R (Hrsg) (2001) The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training and privileging: a task force report. APA, Washington, DC

Arnold L (2003) Gender differences in bipolar disorder. Psychiatr Clin North Am 26:595–620

Baethge C, Baldessarini R, Mathiske-Schmidt K et al (2005) Long-term combination therapy versus monotherapy with lithium and carbamazepine in 46 bipolar I patients. J Clin Psychiatry 66:174–182

Baghai T, Frey R, Kasper S et al (Hrsg) (2004) Elektrokonvulsionstherapie. Springer, Wien/New York

BALANCE Investigators et al (2010) Lithium plus valproate combination therapy versus monotherapy for relapse prevention in bipolar I disorder (BALANCE): a randomised open-label trial. Lancet 375:385–395

Baldessarini R, Tondo L, Hennen J et al (2002) Is lithium still worth using? An update of selected recent research. Harv Rev Psychiatry 10:59–75

Baldessarini RJ, Tondo L, Davis P et al (2006) Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review. Bipolar Disord 8:625–639

Baldessarini RJ, Bolzani L, Cruz N et al (2010) Onset-age of bipolar disorders at six international sites. J Affect Disord 121:143–146

Barbini B, Benedetti F, Colombo C et al (2005) Dark therapy for mania: a pilot study. Bipolar Disord 7:98–101

Bauer M, Heinz A, Whybrow PC (2002) Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain. Mol Psychiatry 7:140–156

Bauer M (Hrsg) (2011) Neurobiologie und Therapie Bipolarer Erkrankungen, 2. Aufl. UNI-MED, Bremen

Bauer M, Gitlin M (2016) The Essential guide to Lithium treatment. Springer International Publishing, Basel

Bauer M, Grof P, Gyulai L et al (2004) Using technology to improve longitudinal studies: self-reporting with ChronoRecord in bipolar disorder. Bipolar Disord 6:67–74

Bauer M, London ED, Rasgon N et al (2005) Supraphysiological doses of levothyroxine alter regional cerebral metabolism and improve mood in women with bipolar depression. Mol Psychiatry 10:456–469

Bauer M, Grof P, Müller-Oerlinghausen A (Hrsg) (2006a) Lithium in neuropsychiatry – the comprehensive guide. Informa Healthcare, London/Abingdon

Bauer M, Rasgon N, Grof P et al (2006b) Do antidepressants influence mood patterns? A naturalistic study in bipolar disorder. Eur Psychiat 21:262–269

Bauer M, Beaulieu S, Dunner DL et al (2008a) Rapid cycling bipolar disorder – diagnostic concepts. Bipolar Disord 10:153–162

Bauer M, Wilson T, Neuhaus K et al (2008b) Self-reporting software for bipolar disorder: validation by patients with mania. Psychiat Res 159:359–366

Bauer M, Glenn T, Alda M et al (2013) Drug treatment patterns in bipolar disorder: analysis of long-term self-reported data. Int J Bipolar Disord 1:1–8

Bauer M, Dinan T (2015) Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and hypothalamic-pituitary-thyroid axis and their treatment impact. In: Yildiz A, Ruiz P, Nemeroff C (Hrsg) The bipolar book: history,

neurobiology, and treatment. Oxford University Press, Oxford/New York, S 137–148
Bauer M, Berman S, Stamm T, et al (2016) Levothyroxine effects on depressive symptoms and limbic glucose metabolism in bipolar disorder: a randomized, placebo-controlled positron emission tomography study. Mol Psychiatry 21:229–236
Baum AE, Akula N, Cabanero M et al (2008) A genome-wide association study implicates diacylglycerol kinase eta (DGKH) and several other genes in the etiology of bipolar disorder. Mol Psychiatry 13:197–207
Baumann B, Normann C, Bielau H (2003) Neurobiologische Grundlagen bipolarer affektiver Erkrankungen. Nervenarzt 74:607–625
Beesdo K, Höfler M, Leibenluft E et al (2009) Mood episodes and mood disorders: patterns of incidence and conversion in the first three decades of life. Bipolar Disord 11:637–649
Bergink V, Kushner SA (2014) Lithium during pregnancy. Am J Psychiatry 171(7):712–715
Berk M, Dodd S (2005) Bipolar II disorder: a review. Bipolar Disord 7:11–21
Beynon S, Soares-Weiser K, Woolacott N et al (2008) Psychosocial interventions for the prevention of relapse in bipolar disorder: systematic review of controlled trials. Br J Psychiatry 192:5–11
Bogen DL, Sit D, Genovese A, Wisner KL (2012) Three cases of lithium exposure and exclusive breastfeeding. Arch Womens Ment Health 15(1):69–72. doi:10.1007/s00737-012-0257-3
Bottlender R, Rudolf D, Strauß A et al (2001) Mood-stabilizers reduce risk of developing antidepressant-induced maniform states in acute treatment of bipolar I depressed patients. J Affect Disord 63:79–83
Bourne C, Aydemir Ö, Balanzá-Martínez V et al (2013) Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 128:149–162
Bowden C, Calabrese JR, McElroy SL et al (2000) A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in the treatment of outpatients with bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry 57:481–489
Bowden C, Calabrese JR, Sachs G et al (2003) A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry 60:392–400
Bowden C, Grunze H, Mullen J et al (2005) A randomized double blind placebo-controlled efficacy and safety study of quetiapine or lithium as monotherapy for mania in bipolar disorder. J Clin Psychiatry 66:111–121
Bowden CL, Perlis RH, Thase ME, Ketter TA, Ostacher MM, Calabrese JR, Reilly-Harrington NA, Gonzalez JM, Singh V, Nierenberg AA, Sachs GS (2012) Aims and results of the NIMH systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). CNS Neurosci Ther 18(3):243–249
Brieger P (2006) Temperament als Grundlage affektiver Störungen. In: Assion H, Vollmoeller W (Hrsg) Handbuch Bipolare Störungen. Kohlhammer, Stuttgart, S 29–34
Brieger P, Blöink R, Röttig S et al (2004) Die vorzeitige Berentung von unipolar depressiv und bipolar affektiv Erkrankten. Psychiatry Prax 31:203–206
Budde M, Schulze TG (2014) Neurocognitive correlates of the course of bipolar disorder. Harv Rev Psychiatry 22(6):342–347
Buki VMV, Goodnick PJ (1998) Catecholamines. In: Goodnick PJ (Hrsg) Mania. Clinical and research perspectives. American Psychiatric Press, Washington, S 119–135
Burdick K, Endick C, Goldberg J (2005) Assessing cognitive deficits in bipolar disorder: are self reports valid? Psychiatry Res 136:43–50
Calabrese JR, Bowden C, Sachs G et al (2003) A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. J Clin Psychiatry 64:1013–1024
Calabrese JR, Kasper S, Johnson GF et al (2004) International consensus group on bipolar I depression treatment guidelines. J Clin Psychiatry 65:571–579
Calabrese JR, Keck P, Macfadden W et al (2005a) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. Am J Psychiatry 162:1351–1360
Calabrese JR, Shelton MD, Rapport DJ et al (2005b) A 20-month, double-blind, maintenance trial of lithium versus divalproex in rapid-cycling bipolar disorder. Am J Psychiatry 162:2152–2161
Can A, Schulze TG, Gould TD (2014) Molecular actions and clinical pharmacogenetics of lithium therapy. Pharmacol Biochem Behav 123:3–16
Cassano G, Rucci P, Frank E et al (2004) The mood spectrum in unipolar and bipolar disorder: arguments for a unitary approach. Am J Psychiatry 161:1264–1269
Cassano GB, Mula M, Miniati M et al (2009) The structure of lifetime manic-hypomanic spectrum. J Affect Disord 112:59–70
Cassidy F, Forest K, Murray E et al (1998) A factor analysis of the signs and symptoms of mania. Arch Gen Psychiatry 55:27–32
Chang CK, Hayes RD, Perera G et al (2011) Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London. PLoS One 6 (5):e19590
Chen G, Manji HK (2006) The extracellular signal-regulated kinase pathway: an emerging promising target for Mood-Stabilizers. Curr Opin Psychiatry 19:313–323
Chiesa A, Chierzi F, De Ronchi D, Serretti A (2012) Quetiapine for bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. Int Clin Psychopharmacol 27(2):76–90
Cichon S, Winge I, Mattheisen M et al (2008) Brain-specific tryptophan hydroxylase 2 (TPH2): a functional Pro206Ser substitution and variation in the 5'-region are associated with bipolar affective disorder. Hum Mol Genet 17:87–97
Cipriani A, Wilder H, Hawton K et al (2005) Lithium in the prevention of suicidal behaviour and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomised trials. Am J Psychiatry 162:1805–1819
Cipriani A, Rendell JM, Geddes J (2009) Olanzapine in long-term treatment for bipolar disorder. Cochrane Database Syst Rev (1): CD004367
Cipriani A, Barbui C, Salanti G, Rendell J, Brown R, Stockton S, Purgato M, Spineli LM, Goodwin GM, Geddes JR (2011) Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 378(9799):1306–1315
Cipriani A, Reid K, Young AH, Macritchie K, Geddes J (2013a) Valproic acid, valproate and divalproex in the maintenance treatment of bipolar disorder. Cochrane Database Syst Rev 10:CD003196
Cipriani A, Hawton K, Stockton S, Geddes JR (2013b) Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: updated systematic review and meta-analysis. BMJ 346:f3646
Clark L, Goodwin G (2004) State- and trait-related deficits in sustained attention in bipolar disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254:61–68
Colom F, Vieta E, Martinez-Aran A (2003) A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. Arch Gen Psychiatry 60:402–407
Correll CU, Penzner JB, Lencz T et al (2007) Early identification and high-risk strategies for bipolar disorder. Bipolar Disord 9:324–338
Craddock N, Sklar P (2013) Genetics of bipolar disorder. Lancet 381 (9878):1654–1662

Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2013) Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. Nat Genet 45(9):984–995

Cunha AB, Andreazza AC, Gomes FA et al (2008) Investigation of serum high-sensitive C-reactive protein levels across all mood states in bipolar disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258:300–304

Curtin F, Schulz P (2004) Clonazepam and lorazepam in acute mania: a Bayesian meta-analysis. J Affect Disord 78:201–208

Dager S, Friedman S, Parow A et al (2004) Brain metabolic alterations in medication-free patients with bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 61:450–458

Dallaspezia S, Benedetti F (2009) Melatonin, circadian rhythms, and the clock genes in bipolar disorder. Curr Psychiatry Rep 11:488–493

De Fruyt J, Deschepper E, Audenaert K, Constant E, Floris M, Pitchot W, Sienaert P, Souery D, Claes S (2012) Second generation antipsychotics in the treatment of bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. J Psychopharmacol 26(5):603–617

De Hert M, Dekker JM, Wood D et al (2010) Eine Konsensus-Erklärung der European Psychiatric Association (EPA) zu kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes bei Patienten mit einer schweren Erkrankung. Psychopharmakotherapie 17:3–13

De Jong-Meyer R, Hautzinger M, Kühner C, Schramm E (2007) Evidenzbasierte Leitlinie zur Psychotherapie Affektiver Störungen (DGPs). Hogrefe, Göttingen

Detera-Wadleigh SD, McMahon FJ (2006) G72/G30 in schizophrenia and bipolar disorder: review and meta-analysis. Biol Psychiatry 60:106–114

Diav-Citrin O, Shechtman S, Tahover E, Finkel-Pekarsky V, Arnon J, Kennedy D, Erebara A, Einarson A, Ornoy A (2014) Pregnancy outcome following in utero exposure to lithium: a prospective, comparative, observational study. Am J Psychiatry 171(7):785–794

Domschke K, Deckert J (2006) Genetik der bipolaren Störungen. In: Assion H, Vollmoeller W (Hrsg) Handbuch Bipolare Störungen. Kohlhammer, Stuttgart, S 44–52

Elhwuegi A (2004) Central monoamines and their role in major depression. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry 28:435–451

Emrich HM, Dose M (2002) Carbamazepin und andere Antikonvulsiva. In: Riederer P, Laux G, Pöldinger W (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapiehandbuch, Bd 3, 2. Aufl. Springer, Wien/New York, S 529–556

Erfurth A, Dobmeier M, Zechendorff M (2005) Kurzpsychoedukation für bipolare Patienten. Thieme, Stuttgart

Eschweiler G (2006) EKT und rTMS bei bipolaren Störungen. In: Assion H, Vollmoeller W (Hrsg) Handbuch Bipolare Störungen. Kohlhammer, Stuttgart, S 166–174

Etain B, Aas M, Andreassen OA et al (2013) Childhood trauma is associated with severe clinical characteristics of bipolar disorders. J Clin Psychiatry 74:991–998

Fan J, Sklar P (2008) Genetics of bipolar disorder: focus on BDNF Val66Met polymorphism. Novartis Found Symp 289:60–72; discussion 72–3, 87–93

Ferreira MA, O'Donovan MC, Meng YA et al (2008) Collaborative genome-wide association analysis supports a role for ANK3 and CACNA1C in bipolar disorder. Nat Genet 40:1056–1058

Fountoulakis KN (2010) An update of evidence-based treatment of bipolar depression: where do we stand? Curr Opin Psychiatry 23:19–24

Frank E, Kupfer D, Ehlers C et al (1994) Interpersonal and social rhythm therapy for bipolar disorder: integrating interpersonal and behavioral approaches. Beh Therapist 17:143–147

Frank E, Kupfer D, Thase ME et al (2005) Two-year outcomes for interpersonal and social rhythm therapy in individuals with bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 62:996–1004

Frank E, Soreca I, Swartz HA et al (2008) The role of interpersonal and social rhythm therapy in improving occupational functioning in patients with bipolar I disorder. Am J Psychiatry 165:1559–1565

Gao K, Tolliver BK, Kemp DE et al (2009) Correlates of historical suicide attempt in rapid-cycling bipolar disorder: a cross-sectional assessment. J Clin Psychiatry 70:1032–1040

Geddes J, Burgess S, Hawton K et al (2004) Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Psychiatry 161:217–222

Geddes JR, Calabrese JR, Goodwin GM (2009) Lamotrigine for treatment of bipolar depression: independent meta-analysis and meta-regression of individual patient data from five randomised trials. Br J Psychiatry 194:4–9

Ghaemi S, Hsu D (2005) Evidence-based pharmacotherapy of bipolar disorder. In: Stein D, Lerer B, Stahl S (Hrsg) Evidence-based psychopharmacology. Cambridge University Press, Cambridge, S 22–55

Gijsman H, Geddes J, Rendell J et al (2004) Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials. Am J Psychiatry 161:1537–1547

Gitlin M, Cochran S, Jamison K (1989) Maintenance lithium treatment: side effects and compliance. J Clin Psychiatry 50:127–131

Goldberg J, Harrow M, Whiteside J (2001) Risk for bipolar illness in patients initially hospitalized for unipolar depression. Am J Psychiatry 158:1265–1270

Goldberg JF, Perlis RH, Bowden CL et al (2009) Manic symptoms during depressive episodes in 1.380 patients with bipolar disorder: findings from the STEP-BD. Am J Psychiatry 166:173–181

Goldstein BI, Kemp DE, Soczynska JK, McIntyre RS (2009) Inflammation and the phenomenology, pathophysiology, comorbidity, and treatment of bipolar disorder: a systematic review of the literature. J Clin Psychiatry 70:1078–1090

Goodwin FK, Jamison KR (2007) Manic-depressive illness, 2. Aufl. Oxford University Press, New York

Goodwin F, Fireman B, Simon G et al (2003) Suicide risk in bipolar disorder during treatment with lithium and divalproex. JAMA 290:1467–1473

Goodwin G, Bowden C, Calabrese JR et al (2004) A pooled analysis of 2 placebo-controlled 18-month trials of lamotrigine and lithium maintenance in bipolar I disorder. J Clin Psychiatry 65:432–441

Goodwin GM, Anderson I, Arango C et al (2008) ECNP consensus meeting. Bipolar depression. Nice, March 2007. Eur Neuropsychopharmacol 18:535–549

Goodwin GM, Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology (2009) Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised second edition – recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 23:346–388

Gould TD, Quiroz JA, Singh J et al (2004) Emerging experimental therapeutics for bipolar disorder: insights from the molecular and cellular actions of current Mood-Stabilizers. Mol Psychiatry 9:734–755

Grandjean EM, Aubry JM (2009a) Lithium: updated human knowledge using an evidence-based approach: part I: clinical efficacy in bipolar disorder. CNS Drugs 23:225–240

Grandjean EM, Aubry JM (2009b) Lithium: updated human knowledge using an evidence-based approach: part II: clinical pharmacology and therapeutic monitoring. CNS Drugs 23:331–349

Grandjean EM, Aubry JM (2009c) Lithium: updated human knowledge using an evidence-based approach: part III: clinical safety. CNS Drugs 23:397–418

Greil W, Kleindienst N (2003) Concepts in the treatment of bipolar disorder. Acta Psychiatr Scand 418:41–46

Greil W, Kleindienst N, Erazo N et al (1998) Differential response to lithium and carbamazepine in the prophylaxis of bipolar disorder. J Clin Psychopharmacol 18:455–460

Grunze H, Adli M, Bauer M et al (2007) Klinischer Stellenwert der Valproat-Therapie bei bipolaren Störungen. Fortschr Neurol Psychiatr 75:220–235

Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al (2009) The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2009 on the treatment of acute mania. World J Biol Psychiatry 10:85–116

Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al (2010) The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. World J Biol Psychiatrie 11:81–109

Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller HJ, Kasper S, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders (2013) The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder. World J Biol Psychiatry 14(3):154–219

Gunderson J, Weinberg I, Daversa M et al (2006) Descriptive and longitudinal observations on the relationship of borderline personality disorder and bipolar disorder. Am J Psychiatry 163:1173–1178

Gutierrez M, Scott J (2004) Psychological treatment for bipolar disorders. A review of randomised controlled trials. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254:92–98

Gyulai L, Bauer M, Bauer MS et al (2003) Thyroid hypofunction in patients with rapid cycling bipolar disorder after lithium challenge. Biol Psychiat 53:899–905

Hadjipavlou G, Mok H, Yatham L (2004) Bipolar II disorder: an overview of recent developments. Can J Psychiatry 49:802–812

Hajek T, Kopecek M, Kozeny J et al (2009) Amygdala volumes in mood disorders – meta-analysis of magnetic resonance volumetry studies. J Affect Disord 115:395–410

Hartong E, Moleman P, Hoogduin C et al (2003) Prophylactic efficacy of lithium versus carbamazepine in treatment-naive bipolar patients. J Clin Psychiatry 64:144–151

Hauser M, Pfennig A, Özgürdal S et al (2007) Early recognition of bipolar disorder. Eur Psychiatry 22:92–98

Hautzinger M, Meyer TD (2007) Psychotherapie bei bipolaren affektiven Störungen. E in systematischer Überblick kontrollierter Interventionsstudien. Nervenarzt 78:1248–1260

Hegerl U, Mergl R, Bottner AC et al (2009) Geschwindigkeit des Depressionsbeginns. Ein Merkmal zur Differenzierung uni- und bipolarer affektiver Störungen. Nervenheilkunde 28:202–204

Hirschfeld RM, Vornik L (2004) Recognition and diagnosis of bipolar disorder. J Clin Psychiatry 65(Suppl 15):5–9

Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman M et al (2003) Screening for bipolar disorder in the community. J Clin Psychiatry 64:53–59

Hodgkinson CA, Goldman D, Jaeger J et al (2004) Disrupted in schizophrenia 1 (DISC1): association with schizophrenia, schizoaffective disorder, and bipolar disorder. Am J Hum Genet 75:862–872

Holsboer F (2000) The corticosteroid receptor hypothesis of depression. Neuropsychopharmacology 23:477–501

Jones S, Sellwood W, McGovern J (2005) Psychological therapies for bipolar disorder: the role of model-driven approaches to therapy integration. Bipolar Disord 7:22–32

Juckel G, Hegerl U, Mavrogiorgou P et al (2000) Clinical and biological findings in a case with 48-hour bipolar ultrarapid cycling before and during valproate treatment. J Clin Psychiatry 61:585–593

Judd LL, Akiskal H, Schettler P et al (2002) The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry 59:530–537

Judd LL, Akiskal H, Schettler P et al (2003) A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. Arch Gen Psychiatry 60:261–269

Judd LL, Schettler PJ, Solomon DA et al (2008) Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. J Affect Disord 108:49–58

Keck PE, Versiani M, Potkin S et al (2003a) Ziprasidone in the treatment of acute bipolar mania: a three-week, double-blind, randomized trial. Am J Psychiatry 160:741–748

Keck PE, Marcus R, Tourkodimitris S et al (2003b) A placebo-controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole in patients with acute bipolar mania. Am J Psychiatry 160:1651–1658

Keck PE, Nelson EB, McElroy SL (2003c) Advances in the pharmacologic treatment of bipolar depression. Biol Psychiatry 53:671–679

Kempton MJ, Geddes JR, Ettinger U et al (2008) Meta-analysis, database, and meta-regression of 98 structural imaging studies in bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 65:1017–1032

Kessing LV (2008) The prevalence of mixed episodes during the course of illness in bipolar disorder. Acta Psychiatr Scand 117:216–224

Kessing L, Sondergard L, Kvist K et al (2005) Suicide risk in patients treated with lithium. Arch Gen Psychiatry 62:860–866

Ketter T, Calabrese J (2002) Stabilization of mood from below versus above baseline in bipolar disorder: a new nomenclature. J Clin Psychiatry 63:146–151

Ketter TA, Post RM, Denicoff K et al (1998) Carbamazepine. In: Goodnick PJ (Hrsg) Mania. Clinical and research perspectives. American Psychiatric Press, Washington, S 263–301

Kho K, van-Vreeswijk M, Simpson S et al (2003) A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. J ECT 19:139–147

Koukopoulos A, Sani G, Koukopoulos A et al (2003) Duration and stability of the rapid-cycling course: a long-term personal follow-up of 109 patients. J Affect Disord 73:75–85

Kowatch R, Fristad M, Birmaher B et al (2005) Treatment guidelines for children and adolescents with bipolar disorder: child psychiatric workgroup on bipolar disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 44:213–235

Krämer G, Walden J (Hrsg) (2002) Valproinsäure, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Kretz R, Coban I, Gaus V et al (2006) EURAP. Das europäische Register für Schwangerschaften unter Antiepileptika. Nervenarzt 77:722–728

Kröber HL, Adam R, Scheidt R (1998) Einflüsse auf die Rückfälligkeit bipolar manisch Depressiver. Nervenarzt 69:46–52

Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Leverich GS, Nolen WA (2003) Rapid and non-rapid cycling bipolar disorder: a meta-analysis of clinical studies. J Clin Psychiatry 64(12):1483–1494

Lam D, Hayward P, Watkins E et al (2005) Relapse prevention in patients with bipolar disorder: cognitive therapy outcome after 2 years. Am J Psychiatry 162:324–329

Lauterbach E, Felber W, Müller-Oerlinghausen B et al (2008) Adjunctive lithium treatment in the prevention of suicidal behaviour in depressive disorders: a randomised, placebo-controlled, 1-year trial. Acta Psychiatr Scand 118:469–479

Laux G, Dietmaier O (2012) Praktische Psychopharmakotherapie, 6. Aufl. Elsevier Urban & Fischer, München

Leopold K, Pfennig A, Severus E et al (2013a) Prävention bipolarer Störungen. Nervenarzt 84:1310–1315

Leopold K, Ratzer S, Correll CU et al (2013b) Characteristics, symptomatology and naturalistic treatment in individuals at-risk for bipolar disorders: baseline results in the first 180 help-seeking individuals assessed at the Dresden high-risk project. J Affect Disord 152–154:427–433

Leverich G, Altshuler L, Frye M et al (2003) Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation Bipolar Network. J Clin Psychiatry 64:506–515

Lewis AJ, Dennerstein M, Gibbs PM (2008) Short-term psychodynamic psychotherapy: review of recent process and outcome studies. Aust N Zeal J Psychiatry 42:445–455

Lewitzka U, Severus E, Bauer R, Ritter P, Müller-Oerlinghausen B, Bauer M (2015) The suicide prevention effect of lithium: more than 20 years of evidence-a narrative review. Int J Bipolar Disord 3(1):32
Licht RW, Gijsman H, Nolen WA et al (2008a) Are antidepressants safe in the treatment of bipolar depression? A critical evaluation of their potential risk to induce switch into mania or cycle acceleration. Acta Psychiatr Scand 118:337–346
Licht RW, Vestergaard P, Brodersen A (2008b) Long-term outcome of patients with bipolar disorder commenced on lithium prophylaxis during hospitalization: a complete 15-year register-based follow-up. Bipolar Disord 10:79–86
Lichtenstein P, Yip BH, Bjork C et al (2009) Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. Lancet 373:234–239
Loo C, Katalinic N, Mitchell PB, Greenberg B (2011) Physical treatments for bipolar disorder: a review of electroconvulsive therapy, stereotactic surgery and other brain stimulation techniques. J Affect Disord 132(1–2):1–13
Maarbjerg K, Aagaard J, Vestergaard P (1988) Adherence to lithium prophylaxis: I. Clinical predictors and patient's reasons for nonadherence. Pharmacopsychiatry 21:121–125
MacQueen GM, Young LT, Joffe RT (2001) A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. Acta Psychiatr Scand 103:163–170
Maier W, Zobel A, Wagner M (2006) Schizophrenia and bipolar disorder: differences and overlaps. Curr Opin Psychiatry 19:165–170
Maj M, Pirozzi R, Magliano L et al (1998) Long-term outcome of lithium prophylaxis in bipolar disorder. Am J Psychiatry 155:30–35
Malhi G, Cahill C, Ivanovski B et al (2006) A neuropsychologic ‚image' of bipolar disorder. Clin Appr Bipol Disord 5:2–13
Malkoff-Schwartz S, Frank E, Anderson B et al (1998) Stressful life events and social rhythm disruption in the onset of manic and depressive bipolar episodes. Arch Gen Psychiatry 55:702–707
Manchia M, Adli M, Akula N et al (2013) Assessment of response to lithium maintenance treatment in bipolar disorder: a Consortium on Lithium Genetics (ConLiGen) report. PLoS One 8(6):e65636
Marneros A (2006) Bipolare Störungen: Untergruppen und ihre Besonderheiten. Psychiatrie 3:63–68
Martens F (2006) Lithium intoxication: signs and treatment. In: Bauer M, Grof P, Müller-Oerlinghausen B (Hrsg) Lithium in neuropsychiatry – the comprehensive guide. Informa Healthcare, London/Abingdon, S 491–499
Masand PS, Culpepper L, Henderson D et al (2005) Metabolic and endocrine disturbances in psychiatric disorders: a multidisciplinary approach to appropriate atypical antipsychotic utilization. CNS Spectr 10(Suppl 14):1–15
McElroy SL, Altshuler L, Suppes T et al (2001) Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historic illness variables in 288 patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry 158:420–426
McIntyre R, Brecher M, Paulsson B et al (2005) Quetiapine or haloperidol as monotherapy for bipolar mania – a 12-week, double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled trial. Eur Neuropsychopharmacol 15:573–585
McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR (2012) Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis. Lancet 379(9817):721–728
Medda P, Perugi G, Zanello S et al (2009) Response to ECT in bipolar I, bipolar II and unipoar depression. J Affect Disord 118:55–59
Merikangas KR, Jin R, He JP et al (2011) Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. Arch Gen Psychiatry 68:241–251
Meyer T, Hautzinger M (2004) Manisch-depressive Störungen. Kognitiv-verhaltenstherapeutisches Behandlungsmanual. BeltzPVU, Weinheim
Michael N, Erfurth A, Ohemann P et al (2003) Acute mania is accompanied by elevated glutamae/glutamine levels within the left dorsolateral prefrontal cortex. Psychopharmacology (Berl) 166:344–346
Miklowitz DJ, Goldstein MJ (1997) Bipolar disorder. Guilford, New York
Miklowitz DJ, Scott J (2009) Psychosocial treatments for bipolar disorder: cost-effectiveness, mediating mechanisms, and future directions. Bipolar Disord 11(Suppl 2):110–122
Miklowitz D, George E, Richards J et al (2003) A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 60:904–912
Miller F, Tanenbaum J, Griffin A et al (1991) Prediction of treatment response in bipolar manic disorder. J Affect Disord 21:75–77
Mitchell PB, Goodwin GM, Johnson GF et al (2008) Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. Bipolar Disord 10:144–152
Miura T, Noma H, Furukawa TA, Mitsuyasu H, Tanaka S, Stockton S, Salanti G, Motomura K, Shimano-Katsuki S, Leucht S, Cipriani A, Geddes JR, Kanba S (2014) Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments in the maintenance treatment of bipolar disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry 1(5):351–359
Moore CM, Demopulos CM, Henry ME, Steingard RJ, Zamvil L, Katic A, Breeze JL, Moore JC, Cohen BM, Renshaw PF (2002) Brain-to-serum lithium ratio and age: an in vivo magnetic resonance spectroscopy study. Am J Psychiatry 159(7):1240–1242
Möller H, Grunze H, Broich K (2006) Do recent efficacy data on the drug treatment of acute bipolar depression support the position that drugs other than antidepressants are the treatment of choice? A conceptual review. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 256:1–16
Moore G, Bebchuk J, Wilds I et al (2000) Lithium-induced increase in human brain grey matter. Lancet 356:1241–1242
Mühleisen TW, Leber M, Schulze TG et al (2014) Genome-wide association study reveals two new risk loci for bipolar disorder. Nat Commun 5:3339
Müller-Oerlinghausen B, Greil W, Berghöfer A (Hrsg) (1997) Die Lithiumtherapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Müller-Oerlinghausen B, Felber W, Berghöfer A et al (2005) The impact of lithium long-term medication on suicidal behavior and mortality of bipolar patients. Arch Suicide Res 9:307–319
Nardi A, Nascimento I, Freire R et al (2005) Demographic and clinical features of schizoaffective (schizobipolar) disorder – a 5-year retrospective study. Support for a bipolar spectrum disorder. J Affect Disord 89:201–206
Nievergelt CM, Kripke DF, Barrett TB et al (2006) Suggestive evidence for association of the circadian genes PERIOD3 and ARNTL with bipolar disorder. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 141B:234–241
Nolen W (2008) Quetiapine or lithium vs. placebo in the maintenance treatment of bipolar disorder. Eur Neuropsychopharmacol (18 Suppl. 4):608
Nurnberger JI Jr, Koller DL, Jung J et al (2014) Identification of pathways for bipolar disorder: a meta-analysis. JAMA Psychiatry 71(6):657–664
Oedegaard K, Neckelmann D, Fasmer O (2006) Type A behaviour differentiates bipolar II from unipolar depressed patients. J Affect Disord 90:7–13
Ösby U, Brandt L, Correia N et al (2001) Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. Arch Gen Psychiatry 58:844–850
Özgürdal S, Haren E, Hauser M et al (2009) Early mood swings as symptoms of the bipolar prodrome – preliminary results by a retrospective analysis. Psychopathology 42:337–342
Osuji I, Cullum C (2005) Cognition in bipolar disorder. Psychiatr Clin North Am 28:427–441
Othmer E, DeSouza CM, Penick EC et al (2007) Indicators of mania in depressed outpatients: a retrospective analysis of data from the Kansas 1500 study. J Clin Psychiatry 68:47–51

Ketter TA, Cassidy F, Akiskal H, Azorin JM, Valentí M, Mazzei DH, Lafer B, Kato T, Mazzarini L, Martínez-Aran A, Parker G, Souery D, Ozerdem A, McElroy SL, Girardi P, Bauer M, Yatham LN, Zarate CA, Nierenberg AA, Birmaher B, Kanba S, El-Mallakh RS, Serretti A, Rihmer Z, Young AH, Kotzalidis GD, MacQueen GM, Bowden CL, Ghaemi SN, Lopez-Jaramillo C, Rybakowski J, Ha K, Perugi G, Kasper S, Amsterdam JD, Hirschfeld RM, Kapczinski F, Vieta E (2013) The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders. Am J Psychiatry 170(11):1249–1262

Patten S (2006) Does almost everybody suffer from a bipolar disorder? Can J Psychiatry 51:6–8

Peet M (1994) Induction of mania with selective serotonin re-uptake inhibitors and tricyclic antidepressants. Br J Psychiatry 164:549–550

Perez J, Tardito D, Mori S et al (1999) Abnormalities of cyclic adenosine monophosphate signaling in platelets from untreated patients with bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 56:248–253

Perlis R, Welge J, Vornik L et al (2006) Atypical antipsychotics in the treatment of mania: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry 67:509–516

Perlis RH, Moorjani P, Fagerness J et al (2008) Pharmacogenetic analysis of genes implicated in rodent models of antidepressant response: association of TREK1 and treatment resistance in the STAR(*)D study. Neuropsychopharmacology 33:2810–2819

Petrides G, Tobias KG, Kellner CH, Rudorfer MV (2011) Continuation and maintenance electroconvulsive therapy for mood disorders: review of the literature. Neuropsychobiology 64(3):129–140

Pfennig A, Bschor T, Baghai T, Bräunig P, Brieger P, Falkai P, Geissler D, Gielen R, Giesler H, Gruber O, Kopp I, Meyer TD, Möhrmann KH, Muche-Borowski C, Padberg F, Scherk H, Strech D, Bauer M (2012) S3 guidelines on diagnostics and therapy of bipolar disorders: development process and essential recommendations. Nervenarzt 83(5):568–586

Pini S, de Queiroz V, Pagnin D et al (2005) Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. Eur Neuropsychopharmacol 15:425–434

Post RM (1992) Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. Am J Psychiatry 149:999–1007

Post RM, Leverich GS, Rosoff AS et al (1990) Carbamazepine prophylaxis in refractory affective disorders: a focus on long-term follow-up. J Clin Psychopharmacol 10:318–327

Post RM, Denicoff K, Leverich G et al (2003) Morbidity in 258 bipolar outpatients followed for 1 year with daily prospective ratings on the NIMH life chart method. J Clin Psychiatry 64:680–690

Praharaj SK, Ram D, Arora M (2009) Efficacy of high frequency (rapid) suprathreshold repetitive transcranial magnetic stimulation of right prefrontal cortex in bipolar mania: a randomized sham controlled study. J Affect Disord 117(3):146–150

Preuss UW, Wong MW (2009) Bipolare Störungen und Abhängigkeitserkrankungen. Nervenheilkunde 28:518–522

Rajikowska G (2002) Cell pathology in bipolar disorders. Bipolar Disord 4:105–116

Roberts RJ, Repass R, El-Mallakh RS (2010) Effect of dopamine on intracellular sodium: a common pathway for pharmacological mechanism of action in bipolar illness. World J Biol Psychiatry 11:181–187

Runge C, Grunze H (2004) Jährliche Krankheitskosten bipolarer Störungen in Deutschland. Nervenarzt 75:896–903

Rybakowski JK, Twardowska K (1999) The DEX/CRH test in depression in bipolar and unipolar affective illness. J Psychiatr Res 33:363–370

Sachs G, Chengappa K, Suppes T et al (2004) Quetiapine with lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Bipolar Disord 6:213–223

Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR et al (2007) Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. N Engl J Med 356:1711–1722

Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Tabarés-Seisdedos R et al (2009) Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. Psychother Psychosom 78:285–297

Sasse J, Pilhatsch M, Forsthoff A et al (2009) Spezifische Behandlungsaspekte bipolar erkrankter Frauen. Nervenarzt 80:263–272

Schaub A, Schmidgall B, Gauck I (2004) Kognitiv-psychoedukative Therapie bei bipolaren Erkrankungen. Hogrefe, Göttingen

Scherk H, Reith W, Falkai P (2004) Hirnstrukturelle Veränderungen bei bipolaren affektiven Störungen. Nervenarzt 75:861–872

Scheuch K, Priller J (2005) Molekulare Theorien und Genetik. In: Bauer M (Hrsg) Neurobiologie und Therapie bipolarer Erkrankungen. Uni-Med Verlag AG, Bremen/London/Boston, S 32–41

Schloesser RJ, Huang J, Klein PS (2008) Cellular plasticity cascades in the pathophysiology and treatment of bipolar disorder. Neuropsychopharmacology 33:110–133

Schramm E (2003) Interpersonelle Psychotherapie, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart

Schulze TG (2010) Genetic research into bipolar disorder: the need for a research framework that integrates sophisticated molecular biology and clinically-informed phenotype characterization. Psych Clinics North Am 33(1):67–82

Schulze TG, Detera-Wadleigh SD, Akula N et al (2009) Two variants in Ankyrin 3 (ANK3) are independent genetic risk factors for bipolar disorder. Mol Psychiatry 14:487–491

Scott J, Pope M (2002) Nonadherence with Mood-Stabilizers: prevalence and predictors. J Clin Psychiatry 63:384–390

Scott J, Paykel ES, Morriss R et al (2006) Cognitive-behavioural therapy for severe and recurrent bipolar disorders. Brit J Psychiatry 188:313–320

Scott LJ, Muglia P, Kong XQ et al (2009) Genome-wide association and meta-analysis of bipolar disorder in individuals of European ancestry. Proc Natl Acad Sci U S A 106:7501–7506

Selle V, Schalkwijk S, Vázquez GH, Baldessarini RJ (2014) Treatments for acute bipolar depression: meta-analyses of placebo-controlled, monotherapy trials of anticonvulsants, lithium and antipsychotics. Pharmacopsychiatry 47(2):43–52

Severus WE, Lipkovich IA, Licht RW, Young AH, Greil W, Ketter T, Deberdt W, Tohen M (2010) In search of optimal lithium levels and olanzapine doses in the long-term treatment of bipolar I disorder. A post-hoc analysis of the maintenance study by Tohen et al 2005. Eur Psychiatry 25(8):443–449

Severus E, Bauer M (2014) Bipolare Störungen im DSM-5. Nervenarzt 85:543–547

Severus E, Taylor MJ, Sauer C, Pfennig A, Ritter P, Bauer M, Geddes JR (2014) Lithium for prevention of mood episodes in bipolar disorders: systematic review and meta-analysis. Int J Bipolar Disord 2:15

Sklar P, Smoller JW, Fan J et al (2008) Whole-genome association study of bipolar disorder. Mol Psychiatry 13:558–569

Smith EN, Bloss CS, Badner JA et al (2009) Genome-wide association study of bipolar disorder in European American and African American individuals. Mol Psychiatry 14:755–763

Smulevich AB, Khanna S, Erdekens M et al (2005) Acute and continuation risperidone monotherapy in bipolar mania: a 3-week placebo-controlled trial followed by a 9-week double-blind trial of risperidone and haloperidol. Eur Neuropsychopharmacol 15:75–84

Soares J (2003) Contributions from brain imaging to the elucidation of pathophysiology of bipolar disorder. Int J Neuropsychopharmacol 6:171–180

Sondergard L, Lopez AG, Andersen PK et al (2008) Mood-stabilizing pharmacological treatment in bipolar disorders and risk of suicide. Bipolar Disord 10:87–94

Suppes T, Keck PE (2005) Bipolar disorder: treatment and management. Compact Clinicals, Kansas City

Suppes T, Dennehy E, Hirschfeld RM et al (2005) The Texas Implementation of Medication Algorithmus: update to the algorithms of treatment of bipolar disorder. J Clin Psychiatry 66:870–886

Suppes T, Vieta E, Liu S et al (2009) Maintenance treatment for patients with bipolar I disorder: results from a north american study of quetiapine in combination with lithium or divalproex (trial 127). Am J Psychiatry 166:476–488

Tamas RL, Menkes D, El-Mallakh RS (2007) Stimulating research: a prospective, randomized, double-blind, sham-controlled study of slow transcranial magnetic stimulation in depressed bipolar patients. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 19(2):198–199

Taylor MA, Amir N (1994) Are schizophrenia and affective disorder related? The problem of schizoaffective disorder and the discrimination of the psychoses by signs and symptoms. Compr Psychiatry 35:420–429

Taylor M, Goodwin G (2006) Long-term prophylaxis in bipolar disorder. CNS Drugs 20:303–310

Taylor DM, Cornelius V, Smith L, Young AH (2014) Comparative efficacy and acceptability of drug treatments for bipolar depression: a multiple-treatments meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 130(6):452–469

Thase ME, Macfadden W, Weisler RH et al (2006) Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: a double-blind, placebo-controlled study (the BOLDER II study). J Clin Psychopharmacol 26:600–609

The Network and Pathway Analysis Subgroup of the Psychiatric Genomics Consortium (2015) Psychiatric genome-wide association study analyses implicate neuronal, immune and histone pathways. Nat Neurosci 18(2):199–209

Thompson W, Kupfer D, Fagiolini A et al (2006) Prevalence and clinical correlates of medical comorbidities in patients with bipolar I disorder: analysis of acute-phase data from a randomized controlled trial. J Clin Psychiatry 67:783–788

Thompson PM, Stein JL, Medland SE et al (2014) The ENIGMA Consortium: large-scale collaborative analyses of neuroimaging and genetic data. Brain Imaging Behav 8(2):153–182

Tohen M, Jacobs TG, Grundy SL et al (2000) Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. Arch Gen Psychiatry 57:841–849

Tohen M, Vieta E, Calabrese J et al (2003) Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. Arch Gen Psychiatry 60:1079–1108

Tohen M, Chengappa K, Suppes T et al (2004) Relapse prevention in bipolar I disorder: 18-month comparison of olanzapine plus mood stabiliser v. mood stabiliser alone. Br J Psychiatry 184:337–345

Tohen M, Greil W, Calabrese JR et al (2005) Olanzapine versus lithium in maintenance treatment of bipolar disorder: a 12-month, randomized, double-blind, controlled clinical trial. Am J Psychiatry 162:1281–1290

Tohen M, Frank E, Bowden CL, Colom F, Ghaemi SN, Yatham LN, Malhi GS, Calabrese JR, Nolen WA, Vieta E, Kapczinski F, Goodwin GM, Suppes T, Sachs GS, Chengappa KR, Grunze H, Mitchell PB, Kanba S, Berk M (2009) The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. Bipolar Disord 11(5):453–473

Tomson T, Battino D (2009) Teratogenic effects of antiepileptic medications. Neurol Clin 27:993–1002

Tondo L, Isacsson C, BAldessarini RJ (2003) Suicidal behavior in bipolar disorder. Risk and prevention. CNS Drugs 17:491–511

Uk, ECT Review Group (2003) Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. Lancet 361:799–808

Unger HP (2006) Integrierte Versorgung. In: Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen e.V. (Hrsg) Weißbuch Bipolare Störungen in Deutschland. Stand des Wissens-Defizite – Was ist zu tun? 2. überarbeitete Aufl. Michael Bauer (Redaktion). BoD GmbH, Norderstedt, S 457–463

Valtonen H, Suominen K, Mantere O et al (2005) Suicidal ideation and attempts in bipolar I and II Disorders. J Clin Psychiatry 66:1456–1462

Vieta E, Suppes T, Eggens I et al (2008) Efficacy and safety of quetiapine in combination with lithium or divalproex for maintenance of patients with bipolar I disorder (international trial 126). J Affect Disord 109:251–263

Vieta E, Pacchiarotti I, Valentí M et al (2009a) A critical update on psychological interventions for bipolar disorders. Curr Psychiatry Rep 11:494–502

Vieta E, Angst J, Reed C et al (2009b) Predictors of switching from mania to depression in a large observational study across Europe (EMBLEM). J Affect Disord 118:118–123

Visser H, Van der Mast R (2005) Bipolar disorder, antidepressants and induction of hypomania or mania. A systematic review. World J Biol Psychiatry 6:231–241

Vita A, De Peri L, Siracusano A (2013) Sacchetti E; ATOM group. Efficacy and tolerability of asenapine for acute mania in bipolar I disorder: meta-analyses of randomized-controlled trials. Int Clin Psychopharmacol 28(5):219–227

Walden J, Grunze H (2009) Bipolare affektive Störungen. Ursachen und Behandlung, 5. Aufl. Thieme, Stuttgart

Weisler R, Keck P, Swann A et al (2005) Extended-release carbamazepine capsules as monotherapy for acute mania in bipolar disorders: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 66:323–330

Weisler RH, Nolen WA, Neijber A, Hellqvist A, Paulsson B (2011) Trial 144 Study Investigators. Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder (Trial 144: a randomized controlled study). J Clin Psychiatry 72(11):1452–1464

Wellcome Trust Case Control Consortium (2007) Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. Nature 447:661–678

Whybrow PC, Bauer M (2005) Depression, mania, and thyroid function: a story of intimate relationships. In: Licino J, Wong ML (Hrsg) Biology of Depression: from novel insight to therapeutic strategies. Wiley VCH, Weinheim, S 523–537

Williams R, Cheng L, Mudge A et al (2002) A common mechanism of action for three mood-stabilizing drugs. Nature 417:292–295

Wittchen H, Mühlig S, Pezawas L (2003) Natural course and burden of bipolar disorders. Int J Neuropsychopharmacol 6:145–154

Wu F, Laber EB, Lipkovich IA, Severus E (2015) Who will benefit from antidepressants in the acute treatment of bipolar depression? A reanalysis of the STEP-BD study by Sachs et al 2007, using Q-learning. Int J Bipolar Disord 3:7

Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, Parikh SV, Beaulieu S, O'Donovan C, MacQueen G, McIntyre RS, Sharma V, Ravindran A, Young LT, Young AH, Alda M, Milev R, Vieta E, Calabrese JR, Berk M, Ha K, Kapczinski F (2009) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. Bipolar Disord 11(3):225–255

Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Beaulieu S, Alda M, O'Donovan C, Macqueen G, McIntyre RS, Sharma V, Ravindran A, Young LT, Milev R, Bond DJ, Frey BN, Goldstein BI, Lafer B, Birmaher B, Ha K, Nolen WA, Berk M (2013) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. Bipolar Disord 15 (1):1–44

Yildiz A, Vieta E, Leucht S, Baldessarini RJ (2011) Efficacy of antimanic treatments: meta-analysis of randomized, controlled trials. Neuropsychopharmacology 36(2):375–389

Yonkers KA, Little BB, March D (2004) Lithium during pregnancy. Drug effects and their therapeutic implications. CNS Drugs 9:261–269

Young R, Gyulai L, Mulsant B et al (2004) Pharmacotherapy of bipolar disorder in old age: review and recommendations. Am J Geriatr Psychiatry 12:342–357

Young AH, McElory SL, Bauer M et al (2010) A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium monotherapy in adults in the acute phase of bipolar depression (EMBOLDEN I). J Clin Psychiatry 71:150–162

Zaidan M, Stucker F, Stengel B, Vasiliu V, Hummel A, Landais P, Boffa JJ, Ronco P, Grünfeld JP, Servais A (2014) Increased risk of solid renal tumors in lithium-treated patients. Kidney Int 86(1):184–190

Zarate CA, Manji HK (2009) Protein kinase C inhibitors: rationale for use and potential in the treatment of bipolar disorder. CNS Drugs 23:569–582

Zilker T (2006) Intoxikationen mit Psychopharmaka: Intensivmedizinische Versorgung. In: Riederer P, Laux G (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapie-Handbuch, Bd 6, 2. Aufl. Springer, Wien/New York, S 37–62

Zimmermann P, Brückl T, Nocon A et al (2009) Heterogeneity of DSM-IV major depressive disorder as a consequence of subthreshold bipolarity. Arch Gen Psychiatry 66:1341–1352

Teil IX

Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen

Angststörungen

70

Katharina Domschke, Hans-Peter Kapfhammer und Jürgen Deckert

Inhalt

1 Einleitung 1857

2 Definition 1858

3 Epidemiologie 1860
3.1 Diagnostische Unschärfen 1860
3.2 Prävalenz 1860
3.3 Ersterkrankungsalter 1862
3.4 Geschlechterdifferenz 1862
3.5 Sozioökonomische Relevanz 1862

4 Ätiopathogenese 1862
4.1 Sozioökonomische Risikofaktoren 1863
4.2 Psychologische Modelle 1863
4.3 Genetische Modelle 1871
4.4 Neurobiologische Modelle 1874
4.5 Neurobiologische Befunde bei speziellen Angststörungen 1880

5 Symptomatologie 1887
5.1 Panikstörung 1887
5.2 Agoraphobie 1888
5.3 Generalisierte Angststörung 1889
5.4 Soziale Phobie 1889
5.5 Spezifische Phobien 1890

6 Verlauf und Prognose 1890
6.1 Panikstörung 1891
6.2 Generalisierte Angststörung 1891
6.3 Soziale Phobie 1892
6.4 Spezifische Phobien 1892

7 Diagnostik und Differenzialdiagnose 1893
7.1 Panikstörung und Agoraphobie 1893
7.2 Generalisierte Angststörung 1894
7.3 Soziale Phobie 1895
7.4 Spezifische Phobien 1895
7.5 Angstskalen 1896
7.6 Differenzialdiagnose 1896

8 Therapie 1898
8.1 Psychotherapie der Angststörungen 1898
8.2 Pharmakotherapie 1905
8.3 Kombinationsbehandlung 1911
8.4 Pragmatische Perspektiven 1913
8.5 Prävention 1914

Literatur 1915

1 Einleitung

Angst zählt zu den grundlegenden Emotionen des Menschen und liegt als Primäraffekt bereits zu Beginn der ontogenetischen Entwicklung vor. Als biosoziales Signal trägt Angst entscheidend zu einer sicheren zwischenmenschlichen Bindung und risikobewussten Auseinandersetzung mit der Umwelt bei. Angst drückt Bedrohung aus, verweist auf Gefahren. Zahlreiche Lernprozesse bestimmen sukzessiv eine Differenzierung in der Wahrnehmung und kognitiven Bewertung von inneren und äußeren Gefahren. Diese beeinflussen das Ausmaß des individuell tolerierten Angstniveaus und prägen auch die Verhaltensstile, für sich wieder Sicherheit herzustellen bzw. Schutzsysteme zu aktivieren. Solcherart ist Angst ein **normalpsychologisches Phänomen** von hohem adaptiven Wert. **Psychopathologische Relevanz** erlangt Angst durch ein Zuviel oder ein Zuwenig (Oyebode 2008).

Angst kann integrales Symptom **fast jeder psychischen Krankheit** sein. Angststörungen verweisen als **diagnostische Gruppe** auf Ängste, deren Ausmaß, Gefahrenattribution und/oder Persistenz unverhältnismäßig stark sind, im subjektiven Urteil als unrealistisch eingestuft werden und

K. Domschke (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
E-Mail: katharina.domschke@uniklinik-freiburg.de

H.-P. Kapfhammer
Klinik für Psychiatrie, Medizinische Universität Graz, Graz, Austria
E-Mail: hans-peter.kapfhammer@klinikum-graz.at

J. Deckert
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland
E-Mail: deckert_j@ukw.de; beyer_V@ukw.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_69

mit einem hohen Leidensdruck und einer bedeutsamen psychosozialen Behinderung einhergehen. Angst manifestiert sich stets auf unterschiedlichen Ebenen,

- auf einer **subjektiven** Ebene in Form bestimmter Kognitionen (z. B. Gefahr, Katastrophe, Beschämung),
- auf einer **physiologischen** Ebene in Form körperlicher Reaktionen (z. B. sympathikotone Innervation, Stresshormonantwort),
- auf einer **motorischen** Ebene in Form definierter Verhaltensweisen (z. B. Fliehen, Vermeiden, Erstarren, Kämpfen).

Historische Definitionen Es existieren zahlreiche historische Beschreibungen von bestimmten Angststörungen, die auch heute noch einem klinisch-psychiatrischen Verständnis zugrunde liegen. So veröffentlichte Westphal (1871) eine Schrift über die **Agoraphobie, eine neuropathische Erscheinung** mit einer exakten syndromalen Skizzierung intensiver, eigentlich grundloser Ängste vor öffentlichen Plätzen. S. Freud (1895) grenzte von der Neurasthenie einen Symptomenkomplex ab, den er als **Angstneurose** bezeichnete. Als typische Kennzeichen hob er frei flottierende Ängste ohne einen besonderen Objekt- oder Situationsbezug hervor. Im Kontext dieser Angstneurose skizzierte er auch beispielhaft ein Paniksyndrom. Hiervon unterschied er die **Phobien** mit typischen situativen oder objektgerichteten Auslösern. Freud (1909) verwandte hierbei die Begriffe „Phobie“ und „Angsthysterie“ synonym. Psychopathologisch relevant und für weitere psychodynamische Ausführungen grundlegend war auch seine Unterscheidung von **Furcht** als Reaktion auf eine realistische äußere Gefahr und **Angst** als Reaktion auf eine innere Gefahr, die vielfältigen somatischen Ursachen, aber auch unbewussten psychischen Motiven entstammen kann. Trotz sich wandelnder psychologischer Konzeptualisierungen blieben Angstneurose und Phobien die beiden hauptsächlichen diagnostischen Kategorien von Angststörungen und wurden so auch noch in den Klassifikationssystemen von DSM-II und ICD-9 geführt.

Mit Einführung des DSM-III erhielten **akute Angst- bzw. Panikattacken** einen eigenständigen diagnostischen Status. Neurobiologische Forschungsdaten und spezielle psychopharmakologische Erkenntnisse (besonders günstiges Ansprechen der Zielsymptome auf Imipramin) hatten zu dieser weiteren Auftrennung der Angststörungen geführt („pharmacological dissection“, Klein 1964).

2 Definition

Die modernen psychiatrischen Klassifikationssysteme von ICD-10 und DSM-5 orientieren sich in der Darstellung der Angststörungen an einem deskriptiven Ordnungsprinzip. Wesentliche Dimensionen der Einteilung sind:

- plötzlich auftretende Angstattacken in unkontrollierbar hoher Intensität mit oder ohne typisches Vermeidungsverhalten,
- persistierend erhöhtes Angstniveau, schwer kontrollierbare Besorgnisse,
- objektgerichtete, situativ ausgelöste vs. diffuse, objektlose Ängste.

Panikstörung Unerwartet, d. h. ohne unmittelbar erkennbare Gefahr auftretende Angstattacken einer bestimmten Häufigkeit und zeitlichen Dauer ohne eine somatische Ursache sowie eine anhaltende Besorgnis vor wiederkehrenden Angstattacken definieren die Panikstörung. Typisches formales Merkmal der Panikattacke ist ihr crescendohaftes Ansteigen. Panikattacken sind durch eine Vielzahl somatischer Symptome charakterisiert und können von Todesangst, einem Gefühl des Kontrollverlusts, einer unmittelbar bevorstehenden seelischen und körperlichen Katastrophe, einer Depersonalisation und Derealisation begleitet sein. Panikattacken und die sich entwickelnde Angst vor der Angst („Phobophobie“) bedingen fast regelhaft ein Vermeidungsverhalten.

Agoraphobie Ein Vermeidungsverhalten gegenüber Situationen, in denen das Auftreten von Angstattacken befürchtet wird, wird als Agoraphobie bezeichnet. In der ursprünglichen Bedeutung meint Agoraphobie eine Angst vor öffentlichen Plätzen, bezieht sich aber meist breiter auf zahlreiche Orte und Menschenansammlungen. Typisch bei dieser Angst ist, in eine hilflose Situation geraten zu können. Eine Generalisierung des Vermeidungsverhaltens wird häufig beobachtet. Sie führt dann zu einer grundlegenden Veränderung in den bisherigen Lebensgewohnheiten und impliziert einen sozialen Rückzug. Agoraphobie ist sehr häufig eine Folge von Panikattacken. Sie ist aber auch ohne solche vorhergehenden Angstattacken möglich.

Generalisierte Angststörung Imponiert ein anhaltend erhöhtes Angstniveau ohne beherrschende Paniksymptome mit zentralen unrealistischen Besorgnissen oder übertriebenen Katastrophenerwartungen (Sorgenkrankheit), dann liegt eine generalisierte Angststörung vor. Symptome einer muskulären Verspannung, autonom-nervösen Hyperaktivität und Hypervigilanz im Umweltbezug bestimmen das klinische Bild. Meist nehmen die Beschwerden einen chronischen Verlauf.

Soziale Phobie Eigenständig diagnostisch bewertet wird auch die soziale Phobie. Ihr ist eine unangemessene, häufig dauerhafte Furcht vor und Vermeidung von sozialen Situationen eigen, in denen Menschen im Mittelpunkt stehen und einer interpersonalen Bewertung ausgesetzt sind. Angst vor leistungsbezogenem Versagen, vor sozialer Beschämung und Demütigung sind typisch. Soziale Ängste können eng

Tab. 1 Wesentliche Neuerungen des DSM-5 in der Kategorie „Anxiety Disorders“ im Vergleich zu ICD-10 und DSM-IV-TR

ICD-10	DSM-IV-TR (2000)	DSM-5 (2013)
Phobische Störungen		
Agoraphobie (F40.0) • ohne Panikstörung (F40.00) • mit Panikstörung (F40.01)	Agoraphobia without history of panic disorder (300.22)	Agoraphobia (300.22)
Soziale Phobie (F40.1)	Social phobia (300.23)	Social anxiety disorder (300.23)
Spezifische Phobien (F40.2)	Specific phobia (300.29)	Specific phobia (300.29)
Andere Angststörungen		
Panikstörung (F41.0)	Panic disorder • without agoraphobia (300.01) • with agoraphobia (300.21)	Panic disorder (300.01)
Generalisierte Angststörung (F41.1)	Generalized anxiety disorder (300.02)	Generalized anxiety disorder (300.02)
Angst und depressive Störung, gemischt (F41.2)		
	Anxiety disorder due to a general medical condition (293.84)	Anxiety disorder due to another general medical condition (293.84)
	Substance-induced anxiety disorder (diagnostic code for substance plus specifier)	Substance/Medication-induced anxiety disorder (diagnostic code for substance plus specifier)
Weitere nosologische Entitäten		
	Obsessive-compulsive disorder (300.3)	
	Posttraumatic stress disorder (309.81)	
	Acute stress disorder (308.3)	
		Separation anxiety disorder (309.21)
		Selective mutism (312.23)

umschrieben (z. B. vor öffentlichem Sprechen) sein oder aber **generalisiert** fast alle zwischenmenschlichen Kontakte und Aktivitäten beherrschen. Eine ausgeprägte Erwartungsangst bei bevorstehender Konfrontation mit einer bestimmten sozialen Situation ist kennzeichnend.

Spezifische Phobien Den Phobien gemeinsam ist die irrationale Furcht vor bestimmten Situationen oder Objekten, sodass ein heftiges Bedürfnis nach einem sicherheitsstiftenden Vermeidungsverhalten auftritt. Über die Vermeidung gelingt eine Kontrolle der umschriebenen situativen oder objektgerichteten Furcht. Zu den spezifischen Phobien wird nicht die Furcht vor Angstattacken (vgl. Panikstörung) und vor definierten sozialen Situationen (vgl. soziale Phobie) gezählt. Die häufigsten spezifischen Phobien beziehen sich auf Tiere, enge Räume, Höhen, Flugzeuge, auf gefährliche Gegenstände, Blut, körperliche Verletzungen, auf medizinische Utensilien und Orte. Bei krankheitsbezogenen Phobien, wie z. B. der „Karzinophobie“ oder der „Herzneurose“ verhindert eine Vermeidungshaltung eine wirksame Angstkontrolle. Übergänge der Krankheitsphobien zur Hypochondrie sind fließend. Unterschiedliche Schweregrade der spezifischen Phobien mit im Extremfall ausgeprägtem Leiden und starker Alltagsbeeinträchtigung sind möglich.

Die europäische International Classification of Diseases (ICD-10) umfasst die „phobischen Störungen“ mit der Agoraphobie ohne (F40.00) oder mit Panikstörung (F40.01), der sozialen Phobie (F40.1) und den spezifischen Phobien (F40.2) sowie die „anderen Angststörungen“ mit der Panikstörung (F41.0), der generalisierten Angststörung (F41.1) und der Diagnose „Angst und Depression gemischt“ (F41.2). Im amerikanischen Raum wird die Taxonomie der Angsterkrankungen nach dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) vorgenommen, welches im Mai 2013 in 5. Auflage erschienen ist. Die wesentlichen Neuerungen im Vergleich zur Vorgängerversion DSM-IV-TR sind in Tab. 1 zusammengefasst und betreffen den Ausschluss der „Obsessive-Compulsive Disorder“, der „Posttraumatic Stress Disorder“ und der „Acute Stress Disorder“ aus der Gruppe der Angsterkrankungen, die nun in den neu

geschaffenen Kategorien „Obsessive-Compulsive and Related Disorders“ bzw. „Trauma- and Stressor-Related Disorders“ geführt werden. Dadurch nähern sich die Auffassungen des amerikanischen DSM und der europäischen ICD-10 einander deutlich an. Dementsprechend werden auch in diesem Buch die Zwangsstörungen sowie akute und posttraumatische Belastungsstörungen in eigenständigen Kapiteln dargestellt (▶ Kap. 71, „Zwangsstörungen“ und ▶ Kap. 72, „Akute und posttraumatische Belastungsstörung“). Weiterhin wurden im DSM-5 „Separation Anxiety Disorder“ und „Selective Mutism“ aus der Sektion „Disorders Usually First Diagnosed in Infancy, Childhood, or Adolescence“ in die Kategorie der Angsterkrankungen verschoben. Auch in der aktuellen ICD-11 Beta-Version ist der Einschluss der „Separation Anxiety Disorder“ und des „Selective Mutism“ in die Gruppe der Angsterkrankungen vorgesehen. Innerhalb der Sektion Angsterkrankungen werden im DSM-5 die Agoraphobie und die Panikstörung im Vergleich zum DSM-IV-TR inhaltlich nun deutlich voneinander abgegrenzt und als zwei unterschiedliche sowie komorbid zu diagnostizierende Entitäten betrachtet.

3 Epidemiologie

Die oben idealtypisch skizzierten Angstsyndrome von Panikstörung, generalisierter Angststörung, Agoraphobie, spezifischer Phobie und sozialer Phobie lassen sich klinisch-psychiatrisch im Prinzip gut erfassen. Eine operationalisierte Diagnostik mit klaren Ein- und Ausschlusskriterien erhöht die reliable und objektive Feststellbarkeit dieser Störungen.

3.1 Diagnostische Unschärfen

Und doch ist der konzeptuelle diagnostische Status, somit die Validität einzelner Angststörungen, nicht unumstritten. Dies betrifft beispielsweise die **generalisierte Angststörung**, in der einige Autoren eine minder schwere Verlaufsform einer Panikstörung erblicken, andere Experten wiederum auf die Möglichkeit einer Persönlichkeitsstörung mit ersten Auffälligkeiten bereits während der Spätadoleszenz und jungem Erwachsenenalter sowie einer Langzeitstabilität in grundlegenden Charakteristika des Selbsterlebens und zwischenmenschlicher Beziehungsmuster hinweisen.

Ein weiteres Problem ergibt sich aus der klinisch offenkundig engen Verwobenheit mit anderen psychischen Störungen wie z. B. der Major Depression oder der Dysthymie.

So wurde im Vorfeld des DSM-5 die „anxious depression“ als möglicherweise zwischen Angsterkrankungen und Depression liegendes Erkrankungsbild diskutiert (Batelaan et al. 2012), wobei die ängstliche Depression letztlich nicht als eigenständige Entität, sondern in Form eines sog. „specifiers for depressive disorders“ („with anxious distress“) in den DSM-5 Eingang gefunden hat. In der aktuellen Version des ICD (ICD-10) besteht die Möglichkeit, die unter den Angsterkrankungen geführte „Angst und depressive Störung, gemischt“ (F41.2) zu kodieren, in der Beta-Version des ICD-11 ist diesbezüglich eine eigenständige nosologische Entität „mixed depressive and anxiety disorder“ im Rahmen der „depressive disorders“ vorgesehen (s. auch Goldberg 2014). Auch für andere Angststörungen wurden ähnliche konzeptuelle Schwierigkeiten aufgezeigt (Watson 2009).

3.2 Prävalenz

Angststörungen zählen zu den häufigsten psychischen Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Dies bestätigten eine kritische Bewertung der für europäische Verhältnisse vorliegenden epidemiologischen Studien (Wittchen und Jacobi 2005) und die derzeit aktuellste Studie zu den 1-Jahres-Prävalenzen von psychischen Erkrankungen in der Europäischen Union sowie Schweiz, Island und Norwegen, wonach die Angsterkrankungen unverändert zu 2005 mit einer 1-Jahres-Prävalenz von 14 % und ca. 61,5 Mio. Betroffenen die häufigsten psychischen Erkrankungen darstellen (Wittchen et al. 2011). Somers et al. (2006) analysierten die zwischen 1980 und 2004 weltweit publizierte epidemiologische Primärliteratur in einem systematischen Review. Auf der Basis von sorgfältig ausgewählten 41 Studien ermittelten sie jeweils beste Schätzungswerte für die 1-Jahres- und Lebenszeitprävalenz (Tab. 2).

Eine aktualisierte Metaanalyse aus weltweit 63 Ländern zur Prävalenz psychischer Erkrankungen zwischen 1980 und 2013 bestätigt diese Zahlen weitgehend und ergab für Angsterkrankungen eine Lebenszeitprävalenz von 12,9 %, wobei Frauen etwa doppelt so häufig betroffen sind (18,2 %) wie Männer (10,1 %; Steel et al. 2014).

Panikstörung und Agoraphobie Die Panikstörung weist in epidemiologischen Studien eine allgemeine Lebenszeitprävalenz zwischen 2 % und 5 % auf (Kessler et al. 2005). In der NCS(National Comorbidity Survey)-Replikationsstudie konnten Probanden mit der Angabe von Panikattacken 4 Subgruppen zugeordnet werden:

- eine oder mehrere Attacken ohne Panikstörung und ohne Agoraphobie,
- eine oder mehrere Attacken ohne Panikstörung, aber vorliegender Agoraphobie,
- Panikstörung ohne Agoraphobie,
- Panikstörung mit Agoraphobie.

Persistenz, Anzahl der Attacken in der Lebenszeitperspektive, Anzahl der Jahre mit Attacken, klinischer Schweregrad

Tab. 2 Systematische Übersicht über 1-Jahres- und Lebenszeitprävalenzraten der Angststörungen nach der Methode der besten Schätzung auf der Grundlage der weltweit publizierten Studien. (Mod. nach Somers et al. 2006)

Störung	1-Jahres-Prävalenz (%)	Lebenszeitprävalenz (%)	Frauen (%)[a]	Männer (%)[a]
Panikstörung	0,99	1,2	2,7 (1,6[b])	1,2 (0,76[b])
Agoraphobie	1,6	3,1	2,9 (4,2)	1,1 (1,7)
Generalisierte Angststörung	2,6	6,2	2,6 (8,4)	1,4 (5,2)
Soziale Phobie	4,5	2,5[b]	4,6 (2,9[b])	3,0 (1,8[b])
Spezifische Phobien	3,0	4,9	10,6 (8,2[b])	4,4 (3,5[b])
Angststörungen	10,6	16,6	16,4 (18,5)	8,9 (10,4)

[a] Für Frauen und Männern folgen zunächst die 1-Jahres-Prävalenzen, in Klammern die Lebenszeitprävalenzen
[b] Die im Vergleich zur 1-Jahres-Prävalenz niedrigere Lebenszeitprävalenz bei der sozialen Phobie resultiert aus der statistischen Methode der jeweils getrennt durchgeführten besten Schätzung, wobei nicht in allen Studien für beide Zeiträume Daten angegeben waren

und Komorbidität schienen uniform über diese 4 Gruppen zuzunehmen und sprachen für das Auftreten von Panik entlang eines Kontinuums (Kessler et al. 2005).

Agoraphobie scheint in einem besonderen konditionalen Verhältnis mit der Panikstörung verknüpft zu sein. Sie kann aber auch isoliert auftreten. In einer europäischen Übersicht wurde eine relativ hohe Häufigkeit mit 3,5 % festgestellt (Wittchen et al. 1998), die in einem starken Kontrast zu der relativ niedrigen Rate von 0,2 % Lebenszeitprävalenz im National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Disorders stand (Grant et al. 2006).

Innerhalb des medizinischen Versorgungssystems suchen Patienten mit Panikstörung besonders häufig Fachärzte und somatische Spezialambulanzen entsprechend der als besonders störend erlebten körperlichen Paniksymptome auf (Katon 2006):

- Neurologen (z. B. Kopfschmerz, Schwindel),
- Kardiologen (z. B. Brustschmerz, Tachykardie) oder
- Gastroenterologen (z. B. Übelkeit, Colon irritabile).

So überrascht es nicht, dass der Panikstörung sehr häufig sog. medizinisch unerklärte Körpersymptome zugrunde liegen, was mit einem exzessiven Inanspruchnahmeverhalten medizinischer Einrichtungen einhergehen kann. Die hiermit verbundenen sozioökonomischen Kosten sind beträchtlich (Tolin et al. 2009).

Generalisierte Angststörung Eine sich seit Erstaufnahme ins DSM-III wandelnde bzw. breiter gefasste diagnostische Konzeptualisierung der generalisierten Angststörung ist auch der Grund für die in der Literatur aufgeführten heterogenen Prävalenzzahlen. In der Replikationsstudie des NCS betrugen nach DSM-IV-Kriterien die 1-Jahres-Prävalenz 3,1 % und die Lebenszeitprävalenz 5,7 % (Kessler et al. 2005). Die Lebenszeitprävalenz der generalisierten Angststörung in europäischen Studien streut einer Metaanalyse zufolge stärker (zwischen 0,1 % und 6,9 %; Lieb et al. 2005). Sie lag in der umfangreichsten ESEMeD-Untersuchung bei 2,8 % (ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators 2004).

Innerhalb des medizinischen Versorgungssystems werden Patienten mit einer generalisierten Angststörung v. a. von Familien- bzw. Hausärzten betreut. Im Primary-care-Sektor rangierte die generalisierte Angststörung mit 7,9 % unter den Angststörungen an der Spitze (WHO Collaborative Study, Sartorius et al. 1996).

Soziale Phobie Die soziale Phobie weist hohe Häufigkeitsraten auf. Sie ist nach einigen Autoren neben den spezifischen Phobien möglicherweise die häufigste Angststörung überhaupt. Große Unterschiede in den jeweils zugrunde gelegten diagnostischen Kriterien bewirkten erheblich divergierende Angaben in den bisher durchgeführten Untersuchungen (Fehm et al. 2005). Die Replikationsstudie des NCS kam mittels CIDI zu einer Lebenszeitprävalenz von 12,8 % (Kessler et al. 2005), der National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions mittels eines voll strukturierten Interviews hingegen zu einer deutlich niedrigeren Rate von 5 % (Grant et al. 2005). Unter den sozialen Ängsten werden die Ängste, vor einer Öffentlichkeit zu sprechen, am häufigsten benannt. Fast ein Drittel aller Probanden berichtet über solche Ängste. Sehr groß ist allerdings unter ihnen der Anteil von Personen, die sich dadurch nicht besonders beeinträchtigt fühlen, auch wenn sie in den meisten Variablen denen gleichen, die die diagnostischen Kriterien voll erfüllen. In klinischen Settings scheint die soziale Phobie seltener diagnostiziert zu werden als beispielsweise die Panikstörung oder die Agoraphobie. Die Mehrheit der Patienten mit sozialer Phobie gibt einen Krankheitsverlauf von mehr als 10 Jahren an, bevor eine spezifische Therapie eingeleitet wurde. Aber nur ein verschwindender Prozentsatz der betroffenen Personen nimmt überhaupt eine psychiatrische oder psychotherapeutische Hilfe wegen ihrer sozialen Ängste in Anspruch. Diese extrem niedrige Rate dürfte nicht zuletzt die der Störung inhärenten Ängste vor sozialen Interaktionen widerspiegeln.

Phobien In den meisten epidemiologischen Untersuchungen rangieren die spezifischen Phobien an vorderster Stelle. In der Allgemeinbevölkerung findet sich eine Lebenszeitprävalenz

zwischen 8,8 % und 12,5 % (Kessler et al. 2005; Stinson et al. 2007). Für eine Persistenz scheint möglicherweise die Anzahl vorliegender Phobien entscheidender zu sein als die jeweilige Form (Curtis et al. 1998). Hierbei differenzierten aber viele ältere Studien häufig nicht nach einzelnen Subtypen. Eine zuweilen schwierige Unterscheidung zwischen adäquater objektbezogener oder situativer Furchtreaktion und überzogenem, persistierendem und maladaptivem Reaktionsmuster drückte sich verständlicherweise in einer unsicheren Häufigkeitskalkulation klinisch relevanter spezifischer Phobien aus. Die ebenfalls oft nicht klare Trennung der Phobien von phobischen Symptomen bei anderen psychischen Störungen trägt zu weiteren möglichen Schätzungsfehlern bei. Gerade bei den spezifischen Phobien muss auch überprüft werden, ob das diagnostische Vorliegen einer solchen Phobie mit dem sozialen Leben bedeutsam negativ interferiert oder aber von nur geringer Alltagsrelevanz ist.

3.3 Ersterkrankungsalter

Unterschiedliche Angsterkrankungen zeigen hinsichtlich des Ersterkrankungsalters ein differenzielles Risiko (Kessler et al. 2009):

- Panikstörung, Agoraphobie: zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr;
- generalisierte Angststörung: bimodal: späte Adoleszenz, junges Erwachsenenalter sowie 40. Lebensjahr;
- soziale Phobie: Adoleszenz;
- spezifische Phobien: Kindheit und frühe Adoleszenz.

In 80–90 % der Fälle beginnen Angststörungen vor dem 35. Lebensjahr. Die Zeit zwischen dem 10. und 25. Lebensjahr ist als ein Hochrisikoabschnitt für die Entwicklung einer Angststörung anzusehen. Jenseits des 4. Lebensjahrzehnts sinkt das Risiko einer Ersterkrankung bedeutsam – mit Ausnahme der generalisierten Angststörung, die als einzige Angststörung im Alter eine erhöhte Prävalenz aufweist.

Die im DSM-5 neu in der Kategorie der Angsterkrankungen geführte „separation anxiety disorder“ ist durch anhaltende, exzessive und entwicklungspsychologisch inadäquate Trennungsangst von wichtigen Bezugspersonen gekennzeichnet. Die Lebenszeitprävalenz dieser meist im Kindesalter erstdiagnostizierten Erkrankung liegt bei bis zu 5,1 % (Shear et al. 2006). Die Bedeutung der Trennungsangst für die Entwicklung von anderen Angsterkrankungen im Erwachsenenalter wurde im Rahmen einer Metaanalyse von 20 Studien eindrucksvoll demonstriert. Kossowsky et al. (2013) konnten zeigen, dass Kinder mit Trennungsangst ein signifikant erhöhtes Risiko aufwiesen (OR: 3,45, 95 % KI: 2,37–5,03), später eine Panikstörung zu entwickeln.

3.4 Geschlechterdifferenz

Frauen erkranken insgesamt 2-mal häufiger an Angststörungen als **Männer**. Die geschlechtsspezifischen Unterschiede sind bei Panikstörung und Agoraphobie besonders offenkundig, bei der sozialen Phobie dagegen weniger ausgeprägt. Eine eher unimodale Verteilung für die Frauen und eine eher bimodale Verteilung für die Männer mit einem frühen Häufigkeitsgipfel im jungen Erwachsenenalter und einem zweiten Anstieg im 5. Lebensjahrzehnt ist bei der Beurteilung der geschlechtsdifferenziellen Erkrankungsrisiken zu beachten (Bekker und van Mens-Verhulst 2007; McLean und Anderson 2009; Seedat et al. 2009).

3.5 Sozioökonomische Relevanz

In dem vom „US Burden of Disease Collaborators“-Konsortium veröffentlichten Bericht über „The State of US Health“ im Vergleich der Jahre 1990 und 2010 nehmen die Angsterkrankungen nach Lumbalgie, Major Depression, muskuloskelettalen Erkrankungen und Zervikalgie unverändert zu 1990 auch im Jahr 2010 den 5. und damit einen sozioökonomisch höchst bedeutsamen Rang hinsichtlich der sog. Years Lived with Disability (YLD), also der mit Behinderung gelebten Lebensjahre bzw. der Chronizität der Erkrankung ein (Murray et al. 2013). Hinsichtlich der Disability-Adjusted Life Years (DALY), einem kombinierten Maß für die Anzahl der durch Sterblichkeit und Beeinträchtigung im Rahmen einer Erkrankung verlorenen Lebensjahre, liegen Angsterkrankungen nach der o. g. Studie im Jahr 2010 in den USA auf Platz 12 und damit ebenfalls in der Spitzengruppe der sozioökonomisch relevantesten Erkrankungen (Murray et al. 2013).

Die jährlichen innerhalb der Europäischen Union durch Angsterkrankungen (inkl. PTBS und Zwangsstörung) verursachten Kosten beliefen sich im Jahr 2010 auf 74,4 Mrd. Euro. Obwohl die individuellen Kosten pro Patient für Angsterkrankungen relativ niedrig ausfielen (1077 Euro/Jahr), waren Angsterkrankungen aufgrund ihrer hohen Prävalenz in den aggregierten Kosten nach den affektiven (113,4 Mrd. Euro), demenziellen (105,2 Mrd. Euro) und psychotischen Erkrankungen (93,9 Mrd. Euro) die viertteuersten psychischen Erkrankungen (Olesen et al. 2012).

4 Ätiopathogenese

Ergebnisse der Ursachenforschung von Angststörungen betonen eine multifaktorielle Sichtweise, in der sozioökonomische, psychologische, psychodynamische, psychosoziale, neurobiologische und genetische Einflüsse aufeinander ver-

weisen. Dem Modell einer „dreifachen Vulnerabilität“ von Barlow (2002) zufolge ist es sinnvoll zu unterscheiden:

- eine **allgemeine biologische Vulnerabilität** mit genetischer Verankerung,
- eine **allgemeine psychologische Vulnerabilität**, die auf frühen Beziehungserfahrungen beruht und die Entwicklung eines reduzierten Kontrollgefühls über entscheidende Ereignisse bestimmt, sowie
- eine **spezifische psychologische Vulnerabilität**, die erlernte Angstreaktionen hinsichtlich definierter Objekte und Situationen beinhaltet (Suárez et al. 2009).

Empirische Untersuchungen konzentrieren sich zum einen auf eher allgemeine Dimensionen von Angststörungen und behandeln zum anderen spezielle Aspekte bei Unterformen von Angststörungen.

4.1 Sozioökonomische Risikofaktoren

Unter den zahlreich untersuchten soziodemografischen Variablen scheint lediglich der Familienstand bedeutsam zu einer Risikoträchtigkeit beizutragen. Panikstörung, Agoraphobie, soziale Phobie und spezifische Phobien sind unter getrennt lebenden, geschiedenen und verwitweten Personen häufiger als unter verheirateten, allein lebenden oder nie verheirateten Personen. Hausfrauen ohne eine außerhäusliche Berufstätigkeit weisen hinsichtlich der generalisierten Angststörung ein 2,5fach erhöhtes Risiko auf (Klose und Jacobi 2004; Scott et al. 2009).

4.2 Psychologische Modelle

Persönlichkeitsmodelle

Spätestens seit Spielberger (1966) existiert die wichtige Unterscheidung in

- Angst als Zustand und
- Angst als Persönlichkeitseigenschaft.

Persönlichkeitstheorie von Eysenck Als Persönlichkeitsmerkmal fand sie Eingang in die biologisch fundierte Persönlichkeitstheorie von Eysenck (1967). Zusammen mit Spannung und Schüchternheit konfluiert Angst oder Ängstlichkeit zur „Introversion“, die auf einer Dimension polar der „Extraversion“ gegenübergestellt ist. Die zweite grundlegende Dimension in diesem Persönlichkeitsmodell stellt der „Neurotizismus“ dar. Sehr ängstliche Personen weisen hohe Introversions- und Neurotizismusscores auf. Psychophysiologisch zeichnen sie sich sowohl durch ein labiles autonomes Nervensystem als auch eine starke kortikale Erregbarkeit aus.

Verhaltenshemmsystem nach Gray Das neuropsychologisch konzipierte „Verhaltenshemmsystem“ der Angst von Gray (1982) ist als eine theoretische Weiterentwicklung hierzu zu verstehen. Auf dieses Verhaltenshemmsystem, das neuroanatomisch über das septohippocampale System, speziell über den Bettkern („bed nucleus“) der Stria terminalis vermittelt wird, wirken Bestrafung, Nichtbelohnung und neuartige Reize ein. Hierauf reagiert es einheitlich mit Hemmung gleichzeitig verfügbarer Handlungsmöglichkeiten, Erhöhung des Erregungsniveaus und verstärkter Umweltwahrnehmung. Ängstliche Menschen besitzen ein besonders sensibles und leicht aktivierbares Verhaltenshemmsystem. Sie werden übermäßig von negativen Verhaltensverstärkern (d. h. Angstreduktion) bestimmt. Kagan (1989) beschrieb Verhaltenshemmung als eine biologische, stark genetisch vermittelte Temperamentseigenschaft, die sich bereits in den frühen Entwicklungsjahren vieler späterer Angstpatienten als eine auffällige Ängstlichkeit gegenüber neuen Situationen und Schüchternheit abzeichnet.

Andere Persönlichkeitsmodelle Übergänge zu anderen psychobiologischen Persönlichkeitsmodellen etwa dem von Cloninger (1987), speziell der Zusammenhang mit der Temperamentsdimension der „Schadensvermeidung“ sind unmittelbar ersichtlich. Diese Persönlichkeitsmodelle teilen die implizite Annahme einer genetischen Vermittlung, einer konstitutionellen Verankerung der Eigenschaft „Angst“ bzw. „Ängstlichkeit“. Sie wird im Hinblick auf die spätere Entstehung von Angststörungen als ein grundlegender Vulnerabilitätsfaktor angesehen. Ängstlichkeit ist so ein biologisch determiniertes Reaktionsmuster, das einerseits der Vermeidung von Umweltgefahren, andererseits der Annäherung an schützende Bezugspersonen dient.

Aufmerksamkeitsbias Mit Angstsensitivität eng assoziiert ist ein domänenspezifischer Aufmerksamkeitsbias auch gegenüber möglichen Bedrohungsreizen in der Umwelt. Die Prozessierung kann hierbei automatisiert ohne bewusste Kontrolle erfolgen. Dieser Aufmerksamkeitsbias kann als ein bedeutsamer Risikofaktor für Angsterkrankungen gewertet werden. In ambivalenten Reizsituationen beeinflusst er die Interpretation in Richtung Negativversion, interferiert aber negativ mit Aufmerksamkeitsleistungen gegenüber anderen realistischen Informationen und vermittelt gleichzeitig eine erhöhte Ablenkbarkeit und Unkonzentriertheit (McNally und Reese 2009). Er begründet eine Form der **emotionalen Informationsverarbeitung** („emotional reasoning“), die zwar keine objektive Bedrohung, aber reliabel eine Angstreaktion vorhersagt („if I feel anxious, there must be danger“; Arntz et al. 1995). Ebenfalls hiermit stimmig korreliert, aber vermutlich als ein eigenständiger kognitiver Risikofaktor zu bewerten, ist die Überzeugung vieler Angstpatienten, selbst nur wenig persönliche **Kontrolle** über die wahrgenommenen Angstreize ausüben zu können (Beck 2005).

Angstsensitivität Sie stellt ein psychobiologisches Brückenkonzept dar, das eine besondere Furcht vor Symptomen eines allgemeinen physiologischen Erregungszustands oder begleitender körperlicher Sensationen mit kognitiven Erwartungstendenzen verknüpft, die Unheil und Bedrohung ankündigen. Angstsensitivität führt zu einer mentalen Katastrophisierungshaltung und ist stark mit Vermeidungsverhalten assoziiert (Berman et al. 2010). Sie liegt vielen Angststörungen zugrunde, muss aber im Vergleich zur **„Trait-Ängstlichkeit"** konzeptuell spezifischer psychophysiologisch gesehen werden (Olatunji und Wolitzky-Taylor 2009). Als **interozeptive Sensitivität** fokussiert sie beispielsweise in besonderer Weise auf den Herzschlag und dessen Variationen als Ausgang für kognitive Prozesse (Domschke et al. 2010). Entsprechend wird v. a. der kardiale Subtyp mit Angstsensitivität in Verbindung gebracht (Drenckhan et al. 2015).

Kognitive Schemata und soziale Kompetenz Eine hohe Ängstlichkeit übt zweifelsfrei einen entscheidenden Einfluss auf die kognitive Bewertung gefahrenbezogener Stimuli aus (Eysenck 1991) und kann **maladaptive kognitive Schemata** hinsichtlich des Themas „Gefahr und Schaden" begründen. Diese bestehen formal u. a. in kognitiven Verzerrungen der Gefährlichkeitseinschätzung und Selbstkontrollierbarkeit, in aufgabenirrelevanten Gedankenruminationen, in einer Selbstabsorption, in automatischen Verarbeitungsstilen ohne klare Realitätskontrolle usw.

▶ Nach dem **Yerkes-Dodson-Gesetz** (Yerkes und Dodson 1908) verhindert hohe Ängstlichkeit eine adäquate Leistungsfähigkeit und behindert den Erwerb einer guten sozialen Kompetenz.

Dysfunktionale Kognitionen nicht spezifisch Kognitive Modelle der Angststörungen postulieren für diagnostische Subgruppen spezifische dysfunktionale Kognitionen. Eine empirische Analyse der kognitiven Konstrukte „Angstsensitivität", „pathologische Besorgnisse", „Unsicherheitsintoleranz", „Gedanken-Handlungs-Fusion" konnte aber weder eine Spezifität noch eine isolierte pathognomonische Wertigkeit von einem dieser Konstrukte für definierte Angststörungen aufzeigen. Diese Konstrukte scheinen in unterschiedlichem Ausmaß bei allen Angststörungen vorzukommen, wenngleich ein relatives Überwiegen von „Angstsensitivität" bei der Panikstörung und von „pathologischen Besorgnissen" und „Unsicherheitstoleranz" bei der generalisierten Angststörung wahrscheinlich ist (Starcevic und Berle 2006; Ouimet et al. 2009).

Entwicklungspsychologisches Modell

In der ontogenetischen Entwicklung einer Person interagiert Angst/Ängstlichkeit mit zahllosen personalen und sozialen Situationen und wird hierdurch fortlaufend modifiziert. Sie kann schon früh alterstypische Ausprägungen beispielsweise in der „Fremdenangst", der „Trennungsangst", der „Schulangst", in „Tierängsten" usw. finden. Entwicklungspsychologische Risikofaktoren wurden zwar nach einzelnen Subgruppen von Angststörungen untersucht, die nachfolgende Übersicht (Tab. 3) lässt aber zwischen den Unterformen mehr Gemeinsamkeiten als differenzielle Aspekte erkennen.

Tab. 3 Entwicklungspsychologische Risikofaktoren für Angststörungen allgemein. (Mod. nach Hirshfeld et al. 1998)

Konstitutionelle Faktoren	
• Genetische Faktoren	• Familienanamnese mit Angst
• Kindheitspsychopathologie	• Angststörungen in Kindheit
• Temperamentsfaktoren	• Verhaltenshemmung, Scheu vor neuen Situationen • Erhöhtes psychophysiologisches Arousal in neuen Situationen • Angstsensitivität: Tendenz, körperliche Erregungssensationen katastrophisierend zu interpretieren und zu fürchten • Andere kognitive Denkstile: Bedrohung fehlwahrzunehmen und zu vergrößern; Tendenz, eigene Kompetenz zum Coping zu unterschätzen; Erwartung, dass Ereignisse unvorhersehbar und unkontrollierbar passieren; Überschätzung des Risikos eines negativen Ausgangs
Psychologische Vulnerabilitätsfaktoren	
• Kognitive Prädispositionen	• Angstsensitivität und andere kognitive Denkstile (s. oben)
• Verhaltenstendenzen	• Vorrangiges Coping durch Flucht und Vermeidung • Skills-Defizite im Umgang mit angstauslösenden Situationen
Umweltfaktoren	
• Elterliche Einflüsse	• Überprotektion • Ermutigung zu Vermeidungsverhalten • Niedrige emotionale Wärme oder hohe Zurückweisung • Elterliche Strenge und Kontrolle • Hohe Kritik
• Lebensereignisse	• Negative Life Events mit hohem subjektiven Disstress als Auslöser • Anamnese von aversiven oder traumatischen Lebensumständen
• Peergroup	• Missachtung, Zurückweisung, Demütigung

Eine primäre biologische Vulnerabilität, die vermutlich über zahlreiche genetische Faktoren vermittelt wird (Abschn. 4.3), scheint ein ängstliches Temperament zu begründen. Hiermit geht zum einen eine erhöhte psychophysische Reagibilität auf verschiedene Umweltstressoren, zum anderen eine niedrigere Schwelle für Furcht- und Fluchtreaktionen in realen Gefahrensituationen einher. Zentral in

einer allgemeinen psychologischen Vulnerabilität ist die deutlich beeinträchtigte Zuversicht, angesichts von Entwicklungsaufgaben und Herausforderungen eine persönliche Kontrollüberzeugung über das Geschehen zu behaupten und aufrecht zu erhalten. Einen großen Einfluss auf dieses Kontrollgefühl nehmen Erziehungsstile und Charakteristika des Familienklimas. Emotionale Wärme und Empathie, klare Konsistenz und Kontingenz im elterlichen Erziehungsverhalten einerseits, Förderung des kindlichen Autonomieverhaltens andererseits besitzen einen protektiven Effekt. Überprotektion, Ermutigung zu Vermeidungsverhalten, mangelnde emotionale Verfügbarkeit, intrusive Erziehungsinkonsistenz, hohe Kritik, Entmutigung und Demütigung hingegen müssen als wichtige allgemeine Risikofaktoren angesehen werden. Hierbei sind Interaktionen zwischen einem ängstlichen Temperament des Kindes und elterlicher Überbesorgtheit ebenso anzunehmen wie auch psychische Morbiditäten der Eltern.

Spezifische Lernerfahrungen, durch die soziale Umstände, Situationen, Personen etc. mit subjektiver Gefahr verbunden werden und nachfolgend Ängste auslösen, tragen zu einer besonderen psychologischen Vulnerabilität bei. Elterliches Modell und Instruktionsverhalten sind in diesen Lernprozessen von grundlegender Bedeutung. In einer allgemeinen und differenziellen Vulnerabilitätsperspektive vermitteln kindliche Angststörungen, insbesondere Trennungsängste, eine Panikstörung oder generalisierte Angststörung, aber auch eine auffällig erhöhte negative Affektivität sowie ein signifikant erhöhtes Risiko für Angststörungen im Erwachsenenalter allgemein. Angstsensitivität besitzt einen Prädiktionswert für eine spätere Panikstörung, Verhaltenshemmung für eine soziale Phobie (Beesdo et al. 2009a; Hirshfeld-Becker et al. 2008; Murray et al. 2009; Rapee et al. 2009). Negative Lebensereignisse und psychosoziale Traumatisierungen entfalten eigenständige ungünstige Entwicklungseinflüsse, dürfen aber nicht isoliert betrachtet werden (Laugharne et al. 2010).

Lerntheoretische Modelle

Klassisches und operantes Konditionieren beschreiben in 2 Schritten die Entstehung von pathologischen Angstreaktionen (Mowrer 1947). Ursprünglich neutrale Stimuli erwerben durch die zeitliche und/oder räumliche Kontingenz zu einer natürlicherweise Angst auslösenden Situation (unkonditionierter Angststimulus und assoziierte Angstreaktion) die Eigenschaft eines konditionierten Angststimulus. Geht mit der so ausgelösten (konditionierten) Angstreaktion ein Vermeidungsverhalten einher, bewirkt dieses eine Angstreduktion. Hierdurch wird das Vermeidungsverhalten negativ verstärkt, d. h. es wird aufrechterhalten. Eine Konfrontation mit der gefürchteten Gefahrensituation unterbleibt und verhindert konsequenterweise die Extinktion der konditionierten Angst.

Rachman (1991) hat diese klassischen Konditionierungsansätze zum Verständnis der Angststörungen bedeutsam erweitert. Quellen von pathologischer Angst und Furcht bestehen nicht nur in direkten aversiven oder traumatischen Erfahrungen, sondern auch in der Beobachtung von ängstlichen Personen in sozialen Situationen (Modelllernen) und in der Übermittlung negativer Informationen (semantisches Lernen, Instruktionslernen). Zusätzlich spielt auch eine in der frühen Entwicklung nicht vollzogene Auseinandersetzung und Bewältigung mit natürlichen, möglicherweise phylogenetisch verankerten Furchttendenzen evtl. eine bedeutsame Rolle (Hamm 2006). Moderne Lerntheorien gehen also mittlerweile weit über die anfänglich sehr vereinfachten Konzeptualisierungen der Entstehung pathologischer Ängste hinaus. Sie favorisieren komplexe Modellvorstellungen, in denen frühes soziales Lernen und individuelles Temperament die kurz- und langfristigen Folgen der Erfahrung von stressvollen Ereignissen bestimmen und zahlreiche Kontextvariablen während und nach negativen Life Events den Verlauf einer Angststörung beeinflussen (Mineka und Zinbarg 2006).

Panikstörung

Kognitiv ausgerichtete psychophysiologische Modelle definieren die dominanten Erklärungsansätze zur Entstehung von Panikattacken und zur Pathogenese der Panikstörung (Austin und Richards 2001; Fava und Morton 2009). Sie beruhen auf der grundlegenden Annahme, dass bei prädisponierten Personen Panik durch eine positive Rückkopplungsschleife zwischen körperlichen Sensationen (z. B. wahrgenommene Veränderung der Herzrate) und kognitiven Bewertungsvorgängen als Gefahr (z. B. „drohender Herzinfarkt“) mit einer hieraus resultierenden eskalierenden Angstreaktion entsteht. Die physiologischen Veränderungen können hierbei aus unterschiedlichen Quellen, z. B. aus körperlicher Anstrengung, situativer Belastung, Konsum psychotrop wirksamer Substanzen oder emotionaler Konfliktspannung stammen. Entscheidend sind die automatisch einsetzenden Einschätzungen als unmittelbar drohende Gefahr, die zu einem weiteren Anstieg des autonom-nervösen Erregungsniveaus führen und schließlich crescendohaft in einen Circulus vitiosus der Angst bis zur Panikkulmination einmünden können. Diese positiven Rückkopplungsprozesse laufen sehr rasch ab. Ihnen stehen negative Rückkopplungsmöglichkeiten entgegen, wie Habituation, Ermüdung oder Hyperventilation, die selbstbegrenzend wirken, aber langsamer ablaufen. Auch die subjektiv wahrgenommenen Bewältigungsmöglichkeiten in einer bestimmten Situation, wie Hilfe suchende Ansprache von Partnern, Ablenkung, Atemtechniken usw., zählen zu diesen negativen Rückkopplungen. Sie wirken Angst eindämmend, sind aber nicht immer verfügbar und können sich auch als unwirksam erweisen.

Die Schwere der ersten Panikattacke, das Hilfesuchverhalten und Copingverhalten prädizieren möglicherweise die Entwicklung einer Panikstörung aus einer Panikattacke (Pané-Farré et al. 2014).

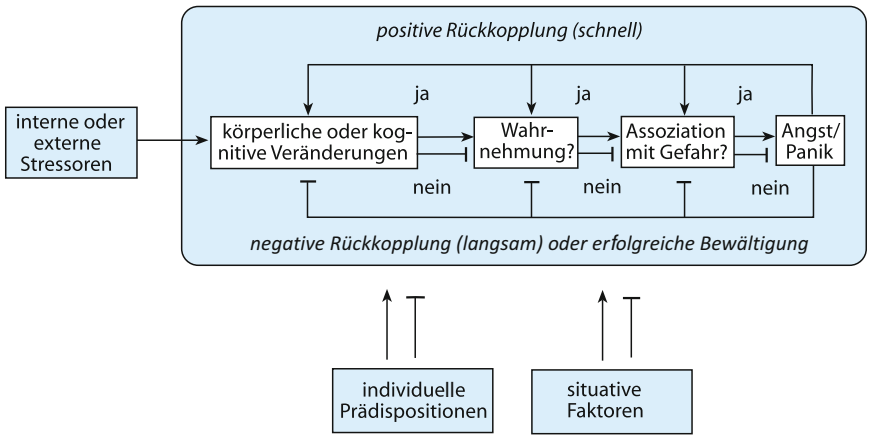


Abb. 1 Psychophysiologisches Modell der Panikstörung. (Nach Margraf und Ehlers 1989)

Ein fast regelhaftes Ergebnis aus wiederkehrend hilflos und unkontrollierbar erlebten Angstattacken ist die „Angst vor der Angst" („Phobophobie"), die wiederum im Sinne einer selbsterfüllenden Prophezeiung die Wahrscheinlichkeit erneuter Panikattacken erhöht. Diese Dynamik von der Erwartungsangst hin zur Panikattacke ist in experimentellen Untersuchungen nachvollziehbar (Richter et al. 2012); Ehlers und Margraf (1989) legten ein prägnantes psychophysiologisches Modell der Panikstörung vor, das wichtige pathogenetische Aspekte integriert und gleichzeitig erfolgsversprechende therapeutische Ansatzmöglichkeiten aufweist (Abb. 1).

Konditionierungstheoretische Ansätze besitzen aber auch für die Panikstörung einen nicht zu vernachlässigenden Erklärungswert. Panikattacken besitzen selbst eine hochaversive Valenz und können somit zum Ausgangspunkt für klassische Konditionierungen von zahlreichen körperlichen Angstreaktionen werden. Diese Lernprozesse können durchaus implizit, d. h. ohne bewusste Kontrolle ablaufen (Bouton et al. 2001). In diesem Zusammenhang erscheint es klinisch bedeutsam, dass Erfahrungen mit respiratorischen Dysfunktionen oder Erkrankungen in der Anamnese von Panikpatienten im Vergleich zu anderen Angststörungen gehäuft vorkommen (Verburg et al. 1995). Ein enger Zusammenhang von Angststörungen und komorbiden Lungenerkrankungen wird diskutiert (Smoller et al. 1999). Umgekehrt erleiden Panikpatienten mit prominenten respiratorischen Symptomen häufiger spontane Panikattacken als Patienten ohne solche Beschwerden (Briggs et al. 1993). Ferner deutet sich eine spezifische Assoziation zwischen Panikstörung und einer Anamnese traumatischer Erstickungserlebnisse an (McNally 1994; Bouwer und Stein 1997). Selbstverständlich sind assoziative und kognitive Ansätze vorteilhaft in einem integrierten Modell zusammenzuführen (Craske und Waters 2005).

Bedeutung von Life Events Als umweltbedingte Risikofaktoren für die Panikstörung wurden sowohl rezente, d. h. kurz vor Erkrankungsbeginn erlebte belastende Lebensereignisse, als auch distale, d. h. Lebensereignisse während der Kindheit und Jugend, identifiziert. So erfuhren ca. 80 % aller Panikpatienten mindestens ein belastendes Lebensereignis wie z. B. somatische Erkrankungen/Verletzungen, Verlusterlebnisse, Trennung/Scheidung, interpersonelle Konflikte oder finanzielle Probleme in einem Zeitraum von 6–12 Monaten vor ihrer ersten Panikattacke. Lebensereignisse während der Kindheit und Jugend wie Verlust- und Trennungserfahrungen, emotionaler und/oder körperlicher Missbrauch, emotionale und/oder körperliche Vernachlässigung oder sexuelle Gewalt erhöhten ebenfalls das Risiko für eine spätere Panikstörung (s. Klauke et al. 2010). Die pathogenetische Bedeutung dieser Life Events darf aber nicht unilinear interpretiert werden, da auch andere Faktoren, wie z. B. der Konsum von Alkohol oder Drogen, eine wichtige Auslösefunktion besitzen können.

Generalisierte Angststörung

Das kognitive Modell der **pathologischen Besorgnis** („pathological worry") nach Borkovec (1994) besitzt seinen hauptsächlichen Erklärungswert bei der generalisierten Angststörung. Besorgnis ist zunächst als eine durchaus adaptive mentale Copingstrategie anzusehen. Sie stellt eine Kette von negativ-affektbeladenen, subjektiv schlecht kontrollierbaren Gedanken bei verspürter Unsicherheit über mögliche negative Ausgänge von Ereignissen dar. Die sorgenvollen Gedanken sind vorrangig verbal kodiert. Sie sind oft sehr vage, abstrakt, ohne ausgeprägte bildhafte Vorstellungskraft. Maladaptiv werden Besorgnisse, wenn sie mit einer subjektiven Überzeugung einhergehen, dass alleine das Auftreten von Besorgnissen bereits das Vorliegen von Gefahr signalisiere („metakognitive Besorgnis"). Sie sind mit diffusen Wahrnehmungen von der Welt als bedrohlich und jenseits einer persönlichen Kontrollierbarkeit assoziiert. Pathologische Besorgnisse wirken in lerntheoretischer Hinsicht negativ verstärkend, da sie angstbesetzte bildliche Vorstellungen vermeiden helfen. Sie bewirken, dass das Furchtsystem nur

unvollständig aktiviert wird. Passager werden Wahrnehmungen von somatischer Angst unterdrückt, das physiologische Erregungsniveau wird reduziert. In einer Ausrichtung auf vielfältige Aspekte des Alltagslebens, in einer allgemeinen kognitiven Katastrophisierung wird eine echte Auseinandersetzung mit realen Bedrohungen vermieden. So wird aber auch ein subjektives Erlebnis von Angstüberwindung unmöglich. Das hiermit assoziierte Gefühl des Selbstvertrauens und der realistischen Kontrollierbarkeit von eventuellen Gefahren wird verhindert (Fisher und Wells 2009). Dieses ursprüngliche Modell der kognitiven Vermeidung ist mittlerweile durch ein metakognitives Modell der pathologischen Besorgnis und durch ein Modell der Unsicherheitsintoleranz weiter spezifiziert worden (Behar et al. 2009).

Exzessive „pathologische Besorgnisse" sind ein diagnostisches Kernkriterium nach DSM-5 für die generalisierte Angststörung. Die Anzahl von Patienten, die außer diesem Kriterium alle anderen diagnostischen Kriterien einer generalisierten Angststörung erfüllen, ist aber beträchtlich. Würde man diese Subgruppe ebenfalls unter diese Diagnose subsumieren, würde sich die Prävalenz der generalisierten Angststörung um ca. 40 % erhöhen (Ruscio et al. 2005). Das klinische Bild scheint bei dieser Subgruppe zwar symptomatisch etwas milder ausgeprägt zu sein, nimmt aber eine ähnlich chronische Verlaufsdynamik mit vergleichbar erhöhter psychiatrischer Komorbidität und psychosozialer Behinderung.

Bedeutung von Life Events Stressvolle negative Lebensereignisse spielen im zeitlichen Vorfeld des Beginns oder der Exazerbation einer generalisierten Angststörung eine bedeutsame Rolle (Rapee und Bryant 2009).

Soziale Phobie

Auch bei der sozialen Phobie scheinen kognitive Faktoren einen entscheidenden Einfluss auf die Entstehung und Aufrechterhaltung sozialer Ängste auszuüben. Sie beziehen sich insbesondere auf die subjektive Wahrnehmung und Einschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit, auf die Wahrscheinlichkeitskalkulation von persönlichem Erfolg vs. Versagen sowie auf vermeintliche Reaktionen anderer Leute. Personen mit ausgeprägten sozialen Ängsten tendieren dazu, sich selbst in ihrer Leistungskompetenz zu unterschätzen, zeigen sich versagensorientiert und erwarten vorrangig negative Kommentare von anderen Personen über das eigene Erscheinungsbild (Fehm und Margraf 2002; Hofmann 2007). Die affektiven Konnotationen der sozialen Ängstlichkeit verweisen auf eine hohe Schamanfälligkeit.

Bedeutung von Life Events Ein wichtiger Stellenwert von psychosozialen Belastungen zeichnet sich auch in der Auslösesituation von sozialen Phobien ab (Acarturk et al. 2009; Marteinsdottir et al. 2007).

Spezifische Phobien

Das klassische **Zweifaktorenmodell** der Entstehung von Angst und Vermeidung nach Mowrer (1947) besitzt noch am ehesten einen Erklärungswert für die Pathogenese von spezifischen Phobien. Zu Recht betonte aber Rachman (1977), dass es nicht die empirisch beobachtete Häufigkeitsverteilung von Phobien erklärt, die keineswegs zufällig ist. Schlangenphobien kommen beispielsweise wesentlich häufiger vor als solche vor Zahnärzten. Viele Phobien sind ferner nicht in einem klar traumatischen Kontext, also ohne unkonditionierte Angstsituation entstanden. In der Dunedin-Studie, in die eine Alterskohorte von 1037 Personen mit dem Geburtsdatum 1972/1973 in eine prospektive Langzeituntersuchung mit regelmäßigen Follow-up-Terminen eingeschlossen worden ist, fanden Poulton und Menzies (2002) nur eine geringe Rate von negativen Lebensereignissen, die mit der Entstehung von spezifischen Phobien assoziiert werden konnte.

Seligman (1971) wies in einem eleganten theoretischen Ergänzungsmodell darauf hin, dass einige Reiz-Reaktions-Paare offensichtlich leichter erlernt würden als andere. Gegen die ursprüngliche Annahme einer „Äquipotenzialität" von Reizen für ein klassisches Konditionieren von Angstreaktionen setzte er ein Modell des **„biologischen Vorbereitetseins"** („preparedness") von bestimmten Reizen, denen möglicherweise in der Phylogenese ein bedeutsamer Überlebenswert zukam, die aber in modernen Gesellschaften ihre adaptive Funktionalität weitgehend verloren haben (Bracha 2006). Zahlreiche experimentelle Befunde scheinen diese Hypothese zu bestärken, die Datenlage ist aber nicht widerspruchsfrei (Öhman und Mineka 2001). Es muss angenommen werden, dass zahlreiche Phobien auf sehr viel komplexere Weise erworben werden, und neben Angst und Furcht beispielsweise auch Ekelaffekte z. B. bei der Blut-Spritzen-Phobie eine wichtige Rolle spielen (Cisler et al. 2009; Gerlach et al. 2006).

Psychodynamische Modelle

Auch der psychodynamische Ansatz betrachtet Angst zunächst als einen primären Affektzustand, der aus dem Erlebnis resultiert, sich in einer bedrohlichen oder traumatischen Situation zu befinden, sich hilflos zu fühlen. Angst kann sich auf äußere Gefahren beziehen und wird als Realangst verstanden. Sie kann aber auch auf vielfältige innerseelische Bedrohungen verweisen, deren Wurzeln nicht unmittelbar bewusst und offenkundig sein müssen. Gerade dieser Fokus ist grundlegend für eine psychodynamische Zugangsweise zu neurotischen Ängsten bzw. Angststörungen (Busch et al. 2009).

Modelle der Angst nach Freud

Das Werk von S. Freud enthält zahlreiche Ausführungen zu Ängsten. Es lassen sich in chronologischer Aufeinanderfolge zwei Hauptmodelle von klinischer Angst ausmachen.

In seiner klassischen Arbeit zur „Angstneurose“ beschrieb Freud (1895) mustergültig das Syndrom einer chronischen, frei flottierenden Angst. Er differenzierte hiervon den „reinen Angstanfall“ in seinen vielfältigen somatischen Symptomen. Beide Angststörungen zählte er zu den „Aktualneurosen“, bei denen psychodynamische Aspekte gegenüber physiologischen Prozessen eher eine untergeordnete ätiopathogenetische Rolle spielen.

Angst als physiologische Erregung In dieser ursprünglichen Konzeptualisierung ist Angst das Ergebnis einer sich sukzessive aufbauenden physiologischen Erregung, speziell einer ungelebten sexuellen Aktivität. Würde man in diesem **ersten Angstmodell** mögliche Konflikte beispielsweise zwischen einem strengen Gewissen und triebhaften Impulsen betrachten, so resultierte Angst aus einer verdrängten, einer unterdrückten Sexualität, stellte Angst das Endergebnis eines Abwehrvorgangs dar.

In einem späteren **zweiten Modell** besitzt Angst hingegen eine grundlegende **Signalfunktion** (Freud 1926). Sie ist der Ich-Instanz unterstellt und **initiiert** eine Reihe von **intrapsychischen Abwehrprozessen**. Angst signalisiert hierbei unterschiedliche innere Bedrohungen, die aus mannigfaltigen Konflikten zwischen den innerseelischen Strukturen von Es und Über-Ich stammen können, die wiederum auf unterschiedliche biografische Vortraumatisierungen verweisen.

Die Konzeptualisierung Freuds von Angst als symptomatischer Manifestation eines intrapsychischen (neurotischen) Konflikts und als adaptivem Signal für die Abwehr dieses neurotischen Konflikts bleibt grundlegend auch für nachfolgende psychodynamische Modifikationen.

Entwicklungspsychologische Angsthierarchie Grundlegend bleibt ferner die Skizze Freuds von einer entwicklungspsychologischen Hierarchie der Ängste, die mit einer traumatischen Desintegrationsangst beginnt, über eine Verfolgungsangst, eine Angst vor dem Verlust des geliebten Objekts (Trennungsangst), eine Angst vor Liebesverlust, eine Angst vor genitaler Verletzung (Kastrationsangst) hin zur Gewissensangst (Über-Ich-Angst) führt. Dieser Angsthierarchie inhärent sind nicht nur unterschiedliche psychodynamische Angstthemen und biografische Dispositionen der Angstentstehung. Sie deutet auch eine sukzessiv ansteigende Reife der psychischen Strukturen an, speziell der Ich-Instanz in der Auseinandersetzung mit Angst, im Coping, in der Abwehr und Toleranz von Angst. Auf einer klinischen Ebene könnte man sagen, je besser eine Angstbewältigung gelingt, desto günstiger ist die Ich-Stärke eines Patienten einzustufen, und umgekehrt, je geringer die Organisiertheit einer Angst ist, desto wahrscheinlicher muss mit strukturellen Defiziten bei ihm gerechnet werden.

Diesen Zusammenhang von reifer konfliktbedingter Genese vs. unreifer strukturbedingter Genese pathologischer Ängste fassen Hoffmann und Bassler (1992) schematisch zusammen (Abb. 2). Innerhalb der psychoanalytischen Theorienentwicklung bleibt der Fokus auf dynamische und strukturelle Aspekte der Angst zentral, erfährt aber jeweils eine theoriengeleitete Abwandlung (Fonagy und Target 2003; Gabbard 2005).

Bindungsmodell John Bowlby überwand in einer Reihe von klinischen Beobachtungsstudien klassische psychoanalytische Positionen zur frühkindlichen Entwicklung. Er beschrieb ein ethologisch verankertes Interaktionssystem zwischen Kleinkind und Mutter, das alle jene Verhaltensweisen organisiert, die eine sichere körperliche Nähe zur Mutter garantieren und schließlich eine stabile Bindung mit ihr begründen. Durch Trennungen von der Mutter wird diese Bindung in frühen Entwicklungsabschnitten noch ernsthaft gefährdet und löst einen großen emotionalen Disstress aus. Eine Wiedervereinigung aber hilft, diese Bedrohung rasch zu überwinden. Prolongierte Trennungen oder Verlusterlebnisse können hingegen einen komplizierten Trauerprozess initiieren und eine psychopathologische Vulnerabilität bedingen. Das Bindungssystem wird in der weiteren Reifung und Entwicklung ergänzt durch ein Explorationssystem, das dem Kind eine neugierige Erforschung seiner Umwelt erlaubt und ihm wichtige Informationen über neue Stimuli vermittelt. Werden hierbei Gefahren wahrgenommen, wird über ein Alarmsystem Angst getriggert und eine rasche Rückkehr zur Mutter angestoßen, um wieder Sicherheit herzustellen. All diese Bindungserfahrungen werden als innere Arbeitsmodelle gespeichert und bedeuten eine lebenslang verfügbare Orientierungs- und Erwartungsstruktur für emotional enge Beziehungen. In einer Fortführung begründete Mary Ainsworth die Bindungsforschung mit dem Untersuchungsparadigma der „fremden Situation“ bzw. der „Trennung und Wiedervereinigung“. Sie konnte nachweisen, dass Kinder mehrheitlich eine „sichere Bindung“ erwerben, die mit einer hohen Intimität und echten Offenheit in Beziehungen, mit grundlegend positiven Selbst- und Objektbildern einhergeht. Zwei Untergruppen von Kindern aber zeigen unsichere Bindungsmuster, wobei eine „ängstlich-ambivalente Bindung“ mit einer fluktuierenden Intimität, einer hohen interpersonalen Besorgnis und Kontrolle, mit einem negativen Selbstbild und einem einseitig positiven Objektbild assoziiert ist, eine „ängstlich-vermeidende Bindung“ aber nur eine oberflächliche Intimität erlaubt, ein anhaltend erhöhtes Disstress- und Angstniveau bedeutet und im Wesentlichen negative Selbst- und Objektbilder niederlegt. Diese beiden unsicheren Bindungsmuster begründen eine allgemeine psychologische Vulnerabilität, die auch klinischen Angststörungen mehrheitlich strukturell zugrunde liegt. Bindungstheoretische Ansätze sind nicht nur mit modernen psychodynamischen Modellen gut kompatibel, sondern gestatten auch wichtige Brücken zu neurobiologischen Forschungsansätzen (Palombo et al. 2009).

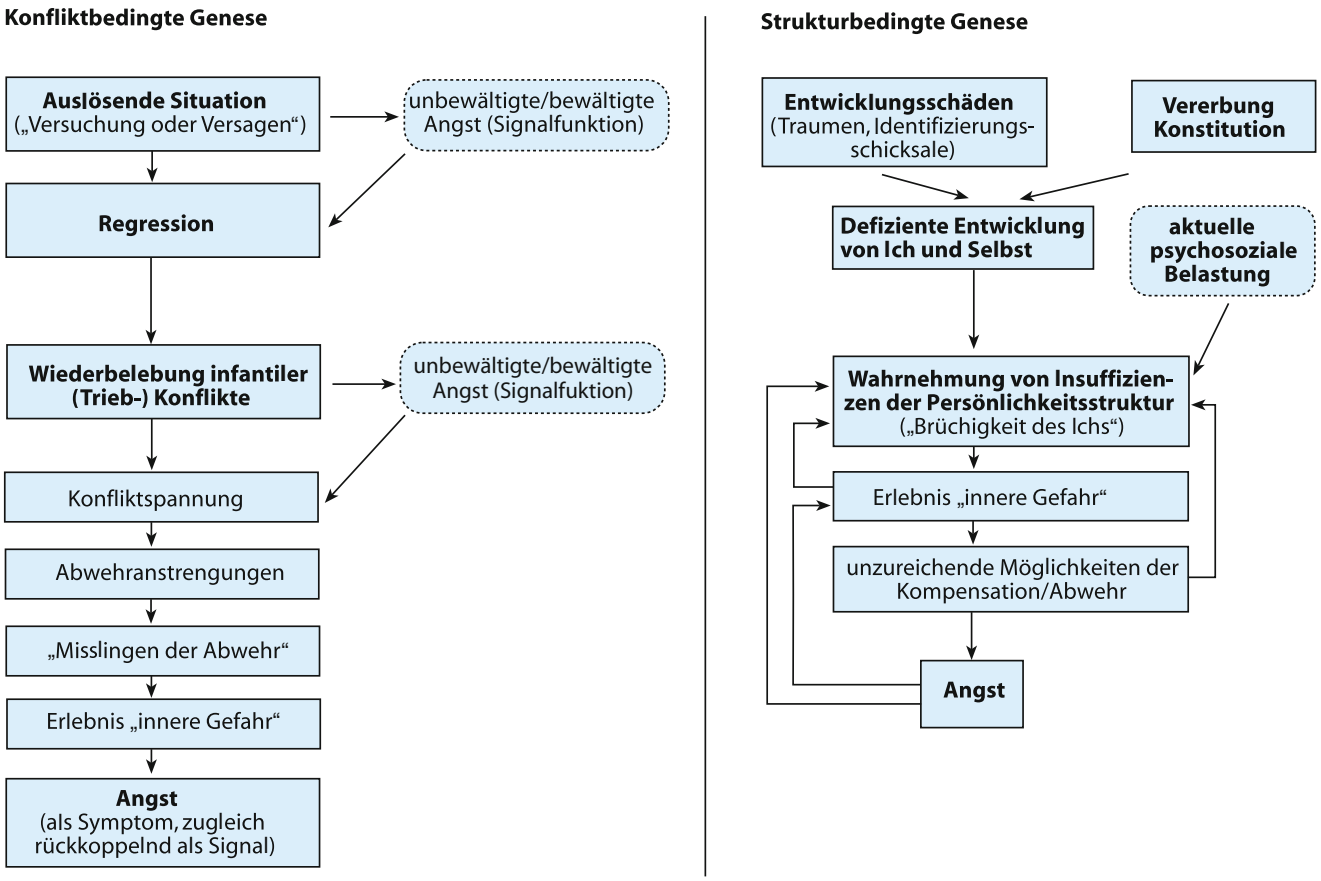


Abb. 2 Konfliktbedingte vs. strukturbedingte Genese pathologischer Ängste. (Nach Hoffmann und Bassler 1992)

Psychodynamische Aspekte bei einzelnen Subgruppen von Angststörungen sollen hier nur orientierend skizziert werden.

Panikstörung

Angstattacken bei einer Panikstörung erscheinen dem betroffenen Patienten sehr häufig als inhaltslos, ohne Grund plötzlich auftretend. Zu vorschnell wird ärztlicherseits ausschließlich auf eine biologische, neurochemische Ursache fokussiert. Dies erweist sich schon in kognitiv-verhaltenstheoretischer Hinsicht als zu kurz gegriffen (s. oben). Dies trifft auch in einer psychodynamischen Perspektive zu.

Shear et al. (1993) vertreten in ihrem psychodynamischen Modell der Panikstörung, dass eine angeborene Ängstlichkeit vor ungewohnten Situationen, verstärkt durch ängstigende, übermäßig kontrollierende elterliche Verhaltensweisen zu unvollständig gelösten Konflikten um Abhängigkeit und Unabhängigkeit prädisponiert. Dieses Konfliktthema pendelt zwischen zwei Polen. Einerseits können panikvulnerable Personen in der Tat besonders sensibel gegenüber Trennungserlebnissen sein und zeigen dann eine überzogene Abhängigkeit von emotional nahen Partnern. Andererseits kann sich diese Konfliktträchtigkeit bei einigen Personen in einer starken Irritation in engen Beziehungen, in einem Gefühl von Partnern leicht dominiert, „erstickt“ zu werden, manifestieren. Bei ihnen imponiert ein überzogenes Betonen ihrer Unabhängigkeit und Autonomie.

Bereits Balint (1970) variierte dieses Thema im „oknophilen“ vs. „philobaten“ Typus als grundlegende entwicklungspsychologische Positionen in der Verarbeitung der „Grundstörung“. In beiden Fällen ist die Selbstorganisation fragil, die Objektrepräsentationen sind übermächtig, dominant. Leicht aktivierbare Fantasien von einerseits allein sein und verlassen werden, oder aber andererseits in einen emotional zu engen Kontakt treten zu können, führen konsequent zu negativen Gefühlen der Angst, Beschämung, Schuld und Ärger. Diese negativen Gefühle werden als bedrohlich wahrgenommen und intensivieren das ohnehin meist schon erhöhte ängstliche Erregungsniveau. Zugrunde liegende Affekte und ihre Auslöser werden oft verleugnet. Die bewusste Wahrnehmung konzentriert sich stattdessen auf die somatischen Affektäquivalente. Diese werden zum Fokus der bewussten, aber auch unbewussten Katastrophisierung mit schließlicher Eskalierung zur Panik. Auch von psychoanalytischer Seite wird in der Konzeptualisierung der Panikstörung letztlich eine Integration mit neurophysiologischen Modellen

angestrebt (Busch et al. 1991; Busch und Milrod 2004; de Masi 2004; Miller et al. 2005).

Agoraphobie In der Agoraphobie lassen sich obige psychodynamische Hypothesen fortführen. Es handelt sich bei ihr nicht um eine Phobie im engeren Sinne, da keine eigentliche Vermeidung eines phobischen Objekts passiert, sondern die Angst lediglich sekundär auf eine äußere Situation verschoben wird, die dann vermieden werden kann. Zentral ist die Angst vor der Abwesenheit oder dem Verlust einer nahen schützenden Bezugsperson. Bowlby (1976) spricht deshalb von einer „Pseudophobie" und bezeichnet die Agoraphobie als eine Variante der Angstneurose, speziell der generalisierten Angststörung.

Das existenzielle Angewiesensein agoraphobischer Patienten auf eine schützende, Sicherheit stiftende Bezugsperson signalisiert eine brüchige Selbstorganisation. König (1981) hebt bei ihnen das Fehlen eines „steuernden inneren Objekts" hervor, das von grundlegender Bedeutung für ein autonomes Sicherheitsgefühl in sozialen Situationen und speziell auch für die Toleranz von Trennungserlebnissen ist. König betont zwei grundlegende Beziehungskonstellationen in der Entwicklung, die Überprotektion und die mangelnde Hilfestellung.

Überprotektion Mütter, die das gesunde und natürliche Explorationsbestreben ihrer Kinder aus eigener Ängstlichkeit und unbewältigter Trennungsproblematik übervorsichtig einengen und ängstlich disziplinieren, verhindern einen kompetenten Umgang mit der Umwelt. Sicherheit, Wohlbefinden und Zuversicht scheinen nur im engen Kontakt mit der Mutter garantiert zu sein. Die Außenwelt wird als gefährlich vermieden. Besonders traumatisch in dieser Entwicklungsdynamik wirken sich Trennungsandrohungen aus, da sie die Unselbständigkeit und hilflose Abhängigkeit noch weiter zementieren.

Mangelnde Hilfestellung Aber auch Mütter, die ihre Kinder weitgehend sich selbst überlassen, keine Hilfestellung vermitteln und auch keine Möglichkeit zur emotionalen Absicherung anbieten, legen den Grundstein für ähnliche Defizite. Die Kinder sind überfordert, verunsichert und lernen nicht, in Anwesenheit der Mutter ihre Fertigkeiten zu entfalten und das eigenständige Wirkungsfeld in einer zunehmenden Entfernung von ihr zu erproben. Stattdessen sind sie permanent bemüht, die Distanz zur emotional nur unzureichend verfügbaren Mutter zu überwinden.

Psychodynamisch imponieren einerseits eine unbewusste „Ausbruchsschuld" bei aktiv verspürten Verselbständigungsimpulsen sowie Ängste, von der mütterlichen Protektion quasi „verschlungen" zu werden, andererseits eine Beschämungsproblematik in der defensiv gesuchten Nähe zur Mutter. In beiden Fällen muss den oft unbewusst bleibenden feindseligen Aggressionsaffekten besondere Beachtung geschenkt werden.

Generalisierte Angststörung

Die generalisierte Angststörung kommt in ihrer fast völlig fehlenden Organisiertheit der Angstmanifestation sowie im Versagen der Abwehr und Toleranz von Angst dem Prototyp einer strukturbedingten Genese pathologischer Ängste nach Hoffmann und Bassler (1992) am nächsten. Es ist zu überprüfen, ob psychodynamisch eher Desintegrationsängste, eher Verfolgungsängste oder eher Trennungsängste überwiegen. Traumatisierende Kindheitsbelastungen und verunsichernde Beziehungserfahrungen werden psychogenetisch als grundlegend angesehen (Mentzos 2009). Die überragende Bedeutung der realen Angewiesenheit auf schützende Bezugspersonen für das eigene personale Überleben des Angstpatienten ist hervorzuheben. Ihnen kommt intrapsychisch oft eine geteilte Qualität zu, in der einerseits der magisch-omnipotente, andererseits der verfolgend-vernichtende Charakter der Objektbeziehungen erscheint (Scheibe et al. 1997).

► Die permanent notwendige Abwehr nur schwach gebundener aggressiver Affekte in der Beziehungsgestaltung ist besonders zu beachten.

Die führenden kognitiven Auffälligkeiten in der generalisierten Angst mit extremer Hypervigilanz und Katastrophenhaltung einer feindselig bedrohenden Umwelt gegenüber zum einen, die dominante somatische Angespanntheit zum anderen lassen sich folgerichtig einordnen: Dominiert in einem Fall eine unreife projektive Erledigung aggressiver Impulse, resultiert im anderen Fall eine physiologische Dauererregung, da gezielte motorische Aktionen zur Bewältigung einer Gefahrensituation nicht möglich sind (Hoffmann 2008).

Soziale Phobie

Viele psychodynamische Aspekte aus anderen Angststörungen kehren auch bei der sozialen Phobie wieder. Dies betrifft insbesondere einen fließenden Übergang zwischen der generalisierten Form sozialer Ängste und der generalisierten Angststörung. Einige typische Merkmale in der inneren Repräsentanzenwelt von sozialphobischen Patienten arbeitete Gabbard (1992) heraus. Die im Laufe der Entwicklungsjahre internalisierten Elternbilder weisen insbesondere beschämende, kritisierende, lächerlich und peinlich machende, demütigende und im Stich lassende Eigenschaften auf. Dadurch erhält sowohl die Über-Ich- als auch die Ich-Ideal-Struktur der Patienten eine spezielle Prägung. Diese Charakteristika der Introjekte werden leicht auf Personen der sozialen Umwelt projiziert, behindern den selbstverständlichen und angstfreien Umgang mit ihnen und fördern eine grundlegende Vermeidungshaltung.

Damit in Einklang steht ein Ansatz, der bei Sozialphobikern einerseits eine übermäßige Aktivierung eines „defensiven Systems“ in der fortlaufenden Bewertung möglicher Gefahren, andererseits einen mangelhaften Gebrauch des „Sicherheitssystems“ festhält, das auf freundlichen und kooperativen Beziehungserfahrungen mit anderen Personen beruht (Cloitre und Shear 1995; Trower und Gilbert 1989). Auch bei der sozialen Phobie sind psychodynamische Einflüsse mit konstitutionellen Faktoren zu verknüpfen.

Spezifische Phobien Im Falle der spezifischen Phobien scheinen die Abwehr und Bewältigung von Angst am erfolgreichsten und klarsten zu gelingen. Das phobische Objekt kann nämlich in der Regel wirksam vermieden werden. Ein psychodynamischer Zugang ist besonders dann vorteilhaft zum Verständnis der Pathogenese, wenn für die Auslösung sehr häufig keine unmittelbare traumatisierende Erfahrung mit einem spezifischen Objekt nachgewiesen werden kann. Ein psychodynamischer Fokus konzentriert sich vielmehr auf intrapsychische Gefahrenquellen mit meist wenig bewusst erlebbaren Triebimpulsen. In einer Verdrängung und Verschiebung auf ein äußeres Objekt oder eine soziale Situation vollzieht sich eine Externalisierung der eigentlich inneren Gefahr.

In der Wahl des äußeren Objekts spielen symbolhafte Assoziationen eine wichtige Rolle (Nemiah 1981). Es wäre empirisch zu überprüfen, ob hierbei auch ein „vorbereiteter“ Rückgriff auf phylogenetisch verankerte Reaktionsmuster im Sinne einer bereits von Freud (1905) postulierten Ergänzungsreihe in der Ätiopathogenese von Neurosen zum Tragen kommen (s. oben). Bei den Triebimpulsen spielen nicht nur sexuelle Wünsche und damit implizierte Ängste einer genitalen Verletzung bzw. Kastration eine bedeutsame Rolle (Freud 1909). Auch dem Einfluss aggressiver Affekte muss besondere Beachtung geschenkt werden (Meissner 1991).

Die strukturelle Organisiertheit lässt die Phobie innerhalb der klassischen psychoanalytischen Neurosenlehre zwischen der Zwangsneurose und der Konversionshysterie einordnen (Mentzos 2009). Bereits H. Deutsch (1928) wies darauf hin, dass sich Phobien bevorzugt bei Personen mit zwanghafter und hysterischer Charakterstruktur finden. Phobien beinhalten aber nicht einfach nur einen Vermeidungsaspekt. Vielmehr übt das phobische Objekt (z. B. die Schlange) oft auch eine faszinierende Attraktion aus und kennzeichnet eine zugrunde liegende Bindung der Person an es. Und möglicherweise ist es gerade diese Verbundenheit, die unbewusst die eigentliche Gefährlichkeit enthält (Meyer und Maletic 1991).

Bedeutung der psychodynamischen Perspektive

Eine psychodynamische Perspektive kann zum Verständnis von Angststörungen insbesondere zwei allgemeine Beiträge leisten. Es ist dies zunächst die Erkenntnis, dass zentrale Angstaffekte sich nicht nur auf eine Vielzahl unterschiedlicher entwicklungsdynamischer Kernszenen beziehen können, sondern möglicherweise auch auf ganz andere konflikthafte Affekterfahrungen als Angst verweisen, wie auf aggressive Selbstbehauptung, Scham, Demütigung, sexuelle Erregung usw. Und es sind ferner diese Affektkonstellationen, die immer auch mit strukturellen Kriterien der Persönlichkeitsreife korreliert sind und u. a. die Coping- und Abwehrressourcen von Angstpatienten beschreiben. Sie charakterisieren auch typische Beziehungsmuster, die sowohl Risiken der symptomatischen Dekompensation als auch Möglichkeiten der interpersonalen Stabilisierung beinhalten.

4.3 Genetische Modelle

Persönlichkeits-, entwicklungspsychologische, lerntheoretische und psychodynamische Modelle sind gleichermaßen mit der Annahme einer genetisch vermittelten Disposition zu verstärkter Ängstlichkeit vereinbar. Unklare diagnostisch-konzeptuelle Grenzziehung und klinisch-phänomenologische Heterogenität einerseits, hohe psychiatrische Komorbidität v. a. mit depressiven Störungen und geringe Verlaufsstabilität andererseits erschweren genetische Untersuchungen zu Angststörungen enorm. Differenzielle Methoden fokussieren hierbei auf unterschiedliche Fragestellungen:

- „Häuft sich die Erkrankung in Familien?“ („Familialität“) – Familienstudien;
- „Was ist der ätiologische Beitrag von genetischen Faktoren?“ („Heritabilität“) – Zwillings-/Adoptionsstudien;
- „Welche chromosomalen Loci, welche Gene sind involviert?“ – Kopplungs-/Assoziationsstudien;
- „Welche Gen-Umwelt-Interaktionen bestehen?“ – Komplexe sozial-/experimentalpsychologische und molekulargenetische Untersuchungsdesigns.

Das Risiko für eine definierte Angststörung ist für Verwandte 1. Grades eines Angstpatienten signifikant erhöht: Panikstörung: OR (Odds-Ratio) = 5,0; spezifische Phobien: OR = 4,1, generalisierte Angststörung: OR = 6,1 (Hettema et al. 2001). Die „Heritabilität“, d. h. der Anteil genetischer Faktoren bei der Entstehung der Panikstörung liegt bei bis zu 43 %, die Heritabilitätswerte für die generalisierte Angststörung und spezifischen Phobien bei ~30 %, für die soziale Phobie bei 51 % und für die Agoraphobie bei 67 % (Hettema et al. 2001), wobei die verbleibende Varianz jeweils durch individuelle Umweltfaktoren wie z. B. Lebensereignisse erklärt wird. Dementsprechend betrifft ein großer Varianzanteil bei Angststörungen spezifische Umweltfaktoren des

individuellen Kindes und Probanden (Hettema et al. 2005). Analysiert man die zugrunde liegende Struktur von genetischen Einflüssen und Umweltrisikofaktoren für Angststörungen, scheinen zunächst zwei dichotome genetische Faktoren die Panikstörung, die Agoraphobie und die generalisierte Angststörung einerseits, die spezifischen Phobien andererseits am besten zu erklären, wobei die soziale Phobie eine Zwischenstellung einnimmt (Kendler et al. 2001). Ein gemeinsamer Faktor einer geteilten Umwelt erklärt weniger als 12 % der Varianz in den einzelnen Angststörungen. Er bedeutet aber für einige Angstaspekte, wie z. B. den Symptomen von Trennungsangst, dass dem Modelllernen an den Eltern in der Kernfamilie eine besondere Rolle zukommen könnte (Eley 2009). Das genetische Risiko für Angststörungen folgt nicht einem Erbgang nach Mendelischen Regeln, sondern dem Muster einer komplexen Vererbung in einem polygenetischen Modell. Dementsprechend spricht man im Zusammenhang von komplex-genetischen Erkrankungen wie den Angststörungen – im Gegensatz zu „kausalen Genen" bei monogenetisch bedingten Erkrankungen – von „Vulnerabilitätsgenen" oder „Risikogenen", die in individueller Kombination und/oder Wechselwirkung („Epistase") miteinander oder mit Umweltfaktoren („Epigenese") zur Pathogenese der Erkrankung beitragen.

Geschlechtsspezifische genetische Effekte werden für die Agoraphobie, soziale Phobie, Situationsphobien und Blut-Verletzungs-Phobie angenommen, nicht aber für Tierphobien (Kendler et al. 2002).

Entsprechend dem polygenen Erbgang konzentrieren sich molekulargenetische Untersuchungen in den letzten Jahren darauf, Assoziationen einerseits für differenzielle klinische Unterformen von Angststörungen (s. unten), andererseits für gemeinsam von allen Angststörungen geteilte Vulnerabilitäten („Endophänotypen" oder „intermediäre Phänotypen") aufzudecken (Canli et al. 2009).

Allgemeine ängstliche Disposition Letztere Strategie ist angesichts der hohen Koexistenz (sequentiell in der Entwicklung und parallel als Komorbidität) einzelner Angststörungen in individuellen Krankheitsverläufen von hoher Bedeutung (Hettema et al. 2006a). Ein solcher allgemeinerer Suszeptibilitätslocus wurde etwa auf dem Chromosom 4q21 beschrieben, in dessen Nähe auch das Neuropeptid Y kodiert wird (Kaabi et al. 2006). Das Glutaminsäuredekarboxylase-Gen1 könnte ebenfalls eine solche Rolle spielen (Hettema et al. 2006b). Der Temperamentsphänotyp „Verhaltenshemmung" („behavioral inhibition"), der etwa 10–15 % der US-Kinder betrifft, sowohl behavioral als auch biologisch hoch reliabel zu charakterisieren ist und eine ca. 70 %ige Heritabilität aufweist, war in einer familiengestützten Assoziationsanalyse mit Polymorphismen im Kortikotropin-Releasing-Hormon-Gen assoziiert (Smoller et al. 2005); Lesch et al. (1996) gelang erstmals der Nachweis einer signifikanten Assoziation der in der Persönlichkeitsdimension Neurotizismus mitenthaltenen Trait-Ängstlichkeit mit dem kurzen („short") Allel eines funktionellen Polymorphismus im Serotonintransporter-Gen (SERT). Zunehmend werden in sog. Imaging-Genetics-Studien neurale Aktivierungsmuster als intermediäre Phänotypen von psychischen Erkrankungen hinsichtlich ihrer genetischen Grundlage untersucht (Domschke und Dannlowski 2010). So wurde eine allgemeine Bedeutung des SERT-Polymorphismus für die emotionale Regulation und soziale Kognition vorgeschlagen (Canli und Lesch 2007); Hariri et al. (2002, 2005) fanden, dass SERT-„short"-Allel-Träger auf angsterfüllte bzw. furchterregende Gesichter verstärkte amygdalavermittelte Furchtreaktionen im fMRT zeigen. Pezewas et al. (2005) konnten nachweisen, dass das SERT-„short"-Allel für die Entkoppelung des amygdalären Regelkreises von Steuereinflüssen des präfrontalen Kortex bzw. des anterioren Zingulums verantwortlich ist. Künftige Forschungsansätze werden weiterhin verstärkt das Zusammenspiel von genetischen Dispositionen und Umweltstressoren in kritischen Entwicklungsabschnitten analysieren und so zu einem bedeutsamen Erkenntniszugewinn für die Entstehung von Angststörungen führen (Leonardo und Hen 2006; Lau und Pine 2008). Hier zeigten Studien z. B. einen Einfluss des SERT-„short"-Allels in Interaktion mit belastenden Kindheitserlebnissen auf das Risiko für eine erhöhte Angstsensitivität bei gesunden Probanden (z. B. Klauke et al. 2011). Epigenetischen Prozessen wie z. B. der DNA-Methylierung als flexiblen, z. T. zeitlich dynamischen Mechanismen in der Steuerung der Genfunktion kommt in künftigen Forschungen ebenfalls eine zunehmende Bedeutung zu (Schuebel et al. 2016). Vermutlich sind viele der nachfolgend in einem engeren diagnostischen Ansatz für einzelne Angststörungen erhobenen Befunde nicht als spezifisch zu betrachten, sondern verweisen in einer transdiagnostischen Perspektive auf eine allgemeine Suszeptibilität entlang eines Angst-Depressions-Spektrums (Hettema 2008).

Panikstörung

Die Panikstörung weist eine bedeutsame **familiäre Häufung** auf, die sich signifikant von Angehörigen gesunder Kontrollprobanden unterscheidet. Familienstudien weisen zusammenfassend auf ein bis um das 5fache erhöhte Risiko bei Verwandten 1. Grads von Indexpatienten hin. In einer metaanalytischen Bewertung der vorliegenden Familien- und Zwillingsstudien kann die **Heritabilität** von Panikstörungen zwischen 0,28 und 0,43 geschätzt werden (Norrholm und Ressler 2009).

Eine Identifikation von bestimmten Genorten gestaltet sich hingegen deutlich schwieriger. Hierzu tragen eine genetische (multiple Gene mit kleinem Effekt, Gen-Gen- und Gen-Umwelt-Interaktionen), eine biologische (tausende von gehirnexprimierten Genen, viele Kandidatengene) sowie eine phänotypische Komplexität bei. Die hohe Anzahl der bisher

in Kopplungsanalysen für die Panikstörung gefundenen chromosomalen Risikoloci überrascht daher ebenso wenig wie die zahlreichen positiven und negativen Befunde zu unterschiedlichen Kandidatengenen (Smoller et al. 2008). Die bislang robustesten Assoziationen zeigten sich für Varianten in Genen für die Monoaminoxidase A (MAO-A), die Catechol-O-Methyltransferase (COMT), den Adenosin-A_{2A}-Rezeptor (ADORA2A), den Cholezystokinin-B-Rezeptor (CCK-B), den Serotonin-1A-Rezeptor (5-HT_{1A}) sowie den Neuropeptid-S-Rezeptor (NPSR1). Letzterer scheint auf verschiedenen Ebenen, d. h. der kategorialen Ebene (Panikstörung), einer dimensionalen Ebene (Angstsensitivität), einer psychophysiologischen Ebene (Herzrate, Startle-Response) und einer neuronalen Netzwerkebene (fMRI, emotionale Reizverarbeitung) das Risiko für die Panikstörung zu beeinflussen (Domschke et al. 2011). Einige dieser Assoziationsbefunde sind frauenspezifisch (z. B. MAO-A, COMT, NPSR1), was die höhere Prävalenz von Angststörungen bei Frauen miterklären könnte (zur Übersicht: Domschke und Deckert 2012). Genomweite Assoziationsuntersuchungen (GWAS), bei denen das gesamte Genom hypothesenfrei auf Assoziation mit der betreffenden Erkrankung untersucht wird, erbrachten Hinweise auf bislang theoretisch noch nicht mit der Pathogenese der Panikstörung in Verbindung gebrachte Kandidatengene wie das Transmembran-Protein-132D-Gen (Erhardt et al. 2011). Erste epigenetische Studien legen eine mögliche Rolle von alterierter DNA-Methylierung – womöglich als zeitlich dynamisches molekulargenetisches Korrelat von negativen Umwelteinflüssen – in der Ätiologie der Panikstörung nahe (z. B. Domschke et al. 2012). Genetische/epigenetische Faktoren spielen möglicherweise nicht nur in der Pathogenese, sondern auch in der Prädiktion des Therapieansprechens („therapy genetics“) eine Rolle; so konnte z. B. ein differentielles Ansprechen auf eine kognitive Verhaltenstherapie bei Panikstörung in Abhängigkeit von einer MAO-A-Gen-Variante beobachtet werden (Reif et al. 2014).

Engere, auf klinische Beobachtungen gestützte Fassungen eines Phänotypus der Panikstörung sind möglicherweise für **molekulargenetische Untersuchungen** hilfreich. So identifizierten Weissman et al. (2000) ein familiär transmittiertes „Paniksyndrom“ bei Familien mit gehäuften urologischen Komplikationen (interstitielle Zystitis), Mitralklappenprolaps, Migräne und Schilddrüsendysfunktionen. Eine Kopplungsstudie in diesen Familien ergaben einen signifikanten Risikolocus auf Chromosom 13 (Hamilton et al. 2003). Weitere Risikoloci fanden sich auf den Chromosomen 2q und 15q, wobei letzterer Locus eine Nähe zu Genen aufweist, die GABA-A-Rezeptorsubtypen kodieren (Fyer et al. 2006).

Generalisierte Angststörung

Die **Familienuntersuchungen** bei der generalisierten Angststörung führten zu weniger konsistenten Ergebnissen. Diese Einschätzung scheint auch für die Ergebnisse aus **Zwillingsstudien** zuzutreffen (Noyes und Hoehn-Saric 1998). Nach Kendler (1996) haben die generalisierte Angststörung und die Major Depression zumindest bei den Frauen eine gemeinsame genetische Basis. Bedeutsame Unterschiede bei ätiopathogenetisch relevanten Umwelteinflüssen müssen aber für beide Störungen angenommen werden. Die geschätzte **Heritabilität** liegt bei 32 % (Hettema et al. 2001). Polymorphismen im SERT-Gen auf Chromosom 17q (Ohara et al. 1999; You et al. 2005) sowie im MAO-A-Gen (Samochowiec et al. 2004) wurden mit der generalisierten Angststörung assoziiert gefunden. Bisher sind aber für die generalisierte Angststörung nur wenige spezifische, in der Regel noch nicht replizierte Befunde erhoben worden (Koenen et al. 2009).

Soziale Phobie

Die soziale Phobie zeigt eine starke **familiäre Assoziation** (Knappe et al. 2009). Die Häufung ist bei Angehörigen von Patienten mit einer generalisierten Form einer sozialen Phobie signifikant größer als in Familien von Patienten mit umschriebenen Formen (Stein und Stein 2008). Auch **Zwillingsstudien** belegen einen signifikanten genetischen Anteil. Die über individualspezifische Umwelteinflüsse erklärbare Varianz ist aber doppelt so hoch wie die über genetische Variablen erklärbare Varianz (Kendler et al. 1992a). In einer Langzeitperspektive stellt sich für Frauen eine **Heritabilität** von ~ 50 %, für Männer eine von 25 % dar (Kendler et al. 1999, 2001; Hettema et al. 2001). **Molekulargenetisch** wurden die mit der sozialen Phobie assoziierten intermediären Phänotypen einer allgemeineren Verhaltenshemmung und einer prominenten ängstlichen Vermeidungshaltung mit Polymorphismen in den Genen für den Dopamin-D_2-Rezeptor und Dopamintransporter assoziiert gefunden (Blum et al. 1997). Die soziale Phobie selbst zeigte Assoziationen mit Varianten in den Serotoninrezeptor-2A(5-HT_{2A})- und Dopamintransporter(DAT1)-Genen (Domschke und Deckert 2012), Signifikante Zusammenhänge von Amygdalahyperaktivität in sozialen Stresssituationen und dem funktionellen SERT-Polymorphismus einerseits (Furmark et al. 2004) sowie sozialphobische Ängstlichkeit mit einem funktionellen COMT-Gen-Polymorphismus andererseits (McGrath et al. 2004) wurden beschrieben. Der funktionelle SERT-Polymorphismus teilprädizierte zudem die therapeutische Response auf selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) bei der sozialen Phobie (Stein et al. 2006).

Spezifische Phobien

Spezifische Phobien kommen in Familien gehäuft vor, ohne dass das Risiko für andere Angststörungen erhöht zu sein scheint (Fyer et al. 1995); Torgersen (1979) wies höhere Konkordanzraten für monozygote gegenüber dizygoten Zwillingen nach. Genetische Faktoren spielen auch in der Zwillingsuntersuchung von Kendler et al. (1992a) eine

bedeutsame, aber keineswegs überragende Rolle in der Ätiologie von spezifischen Phobien. Möglicherweise existieren Unterschiede in den bei einzelnen Phobien über genetische Faktoren einerseits, über Umweltfaktoren andererseits erklärbaren Varianzanteilen. So scheinen Tierphobien und die Blut-Spritzen-Phobie eine höhere Erblichkeit, andere situative Phobien aber eine höhere Umweltprägung aufzuweisen (Smoller et al. 2008). Von bedeutsamen Gen-Umwelt-Interaktionen muss ausgegangen werden (Gregory et al. 2008).

4.4 Neurobiologische Modelle

Allgemeine neurobiologische Modelle der Angststörungen konzentrieren sich auf bestimmte neuroanatomische Regionen, denen eine grundlegende Funktion in der Entstehung und Vermittlung von Angstreaktionen zukommt. Sie favorisieren ferner eine Dysfunktionalität in definierten Neurotransmittersystemen und zugehörigen Rezeptorpopulationen. Erkenntnisse aus stressinduzierten Veränderungen in diesen Systemen und assoziierten neuroendokrinen Mechanismen, v. a. aber auch differenzielle Einsichten über die Gabe von spezifischen psychotropen Substanzen („Challenge-Studien") tragen zum Verständnis der Neurobiologie der Angst und Angststörungen bei.

Neuroanatomisches Modell

Mehrere neuroanatomische Regionen sind in der Regulation von Aufmerksamkeit, Arousal, Stresserleben und Angst involviert. Diese Zentren weisen komplexe Wechselbeziehungen auf (Britton und Rauch 2009; Martin et al. 2009).

Induktion und Modifikation von Angst

Arousal ist nicht mit Angst gleichzusetzen, trägt aber zu ihrer Entstehung bedeutsam bei. Das Niveau des Arousals wird von Zentren im Hirnstamm kontrolliert, die auch wichtig für die Entstehung von Angst sind. Hierzu zählen der noradrenerge Locus coeruleus, die serotonergen Raphekerne und der Nucleus paragigantocellularis mit noradrenergen, serotonergen, cholinergen und glutamatergen Rezeptoren. Die besondere Rolle des **Locus coeruleus** in der Vigilanz und Signalverarbeitung ist hervorzuheben. Er ist nicht die primäre Quelle der Angstentstehung, dient aber als ein entscheidendes Amplifikationssystem (s. Geiger et al. 2014).

Primäre Emotionen wie z. B. Angst bzw. Furcht werden entscheidend im limbischen System (Amygdala, Bettkern [Bed Nucleus] der Stria terminalis, Hippocampus, Nuclei septi, Hypothalamus) organisiert. Gray (1982) sprach diesem **septohippocampalen System** mit seinem noradrenergen und serotonergen Input eine zentrale Rolle bei der Induktion und Modifikation von Angst zu. Stimuli aus den präfrontalen und zingulären Regionen des Neokortex generieren Vorhersagen über erwartete Ereignisse, die dann mit den tatsächlichen Reizsituationen abgeglichen werden. Eine Diskrepanz in der internen vs. externen Abstimmung oder aber aversive Stimuli aktivieren ein hypothetisches „Verhaltenshemmsystem", das mit Arousal, Aufmerksamkeit und Angst reagiert. Neuere Ansätze favorisieren daher die **Amygdala** als die Schaltzentrale der Angstentstehung.

Kürzlich wurde auf Basis von Tiermodellen eine Differenzierung von Angststörungen in „Furchterkrankungen" („phasic fear"), charakterisiert durch eine schnell an- und wieder abflutende Furcht vor gut spezifizierten Stimuli, und „Angsterkrankungen" („sustained fear"), gekennzeichnet durch eher langandauernde Angst bzw. antizipatorische Anspannung und ausgelöst durch unspezifische und nicht gut vorhersagbare Stimuli, vorgeschlagen (Davis et al. 2010). Zu ersteren zählen nach diesem Modell z. B. die spezifischen Phobien, zu letzteren die Panikstörung und die generalisierte Angststörung. Wie im Tiermodell gezeigt und von Alvarez et al. (2011) durch funktionelle Magnetresonanztomographie beim Menschen bestätigt, wird phasische Furcht in Antwort auf eine unmittelbare Gefahr – wie im klassischen Modell nach Gorman et al. (2000) ursprünglich angenommen – hauptsächlich amygdalär vermittelt, während bei der Generierung von länger anhaltender oder nicht prädizierbarer („sustained") Angst zusätzlich der **Bed Nucleus der Stria terminalis (BNST)** und der Hippocampus involviert zu sein scheinen. Optogenetische Studien an der Maus zeigten ein sehr differenziertes und komplexes Bild. Innerhalb des dorsalen Anteils des BNST lösen Efferenzen aus dem ovalen BNST Angst aus, während Efferenzen aus dem anterodorsalen Anteil Angst reduzieren. Der ventrale Anteil des BNST hingegen scheint in angstauslösenden Situationen über Aktivierung der Area tegmentalis ventralis (VTA) eine anxiogene Wirkung zu haben, wobei auch die VTA hemmende und damit anxiolytische Efferenzen aufweist, sodass der ventrale BNST einen sog. Push-pull-Kreislauf darstellt, der eine sehr feine Adaptation an potentiell gefährliche Situationen erlaubt (Jennings et al. 2013; Kim et al. 2013).

Grundsätzlich werden zwei evolutionär erworbene und konservierte Notfallschaltkreise bei drohenden Gefahren unterschieden. Diese unterscheiden sich in der Geschwindigkeit, aber auch in der kognitiven Differenziertheit der Informationsverarbeitung.

Rascher Pfad

Ein rascher Pfad leitet über den **Thalamus** die sensorischen Informationen unter Umgehung kortikaler Strukturen zur Amygdala, wo ein **Furchtaffekt** generiert wird. Die **Amygdala** gilt als Kontrollzentrum für Angstdetektion, emotionale Konditionierung, Angstgedächtnis, autonome Aktivierung und Expression von Affektspannung (LeDoux 2007). Der zentrale Nukleus der Amygdala ist hierzu mit einer Reihe subkortikaler Zentren verschaltet, die einfache, aber

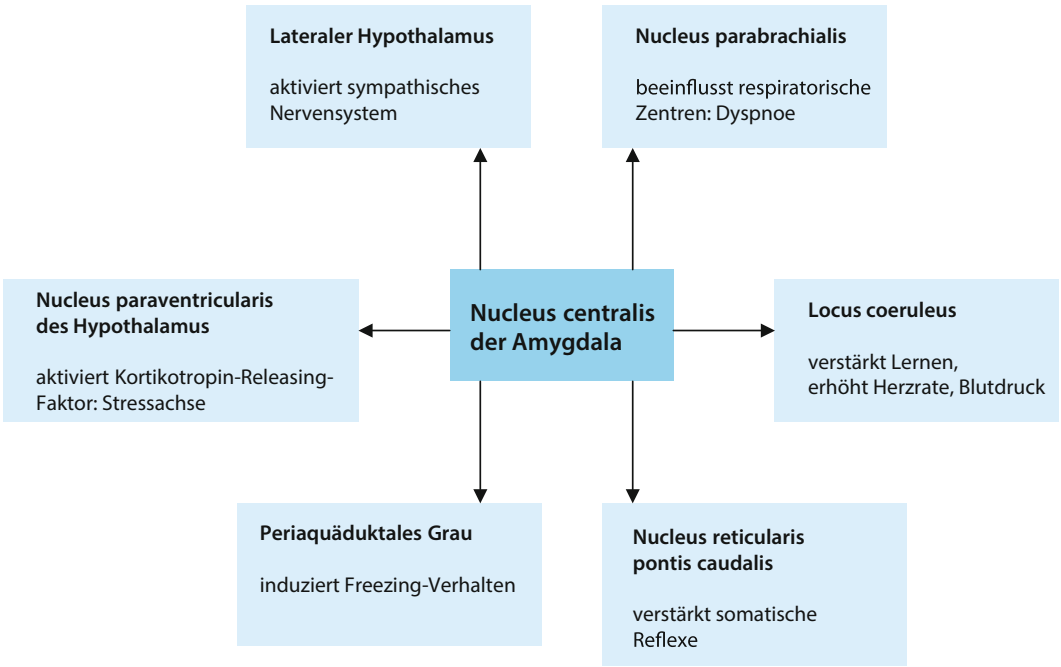


Abb. 3 Grundlegende Efferenzen des zentralen Nukleus der Amygdala in der Vermittlung der Angstreaktionen. (Nach Ninan und Dunlop 2005)

differenzierte autonome, endokrine und motorische Abwehrreaktionen auslösen (Ulrich-Lai und Herman 2009; Abb. 3):

- Locus coeruleus: Blutdruck- und Pulsanstieg;
- Nucleus brachialis: Erhöhung der Atemfrequenz;
- Nucleus paraventricularis hypothalami: über CRH(Kortikotropin-Releasing-Hormon)-Ausschüttung Aktivierung der HPA-Achse (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse);
- Nucleus lateralis hypothalami: Aktivierung des sympathischen Nervensystems;
- motorischer Kortex: Planung und Ausführung von motorischen Reaktionen ohne vollständige Analyse der Gefahrensituation;
- periaquäduktales Grau: Totstellreflex;
- dorsaler Vaguskern: Aktivierung des parasympathischen Nervensystems.

In einem engen Konnex von Amygdala und **Hippocampus** kann eine Gefahr mit früheren Erfahrungen verglichen bzw. kontextualisiert werden. Von großer klinischer Bedeutung ist, dass eine amygdaläre Hyperaktivität einerseits mit einer Reduktion des ökonomisierenden und modulierenden Effektes des präfrontalen Kortex einhergeht, andererseits auch die kognitiv-mnestische Leistungsfähigkeit des Hippocampus massiv beeinträchtigt (Arnsten 2009). Dieser schnelle Pfad läuft unbewusst ab und wird als Erklärung für die fehlende subjektive Kontingenz zwischen Panikattacken und auslösenden Situationen oder Gedanken herangezogen.

Langsamer Pfad

Ein langsamerer Pfad leitet eintreffende Informationen über den Thalamus zu den primären und anschließend zu den sekundären **sensorischen Kortexarealen** weiter. Ein Vergleich mit Vorerfahrungen, die nach Sinnesmodalitäten unterschiedlich gespeichert sind, findet statt. Diese kognitive Prozessierung wird wieder an den Hippocampus zurückgeführt und dient hier einer kognitiv höher strukturierten Analyse der aktuellen Gefahr.

Die Aktivität der Amygdala unterliegt unter normalen Umständen bedeutsamen modulierenden Einflüssen des präfrontalen Kortex (Charney 2003). Der **präfrontale Kortex** (PFC) integriert Informationen aus zahlreichen Hirnarealen. Seine grundlegenden Funktionen bestehen in der Bewertung, Planung und Entscheidung von Verhaltensweisen, nicht aber in der Vermittlung von automatischen, konditionierten Reaktionen. Zum limbischen System unterhält er direkte reziproke Verbindungen. Neue Befunde aus Tiermodellen und bildgebenden Untersuchungen beim Menschen stützen die These, dass der präfrontale Kortex eine evolutionär konservierte Schlüsselrolle bei der Inhibition des limbischen Systems und damit der Kontrolle der Angstentstehung spielt: Sowohl bei jungen Rhesus-Affen mit hohen angstähnlichen Verhaltensweisen als auch bei Kindern mit Angsterkrankungen wurde in einer fMRT-Studie eine reduzierte funktionelle Konnektivität zwischen dem PFC und dem Nucleus centralis der Amygdala gefunden (Birn et al. 2014). Eine ähnliche Verschaltung existiert auch zum Locus coeruleus. Der rechte PFC ist stärker an der Regulation emotionaler Reaktionen beteiligt als der linke PFC, der wiederum v. a. sprachliche

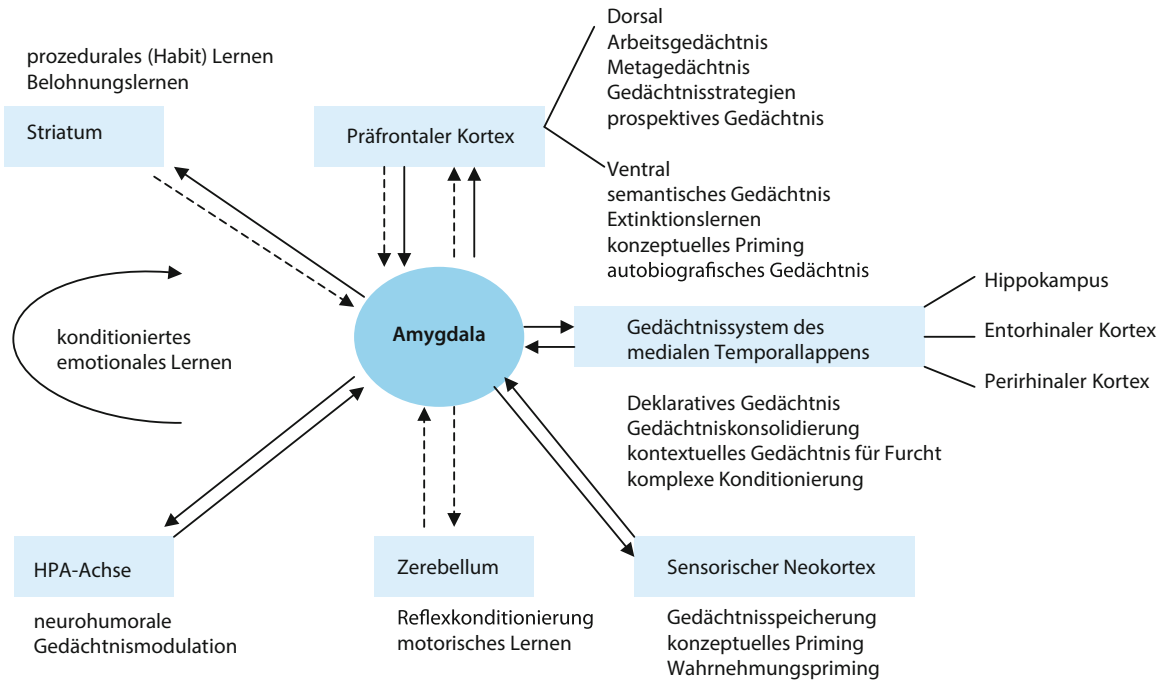


Abb. 4 Potenzielle Mechanismen, durch welche die Amygdala den Einfluss der emotionalen Erregung auf das Gedächtnis vermittelt. (Nach LaBar und Cabeza 2006)

Informationen sequenziell verarbeitet. Anteile des medialen PFC bewirken eine Down-Regulation der amygdalären Aktivität, hemmen konditionierte Angst und Furcht und steuern im Zusammenspiel mit dem Hippocampus einen Extinktionsprozess erlernter Angstreaktionen (Koenigs und Grafman 2009). Angsterkrankungen können so auch als in der frühkindlichen Entwicklung in der Interaktion zwischen Veranlagung z. B. genetischer Variation im Gen des Serotoninrezeptors 1A und Umwelt entstandene Dyskonnektionssyndrome verstanden werden (Gross et al. 2002; Domschke et al. 2006; Straube et al. 2014).

Der **dorsolaterale PFC** ist dabei in seinen Funktionen des Arbeitsgedächtnisses, der Reaktionsauswahl und Reaktionsvorbereitung bedeutsam. Das anteriore Zingulum (ACC) hingegen reguliert den Grad und die Intensität des affektiven Disstresses, der durch eine emotionale Aktivierung ausgedrückt wird.

Bei Angstreaktionen spielt weiterhin die **anteriore Insel**, die grundlegende interozeptive Afferenzen aus dem Körperinneren versammelt, eine wesentliche Rolle (Craig 2009). Zusammen mit Informationen aus der Amygdala, dem Nucleus accumbens und dem orbitofrotalen Kortex generiert die anteriore Insel ein interozeptives Vorhersagesignal, das die Differenz zwischen dem aktuellen Körperzustand und dem erwarteten künftigen Zustand repräsentiert. Personen mit erhöhter Angstneigung zeichnen sich durch eine übertriebene aversive Erwartungshaltung aus, die wiederum leicht mit einem maladaptiven Vermeidungsverhalten einhergeht (Paulus und Stein 2006).

An den komplexen Prozessen der Emotionsregulation scheint schließlich auch das Kleinhirn beteiligt zu sein (Levin 2009).

Emotionales Gedächtnis

An den Lern- und Gedächtnisprozessen von Angst und Furcht sind neben der Amygdala noch weitere, subkortikale und kortikale Strukturen beteiligt (Abb. 4).

Es besteht in der empirischen Literatur Einigkeit darüber, dass die Amygdala, speziell der basolaterale Kern, für emotionales Lernen grundlegend ist (Roozendaal et al. 2009). In basolateralen Anteilen der Amygdala können situative Stimuli an Furcht auslösende Reize nach dem Lernparadigma der klassischen Konditionierung gekoppelt werden und selbst als konditionierte Reize dann die autonomen, endokrinen und motorischen Furchtreaktionen triggern. Dieser Lernvorgang steht primär unter einem noradrenergen Einfluss, die Konsolidierung der konditionierten Furchtreaktion selbst wird aber entscheidend über glutamaterge NMDA-Rezeptoren vermittelt. Extinktionsvorgänge stellen keine passiven Prozesse im Sinn einer allmählichen Abnahme der Assoziationsstärke zwischen dem konditionierten und unkonditionierten Reiz bei Ausbleiben der unkonditionierten Furchtreaktion dar, sondern beinhalten ein aktives Neulernen, das v. a. über mediale Anteile des präfrontalen Kortex gesteuert wird. Die glutamaterge Neurotransmission (z. B. über D-Cycloserin; Abschn. Expositionsverfahren in Kombination mit experimentellen Substanzen und stimulativen Verfahren), die Regulation von Gephyrin und $GABA_A$-Bindung und endogene

Cannabinoide sind neben anderen Neurotransmittersystemen an diesen Extinktionsvorgängen beteiligt (Garakani et al. 2009).

Neuroimaging-Ansätze (allgemein)

Das Wissen über distinkte neuronale Regelkreise von pathologischer Furcht und Angst ist vorrangig aus tierexperimentellen Untersuchungen gewonnen worden. Unterschiedliche funktionelle Neuroimaging-Studien (fMRT, PET, SPECT) an klinischen Patientenstichproben sind mit diesen Grundlagenergebnissen im Prinzip kompatibel. Dies gilt speziell für den zentralen Befund einer überaktiven Amygdalastruktur bei einer ungenügenden präfrontal-kortikalen Top-down-Kontrolle. Hierbei muss allerdings die Frage einer primären Pathologie offenbleiben. In Abhängigkeit von der Untersuchungsmethodik, des gewählten Provokationsparadigmas und der untersuchten Patientengruppierungen wurden störungsbezogen aber auch widersprüchliche Ergebnisse gefunden (Shin und Liberzon 2010).

Neurotransmitter-/Rezeptormodelle

An der Vermittlung von Stress-, Angst- und Furchtreaktionen sind in einem komplexen Zusammenspiel zahlreiche Neurotransmittersysteme beteiligt.

GABA-System

Bei den Angststörungen wird eine zentrale Dysregulation **des Benzodiazepin-GABA-Rezeptorkomplexes** diskutiert (Kalueff und Nutt 2007). Die **γ-Aminobuttersäure (GABA)** ist der bedeutendste inhibitorische Neurotransmitter im ZNS mit einer intensiven Verteilung in der Großhirnrinde, in Teilen des limbischen Systems und im Kleinhirn. Zirka 1/3 aller Neuronen stehen unter GABAergen Einflüssen. Das Niveau der neuronalen Aktivität wird über die Balance zwischen der v. a. glutamaterg vermittelten Erregung und der GABAergen Hemmung reguliert. Eine zunehmende Verschiebung in Richtung GABA führt zu Sedierung, Amnesie und Ataxie, eine Verschiebung in Richtung Exzitation aber zu Angst, Unruhe, Schlaflosigkeit und erhöhter Anfallsneigung.

Die meisten Benzodiazepinrezeptoren bzw. -bindungsstellen befinden sich am $GABA_A$-Rezeptorkomplex. Dieser besteht aus 5 nichtkovalent verbundenen Glykoproteinuntereinheiten, die um eine zentrale Pore, einen Anionen-(Chlorid-)Kanal gruppiert sind. Ohne GABA ist dieser Kanal geschlossen. Zwei GABA-Moleküle öffnen den Kanal optimal. Ein resultierender Chlorideinstrom führt zu einer Hyperpolarisierung des Membranpotenzials und verringert die Ansprechbarkeit der Zelle gegenüber exzitatorischen Impulsen. Benzodiazepine entfalten ihren hemmenden Effekt nur indirekt. Sie bewirken über eine allosterische Veränderung des Rezeptorkomplexes eine Öffnung des Chloridkanals, sind aber hierbei stets auf das Vorhandensein von GABA angewiesen, dessen inhibitorischen Effekt sie verstärken.

Der pentamerische Komplex des $GABA_A$-Rezeptors kann sich aus verschiedenen Untereinheiten (α, β, γ) zusammensetzen. Es sind bisher 16–19 Untereinheiten differenziert worden, die jeweils durch verschiedene Gene kodiert werden (Whiting 2003). Über einzelne Untereinheiten werden differenzielle Funktionen wie Anxiolyse, Stressreagibilität, Sedierung, Schlaf, Lernen und Gedächtnis beeinflusst. Den α_2- und α_3-Subeinheiten scheint eine primäre Rolle in der Modulation von Angst zuzukommen (Möhler et al. 2004).

Zusätzlich zur Assoziation mit dem $GABA_A$-Rezeptor-Chloridkanal-Komplex befinden sich Benzodiazepinrezeptoren auch an mitochondrialen Membranen der Glia sowie außerhalb des ZNS. Diese Benzodiazepinrezeptoren sind nicht direkt mit $GABA_A$-Rezeptoren oder mit Chloridkanälen gekoppelt. Sie scheinen vielmehr die Synthese neuroaktiver Steroide zu regulieren, die entweder direkt Angst verringern oder sekundär eine $GABA_A$-Chlorid-ionophoretische Aktivität erhöhen (Agyropoulos und Nutt 2003). Sie werden als **„Benzodiazepinrezeptoren vom peripheren Typus“** bezeichnet.

Eine systematische Erforschung der intrinsischen Aktivität unterschiedlicher Liganden an den Benzodiazepinbindungsstellen vertiefte das Verständnis der klinischen Wirkungsweise von Benzodiazepinen und regte gleichzeitig zu neurobiologischen Hypothesen der Angststörungen an. Entsprechend einer positiven und/oder negativen intrinsischen Aktivität, die allosterische Modulationen am $GABA_A$-Rezeptorkomplex bestimmt und den Chloridionenstrom reguliert, lässt sich folgendes Wirkspektrum skizzieren (Abb. 5).

- **Volle Benzodiazepinrezeptoragonisten** bzw. positive allosterische Modulatoren wie Midazolam oder Diazepam bewirken in maximal effektiven Konzentrationen eine 3- bis 5fache Linksverschiebung der GABA-Dosis-Wirkungskurve mit einer analogen Intensivierung des Chlorideinstroms. Endogene Agonisten, sog. Endozepine, sind an der Pathophysiologie der hepatischen Enzephalopathie beteiligt (Baraldi et al. 2009), ihre Rolle in der Angstregulation ist aber weiterhin unklar.
- **Volle inverse Agonisten** wie der negative allosterische Modulator β-Carbolin DMCM stehen hingegen am anderen Pol des Wirkspektrums. Carboline reduzieren die GABA-Wirkung signifikant. Klinisch heben sie nicht nur die bekannten Effekte der Benzodiazepine auf, sondern lösen selbst, werden sie alleine verabreicht, den Benzodiazepinen spiegelverkehrt Angst aus, wirken konvulsiv, erhöhen die Muskelspannnung und verursachen ein autonomes Arousal. Der endogene „Diazepam-Bindungsinhibitor“ (DBI), ein invers agonistisches Neuropeptid, ist mit einer erhöhten Angstreagibilität assoziiert und besitzt einen bedeutsamen genetischen Polymorphismus (Thoeringer et al. 2007).

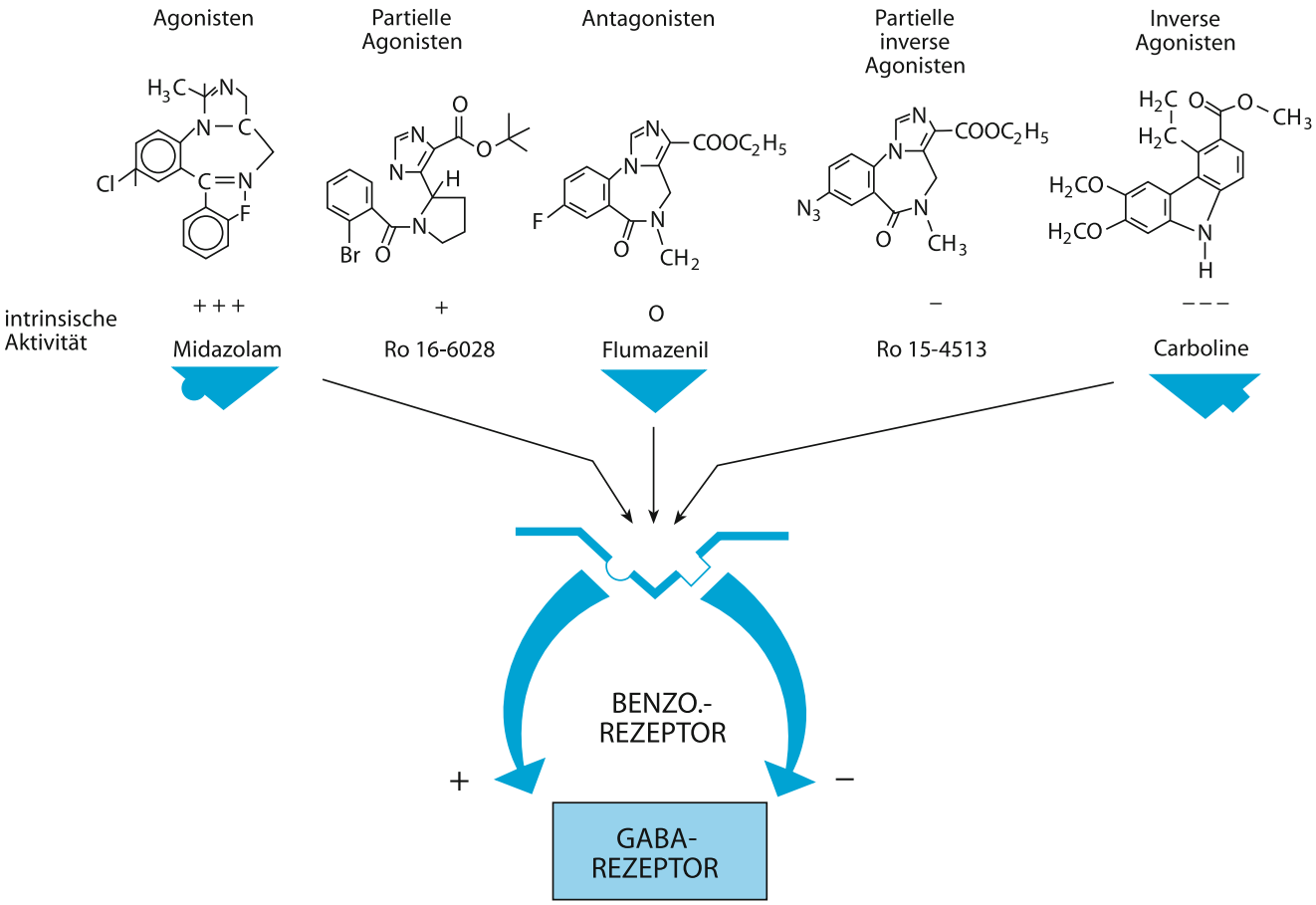


Abb. 5 Spektrum der agonistischen und antagonistischen Liganden am Benzodiazepinrezeptor. (Nach Haefely 1990)

- Liganden, die selbst keine allosterische Modulation am $GABA_A$-Rezeptorkomplex bewirken, aber kompetitiv am Benzodiazepinrezeptor binden, können sowohl die Effekte von Agonisten als auch von inversen Agonisten reduzieren bzw. blockieren. Flumazenil stellt einen solchen **Benzodiazepinrezeptorantagonisten** dar.
- **Partielle Agonisten** teilen einerseits eine mit den klassischen Benzodiazepinen vergleichbare anxiolytische Wirkkomponente. Sie sind aber weniger sedierend und muskelrelaxierend und sie versprechen auch ein geringeres Abhängigkeitspotenzial. **Partielle inverse Agonisten** komplettieren auf der anderen Seite das pharmakologische Wirkspektrum am Benzodiazepinrezeptor.

Eine chronische Applikation von Benzodiazepinen verschiebt die Sensitivität des Rezeptorkomplexes in Richtung des invers agonistischen Intrinsitätspols (Nutt und Malizia 2001). Phänomene einer allmählichen Toleranz- und Abhängigkeitsentwicklung bzw. eines Entzugssyndroms können so erklärt werden. Der plötzlich demaskierte Zustand einer „down-regulierten" inhibitorischen Neurotransmission nach Absetzen der Benzodiazepine geht mit typischen Symptomen von Angst, Schlaflosigkeit, autonomer Hyperaktivität und eventuellen epileptischen Krämpfen einher.

Glutamatsystem

Auch die exzitatorischen Aminosäuren tragen bedeutsam zur Pathophysiologie von Angststörungen bei (Amiel und Mathew 2007). Glutamat ist der wichtigste exzitatorische Neurotransmitter. Glutamat entfaltet seine Effekte an mehreren ionotropen und metabotropen Rezeptoren. Insbesondere der NMDA(N-Methyl-D-Aspartat)-Rezeptor-Subtypus befindet sich in einer homöostatischen Balance mit dem GABA-System. Er weist auch enge Interaktionen mit dem noradrenergen System auf. Die Angstkonditionierung steht zwar primär unter einem noradrenergen Einfluss, die Konsolidierung der konditionierten Furchtreaktion selbst wird aber wesentlich glutamaterg, speziell über Mechanismen der Long-Term Potentiation (LTP) vermittelt (Cortese und Phan 2005). Auch Extinktionsvorgänge werden bedeutsam von der glutamatergen Neurotransmission beeinflusst (Davis et al. 2006; Simon und Gorman 2006). Im gesamten Angst-Furcht-Regelkreis wird die glutamaterge Erregungausbreitung über spannungsabhängige Kalziumkanäle mitreguliert. Als ein neues

pharmakologisches Wirkprinzip haben sich mittlerweile sog. α_2-δ-Liganden erwiesen, die bei stark aktivierten Kalziumkanälen eine übermäßige präsynaptische Freisetzung von Glutamat verhindern. Partielle Agonisten am postsynaptischen NMDA-Rezeptor, wie D-Cycloserin, werden derzeit in ihrem anxiolytischen Potenzial intensiv erforscht (Mathew et al. 2008).

Noradrenerges System

Die zentrale Rolle des noradrenergen Systems wird durch die bekannten somatischen Symptome bei Angstzuständen veranschaulicht, die über die noradrenergen postsynaptischen β_1-Rezeptoren vermittelt werden. Erhöhte Angst wie bei Panikattacken scheint mit einer exzessiven Freisetzung von Noradrenalin einherzugehen, was möglichweise eine Dysfunktion der hemmenden α_2-adrenergen Rezeptoren widerspiegelt. Unter wiederholter Einwirkung von Stressoren scheint es zu einer Sensitivierung der noradrenergen Antwort durch den Locus coeruleus zu kommen (Neumeister et al. 2005). Das GABAerge System projiziert stark auf den Locus coeruleus mit der größten Dichte an noradrenergen Neuronen im ZNS. Eine verringerte GABAerge Funktion könnte über eine Reduktion der inhibitorischen Effekte sekundär zu einer noradrenergen Hyperaktivität des Locus coeruleus beitragen. Das an noradrenergen Neuronen kolokalisiertes **Neuropeptid Y** dämmt ebenfalls in Stresssituationen die Ausschüttung von Nordarenalin ein. Die Balance zwischen Neuropeptid Y und dem Kortikotropin-Releasing-Hormon (CRH, s. unten) kann das Ausmaß der emotionalen Reaktionen bei Stress beeinflussen. Entsprechend wird das Neuropeptid Y in seiner Relevanz für Angststörungen intensiv erforscht (Heilig 2004). Die hohe Komplexität der an klinisch relevanten Angstzuständen beteiligten Neurotransmittersysteme wird dadurch verdeutlicht, dass eine bloße Hemmung der noradrenergen postsynaptischen β_1-Rezeptoren durch β-Blocker zwar die somatischen Angstsymptome etwas mitigiert, die psychische Erfahrung von Angst aber nur minimal moderiert (Tyrer 1992).

Ähnlich ernüchternd ist auch ein zweiter Ansatz, die hypothetisch angenommene noradrenerge Hyperaktivität durch eine tonische Hemmung der Freisetzung von Nordadrenalin über den präsynaptisch an α_2-adrenergen Rezeptoren ansetzenden Agonisten Clonidin zu mindern. Clonidin scheint in klinischen Studien allenfalls moderate Effekte auf psychische Angstsymptome zu entfalten, hingegen gänzlich ohne Wirkung auf somatische Symptome zu bleiben (Garakani et al. 2009).

Serotonerges System

Eine bedeutsame modulatorische Rolle des serotonergen Systems in der Pathophysiologie von Angstzuständen wird vielfach nahegelegt. Unter den zahlreichen Serotoninrezeptorsubtypen spielt v. a. der präsynaptisch gelegene 5-HT_{1A}-Autorezeptor, der G-Protein-gekoppelt bei Stimulation die Synthese und die Freisetzung von Serotonin hemmt, eine wichtige Rolle. Postsynaptisch übt der 5-HT_{1A}-Rezeptor einen modulierenden Effekt auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden(HPA-)Achse aus. Patienten mit Panikstörung und sozialer Phobie weisen eine niedrigere Dichte von 5-HT_{1A}-Rezeptoren in der Amygdala, den Raphekernen und im anterioren Zingulum (ACC) auf (Lanzenberger et al. 2007).

Anxiolytisch wirksame Substanzen wie Buspiron und andere Azapirone (z. B. Ipsapiron) zeigen eine hohe Affinität gegenüber dem 5-HT_{1A}-Rezeptor (Christmas et al. 2008). Sie stimulieren präsynaptisch, blockieren postsynaptisch und verringern bei Langzeitapplikation sekundär die Dichte der 5-HT_2-Rezeptoren. Die Bedeutung dieser Phosphoinositol-verknüpften 5-HT_2-Rezeptoren wird auch dadurch unterstrichen, dass die tertiären trizyklischen Antidepressiva (z. B. Imipramin), MAO-Hemmer und Trazodon als potente 5-HT_{2A}-Rezeptorantagonisten eine anxiolytischen Wirkung entfalten. Ferner scheinen auch 5-HT_{2C}-Rezeptoren durch die selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) und MAO-Hemmer bei Langzeitapplikation desensibilisiert zu werden. Auch der Natrium-Kanal-assoziierte 5-HT_3-Rezeptor ist an der Angstregulation beteiligt (Olivier et al. 2000).

Eine grundlegende Beteiligung des Serotoninsystems ist unbestreitbar. Auch die überzeugenden molekulargenetischen Befunde zur Assoziation mit dem funktionellen SERT-Polymorphismus unterstreichen dies (s. oben). Trotzdem kann auch heute noch nicht klar gesagt werden, ob eher ein serotonerger Exzess oder eher ein serotonerges Defizit mit der Entstehung von pathologischen Ängsten einhergeht. Ein komplexes serotonerges Projektionsnetz, das seine differenziellen Effekte in unterschiedlichen zerebralen Regionen über unterschiedliche 5-HT-Rezeptortypen entfaltet, scheint für widersprüchliche experimentelle Befunde verantwortlich zu sein (Hammack et al. 2009). Zudem steht das Serotoninsystem selbst wiederum in einem engen Austausch mit zahlreichen anderen Transmittern wie z. B. dem Noradrenalin- oder Dopaminsystem. Bedeutsame serotonerge Projektionen bestehen zum Locus coeruleus sowie zur Area tegmentalis ventralis in der Substantia nigra (Agyropoulos und Nutt 2003). Wahrscheinlich spielen auch Entwicklungs- und Umweltaspekte eine Rolle bei der differentiellen Auswirkung serotonerger Über- oder Unterfunktion (Kästner et al. 2015).

Neuroendokrines Modell

Der stressinduzierten Freisetzung des **Kortikotropin-Releasing-Hormons** (CRH) im Hypothalamus kommt eine zentrale pathogenetische Rolle in Angstzuständen zu (Charney 2003). CRH erhöht nicht nur ACTH (adreneokortikotropes Hormon) und Kortisol in der Stressantwort, sondern aktiviert im Locus coeruleus auch Noradrenalin und in den Raphekernen

Serotonin. Hierbei sind jeweils reziproke Interaktionen zu beachten. Es existieren zwei Hauptrezeptortypen mit unterschiedlichen Funktionen. CRH_1-Rezeptoren vermitteln anxiogene, CRH_2-Rezeptoren eher angstmitigierende Effekte. Stressoren in der frühen Individualentwicklung können zu einer langfristigen Erhöhung von CRH und zu einer Sensitivierung von CRH-haltigen Neuronen gegenüber späterem Stress führen. Mehrere CRH_1-Rezeptoren-Antagonisten wurden hinsichtlich ihres anxiolytischen und antidepressiven Potenzials erprobt, allerdings ohne für die aktuelle Praxis relevante Ergebnisse (Holsboer und Ising 2008). CRH-Konzentrationen sind nicht mit jenen des peripheren Kortisols korreliert. Freigesetztes Kortisol erhöht die Effekte von CRH auf konditionierte Angst und erleichtert auch die Enkodierung emotionaler Gedächtnisinhalte über einen noradrenalinabhängigen Pfad (Roozendaal et al. 2009). Eine HPA-Dysfunktionalität mit erhöhter Kortisolantwort auf neue Reize scheint am ehesten bei der Panikstörung gegeben zu sein (Abelson et al. 2007).

CRH wird durch **Arginin-Vasopressin (AVP)** unterstützt. AVP unterliegt dem negativen Feedbackmechanismus durch Glukokortikoide (d. h. Kortisol) nicht und scheint daher eine entscheidende Rolle bei der Aufrechterhaltung der Stresshormonantwort bei hohen Kortisolspiegeln oder supersensitiven Glukokortikoidrezeptoren in chronischen Stresssituationen zu spielen (Makara et al. 2004).

Andere Neurotransmitter und Neuropeptide

Das Wissen zu neurochemischen Befunden bei Angststörungen hat sich in den letzten Jahren ungemein ausgeweitet. Dysfunktionen in den noradrenergen, serotonergen, GABAergen und glutamatergen Neurotransmittersystemen sind bei allen Angststörungen grundlegend anzunehmen. Daneben spielen aber auch andere Neurotransmittersysteme, wie Dopamin, Adenosin, Histamin, Opioide, Cannabinoide usw. eine differenzielle Rolle in der Vermittlung von Stressoren und Angstaffekten. Zusammen mit zahlreichen Neuropeptiden, Stresshormonen, Neurotrophinen, Zytokinen und zellulären Mediatoren entfalten sie in Abhängigkeit von der Dauer, Kontext und Art der Stressoren, dem Alter, dem Geschlecht und der genetischen Prädisposition hoch komplex orchestrierte Reaktionen (Joëls und Baram 2009). Insbesondere Endocannabinoide und das Neuropeptid S (s. Kamprath et al. 2011; Pape et al. 2010) haben hier in den letzten Jahren zunehmend Aufmerksamkeit erfahren. Künftig werden nicht nur störungsbezogen zusätzliche neurochemische Einflüsse als relevant erkannt, sondern auch innerhalb eines neurochemischen Systems differenzielle Aspekte für eine spezielle Angststörung identifiziert werden (Mathew et al. 2008).

4.5 Neurobiologische Befunde bei speziellen Angststörungen

Störungsorientierte neurobiologische Erkenntnisse resultieren im Wesentlichen aus 3 Ansätzen:

- Pharmakologische Provokationstests („Challenge-Studien"),
- Neurotransmitterstudien und
- Bildgebungsverfahren (PET, fMRT).

Panikstörung und Agoraphobie

In den neuroanatomischen Konzeptvorstellungen der Panikstörung spielen die in der Amygdala rasch aktivierten Furchtaffekte eine zentrale Rolle. Mehrere neurobiologische Modelle werden für die Pathogenese einer Panikattacke diskutiert, so das **Modell eines allgemein hypersensitiven Furchtnetzwerkes** (Gorman et al. 2000; Dresler et al. 2013), ein auf Hyperventilation, Luftnot, CO_2- und Laktatanstieg übermäßig ansprechendes chemosensitives Areal in der Medulla oblongata im **Modell des falschen Erstickungsalarms** (Klein 1993, 2002) sowie das **Modell des akuten Trennungsdisstresses** (Panksepp 1998). Diese alternativen Modelle sind nicht ohne Weiteres aufeinander abzustimmen und erklären vermutlich jeweils nur bestimmte Segmente der experimentell gewonnenen Daten. Sie erfassen aber einheitlich die prominenten kardiovaskulären, respiratorischen und anderen autonomen Symptome in ihrer unmittelbaren Bedrohungsqualität.

Über den Hippocampus werden Situationen, in denen Panikattacken auftreten, als Bedrohungskontexte gespeichert. Diese kontextuelle Konditionierung trägt maßgeblich zur Ausbildung antizipatorischer Ängste bei, pointiert eine ängstlich bestimmte Vigilanz und senkt durch ein anhaltend erhöhtes Angstniveau die Schwelle für weitere Panikattacken. Sowohl antizipatorische Angst als auch assoziiertes passives Vermeidungsverhalten werden in einem Funktionskreis von Hippocampus, medialem/orbitalem präfrontalen Kortex und Amygdala mit jeweils reziproken Verbindungen vermittelt (Ninan und Dunlop 2005).

Es liegt mittlerweile eine extensive Literatur zur **Provokation** von Paniksymptomen mittels einer Reihe von pharmakologischen Substanzen vor, deren Einsatz jeweils von einer definierten Hypothese zur Pathophysiologie der Panikstörung bestimmt ist. Unter den erprobten Pharmaka befinden sich u. a. Laktat, CO_2, Koffein (Adenosinantagonist), der α_2-adrenerge Antagonist Yohimbin, die Serotoninagonisten m-CCP (m-Chlorophenylpiperazin) und Fenfluramin sowie Cholezystokinin-Tetrapeptid (CCK-4).

Alle diese Substanzen provozieren in einem variierend hohen Prozentsatz Paniksymptome bei Panikpatienten.

Dieser Prozentsatz liegt signifikant höher als bei gesunden Probanden, in der Regel auch höher als bei anderen Angststörungen. Dennoch ist es nicht möglich, eine präzise Aussage zur Spezifität und Sensitivität dieser Provokationstests zu machen. Nicht immer ließ sich die mit der jeweiligen Substanz intendierte pathophysiologische Hypothese auch als wirklich notwendige Bedingung für die Entstehung einer Panikstörung erhärten (Keck und Ströhle 2005).

Laktathypothese Ein gutes Beispiel hierfür ist die wohl mit am intensivsten untersuchte Laktathypothese der Panikstörung. In der Tat löst eine Natriumlaktatinfusion bei ca. 50–70 % der Patienten mit Panikstörung eine Panikattacke aus im Vergleich zu weniger als 10 % bei gesunden Probanden (Pohl et al. 1988). Auch wenn Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt, serumionisiertes Kalzium oder Phosphat, intravaskuläres Volumen und zerebraler Blutfluss jeweils als zugrunde liegende Mechanismen der laktatinduzierten Panik diskutiert wurden, scheint keiner dieser Parameter eine notwendige Bedingung der panikauslösenden Potenz von Laktat zu sein. Laktat ist aber ein bedeutsamer respiratorischer Stimulator. Das Ausmaß der nach einer Laktatinfusion angestoßenen Hyperventilation legt entscheidend fest, wie wahrscheinlich eine Panikattacke nachfolgt (Stein und Uhde 1998). Das Gleichgewichtssystem scheint hierbei bedeutungsvoll involviert zu sein (Dieterich et al. 2001; Perna et al. 2001).

Respiratorische Anomalie Die Annahme einer respiratorischen Anomalie bei Panikpatienten stellt ebenfalls eine interessante Hypothese zur Pathophysiologie der Panikstörung dar. Hierbei scheinen aber nicht die Hyperventilation und die Hypokapnie mit Erniedrigung von CO_2 per se der entscheidende Mechanismus der Panikauslösung zu sein. Denn paradoxerweise führt auch CO_2-angereicherte Atemluft mit einer Hyperkapnie zu stark vermehrten Panikattacken, was eine Hypersensitivität der Chemorezeptoren nahelegt. Eine mögliche Alternativerklärung könnte in der Überempfindlichkeit von Panikpatienten gegenüber den durch Hyperventilation und durch CO_2 ausgelösten somatischen Symptomen, insbesondere der durch CO_2 ausgelösten Dyspnoe liegen. Tatsächlich lösen fast alle panikinduzierenden Substanzen wie Natriumlaktat oder Natriumbikarbonat über eine Stimulation des Atemzentrums ein Gefühl von „Atemnot“ aus. Diese Beobachtungen veranlassten Klein (1993, 2002) zur Annahme einer biologisch abnorm niedrigen Schwelle für Erstickungsgefühle bei Panikpatienten, die zu einem „falschen Erstickungsalarm“ („suffocation alarm“) führe. Alternativ wurde eher eine ausgeprägte Angstsensitivität bzw. eine dysfunktionale kognitive Attributionshaltung gegenüber diesen somatischen Sensationen als grundlegend diskutiert (McNally und Eke 1996). Beide Aspekte lassen sich aber auch in einer integrativen Perspektive zusammenführen. Die Amygdala selbst scheint über „acid-sensing ion channel-1a“(ASIC1a)-Rezeptoren als CO_2-Sensor zu fungieren (Ziemann et al. 2009). Interessanterweise können – wie bei Patienten mit Amygdalaläsionen im Rahmen eines Urbach-Wiethe-Syndroms gezeigt – körpereigene Reize wie in diesem Fall ein CO_2-induzierter „Erstickungsalarm“ aber auch unter Umgehung der Amygdala z. B. über den Hirnstamm oder die Insula als Zentrum der interozeptiven Reizverarbeitung direkt zu Panikattacken führen (Feinstein et al. 2013).

Noradrenerges System

Zur Überprüfung einer noradrenergen Hypothese der Panikstörung wurden Provokationstests mittels Yohimbin und Clonidin durchgeführt. Die gefundenen Ergebnisse sind widersprüchlich. Einerseits scheint die behaviorale und kardiovaskuläre Hyperreaktivität nach Yohimbin (α_2-adrenerger Antagonist) eine α_2-adrenerge Rezeptorsupersensitivität anzuzeigen. Andererseits legen erniedrigte kardiovaskuläre Reaktionen nach Clonidin (α_2-adrenerger Agonist) eher eine adrenerge Subsensitivität nahe. Charney und Heninger (1986) sprachen deshalb von einer **Dysregulation** im noradrenergen System bei Panikpatienten, um die Diskrepanz einer Rezeptorsupersensitivität gegenüber einem Antagonisten, aber einer Subsensitivität gegenüber einem Agonisten zu kennzeichnen.

Auch der bei Panikpatienten mehrfach replizierte Befund einer verringerten Wachstumshormonstimulation nach Clonidin wird mit einer Supersensitivität präsynaptischer α_2-adrenerger Autorezeptoren in Verbindung gebracht (Kent et al. 2002). Er ist oft auch nach Symptomremission noch stabil nachweisbar und wird als wichtiges Indiz für eine pathogenetische Beteiligung des noradrenergen Systems angesehen (Shresta et al. 2009).

Serotonerges System Die konsistenten anxiogenen Effekte der Serotoninagonisten m-CPP (5-HT_{2C}-, 5-HT_3-Agonist) und Fenfluramin (Serotonin-Releaser, 5-HT_{2C}-Agonist), aber auch die überzeugende Wirksamkeit der SRI (Serotoninwiederaufnahmehemmer), SSRI (selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), SNRI (selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) und NaSSA (noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva) unterstreichen eine bedeutsame Rolle des serotonergen Systems in der Pathophysiologie der Panikstörung. Ein direkter Nachweis einer serotonergen Dysfunktionalität gelang Neumeister et al. (2004), die eine reduzierte 5-HT_{1A}-Rezeptordichte in den Raphekernen sowie im ACC zeigen konnten. Insgesamt muss von einem komplexen serotonergen Projektionsnetz ausgegangen werden, das in unterschiedlichen Hirnregionen über einzelne 5-HT-Rezeptortypen differenzielle Effekte vermittelt (Maron und Shlik 2006).

GABAerges System Der Benzodiazepinrezeptorantagonist Flumazenil kann bei Panikpatienten, nicht aber bei gesunden Probanden, Panikattacken auslösen (Ströhle et al. 1998). Diese Provokation ist nach einer erfolgreichen Behandlung mit Paroxetin nicht mehr möglich (Nutt et al. 1999). Eine reduzierte Dichte von Benzodiazepinbindungsstellen im insulären Kortex bei Patienten mit Panikstörung, gemessen über den Flumazenil-11C-Liganden, weist auf einen verringerten GABAergen Hemmeffekt in dieser Region hin (z. B. Hasler et al. 2008). Die Bedeutung des GABA-Systems wird ferner durch die rasche antipanische Wirksamkeit von Benzodiazepinen unterstrichen (zur Übersicht: Domschke und Zwanzger 2008).

Andere Neurotransmitter-/Neuropeptidsysteme Eine zusätzliche adenosinerge Dysfunktion v. a. am Adenosin$_{2A}$-Rezeptor legen die Untersuchungen mit Koffein – z. T. moduliert durch ADORA$_{2A}$-Gen-Polymorphismen – nahe (z. B. Alsene et al. 2003).

Eine erhöhte Empfindlichkeit der CCK$_4$-Rezeptoren wird durch mehrere Provokationsstudien mittels Cholezystokinin-Tetrapeptid belegt (siehe Zwanzger et al. 2012). Die Bedeutung von CCK für die Pathophysiologie der Panikstörung besteht vermutlich in einer Freisetzung von ACTH aus der Hypophyse und einer Interaktion mit mehreren Neurotransmittersystemen (Harro 2006).

Gut kontrollierte Studien vermochten keine klaren Belege für eine grundlegende Dysfunktionalität des autonomen Nervensystems zu erbringen. Hinweise auf eine eingeschränkte kardiovaskuläre Fitness scheinen eher eine vermeidungsbedingte Reduktion des allgemeinen körperlichen Aktivitätsniveaus zahlreicher Panikpatienten zu reflektieren (Stein und Uhde 1998).

HPA-Achse Störungen in der HPA-Achse bei Panikpatienten werden durch pathologische Dexamethasonhemmtests und erhöhte Konzentrationen von ACTH und freiem Kortisol nahegelegt. Vor allem Patienten mit schweren Panikattacken und schlechter Prognose hinsichtlich symptomatischer Remission weisen eine deutliche Dysregulation in der HPA-Achse auf. Abelson et al. (2007) fanden in ihrer Bewertung der vorliegenden empirischen Literatur hinsichtlich einer Dysfunktionalität der HPA-Achse bei der Panikstörung, dass die meisten Befunde mit der Hypothese einer Hypersensitivität auf neuartige, bedrohliche und unkontrollierbare Reize vereinbar seien.

Bildgebungsstudien bei der Panikstörung Die Ergebnisse der bildgebenden Verfahren sind mit den neuroanatomischen Modellvorstellungen der Panikstörung im Prinzip gut vereinbar, doch keineswegs immer konsistent. Unterschiedliche klinische Patientensamples ohne oder mit störungsspezifischer Medikation sowie methodische Probleme der gewählten Bildgebungstechniken und Untersuchungsparadigmata (Ruhebedingungen vs. pharmakologische Provokation) können zu widersprüchlichen Resultaten beigetragen haben (Übersichten: Engel et al. 2009; Rauch und Drevets 2009; Shin und Liberzon 2010; Dresler et al. 2013).

Regionaler zerebraler Blutfluss (CBF) und Metabolismus PET- und SPECT-Untersuchungen machen abnorme Asymmetrien im regionalen zerebralen Blutfluss (rCBF) und im Metabolismus (O_2, Glukose) bei einer Subgruppe (zuvor getestete Laktatsensitivität) von Panikpatienten sehr wahrscheinlich. Eine auffällige Asymmetrie im Ruhezustand, der vermutlich eher die Korrelate einer antizipatorisch erhöhten Ängstlichkeit als einer echten Panikattacke reflektieren dürfte, fand sich

- für den Gyrus parahippocampalis (erniedrigtes Verhältnis links/rechts),
- für den Hippocampus und die parahippocampale Region links (verstärkt) sowie den inferioren parietalen und superioren temporalen Kortex rechts (verringert),
- für den orbitofrontalen Kortex rechts (verstärkt), den okzipitalen Kortex links (verstärkt), den Hippocampus und die Amygdala bilateral (reduziert),
- für den posterioren temporalen, inferioren parietalen Kortex und zerebellären Kortex je bilateral (verringert),
- für den Hippocampus links (verstärkt).

Unter Stimulationsbedingungen (Laktat, Yohimbin, CO_2, Pentagastrin, Doxapram) kam es bei Patienten mit ausgelöster Panikattacke

- zu einer beidseitigen Blutflusszunahme in den temporalen Polen, in Klaustrum, Pallidum, Insel, in den Colliculi superiores und im linken Vermis,
- zu einer Reduktion im frontalen Kortex bilateral,
- zu einer Reduktion in globalen kortikalen Regionen,
- zu einer Reduktion der globalen rCBF-Maße nach CO_2,
- zu einer Steigerung im Hypothalamus vor, zu einer Normalisierung im Hypothalamus und einer Steigerung in der rechten Amygdala nach Pentagastrininfusion.

Positronemissionstomografie-Bindungsstudien Auffällige Befunde im GABA-/Benzodiazepinsystem stellen sich insbesondere in den präfrontalen, paralimbischen und temporalen Regionen, in der 5-HT$_{1A}$-Rezeptordichte aber in den Raphekernen sowie in den zugehörigen Projektionen zum ACC und PCC (posterioren zingulären Kortex) dar.

Strukturelle Magnetresonanztomografie Morphometrische Studien weisen relativ konsistent auf abnorme Befunde in der parahippocampalen (amygdalären) und auch in der temporalen Region hin.

Funktionelle Magnetresonanztomografie Antizipation von Panik und Exposition in imaginatione gegenüber angstbesetzten Stimuli führen im fMRT zu einem Aktivitätsmuster, das den inferioren frontalen Kortex, den Hippocampus sowie das anteriore und das posteriore Zingulum erfasst, sich auf den orbitofrontalen Kortex und schließlich auf beide Hemisphären ausdehnt. Dieses Aktivitätsmuster fördert die Enkodierung und Wiedererinnerung stark emotionaler Ereignisse, erleichtert die Rekapitulation traumatischer Erfahrungen und führt bei vulnerablen Personen zu Panik. Panikinduktion durch die Gabe von Cholezystokinin CCK_4 sowie Antizipationsangst in Erwartung einer CCK_4-Infusion führen zu differenziellen Aktivierungsmustern im fMRT. Eine Hyperaktivität v. a. der rechten Amygdala und eine verminderte Antwort im posterioren anterioren zingulären Kortex (pACC) auf panikbezogene Worte stellen sich beim Stroop-Test in auffälliger Ähnlichkeit zur posttraumatischen Belastungsstörung dar. Im Rahmen einer spontanen Panikattacke findet sich auch eine Aktivierung weiterer Hirnregionen, v. a. auch der Insel (Pfleiderer et al. 2007). Gehirnaktivierungsmuster wie eine alterierte Sicherheitssignalprozessierung bzw. ACC-Amygdala-Konnektivität scheinen einen gewissen Vorhersagewert für das Ansprechen auf eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlung bei Panikstörung und Agoraphobie darzustellen (Lueken et al. 2013).

Generalisierte Angststörung Bei der generalisierten Angststörung ist im Vergleich zur Panikstörung das auf plötzliche Gefahrenreize hin getriggerte Furchtsystem nicht in demselben Umfang beteiligt. Das chronisch erhöhte, eher langsamer regulierte Angstniveau wird über eine Komponente der erweiterten Amygdalastruktur, nämlich dem Bettkern (Bed Nucleus) der Stria terminalis (BNST), vermittelt. Experimentelle Studien legen nahe, funktionell zwischen einem stimulusspezifischen **Furchtsystem** einerseits und einem stimulusunspezifischen **Angstsystem** andererseits zu unterscheiden. Interessanterweise münden die Efferenzen des BNST in analoger Weise wie die des zentralen Amygdalakerns in die oben aufgeführten Zentren des Hirnstamms und des Hypothalamus ein. Den hierüber vermittelten endokrinen, autonomen und motorischen Reaktionen fehlt aber eine definierte außenorientierte Bedrohungsqualität, die Angst ist vorrangig diffus (Davis 1998; LeDoux 1998; Walker et al. 2003). Antizipatorische Ängste, erhöhte Vigilanz sowie angsterhaltende, präfrontal kortikal vermittelte Einflüsse in der Form pathologischer Besorgnisse spielen bei der generalisierten Angststörung eine grundlegende Rolle (Abschn. Induktion und Modifikation von Angst).

Fasst man die vorliegenden neurobiologischen Ergebnisse aus **Provokationstests** zusammen (Brawman-Mintzer und Lydiard 1997), so zeigen Patienten mit einer generalisierten Angststörung nach Laktatinfusion und CO_2-Inhalation insgesamt erhöhte Angstsymptome. Die Rate der induzierten Panikattacken liegt aber niedriger als bei Patienten mit Panikstörung. CCK_4 kann ebenfalls zu vermehrten Panikattacken führen, aber erneut nicht in dem Umfang wie bei Panikpatienten.

Noradrenerges System Hinsichtlich möglicher Dysfunktionen im noradrenergen System unterscheiden sich Patienten mit einer generalisierten Angststörung in Ruhesituation kaum von gesunden Probanden (Munjack et al. 1990). Festzuhalten ist eine erniedrigte HGH(„human growth hormon"-)Stimulation nach Clonidin als Hinweis auf eine mögliche Down-Regulation α_2-adrenerger Rezeptoren (Abelson et al. 1991). Andererseits gelang es Charney et al. (1989) nicht, signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit generalisierter Angst und Kontrollprobanden hinsichtlich kardiovaskulärer Reaktionen – Blutdruck, Herzrate, 3-Methoxy-4-Hydroxyphenylglycol-(MHPG-)Veränderungen, Kortisol – nach Stimulation mit Yohimbin aufzudecken. Die Autoren fanden aber bei den Angstpatienten einen insgesamt langsameren Anstieg von MHPG, was mit der Annahme einer präsynaptischen α_2-Rezeptorhyposensitivität vereinbar wäre (Nutt 2001). Zu recht ähnlichen Ergebnissen kamen auch Hoehn-Saric et al. (1989). So sind die Baseline-Werte von Patienten mit generalisierten Ängsten für die elektrodermale Aktivität, Respiration, Blutdruck und Herzratenvariabilität unauffällig. Langsamere Anstiege im galvanischen Hautwiderstand sowie eine geringere Habituationsgeschwindigkeit deuten aber auf eine mögliche verringerte Flexibilität und Reaktionsfähigkeit des autonomen Nervensystems hin.

Serotonerges System Die Gabe des Serotoninagonisten m-CCP wirkt anxiogen, sodass eine Beteiligung des serotonergen Systems wahrscheinlich ist. Die vorliegenden Studien weisen aber ganz ähnlich wie auch bei der Panikstörung auf differenzielle Aspekte hin mit Anzeichen sowohl eines serotonergen Exzesses als auch Defizits (Nutt 2001). In Positronenemissions-Bindungsstudien korrelierte die Dichte des Serotonintransporters im Mittelhirn negativ mit der Symptomausprägung (Maron et al. 2004). Die stärksten Argumente für eine Beteiligung des Serotoninsystems an der generalisierten Angststörung stammen aus der klinischen Beobachtung positiver Effekte durch SSRI oder 5-HT_{1A}-Rezeptoragonisten wie Buspiron, Ipsapiron oder Gepiron (Schulz et al. 2005). Auch über eine Blockade der 5-$HT_{2A/2C}$-Rezeptoren mittels atypischer Neuroleptika (z. B. Risperidon) lassen sich bei der generalisierten Angststörung positive Effekte nachweisen (Brawman-Mintzer et al. 2005).

GABAerges System Eine GABAerge Dysfunktionspielt auch in der Pathophysiologie der generalisierten Angststörung eine wesentliche Rolle (Nemeroff 2003). Hinweise einer reduzierten Sensitivität der zentralen Benzodiazepinrezeptoren im Paradigma der sakkadischen Augenbewegungen

finden sich hier, ähnlich wie auch bei der Panik- und der Zwangsstörung (Cowley et al. 1991). Eine GABAerge Dysfunktionalität wird ferner in verminderten peripheren Benzodiazepinbindungsstellen (pBR) und niedrigeren pBR-RNA-Konzentrationen in Lymphozyten angezeigt, die sich nach mehrwöchiger Benzodiazepingabe wieder normalisieren (Crestani et al. 1999). Eine verminderte Dichte zentraler Benzodiazepinbindungsstellen lässt sich im linken Temporalpol darstellen (Tiihonen et al. 1997b). Die überzeugenden anxiolytischen Effekte von Benzodiazepinen sind ein weiterer Beleg für eine grundlegende Beteiligung des GABAergen Neurotransmittersystems bei der generalisierten Angststörung (Nutt 2005).

Glutamaterges System Eine Beteiligung des Glutamat-Neurotransmittersystems ist als sehr wahrscheinlich anzunehmen. Die wichtigsten Erkenntnisse stammen aus pharmakologischen Ansätzen zur Modulation der glutamatergen Neurotransmission wie z. B. über Lamotrigin (Mirza et al. 2005), D-Cycloserin (Ledgerwood et al. 2005), Riluzol (Mathew et al. 2005) und α_2-δ-Liganden wie z. B. Pregabalin (Bandelow et al. 2007).

HPA-Achse Es gibt keine konsistenten Belege für eine Erhöhung von Plasmakortisolspiegeln, Dexamethason-Nonsuppressionsraten oder CRH-Konzentrationen im Liquor bei Patienten mit generalisierter Angststörung (Holsboer und Ising 2008).

Bildgebungsstudien bei der generalisierten Angststörung Die generalisierte Angststörung ist bisher vergleichsweise selten mit bildgebenden Verfahren untersucht worden. Dies mag u. a. auch an der großen Schwierigkeit liegen, angesichts der hohen Streubreite individueller Besorgnisse und Ängste standardisierte Untersuchungsbedingungen zu schaffen (Übersichten bei: Engel et al. 2009; Rauch und Drevets 2009; Shin und Liberzon 2010).

Regionaler zerebraler Blutfluss (CBF) und Metabolismus Funktionelle Untersuchungen von CBF und zerebralem Metabolismus zeigen keine **spezifischen** regionalen Unterschiede zwischen Patienten mit generalisierter Angst und Kontrollprobanden im Ruhezustand. Veränderungen im Angstniveau scheinen aber konsistent mit Veränderungen des Glukosemetabolismus in den Basalganglien und im limbischen System einherzugehen.

Funktionelle Magnetresonanztomografie Nach einer Behandlung mit Citalopram stellten sich bei Patienten mit generalisierter Angststörung bei vorgelegten Sätzen mit Sorgeninhalten im Vergleich zu neutralen Aussagen Reduktionen der Aktivität in präfrontalen Regionen, Striatum, Insel und paralimbischen Regionen dar (Hoehn-Saric et al. 2005). In einer weiteren fMRT-Studie zeigte sich, dass der zentrale neuronale Regelkreis, der psychische Angstsymptome vermittelt, auch an der Steuerung somatischer Angstsymptome beteiligt ist. Bei Gefahrenhinweisreizen (im Vergleich zu Sicherheitssignalen) zeigten jene Patienten mit den stärksten Aktivierungszeichen im präfrontalen Kortex, in der Insel und der Amygdala auch eine erhöhte kardiale Kontraktilität (Dalton et al. 2005). Eine erhöhte Aktivierung in der Amygdala auf Vorlage von Bildern mit ängstlichen Gesichtern signalisierte ein ungünstigeres Ansprechen auf eine Behandlung mit Venlafaxin (Whalen et al. 2008). Eine verstärkte antizipatorische Aktivierung im anterioren Zingulum (ACC) war hingegen mit einer günstigeren Therapieantwort assoziiert (Nitschke et al. 2009). Über einen interessanten Zusammenhang zwischen der hippocampalen Konzentration von N-Acetyl-Aspartat und einer symptomatischen Besserung auf Rizulol wurde in einer Magnetresonanz-Spektroskopie-Studie berichtet (Mathew et al. 2008).

Soziale Phobie

Die soziale Phobie nimmt in ihrer umschriebenen wie generalisierten Form eine Zwischenstellung zwischen Panikstörung und generalisierter Angststörung ein und wird zentral von dominanten Kognitionen einer sozialen Kritik und Beschämung bestimmt. Sowohl ein sensibilisiertes Panik-Furcht-System über die Amygdala als auch ein gebahntes Angstsystem über den BNST scheint involviert zu sein, beide Reaktionssysteme aber sind in eine langfristige Entwicklungslinie eines vermutlich genetisch vermittelten Temperaments der Verhaltenshemmung, Schüchternheit und Vermeidung von neuen Situationen einzuordnen (Marcin und Nemeroff 2003; Mathew und Ho 2006).

Zu sozialen Ängsten liegen mittlerweile zahlreiche neurobiologische Untersuchungen vor (Stein und Stein 2008). Viele anregende Hypothesen stammen aus Tiermodellen, in denen Tiere mit selektiv gezüchteten Verhaltensmerkmalen einer typischen Furchtsamkeit in einer Entwicklungsdimension experimentell studiert werden konnten. Von großer Bedeutung sind auch Untersuchungen an Primaten in sozialer Submission oder Isolation. Die erhobenen Befunde lassen sich aber nicht so ohne Weiteres auf die Humanebene übersetzen (Kaplan et al. 2002).

Provokationstests Stimulierende Pharmaka lösen in einem geringeren Ausmaß als bei der Panikstörung unspezifische ängstliche Erregungssymptome aus, die aber in der Regel nicht mit der individualtypischen sozialphobischen Symptomatik identisch sind (Morreale et al. 2009). In einem Challenge-Paradigma mittels Koffein verhielten sich Patienten mit Panikstörung und Patienten mit umschriebener Leistungsangst deutlich ähnlicher und berichteten über mehr Angstsymptome als Patienten mit einer generalisierten sozialen Angststörung (Nardi et al. 2009).

Noradrenerges System Die experimentellen Daten sowohl zum zentralen Nervensystem als auch zum autonomen Nervensystem sind hinsichtlich einer noradrenergen Dysfunktionalität uneinheitlich. Hierbei muss möglicherweise nach umschriebenen und generalisierten Formen der sozialen Phobie unterschieden werden. Patienten mit einer umschriebenen sozialen Angst vor öffentlichem Sprechen scheinen in psychophysiologischen Studien mit einem typischen Muster der Herzratenakzeleration bei Exposition den spezifischen Phobien sehr ähnlich zu sein (Heimberg et al. 1990). Betablocker, aber auch der α_2-adrenerge Agonist Clonidin können hier therapeutisch wirken. Insgesamt finden sich aber unter Ruhebedingungen bei Patienten mit sozialen Ängsten keine abnormen zentralen oder peripheren Werte in den autonomnervösen Funktionen (Noyes und Hoehn-Saric 1998). Eine mögliche noradrenerge Dysfunktionalität (reduzierte postsynaptische α_2-adrenerge Rezeptorsenitivität sekundär zu einer noradrenergen Hyperaktivität) spiegelt sich in einer erniedrigten HGH-Antwort auf i. v. appliziertes Clonidin wider (Tancer et al. 1993).

Serotonerges System Eine Beteiligung des serotonergen Systems wird durch die Ergebnisse der Stimulation mit m-CPP und Fenfluramin nahegelegt, die einerseits mit einer Angstzunahme, andererseits mit einer normalen Prolaktinantwort einhergehen. Diese Befunde werden mit hypersensitiven postsynaptischen 5-HT_{2A}-Rezeptoren in Verbindung gebracht (Stein und Uhde 1998). Lanzenberger et al. (2007) beschrieben eine reduzierte 5-HT_{1A}-Rezeptorbindungsdichte in der Amygdala und in mesofrontalen Bereichen. Auch ein erfolgreicher Einsatz von SSRI/SNRI legt eine Beteiligung des Serotoninsystems an der Pathophysiologie der sozialen Phobie nahe (Westenberg 2009).

GABAerges System Das GABAerge System ist möglicherweise ebenfalls an der Vermittlung sozialer Ängste beteiligt. Benzodiazepine wie Clonazepam können die Angstsymptomatik wirksam kontrollieren (Belzer et al. 2005). Andererseits sind die Resultate nach Applikation des Benzodiazepinrezeptorantagonisten Flumazenil im Sinne einer Angstinduktion kaum überzeugend und nicht mit jenen bei Panikpatienten zu vergleichen (Coupland et al. 2000). Auf Baclofen (GABA-B-Agonist) zeigten Patienten mit sozialer Phobie im Vergleich zu gesunden Probanden eine reduzierte HGH-Antwort (Condren et al. 2003).

Dopaminerges System Liebowitz (1987) stellten die Hypothese auf, dass die soziale Phobie durch eine dopaminerge Hypofunktion gekennzeichnet sei. Stützende Befunde hierfür sind (Mathew et al. 2001; Westenberg 2009):

- Niedrige Dopamin-D_2-Bindung im Striatum (PET, SPECT),
- erniedrigte Dopaminwiederaufnahmedichte im Striatum,
- niedrigere HVA(Homovanillinsäure)-Konzentrationen im Liquor,
- hohe Assoziation mit M. Parkinson,
- vermehrte phobische Symptome bei Tourette-Patienten unter Haloperidol,
- Neuauftreten von sozialphobischen Symptomen unter Clozapin,
- Response auf MAO-Hemmer (dopaminagonistischer Effekt), nicht hingegen auf Trizyklika.

Gegen eine zentrale Dopaminhypothese steht aber die klinische Beobachtung, dass D_2-Agonisten bisher keine überzeugende klinische Wirksamkeit bei der sozialen Phobie gezeigt haben (Schneier 2005). Allerdings vermochte der Dopaminagonist Pramipexol im Unterschied zum Dopaminantagonisten Sulpirid bei Patienten mit generalisierter sozialer Phobie unter etablierter SSRI-Medikation in typischen skriptbezogenen Provokationstests hervorgerufene Sozialängste signifikant deutlicher zu hemmen (Hood et al. 2010).

HPA-Achse Erhöhte Kortisolwerte im Speichel wurden bei akutem psychologischem, nicht aber bei körperlichem Stress nachgewiesen (Furlan et al. 2001). Eine komplexe Interaktion zwischen dem serotonergen und noradrenergen System einerseits und der CRF-Sekretion andererseits muss bei der sozialen Phobie angenommen werden (Marcin und Nemeroff 2003). Eine HPA-Hyperreagibilität scheint mit einem verstärkten sozialen Vermeidungsverhalten einherzugehen (Roelofs et al. 2009).

Oxytocin-System Patienten mit einer sozialen Phobie verweisen in ihren vorwiegenden klinischen Symptomen auf eine grundlegendere Störung der zwischenmenschlichen Beziehungs- und Bindungsregulation. In einer psychobiologischen Perspektive ist bedeutsam, dass dieses affiliative System u. a. auch durch eine Vielzahl von hormonellen Einflüssen wie z. B. das Oxytocin gesteuert wird. Diese komplexen Zusammenhänge, die zunächst vorrangig aus tierexperimentellen Studien gewonnen worden sind, besitzen möglicherweise auch für das Verständnis der sozialen Phobie und deren Behandlung künftig Konsequenzen (Heinrichs und Domes 2008; Meyer-Lindenberg 2008; Ziegler et al. 2015).

Bildgebungsstudien bei der sozialen Phobie Bildgebende Verfahren wurden zum einen zur Untersuchung der Bindungsdichte spezifischer Rezeptoren (Dopamin, Serotonin) mittels Radioliganden (SPECT) eingesetzt, zum anderen zur Darstellung von Aktivitätsmustern unter Provokationsbedingungen (PET, fMRT).

Regionaler zerebraler Blutfluss (CBF) und Metabolismus Nach Präsentation sozialphobischer Stimuli kam es zu

einem Signalanstieg im rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex und im linken parietalen Kortex (Malizia et al. 1997), zu einem Aktivitätsabfall im visuellen und im mediofrontalen Kortex (van Ameringen et al. 2004). Ebenfalls unter Provokationsbedingungen einer Aufforderung zum Sprechen in der Öffentlichkeit zeigte sich ein erhöhter rCBF im orbitofrontalen und insulären Kortex sowie im Temporalpol (Tillfors et al. 2001). Eine analoge Studie, die zwischen antizipatorischen Ängsten (vor öffentlicher Rede) und Ängsten nach Exposition differenzierte, belegte für die Antizipationsphase eine rCBF-Erhöhung im rechten dorsalen präfrontalen Kortex, im linken inferioren temporalen Kortex und in der linken Amygdala-Hippocampus-Formation, eine Reduktion hingegen im linken Temporalpol und im Kleinhirn bilateral (Tillfors et al. 2002).

Eine Behandlung mit Gruppenpsychotherapie oder Citalopram führte zu einer Abnahme des provokationsinduzierten rCBF in der Amygdala und im Hippocampus sowie in den periamygdalären, rhinalen und parahippocampalen Kortizes, wobei die Responder auf die pharmakologische und psychotherapeutische Intervention eine signifikant deutlichere Abnahme als die Nonresponder aufwiesen (Furmark et al. 2002). Eine unter Ruhebedingungen vor und nach Citalopram durchgeführte SPECT-Untersuchung zeigte signifikante Reduktionen in den anterioren und lateralen Anteilen des linken temporalen Kortex, im posterioren mediofrontalen Kortex sowie im linken Zingulum (van der Linden et al. 2000). Die Ergebnisse aus einer analogen Untersuchung vor und während einer Behandlung mit Nefazodon waren hiermit gut vergleichbar (Kilts et al. 2006).

Positronenemissionstomografie-Bindungsstudien Patienten mit generalisierter sozialer Phobie zeigten im Vergleich zu gesunden Probanden ein erniedrigtes Dopamintransporterbindungsverhalten (Tiihonen et al. 1997a). Dieser Befund steht im Kontrast zum Ergebnis einer anderen Studie, die wiederum eine erhöhte Dopamin-Transporter-Bindungsdichte fand (van der Wee et al. 2008). Im Striatum stellte sich eine ca. 20 %ige Verringerung der D_2-Rezeptorbindungsdichte dar (Schneier et al. 2000), die aber in jüngeren Studien nicht mehr repliziert werden konnte (Schneier et al. 2009). Die Untersuchung von Lanzenberger et al. (2007) zeigte eine reduzierte 5-HT_{1A}-Rezeptorbindungsdichte in der Amygdala und in mesofrontalen Bereichen.

Funktionelle Magnetresonanztomografie Generalisiert sozialphobische Patienten mit dem kurzen Allel des SERT-Transportergens zeigten beim Betrachten von Bildern mit ärgerlichem oder verächtlichem Gesichtsausdruck eine verstärkte Aktivierung der rechten Amygdala (Stein et al. 2002c). Zu ähnlichen Befunden kamen auch Birbaumer et al. (1998); Lorberbaum et al. (2004) und Phan et al. (2006). Interessanterweise scheint die amygdaläre Aktivierung beim Anblick ängstlicher Gesichter stärker als bei ärgerlichen ausgeprägt zu sein (Whalen et al. 2001). Eine auffällige Beteiligung des anterioren Zingulums (ACC) kann stimmig mit der hohen Selbstunsicherheit der sozialphobischen Patienten und einem fortgesetzten Monitoring gegenüber Fehlern in Verbindung gebracht werden (Carter et al. 1998). Selbstreferenzielle Kritik scheint bei Patienten mit generalisierter sozialer Phobie vorrangig in medialen Anteilen des präfrontalen Kortex repräsentiert zu werden und mit einer simultanen amygdalären Hyperreagibilität assoziiert zu sein (Blair et al. 2008). Ein differenzielles neuronales Reaktionsmuster deutet sich in der emotionalen und kognitiven Verarbeitung von sozialen und körperlichen Bedrohungsreizen an (Goldin et al. 2009). Die oben beschriebene angstreduzierende Wirkung von Oxytocin erfolgt womöglich über eine Normalisierung der bei Patienten mit sozialer Phobie im fMRT reduziert beschriebenen Konnektivität zwischen medialem präfrontalen Kortex (mPFC) und Amygdala (Dodhia et al. 2014).

Spezifische Phobien

Auch bei Patienten mit spezifischen Phobien ist die Modellvorstellung eines sensibilisierten amygdalären Furchtsystems sehr plausibel zu machen. Es setzt ein vigilantes perzeptives System voraus und kann selbst durch unbemerkte typische Reizkonstellationen aktiviert werden. In einem spezialisierten neuronalen Schaltkreis (s. oben) wird ein automatisiertes Defensivverhalten in dynamisch organisierten Schritten (Entdeckung der Gefahrenquelle – gebannte Orientierung und Hypervigilanz – Aktion) in Gang gesetzt (Hamm 2009; Stein und Matsunaga 2006).

Allerdings ist die Neurobiologie der spezifischen Phobien bisher immer noch unzureichend empirisch erforscht. Kennzeichnend scheint zu sein, dass Personen außerhalb der spezifischen Auslösesituation nur wenige auffällige Indizes einer Dysfunktionalität in den Referenzuntersuchungsebenen aufweisen. Personen mit spezifischen Phobien zeigen den gesunden Probanden ähnliche **autonome Reaktionsmuster** unter Ruhebedingungen auf (Hoehn-Saric et al. 1993). Bei Exposition habituieren sie rascher als Patienten mit Agoraphobie oder sozialer Phobie (Lader et al. 1967).

Die neuroendokrinen Stressreaktionen auf phobische Stimuli sind im Vergleich zu den peripheren physiologischen Maßen komplexer organisiert. Es findet sich eine hohe interindividuelle Variabilität (Noyes und Hoehn-Saric 1998).

Biologische Heterogenität Eine mögliche biologische Heterogenität der spezifischen Phobien wird nahegelegt, wenn Personen mit **Höhenängsten** nach CO_2-Inhalation über verstärkt auftretende Ängste berichten, nicht aber Personen mit Tierphobien (Verburg et al. 1994). Patienten mit **Phobien bzgl. körperlicher Verletzung** oder **Blut** zeigen ein biphasisches (sympathiko-parasympathikotones) physiologisches

Reaktionsmuster mit einem initialen Anstieg von Herzrate und Blutdruck und späterem raschen Abfall, während andere Phobiker ein vorrangig sympathikotones Muster aufweisen (Marks 1988; Sarlo et al. 2008).

Bildgebungsstudien bei spezifischen Phobien Klinisch-phänomenologisch hat die spezifische phobische Reaktion durchaus Ähnlichkeiten mit einer Panikattacke. In den bisher vorliegenden Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren stellen sich daher Überlappungen mit Befunden zur Panikstörung dar.

Regionaler zerebraler Blutfluss (CBF) und Metabolismus Ein progressives Pattern des rCBF stellt sich bei Präsentation spezifischer phobischer Stimuli dar mit initialem Anstieg in den lateralen orbitalen und anterioren insulären Kortizes bilateral, im prägenualen anterioren Zingulum (ACC) sowie im anteromedialen Kleinhirn, bei anhaltender Konfrontation mit Abnahme der hämodynamischen Response in ACC und Zerebellum (Charney und Drevets 2002). In einer PET-Studie an Patienten mit Spinnenphobie zeigte sich auf die schreckinduzierende Vorlage von Schlangenbildern eine Aktivierung von Amygdala und ACC (Pissiota et al. 2003). Interessanterweise aber erhöht die mentale Vorstellung des phobischen Objekts den frontalen rCBF, möglicherweise im Sinne eines erfolgreichen Kompensationsmechanismus (Rauch et al. 1995).

Funktionelle Magnetresonanztomografie Das extrem rasche und daher in Untersuchungen leicht übersehbare Ansprechen einer spezifisch hypersensitivierten Amygdala wurde in einer Reihe von fMRT-Untersuchungen bestätigt (Dilger et al. 2003; Larson et al. 2006; Schienle et al. 2005; Straube et al. 2004, 2006a). Neben einer konsistent nachweisbaren amygdalären Hyperaktivität kommt auch eine verstärkte Aktivierung der anterioren Insel in vielen Studien zur Darstellung (Etkin und Wager 2007). Eine erfolgreiche kognitive Verhaltenstherapie spiegelt sich in einer Normalisierung dieser amygdalären Dysfunktion wider (Paquette et al. 2003; Straube et al. 2006b) – als Hinweis auf eine generalisierten Habituation auch eine signifikante Abnahme der insulären Aktivität, geht aber mit einer gleichzeitigen Aktivierung der medialen Anteile des orbitofrontalen Kortex einher (Schienle et al. 2009). Ein Lernen über soziale Beobachtung scheint bei spezifischen Phobien in denselben neuronalen Strukturen vermittelt zu werden wie bei unmittelbarer Exposition (Olsson et al. 2007).

5 Symptomatologie

5.1 Panikstörung

Wiederkehrende Angstattacken mit plötzlichem Beginn und eskalierender, subjektiv schließlich als unkontrollierbar erlebter Intensität sind das typische Kennzeichen der Panikstörung.

Somatische Symptome Die extreme Angst wird regelhaft bestimmt von somatischen Symptomen einer starken sympathikotonen Innervation wie Herzklopfen oder -rasen, Schmerz oder Engegefühl auf der Brust sowie Atemnot. Eine sekundär einsetzende Hyperventilation kann selbst wiederum zu neuen Symptomen wie Parästhesien oder Schwindel führen. Andere körperliche Symptome sind Übelkeit, Harn- und Defäkationsdrang, verschwommenes Sehen und extreme Müdigkeit, die aus einer parasympathikotonen Gegeninnervation resultieren (Abb. 6). Die Panikattacke weist einen typischen Crescendoeffekt auf, erreicht nach ca. 10 min ihren

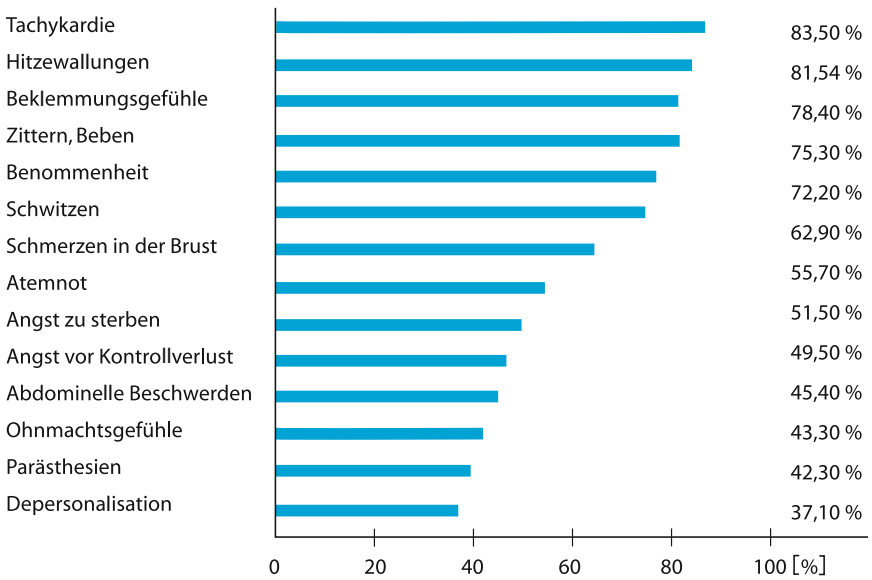


Abb. 6 Häufigkeit der Symptome bei Panikattacken. (Nach Buller et al. 1988)

Höhepunkt und flaut innerhalb der nächsten 10–20 min langsam wieder ab.

Häufig erleben die Patienten das Einsetzen der Panik subjektiv als grundlos, wie „aus heiterem Himmel". Einige Patienten sind imstande, eine Reihe von physiologischen oder emotionalen Triggerreizen zu schildern. Hierunter können körperliche Anstrengung, Ärger, emotionale (z. B. sexuelle) Erregung, der Konsum von Drogen, Koffein oder Alkohol benannt werden.

Kognitionen Typische Kognitionen begleiten die Wahrnehmung dieser Körpersymptome. Es handelt sich meist um katastrophisierende Fehlinterpretationen einer unmittelbar drohenden Gefährdung. Todesangst, Befürchtung, einen Herzinfarkt zu erleiden, verrückt zu werden oder in Ohnmacht zu fallen, sind typisch. Ein profundes Gefühl der Depersonalisation und/oder Derealisiation kann imponieren.

Antizipatorische Angst Regelhaft stellt sich nach Angstattacken eine antizipatorische Angst, eine Angst vor der Angst („Phobophobie") ein, die umso stärker ausgeprägt ist, je häufiger und intensiver die Panikattacken auftreten. Eine Besorgnis für künftige Notfallsituationen stellt sich ein. Dies geht meist auch mit einem Gefühl des Unwohlseins, der erhöhten Verletzlichkeit, der verringerten Kontrolle einher. Diskrete Symptome einer generalisierten Ängstlichkeit können auch zwischen den Attacken bestehen bleiben. Vor allem somatische Symptome wie Schwankschwindel, Benommenheitsgefühl, verschwommenes Sehen, muskuläre Verspannung und abdominelle Beschwerden persistieren häufig.

Vermeidungsverhalten Es folgt meist den Panikattacken und bezieht sich auf reale oder vermeintlich identifizierte Triggerreize oder Auslösesituationen. Im weiteren Krankheitsverlauf tritt nicht selten eine Generalisierung der vermiedenen Situationen bis hin zur Agoraphobie auf.

Sonderformen

In einer klinischen Perspektive existieren Hinweise, dass Panikattacken in speziellen symptomatischen Konstellationen auftreten und möglicherweise als Subtypen konstruiert werden können. Hierunter sind etwa Panikattacken mit prominenten **respiratorischen** (Dyspnoe, Hyperventilation), **kardiologischen** (Herzpalpitation, atypischer Brustschmerz), neurovestibulären (Schwindel, insbesondere Schwankschwindel) oder vorherrschenden **kognitiven** Symptomen (Gefühl, die Kontrolle zu verlieren, verrückt zu werden etc.) zu nennen. Bei einigen Patienten kann sich eine Panikattacke mit sämtlichen somatischen Symptomen äußern, ohne dass aber eine subjektive Angst oder Furcht erlebt wird (**„nonfearful panic disorder"**; Beitman et al. 1987). Dies scheint bei einer bedeutsamen Untergruppe der Fall zu sein, die in diversen medizinischen Notaufnahmen oder Polikliniken vorstellig wird (Kushner und Beitman 1990).

Eine Sondervariante der Panikstörung liegt bei Patienten vor, die ihre Angstattacken **aus dem Schlaf** heraus erleiden („nocturnal panic attacks"). Schlafpolygrafische Untersuchungen ergeben, dass sich die Panikattacken bevorzugt im Schlafstadium 2 oder 3 ereignen. Es liegen Hinweise auf eine längere Krankheitsdauer, eine höhere psychiatrische Komorbidität, häufigere Ängste bereits in der Kindheit, somit auf eine schwerere Erkrankung bei diesen Patienten vor (Levitan und Nardi 2009). Eine externe Validierung all dieser in klinischen Kontexten beschriebenen Subtypen von Panikattacken bzw. der Panikstörung steht aber größtenteils noch aus (Kircanski et al. 2009; Drenckhan et al. 2015).

Hypochondrische Verarbeitung

Panikpatienten neigen häufig zu einer ausgesprochen hypochondrischen Verarbeitung ihrer während der Panikattacken erlebten Körperbeschwerden. Ein typisches Beispiel hierfür ist die „Herzneurose". Die Hypochondrie kann im weiteren Verlauf eine zugrunde liegende Panikstörung völlig überlagern (Harding et al. 2008). Eine ähnliche Entwicklung ist bei Patienten zu verfolgen, die unter prominenten Depersonalisationssymptomen leiden. Roth (1960) spricht von einem „phobischen Angst-Depersonalisationssyndrom".

In **konsiliarpsychiatrischer Perspektive** ist zu beachten, dass zahlreiche medizinische Disziplinen spezielle Patientengruppen mit vorrangig somatisierenden funktionellen Beschwerden mit Diagnosen aus ihrem Fachgebiet beschreiben, denen aber häufig eine Panikstörung zugrunde liegt (▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen").

5.2 Agoraphobie

Bei der Agoraphobie richtet sich die Angst auf menschenüberfüllte oder räumlich begrenzte Orte wie Kaufhäuser, Restaurants, Theater usw. Sie setzt ein, wenn Reisen weg von zu Hause oder Situationen des Alleinseins bevorstehen. Sie implizieren stets das Bewusstsein, auf wichtige, sicherheitsstiftende Personen nicht zurückgreifen zu können und dadurch in eine hilflose Bedrängnis zu geraten. Als Konsequenz der Ängste werden diese Orte oder Situationen vermieden. Oft geht hiermit eine erhebliche Einengung des alltäglichen Aktivitätsradius einher. An den typischen Orten können auch Panikattacken in unvorhersehbarer Wahrscheinlichkeit auftreten. Allein vermiedene Orte und Situationen sind aber meist in Begleitung eines Partners gut zu meistern.

5.3 Generalisierte Angststörung

Bei der generalisierten Angststörung imponiert **kognitiv** eine pathologische Besorgnis in der Einschätzung der persönlichen Situation und der allgemeinen Umweltbezüge. Patienten befinden sich in einem persistierend ängstlich angespannten Zustand. Übernervös sind sie ungewöhnlich empfindlich gegenüber starken sensorischen Reizen. Sie zeigen hierauf eine ausgeprägte Schreckreaktion. In einer hypervigilanten Haltung sondieren sie ihre Umgebung nach möglichen und künftig drohenden Gefahrenquellen. Dabei sind sie sich in aller Regel der unrealistischen und exzessiven Natur ihrer ständigen Sorgen bewusst, aber nicht imstande, ihr eingeengtes Denken zu steuern. Dieses ist vielmehr repetitiv, grüblerisch und ruminierend. Inhaltlich beziehen sich die Gedanken auf persönliche Katastrophen, verheerende Kritik eigenen Verhaltens, finanzielle oder existenzielle Bedrohungen, aber auch auf Unglücke und Schaden, die nahe Angehörige betreffen könnten. Formal ist das Denken katastrophisierend, übergeneralisierend oder absolut. Aus der prinzipiellen Möglichkeit einer Gefahr wird eine vermeintliche Unabwendbarkeit (Hazlett-Stevens et al. 2009).

Somatische Symptome Pathologische Besorgnis und Hypervigilanz machen es verständlich, dass sich diese Patienten nur schlecht entspannen können. Sie haben ausgeprägte Einschlafstörungen und weisen auch eine Reihe von somatischen Symptomen auf, die eine autonom-nervöse Hyperaktivität belegen. Muskuloskelettale Symptome der schmerzhaften Verspannung sind prominent. Muskelschmerzen betreffen v. a. die Schulter-, Nacken- und Rückenpartie. Eine lähmende Müdigkeit ist nicht selten. Mit der umfassenden Angespanntheit kann ein Gefühl der inneren Ruhelosigkeit bis Agitiertheit einhergehen. Gastrointestinale Symptome sind besonders häufig. Mundtrockenheit, Übelkeit, alternierende Obstipation und Diarrhö imponieren und sind häufiger als bei der Panikstörung (Cameron et al. 1986). Eine Neigung zu verstärktem Schwitzen, häufigem Harndrang oder Ohrensausen wird beklagt. Im Vergleich zur Panikstörung sind sympathikotone Symptome wie Herzrasen usw. aber seltener (Noyes et al. 1992).

Vermeidungsverhalten Ein Vermeidungsverhalten mag bei der generalisierten Angst nicht so offenkundig sein wie bei phobischen Störungen. Und doch ist es ein bedeutsames klinisches Zeichen, belegt eine allgemeine ängstliche Zurückhaltung vor ungewohnten Situationen und Sozialkontakten. Meist gehen mit dieser Ängstlichkeit auch erhebliche Mängel der sozialen Kompetenz und interpersonalen Selbstbehauptung einher.

Subtypisierungen

Subtypisierungen der generalisierten Angst betonen **symptomatologisch** ein Überwiegen eher der psychischen vs. eher der somatischen Beschwerden (Wittchen et al. 2002). Nach dem **Krankheitsbeginn** kann ein früheres vs. ein späteres Einsetzen der generalisierten Angst unterschieden werden. Patienten mit einem früheren Beginn (vor dem 20. Lebensjahr) zeigen eine höhere konstitutionelle Vulnerabilität, eine ungünstigere frühe Entwicklungssituation und insgesamt eine schwereres Krankheitsbild (Hoehn-Saric et al. 1993).

5.4 Soziale Phobie

Bei der sozialen Phobie bezieht sich die Angst in der Regel auf eine oder mehrere umschriebene soziale Situationen. Während hier der emotionale Disstress sehr hoch sein kann, werden andere Situationen oder Sozialkontakte oft mühelos bewältigt. Am häufigsten ist die Angst, in der Öffentlichkeit eine Rede zu halten oder öffentlich eine Leistung zu zeigen, vor anderen zu schreiben oder eine öffentliche Toilette aufzusuchen. Speziell die Angst, in diesen Situationen von Sozialpartnern erkannt und kritisiert, beschämt, lächerlich gemacht oder gedemütigt zu werden ist zentral bei der sozialen Angst. Eine bevorstehende typische soziale Situation initiiert heftigste Ängste mit ausgeprägten somatischen Symptomen. Hier imponieren v. a. Schwitzen, Erröten und Zittern. Ein starkes Vermeidungsverhalten ist häufige Folge. Dieses wiederum wird kognitiv mit Selbstwertminderung, Selbstzweifel, Versagen und Demoralisierung erlebt. Nicht selten weist die Sozialisation deshalb einen Weg mit zahlreichen Defiziten und Einbußen in den diversen personalen und sozialen Erwachsenenrollen auf (Stein und Stein 2008).

Subtypisierungen

Die wichtigste Subtypisierung betrifft die Unterscheidung in eine **umschriebene** vs. **generalisierte Form** der sozialen Angst. Bei letzterer bestehen Ängste vor mehr oder weniger allen sozialen Situationen und zwischenmenschlichen Kontakten. Die generalisierte soziale Angst zeichnet sich durch einen schwereren Erkrankungsgrad, eine hartnäckigere Krankheitsdynamik und eine höhere resultierende soziale Behinderung aus. In einer epidemiologischen Perspektive ist davon auszugehen, dass zwischen beiden Subtypen keine kategorialen Grenzen bestehen. Vielmehr existiert ein Kontinuum mit zunehmendem Schweregrad der sozialen Ängste und steigendem psychosozialen Behinderungsgrad (Vriends et al. 2007a).

5.5 Spezifische Phobien

Sie beziehen sich auf zahlreiche Objekte und Situationen, die je für sich eine große Angst auslösen können. Die Intensität der situativ oder objektbezogen verspürten Angst unterliegt aber einer großen Variabilität. Sie kann von ängstlicher Irritiertheit bis hin zur immobilisierenden Panik reichen. Durch Vermeidung gelingt in der Regel eine ausreichende Angstkontrolle. Je körpernäher, organbezogener Phobien aber sind, wie im Falle krankheitsbezogener Phobien, desto unwirksamer bzw. unmöglicher werden Vermeidungsstrategien.

- Patienten mit **einfachen Phobien** zeigen sonst kaum eine psychopathologische Beeinträchtigung auf.
- Patienten mit **schweren Phobien** entwickeln hingegen ausgeprägte antizipatorische Ängste.
- Liegen bei einem Patienten **multiple Phobien** vor, so kann das hiermit ausgelöste Vermeidungsverhalten zahlreiche Lebensbereiche negativ einengen und zur psychosozialen Behinderung führen.

In einer Übersicht über „reine Phobien" beschrieben sich 25,5 % der Patienten als „beeinträchtigt", 30,3 % suchten professionelle Hilfe auf, nur 6,3 % nahmen anxiolytische Medikamente (Magee et al. 1996). Gewöhnlich zeigen Patienten, die in eine spezifische Behandlung gelangen, multiple Phobien, können aufgrund ihrer individuellen Lebensumstände eine Konfrontation mit dem phobischen Objekt oder der gefürchteten Situation nicht mehr umgehen, oder präsentieren andere psychologische Probleme, die nicht in ähnlicher Weise wie ihre phobischen Ängste durch Vermeidung bewältigt werden können (Hamm 2006).

Subtypisierungen

Subtypisierungen von Phobien beziehen sich neben der Unterscheidung von einfachen vs. multiplen Phobien v. a. auf die Qualifizierung des gefürchteten Objekts (vgl. insbesondere Marks 1987):

- **Tierphobien** zählen zu den häufigsten phobischen Manifestationen.
- Andere häufige Phobien beziehen sich auf besondere Witterungsverhältnisse wie **Sturm** oder **Gewitter**.
- **Klaustrophobien**, Phobien vor engen Räumen, können in medizinischen Settings relevant werden, wenn notwendige diagnostische Prozeduren wie z. B. magnetresonanztomografische Untersuchungen heftigste Ängste vor dem Eingeschlossensein auslösen.
- **Höhenängste** sind ebenfalls häufig und verlaufen in einem hohen Prozentsatz auch chronisch. Sie führen insbesondere dann zu psychosozialen Behinderungen, wenn die berufliche Aktivität eine Konfrontation mit Höhe wie z. B. bei Bauarbeitern beinhaltet (Kapfhammer et al. 2015).
- **Flugängste** betreffen ca. 10 % der Allgemeinbevölkerung.
- **Ängste vor zahnärztlichen Interventionen** bestehen immerhin bei ca. 25 %, wobei die Rate der umschriebenen dentalen Phobien im engeren Sinne aber bei nur ca. 4 % liegt (Oosterink et al. 2009).
- **Phobien vor Blut oder körperlichen Verletzungen** zeigen eine starke familiäre Belastung, sind häufig mit traumatisierenden Erlebnissen verbunden, sind oft auch mit Ekelgefühlen assoziiert und können bis zur Ohnmacht führen (Bracha 2004; Gerlach et al. 2006; Cisler et al. 2009). Sie sind meist harmloser Natur, können aber mit der Ausübung medizinischer Tätigkeiten negativ interferieren, sodass gelegentlich eine Berufsunfähigkeit resultiert. Sie erweisen sich auch höchst nachteilig, wenn deswegen notwendige medizinische Untersuchungen infolge Vermeidung unterbleiben.
- Seltenere Phobien beziehen sich auf das **Schlucken** („choking phobia"), mit einem übermäßig sensiblen Würgreflex, oder aber auf das Essen bestimmter **Speisen**, die imperativ Würgen, aufsteigende Übelkeit und Erbrechen auslösen können (McNally 1994). Schluckphobien kommen beispielsweise als Konditionierungen nach Chemotherapie vor.
- Eine **Phobie vor offenen weiten Räumen** („space phobia") führt zur Angst, ohne visuell-räumliche Unterstützung stürzen zu können. Sie betrifft v. a. ältere Menschen, die eine Reihe neurologischer oder kardiovaskulärer Risiken aufweisen. Sie ist mit einer sozialen Immobilisierung verknüpft (Marks 1981; Jacob et al. 2009). Sie lässt sich phänomenologisch von der Agoraphobie unterscheiden und stellt möglicherweise eine Variante des „phobischen Schwankschwindels" mit ungünstiger Verlaufscharakteristik dar (Brandt 1996; Huppert et al. 2005).

6 Verlauf und Prognose

Nicht nur die Daten aus epidemiologischen Studien, welche die Angsterkrankungen als die psychischen Störungen mit der weitesten Verbreitung in der Allgemeinbevölkerung kennzeichnen, sondern v. a. die Erkenntnis über ihre **häufige Chronizität** mit einer damit **assoziierten bedeutsamen psychischen Komorbidität** bzw. als Vorläufererkrankungen für affektive Erkrankungen und **beträchtlichen psychosozialen Behinderung** unterstreichen den klinischen und gesundheitspolitischen Stellenwert der Angststörungen (Abschn. 3.5).

6.1 Panikstörung

Sie zeigt ihren **Häufigkeitsgipfel im jungen Erwachsenenalter** (von Korff et al. 1985). Die Hälfte der Patienten, die zu einer spezifischen Behandlung gelangen, haben bereits als Kinder ausgeprägte Ängste aufgewiesen (Pollack et al. 1996). Frühe Erkrankungen sind mit einer schwerwiegenden Psychopathologie im Krankheitsverlauf assoziiert (Goodwin und Hamilton 2002; Venturello et al. 2002). Der **Beginn** ist meist plötzlich, unerwartet, in einigen Fällen auch nach einer initialen Phase einer sich aufbauenden Ängstlichkeit. Der Beginn ist häufig mit belastenden Lebensumständen verbunden. Er kann aber auch durch besondere physiologische Konstellationen wie Konsum von Drogen, Alkohol oder Koffein bestimmt sein. Der Zusammenhang des Beginns von Panikattacken bei Frauen zur Wochenbettsituation (Ross und McLean 2006), zur prämenstruellen Zyklusphase (Vickers und McNally 2004), zur Einnahme östrogen- und gestagenhaltiger oraler Kontrazeptiva oder zur Östrogensubstitution in den menopausalen Jahren (Deci et al. 1992; Dembert et al. 1994) ist zu beachten. Eine mögliche Verbesserung, aber auch Verschlimmerung einer vorbestehenden Panikstörung speziell in Schwangerschaft und Wochenbett ist beschrieben worden (Guler et al. 2008; Vythilingum 2008).

Weiterer Verlauf Klein und Klein (1988) heben hervor, dass Patienten mit Panikattacken im weiteren Krankheitsverlauf entweder nur gelegentlich erneut auftretende spontane Angstattacken zeigen oder infolge einer furchtsamen Antizipation einer Wiederkehr dieser Attacken ein chronisches Angstsyndrom entwickeln, oder aber in unterschiedlichem Ausmaß und mit unterschiedlicher Geschwindigkeit ein phobisches Vermeidungsverhalten bis hin zur Agoraphobie zeigen. Buller et al. (1986) belegten, dass Patienten mit Panikstörung und Agoraphobie zahlreichere und schwerere Panikattacken erlebt sowie eine ausgeprägtere Antizipationsangst entwickelt haben. Prospektive Langzeitstudien zeigen, dass der Agoraphobie auch unabhängig von der Panikstörung ein eigenständiger differenzieller Verlaufstypus zukommt (Wittchen et al. 2008).

Prädiktoren Ein relativ günstiger Outcome wird bei ca. 2/3 der allgemeinmedizinischen Patienten registriert (Katschnig und Amering 1994). Hierbei scheint der Verlauf bei Patienten, die im somatisch-medizinischen Kontext gesehen werden, vorteilhafter zu sein als bei denen, die psychiatrisch versorgt werden (Ormel et al. 1993) und bei ambulanten Patienten wiederum positiver als bei stationären Patienten (Krieg et al. 1987).

Zur Beurteilung dieser Verlaufsbeobachtungen müssen aber entscheidende Variablen u. a. der Krankheitsschwere und der erhaltenen Therapiemodalitäten berücksichtigt werden. Noyes et al. (1990) zeigten in einer prospektiven Studie an 89 Patienten mit einer Panikstörung, dass einerseits die initiale Schwere der gezeigten Symptome, andererseits ungünstige Parameter der sozialen Adaptation und Unterstützung mit einer negativen Prognose einhergingen. Koexistente **Persönlichkeitsstörungen** erwiesen sich als stärkster Prädiktor für einen negativen Outcome. Remissionsraten für die einfache Panikstörung werden mit ca. 64,5 % nach 2 Jahren angegeben, als verkomplizierende und damit resistenzfördernde Faktoren werden Komorbidität mit Agoraphobie, Depression, Suchterkrankungen und Persönlichkeitsfaktoren genannt (s. Batelaan et al. 2010; Bystritsky 2006).

Psychische Komorbidität Auf die hohe psychische Komorbidität im Verlauf einer Panikstörung ist ein wichtiges Augenmerk zu lenken (Faravelli et al. 2009). Zwischen 30 % und 70 % der Panikpatienten entwickeln mindestens eine Episode einer Major Depression. Eine häufige Assoziation zu Alkoholmissbrauch, Schlaf-, Ess- und Sexualstörungen ist ferner zu beachten. Wo Tranquilizer und Alkohol als fehlgeleitete Versuche der Selbstmedikation zur dominanten psychischen Auffälligkeit geworden sind, wird die eigentlich zugrunde liegende Angststörung sehr häufig übersehen. Eine Panikstörung kann aber umgekehrt auch aus einer primären Alkoholabhängigkeit resultieren (Sareen et al. 2006). Allgemein sind Angststörungen in der Kindheit wie Trennungsängste (Kossowsky et al. 2013), soziale und spezifische Phobien wie auch analog in der früheren Anamnese des Erwachsenenalters als starke Prädiktoren für das spätere Auftreten einer Panikstörung zu werten (Biederman et al. 2006).

▶ Eine hohe Rate an Suizidversuchen/Suiziden bei Panikpatienten ist als konsistenter Befund in zahlreichen Langzeitstudien registriert worden (Bolton et al. 2008; Hawgood und De Leo 2008).

Somatische Komorbidität 3Der Zusammenhang zwischen Panikstörung und somatischer Morbidität ist eng und wird komplex vermittelt (Sareen et al. 2005). In einer Versorgungsperspektive gilt es insbesondere auf die Wechselbeziehungen zwischen Angst, Panik und Schmerz zu achten (Asmundson und Katz 2009; Gureje 2008).

▶ Bedeutsame Einbußen in der Lebensqualität und psychosozialen Kompetenz sind bei allen Angststörungen, besonders aber bei der Panikstörung zu beobachten (Barrera und Norton 2009).

6.2 Generalisierte Angststörung

Sie kann prinzipiell in jedem Alter, auch erstmals im höheren Alter einsetzen, zeigt aber einen Häufigkeitsgipfel in der 2. Lebensdekade (Weisberg 2009). Der Beginn setzt meist

schleichend ein und kann von schwierigen Lebensumständen begleitet sein. Es können sehr viele Jahre verstreichen, bis sich diese Patienten in eine fachärztliche oder psychotherapeutische Behandlung begeben.

Verlauf und Prädiktoren Die generalisierte Angststörung zeigt insgesamt eine höhere Chronizität auf als die Panikstörung (Tyrer et al. 2004); Barlow et al. (1986) berichteten, dass unter ihren Patienten über dem 40. Lebensjahr im Durchschnitt die Krankheitsdauer über 20 Jahre betrug. Follow-up-Studien von Patienten mit generalisierter Angst zeigen geringere Remissionsraten nach spezifischer Behandlung und einen insgesamt **ungünstigeren Outcome** als bei Panikpatienten (Yonkers et al. 1996). Ein fluktuierender Beschwerdeverlauf scheint stark mit dem Ausmaß interkurrenter negativer Lebensereignisse oder pychosozialer Belastungen einherzugehen (Leenstra et al. 1995). In der HARP-Studie (Harvard-Brown Anxiety Research Project) betrug die Wahrscheinlichkeit einer symptomatischen Remission in einem 12-Jahres-Beobachtungszeitraum insgesamt 0,58, die Wahrscheinlichkeit eines erneuten Rezidivs nach Remission aber immerhin wieder 0,45. Die durchschnittliche Gesamtzeit mit Krankheitssymptomen während dieser Periode lag bei 74 % (Bruce et al. 2005); Rodriguez et al. (2006) berechneten für einen 2-Jahres-Follow-Up im Primary Care Anxiety Project eine Remissionswahrscheinlichkeit von 0,39, die etwas höher als die Rate der HARP-Studie im vergleichbaren Zeitraum war.

Psychische Komorbidität Eine Major Depression ist eine sehr häufige Komplikation, wobei die Angststörung im Durchschnitt um 10 Jahre vorauseilt. Wittchen et al. (1994) berichteten in der NCS-Studie (National Comorbidity Survey) eine Lebenszeitprävalenz von 62,4 %. Depression gibt häufig den Ausschlag für die Suche nach professioneller Hilfe (Moffitt et al. 2007). Die psychiatrische Komorbidität mit weiteren Angststörungen ist klinisch bedeutsam (Panikstörung: 11–27 %; spezifische Phobien: 15–56 %; soziale Phobie: 15–56 %; Brawman-Mintzer et al. 1993), ist aber auch bezüglich Alkohol- und Medikamentenabhängigkeit beträchtlich (Bruce et al. 2001). Bei annähernd 60 % der Patienten kann zusätzlich auch eine Persönlichkeitsstörung diagnostiziert werden (zwanghaft: 33,5 %; paranoid: 30,5 %; ängstlich-vermeidend: 21,9 %; Grant et al. 2005; Zimmerman et al. 2005).

Es existieren keine eindeutigen Prädiktoren für eine ungünstige **Prognose**. Möglicherweise ist bereits das Bestehen einer mehrjährigen generalisierten Angst entscheidend für eine weitere chronische Persistenz. Komorbide Achse-I-Störungen, Persönlichkeitsstörungen aus dem im DSM-IV-TR noch als C-Cluster bezeichneten Spektrum, problematische familiäre Beziehungen und weibliches Geschlecht scheinen mit einem ungünstigeren Verlauf assoziiert zu sein (Yonkers et al. 1996, 2003).

Somatische Komorbidität Auch bei der generalisierten Angststörung sind komplexe Interaktionen mit einer Reihe von körperlichen Krankheiten zu beachten (Culpepper 2009).

6.3 Soziale Phobie

Die soziale Phobie setzt typischerweise in der **mittleren bis späten Adoleszenz** ein (Stein und Stein 2008). Bedeutsame Vorboten existieren aber bereits in frühen Kindheitsjahren. Der Beginn ist schleichend, selten mit klaren Auslösern verknüpft, die dann als Trigger fungieren. Auch für sozialphobische Patienten ist ein mehrjähriges Intervall zwischen Krankheitsbeginn und spezifischer Behandlung charakteristisch. Diese Latenzperiode ist wahrscheinlich für die soziale Phobie im Vergleich zu anderen Angststörungen am längsten (Wagner et al. 2006). Damit stimmt auch die Beobachtung überein, dass Patienten mit einer sozialen Phobie im medizinischen Versorgungszentrum sehr häufig nicht erkannt werden (Katzelnick et al. 2001). Die soziale Phobie wies in der HARP-Studie unter allen Angststörungen die geringste Remissionswahrscheinlichkeit auf (Keller 2006). In der Allgemeinbevölkerung ist der Anteil relativ günstiger Verläufe aber gar nicht so gering (Vollremission nach 1 1/2 Jahren: 36 %, zumindest Teilremission: 64 %; Vriends et al. 2007b). Der Verlauf von jenen Personen aber, die Kontakt mit Behandlungseinrichtungen aufgenommen haben, zeigt eine hohe Chronizität bei fluktuierender Intensität der soziophobischen Symptomatik (Merikangas et al. 2002; Yonkers et al. 2001). Auch nach einer Therapie weisen die meisten Patienten oft noch starke Beeinträchtigungen auf (Erwin et al. 2002). Davidson et al. (1993a) identifizierten 3 Variablen, die einen günstigeren Outcome prognostizierten:

- Späterer Krankheitsbeginn,
- höheres Ausbildungsniveau und
- fehlende psychiatrische Komorbidität.

Alkohol- und Drogenabusus sowie die Major Depression zählen zu den häufigsten **komorbiden psychischen Störungen** bei der sozialen Phobie (Crum und Pratt 2001; Morris et al. 2005).

6.4 Spezifische Phobien

Der Beginn der spezifischen Phobien zeigt eine starke Variabilität. Tierphobien oder Phobien vor Blut und körperlicher Verletzung treten meist schon in der Kindheit auf. Das errechnete durchschnittliche Alter einer spezifischen Phobie liegt um das 7. Lebensjahr (Kessler et al. 2005), wobei Tierphobien und Phobien vor Blut und körperlichen Verletzungen aber sehr viel früher als situationsbezogene Phobien einsetzen

(Becker et al. 2007). Viele Phobien im Kindesalter sind vorübergehend, können aber auch bis ins Erwachsenenalter hinein beibehalten werden. Unbehandelt zeigen sie dann eine **chronische Persistenz** (Stinson et al. 2007). Als häufig besonders resistent erweisen sich Phobien, die erst im hohen Lebensalter erworben werden (Marks 1987). Auch spezifische Phobien sind prinzipiell mit einer erhöhten psychischen Komorbidität v. a. hinsichtlich anderer Angststörungen und Major Depression verknüpft (Emmelkamp und Wittchen 2009).

Eine gute **Prognose** bei Behandlung zeigen Phobien mit kürzerer Dauer, Konfliktverursachung oder psychosozialer Belastung bei Beginn, geringerem Niveau frei flottierender Ängste, stärkerer Erfolgsorientiertheit, günstigerer Entwicklungssituation und vorteilhafterer psychosozialer Adaptation (Hamm 2006).

Komplikationen im Sinne von Einbußen in der Lebensqualität sowie psychosozialer Behinderungen hängen stark vom Schweregrad der Phobie und der psychischen Komorbidität ab.

7 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die diagnostischen Kriterien für die einzelnen Angststörungen zeigen in den Klassifikationssystemen von ICD-10 und DSM-5 einige Unterschiede auf (s. unten).

7.1 Panikstörung und Agoraphobie

Panikattacke Eine Panikattacke wird in beiden Systemen sehr ähnlich definiert (Tab. 4). Die Kriterien sind in der ICD-10 erfüllt, wenn die formalen Charakteristika einer intensiven Angst mit plötzlichem Beginn und kurzer Dauer von wenigen Minuten vorliegen und mindestens 4 aus insgesamt 14 vegetativen, thorakalen, abdominellen, psychischen und allgemeinen Symptomen vorhanden sind (vgl. Symptomatologie). Obligat muss davon ein Symptom aus den vegetativen Symptomen Herzklopfen, Schweißausbrüche, Tremor oder Mundtrockenheit beklagt werden. Im DSM-5 werden ganz ähnlich 4 aus 13 Symptomen gefordert. In beiden Systemen ist die diagnostische Wertigkeit nichtsituationsbezogener, also unerwartet auftretender Panikattacken hervorgehoben.

Panikstörung Für die Panikstörung ist im ICD-10 lediglich ein Wiederkehren dieser Angstattacken definierend, im DSM-5 hingegen ist eine Schwellendefinition vorgegeben. Diese sieht vor, dass eine mindestens 1-monatige Zeitperiode mit antizipatorischer Angst vor dem Wiederkehren einer neuen Attacke oder mit einer Besorgnis über die Implikationen eines solchen Anfalls (z. B. Kontrollverlust, Herzinfarkt, Verrücktwerden) besteht oder eine bedeutsame, auf die Panikattacke bezogene Verhaltensveränderung nachfolgt.

Tab. 4 Diagnostische Kriterien der Panikstörung im Vergleich von ICD-10 und DSM-5

ICD-10	DSM-5
Symptomatologie	
Wiederkehrende schwere Angstattacken (Panik), die sich nicht auf eine spezifische Situation oder besondere Umstände beschränken und deshalb auch nicht vorhersehbar sind	Wiederholte und unerwartete Panikattacken
Die Symptome variieren von Person zu Person, typisch ist aber der plötzliche Beginn mit • Herzklopfen • Brustschmerz • Erstickungsgefühlen • Schwindel • Entfremdungsgefühlen Fast stets entsteht dann sekundär auch • Furcht zu sterben • Furcht vor Kontrollverlust • Angst, wahnsinnig zu werden	Plötzliche Anflutung intensiver Angst oder intensiven Unbehagens, in der 4 oder mehr der folgenden Symptome plötzlich auftreten und ihren Höhepunkt innerhalb von Minuten erreichen: • Palpitationen oder Tachykardie • Schwitzen • Zittern oder Beben • Kurzatmigkeit oder Atemnot • Erstickungsgefühle • Schmerzen oder Beklemmungsgefühle in der Brust • Übelkeit oder abdominelle Beschwerden • Schwindelgefühle, Unsicherheit, Benommenheit oder Ohnmachtsgefühl • Kälteschauer oder Hitzewallungen • Parästhesien (Taubheits- oder Kribbelgefühle) • Derealisation oder Depersonalisation • Angst vor Kontrollverlust oder Furcht, verrückt zu werden • Angst zu sterben
Zeitkriterien	
Mehrere schwere vegetative Angstattacken, die innerhalb eines Zeitraums von etwa 1 Monat aufgetreten sind	Mindestens eines der folgenden Symptome folgt den Attacken für mindestens 1 Monat: • Anhaltende Angst vor erneuten Attacken oder deren Konsequenzen • Signifikante Änderung des Verhaltens infolge der Attacken (Vermeidung)

Ein kausaler Zusammenhang zu einer körperlichen Krankheit oder der Wirkung psychotroper Substanzen muss ausgeschlossen sein. Ebenso dürfen die Paniksymptome nicht durch andere psychische Störungen erklärbar sein.

Agoraphobie Sowohl in der ICD-10 als auch im DSM-IV-TR können bzw. konnten Panikstörung und Agoraphobie

getrennt kodiert werden (Tab. 5). In der ICD-10 kann außerdem eine **Agoraphobie mit Panikstörung** kodiert werden, im DSM-IV-TR bestand die Kodierungsmöglichkeit einer **Panikstörung mit Agoraphobie**. Beide Systeme drücken bzw. drückten hiermit eine unterschiedliche Vorannahme über die Bedeutung der Panikstörung und die Entwicklung der Agoraphobie aus. Im neuen DSM-5 werden die Agoraphobie und die Panikstörung inhaltlich nun deutlich voneinander abgegrenzt und als zwei separate und damit komorbid zu diagnostizierende Entitäten betrachtet. Für die Agoraphobie wird in beiden Systemen eine Angst vor Plätzen, Menschenansammlungen oder alleine zu reisen verlangt. Im DSM-5 werden diese Situationen noch näher charakterisiert, wobei die Furcht- oder Angstreaktion in mindestens zwei dieser Situationen auftreten muss, um eine klarere diagnostische Abgrenzung zu eine spezifischen Phobie zu erreichen: Einerseits ist ihnen nur schwerlich zu entkommen, andererseits ist in ihnen keine Hilfe für den Fall unerwartet auftretender Paniksymptome verfügbar. Das Zeitkriterium wurde im DSM-5 auf mindestens 6 Monate festgelegt. Die Liste der nach ICD-10 möglichen Symptome ist mit denen einer Panikattacke identisch. Mindestens 2 müssen vorliegen, davon obligat ein vegetatives Symptom.

Tab. 5 Diagnostische Kriterien der Agoraphobie im Vergleich von ICD-10 und DSM-5

ICD-10	DSM-5
Symptomatologie	
Die Angst muss in mindestens 2 der folgenden umschriebenen Situationen auftreten: • In Menschenmengen • Auf öffentlichen Plätzen • Bei Reisen mit weiter Entfernung von zuhause oder bei Reisen allein	Ausgeprägte und andauernde Furcht oder Angst vor 2 (oder mehr) der folgenden 5 Situationen, wobei diese Situationen gefürchtet werden, weil eine Flucht schwierig oder beim plötzlichen Auftreten einer unerwarteten oder durch die Situation ausgelösten Panikattacke oder ähnlichen, ggf. peinlichen Symptomen Hilfe nicht erreichbar sein könnte. Die agoraphobischen Situationen lösen fast immer eine Furcht- oder Angstreaktion aus, die die Form einer situationsgebundenen Panikattacke haben kann • Benutzen öffentlicher Verkehrsmittel • Auf offenen Plätzen sein • In geschossenen öffentlichen Räumen sein • Schlange stehen oder in einer Menschenmenge sein • Allein außer Haus sein Diese Furcht oder Angst geht über das Ausmaß der tatsächlichen Bedrohung durch die soziale Situation hinaus und ist im soziokulturellen Kontext unverhältnismäßig
Vermeidung der phobischen Situationen ist und war ein entscheidendes Symptom	Die agoraphobischen Situationen werden aktiv vermieden, können nur in Begleitung aufgesucht werden oder werden nur unter intensiver Furcht oder Angst durchgestanden

7.2 Generalisierte Angststörung

Sie wird definiert als eine mindestens 6-monatige exzessive Angst und Besorgnis um alltägliche Ereignisse und Probleme (Tab. 6). Diese pathologische Besorgnis ist nach dem DSM-5 für den betroffenen Patienten exzessiv und nur schwer zu kontrollieren. Während die ICD-10 symptomatologisch

Tab. 6 Diagnostische Kriterien der generalisierten Angststörung im Vergleich von ICD-10 und DSM-5

ICD-10	DSM-5
Symptomatologie	
Das wesentliche Symptom ist eine generalisierte und anhaltende Angst, die aber nicht auf bestimmte Situationen in der Umgebung beschränkt, oder darin nur besonders betont ist, d. h. sie ist frei flottierend	Übermäßige Angst oder Sorge (besorgte Erwartung) bzgl. mehrerer Ereignisse oder Aktivitäten. Die Person findet es schwierig, die Sorgen zu kontrollieren
In der Regel sind folgende Symptome festzustellen: Befürchtungen • Sorge über zukünftiges Unglück • Nervosität • Konzentrationsschwierigkeiten usw. Motorische Spannung • Körperliche Unruhe • Spannungskopfschmerz • Zittern • Unfähigkeit sich zu entspannen Vegetative Übererregbarkeit • Benommenheit • Schwitzen • Tachykardie oder Tachypnoe • Oberbauchbeschwerden • Schwindelgefühle • Mundtrockenheit	Die Angst oder Sorge ist an der Mehrzahl der Tage begleitet von mindestens 3 der folgenden 6 Symptome: • Ruhelosigkeit, „auf dem Sprung sein“ • Leichte Ermüdbarkeit • Konzentrationsschwierigkeiten oder „Leere im Kopf“ • Reizbarkeit • Muskuläre Anspannung • Schlafstörungen
Zeitkriterien	
Primäre Symptome von Angst an den meisten Tagen der Woche, mindestens mehrere Wochen lang	Symptome an der Mehrzahl der Tage über mindestens 6 Monate

Tab. 7 Diagnostische Kriterien der sozialen Phobie im Vergleich von ICD-10 und DSM-5

ICD-10	DSM-5
Symptomatologie	
Diese Störungen sind gekennzeichnet durch die Furcht vor prüfender Beobachtung durch andere Menschen in verhältnismäßig kleinen Gruppen (nicht dagegen in Menschenmengen). Die Phobien können klar abgegrenzt sein und beispielsweise auf Essen oder Sprechen in der Öffentlichkeit oder Treffen mit dem anderen Geschlecht beschränkt sein. Sie können aber auch unbestimmt sein und in fast allen sozialen Situationen außerhalb des Familienkreises auftreten	Eine ausgeprägte und andauernde Furcht oder Angst vor einer oder mehreren sozialen Situationen, in denen die Person von anderen beurteilt werden könnte und befürchtet, etwas zu tun, was beschämend oder peinlich sein, zu Zurückweisung führen oder andere Personen kränken könnte. Diese Furcht oder Angst geht über das Ausmaß der tatsächlichen Bedrohung durch die soziale Situation hinaus und ist im soziokulturellen Kontext unverhältnismäßig
Soziale Phobien können sich in Beschwerden äußern wie • Erröten • Vermeiden von Blickkontakt • Händezittern • Übelkeit oder Drang zum Wasserlassen Soziale Phobien sind in der Regel mit einem niedrigen Selbstwertgefühl und Furcht vor Kritik verbunden.	Die sozialen Stimuli lösen fast immer eine Furcht- oder Angstreaktion aus, die die Form einer situationsgebundenen Panikattacke haben kann. Die sozialen Situationen werden vermieden oder nur unter intensiver Furcht oder Angst ertragen
Zeitkriterien	
	Symptome über mindestens 6 Monate

mindestens 4 aus 22 vegetativen, thorakalen, abdominellen, psychischen, allgemeinen, Anspannungs- und anderen unspezifischen Symptomen – wie übertriebene Schreckreaktionen, Konzentrationsschwierigkeiten, anhaltende Reizbarkeit und Einschlafstörungen aus Besorgnis – fordert, müssen im DSM-5 mindestens 3 aus den folgenden 6 Symptomen erfüllt sein: Ruhelosigkeit, leichte Ermüdbarkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Reizbarkeit, Muskelanspannung und Schlafstörungen. Wiederum müssen ein kausaler Zusammenhang zu einer körperlichen Krankheit oder der Wirkung psychotroper Substanzen und die Erklärbarkeit durch eine andere psychische Störung ausgeschlossen sein. Im DSM-5 müssen zusätzlich ein starker Leidensdruck oder eine bedeutsame negative Interferenz mit sozialen Rollenerwartungen oder Lebensbereichen vorliegen (Slade und Andrews 2001).

7.3 Soziale Phobie

Sie ist nach DSM-5 durch eine ausgeprägte und persistierende Angst vor einer sozialen oder Leistungssituation gekennzeichnet (Tab. 7). Das betroffene Individuum befürchtet, sein Verhalten könne demütigend oder als peinlich bewertet werden. Eine Exposition gegenüber der gefürchteten Situation ruft regelhaft Angst hervor, welche die Form einer situationsgebundenen Panikattacke annehmen kann. Die Situationen werden vermieden oder nur mit heftiger Angst und Bedrängnis durchstanden. Vermeidung, angstvolle Antizipation oder Disstress in der gefürchteten Situation führen zu bedeutsamen Leistungseinbußen oder interferieren negativ mit der Lebensweise. Angst und Vermeidung dürfen nicht die direkte Folge einer Medikamentenwirkung, einer körperlichen Erkrankung sein oder durch eine andere psychische Störung erklärt werden. Liegen eine körperliche oder eine psychische Störung vor, darf die soziale Angst nicht auf unmittelbare Symptome dieser Krankheiten bezogen sein. Der im DSM-IV-TR noch kodierbare Subtyp „Generalized Social Anxiety Disorder“ wurde im DSM-5 zugunsten einer „Performance Only Social Anxiety Disorder“ aufgegeben, die sozialphobischen Ängste müssen vom Patienten nicht mehr zwingend als „excessive or unreasonable“ erkannt werden, und das Zeitkriterium wurde DSM-5 auf 6 Monate festgelegt. Die ICD-10 definiert die soziale Phobie analog.

7.4 Spezifische Phobien

Sie werden in DSM-5 und ICD-10 als ausgeprägte und persistierende Furcht vor umschriebenen Objekten und Situationen definiert (Tab. 8). Eine Exposition gegenüber dem phobischen Reiz löst unweigerlich eine Angstreaktion aus, die die Intensität einer Panikattacke annehmen kann. Ein bedeutsamer Leidensdruck oder negative Einflüsse auf unterschiedliche Lebensbereiche gehen hiermit einher. Die Phobien dürfen nicht durch andere psychische Störungen erklärbar sein. Das Zeitkriterium für Phobien wurde im DSM-5 auf 6 Monate festgelegt, im Gegensatz zum DSM-IV-TR müssen phobische Ängste vom Patienten nicht mehr zwingend als „excessive or unreasonable“ erkannt

werden. Im DSM-5 werden ein „Tier-Typ“, ein „Umwelt-Typ“, ein „Blut-Spritzen-Verletzungs-Typ“, ein „situativer Typ“ und ein „anderer Typ“ (z. B. „choking phobia“) unterschieden.

Tab. 8 Diagnostische Kriterien der spezifischen Phobie im Vergleich von ICD-10 und DSM-5

ICD-10	DSM-5
Symptomatologie	
Die Angst muss auf die Anwesenheit eines bestimmten phobischen Objektes oder eine spezifische Situation begrenzt sein	Ausgeprägte und anhaltende Furcht oder Angst vor einem spezifischen Objekt oder einer spezifischen Situation, die über das Ausmaß der tatsächlichen Gefahr hinausgeht und im soziokulturellen Kontext unverhältnismäßig ist. Die Konfrontation mit dem spezifischen Stimulus ruft fast immer eine unmittelbare Furcht- oder Angstreaktion hervor, die die Form einer situationsgebundenen Panikattacke haben kann
Die phobische Situation wird – wann immer möglich – vermieden	Das Objekt oder die Situation werden aktiv vermieden oder nur unter intensiver Angst ertragen
Das Ausmaß der Furcht vor dem phobischen Objekt wechselt nicht	
Zeitkriterien	
	Symptome über mindestens 6 Monate

7.5 Angstskalen

Sowohl für den klinischen Alltag als auch für die empirische Forschung liegen eine Reihe von bewährten Angstskalen zur Fremd- und Selbstbeurteilung vor (Tab. 9).

7.6 Differenzialdiagnose

In der Differenzialdiagnose müssen zunächst eine Reihe von **körperlichen Erkrankungen** bedacht werden, die mit vermehrter Angst oder Panik assoziiert sein können; auch eine Reihe von **internistischen Medikationen** oder anderer Substanzen wirken anxiogen (s. die beiden nachfolgenden Übersichten). Da Angst in allen psychischen Störungen ein prominentes Symptom sein kann, ist es zudem wichtig, verschiedene psychische Differentialdiagnosen in Erwägung zu ziehen, z. B. eine möglicherweise zugrunde liegende psychotische Erkrankung auszuschließen.

Somatische Krankheiten mit einer verstärkten Angstassoziation. (Nach Wise und Rundell 2005)

- **Kardiovaskulär**
  - Angina pectoris
  - Arrhythmie
  - Kongestive Kardiomyopathie
  - Hypovolämie
  - Myokardinfarkt
  - Herzklappenfehler

(*Fortsetzung*)

Tab. 9 Auswahl von Angstskalen in klinischer Versorgung und empirischer Forschung

Skalen	Anzahl der Items	Autor/en
Angstskalen (Fremdbeurteilung)		
Manifest Anxiety Scale (MAS)	28	Taylor (1953)
Hamilton Anxiety Scale (HAMA)	14	Hamilton (1969, 1976)[a]
Anxiety Status Inventory (ASI)	20	Zung (1971, 1976)
Angstskalen (Selbstbeurteilung)		
Symptom-Check-List (SCL-90-R) Faktor Ängstlichkeit	10 von 90	Derogatis et al. (1976)[a]
Anxiety Sensitivity Inventory (ASI)	16	Peterson und Reiss (1987)
State-Trait Angstinventar (STAI-S/T)	20 + 20	Spielberger et al. (1970)[a]
Selfrating Anxiety Scale (SAS)	20	Zung (1971, 1976)[a]
Beck Anxiety Scale (BAI)	21	Beck et al. (1988)
Panik-Agoraphobie-Skalen		
Panik- und Agoraphobie-Skala (PAS)	14	Bandelow (1995)
Skalen für spezifische Phobien		
Fear Survey Schedule (FSS)	72	Wolpe und Lang (1964)
Skalen für soziale Phobie		
Liebowitz Social Phobia Scale	24	Liebowitz (1987)

[a]Skala im CIPS (Internationale Skalen für Psychiatrie, Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum 1996) aufgeführt

- **Endokrin**
  - Karzinoid
  - Hyperkortisolismus
  - Hyperkalzämie
  - Hyperthyreoidismus
  - Hypokalzämie
  - Hypothyreoidismus
  - Phäochromozytom
- **Metabolisch**
  - Hyperkaliämie
  - Hyperthermie
  - Hypoglykämie
  - Hyponatriämie
  - Hypoxie
  - Porphyrie
- **Neurologisch**
  - Akathisie
  - Enzephalopathie
  - Massenblutung
  - Postkontusionelles Syndrom
  - Epileptische Anfälle
  - Organischer Schwindel
- **Gastrointestinal**
  - Ulcus pepticum
- **Respiratorisch**
  - Asthma bronchiale
  - COPD
  - Pneumothorax
  - Lungenödem
  - Lungenembolie
- **Immunologisch**
  - Anaphylaxie
  - Systemischer Lupus erythematodes

Panikstörung Bei der Panikstörung sind neben möglichen somatischen Differenzialdiagnosen und interagierenden internistischen Medikationen speziell auch toxische Zustände nach Einnahme von bestimmten Drogen wie Kokain, Amphetaminen, Marihuana oder auch Koffein und Alkohol zu bedenken. Die Diagnose einer substanzinduzierten Angststörung kann dann gestellt werden. Patienten mit einer Alkohol- oder anderen Substanzabhängigkeit berichten häufig über sekundäre Panikattacken. Zahlreiche psychotrope Substanzen wie z. B. Benzodiazepine oder Barbiturate können nach Absetzen stark angst- oder panikbesetzte Entzüge verursachen. Panik kann bei schweren Depressionen oder schizophrenen Psychosen auftreten. Nicht unerwartete, vielmehr situationsgebundene Panikattacken sind bei der sozialen Phobie, bei Exposition gegenüber einem spezifischen phobischen Objekt, bei der Zwangsstörung oder bei der posttraumatischen Belastungsstörung möglich.

Medikamente/Substanzen mit einer verstärkten Angstassoziation. (Nach Wise und Rundell 2005)

- Anästhetika/Analgetika
- Anticholinergika
- Antidepressiva (Trizyklika, SSRI)
- Antihistaminika
- Antihypertensiva
- Antibiotika
- Bronchodilatatoren
- Koffein
- Kalziumkanalblocker
- Digitalis
- Ethosuximid
- Hydralazin
- Insulin
- Levodopa
- Muskelrelaxanzien
- Neuroleptika
- Nichtsteroidale Antiphlogistika
- Östrogen
- Procain
- Procarbazin
- Schilddrüsenhormone
- Schwermetalle und Toxine
- Sedativa
- Steroide
- Sympathikomimetika
- Theophyllin

Generalisierte Angststörung Sie bereitet nicht selten große Abgrenzungsprobleme gegenüber der Panikstörung, der Major Depression, der Dysthymie und der Anpassungsstörung mit gemischter Angst und Depression (Lawrence und Brown 2009).

Soziale Phobie Sie ist v. a. in ihrer generalisierten Form klinisch kaum von der **ängstlich-vermeidenden Persönlichkeitsstörung** zu unterscheiden. Eine ausgeprägte Agoraphobie kann ebenfalls zahlreiche soziale Situationen mit einschließen. Die Angst vor dem Verlust oder der Nichtverfügbarkeit eines sicherheitsstiftenden Partners vs. einer vorrangigen Angst vor sozialer Beschämung oder Demütigung mag phänomenologisch zur Unterscheidung beitragen.

Sekundäre soziale Phobien sind bei einer Reihe von schwerwiegenden psychischen Störungen wie z. B. schizophrenen Psychosen, aber auch bei neurologischen Erkrankungen wie z. B. Morbus Parkinson, möglich.

Bei einer **körperdysmorphen Störung** resultieren soziale Ängste und Kontaktvermeidung aus der überwertigen Idee oder Besorgnis, das eigene körperliche Erscheinungsbild sei Zielscheibe sozialen Spotts oder interpersonaler Entwertung.

Spezifische Phobien Sie bereiten in aller Regel nur selten differenzialdiagnostische Schwierigkeiten. Es müssen aber **realistische Ängste** vor definierten Objekten oder Situationen erkannt werden. Bei der **Zwangsstörung** richten sich obsessive Ängste auf Gewalt, Schmutz, Kontamination mit Krankheitserregern usw. und gehen meist mit ritualisierten Verhaltensweisen einher. Phobische Stimuli können Triggerreize bei einer **posttraumatischen Belastungsstörung** sein, die sich syndromal durch traumabezogene Intrusionen, Vermeidung und autonome Hyperaktivität auszeichnet. Selten können Tierphobien wie z. B. vor Schlangen eine iktale Angst bei einer **Temporallappenepilepsie** charakterisieren.

8 Therapie

Die aktuellen Klassifikationssysteme von ICD-10 und DSM-5 beinhalten eine Differenzierung in einzelne Unterformen von Angststörungen. Mit der Auflösung des monolithischen Angstneurosekonzepts seit dem DSM-III in die „Panikstörung mit und ohne Agoraphobie", bzw. aktuell die „Panikstörung" und „Agoraphobie" als getrennte Entitäten, die „generalisierte Angststörung", die „soziale Phobie" und die „spezifischen Phobien" ging die Etablierung sowohl einer differenziellen Pharmakotherapie als auch störungsorientierter Psychotherapien Hand in Hand.

Die Therapie von Angsterkrankungen setzt sich aus pharmakologischen und psychotherapeutischen Elementen zusammen. Im Mai 2013 wurde von der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) in Zusammenarbeit mit einer Vielzahl anderer Fachgesellschaften die S3-Leitlinie zur Behandlung von Angsterkrankungen veröffentlicht (http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-028.html; Bandelow et al. 2013). Hierbei sind die medikamentösen und psychotherapeutischen Optionen mit dem höchsten Evidenzgrad (Ia: Evidenz aus einer Metaanalyse von mindestens 3 randomisierten kontrollierten Studien) und dem höchsten Empfehlungsgrad (A), der als Ergebnis eines strukturierten Konsensusverfahrens durch die Leitliniengruppe die klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, die klinische Relevanz der Effektstärken, die Abwägung von Nutzen und Schaden (erwünschte und unerwünschte Effekte), die Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe, die Umsetzbarkeit im Alltag sowie ethische, rechtliche und ökonomische Erwägungen miteinbezieht, bevorzugt einzusetzen. Weiterhin werden Maßnahmen mit Ib Evidenz aus mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie oder einer Metaanalyse von weniger als 3 RCTs sowie mit IIa Evidenz aus zumindest einer methodisch gut kontrollierten Studie ohne Randomisierung berücksichtigt.

Grundsätzlich sollen den Patienten – mit Ausnahme der Patienten mit spezifischen Phobien – sowohl psychotherapeutische als auch pharmakotherapeutische Optionen angeboten werden, wobei hier die Präferenzen des informierten Patienten berücksichtigt werden und als Entscheidungskriterien Wirkeintritt, Nachhaltigkeit, unerwünschte Wirkungen und Verfügbarkeit herangezogen werden sollen. Im Fall einer unzureichenden Wirksamkeit einer Therapieform soll die jeweils andere Therapieform bzw. kann eine Kombination angeboten werden.

8.1 Psychotherapie der Angststörungen

Panikstörung und Agoraphobie

Kognitive Verhaltenstherapie

Die kognitive Verhaltenstherapie von Panik- und agoraphobischen Störungen gilt heute als das Psychotherapieverfahren der Wahl (McHugh et al. 2009). Die meisten Ansätze beinhalten sowohl kognitive als auch behaviorale Elemente. Kognitive Techniken scheinen bei Patienten mit Panikattacken ohne ausgeprägtes agoraphobisches Vermeidungsverhalten überlegen zu sein, eine Exposition ist aber bei deutlicher oder schwerer agoraphobischer Vermeidung das entscheidende Therapieelement (Starcevic 2008).

Neben der Herstellung einer offenen, toleranten und verständnisvollen therapeutischen Beziehung beinhaltet ein kognitiv-behavioraler Ansatz zumindest 5 grundlegende Therapiekomponenten (Allen und Barlow 2006):

1. Information,
2. Entspannung,
3. kognitive Restrukturierung,
4. interozeptive Exposition,
5. In-vivo-Exposition.

Information Aufklärende Informationen über die Natur einer Panikstörung, speziell des bei einer Attacke typischen Circulus vitiosus: Patienten lernen anfangs verstehen, dass Panniksymptome harmlos sind, aus physiologischen Veränderungen des natürlichen Furchtsystems resultieren, das zwar phylogenetisch auf eine Flucht vor Gefahren zielt, aber auch durch heftige Emotionen, stressbeladene Situationen sowie durch eine Reihe unspezifischer körperlicher Stimuli wie z. B. übermäßigen Alkohol- oder Koffeinkonsum aktiviert werden kann. Sie werden angehalten, ein objektives Bewusstsein sich selbst gegenüber zu entwickeln, ein Selbstmonitoring hinsichtlich Auslösern, Symptomen und situativem Kontext einer Panikattacke zu zeigen. Sie werden dafür sensibilisiert, was sie körperlich spüren, was sie dabei denken und wie sie sich verhalten.

Entspannung Erwerb von Fertigkeiten zur Symptombewältigung wie Entspannungsübungen und Zwerchfellatmung:

Günstig sind hier Techniken wie die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson, die durch ein kurzes An- und Entspannen einzelner Muskelpartien unterschiedliche Spannungszustände wahrzunehmen helfen und allmählich situationsübergreifend eine wirksame Erregungsmodulation vermitteln.

▶ Von isolierten Übungen des autogenen Trainings ist bei dieser Indikation abzuraten, da sie die ohnehin übersensibilisierte viszerale Wahrnehmung noch stärker unkontrollierbar eskalieren lassen können.

Etwa 2/3 der Panikpatienten berichten über Paniksymptome bei Hyperventilation. Eine Schulung des Atemrhythmus mit dem Ziel, die Frequenz der Atemexkursionen zu reduzieren, kann bei einer sich anbahnenden Panikattacke ein wertvolles Gegenregulativ sein, das zu wichtigen Gefühlen der Selbstkontrolle und -effizienz beiträgt. In den meisten kognitiv-behavioralen Ansätzen wurde die progressive Muskelrelaxation durch ein systematisches Atmungstraining ersetzt.

Kognitive Restrukturierung Diese betrifft die Bewertung des Panikerlebnisses im Sinne einer Modifikation des dysfunktionalen Denkstils: Panikpatienten neigen dazu, ihre Angstattacken als unausweichliche, nichtkontrollierbare Katastrophen ihrer körperlichen Integrität zu beurteilen und automatisch mit schwerwiegenden Erkrankungen wie Herzinfarkt, Gehirntumor usw. zu assoziieren. In der Therapie werden sie systematisch herausgefordert, eben diese Bewertungen zu hinterfragen, empirisch-pragmatisch auf ihren Wahrheitsgehalt hin zu überprüfen, nach Alternativerklärungen zu suchen und verfügbare Hilfestellungen in Anspruch zu nehmen. Entscheidend bei dieser am „sokratischen Dialog" orientierten Gesprächsführung ist die Vermittlung der Erkenntnis, dass Überzeugungen nicht notwendigerweise deswegen wahr sein müssen, weil sie mit einer hohen persönlichen Plausibilität gedacht werden, dass feste Grundannahmen über die Bedeutung von Ereignissen nicht notwendigerweise durch objektive Fakten gestützt sein müssen.

Interozeptive Exposition Diese zielt auf die **Löschung der Furcht vor Angstsymptomen** in einem schrittweise Sich-Aussetzen eben diesen besonderen körperlichen Sensationen: Ein forciertes Atmen oder ein schnelles Sich-Drehen um die eigene Körperachse rufen in der Regel eine Reihe von Paniksensationen hervor, denen ein kontrolliertes Zwerchfellatmen und begleitende kognitive Strategien erfolgreich entgegenwirken können. Eine wiederholte Expositionserfahrung führt zur Erkenntnis, dass diese Symptome ungefährlich sind, dass es möglich ist, sich ihnen auch ohne Angstreaktion aussetzen zu können.

In-vivo-Exposition Sie zielt auf eine Reduktion des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens ab: Erstes therapeutisches Ziel bei der Agoraphobie ist es, einem Patienten zu vermitteln, dass die Vermeidung einer Angst auslösenden Situation zwar eine gewisse Kontrolle des Angsterlebens erlaubt, aber gerade durch die inhärente Erregungsreduktion das Angstverhalten negativ verstärkt und zudem der soziale Spielraum mit seinen positiven Verstärkerquellen sukzessive eingeengt wird. Deshalb ist die Methode der Wahl, den Patienten zu motivieren, sich eben mit diesen angsterfüllten Situationen wieder zu konfrontieren und die erlebte Angst zu meistern. Je nach angestrebter Intensität der Angstreizexposition werden mehrere Verfahren unterschieden:

- **Reizüberflutung:** Bei der Reizüberflutung, dem „flooding", wird der Patient unmittelbar der Situation mit maximaler Angstauslösung ausgesetzt. Er wird angehalten, bei aufsteigender Angst oder Panik den Ort nicht zu verlassen, das Erregungsniveau zu tolerieren, bis eine physiologisch bedingte Habituation eintritt und es schließlich regelhaft zu einem Versiegen der Angstreaktionen kommt. Eine vertrauensvolle Beziehung zum Therapeuten, eine sorgfältige psychoedukative Vorbereitung auf die wahrscheinlichen Abläufe in der Angst auslösenden Situation sowie eine begleitende kognitive Umstrukturierung in der Beobachtung, die Angst tatsächlich kontrollieren zu können, ohne dass die zuvor befürchteten katastrophalen Konsequenzen eintreten, sind Hauptelemente dieser Therapiemethode.
- **Abgestufte Exposition:** In Abwandlung dieses Angstmanagementtrainings ist auch eine abgestufte Exposition möglich. In einer Hierarchie aufeinander bezogener Angst auslösender Situationselemente nähert sich ein Patient schrittweise dem maximalen Angststimulus an. Hierbei setzt er sich erst dann der nächst höheren Angststufe aus, wenn er sich in der vorher aufgesuchten Szene völlig angstfrei und sicher fühlt.

Als Standardverfahren haben sich bei der Panikstörung die **Panik-Kontroll-Behandlung**, die im Wesentlichen auf diese 5 Therapieelemente zurückgreift und in 12–15 Sitzungen manualisiert durchgeführt wird (Craske und Barlow 2007) und die **kognitive Therapie** nach Clark et al. (1994, 1999) etabliert, die verstärkt kognitive Techniken einsetzt, aber auch andere Therapieelemente integriert.

Empirische Ergebnisse der kognitiv-behavioralen Therapie

Da eine kognitive Verhaltenstherapie sich in der praktischen Ausübung auf mehrere Therapieelemente stützt, ist ein Wissen über eine differenzielle Wirkung dieser einzelnen Elemente wichtig. Am wirksamsten erweisen sich in der Einzelbewertung Techniken zur interozeptiven Exposition, kognitiven Umstrukturierung sowie zur Exposition in vivo v. a. bei ausgeprägten agoraphobischen Symptomen.

Dem systematischen Atmungstraining hingegen muss eine gewisse Skepsis entgegengebracht werden, da hierüber möglicherweise negative Effekte auf eine volle Angstexposition vermittelt werden können (McCabe und Gifford 2009).

Strukturiert durchgeführte kognitiv-behaviorale Therapien (KVT) bei Panikstörung mit und ohne Agoraphobie in durchschnittlich ca. 15 Sitzungen führen zu einer hohen Erfolgsquote, die bei über 70 % liegt (Hofmann et al. 2009; McCabe und Gifford 2009; s. auch Gloster et al. 2011). Diese Therapiegewinne lassen sich auch noch in einer Kontrolluntersuchung nach 1–2 Jahren in ca. 80 % der Fälle nachweisen. Dieser Therapieansatz ist auch erfolgsversprechend bei Patienten, die von einer supportiven Psychotherapie nicht profitieren oder auf eine pharmakologische Monotherapie nicht ausreichend ansprechen (Arch und Craske 2009). Im Vergleich zu Medikamenten scheint in der Akutbehandlung eine Ebenbürtigkeit zu bestehen. Angesichts der hohen Rezidivquoten nach Absetzen der Medikamente zeichnen sich für die KVT sogar Vorteile ab (Mitte 2005).

Metaanalytische Studien legen nahe, dass Patienten sich diesem Therapieansatz gegenüber sehr treu verhalten, die Drop-out-Quote im Vergleich zu anderen Behandlungsverfahren relativ niedrig ist und eine Kosten-Nutzen-Kalkulation insgesamt günstig ausfällt, aber trotzdem mit diesem Behandlungsansatz nicht alle Patienten erfolgreich angesprochen und therapiert werden können (Hofmann und Smits 2008; Sánchez-Meca et al. 2010).

Einflussvariablen Körperbezogene Katastrophenkognitionen zeichnen die Panikstörung zwar differenziell vor anderen Angststörungen aus, doch ist eher die Intensität von sozialen Katastrophenkognitionen wie z. B. soziale Beschämungs- oder Demütigungserwartung, die vorrangig eine soziale Phobie charakterisieren, mit einem ungünstigen Behandlungsverlauf assoziiert (Hicks et al. 2005). Selbst wenn die in einigen Therapiestudien eingeschlossenen Patienten sehr homogen in ihren klinischen Variablen waren und manualisierte Standardverfahren der kognitiven Verhaltenstherapie vorteilhaft eingesetzt werden konnten, waren Therapeutenmerkmale wie Erfahrung und therapeutische Kompetenz für den Outcome von Relevanz. Klinisch ungünstige Variablen sind hohe Angstsymptomatik und Depression vor Behandlungsbeginn, Persönlichkeitsstörungen und möglicherweise auch somatische Komorbiditäten (van Balkom et al. 2008; McCabe und Gifford 2009).

Die randomisierte kontrollierte Multizenterstudie des Panik-Netzwerkes (Panic-Net) konnte als weitere Einflussvariablen für das Therapieoutcome und den Therapieverlauf Compliance mit den Hausaufgaben, Sicherheitsverhalten und den Zeitpunkt in der Therapie herausarbeiten (Cammin-Nowak et al. 2013; Helbig-Lang et al. 2014; Gloster et al. 2014).

Eine fokussierte Expositionstherapie bei **Agoraphobien** besitzt ebenfalls eine sehr hohe Effizienz (Marks et al. 1993); Fava et al. (1995) berichteten über eine Langzeit-Follow-up-Studie an 110 Patienten, die mit einer verhaltenstherapeutischen Expositionsmethode behandelt worden waren. 93 Patienten hatten einen Behandlungszyklus von 12 halbstündigen Selbstexpositionen absolviert. 81 Patienten erzielten eine völlige Remission ihrer panischen und agoraphobischen Symptome. 76 % blieben auch nach 5 Jahren und 67 % nach 7 Jahren noch symptomfrei. Die Behandlungsergebnisse mehrerer Studien sprechen dafür, dass ein direktes „flooding" gegenüber einer abgestuften Exposition, diese Verfahren eines „Angstmanagementtrainings" wiederum gegenüber einem „Angstmeidungstraining" z. B. durch systematische Desensibilisierung als überlegen anzusehen sind. Es muss aber bedacht werden, dass ca. 20–25 % der Patienten aus unterschiedlichen Gründen eine Expositionsmethode ablehnen bzw. eine mangelhafte Compliance in den therapeutisch verordneten Hausaufgaben zeigen (Edelman und Chambless 1993). Eine Begleitung von Expositionsübungen durch den Therapeuten hat sich dabei den unbegleiteten Übungen sowohl direkt nach Therapie als auch noch nach 6 Monaten tendentiell als überlegen erwiesen (Gloster et al. 2011). Es ist unklar, ob eine zusätzliche Kombination einer Exposition in vivo mit einem kognitiven Ansatz zu einem größeren Gesamtbenefit führt, wenngleich eine bedeutsame Effektstärke letzterer Wirkkomponente erwiesen ist (Trull et al. 1988; van Balkom et al. 1997).

Effizienzstudien Die meisten Studienergebnisse zur KVT bei der Panikstörung mit und ohne Agoraphobie stammen aus speziellen Forschungskontexten. Die nach sorgfältigen Kriterien eingeschlossenen Patientengruppen stellen sich hier in vielfachen klinischen Variablen als wesentlich homogener dar, als dies für Patientenpopulationen unter üblichen psychiatrischen und psychotherapeutischen Versorgungsbedingungen zutrifft (Westen und Morrison 2001). Es ist deshalb sehr bedeutsam, dass KVT-Ansätze auch in der Routineversorgung erfolgreich implementiert werden können, wie mehrere kontrollierte Studien belegen (Roy-Byrne et al. 2005, 2009; Craske et al. 2009b). Die Panic-Net-Studie konnte zeigen, dass sowohl Patienten ohne als auch Patienten mit komorbider Depression (letztere tendentiell etwas weniger) signifikant von einer kognitiven Verhaltenstherapie profitierten (Emmrich et al. 2012).

Dementsprechend ist die kognitive Verhaltenstherapie (KVT; CBT) nach S3-Leitlinie gemeinsam mit den unten angeführten medikamentösen Optionen Therapie der 1. Wahl (Evidenzgrad Ia, Empfehlungsgrad A) bei der Behandlung der Panikstörung mit/ohne Agoraphobie (Bandelow et al. 2013).

Psychodynamische Verfahren

Psychodynamische Ansätze können das Verständnis der Panikstörung mit und ohne Agoraphobie bereichern (Leahy

et al. 2005; Busch et al. 2009); Milrod et al. (1997) entwickelten den Ansatz der **panikfokussierten psychodynamischen Psychotherapie (PFPP)**, der in einer manualisierten Kurzpsychotherapie sich auf die speziellen Aspekte von Trennungs- und Verlassenheitsängsten sowie auf die Ambivalenz von Abhängigkeit und Wutreaktionen konzentriert.

Empirische Ergebnisse psychodynamischer Verfahren

Erste Ergebnisse aus kleineren offenen Studien zur Anwendbarkeit und klinischen Wirksamkeit von **PFPP** waren vielversprechend (Busch et al. 1991, 1996; Klein et al. 2003; Milrod und Shear 1991a, b; Milrod et al. 2000, 2001). Im Vorfeld der Erstmanifestation der Erkrankung bei fast allen untersuchten Panikpatienten waren bedeutsame psychosoziale Stressoren zu identifizieren, die von einer hohen individuellen Konfliktträchtigkeit und subjektiven Bedeutsamkeit waren, was der häufig akzeptierten ersten Einschätzung dieser Patienten entgegensteht, die Angstattacken ereigneten sich völlig unvermittelt und ohne Anlass.

Als Kernkonflikt kristallisierte sich sehr häufig ein Zyklus aus bedrohter Bindung, Verlassenheitsangst, Gefühlen der Hilflosigkeit und Ohnmacht, ärgerlicher Vorwürflichkeit und furchtsamer Abhängigkeit heraus, der erfolgreich in strukturierten psychodynamischen Kurzinterventionen bearbeitet werden konnte.

Mittlerweile konnte die Wirksamkeit von PFPP auch in einer randomisierten und gegenüber einem Entspannungsverfahren („applied relaxation therapy“) kontrollierten Studie an 49 Patienten mit Panikstörung nach DSM-IV-TR und z. T. auch schwerwiegender agoraphobischer und komorbider depressiver Symptomatik aufgezeigt werden (Milrod et al. 2007). PFPP zeigte in Behandlungsfrequenz von 24 Sitzungen mit 73 % gegenüber 39 % eine signifikant höhere Responserate (Responsekriterium: −40 % Panic Disorder Symptom Scale) und wurde gut toleriert. Die Drop-out-Quote betrug 7 % (2 von 26 Patienten).

Ein psychodynamischer Ansatz kann auch zu einer weiteren Reduktion des Rückfallrisikos im Vergleich zu einer medikamentösen Behandlung mit Clomipramin alleine beitragen (Wiborg und Dahl 1996).

Aufgrund der unzureichenden Studienlage werden in der S3-Leitlinie zur Behandlung von Panikstörung mit/ohne Agoraphobie psychodynamische Therapieverfahren lediglich mit Evidenzgrad IIa und Empfehlungsgrad B empfohlen (Bandelow et al. 2013).

Für eine Kombination von **verhaltensorientierter Exposition und psychodynamischer Einsichtsarbeit** plädierte bereits S. Freud (1919); Shear et al. (1994) legten zu diesem kombinierten Vorgehen erste Daten vor. Hoffmann und Bassler (1995) berichteten über Erfahrungen mit einer manualgestützten Fokaltherapie.

Erste positive Ergebnisse zum Einsatz einer **interpersonalen Psychotherapie** liegen aus einer offen durchgeführten Studie vor (Lipsitz et al. 2006) sowie aus einer randomisierten und kontrollierten Studie auch zur **Emotions-fokussierten Therapie (EFT)**, in der die emotionale Regulation v. a. supportiv beachtet und gefördert wird (Shear et al. 2001).

Generalisierte Angststörung

Kognitive Verhaltenstherapie

Der oft fehlende konkrete Situationsbezug bei einer frei flottierenden Grundängstlichkeit macht verständlich, dass ein kognitiv-behavioraler Behandlungsplan zumeist **multimodale Elemente** vereint (Robichaud und Dugas 2009). Wichtig ist wiederum eine detaillierte Aufklärung über das Wesen dieser Angststörung, die sich auf den unterschiedlichen physiologischen, kognitiven und Verhaltensebenen in typischer Weise artikuliert. Ein Angstbewältigungstraining setzt vorteilhaft an einer Beeinflussung der muskulären Verspannung und der vielfältigen autonomen Überreaktionen an. Entspannungstechniken wie die progressive Muskelrelaxation, aber auch Biofeedback-Übungen haben hier ihren Stellenwert. Für den Erwerb von günstigeren Bewältigungsstrategien gegenüber den vermeintlich als unkontrollierbar erlebten Umweltereignissen scheint die systematische Modifikation des negativen Gedankenkreisens mit der permanenten Katastrophenantizipation von grundlegender Wichtigkeit zu sein. Ein breites Spektrum von kognitiven Techniken hat sich hier bewährt. Ein Problemlösungstraining für definierte soziale Herausforderungen, ein soziales Selbstsicherheitstraining sowie eine sukzessive Wiederaneignung der unterschiedlichen Lebensbereiche sind wichtige weitere Bausteine eines individuellen Therapieplans. Liegen bei einem Patienten zusätzlich umschriebene Vermeidungsverhaltensweisen vor, so muss sich konsequent eine Expositionsphase im Behandlungsablauf anschließen.

Es haben sich mehrere kognitiv-behaviorale Therapieansätze in den letzten Jahrzehnten entwickelt, wobei zwischen eher allgemeinen und eher spezifischen Verfahren unterschieden werden kann (Abb. 7 und 8). Erstere orientieren sich am allgemeinen **kognitiven Schema-Modell**, wie sie Beck et al. (1985) für die Angststörungen vorgelegt haben, oder werden in Anlehnung an das **Modell der Grundängstlichkeit** von Barlow (2000) besonders hinsichtlich der kognitiven Stile der Katastrophisierung behandlungstechnisch ausgerichtet (Zinbarg et al. 2006; Abb. 7).

Letztere wiederum fokussieren vorrangig auf pathologische Besorgnisse, die bei der generalisierten Angststörung als grundlegend angesehen werden. Ein **Modell der kognitiven Vermeidung durch pathologische Besorgnisse** nach Borkovec (2006), ein **metakognitives Modell** nach Wells (2006) sowie ein **Modell der kognitiven Unsicherheitsintoleranz** nach Dugas und Robichaud (2007) wurden in spezielle, auf die generalisierte Angststörung hin ausgerichtete KVT-Verfahren umgesetzt (Abb. 8).

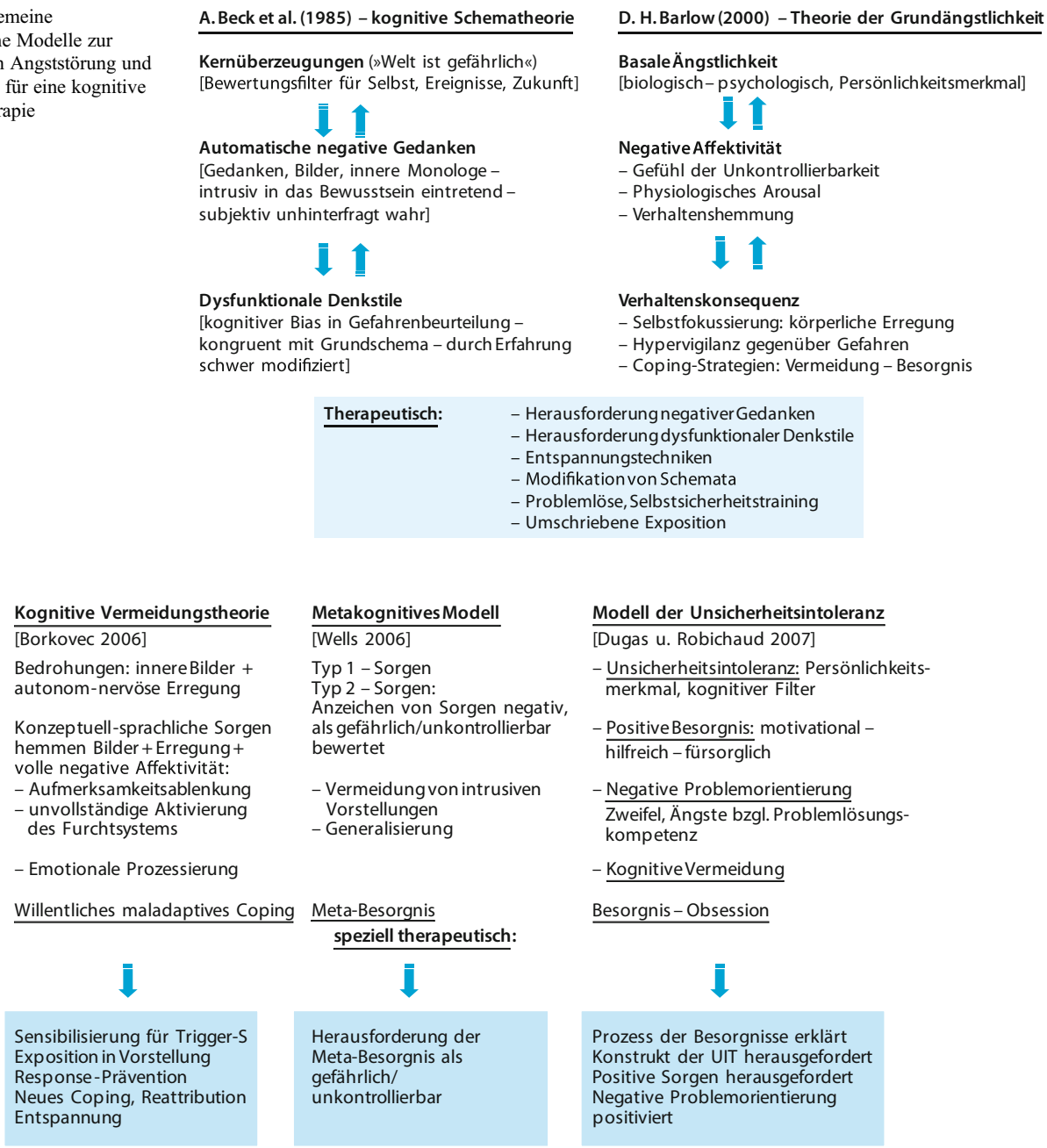


Abb. 7 Allgemeine psychologische Modelle zur generalisierten Angststörung und Implikationen für eine kognitive Verhaltenstherapie

Abb. 8 Spezielle psychologische Modelle zur pathologischen Besorgnis bei der generalisierten Angststörung und Implikationen für eine kognitive Verhaltenstherapie

Empirische Ergebnisse der kognitiv-behavioralen Therapie

Kontrollierte Therapiestudien zur generalisierten Angststörung beziehen sich bisher mehrheitlich auf die **allgemeinen kognitiv-behavioralen Ansätze**, die in der Regel ein umfassendes Angstbewältigungsprogramm überprüften. Eine Metaanalyse dokumentiert eine hohe Effizienz (Gould et al. 2003), die auch in der Cochrane-Bewertung (Hunot et al. 2007) und in einem systematischen Review (Huppert und Sanderson 2009) bestätigt wird. Die gefundenen Therapieeffekte sind ermutigend und sprechen für ein mehrjähriges Fortbestehen der erzielten Symptombesserung (Butler et al. 1991). Für einen kognitiv-behavioralen Ansatz bei ambulanten Patienten stellte sich in einer randomisiert-kontrollierten Studie eine statistisch gesicherte Überlegenheit im Vergleich zur einer Kontrollgruppe mit regelmäßigen Kontakten ohne spezifische Interventionen dar. Die erzielten Resultate waren auch nach 8 Monaten weiter stabil (Linden et al. 2005). Der potenzielle Einfluss einer KVT auf die Langzeitentwicklung wurde bisher nur selten untersucht. In einer Follow-up-Unter-

suchung war ein positiver Effekt auch 8–14 Jahre nach einer kognitiv-behavioralen Intervention unter kontrollierten Bedingungen noch gut nachweisbar. Komplexität und Schweregrad der generalisierten Angststörung trugen aber ebenfalls bedeutsam zum Langzeit-Outcome bei (Durham et al. 2003).

Nach S3-Leitlinie zur Behandlung von Angsterkrankungen wird die kognitive Verhaltenstherapie gemeinsam mit den unten angeführten medikamentösen Optionen als Therapie der 1. Wahl für die GAS (Evidenzgrad Ia, Empfehlungsgrad A) empfohlen (Bandelow et al. 2013).

Ergebnisse zu den **spezielleren kognitiv-behavioralen Ansätzen** dürfen mehrheitlich erst als vorläufig angesehen werden. Die Recovery-Rate nach dem Modell der kognitiven Vermeidung betrug in kontrollierten Studien ca. 60 %, nach dem metakognitiven Modell ca. 70 % (Wells und King 2006) und nach dem Modell der Unsicherheitsintoleranz ca. 60 % (Dugas 2000; Dugas et al. 2003). Die jeweils erzielten therapeutischen Effekte waren auch nach 1 Jahr von verlässlichem Bestand (Fisher 2006).

Da viele Patienten trotz deutlicher Besserungen aus diesen kognitiven Therapien weiterhin noch unter Residualsymptomen leiden, können möglicherweise zusätzliche positive Effekte aus Verfahren erzielt werden, die auf den Prinzipien von **„acceptance and mindfulness“** (z. B. Acceptance and Commitment Therapy, ACT) beruhen (Evans et al. 2008; Kim et al. 2009; Wetherell et al. 2011).

Psychodynamische Verfahren

Psychodynamische Verfahren wurden traditionell auch häufig bei Patienten mit Angstneurose eingesetzt, die in einem modernen diagnostischen Verständnis am ehesten der generalisierten Angststörung entspricht (Hoffmann 2008). Ansätze, psychodynamische Konzepte speziell an der generalisierten Angststörung auszurichten, existieren mittlerweile (Leahy et al. 2005; Busch et al. 2009), wie auch Versuche, wichtige therapeutische Schritte bei dieser Patientengruppe zu operationalisieren und in manualisierter Form vorzulegen (Leichsenring et al. 2005).

Empirische Ergebnisse psychodynamischer Verfahren

Einige nicht systematisch kontrollierte Studien lassen erkennen, dass psychodynamische Therapieverfahren auch bei Patienten mit generalisierten Angststörungen zufriedenstellende bis gute Ergebnisse erzielen können, auch wenn die Diagnosestellung noch nicht nach ICD-10 oder DSM-IV erfolgte (Bond und Perry 2004; Crits-Christoph et al. 1995, 1996; Leichsenring et al. 2002; Rudolf et al. 1988, 1994; Strauss und Burgmeier-Lohse 1994); Mentzos (1984) berichtete mit seinen Mitarbeitern über 25 durchgeführte **psychoanalytische Langzeitbehandlungen** mit einem modifiziertem Setting im Sitzen und überwiegend 1–2 Therapiestunden in der Woche.

Erste positive Ergebnisse aus einer randomisierten und kontrollierten Studie – auch im Langzeitverlauf nach einem Jahr – bestärken das Bemühen einer weiteren empirischen Wirksamkeitserforschung des psychodynamischen Ansatzes (Leichsenring et al. 2009a; Salzer et al. 2011).

Psychodynamische Therapieverfahren für die GAS sind jedoch aufgrund der bislang unzureichenden Studienlage in der S3-Leitlinie zur Behandlung von Angsterkrankungen lediglich mit Evidenzgrad IIa und Empfehlungsgrad B versehen (Bandelow et al. 2013).

Auch **Ansätze der interpersonalen und emotionalen Prozessierung**, in denen interpersonale und psychodynamische Strategien in bestehende kognitive Therapiemodelle integriert worden sind, zeigen in ersten Studien ermutigende Ergebnisse (Newman et al. 2004; Roemer und Orsillo 2007), die aber in weiteren kontrollierten Untersuchungen an größeren Patientengruppen validiert werden müssen.

Soziale Phobie

Kognitive Verhaltenstherapie

Kognitive Verhaltenstherapie findet auch bei der sozialen Phobie eine störungsorientierte Ausrichtung und vereint mehrere grundlegende Therapieelemente. Eine systematische Identifikation und Modifikation von **negativen automatischen Gedanken und Bewertungsschemata** ist grundlegendes Element, wobei individualtypische Merkmale der affektiven und kognitiven Informationsprozessierung bei sozialphobischer Symptomatik im Vordergrund stehen (Clark und McManus 2002). Eine forcierte **Konfrontationsstrategie**, die sich bei der Agoraphobie und den spezifischen Phobien als erfolgreich erweist, kann in der Behandlung der sozialen Phobie auf mehrere Probleme stoßen: Zum einen sind die sozialen Situationen, die beeinträchtigende Angstsymptome triggern, höchst variabel und können somit eine rationale Therapieplanung erheblich erschweren. Zum anderen gefährden reale Mängel in den sozialen Fertigkeiten eine Erfolg versprechende Exposition in sozialen Situationen mit Leistungscharakter, da sie erneute Misserfolge geradezu vorprogrammieren. Hier ist es von grundlegender Bedeutung, zunächst eine Schulung und ein Training in den nötigen „social skills“ voranzustellen (Stravynski et al. 2000). Erst dann schließt sich ein Expositionstraining in definierten sozialen Situationen an (Wells und Papageorgiou 2001).

Entspannungstechniken sind häufig ebenfalls Bestandteil im multimodalen therapeutischen Vorgehen. Heimberg und Becker (2002) haben ein strukturiertes Therapieprogramm speziell im **gruppentherapeutischen Setting (CBGT)** entwickelt. Es liegt aber aus der Gruppe um Heimberg auch ein **Individualformat** vor (Hope et al. 2006). Hiermit gut vergleichbar und doch in einigen Grundannahmen spezifischer ist die **individuelle KVT für soziale Angststörung** nach Clark (Clark und Wells 1995; Clark et al. 2006). Vor allem

die auf eine beschämende Ablehnung antizipatorisch ausgerichteten Kognitionen, die signifikante Veränderung der Aufmerksamkeitsrichtung hin auf körperliche Furchtsymptome in sozialen Situationen sowie die persistierende Rumination in selbstentwertenden Bildern nach vermeintlichem oder tatsächlichem sozialen Leistungs- und Kontaktversagen werden in diesem Ansatz systematisch beachtet und verändert (Hofmann 2007).

Empirische Ergebnisse der kognitiven Verhaltenstherapie

Mehrere kontrollierte Studien belegen eine gute Wirksamkeit sowohl der Ansätze nach Heimberg als auch der nach Clark (Magee et al. 2009; Pontoski et al. 2009). Positive Resultate sind auch in einer Langzeitperspektive gesichert (Fava et al. 2001). **Metaanalysen** bestätigen diese langanhaltende günstige Wirksamkeit (Hofmann und Smits 2008; Ponniah und Hollon 2008) oder betonen zumindest eine Ebenbürtigkeit zu einem pharmakologischen Ansatz (Gould et al. 1997; Fedoroff und Taylor 2001). In der Bewertung der einzelnen Therapiekomponenten stellt sich eine gute Vergleichbarkeit von Expositionstraining alleine mit einem breiteren kognitiv-behavioralen Verfahren dar (Feske und Chambless 1995), eine kognitive Restrukturierung ohne Exposition und Social-Skills-Training scheint der Kombination von Exposition und kognitiver Restrukturierung klar unterlegen (Gould et al. 1997; Fedoroff und Taylor 2001). Bei schweren sozialen Phobien kann die Empfehlung gegeben werden, einem Expositionstraining in definierten sozialen Situationen zuerst eine systematische Identifikation und Modifikation begleitender negativer automatischer Gedanken und Bewertungsschemata vorauszuschalten (Taylor 1996; Fedoroff und Taylor 2001). Möglicherweise besitzt ein individualtherapeutisches Vorgehen gegenüber einem Gruppensetting Vorteile (Aderka 2009). Internetbasierte Behandlungsansätze stellen ebenfalls ein interessantes Versorgungsangebot dar (Berger et al. 2009) wie auch Bibliotherapie (Furmark et al. 2009).

Nach S3-Leitlinie zur Behandlung von Angsterkrankungen wird die kognitive Verhaltenstherapie gemeinsam mit den unten angeführten medikamentösen Optionen als Therapie der 1. Wahl (Evidenzgrad Ia, Empfehlungsgrad A) bei der Behandlung der sozialen Phobie empfohlen (Bandelow et al. 2013).

Psychodynamische Verfahren

Zentrale Schamgefühle, unbewusste narzisstische Bedürfnisse im Zentrum der Aufmerksamkeit und persönlichen Beachtung stehen zu wollen und zu müssen, die Diskrepanz zwischen individueller Zielsetzung und Ambitioniertheit einerseits und realer Leistungsfähigkeit andererseits, in inneren Bildern verdichtete Erfahrungen von Kritik, Beschämung, Demütigung, Bestrafung etc. durch wichtige Beziehungspersonen v. a. während der frühen Entwicklung bilden einen Fokus für eine psychodynamische Betrachtung der sozialen Phobie (Gabbard 1992, 2005; Zerbe 1997). Ein an diesen speziellen psychodynamischen Aspekten orientiertes Therapiemanual wurde entwickelt (Leichsenring et al. 2009b).

Empirische Ergebnisse psychodynamischer Verfahren

Zerbe (1994); Marshall (1995) und Alnas (2001) publizierten über psychodynamische Ansätze bei sozialphobischen Patienten in Einzelfallstudien. Eine Beurteilung der empirischen Erfolgsaussichten eines solchen Vorgehens ist derzeit noch nicht abschließend möglich, auch wenn erste Daten für eine durchaus mit anderen etablierten Psychotherapieverfahren vergleichbare Wirksamkeit sprechen (Leichsenring et al. 2004). Im Rahmen des Social Phobia Psychotherapy Networks (SOPHO-NET) wurde eine erste randomisierte, kontrollierte Multizenterstudie zum Vergleich der Wirksamkeit von KVT und psychodynamischer Therapie bei sozialer Phobie durchgeführt. In einer Stichprobe von 495 Patienten waren die KVT mit einer Responserate von 60 % bzw. einer Remissionsrate von 36 % und die psychodynamische Therapie mit einer Responserate von 52 % bzw. einer Remissionsrate von 26 % der Wartelistegruppe jeweils signifikant bis hochsignifikant überlegen. Die KVT war der psychodynamischen Therapie hinsichtlich der Remissionsrate signifikant überlegen, nicht jedoch hinsichtlich der Response (Leichsenring et al. 2013).

In der S3-Leitlinie zur Behandlung von Angsterkrankungen werden auf Basis dieser Studienergebnisse psychodynamische Therapieverfahren bei der sozialen Phobie im Evidenzgrad höher eingestuft (Ib) als bei den anderen Angsterkrankungen, sind jedoch nur mit Empfehlungsgrad B versehen (Bandelow et al. 2013).

Zur **interpersonalen Psychotherapie** bei der sozialen Phobie liegen erste kontrollierte Studien vor, die zum einen im Vergleich zur kognitiven Therapie ebenbürtige Effekte erzielte (Borge et al. 2008), zum anderen aber sich im Vergleich zu einer unspezifischen supportiven Behandlung auch nicht signifikant unterschied (Lipsitz et al. 2008).

Spezifische Phobien

Spezifische Phobien sind die Domäne der verhaltenstherapeutischen Expositionsverfahren.

Systematische Desensibilisierung Die klassische Form der systematischen Desensibilisierung beinhaltet gleichfalls eine graduierte Stimulusexposition (Wolpe 1958). Dieses **„Angstmeidungstraining“** kann entweder in der Vorstellung oder in vivo vollzogen werden. Wesentlich ist, dass der Patient zuvor gelernt hat, sich in einen völlig entspannten Zustand zu versetzen. Diese Entspannungsübung wird auch regelhaft in der hierarchischen Annäherung an den spezifischen Angststimulus eingesetzt, um über eine **„reziproke Hemmung“**

wieder in einen ausgeglichenen physiologischen Erregungszustand zu gelangen. Erst dann wird der nächste Schritt in Richtung auf eine volle Exposition gegenüber dem phobischen Objekt gewagt. In einer heutigen Einschätzung ist die entscheidende Wirkkomponente nicht mehr in einer durch Entspannungselemente bewirkten „reziproken Hemmung" zu erblicken, sondern in der Habituation, die sich natürlicherweise nach einer ausreichend langen Konfrontation mit dem phobischen Objekt einstellt. Der systematischen Desensibilisierung kommt in der therapeutischen Praxis nur gelegentlich noch eine Bedeutung zu, da einerseits erkannt wurde, dass eine reziproke Hemmung nicht Voraussetzung einer wirksam induzierten Habituation ist, andererseits die über eine systematische Desensibilisierung erreichbaren Resultate deutlich hinter jenen mit direkten Expositionsverfahren liegen (Hamm 2009).

Expositionsverfahren als „Angstkonfrontationstrainings" Es existieren mehrere Verfahren einer direkten Konfrontation mit dem phobischen Objekt bzw. der phobischen Situation. **Exposition in vivo** erfolgt entweder in der unmittelbaren Konfrontation mit der maximale Angst auslösenden Objekt- bzw. Situationserfahrung **(„flooding")** oder aber in einer abgestuften Intensität innerhalb einer **Angsthierarchie** (im Unterschied zur systematischen Desensibilisierung unterbleiben aber integrierte Entspannungsübungen bei diesem graduierten Vorgehen). Elemente des **Modelllernens** können bei diesen Verfahren enthalten sein, wenn der Therapeut dem Patienten Wege der Annäherung und Kontaktaufnahme mit dem phobischen Objekt demonstriert. Immer häufiger werden anstelle einer Exposition in vivo auch computergenerierte Möglichkeiten zu einer **Konfrontation mit einer interaktiven virtuellen Realität** benützt (z. B. bei Höhenphobie oder Flugangst) mit dem Vorteil, dass sich Patienten schrittweise der gefürchteten Situation annähern können, die Situation durch den Therapeuten bzw. den Patienten kontrollierbar und individuell anpassbar ist, keine Verletzungsgefahr besteht und die Kosten für die Exposition, z. B. bei Flugangst, im virtuellen Setting z. T. deutlich geringer sind, v. a. aber auch durch Wechsel des Kontextes möglicherweise eine grössere Effektivität der Therapie erreichen (Shiban et al. 2013, 2015). In der Regel beinhalten Expositionsverfahren eine Instruktionsphase, eine Phase der therapeutische Exposition in vivo oder in virtueller Realität sowie eine anschließende Phase der selbstdurchgeführten Exposition zur weiteren Stabilisierung des erreichten Habituationseffekts (Choy et al. 2007).

Empirische Ergebnisse der Expositionsverfahren

Systematische Reviews (Öst 1997, 2000, 2008; Magee et al. 2009) sowie Metaanalysen (Ruhmland und Margraf 2001; Wolitzky-Taylor et al. 2008) belegen, dass Expositionsverfahren eine hoch signifikant überlegene Effizienz gegenüber einer Wartegruppe aufweisen. Zumindest bei unkomplizierten spezifischen Phobien kann mit wenigen Therapiestunden eine bedeutsame Symptomverbesserung bei ca. 90 % der Patienten erzielt werden. Allerdings muss bedacht werden, dass die bereits über Einzelsitzungen erzielbaren Effekte auf einer oft mehrstündigen Konfrontation mit dem phobischen Objekt bzw. der phobischen Situation beruhen, bis sich eine zuverlässige Habituation einstellt. Die positiven Therapieeffekte können auch noch nach mehreren Jahren zuverlässig nachgewiesen werden. Die Kurz- und Langzeiterfolge über ein Expositionsverfahren in der virtuellen Realität sind den Effekten einer Exposition in vivo gut vergleichbar (Gamble et al. 2009; Hamm 2009; Opris et al. 2012).

Auch bei Patienten mit einer **Phobie vor Blut oder körperlicher Verletzung** steht die Exposition im Mittelpunkt des therapeutischen Vorgehens. Die Exposition kann jedoch hier durch eine Ohnmacht ungewollt unterbrochen werden. Die **Technik einer absichtsvollen Anspannung** nach Öst kann wirkungsvoll eingesetzt werden (Ayala et al. 2009). Phobien, die stärker über einen Ekelaffekt als über Furcht organisiert sind, erfordern oft längerfristige Konfrontationsdurchgänge (Olatunji et al. 2007).

Nach S3-Leitlinie zur Behandlung von Angsterkrankungen wird die kognitive Verhaltenstherapie als Therapie der 1. Wahl (Evidenzgrad Ia, Empfehlungsgrad A) bei der Behandlung von spezifischen Phobien empfohlen (Bandelow et al. 2013).

Empirische Ergebnisse psychodynamischer Verfahren

Es liegen bisher nur vereinzelte kasuistische Fallstudien zur psychodynamisch orientierten Behandlung von spezifischen Phobien vor (Meyer und Maletic 1991; Rocah 1991). Eine Beurteilung der empirischen Erfolgsaussichten eines solchen Vorgehens ist derzeit nicht möglich.

8.2 Pharmakotherapie

Eine störungsorientierte Pharmakotherapie der Angststörungen hat sich in den letzten Jahren etabliert.

Panikstörung und Agoraphobie

Antidepressiva

Mehrere Metaanalysen zu pharmakologischen Interventionen bei der Panikstörung belegen eine überzeugende Wirksamkeit der **SSRI in der Akut- und Langzeitperspektive** (Wirksamkeit: Ia, Empfehlungsgrad: A; Bandelow et al. 2008). Auf der bisherigen empirischen Datenbasis kann keinem Einzelpräparat aus der SSRI-Klasse ein Vorzug hinsichtlich der klinischen Effizienz eingeräumt werden, wobei in Deutschland Citalopram, Escitalopram, Paroxetin und Sertralin für diese Indikation zugelassen sind.

Die Wirksamkeit des SNRI **Venlafaxin XR** wurde bisher für die **Akutbehandlung** in randomisierten doppelblinden und plazebokontrollierten Studien (Bradwejn et al. 2005; Liebowitz et al. 2009) und in einer randomisierten plazebokontrollierten Studie im Vergleich zu Paroxetin erprobt (Pollack et al. 2007). Ferguson et al. (2007) belegten für Venlafaxin XR nach einer 12-wöchigen offenen Akutbehandlungsphase in einer anschließenden 26-wöchigen, doppelblinden und plazebokontrollierten Anschlussphase neben einer überzeugenden Wirksamkeit (Ia) auch eine gute **Langzeitwirkung**. Zu Duloxetin liegen positive Erfahrungen erst aus einer offenen Studie vor (Simon et al. 2009a).

Die SSRI Citalopram, Escitalopram, Paroxetin und Sertralin sowie der SNRI Venlafaxin gelten somit bei der Panikstörung als Mittel der 1. Wahl mit höchstem Empfehlungsgrad A (Bandelow et al. 2013).

Auch die **TZA** (trizyklische Antidepressiva) **Clomipramin** und **Imipramin** zeigen eine gute antipanische Wirkung (Wirksamkeit: Ia), ihre bedeutsamen Nebenwirkungen benachteiligen sie allerdings gegenüber SSRI und SNRI und gelten als Mittel der 2. Wahl (Empfehlungsgrad: B; Bandelow et al. 2013).

Beim Einsatz von Antidepressiva sollten die Patienten neben der allgemeinen Aufklärung über die spezifischen Nebenwirkungen der einzelnen Stoffklassen darauf hingewiesen werden, dass die Wirkung von Antidepressiva mit einer Latenz von etwa 2 Wochen (Bereich 1–6 Wochen) einsetzt und gerade SSRI/SNRI initial zu dem sog. **Jitteriñess Syndrom** führen können, das die Angstsymptomatik vorübergehend verstärken kann (Sinclair et al. 2009). Daher sollten SSRI/SNRI bei Angsterkrankungen in halbierter Einstiegsdosis verordnet und besonders langsam aufdosiert werden. Gegebenen falls können initial und vorübergehend Benzodiazepine, angesichts der S3-Leitlinienempfehlungen bzgl. Benzodiazepinen bei Angsterkrankungen (s. weiter unten) jedoch vorzugsweise niedrigdosiert Mirtazapin oder Quetiapin zur Koupierung der anfänglichen Nebenwirkungen von SSRI/SNRI bis zu deren Wirkeintritt gegeben werden.

Benzodiazepine

Benzodiazepine (Alprazolam, Clonazepam, Loazepam, Diazepam) haben zwar einen anerkannten Stellenwert bzgl. der Wirksamkeit bei Angsterkrankungen (Susman und Klee 2005), werden aber in der S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen ausgesprochen kritisch gesehen: „Benzodiazepine sind bei Panikstörung/Agoraphobie wirksam (Ia; Leitlinienadaptation). Patienten mit einer Panikstörung/Agoraphobie sollen Benzodiazepine dennoch aufgrund der gravierenden Nebenwirkungen (Abhängigkeitsentwicklung etc.) nicht angeboten werden (klinischer Konsenspunkt; KKP). In Ausnahmefällen (z. B. schwere kardiale Erkrankungen, Kontraindikationen für Standardmedikamente, Suizidalität u. a.) können Benzodiazepine unter sorgfältiger Risiko Nutzen-Abwägung zeitlich befristet angewendet werden.“ (Bandelow et al. 2013).

Bewertung Die verschiedenen Substanzklassen erreichen etwa bei 50–80 % der Panikpatienten eine Therapieantwort (Reduktion der Anzahl der Panikattacken bzw. der globalen Angstsymptomatik um mindestens 50 %; Mitte et al. 2005). Allerdings sind die unterschiedlichen Wirk- und Nebenwirkungsprofile zu beachten (Vor- und Nachteile in Tab. 10).

In einer **pragmatischen Perspektive** kann für die **Panikstörung** empfohlen werden (Bandelow und Baldwin 2009):

Tab. 10 Vor- und Nachteile der einzelnen Substanzklassen in der Pharmakotherapie der Panikstörung. (Nach Bandelow und Baldwin 2009)

Substanzklasse	Vorteile	Nachteile
SSRI	Keine Abhängigkeit Gut etablierte Evidenz der Wirksamkeit Relativ günstiges Nebenwirkungsprofil Relative Sicherheit bei Überdosierung	Wirklatenz von 2–6 Wochen Initial Zittrigkeit, Unruhe, Übelkeit Sexuelle Dysfunktionen Andere Nebenwirkungen
SNRI	Keine Abhängigkeit Gut etablierte Evidenz der Wirksamkeit Relativ günstiges Nebenwirkungsprofil Relative Sicherheit bei Überdosierung	Wirklatenz von 2–6 Wochen Initial Zittrigkeit, Unruhe, Übelkeit, Sexuelle Dysfunktionen, Blutdrucksteigerung in hohen Dosen Andere Nebenwirkungen
TZA	Keine Abhängigkeit Gut etablierte Evidenz der Wirksamkeit	Wirklatenz von 2–6 Wochen Anticholinerge, kardiovaskuläre Nebenwirkungen, Gewichtszunahme, sexuelle Dysfunktionen Andere Nebenwirkungen CAVE: Kann bei Überdosierung letal sein

SSRI selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer; *SNRI* (selektive) Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; *TZA* Trizyklika

1. Wahl: SSRI (z. B. Citalopram: 10/20–40 mg/Tag; Escitalopram: 5/10–20 mg/Tag; Paroxetin: 10/20–50 mg/Tag; Sertralin: 25/50–150 mg/Tag); Venlafaxin XR (37,5/75–225 mg/Tag);
2. Wahl: TZA (z. B. Clomipramin: 75–250 mg/Tag).

Langzeitmedikation

Eine Langzeitmedikation mit einem SSRI oder Venlafaxin muss im Hinblick auf die hohe Chronizität und den in seiner symptomatischen Intensität fluktuierenden Verlauf einer Panikstörung bezogen werden. Derzeit verfügbare Langzeitdaten erlauben noch keine zuverlässige Beurteilung, wie lange im Einzelfall eine SSRI-Medikation wirklich verordnet werden sollte (Donovan et al. 2009). Da unter natürlichen Behandlungsbedingungen viele Patienten mit Panikstörung trotz über mehrere Jahre beibehaltener SSRI-Medikation nicht vollständig symptomfrei sind, scheint eher die erreichte Remissionsqualität die entscheidende Determinante als die Gesamtdauer der Behandlung dafür zu sein, in welchem Ausmaß nach einem allmählichen Absetzen der SSRI wieder mit einem Rezidiv zu rechnen ist (Pollack 2005). Die S3-Leitlinie empfiehlt, die medikamentöse Behandlung nach eingetretener Remission noch mindestens 6–12 Monate fortzuführen, wobei Daten aus randomisierten klinischen Studien hierzu fehlen (Bandelow et al. 2013).

Längere Krankheitsdauer, stärkere Intensität der Paniksymptome, ausgeprägteres phobisches Vermeidungsverhalten, Komorbidität mit depressiven und anderen Angststörungen, speziell mit generalisierter Angststörung sowie mit Persönlichkeitsstörungen reduzieren die Wahrscheinlichkeit, auf eine antipanische Medikation positiv anzusprechen, signifikant (Denys und de Geus 2005; Slaap und den Boer 2001).

Bei **mangelnder Therapieresponse**, nicht erreichter Remission oder **Therapieresistenz** sollte zunächst von einem Standardmedikament auf ein anderes gewechselt werden (z. B. SSRI auf SNRI) bzw. kann die Kombination mit nicht für Angsterkrankungen zugelassenen, aber klinisch wirksamen Medikamenten wie z. B. Mirtazapin oder Quetiapin erwogen werden (Bandelow et al. 2013). Zu Präparaten wie Bupropion, Valproat, Gabapentin, Tiagabin, Vigabatrin, Odansetron oder Inositol liegen lediglich kleinere, meist offene Studien vor, die eine Empfehlung in der S3-Leitlinie nicht rechtfertigen (Bandelow und Baldwin 2009). Propranolol oder Buspiron haben sich bei der Panikstörung gegenüber Plazebo als nicht überlegen erwiesen.

Generalisierte Angststörung

Die empirische Literatur zur Wirksamkeit pharmakologischer Interventionen bei der generalisierten Angststörung führt zu einer recht ähnlichen Einstufung der verfügbaren Substanzgruppen wie bei der Panikstörung mit einigen Ergänzungen (Davidson 2009; Katzman 2009).

Antidepressiva Die Effizienz von **SSRI** in der **Akut-** und **Langzeitbehandlung** bzw. **Rezidivprophylaxe** ist in einer Reihe von doppelblinden und plazebo- bzw. komparatorkontrollierten Studien erprobt worden:

- **Paroxetin** (akut: Pollack et al. 2001; Rickels et al. 2003); mit Vergleichssubstanzen: Rocca et al. 1997; Rosenthal 2003; Ball et al. 2005; Bielski et al. 2005; Kim et al. 2006; rezidivprophylaktisch: Stocchi et al. 2003);
- **Sertralin** (akut: Allgulander et al. 2004a; Brawman-Mintzer et al. 2006a);
- **Escitalopram** (akut: Davidson et al. 2004; Goodman et al. 2005; Baldwin et al. 2006; langfristig: Bielski et al. 2005; rezidivprophylaktisch: Davidson et al. 2005; Allgulander et al. 2006; Bakish et al. 2006).

Auch die Wirksamkeit von **SNRI** in der **Akut-** und **Langzeitbehandlung** bzw. **Rezidivprophylaxe** konnte in mehreren doppelblinden und plazebo- bzw. komparatorkontrollierten Studien erprobt werden:

- **Venlafaxin XR** (akut: Davidson et al. 1999; Rickels et al. 2000b; Lenox-Smith und Reynolds 2003; Nimatoudis et al. 2004; Kim et al. 2006; Montgomery et al. 2006; Hartford et al. 2007; langfristig: Hackett et al. 1999; Gelenberg et al. 2000; Allgulander et al. 2001);
- **Duloxetin** (akut: Hartford et al. 2007; Koponen et al. 2007; Rynn et al. 2008; Allgulander et al. 2007, 2008; rezidivprophylaktisch: Davidson et al. 2008a).

Das insgesamt günstigere Nebenwirkungsprofil gibt ihnen im Vergleich zu den **Trizyklika** (Imipramin) den Vorzug, die sich aber ebenfalls als gut wirksam erwiesen haben (Baldwin und Polkinghorn 2005; Rynn und Brawman-Mintzer 2004; Schulz et al. 2005). Angesichts einer häufig assoziierten depressiven Symptomatik, speziell auch in der Präsentationsform von hartnäckigen somatoformen Beschwerden, kommt den SSRI und den SNRI eine besondere Bedeutung zu (Kroenke et al. 2006; Beesdo et al. 2009b).

Dementsprechend gelten mit einem Evidenzgrad Ia und Empfehlungsgrad A die in Deutschland für diese Indikation zugelassenen SSRI Escitalopram und Paroxetin sowie die SNRI Venlafaxin und Duloxetin als Mittel der 1. Wahl (Bandelow et al. 2013).

Für **Opipramol**, eine trizyklische Substanz ohne Hemmung auf die Wiederaufnahme, aber mit einem Antagonismus an DA_2-, $5\text{-}HT_2$- und H_1-Rezeptoren, die in Deutschland zur Behandlung der generalisierten Angststörung zugelassen ist, liegen positive Resultate aus einer randomisierten, plazebo- oder alprazolamkontrollierten Studie

vor (Möller et al. 2001), wobei bei einem dementsprechenden IIb Evidenzgrad nur eine bedingte Empfehlung (Empfehlungsgrad: 0) in der S3-Leitlinie gegeben wird (Bandelow et al. 2013).

Hingegen wird das nicht für diese Indikation zugelassene **Imipramin** in der S3-Leitlinie mit einem Ib Evidenzgrad und einem Empfehlungsgrad B als Therapieoption der 2. Wahl erwähnt.

Von den anderen mittlerweile verfügbaren Antidepressiva zeichnet sich in mehreren seit 2008 vorliegenden randomisierten, doppelblinden und plazebokontrollierten Studien eine gute Wirksamkeit sowie hohe Verträglichkeit für **Agomelatin** (Dosis 25–50 mg/die) bei der generalisierten Angststörung ab, wobei das Medikament bisher nicht für diese Indikation zugelassen ist (Stein et al. 2008a, 2012, 2014; Übersicht: Demyttenaere 2014). **Vortioxetin**, ein kombinierter Serotonintransporter-Inhibitor und 5-$HT_{1A/1B}$-Agonist, schien in 2 ersten randomisiert-kontrollierten Studien Plazebo bei Behandlung der generalisierten Angststörung signifikant überlegen zu sein (Baldwin et al. 2012; Bidzan et al. 2012), was jedoch in 3 weiteren Studien nicht bestätigt werden konnte (Rothschild et al. 2012; Mahableshwarkar et al. 2014a, 2014b), so dass Vortioxetin bei der Behandlung der generalisierten Angststörung nach derzeitigem Stand keine bedeutende Rolle zugewiesen werden kann. Keine der beiden Substanzen wird in der S3-Leitlinie empfohlen.

Antikonvulsiva Für den **α_2-δ-Liganden Pregabalin** (Modulation der glutamatergen Neurotransmission über spannungsabhängige Kalziumkanäle) liegen sowohl in der **Akut-** als auch in der **Langzeitbehandlung** bzw. **Rezidivprophylaxe** mehrere randomisierte, doppelblinde und plazebo- bzw. komparatorkontrollierte Studien vor, die eine überzeugende Wirksamkeit bei der generalisierten Angststörung dokumentieren (akut: Pande et al. 2003; Feltner et al. 2003; Pohl et al. 2005; Rickels et al. 2005; Montgomery et al. 2006, 2008; Kasper et al. 2009; langfristig: Feltner et al. 2008). Bedeutsam erscheinen auch die günstigen Effekte auf die häufig bei einer generalisierten Angststörung koexistenten depressiven Symptome (Stein et al. 2008b) sowie den Benzodiazepinen ebenbürtige schlafanstoßenden Effekte (Lydiard et al. 2009). Der empfohlene Dosisbereich von Pregabalin liegt zwischen 150 und 300–600 mg, wobei eine rezente Metaanalyse darauf hinweist, dass psychische Symptome der Angst mit etwa 400 mg/die optimal targetierbar sind, während Patienten mit vorherrschend somatischen Angstsymptomen durchaus auch von höheren Dosen bis zu 600 mg profitieren könnten (Boschen 2012). Dementsprechend wird Pregabalin, das für diese Indikation zugelassen ist, in der S3-Leitlinie mit einer Ia Evidenz für die Behandlung der generalisierten Angststörung empfohlen (Bandelow et al. 2013). Allerdings ist Pregabalin nicht wie SSRIs oder SNRIs mit einer „Soll-Empfehlung“ (A), sondern mit einer „Sollte-Empfehlung“ (B) versehen (Bandelow et al. 2013), nachdem neben Schwindel und Benommenheit im Nebenwirkungsprofil einige Fallberichte veröffentlicht wurden, die auf einen möglichen Missbrauch der Substanz hinweisen. Dabei ist jedoch anzumerken, dass ein mögliches Abhängigkeitspotential von Pregabalin hauptsächlich bei Patienten mit einer bekannten Suchtmittelanamnese beobachtet wurde (zur Übersicht: Papazisis und Tzachanis 2014). Dementsprechend lautet die Empfehlung der S3-Leitlinie, dass Patienten mit einer Polytoxikomanie nicht mit Pregabalin behandelt werden sollen (vgl. Produktinformation: „Fälle von Missbrauch wurden berichtet. Vorsicht bei Patienten mit Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte, der Patient sollte hinsichtlich Symptomen des Pregabalin-Missbrauchs überwacht werden.“).

Azapirone **Buspiron**, einem partiellen 5-HT_{1A}-Agonisten kann eine Wirksamkeit (Evidenzgrad: Ib) bei der generalisierten Angststörung zugesprochen werden (Chessick et al. 2006). Durch sein fehlendes Abhängigkeitspotenzial versprach es bei Markteinführung eine interessante Alternative zu den Benzodiazepinen zu sein. Buspiron scheint aber gerade von Patienten mit längerfristiger Benzodiazepineinnahme nicht ausreichend angenommen zu werden. Es zeigt eine Wirklatenz von 10–14 Tagen. Nicht selten werden initial eine gewisse Unruhe und erhöhte Nervosität beobachtet, was sich aber allmählich gibt. Die S3-Leitlinie empfiehlt Buspiron nur bedingt (Empfehlungsgrad: 0) und auch nur, wenn Therapien des Empfehlungsgrads A oder B unwirksam sind oder nicht vertragen werden (Bandelow et al. 2013).

Benzodiazepine Generalisierte Angstsyndrome stellten traditionellerweise einen Hauptindikationsbereich für den Einsatz von **Benzodiazepinen** dar. Zahlreiche kontrollierte Studien belegen die statistische Überlegenheit von Benzodiazepinen gegenüber Barbituraten, Meprobamat und Plazebo in der anxiolytischen Wirksamkeit (Faravelli et al. 2003). Die gute und zuverlässige Effizienz von Benzodiazepinen wurde in einer Metaanalyse bestätigt (Mitte et al. 2005). Rickels (1978) kommentiert allerdings, dass nur ca. 65–75 % der Patienten unter Benzodiazepinen eine mäßige bis gute Besserung erfahren. Patienten mit stark ausgeprägten kognitiven und somatischen Angstsymptomen, jedoch mit nur geringer depressiver Verstimmung und wenigen interpersonalen Problemen sprechen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit positiv auf die Gabe eines Benzodiazepins an. In einer randomisierten Vergleichsstudie von Imipramin, Paroxetin und Chlordesmethyldiazepam bei nichtdepressiven Patienten mit einer generalisierten Angststörung zeigte sich das Benzodiazepin nach 2 Wochen überlegen, erwies sich aber nach 8 Wochen insgesamt als weniger wirksam als die beiden Antidepressiva (Rocca et al. 1997). Genau wie bei der Panikstörung wird der Einsatz von Benzodiazepinen in der S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen ausgesprochen kritisch gesehen: „Benzodiazepine sind bei generalisierter Angststörung wirksam

(Ia; Leitlinienadaptation). Patienten mit einer generalisierten Angststörung sollen Benzodiazepine dennoch aufgrund der gravierenden Nebenwirkungen (Abhängigkeitsentwicklung etc.) nicht angeboten werden (klinischer Konsenspunkt; KKP). In Ausnahmefällen (z. B. schwere kardiale Erkrankungen, Kontraindikationen für Standardmedikamente, Suizidalität u. a.) können Benzodiazepine unter sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung zeitlich befristet angewendet werden." (Bandelow et al. 2013).

Antipsychotika Einigen Antipsychotika der 2. Generation kommt künftig möglicherweise auch bei der Behandlung der generalisierten Angststörung eine stärkere Rolle zu. So liegen insbesondere für **Quetiapin** in einem Dosisbereich von 25–300 mg/Tag gegenüber Plazebo (Brawman-Mintzer et al. 2006b; Joyce et al. 2008; Bandelow et al. 2009) und gegenüber Plazebo oder Paroxetin (Bandelow et al. 2010) randomisierte und kontrollierte Studien mit recht ermutigenden Ergebnissen vor. Eine Metaanalyse belegte die signifikante Überlegenheit von Quetiapin XR gegenüber Plazebo, wobei die Wirkung bereits in Woche 1 einsetzte und sich eine Dosierung von 150 mg/Tag als optimal im Hinblick auf die Effizienz herausstellte (Stein et al. 2011). Die in einer Metaanalyse auf Basis von 3 Studien errechnete Effektstärke von Quetiapin bei GAS lag bei 3,39 (Bandelow et al. 2015), was einem Evidenzgrad Ia entspricht. Quetiapin ist allerdings nicht für die Behandlung der generalisierten Angststörung zugelassen und wird in der S3-Leitlinie nicht empfohlen.

Andere Substanzen Für **Hydroxyzin**, einem H_1- und 5-HT_2-Rezeptorantagonisten, existieren ebenfalls randomisierte, gegenüber Plazebo (Darcis et al. 1995), Plazebo oder Buspiron (Lader und Scotto 1998) und Plazebo oder Bromazepam kontrollierte (Llorca et al. 2002) Studien mit Erfolg versprechenden Resultaten. **Silexan**, eine aus Lavendelöl gewonnene patentierte aktive Substanz, ist mit einer Tagesdosis von 80 mg seit 2009 in Deutschland für die Behandlung von subsyndromaler Angst und Spannungszuständen zugelassen. Im Mausmodell wurde neben anxiolytischen Effekten eine Inhibition von spannungsabhängigen Kalziumkanälen (VOCCs) als möglicher Wirkmechanismus von Silexan beschrieben (Schuwald et al. 2013). Eine erste randomisierte, doppelblinde und plazebo- und komparator(Paroxetin)-kontrollierte Studie konnte die Wirksamkeit von Silexan (80–160 mg/Tag) bei der Behandlung der generalisierten Angststörung belegen (Kasper et al. 2014). Silexan ist jedoch nicht für diese Indikation zugelassen. Keine der beiden Substanzen wird in der S3-Leitlinie empfohlen.

Bewertung Eine jüngere **Metaanalyse**, in die 23 plazebokontrollierte Studien zu diversen medikamentösen Ansätzen bei der generalisierten Angststörung eingeschlossen wurden, errechnete gegenüber Plazebo eine durchschnittliche Effektstärke von 0,39. In einer individuellen Bewertung zeigte Pregabalin mit 0,5 die höchste Effektstärke, gefolgt von Hydroxyzin mit 0,45, Venlafaxin mit 0,42, Benzodiazepinen (gesamt) mit 0,38, SSRI (gesamt) mit 0,36 und Buspiron mit 0,17 (Hidalgo et al. 2007).

In einer **allgemeinen klinischen Bewertung** wird heute in der Indikationsstellung der generalisierten Angststörung den SSRI (Escitalopram, Paroxetin), den SNRI (Venlafaxin XR, Duloxetin) sowie Pregabalin der Status von Mitteln der 1. Wahl eingeräumt (Davidson 2009; Bandelow et al. 2013). SSRI, SNRI und Pregabalin reduzieren v. a. die psychischen Symptome einer generalisierten Angststörung wirksamer als Benzodiazepine. Sie besitzen auch klare Vorteile bei einer häufig komorbiden Major Depression.

In einer **pragmatischen Perspektive** für die **generalisierte Angststörung** kann empfohlen werden (van Ameringen et al. 2009; Bandelow et al. 2013):

1. Wahl: SSRI (z. B. Escitalopram: 10–20 mg/Tag; Paroxetin: 20–50 mg/Tag), Venlafaxin XR (75–225 mg/Tag), Duloxetin (60–120 mg/Tag), Pregabalin (150–600 mg/Tag);
2. Wahl: Opipramol (50–300 mg/Tag), Buspiron (15–60 mg/Tag).

Auf eine initial mögliche Intensivierung der Angstsymptomatik unter SNRI und SSRI ist zu achten. Bei guter Response sollte wiederum die Medikation in der therapeutisch wirksamen Dosierung für mindestens ein 1/2 Jahr, besser 1 Jahr aufrechterhalten werden. Die hohe Chronizität und klinische Komplexität der generalisierten Angststörung macht es wahrscheinlich, dass selbst bei guter Stabilisierung und dann vorsichtigen Reduktionsschritten häufig wieder Angstsymptome auftreten. Überlegungen zu einer Langzeitbehandlung sind dann anzustellen.

Bei einer partiellen oder aber Nonresponse ist zunächst eine Überprüfung der Diagnose angeraten. Vor allem der hohe symptomatologische Überlappungsbereich zwischen generalisierter Angststörung und Major Depression ist zu beachten und erfordert eine Kombination mit antidepressiv wirksamen Substanzen. Im Falle der eigentlich nicht empfohlenen Gabe von Benzodiazepinen ist eine detaillierte Aufklärung über die möglichen Risiken einer Langzeitmedikation in jedem Fall durchzuführen (Cloos und Ferreira 2009).

Da die generalisierte Angststörung auch im **höheren Lebensalter** eine bedenkenswerte Häufigkeit aufweist, sind Studien, die auch ältere Patienten miteinschließen, von großer Praxisrelevanz (Lenze 2009). Für Citalopram (Lenze et al. 2005), Venlafaxin (Katz et al. 2002), Duloxetin (Davidson et al. 2008a) und Pregabalin (Bobes Garcia et al. 2007) existieren empirische Daten zu diesen Patientenpopulationen.

Hohe Chronizität und Komplexität der generalisierten Angststörung bewirken, dass monotherapeutische Ansätze

häufig nur zu mäßigen Ergebnissen führen und vielfältige pharmakologische Kombinationen und Augmentationsschritte nahelegen. Atypischen Neuroleptika kommt künftig unter dieser Indikationsstellung möglicherweise eine größere Bedeutung zu. Zu dieser Add-on-Strategie liegen kontrollierte Studien für Risperidon (Brawman-Mintzer et al. 2005), Olanzapin (Pollack et al. 2006) und v. a. Quetiapin (Simon et al. 2008) vor. Trotz eines gewissen Erfahrungswissens existieren empirisch überprüfte Pfade für eine Behandlungsrationale bei **mangelnder Therapieresponse** oder **Therapieresistenz** aber noch nicht (Pollack 2009; Allgulander 2010).

Soziale Phobie

Auch die pharmakologische Behandlung der sozialen Phobie weist im Wesentlichen ähnliche Strategien auf wie die der beiden vorangehenden Angststörungen (Ipser et al. 2008; Westenberg 2009; Bandelow et al. 2013).

Antidepressiva Es liegen zahlreiche randomisierte, doppelblinde und plazebokontrollierte Studien zur **akuten Behandlungswirksamkeit** von **Paroxetin, Sertralin, Fluvoxamin** und **Escitalopram** mit günstigen Ergebnissen vor. Keines dieser SSRI lässt gegenüber anderen SSRI-Präparaten konsistente Vorteile erkennen. Zu **Citalopram** existiert nur eine kleinere kontrollierte Studie, die Resultate zu Fluoxetin sind widersprüchlich (Stein und Stein 2008; Blanco et al. 2009).

Für **Venlafaxin XR** existieren empirische Daten aus plazebokontrollierten Studien (Rickels et al. 2004; Stein et al. 1999, 2005) wie aus kontrollierten Studien mit Paroxetin als Komparatorsubstanz (Allgulander et al. 2004b; Liebowitz et al. 2005c) zur **akuten Behandlungswirksamkeit**. Zu **Duloxetin** werden aktuell randomisierte und kontrollierte Studien durchgeführt. Es liegen derzeit lediglich Erfahrungsberichte vor (Crippa et al. 2007).

Es wurden auch Daten zur **Langzeitwirksamkeit** bzw. **Rückfallprophylaxe** von SSRI und Venlafaxin aus kontrollierten Studien publiziert (Paroxetin: Stein et al. 2002b; Sertralin: Walker et al. 2000; Fluvoxamin CR: Stein et al. 2003; Escitalopram: Lader et al. 2004; Montgomery et al. 2005; Venlafaxin XR: Stein et al. 2005).

Dementsprechend gelten mit einem Evidenzgrad Ia und Empfehlungsgrad A die in Deutschland für diese Indikation zugelassenen SSRI Escitalopram, Paroxetin und Sertralin sowie der SNRI Venlafaxin als Mittel der 1. Wahl (Bandelow et al. 2013).

Das pharmakologische Wirkprinzip der **MAO-Hemmer** stellte sich in 4 plazebokontrollierten Studien für den nichtselektiven und irreversiblen MAO-Inhibitor **Phenelzin** als wirksam dar (Gelernter et al. 1991; Heimberg et al. 1998; Liebowitz et al. 1992; Versiani et al. 1992), aber die bekannten Nebenwirkungen eines irreversiblen MAO-Hemmers waren zu beachten. Der zunächst in offenen Studien vielversprechende selektive MAO-A-Hemmer **Moclobemid** zeigte in kontrollierten Studien allerdings nur bescheidene Effekte gegenüber Plazebo (Noyes et al. 1997; Schneier et al. 1998; Katschnig et al. 1997; Stein et al. 2002a). Günstiger schnitt der andere RIMA (reversibler Inhibitor der MAO-A) **Brofaromin** in plazebokontrollierten Studien ab (Fahlen et al. 1997; Lott et al. 1997; van Vliet et al. 1992), wurde aber aus nicht auf Effizienz und Sicherheit bezogenen Gründen nicht auf dem Markt eingeführt.

Die S3-Leitlinie empfiehlt den in Deutschland für diese Indikation zugelassenen MAO-Hemmer Moclobemid auf Basis des Expertenkonsenses (KKP) lediglich, wenn Patienten nicht auf ein Medikament der 1. Wahl (Evidenzgrad Ia, Empfehlungsgrad A) ansprechen oder dieses nicht vertragen (Bandelow et al. 2013).

Für den **5-HT$_{1A}$-Agonisten NaSSA Mirtazapin** liegt mittlerweile eine randomisierte, doppelblinde und plazebokontrollierte Studie mit positiven Resultaten vor (Mühlbacher et al. 2005). Mirtazapin ist jedoch für diese Indikation nicht zugelassen und wird in der S3-Leitlinie nicht empfohlen.

Die empirischen Daten zu Trizyklika waren im Unterschied zu den Indikationen bei der Panikstörung und der generalisierten Angststörung nicht überzeugend (Simpson et al. 1998).

Benzodiazepine Zwei plazebokontrollierte Studien bewiesen einen diskret überlegenen Einsatz von Benzodiazepinen unter dieser Indikationsstellung (**Clonazepam**: Davidson et al. 1993b; **Bromazepam**: Versiani et al. 1997). Eine weitere kontrollierte Studie mit **Alprazolam** erzielte gegenüber Plazebo keinen signifikanten Unterschied (Gelernter et al. 1991).

Die S3-Leitlinie äußert sich ausgesprochen kritisch bzgl. des Einsatzes von Benzodiazpinen bei der sozialen Phobie: „Benzodiazepine sind bei sozialer Phobie wirksam (Ib; Leitlinienadaptation). Patienten mit einer sozialen Phobie sollen Benzodiazepine dennoch aufgrund der gravierenden Nebenwirkungen (Abhängigkeitsentwicklung etc.) nicht angeboten werden (klinischer Konsenspunkt; KKP). In Ausnahmefällen (z. B. schwere kardiale Erkrankungen, Kontraindikationen für Standardmedikamente, Suizidalität, kurzfristige Behandlung vor Prüfungssituationen, Bewerbungsgesprächen u. a.) können Benzodiazepine unter sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung zeitlich befristet angewendet werden." (Bandelow et al. 2013).

Antikonvulsiva, Azapirone und Betablocker Ergebnisse aus kleineren Studien mit **Gabapentin** (Pande et al. 1999), **Pregabalin** (Pande et al. 2004) und **Levetiracetam** (Zhang et al. 2005) müssen in ihrer Bedeutung für die Indikationsstellung noch weiter untersucht werden.

In den 2 vorliegenden Studien zu Azapironen fanden sich keine signifikanten Unterschiede gegenüber Plazebo (Clark und Agras 1991; van Vliet et al. 1997).

Für **Betablocker** (z. B. **Atenolol**) gibt es nur einige positive Wirkhinweise bei Patienten mit umschriebenen leistungs- oder aufführungsbezogenen sozialen Ängsten, nicht aber bei der generalisierten sozialen Phobie (Liebowitz et al. 1992). Die S3-Leitlinie betrachtet den Einsatz von Betablockern bei der Behandlung von Angststörungen insgesamt als obsolet (Bandelow et al. 2013).

Bewertung In mehreren **Metaanalysen** und **systematischen Reviews** wird den SSRI und Venlafaxin XR die überzeugendste Wirksamkeit zugesprochen (Hedges et al. 2007; Hansen et al. 2008; Blanco et al. 2009). Bei etwa 2/3 der Patienten kann unter dieser Medikation mit einer Therapieresponse (Reduktion der sozialen Angst um $\geq$ 50 %) gerechnet werden (Stein und Stein 2008). Sie gelten daher als Medikamente der 1. Wahl bei der sozialen Phobie. Obwohl die klassischen MAO-Hemmer wie das reversible Moclobemid in ihrer Wirksamkeit überzeugten, werden sie wegen der vereinzelt schwerwiegenden Nebenwirkungen heute als Präparate der 2. Wahl angesehen.

In einer **pragmatischen Perspektive** kann für die **soziale Phobie** empfohlen werden (Blanco et al. 2009):

1. Wahl: SSRI (z. B. Escitalopram: 10–20 mg/Tag; Paroxetin: 20–50 mg/Tag, Sertralin: 50–150 mg/Tag), Venlafaxin XR (75–225 mg/Tag);
2. Wahl: Moclobemid (300–600 mg/Tag).

In einer Langzeitperspektive muss darauf hingewiesen werden, dass therapeutische Effekte sich nicht selten erst nach Monaten einstellen. Auch wenn sich die Palette der bisher erprobten Substanzen bei der sozialen Phobie in den letzten Jahren ausgeweitet hat und sich eine gewisse Hierarchie ihrer Effektstärken abzeichnet, kann nicht übersehen werden, dass eine bedeutsame Subgruppe von Patienten nicht zufriedenstellend auf die beschriebenen medikamentösen Strategien anspricht. **Ungünstige Prädiktoren** sind vermutlich in ganz analoger Weise wie bei der Panikstörung zu charakterisieren (Denys und de Geus 2005).

Bei **mangelnder Therapieresponse** oder **Therapieresistenz** bestehen einige weitere, wenngleich nicht unter kontrollierten Bedingungen validierte pharmakologische Optionen. Eine Umstellung von SSRI auf Venlafaxin oder einen irreversiblen MAO-Hemmer kann weiterführen, Augmentationen mit Mirtazapin, Buspiron, Tiagabin oder atypischen Antipsychotika können Zusatzeffekte bewirken (Westenberg 2009).

Spezifische Phobien

Es besteht die klinische Überzeugung, dass unkomplizierte spezifische Phobien durch psychotherapeutische Verfahren zu behandeln und primär keine psychopharmakologische Interventionen indiziert seien (Grös und Anthony 2006; Hamm 2009). Daten aus einer plazebokontrollierten Studie weisen darauf hin, dass auch diese Patientengruppe beispielsweise von Escitalopram profitieren kann (Alamy et al. 2008). Laut S3-Leitlinie reicht die Studienlage zum Nachweis der Wirksamkeit von Medikamenten bei einer spezifischen Phobie jedoch nicht für eine Empfehlung aus (Bandelow et al. 2013).

8.3 Kombinationsbehandlung

In einem Vergleich von Psychotherapie und Pharmakotherapie werden bei den Angststörungen für die psychotherapeutischen Ansätze sehr häufig höhere Effektstärken gefunden (Roth und Fonagy 2005). Nicht selten ist hierbei aber die Qualität des medikamentösen Therapiearms in den Untersuchungen zu kritisieren. Hinzu kommt, dass in den Studiensamples mehrheitlich Patienten eingeschlossen wurden, die ohne psychische Komorbidität waren und ein eher nur geringgradiges agoraphobisches Verhalten zeigten. Gegenüber früheren Einschätzungen relativieren komplexere metaanalytische Untersuchungen diese Aussagen bedeutsam. Vor allem im Hinblick auf eine in den Psychotherapiestudien übliche Auswahl von Patienten ohne begleitende psychische Komorbiditäten sollten die berichteten Effizienzgrade nicht überschätzt und auch nicht so ohne Weiteres auf durchschnittliche Versorgungsbedingungen extrapoliert werden (Morrison et al. 2003; Westen und Morrison 2001).

Berücksichtigt man höhere klinische Schweregrade, eine mehrheitlich assoziierte psychische Komorbidität, langfristige Rezidivquoten, nicht selten begrenzte Therapieerfolge je eines Ansatzes, u. U. ein nichtsimultanes, sondern ein sequenziell angelegtes Vorgehen, dann lassen sich speziell im üblichen Versorgungskontext gute Gründe für eine Kombinationsbehandlung bei Angststörungen finden (Otto et al. 2009; Demertzis und Craske 2005; Fava et al. 2005; Haby et al. 2006; Kuzma und Black 2004).

Diese Auffassung wird durch eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse von 16 Studien bestätigt, die eine Effektstärke von 2,12 für die Kombination von Pharmakotherapie und KVT fand (Bandelow et al. 2015).

Panikstörung und Agoraphobie

Eine erste Metaanalyse bei der Panikstörung fand nur wenige Belege für Vorteile einer Kombination von Pharmako- und KVT (Mitte 2005).

Marks et al. (1993) wiesen zunächst eine klare Überlegenheit der Kombination von Alprazolam und Exposition gegenüber Alprazolam alleine nach. Andererseits zeigte der Vergleich der Kombinationsgruppe gegenüber der Gruppe mit Exposition alleine keinerlei statistisch oder klinisch relevante Unterschiede, obwohl unter der Kombination die therapeutischen Effekte früher auftraten. In der Langzeitperspektive musste aber ein differenzielles Entwicklungsmuster

festgehalten werden. Während die Therapieeffekte nach einer Expositionsmonobehandlung stabil blieben, kam es in der Kombinationsgruppe nach Absetzen von Alprazolam doch zu einem deutlichen Wiederaufflammen des phobischen Vermeidungsverhaltens. Bezüglich einer Benzodiazepingabe zusätzlich zu einem Expositionsverfahren äußerten einige Autoren Bedenken, dass unter dieser Kombination der therapeutisch induzierte Lernprozess weniger wirksam sei. Diese Einschätzung wird nicht von allen Experten geteilt, aber in jedem Fall eine notwendige Abwägung von kurzfristig erzielten Effekten gegenüber langfristig möglichen Problemen gefordert (Watanabe et al. 2009).

Aufgrund der vorliegenden Studienergebnisse gibt es andererseits keinen Hinweis, dass eine psychologische Exposition oder Verfahren der kognitiven Verhaltenstherapie durch eine antidepressive Medikation negativ beeinflusst werden könnten (Thase und Jindal 2004; Otto et al. 2005). Die Beobachtung in einzelnen Studien, dass Patienten mit einer Kombinationsbehandlung von KVT und Antidepressiva im Vergleich zu jenen mit KVT und Plazebo eine höhere Rezidivquote aufweisen, wenn die Medikamente (Verum bzw. Plazebo) ausgeschlichen werden (Barlow et al. 2000; Raffa et al. 2008), ist daher möglicherweise auf eine entsprechende Erwartungshaltung zurückzuführen. In neueren systematischen Reviews hingegen zeigten sich Vorteile einer Kombinationsbehandlung gegenüber Pharmako- und Psychotherapie je alleine für Schnelligkeit des Therapieansprechens (Bandelow et al. 2007; Hofmann et al. 2009). In einer Cochrane-Analyse mit Beschränkung der Pharmakotherapie auf Antidepressiva führt eine zusätzliche Therapie mit Antidepressiva zu einem schnelleren Therapieansprechen als kognitive Verhaltenstherapie alleine, während umgekehrt eine zusätzliche kognitive Verhaltenstherapie mit einem längerdauernden Therapieerfolg verbunden ist als Antidepressiva alleine (Furukawa et al. 2007).

Die in einer rezenten Metaanalyse über 10 Studien gefundene Effektstärke für eine Kombinationstherapie von Pharmakotherapie und KVT bei Panikstörung lag bei 1,55 (Bandelow et al. 2015).

▶ Bei einer individuellen Entscheidung für den zusätzlichen Einsatz eines Benzodiazepins sollte man daher dafür sorgen, dass dieses möglichst vor dem aktiven Expositionstraining wieder ausgeschlichen wird (Vanelli 2005).

Sequenzielle Kombinationstherapie Unter einem etwas veränderten klinischen Blickwinkel kann sich eine Indikation für eine Kombination von Pharmakotherapie und Psychotherapie stellen, die nicht simultan, sondern sequenziell durchgeführt wird. Bruce et al. (1995) konnten zeigen, dass Patienten, die zuvor langfristig Benzodiazepine erhalten hatten, eine signifikant höhere Chance hatten, mittels kognitiv-behavioraler Techniken einen Benzodiazepinentzug erfolgreich zu absolvieren und auch noch nach 6 Monaten abstinent zu bleiben. Zudem erzielten sie über dieses psychotherapeutische Zusatzverfahren einen günstigeren Schutz vor einem Rezidiv der Angststörung.

Patienten mit Panikstörung, die auf eine kognitive Verhaltenstherapie nicht oder nur sehr unzureichend angesprochen haben, können wiederum von der anschließenden Gabe eines SSRI noch gut profitieren, wie eine randomisierte Studie für Paroxetin gegenüber Plazebo nachwies (Kampman et al. 2002). Auch das umgekehrte Prozedere einer sich an eine SSRI-Medikation mit lediglicher Teilresponse anschließenden KVT kann als sequenzielle Kombinationsstrategie empfohlen werden (Simon et al. 2009b).

Entsprechend wird bei Therapieresistenz in den S3-Leitlinien für eine Kombinationstherapie aus kognitiver Verhaltenstherapie und Antidepressiva eine Kann-Empfehlung (klinischer Konsenspunkt) gegeben (Bandelow et al. 2013).

Generalisierte Angststörung

Für die generalisierte Angststörung sind kombinierte Therapieansätze eher die Regel als die Ausnahme. Dies ist aber nicht Ausdruck einer durch empirische Daten schon gut abgestützten Behandlungsrationale. Vielmehr spiegeln sich hierin die häufigen Schwierigkeiten im therapeutischen Vorgehen bei dieser Patientengruppe wider (Kuzma und Black 2004). In einer randomisierten und kontrollierten Studie erwies sich ein telefongestütztes, supportives Management, das kollaborativ zu einer medikamentösen Therapie durch den Hausarzt angeboten wurde, einer Pharmakomonotherapie als überlegen (Rollman et al. 2005). Eine metaanalytische Übersicht hält fest, dass eine Kombination von SSRI zu einer KVT eine sinnvolle Strategie darstellen kann (Hofmann et al. 2009). Dies wird durch eine rezente Metaanalyse der 2 vorliegenden Studien gestützt, die eine Effektstärke von 6,04 für eine Kombinationstherapie der GAS berichtet (Bandelow et al. 2015).

Soziale Phobie

Auch bei der sozialen Phobie sprechen zunächst klinische Aspekte für den möglichen Nutzen einer Kombinationsbehandlung, berücksichtigt man die häufig unzulänglichen Therapieeffekte unter pharmako- und psychologischen Monotherapien. Die vorliegenden Informationen aus kontrollierten empirischen Studien erlauben derzeit erst orientierende Richtlinien für ein kombiniertes Vorgehen (Belzer et al. 2005; Rodebaugh et al. 2004). Die kontrollierten Studien von Kobak et al. (2002), Clark et al. (2003) und Foa et al. (2003) zeigten, dass Pharmakomonotherapie (Fluoxetin), KVT alleine und Kombinationsbehandlung jeweils der Plazebobedingung signifikant überlegen waren, sich aber kaum eine Überlegenheit der Kombinationstherapie gegenüber den beiden Monotherapien darstellte. Zu einem recht vergleichbaren

Ergebnis war auch eine andere kontrollierte, aber nicht verblindete Studie gekommen, bei der Sertralin pharmakotherapeutisch eingesetzt wurde (Blomhoff et al. 2001). Eine analog konzipierte Studie mit Phenelzin zeichnete eine Überlegenheit der Kombinationstherapie ab (Heimberg 2003). In einer weiteren kontrollierten Studie wurden über 6 Monate 3 Therapiearme (supportive Begleitung + Moclobemid; kognitiv-behaviorale Gruppentherapie + Plazebo; kognitiv-behaviorale Gruppentherapie + Moclobemid) miteinander verglichen und ein Follow-up nach 2 Jahren angeschlossen (Prasko et al. 2006). Die Kombinationstherapie führte insgesamt zur raschesten Symptomreduktion. Moclobemid alleine erwies sich nach 3 Monaten in der Besserung der allgemeinen subjektiven Angstsymptomatik überlegen, zeigte aber nur einen bescheidenen Einfluss auf das Vermeidungsverhalten. Für den kognitiv-behavioralen Ansatz stellten sich die Wirkungen genau umgekehrt dar. Nach 6 Monaten zeichnete sich die kognitive Verhaltenstherapie durch die besten Ergebnisse aus, die Kombinationstherapie erzielte keinen zusätzlichen Benefit. In einem Vergleich der Rückfallquoten schnitten jene Patienten, die entweder alleine oder in Kombination kognitive Verhaltenstherapie erhalten hatten, gegenüber einer Moclobemidmonotherapie signifikant günstiger ab. Diese Ergebnisse entsprechend im Wesentlichen denen der Cochrane-Analyse bei Panikstörung (Furukawa et al. 2007). Eine Metaanalyse von 4 Studien berichtet eine Effektstärke von 2,15 für die Kombinationstherapie bei der sozialen Phobie (Bandelow et al. 2015).

Spezifische Phobien

Spezifische Phobien werden primär mit Expositionsverfahren behandelt. Ausnahmen bestehen bei einer sekundär sich entwickelnden Komplikation wie einer anderen Angst- oder depressiven Störung. Serotonerge Antidepressiva (z. B. Escitalopram) könnten evtl. einen zusätzlichen Benefit vermitteln (Abschn. 8.2).

Expositionsverfahren in Kombination mit experimentellen Substanzen und stimulativen Verfahren

Ein mit psychologischen Expositionstechniken angestoßener Löschungsprozess von pathologischen Ängsten wird in einer neurobiologischen Perspektive v. a. über glutamaterge Mechanismen vermittelt (Abschn. 4.4). Glutamaterg wirksame Medikamente wie z. B. **D-Cycloserin** können diese Extinktion signifikant unterstützen (Ressler et al. 2004; Ledgerwood et al. 2005). Es liegen erste Erfahrungen aus kontrollierten Studien mit z. T. ermutigenden (Panikstörung – Otto et al. 2010; soziale Phobie – Hofmann et al. 2006; Guastella et al. 2008) sowie mit z. T. wenig überzeugenden Ergebnissen (Spinnenphobie – Guastella et al. 2007) vor. Eine Metaanalyse von neun Studien an insgesamt 273 Patienten mit Angsterkrankungen (Höhenphobie, soziale Phobie, Panikstörung) bzw. Zwangsstörungen zeigte einen positiven Einfluss von D-Cycloserin auf das Ergebnis einer kognitiven Verhaltenstherapie (Bontempo et al. 2012). Allerdings scheint hängt der Mehrwert einer Augmentationstherapie mit D-Cycloserin wesentlich vom Erfolg der eigentlichen Expositionsübung abzuhängen (Smits et al. 2013).

Der Prozess der emotionalen Gedächtnisbildung, aber auch des Wiedererinnerns von emotionalen Inhalten, wie er grundlegend bei pathologischen Ängsten ist, wird neben zahlreichen Neurotransmittern auch von Glukokortikoiden gesteuert (Roozendaal et al. 2006). Erste Ergebnisse bei der Spinnenphobie und der sozialen Phobie zeigen, dass der Einsatz von niedrig dosiertem **Hydrokortison** (10 mg/Tag, 25 mg/Tag) zu einer deutlichen Reduktion der unter Exposition provozierten Ängste führen und so ein therapeutisches Neulernen fördern kann (Soravia et al. 2006; Bentz et al. 2010).

Umgekehrt scheint die anxiogene α_2-antagonistische Substanz **Yohimbin** dann vorteilhaft mit einem Expositionsverfahren kombiniert werden zu können, wenn die hierüber initiierte Angstkonfrontation nur unzureichend gelingt (Powers et al. 2009).

Expositionsverfahren bei der sozialen Phobie werden wiederum durch die zusätzliche Gabe von **Oxytocin** positiv beeinflusst (Guastella et al. 2009).

Einzelfallberichte und kontrollierte Studien bei Gesunden liefern Hinweise, dass eine Aktivierung des präfrontalen Kortex als Add-on-Verfahren hilfreich bei der Behandlung von Angsterkrankungen sein kann (Dresler et al. 2009; Machado et al. 2014; Guhn et al. 2014).

8.4 Pragmatische Perspektiven

Voraussetzung für eine effektive Behandlung von Angsterkrankungen ist die Aufklärung über das Krankheitsbild mit Vermittlung eines integrativen psychosomatischen Krankheitsmodelles.

Wo auch immer möglich, sollten Angstpatienten zu einer differenzierten störungsorientierten Psychotherapie motiviert werden. Das typische Krankheitsverständnis und die subjektive Therapieerwartung eines Patienten sind aber stets zu berücksichtigen. Hohe Schweregrade, psychische Komorbidität und chronischer Krankheitsverlauf unterstreichen die unverzichtbare Rolle einer zusätzlichen differenziellen Psychopharmakotherapie, die in aller Regel – v. a. bei schwer ausgeprägten Erkrankungsbildern – in Kombination mit psychotherapeutischen Verfahren angestrebt werden sollte.

Werden Psychopharmaka in Psychotherapien von Angstpatienten eingeführt, so können bei diesem Kombinationsansatz auch **wichtige Übertragungs- und Gegenübertragungsmuster** angestoßen werden. Bewusste und unbewusste Bedeutungen von Medikamenten sollten dann gesondert thematisiert

werden, wenn ein Therapieverlauf etwa mit wiederkehrenden Problemen von Noncompliance, parasuizidalen Verhaltensweisen, lang anhaltenden Behandlungsengpässen oder unerwarteten Symptomverschlimmerungen nach vorangegangenen Fortschritten konfrontiert. Dieses subjektive Bedeutungserleben lässt sich psychodynamisch konstruktiv aufnehmen, führt man sich vor Augen, dass bei Angstpatienten oft dependente Persönlichkeitszüge einerseits, ängstlich-vermeidende Persönlichkeitszüge andererseits vorherrschen (Kapfhammer 2016).

Generell muss für die Pharmakotherapie der Angststörungen festgestellt werden, dass ein hohes Rezidivrisiko nach Absetzen der Medikamente droht, wenn Pharmaka zuvor ausschließlich monotherapeutisch verabreicht worden sind. Selbstverständlich sind Probleme der Nebenwirkungsunverträglichkeit gegenüber bestimmten Substanzklassen von Antidepressiva und die hiermit assoziierten Schwierigkeiten von Noncompliance bzw. Therapieabbruch zu bedenken.

Hinsichtlich eines Benzodiazepingebrauchs müssen Risiken und Komplikationen wie z. B. Missbrauchs- und Abhängigkeitsproblematik reflektiert werden.

Ein pragmatisches Vorgehen bei schweren Formen könnte daher eine Kombinationstherapie von kognitiver Verhaltenstherapie und Antidepressiva unter Ausnutzung des beobachteten rascheren Therapieansprechens bei Antidepressiva sein. Diese werden dann ausgeschlichen unter Fortsetzung der kognitiven Verhaltenstherapie, um den Patienten das Erleben der Selbstwirksamkeit zu ermöglichen und einen langanhaltenden Therapieeffekt zu erzielen im Sinne der Tertiärprävention.

Auch nicht zu übersehen ist, dass immerhin 30–45 % der Patienten mit unterschiedlichen Angststörungen in empirischen Studien auch eine gute Plazeboresponse zeigen. Hierbei ist zu beachten, dass bei fast allen durchgeführten psychopharmakologischen Studien auch wichtige supportive Elemente einer ärztlichen Begleitung einschließlich der ermunternden Instruktion, sich den Angst auslösenden Situationen aktiv auszusetzen, also Aspekte eines Expositionstrainings, mitenthalten sind. Diese meist unkontrollierten Effekte verweisen per se in Ansätzen schon auf ein kombiniertes Behandlungsvorgehen.

8.5 Prävention

Primärpräventive Maßnahmen wie universelle und gezielte – d. h. selektive und indizierte – Interventionen scheinen hinsichtlich der Reduktion der Inzidenz von Angsterkrankungen wirksam zu sein. Dabei sind universell primärpräventive Maßnahmen in Bezug auf Angsterkrankungen aufgrund der unselektierten und damit großen Zielgruppe sehr kostenintensiv und organisatorisch aufwendig, können allerdings bereits mit kleinen Effekten eine hohe Anzahl von klinisch manifesten Erkrankungen verhindern. Selektive primärpräventive Maßnahmen wie das „Cool Little Kids“-Programm zeigten sich besonders hinsichtlich der Verhinderung der Entwicklung von klinisch manifesten Angsterkrankungen in Hochrisikokollektiven (z. B. gehemmtes Verhalten, Angstsensitivität, pessimistische Grundannahmen, Angststörungen bei Familienangehörigen) wirksam (Cuthbert 2010; Rapee 2013). Die indizierte Prävention bei Personen mit bereits subklinischen Symptomen hat signifikante Erfolge bei der Verhinderung der Manifestation klinisch relevanter Angsterkrankungen und stellt die wahrscheinlich kosteneffektivste präventive Maßnahme dar (Übersicht: s. Domschke und Deckert 2017). Dementsprechend sind präventive Maßnahmen bei psychischen Erkrankungen und damit insbesondere den häufigen und sozioökonomisch hochrelevanten Angsterkrankungen dringend systematisch zu beforschen und in das Gesundheitssystem zu implementieren.

EbM-Info

Angststörungen lassen sich heute mit **spezifischen psychotherapeutischen Verfahren** effektiv behandeln. Unter EbM-Gesichtspunkten nehmen **kognitiv-behaviorale Ansätze (KVT) bei allen Angststörungen** eine klare Vorrangstellung ein (Evidenzgrad Ia und Empfehlungsgrad A laut S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen; Bandelow et al. 2013). In ihrer praktischen Umsetzung weisen sie jeweils störungsorientierte Modifikationen auf. Die in Akutbehandlungen erreichten positiven Effekte weisen eine gute Langzeitstabilität auf. Psychodynamische Ansätze sind in der Versorgungsrealität sehr verbreitet, wenngleich die empirische Datenlage im Vergleich zu den kognitiv-behavioralen Verfahren nach wie vor noch deutlich geringer ausfällt. Trotzdem deuten Ergebnisse aus ersten kontrollierten Studien darauf hin, dass störungsorientierte psychodynamische Psychotherapien vermutlich für die Panikstörung (Evidenzgrad IIa, Empfehlungsgrad B), die generalisierte Angststörung (Evidenzgrad IIa, Empfehlungsgrad B) und die soziale Phobie (Evidenzgrad Ib, Empfehlungsgrad B) eine gute Wirksamkeit erzielen dürften. In der Behandlung der spezifischen Phobien muss aber im Vergleich zu den behavioralen Expositionsverfahren nicht nur eine klar geringere empirische Datenlage, sondern v. a. eine eindeutige Unterlegenheit in der Wirksamkeit festgehalten werden. Die meisten Psychotherapiestudien sind in einem speziellen Forschungskontext durchgeführt worden. Erste kontrollierte Studien belegen auch eine gute Implementierungsmöglichkeit von KVT unter Routineversorgungsbedingungen.

Es liegen für Angststörungen **differenzielle pharmakologische Ansätze** vor, die sich auf verlässliche

(*Fortsetzung*)

empirische Daten zur Wirksamkeit stützen können (s. S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen; Bandelow et al. 2013). Für die **Panikstörung mit und ohne Agoraphobie** besitzen die SSRI Citalopram, Escitalopram, Paroxetin und Sertralin sowie der SNRI Venlafaxin XR sowohl in der Akut- als auch Langzeitbehandlung einen Evidenzgrad Ia sowie einen Empfehlungsgrad A. Auch das Trizyklikum Clomipramin weist den Evidenzgrad Ia auf, wird aber in der klinischen Bewertung als Mittel der 2. Wahl angesehen (Empfehlungsgrad B). Wirksamkeitsprofil und Nebenwirkungsspektrum, Dauer bis zum Wirkeintritt, erzielte Therapieresponse vs. Remissionsqualität, Chronizität, psychische Komorbidität, Probleme der Reduktion und des Absetzens einer etablierten Medikation sowie andere Aspekte beeinflussen die Wahl eines definierten Psychopharmakons in der psychiatrischen Versorgung. Auch für die **generalisierte Angststörung** erzielen die SSRI Escitalopram und Paroxetin sowie die SNRI Venlafaxin XR und Duloxetin in der Akut- und Langzeitbehandlung einen Evidenzgrad Ia und Empfehlungsgrad A. Ihnen als Mittel der 1. Wahl gleichzustellen ist der α_2-δ-Ligand Pregabalin (Evidenzgrad Ia), allerdings bei Empfehlungsgrad B. Imipramin (Evidenzgrad Ib) und Buspiron (Evidenzgrad Ib) werden klinisch als Mittel der 2. bzw. 3. Wahl (Empfehlungsgrad 0) beurteilt. Bei der **sozialen Phobie** besitzen erneut die SSRI Escitalopram, Paroxetin und Sertralin sowie der SNRI Venlafaxin XR mit je einem Evidenzgrad Ia und Empfehlungsgrad A den höchsten klinischen Stellenwert. Moclobemid gilt als Mittel der 2. Wahl (klinischer Konsenspunkt). Benzodiazepine sind laut S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen zwar wirksam (Evidenzgrad Ia), sollen Patienten mit einer Angststörung dennoch aufgrund der gravierenden Nebenwirkungen (Abhängigkeitsentwicklung etc.) nicht angeboten werden (klinischer Konsenspunkt, KKP). Lediglich in Ausnahmefällen (z. B. schwere kardiale Erkrankungen, Kontraindikationen für Standardmedikamente, Suizidalität u. a.) können Benzodiazepine unter sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung zeitlich befristet angewendet werden.

Angesichts der Begrenzungen von medikamentösen und psychologischen Monotherapien in der psychiatrischen Praxis kommt Kombinationsbehandlungen ein zunehmender Stellenwert zu. Kontrollierte Studien zur Kombination von KVT und Pharmakotherapie haben zwar bei den meisten Angstgruppen mittlerweile einen beachtlichen Evidenzgrad (z. B. Panikstörung) erreichen können. Im Vergleich zur Pharmakotherapie bzw. Psychotherapie als Monotherapie ist aber die empirische Datenlage noch weniger umfangreich, die Leitlinien geben bei Therapieresistenz eine Kann-Empfehlung (klinischer Konsenspunkt). Expositionsverfahren können in ihrer therapeutischen Wirksamkeit ggf. durch experimentelle Substanzen wie D-Cycloserin unterstützt werden. Forschungsbedarf im Vergleich zur Behandlung von affektiven Erkrankungen besteht v. a. bezüglich eines differentiellen Vorgehens in Abhängigkeit von Schweregrad, psychischer Komorbidität und Therapieresistenz.

(*Fortsetzung*)

Literatur

Abelson JL, Glitz D, Cameron OG et al (1991) Blunted growth hormone response to clonidine in patients with generalized anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry 48:157–162

Abelson JL, Khan S, Liberzon I, Young EA (2007) HPA axis activity in patients with panic disorder: review and synthesis of four studies. Depress Anxiety 24:66–76

Acarturk C, Smit F, de Graaf R et al (2009) Incidence of social phobia and identification of its risk indicators: a model for prevention. Acta Psychiatr Scand 119:62–70

Aderka IM (2009) Factors affecting treatment efficacy in social phobia: the use of video feedback and individual vs. group formats. J Anxiety Disord 23:12–17

Agyropoulos SV, Nutt DJ (2003) Neurochemical aspects of anxiety. In: Nutt DJ, Ballenger JC (Hrsg) Anxiety disorders. Blackwell Science, Malden/Oxford, S 183–199

Alamy S, Wei Zhang, Varia I et al (2008) Escitalopram in specific phobia: results of a placebo-controlled pilot trial. J Psychopharmacol 22:157–161

Allen LB, Barlow DH (2006) Treatment of panic disorder: outcomes and basic processes. In: Rothbaum BO (Hrsg) Pathological anxiety: emotional processing in etiology and treatment. Guilford, New York, S 166–180

Allgulander C (2010) Novel approaches to treatment of generalized anxiety disorder. Curr Opin Psychiatry 23:37–42

Allgulander C, Hackett D, Salinas E (2001) Venlafaxine extended release (ER) in the treatment of generalized anxiety disorder: twenty-four-week placebo-controlled dose-ranging study. Br J Psychiatry 179:15–22

Allgulander C, Dahl AA, Austin C et al (2004a) Efficacy of sertraline in a 12-week trial for generalized anxiety disorder. Am J Psychiatry 161:1642–1649

Allgulander C, Mangano R, Zhang J et al (2004b) Efficacy of venlafaxine ER in patients with social anxiety disorder: a double-blind placebo-controlled, parallel-group comparison with paroxetine. Hum Psychopharmacol 19:387–396

Allgulander C, Florea I, Huusom AK (2006) Prevention of relapse in generalized anxiety disorder by escitalopram treatment. Int J Neuropsychopharmacol 9:495–505

Allgulander C, Hartford J, Russell J et al (2007) Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder: results of duloxetine treatment from a pooled analysis of three clinical trials. Curr Med Res Opin 23:1245–1252

Allgulander C, Nutt D, Detke M et al (2008) A non-inferiority comparison of duloxetine and venlafaxine in the treatment of adult patients with generalized anxiety disorder. J Psychopharmacol 22:417–424

Alnas R (2001) Social phobia: research and clinical practice. Nord J Psychiatry 55:419–425
Alsene K, Deckert J, Sand P, de Wit H (2003) Association between A2a receptor gene polymorphisms and caffeine-induced anxiety. Neuropsychopharmacology 28(9):1694–1702
Alvarez RP, Chen G, Bodurka J, Kaplan R, Grillon C (2011) Phasic and sustained fear in humans elicits distinct patterns of brain activity. Neuroimage 55:389–400
Amiel JM, Mathew SJ (2007) Glutamate and anxiety disorders. Curr Psychiatry Rep 9:278–283
Arch JJ, Craske MG (2009) First-line treatment: a critical appraisal of cognitive behavioral therapy developments and alternatives. Psychiatr Clin North Am 32:525–547
Arnsten AFT (2009) Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. Nat Rev Neurosci 10:410–422
Arntz A, Rauner M, van den Hout M (1995) „If I feel anxious, there must be danger“: ex-consequentia reasoning in inferring danger in anxiety disorders. Behav Res Ther 33:917–925
Asmundson GJ, Katz J (2009) Understanding the co-occurrence of anxiety disorders and chronic pain: state-of-the-art. Depress Anxiety 26:888–901
Austin DW, Richards JC (2001) The catastrophic misinterpretation model of panic disorder. Behav Res Ther 39:1277–1291
Ayala ES, Meuret AE, Ritz T (2009) Treatments for blood-injury-injection phobia: a critical review of current evidence. J Psychiatr Res 43:1235–1242
Bakish D, Huusom AKT, Legault M (2006) Escitalopram prevents relapse in generalized anxiety disorder: an analysis of date from Canadian patients participating in a multinational clinical study. Int J Neuropsychopharmacol 9:185–186
Baldwin DS, Polkinghorn C (2005) Evidence-based pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. Int J Neuropsychopharmacol 8:293–302
Baldwin DS, Huusom AK, Maehlum E (2006) Escitalopram and paroxetine in the treatment of generalised anxiety disorder: randomised, placebo-controlled, double-blind study. Br J Psychiatry 189:264–272
Baldwin DS, Loft H, Florea I (2012) Lu AA21004, a multimodal psychotropic agent, in the prevention of relapse in adult patients with generalized anxiety disorder. Int Clin Psychopharmacol 27:197–207
Balint M (1970) Therapeutische Aspekte der Regression: Die Theorie der Grundstörung. Klett-Cott, Stuttgart
Ball SG, Kuhn A, Wall D et al (2005) Selective serotonin reuptake inhibitor treatment for generalized anxiety disorder: a double-blind, prospective comparison between paroxetine and sertraline. J Clin Psychiatry 66:94–99
Bandelow B (1995) The assessment of efficacy of treatments for panic disorder and agoraphobia. II. The Panic and Agoraphobia Scale. Int Clin Psychopharmacol 10:73–82
Bandelow B, Baldwin DS (2009) Pharmacotherapy for panic disorder. In: Stein DJ, Hollander, Rothbaum BO (Hrsg) Textbook of anxiety disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/-London, S 399–416
Bandelow B, Seidler-Brandler U, Becker A et al (2007) Meta-analysis of randomized controlled comparisons of psychopharmacological and psychological treatments for anxiety disorders. World J Biol Psychiatry 8:175–187
Bandelow B, Zohar J, Hollander E et al (2008) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revision. World J Biol Psychiatry 9:248–312
Bandelow B, Chouinard G, Bobes J et al (2009) Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR): a once-daily monotherapy effective in generalized anxiety disorder. Data from a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled study. Int J Neuropsychopharmacol 20:1–16
Bandelow B, Chouinard G, Bobes J et al (2010) Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR): a once-daily monotherapy effective in generalized anxiety disorder. Data from a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled study. Int J Neuropsychopharmacol 13:305–320
Bandelow B, Wiltink J, Alpers GW, Benecke C, Deckert J, Eckhardt-Henn A, Ehrig C, Engel E, Falkai P, Geiser F, Gerlach AL, Harfst T, Hau S, Joraschky P, Kellner M, Kölner V, Kopp I, Langs G, Lichte T, Liebeck H, Matzat J, Reitt M, Rüddel HP, Rudolf S, Schick G, Schweiger U, Simon R, Springer A, Staats H, Ströhle A, Ströhm W, Waldherr B, Watzke B, Wedekind D, Zottl C, Zwanzger P, Beutel M (2013) Deutsche S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen
Bandelow B, Reitt M, Röver C, Michaelis S, Görlich Y, Wedekind D (2015) Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. Int Clin Psychopharmacol 30(4):183–92
Baraldi M, Avallone R, Corsi L et al (2009) Natural endogenous ligands for benzodiazepine receptors in hepatic encephalopathy. Metab Brain Dis 24:81–93
Barlow DH (2000) Unraveling the mysteries of anxiety and its disorders from the perspective of emotion theory. Am Psychol 55:1245–1263
Barlow DH (2002) Anxiety and its disorders: the nature and treatment of anxiety and panic, 2. Aufl. Guilford, New York
Barlow DH, Blanchard EB, Vermilyea JA et al (1986) Generalized anxiety and generalized anxiety disorder: description and reconceptualization. Am J Psychiatry 143:40–44
Barlow DH, Gorman JM, Shear MK, Woods SW (2000) Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: a randomized controlled trial. JAMA 283(19):2529–36
Barrera TL, Norton PJ (2009) Quality of life impairment in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder. J Anxiety Disord 23:1089–1090
Batelaan NM, de Graaf R, Penninx BW, van Balkom AJ, Vollebergh WA, Beekman AT (2010) The 2-year prognosis of panic episodes in the general population. Psychol Med 40(1):147–157
Batelaan NM, Spijker J, de Graaf R, Culipers P (2012) Mixed anxiety depression should not be included in DSM-5. J Nerv Ment Dis 200 (6):495–498
Beck AT (2005) Cognitive therapy: a 40-year retrospective. Arch Gen Psychiatry 62:953–959
Beck AT, Emery G, Greenberg RL (1985) Anxiety disorders and phobias: a cognitive perspective. Basic Books, New York
Beck AT, Epstein N, Brown G et al (1988) An inventory for measuring clinical anxiety. J Consult Clin Psychol 52:1090–1097
Becker ES, Rinck M, Türke V et al (2007) Epidemiology of specific phobia subtypes: findings from the Dresden Mental Health Study. Eur Psychiatry 22:69–74
Beesdo K, Knappe S, Pine DS (2009a) Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. Psychiatr Clin N Am 32:483–524
Beesdo K, Hartford J, Russell J et al (2009b) The short- and long-term effect of duloxetine on painful physical symptoms in patients with generalized anxiety disorder: results from three clinical trials. J Anxiety Disord 23:1064–1071
Behar E, DiMarco ID, Hekler EB et al (2009) Current theoretical models of generalized anxiety disorder (GAD): conceptual review and treatment implications. J Anxiety Disord 23:1011–1023
Beitman BD, Basha I, Flaker G (1987) Non-fearful panic disorder: panic attacks without fear. Behav Res Ther 25:487–492
Bekker MH, van Mens-Verhulst J (2007) Anxiety disorders: sex differences in prevalence, degree, and background, but gender-neutral treatment. Gend Med 4:178–193
Belzer KD, McKee MB, Liebowitz MR (2005) Social anxiety disorder: current perspectives on diagnosis and treatment. Prim Psychiatry 12:35–48

Bentz D, Michael T, de Quervain DJ, Wilhelm FH (2010) Enhancing exposure therapy for anxiety disorders with glucocorticoids: from basic mechanisms of emotional learning to clinical applications. J Anxiety Disord 24:223–230
Berger T, Hohl E, Caspar F (2009) Internet-based treatment for social phobia: a randomized controlled trial. J Clin Psychol 65:1021–1035
Berman NC, Wheaton MG, McGrath P, Abramowitz JS (2010) Predicting anxiety: the role of experiential avoidance and anxiety sensitivity. J Anxiety Disord 24:109–113
Bidzan L, Mahableshwarkar AR, Jacobsen P, Yan M, Sheehan DV (2012) Vortioxetine (Lu AA21004) in generalized anxiety disorder: results of an 8-week, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Eur Neuropsychopharmacol 22:847–857
Biederman J, Petty CR, Faraone SV et al (2006) Antecedents to panic disorder in nonreferred adults. J Clin Psychiatry 67:1179–1186
Bielski RJ, Bose A, Chang C (2005) A double-blind comparison of escitalopram and paroxetine in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. Ann Clin Psychiatry 17:65–69
Birbaumer N, Grodd W, Diedrich O et al (1998) fMRI reveals amygdalae activation to human faces in social phobics. Neuroreport 9:1223–1226
Birn RM, Shackman AJ, Oler JA, Williams LE, McFarlin DR, Rogers GM, Shelton SE, Alexander AL, Pine DS, Slattery MJ, Davidson RJ, Fox AS, Kalin NH (2014) Evolutionarily conserved prefrontal-amygdalar dysfunction in early-life anxiety. Mol Psychiatry 19:915–922
Blair K, Geraci M, Devido J (2008) Neural response to self- and other referential praise and criticism in generalized social phobia. Arch Gen Psychiatry 65:1176–1184
Blanco C, Schneier FR, Vesga-López, Liebowitz MR (2009) Pharmacotherapy for social anxiety disorder. In: Stein DJ, Hollander, Rothbaum BO (Hrsg) Textbook of anxiety disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 471–499
Blomhoff S, Haug TT, Hellstrom K et al (2001) Randomised controlled general practice trial of sertraline, exposure therapy and combined treatment in generalised social phobia. Br J Psychiatry 179:23–30
Blum K, Braverman ER, Wu S et al (1997) Association of polymorphisms of dopamine D2 receptor (DRD2), and dopamine transporter (DAT1) genes with schizoid/avoidant behaviors (SAB). Mol Psychiatry 2:239–246
Bobes Garcia J, Montgomery S, Baldinetti F et al (2007) Pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder (GAD): efficacy and safety in elderly patients. Eur Psychiatry 22:280
Bolton JM, Cox BM, Afifi TO et al (2008) Anxiety disorders and risk for suicide attempts: findings from the Baltimore Epidemiologic Catchment area follow-up study. Depress Anxiety 25:477–481
Bond M, Perry JC (2004) Long-term changes in defense styles with psychodynamic psychotherapy for depressive, anxiety, and personality disorders. Am J Psychiatry 161:1665–1671
Bontempo A, Panza KE, Bloch MH (2012) D-Cycloserine augmentation of behavioral therapy for the treatment of anxiety disorders: a meta-analysis. J Clin Psychiatry 73:533–537
Borge FM, Hoffart A, Sexton H et al (2008) Residential cognitive therapy versus residential interpersonal therapy for social phobia: a randomized clinical trial. J Anxiety Disord 22:991–1010
Borkovec ID (1994) The nature, functions and origins of worry. In: Davey GCL, Tallis F (Hrsg) Worrying: perspectives on theory, assessment, and treatment. Wiley, New York, S 5–23
Borkovec TD (2006) Applied relaxation and cognitive therapy for pathological worry and generalized anxiety disorder. In: Davey GCL, Wells A (Hrsg) Worry in its psychological disorders: theory, assessment and treatment. Wiley, Chichester, S 273–287
Boschen MJ (2012) Pregabalin: dose-response relationship in generalized anxiety disorder. Pharmacopsychiatry 45:51–56
Bouton ME, Mineka S, Barlow DH (2001) A modern learning theory perspective on the etiology of panic disorder. Psychol Rev 108:4–32
Bouwer C, Stein DJ (1997) Association of panic disorder with a history of traumatic suffocation. Am J Psychiatry 154:1566–1570
Bowlby J (1976) Trennung. Psychische Schäden als Folge der Trennung von Mutter und Kind. Kindler, München
Bracha HS (2004) Freeze, flight, fight, fright, faint: adaptationist perspectives on the acute stress response spectrum. CNS Spectr 9:679–685
Bracha HS (2006) Human brain evolution and the „neuroevolutionary time-depth principle“: implications for the reclassification of fear-circuitry-related traits in DSM-V and for studying resilience to warzone-related posttraumatic stress disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 30:827–853
Bradwejn J, Ahokas A, Stein DJ et al (2005) Venlafaxine extended-release capsules in panic disorder: flexible-dose, double-blind, placebo-controlled study. Br J Psychiatry 187:352–359
Brandt T (1996) Phobic postural vertigo. Neurology 46:1515–1519
Brawman-Mintzer O, Lydiard RB (1997) Biological basis of generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 58(Suppl 3):16–25
Brawman-Mintzer O, Lydiard RB, Emmanuel N, Payeur R, Johnson M, Roberts J, Jarrell MP, Ballenger JC (1993) Psychiatric comorbidity in patients with generalized anxiety disorder. Am J Psychiatry 150 (8):1216–8
Brawman-Mintzer O, Knapp RG, Nietert PJ (2005) Adjunctive risperidone in generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 66:1321–1325
Brawman-Mintzer O, Knapp RG, Rynn M et al (2006a) Sertraline treatment for generalized anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 67:874–881
Brawman-Mintzer O, Nietert PJ, Rynn MA et al (2006b) Quetiapine monotherapy in patients with GAD. Paper presented at the annual meeting of the American Psychiatric Association, Toronto
Briggs AC, Stretch DD, Brandon S (1993) Subtyping of panic disorder by symptom profile. Br J Psychiatry 163:201–209
Britton JC, Rauch SL (2009) Neuroanatomy and neuroimaging of anxiety disorders. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders. Oxford library of psychology. Oxford University Press, Oxford, S 97–110
Bruce TJ, Speigel DA, Gregg SF, Nuzzarello A (1995) Predictors of alprazolam discontinuation with and without cognitive behavior therapy in panic disorder. Am J Psychiatry 152:1156–1160
Bruce SE, Machan JT, Dyck I, Keller MB (2001) Infrequency of „pure“ GAD: impact of psychiatric comorbidity on clinical course. Depress Anxiety 14:219–225
Bruce SE, Yonkers KA, Otto MW et al (2005) Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: a 12-year prospective study. Am J Psychiatry 162:1179–1187
Buller R, Benkert O, Maier W (1986) Clinical subtypes in panic disorder: their descriptive and prospective validity. J Affect Disord 11:105–114
Buller R, Maier W, Benkert O (1988) Das Paniksyndrom: Symptome, Verlauf, Prädiktoren. In: Hippius H, Ackenheil M, Engel RR (Hrsg) Angst – Leitsymptom psychiatrischer Erkrankungen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 60–67
Busch F, Milrod B (2004) Nature and treatment of panic disorder. In: Panksepp J (Hrsg) Textbook of biological psychiatry. Wiley, Hoboken, S 345–366
Busch F, Cooper A, Klerman GL et al (1991) Neurophysiological, cognitive-behavioral, and psychoanalytic approaches to panic disorder: toward an integration. Psychoanal Inq 11:316–332
Busch F, Milrod B, Cooper A, Shapiro T (1996) Psychodynamic approaches to panic disorder. J Psychother Pract Res 5:73–83
Busch FN, Milrod BL, Shear MK (2009) Psychodynamic concepts of anxiety. In: Stein DJ, Hollander, Rothbaum BO (Hrsg) Textbook of

anxiety disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 117–128
Butler G, Fennell M, Robson P, Gelder M (1991) Comparison of behavior therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. J Consult Clin Psychol 59:167–175
Bystritsky A (2006) Treatment-resistant anxiety disorders. Mol Psychiatry 11(9):805–814
Cameron OG, Thyer BA, Nesse RM et al (1986) Symptom profiles of patients with DSM-III anxiety disorders. Am J Psychiatry 143:1132–1137
Cammin-Nowak S, Helbig-Lang S, Lang T, Gloster AT, Fehm L, Gerlach AL, Ströhle A, Deckert J, Kircher T, Hamm AO, Alpers GW, Arolt V, Wittchen HU (2013) Specificity of homework compliance effects on treatment outcome in CBT: evidence from a controlled trial on panic disorder and agoraphobia. J Clin Psychol 69 (6):616–629
Canli T, Lesch KP (2007) Long story short: the serotonin transporter in emotion regulation and social cognition. Nat Neurosci 10:1103–1109
Canli T, Ferri J, Duman EA (2009) Genetics of emotion regulation. Neuroscience 164:43–54
Carter CS, Braver TS, Barch DM et al (1998) Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. Science 280(5364):747–749
Charney DS (2003) Neuroanatomical circuits modulating fear and anxiety behaviors. Acta Psychiatr Scand 108(Suppl 417):38–50
Charney DS, Drevets WD (2002) Neurobiological basis of anxiety disorders. In: Davis KL, Charney DS, Coyle JT et al (Hrsg) Neuropsychopharmacology: the fifth generation of progress. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, S 901–930
Charney DS, Heninger GR (1986) Abnormal regulation of noradrenergic function in panic disorders: effects of clonidine in healthy subjects and patients with agoraphobia and panic disorder. Arch Gen Psychiatry 43:1042–1054
Charney DS, Woods SW, Heninger GR (1989) Noradrenergic function in generalized anxiety disorder: effects of yohimbine in healthy subjects and patients with generalized anxiety disorder. Psychiatry Res 27:173–182
Chessick CA, Allen MH, Thase M et al (2006) Azapirones for generalized anxiety disorder. Cochrane Database Syst Rev (3):CD006115
Choy Y, Fer AJ, Lipsitz JD (2007) Treatment of specific phobia in adults. Clin Psychol Rev 27:266–286
Christmas D, Hood S, Nutt D (2008) Potential novel anxiolytic drugs. Curr Pharm Des 14:3534–3546
Cisler JM, Olatunji BO, Lohr JM (2009) Disgust, fear, and the anxiety disorders: a critical review. Clin Psychol Rev 29:34–46
Clark DG, Agras WS (1991) The assessment and treatment of performance anxiety in musicians. Am J Psychiatry 148:598–605
Clark DM, McManus F (2002) Information processing in social phobia. Biol Psychiatry 51:92–100
Clark DM, Wells A (1995) A cognitive model of social phobia. In: Heimberg RG, Liebowitz MR, Hope DA et al (Hrsg) Social phobia: assessment and treatment. Guilford, New York, S 69–93
Clark DM, Salkovskis PM, Hackmann A et al (1994) A comparison of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. Br J Psychiatry 164:759–769
Clark DM, Salkovskis PM, Hackmann A et al (1999) Brief cognitive therapy for panic disorder: a randomized controlled trial. J Consult Clin Psychol 67:583–589
Clark DM, Ehlers A, McManus F et al (2003) Cognitive therapy versus fluoxetine in generalized social phobia: a randomized, placebo-controlled trial. J Consult Clin Psychol 71:1058–1067
Clark DM, Ehlers A, Hackman A et al (2006) Cognitive therapy versus exposure and applied relaxation in social phobia: a randomized controlled trial. J Consult Clin Psychol 74:568–578
Cloitre M, Shear MK (1995) Psychodynamic perspectives. In: Stein MB (Hrsg) Social phobia: clinical and research perspectives. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 163–187
Cloninger CR (1987) A systematic method für clinical description and classification of personality variants. Arch Gen Psychiatry 44:579–588
Cloos JM, Ferreira V (2009) Current use of benzodiazepines in anxiety disorders. Curr Opin Psychiatry 22:90–95
Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum (Hrsg) (1996) Internationale Skalen für Psychiatrie, 4. Aufl. Beltz, Göttingen
Condren RM, Lucey JV, Thakore JH (2003) A preliminary study of baclofen-induced growth hormone release in generalised social phobia. Hum Psychopharmacol 18:125–130
Cortese BM, Phan KL (2005) The role of glutamate in anxiety and related disorders. CNS Spectr 10:820–830
Coupland NJ, Bell C, Potokar JP, Dorkins E, Nutt DJ (2000) Flumazenil in social phobia. Depress Anxiety 11:27–30
Cowley DS, Roy-Byrne PP, Hommer D et al (1991) Benzodiazepine sensitivity in anxiety disorders. Biol Psychiatry 29:57 A
Craig BAD (2009) How do you feel – now? The anterior insula and human awareness. Nat Rev Neurosci 10:59–70
Craske MG, Barlow DH (2007) Mastery of your anxiety and panic (therapist guide), 4. Aufl. Oxford University Press, Oxford
Craske MG, Waters AM (2005) Panic disorder, phobias, and generalized anxiety disorder. Annu Rev Clin Psychol 1:197–225
Craske MG, Roy-Byrne PP, Stein MB et al (2009b) Treatment for anxiety disorders: efficacy to effectiveness to implementation. Behav Res Ther 47:931–937
Crestani F, Lorenz M, Baer K (1999) Decreased GABA-A receptor clustering results in enhanced anxiety and bias for threat cues. Nat Neurosci 2:833–839
Crippa JA, Filho AS, Freitas MC, Zuardi AW (2007) Duloxetine in the treatment of social anxiety disorder. J Clin Psychopharmacol 27:310
Crits-Christoph P, Crits-Christoph K, Wolf-Palacio D et al (1995) Brief supportive-expressive psychodynamic therapy for generalized anxiety disorder. In: Barber JP, Crits-Christoph P (Hrsg) Dynamic therapies for psychiatric disorders (axis I). Basic Books, New York, S 43–83
Crits-Christoph P, Connolly MB, Azrian K et al (1996) Psychodynamic-interpersonal treatment of generalized anxiety disorder. Psychotherapy 33:418–430
Crum RM, Pratt LA (2001) Risk of heavy drinking and alcohol use disorders in social phobia: a prospective analysis. Am J Psychiatry 158:1693–1700
Culpepper L (2009) Generalized anxiety disorder and medical illness. J Clin Psychiatry 70(Suppl 2):20–24
Curtis GC, Magee WJ, Eaton WW, Wittchen HU (1998) Specific fears and phobias: epidemiology and classification. Br J Psychiatry 173:212–217
Cuthbert B (2010) Early prevention in childhood anxiety disorders. Am J Psychiatry 167:1428–1430
Dalton KM, Kalin NH, Grist TM, Davidson RJ (2005) Neural-cardiac coupling in threat evoked anxiety. J Cogn Neurosci 17:696–980
Darcis T, Ferreri M, Natens J et al (1995) A multicenter double-blind placebo-controlled study investigating the anxiolytic efficacy of hydroxyzine in patients with generalized anxiety. Hum Psychopharmacol 10:181–187
Davidson JR (2009) First-line pharmacotherapy approaches for generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 2:25–31
Davidson JRT, Hughes DC, George LK et al (1993a) The epidemiology of social phobia: findings from the Duke epidemiological catchment area study. Psychol Med 23:709–718
Davidson JRT, Potts NLS, Richichi EA et al (1993b) Treatment of social phobia with clonazepam and placebo. J Clin Psychopharmacol 13:423–428

Davidson JR, DuPont RL, Hedges D et al (1999) Efficacy, safety, and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 60:528–535

Davidson JR, Bose A, Korotzer A, Zheng H (2004) Escitalopram in the generalized anxiety disorder: double-blind, placebo controlled flexible-dose study. Depress Anxiety 19:234–240

Davidson JR, Bose A, Wang Q (2005) Safety and efficacy of escitalopram in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 66:1441–1446

Davidson J, Allgulander C, Pollack MH et al (2008a) Efficacy and tolerability of duloxetine in elderly patients with generalized anxiety disorder: a pooled analysis of four randomized, double-blind, placebo-controlled studies. Hum Psychopharmacol 23:519–526

Davis M (1998) Are different parts of the extended amygdala involved in fear versus anxiety. Biol Psychiatry 44:1239–1247

Davis M, Myers KM, Chhatwal J, Ressler KJ (2006) Pharmacological treatments that facilitate extinction of fear: relevance to psychotherapy. NeuroRx 3:82–96

Davis M, Walker DL, Miles L, Grillon C (2010) Phasic vs sustained fear in rats and humans: role of the extended amygdala in fear vs anxiety. Neuropsychopharmacology 35:105–135

De Masi F (2004) The psychodynamic of panic attacks: a useful integration of psychoanalysis and neuroscience. Int J Psychoanal 85:311–336

Deci PA, Lydiard B, Santos AB (1992) Oral contraceptives and panic disorder. J Clin Psychiatry 53:163–165

Dembert ML, Dinneen MP, Opsahl MS (1994) Estrogen-induced panic disorder. Am J Psychiatry 151:1246

Demertzis KH, Craske MG (2005) Cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders in primary care. Prim Psychiatry 12:52–58

Demyttenaere K (2014) Agomelatine in treating generalized anxiety disorder. Expert Opin Investig Drugs 23:857–864

Denys D, De Geus F (2005) Predictors of pharmacotherapy response in anxiety disorders. Curr Psychiatry Rep 7:252–257

Derogatis LR, Lipman RS, Covi L (1976) Self-report symptom inventory. In: Guy W (Hrsg) ECDEU assessment manual for psychopharmacology. U.S. National Institute of Health, Psychopharmacology Research Branch, Rockville, MD, S 313–331

Deutsch H (1928) Zur Genese der Platzangst. Int Z Psychoanal 14:297–314

Dieterich M, Krafczyk S, Querner V, Brandt T (2001) Somatoform phobic postural vertigo and psychogenic disorders of stance and gait. Adv Neurol 87:225–233

Dilger S, Straube T, Mentzel HJ et al (2003) Brain activation to phobia-related pictures in spider phobic humans: an event-related functional magnetic resonance imaging study. Neurosci Lett 348:29–32

Dodhia S, Hosanagar A, Fitzgerald DA, Labuschagne I, Wood AG, Nathan PJ, Phan KL (2014) Modulation of resting-state amygdala-frontal functional connectivity by oxytocin in generalized social anxiety disorder. Neuropsychopharmacology 39:2061–2069

Domschke K, Dannlowski U (2010) Imaging genetics of anxiety disorders. Neuroimage 53:822–831

Domschke K, Deckert J (2012) Genetics of anxiety disorders – status quo and quo vadis. Curr Pharm Des 18:5691–5698

Domschke K, Deckert J (2017) Prävention von Angststörungen. In: Klosterkötter J, Maier W (Hrsg) Handbuch Prävention psychischer Störungen. Schattauer, Stuttgart (in Druck)

Domschke K, Zwanzger P (2008) GABAergic and endocannabinoid dysfunction in anxiety – future therapeutic targets? Curr Pharm Des 14:3508–3517

Domschke K, Braun M, Ohrmann P, Suslow T, Kugel H, Bauer J, Hohoff C, Kersting A, Engelien A, Arolt V, Heindel W, Deckert J (2006) Association of the functional -1019C/G 5-HT1A polymorphism with prefrontal cortex and amygdala activation measured with 3 T fMRI in panic disorder. Int J Neuropsychopharmacol 9(3):349–355

Domschke K, Stevens S, Pfleiderer B et al (2010) Interoceptive sensitivity in anxiety and anxiety disorders: an overview and integration of neurobiological findings. Clin Psychol Rev 30:1–11

Domschke K, Reif A, Weber H, Richter J, Hohoff C, Ohrmann P, Pedersen A, Bauer J, Suslow T, Kugel H, Heindel W, Baumann C, Klauke B, Jacob C, Maier W, Fritze J, Bandelow B, Krakowitzky P, Rothermundt M, Erhardt A, Binder EB, Holsboer F, Gerlach AL, Kircher T, Lang T, Alpers GW, Ströhle A, Fehm L, Gloster AT, Wittchen HU, Arolt V, Pauli P, Hamm A, Deckert J (2011) Neuropeptide S receptor gene – converging evidence for a role in panic disorder. Mol Psychiatry 16(9):938–948

Domschke K, Tidow N, Kuithan H, Schwarte K, Klauke B, Ambrée O, Reif A, Schmidt H, Arolt V, Kersting A, Zwanzger P, Deckert J (2012) Monoamine oxidase A gene hypomethylation – a risk factor for panic disorder? Int J Neuropsychopharmacol 15:1217–1228

Donovan MR, Glue P, Kolluri S, Emir B (2009) Comparative efficacy of antidepressants in preventing relapse in anxiety disorders – a meta-analysis. J Affect Disord 123:9–16

Drenckhan I, Glöckner-Rist A, Rist F, Richter J, Gloster AT, Fehm L, Lang T, Alpers GW, Hamm AO, Fydrich T, Kircher T, Arolt V, Deckert J, Ströhle A, Wittchen HU, Gerlach AL (2015) Dimensional structure of bodily panic attack symptoms and their specific connections to panic cognitions, anxiety sensitivity and claustrophobic fears. Psychol Med 45(8):1675–1685

Dresler T, Ehlis AC, Plichta MM, Richter MM, Jabs B, Lesch KP, Fallgatter AJ (2009) Panic disorder and a possible treatment approach by means of high-frequency rTMS: a case report. World J Biol Psychiatry 10(4 Pt 3):991–997

Dresler T, Guhn A, Tupak S, Ehlis AC, Herrmann MJ, Fallgatter AF, Deckert J, Domschke K (2013) Revise the revised? – New dimensions of the neuroanatomical hypothesis of panic disorder. J Neural Transm 120:3–29

Dugas MJ (2000) Generalized anxiety disorder publications: so where do we stand? J Anxiety Disord 14:31–40

Dugas MJ, Robichaud M (2007) The cognitive-behavioral treatment of generalized anxiety disorder: from science to practice. Routledge, New York

Dugas MI, Ladouceur RLE, Ereeston M et al (2003) Group cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder: treatment outcome and long-term follow-up. J Consult Clin Psychol 71:821–825

Durham RC, Chambers JA, MacDonald RR et al (2003) Does cognitive-behavioural therapy influence the long-term course of generalized anxiety disorder? An 8–14 year follow-up of two clinical trials. Psychol Med 33:499–509

Edelman RE, Chambless DL (1993) Compliance during sessions and homework in exposure-based treatment of agoraphobia. Behav Res Ther 31:767–773

Ehlers A, Margraf J (1989) The psychophysiological model of panic attacks. In: Emmelkamp PMG, Everaerd WTAM, Kraaimaat F et al (Hrsg) Fresh perspectives on anxiety disorders. Swets & Zeitlinger, Amsterdam, S 1–29

Eley TC (2009) The genetic basis of anxiety disorders. In: Andrews G, Charney DS, Sirovatka PJ, Regier DA (Hrsg) Stress-induced and fear circuitry disorders. Advancing the research agenda for DSM-V. AMER PSYCHIATRIC PRESS, INC, Washington, DC, S 145–158

Emmelkamp PMG, Wittchen HU (2009) Specific phobias. In: Andrews G, Charney DS, Sirovatka PJ, Regier DA (Hrsg) Stress-induced and fear circuitry disorders. Advancing the research agenda for DSM-V. American Psychiatric Association, Arlington, VA, S 77–104

Emmrich A, Beesdo-Baum K, Gloster AT, Knappe S, Höfler M, Arolt V, Deckert J, Gerlach AL, Hamm A, Kircher T, Lang T, Richter J, Ströhle A, Zwanzger P, Wittchen HU (2012) Depression does not

affect the treatment outcome of CBT for panic and agoraphobia: results from a multicenter randomized trial. Psychother Psychosom 81(3):161–172
Engel K, Bandelow B, Gruber O et al (2009) Neuroimaging in anxiety disorders. J Neural Transm 116:703–716
Erhardt A, Czibere L, Roeske D, Lucae S, Unschuld PG, Ripke S, Specht M, Kohli MA, Kloiber S, Ising M, Heck A, Pfister H, Zimmermann P, Lieb R, Puetz B, Uhr M, Weber P, Deussing JM, Gonic M, Bunck M, Keßler MS, Frank E, Hohoff C, Domschke K, Krakowitzky P, Maier W, Bandelow B, Jacob C, Deckert J, Schreiber S, Strohmaier J, Noethen M, Cichon S, Rietschel M, Bettecken T, Keck ME, Landgraf R, Müller-Myhsok B, Holsboer F, Binder EB (2011) TMEM132D a new candidate for anxiety phenotypes: evidence from human and mouse studies. Mol Psychiatry 16:647–663
Erwin BA, Heimberg RG, Juster H, Mindlin M (2002) Comorbid anxiety and mood disorder among persons with social anxiety disorder. Behav Res Ther 40:19–35
ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators (2004) Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESMeD) project. Acta Psychiatr Scand 109(Suppl 420):21–27
Etkin A, Wager TD (2007) Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. Am J Psychother 164:1476–1488
Evans S, Ferrando S, Findler M et al (2008) Mindfulness-based cognitive therapy for generalized anxiety disorder. J Anxiety Disord 22:716–721
Eysenck HJ (1967) The biological basis of personality. CC Thomas, Springfield
Eysenck MW (1991) Cognitive factors in clinical anxiety: potential relevance to therapy. In: Briley M, File SE (Hrsg) New concepts in anxiety. CRH Press, Boca Raton, S 418–433
Fahlen T, Nilsson HL, Borg K et al (1997) Social phobia: the clinical efficacy and tolerability of the monoamino oxidase-A and serotonin uptake inhibitor brofaromine: a double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychopharmacol 17:255–260
Faravelli C, Rosi S, Truglia E (2003) Benzodiazepines. In: Nutt D, Ballenger J (Hrsg) Anxiety disorders. Blackwell, Oxford, S 315–338
Faravelli C, Furukawa TA, Truglia E (2009) Panic disorder. In: Andrews G, Charney DS, Sirovatka PJ, Regier DA (Hrsg) Stress-induced and fear circuitry disorders. Advancing the research agenda for DSM-V. American Psychiatric Association, Arlington, VA, S 31–58
Fava L, Morton J (2009) Causal modelling of panic disorder theories. Clin Psychol Rev 29:623–637
Fava GA, Zielezny M, Savron G, Grandi S (1995) Long-term effects of behavioural treatment for panic disorder with agoraphobia. Br J Psychiatry 166:87–92
Fava GA, Grandi S, Rafanelli C et al (2001) Long-term outcome of social phobia treated by exposure. Psychol Med 31:899–905
Fava GA, Ruini C, Rafanelli C (2005) Sequential treatment of mood and anxiety disorders. J Clin Psychiatry 66:1392–1400
Fedoroff IC, Taylor S (2001) Psychological and pharmacological treatments of social phobia: a meta-analysis. J Clin Psychopharmacol 21:311–324
Fehm L, Margraf J (2002) Thought suppression: specificity in agoraphobia versus broad impairment in social phobia? Behav Res Ther 40(1):57–66
Fehm L, Leissolo A, Furmark T, Wittchen HU (2005) Size and burden of social phobia in Europe. Eur Neuropsychopharmacol 15:453–462
Feinstein JS, Buzza C, Hurlemann R, Follmer RL, Dahdaleh NS, Coryell WH, Welsh MJ, Tranel D, Wemmie JA (2013) Fear and panic in humans with bilateral amygdala damage. Nat Neurosci 16:270–272
Feltner DE, Crockatt JG, Dubovsky SJ et al (2003) A randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter study of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychopharmacol 23:240–249
Feltner D, Wittchen HU, Kavoussi R, Brock J, Baldinetti F, Pande AC (2008) Long-term efficacy of pregabalin in generalized anxiety disorder. Int Clin Psychopharmacol 23(1):18–28
Ferguson JM, Khan A, Mangano R et al (2007) Relapse prevention of panic disorder in adult outpatient responders to treatment with venlafaxine extended release. J Clin Psychiatry 68:58–68
Feske U, Chambless DL (1995) Cognitive behaviour versus exposure treatment for social phobia: a meta-analysis. Behav Ther 26:695–720
Fisher PL (2006) The efficacy of psychological treatments for generalized anxiety disorder? In: Davey GCL, Wells A (Hrsg) Worry in its psychological disorders: theory, assessment and treatment. Wiley, Chichester, S 359–377
Fisher PL, Wells A (2009) Psychological models of worry and generalized anxiety disorder. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders. Oxford library of psychology. Oxford University Press, Oxford, S 225–237
Foa EM, Davidson JRT, Huppert JD et al (2003) Comprehensive CBT, fluvoxamine, and their combination: a randomized placebo-controlled trial. Annual meeting of the Association for the Advancement of Behavior Therapy, 20–23 Nov, Boston
Fonagy P, Target M (2003) Psychoanalytic theories. Perspectives from developmental psychopathology. Whurr, London/Philadelphia
Freud S (1895) Über die Berechtigung von der Neurasthenie einen bestimmten Symptomenkomplex als „Angstneurose“ abzutrennen. Gesammelte Werke, Bd 1. Fischer, Frankfurt am Main, S 315–342, 1966 ff
Freud S (1905) Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie. GW 5:33–145
Freud S (1909) Analyse der Phobie eines fünfjährigen Knaben. GW 8:241–377
Freud S (1919) Wege der psychoanalytischen Therapie. GW 12:183–194
Freud S (1926) Hemmung, Symptom und Angst. GW 14:111–205
Furlan PM, DeMartinis N, Schweizer E et al (2001) Abnormal salivary cortisol levels in social phobic patients in response to acute psychological but not physical stress. Biol Psychiatry 50:254–259
Furmark T, Tillfors M, Marteinsdottir I et al (2002) Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy. Arch Gen Psychiatry 59:425–433
Furmark T, Tillfors M, Garpenstrand H et al (2004) Serotonin transporter polymorphism related to amygdale excitability and symptom severity in patients with social phobia. Neurosci Lett 362:189–192
Furmark T, Carlbring P, Hedman E et al (2009) Guided and unguided self-help for social anxiety disorder: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 195:440–447
Furukawa TA, Watanabe N, Churchill R (2007) Combined psychotherapy plus antidepressants for panic disorder with or without agoraphobia. Cochrane Database Syst Rev CD004364
Fyer AJ, Mannuzza S, Chapman TF et al (1995) Specificity in familial aggregation of phobic disorders. Arch Gen Psychiatry 52:564–573
Fyer AJ, Hamilton SP, Durner M et al (2006) A third-pass genome scan in panic disorder: evidence for multiple susceptibility loci. Biol Psychiatry 60:388–401
Gabbard GO (1992) Psychodynamics of panic disorder and social phobia. Bull Menninger Clin 56(Suppl A):A3–A13
Gabbard GO (2005) Psychodynamic psychiatry in clinical practice, 4. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington, DC
Gamble AL, Harvey AG, Rapee RM (2009) Specific phobia. In: Stein DJ, Hollander, Rothbaum BO (Hrsg) Textbook of anxiety disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 525–543
Garakani A, Murrough JW, Charney DS, Bremner D (2009) The neurobiology of anxiety disorders. In: Charney DS, Nestler EJ (Hrsg)

Neurobiology of mental illness, 3. Aufl. Oxford University Press, Oxford/New York, S 655–690
Geiger M, Neufang S, Stein DJ, Domschke K (2014) Arousal and the attentional network in panic disorder. Hum Psychopharmacol 29:599–603
Gelenberg A, Lydiard RB, Rudolph R et al (2000) Efficacy of venlafaxine extended-release capsules in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder: a 6-month randomized controlled trial. JAMA 283:3082–3088
Gelernter CS, Uhde TW, Cimbolic P et al (1991) Cognitive-behavioral and pharmacological treatments of social phobia: a controlled study. Arch Gen Psychiatry 48:938–945
Gerlach AL, Spellmeyer G, Vögele C, Huster R, Stevens S, Hetzel G, Deckert J (2006) Blood-injury phobia with and without a history of fainting: disgust sensitivity does not explain the fainting response. Psychosom Med 68(2):331–339
Gloster AT, Wittchen HU, Einsle F et al (2011) Psychological treatment for panic disorder with agoraphobia: a randomized controlled trial to examine the role of therapist-guided exposure in situ in CBT. J Consult Clin Psychol 79(3):406–420
Gloster AT, Klotsche J, Gerlach AL, Hamm A, Ströhle A, Gauggel S, Kircher T, Alpers GW, Deckert J, Wittchen HU (2014) Timing matters: change depends on the stage of treatment in cognitive behavioral therapy for panic disorder with agoraphobia. J Consult Clin Psychol 82(1):141–153
Goldberg DP (2014) Anxious forms of depression. Depress Anxiety 31 (4):344–351
Goldin PR, Manber T, Hakimi S et al (2009) Neural bases of social anxiety disorder: emotional reactivity and cognitive regulation during social and physical threat. Arch Gen Psychiatry 66:170–180
Goodman WK, Bose A, Wang Q (2005) Treatment of generalized anxiety disorder with escitalopram: pooled results from double-blind, placebo-controlled trials. J Affect Disord 87:161–167
Goodwin RD, Hamilton SP (2002) Early-onset fearful panic attack: a possible prodrome of early-onset severe psychopathology. Compr Psychiatry 43:22–27
Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Copan JD (2000) Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. Am J Psychiatry 157:493–505
Gould RA, Buckminster S, Pollack MH et al (1997) Cognitive-behavioral and pharmacological treatment for social phobia: a meta-analysis. Clin Psychol Sci Pract 4:291–306
Gould RA, Safren SA, Washington DON, Ott MW (2003) Cognitive-behavioral treatment for generalized anxiety disorder: a metaanalytic review. In: Mennin DS (Hrsg) Generalized anxiety disorder: advances in research and practice. Guilford, New York
Grant BF, Hasin D, Blanco C et al (2005) The epidemiology of social phobia in the United States: results form the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry 66:1351–1361
Grant BF, Hasin DS, Stinson FS et al (2006) The epidemiology of DSM-IV panic disorder and agoraphobia in the United States: results form the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry 67:363–374
Gray JA (1982) Precis of the neuropsychology of anxiety: an enquiry into the functions of the septo-hippocampal system. Behav Brain Sci 5:469–534
Gregory AM, Lau JYF, Eley TC (2008) Finding gene-environment interactions for phobias. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258:76–81
Grös DF, Anthony MM (2006) The assessment and treatment of specific phobias: a review. Curr Psychiatry Rep 8:298–303
Gross C, Zhuang X, Stark K, Ramboz S, Oosting R, Kirby L et al (2002) Serotonin1A receptor acts during development to establish normal anxiety-like behaviour in the adult. Nature 416:396–400
Guastella AJ, Dadds MR, Lovibond PF et al (2007) A randomized controlled trial of the effect of D-cycloserine on exposure therapy for spider fear. J Psychiatr Res 41:466–471
Guastella AJ, Richardson R, Lovibond PF et al (2008) A randomized controlled trial of D-cycloserine enhancement of exposure therapy for social anxiety disorder. Biol Psychiatry 63:544–549
Guastella AJ, Howard AL, Dadds MR et al (2009) A randomized controlled trial of intranasal oxytocin as an adjunct to exposure therapy for social anxiety disorder. Psychoneuroendocrinology 34:917–923
Guhn A, Dresler T, Andreatta M, Müller LD, Hahn T, Tupak SV, Polak T, Deckert J, Herrmann MJ (2014) Medial prefrontal cortex stimulation modulates the processing of conditioned fear. Front Behav Neurosci 8:44
Guler O, Koken GN, Emul M et al (2008) Course of panic disorder during the early postpartum period: a prospective analysis. Compr Psychiatry 49:30–34
Gureje O (2008) Comorbidity of pain and anxiety disorders. Curr Psychiatry Rep 10:318–322
Haby MM, Donnelly M, Corry J, Vos T (2006) Cognitive behavioural therapy for depression, panic disorder and generalized anxiety disorder: a meta-regression of factors that may predict outcome. Aust N Z J Psychiatry 40:9–19
Hackett D, Desmet A, Salinas EO (1999) Dose-response efficacy of venlafaxine XR in GAD. Poster presented at 11th world congress of psychiatry, Hamburg
Haefely W (1990) Benzodiazepine receptor and ligands: structural and functional differences. In: Hindmarch I, Beaumont G, Brandon S et al (Hrsg) Benzodiazepines: current concepts: biological, clinical and social perspectives. Wiley, Chichester, S 1–18
Hamilton M (1969) Diagnosis and rating of anxiety. In: Lader MH (Hrsg) Studies of anxiety. Br J Psychiatry (Spec Publ 3):76–79
Hamilton M (1976) The Hamilton Anxiety Scale. In: Guy W (Hrsg) ECDEU assessment manual for psychopharmacology, rev edn. U.S. National Institute of Health, Psychopharmacology Research Branch, Rockville, MD, S 193–198
Hamilton SP, Fyer AJ, Durner M et al (2003) Further genetic evidence for a panic disorder syndrome mapping to chromosome 13q. Proc Natl Acad Sci U S A 100:2550–2555
Hamm A (2006) Spezifische Phobien. Fortschritte der Psychotherapie. Hogrefe, Göttingen
Hamm AO (2009) Specific phobias. Psychiatr Clin N Am 32:577–591
Hammack SE, Guo JD, Hazra R et al (2009) The response of neurons in the bed nucleus of the stria terminalis to serotonin: implications for anxiety. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 33:1309–1320
Hansen RA, Gaynes BN, Gartlehner G (2008) Efficacy and tolerability of second-generation antidepressants in social anxiety disorder. Int Clin Psychopharmacol 23:170–179
Harding KJ, Skritskaya N, Doherty E et al (2008) Advances in understanding illness anxiety. Curr Psychiatry Rep 10:311–317
Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A et al (2002) Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. Science 297:400–403
Hariri AR, Drabant EM, Munoz KE et al (2005) A susceptibility gene for affective disorders and the response of the human amygdala. Arch Gen Psychiatry 62:146–152
Harro J (2006) CCK and NPY as anti-anxiety treatment targets: promises, pitfalls, and strategies. Amino Acids 31:215–230
Hartford J, Kornstein S, Liebowitz M, Pigott T, Russell J, Detke M, Walker D, Ball S, Dunayevich E, Dinkel J, Erickson J (2007) Duloxetine as an SNRI treatment for generalized anxiety disorder: results from a placebo and active-controlled trial. Int Clin Psychopharmacol 22(3):167–74
Hasler G, Nugent AC, Carlson PJ, Carson RE, Geraci M, Drevets WC (2008) Altered cerebral gamma-aminobutyric acid type A-benzodiazepine receptor binding in panic disorder determined by [11C] flumazenil positron emission tomography. Arch Gen Psychiatry 65(10):1166–1175
Hawgood J, De Leo D (2008) Anxiety disorders and suicidal behaviour: an update. Curr Opin Psychiatry 21:51–64

Hazlett-Stevens H, Pruitt LD, Collins A (2009) Phenomenology of generalized anxiety disorder. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders. Oxford library of psychology. Oxford University Press, Oxford, S 47–55

Hedges DW, Brown BL, Shwalb DA et al (2007) The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in adult social anxiety disorder: a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. J Psychopharmacol 21:102–111

Heilig M (2004) The NPY system in stress, anxiety and depression. Neuropeptides 38:213–224

Heimberg RG (2003) Cognitive behavioral and psychotherapeutic strategies for social anxiety disorder. Annual meeting of the Anxiety Disorders Association of America, 27–30 Mar, Toronto

Heimberg RG, Becker RE (2002) Cognitive-behavioral group therapy for social phobia: basic mechanisms and clinical strategies. Guilford, New York

Heimberg RG, Hope DA, Dodge CS et al (1990) DSM-III-R subtypes of social phobia: comparison of generalized social phobics and public speaking phobics. J Nerv Ment Dis 173:172–179

Heimberg RG, Liebowitz MR, Hope DA et al (1998) Cognitive-behavioral group therapy vs. phenelzine therapy for social phobia: 2-week outcome. Arch Gen Psychiatry 55:1133–1141

Heinrichs M, Domes G (2008) Neuropeptides and social behaviour: effects of oxytocin and vasopressin in humans. Prog Brain Res 170:337–350

Helbig-Lang S, Richter J, Lang T, Gerlach AL, Fehm L, Alpers GW, Ströhle A, Kircher T, Deckert J, Gloster AT, Wittchen HU (2014) The role of safety behaviors in exposure-based treatment for panic disorder and agoraphobia: associations to symptom severity, treatment course, and outcome. J Anxiety Disord 28(8):836–844

Hettema JM (2008) What is the genetic relationship between anxiety and depression? Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 148C:140–146

Hettema JM, Neale MC, Kendler KS (2001) A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. Am J Psychiatry 158:1568–1578

Hettema JM, Prescott CA, Myers JM et al (2005) The structure of genetic and environmental risk factors for anxiety disorders in men and women. Arch Gen Psychiatry 62:182–189

Hettema JM, An SS, Neale MC et al (2006a) Association between glutamic acid decarboxylase genes and anxiety disorders, major depression, and neuroticism. Mol Psychiatry 11:752–762

Hettema JM, Neale MC, Myers JM et al (2006b) A population-based twin study of the relationship between neuroticism and internalizing disorders. Am J Psychiatry 163:857–864

Hidalgo RB, Tupler LA, Davidson JR (2007) An effect-size analysis of pharmacologic treatments for generalized anxiety disorder. J Psychopharmacol 21(8):864–72

Hicks TV, Leitenberg H, Barlow DH et al (2005) Physical, mental, and social catastrophic cognitions as prognostic factors in cognitive-behavioral and pharmacological treatment for panic disorder. J Consult Clin Psychol 73:506–514

Hirshfeld D, Smoller J, Fredman S et al (1998) Early antecedents of panic disorder. Genes, childhood, and the environment. In: Rosenbaum JF, Pollack MH (Hrsg) Panic disorder and its treatment. Marcel Dekker, New York, S 93–151

Hirshfeld-Becker DR, Micdo JA, Simoes NA, Henin A (2008) High risk studies and developmental antecedents of anxiety disorders. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 148C:99–117

Hoehn-Saric R, McLeod DR, Zimmerli WD (1989) Somatic manifestations in women with generalized anxiety disorder: psychophysiological responses to psychological stress. Arch Gen Psychiatry 46:1113–1119

Hoehn-Saric R, Hazlett RL, McLeod DR (1993) Generalized anxiety disorder with early and late onset of anxiety symptoms. Compr Psychiatry 34:291–298

Hoehn-Saric R, Schlund MW, Wong SH (2005) Effects of citalopram on worry and brain activation in patients with generalized anxiety disorder. Psychiatry Res 131:11–21

Hoffmann SO (2008) Psychodynamische Therapie von Angststörungen. Einführung und Manual für die kurz- und mittelfristige Therapie. Schattauer, Stuttgart/New York

Hoffmann SO, Bassler M (1992) Psychodynamik und Psychotherapie von Angsterkrankungen. Nervenheilkunde 11:8–11

Hoffmann SO, Bassler M (1995) „Manual“ für fokal orientierte psychoanalytische Psychotherapie bei Angststörungen. Erste Erfahrungen aus einer Therapiestudie. Forum Psa 11:2–14

Hofmann SG (2007) Cognitive factors that maintain social anxiety disorder: a comprehensive model and its treatment implications. Cogn Behav Ther 36:193–209

Hofmann SG, Smits JA (2008) Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry 69:621–632

Hofmann SG, Meuret AE, Smits JA et al (2006) Augmentation of exposure therapy with D-cycloserine for social anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry 63:298–304

Hofmann SG, Sawyer AT, Korte KJ, Smits JA (2009) Is it beneficial to add pharmacotherapy to cognitive-behavioral therapy when treating anxiety disorders? A meta-analytic review. Int J Cogn Ther 2:160–175

Holsboer F, Ising M (2008) Central CRH system in depression and anxiety – evidence from clinical studies with CRH1 receptor antagonists. Eur J Pharmacol 583:350–357

Hood S, Potokar J, Davies S et al (2010) Dopaminergic challenges in social anxiety disorder: evidence for dopamine D3 desensitisation following successful treatment with serotonergic antidepressants. J Psychopharmacol 24:709–716

Hope DA, Heimberg RG, Turk CL (2006) Managing social anxiety: a cognitive-behavioral therapy approach (therapist guide). Oxford University Press, Oxford/New York

Hunot V, Churchill R, Silva de Lima M, Teixeira V (2007) Psychological therapies for generalized anxiety disorder. Cochrane Database Syst Rev CD001848

Huppert JD, Sanderson WC (2009) Psychotherapy for generalized anxiety disorder. In: Stein DJ, Hollander E, Rothbaum BO (Hrsg) Anxiety disorders, 2. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 219–238

Huppert D, Strupp M, Rettinger N et al (2005) Phobic postural vertigo – a long-term follow-up (5 to 15 years) of 106 patients. J Neurol 252:564–569

Ipser JC, Kariuki CM, Stein DJ (2008) Pharmacotherapy for social anxiety disorder: a systematic review. Expert Rev Neurother 8:235–257

Jacob RG, Redfern MS, Furman JM (2009) Space and motion discomfort and abnormal balance control in patients with anxiety disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry 80:74–78

Jennings JH, Sparta DR, Stamatakis AM, Ung RL, Pleil KE, Kash TL, Stuber GD (2013) Distinct extended amygdala circuits for divergent motivational states. Nature 496:224–228

Joëls M, Baram TZ (2009) The neuro-symphony of stress. Nat Rev Neurosci 10:459–466

Joyce M, Khan A, Atkinson S et al (2008) Efficacy and safety of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in patients with generalized anxiety disorder (GAD). Poster presented at the annual meeting of the American Psychiatric, Washington, DC

Kaabi B, Gelernter J, Woods SW et al (2006) Genome scan for loci predisposing to anxiety disorders using a novel multivariate approach: strong evidence for a chromosome 4 risk locus. Am J Hum Genet 78:543–553

Kagan J (1989) Temperamental contributions to social behavior. Am Psychol 44:668–674

Kalueff AV, Nutt DJ (2007) Role of GABA in anxiety and depression. Depress Anxiety 24:495–517

Kampman M, Keijsers GPJ, Hoogduin CAL, Hendriks GJ (2002) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effects of adjunctive paroxetine in panic disorder patients unsuccessfully treated with cognitive-behavioral therapy alone. J Clin Psychiatry 63:772–777

Kamprath K, Romo-Parra H, Häring M, Gaburro S, Doengi M, Lutz B, Pape HC (2011) Short-term adaptation of conditioned fear responses through endocannabinoid signaling in the central amygdala. Neuropsychopharmacology 36(3):652–663

Kapfhammer HP (2016) Psychotherapie und Pharmakotherapie. In: Adler RA, Joraschky P, Köhle K et al (Hrsg) Uexküll Psychosomatische Medizin. Modelle ärztlichen Denkens und Handelns, 8. Aufl. Urban & Fischer, München/Jena, S 481–490

Kapfhammer HP, Fitz W, Huppert D, Grill E, Brandt T (2015) Acrophobia and visual height intolerance within conditions of anxiety and depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 265:375–385

Kaplan JR, Manuck SB, Fontenot MB, Mann JJ (2002) Central nervous system monoamine correlates of social dominance in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). Neuropsychopharmacology 26:431–443

Kasper S, Herman B, Nivoli G et al (2009) Efficacy of pregabalin and venlafaxine XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind, placebo-controlled 8-week trial. Int Clin Psychopharmacol 24:87–96

Kasper S, Gastpar M, Müller WE, Volz HP, Möller HJ, Schläfke S, Dienel A (2014) Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder – a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine. Int J Neuropsychopharmacol 17 (6):859–869

Kästner N, Richter SH, Lesch KP, Schreiber RS, Kaiser S, Sachser N (2015) Benefits of a „vulnerability gene"? A study in serotonin transporter knockout mice. Behav Brain Res 283:116–120

Katon WJ (2006) Panic disorder. N Engl J Med 354:2360–2367

Katschnig H, Amering M (1994) The long-term course of panic disorder. In: Wolfe BE, Maser JD (Hrsg) Treatment of panic disorder. A consensus development conference. American Psychiatric Press, Washington, DC/London, S 73–81

Katschnig H, Stein MB, Buller R, The International Multicenter Clinical Trial Group on Moclobemide in Social Phobia (1997) Moclobemide in social phobia: a double-blind, placebo-controlled clinical study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 247:71–80

Katz IR, Reynolds CF 3rd, Alexopoulos GS et al (2002) Venlafaxine ER as a treatment for generalized anxiety disorder in older adults: pooled analysis of five randomized placebo-controlled clinical trials. J Am Geriatr Soc 50:18–25

Katzelnick DJ, Kobak KA, DeLeire T et al (2001) Impact of generalized social anxiety disorder in managed care. Am J Psychiatry 158:1999–2007

Katzman MA (2009) Current considerations in the treatment of generalized anxiety disorder. CNS Drugs 23:103–120

Keck ME, Ströhle A (2005) Challenge studies in anxiety disorders. Handb Exp Pharmacol 169:449–468

Keller MB (2006) Social anxiety disorder clinical course and outcome: review of Harvard/Brown/Anxiety Research Project (HARP) findings. J Clin Psychiatry 12:14–19

Kendler KS (1996) Major depression and generalized anxiety disorder: same genes, (partly) different environments – revisited. Br J Psychiatry 49:267–272

Kendler KS, Neale M, Kessler R et al (1992a) The genetic epidemiology of phobias in women: the interrelationship of agoraphobia, social phobia, situational phobia and simple phobia. Arch Gen Psychiatry 49:273–281

Kendler KS, Karkowski LM, Prescott CA (1999) Fears and phobias: reliability and heritability. Psychol Med 29:539–553

Kendler KS, Myers J, Prescott CA, Neale MC (2001) The genetic epidemiology of irrational fears and phobias in men. Arch Gen Psychiatry 58:257–265

Kendler KS, Jacobson KC, Myers J, Prescott CA (2002) Sex differences in genetic and environmental risk factors for irrational fears and phobias. Psychol Med 32:209–217

Kent JM, Mathew SJ, Gorman JM (2002) Molecular targets in the treatment of anxiety. Biol Psychiatry 52:1008–1030

Kessler RC, Berglund P, Demler O et al (2005) Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 62:593–602

Kessler RC, Ruscio AM, Shear K, Wittchen HU (2009) Epidemiology of anxiety disorders. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders. Oxford library of psychology. Oxford University Press, Oxford, S 19–33

Kilts CD, Kelsey JE, Knight BT et al (2006) The neural correlates of social anxiety disorder and response to pharmacotherapy. Neuropsychopharmacology 31:2243–2253

Kim TS, Pae CU, Yoon SJ et al (2006) Comparison of venlafaxine extended release versus paroxetine for treatment of patients with generalized anxiety disorder. Psychiatry Clin Neurosci 60:347–351

Kim YW, Lee SH, Choi TK et al (2009) Effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy as an adjuvant to pharmacotherapy in patients with panic disorder or generalized anxiety disorder. Depress Anxiety 26:601–606

Kim SY, Adhikari A, Lee SY, Marshel JH, Kim CK, Mallory CS, Lo M, Pak S, Mattis J, Lim BK, Malenka RC, Warden MR, Neve R, Tye KM, Deisseroth K (2013) Diverging neural pathways assemble a behavioural state from separable features in anxiety. Nature 496:219–223

Kircanski K, Craske MG, Epstein AM, Wittchen HU (2009) Subtypes of panic attacks: a critical review of the empirical literature. Depress Anxiety 26:878–887

Klauke B, Deckert J, Reif A, Pauli P, Domschke K (2010) Life events in panic disorder-an update on „candidate stressors". Depress Anxiety 27(8):716–730

Klauke B, Deckert J, Reif A, Pauli P, Zwanzger P, Baumann C, Arolt V, Glöckner-Rist A, Domschke K (2011) Serotonin transporter gene and childhood trauma – a GxE effect on anxiety sensitivity. Depress Anxiety 28:1048–1057

Klein DF (1964) Delineation of two drug responsive anxiety syndromes. Psychopharmacologica (Berl) 5:397–408

Klein DF (1993) False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions: an integrative hypothesis. Arch Gen Psychiatry 50:306–317

Klein DF (2002) Response differences of spontaneous panic and fear. Arch Gen Psychiatry 59:567–569

Klein DF, Klein HM (1988) The status of panic disorder. Curr Opin Psychiatry 1:177–183

Klein C, Milrod B, Busch F et al (2003) A process-outcome study of panic-focused psychodynamic psychotherapy. Psychoanal Inq 23:308–331

Klose M, Jacobi F (2004) Can gender differences in the prevalence of mental disorders be explained by sociodemographic factors? Arch Womens Ment Health 7:133–148

Knappe S, Beesdo K, Fehm L et al (2009) Associations of familial risk factors with social fears and social phobia: evidence for the continuum hypothesis in social anxiety disorder? J Neural Transm 116:639–648

Kobak KA, Griest JH, Jefferson JW, Katzelnick DJ (2002) Fluoxetine in social phobia: a double blind, placebo-controlled pilot study. J Clin Psychopharmacol 22:257–262

Koenen KC, Amstadter AB, Ruggiero KJ et al (2009) RGS2 and generalized anxiety disorder in an epidemiologic sample of hurricane-exposed adults. Depress Anxiety 26:309–315

Koenigs M, Grafman J (2009) Posttraumatic stress disorder: the role of medial prefrontal cortex and amygdale. Neuroscientist 15:540–548
Koponen H, Allgulander C, Erickson J, Dunayevich E, Pritchett Y, Detke MJ, Ball SG, Russell JM (2007) Efficacy of duloxetine for the treatment of generalized anxiety disorder: implications for primary care physicians. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 9(2):100–7
Kossowsky J, Pfaltz MC, Schneider S, Taeymans J, Locher C, Gaab J (2013) The separation anxiety hypothesis of panic disorder revisited: a meta-analysis. Am J Psychiatry 170:768–781
Krieg JC, Bronisch T, Wittchen HU et al (1987) Anxiety disorders: a long-term prospective and retrospective follow-up study of former inpatients suffering from an anxiety neurosis or phobia. Acta Psychiatr Scand 76:36–47
Kroenke K, Messina N, Benattia I et al (2006) Venlafaxine extended release in the short-term treatment of depressed and anxious primary care patients with multisomatoform disorder. J Clin Psychiatry 67:72–80
Kushner MG, Beitman BD (1990) Panic attacks without fear: an overview. Behav Res Ther 28:469–479
Kuzma JM, Black DW (2004) Integrating pharmacotherapy and psychotherapy in the management of anxiety disorders. Curr Psychiatry Rep 6:268–273
König K (1981) Angst und Persönlichkeit. Das Konzept vom steuernden Objekt und seine Anwendungen. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
LaBar KS, Cabeza R (2006) Cognitive neuroscience of emotional memory. Nat Rev Neurosci 7:54–64
Lader MH, Gelder MG, Marks IM (1967) Palmar skin conductance measures as predictors of response to desensitization. J Psychosom Res 11:283–290
Lader M, Scotto JC (1998) A multicentre double-blind comparison of hydroxyzine, buspirone and placebo in patients with generalized anxiety disorder. Psychopharmacology (Berl) 139(4):402–6
Lader M, Stender K, Bürger V, Nil R (2004) Efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: randomised, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. Depress Anxiety 19(4):241–8
Lanzenberger RR, Mitterhauser M, Spindelegger C et al (2007) Reduced serotonin-1A receptor binding in social anxiety disorder. Biol Psychiatry 61:1081–1089
Larson CL, Schaefer HS, Siegle GJ et al (2006) Fear is fast in phobic individuals: amygdala activation in response to fear-relevant stimuli. Biol Psychiatry 60:410–417
Lau JY, Pine DS (2008) Elucidating risk mechanisms of gene environment interactions on pediatric anxiety: integrating findings from neuroscience. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258:97–106
Laugharne J, Lillee A, Janca A (2010) Role of psychological trauma in the cause and treatment of anxiety and depressive disorders. Curr Opin Psychiatry 23:25–29
Lawrence AE, Brown TA (2009) Classification and boundaries among anxiety-related problems. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders. Oxford library of psychology. Oxford University Press, Oxford, S 265–276
Leahy RL, MvGinn LK, Busch FN, Milrod BL (2005) Anxiety disorders. In: Gabbard GO, Beck JS, Holmes J (Hrsg) Oxford textbook of psychotherapy. Oxford University Press, Oxford, S 137–161
Ledgerwood L, Richardson R, Cranney J (2005) D-cycloserine facilitates extinction of learned fear: effects on reacquisition and generalized extinction. Biol Psychiatry 57(8):841–7
LeDoux J (1998) The neural circuits underlying anxiety and fear. Biol Psychiatry 44:1229–1238
LeDoux J (2007) The amygdale. Curr Biol 17:R868–R874
Leenstra AS, Ormel J, Giel R (1995) Positive life change and recovery from depression and anxiety: a three-stage longitudinal study of primary care attenders. Br J Psychiatry 166:333–343
Leichsenring F, Winkelbach C, Leibing E (2002) Die Generalisierte Angststörung – Krankheitsmuster, Diagnostik und Therapie. Z Psychosom Med Psychother 48:235–255
Leichsenring F, Rabung S, Leibing E (2004) The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy in specific psychiatric disorders: a meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 61:1208–1216
Leichsenring F, Winkelbach C, Leibing E (2005) Psychoanalytisch-orientierte Fokaltherapie der Generalisierten Angststörung. Ein Manual. Psychotherapeut 50:258–264
Leichsenring F, Salzer S, Jaeger U et al (2009a) Short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in generalized anxiety disorder: a randomized, controlled trial. Am J Psychiatry 166:875–881
Leichsenring F, Salzer S, Beutel ME (2009b) SOPHO-NET – Forschungsverbund zur Psychotherapie der sozialen Phobie. Psychother Psychosom Med Psychol 59:117–123
Leichsenring F, Salzer S, Beutel ME, Herpertz S, Hiller W, Hoyer J, Huesing J, Joraschky P, Nolting B, Poehlmann K, Ritter V, Stangier U, Strauss B, Stuhldreher N, Tefikow S, Teismann T, Willutzki U, Wiltink J, Leibing E (2013) Psychodynamic therapy and cognitive-behavioral therapy in social anxiety disorder: a multicenter randomized controlled trial. Am J Psychiatry 170:759–767
Lenox-Smith AJ, Reynolds A (2003) A double-blind, randomised, placebo-controlled study of venlafaxine XR in patients with generalized anxiety disorder in primary care. Br J Gen Pract 53:772–777
Lenze EJ (2009) Anxiety disorders in the elderly. In: Stein DJ, Hollander, Rothbaum BO (Hrsg) Textbook of anxiety disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 651–664
Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK et al (2005) Efficacy and tolerability of citalopram in the treatment of late-life anxiety disorders: results from an 8-week randomized, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry 162:146–150
Leonardo ED, Hen R (2006) Genetics of affective and anxiety disorders. Annu Rev Psychol 57:117–137
Lesch KP, Bengel D, Heils A et al (1996) Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. Science 274:1527–1531
Levin FM (2009) Emotion and the psychodynamics of the cerebellum. A neuro-psychoanalytic analysis and synthesis. Karnac, London
Levitan MN, Nardi AE (2009) Nocturnal panic attacks: clinical features and respiratory connections. Expert Rev Neurother 9(2):245–254
Lieb R, Becker E, Altamura C (2005) The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe. Eur Neuropsychopharmacol 15:445–452
Liebowitz MR (1987) Social phobia. Mod Probl Pharmacopsychiatry 22:141–173
Liebowitz MR, Schneider F, Campeas R et al (1992) Phenelzine vs atenolol in social phobia: a placebo-controlled comparison. Arch Gen Psychiatry 49:290–300
Liebowitz MR, Mangano RM, Bradwein J, Asnis G (2005c) A randomized controlled trial of venlafaxine extended release in generalized social anxiety disorder. J Clin Psychiatry 66:238–247
Liebowitz MR, Asnis G, Mangano R, Tzanis E (2009) A double-blind, placebo-controlled, parallel-group, flexible-dose study of venlafaxine extended release capsules in adult outpatients with panic disorder. J Clin Psychiatry 70:550–561
Linden M, Zubrägel D, Bär T et al (2005) Efficacy of cognitive behaviour therapy in generalized anxiety disorders. Results of a controlled clinical trial (Berlin CBT-GAD Study). Psychother Psychosom 74:36–42
Lipsitz JD, Gur M, Miller NL et al (2006) An open pilot study of interpersonal psychotherapy for panic disorder. J Nerv Ment Dis 194:440–445
Lipsitz JD, Gur M, Vermes D et al (2008) A randomized trial of interpersonal psychotherapy versus supportive therapy of social anxiety disorder. Depress Anxiety 25:542–553

Llorca PM, Spadone C, Sol O et al (2002) Efficacy and safety of hydroxyzine in the treatment of generalized anxiety disorder: a 3-month double-blind study. J Clin Psychiatry 63:1020–1027
Lorberbaum JP, Kose S, Johnson MR et al (2004) Neural correlates of speech anticipatory anxiety in generalized social phobia. Neuroreport 15:2701–2705
Lott M, Greist JH, Jefferson JW et al (1997) Brofaromine for social phobia: a multicenter, placebo-controlled, double-blind study. J Clin Psychopharmacol 17:55–260
Lueken U, Straube B, Konrad C, Wittchen HU, Ströhle A, Wittmann A, Pfleiderer B, Uhlmann C, Arolt V, Jansen A, Kircher T (2013) Neural substrates of treatment response to cognitive-behavioral therapy in panic disorder with agoraphobia. Am J Psychiatry 170 (11):1345–1355
Lydiard RB, Rickels K, Herman B, Feltner DE (2009) Comparative efficacy of pregabalin and benzodiazepines in treating the psychic and somatic symptoms of generalized anxiety disorder. Int J Neuropsychopharmacol 9:1–13
Machado S, Santos V, Paes F, Arias-Carrión O, Carta MG, Silva AC, Nardi AE (2014) Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) to treat refractory panic disorder patient: a case report. CNS Neurol Disord Drug Targets 13(6):1075–1078
Magee WJ, Eaton WW, Wittchen HU et al (1996) Agoraphobia, simple phobia, and social phobia in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 53:159–168
Magee L, Erwin BA, Heimberg RG (2009) Psychological treatment of social anxiety disorder and specific phobia. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders. Oxford library of psychology. Oxford University Press, Oxford, S 334–349
Mahableshwarkar AR, Jacobsen PL, Serenko M, Chen Y (2014a) A randomized, double-blind, fixed-dose study comparing the efficacy and tolerability of vortioxetine 2.5 and 10 mg in acute treatment of adults with generalized anxiety disorder. Hum Psychopharmacol 29:64–72
Mahableshwarkar AR, Jacobsen PL, Chen Y, Simon JS (2014b) A randomised, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced study of the efficacy and tolerability of vortioxetine in the acute treatment of adults with generalised anxiety disorder. Int J Clin Pract 68:49–59
Makara GB, Mergl Z, Zelena D (2004) The role of vasopressin in hypothalamo-pituitary-adrenal axis activation during stress: an assessment of the evidence. Ann N Y Acad Sci 1018:151–161
Malizia AL, Wilson SJ, Bell CM et al (1997) Neural correlates of anxiety provocation in social phobia. Neuroimage 5:301–305
Marcin MS, Nemeroff CB (2003) The neurobiology of social anxiety disorder: the relevance of fear and anxiety. Acta Psychiatr Scand 108 (Suppl 417):51–64
Margraf J, Ehlers A (1989) Etiological models of panic – psychophysiological and cognitive aspects. In: Baker R (Hrsg) Panic disorder: research and therapy. Wiley, London, S 205–231
Marks IM (1981) Space ‚phobia'. A pseudoagoraphobic syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 44:387–391
Marks IM (1987) Fears, phobias and rituals. Oxford University Press, New York
Marks IM (1988) Blood-injury phobia: a review. Am J Psychiatry 145:1207–1214
Marks IM, Swinson RP, Basoglu M et al (1993) Alprazolam and exposure alone and combined in panic disorder with agoraphobia. Br J Psychiatry 162:776–778
Maron E, Shlik J (2006) Serotonin function in panic disorder: important, but why? Neuropsychopharmacology 31:1–11
Maron E, Kuikka JT, Ulst K et al (2004) SPECT imaging of serotonin transporter binding in patients with generalized anxiety disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254:392–396
Marshall RD (1995) Integrated treatment of social phobia. Bull Menninger Clin 59(Suppl A):A27–A37
Marteinsdottir I, Svensson A, Svedberg M et al (2007) The role of life events in social phobia. Nord J Psychiatry 61:207–212
Martin EI, Ressler KJ, Binder E, Nemeroff CB (2009) The neurobiology of anxiety disorders: brain imaging, genetics, and psychoneuroendocrinology. Psychiatr Clin N Am 32:549–575
Mathew SJ, Ho S (2006) Etiology and neurobiology of social anxiety disorder. J Clin Psychiatry 12:9–13
Mathew SJ, Coplan JD, Gorman JM (2001) Neurobiological mechanisms of social anxiety disorder. Am J Psychiatry 158:1558–1567
Mathew SJ, Amiel JM, Coplan JD et al (2005) Open-label trial of riluzole in generalized anxiety disorder. Am J Psychiatry 162:2379–2381
Mathew SJ, Price RB, Charney DS (2008) Recent advances in the neurobiology of anxiety disorders: implications for novel therapeutics. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 148C:89–98
McCabe RE, Gifford S (2009) Psychological treatment of panic disorder and agoraphobia. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders. Oxford library of psychology. Oxford University Press, Oxford, S 308–320
McGrath M, Kawachi I, Ascherio A et al (2004) Association between catechol-*O*-methyltransferase and phobic anxiety. Am J Psychiatry 161:1703–1705
McHugh RK, Smits JA, Otto MW (2009) Empirically supported treatments for panic disorder. Psychiatr Clin North Am 32:593–610
McLean CP, Anderson ER (2009) Brave men and timid women? A review of the gender differences in fear and anxiety. Clin Psychol Rev 29:496–505
McNally RJ (1994) Choking phobia: a review of the literature. Compr Psychiatry 35:83–89
McNally RJ, Eke M (1996) Anxiety sensitivity, suffocation fear, and breath-holding duration as predictors of response to carbon dioxide challenge. J Abnorm Psychol 105:146–149
McNally RJ, Reese HE (2009) Information-processing approaches to understanding anxiety disorders. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders. Oxford library of psychology. Oxford University Press, Oxford, S 136–152
Meissner WW (1991) Aggression in phobic states. Psychoanal Inq 11:261–283
Mentzos S (1984) Angstneurose. Psychodynamische und psychotherapeutische Aspekte. Fischer, Frankfurt/Main
Mentzos S (2009) Lehrbuch der Psychodynamik. Die Funktion der Funktionalität psychischer Störungen. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
Merikangas KR, Avenevoli S, Acharyya S et al (2002) The spectrum of social phobia in the Zürich cohort study of young adults. Biol Psychiatry 51:81–91
Meyer JK, Maletic V (1991) The clinical and theoretical structures of adult phobias. Psychoanal Inq 11:333–350
Meyer-Lindenberg A (2008) Impact of prosocial neuropeptides on human brain function. Prog Brain Res 170:463–470
Miller LA, Taber KH, Gabbard GO, Hurley RA (2005) Neural underpinnings of fear and its modulation: implications. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 17:1–6
Milrod BL, Shear MK (1991a) Dynamic treatment of panic disorder: a review. J Nerv Ment Dis 179:741–743
Milrod BL, Shear MK (1991b) Psychodynamic treatment of panic: three case histories. Hosp Community Psychiatry 42:311–312
Milrod BL, Busch F, Cooper A, Shapiro T (1997) Manual of panic-focused psychodynamic psychotherapy. American Psychiatric Press, Washington, DC/London
Milrod B, Busch F, Leon AC et al (2000) Open trial of psychodynamic psychotherapy for panic disorder: a pilot study. Am J Psychiatry 157:1878–1880

Milrod B, Busch F, Leon AC et al (2001) A pilot open trial of brief psychodynamic psychotherapy for panic disorder. J Psychother Pract Res 10:239–245
Milrod B, Leon AC, Busch F et al (2007) A randomized controlled clinical trial of psychoanalytic psychotherapy for panic disorder. Am J Psychiatry 164:265–272
Mineka S, Zinbarg R (2006) A contemporary learning theory perspective on the etiology of anxiety disorders: it's not what you thought it was. Am Psychol 61:10–26
Mirza NR, Bright JL, Stanhope KJ et al (2005) Lamotrigine has an anxiolytic-like profile in the rat conditioned emotional response test of anxiety: a potential role for sodium channels? Psychopharmacology (Berl) 180:159–168
Mitte K (2005) A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. J Affect Disord 88:27–45
Mitte K, Noack P, Steil R, Hautzinger M (2005) A meta-analytic review of the efficacy of drug treatment in generalized anxiety disorder. J Clin Psychopharmacol 25:141–150
Moffitt TE, Harrington H, Caspi A et al (2007) Depression and generalized anxiety disorder: cumulative and sequential comorbidity in a birth cohort followed prospectively to age 32 years. Arch Gen Psychiatry 64:651–660
Möhler H, Fritschy JM, Crestani F et al (2004) Specific GABAA circuits in brain development and therapy. Biochem Pharmacol 68:1685–1690
Möller HJ, Volz HP, Reimann IW, Stoll KD (2001) Opipramol for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial including an alprazolam-treated group. J Clin Psychopharmacol 21:59–65
Montgomery SA, Nil R, Durr-Pal N et al (2005) A 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled study of escitalopram for the prevention of generalized social anxiety disorder. J Clin Psychiatry 66:1270–1278
Montgomery SA, Tobias K, Zornberg GL et al (2006) Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. J Clin Psychiatry 67:771–782
Montgomery S, Chatamra K, Pauer L et al (2008) Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalised anxiety disorder. Br J Psychiatry 193:389–394
Morreale M, Tancer ME, Uhde TW (2009) Pathogenesis of social anxiety disorder. In: Stein DJ, Hollander, Rothbaum BO (Hrsg) Textbook of anxiety disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 453–469
Morris EP, Stewart SH, Ham LS (2005) The relationship between social anxiety disorder and alcohol use disorders: a critical review. Clin Psychol Rev 25:734–760
Morrison KH, Bradley R, Westen D (2003) The external validity of controlled clinical trials of psychotherapy for depression and anxiety: a naturalistic study. Psychol Psychother 76:109–132
Mowrer OH (1947) On the dual nature of learning – a reinterpretation of „conditioning" and „problem solving". Harv Educ Rev 17:102–148
Mühlbacher M, Nickel MK, Nickel C et al (2005) Mirtazapine treatment of social phobia in women: a randomized, double-blind placebo-controlled study. J Clin Psychopharmacol 25:580–583
Munjack DJ, Baltazar PL, DeQuattro V et al (1990) Generalized anxiety disorder: some biochemical aspects. Psychiatry Res 32:35–43
Murray L, Creswell C, Cooper PJ (2009) The development of anxiety disorders in childhood: an integrative review. Psychol Med 39:1413–1423
Murray CJ, Abraham J, Ali MK, Alvarado M, Atkinson C, Baddour LM, US Burden of Disease Collaborators et al (2013) The state of US health, 1990–2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. JAMA 310:591–608
Nardi AE, Lopes FL, Freire RC et al (2009) Panic disorder and social anxiety disorder subtypes in a caffeine challenge test. Psychiatry Res 169:149–153
Nemeroff CB (2003) The role of GABA in the pathophysiology and treatment of anxiety disorders. Psychopharmacol Bull 37:133–146
Nemiah JC (1981) A psychoanalytic view of phobias. Am J Psychoanal 41:115–120
Neumeister A, Bain E, Nugent AC et al (2004) Reduced serotonin 1A receptor binding in panic disorder. J Neurosci 24:589–591
Neumeister A, Daher RJ, Charney DS (2005) Anxiety disorders: noradrenergic neurotransmission. Handb Exp Pharmacol 169:205–223
Newman MG, Castonguay LG, Borkovec TD, Molnar C (2004) Integrative psychotherapy. In: Heimberg RG, Turk CL (Hrsg) Generalized anxiety disorder: advances in research and practice. Guilford, New York, S 320–350
Nimatoudis I, Zissis NP, Kogeorgos J et al (2004) Remission rates with venlafaxine extended release in Greek outpatients with generalized anxiety disorder: a double-blind, randomized, placebo controlled study. Int Clin Psychopharmacol 19:331–336
Ninan PT, Dunlop BW (2005) Neurobiology and etiology of panic disorder. J Clin Psychiatry 66(Suppl 4):3–7
Nitschke JB, Sarinopoulos I, Oathes DJ et al (2009) Anticipatory activation in the amygdale and anterior cingulated in generalized anxiety disorder and prediction of treatment response. Am J Psychiatry 166:302–310
Norrholm SD, Ressler KJ (2009) Genetics of anxiety and trauma-related disorders. Neuroscience 134:272–287
Noyes R, Hoehn-Saric R (1998) The anxiety disorders. Cambridge University Press, Cambridge
Noyes R, Reich J, Christiansen J et al (1990) Outcome of panic disorder: relationship to diagnostic subtypes and comorbidity. Arch Gen Psychiatry 47:809–818
Noyes R, Woodman C, Garvewy MJ et al (1992) Generalized anxiety disorder vs. panic disorder: distinguishing characteristics and patterns of comorbidity. J Nerv Ment Dis 180:369–379
Noyes R, Moroz G, Davidson JRT et al (1997) Moclobemide in social phobia: a controlled dose-response trial. J Clin Psychopharmacol 17:247–254
Nutt DJ (2001) Neurobiological mechanisms in generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 62(Suppl 11):22–27
Nutt DJ (2005) Overview of diagnosis and drug treatments of anxiety disorders. CNS Spectr 10:49–56
Nutt DJ, Malizia AL (2001) New insights into the role of the GABAA-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. Br J Psychiatry 179:390–396
Nutt DJ, Forshalll S, Bell C et al (1999) Mechanisms of action of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of psychiatric disorders. Eur Neuropsychopharmacol 9:S81–S86
Ohara K, Suzuki Y, Ochiai M et al (1999) A variable-number-tandem-repeat of the serotonin transporter gene and anxiety disorders. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 23:55–65
Öhman A, Mineka S (2001) Fears, phobias, and preparedness: toward an evolved module of fear and fear learning. Psychol Rep 198:483–522
Olatunji BO, Wolitzky-Taylor KB (2009) Anxiety sensitivity and the anxiety disorder: a meta-analytic review and synthesis. Psychol Bull 135:974–999
Olatunji BO, Forsyth JP, Cherian A (2007) Evaluative differential conditioning of disgust: a sticky form or relational learning that is resistant to extinction. J Anxiety Disord 21:820–834
Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jonsson B (2012) The economic cost of brain disorders in Europe. Eur J Neurol 19:155–162
Olivier B, van Wijngaarden I, Soudijn W (2000) 5-HT3 receptor antagonists and anxiety: a preclinical and clinical view. Eur Neuropsychopharmacol 10:77–95

Olsson A, Nearing KI, Phelps EA (2007) Learning fears by observing others: the neural systems of social fear transmission. Soc Cogn Affect Neurosci 2:3–12
Oosterink FM, de Jongh A, Hoogstraten J (2009) Prevalence of dental fear and phobia relative to other fear and phobia subtypes. Eur J Oral Sci 117:135–143
Opris D, Pintea S, Garcia-Palacios A, Botella C, Szamoskozi S, David D (2012) Virtual reality exposure therapy in anxiety disorders: a quantitative meta-analysis. Depress Anxiety 29:85–93
Ormel J, Oldehinkel T, Brilman E (1993) Outcome of depression and anxiety in primary care. Arch Gen Psychiatry 50:759–766
Öst LG (1997) Rapid treatment of specific phobias. In: Davey GCL (Hrsg) Phobias. Wiley, New York, S 227–246
Öst LG (2000) Spezifische Phobien. In: Margraf J (Hrsg) Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Bd 2, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 29–42
Öst LG (2008) Efficacy of the third wave of behavioral therapies: a systematic review and meta-analysis. Behav Res Ther 46 (3):296–321
Otto MW, Powers M, Smits JAJ (2005) Adding cognitive-behavioral therapy to pharmacotherapy for panic disorder. Issues and strategies. CNS Spectr 9:32–39
Otto MW, Behar E, Smits JAJ, Hofmann ST (2009) Combining pharmacological and cognitive behavioral therapy in the treatment of anxiety disorders. In: Stein DJ, Hollander E, Rothbaum BO (Hrsg) Anxiety disorders, 2. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 429–440
Otto MW, Tolin DF, Simon NM et al (2010) Efficacy of D-cycloserine for enhancing response to cognitive-behavior therapy for panic disorder. Biol Psychiatry 67:365–370
Ouimet AJ, Gawronski B, Dozois DJ (2009) Cognitive vulnerability to anxiety: a review and an integrative model. Clin Psychol Rev 29:459–470
Oyebode F (2008) Sim's symptoms in the mind. An introduction to descriptive psychopathology, 4. Aufl. Saunders, Elsevier, Edinburgh/London/New York
Palombo J, Bendicsen HK, Koch BJ (2009) Guide to psychoanalytic developmental theories. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
Pande AC, Davidson JR, Jefferson JW et al (1999) Treatment of social phobia with gabapentin: a placebo-controlled study. J Clin Psychopharmacol 19:341–348
Pande AC, Crockatt JG, Feltner DE et al (2003) Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. Am J Psychiatry 160:533–540
Pande AC, Feltner DE, Jefferson JW et al (2004) Efficacy of the novel anxiolytic pregabalin in social anxiety disorder: a placebocontrolled, multicenter study. J Clin Psychopharmacol 24:141–149
Pané-Farré CA, Stender JP, Fenske K, Deckert J, Reif A, John U, Schmidt CO, Schulz A, Lang T, Alpers GW, Kircher T, Vossbeck-Elsebusch AN, Grabe HJ, Hamm AO (2014) The phenomenology of the first panic attack in clinical and community-based samples. J Anxiety Disord 28(6):522–529. doi:10.1016/j.janxdis.2014.05.009. Epub 2 June 2014
Panksepp J (1998) Affective neuroscience. The foundations of human and animal emotions. Oxford University Press, Oxford
Papazisis G, Tzachanis D (2014) Pregabalin's abuse potential: a mini review focusing on the pharmacological profile. Int J Clin Pharmacol Ther 52:709–716
Pape HC, Jüngling K, Seidenbecher T, Lesting J, Reinscheid RK (2010) Neuropeptide S: a transmitter system in the brain regulating fear and anxiety. Neuropharmacology 58(1):29–34
Paquette V, Levesque J, Mensour B et al (2003) Change the mind and you change the brain: effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia. Neuroimage 18:401–409
Paulus MP, Stein MB (2006) An insular view of anxiety. Biol Psychiatry 60:383–387
Perna G, Dario A, Caldirola D et al (2001) Panic disorder: the role of balance system. J Psychiatr Res 35:279–286
Peterson RA, Reiss S (1987) Anxiety sensitivity index manual. International Diagnostic Systems, Orland Park
Pezewas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM et al (2005) 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. Nat Neurosci 8:828–834
Pfleiderer B, Zinkirciran S, Arolt V, Heindel W, Deckert J, Domschke K (2007) fMRI amygdala activation during a spontaneous panic attack in a patient with panic disorder. World J Biol Psychiatry 8(4):269–272
Phan KL, Fitzgerald DA, Nathan PJ, Tancer ME (2006) Association between amygdala hyperactivity to harsh faces and severity of social anxiety in generalized social phobia. Biol Psychiatry 59:424–429
Pissiota A, Frans O, Michelgard A et al (2003) Amygdala and anterior cingulated cortex activation during affective startle modulation: a PET study of fear. Eur J Neurosci 18:1325–1331
Pohl R, Yeragani VK, Balon R (1988) Isoproterenol-induced panic attacks. Biol Psychiatry 24:891–902
Pohl RB, Feltner DE, Fieve RR, Pande AC (2005) Efficacy of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo-controlled comparison of BID versus TID dosing. J Clin Psychopharmacol 25:151–158
Pollack MH (2005) The pharmacotherapy of panic disorder. J Clin Psychiatry 66(Suppl 4):23–27
Pollack MH (2009) Refractory generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 2:32–38
Pollack MH, Otto MW, Sabatino S et al (1996) Relationship of childhood anxiety to adult panic disorder: correlates and influence on course. Am J Psychiatry 153:376–381
Pollack MH, Zaninelli R, Goddard A et al (2001) Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo controlled, flexible-dosage trial. J Clin Psychiatry 62:350–357
Pollack MH, Simon NM, Zalta AK et al (2006) Olanzapine augmentation of fluoxetine for refractory generalized anxiety disorder: a placebo controlled study. Biol Psychiatry 59:211–215
Pollack M, Mangano R, Entsuah R et al (2007) A randomized controlled trial of venlafaxine ER and paroxetine in the treatment of outpatients with panic disorder. Psychopharmacology (Berl) 194:233–242
Ponniah K, Hollon SD (2008) Empirically supported psychological interventions for social phobia in adults: a qualitative review of randomized controlled trials. Psychol Med 38:3–14
Pontoski KE, Heimberg RG, Turk CL, Coles M (2009) Psychotherapy for social anxiety disorder. In: Stein DJ, Hollander, Rothbaum BO (Hrsg) Textbook of anxiety disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 501–521
Poulton R, Menzies RG (2002) Non-associative fear acquisition: a review of the evidence from retrospective and longitudinal research. Behav Res Ther 40:127–149
Powers MB, Smits JA, Otto MW et al (2009) Facilitation of fear extinction in phobic participants with a novel cognitive enhancer: a randomized placebo controlled trial of yohimbine augmentation. J Anxiety Disord 23:350–356
Prasko J, Dockery C, Horacek J et al (2006) Moclobemide and cognitive behavioral therapy in the treatment of social phobia. A six-month controlled study and 24 months follow up. Neuro Endocrinol Lett 27 (4):473–481
Rachman S (1977) The conditioning theory of fear-acquisition: a critical examination. Behav Res Ther 15:375–387
Rachman SJ (1991) Neoconditioning and the classical theory of fear acquisition. Clin Psychol Rev 11:155–173
Raffa SD, Stoddard JA, White KS (2008) Relapse following combined treatment discontinuation in a placebo controlled trial for panic disorder. J Nerv Ment Dis 196:548–555

Rapee RM (2013) The preventative effects of a brief, early intervention for preschool-aged children at risk for internalising: follow-up into middle adolescence. J Child Psychol Psychiatry 54:780–788

Rapee RM, Bryant RA (2009) Stress and psychosocial factors in onset of fear circuitry disorders. In: Andrews G, Charney DS, Sirovatka PJ, Regier DA (Hrsg) Stress-induced and fear circuitry disorders. Advancing the research agenda for DSM-V. American Psychiatric Association, Arlington, VA, S 195–214

Rapee RM, Schniering CA, Hudson JL (2009) Anxiety disorders during childhood and adolescence: origins and treatment. Annu Rev Clin Psychol 5:311–341

Rauch SL, Drevets WC (2009) Neuroimaging and neuroanatomy of stress-induced and fear circuitry disorders. In: Andrews G, Charney DS, Sirovatka PJ, Regier DA (Hrsg) Stress-induced and fear circuitry disorders. Advancing the research agenda for DSM-V. American Psychiatric Association, Arlington, VA, S 215–254

Rauch LS, Savage CR, Alpert NM et al (1995) A positron emission tomography study of simple phobic symptom provocation. Arch Gen Psychiatry 52:20–28

Reif A, Richter J, Straube B, Höfler M, Lueken U, Gloster AT, Weber H, Domschke K, Fehm L, Ströhle A, Jansen A, Gerlach A, Pyka M, Reinhardt I, Konrad C, Wittmann A, Pfleiderer B, Alpers GW, Pauli P, Lang T, Arolt V, Wittchen HU, Hamm A, Kircher T, Deckert J (2014) MOA and mechanisms of panic disorder revisited: from bench to molecular psychotherapy. Mol Psychiatry 19 (1):122–128

Ressler KJ, Rothbaum BO, Tannenbaum L et al (2004) Cognitive enhancers as adjuncts to psychotherapy: use of D-cycloserine in phobic individuals to facilitate extinction of fear. Arch Gen Psychiatry 61:1136–1144

Richter J, Hamm AO, Pané-Farré CA, Gerlach AL, Gloster AT, Wittchen HU, Lang T, Alpers GW, Helbig-Lang S, Deckert J, Fydrich T, Fehm L, Ströhle A, Kircher T, Arolt V (2012) Dynamics of defensive reactivity in patients with panic disorder and agoraphobia: implications for the etiology of panic disorder. Biol Psychiatry 72 (6):512–520. doi:10.1016/j.biopsych.2012.03.035. Epub 22 May 2012

Rickels K (1978) Use of antianxiety agents in anxious outpatients. Psychopharmacology 58:1–17

Rickels K, Pollack MH, Sheehan DV et al (2000b) Efficacy of extended-release venlafaxine in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. Am J Psychiatry 157:968–974

Rickels K, Zaninelli R, McCafferty J et al (2003) Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry 160:749–756

Rickels K, Mangano R, Khan A (2004) A double-blind, placebo-controlled study of a flexible dose of venlafaxine ER in adult outpatients with generalized social anxiety disorder. J Clin Psychopharmacol 24:488–496

Rickels K, Pollack MH, Feltner DE et al (2005) Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam. Arch Gen Psychiatry 62:1022–1103

Robichaud M, Dugas MJ (2009) Psychological treatment of generalized anxiety disorder. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders. Oxford library of psychology. Oxford University Press, Oxford, S 364–374

Rocah BS (1991) A clinical study of a phobic illness: the effects of traumatic scars on symptom formation and treatment. Psychoanal Inq 11:351–375

Rocca P, Fonzo V, Scotta M et al (1997) Paroxetine efficacy in the treatment of generalized anxiety disorder. Acta Psychiatr Scand 95:444–450

Rodebaugh TL, Holaway RM, Heimberg RG (2004) The treatment of social anxiety disorder. Clin Psychol Rev 24:883–908

Rodriguez BF, Weisberg RB, Pagano ME et al (2006) Characteristics and predictors of full and partial recovery from generalized anxiety disorder in primary care patients. J Nerv Ment Dis 194:91–97

Roelofs K, van Peer J, Berretty E et al (2009) Hypothalamus-pituitary-adrenal axis hyperresponsiveness is associated with increased social avoidance behaviour in social phobia. Biol Psychiatry 65:336–343

Roemer L, Orsillo SM (2007) An open trial of an acceptance-based behavior therapy for generalized anxiety disorder. Behav Ther 38:72–85

Rollman BL, Belnap BH, Mazumdar S et al (2005) A randomized trial to improve the quality of treatment for panic and generalized anxiety disorders in primary care. Arch Gen Psychiatry 62:1332–1342

Roozendaal B, Okuda S, de Quervain DJ, McGaugh JL (2006) Glucocorticoids interact with emotion-induced noradrenergic activation in influencing different memory functions. Neuroscience 138:901–910

Roozendaal B, McEwen BS, Chattarji S (2009) Stress, memory and the amygdale. Nat Rev Neurosci 10:423–433

Rosenthal M (2003) Tiagabine for the treatment of generalized anxiety disorder: a randomized, open-label, clinical trial with paroxetine as a positive control. J Clin Psychiatry 64:1245–1249

Ross LE, McLean LM (2006) Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. J Clin Psychiatry 67:1285–1298

Roth M (1960) The phobic anxiety-depersonalization syndrome and some general aetiological problems in psychiatry. J Neuropsychiatry 1:293–306

Roth A, Fonagy P (2005) What works for whom? A critical review of psychotherapy research, 2. Aufl. Guilford, New York/London

Rothschild AJ, Mahableshwarkar AR, Jacobsen P, Yan M, Sheehan DV (2012) Vortioxetine (Lu AA21004) 5 mg in generalized anxiety disorder: results of an 8-week randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial in the United States. Eur Neuropsychopharmacol 22:858–866

Roy-Byrne PP, Craske MG, Stein MB et al (2005) A randomized effectiveness trial of cognitive-behavioral therapy and medication for primary care panic disorder. Arch Gen Psychiatry 62:290–298

Roy-Byrne P, Veitengruber JP, Bystritsky A et al (2009) Brief intervention for anxiety in primary care patients. J Am Board Fam Med 22:175–186

Rudolf G, Grande T, Porsch U (1988) Die Berliner Psychotherapiestudie. Z Psychosom Med Psychoanal 34:2–18

Rudolf G, Manz R, Öri C (1994) Ergebnisse psychoanalytischer Therapien. Z Psychosom Med Psychoanal 40:25–40

Ruhmland M, Margraf J (2001) Effektivität psychologischer Therapien von spezifischer Phobie und Zwangsstörung: Meta-Analysen auf Störungsebene. Verhaltenstherapie 11:14–26

Ruscio AM, Lane M, Roy-Byrne P et al (2005) Department of Health Care Policy. Psychol Med 35:1761–1772

Rynn MA, Brawman-Mintzer O (2004) Generalized anxiety disorder: acute and chronic treatment. CNS Spectr 9:716–723

Rynn M, Russell J, Erickson J et al (2008) Efficacy and safety of duloxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: a flexible dose, progressive titration, placebo-controlled trial. Depress Anxiety 25:182–189

Salzer S, Winkelbach C, Leweke F, Leibing E, Leichsenring F (2011) Long-term effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioural therapy in generalized anxiety disorder: 12-month follow-up. Can J Psychiatry 56(8):503–508

Samochowiec J, Hajduk A, Samochowiec A et al (2004) Association studies of MAO-A, COMT, and 5-HTT genes polymorphisms in patients with anxiety disorders of the phobic spectrum. Psychiatry Res 128:21–26

Sánchez-Meca J, Rosa-Alcázar AI, Marín-Martínez F, Gómez-Conesa A (2010) Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 30:37–50

Sareen J, Cox BJ, Clara I, Asmundson GJ (2005) The relationship between anxiety disorders and physical disorders in the U.S. National Comorbidity Survey. Depress Anxiety 21(4):193–202
Sareen J, Chartier M, Paulus MP, Stein MB (2006) Illicit drug use and anxiety disorders: findings from two community surveys. Psychiatry Res 142:11–17
Sarlo M, Buodo G, Munafó M et al (2008) Cardiovascular dynamics in blood phobia: evidence for a key role of sympathetic activity in vulnerability to syncope. Psychophysiology 45:1038–1045
Sartorius N, Ustun TB, Lecrubier U et al (1996) Depression comorbid with anxiety: results from the WHO study on psychological disorders in primary health care. Br J Psychiatry 168:38–43
Scheibe G, Tress W, Reister G (1997) Psychoanalytische Modellvorstellungen und die DSM-IV-Klassifikation von Angststörungen: Widerspruch oder Ergänzung? Z Psychosom Med Psychoanal 43:138–152
Schienle A, Schafer A, Walter B et al (2005) Brain activation of spider phobics towards disorder-relevant, generally disgust- and fear-inducing pictures. Neurosci Lett 388:1–6
Schienle A, Schäfer A, Stark R, Vaitl D (2009) Long-term effects of cognitive behaviour therapy on brain activation in spider phobia. Psychiatry Res 172:99–102
Schneier FR (2005) Neurobiological mechanisms of social anxiety disorder. CNS Spectr 10(Suppl 13):8–9
Schneier FR, Goetz D, Campeas R et al (1998) Placebo-controlled trial of moclobemide in social phobia. Br J Psychiatry 172:70–77
Schneier FR, Liebowitz MR, Abi-Dargham A et al (2000) Low dopamine D2 receptor binding potential in social phobia. Am J Psychiatry 157:457–459
Schneier FR, Abi-Dargham A, Martinez D et al (2009) Dopamine transporters, D2 receptors, and dopamine release in generalized social and anxiety disorder. Depress Anxiety 26:411–418
Schuebel K, Gitik M, Domschke K, Goldman D (2016) Making sense of epigenetics. Int J Neuropsychopharmacol 19:1–10
Schulz J, Gotto JG, Rapaport MH (2005) The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder. Prim Psychiatry 12:58–67
Schuwald AM, Nöldner M, Wilmes T, Klugbauer N, Leuner K, Müller WE (2013) Lavender oil-potent anxiolytic properties via modulating voltage dependent calcium channels. PLoS One 8:e59998
Scott KM, Wells JE, Angermeyer M et al (2009) Gender and the relationship between marital status and first onset of mood, anxiety and substance use disorders. Psychol Med 26:1–11
Seedat S, Scott KM, Angermeyer MC et al (2009) Cross-national associations between gender and mental disorders in World Health Organization World Mental Health Surveys. Arch Gen Psychiatry 66:785–795
Seligman MEP (1971) Phobias and preparedness. Behav Ther 2:307–320
Shear MK, Cooper AM, Klerman GL, Busch FN et al (1993) A psychodynamic model of panic disorder. Am J Psychiatry 150:859–866
Shear MK, Pilkonis PA, Cloitre M, Leon AC (1994) Cognitive behavioral treatment compared with nonprescriptive treatment of panic disorder. Arch Gen Psychiatry 51:395–401
Shear MK, Houck PM, Greeno C, Masters S (2001) Emotion-focused psychotherapy for patients with panic disorder. Am J Psychiatry 158:1993–1998
Shear K, Jin R, Ruscio AM, Walters EE, Kessler RC (2006) Prevalence and correlates of estimated DSM-IV child and adult separation anxiety disorder in the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry 163:1074–1083
Shiban Y, Pauli P, Mühlberger A (2013) Effect of multiple context exposure on renewal in spider phobia. Behav Res Ther 51(2):68–74
Shiban Y, Schelhorn I, Pauli P, Mühlberger A (2015) Effect of combined multiple contexts and multiple stimuli exposure in spider phobia: a randomized clinical trial in virtual reality. Behav Res Ther 71:45–53
Shin LM, Liberzon I (2010) The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders. Neuropsychopharmacology 35:169–191
Shresta R, Natarajan N, Coplan JD (2009) Pathogeneis of panic disorder. In: Stein DJ, Hollander, Rothbaum BO (Hrsg) Textbook of anxiety disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/-London, S 381–398
Simon AB, Gorman JM (2006) Advances in the treatment of anxiety: targeting glutamate. NeuroRx 3:57–68
Simon NM, Connor KM, LeBeau RT et al (2008) Quetiapine augmentation of paroxetine CR for the treatment of refractory generalized anxiety disorder: preliminary findings. Psychopharmacology (Berl) 197:675–681
Simon NM, Kaufmann RE, Hoge EA et al (2009a) Open-label support for duloxetine for the treatment of panic disorder. CNS Neurosci Ther 5:19–23
Simon NM, Otto MW, Worthington JJ et al (2009b) Next-step strategies for panic disorder refractory to initial pharmacotherapy: a 3-phase randomized clinical trial. J Clin Psychiatry 70:1563–1570
Simpson HB, Schneider FR, Campeas R et al (1998) Imipramine in the treatment of social phobia. J Clin Psychopharmacol 18:132–135
Sinclair LI, Christmas DM, Hood SD, Potokar JP, Robertson A, Isaac A, Srivastava S, Nutt DJ, Davies SJ (2009) Antidepressant-induced jitteriness/anxiety syndrome: systematic review. Br J Psychiatry 194(6):483–490
Slaap BR, den Boer JA (2001) The prediction of nonresponse to pharmacotherapy in panic disorder: a review. Depress Anxiety 14:112–122
Slade T, Andrews G (2001) DSM-IV and ICD-10 generalized anxiety disorder: discrepant diagnoses and associated disability. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 36:45–51
Smits JAJ, Rosenfield D, Otto MW, Powers MB, Hofmann SG, Telch MJ, Pollack MH, Tart CD (2013) D-Cycloserine enhancement of fear extinction is specific to successful exposure sessions: evidence from the treatment of height phobia. Biol Psychiatry 73:1054–1058
Smoller JW, Simon NM, Pollack MH et al (1999) Anxiety in patients with pulmonary disease: comorbidity and treatment. Semin Clin Neuropsychiatry 4:84–97
Smoller JW, Yamaki LH, Fagerness JA et al (2005) The corticotropin-releasing hormone gene and behavioral inhibition in children at risk for panic disorder. Biol Psychiatry 57:1485–1492
Smoller JD, Gardner-Schuster E, Covino J (2008) The genetics basis of panic and phobic anxiety disorders. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 148C:118–126
Somers JM, Goldner EM, Waraich P, Hsu L (2006) Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. Can J Psychiatry 51:100–113
Soravia LM, Heinrichs M, Aerni A et al (2006) Glucocorticoids reduce phobic fear in humans. Proc Natl Acad Sci U S A 103:5585–5590
Spielberger CD (Hrsg) (1966) Anxiety and behavior. Academic, New York
Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE (1970) State-trait anxiety inventory („self-evaluation questionnaire“). Consulting Psychologists Press, Palo Alto
Starcevic V (2008) Treatment of panic disorder: recent developments and current status. Expert Rev Neurother 8:1219–1232
Starcevic V, Berle D (2006) Cognitive specificity of anxiety disorders: a review of selected key constructs. Depress Anxiety 23:51–61
Steel Z et al (2014) The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980–2013. Int J Epidemiol 43:476–493
Stein DJ, Matsunaga H (2006) Specific phobia: a disorder of fear conditioning and extinction. CNS Spectr 11:248–251
Stein MG, Stein DJ (2008) Social anxiety disorder. Lancet 371:1115–1125

Stein MB, Uhde TW (1998) Biology of anxiety disorders. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB (Hrsg) Textbook of psychopharmacology, 2. Aufl. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 609–628

Stein DJ, Berk M, Els C et al (1999) A double-blind placebo-controlled trial of paroxetine in the management of social phobia (social anxiety disorder) in South Africa. S Afr Med J 89:402–406

Stein DJ, Cameron A, Amrein R, Moclobemide Social Phobia Clinical Study Group et al (2002a) Moclobemide is effective and well tolerated in the long-term pharmacotherapy of social anxiety disorder with or without comorbid anxiety disorder. Int Clin Psychopharmacol 17:161–170

Stein DJ, Versiani M, Hair T et al (2002b) Efficacy of paroxetine for relapse prevention on social anxeity disorder: a 24-week study. Arch Gen Psychiatry 59:1111–1118

Stein MB, Goldin PR, Sareen J et al (2002c) Increased amygdala activation to angry and contemptuous faces in generalized social phobia. Arch Gen Psychiatry 59:1027–1034

Stein DJ, Westenberg HG, Yang H et al (2003) Fluvoxamine CR in the long-term treatment of social anxiety disorder: the 12- to 24-week extension phase of a multicentre, randomized, placebo-controlled trial. Int J Neuropsychopharmacol 6:317–323

Stein MB, Pollack MH, Bystrritsky A et al (2005) Efficacy of low and higher dose extended – release venlafaxine in generalized social anxiety disorder: a 6-month randomized controlled trial. Psychopharmacology (Berl) 177:280–288

Stein MB, Seedat S, Gelernter J (2006) Serotonin transporter gene promoter polymorphism predicts SSRI response in generalized social anxiety disorder. Psychopharmacology (Berl) 187:68–72

Stein DJ, Ahokas AA, de Bodinat C (2008a) Efficacy of agomelatine in generalized anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled study. J Clin Psychopharmacol 28:561–566

Stein DJ, Baldwin DS, Baldinetti F, Mandel F (2008b) Efficacy of pregabalin in depressive symptoms associated with generalized anxiety disorder: a pooled analysis of 6 studies. Eur Neuropsychopharmacol 18:422–430

Stein DJ, Bandelow B, Merideth C, Olausson B, Szamosi J, Eriksson H (2011) Efficacy and tolerability of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in patients with generalised anxiety disorder: an analysis of pooled data from three 8-week placebo-controlled studies. Hum Psychopharmacol 26:614–628

Stein DJ, Ahokas A, Albarran C, Olivier V, Allgulander C (2012) Agomelatine prevents relapse in generalized anxiety disorder: a 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled discontinuation study. J Clin Psychiatry 73:1002–1008

Stein DJ, Ahokas A, Márquez MS, Höschl C, Oh KS, Jarema M, Avedisova AS, Albarran C, Olivier V (2014) Agomelatine in generalized anxiety disorder: an active comparator and placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 75:362–368

Stinson FS, Dawson DA, Chou PS et al (2007) The epidemiology of DSM-IV specific phobia in the USA: results form the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Psychol Med 37:1047–1059

Stocchi F, Nordera G, Jokinen RH et al (2003) Efficacy and tolerability of paroxetine for the long-term treatment of generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 64:250–258

Straube T, Mentzel HJ, Glauer M, Miltner WH (2004) Brain activation to phobia-related words in phobic subjects. Neurosci Lett 372:204–208

Straube T, Glauer M, Dilger S et al (2006a) Effects of cognitive-behavioral therapy on brain activation in specific phobia. Neuroimage 29:125–135

Straube T, Mentzel HJ, Miltner WH (2006b) Neural mechanisms of automatic and direct processing of phobogenic stimuli in specific phobia. Biol Psychiatry 59:162–170

Straube B, Reif A, Richter J, Lueken U, Weber H, Arolt V, Jansen A, Zwanzger P, Domschke K, Pauli P, Konrad C, Gerlach AL, Lang T, Fydrich T, Alpers GW, Ströhle A, Wittmann A, Pfleiderer B, Wittchen HU, Hamm A, Deckert J, Kircher T (2014) The functional -1019C/G HTR1A polymorphism and mechanisms of fear. Transl Psychiatry 4:e490

Strauss B, Burgmeier-Lohse M (1994) Evaluation einer stationären Langzeitgruppenpsychotherapie. Ein Beitrag zur differentiellen Psychotherapieforschung im stationären Feld. Psychother Psychosom Med Psychol 44:184–192

Stravynski A, Arbel N, Bounader J et al (2000) Social phobia treated as a problem in social functioning: a controlled comparison of two behavioural group approaches. Acta Psychiatr Scand 102:188–198

Ströhle A, Kellner M, Yassouridis A et al (1998) The effects of flumazenil in lactate-sensitive patients with panic disorder. Am J Psychiatry 155:610–612

Suárez LM, Bennett SM, Goldstein CR, Barlow DH (2009) Understanding anxiety disorders from a „tripple vulnerability" framework. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders. Oxford library of psychology. Oxford University Press, Oxford, S 153–172

Susman J, Klee B (2005) The role of high-potency benzodiazepines in the treatment of panic disorder. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 7:5–11

Tancer ME, Stein MB, Uhde TW (1993) Growth hormone response to intravenous clonidine in social phobia: comparison to patients with panic disorder and healthy volunteers. Biol Psychiatry 34:591–595

Taylor J (1953) A personality scale of manifest anxiety. J Abnorm Soc Psychol 48:285–290

Taylor S (1996) Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. J Behav Ther Exp Psychiatry 27:1–9

Thase ME, Jindal RD (2004) Combining psychotherapy and psychopharmacology for treatment of mental disorders. In: Lambert MJ (Hrsg) Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behaviour change, 5. Aufl. Wiley, New York, S 743–766

Thoeringer CK, Binder EB, Salyakina D et al (2007) Association of a Met88Val diazepam binding inhibitor (DBI) gene polymorphism and anxiety disorders with panic attacks. J Psychiatr Res 41:579–584

Tiihonen J, Kuikka J, Bergstrom K et al (1997a) Dopamine reuptake site densities in patients with social phobia. Am J Psychiatry 154:239–242

Tiihonen J, Kuikka J, Rasanen P et al (1997b) Cerebral benzodiazepine receptor binding and distribution in generalized anxiety disorder: a fractal analysis. Mol Psychiatry 2:463–471

Tillfors M, Furmark T, Marteinsdottir I et al (2001) Cerebral blood flow in subjects with social phobia during stressful speaking tasks: a PET study. Am J Psychiatry 158:1220–1226

Tillfors M, Furmark T, Marteinsdottir I, Fredrikson M (2002) Cerebral blood flow during anticipation of public speaking in social phobia: a PET study. Biol Psychiatry 52:1113–1119

Tolin DF, Gilliam CM, Dufresne D (2009) The economic and social burden of anxiety disorders. In: Stein DJ, Hollander, Rothbaum BO (Hrsg) Textbook of anxiety disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 731–746

Torgersen S (1979) The nature and origin of common phobic fears. Br J Psychiatry 40:1085–1089

Trower P, Gilbert P (1989) New theoretical conceptions of social anxiety and social phobia. Clin Psychol Rev 9:19–35

Trull TJ, Nietzel MT, Maier A (1988) The use of meta-analysis to assess the clinical significance of behavior therapy for agoraphobia. Behav Ther 19:527–538

Tyrer P (1992) Anxiolytics not acting at the benzodiazepine receptor: beta blockers. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 16:17–26

Tyrer P, Seivewright H, Johnson D (2004) The Nottingham Study of Neurotic Disorder: predictors of 12-year outcome of dysthymic, panic and generalized anxiety disorder. Psychol Med 34:1385–1394

Ulrich-Lai YM, Herman JP (2009) Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. Nat Rev Neurosci 10:397–409
Van Ameringen M, Mancini C, Szechtman H et al (2004) A PET provocation study of generalized social phobia. Psychiatry Res 132:13–18
Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B (2009) Pharmacotherapy for social anxiety disorder and specific phobia. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders. Oxford library of psychology. Oxford University Press, Oxford, S 321–333
Van Balkom AJ, Bakker A, Spinhoven P et al (1997) A meta-analysis of the treatment of panic disorder with and without agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral, and combination treatments. J Nerv Ment Dis 185:510–516
Van Balkom AJ, van Boeijen CA, Boeke AJ et al (2008) Comorbid depression, but not comorbid anxiety disorders, predicts poor outcome in anxiety disorders. Depress Anxiety 25:405–415
Van der Linden G, van der Heerden B, Warwick J et al (2000) Functional brain imaging and pharmacotherapy in social phobia: single photon emission computed tomography before and after treatment with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 24:419–438
Van der Wee NJ, van Veen JF, Stevens H et al (2008) Increased serotonin and dopamine transporter binding in psychotropic medication-naive patients with generalized social anxiety disorder shown by 1231-beta-(4-iodophenyl)-tropane SPECT. J Nucl Med 49:757–763
Van Vliet IM, den Boer JA, Westenberg HG (1992) Psychopharmacological treatment of social phobia: clinical and biochemical aspects of brofaromine, a selective MAO-A inhibitor. Eur Neuropsychopharmacol 2:21–29
van Vliet IM, den Boer JA, Westenberg HG, Pian KL (1997) Clinical effects of buspirone in social phobia: a double-blind placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 58(4):164–8
Vanelli M (2005) Improving treatment response in panic disorder. Prim Psychiatry 12:68–73
Venturello S, Barzega G, Maina G, Bogetto F (2002) Premorbid conditions and precipitating events in early-onset panic disorder. Compr Psychiatry 43:28–36
Verburg C, Griez E, Meijer J (1994) A 35 carbon dioxide challenge in simple phobias. Acta Psychiatr Scand 90:420–423
Verburg K, Griez E, Meijer J, Pols H (1995) Respiratory disorders as a possible predisposing factor for panic disorder. J Affect Disord 33:129–134
Versiani M, Nardi AE, Mundim FD et al (1992) Pharmacotherapy of social phobia: a controlled study with moclobemide and phenelzine. Br J Psychiatry 161:353–360
Versiani M, Nardi AE, Figueria J et al (1997) Double-blind placebo-controlled trial with bromazepam in social phobia. J Bras Psiquiatr 46:167–171
Vickers K, McNallly RJ (2004) Is premenstrual dysphoria a variant of panic disorder? A review. Clin Psychol Rev 24:933–956
von Korff MR, Eaton WW, Keyl PM (1985) The epidemiology of panic attacks and panic disorder: results of three community surveys. Am J Epidemiol 122:970–981
Vriends N, Becker ES, Meyer A et al (2007a) Subtypes of social phobia: are they of any use. J Anxiety Disord 21:320–337
Vriends N, Becker ES, Meyer A et al (2007b) Recovery from social phobia in the community and its predictors: data from a longitudinal epidemiological study. J Anxiety Disord 21:59–75
Vythilingum B (2008) Anxiety disorders in pregnancy. Curr Psychiatry Rep 10:331–335
Wagner R, Silove D, Marnane C, Rouen D (2006) Delays in referral of patients with social phobia, panic disorder and generalized anxiety disorder attending a specialist anxiety clinic. J Anxiety Disord 20:363–371
Walker JR, Van Ameringen MA, Swinson R, Bowen RC, Chokka PR, Goldner E, Johnston DC, Lavallie YJ, Nandy S, Pecknold JC, Hadrava V, Lane RM (2000) Prevention of relapse in generalized social phobia: results of a 24-week study in responders to 20 weeks of sertraline treatment. J Clin Psychopharmacol 20(6):636–44
Walker DL, Toufexis DJ, Davis M (2003) Role of the bed nucleus of the stria terminalis versus the amygdala in fear, stress, and anxiety. Eur J Pharmacol 463:199–216
Watanabe N, Churchill R, Furukawa TA (2009) Combined psychotherapy plus benzodiazepines for panic disorder. Cochrane Database Syst Rev CD005335
Watson D (2009) Differentiating the mood and anxiety disorders: a quadripartite model. Annu Rev Clin Psychol 5:221–247
Weisberg RB (2009) Overview of generalized anxiety disorder: epidemiology, presentation, and course. J Clin Psychiatry 2:4–9
Weissman MM, Fyer AJ, Haghighi F et al (2000) Potential panic disorder syndrome: clinical and genetic linkage evidence. Am J Med Genet 96:24–35
Wells A (2006) Metacognitive therapy for worry and generalized anxiety disorder. In: Davey GCL, Wells A (Hrsg) Worry in its psychological disorders: theory, assessment and treatment. Wiley, Chichester, S 259–272
Wells A, King P (2006) Metacognitive therapy for generalized anxiety disorder: an open trial. J Behav Ther Exp Psychiatry 37:206–212
Wells A, Papageorgiou C (2001) Brief cognitive therapy for social phobia: a case series. Behav Res Ther 39:713–720
Westen D, Morrison K (2001) A multidimensional meta-analysis of treatments for depression, panic, and generalized anxiety disorder: an empirical examination of the status of empirically supported therapies. J Consult Clin Psychol 69:875–899
Westenberg HGM (2009) Recent advances in understanding and treating social anxiety disorder. CNS Spectr 14(Suppl 3):24–33
Westphal C (1871) Die Agoraphobie, eine neuropathische Erscheinung. Arch Psychiatr Nervenkr 3:138–161
Wetherell JL, Afari N, Ayers CR, Stoddard JA, Ruberg J, Sorrell JT, Liu L, Petkus AJ, Thorp SR, Kraft A, Patterson TL (2011) Acceptance and Commitment Therapy for generalized anxiety disorder in older adults: a preliminary report. Behav Ther 42(1):127–134
Whalen PJ, Shin LM, McInerney SC et al (2001) A functional MRI study of human amygdala responses to facial expressions of fear versus anger. Emotion 1:70–83
Whalen PJ, Honstone T, Somerville LH et al (2008) A functional magnetic resonance imaging predictor of treatment response to venlafaxine in generalized anxiety disorder. Biol Psychiatry 63:858–863
Whiting PJ (2003) GABAA receptor subtypes in the brain: a paradigm of CNS drug discovery. Drug Discov Today 8:445–450
Wiborg IM, Dahl AA (1996) Does brief dynamic psychotherapy reduce the relapse rate of panic disorder? Arch Gen Psychiatry 53:689–694
Wise MG, Rundell JR (2005) Clinical manual of psychosomatic medicine. A guide to consultation-liaison psychiatry. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London
Wittchen HU, Jacobi F (2005) Size and burden of mental disorder in Europe: a critical review and appraisal for 27 studies. Eur Neuropsychopharmacol 15:357–376
Wittchen HU, Zhao S, Kessler RC, Eaton WW (1994) DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 51(5):355–64
Wittchen HU, Reed V, Kessler RC (1998) The relationship of agoraphobia and panic in a community sample of adolescents and young adults. Arch Gen Psychiatry 55:1017–1024
Wittchen HU, Kessler RC, Beesdo K et al (2002) Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. J Clin Psychiatry 8:24–34
Wittchen HU, Nocon A, Beesdo K et al (2008) Agoraphobia and panic. Prospective-longitudinal relations suggest a rethinking of diagnostic concepts. Psychother Psychosom 77:147–157

Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jonsson B, Olesen J, Allgulander C, Alonso J, Faravelli C, Fratiglioni L, Jennum P, Lieb R, Maercker A, van Os J, Preisig M, Salvador-Carulla L, Simon R, Steinhausen HC (2011) The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21:655–79

Wolitzky-Taylor KB, Horowitz JD, Powers MB et al (2008) Psychological approaches in the treatment of specific phobias: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 28:1021–1037

Wolpe J (1958) Psychotherapy by reciprocal inhibition. Stanford University Press, Stanford

Wolpe J, Lang PJ (1964) A fear survey for use in behaviour therapy. Behav Res Ther 2:27–30

Yerkes RM, Dodson JD (1908) The relation of strength of stimulus to rapidity of habit-formation. J Comp Neurol Psychol 18:459–482

Yonkers KA, Warshaw MG, Massion AO (1996) Phenomenology and course of generalized anxiety disorder. Br J Psychiatry 168: 308–313

Yonkers KA, Dyck IR, Keller MB (2001) An eight-year longitudinal comparison of clinical course and characteristics of social phobia among men and women. Psychiatr Serv 52:637–643

Yonkers KA, Bruce SE, Dyck IR, Keller MB (2003) Chronicity, relapse, and illness – course of panic disorder, social phobia, and generalized anxiety disorder: findings in men and women from 8 years of follow-up. Depress Anxiety 17:173–179

You JS, Hu SY, Chen B, Zhang HG (2005) Serotonin transporter and tryptophan hydroxylase gene polymorphisms in Chinese patients with generalized anxiety disorder. Psychiatr Genet 15:7–11

Zerbe KJ (1994) Uncharted waters: psychodynamic considerations in the diagnosis and treatment of social phobia. Bull Menninger Clin 58 (Suppl A):A3–A20

Zerbe KJ (1997) Uncharted waters: psychodynamic considerations in the diagnosis and treatment of social phobia. In: Menninger WW (Hrsg) Fear of humiliation: integrated treatment of social phobia and comorbid conditions. Jason Aronson, Northvale, S 1–19

Zhang W, Connor KM, Davidson JR (2005) Levetiracetam in social phobia: a placebo controlled pilot study. J Psychopharmacol 19(5):551–3

Ziegler C, Dannlowski U, Bräuer D, Stevens S, Laeger I, Wittmann H, Kugel H, Dobel C, Hurlemann R, Reif A, Lesch KP, Heindel W, Kirschbaum C, Arolt V, Gerlach AL, Hoyer J, Deckert J, Zwanzger P, Domschke K (2015) Oxytocin receptor gene methylation: converging multilevel evidence for a role in social anxiety. Neuropsychopharmacology 40(6):1528–1538

Ziemann AE, Allen JE, Dahdaleh NS, Drebot II, Coryell MW, Wunsch AM, Lynch CM, Faraci FM, Howard MA 3rd, Welsh MJ, Wemmie JA (2009) The amygdala is a chemosensor that detects carbon dioxide and acidosis to elicit fear behavior. Cell 139(5):1012–1021

Zimmerman M, Rothschild L, Chelminski I (2005) The prevalence of DSM-IV personality disorders in psychiatric outpatients. Am J Psychiatry 162:1911–1918

Zinbarg RE, Craske MG, Barlow DH (2006) Mastery of your anxiety and worry (therapist guide), 2. Aufl. Oxford University Press, New York/Oxford

Zung WWK (1971) A rating scale for the anxiety disorders. Psychosomatics 12:371–379

Zung WWK (1976) SAS-Self rating anxiety scale. In: Guy W (Hrsg) ECDEU assessment manual for psychopharmacology, rev edn. U.S. National Institute of Health, Psychopharmacology Research Branch, Rockville, MD, S 337–340

Zwanzger P, Domschke K, Bradwejn J (2012) The neuronal network of panic: the role of the neuropeptide cholecystokinin. Depress Anxiety 29:762–774

Zwangsstörungen

71

Ulrich Voderholzer

Inhalt

1 Definition 1933

2 Epidemiologie 1933

3 Ätiopathogenese 1935
3.1 Psychologische Modelle 1935
3.2 Neurobiologische Modelle 1937

4 Symptomatologie 1940
4.1 Abgrenzung zu zwanghafter Persönlichkeitsstörung 1942

5 Verlauf und Prognose 1942

6 Diagnostik und Differentialdiagnose 1943
6.1 Diagnose nach ICD-10 und DSM-5 1943
6.2 Somatische Abklärung beim Vorliegen von Zwangssymptomen 1945
6.3 Differentialdiagnostik 1946

7 Therapie 1949
7.1 Psychotherapie 1949
7.2 Psychopharmakotherapie 1954
7.3 Kombinationstherapie 1957
7.4 Neurochirurgische Methoden 1958
7.5 Vorgehen bei Therapieresistenz 1959

8 Resümee 1959

Literatur 1960

1 Definition

Der französische Psychiater Esquirol war der Erste, der Zwangssymptome als Erkrankung beschrieb und seit der Veröffentlichung von „Über Zwangsvorstellungen“ von Karl Westphal im Jahre 1877 gelten Zwangsphänomene als eigenständiges diagnostisches und klinisches Syndrom. Mit der Einführung des psychoanalytischen Modells zur Zwangsneurose (Freud 1894) und der Untersuchungen von Tuke (1827–1895) zu möglichen neurobiologischen Ursachen von Zwangssymptomen erhielt die Zwangsstörung auch erste theoretische Untermauerungen. Auch wenn diese Theorien heute mit Hilfe einer Vielzahl an wissenschaftlichen Untersuchungen weiterentwickelt bzw. widerlegt wurden, sind auch in den aktuellen Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-5 noch ältere Ansichten erkennbar. K. Schneider definierte Zwangssymptome bereits 1967 (8. Auflage) als,

> Zwang ist, wenn jemand Bewußtseinsinhalte nicht loswerden kann, obwohl er sie gleichzeitig als inhaltlich unsinnig oder wenigstens ohne Grund beherrschend und beharrend beurteilt. Will man ganz kritisch sein, so sage man, ‚von innen kommende‘ Bewußtseinsinhalte, um die Zwangserlebnisse begrifflich gegen die von außen gemachten Erlebnisse Schizophrener abzudichten. (S. 105)

Schon in dieser Definition sind einige noch heute zumindest teilweise geltende Kennzeichen von Zwangsstörungen angeführt:

- Gefühle der Unkontrollierbarkeit und des Aufdrängens von Zwangsgedanken und -handlungen,
- versuchter, meist erfolgloser Widerstand,
- Einsichtsfähigkeit in die Unsinnigkeit der Zwangsinhalte.

2 Epidemiologie

Zwangsstörungen wurden bis Ende der 1980er-Jahre nur mit einer Lebenszeitprävalenz von 0,05 % angegeben und galten als eher seltene psychische Störung. Erst durch eine repräsentative Studie aus den USA (Epidemiologic Catchment Area Study), in die Daten von über 18.000 Personen zwischen 1980 und 1984 einflossen, wurde diese Ansicht revidiert: Es zeigten sich bei 1–2 % der Untersuchten innerhalb von 6 Monaten die Symptome einer Zwangsstörung (Karno et al. 1998), die Lebenszeitprävalenz wurde mit 1,2–2,4 % errechnet. In der National Comorbidity Survey Replikationsstudie konnte erneut eine Lebenszeitprävalenz von 2,3 % bestätigt werden (Ruscio et al. 2010). Zusätzlich zeigten in

U. Voderholzer (✉)
Schön Klinik Roseneck, Prien am Chiemsee, Deutschland
E-Mail: uvoderholzer@schoen-kliniken.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_70

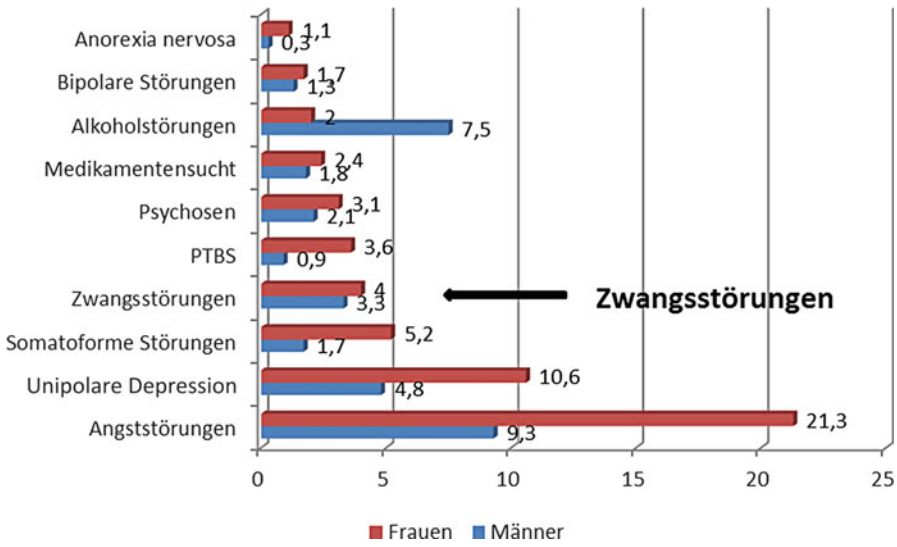


Abb. 1 Auftreten psychischer Störungen in der Allgemeinbevölkerung, 12-Monats-Prävalenz in %. (Nach Jacobi et al. 2014)

dieser Studie 25 % der Personen subklinische Zwangssymptome, die nach Angaben der Befragten zumindest teilweise als beeinträchtigend erlebt wurden, jedoch nicht das Vollbild einer Zwangsstörung erfüllten. Neuere Daten aus einer deutschen Erhebung (Jacobi et al. 2014) fanden mit einer 12-Monats-Prävalenz von 3,3 % bei Männern und 4,0 % bei Frauen sogar noch höhere Werte (Abb. 1).

► Nach der jüngsten epidemiologischen Studie in Deutschland scheinen Zwangsstörungen häufiger zu sein, als man früher angenommen hatte. Das Geschlechterverhältnis liegt bei ca. 1,2 : 1 zwischen Frauen und Männern. Die Behandlungsraten sind verglichen mit anderen psychischen Störungen sehr niedrig, was zum Teil durch ausgeprägte Scham und Verheimlichungstendenzen zu erklären ist.

Diese Prävalenzraten spiegeln sich jedoch nicht in den aktuellen Behandlungsraten wider: Nach einer Erhebung von Wahl et al. (2010) mit Patienten aus nervenärztlichen Praxen erhielten knapp 30 % der Betroffenen mit Zwangsstörungen von ihren Ärzten auch wirklich diese Diagnose. Auch in psychotherapeutischen Praxen fanden sich ähnlich ernüchternde Ergebnisse: Rund 90 % der Behandler gaben in einer Befragung an, dass bei ihnen die Behandlung einer Zwangsstörung nur eine geringe oder gar keine Rolle spielt (Külz et al. 2010). Darüber hinaus ist zu sagen, dass nicht alle richtig diagnostizierten Patienten eine entsprechend den Leitlinien durchgeführte Therapie erhalten, was die allgemeine Versorgungssituation noch weiter verschlechtert.

Das Erstmanifestationsalter liegt meist zwischen 22 und 36 Jahren (Maj et al. 2002), wobei erste Symptome oft bereits im Kindesalter zu beobachten sind. Frauen und Männer sind im Erwachsenenalter in etwa gleich häufig betroffen; bei Männern liegt das Erkrankungsalter unter dem der Frauen. Daraus ergibt sich eine geschlechtsdifferenzielle bimodale Verteilung. Während vor der Pubertät eher bei den Jungen Zwangssymptome auftreten, kommt es bei den Mädchen besonders in der Pubertät zu einem Anstieg der Inzidenz. Die langen und chronischen Verläufe von Zwangsstörungen haben massive negative Auswirkungen auf das alltägliche Leben der Betroffenen: Nur wenige können auf Grund der Zwangshandlungen noch einer beruflichen Tätigkeit nachgehen und viele weisen Probleme in zwischenmenschlichen Beziehungen auf. Nach einer Studie von Hollander et al. (1996) sind die Einbußen in der Lebensqualität besonders deutlich in den folgenden Bereichen zu erkennen:

- verringerter Selbstwert (92 %),
- beeinträchtigte familiäre Beziehungen (73 %),
- schlechtere berufliche Karriere (66 %),
- weniger Freunde (62 %),
- geringere akademische Leistungen (58 %).

Interessant sind in diesem Zusammenhang die Ergebnisse der epidemiologische Studie aus Holland (NEMESIS; de Bruijn et al. 2010): Personen mit subklinischen Zwangssymptomen zeigten dabei ähnlich hohe psychosoziale Beeinträchtigungen wie Betroffene mit einer diagnostizierten Zwangsstörung. Darüber hinaus können die Beeinträchtigungen nicht nur bei den Betroffenen selbst gravierend sein, sondern auch die unmittelbaren Angehörigen leiden häufig stark unter der Zwangserkrankung des Patienten. Auch wenn viele Betroffene zu Beginn versuchen, ihre Zwangssymptome zu verheimlichen, werden in der Folge v. a. nahe Angehörige häufig mit in das Zwangssystem involviert.

3 Ätiopathogenese

Die Ätiopathogenese der Zwangsstörungen ist, wie bei den meisten psychischen Störungen, durch ein Zusammenspiel aus psychologischen, neurobiologischen und sozialen Faktoren zu erklären. Je nach Anschauung steht eines dieser Modelle im Vordergrund der Betrachtung. Im Folgenden sollen daher die wichtigsten ätiologischen Modelle zur Entstehung der Zwangsstörung dargestellt werden.

3.1 Psychologische Modelle

Psychodynamische Erklärungsmodelle

Erste Modelle zur Ätiopathogenese der Zwangsstörung kommen aus der Psychoanalyse: Es werden dabei **triebdynamische Hypothesen von Freud** und später auch **Ich- und objektpsychologische Beschreibungen** unterschieden. Sigmund Freud (1909) beschrieb als triebdynamische Grundlage der Zwangsstörung den sogenannten Zwangs- oder auch analen Charakter (anale Trias = Ordnungsliebe, Sparsamkeit und Eigensinn); er sah also die Ursache für Zwangsstörungen in einem zentralen Konflikt in der analen Phase. Dieser entsteht aus den einerseits vorhandenen unkontrollierbaren asozialen Triebimpulsen, andererseits aus hohen moralischen Standards der Gewissensinstanz (Über-Ich/Es-Konflikt); nicht selten auch aus im Über-Ich vorhandenen unvereinbaren Widersprüchen zwischen einer sadistisch vernichtenden und einer masochistisch selbstquälerischen Elternidentifikation. Die Zwangssymptome oder auch zwanghafte Persönlichkeitszüge stellen eine Kompromissbildung zwischen der symbolischen Trieberfüllung und der Trieb- und Angstabwehr dar. Als typische Abwehrmechanismen werden bei Zwangspatienten

- Reaktionsbildung,
- Affektisolierung,
- Ungeschehenmachen,
- Gegenbesetzung,
- Verschiebung,
- Rationalisierung,
- Intellektualisierung

beobachtet. Im Gegensatz dazu sieht Shapiro (1965, 1981) in der Ich- und objektpsychologischen Tradition die Zwangssymptome weniger in einer triebpsychologischen Konfliktdynamik, sondern mehr als einen Versuch, Autonomie und Selbstkontrolle herzustellen oder aufrechtzuerhalten. Vor dem Hintergrund von Rigidität und Ambiguitätsintoleranz, Vermeidung von engen emotionalen Erfahrungen und zwischenmenschlichen Kontakten versuchen Zwangspatienten nach diesem Modell mit Hilfe der Symptome Sicherheit in einer von ihnen als bedrohlich und chaotisch erlebten Welt aufrechtzuerhalten.

Psychodynamische Modelle lassen eine plausible und nachvollziehbare Argumentation erkennen; es fehlt ihnen jedoch an empirischer Evidenz, was die Interpretation schwierig macht. Ebenso verhält es sich derzeit mit der psychodynamischen Therapie bei Zwangsstörungen: Durch den Mangel an empirischer Evidenz kann diese Therapieform in der Behandlung von Zwangsgedanken und -handlungen nicht empfohlen werden.

Verhaltenstherapeutische Erklärungsmodelle

Neben psychoanalytischen Ätiologiemodellen, die von Konflikten in der analen Phase ausgehen, sieht die Verhaltenstherapie sowohl **lerntheoretische** als auch **kognitive Modelle** an der Entstehung der Zwangsstörung beteiligt, die im Folgenden näher erläutert werden. Als gesichert gilt aktuell ein Zusammenhang mit Traumata bei einem Teil der Betroffenen, insbesondere bei therapieresistenten Patienten (Gershuny et al. 2008, Übersicht bei Maier et al. 2009). Gershuny et al. (2008) fanden bei ihrer Untersuchung bei 81 % der therapieresistenten Zwangspatienten eine oder mehrere traumatische Erfahrungen in der Vorgeschichte; 39 % davon erfüllten neben der Zwangsstörung auch die Kriterien einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS). Und auch bei Therapierespondern zeigen Studien gegenüber gesunden Kontrollpersonen überdurchschnittlich häufig traumatische Erfahrungen vor Symptombeginn (u. a. Mathews et al. 2007), wobei diese Befunde auch auf andere psychische Störungen zutreffen und daher nicht für Zwangsstörungen spezifisch sind.

Das **lerntheoretische Ätiologiemodell** postuliert – ähnlich wie bei Angststörungen – klassische und operante Konditionierungsprozesse als verantwortlich für die Entstehung von Zwangssymptomen. Dieses zweistufige Modell entspricht der Zwei-Faktoren-Theorie von Mowrer und wurde bereits 1950 von Dollard und Miller auf die Entstehung von Zwangsstörungen übertragen. Das Modell lässt sich gut mit den neueren Hinweisen auf Traumatisierungen in Einklang bringen: Im ersten Schritt (klassische Konditionierung) wird ein bisher neutraler Stimulus NS (z. B. ein weißer Fleck) mit einem unkonditionierten Reiz US (z. B. ein traumatisches Ereignis) verknüpft, so dass in der Folge der neutrale Stimulus alleine die mit dem Trauma einhergehenden aversiven Gefühle (z. B. Angst, Anspannung, Ekel = konditionierte Reaktion CS) auslösen kann; der weiße Fleck wird somit zum konditionierten Reiz. Durch Reizgeneralisierung kann sich dieser auch auf andere bisher neutrale Stimuli ausbreiten und wird durch Automatisierung in seiner Häufigkeit intensiviert. Das Durchführen der Zwangsrituale wird durch die daraus resultierende Abnahme von Angst und Anspannung negativ verstärkt und damit aufrechterhalten (Abb. 2).

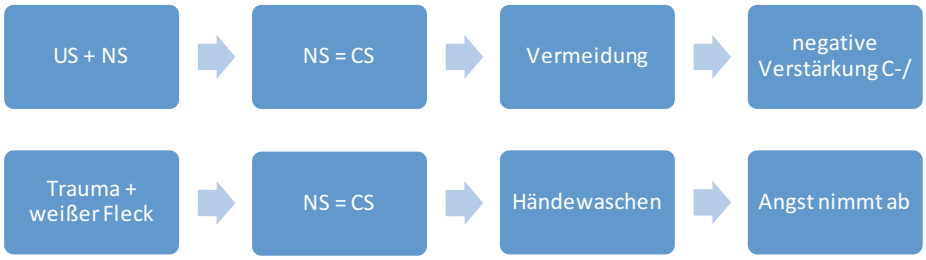


Abb. 2 2-Faktoren-Modell. *US* unkonditionierter Reiz; *NS* neutraler Stimulus, *CS* konditionierte Reaktion

▶ Werden Zwangshandlungen einmal unterbrochen oder können nicht gemäß dem Ritual durchgeführt werden, nehmen Angst und Anspannung wieder zu. Diese werden durch eine Wiederaufnahme der Zwangsrituale intermittierend negativ verstärkt, was zu einer erheblichen Löschungsresistenz des pathologischen Verhaltens führt.

Anders als bei Angststörungen, bei denen das Vermeiden von angstauslösenden Situationen zur Reduktion von Angst und Anspannung führt, wird bei Zwangsstörungen angenommen, dass erst die Durchführung von Ritualen und damit eine aktive Handlung die aversiven emotionalen Zustände verringern kann.

Aus heutiger Sicht greift das Zwei-Faktoren-Modell zu kurz, um alleine die Entstehung einer Zwangsstörung zu erklären:

- Nicht alle Zwangspatienten erinnern sich an eine auslösende, traumatische Situation, die zur Entstehung der Zwangssymptome beigetragen hat.
- Die Entstehung von Zwangsgedanken ist mit diesem Modell nur schwer erklärbar.

Die Erweiterung der lerntheoretischen Modelle durch **kognitive Theorien** versucht, diese Lücke zu schließen. Die kognitiven Theorien der Zwangsstörung basieren auf der Grundlage, dass unangenehme, aufdringliche oder unsinnige Gedanken bei 90 % der Menschen gelegentlich auftreten (Morillo et al. 2007) und dass sich diese inhaltlich nicht von Zwangsgedanken unterscheiden. Im Unterschied zu Gesunden tendieren Zwangspatienten jedoch dazu, die aufdringlichen Gedanken als inakzeptabel und bedrohlich zu bewerten. Sie reagieren auf solche Gedanken mit Angst und Schuldgefühlen und überschätzen die Wahrscheinlichkeit, dass ihre Gedanken Auswirkungen auf ihr Handeln haben. Diese kognitive Verzerrung ist als Thought-action-Fusion (Gedanken-Handlungs-Fusion) bekannt und stellt einen zentralen Denkfehler innerhalb der Zwangsstörungen dar. Diese und andere kognitive Verzerrungen beeinflussen das Denken von Zwangspatienten (s. folgende Übersicht) und sagen nach der aktuellen Studienlage das Auftreten von Zwangssymptomen vorher (u. a. Gwilliam et al. 2004).

Typische kognitive Verzerrungen/Metakognitionen bei Zwangsstörungen

- Gedanken-Handlungs-Fusion „etwas zu denken ist das Gleiche, wie etwas zu tun“
- Überschätzung der eigenen Verantwortung
- Überschätzung von Risiken
- Überschätzung der eigenen Schuld
- Perfektionismus
- Überschätzung der Bedeutung von Gedanken
- Intoleranz gegenüber Unsicherheit
- Not-just-right-Gefühl

Sonderform: Pathologisches Zweifeln Auch pathologisches Zweifeln konnte als ein zentrales kognitives Symptom bei Zwangsstörungen identifiziert werden (Legrand du Saulle 1875). Pathologisches Zweifeln ist bei Zwangsstörungen funktionell verknüpft mit rückversicherndem, kontrollierendem und wiederkehrendem Verhalten und verstärkt sich dabei immer wieder selbst. Es wird davon ausgegangen, dass Zweifeln zu einer spezifischen Hemmung des Gedächtnisses führt, wobei die Lebendigkeit der Gedächtnisinhalte einer gerade ausgeführten Handlung vermindert wird. Das bedeutet, dass durch das ständige Zweifeln der eigenen Erinnerung nicht mehr getraut wird, was ein erneutes Durchführen der Handlung notwendig macht. Als Grundlage des Zweifelns werden neurobiologische Dysfunktionen angesehen (Olley et al. 2007).

Salkovskis‘ Modell zur Entstehung von Zwangsgedanken (1998) fasst diese Überlegungen zusammen (Abb. 3).

Das **metakognitive Modell** von Wells und Matthews (1994; Wells 2000) stellt die Bedeutung von Einstellungen und Gedanken gegenüber kognitiven Prozessen in den Vordergrund ihrer Betrachtungen. Nach diesem Modell sind 2 zentrale Einstellungen für die Aufrechterhaltung von Zwangssymptomen verantwortlich:

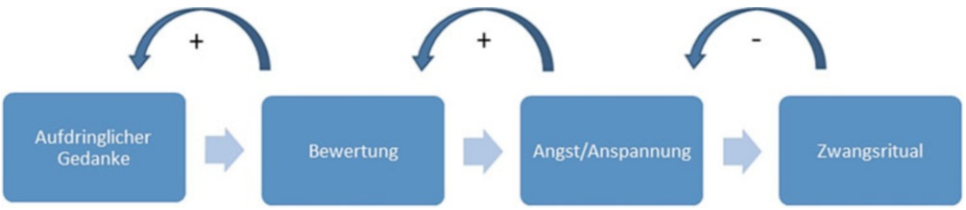


Abb. 3 Salkovskis' Modell zur Entstehung von Zwangsstörungen

- Einstellungen über die Bedeutung und die Konsequenzen intrusiver Gedanken und Gefühle,
- Einstellungen gegenüber der Notwendigkeit, Rituale durchzuführen und den sich aus den Ritualen ergebenden negativen Konsequenzen.

Die auf diesem Modell aufbauende metakognitive Therapie versucht in erster Linie, diese Metakognitionen zu verändern. Im Einklang mit anderen kognitiven Modellen sieht aber auch das metakognitive Modell die Thought-action-Fusion (Rachmann 1993) als wesentliche kognitive Verzerrung bei Zwangsstörungen an. Ergänzt wird diese durch die

- Thought-event-Fusion (Gedanken-Ereignis-Fusion), z. B. „perverse Gedanken machen mich zu einem Perversen",
- Thought-object-Fusion (Gedanken-Objekt-Fusion), z. B. „meine negativen Gedanken können sich auf Objekte übertragen".

Gemeinsam ist dem Zwei-Faktoren-Modell und den kognitiven Modellen der Zwangsstörung der Mechanismus der negativen Verstärkung als aufrechterhaltender Faktor für die Symptomatik. Durch das Neutralisieren kommt es zum Abfall von Angst, Anspannung oder anderen unangenehmen Gefühlen. Zwangspatienten können auf diese Weise immer wieder die durch Stimuli ausgelösten unangenehmen Gefühle kurzfristig vermindern. Diese kurzfristige (negative) Verstärkung wirkt sich in stärkerem Maße als aufrechterhaltender Faktor aus, als die langfristigen negativen Konsequenzen, die für den Betroffenen durch die Zwangshandlungen entstehen.

Neben den oben genannten psychologischen Modellen wird auch die Annahme vertreten, dass bestimmte **Persönlichkeitsfaktoren** Einfluss auf die Entstehung von Zwangsstörungen nehmen können. Es konnten folgende prädisponierende Faktoren von Zwangsstörungen identifiziert werden:

- ängstlich-selbstunsichere und dependente Strukturen,
- Zwanghaftigkeit,
- Perfektionismus.

Zwanghafte Persönlichkeitsanteile zeigen sich nach neueren Studien, unter Beachtung der DSM-IV-Kriterien, bei 23–45 % der Zwangspatienten und sind damit häufiger als bisher angenommen wurde (u. a. Gordon et al. 2013; Coles et al. 2008). Doch nicht nur zwanghafte Persönlichkeitszüge, sondern auch selbstunsichere und dependente sowie passiv-aggressive Persönlichkeitszüge werden bei Zwangspatienten beobachtet (Steketee 1990). Nach einer neueren Studie von Torres et al. (2006) wurden die hohen Anteile an Cluster-C-Persönlichkeiten jedoch auf Grund der meist klinischen Stichproben überschätzt, sodass auch die Zuordnung der zwanghaften PS zu diesem Cluster mehr und mehr in Frage gestellt wird. Es wird heute davon ausgegangen, dass eher antisoziale und narzisstische Persönlichkeitszüge bei Zwangspatienten überdurchschnittlich häufig vertreten sind. Auswirkungen haben vorhandene komorbide Persönlichkeitsstörungen bzw. bestimmte Persönlichkeitszüge v. a. auf den Verlauf der Zwangserkrankung: Zwangspatienten mit selbstunsicheren und dependenten Zügen sprechen demnach besser auf therapeutische Interventionen an als Patienten mit passiv-aggressiven Anteilen. Es ist möglich, dass die Zwangssymptome innerhalb von Persönlichkeitsstörungen entweder eine kontrollierende (z. B. bei impulsiven und aggressiven Persönlichkeitszügen) oder eine schützende (z. B. bei ängstlichen und dependenten Persönlichkeitszügen) Funktion übernehmen.

3.2 Neurobiologische Modelle

Neben den psychologischen Ätiologiemodellen gibt es auch eine Vielzahl an Hinweisen auf einen Einfluss der Neurobiologie auf die Entstehung von Zwangsstörungen:

- genetische Faktoren,
- Einfluss der Basalganglien,
- Einfluss von fronto-striato-thalamischen Regelkreisen,
- Dysbalance auf Neurotransmitterebene (Serotonin, Dopamin, Glutamat),
- immunologische Faktoren.

Verschiedene Familien- und Zwillingsstudien sprechen sehr eindeutig für eine **genetische Komponente** bei der Entstehung von Zwangsstörungen, auch wenn bisher noch keine einzelnen Gene sicher mit dieser Erkrankung in

Zusammenhang gebracht werden konnten. Wahrscheinlicher als ein einzelnes Gen ist ein Zusammenspiel aus verschiedenen Genen sowie Gen-Umwelt-Interaktionen, die die Vulnerabilität für Zwangserkrankungen erhöhen. Darüber hinaus besteht auch die Annahme, dass eher eine Vulnerabilität für zwanghafte Persönlichkeitszüge und hohe Werte auf der Neurotizismusskala vererbt sein könnten, die in der Folge die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Zwangsstörungen erhöht (Samuels 2009). Nach den Ergebnissen der GENOS-Studie aus Deutschland hatten Erstgradangehörige von Zwangspatienten ein 6,2fach erhöhtes Risiko für eine diagnostizierbare Zwangsstörung und ein 2,2fach erhöhtes Risiko für eine subklinische Form, verglichen mit Verwandten einer Kontrollgruppe (Grabe et al. 2006). Andere Autoren sehen sogar ein bis zu 13fach erhöhtes Risiko, wobei der genetische Einfluss von Zwangsstörungen bei Kindern und Jugendlichen (ca. 45–65 %) höher ist als bei erwachsenen Zwangspatienten (27–47 %; Übersicht van Groothest et al. 2005). Dies zeigt sich auch in einer Replikationsstudie und Metaanalyse von Walitza et al. (2014), die eine mäßige Assoziation zwischen einer früh beginnenden Zwangsstörung und dem LA-Allel des Serotonintransporters bestätigen konnten.

Gut belegt ist neben einem genetischen Einfluss auch ein Zusammenhang mit verschiedenen **Basalganglienerkrankungen** (Tab. 1), bei denen gehäuft auch Zwangsstörungen zu beobachten sind. Diese überdurchschnittlichen Komorbiditäten mit neurologischen Erkrankungen geben Hinweise auf einen Einfluss der Basalganglien an der Entstehung von Zwangsstörungen.

Auf kortikaler Ebene weisen Untersuchungen mit der Positronenemissionstomographie (PET) auf Veränderungen in **fronto-striato-thalamischen** Bereichen bei Zwangspatienten hin. Besonders die folgenden Areale kennzeichnen sich durch einen erhöhten Metabolismus bei Zwangsstörungen (Übersicht bei Karch und Pogarell 2011):

- orbitofrontaler Kortex,
- Nucleus caudatus,
- Thalamus,
- anteriorer zingulärer Kortex.

Diese Bereiche werden beim Menschen mit dem Erlernen neuer Gewohnheiten, der Ausführung von Handlungsroutinen und den exekutiven Funktionen assoziiert. Bei Zwangsstörungen konnte eine Dysbalance gefunden werden, die die Aktivität der direkten exzitatorischen Regelschleife gegenüber der indirekten inhibitorischen Regelschleife erhöht, was in der Folge zu einer verminderten Filterfunktion der Basalganglien gegenüber kortikalen Informationen führt. Dies bewirkt in der Folge sowohl eine Verringerung der Flexibilität im Denken und Handeln als auch das Auftreten automatisierter und stereotyper Verhaltensweisen, wie sie bei Zwangsstörungen typisch sind (Abb. 4).

Tab. 1 Übersicht über Basalganglienerkrankungen mit Zwangssymptomen

Basalganglienerkrankung	Kennzeichen
Tourette-Syndrom	Auftreten von vokalen und motorischen Tics Bei 50–70 % der Tourette-Patienten (vorwiegend bei männlichen) treten Zwangssymptome auf (Impulse, Gegenstände zu berühren; Kontroll- und Symmetriezwänge)
PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections)	Autoimmunreaktion der Hirnsubstanz nach Infektion mit β-hämolysierenden Streptokokken im Kindesalter Bis zu 70 % der Betroffenen leiden mindestens zeitweilig an Zwangssymptomen[a]
Encephalitis lethargica	Neben parkinsonoiden Symptomen werden auch immer wieder Zwangssymptome beobachtet
Frontotemporale Demenz	Degenerative Erkrankung Zwangssymptome werden beobachtet[b]
Morbus Wilson	Degenerative Erkrankung Zwangssymptome werden beobachtet[c]
Systemischer Lupus erythematodes	Autoimmunerkrankung Prävalenzrate von 32 % für eine manifeste Zwangsstörung; 10 % für subklinische Formen[d]
Sowie Epilepsien, Schädel-Hirn-Traumata, Hirntumore, toxische ZNS-Schädigungen im Bereich der Basalganglien etc.	

[a]Swedo et al. 1989; [b]Miller et al. 1995; [c]Kumawat et al. 2007; [d]Slatterly et al. 2004

Eine tierexperimentelle Untersuchung von Ahmari et al. (2013) unterstützt diese Befunde: Die gefundene erhöhte Aktivität der exzitatorischen Regelschleifen beim Menschen wurde dabei durch eine optogenetische Stimulationsmethode bei Mäusen simuliert. Es konnte gezeigt werden, dass eine mehrtägige Stimulation zu einem Anstieg von Putz- und Reinigungsverhalten („grooming“) führte, die auch noch 2 Wochen nach Beendigung der Stimulation zu beobachten war. Das zwangsähnliche Verhalten konnte durch die Gabe von Fluoxetin verringert werden, was auch Annahmen zu therapeutischen Interventionen unterstützt. Zusätzliche Unterstützung erhält die Theorie durch die bei Zwangsstörungen gefundenen mäßigen neuropsychologischen Defizite, die v. a. mit diesen Hirnarealen in Zusammenhang stehen und vorwiegend bei den folgenden exekutiven Funktionen beobachtet werden können:

- Inhibition,
- kognitive Flexibilität/Set-Shifting,
- visuell-räumliches und verbales Gedächtnis.

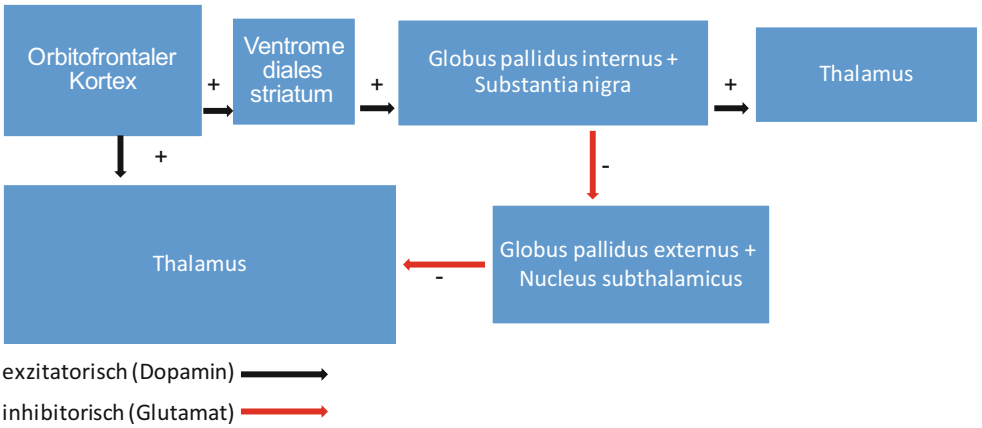


Abb. 4 Vereinfachte Darstellung der fronto-striato-thalamischen Regelschleifen bei Zwangsstörungen

Informationen zu neuropsychologischen Defiziten bei Zwangsstörungen Neuropsychologische Untersuchungen bei Patienten mit Zwangsstörungen weisen darauf hin, dass diese im Gegensatz zu gesunden Personen Defizite bei Aufgaben haben, die fronto-striatalen Bereichen zugeordnet werden können. Besonders Defizite in der Inhibition von kognitiven und Verhaltensprozessen und Defizite in der Kontrolle und Überwachung von Aufgaben und Verhalten (Chamberlain et al. 2005; Greisberg und McKay 2003; Melloni et al. 2012) konnten beobachtet werden und stehen in Einklang mit der Zwangssymptomatik. Zusätzlich zeigen Zwangspatienten in Verhaltensexperimenten Probleme, ihren Aufmerksamkeitsfokus zu verschieben (Set-Shifting) und einmal begonnene Handlungsmuster zu unterbrechen, was zu stereotypen und repetitiven Verhaltensweisen beitragen kann (Übersichten bei Chamberlain et al. 2005; Greisberg und McKay 2003; Külz et al. 2003). Darüber hinaus haben Zwangspatienten Schwierigkeiten im Organisieren und Strukturieren von Stimuli und es fällt ihnen schwerer als gesunden Personen, ihre kognitiven Ressourcen effektiv zu nutzen (Kashyap et al. 2013), was auch auf eine Dysfunktion im dorsolateralen und superioren medialen präfrontalen Kortex hinweist. Millet et al. (2013) unterstützen diese Annahme durch die in ihrer Studie gefundenen unterdurchschnittlichen Leistungen von Zwangspatienten in Tests zur verbalen Flüssigkeit, dem Stroop-Test und dem Tower of London. Auffälligkeiten wurden bei Zwangspatienten auch in Tests zum visuell-räumlichen und verbalen Gedächtnis (Rey-Osterrieth-Figur, verbale Listen) gefunden: Verschiedene Studien zeigen, dass Defizite besonders dann auftreten, wenn organisatorische oder semantische Fertigkeiten erforderlich sind, um das dargebotene Material zu enkodieren und wieder zu erinnern (Deckersbach et al. 2004; Moritz et al. 2002). Der Abruf von unzureichend organisierten Informationen könnte auch das Zweifeln erklären, das bei Betroffenen mit Zwangsstörungen häufig zu beobachten ist. Zusammen mit einer generell langsameren Verarbeitungsgeschwindigkeit und einer eher detailorientierten und weniger ganzheitlichen Verarbeitung wird dieses Verhaltensmuster weiter verstärkt.

Eine Metaanalyse von Leopold und Backenstrass (2015) zeigt zudem Unterschiede zwischen Patienten mit Wasch- und Reinigungszwängen („washer“) und Patienten mit Kontrollzwängen („checker“). Washer schneiden demnach bei 8 von 10 neuropsychologischen Tests besser ab als Checker. Besonders deutlich zeigen sich diese Unterschiede in den exekutiven Dysfunktionen in den Bereichen Planung/Problemlösen und Inhibition, mäßig auch im Bereich Set-Shifting. Diese neuen Erkenntnisse unterstützen die klinische Erfahrung, dass Washer tendenziell besser auf eine Therapie mit kognitiver Verhaltenstherapie mit Exposition und Reaktionsverhinderung ansprechen als Checker und dass diese Unterschiede zum Teil durch Unterschiede auf neuronaler Ebene zu erklären sind.

Auf **Neurotransmitterebene** wird in der Literatur besonders die Serotoninhypothese diskutiert, nach der Zwangsstörungen durch eine Dysfunktion der serotonergen Neurotransmission entstehen. Für diese Hypothese spricht das selektive Ansprechen von Zwangspatienten auf Serotoninwiederaufnahmehemmer (SRI) im Gegensatz zu noradrenergen Antidepressiva (Piccinelli et al. 1995). Dagegen spricht jedoch die Tatsache, dass ein kurzzeitiger Serotoninmangel nicht zu einer Erhöhung der Zwangssymptome führt (Külz et al. 2007). Auch wenn die Serotoninhypothese damit nicht als alleinige Ursache für eine Zwangserkrankung in Frage kommt, scheint die Verfügbarkeit von Serotonin in orbitofrontalen-subkortikalen Regelschleifen einen Einfluss auf das Auftreten von Zwangsstörungen zu haben. Das häufige gemeinsame Auftreten von Zwangsstörungen und neurologischen Erkrankungen weist auch auf einen Einfluss des dopaminergen Systems bei Zwangssymptomen hin. Studien zeigen eine dopaminerge Hypoaktivität im präfrontalen Kortex bei Zwangspatienten, die ebenfalls mit der Hyperaktivität der fronto-striato-thalamischen Regelschleifen in Verbindung steht. Auch Glutamat scheint eine Bedeutung bei

Zwangserkrankungen zu haben. Pittenger et al. (2011) untersuchten den Einfluss von Glutamat und fanden Hinweise für eine Dysregulation in fronto-striato-thalamischen Regelschleifen, in denen sie als exzitatorische Neurotransmitter wirken. Eine andere Studie zeigte auch eine erhöhte Konzentration von Glutamat im Nucleus caudatus und anterioren zingulären Kortex, die ebenfalls mit dem Auftreten von Zwangsstörungen assoziiert werden (Wu et al. 2012). Neben der psychopharmakologischen Behandlung mit SRIs gibt es aufgrund der neuen Ergebnisse auch Versuche, glutamatmodulierende Substanzen in der Therapie der Zwangsstörungen einzusetzen.

Weniger Aufmerksamkeit gilt **immunologischen Faktoren** in der Ätiologie der Zwangsstörungen, auch wenn schon länger ein möglicher Einfluss der Anti-Basalganglien-Antikörper (AGBA) als Auslöser von Zwangsstörungen diskutiert wird. Eine Metaanalyse von Pearlman et al. (2014) fasste die bisherigen Ergebnisse zusammen. Sie fanden eine 5fach erhöhte Odds-Ratio bei AGBA-Seropositivität von Zwangspatienten. Zwar liegt die Wahrscheinlichkeit für AGBA-Seropositivität damit nicht höher als bei anderen Störungen, bei denen ebenfalls bereits ein Zusammenhang gefunden wurde (Tourette-Syndrom, ADHS, PANDAS), trotzdem ist es ein Hinweis, dass immunologische Faktoren zumindest bei einem Teil der Betroffenen eine ursächliche Rolle spielen.

▶ Auf neurobiologischer Ebene scheinen neben genetischen und immunologischen Faktoren auch Fehlregulationen von Neurotransmittersystemen einen Einfluss auf die Entstehung von Zwangsstörungen zu haben. Ein besonderes Augenmerk gilt zudem den fronto-striato-thalamischen Regelschleifen. Bei Zwangsstörungen gibt es Hinweise für eine Dysbalance in diesem Bereich mit Überaktivität exzitatorischer Regelschleifen und Hinweisen für eine Normalisierung nach Therapie.

4 Symptomatologie

Zwangsstörungen können als wiederkehrende Zwangsgedanken und/oder Zwangshandlungen, meist als eine Kombination aus beiden, auftreten. Unter **Zwangsgedanken** („obsessions“) werden Ideen, Vorstellungen oder Impulse verstanden, die sich den Betroffenen gegen ihren Willen aufdrängen und meist belastende Inhalte haben. Zu den häufigsten Inhalten von Zwangsgedanken zählen aggressive Impulse, sowie die Angst, versehentlich ein Unglück verursacht oder sich sozial unangemessen verhalten zu haben, bzw. auch magisches Denken (Tab. 2). Die Betroffenen erleben die Zwangsgedanken als sinnlos oder quälend und sie versuchen immer wieder erfolglos, Widerstand zu leisten oder die Gedanken zu unterdrücken. Die Zwangsgedanken lösen bei den Betroffenen Gefühle der Angst, Unsicherheit und des Zweifelns aus und es werden sowohl gedankliche Neutralisierungen (z. B. bis 10 zählen) oder auch Neutralisierungshandlungen (= Zwangshandlungen) durchgeführt, um Angst und Anspannung zu reduzieren.

Tab. 2 Inhalte von Zwangsgedanken und Beispiele. (Nach Abramowitz und Jacoby 2015)

Verantwortung für Unfälle und Schäden	„Beim Autofahren habe ich jemanden überfahren“
Verschmutzung	„Wenn ich die Türklinke anfasse, bekomme ich AIDS“
Sexuelle und moralische Inhalte	„Ich werde allen Frauen an den Busen greifen“
Religion	„Gott ist ein Sünder“
Gewalt	„Wenn ich mit meinem Kind alleine bin, werde ich es ersticken“
Ordnung und Symmetrie	„Alle Stifte müssen parallel ausgerichtet sein“
Magisches Denken	„6 ist die Zahl des Teufels und bringt Unglück“

Man unterscheidet auch autogene und reaktive Zwangsgedanken (u. a. Lee und Telch 2005). Während sich autogene Zwangsgedanken ohne erkennbaren Auslöser aufdrängen und Stimuluscharakter haben, entstehen reaktive Zwangsgedanken als Reaktion auf bestimmte Situationen oder Stimuli und gehen vielfach mit bestimmtem Neutralisierungsverhalten einher.

Unter **Zwangshandlungen** („compulsions“) werden stereotype, ritualisierte Verhaltensweisen verstanden, die gegen den Willen der Betroffenen immer wieder wiederholt werden müssen. Ursprünglich handelt es sich bei Zwangshandlungen um zielgerichtetes Verhalten (z. B. Reinigen, Kontrollieren, Ordnen), das durch die hohen zeitlichen Ressourcen und die ritualisierte Durchführung seine Sinnhaftigkeit verliert. Teilweise erreichen die Betroffenen durch die Zwangshandlungen sogar genau das Gegenteil von dem Gewünschten: Häufiges und ausgiebiges Händewaschen und Nutzen von Desinfektionsmitteln zur Vorbeugung von schweren Krankheiten nach dem Berühren einer Türklinke kann die Haut rissig und trocken und damit anfällig für Keime und Bakterien machen.

Zwangshandlungen werden primär mit dem Ziel ausgeführt, Angst und Anspannung zu reduzieren. Im Verlauf setzen die Betroffenen die Zwangshandlungen auch häufig präventiv ein, also auch in Situationen, in denen noch keine unangenehmen Gefühle vorhanden sind. Die Betroffenen erleben die Durchführung der Zwangshandlungen als unangenehm und belastend und versuchen meist erfolglos, Widerstand zu leisten. Werden die Zwangshandlungen nicht oder nicht gemäß dem Ritual ausgeführt, steigt bei den Betroffenen die Anspannung an. Ca. 1/5 der Betroffenen zeigen wenig oder keine Einsicht in die Unsinnigkeit ihrer Zwangsinhalte, was eine Abgrenzung zu psychotischen Symptomen

erschwert. Besonders häufig werden diese überwertigen Zwangsideen bei Patienten mit komorbider Depression beobachtet (Foa und Kozak 1995; Veale 2002). Zu den häufigsten Zwangssymptomen zählen Kontrollzwänge sowie Wasch- und Putzzwänge. Darüber hinaus werden Sammelzwänge, Symmetrie- und Ordnungszwänge und zwanghaftes Fragen unterschieden (Tab. 3; Abb. 5).

Tab. 3 Typische Zwangshandlungen

Dekontamination	Ritualisiertes Händewaschen nach jeder Berührung der Türklinke oder anderen Stimuli
Kontrolle	mehrmalige Kontrolle des Herdes vor dem Verlassen der Wohnung
Wiederholung von Routinehandlungen	Wiederholtes An- und Ausschalten des Smartphones
Ordnen	Ordnen der Kleidung nach Farbe und Größe
Mentale Rituale	Ein Gedicht immer wieder gedanklich wiederholen

▶ Bei Zwangsstörungen werden Zwangshandlungen und Zwangsgedanken unterschieden. Die Mehrheit der Betroffenen leidet jedoch an einer Kombination aus beidem. Die Inhalte sowohl der Zwangsgedanken als auch der Zwangshandlungen stehen meist in direkter Verbindung zu einer als bedroht erlebten persönlichen, sozialen und/oder moralischen Werteordnung. Dies legt nahe, dass die Zwangsinhalte auch mit sozialen und kulturellen Einflüssen in Zusammenhang stehen.

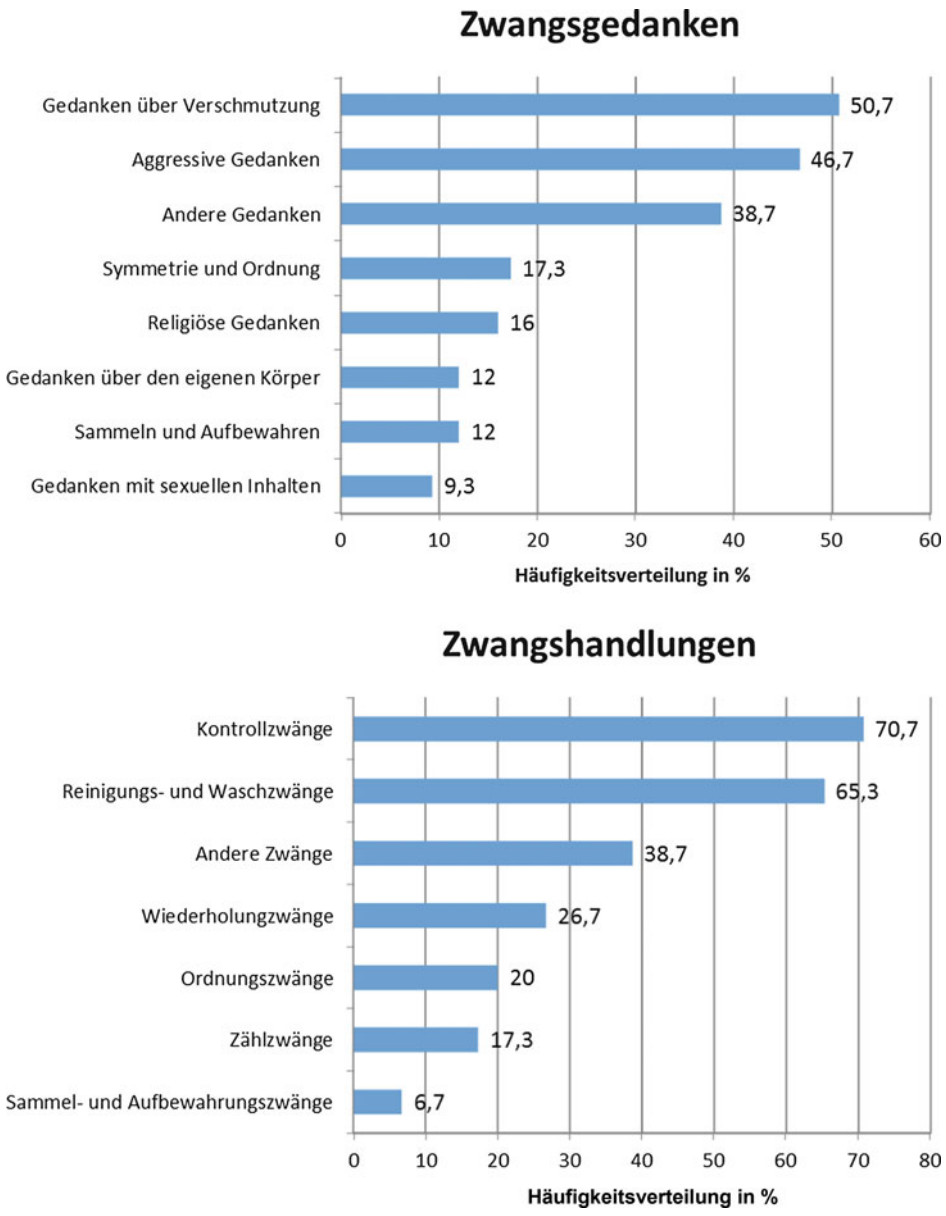


Abb. 5 Häufigkeitsverteilung von Zwangshandlungen und -gedanken nach Inhalten (Förstner et al. 2010)

Fallbeispiel Eine 50-jährige verheiratete Frau leidet unter häufigen Zwangsgedanken, sie könne ihre Nachbarin gesehen haben (über das Fenster zweier benachbarter Einfamilienhäuser) und sie nicht gegrüßt haben. Diese Zwangsgedanken treten fast den gesamten Tag über auf, gehen mit ängstlich-gedrückter Stimmung, Schuldgefühlen und starkem Leidensdruck einher und führten dazu, dass die Betroffene die Jalousien ihres Einfamilienhauses auch tagsüber geschlossen hielt, das Haus kaum mehr verließ, was ihr eine gewisse Sicherheit gab, dass sie die Nachbarin nicht gesehen und damit auch nicht versehentlich nicht gegrüßt hatte.

In Gefolge der schweren Zwangsgedanken kam es zu einer sekundären schweren Depression und Klinikeinweisung.

▶ Zwangshandlungen (Zwangsrituale) können sowohl gedanklich als auch als Handlung ausgeführt werden und haben das Ziel, Angst und Anspannung zu reduzieren. Im Gegensatz dazu lösen Zwangsgedanken diese unangenehmen Gefühle aus und sollen durch Zwangshandlungen neutralisiert werden.

4.1 Abgrenzung zu zwanghafter Persönlichkeitsstörung

Während Zwangsgedanken und -handlungen innerhalb einer Zwangsstörung von den Betroffenen meist als ich-dyston, unsinnig und quälend erlebt werden, stellen zwanghafte Persönlichkeitsanteile überdauernde Eigenschaften einer Person dar, die von dieser als ich-synton erlebt werden und nicht mit einer Krankheitsepisode in Zusammenhang stehen. Zeichnen sich diese Eigenschaften durch ein großes Ausmaß an Rigidität aus und führen sie zu einem unflexiblen und schwer modifizierbaren Verhalten in einer Vielzahl an unterschiedlichen Lebensbereichen, so spricht man von einer anankastischen (zwanghaften) Persönlichkeitsstörung. Hauptmerkmale dieser Cluster C Persönlichkeitsstörung sind (ICD-10, F60.5):

- Gefühle von starkem Zweifel und übermäßiger Vorsicht,
- ständige Beschäftigung mit Details, Regeln, Listen, Ordnung, Organisation und Plänen,
- Perfektionismus, der die Fertigstellung von Aufgaben behindert,
- übermäßige Gewissenhaftigkeit und Skrupelhaftigkeit,
- unverhältnismäßige Leistungsbezogenheit unter Vernachlässigung bis zum Verzicht auf Vergnügen und zwischenmenschliche Beziehungen,
- übertriebene Pedanterie und Befolgung sozialer Konventionen,
- Rigidität und Eigensinn,
- unbegründetes Bestehen darauf, dass andere sich exakt den eigenen Gewohnheiten unterordnen, oder unbegründete Abneigung dagegen, andere etwas machen zu lassen.

Trotz der diagnostischen Abgrenzung zwischen zwanghafter Persönlichkeitsstörung und Zwangsstörungen sind diese beiden psychischen Erkrankungen in der Praxis nicht immer eindeutig voneinander zu unterscheiden, bzw. treten bei 23–45 % der Betroffenen auch komorbid auf (u. a. Gordon et al. 2013). Einige Autoren vertreten darüber hinaus die Ansicht, dass die gleichzeitige Diagnose Auswirkungen auf den Verlauf einer Zwangsstörung hat und sehen Zwangspatienten mit zwanghafter Persönlichkeitsstörung als Subtypus dieser Erkrankung an (u. a. Coles et al. 2008).

▶ Während Zwangshandlungen im Bereich von Kontaminationsängsten und zwanghafter Sauberkeit überwiegend bei Zwangsstörungen auftreten, zeichnet sich die zwanghafte Persönlichkeitsstörung durch Rigidität und exzessive Selbstkontrolle aus. Bei beiden Störungsbildern werden jedoch gleichermaßen symmetrie- und ordnungsbezogene Symptome sowie Zwangsgedanken beobachtet (u. a. Pinto et al. 2014; Diedrich und Voderholzer 2015).

5 Verlauf und Prognose

Schwartz et al. (2013) fassten in ihrem Review über 12 Studien die aktuelle Versorgungssituation bei Zwangsstörungen zusammen und untersuchten dabei einerseits das Hilfesuchverhalten von Betroffenen und andererseits die Häufigkeit einer nach den gültigen Leitlinien (kognitive Verhaltenstherapie oder Verhaltenstherapie) durchgeführten Therapie. Dabei zeigte sich zusammenfassend ein Hilfesuchverhalten zwischen 0 % und 41 % der Betroffenen (nur die Studie von Adam et al. (2012) ergab Werte bis 68,1 %). Nach Regier et al. (1993) erhielten zudem nur ca. 41 % der Betroffenen irgendeine Form von Hilfe, woraus folgt, dass über 50 % der Personen mit Zwangsstörungen unbehandelt bleiben. Als Gründe für das geringe Hilfesuchverhalten der Betroffenen werden v. a. Schamgefühle und Verheimlichungstendenzen der Betroffenen vermutet.

▶ Zwangspatienten leiden häufig unter Schamgefühlen in Bezug auf ihre Symptomatik und versuchen, diese sogar vor den nahen Angehörigen zu verheimlichen. Es ist daher wichtig, möglichst empathisch, aber auch explizit und gezielt, nach dem Vorliegen von Zwangssymptomen zu fragen. Viele Betroffene suchen häufig andere medizinische Disziplinen (z. B. innere Medizin, Dermatologie) innerhalb

des Versorgungssystems auf und zeigen dort ein sehr ausgeprägtes Inanspruchnahmeverhalten. Auch in diesen Fällen bleiben die eigentlichen psychiatrischen und psychologischen Symptome noch zu oft unerkannt (Torres et al. 2006).

Problematisch sind diese niedrigen Behandlungsraten v. a. in Bezug auf den Verlauf von Zwangsstörungen. Die Erkrankung verläuft anfänglich vielfach episodisch mit wechselnder Intensität, kann jedoch ohne Behandlung chronisch werden, wobei Spontanremissionen eher selten sind. Nach Mataix-Cols et al. (2002) und Rufer et al. (2005) zeigt sich im Verlauf trotz der Fluktuationen eine hohe Stabilität der Symptommuster. Unbehandelt verbessern sich bei vielen Betroffenen nach einer langen Krankheitsdauer zwar die Symptome, es bleibt aber bei den meisten eine klinische oder subklinische Residualsymptomatik (Abb. 6). Zu beachten sind im Langzeitverlauf auch die hohen Komorbiditätsraten besonders mit affektiven Störungen und Angststörungen, sodass in diesem Zusammenhang auch ein relevant erhöhtes Suizidrisiko bei Zwangsstörungen zu beachten ist (Kamath et al. 2007).

6 Diagnostik und Differentialdiagnose

6.1 Diagnose nach ICD-10 und DSM-5

Die Grundlage zur Diagnose einer Zwangsstörung stellt in Deutschland die Klassifikation nach ICD-10 (s. nachfolgende Übersicht) dar.

Im ICD-10 (Dilling et al. 2015) werden Zwangsstörungen unter der Kategorie F4 (neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen) klassifiziert, wobei zwischen Zwangsstörungen mit vorwiegenden Zwangsgedanken oder Grübelzwang (ICD-10: F42.0) und Zwangsstörungen mit vorwiegenden Zwangshandlungen (ICD-10: F42.1) unterschieden wird.

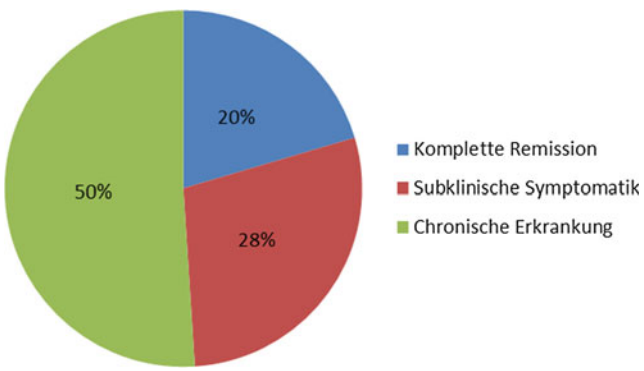


Abb. 6 Langfristiger Verlauf von Zwangsstörungen. (Nach Skoog und Skoog 1999)

Zudem gibt es die Kategorie Zwangsgedanken und -handlungen gemischt (ICD 10: F42.2), die bei 80 % der Betroffenen vorliegt.

Diagnostische Kriterien der Zwangsstörung nach ICD-10 (Zusammenfassung)

- Zwangsgedanken und/oder -handlungen treten an den meisten Tagen über einen Zeitraum von **mindestens 2 Wochen** auf und zeigen die folgenden Kennzeichen:
  - Sie werden vom Patienten als eigene Gedanken und Handlungen erkannt
  - Sie wiederholen sich ständig
  - Mindestens einer der Gedanken und/oder eine der Handlungen wird als unsinnig und/oder übertrieben erkannt
  - Mindestens einem Gedanken und/oder einer Handlung wird, wenn auch teilweise erfolglos, Widerstand geleistet
  - Die Ausführung der Gedanken und/oder Handlungen wird von den Betroffenen nicht als angenehm empfunden
- Die Patienten leiden unter ihren Zwangsgedanken und/oder -handlungen oder es liegt eine Beeinträchtigung der Leistung vor
- Die Zwangsstörung wird nicht besser erklärt durch eine andere psychische Störung, z. B. Depression oder Schizophrenie

Im Gegensatz dazu bildet die Zwangsstörung im 2014 erschienen DSM-5 neuerdings gemeinsam mit verwandten Störungsbildern (Zwangsspektrumsstörungen) eine eigene Kategorie (s. nachfolgende Übersicht). Zu den Zwangsspektrumsstörungen zählen:

- **körperdysmorphe Störung**,
- pathologisches Horten,
- Trichotillomanie,
- Dermatillomanie (Skin Picking Disorder, Excoriation Disorder),
- Substanz-/medikationsinduzierte Zwangsstörung oder Zwangsspektrumsstörung.

Grundlage für die Zusammenfassung dieser Störungen zu einer Oberkategorie ist die Annahme, dass sich alle durch stereotype und ritualisierte Handlungen auszeichnen. Zudem zeigen Studien Gemeinsamkeiten in Bezug auf das Erstmanifestationsalter, die Ätiologie, die komorbiden Störungen und die therapeutische Vorgehensweise (Hollander 2005). Neben der neuen Zuordnung der Zwangsstörung bringt die neueste Version des DSM auch inhaltliche Veränderungen mit sich:

- Deskriptive Änderungen:
  - Statt von Zwangsimpulsen wird in der neuen Version von Drang („urge“) gesprochen, um eine bessere Abgrenzung zu den Impulskontrollstörungen zu erreichen,
  - statt von unangemessenen Zwangsgedanken wird nun von ungewollten Zwangsgedanken gesprochen.
- Unterteilung der Einsichtsfähigkeit in die Überwertigkeit der Zwänge in „gut/angemessen“, „eingeschränkt“ und „fehlend“.
- Einführung einer neuen Subkategorie: Zwangsstörung mit vorliegender Tic-Störung.

Diagnosekriterien der Zwangsstörung nach DSM-5

A. Zwangshandlungen werden definiert als
   - wiederholte beobachtbare Verhaltensweisen oder mentale Handlungen, zu denen sich die Person als Reaktion auf einen Zwangsgedanken oder aufgrund von streng zu befolgenden Regeln gezwungen fühlt
   - die Verhaltensweisen oder mentalen Handlungen dienen dazu, Angst oder Unwohlsein zu verhindern oder zu reduzieren oder gefürchteten Ereignissen oder Situationen vorzubeugen; diese Verhaltensweisen oder mentalen Handlungen stehen jedoch in keinem realistischen Bezug zu dem, was sie zu neutralisieren oder zu verhindern versuchen, oder sie sind deutlich übertrieben

B. Zwangshandlungen oder Zwangsgedanken sind zeitaufwändig (beanspruchen z. B. mehr als eine Stunde am Tag) oder verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen

C. Die Symptome der Zwangsstörung sind nicht Folge der physiologischen Wirkung einer Substanz (z. B. Alkohol, Medikamente) oder eines medizinischen Krankheitsfaktors

D. Die Symptome werden nicht besser durch das Vorliegen einer anderen psychischen Störung erklärt (z. B. exzessive Sorgen bei der Generalisierten Angststörung; exzessives Grübeln bei der Major Depression)

Bestimme ob:

- Mit guter oder angemessener Einsicht: Die Person erkennt, dass die zwangsbezogenen Überzeugungen definitiv nicht, wahrscheinlich nicht oder möglicherweise nicht zutreffen.
- Mit wenig Einsicht: Die Person denkt, dass die zwangsbezogenen Überzeugungen wahrscheinlich zutreffen.
- Mit fehlender Einsicht/wahnhafte Überzeugung: Die Person ist absolut davon überzeugt, dass die zwangsbezogenen Überzeugungen zutreffen.

Bestimme ob:

- Tic-bezogen: Die Person weist gegenwärtig oder in der Vorgeschichte eine Tic-Störung auf.

Zur Abfrage der Symptome werden gemäß den S3-Leitlinien in Anlehnung an Zohar-Finebergs Obsessive-Compulsive Screen (ZF-OCS, Fineberg und Roberts 2001) verschiedene Screeningfragen empfohlen, die einen ersten Hinweis auf das Vorliegen von Zwangssymptomen geben können:

- Waschen und putzen Sie sehr viel?
- Kontrollieren Sie sehr viel?
- Haben Sie quälende Gedanken, die Sie loswerden wollen, aber nicht können?
- Brauchen Sie für Alltagstätigkeiten sehr lange?
- Machen Sie sich Gedanken um Ordnung und Symmetrie?

Als positives Screeningergebnis werden mindestens eine „Ja“-Antwort und eine subjektiv erlebte Beeinträchtigung gewertet. Die Anwendung der Screeningfragen sollte als erste diagnostische Information oder auch als Einstieg in ein tiefergehendes Gespräch genutzt werden. Liegt der Verdacht auf eine Zwangsstörung vor, bieten sich neben einem ausführlichen Anamnesegespräch und einer direkten Verhaltensbeobachtung zur genaueren Diagnostik und/oder zur Verlaufsbeobachtung andere standardisierte diagnostische Instrumente an (s. nachfolgende Übersicht).

Diagnostische Instrumente bei Zwangsstörungen

Allgemeine diagnostische Verfahren:

- Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen (DIPS, Schneider und Margraf 2006)
- Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV (SKID I, Wittchen et al. 1997)
- ICD-10-Checklisten (ICDL für ICD-10, Hiller et al. 1995)
- Composite International Diagnostic Interview (CIDI, Wittchen und Semler 1990)

Zwangsspezifische diagnostische Verfahren:

(*Fortsetzung*)

- Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS, Goodman et al. 1989)
- Brief Obsessive-Compulsive Scale (BOCS, Bejerot et al. 2014)
- AMDP Modul zu Erfassung von Zwangssymptomen (Grabe et al. 2002)
- Hamburger Zwangsinventar als Selbstratinginstrument in Kurz-oder Langform (HZI, Zaworka et al. 1983; HZI-K, Klepsch et al. 1992)
- Obsessive-Compulsive Inventory-Revised (OCI-R, Foa et al. 2002; dt. Version von Gönner et al. 2009)
- Maudsley Obsessive-Compulsive Inventory (MOCI, Hodgson und Rachmann 1977)
- Leyton Obsessional Inventory (LOI, Cooper 1970)
- Padua Inventory: Washington State University Revision (PI-WSUR, Burns et al. 1996)
- Zohar-Fineberg Obsessive-Compulsive Screen (Fineberg und Roberts 2001)

Besondere Relevanz erlangte in den letzten Jahren auch auf internationaler Ebene die **Y-BOCS**, die ursprünglich zur Überprüfung der Wirksamkeit pharmakologischer Interventionen entwickelt wurde. Dieses Verfahren wurde bereits in 25 Sprachen übersetzt und liegt heute neben dem klassischen Interview auch als Selbstratinginstrument vor (Wu et al. 2007). Das Interview ermöglicht eine genaue Erfassung sowohl der qualitativen (Art der Zwangshandlungen und -gedanken) als auch der quantitativen Zwangssymptome (Dauer, Beeinträchtigung, Widerstand) und eignet sich sehr gut, um eine differenzierte Einzelfallanalyse durchzuführen. Die Werte in der Y-BOCS liegen vor einer psychiatrischen Behandlung meist zwischen 20 und 35 Punkten, maximal können 40 Punkte erreicht werden. Eine Reduktion von bereits 25 % wird in klinischen Studien als partielle Response betrachtet; bei einer Reduktion um 35 % ist davon auszugehen, dass auch die Betroffenen eine deutliche Verbesserung der eigenen Symptomatik wahrnehmen. Werte < 15 bzw. < 12 werden in der Literatur als Hinweis auf eine Remission der Zwangserkrankung angesehen. Seit Neuestem liegt zudem mit der Kurzversion der Y-BOCS (**BOCS**, Bejerot et al. 2014) ein weiteres Selbstratingverfahren vor. Mit einer 15 Items umfassenden Symptomcheckliste und weiteren 6 Items zur Erfassung des Schweregrades der Zwangssymptomatik ist diese Version alltagstauglich und erfüllt mit einer Reliabilität von Cronbachs $\alpha = 0{,}81–0{,}94$ auch die testtheoretischen Gütekriterien. Eine weitere Ergänzung zur Y-BOCS bietet das valide und reliable **OCI-R** (Foa et al. 2002), das als einziges Instrument die Erfassung des mentalen Neutralisierens ermöglicht. Zudem erfasst es die Zwangsstörung unabhängig von Depression, Angst, Perfektionismus und zwanghafter Persönlichkeitsstörung.

Neben den standardisierten und halbstandardisierten Befragungsmethoden ist es auch wichtig, die daraus und aus Selbstberichten des Patienten gewonnenen Informationen bezüglich der Zwangssymptomatik durch **Verhaltensbeobachtungen** zu ergänzen (Reinecker 2005). Diese finden wenn möglich in der gewohnten Umgebung des Patienten, also in seinem heimischen Umfeld, statt. Zudem ist es sinnvoll, den Patienten zu Selbstbeobachtungen anzuhalten und diese schriftlich erfassen zu lassen. Zur Überprüfung der Wirksamkeit der therapeutischen Interventionen empfiehlt die WHO darüber hinaus regelmäßige, d. h. gerade zu Beginn wöchentliche Verlaufsdiagnostik. Dazu eignet sich neben der Y-BOCS auch das AMDP-Modul zur Erfassung der Zwangssymptome. Instrumente zur Erfassung der Auswirkungen der Erkrankung auf die Aktivität und Teilhabe (Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit ICF, DIMDI 2005) oder auf die Lebensqualität (z. B. WHOQOL-100 oder WHOQOL-Brief, Angermeyer et al. 2000) werden zudem ergänzend für die Verlaufsdiagnostik empfohlen.

6.2 Somatische Abklärung beim Vorliegen von Zwangssymptomen

Bei Patienten, die erstmals wegen Zwangssymptomen vorstellig werden, sollte immer eine neurologische Abklärung erfolgen, um somatische Ursachen für Zwangsgedanken und -handlungen auszuschließen, die in seltenen Fällen beobachtet werden konnten (Schädel-Hirn-Traumata, Pallidumnekrosen etc.). Bei Patienten über 50 Jahren empfehlen die S3-Leitlinien zudem die Durchführung einer neuropsychologischen Screeninguntersuchung und eines bildgebenden Verfahrens (z. B. Computertomographie oder Magnetresonanztomographie), um mögliche hirnorganische Abbauprozesse zu erkennen, die für die Zwangsstörung verantwortlich sein können. Als Verfahren für die neuropsychologische Untersuchung eignen sich:

- Wortschatztest (WST, Schmidt und Metzler 1992),
- verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT, Helmstaedter et al. 2001),
- Zahlenverbindungstest (ZVT, Oswald und Roth 1987).

Zusätzlich sollten Testverfahren im Bereich Intelligenz, Aufmerksamkeit/Geschwindigkeit, visuell-figurales Gedächtnis, räumliches Arbeitsgedächtnis, kognitive Kontrolle und flexibles Konzeptlernen eingesetzt werden, um ein vollständiges Bild der vorhandenen Fähigkeiten und Defizite zu bekommen (Hohagen et al. 2015).

Zur Diagnose einer Zwangsstörung empfehlen die S3-Leitlinien folgendes stufenweises Vorgehen (KKP)

- Einsatz von Screeningfragen
- Prüfung der diagnostischen Kriterien nach ICD-10 (z. B. mittels Diagnosecheckliste) und Abklärung möglicher komorbider Störungen
- Somatische und neurologische Untersuchung
- Regelmäßige Verlaufsdiagnostik (z. B. Y-BOCS)
- Erfassung der Auswirkungen der Erkrankung auf die Aktivität und Teilhabe, auf die Lebensqualität und auf die interpersonellen Beziehungen
- Einbezug der Angehörigen in die Erfassung der störungsrelevanten Informationen

6.3 Differentialdiagnostik

Komorbidität

Zwangsstörungen treten häufig zusammen mit anderen Achse-I- und Achse-II-Störungen auf. Nestadt et al. (2001) sowie Denys et al. (2004) gehen von einer Lebenszeitprävalenz von 50–60 % bei den Achse-I-Störungen aus, d. h. dass über die Hälfte der Zwangspatienten komorbid noch mindestens eine weitere psychische Störung aufweisen. Als häufigste psychische Komorbidität treten affektive Störungen gefolgt von Angststörungen auf. Zudem werden Alkoholabusus oder -abhängigkeit gehäuft als Folge schwerer Zwangsstörungen beobachtet. Bei einer Reihe weiterer Störungen, wie bei Anorexia nervosa (bei ca. 10 %), Schizophrenie (bei 10–15 %), Tic-Störungen sowie bei Tourette-Syndrom (>50 %) und hochfunktionalem Autismus treten ebenfalls deutlich gehäuft Zwangsstörungen auf (Tab. 4).

Zwangsstörung und Depression

Depressive Störungen treten oft sekundär zu einer Zwangserkrankung auf und sind häufig eine Folge von Erschöpfung, Isolation, chronischen Ängsten und anderen belastenden Gefühlen sowie erlebter Hilflosigkeit und Schlafmangel, die aufgrund der Zwänge auftreten. Zwangssymptome können aber auch als Symptom einer depressiven Episode auftreten und remittieren dann häufig mit dem Abklingen dieser. Die meisten Betroffenen können angeben, ob zuerst die Depression oder zuerst die Zwangsstörung aufgetreten ist. Von einer komorbiden Zwangsstörung wird in diesem Fall nur dann gesprochen, wenn die Zwangssymptome auch nach Abklingen der depressiven Episode noch weiter bestehen. Das komorbide Vorliegen von affektiven Störungen bei Zwangserkrankungen hat nach aktueller Studienlage keine Auswirkungen auf den Therapieerfolg (Overbeek et al. 2002); es besteht aber eine erhöhte Rückfallgefahr.

Betroffene mit Zwangsstörungen leiden zudem überdurchschnittlich häufig an Persönlichkeitsstörungen: Eine besondere Häufung im Sinne einer Prädisposition für Zwangsstörungen weisen Menschen mit selbstunsicherer, ängstlich-vermeidender und/oder dependenter Persönlichkeit

Tab. 4 Lebenszeitprävalenz komorbider Störungen bei Zwangsstörungen (Nach Hofmeijer-Sevink et al. 2013; Pinto et al. 2006)

Komorbide Störung	Lebenszeitprävalenz (%)[a]	Punktprävalenz (%)[a]
Affektive Störungen	63,9–74,1	16,4–36,3
Major Depression	56,5–67,2	15,0–18,3
Bipolare Störung	2,7–3,4	0,7–1,0
Dysthymie	5,5–7,8	0,0–5,5
Angststörungen	46,1–52,6	36,6–38,0
Panikstörung	18,4–9,1	7,2–9,2
Agoraphobie ohne Panikstörung	1,4–2,6	1,3–1,4
Soziale Phobie	24,1–27,6	18,8–19,1
Generalisierte Angststörung	7,5–9,2	7,5–9,2
Spezifische Phobie	10,5–18,1	8,2–14,7
PTBS	4,7–6,5	3,1–3,4
ADHD	10,2	2,7
Substanzabhängigkeit	13,6–25,6	5,2–5,8
Psychotische Störung	2,7–4,7	2,0–2,6
Essstörungen	10,2–10,7	1,7–5,0
Impulskontrollstörungen	15,0	11,3
Somatoforme Störungen	5,8–7,5	5,8–6,1

[a]Jeweils höchste und niedrigste Werte

sowie mit Trennungsängsten auf. Zwangshandlungen erfüllen dabei die Funktion, kurzfristig ein Gefühl von mehr Sicherheit und Kontrolle zu geben und die eigene Unsicherheit zu kompensieren.

Zwangsspektrumsstörungen

Zu den Zwangsspektrumserkrankungen (Tab. 5) zählen nach der aktuellen Auflage des DSM-5 neben den Zwangsstörungen auch 5 weitere psychische Störungen, die auf Grund ihrer Symptomatik, Ätiologie sowie der neurologischen Komponente und der Therapieresponse mit der Zwangserkrankung Gemeinsamkeiten aufweisen. Auf neurobiologischer Ebene wird bei allen Störungen eine Dysregulation im Serotoninsystem angenommen. Unterstützt wird diese Hypothese durch das selektive Ansprechen auf Serotoninwiederaufnahmehemmer (SRI), während sich andere Antidepressiva als nicht wirksam herausgestellt haben. Die Symptomatik äußert sich bei allen durch sich aufdrängende Gedanken, Befürchtungen oder Impulse, die als unangenehm empfunden werden, sowie durch ritualisierte Verhaltensweisen, die zur Neutralisation dieser Zustände eingesetzt werden. Zwangsstörungen und Zwangsspektrumsstörungen treten gehäuft gemeinsam auf, sodass beim Vorliegen einer dieser Diagnosen auch Screeningverfahren für die anderen psychischen Störungen eingesetzt werden sollen. Neben den Gemeinsamkeiten gibt es jedoch auch einen zentralen Unterschied zwischen den Störungsbildern: Während die Zwangsstörung und die körperdysmorphe Störung große Ähnlichkeit mit Angststörungen aufweisen, zeigen die Trichotillomanie und die Dermatillomanie („skin picking disorder“, „excoriation disorder“, DSM-5) mehr Gemeinsamkeiten mit den Impulskontrollstörungen. Abramowitz und Jacoby (2015) kritisieren daher in ihrer Übersicht den Zusammenschluss dieser Störungen zu einer gemeinsamen Kategorie im DSM-5. Während Zwangshandlungen und -gedanken von den Betroffenen als unangenehm, störend und quälend erlebt werden, empfinden Betroffene einer Trichotillomanie/Dermatillomanie teilweise sogar angenehme und lustvolle Gefühle beim Durchführen der Handlungen. Zudem führen die Autoren an, dass die maßgeblichen Gemeinsamkeiten nicht spezifisch bei diesen Störungen auftreten sowie auch die therapeutischen Interventionen bedeutende Unterschiede aufweisen. So sprechen Zwangsstörungen nach der aktuellen Studienlage am besten auf Exposition mit Reaktionsmanagement an, wohingegen bei Trichotillomanie und Dermatillomanie das Habit Reversal Training als Therapie der 1. Wahl gilt. Nach den Autoren gebe es daher keine Rechtfertigung, die Zwangsstörung nicht mehr unter die Gruppe der Angststörungen zu subsumieren, da zwischen diesen beiden Störungsbildern deutlichere Übereinstimmungen zu finden sind.

Tab. 5 Übersicht zu Zwangsspektrumsstörungen

Diagnose	Prävalenz (%)	Empfohlenes therapeutisches Vorgehen
Körperdysmorphe Störung	1,7–2,4	Exposition mit Reaktionsverhinderung
Horten	2–5	Exposition mit Reaktionsverhinderung
Trichotillomanie	0,5–2,5[a]	Habit Reversal Training
Dermatillomanie	2–5,4[b]	Habit Reversal Training
Substanzinduzierte Zwangsstörung/ Zwangsspektrumsstörung	Unbekannt	Entgiftung und Absetzen der Substanz

[a]Bohne 2009, [b]Grant und Odlaug 2009

Die **körperdysmorphe Störung** (ICD-10: F45.2; DSM-5: 300.7) zeichnet sich aus durch Befürchtungen und Ängste in Bezug auf einen oder mehrere Makel des eigenen Körpers, häufig Haare, Nase oder Haut, die übermäßig stark ausgeprägt sind und die von anderen nicht als solche wahrgenommen oder als nicht so schlimm erachtet werden. Diese Befürchtungen und die daraus folgende Abneigung gegenüber den Körperteilen führen bei einem Teil der Betroffenen zu einer ständigen und wiederholten Kontrolle im Spiegel bzw. Rückversicherungsverhalten, bei anderen dagegen zu ausgeprägtem Vermeidungsverhalten. Übertriebene Körperhygiene, starkes Schminken oder Verdecken des Makels durch die Kleidung sind ebenfalls häufige Verhaltensweisen. Die körperdysmorphe Störung geht meist einher mit großem Leiden und sozialem Rückzugsverhalten. Im Gegensatz zur Zwangsstörung treten bei der **körperdysmorphen Störung** keine Intrusionen auf und die Gedanken sind thematisch immer bezogen auf das Aussehen.

Unter Horten (**„hoarding disorder“**, ICD-10: F42, DSM-5: 300.3) versteht man die Unfähigkeit, sich von unnütz gewordenen Gegenständen zu trennen (durch wegwerfen, weggeben, recyceln etc.). Bei besonders schweren Fällen ist es den Betroffenen auch nicht mehr möglich, ihren Müll zu entsorgen, was massive Einschränkungen in der Nutzung der eigenen Wohnung nach sich zieht. Zu unterscheiden ist, ob sich das Horten nur auf bereits vorhandene Gegenstände bezieht oder ob auch extra Gegenstände gekauft werden, ohne diese zu brauchen und zu verwenden. Gründe für das Horten sind u. a. Verlustängste oder der subjektiv wahrgenommene Nutzen der Gegenstände. Das Horten wurde bisher unter der Zwangsstörung bzw. der zwanghaften Persönlichkeitsstörung subsumiert. Im DSM-5 ist Hoarding Disorder als eigenständige Diagnose aufgeführt. Vor dem Hintergrund, dass ein Großteil der Patienten mit Hort- und Sammelzwängen keine Zwänge in anderen Bereichen aufweist, erscheint dies aus heutiger Sicht auch als plausibel.

Tab. 6 Zwangsstörungen und andere psychische Störungen: Gemeinsamkeiten und Unterschiede

Störungsbild	Gemeinsamkeiten	Unterschiede
Zwanghafte PS	Beschäftigung mit Sauberkeit, Ordnung und Genauigkeit	Ich-Syntonie, fehlende Intrusionen, stabiles Muster, fehlender Widerstand
Depression	Grübeln, Schuldgefühle, Angst	Keine neutralisierenden Rituale, Grübeln richtet sich eher auf Vergangenheit, keine Intrusionen, kein Widerstand
GAS	Grübeln, Sorgen, Angst, Rückversicherungsverhalten	Chronische Sorgen mit alltäglichen Inhalten, fehlende Rituale, fehlender intrusiver Charakter der Sorgen
Soziale und spezifische Phobie	Vermeidung, Angst, sozialer Rückzug	Keine aktive Neutralisierung, Angst in sozialen Situationen oder bei Vorhandensein des gefürchteten Stimulus
Hypochondrie	Angst, Rückversicherungen	Erleben körperlicher Missempfindungen, fehlende Rituale, Überzeugung, an einer schweren Krankheit zu leiden
Schizophrenie	Bizarr wirkende Ideen, magisches Denken, sozialer Rückzug	Fehlende Einsicht in die Unsinnigkeit der Zwänge, parathymer Affekt, Gefühl der Beeinflussung und des Gemachten
Tic-Störung/Gilles-de-la-Tourette-Syndrom	Ritualisiertes stereotypes Verhalten	Fehlende Intentionalität des Verhaltens
Zwangsstörung nach Hirnverletzung	Zwangsbefürchtungen und -rituale	Nachgewiesene Hirnpathologie, stärkere kognitive Beeinträchtigung
PANDAS	Motorische Symptome, Zwangsbefürchtungen und -rituale	Nachweis antineuronaler Autoantikörper, abrupter Beginn, episodischer Verlauf, Beginn in der Kindheit
Impulskontrollstörungen	Subjektives Dranggefühl, Erleichterung nach Handlungsausführung	Handlungen per se zum Teil lustvoll und befriedigend, vorausgehende Gedanken selten aversiv/intrusiv
Essstörungen	Überwertige Ideen, rigides Kontrollieren, Rituale	Ideen und Rituale auf Essverhalten, Körpergewicht und Körperbild beschränkt
Autismus	Zwanghafte und stereotype Verhaltensmuster	Kommunikationsstörungen, mehr ich-synton

GAS generalisierte Angststörung; *PANDAS* Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections

Die Trichotillomanie (ICD-10: F63.3, DSM-5: 312.39) geht einher mit dem wiederkehrenden Drang, sich die eigenen Körperhaare auszureißen, was mit einem deutlich sichtbaren Haarverlust einhergeht. Bei der Anamnese ist es wichtig, die genauen Rituale des Haareausreißens zu eruieren: So kann das Ausreißen der Haare von einer genauen Auswahl der Haare, dem Begutachten der Haare, dem Durchziehen durch die Zähne oder dem Essen der Haare (Trichophagie) begleitet werden. Das Haareausreißen wird meist durch verschiedene aversive emotionale Reaktionen wie Langeweile, Ärger oder Anspannung ausgelöst und setzt Gefühle der Entspannung und Erleichterung frei. Patienten beschreiben einen intensiven Drang, dieses Verhalten auszuführen, so dass diese Störung Ähnlichkeiten mit den Impulskontrollstörungen aufweist.

Die Dermatillomanie (**„skin picking disorder“**, **„excoriation disorder“**, ICD-10: F63.8/L98.1, DSM-5: 698.4) zeigt viele Gemeinsamkeiten mit der Trichotillomanie: Bei dieser psychischen Störung verspüren die Betroffenen einen intensiven Drang, an der eigenen Haut aufzukratzen, zu knibbeln, zu zupfen, zu ziehen und zu kneifen, was zu Verletzungen, Entzündungen der betroffenen Hautstellen und nach außen sichtbaren Verunstaltungen führen kann. Als Auslöser konnten auch hier verschiedene aversive emotionale Zustände wie Stress oder Langeweile identifiziert werden.

Auch verschiedene Substanzen, v. a. solche, die das dopaminerge System beeinflussen (z. B. Amphetamine), können Zwänge oder zwangsähnliche Symptome auslösen. Zwangsstörungen oder Zwangsspektrumsstörungen aufgrund von Amphetaminen oder anderen Stimulanzien werden unter F15 im ICD-10 klassifiziert. Wenn die Symptome auf den Konsum von Kokain zurückgehen, wird dies unter F14 verschlüsselt. Ist die ursächliche Substanz eine andere oder unbekannt, kodiert man F19.

Einige andere Störungsbilder zeigen ebenfalls Gemeinsamkeiten zu einer Zwangsstörung, werden aber im DSM-5 nicht unter derselben Kategorie subsumiert, was durchaus zu Kritik in Fachkreisen führt (Abramowitz und Jacoby 2015). Tab. 6 gibt einen Überblick über diese Störungsbilder sowie die jeweiligen Gemeinsamkeiten und Unterschiede, die insbesondere zur Differentialdiagnose wichtig sind.

Zwangsstörungen bei Psychosen

Obwohl seit Langem bekannt ist, dass Zwangsstörungen und Schizophrenie gehäuft gemeinsam auftreten, war bisher wenig über den klinischen und ätiologischen Zusammenhang der beiden Störungen bekannt. Meier et al. (2014) erhoben im Rahmen einer dänischen Studie die Daten einer Bevölkerungsstichprobe von mehr als 3 Mio. Einwohnern der Geburtsjahrgänge 1955–2006. Die Daten ergaben, dass eine vorherige Diagnose einer Zwangsstörung mit einem erhöhten Risiko, später eine Schizophrenie oder eine Schizophreniespektrumstörung zu entwickeln, verbunden war. Die Inzidenzrate betrug für Schizophrenie 6,9, für Schizophrenie-

spektrumstörungen 5,77 und sie liegen damit deutlich über der normalen Inzidenz. Zudem zeigte sich, dass auch Nachkommen von Eltern mit der Diagnose einer Zwangsstörung ein erhöhtes Risiko für eine Schizophrenie (IRR 4,31) und für eine Schizophreniespektrumstörung (IRR 3,10) aufweisen. Die Ergebnisse blieben auch signifikant, wenn eine Familienanamnese für psychiatrische Erkrankungen und die psychiatrische Anamnese der Patienten berücksichtigt wurde, was eine gemeinsame Ätiologie unterstützt. Zwangssymptome werden nicht nur komorbid bei ca. 12–25 % der schizophrenen Patienten beobachtet (Poyurovsky et al. 2004), sondern können auch innerhalb dieser Erkrankung vor oder nach einem psychotischen Schub auftreten. Dieser Aspekt ist besonders in der Behandlung einer Schizophrenie zu beachten: Die S3-Leitlinien weisen darauf hin, dass Zwangssymptome unter der Einnahme der Antipsychotika Aripiprazol und Amisulprid eher günstig beeinflusst werden, während sie nach der Einnahme von Olanzapin und Clozapin zunehmen können. Das Vorhandensein von Zwangssymptomen bei einer Schizophrenie äußert sich durch eine erhöhte Positiv- und Negativsymptomatik (Cunill et al. 2009) sowie durch schwerere depressive Symptome und hat somit negative Auswirkungen auf den Verlauf. Auch die Behandelbarkeit der Zwangsstörung ist bei Vorliegen einer Schizophrenie deutlich erschwert. Zum einen sind die Zwangsinhalte oft unstrukturierter und bizarrer, zum anderen wird eine Behandlung mit kognitiver Verhaltenstherapie und Exposition mit Reaktionsverhinderung dadurch schwieriger. Da bei einigen Patienten die Zwangssymptome als Schutz vor einer psychischen Dekompensation dienen, können sich während oder nach einer Exposition die Symptome deutlich verschlechtern.

► Beim Vorliegen von floriden psychotischen Symptomen steht die Behandlung mit antipsychotischer Medikation im Vordergrund. Erst nach einer deutlichen Stabilisierung und beim Vorliegen klar abgrenzbarer Zwangssymptome kann eine kognitive Verhaltenstherapie mit graduierten Expositionen in eher kleineren Schritten eingesetzt werden. Neben der Exposition empfiehlt sich aber eine leitlinienorientierte Medikation mit Antipsychotika sowie ein engmaschiges Monitoring der Patienten.

Eine Differentialdiagnose kann erschwert werden, wenn der Zwangspatient nur wenig oder keine Einsicht in die Überwertigkeit der Zwangsinhalte hat, was nach den Diagnosekriterien des DSM-5 abzufragen und zu klassifizieren ist und bei ca. 20 % der Patienten, insbesondere bei schwerer Ausprägung, zu erwarten ist. In solchen Fällen sollte das Augenmerk v. a. auf das Vorhandensein von Positiv- und/oder Negativsymptomatik gelegt werden. Treten Zwangssymptome bereits in der Prodromalphase der Schizophrenie auf, sind besonders formale Denkstörungen, ein plötzlicher Leistungsknick oder nicht mit dem Zwang in Zusammenhang stehende Rückzugstendenzen sowie kurze psychotische Episoden zu beachten. Bei einer Schizophrenie werden die Inhalte zudem mehr und mehr zur Lebensrealität der Betroffenen, so dass einer genauen Anamnese eine Schlüsselrolle zukommt (Tab. 7; Abb. 7).

Tab. 7 Differentialdiagnose Zwangsstörung und Schizophrenie

Zwangsstörung	Schizophrenie
Ich-Dystonie	Ich-Syntonie
Gedanken und Handlungen entstehen im Inneren	Gedanken und Handlungen werden von außen eingegeben
Meist gute Einsicht und Distanzierungsfähigkeit von den Zwangsinhalten	Wahninhalte werden als Realität wahrgenommen
Widerstand vorhanden	Kaum/kein Widerstand vorhanden

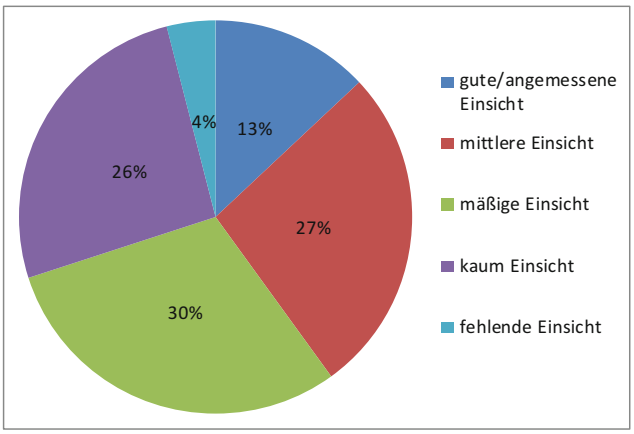


Abb. 7 Einsichtsfähigkeit von Zwangspatienten, Häufigkeitsverteilung. (Nach Foa und Kozak 1995)

7 Therapie

7.1 Psychotherapie

Früher galten Zwangsstörungen als schwer behandelbar. Die ersten Erfahrungen mit psychoanalytischen Methoden zeigten trotz langdauernder Therapien meist nur wenig Erfolg und die Symptome erwiesen sich sehr häufig als beständig und therapieresistent. Es gibt bis heute keine Studien, die die Wirksamkeit psychodynamischer Verfahren bei Zwangsstörungen belegt haben. Dabei muss betont werden, dass psychodynamische und kognitiv-verhaltenstherapeutische Erklärungsmodelle der Entstehung und Aufrechterhaltung von Zwängen durchaus viele Ähnlichkeiten aufweisen, wenngleich andere Begrifflichkeiten verwendet werden.

Mit Entwicklung der KVT und Exposition mit Reaktionsmanagement konnte die Therapie von Zwangssymptomen deutlich verbessert werden. Meyer (1966) war der Erste, der in 2 Fallstudien Interventionen zur Realitätsprüfung und Modifikation von Erwartungen einsetzte, die als Vorläufer der heutigen Expositionstherapie gesehen werden können. Heute bestätigen eine Vielzahl an Metaanalysen (u. a. Öst et al. 2015) sowie alle internationalen Leitlinien die Wirksamkeit dieses Verfahrens. Psychotherapie gilt in der Behandlung von Zwangsstörungen demnach als Therapie der 1. Wahl. Neben der KVT werden in der Praxis auch tiefenpsychologische Verfahren, Gesprächspsychotherapie und systemische Ansätze sowie Verfahren der dritten Welle der KVT (u. a. Achtsamkeitstherapie, metakognitive Therapie) eingesetzt, die bisher jedoch nur wenig oder keine Evidenz aus wissenschaftlichen Studien vorweisen können. Eine Ausnahme stellt die Akzeptanz- und Commitmenttherapie dar, deren Wirksamkeit ebenfalls in einer randomisierten kontrollierten Studie nachgewiesen wurde (Twohig et al. 2010).

Inhaltlich zielt die Therapie v. a. auf den Abbau der Zwangsrituale und den Aufbau von gesunden und flexiblen Handlungen ab. Es wird dabei in der Behandlung von Zwangsstörungen einem störungsorientierten Vorgehen besondere Beachtung geschenkt. Dabei spielt die aktive Auseinandersetzung mit den Zwangssymptomen und den dabei entstehenden negativen emotionalen Zuständen eine große Rolle. Zudem muss die zugrundeliegende Funktionalität der Zwangssymptome und damit die dahinterliegenden Probleme und Konflikte im therapeutischen Prozess berücksichtigt werden, um eine langfristige Besserung der Symptomatik zu erzielen.

Funktionalität der Zwangsstörung

Neben der unmittelbaren Angstreduktion erfüllen Zwangssymptome auch andere wichtige intrapsychische und interpersonelle Funktionen im Leben der Betroffenen: So werden z. B. Einsamkeitsgefühle oder Trennungsängste mit der Durchführung der Zwangsrituale vermieden oder die Zwangssymptome nehmen eine wichtige stabilisierende Funktion in einer zwischenmenschlichen Beziehung ein. Diese Funktionalitäten müssen in der Therapie berücksichtigt werden: Oftmals offenbaren sich die Funktionen der Zwangserkrankung erst während intensiver Expositionen, wenn die Patienten mit ihren eigentlichen Gefühlen konfrontiert werden. Zur Funktionsanalyse steht durch den Fragebogen von Kulla et al. (2015) seit Neuestem eine Möglichkeit der systematischen Erfassung der Funktionalitäten zur Verfügung (Fragebogen zu Funktionalitäten, FFZ). Darin werden 5 Hauptbereiche abgefragt:

(*Fortsetzung*)

1. Zwang als Bestätigung
2. Emotionsregulation
3. Schutz vor Verantwortungsübernahme
4. Interpersonelle Regulation
5. Zwang als Beschäftigung

Diese Bereiche werden mit Hilfe einer Skala von 1 (stimmt gar nicht) bis 5 (stimmt genau) abgefragt und erlauben eine erste Einschätzung der Funktionen des Zwangs.

Der häufig chronische Verlauf von Zwangsstörungen erfordert oft eine langfristige psychotherapeutische und medikamentöse Behandlung. Die Therapie sollte, wenn möglich ambulant erfolgen, eine stationäre Therapie ist nach der S3-Leitlinie indiziert:

- bei Gefahr für das Leben,
- bei schwerwiegender Verwahrlosung oder Vernachlässigung (auch von Dritten, z. B. der eigenen Kinder),
- wenn das Zwangs- und Vermeidungsverhalten entweder so schwerwiegend ist oder so gewohnheitsmäßig durchgeführt wird, dass ein normaler Tagesablauf oder das Wahrnehmen einer ambulanten Therapie nicht mehr möglich ist,
- bei starkem Leidensdruck oder starker Beeinträchtigung der psychosozialen Funktionsfähigkeit,
- bei Versagen leitliniengerechter störungsspezifischer ambulanter Therapie,
- bei Vorliegen psychischer oder somatischer Komorbiditäten, die eine ambulante Therapie erheblich erschweren,
- bei Fehlen leitliniengerechter störungsspezifischer ambulanter Therapiemöglichkeiten.

► Trotz wirksamer Therapiemöglichkeiten sprechen ca. 20–30 % der Betroffenen nicht oder nur wenig auf eine leitliniengerechte störungsspezifische Therapie an.

Miguel et al. (2005) fassen einige klinische Prädiktoren zusammen, die sich ungünstig auf einen Therapieerfolg auswirken:

- Vorliegen von Tics,
- sehr früher Erkrankungsbeginn,
- hoher Score auf der Dimension sexueller oder religiöser sowie körperlicher Zwangsvorstellungen,
- mangelhafte Einsicht in die Unsinnigkeit der Zwangsinhalte,
- hoher Schweregrad der Zwangssymptome,
- Vorliegen einer schizotypischen, Boderline- oder paranoiden Persönlichkeitsstörung,

- Fehlen einer Partnerschaft,
- fehlende Familienanamnese für Zwangsstörungen,
- Vorliegen von überwertigen Ideen,
- Vorliegen einer komorbiden PTBS.

Kognitive Verhaltenstherapie

Nach den S3-Leitlinien gilt die KVT mit Exposition und Reaktionsmanagement als wirksamste Methode in der Behandlung der Zwangsstörung.

Diese Aussage basiert auf den Ergebnissen einer Vielzahl an kontrollierten Studien und Metaanalysen, in denen die Interventionen der KVT Effektstärken zwischen 1,18 und 1,84 (mittel bis hoch) erreichen (u. a. Gava et al. 2007; Jónsson und Hougaard 2009; Öst et al. 2015). Nach den Ergebnissen der aktuellen Metaanalyse von Öst et al. (2015) werden bei KVT im Vergleich zu Wartelistenkontrollgruppen (1,31) und zu Placebobedingungen (1,33) hohe Effektstärken erreicht. Die KVT stellt damit die am besten evaluierte und effektivste Behandlung bei Zwangsstörungen dar und gilt als Standardtherapie. Ein Vergleich der mittleren prozentualen Besserung, die in großen Therapiestudien erreicht wurde, zeigt bei KVT mit Exposition eine stärkere Symptomreduktion als bei Clomipramin und bei SSRI in der jeweils höchsten zugelassenen Dosierung. Die Metaanalyse von Hofmann und Smits (2008) ergab ebenfalls mittlere Effektstärken von 1,37, was als sehr gut anzusehen ist. Auch gegenüber anderen therapeutischen Verfahren (u. a. Entspannungsverfahren, medikamentöse Therapie) zeigte sich die Exposition in der Behandlung von Zwangsstörungen als überlegen. Signifikante Verbesserungen wurden dabei sowohl in den Zwangssymptomen (gemessen an den Werten der Y-BOCS), als auch in den Depressionswerten und dem globalen Funktionsniveau der Betroffenen nachgewiesen. Zwischen 60 % und 70 % (Belloch et al. 2008) der Zwangspatienten sprechen kurzfristig auf eine alleinige Behandlung mit Expositionstraining und Reaktionsmanagement an (im Langzeitverlauf ca. 50 %; McKay et al. 2015), wobei eine Reduktion der Zwangssymptomatik im Durchschnitt von etwa 50 % erreicht werden kann. Eine Follow-up-Studie über 7 Jahre konnte zudem zeigen, dass diese Verbesserungen auch langfristig aufrechterhalten werden können (Rufer et al. 2005): In dieser placebokontrollierten Multizenterstudie mit kognitiver Verhaltenstherapie und Fluvoxamin lagen die Responderraten (Responsekriterium von 35 % Reduktion des Y-BOCS-Scores nach Abschluss der Therapie) bei 67 % und nach 7 Jahren bei 60 %. Immerhin 27 % der Patienten erreichten eine Vollremission (Y-BOCS-Score < 7 bzw. Nichterfüllen der diagnostischen Kriterien). Ähnliche Ergebnisse zeigte auch eine über 5 Jahre dauernde Follow-up-Studie von van Oppen et al. (2005). In diesen Studien konnten die Therapieerfolge gleichermaßen beibehalten werden, unabhängig davon, ob die Behandlung mit kognitiver Therapie, mit Expositionstraining oder einer Kombination von kognitiver Verhaltenstherapie und Fluoxetin erfolgte. Zur Aufrechterhaltung der Symptomreduktionen sind in einigen Fällen Boostersitzungen zu empfehlen.

Auch wenn die vorliegenden Daten für diese Methode sprechen, gibt es dennoch immer noch viele Patienten, die nicht oder nur teilweise von dieser Therapie profitieren.

Darüber hinaus lehnen 5–25 % der Betroffenen eine Behandlung mit Exposition und Reaktionsmanagement von vornehinein ab; ca. 10 % werden als Therapieabbrecher erfasst.

Vergleich zwischen kognitiver Therapie, Verhaltenstherapie und kognitiver Verhaltenstherapie Während die kognitive Therapie ihren Schwerpunkt auf kognitive Techniken wie kognitives Umstrukturieren legt, stellen Konfrontationsverfahren in der Verhaltenstherapie die Intervention der Wahl in der Behandlung von Zwangssymptomen dar. Die kognitive Verhaltenstherapie verbindet diese beiden Ansätze miteinander und versucht, während und nach der Exposition mittels kognitiver Techniken die aufrechterhaltenden Denkfehler und dysfunktionalen Bewertungen bei Zwangsstörungen zu hinterfragen und zu verändern. Eine Übersicht über kognitive Methoden in der Behandlung der Zwangsstörungen findet sich in Tab. 10. Gemäß den S3-Leitlinien (Hohagen et al. 2015) gibt es zwischen diesen 3 Verfahren keine signifikanten Wirksamkeitsunterschiede (u. a. Rosa-Alcázar et al. 2008; Anholt 2008), sodass alle 3 Verfahren gleich empfohlen werden. McKay und Kollegen (2015) zeigten in ihrer Studie, dass Exposition mit Reaktionsverhinderung gegenüber einer rein kognitiven Therapie überlegen ist. Im Gegensatz dazu gibt es jedoch auch Hinweise, dass nach einer kognitiven Therapie oder einer KVT eine höhere Remissionsrate erreicht werden kann sowie dass diese Therapien stärkere Effekte bei komorbiden Depressionen erzielen als eine alleinige Verhaltenstherapie (Fisher und Wells 2005). Insgesamt muss derzeit noch einschränkend gesagt werden, dass die vorhandenen Vergleichsstudien vielfach methodische Mängel aufweisen (z. B. geringe Fallzahlen, keine leitliniengerechten Expositionen), so dass diese Ergebnisse nur mit Vorsicht zu interpretieren sind. Es ist daher zu empfehlen, sich am klinischen Konsens zu orientieren und sowohl kognitive Techniken als auch Exposition mit Reaktionsmanagement einzusetzen.

Ablauf einer kognitiven Verhaltenstherapie (nach Voderholzer und Hohagen 2015)

1. Beziehungsaufbau
2. Motivationsanalyse
3. Verhaltensanalyse: Lerngeschichte, Symptomebene (Zwangsprotokolle führen), Funktionsanalyse (intrapsychische und interpersonelle Funktionalität)

(*Fortsetzung*)

4. Zielanalyse
5. Psychoedukation, Erarbeiten eines plausiblen Ätiologiemodells, Vermittlung des Therapierationals, Hierarchisierung der zwangsauslösenden Situationen
6. **Graduierte Exposition mit Reaktionsmanagement** (mindestens 3 Therapeuten-begleitete Expositionssitzungen von mehreren Stunden Dauer außerhalb der Praxis); Bearbeitung der dadurch ausgelösten Emotionen, kognitive Techniken, Bearbeitung der Funktionalität
7. **Exposition im häuslichen Umfeld**, ggf. videobegleitete häusliche Sitzungen; verstärkte Expositionen in Eigenregie
8. Maßnahmen zur Aufrechterhaltung des Therapieeffekts:
   - Nach stationärer Behandlung weiter ambulante Psychotherapie
   - Achtsamkeitsbasierte Psychotherapie
   - Selbsthilfegruppen

Ggf. „Boostersitzungen“

Die diagnostische Phase stellt in der Behandlung der Zwangsstörung eine wichtige Vorbereitung auf die Phase der psychotherapeutischen Interventionen dar. Zum einen lernt der Patient in dieser Phase seine Erkrankung kennen, um sie in einen Zusammenhang zu seinem Leben zu stellen, und er erhält Motivation, sich den unangenehmen Gefühlen in einer Exposition zu stellen. Zum anderen geschieht in dieser Phase ein wichtiger Teil der Beziehungsarbeit, die sich in der Therapie mit Zwangspatienten häufig schwierig gestaltet. Auf Grund der Verheimlichungstendenzen und Schamgefühle sowie häufig negativer Vorerfahrungen im therapeutischen Bereich reagieren viele Betroffene zu Beginn mit Kritik und Ablehnung gegenüber dem Therapeuten. Dem sollte der Therapeut von Beginn an eine sehr wertschätzende und verständnisvolle Grundhaltung entgegensetzen, sich in die Erlebniswelt des Patienten einfühlen und sich den wichtigsten Beziehungszielen des Patienten gegenüber komplementär verhalten. Patienten mit Zwangsstörungen zeichnen sich häufig entweder durch ein hohes Bedürfnis nach Kontrolle aus oder durch übermäßige Angepasstheit und Fügsamkeit. Bei beiden Verhaltensweisen ist es wichtig, den Therapieprozess klar und strukturiert zu gestalten und den Patienten in alle Entscheidungen mit einzubeziehen. Auch mögliche soziale und emotionale Defizite sind zu berücksichtigen. Der Therapeut sollte von Beginn an auch die Ambivalenz des Patienten wertschätzen. Das Zwangssystem, das häufig bereits viele Jahre das Leben des Patienten bestimmt, ist vertraut und bietet trotz der hohen Belastung Sicherheit, die nicht so schnell aufgegeben werden kann. Der Patient sollte daher immer selbstständig, unter Anleitung und Motivation des Therapeuten, über das weitere Vorgehen entscheiden. Vorsicht ist auch geboten, wenn Patienten versuchen, den Therapeuten mit in ihr Zwangssystem einzubinden oder Verantwortung an diesen zu delegieren. Diese Prozesse sollten auf der Metaebene angesprochen und nach möglichen Alternativen überprüft werden. Erst nach Abschluss dieser Phase wird der Beginn der Konfrontationsübungen empfohlen. Neben dem konkreten Ablauf einer Exposition (Tab. 8) sind weitere Kriterien bei der Durchführung von Expositionen zu beachten:

- Für Expositionen bei Zwangsstörungen sollte ein **graduiertes Vorgehen** mit einem **mittleren Schwierigkeitsgrad** gewählt werden.
- Für die erste Exposition sollte mindestens eine **Dauer von 2 h** anberaumt werden.
- Die Konfrontationsübungen werden wenn möglich in vivo durchgeführt; In-sensu-Konfrontationen erfolgen nur, wenn die gefürchteten Konsequenzen der unterlassenen Zwangshandlungen erst nach einem längeren Zeitraum zu erkennen sind, zum Beispiel bei der Angst, sich mit einer schweren Krankheit zu infizieren.

Tab. 8 Ablauf einer Exposition mit Reaktionsmanagement. (Nach Voderholzer und Hohagen 2015)

Beginn der Exposition	Vorbesprechung der konkreten Übung anhand der individuellen Angsthierarchie Erfragen des genauen Zwangsrituals und Festlegung der zwangsfreien Verhaltensnormen Der Therapeut ermutigt den Patienten und weist ihn auf evtl. Vermeidungsverhalten hin, die Entscheidung für eine Exposition muss der Patient selbst treffen (niemals den Patienten zu etwas zwingen); der Therapeut gibt keine Rückversicherungen und übernimmt keine Kontrolle Einschätzung der subjektiv empfundenen Belastung durch den Patienten
Verlauf der Exposition	Aufsuchen der konkreten Übungssituation ohne Durchführung der Zwangshandlungen und/oder neutralisierender Gedanken Fokussierung der Aufmerksamkeit auf die auftretenden Gefühle und Gedanken Unterlassung von Sicherheits- und Vermeidungsverhalten
Abschluss der Exposition	Die Übungssituation kann dann verlassen werden, wenn – das Erregungsniveau deutlich abgenommen hat oder – die Übung ohne Zwangshandlungen ausgeführt wurde und der Patient intensive Gefühle erlebt

- Hohe Therapieintensität (>30 h) ist einer niedrigen und mittleren Therapieintensität vorzuziehen.
- Die ersten Übungen werden von einem **erfahrenen Therapeuten begleitet** und angeleitet; ab der 4. Exposition sind Übungen im Selbstmanagement anzudenken.
- Die Expositionen werden wenn möglich auch im **heimischen Umfeld** bzw. unter möglichst alltäglichen und realen Bedingungen durchgeführt.
- **Stichtagsvereinbarungen**: nach der Durchführung einer Exposition darf der Patient diese Zwangshandlungen ab diesem Zeitpunkt nicht mehr ausführen.
- Jede Exposition sollte gemeinsam mit dem Patienten **nachbesprochen und reflektiert** werden.
- Auch **nahe Angehörige** sollten mit in den Prozess einbezogen werden, wenn diese eine wichtige Rolle im Zwangssystem einnehmen.

> Der Aufbau einer vertrauensvollen therapeutischen Beziehung stellt in der Behandlung der Zwangsstörungen eine Voraussetzung für das erfolgreiche Durchführen einer Exposition dar. Der Therapeut muss darauf achten, sich nicht in das Zwangssystem einbinden zu lassen und die hohe emotionale Anspannung des Patienten aushalten können (= Gegenübertragung beachten!).

Bei Expositionen von Zwangsgedanken oder -handlungen kann auch ein massiertes Vorgehen („Flooding") mit den am meisten angstauslösenden Situationen gewählt werden. Die Gefahr beim Flooding ist jedoch, dass der Patient aufgrund der hohen emotionalen Reaktion die Konfrontation kognitiv vermeidet und dadurch keine neuen Lernerfahrungen möglich sind.

Bei Expositionen in der Behandlung von Zwangsstörungen muss das Erregungsniveau des Patienten nicht schon während der Übungen abnehmen, da die Befürchtungen oftmals auf die Zukunft gerichtet sind und durch die Erfahrungen während der Exposition nicht widerlegt werden können. Die Zeit nach der Konfrontation nimmt daher einen großen Stellenwert ein und es muss dem Patienten verdeutlicht werden, dass auch nach den Übungen auf neutralisierende Gedanken oder Handlungen verzichtet werden muss. Im besten Fall ist es möglich, den Patienten ca. 2 h nach Abschluss der Exposition noch einmal zu sehen, um bei einer evtl. Destabilisierung Unterstützung anbieten zu können.

Vorgehen bei Zwangsgedanken Zwangsgedanken werden u. a. durch eine verzerrte und fehlerhafte Beurteilung der Intrusionen aufrechterhalten. Ziel der Expositionen bei Zwangsgedanken ist es daher, eine Neubewertung dieser Intrusionen als normal zu erreichen und zu lernen, Zwangsgedanken als solche zu identifizieren und zu erkennen, ohne die neutralisierenden Handlungen auszuführen. Der Ablauf einer Therapie reiner Zwangsgedanken verläuft in ähnlichen Phasen wie die Therapie bei Zwangshandlungen (Tab. 9).

Tab. 9 Ablauf einer Therapie bei Zwangshandlungen

Psychoedukation	Normalisieren der Intrusionen Identifikation der Zwangsgedanken, der damit einhergehenden emotionalen Zustände und des repetitiven Charakters der Intrusionen Gedanken-Handlungs-Defusion (Auflösung der Gedanken-Handlungs-Fusion durch Deutlichmachen der dysfunktionalen Annahmen über die Beziehung zwischen Kognitionen und Verhalten)
Exposition	In vivo: Aufsuchen von Situationen, die Zwangsgedanken auslösen Gedanken laut aussprechen oder aufschreiben Tonbandexposition: Zwangsgedanken werden aufgenommen (z. B. auf dem Smartphone) und solange angehört, bis eine Habituation eintritt

Tab. 10 Kognitive Methoden in der Behandlung von Zwangsstörungen

Katastrophisieren mit Realitätskontrolle	Patient wird angeleitet, sich die schlimmsten Befürchtungen auszumalen, die mit einer Nichtdurchführung der Zwangshandlung verbunden ist Im nächsten Schritt schätzt der Patient das Risiko auf einer Skala zwischen 0–100, sammelt Argumente für und gegen seine Befürchtungen und schätzt dann erneut das Risiko ein
Technik des emotionalen Distanzierens	Patient lernt seine Symptome als Fehlregulationen zentralnervöser Prozesse zu verstehen und sich von ihnen emotional zu distanzieren
Top-down-Analyse	„Was würde es für Sie bedeuten, wenn..?": Sokratischer Dialog mit dem Patienten über mögliche Folgen, Konsequenzen seines Verhaltens/ Nichtverhaltens
Realistische Einschätzung der eigenen Schuld	Pie-Chart-Technik: Patient wird aufgefordert, alle Einflussfaktoren auf ein Ereignis aufzuzählen und diesen in einem Kreisdiagramm Prozente zuzuweisen

Expositionen sind bei Zwangsgedanken häufig nicht ganz so wirksam wie bei Zwangshandlungen. Studien weisen darauf hin, dass durch eine ergänzende medikamentöse Therapie mit selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern (SSRI) die Wirksamkeit von Konfrontation bei Zwangsgedanken gesteigert werden kann (Hohagen et al. 1998).

Eine Übersicht über kognitive Methoden in der Behandlung der Zwangsstörungen findet sich in Tab. 10.

Andere psychotherapeutische Verfahren

Neben der KVT kommen in der Praxis auch andere psychotherapeutische Verfahren, v. a. aus der dritten Welle der Verhaltenstherapie zur Anwendung. Allerdings gibt es bisher keine überzeugenden Belege für die Wirksamkeit anderer psychotherapeutischer Verfahren als KVT mit Exposition, sodass diese Therapie nach wie vor die erste Wahl darstellt (Külz et al. 2016). Eine Studie mit Akzeptanz- und Commitmenttherapie (ACT; Twohig et al. 2010; Öst 2014), die als Weiterentwicklung der KVT zu sehen ist und die auch auf Exposition und den Abbau von Vermeidungsverhalten abzielt, zeigte signifikante Effekte im Vergleich mit einer Kontrollbedingung bei einer eher mäßig schwer betroffenen ambulanten Stichprobe. Das Fehlen sonstiger wissenschaftlicher Studien muss nicht bedeuten, dass andere Verfahren nicht wirksam sind – es gibt dafür aber bisher keine ausreichenden wissenschaftlichen Nachweise, so dass auch die S3-Leitlinien nur die KVT als Psychotherapie der Wahl empfehlen können. Doch wie im Abschn. Kognitive Verhaltenstherapie bereits angemerkt wurde, zeigen auch Behandlungen mit KVT nur bei ca. 60–70 % der Betroffenen Symptomverbesserungen, sodass Weiterentwicklungen der vorhandenen therapeutischen Verfahren notwendig sind. Solche Weiterentwicklungen sind v. a. weitere Verfahren der sog. dritten Welle (Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT), metakognitive Therapie, Interference Based Therapy), die kognitiv-verhaltenstherapeutische Methoden ergänzen und in einzelnen Studien erste Hinweise auf Wirksamkeit zeigen (u. a. O'Connor et al. 2005; Külz und Rose 2013; Külz et al. 2016).

Bei den psychodynamischen Verfahren gibt es bislang einen RCT von Maina et al. (2010), in dem die Wirksamkeit einer Kombination aus psychodynamischer Kurzzeittherapie (über 1 Jahr) und Medikation (SSRI) mit Medikation alleine über einen Zeitraum von 12 Monaten bei Zwangspatienten mit komorbider Depression verglichen wurde. Es zeigten sich dabei keine Unterschiede in den beiden Gruppen, weder in Bezug auf die Y-BOCS-Werte noch die Werte der Hamilton Rating Scale of Depression.

Einen Überblick über die bei Zwangsstörungen wirksamen Psychotherapieverfahren und ihre Evidenz gibt Tab. 11.

Psychotherapie bei Hoarding Disorder (pathologisches Sammeln und Horten) Sammelzwänge sind eine Unterform der Zwangsstörung und werden zu den Zwangsspektrumsstörungen gezählt. Die meisten Patienten mit Hoarding Disorder weisen neben dem Sammeln und Horten von Gegenständen keine anderen klinisch bedeutsamen Zwangssymptome auf (Mataix-Cols et al. 2010), was eine Unterscheidung der beiden Störungsbilder möglich macht. Zudem ist sowohl die Einsicht bei der Hoarding Disorder (Brakoulias und Milicevic 2015) als auch das Hilfesuchverhalten (Mataix-Cols et al. 2010) meist geringer ausgeprägt als bei der Zwangsstörung. Die Symptomatik ist dagegen in noch stärkerem Ausmaß als bei der Zwangsstörung chronisch stabil und neigt zur Verschlechterung. Während es bei der Zwangsstörung ausreichend Evidenz über neuronale Auffälligkeiten und die Behandlung (KVT und SRI) gibt, ist die wissenschaftliche Evidenz in Bezug auf die Therapie bei Hoarding Disorder derzeit noch limitiert.

Wie auch bei Zwangsstörungen ist die kognitive Verhaltenstherapie mit Exposition und Reaktionsmanagement Therapie der 1. Wahl (Metaanalyse, 10 Studien, N = 232; Tolin et al. 2015). Dabei ist von großer Bedeutung, dass begleitete Expositionsübungen mit Aussortieren und Wegwerfen von Gegenständen erfolgen und die Übungen auch das persönliche Umfeld mit einbeziehen. Insgesamt ist das Ansprechen auf Exposition mit Reaktionsmanagement geringer als bei typischen Wasch-, Reinigungs- und/oder Kontrollzwängen. Als Gründe für die schlechtere Responserate wurden u. a. die geringere Einsicht, d. h. die geringere Ich-Dystonie genannt. Die Pharmakotherapie der 1. Wahl ist ebenfalls wie bei anderen Formen von Zwängen die Gabe eines Serotoninwiederaufnahmehemmers, allerdings zeigen die Ergebnisse aus Studien und die klinischen Erfahrungen ein eher schlechteres Ansprechen im Vergleich mit anderen Zwängen. Die Responderraten liegen laut einer aktuellen Metaanalyse (7 Studien, N = 92; Brakoulias et al. 2015) bei etwa 50 %.

Tab. 11 Wirksame psychotherapeutische Verfahren bei Zwangsstörungen. (Nach Hohagen et al. 2015)

Therapieform	EbM-Evidenzgrad	Kommentar
Kognitive Verhaltenstherapie	Ia	Kombination aus Exposition mit Reaktionsmanagement und kognitiven Techniken
Verhaltenstherapie	Ia	Exposition mit Reaktionsmanagement
Kognitive Therapie	Ia	Kognitive Techniken
Medienbasierte kognitive Verhaltenstherapie	IIa	Computer- oder telefonbasierte KVT bei leichten Schweregraden
Akzeptanz und Commitmenttherapie	IIa	KVT in Kombination mit achtsamkeitsbasierten Methoden

Ia = wenigstens eine Metaanalyse auf der Basis methodisch hochwertiger, randomisierter kontrollierter Studien; IIa = wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung

7.2 Psychopharmakotherapie

Lange Zeit galt die Zwangsstörung auch medikamentös als schwer behandelbar. Erst durch Studien mit Clomipramin und mit der Entwicklung der selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) konnten Zwangsstörungen effektiv

behandelt werden; aktuell weisen diese eine breite Evidenz auf, auch wenn diese nicht an die Wirksamkeit von KVT mit Exposition heranreichen kann. Es konnte eine hohe Pharmakoselektivität der Zwangsstörung nachgewiesen werden, d. h. dass diese Erkrankung selektiv auf serotonerge Antidepressiva anspricht. Die pharmakologische Behandlung bei Zwangsstörungen stellt nach den S3-Leitlinien, von Ausnahmen abgesehen, nur die Therapie der zweiten Wahl dar. In der Akutbehandlung und mehr noch in der längerfristigen Behandlung zeigt sich aber die Psychotherapie bei Zwangsstörungen einer Therapie mit Psychopharmaka als überlegen (Hohagen et al. 2015; Öst et al. 2015), sodass eine medikamentöse Behandlung als primäre Therapie nur bei den unten genannten Situationen anzuraten ist.

Gründe für eine medikamentöse Monotherapie bei Zwangsstörungen nach den S3-Leitlinien sind:

- KVT wird vom Patienten abgelehnt oder kann wegen der Schwere der Symptomatik nicht eingesetzt werden.
- KVT steht wegen langer Wartezeiten oder mangelnden Ressourcen nicht zur Verfügung.
- Durch die Gabe eines Medikamentes zeigt der Patient eine höhere Bereitschaft, sich auf psychotherapeutische Maßnahmen einzulassen.

Dabei muss betont werden, dass in der Versorgungsrealität ein auf Zwangsstörungen spezialisierter Verhaltenstherapeut oft schwer zu finden ist und die ambulante Therapie oft recht aufwändig und schwer organisierbar ist. Zwangsstörungen können die berufliche und soziale Situation schwer beeinträchtigen, sodass in der Praxis häufig eine Pharmakotherapie zur Anwendung kommt, mit der innerhalb von 2–3 Monaten eine Linderung der Zwangssymptomatik zu erwarten ist. Wann immer möglich, sollte jedoch eine kognitive Verhaltenstherapie mit Exposition empfohlen werden, insbesondere auch dann, wenn durch Pharmakotherapie schon eine Teilbesserung erreicht wurde, um bessere und nachhaltigere Therapieeffekte zu erzielen.

Nach dem derzeit geltenden Wissensstand zählen selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) in hohen Dosierungen und Clomipramin zu den einzigen Medikamenten in der Behandlung einer Zwangsstörung, deren Wirksamkeit bisher in RCTs im Placebovergleich nachgewiesen werden konnte (u. a. Soomro et al. 2008; Hohagen et al. 2015). SSRIs sind auf Grund des besseren Nebenwirkungsprofils und den daraus resultierenden niedrigeren Abbruchraten Clomipramin vorzuziehen. Es gibt bislang keine Hinweise darauf, dass ein bestimmter SSRI eine bessere Wirkung erzielt als ein anderer SSRI, sodass die Wahl des Medikamentes individuell getroffen werden kann. Als gesichert gilt, dass SSRIs in der Behandlung von Zwangsstörungen besonders in hohen Dosierungen (Tab. 12) wirksam sind. Die Medikamente zeigen ihre symptomspezifischen Wirkungen frühestens nach 4 Wochen; erste positive Auswirkungen auf komorbide depressive Symptome sind evtl. bereits nach 2 Wochen zu erkennen. Das Wirkungsmaximum wird meist zwischen der 6. und 8. Behandlungswoche erreicht; nach 2–3 Monaten kann eine Symptomreduktion um 20–40 %, in Einzelfällen auch höher, erwartet werden. Auf Grund dieser langen Latenz bis zum Einsetzen der Wirkung sollte vor der 10.–12. Woche keine Änderung der therapeutischen Strategie erwogen werden. Treten in der Folge die gewünschten Effekte nicht oder nur sehr gering ein, muss die Strategie angepasst werden, was bei ca. 1/4 bis 1/3 der Patienten vorkommt. Bei erfolgreicher

Tab. 12 Psychopharmakologische Behandlung von Zwangsstörungen. (Nach Voderholzer und Hohagen 2015)

Substanz	Substanzklasse	Max. Tagesdosis (mg/Tag)	Kommentar
1. Wahl[a]			
Fluvoxamin[a]	SSRI	300 (450[b])	Zahlreiche pharmakokinetische Interaktionen mit anderen Substanzen
Paroxetin[a]	SSRI	60 (100[b])	Im Vergleich mit anderen SSRI stärker sedierend, häufiger Gewichtszunahme
Fluoxetin[a]	SSRI	80 (120[b])	Pharmakokinetische Interaktionen, z. B. mit TZA
Sertralin[a]	SSRI	200 (400[b])	Höhere Dosierungen (400 mg) zeigen noch bessere Wirksamkeit (Ninan 2006)
Citalopram	SSRI	40	Geringes Interaktionspotential
Escitalopram[a]	SSRI	20	Geringes Interaktionspotential
2. Wahl			
Clomipramin[a]	TZA	225	Höhere Drop-out-Raten, mehr Nebenwirkungen

[a]Für die Indikation Zwangsstörung in Deutschland zugelassen
[b]In Einzelfällen, z. B. bei Patienten mit niedrigen Plasmaspiegeln oder bei ungenügendem Ansprechen bei guter Verträglichkeit wurden höhere Dosierungen als die üblichen Maximaldosierungen eingesetzt (Koran et al. 2007)
SSRI selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer; *TZA* trizyklische Antidepressiva

Pharmakotherapie sollte diese mit der gleichen Dosierung für 1–2 Jahre fortgesetzt werden, bevor sie langsam ausgeschlichen werden kann. Trotz eines Erfolgs sind die Rückfallraten nach dem Absetzen der Medikamente mit 80–90 % als sehr hoch angegeben. Durch eine vorherige oder begleitende KVT mit Exposition und Reaktionsmanagement kann diese Rate deutlich gesenkt werden (Kordon et al. 2005).

> Nur SSRIs und Clomipramin haben sich bisher in der psychopharmakologischen Behandlung von Zwangsstörungen als wirksam erweisen. Gemäß den S3-Leitlinien kann somit kein anderer Wirkstoff empfohlen werden.

Wirkung und Nebenwirkungen von SSRI In tierexperimentellen Studien zum Wirkmechanismus von SSRIs von Bergqvist et al. (1999) konnte durch die SSRI-Gabe ein Anstieg des Serotoninturnovers in Hirnregionen (z. B. orbitofrontaler Kortex, Nucleus caudatus) nachgewiesen werden, die in verschiedenen bildgebenden Studien bei Patienten mit Zwangsstörungen einen gestörten Metabolismus aufweisen. Zusätzlich zeigte eine Studie eine Normalisierung des erhöhten Glukosemetabolismus in diesen Hirnarealen (Übersicht bei Rauch 2003).

Zu den häufigen Nebenwirkungen in den ersten Wochen der medikamentösen Therapie zählen Unruhe, Appetitreduktion, Übelkeit und Schlafstörungen. Weitere häufige Nebenwirkungen sind:

- sexuelle Störungen (Ejakulationsverzögerung, Libidominderung bei ca. 30–70 % der Patienten),
- vermehrtes, v. a. nächtliches Schwitzen,
- Müdigkeit,
- Gewichtszunahme.

Weniger häufig werden ein Restless-Legs-Syndrom, erhöhte Blutungsneigung sowie extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen und Hyponatriämie (v. a. bei älteren Patienten) sowie selten QT-Zeit-Verlängerungen berichtet. In Kombination mit anderen serotonergen Substanzen (z. B. Trazodon oder Lithium) kann ein Serotoninsyndrom auftreten, das sich besonders durch autonome und neuromotorische sowie kognitive und Verhaltensänderungen zeigt. Darüber hinaus ist, insbesondere nach längerdauernder Gabe, am häufigsten bei Paroxetin mit Absetzeffekten zu rechnen (Fava et al. 2015).

Neue Entwicklungen in der Pharmakotherapie von Zwangsstörungen sind zum einen Versuche mit dem D-Cycloserin, zum anderen wurden Substanzen getestet, die das Glutamatsystem beeinflussen. D-Cycloserin, ein in der Tuberkulosebehandlung verwendetes Antibiotikum, beschleunigt Extinktionslernen in Tierversuchen und wurde auch beim Menschen im Rahmen von Expositionsbehandlungen getestet. Es wird vermutet, dass die Wirkung über NMDA-Rezeptoren in der Amygdala vermittelt wird, die bei Angst eine große Rolle spielt. Bei Glutamat handelt es sich dagegen um einen exzitatorischen Neurotransmitter, der auch in den fronto-striato-thalamischen Regelschleifen die Informationsweitergabe unterstützt. Nach einer Metaanalyse von Rodrigues et al. (2014), in der die Wirksamkeit von D-Cycloserin zur Augmentation von KVT bei Angst- und Zwangsstörungen berichtet wurde, stellt die Substanz dann eine wirksame Ergänzung dar, wenn 1. das Medikament zeitnah zur Exposition, 2. in einer geringen Dosis und 3. nur wenige Male gegeben wird. Andersson et al. (2015) ergänzen in ihrer Studie Wechselwirkungen zwischen D-Cycloserin und Antidepressiva. Demnach profitieren nur nichtmedizierte Zwangspatienten von einer Gabe von D-Cycloserin vor einer Expositionsbehandlung, während Zwangspatienten mit einer zusätzlichen antidepressiven Medikation keine über die Exposition hinausgehenden Wirkungen haben. Zu einem anderen Schluss kommt dagegen die aktuelle Cochrane-Metaanalyse von Ori et al. (2015). Die Autoren fanden in 21 Studien (6 davon mit Zwangsstörungen) keine über Placebo hinausgehenden Effekte des D-Cycloserin. Einschränkend sehen die Autoren jedoch die Uneinheitlichkeit der Studien sowie die kleinen Stichprobengrößen, sodass weitere Studien notwendig sind. Auf Grund der bei Zwangsstörungen nachgewiesenen Dysbalance zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Regelschleifen zugunsten der exzitatorischen liegt es nahe, auch andere antiglutamaterg wirkenden Substanzen, wie z. B. Memantin oder Riluzol auf ihre Wirksamkeit bei Zwangsstörungen zu untersuchen. Trotz der neurobiologischen Grundlage gibt es bisher außer einzelnen Fallberichten und kleineren Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen jedoch keine RCTs, die eine Wirksamkeit bei Zwangsstörungen belegen können (Pallanti et al. 2014). Zusammengefasst hat in der Praxis der Einsatz von D-Cycloserin oder anderen, das Glutamatsystem-modulierenden Substanzen derzeit keine Bedeutung, bzw. bislang nur im Rahmen von Studien.

Der Einsatz von Psychopharmaka in der Behandlung von Zwangsstörungen sollte v. a. bei Jugendlichen mit Vorsicht gesehen werden. So gibt es zum einen Hinweise, dass die Gabe von SSRI bei jungen Patienten, insbesondere in der Anfangszeit der Therapie zu einer leichten Erhöhung der Suizidgedanken und -tendenzen führt (Hammad et al. 2006); zum anderen zeigen Studien verschiedene Adaptationsprozesse im ZNS, die aufgrund der noch nicht abgeschlossenen Entwicklung zu langfristigen Folgen führen könnten. So konnte gezeigt werden, dass bei jugendlichen Primaten, die in ihrer Entwicklungsphase über 12 Monate Fluoxetin erhielten, 1 Jahr nach Absetzen des Medikaments die Serotonintransporterbindung im ZNS erhöht war (Shrestha et al. 2014). Da SSRIs ihre Wirkung über eine Hemmung der Serotoninwiederaufnahme, d. h. eine Hemmung des

Serotonintransportes in die Nervenzelle entfalten, ist die Erhöhung des Serotonintransporters 1 Jahr nach Ende der Fluoxetingabe ein Hinweis auf gegenregulatorische Prozesse im ZNS. Sollten ähnliche Prozesse auch beim Menschen stattfinden, wäre dies ein möglicher Hinweis für ungünstige Langzeitwirkungen einer Antidepressivagabe.

Nachteile einer medikamentösen Behandlung von Zwangsstörungen sind:

- niedrige Compliance der Betroffenen aufgrund von unerwünschten Nebenwirkungen und spätem Wirkungseintritt,
- Attribution des Behandlungserfolgs extern (Psychopharmaka) anstatt intern (Selbstwirksamkeitserfahrungen durch Exposition),
- unbekannte langfristige Auswirkungen auf das menschliche Gehirn,
- Entzugssymptome nach Absetzen (Fava et al. 2015).

Gerade in der Phase der Exposition ist daher abzuwägen, ob und in welchem Umfang eine medikamentöse Therapie begonnen oder weitergeführt wird. Die gleichzeitige Einnahme von Medikamenten mit der Durchführung einer Konfrontation macht es für den Patienten schwierig zu erkennen, ob er selbst zu der Symptomverbesserung beigetragen hat oder ob diese alleine durch die Einnahme der Psychopharmaka entstanden ist. Diese fehlende Selbstwirksamkeitserfahrung kann langfristig zu einem Rückfall führen, wenn die Medikamente ausgeschlichen werden und der Patient nicht in der Lage ist, selbstständig durch Konfrontationen einer Symptomverschlechterung vorzubeugen.

In Tab. 13 findet sich eine Übersicht über wirksame Psychopharmaka bei Zwangsstörungen und ihre Evidenz.

Tab. 13 Wirksame psychopharmakologische Verfahren bei Zwangsstörungen (Hohagen et al. 2015)

Substanzklasse	EbM-Evidenzgrad	Kommentar
SSRI	Ia	Mittel der 1. Wahl
TZA (nur Clomipramin)	Ia	Als alleiniges Mittel 2. Wahl auf Grund des Nebenwirkungsprofils; auch in Kombination mit SSRI bei Nichtansprechen möglich
D-Cycloserin	Ib	Augmentation einer Expositionstherapie
Augmentation mit Antipsychotika	IIa	Wenn möglich atypische Antipsychotika wegen besserem Nebenwirkungsprofil

Ia = wenigstens eine Metaanalyse auf der Basis methodisch hochwertiger randomisierter, kontrollierter Studien; Ib = wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT; IIa = wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
SSRI selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer; *TZA* trizyklische Antidepressiva

7.3 Kombinationstherapie

Auf Grund der positiven Wirksamkeitsnachweise sowohl der psychotherapeutischen als auch der psychopharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten stellt sich die Frage, inwieweit eine Kombination aus beiden Vorteile mit sich bringt. Da sich in der heutigen Praxis die Therapie bei Zwangsstörungen häufig nach den aufgesuchten Behandlern und leider noch zu wenig an einem leitliniengerechten Vorgehen richtet, findet sehr oft eine Kombinationstherapie statt, die jedoch wenig koordiniert und spezialisiert abläuft (Külz et al. 2010).

Nach den Vorgaben der S3-Leitlinien sollte eine medikamentöse Behandlung von Zwangsstörungen immer in Kombination mit einer Psychotherapie, im besten Fall zusammen mit einer KVT mit Exposition und Reaktionsmanagement, zum Einsatz kommen. Eine Studie von Foa et al. (2005) verglich die Wirksamkeit von Clomipramin alleine mit Clomipramin in Verbindung mit KVT inkl. Exposition und Reaktionsmanagement. Während sich nach 12-wöchiger Therapie 42 % der Patienten mit Clomipramin verbesserten, sprachen 70 % auf eine Kombinationstherapie an, was für die Überlegenheit einer Kombinationstherapie gegenüber eine medikamentösen Monotherapie (nicht aber gegenüber alleiniger KVT mit Exposition) spricht. Simpson et al. (2006) ergänzten die Daten von Foa et al. und zeigten, dass bei strengen Remissionskriterien 8 % der Patienten aus der Clomipramin-Gruppe und 35 % der Patienten aus der Kombinationsgruppe vollständig remittierten. Im Unterschied dazu zeigte ein Vergleich zwischen KVT alleine und KVT mit Clomipramin keine signifikanten Unterschiede. In der KVT-Gruppe erreichten 62 % der Patienten eine deutliche Verbesserung, in der Gruppe mit Kombinationstherapie 70 %. Eine Kombinationsbehandlung konnte sich in einer einzigen Studie gegenüber einer alleinigen Psychotherapie beim Vorliegen von Zwangsgedanken bzw. bei komorbiden depressiven Symptomen als überlegen erweisen (Hohagen et al. 1998). Darüber hinaus bestehen nur Hinweise darauf, dass eine Kombinationsbehandlung möglicherweise zu einer schnelleren Symptomreduktion führt und somit in der Akutbehandlung bessere Effekte zeigt; nach einigen Monaten zeigen sich jedoch keine Unterschiede im Vergleich zu alleiniger Psychotherapie (Hohagen et al. 2015).

► Antidepressiva (SSRI und Clomipramin) sind in der Behandlung von Zwangsstörungen zwar wirksam, aber weniger wirksam als KVT mit Exposition. Eine Psychopharmakotherapie sollte daher nur in Ausnahmefällen als 2. Schritt einer Behandlung erfolgen.

Abb. 8 gibt einen orientierenden Überblick über die durchschnittlich zu erwartenden Therapieerfolge, gemessen als Reduktion der Symptome auf der Y-BOCS.

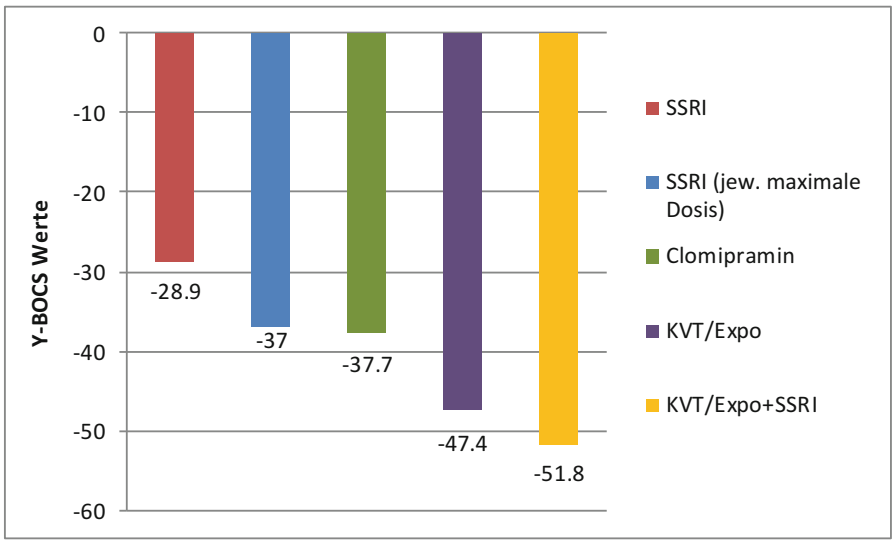


Abb. 8 Besserung von Zwangssymptomen in Therapiestudien. (Nach Voderholzer und Hohagen 2016)

Tab. 14 Neurochirurgische Verfahren in der Behandlung von Zwangsstörungen

Verfahren	Vorgehen bei Zwangsstörungen	Evidenz
Nicht invasive Stimulationsmethoden		
TMS	Meist Stimulation des dorsolateralen Präfrontalkortex (5 RCTs; Zusammenfassung im Cochrane-Review Rodriguez-Martin et al. 2009)	Keine Wirksamkeit bei Therapieresistenz
EKT	Meist bilaterale frontotemporale Stimulation. Es fehlen RCTs, Einzelfallstudien und offene Studien zeigen heterogene Ergebnisse (u. a. Khanna et al. 1988)	EKT soll bei Therapieresistenz nicht angewandt werden
Neurochirurgische Verfahren		
THS	Meist Stimulation der vorderen Schenkel der inneren Kapsel (Capsula interna) bilateral, des Nucleus accumbens (uni- oder bilateral) oder des Nucleus subthalamicus. (u. a Greenberg et al. 2010)	Schwache Evidenz für Wirksamkeit bei Therapieresistenz. Einsatz nur nach kritischer Nutzen/Risikoabwägung
Ablative Verfahren	Irreversibel! Meist bilaterale Zingulotomie, bilaterale vordere Kapsulotomie oder Leukotomie. Langzeitstudien zeigen heterogene Ergebnisse und bestätigen das Auftreten zahlreicher unerwünschter Nebenwirkungen (u. a. Rück et al. 2008)	Ablative Verfahren sollen auf Grund der Nebenwirkungen und Risiken nicht bei Therapieresistenz angewandt werden
VNS	Nur eine Studie mit geringer Fallzahl (n = 3) und großer Heterogenität/Komorbidität der Stichprobe (George et al. 2008)	Fehlende Wirksamkeitsnachweise

TMS transkranielle Magnetstimulation; *EKT* Elektrokonvulsionstherapie; *THS* tiefe Hirnstimulation; *VNS* Vagusnervstimulation

7.4 Neurochirurgische Methoden

Die Anwendung von neurochirurgischen (stereotaktischen) Verfahren hat in der Behandlung von Zwangsstörungen eine lange Tradition, besonders aufgrund der Tatsache, dass Zwangsstörungen oft sehr schwer ausgeprägt und lange Zeit auch als schwer behandelbar galten. Auch heute noch werden beim Vorliegen von Therapieresistenz teilweise stereotaktische neurochirurgische (auch irreversible) Interventionen durchgeführt, auch wenn kontrollierte Therapiestudien bisher fehlen. Ergebnisse aus Einzelfallserien und offenen Studien zeigen Besserungsraten zwischen 40–50 %, wobei diese Zahlen mit Vorsicht zu interpretieren sind. Aufgrund dessen kann die Behandlung mit medizinischen Verfahren gemäß den S3-Leitlinien nicht oder nur begrenzt empfohlen werden (Tab. 14).

Mit der **tiefen Hirnstimulation (THS)** steht derzeit ein reversibles neurochirurgisches Verfahren zur Verfügung, dass nach aktueller Studienlage bei therapierefraktären Patienten nach dem Einsatz aller anderen therapeutischen Möglichkeiten und mit einer kritischen Nutzen/Risikoabwägung in spezialisierten Zentren angewendet werden kann. Die Elektroden werden stereotaktisch uni- oder bilateral entweder im Bereich der Capsula interna, dem Nucleus accumbens oder

dem Nucleus subthalamicus implantiert. Bei 2/3 der Patienten wurden nach einer bilateralen Implantation (Capsula interna und ventrales Striatum) klinisch relevante Symptomverbesserungen nachgewiesen (Greenberg et al. 2008; Nangunoori et al. 2013). Greenberg et al. (2010) verfolgten die Ergebnisse von 3 Studien (N = 26) über einen Zeitraum von 4 Jahren. Bei 60 % der Zwangspatienten zeigte sich nach diesem Zeitraum eine klinisch signifikante Response (>35 % Reduktion des Y-BOCS-Gesamtwertes), 38 % erreichten sogar einen Y-BOCS Gesamtwert < 16. Als unerwünschte Nebenwirkungen wurden kleine Blutungen (n = 2), Irritabilität (n = 1), Hypomanie (n = 1), eine Verschlechterung der Zwangssymptome (n = 2) oder das Wiederauftreten von Depressivität/Suizidalität (n = 2) beobachtet. Kontrollierte Studien sind notwendig, um die Wirksamkeit der THS in der Behandlung von Zwangsstörungen eindeutig belegen zu können.

▶ Vor der Durchführung eines neurochirurgischen Verfahrens in der Behandlung von Zwangsstörungen muss eine sorgfältige, nach klinischen und ethischen Richtlinien ausgeführte Analyse des bisherigen Krankheitsverlaufs und der daraus möglichen Konsequenzen erfolgen.

7.5 Vorgehen bei Therapieresistenz

Unter Therapieresistenz verstehen Pallanti et al. (2002) „keine Verbesserung oder Verschlechterung trotz aller zur Verfügung stehenden Therapien"; doch auch ein „geringer Therapieerfolg" (Reduktion des Y-BOCS Wertes < 25 %) kann für den Betroffenen nicht als zufriedenstellend angesehen werden. Als therapieresistent oder therapierefraktär werden bei Zwangsstörungen ca. 40–50 % der Patienten gesehen, d. h. dass fast die Hälfte der Betroffenen nicht oder nicht genügend auf die herkömmlichen Therapieformen anspricht. Als herkömmliche Therapieformen zählen nach den S3-Leitlinien eine störungsspezifische KVT mit Exposition und Reaktionsmanagement und/oder die Behandlung mit einem SSRI oder Clomipramin in der vorgegebenen Dosierung und Dauer. Bei einem Nichtansprechen auf eine dieser Therapieformen sollte daher immer in erster Linie überprüft werden, ob die Vorgaben der Leitlinien zur Durchführung der Therapie eingehalten wurden. Wenn dies der Fall ist, kann nach Abwägung weiterer möglicher ungünstiger Faktoren (Abschn. 7.1) folgendes Vorgehen angedacht werden:

- Bei erfolgter Monotherapie: Kombinationstherapie aus KVT (mit Exposition und Reaktionsmanagement) und einem SSRI,
- Dosiserhöhung des SSRI (auch über die Maximaldosis hinaus; Koran et al. 2007) oder Kombination mit Clomipramin,
- Augmentation des SSRI mit einem Antipsychotikum (Aripiprazol, Haloperidol, Risperidon; Dold et al. 2013),
- in Ausnahmefällen: beidseitige tiefe Hirnstimulation (THS).

Ein Wechsel auf ein anderes SSRI ist in der Regel nicht erfolgversprechend, zumal keine Wirksamkeitsunterschiede zwischen den einzelnen Substanzen nachgewiesen werden konnten. Atypische Antipsychotika sind bei Therapieresistenz besonders dann zu empfehlen, wenn entweder ausgeprägte magische Befürchtungen oder Tics vorliegen. Schirmbeck et al. (2015) weisen jedoch nach Einzelfallanalysen daraufhin, dass atypische Antipsychotika, insbesondere Clozapin, Zwangssymptome auch neu induzieren oder eine bereits vorhandene Zwangssymptomatik verschlechtern können. Dies wurde v. a. bei Patienten mit Psychosen oder bipolaren Störungen beobachtet. Nach einer Metaanalyse von Veale et al. (2014), die im Gesamten ein uneinheitliches Bild ergab, wird folgendes Vorgehen empfohlen: Bei Therapieresistenz mit SSRI sollte ein Versuch entweder mit Aripiprazol (Kurzzeitwirksamkeit in 2 Studien bestätigt) oder mit Risperidon (geringe Effektstärke) über einen Zeitraum von 6 Wochen erfolgen. Stellt sich in dieser Zeit keine Verbesserung ein, wird das Absetzen der Substanz empfohlen. Für Olanzapin und für Quetiapin dagegen zeigt sich insgesamt keine Evidenz für eine Wirksamkeit, sodass diese Substanzen nicht mehr zu empfehlen sind. Interessant und in der Metaanalyse noch nicht berücksichtigt sind neuere Daten zu Amisulprid, welches in einer, allerdings offenen Studie, bei immerhin 6 von 10 Patienten zu einer sehr guten Besserung der Zwangssymptomatik geführt hat. Amisulprid weist im Gegensatz zu anderen atypischen Antipsychotika wie Olanzapin, Quetiapin oder Clozapin eine geringere antiserotonerge Wirkung auf.

8 Resümee

In Tab. 15 sind einige Fakten zu Zwangsstörungen prägnant zusammengestellt.

- Bei Zwangsstörungen können als Hauptsymptom Zwangshandlungen, Zwangsgedanken oder eine Kombination von beiden auftreten. Es handelt sich dabei um sich aufdrängende Handlungen oder Gedanken, die von den Betroffenen als unsinnig und bedrohlich bewertet werden und denen, meist erfolglos, Widerstand geleistet wird. Ziel der Zwangshandlungen ist der kurzfristige Abbau von Angst und Anspannung.
- Zwangsstörungen gehören zu den 4 häufigsten psychischen Störungen in Deutschland und gelten auf Grund des meist chronischen lebenslangen Verlaufs und den damit verbundenen massiven psychosozialen Folgeproblemen als stark beeinträchtigend.

Tab. 15 Übersicht zu Zwangsstörungen

Prävalenz[a]	Lebenszeitprävalenz: 1,5–3,6 % Punktprävalenz: 1–2 %
Geschlechterverteilung[b]	m : w = 1 : 1,2
Erstmanifestationsalter	Im Mittel zwischen 22 und 25 Jahren (Häufigkeitsgipfel) Erste Symptome häufig vor dem 18. Lbj.[c]
Häufige Komorbiditäten	Depression im Verlauf bei > 50 % der Patienten Häufig: soziale Phobie, selbstunsichere und dependente Persönlichkeitsstörungen, Anorexia nervosa, Panikstörung, sekundärer Alkoholabusus, Psychosen u. Tic-Störungen[d]
Verlauf	Zu Beginn fluktuierend; unbehandelt chronischer, meist lebenslanger Verlauf[4] Spontanremissionen eher selten
Leitlinien	National Institute of Clinical Excellence (NICE)[e]; Practice Guidelines American Psychiatric Association[f]; S3-Leitlinie Zwangsstörungen DGPPN 2015[g]; Guidelines Pharmacotherapy der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)[h]; Kinder und Jugendliche: S1-Leitlinien[i]

[a]Kessler et al. 1994; [b]Voderholzer und Hohagen 2015; [c]Rasmussen und Eisen 1992; [d]Skoog und Skoog 1999, [e]NICE 2005; [f]Koran et al. 2007; [g]Hohagen et al. 2015; [h]Bandelow et al. 2012; [i]DGKJP 2007

- Zur korrekten Diagnose dieser psychischen Erkrankung stehen verschiedene diagnostische Verfahren zur Verfügung. Zudem ist es gerade bei dieser Störung wichtig, direkt und empathisch nach Zwangssymptomen zu fragen, da Scham- und Verheimlichungstendenzen die Betroffenen häufig davon abhalten, sich Hilfe zu holen.
- Ätiologische Grundlage der Zwangserkrankung ist nach dem heutigen Verständnis eine Kombination aus psychischen, sozialen und biologischen Faktoren.
- Zwangsstörungen sprechen entgegen früheren Annahmen gut auf eine psychotherapeutische Behandlung mit kognitiver Verhaltenstherapie und Exposition und Reaktionsmanagement an (EbM-Evidenzgrad Ia). Die Therapie basiert auf einer vertrauensvollen therapeutischen Beziehung und beinhaltet folgende Stufen:
  - Motivationsklärung und -förderung,
  - Problem- und Verhaltensanalyse,
  - Zielanalyse,
  - Behandlungsplanung und Psychoedukation,
  - Durchführung graduierter therapeutenbegleiteter Expositionen mit Reaktionsverhinderung,
  - Expositionen im Selbstmanagement,
  - weitere therapeutische Interventionen,
  - Stabilisierungsphase.
- Andere psychotherapeutische Verfahren haben bisher keine wissenschaftliche Evidenz und können daher nicht in der Behandlung von Zwangsstörungen empfohlen werden. Achtsamkeitsbasierte Verfahren zeigen jedoch in ersten RCTs ihre Wirksamkeit und können ergänzend eingesetzt werden (EbM-Evidenzgrad Ib).
- Als Medikamente konnten sich bisher SSRIs und Clomipramin als wirksam erweisen (EbM-Evidenzgrad Ia). Der Einsatz von Psychopharmaka sollte immer in Kombination mit einer Psychotherapie erfolgen. Die Kombination mit Medikamenten hat sich besonders beim Vorliegen einer komorbiden Depression und bei dominierenden Zwangsgedanken als wirksam erwiesen.
- Bei Therapieresistenz wird nach einer leitliniengerechten Therapie (auch Durchführung einer Kombinationstherapie) eine Augmentation des SSRIs entweder mit Clomipramin oder mit Antipsychotika empfohlen.
- Bei den neurochirurgischen Verfahren kann eine tiefe Hirnstimulation beim Vorliegen von schweren therapieresistenten Zwangsstörungen nach kritischer Nutzen/Risikoabwägung erfolgen.

Literatur

Abramowitz JS, Jacoby RJ (2015) Obsessive-compulsive and related disorders: a critical review of the new diagnostic class. Annu Rev Clin Psychol 11:165, Epub ahead of print

Adam Y, Meinlschmidt G, Gloster AT et al (2012) Obsessive-compulsive disorder in the community: 12-month prevalence, comorbidity and impairment. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 47(3):339–349

Ahmari SE, Spellmann T, Douglass NL et al (2013) Repeated cortico-Striatal stimulation generates persistent OCD-like behavior. Science 340(6137):1234–1239

Andersson E, Hedman E, Enander J et al (2015) d-Cycloserine vs placebo as adjunct to cognitive behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder and interaction with antidepressants: a randomized clinical trial. JAMA Psychiat 72(7):659–667

Angermeyer MC, Kilian R, Matschinger H (2000) WHOQOL-100 und WHOQOL-Bref. Handbuch für die deutsprachigen Versionen der WHO-Instrumentezur internationalen Erfassung der Lebensqualität. Hogrefe, Göttingen

Anholt GE (2008) Cognitive vs. behaviour therapy: processes of change in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Psychother Psychosom 77:38–42

Bandelow B, Sher L, Bunevicius R et al (2012) Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive – compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. Int J Psychiatry Clin Pract 16:77–84

Bejerot S, Edman G, Anckarsäter H et al (2014) The Brief Obsessive-Compulaive Scale (BOCS): a self-report scale for OCD and obsessive-compulsive related disorders. Nordic journal of psychiatry 68 (8) doi:10.3109/08039488.2014.884631

Belloch A, Cabedo E, Carrió C (2008) Empirically grounded clinical interventions: cognitive versus behaviour therapy in the individual treatment of obsessive-compulsive disorder: changes in cognitions and clinically significant outcomes at post-treatment and one-year follow-up. Behav Cogn Psychother 36(05):521–540

Bergqvist PB, Bouchard C, Blier P (1999) Effect of long-term administration of antidepressant treatments on serotonin release in brain regions involved in obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry 45:164–174
Bohne A (2009) Trichotillomanie. Hogrefe, Göttingen
Brakoulias V, Milicevic D (2015) Assessment and treatment of hoarding disorder. Australas Psychiatry 23(4):358–360
Brakoulias V, Eslick GD, Starcevic V (2015) A meta-analysis of the response of pathological hoarding to pharmacotherapy. Psychiatry Res 229(1–2):272–276
Burns GL, Keortge S, Formea G et al (1996) Revision of the Padua Inventory of obsessive-compulsive disorder symptoms: distinctions between worry, obsessions and compulsions. Behav Res Ther 34:163–173
Chamberlain SR, Blackwell AD, Fineberg NA et al (2005) The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. Neurosci Biobehav Rev 29:399–419
Coles ME, Pinto A, Mancebo MC et al (2008) OCD with comorbid OCPD: a subtype of OCD? J Psychiatr Res 42:289–296
Cooper J (1970) The leyton obsessional inventory. Psychol Med 1:48–64
Cunill R, Castells X, Simeon D (2009) Relationships between obsessive-compulsive symptomatology and severity of psychosis in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry 70(1):70–82
de Bruijn C, Beun S, de Graaf R et al (2010) Subthreshold symptoms and obsessive-compulsive disorder: evaluating the diagnostic threshold. Psychol Med 40:989–997
Deckersbach T, McMurrich S, Ogutha J et al (2004) Characteristics of nonverbal memory in bipolar disorder: the role of encoding strategies. Psychol Med 5:823–832
Denys D, Tenney N, van Megen H et al (2004) Axis I and II comorbidity in a large sample of patients with obsessive-compulsive disorder. J Affect Disord 80:155–162
Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg) (2005) ICF – Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit. WHO, Genf
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) (Hrsg) (2007) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter, 3., überarbeitete Aufl. Deutscher Ärzte Verlag, Köln, S 73–86
Diedrich A, Voderholzer U (2015) Obsessive-compulsive personality disorder: a current review. Curr Psychiatry Rep 17(2):1
Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg) (2015) Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD–10 Kapitel V (F) – Klinisch-diagnostische Leitlinien. Hogrefe, Göttingen
Dold M, Aigner M, Lanzenberger R et al (2013) Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive compulsive disorder: an update meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. J Neuropsychopharmacol 16(3):557–574
Dollard J, Miller NE (1950) Personality and psychotherapy: an analysis in terms of learning, thinking and culture. McGraw Hill, New York
Fava GA, Gatti A, Belaise C et al (2015) Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: a systematic review. Psychother Psychosom 84(2):72–81
Fineberg NA, Roberts A (2001) Obsessive-compulsive disorder: a twenty-first century perspective. In: Fineberg NA, Marazziti D, Stein D (Hrsg) Obsessive-compulsive disorder: a practical guide. Martin Duniz, London, S 1–13
Fisher PL, Wells A (2005) How effective are cognitive and behavioral treatments for obsessive-compulsive disorder? A clinical significance analysis. Behav Res Ther 43:1543–1558
Foa EB, Kozak MJ (1995) DSM-IV field trial: obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 152:90–96
Foa EB, Huppert JD, Leiberg S et al (2002) The obsessive-compulsive inventory: development and validation of a short version. Psychol Assess 14:485–496
Foa EB, Liebowitz MR, Kozak MJ et al (2005) Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramin and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 162(1):151–161
Förstner U, Külz A-K, Voderholzer U (2010) Störungsspezifische Behandlung der Zwangsstörung. Ein Therapiemanual. Verlag Kohlhammer GmbH, Stuttgart
Freud S (1894) Die Abwehr-Neuropsychosen. Versuch einer psychologischen Theorie der aquirierten Hysterie, vieler Phobien und Zwangsvorstellungen und gewisser halluzinatorischen Psychosen. GW Band 1:57–74
Freud S (1909) Bemerkungen über einen Fall von Zwangsneurose. Band 7:381–463
Gava I, Barbui C, Arguglia E (2007) Psychological treatments versus treatment as usual for obsessive compulsive disorder (OCD). Cochrane Database Syst Rev (2). Art. No.: CD005333. doi:10.1002/14651858.CD005333.pub2
George MS, Ward HE, Ninan PT et al (2008) A pilot study of vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant anxiety disorders. Brain Stimul 1:112–121
Gershuny BS, Bear L, Parker H et al (2008) Trauma and posttraumatic stress disorder in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. Depress Anxiety 25:69–71
Gönner S, Ecker W, Leonhart R (2009) Obsessive-Compulsive Inventory Revised (OCD-R). Deutsche Adaptation, Manual. Pearson Assessment & Information, Frankfurt am
Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA et al (1989) The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: I. Development, use and reliability. Arch Gen Psychiatry 46:1012–1016
Gordon OM, Salkovskis PM, Oldfield VB et al (2013) The association between obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive personality disorder: prevalence and clinical presentation. Br J Clin Psychol 52(2):300–315
Grabe HJ, Thiel A, Kathmann N et al (2002) Das AMDP-Modul zur Erfassung von Zwangssymptomen: 2. Version. Fortschr Neurol Psychiatr 70(5):227–233
Grabe HJ, Ruhrmann S, Ettelt S et al (2006) Familiality of obsessive-compulsive disorder in nonclinical and clinical subjects. Am J Psychiatry 163(11):1986–1992
Grant JE, Odlaug BL (2009) Update on pathological skin picking. Curr Psychiatry Rep 11(4):283–288
Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA Jr, Rezai AR, Friehs GM, Okun MS, Shapira NA,Foote KD, Cosyns PR, Kubu CS, Malloy PF, Salloway SP,Giftakis JE, Rise MT, Machado AG, Baker KB, Stypulkowski PH, Goodman WK, Rasmussen SA, Nuttin BJ (2008) Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. Mol Psychiatry. 15(1):64–79
Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA Jr et al (2010) Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. Mol Psychiatry 15(1):64–79
Greisberg S, McKay D (2003) Neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: a review and treatment implications. Clin Psychol Rev 23(1):95–117
Gwilliam P, Wells A, Cartwright-Hatton S (2004) Does meta-cognition and responsibility predict obsessive-compulsive symptoms: a test of the metacognitive model. Clin Psychol Psychother 11:137–144
Hammad TA, Laughren T, Racoosin J (2006) Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. Arch Gen Psychiatry 63:332–339
Helmstaedter C, Lendt M, Lux S (2001) VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. Beltz Test GmbH, Göttingen

Hiller W, Zaudig M, Mombour W (1995) IDCL-Internationale Diagnosen Checklisten für ICD-10 und DSM-IV. Huber, Bern
Hodgson RJ, Rachmann S (1977) Obsessionals-compulsive complaints. Behav Res Ther 15(5):389–395
Hofman SG, Smits JA (2008) Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorder: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry 69(4):621–632
Hofmeijer-Sevink M, van Oppen P, van Megen HJ et al (2013) Clinical relevance of comorbidity in obsessive-compulsive disorder: the Netherlands OCD Association study. J Affect Disord 150 (3):847–854
Hohagen F, Winkelmann G, Rasche-Räuchle H et al (1998) Combination of behaviour therapy with fluvoxamine in comparison with behaviour therapy and placebo. Br J Psychiatry 173(35):71–77
Hohagen F, Wahl-Kordon A, Lotz-Rambaldi W et al (2015) S3-Leitlinie Zwangsstörungen. Springer, Berlin/Heidelberg
Hollander E (2005) Obsessive-compulsive disorder and spectrum across life span. Int J Psychiatry Clin Pract 9(2):79–86
Hollander E, Greenwald S, Neville D et al (1996) Uncomplicated and comorbid obsessive-compulsive disorder in an epidemiologic sample. Depress Anxiety 4:111–119
Jacobi F, Höfler M, Siegert J et al (2014) Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: the Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). Int J Methods Psychiatr Res 23:304–319
Jónsson H, Hougaard E (2009) Group cognitive-behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 119:98–106
Kamath P, Reddy YC, Kandavel T (2007) Suicidal behavior in obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 68:1741–1750
Karch S, Pogarell O (2011) Neurobiology of obsessive-compulsive disorder. Nervenarzt 82(3):299–307
Karno M, Golding JM, Sorenson SB et al (1998) The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. Arch Gen Psychiatry 45:1094–1099
Kashyap H, Kumar JK, Kandavel T et al (2013) Neuropsychological functioning in obsessive-compulsive disorder: are executive functions the key deficit? Compr Psychiatry 54(5):533–540
Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DMS-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 51(1):8–19
Khanna S, Gangadhar BN, Sinha V et al (1988) Elektroconvulsive therapy in obsessive-compulsive disorder. Convuls Ther 4(4):314–320
Klepsch R, Zaworka W, Hand I et al (1992) HZI-K: Hamburger Zwangsinventar – Kurzform. Beltz Test GmbH, Göttingen
Koran LM, Hanna GL, Hollander E et al (2007) Practice guidelines for the treatment of patients with obsessive compulsive disorder. Am J Psychiatry 164(suppl):1–56
Kordon A, Kahl KG, Broocks A et al (2005) Clinical outcome in patients with obsessive-compulsive disorder after discontinuation of SRI treatment: results from a two-year follow-up. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:48–50
Kulla P, Voderholzer U, Schlegl S et al (2015) Functions of OCD – development and initial validation of a questionnaire (FFZ). Psychother Psychosom Med Psychol 65:213, Epub ahead of print
Külz A-K, Rose N (2013) Achtsamkeitsbasierte kognitive Therapie (MBCT) für Patienten mit Zwangsstörungen. Eine Adaptation des Originalkonzepts. Psychother Psychosom Med Pshchol. doi:10.1055/s-0033-1349474
Külz A-K, Hohagen F, Voderholzer U (2003) Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: a critical review. Biol Psychol 65(3):185–236
Külz AK, Meinzer S, Kopasz M et al (2007) Effects of tryptophan depletion on cognitive functioning, obsessive-compulsive symptoms and mood in obsessive-compulsive disorder: preliminary results. Neuropsychobiology 56(2–3):127–131
Külz AK, Hassenpflug K, Riemann D et al (2010) Ambulante psychotherapeutische Versorgung bei Zwangserkrankungen – Ergebnisse einer anonymen Therapeutenbefragung. Psychother Psychosom Med Pshchol 60:194–201
Külz A, Barton B, Voderholzer U (2016) Third wave therapies of cognitive behavioral therapy for obsessive compulsive disorder: a reasonable add-on therapy for CBT? State of the art. Psychother Psychosom Med Psychol 66:106–111
Kumawat BL, Sharma CL, Tripathi G et al (2007) Wilson's disease presenting as isolated obsessive-compulsive disorder. Indian J Med Sci 61(11):607–610
Lee HJ, Telch MJ (2005) Autogenous/reactive obsessions and their relationship with OCD symptoms and schizotypal personality features. J Anxiety Disord 19:793–805
Legrand du Saulle H (1875) La folie du doute avec délire du toucher. Delahaye, Paris
Leopold R, Backenstrass M (2015) Neuropsychological differences between obsessive-compulsive washers and checkers: a systematic review and meta-analysis. J Anxiety Disord 30:48–58
Maier S, Külz AK, Voderholzer U (2009) Traumatisierung und Dissoziationsneigung bei Zwangserkrankten: Ein Überblick. Verhaltenstherapie 19:219–227
Maina G, Rosso G, Rigardetto G et al (2010) No effect of adding brief dynamic therapy to pharmacotherapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder with concurrent major depression. Psychother Psychosom 79:295–302
Maj M, Sartorius N, Okasha A et al (2002) Obsessive-compulsive disorder, 2. Aufl. Wiley, Chichester, S 253–299
Mataix-Cols D, Rauch SL, Baer L et al (2002) Symptom stability in adult obsessive-compulsive disorder: data from a naturalistic two-year follow-up study. Am J Psychiatry 159: 263–268
Mataix-Cols D, Frost RO, Pertusa A et al (2010) Hoarding disorder: a new diagnosis in DSM V? Depress Anxiety 27:556–572
Mathews CA, Nievergelt CM, Azzam A et al (2007) Heritability and clinical features of multigenerational families with obsessive-compulsive disorder and hoarding. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 144:174–182
McKay D, Sookman D, Neziroglu F et al (2015) Efficacy of cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Res 225(3):236–246
Meier SM, Petersen L, Pedersen MG et al (2014) Obsessive-compulsive disorder as a risk factor for schizophrenia: a nationwide study. JAMA Psychiat 71(11):1215–1221
Melloni M, Urbistondo C, Sedeno L et al (2012) The extended frontostriatal model of obsessive-compulsive disorder: convergence from event-related potentials, neuorpsychology and neuroimaging. Front Hum Neurosci 6(259):1–24
Meyer V (1966) Modification of expectations in cases with obsessional rituals. Behav Res Ther 4(4):273–280
Miguel EC, Leckman JF, Rauch S et al (2005) Obsessive-compulsive disorder phenotypes: implications for genetic studies. Mol Psychiatry 10(3):258–275
Miller BL, Darby AL, Swartz JR et al (1995) Dietary changes, compulsions and sexual behaviour in frontotemporal degeneration. Dementia 6(4):195–199
Millet B, Dondaine T, Raymann J-M et al (2013) Obsessive-compulsive disorder networks: positron emission tomography and neuropsychology provide new insight. PLoS One 8(1):e53241. doi:10.1371/journal.pone.0053241
Morillo C, Belloch A, Garcia-Soriano G (2007) Clinical obsessions in obsessive-compulsive patients and obsession-relevant intrusive thoughts in non-clinical, depressed and anxious subjects: where are the differences? Behav Res Ther 5:1319–1333

Moritz S, Birkner C, Kloss M et al (2002) Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. Arch Clin Neuropsychol 17:477–483
Nangunoori R, Tomycz N, Quigley M et al (2013) Deep brain stimulation for psychiatric diseases: a pooled analysis of published studies employing disease-specific standardized outcome scales. Stereotact Funct Neurosurg 91(6):345–354. doi:10.1159/000351156
National Collaboration Centre of Mental Health (NICE) (2005) Obsessive-compulsive disorder: core interventions in the treatment of obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder. National Clinical Practice Guideline Number 31. British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists, Leicester
Nestadt G, Samuels J, Riddle MA et al (2001) The relationship between obsessive-compulsive disorder and anxiety and affective disorders: results from the John Hopkins OCD Family Study. Psychol Med 31:481–487
Ninan PT (2006) High-dose sertraline strategy for nonresponders to acute treatment for obsessive-compulsive disorder: a multicenter double-blind trial. J Clin Psychiatry 67:15–22
O'Connor K, Freeston MH, Gareau D et al (2005) Group versus individual treatment in obsessions without compulsions. Clin Psychol Psychother 12:87–96
Olley A, Malhi G, Sachdev P (2007) Memory and executive functioning in obsessive-compulsive disorder: a selective review. J Affect Disord 104:15–23
Ori R, Amos T, Bergman H et al (2015). Augmentation of cognitive and behavioural therapies (CBT) with d-cycloserine for anxiety and related disorders. Cochrane Database Syst Rev (5). Art. No.: CD007803. doi:10.1002/14651858.CD007803.pub2
Öst LG (2014) The efficacy of acceptance and commitment therapy: an updated systematic review and meta-analysis. Behav Res Ther 61:105–121
Öst LG, Havnen A, Hansen B et al (2015) Cognitive behavioral treatments of obsessive-compulsive disorder. A systematic review and meta-analysis of studies published 1993–2014. Clin Psychol Rev 40:156–169
Oswald WD, Roth E (1987) ZVT: Zahlenverbindungstest. Hogrefe, Göttingen
Overbeek T, Schruers K, Vermetten E et al (2002) Comorbidity of obsessive-compulsive disorder and depression: prevalence, symptom severity, and treatment effect. J Clin Psychiatry 63(12):1106–1112
Pallanti S, Hollander E, Bienstock C et al (2002) Treatment non-response in OCD: methodological issues and operational definitions. Int J Neuropsychopharmacol 5(2):181–191
Pallanti S, Grassi G, Cantisani A (2014) Emerging drugs to treat obsessive-compulsive disorder. Expert Opin Emerg Drugs 19 (1):67–77
Pearlman DM, Vora HS, Marquis BG et al (2014) Anti-basal ganglia antibodies in primary obsessive-compulsive disorder: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 205:8–16
Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C et al (1995) Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. Br J Psychiatry 166:424–443
Pinto A, Mancebo MC, Eisen JL et al (2006) The Brown Longitudinal Obsessive Compulsive Study: clinical features and symptoms of the sample at intake. J Clin Psychiatry 67(5):703–711
Pinto A, Steinglass JE, Greene AL et al (2014) Capacity of delay reward differentiates obsessive compulsive disorder and obsessive compulsive personality disorder. Biol Psychiatry 75:653–659
Pittenger C, Bloch MH, Williams K (2011) Glutamat abnormalities in obsessive-compulsive disorder: neurobiology, pathophysiology and treatment. Pharmacol Ther 132(3):314–332
Poyurovsky M, Weizman A, Weizman R (2004) Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: clinical characteristics and treatment. CNS Drugs 18:989–1010
Rachmann S (1993) Obsessions, responsibility and guilt. Behav Res Ther 31(2):149–154
Rasmussen SA, Eisen JL (1992) The epidemiology and clinical features of obsessive-compulsive disorder. Psychiatr Clin North Am 15 (4):743–758
Rauch SL (2003) Neuroimaging and neurocircuitry models pertaining to the neurosurgical treatment of psychiatric disorders. Neurosurg Clin N Am 14:213–223
Regier DA, Narrow WE, Rae DS et al (1993) The de facto US mental and addictive disorders service system. Epidemiologic catchment area prospective 1-year prevalence rates of disorders and services. Arch Gen Psychiatry 50:85–94
Reinecker H (2005) Grundlagen der Verhaltenstheorie, 3. Aufl. Beltz Verlag, Weinheim/Basel
Rodrigues H, Figueira I, Lopes A et al (2014) Does D-cycloserine enhance exposure therapy for anxiety disorders in humans? A meta-analysis. PLoS One 9(7):e93519
Rodriguez-Martin JL, Barbanoj JM, Pérez V et al (2009) Transcranial magnetic stimulation for the treatment of obsessive-compulsive disorder. Cochrane Database Syst Rev 2003(2):CD003387
Rosa-Alcázar AI, Sánchez-Meca J, Gómez-Conesa J et al (2008) Psychological treatment of obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 28:1310–1325
Rück CH, Karlsson A, Steele D et al (2008) Capsulotomy for obsessive-compulsive disorder. Long-term follow up of 25 patients. Arch Gen Psychiatry 65(8):914–922
Rufer M, Hand I, Alsleben H et al (2005) Long-term course and outcome of obsessive-compulsive patients after cognitive-behavioral therapy in combination with either fluvoxamine or placebo. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 255:121–128
Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC (2010) The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the national comorbidity survey replication. Mol Psychiatry 15(1):53–63
Salkovskis PM (1998) Understanding and treating obsessive-compulsive disorder. Behav Res Ther 37:29–52
Samuels JF (2009) Recent advances in the genetics of obsessive-compulsive disorder. Curr Psychiatry Rep 11:277–282
Schirmbeck F, Mier D, Esslinger C et al (2015) Increased orbitofrontal cortex activation associated with „pro-obsessive" antipsychotic treatment in patients with schizophrenia. J Psychiatry Neurosci 40(2):89–99
Schmidt K-H, Metzler P (1992) WST Wortschatztest. Beltz Test GmbH, Göttingen
Schneider K (1967) Klinische Psychopathologie, 8. Aufl. Thieme, Stuttgart
Schneider S, Margraf J (2006) Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen (DIPS). Springer, Berlin
Schwartz C, Schlegl S, Külz AK et al (2013) Treatment-seeking in OCD community cases and psychological treatment actually provided to treatment-seeking patients: a systematic review. J Obsessive Compuls Relat Disord 2(4):448–456
Shapiro D (1965) Neurotic styles. Basic Books, New York
Shapiro D (1981) Rigidity and autonomy. Basic Books, New York
Shrestha SS, Nelson EE, Liow JS et al (2014) Fluoxetine administered to juvenile monkeys: effects on the serotonin transporter and behavior. Am J Psychiatry 171(3):323–331
Simpson HB, Huppert JD, Petkova E et al (2006) Response versus remission in obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatriy 67(2):269–276
Skoog G, Skoog I (1999) A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 56:121–127
Slatterly MJ, Dubbert BK, Allen AJ (2004) Prevalence of obsessive-compulsive inpatients with systematic lupus erythmatodus. J Clin Psychiatry 65:301–306
Soomro GM, Altmann D, Rajagopal S et al (2008) Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD) Cochrane Database Syst Rev (1). Art. No.: CD001765. doi:10.1002/14651858.CD001765.pub3
Steketee G (1990) Personality traits and disorders in obsessive-compulsives. J Anxiety Disord 4(4):351–364

Subramaniam M, Soh P, Vaingankar JA et al (2013) Quality of life in obsessive compulsive disorder: impact of the disorder and of treatment. CNS Drugs 27(5):367–383

Swedo SE, Rapoport JL, Leonard H et al (1989) Obsessive-compulsive disorder in children and adolescence. Clinical phenomenology of 70 consecutive cases. Arch Gen Psychiatry 46(6):335–341

Tolin DF, Frost RO, Steketee G et al (2015) Cognitive behavioural therapy for hoarding disorder: a meta-analysis. Depress Anxiety 32(3):158–166

Torres AR, Moran P, Bebbington P et al (2006) Obsessive-compulsive disorder and personality disorder: evidence from the British National Survey of Psychiatric Morbidity 2000. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 41:862–867

Twohig MP, Hayes SC, Plumb JC et al (2010) A randomized clinical trial of acceptance and commitment therapy versus progressive relaxation training for obsessive-compulsive disorder. J Consult Clin Psychol 78:705–716

van Groothest DS, Cath DC, Beekman AT et al (2005) Twin studies in obsessive-compulsive disorder: a review. Twin Res Hum Genet 8 (5):450–458

Van Oppen P, van Balkom A, de Haan E et al (2005) Cognitive therapy and exposure in vivo alone and in combination with fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: a 5-year follow-up. J Clin Psychiatry 66(11):1415–1422

Veale D (2002) Over-valued ideas: a conceptual analysis. Behav Res Ther 40:383–400

Veale D, Miles S, Smallcombe N et al (2014) Atypical antipsychotic augmentation in SSRI treatment refractory obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry 14(317):1–13

Voderholzer U, Hohagen F (2015) Zwangsstörungen. In: Voderholzer U, Hohagen F (Hrsg) Therapie psychischer Erkrankungen: State of the Art, 10. Aufl. Urban & Fischer Elsevier, München, S 257–268

Voderholzer U, Hohagen F (2016). Zwangsstörungen. In: Voderholzer U, Hohagen F (Hrsg) Therapie psychischer Erkrankungen: State of the Art, 12. Aufl. Urban & Fischer Elsevier, München, S. 261–273

Wahl K, Kordon A, Külz KA et al (2010) Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) is still an unrecognised disorder: a study on the recognition of OCD in psychiatric outpatients. Europ Psychol 25:374–377

Walitza S, Marinova Z, Grünblatt E et al (2014) Trio study and meta-analysis support the association of genetic variation at the serotonin transporter with early-onset obsessive-compulsive disorder. Neurosci Lett 19(580):100–103

Wells A (2000) Emotional disorders and metacognition: innovative cognitive therapy. Wiley, New York

Wells A, Matthews G (1994) Attentions and emotion: a clinical perspective. Erlbaum, Hove

Westphal K (1877) Über Zwangsvorstellungen. Arch Psychiatr Nervenkr 8:734–750

Wittchen HU, Semler G (1990) Composite International Diagnostic Interview (CID, Version 1.0). Weinheim, Beltz

Wittchen HU, Wunderlich U, Gruschwitz S et al (1997) SKID-I: Strukturiertes Klinisches Interview für DSM IV (Achse I: Psychische Störungen. Interviewheft und Beurteilungsheft). Hogrefe, Göttingen

Wu KD, Watson D, Clark LA (2007) A self-report version of the Yale Brown Obsessive-Compulsive Scale Symptom Checklist: psychometric properties of factor-based scales in three samples. J Anxiety Disord 21(5):644–661

Wu HE, Hanna GE, Rosenberg DL et al (2012) The role of glutamat signalling in the pathogenesis and treatment of obsessive-compulsive disorder. Pharmacol Biochem Behav 100(4):726–735

Zaworka W, Hand I, Jauernig G et al (1983) HZI: Hamburger Zwangsinventar. Fragebogen zur Erfassung von Zwangsgedanken und Zwangsverhalten. Beltz Test GmbH, Göttingen

Akute und posttraumatische Belastungsstörung 72

Hans-Peter Kapfhammer

Inhalt

1 Einführung 1965
1.1 Historische Entwicklung und gesellschaftlicher Kontext 1965
1.2 Konzeptentwicklung von Trauma und Traumafolgestörungen 1966

2 Epidemiologie 1971
2.1 Häufigkeit traumatischer Erlebnisse 1971
2.2 Verlaufstypen nach Traumaexposition 1972
2.3 Häufigkeit von akuten Belastungsstörungen 1973
2.4 Häufigkeit von posttraumatischen Belastungsstörungen ... 1973
2.5 Traumatypus und PTBS-Risiko 1973
2.6 Geschlechtsdifferenzielle Vulnerabilität für PTBS 1975
2.7 Risiko- sowie protektive Faktoren und PTBS 1975
2.8 PTBS und Störungen nach Extremtraumatisierung/komplexe PTBS 1977

3 Ätiopathogenese 1978
3.1 Psychologische Modelle zu Trauma und Traumafolgestörungen 1978
3.2 Neurobiologische Modelle zu Trauma und Traumafolgestörungen 1988

4 Symptomatologie 2004
4.1 Akute und posttraumatische Belastungsstörung 2004

5 Verlauf und Prognose 2007
5.1 Verlaufsdynamik der PTBS 2008
5.2 Psychische Komorbiditäten der PTBS 2008
5.3 Somatische Komorbiditäten der PTBS 2008
5.4 Psychosoziale Konsequenzen der PTBS 2009

6 Diagnose und Differenzialdiagnose 2009
6.1 Differenzialdiagnostische Aspekte 2010
6.2 Skalen, strukturierte Interviews 2012

7 Therapie 2012
7.1 Frühe posttraumatische Krise 2012
7.2 Akute Belastungsstörung (ABS) 2016
7.3 Anhaltende Trauer 2017
7.4 Posttraumatische Belastungsstörung 2017

Literatur 2026

1 Einführung

1.1 Historische Entwicklung und gesellschaftlicher Kontext

Die Conditio Humana beinhaltet seit jeher eine wiederkehrende Konfrontation mit schwerwiegenden Schicksalsschlägen, mit Krieg, Terror und sexueller Gewalt, mit Naturkatastrophen, mit Verlust von Heimat, sozialer Sicherheit, wirtschaftlicher Existenz, mit Zerstörung persönlicher Identität und körperlicher Integrität. Seit ca. 150 Jahren existiert auch eine wissenschaftliche Literatur zu diesen grundlegenden menschlichen und sozialen Erfahrungen sowie zu ihren Konsequenzen für die individuelle psychosomatische Gesundheit, für das Wohlergehen der sozialen Gruppe sowie die innere Verfassung von Gesellschaft und Nation.

Traumatisch bedingte psychische Störungen wurden bereits in den Anfängen der neuzeitlichen Psychiatriegeschichte intensiv diskutiert. Oppenheim (1889) prägte erstmals den Begriff der „traumatischen Neurose“. Als Anhänger einer „organizistischen Position“ sah er durch eine äußere Traumatisierung (z. B. ein Unfallgeschehen) ausgelöste zentralnervöse Mikroverletzungen als wesentliche Ursache von psychischen Funktionsstörungen an. Oft nach einem kriegerischen Kampfgeschehen bei Soldaten beobachtbare „funktionelle Herzstörungen“ wurden analog gedeutet und mit Bezeichnungen wie „Soldatenherz“, „Herzneurose“ oder „Granatenschock“ belegt (Da Costa 1871; Myers 1915). Kraepelin (1896) sprach in diesem Zusammenhang von einer „Schreckneurose“.

Speziell während des I. Weltkriegs setzte innerhalb der deutschen Militärpsychiatrie eine emotionsgeladene Debatte um den nosologischen Stellenwert sog. **Kriegsneurosen** ein (Tölle 2005). Es zeichnete sich eine allgemeine Verlagerung

H.-P. Kapfhammer (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
E-Mail: hans-peter.kapfhammer@klinikum-graz.at

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_71

der kausalen Bewertung dieser Störungen hin zu einer „psychologischen Position“ ab, die aber meist mit einer betonten „psychopathischen Veranlagung“ verknüpft oder aber mit simulativen Tendenzen gleichgesetzt war. Diese diagnostische Einschätzung zog z. T. inhumane „Therapiepraktiken“ nach sich (Riedesser und Verderber 1996). Sowohl das Werk von Charcot und Janet als auch die frühen psychoanalytischen Arbeiten von Breuer und Freud kennzeichnete ein explizit traumapsychologischer Ansatz (Hirschmüller 2002). In der weiteren Entwicklung der psychoanalytischen Theorienbildung wurden aber diese grundlegenden Erkenntnisse lange Zeit beinahe systematisch ausgeblendet. Trotz einer sehr modern anmutenden, sowohl psychotraumatologischen als auch psychoanalytischen Konzeptualisierung der „traumatischen Kriegsneurosen“ durch Kardiner (1941) angesichts der überwältigenden Traumaerfahrungen im II. Weltkrieg zeigte sich die offizielle Psychoanalyse auch noch Jahrzehnte später gegenüber dem kausalen Stellenwert psychologischer Traumata in der Genese von „neurotischen Störbildern“ weitgehend ratlos bis ablehnend (Lorenzer 1966).

Die deutschsprachige Psychiatrie beschäftigte sich im Zuge der groß angelegten Begutachtungen von Kriegs- und KZ-Opfern erneut intensiv mit den psychologischen und psychosomatischen Folgeerscheinungen nach Extremtraumatisierungen. Nicht selten herrschte auch jetzt noch ein beschwichtigender Bewertungsstil vor, wie er in den Begriffen „Tendenzneurose“ oder „Rentenneurose“ anklang (Fischer-Homberger 1975). Erst allmählich setzten sich Einsichten von einzelnen Psychiatern durch, wie von Baeyer (1959), Venzlaff (1966) oder Matussek (1971), die einen grundlegenden und eigenständigen Kausaleinfluss dieser Traumata auf definierte psychopathologische Syndrome anerkannten.

Die Arbeiten von Eitinger (1964); Krystal (1968); Niederland (1968) und Bastiaans (1970) bereiteten in der amerikanischen bzw. holländischen Psychiatrie den Boden für eine veränderte Begutachtungspraxis bei Holocaustopfern. Es bedurfte aber einer erneuten Konfrontation mit erschütternden kriegsbedingten Reaktionszuständen, nämlich von Vietnam-Veteranen, die diesmal entscheidend auch zu einem gesellschaftlichen und gesundheitspolitischen Bewusstwerden „posttraumatischer Belastungsstörungen“ beitrugen. Psychiatrische und psychotherapeutische Erfahrungen mit Holocaustüberlebenden, mit Opfern nach Vergewaltigungen (Burgess und Holmstrom 1974), mit schwer misshandelten Kindern (Kempe und Kempe 1978) sowie mit Vietnam-Veteranen (Figley 1978) bildeten die zunächst noch schmale empirische Basis für die PTBS-Konzeptentwicklung im „Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders“ III (DSM-III). Grundlegende Arbeiten von Horowitz (1986) stellten eine Verbindung von kriegsbezogenen und zivilen Traumata in ihren psychologischen Folgeerscheinungen her. Sie beeinflussten maßgeblich die diagnostische Fassung der PTBS gemäß DSM-III und Folgeversionen.

Bei der Zuerkennung eines erstmaligen diagnostischen Status der PTBS im DSM-III darf nicht übersehen werden, dass es maßgeblich gesellschaftliche Kräfte der Antikriegs- sowie der Menschenrechtsbewegung und weniger empirische Forschungsbemühungen der psychiatrischen Kommunität selbst gewesen sind, die zu dieser klassifikatorischen Erneuerung und damit zu einer offiziellen Beachtung in Gesundheitsversorgung und Sozialversicherung geführt haben (Young 1995). Gesellschaftspolitische Rahmenbedingungen und Implikationen müssen auch bei der seit 1980 geradezu flutartig einsetzenden internationalen wissenschaftlichen Erforschung posttraumatischer Reaktionen mitgedacht werden. Es ist im Auge zu behalten, dass die PTBS-Forschung nicht zu einem einseitigen „kulturellen Modell“ wird, das menschliches Leid und gesellschaftliche Problematik „medizinalisiert“ (Breslau 2004; de Jong 2005). Mit einer wiederholten Ausweitung des Traumakriteriums ist einerseits die Notwendigkeit entstanden, sorgfältig die besondere Vulnerabilität von potenziell traumatischen Ereignissen betroffener Personen zu erforschen, ohne diese in ihrem menschlichen Leid zu diskreditieren, andererseits auch die hohe Widerstandskraft und natürliche Erholungsfähigkeit zahlreicher, z. T. schwerst traumatisierter Personen genau zu studieren, ohne wiederum im Gegenzug eine traumatische Realität zu banalisieren (Bonanno und Mancini 2008).

Aus Perspektive der Notfall-, Erst- und Nachversorgung haben gerade die multimedial vermittelten und damit globale Symbolwirkung erlangenden Kollektivtraumata der jüngeren Vergangenheit drängende Fragen bezüglich koordinierter, notwendiger und sinnvoller Interventionen in nationalen Gesundheitssystemen und internationalen Hilfsorganisationen aufgeworfen (Ursano et al. 2007).

1.2 Konzeptentwicklung von Trauma und Traumafolgestörungen

Gegenüber früheren Konzepten einer „traumatischen Neurose“ betonte die neue Diagnose der „posttraumatischen Belastungsstörung“ (PTBS oder „posttraumatic stress disorder“ [PTSD]) im DSM-III (1980) drei wichtige Elemente:

- eine Definition von „Trauma“,
- eine prägnanztypische Psychopathologie des klinischen Bildes sowie
- die ätiopathogenetische Annahme einer kausalen Verknüpfung von Traumaexposition und PTSD.

In den zurückliegenden drei Jahrzehnten stieg die Zahl wissenschaftlicher Publikationen zu Trauma und Traumafolgestörungen geradezu flutartig an. Empirische Befunde vertieften das wissenschaftliche, klinische und auch gesundheitspolitische Verständnis grundlegend. Mehrfache Präzisierungen und Abwandlungen in der diagnostischen Konzeptualisierung

von Trauma einerseits, von akuter, posttraumatischer und komplexer Belastungsstörung andererseits sind seit der Einführung im DSM-III bis zuletzt in der Neufassung von DSM-5 (Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders) auszumachen und können auch für die Revision der „International Classification of Diseases" (ICD-11-Revision) erwartet werden (Kapfhammer 2014a).

Definition von Trauma

Aus **anthropologischer** Perspektive verweist ein Trauma zunächst auf ein äußerliches Ereignis, das für die große Mehrheit einer Bevölkerung ein Gefühl von überwältigender Bedrohung und Katastrophe vermittelt und universell psychische Symptome wie Todesangst, Panik, Horror und Hilflosigkeit auslöst. Plötzlichkeit, Unabwendbarkeit, Unkontrollierbarkeit und Ausweglosigkeit sind entscheidende formale Charakteristika. Eine Differenzierung nach zeitlich begrenzter Einmaligkeit, kumulativer Wiederholung oder lang anhaltender Persistenz spielt ebenfalls eine entscheidende Rolle.

Eine potenziell verhängnisvolle Wirkung eines Traumas ergibt sich selbstverständlich aber auch aus seiner speziellen **inhaltlichen Art**. Eine solche qualitative Beurteilung ist von den subjektiven Bedeutungen nicht zu trennen, die ein Trauma für eine Person mit individueller Lebensgeschichte in einer bestimmten Lebenssituation innerhalb einer sozialen Gruppe hat. Es macht einen grundlegenden Unterschied, ob Traumatisierungen durch natürliche Vorgänge ausgelöst oder aber durch menschliche Handlungen verursacht werden. Naturkatastrophen wie Vulkanausbruch oder Tsunami betreffen eine Gruppe von Menschen in einer Region und machen sie zu einer vom Schicksal gezeichneten Gemeinschaft. Hierdurch wird die Frage des „Warum?", auch vielleicht die Frage einer Theodizee aufgeworfen. Technische Katastrophen wie Dammbruch oder Reaktorunglück fordern die Klärung der institutionellen Verantwortlichkeit und verlangen nach staatlicher Wiedergutmachung. Militärische Auseinandersetzungen bringen für Soldaten häufig eine unentwirrbare Vermengung von Opfer- und Täterstatus mit sich. Sie bedingen – v. a. für Zivilpersonen in Kriegszonen – oft multiple, kumulative Traumata wie Folter, körperliche Verletzungen, Vergewaltigung, Verlust von getöteten Angehörigen, Zerstörung von persönlichem Eigentum, erzwungene Vertreibung bis hin zum Genozid. Terroristische Aktionen konfrontieren wiederum mit unvorhersehbarer und sinnloser Gewalt. Sie unterstreichen die personale Bedeutungslosigkeit zufällig getroffener, unschuldiger Opfer und entwerten staatliche Institutionen in ihrer grundlegenden Schutz- und Wertefunktion für ihre Bürger.

Diesen kollektiven und schicksalhaft individuellen Traumata sind wiederum Traumata gegenüberzustellen, die Einzelpersonen in zwischenmenschlichen Kontakten und speziell in emotional nahen Beziehungen mit Bindungspersonen widerfahren können. Vielgestaltige Gewalt in Familie und Partnerschaft einerseits, körperlicher, emotionaler und sexueller Missbrauch wie auch körperliche, emotional-kognitive und soziale Vernachlässigung von Kindern durch Eltern und Erwachsene andererseits sind in ihren potenziell schädigenden Auswirkungen eigenständig zu bewerten. Derartige Traumata üben ihre potenziell verheerenden Effekte nicht nur durch die unmittelbare traumatische Einwirkung selbst, sondern insbesondere durch eine mit dem Wesen vertrauensvoller menschlicher Beziehung und humaner Selbstentfaltung grundlegend unvereinbare Kollision aus (Allen 2005, 2012).

Traumatische Erfahrungen konfrontieren zentral mit der unleugbaren Realität des Todes in einer völlig unvorbereiteten Aktualisierung. Sie bewirken gerade im initialen Schock eine radikale Relativierung der Bedeutung des Selbst. In **phänomenologischer Sicht** vereinzelt die unabweisbare Todesangst das betroffene Individuum absolut. Sie führt sowohl zu einem Verlust der natürlichen und mitmenschlichen Selbstverständlichkeit als auch zu einer abrupten Abtrennung von orientierenden Möglichkeiten einer persönlich zu gestaltenden Zukunft. Sie macht heimatlos und ist gleichzeitig unheimlich. Sie ist nach Heidegger (1927) gleichermaßen authentisch wie resolut.

Ein Trauma wirkt stets auf die Struktur des Selbst ein und führt zu Veränderungen in den Dimensionen von Kohärenz, Kontinuität, Bezogenheit, Autonomie, Vitalität, Energie. Es betrifft zentral die Systeme der Affektregulation und jene der Ich-Prozesse einer Person. Es verändert ihre psychosoziale Identität und erschüttert ihre psychosomatische Integrität. Es hat auch entscheidende Konsequenzen für bisher erworbene und aufrechterhaltene moralische, ethische und ideologische Systeme (Wilson 2007; Kirmayer et al. 2010; Tab. 1).

Quantitative wie qualitative Dimensionen des äußeren Traumas, subjektive Bedeutungsattribution und psychobiologisches Coping in der persönlichen Lebens- und Entwicklungssituation, aber auch Einflüsse der posttraumatischen Umwelt wie Verfügbarkeit und Güte der interpersonalen und sozialen Unterstützung sind stets in einem multifaktoriellen Modell zu betrachten, um das Ausmaß und die Vielfalt der posttraumatischen Reaktionen, die Fähigkeit zur psychologischen und psychosomatischen Erholung wie auch das Risiko für eine chronische Beeinträchtigung besser verstehen zu können (Kapfhammer 2012). Aus klinischer Sicht ist bedeutsam, dass posttraumatische Belastungsstörungen zwar prägnanztypische, aber nicht die einzigen psychischen Störungen nach einer traumatischen Erfahrung darstellen (Abb. 1).

In der nüchternen diagnostischen Konzeptentwicklung legte das **DSM-III** zunächst ein allgemeines **Traumakriterium** zugrunde, das sich an überwältigenden Ereignissen außerhalb des Bereichs eines durchschnittlichen menschlichen Erlebens (wie kriegerische Auseinandersetzungen, Konfrontationen mit lebensbedrohlicher Gewalt oder Vergewaltigungen)

Tab. 1 Adaptive psychologische, psychobiologische und psychosoziale Systeme, die von Traumata betroffen sind. (Nach Kirmayer et al. 2010)

Adaptives System	Funktion	Bedrohung	Initiale Response	Adaptive Strategien	Pathologien
Sicherheit/ Schutz	Vermeidung von Gefahr	Verletzung/Tod	Angst/Furcht, Hypervigilanz Flucht – Kampf	Sicherheitssuche/ Versicherung Tröstung, kognitives Coping	Angststörung, GAD Panikstörung, PTSD
Bindung	Verbundenheit mit Familie/ Kommunität	Verlust von geliebten Personen	Trauer Nostalgie	Trauerprozess Abschiedsrituale	Depression
Gerechtigkeit/ Fairness Gleichheit	soziale Gleichheit, Austausch, Reziprozität	Diskrimination Ungerechtigkeit MRV	Ärger, Wut Vertrauensverlust Misstrauen	Behauptung des Rechts Strafrecht – Vergebung Versöhnung	chronischer Ärger Misstrauen, Paranoia antisoziales Verhalten
Soziale Rolle/ Identität	positiver Sinn von Selbst u. Personalität	Verlust von Arbeit u. Status Zerstörung von Institutionen	Verwirrung	sozialer Aktivismus Wiederherstellung von Kommunität, Zivilität u. Institutionen	Entfremdung Hilflosigkeit Passivität Aufgabe
Existenzielle Bedeutung	kognitive Kohärenz/ Planstabilität	Destruktion, Unterdrückung, Aberkennung von Kernsymbolen u. Lebenswegen	Verwirrung Desorganisation Anomie	Reklamation, Revitalisierung Neuschöpfung von Tradition	Demoralisierung Isolation, Rückzug Verzweiflung

GAD generalized anxiety disorder, *MRV* Maßregelvollzug, *PTSD* posttraumatic stress disorder

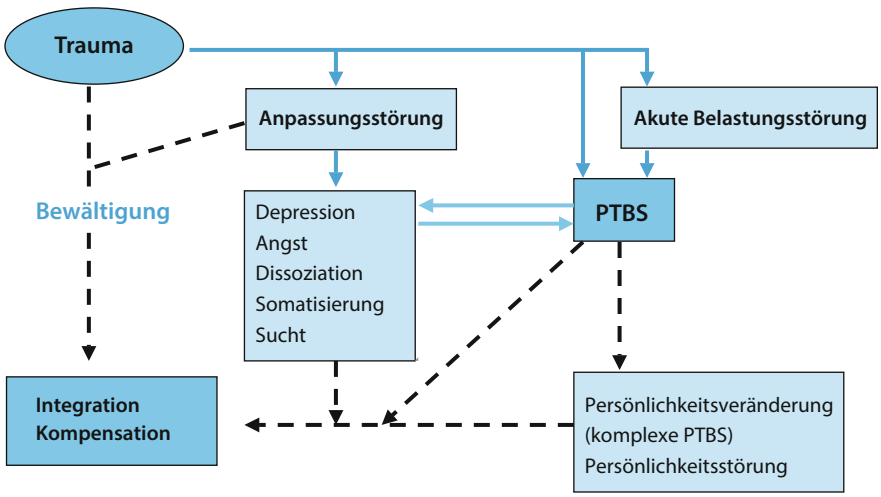


Abb. 1 Posttraumatische Belastungsstörung – eine häufige, aber nicht die einzige Reaktion auf ein Trauma. (Nach Flatten et al. 2001)

orientierte. Diese Traumakonzeption implizierte einen erheblichen psychologischen und psychophysischen Disstress quasi als normative Reaktion für fast jedes betroffene Individuum, das in seiner bisherigen psychosozialen Entwicklung sonst unauffällig sein mochte. Dieses Traumakonzept stimmt weitgehend auch mit jenem in der **ICD-10** überein.

Mit dem **DSM-IV** wurde das Traumakriterium zweifach modifiziert. Einerseits wurde einer quantitativen Bedrohungsdimension in der Form einer Lebensbedrohung, schweren Verletzung oder Gefährdung der körperlichen Integrität weiterhin Rechnung getragen (**Traumakriterium 1**). Diese Bedrohung konnte in einer persönlichen Betroffenheit, in einer unmittelbaren Zeugenschaft oder aber indirekt in einer benachrichtigenden Konfrontation vermittelt werden. Diese quantitative Traumadimension wurde andererseits aber entscheidend an ein subjektives Erleben von intensiver Angst, Horror und Hilflosigkeit geknüpft (**Traumakriterium 2**). Das Spektrum potenziell traumatischer Ereignisse wurde vom Bereich extremer Gewalteinflüsse wie vernichtender Naturkatastrophen oder Kriege auch auf zahlreiche Traumata im Zivilleben (z. B. Verkehrsunfälle) sowie auch auf schwere körperliche Erkrankungen ausgeweitet. Als nosologischer Referenzpunkt diente fortan das vulnerable Individuum, d. h. psychische Folgestörungen wurden nicht mehr als

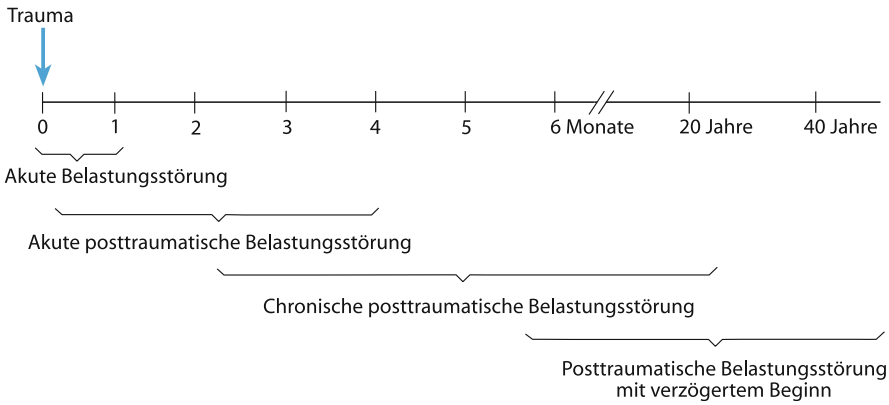


Abb. 2 Subtypen von posttraumatischen Belastungssyndromen: Manifestationszeiträume

universell und normativ angesehen, sondern als Ergebnis einer komplexen Interaktion von Persönlichkeit, Disposition und traumatischer Einwirkung verstanden.

Das **DSM-5** weist demgegenüber erneut einige bedeutsame Abänderungen auf. Das Traumakriterium A1 betont, dass extreme und nicht nur schwerwiegende Stresserfahrungen angezielt sind. Das subjektive Traumakriterium A2 wurde aufgegeben, da es sich in der prospektiven Bedeutung für eine in der Folge sich entwickelnde PTBS empirisch nicht bestätigen ließ. Unter dem Eindruck der jüngsten historischen Massentraumatisierungen wird im Traumakriterium A1 jener Gruppe von Personen, die mit der Bergung und Notfallversorgung von Traumaopfern professionell befasst sind, ein eigenständiger traumatogener Risikostatus reserviert. Allgemein wird der früher unilinear kausal interpretierte Zusammenhang von Traumaexposition und psychologischer Folgestörung auf eine bloß zeitliche Kontingenz zurückgenommen und die Ätiopathogenese innerhalb komplexer Wechselwirkungen von psychobiologischer Vulnerabilität und Umwelttoxizität aufgelöst.

Konzeptualisierung von Traumafolgestörungen

Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) In **DSM-III** bis **DSM-IV-TR** zeichnete sich bei Vorliegen der Traumakriterien A1 und A2 die PTBS auf einer klinisch-phänomenologischen Ebene durch drei zentrale Symptomenkomplexe aus:

- durch intrusiv auftretende Erinnerungen an das Trauma (B), z. B. in Form von unwillkürlich einschießenden visuellen Bildern an die traumatische Szene oder auch in Form von Albträumen über das Trauma,
- ferner durch eine systematische Vermeidung aller Aspekte, die mit dem traumatischen Geschehen zu tun haben, einschließlich Zuständen einer emotionalen Betäubung (C)
- sowie durch zahlreiche körperliche und kognitive Symptome als Ausdruck einer Überaktivität des autonomen Nervensystems (D).

Die Diagnose einer PTBS konnte erst gestellt werden, wenn diese Symptome zumindest über vier Wochen bestanden (E) und mit einem bedeutsamen subjektiven Leiden und/oder negativen Auswirkungen auf die gewohnte Lebensführung (F) einhergingen. Eine PTBS tritt entweder bald nach einer Traumaexposition oder aber mit einer zeitlichen Verzögerung auf. Sie kann innerhalb weniger Wochen und Monate abklingen (bis 3 Monate: akute PTBS) oder aber in einen chronischen Verlauf einmünden (über 3 Monate: chronische PTBS) (Abb. 2).

Auch die diagnostische Fassung der PTBS in der **ICD-10** beinhaltet als Kernsymptome traumabezogene intrusive Wiedererinnerungen und ein auf das Trauma hin ausgerichtetes Vermeidungsverhalten, ferner Aspekte einer dissoziativen Amnesie oder aber Symptome eines autonomen Hyperarousal sowie eine Manifestation dieser Symptome innerhalb der ersten sechs Monate nach der Traumaexposition, aber ohne näher definiertes Zeitkriterium für die Dauer der Symptome.

Im **DSM-5** ist das intrusive Symptomcluster B weitgehend unverändert erhalten geblieben. Hierbei sind typische Flashback-Erinnerungen explizit als eine dissoziative Reaktionsmodalität benannt. Auch das Cluster der traumabezogenen Vermeidung C ist im Prinzip ganz ähnlich wie in der Vorgängerversion konzipiert, allerdings wurde das Symptom Gefühlsbetäubung herausgenommen und in das Cluster D verlegt. Dieses neu hinzugefügte Cluster D bildet eine Reihe von negativen Veränderungen in Kognitionen und Stimmungen in unmittelbarer Assoziation mit dem Trauma ab. Symptomatologisch werden hierüber

- dissoziative Erinnerungsstörungen,
- persistierende oder übertriebene negative Überzeugungen oder Erwartungen an sich, an andere Personen und die Umwelt,
- eine persistierende oder verzerrte Schuldattribution an sich oder andere Personen,
- persistierende negative emotionale Zustände,
- bedeutsamer Interessensverlust oder merklich reduzierte psychosoziale Teilnahme,

- Depersonalisation und Derealisation,
- persistierende Anhedonie und
- das Symptom Gefühlsbetäubung erfasst.

Im Cluster E der autonomen Hyperaktivität werden fortan auch eine eingeschränkte aggressive Impulskontrolle sowie rücksichtlose und selbstaggressive Verhaltensweisen eigenständig codierbar. Zeitkriterien (F) sowie psychologischer Disstress und negative psychosoziale Auswirkungen (G) bleiben unverändert. Eine differenzialdiagnostische Abgrenzung von unmittelbaren Effekten psychotroper Substanzen einerseits, medizinischer Bedingungen (wie z. B. Schädelhirntrauma) andererseits (H) wird gefordert. Im Hinblick auf häufig vorliegende kumulative Traumata ist es nunmehr möglich, aktuelle Symptome aus den einzelnen Clustern nicht ausschließlich auf ein traumatisches Ereignis beschränken zu müssen, sondern auf mehrere sukzessive Traumata in der Bewertung beziehen zu können. Das DSM-5 hält explizit die Codierungsmöglichkeiten eines „verspäteten Beginns" vor, wenn die diagnostische Schwelle erst 6 Monate nach einem Trauma erreicht wird. Und es ermöglicht die eigenständige Spezifizierung eines „dissoziativen Subtypus" mit prominenter Depersonalisation und Derealisation.

Die PTBS wird im DSM-5 nicht mehr unter der diagnostischen Gruppe der Angststörungen wie noch im DSM-IV-TR geführt, sondern mit der ABS und den Anpassungsstörungen in der Rubrik **trauma- und stressbezogener Störungen** neu zusammengefasst (Friedman et al. 2011). Entgegen früheren Überlegungen in der Vorbereitung auf das DSM-5 werden die dissoziativen Störungen aber nicht ebenfalls unter dieser Störungsgruppe subsumiert, sondern weiterhin eigenständig in einer benachbarten Störungsgruppe behandelt (Spiegel et al. 2011, ► Kap. 74, „Dissoziative Störungen").

Akute Belastungsstörung (ABS) Mit dem **DSM-IV** wurde das diagnostische Konzept der akuten Belastungsstörung (ABS), das Symptome aus den drei PTBS-Symptomclustern sowie ausgeprägte dissoziative Symptome beinhaltet, erstmals eingeführt. Zwei Überlegungen waren für diese diagnostische Innovation entscheidend. Über die ABS sollte einerseits ein schwerwiegendes, akut nach einem Trauma auftretendes Stresssyndrom in den ersten vier posttraumatischen Wochen beschrieben werden, das infolge des impliziten Zeitkriteriums durch eine PTBS-Diagnose noch nicht erfasst werden konnte. Andererseits war hiermit die theoretische Erwartung verknüpft, durch den Fokus auf eine akute dissoziative Symptombildung in der frühen Reaktion auf ein Trauma eine spezielle Risikogruppe von Personen mit erhöhter Übergangswahrscheinlichkeit in eine spätere PTBS identifizieren zu können. Empirisch kann eine ABS tatsächlich eine Subgruppe von Risikopatienten nach einer Traumatisierung reliabel beschreiben, die in der weiteren Entwicklung auch ein hohes PTBS-Risiko zeigen. Neben einer befriedigenden Spezifität erwies sich die Diagnose einer ABS aber im Hinblick auf das PTBS-Risiko als nicht ausreichend sensitiv (Bryant 2011; Cardeña und Carlson 2011).

Die **ICD-10** beschreibt ebenfalls eine **akute Belastungsreaktion** nach einem Trauma, die konzeptuell aber anders konstruiert wird. Diese passagere Belastungsreaktion setzt innerhalb einer Stunde nach dem Trauma ein und deckt einen sehr kurzen Zeitraum von wenigen, nicht näher bestimmten Tagen ab. Sie unterscheidet mehrere Schweregrade:

- Symptome der generalisierten Angststörung (leicht),
- plus zwei weitere Symptome (mittelschwer) aus der Symptomgruppe 2 (sozialer Rückzug, eingeengte Aufmerksamkeit, Desorientierung, Ärger/Aggression, Verzweiflung, Hoffnungslosigkeit, unangemessene Überaktivität, unkontrollierbare/ungewöhnliche Trauer),
- plus 4 Symptome aus Symptomgruppe 2 oder dissoziativer Stupor (schwer).

Das **DSM-5** kennt weiterhin die **akute Belastungsstörung**. In ihrer jetzigen Symptomatologie ist die strikte Forderung von gleichzeitig vorliegenden Symptomen je aus den drei PTBS-Clustern von Intrusion, Vermeidung und autonomem Hyperarousal sowie dem eigenständigen dissoziativen Cluster aber zugunsten einer unstrukturierten Symptomliste mit freier Kombinierbarkeit der aufgelisteten Symptome abgeändert, allerdings bei einer hoch angesetzten Symptomschwelle ($\geq$9 aus 14; Bryant et al. 2012).

„Komplexe posttraumatische Belastungsstörung" oder „Störungen nach Extremtraumatisierung" (DESNOS) Unter DESNOS (Disorders of Extreme Stress Not Otherwise Specified) wird klinisch ein breiter traumaassoziierter Symptomenkomplex beschrieben, bei dem die Kriterien einer PTBS sehr häufig gleichzeitig erfüllt sind (Cloitre et al. 2013). Es imponieren aber v. a. Symptome einer affektiven Dysregulation, eines chronischen selbstdestruktiven Verhaltens (z. B. Selbstverletzung, Essstörung, Drogenmissbrauch), ferner dissoziative und somatoforme Symptome sowie pathologisch veränderte Selbstkonzepte und Beziehungsstile infolge von schwerwiegenden kumulativen oder persistierenden Traumata während der frühen Entwicklungsjahre. Die konzeptuelle Nähe zu Persönlichkeitsstörungen ist hier evident.

Trotz intensiver theoretischer, diagnostisch-konzeptueller, neurobiologischer und klinisch-therapeutischer Beiträge in den letzten Jahren und einer lebhaften Diskussion in der Vorbereitungszeit hat das **DSM-5** der komplexen PTBS noch keinen eigenständigen diagnostischen Status eingeräumt (Lanius et al. 2011; Resick et al. 2012). Als Hauptargumente für diese ablehnende Entscheidung galten Studiendaten, die zeigten, dass fast alle Patienten mit DESNOS-Status auch die diagnostischen Kriterien einer PTBS erfüllt hatten, sodass in

Konsequenz DESNOS als eine schwerere Form der PTBS angesehen wurde. Andererseits wies die Arbeitsgruppe auch darauf hin, dass mit der Neufassung und Erweiterung der PTBS-Symptomstruktur sowie mit der Codierungsmöglichkeit eines dissoziativen PTBS-Subtypus die symptomatologischen Besonderheiten von DESNOS weitgehend beschrieben werden könnten (Friedman 2013a).

Auch für die **anhaltende Trauerstörung** wurde zunächst prinzipiell ein eigenständiger diagnostischer Status zwischen anpassungs- und traumabezogenen Störungen diskutiert. Im Mittelpunkt der Konzeptualisierung stehen

- ein massiver Trennungsdisstress nach dem Tod einer geliebten Bezugsperson,
- ein über viele Monate, weit über die soziale und kulturelle Norm hinaus anhaltender Trauerprozess,
- ein schmerzerfülltes Sehnen nach oder eine persistierende Beschäftigung mit dem Verstorbenen,
- eine Weigerung, die Realität des Todes zu akzeptieren,
- ein durch den Tod ausgelöster Selbstverlust mit hieraus resultierenden bedeutsamen psychosozialen Behinderungen (Shear et al. 2013).

Auch hinsichtlich einer anhaltenden Trauerstörung nimmt das DSM-5 eine abwartende Position ein. Diese Störung wird im Appendix unter der Rubrik „other conditions that may be a focus of clinical attention" behandelt und für eine weitere empirische Überprüfung offen gehalten (Bryant 2014).

Das **DSM-5** hält fest, dass alle Störungen, die nach einer Traumaexposition auftreten können, im diagnostischen Algorithmus entweder anderen primären psychischen Störungen oder aber, bei geringerer Symptomausprägung, z. B. bei vorliegenden subschwelligen Störungen, in die diagnostische Kategorie der „Anpassungsstörungen" klassifiziert werden sollten. Die diagnostischen Kriterien der Anpassungsstörung im DSM-5 selbst sind im Vergleich zu denen des DSM-IV-TR unverändert geblieben (▶ Kap. 73, „Anpassungsstörungen").

Den bis jetzt einsehbaren Vorschlägen für die Revision von **ICD-11** und den diesbezüglichen Publikationen ist zu entnehmen, dass die amerikanische **DSM-5**-Version und die ICD-11 der WHO recht unterschiedliche konzeptuelle Wege in der Diagnose von trauma- und stressorbezogenen Störungen beschreiten werden (Brewin 2013; Maercker et al. 2013a, b; Maercker und Perkonigg 2013). Beide diagnostische Traditionen sind sich einig darin, eine stressbezogene Störungsgruppe zu konzipieren, die eigenständig neben der Gruppe der Angststörungen besteht. In der konzeptuellen Ausrichtung und kategorialen Spezifizierung werden jedoch signifikante Divergenzen bestehen.

In der ICD-11 wird die Diagnose einer **PTBS** sich einerseits auf ein sehr allgemein gehaltenes Trauma A-Kriterium („an extremely threatening or horrific event") stützen, andererseits eine relativ enge, als spezifisch erachtete klinische Phänomenologie umfassen. Die neue Diagnose einer **komplexen PTBS** wird drei spezielle intra- und interpersonale Symptomcluster zusätzlich zu den PTBS-Kernsymptomen beinhalten.

Die neue Diagnose einer **anhaltenden Trauerstörung** wird sich auf Personen fokussieren, die im Anschluss an den Tod eines geliebten Partners oder Familienmitglieds auf diesen Verlust hin ein abnorm lang anhaltender, intensiv schmerzvoller und behindernder Trauerprozess erfasst. Die Diagnose einer **Anpassungsstörung** wird durch Anlehnung an das psychologische Modell der PTBS von Intrusion und Vermeidung eine wesentlich stärkere Spezifizierung der Symptome aufweisen. In einer für weitere Forschung offen gehaltenen Kategorie **„akuter Stressreaktionen"** sollen vorübergehende intensive emotionale, kognitive und behaviorale Reaktionen auf ein Trauma notiert werden, die aber angesichts der extremen Schwere des Stressors noch im Normbereich angesiedelt, also als normative Belastungsreaktionen konzipiert sein sollen. In Stellungnahmen zu diesen Vorschlägen für die ICD-11 werden die unterschiedlichen diagnostischen Traditionen, theoretischen Voraussetzungen und prinzipiellen Zielvorstellungen der beiden Klassifikationssysteme betont, wobei in der künftig wahrscheinlich hohen Divergenz hinsichtlich der Diagnose von trauma- und stressorbezogenen Störungen aber auch eine Chance zur gezielten empirischen Überprüfung jeweiliger Vor- und Nachteile in beiden Systemen gesehen wird (Friedman 2013a, b; Kilpatrick 2013; Schnurr 2013).

2 Epidemiologie

2.1 Häufigkeit traumatischer Erlebnisse

Das Auftreten von traumatischen Ereignissen sowie in weiterer Folge von einer ABS und PTBS wird epidemiologisch in Abhängigkeit von definierten Orts-, Zeit- und Persönlichkeitscharakteristika analysiert.

▶ Bei der Häufigkeit traumatischer Erlebnisse ergeben sich große Unterschiede, je nachdem ob Erhebungen an ausgewählten Patientenpopulationen, Gruppen Hilfesuchender innerhalb des medizinischen Versorgungssystems, an Hochrisikopersonen (z. B. Militärangehörigen in oder nach akuten Kampfeinsätzen) oder aber an repräsentativen Stichproben aus der Allgemeinbevölkerung erfolgen.

Eine große Bedeutung in der Einschätzung von Prävalenz- bzw. Inzidenzraten einer ABS bzw. einer PTBS spielt das Wissen um basale Häufigkeiten von traumatischen Erlebnissen während einer definierten Zeitspanne in einer bestimmten Population. Eine Kenntnis von impliziten methodischen Herausforderungen jeglicher epidemiologischer Untersuchungen ist hierbei unabdingbar (Norris und Slone 2014).

Es liegen mittlerweile zahlreiche methodisch ausgefeilte epidemiologische Studien an der **Allgemeinbevölkerung** in diversen Gesellschaften und in internationalen Vergleichen vor (Norris und Slone 2014). Sie geben Auskunft über die Häufigkeit von traumatischen Erfahrungen, die einer Person in ihrer Lebenszeit mit bestimmter Wahrscheinlichkeit widerfahren. So zeigen Untersuchungen, dass Personen im Laufe ihres Lebens in ca. 50–90 % der Fälle entweder einmal oder aber auch mehrfach traumatischen Erlebnissen ausgesetzt sind (Bronner et al. 2009; Kaltman et al. 2010). Als Traumaexpositionen im durchschnittlichen Lebensalltag wurden hierbei interpersonale Gewalteinwirkungen, andere Verletzungen oder schockierende Erlebnisse, Mitteilungen über Traumatisierungen naher Bezugspersonen oder Freunde sowie die Nachricht vom plötzlichen Tod naher Bezugspersonen oder Freunden codiert (Wittchen et al. 2009).

Männer waren insgesamt häufiger Traumata als Frauen ausgesetzt, auch wiesen Männer eine höhere Rate an kumulativen Traumaerfahrungen auf (Stein et al. 1997). **Frauen** berichteten häufiger über Vergewaltigungen oder andere sexuelle Übergriffe, während Männer häufiger in gewaltsame Auseinandersetzungen und Unfälle verwickelt oder Zeugen von Gewalttaten waren. Die Häufigkeiten einer Exposition gegenüber Naturkatastrophen, das Erfahren von Traumatisierungen anderer Personen oder vom plötzlichen Tod einer emotional nahestehenden Person differierten nicht zwischen den Geschlechtern (Kessler et al. 1995; Breslau et al. 1998). Als häufigste Traumatypen erscheinen der plötzliche Verlust eines nahen Angehörigen durch Gewalt, Suizid oder Unfall, die unmittelbare Zeugenschaft von schweren Verletzungen oder Tötungen einer anderen Person, lebensbedrohliche Unfälle und körperliche Angriffe (Norris et al. 2003).

2.2 Verlaufstypen nach Traumaexposition

Unter verlaufsdynamischen Gesichtspunkten ist klinisch relevant, dass unmittelbar nach einem schwerwiegenden Trauma fast normativ eine Fülle von kognitiven, affektiven und verhaltensbezogenen Symptomen auftritt. Diese lassen sich trefflich über die Symptomcluster der Intrusion, der Vermeidung, der autonomen Übererregbarkeit, der Dissoziation und der Depression beschreiben (Shalev 2002). Sie sind mehrheitlich einer vorübergehenden Natur (Abb. 3). Das allgemeine **„natürliche" Verlaufsmuster** psychischer Symptome nach einem Trauma zeigt, dass in der Folgezeit die Intensität der anfänglichen psychischen Reaktionen für die Gesamtgruppe der betroffenen Personen deutlich abnimmt (North et al. 2002; Shalev 2009).

Hinter dieser allgemeinen Verlaufstendenz verbergen sich aber unterschiedliche Verlaufsgestalten (Abb. 4).

Der Gesamtdisstress bei jenen Personen, die schließlich die diagnostischen Kriterien einer PTBS erfüllen, liegt bereits initial auf einem deutlich höheren Niveau, verringert sich keineswegs, sondern kann im Verlauf der ersten Monate noch signifikant zunehmen und prognostiziert eine hohe Chronizität (O'Donnell et al. 2007). Würde diese Gruppe während der ersten vier Wochen nach Traumaexposition unter Versorgungsgesichtspunkten erfasst, dann erhielte sie in diesem Zeitabschnitt am wahrscheinlichsten die Diagnose einer ABS oder akuten Belastungsreaktion.

Eine **PTBS mit verzögertem Beginn** stellt in prospektiven, nach einem definierten Trauma konzipierten Studien meist eine sukzessive Fortentwicklung schon unmittelbar nach dem Trauma nachweisbarer Reaktionen mittlerer Intensität bis zum späteren Erreichen der diagnostisch geforderten Kriterien einer PTBS dar (Bonanno et al. 2006; Andrews et al. 2009). Die Rate dieser verzögert einsetzenden PTBS macht einer Metaanalyse zufolge ca. ein Viertel aller PTBS-Fälle aus (Smid et al. 2009). Der Einfluss von intermittierenden Stressoren, aber auch der von vorliegenden leichten Schädel-Hirn-Traumata erscheint bei diesem Verlaufstypus bedeutsam (Bryant et al. 2013; O'Donnell et al. 2013).

Eine weitere Subgruppe zeigt im Umgang mit dem Trauma und den unmittelbaren peri- und posttraumatischen Turbulenzen ein erstaunliches Coping und kann als **„resilient"** bezeichnet werden (Bonanno und Mancini 2008).

Aus diesen protypischen Verlaufsmustern posttraumatischer Symptome und Beeinträchtigungen kommt dem komplexen Zusammenspiel von Risikofaktoren und protektiven Faktoren eine entscheidende Wertigkeit zu. Vulnerabilität

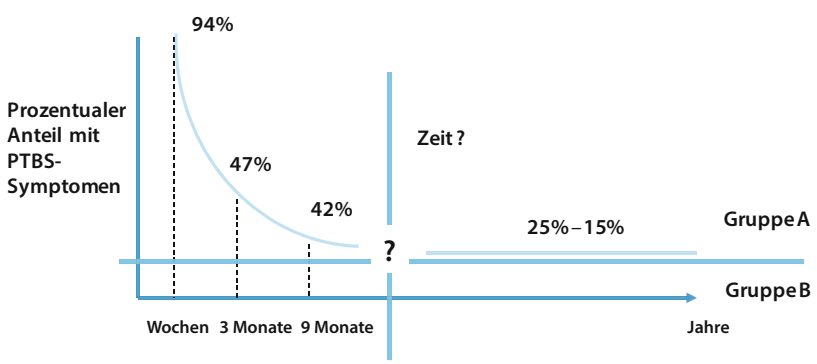


Abb. 3 Idealtypische Verlaufskurve posttraumatischer Symptome nach Traumaexposition. (Mod. nach Shalev et al. 1998)

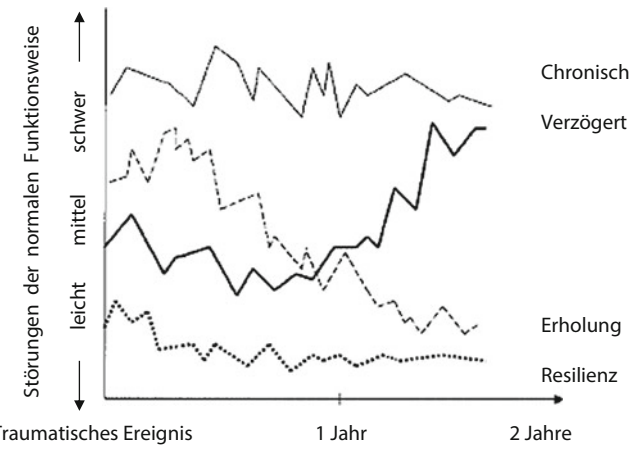


Abb. 4 Prototypische Verlaufsmuster in der posttraumatischen Beeinträchtigung der normalen psychologischen und psychosozialen Funktionsweise. (Mod. nach Bonanno 2004)

und Resilienz dürften das initiale Disstressniveau, aber auch die Übergangswahrscheinlichkeit zur PTBS zentral bestimmen. Weitere belastende Ereignisse und Beeinträchtigungen nach einem definierten Trauma spielen ebenfalls eine große Bedeutung. Die unterschiedlichen Verlaufsgestalten posttraumatischer Reaktionen belegen allgemein, dass die PTBS keineswegs als eine normative, sondern als eine atypische posttraumatische Reaktion zu konzipieren ist, deren wesentliches Kennzeichen die behinderte Erholung in einen psychosozialen Normalzustand darstellt (Shalev 2009; Bonanno et al. 2011).

2.3 Häufigkeit von akuten Belastungsstörungen

Für die akute Belastungsstörung nach DSM-IV liegen keine epidemiologischen Studien zur Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung vor (Bryant 2007). Es existieren hingegen zahlreiche Untersuchungen zur Inzidenz nach spezifizierten Traumata (Autounfälle, Gewaltakte, Zeugenschaft von Gewaltakten, leichte Schädel-Hirn-Traumata, traumatische Verluste etc.). Die Raten von ABS (DSM-IV) nach definierten Traumaexpositionen schwankten zwischen 7 und 28 %, mit einer mittleren Häufigkeit von 13 %. Wurden auch solche Studien miteinbezogen, in denen keine prominenten dissoziativen Symptome vorlagen, erhöhte sich der Prozentsatz dieser subschwelligen ABS auf 10–32 %, mit einer mittleren Rate von 23 % (Bryant et al. 2011). Die prädiktive Wertigkeit von ABS hinsichtlich einer späteren PTBS war positiv mit einer mittleren Spezifität, wies aber insgesamt eine niedrige Sensitivität auf. In einer Übersicht über 3335 akut traumatisierte Personen aus 22 Studien entwickelten 497 Personen später eine PTBS. Von ihnen hatten jedoch nur 238 (48 %) im ersten Monat nach dem Trauma die Kriterien einer ABS erfüllt. Die Sensitivität von unterschwelligen ABS-Fällen war im Vergleich hierzu höher (Bryant 2011).

Ein Vergleich der neuen DSM-5-Kriterien für eine ABS mit den Kriterien des DSM-IV zeigte eine insgesamt bessere prognostische Spezifität an (Bryant et al. 2015). Es zeichnete sich ab, dass sich in der neu konzeptualisierten ABS mehrere Subtypen verbergen, die möglicherweise von einer unterschiedlichen Prädiktionskraft hinsichtlich Sensitivität und Spezifität einer späteren PTBS sind (Hansen et al. 2015). Zu einer insgesamt besseren Prädiktion tragen jenseits einer Symptom- bzw. Syndromebene auch psychophysiologische Variablen – wie initial stark erhöhte Herzrate und erhöhte Atemfrequenz (Bryant et al. 2008) – oder kognitive Bewertungsvariablen und klinisch-anamnestische Daten bei (Mayou et al. 2001; O'Donnell et al. 2007; Suendermann et al. 2010).

2.4 Häufigkeit von posttraumatischen Belastungsstörungen

Momente einer seelischen Erschütterung unmittelbar nach einem Trauma sind sehr häufig. Sie führen jedoch keineswegs regelmäßig zu einer ernsthaften und lang andauernden psychischen oder psychosomatischen Störung (Kilpatrick et al. 2013). Nur eine Subgruppe von betroffenen Personen entwickelt das Vollbild einer PTBS. In den amerikanischen Studien liegen die Lebenszeitprävalenzen bei ca. 7–8 %. Die Punktprävalenz beträgt ca. 1–3 %, liegt allerdings bei militärischem Personal deutlich höher (Norris und Slone 2013, 2014). Während diese für die US-amerikanische oder auch kanadische Gesellschaft in mehreren epidemiologischen Studien aufgedeckten Verhältnisse unterstreichen, dass hier die PTBS zu einer der häufigsten psychischen Störungen in der Bevölkerung zu zählen ist, wurden in anderen Ländern diese hohen Prävalenzen nicht durchgängig gefunden (Tab. 2). In einem repräsentativen Gemeindesample von deutschen Jugendlichen und jungen Erwachsenen zwischen 14 und 24 Jahren waren die Raten signifikant niedriger (Frauen: 2,2 %, Männer: 1 %; Perkonigg et al. 2000).

2.5 Traumatypus und PTBS-Risiko

In Abhängigkeit vom Typus einer Traumatisierung variiert das PTBS-Risiko beträchtlich. Tab. 3 zeigt das konditionale PTBS-Risiko für 4 Traumakategorien:

- Gewalteinwirkung,
- andere Verletzung oder schockierendes Erlebnis,
- Mitteilung über die Traumatisierung eines Freundes oder Angehörigen,
- Mitteilung über den plötzlichen Tod einer geliebten Person.

Tab. 2 Übersicht über Prävalenzraten von PTBS im internationalen Vergleich. (Nach Sareen 2014)

Studie	Land/Ort	Sample (n)	PTBS-Prävalenz	
Kessler et al. (1995)	USA	8098	Lebenszeit:	7,8 %
Stein et al. (1997)	Winnipeg	1002	1-Monat: w: m:	6,0 % 1,5 %
Creamer et al. (2001)	Australien	10.641	letztes Jahr:	1,1 %
Van Ameringen et al. (2003)	Kanada	2991	Lebenszeit: 1-Monat:	9,2 % 2,4 %
Kessler et al. (2005)	USA	9282	Lebenszeit: letztes Jahr:	6,8 % 3,5 %
Darves-Bornoz et al. (2008)	Europa	8798	letztes Jahr:	1,1 %
Karam et al. (2014)	11 Länder (WHO)	51.295	letztes Jahr:	1,1 %

Tab. 3 Konditionales Risiko einer PTBS in Abhängigkeit von einer differenziellen Traumaexposition. (Nach Breslau et al. 1998)

Traumatypus	PTBS (%)	(SE)
Gewalteinwirkung	20,9	(3,4)
• Vergewaltigung	49,0	(12,2)
• Schuss-/Stichverletzung	15,4	(13,7)
• Andere Art eines sexuellen Übergriffs	23,7	(10,8)
• Mit Waffe überfallen, angehalten oder bedroht	8,0	(3,7)
• Schlimm zusammengeschlagen worden	31,9	(8,6)
Andere Verletzung oder schockierendes Erlebnis	6,1	(1,4)
• Ernsthafter Auto- oder Verkehrsunfall	2,3	(1,3)
• Jegliche anderen ernsthaften Unfälle oder Verletzungen	16,8	(6,2)
• Feuer, Flut, Erdbeben oder andere Naturkatastrophen	3,8	(3,0)
• Eröffnung der Diagnose einer lebensgefährlichen Krankheit	1,1	(0,9)
• Augenzeuge einer Tötung oder ernsthaften Verletzung einer anderen Person	7,3	(2,5)
• Unerwartetes Entdecken einer Leiche	0,2	(0,2)
Erfahren von der Traumatisierung anderer Personen	2,2	(0,7)
• Dass ein naher Freund/Angehöriger vergewaltigt oder sexuell attackiert wurde	3,6	(1,7)
• Dass ein naher Freund/Angehöriger ernsthaft körperlich angegriffen wurde	4,6	(2,9)
• Dass ein naher Freund/Angehöriger in einem Verkehrsunfall ernsthaft verletzt wurde	0,9	(0,5)
• Dass ein naher Freund/Angehöriger durch einen anderen Unfall ernsthaft verletzt wurde	0,4	(0,4)
Plötzlicher Tod eines nahen Freundes oder Angehörigen	14,3	(2,6)
Sonstige Traumen	9,2	(1,0)

SE Standardfehler vom Mittel

▶ Auf das hohe implizite Risiko, im Anschluss an eine plötzliche Konfrontation mit dem Tod eines nahen Angehörigen oder Partners eine PTBS zu entwickeln, ist speziell hinzuweisen.

Etwa ein Drittel aller in der „Detroit Area Survey of Trauma" registrierten PTBS-Fälle hatte den plötzlichen Tod eines nahen Angehörigen erlebt (Breslau et al. 1998). Dieses beträchtliche Risiko posttraumatischer Reaktionen nach Verlusten von nahen Bezugspersonen durch plötzlichen unerwarteten Tod scheint eine eigenständige Konzeptualisierung einer anhaltenden Trauer zu bekräftigen. Aus den vorliegenden epidemiologischen PTBS-Studien lässt sich aber keine zuverlässige Schätzung der Prävalenz für diese diagnostische Subgruppe ableiten, da die diagnostischen Kriterien hierfür mit denen einer PTBS nicht deckungsgleich formuliert worden sind (Gray et al. 2004).

Zunehmend stärker tritt auch das Risiko einer PTBS nach schwerwiegenden somatischen Erkrankungen und hochtechnisierten intensivmedizinischen Behandlungen in das Forschungsinteresse von Konsiliarpsychiatrie und Psychosomatik (▶ Kap. 88, „Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie", ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten").

ABS und PTBS sind in einer modernen Gesellschaft nicht nur im Kontext von vielfältigen Gewalterfahrungen zu erörtern, sondern können ebenso häufig nach Unfällen, speziell nach Verkehrsunfällen, beobachtet werden (Birmes et al. 2005; O'Donnell et al. 2003). Gesundheitspolitisch bedeutsam ist, dass nicht nur die Opfer ein erhöhtes PTBS-Risiko zeigen, sondern ganz offenkundig auch Hilfsmannschaften, Retter und Ärzte, Polizeibeamte oder Feuerwehrleute (Fullerton et al. 2004; Heinrichs et al. 2005; Pfefferbaum et al. 2006). DSM-5 hebt in der Revision des Traumakriteriums ausdrücklich diese Variante einer indirekten Konfrontation für jene militärischen und zivilen Berufsgruppen hervor, die in ihrem professionellen Handeln häufig mit der Aufarbeitung von entstellten Leichen nach Unfällen, Kampfeinsätzen, Genoziden, Vergewaltigungen oder aber mit grausamen Details aus dem sexuellen Missbrauch an Kindern befasst sind und ein bedeutsames PTBS-Risiko zeigen (Ursano et al. 2007).

Den hohen PTBS-Risiken von Militärpersonal in Einsatzgebieten wie z. B. Afghanistan oder Irak wird in der epidemiologischen Forschung mittlerweile ein eigenständiges Augenmerk gewidmet (Hines et al. 2014; Kessler et al. 2014a). Die speziellen Versorgungsherausforderungen, die

sich hieraus ergeben, werden intensiv erörtert (Lazar 2014; Ursano et al. 2014; Ramchand et al. 2015).

Epidemiologische Studien nach den einschneidenden Kollektivtraumata infolge Terrorakten, Kriegseinsätzen und Naturkatastrophen in der jüngsten Vergangenheit haben das Wissen um die erschreckende Dimension einer ad hoc möglichen Massentraumatisierung in ihren Akut- und Langzeitauswirkungen bedeutsam erweitert (Galea et al. 2005; Hoge et al. 2006; Ikin et al. 2004; Milliken et al. 2007; Norris 2006; Richardson und Frueh 2010; Steel et al. 2009). Einer der robustesten allgemeinen epidemiologischen Befunde in diesem Zusammenhang ist in der klaren Dosis-Wirkungs-Kurve von der Schwere und Häufigkeit von traumatischen Erfahrungen einerseits und dem konditionalen Risiko einer PTBS andererseits zu sehen. Die allgemeine Traumaexpositionsrate in den USA liegt, konservativ geschätzt, etwa bei 60 %, beispielsweise in Algerien aber bei über 90 %. Die korrespondierenden PTBS-Lebenszeitprävalenzen betrugen entsprechend 7,8 % vs. 37,4 % (Kessler et al. 1995; de Jong et al. 2001). Diese Dosis-Wirkungs-Beziehung kann für folgende Traumatypen eindeutig bestätigt werden:

- sexuelle Gewalt,
- Kampfeinsätze,
- terroristische Anschläge,
- Naturkatastrophen.

Gesellschaftliche Kontexte und Entwicklungsstandards verdeutlichen, dass in den USA das PTBS-Risiko nach interpersonaler Gewalt höher als nach Autounfällen ist, in Entwicklungsländern aber das Ausmaß von neuen PTBS-Fällen nach Naturkatastrophen durch den umfassenderen Verlust von zivilen Ressourcen unvergleichlich höher ist (Atwoli et al. 2015).

2.6 Geschlechtsdifferenzielle Vulnerabilität für PTBS

Ein signifikanter geschlechtsdifferenzieller Effekt ist festzuhalten, wenn etwa im „National Comorbidity Survey" Frauen in 20 %, Männer in 8 % nach einem Trauma in weiterer Folge die Diagnose einer PTBS zeigen (Kessler 1995). Das geschlechtsdifferenzielle PTBS-Risiko von Frauen ist auf ein erhöhtes konditionales Risiko nach Traumaexposition zurückzuführen. Es scheint sich hierbei aber nicht um eine generelle, sondern eher um eine spezifische Vulnerabilität von Frauen gegenüber interpersonellen Gewalterfahrungen zu handeln (Breslau 2002), die allerdings in komplexen psychosozialen und neurobiologischen Modellen analysiert werden muss (Olff et al. 2007). Sowohl bei Frauen als auch bei Männern ist Vergewaltigung die traumatische Erfahrung mit dem höchsten konditionalen PTBS-Risiko bei allerdings wesentlich höherer Grundrate zuungunsten von Frauen.

Interpersonale Gewalterfahrungen (sexuell und nichtsexuell) machen ca. 40 % aller registrierten PTBS-Fälle aus. Eine geschlechtersensible Forschung befindet sich erst in den Anfängen (Seedat et al. 2005; McLean und Anderson 2009). Sie ist jedoch von großer Versorgungsrelevanz, wie die jüngst im Zuge der großen Kollektivtraumata etwa durch Terroranschläge initiierten Studien zeigen (Solomon et al. 2005; Stuber et al. 2006; Weissman et al. 2005; Raphael et al. 2008) und auch die gesundheitspolitischen Erfahrungen aus dem verstärkten Einsatz von weiblichem Personal bei kriegerischen Missionen wie etwa in Irak und Afghanistan nahelegen (Street et al. 2009; Polusny et al. 2014). Allerdings existieren auch Daten, dass Frauen zwar insgesamt eine höhere PTBS-Vulnerabilität zeigen, aber umgekehrt von störungsorientierten Therapieansätzen günstiger profitieren (Kimerling et al. 2014).

2.7 Risiko- sowie protektive Faktoren und PTBS

Alle derzeit publizierten epidemiologischen Studien an der Allgemeinbevölkerung wie auch an speziellen Populationen belegen einheitlich, dass das konditionale Risiko nach einer Traumaexposition sehr unterschiedlich ausfällt. Ein großer Prozentsatz entwickelt jedoch keine PTBS (Wittchen et al. 2009).

Die Klärung jener Einflüsse, die das **allgemeine Risiko für eine Traumaexposition** einerseits, für die anschließende **Entwicklung einer PTBS** andererseits erhöhen, hat bisher noch kein eindeutiges Bild ergeben. Die Hauptschwierigkeit bei der Interpretation der erhobenen empirischen Befunde lag bei früheren Studien v. a. in der Tatsache begründet, dass die Daten mehrheitlich aus nicht prospektiv angelegten, sondern meist aus Querschnittsstudien stammten, in denen Personen erfasst wurden, die bereits unter den Symptomen einer PTBS litten (Keane et al. 2006). Metaanalytisch wurden 3 Risikofaktoren hervorgehoben, die konsistent in allen bisher vorliegenden Untersuchungen als relevant erachtet wurden: eine psychiatrische Eigen- und Familienanamnese sowie traumatische Vorerlebnisse z. B. während der Kindheit (Brewin et al. 2000a; Tab. 4).

Hinsichtlich einer PTBS-Vorhersage stehen die Effektstärken dieser prätraumatischen Variablen aber bedeutsam zurück im Vergleich zu peri- und posttraumatischen Einflussfaktoren wie Intensität oder Typus eines Traumas, mangelnde psychosoziale Unterstützung und zusätzliche belastende Lebensereignisse in der Folgezeit nach einem Trauma. Zu einer ähnlichen Bewertung differenzieller Risikofaktoren gelangten auch Ozer et al. (2003). Komplexe statistische Analysen erlauben es, aus den bisher vorliegenden empirischen

Tab. 4 Metaanalyse zu Risikofaktoren für eine posttraumatische Belastungsstörung. (Nach Brewin et al. 2000a)

Parameter	Anzahl der Studien	Größe der Population	Gewichtete Durchschnittskorrelation (r)
Risikofaktoren: prädiktiv für PTBS in nur einigen Populationen			
• Weibliches Geschlecht	25	11.261	.13
• Jüngeres Alter	29	7.207	.06
• Ethnie (Minoritätsstatus)	22	8.165	.05
Risikofaktoren: konsistent prädiktiv für PTBS, aber in variierendem Umfang			
• Niedriger sozioökonomischer Status	18	5.957	.14
• Niedriger Bildungsstand	29	11.047	.10
• Niedrige Intelligenz	6	1.149	.18
• Anderes frühes Trauma	14	5.147	.12
• Andere widrige Kindheitsfaktoren	14	6.969	.19
• Schwere des Traumas	49	13.653	.23
• Mangel an sozialer Unterstützung	11	3.276	.40
• Lebensstress	8	2.804	.32
Risikofaktoren: prädiktiv für PTBS mit homogenen Effekten			
• Psychiatrische Eigenanamnese	22	7.307	.11
• Missbrauch in Kindheit	9	1.746	.14
• Psychiatrische Familienanamnese	11	4.792	.13

Studien und den zum Zeitpunkt einer Akutversorgung nach einem Trauma prinzipiell verfügbaren Daten einen probabilistischen Index zu errechnen, der eine Aussage hinsichtlich des späteren PTBS-Risikos erlaubt (Kessler et al. 2014b). Diese auf große Kollektive traumatisch Betroffener bezogenen Kalkulationen besitzen derzeit aber für die Praxis noch keine erprobte Nützlichkeit.

In mittlerweile auch prospektiven Studien zeichnet sich ab, dass Variablen wie Intelligenz und kognitive Fertigkeiten, Coping- und Reaktionsstile, Persönlichkeitscharakteristika, psychopathologische und psychophysiologische Variablen wie auch sozioökologische Faktoren in bedeutsamem Umfang das Risiko einer PTBS nach einem Trauma bestimmen. Auffällig an diesen jüngsten Daten ist, dass zahlreiche Faktoren, die früher eher als Outcome-Variablen gerade bei chronischen PTBS-Verläufen beschrieben worden sind (z. B. spezielle Hypothalamic-pituitary-adrenal [HPA]-Dysfunktion, reduziertes Hippocampusvolumen, s. Abschn. 3.2), nunmehr verstärkt als bedeutsame prätraumatische Risikovariablen diskutiert werden (DiGangi et al. 2013a). Tab. 5 gibt nochmals einen Überblick über empirisch validierte Risikofaktoren, die auch aus klinischer Perspektive hilfreich sein können (Sareen 2014).

Die psychiatrisch-epidemiologische Forschung hat sich erst jüngst mit der Frage beschäftigt, wie hoch der Anteil der **resilienten Personen** ist, also derjenigen, die nach einem potenziell traumatischen Ereignis in weiterer Folge weder eine PTBS noch andere klinisch relevante Symptome wie Angst oder Depression zeigen. Bonanno et al. (2006) untersuchten diese Frage an einer repräsentativen Stichprobe von 2752 Personen aus der unmittelbar vom Terroranschlag des 11.09.2001 betroffenen Manhattaner Bevölkerung. Je nach Expositionsintensität (während des Terroranschlags im World Trade Center, körperliche Verletzung infolge des Anschlags, unmittelbar Zeuge des Anschlags und Verlust einer geliebten Bezugsperson hierdurch) erhoben sie eine PTBS-Rate von 25,4 %, 26,1 % und 53,5 %. Ein Drittel bis zur Hälfte der betroffenen Personen zeigte sich in der Folgezeit als resilient, wobei die Raten entsprechend des Schweregrads der traumatischen Exposition bei 53,5 %, 32,8 % und 33,4 % lagen.

In der Forschung werden nun auch jene Einflüsse näher betrachtet, die einer traumaexponierten Person einen wichtigen Schutz vor der Entwicklung einer PTBS vermitteln oder eine Erholung nach schwerer Traumaexposition fördern können (Wilson und Agaibi 2006). Solche möglichen protektiven Einflüsse oder Resilienzfaktoren bestehen beispielsweise in der individuellen Begabung, auch traumatische Erlebnisse in einen **sinnhaften Lebenskontext** einbinden zu können (Kohärenzsinn). Beeindruckende Beispiele liegen vor in autobiografischen Berichten einiger Überlebender der KZ-Haft (Levi 1947; Frankl 1973). Der Grad der **sozialen Unterstützung** nach einer Traumatisierung ist reziprok mit einem PTBS-Risiko verknüpft, wobei speziell die verfügbare emotionale Unterstützung protektiv wirkt (Schützwohl et al. 1999). Auch bestimmte **Bewältigungsstile** wie die Fähigkeit, sich in seinen traumatischen Erinnerungen offen und vertrauensvoll einem Partner oder professionellen Helfern anvertrauen zu können, wirken einem PTBS-Risiko entgegen

Tab. 5 Übersicht über empirisch validierte prä-, peri- und posttraumatische Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTBS. Nach Sareen (2014)

Prätraumatische Faktoren	Peritraumatische Faktoren	Posttraumatische Faktoren
• Weibliches Geschlecht • niedrige Intelligenz, kognitive Vulnerabilität • frühere Traumaexposition • frühere psychische Störung (v. a. Angststörung, depressive Störung) • Persönlichkeitsfaktoren (Neurotizismus, Vermeidung als prinzipielles Coping) • Genetik	• Wahrgenommene Todesfurcht • Angriffstrauma • Schwere des Traumas • körperliche Verletzung (Schmerz) • peritraumatische Dissoziation	• Hohe Herzrate • geringe soziale Unterstützung • finanzielle Probleme • Intensität der Schmerzen • intensivmedizinische Behandlung • traumatische Hirnverletzung • anhaltende Dissoziation • akute Belastungsstörung • körperliche Behinderung • Unfähigkeit, zur Arbeit zurückzukehren • juristische Auseinandersetzung

(Pennebaker et al. 1989). Die nachfolgende Übersicht zeigt die in der Literatur diskutierten Resilienzfaktoren auf.

Charakteristika von Widerstandsfähigkeit (Resilienz, nach Connor 2006)

- Innere Kontrollüberzeugung („locus of control“)
- Starkes Gefühl von Selbstbestimmung
- Gefühl von Sinnhaftigkeit
- Unterstützendes Engagement für andere
- Sicheres Bindungsmuster
- Persönliche oder kollektive Ziele
- Selbstwirksamkeit
- Humor
- Starkes Selbstwertgefühl
- Handlungsorientierter Ansatz
- Fähigkeit, Stress als Herausforderung bzw. als stärkenden Effekt wahrzunehmen
- Fähigkeit, sich an Veränderung anzupassen
- Fähigkeit, frühere Erfolge zu nutzen, um gegenwärtige Herausforderung anzugehen
- Geduld
- Toleranz von negativen Affekten
- Optimismus
- Vertrauen

Diese aus theoretischen Überlegungen gewonnenen oder aus anderen Kontexten abgeleiteten Faktoren bedürfen aber noch einer intensiven empirischen Überprüfung (Bonanno und Mancini 2008; Hoge et al. 2007). Sie müssen in komplexen biopsychosozialen Modellen, d. h. unter besonderer Beachtung neurobiologischer Variablen in Interaktion mit der psychosozialen Umwelt validiert werden (Alim et al. 2008; Bonanno et al. 2007; Charney 2004; Charuvastra und Cloitre 2008; Feder et al. 2009; Heim und Nemeroff 2009).

2.8 PTBS und Störungen nach Extremtraumatisierung/komplexe PTBS

Die klinische Erfahrung unterstreicht, dass Kinder und Erwachsene mit chronischen interpersonalen Traumatisierungen ein komplexeres syndromales Beschwerdebild entwickeln können, als durch die diagnostischen Kriterien einer PTBS erfasst wird. Hierfür wurde das eigenständige theoretische Konzept einer „komplexen posttraumatischen Belastungsstörung“ oder „Störungen nach Extremtraumatisierung“ (Disorders of Extreme Stress Not Otherwise Specified, DESNOS) vorgeschlagen (Herman 1992; van der Kolk 1996; Abschn. 1.2).

Die Konstruktvalidität von DESNOS wurde im „DSM-IV Field Trial for PTSD“ nachgewiesen (Pelcovitz et al. 1997; Roth et al. 1997). Diese Studie bezog 400 Patienten ein, die wegen Traumatisierungen eine spezialisierte Behandlungseinrichtung aufsuchten, sowie 128 Personen, die über telefonische Kontakte aus einer zufallsgenerierten Stichprobe von 704 Personen aus der Allgemeinbevölkerung aufgrund berichteter bedeutsamer traumatischer Erfahrungen rekrutiert wurden. Eine Analyse zeigte, dass DESNOS eine häufig zu stellende Diagnose war. Hierbei war DESNOS in großer Mehrheit mit einer PTBS gleichzeitig assoziiert. Traumaerfahrungen während früher Entwicklungsjahre führten in einer höheren Wahrscheinlichkeit zu einer komplexen posttraumatischen Psychopathologie als im Erwachsenenalter. Ein analoger Zusammenhang stellte sich auch mit der Dauer der traumatischen Einwirkungen dar. Die in der Vorbereitung auf die ICD-11-Revision durchgeführten Studien konnten

für unterschiedliche Versorgungskontexte die Kriterien einer komplexen PTBS ebenfalls sehr überzeugend bestätigen (Cloitre et al. 2013; Elklit et al. 2014; Ford 2015; Knefel et al. 2015). Offenkundig bestimmen überwiegend die Symptome von DESNOS ein übermäßiges medizinisches Inanspruchnahmeverhalten und definieren spezielle therapeutische Herausforderungen (van der Kolk et al. 2005; Sar 2011; Resick et al. 2012; Cloitre 2013, 2015).

Wenngleich nicht deckungsgleich, aber doch mit konzeptueller Überschneidung diskutiert auch die ICD-10 die Diagnose einer „andauernden Persönlichkeitsänderung nach Extrembelastung" (F62.0; Beltran und Silove 1999). Zweifelsohne besteht zwischen dem diagnostischen Konstrukt einer „komplexen posttraumatischen Belastungsstörung" und dem der „Borderlinepersönlichkeitsstörung" eine auffällige inhaltliche Überschneidung, diese ist aber kritisch zu diskutieren (Lewis und Grenyer 2009).

In diesem Zusammenhang muss betont werden, dass aus entwicklungspsychopathologischer Sicht bei sehr vielen psychischen und somatischen Störungen des Erwachsenenalters frühe Traumatisierungen nachgewiesen werden können, aber in ihrer jeweiligen ätiopathogenetischen Relevanz nur innerhalb komplexer multifaktorieller Vermittlungsmodelle analysiert werden sollten.

3 Ätiopathogenese

Eine der grundlegendsten Erkenntnisse aus der wissenschaftlichen Beschäftigung mit traumatischen Erfahrungen und ihren Folgen für eine betroffene Person ist, dass psychosozial definierte Ereignisse nicht nur dramatische psychologische Verarbeitungsprozesse auslösen, sondern auch tief in biologische Regulationssysteme eingreifen und funktionelle wie auch strukturelle Störungen nach sich ziehen können. Und umgekehrt, dass genetische Ausstattung, epigenetische Mechanismen und biologische Prozesse wesentlichen Einfluss darauf nehmen, ob eine spezielle traumatische Erfahrung zu schwerwiegenden psychischen Störungen – z. B. zu einer PTBS – und ernsten körperlichen Erkrankungsrisiken führt oder aber mit einer erstaunlichen Kraft und Resilienz trotz anfänglicher Erschütterung gemeistert wird (Bonanno et al. 2011; Southwick et al. 2014). Und wiederum scheint es einigen Personen nach einer solchen Traumatisierung in der weiteren Folge sogar zu gelingen, die traumatische Erfahrung selbst zu einem persönlichen posttraumatischen Wachstum zu transformieren (Wilson 2007; Kapfhammer 2012).

ABS und PTBS sind komplexe psychobiologische Anpassungsreaktionen auf ein äußeres Traumaereignis, das zumindest für den Zeitpunkt der aktuellen Einwirkung die individuellen Verarbeitungsmöglichkeiten einer Person überfordert. In Abhängigkeit von der Intensität des Traumas und der impliziten persönlichen Bedeutung schwankt die ätiopathogenetische Betrachtungsweise zwischen einer normativen Reaktion auf eine abnorme Situation und einer abnormen Reaktion auf eine schlimme Erfahrung. Während erstere Sichtweise fast ausschließlich am externen Trauma orientiert ist, werden bei letzterer verstärkt die psychobiologischen Vulnerabilitäten, insbesondere die vorhandenen Traumaerfahrungen und die besonderen Copingstile einer Person analysiert. In einem integrierten Bedingungsmodell müssen aber beide Perspektiven aufeinander bezogen und in ihren psychosozialen, aber auch psychobiologischen Folgeerscheinungen reflektiert werden.

3.1 Psychologische Modelle zu Trauma und Traumafolgestörungen

Psychodynamisches Modell

▶ Freuds (1920) Definition eines Traumas implizierte eine Überwältigung der konstitutionell verankerten organismischen „Reizschranke" einer Person durch eine massive Reizüberflutung, die grundlegende Abwehr- und Schutzmechanismen unterläuft und mit einem dominierenden Gefühl von Hilflosigkeit einhergeht. Traumatische Erinnerungen und assoziierte schmerzliche Affekte können nicht mehr konstruktiv verarbeitet werden.

Hiermit beschreibt Freud im Wesentlichen ein Dissoziationsmodell (▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen"). Intrapsychisch imponiert einerseits eine Tendenz zum „Wiederholungszwang", andererseits eine Leugnungshaltung. Auf einer phänomenologischen bzw. Verhaltensebene korrespondieren hiermit ein intrusives Wiedererleben des ursprünglichen Traumas sowie ein Vermeidungsverhalten. In diesem Dissoziationsmodell entsteht ein entscheidender intrapsychischer Konflikt dadurch, dass im Wiederholungszwang immer auch ein aktiver Versuch zu sehen ist, das Trauma doch noch zu bewältigen, dass aber gegen die Wiederkehr traumatischer Erinnerungen auch eine intensive Abwehr gerichtet ist. Massive Angstaffekte unterstreichen die Intensität dieses Konflikts. Misslingen spätere Bewältigungsversuche, so kommt es zu einem sozialen Rückzug der Person, zu einer Vita minima.

Horowitz (1986/2011) reformulierte dieses Traumamodell Freuds innerhalb eines modernen Informationsverarbeitungsansatzes. Dieser dient auch heute noch als wichtige psychodynamische Referenzbasis dazu, das initiale Erleben eines traumatischen Ereignisses sowie Stufen seiner Verarbeitung bzw. seiner Fehlverarbeitung besser verstehen zu können (Abb. 5).

Krystal (1978, 1985, 1997) hob in einer Reihe von entwicklungspsychologischen Arbeiten ein prinzipielles psychodynamisches Abwehrversagen in der Anpassung an ein

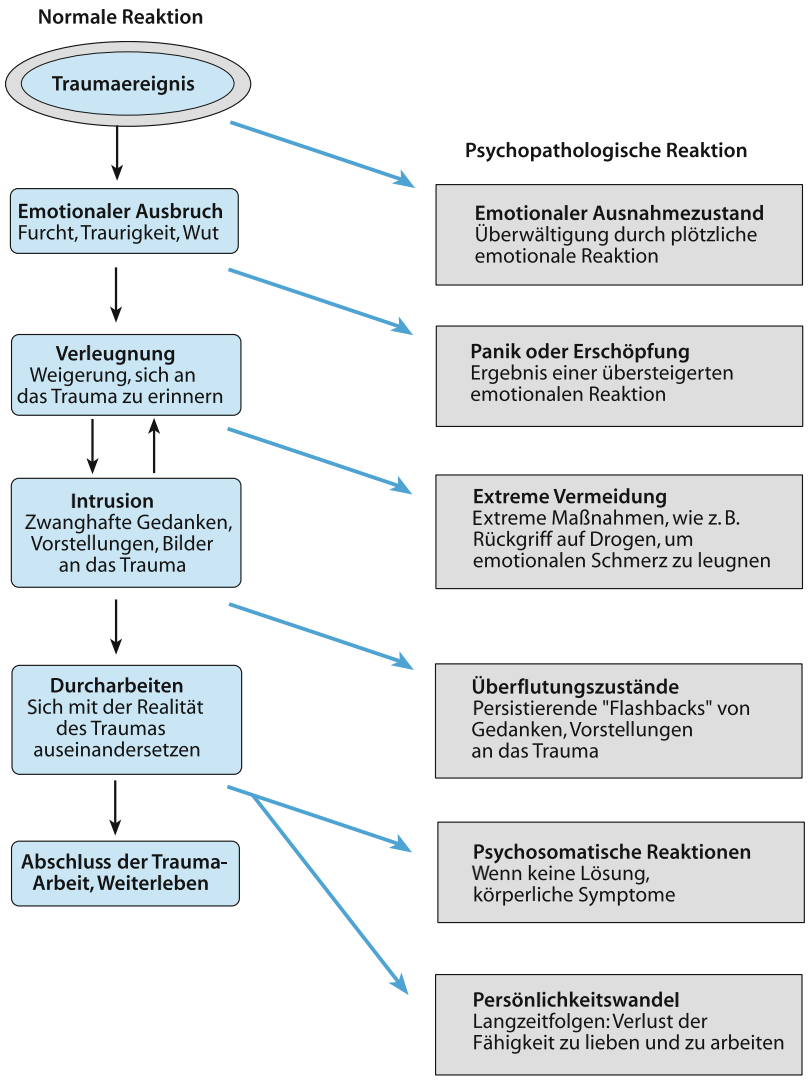


Abb. 5 Normalpsychologische und psychopathologische Phasen posttraumatischer Reaktionen. (Nach Horowitz 1986)

katastrophales Trauma hervor. Er unterschied die Konsequenzen eines psychischen Traumas für ein Kind von den Konsequenzen für einen Erwachsenen.

Infantiles Trauma Die Konzeptualisierung des infantilen Traumas stimmt in etwa mit den Vorstellungen Freuds überein und hebt die massiven Störungen in der weiteren kognitiven und affektiven Entwicklung mit fehlschlagender Desomatisierung der Affekte, verzögertem bzw. behindertem Verbalisieren von emotionalen Erfahrungen, verringerter Affekttoleranz sowie fehlenden Signaleigenschaften von Affekten in späteren Gefahrensituationen hervor.

Erwachsenentrauma Die Konzeptualisierung des Erwachsenentraumas betont hingegen eine Intaktheit der Signalfunktion von Affekten. Die antizipatorisch erfasste Unabwendbarkeit und Unvermeidbarkeit einer überwältigenden Gefahr führt erst zur umfassenden Blockade jeglicher Affekte und leitet einen Prozess der Selbstaufgabe ein, der verhaltensmäßig in einen stuporösen Zustand einmünden kann. Eine massive Affekteinengung bzw. Affektverarmung mit einem alexithymen Denk- und Wahrnehmungsstil resultiert. Diese grundlegende Aufgabereaktion mit den sekundären affektiven und kognitiven Veränderungen behindert notwendige innerseelische Anpassungsprozesse, z. B. eine geforderte Trauerarbeit.

Identifikation mit dem Aggressor In weiteren psychoanalytischen Beiträgen zu v. a. personenbezogenen Traumatisierungen wird der Mechanismus der „Identifikation mit dem Aggressor“ (der aktiven Umkehr einer passiven Opferrolle in unterschiedlichen Verhaltensinszenierungen) herausgestellt. Hierin wird einerseits ein verständlicher Schritt gesehen, das Unerträgliche zu ertragen, andererseits auch ein entscheidendes Hemmnis in der prinzipiellen Bearbeitung der traumatischen Erfahrungen erkannt (Emery 1996). In den sehr tiefgründigen, auf zahllosen Begegnungen mit extrem traumatisierten Personen gestützten Analysen von Lifton (1993)

kehren als zentrale existenzielle Themen u. a. die Todeserfahrung, die Überlebensschuld und Selbstverurteilung, die Diskontinuität und Fragmentierung des Selbst- bzw. Identitätsgefühls, die Suche nach Sinn, Kohärenz und Moralität jeweils in ihren psychodynamischen Konsequenzen für das posttraumatisch gestörte Individuum wieder.

Bindungstrauma Von Fonagy et al. (2002, 2003) stammen die bisher differenziertesten psychodynamischen Modellvorstellungen zu entwicklungsrelevanten Traumafolgen. Sie integrieren in einem allgemeinen traumatologischen Modell Ergebnisse der Bindungsforschung, der soziokognitiven Entwicklung des Selbst, der Objektbeziehungstheorie, der psychoanalytischen Entwicklungspsychologie und der Traumaforschung. Ein wesentlicher Fokus liegt auf dem entwicklungspsychologischen Zusammenhang von frühen Bindungserfahrungen und Selbstentwicklung, von interpersonaler Affektregulation und Mentalisierung im Sinne einer selbstreflexiven Funktion und innerseelischen Symbolisierungsfähigkeit. Die Autoren heben v. a. folgende entwicklungspsychopathologische Aspekte hervor:

- **Frühe Störung der Affektregulation:** Eine frühe Störung der interaktiven Affektregulation ist grundlegendes Merkmal. Nichtkontingente Affektspiegelungen in der Mutter-Kind-Dyade bewirken, dass weite Bereiche des kindlichen Affektlebens undifferenziert und nichtrepräsentiert bleiben. Innere Zustände können somit nur schwer vom Kind selbst reguliert werden. Kontingente, aber nicht markierte, also überrealistisch erregende Affektspiegelungen verhindern ebenfalls die Entwicklung von Affektrepräsentanzen. Für das Kind sind besonders heftige negative Affekte der Mutter auf seinen initialen Affektzustand nur als deren eigener Erlebniszustand erkennbar. Seine eigene Affektivität aber wird nicht repräsentiert. Es erwirbt auch keine normalerweise assoziierte beruhigende, tröstende, selbstregulierende Funktion. Es übernimmt Aspekte der mütterlichen Repräsentanzen in seine wachsende Selbstorganisation, die sich hier gleichsam wie ein „böses Introjekt“ verhalten. Eine sichere Grenzbildung zwischen Selbst und Objekt wird unterminiert, wenn eine innere Erfahrung plötzlich extern erlebt wird.
- **Integration der frühen Modi der Realitätswahrnehmung unterbleibt:** Eine Integration der frühen Modi der Realitätswahrnehmung von „psychischer Äquivalenz“ einerseits und „Als-ob“ andererseits unterbleibt. Wird die Außenwelt anolog der Innenwelt und vice versa erlebt, dann besteht eine hohe Verletzlichkeit gegenüber den unvermittelt realistischen, prinzipiell traumatogenen Affekten. Innere Gefühle und Vorstellungen wie äußere Objekte zu behandeln, kann außerordentlich beängstigend sein. Umgekehrt bedeutet der defensive Rückzug auf einen „Als-ob-Modus“ eine dissoziative Schutzhaltung, die keine konstruktive Auseinandersetzung mit der sozialen Realität mehr ermöglicht. Beide Modi der Erfahrung von inneren Zuständen und äußeren Situationen können nicht integriert werden, weil Spiel und Übergangsraum nur mangelhaft ausgebildet sind.
- **Reife Mentalisierung wird verfehlt:** Sich selbst als einen Akteur in motivischen Begriffen innerseelischer Zustände begreifen zu können, ist Resultat einer lange Jahre währenden Entwicklung. Sie ist begleitet von der reifenden Erkenntnis, dass dieser Prozess von einer komplexen Beziehung mit bedeutsamen Interaktionspartnern abhängig ist, die selbst wiederum von eigenständigen subjektiven Motivlagen in ihrem Handeln bestimmt werden und die durch subjektiv motivierte, intentionale Handlungen von einem selbst beeinflusst werden können. Eine solche intentionale Stufe der Selbstentwicklung im Sinne einer reifen Mentalisierung wird von Menschen mit Traumata in frühen Beziehungserfahrungen häufig verfehlt.
- **Entwicklungsdefizite in der Mentalisierung:** Grundlegende Entwicklungsdefizite in der Mentalisierung bedeuten aber allgemein eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber Traumatisierungen in Bindungskontexten. Realtraumatisierungen wirken sich in vielfältiger Weise verhängnisvoll auf die weitere affektive und soziokognitive Entwicklung aus. Sexuelle oder aggressive Missbrauchserfahrungen durch Eltern etwa sind dann besonders verheerend, wenn sie in einem bisherigen Beziehungskontext von emotionaler Vernachlässigung begründet sind. Sie fördern eine Identifikation mit dem Aggressor, die dazu beiträgt, Beziehungsdyaden von „Täter und Opfer“ in raschen Umkehrungen anzulegen. Dies bedeutet nicht nur ein erhöhtes Risiko zur Retraumatisierung, sondern bestärkt auch die umgekehrte Tendenz zur außengerichteten Viktimisierung.

Dieser destruktiven Verhaltensinszenierung und dem hartnäckigen Festhalten an dieser Position liegt aber eine primäre Beeinträchtigung der allgemeinen Mentalisierungsfunktion zugrunde. Die Traumatisierung selbst gestattet aufgrund der ohnmächtigen Überwältigung durch destruktive Affekte oft keine korrekte Erfassung der Handlung zwischen Täter und Opfer im Sinne einer identifizierbaren und als solche repräsentierbaren Objekt-Subjekt-Relation. Vielmehr wird das Traumaereignis als vernichtender Affektzustand einer „adualistischen Monade“ codiert (Meares 1997). Es entsteht ein malignes Introjekt, das fortwährend auf eine externalisierende Reinszenierung drängt. Infolge traumabedingter Dissoziationen kann es im Weiteren auch nicht selbstreflexiv beurteilt und eigenständig modifiziert werden. Stattdessen ist eine außengerichtete Hypervigilanz gegenüber affektiven Gesichtsausdrücken potenzieller Täter mit einer grundlegenden Hemmung, einer angestrengten Weigerung verknüpft,

sich in den mentalen Zustand von Tätern einzufühlen, diese überhaupt erkennen zu wollen. In einem grundlegend dissoziativ veränderten Bewusstseinszustand können die vielfältigen Aspekte einer risikohaften Situation oft nicht integriert werden. So passiert es nicht selten, dass die objektbezogene Außenwahrnehmung und die blockierte selbstreflexive innere Haltung eine Distanzierung gegenüber einem potenziellen Täter ausdrücken, während auf einer körperlichen Signalebene unbemerkt eine bindungsinhärente Nähesuche wirksam ist. Gerade dadurch aber wird das schon etablierte unsichere, häufig desorganisiert-desorientierte Bindungsmuster mit einer erhöhten Retraumatisierungsgefahr weiter zementiert.

Die moderne Psychoanalyse beachtet definierte frühe Entwicklungstraumata in den psychodynamischen und psychopathologischen Konsequenzen für die Therapie von Erwachsenen systematisch (Gaensbauer und Jordan 2009). Es ist ein komplexes Wissen um psychodynamische Aspekte in der therapeutischen Wiederherstellung von Bedeutung und Ganzheit der posttraumatischen Persönlichkeit erarbeitet worden (Wilson 2007; Howell 2008, 2011; Allen 2012).

Entwicklungspsychopathologisches Modell

Erst seit wenigen Jahren existieren Forschungsdaten, die differenzielle Effekte von Traumata in unterschiedlichen Lebensabschnitten belegen und sowohl auf die psychosozialen als auch die psychobiologischen Folgeerscheinungen im Entwicklungsverlauf von traumatisierten Kindern aufmerksam machen (Fairbank und Fairbank 2009; Streeck-Fischer 2006; van der Kolk 2009).

Vor allem frühe körperliche und sexuelle Traumatisierungen innerhalb der Kernfamilie ohne weitere kompensierende Schutzmöglichkeiten für das heranwachsende Kind gehen mit einer Fülle von kurz-, mittel- und langfristigen psychischen Problemen einher. Sie implizieren speziell einen Verlust selbstregulativer Kompetenzen gegenüber intensiven Affekten und Impulsen, die üblicherweise in einer sicheren Bindung zu den Eltern erworben werden. Stattdessen imponieren

- ein desorganisiert-desorientierter Bindungsstil mit z. T. exzessiver interpersonaler Abhängigkeit oder völliger sozialer Isolierung,
- eine Ungesteuertheit in der Wendung von Aggressionen nach außen oder nach innen,
- eine Unfähigkeit, sexuelle Bedürfnisse zu modulieren,
- Störungen der Aufmerksamkeit und Konzentration,
- eine habituelle Tendenz zu Dissoziation und Somatisierung,
- ein grundlegender Verlust an Vertrauen, Hoffnung und Selbstwirksamkeit.

Viele Sekundärprobleme, wie Selbstverletzungstendenzen, erhöhte Suizidalität, Substanzmissbrauch oder Essstörungen müssen in diesen Kontext gestellt werden. Sie signalisieren eine massive Beeinträchtigung der Persönlichkeitsentwicklung und psychosozialen Adaptation. Diese Zusammenhänge bilden den entwicklungspsychopathologischen Hintergrund für die konzeptuelle Diskussion um die „komplexe posttraumatische Belastungsstörung“ bzw. für „DESNOS“ (Abschn. 2.8). Auch die neurobiologische Forschung beachtet mittlerweile verstärkt diese entwicklungspsychopathologische Dimension (zur Orientierung: Heim und Nemeroff 2009; Lanius et al. 2011; Schmidt et al. 2011; Marinova und Maercker 2015). Sie thematisiert grundlegende Interaktionen von genetischen Polymorphismen und frühen traumatischen Umwelterfahrungen in der Vermittlung einer besonderen psychobiologischen Vulnerabilität auch gegenüber späteren traumatischen Einflüssen. Dies geschieht durch eine Prägung jener neurobiologischen Stressreaktionssysteme, die für eine PTBS-Entwicklung und die hieraus resultierende affektive, kognitive und behaviorale Adaptation entscheidend sind (s. unten). Die mit neurobiologischen Untersuchungsmethoden erhobenen Befunde sind in einem hohen Maße kompatibel mit jenen aus psychologischen, psychodynamischen und bindungsorientierten Ansätzen (Allen 2012).

Behaviorale und kognitive Modelle

Die psychologische Forschung hat sich intensiv mit den zahlreichen klinischen Besonderheiten der akuten und posttraumatischen Belastungsstörung beschäftigt (Brewin und Holmes 2003). Sie hat dabei aus unterschiedlichen theoretischen Perspektiven mit den vielfältigen Methoden der experimentellen Psychologie nachfolgend dargestellte zentrale Aspekte hervorgehoben (Abb. 6). Ein wesentliches Merkmal dieser Forschungsansätze ist, dass sie in ihrer prinzipiellen Ausrichtung von Anfang an auch eine enge Kooperation mit neurowissenschaftlichen Disziplinen und gemeinsamen neurobiologischen Paradigmen anstrebten.

Trauma, ABS/PTBS und Lernen/Gedächtnis

Die Bildung des traumatischen Gedächtnisses, die Form und Persistenz traumatischer Erinnerungen nehmen psychopathologisch einen zentralen Stellenwert für das Verständnis von typischen Traumafolgestörungen ein. Das Paradigma der klassischen Konditionierung bildete hierbei den Ausgangspunkt für zahlreiche Untersuchungen. Es erklärt eine Reihe von symptomatologischen Besonderheiten und wirft gleichzeitig aber eine Reihe von speziellen Fragen auf.

Aus Perspektive der klassischen Konditionierung wird die traumatische Exposition als proximale Ursache oder als unmittelbar auslösendes Ereignis angesehen. Zentrale Symptome von ABS und PTBS lassen sich ohne Probleme in dieses Paradigma übersetzen (Barlow 2002; Tab. 6).

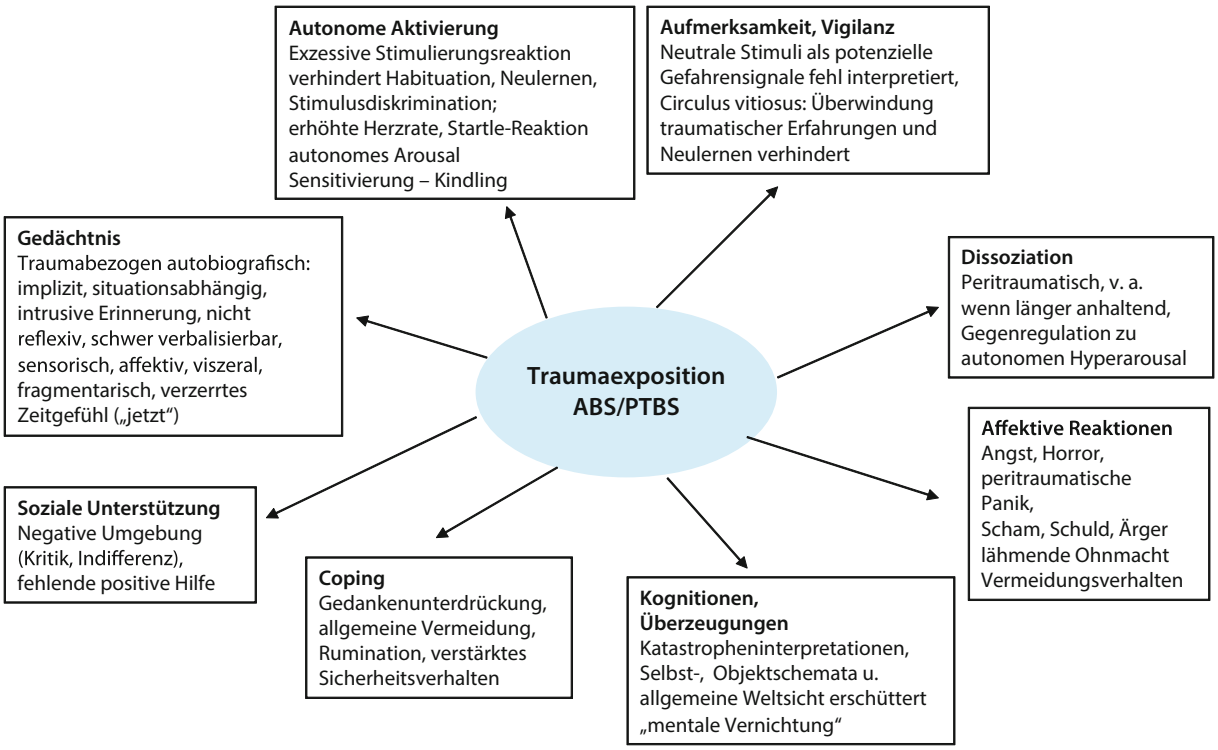


Abb. 6 Traumaexposition, ABS/PTBS und psychologische Folgen

Zahlreiche tierexperimentelle Daten scheinen mit Hinweisen auf ein dosisabhängiges Reaktionsmodell dieses Paradigma der klassischen Konditionierung zunächst zu bestärken (Pitman et al. 2000). Allerdings zeigten mehrere Metaanalysen, dass der Traumaexposition per se nur eine relativ moderate Risikoprädiktion für die Entwicklung einer PTBS zukommt (s. Abschn. 2.7).

Klassische und operante Konditionierung in einem **2-Faktoren-Modell** können mit dem Erlernen von Furcht/Panik/Horror als negativ aversiver Motivation und der Auswahl bestimmter Verhaltensweisen, die dieses extreme Angstniveau reduzieren helfen, die umfassende PTBS-Symptomatik v. a. in ihrer oft hartnäckigen Verlaufsdynamik schon zutreffender erfassen (Keane et al. 1985). Traumatisierte Personen erlernen externe und interne Stimuli in ihrer relevanten Assoziation mit dem Trauma sowie die hiermit gekoppelten Alarmreaktionen. Vermeidungsstrategien zielen sowohl auf externe und interne Triggerreize als auch auf die damit einhergehenden starken negativen Emotionen. Diese Vermeidung kann bis zur vollständigen emotionalen Betäubung reichen. Die charakteristische Unkontrollierbarkeit und Unvorhersagbarkeit traumatischer Ereignisse als UCS mag einige PTBS-Besonderheiten verständlicher machen. Die unheilvolle Dauererwartung einer Wiederkehr des Traumas überkonsolidiert die zentralen PTBS-Symptomcluster von Intrusion, Vermeidung und autonomem Hyperarousal als einen defensiven Dauerzustand (Cahill und Foa 2009; Zoellner et al. 2009). Eine im Vergleich etwa zu den Phobien wesentlich ausgeprägtere Generalisierungstendenz und eine signifikant höhere Löschungsresistenz bei der PTBS, aber auch andere spezifische PTBS-Symptome wie Schreckreaktion (Startle-Phänomen) oder intrusive Erinnerungen in Form von Flashbacks bedürfen zusätzlicher Erklärungen in differenzierten kognitiv-behavioralen Modellen.

Allgemeine Gedächtnisorganisation Das Gedächtnis stellt keine einheitliche neuronale Organisation dar. Es besteht vielmehr aus distinkten Subsystemen, die jeweils ihre typischen neuroanatomischen Regelkreise aufweisen. Prinzipiell werden ein explizites und ein implizites Gedächtnis unterschieden (Kapfhammer 2011, ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen"):

- Das **explizite oder deklarative Gedächtnis** ist von aktiver Aufmerksamkeit und fokussierter Konzentration abhängig. Seine Inhalte sind verbalisierbar. Sie beziehen sich einerseits auf zeitlich und örtlich bestimmbare Situationen, die in einer bedeutsamen Beziehung zur Person des Erinnernden stehen (episodisches Gedächtnis) und schließlich zu einem lebensgeschichtlichen Narrativ zusammengefügt werden (autobiografisches Gedächtnis). Kerndaten der Biografie wie Geburt, zentrale Lebensstationen, die weniger erinnert als vielmehr gewusst werden, gehören als semantische Subkomponente ebenfalls dem autobiografischen Gedächtnis an. Es werden davon

Tab. 6 Diagnostische Kriterien für eine PTBS nach DSM-IV-TR und Übersetzung in ein Konditionierungsparadigma

Kriterien		Konditionierung
A.	Erleben oder Beobachten tatsächlichen oder drohenden Todes, Gefahr der körperlichen Unversehrtheit	UCS
	Intensive Furcht, Entsetzen, Hilflosigkeit	UCR
B.	Wiederkehrende belastende Erinnerungen (Bilder, Gedanken, Wahrnehmungen)	CS/CR
	Wiederkehrende Albträume	CS/CR
	Handeln, Fühlen, als ob Wiederkehr des Traumas	CS/CR
	Intensive psychische Belastung bei Konfrontation mit traumabezogenen inneren/äußeren Reizen	CS/CR
	Intensive körperliche Belastungen bei Konfrontation mit traumabezogenen inneren/äußeren Reizen	CS/CR
C.	Anhaltende traumabezogene Vermeidung von Gedanken, Gefühlen, Gesprächen, Aktivitäten, Orten, Menschen	C^-
	Unfähigkeit zur genauen Erinnerung	
	Verminderte soziale Interessen, Aktivitäten	
	Eingeschränkte Affektivität	
	Gefühl der eingeschränkten Zukunft	
D.	Erhöhtes autonomes Arousal	CR
	Ein-/Durchschlafstörungen	
	Reizbarkeit, Wutausbrüche	
	Konzentrationsschwierigkeiten	
	Hypervigilanz	
	Übertriebene Schreckreaktion	
E.	Länger als 1 Monat	
F.	Bedeutsames Leiden, soziale, berufliche Defizite	

UCS unkonditionierter Reiz; *UCR* unkonditionierte Reaktion; *CS* konditionierter Reiz; *CR* konditionierte Reaktion; C^- negative Verstärkung (im Sinne der Reduktion von Angst und anderen aversiven Affekten)

andererseits bewusst abrufbare allgemeine faktische Wissensinhalte und Kenntnisse des semantischen Gedächtnisses unterschieden. Diese sind unabhängig von einer zeitlichen und räumlichen Einordnung und auch ohne speziellen Bezug zur betreffenden Person.

- Das **implizite oder prozedurale Gedächtnis** speichert erlernte Fertigkeiten, automatisierte Gewohnheiten und Handlungen. Es läuft unbewusst ab und ist ohne eine zeitliche, räumliche und personale Organisation. Das Wissen über diese Fertigkeiten ist in seiner Vermittlung nicht auf Sprache angewiesen. Bahnung (Priming), assoziatives Lernen nach dem klassischen und operanten Konditionierungsparadigma und nichtassoziatives Lernen wie Sensitivierung und Habituation gehören diesem Gedächtnistypus an.
- Hinsichtlich der Entwicklung stellt das **autobiografische Gedächtnis** eine spezielle Ausformung des episodischen Gedächtnisses dar. Diese Gedächtnisspezifizierung ist auf das Engste mit der Entwicklung des Selbst verknüpft (Nelson und Fivush 2004). So gründet das Kernselbst in einem impliziten und expliziten Basisgedächtnis, das frühe soziale Interaktionen, Kommunikationen und intentionale Akte organisiert. Mit dem Erwerb der Sprache gelingen über ein kognitives Selbst zunehmend komplexere sprachliche Repräsentationen sozialer Szenen zwischen dem heranwachsenden Kind und seinen primären Bezugspersonen. Entscheidende Repräsentationen des Selbst und der Objekte begründen wiederum eine „theory of the mind". In den fortlaufenden sozialen Interaktionen und Kommunikationen wird soziales Wissen erworben.

Die einzelnen Gedächtnissysteme werden durch eine Traumatisierung und dann im Kontext einer PTBS unterschiedlich betroffen. Das Paradigma der klassischen Konditionierung scheint zunächst eine Reihe von Besonderheiten in den mnestischen Leistungen nach einer Traumatisierung zu erklären. Unspezifische Reize, die in einer räumlichen und zeitlichen Kontingenz zur traumatischen Reizquelle sind, können die Qualität von konditionierten Stimuli annehmen und dann selbst bei selektivem Auftreten die ursprüngliche Furcht-, Angst- oder Panikreaktion auslösen. Diese Konditionierungsvorgänge betreffen bevorzugt implizite Gedächtnissysteme (Markowitsch 2000).

Die z. T. extremen autonom-nervösen Reaktionen bisweilen auch noch Jahre nach dem ursprünglichen Trauma deuten eine Intensität und Zeitlosigkeit der niedergelegten Erinnerungen und deren anhaltenden Einfluss auf aktuelle Erfahrungen an (Pitman et al. 2000). Die empirische Gedächtnisforschung unterstützt solche klinischen Beobachtungen teilweise, relativiert sie aber gleichzeitig auch, wenn sie nach adaptiven vs. pathologischen Reaktionsmustern auf ein Trauma hin unterscheidet. Sie differenziert hierbei nach Effekten durch die Traumaexposition selbst, nach Effekten infolge einer besonderen Vulnerabilität in der Verarbeitung und nach Effekten aus einem typischen Krankheitsprozess. Die Befunde lassen sich vorteilhaft ordnen

- nach der Fähigkeit zu lernen, also Informationen zu encodieren, zu speichern und wieder abzurufen,
- nach Inhalten des Gedächtnisses sowie
- nach Prozessen des Gedächtnisses (Brewin 2011, 2014).

Traumabezogenes Lernen Eine zentrale Frage zielt darauf, ob PTBS- Patienten sich insgesamt durch eine höhere **Konditionierbarkeit** auszeichnen. Die empirischen Daten hierzu sind widersprüchlich und zeigen allenfalls moderate Effektstärken im Sinne der Erwartung auf (Lissek und van Meurs 2014). Aus klinischer Perspektive kann die exzessive

Stimulierung während eines Traumas aber durchaus negativ mit Prozessen einer natürlichen **Habituation** interferieren. Initiale Anzeichen eines erhöhten autonomen Arousals nach einer Traumatisierung (Indikatoren: Herzrate, Atemfrequenz, Hautwiderstand, Augenblink-EMG, Schreckreaktion) haben sich als wichtige Risikofaktoren für eine spätere PTBS erwiesen (Jovanovic et al. 2009).

Parallel hierzu läuft häufig auch eine beeinträchtigte Fähigkeit zur **Stimulusdiskrimination**, wenn intensive neutrale Reize dieselben konditionierten psychophysiologischen Reaktionen wie traumabezogene Stimuli auslösen können (Jovanovic et al. 2013). Etwa zwei Drittel der Patienten mit PTBS demonstrieren erhöhte physiologische Reaktionen auf traumaassoziierte Töne, Bilder und auch Vorstellungen, die im Laufe einer chronischen Entwicklung eher noch zu- als abnehmen können und somit einen Sensitivierungs- bzw. Kindling-Prozess anzeigen. Ein autonomes Hyperarousal dehnt sich aber sukzessiv auch auf intensive, aber eigentlich neutrale Stimuli aus, d. h. es liegt ein bedeutsamer Verlust der Stimulusdiskrimination vor. So reagieren Patienten sensibler selbst auf unterschwellige Lautreize. Ein abnormes akustisches Startle-Phänomen ist oft auch nach Abklingen einer akuten posttraumatischen Symptomatik nachweisbar (van der Kolk 2006). Im Paradigma der ereigniskorrelierten Potenziale sind PTBS-Patienten oft nicht in der Lage, zwischen wichtigen und unwichtigen Stimuli zu diskriminieren, sind weniger aufmerksam gegenüber affektiv neutralen, aber existenziell wichtigen Ereignissen und benötigen deshalb auch eine größere Anstrengung, auf aktuelle Erfahrungen adäquat und zügig zu reagieren (Lamprecht et al. 2004).

Es wird ferner diskutiert, ob konditionierte Stimuli aus der ursprünglichen Traumaszene selbst die Qualität eines unkonditionierten traumatischen Stimulus annehmen und zu konditionierten Reaktionen führen können (**Konditionierung der 2. Ordnung**), auch wenn das Trauma nicht mehr besteht (Wessa und Flor 2007). Eine bedeutsame Rolle spielt hierbei auch eine defizitäre Repräsentation des Traumakontextes, der in Zusammenhang mit beeinträchtigten hippocampalen Leistungen gebracht wird (Acheson et al. 2012). Diese psychophysiologische Organisation des impliziten Gedächtnisses unterhält auf einer Verhaltensebene einerseits eine erhöhte Gefahrenbewertung potenziell bedrohlicher Reize, andererseits eine verstärkte Gefahrenalarmiertheit in spezifisch ausgerichteter **Hypervigilanz** (Brown und Morey 2012). Beide Aspekte beeinträchtigen Prozesse des Extinktionslernens und behindern damit ein für die Überwindung traumatischer Erfahrungen notwendiges Neulernen in neutralen oder positiven Kontexten (Milad et al. 2009).

Tramabezogene Gedächtnisinhalte Struktur und Organisation des **autobiografischen Gedächtnisses** lassen mehrere Ebenen erkennen, die für eine Beurteilung von Traumaerinnerungen relevant sind. Auf der höchsten Ebene verfügen wir über ein auf das Selbst bezogenes konzeptuelles Wissen, mit dem wir unsere Identität entsprechend dem Lebensalter, der aktuellen Lebenssituation und der geforderten Rollenperformanz ausrichten (Conway 2005). Traumatische Erfahrungen besetzen einen zentralen Platz im autobiografischen Gedächtnis, wenn hierdurch maßgeblich die personale Identität betroffen ist. Bei PTBS-Patienten scheint sehr häufig das gesamte Lebensnarrativ entsprechend einem Zeitabschnitt vor und einem nach dem Trauma neu geordnet zu werden. Das Trauma wird hier zum zentralen kognitiv-affektiven Referenzpunkt für die individuelle Biografie. Ein auffälliges Paradox ist, dass trotz dieser grundlegenden Traumaorientiertheit wichtige Elemente der Traumaerfahrung selbst gerade nicht in das autobiografische Gedächtnis integriert sind (Rubin et al. 2008).

So zeigen Patienten mit ABS und PTBS oft große Schwierigkeiten, kohärente autobiografische Erinnerungen des traumatischen Ereignisses auf Befragung hin zu schildern (Evans et al. 2007; Jones et al. 2007). Zeichen von Desorganisation und Fragmentierung sind bei einer willentlichen Erinnerung von anderen unangenehmen, aber nichttraumatischen Vorfällen hingegen deutlich geringer oder fehlen gar völlig (Jelinek et al. 2009). Der Grad der narrativen Desorganisation ist hierbei signifikant mit dem Ausmaß von Dissoziation während oder nach dem Trauma assoziiert (Brewin 2007), was wiederum einen anerkannten Risikofaktor für die Entwicklung einer PTBS darstellt (Ozer et al. 2003). Es liegen also bedeutsame Defizite des willentlichen Abrufs von kontextualisierten und sprachlich organisierten Traumaerinnerungen in einem selbstreferenziellen Bezug vor. Es ist noch unklar, ob hierbei eine eigentliche Störung der sprachlichen Repräsentation der Traumaerinnerung selbst zugrunde liegt oder aber der aktuelle Wiederabruf durch intrusive, hoch emotionale Bilder irritiert ist (Brewin 2011).

Emotional aufgeladene Erinnerungsbilder werden in assoziativen Netzwerken gespeichert, die vorrangig aus den sensorischen Elementen der traumatischen Erfahrung bestehen und von einer erhöhten Aktivität des autonomen Nervensystems begleitet sind. Wird eine ausreichende Anzahl dieser Elemente in einer Wahrnehmungskonfrontation aktiviert, dann wird die gesamte gespeicherte Erinnerung an das Trauma aktiviert. Speziell in der Form von **intrusiven Flashbacks** unterscheiden sich Traumaerinnerungen typischerweise von gewöhnlichen Erinnerungen des autobiografischen Gedächtnisses. Sie unterliegen keiner willentlichen Kontrolle, sondern werden meist automatisch durch äußere und innere Stimuli ausgelöst, die einen Zusammenhang mit der ursprünglichen Traumaszene aufweisen. Sie sind meist desorganisiert und unvollständig und zeichnen sich durch eine starke Visualisierung und heftige somatische Mitreaktionen aus. Die emotional intensiven Erinnerungen können nur schwer verbalisiert werden. Sie können mit einer Verzerrung des Zeitempfindens, einem assoziierten Gefühl als aktueller

Realerfahrung und nicht einer selbstreflexiven Einschätzungsmöglichkeit als Erinnerung einhergehen (van der Kolk und Fisler 1995; Brewin 2015).

Brewin und Mitarbeiter (1996, 2010), aber auch ganz ähnlich Dalgleish und Power (2004) haben der vom verbal strukturierten autobiografischen Gedächtnis getrennten, d. h. dissoziierten situationsabhängigen Gedächtnisspeicherung traumatischer Erinnerungen in ihrem Modell der dualen Repräsentation Rechnung getragen. Nach klinischer Bewertung von unterschiedlichen Charakteristika intrusiver Traumaerinnerungen hinsichtlich eines PTBS-Risikos zeigt sich, dass

- ein phänomenologisches Vorliegen von intrusiven Erinnerungen überhaupt 9 %,
- deren Auftretenshäufigkeit 8 %,
- das plötzliche Jetzt-Gefühl, der fehlende Kontext und ein damit verbundener Disstress aber 43 % der PTBS-Symptomatik 6 Monate nach einer Traumaexposition erklären (Michael et al. 2005).

Während andere intrusiv auftretende Erinnerungen (z. B. innere Vorstellungen, gedankliche Ruminationen) durchaus auch bei zahlreichen weiteren psychischen Störungen (wie z. B. bei depressiven Störungen, Angst- und Zwangsstörungen) auftreten können, scheinen intrusive Traumaerinnerungen in der Form eines Flashbacks und eines bestimmenden Gefühls der Gegenwärtigkeit spezifisch für die PTBS zu sein (Brewin et al. 2010; Brewin 2015).

Intrusive Traumaerinnerungen v. a. bei chronischem PTBS-Verlauf werden oft als unverändert und fixiert bewertet. Empirische Befunde hierzu sind nicht eindeutig (Dekel et al. 2013). Befragungen kurz nach einer Traumaexposition mit wiederholten Überprüfungen zu späteren Zeitpunkten führen in aller Regel eher zu einer Verbesserung der willentlichen Erinnerungsleistungen als zu einer Verschlechterung. Dies muss nicht im selben Umfang auf unwillentliche intrusive Erinnerungen zutreffen. Klinisch bedeutsam aber vor dem Hintergrund experimentalpsychologischer Studien zum autobiografischen Gedächtnis ist, dass aus einem hohen Realitätsgefühl und einer subjektiven Überzeugtheit, die eine Erinnerung an einen traumatischen Tatbestand begleiten können, nicht unbedingt eine historische Korrektheit dieser Erinnerung abgeleitet werden darf (Laney und Loftus 2005; Loftus und Davis 2006).

Der Prozentsatz von PTBS-Fällen mit einem verzögerten Auftreten ist mit ca. 15–40 % bedeutsam hoch (Andrews et al. 2009). Dies legt nahe, dass die pathogene Wirkung einer ursprünglichen Traumaerfahrung über eine klassische Konditionierung nicht alleine entscheidend für die Entwicklung einer PTBS sein muss. Psychologische Prozesse einer **Neubewertung** des traumatischen Geschehens durch erst später erworbene kognitive Informationen oder aber durch sich entwickelnde, klinisch relevante Stimmungsstörungen können hierzu ebenso beitragen wie auch neurobiologische Prozesse einer sukzessiven Sensitivierung (Yehuda und LeDoux 2007; Griffin 2008).

Traumabezogene Gedächtnisprozesse PTBS-Patienten weisen ferner signifikante Einbußen im **verbalen Gedächtnis** auf. Hierbei handelt es sich eher um einen prädisponierenden Risikofaktor als um die Folge von Trauma oder PTBS (Gilbertson et al. 2006). Bei Defiziten im **Arbeitsgedächtnis** ist speziell die Fertigkeit betroffen, intrusiv störende, mit negativer Affektvalenz versehene Erinnerungsaspekte oder auch neutrale, aber irrelevante Kognitionen bei der aktuellen Durchführung von definierten Aufgaben zu hemmen. Sehr wahrscheinlich drückt auch diese kognitive Operation eine situationsübergreifende, individuelle Persönlichkeitseigenschaft aus (Brewin und Smart 2005). Diese mnestischen Dysfunktionen müssen im Gesamtkontext bedeutsamer Einbußen in den exekutiven Leistungen von PTBS-Patienten gesehen werden (Polak et al. 2012). Auch andere aktuelle kognitive Prozesse können Erinnerungsleistungen an traumatische Erlebnisse erheblich beeinflussen.

Hierzu zählen die Möglichkeiten eines **Erinnerungsbias** je nach experimentell eingesetztem Untersuchungsparadigma, aber auch einer **Übergeneralisierungstendenz**, die, wie auch in anderen psychischen Störungen (z. B. einer Depression), eine typische formale kognitive Dysfunktion darstellen und statt einer analytischen Erinnerung an eine konkrete Situation vielmehr überdauernde, zu einem leitenden Schema verdichtete allgemeine Lebenserfahrungen wiedergeben. Hierzu zählen auch Strategien einer vermeidungsbestimmten mentalen Unterdrückung oder einer wiederum schemabezogenen negativen Bewertung von traumabezogenen, v. a. intrusiven Erinnerungen. Einbußen im expliziten autobiografischen Gedächtnis an das Trauma zum einen, die erhöhte Ansprechbarkeit des impliziten Traumagedächtnisses zum anderen sind jeweils auf die Störung eines höherrangigen konzeptuellen Wissens von Selbst und Identität zu beziehen (Brewin 2011; Sotgiu und Rusconi 2014).

Trauma, ABS/PTBS und Dissoziation

Dissoziative Symptome wie emotionale Betäubung, Depersonalisation und Derealisation, „Out-of-body"-Erlebnisse, dissoziative Amnesie und Hypermnesie (z. B. intrusive Flashback-Erinnerung) sind während und nach traumatischen Einwirkungen häufig (Stein et al. 2013). Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen „peritraumatischer Dissoziation" und während der akuten Traumaeinwirkung auftretenden Panikattacken (Bryant und Panasetis 2005). Eine „peritraumatische Dissoziation" ist v. a. dann mit einem erhöhten PTBS-Risiko verknüpft, wenn sie anhaltend ist (Briere und Spinazzola 2005; Lensvelt-Mulders et al. 2008).

Auf einer **konzeptuellen Ebene** werden dissoziative Symptome beschrieben, die aus einer Störung von Systemen resultieren, die normalerweise miteinander in integrierten Funktionseinheiten kommunizieren. Sie werden von anderen

dissoziativen Symptomen unterschieden, in denen eine grundlegende Veränderung und Einengung des Bewusstseins zur Entfremdung und pathologischen Abwandlung der Selbst- und Umweltwahrnehmung führen (Holmes et al. 2005, ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“). Bei den erstgenannten dissoziativen Symptomen können psychologische und somatoforme dissoziative Symptome gemeinsam betrachtet werden, wobei sowohl negative (z. B. Verlust von Gedächtnis, motorischer Kontrolle, sensorischer Perzeption) als auch positive Symptome (z. B. intrusive Erinnerungen, Hypermnesien, zahlreiche somatoforme Symptome) unterschieden werden (van der Hart et al. 2006). Die anderen oben genannten dissoziativen Symptome umfassen allgemeinere Veränderungen des Bewusstseins. Symptome der Depersonalisation und Derealisation sind nach Traumatisierungen und bei PTBS häufig (Lanius et al. 2007), aber nicht exklusiv hiermit assoziiert. Sie können auch bei anderen psychischen Störungen vorkommen (Steele et al. 2009).

Dissoziative Reaktionen werden als **phylogenetisch verankerte Schutzmechanismen** interpretiert. Ihnen entspricht im Tierreich ein komplexes Immobilisierungssystem, das angesichts unentrinnbarer Lebensgefahren höhere Überlebenschancen vermittelt (Nijenhuis et al. 2004; van der Hart et al. 2004). Entwicklungspsychopathologische Untersuchungen legen nahe, dass ein betonter **dissoziativer Reaktionsstil** dann gehäuft eingesetzt wird, wenn frühe Beziehungserfahrungen vor allem mit Bindungspersonen entscheidend durch traumatische Erlebnisse geprägt worden sind (Barlow und Freyd 2009; Schore 2009a, b).

Der dissoziative Reaktionsmodus, der den PTBS-Verlauf bei etwa einem Drittel der betroffenen Patienten eigenständig charakterisiert (Vermetten und Lanius 2012), bewirkt zwar eine bedeutsame Gegenregulation zu einem autonomen Hyperarousal, beeinträchtigt aber ebenfalls entscheidend eine konstruktive Auseinandersetzung mit den traumatischen Erfahrungen (Jepsen et al. 2013).

Lanius (2015) und Frewen und Lanius (2015) legten ein klinisch inspiriertes und sowohl für neurobiologische Detailforschungen als auch für differenzielle therapeutische Interventionen anregendes Dissoziationsmodell nach Traumaexposition und in Zuständen von ABS und PTBS vor (Abb. 7). Circa ein Drittel der PTBS-Patienten weist diagnostisch einen speziellen dissoziativen Typus auf. Trotzdem leben diese Patienten im posttraumatischen Alltag nicht dauerhaft in traumatisch-dissoziativ veränderten Bewusstseinszuständen, sondern pendeln je nach Intensität und Häufigkeit von Traumatisierungen und aktuellen situativen Belastungen zwischen den Polen eines prominent dissoziativen Erlebens und eines normalen Wachbewusstseins, das aber sehr wohl auch traumabezogene mentale Prozesse beinhalten kann. Zwischen diesen beiden Bewusstseinspolen können in den vier phänomenologischen Bereichen:

- des Zeiterlebens,
- der Intentionalität mentaler Prozesse,
- des Körperbewusstseins und
- der emotionalen Regulation

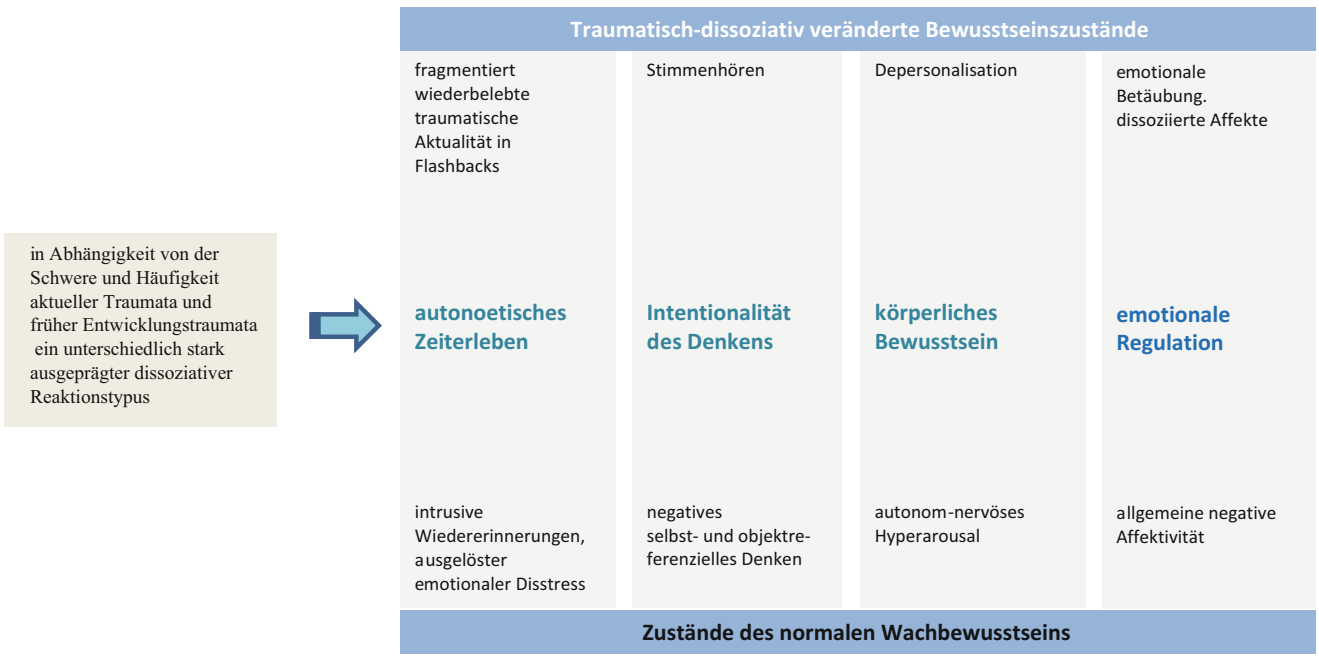


Abb. 7 Vierdimensionales Modell zur Beschreibung von posttraumatischen Psychopathologien in traumativ-dissoziativ veränderten Bewusstseinszuständen vs. normalen Bewusstseinszuständen. (Mod. nach Lanius 2015)

die typischen Psychopathologien von ABS und PTBS differenziert beschrieben werden.

Der Fluss des normalen Bewusstseins in der **Zeitdimension** erlaubt normalerweise eine autonoetische Bewegung des Selbst aus dem Augenblick der Gegenwart in die Vergangenheit oder in die Zukunft. In traumatisch veränderten Bewusstseinszuständen wird diese souveräne Leistung des Selbst im autobiografischen Gedächtnis durch Flashbacks vollständig suspendiert und auf eine wiederbelebte traumatische Aktualität verdichtet und fixiert. In normalen, also nicht dissoziativ veränderten Bewusstseinszuständen können sehr wohl auch intrusive Wiedererinnerungen auftreten und großen emotionalen Disstress verursachen. Diese traumabezogenen Wiedererinnerungen verändern das autonoetische Bewusstsein des Gegenwart, Vergangenheit und Zukunft umschließenden autobiografischen Gedächtnisses aber nicht grundlegend, wenngleich sie es bedeutsam beeinflussen.

Unser Bewusstsein ist intentional angelegt. Und die **Intentionalität** unserer mentalen Denkvorgänge ist in der Regel in klaren Subjekt-Objekt-Relationen organisiert. Diese 1. Person-Perspektive kann in traumatisch-dissoziativ veränderten Bewusstseinszuständen verloren gehen, wenn beispielsweise subjektive Gedanken in Form von Stimmen wahrgenommen werden, also die Subjektdimension des bewussten Erlebens qualitativ abgeändert ist. Wiederum im normalen Wachbewusstsein können in einem Bezug auf das Trauma zahlreiche negative selbst- und objektreferenzielle Kognitionen und Bewertungen auftreten. In der Dimension des **Körperbewusstseins** erscheinen an beiden Polen jeweils Zustände einer Depersonalisation einerseits und eines autonomen Hyperarousal andererseits. Und schließlich werden in der Dimension der **emotionalen Regulation** diese beiden Pole durch einen Zustand der völligen emotionalen Betäubung bzw. durch Zustände traumabezogener Affektzustände von Angst, Horror, Panik, Scham und Schuld bestimmt. Diese vier phänomenologischen Dimensionen sind nicht exklusiv, sondern eng aufeinander bezogen zu verstehen.

Trauma, ABS/PTBS und affektiv-kognitive Reaktionen

Die diagnostischen Kriterien von DSM und ICD zur PTBS fokussierten bis vor Kurzem fast exklusiv auf ein intensives **Angst- und Horrorerleben** in der traumatischen Situation. In der Tat sind zunächst Angstaffekte bei jenen Personen, die später eine PTBS entwickeln, insgesamt häufiger als bei jenen ohne PTBS (Brewin et al. 2000b). Peritraumatisch auftretende Panikattacken stellen einen hochbedeutsamen Risikofaktor für eine spätere PTBS dar (Galea et al. 2002). Es können aber auch andere Affektsysteme und Emotionen zentral betroffen sein wie Scham, Demütigung, Schuld, Ärger, Ekel. Intensiver, insbesondere nach außen gerichteter Ärger, aber auch überwältigende Schamgefühle sind mit einer mühsameren Erholung von posttraumatischen Symptomen verknüpft (Andrews et al. 2000). Grundlegende Abwandlungen dieser unterschiedlichen Affektsysteme können sich zu komplexhaften Überzeugungsschemata gruppieren. Diese beeinträchtigen wiederum eine Überwindung des Traumas und hemmen die weitere personale Entwicklung. Von bedeutsamer Auswirkung ist die Erfahrung einer lähmenden **Ohnmacht.** Im Paradigma der „erlernten Hilflosigkeit“ (Seligman 1975) sind nicht nur ein genereller Verlust operanter Verstärkerquellen, sondern v. a. negativ verstärkende, d. h. Angst reduzierende Verhaltenskonsequenzen von hoher klinischer Relevanz, da sie oft eine allgemeine Vermeidungshaltung bedingen.

Ein bisher gewohnter persönlicher **Denkstil** wird nach einem Trauma häufig verändert und weicht z. B. einer allgemeinen Tendenz zu Katastropheninterpretationen, die für die weitere Verarbeitung der Eindrücke von großer Bedeutung sind (Elwood et al. 2009). Sowohl eine peritraumatische Dissoziation als auch eine peritraumatische Panik können hierzu beitragen (McNally 2003a, b). Eine genaue Analyse von prävalenten Kognitionen kann nicht nur Assoziationen zur PTBS, sondern auch zu anderen nach Traumata häufigen psychischen Störungen (wie depressive oder Angststörungen) aufdecken (Ehring et al. 2006).

Negative Überzeugungen müssen hierbei nicht unbedingt schon integraler Bestandteil des traumatischen Erlebnisses selbst sein, sondern entstehen oft erst durch nachfolgende **subjektive Bewertungsprozesse**. Diese können sich aber auf die grundlegenden Selbst- und Objektschemata einer Person, auf deren allgemeine Weltsicht verheerend auswirken. Themen von Sicherheit, Vertrauen, Selbstwert, Abhängigkeit, Autonomie, Kontrolle, Intimität, Kausalität und Hoffnung sind bei PTBS-Patienten zentral erschüttert (Janoff-Bulman 1992; Ratcliffe et al. 2015). Liegt den negativen Überzeugungen aber die Kernerfahrung einer **„mentalen Vernichtung“** („mental defeat“; Ebert und Dyck 2004; Siddaway et al. 2015), eines Verlustes der personalen Integrität im Trauma zugrunde, wie dies beispielhaft etwa bei Folter geschieht, dann entsteht hierdurch ein fast unüberbrückbarer Spalt zur vortraumatischen Persönlichkeit (Wilson 2007). Stattdessen herrscht ein Gefühl des permanent Beschädigtseins oder gar des psychischen Todes vor (Ehlers et al. 1998).

Gerade diesen vielfältigen persistierenden, kognitiven und emotionalen Veränderungen in der posttraumatischen Verarbeitung trägt das neue DSM-5 nunmehr differenziert Rechnung. Diese Veränderungen besitzen auch grundlegende Relevanz für Forschungsansätze der soziokognitiven und affektiven Neurowissenschaft zu Trauma und nachfolgenden psychischen Störungen (Frewen und Lanius 2015).

Trauma, ABS/PTBS und Copingstrategien

Von den Anstrengungen, willentlich intrusive Gedanken und Vorstellungen zu unterdrücken, können die meisten traumatisierten Personen nicht profitieren. Gedankenunterdrückung, allgemeines Vermeidungsverhalten einerseits, Rumination, verstärktes Sicherheitsverhalten andererseits haben sich in

prospektiven Studien als Variablen mit negativem Einfluss auf den Verlauf einer PTBS erwiesen (Ehlers et al. 1998; Dunmore et al. 2001). In einer Untersuchung zeigten schwer traumatisierte Jugendliche mit vorrangig problemlösungsorientierten Copingstilen eine deutlich günstigere psychologische und psychosoziale Adaptation gegenüber solchen mit eher emotionsfokussierten Stilen (Braun-Lewensohn et al. 2009). Ein differenziertes Studium aktiver und passiver Copingstile kann entscheidend zum Verständnis der äußerst heterogenen Reaktionstypen nach schwerwiegenden Belastungen und Traumatisierungen beitragen (Olff et al. 2005; Overmier und Murison 2005; Wood und Bhatnagar 2015).

Trauma, ABS/PTBS und sozialer Kontext

In einer Metaanalyse zeigten Brewin et al. (2000a), dass soziale Unterstützung unter den untersuchten protektiven Faktoren bzw. Risikofaktoren für eine PTBS der Faktor mit der höchsten Effektstärke war. Hierbei scheint eine negative Unterstützung wie kritisierende oder indifferente Reaktionen der sozialen Umwelt von höherer Bedeutung für eine posttraumatische Psychopathologie zu sein als nichtverfügbare positive Hilfsangebote (Ullman und Filipas 2001). Frauen werden im Vergleich zu Männern stärker von dieser Variable „soziale Unterstützung“ beeinflusst (Andrews et al. 2003). Soziale Unterstützung erweist sich als ein zentraler Resilienzfaktor, der in seiner protektiven Vermittlung auch auf differenzierte neurobiologische Prozesse bezogen werden kann (Ozbay et al. 2008; Olff et al. 2014). Es ist selbstredend, wird aber aus klinischer Perspektive allzu häufig vernachlässigt, dass soziale Beziehungen nach Traumaerfahrungen nicht nur auf der Ebene interpersonal agierender Einzelpersonen zu untersuchen sind, sondern innerhalb systemisch übergeordneter soziokultureller und politischer Kontexte eigenständig analysiert werden müssen. Dies trifft insbesondere auf die großen Katastrophen und Kollektivtraumata während der letzten Jahrzehnte in den unterschiedlichen Regionen der Welt zu (Kirmayer et al. 2007, 2010).

3.2 Neurobiologische Modelle zu Trauma und Traumafolgestörungen

Modell der genetischen und epigenetischen Disposition

Der in zahlreichen epidemiologischen Studien bestätigte Befund, dass zwar die große Mehrheit einer Bevölkerung im Laufe des Lebens mit traumatischen Erfahrungen konfrontiert wird, aber nur ein geringer Prozentsatz tatsächlich klinische Symptome einer PTBS entwickelt, richtet den ätiopathogenetischen Fokus auf komplexe Dispositions- und Vulnerabilitätsfaktoren. Genetischen Faktoren kommt eine Relevanz hinsichtlich des Risikos einer Exposition gegenüber gewaltsamen Traumata, vermutlich aber nicht gegenüber nichtgewaltsamen Traumata zu. PTBS-Symptome scheinen ebenfalls in einem moderaten Ausmaß durch genetische Faktoren beeinflusst zu werden. Eine PTBS-assoziierte psychische Komorbidität wiederum wird teilweise durch gemeinsam geteilte genetische Risiken wie auch durch geteilte Umwelteinflüsse erklärt (Domschke 2012; Skelton et al. 2012; Koenen et al. 2014).

Familienuntersuchungen zeigten, dass psychische Erkrankungen wie depressive Störungen, Angst- oder Abhängigkeitsstörungen bei Verwandten 1. Grades das Risiko einer PTBS nach Traumaexposition erhöhten. Dies galt speziell auch für eine PTBS von Familienangehörigen (Yehuda et al. 2008), wobei die häufig mit PTBS assoziierte HPA-Dysfunktion eines relativen Hypokortisolismus (s. unten: Abschn. Modell der Dysfunktion der HPA-Stresshormonachse) auf eine mütterliche Vererbungslinie hindeutete (Yehuda und Bierer 2008); Roberts et al. (2012) bestätigten auch in einer großen, auf die Allgemeinbevölkerung gestützten Untersuchung eine signifikante transgenerationelle Vermittlung des Übergangsrisikos zu einer PTBS nach Traumaexposition und fanden ebenfalls mehrheitlich mütterliche Transmissionslinien. Eine weitere, ebenfalls breit angelegte Studie von Armstadter et al. (2012) ergab jedoch, dass die PTBS-Vulnerabität nach Traumata auch bedeutsam durch andere Faktoren eines Familiensystems vermittelt wird.

Zwillingsstudien beantworten die Frage, in welchem Ausmaß ein erhöhtes PTBS-Risiko wesentlich durch genetische Faktoren bestimmt wird. Bisherige Zwillingsstudien belegten in der Tat eine signifikante genetische Disposition, die für ca. 35 % der zu erklärenden Varianz in den PTBS-Symptomen verantwortlich ist (Koenen et al. 2014). Von grundlegender Bedeutung ist der Nachweis einer Reihe von Studien, dass genetische Faktoren zunächst mit bestimmten Persönlichkeitseigenschaften (z. B. sensation seeking) assoziiert zu sein schienen, über die eine erhöhte Expositionsrate gegenüber möglichen Traumaerfahrungen erwartet werden konnte (Afifi et al. 2010). Nach Kontrolle der Variable „Expositionshäufigkeit“ blieb der Befund bestehen, dass genetische Faktoren auch das PTBS-Risiko maßgeblich bestimmten. Dieser Prozentsatz betrug bei männlichen Zwillingen aus dem „Vietnam Era Twin (VET) Registry“ ca. 30 % (True et al. 1993) und stieg bei weiblichen Zwillingen sogar auf ca. 70 % an (Sartor et al. 2011). Zwillingsstudien wie auch Familienstudien belegten ferner, dass die genetische Disposition für PTBS sich mit jener für andere psychische Störungen, z. B. Major Depression, zum Teil erheblich überlappten (Koenen et al. 2008).

Einige Detailuntersuchungen im Kontext von Zwillingsstudien erscheinen ebenfalls von großer Relevanz. Orr et al. (2003) verglichen Startle-Reaktionen an einem Sample von Vietnam-Veteranen und ihren monozygoten Zwillingen ohne Kampferfahrungen. Sie fanden, dass eine langsamere Habituation der Hautleitfähigkeit und eine stärke Reaktion

in der Herzrate sehr wahrscheinlich erworbene PTBS-Risikofaktoren darstellen. In einer ergänzenden Analyse an demselben Zwillingssample konnten Pitman et al. (2006) nachweisen, dass auch andere biologische PTBS-Auffälligkeiten wie vermehrte diskrete neurologische Zeichen (neurological soft signs), ein verringertes Hippocampusvolumen sowie ein abnormes Cavum septum pellucidum genetisch determiniert sein dürften. Auch die Studie von Gilbertson et al. (2002) schien zu unterstreichen, dass ein reduziertes Hippocampusvolumen eher als Risikofaktor für eine PTBS nach Traumaexposition zu werten sei.

In einem methodisch anspruchsvollen Design unterschieden Kasai et al. (2008) zunächst nach Zwillingen mit Vietnam-Kampfeinsatz und diagnostizierter PTBS gegenüber den Zwillingspartnern ohne Kampfeinsatz und ohne PTBS, anschließend nach Zwillingen mit Kampfeinsatz und ohne PTBS gegenüber Zwillingspartnern ohne Kampfeinsatz und ohne PTBS. Die Zwillinge mit Kampfeinsatz und PTBS wiesen gegenüber Zwillingen mit Kampfeinsatz und ohne PTBS Reduktionen der grauen Hirnsubstanz im Hippocampus, im prägenualen anterioren Cingulum (ACC) und in bilateralen Inselregionen auf. Zusätzlich deutete sich ein Interaktionseffekt von Exposition und Diagnose für die reduzierte graue Hirnsubstanz bei der Zwillingsgruppe mit Kampfeinsatz und PTBS gegenüber den 3 anderen Zwillingsgruppen an und unterstrich eine ätiopathogenetische Relevanz von Kampfstressexposition und nachfolgender PTBS gleichermaßen.

Molekulargenetische Befunde deckten mittlerweile zahlreiche Assoziationen von genetischen Polymorphismen mit einem erhöhten PTBS-Risiko auf (Pitman et al. 2012).

- Homozygote Short-Allel-Polymorphismen des Serotonintransporters 5-HTTLPR erhöhen das PTBS-Risiko (Mercer et al. 2012) und prognostizieren ein ungünstigeres Ansprechen auf Therapie (Bryant et al. 2010). Interessant erscheint hierbei eine Interaktion mit Umweltvariablen, wenn der Short-Allel-Polmorphismus in einer Umwelt mit niedrigen Risiken eher ein erniedrigtes, in Umwelten mit hohen Risiken aber ein erhöhtes PTBS-Risiko bedeutet (Amstadter et al. 2009).
- Das Co-Chaperon-Protein FKBP5 reguliert über eine Interaktion mit einem anderen Protein hsp90 die Sensitivität von Glukokortikoidrezeptoren. Polymorphismen bestimmten in einer Interaktion mit frühen traumatischen Erfahrungen kein PTBS-Risiko nach Traumatisierungen im Erwachsenenalter per se, sondern das Ausmaß der PTBS-Symptome (Binder et al. 2008; Mehta und Binder 2012).
- Das Gen für den Kortikotropin-Releasing-Hormon-Rezeptor (CRHR1) ist am PTBS-Risiko nach frühkindlichem Missbrauch beteiligt (Amstadter et al. 2011) und vermittelt möglicherweise auch das Depressionsrisiko bei Erwachsenen mit frühkindlichem Missbrauch (Bradley et al. 2008).
- Die Gene für das Enzym Dopamin-β-Hydroxylase, welches Dopamin zu Noradrenalin konvertiert, wie auch für das Enzym Katechol-O-Methyltransferase (COMT; in der Variante Val158Meth), das sowohl Dopamin als auch Noradrenalin verstoffwechselt, besitzen ebenfalls eine mutmaßliche Relevanz für die PTBS, speziell bei kumulativen Traumata (Kolassa et al. 2010).
- Das östrogensensitive, die Hypophysen-Adenylatcyclase aktivierende Polypeptid (**PACAP**) koordiniert eine Reihe von physiologischen Stressreaktionen. PACAP und der PAC1-Rezeptor mit einer speziellen SNP-Variante (Einzelnukleotid-Polymorphismus, rs2267735) scheint ebenfalls signifikant mit dem PTBS-Risiko assoziiert zu sein (Ressler et al. 2011).
- Es sind noch weitere Gene als potenzielle Kandidatengene für PTBS identifiziert worden, die
  - das Serotoninsystem (5-HT_{2A}),
  - das Dopaminsystem (DRD_2; DAT_1),
  - das Noradrenalinsystem (Neuropeptid Y),
  - das GABA-System (GABA-A-R-$\alpha_{2\ und\ 6}$, GABA-A-R-β_3),
  - die HPA-Achse (GluR),
  - das Apolipoprotein E (ApoE) und
  - den „brain-derived trophic factor“ (BDNF) beeinflussen (Domschke 2012).

Diese noch sehr diversifizierten und auch nicht durchgängig replizierten Ergebnisse legen nahe, dass zahlreiche genetische Faktoren in der Prozessierung von Furcht/Panik bei der PTBS eine Rolle spielen. Sie entfalten ihren Einfluss über die Funktionalität der HPA-Achse, das noradrenerge System des Locus coeruleus im Hirnstamm, die Interaktion limbischer und frontaler Strukturen und bestimmen hierbei sowohl Vulnerabilität als auch Resilienz mit (Murray et al. 2013).

Neuere Studien zeigen ferner, dass der Einfluss komplexer **Gen-Umwelt-Interaktionen** wesentlich durch **epigenetische Mechanismen** z. B. mittels Methylierung von DNS-Sequenzen oder Modifikation von Histonen vermittelt wird (Schmidt et al. 2011; Heinzelmann und Gill 2013; DiGangi et al. 2013b; Zovkic und Sweatt 2013; Zannas et al. 2015). Durch Traumata und schwerwiegende Stressoren vermittelte Methylierungen können so die Genexpression an bestimmten DNS-Sequenzen blockieren, an anderen DNS-Sequenzen aber aktivieren und hierüber Veränderungen u. a. in der HPA-Funktionalität, in diversen Neurotransmittersystemen sowie im Immun-/Inflammationssystem bewirken, die wiederum mit einem erhöhten PTBS-Risiko einhergehen (Abb. 8). In umfassenderer Hinsicht spielen diese Gen-Umwelt-Interaktionen und epigenetischen Mechanismen nicht nur für die differenzierte Erfassung eines PTBS-Risikos, sondern auch für das Erkennen entscheidender Resilienzfaktoren nach Traumaexpositionen eine überragende Rolle (Wu et al. 2013; Koenen et al. 2014).

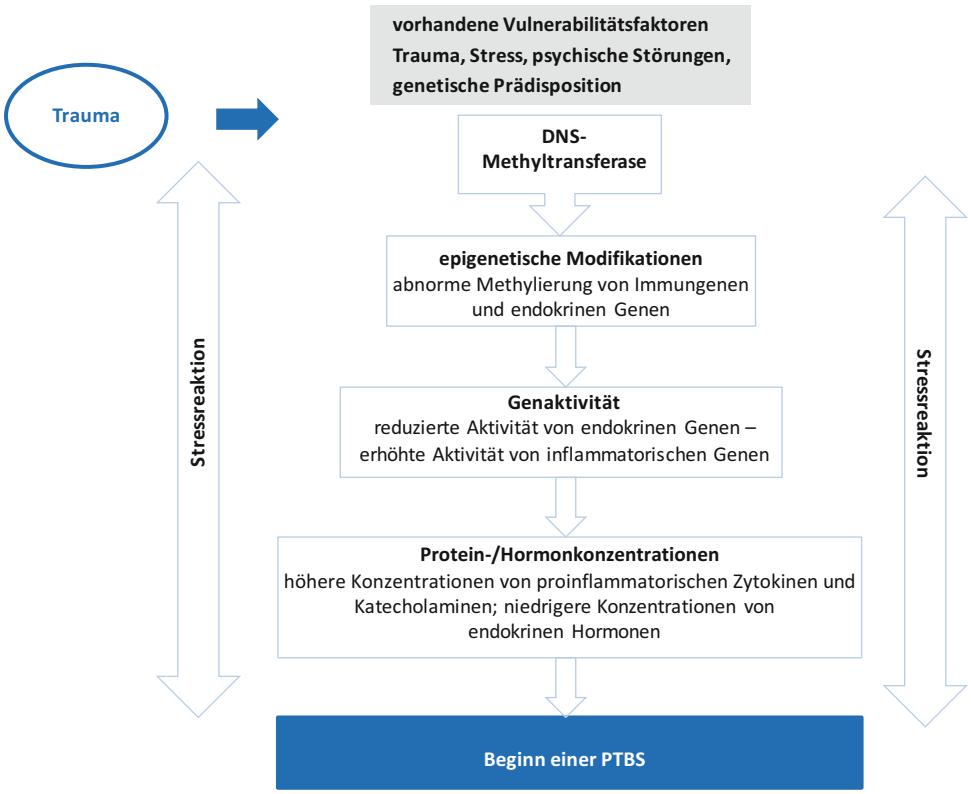


Abb. 8 Epigenetische Mechanismen in der Vermittlung eines PTBS-Risikos. (Mod. nach Heinzelmann und Gill 2013)

Modell der neuronalen Repräsentation des Traumas als Ergebnis der klassischen Furchtkonditionierung

Neurobiologisch betreffen Konditionierungsprozesse bei der PTBS in erster Linie die Codierung der traumatischen Erfahrungen selbst. Zum Verständnis hierfür ist zunächst eine Betrachtung allgemeiner Prozesse der Gedächtnisbildung vorteilhaft. Zwei Pfade der Verarbeitung eines sensorisch/sensiblen afferenten Inputs sowie zwei grundlegende Arten der Gedächtnisbildung können unterschieden werden (vgl. auch ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“).

Detaillierte explizite Informationsverarbeitung In einer expliziten Informationsverarbeitung garantieren vielschichtige Stationen zwischen Thalamus, polymodalen Assoziationsarealen des Neokortex, frontalem Kortex und der Hippocampusformation eine exakte Prozessierung von faktischen Wissensinhalten. Sie erstellen eine differenzierte bewusstseinsfähige kognitive Landkarte. Inhalte des expliziten Gedächtnisses betreffen semantisches Wissen und episodische sowie autobiografische Ereignisse. Diese Prozessierung erfordert relativ lange Zeitspannen.

Rasche implizite emotionale Bewertung Daneben existiert ein paralleler Pfad, der rasch und unmittelbar vom Thalamus zur Amygdala führt. Hier erfahren die sensorischen Informationen eine basale emotionale Bewertung. Durch diese affektive Verstärkung ist die Amygdala entscheidend an einer im Hippocampus vermittelten Konsolidierung von Gedächtnisinhalten beteiligt. Die Amygdala organisiert wesentlich assoziatives Lernen nach dem klassischen und operanten Konditionieren. Sie ist die zentrale Schaltstelle des emotionalen Gedächtnisses (LeDoux 2007). Die Kopplung von neutralen Reizen (konditionierter Stimulus, CS) an aversive unkonditionierte (unkonditionierter Stimulus, UCS) Reize findet in den basolateralen Kernen der Amygdala statt und steht primär unter noradrenergem Einfluss (Roozendaal et al. 2009). Die Konsolidierung der konditionierten Furchtreaktion selbst wird aber entscheidend über glutamaterge N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptoren vermittelt (Garakani et al. 2009). Einfache motorische, viszerale, neuroendokrine, neurochemische Abwehrreaktionen (unkonditionierte/konditionierte Reaktion, UCR/CR) werden über zentrale Amygdalakernkomplexe vermittelt. Diese Prozesse spielen sich primär unbewusst ab, sie gehören dem **impliziten Gedächtnis** an. Im Zusammenspiel mit dem Hippocampus entsteht eine Konditionierung an den Kontext der aversiven Situation. Vor allem über präfrontale, daher prinzipiell bewusstseinsfähige Einflüsse des expliziten Gedächtnisses können diese automatisierten Konditionierungsreaktionen modifiziert und auch gehemmt werden (Abb. 9).

Langzeitpotenzierung Molekularbiologische Prozesse bei der Gedächtniskonsolidierung wurden speziell mit dem Phä-

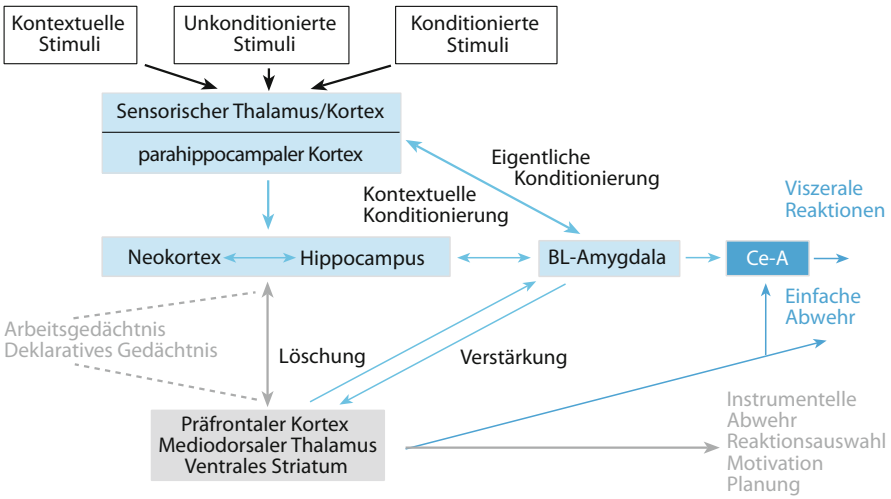


Abb. 9 Schematische Darstellung des Abwehrsystems bei klassischer Konditionierung. Basolaterale Anteile *(BL)* der Amygdala spielen eine zentrale Rolle in der klassischen Konditionierung von aversiven Reizen (*blau*). Viszerale und motorische Reaktionen werden über zentrale Kerne der Amygdala vermittelt *(Ce-A, dunkelblau)*. Informationen aus dem präfrontalen Kortex, dem mediodorsalen Thalamus und ventralen Striatum vermitteln komplexe Hemm- und Kontrolleinflüsse auf diese konditionierten Reaktionen und sind bewusst *(grau)*. (Nach Coupland 2000)

nomen der sog. Langzeitpotenzierung (LTP, „long-term potentiation") assoziiert (Garakani et al. 2009). LTP meint eine Zunahme neuronaler Interkonnektivität in Abhängigkeit von Veränderungen der exzitatorischen (v. a. glutamatergen) Neurotransmission. Prozesse der Langzeitpotenzierung sind mittlerweile als sehr wahrscheinliche molekularbiologische Basis der klassischen Konditionierung von Furcht-/Angstreaktionen in der Amygdala identifiziert worden. Sie sind grundlegend an einem häufig bei der PTBS-Entwicklung nachweisbaren Sensitivierungsprozess bzw. Kindling-Prozess beteiligt. An einfachen Tiermodellen gewonnene Erkenntnisse legen nahe, dass Faktoren des nichtassoziativen Lernens – wie Sensitivierung, implizite Gedächtnisprozessierung z. B. bei klassischer Konditionierung oder aber zelluläre Vorgänge beim Entstehen expliziter Gedächtnisinhalte – molekularbiologisch einander sehr ähnlich sind. Sie erlauben weitreichende Aussagen über komplexe Lern- und Gedächtnisprozesse auch beim Menschen, da sie elementare, evolutionäre Prinzipien der neuronalen Plastizität abbilden (Kandel 2001).

> Erfahrung, d. h. Lernen, verändert die neurochemische Effektivität von vorhandenen neuronalen Verbindungen oder induziert eine zusätzliche Interkonnektivität durch strukturellen Umbau.

Speicherungsphasen Zu unterscheiden sind in Abhängigkeit von der Stärke und dem Ausmaß einer repetitiven Stimulierung zusammengeschalteter Neuronen jeweils eine kurzfristige und eine langfristige Speicherungsphase. Während erstere über eine vermehrte Rekrutierung, eine verstärkte Freisetzung von Neurotransmittern (speziell von Glutamat) an den Synapsen ohne strukturelle Umbauvorgänge vermittelt wird, ist letztere abhängig von Gentranskription, Neusynthese von Proteinen und strukturellen Veränderungen an den Synapsen. Bei einer Angst-/Furchtkonditionierung werden Phänomene der Langzeitpotenzierung über den glutamatergen NMDA-Rezeptor vermittelt. Ein hierüber angestoßener Einstrom von Kalzium in die Zelle spielt eine zentrale Rolle.

Traumagedächtnis im Kontext dissoziativer und posttraumatischer Prozesse Reizaufnahme, Gedächtnisspeicherung und Wiedererinnerung können unter den Bedingungen massiver Stresseinwirkung entscheidend beeinträchtigt werden. Überschneidungen zur Neurobiologie der posttraumatischen Informationsverarbeitung einerseits und dissoziativer Gedächtnisstörungen andererseits bestehen.

Als zentrale Aspekte sind hervorzuheben (Abb. 10, ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen"):

1. Die Korrektheit des sensorischen Transfers vom Thalamus an nachgeschaltete kortikale Strukturen leidet bei Einwirkung massiver Stressoren, die thalamische Filterfunktion wird beeinträchtigt.
2. Die in den neuronalen Schaltkreisen von Thalamus – limbische Strukturen – Kortex zu lokalisierenden Encodierungsprozesse werden nachhaltig gestört, sodass eine Diskonnektion von emotionalen, kognitiv-faktischen und autobiografischen, d. h. impliziten und expliziten Gedächtnissystemen resultieren kann.
3. Die infolge einer Hyperaktivierung der Amygdala zunächst ebenfalls übererregte Hippocampusstruktur desintegriert in ihrer Funktionalität. Ihre rückwirkende Hemmung auf die via Amygdala und Hirnstamm aktivierte Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinden(HPA)-Achse

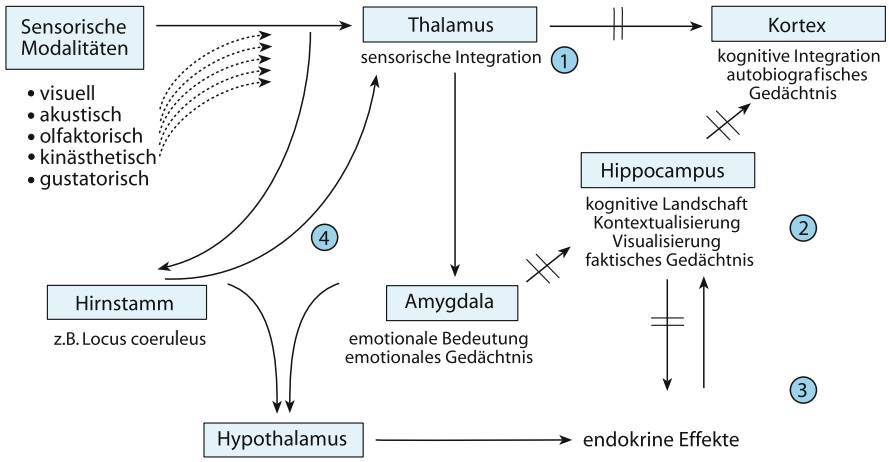


Abb. 10 Pfade der zerebralen Informationsverarbeitung unter Extremstress. == Blockade, Störung im Transfer; 1–4 Erläuterungen im Text. (Mod. nach van der Kolk 1996; Nutt 2000)

Tab. 7 Dissoziative Veränderung in der Funktionalität einzelner neuroanatomischer Strukturen bei Extremstress

Neuroanatomische Struktur	Extremstress	Dissoziative Symptome
Thalamus	• Einengung des Wahrnehmungsfeldes • Fokussierung auf zentrale Gefahrenaspekte • Nichtbeachtung peripherer Kontextaspekte • Desintegration des Wahrnehmungsfeldes • Pavor nocturnus (Flashback-Charakter)	Veränderungen des Zeiterlebens, der visuellen Wahrnehmung (Gestalt, Farbe, Größe), Kontextwahrnehmung (Nähe, zeitliche Relation), Propriozeption (Körpergestalt, Haltung), Analgesie
Amygdala	• Erinnerungen als somatosensorische und visuelle Affektzustände • zustandsabhängiges Gedächtnis • Kindling-/Sensitivierungsprozess	Emotionale Betäubung vs. Angst, Horror, sexuelle Erregung; Hypermnesie, Flashbacks, autonomes Hyperarousal, Erstarrung
Hippocampus	• Negative Interferenz, Zusammenbruch • hippocampale Amnesie • chronische Dysregulation der HPA-Achse • zytotoxische Prozesse, Atrophie	Dissoziative Amnesie, Defizite des deklarativen/autobiografischen Gedächtnisses, Verlust der Kontextualisierung, der selbstreflexiven Visualisierung in Erinnerung
Temporallappen	• Mitaktivierung durch Amygdala-Hippocampus-Komplex • Beitrag zu bizarrer/halluzinatorischer Bilderwelt („Dämonie-Sexualität-Religion“) • Hypnoid-Trance-Suggestibilität-Fantasie	Depersonalisation/Derealisation; Veränderungen des Selbst- und Identitätsgefühls

entfällt. Umgekehrt können aber neuroendokrine Effekte fortlaufend auf den Hippocampus einströmen und bedeutsame funktionelle wie strukturelle Störungen nach sich ziehen.

4. Die Speicherung traumatischer Eindrücke erfolgt nicht selten ausschließlich durch eine Encodierung der affektiven Aspekte von Angst, Panik und Horror über die Amygdala, getrennt von einer kontextuellen Spezifizierung im Hippocampus und einer autobiografischen Einordnung im präfrontalen Kortex (PFC). Stattdessen kommt es über eine klassische Konditionierung zu einem abnormen neuronalen Traumaerinnerungsnetz. Dieses traumatische Gedächtnis kann bereits durch sensorische Einzelreize (visuell, akustisch, olfaktorisch, gustatorisch, kinästhetisch), die mit der ursprünglichen Traumasituation in einer (möglicherweise auch nur zufälligen) räumlichen oder zeitlichen Kontingenz standen, in seiner Gesamtheit ausgelöst werden.

(Betrachtet man die Funktionalität einzelner neuroanatomischer Strukturen unter Extremstress jeweils für sich, dann lassen sich differenzielle Beiträge zur posttraumatischen Verarbeitung im Allgemeinen, zu dissoziativen Prozessen bei ABS und PTBS im Besonderen skizzieren, die nachfolgend in Tab. 7 aufgeführt sind).

Überkonsolidierte Konditionierungen Die Prozessierung und Speicherung von traumatischen Erlebnissen sowie der Modus der Wiedererinnerung bzw. der -erinnerbarkeit verweisen auf einen in Notfallsituationen rasch verfügbaren

neuroanatomischen Schaltkreis. Es handelt sich hierbei um das schnelle sensorisch-perzeptiv-affektive Verarbeitungssystem mit direkten Bahnen zwischen Thalamus und Amygdala (Metcalfe und Jacobs 1998). Dieses ermöglicht eine grundlegende emotionale Bewertung einer bedrohlichen Situation und initiiert ein motorisches, viszerales und neurohumorales Reaktionsmuster zu Überlebenszwecken. Unter hohem Stress kommt es zu übermäßig starken klassischen Konditionierungen, die in den basolateralen Kernen der Amygdala vermittelt werden. Diese überkonsolidierten Konditionierungen werden aber häufig kognitiv nicht weiterverarbeitet. Dies hat bedeutungsvolle Auswirkungen für eine spätere Erinnerungsleistung an die traumatische Situation (Brewin 2011, 2014).

Perzeptive Details in optischen Bildern Es ist zu beachten, dass schon die sensorischen/sensiblen Afferenzen zur Amygdala dissoziationsbedingt Merkmale einer Fragmentierung der Informationen aus der traumatischen Gesamtszene aufweisen können. Die Abbildung der externen Realität ist dann notgedrungen geringergradig strukturiert und kann infolge Dissoziation auch polymodal (d. h. in den unterschiedlichen Sinneskanälen) verzerrt sein. Konditioniert werden vorrangig perzeptive Details ohne Würdigung des speziellen Gesamtkontextes. Es dominieren primäre Affektzustände einer höchsten Intensität, wie Panik, Horror, Entsetzen, mit jeweils angestoßenen somatischen Abwehrreaktionen. Von neuroanatomischer Relevanz ist ferner, dass die Amygdala auch vielfältige Projektionen zu Arealen der visuellen Informationsverarbeitung besitzt, d. h. die Speicherung traumatischer Erinnerungen berührt entscheidend auch das optische System (Hendler et al. 2003).

Funktionelle Dissoziation Dysfunktionen in nachgeschalteten neuroanatomischen Zentren können den prinzipiellen Spielraum ebenfalls einengen, diese Konditionierungsprozesse im weiteren Entwicklungsgang zu modulieren bzw. zu hemmen. Die differenziellen Effekte eines Extremstresses auf Amygdala und Hippocampus führen im äußersten Fall zu einer funktionellen Dissoziation dieses Komplexes mit schließlichem Erliegen der hippocampalen Leistungen. Damit sind die Voraussetzungen eines Transfers der Informationen in das explizite Gedächtnissystem nicht mehr gegeben. Hiermit geht u. a. der Verlust einer wichtigen kognitiven Kontextualisierung der Traumaerfahrung, einer selbstreferenziellen Visualisierung in der Wiedererinnerung und der weiteren Einordnung in das autobiografische Gedächtnis einher. Es ist deshalb unter Umständen für einen Patienten sehr erschwert oder gar nicht mehr möglich, sich später in einer aktiven Imagination selbst innerhalb einer bestimmten vergangenen traumatischen Situation wiedererinnernd zu vergegenwärtigen. Für wichtige Aspekte der Traumaszene kann eine dissoziative Amnesie vorliegen (Staniloiu und Markowitsch 2014).

Eine begleitende Hemmung des Transfers in die sprachdominante Hirnhemisphäre verhindert zudem eine ausreichende Verbalisierung dieser encodierten Erfahrungen. Extremstress bedingt aber auch eine Blockade präfrontaler kortikaler Systeme. Somit fehlen entscheidende funktionelle Voraussetzungen, die subkortikal vermittelten Konditionierungen wirksam modifizieren zu können. Gleichzeitig sind hiermit wichtige Elemente der exekutiven Kontrolle, des Arbeitsgedächtnisses und Selbstsystems, der selbstreflexiven Fähigkeit, sich in einer Zeitdimension wiedererinnernd einreihen zu können, dysfunktional geworden (Mahan und Ressler 2012).

Verzerrung von Wiedererinnerungsleistungen Zusätzlich zur häufig nur fragmentarisch erfolgenden perzeptiven Aufnahme und mnestischen Codierung der Traumasituation können unter Extremstress mitangestoßene innere Bilder (Temporallappenbeteiligung) spätere Wiedererinnerungsleistungen in ihrer objektiv-historischen Verifizierung verzerren. Diese mögliche Vermengung von „endogenen" Bildern und auf Außenwahrnehmungen beruhenden Perzeptionen, die bei späteren Wiedererinnerungen natürlich kognitiv weiter ausgestaltet werden können, macht es zuweilen außerordentlich schwierig, die „historische Wahrheit" einer Traumatisierung zu erfassen (Joseph 1996).

Tab. 8 fasst die wesentlichen Konsequenzen dieser veränderten zerebralen Informationsverarbeitung unter Extremstress für perzeptive und mnestische Funktionen noch einmal zusammen.

Funktionelle Neuroimaging-Studien bei der PTBS

Diese komplexen neuronalen Abläufe können mit den diversen Methoden des funktionellen Neuroimaging (Positronenemissionstomografie [PET], Single-Photon-Emissionscomputertomografie [SPECT], funktionelle Magnetresonanztomografie [fMRT]) dargestellt werden. Die Ergebnisse bestätigen beeindruckend die vielfältigen Besonderheiten der klinischen PTBS-Phänomenologie (Shin und Liberzon 2010; Hayes et al. 2012; Duval et al. 2015). Grundlegend ist hierbei eine Unterscheidung nach dem vorherrschenden Funktionszustand eines autonom-nervösen Hyperarousal gegenüber einem Dissoziationsmodus mit grundlegender Depersonalisation und Derealisation, wenn im Untersuchungsparadigma eine Konfrontation mit traumatischem Erinnerungsmaterial eingesetzt wird (Frewen und Lanius 2015).

In Provokationsparadigmata, die auf ein Wiedererinnern traumatischer Erfahrungen zielen, stellt sich im **Modus eines autonomen Hyperarousal** als konsistentestes Bild eine hyperaktive Amygdala bei hyporeaktiven ventralen Anteilen des präfrontalen Kortex, ferner ein hyperaktives dorsales anteriores Cingulum (dACC) sowie eine hyperaktive Inselregion dar. In einigen Studien wird eine dysfunktionale Aktivität des Thalamus festgestellt.

Tab. 8 Charakteristika traumatischer Erinnerungen. (Nach Krystal et al. 1995)

Zeitpunkt	Erinnerungen
Während Traumatisierung	
Aufmerksamkeit	• Auf zentrale Informationsaspekte fokussiert, reduzierte Kontextwahrnehmung
Perzeption	• Kann infolge Dissoziation während der Traumatisierung verzerrt sein
Enkodierung	• Nichtverbale Modi der Encodierung prominent, bevorzugte Speicherung in visuellen Bildern, sensorischen Informationen, emotionalen Reaktionen • Lediglich auf Komponenten/Fragmente gestützte Encodierungsprozesse als Grundlage für Muster des Memorierens („rehearsal“) und Wiedererinnerns („retrieval“) • Hervorstechende Informationen rasch in Langzeitgedächtnis encodiert; encodierte Informationen ohne Kontextualisierung infolge verschobener Aufmerksamkeit und dissoziationsbedingter Wahrnehmungsverzerrung
Nach Traumatisierung	
Aufmerksamkeit	• Aufmerksamkeitsbias hinsichtlich Prozessierung von traumabezogenen Schlüsselreizen
Memorieren	• Erinnerungen können fortlaufend in ihren Inhaltsaspekten und Assoziationen modifiziert werden
Wiedererinnern	• Willentlicher Erinnerungszugang kann reduziert sein (psychogene/dissoziative Amnesie) • Wiedererinnern als intrusiv erlebt; jedoch wenn wiedererinnert, perseverierend wiedererlebt • unwillentliche Wiedererinnerungsmechanismen prominent, v. a. assoziativ, schließen extero- und interozeptive (emotionale, physiologische) Schlüsselreize ein • Zustände eines reduzierten Arousals (Hypnose, Schlaf, Amybarbital) oder beeinträchtigte exekutive Funktionen (Amybarbital, Alkoholintoxikation) können Widerstand gegenüber Wiedererinnern verringern • einige Erinnerungen mit Verlust der zeitlichen Perspektive (Absorption) assoziiert, eher wiedererlebt als wiedererinnert • einmal wiedererinnert, sind Erinnerungen in relativ unflexibler Manier zugängig; dies reflektiert möglicherweise beeinträchtigte Strategien in den Wiederabrufprozessen • Wiedererinnern, assoziiert mit heftigen emotionalen Reaktionen und Dissoziation, Erinnerungsqualitäten (Kerninformationen, Lebendigkeit etc.) gegenüber Vergessen sehr resistent

Die **Amygdala** gilt als Kontrollzentrum für Angstdetektion, emotionale Konditionierung, Angstgedächtnis, autonome Aktivierung und Expression von Affektspannung. Mit einer amygdalären Hyperaktivität sind häufig Minderaktivierungen des **Hippocampus** korreliert, die mit reduzierten deklarativen Gedächtnis- und Kontextualisierungsleistungen einhergehen. Anteile des **ACC** weisen sowohl Anzeichen der Hyper- als auch der Unteraktivierung auf. Ein hyperaktives dACC trägt vermutlich zu einem übersteigerten Furchtlernen bei. Regionen des rACC (rostrales anteriores Cingulum) scheinen wiederum in den Funktionen eines Monitorings und einer Regulation von emotionalen und körperlichen Reaktionen sowie in den vielfältigen kognitiven Aufgaben der Aufmerksamkeit und des Arbeitsgedächtnisses beeinträchtigt zu sein. Dies gilt auch für angrenzende Areale des **medialen präfrontalen Kortex** mit multiplen Auswirkungen auf episodisches Gedächtnis, Selbstreferenzbewertungen, zeitliche Segregation von Ereignissen und Erinnerungen und Modulation bzw. Extinktion von Furchtreaktionen. Und eine hyperaktive **Insel** verweist auf eine prononcierte angstvolle Erwartungshaltung. Eine begleitende Unteraktivierung von Thalamusstrukturen legt nahe, dass wahrscheinlich infolge einer thalamischen Dysfunktion fragmentierte Wahrnehmungsaspekte und nicht ganzheitlich organisierte, kontextualisierte Traumaerfahrungen in diese klassischen Konditionierungsprozesse einbezogen werden.

Frühe Studien deckten bei PTBS-Patienten zudem auch **differenzielle Lateralisierungsvorgänge** zwischen den Hirnhemisphären mit einer **erhöhten rechtshemisphäralen Aktivität** (anteriorer ventraler Gyrus cingulatus und rechte Amygdala) auf, während sie lebhaften Traumaerzählungen oder einer traumabezogenen visuellen Imagination ausgesetzt waren. Eine Aktivierung in eng mit der Amygdala assoziierten limbischen Strukturen ging mit einer erhöhten Aktivität des rechtsseitigen visuellen Kortex einher, begleitet vom Auftreten intensiver Flashbacks. Gleichzeitig war aber das linksseitige Broca-Areal deaktiviert, das als verantwortlich für die verbale Encodierung von Erlebnissen angesehen wird. Der **sprachlose Terror**, das vorrangige Erleben von intensiven Affekten als somatisierte Zustände bei vielen PTBS-Patienten wurde stimmig in diesen Befunden widergespiegelt.

Hinsichtlich eines allgemeinen klinischen Verständnisses pathologischer Formen einer posttraumatischen Verarbeitung verdeutlichen die Befunde, dass es bei Personen mit PTBS

nach einer Traumatisierung sukzessiv zur Umschichtung eines dominanten zentralnervösen Regulationsmodus weg von präfrontalen Strukturen verstärkt hin zur amygdalazentrierten Steuerung kommt (Arnsten et al. 2015).

> Bei etwa zwei Dritteln der PTBS-Patienten herrscht in Provokationsparadigmata der traumatischen Wiedererinnerung eine Hyperarousal-Response vor, bei einem Drittel aber ein betont dissoziativer Reaktionsmodus mit profunder Depersonalisation bei Konfrontation mit einer Traumaerinnerung (▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“).

In einem **domininanten Dissoziationsmodus** bei Konfrontation mit traumatischen Erinnerungen lassen sich die Befunde orientierend zu folgendem neuronalen Aktivierungsnetz verdichten: Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe stellte sich eine stärkere Aktivierung in den oberen und mittleren Gyri temporales, im Parietal- und Okzipitallappen, im mittleren frontalen Gyrus sowie im medialen präfrontalen Kortex und im ACC dar (Lanius et al. 2002, 2006; Shin und Liberzon 2010, ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“).

Studien zu PTBS-assoziierten **neuronalen Netzwerken im Ruhezustand** (default mode network) ermöglichten nicht nur einen Aufschluss über spezielle Symptomcluster und hieraus resultierende psychologische, körperliche und soziale Probleme. Sie bildeten auch den neurowissenschaftlichen Hintergrund für eine Reihe von speziellen Behandlungsansätzen auf dem Weg zu einer personalisierten, individuenspezifischen Behandlung der PTBS (Lanius et al. 2015; Frewen und Lanius 2015).

Strukturelle Neuroimaging-Studien bei der PTBS

PTBS-Patienten zeigen in strukturellen MRT-Untersuchungen reduzierte Volumina v. a. im **Hippocampus**, daneben aber auch im **ventromedialen präfrontalen Kortex** und im **ACC** (Shin und Liberzon 2010; Wang et al. 2010). Nach metaanalytischer Bewertung beträgt die durchschnittliche Volumenminderung der beiden Hippocampi ca. 7 % (Smith 2005). Die Amygdalavolumina von PTBS-Patienten waren gegenüber traumaexponierten Personen ohne PTBS nicht unterschieden, gegenüber gesunden Probanden ohne Traumaexposition aber signifikant reduziert (O’Doherty et al. 2015). Wahrscheinlich unterscheiden sich PTBS-Patienten mit dem dominanten Modus eines autonomen Hyperarousal von jenen mit einem **dominanten dissoziativen Modus** auch in struktureller Hinsicht; so fanden sich in einer MRT-Studie bei letzteren Anzeichen eines vergrößerten Volumens der grauen Substanz im rechten Gyrus präcentralis und rechten Gyrus fusiformis (Daniels et al. 2015).

Die Interpretation dieser Befunde ist nach wie vor kontrovers. Initial wurden die strukturellen Läsionen im Hippocampus als zytotoxische Effekte prolongiert einwirkender Glukokortikoide diskutiert und mit den häufig prominenten mnestischen Dysfunktionen bei PTBS-Patienten unmittelbar in Verbindung gebracht (Bremner et al. 2008). Tierexperimente zeigten in der Tat, dass unter den pathophysiologischen Bedingungen traumatischer Stressoren ein anhaltend erhöhter Kortisolspiegel nicht nur zu einer funktionellen Störung der neurochemischen Transmission in der Vermittlung zwischen aktivierten Pyramidenzellen der CA3-Region und jenen der CA1-Region führte, er bedingte auch einen verringerten Gesamt-Output des Hippocampus. Schließlich wurde eine Atrophie in den apikalen Dendriten der hippocampalen CA3-Pyramidenbahnzellen nachweisbar (Kloet et al. 1998).

Nach der ursprünglich von Sapolsky (1995) favorisierten **„Glukokortikoid-Kaskaden-Hypothese“** bewirken stressbedingte oder aber exogen zugeführte exzessive Kortisolspiegel eine Down-Regulation der Glukokortikoid(GR)-Rezeptoren im Hippocampus. Ab einem bestimmten kritischen Schwellenwert interferiert diese negativ mit der hippocampalen Feedbackhemmung auf die HPA-Achse. Eine weitere Down-Regulation der GR-Rezeptoren sowie eine ungebremste Glukokortikoidhypersekretion verursachen schließlich eine zytotoxische Schädigung hippocampaler Neurone.

Aus klinischer Sicht sind aber Kortisolwerte nach einer Traumaexposition und im weiteren PTBS-Verlauf häufig nicht erhöht, sondern eher erniedrigt (s. unten, Abschn. Modell der Dysfunktion der HPA-Stresshormonachse). Eine erhöhte Glukokortikoidrezeptorsensitivität wird als möglicher pathogenetischer Mechanismus für eine Teilgruppe von PTBS-Patienten diskutiert (Yehuda 2009). Wichtige zusätzliche neurobiologische Effekte wie eine gestörte zelluläre Kalziumhomöostase und eine hyperglutamaterge Neurotransmission können ebenfalls zu einer Vulnerabilität des Hippocampus beitragen (McEwen 2000). Die im Hippocampus reichlich vorhandenen, typischerweise hypersensitiven Glukokortikoidrezeptoren werden möglicherweise auch dann ausreichend stimuliert, wenn bei einer PTBS eher erniedrigte Kortisolspiegel vorliegen. Infolge neuronaler Zellverluste im Hippocampus nimmt das inhibitorische Feedback auf die HPA-Achse ab. Der neurotoxische Prozess kann also durch eine chronische Dysregulation des HPA-Systems eventuell sekundär eskalieren, selbst wenn keine initiale Hypersekretion von Kortisol vorliegt.

Neuroimaging-Methoden, die mittels ^{1H}-MRSI (Proton Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging) spezifische neuronale Marker (z. B. N-Acetylaspartat, NAA) im Hippocampus erfassen, bildeten einen posttraumatisch induzierten zytoxischen Prozess unter Umständen sensibel ab, noch bevor in morphometrischen Studien strukturelle Veränderungen fassbar wurden (Karl und Werner 2010; Hughes und Shin 2011). Strukturelle Läsionen des Hippocampus müssen aber nicht notwendigerweise aus einer akuten traumatischen Einwirkung stammen und auch nicht einen fortschreitenden PTBS-Prozess selbst abbilden. So wiesen Zwillingsstudien

Tab. 9 Neurotransmitterdysfunktionen bei der posttraumatischen Belastungsstörung

Neurotransmitter	Hauptfunktion	PTBS
Noradrenerg	• Konsolidierung, Recall von Erinnerungen (konzentrationsabhängig, umgekehrte U-Form) • Kampf-Flucht-Pattern getriggert • Triggerung der HPA-Achse (CRF)	• Sensitivierung des noradrenergen Systems • Überkonsolidierung traumatischer Erinnerungen: Intrusionen, Flashbacks, verringerte/fehlende kortikale Hemmung/Extinktion
Serotonerg	• Hemmung neuronaler Aktivität • Pointierung der Wahrnehmung	• Rasche 5-HT-Erschöpfung: inadäquate Informationsprozessierung • Trance, Depersonalisation, Halluzination • Schlafstörung, Apathie, Depression • Nichtvermeidung aversiver Stimuli • „trauma-addiction“
Dopaminerg	• Hemmung in neokortikaler Informationsverarbeitung, z. B. selektive Aufmerksamkeit	• Hyperdopaminerg • Zusammenhang zu produktiv-psychotischen Symptomen („bizarre Bilderwelt“)
Opioiderg	• Analgesie, Beruhigungseffekt • Amygdala: reich an Opiatrezeptoren • Hemmung von Noradrenalin	• Analgesie, „emotional numbing“ • Interferenz mit Lernen (hippocampale Dysfunktionalität verstärkt) • Zusammenhang zu psychotischen Zuständen • „trauma-addiction“
GABAerg	• Zentral in neuronaler Inhibition	• Eingeschränkte anxiolytische Gegenregulation
Glutamaterg	• Grundlegend für Wahrnehmung, Lernen, Gedächtnis	• Ketaminmodell der Dissoziation: mit steigender Dosierung negative Interferenz auf perzeptiver, affektiver, kognitiver Ebene • Zusammenhang zu zytotoxischen Langzeiteffekten bei anhaltend einwirkenden Stressoren

CRF Kortikotropin-Releasing-Faktor, *HPA* Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinden-System, *5-HT* Serotonin (5-Hydroxytryptamin)

darauf hin, dass diese strukturellen Anomalien auch als ein bereits prätraumatisch vorliegender Vulnerabilitätsfaktor betrachtet werden können (Pitman et al. 2012).

Modell der Dysfunktionen in multiplen Neurotransmittersystemen

Mehrere Neurotransmittersysteme regulieren die zwischen den neuroanatomischen Zentren vermittelte Informationsverarbeitung bei traumatischer Stressoreinwirkung. Dysfunktionen lassen sich zwar isoliert beschreiben, müssen aber stets im dynamischen Zusammenspiel der unterschiedlichen Neurotransmittersysteme verstanden werden (Yehuda und Sarapas 2009; Tab. 9).

Hinweise für eine (nor-)adrenerge Dysfunktion

Noradrenalin spielt eine zentrale Rolle in der initialen Stressbewältigung. Sezerniert aus dem Locus coeruleus aktiviert es sowohl neokortikale als auch besonders limbische Strukturen. Es führt zu einer Konsolidierung der Traumaerinnerung (McGaugh 2002; Roozendaal et al. 2009) und bereitet ein grundlegendes Kampf-Flucht-Verhaltensmuster vor. Noradrenalin triggert auch den Kortikotropin-Releasing-Faktor (CRF), der seinerseits das Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinden-System (HPA-Achse) mobilisiert. Die zentrale noradrenerge Innervierung wird unterstützt durch eine vermehrte periphere sympathische Aktivität (Parsons und Ressler 2013).

Das Locus-coeruleus-System ist offenkundig vulnerabel für eine Dysregulation bei extremem, prolongiertem, v. a. unkontrollierbarem Stress. Stressinduzierte niedrigere Konzentrationen des Noradrenalintransporters bewirken eine erhöhte Verfügbarkeit von Noradrenalin im synaptischen Spalt (Krystal und Neumeister 2009). In einer rezenten PET-Studie war die Verfügbarkeit des Noradrenalintransporters (NAT) bei PTBS-Patienten gegenüber Kontrollpersonen mit Traumaexposition ohne PTBS und gesunden Kontrollprobanden im Locus coeruleus signifikant reduziert. In der PTBS-Gruppe war die Verfügbarkeit von NAT spezifisch und nur mit dem PTBS-Symptomcluster des ängstlichen Arousal korreliert (Pietrzak et al. 2013). Eine noradrenalinvermittelte Sensitivierung des posttraumatischen Reaktionssystems zeigte sich in psychophysiologischen Studien (z. B. Paradigma der Schreckreaktion, „startle“) in einer erhöhten Noradrenalinantwort auf Stress im Allgemeinen, auf traumabezogene Stimuli im Besonderen. Überschießende Antworten konnten aber nur bei aktueller Exposition gefunden werden. Der katecholaminerge Ruhetonus bei PTBS-Patienten hingegen wies keine abnormen Auffälligkeiten auf.

Unter einer Yohimbinprovokation kam es regelhaft zu einer verstärkten Manifestation fast aller PTBS-Symptome einschließlich dissoziativer Phänomene und intrusiver Flashback-Erinnerungen. Diese typische Reagibilität auf Yohimbin (α_2-adrenerger Antagonist) reflektierte eine hohe Dichte präsynaptischer α_2-adrenerger Autorezeptoren in zentralen Strukturen. Hiermit ging auch eine verringerte Verfügbarkeit von Neuropeptid Y einher, das auf die Freisetzung von Noradrenalin inhibitorisch einwirkt (Southwick et al. 2007). Verfügbare hohe Neuropeptid-Y-Spiegel scheinen in Belastungssituationen mit einer besseren Gesamtleistungsfähigkeit und niedrigeren Dissoziationsscores einherzugehen (Morgan

et al. 2003). Dem Neuropeptid Y kommt nicht nur eine anxiolytische Wirksamkeit, sondern auch eine hohe Bedeutsamkeit für Stresscoping, Resilienz und Erholbarkeit von PTBS-Symptomen zu (Eaton et al. 2007; Yehuda et al. 2006a; Enman et al. 2015). Analoge Zusammenhänge werden auch für das Peptid Galanin postuliert (Charney 2004).

▶ Eine traumabezogene noradrenerge Hyperaktivierung hat für mnestische Funktionen grundlegende Folgen.

Einerseits fördern überreaktionsbereite präsynaptische α_2-adrenerge Autorezeptoren in Amygdala und Hippocampus eine Überkonsolidierung der Gedächtnisspuren. Bei zunehmend ansteigender Erregung nimmt in der Folge die integrative und kontextualisierende Funktion des Hippocampus gemäß einer umgekehrten U-Kurve ab, die amygdalazentrierte emotionale Informationsspeicherung überwiegt. Andererseits führt ein hypernoradrenerger Zustand zu einer Einschränkung der Funktionalität präfrontaler kortikaler Strukturen (Charney 2004). Dies bedingt eine verringerte Hemmung von inadäquater Informationsprozessierung. Ein noradrenerges Ungleichgewicht von amygdalazentrierter Sensitivierung und eingeschränkter präfrontalkortikaler Funktionalität ist auch in Wiedererinnerungsphasen bedeutungsvoll. So fördert es ein bevorzugtes Auftreten intrusiver Erinnerungen und Flashbacks in typischer Phänomenologie (Schwabe et al. 2012).

Die Bedeutung des noradrenergen Neurotransmittersystems wird ferner unterstrichen durch medikamentöse Substanzen (Clonidin/α_2-adrenerger Agonist; Propranolol/β-Blocker; Trizyklika; Monoaminoxidase[MAO]-Hemmer), die sowohl die Encodierung traumatischer Erfahrungen unterbinden als auch die intrusiven und autonomen Symptomcluster bei posttraumatischen Reaktionen behandeln können (Southwick et al. 2007). Unter hypernoradrenerger Neurotransmission wird eine Verschiebung der allgemeinen zerebralen Handlungskontrolle weg von kortikalen hin zu subkortikalen Zentren gefördert (Arnsten et al. 2015). Gleichzeitig bietet diese traumatisch induzierte Modusverschiebung auch eine geringere Chance zur Löschung der automatisierten Reaktionsmuster (Morrison und Ressler 2014; Weston 2014; Otis et al. 2015).

Hinweise für eine serotonerge Dysfunktion

Serotonin moduliert die noradrenerge Reagibilität und das autonome Arousal. Serotonin besitzt allgemein eine hemmende Wirkung auf die neuronale Aktivität und spielt eine wichtige Rolle in der Plastizität des ZNS. Eine balancierte serotonerge Funktionalität zentriert und pointiert die Wahrnehmung und scheint eine entscheidende Voraussetzung für eine flexible Realitätsorientierung und einen situationsadäquaten Einsatz von Reaktionsweisen zu sein. Bei akutem Stress kommt es zu einer Erhöhung des serotonergen Turnover im medialen präfrontalen Kortex, im Nucleus accumbens, in der Amygdala und im lateralen Hypothalamus. Bei prolongiertem Stress, v. a. in Tierexperimenten mit dem Paradigma der „erlernten Hilflosigkeit“ gezeigt, fallen die Serotoninkonzentrationen relativ rasch ab. Niedriges Serotonin zeigt sich in einer verstärkten Schreckreaktion und geht mit zahlreichen anderen behavioralen Zeichen der Hyperirritabilität, Hypererregtheit und Hypersensitivität auf relativ harmlose Reize einher (Southwick et al. 2007). Bei PTBS-Patienten werden niedrige Serotoninspiegel mit einer inadäquaten Informationsverarbeitung, mit Zuständen von Trance, Depersonalisation, Halluzination, Schlafstörung, Depression und Apathie in Verbindung gebracht. Eine stressinduzierte serotonerge Dysregulation kann auch zu einer Reihe von Verhaltensproblemen einschließlich gestörter Impulskontrolle, aggressiver Durchbrüche und zwanghafter Reinszenierungen von traumabezogenen Verhaltensmustern führen (Pitman et al. 2012).

Die Bedeutung des Serotoninsystems bei PTBS-Patienten zeigt sich auch daran, dass sich selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer als durchaus effiziente Pharmaka erweisen, die obsessive Beschäftigung mit Traumaerinnerungen zu lindern. Die Effekte des Serotonins dürfen nicht isoliert gesehen, sondern müssen immer in der Interaktion mit anderen Neurotransmittersystemen (z. B. dem noradrenergen, dopaminergen oder GABAergen System) verstanden werden. Außerdem entfaltet Serotonin ein differenzielles Wirkspektrum über unterschiedliche 5-HT-Rezeptortypen (Neumeister 2006). So führt eine übermäßige Aktivierung des 5-HT_{2A}-Rezeptors zu erhöhten Glutamatkonzentrationen, hierüber zu einer Reduktion von neuronalen, glialen und vaskulären Wachstumsfaktoren, beeinträchtigt im Zusammenspiel mit glukokortikoiden Einflüssen die Neurogenese und kann hierdurch auch zu einem neuronalen Tod in limbischen und kortikalen Strukturen beitragen. Der 5-HT_{1A}-Rezeptor scheint diesen über den 5-HT_{2A}-Rezeptor vermittelten Effekten gegenzusteuern.

Eine Schlüsselrolle in der Perpetuierung von stressinduzierten Reaktionen hin zur PTBS nimmt möglicherweise der präsynaptisch platzierte Autorezeptor 5-HT_{1B} ein, der sowohl den Rücktransport von Serotonin aus dem synaptischen Spalt durch den Serotonintransporter positiv beeinflusst als auch die Freisetzung von Serotonin aus den präsynaptischen Vesikeln in den synaptischen Spalt bremst. Gelingt es Personen nach einer traumatischen Exposition nicht, über eine Down-Regulation des 5-HT_{1B}-Rezeptors genügend hohe Serotoninkonzentrationen im synaptischen Spalt aufrechtzuerhalten, kommt es einerseits zu einer verstärkten Enthemmung exzitatorischer (d. h. glutamaterger) Erregung, zu einer verringerten GABAergen Hemmung, zu einer veränderten Freisetzung von Dopamin im ventralem Striatum sowie zu einer dysfunktionalen Reagibilität des ventromedialen präfrontalen Kortex mit ungenügender Hemmung der überaktiven Amygdala

(Krystal und Neumeister 2009). PTBS-Patienten zeigten in einer PET-Studie gegenüber Kontrollprobanden eine reduzierte 5-HT_{1B}-Bindung im Nucleus caudatus, in der Amygdala und im anterioren Cingulum (ACC) auf, die mit der Traumaanamnese und der Schwere der PTBS-Symptomatik korreliert war (Murrough et al. 2011).

Hinweise für eine GABAerge Dysfunktion

Chronischer unvermeidbarer, damit potenziell traumatischer Stress ist auch mit Veränderungen im GABAergen System verbunden. So kommt es unter diesen Bedingungen zu einem reduzierten Benzodiazepinrezeptorbindungsverhalten v. a. im frontalen Kortex und im Hippocampus (Nutt und Malizia 2001); Bremner et al. (2000) wiesen dies für die PTBS nach militärischen Kampfeinsätzen nach. Zu ganz analogen Befunden kamen Geuze et al. (2008), die eine verringerte Bindung von ^{11}C-Flumazenil an die Benzodiazepinbindungsstelle des $GABA_A$-Rezeptorkomplexes sowohl in der Amygdala, der Inselregion als auch im Hippocampus aufdeckten. Die Bedeutung dieser Daten für eine reduzierte anxiolytische Gegenregulationsfähigkeit erscheint plausibel, ihr Entstehungsmechanismus wird aber noch kontrovers diskutiert. Eine vorhandene niedrige Benzodiazepinrezeptordichte könnte ein genetisch relevanter PTBS-Risikofaktor sein (Charney 2004).

Hinweise für eine glutamaterge Dysfunktion

Die grundlegende Rolle der exzitatorischen Aminosäure Glutamat in der Regulation von Bewusstsein und Lernen, aber auch bei der Extinktion von konditionierten Furchtreaktionen macht es verständlich, dass dem Glutamat in der Vermittlung posttraumatischer Reaktionen eine Sonderstellung zukommt (Nair und Ajit 2008). Dies gilt speziell für assoziierte dissoziative Prozesse, die beispielsweise durch den glutamatergen NMDA-Antagonisten Ketamin getriggert bzw. nach akuter Traumaexposition verstärkt werden können (Chambers et al. 1999; Davis et al. 2006b; D'Souza et al. 2006; Krystal et al. 1998; Schönenberg et al. 2005, 2008, ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen"). Einer glutamatergen Hyperaktivität kommt möglicherweise auch eine pathogenetische Bedeutung für strukturelle Defizite im Hippocampus zu, die bei einer Gruppe von PTBS-Patienten gefunden werden (Bremner et al. 2008).

Hinweise für eine dopaminerge Dysfunktion

Dopamin spielt physiologisch eine hemmende Rolle in der neokortikalen Informationsverarbeitung, es steuert u. a. auch die selektive Aufmerksamkeit. Ein prolongierter emotionaler Stress erhöht den dopaminergen Turnover besonders in der Amygdala, aber auch in mesokortikalen Arealen (Charney et al. 1993). Eine veränderte Dopaminsensitivität und -transmission wird seit Langem in einem pathogenetischen Kontext mit dem Auftreten produktiv-psychotischer Symptome gesehen (Kapur 2003). Unkontrollierbarer Stress bewirkt in anderen Hirnregionen wie z. B. dem Nucleus accumbens eine erniedrigte Freisetzung von Dopamin. Der mögliche Zusammenhang zwischen einem dysfunktionalen Belohnungssystem und einer Vulnerabilität für Anhedonie und Depressivität deuten sich hier ebenfalls an (Charney 2004; Feder et al. 2009).

Hinweise für eine Dysfunktion des endogenen Opioidsystems

Die wichtigsten klinischen Argumente für eine Beteiligung des Opiatsystems an der Pathophysiologie der PTBS sind mehrfach belegt: Frauen mit PTBS nach Traumata infolge einer interpersonellen Gewalteinwirkung zeigen eine ungewöhnlich hohe Rate an chronischen Schmerzsyndromen (Wuest et al. 2008). Personen mit sexuellem Missbrauch in ihrer frühen Entwicklung weisen eine signifikant erhöhte Rate an Opiatsubstanzmissbrauch auf (Schiff et al. 2010). Eine der bedeutsamsten prophylaktischen pharmakologischen Maßnahmen nach schweren traumatischen Verletzungen und induzierten akuten Schmerzzuständen hinsichtlich des späteren PTBS-Risikos ist die Gabe hoher Dosen von Morphinen (Holbrook et al. 2010). Eine stressinduzierte Analgesie bei prolongierten unvermeidbaren Stressoren ist tierexperimentell gut belegt (Vermetten und Bremner 2002). Entzugssymptome konnten nach einer prolongierten Stresssituation auftreten oder aber durch die Gabe des Opiatantagonisten Naloxon ausgelöst werden (Pitman et al. 1990; van der Kolk et al. 1989). Bei PTBS-Patienten wurden im Liquor erhöhte Konzentrationen an β-Endorphinen gefunden (Baker et al. 1997).

Endogene Opioide entfalten über ein heterogenes Muster an μ-, δ-, k-Opiatrezeptoren differenzielle Wirkungen (Sauriyal et al. 2011; Valentino und van Bockstaele 2015). Sie hemmen die Schmerzwahrnehmung und reduzieren die v. a. noradrenerg getriggerten Panikaffekte. Die Amygdala ist besonders reich an Opiatrezeptoren. Eine über Opioide vermittelte psychomotorische Erstarrung und affektive Betäubung („freezing/numbing") erlaubt möglicherweise dem Organismus, einen überwältigenden Stress nicht bei klarem Bewusstsein zu überstehen und auch die traumatische Erfahrung nicht exakt zu erinnern. Eine negative Interferenz mit Lern- und Gedächtnisprozessen ist die Folge hoher endogener Opiatkonzentrationen, die somit ebenfalls zu einer Diskonnektion im Amygdala-Hippocampus-Komplex beitragen. Ein möglicher Zusammenhang zu psychotischen Erlebnisweisen ist zu beachten (Merenlender-Wagner et al. 2009).

Ein differenzielles μ-Opiatrezeptorbindungsverhalten stellte sich in einer PET-Studie bei Personen nach einer Traumaexposition mit und ohne nachfolgende PTBS dar. Beide traumaexponierten Gruppen unterschieden sich von gesunden Kontrollprobanden ohne Traumaerfahrung durch eine niedrigere Bindungskapazität in der erweiterten Amygdala, im Nucleus accumbens sowie im frontalen und dorsalen insulären Kortex und durch eine höhere Bindung im orbitofrontalen Kortex.

PTBS-Patienten wiesen niedrigere Werte im ACC auf gegenüber den beiden anderen Gruppen, traumaexponierte Personen ohne PTBS wiederum niedrigere Werte in der Amygdala, aber höhere Werte im orbitofrontalen Kortex (OFC) im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen (Liberzon et al. 2007). In einer weiteren PET-Studie, an der in einem transdiagnostischen Ansatz nicht nur PTBS-Patienten, sondern auch Patienten mit generalisierter Angststörung und Major Depression teilnahmen, war die Verfügbarkeit der k-Opiatrezeptoren spezifisch mit dem Dysphoriesymptomcluster korreliert (Pietrzak et al. 2014b).

Die kurzfristigen adaptiven Vorteile der opioidvermittelten Stressreaktionen müssen aber gegen die hinderlichen Langzeiteffekte aufgerechnet werden. Der zustandsabhängige erhöhte Opiatgehalt ist möglicherweise pathogenetisch zu deuten, wonach Personen mit schweren Traumatisierungserlebnissen einerseits eine verstärkte Tendenz zeigen, Situationen mit einem Retraumatisierungsrisiko aufzusuchen („trauma addiction"), andererseits eine signifikant erhöhte psychiatrische Komorbidität mit Missbrauch oder Abhängigkeit von suchtstiftenden Substanzen in der Langzeitentwicklung aufweisen (Schmahl und Bohus 2007).

Hinweise für eine Dysfunktion des endogenen Cannabinoidsystems

Das Endocannabinoidsystem weist 2 Cannabinoidreptoren (CB_1 und CB_2) auf, die in zahlreichen Regionen des Gehirns, insbesondere im limbischen System, verteilt sind. Das Endocannabinoidsystem ist an der Kontrolle sowohl kognitiver als auch emotionaler Prozesse beteiligt. Es herrscht Konsens darüber, dass es eine zentrale Rolle für eine grundlegende emotionale Ausgeglichenheit spielt. Es nimmt ferner Einfluss auf die Prozesse der Gedächtniskonsolidierung, des Retrieval und der Extinktion von emotionalen und traumatischen Erfahrungen in den Kernregionen der basolateralen Amygdala, des Hippocampus und des präfrontalen Kortex. Die Gabe von Cannabinoidagonisten stört den Retrievalprozess, fördert aber gleichzeitig auch das Extinktionslernen (Papini et al. 2015). Bei PTBS-Patienten waren die Konzentrationen des Endocannabinoids Anandamid erniedrigt, die CB_1-Rezeptorverfügbarkeit kompensatorisch erhöht. Die CB_1-Rezeptorverfügbarkeit in der Amygdala war mit einer abnormen Prozessierung von Gefahrenreizen und einem erhöhten Niveau eines autonomen Arousal, aber nicht mit dysphorischen Symptomen positiv korreliert (Neumeister et al. 2015).

Im Kontext der wahrscheinlichen Relevanz des Endocannabinoidsystems für die Pathophysiologie der PTBS ist auch der epidemiologische Befund einer 3-fach höheren Rate von Cannabismissbrauch unter PTBS-Patienten im Vergleich zu Probanden aus der Allgemeinbevölkerung bemerkenswert (Kessler et al. 1995). Cannabiskonsum kann einige PTBS-Symptome abschwächen, aber selbst wiederum zahlreiche PTBS-assoziierte Probleme verschärfen. Es bestehen derzeit Anstrengungen, das prinzipielle therapeutische Potenzial des Endocannabinoidsystems durch den Einsatz von synthetisch modifizierten Cannabinoiden für die Behandlung der PTBS zu nutzen (Trezza und Campolongo 2013; Rabinak und Phan 2014).

Modell der Dysfunktionen des autonomen Nervensystems

Ein Blick auf die zahlreichen Verbindungsbahnen des zentralen Amygdalakerns (Abb. 11), der die entscheidenden Efferenzen aus den Konditionierungsvorgängen in den basolateralen Kern-

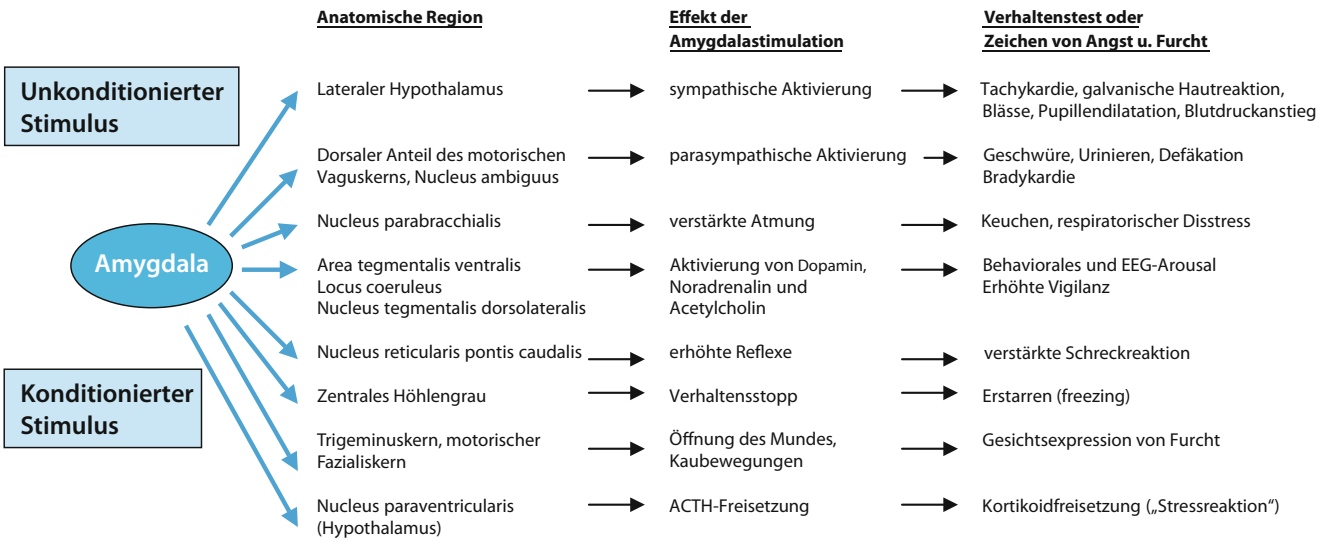


Abb. 11 Direkte Projektionen von zentralen Amygdalakernen zu Regionen des Hypothalamus und Hirnstamms in der Vermittlung von Furcht- und Angstreaktionen

anteilen organisiert, unterstreicht, wie mannigfaltig die hierüber angestoßenen Pfade der neuroviszeralen, neurohumoralen und neuromotorischen Stressantworten sind. Sie stellen wesentlich die Vermittlungsmechanismen für eine Reihe von „Somatisierungssymptomen" dar (Afari et al. 2014).

Es wäre verfehlt, hierin ausschließlich jene klinisch so imponierenden Aspekte einer autonom-nervösen Hyperaktivität zu erblicken, wie sie das Symptomcluster E der PTBS-Diagnose im DSM-5 nahelegt. In Wirklichkeit bildet die sympathikotone, noradrenerg vermittelte Stressantwort nur einen Reaktionsmodus des autonomen Nervensystems, nämlich die Vorbereitung eines grundlegenden Kampf- oder Fluchtmusters angesichts einer als bedrohlich erlebten Situation.

Polyvagale Emotionstheorie nach Porges Porges (2009) führte in seiner polyvagalen Emotionstheorie aus, dass sich unser evolutionär hoch strukturiertes autonomes Nervensystem auf 3 phylogenetische Substrate stützt, die hierarchisch organisiert sind, 3 grundlegende Antwortbereitschaften auf soziale Stressoren hin organisieren und letztlich unter der Kontrolle des rechtshirnigen orbitofrontalen Kortex stehen. In einer hierarchischen Abfolge werden bei einer drohenden Gefahr zunächst über den evolutionär jüngsten Anteil, den ventralen Vaguskomplex, der Nucleus ambiguus und hierüber jene motorischen Hirnnerven aktiviert, die eine soziale Orientierungsreaktion, eine Kopfwendung hin zu einem vertrauten Gesicht, eine Kontaktsuche mit Vokalisierung und sprachlicher Mitteilung erlauben. Erst wenn diese Antwort des sozialen Kontaktsystems zu keinem Sicherheitssignal führt, werden sympathikotone Reaktionsmuster von Flucht und Angriff mobilisiert. In traumatischen Situationen, die eine Ausweglosigkeit, einen Zustand von Hilflosigkeit unterstreichen, kommt es aber sehr rasch auch zu einer Aktivierung jener phylogenetisch ältesten Reaktionsanteile, nämlich des dorsalen Vaguskomplexes, der wesentlich motorisch-aggressive Abwehrbewegungen blockiert, eine Immobilisierung, eine passive Vermeidung, ein Freezing in einem dissoziativen Zustand bewirkt (Abb. 12).

Zusammenspiel von Parasympathiko- und Sympathikotonus In der Erforschung jener auf Dissoziation, Vermeidung und Verleugnung beruhenden Reaktionsmodi der posttraumatischen Verarbeitung, die oft in Spätstadien von chronischen PTBS-Verläufen überwiegen können, wird die Dominanz eines über den dorsalen Vaguskomplex gesteuerten Parasympathikotonus gegenüber einem Sympathikotonus zusehends klarer gesehen (Schore 2009b). Ein in der frühen Phase der posttraumatischen Verarbeitung häufiges Zyklisieren zwischen hyperaktiven Einflüssen sowohl von Sympathikus als auch Parasympathikus spielt offenkundig eine

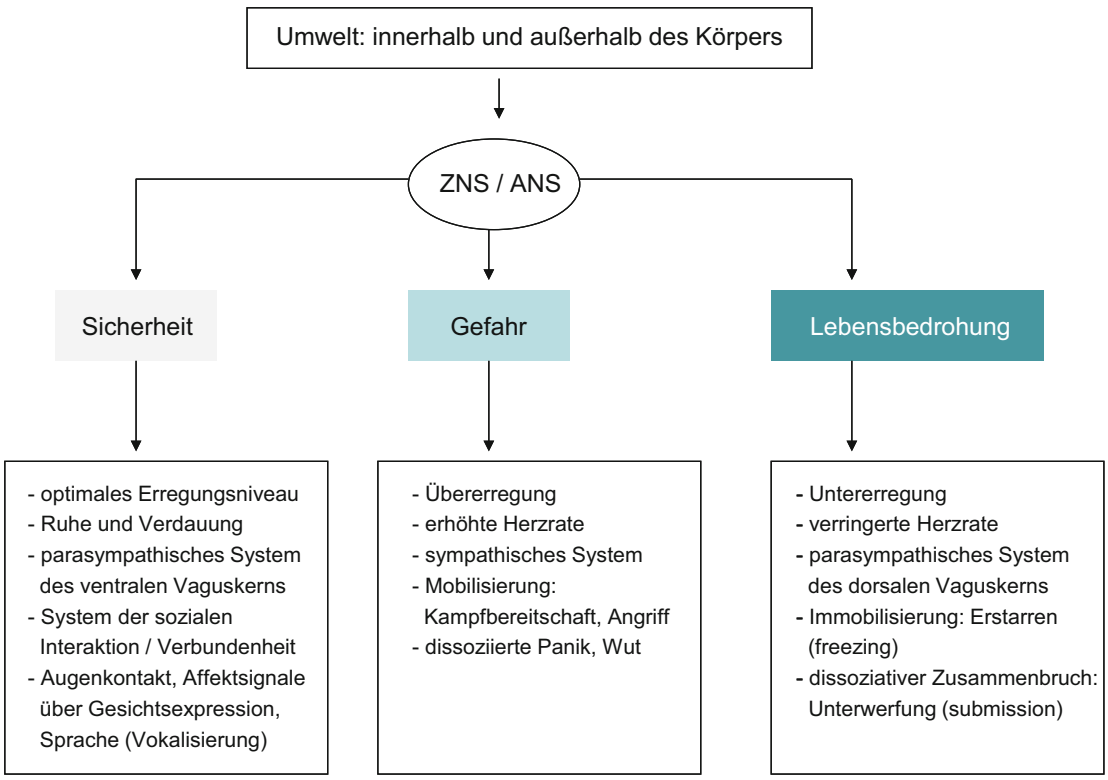


Abb. 12 Polyvagales Modell der differenziellen Reaktionsweisen des autonomen Nervensystems (ANS) in Zuständen der Sicherheit, der Gefahr und der Lebensbedrohung. (Nach Porges 2009)

wichtige Rolle für Sensitivierungsprozesse des Traumagedächtnisses (Antelman et al. 1997). Im weiteren Verlauf einer PTBS finden sich Anzeichen eines desintegrierten Zusammenspiels von Sympathikus und Parasympathikus (Sack et al. 2004). Ein häufiges Oszillieren zwischen unterschiedlichen Zuständen des autonomen Nervensystems ist nicht nur mit erhöhten somatischen Morbiditätsrisiken, sondern auch mit einem akzelerierten Alterungsprozess assoziiert (Williamson et al. 2015).

Modell der Dysfunktionen des Schlafzyklus und der Traumaktivität

Schlafstörungen und Albträume werden in den diagnostischen Kriterien der PTBS explizit aufgeführt. Eine Persistenz dieser Symptome trägt entscheidend zum subjektiven Leiden und zu Einbußen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei. Aus neurobiologischer Sicht deuten sich die nachfolgend dargestellten Zusammenhänge an (Babson und Feldner 2010; Kapfhammer 2006).

REM-Phasenstörungen und motorische Reaktionen

Zwischen dem amygdalären Angstsystem und den cholinergen Kerngebieten des Hirnstamms, die den REM-Schlaf triggern, bestehen enge Interaktionen. Direkte und indirekte Manipulationen der Amygdala beeinflussen im Tierexperiment den REM-Schlaf signifikant und erweisen sich als heuristisches Untersuchungsmodell für PTBS-bezogene Schlafstörungen (Woodward 2004). Es besteht ein bedeutsamer Zusammenhang zwischen einem erhöhten noradrenergen Input durch die Amygdala und auffälligen REM-Phasenstörungen einerseits und motorischen Schreckreaktionen (Startle-Phänomen) andererseits (Weston 2014). PTBS-Patienten zeigen vermehrt Augenbewegungen, aber auch vermehrt und länger anhaltende myokloniforme Bursts.

Andererseits scheint das überaktive amygdaläre Angstsystem bei PTBS-Patienten, die speziell unter Albträumen und/oder einer komorbiden Panikstörung leiden, die Zeit von Bewegungen im Schlaf signifikant zu reduzieren. Ein möglicher Zusammenhang dieser Bewegungsunterdrückung im Schlaf mit einem „freezing behaviour" wird diskutiert. Weitere Studien betonen eine Fragmentierung des REM-Schlafs bei PTBS-Patienten. So kommt es vermehrt zu Unterbrechungen des REM-Schlafs und auch zu durchschnittlich kürzeren REM-Periodenzeiten (Mellman et al. 2002b). Ferner zeigen sich gehäuft Übergänge aus REM-Phasen in den Wachzustand oder in das Schlafstadium 1. Ein exzessives Erwachen nach Schlafbeginn ist signifikant häufiger mit PTBS-Albträumen als mit idiopathischen Angstträumen assoziiert (Germain und Nielsen 2003; Woodward et al. 2002). Die besondere klinische Bedeutung kann darin gesehen werden, dass sich diese nach einem akuten Trauma registrierten polysomnografischen Indizes als wichtige Prädiktoren für die Entwicklung einer späteren PTBS-Symptomatik erweisen (Breslau et al. 2004). Eine Fragmentierung des REM-Schlafs interferiert stark negativ mit der emotionalen Verarbeitung der traumatischen Erlebnisse und bahnt die Entwicklung der typischen PTBS-Phänomenologie entscheidend.

Schlafbezogene Störung der Atmung Es ist von großer theoretischer wie auch klinischer Relevanz, dass ein hoher Prozentsatz von PTBS-Patienten zusätzlich eine behandlungsbedürftige schlafbezogene Störung der Atmung („sleep-disordered breathing") aufweist (Krakow et al. 2001, 2004). Eine konsequente schlafmedizinische Therapie dieser Atmungsstörung bewirkt eine gute Besserung auch der PTBS-Symptomatik (Krakow et al. 2000). Dieser pathophysiologische Hintergrund wirft ein interessantes Licht auf den konsiliarpsychiatrischen Befund eines stark erhöhten PTBS-Risikos und einer häufigen Albtraminzidenz bei intensivmedizinisch behandelten Patienten mit akutem Lungenversagen (ARDS, Kapfhammer et al. 2004).

Pavor nocturnus Auch das gelegentliche Auftreten von Pavor nocturnus ist in einen posttraumatischen Kontext zu stellen (Krystal et al. 1998; Nielsen und Levin 2007). Während des **Tiefschlafs** zeigt der Thalamus normalerweise langsame Spindeloszillationen, die eine Transmission sensorischer Informationen an den Kortex und limbische Strukturen unterbinden. Im Wachzustand hingegen wird dieser Transfer durch die thalamische Relaisfunktion gefördert. Im **REM-Schlaf**, der mit dem Traum assoziiert ist, besteht aber eine phasische Aktivität der glutamatergen thalamokortikalen Zellen fort, neben weiterhin aktivierten Projektionen von Amygdala und Hippocampus zum Kortex. Es bleiben also im Schlaf assoziative und mnestische Funktionen aufrechterhalten, während die sensorische Prozessierung unterbrochen ist.

Diese physiologische Diskonnektion der thalamischen Funktionalität nachtsüber verändert sich unter Extremstress. So kann es in Zuständen eines posttraumatischen **Pavor nocturnus** („night terror") zur Intrusion von stereotypem Wachverhalten in den Schlaf kommen. Der normalerweise im Tiefschlaf (Stadium 4) einsetzende Pavor nocturnus geht mit einer komplexen motorischen Aktivität einher. Somnambulismus, heftige Affektexpressionen und Zeichen eines autonomen Hyperarousal bei verringerter Reagibilität auf sensorische Reize, eine Verwirrtheit beim Erwachen und ein grundlegendes Entfremdungsgefühl können imponieren. Anfallsartiger Pavor nocturnus kann zahlreiche formale Merkmale eines Flashbacks tragen und kennzeichnet eine besondere Erinnerungsmodalität nach traumatischem Stress.

Sowohl REM- als auch Non-REM-assoziierte Schlafstörungen nach einer Traumaexposition werden heute als ein bedeutsamer Vulnerabilitätsfaktor eingestuft, der eine nachteilige posttraumatische Verarbeitung anzeigt (Germain 2013; Pace-Schott et al. 2015; Pigeon und Gallegos 2015; Sinha 2015).

Modell der Dysfunktion der HPA-Stresshormonachse

Biologische Stressmediatoren üben einen bedeutsamen protektiven Effekt während schwerer Stressbelastungen aus (McEwen 1998). Bei diesem als Allostase bezeichneten Anpassungsvorgang nimmt die Aktivierung der HPA-Achse eine Sonderstellung ein. Die Freisetzung von CRF, Kortikotropin (ACTH) und Kortisol aktiviert u. a. das autonome Nervensystem, insbesondere den Sympathikus, unterdrückt die zelluläre Immunantwort und mobilisiert körpereigene Energieressourcen. Kortisol erfüllt aber auch die Funktion, die initiale katecholaminerge Stressreaktion situationsadäquat einzudämmen und schließlich zu beenden. Während und unmittelbar nach einer Stressexposition sind sowohl die Katecholamin- als auch die Kortisolspiegel erhöht. Über eine negative Feedbackschleife kommt es normalerweise sowohl zu einer allmählichen Mitigation der katecholaminergen Reaktion als auch zu einer Hemmung der HPA-Kaskade.

Die Befunde zur HPA-Reagibilität bei der PTBS werden kontrovers diskutiert. Es lassen sich orientierend zwei Positionen skizzieren. Einerseits finden sich Patienten, die auf traumatische Erinnerungen mit einem verstärkten Kortisolanstieg reagieren (Elzinga et al. 2003; Inslicht et al. 2006). Prolongiert erhöhte Kortisolkonzentrationen werden mit möglichen funktionellen und strukturellen Konsequenzen verknüpft (McEwen 2004). Andererseits werden bei einer Teilgruppe von Patienten mit v. a. chronischem PTBS-Verlauf Dysfunktionen der HPA--Achse aufgedeckt, die sich von dem klassischen Profil einer adrenokortikalen Aktivität wie z. B. bei der Major Depression typisch abheben (Handwerger 2009):

- erhöhtes CRF,
- verringerte ACTH-Response auf CRF,
- verstärkte ACTH-Response auf Metyrapon,
- verringerte basale Kortisolspiegel,
- vermutlich veränderte Tagesrhythmik der Kortisolsekretion,
- erhöhte Glukokortikoidrezeptorsensitivität/-bindung in Lymphozyten,
- stärkere negative Feedbackhemmung nach Dexamethason (verringerte Nonsuppression auf erniedrigte Dexamethasondosis).

Allgemein könnte eine erniedrigte Kortisolverfügbarkeit unmittelbar nach einer Traumaexposition einen prädiktiven Wert für die spätere Entwicklung einer PTBS besitzen. Die initiale Furchtreaktion wird durch die aktivierte Amygdala ausgelöst. Projektionen über die Stria terminalis zum Hypothalamus triggern eine Freisetzung von CRF und leiten damit die HPA-Kaskade ein. Einem relativ erniedrigten Kortisol würde es nach einer traumainduzierten Stressreaktion nur unzureichend gelingen, die primäre noradrenerge Aktivität wirksam einzudämmen. Es könnte so zu einer Sensitivierung des noradrenergen Systems beitragen (s. oben, Abschn. Hinweise für eine [nor-]adrenerge Dysfunktion). Innerhalb des HPA-Systems würde eine erhöhte Sensitivität der Glukokortikoidrezeptorsensibilität, aber auch eine verstärkte negative Feedbackhemmung resultieren (Yehuda et al. 2006b).

Unterschiede in der jeweils eingesetzten Methodik können einige dieser Diskrepanzen erklären (Nemeroff et al. 2006). Einzelne Copingstile eines starken emotionalen Engagements gegenüber einem passiven/dissoziativen Rückzugverhalten könnten ebenfalls mit divergenten HPA-Profilen einhergehen (Mason et al. 2001, 2002). Die Beachtung vorliegender psychischer Komorbiditäten wie insbesondere depressiver Störungen ist ebenfalls grundlegend für eine differenzielle Interpretation der heterogenen Befunde (Morris et al. 2012). Immer stärker wird auch der Einfluss früher traumatischer Entwicklungsbedingungen auf die Funktionalität der HPA-Achse diskutiert (Heim und Nemeroff 2009; Strüber et al. 2014). Entscheidende Interaktionen von genetischer Disposition, epigenetischen Mechanismen und früher Umwelttoxizität scheinen einen zusätzlichen Einfluss auszuüben. Derzeit wird eine relativ erniedrigte Verfügbarkeit von Kortisol in Umständen akuter traumatischer Belastungen als ein früh sich etablierender PTBS-Risikofaktor diskutiert (Yehuda et al. 2009).

Es ist von funktioneller Bedeutung, dass Kortisol im Hippocampus auf ein reichhaltiges, aber **heterogenes Rezeptorenmuster** trifft. Zu den Mineralkortikoidrezeptoren (MR) besteht eine 10-fach höhere Affinität als zu den Glukokortikoidrezeptoren (GR). Die MR sind folglich bereits unter Ruhebedingungen extensiv besetzt, wohingegen die GR erst bei steigenden Kortisolkonzentrationen, z. B. unter Stresseinwirkung, zunehmend aktiviert werden. Während eine Aktivierung von MR die neuronale Erregbarkeit im Hippocampus aufrechterhält, wird sie durch eine GR-Aktivierung eher unterdrückt. MR sind an einer flexiblen Reagibilität des neuroendokrinen Stress-Response-Systems zentral beteiligt, GR vermitteln wiederum eine Eindämmung dieser Stressreaktionen. MR spielen eine wichtige Rolle in der Reaktionsauswahl und der anschließenden Ausführung dieses Verhaltens, GR-induzierte Effekte fördern die Speicherung von Informationen.

In einer initialen Reaktionsphase nach Stresseinwirkung oder traumatischer Exposition steigen normalerweise die Kortisolspiegel zusammen mit Katecholaminen und anderen Peptiden maximal an. Sie entfalten noch keine genomischen Effekte, wirken vorrangig exzitatorisch, fördern Prozesse der Langzeitpotenzierung und erhöhen Arousal, Aufmerksamkeit und Vigilanz. Es schließt sich eine zweite Phase mit sinkenden Glukokortikoidkonzentrationen an. Zahlreiche andere physiologische Stressreaktionen werden eingedämmt. Glukokortikoide erzielen in diesem Reaktionsabschnitt

genomische Effekte, bestärken die Konsolidierung und bewirken allgemein eine Normalisierung der Gehirnaktivität (de Kloet et al. 2005).

Eine Normalisierung der Glukokortikoideffekte scheint differenziell zu verlaufen. Sie ist früher in der CA_1-Region des Hippocampus nachweisbar und tritt im Gyrus dentatus und in der Amygdala verzögert auf. Eine Vulnerabilität mit einem erhöhten PTBS-Risiko nach Traumaexposition könnte sich einerseits über die angestoßenen genomischen Effekte allgemein in Richtung dysbalancierter und persistierender Stressreaktionen manifestieren, sich andererseits speziell in einem verstärkten Shift in Richtung des Gyrus-dentatus-/Amygdala-Pfades artikulieren (Joëls et al. 2008). Hinsichtlich einer PTBS-Vulnerabilität ist der ätiopathogenetische Blick aber nicht auf eine dysfunktionale HPA-Achse isoliert zu richten, sondern auf das hierüber mitbeeinflusste und in enger Wechselwirkung stehende komplexe Gesamtorchester neurobiologischer Stresssysteme (Joëls und Baram 2009).

Dysfunktionale HPA-Achse und Traumagedächtnis Ein stressbedingter Anstieg von Kortisol verstärkt die **initiale Gedächtniskonsolidierung** synergistisch mit Noradrenalin. Hierbei besteht ähnlich dem Noradrenalinwirkprofil eine Abhängigkeit von der Konzentrationshöhe im Sinne einer umgekehrten U-Kurve. Die Amygdala vermittelt über Noradrenalin einerseits die indirekten Effekte von Adrenalin, andererseits die direkten Effekte des Kortisols auf die Gedächtniskonsolidierung im Hippocampus. Der basolaterale Anteil der Amygdala spielt hierbei die entscheidende Rolle (Abb. 13).

Kortisol scheint allgemein neben einer Förderung der Gedächtniskonsolidierung zusätzlich auch eine sog. **Retrievalstörung** zu bewirken, d. h. Gedächtnisinhalte sind unter akuter Kortisoleinwirkung für eine Weile schlechter abrufbar (de Quervain et al. 1998, 2000). Geht man von einem relativ erniedrigten Kortisol als einem möglichen PTBS-Risikofaktor bei einer Subgruppe von PTBS-Patienten aus, dann wird in Bezug auf die traumatische Gedächtnisbildung die noradrenerge Hyperaktivität nur unzureichend eingedämmt (Finsterwald und Alberini 2014). Hieraus resultiert einerseits eine Überkonsolidierung der traumatischen Erinnerungen, andererseits wird ein intrusiver Erinnerungsmodus gefördert, der den Konsolidierungsprozess fortschreibt. Umgekehrt zeigen mehrere Studien, dass die Gabe von Hydrokortison durch die verursachte Retrievalstörung, d. h. durch die Hemmung intrusiver Wiedererinnerungen, die traumatische Gedächtnisspur abschwächt und dadurch positive therapeutische Effekte vermitteln kann (Page: 113 de Quervain 2008).

Dysfunktionale HPA-Achse und somatisches Morbiditätsrisiko Dysfunktionen des autonomen Nervensystems im gemeinsamen Konzert mit der HPA-Achse und dem eng hiermit assoziierten Immunsystem sind aus klinischer Perspektive sowohl im Hinblick auf das erhöhte Risiko von funktionellen Körpersyndromen (▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“) als auch auf allgemein erhöhte somatische Morbiditätsrisiken zu beziehen (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“), die den Langzeitverlauf von PTBS-Patienten typisch charakterisieren.

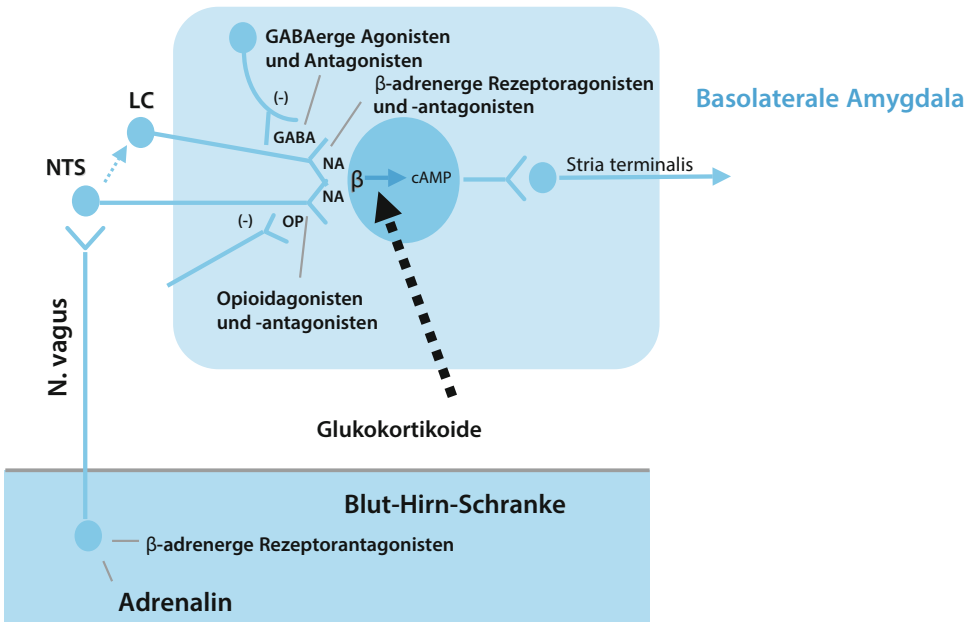


Abb. 13 Neurobiologische Mechanismen der stresshorminduzierten emotionalen Gedächtniskonsolidierung. *NTS* Nucleus tractus solitarii; *LC* Locus coeruleus; *NA* Noradrenalin. (Nach Roozendaal et al. 2002)

Bezüglich der „Somatisierung“ sind zunächst die differenziellen Auswirkungen einer sympathikotonen gegenüber einer parasympathikotonen Reaktionslage zu beachten. Eine noradrenerge Aktivierung bedeutet im Kontext einer allgemeinen Mobilisierung Muskelanspannung, Blutdruckerhöhung, gesteigerte Pulsrate, Hyperventilation, metabolische Energiefreisetzung, antiinflammatorische Abwehrbereitschaft des Immunsystems etc. Im anhaltenden parasympathischen Zustand aber überwiegen gastrointestinale Symptome, Bradykardie mit einer Vulnerabilität für Arrhythmien, veränderte Schmerzverarbeitung mit Pendeln zwischen Analgesie und Hyperalgesie, motorische Blockaden sowie vermehrt proinflammatorische Immunantworten (Mayer und Bushnell 2009; Gupta 2013).

Ein relativer Hypokortisolismus bedeutet zunächst eine Verstärkung der noradrenerg vermittelten sympathikotonen Reaktionslage mit zahlreichen körperlichen Symptomen und vielfältigen funktionellen Körpersyndromen (Heim et al. 2001; Ehlert 2013). Relativer Hypokortisolismus und verstärkter Sympathikotonus fördern eine vermehrte proinflammatorische Zytokinproduktion (Pace und Heim 2011; Wieck et al. 2014). Eine nach einem Trauma einsetzende proinflammatorische Aktivität ist prospektiv mit einer erhöhten Übergangswahrscheinlichkeit zu einer PTBS korreliert (Eraly et al. 2014). Eine anhaltende proinflammatorische Reaktionslage des Immunsystems wird wiederum in einen ätiopathogenetischen Kontext erhöhter Risiken für diverse somatische Krankheiten gestellt (Gill et al. 2009; Miller et al. 2009; Iwata et al. 2013).

Über eine vermehrte Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen wird möglicherweise aber auch ein erhöhtes Risiko für depressive Störungen vermittelt, die wiederum somatische Komorbiditäten verstärken und komplizieren können (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“). Von spezieller Bedeutung hierbei scheinen u. a. induzierte Effekte auf den zerebralen Tryptophanmetabolismus mit einer Aktivierung der Indolamin-2,3-Dioxygenase zu sein. Ein verstärkter Abbau von Tryptophan in Richtung der neurotoxisch wirksamen Quinolinsäure, aber auch eine reduzierte Synthese von Serotonin infolge Tryptophandepletion stellen mögliche depressiogene Einflüsse dar (Maes et al. 2009; Miller et al. 2009, 2012). Der mit einem anhaltend dysregulierten proinflammatorischen Reaktionszustand parallel laufende Prozess eines vermehrten oxidativen Stresses lässt die somatischen Morbiditätsrisiken weiter eskalieren (Miller und Sadeh 2014).

Heuristisches neurobiologisches Risiko- und Reslienzmodell der PTBS

Die kurz skizzierten Dysfunktionen in den Neurotransmittersystemen, in diversen Neuropeptiden, im autonomen Nervensystem wie auch in der HPA-Stresshormonachse lassen sich zu einem heuristischen Modell der Risikofaktoren, aber auch möglicher Resilienzfaktoren für die PTBS verdichten, das als Ausgangspunkt für weitere Forschungen dienen kann (Charney 2004; Feder et al. 2009; Wu et al. 2013; Southwick et al. 2014; McEwen et al. 2015). Diese Einflüsse sind v. a. für die neuronalen Funktionssysteme der Belohnung, der klassischen Konditionierung und inhibitorischen Vermeidung sowie der Extinktion bedeutsam (Tab. 10).

4 Symptomatologie

4.1 Akute und posttraumatische Belastungsstörung

Akute und posttraumatische Belastungsstörungen zeichnen sich durch ein höchst polymorphes Symptombild aus. Eine erste klinische Orientierung gestattet die modellhafte Unterscheidung von normalpsychologischen und psychopathologisch relevanten Reaktionsmustern nach einer Traumatisierung, wie sie Horowitz (1993) in mehreren grundlegenden Arbeiten vorstellte. Hierbei spielen die akuten Symptome der Intrusion und der Verleugnung/Vermeidung eine zentrale Rolle (Tab. 11).

Verleugnungsphase

In der Phase der Verleugnung kommt ein grundlegendes Abwehrbemühen gegenüber der traumatischen Realität zum Ausdruck. Diese Phase kann mit zahlreichen dissoziativen Symptomen einhergehen, impliziert eine Einengung der perzeptiven und kognitiven Prozesse und kann eine emotionale Betäubung und Abstumpfung bedingen. Das bewusste nach außen gerichtete Erleben ist eingeschränkt. Diese normalpsychologischen Reaktionsmuster können in einer exzessiven Vermeidungshaltung, oft unterstützt durch den dämpfenden Einsatz von Alkohol und Drogen einerseits, durch eine sich verlierende soziale Überaktivität andererseits eine entscheidende, psychopathologisch relevante Abwandlung signalisieren.

Intrusionsphase

In der Phase der Intrusion herrscht hingegen eine hyperalerte Beobachtung der bedrohlich erlebten Außenwelt vor. Typisch sind überschießende Schreckreaktionen, eine perzeptive, kognitive und affektive Daueralarmbereitschaft. Der Fokus des Bewusstseins haftet obsessiv an traumabezogenen Themen. Die Wahrnehmungen können eine erschreckende Konnotation annehmen, sich in horrorbesetzte Illusionen und Pseudohalluzinationen verändern. Die Kognitionen sind von Katastrophenbedeutungen bestimmt. Die Affektivität zeichnet sich durch eine hohe Labilität und verringerte Toleranz gegenüber intensiven Affektspannungen aus, nicht selten ereignen sich dysphorische und aggressive Affektdurchbrüche.

Eine psychopathologisch relevante Abwandlung deutet sich in Flashbacks intrusiver traumabezogener Bilder,

Tab. 10 Neuronale Mechanismen mit Assoziation zu Widerstandskraft (Resilienz) und Vulnerabilität auf Extremstress. (Nach Charney 2004)

Mechanismus	Neurochemische Systeme	Hirnregionen	Assoziation zu Resilienz	Assoziation zu Psychopathologie
Belohnung	Dopamin, DA-Rezeptoren, Glutamat, NMDA-Rezeptoren, GABA, Opioide, CREB, ΔFosB	Medialer PFC, N. accumbens, Amygdala, Hippocampus, VTA, Hypothalamus	Akuter und chronischer Stress behindern nicht die neurochemische oder durch Transkriptionsfaktor vermittelte Belohnung	Stressinduzierte Reduktion von Dopamin, Anstieg in CREB-Transkription führt zu Dysfunktion im Belohnungsregelkreis, zu Anhedonie, Depression
Reizspezifische Konditionierung von Furcht	Glutamat, NMDA-Rezeptoren, spannungsabhängige Kalziumkanäle	Medialer PFC, sensorischer Kortex, ACC, dorsaler Thalamus, laterale Amygdala, zentraler Nucleus amygdalae	Adaptive Assoziation von CS und UCS; umschriebene Furchtreaktionen; genetische Unterschiede in NMDA-Rezeptoren und spannungsabhängigen Ca-Kanälen; NMDA-Agonisten (Memantine) oder Ca-Kanal-Blocker (Nimodipin, Verapamil) könnten die erlernte Furcht abmildern	Könnte Beobachtung bei Panik, PTBS, Depression erklären, dass eine Übergeneralisierung von sensorischen und kognitiven Symptomen, die der ursprünglichen Traumaszene ähnlich sind, Panik, Flashbacks und autonome Symptome triggert
Hemmende Vermeidung (Kontextfurcht)	Noradrenalin, Rezeptoren, Kortisol, Glukokortikoidrezeptoren CRH, GABA, Opioide, Ach	Medialer PFC, basolaterale Amygdala, Hippocampus, Bettkern der Stria terminalis, entorhinaler Kortex	Reduzierte stressinduzierte Freisetzung von CRH und NA verringern Konsolidierung der Furchterinnerung; CRH-Antagonisten, β-Blocker evtl. präventiv wirksam	Exzessive stressinduzierte Freisetzung von CRH, Kortisol, NA führt zu Überkonsolidierung der Furchterinnerungen; chronische Angst, Depression aus exzessiver Kontextfurchtkonditionierung
Rekonsolidierung	Glutamat, NMDA-Rezeptoren, NA, β-adrenerge Rezeptoren, CREB	Amygdala, Hippocampus	Labilität der Gedächtnisspur erleichtert Reorganisation des ursprünglichen Gedächtnisses, das weniger traumatisch ist und weniger Symptome auslöst; NMDA- und β-adrenerge Rezeptorantagonisten könnten die Stärke der traumatischen Erinnerungen reduzieren	Wiederholte Reaktivierung und Rekonsolidierung stärken die traumatischen Erinnerungen und führen zu persistierenden traumabezogenen Symptomen
Extinktion	Glutamat, NMDA-Rezeptoren, spannungsabhängige Ca-Kanäle, NA, DA, GABA	Medialer PFC, sensorischer Kortex, Amygdala	Rasche Abmilderung der erlernten Furcht, effizientes Handeln in Gefahrensituationen infolge Hemmung der Amygdala durch PFC	Versagen in den neuronalen Extinktionsmechanismen infolge persistierender Traumaerinnerungen, intrusiver Symptome, autonomen Hyperarousals, phobischen Verhaltens

ACC anteriorer cingulärer Kortex; *Ach* Acetylcholin; *Ca* Kalzium; *CREB* „cAMP response element binding protein"; *CRH* Kortikotropin-Releasing-Hormon; *CS* konditionierter Stimulus; *DA* Dopamin; *GABA* γ-Aminobuttersäure; *NA* Noradrenalin; *NMDA* N-Methyl-D-Aspartat; *PFC* präfrontaler Kortex; *VTA* „ventral tegmental area"; *UCS* konditionierter Stimulus

Vorstellungen und Erinnerungen an. Hypnagoge Intrusionen in Zeiten der Ruhe und Entspannung einerseits, hypnopompe Phänomene beim Erwachen sind möglich. Sie sind für das Individuum extrem bedrohlich, können mit Gefühlen eines grundlegenden Kontrollverlusts, des „Verrücktwerdens" einhergehen.

Verleugnende und intrusive Phasen nach einer Traumaexposition wechseln sich über eine Weile unvorhersehbar ab. Auf der somatischen Ebene dominieren die jeweils charakteristischen Körpersymptome.

Akute und posttraumatische Belastungsstörung teilen sich diese klinische Phänomenologie von intrusiven Symptomen

Tab. 11 Häufige Symptome der Verleugnung und Intrusion nach einer Traumaexposition. (Nach Horowitz 1993)

Verleugnung	Intrusion
Wahrnehmung/Aufmerksamkeit	
Benommenheit	Hypervigilanz, Schreckreaktionen
Selektive Unaufmerksamkeit (Dissoziation)	Schlaf- und Traumstörungen
Unfähigkeit zur Bewertung der Bedeutung von Stimuli	
Schlafstörungen	
Traumabezogene Gedanken und Gefühle	
Amnesie (vollständig oder partiell)	Intrusive, repetitive Gedanken, Gefühle und Verhaltensweisen (Illusionen, Pseudohalluzinationen, Albträume, Zwangsvorstellungen, Ruminationen)
Ausblenden von Konsequenzen des Ereignisses	
Konzeptuelle Aspekte	
Verleugnung von Bedeutungen traumabezogener Situationen	Übergeneralisierung von Reizen im Hinblick auf das Trauma
Verlust einer realistischen Beziehung zum Gegenwartsleben	Übermäßige Beschäftigung mit traumabezogenen Themen unter Vernachlässigung anderer Sachverhalte
Einengung der kognitiven Vorstellungen	
Mangelnde Flexibilität und Zielgerichtetheit	
Fantasien als bevorzugte Abwehr der Gegenwartsrealität	
Emotionale Aspekte	
Affektive Betäubung	Traumabezogene Affektdurchbrüche
Somatische Aspekte	
Chronische Anspannung des autonomen Nervensystems mit Symptomen wie Obstipation, Müdigkeit, Kopfschmerz, Muskelschmerz	Empfindungen und Reaktionen der Flucht- und Kampfbereitschaft (oder der Erschöpfung infolge chronischer Erregung) mit Symptomen, wie Zittern, Durchfall, Schwitzen, Herzrasen, Übelkeit, Kloßgefühl, weiche Knie
Verhaltensmuster	
Hektische Überaktivität, Rückzug, Entscheidungsschwäche in der Verarbeitung der Traumakonsequenzen	Zwanghafte Wiederholungen von traumabezogenen Handlungen
	Suche nach verlorenen Personen und Situationen

und Vermeidungssymptomen. Bei der ABS imponieren aber zusätzlich noch explizit dissoziative Symptome wie emotionale Betäubung, Depersonalisation und Derealisation, „Out-of-body-Erlebnisse“ oder dissoziative Erinnerungsstörungen.

Typisierung der PTBS

Auf klinischer Ebene ist es vorteilhaft, distinkte Typen einer PTBS mit jeweils vorherrschender Präsentiersymptomatik zu unterscheiden (Alarcon et al. 1997; Braakman et al. 2009; Sar 2014; Zoellner et al. 2013):

Depressiver Typus Zusätzlich zu den PTBS-Kernsymptomen der Intrusion, Vermeidung/Verleugnung und autonomen Übererregbarkeit imponieren Selbstwertverlust, psychomotorische Hemmung, sozialer Rückzug, Unfähigkeit zu zielorientierten Alltagshandlungen, Interesse- und Antriebsminderung, Schuldgefühle („Überlebensschuld“).

Dissoziativer Typus Flashbacks, pseudohalluzinatorische Erlebnisse, Fugue-Zustände, Depersonalisation/Derealisation, Symptome einer dissoziativen Identitätsstörung können das klinische Bild gelegentlich bestimmen.

Somatoformer Typus Vorrangiges Symptom ist ein chronischer Schmerz, lokalisiert oder diffus, in der Form von Kopfschmerzen, Fibromyalgie, Migräne, Rücken- und Bauchschmerzen ohne erklärende organmedizinische Basis. Daneben können psychovegetative Stigmata einer autonom-nervösen Übererregung wie Schwitzen, Tachykardien, Erröten, leichte Erschöpfbarkeit und chronische Müdigkeit, bestehen.

Psychoseähnlicher Typus Nach einer Traumaexposition tritt eine psychotische Symptomatik mit prominenten oneiroiden Erlebnissen, Ratlosigkeit, Abulie, regressiven und paranoiden Verhaltensweisen auf. Ein halluzinatorisches Erleben kann imponieren. Kurze Dauer, stark fluktuierende Akuität und Intensität der Symptome sind typisch.

Organomorpher Typus Erhebliche kognitive Defizite mit Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen, mnestischen Einbußen, Schwierigkeiten im Erwerb neuer Informationen und Verwirrtheit bestimmen die Präsentiersymptomatik.

Typus einer Persönlichkeitsstörung Diverse Angst-, Panik-, phobische und Zwangssyndrome überlagern eine PTBS-

Kernsymptomatik. Sie haben enorme Auswirkungen auf das Selbsterleben und Identitätsgefühl und bestimmen hochproblematische Beziehungsmuster.

Nach extremen, prolongierten oder repetitiven Traumatisierungen v. a. in frühen Entwicklungsjahren gestaltet sich die posttraumatische Psychopathologie oft wesentlich komplexer. Neben den Kernsymptomen einer PTBS sind v. a. eine typische Dysregulation des Affekt- und Impulssystems mit zahlreichen selbstdestruktiven Akten zu beachten, wie

- Selbstverletzungen,
- Suizidversuche,
- Essstörungen und
- Substanzmissbrauch.

Anzeichen einer Alexithymie, Dissoziation und Somatisierung bestehen häufig. Von großer klinischer Bedeutung ist es auch, Anzeichen einer „mentalen Vernichtung", einer subjektiv als zerstört erlebten prätraumatischen Identität festzustellen (Ebert und Dyck 2004). Traumabestimmte kognitiv-affektive Schemata zeigen den Verlust eines basalen Vertrauens, einen Mangel an Verantwortlichkeit, eine Identitätsdiffusion an. Aus entwicklungspsychopathologischer Sicht kann nach frühen Bindungstraumata ein desorganisiert-desorientierter Bindungsmodus mit exzessiver Abhängigkeit, hoher interpersonaler Kränkungsempfindlichkeit oder aber schizoider Kontaktscheu vorherrschen. In einem traumatisch bedingten „Wiederholungszwang" werden aufgenommene Partnerbeziehungen nach dem Muster von sadistischer Viktimisierung oder masochistischer Retraumatisierung gestaltet (Lewis und Grenyer 2009; Frewen und Lanius 2015).

Anhaltende Trauer Die anhaltende Trauer ist Folge traumatisch erlebter Verluste. Sie scheint nach Verlusten von Partnern und Familienangehörigen, die unter äußerlich traumatischen Umständen zu Tode kamen, besonders häufig zu sein. Jedoch müssen die spezielle Bedeutung einer verstorbenen Person für das Selbsterleben und die psychosoziale Adaptationsfähigkeit von Trauernden und damit deren individuelles Coping auch immer dann verstärkt in den Fokus einer konditionalen Betrachtung treten, wenn ein anhaltend pathologisches Trauerverhalten nach Verlusterlebnissen infolge natürlicher Todesursachen auftritt. An den Konzepten der Bindungsforschung in Nachfolge von J. Bowlby orientierte Studien unterstreichen die Güte des Bindungsmodus wie auch einen Vermeidungsstil in der Auseinandersetzung mit dem unabweisbaren Verlusterlebnis als wichtige moderierende Einflüsse im Trauerprozess (Zisook et al. 2014; Shear 2015).

5 Verlauf und Prognose

„Akute Belastungsreaktionen" (Dauer der Symptome wenige Tage nach Traumaexposition), „akute Belastungsstörung" (Beginn und Remission innerhalb einer 4-Wochen-Periode nach Traumaexposition), „akute posttraumatische Belastungsstörung" (Dauer der Symptome weniger als 3 Monate) und „chronische posttraumatische Belastungsstörung" (Dauer der Symptome länger als 3 Monate) „mit und ohne verzögerten Beginn" (mindestens 6 Monate nach Traumaexposition) beschreiben definitionsgemäß psychopathologische Syndrome **nach Beendigung** traumatischer Stressoren. Sie sind zu unterscheiden von unmittelbar peritraumatischen psychischen Störungen.

Die Verlaufsdynamik der Symptome ist recht unterschiedlich. Mehrheitlich ist das natürliche Verlaufspattern nach einer Traumaexposition von einer guten Erholung innerhalb einer bestimmten Zeitspanne gekennzeichnet. Das Auftreten einer ABS signalisiert eine klinisch relevante Irritation dieses psychischen und psychosomatischen Erholungsprozesses (Abschn. 2.2).

Die große klinische und gesundheitspolitische Herausforderung gerade nach Großereignissen mit Massentraumatisierung besteht darin, jene **Risikogruppe** von Personen rasch zu erfassen, die insgesamt eine erhöhte PTBS-Übergangswahrscheinlichkeit aufweist. Diese Aufgabe ist nach wie vor allenfalls nur für eine erste klinische Orientierung gelöst worden.

Indikatoren für ernsthafte Reaktionen nach Akuttrauma. (Nach Watson und Shalev 2005)

- Anhaltender Disstress ohne Perioden von relativer Beruhigung
- Schwere dissoziative Symptome trotz Rückkehr in gesicherten Raum
- Intensive Traumaintrusionen, die angstvoll vermieden oder als Qual erlebt werden oder mit Schlafstörungen assoziiert sind
- Extremer sozialer Rückzug
- Unfähigkeit, über das Trauma nachzudenken, lediglich unwillkürliches emotionales Wiedererleben
- Unkontrollierbare Angst, Ärger, pathologische Trauer
- Ausgeprägte Schlafstörungen, Appetitverlust, Selbstvernachlässigung
- Extreme kognitive Einbußen (Verwirrtheit, Konzentrationsstörungen, Urteilsstörung, Entscheidungsunfähigkeit)

Eine **anhaltende Trauer** kann sich über viele Monate erstrecken. Sie ist im Langzeitverlauf von einer Major Depression zu unterscheiden, schließt aber eine assoziierte

ernsthafte depressive Symptomatik nicht aus (Gray et al. 2004). Der Langzeitverlauf ist mit einem erheblichen somatischen Morbiditätsrisiko verknüpft (Stroebe et al. 2007; Zisook et al. 2014).

5.1 Verlaufsdynamik der PTBS

Etwa ein Drittel aller Personen, die je die Kriterien einer PTBS innerhalb eines 1- bis 6-monatigen Zeitraums vor einem diagnostischen Interview erfüllten, leidet an einer **chronischen Verlaufsform** (Fairbank et al. 1995). In der „National Comorbidity Survey" lag die mittlere **Remissionszeit** (d. h. die mittlere Dauer der Symptome) bei ca. 3 Jahren bei den Personen, die wegen ihrer Störung um professionelle Hilfe nachsuchten und bei ca. 5 Jahren bei denen, die unbehandelt blieben. Etwa 1–6 Jahre nach der Traumaexposition erreicht die **Remissionsquote** ein Plateau. In ca. 15–25 % der Fälle muss von einer persistierend-chronischen Störung ausgegangen werden (Kessler et al. 1995). In der prospektiv angelegten Verlaufsstudie von Perkonigg et al. (2005) zeigte fast die Hälfte der Patienten mit einer PTBS-Diagnose zu Beginn der Studie nach einem ca. 4-jährigen Follow-up noch keine bedeutsame Remission ihrer Symptome. Die Anzahl neuer zwischenzeitlicher Traumatisierungen und ein starkes Vermeidungsverhalten waren für diesen chronischen Verlauf typisch. Zu ähnlichen Schlussfolgerungen gelangten auch Marshall et al. (2006).

Die Remissionszeit für Frauen scheint insgesamt länger als für Männer zu sein (Detroit Area Survey of Trauma; Frauen: 25 Monate, Männer: 12 Monate; Breslau et al. 1998). Die Dauer einer PTBS variiert offenkundig auch in Abhängigkeit von der Art des erlittenen Traumas. So dauerte die durchschnittliche Remissionszeit einer PTBS nach einer Gewalteinwirkung, einer anderen Verletzung oder einem Schockerlebnis 36 Monate und damit signifikant länger als nach Erfahren von der Traumatisierung oder dem plötzlichen Tod einer nahestehenden Person mit 13 Monaten (Davidson et al. 1991). Zu hiermit sehr vergleichbaren Resultaten gelangten auch jüngere Untersuchungen und systematische Analysen (Santiago et al. 2013; Morina et al. 2014; Steinert et al. 2015).

PTBS-Patienten mit einer Anamnese **multipler Traumata** zeigten nicht nur schwerwiegendere Symptome in der akuten Erkrankungsphase, sie hatten auch stärker chronische und kompliziertere Verläufe mit insgesamt dramatischeren psychosozialen Behinderungsgraden (Karam et al. 2014). Prospektiv konzipierte Studien nach dem Terroranschlag auf das World Trade Center ergaben, dass zu Beginn **dominante Symptomcluster** bei einer PTBS auch den weiteren Verlauf der Symptome entscheidend beeinflussten. So waren initial stark ausgeprägte ängstliche Hyperarousal-Symptome primär auch im weiteren 8-Jahres-Follow-up mit intrusiven traumabezogenen Wiedererinnerungssymptomen assoziiert, während zunächst ausgeprägte dysphorisch-depressive Symptome sich im weiteren Verlauf häufig in Zustände einer persistierenden emotionalen Betäubung umwandelten (Pietrzak et al. 2014). Die in der Vorbereitung auf DSM-5 durchgeführten klinisch-epidemiologischen Untersuchungen bestätigten konsistent einen **dissoziativen PTBS-Typus** (Wolf et al. 2012; Stein et al. 2013). Außerdem ging hiermit auch sehr häufig eine akut intensivere Symptomausprägung mit einem stärker chronischen und beeinträchtigenden Verlauf einher (Spiegel et al. 2013; Dorahy und van der Hart 2015).

5.2 Psychische Komorbiditäten der PTBS

Die Diagnose einer PTBS bedeutet in epidemiologischer Hinsicht ein exzessiv erhöhtes Risiko hinsichtlich weiterer psychischer Störungen (Keane et al. 2007; Wittchen et al. 2009; Ginzburg et al. 2010). Bereits die ECA-Studie zeigte, dass bei Vorliegen einer PTBS in ca. 80 % der Fälle zumindest eine weitere psychiatrische Diagnose zu stellen war im Vergleich zur durchschnittlichen Komorbiditätsrate von ca. einem Drittel bei einer anderen psychischen Indexstörung (Helzer et al. 1987). In dem „National Comorbidity Survey" lag diese Rate **komorbider psychischer Störungen** für Frauen und Männer mit PTBS bei 79 % bzw. 88 % im Vergleich zu 46 % bzw. 55 % bei anderen psychischen Störungen (Kessler et al. 1995). Die häufigsten komorbiden Störungen waren bei den Männern Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit (51,9 %), Major Depression (47,9 %), Verhaltensstörungen (43,3 %), Drogenmissbrauch oder -abhängigkeit (34,5 %), bei den Frauen Major Depression (48,5 %), spezifische Phobien (29,0 %), soziale Phobien (28,4 %) und Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit (27,9 %). In aller Regel geht die PTBS den komorbiden Störungen zeitlich voraus. Während die PTBS aber sehr wahrscheinlich einen kausal zu interpretierenden Zusammenhang mit Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit aufweist, scheint die häufige Koexistenz von PTBS und Major Depression eher eine gemeinsame Vulnerabilität zu reflektieren (Breslau 2002; O'Donnell et al. 2004; Ginzburg et al. 2010).

Hervorzuheben ist ferner ein signifikant erhöhtes Suizidrisiko (Wilcox et al. 2009; Pompili et al. 2013).

5.3 Somatische Komorbiditäten der PTBS

Traumaexposition, PTBS und insbesondere chronischer PTBS-Verlauf sind mit zahlreichen körperlichen Problemen, Beschwerden und hohen künftigen somatischen Krankheitsrisiken verbunden. Der Zusammenhang zu diversen Somati-

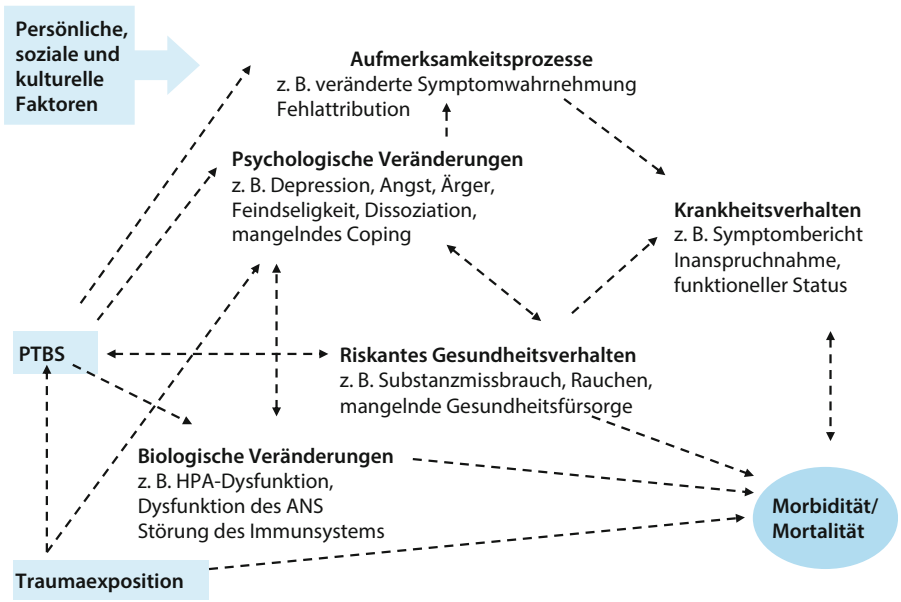


Abb. 14 Zusammenhang von Trauma/PTBS und somatischem Gesundheitsstatus; *HPA* „hypothalamic-pituitary-adrenal", *ANS* autonomes Nervensystem. (Mod. nach Schnurr und Green 2004)

sierungssyndromen und definierten funktionellen Körpersyndromen, aber auch zu **somatischen Krankheiten** im Langzeitverlauf ist mittlerweile empirisch gut belegt (Afari et al. 2015, ▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen", Schnurr et al. 2014, ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten"). Die Zusammenhänge sind in komplexen multifaktoriellen Interaktionsmodellen zu analysieren (Abb. 14).

5.4 Psychosoziale Konsequenzen der PTBS

Deutliche Einbußen in der gesundheitsbezogenen **Lebensqualität und psychosozialen Integration** sind bei langfristigen PTBS-Verläufen die Regel (Schnurr et al. 2009). Betrachtet man die Hauptgründe, weswegen PTBS-Patienten schließlich um professionelle Hilfe nachsuchen, dann wird das volle Ausmaß der mit einer PTBS verknüpften psychologischen Störung, psychosozialen Behinderung und interpersonalen Problematik noch deutlicher (Levy und Sidel 2009, 2013):

- definierte komorbide psychiatrische Störungen,
- suizidale Verhaltensweisen,
- familiäre und partnerschaftliche Probleme,
- sexuelle Funktionsstörungen und Beeinträchtigung in der Qualität der emotionalen Verbundenheit mit nahestehenden Partnern,
- Copingdefizite in der Verarbeitung posttraumatischer Symptome,
- Persönlichkeitsveränderungen infolge chronischer oder früher Traumatisierung (z. B. Defizite in der Selbstfürsorge, Affektregulation, grobe Verzerrungen in der Wahrnehmung von Verantwortlichkeit und Handlungsmacht),
- somatoforme Beschwerden und andere körperliche Gesundheitsprobleme.

Das Thema **PTBS im höheren Lebensalter** war lange Zeit weitgehend unbeachtet und findet erst seit Kurzem eine stärkere Beachtung (Khouzam 2008; Byers et al. 2014).

6 Diagnose und Differenzialdiagnose

Die diagnostischen Kriterien einer akuten Belastungsstörung bzw. akuten Belastungsreaktion sowie einer posttraumatischen Belastungsstörung sollen im Vergleich von ICD-10 und DSM-5 nochmals tabellarisch aufgeführt werden (Tab. 12 und 13).

Das DSM-5 führt die **„komplizierte Trauer"** als eine empirisch weiter zu untersuchende Störung in ihrem Appendix auf. Es existieren keine offiziell anerkannten DSM-5-Kriterien, wohl aber im Expertenurteil konsensuell erarbeitete diagnostische Kriterien für eine **anhaltende Trauer** als Vorschlag für die ICD-11 (Shear 2015):

- Nach dem Verlust eines verstorbenen Partners, Elternteils, Kindes oder geliebten Freundes besteht mindestens über 6 Monate eine anhaltende und umfassende Trauer mit intensivem Verlangen und schmerzvollem Sehnen nach der verlorenen Person.
- Die abnorme Dauer der Trauer ist im Hinblick auf soziale, kulturelle und religiöse Normen zu bewerten.
- Die Trauer führt zu bedeutsamen Beeinträchtigungen in den diversen psychosozialen Funktionsbereichen.
- Als zusätzliche Zeichen dieser komplizierten Trauer können vorliegen:

Tab. 12 Diagnostische Kriterien der akuten Belastungsreaktion nach ICD-10 bzw. der akuten Belastungsstörung nach DSM-5

	Akute Belastungsreaktion (ICD-10)	Akute Belastungsstörung (DSM-5)
Stressor	Exposition gegenüber außergewöhnlichem seelischen oder körperlichen Stress	Konfrontation mit tatsächlichem oder drohendem Tod, ernsthafter Verletzung oder sexueller Gewalt in direkter Erfahrung, persönlicher Zeugenschaft, Mitteilung über Familienangehörige/Freunde oder im Rahmen von professionellen Ersteinsätzen
Symptome	(1) Symptome der generalisierten Angststörung (>4 Symptome) (2) Symptome zur Definition des Schweregrads: • sozialer Rückzug • eingeengte Aufmerksamkeit • Desorientiertheit • Aggression • Hoffnungslosigkeit • Überaktivität • exzessive Trauer (3) dissoziativer Stupor	9 oder mehr Symptome aus folgenden 5 Symptomkategorien: **Intrusion:** • wiederkehrende intrusive belastende traumabezogene Erinnerungen • wiederkehrende belastende traumabezogene Träume • dissoziative Reaktionen (z. B. Flashbacks) • intensiver oder anhaltender psychischer Disstress auf innere oder äußere traumabezogene Reize **Negative Affektivität:** • anhaltende Unfähigkeit zu positiven Gefühlen **Dissoziative Symptome:** • veränderte Wahrnehmung der Umwelt und der eigenen Person als Realität • dissoziative Amnesie **Vermeidung:** • von traumabezogenen Erinnerungen, Gedanken und Gefühlen • von äußeren traumabezogenen Aspekten **erhöhtes Arousal:** • Schlafstörungen • Reizbarkeit und Wutausbrüche • Hypervigilanz • Konzentrationsschwierigkeiten • übertriebene Schreckreaktion
Zeit	Beginn innerhalb 1 h nach Trauma	(1) Beginn meist direkt nach dem Trauma innerhalb von 4 Wochen nach Trauma (2) mindestens 3-tägige Dauer bis 4 Wochen nach Trauma
Disstress/ Beeinträchtigung		verursacht klinisch bedeutsames Leiden oder Beeinträchtigungen in psychosozialen Funktionsbereichen
Verlauf	passager, sich abschwächende Intensität innerhalb von 48 h	nach 4 Wochen möglicher Übergang in posttraumatische Belastungsstörung
Schweregrad	• leicht: nur Symptome aus (1) • mittel: plus 2 Symptome aus (2) • schwer: plus 4 Symptome aus (2) oder plus (3)	
Ausschluss		nicht verursacht durch physiologische Wirkung einer Substanz oder durch einen medizinischen Krankheitsfaktor oder besser erklärt durch kurze psychotische Störung

  - ständige Beschäftigung mit den Umständen des Todes dieser Person;
  - Beharren darauf, alle persönlichen Gegenstände der/-des Verstorbenen in der Weise wie vor dem Tod unverändert zu belassen;
  - Pendeln zwischen übermäßiger Beschäftigung und völliger Vermeidung von Erinerungen an die/den Verstorbene/n.
- Andere emotionale Reaktionen können sein:
  - die Schwierigkeit, den Tod als endgültig zu akzeptieren,
  - die Schwierigkeit, ohne den Verstorbenen ein eigenes Leben zu führen, positive Erinnerungen an den Verstorbenen beleben zu können, sich an sozialen oder anderen Aktivitäten zu beteiligen,
  - sozialer Rückzug,
  - das Leben ohne die/den Verstorbene/n als sinnlos und leer zu empfinden.
- Zusätzlich können ein erhöhter Konsum von Tabak, Alkohol, Drogen oder ein suizidales Verhalten vorliegen.

6.1 Differenzialdiagnostische Aspekte

Die akute Belastungsstörung ist differenzialdiagnostisch von der Anpassungsstörung einerseits, in seltenen Fällen auch von einer kurzen psychotischen Störung andererseits abzugrenzen.

Die anhaltende Trauer ist im akuten Querschnitt prinzipiell nur schwer zu unterscheiden. Dauer, Umfang und psychosoziale Auswirkung des Trauerprozesses sind hierbei aber hilfreich in der Abgrenzung.

Tab. 13 Diagnostische Kriterien der posttraumatischen Belastungsstörung nach ICD-10 und nach DSM-5

	Posttraumatische Belastungsstörung (ICD-10)	Posttraumatische Belastungsstörung (DSM-5)
Stressor	(1) außergewöhnlich bedrohlich, katastrophal (2) fast bei jeder Person Disstress verursachend (3) Gefühle von intensiver Angst, Horror, Hilflosigkeit	**A. Trauma:** Konfrontation mit tatsächlichem oder drohendem Tod, ernsthafter Verletzung oder sexueller Gewalt in direkter Erfahrung, persönlicher Zeugenschaft, Mitteilung über Familienangehörige/Freunde oder im Rahmen von professionellen Ersteinsätzen
Symptome	(1) wiederholte intrusive Symptome (notwendig) (2) emotionale Betäubung (typisch) (3) Vermeidungssymptome (typisch) (4) autonome Hyperaktivität (häufig) (5) Angst, Depression (häufig) (6) dramatische Ausbrüche von Angst, Panik, Wut durch Triggerreize (selten)	**B. Intrusive Symptome** (1 Symptom) (1) wiederkehrende intrusive belastende traumabezogene Erinnerungen (2) wiederkehrende belastende, auf das Trauma bezogene Träume (3) dissoziative Reaktionen (z. B. Flashbacks) (4) intensiver oder anhaltender psychischer Disstress auf innere oder äußere traumabezogene Reize (5) ausgeprägte physiologische Reaktion auf innere oder äußere traumabezogene Reize **C. Vermeidungssymptome** (2 Symptome) (1) Vermeidung von traumabezogenen Erinnerungen, Gedanken und Gefühlen (2) Vermeidung von äußeren traumabezogenen Aspekten **D. Negative Veränderungen von Kognitionen und Stimmung im Zusammenhang mit Trauma** (2 Symptome) (1) dissoziative Amnesie (2) anhaltende, übertriebene negative Überzeugungen/Erwartungen hinsichtlich eigener Person, anderer Personen, der Welt (3) anhaltende verzerrte Ursachenattribution über das Trauma an eigene Person oder andere Personen (4) anhaltender negativer emotionaler Zustand (Furcht, Entsetzen, Wut, Schuld, Scham) (5) deutlich verminderte(s) Interesse/Teilnahme an wichtigen Aktivitäten (6) Gefühle der Abgetrenntheit und Entfremdung von anderen (7) anhaltende Unfähigkeit, positive Gefühle zu empfinden **E. deutliche Veränderungen des Erregungsniveaus und der Reaktivität im Zusammenhang mit dem Trauma** (2 Symptome) (1) Reizbarkeit und Wutausbrüche (2) riskantes oder selbstzerstörerisches Verhalten (3) Hypervigilanz (4) übertriebene Schreckreaktion (5) Konzentrationsstörungen (6) Schlafstörungen
Zeit	innerhalb von 6 Monaten nach Trauma	>4 Wochen Dauer
Disstress/ Beeinträchtigung		verursacht klinisch bedeutsames Leiden oder Beeinträchtigungen in psychosozialen Funktionsbereichen
Ausschluss		nicht verursacht durch physiologische Wirkung einer Substanz oder durch einen medizinischen Krankheitsfaktor
Subtypen		**mit dissoziativen Symptomen:** (1) Depersonalisation (2) Derealisation **mit verzögertem Beginn:** initial meist einzelne Symptome vorhanden, Vollbild nach 6 Monaten auftretend

Differenzialdiagnostische Probleme bei der posttraumatischen Belastungsstörung ergeben sich häufig aus den koexistenten psychiatrischen Störungen, die

- teils eine große symptomatologische Überlappung mit der PTBS-Diagnose besitzen,
- als vorausgehende Störungen das Risiko einer PTBS erhöhen können,
- eine jeweils vorherrschende PTBS-Typologie bestimmen oder aber
- sekundäre Komplikationen im weiteren PTBS-Verlauf darstellen.

Koexistente oder komorbide psychiatrische Störungen, insbesondere Substanzabusus, depressive, Angst-, somatoforme und psychotische Störungen sowie Persönlichkeitsstörungen

sollten eigenständig erfasst werden. Subschwellige PTBS-Verlaufsformen werden unter der Diagnose der Anpassungsstörungen subsumiert (▶ Kap. 73, „Anpassungsstörungen“).

6.2 Skalen, strukturierte Interviews

Für klinische Screeningzwecke existieren eine Reihe von Selbstbeurteilungsskalen, wie z. B. die **„Impact of Event Scale“** von Horowitz et al. (1979; IES, dt. Version: Ferring und Filipp 1994), die um Items der posttraumatischen Übererregbarkeit revidierte Form von Weiss und Marmar (1996; IES-R, dt. Version: Maercker und Schützwohl 1998), die **„PTSD Symptom Scale-Self Report“** von Foa et al. (1993; PSS-SR, dt. Version: Winter et al. 1992) oder die **„Posttraumatic Diagnostic Scale“** von Foa et al. (1996; PDS, dt. Version: Ehlers et al. 1996). Das von Weisæth (1989) entwickelte **„Posttraumatic Stress Syndrome-10 Questions Inventory“** (PTSS-10) liegt in deutscher Validierung vor und eignet sich auch gut für einen konsiliarpsychiatrischen Einsatz (Stoll et al. 1999).

Als Forschungsinstrument zur detaillierten Erfassung von Reaktionen auf unterschiedlich intensive Stressoren bietet sich das **„Potential Stressful Events Interview“** (PSEI; Falsetti et al. 1994) an, ebenso das **Strukturierte Klinische Interview nach DSM-IV** (SCID; dt. Version: Wittchen et al. 1997). In zahlreichen Studien als interviewgestützte Fremdbeurteilungsskala verwendet wird die **„Clinician-Administered PTSD Scale“** von Blake et al. (1990; CAPS).

7 Therapie

7.1 Frühe posttraumatische Krise

Nach traumatischen Ereignissen zeigt die Mehrzahl der betroffenen Personen psychologische und körperliche Symptome. Gerade die Kollektivtraumata der jüngsten Vergangenheit haben unterstrichen, dass nationale Gesundheitssysteme und internationale Hilfsorganisationen in der Bewältigung der anfänglich schier unbegrenzten Herausforderungen rasch an Grenzen stoßen (Boscarino et al. 2005; Davidson und McFarlane 2006; Silove und Steel 2006; North und Pfefferbaum 2013). Speziell für die Versorgung von frühen psychologischen Problemen ist es entscheidend, die Maßnahmen gezielt sowie an Grundproblemen orientiert flexibel einzusetzen und nicht globale Strategien zu favorisieren.

Bei den initial gezeigten Symptomen handelt es sich um universelle, adaptive Stressreaktionen, die mehrheitlich im Verlauf der nächsten Wochen abnehmen und in einen allmählichen Erholungsprozess übergehen, vorausgesetzt es gelingt, sekundäre Stressoren nach dem Trauma einzudämmen. Bedeutsame klinische Symptome, die nach 1–2 Wochen bei einer Subgruppe von traumatisierten Personen nachgewiesen werden, stellen aus Versorgungsperspektive eine sichere Indikation für Interventionen dar. Im Falle einer ABS liegt eine zeitabhängige Sensitivierung nach dem Trauma vor, die wiederum von Relevanz für eine spätere PTBS ist. Eine wiederholte psychopathologische Befunderhebung in definierten Zeitabständen nach dem Trauma ist zu fordern, ein Wissen um mögliche Risikofaktoren und protektive Faktoren ist hierbei grundlegend.

Allgemeine Maßnahmen im Ersteinsatz nach dem Trauma

▶ Erste Hilfe, menschlicher Beistand, Tröstung und Beruhigung, Entfernen aus der traumatischen Situation und zuverlässige Verhinderung sekundärer Stressoren sind grundlegend für die ärztliche und psychologische Betreuung von Traumaopfern.

Für ein notfallpsychiatrisches und -psychotherapeutisches Vorgehen können wertvolle Richtlinien formuliert werden (Tab. 14), die aber unter EbM-Gesichtspunkten noch wenig untersucht worden sind (Watson und Shalev 2005; O’Donnell et al. 2008). Einige Interventionsstrategien haben sich aber etablieren lassen, die zumindest wissenschaftlich gesicherte Erkenntnisse berücksichtigen („evidence-informed“: Psychological First Aid, Combat and Operational Stress First Aid, Skills for Psychological Recovery, Families Overcoming Under Stress; Nash und Watson 2012).

Empfehlungen des gezielten und überlegten Vorgehens nach einem akuten Massentrauma (Watson und Shalev 2005)

- basale Bedürfnisse: Erste Hilfe, Sicherung, Essen
- tröstender menschlicher Kontakt, Beruhigung, Unterstützung
- Weiterreichen verfügbarer gesicherter Informationen
- Beratung, Training, technische Unterstützung von Organisationen, Gemeindeführer, Hilfeleistenden
- Beurteilung von Bedarf/Bedürfnissen und Ressourcen
- Triage für Personen mit unkontrollierbaren Reaktionen
- Monitoring von Sicherheitszone und Erholungsumgebung

(*Fortsetzung*)

- Beobachtung und Nachkontrolle der Überlebenden, notwendige Triage
- nachgehende Betreuung, Sicherstellung des Informationsflusses
- Stärkung der Familie/Gemeinde in Belastbarkeit und Erholung
- keine zusätzliche Schädigung: niedriges Niveau an Interferenzen, hohe Wahlmöglichkeiten

Psychologische Maßnahmen im Ersteinsatz nach dem Trauma

Psychologische Einsatzbesprechung (Debriefing) Das „Critical Incident Stress Debriefing" (CISD) wurde als eine primär präventive Strategie speziell in Kontexten von Militär, Polizei, Feuerwehr oder notfallmedizinischem Personal vor und nach potenziell belastenden oder traumatischen Einsätzen entwickelt (Mitchell 1983). Die Effekte dieser Intervention wurden in den letzten Jahren systematisch überprüft. Es liegen mehrere kontrollierte Studien vor. Die empirische Überprüfung zeigte, dass dieses Verfahren keinen primärpräventiven Effekt im Hinblick auf posttraumatische Risiken besitzt (Skeffington et al. 2013).

Psychologische Krisendienste erblickten früher im psychologischen Debriefing auch einen „Königsweg" in der sekundären Prävention klinisch relevanter posttraumatischer Syndrome bei Traumaopfern. Es wird meist in Gruppen durchgeführt und zielt auf eine möglichst rasch nach dem Akuttrauma einsetzende emotionale Verarbeitung der individuellen Traumaerfahrungen, eine Möglichkeit zum kathartischen Ausdruck schockartiger Gefühle, eine Normalisierung hiermit assoziierter Verhaltensweisen sowie eine Vorbereitung auf mögliche künftige psychologische Folgen. Dieses Verfahren wird meist von den Betroffenen positiv angenommen.

Psychologisches Debriefing nach Trauma (EbM-Info)
Metaanalysen und systematische Reviews kommen einheitlich zu der Bewertung, dass psychologisches Debriefing als eine routinierte und uniforme sekundäre Frühinterventionsstrategie für traumatisierte Personen nicht empfohlen werden kann und in einem bedeutsamen Prozentsatz sogar den natürlichen Erholungsprozess behindern kann (Evidenzgrad Ia; Bisson et al. 2007; Agorastos et al. 2011; Kearns et al. 2012).

Eine erste kontrollierte **traumafokussierte kognitiv-behaviorale Frühinterventionsstudie** (n = 137), bei der Patienten nach einer diagnostischen Befundung innerhalb weniger Stunden nach einem Trauma entweder mittels einer modifizierten prolongierten Expositionstherapie in vivo und in imaginatione behandelt wurden und insgesamt 3 Sitzungen erhielten oder aber nur ein diagnostisches Interview bekamen, erwies sich im 1- und 3-Monats-Follow-up als hoch effzient hinsichtlich des weiteren PTBS- und Depressionsrisikos (Rothbaum et al. 2012). Eine parallel hierzu durchgeführte genetische Risikoanalyse verdeutlichte, dass eine individuell vorliegende genetische Vulnerabilität durch diese Therapiemaßnahme positiv abgeschwächt werden konnte (Rothbaum et al. 2014a).

Pharmakologische Maßnahmen im Ersteinsatz nach dem Trauma

Eine gezielte psychopharmakologische Medikation unmittelbar nach einem schweren Trauma steht in aller Regel hinter den soeben skizzierten allgemeinen Maßnahmen erst an

Tab. 14 Beurteilung von Interventionsdomänen nach Akuttrauma. (Nach Watson und Shalev 2005)

Risiko-/Erholungsdomäne	Sekundäre Stressoren	Copingwirksamkeit
Soziales Netzwerk	Ist der Überlebende sicher/außer Gefahr?	Ist aufgabenorientierte Tätigkeit möglich?
Stärken/Grenzen der Unterstützer	Genug Kontrolle über die Ereignisse?	Zielbestimmt, organisiert, effektiv?
Mögliche negative Reaktionen der Umwelt	Bestehen größere aktuelle Unsicherheiten?	Meist von starken Emotionen überschwemmt?
Mögliche negative Beurteilung des Ereignisses (z. B. Verantwortlichkeit)	Werden negative Ereignisse oder Informationen erwartet?	Können Emotionen notfalls moduliert werden?
Zugang zu Ressourcen für praktische Hilfe	Klare Information über sich und Angehörige?	Isoliert, entfremdet, zurückgezogen?
Art und Ausmaß der Verletzungen	Genügend menschliche Aufmerksamkeit und Zuwendung?	Suchen oder Vermeiden des Kontakts zu anderen?
Frühere Ängste und Depressionen	Vertrauen zu Helfern?	
Aktuelle Depressivität	Können die aktuellen Umstände den Überlebenden beschämen/entehren?	

zweiter Stelle. Im Indikationsfalll sollte sie aber symptomorientiert nach den Richtlinien der Notfallpsychiatrie erfolgen (▶ Kap. 96, „Notfallpsychiatrie“).

Präventiv wirksame medikamentöse Strategien Neurobiologische Aspekte der traumatischen Gedächtnisbildung stellen sich als mögliche Ansatzpunkte für präventiv wirksame medikamentöse Strategien dar. Sie zielen prinzipiell darauf ab, einer v. a. hypernoradrenerg gesteuerten Überkonsolidierung traumatischer Emotionen in der Amygdala und hierdurch gleichzeitig reduzierten Hemmeffekten durch präfrontal kortikale Strukturen entgegenzuwirken. Andererseits aber sollen sie gehäufte intrusive Wiedererinnerungen, die im Sinne einer Retraumatisierung den Konsolidierungsprozess zusätzlich bestärken, unterbinden und ferner nach Möglichkeit auch den Prozess des Extinktionslernens fördern (Pitman und Delahanty 2005; Cain et al. 2012; Morrison und Ressler 2014). Diesbezügliche Ergebnisse stammen derzeit meist aus exklusiven Forschungskontexten und lassen sich nicht so ohne Weiteres auf die durchschnittlichen Bedingungen einer Versorgungsroutine übertragen. Wichtige Einschränkungen sind daher zu beachten. Die empirischen Daten sind für eine prinzipielle Orientierung und ein überlegtes, ggf. modifiziertes Vorgehen in der Praxis trotzdem unverzichtbar.

Studien zur Reduktion der noradrenergen Überaktivität Eine Eindämmung der noradrenergen Überaktivität ist prinzipiell sowohl durch einen postsynaptischen β-adrenergen und α_1-adrenergen Antagonismus als auch durch eine präsynaptisch α_2-agonistisch vermittelte Reduktion der Noradrenalinfreisetzung erzielbar (Schwabe et al. 2012). Eine β-Blockade über Propranol erbrachte in mehreren kontrollierten Studien widersprüchliche Ergebnisse (Hodge et al. 2012; Argolo et al. 2015). Diese unentschiedene Datenlage kennzeichnet auch Interventionen mit den α_2-agonistischen Substanzen Clonidin und Guanfacin (Kapfhammer 2014b).

Wesentlich überzeugender sind die Resultate aus kontrollierten Studien zum α_1-adrenolytischen Prazosin, das v. a. PTBS-assoziierte Schlafstörungen und Albträume wirksam reduzieren hilft (Hudson et al. 2012). Nach derzeitiger Bewertung bleibt das pharmakologische Prinzip einer Reduktion der noradrenergen Überstimulation eine interessante, aber empirisch noch nicht ausreichend untersuchte sekundärpräventive Strategie. Ein unreflektierter universeller Einsatz nach einer Traumaexposition kann also nicht empfohlen werden. Stets sind wichtige somatische Voraussetzungen bei zusätzlich vorliegenden körperlichen Verletzungen (z. B. Verbrennungen) oder Krankheitsprozessen (z. B. ARDS, septischer Schock) zu beachten (Schelling 2008).

Einsatz von Propranolol, Clonidin, Guanfacin, Prazosin nach Trauma (EbM-Info)

Für den präventiven Einsatz von β-adrenolytischen (Propranolol) und α_2-agonistischen Substanzen (Clonidin, Guanfacin) sind die empirischen Daten noch inkonsistent. Eine Indikation kann am ehesten bei Vorliegen ausgeprägter Symptome eines autonomen Hyperarousal (Blutdruck, Herzrate, Atemfrequenz) diskutiert werden (Argolo et al. 2015, Evidenzgrad Ib/II).

Der α_1-Antagonist Prazosin ist zwar unter der Fragestellung einer Frühintervention noch nicht überprüft wurden. Mehrere kontrollierte Studien, die eine hohe Effizienz in der Reduktion von PTBS-assoziierten Schlafstörungen und Albträumen bestätigten (Hudson et al. 2012, Evidenzgrad Ia), machen Prazosin aber zu einer Option auch für diese Indikation. Als Haupteffekt wurde eine Abwandlung der quälend erlebten albtraumartigen Inhalte in Richtung normaler Trauminhalte beobachtet.

Benzodiazepine GABAerge Interneurone üben einen modulierend hemmenden Effekt an der Amygdala aus (Roozendaal et al. 2009; Mahan und Ressler 2012). Es ließe sich hieraus ableiten, dass der prophylaktische Früheinsatz von Benzodiazepinen einer noradrenergen, aber auch glutamatergen Hyperaktivität entgegenwirken und damit eine überstarke Konsolidierung verhindern könnte. Die gängige Versorgungspraxis unterstellt eine solche positive Wirkung häufig. Die wenigen kontrollierten Studien haben diesen Effekt empirisch aber nicht bestätigt, im Gegenteil sogar auf die Gefahr eines erhöhten PTBS-Risikos hingewiesen (Gelpin et al. 1996; Mellman et al. 2002a). Nach derzeitiger Bewertung ist die routinemäßige, v. a. längerfristige Applikation von Benzodiazepinen als prophylaktische Frühmaßnahme nach Traumata ungeeignet. Die aufgedeckten nachteiligen Effekte von Benzodiazepinen werden mit einer dysmnestischen und dissoziativen Wirkung auf die Gedächtnisorganisation, mit einer Behinderung des Extinktionslernens sowie mit einer Reduktion der Kortisolantwort der HPA-Achse in Verbindung gebracht (Zohar et al. 2009).

Einsatz von Benzodiazepinen nach Trauma (EbM-Info)

Angesichts dieser relativ klaren Befunde, die zwar noch auf wenigen kontrollierten Studien beruhen, sollte in der Frühintervention nach Traumatisierungen eine Zurückhaltung gegenüber Benzodiazepinen geübt werden (Evidenzgrad Ib).

Hydrokortison Es liegen eindrucksvolle empirische Daten vor, die in einer HPA-Dysfunktionalität mit erniedrigten Kortisolspiegeln einen wahrscheinlich persönlichkeitsverankerten Vulnerabilitätsfaktor und gleichzeitig einen Risikofaktor für PTBS nach Traumaexposition sehen (Yehuda 2009).

Glukokortikoide sind entscheidend an der Gedächtnisregulation beteiligt und üben differenzielle Effekte auf die Gedächtniskonsolidierung, den Wiedererinnerungsprozess und das Arbeitsgedächtnis aus. Eine Begründung für den prophylaktischen Einsatz von Stressdosen an Hydrokortison ist v. a. im Hinblick auf die Hemmung der Wiederabrufphase (Retrieval) traumatischer Erinnerungen gegeben (Page: 143 De Quervain 2008). Mehrere kontrollierte Studien haben eine hohe Effizienz dieser Strategie bei diversen somatischen Krankheiten mit bedeutsamem PTBS-Risiko (ARDS, septischer Schock, Herzchirurgie; Schelling et al. 2001, 2004; Weis et al. 2006) sowie auch nach militärischen und zivilen Traumatisierungen gezeigt (Aerni et al. 2004; Page: 143 Surís et al. 2010; Zohar et al. 2011; Delahanty et al. 2013). Hydrokortison kann übertriebene PTBS-assoziierte Furchtreaktionen sowie furchtvermittelte Schreckreaktionen wirksam mitigieren (Jovanovic et al. 2011; Miller et al. 2011).

Einsatz von Hydrokortison nach Trauma (EbM-Info)
Der prophylaktische Einsatz von Stressdosen an Hydrokortison ist bei definierten somatischen Krankheiten unter intensivmedizinischen Behandlungsbedingungen gut belegt (van Zuiden et al. 2013; Parker et al. 2015; Evidenzgrad Ia). Kontrollierte Studien weisen ferner darauf hin, dass der Früheinsatz von Hydrokortison auch nach zivilen und militärischen Traumata eine überlegenswerte Präventionsalternative darstellen könnte (Vermetten et al. 2014; Evidenzgrad Ib).

Opiate Unkontrollierbare Schmerzen während und infolge eines Traumas müssen als eigenständiger Risikofaktor für eine PTBS gewertet werden (Norman et al. 2008). Endogene Opiate spielen in der posttraumatischen Stressverarbeitung eine wichtige Rolle. Sie hemmen die Schmerzwahrnehmung und reduzieren die v. a. noradrenerg getriggerten Panikaffekte. Hohe Konzentrationen von endogenen Opiaten interferieren aber gleichzeitig mit Lern- und Gedächtnisleistungen negativ.

Die frühe und ausreichend dosierte Applikation von Opiaten nach traumatischen Verbrennungen (Saxe et al. 2001; Stoddard et al. 2009; Sheridan et al. 2014), bei schwerwiegenden körperlichen Verletzungen (Holbrook et al. 2010) oder während intensivmedizinischer Behandlungen (Schelling 2008) hat sehr wahrscheinlich eine präventive Wirkung hinsichtlich eines späteren PTBS-Risikos. Nach derzeitiger Bewertung muss aber festgehalten werden, dass erst in empirischen Studien zu klären ist, ob frühzeitig verabreichte Opiate jenseits dieser schmerzbezogenen Indikation auch ein allgemeines PTBS-prophylaktisches Potenzial besitzen (Bryant et al. 2009).

Einsatz von Opiaten nach Trauma (EbM-Info)
Die frühe Gabe von Opiaten in ausreichender Dosierung bei traumainduzierten Verletzungen und intensiven akuten Schmerzen kann das PTBS-Risiko reduzieren (Evidenzgrad Ib).

Serotoninselektive Rückaufnahmehemmer (SSRI) Serotonin moduliert die noradrenerge Reaktivität und das autonome Arousal. Es beeinflusst die Funktionalität der HPA-Achse. Es vermittelt generell hemmende Effekte auf die neuronale Aktivität und Plastizität. Eine balancierte serotonerge Neurotransmission ist Grundbedingung für eine flexible Realitätsorientierung und adäquate Reaktionsweise. Prolongierter und unkontrollierbarer Stress in traumatischen Situationen kann zu einer serotonergen Dysfunktion führen (Krystal und Neumeister 2009).

Serotonerge Antidepressiva sind aus PTBS-prophylaktischer Perspektive bisher kaum untersucht worden. Der Früheinsatz von Escitalopram nach diversen Traumatisierungen hat in der „Jerusalem Trauma Outreach and Prevention Study“ für Erwachsene keinen prophylaktischen Effekt nachgewiesen (Shalev et al. 2012). Sertralin erzielte gegenüber Placebo bei Kindern mit schweren Verbrennungen einen statistisch signifikanten, aber klinisch allenfalls moderaten prophylaktischen Effekt (Stoddard et al. 2011). Eine derzeitige Bewertung ist daher für Ergebnisse aus weiteren Studien offenzuhalten.

Oxytocin Eine mangelhafte oder fehlende soziale Untersützung nach einer Traumatisierung hat sich als ein bedeutsamer PTBS-Risikofaktor erwiesen (Brewin et al. 2000a). Eine Stärkung des Bindungssystems hat sehr wahrscheinlich einen protektiven Effekt (Olff 2012). Das evolutionär erworbene Bindungssystem wird maßgeblich durch die Neuropeptide Oxytocin und Arginin-Vasopressin (AVP) gesteuert. In ersten kontrollierten Studien wurden durch die prophylaktische Gabe eines intranasal applizierten Oxytocins prospektiv positive Signale in dieser Richtung gefunden (Pitman et al. 1993; Olff et al. 2014; Eidelman-Rothman et al. 2015). Allerdings ist die Halbwertszeit der Wirkung von Oxytocin sehr kurz. Eine empirische Bewertung dieser Strategie ist derzeit noch nicht möglich (Ragen et al. 2015).

▶ In einer **systematischen Bewertung** dieser medikamentösen Frühinterventionsstudien wird das prospektiv positive Potenzial dieser Ansätze hervorgehoben (Ostrowski und Delahanty 2014), während in einem methodenkritischen Cochrane-Review eher eine skeptische Abwartehaltung eingenommen wird (Amos et al. 2014).

7.2 Akute Belastungsstörung (ABS)

Personen mit hohen Ausprägungsgraden ihrer frühen posttraumatischen Reaktionen leiden subjektiv stark und sind in ihrer psychosozialen Alltagskompetenz oft massiv beeinträchtigt. Über das bisherige Konzept der ABS kann eine psychische Störung diagnostiziert werden. Eine ABS nach DSM-IV signalisierte mit relativ befriedigender Spezifität ein erhöhtes Übergangsrisiko in eine PTBS, jedoch mit unzureichender Sensitivität. Die Neufassung im DSM-5 weist möglicherweise klinische Vorteile auf. Es ist zu betonen, dass ABS-Patienten auch ungeachtet ihres hohen PTBS-Risikostatus wegen ihrer aktuellen Beschwerden gezielte therapeutische Interventionen benötigen.

Psychotherapeutische Ansätze

Alle derzeit vorliegenden Studien sind an einem traumafokussierten kognitiv-behavioralen Modell (KVT) ausgerichtet. Die empirischen Resultate sprechen nach einer Bewertung für eine gute prinzipielle Wirksamkeit, die aber noch zahlreiche Fragen unbeantwortet lässt (Roberts et al. 2009). Die publizierten Studien sind methodisch unterschiedlich angelegt.

Foa et al. (1995) entwickelte für Frauen mit akuter PTBS-Symptomatik nach Vergewaltigung und interpersonellen Gewalterfahrungen eine Kurzpsychotherapie in 4 Sitzungen mit Elementen einer Psychoedukation, Entspannungsübung, Exposition in Vorstellung und in vivo sowie einer kognitiven Restrukturierung. Nach 2 Monaten lag in der Therapiegruppe in 20 %, in der Kontrollgruppe aber in 70 % eine PTBS vor. Diese Überlegenheit bestand im Follow-up aber nicht mehr.

Von kognitiver Verhaltenstherapie mit Psychoedukation, verlängerter imaginativer Exposition und Angstmanagement profitierten ABS-Patienten im Vergleich zu supportiven Beratungsgesprächen innerhalb 2 Wochen nach einem Autounfall stärker (Bryant et al. 1998, 1999, 2003). Die KVT-Gruppen hatten im Vergleich zu den Kontrollgruppen nach Beendigung der Intervention zwischen 8 und 20 % gegenüber 56–83 % eine PTBS-Diagnose, bei einer Nachuntersuchung nach 6 Monaten aber zwischen 17 und 23 % gegenüber 58–63 %. Zwischen einer alleinigen prolongierten Exposition und dem KVT-Gesamtpaket gab es keine signifikanten Unterschiede. Eine zusätzliche Hypnose bewirkte zwar eine stärkere Reduktion der ABS-/PTBS-Symptome bei Therapieende, jedoch konnten die Effekte durch Hypnose in den Kontrollterminen nach 6 Monaten und 3 Jahren nicht mehr nachgewiesen werden. Insgesamt waren die KVT-Effekte auch nach 4 Jahren noch stabil (Bryant et al. 2005, 2006).

Expositionsverfahren zeigten sich gegenüber einer kognitiven Restrukturierung in der Reduktion des späteren PTBS-Risikos überlegen (Bryant et al. 2008). In der „Jerusalem Trauma Outreach and Prevention Study“ mit einer Frühintervention 1 Monat nach einer Traumaexposition erwies sich die Behandlung mit KVT gegenüber unbehandelten Patienten einer Warteliste in der Reduktion von PTBS-Symptomen überlegen. Allerdings hatte sich der Zustand beider Gruppen bis zum Follow-up-Termin nach 9 Monaten in einem vergleichbaren Ausmaß gebessert (Shalev et al. 2012).

Nach derzeitiger Bewertung lösen die traumafokussierten kognitiv-behavioralen Interventionsstrategien das herausfordernde Problem einer Prävention späterer PTBS-Fälle in dieser High-Risk-Gruppe keineswegs schon befriedigend. Auch aus Sicht einer Akutbehandlung ist zu beachten, dass ca. 20 % der Patienten auf diesen Therapieansatz nicht ansprechen und weitere ca. 20 % der Patienten gerade mit extremer Symptombelastung die Behandlung vorzeitig abbrechen. Ferner ist zu berücksichtigen, dass in traumafokussierter KVT gut ausgebildete Psychotherapeuten innerhalb üblicher Versorgungsstrukturen weder in ausreichender Anzahl noch mit rascher Kontaktierbarkeit im benötigen Anlassfall zur Verfügung stehen. Fragen der Auswahl und Kombination einzelner Therapieelemente, Frequenz und Dichte der Interventionen, unterschiedliche Zeitspanne bis zum Follow-up müssen noch weiter intensiv untersucht werden (Kearns et al. 2012).

Traumafokussierte kognitiv-behaviorale Therapie bei ABS (EbM-Info)

Es liegen mittlerweile zahlreiche kontrollierte Studien vor, die sich an einem traumafokussierten kognitiv-behavioralen Modell orientieren. Die empirischen Resultate sprechen nach Bewertung für einen hohen Evidenzgrad Ia (Roberts et al. 2009; Bryant 2015). Trotz grundlegender Erfolgsaussicht bleiben aber noch wichtige klinische Fragen unbeantwortet.

Weitere Ansätze Kollaborativ durchgeführte Ansätze mit kontinuierlichem Case-Management und wiederkehrender Motivationsarbeit hinsichtlich Alkohol- und Drogenmissbrauch sowie in indizierten Fällen mit einer Kombination von evidenzbasierten psycho- und pharmakotherapeutischen Strategien (Stepped Collaborative Care) könnten im ärztlichen Primärsektor künftig von größerer Versorgungsbedeutung sein als hochkarätige, aber auf speziellen Behandlungsvorausset-

zungen beruhende kognitiv-behaviorale Standardverfahren, wie kontrollierte Studien an Patienten mit hohem PTBS-Risiko nach traumatischen Verletzungen zeigten (Zatzick et al. 2004, 2011). **Internetbasierte Traumafrühinterventionsverfahren** scheinen sich nach derzeitiger Datenlage noch nicht als wirksame Versorgungsalternative in dieser Indikationsstellung anzubieten (Mouthaan et al. 2013).

Pharmakotherapeutische Ansätze

Psychopharmakologische Studien zu dieser speziellen Indikation fehlen praktisch völlig (Shalev 2009). Eine Orientierung an Erfahrungen mit den diversen medikamentösen Strategien in der akuten posttraumatischen Krise wie auch an den Standards der pharmakologischen PTBS-Behandlung ist klinisch-pragmatisch sinnvoll.

7.3 Anhaltende Trauer

Zur anhaltenden Trauer wurde ein psychotherapeutischer Kurzzeitansatz in 16 Sitzungen entwickelt, der wesentlich zwei Hauptziele verfolgt: einen adäquateren Umgang mit dem seelischen Schmerz und der Trauer um die/den geliebte/n Verstorbene/n einerseits, ein allmähliches Wiederherstellen des gewohnten Alltags und eine Wiederaufnahme persönlicher und sozialer Aktivitäten andererseits. Zentrale Elemente dieser trauerfokussierten Therapie sind:

- Information über das Wesen der Trauer, die Anpassung an sie und ihre möglichen komplizierten Auswirkungen;
- Stärkung der Selbstregulation;
- Wiederbeleben sinnvoller persönlicher Kontakte zu anderen wichtigen Personen;
- Aufbau hoffnungsvoller Ziele und Ambitionen;
- Sondieren der sozialen Umgebung nach durch den Trauerprozess vermiedenen Situationen;
- Erzählen über den Tod des geliebten Menschen, Aushalten des hiermit verknüpften seelischen Schmerzes und Beenden der Trauer;
- intensive Erinnerungsarbeit hinsichtlich positiver und negativer Emotionen, die mit der/dem Verstorbenen assoziiert sind (Shear 2015).

Diese so konzipierte Therapie wurde in mehreren kontrollierten Studien mit positiven Resultaten und anhaltenden Effekten validiert (Shear et al. 2001, 2005, 2014; Bryant et al. 2014; Rosner et al. 2014, 2015). Eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT), die als Vergleichstherapieform die interpersonale Psychotherapie einschloss, zeigte überlegene Resultate der trauerfokussierten Therapie (Shear et al. 2014). Es finden sich Hinweise, dass die trauerfokussierte Therapieform durch die Gabe von Antidepressiva in ihrer Wirksamkeit noch gesteigert werden kann (Simon 2013).

Traumafokussierte Psychotherapie bei Trauer (EbM-Info)
Die anhaltende Trauer kann durch eine speziell konzipierte, trauerfokussierte Psychotherapie wirksam behandelt werden (Shear 2015, Evidenzgrad Ia).

7.4 Posttraumatische Belastungsstörung

Nach klinischer Konvention wird jede PTBS, die länger als 3 Monate besteht, als chronisch bezeichnet. Patienten, die in Behandlung kommen, leiden unter ihren PTBS-Symptomen oft schon mehrere Jahre. Das in der empirischen Literatur zusammengetragene Therapiewissen bezieht sich also häufig auf die chronische PTBS. Die facettenreiche Psychopathologie posttraumatischer Belastungssyndrome mit ihrer komplexen Verwobenheit psychischer und körperlicher Symptome, eine häufige psychiatrische und somatische Komorbidität, eine unterschiedliche Verlaufsdynamik, in vielen Fällen mit bedeutsamen Einbußen in der Lebensqualität und psychosozialen Behinderungsgraden, nicht selten mit schwerwiegenden Persönlichkeitsveränderungen und zermürbenden interpersonalen Problemen macht verständlich, dass isolierte therapeutische Ansätze meist zu kurz greifen. In empirischen Studien nur unzureichend erforscht sind Fragen nach

- der Wahl einer bestimmten psychosozialen vs. psychopharmakologischen Therapiemodalität,
- der klinischen Praktikabilität oder Interferenz einer Kombinationsbehandlung,
- der notwendigen Dauer einer durchgeführten Therapiemaßnahme,
- der möglichen Extrapolation von Erfahrungen mit einer therapeutischen Strategie bei PTBS-Patienten nach einer definierten Traumaexposition in einen anderen Traumakontext,
- dem therapeutischen Vorgehen bei unterschwelligen, aber persistierenden PTBS-Symptomen sowie bei chronischen therapierefraktären Verläufen.

Die Darstellung hier folgt deshalb keiner schon empirisch validierten Systematik. Sie bietet lediglich eine konzeptuelle Skizzierung und Bewertung unterschiedlicher Behandlungsansätze.

Patient-Therapeut-Interaktion

Patienten, die nach einer Traumatisierung eine PTBS-Symptomatik entwickeln, sprechen bei den aufgesuchten Ärzten und Therapeuten häufig nicht spontan über ihre

schlimmen Erfahrungen. Störungsinhärente kognitive und affektive Veränderungen können bereits primär die Schilderung des Traumakontextes erschweren bzw. sogar unmöglich machen. Hinzu kommt, dass eine Eröffnung dieser Erlebnisse regelhaft heftige Emotionen wie Angst, Panik, Beschämung, Schuld und Hilflosigkeit provoziert und deshalb verständlicherweise einer starken intrapsychischen Abwehr unterliegt. Wiederum besteht bei initial unvorsichtig forcierter Befragung nach eventuellen Traumainhalten stets auch die Gefahr einer Retraumatisierung. Keineswegs entschieden in der vorliegenden Literatur ist die Frage, ob für einen erfolgversprechenden therapeutischen Zugang überhaupt das ursprüngliche Trauma voll thematisiert werden muss. Einigkeit besteht aber darüber, dass eine Arbeit an der traumatischen Erfahrung nur im Kontext einer zuverlässigen therapeutischen Beziehung mit stabilem Arbeitsbündnis erfolgen kann.

Ziel aller Ansätze in der Behandlung posttraumatischer Belastungsstörungen ist es, die PTBS-Symptome eines Patienten weitestgehend zu beseitigen und ihm wieder zu einer befriedigenden psychosozialen Funktionsweise zu verhelfen.

> In der therapeutischen Fokussierung auf die PTBS-Kernsymptomatik sollen letztlich ein relatives Gefühl der Überwindung des traumatischen Ereignisses und eine Integration der damit verbundenen Erinnerungen in die bisherige Lebensgeschichte gelingen. Alle psychologischen Therapieansätze tragen stark supportive, sicherheitsstiftende und rückversichernde Elemente besonders in der Aufbauphase der therapeutischen Beziehung. Wichtig ist es, dem Patienten das Gefühl zu vermitteln, als traumatisierte Person anerkannt und akzeptiert zu sein.

Neben dieser gemeinsamen therapeutischen Beziehungsqualität unterscheiden sich die einzelnen Therapieansätze aber je nach favorisiertem Störungs- und Behandlungsmodell, je nach psychosozialer oder/und psychopharmakologischer Therapiemodalität (Foa et al. 2009; Schnyder und Cloitre 2015).

Psychotherapeutische Ansätze

Psychodynamische Ansätze

Die meisten psychodyamischen Verfahren fußen auf dem von Horowitz (1986) entwickelten Behandlungsmodell. Im Unterschied zu stärker an Zielsymptomen orientierten Ansätzen richtet sich der therapeutische Hauptfokus auf die Lösung von intrapsychischen Konflikten, die aus der traumatischen Erfahrung herrühren und sich wesentlich in der Ausgestaltung der Verleugnungs- und Intrusionsphasen zeigen. Beiden im Ablauf meist unvorhersehbar alternierenden Zuständen haften Charakteristika einer Überkontrolliertheit bzw. einer Unterkontrolliertheit an. Ziel des therapeutischen Bemühens ist es, den Amplituden der vorherrschenden Psychodynamik durch eine geeignete therapeutische Technik entgegenzuwirken (Gaston 1995; Krupnick 2002).

Intrusionsphasen In Intrusionsphasen wäre es kontraindiziert, den Patienten noch weiter mit den vorherrschenden Gefühlszuständen zu konfrontieren. Stattdessen ist emotionale Unterstützung, ein Angebot von externer Kontrolle durch zeitliche und thematische Strukturierung, eine aktive Übernahme von Ich-Funktionen für den Patienten bis hin zur Unterdrückung der überwältigenden Emotionen notwendig.

Verleugnungsphasen Umgekehrt wird ein Patient in Verleugnungsphasen geduldig ermutigt, wieder in Kontakt mit seinem emotionalen Erleben zu gelangen, dabei wird aber sein starkes Schutzbedürfnis einfühlsam anerkannt. Es geht um ein dosiertes Wiederbeleben der Traumaerfahrung, eine Verbalisierung des vorher sprachlosen Schreckens, ein Herausarbeiten dominanter Selbst- und Objektbilder und Interaktionsfiguren. Kontrolle über den Zustand ist das Ziel, nicht die völlige Verleugnung.

Phase des Durcharbeitens In der Phase des Durcharbeitens spielen Themen der Furcht vor der Wiederkehr des Traumas, der Scham über die Hilflosigkeit, der Wut auf den Verursacher, der Schuld und Scham über aggressive Impulse, der Überlebensschuld, der Angst vor Identifikation mit Opfern und Tätern, der Trauer eine zentrale Rolle. Vorherrschenden Persönlichkeitsstilen, die maßgeblich die Abwehr- und Copingmöglichkeiten eines PTBS-Patienten bestimmen, wird große Aufmerksamkeit gewidmet. Typische Übertragungs- und Gegenübertragungsmuster (z. B. der Therapeut als potenzieller Aggressor, Verletzer intimer Grenzen, vertrauensunwürdiger Betrüger, Richter, Kontrolleur, indifferenter Zeuge, potenzielles Opfer der Aggressionen des Patienten gegenüber der Rolle des Therapeuten als Freund, Helfer, Retter, idealisierter Weiser, der dem unbegreiflichen Trauma einen übergeordneten Sinn verleihen könnte) werden systematisch beachtet.

Nach einer derzeitigen Bewertung können psychodynamische Kurzzeittherapien nach dem Behandlungsmodell von Horowitz bei einer Gruppe von PTBS-Patienten zu günstigen Ergebnissen führen (Kudler et al. 2009). Im Vergleich zu kognitiv-behavioralen Ansätze müssen die Effektstärken einer psychodynamischen Kurzpsychotherapie aber als niedriger eingestuft werden (Cloitre 2009; Watts et al. 2013). In einer randomisierten Vergleichsstudie von psychodynamischer Therapie und kognitiver Verhaltenstherapie zeigten sich beide mit einer vergleichbaren guten Wirksamkeit (Levi et al. 2015).

In speziellen Forschungssettings gewonnene Daten können keineswegs auf Patienten mit komplexeren PTBS-Verläufen extrapoliert werden, wie sie häufig in üblichen Versorgungskontexten auftreten. Hier werden oft längere Behandlungszeiten benötigt, die Therapieziele müssen realistischer formuliert

und das psychodynamische Vorgehen bedeutsam modifiziert und ggf. mit anderen psychotherapeutischen und medikamentösen Strategien kombiniert werden (Sachsse et al. 2006; Schottenbauer et al. 2008; Allen 2012; Gersons und Schnyder 2013; Lampe et al. 2014; Seidler et al. 2015). Entwürfe zu psychodynamischen Behandlungsmanualen liegen vor (Wöller et al. 2012).

Psychodynamische Kurzzeittherapie bei PTBS (EbM-Info)

Psychodynamische Kurzzeittherapien nach dem Behandlungsmodell von Horowitz führen bei einer Gruppe von PTBS-Patienten zu günstigen Ergebnissen (Kudler et al. 2009, Evidenzgrad Ib/II). In einem Vergleich zu den Ergebnissen, die über kognitiv-behaviorale Ansätze erzielt werden, müssen die Effektstärken einer psychodynamischen Kurzpsychotherapie wahrscheinlich als etwas niedriger eingestuft werden (Cloitre 2009; Bisson et al. 2013; Watts et al. 2013).

Interpersonale Psychotherapie

Eine stattliche Anzahl von Patienten mit PTBS hat große Probleme, einem explizit auf Exposition beruhenden Ansatz zuzustimmen oder erfährt hierdurch sogar eine symptomatische Verschlechterung. Eine Alternative für diese Patienten kann die interpersonale Psychotherapie darstellen, die ein sehr viel stärkeres Gewicht auf Aspekte zwischenmenschlicher Beziehungen und sozialer Unterstützungsmöglichkeiten legt (Markowitz 2010).

Interpersonale Psychotherapie bei PTBS (EbM-Info)

Einige offene Studien auf gruppentherapeutischer Basis (Bleiberg und Markowitz 2005; Robertson et al. 2007; Ray und Webster 2010), aber auch erste kontrollierte Studien deuten günstige Effekte der interpersonalen Psychotherapie an (Krupnick et al. 2008; Schaal et al. 2009, Evidenzgrad Ib). Hervorzuheben sind hierbei nicht nur positive Wirkungen auf PTBS-Symptome und depressive Symptome, sondern auch ein verbessertes Ärgermanagement und eine vorteilhaftere Beziehungsqualität.

Kognitiv-behaviorale Ansätze

Die traumafokussierten Verfahren der kognitiven Verhaltenstherapie sind unmittelbar aus den Befunden einer psychologischen PTBS-Grundlagenforschung entwickelt worden. Allen kognitiv-behavioralen Therapieformen liegen als zentrale Hypothesen zugrunde,

- dass einerseits PTBS-Patienten zu einem vorbereiteten Zeitpunkt im Behandlungsverlauf mit ihren traumabezogenen Emotionen möglichst intensiv konfrontiert werden müssen (**Hypothese des emotionalen Engagements**),
- die Patienten sich den ausgelösten aversiven Emotionen so lange aussetzen müssen, bis eine Abnahme der Affektintensität eintritt (**Hypothese der Habituation**),
- und dass andererseits bei den Patienten zentrale traumaassoziierte Kognitionen verändert werden müssen (**Hypothese der kognitiven Modifikation**).

Therapiemodelle Hauptvertreter der modernen kognitiven Verhaltenstherapie der PTBS sind Foa et al. mit ihrem Therapiemodell der **emotionalen Prozessierung** (Foa und Rothbaum 1998) einerseits und Ehlers und Clark (2000) mit ihrem **kognitiven Therapiemodell** der PTBS andererseits. Die umfassende und manchmal prolongierte Konfrontation mit dem Traumaerlebnis ist diesen Ansätzen als zentrales therapeutisch wirksames Agens gemeinsam. Expositionsverfahren erfolgen entweder in einer abgestuften oder vollen Intensität. Sie werden entweder in Form einer bildlichen Vorstellung oder in vivo durchgeführt.

Eine Abwandlung dieses Vorgehens liegt im **Stressimpfungstraining** vor, das einen stärkeren Fokus auf den Umgang mit den intensiven PTBS-Symptomen legt und als eine Methode des **Angstmanagements** gilt (Kilpatrick et al. 1982). Im Vordergrund steht weniger die therapeutisch induzierte Angstaktivierung in der Konfrontation, sondern die Vermittlung von Fertigkeiten in der Kontrolle von Angst. Als typische Behandlungselemente werden progressive Muskelentspannung, Atemkontrolle, Rollenspiel, verdecktes Modelllernen, Gedankenstopp und angeleiteter Selbstdialog in eine Gesamtbehandlung integriert.

Expositionsverfahren Nach derzeitiger Bewertung sind **Expositionsverfahren** mittlerweile an größeren Gruppen von Frauen mit PTBS nach sexuellen Traumatisierungen (Foa et al. 1999, 2005), aber auch in anderen zivilen und militärischen Traumakontexten sehr erfolgreich erprobt worden (Riggs und Foa 2009; Williams et al. 2009).

Eine Umsetzung im gruppentherapeutischen Setting scheint sich ebenfalls erfolgreich zu bewähren (Barrera et al. 2013). Ein zu optimistischer Transfer dieser empirisch validierten Expositionsverfahren in die Routineversorgung trifft aber auf eine Reihe von Problemen. Diese ergeben sich aus einer speziellen Psychopathologie (prominente dissoziative Symptome), einer häufigen Chronizität und hohen psychischen und somatischen Komorbidität vieler Patienten, aber auch aus mangelhaft mit spezifischen Therapieangeboten ausgestatteten Institutionen in der stationären und ambulanten Versorgung. Als klinisch möglicherweise relevante Kontraindikationen für ein isoliertes Expositionsverfahren bei PTBS-Patienten werden diskutiert (Williams et al. 2009; Cloitre et al. 2010; Lanius et al. 2012):

- keine aktuellen intrusiven Symptome,
- chronische oder aktuelle Sucht- und Abhängigkeitsprobleme,
- gleichzeitige Opfer- und Täterrolle eines PTBS-Patienten,
- aktuelle Lebenskrisen, insbesondere mit Suizidalität,
- erfolglose frühere Konfrontationsbehandlung,
- bekannte Non-Compliance und
- massive dissoziative Symptome.

Expositionsverfahren bei PTBS (EbM-Info)
Expositionsverfahren werden in ihrer empirisch erprobten Wirksamkeit als höchst überzeugend eingestuft. Sie gelten als „Goldstandard" in der Psychotherapie der PTBS (Cloitre 2009; Bisson et al. 2013; Watts et al. 2013, Evidenzgrad Ia).

Angstmanagement bei PTBS (EbM-Info)
Für die konzeptuell heterogenen Verfahren eines Angstmanagements bei PTBS kann in der Zusammenschau auch weiterer kontrollierter Studien (Foa et al. 1991, 1999) ebenfalls ein Wirksamkeitsnachweis mit Evidenzgrad Ia festgestellt werden. In der Berechnung der Effektgrößen müssen sie aber im direkten Vergleich mit den Expositionsverfahren und kognitiven Ansätzen oder deren Kombination als weniger aussichtsreich eingestuft werden (Cloitre 2009).

Kognitive Therapieansätze

Kognitive Therapieansätze werden entweder isoliert oder in Kombination durchgeführt. Traumaassoziierte Kognitionen und Attributionen besitzen einen hoch bedeutsamen Einfluss auf die Aufrechterhaltung posttraumatischer Reaktionen (Diehle et al. 2014). Sie sind wahrscheinlich oft von entscheidender Bedeutung bei Beantwortung der Frage, ob ein betont behavioraler Therapieansatz, z. B. ein Expositionstraining, erfolgreich sein kann. Kognitive Therapieelemente wie die kognitive Umstrukturierung spielen sowohl in expliziten Expositionsverfahren (Foa und Rothbaum 1998) als auch im Angstbewältigungstraining (Kilpatrick et al. 1982) eine wichtige Rolle. Sie sind aber zentral im kognitiven Modell (Ehlers und Clark 2000). Es liegen mehrere überzeugende Resultate aus kontrollierten Studien vor (Resick und Schnicke 1992; Marks et al. 1998; Foa et al. 2005; Ehlers et al. 2003, 2005; Duffy et al. 2007; Resick et al. 2008). Ein auf 7 Tage verkürztes intensives Behandlungsformat zeigte eine vergleichbar gute Wirksamkeit wie das übliche, sich auf einen Monat erstreckende Vorgehen (Ehlers et al. 2014).

Aus Versorgungsperspektive ist bedeutsam, dass kognitive Verfahren bei jenen Patienten, die von Expositionsansätzen nicht profitieren oder gar eine Verschlechterung ihrer PTBS-Symptome erfahren, sehr wahrscheinlich aussichtsreicher sind (Ehlers et al. 1998; Hembree et al. 2003). Kognitiv-behaviorale Ansätze müssen generell bei Patienten modifiziert werden, die Symptome einer komplexen PTBS aufweisen (Cohen und Hien 2006; Courtois und Ford 2009).

Kognitive Therapieansätze bei PTBS (EbM-Info)
Nach derzeitiger Bewertung erreichen auch kognitive Ansätze ein höchstes Evidenz-Rating (Cloitre 2009; Bisson et al. 2013; Watts et al. 2013; Ehring et al. 2014, Evidenzgrad Ia).

STAIR Narrative Therapie

Eine moderne Variante eines kognitiv-behavioralen Ansatzes in der Behandlung der PTBS stellt die „Skills Training in Affective and Interpersonal Regulation (STAIR) Narrative Therapy" dar (Cloitre et al. 2006). Sie kombiniert eine traumaorientierte Arbeit mit einem speziellen Skills-Training, das auf die besonderen Probleme in der Führung des personalen und sozialen Alltags bei komplexeren PTBS-Verläufen fokussiert. Es liegen mehrere kontrollierte Studien vor, die eine gute Effizienz wie auch eine praktikable Umsetzbarkeit bei schwierigen PTBS-Patientengruppen belegen (Cloitre et al. 2002, 2010; Levitt et al. 2007; Trappler und Newville 2007).

STAIR Narrative Therapie (EbM-Info)
Mehrere kontrollierte Studien zeigen, dass Patienten, die nur schwer durch übliche kognitiv-behaviorale Verfahren erreicht werden, von der STAIR Narrativen Therapie profitieren können (Cloitre und Schmidt 2015; Evidenzgrad Ib).

Narrative Expositionstherapie (NET)

Auch die narrative Expositionstherapie kann als eine klinisch informierte konzeptuelle Fortentwicklung einer kognitiven Verhaltenstherapie mit einem expliziten Fokus auf die besondere Struktur des traumatischen Gedächtnisses verstanden werden (Elbert et al. 2015). Sie zielt prinzipiell auf eine Angleichung traumatischer Erinnerungen an jene des übrigen autobiografischen Gedächtnisses, um nach einer schwerwiegenden Traumatisierung wieder eine sichere personale Identität zu erreichen. Die impliziten Therapieelemente sind vielfältig:

- aktive chronologische Rekonstruktion des autobiografischen und episodischen Gedächtnisses,
- prolongierte Exposition gegenüber dem voll aktivierten traumatisch-emotionalen Netzwerk mit Unterscheidung des traumatischen Gedächtnisses von den konditionierten emotionalen Reaktionen und Verstehen dieser Trigger-

reize durch detaillierte Erzählung und Imagination des traumatischen Ereignisses,
- bedeutungsvolle Verbindung und Integration der physiologischen, sensorischen, kognitiven und emotionalen Reaktionen in der Zeit, dem Ort und dem Lebenskontext der traumatisierten Person,
- Reevaluation der kognitiven Muster und Verhaltensmuster im Hinblick auf das Trauma und das übrige Leben,
- systematische Übersicht über die bisherigen positiven Lebenserfahrungen zur Verstärkung und Anpassung der grundlegenden affektiv-kognitiven Schemata,
- Wiedererlangen der persönlichen Würde durch die Anerkennung der Zeugnisabgabe als explizites Menschenrecht.

NET kann in einer manualisierten Form durchgeführt werden (Schauer et al. 2011).

Narrative Expositionstherapie (EbM-Info)
Mehrere kontrollierte Studien liegen mittlerweile vor und bestätigen eine hohe Effizienz und gute klinische Umsetzbarkeit der NET in unterschiedlichen, auch sehr schwierigen Traumakontexten (Elbert et al. 2015; Evidenzgrad Ia).

Klinisch überzeugende Resultate in der konzeptuellen Weiterentwicklung der Psychotherapie von PTBS-Patienten erbrachte auch eine offene Pilotstudie mit **dialogischer Expositionstherapie (DET)**, die traditionelle Elemente der kognitiven Verhaltenstherapie mit Ansätzen der interpersonalen Gestalttherapie verknüpfte (Butollo et al. 2014). Hagl et al. (2014) verglichen in einer RCT diesen Ansatz mit einer aktiven supportiven Kontrollgruppe. Sowohl DET als auch supportive Kontrollintervention bewirkten bei einer Gruppe bosnischer Frauen (n = 131) mit traumatischen Verlusten während des Balkankriegs eine signifikante Verbesserung der PTBS-Symptomatik in einer auf 7 Sitzungen begrenzten Kurzintervention. Die berechneten Effektstärken lagen in einem mittleren Bereich (prä-post: DET: d = 0,56; KG: d = 0,34). DET erwies sich in den Aspekten „traumatische Trauer“ (DET vs. KG: d = 0,37) und „traumabezogene Vermeidung (DET vs. KG: d = 0,73) als signifikant überlegen“. Eine Stabilität der erzielten Therapiewirkungen konnte über 1 Jahr nachgewiesen werden.

Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR)

Als weitere Variante eines kognitiven Expositionsverfahrens auf der Basis von neurobiologischen Hypothesen kann auch die Augenbewegungsdesensibilisierung und Verarbeitung (EMDR) von Shapiro (1995, 1999) angesehen werden. Bei dieser Strategie werden Patienten aufgefordert, sich eine Szene des ursprünglichen Traumas bildlich vorzustellen. Der innere Imaginationsvorgang wird begleitet von sakkadischen Augenbewegungen, die durch eine schnelle Fingerbewegung des Therapeuten ausgelöst werden. Patient und Therapeut fokussieren auf die bei diesem Vorgang aktivierten traumabezogenen Kognitionen und Emotionen. Die Sequenz wird solange beibehalten, bis die Angst deutlich abnimmt. Dann wird der Patient motiviert, einen positiven Gedanken mit der Traumaszene zu verknüpfen, während die sakkadischen Augenbewegungen immer noch erfolgen.

Nach derzeitiger Bewertung der kontrollierten Studien sind unter EMDR überzeugende Verbesserungen der akuten PTBS-Symptome zu betonen (Cloitre 2009; Bisson et al. 2013; Watts et al. 2013). Subjektiv beurteilte Therapieeffekte liegen in der Regel höher als bei objektiven Einschätzungen.

Methodische Gütekriterien von Studien und Outcome-Parametern sind metaanalytisch miteinander hoch korreliert (Maxfield und Hyer 2002). Im Vergleich mit Expositionsverfahren stellt sich eine gleichwertige Effizienz von EMDR dar (Lee et al. 2002; Power et al. 2002; Rothbaum et al. 2005; Seidler und Wagner 2006; Chen et al. 2015). Gegenüber einer pharmakologischen Behandlung (Fluoxetin) bestehen im weiteren Verlauf sogar Vorteile des EMDR (van der Kolk 2007).

Welchen Stellenwert das Element der induzierten sakkadischen Augenbewegungen bei der kognitiv-emotionalen Informationsverarbeitung einnimmt, ist umstritten. Die postulierten neurobiologischen Wirkmechanismen sind noch nicht ausreichend geklärt. Und es liegen noch zu wenige Informationen über eventuelle Kontraindikationen oder notwendige Modifikationen bei PTBS-Patienten mit psychopathologischer Komorbidität vor (Spates et al. 2009).

Aus klinisch-pragmatischerSicht sind als förderliche Prozesselemente hervorzuheben (Freeman 2009):

- der vermittelte positive Hoffnungshorizont,
- die große persönliche Kontrolle des Patienten über das Ausmaß der Mitteilung von Traumadetails,
- der hohe Strukturierungsgrad bezüglich konfrontativer und kognitiver Therapieelemente,
- die eher eine persönliche Sicherheitsdistanz wahrende Prozessierung von Traumaerinnerungen sowie
- das aktive Handlungsmuster des Therapeuten.

Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EbM-Info)
Die EMDR-Methode wurde in zahlreichen randomisierten kontrollierten Studien hinsichtlich ihrer Wirksamkeit überprüft (Chen et al. 2014; Shapiro und Laliotis 2015; Evidenzgrad Ia).

Imagery Rehearsal Therapy (IRT)

In einer Reihe von randomisierten kontrollierten Psychotherapiestudien konnte auch nachgewiesen werden, dass psychologische Strategien hoch wirkungsvoll traumaassoziierte Albträume kontrollieren und überwinden helfen (Hansen et al. 2013). In der IRT werden Albträume den Patienten als kontrollierbar erläutert und als ein normalpsychologisches Phänomen eingeführt. Nach der Wahl eines typischen Albtraums wird die Person aufgefordert, zunächst den Trauminhalt möglichst exakt zu protokollieren. Es wird ihr anschließend erlaubt, diesen Traumtext nach Belieben in einem positiven Sinne abzuändern. Dieses so veränderte Traumnarrativ wird über eine Woche lang 5–20 min täglich mit möglichst intensiver bildhafter Veranschaulichung durchgeübt.

IRT erreicht typischerweise Effektstärken von über 1,0 (Krakow et al. 2000, 2001; Krakow und Zadra 2006; Germain und Nielsen 2003). Auch sonst häufig therapieresistente Albträume bei chronischen PTBS-Verläufen können durch IRT gebessert werden (Forbes et al. 2001; Davis und Wright 2005, 2006; Casement und Swanson 2012). In eine ähnliche Richtung weisen Ansätze der gezielten Selbstexposition gegenüber Albtrauminhalten alleine (Grandi et al. 2006). Auch Techniken zum Erlernen des „luziden Träumens“ (während des Träumens zu realisieren, dass man träumt) bewirken eine gute Reduktion der Albtraumaktivität (Lancee et al. 2010). Hinsichtlich der Kontrolle traumaassoziierter Albträume, der allgemeinen Schlafqualität und der PTBS-Symptomatk bewies IRT eine ähnlich hohe Effizienz wie Prazosin (Seda et al. 2015).

Imagery Rehearsal Therapie bei PTBS (EbM-Info)
Die Imagery Rehearsal Therapie bewies in kontrollierten Studien eine überzeugende Wirksamkeit in der Kontrolle und Überwindung von traumaassoziierten Albträumen (Casement und Swanson 2012; Hansen et al. 2013; Seda et al. 2015; Evidenzgrad Ia).

Allgemeine empirische Beurteilung der Wirksamkeit von psychologischen Behandlungsverfahren

Nach allgemeiner empirischer Effizienzbewertung ist den traumafokussierten kognitiv-behavioralen Verfahren wie auch dem EMDR die höchste Effizienz zuzusprechen (Bisson et al. 2013; Watts et al. 2013; Ehring et al. 2014). Aus klinischer Sicht muss aber festgehalten werden, dass ein bedeutsamer Prozentsatz der Patienten nach Beendigung der psychotherapeutischen Interventionen immer noch z. T. beträchtliche Residualsymptome aufweist. Nicht selten sind die diagnostischen Kriterien einer PTBS nach wie vor erfüllt.

Eine kritische Analyse der in den Studien aufgeführten Ausschlusskriterien belegt, dass Patienten mit psychiatrischen und somatischen Komorbiditäten häufig ausgeschlossen waren. Die berichteten Therapieergebnisse dürfen also nicht so ohne Weiteres auf durchschnittliche Versorgungsbedingungen generalisiert werden (Najavits 2015). Vermutlich müssen bedeutsame Modifikationen für militärisches Personal nach traumatisierenden Kriegserfahrungen und PTBS (Kitchiner et al. 2012; Steenkamp und Litz 2013), für die Gruppe von Folteropfern (McFarlane und Kaplan 2012) sowie für Patienten mit komplexen PTBS-Verläufen (Cloitre 2015) vorgenommen werden. Behandlungsresistente Fälle von PTBS werden als spezielle Herausforderung wahrgenommen (Dunlop et al. 2014). Versorgungsrelevante Fortentwicklungen liegen prinzipiell vor, müssen jedoch noch weiter in den diversen Versorgungskontexten und -medien empirisch überprüft werden (Bomyea und Lang 2012; Frewen und Lanius 2015; Schnyder und Cloitre 2015). Hierbei spielt eine patientenorientierte Perspektive eine immer stärkere Rolle (d’Ardenne und Heke 2014).

Pharmakotherapeutische Ansätze

Die bei der PTBS vielfältig nachgewiesenen neurobiologischen Veränderungen in zahlreichen Neurotransmittersystemen, die häufige Koexistenz anderer psychiatrischer Störungen, ferner chronische, therapierefraktäre Verläufe, aber auch ein nur partielles Ansprechen auf gängige Psychotherapieverfahren bei hartnäckigem Fortbestehen einzelner PTBS-Symptome liefern die Begründung für einen Einsatz von Psychopharmaka. Es liegt mittlerweile auch eine Reihe von kontrollierten Studien zur Effizienz von einzelnen psychopharmakologischen Wirkklassen vor. Wichtige Grundprinzipien einer Psychopharmakotherapie sollten bei PTBS-Patienten aber vorab beachtet werden (Kapfhammer 2014b):

- Einbettung in eine tragende therapeutische Beziehung,
- Ergänzung zu einer formalen Psychotherapie,
- Notwendigkeit eines tolerablen Ausmaßes von Angst für die Effizienz von Psychotherapien,
- systematische Reflexion der Bedeutungen der Medikamente,
- häufige Probleme der Non-Compliance,
- zielsymptomorientierter Einsatz von Psychopharmaka entsprechend der Schwere der psychopathologischen Syndrome in der posttraumatischen Entwicklung,
- insgesamt günstigeres Ansprechen positiver Symptome auf Psychopharmaka,
- konsequente Standardbehandlung komorbider psychiatrischer Störungen,
- durch psychopharmakologische Frühintervention möglicherweise Verhinderung einer chronischen PTBS-Entwicklung,
  Beachtung der potenziellen Risiken einer Medikation hinsichtlich Nebenwirkungen, Missbrauch, Suizidalität,
- nicht selten Resistenz gegenüber Standarddosierungen.

Die Darstellung einer medikamentösen Therapie bei der PTBS orientiert sich an den einzelnen Psychopharmakawirk-

gruppen. Die aufgeführten Studienergebnisse beziehen sich mehrheitlich auf kurzfristige Interventionen von wenigen Wochen. Nach wie vor existieren noch zu wenige Studien zur Langzeitbehandlung, was angesichts der hohen Chronizität der PTBS-Verläufe bei einer bedeutsamen Patientengruppe ein großes Manko darstellt. Bei der Interpretation von empirischen Resultaten muss generell beachtet werden, dass in der Regel ein niedrigeres Effizienzkriterium als vergleichsweise in Studien zur Behandlung von depressiven Störungen zugrunde liegt, d. h. eine Therapieresponse wird sehr häufig bereits bei einer Reduktion der PTBS-Symptome um 30 % angenommen.

Serotoninselektive Rückaufnahmehemmer (SSRI) und andere serotonerg wirksame Medikamente

Serotonerg wirksame Antidepressiva, speziell die SSRI, zählen zu den empirisch am besten und umfangreichsten untersuchten Substanzen in der Behandlung von ABS/PTBS. Als theoretische Begründung wird insbesondere eine grundlegende serotonerge Dysfunktionalität bei der PTBS betont. Es existieren zahlreiche randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien über Fluoxetin, Sertralin, Paroxetin, Citalopram, Fluvoxamin, die aber nicht durchgängig eine Überlegenheit von SSRI gegenüber Placebos erbrachten.

Nach derzeitiger Bewertung ihrer empirischen Wirksamkeit werden kontroverse Positionen eingenommen (Friedman und Davidson 2014). So stellt der systematische Review des einflussreichen „Institute of Medicine“ (2007) eine Wirksamkeit der SSRI speziell bei Veteranen mit chronischer PTBS grundlegend infrage. Es besteht ein Konsens darüber, dass **Kriegsveteranen** mit oft viele Jahre langem PTBS-Verlauf nicht nur in pharmakologischer, sondern auch in psychotherapeutischer Hinsicht eine Subgruppe von Patienten mit großer Therapieresistenz darstellen, dass bei kürzeren Verläufen aber günstigere Ergebnisse erwartet werden dürfen (Friedman et al. 2009). Die Frage nach dem genauen Stellenwert der SSRI unter der speziellen Indikation kriegstraumaassoziierter PTBS kann derzeit aber nicht beantwortet werden (Puetz et al. 2015).

Studien zur PTBS nach Ziviltraumata belegen hingegen mehrheitlich positive Resultate einer Akuttherapie mit SSRI mit günstigen Wirkungen auf die zentralen PTBS-Symptomcluster von Intrusion, Vermeidung und autonomem Hyperarousal. Die breit gestreuten Effekte auf die PTBS-Symptomatik stellen sich in den einzelnen Studien in unterschiedlichem Ausmaß dar. Es ist empirisch nicht möglich, ein bestimmtes SSRI-Präparat gegenüber einem anderen differenziell herauszuheben. Die SSRI wurden in den auch für eine antidepressive Behandlung üblichen Dosierungen eingesetzt. Die Studien dauerten in der Regel zwischen 5 und 12 Wochen. In den wenigen durchgeführten Langzeitstudien zeigte sich einerseits eine auch nach 24 Wochen noch signifikante Überlegenheit der SSRI gegenüber einem Placebo, andererseits eine während des Gesamtbehandlungszeitraums kontinuierliche Besserung in allen drei PTBS-Symptomclustern (Davis et al. 2006a).

- Für **Venlafaxin XR** ist in zwei RCT eine gute Wirksamkeit nachgewiesen, für **Duloxetin** in einer offenen Studie.
- **Mirtazapin** scheint ebenso wie **Trazodon** eine PTBS-Symptomatik, v. a. assoziierte Schlafstörungen, günstig zu beeinflussen.
- Der partielle Serotoninagonist bzw. -antagonist **Buspiron** kann Intrusions- und Übererregbarkeits-, weniger aber Vermeidungssymptome bessern und vorteilhaft zur Potenzierung der Wirkung von SSRI eingesetzt werden.
- **Bupropion** war nicht gegenüber einem Placebo überlegen, **Reboxetin** wies hingegen überraschenderweise positive Resultate auf.
- Auch wenn bei einigen **MAO-Hemmern** und speziell bei serotonerg wirksamen **Trizyklika** eine positive Wirkung auf die PTBS-Symptomatik nachgewiesen werden kann, finden sie in der heutigen Behandlungspraxis aufgrund des ungünstigen Nebenwirkungs- und Interaktionspotenzials kaum mehr eine Verwendung (Jonas et al. 2013; Kapfhammer 2014b).

Serotonerg wirksame Antidepressiva, speziell SSRI (EbM-Info)

Serotonerg wirksame Antidepressiva, speziell die serotoninselektive Rückaufnahmehemmer (SSRI) zählen zu den empirisch am besten untersuchten Substanzen in der Behandlung von ABS/PTBS mit nachgewiesener Effizienz in der Reduktion der zentralen PTBS-Symptomcluster (Evidenzgrad Ia).

Für **MAO-Hemmer** (Phenelzin, Brofaromin, Moclobemid) existieren positive Resultate aus placebokontrollierten Studien (Evidenzgrad Ib).

Zu den **Trizyklika** Desipramin, Amitriptylin und Imipramin liegen Resultate aus kontrollierten Studien vor. Sie zeigen für Desipramin keine Vorteile gegenüber Placebo, moderate, aber statistisch signifikante Effekte für Amitripylin, eine Überlegenheit von Imipramin gegenüber Placebo, aber eine geringere Effizienz gegenüber Phenelzin (Evidenzgrad Ib).

Mood-Stabilizer

Als „Mood-Stabilizer“ (Stimmungsstabilisierer) eingesetzte Antikonvulsiva lassen aus theoretischer Perspektive positive Wirkungen auf Symptome von Irritabilität, Ärger, Aggressivität und gestörter Impulskontrolle erwarten, die häufig mit einer ABS/PTBS verbunden sind. Hierbei werden GABAerge und glutamaterge Einflüsse angenommen. Gleichzeitig werden spezielle Anti-Kindling-Effekte diskutiert.

Die meisten der unter dieser Indikationsstellung untersuchten Antikonvulsiva (Carbamazepin, Oxcarbazepin, Valproat, Lamotrigin, Gabapentin, Topiramat, Tiagabin, Phenytoin) zeigten in offenen Studien durchaus erfolgversprechende Effekte, die aber mehrheitlich in kontrollierten Studien nicht bestätigt werden konnten (Kapfhammer 2014). Nach derzeitiger Bewertung können für Mood-Stabilizer allenfalls sehr bescheidene Wirkungen auf die Kernsymptome der PTBS festgestellt werden. Es existiert bis jetzt kein empirischer Beleg für einen Anti-Kindling-Effekt. Offen bleiben muss, ob Mood-Stabilizer spezielle, im Verlauf einer PTBS häufig auftretende Symptome wie Ärger, Aggressivität und gestörte Impulskontrolle günstig modulieren.

Mood-Stabilizer bei PTBS (EbM-Info)
Derzeit kann für Mood-Stabilizer nur ein Evidenzgrad von II/III notiert werden (Wang et al. 2014).

Antipsychotika

Eine bedeutsame dopaminerge Dysfunktionalität in der posttraumatischen Verarbeitung spricht aus neurobiologischer Sicht für eine dopaminblockierende Medikation. Atypische Antipsychotika versprechen eine interessante Therapieoption – entweder als Monotherapie oder aber als Add-on-Therapie beispielsweise zu den SSRI. Bisher wurden für **Olanzapin** und **Risperidon** in kontrollierten Studien Wirkbelege gefunden (Kapfhammer 2014b). Klinisch können nach derzeitiger Bewertung positive Effekte v. a. bei Aggressivität oder negativer Affektivität, bei Intrusionen und dissoziativen Zuständen, aber auch bei Schlafstörungen und Albträumen erwartet werden. Eine Studie über eine Gruppe von Veteranen mit therapieresistenter PTBS ergab für die Add-on-Gabe von Risperidon zur antidepressiven Medikation gegenüber Placebo keine zusätzlichen Effekte (Krystal et al. 2011). Bei der Kombination von SSRI und Antipsychotika mit serotonerger Wirkkomponente (z. B. Ziprasidon) muss die Möglichkeit ernsthafter Nebenwirkungen beachtet werden (Kellner et al. 2010).

Atypische Antipsychotika bei PTBS (EbM-Info)
Atypische Antipsychotika können als Monotherapie oder aber als Add-on-Gabe beispielsweise zu den SSRI verabreicht werden. Positive Effekte auf Aggressivität, negative Affektivität, Intrusionen und Schlafstörungen wurden in kontrollierten Studien nachgewiesen (Han et al. 2014; Evidenzgrad Ia). Die Gesamteinschätzung ist aber derzeit zurückhaltend (Bernardy und Friedman 2015).

Benzodiazepine

Die einzige frühe placebokontrollierte Therapiestudie ergab, dass Benzodiazepine die Kernsymptome einer ABS/PTBS nicht bessern konnte (Braun et al. 1990). In einer experimentellen RCT bewies **Alprazolam** gegenüber Diazepam und Placebo hingegen eine signifikant überlegene antiintrusive Wirksamkeit bei vergleichbaren Effekten auf die Symptomskalen von Angst, Depression und Schlaf in allen drei Behandlungsarmen (Lee et al. 2013). Ein Paradox in der üblichen Verschreibungspraxis ist es, dass alle derzeit vorliegenden Richtlinien sich zwar gegen den Einsatz von Benzodiazepinen bei PTBS aussprechen, die Verschreibungsquoten von Benzodiazepinen jedoch nach wie vor bedeutsam hoch sind und v. a. eine ausgeprägte Geschlechtsdifferenz zuungunsten von Frauen mit PTBS erkennen lassen (Bernardy et al. 2013; Lund et al. 2013).

Nach derzeitiger Bewertung sollte ein Einsatz von Benzodiazepinen allenfalls als sehr begrenzte Kurzzeitintervention erwogen werden (Steenen et al. 2013). Eine mögliche Behinderung der posttraumatischen Verarbeitung ist allerdings zu bedenken (s. Abschn. 7.1). PTBS-Patienten, die unter Benzodiazepinen stehen, können zwar prinzipiell auch von psychotherapeutischen Expositionsverfahren profitieren, die Stabilität der in der Akutphase erzielten Effekte ist aber signifikant geringer (Rosen et al. 2012). Es ist derzeit noch unklar, ob die GABA-$_A$-Agonisten Zolpidem, Zopiclone und Zaleplon als Indikation für ABS-/PTBS-assoziierte Schlafstörungen gegenüber den Benzodiazepinen Vorteile besitzen (Abramowitz et al. 2008). Einr RCT zu **Eszopiclone** ergab günstige Effekte (Pollack et al. 2011).

► Benzodiazepine sind nicht imstande, die Kernsymptome einer ABS/PTBS zu bessern. Alprazolam ist möglicherweise eine Ausnahme. Ein Einsatz von Benzodiazepinen sollte ggf. als begrenzte Kurzzeitintervention reflektiert werden (Guina et al. 2015).

Opiatagonisten/-antagonisten

Endogene und extern zugeführte Opiate entfalten in der unmittelbaren peri- und posttraumatischen Situation eine grundlegende abschirmende und wahrscheinlich PTBS-protektive Wirkung (s. Abschn. 7.1). Bei einer PTBS v. a. mit chronischem Verlauf vermitteln opiathaltige Substanzen differenzielle Effekte. So kann der Einsatz des Opiatantagonisten Naloxon/Naltrexon nach einer schwerwiegenden Traumatisierung und konsekutiver Entwicklung einer ABS/PTBS Opiatentzugssymptome provozieren (Pitman et al. 1990). Andererseits kommt Opiatantagonisten bei prolongierten dissoziativen Zuständen einer Depersonalisation im Rahmen

eines chronischen PTBS-Verlaufs eine möglicherweise wichtige Indikation zu, wobei empirische Erfahrungen bisher nur syndromorientiert gesammelt und überprüft worden sind (► Kap. 74, „Dissoziative Störungen“). Eine derzeitige Bewertung für den Versorgungsalltag muss offengehalten werden.

Experimentelle Substanzen

Der Einsatz von niedrigdosierten **Glukokortikoiden** wurde bereits in der Frühintervention angesprochen (Abschn. 7.1) und könnte durchaus auch für selektive Indikationen (z. B. stark ausgeprägte intrusive Symptome) eine Option in der medikamentösen Akuttherapie (Page: 183 de Quervain 2008; de Quervain et al. 2011) oder in der Kombination mit Expositionsverfahren sein (Yehuda et al. 2015).

Für den α_1-Antagonisten **Prazosin** als Indikation bei traumaassoziierten Schlaf- und Traumstörungen kann ein hoher Evidenzgrad (Ia) vergeben werden (Berardis et al. 2015).

Der unter theoretischen Aspekten interessante glutamaterge NMDA-Antagonist **D-Cycloserin**, der in der Behandlung verschiedener Angststörungen v. a. zur wirksamen Verstärkung von Expositionsverfahren mit Erfolg erprobt worden ist (► Kap. 70, „Angststörungen“), hat in kontrollierten Studien an PTBS-Patienten bisher zwar noch keine klaren Ergebnisse gezeigt (Heresco-Levy et al. 2002, 2009; Rothbaum et al. 2014b), besitzt aber insgesamt ein positives Potenzial (de Kleine et al. 2015; Ori et al. 2015; Singewald et al. 2015).

Der GABA-$_B$-Agonist **Baclofen** könnte sich ebenfalls als eine interessante Behandlungsoption herausstellen, wie eine RCT mit der Überprüfung einer Add-on-Gabe zu Citalopram beweisen konnte (Manteghi et al. 2014).

Ketamin war imstande, eine vorliegende PTBS-Symptomatik rasch und hoch wirksam zu reduzieren, wie eine als Proof-of-Concept durchgeführte RCT aufzeigte (Feder et al. 2014).

Der Einsatz von **Cannabinoiden** in der Behandlung der PTBS wird nach Einzelfallstudien (Passie et al. 2012) unter Beachtung der vorliegenden neurobiologischen Befunde zum Endocannabinoidsystem als pharmakologische Variante diskutiert (Ragen et al. 2015). Für das synthetische Cannabinoid Nabilone wurde in einem randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Cross-over-Design eine gute Wirksamkeit bei PTBS-assoziierten Albträumen nachgewiesen (Jetly et al. 2015).

Allgemeine empirische Beurteilung der Wirksamkeit von pharmakotherapeutischen Ansätzen

Nach allgemeiner empirischer Effizienzbewertung sprechen systematische Reviews und Metaanalysen den SSRI den Status von Medikamenten der ersten Wahl zu (Übersicht: Friedman und Davidson 2014; Kapfhammer 2014b; Hoskins et al. 2015). Es liegen günstige Daten sowohl für die Akut- als auch für die Erhaltungstherapie vor.

- Gegenüber den Trizyklika besitzen die SSRI ein deutlich breiteres therapeutisches Wirkspektrum.
- Gegenüber den MAO-Hemmern zeichnen sie sich v. a. durch ein günstigeres Nebenwirkungsspektrum aus.
- SSRI können die PTBS-Kernsymptome signifikant reduzieren und bessern die häufig assoziierten Angst- und depressiven Störungen entscheidend.

Insgesamt müssen die Effektstärken aber als bescheiden beurteilt werden. Aus Langzeitperspektive ist vorrangig ein symptomsuppressiver Effekt hervorzuheben, nach Absetzen der Medikation besteht weiterhin ein hohes Rückfallrisiko.

Den SSRI in der Wertigkeit nachgeordnet sind aufgrund der knapperen empirischen Datenlage als Mittel der zweiten Wahl:

- die serotonin- und noradrenalinselektiven Rückaufnahmehemmer (SSNRI; z. B. Venlafaxin XR),
- die noradrenergen und spezifisch serotonergen Antidepressiva (NaSSA; z. B. Mirtazapin) und
- der Serotoninantagonist und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SARI; z. B. Trazodon).

Antipsychotika (Olanzapin, Risperidon) zeigen ein günstiges Wirkprofil bei einigen PTBS-Symptomen, das aber noch weiter untersucht werden muss. Zusammen mit den Mood-Stabilisatoren werden sie derzeit vorrangig in Add-on-Strategien eingesetzt. Benzodiazepine sollten nur sehr gezielt und in jedem Fall nur kurzfristig verabreicht werden.

Insgesamt zielt die Behandlung posttraumatischer Syndrome auf eine Langzeitperspektive. Eine medikamentöse Behandlung der akuten PTBS ist auf 6–12 Monate anzusetzen. Chronische PTBS-Verläufe verlangen ofzmals eine sehr viel längere Pharmakotherapie. Es können zwar Argumente für häufig durchgeführte Kombinationstherapien gefunden werden, denen aber mehrheitlich eine empirische Datenbasis fehlt (Hetrick et al. 2010). Das Problem der Therapieresistenz ist auch aus psychopharmakologischer Sicht gut erkannt. Die Anstrengungen, neue Wirkprinzipien zu finden, sind intensiv, bedürfen aber noch einer empirischen Überprüfung von deren Wirksamkeit und Nützlichkeit in den diversen Versorgungskontexten (Bernardy und Friedman 2015; Ragen et al. 2015).

Bei der kritischen Beurteilung pharmakologischer Therapieoptionen müssen ähnliche Vorbehalte angemeldet werden, wie sie auch bei den psychotherapeutischen Ansätzen bestehen. Diese betreffen die oft nur bescheidenen Therapieeffekte in den empirischen Studien, die weitgehende Vernachlässi-

gung von psychiatrischen und somatischen Komorbiditäten, die geringe Anzahl von Langzeitstudien, fehlende kontrollierte Untersuchungen zu den Themen der Therapieresistenz einerseits, zur Kombination von Psychotherapie und Pharmakotherapie andererseits (Friedman und Davidson 2014; Kapfhammer 2014b; Bernardy und Friedman 2015).

Literatur

Abramowitz EG, Barak Y, Ben-Avi I, Knobler HY (2008) Hypnotherapy in the treatment of chronic combat-related PTSD patients suffering from insomnia: a randomized, zolpidem-controlled clinical trial. Int J Clin Exp Hypn 56:270–280

Acheson DT, Gresack JE, Risbrough VB (2012) Hippocampal dysfunction effects on context memory: possible etiology for posttraumatic stress disorder. Neuropharmacology 62:674–685

Aerni A, Traber R, Hock C et al (2004) Low-dose cortisol for posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry 161:1488–1490

Afari N, Ahumada SM, Wright LJ et al (2014) Psychological trauma and functional somatic syndromes: a systematic review and meta-analysis. Psychosom Med 76:2–11

Afifi TO, Asmundson GJ, Taylor S, Jang KL (2010) The role of genes and environment on trauma exposure and posttraumatic stress disorder symptoms: a review of twin studies. Clin Psychol Rev 30:101–112

Agorastos A, Marmar CR, Otte C (2011) Immediate and early behavioral interventions for the prevention of acute and posttraumatic stress disorder. Curr Opin Psychiatry 24:526–532

Alarcon RD, Deering CG, Glover SG et al (1997) Should there be a clinical typology of posttraumatic stress disorder. Aust N Z J Psychiatry 31:159–167

Alim TN, Feder A, Graves RE et al (2008) Trauma, resilience, and recovery in a high-risk African-American population. Am J Psychiatry 165:1566–1575

Allen JG (2005) Coping with trauma. Hope through understanding, 2. Aufl. American Psychiatric Press, Washington, DC/London

Allen JG (2012) Mentalizing in the development and treatment of attachment trauma. Karnac Books, London

Amos T, Stein DJ, Ipser JC (2014) Pharmacological interventions for preventing post-traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database Syst Rev 7:CD006239

Amstadter AB, Broman-Fulks J, Zinzow H et al (2009) Internet-based interventions for traumatic stress-related mental health problems: a review and suggestion for future research. Clin Psychol Rev 29:410–420

Amstadter AB, Nugent NR, Yang BZ et al (2011) Corticotrophin-releasing hormone type 1 receptor gene (CRHR1) variants predict posttraumatic stress disorder onset and course in pediatric injury patients. Dis Markers 30:89–99

Andrews B, Brewin CR, Rose S, Kirk M (2000) Predicting PTSD symptoms in victims of violent crime: the role of shame, anger, and childhood abuse. J Abnorm Psychol 109:69–73

Andrews B, Brewin CR, Rose S (2003) Gender, social support, and PTSD in victims of violent crime. J Trauma Stress 16:421–427

Andrews B, Brewin CR, Stewart L, Philpott R, Hejdenberg J (2009) Comparison of immediate-onset and delayed-onset posttraumatic stress disorder in military veterans. J Abnorm Psychol 118:767–777

Antelman S, Caggiula A, Gershon S et al (1997) Stressor-induced oscillation: a possible model of bi-directional symptoms of PTSD. Ann N Y Acad Sci 21:296–305

Argolo FC, Cavalcanti-Ribeiro P, Netto LR, Quarantini LC (2015) Prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol: a meta-analytic review. J Psychosom Res 79:89–93

Armstadter AB, Aggen SH, Knudsen GP et al (2012) A population-based study of familial and individual-specific environmental contributions to traumatic event exposure and posttraumatic stress disorder symptoms in a Norwegian twin sample. Twin Res Hum Genet 15:656–662

Arnsten AF, Raskind MA, Taylor FB, Connor DF (2015) The effects of stress exposure on prefrontal cortex: translating basic research into successful treatments for post-traumatic stress disorder. Neurobiol Stress 1:89–99

Atwoli L, Stein DJ, Koenen KC, McLaughlin KA (2015) Epidemiology of posttraumatic stress disorder: prevalence, correlates and consequences. Curr Opin Psychiatry 28:307–311

Babson KA, Feldner MT (2010) Temporal relations between sleep problems and both traumatic event exposure and PTSD: a critical review of the empirical literature. J Anxiety Disord 24:1–15

Baker DG, West SA, Orth DN et al (1997) Cerebrospinal fluid and plasma beta-endorphin in combat veterans with post-traumatic stress disorder. Psychoneuroendocrinology 22:517–529

Barlow DH (2002) Anxiety and its disorders: the nature and treatment of anxiety and panic, 2. Aufl. Guilford Press, New York

Barlow MR, Freyd JJ (2009) Adaptive dissociation: information processing and response to betrayal. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 93–105

Barrera TL, Mott JM, Hofstein RF, Teng EJ (2013) A meta-analytic review of exposure in group cognitive behavioral therapy for posttraumatic stress disorder. Clin Psychol Rev 33:24–32

Bastiaans J (1970) Over de specificiteit en de behandeling van het KZ-syndroom. Ned Milit Geneeskd Tijdschr 23:364–371

Beltran RO, Silove D (1999) Expert opinions about the ICD-10 category of enduring personality change after catastrophic experience. Compr Psychiatry 40:396–403

Berardis D, Marini S, Serroni N et al (2015) Targeting the noradrenergic system in posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis of prazosin trials. Curr Drug Targets 16(10):1094–1106

Bernardy NC, Friedman MJ (2015) Psychopharmacological strategies in the management of posttraumatic stress disorder (PTSD): what have we learned? Curr Psychiatry Rep 17:564

Bernardy NC, Lund BC, Alexander B et al (2013) Gender differences in prescribing among veterans diagnosed with posttraumatic stress disorder. J Gen Intern Med 28(Suppl 2):542–548

Binder EB, Bradley RG, Liu W et al (2008) Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults. JAMA 299:1291–1305

Birmes PJ, Brunet A, Coppin-Calmes D et al (2005) Symptoms of peritraumatic and acute traumatic stress among victims of an industrial disaster. Psychiatr Serv 56:93–95

Bisson JI, Ehlers A, Matthews R et al (2007) Psychological treatments for chronic posttraumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 190:97–104

Bisson JI, Roberts NP, Andrew M et al (2013) Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. Cochrane Database Syst Rev 12:CD003388

Blake DD, Wheathers FW, Nagy LM et al (1990) A clinician rating scale for assessing current and lifetime PTSD: the CAPS. Behav Ther 13:187–188

Bleiberg KL, Markowitz JC (2005) A pilot study of interpersonal psychotherapy for posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry 162:181–183

Bomyea J, Lang AJ (2012) Emerging interventions for PTSD: future directions for clinical care and research. Neuropharmacology 62:607–616

Bonanno GA (2004) Loss, trauma, and human resilience. Have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? Am Psychol 59:20–28

Bonanno GA, Mancini AD (2008) The human capacity to thrive in the face of potential trauma. Pediatrics 121:369–375

Bonanno GA, Galea S, Bucciarelli A, Vlahov D (2006) Psychological resilience after disaster: New York City in the aftermath of the September 11th terrorist attack. Psychol Sci 17:181–186
Bonanno GA, Galea S, Bucciarelli A, Vlahov D (2007) What predicts psychological resilience after disaster? The role of demographics, resources, and life stress. J Consult Clin Psychol 75:671–682
Bonanno GA, Westphal M, Mancini AD (2011) Resilience to loss and potential trauma. Annu Rev Clin Psychol 7:511–535
Boscarino JA, Adams RE, Stuber J, Galea S (2005) Disparities in mental health treatment following the world trade center disaster: implications for mental health care and health services research. J Trauma Stress 18:287–297
Braakman MH, Kortmann FAM, van den Brink W (2009) Validity of „post-traumatic stress disorder with secondary psychotic features“: a review of the evidence. Acta Psychiatr Scand 119:15–24
Bradley RG, Binder EB, Epstein MP et al (2008) Influence of child abuse on adult depression: moderation by the corticotropin-releasing hormone receptor gene. Arch Gen Psychiatry 65:190–200
Braun P, Greenberg D, Dasberg DH et al (1990) Core symptoms of posttraumatic stress disorder unimproved by alprazolam treatment. J Clin Psychiatry 51:236–238
Braun-Lewensohn O, Celestin-Westreich S, Celestin P et al (2009) Coping styles as moderating the relationships between terrorist attacks and well-being outcomes. J Adolesc 32:585–599
Bremner JD, Innis RB, Southwick SM et al (2000) Decreased benzodiazepine receptor binding in prefrontal cortex in combat-related posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry 157:1120–1126
Bremner JD, Elzinga B, Schmahl C, Vermetten E (2008) Structural and functional plasticity of the human brain in posttraumatic stress disorder. Prog Brain Res 167:171–186
Breslau N (2002) Epidemiologic studies of trauma, posttraumatic stress disorder, and other psychiatric disorders. Can J Psychiatry 47:923–929
Breslau J (2004) Cultures of trauma: anthropological views of posttraumatic stress disorders in international health. Cult Med Psychiatry 28:113–126
Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD et al (1998) Trauma and posttraumatic stress disorder in the community. The 1996 Detroit Area Survey of Trauma. Arch Gen Psychiatry 55:626–632
Breslau N, Roth T, Burduvali E et al (2004) Sleep in lifetime posttraumatic stress disorder. A community-based polysomnographic study. Arch Gen Psychiatry 61:508–516
Brewin CR (2007) Autobiographical memory for trauma: update on four controversies. Memory 15:227–248
Brewin CR (2011) The nature and significance of memory disturbance in posttraumatic stress disorder. Annu Rev Clin Psychol 7:203–227
Brewin CR (2013) „I wouldn't start from here“ – an alternative perspective on PTSD from ICD-11: comment on Friedman (2013). J Trauma Stress 26:557–559
Brewin CR (2014) Episodic memory, perceptual memory, and their interaction: foundations for a theory of posttraumatic stress disorder. Psychol Bull 140:69–97
Brewin CR (2015) Re-experiencing traumatic events in PTSD: new avenues in research on intrusive memories and flashbacks. Eur J Psychotraumatol 6:27180
Brewin CR, Holmes EA (2003) Psychological theories of posttraumatic stress disorder. Clin Psychol Rev 23:339–376
Brewin CR, Smart L (2005) Working memory capacity and suppression of intrusive thoughts. J Behav Ther Exp Psychiatry 36: 61–68
Brewin CR, Dalgleish T, Joseph S (1996) A dual representation theory of posttraumatic stress disorder. Psychol Rev 103:670–686
Brewin CR, Andrews B, Valentine JD (2000a) Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. J Consult Clin Psychol 68:748–766
Brewin CR, Andrews B, Rose S (2000b) Fear, helplessness, and horror in posttraumatic stress disorder: investigating DSM-IV criterion A2 in victims of violent crime. J Trauma Stress 13:499–509
Brewin CR, Gregory JD, Lipton M, Burgess N (2010) Intrusive images in psychological disorders: characteristics, neural mechanisms, and treatment implications. Psychol Rev 117:210–232
Briere J, Spinazzola J (2005) Phenomenology and psychological assessment of complex posttraumatic states. J Trauma Stress 18:401–412
Bronner MB, Peek N, Vries MD et al (2009) A community-based survey of posttraumatic stress disorder in the Netherlands. J Trauma Stress 22:74–78
Brown VM, Morey RA (2012) Neural systems for cognitive and emotional processing in posttraumatic stress disorder. Front Psychol 3:449
Bryant RA (2007) Does dissociation further understanding of PTSD? J Anxiety Disord 21:183–191
Bryant RA (2011) Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress disorder: a systematic review. J Clin Psychiatry 72:233–239
Bryant RA (2014) Prolonged grief: where to after Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition? Curr Opin Psychiatry 27:21–26
Bryant RA (2015) Early intervention after trauma. In: Schnyder U, Clotre M (Hrsg) Evidence based treatments for trauma-related psychological disorders – a practical guide for clinicians. Springer, Cham/Heidelberg/Dordrecht/London, S 125–142
Bryant RA, Panasetis P (2005) The role of panic in acute dissociative reactions following trauma. Br J Clin Psychol 44:489–494
Bryant RA, Harvey AG, Dang S et al (1998) Treatment of acute stress disorder: a comparison of cognitive-behavioral therapy and supportive counseling. J Consult Clin Psychol 66:862–866
Bryant RA, Sackville T, Dang S et al (1999) Treating acute stress disorder: an evaluation of cognitive behavior therapy and supportive counseling techniques. Am J Psychiatry 156:1780–1786
Bryant RA, Moulds ML, Guthrie RM, Nixon RDV (2003) Treating acute stress disorder following mild traumatic brain injury. Am J Psychiatry 160:585–587
Bryant RA, Moulds ML, Guthrie RM, Nixon RD (2005) The additive benefit of hypnosis and cognitive-behavioral therapy in treating acute stress disorder. J Consult Clin Psychol 73:334–340
Bryant RA, Moulds ML, Nixon RD et al (2006) Hypnotherapy and cognitive behaviour therapy of acute stress disorder: a 3-year follow-up. Behav Res Ther 44:1331–1335
Bryant RA, Mastrodomenico JA, Felmingham KL et al (2008) Treatment of acute stress disorder: a randomized controlled trial. Arch Gen Psychiatry 65:659–667
Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M, Silove D, McFarlane AC (2009) A study of the protective function of acute morphine administration on subsequent posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry 65:438–440
Bryant RA, Felmingham KL, Falconer EM et al (2010) Preliminary evidence of the short allele of the serotonin transporter gene predicting poor response to cognitive behavior therapy in posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry 67:1217–1219
Bryant RA, Friedman MJ, Spiegel D, Ursano R, Strain J (2011) A review of acute stress disorder in DSM-5. Depress Anxiety 28:802–817
Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M et al (2012) The capacity of acute stress disorder to predict posttraumatic psychiatric disorders. J Psychiatr Res 46:168–173
Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M et al (2013) A multisite analysis of the fluctuating course of posttraumatic stress disorder. JAMA Psychiatry 70:839–846
Bryant RA, Kenny L, Joscelyne A et al (2014) Treating prolonged grief disorder: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 71:1332–1339
Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M et al (2015) A comparison of the capacity of DSM-IV and DSM-5 acute stress disorder definitions to predict posttraumatic stress disorder and related disorders. J Clin Psychiatry 76:391–397
Burgess AW, Holmstrom LL (1974) Rape trauma syndrome. Am J Psychiatry 131:981–986

Butollo W, König J, Karl R, Henkel C, Rosner R (2014) Feasibility and outcome of dialogical exposure therapy for posttraumatic stress disorder: a pilot study with 25 outpatients. Psychother Res 24:514–521
Byers AL, Covinsky KE, Neylan TC, Yaffe K (2014) Chronicity of posttraumatic stress disorder and risk of disability in older persons. JAMA Psychiatry 71:540–546
Cahill SP, Foa EB (2009) Psychological theories of PTSD. In: Friedman MJ, Keane TM, Resick PA (Hrsg) Handbook of PTSD. Science and practice. Guilford Press, New York/London, S 55–77
Cain CK, MAynard GD, Kehne JH (2012) Targeting memory processes with drugs to prevent or cure PTSD. Expert Opin Investig Drugs 21:1323–1350
Cardena E, Carlson E (2011) Acute stress disorder revisited. Annu Rev Clin Psychol 7:245–267
Casement MD, Swanson LM (2012) A meta-analysis of imagery rehearsal for post-trauma nightmares: effects on nightmare frequency, sleep quality, and posttraumatic stress. Clin Psychol Rev 32:566–574
Chambers RA, Bremner JD, Moghaddam B et al (1999) Glutamate and post-traumatic stress disorder: toward a psychobiology of dissociation. Semin Clin Neuropsychiatry 4:274–281
Charney DS (2004) Psychobiological mechanisms of resilience and vulnerability: implications for successful adaptation to extreme stress. Am J Psychiatry 161:195–216
Charney DS, Deutch AY, Krystal JH et al (1993) Psychobiologic mechanisms of posttraumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry 50:295–305
Charuvastra A, Cloitre M (2008) Social bonds and posttraumatic stress disorder. Annu Rev Psychol 59:301–328
Chen YR, Hung KW, Tsai JC et al (2014) Efficacy of eye-movement desensitization and reprocessing for patients with posttraumatic-stress disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 9(8):e103676
Chen L, Zhang G, Hu M, Liang X (2015) Eye movement desensitization and reprocessing versus cognitive-behavioral therapy for adult posttraumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. J Nerv Ment Dis 203(6):443–451
Cloitre M (2009) Effective psychotherapies for posttraumatic stress disorder: a review and critique. CNS Spectr 14(Suppl 1):32–43
Cloitre M (2015) The „one size fits all" approach to trauma treatment: should we be satisfied? Eur J Psychotraumatol 6:27344
Cloitre M, Garvert DW, Brewin CR, Bryant RA, Maercker A (2013) Evidence for proposed ICD-11 PTSD and complex PTSD: a latent profile analysis. Eur J Psychotraumatol 4. doi:10.3402/ejpt.v4i0.20706
Cloitre M, Schmidt JA (2015) STAIR narrative therapy. In: Schnyder U, Clotre M (Hrsg) Evidence based treatments for trauma-related psychological disorders – a practical guide for clinicians. Springer, Cham/Heidelberg/Dordrecht/London, S 277–298
Cloitre M, Koenen KC, Cohen LR, Han H (2002) Skills training in affective and interpersonal regulation followed by exposure: a phase-based treatment for PTSD related to childhood abuse. J Consult Clin Psychol 70:1067–1074
Cloitre M, Cohen LR, Koenen KC (2006) Treating survivors of childhood abuse: psychotherapy for the interrupted life. Guilford Press, New York
Cloitre M, Stovall-McClough KC, Nooner K et al (2010) Treatment for PTSD related to childhood abuse: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry 167:915–924
Cloitre M, Garvert DW, Brewin CR et al (2013) Evidence for proposed ICD-11 PTSD and complex PTSD: a latent profile analysis. Eur J Psychotraumatol 4 doi:10.3402/ejpt.v4i0.20706
Cohen LR, Hien DA (2006) Treatment outcomes for women with substance abuse and PTSD who have experienced complex trauma. Psychiatr Serv 57:100–106
Connor KM (2006) Assessment of resilience in the aftermath of trauma. J Clin Psychiatry 67:46–49
Conway MA (2005) Memory and the self. J Mem Lang 53:594–628
Coupland NJ (2000) Brain mechanisms and neurotransmitters. In: Nutt D, Davidson JRT, Zohar J (Hrsg) Post-traumatic stress disorder. Diagnosis, management and treatment. Dunitz, London, S 69–99
Courtois CA, Ford JD (Hrsg) (2009) Treating complex traumatic stress disorders. An evidence-based guide. Guilford Press, New York/London
Creamer M, Burgess PM, McFarlane AC (2001) Post-traumatic stress disorder: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Wellbeing. Psychol Med 31:1237–1247
d'Ardenne P, Heke S (2014) Patient-reported outcomes in post-traumatic stress disorder. Part I: focus on psychological treatment. Dialogues Clin Neurosci 16:213–226
D'Souza DC, Gil RB, Zuzarte E et al (2006) γ-Aminobutyric acid-serotonin interactions in healthy men: implications for network models of psychosis and dissociation. Biol Psychiatry 59:128–137
DaCosta JM (1871) On irritable heart: a clinical study of a form of functional cardiac disorder and its consequences. Am J Med Sci 61:17–52
Dalgleish T, Power MJ (2004) Emotion-specific and emotion non-specific components of posttraumatic stress disorder (PTSD): implications for a taxonomy of related psychopathology. Behav Res Ther 42:1069–1088
Daniels JK, Frewen P, Theberge J, Lanius RA (2015) Structural brain aberrations associated with the dissociative subtype of post-traumatic stress disorder. Acta Psychiatr Scand 133(3):232–240
Darves-Bornoz JM, Alonso J, de Girolamo G, de Graaf R et al (2008) Main traumatic events in Europe: PTSD in the European study of the epidemiology of mental disorders survey. J Trauma Stress 21:455–462
Davidson JRT, McFarlane AC (2006) The extent and impact of mental health problems after disaster. J Clin Psychiatry 67(Suppl 2):9–14
Davidson JRT, Hughes DL, Blazer DG et al (1991) Posttraumatic stress in the community: an epidemiological study. Psychol Med 21:713–721
Davis JL, Wright DC (2005) Case series utilizing exposure, relaxation, and rescripting therapy: impact on nightmares, sleep quality, and psychological distress. Behav Sleep Med 3:151–157
Davis JL, Wright DC (2006) Exposure, relaxation, and rescripting treatment for trauma-related nightmares. J Trauma Dissociation 7:5–18
Davis LL, Frazier EC, Williford RB, Newell JM (2006a) Long-term pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder. CNS Drugs 20:465–476
Davis M, Myers KM, Chatwal J, Ressler KJ (2006b) Pharmacological treatments that facilitate extinction of fear: relevance to psychotherapy. NeuroRx 3:82–96
de Jong J (2005) Commentary: deconstructing critiques on the internationalization of PTSD. Cult Med Psychiatry 29:361–370
de Jong JT, Komproe IH, Van Ommeren M et al (2001) Lifetime events and posttraumatic stress disorder in 4 postconflict settings. JAMA 286:555–562
de Kleine RA, Smits JA, Hendriks GJ, Becker ES, van Minnen A (2015) Extinction learning as a moderator of D-cycloserine efficacy for enhancing exposure therapy in posttraumatic stress disorder. J Anxiety Disord 34:63–67
de Kloet ER, Vreugdenhil E, Oitzl MS, Joëls M (1998) Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. Endocr Rev 19:269–301
de Kloet ER, Joëls M, Holsboer F (2005) Stress and the brain. Nat Rev Neurosci 6:463–475
de Quervain DJF (2008) Glucocorticoid-induced reduction of traumatic memories: implications for the treatment of PTSD. Prog Brain Res 167:239–247
de Quervain DF, Roozendaal B, McGaugh JL (1998) Stress and glucocorticoids impair retrieval of long-term spatial memory. Nature 394:787–790
de Quervain DF, Roozendaal B, Nitsch RM et al (2000) Acute cortisone administration impairs retrieval of long-term spatial memory. Nat Neurosci 3:313–314

de Quervain DJ, Bentz D, Michael T et al (2011) Glucocorticoids enhance extinction-based psychotherapy. Proc Natl Acad Sci U S A 108:6621–6625
Dekel S, Ein-Dor T, Gordon KM, Rosen JB, Bonanno GA (2013) Cortisol and PTSD symptoms among male and female high-exposure 9/11 survivors. J Trauma Stress 26:621–625
Delahanty DL, Gabert-Quillen C, Ostrowski SA et al (2013) The efficacy of initial hydrocortisone administration at preventing posttraumatic distress in adult trauma patients: a randomized trial. CNS Spectr 18:103–111
Diehle J, Schmitt K, Daams JG et al (2014) Effects of psychotherapy on trauma-related cognitions in posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. J Trauma Stress 27:257–264
DiGangi JA, Gomez D, Mendoza L, Jason LA et al (2013a) Pretrauma risk factors for posttraumatic stress disorder: a systematic review of the literature. Clin Psychol Rev 33:728–744
DiGangi J, Guffanti G, MCLaughlin K, Koenen KC (2013b) Considering trauma exposure in the context of genetics studies of posttraumatic stress disorder: a systematic review. Biol Mood Anxiety Disord 3:1–12: Art 2
Domschke K (2012) Patho-genetics of posttraumatic stress disorder. Psychiatr Danub 24:267–273
Dorahy MJ, van der Hart O (2015) DSM-5's posttraumatic stress disorder with dissociative symptoms: challenges and future directions. J Trauma Dissociaton 16:7–28
Duffy M, Gillespie K, Clark DM (2007) Posttraumatic stress disorder in the context of terrorism and other civil conflict in Northern Ireland: randomised controlled trial. BMJ 334:1147–1150
Dunlop BW, Kaye JL, Youngner C, Rothbaum B (2014) Assessing treatment-resistant posttraumatic stress disorder: the Emory Treatment Resistance Interview for PTSD (E-TRIP). Behav Sci 4:511–527
Dunmore E, Clark DM, Ehlers A (2001) A prospective investigation of the role of cognitive factors in persistent posttraumatic stress disorder (PTSD) after physical and sexual assault. Behav Res Ther 36:1063–1084
Duval ER, Javanbakht A, Liberzon I (2015) Neural circuits in anxiety and stress disorders: a focused review. Ther Clin Risk Manag 11:115–126
Eaton K, Sallee FR, Sah R (2007) Relevance of neuropeptide Y (NPY) in psychiatry. Curr Top Med Chem 7:1645–1659
Ebert A, Dyck MJ (2004) The experience of mental death: the core feature of complex posttraumatic stress disorder. Clin Psychol Rev 24:617–635
Ehlers A, Clark DM (2000) A cognitive model of posttraumatic stress disorder. Behav Res Ther 38:319–345
Ehlers A, Steil R, Winter H, Foa EB (1996) Deutsche Übersetzung der Posttraumatic Stress Diagnostic Scale™ (PDS™). Warneford Hospital, University Department of Psychiatry, Oxford
Ehlers A, Clark DM, Winton E (1998) Predicting response to exposure treatment in PTSD: the role of defeat and alienation. J Trauma Stress 11:457–471
Ehlers A, Clark DM, Ann Hackmann MA et al (2003) A randomized controlled trial of cognitive therapy, a self-help booklet, and repeated assessments as early interventions for posttraumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry 60:1024–1032
Ehlers A, Clark DM, Hackmann A et al (2005) Cognitive therapy for post-traumatic stress disorder: development and evaluation. Behav Res Ther 43:413–431
Ehlers A, Hackmann A, Grey N et al (2014) A randomized controlled trial of 7-day intensive and standard weekly cognitive therapy for PTSD and emotion-focused supportive therapy. Am J Psychiatry 171:294–304
Ehlert U (2013) Enduring psychobiological effects of childhood adversity. Psychoneuroendocrinology 38(9):1850–1857
Ehring T, Ehlers A, Glucksman E (2006) Contribution of cognitive factors to the prediction of post-traumatic stress disorder, phobia and depression after motor vehicle accidents. Behav Res Ther 44(12):1699–1716
Ehring T, Welboren R, Morina N et al (2014) Meta-analysis of psychological treatments for posttraumatic stress disorder in adult survivors of childhood abuse. Clin Psychol Rev 34:645–657
Eidelman-Rothman M, Goldstein A, Levy J et al (2015) Oxytocin affects spontaneous neural oscillations in trauma-exposed war veterans. Front Behav Neurosci 9:165
Eitinger L (1964) Concentration survivors in Norway and Israel. Universitetsforlaget, Oslo
Elbert T, Schauer M, Neuner F (2015) Narrative Exposure Therapy (NET): reorganizing memories of traumatic stress, fear, and violence. In: Schnyder U, Clotre M (Hrsg) Evidence based treatments for trauma-related psychological disorders – a practical guide for clinicians. Springer, Cham/Heidelberg/Dordrecht/London, S 229–254
Elklit A, Hyland P, Shevlin M (2014) Evidence of symptom profiles consistent with posttraumatic stress disorder and complex posttraumatic stress disorder in different trauma samples. Eur J Psychotraumatol 5. doi:10.3402/ejpt.v5.24221
Elwood LS, Hahn KS, Olatunji BO, Williams NL (2009) Cognitive vulnerabilities to the development of PTSD: a review of four vulnerabilities and the proposal of an integrative vulnerability model. Clin Psychol Rev 29:87–100
Elzinga BM, Schmahl CG, Vermetten E et al (2003) Higher cortisol levels following exposure to traumatic reminders in abuse-related PTSD. Neuropsychopharmacology 28:1656–1665
Emery PE (1996) The inner world in the outer world: the phenomenology of posttraumatic stress disorder from a psychoanalytic perspective. J Am Acad Psychoanal 24:273–291
Enman NM, Sabban EL, McGonigle P, Van Bockstaele EJ (2015) Targeting the neuropeptide Y system in stress-related psychiatric disorders. Neurobiol Stress 1:33–43
Eraly SA, Nievergelt CM, Maihofer AX et al (2014) Assessment of plasma C-reactive protein as a biomarker of posttraumatic stress disorder risk. JAMA Psychiatry 71:423–431
Evans C, Ehlers A, Mezey G, Clark DM (2007) Intrusive memories in perpetrators of violent crimes: emotions and cognitions. J Consult Clin Psychol 75:134–144
Fairbank JA, Fairbank DW (2009) Epidemiology of child traumatic stress. Curr Psychiatry Rep 11:289–295
Fairbank JA, Schlenger WE, Saigh PH et al (1995) An epidemiologic profile of post-traumatic stress disorder: prevalence, comorbidity, and risk factors. In: Friedman MJ, Charney DS, Deutch AY (Hrsg) Neurobiological and clinical consequences of stress: from normal adaptation to post-traumatic stress disorder. Lippincott-Raven, Philadelphia, S 415–427
Falsetti SA, Resnick HS, Kilpatrick DG, Freedy JR (1994) A review of the „Potential Stressful Events Interview": a comprehensive assessment instrument of high and low magnitude stressors. Behav Ther 17:66–67
Feder A, Nestler EJ, Charney DS (2009) Psychobiology and molecular genetics of resilience. Nat Rev Neurosci 10:446–457
Feder A, Parides MK, Murrough JW et al (2014) Efficacy of intravenous ketamine for treatment of chronic posttraumatic stress disorder: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 71:681–688
Ferring D, Filipp SH (1994) Teststatistische Überprüfung der Impact of Event-Skala: Befunde zu Reliabilität und Stabilität. Diagnostica 40:344–362
Figley C (1978) Stress disorders among Vietnam veterans: theory, research, and treatment implications. Brunner/Mazel, New York
Finsterwald C, Alberini CM (2014) Stress and glucocorticoid receptor-dependent mechanisms in long-term memory: from adaptive responses to psychopathologies. Neurobiol Learn Mem 112:17–29
Fischer-Homberger E (1975) Die traumatische Neurose. Vom somatischen zum sozialen Leid. Huber, Bern

Flatten G, Hofmann A, Liebermann P et al (2001) Posttraumatische Belastungsstörung. Leitlinien und Quellentext. Schattauer, Stuttgart/New York

Foa EB, Rothbaum BO (1998) Treating the trauma of rape: cognitive behavioral therapy for PTSD. Guilford Press, New York

Foa EB, Rothbaum BO, Riggs DS et al (1991) Treatment of posttraumatic stress disorder in rape victims: a comparison between cognitive-behavioral procedures and counseling. J Consult Clin Psychol 59:715–723

Foa EB, Riggs DS, Dancu CV, Rothbaum BO (1993) Reliability and validity of a brief instrument for assessing post-traumatic stress disorder. J Trauma Stress 6:459–473

Foa EB, Hearst-Ikeda D, Perry KJ (1995) Evaluation of a brief cognitive-behavioral program for the prevention of chronic PTSD in recent assault victims. J Consult Clin Psychol 63:948–955

Foa EB, Cashman L, Jaycox L, Perry K (1996) The validation of a self-report measure of PTSD. The posttraumatic diagnostic scale (PDS). Medical College of Pennsylvania & Hahnemann University, Philadelphia

Foa EB, Dancu CV, Hembree EA et al (1999) A comparison of exposure therapy, stress inoculation training, and their combination for reducing posttraumatic stress disorder in female assault-victims. J Consult Clin Psychol 67:194–200

Foa EB, Hembree EA, Cahill SP et al (2005) Randomized trial of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder with and without cognitive restructuring. Outcome at academic and community clinics. J Consult Clin Psychol 73:953–964

Foa EB, Keane TM, Friedman MJ, Cohen JA (Hrsg) (2009) Effective treatments for PTSD. Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies, 2. Aufl. Guilford Press, New York/London

Fonagy P, Gergely G, Jurist E, Target M (2002) Affect regulation, mentalization and the development of the self. Other Press, New York

Fonagy P, Target M, Gergely G et al (2003) The developmental roots of borderline personality disorder in early attachment relationships: a theory and some evidence. Psychoanal Inq 23:412–459

Forbes D, Phelps A, McHugh T (2001) Treatment of combat-related nightmares using imagery rehearsal: a pilot study. J Trauma Stress 14:433–442

Ford JD (2015) Complex PTSD: research directions for nosology, assessment, treatment, and public health. Eur J Psychotraumatol 6:27584

Frankl VE (1973) Der Mensch auf der Suche nach Sinn. Herder, Freiburg

Freeman CP (2009) Psychological and drug therapies for post-traumatic stress disorder. Psychiatry 8:301–309

Freud S (1920) Jenseits des Lustprinzips. GW XIII. Fischer, Frankfurt a. M., S 1–69

Frewen P, Lanius RA (2015) Healing the traumatized self: consciousness, neuroscience, treatment. Norton & Company, New York/London

Friedman MJ (2013a) Finalizing PTSD in DSM-5: getting here from there and where to go next. J Trauma Stress 26:548–556

Friedman MJ (2013b) PTSD in DSM-5: response to Brewin, Kilpatrick, and Maerker and Perkonigg. J Trauma Stress 26:567–569

Friedman MJ, Davidson JRT (2014) Pharmacotherapy for PTSD. In: Friedman MJ, Keane TM, Resick TA (Hrsg) Handbook of PTSD. Practice and science, 2. Aufl. Guilford Press, New York, S 482–501

Friedman MJ, Davidson JRT, Stein DJ (2009) Psychopharmacotherapy for adults. In: Foa EB, Keane TM, Friedman MJ, Cohen JA (Hrsg) Effective treatments for PTSD. Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies, 2. Aufl. Guilford Press, New York/London, S 245–268

Friedman MJ, Resick PA, Bryant RA, Strain J, Horowitz M, Spiegel S (2011) Classification of trauma and stressor-related disorders in DSM 5. Depress Anxiety 28:737–749

Fullerton CS, Ursano RJ, Wang L (2004) Acute stress disorder, posttraumatic stress disorder, and depression in disaster or rescue workers. Am J Psychiatry 161:1370–1376

Gaensbauer TJ, Jordan L (2009) Psychoanalytic perspectives on early trauma: interviews with thirty analysts who treated an adult victim of circumscribed trauma in early childhood. J Am Psychoanal Assoc 57:947–977

Galea S, Ahern J, Resnick H et al (2002) Psychological sequelae of the September 11 terrorist attacks in New York City. N Engl J Med 346:982–987

Galea S, Nandi A, Vlahov D (2005) The epidemiology of post-traumatic stress disorder after disasters. Epidemiol Rev 27:78–91

Garakani A, Murrough JW, Charney DS, Bremner D (2009) The neurobiology of anxiety disorders. In: Charney DS, Nestler EJ (Hrsg) Neurobiology of mental illness, 3. Aufl. Oxford University Press, Oxford/New York, S 655–690

Gaston L (1995) Dynamic therapy for post-traumatic stress disorder. In: Barber JP, Crits-Christoph P (Hrsg) Dynamic therapies for psychiatric disorders (axis I). Basic Books, New York, S 161–192

Gelpin E, Bonne O, Peri T et al (1996) Treatment of recent trauma survivors with benzodiazepines: a prospective study. J Clin Psychiatry 57:390–394

Germain A (2013) Sleep disturbances as the hallmark of PTSD: where are we now? Am J Psychiatry 170(4):372–382

Germain A, Nielsen TA (2003) Sleep pathophysiology in posttraumatic stress disorder and idiopathic nightmare sufferers. Biol Psychiatry 54:1092–1098

Gersons BP, Schnyder U (2013) Learning from traumatic experiences with brief eclectic psychotherapy for PTSD. Eur J Psychotraumatol 4. doi:10.3402/ejpt.v4i0.21369

Geuze E, van Berckel BN, Lammertsma AA et al (2008) Reduced GABAA benzodiazepine binding in veterans with posttraumatic stress disorder. Mol Psychiatry 13:74–83

Gilbertson MW, Paulus LA, Williston SK et al (2006) Neurocognitive function in monozygotic twins discordant for combat exposure: relationship to posttraumatic stress disorder. J Abnorm Psychol 115:484–495

Gilbertson MW, Shenton ME, Ciszewski A et al (2002) Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. Nat Neurosci 5:1242–1247

Gill JM, Salican L, Woods S, Page G (2009) PTSD is associated with an excess of inflammatory immune activities. Perspect Psychiatr Care 45:262–277

Ginzburg K, Ein-Dor T, Solomon Z (2010) Comorbidity of posttraumatic stress disorder, anxiety and depression: a 20-year longitudinal study of war veterans. J Affect Disord 123:249–257

Grandi S, Fabbri S, Panattoni N, Gonnella E, Marks I (2006) Self-exposure treatment of recurrent nightmares: waiting-list-controlled trial and 4-year follow-up. Psychother Psychosom 75:384–388

Gray MJ, Prigerson HG, Litz BT (2004) Conceptual and definitional issues in complicated grief. In: Litz BT (Hrsg) Early intervention for trauma and traumatic loss. American Psychiatric Publishing, Washington, DC, S 65–84

Griffin MG (2008) A prospective assessment of auditory startle alterations in rape and physical assault survivors. J Trauma Stress 21:91–99

Guina J, Rossetter SR, DeRHODES BJ et al (2015) Benzodiazepines for PTSD: a systematic review and meta-analysis. J Psychiatr Pract 21:281–303

Gupta MA (2013) Review of somatic symptoms in post-traumatic stress disorder. Int Rev Psychiatry 25(1):86–99

Hagl M, Powell S, Rosner R, Butollo W (2014) Dialogical exposure with traumatically bereaved Bosnian women: findings from a controlled trial. Clin Psychol Psychother 22(6):604–618

Hagl M, Powell S, Rosner R, Butollo W (2015) Dialogical exposure with traumatically bereaved Bosnian women: findings from a controlled trial. Clin Psychol Psychother 22:604–618

Han C, Pae CU, Wang SM et al (2014) The potential role of atypical antipsychotics for the treatment of posttraumatic stress disorder. J Psychiatr Res 56:72–81
Handwerger K (2009) Differential patterns of HPA activity and reactivity in adult posttraumatic stress disorder and major depressive disorder. Harv Rev Psychiatry 17:184–205
Hansen K, Höfling V, Kröner-Borowik T et al (2013) Efficacy of psychological interventions aiming to reduce chronic nightmares: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 33:146–155
Hansen M, Armour C, Wang L et al (2015) Assessing possible DSM-5 ASD subtypes in a sample of victims meeting caseness for DSM-5 ASD based on self-report following multiple forms of traumatic exposure. J Anxiety Disord 31:84–89
Hayes JP, Vanelzakker MB, Shin LM (2012) Emotion and cognition interactions in PTSD: a review of neurocognitive and neuroimaging studies. Front Integr Neurosci 6:89
Heidegger M (1927) Sein und Zeit, 19. Aufl. Niemeyer, Tübingen 2006
Heim C, Nemeroff CB (2009) Neurobiology of posttraumatic stress disorder. CNS Spectr 14(Suppl 1):13–24
Heim C, Ehlert U, Hellhammer DH (2001) The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. Psychoneuroendocrinology 25:1–35
Heinrichs M, Wagner D, Schoch W et al (2005) Predicting posttraumatic stress symptoms from pretraumatic risk factors: a 2-year prospective follow-up study in firefighters. Am J Psychiatry 162:2276–2286
Heinzelmann M, Gill J (2013) Epigenetic mechanisms shape the biological response to trauma and risk for PTSD: a critical review. Nurs Res Pract 2013:417010. doi:10.1155/2013/417010
Helzer JE, Robins LN, McEvoy L (1987) Post-traumatic stress disorder in the general population. Findings from the Epidemiological Catchment Area survey. N Engl J Med 317:1630–1634
Hembree EA, Rauch SAM, Foa EB (2003) Beyond the manual: the insider's guide to prolonged exposure of PTSD. Cogn Behav Pract 10:22–30
Hendler T, Rotshstein P, Yeshurun Y et al (2003) Sensing the invisible: differential sensitivity of visual cortex and amygdale to traumatic context. Neuroimage 19:587–600
Heresco-Levy U, Kremer I, Javitt DC et al (2002) Pilot-controlled trial of D-cycloserine for the treatment of post-traumatic stress disorder. Int J Neuropsychopharmacol 5:301–307
Heresco-Levy U, Vass A, Bloch B et al (2009) Pilot controlled trial of D-serine for the treatment of posttraumatic stress disorder. Int J Neuropsychopharmacol 12:1275–1282
Herman JL (1992) Trauma and recovery. Basic Books, New York
Hetrick SE, Purcell R, Garner B, Parslow R (2010) Combined pharmacotherapy and psychological therapies for post traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database Syst Rev 7:CD007316
Hines LA, Sundin J, Rona RJ et al (2014) Posttraumatic stress disorder post Iraq and Afghanistan: prevalence among military subgroups. Can J Psychiatry 59:468–479
Hirschmüller A (2002) Trauma und Psyche aus medizinhistorischer Sicht. In: Murer E (Hrsg) Psychische Störungen und die Sozialversicherung – Schwerpunkt Unfallversicherung. Stämpfli, Bern, S 73–98
Hodge EA, Worthington JJ, Nagurney JT et al (2012) Effect of acute posttrauma propranolol on PTSD outcome and physiological responses during script-driven imagery. CNS Neurosci Ther 18:21–27
Hoge CW, Auchterloine JL, Milliken CS (2006) Mental health problems, use of mental health services, and attrition from military service after returning from deployment to Iraq and Afghanistan. JAMA 295:1023–1032
Hoge EA, Austin ED, Pollack MA (2007) Resilience: research evidence and conceptual considerations for posttraumatic stress disorder. Depress Anxiety 24:139–152
Holbrook TL, Galarneau MR, Dye JL et al (2010) Morphine use after combat injury in Iraq and posttraumatic stress disorder. N Engl J Med 362:110–117
Holmes EA, Brown RJ, Mansell W et al (2005) Are there two qualitatively distinct forms of dissociation? A review and some clinical implications. Clin Psychol Rev 25:1–23
Horowitz MJ (1986) Stress response syndromes, 2. Aufl. Jason Aronson, Northvale
Horowitz MJ (1993) Stress-response syndromes. A review of posttraumatic stress and adjustment disorders. In: Wilson JP, Raphael B (Hrsg) International handbook of traumatic stress syndromes. Plenum, New York, S 49–60
Horowitz MJ, Wilner N, Alvarez W (1979) Impact of event scale: a measure of subjective stress. Psychosom Med 41:209–218
Hoskins M, Pearce J, Bethell A et al (2015) Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 206:93–100
Howell EF (2008) The dissociative mind. Routledge, New York/London
Howell EF (2011) Understanding and treating dissociative identity disorder. A relational approach. Routledge, New York/London
Hudson SM, Whiteside TE, Lorenz RA, Wargo KA (2012) Prazosin for the treatment of nightmares related to posttraumatic stress disorder: a review of the literature. Prim Care Companion CNS Disord 14. pii: PCC.11r01222
Hughes KC, Shin LM (2011) Functional neuroimaging studies of posttraumatic stress disorder. Expert Rev Neurother 11:275–285
Ikin JF, Sim MR, Creamer MC et al (2004) War-related psychological stressors and risk of psychological disorders in Australian veterans of the 1991 Gulf War. Br J Psychiatry 185:116–126
Inslicht SS, Marmar CR, Neylan TC et al (2006) Increased cortisol in women with intimate partner violence-related posttraumatic stress disorder. Psychoneuroendocrinology 31:825–838
Institute of Medicine (2007) Treatment of posttraumatic stress disorder: an assessment of the evidence. National Academies Press, Washington, DC
Iwata M, Ota KT, Duman RS (2013) The inflammasome: pathways linking psychological stress, depression, and systemic illnesses. Brain Behav Immun 31:105–114
Janoff-Bulman R (1992) Shattered assumptions: towards a new psychology of trauma. Free Press, New York
Jelinek L, Randjbar S, Seifert D et al (2009) The organization of autobiographical and nonautobiographical memory in posttraumatic stress disorder (PTSD). J Abnorm Psychol 118:288–298
Jepsen EK, Langeland W, Heir T (2013) Impact of dissociation and interpersonal functioning on inpatient treatment for early sexually abused adults. Eur J Psychotraumatol 4. doi:10.3402/ejpt.v4i0.22825
Jetly R, Heber A, Fraser G, Boisvert D (2015) The efficacy of nabilone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: a preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over design study. Psychoneuroendocrinology 51:585–588
Joëls M, Baram TZ (2009) The neuro-symphony of stress. Nat Rev Neurosci 10:459–466
Joëls M, Krugers H, Karst H (2008) Stress, induced changes in hippocampal function. Prog Brain Res 167:3–15
Jonas D, Cusack K, Forneris CA et al (2013) Psychological and pharmacological treatments for adults with posttraumatic stress disorder (PTSD). Comparative Effectiveness Review No. 92. (Prepared by the RTI International – University of North Carolina Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10056-I.) AHRQ Publication No. 13-EHC011-EF. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm. Zugegriffen am 15.08.2015
Jones C, Harvey AG, Brewin CR (2007) The organisation and content of trauma memories in survivors of road traffic accidents. Behav Res Ther 45(1):151–162
Joseph R (1996) Neuropsychiatry, neuropsychology, and clinical neuroscience. Emotion, evolution, cognition, language, memory, brain damage, and abnormal behavior, 2. Aufl. Williams & Wilkins, Baltimore/Philadelphia/London

Jovanovic T, Norrholm SD, Sakoman AJ et al (2009) Altered resting psychophysiology and startle response in Croation combat veterans with PTSD. Int J Psychophysiol 71:264–268
Jovanovic T, Phifer JE, Sicking K et al (2011) Cortisol suppression by dexamethasone reduces exaggerated fear responses in posttraumatic stress disorder. Psychoneuroendocrinology 36:1540–1552
Jovanovic T, Sakoman AJ, Kozarić-Kovačić D et al (2013) Acute stress disorder versus chronic posttraumatic stress disorder: inhibition of fear as a function of time since trauma. Depress Anxiety 30:217–224
Kaltman S, Green BL, Mete M, Shara N, Miranda J (2010) Trauma, depression, and comorbid PTSD/depression in a community sample of latina immigrants. Psychol Trauma 2:31–39
Kandel ER (2001) The molecular biology of memory starage: a dialogue between genes and synapses. Science 294:1030–1038
Kapfhammer HP (2006) Albtraum, Pavor nocturnus und andere Gespenster der Nacht. In: Förstl H, Wiegand M, von Spreti H (Hrsg) Der Traum in Psychiatrie und Psychotherapie. Schattauer, Stuttgart, S 171–199
Kapfhammer HP (2011) Psychologische Störungen des autobiografischen Gedächtnisses – Einflüsse von Trauma, Dissoziation und PTSD. Psychiatr Psychotherapie 7:43–55
Kapfhammer HP (2012) Traumatische Erschütterung – zwischen seelischer Vernichtung, körperlicher Beschädigung und persönlichem Wachstum. In: Goltschnigg D (Hrsg) Angst – Lähmender Stillstand und Motor des Fortschritts. Stauffenberg Verlag, Tübingen, S 203–215
Kapfhammer HP (2014a) Diagnostische Konzeptualisierung von Trauma- und Stressor-bezogenen Störungen im DSM 5. Nervenarzt 85:553–563
Kapfhammer HP (2014b) Patient-reported outcomes in post-traumatic stress disorder. Part II: focus on pharmacological treatment. Dialogues Clin Neurosci 16:27–237
Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Schelling G et al (2004) Posttraumatic stress disorder in survivors of ARDS. Results of a follow up study in a university C/L service. Am J Psychiatry 161:45–52
Kapur S (2003) Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. Am J Psychiatry 160:13–23
Karam EG, Friedman MJ, Hill ED et al (2014) Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) surveys. Depress Anxiety 31:130–142
Kardiner A (1941) The traumatic neurosis of war. Hoeber, New York
Karl A, Werner A (2010) The use of proton magnetic resonance spectroscopy in PTSD research – meta-analyses of findings and methodological review. Neurosci Biobehav Rev 34:7–22
Kasai K, Yamasue H, Gilbertson MW et al (2008) Evidence for acquired pregenual anterior cingulate gray matter loss from atwin study of combat-related posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry 63:550–556
Keane TM, Zimerimg RT, Caddell JM (1985) A behavioral formulation of posttraumatic stress disorder. Behav Ther 8:9–12
Keane TM, Marshall AD, Taft CT (2006) Posttraumatic stress disorder: etiology, epidemiology, and treatment outcome. Annu Rev Psychol 57:161–197
Keane TM, Brief DJ, Pratt EM, Miller MW (2007) Assessment of PTSD and its comorbidities in adults. In: Friedman MJ, Keane TM, Resick PA (Hrsg) Handbook of PTSD. Science and practice. Guilford Press, New York/London, S 279–305
Kearns MC, Ressler KJ, Zatzick D, Rothbaum BO (2012) Early interventions for PTSD: a review. Depress Anxiety 29:833–842
Kellner M, Muhtz C, Wiedemann K (2010) Primary add-on of ziprasidone in sertraline treatment of posttraumatic stress disorder. Lessons from a stopped trial. J Clin Psychopharmacol 30:471–473
Kempe RS, Kempe CH (1978) Child abuse. Harvard University Press, Cambridge, MA
Kessler RC, Sonnega A, Bromet E et al (1995) Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 52:1048–1060
Kessler RC, Berglund P, Demler O et al (2005) Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 62:593–602
Kessler RC, Heeringa SG, Stein MB et al (2014a) Thirty-day prevalence of DSM-IV mental disorders among nondeployed soldiers in the US Army: results from the Army Study to Assess Risk and Resilience in Servicemembers (Army STARRS). JAMA Psychiatry 71:504–513
Kessler RC, Sonnega A, Bromet E et al (1995) Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 52:1048–1060
Kessler RC, Rose S, Koenen KC et al (2014b) How well can posttraumatic stress disorder be predicted from pre-trauma risk factors? An exploratory study in the WHO World Mental Health Surveys. World Psychiatry 13:265–274
Khouzam HR (2008) Posttraumatic stress disorder and aging. Postgrad Med 120:122–129
Kilpatrick D (2013) PTSD: the DSM-5 got it right: comment on Friedman (2013). J Trauma Stress 26:563–566
Kilpatrick DG, Veronen LJ, Resick PA (1982) Psychological sequelae to rape: assessment and treatment strategies. In: Doleys DM, Meredith RL, Ciminero AR (Hrsg) Behavioral medicine: assessment and treatment strategies. Plenum, New York, S 473–497
Kilpatrick DG, Resnick HS, Milanak ME et al (2013) National estimates of exposure to traumatic events and PTSD prevalence using DSM-IV and DSM-5 criteria. J Trauma Stress 26:537–547
Kimerling R, Weitlauf JC, Iversen KM et al (2014) Gender issues in PTSD. In: Friedman MJ, Keane TM, Resick TA (Hrsg) Handbook of PTSD. Practice and science, 2. Aufl. Guilford Press, New York, S 313–330
Kirmayer LJ, Weinfeld M, Burgos G et al (2007) Use of health care services for psychological distress by immigrants in an urban multicultural milieu. Can J Psychiatry 52:295–304
Kirmayer LJ, Kienzler H, Afana AH, Pedersen D (2010) Trauma and disasters in social and cultural context. In: Bhugra D, Morgan C (Hrsg) Principles of social psychiatry, 2. Aufl. Wiley-Blackwell, New York, S 155–177
Kitchiner NJ, Roberts NP, Wilcox D, Bisson JI (2012) Systematic review and meta-analyses of psychosocial interventions for veterans of the military. Eur J Psychotraumatol 3. doi:10.3402/ejpt.v3i0.19267
Knefel M, Garvert DW, Cloitre M, Lueger-Schuster B (2015) Update to an evaluation of ICD-11 PTSD and complex PTSD criteria in a sample of adult survivors of childhood institutional abuse by Knefel & Lueger-Schuster (2013): a latent profile analysis. Eur J Psychotraumatol 6:25290
Koenen KC, Nugent NR, Amstadter AB (2008) Gene-environment interaction in posttraumatic stress disorder: review, strategy and new directions for future research. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258:82–96
Koenen KC, Guffanti G, Yan L et al (2014) Genetics of PTSD. In: Friedman MJ, Keane TM, Resick PA (Hrsg) Handbook of PTSD, 2. Aufl. Guilford Press, New York/London, S 300–312
Kolassa IT, Kolassa S, Ertl V et al (2010) The risk of posttraumatic stress disorder after trauma depends on traumatic load and the catechol-o-methyltransferase Val(158)Met polymorphism. Biol Psychiatry 67:304–308
Kraepelin E (1896) Psychiatrie. Barth, Leipzig
Krakow B, Zadra A (2006) Clinical management of chronic nightmares: imagery rehearsal therapy. Behav Sleep Med 4:45–70
Krakow B, Lowry C, Germain A et al (2000) A retrospective study on improvements in nightmares and posttraumatic stress disorder follo-

wing treatment for comorbid sleep-disordered breathing. J Psychosom Res 49:291–298
Krakow B, Melendrez D, Pedersen B et al (2001) Complex insomnia: insomnia and sleep-disordered breathing in a consecutive series of crime victims with nightmare and PTSD. Biol Psychiatry 49:948–953
Krakow B, Haynes PL, Warner TD et al (2004) Nightmares, insomnia, and sleep-disordered breathing in fire evacuees seeking treatment for posttraumatic sleep disturbance. J Trauma Stress 17:257–268
Krupnick JL (2002) Brief psychodynamic treatment of PTSD. J Clin Psychol 58:919–932
Krupnick JL, Green BL, Stockton P et al (2008) Group interpersonal psychotherapy for low-income women with posttraumatic stress disorder. Psychother Res 18:497–507
Krystal H (1968) Massive psychic trauma. International Universities Press, New York
Krystal H (1978) Trauma and affects. Psychoanal Study Child 33:81–116
Krystal H (1985) Trauma and the stimulus barrier. Psychoanal Inq 5:131–161
Krystal H (1997) Desomatization and the consequences of infantile psychic trauma. Psychoanal Inq 17:126–150
Krystal JH, Neumeister A (2009) Noradrenergic and serotonergic mechanisms in the neurobiology of posttraumatic stress disorder and resilience. Brain Res 1293:13–23
Krystal JH, Bennett AL, Bremner D et al (1995) Toward a cognitive neuroscience of dissociation and altered memory functions in posttraumatic stress disorder. In: Friedman MJ, Charney DS, Deutch AY (Hrsg) Neurobiological and clinical consequences of stress: from normal adaptation to PTSD. Lippincott-Raven, Philadelphia, S 239–269
Krystal JH, Bremner JD, Southwick SM, Charney DS (1998) The emerging neurobiology of dissociation: implications for treatment of posttraumatic stress disorder. In: Bremner JD, Marmar CR (Hrsg) Trauma, memory, and dissociation. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 321–363
Krystal JH, Rosenheck RA, Cramer JA et al (2011) Adjunctive risperidone treatment for antidepressant-resistant symptoms of chronic military service-related PTSD: a randomized trial. JAMA 306:493–502
Kudler HS, Krupnick JL, Blank AS Jr et al (2009) Psychodynamic therapy for adults. In: Foa EB, Keane TM, Friedman MJ, Cohen JA (Hrsg) Effective treatments for PTSD. Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies, 2. Aufl. Guilford Press, New York/London, S 346–369
Lampe A, Hofmann P, Gast U et al (2014) Long-term course in female survivors of childhood abuse after psychodynamically oriented, trauma-specific inpatient treatment: a naturalistic two-year follow-up. Z Psychosom Med Psychother 60:267–282
Lamprecht F, Kohnke C, Lempa W et al (2004) Event-related potentials and EMDR treatment of post-traumatic stress disorder. Neurosci Res 49:267–272
Lancee J, Spoormaker VI, van den Bout J (2010) Cognitive-behavioral self-help treatment for nightmares: a randomized controlled trial. Psychother Psychosom 79:371–377
Laney C, Loftus EF (2005) Traumatic memories are not necessarily accurate memories. Can J Psychiatry 50:823–828
Lanius RA (2015) Trauma-related dissociation and altered states of consciousness: a call for clinical, treatment, and neuroscience research. Eur J Psychotraumatol 6:27905
Lanius RA, Williamson PC, Boksman K et al (2002) Brain activation during script-driven imagery induced dissociative responses in PTSD: a functional magnetic resonance imaging inverstigation. Biol Psychiatry 52:305–311
Lanius RA, Bluhm R, Lanius U, Pain C (2006) A review of neuroimaging studies in PTSD: heterogeneity of response to symptom provocation. J Psychiatr Res 40(8):709–729
Lanius RA, Bluhm R, Lanius U (2007) Posttraumatic stress disorder and symptom provocation and neuroimaging: heterogeneity of response. In: Vermetten E, Dorahy MJ, Spiegel D (Hrsg) Traumatic dissociation. Neurobiology and treatment. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 191–217
Lanius RA, Bluhm RL, Frewen PA (2011) How understanding the neurobiology of complex post-traumatic stress disorder can infor, clinical practice: a social cognitive and affective neuroscience approach. Acta Psychiatr Scand 124:331–348
Lanius RA, Brand B, Vermetten E, Frewen PA, Spiegel D (2012) The dissociative subtype of posttraumatic stress disorder: rationale, clinical and neurobiological evidence, and implications. Depress Anxiety 29:701–708
Lanius RA, Frewen PA, Tursich M et al (2015) Restoring large-scale brain networks in PTSD and related disorders: a proposal for neuroscientifically-informed treatment interventions. Eur J Psychotraumatol 6:27313
Lazar SG (2014) The mental health needs of military service members and veterans. Psychodyn Psychiatry 42:459–478
LeDoux J (2007) The amygdale. Curr Biol 17:R868–R874
Lee C, Gavriel H et al (2002) Treatment of post-traumatic stress disorder: a comparison of stress inoculation training with prologed exposure and eye movement desensitization and reprocessing. J Clin Psychol 58:1071–1089
Lee HS, Lee HP, Lee SK et al (2013) Anti-intrusion effect of Lorazepam: an experimental study. Psychiatry Investig 10:273–280
Lensvelt-Mulders G, van der Hart O, van Ochten JM, van Son MJM, Steele K, Breeman L (2008) Relations among peritraumatic dissociation and posttraumatic stress: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 28:1138–1151
Levi P (1947) Ist das ein Mensch? Neuausgabe Hanser, München 1987, dtv 1992
Levi O, Bar-Haim Y, Kreiss Y, Fruchter E (2015) Cognitive-behavioural therapy and psychodynamic psychotherapy in the treatment of combat-related post-traumatic stress disorder: a comparative effectiveness study. Clin Psychol Psychother 23(4):298–307
Levitt JT, Malta LS, Martin A, Davis L, Cloitre M (2007) The flexible application of a manualized treatment for PTSD symptoms and functional impairment related to the 9/11 World Trade Center attack. Behav Res Ther 45:1419–1433
Levy BS, Sidel VW (2009) Health effects of combat: a life-course perspective. Annu Rev Public Health 30:123–136
Levy BS, Sidel VW (2013) Adverse health consequences of the Iraq War. Lancet 381:949–958
Lewis KL, Grenyer BF (2009) Borderline personality or complex posttraumatic stress disorder? An update on the controversy. Harv Rev Psychiatry 17:322–328
Liberzon I, Taylor SF, Phan KL et al (2007) Altered central μ-opioid receptor binding after psychological trauma. Biol Psychiatry 61:1030–1038
Lifton RJ (1993) From Hiroshima to the Nazi doctors. The evolution of psychoformative approaches to understanding traumatic stress syndromes. In: Wilson JP, Raphael B (Hrsg) International handbook of traumatic stress syndromes. Plenum, New York, S 11–23
Lissek S, van Meurs B (2014) Learning models of PTSD: theoretical accounts and psychobiological evidence. Int J Psychophysiol. pii: S0167-8760(14)01647-X
Loftus EF, Davis D (2006) Recovered memories. Annu Rev Clin Psychol 2:469–498
Lorenzer A (1966) Zum Begriff der „traumatischen Neurose“. Psyche 20:481–492
Lund BC, Abrams TE, Bernardy NC et al (2013) Benzodiazepine prescribing variation and clinical uncertainty in treating posttraumatic stress disorder. Psychiatr Serv 64:21–27

Maercker A, Perkonigg A (2013) Applying an international perspective in defining PTSD and related disorders: comment on Friedman (2013). J Trauma Stress 26:560–562
Maercker A, Schützwohl M (1998) Assessment of post-traumatic stress reactions: the impact of event scale-revised. Diagnostica 44:130–141
Maercker A, Brewin CR, Bryant RA, Cloitre M et al (2013a) Proposals for mental disorders specifically associated with stress in the International Classification of Diseases-11. Lancet 381:1683–1685
Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al (2013b) Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: proposals for ICD-11. World Psychiatry 12:198–206
Maes M, Yirmyia R, Noraberg J et al (2009) The inflammatory & neurodegenerative (I & ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. Metab Brain Dis 24:27–53
Mahan AL, Ressler KJ (2012) Fear conditioning, synaptic plasticity and the amygdala: implications for posttraumatic stress disorder. Trends Neurosci 35:24–25
Manteghi AA, Hebrani P, Mortezania M et al (2014) Baclofen add-on to citalopram in treatment of posttraumatic stress disorder. J Clin Psychopharmacol 34:240–243
Marinova Z, Maercker A (2015) Biological correlates of complex posttraumatic stress disorder-state of research and future directions. Eur J Psychotraumatol 6:25913
Markowitsch HJ (2000) The anatomical bases of memory. In: Gazzaniga MS (Hrsg) The new cognitive neurosciences, 2. Aufl. MIT Press, Cambridge, MA, S 781–795
Markowitz JC (2010) IPT and PTSD. Depress Anxiety 27:879–881
Marks I, Lovell K, Noshirvani H et al (1998) Treatment of posttraumatic stress disorder by exposure and/or cognitive restructuring: a controlled study. Arch Gen Psychiatry 55:317–325
Marshall RD, Turner JB, Lewis-Fernandez R et al (2006) Symptom patterns associated with chronic PTSD in male veterans new findings from the national Vietnam veterans readjustment study. J Nerv Ment Dis 194:275–278
Mason JW, Wang S, Yehuda R et al (2001) Psychogenic lowering of urinary cortisol levels linked to increased emotional numbing and a shame-depressive syndrome in combat-related posttraumatic stress disorder. Psychosom Med 63:387–401
Mason JW, Wang S, Yehuda R et al (2002) Marked lability in urinary cortisol levels in subgroups of combat veterans with posttraumatic stress disorder during an intensive exposure treatment program. Psychosom Med 64:238–246
Matussek P (1971) Die Konzentrationslagerhaft und ihre Folgen. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Psychiatrie, Bd 2. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Maxfield L, Hyer LA (2002) The relationship between efficacy and methodology in studies investigating EMDR treatment of PTSD. J Clin Psychol 58:23–41
Mayer EA, Bushnell MC (Hrsg) (2009) Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. IASP Press, Seattle
Mayou R, Bryant B, Ehlers A (2001) Prediction of psychological outcomes one year after a motor vehicle accident. Am J Psychiatry 158:1231–1238
McEwen BS (1998) Protective and damaging effects of stress mediators. N Engl J Med 338:171–179
McEwen BS (2000) The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. Brain Res 886:172–189
McEwen BS (2004) Protection and damage from acute and chronic stress allostasis and allostatic overload and relevance to the pathophysiology of psychiatric disorders. Ann N Y Acad Sci 1032:1–7
McEwen BS, Gray JD, Nasca C (2015) 60 YEARS OF NEUROENDOCRINOLOGY: redefining neuroendocrinology: stress, sex and cognitive and emotional regulation. J Endocrinol 226:T67–T83
McFarlane CA, Kaplan I (2012) Evidence-based psychological interventions for adult survivors of torture and trauma: a 30-year review. Transcult Psychiatry 49:539–567
McGaugh JL (2002) Memory consolidation and the amygdala: a systems perspective. Trends Neurosci 25:456–461
McLean CP, Anderson ER (2009) Brave men and timid women? A review of the gender differences in fear and anxiety. Clin Psychol Rev 29:496–505
McNally RJ (2003a) Progress and controversy in the study of posttraumatic stress disorder. Annu Rev Psychol 54:229–252
McNally RJ (2003b) Psychological mechanisms in acute response to trauma. Biol Psychiatry 53:779–788
Meares R (1997) The „adualistic" representation of trauma: on malignant internalisation. Am J Psychother 53:392–402
Mehta D, Binder EB (2012) Gene × environment vulnerability factors for PTSD: the HPA-axis. Neuropharmacology 62:654–662
Mellman TA, Bustamante V, David D et al (2002a) Hypnotic medication in the aftermath of trauma. J Clin Psychiatry 63:1183–1184
Mellman TA, Bustamante V, Fins AI et al (2002b) REM sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry 159:1696–1701
Mercer KB, Orcutt HK, Quinn JF et al (2012) Acute and posttraumatic stress symptoms in a prospective gene x environment study of a university campus shooting. Arch Gen Psychiatry 69:89–97
Merenlender-Wagner A, Dikshtein Y, Yadid G (2009) The beta-endorphin role in stress related psychiatric disorders. Curr Drug Targets 10:1096–1108
Metcalfe J, Jacobs WJ (1998) Emotional memory: the effects of stress on ‚cool' and ‚hot' memory systems. In: Bowers G (Hrsg) The psychology of learning and motivation, Bd 38. Academic, London/New York, S 187–222
Michael T, Ehlers A, Halligan SL, Clark DM (2005) Unwanted memories of assault: what intrusion characteristics are associated with PTSD. Behav Res Ther 43:613–628
Milad MR, Pitman RK, Ellis CB et al (2009) Neurobiological basis of failure to recall extinction memory in posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry 66:1075–1082
Miller MW, Sadeh N (2014) Traumatic stress, oxidative stress and posttraumatic stress disorder: neurodegeneration and the accelerated-aging hypothesis. Mol Psychiatry 19:1156–1162
Miller AH, Maletic V, Raison CL (2009) Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. Biol Psychiatry 65:732–741
Miller MW, McKinney AE, Kanter FS et al (2011) Hydrocortisone suppression of the fear-potentiated startle response and posttraumatic stress disorder. Psychoneuroendocrinology 36:970–980
Milliken CS, Auchterloine JL, Hoge CW (2007) Longitudinal assessment of mental health problems among active and reserve component soldiers returning from the Iraq war. JAMA 298:2141–2148
Mitchell JT (1983) When disaster strikes the critical incident stress debriefing process. JEMS 8:36–39
Morgan CA 3rd, Rasmusson AM, Winters B et al (2003) Trauma exposure rather than posttraumatic stress disorder is associated with reduced baseline plasma neuropeptide-y levels. Biol Psychiatry 54:1087–1091
Morina N, Wicherts JM, Lobbrecht J, Priebe S (2014) Remission from post-traumatic stress disorder in adults: a systematic review and meta-analysis of long term outcome studies. Clin Psychol Rev 34:249–255
Morris MC, Compas BE, Garber J (2012) Relations among posttraumatic stress disorder, comorbid major depression, and HPA function: a systematic review and meta-analysis. Clin Psychol Rev 32:301–315
Morrison FG, Ressler KJ (2014) From the neurobiology of extinction to improved clinical treatments. Depress Anxiety 31:279–290

Mouthaan J, Sijbrandij M, de Vries GJ et al (2013) Internet-based early intervention to prevent posttraumatic stress disorder in injury patients: randomized controlled trial. J Med Internet Res 15(8):e165
Murray KE, Keifer OP, Ressler KI et al (2013) Neurobiology and treatment of PTSD. In: Charney DS, Sklar P, Buxbaum JD, Netsler EJ (Hrsg) Neurobiology of mental illness, 4. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 662–672
Murrough JW, Czermak C, Henry S et al (2011) The effect of early trauma exposure on serotonin type 1B receptor expression revealed by reduced selective radioligand binding. Arch Gen Psychiatry 68:892–900
Myers CS (1915) A contribution to the study of shell shock. Lancet 188:317–320
Myint AM, Schwarz MJ, Müller N (2012) The role of the kynurenine metabolism in major depression. J Neural Transm 119:245–251
Nair J, Ajit SS (2008) The role of the glutamatergic system in posttraumatic stress disorder. CNS Spectr 13:585–591
Najavits LM (2015) The problem of dropout from „gold standard" PTSD therapies. F1000Prime Rep 7:43
Nash WP, Watson PJ (2012) Review of VA/DOD clinical practice guideline on management of acute stress and interventions to prevent posttraumatic stress disorder. J Rehabil Res Dev 49:637–648
Nelson K, Fivush R (2004) The emergence of autobiographical memory: a social cultural developmental theory. Psychol Rev 111:486–511
Nemeroff CB, Bremner JD, Foa EB et al (2006) Posttraumatic stress disorder: a state-of-the-science review. J Psychiatr Res 40:1–21
Neumeister A (2006) What role does serotonin play in PTSD. Psychiatr Times 23:4
Neumeister A, Seidel J, Ragen BJ, Pietrzak RH (2015) Translational evidence for a role of endocannabinoids in the etiology and treatment of posttraumatic stress disorder. Psychoneuroendocrinology 51:577–584
Niederland W (1968) Clinical observations on the „survivor syndrome". Int J Psychoanal 49:313–315
Nielsen T, Levin R (2007) Nightmares: a new neurocognitive model. Sleep Med Rev 11:295–310
Nijenhuis ERS, van der Hart O, Kruger K, Steele K (2004) Somatoform dissociation, reported abuse and animal defence-like reactions. Aust N Z J Psychiatry 38:678–686
Norman SB, Stein MB, Dimsdale JE, Hoyt DB (2008) Pain in the aftermath of trauma is a risk factor for post-traumatic stress disorder. Psychol Med 38:533–542
Norris FH (2006) Disaster research methods: past progress and future directions. J Trauma Stress 19:173–184
Norris F, Slone LB (2013) Understanding research on the epidemiology of trauma and PTSD special double issue of PTSD Research Quarterly. PTSD Res Q 24:1–13
Norris FH, Slone LB (2014) Epidemiology of trauma and PTSD. In: Friedman MJ, Keane TM, Resick TA (Hrsg) Handbook of PTSD. Practice and science, 2. Aufl. Guilford Press, New York, S 100–120
Norris FH, Murphy AD, Baker CK et al (2003) Epidemiology of trauma and posttraumatic stress disorder in Mexico. J Abnorm Psychol 112:646–656
North CS, Pfefferbaum B (2013) Mental health response to community disasters: a systematic review. JAMA 310:507–518
North CS, Pfefferbaum B, Tucker P (2002) Ethical and methodological issues in academic mental health research in populations affected by disasters: the Oklahoma City experience relevant to September 11, 2001. CNS Spectr 8:580–584
Nutt DJ (2000) The psychobiology of posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 61(Suppl 5):24–29
Nutt DJ, Malizia AL (2001) New insights into the role of the GABA (A)-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. Br J Psychiatry 179:390–396
O'Doherty DC, Chitty KM, Saddiqui S et al (2015) A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging measurement of structural volumes in posttraumatic stress disorder. Psychiatry Res 232:1–33
O'Donnell ML, Creamer M, Bryant RA et al (2003) Posttraumatic disorders following injury: an empirical and methodological review. Clin Psychol Rev 23:587–603
O'Donnell ML, Creamer M, Pattison P (2004) Posttraumatic stress disorder and depression following trauma: understanding comorbidity. Am J Psychiatry 161:1390–1396
O'Donnell ML, Elliott P, Lau W, Creamer M (2007) PTSD symptom trajectories: from early to chronic response. Behav Res Ther 45(3): 601–606
O'Donnell ML, Bryant RA, Creamer M, Carty J (2008) Mental health following traumatic injury: toward a health system model of early psychological intervention. Clin Psychol Rev 28:387–406
O'Donnell ML, Varker T, Holmes AC et al (2013) Disability after injury: the cumulative burden of physical and mental health. J Clin Psychiatry 74:e137–e143
Olff M (2012) Bonding after trauma: on the role of social support and the oxytocin system in traumatic stress. Eur J Psychotraumatol 3. doi:10.3402/ejpt.v3i0.18597
Olff M, Langeland W, Gersons BPR (2005) The psychobiology of PTSD: coping with trauma. Psychoneuroendocrinology 30:974–982
Olff M, Langeland W, Draijer N, Gersons BP (2007) Gender differences in PTSD. Psychol Bull 133:183–204
Olff M, Koch SB, Nawijn L et al (2014) Social support, oxytocin, and PTSD. Eur J Psychotraumatol 5:26513
Oppenheim H (1889) Die traumatischen Neurosen. Hirschwald, Berlin
Ori R, Amos T, Bergman H et al (2015) Augmentation of cognitive and behavioural therapies (CBT) with D-cycloserine for anxiety and related disorders. Cochrane Database Syst Rev 5:CD007803
Orr SP, Metzger LJ, Lasko NB et al (2003) Physiologic responses to sudden, loud tones in monozygotic twins discordant for combat exposure: association with post-traumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry 60:283–288
Ostrowski SA, Delahanty DL (2014) Prospects for the pharmacological prevention of post-traumatic stress in vulnerable individuals. CNS Drugs 28:195–203
Otis JM, Werner CT, Mueller D (2015) Noradrenergic regulation of fear and drug-associated memory reconsolidation. Neuropsychopharmacology 40:793–803
Overmier JB, Murison R (2005) Trauma and resulting sensitization effects are modulated by psychological factors. Psychoneuroendocrinology 30:965–973
Ozbay F, Fitterling H, Charney D, Southwick S (2008) Social support and resilience to stress across the life span: a neurobiologic framework. Curr Psychiatry Rep 10:304–310
Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL et al (2003) Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis. Psychol Bull 129:52–73
Pace TW, Heim CM (2011) A short review on the psychoneuroimmunology of posttraumatic stress disorder: from risk factors to medical comorbidities. Brain Behav Immun 25:6–13
Pace-Schott EF, Germain A, Milad MR et al (2015) Sleep and REM sleep disturbance in the pathophysiology of PTSD: the role of extinction memory. Biol Mood Anxiety Disord 5:3
Papini S, Sullivan GM, Hien DA et al (2015) Toward a translational approach to targeting the endocannabinoid system in posttraumatic stress disorder: a critical review of preclinical research. Biol Psychol 104:8–18
Parker AM, Sricharoenchai T, Raparla S et al (2015) Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a metaanalysis. Crit Care Med 43:1121–1129

Parsons RG, Ressler KJ (2013) Implications of memory modulation for post-traumatic stress and fear disorders. Nat Neurosci 16:146–153
Passie T, Emrich HM, Karst M et al (2012) Mitigation of post-traumatic stress symptoms by Cannabis resin: a review of the clinical and neurobiological evidence. Drug Test Anal 4:649–659
Pelcovitz D, van der Kolk B, Roth SH et al (1997) Development of a criteria set and a structured interview for disorders of extreme stress (SIDES). J Trauma Stress 10:3–16
Pennebaker JW, Barger SD, Tiebout J (1989) Disclosure of traumas and health among Holcaust survivors. Psychosom Med 51:577–589
Perkonigg A, Kessler RC, Storz S, Wittchen HU (2000) Traumatic events and post-traumatic stress disorder in the community: prevalence, risk factors and comorbidity. Acta Psychiatr Scand 101:46–59
Perkonigg A, Pfister H, Stein MB et al (2005) Longitudinal course of posttraumatic stress disorder and posttraumatic stress disorder symptoms in a community sample of adolescents and young adults. Am J Psychiatry 162:1320–1327
Pfefferbaum B, Tucker P, North CS et al (2006) Persistent physiological reactivity in a pilot study of partners of firefighters after a terrorist attack. J Nerv Ment Dis 194:128–131
Pietrzak RH, Gallezot JD, Ding YS et al (2013) Association of posttraumatic stress disorder with reduced in vivo norepinephrine transporter availability in the locus coeruleus. JAMA Psychiatry 70:1199–1205
Pietrzak RH, El-Gabalawy R, Tsai J, Sareen J et al (2014a) Typologies of posttraumatic stress disorder in the U.S. adult population. J Affect Disord 162:102–106
Pietrzak RH, Naganawa M, Huang Y et al (2014b) Association of in vivo k-opioid receptor availability and the transdiagnostic dimensional expression of trauma-related psychopathology. JAMA Psychiatry 71:1262–1270
Pigeon WR, Gallegos AM (2015) Posttraumatic stress disorder and sleep. Sleep Med Clin 10:41–48
Pitman RK, Delahanty DL (2005) Conceptually driven pharmacologic approaches to acute trauma. CNS Spectr 10:99–106
Pitman RK, Van der Kolk BA, Orr SP, Greenberg MS (1990) Naloxone reversible stress induced analgesia in posttraumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry 47:541–547
Pitman RK, Orr SP, Lasko NB (1993) Effects of intranasal vasopressin and oxytocin on physiologic responding during personal combat imagery in Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. Psychiatry Res 48:107–117
Pitman RK, Shalev AY, Orr SP (2000) Posttraumatic stress disorder: emotion, conditioning, and memory. In: Gazzaniga MS (Hrsg) The new cognitive neurosciences, 2. Aufl. MIT Press, Cambridge, MA, S 1133–1147
Pitman RK, Rasmusson AM, Koenen KC et al (2012) Biological studies of post-traumatic stress disorder. Nat Rev Neurosci 13:769–787
Pitman RK, Gilbertson MW, Gurvits TV et al (2006) Clarifying the origin of biological abnormalities in PTSD through the study of identical twins discordant for combat exposure. Ann N Y Acad Sci 1071:242–254
Polak AR, Witteveen AB, Reitsma JB, Olff M (2012) The role of executive function in posttraumatic stress disorder: a systematic review. J Affect Disord 141:11–21
Pollack MH, Hoge EA, Worthington JJ et al (2011) Eszopiclone for the treatment of posttraumatic stress disorder and associated insomnia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 72:892–897
Polusny MA, Kumpula MJ, Meis LA et al (2014) Gender differences in the effects of deployment-related stressors and pre-deployment risk factors on the development of PTSD symptoms in National Guard Soldiers deployed to Iraq and Afghanistan. J Psychiatr Res 49:1–9
Pompili M, Sher L, Serafini G et al (2013) Posttraumatic stress disorder and suicide risk among veterans: a literature review. J Nerv Ment Dis 201:802–812
Porges SW (2009) Reciprocal influences between body and brain in the perception and expression of affect. A polyvagal perspective. In: Fosha D, Siegel DJ, Solomon M (Hrsg) The healing power of emotion. WW Norton, New York/London, S 27–54
Power KG, McGoldrick T et al (2002) A controlled comparison of eye movement desensitization and reprocessing versus exposure plus cognitive restructuring, versus waiting list in the treatment of posttraumatic stres disorder. J Clin Psychol 9:299–318
Puetz TW, Youngstedt SD, Herring MP (2015) Effects of pharmacotherapy on combat-related PTSD, anxiety, and depression: a systematic review and meta-regression analysis. PLoS One 10(5):e0126529
Rabinak CA, Phan KL (2014) Cannabinoid modulation of fear extinction brain circuits: a novel target to advance anxiety treatment. Curr Pharm Des 20:2212–2217
Ragen BJ, Seidel J, Chollak C, Pietrzak RH, Neumeister A (2015) Investigational drugs under development for the treatment of PTSD. Expert Opin Investig Drugs 24:659–672
Ramchand R, Rudavsky R, Grant S et al (2015) Prevalence of, risk factors for, and consequences of posttraumatic stress disorder and other mental health problems in military populations deployed to Iraq and Afghanistan. Curr Psychiatry Rep 17:37
Raphael B, Taylor M, McAndrew V (2008) Women, catastrophe and mental health. Aust N Z J Psychiatry 42:13–23
Ratcliffe M, Ruddell M, Smith B (2015) What is a „sense of foreshortened future?“ A phenomenological study of trauma, trust, and time. Front Psychol 5:1026
Ray RD, Webster R (2010) Group interpersonal psychotherapy for veterans with posttraumatic stress disorder: a pilot study. Int J Group Psychother 60:131–140
Resick PA, Schnicke MK (1992) Cognitive processing therapy for sexual assault victims. J Consult Clin Psychol 60:748–756
Resick PA, Galovski TE, Uhlmansiek MO et al (2008) A randomized controlled trial to dismantle components of cognitive processing therapy for posttraumatic stress disorder in female victims of interpersonal violence. J Consult Clin Psychol 76:243–258
Resick PA, Bovin MJ, Calloway AL et al (2012) A critical evaluation of the complex PTSD literature: implications for DSM 5. J Trauma Stress 25:241–251
Ressler KJ, Mercer KB, Bradley B et al (2011) Post-traumatic stress disorder is associated with PACAP and the PAC1 receptor. Nature 470(7335):492–497
Richardson LK, Frueh BC (2010) Prevalence estimates of combat-related post-traumatic stress disorder: critical review. Aust N Z J Psychiatry 44:4–19
Riedesser P, Verderber A (1996) „Maschinengewehre hinter der Front“. Zur Geschichte der deutschen Militärpsychiatrie. Fischer, Frankfurt am Main
Riggs DS, Foa EB (2009) Psychological treatment of posttraumatic stress disorder and acute stress disorder. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders, Oxford library of psychology. Oxford University Press, Oxford, S 417–428
Roberts NP, Kitchiner NJ, Kenardy J, Bisson J (2009) Multiple session early psychological interventions for the prevention of posttraumatic stress disorder. Cochrane Database Syst Rev CD006869
Roberts AL, Galea S, Austin SB et al (2012) Posttraumatic stress disorder across to generations: concordance and mechanisms in a population-based sample. Biol Psychiatry 76:505–511
Robertson M, Rushton P, Batrim D et al (2007) Open trial of interpersonal psychotherapy for chronic post traumatic stress disorder. Australas Psychiatry 15:375–379
Roozendaal B, Quirarte GL, McGaugh JL (2002) Glucocorticoids interact with the basolateral amygdala beta-adrenoceptor – cAMP/cAMP/PKA system in influencing memory consolidation. Eur J Neurosci 15:553–560
Roozendaal B, McEwen BS, Chattarji S (2009) Stress, memory and the amygdale. Nat Rev Neurosci 10:423–433

Rosen CS, Greenbaum MA, Schnurr PP et al (2012) Do benzodiazepines reduce the effectiveness of exposure therapy for posttraumatic stress disorder? J Clin Psychiatry 74:1241–1248
Rosner R, Pfoh G, Kotoučová M, Hagl M (2014) Efficacy of an outpatient treatment for prolonged grief disorder: a randomized controlled clinical trial. J Affect Disord 167:56–63
Rosner R, Bartl H, Pfoh G, Kotoučová M, Hagl M (2015) Efficacy of an integrative CBT for prolonged grief disorder: a long-term follow-up. J Affect Disord 183:106–112
Roth SH, Newman E, Pelcovitz D et al (1997) Complex PTSD in victims exposed to sexual and physical abuse: results from the DSM-IV field trial for posttraumatic stress disorder. J Trauma Stress 10:539–555
Rothbaum BO, Astin MC, Marsteller F (2005) Prolonged exposure versus eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) for PTSD rape victims. J Trauma Stress 18:607–616
Rothbaum BO, Kearns MC, Price M et al (2012) Early intervention may prevent the development of posttraumatic stress disorder: a randomized pilot civilian study with modified prolonged exposure. Biol Psychiatry 72:957–963
Rothbaum BO, Kearns MC, Reiser E et al (2014a) Early intervention following trauma may mitigate genetic risk for PTSD in civilians: a pilot prospective emergency department study. J Clin Psychiatry 75:1380–1387
Rothbaum BO, Price M, Jovanovic T et al (2014b) A randomized, double-blind evaluation of D-cycloserine or alprazolam combined with virtual reality exposure therapy for posttraumatic stress disorder in Iraq and Afghanistan War veterans. Am J Psychiatry 171(6):640–648
Rubin DC, Berntsen D, Klindt Johansen M (2008) A memory based model of posttraumatic stress disorder: evaluating basic assumptions underlying the PTSD diagnosis. Psychol Rev 115:985–1011
Sachsse U, Vogel C, Leichsenring F (2006) Results of psychodynamically oriented trauma-focused inpatient treatment for women with complex posttraumatic stress disorder (PTSD) and borderline personality disorder (BPD). Bull Menninger Clin 70:125–144
Sack M, Hopper JW, Lamprecht F (2004) Low respiratory sinus arrhythmia and prolonged psychophysiological arousal in posttraumatic stress disorder: heart rate dynamics and individual differences in arousal regulation. Biol Psychiatry 55:284–290
Santiago PN, Ursano RJ, Gray CL et al (2013) A systematic review of PTSD prevalence and trajectories in DSM-5 defined trauma exposed populations: intentional and non-intentional traumatic events. PLoS One 8:e59236
Sapolsky RM (1995) Why stress is bad for your brain. Science 273:749–750
Sar V (2011) Developmental trauma, complex PTSD, and the current proposal of DSM-5. Eur J Psychotraumatol 2. doi:10.3402/ejpt.v2i0.5622
Sar V (2014) The many faces of dissociation: opportunities for innovative research in psychiatry. Clin Psychopharmacol Neurosci 12:171–179
Sareen J (2014) Posttraumatic stress disorder in adults: impact, comorbidity, risk factors, and treatment. Can J Psychiatry 59(9):460–467
Sartor CE, McCutcheon VV, Pommer NE et al (2011) Common genetic and environmental contributions to post-traumatic stress disorder and alcohol dependence in young women. Psychol Med 41:1497–1505
Sauriyal DS, Jaggi AS, Singh N (2011) Extending pharmacological spectrum of opioids beyond analgesia: multifunctional aspects in different pathophysiological states. Neuropeptides 45:175–188
Saxe G, Stoddard F, Courtney D et al (2001) Relationship between acute morphine and the course of PTSD in children with burns. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 40:915–921
Schaal S, Elbert T, Neuner F (2009) Narrative exposure therapy versus interpersonal psychotherapy. A pilot randomized controlled trial with Rwandan genocide orphans. Psychother Psychosom 75:298–306
Schauer M, Neuner F, Elbert T (2011) Narrative exposure therapy: a short-term treatment for traumatic stress disorders. Hogrefe, Cambridge, MA
Schelling G (2008) Post-traumatic stress disorder in somatic disease: lessons from critically ill patients. Prog Brain Res 167:229–237
Schelling G, Briegel J, Stoll C et al (2001) The effect of serum cortisol levels and the norepinephrine dosage-cortisol ratio during septic shock on traumatic memories and post-traumatic stress disorder in survivors. Biol Psychiatry 50:978–985
Schelling G, Kilger E, Roozendaal B et al (2004) Stress doses of hydrocortisone, traumatic stress, and symptoms of posttraumatic stress disorder in patients after cardiac surgery: a randomized trial. Biol Psychiatry 55:627–633
Schiff M, Levit S, Cohen-Moreno R (2010) Childhood sexual abuse, post-traumatic stress disorder, and use of heroin among female clients in Israeli methadone maintenance treatment programs (MMTPS). Soc Work Health Care 49:799–813
Schmahl C, Bohus M (2007) Translational research issues in dissociation. In: Vermetten E, Dorahy MJ, Spiegel D (Hrsg) Traumatic dissociation. Neurobiology and treatment. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 121–138
Schmidt U, Holsboer F, Rein T (2011) Epigenetic aspects of posttraumatic stress disorder. Dis Markers 30:77–87
Schnurr PP (2013) Editorial – the changed face of PTSD diagnosis. J Trauma Stress 26:535–536
Schnurr PP, Green BL (2004) Trauma and health: physical health consequences of exposure to extreme stress. American Psychological Association, Washington, DC
Schnurr PP, Lunney CA, Bovin MJ, Marx BP (2009) Posttraumatic stress disorder and quality of life: extensions of findings to veterans of war in Iraq and Afghanistan. Clin Psychol Rev 29:727–735
Schnurr PP, Wachen JS, Green BL, Kaltman S (2014) Trauma exposure, PTSD, and physical health. In: Friedman MJ, Keane TM, Resick TA (Hrsg) Handbook of PTSD. Practice and science, 2. Aufl. Guilford Press, New York, S 502–521
Schnyder U, Clotre M (Hrsg) (2015) Evidence based treatments for trauma-related psychological disorders – a practical guide for clinicians. Springer, Cham/Heidelberg/Dordrecht/London
Schönenberg M, Reichwald U, Domes G et al (2005) Effects of peritraumatic ketamine medication on early and sustained posttraumatic stress symptoms in moderately injured accident victims. Psychopharmacology (Berl) 182:420–425
Schönenberg M, Reichwald U, Domes G et al (2008) Ketamine aggravates symptoms of acute stress disorder in a naturalistic sample of accident victims. J Psychopharmacol 22:493–497
Schore A (2009a) Attachment trauma and the developmenting right brain: origins of pathological dissociation. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 107–141
Schore AN (2009b) Right-brain affect regulation. An essential mechanism of development, trauma, dissociation, and psychotherapy. In: Fosha D, Siegel DJ, Solomon M (Hrsg) The healing power of emotion. WW Norton, New York/London, S 112–144
Schottenbauer MA, Glass CR, Arnkoff DB, Gray SH (2008) Contributions of psychodynamic approaches to treatment of PTSD and trauma: a review of the empirical treatment and psychopathology literature. Psychiatry 71:13–34
Schützwohl M, Maercker A, Manz R (1999) Long-term posttraumatic stress reactions, coping, and social support: a structural equation model in a group of former political prisoners. In: Maercker A, Schützwohl M, Solomon Z (Hrsg) Posttraumatic stress disorder: a life span developmental perspective. Hogrefe & Huber, Seattle, S 201–220
Schwabe L, Nader K, Wolf OT, Beaudry T, Pruessner JC (2012) Neural signature of reconsolidation impairments by propranolol in humans. Biol Psychiatry 71:380–386

Seda G, Sanchez-Ortuno MM, Welsh CH et al (2015) Comparative meta-analysis of prazosin and imagery rehearsal therapy for nightmare frequency, sleep quality, and posttraumatic stress. J Clin Sleep Med 11:11–22
Seedat S, Stein DJ, Carey PD (2005) Post-traumatic stress disorder in women: epidemiological and treatment issues. CNS Drugs 19:411–427
Seidler GH, Wagner FE (2006) Comparing the efficacy of EMDR and trauma-focused cognitive-behavioral therapy in the treatment of PTSD: a meta-analytic study. Psychol Med 36:1515–1522
Seidler GH, Freyberger HJ, Maercker A (Hrsg) (2015) Handbuch der Psychotraumatologie, 3. Aufl. Schattauer, Stuttgart
Seligman MEP (1975) Helplessness. Freeman, San Francisco
Shalev AY (2002) Acute stress reactions in adults. Biol Psychiatry 51:532–543
Shalev AY (2009) Posttraumatic stress disorder and stress-related disorders. Psychiatr Clin N Am 32:687–704
Shalev AY, Freedman S, Peri T et al (1998) Prospective study of posttraumatic stress disorder and depression following trauma. Am J Psychiatry 155:630–637
Shalev AY, Ankri Y, Israeli-Shalev Y, Peleg T, Adessky R, Freedman S (2012) Prevention of posttraumatic stress disorder by early treatment: results from the Jerusalem Trauma Outreach and Prevention study. Arch Gen Psychiatry 69:166–176
Shapiro F (1995) Eye movement desensitization and reprocessing: basic principles, protocols, and procedures. Guilford, New York
Shapiro F (1999) Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) and the anxiety disorders: clinical and research implications of an integrated psychotherapy treatment. J Anxiety Disord 13:35–67
Shapiro F, Laliotis D (2015) EMDR therapy for trauma-related disorders. In: Schnyder U, Clotre M (Hrsg) Evidence based treatments for trauma-related psychological disorders – a practical guide for clinicians. Springer, Cham/Heidelberg/Dordrecht/London, S 205–228
Shear MK (2015) Clinical practice. Complicated grief. N Engl J Med 372:153–160
Shear MK, Frank E, Foa E et al (2001) Traumatic grief treatment: a pilot study. Am J Psychiatry 158:1506–1508
Shear MK, Frank E, Houck PR, Reynolds CF III (2005) Treatment of complicated grief: a randomized controlled trial. JAMA 283:2658–2660
Shear MK, Ghesquiere A, Glickman K (2013) Bereavement and complicated grief. Curr Psychiatry Rep 15:406
Shear MK, Wang Y, Skritskaya N, Duan N, Mauro C, Ghesquiere A (2014) Treatment of complicated grief in elderly persons: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 71:1287–1295
Sheridan RL, Stoddard FJ, Kazis LE et al (2014) Long-term posttraumatic stress symptoms vary inversely with early opiate dosing in children recovering from serious burns: effects durable at 4 years. J Trauma Acute Care Surg 76:828–832
Shin LM, Liberzon I (2010) The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders. Neuropsychopharmacology 35:169–191
Siddaway AP, Taylor PJ, Wood AM, Schulz J (2015) A meta-analysis of perceptions of defeat and entrapment in depression, anxiety problems, posttraumatic stress disorder, and suicidality. J Affect Disord 184:149–159
Silove D, Steel Z (2006) Understanding community psychosocial needs after disasters: implications for mental health services. J Postgrad Med 52:121–125
Simon NM (2013) Treating complicated grief. JAMA 310:416–423
Singewald N, Schmuckermair C, Whittle N, Holmes A, Ressler KJ (2015) Pharmacology of cognitive enhancers for exposure-based therapy of fear, anxiety and trauma-related disorders. Pharmacol Ther 149:150–190
Sinha SS (2015) Trauma-induced insomnia: a novel model for trauma and sleep research. Sleep Med Rev. pii: S1087-0792(15)00020-9
Skeffington PM, Rees CS, Kane R (2013) The primary prevention of PTSD: a systematic review. J Trauma Dissociation 14:404–422
Skelton K, Ressler KJ, Norrholm SD et al (2012) PTSD and gene variants: new pathways and new thinking. Neuropharmacology 62:628–637
Smid GE, Mooren TT, van der Mast RC, Gerson BP, Kleber RJ (2009) Delay of posttraumatic stress disorder: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis of prospective studies. J Clin Psychiatry 70:1572–1582
Smith ME (2005) Bilateral hippocampal volume reduction in adults with post-traumatic stress disorder: a meta-analysis of structural MRI studies. Hippocampus 15:798–807
Solomon Z, Gelkopf M, Bleich A (2005) Is terror gender-blind? Gender differences in reaction to terror events. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 40:947–954
Sotgiu I, Rusconi ML (2014) Why autobiographical memories for traumatic and emotional events might differ: theoretical arguments and empirical evidence. J Psychol 148:523–547
Southwick SM, Davis LL, Aikins DE et al (2007) Neurobiological alterations associated with PTSD. In: Friedman MJ, Keane TM, Resick PA (Hrsg) Handbook of PTSD. Science and practice. Guilford Press, New York/London, S 166–189
Southwick SM, Bonanno GA, Masten AS, Panter-Brick C, Yehuda R (2014) Resilience definitions, theory, and challenges: interdisciplinary perspectives. Eur J Psychotraumatol 5. doi:10.3402/ejpt.v5.25338
Spates CR, Koch E, Cusack K et al (2009) Eye movement desensitization and reprocessing. In: Foa EB, Keane TM, Friedman MJ, Cohen JA (Hrsg) Effective treatments for PTSD. Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies, 2. Aufl. Guilford Press, New York/London, S 279–305
Spiegel D, Loewenstein RJ, Lewis-Fernández R et al (2011) Dissociative disorders in DSM-5. Depress Anxiety 28:824–852
Spiegel D, Lewis-Fernández R, Lanius R et al (2013) Dissociative disorders in DSM-5. Annu Rev Clin Psychol 9:299–326
Staniloiu A, Markowitsch HJ (2014) Dissociative amnesia. Lancet Psychiatry 1:226–241
Steel Z, Chey T, Silove D et al (2009) Association of torture and other potentially traumatic events with mental health outcomes among populations exposed to mass conflict and displacement: a systematic review and metaanalysis. JAMA 302:537–549
Steenen SA, van Westrhenen R, Olff M (2013) Toward rational use of benzodiazepines in posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 74:852
Steenkamp MM, Litz BT (2013) Psychotherapy for military-related posttraumatic stress disorder: review of the evidence. Clin Psychol Rev 33:45–53
Stein MB, Walker JR, Hazen AL, Forde DR (1997) Full and partial posttraumatic stress disorder: findings from a community survey. Am J Psychiatry 154:1114–1119
Stein DJ, Koenen KC, Friedman MJ et al (2013) Dissociation in posttraumatic stress disorder: evidence from the world mental health surveys. Biol Psychiatry 73:302–312
Steinert C, Hofmann M, Leichsenring F, Kruse J (2015) The course of PTSD in naturalistic long-term studies: high variability of outcomes. A systematic review. Nord J Psychiatry 3:1–14
Stoddard FJ, Sorrentino EA, Ceranoglu TA et al (2009) Preliminary evidence for the effects of morphine on posttraumatic stress disorder symptoms in one- to four-year-olds with burn. J Burn Care Res 30:836–843
Stoddard FJ Jr, Luthra R, Sorrentino EA et al (2011) A randomized controlled trial of sertraline to prevent posttraumatic stress disorder in burned children. J Child Adolesc Psychopharmacol 21:469–477
Stoll C, Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB et al (1999) Validation of a questionnaire to document traumatic memories and to diagnose posttraumatic stress disorder in patients after intensive care. Intensive Care Med 25:697–704
Streeck-Fischer A (2006) Trauma und Entwicklung. Schattauer, Stuttgart

Street AE, Vogt D, Dutra L (2009) A new generation of women veterans: stressors faced by women deployed to Iraq and Afghanistan. Clin Psychol Rev 29:685–694
Stroebe M, Schut H, Stroebe W (2007) Health outcomes of bereavement. Lancet 370:1960–1973
Strüber N, Strüber D, Roth G (2014) Impact of early adversity on glucocorticoid regulation and later mental disorders. Neurosci Biobehav Rev 38:17–37
Stuber J, Resnick H, Galea S (2006) Gender disparities in posttraumatic stress disorder after mass trauma. Gend Med 3:54–67
Suendermann O, Ehlers A, Boellinghaus I, Gamer M, Glucksman E (2010) Early heart rate responses to standardized trauma-related pictures predict posttraumatic stress disorder: a prospective study. Psychosom Med 72:301–308
Surís A, North C, Adinoff B et al (2010) Effects of exogenous glucocorticoid on combat-related PTSD symptoms. Ann Clin Psychiatry 22:274–279
Tölle R (2005) Die „Kriegsneurose" – ein frühes Modell der pluridimensional verstandenen psychiatrischen Traumatologie. Psychiatr Prax 32:336–341
Trappler B, Newville H (2007) Trauma healing via cognitive behavior therapy in chronically hospitalized patients. Psychiatr Q 78:317–325
Trezza V, Campolongo P (2013) The endocannabinoid system as a possible target to treat both the cognitive and emotional features of post-traumatic stress disorder (PTSD). Front Behav Neurosci 7:100
True W, Rice J, Eisen S et al (1993) A twin study of genetic and environmental contributions to liability for posttraumatic stress symptoms. Arch Gen Psychiatry 50:257–264
Ullman SE, Filipas HH (2001) Predictors of PTSD symptom severity and social reactions in sexual assault victims. J Trauma Stress 14:369–389
Ursano RJ, Fullerton CS, Weisaeth L, Raphael B (Hrsg) (2007) Textbook of disaster psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge
Ursano RJ, Colpe LJ, Heeringa SG et al (2014) The Army study to assess risk and resilience in service members (Army STARRS). Psychiatry 77:107–119
Valentino RJ, Van Bockstaele E (2015) Endogenous opioids: the downside of opposing stress. Neurobiol Stress 1:23–32
Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Boyle MH (2008) Posttraumatic stress disorder in Canada. CNS Neurosci Ther 14:171–181
van der Hart O, Nijenhuis E, Steel K, Brown D (2004) Trauma-related dissociation: conceptual clarity lost and found. Aust N Z J Psychiatry 38:906–914
van der Hart O, Nijenhuis ERS, Steele K (2006) The haunted self. Structural dissociation and the treatment of chronic traumatization. Norton, New York/London
van der Kolk BA (1996) Trauma and memory. In: Van der Kolk B, McFarlane AC, Weisaeth L (Hrsg) Traumatic stress. The effects of overwhelming experience on mind, body, and society. Guilford Press, New York, S 279–302
van der Kolk BA (2006) Clinical implications of neuroscience research in PTSD. Ann N Y Acad Sci 1071:277–293
van der Kolk BA (2007) The history of trauma in psychiatry. In: Friedman MJ, Keane TM, Resick PA (Hrsg) Handbook of PTSD. Science and practice. Guilford Press, New York/London, S 19–36
van der Kolk BA (2009) Developmental trauma disorder: towards a rational diagnosis for chronically traumatized children. Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr 58:572–586
van der Kolk BA, Fisler RE (1995) Dissociation and the fragmentary nature of traumatic memories: overview and exploratory study. J Trauma Stress 8:505–525
van der Kolk BA, Greenberg MS, Orr SP, Pitman RK (1989) Endogeneous opiods, stress induced analgesia, and posttraumatic stress disorder. Psychopharmacol Bull 25:417–421
van der Kolk BA, Roth S, Pelcovitz D et al (2005) Disorders of extreme stress: the empirical foundation of a complex adaptation to trauma. J Trauma Stress 18:389–399
van Zuiden M, Kavelaars A, Geuze E et al (2013) Predicting PTSD: pre-existing vulnerabilities in glucocorticoid-signaling and implications for preventive interventions. Brain Behav Immun 30:12–21
Venzlaff U (1966) Das akute und das chronische Belastungssyndrom. Med Welt 17:369–376
Vermetten E, Bremner JD (2002) Circuits and systems in stress. II. Applications to neurobiology and treatment in posttraumatic stress disorder. Depress Anxiety 16:14–38
Vermetten E, Lanius RA (2012) Biological and clinical framework for posttraumatic stress disorder. Handb Clin Neurol 106:291–342
Vermetten E, Zhohar J, Krugers HJ (2014) Pharmacotherapy in the aftermath of trauma; opportunities in the ‚golden hours'. Curr Psychiatry Rep 16:455
von Baeyer W (1959) Neurose, Psychotherapie und Gesetzgebung. In: Franke VE, von Gebsattel VE, Schultz HJ (Hrsg) Handbuch der Neurosenlehre, Bd 1. Urban & Schwarzenberg, München/Berlin
Wang Z, Neylan TC, Mueller SG et al (2010) Magnetic resonance imaging of hippocampal subfields in posttraumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry 67:296–303
Wang HR, Woo YS, Bahk WM (2014) Anticonvulsants to treat posttraumatic stress disorder. Hum Psychopharmacol 29:427–433
Watson PJ, Shalev AY (2005) Assessment and treatment of adult acute responses to traumatic stress following mass traumatic events. CNS Spectr 10:123–131
Watts BV, Schnurr PP, Mayo L et al (2013) Meta-analysis of the efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 74(6):e541–e550
Weis F, Kilger E, Roozendaal B, de Quervain DJ et al (2006) Stress doses of hydrocortisone reduce chronic stress symptoms and improve health-related quality of life in high-risk patients after cardiac surgery: a randomized study. J Thorac Cardiovasc Surg 131:277–282
Weisæth L (1989) Torture of a Norwegian's ship crew: the torture, stress reactions and psychiatric after-effects. Acta Psychiatr Scand 80(Suppl 355):63–72
Weiss DS, Marmar CR (1996) The impact of event-scale-revised. In: Wilson JP, Keane TM (Hrsg) Assessing psychological trauma and PTSD: a handbook for practitioners. Guilford Press, New York, S 79–91
Weissman MM, Neria Y, Das A et al (2005) Gender differences in posttraumatic stress disorder among primary care patients after the world trade center attack of September 11, 2001. Gend Med 2:76–87
Wessa M, Flor H (2007) Failure of extinction of fear responses in posttraumatic stress disorder: evidence from second-order conditioning. Am J Psychiatry 164:1684–1692
Weston CS (2014) Posttraumatic stress disorder: a theoretical model of the hyperarousal subtype. Front Psychiatry 5:37
Wieck A, Grassi-Oliveira R, Hartmann do Prado C et al (2014) Neuroimmunoendocrine interactions in post-traumatic stress disorder: focus on long-term implications of childhood maltreatment. Neuroimmunomodulation 21:145–151
Wilcox HC, Storr CL, Breslau N (2009) Posttraumatic stress disorder and suicide attempts in a community sample of urban American young adults. Arch Gen Psychiatry 66:305–311
Williams MT, Cahill SP, Foa EB (2009) Psychotherapy for posttraumatic stress disorder. In: Stein DJ, Hollander E, Rothbaum BO (Hrsg) Textbook of anxiety disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 603–626
Williamson JB, Porges EC, Lamb DG, Porges SW (2015) Maladaptive autonomic regulation in PTSD accelerates physiological aging. Front Psychol 5:1571
Wilson JP (2007) The posttraumatic self: restoring meaning and wholeness to personality. Routledge, New York

Wilson JP, Agaibi CE (2006) The resilient trauma survivor. In: Wilson JP (Hrsg) The posttraumatic self. Restoring meaning and wholeness to personality. Routledge, New York/London, S 369–398

Winter H, Wenninger K, Ehlers A (1992) Deutsche Übersetzung der PTSD-Symptom-Scale Self Report. Georg-August Universität, Fachrichtung Psychologie, Göttingen

Wittchen U et al (1997) Strukturiertes klinisches Interview für DSM IV. Hogrefe & Huber, Göttingen/Bern/Toronto/Seattle

Wittchen HU, Gloster A, Beesd K et al (2009) Posttraumatic stress disorder: diagnostic and epidemiological perspectives. CNS Spectr 14(Suppl 1):5–12

Wolf EJ, Miller MW, Reardon AF et al (2012) A latent class analysis of dissociation and posttraumatic stress disorder: evidence for a dissociative subtype. Arch Gen Psychiatry 69:698–705

Wöller W, Leichsenring F, Leweke F, Kruse J (2012) Psychodynamic psychotherapy for posttraumatic stress disorder related to childhood abuse-Principles for a treatment manual. Bull Menninger Clin 76(1): 69–93

Wood SK, Bhatnagar S (2015) Resilience to the effects of social stress: evidence from clinical and preclinical studies on the role of coping strategies. Neurobiol Stress 1:164–173

Woodward S (2004) PTSD sleep research: an update. PTSD Res Q 15:1–8

Woodward SH, Leskin GA, Sheikh JI (2002) Movement during sleep: associations with posttraumatic stress disorder, nightmares, and comorbid panic disorder. Sleep 25:681–688

Wu G, Feder A, Cohen H et al (2013) Understanding resilience. Front Behav Neurosci 7:10. doi:10.3389/fnbeh.2013.00010

Wuest J, Merritt-Gray M, Ford-Gilboe M et al (2008) Chronic pain in women survivors of intimate partner violence. J Pain 9:1049–1057

Yehuda R (2009) Status of glucocorticoid alterations in post-traumatic stress disorder. Glucocorticoids and mood. Ann N Y Acad Sci 1179:56–69

Yehuda R, Bierer L (2008) Transgenerational transmission of cortisol and PTSD risk. Prog Brain Res 167:121–135

Yehuda R, LeDoux J (2007) Response variation following trauma: a translational neuroscience approach to understanding PTSD. Neuron 56:19–32

Yehuda R, Sarapas C (2009) Pathogenesis of posttraumatic stress disorder and acute stress disorder. In: Stein DJ, Hollander E, Rothbaum BO (Hrsg) Textbook of anxiety disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 567–581

Yehuda R, Brand S, Yang RK (2006a) Plasma neuropeptide Y concentrations in combat exposed veterans: relationship to trauma exposure, recovery from PTSD, and coping. Biol Psychiatry 59:660–663

Yehuda R, Yang RK, Buchsbaum MS, Golier JA (2006b) Alterations in cortisol negative feedback inhibition as examined using the ACTH response to cortisol administration in PTSD. Psychoneuroendocrinology 31:447–451

Yehuda R, Bell A, Bierer LM, Schmeidler J (2008) Maternal, not paternal PTSD is related to increased risk risk for PTSD in offspring of Holocaust surviors. J Psychiatr Res 42:1104–1111

Yehuda R, Bierer LM, Pratchett LC et al (2015) Cortisol augmentation of a psychological treatment for warfighters with posttraumatic stress disorder: randomized trial showing improved treatment retention and outcome. Psychoneuroendocrinology 51:589–597

Young A (1995) The harmony of illusions: inventing post-traumatic stress disorder. Princeton University Press, Princeton

Zannas AS, Provençal N, Binder EB (2015) Epigenetics of posttraumatic stress disorder: current evidence, challenges, and future directions. Biol Psychiatry 78:327–335

Zatzick D, Roy-Byrne P, Russo J et al (2004) A randomized effectiveness trial of stepped collaborative care for acutely injured trauma survivors. Arch Gen Psychiatry 61:498–506

Zatzick D, Rivara F, Jurkovich G et al (2011) Enhancing the population impact of collaborative care interventions: mixed method development and implementation of stepped care targeting posttraumatic stress disorder and related comorbidities after acute trauma. Gen Hosp Psychiatry 33:123–134

Zisook S, Iglewicz A, Avanzino J et al (2014) Bereavement: course, consequences, and care. Curr Psychiatry Rep 16:482

Zoellner LA, Eftekhari A, Bedard-Gilligan M (2009) Psychological models of posttraumatic stress disorder and acute stress disorder. In: Anthony MM, Stein MB (Hrsg) Oxford handbook of anxiety and related disorders. Oxford University Press, Oxford, S 250–261

Zoellner LA, Bedard-Gilligan MA, Jun JJ, Marks LH, Garcia NM (2013) The evolving construct of posttraumatic stress disorder (PTSD): DSM-5 criteria changes and legal implications. Psychol Inj Law 6:277–289

Zohar J, Yahalom H, Kozlovsky N et al (2011) High dose hydrocortisone immediately after trauma may alter the trajectory of PTSD: interplay between clinical and animal studies. Eur Neuropsychopharmacol 21:796–809

Zovkic IB, Sweatt JD (2013) Epigenetic mechanisms in learned fear: implications for PTSD. Neuropsychopharmacology 38:77–93

Anpassungsstörungen

73

Andreas Maercker, Louisa Lorenz, Axel Perkonigg und Hans-Peter Kapfhammer

Inhalt

1 Einleitung 2041
1.1 Definition 2041
1.2 Historisches 2042
1.3 ICD-11-Konzeption der Anpassungsstörung 2042

2 Epidemiologie 2042
2.1 Häufigkeit kritischer Lebensereignisse 2043

3 Ätiopathogenese 2043
3.1 Bezug zu einem Lebensereignis 2043
3.2 Krisenmodell (Caplan) 2043
3.3 Stress-Response-Modell (Horowitz) 2043
3.4 Vulnerabilitäts-Stress-Modell der Anpassungsstörung 2044
3.5 Biologische Faktoren 2045
3.6 Weitere ätiologische Faktoren 2046

4 Symptomatologie 2046
4.1 Anpassungsstörung mit vorwiegend affektiven Reaktionen 2046
4.2 Anpassungsstörung mit Störung des Sozialverhaltens 2046
4.3 Andere beherrschende Gefühlszustände 2047
4.4 Anpassungsstörung als Belastungsreaktion 2047

5 Diagnose und Differentialdiagnose 2047
5.1 Diagnose 2047
5.2 Differentialdiagnose 2047

6 Diagnostik 2048

7 Verlauf und Prognose 2049

8 Therapie 2050
8.1 Pharmakotherapie 2050
8.2 Psychotherapie 2050

Literatur 2051

A. Maercker (✉) • L. Lorenz • A. Perkonigg
Psychologisches Institut – Psychopathologie und Klinische Intervention, Universität Zürich, Zürich, Schweiz
E-Mail: maercker@psychologie.uzh.ch; l.lorenz@psychologie.uzh.ch; a.perkonigg@psychologie.uzh.ch

H.-P. Kapfhammer
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
E-Mail: hans-peter.kapfhammer@klinikum-graz.at

1 Einleitung

1.1 Definition

Eine Anpassungsstörung ist eine psychische Störung, die sich immer auf ein in der Regel belastendes vorausgehendes Ereignis oder eine Veränderung bezieht und sich durch diesen expliziten Ereignisbezug von den meisten anderen psychischen Störungen unterscheidet. Hinsichtlich der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS bzw. PTSD, engl.), die ebenfalls diesen Ereignisbezug aufweist, unterscheidet sich die Anpassungsstörung durch die Intensität und das Ausmaß der Belastung bzw. des Stressors. Des Weiteren sind Unterschiede hinsichtlich der Schwere und der syndromalen Ausprägung sowie der Verlaufsdynamik des klinischen Bildes im Vergleich zur PTBS zu nennen. Anpassungsstörungen zählen zu den am häufigsten gestellten psychiatrischen Diagnosen. Eine multizentrische Studie der World Psychiatric Association in Zusammenarbeit mit der WHO fand heraus, dass Psychiater in ihrer täglichen Praxis diese Diagnose als 7.-häufigste vergeben (Reed et al. 2011). Die Parallelstudie der Internationalen Psychologenvereinigung in Kooperation mit der WHO zeigte, dass klinische Psychologen sie als 9.-häufigste aller psychiatrischen Diagnosen vergeben (Evans et al. 2013). Gleichzeitig gaben die Befragten beider Gruppen an, dass sie die Definition der Anpassungsstörung in den bisherigen Klassifikationssystemen für schlecht handhabbar hielten und eine hohe Diagnosegenauigkeit gar nicht zu erreichen wäre. Für die Psychiater war es die 5.-problematischste Diagnose aller psychischen Störungen. Diese problematischen praktischen Kenngrößen wurden für deutschsprachige Kliniker inzwischen ebenfalls belegt (Maercker et al. 2014).

Auf die grundsätzlichen Probleme der Anpassungsstörung in den gegenwärtigen Klassifikationssystemen wurde von verschiedenen Autoren hingewiesen (Casey und Bailey 2011; Strain und Diefenbacher 2008) und folgende Aspekte bemängelt:

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_72

- das bisherige Fehlen einer verbindlichen Symptomliste,
- die Abgrenzung gegenüber normalen, „adaptiven" Reaktionen auf psychosoziale Probleme und Belastungen,
- die Abgrenzung gegenüber unterschwelligen (subsyndromalen) Störungen, wie z. B. Minor Depression, der gemischten Angst-Depression oder emotionalen Reaktionen bei Persönlichkeitsstörungen.

Dennoch ist die hohe Anwendungshäufigkeit der Anpassungsstörungsdiagnose durch diese Kritikpunkte nicht beeinflusst worden. Aus klinisch-pragmatischer Perspektive scheinen diese Unbestimmtheiten geradezu eine besondere Nützlichkeit und breite Verwendung zu ermöglichen. Die Diagnose trägt häufig nur einen provisorischen Charakter, der möglicherweise nachfolgend mit Präzisierungen und Modifizierungen verbunden ist. Allerdings betont sie eine differenzielle Behandlungsbedürftigkeit und damit auch die Notwendigkeit der besonderen Aufmerksamkeit im Hinblick auf den weiteren Krankheitsverlauf. Diese Grundhaltung ist umso bedeutsamer, wenn man sich vergegenwärtigt, dass die mit einer Anpassungsstörung diagnostizierten Patienten häufig eine erhöhte Suizidalität aufweisen oder andere selbstdestruktive Handlungsweisen zeigen (Gradus et al. 2010).

1.2 Historisches

Im ICD-8 der Weltgesundheitsorganisation (WHO 1965) wurde eine „vorübergehende Situationsstörung" („transient situational disturbance", V 307) beschrieben. Diese enthielt: Anpassungsreaktionen in der Jugend, im Alter, Situationsreaktion der Erwachsenen, schwere Stressreaktion und Kampfneurose. Sie umfasste damit die heutige Anpassungsstörung sowie die Störungen, die später akute und posttraumatische Belastungsstörungen genannt wurden.

Im ICD-9 (WHO 1975) wurde die Kategorie V 309 auf Deutsch „psychogene Reaktionen – Anpassungsstörung" genannt (engl. nur: „adjustment reaction") und es wurden erstmals die 5 spezifischen und 2 unspezifischen Unterformen aufgezählt, die bis heute im ICD-10 (WHO 1992) und ähnlich im DSM-5 (American Psychiatric Association 2013) existieren. Das Konzept der „psychogenen Reaktion" geht auf die ältere deutsche Psychiatrie zurück (z. B. Jaspers 1913), aber hatte sich in der internationalen Fachliteratur für Belastungssyndrome nicht etablieren können. International war der Krisenbegriff zusammen mit dem Konzept der Krisenintervention dagegen für den Gegenstandsbereich verbreiteter. Mardi J. Horowitz legte mit seiner Theorie und den empirischen Befunden seiner Gruppe den Grundstein, die Anpassungsstörung – wie auch die posttraumatische Belastungsstörung und die anhaltende Trauerstörung – als Belastungsfolgesyndrom („stress-response syndrome") zu verstehen und zu behandeln (Horowitz 1976, 2013). Dieser theoretische Ansatz und die damit verbundenen empirischen Grundlagen führten zur revidierten Konzeption der Anpassungsstörung im ICD-11 (Maercker et al. 2013).

1.3 ICD-11-Konzeption der Anpassungsstörung

Für die ICD-11, die voraussichtlich 2017 erscheinen wird, ist eine grundlegende Revision der diagnostischen Kriterien der Anpassungsstörung vorgesehen. Es sollen klare Symptombereiche, namentlich Präokkupationen mit der Belastung sowie Fehlanpassung an die veränderten Umstände, gefordert werden, was einerseits die Diagnosestellung und andererseits die Abgrenzung gegenüber anderen Störungen erleichtern soll (Maercker et al. 2013). Darüber hinaus können verschiedene akzessorische Symptome auftreten, die allerdings nicht diagnoseleitend sein werden. Neben den bisherigen, die Subtypen bestimmenden Symptomen werden ebenfalls Vermeidungssymptome als Zusatzsymptome verstanden. Eine Subtypenbestimmung wie bisher ist allerdings nicht vorgesehen. Mit den vorgebrachten Vorschlägen für eine Anpassung der diagnostischen Leitlinien erweiterte sich außerdem die wissenschaftliche Aufmerksamkeit für diese Thematik und die ersten Befunde zum neuen Konzept sind vielversprechend (z. B. Bley et al. 2008; Einsle et al. 2010; Maercker et al. 2007).

2 Epidemiologie

Epidemiologische Befunde zur Prävalenz von Anpassungsstörungen sind begrenzt. Aus der multizentrischen europäischen ODIN-Studie (Outcome of Depression International Network) kann eine orientierende Punktprävalenzziffer von 0,3 %/0,5 % (ICD-10/DSM-IV) in der Allgemeinbevölkerung (Frauen: 0,3 %/0,6 %, Männer: 0,3 %) abgeleitet werden (Ayuso-Mateos et al. 2001). In einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe aus Deutschland wurde die 12-Monats-Prävalenz von Anpassungsstörungen nach dem neuen Konzept auf 0,9 % (Frauen: 1,1 %, Männer 0,6 %) geschätzt (Maercker et al. 2012). Bei älteren Personen wurde nach demselben Konzept eine Punktprävalenzrate von 2,3 % ermittelt (Maercker et al. 2008).

Die Auftretenshäufigkeiten wurden bisher bevorzugt in speziell definierten Populationen innerhalb bestimmter Behandlungskontexte erforscht (Casey 2009). Anpassungsstörungen stellen v. a. in der klinischen Praxis eine häufig gestellte Diagnose dar. In der medizinischen Grundversorgung lag die Punktprävalenz bei 2,94 % (Fernandez et al. 2012). Unter poliklinischen und stationären Patienten eines Universitätskrankenhauses in Iowa betrug die Rate von Anpassungsstörungen über einen 4-jährigen Beobachtungszeitraum 5 % (Andreasen und Wasek 1980); Fabrega et al.

(1987) berichteten im Rahmen ihrer poliklinischen Untersuchung über eine Häufigkeit von 2,3 %, wenn keine weitere Achse-I- und -II-Störung vorlag. Dieser Prozentsatz stieg auf ca. 20 % an, wenn zusätzliche Komorbiditäten erfasst wurden. In einer multizentrischen Studie an konsiliarpsychiatrisch vorgestellten Patienten waren Anpassungsstörungen in 12 % der Fälle die einzige Diagnose (Strain et al. 1998). Ähnliche Häufigkeitszahlen stammen auch aus Studien an konsiliarpsychiatrischen Patienten an Universitätskliniken (Arolt et al. 1996; Diefenbacher und Strain 2002; Rothenhäusler et al. 2001). Innerhalb von Stichproben, die ein kritisches Lebensereignis erlebt haben, liegen die Prävalenzraten höher. Bei einer Gruppe von Personen, die eine Herztransplantation erhielten, lag die kumulative 3-Jahres-Prävalenz beispielsweise bei 20,8 % (Dew et al. 2001). Bei Brustkrebspatientinnen konnte sogar eine Punktprävalenz von 35 % ausgemacht werden (Okamura et al. 2000).

2.1 Häufigkeit kritischer Lebensereignisse

In Bezug auf die Häufigkeit kritischer Lebensereignisse und Belastungen ergeben sich große Unterschiede, je nachdem ob Erhebungen an ausgewählten Patientenpopulationen, Gruppen Hilfesuchender, Hochrisikopersonen oder aber repräsentativen Stichproben aus der Allgemeinbevölkerung erfolgen.

Im Rahmen der Entwicklung eines neuen Fragebogens für Anpassungsstörungen (Abschn. 6) wurde das Vorkommen von Belastungen untersucht. Bei einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe in Deutschland ermittelten Maercker et al. (2012) die Lebenszeitprävalenz verschiedener Lebensereignisse. Insgesamt berichteten 53,9 % der Befragten mindestens ein schweres Lebensereignis in der Vergangenheit. Die am häufigsten genannten schweren Lebensereignisse waren der Tod einer geliebten Person (14,77 %) und finanzielle Probleme (10,27 %). Die Subgruppe von Personen, die mindestens eine Belastung erlebte, berichtete im Durchschnitt von 1,7 (SD = 1,1) Belastungen. In einer Gruppe von Patienten mit Arrhythmie wurden im Durchschnitt 2,5 (SD = 1,45) Belastungen festgestellt, während psychosomatische Patienten sogar durchschnittlich 2,97 (SD = 1,8) Belastungen nannten (Einsle et al. 2010).

3 Ätiopathogenese

Angesichts des untergeordneten diagnostischen Status, der Anpassungsstörungen bislang zugeschrieben wurde, gibt es wenige fundierte Theorien über die Ätiopathogenese von Anpassungsstörungen. Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die vorliegenden theoretischen Annahmen gegeben werden.

3.1 Bezug zu einem Lebensereignis

Anpassungsstörungen entstehen per Definition als Reaktion auf ein akutes oder chronisches belastendes Ereignis, welches mit entscheidenden Lebensveränderungen verbunden ist. Damit gehören sie zu den wenigen psychischen Störungen, die bereits in ihrer Definition Annahmen über ätiologische Faktoren machen. Beispiele für äußere Stressoren sind etwa der Verlust von nahestehenden Familienangehörigen durch Tod, die Trennung oder Scheidung vom Partner, berufliche Veränderungen oder Auseinandersetzungen, Wohnortwechsel und Verlust des Arbeitsplatzes oder des gewohnten sozialen Netzes, überfordernde Schwellensituationen im Lebenszyklus, Ehekonflikte und Familienstreit, Kränkungen und Statusverlust, Konfrontation und Auseinandersetzung mit Krankheit, Behinderung und Sterben.

3.2 Krisenmodell (Caplan)

Ein Modell, das einen Bezugsrahmen für die Auswirkungen der genannten Stressoren schaffen kann, ist das Krisenmodell von Caplan (1964). Es ist nicht explizit für Anpassungsstörungen konzipiert, bildet allerdings eine gute Grundlage für ätiologische Annahmen. Krisen werden von Caplan (1964) als individuell nicht lösbare Probleme definiert. Es wird davon ausgegangen, dass eine Person über ein gewisses Repertoire an Coping- und Abwehrmechanismen verfügt, mit denen sie solchen Krisensituationen begegnet. Sobald eine Person mit einem Problem konfrontiert wird, versucht sie, es mit ihren bekannten Strategien zu lösen. Wenn dies gelingt, findet keine Veränderung statt. Häufig reichen die bekannten Strategien aber nicht aus, sodass neue Verhaltensmuster entwickelt werden müssen. Wird dadurch die Bewältigung der Krise erreicht, kommt es zu einem persönlichen Wachstum der betroffenen Person. Gelingt die Bewältigung der Krise nicht, bzw. bleiben die Verhaltensmuster unflexibel in den bisherigen Bewältigungsstrategien hängen, reagiert die Person mit der Entwicklung von Symptomen. Es kann zu einer Anpassungsstörung kommen, der im weiteren Verlauf andere psychische Störungen folgen können. Eine Krise stellt somit eine Übergangsphase dar, die je nach Art der Bewältigung eine positive oder negative Auswirkung auf das psychische Wohlbefinden einer Person hat (Caplan 1964).

3.3 Stress-Response-Modell (Horowitz)

Das Stress-Response-Modell von Horowitz (2013) ist explizit auch auf die Ätiologie von Anpassungsstörungen ausgerichtet. Laut diesem Modell zeigen Menschen universelle, nichtpathologische Antworttendenzen auf stressreiche Ereignisse: Auf eine Belastung reagiert ein Mensch zunächst mit

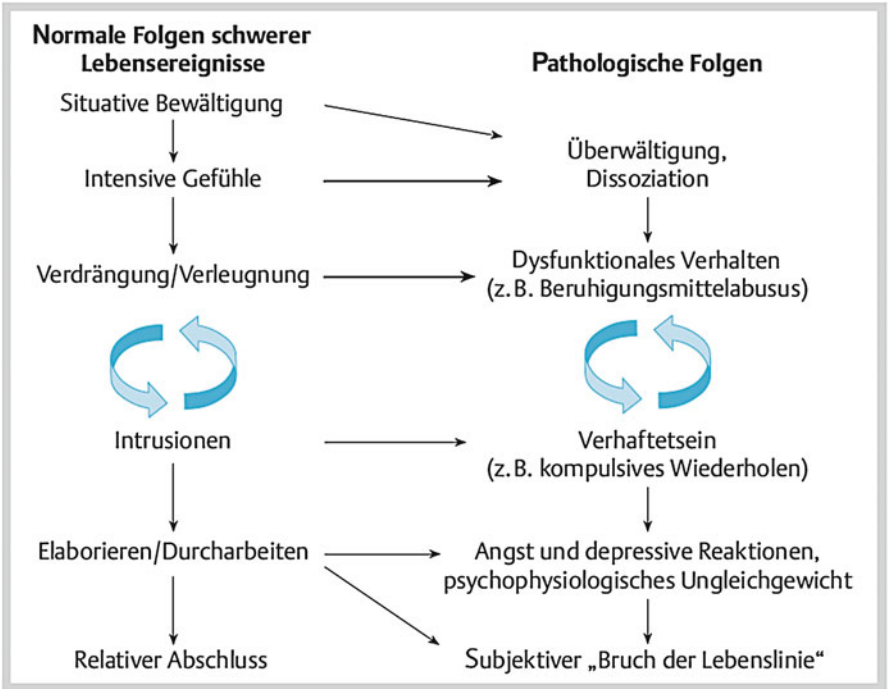


Abb. 1 Modifiziertes Horowitz-Modell normaler und pathologischer Stressfolgen. (Nach Simmen-Janevska und Maercker 2011)

intensiven Gefühlen wie Angst, Wut, Trauer oder anderen Emotionen. Die Auslöser können zwischen Individuen stark variieren und die Stressreaktion zu verschiedenen Zeitpunkten nach einem stressreichen Ereignis beginnen. Auf die initiale Reaktion folgt eine Phase der Verleugnung, Betäubtheit und Unterdrückungsversuchen. Anschließend wechseln sich ständig wiederkehrende Gedanken an die Belastung und entsprechende emotionale Reaktionen (Intrusionen) mit Prozessen der Verdrängung/Verleugnung ab. Als letzte Phase wird durch aktives Durcharbeiten mit relativer Gefühlsstabilisierung und Akzeptanz des Erlebten die Bewältigung einschneidender Lebensereignisse abgeschlossen. Unter verschiedenen Umständen, kann jedoch dieser Prozess nach Horowitz (2013) ein pathologisches Ausmaß annehmen, wodurch ein aktives Durcharbeiten mit einer Gefühlstabilisierung und Akzeptanz verhindert wird. Als Folge der dadurch gescheiterten Anpassung an stressreiche Ereignisse kann sich eine akute Belastungsreaktion, eine posttraumatische Belastungsstörung, eine kurze psychotische Störung, eine prolongierte Trauerstörung oder eben eine Anpassungsstörung entwickeln. Die initiale emotionale Reaktion kann sich bis zu Panik, Erschöpfung oder dissoziativen Zuständen steigern. Die Prozesse der Verdrängung können sich in starkem dysfunktionalen Vermeidungsverhalten (z. B. Beruhigungsmittelabusus) niederschlagen, während auch Intrusionen ein solch extremes Ausmaß annehmen können, dass der Betroffene gedanklich an der Belastung haften bleibt (z. B. kompulsives Wiederholen). Auch in der Phase des Durcharbeitens ist es möglich, dass pathologische Reaktionen auftreten, die sich z. B. in somatoformen oder anderen psychischen Störungen ausdrücken können. Ein schematischer Überblick über die normativen Folgen schwerer Lebensereignisse sowie die entsprechenden pathologischen Reaktionen nach Horowitz findet sich in Abb. 1.

3.4 Vulnerabilitäts-Stress-Modell der Anpassungsstörung

Forstmeier (2013) betrachtete Anpassungsstörungen im Rahmen eines Vulnerabilitäts-Stress-Modells (Abb. 2). Dieses besagt, dass neben dem Auftreten des Ereignisses eine gewisse Vulnerabilität vorliegen muss, damit sich eine Anpassungsstörung entwickelt. Die verschiedenen Charakteristika des kritischen Lebensereignisses an sich (Art, Dauer, Schwere) können bereits die Reaktion auf eine Belastung beeinflussen. Hinzu kommen verschiedene Faktoren, die eine gewisse Vulnerabilität für maladaptive Reaktionen verursachen. Kognitive Neigungen (wie z. B. Grübelneigung) werden als für Anpassungsstörungen besonders relevante Vulnerabilitätsfaktoren genannt (Forstmeier 2013). Weitere wichtige Einflussfaktoren sind frühere Lebensereignisse und vorangegangene psychische Störungen. Der Verlust einer wichtigen Beziehung oder aber das Scheitern bei einem ambitionierten Projekt stoßen u. U. erst eine depressiv-gefärbte Anpassungsstörung an, weil sie eine typische, bereits in frühen Entwicklungsjahren erworbene, konflikthafte Disposition bzw. ein grundlegendes kognitiv-affektives Schema aktivieren (Blatt und Maroudas 1992). Auch das Geschlecht, das Alter und der Bildungsstatus einer Person beeinflussen die Bewertung der Belastung.

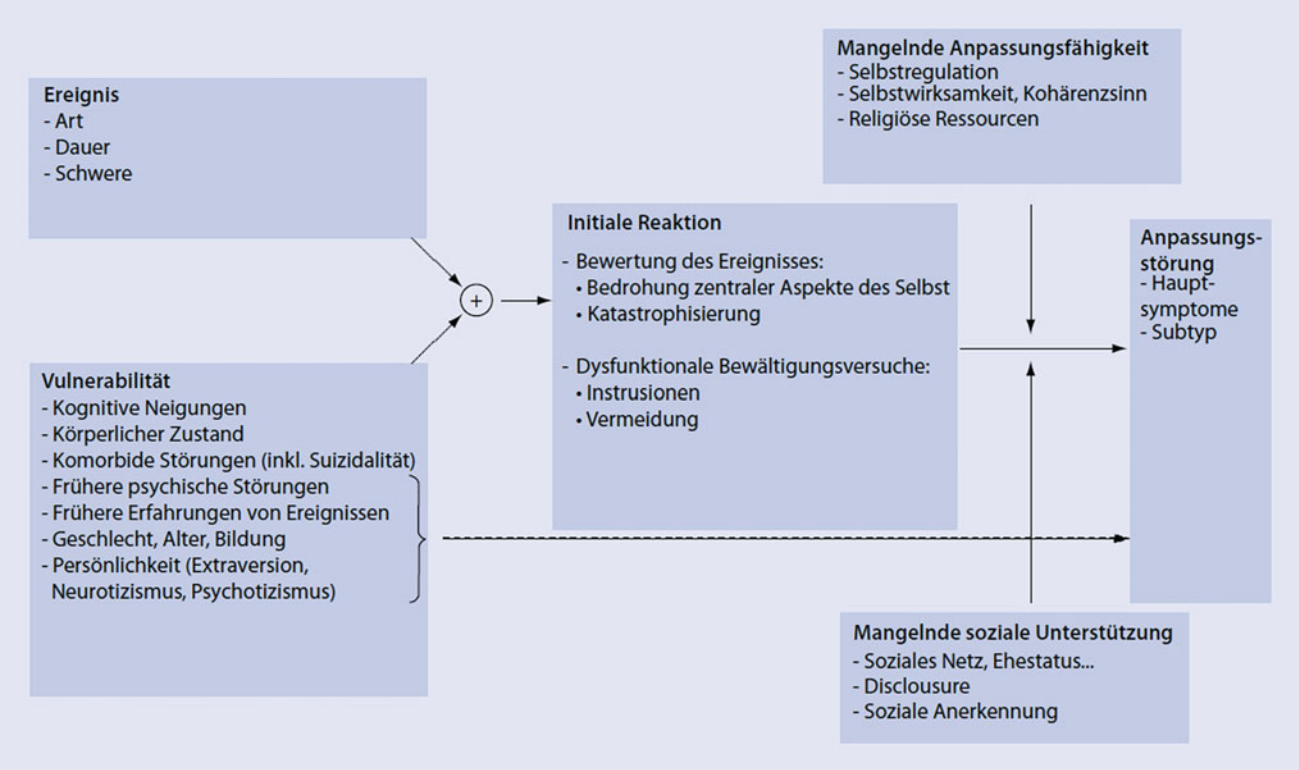


Abb. 2 Vulnerabilitäts-Stress-Modell der Anpassungsstörung (Nach Forstmeier 2013)

Im weiteren Verlauf der Verarbeitung eines kritischen Lebensereignisses spielen die individuelle Anpassungsfähigkeit sowie soziale Unterstützungsleistungen eine große Rolle bei der Entstehung von Anpassungsstörungen (Forstmeier 2013; s. ebenfalls Ozbay et al. 2008; Perkonigg 1993). Die Anpassungsfähigkeit wird u. a. durch die Fähigkeit zur Selbstregulation, Selbstwirksamkeit, den Kohärenzsinn einer Person sowie religiöse Ressourcen bestimmt. Das Vulnerabilitäts-Stress-Modell bildet eine breite Grundlage, auf der in der Therapie ein individuelles Störungsmodell mit dem Patienten erarbeitet werden kann. Je nach Person können die Vulnerabilitätsfaktoren einen unterschiedlich starken Einfluss auf die Entstehung von Anpassungsstörungen nehmen. So betont Forstmeier (2013) zum Beispiel, dass im Alter v. a. funktionale Beeinträchtigungen, ein beeinträchtigter körperlicher Zustand sowie komorbide Störungen häufig auftretende Vulnerabilitätsfaktoren sind (Abb. 2).

3.5 Biologische Faktoren

Über die biologischen Faktoren, die zu der Entstehung einer Anpassungsstörung beitragen, ist bis heute noch wenig bekannt. Erste Befunde liegen zu Stressmarkern von Personen mit einer Anpassungsstörung vor. Rocco et al. (2007) identifizierten eine negative Korrelation zwischen dem morgendlichen Plasmakortisolspiegel und verschiedenen psychometrischen Parametern bei Mobbingopfern mit einer Anpassungsstörung. Eine vergleichbare Stichprobe zeigte höhere Serumlevel in nitrolysierten und carbonylierten Proteinen im Vergleich zu einer gesunden Kontrollstichprobe, was auf eine Veränderung in oxidativen Stressprozessen hindeutet (Di Rosa et al. 2009). Auch an Stichproben mit anderen Charakteristika konnten Veränderungen in Stressmarkern festgemacht werden. Personen mit einer Anpassungsstörung, die einen Suizidversuch begingen, wiesen im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe eine geringere MAO-Enzymaktivität, ein höheres Plasmakortisol sowie ein höheres Level von Methoxyhydroxyphenylglycol (MHPG), einem Noradrenalinmetabolit, auf. Bei Serotonin- und Dopaminmetaboliten konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden (Tripodianakis et al. 2000). Während bei Patienten mit einer Major Depression eine signifikant negative Korrelation zwischen Suizidabsichten und dem Kortisolspiegel nach dem Dexamethasontest zu finden war, gab es bei Patienten mit einer Anpassungsstörung eine nicht signifikante schwach positive Korrelation (Lindqvist et al. 2008). Diese Reaktion entspricht eher der gesunden Kontrollgruppe, womit ein Unterschied zwischen Patienten mit Depression und Patienten mit Anpassungsstörung gezeigt werden konnte.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass ein großer Bedarf an Studien besteht, welche die biologischen Prozesse hinter

einer Anpassungsstörung untersuchen. Es scheint erwartbare Zusammenhänge mit dem Stresssystem zu geben, allerdings ist die Art sowie die Wirkrichtung des Zusammenhangs noch zu wenig untersucht, um abschließende Aussagen treffen zu können.

3.6 Weitere ätiologische Faktoren

Subjektive Valenz

Auswirkungen eines externen Stressors werden entscheidend durch die subjektive Valenz (Bewertung) vermittelt, die ein betroffenes Individuum diesem Ereignis zuspricht. Diese Bedeutungsattribution kann bewusste und unbewusste Aspekte besitzen. Erstere verweisen v. a. auf besondere Rahmenbedingungen der aktuellen Lebenssituation und auf typische Herausforderungen durch grundlegende Entwicklungsaufgaben im Lebenszyklus. Hierüber wird ein individueller Bedeutungskontext von Bedrohung, Verlust oder Versagen definiert. Unter letzteren werden in aller Regel nichtreflektierte Strukturanteile der Persönlichkeit vor dem Hintergrund der bisherigen Biografie verstanden. So kann die in einem traditionellen psychodynamischen Modell formulierte histrionische vs. zwanghafte Persönlichkeit eines Individuums nicht nur grundlegend die Bedeutung eines bestimmten belastenden Vorfalls prägen, sondern auch maßgeblich die adaptive oder maladaptive Reaktion hierauf bahnen (Horowitz 1984, 1986).

Konzept der Resilienz (Widerstandskraft)

Eine qualitativ andere Dimension deutet sich in empirischen Studien zu jenen Personen an, denen es trotz massiver Belastungen gelingt, eine gute seelische Gesundheit zu bewahren. Die mit dem Konzept der „Widerstandskraft" (Kobasa 1979) umschriebene Ich-Stärke beinhaltet 3 Komponenten: Glaube an die Wichtigkeit der eigenen Person, Überzeugung, den Verlauf durch eigene Handlungen beeinflussen und kontrollieren zu können, sowie die primäre Bewertung eines Stressors als Herausforderung und nicht als eine Bedrohung. Connor und Davidson (2003) haben eine Skala zur differenzierten Erfassung von Resilienzfaktoren psychometrisch entwickelt und klinisch erprobt. Für die Ätiologie der Anpassungsstörung ist das Konzept der Resilienz von besonderer Bedeutung, da es durch den direkten Ereignisbezug in der Störungsdefinition wichtig ist, nicht nur Vulnerabilitäts-, sondern auch protektive Faktoren zu identifizieren.

Begabungen, Coping, Abwehrmechanismen

In einer Spezifizierung der Vulnerabilität vs. Widerstandsfähigkeit (Resilienz) einer Person gegenüber externen Belastungen, Schicksalsschlägen und gravierenden Veränderungen in den Lebensgewohnheiten spielen vor dem Hintergrund einer individuellen Lerngeschichte jeweils verfügbare Begabungen, Copingfertigkeiten und Abwehrmechanismen eine besondere Rolle. Diese werden in unterschiedlichen theoretischen Modellen auch für eine empirische Erforschung des Zusammenhangs von Stress und Symptombildung thematisiert. Zu erwähnen ist etwa das Copingmodell von Lazarus und Folkman (1984), in dem das Bewältigungsverhalten als entscheidende intervenierende Variable untersucht wird. Von Heim et al. (1991) stammt eine empirische Differenzierung in handlungs-, kognitions- und emotionsbezogene Aspekte dieser Copingstile. Vaillants (1986) Hierarchie der Adaptivität von Abwehrmechanismen stellt eine weitere Operationalisierung dar. Sein Glossar mit den impliziten Reifestufen möglicher Abwehrmodalitäten bildete die Grundlage für eine eigenständige Achse der Abwehrfunktionsskala in der revidierten Textversion des DSM-IV und verspricht einen weiterführenden Ansatz in der Erforschung der Beziehung von externen Stressoren und jeweiliger Symptombildung.

4 Symptomatologie

Die klinische Phänomenologie von Anpassungsstörungen kann ein sehr breites symptomatisches Spektrum umfassen. Nach dem bis zum ICD-10 (und DSM-5) gültigen Verständnis wird das klinische Bild durch die Subtypen näher beschrieben, wobei die klinische Symptomatik als Ergebnis einer vorübergehend maladaptiven Auseinandersetzung mit einer subjektiv bedeutungsvoll erlebten Belastung oder Konfliktlage zu verstehen ist.

4.1 Anpassungsstörung mit vorwiegend affektiven Reaktionen

Als affektive Reaktionen auf eine psychosoziale Belastung können sich sowohl depressive als auch Angstsymptome zeigen. Bei der Anpassungsstörung mit depressiver Stimmung gelten als wichtige Symptome Weinerlichkeit, Bedrückung, Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Gereiztheit, Missmut, Selbstwertzweifel, Demoralisierung und Suizidalität bei allgemeiner Affektlabilität. Es besteht Einigkeit darüber, dass die Schwere der depressiven Verstimmung unter der Schwelle einer depressiven Episode im Sinne einer Major Depression, aber auch einer Dysthymie liegt (Casey 2008). Eine Anpassungsstörung mit Angstsymptomatik zeichnet sich meist durch erhöhte Ängstlichkeit, Beunruhigung, Furcht, Nervosität und Besorgnis aus.

4.2 Anpassungsstörung mit Störung des Sozialverhaltens

Neben affektiven Reaktionen können ebenfalls beobachtbare Verhaltensveränderungen auftreten. So kann es sein, dass

alterstypische Rollenerwartungen, etwa in Schule, Ausbildung, Beruf, Familie oder Partnerschaft nicht mehr erfüllt werden. Zustände des Versagens, der Vernachlässigung, der Vermeidung liegen vor und stehen im Kontrast zum früheren Adaptationsniveau. Es imponieren Störungen der Impulskontrolle. Nicht selten gesellt sich ein Substanzmissbrauch hinzu, der wiederum die Manifestation von sozialen Verhaltensauffälligkeiten erleichtern und aufrechterhalten kann.

4.3 Andere beherrschende Gefühlszustände

Neben depressiver Stimmung, Angst und gestörtem Sozialverhalten sind aber auch andere beherrschende Gefühlszustände, wie Scham, Schuld, Eifersucht, Demütigung, Gefühl des Mobbing, Ärger, Zorn, Ratlosigkeit, affektive Indifferenz und Orientierungslosigkeit möglich. Auch vorübergehende somatoforme und dissoziative Symptome, Schlaf-, Appetit- und sexuelle Dysfunktionen bestimmen nicht selten eine Anpassungsstörung. Aggressive, dissoziale, selbstdestruktive und suizidale Handlungen können auftreten.

4.4 Anpassungsstörung als Belastungsreaktion

Als Stressfolgestörung betrachtet, zeichnet sich das klinische Bild über Symptome der themenbezogenen Präokkupationen und der Fehlanpassung (z. B. Konzentrations- oder Schlafstörungen) aus. Es wird ein erhöhtes Stresserleben bei sich aufdrängenden Gedanken an die Belastung berichtet. Hierher gehören auch die Symptome der Sehnsucht und des Verlangens („yearning“ und „longing“), die für die anhaltende Trauerstörung beschrieben werden (▶ Kap. 72, „Akute und posttraumatische Belastungsstörung“). Diese sind den Intrusionen (der posttraumatischen Belastungsstörung) und den Präokkupationen (der Anpassungsstörungen i. e. S.) ähnlich.

5 Diagnose und Differentialdiagnose

5.1 Diagnose

Die Diagnose einer Anpassungsstörung verlangt den expliziten Zusammenhang mit einer Belastungssituation. Das Ausmaß der Symptombildung liegt über dem durchschnittlich zu erwartenden Niveau der Reaktion auf die Belastung, erreicht aber nicht den Schweregrad anderer spezifischer psychischer Störungen. Angesichts der aktuellen Entwicklungen liegen unterschiedliche diagnostische Kriterien und -leitlinien vor.

In der ICD-10 (WHO 1992) wird die Anpassungsstörung als Diagnose definiert, bei der „distress“ bzw. subjektive Bedrängnis und emotionale Beeinträchtigung vorherrschend sind und Symptome sowie Verhaltensauffälligkeiten aus dem Bereich der affektiven Störungen, neurotischen Störungen, Belastungsstörungen, somatoformen Störungen und Störungen des Sozialverhaltens vorkommen. Gleichzeitig dürfen die diagnostischen Kriterien für eine andere – den Symptomen entsprechende – Störung aber nicht erfüllt sein, weshalb die Anpassungsstörung auch als Ausschlussdiagnose bezeichnet wird. Wird eine Anpassungsstörung diagnostiziert, können mit einer 5. Stelle die verschiedene Subtypen (affektive Reaktionen, Auswirkungen auf das Sozialverhalten) spezifiziert werden.

Sowohl im DSM-5 (APA 2013) als auch voraussichtlich im ICD-11 werden Anpassungsstörungen als Stressfolgestörung konzeptualisiert, wobei sich die Symptomdefinitionen der beiden Klassifikationssysteme jedoch voneinander unterscheiden werden. Das DSM-5 hat gegenüber seiner Vorgängerversion, dem DSM-IV-TR (APA 2000), nur marginale Änderungen vorgenommen. So wird neu der kulturelle Hintergrund sowie der Kontext, in dem sich die betroffene Person befindet, explizit beim Ausmaß der Symptome berücksichtigt. Die Diagnose Anpassungsstörung kann im DSM-5 weiterhin nur bei Ausschluss anderer den Symptomen entsprechenden Störungen gestellt werden. Für die ICD-11 wurde hingegen das Vorhandensein von Präokkupationen und Fehlanpassung neu als spezifische Kernsymptombereiche der Anpassungsstörung gefordert (Maercker et al. 2013). Unter Präokkupationen werden sich wiederholende, belastende und unwillkürliche Gedanken an die Belastung sowie damit einhergehende Emotionen und Stressempfinden verstanden. Fehlanpassung hingegen meint Symptome wie ein Interessenverlust an der Arbeit oder dem Sozialleben, Schlafstörungen und Konzentrationsschwierigkeiten. Darüber hinaus können als Zusatzsymptome Vermeidung, depressive Symptome, Angstsymptome oder Defizite in der Impulskontrolle auftreten. In beiden Systemen wird eine maximale Dauer von 6 Monaten nach Ende der Belastung und seinen Folgen gefordert. Eine Gegenüberstellung der diagnostischen Kriterien im DSM-5 und in der ICD-11 liefert Tab. 1. Da das ICD-11-Konzept bisher nur als narrative Definition vorliegt, sind die in Tab. 1 genannten Kriterien vorläufig (s. Maercker et al. 2013).

5.2 Differentialdiagnose

Normative Stressreaktion

Schwierig kann im diagnostischen Prozess bei einer Anpassungsstörung die Abgrenzung gegenüber einer normativen Stressreaktion sein. Im Rahmen der diagnostischen Kriterien wird stets gefordert, dass die Reaktion über das für die Belastung zu erwartende Maß hinausgehen sollte, wobei dieses schwer objektivierbar ist. Daher sollte die Reaktion immer auch vor dem aktuellen Kontext und der Kultur des

Tab. 1 Diagnostische Kriterien der Anpassungsstörung des DSM-5 (APA 2013) im Vergleich zum vorgeschlagenen ICD-11-Konzept (Maercker et al. 2013)

DSM-5	ICD-11
Belastungskriterium	
• Einzelne oder mehrere Belastungen • Wiederkehrend oder kontinuierlich	• Einzelne oder mehrere Belastungen • Keine traumatischen Belastungen • Entscheidende Lebensveränderung
Symptome	
• Klinisch bedeutsame Symptome oder Verhaltensauffälligkeiten, die hinsichtlich ihrer Ausprägung über die Schwere oder Intensität der Belastung hinausgehen bzw. schwerer oder intensiver als für den Kontext und kulturellen Hintergrund erwartbar sind • Und/oder bedeutsame Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen *Ausschluss:* • Die belastungsbezogene Störung erfüllt nicht die Kriterien für eine andere psychische Störung bzw. ist keine Verschlimmerung einer zuvor bestandenen psychischen Störung • Die Symptome entsprechen nicht einer (normalen) Trauerreaktion	• Präokkupationen (= wiederholte, belastende und unwillkürliche Gedanken an die Belastung), z. B. in Form von übermäßigem Grübeln über die Belastung, ständiges Nachsinnen über die Folgen der Ereignisse • Fehlanpassung (= Stresssymptome, die sich nicht spontan zurückbilden), z. B. Konzentrations- und Schlafstörungen im Zusammenhang mit dem Stressor, Rückzug von engen sozialen Kontakten und daraus resultierender Unterstützungsverlust • Zusätzliche Symptome, die die klinische Erscheinung bestimmen können, z. B. depressive Symptome, Angst, Vermeidung, Defizite in der Impulskontrolle oder Mischzustände davon • Bedeutsame Einschränkung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen und Leidensdruck
Zeitkriterium	
• Entwicklung innerhalb von 3 Monaten nach der Belastung • Nicht länger als 6 Monate nachdem der Auslöser (oder seine Folgen) beendet wurden	• Entwicklung innerhalb von 1 Monat nach der Belastung • Meist nicht länger als 6 Monate
Subtypen	
• Mit depressiver Stimmung • Mit Angst • Mit Störungen des Sozialverhaltens • Gemischte Formen • Unspezifische Formen	• Keine

Betroffenen betrachtet werden. Wenn sich die für die ICD-11 vorgeschlagenen Symptomdefinitionen durchsetzen sollten, wird die Abgrenzung gegenüber einer normativen Stressreaktion vereinfacht, da die Diagnose über die Erfüllung verschiedener Kriterien bzw. diagnostischen Leitlinien vergeben werden kann.

Akute Belastungsreaktion und PTBS

Bei akuten Belastungsreaktionen und posttraumatischer Belastungsstörung folgen die Symptome auf ein traumatisches Ereignis, während bei Anpassungsstörungen das Auslöseereignis nicht traumatischer Natur sein muss, sondern vielmehr in einer weniger schweren psychosozialen Belastung bestehen kann. Die Diagnose einer Anpassungsstörung kann ebenfalls vergeben werden, wenn ein subklinisches Bild einer akuten oder posttraumatischen Belastungsstörung vorliegt, das Vollbild jedoch nicht erreicht wird.

Depression

Beim Vorliegen einer Anpassungsstörung sollte jeweils auch das Vorliegen einer depressiven Störung differenzialdiagnostisch abgeklärt werden. Nach dem bisherigen Störungskonzept werden Anpassungsstörungen häufig vergeben, wenn eine subsyndromale Ausprägung einer Depression vorliegt. Die Überschneidungen in der Symptomatologie sind folglich relativ groß. Bei der Vergabe der Diagnose ist v. a. der zeitliche Bezug der Symptome zu der initialen Belastung ein ausschlaggebendes Kriterium. Im Rahmen der vorgeschlagenen ICD-11-Konzeption wird aufgrund der neu konzipierten Kernsymptomatik eine differenzialdiagnostische Abklärung etwas erleichtert, sollte aber auch da nicht unterlassen werden.

Angst

Auch bei Angststörungen gibt es große Überschneidungsbereiche mit Anpassungsstörungen, da hier ebenfalls subsyndromale Formen der Angststörungen erfasst werden. Daher gilt es, gleich wie bei depressiven Störungen, Angststörungen differentialdiagnostisch abzuklären, wobei das Vorhandensein einer eindeutigen Reaktion auf ein Ereignis besonders zu überprüfen ist.

6 Diagnostik

In der Praxis verläuft die Diagnosevergabe von Anpassungsstörungen häufig über das klinische Urteil des behandelnden Arztes/Psychologen, z. B. über den Ausschluss von anderen

psychischen Störungen und dem Zusammenhang der Symptomatik zu einem einschneidenden Lebensereignis. An einer standardisierten Erfassung von Anpassungsstörungen wurde bislang nur wenig gearbeitet. Zurzeit besteht die Möglichkeit, in einigen strukturierten und standardisierten Interviews Anpassungsstörungen zu diagnostizieren.

Im Strukturierten Klinischen Interview für DSM-IV Achse-I-Störungen (SKID-I, Wittchen et al. 1997), welches aus 10 Sektionen (A–J) besteht, kann in Sektion I die Anpassungsstörung erfasst werden. Allerdings wird diese Sektion nur erfragt, sofern keine andere Diagnose vergeben wurde und der klinische Interviewer davon ausgeht, dass dennoch eine psychische Störung vorliegt. Das SKID-I ist ein etabliertes Diagnoseinstrument in Forschung und Praxis und seine Güte konnte in mehreren Studien gezeigt werden (z. B. Lobbestael et al. 2011). Das Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN, Wing et al. 1990) ist ein semistrukturiertes Interview, wobei die Antworten des Patienten gegenüber Symptomdefinitionen eines Glossars geratet werden. Auf diese Weise kann die Diagnose Anpassungsstörung nach DSM-IV oder ICD-10 vergeben werden. Die Validität und Reliabilität der Anpassungsstörungsdiagnose wurde bislang lediglich in einer thailändischen Version getestet und wies zufriedenstellende Ergebnisse auf (Piyavhatkul et al. 2008).

Das Munich Composite Diagnostic International Interview (M-CIDI/DIA-X und darauf folgende Versionen; Wittchen und Pfister 1997) ist ein standardisiertes klinisches Interview, welches die Diagnose von 48 psychischen Störungen nach DSM-IV und ICD-10 erlaubt. In der ursprünglichen Version des M-CIDI/DIA-X kann die Diagnose Anpassungsstörung nicht vergeben werden. Hund et al. (2014) entwickelten eine Zusatzsektion, um Anpassungsstörungen bei Krebspatienten zu erheben. Darüber hinaus wird zurzeit eine neue Anpassungsstörungssektion erarbeitet, anhand der es möglich sein wird, Anpassungsstörungen sowohl nach DSM-5 als auch nach ICD-11 erfassen zu können. Für beide Neuentwicklungen liegen bislang keine Validierungsstudien vor. Eine weitere Neuentwicklung stellt das Diagnostic Interview Adjustment Disorder (DIAD; Cornelius et al. 2014) dar, welches explizit für die Erfassung von Anpassungsstörungen nach DSM-IV konzipiert wurde. Zu Beginn werden signifikante Lebensereignisse sowie die Symptombelastung erfasst. Anschließend werden die zeitliche Entwicklung und das Ausmaß der Beeinträchtigung erhoben. Eine erste Validierungsstudie weist auf eine zufriedenstellende Konstruktvalidität hin (Cornelius et al. 2014). Weitere Befunde zu den Gütekriterien liegen bislang nicht vor.

Die Möglichkeiten zu einer standardisierten Erfassung von Anpassungsstörungen mittels Fragebögen sind bisweilen begrenzt. Im Rahmen der neueren Entwicklungen konzipierten Einsle et al. (2010) den Adjustment Disorder – New Module (ADNM). Dieser Fragebogen ermöglicht es, die Symptome einer Anpassungsstörung nach dem neuen Konzept als Stressfolgestörung zu erfassen. Im ersten Teil des Fragebogens wird die Person gebeten, anhand einer Liste alle kritischen Lebensereignisse der vergangenen 2 Jahre anzugeben und am Ende diejenigen auszuwählen, die mit der größten subjektiven Belastung einhergingen. Im zweiten Teil wird anhand einer Itemliste nach den Symptomen einer Anpassungsstörung sowie der Dauer der Symptombelastung gefragt. Für diesen zweiten Teil liegen eine 29-Item- sowie eine 20-Item-Version vor. Die 29-Item-Version wurde bereits an mehreren Stichproben validiert und wies zufriedenstellende Werte auf. So ermittelten Einsle et al. (2010) eine interne Konsistenz der Skalen zwischen 0,71 und 0,90 und eine Retestreliabilität bei einem Zeitintervall von 6 Wochen zwischen 0,61 und 0,84. Auch die konvergente Validität gegenüber dem HADS (Herrmann-Lingen et al. 2011) und der IES-R (Maercker und Schützwohl 1998) war im erwartbaren Bereich. Erste Befunde zur 20-Item-Version weisen ebenfalls auf eine zufriedenstellende Güte hin (Glaesmer et al. 2015; Lorenz et al. 2016).

7 Verlauf und Prognose

Die Anpassungsstörung ist als vorübergehende Störung mit einer Dauer von maximal 6 Monaten definiert. Daher kann generell von einer günstigen Prognose ausgegangen werden, wobei es allerdings kaum Längsschnittstudien über den Verlauf von Anpassungsstörungen gibt. In einer Studie, die Patienten mit einer Anpassungsstörung mit depressiven Patienten verglich, zeigte sich, dass Personen mit einer Anpassungsstörung 10 Jahre nach einer Hospitalisierung geringere Wiederaufnahmeraten aufwiesen (Jones et al. 2002). In einer neueren Studie von Jäger et al. (2012) lag die Wiederaufnahmerate von Patienten mit einer Anpassungsstörung bei 19,8 %, wobei die Hälfte dieser Personen mit einer anderen Diagnose (Substanzstörungen, depressive Störungen, Persönlichkeitsstörung, Schizophrenie) wieder aufgenommen wurden. Die Diagnose einer Anpassungsstörung wird in der klinischen Praxis häufig vergeben, wenn ein subklinischer Status einer anderen psychischen Störung vorliegt. Das Risiko, das Vollbild einer anderen psychischen Störung zu entwickeln, ist bei Betroffenen mit einer Anpassungsstörung also deutlich erhöht.

Ein weiterer Faktor, den es im Verlauf einer Anpassungsstörung zu beachten gilt, ist die häufig vorkommende Suizidalität der Patienten. In einer Stichprobe von Patienten der Liaisonpsychiatrie berichteten 19,7 % der Patienten mit einer Anpassungsstörung von Suizidgedanken oder suizidalem Verhalten (Casey et al. 2015). Verglichen mit Personen ohne diese Störung wurde bei Personen mit einer Anpassungsstörung eine stark erhöhte (12-fach) Suizidalitätsrate gefunden (Gradus et al. 2010).

8 Therapie

Bisher gibt es international noch keine Leitlinien, die die Therapie der Anpassungsstörungen behandeln (Casey et al. 2013). Nach Expertenübereinkunft, wie sie in Übersichtsartikeln und Lehrbüchern niedergelegt wurde, ist Psychotherapie die Methode der 1. Wahl (Casey 2014; Strain et al. 2012). Nachfolgend werden die vorhandenen Therapiemethoden in Bezug auf ihre Evidenz hin referiert.

8.1 Pharmakotherapie

Die hohen pragmatischen Verschreibungsraten von Benzodiazepinen und Antidepressiva in Ärztepraxen werden in der Forschungsliteratur nicht abgebildet. Für die USA zeigen Erhebungen, dass beim Vorliegen einer Anpassungsstörung im Jahr 1996 22 % und im Jahr 2005 schon 39 % ein Antidepressivum mindestens 1-malig verordnet bekamen (Olfson und Marcus 2009). Im Widerspruch dazu, gibt es nur sehr wenige randomisierte kontrollierte Studien im pharmakologischen Bereich.

Benzodiazepine und Anxiolytika

Die meisten Studien stammen aus den 1980er- und 1990er-Jahren. In randomisierten bzw. nichtrandomisierten kontrollierten Studien wurden Lormetazepam (de Leo 1989), Aprazolam (Ansseau et al. 1996; Stein 2015), Clorazepat (Razavi et al. 1999) und Lorazepam (Nguyen et al. 2006) untersucht. Dabei wurden Besserungen der psychischen Symptomatik von klinischer Bedeutsamkeit festgestellt. Clorazepat war dem Antideprevessivum Trazodon bei Krebs- und HIV-Patienten unterlegen (De Wit et al. 1999; Razavi et al. 1999). Keines der Präparate hat bisher eine registrierte Indikation für die Anpassungsstörung. Die Gabe von Benzodiazepinen sollte aufgrund von deren Nebenwirkungen wie anterograde Amnesie, Sedierung, Toleranz- bzw. Suchtentwicklung so kurz wie möglich gehalten werden.

Das Anxiolytikum Etifoxin wurde bei Nguyen et al. (2006) und bei Stein (2015) untersucht. Etifoxin erwies sich in beiden Studien in Bezug auf klinische Besserungen nach 4 Wochen Einnahme als ebenbürtig, bei gleichzeitig geringeren Nebenwirkungen als beim jeweils in der Vergleichsgruppe eingesetzte Benzodiazepin. In beiden Studien wurden Patienten mit Anpassungsstörung des Subtyps mit Angst untersucht. Die zweite Etifoxin-Studie (Stein 2015) replizierte die Besserungswerte auch auf das ICD-11-Konzept der Anpassungsstörung mit den Kernsymptomen Präokkupationen und Fehlanpassung hin (Bachem und Maercker 2016).

Antidepressiva

Da es keine zielgerichteten Studien zur Stoffgruppe der Antidepressiva und Anpassungsstörungen gibt (in den Benzodiazepin-Studien sind sie ggf. Kontrollbedingung; Abschn. Benzodiazepine und Anxiolytika), werden hier auch Studien zu Minor Depression und zu depressiver Symptomatik bei Krebserkrankung einbezogen. Dennoch liegen nur wenige Studien mit SSRI (Fluoxetin: Judd et al. 2004; Sertralin: Brenes et al. 2007; Paroxetin: Williams et al. 2000; Trazodon: Razavi et al. 1999), Mirtazapin (Theobald et al. 2002) und Trizyklika (Mianserin: Ansseau et al. 1996) vor. Diese Studien zeigen klinische Verbesserungen nach einer regulären Mindesteinnahme. Es deutete sich kein spezifischer Vorteil von einem der Wirkstoffe an.

Hameed et al. (2005) verglichen in einer fallkontrollierten Studie an einer Stichprobe von Hausarztpatienten die Wirkung von SSRIs bei Major Depression vs. bei Anpassungsstörung. Die Patienten mit Anpassungsstörungen sprachen schneller auf die SSRIs an, wobei zu bedenken ist, dass es bei einer Anpassungsstörungen typischerweise ohnehin zu höheren Spontanremissionen innerhalb eines mehrwöchigen Zeitraums als bei Patienten mit einer Major Depression kommt. Der Einsatz von Antidepressiva bei Anpassungsstörungen sollte daher nur sehr zurückhaltend gewählt werden.

Pflanzliche Beruhigungsmittel

Baldrian wurde in einer Mischung mit anderen Pflanzenextrakten placebokontrolliert untersucht, wobei die Baldrianmischung nach 28 Tagen Einnahme in Hinblick auf Symptomverbesserung überlegen war (Bourin et al. 1997). Ein Kava-Kava-Extrakt zeigte sich in einer kontrollierten Studie nach 8 Wochen dem Placebo überlegen (Volz und Kieser 1997). Johanniskraut-Präparate wurden bisher nicht mit der Indikation der Anpassungsstörung untersucht, allerdings stellt eine methodisch gute Placebo-Vergleichsstudie die Wirkung von Johanniskraut (810 mg/Tag für mehrere Wochen) bei Minor Depression in Frage (Rapaport et al. 2011). In der Hauptwirkung war kein Effekt festzustellen, für Johanniskraut und für die Kontrollbedingung Citalopram wurden allerdings mehrere unerwünschte Nebenwirkungen festgestellt, so dass die Autoren von einer Indikationsempfehlung abraten.

Gingko-biloba-Extrakt als Antidementivum und Stimmungsstabilisator wurde in einer kontrollierten Studie bei Älteren für die beiden Diagnosen generalisierte Angst oder Anpassungsstörung untersucht (Woelk et al. 2007). Nach 4-wöchiger Behandlung war das Extrakt der Placebobedingung überlegen. Zu beachten ist, dass außer in der Studie mit Johanniskraut die übrigen pflanzlichen Beruhigungsmittel in Studien untersucht wurden, die von den Herstellerfirmen unterstützt wurden.

8.2 Psychotherapie

Die untersuchten Formen reichen von arbeitsmedizinischen Interventionen über Gruppen- zu Einzeltherapien verschiedener Therapieorientierungen.

Arbeitsmedizinische Interventionen

Auf der Grundlage niederländischer Interventionen zur beruflichen Rehabilitation wurde das Case Management in Bezug auf Anpassungsstörungen in einem Cochrane-Review zusammengefasst (Arends et al. 2012). Fünf Programme beinhalteten ein kognitiv-behaviorales Vorgehen (KVT) und weitere fünf einen Problemlösungsansatz. Erfolgskriterium war die Reduktion der Tage bis zur Rückkehr zur Arbeit. Problemlöseinterventionen waren dabei der KVT überlegen. Van der Klink und van Dijk (2003) legten schon zuvor in diesem Sinn Praxisleitlinien vor, in denen ein 3-stufiges Problemlösetraining vorgeschlagen wird: (1) Ruhe, Einsicht und Akzeptanz des momentanen Zustands, (2) Definieren des Problems und Erarbeiten einer Liste der Belastungen, und (3) Ausarbeiten von Strategien, Wiedereingliederung.

Problemlösetraining, kognitive Verhaltenstherapie und EMDR

Üblicherweise wird das Problemlösetraining als eine Unterform der kognitiven Verhaltenstherapie angesehen, da therapeutisch insbesondere mit problematischen Kognitionen (Einstellungen und Überzeugungen) gearbeitet wird. Reschke et al. (2011) haben ein KVT-Problemlösetraining für die Einzel- bzw. Gruppendurchführung vorgelegt und in einer nichtrandomisierten Kontrollgruppenstudie untersucht. Wichtige Bestandteile des Programms sind über kognitive Elemente hinaus Erregungssenkung, Zukunftsorientierung und Einbeziehung von Bezugspersonen. Die allgemeine Befindlichkeit, Angst- und Ärgerwerte verbesserten sich aufgrund des Programms.

Bachem und Maercker (2016) haben ein modulares KVT-Programm als Selbsthilfe zunächst für Einbruchsopfer mit Anpassungsstörung entwickelt, das später auf andere Ereignisbezüge und Therapiesettings modifiziert wurde (Maercker et al. 2015). Die Module sind: (1) bessere Selbstwahrnehmung, (2) Selbstexposition, (3) Aktivierung angenehmer Tätigkeiten und Ziele, und (4) Erholungsfähigkeit und Entspannung. Der Selbstexpositionsteil übernimmt Techniken aus der Therapie der posttraumatischen Belastungsstörung. Die Symptomatik der RCT-Teilnehmer wurde nach dem neuen ICD-11-Konzept der Anpassungsstörung erhoben. Im Ergebnis der Intervention zeigte sich insbesondere ein Therapieeffekt für die zentralen Präokkupationssymptome.

Für die aus der PTBS-Therapie stammende EMDR-Therapie (Eye Movement Desensitization and Reprocessing), die KVT-Elemente wie die Selbstexposition mit weiteren Techniken kombiniert, zeigte Cvetek (2008) in einem RCT mit aktiver und Wartelistekontrollbedingungen die Anwendung bei Personen mit nachhaltigen, belastenden Erinnerungen. In der Interventionsbedingung wurden 3 EMDR-Sitzungen über einen Zeitraum von 10 Wochen durchgeführt, die aktive Bedingung bestand aus 3 Sitzungen aktiven Zuhörens bei Berichten über das Belastende. EMDR war im Ergebnis den beiden Kontrollbedingungen in einem Standardmaß des Belastungserlebens überlegen.

Psychodynamische und humanistische Therapiemethoden

Eine kurze (12 Sitzungen) vs. mittellange (40 Sitzungen) psychodynamische Therapie der Anpassungsstörung wurde von Ben-Itzhak et al. (2012) publiziert. Die RCT ergab, dass sowohl beim jeweiligen Therapieende als auch zur 9-Monats-Katamnese gleich hohe Besserungswerte erzielt wurden. Diese Ergebnisse bestätigten diejenigen von Maina et al. (2005) mit psychodynamischer Kurztherapie vs. Wartelistekontrollgruppe in einem RCT mit Patienten mit Minor Depression.

Nichtdirektive Psychotherapie nach Rogers in 12 Sitzungen verglichen mit einer Wartelistekontrollgruppe wurden von Altenhöfer et al. (2007) untersucht, wobei sich positive Therapieergebnisse zu Therapieende und in der 3-Monats-Katamnese zeigten.

Zwei Studien untersuchten Meditation (Srivastava et al. 2011) und Body-Mind-Spirit-Gruppenintervention (Hsiao et al. 2014) jeweils in Form von RCTs. Die Meditationstherapie war der Kontrollbedingung nach dem 28-wöchigen Programm überlegen. Die 8-wöchige Body-Mind-Spirit-Intervention führte zu keiner Besserung der zentralen psychischen Symptomatik, aber zu einer Normalisierung des Kortisol-Tagesprofils und zu einer Verringerung der Suizidalitätswerte.

Die Ergebnisse insbesondere der Psychotherapien zeigen, dass Anpassungsstörungen inzwischen gut mit indizierten und an das Störungsbild adaptierten Methoden behandelt werden können.

Literatur

Altenhöfer A, Schulz W, Schwab R, Eckert J (2007) Psychotherapie von Anpassungsstörungen. Psychotherapeut 52(1):24–34. doi:10.1007/s00278-006-0520-z

American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. American Psychiatric Association, Washington, DC

American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. American Psychiatric Association, Arlington. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.744053

Andreasen NC, Wasek P (1980) Adjustment disorders in adolescents and adults. Arch Gen Psychiatry 37(10):1166. doi:10.1001/archpsyc.1980.01780230084012

Ansseau M, Bataille M, Briole G, De Nayer A, Fauchère PA, Ferrero F, ... Van Moffaert M (1996) Controlled comparison of tianeptine, alprazolam and mianserin in the treatment of adjustment disorders with anxiety and depression. Hum Psychopharmacol Clin Exp 11 (4):293–298. doi:10.1002/(SICI)1099-1077(199607)11:4<293::AID-HUP771>3.0.CO;2-Z

Arends I, Bruinvels DJ, Rebergen DS, Nieuwenhuijsen K, Madan I, Neumayer-Gromm A, ... Verbeek JH (2012) Interventions to facilitate return to work in adults with adjustment disorders. Cochrane Database Syst Rev 12:CD006389. doi:10.1002/14651858.CD006389.pub2

Arolt V, Driessen M, Bangert-Verleger A, Neubauer H, Schurmann A, Seibert W (1996) Psychische Störungen bei internistischen und chirurgischen Krankenhauspatienten: Prävalenz und Behandlungsbedarf. Nervenarzt 66(9):670–677

Ayuso-Mateos JL, Vazquez-Barquero JL, Dowrick C Lehtinen V, Dalgard OS, Casey P, . . . Wilkinson G (2001) Depressive disorders in Europe: prevalence figures from the ODIN study. Br J Psychiatry 179(4):308–316. doi:10.1192/bjp.179.4.308

Bachem R, Maercker A (2016) Self-help interventions for adjustment disorder problems: a randomized waiting-list controlled study in a sample of burglary victims. Cognitive Behaviour Therapy, 45(5):397–413

Ben-Itzhak S, Bluvstein I, Schreiber S, Aharonov Z, Maor M, Lipnik R, Bloch M (2012) The effectiveness of brief versus intermediate duration psychodynamic psychotherapy in the treatment of adjustment disorder. J Contemp Psychother 42(4):249–256. doi:10.1007/s10879-012-9208-6

Blatt S, Maroudas C (1992) Convergences among psychoanalytic and cognitive-behavioral theories of depression. Psychoanal Psychol 9:157–190. doi:10.1037/h0079351

Bley S, Einsle F, Maercker A, Weidner K, Joraschky P (2008) Anpassungsstörungen – Die Erprobung eines neuen diagnostischen Konzepts in einem ambulanten psychosomatischen Setting. Psychother Psychosom Med Psychol 58:446–453. doi:10.1055/s

Bourin M, Bougerol T, Guitton B, Broutin E (1997) A combination of plant extracts in the treatment of outpatients with adjustment disorder with anxious mood: controlled study versus placebo. Fundam Clin Pharmacol 11(2):127–132. doi:10.1111/j.1472-8206.1997.tb00179.x

Brenes GA, Williamson JD, Messier SP, Rejeski WJ, Pahor M, Ip E, Penninx BWJH (2007) Treatment of minor depression in older adults: a pilot study comparing sertraline and exercise. Aging Ment Health 11(1):61–68. doi:10.1080/13607860600736372

Caplan G (1964) Principles of preventive psychiatry. Basic Books, New York

Casey P (2008) Diagnosing adjustment disorder with depressive features. Expert Rev Neurother 8(8):1203–1208. doi:10.1586/14737175.8.8.1203

Casey P (2009) Adjustment disorder: epidemiology, diagnosis and treatment. CNS Drugs 23(11):927–938. doi:10.2165/11311000-000000000-00000

Casey P (2014) Adjustment disorder: new developments. Curr Psychiatry Rep 16(6):451. doi:10.1007/s11920-014-0451-2

Casey P, Bailey S (2011) Adjustment disorders: the state of the art. World Psychiatry 10(1):11–18

Casey P, Pillay D, Wilson L, Maercker A, Rice A, Kelly B (2013) Pharmacological interventions for adjustment disorders in adults. Cochrane Database Syst Rev 6:CD010530. doi:10.1002/14651858.CD010530

Casey P, Jabbar F, O'Leary E, Doherty AM (2015) Suicidal behaviours in adjustment disorder and depressive episode. J Affect Disord 174:441–446. doi:10.1016/j.jad.2014.12.003

Connor K, Davidson J (2003) Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson resilience scale (CD-RISC). Depress Anxiety 18:76–82. doi:10.1002/da.10113

Cornelius LR, Brouwer S, De Boer MR, Groothoff JW, van der Klink JJL (2014) Development and validation of the diagnostic interview adjustment disorder. Int J Methods Psychiatr Res 23(2):192–207. doi:10.1002/mpr.1418

Cvetek R (2008) EMDR treatment of distressful experiences that fail to meet the criteria for PTSD. J EMDR Pract Res 2(1):2–14. doi:10.1891/1933-3196.2.1.2

De Leo D (1989) Treatment of adjustment disorders: a comparative evaluation. Psychol Rep 64(1):51–54

De Wit S, Cremers L, Hirsch D, Zulian C, Clumeck N, Kormoss N (1999) Efficacy and safety of trazodone versus clorazepate in the treatment of HIV-positive subjects with adjustment disorders: a pilot study. J Int Med Res 27(5):223–232. doi:10.1177/030006059902700502

Dew MA, Kormos RL, DiMartini AF, Switzer GE, Schulberg HC, Roth LH, Griffith BP (2001) Prevalence and risk of depression and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. Psychosomatics 42(4):300–313. doi:10.1176/appi.psy.42.4.300

Di Rosa AE, Gangemi S, Cristani M, Fenga C, Saitta S, Abenavoli E, . . . Cimino F (2009) Serum levels of carbonylated and nitrosylated proteins in mobbing victims with workplace adjustment disorders. Biol Psychol 82(3):308–311. doi:10.1016/j.biopsycho.2009.09.005

Diefenbacher A, Strain J (2002) Consultation-liaison psychiatry: stability and change over a 10-year-period. Gen Hosp Psychiatry 24:249–256. doi:10.1016/S0163-8343(02)00182-2

Einsle F, Köllner V, Dannemann S, Maercker A (2010) Development and validation of a self-report for the assessment of adjustment disorders. Psychol Health Med 15(5):584–595. doi:10.1080/13548506.2010.487107

Evans SC, Reed GM, Roberts MC, Esparza P, Watts AD, Correia JM, Saxena S (2013) Psychologists' perspectives on the diagnostic classification of mental disorders: results from the WHO-IUPsyS Global Survey. Int J Psychol 48(3):177–193. doi:10.1080/00207594.2013.804189

Fabrega H, Mezzich JE, Mezzich AC (1987) Adjustment disorder as a marginal or transitional illness category in DSM-III. Arch Gen Psychiatry 44:567–572. doi:10.1001/archpsyc.1987.01800180087013

Fernandez A, Mendive JM, Salvador-Carulla L, Rubio-Valera M, Luciano JV, Pinto-Meza A, . . . Serrano-Blanco A (2012) Adjustment disorders in primary care: prevalence, recognition and use of services. Br J Psychiatry 201(2):137–142. doi:10.1192/bjp.bp.111.096305

Forstmeier S (2013) Lebensrückblick bei Anpassungsproblemen und Lebenskrisen. In: Maercker A, Forstmeier S (Hrsg) Der Lebensrückblick in Therapie und Beratung. Springer, Berlin/Heidelberg, S 85–105, http://doi.org/10.1007/978-3-642-28199-0

Glaesmer H, Romppel M, Braehler E, Hinz A, Maercker A (2015) Adjustment disorder as proposed for ICD-11: dimensionality and symptom differentiation. Psychiatry Res 229:940

Gradus JL, Qin P, Lincoln AK, Miller M, Lawler E, Lash TL (2010) The association between adjustment disorder diagnosed at psychiatric treatment facilities and completed suicide. Clin Epidemiol 2(1):23–32. doi:10.2147/CLEP.S9373

Hameed U, Schwartz TL, Malhotra K, West RL, Bertone F (2005) Antidepressant treatment in the primary care office: outcomes for adjustment disorder versus major depression. Ann Clin Psychiatry 17:77–81. doi:10.3109/10401230590932344

Heim E, Augustiny K, Blaser A (1991) Manual zur Erfassung der Krankheitsbewältigung: Die Berner Bewältigungsformen (BEFO). Huber, Bern

Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith P (2011) Hospital anxiety and depression scale – deutsche version (HADS-D). Huber, Bern

Horowitz MJ (1976) Stress response syndromes. Jason Aronson, New York

Horowitz MJ (1984) Brief psychotherapy of bereavement reactions. Arch Gen Psychiatry 41(5):438. doi:10.1001/archpsyc.1984.01790160024002

Horowitz MJ (1986) Stress response syndromes. Jason Aronson, Northvale

Horowitz MJ (2013) Stress response syndromes: PTSD, grief, adjustment and dissociative disorders. Jason Aronson, Maryland

Hsiao F-H, Lai Y-M, Chen Y-T, Yang T-T, Liao S-C, Ho RTH, . . . Jow G-M (2014) Efficacy of psychotherapy on diurnal cortisol patterns and suicidal ideation in adjustment disorder with depressed mood. Gen Hosp Psychiatry 36(2):214–219. doi:10.1016/j.genhosppsych.2013.10.019

Hund B, Reuter K, Jacobi F, Siegert J, Wittchen H-U, Härter M, Mehnert A (2014) Adaptation of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI) for the assessment of comorbid mental disorders in

oncology patients: the CIDI-O. Psychother Psychosom Med Psychol 64(03/04):101–107. doi:10.1055/s-0033-1357174
Jäger M, Burger D, Becker T, Frasch K (2012) Diagnosis of adjustment disorder: reliability of its clinical use and long-term stability. Psychopathology 45(5):305–309. doi:10.1159/000336048
Jaspers K (1913) Allgemeine Psychopathologie: ein Leitfaden für Studierende, Ärzte und Psychologen, 1. Aufl. Springer, Berlin
Jones R, Yates WR, Zhou MH (2002) Readmission rates for adjustment disorders: comparison with other mood disorders. J Affect Disord 71 (1–3):199–203. doi:10.1016/S0165-0327(01)00390-1
Judd LL, Rapaport MH, Yonkers KA, Rush AJ, Frank E, Thase ME, ... Tollefson G (2004) Randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine for acute treatment of minor depressive disorder. Am J Psychiatry 161:1864–1871
Kobasa SC (1979) Personality and resistance to illness. Am J Community Psychol 7(4):413–423. doi:10.1007/BF00894383
Lazarus RS, Folkman S (1984) Stress, appraisal and coping. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Lindqvist D, Träskman-Bendz L, Vang F (2008) Suicidal intent and the HPA-axis characteristics of suicide attempters with major depressive disorder and adjustment disorders. Arch Suicide Res 12(3):197–207. doi:10.1080/13811110802100775
Lobbestael J, Leurgans M, Arntz A (2011) Inter-rater reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID I) and Axis II Disorders (SCID II). Clin Psychol Psychother 18(1):75–79. doi:10.1002/cpp.693
Lorenz L, Bachem R, Maercker A (2016) The Adjustment Disorder - New Module 20 as a Screening Instrument: Cluster Analysis and Cut-off Values. International Journal of Occupational and Environmental Medicine, 7(4):215–220
Maercker A, Schützwohl M (1998) Assessment of post-traumatic stress reactions: the impact of Event Scale-Revised (IES-R). Diagnostica 44:130–141
Maercker A, Einsle F, Köllner V (2007) Adjustment disorders as stress response syndromes: a new diagnostic concept and its exploration in a medical sample. Psychopathology 40(3):135–146. doi:10.1159/000099290
Maercker A, Forstmeier S, Enzler A, Krüsi G, Hörler E, Maier C, Ehlert U (2008) Adjustment disorders, posttraumatic stress disorder, and depressive disorders in old age: findings from a community survey. Compr Psychiatry 49(2):113–120. doi:10.1016/j.comppsych.2007.07.002
Maercker A, Forstmeier S, Pielmaier L, Spangenberg L, Brähler E, Glaesmer H (2012) Adjustment disorders: prevalence in a representative nationwide survey in Germany. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 47(11):1745–1752. doi:10.1007/s00127-012-0493-x
Maercker A et al (2013) Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: proposals for ICD-11. World Psychiatry 12(3):198–206
Maercker A, Reed G, Watts A, Lalor J, Perkonigg A (2014) Wie sehen Psychologen die klassifikatorische Diagnostik: WHO-IUPsyS-Survey in Deutschland und der Schweiz zur Vorbereitung der ICD-11. Psychother Psychosom Med Psychol 64(8):315–321
Maercker A, Bachem RC, Lorenz L, Moser CT, Berger T (2015) Adjustment disorders are uniquely suited for eHealth interventions: concept and case study. JMIR Ment Health 2(2):e15. doi:10.2196/mental.4157
Maina G, Forner F, Bogetto F (2005) Randomized controlled trial comparing brief dynamic and supportive therapy with waiting list condition in minor depressive disorders. Psychother Psychosom 74 (1):43–50. doi:10.1159/000082026
Nguyen N, Fakra E, Pradel V, Jouve E, Alquier C, Le Guern ME, ... Blin O (2006) Efficacy of etifoxine compared to lorazepam monotherapy in the treatment of patients with adjustment disorders with anxiety: a double-blind controlled study in general practice. Hum Psychopharmacol Clin Exp 21(3):139–149. doi:10.1002/hup.757
Okamura H, Yamamoto N, Watanabe T, Katsumata N, Takashima S, Adachi I, ... Uchitomi Y (2000) Patients' understanding of their own disease and survival potential in patients with metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat 61(2):145–150. doi:10.1023/A:1006483214678
Olfson M, Marcus SC (2009) National patterns in antidepressant medication treatment. Arch Gen Psychiatry 66(8):848–856. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.81
Ozbay F, Fitterling H, Charney D, Southwick S (2008) Social support and resilience to stress across the life span: a neurobiologic framework. Curr Psychiatry Rep 10(4):304–310
Perkonigg A (1993) Soziale Unterstützung und Belastungsverarbeitung: Ein Modell zur Verknüpfung der Konzepte und Analyse von Unterstützungsprozessen. In: Laireiter A (Hrsg) Soziales Netzwerk und soziale Unterstützung – Konzepte, Methoden und Befunde. Verlag Hans Huber, Bern
Piyavhatkul N, Krisanaprakornkit T, Paholpak S (2008) Stress and adjustment disorder section of WHO schedules for clinical assessment in neuropsychiatry (SCAN) – thai version: validity and reliability study. J Med Assoc Thai 91(8):1263–1268
Rapaport MH, Nierenberg AA, Howland R, Dording C, Schettler PJ, Mischoulon D (2011) The treatment of minor depression with St. John's Wort or citalopram: failure to show benefit over placebo. J Psychiatr Res 45(7):931–941. doi:10.1016/j.jpsychires.2011.05.001
Razavi D, Kormoss N, Collard A, Farvacques C, Delvaux N (1999) Comparative study of the efficacy and safety of trazodone versus clorazepate in the treatment of adjustment disorders in cancer patients: a pilot study. J Int Med Res 27(6):264–272. doi:10.1177/030006059902700602
Reed G, Correia J, Esparza P, Saxena S, Maj M (2011) The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification. World Psychiatry 10(2):118–131. doi:10.1002/j.2051-5545.2011.tb00034.x
Reschke K, Kusel A, Teichmann K, Hallensleben R (2011) TAPS, Therapieprogramm für Anpassungsstörungen: ein Programm für kognitiv-behaviorale Intervention bei Anpassungsstörungen. Shaker, Aachen
Rocco A, Martocchia A, Frugoni P, Baldini R, Sani G, Di Simone Di Giuseppe B, ... Falaschi P (2007) Inverse correlation between morning plasma cortisol levels and MMPI psychasthenia and depression scale scores in victims of mobbing with adjustment disorders. Neuro Endocrinol Lett 28(5):610–613
Rothenhäusler HB, Ehrentraut S, Kapfhammer HP (2001) Changes in patterns of C/L-psychiatric referral in a German university hospital: Results of a comparison of two annual surveys during a 8-year period. Gen Hosp Psychiatry 23:205–214
Simmen-Janevska K, Maercker A (2011) Anpassungsstörungen: Konzept, Diagnostik und Interventionsansätze. Psychother Psychosom Med Psychol 61(3–4):183–190. doi:10.1055/s-0030-1266069
Srivastava M, Talukdar U, Lahan V (2011) Meditation for the management of adjustment disorder of anxiety and depression. Complement Ther Clin Pract 17(4):241–245. doi:10.1016/j.ctcp.2011.04.007
Stein DJ (2015) Etifoxine versus alprazolam for the treatment of adjustment disorder with anxiety: a randomized controlled trial. Adv Ther 32(1):57–68. doi:10.1007/s12325-015-0176-6
Strain JJ, Diefenbacher A (2008) The adjustment disorders: the conundrums of the diagnoses. Compr Psychiatry 49(2):121–130. doi:10.1016/j.comppsych.2007.10.002
Strain JJ, Smith GC, Hammer JS, McKenzie DP, Blumenfield M, Muskin P, ... Schleifer SS (1998) Adjustment disorder: a multisite study of its utilization and interventions in the consultation-liaison psychiatry setting. Gen Hosp Psychiatry 20(3):139–149. doi:10.1016/S0163-8343(98)00020-6
Strain JJ, Klipstein K, Newcorn J (2012) Adjustment disorder. In: Gelder M, Andreasen NC, Lopez-Ibor J, Geddes J (Hrsg) New Oxford textbook of psychiatry. University Press, Oxford, UK, S 368–376

Theobald DE, Kirsh KL, Holtsclaw E, Donaghy K, Passik SD (2002) An open-label, Cross-over trial of mirtazapine (15 and 30 mg) in cancer patients with pain and other distressing symptoms. J Pain Symptom Manage 23(5):442–447. doi:10.1016/S0885-3924(02)00381-0

Tripodianakis J, Markianos M, Sarantidis D, Leotsakou C (2000) Neurochemical variables in subjects with adjustment disorder after suicide attempts. Eur Psychiatry 15(3):190–195. doi:10.1016/S0924-9338(00)00226-1

Vaillant G (1986) Empirical studies of ego mechanisms of defense. American Psychiatric Press, Washington, DC

Van der Klink JJL, van Dijk FJ (2003) Dutch practice guidelines for managing adjustment disorders in occupational and primary health care. Scand J Work Environ Health 29(6):478–487

Volz H-P, Kieser M (1997) Kava-kava extract WS 1490 versus placebo in anxiety disorders: a randomized placebo-controlled 25-week outpatient trial. Pharmacopsychiatry 30(1):1–5

Williams JW, Barrett J, Oxman T, Frank E, Katon W, Sullivan M, Sengupta A (2000) Treatment of dysthymia and minor depression in primary care. JAMA 284(12):1519–1526. doi:10.1001/jama.284.12.1519

Wing JK, Babor T, Brugha T, Burke J, Cooper JE, Giel R, Sartorius N (1990) SCAN. Schedules for clinical assessment in neuropsychiatry. Arch Gen Psychiatry 47:589–593. doi:10.1001/archpsyc.1990.01810180089012

Wittchen H-U, Pfister H (1997) DIA-X-Interviews: Manual für Screening-Verfahren und Interview. Swets & Zeitlinger, Frankfurt

Wittchen H-U, Zaudig M, Fydrich T (1997) Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Hogrefe, Göttingen. doi:10.1026//0084-5345.28.1.68

Woelk H, Arnoldt KH, Kieser M, Hoerr R (2007) Ginkgo biloba special extract EGb 761 in generalized anxiety disorder and adjustment disorder with anxious mood: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Psychiatr Res 41(6):472–480. doi:10.1016/j.jpsychires.2006.05.004

World Health Organization (1965) International classification of diswase: manual of the international statistical clasification of diseases, injuries and causes of death, 8. Aufl. World Health Organization, Geneva

World Health Organization (1975) International classification of diswase: manual of the international statistical clasification of diseases, injuries and causes of death, 9. Aufl. World Health Organization, Geneva

World Health Organization (1992) The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders, Bd 10. World Health Organization, Geneva

Dissoziative Störungen

74

Hans-Peter Kapfhammer

Inhalt

1 Einleitung 2055
1.1 Historische Entwicklung 2055
1.2 Konzept der Dissoziation 2057
1.3 Klassifikation von dissoziativen Symptomen und Störungen 2059
1.4 Epidemiologie 2061
1.5 Ätiopathogenese 2062

2 Spezielle dissoziative Störungen 2069
2.1 Dissoziative Amnesie 2069
2.2 Dissoziative Fugue 2073
2.3 Depersonalisations-/Derealisationsstörung 2076
2.4 Dissoziative Identitätsstörung 2082
2.5 Andere dissoziative Störungen 2093

3 Forensische Aspekte 2094
3.1 Dissoziation und Gewaltverbrechen 2094
3.2 Frühkindliche Traumatisierung 2094

Literatur 2095

1 Einleitung

1.1 Historische Entwicklung

Nur wenigen psychischen Störungen haftet eine schillerndere Qualität ihres klinischen Erscheinungsbildes und ihrer theoretischen Konzeptualisierung an als den dissoziativen Störungen. Nicht weniger wechselhaft ist ihr Status innerhalb der psychiatrischen Nosologiegeschichte seit dem 19. Jahrhundert. Im engen Zusammenhang zur Hysteriediskussion des ausgehenden 19. Jahrhunderts legen dissoziative Störungen nahe, dass die Einheit der Persönlichkeit bzw. des Selbst illusionär, eine Kontinuität und Kohärenz im bewussten Erleben und Erinnern nicht selbstverständlich, sondern vielmehr mannigfaltigen Irritationen ausgesetzt sein können. Untrennbar mit der Untersuchung dissoziativer Phänomene geht die Problematisierung des „Bewusstseinsbegriffs“ einher und resultiert die provokative Annahme eines Unbewussten (van der Hart und Dorahy 2009).

Beispiel

Zur Attraktivität einer wissenschaftlichen Betrachtung wie auch zu einem allgemeinen Öffentlichkeitsinteresse haben nicht zuletzt brillante **Fallschilderungen** beigetragen, die aufs engste mit J. Breuer und S. Freud, J. M. Charcot (Abb. 1) und P. Janet sowie M. Prince und W. James verknüpft sind (Dobmeier und Kapfhammer 2001). **Anna O.** und **Dora**, **Marie**, **Leonie** und **Madelaine**, aber auch **Sally Beauchamp** veranschaulichen in ihrer bunten Klinik nicht nur die erstmals wissenschaftlich definierten Mechanismen von Konversion und Dissoziation. Sie verweisen auch direkt auf jene jungen Frauen der Moderne, die wie **Sybil** oder **Eve** als Protagonistinnen einer „gespaltenen“ oder „multiplen Persönlichkeit“ auch einem breiten zeitgenössischen Publikum vorgestellt worden sind.

Auch wenn die psychoanalytische Theorienbildung letztlich zu einem vorübergehenden Verschwinden des Dissoziationsbegriffs aus der psychiatrischen Literatur grundlegend beigetragen hat, kann beispielsweise die Fallgeschichte der **Anna O.** das originäre Verständnis von „Dissoziation“ besser illustrieren als das psychodynamische Konzept von „Verdrängung“, das ersteres in der Folgezeit ersetzen sollte (van der Kolk 2000). **Anna O.** wurde von J. Breuer und S. Freud noch als eine Patientin beschrieben, die 2 Bewusstseinszustände zeigte, noch nicht ein Bewusstsein und ein Unbewusstes:

> Während des ganzen Krankheitsverlaufs bestanden die zwei Bewußtseinszustände nebeneinander, der primäre, in welchem die Patientin psychisch ganz normal war, und der ‚zweite‘ Zustand, den wir wohl mit dem Traume vergleichen können entsprechend seinem Reichtum an Phantasmen, Halluzinationen, den großen Lücken der Erinnerung, der Hemmungs- und Kontrollelosigkeit der Einfälle. In diesem zweiten Zustand war die

H.-P. Kapfhammer (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
E-Mail: hans-peter.kapfhammer@klinikum-graz.at

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_73



Abb. 1 Charcot im Kreise seiner Schüler (Eugene Louis Pirodon „La Leçon de Charcot à la Salpetrière“ nach dem Gemälde von Pierre-André Brouillet, Paris)

> Patientin alieniert. . . . der psychische Zustand der Kranken (war) durchaus abhängig von dem Hereinragen dieses zweiten Zustands in den normalen. . . . Es ist schwer, dem Ausdruck aus dem Wege zu gehen, die Kranke sei in zwei Persönlichkeiten zerfallen, von denen die eine psychisch normal und die andere geisteskrank war. . . . Aber so scharf die beiden Zustände getrennt waren, es ragte nicht bloß der ‚zweite' Zustand in den ersten hinein, sondern es saß, wie die Patientin sich ausdrückte, mindestens häufig auch bei ganz schlimmen Zuständen in irgendeinem Winkel des Gehirns ein scharfer und ruhiger Beobachter, der sich das tolle Zeug ansah (Freud und Breuer 1895a, S. 242 f.).

Dissoziationsbegriff bei P. Janet

Das Verständnis dissoziativer Vorgänge wurde wesentlich von P. Janet (1889) gefördert, wobei er selbst den Begriff „désagrégation“ verwendete. Janet betrachtete das mentale Leben als zusammengesetzt aus psychischen Elementen, die er als „psychologische Automatismen“ bezeichnete. Jedes dieser Elemente bestehe aus einer komplexen Handlungstendenz, die auf eine definierte Reizsituation gerichtet sei und sowohl eine Vorstellung als auch eine Emotion umfasse. Normalerweise seien die „psychologischen Automatismen“ in einem phänomenalen Bewusstsein vereint und auch einer willentlichen Kontrolle zugängig. Unter traumatischen Belastungsbedingungen könnten vereinzelte Automatismen jedoch abgespalten, vom übrigen Bewusstsein dissoziiert werden und eigendynamisch wirken. Genetisch vermittelte Temperamentseigenschaften, aber auch frühere Erfahrungen und aktuelle Besonderheiten der physischen Kondition definierten jeweils die psychische Integrationskapazität einer Person gegenüber neuen Informationen im Allgemeinen, gegenüber traumatischen Erfahrungen im Besonderen.

Wenngleich Janets Modell der Dissoziation traumapsychologisch ausgerichtet ist, fußt es doch wesentlich in einer konstitutionellen Prädisposition zur Dissoziation („dégénérescence“), stellt also tatsächlich eine Theorie von „Diathese-Stress“ dar. Der prämorbiden Vulnerabilität eines Individuums zu dissoziativen Störungen kommt somit eine entscheidende Bedeutung zu. Keineswegs muss eine Dissoziation immer durch ein intensives äußeres Trauma ausgelöst werden. Vielmehr ist es oft die persönlichkeitsinhärente Reagibilität eines Individuums zu überschießenden Emotionen, die zur psychopathologischen Störung führt.

Freuds Konzept der Verdrängung

Die ursprüngliche Position S. Freuds u. J. Breuers (1895b) war der von P. Janet noch durchaus gleichzusetzen. Auch sie sahen den Zusammenhang von traumatischer Exposition in einem sensiblen Entwicklungsabschnitt und der Entstehung von dissoziativer Psychopathologie, von situationsabhängiger Erinnerungsfähigkeit und psychogener Amnesie oder Fugue, von veränderten Bewusstseinszuständen und Störungen der personalen Identität als entscheidend an. Auch sie erkannten die Bedeutung einer zu Abwehr traumatischer Erfahrungen eingesetzten Autosuggestion in der Pathogenese dissoziativer Syndrome sowie den besonderen Stellenwert hypnotischer Verfahren in der Behandlung dieser speziellen Störung.

Intrapsychische Gefahrensituationen Im Fortgang der psychoanalytischen Theorienbildung kam es aber zu einer bedeutsamen Schwerpunktverlagerung in der psychodynamischen Traumakonzeption. Dominierte anfänglich die Orientierung an äußeren Ereignissen mit subjektiv nicht mehr zu bewältigenden traumatischen Erregungen und hieraus resultierenden Gefühlen einer psychophysischen Hilflosigkeit, identifizierte Freud später immer stärker den Einfluss unbewuss-

ter Fantasien in der Bedeutungsattribution an „traumatische Situationen“. Nicht mehr die mit einem äußeren Ereignis verknüpfte, quantitativ unkontrollierbare Erregung, sondern das triebbestimmte unbewusste Bedeutungserleben eines Individuums bildete fortan den Fokus seines psychoanalytischen Interesses.

> Aus einer äußeren Traumasituation wurde eine intrapsychische Gefahrensituation, auf die sich eine Ich-Instanz antizipatorisch mit dosierter Signalangst einstellen und aktiv mit spezifischen Abwehrmechanismen z. B. mit Verdrängung reagieren konnte (Freud 1926).

Reale Traumata Keineswegs leugnete aber Freud die Existenz und klinische Relevanz von realen Traumata auch weiterhin. Sein Hinweis, dass überwältigende traumatische Erlebnisse zu einer ungezügelten Freisetzung von aggressiven Impulsen mit konsequenter Selbstdestruktion und intensiver Angst einerseits, zu einem „Wiederholungszwang“, d. h. unwillkürlichen Wiederbeleben traumatischer Szenen auch „jenseits des Lustprinzips“ andererseits führen (Freud 1920), ist auch mit einem modernen Verständnis posttraumatischer Reaktionen gut vereinbar. Freuds Konzept der „Verdrängung“ und der „Abwehrneurosen“ wurde aber in der Folgezeit zum führenden Paradigma der dynamischen Psychiatrie, das Janets Konzept der Dissoziation über viele Jahrzehnte in Vergessenheit geraten ließ (Nemiah 1998).

Neodissoziationstheorie von Hilgard

Im Zuge der aufstrebenden kognitiven Psychologie legte Hilgard (1986) eine Neodissoziationstheorie vor, die wieder stark an die Psychologie von Janet anknüpfte. Nach Hilgard existiert eine Fülle von experimentalpsychologischen und hypnosetherapeutischen Daten, die ein Modell eines „geteilten Bewusstseins“ begründen können. Dieses Modell betrachtet die Psyche als ein organisiertes System verschiedener mentaler Strukturen, die Wahrnehmungs-, Denk- und Handlungsprozesse in unterschiedlichen Bereichen steuern. Die mentalen Subsysteme ähneln in gewisser Weise den „psychologischen Automatismen“ Janets, sind in anderer Hinsicht aber den Modulen und kognitiven Einheiten vergleichbar, wie sie die kognitiven Theorien zur Parallelverarbeitung von Informationen konzipieren. Im Prinzip kann jedes dieser Subsysteme unabhängig von den anderen Input und Output regulieren, wenngleich die einzelnen Subsysteme normalerweise untereinander kommunizieren.

Zentral im Gesamtsystem ist eine Struktur, welche die exekutiven Funktionen von Beobachtung und Kontrolle ausübt. Diese Struktur bereitet auch die mentale Basis für die Erfahrung eines phänomenalen Bewusstseins und einer willentlichen Kontrolle. Hilgard sieht die Möglichkeit, dass diese zentrale Exekutive eingeengt und die Integration und Organisation der individuellen Kontrollstrukturen aufgehoben wird. Hierdurch kann ein Zustand eines „geteilten Bewusstseins“ entstehen. Die Argumente Hilgards gründen vorrangig in hypnosepsychologischen Experimenten bei seelisch gesunden Probanden. Sie sind aber auch relevant für ein modernes Verständnis dissoziativer Vorgänge in psychopathologischen Zuständen. Parallel zu seinen Überlegungen kam es aber auch von klinischer Seite zu einer Renaissance zentraler Positionen der Traumapsychologie P. Janets (van der Kolk und van der Hart 1989).

1.2 Konzept der Dissoziation

Der Dissoziationsbegriff entzieht sich nach wie vor einer klaren begrifflichen Bestimmung (Jureidini 2004; Dorahy und van der Hart 2007). Er erscheint einmal in einer sehr breiten, ein andermal in einer sehr eingeengten Bedeutung. Er bezieht sich einerseits auf eine Reihe normalpsychologischer Phänomene wie automatische Verhaltensweisen, Perzeption ohne bewusste Wahrnehmung, unterschiedliche Typen des Gedächtnisses (z. B. implizites und explizites Erinnern), Meditation, fokussierte Konzentration oder Hypnose. Andererseits beschränkt er sich auf pathologische Phänomene wie Störungen des Gedächtnisses, der Identität, des Bewusstseins und der Wahrnehmung von Selbst und Umwelt oder schließt auch spezielle neurologische Syndrome mit ein. Der Begriff wird sowohl deskriptiv als auch erklärend gebraucht. Es ist nach wie vor unentschieden, ob normalpsychologische und pathologische Zustände einer Dissoziation auf einem Kontinuum anzuordnen oder aber treffender als 2 disjunktive Kontinua zu konzipieren sind. Unklar bleibt dann aber, wie beide Bereiche aufeinander zu beziehen sind.

Unterschiedliche Domänen von Dissoziation

Cardeña (1994) unterschied in einer feinen Analyse mehrere Domänen eines breiten Dissoziationskonzeptes (s. Übersicht). Für einen engeren klinisch-psychopathologischen Standpunkt sollte „Dissoziation“ nicht auf Phänomene ausgedehnt werden, die aufgrund neurophysiologisch-struktureller Voraussetzungen oder Grenzen der Aufmerksamkeit nicht bewusstseinsfähig sind oder ggf. nur durch besondere technische Vorrichtungen wie z. B. über Biofeedback für ein Individuum wahrnehmbar gemacht werden können (s. Übersicht, Punkt I. A.). Stattdessen bezieht sich „Dissoziation“ auf einen „Ausschluss aus dem Bewusstsein und die Unzugänglichkeit für eine willentliche Erinnerbarkeit von mentalen Ereignissen“ (Nemiah 1991, S. 250).

Das Bedeutungsfeld der Dissoziation. (Nach Cardeña 1994)

I. Dissoziation als nichtbewusste oder nichtintegrierte mentale Module oder Systeme
   A. Dissoziation als fehlende bewusste Perzeption auftreffender Wahrnehmungsreize oder anhaltender Verhaltensweisen
      – Registrieren subliminaler Stimuli
      – Automatisierte motorische Handlungen z. B. beim Autofahren
   B. Dissoziation als Koexistenz getrennter mentaler Systeme, die normalerweise im Bewusstsein, im Gedächtnis oder in der Identität einer Person integriert sind
      – Mentale Prozesse wie Empfindungen, Gedanken, Emotionen, Willensakte, Erinnerungen, Aspekte der Identität, die erwartbar im Bewusstseinserleben oder autobiografischen Selbst verfügbar sein sollten, aber nicht sind
      – Zustandsabhängige Amnesie für mentale Prozesse während verschiedener Schlafstadien
      – Medikamenteninduziertes, zustandsabhängiges Lernen
      – Existenz des „verborgenen Beobachters" („hidden observer") in Hypnosexperimenten
   C. Dissoziation als Inkonsistenz von Verhaltens- und Wahrnehmungsebene und introspektivem verbalen Bericht bei einer Person
      – „Repressiver" Copingstil mit chronischer Diskonnektion von verbalem Bericht und objektivierbarer physiologischer Reaktionslage
      – Hypnose als Form einer strukturierten und kontrollierten Dissoziation
      – Konversionssyndrome
      – Bestimmte neurologische Syndrome
      – Diskonnektionssyndrome nach Kommissurotomie
II. Dissoziation als verändertes Bewusstsein mit einer Entfremdung von Selbst- und Umwelterfahrung
   – Depersonalisation, Derealisation
   – Ekstaseerlebnisse, mystische Erfahrungen
   – „Out-of-body-Erlebnisse"
   – Autoskopische Phänomene (Trugwahrnehmung der eigenen Gestalt)
III. Dissoziation als Abwehrmechanismus
   – Zweckgerichtete und funktionalistische Abwehr oder grundlegender mentaler Rückzugsmodus vor einer überwältigenden physiologischen oder psychologischen Bedrohung

(*Fortsetzung*)

Wesentlicher Bestandteil dieser klinisch ausgerichteten Bedeutung von „Dissoziation" ist das Versagen einer normalerweise erwartbaren Integration von zentralen Funktionen der Persönlichkeit (s. Übersicht, I. B.). Diese Konzeptualisierung erfasst typische Diskrepanzen zwischen der introspektiven Schilderung und objektivierbaren Veränderungen auf einer physiologischen oder Verhaltensebene (s. Übersicht, I. C.). Er schließt in diesem Verständnis konsequenterweise auch neurologische Funktionsstörungen, sog. Konversionssyndrome ein. „Dissoziation" beinhaltet ferner auch besondere Bewusstseinsveränderungen, in denen eine Entfremdung der Beziehung zum personalen Selbst und/oder zur Umwelt imponieren (s. Übersicht, II.).

Eine Ausweitung auf alle unter I. und II. der Übersicht aufgeführten Aspekte hingegen würde den Dissoziationsbegriff klinisch-psychopathologisch überfrachten. Abb. 2 gibt eine Anordnung der in der vorliegenden Darstellung interessierenden dissoziativen Phänomene in den Koordinaten von „pathologisch vs. normal" und „neurologisch vs. psychologisch" wieder.

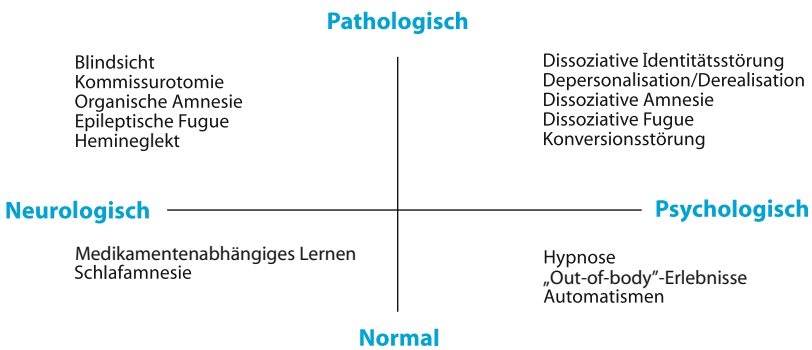


Abb. 2 Dissoziative Phänomene. (Nach Cardeña 1994)

Dissoziation vs. Verdrängung

Während die in den Übersichtspunkten I und II skizzierten dissoziativen Phänomene im Wesentlichen deskriptiv gehalten sind, verweist Punkt III auf einen **Prozess der Abwehr**, der die oben geschilderten psychopathologischen Zustände vielmehr **erklären** soll. In der Bestimmung von „Dissoziation als Abwehr" bestehen erhebliche Schwierigkeiten einer konzeptuellen Abgrenzung gegenüber anderen Abwehrmechanismen z. B. der Verdrängung (Erdelyi 1985). Eine psychodynamische Unterscheidung betont bei der **Verdrängung**

- insbesondere die verstellte und verborgene Information in der Verdrängung,
- die daher notwendige Übersetzung der impliziten Bedeutungen z. B. in Träumen mittels Deutung und Bezug auf die Übertragung,
- ferner die üblicherweise fehlende zeitliche Organisation verdrängter seelischer Inhalte und
- die entscheidende Auslösung durch intrapsychische Konflikte.

Bei der **Dissoziation** hingegen ist

- die Information nicht transformiert,
- sie kann oft durch direkte psychotherapeutische Techniken z. B. Hypnose bewusst gemacht werden,
- sie bezieht sich in der Regel auf einen zeitlich umschriebenen Ausschnitt der Biografie und
- stellt einen grundlegenden Copingmodus aus einer psychisch unerträglichen Realität dar.

▶ Dissoziation bezieht sich als Abwehrmechanismus explizit auf ein externes Trauma.

1.3 Klassifikation von dissoziativen Symptomen und Störungen

ICD-10 und DSM-5 weisen eine unterschiedliche Extension und Klassifikationslogik dissoziativer Phänomene auf. **DSM-5** definiert **dissoziative Symptome** einerseits als eine unerwünschte Unterbrechung des Bewusstseins und Verhaltens, die mit einem Verlust der Kontinuität des subjektiven Erlebens einhergeht, anderseits als eine Unfähigkeit, willentlich auf normalerweise verfügbare Informationen zurückgreifen oder intakte psychische Funktionen kontrollieren zu können. Dissoziative Symptome betreffen also die normale Integration von Bewusstsein, Gedächtnis, Identität, Wahrnehmung, Emotionen, Körperbild, Kontrolle motorischer Funktionen und Verhalten. Es werden sowohl „positive" als auch „negative Symptome" erfasst, die sich prinzipiell auf eine psychologische und eine körperliche Domäne beziehen können. Nijenhuis (2000) entwickelte hierzu einen klinisch gut einsatzbaren Somatoformen Dissoziationsfragebogen (Somatoform Dissociation Questionnaire, SDQ-20; deutsche Validierung: Mueller-Pfeiffer et al. 2010, Tab. 1).

In klassifikatorischer Hinsicht hat DSM-5 zwei grundsätzliche Entscheidungen getroffen: Es hat die Störungsgruppe der **dissoziativen Störungen** bewusst in die unmittelbare Nähe der „Trauma- und belastungsbezogenen Störungen" sowie in jene der „somatischen Belastungsstörung und verwandter Störungen" positioniert. Auch bei der akuten und

Tab. 1 Phänomenologische Kategorisierung von psychologischen und körperlichen dissoziativen Symptomen. (Mod. nach Nijenhuis 2000; van der Hart et al. 2006)

	Psychologische dissoziative Symptome	Körperliche dissoziative Symptome
Negative dissoziative Symptome	– Gedächtnisverlust: dissoziative Amnesie – Depersonalisation mit Trennung zwischen beobachtendem und erlebendem Persönlichkeitsanteil – Verlust der Affektivität: emotionale Anästhesie – Verlust bestimmter Persönlichkeitscharakteristika	– Verlust der Sensibilität: Anästhesie – Verlust des Schmerzempfindens: Analgesie – Verlust motorischer Handlungen: Unfähigkeit sich zu bewegen, gehen, stehen, sprechen, schlucken etc. (Konversionssymptome)
Positive dissoziative Symptome	– Psychische Intrusionssymptome (bestimmte Symptome nach K. Schneider) wie Hören voninneren Stimmen, „gemachte" Emotionen, Gedanken	– Somatoforme Intrusionssymptome wie„gemachte" Sensationen (z. B. Schmerzen) oder Bewegungen (z. B. Tics) – Pseudoepileptische Anfälle
	– Psychische Aspekte der Traumaerinnerungenin Form von intrusiven visuellen oder akustischen Wahrnehmungen, Affekten, Vorstellungen	– Somatoforme Aspekte der Traumaerinnerungen wie besondere traumabezogene Sensationenund Körperbewegungen
	– Psychische Aspekte des Alternierens zwischendissoziativen Teilen der Persönlichkeit	– Somatoforme Aspekte des Alternierens zwischen dissoziativen Teilen der Persönlichkeit

posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) finden sich zahlreiche dissoziative Symptome wie z. B. Amnesie, Flashbacks, emotionale Betäubung und Depersonalisation/Derealisation. Die PTBS führt sogar einen eigenständigen „dissoziativen Subtypus" auf (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie"). Andererseits ordnet es die Konversionsstörungen wie früher der Gruppe der „somatoformen Störungen" nunmehr der „somatischen Belastungsstörung und verwandten Störungen" zu (▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen"). In einer engeren Fokussierung auf die vorrangig psychologisch bestimmten Domänen der Dissoziation spielen folgende dissoziative Symptomcluster eine wegweisende Rolle:

- **Amnesie**: Vergessen von persönlichen Informationen, das ausgeprägter ist als durch eine gewöhnliche Vergesslichkeit erklärbar;
- **Identitätskonfusion/Identitätsveränderung**: subjektives Gefühl von Unsicherheit, Verwirrung oder Konflikt hinsichtlich der persönlichen Identität, oder aber Wechsel in Rolle oder Identität einer Person mit möglichem Gebrauch unterschiedlicher Namen und Biografien, der Demonstration von sonst nicht verfügbarem Wissen und persönlichen Fertigkeiten;
- **Depersonalisation/Derealisation**: verändertes oder verzerrtes Erleben und Wahrnehmen der eigenen Person und des eigenen Körpers mit Gefühlen der Selbstentfremdung und emotionalen Distanzierung von sich, meist kombiniert mit einem Gefühl der Entfremdung und emotionalen Distanzierung gegenüber der Umwelt mit einer möglichen Konnotation von Unwirklichkeit.

Das DSM-5 führt in der Gruppe der **dissoziativen Störungen** auf:

- **dissoziative Identitätsstörung** als paradigmatische und umfassendste Störung; in einer interkulturellen Perspektive ist die dissoziative Bessessenheit hiermit konzeptuell konkordant;
- **dissoziative Amnesie** und als Subtypus hiervon **dissoziative Fugue**;
- **Depersonalisation und Derealisation**;
- **andere dissoziative Störungen**, bei denen nicht die vollen Kriterien der obigen dissoziativen Störungen erfüllt sein müssen, die aber ebenfalls mit psychologischem Distress oder mit psychosozialer Beeinträchtigung einhergehen, sich auch auf spezielle Auslösekontexte wie z. B. Identitätsstörungen infolge anhaltender und intensiver Manipulation unter Zwangsbedingungen beziehen wie z. B. Gehirnwäsche, Folter, Gefängnis etc., als akute dissoziative Reaktionen auf Belastungen, oder aber als dissoziative Trancezustände außerhalb akzeptierter religiöser und kultureller Praktiken auftreten.

ICD-10 definiert im Vergleich zu DSM-5 eine breitere Gruppe dissoziativer Störungen. Sie betrachtet die dissoziative Amnesie als paradigmatische Störung; dissoziative Fuge, dissoziativer Stupor, Trance- und Bessenheitszustände, dissoziative Bewegungsstörungen, Krampfanfälle und Sensibilitäts- und Empfindungsstörungen folgen. Unter den sonstigen dissoziativen Störungen werden das Ganser-Syndrom und die multiple Persönlichkeitsstörung benannt.

Sowohl DSM-5 als auch ICD-10 betonen, dass dissoziative Störungen empirisch häufig nach bedeutsamen aktuellen Belastungen und Traumata auftreten oder mit frühen aversiven und traumatischen Entwicklungsbedingungen assoziiert sind. Dieser externe Belastungskontext wird aber als grundlegendes diagnostisches Kriterium für dissoziative Störungen nur in ICD-10 formuliert, in DSM-5 hingegen nicht explizit gefordert. Ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Klassifikationssystemen ist, dass ICD-10 die Konversionsstörungen als dissoziative Störungen konzeptualisiert und damit an das urspüngliche breite dissoziative Störungsspektrum von P. Janet (1894) anschließt. Die Depersonalisations- und Derealisationsstörung hingegen gliedert ICD-10 aus den dissoziativen Störungen als eine eigenständige diagnostische Kategorie aus.

Konversionssyndrome in ICD-10 Für die Subsumierung der neurologischen Konversionsstörungen in die Gruppe der dissoziativen Störungen lassen sich sowohl in theoretischer als auch in empirischer Hinsicht prinzipiell gute Argumente finden. Psychologische wie neurologische Funktionsstörungen verweisen beide auf Störungen in der bewussten Erlebnissphäre. Spezielle, gegenwärtige und vergangene Erfahrungen sind zeitweilig der bewussten Aufmerksamkeit entzogen, beeinflussen aber weiterhin in der Form impliziter Perzepte und Erinnerungen die Erlebnisse, Vorstellungen und Handlungen einer Person. So können einerseits bestimmte bewusst geplante, zielgerichtete Handlungen nicht ausgeführt werden. Andere Handlungen wiederum, die außerbewusst organisiert sind, werden bei Manifestation als unwillkürlich erlebt (Brown 2004). Und in einer empirischen Perspektive treten sowohl körperliche als auch psychologische Dissoziationssymptome in einem sehr hohen Ausmaß jeweils gemeinsam auf (Nijenhuis et al. 2004; Maaranen et al. 2005a,b; Näring und Nijenhuis 2005; van der Hart et al. 2006; Brown et al. 2007).

Depersonalisations- und Derealisationssyndrome in ICD-10 ICD-10 behandelt die Depersonalisations- und Derealisationssyndrome in einer eigenen, nachgeordneten diagnostischen Kategorie „andere neurotische Störungen". Steele et al. (2009) beurteilen die dissoziativen Symptome der Wahrnehmung, des Gedächtnisses und des Identitätsgefühls primär als Ausdruck einer traumatisch induzierten strukturellen Dissoziation der Persönlichkeit (Abschn. 1.5). Sie

betrachten Veränderungen des Bewusstseinsfeldes, wie sie in Depersonalisation und Derealisation zentral vorliegen, hingegen als eigenständige psychopathologische Phänomene. Diese sind häufig, aber nicht unbedingt mit dissoziativer Symptombildung vergesellschaftet. Sie verweisen auch auf eine unterschiedliche Pathogenese.

1.4 Epidemiologie

Entgegen einer früheren Einschätzung, die auch noch die Sichtweise bei Einführung von ICD-10 bestimmte (Dilling et al. 1993), sind dissoziative Störungen in der Allgemeinbevölkerung durchaus häufig. Mit der Entwicklung von standardisierten Messinstrumenten wurde eine Reihe von epidemiologischen Studien in Nordamerika und Europa initiiert. Allerdings ist die Streubreite in den einzelnen Untersuchungen hoch (Tab. 2; nach Sar 2011). In methodischer Hinsicht müssen insbesondere Aspekte wie Stichprobenzusammensetzung, Stichprobengröße, verwendete Messinstrumente, als konfundierende Variablen psychiatrische Komorbiditäten und Risikogruppen, aber auch nationale und kulturelle Besonderheiten diskutiert werden (Gast und Rodewald 2004). Werden diese konfundierenden Einflüsse kontrolliert, scheinen keine bedeutsamen Geschlechterunterschiede zu bestehen (Freyberger und Spitzer 2005). Ein allmählicher Anstieg der Inzidenz dissoziativer Störungen zeichnet sich mit der Spätadoleszenz ab (Lieb et al. 2000). Speziell bei der Diagnosestellung der dissoziativen Identitätsstörung ist zu beachten, dass in früheren Versionen enthaltene Kriterien wie z. B. bestehende amnestische Barriere zwischen Alter Egos oder ein beobachtbarer Wechsel zwischen unterschiedlichen Identitätszuständen im Rahmen von epidemiologischen Untersuchungen nur schwerlich verifiziert werden können.

In **Komorbiditätsstudien** zeigten sich relevante Assoziationen von dissoziativen Störungen mit anderen Achse-I-Störungen (Angststörungen: 25–90 %; Depressionen: 70–90 %;

Tab. 2 Prävalenz von dissoziativen Störungen in unterschiedlichen Untersuchungskontexten (Modifiziert nach Sar 2011)

Studie	Anzahl der Patienten/ Probanden	Diagnostisches Instrument	Cut-off im DES-Screening	Dissoziative Störungen – allgemein (%)	Dissoziative Identitätsstörung (%)
Stationäres Setting					
Tutkun et al. (1998)	166	DDIS	30	10,2	5,4
Modestin et al. (1996)	207	DDIS	–	5,0	0,4
Gast et al. (2001)	115	SCID-D	20	4,3	0,9
Friedl und Draijer (2000)	122	SCID-D	25	8,0	2,0
Ginzburg et al. (2010)	120	SCID-D	–	12,0	0,8
Saxe et al. (1993)	172	DDIS	25	13,0	4,0
Ross et al. (1991)	484	DDIS	20	20,7	5,4
Lipsanen et al. (2004)	39	DDIS	–	21,0	–
Ross et al. (2002)	407	DDIS	–	40,8	7,5
Poliklinisches Setting					
Sar et al. (2000)	150	DDIS	30	12,0	2,0
Sar et al. (2003)	240	SCID-D	25	13,8	2,5
Foote et al. (2006)	82	DDIS	–	29,0	6,0
Lipsanen et al. (2004)	39	DDIS	–	14,0	–
Notaufnahme					
Sar et al. (2007a)	43	SCID-D	25	34,9	14,0
Allgemeinbevölkerung					
Akyüz et al. (1999)	994	DDIS	17	1,7	0,4
Sar et al. (2007b)	628	DDIS	–	18,3	1,1
Johnson et al. (2006)	658	SCID-D	–	8,6	1,5
Ross (1991)	454	DDIS	–	11,2	3,1

somatoforme Störungen: ca. 15 %; Dammann und Overkamp 2004). In einer Studie stellte sich eine besonders ausgeprägte Assoziation auch mit Persönlichkeitsstörungen dar (Cluster A: 58 %, Cluster B: 68 %, Cluster C: 37 %; Johnson et al. 2006).

1.5 Ätiopathogenese

Es werden 2 grundlegende Zugangsweisen zum Verständnis der Entstehung von dissoziativen Zuständen thematisiert:

- ein komplexer Reaktionsmodus auf eine äußere Traumatisierung,
- bestimmte Eigenheiten der Primärpersönlichkeit, die das Auftreten von Dissoziation fördern können.

Der erste Aspekt bringt Dissoziation bzw. dissoziative Symptombildungen in einen engen pathogenetischen Zusammenhang zu akuten bzw. posttraumatischen Belastungsstörungen (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“). Der zweite Aspekt verweist auf dissoziative Tendenzen der Normalpersönlichkeit, auf die Verteilung solcher Tendenzen in der Allgemeinbevölkerung und stellt Querbezüge zu anderen Persönlichkeitskonstrukten wie z. B. Hypnotisierbarkeit, mentale Absorption, Fantasieneigung u. ä. her. Beide Aspekte beinhalten somit normalpsychologische und traumapsychologische Faktoren, die prinzipiell in ein „Diathese-Stress-Modell“ integriert werden können.

Dissoziation und dissoziative Tendenzen in der „Normalpersönlichkeit“

Der epidemiologischen Erforschung dissoziativer Störungen liegt die Annahme eines **Kontinuums** von leichteren Formen einer Dissoziation im Alltagsleben hin zu schwerwiegenden psychopathologischen Zuständen einer Dissoziation, im Extremfall einer dissoziativen Identitätsstörung zugrunde (Kihlstrom et al. 1994). In dieser Sichtweise würden **nicht distinkte** Symptomcluster zwischen gesunden Probanden und Patienten mit dissoziativen Störungen unterscheiden, sondern vielmehr das **quantitative** Ausmaß, die Häufigkeit und Intensität der dissoziativen Symptome.

Dissociative Experiences Scale/Fragebogen zu dissoziativen Symptomen Die von Bernstein und Putnam (1986) entwickelte Selbstratingskala zu dissoziativen Erfahrungen (Dissociative Experiences Scale, DES) beruht auf eben dieser konzeptuellen Voraussetzung. Sie erfragt die Häufigkeit dissoziativer Phänomene in den Bereichen Gedächtnis, Kognition, Bewusstsein und Identität. In der von Freyberger et al. (1998) vorgelegten deutschen Adaptation und Validierung sind die 28 Items der Originalversion noch um weitere 16 Items ergänzt worden, die auch neurologische Konversionssymptome erfassen. Eine gute diskriminative Sensitivität und Spezifität für „DES-High-Scorer“ bezüglich diagnostisch validierter dissoziativer Störungen ist nachgewiesen (Spitzer et al. 2005).

Unterschiedliche Häufigkeitsangaben Die Schwelle zwischen einer „normalen“ und einer „pathologischen“ Dissoziation wird in einzelnen Studien jedoch mit einem Cut-off-Score von 15–20 einerseits (Steinberg et al. 1991) bzw. von 30 andererseits (Carlson et al. 1993) sehr variabel angesetzt. Große Diskrepanzen in epidemiologischen Schätzungen von dissoziativen Störungen in der Allgemeinbevölkerung sind deshalb unvermeidbar, wenn sie ausschließlich auf dem DES-Instrument beruhen. Die Häufigkeitsangaben schwanken z. B. in einer Studie an einer Erwachsenenpopulation je nach Cut-off-Punkt zwischen 5,0 % und 12,8 % (Ross et al. 1990). Untersuchungen, die vorrangig an Studentenstichproben durchgeführt worden sind, tendieren dazu, das Ausmaß der Prävalenz dissoziativer Störungen noch weiter z. T. massiv zu überschätzen (Kihlstrom et al. 1994). Mit zunehmendem Lebensalter fällt der durchschnittliche DES-Score signifikant ab (Ross et al. 1991).

Die Kernannahme eines dimensionalen Übergangs von normaler zu pathologischer Dissoziation, wie sie der Konstruktion des DES zugrunde liegt, ist konzeptuell und methodisch nicht unwidersprochen geblieben. Speziell im Fall komplexer dissoziativer Symptombildungen wie bei der dissoziativen Identitätsstörung wurde eine kategoriale Konstruktion eines pathologischen Dissoziationstaxons, das sich auf definierte Kernitems aus der DES (dissoziative Amnesie, Depersonalisation, Derealisation, Identitätsveränderungen) stützt, als wesentlich aussagekräftiger und valider erachtet als eine uniforme dimensionale Sichtweise (Waller et al. 1996, Waller und Ross 1997; Ross und Ellason 2005). Dieses psychometrische Vorgehen scheint für ein sensitives Erfassen von klinisch relevanten Depersonalisationszuständen aber wiederum unzureichend zu sein (Simeon et al. 2003a). Empirische Validierungsversuche des DES-Taxons an unterschiedlichen Stichproben führten bisher zu recht widersprüchlichen Ergebnissen (Leavitt 1999; Allen et al. 2002; Watson 2003; Modestin und Erni 2004; Merritt und You 2008).

„Normale“ vs. „pathologische“ Dissoziation Die grundlegende adaptive Funktion einer „normalen“ Dissoziation besteht in der Automatisierung von Verhaltensweisen, die eine geteilte Aufmerksamkeit bei der Durchführung komplexer Aufgaben gestattet. Die „Dissoziabilität“ einer Person kann zunächst als Funktion der Häufigkeit und Dauer definiert werden, mit der eine Person spontan in einen solchen Bewusstseinszustand unter natürlichen Bedingungen eintritt. In dieser Perspektive wäre eine „pathologische“ Dissoziation dann gegeben, wenn das quantitative Ausmaß der „Dissozia-

bilität“ negativ mit geforderten psychosozialen Anpassungsleistungen interferierte. Die „Dissoziabilität“, ausgedrückt in DES-Scores, scheint stark von psychologischen Stressoren beeinflusst zu sein (Putnam 1995).

Dissoziation und Hypnotisierbarkeit Janet (1889) sah einen sehr engen Zusammenhang zwischen Hysterie und Hypnose. Er meinte, dass beide Zustände denselben Dissoziationsvorgang reflektierten. Er war auch überzeugt, dass wohl nur „hysterische Patienten“ hypnotisierbar seien.

> In einer modernen Konzeptualisierung wird Hypnose als ein kontrollierter und strukturierter dissoziativer Prozess beschrieben, der durch eine vollständige Absorption, Kompartmentalisierung der Erfahrung und erhöhte Suggestibilität charakterisierbar sei (Vermetten und Spiegel 2007).

In der Tat ist Hypnotisierbarkeit in der Allgemeinbevölkerung sehr verbreitet und kennzeichnet ein nichtpathologisches Persönlichkeitsmerkmal, das über standardisierte psychometrische Instrumente (z. B. Stanford Hypnotic Susceptibility Scale/SHSS) reliabel gemessen werden kann.

Das Merkmal besitzt seine **stärkste Ausprägung** in den frühen Schuljahren und nimmt normalerweise mit zunehmendem Lebensalter und im Zuge der kognitiv-affektiven Reifung ab. Es kann aber auch infolge konstitutioneller Bedingungen oder früher Entwicklungserfahrungen relativ unverändert ins Erwachsenenalter hinein persistieren. Traumatische Lebensumstände üben hierbei einen ungünstigen Effekt aus, da sie die üblichen Copingfertigkeiten und Abwehrmechanismen eines Kindes leicht überfordern. Autosuggestion und -hypnose können zu einem Weg werden, auf dem traumatische Eindrücke in dissoziativen Zuständen kanalisiert werden (Putnam 1995). In der erwachsenen Allgemeinbevölkerung sind ca. 10 % der Personen High-Scorer in Hypnotisierbarkeitsskalen (Hilgard 1986).

> Wenngleich Individuen mit einer pathologischen Dissoziation in der Regel auch verstärkt hypnotisierbar sind, so muss eine hohe Hypnotisierbarkeit umgekehrt nicht notwendigerweise mit Zeichen einer pathologischen Dissoziation einhergehen (Vermetten und Spiegel 2007).

Die Korrelationsmaße z. B. zwischen DES und Hypnotisierbarkeit sind in epidemiologischen Studien nur sehr bescheiden (Dienes et al. 2009).

Hypnotisierbarkeit und andere Persönlichkeitsmerkmale - Hypnotisierbarkeit ist als „Trait-Variable“ auch mit anderen Persönlichkeitseigenschaften wie z. B. „Offenheit gegenüber einem Sichversenken und andere selbstverändernde Erfahrungen“ („**absorption**“; Roche und McConkey 1990) oder einer besonderen „Neigung zu Fantasie und Imagination“ („**phantasy proness**“; Rhue und Lynn 1987) hoch korreliert. Auch diese Persönlichkeitseigenschaften verweisen nicht primär auf einen psychopathologischen Zustand. Sie können aber in einen komplexen Abwehr- bzw. Copingvorgang miteinbezogen werden. Das Modell einer Autosuggestion bzw. -hypnose für das Verständnis von Dissoziation sollte also vorläufig nur als klinische Heuristik verstanden werden, die empirisch weiter überprüft werden muss (Putnam und Carlson 1998).

Eine kritische Bewertung des Zusammenhangs zwischen „normaler“ und „pathologischer“ Dissoziation, zwischen dem Ausmaß von DES-Werten, positiven DES-Taxon-Scores und diagnostisch verifizierten dissoziativen Störungen, zwischen assoziierten Persönlichkeitsmerkmalen von Dissoziabilität, Hypnotisierbarkeit, Suggestibilität, Fantasieneigung, mentaler Absorption und dissoziativen Störungen einerseits und traumatologischem Bedingungskontext andererseits verweist nach wie vor auf zahlreiche offene konzeptuelle und klinische Fragen (Butler 2006; Giesbrecht et al. 2008a, b; Dalenberg und Paulsen 2009; Pastucha et al. 2009). In einer Langzeitperspektive erscheint bedeutsam, dass der Prozentsatz der DES-High-Scorer in der Allgemeinbevölkerung im Verlauf von 3 Jahren deutlich abnimmt, der prozentuale Anteil von Personen mit initialer positiver DES-Taxonzuordnung noch deutlicher sinkt, und die Persistenz oder das Neuauftreten von hohen Werten im DES signifikant mit dem Ausmaß depressiver Symptome (BDI) korreliert ist (Maaranen et al. 2008).

Dissoziabilität, Hypnotisierbarkeit, Suggestibilität, mentale Absorption, Phantasieneigung und soziokognitives Modell dissoziativer Störungen Der enge Zusammenhang von Dissoziabilität und weiteren Persönlichkeitsmerkmalen bildeten den Ausgang für ein **soziokognitives Modell** dissoziativer Störungen, das insbesondere im Hinblick auf das in der psychiatrischen Kommunität nicht unumstrittene Konzept der dissoziativen Identitätsstörung einen konkurrierenden Erklärungsansatz zu einem dominanten **posttraumatischen Modell** darstellt (Lynn et al. 2012). Dieses Modell besagt, dass spezielle Phänomene einer „multiplen Persönlichkeit“ keineswegs natürlich auftreten, sondern auf den Kontext einer handlungsorientierten und regelgeleiteten Rolleninszenierung verweisen, in der das gezeigte Verhalten konsequent im Sinne der impliziten Verhaltenserwartung auftritt. Diese Rollenskripte verdanken sich oft literarischen oder filmischen Darstellungen von eindrücklichen „Fällen“. Iatrogene Einflüsse in suggestiv gelenkten Therapiekontexten, persönliche Überzeugungen, Imitationen und Simulationen, aber auch obige Persönlichkeitsmerkmale können einen maßgeblichen Einfluss auf den „Schöpfungsprozess“ zahlreicher sogenannter Alter Egos nehmen (Spanos 1994). Dieser soziokognitive

Zugang erscheint bedeutsam für das Verständnis von zu gewissen historischen Zeiten in bestimmten sozialen und kulturellen Kontexten geradezu endemisch beschriebenen Inzidenzen komplexer dissoziativer Phänomene, wie sie beispielsweise für die 90er-Jahre des 20. Jahrhunderts in den USA hoch kontroversiell diskutiert worden sind (Piper und Merskey 2004a, b; Kihlstrom 2005). Dieser Ansatz besitzt seinen Stellenwert auch in der Debatte um „wiedergefundene Erinnerungen" („recovered memories") oder das „Syndrom der falschen Erinnerungen" („false memory syndrome"; Knecht 2005). Empirische Daten aus dem soziokognitiven Modell haben bisher noch keinen prägenden Einfluss auf die Konzeptualisierungen der dissoziativen Störungen in offiziellen psychiatrischen Klassifikationssystemen erlangt. Sie stellen jedoch einen wichtigen Gegenpart zum derzeit favorisierten posttraumatischen Paradigma dar. Vorliegende Befunde sind in erster Linie empirisch zu diskutieren und zu klären (Boysen und Vanbergen 2013a; Brand et al. 2012; Dell 2013). In einem ausgewogenen biopsychosozialen Verständnis beziehen sich die theoretischen Annahmen und empirischen Erkenntnisse aus dem soziokognitiven Modell auf jene soziokulturelle Ebene, die einen grundlegenden pathoplastischen Einfluss auf psychische Störungen im Allgemeinen, auf dissoziative Störungen im Speziellen nehmen können. In dieser Perspektive schließen sich soziokognitives und posttraumatisches Modell keineswegs prinzipiell aus, sondern ergänzen sich vielmehr in einer empirisch gelenkten kritischen Diskussion (Boysen und Vanbergen 2013b; Sar et al. 2013).

Dissoziation als Reaktion auf ein Trauma

Sehr viele Patienten mit dissoziativen Störungen berichten über gravierende psychologische Traumatisierungen sowohl in der aktuellen Gegenwart als auch während früher Entwicklungsjahre. Hierunter imponieren v. a. Schilderungen von sexuellem/körperlichem Missbrauch, von emotionaler Vernachlässigung und Deprivation (Spiegel et al. 2011, 2013). Die meisten dieser in der Literatur publizierten Angaben beruhen auf retrospektiv ermittelten Daten. Sie beinhalten also methodisch bedingt mögliche Verzerrungen. In der Beurteilung des Dilemmas von „historischer" vs. „narrativer Wahrheit" in den Spontanberichten über frühkindliche Traumatisierungen als wesentlichen Bedingungen für dissoziative Störungen ist das Lager der Wissenschaftler und Therapeuten weiterhin polarisiert. Von einigen Autoren wird die spezielle Reaktion auf ein reales Trauma hervorgehoben (Allen 2005; Nijenhuis und van der Hart 2011; Dorahy und van der Hart 2015), andere betonen eher eine hereditär prädisponierende Persönlichkeit in der dissoziativen Reaktion auf Traumata und Belastungen (Paris 2009). Der epidemiologische Zusammenhang von Trauma und Dissoziation scheint eng zu sein, er darf aber weder unilinear noch monokausal betrachtet werden. Die Interrelationen von Trauma, Erinnerung und Dissoziation sind stets vielschichtig zu analysieren (Briere 2006; Giesbrecht und Merckelbach 2005; McNally 2007; Dalenberg et al. 2012, 2014; Lynn et al. 2014).

In einer allgemeinen ätiopathogenetischen Perspektive auf traumatisch bedingte dissoziative Phänomene konzentrieren sich psychologische wie neurobiologische Modelle auf zwei grundlegende Domänen: einerseits auf Störungen von normalerweise miteinander in integrierten Funktionseinheiten kommunizierenden Systemen und Modulen, die zu einer aufgetrennten Informationsverarbeitung in einzelnen Subsystemen („**compartmentalization**") führen; andererseits auf eine grundlegende Veränderung und Einengung der Bewusstseinslage, die eine Entfremdung und pathologische Abwandlung in Selbst- und Umweltwahrnehmung („**detachment**") bedingen (Brown 2002; Allen 2005; Holmes et al. 2005). Empirische Forschungsansätze richten sich hierbei auf die Entstehung und Organisation des Gedächtnisses traumatischer Erfahrungen und möglicher Konsequenzen für das autobiografische Gedächtnis und das personale Identitätsgefühl zum einen, auf die Mechanismen und die symptomatischen Auswirkungen von Depersonalisation und Derealisation zum anderen. Beide Themenkreise sind für das Verständnis sowohl von dissoziativen Störungen als auch von traumabezogenen Störungen wie akute und posttraumatische Belastungsstörungen gleichermaßen grundlegend. Empirische Befunde hierzu beruhen in beiden diagnostischen Störungsgruppen auf denselben Forschungsansätzen. Es sollen hier nur Aspekte zur allgemeinen Orientierung skizziert werden. Spezielle Befunde werden bei den einzelnen dissoziativen Störungen und bei der akuten und posttraumatischen Belastungsstörung näher ausgeführt (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie").

Grundlagen dissoziativer Störungen des Gedächtnisses

Sowohl intrusive Traumaerinnerungen als auch spezielle Amnesien weisen auf grundlegende dissoziative Prozesse nach schwerwiegenden Traumata hin. Diese dissoziativen Störungen lassen sich auf mehreren hierarchischen neuroanatomischen Ebenen der Informationsverarbeitung beschreiben. Zunächst stellt das Gedächtnis keine einheitliche neuronale Organisation dar. Es besteht vielmehr aus distinkten Subsystemen, die ihre je typischen neuroanatomischen Regelkreise besitzen. Prinzipiell werden ein explizites und ein implizites Gedächtnis unterschieden (Markowitsch 2000).

Explizites/deklaratives Gedächtnis Das explizite oder auch deklarative Gedächtnis ist abhängig von aktiver Aufmerksamkeit und fokussierter Konzentration. Seine Inhalte sind verbalisierbar. Sie beziehen sich einerseits auf zeitlich und örtlich bestimmbare Situationen, die in einer bedeutsamen Beziehung zur Person des Erinnernden stehen (episodisches Gedächtnis) und schließlich zu einem lebensgeschichtlichen Narrativ konstruiert werden (autobiografisches Gedächtnis).

Kerndaten der Biografie wie Geburt, zentrale Lebensstationen, die weniger erinnert als vielmehr gewusst werden, gehören als semantische Subkomponente dem autobiografischen Gedächtnis an. Es werden davon andererseits bewusst abrufbare allgemeine faktische Wissensinhalte und Kenntnisse des semantischen Gedächtnisses unterschieden. Diese sind unabhängig von einer zeitlichen und räumlichen Einordnung und auch ohne speziellen Bezug zur betreffenden Person.

Implizites/prozedurales Gedächtnis Das implizite oder auch prozedurale Gedächtnis speichert zunächst erlernte Fertigkeiten, automatisierte Gewohnheiten und Handlungen. Es läuft unbewusst ab, ist ebenfalls ohne zeitliche, räumliche und personale Organisation. Das Wissen über diese Fertigkeiten ist in seiner Vermittlung nicht auf Sprache angewiesen. Priming, assoziatives Lernen nach dem klassischen und operanten Konditionierungsparadigma und nichtassoziatives Lernen wie Sensitivierung und Habituation gehören diesem Gedächtnistypus an.

Explizite Wissensinhalte resultieren aus einer komplexen Verarbeitung sensorischer/sensibler Informationen. Thalamus, Assoziationskortizes und Hippokampus organisieren auf vielschichtigen Stationen eine **differenzierte kognitive Landkarte**. Im Hippokampus werden die polymodalen Sinneseindrücke in eine räumlich und zeitlich strukturierte Episode integriert. Entscheidende Prozesse der Konsolidierung des deklarativen/expliziten Langzeitgedächtnisses vollziehen sich hier. Endgültig engrammiert aber werden die expliziten Gedächtnisinhalte polymodal in einzelnen neokortikalen Arealen. Der Hippokampus spielt bei einer Wiedererinnerung erneut eine wichtige Rolle.

Daneben existiert ein paralleler Pfad der Informationsverarbeitung, der rasch und unmittelbar vom Thalamus zur Amygdala führt. Hier erfahren die sensorischen Informationen eine **basale emotionale Bewertung**. Durch diese affektive Verstärkung ist die Amygdala entscheidend an der im Hippokampus vermittelten Konsolidierung von Gedächtnisinhalten beteiligt. Die Amygdala organisiert wesentlich assoziatives Lernen nach dem klassischen und operanten Konditionieren. Sie ist die zentrale Schaltstelle des emotionalen Gedächtnisses (LeDoux 2007). Im Zusammenspiel mit dem Hippokampus entsteht eine Konditionierung an den Kontext der auslösenden Situation. Vor allem über präfrontale, daher prinzipiell bewusstseinsfähige Einflüsse des expliziten Gedächtnisses können diese automatisierten Konditionierungsreaktionen modifiziert und auch gehemmt werden.

Von grundlegender Relevanz für ein neuropsychologisches Verständnis dissoziativer Gedächtnisstörungen wie z. B. der dissoziativen Amnesie sind die Aspekte eines auf ein Selbst bezogenen semantisch-faktischen und autobiografisch-episodischen Gedächtnisses. Letzteres beinhaltet die Elemente einer subjektiven Zeitdimension, eines autonoetischen Bewusstseins und eines speziellen emotionalen Selbsterlebens (Reinhold und Markowitsch 2009). Autobiografische Erinnerungen werden vorrangig in limbischen und dienzephalen Strukturen gebildet und gespeichert. Die Integration von emotionalen Informationen in einem speziellen Selbstbezug unterstreicht aber auch eine notwendige Beteiligung präfrontaler Strukturen, v. a. des orbitofrontalen Kortex (Cabeza und St. Jacques 2007; Brand et al. 2009a; Northoff et al. 2009).

Traumainduzierte dissoziative Gedächtnisstörungen Unter den Bedingungen einer traumainduzierten Übererregung lassen sich auf den sukzessiven Ebenen der zentralen Informationsverarbeitung folgende prinzipielle Störungen als Voraussetzungen für dissoziative mnestische Symptome beschreiben (Watson und Berntsen 2015):

- Die Korrektheit des sensorischen Transfers vom **Thalamus** an nachgeschaltete kortikale Strukturen wird bei Einwirkung massiver Stressoren beeinträchtigt. Das Wahrnehmungsfeld engt sich ein, fokussiert auf wenige zentrale Aspekte mit besonderer Gefahrenrelevanz und klammert periphere Kontextaspekte aus. Das Wahrnehmungsfeld kann auch vollständig desintegrieren. Veränderungen in Zeiterleben, visueller Wahrnehmung (Gestalt, Farbe, Größe), Kontextwahrnehmung (Nähe, zeitliche Relation), Propriozeption (Körpergestalt, Haltung), Schmerzwahrnehmung (Analgesie) gehen als dissoziative Symptome hiermit einher.
- Die in den neuronalen Schaltkreisen von **Thalamus-limbische Strukturen-Kortex** zu lokalisierenden Enkodierungsprozesse werden nachhaltig gestört, sodass eine Diskonnektion von emotionalen, kognitiv-faktischen und autobiografischen Gedächtnissystemen resultieren kann. Ein extremes emotionales Arousal in der Amygdala interferiert negativ mit hippokampalen Funktionen. Erinnerungen werden vorrangig als affektive Zustände in somatischen Sensationen und visuellen Bildern enkodiert. Erinnerungen an das Trauma werden vorrangig im **impliziten** Gedächtnis gespeichert und sind im hohen Maße „state-dependent“. Diese amygdalagestützten emotionalen Erinnerungen beruhen typischerweise nur auf wenig koordinierten Informationsdetails über die externe Realität.
- Dissoziative Symptome wie emotionale Betäubung und motorisches Erstarren einerseits, diffuse Angst, Panik, Horror, sexuelle Erregung und autonomes Hyperarousal andererseits sind mit dieser traumainduzierten Funktionalität assoziiert, aber auch die typischen Erinnerungsmodi von detailbezogener Hypermnesie, umschriebener Amnesie und Flashbackrekollektion. Ein Verlust der selbstreflexiven Visualisierung in der Erinnerung ist ein typisches Merkmal der bei exzessiver Erregung auftretenden Dysfunktionalität im Amygdala-Hippokampus-Komplex.

- Die in einer hierarchischen Dimension der Informationsverarbeitung auf unterschiedlichen neuroanatomischen Ebenen nachweisbare Kompartmentalisierung findet auch im Hinblick auf die Funktionalität beider Hirnhemisphären eine zusätzliche Entsprechung. Der Verlust von autobiografischer Kontextualisierung und Selbstreflexivität stützt sich auf eine vorrangige rechtshemisphärale Aktivität, die im Extremfall keinen Anschluss mehr an sprachliche Ausdrucksmuster der linken Hirnhälfte findet.
- Es ist ferner zu diskutieren, ob bei Extremstress auch der angrenzende Temporallappen durch den Amygdala-Hippokampus-Komplex miterregt wird und ähnlich wie bei komplex-partiellen Anfällen eine bizarre (pseudo-) halluzinatorische Bilderwelt anstoßen kann. Zeichen eines Hypnoids, einer Trance mit hoher Suggestibilität können vorliegen. Zudem können Zustände von Depersonalisation und Derealisation, aber auch grundlegende Veränderungen des Selbst- und Identitätsgefühls imponieren (Devinsky und Lai 2008; Eliott et al. 2009a, b; Geschwind 2009).

Diese komplexen Zusammenhänge können in einer manchmal unentwirrbaren Vermengung von historischer Realtraumatisierung, traumainduzierter Störung der Informationsverarbeitung auf hierarchischen neuronalen Ebenen sowie möglicher endogener Bilderwelt, erhöhter Suggestibilität und Fantasietätigkeit die subjektiven Erinnerungsleistungen an ein Trauma massiv beeinflussen, verzerren oder blockieren.

Grundlagen dissoziativer Störungen der Selbst- und Umweltwahrnehmung

Erwerb und Organisation des traumatischen Gedächtnisses erfolgen unter den Bedingungen eines autonomen Hyperarousal. Bei einer bedeutsamen Subgruppe von Personen wird während und nach einer Traumaexposition ein massiv gegensteuernder Prozess aktiviert, dem eine evolutionär verankerte Schutzwirkung zukommt und mit den Symptomen von Depersonalisation und Derealisation einhergeht (Lanius 2015). Er betrifft wesentlich das Zusammenspiel von Emotionen, sensorischen Wahrnehmungen und Körpergefühlen. Er schließt auf einer hierarchisch höheren Integrationsebene wahrscheinlich auch Störungen des Körperschemas, des körperlichen und visuellen Raumgefühls, des Körperbildes ein. Der biologische Mechanismus zielt angesichts einer Extrembedrohung auf eine Minimierung der durch das Trauma ausgelösten affektiven und physiologischen Erregung.

Sierra und Berrios (1998) postulierten 2 parallel interagierende Mechanismen in zentralen Stationen der Emotionsverarbeitung, die zum Auftreten dieser Entfremdungsgefühle führen könnten. Grundlegend ist **einerseits** eine aktive Hemmung emotionaler Erregung durch den medialen präfrontalen Kortex, der in besonderer Weise an dem Monitoring und der Modulation von Emotionen beteiligt ist. Übersteigt die Angst eine bestimmte Schwelle, hemmt diese Struktur die emotionale Prozessierung in der Amygdala, reduziert hierüber den sympathischen Output und verringert damit die emotionale Aufladung sensorischer Informationen. Eine linksseitige Lateralisierung dieses präfrontal-kortikalen Hemmvorgangs auf das emotionale limbische System wird als wahrscheinlich erachtet. Eine indirekte Mithemmung des anterioren Zingulum mit seiner funktionalen Bedeutung für die emotionale Bewertung von Schmerzwahrnehmungen sowie für Aufmerksamkeitsprozesse wird ebenso gefolgert wie eine Hemmung der viszeralen Enterozeption. Initial hohe Affekterregung in Amygdala und ARAS (aszendierendes retikuläres Aktivationssystem) aktivieren **andererseits** speziell den rechten präfrontalen Kortex, der wiederum das anteriore Zingulum hemmt. Eine unterdrückte Schmerzwahrnehmung zum einen, ein Zustand der erhöhten Vigilanz bei eingeschränkter fokussierter Aufmerksamkeit zum anderen sind Folgen dieser veränderten neuronalen Funktionalität (Sierra 2009; Stein und Simeon 2009). Die unterschiedliche traumabezogene Erinnerungsmodalität unter den Bedingungen eines autonomen Hyperarousal vs. einer dissoziativ-hemmenden Gegenregulation kann in traumaskriptgestützten fMRI-Untersuchungen und parallelen psychophysiologischen Messungen illustriert werden (Tab. 3).

Neurochemische und neuroendokrine Aspekte

Eine Reihe von neurochemischen Veränderungen begleiten dissoziative Prozesse nach einer traumatischen Exposition. Notgedrungen ergeben sich umfangreiche Überschneidungen mit Befunden aus der PTBS-Forschung (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“). Daten zu dysfunktionalen Neurotransmittersystemen bei der PTBS müssen hierbei auf den grundlegenden Reaktionszustand einer autonomen Übererregung einerseits, auf den einer betont dissoziativen Gegenregulation hin andererseits unterschieden werden. Einige Erkenntnisse können auch mit Methoden der experimentellen Neuropharmakologie gewonnen werden (Tab. 4). Im Hinblick auf traumainduzierte Gedächtnisstörungen sind v. a. noradrenerge, glutamaterge und opioiderge Befunde besonders hervorzuheben.

Noradrenalin Noradrenalin steuert u. a. entscheidend die Konsolidierung der Traumaerinnerung (McGaugh 2000). Das noradrenerge Locus-coeruleus-System zeigt sich bei extremem, prolongiertem, v. a. unkontrollierbarem Stress sehr anfällig. Eine Sensitivierung des posttraumatischen Reaktionssystems mit Hyperarousal wird gebahnt (Southwick et al. 2007). Hierdurch wird einerseits eine Überkonsolidierung der Gedächtnisspuren in der Amygdala gefördert, andererseits eine adäquate Informationsverarbeitung durch Hippokampus und präfrontale kortikale Strukturen stark beeinträchtigt. Dies ist auch in Wiedererinnerungsphasen bedeutungsvoll. So werden bevorzugt intrusive Erinnerungen in typischer Phänomenologie getriggert, gleichzeitig aber die Chancen zur

Tab. 3 Traumabezogene Erinnerungsmodalitäten im Zustand des autonomen Hyperarousal vs. der dissoziativ-hemmenden Gegenregulation in Neuroimaging- und psychophysiologischen Studien von Patienten mit PTBS. (Nach Lanius et al. 2005)

	Klinische Phänomenologie	Autonomes Reaktionsmuster	Neuronale Aktivierung in Kernregionen
Hyperarousal	Emotionale Übererregung, Hypervigilanz, Erlebenvon Traumaerinnerungen als emotionale und sensorische Fragmente	Erhöhte Herzrate, erhöhte galvanische Hautreaktion, erhöhter systolischer/ diastolischer Blutdruck	↓ Anteriores Zingulum (ACC) ↓ Medialer PFC ↑ Amygdala ↓ Thalamus
Dissoziation – Depersonalisation	Emotionale Distanzierung, Emotionslosigkeit, Veränderungen in derWahrnehmung des Körpers, der Intensität/Qualität von visuellen/ akustischen Stimuli, des Zeitgefühls; manchmal völlige Entfremdung vom Körper	Variable Herzrate (erhöht – verringert – unverändert) wenn erhöhte Herzrate, deutlich geringer als im Zustand eines Hyperarousal	↑ Temporaler Kortex ↑ Parietaler/okzipitaler Kortex ↑ ACC ↑ bessere ↑ Medialer PFC ↑ Insel

Löschung dieser automatisierten Reaktionsmuster stark vermindert (Roozendaal et al. 2009).

Glutamat Die grundlegende Rolle der exzitatorischen Aminosäure Glutamat in der Regulation von Bewusstsein und Lernen macht es verständlich, dass dem Glutamat in der Vermittlung posttraumatischer Reaktionen, speziell dissoziativer Prozesse, eine Sonderstellung zukommt (Murray et al. 2013). Wichtige Erkenntnisse hierzu stammen aus der experimentellen Pharmakologie: Yohimbin (noradrenerg) oder m-CPP (serotonerg) sind offenkundig nur über den Umweg einer Induktion von Panikaffekten imstande, dissoziative Zustände auszulösen. Der NMDA-Antagonist Ketamin führt über GABAerge Interneurone zu einer hyperglutamatergen Übererregung und kann direkt ein breites Spektrum von dissoziativen Symptomen triggern. In Abhängigkeit von der applizierten Dosis kommt es perzeptiv zu Benommenheit, Einengung des Wahrnehmungsfeldes, Veränderungen in Lebhaftigkeit, Form und Kontext sensorischer Erfahrungen bis hin zu Störungen des Körperbildes. Kognitiv treten Lern- und Gedächtnisstörungen auf, höhere Denkleistungen werden nachhaltig irritiert bis hin zu einer Inkohärenz der formalen Denkabläufe, einem beeinträchtigten Einsichtsvermögen und der Überzeugung, das Identitätsgefühl verloren zu haben. Die affektiven Veränderungen reichen von initialer Euphorie bis hin zu Angst und Panik (Krystal et al. 1998). In einer Pharmako-MRT-Studie an gesunden Probanden bewirkte intravenös appliziertes Ketamin eine rasche Deaktivierung im ventromedialen präfrontalen Kortex einschließlich orbitofrontalen Kortex und subgenualen Zingulum. Dieses regionale Deaktivierungsmuster war einerseits stark mit dissoziativen Symptomen korreliert und ging andererseits mit einer Aktivierung im mittleren posterioren Zingulum, Thalamus und temporalen Kortex einher. Eine medikamentöse Vorbehandlung mit dem ebenfalls über einen glutamatergen Mechanismus wirksamen Lamotrigin konnte sowohl diese neuronalen Muster als auch die dissoziativen Symptome größtenteils verhindern (Deakin et al. 2008). Eine glutamaterge Dysfunktionalität in dissoziativen Symptombildungen wird möglicherweise auch durch eine assoziierte Störung in der GABA-Serotonin-Interaktion entscheidend mitbedingt (D'Souza et al. 2006). Eine hyperglutamaterge Neurotransmission wird außerdem mit einer hippokampalen Dysfunktionalität in Verbindung gebracht (Bremner et al. 2008).

Tab. 4 Zusammenstellung von Pharmaka mit indirekter/direkter Induktion von dissoziativen Zuständen. (Nach Krystal et al. 1998)

Substanz	Gesunde Probanden	PTBS-Patienten
Yohimbin	–	x
m-CPP	–	x
Laktat	–	x
Sedativa/Hypnotika	–	x[a]
Benzodiazepinantagonisten	–	–
NMDA-Antagonisten (z. B. Ketamin)	x	x[b]
Cannabinoide	x	?
Serotonerge Halluzinogene (z. B. LSD)	x	?

*PTBS*posttraumatische Belastungsstörung („posttraumatic stress disorder"); *m-CPP* Metachlorophenyl-Piperazin; *NMDA* N-Methyl-D-Aspartat; – = nicht mit Dissoziation assoziiert; x = mit Dissoziation assoziiert; ? = unklare Beziehung

[a]Dissoziation gefördert durch eine gelenkte Erinnerung. [b]Nicht gezielt bei PTBS-Patienten untersucht

Opioidsystem Das endogene Opiatsystem ist bedeutsam an einer dissoziativen Gegenregulation gegenüber einem noradrenergen Hyperarousal beteiligt. Eine über Opioide vermittelte psychomotorische Erstarrung, affektive Betäubung und Analgesie tragen zu einer Diskonnektion des Amygdala-Hippokampus-Komplexes von höheren kortikalen Steuerzentralen bei. Gleichzeitig werden Realitätskontrolle und aktive Copingstrategien beeinträchtigt (Schmahl und Bohus 2007; Merenlender-Wagner et al. 2009).

Stresshormon-(HPA-)System Das bei einer traumatischen Einwirkung regelhaft mitaktivierte Stresshormon-(HPA-) System beeinflusst die Funktionalität des Traumagedächtnis-

ses ebenfalls grundlegend. Wiederum müssen typische Befunde von PTBS und Dissoziation sehr wahrscheinlich kontrastiert werden. Kurze traumatische Stressepisoden mit Anstieg von Kortisol scheinen die Gedächtniskonsolidierung zu verstärken, wobei ähnlich dem Noradrenalinwirkprofil eine Abhängigkeit von der Konzentrationshöhe im Sinne einer umgekehrten U-Kurve besteht. Kortisol scheint neben einer initialen Förderung der Gedächtniskonsolidierung zusätzlich aber auch eine sog. Retrieval-Störung zu bewirken, d. h. Gedächtnisinhalte sind unter akuter Kortisoleinwirkung für eine Weile schlechter abrufbar (de Quervain et al. 1998, 2000). Steht Kortisol nur in geringem Ausmaß für die posttraumatische Verarbeitung zur Verfügung, so bedeutet das auch ein nur unzureichendes Gegengewicht gegenüber den noradrenerg vermittelten traumatischen Erinnerungsmodi, wie dies paradigmatisch in den intrusiven Flashbacks angezeigt wird. Werden in klinischen Untersuchungen nach schweren Traumata dissoziative Symptome und typische PTBS-Symptome erfasst, dann scheint Dissoziation positiv mit der Höhe des verfügbaren Kortisol korreliert zu sein (Delahanty 2004; Ginzburg et al. 2009).

Bewertung der Prozesse Die hier nur skizzierten neurobiologischen Prozesse der traumatischen Gedächtnisbildung und traumabezogenen Wiedererinnerung beleuchten einige klinisch relevante Aspekte. Dissoziative Mechanismen können sowohl die Speicherung von traumatischen Erlebnissen als auch den Modus ihrer Wiedererinnerung bzw. Wiedererinnerbarkeit verändern. Als dissoziativ muss gewertet werden, wenn im Zustand eines autonomen Hyperarousal systemisch normalerweise funktionell interagierende neuroanatomische Zentren desintegrieren, wie auch, wenn eine Gegenregulation die unkontrollierte limbische Affektgenerierung zu hemmen versucht. **Erstere dissoziative Prozesse** der Informationsverarbeitung betreffen die mögliche Verzerrung des polymodalen Wahrnehmungsfeldes bereits auf thalamischer Ebene, eine Überkonditionierung von sensorischen und affektiven Details einer geringergradig strukturierten oder gar fragmentierten äußeren Realität in der Amygdala, eine sukzessiv reduzierte und schließlich erliegende Kontextualisierung und kognitive Relativierung durch den Hippokampus sowie im Extremfall eine Abtrennung vom sprachlich organisierten autobiografischen Gedächtnis. **Letztere dissoziative Prozesse** beziehen sich vorrangig auf die klinischen Phänomene von Depersonalisation und Derealisation. Zumindest bei komplexen Traumatisierungen spricht viel dafür, dass bedeutsame Details der realen Traumaszene entweder überhaupt nicht gespeichert werden, oder aber stark verzerrt sein können. Selbst prägnante Erinnerungseindrücke in Flashbacks oder Albträumen belegen nicht unbedingt die historische Objektivität der dargestellten traumatischen Realität, auch wenn sie eindringlich darauf verweisen. Im weiteren Verlauf ist zu bedenken, dass eine starke visuelle Gestaltung von intrusiven Wiedererinnerungen ohne eine verbal strukturierte Gegenkontrolle auch eine höhere Suggestibilität und damit auch eine stärkere Anfälligkeit gegenüber verzerrten oder gar falschen Erinnerungsleistungen implizieren kann (Bremner et al. 2000; Mazzoni und Memon 2003; Gonsalves et al. 2004). Die besonderen neurobiologischen Rahmenbedingungen bei Speicherung und Wiederabruf von Traumaerinnerungen machen das häufige klinische Dilemma von dissoziativer Amnesie, detailbezogener Hypermnesie, Erinnerungsverzerrung und möglicher falscher Erinnerung verständlicher.

Grundlagen der dissoziativen Störung des Identitätsgefühls

Van der Kolk et al. (1996) definierten eine Entwicklung von „Ich-Zuständen, die eine traumatische Erfahrung oder komplexe Identitäten mit umrissenen kognitiven, affektiven und Verhaltensmustern beinhalten“, als strukturelle Voraussetzung für eine dissoziative Identitätsstörung. Bei dieser komplexen dissoziativen Störung erscheinen Persönlichkeitsstrukturen zur Bewältigung der Alltagsanforderungen einerseits, zum defensiven Coping mit traumatischen Erinnerungen andererseits als prinzipiell getrennt.

Van der Hart et al. (2006) haben ein klinisch überzeugendes Modell einer traumaassoziierten strukturellen Dissoziation der Persönlichkeit vorgelegt. Grundlegend auf einer Ebene der **primären strukturellen Dissoziation** ist zunächst die Unterscheidung zwischen 2 distinkten Persönlichkeitsanteilen. Ein Persönlichkeitsanteil kann offenkundig nach einer schwerwiegenden Traumaexposition die Funktionsweise im sozialen Alltagsleben noch oder wieder organisieren und aufrechterhalten, zeigt aber in den Handlungstendenzen typische Strategien der Verhaltensvermeidung gegenüber externen traumaassoziierten Stimuli sowie der mentalen Vermeidung gegenüber Traumaerinnerungen einschließlich hiermit verbundener Gedanken, Gefühle und Wünsche. Ein anderer Persönlichkeitsanteil beinhaltet die emotionale und kognitive Erfahrung des Traumas und ist meist in Handlungstendenzen fixiert, die während der Traumaexposition aktiviert worden sind. In Anlehnung an eine Begriffswahl von C. S. Myers (1940) wird erstere „Persönlichkeit“ als **ANP** („apparently normal personality“), letztere „Persönlichkeit“ aber EP („emotional personality“) bezeichnet. Bei chronisch persistierenden Traumatisierungen kann es zu einer weiteren Auftrennung der „emotionalen Persönlichkeit“ (EP) in mehrere Persönlichkeitskompartmente kommen, die grundlegenden psychobiologischen Überlebensstrategien wie „Angriff“, „Flucht“, „Erstarren“ oder „Unterwerfung“ entsprechen. Auf dieser Ebene der **sekundären strukturellen Dissoziation** existiert ebenfalls nur eine „anscheinend normale Persönlichkeit“ (ANP), die aber in ihrer adaptiven und integrativen Alltagskompetenz wesentlich rigider erscheint. Und auf einer Ebene der **tertiären strukturellen Dissoziation**

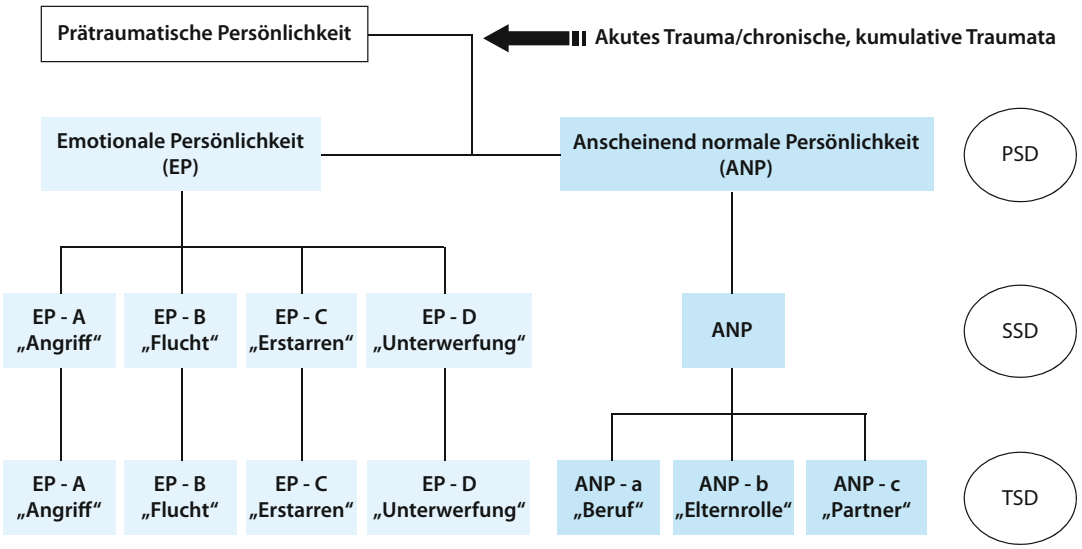


Abb. 3 Primäre, sekundäre und tertiäre strukturelle Dissoziation der Persönlichkeit. *PSD* primäre strukturelle Dissoziation, *SSD* sekundäre strukturelle Dissoziation, *TSD* tertiäre strukturelle Dissoziation; von *PSD* über *SSD* zu *TSD* zunehmendes Ausmaß an Desintegration der Persönlichkeit infolge anhaltender Traumatisierungen, sich einengender Copingressourcen und zunehmender Folgebelastungen im sozialen Alltag. (Mod. nach van der Hart et al. 2006)

kann auch diese ANP ihrerseits in diverse Persönlichkeitskompartmente desintegrieren, um aus defensiven Gründen bestimmte Alltagsrollen überhaupt noch ausüben zu können (Abb. 3).

Zwei klinisch relevante Aspekte sind an diesem Modell hervorzuheben. Zum einen beschreibt die strukturelle Dissoziation einen traumainduzierten Verlust der Persönlichkeitskohäsion und -einheit in einem zunehmenden Ausmaß. Zwischen den dissoziierten Persönlichkeitsanteilen können partielle oder vollständige amnestische Barrieren bestehen. Es kann aber in dissoziativen Symptombildungen zu einem Eindringen von Erlebens- und Verhaltensaspekten aus einem Persönlichkeitskompartment in ein jeweils anderes kommen, wenn z. B. ANP traumatische Erinnerungsintrusionen aus EP erlebt. Zum anderen liegt den strukturellen Dissoziationen im Falle von EP ein selektiver Rückgriff auf evolutionär verankerte psychobiologische Reaktionssysteme, im Falle von ANP eine selektive soziokonstruktive Auswahl von Alltagsrollen zugrunde. Wenngleich die sprachliche Bezeichnung von „Persönlichkeiten“ ein reifizierendes Verständnis fördern könnte, muss in diesen Begrifflichkeiten vielmehr ein fortschreitender Desintegrationsprozess der personalen Einheit und Identität erkannt werden. Die Autoren korrelieren die Modellebene der primären strukturellen Dissoziation mit den klinischen Zuständen der akuten und der posttraumatischen Belastungsstörung, jene der sekundären strukturellen Dissoziation mit der komplexen (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“) und jene der tertiären strukturellen Dissoziation mit der dissoziativen Identitätsstörung. Während die Ebene der primären strukturellen Dissoziation mehrheitlich auf Realtraumatisierungen im Erwachsenenleben anzuwenden ist, implizieren die Ebenen der sekundären und tertiären strukturellen Dissoziation wesentlich auch entwicklungspsychopathologisch zu konzipierende chronische Traumatisierungen der frühen Lebensgeschichte.

2 Spezielle dissoziative Störungen

2.1 Dissoziative Amnesie

Definition und Konzept

Eine dissoziative Amnesie oder sog. psychogene Amnesie drückt ein Vergessen von wichtigen persönlichen Informationen aus, das weder durch eine „gewöhnliche“ Vergesslichkeit noch durch eine hirnorganische oder internistische Erkrankung erklärt werden kann. Typischerweise ist die Amnesie retrograd, bezieht sich also auf eine Episode oder einen Zeitraum vor einem definierten Ereignis, das meist unangenehmer, belastender oder traumatischer Natur ist. Das Vergessen darf nicht unter Einfluss massiven Alkoholkonsums („black-out“) oder anderer psychotrop wirksamer Substanzen (z. B. Benzodiazepine) erfolgen. Die Amnesie ist in der Regel reversibel. Eine dissoziative Amnesie kann in seltenen Fällen mit einer dissoziativen Fugue einhergehen oder aber häufiges integrales Symptom einer dissoziativen Identitätsstörung sein, wird dann aber diagnostisch nicht als eigene Störung geführt.

Epidemiologie

Nach Ross et al. (1990, 1991) erfüllten 6 % der Probanden aus der Allgemeinbevölkerung die diagnostischen Kriterien

für eine dissoziative Amnesie Ross et al. (1990, 1991). In der Studie von Johnson et al. (2006) war die Rate mit 0,8 % deutlich niedriger.

Die Häufigkeiten von dissoziativen oder „psychogenen" Amnesien sind wahrscheinlich in Kontexten **nach massiver Traumaexposition** insgesamt höher anzusetzen. Von 53 überlebenden schwedischen Opfern der Estonia-Katastrophe zeigten 29 Symptome einer dissoziativen Amnesie (Eriksson und Lundin 1996). Es überrascht nicht, dass die Prävalenzzahlen bei Patienten, die in Spezialambulanzen für „dissoziative Störungen" vorstellig werden, z. T. exzessiv hoch sind (Coons und Milstein 1992). Andererseits sollte Skepsis gegenüber einem unilinearen Zusammenhang von dissoziativer Amnesie und Trauma angemeldet werden, wenn keine detaillierte Exploration der erinnerbaren Umstände eines Traumas erfolgt ist (Pope et al. 1998).

Es bestehen keine signifikanten Geschlechtsunterschiede. Der Häufigkeitsgipfel wird in der Literatur zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr angegeben, wobei Fälle auch für Personen im höheren Lebensalter sowie im Kindesalter beschrieben worden sind (Staniloiu und Markowitsch 2014). In diesem Zusammenhang sind die Untersuchungen von Terr (1988) an 20 Kindern mit juristisch dokumentierten Extremtraumatisierungen vor dem 5. Lebensjahr von klinischem und auch wissenschaftlichem Interesse. Praktisch alle Kinder v. a. mit Mehrfachtraumatisierung waren imstande, in wiederholten Verhaltensinszenierungen, Albträumen oder intrusiven Bildern die erlebten Traumatisierungen mit z. T. erschreckender Exaktheit zu „erinnern", wenngleich das verbale Erinnerungsvermögen eingeschränkt war. Bei einem Einmaltrauma war diese verbale Erinnerungsfähigkeit in der Regel nicht wesentlich beeinträchtigt.

► Werden diese frühen traumatischen Erfahrungen wieder bewusst, so erfolgt dies häufig sensorisch und perzeptiv (van der Kolk und Fisler 1995; Williams 1994, 1995). Gerade bei diesen Wiedererinnerungen sind aber mögliche Suggestiveffekte in der aktuellen verbalen Besprechung zu bedenken.

Ätiopathogenese

Die kontroverse Debatte um den allgemeinen Bedingungszusammenhang von dissoziativen Störungen und Traumaexposition bestimmt begreiflicherweise auch die ätiopathogenetische Diskussion bei der „dissoziativen Amnesie". Festzuhalten ist zunächst bei klinischen Inanspruchnahmepopulationen die praktisch in allen systematischen Studien und Übersichten wiederkehrende hohe, z. T. extreme Assoziation zu multiplen Traumaerfahrungen. Als Beispiel für diesen empirischen Trend beschrieben etwa Coons und Milstein (1992) bei ihrer Serie von 25 Patienten vielfältige Auslöser mit starker innerseelischer Belastung und Konfliktträchtigkeit:

- Kindesmisshandlung (60 %),
- ehelicher Streit (24 %),
- deviantes Sexualverhalten (16 %),
- Suizidversuch (16 %),
- kriminelles Verhalten (12 %),
- Tod eines nahen Angehörigen (4 %),
- Weglaufen (4 %),
- unbekannt (16 %).

Insgesamt 72 % der untersuchten Patienten hatten in ihrer eigenen frühen Entwicklung selbst einschneidende traumatische Erfahrungen erlebt (sexueller Missbrauch: 52 %, körperlicher Missbrauch: 40 %, emotionale Vernachlässigung: 16 %, Aussetzung: 12 %). Der Einfluss von Traumaerfahrungen auf das Gedächtnissystem mit den unterschiedlichen mnestischen Funktionen kann daher berechtigt in den Mittelpunkt kausaler Betrachtungen gerückt werden.

Es ist von Bedeutung, dass eine traumatisch bedingte mnestische Störung im obigen Sinne nicht selten von wiederkehrenden intrusiven Gedanken, Bildern, Träumen und Emotionen begleitet wird, die einen Bezug zur ursprünglichen traumatischen Episode aufweisen (Horowitz 2011). Auch können Patienten mit einer dissoziativen Amnesie mit heftigen Affekten auf dargebotene, scheinbar neutrale Stimuli regieren, ohne die emotionale Bedeutung bewusst zu verstehen oder sie explizit in den Kontext des früheren Traumas stellen zu können (Loewenstein 1993).

In Fällen einer **klinisch-phänomenologisch und neuropsychologisch objektivierten dissoziativen Amnesie** scheint vorrangig das episodisch-autobiografische Gedächtnis betroffen zu sein, das Erinnerungen an autobiografische Erlebnisse in einer zeitlich-räumlichen Organisation mit speziellem Bezug zum Selbst als Akteur oder Beobachter beinhaltet (Markowitsch 2003). Während es einer Person mit dissoziativer Amnesie nicht gelingt, intentional ein definiertes Ereignis verbal zu erinnern, mag ihr aktuelles Handeln implizit sehr wohl einen Bezug zu jener früheren Episode aufzeigen. Es müssen hierbei keine begleitenden Defizite im semantisch-prozeduralen Gedächtnis vorliegen (Kihlstrom und Schacter 2000), das aber mitbetroffen sein kann (van der Hart und Nijenhuis 2001). Ausführliche klinische und neuropsychologische Profile liegen sowohl für Patientengruppen mit „funktioneller Amnesie" (Kritschevsky et al. 2004; Stracciari et al. 2008; Brand et al. 2009a) als auch als detaillierte Einzelfallstudien vor (Hennig-Fast et al. 2008; Levine et al. 2009; Reinhold und Markowitsch 2007, 2009). Die Autoren betonten einen vielschichtigen Bedingungskontext von eingreifenden Traumatisierungen, lang anhaltenden psychosozialen Problemen, bedeutsamen depressiven und Angstsymptomen, gelegentlich auch nach banalen Schädel-Hirn-Traumata.

Komplexe neurobiologische, funktionelle wie strukturelle Veränderungen sind bei dissoziativen Gedächtnisstörungen zu beachten (Abschn. 1.5).

Außerhalb eines unmittelbaren PTBS-Untersuchungskontextes existieren nur wenige Neuroimaging-Befunde zu Patienten, bei denen sowohl klinisch-psychopathologisch als auch neuropsychologisch die Diagnose einer dissoziativen Amnesie objektiviert wurde. Einen herausragenden Beitrag leistete die Studie von Brand et al. (2009a) an 14 Patienten mit dissoziativer Amnesie im Anschluss an belastende oder traumatische Ereignisse. In einer subtilen neuropsychologischen Analyse stellte sich der Verlust zentraler autobiografischer Gedächtnisinhalte dar. Bei ca. der Hälfte der Patienten bestanden sowohl anterograde Gedächtnisdefizite als auch exekutive Dysfunktionen. In einem FDG-PET zeichnete sich für die Patientengruppe im Vergleich zu 19 gesunden Probanden unter Ruhebedingungen eine signifikant verringerte Glukoseutilisation im rechten inferolateralen präfrontalen Kortex dar. Ein dysfunktionaler rechter präfrontaler Kortex mit seiner grundlegenden Relevanz für selbstbezogene Informationen schien maßgeblich mit den klinisch imponierenden Störungen des autobiografischen Gedächtnisses korreliert zu sein. Ähnliche Befunde wurden auch in Einzelfallstudien an Patienten mit dissoziativer Amnesie gefunden (Fujiwara et al. 2008; Hennig-Fast et al. 2008; Levine et al. 2009; Thomas-Antérion et al. 2014; Übersicht: Staniloiu und Markowitsch 2014). Zwei einander ergänzende traumabezogene Modelle zur neurobiologischen Erklärung einer dissoziativen Amnesie liegen vor: Kopelman (2000) postulierte, dass unter psychologischem Stress das frontale Exekutivsystem in Mitleidenschaft gezogen werde und insbesondere die Wiederabrufleistung, den Retrieval-Prozess aus dem autobiografischen Gedächtnis beeinträchtigen könne. In der Tat wiesen jene Patienten einen höheren Schweregrad an retrograder dissoziativer Amnesie auf, die auch in standardisierten Tests zu Exekutivfunktionen erniedrigte Werte im Vergleich zu jenen mit normalen Scores aufwiesen (Fujiwara et al. 2008). In diesem Zusammenhang betonten Fujiwara und Markowitsch (2003), dass das Exekutivkontrollsystem maßgeblich an der Ausklammerung unerwünschter und belastender Erinnerungen aus dem Selbstbewusstsein beteiligt sei. Ein neuroendokrin vertieftes Erklärungsmodell fokussierte wiederum auf einen unter traumatischem Stress durch Kortisolanstieg ausgelösten Gedächtnisblock, der vorrangig in rechtshemispheralen frontotemporalen Regionen nachgewiesen werden könne, nicht nur engere Aspekte des autobiografischen Gedächtnisses erfasse, sondern auch andere Persönlichkeitsdimensionen wie Theory of Mind, autonoetisches Bewusstsein und Affektivität beeinträchtige (Markowitsch und Staniloiu 2013). In einer integrativen Beurteilung der vorliegenden Befunde wurde klar gestellt, dass organische und psychologische Faktoren auf dieselben neurobiologischen Gedächtnissysteme einwirkten. Fälle von dissoziativer Amnesie werden häufig nach leichten Schädel-Hirn-Traumata beobachtet. Eine Diffusion-Tensor-Imaging-Studie zeigte mikrostrukturelle Veränderungen in der weißen Substanz. Mit den skizzierten Modellen gut konkordant beeinträchtigen diese diskreten Defizite offenkundig die exekutive Leistungskapazität und tragen so zu einem leichteren Auftreten von dissoziativ-amnestischen Symptomen bei (Lipton et al. 2009).

Kritische experimentalpsychologische Bewertung der traumatologischen Perspektive Experimentalpsychologische Untersuchungen belegen, dass eine Exposition gegenüber aversiven und potenziell traumatisierenden Ereignissen zu einer vorrangigen Aufmerksamkeitsfokussierung auf zentrale Inhaltsaspekte führt, aber häufig zu Lasten der peripheren und kontextuellen Aspekte einer Situation geht, die später nur schwer oder überhaupt nicht explizit erinnert werden können (Loftus 1993). Befunde der modernen Gedächtnisforschung begründen eine skeptische Haltung gegenüber einer überzogenen und v. a. monokausal verstandenen Assoziation von Erinnerungsproblemen und traumatischen Einzelereignissen. Eine unvollständige Enkodierung in der traumatischen Erlebnisszene, eine normale Alltagsvergesslichkeit, reale hirnorganische Einwirkungen bei einer Traumaexposition, eine infantile Amnesie speziell im Hinblick auf frühkindliche Vorfälle, ein motiviertes Nichtmitteilen von traumatischen Erfahrungen bei Befragung sowie ein lebensgeschichtlich und situativ bedingtes Sich-nicht-beschäftigen mit bestimmten traumatischen Erfahrungen können zum klinischen Eindruck einer „traumatischen dissoziativen Amnesie“ beitragen (McNally 2005, 2007). Und auch bei jenen eher raren Fällen einer „psychogenen Amnesie“, die mit einer plötzlichen, massiven retrograden Amnesie auch bezüglich der personalen Identität einhergehen, liegen sehr wahrscheinlich komplexe psychodynamische und nicht ausschließlich traumatologische Einflüsse vor (Kihlstrom und Schacter 2000; Bennett 2007).

Symptomatologie

Bereits Janet (1894) unterschied mehrere Typen einer dissoziativen Amnesie, die auch für eine moderne klinische Sicht noch gültig sind:

- **Umschriebene Amnesie**: Unfähigkeit, sich an Ereignisse in einem definierten Zeitabschnitt zu erinnern;
- **selektive Amnesie**: Fähigkeit, sich zwar an einige, aber nicht an alle relevanten Ereignisse in einem definierten Zeitabschnitt zu erinnern;
- **generalisierte Amnesie**: Versagen in der Erinnerung an das ganze persönliche Leben einschließlich des eigenen Namens;
- **kontinuierliche Amnesie**: Versagen, sich an sukzessiv auftretende Ereignisse zu erinnern;
- **systematisierte Amnesie**: Amnesie für ganz bestimmte Gedächtniskategorien wie z. B. Erinnerungen an die eigene Familie oder an eine bestimmte Person.

Im subjektiven Erleben einer Person stellt sich eine dissoziative Amnesie symptomatisch als ein „Blackout“, als ein unklarer „Zeitverlust“ im Ablauf der zurückliegenden Tage oder Wochen dar. Patienten werden von Drittpersonen mit einem Verhalten konfrontiert, das ihnen nicht erinnerlich ist und befremdlich erscheint. Es tauchen unbekannte Gegenstände in ihrem Besitz auf. Oder aber in ihren Beziehungen ist es zu verwirrenden Veränderungen gekommen, für die sie keine aktuelle Erklärung haben. Gelegentlich können sie ihre Biografie nur sehr lückenhaft darstellen, oder sie zeigen ungewöhnliche Fluktuationen in ihren Fertigkeiten, Gewohnheiten, Vorlieben oder Kenntnissen. Wiederkehrende unerklärte falsche Identitätserfahrungen sind bei ihnen möglich, wie auch fugueähnliche Episoden. Zuweilen erleben sie kurze, tranceähnliche amnestische Episoden („Mikroamnesien“). Nicht selten imponiert bei den Patienten zunächst eine Periode der Verwirrtheit, bevor sie den „Gedächtnisverlust“ als solchen kognitiv realisieren und über dieses Konzept ihre Lebensumstände zu reorganisieren versuchen (Loewenstein 1996).

Verlauf und Prognose

Die gängige klinische Lehrmeinung ging von einem akuten, plötzlichen Beginn und einer meist raschen Remission einer in der Regel einmaligen dissoziativen Amnesie aus. Coons und Milstein (1992) zeigten aber in einer Fallserie, dass diese mnestischen Störungen gelegentlich auch chronisch sein oder sich nur sehr allmählich zurückbilden können. Bis zu 40 % der Patienten hatten mehrfache amnestische Episoden in ihrer Vorgeschichte. Nicht immer waren bloß aktuelle Ereignisse (46 %), sondern auch weiter zurückliegende Vorfälle (60 %) oder aber aktuelle und zurückliegende Ereignisse (24 %) betroffen. Eine Amnesie bezüglich früherer Vorfälle mochte auf mehrere Jahre zurückgehen, war gewöhnlich selektiv, konnte aber auch generalisiert sein. Es existieren gut dokumentierte und mit modernen Neuroimaging-Methoden analysierte Fälle von persistierender dissoziativer Amnesie (Markowitsch et al. 1997; Reinhold und Markowitsch 2009).

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Drei Charakteristika legen diagnostisch eine dissoziative Amnesie nahe:

- **Typ der mnestischen Störung**: Episodisches/explizites Gedächtnis betroffen, prozedurales Gedächtnis intakt; relativ umfängliche Gruppen von Erinnerungen einschließlich hiermit assoziierter Affekte nicht mehr bewusst und willentlich verfügbar;
- **Zeitstruktur**: In der Regel retrograd eine oder mehrere zeitlich umrissene Episoden nicht mehr erinnerbar, hingegen neue Informationen anterograd ohne Probleme erlernbar bei Intaktsein der allgemeinen kognitiven und sprachlichen Fertigkeiten;
- **Typ der vergessenen Ereignisse**: Gewöhnlich traumatisch, unangenehm, belastend; verbunden mit auf den Alltag bezogenen Fragen: „Wer bin ich? Was habe ich getan? Mit wem habe ich gesprochen? Was habe ich zu einer bestimmten Zeit gedacht, gefühlt usw.?“

Dissoziierte Erinnerungen werden häufig in verstellter Form durch intrusive visuelle Bilder, somatoforme Symptome, Konversionssyndrome, Albträume oder Verhaltensinszenierungen angezeigt (Loewenstein 1996). Der Einsatz eines strukturierten, an den diagnostischen Kriterien des DSM-IV-TR orientierten klinischen Interviews kann den diagnostischen Entscheidungsprozess erheblich erleichtern (Steinberg 2000).

Der Verdacht auf eine dissoziative Amnesie kann mittels moderner Neuroimaging-Verfahren durch den Nachweis neurobiologischer Korrelate erhärtet werden (Calabrese und Markowitsch 2003). In einer klinischen Perspektive sollten aber die differenzialdiagnostischen Überlegungen breit sein.

Diagnostik Neben einer umfassenden psychiatrischen Anamnese, psychopathologischen Befunderhebung und psychodynamischen Evaluation ist zur Sicherung der Diagnose einer dissoziativen Amnesie daher immer auch eine eingehende internistische Untersuchung, ein sorgfältiger neurologischer Status einschließlich EEG, CCT, MRT, ggf. neuropsychologische Testung und spezielle EEG-Langzeitableitung notwendig. Grundlegende Laboruntersuchungen sollten vorliegen, in Verdachtsfällen auch ein Medikamenten- und Drogenscreening durchgeführt werden.

Andere dissoziative Störungen Die dissoziative Amnesie kann Symptom einer anderen dissoziativen Störung, wie z. B. einer dissoziativen Fugue oder dissoziativen Identitätsstörung sein (van der Hart et al. 2006). Sie kann im Kontext einer akuten oder posttraumatischen Belastungsstörung auftreten (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“), ebenso mit einer somatoformen, speziell einer Konversionsstörung einhergehen (▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“), oder aber bei einer Borderline-Persönlichkeitsstörung vorliegen (Zanarini und Jager-Hyman 2009).

Simulation Die dissoziative Amnesie kann sich klinisch-psychopathologisch als Simulation oder als artifizielle Störung erweisen (Jenkins et al. 2009; Kapfhammer et al. 1998).

Neurologische Störungen oder toxische Einflüsse Amnestische Episoden können zu Beginn einer demenziellen Entwicklung oder während eines Delirs auftreten, mit einem epileptischen Anfallsleiden oder einer Migräne einhergehen und sich als transiente globale Amnesie manifestieren. Neben diesen neurologischen Störungen sind ferner toxische Einflüsse wie

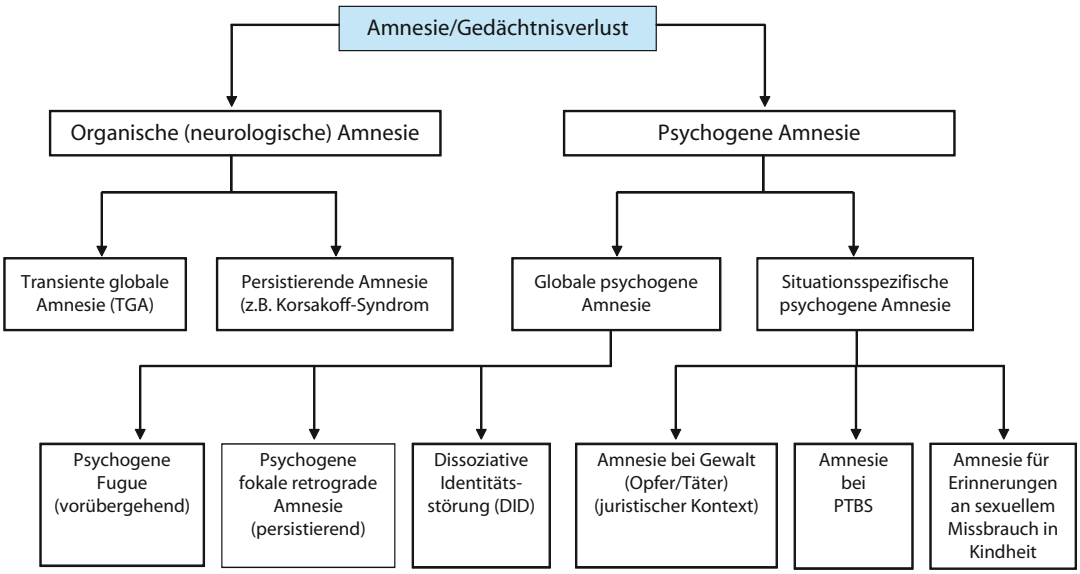


Abb. 4 Orientierende Klassifikation von organischen und psychogenen Amnesien. (Nach McKay und Kopelman 2009)

massiver Alkoholkonsum, Einnahme von Barbituraten, Benzodiazepinen, Phencyclidin, LSD und Steroiden als mögliche Ursachen zu bedenken, ebenso zahlreiche metabolische Störungen wie z. B. Urämie, Hypoglykämie oder Porphyrie (Cummings und Mega 2003; David et al. 2009). Ein Verlust des autobiografischen Gedächtnisses nach Elektrokrampftherapie ist beschrieben worden (Zaidner et al. 2010).

Schädel-Hirn-Traumata Eine schwierige Differenzialdiagnose in der Abwägung „psychogener" vs. „organischer" Einflüsse kann sich zuweilen nach diskreten Schädel-Hirn-Traumata z. B. im Falle einer postkontusionellen Amnesie stellen (McKay und Kopelman 2009, Abb. 4 und Tab. 5).

2.2 Dissoziative Fugue

Definition und Konzept

Eine dissoziative Fugue (lateinisch: „fugare") ist durch ein plötzliches, unerwartetes Verlassen der häuslichen Umgebung oder des gewohnten Arbeitsplatzes charakterisiert. Die Person ist sich hierbei nicht im Klaren darüber, warum und wohin sie geht oder fährt. Meist an einem fremden Ort angetroffen ist sie nicht imstande, zur persönlichen Vergangenheit Angaben zu machen. Ein dissoziativ-amnestisches Erleben imponiert, es ist aber breiter als im Falle einer dissoziativen Amnesie. Es besteht eine Verwirrung hinsichtlich der personalen Identität, gelegentlich wird teilweise oder vollständig auch eine neue Identität angenommen. Eine dissoziative Fugue kann Symptom der dissoziativen Identitätsstörung sein, wird dann aber nicht als eine eigenständige Störung diagnostiziert. Sie darf nicht durch eine neurologische Störung z. B. eine Temporallappenepilepsie, durch Alkohol- oder Medikamentenabusus oder durch eine andere medizinische Bedingung erklärt werden. Traumatische und emotional belastende Ereignisse spielen eine entscheidende Rolle in der Auslösesituation. DSM-5 konzeptualisiert die dissoziative Fugue als einen zu spezifizierenden Typus der dissoziativen Amnesie.

Epidemiologie

Nach der klassischen Abhandlung von W. James (1890) über den Fall des **Reverend Ansel Bourne** wurden in der psychiatrischen Literatur zahlreiche weitere Kasuistiken veröffentlicht. Hacking (1998) berichtete über eine epidemische Erscheinungsform im Frankreich des ausgehenden 19. Jahrhunderts in einer spannenden kulturhistorischen Studie. Trotzdem liegen bis jetzt kaum verlässliche epidemiologische Studien zur dissoziativen Fugue vor. In der Publikation von Ross et al. (1990, 1991) betrug die Prävalenz einer dissoziativen Fugue 0,2 % Ross et al. (1990, 1991). In einem repräsentativen Sample von 628 Frauen aus der türkischen Allgemeinbevölkerung befand sich nur 1 Probandin mit dieser Diagnose (Sar et al. 2007). Ähnlich niedrig war auch die Prävalenzziffer mit 1,3 % in einer chinesischen Studie an 304 Patienten eines psychiatrischen Versorgungszentrums (Xiao et al. 2006). Es besteht Übereinstimmung darin, dass die dissoziative Fugue im Vergleich zur dissoziativen Amnesie oder dissoziativen Identitätsstörung sehr viel seltener ist, aber in Kriegsumständen, nach Naturkatastrophen oder Gewalteinwirkungen häufiger aufzutreten scheint (Fisher 1945; Fisher und Joseph 1949). An eine dissoziative Fugue sollte auch in Fällen eines „Ausreißens" („runaway behaviour") von Jugendlichen aus einem aggressionsgeladenen Familienklima gedacht werden (Loewenstein 1996).

Tab. 5 Gegenüberstellung von organischen und psychogenen retrograden Amnesien. (Nach McKay und Kopelman 2009; Reinhard und Markowitsch 2009)

	Organische Amnesien	Psychogene Amnesien
Auslösesituation	– Oft schwerwiegendes neurologisches Ereignis (Schädel-Hirn-Trauma, Apoplex etc.) – Psychosoziale Stressoren möglich	– Meist schwerwiegende psychosoziale Stressoren, Traumata – Nicht selten leichtes Schädel-Hirn-Trauma
Strukturelles CCT/MRT	Diverse bilaterale Läsionen, v. a. rechtshemisphäral (temporopolar, inferolateral präfrontal)	Keine, ggf. geringfügige Läsionen
Funktionelles MRT		Inferolateral präfrontal, anterior temporalreduzierter Hirnmetabolismus, v. a. rechts
Kongruenz: organischer Befund – Amnesie	In der Regel: ja	In der Regel: nein
Klinische Phänomenologie	Kein Verlust der Selbstidentität unsicher, ängstlich, häufiges Fragestellen (z. B. TGA)	Verlust der Selbstidentität (Fugue, DID) „belle indifférence“, aber auch mögliche andere psychopathologische Symptome
Psychopathologie	In der Regel keine vorbestehendepsychische Störung oder Persönlichkeitsstörung	Oft vorbestehende psychische Störung und/oder Persönlichkeitsstörung
Neuropsychologie	– Zeitlicher Gradient der retrograden Amnesie (jüngere Erinnerungen stärker als ältere betroffen)	– Umgekehrter Gradient der retrograden Amnesie bezüglich autobiografischem Gedächtnis
	– Manchmal totaler Gedächtnisverlust	– Manchmal Amnesie nur für bestimmte Situationen
	– Anterogrades Gedächtnis beeinträchtigt	– Anterogrades Gedächtnis oft intakt
	– Variable intellektuelle Funktionsstörungen	– Intellektuelle Funktionen meist grob unauffällig oder nur partiell/vorübergehend beeinträchtigt

Ätiopathogenese

Die unter der dissoziativen Amnesie beschriebenen Bedingungsfaktoren sind auch bei der dissoziativen Fugue von Bedeutung (s. oben). Neben traumatologischen Einflüssen werden ebenfalls andere wichtige psychodynamische Faktoren diskutiert, die sich speziell auf eine prämorbide Psychopathologie und einen ungünstigen familiären Hintergrund beziehen. Einige Patienten lassen erhebliche Trennungsängste, depressive Verstimmungen, suizidale und fremdaggressive Impulse sowie primitive Verleugnungstendenzen erkennen (Ross 2009a). Auch ein Wunscherfüllungscharakter z. B. bei Ausbruch aus einer unerträglichen ehelichen Situation kann erkannt werden. Oft entsteht gerade im Kontext einer Straftat der Verdacht auf eine Simulation, ein mehr oder weniger bewusstseinsnahes Bestreben, die Schuldfähigkeit und Verantwortlichkeit für das eigene Handeln zu reduzieren (Coons 1999). Müdigkeit, Schlafdeprivation und starker Alkoholkonsum sind möglicherweise prädisponierende Faktoren. Nicht selten geht einer Fugue ein diskretes Schädel-Hirn-Trauma voraus (McKay und Kopelman 2009). In der Literatur existieren bisher nur wenige Berichte über eine methodisch sorgfältig durchgeführte neuropsychologische Untersuchung (Schacter et al. 1982; Henning-Fast et al. 2008). Die testpsychologischen Resultate zeigten eine selektive Störung des episodischen Gedächtnisses für personales Erleben und Wissen bei weitgehender Intaktheit des semantischen Gedächtnisses für kontextfreie Informationen. Seltene Neuroimaging-Befunde waren mit jenen zur dissoziativen Amnesie konkordant (Thomas-Antérion et al. 2014).

Symptomatologie

Während der Fugue-Zustände erscheint das Verhalten des Patienten durchaus geordnet und zielgerichtet. Gedächtnisverlust und Verunsicherung bzw. Störung des Identitätsbewusstseins stehen in einem auffälligen Kontrast zu den übrigen intakten höheren kortikalen Funktionen. Die meisten Fugues beinhalten keineswegs die Annahme einer neuen Identität. So unterscheidet Fisher (1945) 3 klinische Typen einer dissoziative Fugue:

- Amnesie bezüglich der eigenen Biografie, Wechsel der Identität und Leben an einem fremden Wohnort („klassische Fugue“),
- lediglich Amnesie bezüglich der personalen Identität ohne Wechsel des Identitätsstatus,
- Rückkehr zu einer früheren Periode im eigenen Leben mit Amnesie für die Zwischenzeit bis zur Gegenwart ohne Wechsel des Identitätsstatus.

Wenn eine neue Identität angenommen wird, so trägt sie im Vergleich zur früheren Identität oft großzügigere und weniger gehemmte Grundzüge der Persönlichkeit. Entsprechend der soziokulturellen Erwartungen bewegt sich die Person mit einem Wechsel des Identitätsstatus in der neuen Umgebung meist völlig integriert und angepasst (Hilgard 1986). Eine erhebliche seelische Erschütterung begleitet die allmähliche Rückkehr einer Person zur ursprünglichen Identität und ihre Verarbeitung der amnestischen Zeitspanne (Kihlstrom et al. 1994).

Verlauf und Prognose

In der Regel sind sowohl der Beginn als auch das Ende einer dissoziativen Fugue plötzlich. Die Remission setzt nicht selten nach einem vorausgegangenen Schlaf ein. Wiederholungen von dissoziativen Fugues bei einer Person sind möglich, ebenso auch das spätere Hinzutreten von anderen dissoziativen Syndromen. Die Prognose ist meist günstig einzustufen (Berrington et al. 1956; Loewenstein 1996).

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Patienten mit einer dissoziativen Fugue wenden sich meist erst nach Abklingen des Syndroms an einen Psychiater oder werden vorgestellt, wenn sie beispielsweise einer amtlichen Person gegenüber nicht schildern können, wer sie sind oder was sie in einem bestimmten Zeitraum getan haben. Der Bericht über den Verlust der personalen Identität ist pathognomonisch. Die zwischenzeitliche Annahme einer neuen Identität ist nicht obligat, aber in seltenen Fällen möglich. Ein Zusammenhang zu einem traumatischen, unangenehmen oder belastenden Auslöseereignis ist für die Diagnose zu fordern. Auch nach Auflösung der für den Patienten befremdlichen Episode bleibt oft eine amnestische Insel für die Zeitperiode der Fugue selbst (Kihlstrom et al. 1994). Speziell wenn die Auslösesituation einen persönlich beschämenden oder juristisch heiklen Kontext verrät, ist die Möglichkeit einer Simulation stets zu bedenken.

Die wichtigsten **Differenzialdiagnosen** einer dissoziativen Fugue sind postiktal auftretende ziellose Wanderzustände bei einer komplex partiellen Epilepsie mit retrograder Amnesie und Desorientiertheit. Ferner sind eine Poriomanie, andere nichtepileptische hirnorganische Störungen wie z. B. Migräne oder Gehirntumoren, Schizophrenie, alkohol- und drogeninduzierte Fugues auszuschließen (Akhtar und Brenner 1979; Good 1993).

Therapie von dissoziativer Amnesie und dissoziativer Fugue

EbM-Info

Es existiert derzeit kein auf empirischer Evidenz basiertes Management und therapeutisches Vorgehen bei der dissoziative Amnesie und dissoziativen Fugue (Staniloiu und Markowitsch 2014). Es wurde lediglich eine anregende Fallstudie mit kognitiv-behavioralen Strategien und den Prinzipien von Mindfulness und Akzeptanz mit einer anschließenden Follow-up-Untersuchung publiziert (Cassel und Humphreys 2015).

Im Urteil von Experten setzt eine baldige Wiederherstellung der vollen Erinnerungsfähigkeit und der Integration vormals dissoziierter Erinnerungen als therapeutisches Ziel einen sicheren und verlässlichen Behandlungsrahmen voraus und fußt in einem stabilen Arbeitsbündnis. Die allgemeine therapeutische Haltung orientiert sich an einem Behandlungsmodell posttraumatischer Syndrome, d. h. Therapeut und Patient müssen auf ein möglicherweise, unter Umständen abrupt erfolgendes traumatisches Wiedererleben mit heftigen Affekten und Gefühlen des Kontrollverlustes vorbereitet sein. Dies beinhaltet ein behutsames Tempo in der therapeutischen Fokussierung auf amnestische Lücken. Ein forciertes Vorgehen ist als therapeutisch unproduktiv anzusehen und kann suizidale Krisen auslösen (Gudjonnsson und Haward 1982; Takahashi 1988).

Wiedererinnerung Befinden sich Patienten in einem sicheren therapeutischen Rahmen, ist das auslösende traumatische Ereignis vorbei, so kommt es häufig zu einer spontanen Wiedererinnerung. Ist dies nicht der Fall, so kann eine vorsichtige Erhebung der Anamnese, begleitet von einer wiederholten Versicherung und Ermutigung zur Erinnerung dieses Ziel fördern.

> ▶ Bei der Wiedererinnerung ist es entscheidend, dem Patienten die Selbstbestimmung über die Geschwindigkeit des Erinnerungsprozesses zu belassen und dadurch ein Gefühl von Kontrolle und Selbstwirksamkeit zu vermitteln (Kluft und Loewenstein 2007).

Verhalten des Therapeuten Ein aktives, für die Sicherheit des Patienten Sorge tragendes Einschreiten des Therapeuten ist gefordert, wenn während des Erinnerungsprozesses suizidale, parasuizidale oder fremdaggressive Krisen auftreten. Eine vorübergehende Hospitalisierung ist in solchen Fällen zu erwägen. Therapeut und Patient müssen schließlich darauf hinarbeiten, das Wissen über die personale Identität und die besonderen Lebensumstände der Auslösesituation wiederherzustellen. Dieses beinhaltet letztlich immer eine Konfrontation mit dem auslösenden Trauma bzw. eine Fokussierung und Durcharbeitung der vorliegenden Konflikte.

Auf eine sehr wahrscheinlich komplexere psychodynamische Ausgangslage ist bei Patienten mit einer dissoziativen Fugue zu achten. Ein tolerantes Aufgreifen häufig vorliegender Beschämungs- und Schuldgefühle wegen sexueller Konflikte, sozialem Fehlverhalten, ehelichen Zwistigkeiten, finanziellen Sorgen, juristischen Verfehlungen usw. ist oft notwendig. Die Konfrontation mit Verhaltensweisen während der Fugue-Episode und die allmähliche Integration bzw. manchmal nur die bloße Akzeptanz dieser Verhaltensweisen, die in einer großen Diskrepanz zu den sonst verinnerlichten moralischen Standards und Selbstansprüchen der Person stehen können, spielen eine grundlegende Rolle (Coons und Milstein 1992).

Psychopharmakotherapie Treten mit der Wiedererinnerung traumatischer Auslöseereignisse heftige affektive, psychotische, zwanghafte, Angst-, PTBS-Symptome oder Symptome einer gestörten Impulskontrolle auf, dann sind differenzielle psychopharmakologische Interventionen unbedingt indiziert und fördern die therapeutisch notwendige Aufmerksamkeit in der Bearbeitung der Amnesie (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“).

Integration der Wiedererinnerungen In der Regel müssen die vormals dissoziierten, unter Therapie wiedererinnerten Informationen wiederholt in unterschiedlichen Sitzungen aufgegriffen und bearbeitet werden, bis eine harmonische Integration erreicht wird.

▶ Eine psychopathologische Komplizierung des Wiedererinnerungsvorgangs ist in solchen Fällen häufig, in denen sich die zunächst als primär eingestufte „einfache“ dissoziative Amnesie oder Fugue als Symptom einer komplexen dissoziativen Störung herausstellt. Eine Modifikation des Behandlungsrahmens in eine längerfristig angelegte Psychotherapie ist dann nötig (Abschn. 2.4).

Hypnotische Techniken oder durch Amobarbital gestützte Interviewführung Diese Techniken werden nach wie vor in der Behandlung dissoziativer Amnesien und Fugues verwendet und erzielen überwiegend gute Symptomremissionen, wenngleich hierzu keine kontrollierten Studien vorliegen (Kluft und Loewenstein 2007; McKay und Kopelman 2009). Der Einsatz dieser Therapiemodalitäten erfordert aber eine noch intensivere Beachtung der geschilderten allgemeinen therapeutischen Prinzipien. Insbesondere muss das Risiko einer therapeutisch induzierten Erinnerung im Sinne einer „false memory“ bedacht werden (Brown et al. 1998; Brewin 2009).

Förderung eines ausgewogenen Schlafverhaltens Ein jüngst vorgestelltes psychophysiologisches Modell, das ein vermehrtes Auftreten dissoziativer Symptome im Kontext eines labilen Schlaf-Wach-Zyklus und einer vorliegenden Insomnie diskutierte, legte ein verstärktes Augenmerk auf die Behandlung eben solcher koexistenter Schlafstörungen (van der Kloet et al. 2013).

2.3 Depersonalisations-/Derealisationsstörung

Definition und Konzept

Depersonalisation drückt ein Gefühl der Entfremdung gegenüber dem eigenen Körper und dem personalen Selbst aus. Derealisation beschreibt ein analoges Gefühl der Person gegenüber der Umwelt. In beiden Fällen ist das Realitätsurteil aber intakt. Die subjektiv verspürten Veränderungen in der Wahrnehmung sind unangenehm und oft nur schwer verbalisierbar. Beschreibungen tragen dann meist den Charakter eines „als wie . . .“. Depersonalisation und Derealisation stellen ein Kontinuum dar, sie können zusammen oder aber getrennt im Erleben auftreten. Die Syndrome wurden ursprünglich von Krishaber (1872) beschrieben, die Bezeichnungen stammen von Dugas und Moultier (1911).

Depersonalisation und Derealisation können **Symptome** bei einer Vielzahl von psychiatrischen Störungen sein, z. B. bei Angst- und Panikstörungen, Zwang, Depression, Schizophrenie oder Borderline-Persönlichkeitsstörung. Sie sind ferner häufige Symptome bei einer Reihe von somatischen Erkrankungen, z. B. bei Epilepsien, Migräne, Substanzmissbrauch, Entzugssyndromen, unerwünschten psychischen Arzneimittelwirkungen. Sie können aber auch als eigenständige klinische Syndrome imponieren. Depersonalisation und Derealisation begleiten als Symptome auch andere dissoziative Störungen. In milden Formen kennzeichnen sie in der Allgemeinbevölkerung häufig verbreitete Phänomene einer veränderten Selbst- und Umweltwahrnehmung (Sierra 2009).

Epidemiologie

Nach modernen diagnostischen Standards erhobene Prävalenzzahlen liegen für eine Depersonalisationsstörung zwischen 1 % und 3 % (Ross et al. 1991; Hunter et al. 2004). Michal et al. (2009) wiesen in einer repräsentativen Stichprobe nach, dass 1,9 % der deutschen Allgemeinbevölkerung an einer Depersonalisationsstörung litten.Werden auch mildere Ausprägungsgrade hinzugezählt, so muss die Lebenszeitprävalenz in der Allgemeinbevölkerung vermutlich als deutlich höher geschätzt werden (Hunter et al. 2004). Auch wenn Frauen insgesamt häufiger einzelne Depersonalisationssymptome angeben (Aderibigbe et al. 2001), besteht hinsichtlich der Depersonalisationsstörung ein ausgewogenes Geschlechterverhältnis (Hunter et al. 2004).

Etwa 30–40 % der Personen, die einer lebensbedrohlichen Gefahr ausgesetzt waren, berichten über ein vorübergehendes Depersonalisationssyndrom (Spiegel et al. 2011). Depersonalisation ist ein sehr häufiges Symptom bei Angst-, Zwangs- und depressiven Störungen (Michal et al. 2011). In einem Versorgungskontext erscheint bedeutsam, dass Depersonalisation häufig mit Schwindelsymptomen assoziiert ist und dann zu einem verstärkten medizinischen Inanspruchnahmeverhalten führt (Tschan et al. 2013). Depersonalisation kann bei Jugendlichen als eigenständiges Syndrom charakterisiert werden und eine typische Reifungs- und Entwicklungsproblematik ausdrücken (Fagioli et al. 2015; Michal et al. 2015). In einer prospektiven Longitudinalstudie stellten sich prominente kindliche Ängste als einzige signifikante Prädiktorvariable für eine Depersonalisationsstörung im Erwachsenenalter dar (Lee et al. 2012).

Ätiopathogenese

Es wird eine multifaktorielle Genese der Depersonalisations-/Derealisationssyndrome diskutiert. Sowohl psychologische als auch neurobiologische Modellvorstellungen (Sierra 2009) konvergieren in der Ansicht, dass dominante Hemmprozesse einer allgemein veränderten emotionalen Reagibilität (**Deaffektualisation**), speziell einem Verlust des emotionalen Tonus in der Wahrnehmung der eigenen Person (**Depersonalisation**), des eigenen Körpers (**Desomatisation**) und der Umwelt (**Derealisation**) zugrunde liegen (Philipps und Sierra 2003; Medford et al. 2005; Sierra 2009).

In der Beurteilung von Depersonalisation als Symptom bei anderen psychiatrischen Störungen wird v. a. auf eine primäre spezifische Affektstörung verwiesen wie im Falle des „phobischen Angst-Depersonalisations-Syndroms" (Roth 1959) oder der „Entfremdungsdepression" bzw. der „teilnahmslosen Depression" (Leonhard 1995). Ferner können auch Zwangsstörungen, psychotische Prodromalstadien und diverse Persönlichkeitsstörungen mit prominenten Depersonalisationssymptomen einhergehen (Sierra 2009). Gegen eine Hypothese von Depersonalisation als unspezifischem Sekundärphänomen spricht die Existenz primärer Syndrome, die empirisch durch große Fallserien von mehreren hundert Patienten mit einer primären Depersonalisationsstörung belegt ist (Baker et al. 2003; Simeon et al. 2003b). Dem Auslösekontext traumatischer Erfahrungen, intensiver emotionaler Belastungen, aber auch körperlicher Anstrengungen und Krankheiten kommt pathogenetisch ein eigenständiger Stellenwert zu (Philipps et al. 2001; Simeon et al. 2001a).

Psychodynamische Modelle In der psychodynamischen Literatur wurden komplexe Abwehrprozesse herausgearbeitet, die zur Depersonalisation führen können (Schilder 1925; Federn 1926; Oberndorf 1935; Levy und Wachtel 1978; Torch 1987; Michal und Beutel 2009). So wird speziell die Bedeutung von selbstobjekthaften Erfahrungen für die Ausbildung einer kohäsiven Selbstorganisation betont. Ein fundamentaler Mangel oder einschneidende Brüche in der Verlässlichkeit der primären Beziehungen begünstigt hingegen eine Fragmentierung des Selbstgefühls mit resultierender Depersonalisation (Lichtenberg 1991).

Weit ins Psychosomatische eines Individuums reichende negative Auswirkungen solcher Defizit- oder Traumaerfahrungen zeigen sich, wenn diese Depersonalisationszustände von einer Analgesie begleitet werden. Diese stellt zwar evolutionär einen primitiven Schutzmechanismus dar, der implizite Selbstverlust kann aber zuweilen eine unerträgliche Dimension annehmen und dann zu selbstverletzenden und suizidalen Handlungen drängen (Eckhardt-Henn und Hoffmann 2004).

Depersonalisation ohne externe Belastungssituation Ein Perspektivenwechsel von einer vorrangigen Orientierung an externen Belastungen zu einer intrapsychischen Verarbeitungsbereitschaft oder biologischen Reaktionstendenz wird dann entscheidend, wenn man die nicht so seltenen Fälle einer Depersonalisation (20–40 %) verstehen will, in denen Patienten über keinerlei emotional belastende Ereignisse im zeitlichen Vorfeld berichten können und sich zuweilen sogar in einer Ruhe- oder Entspannungsphase befunden haben (Sedman 1970). Eine Übersicht über verschiedene Formen der Depersonalisation in ihren je typischen Bedingungskontexten bietet Tab. 6.

Organische Erkrankungen und Induktion durch Substanzen Unterschiedliche organische Erkrankungen, hierunter v. a. Epilepsien, Migräne, vestibuläre Störungen, Schädel-Hirn-Traumata oder Kleine-Levin-Syndrom (Lambert et al. 2002; Sang et al. 2006; Sierra 2009; Medford 2014) sowie zahlreiche Medikamente (z. B. Antihistaminika, Benzodiazepine, Indometacin, Koffein, Minocyclin) und psychotrope Substanzen (v. a. Alkohol, LSD, Marihuana) können

Tab. 6 Formen einer normalen und pathologischen Depersonalisation. (Nach Steinberg 1994)

	Häufige milde Form einer Depersonalisation (I)	Vorübergehende Form einer Depersonalisation (II)	Pathologische Form einer Depersonalisation (III)
Kontext	Tritt als isoliertes Symptom auf	Tritt als isoliertes Symptom auf	Tritt innerhalb einer Konstellation von anderen dissoziativen oder nichtdissoziativen Symptomen auf
Häufigkeit	Eine oder wenige Episoden	Eine vorübergehende Episode	Persistierende oder wiederkehrende Depersonalisation
Dauer	Kurz, Sekunden bis Minuten	Begrenzt, Minuten bis Wochen	Chronische und habituelle Depersonalisation über Jahre
Auslösefaktoren	Extreme Müdigkeit, sensorische Deprivation, hypnagoge und hypnopompe Zustände,Drogen-/Alkoholintoxikation,Schlafentzug, somatische Krankheit,Intoxikation, schwerer psychosozialer Stress	Lebensbedrohliche Gefahr nach Autounfällen, Erfahrungen von Todesnähe, schwerwiegendes psychologisches Einmaltrauma	Nicht assoziiert mit Faktoren aus I und II, kann durch eine Traumaerinnerung angestoßen sein, kann durch ein externes stressvolles Ereignis ausgelöst werden, aber auch ohne ein solches auftreten, tritt in Abwesenheit eines schweren akuten Einmaltraumas auf

ebenfalls Depersonalisationssymptome auslösen (Medford et al. 2003; Cohen 2004; Simeon et al. 2009).

Neuroimaging-Befunde Mittlerweile liegen Daten aus mehreren Neuroimaging-Studien vor, die trotz unterschiedlicher Methodik (PET, fMRT) und variierendem Untersuchungsparadigma eine Überprüfung des neurobiologischen Modells der Depersonalisation von Sierra und Berrios (1998; Abschn. Grundlagen dissoziativer Störungen der Selbst- und Umweltwahrnehmung) erlauben. Die berichteten Ergebnisse sind nicht einheitlich. Sie weisen auf eine hohe neuronale Interkonnektivität bei der Depersonalisation hin, sind aber mit den Modellvorstellungen grundlegend kompatibel.

- In einer ersten PET-Studie an 8 Patienten mit einer primären Depersonalisationsstörung zeigten Simeon et al. (2000) v. a. funktionelle Störungen in jenen Arealen des sekundären sensorischen und cross-modalen Kortex (visuell, akustisch, somatosensorisch), die hoch bedeutsam für ein integriertes Körperschema sind. Weniger Dysfunktionen im Temporallappen und medialen Anteilen des limbischen Systems, sondern vielmehr in den hierarchisch nachgeschalteten Assoziationsarealen des parieto-okzipitalen Übergangs um den Gyrus angularis wiesen auf die besondere Bedeutung des Körperselbst für ein grundlegend gestörtes Selbstgefühl in der Depersonalisation hin.
- Interessanterweise wurden bei speziellen neurologischen Störungen des Körperschemas mit „Out-of-body-experiences“ oder Autoskopie, die auch bei komplexen Depersonalisationsstörungen beobachtet werden (Brown 2002; Brugger 2002), ganz analoge zerebrale Aktivierungsmuster gefunden (Tong 2003; Blanke et al. 2004; Bünning und Blanke 2005).
- Experimentell durch Tetrahydrocannabinol induzierte Depersonalisationssymptome bei 59 gesunden Probanden führten in einer PET-Studie zu einem erhöhten Metabolismus im rechten Frontalhirn sowie im rechten Zingulum bei gleichzeitiger Hemmung subkortikaler limbischer Strukturen (Mathew et al. 1999).
- Der Einsatz des glutamaterg wirksamen Ketamin führte in einer fMRT-Studie bei 8 gesunden Probanden einerseits zu einer Reduktion in limbischen Arealen bei Betrachten von Gesichtern mit Angstexpression, andererseits zu einer Aktivierung des visuellen Kortex bei emotionsneutralen Stimuli (Abel et al. 2003).
- In einer funktionellen MRT-Untersuchung an 6 Patienten mit Depersonalisationsstörung und 2 Kontrollgruppen mit Zwangspatienten und gesunden Personen reagierten die Patienten mit Depersonalisationssymptomen v. a. mit einer starken Aktivierung im rechten ventralen präfrontalen Kortex auf emotional-aversive Bilder. Die beiden Kontrollgruppen wiesen eine signifikant ausgeprägtere Reaktion in jenen Zentren wie Insel und temporo-okzipitalem Kortex auf, die grundlegend für die Wahrnehmung des Ekelaffektes, aber auch für andere polymodale Körpersignale sind. Patienten mit Depersonalisationsstörung aktivierten die Inselregion nur bei emotionsneutralen Bildern (Phillips et al. 2001).
- Eine weitere MRT-Studie an 14 Patienten mit chronischer Depersonalisation deckte ein ganz ähnliches Aktivierungsmuster auf. Im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden reagierten die Patienten auf Vorlage unangenehmer emotionaler Bilder mit einer Aktivierung des rechten ventrolateralen PFC bei gleichzeitiger Nichtaktivierung von Amygdala und Inselregion (Medford et al. 2006).
- In einer ähnlich konzipierten MRT-Studie konnten Lemche et al. (2007, 2008) nachweisen, dass Patienten mit einer Depersonalisationsstörung auf Bilder mit traurigen und glücklichen Gesichtern einer steigenden Intensität im Gegensatz zur gesunden Kontrollgruppe eine verringerte Aktivierung von Amygdala und Hippokampus zeigten. Eine Aktivierung im dorsolateralen PFC (DLPFC) war bei der Patientengruppe, nicht aber bei der Kontrollgruppe negativ mit dem Ausmaß der autonom-nervösen Reagibilität korreliert. Dem DLPFC schien also eine wichtige hemmende Funktion auf limbische Aktivierungsprozesse zuzukommen.

Aus diesen Neuroimaging-Studien lassen sich 2 Hauptpunkte herauskristallisieren: Depersonalisation scheint einerseits mit einer erhöhten präfrontal-kortikalen Aktivität einherzugehen. Es sind speziell jene Regionen involviert, die mit der Kontextualisierung und Bewertung von emotional bedeutsamen Informationen und weniger mit der Induktion von Affektzuständen per se befasst sind. Diese erhöhte präfrontale Aktivität übt einen grundlegenden Hemmeffekt auf subkortikale limbische Zentren, v. a. auf die Amygdala aus. Sie kann auch wichtige viszerale Informationen aus Körperzuständen, die über die Insel vermittelt werden, blockieren (Craig 2009). Die besondere Bedeutung des anterioren Zingulum in der Mitregulation emotionaler Reaktionen ist hervorzuheben, seine differenziellen Funktionen bei der Depersonalisation sind aber noch weiter zu klären. Andererseits sind auch höhere kortikale Assoziationsareale beteiligt, die für die polymodale Integration des Körperschemas benötigt werden (Phillips und Sierra 2003; Smith und Darlington 2013). Es scheinen v. a. parietale Mechanismen den Gefühlen einer Körperfremdheit und einer mangelnden Handlungskontrolle im und über den eigenen Körper zugrunde zu liegen (Sierra und David 2011).

Psychophysiologische Studien Sie belegen im Prinzip modellkonform, dass die für eine Depersonalisation postulierte Hemmung der emotionalen Prozessierung mit einer zentralen Dämpfung autonom-vegetativer Reaktionen einhergeht (Owens et al. 2015). Patienten mit chronischen Depersonali-

sationssymptomen wiesen gegenüber Angstpatienten und gesunden Kontrollprobanden eine signifikant verzögerte Hautleitreaktion auf emotional-aversive Bilder auf. Die Latenz auf neutrale Bilder war sowohl bei Patienten mit Depersonalisation als auch bei Angstpatienten hingegen kürzer als bei der gesunden Kontrollgruppe. Depersonalisierte Patienten antworteten wiederum früher auf unspezifische Schreckreize. Es erschien plausibel, dass die in der Depersonalisation reduzierte emotionale Reagibilität bei gleichzeitig erhöhter Vigilanz durch eine selektive Hemmung der emotionalen Verarbeitung verursacht wurde (Sierra et al. 2002). In einer vergleichbaren Studie wurden eine Patientengruppe mit Angststörungen, eine Patientengruppe mit Depersonalisationsstörungen und eine gesunde Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer autonom-nervösen Reaktion (galvanischer Hautwiderstand) auf die Vorlage von Bildern mit glücklichen und ekelerfüllten Gesichtern miteinander verglichen. Angstpatienten reagierten auf die aversive Stimulation mit der stärksten autonomen Aktivierung. Patienten mit Depersonalisationsstörung verhielten sich sehr ähnlich den Kontrollprobanden, obwohl sie subjektiv ein ähnlich hohes Angstniveau in den vorgelegten Angstskalen signalisierten. Bei positiver Stimulation bestanden keine Unterschiede zwischen den 3 Gruppen (Sierra et al. 2006a). Werden einzelne Dimensionen der Wahrnehmung, der kognitiven und emotionalen Bewertung von körperlichen Signalen in komplexeren psychophysiologischen Untersuchungsparadigmata bei Patienten mit Depersonaliationsstörung näher analysiert, so scheint keine globale Beeinträchtigung beispielsweise der enterozeptiven Wahrnehmung vorzuliegen, sondern vielmehr eine attentive, kognitive und emotionale Abstimmungsproblematik im Hinblick auf ein integriert erlebbares Körperselbst hin zu bestehen (Michal et al. 2013, 2014; Schulz et al. 2015).

Die neurobiologische Hypothese einer Hemmung der Inselregion durch den ventrolateralen PFC bei der Depersonalisationsstörung wurde durch ein Proof-of-Concept-Experiment mittels repetitiver Magnetstimulation überprüft und hierdurch eine Abnahme der Depersonalisationssymptome erzielt (Jay et al. 2014).

Neurochemische Aspekte In neurochemischer Hinsicht wurde vorrangig eine **serotonerge** Dysfunktion diskutiert (Hood et al. 2006). In der Tat können die Halluzinogene LSD, Psilocybin oder Dimethyltriptamin (DMT) über agonistische Wirkungen an den 5-HT_{2A} und 5-HT_{2C}-Rezeptoren Depersonalisationssymptome auslösen. Auch der 5-HT_{2C}-Agonist m-CPP kann bei prädisponierten Personen mit unterschiedlichen psychischen Störungen (soziale Phobie, Zwangsstörung, Borderline-Persönlichkeitsstörung) in einem variierenden Ausmaß Depersonalisationssymptome provozieren (Simeon 2009). Positive Besserungen auf SSRI in offenen Studien konnten jedoch in der einzigen bisher vorliegenden doppelblinden, plazebokontrollierten Studie mit Fluoxetin nicht bestätigt werden (Simeon et al. 2004).

Andere Neurotransmittersysteme wie z. B. das **Glutamatsystem** sind ebenfalls von Bedeutung (Pikwar 2011). Eine glutamatabhängige Bahn mit Ursprung im ventromedialen PFC und Hemmwirkung auf limbische Strukturen ist für emotionales Verhalten nachgewiesen (Akirav und Maroun 2007). Das glutamaterge Anästhetikum Ketamin kann dissozative Symptome auslösen (Krystal et al. 1998). Lamotrigin, das auf den NMDA-Rezeptor einwirkt, kann wiederum diese ketamininduzierten dissoziativen Effekte erfolgreich antagonisieren (Anand et al. 2000), konnte bisher aber noch nicht überzeugen.

Das System der **endogene Cannabinoide und Opoide** scheint ebenfalls involviert zu sein (Simeon 2004). So hemmt wahrscheinlich das endogene Opiatsystem entscheidend die Schmerzwahrnehmung und reduziert noradrenerg getriggerte Panikaffekte (Frew und Drummond 2007; Schmahl und Bohus 2007). Eine ausgelöste affektive Betäubung erlaubt dem Organismus, einen überwältigenden Stress nicht bei klarem Bewusstsein in relativer Schmerzfreiheit zu überstehen, allerdings auf Kosten einer nicht exakten Enkodierung der traumatischen Erfahrung. Hohe Opiatkonzentrationen interagieren negativ mit Lern- und Gedächtnisprozessen. Ein antidissoziativer Effekt von Opiatantagonisten zeichnete sich in den bisher einzigen Studien an Patienten mit einer primären Depersonalisationsstörung ab, die mit Naloxon (Nuller et al. 2001) bzw. Naltrexon (Simeon und Knutelska 2005) behandelt wurden. Die mögliche Beteiligung des endogenen Cannabinoidsystems wird unterstrichen, wenn ein Cannabiskonsum bei einer Reihe von Jugendlichen persistierende Depersonalisationssyndrome induzieren kann (Hürlimann et al. 2012).

Stresshormon-(HPA-)Achse Eine Depersonalisationsstörung geht möglicherweise mit einem anderen Aktivierungsmuster der Stresshormon-(HPA-)Achse einher als für die posttraumatische Belastungsstörung einerseits, für die Major Depression andererseits beschrieben worden ist (Simeon et al. 2001b, 2008). Depersonalisation ist mit einer normalen oder erhöhten basalen Kortisolsekretion sowie einem verringertem negativen Feedback bei niedrig dosierter Vorbehandlung mit Dexamethason assoziiert; auf psychosozialen Stress wird oft eine reduzierte Kortisolantwort beobachtet. Die PTBS hingegen zeigt reduziertes basales Kortisol, ein erhöhtes negatives Feedback und auf Stress eine erhöhte Response. Bei einer Major Depression findet sich wiederum eine basale Hyperkortisolämie, ein reduziertes oder aufgehobenes negatives Feedback sowie eine verstärkte Reaktion auf Stress (Yehuda 2006). Insgesamt wird der Zusammenhang von Depersonalisation und eventueller HPA-Dysfunktion weiterhin noch nicht gut verstanden (Sierra 2009).

Symptomatologie

Schilder (1935) beschreibt Depersonalisation wie folgt:

> Das Individuum fühlt sich vollständig verändert im Vergleich zu dem, was es vorher war. Diese Veränderung ist gegenwärtig im Selbst wie auch in seiner Außenwelt, das Individuum erkennt sich selbst nicht mehr als eine Persönlichkeit. Seine Handlungen erscheinen ihm als automatisch. Er beobachtet seine Handlungen und sein Verhalten vom Standpunkt eines äußeren Betrachters. Die Außenwelt ist ihm fremd und neu und nicht so wirklich wie zuvor (S. 138).

Dieses Gewahrwerden von Selbst und Umwelt enthält eine intensiv unangenehme, zuweilen quälende Affektqualität. Die als Selbstverlust registrierte veränderte Selbstwahrnehmung geht regelhaft mit dem Gefühl eines geminderten Selbstwertes einher. Es imponiert eine profunde Beschämung oder soziale Isoliertheit, die nicht mehr kommunizierbar ist. Angst auch vor körperlichem Kontrollverlust oder vor Verlust der geistigen Gesundheit sind häufige Begleitaffekte von Depersonalisation, besonders im Anschluss an eine Traumaerfahrung (Roth und Argyle 1988; Nathanson 1989; Lewis 1990). Dem Aspekt der schweren Beschreibbarkeit von Depersonalisation kann eine eigene psychopathologische Wertigkeit zugesprochen werden (Oka 2006).

Nicht selten gehen diffuse Somatisierungssymptome, eine beunruhigende Benommenheit, ein elementares Schwindelgefühl oder ein Verlust der klaren Zeitwahrnehmung mit einer Depersonalisation einher. Autoskopische Phänomene (Wahrnehmung des eigenen Körpers außerhalb der eigenen Person als einer zweiten, identischen Person), Metamorphopsien und Störungen des Körperschemas können zusätzlich auftreten (Oyebode 2008). Der Kontakt zur Umwelt erscheint verloren, ohne die übliche affektive Konnotation, vielmehr emotional unbeteiligt, traumhaft entrückt, flach usw. In Tab. 7 werden die symptomatischen Hauptdimensionen der Depersonalisation zusammengefasst.

Verlauf und Prognose

Obwohl der Beginn einer Depersonalisation/Derealisation gewöhnlich als plötzlich beschrieben wird, erfolgt er gelegentlich auch allmählich (Chee und Wong 1990). Die Verlaufsdauer ist abhängig von der Form der Depersonalisation und den zugrunde liegenden Bedingungen (Tab. 6).

► Die primäre Depersonalisationsstörung ist nicht selten chronisch-persistierend (Baker et al. 2003). Ein hiermit assoziiertes erhöhtes Suizidrisiko ist zu bedenken (Foote et al. 2008).

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die diagnostischen Kriterien fordern ein anhaltendes oder wiederkehrendes Gefühl der Selbstentfremdung, eine als unwirklich verändert erlebte Wahrnehmung des eigenen Körpers, der intrapsychischen Abläufe oder der Umweltvorgänge. Diese Veränderungen in Selbst- und Umweltwahrnehmung müssen von erheblichem Ausmaß sein und bedeutsame negative Auswirkungen auf das seelische Befinden und psychosoziale Leben haben. Eine sorgfältige Exploration der Auslösesituation ist grundlegend.

Die häufige Komorbidität von Depersonalisation und Derealisation mit anderen psychiatrischen Störungen ist zu beachten. Hierbei kommt den diversen Angst- und depressiven Störungen eine besondere differenzialdiagnostische Bedeutung zu. Auch andere dissoziative Störungen müssen gezielt eruiert werden. Dies geschieht am günstigsten mit einem hierfür spezifisch entwickelten strukturierten klinischen Interview (z. B. **Structured Clinical Interview for Dissociative Disorders, SCID-D-R**, Steinberg 2000; **Structured Clinical Interview for Depersonalization-Derealization Spectrum, SCI-DER**, Mula et al. 2008). Mit der **Cambridge Depersonalization Scale** (Sierra und Berrios

Tab. 7 Symptomatische Hauptdimensionen des Depersonalisation-Derealisation-Syndroms. (Nach Sierra 2009)

Abnorme Körperwahrnehmung (Desomatisierung)	**Gefühlsbetäubung (Deaffektualisierung)**
– Gefühl der Nicht-Selbstzugehörigkeit des Körpers, der körperlichen Entfremdung – Verlust des personalen Handlungsgefühls – Gefühl außerhalb des eigenen Körpers zu sein (Out-of-body-experiences, Heautoskopie) – Somatosensorische Verzerrungen – Erhöhte Selbstbeobachtung gegenüber dem nicht mehr selbstverständlich erlebten Körper	– Verlust eines nuancierten positiven wien egativen emotionalen Empfindens – Gefühl der Gefühllosigkeit, der emotionalen Betäubung – Gefühl von basalem Leiden, objektloser Qual – Vorhandene kognitive Empathiefähigkeit ohne emotionale Resonanz – Subjektive Gefühlsbetäubung vs. differenzierte objektive Affektexpressionen
Abnorme subjektive Erinnerungen (Deideation)	**Entfremdung von der Umwelt (Derealisation)**
– Erinnerungen ohne persönliche Bedeutungen – Erinnerungen in einer „Außenposition“ – Blasse, farblose innere Vorstellungswelt – Verlust des subjektiven Zeitgefühls – verändertes Gefühl der Zeitdauer – Gefühl der zeitlichen Diskontinuität – Gefühl der psychischen Leere	– Der Wahrnehmung der Dinge in der Umwelt als fern, fremd, unwirklich – Verlust der hedonischen Komponente in der Wahrnehmung der Dinge in der Umwelt

2000) liegt ein psychometrisch gut validierter Selbstfragebogen vor.

> Die Intaktheit eines Realitätsurteils ist psychopathologisch das entscheidende abgrenzende Merkmal gegenüber Psychosen.

Wie auch bei den anderen dissoziativen Störungen müssen mögliche organische Bedingungsfaktoren gezielt überprüft werden. Eine eingehende internistische und neurologische Befundung, ein EEG-, CCT/MRT-Status, ein Drogen- und Medikamentenscreening (z. B. Marihuana) sollten also vor einer Diagnosestellung erfolgt sein.

Therapie

Der allgemeine therapeutische Zugang zu Personen mit einer primären Depersonalisations-/Derealisationsstörung beinhaltet

- eine **psychoedukative Aufklärung** über die Natur der häufig sehr beunruhigenden Symptome,
- eine **Wahrnehmungschulung gegenüber möglichen Auslösereizen**,
- eine **Information über verfügbare Behandlungsansätze,**
- spezifische **Techniken zur Symptomerleichterung** (Baker et al. 2007; Kluft und Loewenstein 2007).

„Erdung oder Reorientierungstechniken" Der Patient wird instruiert, bei Depersonalisation einen körperlichen Kontakt mit den Objekten seiner vertrauten Umgebung zu suchen, Gegenstände zu berühren und sich hierbei auf die verspürten Empfindungen zu konzentrieren, den eigenen Namen, den augenblicklichen Ort oder andere positive Umstände laut zu verbalisieren und hierüber einen selbstversichernden und -unterstützenden Effekt zu bewirken.

Ablenkungstechniken Ein bewusstes sich Versenken in eine angenehme Aktivität, z. B. ein intensives Gespräch mit Vertrauenspersonen, kann den inneren Circulus vitiosus an negativen Gedanken und Emotionen unterbrechen, die mit einem Depersonalisationserleben regelhaft einhergehen.

Kontrollierte Dissoziation Der Patient wird systematisch angehalten, willentlich die Intensität des Depersonalisationsgefühls zu erhöhen oder zu verringern, wann immer eine Episode auftritt. Hierdurch lässt sich ein Gefühl der Kontrolle über das dissoziative Symptom zurückgewinnen, das meist hilflos, ohnmächtig und überwältigend erlebt wird.

Kreative Visualisierung Der Patient wird angehalten, sich eine für ihn ganz individuell typische, positive Erinnerung, einen angenehmen Ort, eine vertraute, sichere Situation möglichst plastisch vor dem inneren Auge auszugestalten und dadurch das Depersonalisationserleben abzudrängen.

Psychotherapeutische Ansätze

Hypnotische Techniken werden gelegentlich mit Erfolg eingesetzt (Spiegel 1988).

Verhaltenstherapeutische Ansätze mit Exposition gegenüber Auslösesituationen wurden in Einzelfällen mit guten Resultaten erprobt (Sierra 2009).

Kognitive Strategien spielen eine große Rolle in der Bearbeitung von kognitiven Verzerrungen, die regelhaft eine traumatisch bedingte Depersonalisation begleiten. Über eine Erfolg versprechende Studie an 21 Patienten mit Depersonalisationsstörung, die mit kognitiver Verhaltenstherapie in einem offenen Design behandelt wurden, berichten Hunter et al. (2005).

Biofeedback kann körperliche Wahrnehmungsprozesse prinzipiell fördern. Die Ergebnisse der bisher einzigen offenen Studie bei Patienten mit primärer Depersonalisationsstörung waren aber enttäuschend (Schoenberg et al. 2012).

Modifizierte psychodynamische Verfahren konzentrieren sich auf Depersonalisation als ein Symptom einer pathologischen Abwehr, die zu einer fragmentierten Selbst- und Objektwahrnehmung führt. Eine selbstpsychologisch und objektbeziehungstheoretisch geleitete therapeutische Haltung erscheint vorteilhaft (Torch 1987; Eckhardt-Henn und Hofmann 2004; Michal et al. 2006, 2007).

> Ein klassisches psychoanalytisches Behandlungssetting mit der hier suspendierten visuellen Modalität in den therapeutischen Interaktionen ist hingegen in den meisten Fällen einer chronischen Depersonalisation kontraindiziert.

Psychopharmakologische Ansätze

Unterschiedlichste psychopharmakologische Strategien mit Substanzen aus allen Hauptwirkgruppen wurden in der Behandlung von Depersonalisationssyndromen versucht. Wenngleich Depersonalisationssymptome im Kontext anderer primärer Störungen in der Regel durch die Behandlung der Grundstörung, z. B. Depression oder Angst, ebenfalls zurückgehen, so sind die Resultate bei einer primären Depersonalisationsstörung bisher widersprüchlich und nicht voll überzeugend (Sierra 2008).

Eine frühere Konzeptualisierung der Depersonalisation als Zwangsspektrumsstörung (Simeon et al. 1995) und die hiermit assoziierte Hypothese einer serotonergen Dysfunktion favorisierte den Einsatz speziell von **selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern**. Hollander et al. (1990) berichteten positive Erfahrungen aus einer offenen Studie mit Fluoxetin und Fluvoxamin. Mehrere Behandlungskasuistiken dokumentierten eine erfolgreiche Kombination von Fluoxetin und Buspiron bei therapierefraktärer Depersonalisation (Abbas et al. 1995). Die bisher einzige doppelblinde, plazebokontrollierte Studie mit Fluoxetin konnte das serotonerge Behandlungsprinzip allerdings nicht bestätigen, wenngleich einige Patienten unter Fluoxetin diskrete Besserungen

verspürten (Simeon et al. 2004). Für den SNRI Venlafaxin liegt eine interessante Fallstudie vor (Preve et al. 2011).

Auch der Einsatz von **Benzodiazepinen** wie Clonazepam (Stein und Uhde 1989; Sachdev 2002) muss unter kontrollierten Bedingungen weiter untersucht werden.

Eine Beteiligung des Opiatsystems an der Pathogenese von Depersonalisationssyndromen erscheint als relativ gesichert. **Opiatantagonisten** wie Naloxon zeigten im einfachblinden und plazebokontrollierten Design (Nuller et al. 2001) oder Naltrexon im offenen Studiendesign (Simeon und Knutelska 2005; Pape und Wöller 2015) jeweils positive Ergebnisse. Depersonalisationssymptome bei Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung besserten sich in einer offenen Studie unter Naltrexon gut (Bohus et al. 1999). In einer nachfolgenden kontrollierten Studie konnte dies bestätigt werden. Es bestand aber kein signifikanter Unterschied zwischen Naltrexon und Plazebo (Philipsen et al. 2004).

Das in einer theoretischen Diskussion interessante, über den **glutamatergen** NMDA-Rezeptor aktive Lamotrigin (25–250 mg/die) war in einer ersten plazebokontrollierten Studie enttäuschend (Sierra et al. 2003). Ein weiteres RCT mit Lamotrigin (25–300 mg/die) zeigte gegenüber Plazebo hingegen signifikante Verbesserungen (Aliyev und Aliyev 2011). Es bestehen klinische Hinweise auf eine möglicherweise vorteilhafte Kombination von Lamotrigin mit SSRI (Sierra et al. 2006b).

EbM-Info

Evidenzbasierte psychotherapeutische und psychopharmakologische Ansätze liegen bei der Depersonalisationsstörung erst in Ansätzen vor (Somer et al. 2013).

Für störungsorientierte kognitiv-verhaltenstherapeutische und psychodynamische Behandlungen werden positive Ergebnisse aus offenen Studien und Fallserien berichtet (Evidenzgrad II/III).

Unter den diversen psychopharmakologischen Studien ist die potenzielle Wirksamkeit von Lamotrigin zumindest in 1 RCT angezeigt worden (Aliyev und Aliyev 2011; Evidenzgrad Ib/II). Analoges gilt für die Opiatantagonisten Naloxon/Naltrexon (Evidenzgrad Ib/II).

2.4 Dissoziative Identitätsstörung

Definition und Konzept

Nur wenige psychiatrische Störungen haben mehr wissenschaftliche, klinische und medienwirksame Kontroversen provoziert als das Phänomen der multiplen Persönlichkeit bzw. der dissoziativen Identitätsstörung. Nach einer Definition von Kluft (1991) wird hierunter verstanden:

> . . .eine komplexe, chronische dissoziative Psychopathologie, die durch Störungen des Gedächtnisses und der Identität charakterisiert ist. Sie unterscheidet sich von anderen psychischen Störungen durch eine anhaltende Koexistenz von relativ konsistenten, aber wechselnd auftretenden, subjektiv getrennten Identitäten und durch wiederkehrende Episoden einer verzerrten Erinnerungsfähigkeit, einer offenkundigen Amnesie oder beides. (S. 161)

Die anhaltende wissenschaftliche Kontroverse um die dissoziative Identitätsstörung in der psychiatrischen Kommunität betrifft v. a. 2 Hauptaspekte, die ätiologische Diskussion zum einen, den Validitätsstatus der dissoziativen Störung als distinkter diagnostischer Kategorie zum anderen. Während einige Proponenten in der dissoziativen Identitätsstörung v. a. eine iatrogene Genese oder eine soziokulturell vermittelte literarische Fiktion erblicken und daher das diagnostische Konzept strikt ablehnen (Piper und Merskey 2004a, b; Spanos 1994), sehen andere Vertreter einen ätiologisch engen Zusammenhang zu schwerwiegenden frühkindlichen Traumatisierungen als einen kaum vernünftig zu bezweifelnden, empirischen Sachverhalt an und favorisieren ein differenziertes traumatologisches Diathese-Stress-Modell (Kluft und Loewenstein 2007; Dell 2009; Spiegel et al. 2011, 2013).

Eine sorgfältige empirische Analyse des **Validitätsstatus der diagnostischen Kategorie „dissoziative Identitätsstörung“** belegt zunächst eine vergleichbar gute Fundierung wie bei anderen, offiziell anerkannten psychiatrischen Störungen. So gelingt eine zufriedenstellende Abgrenzung zu psychotischen, speziell schizophrenen Störungen, auch mehrheitlich zur Borderline-Persönlichkeitsstörung bei allerdings hoher Komorbidität, zu definierten neuropsychiatrischen Störungen wie z. B. der Temporallappenepilepsie; zur Somatisierungsstörung (Briquet-Syndrom) und zur posttraumatischen Belastungsstörung, speziell komplexen PTBS-Bildern, bestehen symptomatologisch aber bedeutsame Überlappungen (Gleaves et al. 2001; Dorahy et al. 2014). Einige Autoren diskutieren eher einen dimensionalen Übergang zwischen dissoziativer Identitätsstörung, nicht anderweitig spezifizierter dissoziativer Störung einerseits und komplexer posttraumatischer Belastungsstörung (Disorders of Extreme Stress Not Otherwise Specified, DESNOS; van der Kolk 2002) und Borderline-Persönlichkeitsstörung andererseits (Driessen et al. 2002; van der Hart et al. 2006).

In einer klinischen Perspektive ist kritisch zu reflektieren, dass **soziokulturelle Rahmenbedingungen** und v. a. **unkontrollierte, suggestive therapeutische Einflüsse** zur Auftretenshäufigkeit der Diagnosestellung einer dissoziativen Identitätsstörung verfälschend beitragen können (Boysen und VanBergen 2013a, b).

Die Diagnose einer multiplen Persönlichkeitsstörung wird in ICD-10 unter den weiteren dissoziativen Störungen aufgeführt. In DSM-5 wird die dissoziative Identitätsstörung hingegen als die paradigmatische dissoziative Störung

herausgehoben. Hinsichtlich früherer DSM-Versionen sind 2 diagnostische Kriterien aufgegeben worden, die eine Diagnosestellung erheblich erschwerten: der Nachweis anamnestischer Barrieren zwischen einzelnen Identitätszuständen zum einen, ein in einem klinischen Interview beobachteter Wechsel zwischen einzelnen Identitätszuständen zum anderen.

Epidemiologie

Die Entwicklung geeigneter Diagnoseinstrumentesowohl von Screening-Fragebögen (**Dissociative Experiences Scale, DES**, dt. Version FDS: Spitzer et al. 2005; **AMDP-Modul zu Dissoziation und Konversion, AMDP-DK**: Spitzer et al. 2004; **The Somatoform Dissociation Questionnaire, SDQ-20**: Nijenhuis 2000; **Multidimensional Inventory of Dissociation 6.0, MID**: Dell 2002) als auch von speziellen strukturierten Interviews (**The Dissociative Disorders Interview Schedule, DDIS**: Ross et al. 1989a; **Structured Clinical Interview for DSM-IV Dissociative Disorders, SCID-D-R**: Steinberg 2000, dt. Version SKID-D: Gast et al. 2000) hat die klinische Diagnosestellung deutlich erleichtert.

Einer frühen amerikanischen epidemiologischen Studie zufolge soll 1–3 % der Personen in der Allgemeinbevölkerung an einer dissoziativen Identitätsstörung leiden Ross et al. (1990, 1991). Diese Prävalenzrate entspräche damit Häufigkeiten anderer bedeutsamer psychiatrischer Störungen. In einer kritischen Sicht der verfügbaren epidemiologischen Befunde ist diese Häufigkeit aber vermutlich zu hoch angesetzt und auf ca. 1 % zu korrigieren (Gast 2004; Sar 2011). Die Diagnose einer dissoziativen Identitätsstörung ist bei stationär behandelten psychiatrischen Patienten aber höher zu vermuten (3–5 %; Gast 2004; Sar 2011). Detaillierte Berichte über große Fallserien von je bis zu mehreren hundert Patienten liegen mittlerweile weltweit vor. Nach wie vor besteht aber in der psychiatrischen Versorgung eine große Diskrepanz, durch wen diese Diagnose gestellt wird, und durch wen nicht. Ganz offenkundig werden Patienten mit einer dissoziativen Identitätsstörung von nur wenigen Experten oder in spezialisierten traumatherapeutischen Einrichtungen diagnostiziert, während die große Mehrheit der in Klinik oder ambulanter Versorgung tätigen Psychiater und Psychotherapeuten im Laufe ihres Berufslebens höchst selten oder nie solchen Patienten zu begegnen angibt.

Diskrepanz zwischen Empirie und Praxis Wie erklären sich diese offenkundigen Diskrepanzen in den empirischen Befunden einerseits und in den weit verbreiteten Einstellungen von Psychiatern und Psychotherapeuten zu diesem Phänomen andererseits? Eine nach wie vor kontrovers geführte Diskussion um den diagnostischen Status ist sicherlich ein wesentlicher Aspekt (Pope et al. 1999; Leonard et al. 2005). Mögliche andere Gründe könnten darin zu sehen sein, dass entgegen vereinzelter spektakulärer Berichte in den Medien, die nicht selten auch auf einen heiklen juristischen Kontext verweisen, sich Patienten mit einer dissoziativen Identitätsstörung im klinisch-therapeutischen Alltag gewöhnlich sehr viel unauffälliger darstellen und höchst selten spontan über ihre Grundproblematik sprechen. Stattdessen imponiert bei ihnen eine Vielzahl anderer psychiatrischer Störungen (s. unten). In typischen Fällen dauerte es viele Jahre, bis die Diagnose durch erfahrene Kliniker gestellt werden konnte (Loewenstein und Ross 1992).

Geschlechterverteilung und Alter bei Diagnosestellung In den vorliegenden Studien an stationären Patienten zeigte sich ein starkes Überwiegen von Frauen mit einem Verhältnis von ca. 9:1 (Bliss 1980: 100 %; Putnam et al. 1986: 92 %; Coons et al. 1988: 92 %; Schultz et al. 1989: 90 %; Ross et al. 1989a, b: 88 %). Das Symptommuster bei männlichen Patienten scheint aber nicht sehr verschieden von dem weiblicher zu sein (Loewenstein und Putnam 1990). Das durchschnittliche Lebensalter bei Diagnosestellung liegt bei ca. 30–35 Jahren.

Ätiopathogenese

Zahlreiche Modelle wurden zur Erklärung der dissoziativen Identitätsstörung entwickelt. Sie betonen jeweils unterschiedliche Facetten in der multifaktoriellen Genese dieses komplexen psychopathologischen Phänomens. Aussagen in den einzelnen Modellen sind nicht als exklusiv zu werten, sondern können vielmehr in einer Ergänzungsreihe angeordnet werden. Zu beachten ist aber, dass nicht alle Modelle schon durch entsprechende empirische Daten validiert worden sind und häufig nur einen spekulativen oder heuristischen Charakter tragen. Kluft (1996) gibt eine Übersicht über gängige Erklärungsansätze:

- **Transpersonale Modelle**: Sie stellen die bei einer multiplen Persönlichkeit möglichen Alter Egos in den religiösen und soziokulturellen Traditionskontext von Besessenheitsphänomenen. Der Zusammenhang zu historisch berichteten Endemien wird aufgezeigt (Freisen 1991).
- **Psychologische Modelle**: Diese Modelle heben die Bedeutung einer gestörten frühkindlichen Entwicklung von Trennung und Individuation sowie eines desorganisierten/desorientierten Bindungsstils für eine besondere Vulnerabilität gegenüber Traumatisierungen hervor. Ein enger Zusammenhang zur entwicklungspsychopathologisch erworbenen Disposition für eine Borderline-Persönlichkeitsstörung wird postuliert, es werden aber auch psychodynamische Unterschiede der beiden klinischen Störungen herausgearbeitet (Loewenstein und Ross 1992).
- **Soziologische Modelle**: Sie sehen in dissoziativen Lebensformen einen existenziellen Versuch, sich in einer hochkomplex organisierten Gesellschaft mit raschem

Wertewandel und Rollenwechsel zu behaupten, v. a. auch deviante Lebensentwürfe sanktioniert auszuagieren (Gergen 1991).

- **Soziokognitive Modelle**: Sie behaupten, dass Phänomene einer „multiplen Persönlichkeit" keineswegs natürlich auftreten, sondern stets auf den Kontext einer handlungsorientierten und regelgeleiteten Rolleninszenierung verweisen, in der erwartbare Konsequenzen das gezeigte Verhalten unterhalten (Spanos 1994).
- **Modelle der Trance und Autohypnose**: Sie unterstreichen die hohe Suggestibilität und Hypnotisierbarkeit von Personen mit einer dissoziativen Identitätsstörung und knüpfen an frühe kausale Überlegungen von Janet, Breuer und Freud an (Bliss 1986).
- **Modelle der hemispäralen Lateralität**: Diese Modelle sehen in Befunden der Split-brain-Forschung wichtige heuristische Anregungen für das Verständnis einer Identitätsdissoziation bzw. Identitätsdiskonnektion (Sidis 1986).
- **Modelle des „Kindling" komplex-partieller Epilepsien**: Sie weisen auf die zahlreichen Parallelen von neuropsychiatrischen und neuropsychologischen Syndromen bei Temporallappenanfällen und „multipler Persönlichkeit" hin (Cummings und Mega 2003).
- **Modelle behavioraler Zustände des Bewusstseins**: Sie sind konsistent mit den Kenntnissen über die Entwicklung von unterschiedlichen psychischen Zuständen und Selbststrukturen und basieren auf einer Reihe von empirischen Studien der Entwicklungspsychologie und Psychophysiologie (Putnam 1991; Forrest 2001).
- **Modelle des neuronalen Netzwerks und der Informationsverarbeitung**: Sie bieten einen Zugang zum Verständnis von Alter Egos als Kreation und Aktivierung bestimmter Knotenpunkte in einem besonderen neuronalen Netzwerk an (Li und Spiegel 1992).
- **Neodissoziations- und Ich-Zustand-Modelle**: Sie gehen davon aus, dass die menschliche Psyche aus mehreren parallel und simultan operierenden Modulen mit autonomer kognitiver Aktivität bestehe und am besten als „multiple Selbste" konzeptualisiert werde. Bei Kongruenz dieser Module werde die Illusion einer phänomenalen Einheit von Persönlichkeit vermittelt. In konflikthaften Zuständen sei aber ein alternierendes Auftreten von unterschiedlichen bewusstseinsfähigen Zentren möglich (Hilgard 1986).
- **Modell der Primäraffekte**: Dieses Modell betont bei einigen Persönlichkeiten die mögliche Organisation entlang unterschiedlicher Primäraffekte und Affektskripte mit biografisch aufgespalteten, fortan separaten Entwicklungslinien (Nathanson 1992).

Pragmatisches klinisches Modell

Ein pragmatisches klinisches Modell der dissoziativen Identitätstörung favorisiert eine in mehreren Stufen erfolgende ätiopathogenetische Entwicklungsreihe (Braun 1993; Kluft 1996; Mollon 1998; Putnam 1995; Forrest 2001; Lyons-Ruth et al. 2006; van der Hart et al. 2006; Dorahy et al. 2014):

Fähigkeit zur Dissoziation Als grundlegend wird eine Fähigkeit zur Dissoziation erachtet. Hierbei handelt es sich nicht schon um ein psychopathologisch relevantes Phänomen, sondern um eine psychobiologische Variable der allgemeinen Hypnotisierbarkeit, die eine diskrete Verteilung in der Allgemeinbevölkerung zeigt, ihre stärkste Ausprägung im frühen Schulalter besitzt und normalerweise mit zunehmendem Lebensalter abnimmt (s. oben).

Abwehr und Copingstruktur bei Traumata Infolge konstitutioneller Bedingungen, v. a. aber infolge früher traumatischer Entwicklungserfahrungen kann die Fähigkeit zur Dissoziation auch unverändert ins Erwachsenenalter hinein persistieren. Eine durch Autosuggestion und -hypnose verstärkte Dissoziationsfähigkeit stellt sich als eine grundlegende Abwehr- und Copingstruktur für die Kanalisierung überwältigender Traumata dar. In diesem Zusammenhang ist pathogenetisch bedeutsam, dass bei einem extrem hohen Prozentsatz von Patienten mit einer dissoziativen Identitätsstörung in der Kindheitsanamnese eine schwerwiegende Missbrauchsproblematik nachgewiesen werden kann. Neben gravierenden sexuellen, insbesondere inzestuösen Traumatisierungen, körperlichen Misshandlungen oder fortgesetzten Verletzungen des narzisstischen Gleichgewichts scheinen aber auch einschneidende Verlusterlebnisse wichtiger Bezugspersonen in der Kindheit, die unmittelbare Beobachtung des physischen Todes, Suizide oder anderer selbstdestruktiver Akte von nahen Angehörigen oder eigene ernsthafte körperliche Erkrankungen mit anhaltend starken Schmerzzuständen eine pathogenetische Rolle zu spielen. In einer kritischen Sichtweise muss allerdings festgehalten werden, dass nur eine Subgruppe von schwer traumatisierten Kindern in der weiteren Folge tatsächlich auch eine dissoziative Identitätsstörung entwickelt, und umgekehrt auch nicht alle späteren Patienten mit dieser Diagnose auf solch widrige äußere Entwicklungsbedingungen zurückblicken. Hierbei muss entwicklungspsychopathologisch bedacht werden, dass relevante Kindheitstraumata überwiegend einer „versteckten" Natur sind und höchst nachteilige Folgen für die Etablierung von Beziehungsmodellen häufiger in emotionaler Vernachlässigung, interpersonaler Nichtverfügbarkeit oder fortgesetzter familiärer Disharmonie zu suchen sind als in singulären äußerlichen Traumatisierungen.

Mangelnde Kompensation Neben einem desorganisierten Bindungsmuster muss als zusätzlicher Faktor in der Festschreibung des dissoziativen Modus zur Erledigung traumatischer Erfahrungen ein grundlegender Mangel an tröstenden oder kompensatorisch stützenden Beziehungen nach einer traumatischen Exposition oder neben einer traumatischen

Erziehungswelt erblickt werden, so dass ein Trauma nicht als eine endliche und begrenzbare, sondern als eine anhaltende persönliche Realität kodiert wird.

Ausgestaltung der Alter Egos Wiederholte, für das Kind nicht zu bewältigende und integrierende Traumatisierungen führen über Dissoziation zu einer Kompartmentalisierung des biografischen Gedächtnisses. Vielfältige Aspekte wie divergierende Lebenserfahrungen, entscheidende Personen in der kindlichen Welt (über Introjektion, Internalisierung und Identifikation), imaginäre Spielgefährten oder extrinsische Einflüsse (Ermutigung zu Rollenspielen, widersprüchliche Erziehungsanforderungen oder Belohnungssysteme, Identifikation mit einem dissoziativen Elternteil) bereiten den innerseelischen Nukleus für die Bildung und die phantasmatische Ausgestaltung von Alter Egos.

Die endgültige Formung der Erwachsenenpsychopathologie einer multiplen Persönlichkeitsstörung wird aber neben individuell-kreativen ebenso sehr von interpersonal-therapeutischen wie auch von soziokulturellen Faktoren bestimmt. Vielfältige Transformationen und Überarbeitungen der ursprünglichen frühkindlichen Traumaerfahrungen bringen es mit sich, dass in der Erwachsenenpsychopathologie Reminiszenzen von exakten biografischen Details zuweilen unentwirrbar mit abwehrbestimmten Konfabulationen, Kontaminationen und Fehlinterpretationen einhergehen können, sodass eine historische Objektivierung geschilderter Sachverhalte unmöglich werden kann.

Dissoziative Identitätsstörung in speziellen soziokulturellen Kontexten

Ein traumatisch bedingter Persönlichkeitswandel oder ein durch Indoktrination und „brainwashing" induzierter Wechsel des personalen Identitätsstatus zeigen eine eigene Dynamik und eine unterschiedliche symptomatische Konfiguration (Lifton 1976). Diese dissoziativen Störungen der Identität können nunmehr in DSM-5 eigenständig als „Identitätsstörungen infolge anhaltender und intensiver Manipulation unter Zwangsbedingungen" notiert werden.

Phänomene einer endemischen Entdeckung von multiplen Identitäten im Kontext von fragwürdigen Großgruppenveranstaltungen verlangen wiederum einen Erklärungsansatz, in dem unkontrollierte gruppendynamische Prozesse, ideologische Manipulation, religiöser Fundamentalismus und paranoide Gesellschaftskritik gleichermaßen als die entscheidenden Einflussfaktoren diskutiert werden müssen (Spanos 1994; Kapfhammer und Möller 1995).

Dissoziative Identitätsstörung und komplexe Traumafolgestörung

Das pragmatische klinische Modell ist wesentlich traumapsychologisch und entwicklungspsychopathologisch ausgerichtet. Es betont eine große Nähe der dissoziativen Identitätsstörung zur posttraumatischen Belastungsstörung einerseits, fordert aber die Beachtung der besonderen entwicklungspsychologischen, d. h. kognitiven und affektiven Voraussetzungen eines Kindes in der Exposition gegenüber multiplen Traumatisierungen andererseits.

> ▶ Dieses Modell impliziert, dass entwicklungsmäßig unbelastete Erwachsenenpersonen selbst auf schwere Traumaerfahrungen in der Regel keine der multiplen Persönlichkeit analoge Psychopathologie entwickeln, sondern das klinische Syndrom einer posttraumatischen Belastungsstörung.

Entwicklungspsychopathologische Studien belegen, dass Kinder im Kontext früher traumatischer Erfahrungen ein erhöhtes Risiko eines desorganisierten Bindungstypus aufweisen. Desorganisiert gebundene Kinder aber sind in der sukzessiven Integration multipler Repräsentationen des Selbst massiv behindert. Divergente und diskontinuierliche Selbsterfahrungen in soziokognitiven Beziehungen werden von ihnen mehrheitlich in fragmentierter Form gespeichert (Liotti 2009; Lyons-Ruth et al. 2006). Eine metakognitive Funktion einer selbstreflexiven Vermittlung und Integration kann hierbei nur sehr schwer ausgebildet werden (Fonagy et al. 2002). Eine neurobiologische Hypothese fokussiert auf die Funktionalität des orbitofrontalen Kortex in seiner protektiv-hemmenden Rolle für die zeitliche Organisation von Verhalten, die emotionale Regulation und die Integration des Selbstsystems unter normalen Entwicklungsbedingungen einerseits, auf die traumainduzierte Dysfunktionalität dieser steuernden kortikalen Struktur mit einer überwiegenden lateralen Hemmung konfliktreicher Subgruppierungen von Selbstrepräsentationen andererseits (Forrest 2001; Schore 2009). Die neuronale Repräsentation des Selbstsystems und grundlegender Beziehungsmodelle ist topografisch sehr wahrscheinlich auf das Zusammenspiel recht unterschiedlicher Strukturen angewiesen (Buchheim et al. 2006; Northoff et al. 2009).

Frewen und Lanius (2006) betonen die großen konzeptuellen und methodischen Schwierigkeiten, diesen hypothetischen neurobiologischen Zugang zur Erforschung von alternierenden Persönlichkeitszuständen im Kontext einer dissoziativen Identitätsstörung mittels Neuroimaging-Verfahren zu beschreiten.

Dissoziative Identitätsstörung in einer neurobiologischen Perspektive

Neuro- und psychophysiologische Befunde Experimentell nachgewiesen in faszinierenden Einzelfällen sind „multiple Persönlichkeiten" mit unterschiedlicher Händigkeit, unterschiedlicher allergischer Reagibilität, unterschiedlichen Reaktionsmustern auf dargebotene Stimuli, unterschiedlichem EEG-Pattern, unterschiedlichen psychophysiologischen

Reaktionsmustern usw. (Übersicht: Nijenhuis und den Boer 2009). Ein hohes methodenkritisches Bewusstsein ist bei der Interpretation dieser Befunde zu fordern (Merckelbach et al. 2002). Dies gilt auch für die aus Neuroimaging-Verfahren gewonnenen Befunde (Reinders 2008; Dorahy et al. 2014).

Neuroimaging-Befunde Mittlerweile liegen mehrere Untersuchungen mit unterschiedlichen Methoden des Neuroimaging vor. Die bisherigen Ergebnisse bieten trotz offener konzeptueller und wissenschaftstheoretischer Fragen einen interessanten Einblick in die komplexe psychologische Funktionsweise von Patienten mit dissoziativer Identitätsstörung (DID).

- Eine erste PET-Studie an 11 Frauen mit DID legten Reinders et al. (2003) vor. Die Patientinnen hatten im Rahmen ihrer Therapie die Fähigkeit erlernt, zwischen alltagsorientierten und traumabezogenen Zuständen der Persönlichkeit selbst-initiiert und selbst-kontrolliert zu wechseln. In einem experimentellen Design wurde in Abhängigkeit eines unterschiedlichen Identitätsstatus die neuronale Aktivität einmal unter Eindruck eines autobiografischen Traumaskripts, ein andermal unter Anhören einer affektiv-neutralen, nicht persönlichen Geschichte gemessen. Die Hirnaktivierung bei neutralem Skript unterschied nicht zwischen Zuständen der „Normalpersönlichkeit“ und der „Traumapersönlichkeit“. Beim Traumaskript reagierte die „Traumapersönlichkeit“ mit einer stärkeren linksseitigen Aktivierung des parietalen Operkulum und der Insel, die „Normalpersönlichkeit“ hingegen zeigte eine stärkere Aktivierung im rechten medialen präfrontalen Kortex, bilateral im mittleren frontalen Kortex, im intraparietalen sowie im parieto-okzipitalen Kortex. Die „Normalpersönlichkeit“ reagierte auf Traumaskript und Nichttraumaskript in vergleichbarer Weise. Die Autoren bezogen diese differenziellen Befunde auf Unterschiede in autobiografischen und nichtautobiografischen Aspekten des episodischen Gedächtnisses, das vorrangig über den medialen präfrontalen Kortex vermittelt wird. Den reduzierten Blutfluss in der parieto-okzipitalen Region der „Traumapersönlichkeit“ brachten sie in Verbindung mit einem niedrigen Niveau des somatosensorischen Bewusstseins und einer mangelhaften Integration unterschiedlicher Körperzustände bei traumatischen Erinnerungen (s. oben).
- In einer weiteren methodisch analog aufgebauten, aber mit subjektiven Ratings (emotional, sensomotorisch) und psychophysiologischen Messungen (systolischer, diastolischer Blutdruck, Herzratenvariabilität) erweiterten PET-Studie an ebenfalls 11 DID-Patientinnen konnten Reinders et al. (2006) die Befunde aus ihrer ersten Studie im Wesentlichen replizieren. Zustände der „Traumapersönlichkeit“ waren bei Konfrontation mit einem traumatischen Erinnerungsskript mit typischen Veränderungen im regionalen Blutfluss (rCBF) korreliert, wie sie aus analogen PTBS-Hyperarousal-Untersuchungsparadigmata bekannt sind (s. oben). Emotionale, sensomotorische und psychophysiologische Aktivierungen gingen hiermit stimmig einher. In Zuständen einer „Normalpersönlichkeit“ fanden sich keine dieser Aktivierungsmuster.
- In einer folgenden Studie wurden 11 DID-Patienten 10 Probanden mit einer hohen Ausprägung des Persönlichkeitsmerkmals „Phantasieneigung“ („phantasy proness“) und 8 Probanden mit niedriger „Fantasieneigung“ gegenübergestellt, um einen eventuellen Suggestiveinfluss gemäß des soziokognitiven Modells (s. oben) kontrollieren zu können. Wiederum wurde ein autobiografisches Traumaskript und ein neutrales Skript als Untersuchungsparadigma gewählt, die neuronalen Aktivierungsmuster während der provozierten Erinnerungen jeweils mittels PET erfasst und korrelierte physiologische Maße erhoben. Die Probanden hatten zusätzlich die Instruktion erhalten, einmal einen auf ein Trauma bezogenen, ein andermal einen neutralen Identitätsstatus zu inszenieren. Die DID-Patienten zeigten analoge Unterschiede je nach traumatisch-emotionaler vs. neutraler Vorlage wie in den Vorstudien. Auch die Probanden mit hoher vs. niedriger Fantasieneigung zeigten differenzielle Aktivierungsmuster unter den beiden Provokationsbedingungen, die sich aber sowohl in der neuronalen Aktivierung als auch in den psychophysiologischen Arousalmustern klar von jenen der DID-Patienten unterschieden. Auch nach Kontrolle gegenüber möglichen Suggestiveinflüssen (beide Kontrollgruppen) wurde ein stimmiges neuronales und psychophysiologisches Abbild für die DID-Patienten in einem traumabezogenen vs. einem neutralen Identitätsstatus erhalten (Reinders et al. 2012).
- Differentielle neuronale fMRI- und psychophysiologische Reaktionsmuster von DID-Patienten konnten in Abhängigkeit des jeweils methodisch provozierten (neutral: „apparently normal“ vs. traumatisch: „emotional“) Identitätsstatus bei Vorlage von maskierten ärgerlichen vs. neutralen Gesichtern reliabel gemessen und valide von erneut intentional instrukturierten Kontrollprobanden unterschieden werden (Schlumpf et al. 2013).
- Hierzu sehr stimmige Ergebnisse erbrachte auch eine weitere fMRI-Studie unter Ruhebedingungen mit klaren Unterschieden für einen traumatisch-emotionalen vs. neutralen Identitätszustand bei den DID-Patienten und erneut deutlichen Differenzen gegenüber Kontrollprobanden mit hoher vs. niedriger Suggestibilität (Schlumpf et al. 2014).
- In einer volumetrischen MRT-Studie fanden Vermetten et al. (2006) an 15 Patientinnen mit dissoziativer Identitätsstörung im Vergleich zu gesunden Probandinnen signifikant reduzierte Volumina sowohl in der Amygdala als

auch im Hippokampus. Insbesondere das Verhältnis von Hippokampus- zu Amygdalavolumen diskriminierte zwischen beiden Untersuchungsgruppen. Ein Zusammenhang zu neurobiologischen Veränderungen nach schwerwiegenden Traumatisierungen wurde diskutiert (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“).

- In einer analog konzipierten MRT-Studie konnten Weniger et al. (2008, 2009) an 24 jungen Frauen mit schwerwiegender Kindheitstraumatisierung und aktueller dissoziativer Amnesie bzw. dissoziativer Identitätsstörung diese Volumenreduktionen in Amygdala und Hippokampus nur bei Patientinnen mit koexistenter PTBS-Diagnose bestätigen, nicht aber bei jenen ohne PTBS.

Selbstverständlich kann bei diesen Studien methodenkritisch eingewendet werden, dass eine therapeutisch erlernte Fähigkeit von DID-Patienten, einen Identitätswechsel zwischen traumatischen und neutralen Erlebniszuständen kontrollieren zu können, nicht mehr die unbeeinflusste Variabilität eines natürlichen Verlaufs einer komplexen dissoziativen Störung abbildet. Trotzdem muss festgehalten werden, dass keine der in den Kontrollbedingungen aus dem soziokognitiven Modell abgeleiteten Hypothesen, beim Versuch einen solchen DID-Wechsel zu simulieren, bestätigt werden konnte.

Symptomatologie

Es ist typisch, dass Patienten mit einer dissoziativen Identitätsstörung häufig nicht wegen der zugrunde liegenden Primärstörung um psychiatrische oder psychotherapeutische Hilfe nachsuchen. In der Regel haben diese Patienten während eines schon mehrjährigen Krankheitsverlaufs recht unterschiedliche Diagnosen erhalten, die meist anhand der komplizierenden sekundären psychiatrischen Störungen gestellt worden sind. In der Tat ist die psychiatrische Komorbidität zum Zeitpunkt der Diagnosestellung exzessiv und umspannt vielfältigste psychopathologische Syndrome. Kluft (1996) gibt eine Zusammenstellung anhand der verfügbaren empirischen Studien:

- Angstsymptome (psychophysiologisch: 100 %, phobisch: 60 %, Panikattacken: 55 %, Zwänge: 35 %),
- affektive Symptome (depressiv: 90 %, hypomanisch: 15–73 %),
- assoziierte dissoziative Symptome (Amnesie: 57–100 %, Fugue: 48–60 %, Depersonalisation: 38 %),
- somatoforme Symptome (allgemein: 90 %, Konversion: 60 %, sexuelle Dysfunktion: 60–84 %),
- Suizidversuche (60–68 %) und Selbstverletzungen (34 %),
- Substanzmissbrauch (40–45 %),
- Essstörungen (16–40 %),
- Schlafstörungen (65 %),
- Symptome mit Hinweischarakter auf Schizophrenie (abhängig von Symptomen: 35–73 %),
- Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung (70–85 %),
- Merkmale einer Borderline-Persönlichkeitsstörung (70 %).

Sehr viele Patienten zeigen nur vorübergehend, oft erst nach längerem Therapieverlauf, die noch in DSM-IV-TR und ICD-10 als zentral geforderte Symptomatik einer dissoziativen Identitätsstörung, nämlich das Auftreten von Alter Egos, den Wechsel von einer personalen Identität in eine andere. Meist erfolgten die Hinweise hierauf nur sehr diskret (Franklin 1990; Ross und Ness 2010). In DSM-5 ist dieses diagnostische Kriterium aufgegeben worden.

Auftreten der Alter Egos

Das Auftreten von Alter Egos im therapeutischen Gespräch kann spontan erfolgen oder aber erst nach einer therapeutischen Fokussierung auf offenkundige amnestische Symptome und der Aufforderung an den Patienten, den jeweiligen Kontext näher zu eruieren. Die Koexistenz subjektiv getrennter, unterschiedlicher Identitäten bei einer Person wird hierbei konzeptualisiert als „hoch diskrete Bewusstseinszustände, die um einen speziellen Affekt, ein Selbstgefühl (einschließlich eines Körperbildes) mit einem begrenzten Repertoire von Verhaltensweisen und einer Menge zustandsabhängiger Erinnerungen organisiert sind“ (Putnam 1989). Braun (1993) fasst die gleichermaßen faszinierende wie verwirrende Phänomenologie einer typischen dissoziativen Identitätsstörung zusammen:

- Der Patient wird durch eine von 2 oder mehreren Persönlichkeitszuständen zu einem gegebenen Zeitpunkt bestimmt (gelegentlich ein Persönlichkeitsteil mit exekutiver Handlungskontrolle, ein anderer in der Beobachterposition oder in der Rolle eines Ratgebers).
- In jedem der unterschiedlichen Persönlichkeitszustände ist ein vollständiger oder nahezu vollständiger Satz an unterschiedlichen, häufig gegensätzlichen Persönlichkeitsmerkmalen verfügbar.
- Übergänge zwischen den einzelnen Identitätszuständen können abrupt oder allmählich erfolgen. Einige Patienten können in Anwesenheit des Therapeuten diesen Übergang bewirken.
- Amnestische Barrieren können, müssen aber nicht zwischen den Identitätszuständen bestehen.
- Jeder Identitätszustand weist typischerweise „Zeitlücken“ auf, die Perioden markieren, in denen andere Persönlichkeitsteile die Exekutivkontrolle ausüben. In der Regel umspannt die Summe der Erinnerungen durch die diversen Alter Egos einen größeren Zeitraum als die jeweils tatsächlich verstrichene Zeit.

Einige anamnestische Hinweise auf das mögliche Vorliegen einer dissoziativen Identitätsstörung. (Nach Dell 2002)

- Berichte über zeitliche Lücken, Verzerrungen, Diskontinuitäten in der Biografie
- Schilderungen über Verhaltensweisen durch Drittpersonen, woran sich der Patient nicht erinnern kann
- Der Patient wird erkannt oder namentlich angesprochen von Personen, die er nicht kennt
- Merkliche Verhaltensänderungen eines Patienten, die von einem zuverlässigen Beobachter registriert werden
- Entdecken von Zeichnungen, Schriftstücken oder anderen Produktionen und Gegenständen (z. B. Ausweisen, Kleidungsstücken usw.) im persönlichen Besitz, die nicht erkannt oder erklärt werden können
- Kopfschmerzen
- Hören von Stimmen, die nicht als getrennt identifiziert werden und innerhalb des Kopfes vernommen werden
- Anamnese von schwerwiegender emotionaler oder körperlicher Traumatisierung als Kind (in der Regel vor dem 5. Lebensjahr)

Typisierung

In einer Typisierung der unterschiedlichen „Persönlichkeiten" zeigte sich bei einer Gruppe von 236 Patienten mit einer dissoziativen Identitätsstörung in 86 % eine „Kind-Persönlichkeit", in 84,5 % eine „Persönlichkeit aus einer anderen Altersstufe", in 84 % eine „Beschützer-Persönlichkeit" und in 84 % eine „Täter-Persönlichkeit" (Ross et al. 1989a). Klinisch bedeutsam ist es, zwischen solchen Persönlichkeitsanteilen zu unterscheiden, die ganz offenkundig für eine normale Alltagsbewältigung wichtig sind, und jenen Persönlichkeitsanteilen, die evolutionär angelegte Anpassungssysteme bei traumatischer Bedrohung betreffen, wie Besorgnis, Furcht/Panik, Kampf, Freezing-Verhalten/Analgesie, Unterwerfung/Anästhesie, Erholung und Rückkehr des Schmerzempfindens. Nijenhuis et al. (2004) und van der Hart et al. (2006) sprechen in diesem Zusammenhang von einer strukturellen Dissoziation der Persönlichkeitsstruktur (Abschn. Grundlagen der dissoziativen Störung des Identitätsgefühls).

Phänomenologisches Modell

In einer detaillierten psychometrischen Studie an 220 Patienten mit nach SKID-D diagnostizierter dissoziativer Identitätsstörung wies Dell (2006) darauf hin, dass die diagnostischen Kriterien von DSM-IV-TR nicht den vollen phänomenologischen Bereich abdecken und die hier geforderten vollständigen amnestischen Barrieren zwischen Alter Egos eher einen selteneren klinischen Subtypus definieren. Das klinische Bild einer dissoziativen Identitätsstörung wird in der Regel durch ein sehr viel breiteres Cluster pathologischer Dissoziationen bestimmt. So imponiert eine bunte Fülle abwechselnder dissoziativer und posttraumatischer Symptome mit Amnesien, Depersonalisation und Derealisation, passiven Beeinflussungserlebnissen, plötzlich umschlagenden Verhaltensweisen, intrusiven visuellen Bildern im Sinne von Flashback-Erlebnissen, ein im Kopf lokalisiertes Stimmenhören. Berichte über merkwürdige Zeitlücken, Fugue-Episoden, widersprüchliche Verhaltensweisen, für die keine subjektive Erklärung gegeben werden kann, sowie eine verwirrende Vergesslichkeit sind typisch. Eine pathologische Dissoziation kann praktisch jeden Aspekt der menschlichen Erfahrung betreffen. Intrusionen und Amnesien stellten die Hauptformen dieser pathologischen Dissoziation dar. Vor allem die häufig berichteten passiven Beeinflussungserlebnisse, aber auch die akustischen und visuellen Halluzinationen stellen wesentlich Intrusionen von Alter-Ego-Zuständen in die exekutive Funktionsweise des Alltagsselbst dar. Die meisten dissoziativen Symptome aber sind entgegen der Konzeptualisierung in DSM-IV nicht vollständig dem Bewusstsein entzogen, sondern nur partiell.

Auftreten getrennter Identitäten im therapeutischen Prozess

Die speziellen Rahmenbedingungen des jeweils gewählten therapeutischen Zugangs gilt es bei den Schilderungen über Alter Egos mitzureflektieren, um das Phänomen der „multiplen Persönlichkeit" kritischer zu fassen. Eine skeptische Haltung besagt, dass die unterschiedlichsten, alternierenden Identitäten eines Patienten sich im Laufe eines Therapieprozesses nicht als quasi ontologische Entitäten präsentieren, sondern erst dadurch ausgeformt werden, dass ein individueller Patient in einem emotional intensiven Kontakt zu einem Therapeuten steht.

Das Auftreten eines bisher unbekannten Erlebniszustands, der nicht selten eben erst durch die therapeutische Ansprache schamerfüllter und schmerzvoller Erinnerungen geweckt worden ist, kann zunächst als persönlichkeitsfremd gewertet werden. Er stellt sich aber aus Abwehrgründen in der Gestalt einer verborgenen Identität dar. Hierbei handelt es sich nicht um ein rekonstruktives Aufdecken einer neuen Wesenseinheit im Patienten, sondern viel eher um eine gemeinsame therapeutische Konstruktion, die im Kontext der aktuellen Übertragung und Gegenübertragung verstanden werden muss. Die Entstehung einer „neuen Identität" hängt also maßgeblich von den unbewussten Kreationen des Patienten, aber ebenso sehr auch von der theoretischen Bereitschaft des Therapeuten ab, das Übertragungsgeschehen auch als Ausdruck eines distinkten Persönlichkeitsanteils des Patienten zu werten und narrativ in die Legende einer „multiplen Persönlichkeit" überzuführen.

Dies kann für die Behandlung fruchtbar genutzt werden, solange die therapeutische Prämisse beachtet wird, dass es sich hierbei um eine Metapher und nicht um eine Reifikation im Therapieprozess handelt, und solange gültig bleibt, dass die Behandlung auf ein „Individuum" zielt, das letztlich Verantwortung auch für dissoziativ abgespaltene Erlebnis- und Erinnerungszustände zu übernehmen lernen muss, so schmerzvoll auch immer diese sein mögen.

Wird das Therapiegeschehen aber leichtgläubig und unkritisch aus der Warte einer neugierigen Entdeckungsreise betrieben, so kann es nicht überraschen, wenn im Laufe einer Behandlung nicht nur 2 oder 3 getrennte „Identitäten", sondern Dutzende mit z. T. fantastischer Ausgestaltung „angetroffen" werden. Dieser Prozess mag gänzlich entgleiten, wenn die Erfahrungen nicht im Rahmen ernsthafter professioneller Therapiebemühungen oder wissenschaftlicher Untersuchungen, sondern im Kontext fragwürdiger, nicht selten ideologisch fixierter oder sektenartiger Großgruppenveranstaltungen gemacht werden (Kapfhammer und Möller 1995). In diesem Kontext ist nochmals an die traumatisch induzierte Fragmentierung der Gedächtnissysteme, die bedeutsame Anfälligkeit für Erinnerungsverzerrung und falsche Erinnerung, die bedeutsam ausgeprägte Assoziation zu Fantasieneigung und Suggestibilität bei Patienten mit dissoziativer Identitätsstörung zu erinnern (Abschn. Dissoziation und dissoziative Tendenzen in der „Normalpersönlichkeit").

Verlauf und Prognose

Der natürliche Verlauf einer dissoziativen Identitätsstörung zeichnet sich durch eine hohe Chronizität aus. Fast alle Informationen hierüber stammen aus Berichten von nur sehr wenigen Autoren. Kluft (1985) etwa zeigte anhand seiner Follow-up-Untersuchungen von nicht behandelten Fällen, dass kaum spontane Vollremissionen eintraten, wohl aber sich die symptomatische Darstellung des klinischen Bildes im Laufe der Zeit veränderte. Patienten in einem Alter zwischen 20 und 30 Jahren demonstrierten eine Fülle dissoziativer Symptome, während in der Zeit von 30–40 Jahren eher depressive, ängstliche und Zwangssymptome vorherrschten. Patienten, die zwischen 40 und 50 Jahren erstmals als multiple Persönlichkeit diagnostiziert wurden, war es oft gelungen, über längere Zeit die Identitätsstörung vor sich zu verbergen, bis bedeutsame negative Lebensereignisse wieder zu einem Aufflammen der Grundproblematik führen konnten. Bei Patienten jenseits des 50. Lebensjahres zeigten die Persönlichkeitssysteme der Alter Egos in der Regel eine vereinfachte, weniger dramatische Konfiguration. Eine ähnliche Beobachtung machten auch Rosenbaum und Weaver (1980), die eine kasuistische Langzeitstudie an einem Patienten über 30 Jahre vorlegten.

Hohe psychosoziale Behinderungsgrade charakterisieren den meist chronischen Verlauf, wobei sich die dissoziativen Identitätssymptome nachteiliger auf das soziale Funktionsniveau auswirken als beispielsweise Depersonalisations- und Derealisationssymptome (Müller-Pfeifer et al. 2012).

Hinsichtlich der Prognose kommt den inhärenten Komplikationen und Risiken durch die sekundären psychiatrischen Komorbiditäten ein eigenständiger Stellenwert zu (Cardeña und Spiegel 1996).

> ▶ Speziell auf das hohe Suizidalitätsrisiko (Suizidversuch: 72 %, vollzogener Suizid: 2,1 %, n = 236) ist im Verlauf der dissoziativen Identitätsstörung zu achten (Ross et al. 1989a).

Der mögliche Einfluss von Therapiemaßnahmen auf den Verlauf muss diskutiert werden (Ellason und Ross 1997; Coons und Bowman 2001).

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Zentral für die Diagnosestellung sind Störungen in den normalen integrativen Funktionen der Identität, des Gedächtnisses und des Bewusstseins. Diese treten aber häufig erst im Laufe eines gefestigten therapeutischen Kontaktes hinter einer zunächst im Vordergrund stehenden anderen, meist sekundären Symptomatik als wesentlich hervor. Screeninginstrumente (z. B. DES) können erste wichtige Hinweise geben. Die Durchführung eines strukturierten Interviews (z. B. SKID-D-R, DDIS) empfiehlt sich bei begründeter Verdachtsdiagnose.

Anamneseerhebung Das klinische Interview beinhaltet eine sorgfältige Anamneseerhebung. Diese schließt eine behutsame Exploration von Erinnerungen an traumatische Ereignisse während der frühen Entwicklungsjahre ein, die aber situations- bzw. krisenabhängig auch aufzuschieben ist (Brand et al. 2006).

> ▶ Für das Erkennen der eigentlich zugrunde liegenden dissoziativen Störung entscheidend sind gravierende Diskrepanzen in der Selbsterfahrung eines Patienten mit der Entfaltung unterschiedlichster Selbstkonzepte, mit auffälligen Lücken im autobiografischen Gedächtnis, abrupten Unterbrechungen des personalen Identitätsgefühls sowie zahlreichen anderen psychologischen und körperlichen dissoziativen Symptomen (Sar 2014).

In der diagnostischen oder therapeutischen Gesprächssituation kann ein unvorhergesehenes Alternieren zwischen extrem heterogenen Erlebniszuständen auftreten, denen offenkundig eine selbstbewertende und selbstbeobachtende Integration unter eine einheitliche Persönlichkeitsorganisation fehlt. Ausgeprägte amnestische Lücken über Zeiträume können mit einer üblichen Störung der Merk- oder Erinnerungsfähigkeit nicht erklärt werden. Typisch sind umfassende

Erinnerungslücken für Ereignisse während der Lebensjahre 6–11 (Kluft 1996). Dell (2006, 2009) empfiehlt eine breite phänomenologische Analyse pathologischer Dissoziationen, wie sie vorteilhaft über das Multidimensional Inventory of Dissociation (MID) möglich ist. Über weiterführende testpsychologische Methoden berichten Brand et al. (2006).

Komorbidität In der Diagnosestellung muss neben der umfassenden dissoziativen Pathologie die umfangreiche psychiatrische Komorbidität eigenständig beachtet werden (Rodewald et al. 2011a, b). Eine Koexistenz von dissoziativer Identitätsstörung und Borderline-Persönlichkeitsstörung ist zu diskutieren (Ross et al. 1989a, b, 2014).

Differenzialdiagnose Differenzialdiagnostische Schwierigkeiten können entstehen, wenn Patienten angeben, in sich unterschiedliche Wesen zu spüren, von diesen beeinflusst zu werden oder aber über andere Symptome ersten Rangs berichten, z. B. kommentierende Stimmen zu vernehmen, die sie in der Regel innerhalb des Kopfes orten (Foote und Park 2008; Ross 2009b; Sar und Öztürk 2009). Wenngleich entscheidende andere diagnostische Kriterien für die Annahme einer **schizophrenen Psychose** bei diesen Patienten fehlen, wird nicht selten doch diese Diagnose mangels alternativer Konzepte als für wahrscheinlich erachtet. Sonst unter dieser Indikationsstellung wirksame psychopharmakologische Therapiemodalitäten wie etwa die Gabe von Antipsychotika versagen hier aber meist.

In der Differenzialdiagnose müssen ferner auch Fälle einer **artifiziellen Störung** sowie einer Simulation erwogen werden (Frankel und Dahlenberg 2006; Reinders 2008).

Therapie

Dissoziative Identitätsstörungen zeichnen sich durch eine große Variabilität der führenden Syndrome, ein breites Intensitätsspektrum, eine unterschiedliche Akuität vs. Chronizität sowie durch ein differenzielles Ausmaß an psychiatrischer Komorbidität aus. Der epidemiologisch mittlerweile gut belegten bedeutsamen Prävalenz und dem damit begründeten therapeutischen Handlungsbedarf stehen derzeit keine systematischen, in kontrollierten Studien empirisch erprobten Behandlungsansätze gegenüber. Dies gilt sowohl für psychotherapeutische Verfahren als auch für biologische, speziell psychopharmakologische Interventionen. In der einschlägigen Literatur dargestellte Therapieprinzipien tragen nach wie vor einen aus der klinischen Praxis destillierten Allgemeincharakter, wenngleich spezifische Behandlungsprobleme anschaulich fokussiert werden (Liotti et al. 2005; van der Hart et al. 2006; Brand et al. 2012, 2014; Myrick et al. 2015).

Einigkeit unter den Experten besteht darin, dass Planung und Durchführung einer Therapie in einem hohen Maße individualisiert erfolgen müssen. Insgesamt wird den psychotherapeutischen Strategien eine eindeutige Vorrangstellung vor biologischen Ansätzen eingeräumt.

> ▶ Angesichts der Bedeutung von schwerwiegenden Traumata in der Ätiopathogenese der einfachen und insbesondere der komplexen dissoziativen Störungen wird einhellig auf die mögliche Gefahr einer durch Therapiemaßnahmen induzierten Retraumatisierung hingewiesen.

Behandlung komorbider Störungen Die Behandlung einer komorbiden psychiatrischen Störung orientiert sich an den jeweils hierfür etablierten Therapiestandards, ist aber auf die spezifische Gestaltung des therapeutischen Umgangs mit Patienten zu beziehen, die an dissoziativen Störungen leiden. Eine syndromorientierte, v. a. psychopharmakologische Therapie dieser psychiatrischen Komorbidität kann dann Priorität beanspruchen, wenn aus ihr psychiatrische Notfälle resultieren oder aber wenn ein indizierter psychotherapeutischer Zugang blockiert ist (Gentile et al. 2013).

Die Psychotherapie von Patienten mit einer dissoziativen Identitätsstörung ist in der Regel langwierig und von häufigen Rückschlägen gekennzeichnet. Diese resultieren meist aus dem therapeutischen Bemühen, die dem Störungsbild oft zugrunde liegenden Extremtraumatisierungen zu erfassen und zu bearbeiten. Eine Orientierung am Behandlungsmodell posttraumatischer Störungen einerseits, eine Beachtung der Prinzipien einer psychodynamischen Psychotherapie andererseits werden als entscheidende Voraussetzungen für einen erfolgsversprechenden Umgang mit diesen Patienten erachtet (Howell 2011). Guidelines für die Behandlung von Patienten mit dissoziativer Identitätsstörung wurden von der International Society for the Study of Dissociation (2011a, b; Brown 2011) vorgelegt. Die Angaben zu einzelnen Therapieansätzen und therapeutischen Problemstellungen sind hier sehr detailliert aufgeführt und vermutlich von hoher klinischer Relevanz. Unter Gesichtspunkten einer Evidenzbasierung muss jedoch festgehalten werden, dass sich die Empfehlungen in der konzeptuellen Therapiegestaltung noch stark auf Expertenmeinungen stützen, die empirische Datenlage über Therapieergebnisse derzeit nur aus offenen Studien stammt (Courtois und Ford 2009).

EbM-Info

Eine Metaanalyse von 8 nichtkontrollierten offenen Studien zum psychotherapeutischen Vorgehen bei DID-Patienten zeigte im intraindividuellen Vorher-nachher-Vergleich mittlere bis ausgeprägte Effektstärken in der Reduktion der Symptomausprägung von Dissoziation, Angst, emotionalem Disstress und De-

(*Fortsetzung*)

pression, ferner in verringerten Achse-I- und II-Diagnosen sowie eine Stabilität der erzielten Therapieeffekte über 2 Jahre (Brand et al. 2009b, c; Evidenzgrad II/III). Wichtige Ergebnisse stammen aus einer internationalen, prospektiv konzipierten Behandlungsstudie an 230 DID-Patienten mit analog ermutigenden Ergebnissen sowohl hinsichtlich einer symptomatischen Besserung als auch einer günstigeren psychosozialen Entwicklung (Brand et al. 2013a, b).

Behandlungsziele

Nicht immer ist das oberste Therapieziel einer **Integration** und Vereinigung der divergenten Identitätszustände in eine einheitliche personale Identität auch realistisch zu erreichen. Dann erscheint eine **Harmonisierung** der internen Spannungen zwischen den „Persönlichkeiten" ohne eine Integration schon als die äußerste Grenze des therapeutisch Erreichbaren. In noch komplizierteren Fällen ist selbst dies nicht zu bewerkstelligen. Dann stehen Versuche im Vordergrund, dem Patienten zumindest in der Bewältigung der vordringlichen aktuellen Lebensschwierigkeiten supportiv und problemlösend zu helfen (Liotti et al. 2005).

Therapietechnik

Steele et al. (2005) und van der Hart et al. (2006) betonen eine notwendige Planung der Therapie in 3 grundlegende Abschnitte mit jeweils auch unterschiedlicher Akzentuierung der Therapietechnik:

- **Phase der Sicherheit**: supportive Interventionen, Ich-Stärkung, empathischer Fokus auf Selbstwahrnehmung und selbstobjekthafte Übertragungsmuster;
- **Phase der Erinnerung und Trauer**: posttraumatisches Behandlungsmodell;
- **Phase der Verknüpfung**: traditionelle psychodynamische Behandlungsprinzipien.

Vorgehen bei Therapiebeginn

Vorbedingungen für die Aufnahme weiterer Therapieschritte sind

- eine sichere therapeutische Atmosphäre,
- die Herstellung einer vertrauensvollen, informierenden und bestärkenden Beziehung und
- die Etablierung eines verlässlichen und belastbaren Therapiebündnisses.

Es ist notwendig, die bereits in dieser Phase erkennbaren Identititätszustände anzusprechen und zu halten. Ein Kontrakt gegen vorzeitigen Therapieabbruch, suizidale Akte, selbstverletzende Handlungen usw. ist zu schließen und eine maximal mögliche Symptomentlastung zu bewerkstelligen. In der Erhebung der Anamnese können die unterschiedlichen Persönlichkeitszustände in ihren wesentlichen Charakteristika, in ihren Ursprüngen und ihren Beziehungen untereinander besser kennengelernt werden. In dieser frühen Phase spielen zur Kontrolle sehr störender und auch gefährlicher psychopathologischer Symptome **spezielle psychotherapeutische Strategien** eine wichtige Rolle, wie sie auch in der Behandlung von Patienten mit Bordeline-Persönlichkeitsstörungen erfolgreich erprobt worden sind (Brand et al. 2012). Eine **differenzielle, syndromorientierte Psychopharmakotherapie** kann hier ebenfalls sehr nützlich sein (Gentile et al. 2013). In diesem Stadium des Therapieprozesses darf keineswegs schon eine forcierte Erinnerungsarbeit angestrebt werden. Gerade in der Anfangsphase ist zu beachten, dass zu dichte Therapiekontakte das pathologische Bindungssystem der Patienten unkontrollierbar aktivieren und dramatische Verhaltensänderungen auslösen können (Liotti et al. 2005).

► Wenn es Therapeut und Patient zusammen nicht gelingt, die Sicherheitsbasis der ersten Phase herzustellen, ist eine aktive Traumaarbeit mit dem regelhaften Auftauchen von heftigsten Affekten und desorganisierenden Erinnerungen zu unterlassen.

Colrain und Steele (1991) geben eine Übersicht über jene Faktoren, die als Kontraindikationen für ein Aufdecken von dissoziierten Erinnerungen auch in der Langzeitpsychotherapie zu verstehen sind (s. Übersicht).

Kontraindikationen für das Aufdecken dissoziativer Erinnerungen

- Frühe Therapiestadien
- Instabiles therapeutisches Bündnis
- Gegenwärtiger oder anhaltender Missbrauch
- Gegenwärtige akute äußere Lebenskrisen
- Hohes Lebensalter, schwere körperliche Handicaps und/oder terminale Erkrankungen
- Mangel an Ich-Stärke, inklusive schwere Borderline- und psychotische Zustände oder massive Regression
- Unkontrolliertes, abruptes Alternieren der unterschiedlichen Alter Egos
- Unkontrollierte Flashbacks
- Schwere Konflikte und mangelhafte Kooperation im Alter-Ego-System
- Schwere primäre Alexithymie
- Zeitweilig: bevorstehende Abwesenheiten des Therapeuten, Übergangszeiten im Lebenszyklus des Patienten

Therapeutische Haltung

Der Umgang mit traumatischen Erinnerungen erfordert ein hohes Maß an Einfühlsamkeit, ein Gespür für Belastbarkeit und Dosierung in der Konfrontation. Ein Abreagieren von hiermit assoziierten heftigen Affekten per se ist selten schon auch therapeutisch wirksam. Ohne Einbettung in eine sicher geteilte therapeutische Beziehungsrealität, die zunächst einmal jegliche Berichte über z. T. auch unglaubhafte Traumatisierungen als subjektive Realität des Patienten akzeptiert und als alarmierende Mitteilung an den Therapeuten versteht, ist eine entscheidende Voraussetzung (Howell 2011). Ebenso ist das Wissen um die Formen der möglichen Erinnerungen u. a. in visuellen Flashbacks, somatisierten Empfindungen oder krassen Verhaltensinszenierungen grundlegend (van der Hart et al. 2006).

> ▶ Dies schließt aber auch mit ein zu erkennen, dass Erinnerungen dieser Art wohl auf einen realen Kern in einem Abschnitt der gelebten Biografie eines Patienten verweisen können, keinesfalls aber immer eine Blaupause des tatsächlich Erlebten darstellen, sondern mannigfaltig transformiert sein können.

Zum Schutz des Patienten, aber auch zur Absicherung der eigenen Professionalität ist es wichtig, den Patienten auf das mögliche und sehr wahrscheinliche Auftauchen schlimmer Traumaerinnerungen vorzubereiten, sich aber hierbei an das „**Prinzip der informierten Unsicherheit**“ (Appelbaum und Gutheil 1991) hinsichtlich der sich in ihnen manifestierenden subjektiven Realität zu halten.

Die Komplexität des Abwehrprozesses in der Erinnerungsarbeit eines Patienten wird offenkundig, wenn Angaben einzelner Alter Egos sich ganz offenkundig widersprechen, völlig unlogisch und bizarr sind, und Konfabulationen mehr einem basalen Schutzbedürfnis dienen als zur Wahrheitsfindung beitragen. Es darf nicht Aufgabe in diesem Abschnitt sein, als Therapeut auf die historische Klärung der berichteten Fakten zu drängen. Nicht selten befände er sich dann in der Position einer projektiven Identifikation gefangen, unbewusst durch den Patienten gezwungen, die schier undurchdringliche Realität und Irrealität von dessen Biografie kurzzuschließen und ihm gleichzeitig dadurch die Gelegenheit zu geben, sie als extern aufoktroyiert wieder zurückweisen zu können. So engagiert und aktiv zuweilen therapeutisches Handeln sein muss, gerade wenn suizidale, fremdaggressive oder desorganisierende Krisen auftreten, so sehr muss sich ein Therapeut um eine weitgehend neutrale Haltung in der Aufnahme der Mitteilungen des Patienten bemühen.

Das in der Behandlung der posttraumatischen Belastungsstörung recht erfolgreiche **EMDR-Verfahren** (Eye Movement Desensitization and Reprocessing; ▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“) sollte v. a. bei Patienten mit schweren frühen Traumaerfahrungen mit großer Vorsicht eingesetzt werden, da ein pathologischer Dissoziationsprozess noch verstärkt werden kann (Mollon 2001).

Der therapeutische Stellenwert von **Hypnoseverfahren** wird mittlerweile sehr differenziert beurteilt. Hypnosetechniken können eine wertvolle Hilfe für eine immer wieder einmal notwendig werdende Distanzierung von einem zu heftigen Affektgeschehen sein. Eine aktive Traumaerinnerungsarbeit mittels Hypnose ist aber angesichts des hohen Risikos einer therapeutisch induzierten Erinnerungsfälschung abzulehnen (Liotti et al. 2005).

Übertragungs- und Gegenübertragungsthemen

Wichtige Übertragungs- und Gegenübertragungsthemen bestimmen den Therapieprozess in diesem Abschnitt unverwechselbar im Vergleich zu anderen Patientengruppen (Loewenstein 1993; Kluft 1996; Liotti et al. 2005; Howell 2011).

Traumatische Übertragung Der Therapeut wird konkret als Misshandler aus der Vergangenheit erlebt, worauf der Patient mit größter Ängstlichkeit und Abwehrhaltung reagiert, gelegentlich auch die Realitätskontrolle verliert.

Hypnotische Übertragung Die hohe Hypnotisierbarkeit des Patienten bestimmt das therapeutische Feld und damit auch den Therapeuten mit Phänomenen einer völligen Absorption, fokussierten Aufmerksamkeit und Amnesie, Wahrnehmungstäuschungen, kognitiven Verzerrungen wie konkretistischem Verstehen des Gesagten oder Rationalisierung und Akzeptanz offenkundiger Widersprüche.

Pseudopositive, submissive Übertragung Der Patient reagiert scheinbar positiv auf die Therapie und spiegelt dem Therapeuten auch ein hohes Engagement in den therapeutischen Bemühungen, inszeniert indes aber eine höchst negative Übertragung, indem er den Therapeuten in Wirklichkeit als den Misshandler der Vergangenheit erlebt, der oft darauf bestand, dass ihm Liebe und Wertschätzung bekundet werde, und dass der faktische Missbrauch eigentlich eine Wohltat und vom Patienten auch so gewünscht worden sei.

Weiterer Therapieverlauf

Faszination und Überengagement des Therapeuten bestimmen häufig die Aufnahme einer Psychotherapie mit solchen Patienten. Diesem initialen Enthusiasmus folgen aber ebenso oft zahlreiche Enttäuschungen, erschöpfende Rückschläge und Verwirrtheitsgefühle im weiteren Therapieverlauf. Kluft (1996) beschreibt **häufige Reaktionsmuster der Therapeuten** hierauf:

- Rückzug in eine Unerreichbarkeit als Person, skeptisches Detektivspiel zur Objektivierung der historischen Wahrheit;

- Überzeugung, dass ein „durchschnittliches" Therapiesetting diesen schwer traumatisierten Patienten abträglich, sondern nur „Liebe" hilfreich sei in den mannigfaltigen Variationen einer therapeutischen Grenzverletzung;
- Übernahme der Rolle eines Rechtsanwalts, der den Patienten in einen Klienten wandelt, ihn zur juristischen Klage gegen erlittenes Unrecht drängt;
- der Therapeut ist in einer Gegenidentifikation mit dem Patienten gefangen und entwickelt selbst posttraumatische Belastungssymptome.

Pragmatisch-therapeutische Haltung

Ausgewiesene Experten berichten, dass gerade diese mittleren Therapieabschnitte nicht linear und planbar verlaufen. Der Integration der unterschiedlichsten Persönlichkeitsanteile stehen viele Hindernisse im Weg. Eine kohäsive personale Identität in einem gemeinsam gestalteten Narrativ über die Biografie ist oft nicht erreichbar und auch selten ganz abgeschlossen. Neben einer grundlegenden rekonstruktiven Arbeit in der Therapie kommt dem Erlernen neuer Copingfertigkeiten im Umgang mit aktuellen Lebensproblemen ohne dissoziative Abwehrmechanismen ein gleich bedeutsamer Stellenwert zu. Die in der Regel multimodal konzipierte Therapie von Patienten mit dissoziativer Identitätsstörung wird klar, wenn in einer pragmatisch-therapeutischen Haltung neben kognitiv-analytischen Techniken auch zeitlich begrenzte Hospitalisierungen, Kunsttherapie und eine syndromorientierte Pharmakotherapie zum Einsatz kommen (Putnam und Loewenstein 1993). Die vorliegenden Ergebnisse aus Follow-up-Studien an Patienten, die innerhalb eines solchen Therapiesettings behandelt wurden, sind durchaus ermutigend (Übersicht: Brand et al. 2009b, c, 2013; Dorahy et al. 2014).

2.5 Andere dissoziative Störungen

Ganser-Syndrom

1898 beschrieb Ganser an 3 inhaftierten Personen ein Syndrom, das zunächst durch eine merkwürdige Tendenz gekennzeichnet war, auf Fragen entweder durch ein systematisches knappes Verfehlen des Gefragten zu antworten, in der Antwortintention aber den richtigen Kern zu demonstrieren, oder aber völlig unsinnige, dumme Antworten zu geben. Dieses als **Ganser-Symptom** bezeichnete „**Vorbeireden**" (McGrath und McKenna 1961), eine psychopathologische Bezeichnung, die Ganser selbst nie benutzte, wird im Ganser-Syndrom ergänzt durch visuelle und akustische (Pseudo-)Halluzinationen, eine fluktuierende Bewusstseinstrübung, eine Reihe von „hysterischen" Stigmata wie Analgesie und situativ definierte Auslöser. Diese bestanden in der Originalpublikation in einem fieberhaften Infekt (Typhus) und je einem Schädel-Hirn-Trauma mit Bewusstseinsverlust. Ganser (1904) sah in dem klinischen Zustandsbild eine Variante des „**hysterischen Dämmerzustands**".

Der nosologische Status des Ganser-Syndroms war in der Folgezeit außerordentlich umstritten, umspannte Fälle einer organischen, einer endogenen, einer psychogenen Psychose, einer Pseudodemenz, einer hysterischen Neurose des dissoziativen Typus, einer besonderen Ausdrucksform der Haftpsychose, schließlich auch einer psychopathischen Simulationshaltung (Enoch und Ball 2004).

In einer heutigen Konzeptualisierung wird einerseits eine (atypische) dissoziative Störung angenommen, andererseits auf den sehr häufigen Zusammenhang zu unterschiedlichen hirnorganischen Störungen hingewiesen (Dalfen und Anthony 2000; Ladowsky-Brooks und Fischer 2003; Dwyer und Reid 2004; Dike et al. 2005; Wirtz et al. 2008; Staniloiu et al. 2009). Einigkeit besteht darin, dass ein Ganser-Syndrom als Vollbild klinisch sehr selten angetroffen wird, dann stets eine sorgfältige Organdiagnostik erfordert (Magnin et al. 2014; Kaphan et al. 2014). Das Ganser-Symptom „Vorbeireden" hingegen ist sehr viel häufiger und kann bei zahlreichen psychiatrischen Störungen auftreten (Whitlock 1982; Sigal et al. 1992; Haddad 1993). Eine testpsychologische Aufdeckung von simulierten Ganser-Symptomen ist möglich (Merckelbach et al. 2006).

Dissoziative Trance- und Besessenheitsstörungen

Zustände von Trance und Besessenheit sind in vielen Gesellschaften und Ethnien häufig verbreitet. Sie sind integrale Bestandteile von religiösen und kulturellen Ritualen, die einem normativen Regelwerk unterliegen (Seligman und Kirmayer 2008). **Trance** beschreibt eine veränderte Bewusstseinslage mit eingeschränkter oder selektiv ausgerichteter Empfänglichkeit für Umweltreize. Stereotype Verhaltensweisen und Bewegungsmuster gehen häufig hiermit einher. **Besessenheit** wiederum impliziert darüber hinaus die vorübergehende Suspendierung des normalen Identitätsgefühls und die Ersetzung durch eine neue Identität. Diese wird einem Geist, einer göttlichen Kraft oder einer anderen herausragenden historischen Persönlichkeit der sozialen Gruppe zugesprochen, die für die Zeit der Trance Kontrolle über das Individuum ausüben. Nach dem Trancezustand besteht meist eine vollständige oder teilweise Amnesie (Cardeña et al. 2009).

> ▶ Kulturell sanktionierte und ritualisierte Zustände von Trance und Besessenheit sollten entsprechend einer ethnopsychiatrischen Relativierung durch DSM-5 und ICD-10 nicht als dissoziative Störungen konzeptualisiert werden, auch wenn sie auf einem dissoziativen Mechanismus beruhen (During et al. 2011).

Als **dissoziative Störungen** werden sie nur bei Auftreten außerhalb des für den jeweiligen Kulturkreis oder die religiöse Gemeinschaft üblichen Manifestationskontextes angesehen und auch dann nur, wenn sie für das Individuum mit klinisch bedeutsamen Einbußen in persönlichen und psychosozialen Funktionen verknüpft sind (Spiegel et al. 2011). **Dissoziative Trancestörungen** tragen häufig noch unverkennbare Merkmale der Zugehörigkeit zu einer bestimmten geografischen Region oder einem Kulturkreis und werden als „kulturgebundene bzw. -spezifische Störungen" bezeichnet (González et al. 1997; Moreira-Almeida und Cardeña 2011). **Dissoziative Besessenheitszustände** werden in der diagnostischen Konzeptualisierung von DSM-5 als transkulturelle Varianten einer dissoziativen Identitätsstörung behandelt (Spiegel et al. 2011, 2013; Sar et al. 2014). Sowohl dissoziative Trancestörungen als auch dissoziative Besessenheitszustände werden vorteilhaft in einem kultursensibel adaptierten therapeutischen Setting behandelt, das auch vorteilhaft die Unterstützung durch traditionelle Heiler miteinbezieht (Spiegel et al. 2013).

3 Forensische Aspekte

Nur kursorisch angemerkt werden soll, dass dissoziative Störungen recht häufig auch in einem forensischen Kontext bewertet werden müssen (Frankel 2009). Zwei hauptsächliche juristische Sachverhalte sind herauszuheben: Eine behauptete dissoziative Störung als Schuld mindernde oder exkulpierende psychische Störung zum Zeitpunkt einer inkriminierten Tat einerseits, die aus einer therapeutischen Behandlung einer dissoziativen Störung resultierende juristische Klage wegen einer als kausal-bedingend eingestuften traumatisierenden Missbrauchserfahrung andererseits.

3.1 Dissoziation und Gewaltverbrechen

In einer früheren Reviewarbeit zum Zusammenhang von Dissoziation und Verbrechen fand Schacter (1986), dass zwischen 23 % und 65 % der wegen Totschlags/Mords angeklagten Täter vor Gericht behaupten, an den Tathergang keine Erinnerung zu besitzen. Selten liegt eine komplette retrograde Amnesie vor, sehr häufig spielen Alkohol oder andere Drogen einen Einfluss, extremer emotionaler Aufruhr kann der Tat vorausgehen. Das selten exakt zu lösende Dilemma von Simulation und dissoziativer Störung bei geschilderter Amnesie verschärft sich in Fällen einer behaupteten dissoziativen Identitätsstörung (Bourget und Whitehurst 2007; Sachs und Galton 2008; Wortzel und Arciniegas 2008; Drob et al. 2009; Jenkins et al. 2009; Pyszora et al. 2014).

3.2 Frühkindliche Traumatisierung

Die Diskussion um die Häufigkeit frühkindlicher Traumatisierungen, speziell sexueller Missbrauchserfahrungen, ist in einem hohen Maße politisch. Der Zusammenhang zwischen solchen Traumata während der frühen Entwicklungsjahre und psychopathologischen Störungen im Erwachsenenalter ist Gegenstand einer allgemeinen wissenschaftlichen Kontroverse (Goodman et al. 2004). Diese verschärft sich noch zusätzlich, wenn es um die historische Objektivität von erstmals während Therapien oder anderen Selbsterfahrungssettings (wieder-)entdeckten Missbrauchserfahrungen geht, und hieraus justitiable Anschuldigungen gegenüber identifizierten Täterpersonen resultieren. Das Thema des wissenschaftlichen Status „**wiederentdeckter Erinnerungen**" vs. eines „**Syndroms der falschen Erinnerung**" („**false memory syndrome**") ist nicht abschließend zu beurteilen (Knecht 2005). Nur einige grundlegende Positionen sollen angeführt werden.

Erinnerungsfähigkeit Eine Mehrzahl der Erwachsenen mit schlimmen frühkindlichen Traumatisierungen vergisst diese Erfahrungen nicht. Sie berichtet aber häufig über eine sich im Laufe der persönlichen Entwicklung wandelnde Einstufung der Bedeutung dieser Erfahrungen. Anderseits ist es wiederum glaubhaft, wenn eine Subgruppe von Patienten mit extern objektiv dokumentierten Missbrauchsereignissen versichert, dass ihnen im Verlauf mehrerer Jahre diese Erfahrungen vorübergehend nicht bewusst gewesen seien. Die bei Wiedererinnerung auftretenden heftigen Affekte sprechen gegen die Hypothese eines bloßen passageren Vergessens und favorisieren eher die Annahme aktiver dynamischer Abwehrvorgänge (Brewin 2011, 2012). Allerdings belegen unter starken Emotionen berichtete traumatische Erinnerungen nicht notwendigerweise auch deren Korrektheit (Laney und Loftus 2005; McNally 2005; 2007).

Erinnerungsmodalität Der Erinnerungsprozess ist nicht allein auf die Ebene der verbalisierbaren Berichte zu beziehen, sondern muss auch andere Modalitäten wie ikonisch-visuelle Rekollektionen oder sensomotorische Verhaltensinszenierungen berücksichtigen. Speziell die Einwirkung von Traumaerfahrungen auf die Gedächtnisorganisation legt solche unterschiedlichen Erinnerungsmodalitäten nahe (van der Kolk 1996). Auch auf einer neuroanatomischen und neurochemischen Ebene können Belege angeführt werden, dass traumatisch bedingte Veränderungen des Gedächtnissystems mit einer verzögerten, d. h. vorübergehend suspendierten Erinnerungsfähigkeit, einhergehen können. Allerdings muss diese vorrangig klinisch geführte Diskussion dringend die mittlerweile differenzierten Befunde der experimentellen Gedächtnisforschung berücksichtigen, um das Risiko von

Erinnerungsverzerrungen oder falschen Erinnerungen zu minimieren (Watson und Berntsen 2015).

„Historische" vs. „narrative" Wahrheit Innerhalb eines Therapieprozesses auftretende Erinnerungen können durch eine Reihe von Abwehrprozessen, aber auch infolge zahlreicher biografisch notwendiger kognitiv-affektiver Transformationen verzerrt sein. Die Entscheidung zwischen „historischer" und „narrativer Wahrheit" ist innerhalb einer Therapie selten mit genügender Zuverlässigkeit zu treffen. Sie wird auch nicht über eine dramatische Symptomremission nach Annahme einer bestimmten Deutung validiert. Diese „Unsicherheit" ist andererseits aber nicht mit einer vermeintlichen Beliebigkeit in den therapeutisch vermittelten Bedeutungen gleichzusetzen (Spence 1984; Wolff 1988; Mollon 1998, 2002).

„Wiedererinnerung" bei unprofessionellem Vorgehen Ein starkes Misstrauen gegenüber erstmals in Psychotherapien entdeckten Missbrauchserfahrungen ist dann angezeigt, wenn der „Wiedererinnerungskontext" stark suggestive und manipulative Einflüsse verrät, offenkundig die Standards eines ernsthaften psychotherapeutischen Vorgehens aufgegeben worden sind bzw. von Anfang an wie bei einigen betont ideologisch ausgerichteten Selbsterfahrungsgruppen oder Selbsthilfeorganisationen nicht vorlagen (Merskey 1998; Brewin 2009).

Literatur

Abbas S, Chandra PS, Srivastava M (1995) The use of fluoxetine and buspirone for treatment-refractory depersonalization disorder (letter). J Clin Psychiatry 56:484

Abel KM, Allin MP, Kucharska-Pietura K et al (2003) Ketamine alters neural processing of facial emotion recognition in healthy men: an fMRI study. Neuroreport 14:387–391

Aderibigbe YA, Blich RM, Walker WR (2001) Prevalence of depersonalization and derealisation experiences in a rural population. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 36:63–69

Akirav I, Maroun M (2007) The role of the medial prefrontal cortex-amygdala circuit in stress effects on the extinction of fear. Neural Plast 2007:30873

Akthar S, Brenner I (1979) Differential diagnosis of fugue-like states. J Clin Psychiatry 40:381–385

Akyüz G, Doğan O, Sar V, Yargiç LI, Tutkun H (1999) Frequency of dissociative identity disorder in the general population in Turkey. Compr Psychiatry 40:151–159

Aliyev NA, Aliyev ZN (2011) Lamotrigine in the immediate treatment of outpatients with depersonalization disorder without psychiatric comorbidity: randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychopharmacol 31:61–65

Allen JG (2005) Coping with trauma. Hope through understanding, 2. Aufl. American Psychiatric Press, Washington, DC/London

Allen JG, Fultz J, Huntoon J et al (2002) Pathological dissociative taxon membership, absorption, and reported childhood trauma in women with trauma-related disorders. J Trauma Dissociation 3:89–110

Anand A, Charney DS, Oren DA et al (2000) Attenuation of the neuropsychiatric effects of ketamine with lamotrigine: support for hyperglutamatergic effects of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists. Arch Gen Psychiatry 57:270–276

Appelbaum PS, Gutheil TG (1991) Clinical handbook of psychiatry and law, 2. Aufl. Williams & Wilkins, Baltimore

Baker D, Hunter ECM, Lawrence E et al (2003) Depersonalisation disorder: clinical features in 204 cases. Br J Psychiatry 182:428–433

Baker D, Hunter E, Lawrence E, David A (2007) Overcoming depersonalization and feelings of unreality: a self-help guide using cognitive behavioural techniques. Constable and Robinson, London

Bennett S (2007) Does „dispelling confusion about traumatic dissociative amnesia" dispel confusion? One clinician's view. Mayo Clin Proc 82:1049–1051

Bernstein EM, Putnam FW (1986) Development, reliability and validity of a dissociation scale. J Nerv Ment Dis 174:727–735

Berrington WP, Liddell DW, Foulds GA (1956) A re-evaluation of the fugue. J Med Sci 102:280–286

Blanke O, Landis T, Spinelli L, Seeck M (2004) Out-of-body experience and autoscopy of neurological origin. Brain 127:243–258

Bliss EL (1980) Multiple personalities: report of 14 cases with implications for schizophrenia and hysteria. Arch Gen Psychiatry 37:1388–1397

Bliss EL (1986) Multiple personality, allied disorders and hypnosis. Oxford University Press, New York/Oxford

Bohus MJ, Landwehrmeyer GB, Stiglmayr CE et al (1999) Naltrexone in the treatment of dissociative symptoms in patients with borderline personality disorder: an open-label trial. J Clin Psychiatry 60:598–603

Bourget D, Whitehurst L (2007) Amnesia and crime. J Am Acad Psychiatry Law 35:469–480

Boysen GA, VanBergen A (2013a) A review of published research on adult dissociative identity disorder: 2000–2010. J Nerv Ment Dis 201:5–11

Boysen GA, VanBergen A (2013b) A review of dissociative identity disorder research: response to critics. J Nerv Ment Dis 201:440–443

Brand BL (2012) What we know and what we need to learn about the treatment of dissociative disorders. J Trauma Dissociation 13:387–396

Brand BL, Armstrong JG, Loewenstein RJ (2006) Psychological assessment of patients with dissociative identity disorder. Psychiatr Clin North Am 29:145–168

Brand M, Eggers C, Reinhold N et al (2009a) Functional brain imaging in 14 patients with dissociative amnesia reveals right inferolateral prefrontal hypometabolism. Psychiatry Res Neuroimaging 174:32–39

Brand BL, Clasen CL, McNary SW, Zaveri P (2009b) A review of dissociative disorders treatment studies. J Ment Nerv Dis 197:646–654

Brand BL, Classen CC, Lanius RA, et al (2009c) A naturalistic study of dissociative identity disorder and dissociative disorder not otherwise specified patients treated by community clinicians. Psychol Trauma 1:153–171

Brand BL, Lanius R, Vermetten E, Loewenstein RJ (2012) Where are we going? An update on assessment, treatment, and neurobiological research in dissociative disorders as we move toward the DSM-5. J Trauma Dissociation 13:9–31

Brand BL, Loewenstein RJ, Spiegel D (2013a) Patients with DID are found and researched more widely than Boysen and VanBergen recognized. J Nerv Ment Dis 201:440

Brand BL, McNary SW, Myrick AC et al (2013b) A longitudinal naturalistic study of patients with dissociative disorders treated by community clinicians. Psychol Trauma 5:301–308

Brand BL, Loewenstein RL, Spiegel D (2014) Dispelling myths about dissociative identity disorder treatment: an empirically based approach. Psychiatry 77:169–189

Braun BG (1993) Multiple personality disorder and posttraumatic stress disorder: similarities and differences. In: Wilson JP, Raphael B (Hrsg) International handbook of traumatic stress syndromes. Plenum, New York, S 35–47

Bremner JD, Krause Shobe K, Kihlstrom JF (2000) False memories in women with self-reported childhood sexual abuse. Psychol Sci 11:333–337
Bremner JD, Elzinga B, Schmahl C, Vermetten E (2008) Structural and functional plasticity of the human brain in posttraumatic stress disorder. Prog Brain Res 167:171–186
Brewin C (2009) Recovered memories and false memories. In: Gelder M, Andreasen N, Lopez-Ibor J, Geddes J (Hrsg) New Oxford textbook of psychiatry, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 713–716
Brewin CR (2011) The nature and significance of memory disturbance in posttraumatic stress disorder. Annu Rev Clin Psychol 7:203–227
Brewin CR (2012) A theoretical framework for understanding recovered memory experiences. Nebr Symp Motiv 58:149–173
Briere J (2006) Dissociative symptoms and trauma exposure. Specificity, affect dysregulation and postraumatic stress. J Nerv Ment Dis 194:78–82
Brown RJ (2002) The cognitive psychology of dissociative states. Cogn Neuropsychiatry 7:221–235
Brown RJ (2004) Psychological mechanisms of medically unexplained symptoms. An integrative conceptual model. Psychol Bull 130:793–812
Brown LS (2011) Guidelines for treating dissociative identity disorder in adults, third revision: a tour de force for the dissociation field. J Trauma Dissociation 12:113–114
Brown D, Scheflin AW, Hammond DC (1998) Memory, trauma treatment and the law. Norton, New York
Brown RJ, Cardeña E, Nijenhuis ERS et al (2007) Should conversion be reclassified as a dissociative disorder in DSM V? Psychosomatics 48:369–378
Brugger P (2002) Reflective mirrors: perspective-taking in autoscopic phenomena. Cogn Neuropsychiatry 7:179–194
Buchheim A, Erk S, George C, Kächele H et al (2006) Measuring attachment representation in an fMRI environment: a pilot study. Psychopathology 39:144–152
Bünning S, Blanke O (2005) The out of body experience: precipitating factors and neural correlates. Prog Brain Res 150:331–350
Butler LD (2006) Normative dissociation. Psychiatr Clin North Am 29:45–62
Cabeza R, St. Jacques P (2007) Functional neuroimaging and autobiographical memory. Trends Cogn Sci 11:219–227
Calabrese P, Markowitsch HJ (2003) Gedächtnis und Gehirn – Neurobiologische Korrelate von Gedächtnisstörungen. Fortschr Neurol Psychiat 71:211–219
Cardeña E (1994) The domain of dissociation. In: Lynn SJ, Rhue JW (Hrsg) Dissociation: clinical and theoretical perspectives. Guilford, New York/London, S 15–31
Cardeña E, Spiegel E (1996) Diagnostic issues, criteria, and comorbidity of dissociative disorders. In: Michelson LK, Ray WJ (Hrsg) Handbook of dissociation: theoretical, empirical, and clinical perspectives. Plenum, New York/London, S 227–250
Cardeña E, van Dujil M, Weiner LA, Terhune DB (2009) Possession/trance phenomena. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 171–181
Carlson EB, Putnam FW, Ross CA et al (1993) Validity of the Dissociative Experiences Scale in screening for multiple personality disorder: a multicenter study. Am J Psychiatry 150:1030–1036
Cassel A, Humphreys K (2015) Psychological therapy for psychogenic amnesia: successful treatment in a single case study. Neuropsychol Rehabil 20:1–18
Chee KT, Wong KE (1990) Depersonalization syndrome: a report of 9 cases. Singapore Med J 31:331–334
Cohen PR (2004) Medication-associated depersonalization symptoms: report of transient depersonalization symptoms induced by minocycline. South Med J 97:70–73
Colrain J, Steele K (1991) Treatment protocols for spontaneous abreactive memory work. In: Braun BG (Hrsg) Proceedings of the eighth international conference on multiple personality disorder and dissociation, Chicago, S 6–8
Coons PM (1999) Psychogenic or dissociative fugue: a clinical investigation of five cases. Psychol Rep 84:881–886
Coons PM, Bowman ES (2001) Ten years follow-up of patients with dissociative identity disorder. J Trauma Dissociation 2:73–90
Coons PM, Milstein V (1992) Psychogenic amnesia: a clinical investigation of 25 cases. Dissociation 5:73–79
Coons PM, Bowman ES, Milstein V (1988) Multiple personality disorder: a clinical investigation of 50 cases. J Nerv Ment Dis 17:519–527
Courtois CA, Ford JD (Hrsg) (2009) Treating complex traumatic stress disorders. An evidence-based guide. Guilford Press, New York/London
Craig A (2009) How do you feel-now? The anterior insula and human awareness. Nat Rev Neurosci 10:50–70
Cummings JL, Mega MS (2003) Neuropsychiatry and behavioural neuroscience. Oxford University Press, Oxford
D'Souza DC, Gil RB, Zuzarte E et al (2006) γ-Aminobutyric acid-serotonin interactions in healthy men: implications for network models of psychosis and dissociation. Biol Psychiatry 59:128–137
Dalenberg CJ, Paulson K (2009) The case for the study of „normal" dissociation processes. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 145–154
Dalenberg CJ, Brand BL, Gleaves DH et al (2012) Evaluation of the evidence for the trauma and fantasy models of dissociation. Psychol Bull 138:550–588
Dalenberg CJ, Brand BL, Loewenstein RJ et al (2014) Reality versus fantasy: reply to Lynn et al (2014). Psychol Bull 140:911–920
Dalfen AK, Anthony F (2000) Head injury, dissociation and the Ganser syndrome. Brain Inj 14:1101–1105
Dammann G, Overkamp B (2004) Diagnose, Differentialdiagnose und Komorbidität dissoziativer Störungen des Bewusstseins. In: Reddemann L, Hofmann A, Gast U (Hrsg) Psychotherapie der dissoziativen Störungen. Thieme, Stuttgart, S 3–25
David AS, Fleminger S, Kopelman MD et al (2009) Lishman's organic psychiatry. A textbook of neuropsychiatry, 4. Aufl. Wiley-Blackwell, Oxford
De Quervain DJ, Roozendaal B, McGaugh JL (1998) Stress and glucocorticoids impair retrieval of long-term spatial memory. Nature 394:787–790
De Quervain DJ, Roozendaal B, Nitsch RM et al (2000) Acute cortisone administration impairs retrieval of long-term spatial memory. Nat Neurosci 3:313–314
Deakin JF, Lees J, McKie S (2008) Glutamate and the neural basis of the subjective effects of ketamine: a pharmaco-magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 65:154–164
Delahanty D (2004) Peritraumatic amnesia, PTSD, and cortisol levels after trauma. Ann N Y Acad Sci 1032:183
Dell PF (2002) Dissociative phenomenology of dissociative identity disorder. J Nerv Ment Dis 190:10–15
Dell PF (2006) A new model of dissociative identity disorder. Psychiatr Clin North Am 29:1–26
Dell PF (2009) The long struggle to diagnose multiple personality disorder (MPD): MPD. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 383–402
Dell PF (2013) The weakness of the sociocognitive model of dissociative identity disorder. J Nerv Ment Dis 201:438
Devinsky O, Lai G (2008) Spirituality and religion in epilepsy. Epilepsy Behav 12:636–643
Dienes Z, Brown E, Hutton S et al (2009) Hypnotic suggestibility, cognitive inhibition, and dissociation. Conscious Cogn 18:837–847

Dike CC, Baranoski M, Griffith EEH (2005) Pathological lying revisited. J Am Acad Psychiatry Law 33:342–349
Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (1993) Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Huber, Bern
Dobmeier P, Kapfhammer HP (2001) Konzept und Geschichte der dissoziative Störungen. Psychotherapie 6:98–104
Dorahy MJ, van der Hart O (2007) Relationship between trauma and dissociation: a historical analysis. In: Vermetten E, Dorahy MJ, Spiegel D (Hrsg) Traumatic dissociation. Neurobiology and treatment. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 3–30
Dorahy MJ, van der Hart O (2015) DSM-5's posttraumatic stress disorder with dissociative symptoms: challenges and future directions. J Trauma Dissociaton 16:7–28
Dorahy MJ, Brand BL, Sar V et al (2014) Dissociative identity disorder: an empirical overview. Aust N Z J Psychiatry 48:402–417
Driessen M, Beblo T, Reddemann L et al (2002) Ist die Borderline-Persönlichkeitsstörung eine komplexe posttraumatische Störung? Nervenarzt 73:820–829
Drob SL, Meehan KB, Waxman SE (2009) Clinical and conceptual problems in the attribution of malingering in forensic evaluations. J Am Acad Psychiatry Law 37:98–106
Dugas L, Moultier F (1911) La depérsonnalisation. Alcan, Paris
During EH, Elahi FM, Taieb O et al (2011) A critical review of dissociative trance and possession disorders: etiological, diagnostic, therapeutic, and nosological issues. Can J Psychiatry 56:235–242
Dwyer J, Reid S (2004) Ganser's syndrome. Lancet 364:471–473
Eckhardt-Henn A, Hoffmann SO (2004) Depersonalisation und Derealisation. In: Eckhardt-Henn A, Hoffmann SO (Hrsg) Dissoziative Bewusstseinsstörungen. Theorie, Symptomatik, Therapie. Schattauer, Stuttgart, S 226–248
Ellason JW, Ross CA (1997) Two-year follow-up of inpatients with dissociative identity disorder. Am J Psychiatry 154:832–839
Elliott B, Joyce E, Shorvon S (2009a) Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: 1. Elementary phenomena. Epilepsy Res 85:162–171
Elliott B, Joyce E, Shorvon S (2009b) Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: 2. complex phenomena and psychosis. Epilepsy Res 85:172–186
Enoch MD, Ball HNWH (2004) Uncommon psychiatric syndromes, 4. Aufl. Hodder Arnold, London
Erdelyi MH (1985) Psychoanalysis: Freud's cognitive psychology. Freeman, New York
Eriksson NG, Lundin T (1996) Early traumatic stress reactions among Swedish survivors of the m/s Estonia Disaster. Br J Psychiatry 169:713–716
Fagioli F, Dell'Erba A, Migliorini V, Stanghellini G (2015) Depersonalization: physiological or pathological in adolescents? Compr Psychiatry 59:68–72
Federn E (1926) Some variations of ego feeling. Int J Psychoanal 7:434–444
Fisher C (1945) Amnesic states in war neurosis: the psychogenesis of fugue. Psychoanal Q 14:437–468
Fisher C, Joseph ED (1949) Fugue with awareness of loss of personal identity. Psychoanal Q 18:480–493
Fonagy P, Gergely G, Jurist EL, Target M (2002) Affect regulation, mentalization and the development of the self. Other Press, New York
Foote B, Park J (2008) Dissociative identity disorder and schizophrenia: differential diagnosis and theoretical issues. Curr Psychiatry Rep 10:217–222
Foote B, Smolin Y, Kaplan M, et al (2006) Prevalence of dissociative disorders in psychiatric outpatients. Am J sychiatry 163:623–629
Foote B, Smolin Y, Neft DI, Lipschitz D (2008) Dissociative disorders and suicidality in psychiatric outpatients. J Nerv Ment Dis 196:29–36
Forrest KA (2001) Toward an etiology of dissociative disorder: a neurodevelopmental approach. Conscious Cogn 10:259–293
Frankel AS (2009) Dissociation and dissociative disorders: clinical and forensic assessment in adults. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 571–583
Frankel AS, Dalenberg C (2006) The forensic evaluation of dissociation and persons diagnosed with dissociative identity disorder. Searching for convergence. Psychiatr Clin North Am 29:169–184
Franklin J (1990) The diagnosis of multiple personality disorder based on subtle dissociative signs. J Nerv Ment Dis 178:4–14
Freisen JG (1991) Unlocking the mystery of MPD. Here's Life Publishers, San Bernardino
Freud S (1920) Jenseits des Lustprinzips, GW Bd 13. Fischer, Frankfurt am Main, S 1–69
Freud S (1926) Hemmung, Symptom, Angst. GW Bd 14. Fischer, Frankfurt am Main, S 111–205
Freud S, Breuer J (1895a) Beobachtung I. Frl. Anna O. (J. Breuer), GW Bd 1. Fischer, Frankfurt am Main, S 221–243
Freud S, Breuer J (1895b) Studien über Hysterie. In: Freud S (Hrsg) Gesammelte Werke I, S. Fischer, Frankfurt am Main, S 75–312
Frew AK, Drummond PD (2007) Negative affect, pain and sex: the role of endogenous opiods. Pain 132(Suppl 1):577–585
Frewen PA, Lanius RA (2006) Neurobiology of dissociation: unity and disunity in mind-body-brain. Psychiatr Clin North Am 29:113–128
Freyberger HJ, Spitzer C (2005) Dissoziative Störungen. Nervenarzt 76:893–900
Freyberger HJ, Spitzer C, Stieglitz RD et al (1998) Fragebogen zu dissoziativen Symptomen (FDS). Deutsche Adaptation, Reliabilität und Validität der amerikanischen Dissociative Experience Scale (DES). Psychother Psychosom Med Psychol 48:223–229
Friedl MC, Draijer N (2000) Dissociative disorders in Dutch psychiatric inpatients. Am J Psychiatry 157:1012–1013
Fujiwara E, Markowitsch HJ (2003) Durch Angst- und Stresszustände ausgelöste Gedächtnisblockanden und deren mögliche hirnorganische Korrelate. In: Börner I (Hrsg) Trauma und psychische Erkrankungen – Borderline Persönlichkeitsstörungen, Verlag für Medizin & Wissenschaft, Senden S 19–48
Fujiwara E, Brand M, Kracht L et al (2008) Functional retrograde amnesia: a multiple case study. Cortex 44:29–45
Ganser SJM (1898) Über einen eigenartigen hysterischen Dämmerzustand. Arch Psychiatr Nervenkr 30:633–641
Ganser SJM (1904) Zur Lehre vom hysterischen Dämmerzustand. Arch Psychiatr Nervenkr 30:34–46
Gast U, Rodewald F, Nickel V, Emrich HM (2001) Prevalence of dissociative disorders among psychiatric inpatients in a German University clinic. J Nerv Ment Dis 189:249–257
Gast U (2004) Dissoziative Identitätsstörung – valides und dennoch reformbedürftiges Konzept. In: Reddemann L, Hofmann A, Gast U (Hrsg) Psychotherapie der dissoziativen Störungen. Thieme, Stuttgart, S 26–36
Gast U, Rodewald F (2004) Prävalenz dissoziativer Störungen. In: Reddemann L, Hofmann A, Gast U (Hrsg) Psychotherapie der dissoziativen Störungen. Thieme, Stuttgart, S 37–46
Gast U, Zündorf F, Hofmann A (2000) Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV DIssoziative Störungen (SKID-D). Hogrefe, Stuttgart
Gentile JP, Dillon KS, Gillig PM (2013) Psychotherapy and pharmacotherapy for patients with dissociative identity disorder. Innov Clin Neurosci 10:22–29
Gergen KJ (1991) The saturated self. Dilemmas of identity in contemporary life. Basic Books, New York
Geschwind N (2009) Personality changes in temporal lobe epilepsy. Epilepsy Behav 15:425–433
Giesbrecht T, Merckelbach H (2005) Über die kausale Beziehung zwischen Dissoziation und Trauma. Nervenarzt 76:20–27

Giesbrecht T, Lynn SJ, Lilienfeld SO, Merckelbach H (2008a) Cognitive processes in dissociation: an analysis of core theoretical assumptions. Psychol Bull 134:617–647
Giesbrecht T, Merckelbach H, ter Burg L et al (2008b) Acute dissociation predicts rapid habituation of skin conductance responses to aversive auditory probes. J Trauma Stress 21:247–250
Ginzburg K, Butler LD, Saltzman K, Koopman C (2009) Dissociative reactions in PTSD. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 457–469
Ginzbrug K, Somer E, Tamarkin G, Kramer L (2010) Clandestine psychopathology: unrecognized dissociative disorders in inpatient psychiatry. J Nerv Ment Dis 198:378–381
Gleaves DH, May MC, Cardeña E (2001) An examination of the diagnostic validity of dissociative identity disorder. Clin Psychol Rev 21:577–608
Gonsalves B, Reber PJ, Gitelman DR et al (2004) Neural evidence that vivid imagining can lead to false remembering. Psychol Sci 15:655–660
González CA, Lewis-Fernández R, Griffith EEH et al (1997) Impact of culture on dissociation: enhancing the cultural suitability of DSM-IV. In: Widiger TA, Frances AJ, Pincus HA et al (Hrsg) DSM-IV sourcebook, Bd 3. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 943–949
Good MI (1993) The concept of an organic dissociative disorder: what is the evidence? Harv Rev Psychiatry 1:145–157
Goodman M, New A, Siever L (2004) Trauma, genes, and the neurobiology of personality disorders. Ann N Y Acad Sci 1032:104–116
Gudjonsson GH, Haward LRC (1982) Hysterical amnesia as an alternative to suicide. Med Sci Law 22:68–72
Hacking I (1998) Mad travelers: reflections of the reality of transient mental illnesses. University of Virginia Press, Charlottesville
Haddad PM (1993) Ganser syndrome followed by major depressive episode. Br J Psychiatry 162:251–253
Henning-Fast K, Meister F, Frodl T et al (2008) A case of persistent retrograde amnesia following a dissociative fugue: neuropsychological and neurofunctional underpinnings of loss of autobiographical memory and self-awareness. Neuropsychologia 46:2993–3005
Hilgard ER (1986) Divided consciousness: multiple controls in human thought and action. Wiley, New York
Hollander E, Liebowitz MR, DeCaria CM et al (1990) Treatment of depersonalization with serotonin reuptake blockers. J Clin Psychopharmacol 10:200–203
Holmes EA, Brown RJ, Mansell W et al (2005) Are there two qualitatively distinct forms of dissociation? A review and some clinical implications. Clin Psychol Rev 25:1–23
Hood SD, Hince DA, Robinson H (2006) Serotonin regulation of the human stress response. Psychoneuroendocrinology 31:1087–1097
Horowitz MJ (1976) Stress respone syndromes. Aronson, New York
Horowitz MJ (2011) Stress response syndromes. PTSD, grief, adjustment, and dissociative disorders, 5. Aufl. Jason Aronson/Lanham Boulder, New York/Toronto/Plymouth
Howell EF (2011) Understanding and treating dissociative identity disorder. A relational approach. Routledge, New York/London
Hunter ECM, Sierra M, David AS (2004) The epidemiology of depersonalisation and derealisation. A systematic review. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 39:9–18
Hunter ECM, Baker D, Phillips ML et al (2005) Cognitive-behaviour therapy for depersonalisation disorder: an open study. Behav Res Ther 43:1121–1130
Hürlimann F, Kupferschmid S, Simon AE (2012) Cannabis-induced depersonalization disorder in adolescence. Neuropsychobiology 65:141–146
International Society for the Study of Trauma and Dissociation (2011a) Guidelines for treating dissociative identity disorder in adults, third revision: summary version. J Trauma Dissociation 12:188–212
International Society for the Study of Trauma and Dissociation (Chu JA, Dell PF, Somer E, et al) (2011b) Guidelines for treating dissociative identity disorder in adults, 3rd rev. J Trauma Dissociation 12:115–187
James W (1890) [1923] Principles of psychology. Holt, New York
Janet P (1889) L'automatisme psychologique. Alcan, Paris
Janet P (1894) État mental des hystériques. Rueff, Paris
Jay EL, Sierra M, Van den Eynde F et al (2014) Testing a neurobiological model of depersonalization disorder using repetitive transcranial magnetic stimulation. Brain Stimul 7:252–259
Jenkins KG, Kapur N, Kopelman MD (2009) Retrograde amnesia and malingering. Curr Opin Neurol 22:601–605
Johnson JG, Cohen P, Kasen S, Brook JS (2006) Dissociative disorders among adults in the community, impaired functioning and axis I and II comorbidity. J Psychiatr Res 40:131–140
Jureidini J (2004) Does dissociation offer a useful explanation for psychopathology? Psychopathology 37:259–265
Kapfhammer HP, Möller HJ (1995) Multiple Persönlichkeitsstörung: „Klinische Entität oder soziokulturelles Phänomen"? Munch Med Wochenschr 137:323–325
Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Dietrich E et al (1998) Artifizielle Störungen – zwischen Täuschung und Selbstschädigung. Nervenarzt 69:401–409
Kaphan E, Barbeau E, Royère ML et al (2014) Ganser-like syndrome after loss of psychic self-activation syndrome: psychogenic or organic? Arch Clin Neuropsychol 29:715–723
Kihlstrom JF (2005) Dissociative disorders. Annu Rev Clin Psychol 1:227–253
Kihlstrom JF, Schacter DL (2000) Functional amnesia. In: Boller F, Grafman J (Hrsg) Handbook of neuropsychology, Bd 2, 2. Aufl. Elsevier Science, Amsterdam, S 4009–4027
Kihlstrom JF, Glisky ML, Angiulo MJ (1994) Dissociative tendencies and dissociative disorders. J Abnorm Psychol 103:117–124
Kluft RP (1985) The natural history of multiple personality disorders. In: Kluft RP (Hrsg) Childhood antecedents of multiple personality. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 197–238
Kluft RP (1991) Multiple personality disorder. In: Tasman A, Goldfinger SM (Hrsg) Review of psychiatry, Bd 10. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 161–188
Kluft RP (1996) Dissociative identity disorder. In: Michelson LK, Ray WJ (Hrsg) Handbook of dissociation: theoretical, empirical, and clinical perspectives. Plenum, New York/London, S 337–366
Kluft RP, Loewenstein RJ (2007) Dissociative disorders and depersonalization. In: Gabbard GO (Hrsg) Gabbard's treatments of psychiatric disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/-London, S 547–572
Knecht T (2005) Erfunden oder wiedergefunden? – Zum aktuellen Stand der „Recovered- Memory"-Debatte. Schweiz Med Forum 5:1083–1087
Kopelman MD (2000) Focal retrograde amnesia and the attribution of causality: an exceptionally critical review. Cogn Neuropsychol 17:585–621
Krishaber M (1872) De la nevropathie cerebrocardiaque. Gazzette Science Medicine, Bordeaux
Kritschevsky M, Chang J, Squire LR (2004) Functional amnesia: clinical description and neuropsychological profile of 10 cases. Learn Mem 11:213–226
Krystal JH, Bremner JD, Southwick SM, Charney DS (1998) The emerging neurobiology of dissociation: implications for treatment of posttraumatic stress disorder. In: Bremner JD, Marmar CR (Hrsg) Trauma, memory, and dissociation. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 321–363
Ladowsky-Brooks RL, Fischer CE (2003) Ganser symptoms in a case of frontal-temporal lobe dementia: is there a common neural substrate. J Clin Exp Neuropsychol 25:761–768

Lambert MV, Sierra M, Phillips ML, David AS (2002) The spectrum of organic depersonalization: a review plus four new cases. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 14:141–154
Laney C, Loftus EF (2005) Traumatic memories are not necessarily accurate memories. Can J Psychiatry 50:823–828
Lanius RA (2015) Trauma-related dissociation and altered states of consciousness: a call for clinical, treatment, and neuroscience research. Eur J Psychotraumatol 6:27905
Lanius RA, Williamson PC, Bluhm RL et al (2005) Functional connectivity of dissociative responses in posttraumatic stress disorder: a functional magnetic resonance imaging investigation. Biol Psychiatry 57:873–884
Lanius RA, Bluhm R, Lanius U (2005) Posttraumatic stress disorder and symptom provocation and neuroimaging: heterogeneity of response. In: Vermetten E, Dorahy MJ, Spiegel D (Hrsg) Traumatic dissociation. Neurobiology and treatment. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 191–217
Leavitt F (1999) Dissociative experiences scale taxon and measurement of dissociative pathology: does the taxon add to an understanding of dissociation and its associated pathologies? J Clin Psychol Med Settings 6:427–440
LeDoux J (2007) The amygdale. Curr Biol 17:R868–R874
Lee WE, Kwok CH, Hunter EC et al (2012) Prevalence and childhood antecedents of depersonalization syndrome in a UK birth cohort. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 47:253–261
Lemche E, Surguladze SA, Giampietro VP et al (2007) Limbic and prefrontal responses to facial emotion expressions in depersonalization. Neuroreport 18:473–477
Lemche E, Anilkumar A, Giampietro VP et al (2008) Cerebral and autonomic responses to emotional facial expressions in depersonalization disorder. Br J Psychiatry 193:222–228
Leonard D, Brann S, Tiller J (2005) Dissociative disorders: pathways to diagnosis, clinician attitudes and their impact. Aust N Z J Psychiatry 39:940–946
Leonhard K (1995) Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie, 7. Aufl. Thieme, Stuttgart
Levine B, Svoboda E, Turner GR (2009) Behavioral and functional neuroanatomical correlates of anterograde autobiographical memory in isolated retrograde amnesic patient M.L. Neuropsychologia 47:2188–2196
Levy JS, Wachtel PL (1978) Depersonalization: an effort at clarification. Am J Psychoanal Assoc 38:291–300
Lewis HB (1990) Shame, repression, field dependence, and psychopathology. In: Singer JL (Hrsg) Repression and dissociation. University of Chicago Press, Chicago
Li D, Spiegel D (1992) A neural network model of dissociative disorders. Psychiatr Ann 22:144–147
Lichtenberg JD (1991) What is a selfobject? Psychoanal Dial 1:455–479
Lieb R, Pfister H, Mastaler M, Wittchen HU (2000) Somatoform syndromes and disorders in a representative population sample of adolescents and young adults: prevalence, comorbidity and impairments. Acta Psychiatr Scand 101:194–208
Lifton RJ (1976) The life of the self. Simon & Schuster, New York
Liotti G (2009) Attachment and dissociation. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 53–65
Liotti G, Mollon P, Miti G (2005) Dissociative disorders. In: Gabbard GO, Beck JS, Holmes J (Hrsg) Oxford textbook of psychiatry. Oxford University Press, Oxford, S 203–211
Lipton ML, Gulko E, Zimmerman ME et al (2009) Diffusion-tensor imaging implicates prefrontal axonal injury in executive function impairment following very mild traumatic brain injury. Neurology 252:816–824
Lipsanen T, Korkeila J, Peltola P, Järvinen J, Langen K, Lauerma H (2004) Dissociative disorders among psychiatric patients. Eur Psychiatry 19:53–55
Loewenstein RJ (1993) Anna O.: reformulation as a case of multiple personality disorder. In: Goodwin J (Hrsg) Rediscovering childhood trauma: historical casebook and clinical applications. American Psychiatric Press, Washington, DC/London, S 139–167
Loewenstein RJ (1996) Dissociative amnesia and dissociative fugue. In: Michelson LK, Ray WJ (Hrsg) Handbook of dissociation: theoretical, empirical, and clinical perspectives. Plenum, New York/London, S 307–336
Loewenstein RJ, Putnam FW (1990) The clinical phenomenology of males with multiple personality disorder: a report of 21 cases. Dissociation 3:135–143
Loewenstein RJ, Ross DR (1992) Multiple personality and psychoanalysis. An introduction. Psychoanal Inq 12:3–48
Loftus EE (1993) The reality of repressed memories. Am Psychol 48:518–537
Lynn SJ, Lilienfeld SO, Merckelbach H et al (2012) Dissociation and dissociative disorders: challenging conventional wisdom. Curr Dir Psychol Sci 21:48–53
Lynn SJ, Lilienfeld SO, Merckelbach H et al (2014) The trauma model of dissociation: inconvenient truths and stubborn fictions. Comment on Dalenberg et al (2012). Psychol Bull 140:896–910
Lyons-Ruth K, Dutra L, Schuder MR, Bianchi I (2006) From infant attachment disorganization to adult dissociation: relational adaptations or traumatic experiences. Psychiatr Clin North Am 29:63–86
Maaranen P, Tanskanen A, Haatainen K et al (2005a) The relationship between psychological and somatoform dissociation in the general population. J Nerv Ment Dis 193:690–692
Maaranen P, Tanskanen A, Honkalampi K et al (2005b) Factors associated with pathological dissociation in the general population. Aust N Z J Psychiatry 39:387–394
Maaranen P, Tanskanen A, Hintikka J et al (2008) The course of dissociation in the general population: a 3-year follow-up study. Compr Psychiatry 49:269–274
Magnin E, Thomas-Antérion C, Sylvestre G et al (2014) Conversion, dissociative amnesia, and Ganser syndrome in a case of "chameleon" syndrome: anatomo-functional findings. Neurocase 20:27–36
Markowitsch HJ (2000) The anatomical bases of memory. In: Gazzaniga MS (Hrsg) The new cognitive neurosciences, 2. Aufl. MIT Press, Cambridge, MA, S 781–795
Markowitsch HJ (2003) Psychogenic amnesia. Neuroimage 20: S132–S138
Markowitsch HJ, Staniloiu A (2013) The impairment of recollection in functional amnesic states. Cortex 49:1494–1510
Markowitsch HJ, Fink GR, Thöne AIM et al (1997) Persistent psychogenic amnesia with a PET-proven organic basis. Cogn Neuropsychiatry 2:135–158
Mathew RJ, Wilson WH, Chiu NY (1999) Regional cerebral blood flow and depersonalization after tetrahydrocannabinol administration. Acta Psychiatr Scand 100:67–75
Mazzoni G, Memon A (2003) Imagination can create false autobiographical memories. Psychol Sci 14:186–188
McGaugh JL (2000) Memory – a century of consolidation. Science 287:248–251
McGrath SD, McKenna J (1961) The Ganser syndrome: a critical review. In: Proceedings of the IIIrd world congress psychiatry, Bd 1, Montreal, S 156–161
McKay GCM, Kopelman MD (2009) Psychogenic amnesia: when memory complaints are medically unexplained. Adv Psychiatr Treatment 15:152–158
McNally RJ (2005) Debunking myths about trauma and memory. Can J Psychiatry 50:817–822
McNally RJ (2007) Dispelling confusion about traumatic dissociative amnesia. Mayo Clin Proc 82:1083–1087
Medford N (2014) Dissociative symptoms and epilepsy. Epilepsy Behav 30:10–13

Medford N, Baker D, Hunter E et al (2003) Chronic depersonalization follwing illicit drug use: a controlled analysis of 40 cases. Addiction 98:1731–1736
Medford N, Sierra M, Baker D, David AS (2005) Understanding and treating depersonalization disorder. Adv Psychiatr Treat 11:92–100
Medford N, Brierley B, Brammer M et al (2006) Emotional memory in depersonalization disorder: a functional MRI study. Psychiatry Res 48:93–102
Merckelbach H, Devilly GJ, Rassin E (2002) Alters in dissociative identity disorder. Metaphors or genuine entities. Clin Psychol Rev 22:481–497
Merckelbach H, Peters M, Jelicic M et al (2006) Detecting malingering of Ganser-like symptoms with tests: a case study. Psychiatry Clin Neurosci 60:636–638
Merenlender-Wagner A, Yadid G, Dikshtein Y (2009) The beta-endorphin role in stress related psychiatric disorders. Curr Drug Targets 10:1096–1108
Merritt RD, You S (2008) Is there really a dissociative taxon on the dissociative experiences scale? J Pers Assess 90:201–203
Merskey H (1998) Prevention and management of false memory syndrome. Adv Psychiatr Treat 4:253–262
Metcalfe J, Jacobs WJ (1998) Emotional memory: the effects of stress on ‚cool' and ‚hot' memory systems. In: Bowers G (Hrsg) The psychology of learning and motivation, Bd 38. Academic Press, New York, S 187–222
Michal M, Beutel ME (2009) Depersonalisation/Derealisation – Klinisches Bild, Diagnose und Therapie. Z Psychosom Med Psychother 55:113–140
Michal M, Heidenreich T, Engelbach U et al (2006) Depersonalisation, soziale Phobie und Scham. Psychother Psychosom Med Psychol 56:383–389
Michal M, Beutel ME, Jordan J et al (2007) Depersonalization, mindfulness, and childhood trauma. J Nerv Ment Dis 195:693–696
Michal M, Wiltink J, Subic-Wrana C et al (2009) Prevalence, correlates, and predicotrs of depersonalization experiences in the German general population. J Nerv Ment Dis 197:499–506
Michal M, Wiltink J, Till Y et al (2011) Distinctiveness and overlap of depersonalization with anxiety and depression in a community sample: results from the Gutenberg Heart Study. Psychiatry Res 188:264–268
Michal M, Koechel A, Canterino M et al (2013) Depersonalization disorder: disconnection of cognitive evaluation from autonomic responses to emotional stimuli. PLoS One 8, e74331
Michal M, Reuchlein B, Adler J et al (2014) Striking discrepancy of anomalous body experiences with normal interoceptive accuracy in depersonalization-derealization disorder. PLoS One 9, e89823
Michal M, Duven E, Giralt S et al (2015) Prevalence and correlates of depersonalization in students aged 12–18 years in Germany. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 50:995–1003
Modestin J, Ebner G, Junghan M, Erni T (1996) Dissociative expriences and dissociative diorders in acute psychiatric inpatients. Compr Psychiatry 37:355–261
Modestin J, Erni T (2004) Testing the dissociative taxon. Psychiatry Res 126:77–82
Mollon P (1998) Multiple selves, multiple voices: working with trauma, violation and dissociation. Wiley, Chichester/New York
Mollon P (2001) Psychoanalytic perspectives on accelerated information processing (EMDR). Br J Psychother 17:448–464
Mollon P (2002) Remembering trauma. A psychotherapist's guide to memory and illusion, 2. Aufl. Whurr, London
Moreira-Almeida A, Cardeña E (2011) Differential diagnosis between non-pathological psychotic and spiritual experiences and mental disorders: a contribution from Latin American studies to the ICD-11. Rev Bras Psiquiatr 33(Suppl 1):21–36
Mueller-Pfeiffer C, Schumacher S, Martin-Soelch C et al (2010) The validity and reliability of the German version of the Somatoform Dissociation Questionnaire (SDQ-20). J Trauma Dissociation 11:337–357
Mueller-Pfeiffer C, Rufibach K, Perron N et al (2012) Global functioning and disability in dissociative disorders. Psychiatry Res 200:475–481
Mula M, Pini S, Calugi S et al (2008) Validity and reliability of the Structural Clinical Interview for Depersonalization-Derealization Spectrum (SCI-DER). Neuropsychiatr Dis Treatment 4:977–986
Murray KE, Keifer OP, Ressler KI et al (2013) Neurobiology and treatment of PTSD. In: Chaney DS, Sklar P, Buxbaum JD, Netsler EJ (Hrsg) Neurobiology of mental illness, 4. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 662–672
Myers CS (1940) Shell shock in France 1914–1918. Cambridge University Press, Cambridge
Myrick AC, Chasson GS, Lanius RA et al (2015) Treatment of complex dissociative disorders: a comparison of interventions reported by community therapists versus those recommended by experts. J Trauma Dissociation 16:51–67
Näring G, Nijenhuis ERS (2005) Relationships between self-reported potentially traumatizing events, psychoform and somatoform dissociation, and absorption, in two non-clinical populations. Aust N Z J Psychiatry 39:982–988
Nathanson DL (1989) Understanding what is hidden: shame in sexual abuse. Psychiatr Clin North Am 12:381–388
Nathanson DL (1992) Shame and pride. Norton, New York
Nemiah JC (1991) Dissociation, conversion, and somatization. In: Tasman A, Goldfinger SM (Hrsg) Review of psychiatry, Bd 10. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 248–260
Nemiah JC (1998) Early concepts of trauma, dissociation, and the unconscious: their history and current implications. In: Bremner JD, Marmar CR (Hrsg) Trauma, memory, and dissociation. American Psychiatric Press, Washington, DC/London, S 1–26
Nijenhuis ERS (2000) Somatoform dissociation: major symptoms of dissociative disorders. J Trauma Dissociation 1:7–32
Nijenhuis ERS, den Boer JA (2009) Psychobiology auf traumatization and trauma-related structural dissociation of the personality. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 337–365
Nijenhuis ER, van der Hart O (2011) Dissociation in trauma: a new definition and comparison with previous formulation. J Trauma Dissociation 12:416–445
Nijenhuis E, van der Hart O, Steele K (2004) Strukturelle Dissoziation der Persönlichkeitsstruktur, traumatischer Ursprung, phobische Residuen. In: Reddemann L, Hofmann A, Gast U (Hrsg) Psychotherapie der dissoziativen Störungen. Thieme, Stuttgart, S 47–69
Northoff G, Schneider F, Rotte M et al (2009) Differential parametric modulation of self-relatedness and emotions in different brain regions. Human Brain Mapp 30:369–382
Nuller YL, Morozova MG, Kushnir ON, Hamper N (2001) Effect of naloxone therapy on depersonalization: a pilot study. J Psychopharmacol 15:93–95
Oberndorf CP (1935) The genesis of feeling of unreality. Int J Psychoanal 16:296–306
Oka K (2006) Zur Psychopathologie der Depersonalisation. Nervenarzt 77(7):823–829
Owens AP, David AS, Low DA et al (2015) Abnormal cardiovascular sympathetic and parasympathetic responses to physical and emotional stimuli in depersonalization disorder. Front Neursci 9:89
Oyebode F (2008) Sim's symptoms in the mind. An introduction to descriptive psychopathology, 4. Aufl. Saunders/Elsevier, Edinburgh/London/New York
Pape W, Wöller W (2015) Niedrig dosiertes Naltrexon in der Behandlung dissoziativer Symptome. Nervenarzt 86:346–351
Paris J (2009) The treatment of borderline personality disorder: implications of research on diagnosis, etiology, and outcome. Annu Rev Clin Psychol 5:75–88

Pastucha P, Prasko J, Grambal A et al (2009) Dissociative disorder and dissociation – comparison with healthy controls. Neuro Endocrinol Lett 30:769–773
Philipsen A, Schmahl C, Lieb K (2004) Naloxone in the treatment of acute dissociative states in female patients with borderline personality disorder. Pharmacopsychiatry 37:196–199
Phillips ML, Sierra M (2003) Depersonalization disorder: a functional neuroanatomical perspective. Stress 6:157–165
Phillips ML, Medford N, Senior C et al (2001) Depersonalization disorder: thinking without feeling. Psychiatr Res Neuroimaging 108:145–160
Pikwar A (2011) Depersonalization disorder may be related to glutamate receptor activation imbalance. Med Hypotheses 77:593–594
Piper A, Merskey H (2004a) The persistence of folly: a critical examination of dissociative identity disorder. Part I. The excesses of an improbable concept. Can J Psychiatry 49:592–600
Piper A, Merskey H (2004b) The persistence of folly: a critical examination of dissociative identity disorder. Part II. The defence and decline of multiple personality or dissociative identity disorder. Can J Psychiatry 49:678–683
Pope HG, Hudson BJA, Oliva P (1998) Questionnable validity of „dissociative amnesia“ in trauma victims. Br J Psychiatry 172:210–215
Pope HG Jr, Oliva PS, Hudson JI et al (1999) Attitudes toward DSM-IV dissociative disorders diagnoses among board-certified American psychiatrists. Am J Psychiatry 156:321–323
Preve M, Mula M, Cassano GB, Pini S (2011) Case study venlafaxine in somatopsychic and autopsychic depersonalization. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 35:1808–1809
Putnam FW (1989) The diagnosis and treatment of multiple personality disorder. Guilford, NewYork
Putnam FW (1991) Dissociative phenomena. In: Tasman A, Goldfinger SM (Hrsg) Reviewof psychiatry, Bd 10. American Psychiatric Press, Washington/DC, S 145–160
Putnam FW (1995) Development of dissociative disorders. In: Cicchetti D, Cohen DJ (Hrsg) Developmental psychopathology, Bd 2, Risk, disorder, and adaptation. Wiley, New York/Chichester, S 581–608
Putnam FW, Carlson BE (1998) Hypnosis, dissociation, and trauma: myths, metaphors, and mechanisms. In: Bremner JD, Marmar CR (Hrsg) Trauma, memory, and dissociation. American Psychiatric Press, Washington, DC/London, S 27–56
Putnam FW, Loewenstein RJ (1993) Treatment of multiple personality disorder: a survey of current practices. Am J Psychiatry 150:1048–1052
Putnam FW, Guroff JJ, Silberman EK et al (1986) The clinical phenomenology of multiple personality disorder: review of 100 recent cases. J Clin Psychiatry 47:285–293
Pyszora NM, Fahy T, Kopelman MD (2014) Amnesia for violent offenses: factors underlying memory loss and recovery. J Am Acad Psychiatry Law 42:202–213
Reinders AA (2008) Cross-examining dissociative identity disorder: neuroimaging and etiology on trial. Neurocase 14:44–53
Reinders AATS, Nijenhius ERS, Paans AMJ et al (2003) One brain, two selves. Neuroimage 20:2119–2125
Reinders AATS, Nijenhuis ERS, Quak J et al (2006) Psychobiological characteristics of dissociative disorder: a symptom provocation study. Biol Psychiatry 60:730–740
Reinders AATS, Willemsen ATM, Vos HPJ et al (2012) Fact or factitious? A psychobiological study of authentic and simulated dissociative identity states. PLoS One 7, e39279
Reinhold M, Markowitsch HJ (2007) Emotion and consciousness in adolescent psychogenic amnesia. J Neuropsychol 1:53–64
Reinhold N, Markowitsch HJ (2009) Retrograde episodic memory and emotion: a perspective from patients with dissociative amnesia. Neurospychologia 47:2197–2206
Rhue JW, Lynn SJ (1987) Fantasy process and psychopathology. J Pers Soc Psychol 53:327–336
Roche S, McConkey KM (1990) Absorption: nature, assessment, and correlates. J Pers Soc Psychol 59:91–101
Rodewald F, Dell PF, Wilhelm-Gößling C et al (2011a) Are major dissociative disorders characterized by qualitatively different kind of dissociation. J Trauma Dissociation 12:9–24
Rodewald F, Wilhelm-Gößling C, Emrich HM et al (2011b) Axis-I comorbidity in female patients with dissociative identity disorder and dissociative identity disorder not otherwise specified. J Nerv Ment Dis 199:122–131
Roozendaal B, McEwen BS, Chattarji S (2009) Stress, memory and the amygdale. Nat Rev Neurosci 10:423–433
Rosenbaum M, Weaver GM (1980) Dissociated state: status of a case after 38 years. J Nerv Ment Dis 168:597–603
Ross CA, Duffy CMM, Ellason JW (2002) Prevalence, reliability and validity of dissocitive disorders in am inpatient setting. J Trauma Dissociation 3:7–17
Ross CA (2009a) Dissociative amnesia and dissociative fugue. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 429–434
Ross CA (2009b) The theory of a dissociative subtype of schizophenia. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 557–568
Ross CA, Ellason JW (2005) Discriminating among diagnostic categories using the Dissociative Disorders Interview Schedule. Psychol Rep 96:445–453
Ross CA, Ness L (2010) Symptom patters in dissociative identity disorder patients and the general population. J Trauma Dissociation 11:458–468
Ross CA, Heber S, Norton GR, Anderson G (1989a) Differences between multiple personality disorder and other diagnostic groups on structured interview. J Nerv Ment Dis 177:487–491
Ross CA, Norton GR, Wozney K (1989b) Multiple personality disorder: an analysis of 236 cases. Can J Psychiatry 34:413–418
Ross CA, Joshi S, Curri R (1990) Dissociative experiences in the general population. Am J Psychiatry 147:1547–1552
Ross CA, Joshi S, Curri R (1991) Dissociative experiences in the general population: a factor analysis. Hosp Commun Psychiatry 42:297–301
Ross CA, Ferrell L, Schroeder E (2014) Co-occurrence of dissociative identity disorder and borderline personality disorder. J Trauma Dissociation 15:79–90
Roth M (1959) The phobic anxiety-depersonalization syndrome. Proc Royal Soc Med 52:587–595
Roth M, Argyle N (1988) Anxiety, panic, and phobic disorders: an overview. J Psychiatr Res 22:33–54
Sachdev P (2002) Citalopram-clonazepam combination for primary depersonalization disorder: a case report. Austr N Z J Psychiatry 36:424–425
Sachs A, Galton G (Hrsg) (2008) Forensic aspects of dissociative identity disorder. Karnac, London
Sang YPF, Jauregui-Renaud K, Green DA et al (2006) Depersonalization/derealisation symptoms in vestibular disease. J Neurosurg Neurol Psychiatry 77:760–766
Sar V, Tutkun H, Alyanak B, Bakim B, Baral I (2000) Frequency of disociative disorders among psychiatric outpatients in Turkey. Compr Psychiatry 41:216–222
Sar V, Kundakci T, Kiziltan E, et al (2003) Axis I dissociative disorders comorbidity of borderline personality disorder among psychiatric outpatients. J Trauma Dissociation 4:119–136
Sar V (2011) Epidemiology of dissociative disorders: an overview. Epidemiology Res Int 2011:404538
Sar V (2014) The many faces of dissociation: opportunities for innovative research in psychiatry. Clin Psychopharmacol Neurosci 12:171–179
Sar V, Öztürk E (2009) Psychotic presentation of dissociative identity disorder. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and dissociative disorders: DSM-V and beyond. Routledge, New York, S 535–545

Sar V, Akyüz G, Doğan O (2007) Prevalence of dissociative disorders among women in the general population. Psychiatry Res 149:169–176
Sar V, Krüger C, Martinez-Taboas A et al (2013) Sociocognitive and posttraumatic models of dissociation are not opposed. J Nerv Ment Dis 201:439–440
Sar V, Alioğlu F, Akyüz G (2014) Experiences of possession and paranormal phenomena among women in the general population: are they related to traumatic stress and dissociation? J Trauma Dissociation 15:303–318
Schacter DL (1986) Amnesia and crime: how much do we really know? Am Psychol 41:286–295
Schacter DL, Wang PL, Tulvingg E, Friedman M (1982) Functional retrograde amnesia: a quantitative case study. Neuropsychologia 20:523–532
Schilder P (1925) Entwurf zu einer Psychiatrie auf psychoanalytischer Grundlage. Barth, Leipzig
Schilder P (1935) The image and appearance of the human body: studies in the constructive energies of the psyche. Kegan Paul, London
Schlumpf YR, Nijenhuis ERS, Chalavi S et al (2013) Dissociative part-dependent biopsychosocial reactions to backward masked angry and neutral faces: an fMRI study of dissociative identity disorder. Neuromage Clin 3:54–64
Schlumpf YR, Reinders AATS, Nijenhuis ERS et al (2014) Dissociative part-dependent resting-state activity in dissociative identity disorder: a controlled dfMRI perfusion study. PLoS One 9, e98795
Schmahl C, Bohus M (2007) Translational research issues in dissociation. In: Vermetten E, Dorahy MJ, Spiegel D (Hrsg) Traumatic dissociation. Neurobiology and treatment. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 121–138
Schoenberg PL, Sierra M, David AS (2012) Psychophysiological investigations in depersonalization disorder and effects of electrodermal biofeedback. J Trauma Dissociation 13:311–329
Schore A (2009) Attachment trauma and the developmenting right brain: Origins of pathological dissociation. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 107–141
Schulz A, Köster S, Beutel ME et al (2015) Altered patterns of heartbeat-evoked potentials in depersonalization/derealization disorder: neurophysiological evidence for impaired cortical representation of bodily signals. Psychosom Med 77:506–516
Schultz R,Braun BG, Kluft RP (1989) Multiple personality disorder: Phenomenology of selected variables in comparison to major depression. Dissociation 2: 45–51
Sedman G (1970) Theories of depersonalization: a re-appraisal. Br J Psychiatry 117:1–14
Seligman R, Kirmayer LJ (2008) Dissociative experience and cultural neuroscience: narrative, metaphor and mechanism. Cult Med Psychiatry 32:31–64
Sidis JJ (1986) Can neurological disconnection account for psychiatric dissociation? In: Quen JM (Hrsg) Split minds split brains. New York University Press, New York, S 127–148
Sierra M (2008) Depersonalization disorder: pharmacological approaches. Expert Rev Neurother 8:19–26
Sierra M (2009) Depersonalization. A new look at a neglected syndrome. Cambridge University Press, Cambridge
Sierra M, Berrios G (1998) Depersonalization: neurobiological perspectives. Biol Psychiatry 44:898–908
Sierra M, Berrios GE (2000) The Cambridge Depersonalization Scale: a new instrument fort the measurement of depersonalization. Psychiatry Res 93:153–164
Sierra M, David AS (2011) Depersonalization: a selective impairment of self-awareness. Conscious Cogn 20:99–108
Sierra M, Senior C, Dalton J et al (2002) Autonomic response in depersonalization disorder. Arch Gen Psychiatry 59:833–838
Sierra M, Phillips ML, Ivin G et al (2003) A placebo-controlled, crossover trial of lamotrigine in depersonalization disorder. J Psychopharmacol 17:103–105
Sierra M, Baker D, Medford N et al (2006a) Lamotrigine as an add-on treatment for depersonalization disorder: a retrospective study of 32 cases. Clin Neuropharmacol 29:253–258
Sierra M, Senior C, Phillips ML, David AS (2006b) Autonomic response in the perception of disgust and happiness in depersonalization disorder. Psychiatry Res 145:225–231
Sigal M, Altmark D, Alfici S, Gelkopf M (1992) Ganser syndrome: a review of 15 cases. Compr Psychiatry 33:134–138
Simeon D (2004) Depersonalization disorder. A contemporary overview. CNS Drugs 18:345–354
Simeon D (2009) Neurobiology of depersonalization disorder. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 367–372
Simeon D, Knutelska M (2005) An open trial of naltrexone in the treatment of depersonalization disorder. J Clin Psychopharmacol 25:267–270
Simeon D, Stein DJ, Hollander E (1995) Depersonalization disorder and self-injurious behavior. J Clin Psychiatry 56(Suppl 4):36–39
Simeon D, Guralnik O, Hazlett EA et al (2000) Feeling unreal: a PET study of depersonalization disorder. Am J Psychiatry 157:1782–1788
Simeon D, Guralnik O, Knutelska M et al (2001a) Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in depersonalization disorder. Neuropsychopharmacology 25:793–795
Simeon D, Guralnik O, Schmeidler J et al (2001b) The role of childhood interpersonal trauma in depersonalization disorder. Am J Psychiatry 158:1027–1033
Simeon D, Knutelska M, Nelson D et al (2003a) Examination of the pathological dissociation taxon in depersonalization disorder. J Nerv Ment Dis 191:738–744
Simeon D, Knutelska M, Nelson D, Guralnik O (2003b) Feeling unreal: a depersonalization update of 117 cases. J Clin Psychiatry 64:990–997
Simeon D, Guralnik O, Schmeidler J, Knutelska M (2004) Fluoxetine therapy in depersonalisation disorder: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 185:31–36
Simeon D, Yehuda R, Knutelska M, Schmeidler J (2008) Dissociation versus posttraumatic stress: cortisol and physiological correlates in adults highly exposed to the World Trade Center attack on 9/11. Psychiatry Res 161:325–329
Simeon D, Kozin DS, Segal K, Lerch B (2009) Is depersonalization disorder initiated by illicit drug use any different? A survey of 394 adults. J Clin Psychiatry 70:1358–1364
Smith PF, Darlington CL (2013) Personality changes in patients with vestibular dysfunction. Front Hum Neurosci 7:678
Somer E, Amos-Williams T, Stein DJ (2013) Evidence-based treatment for depersonalisation-derealisation disorder (DPRD). BMC Psychol 1:20
Southwick SM, Davis LL, Aikins DE et al (2007) Neurobiological alterations associated with PTSD. In: Friedman MJ, Keane TM, Resick PA (Hrsg) Handbook of PTSD. Science and practice. Guilford Press, New York/London, S 166–189
Spanos NP (1994) Multiple identity enactments and multiple personality disorder: a sociocognitive perspective. Psychol Bull 116:143–165
Spence D (1984) Narrative truth and historical truth. Norton, New York
Spiegel D (1988) Dissociation and hypnosis in posttraumatic stress disorders. J Traumat Stress 1:17–33
Spiegel D, Cardeña E (1991) Disintegrated experience: the dissociative disorders revisited. J Abnorm Psychol 100:366–378
Spiegel D, Loewenstein RJ, Lewis-Fernández R et al (2011) Dissociative disorders in DSM-5. Depress Anxiety 28:824–852

Spiegel D, Lewis-Fernández R, Lanius R et al (2013) Dissociative disorders in DSM-5. Annu Rev Clin Psychol 9:299–326
Spitzer C, Wrede KH, Freyberger HJ (2004) Das AMDP-Modul zu Dissoziation und Konversion (AMDP-DK): Entwicklung einer Checkliste und erste Befunde zu ihren psychometrischen Charakteristika. Fortschr Neurol Psychiatr 72:404–410
Spitzer C, Stieglitz RD, Freyberger HJ (2005) Fragebogen zu dissoziativen Symptomen (FDS). Huber, Bern
Staniloiu A, Markowitsch HJ (2014) Dissociative amnesia. Lancet Psychiatry 1:226–241
Staniloiu A, Bender A, Smolewska K et al (2009) Ganser syndrome with work-related onset in a patient with a background of immigration. Cogn Neuropsychiatry 14:180–198
Steele K, van der Hart O, Nijenhuis ER (2005) Phase-oriented treatment of structural dissociation in complex traumatization: overcoming trauma-related phobias. J Trauma Dissociation 6:11–53
Steele K, Dorahy MJ, van der Hart O, Nijenhuis ERS (2009) Dissociation versus alterations in conscoiusness: related but different concepts. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 155–169
Stein DJ, Simeon D (2009) Cognitive-affective neuroscience of depersonalization. CNS Spectr 14:467–471
Stein MB, Uhde TW (1989) Depersonalization disorder: effects of caffeine and response to pharmacotherapy. Biol Psychiatry 26:315–320
Steinberg M (1991) The spectrum of depersonalization: assessment and treatment. In: Tasman A, Goldfinger SM (Hrsg) Review of psychiatry, Bd 10. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 223–247
Steinberg M (1994) Systematizing dissociation: symptomatology and diagnostic assessment. In: Spiegel E (Hrsg) Dissociation – culture, mind, and body. American Psychiatric Press, Washington, DC/-London, S 59–90
Steinberg M (2000) Advances in the clinical assessment of dissociation: the SCID-D-R. Bull Menninger Clin 64:146–163
Steinberg M, Rounsaville BJ, Cicchetti DV (1991) Detection of dissociative disorders in psychiatric patients by a screening instrument and a structured diagnostic interview. Am J Psychiatry 148:1050–1054
Stracciari A, Fonti C, Guarino M (2008) When the past is lost: focal retrograde amnesia. Focus on the „functional" form. Behav Neurol 20:113–125
Saxe GN, Van der Kolk BA, Berkowitz R, et al (1993) dissociative disorders in psychiatric inpatients. Am J Psychiatry 150:1037–1042
Takahashi Y (1988) Aokigahara-jukai: suicide and amnesia in Mt. Fuji's black forest. Suicide Life Threat Behav 18:164–175
Terr LC (1988) Case study: what happens to early memories of trauma? A study of twenty children under age five at the time of documented traumatic events. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 27:96–104
Thomas-Antérion C, Dubas F, Decousus M et al (2014) Clinical characteristics and brain PET findings in 3 cases of dissociative amnesia: disproportionate retrograde deficit and posterior middle temporal gyrus hypometabolism. Neurophysiol Clin 44:355–362
Tong F (2003) Out-of-body experiences: from Penfield to present. Trends Cogn Sci 7:104–106
Torch EM (1987) The psychotherapeutic treatment of depersonalization disorder. Hillside J Clin Psychiatry 9:133–143
Tschan R, Wiltink J, Adler J et al (2013) Depersonalization experiences are strongly associated with dizziness and vertigo symptoms leading to increased health care consumption in the German general population. J Nerv Ment Dis 201:629–635
Tutkun H, Sar V, Yargic LI, Ozpulat T, Yanik M, Kiziltan E (1998) Frequency of dissorders among psychitric inpatients in a Turkish University Clinic. Am J Psychiatry 155:800–805
van der Hart O, Dorahy MJ (2009) History of the concept of dissociation. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 3–26
van der Hart O, Nijenhuis E (2001) Generalized dissociative amnesia: episodic, semantic and procedural memories lost and found. Aust N Z J Psychiatry 35:589–600
van der Hart O, Nijenhuis E, Steel K, Brown D (2004) Trauma-related dissociation: conceptual clarity lost and found. Aust N Z J Psychiatry 38:906–914
van der Hart O, Nijenhuis ERS, Steele K (2006) The haunted self. Structural dissociation and the treatment of chronic traumatization. Norton, New York/London
van Der Kloet D, Giesbrecht T, Franck E et al (2013) Dissociative symptoms and sleep parameters – an all-night polysomnography study in patients with insomnia. Compr Psychiatry 54:658–664
van der Kolk BA (1996) The body keeps the score: approaches to the psychobiology of posttraumatic distress disorder. In: Van der Kolk B, McFarlane AC, Weisaeth L (Hrsg) Traumatic stress. The effects of overwhelming experience on mind, body, and society. Guilford Press, New York, S 214–241
van der Kolk BA (2000) Trauma, neuroscience, and the etiology of hysteria: an exploration of the relevance of Breuer and Freud's 1893 article in light of modern science. J Am Acad Psychoanal 28:237–262
van der Kolk BA (2002) Assessment and treatment of complex PTSD. In: Yehuda R (Hrsg) Treating trauma survivors with PTSD. American Psychiatric Press, Washington, DC/London, S 127–156
van der Kolk BA, Fisler RE (1995) Dissociation and the fragmentary nature of traumatic memories: overview and exploratory study. J Trauma Stress 8:505–525
van der Kolk BA, van der Hart O (1989) Pierre Janet and the breakdown of adaptation in psychological trauma. Am J Psychiatry 146:1530–1540
van der Kolk BA, van der Hart O, Marmar CR (1996) Dissociation and information processing in posttraumatic stress disorder. In: Van der Kolk BA, McFarlane AC, Weisaeth L (Hrsg) Traumatic stress. The effects of overwhelming experience on mind, body, and society. Guilford, New York/London, S 303–327
Vermetten E, Spiegel D (2007) Perceptual processing and traumatic stress: contributions from hypnosis. In: Vermetten E, Dorahy MJ, Spiegel D (Hrsg) Traumatic dissociation. Neurobiology and treatment. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 103–118
Vermetten E, Schmahl C, Lindner S et al (2006) Hippocampal and amygdalar volumes in dissociative identity disorder. Am J Psychiatry 163:630–636
Waller NG, Ross CA (1997) The prevalence and biometric structure of pathological dissociation in the general population: taxometric and behaviour genetic findings. J Abnorm Psychol 106:499–510
Waller NG, Putnam FW, Carlson EB (1996) Types of dissociation and dissociative types: a taxometric analysis of dissociative experiences. Psychol Methods 1:300–321
Watson D (2003) Investigating the construct validity of the dissociative taxon: stability analyses of normal and pathological dissociation. J Abnorm Psychol 112:298–305
Watson LA, Berentsen D (Hrsg) (2015) Clinical perspectives on autobiographical memory. Cambridge University Press, Cambridge
Weniger G, Lange C, Sachsse U, Irle E (2008) Amygdala and hippocampal volumes and cognition in adult survivors of childhood abuse with dissociative disorders. Acta Psychiatr Scand 118:281–290
Weniger G, Lange C, Sachsse U, Irle E (2009) Reduced amygdale in hippocampus size in trauma-exposed women with borderline personality disorder and without posttraumatic stress disorder. J Psychiatry Neurosci 34:383–388
Whitlock FA (1982) The Ganser Syndrome and hysterical pseudodementia. In: Roy A (Hrsg) Hysteria. Wiley, Chichester/New York, S 185–209

Williams LM (1994) Recall of childhood trauma: a prospective study of women's memories of childhood sexual abuse. J Consult Clin Psychol 62:1167–1176

Williams LM (1995) Recovered memories of abuse in women with documented child sexual victimization histories. J Trauma Stress 8:649–673

Wirtz G, Baas U, Hofer H et al (2008) Psychopathologie des Ganser-Syndroms: Literaturübersicht und Fallbericht. Nervenarzt 79:543–557

Wolff PH (1988) The real and the constructed past. Psychoanal Contemp Thought 11:379–414

Wortzel HS, Arciniegas DB (2008) Amnesia and crime: a neuropsychiatrc response. J Am Acad Psychiatry Law 36:218–223

Xiao Z, Yan H, Wang Z et al (2006) Trauma and dissociation in China. Am J Psychiatry 163:1388–1391

Yehuda R (2006) Advances in understanding neuroendocrine alterations in PTSD and their therapeutic implications. Ann N Y Acad Sci 1071:137–166

Zaidner E, Sewell RA, Murray E et al (2010) New-onset of dissociative disorder after electroconvulsive therapy. J ECT 26:238–241

Zanarini MC, Jager-Hyman C (2009) Dissociation in borderline personality disorder. In: Dell PF, O'Neil JA (Hrsg) Dissociation and the dissociative disorders. DSM V and beyond. Routledge, New York/London, S 487–493

Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen

75

Hans-Peter Kapfhammer

Inhalt

1 Einleitung 2105
1.1 Konzept der Somatisierung 2106
1.2 Klassifikation von Somatisierungssymptomen 2106
1.3 Kritik an der Konzeptualisierung und Klassifikation somatoformer Störungen in der bisherigen Entwicklung 2109
1.4 Neukonzeptualisierung und Klassifikation in DSM-5 2111
1.5 Ätiopathogenese 2113
1.6 Allgemeine diagnostische und Verlaufsaspekte bei somatoformen Störungen 2115
1.7 Allgemeine Behandlungsaspekte bei somatoformen Störungen 2116
1.8 Ausblick 2122

2 Somatisierungsstörung und somatische Belastungsstörung 2123
2.1 Definition 2123
2.2 Epidemiologie 2125
2.3 Ätiopathogenese 2126
2.4 Symptomatologie 2133
2.5 Verlauf und Prognose 2133
2.6 Diagnostik und Differenzialdiagnostik 2136
2.7 Therapie 2137

3 Somatoforme autonome Funktionsstörung – funktionelle Körpersyndrome 2140
3.1 Definition 2140
3.2 Epidemiologie 2141
3.3 Ätiopathogenese 2143
3.4 Symptomatologie 2144
3.5 Verlauf und Prognose 2145
3.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose 2148
3.7 Therapie 2149

4 Schmerzstörung 2150
4.1 Definition 2150
4.2 Epidemiologie 2151
4.3 Ätiopathogenese 2152
4.4 Symptomatologie 2160
4.5 Verlauf und Prognose 2163
4.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose 2164
4.7 Therapie 2165

5 Konversionsstörung/Störung mit funktionellen neurologischen Symptomen 2168
5.1 Definition 2168
5.2 Epidemiologie 2170
5.3 Ätiopathogenese 2171
5.4 Symptomatologie 2175
5.5 Verlauf und Prognose 2181
5.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose 2183
5.7 Therapie 2185

6 Neurasthenie und chronisches Müdigkeitssyndrom 2187
6.1 Definition 2187
6.2 Epidemiologie 2188
6.3 Ätiopathogenese 2189
6.4 Symptomatologie 2194
6.5 Verlauf und Prognose 2195
6.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose 2196
6.7 Therapie 2198

7 Hypochondrie 2201
7.1 Definition 2201
7.2 Epidemiologie 2202
7.3 Ätiopathogenese 2203
7.4 Symptomatologie 2208
7.5 Verlauf und Prognose 2209
7.6 Diagnostik und Differenzialdiagnostik 2209
7.7 Therapie 2211

8 Körperdysmorphe Störung 2214
8.1 Definition 2214
8.2 Epidemiologie 2215
8.3 Ätiopathogenese 2216
8.4 Symptomatologie 2220
8.5 Verlauf und Prognose 2221
8.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose 2222
8.7 Therapie 2224

Literatur 2226

1 Einleitung

Bei mindestens einem von 5 Patienten, die wegen eines körperlichen Symptoms ambulant einen Hausarzt aufsuchen, wird keine spezifische organische Ursache gefunden. Diese

H.-P. Kapfhammer (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
E-Mail: hans-peter.kapfhammer@klinikum-graz.at

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_74

Patienten sind ebenfalls sehr zahlreich in fachärztlichen Spezialambulanzen, in poliklinischen und stationären Therapieeinrichtungen vertreten (Creed et al. 2011).

Während diese Beschwerden v. a. auf der Primärversorgungsstufe häufig vorübergehender Natur sind, können sie bei einer beachtlichen Anzahl von Patienten chronisch werden und dann zu einer starken Inanspruchnahme vielfältiger medizinischer Ressourcen führen. Diese Patienten mit persistierenden medizinisch unerklärten körperlichen Symptomen bereiten oft erhebliche diagnostische und therapeutische Schwierigkeiten.

Werden diese Patienten in ihrem Beschwerdeangebot verkannt oder missverstanden, so kann dies zu wiederholten unnötigen, z. T. invasiven diagnostischen Maßnahmen und auch zu unzureichend begründeten oder gar nicht indizierten internistischen und chirurgischen Therapien mit dem erhöhten Risiko einer iatrogenen Schädigung führen. Nicht selten wird überhaupt keine Therapie initiiert. Das Arzt-Patient-Verhältnis gestaltet sich typischerweise über kurz oder lang konflikthaft und wird emotional stark belastet. Hieraus resultieren Kontaktabbrüche und Ärztewechsel, die ebenfalls zur Chronifizierung der „Patientenkarriere" beitragen können. Es entwickeln sich oft funktionelle und psychosoziale Behinderungen, die jenen bei Patienten mit klar diagnostizierbaren organischen Störungen gleichkommen oder sie sogar noch übersteigen (Henningsen et al. 2011).

1.1 Konzept der Somatisierung

Das Konzept der **„Somatisierung"** wird häufig einem Verständnis von **„medizinisch unerklärten körperlichen Symptomen"** (MUS) zugrunde gelegt. „Somatisierung" wird in der Literatur recht unterschiedlich definiert. Eine klassische Definion von Lipowski (1988) versteht hierunter

> … eine Tendenz, körperliches Unbehagen und Symptome, für die keine erklärenden pathologischen Befunde bestehen, zu erleben und zu kommunizieren, sie einer somatischen Krankheit zuzuschreiben und dafür um medizinische Hilfe nachzusuchen. Gewöhnlich wird angenommen, daß diese Tendenz sich als Reaktion auf psychosozialen Streß manifestiert, der durch Lebensereignisse und für das Individuum subjektiv belastende Situationen hervorgerufen wird (S. 1359).

Somatisierung wird hiermit als ein Krankheitsverhalten bestimmt. Erst eine differenzierte Diagnostik kann die Beziehung von „Somatisierung" zu einer definierten psychischen Störung und/oder einer psychosozialen Belastung näher klären. In dieser Konzeptualisierung von „Somatisierung" werden psychosoziale Bedingungsfaktoren als wesentlich postuliert, was in der Logik der modernen psychiatrischen Klassifikationssysteme aber nicht unproblematisch ist (Kendell 2001).

1.2 Klassifikation von Somatisierungssymptomen

Die klinische Symptomatologie von Somatisierungssymptomen ist sehr vielfältig und phänomenologisch heterogen (s. nachfolgende Übersicht). Nach wie vor werden sie innerhalb zweier medizinischer Traditionen eigenständig beschrieben, zum einen innerhalb der Psychiatrie, zum anderen innerhalb der klinisch-somatischen Medizin, speziell der inneren Medizin. Beide diagnostische Ansätze sind aber keineswegs deckungsgleich.

„Medizinische unerklärte körperliche Symptome" – klinische Symptomatologie und Psychopathologie

- Funktionsstörungen der Motorik – Sensorik/Sensibilität – Bewusstseinslage
  - „Minussymptomatik": motorische, sensorische/sensible Funktionsverluste
  - „Positivsymptomatik": qualitativ abgewandelte Bewegungsabläufe mit/ohne verändertes Bewusstsein
- Lokalisierte/generalisierte Schmerzen
- Dysästhesien, Missempfindungen
- Organzentrierte Funktionsstörungen (inkl. besonderer autonomer Innervation)
- Allgemeines psychovegetatives Syndrom, Vitalstörungen
- Körperliche/mentale Erschöpfung, Müdigkeit, verringerte Belastbarkeit
- Körperbezogene Ängste, Krankheitsängste, -überzeugungen
- Körperliche Beschämung, Überzeugung körperlicher Verunstaltung

Klinische Subgruppen der Somatisierung in einer psychiatrischen Perspektive

In einer psychiatrischen Perspektive lassen sich mehrere klinische Subgruppen unterscheiden:

- Patienten, die eine **primäre psychische Störung**, z. B. Depression, Panik, andere Angststörungen, Anpassungsstörungen, posttraumatische Belastungsstörungen oder psychische Störungen durch psychotrope Substanzen vorrangig in ihren integralen körperlichen Symptomen schildern.
- Patienten, die **bei nachweisbarer psychosozialer Problematik oder emotionaler Bedrängnis spezifische körperliche Symptome** z. B. pseudoneurologische Symptome oder Schmerzsymptome zeigen, für die keine ausreichende medizinische Erklärung besteht.
- Patienten mit **habituell wiederkehrenden, medizinisch unerklärten körperlichen Beschwerden und Symptomen aus zahlreichen Organsystemen**, die zu einer über-

mäßigen Inanspruchnahme von Ärzten und klinischen Einrichtungen führen und mit einer starken psychosozialen Behinderung einhergehen.
- Patienten, die **besorgt und überzeugt** sind, **körperlich krank oder in ihrem körperlichen Erscheinungsbild verunstaltet** zu sein, **ohne** dass hierfür ausreichende objektive Befunde erhoben werden können.

Zwischen der ersten Gruppe einerseits und der 2.–4. Gruppe andererseits wird begrifflich unterschieden, zum einen wird von einer darstellenden Somatisierungsform (**„presenting somatization“**), zum anderen von einer funktionellen Somatisierungsform (**„functional somatization“**) gesprochen (De Gucht et al. 2004). In Studien speziell zur ärztlichen Primärversorgung lassen sich diese beiden Patientengruppierungen prinzipiell unterscheiden und in eigenständigen Charakteristika beschreiben (Creed et al. 2011). Mit Einführung des DSM-III (1980) wurden Patienten aus der 2.–4. Gruppe erstmals in der Entwicklung psychiatrischer Klassifikationssysteme unter einer übergeordneten diagnostischen Kategorie der **„somatoformen Störungen“** zusammengefasst. In modifizierter Form blieb dieses Ordnungsprinzip auch im DSM-IV-TR bestehen. Es wirkte ebenso modellhaft für die Konzeptualisierung in der ICD-10 (Kapfhammer 2008).

Definition somatoformer Störungen

In der Konzeptualisierung von DSM-III bis DSM-IV-TR verweisen somatoforme Störungen auf eine Klasse von psychischen Störungen, deren wesentliche Charakteristika körperliche Symptome sind. Diese zeigen einen körperlichen Leidenszustand an, ohne dass hierfür aber ausreichende Belege einer organischen Pathologie oder bekannter pathophysiologischer Mechanismen erbracht werden können. Es besteht bei ihnen der starke klinische Eindruck, dass psychologische Einflüsse oder Konflikte in der Symptombildung bedeutungsvoll sind. Im Unterschied zu vorgetäuschten (artifiziellen) Störungen oder zur Simulation liegt bei ihnen aber keine willentliche Kontrolle der körperlichen Symptomatik vor (▶ Kap. 81, „Artifizielle Störungen, Simulation und Körperintegritätsidentitätsstörung“).

Auf einer symptomatologischen Ebene scheinen die pseudoneurologischen Symptome einer Konversionsstörung eine gewisse Sonderstellung einzunehmen (Gara et al. 1998). Als Symptome imponieren bei den somatoformen Störungen v. a. diverse Schmerzempfindungen, aber auch eine auffällige Müdigkeit und Erschöpfbarkeit, eine gestörte Vitalität. Hypochondrische Gesundheitsängste und körperdysmorphe Überzeugungen sind psychopathologisch je eigenständig zu bewerten. Unter den diagnostischen Subgruppen somatoformer Störungen nimmt die **„Somatisierungsstörung“** eine zentrale Position ein. Zu ihr hin können sowohl Aspekte der Konversions-, der Schmerz-, der somatoformen autonomen Funktionsstörung als auch der Neurasthenie konvergieren (Abb. 1).

Klassifikation im DSM-III bis DSM-IV-TR

Waren die einzelnen somatoformen Störungen im DSM-III (-R) lediglich alphabetisch aufgereiht, verrät die Anordnung im DSM-IV-TR eine klinisch besser nachvollziehbare

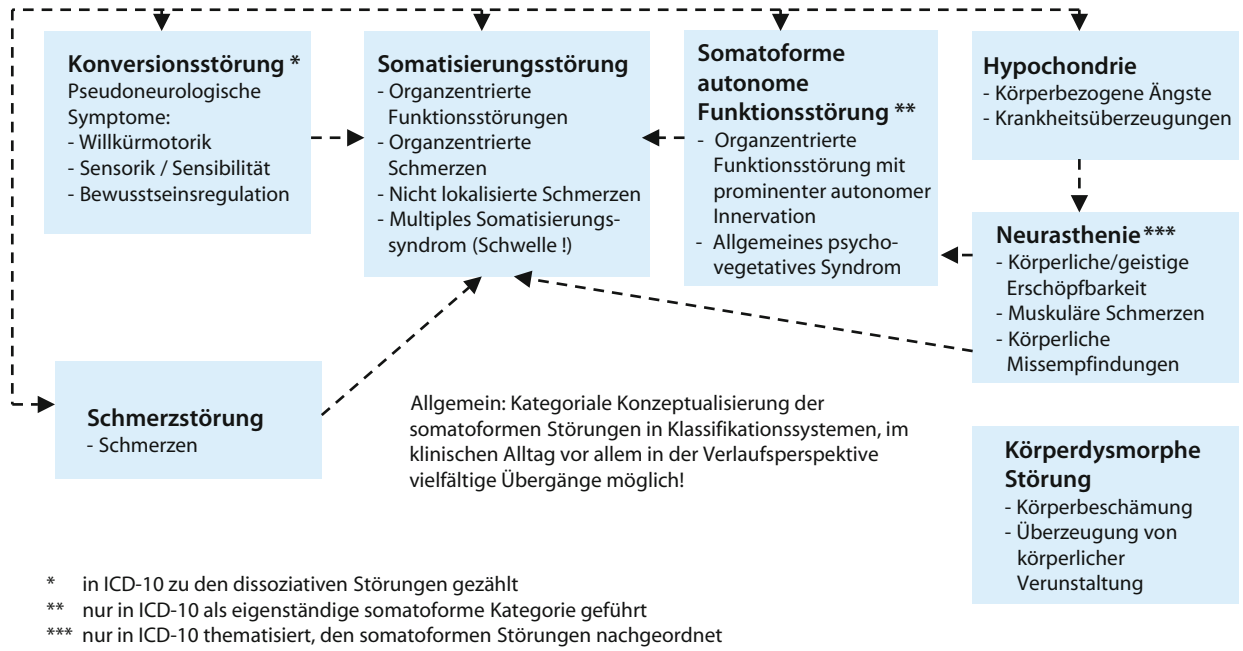


Abb. 1 Diagnostische Charakteristika somatoformer Störungen (gegenüber ICD-10 und DSM-IV-TR modifizierte Darstellung)

Rationale. Aufgeführt sind zunächst 2 Störungen, die auf körperliche Beschwerden mit chronischer Persistenz fokussieren. Es ist dies zunächst die **Somatisierungsstörung** mit multiplen körperlichen Symptomen, die meist über Jahre persistieren. Ihr unmittelbar nachgeordnet ist die **undifferenzierte somatoforme Störung** mit einer oder mehreren körperlichen Beschwerden, die zumindest 6 Monate bestehen müssen. Es folgen 2 Störungen mit spezifischen körperlichen Symptomen, die **Konversions-** und die **Schmerzstörung**. Bei der sich anschließenden **Hypochondrie** und der **körperdysmorphen Störung** imponieren syndromal eine Besorgnis um oder eine Fehlinterpretation von körperlichen Sensationen und Symptomen zum einen, des körperlichen Erscheinungsbildes zum anderen.

Klassifizierung in der ICD-10

Gegenüber dem DSM-IV-TR weist die ICD-10 nicht nur marginale Unterschiede auf. Reflektiert auf eine übergeordnete Klasse „somatoformer Störungen" erheben sich auch grundlegendere nosologische Fragen:

- So kombiniert zunächst die ICD-10 somatoforme Störungen mit stressbezogenen und neurotischen Störungen, um eine Assoziation zum traditionellen Neurosenkonzept und eine hierbei unterstellte vorrangige Psychogenese zu bewahren.
- Andererseits ist wiederum die Konversionsstörung aus der Klasse der somatoformen Störungen herausgenommen. Zusammen mit den dissoziativen Störungen wird sie in einer eigenen Gruppe geführt. Obwohl sie paradigmatisch eine „somatoforme Störung" im oben definierten Sinne verkörpert, ist der Tribut an das historische Hysterieverständnis für die ICD-10 höherrangig als die schlüssige Eingliederung in die diagnostische Klasse der somatoformen Störungen.
- Als eigenständige diagnostische Kategorie wird in der ICD-10 ferner die „somatoforme autonome Dysfunktion" geführt, die kein Analogon im DSM-IV besitzt. Die subkategorisierende Orientierung an traditionellen Organsystemen verrät eine originäre internistische bzw. psychosomatische Konzeptualisierung. Für die klinische Praxis in den einzelnen medizinischen Fachdisziplinen besitzen diese „funktionellen Körpersyndrome" mit labiler vegetativer Innervierung einen wichtigen differenzialdiagnostischen Stellenwert. In einer psychiatrischen Perspektive müssen aber die sehr engen Beziehungen zu diversen affektiven, Angst- und Panikstörungen herausgestellt werden.
- Die körperdysmorphe Störung hingegen verliert in der ICD-10 ihre kategoriale Selbstständigkeit und wird unter die hypochondrische Störung subsumiert.
- Die Neurasthenie, die im Wesentlichen synonym für das Müdigkeitssyndrom steht, wird in der ICD-10 mit eingeschlossen, aber wenig konsistent nicht als somatoforme, sondern als eine eigenständige Kategorie geführt.

Klinische Subgruppen der Somatisierung in einer somatisch-medizinischen Perspektive

Der diagnostische Blickwinkel auf „Somatisierung" im nach Fächern diversifizierten medizinischen Versorgungssystem selbst unterscheidet sich von dieser psychiatrischen Klassifikationsweise grundlegend. Fast jede **medizinische Spezialität** kennt ihre **„typische Patientenpopulation"**, die sich einem organmedizinischen Krankheitsmodell entzieht, und mit einer vermeintlichen „spezifischen" Syndrombezeichnung belegt wird. Beispiele für solche **„Somatisierungssyndrome"**, die in Unterscheidung zu somatischen Erkrankungen mit organisch-strukturellen Läsionen als **„funktionelle" Körpersyndrome** konzipiert werden, sind:

- Fibromyalgie (physikalische Medizin, Orthopädie),
- chronische Müdigkeit (Immunologie, Neurologie),
- Colon irritabile (Gastroenterologie),
- phobischer Schwankschwindel (Neurologie, HNO),
- atypischer Brustschmerz (Kardiologie),
- Candidiasis-Hypersensitivität (Immunologie, Dermatologie),
- multiple Nahrungsmittelunverträglichkeit,
- multiples chemisches Sensitivitätssyndrom (Immunologie, Umweltmedizin).

Diese fachbezogen definierten Somatisierungssyndrome fördern zunächst eine bessere Erkennbarkeit innerhalb des eigenen medizinischen Fachgebietes und bereiten damit prinzipiell auch eine vorteilhafte Basis für die Entwicklung geeigneter Therapieansätze. Eine Übersetzung und diagnostische Einordnung in psychiatrische Klassifikationssysteme z. B. als Varianten der somatoformen Schmerzstörung, der somatoformen autonomen Dysfunktion oder Neurasthenie gelingt hingegen sehr viel schwieriger. Große Überlappungen auf der Symptomebene, eine häufige Koexistenz mehrerer dieser Somatisierungssyndrome sowie eine ausgeprägte Assoziation wiederum mit einer Reihe psychiatrischer Störungen wie v. a. depressiver und Angststörungen (Henningsen et al. 2003; Lieb et al. 2007) machen es sehr wahrscheinlich, dass es sich bei ihnen nicht um kategorial zu verstehende Störungen handelt. Ein Generalfaktor „Somatisierung" muss bei all diesen Syndromen angenommen werden, wenngleich hierüber nur ein Teil der Gesamtkovarianz der einzelnen körperlichen Symptome erklärt werden kann (Kanaan et al. 2007). Auch jenseits einer noch nicht zufriedenstellend gelösten Zuordnung zu psychiatrischen Diagnosekategorien existiert in der medizinischen Literatur eine polare Tendenz, in diesen Somatisierungssyndromen zum einen ein allgemeines Somatisierungssyndrom zu erkennen, und zum anderen unterschiedliche diskrete Somatisierungssyndrome anzunehmen (Leiknes et al. 2010; Rosmalen 2010; Lacourt et al. 2013). Kroenke (2005) betont, dass der Versuch, eine kategoriale Diagnose beim Vorliegen eines vorrangig

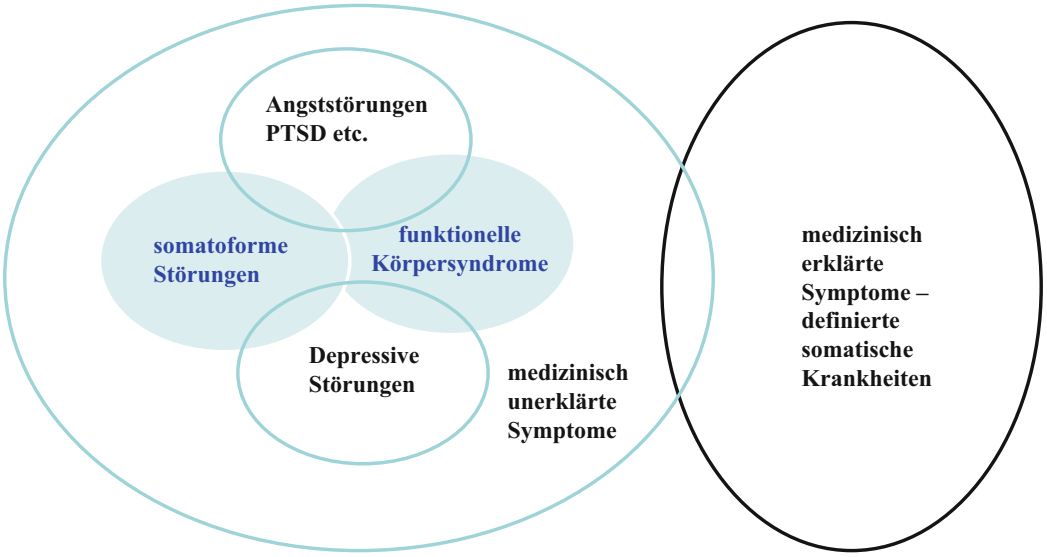


Abb. 2 Diagnostischer „Ort" von körperlichen Symptomen und Beschwerden jenseits „somatisch"-medizinischer Erklärung

somatischen Beschwerdeberichtes eines individuellen Patienten zu stellen, in vielen Fällen nur approximativ sein kann. Somatische Symptome können entweder relativ klar einer distinkten medizinischen Bedingung zugeschrieben oder einer der folgenden heuristischen Kategorien zugeordnet werden: einer primären psychischen Störung wie z. B. Angst- oder depressive Störungen, einem definierten funktionellen Körpersyndrom wie z. B. Colon irritabile oder chronisches Müdigkeitssyndrom, einer somatoformen Störung. Sehr oft aber ist lediglich eine „nur Symptom-Diagnose" (z. B. chronischer Rückenschmerz, Schwindel) möglich, oder es muss konstatiert werden, dass eine objektivierbare somatisch-medizinische Störung das Beschwerdebild nur teilweise erklären kann (Abb. 2).

Die hohe diagnostische Komplexität und konzeptuelle Unschärfe bringt es mit sich, dass Patienten mit somatoformen Beschwerden auf den unterschiedlichen Ebenen des medizinischen Versorgungssystems sehr häufig nicht diagnostiziert werden, und folgerichtig auch keine adäquate Behandlung durchgeführt wird (Isaac und Clauw 2014).

1.3 Kritik an der Konzeptualisierung und Klassifikation somatoformer Störungen in der bisherigen Entwicklung

Die mit DSM-III erstmals eingeführte diagnostische Klasse der „somatoformen Störungen" begleiteten von Anfang an kritische Stimmen. Die vorgebrachten Argumente wie auch die gezogenen Konsequenzen und unterbreiteten Lösungsvorschläge sind hierbei recht unterschiedlicher Natur. Die Kritik an Konzeptualisierung und Klassifikation somatoformer Störungen soll thesenhaft zusammengestellt werden:

- In der Definition von „somatoform" scheint nicht nur eine wissenschaftstheoretisch überholte Dichotomie von „Leib-Seele" auf. Auch das implizite Postulat bedingender psychosozialer Stressoren kann empirisch keineswegs immer bestätigt werden. In dieser vorrangig psychologischen Ausrichtung werden zudem bedeutsame neurobiologische Einflüsse nur unzureichend berücksichtigt.
- Das Ausschlusskriterium von allgemeinen medizinischen Bedingungen, also die Qualifikation als „medizinisch unerklärte körperliche Symptome" ist nicht eindeutig formuliert, möglicherweise prinzipiell nicht zu verifizieren, jedenfalls aber in der ärztlichen Routine nur sehr eingeschränkt tauglich.
- Die in der Konnotation von „somatoform" häufig mitvollzogene Differenzierung einer „funktionellen" vs. einer „strukturellen" körperlichen Störung ist im Hinblick auf moderne wissenschaftliche Krankheitskonzepte nur noch schwerlich zu vertreten, auch wenn diese Unterscheidung im medizinischen Alltag nach wie vor eine hohe Plausibilität innehält.
- Die unter der Rubrik der „somatoformen Störungen" subsumierten diagnostischen Störungen sind klinisch äußerst heterogen, ihnen fehlt eine klassifikatorische Kohärenz. Einzelnen Substörungen liegen unterschiedliche ätiologische Vorannahmen zugrunde wie z. B. der Konversionsstörung vs. der Somatisierungsstörung. Das Prinzip der ätiologischen Neutralität und konzeptuellen Klarheit ist damit in der Konstruktion dieser Störungskategorie bedeutsam verletzt.
- Eine Einteilung aufgrund körperlicher Symptome allein muss oberflächlich und banal erscheinen, berücksichtigt man die psychopathologische Vielschichtigkeit der einzelnen somatoformen Störungen. Das Stellen von Diagnosen

erweckt den oberflächlichen Eindruck eines Verstehens und führt zur naiven Annahme von Krankheitsentitäten.
- Eine Beschreibung von Dimensionen des „Krankheitsverhaltens“ wie selektive Aufmerksamkeit und Wahrnehmungsverstärkung körperlicher Sensationen, hypochondrische Kognitionen, Intoleranz von körperlichen Symptomen und spezifisches Hilfesuchverhalten besitzt demgegenüber diagnostische Vorteile.
- Einzelne somatoforme Störungen erscheinen nicht kategorial unterschieden. Sie lassen vielmehr erhebliche symptomatologische Überlappungsbereiche erkennen. Es handelt sich nur in seltenen Fällen um reine Zustandsbilder. Auch ist die Verlaufsstabilität der Diagnose einer „somatoformen Störung“ z. B. gegenüber einer Major Depression oder einer generalisierten Angststörung nicht sehr hoch. Zusätzlich müssen mögliche Übergänge zwischen somatoformen und artifiziellen Störungen im individuellen Krankheitsverlauf beachtet werden. Die Unterscheidung von somatoformen und dissoziativen Störungen einerseits, von posttraumatischen Belastungsstörungen andererseits ist klinisch oft nicht möglich und auch wenig sinnvoll.
- Angesichts des häufig frühen Beginns und chronischen, oft lebenslangen Verlaufs erhebt sich zusätzlich die Frage, ob es sich z. B. bei der Hypochondrie oder der Somatisierungsstörung weniger um eine Achse-I-Diagnose als vielmehr um eine Persönlichkeitsstörung, also eine Achse-II-Diagnose handelt.
- Die Beschreibung einzelner somatoformer Störungen ist zum großen Teil aus klinischen Erfahrungen mit stationären Patienten in medizinischen und psychiatrischen Einrichtungen abgeleitet und betont evtl. zu sehr eine Chronizität dieser Störungen. Milde und passagere Somatisierungssyndrome werden in den derzeitigen Klassifikationssystemen nur unzureichend abgebildet. Eine aus empirischen Studien ableitbare Bestimmung von klinisch sinnvollen Schwellenkriterien existiert noch nicht. Als problematisch muss diagnostisch-konzeptuell erachtet werden, wenn die Kernstörung der somatoformen Störungen, nämlich die „Somatisierungsstörung“, aber auch die Hypochondrie, in epidemiologischen Untersuchungen an der Allgemeinbevölkerung mit sehr geringer Reliabilität und auch in nur verschwindender Häufigkeit diagnostiziert werden kann, sodass große Zweifel an einem eigenständigen nosologischen Status geäußert werden müssen.
- Im Hinblick auf Praktikabilität und Nützlichkeit der diagnostischen Gruppe somatoformer Störungen in der ärztlichen Primärversorgung muss festgehalten werden, dass nicht nur eine hohe Überlappung mit depressiven und Angststörungen nachgewiesen werden kann, sondern diese primären psychischen Störungen möglicherweise Somatisierungssyndrome in diesem Versorgungskontext zutreffender erfassen.
- Die psychiatrische Klassifikation der „somatoformen Störungen“ steht der in der übrigen klinischen Medizin üblichen Klassifikation „funktioneller Körpersyndrome“ wenig vermittelt gegenüber. Getrennte Pfade der Konzeptualisierung von „medizinisch unerklärten Körpersymptomen“ bei einer großen Patientengruppe tragen eher dazu bei, die Psychiatrie als klinisches Fach von den übrigen somatisch-medizinischen Disziplinen zu entfernen als sie ihnen anzunähern.
- Die Bezeichnung „somatoform“ wird von vielen Patienten als stigmatisierend erachtet, von manchen Patientenvertretern sogar als „politisch nicht korrekt“ eingestuft. In einigen nichtwestlichen Gesellschaften mit einer geringeren oder fehlenden Unterscheidung zwischen einer körperlichen und einer seelischen Konzeptebene lässt sich dieses Etikett nur schwer übersetzen und verständlich machen.

Aus diesen zahlreichen Kritikpunkten an der bisherigen Fassung der diagnostischen Gruppe „somatoformer“ Störungen zog der Veränderungsvorschlag von Mayou et al. (2005) die radikalsten Konsequenzen. Er plädierte für

- eine Ersetzung des Begriffes „somatoform“ durch „funktionell“,
- eine Umverteilung der bislang unter den „somatoformen Störungen“ subsumierten Einzelstörungen und Platzierung an geeigneteren Orten des Klassifikationssystems sowie
- eine Forderung nach einer Erweiterung der einzelnen Diagnosen um eine Beschreibung innerhalb eines multidimensionalen Systems.

Sieht man von den Vor- und Nachteilen einer Bezeichnungsänderung ab, dann sind die beiden anderen Forderungen von hoher Bedeutung.

- Somatische Symptome im Rahmen anderer psychischer Störung z. B. einer depressiven oder Angststörung sollten wie bisher in einer zusätzlichen Spezifizierung „mit prominenten somatischen Symptomen“ oder aber mit einer „besonderen Besorgnis“ deswegen gekennzeichnet bleiben.
- Die „Hypochondrie“ sollte als „Gesundheitsangststörung“ innerhalb der Angststörungen geführt werden, die „Krankheitsfurcht“ als eine spezifische Phobie kodiert werden.
- Die „körperdysmorphe Störung“ wäre günstiger bei den Zwangsstörungen einzuordnen, die „Konversionsstörung“ wiederum mit den dissoziativen Störungen zu vereinen, wie es bereits die ICD-10 vorgegeben hat.
- Die folgenreichste Veränderung sollte aber die diagnostischen Subgruppen „Somatisierungsstörung“, „undifferenzierte somatoforme Störung“, „Schmerzstörung“ und in erweiterter Sicht auf die ICD auch die „somatoforme autonome Dysfunktion“ und die „Neurasthenie“ betreffen.

Diese Subkategorien, die bisher in diagnostischer Hinsicht wesentlich eine Registrierung der Anzahl von einander phänomenologisch doch recht ähnlichen körperlichen Symptomen ohne ausreichende medizinische Erklärung erforderten, würden innerhalb eines Kontinuums vereinheitlicht als „somatische Symptome“ oder als „funktionelle Körpersyndrome“ in Achse III. Die Autoren bewerteten diesen Schritt als eine wichtige Annäherung an ein interdisziplinäres Denken innerhalb der übrigen somatischen Medizin und sahen hiermit auch die wichtige Forderung nach der Aufhebung einer einseitigen psychologisierenden Betrachtungsweise „somatoformer Beschwerden“ als weitgehend erfüllt an. Koexistente psychische Störungen wären weiterhin als Achse-I-Diagnosen zu erfassen, nachweisbare psychosoziale Belastungen einschließlich der bei „somatoformen“ Patienten häufig beobachteten nachteiligen Interaktionen mit Ärzten und medizinischen Einrichtungen in Achse IV registriert. Auch spezielle Varianten einer Persönlichkeitsstörung, wie sie beispielsweise für Fälle einer „Somatisierungsstörung“ diskutiert werden (s. oben), wären als Achse-II-Diagnose kodierbar.

- Dieser Vorschlag zu einer Neukonzeptualisierung der bisherigen „somatoformen Störungen“ entweder innerhalb anderer Achse-I-Störungsgruppen oder aber innerhalb nachgeordneter Achsen des multiaxialen DSM-Systems beinhaltete noch eine weitere Modifikation in der Forderung nach einer multidimensionalen Beschreibung, die eine vorteilhaftere Beurteilung des klinischen Schweregrads und der biopsychosozialen Komplexität des Somatisierungssyndroms des individuellen Patienten erleichtern würde, wie sie gerade im konsiliarpsychiatrischen und psychosomatischen Arbeitsfeld unerlässlich ist (Tab. 1).

Die von Mayou et al. (2005) zur Debatte gestellte radikale Neugliederung der somatoformen Störungen blieb innerhalb der wissenschaftlichen Kommunität nicht unwidersprochen. Die De-facto-Abschaffung der diagnostischen Hauptkategorie „somatoformer Störungen“ in Achse I wurde als ein Rückschritt hinter die Bemühungen des DSM-III angesehen, jene zugestanden diagnostisch sehr heterogene, aber in ihrer Versorgungsproblematik einheitlich herausfordernde Patientengruppe in einen übergeordneten klassifikatorischen Fokus zu stellen und damit eine wissenschaftliche Bearbeitung mit klinischer Versorgungsrelevanz überhaupt erst zu ermöglichen (Hiller und Rief 2005; Starcevic 2006; McFarlane et al. 2008; Noyes et al. 2008). Eine Reihe von konzeptuellen Alternativmodellen, die einerseits wichtige Kritikpunkte berücksichtigten, sich andererseits aber weiter um den Erhalt einer eigenständigen diagnostischen Hauptkategorie bemühten, wurden nachgereicht (Fink et al. 2005; Kroenke 2006; Rief und Sharpe 2004; Rief et al. 2006a; Sharpe et al. 2006; Löwe et al. 2008; Dimsdale und Creed 2009; Hanel et al. 2009; Creed et al. 2010; Rief 2010; Voigt et al. 2010; Rosmalen et al. 2011; Grover et al. 2015).

Tab. 1 Multidimensionales Beschreibungssystem von Somatisierungssymptomen und Somatisierungssyndromen. (Mod. nach Mayou et al. 2005)

Körperliche Symptome/ Beschwerden	– Typus – Anzahl: mono-/oligo- vs. polysymptomatisch – Verlauf: akut vs. chronisch
Krankheitspathologie/ Pathophysiologie	– Koexistent, komorbid
Gesundheitsüberzeugungen	– Hypochondrische Ängste/ Überzeugungen – Externalisierende Attributionen z. B. an Umwelt – Subjektive Krankheitskonzepte (psychologisch vs. organisch)
Krankheitsverhalten	– Kontaktverhalten zu Ärzten/ medizinischen Einrichtungen – Selbstdestruktive Dimension (Anzahl invasiver Eingriffe, Suizidalität, offene/heimliche Selbstschädigung, chronische Schmerzen)
Assoziierte psychische Störungen	– z. B. Angst, Depression, Substanzmissbrauch, Dissoziation
Psychosoziale Stressoren	– Akut vs. chronisch, Hinweise auf Traumatisierungen
Soziale Faktoren/ Konsequenzen	– Sekundärer Krankheitsgewinn – Schadensansprüche – Psychosoziale Behinderungen – Arbeitsunfähigkeit, Berentung
Symptomkontrolle	– Somatoform/funktionell – artifiziell – simuliert

1.4 Neukonzeptualisierung und Klassifikation in DSM-5

Die seit 2013 vorliegende Version des DSM-5 hat zu einer bedeutsamen Veränderung der früheren Störungsgruppe der „somatoformen Störungen“ geführt. Die konzeptuell umstrittene Bezeichnung „somatoform“ wurde aufgegeben. Die neue Bezeichnung der Störungsgruppe lautet „somatische Belastungsstörung („somatic symptom disorder“) und verwandte Störungen.“ Sie umfasst neben der zentral positionierten „somatischen Belastungsstörung“ außerdem die „Krankheitsangststörung“, die „Konversionsstörung (Störung mit funktionellen neurologischen Symptomen)“, ferner „psychologische Faktoren, die eine körperliche Krankheit beeinflussen“, überraschenderweise auch die „vorgetäuschte (artifizielle) Störung“ sowie andere „nicht näher bezeichnete verwandte Störungen“. Die „körperdysmorphe Störung“ wurde unter die Zwangsstörungen subsumiert. Die neu konzipierte Störungsgruppe eint weiterhin der Fokus auf prominente körperliche Symptome, die mit hohem subjektiven

Leiden und bedeutsamen psychosozialen Behinderungsgraden einhergehen. Eine wesentliche konzeptuelle Erneuerung ist einerseits, dass positive psychologische Merkmale als diagnostische Kriterien explizit formuliert werden, und ist andererseits die Aufgabe des bisher geforderten problematischen Kriteriums des Fehlens einer somatisch-medizinischen Ursache für die körperlichen Symptome.

Die Hauptstörung dieser diagnostischen Gruppe, die „somatische Belastungsstörung" erweist sich als eine übergreifende Störung, die de facto die frühere „Somatisierungsstörung" und die „undifferenzierte somatoforme Störung" zusammenfasst, aber auch die nur im ICD-10 aufgeführte „somatoforme autonome Funktionsstörung" und die „Neurasthenie" sowie die „funktionellen Körpersyndrome" der somatisch-medizinischen Disziplinen abbilden kann. In den Kriterien der „somatischen Belastungsstörung" sind bereits gesundheits- bzw. krankheitsbezogene Ängste und Besorgnisse enthalten. Daneben aber besteht weiterhin eine eigenständige „Krankheitsangststörung", wenn bei einem individuellen Beschwerdebild diese hypochondrischen Ängste und Kognitionen dominieren, eine Klage über spezielle körperliche Symptome aber in den Hintergrund gerückt ist. Die „somatoforme Belastungsstörung" enthält die Spezifizierung „mit überwiegendem Schmerz" und ersetzt in dieser Codierung die frühere „Schmerzstörung". Mit der Spezifizierung „andauernd" wird ein chronischer Verlaufstyp abgebildet. Ein „aktueller Schweregrad" wird über die Anzahl der vorliegenden positiven psychologischen Kriterien bestimmt.

Die logische Struktur und die klinische Kohärenz der Störungsgruppe wird durch mehrere Aspekte unglücklich durchbrochen (Rief und Martin 2014): Bei der „somatischen Belastungsstörung" wird keine Differenzierung zwischen „mono- bzw. oligosymptomatischen" vs. „polysymptomatischen Zustandsbildern" vorgenommen, die von hoher Verlaufsrelevanz wäre; unter den positiven psychologischen Merkmalen werden einerseits 3 untereinander stark überlappende Kognitionen und Gefühle notiert, andere relevante Verhaltensmerkmale aber nicht beachtet; die Persistenz (typischerweise länger als 6 Monate) wird bereits als Grundkriterium benannt, anschließend aber noch als eine explizite Spezifizierung „andauernd" (länger als 6 Monate) aufgeführt; es überzeugt nicht, dass die aktuelle Schweregradbestimmung vorrangig über die Anzahl der 3 sehr ähnlich formulierten psychologischen Symptome ermittelt wird; der überragenden Bedeutung von Schmerzsymptomen in der klinischen Medizin wird nicht Rechnung getragen, indem die früher eigenständige „Schmerzstörung" nunmehr nur auf eine Spezifizierungsmöglichkeit der „somatischen Belastungsstörung" beschränkt bleibt. Wenn die „Krankheitsangststörung" als eine separate Störung in dieser diagnostischen Gruppe verbleibt, ist kaum nachzuvollziehen, dass die früher traditionell hier mitaufgeführte „körperdysmorphe Störung" nun in der diagnostischen Gruppe der „Zwangsstörung und verwandter Störungen" erscheint. Der Verbleib der „Konversionsstörung" ist zu begrüßen; mit der Zusatzbezeichnung „Störung mit funktionellen neurologischen Symptomen" ist der vorrangige Versorgungsort in der Neurologie betont. Unter verlaufsdynamischen Aspekten und auch in der Perspektive eines einheitlichen somatisch-medizinischen Versorgungskontextes ist es vielleicht noch zu verstehen, auch die „vorgetäuschte (artifizielle) Störung" dieser Störungsgruppe zu subsumieren; in konzeptueller Hinsicht stellt sie aber eine kontraproduktive Fehlplatzierung dar. Die Diagnose „psychologische Faktoren, die eine körperliche Krankheit beeinflussen" beinhaltet prinzipiell eine wichtige Kodierungsmöglichkeit für zahlreiche klinische Herausforderungen innerhalb von CL-Psychiatrie und psychosomatischer Medizin (Porcelli und Todarello 2012). Ihr klassifikatorischer Ort innerhalb des multiaxialen DSM-Systems bleibt aber unklar. Sie eignet sich für das Erfassen spezieller psychologischer oder Verhaltensfaktoren, die Einfluss auf die Präsentationsform und den Verlauf körperlicher Symptome oder somatischer Krankheiten und speziell auf das Krankheitsverhalten nehmen. Als herausgehobene diagnostische Kategorie würde sie sich insgesamt als klinisch überzeugender und auch für Patienten mit schwerwiegenden somatischen Krankheiten als akzeptabler erweisen, wenn sie nicht im unmittelbaren konzeptuellen Kontext der „somatischen Belastungsstörung und verwandter Störungen" erschiene, was jetzt durch die Aufgabe des Kriteriums der „medizinischen Erklärbarkeit" möglich ist (Frances 2013; Häuser und Wolfe 2013).

Es ist unklar, zu welchen konzeptuellen Veränderungen die Revision von ICD-11 im Vergleich zu DSM-5 letztlich kommen wird (Creed und Gureje 2012; Lam et al. 2013). Dem Vorschlag der dänischen Forschergruppe um Per Fink mit dem Konzept einer „körperlichen Disstressstörung" („bodily distress disorder", Abschn. 2.2) in der Nachfolge der „Somatisierungsstörung" bzw. des „multiplen somatoformen Syndroms" wird eine große Beachtung geschenkt. Es ist vorstellbar, dass in diesem Zusammenhang auch die traditionellen „körperlichen Funktionssyndrome" der somatischen Medizin den Ausgang für eine konzeptuelle Neugestaltung der Störungsgruppe bilden (Rief und Isaac 2014). Die Relevanz einer „ängstlich-depressiven Störung" wird v. a. für den primärärztlichen Bereich betont (Lam et al. 2013). Die diagnostische Kategorie der „Neurasthenie" dürfte gestrichen werden, aber unter dem funktionellen Körpersyndrom der „chronischen Müdigkeit" (CFS) wahrscheinlich klinisch-thematisch fortbestehen. Die „Konversionsstörung" wird große Überschneidungen mit dem analogen Konzept in DSM-5 aufweisen (Reynolds 2012; Stone et al. 2014). Dies dürfte ferner auch für die „Hypochondrie" und die „körperdysmorphe Störung" (van den Heuvel et al. 2014) unter zusätzlicher Beachtung wichtiger transkultureller Varianten (Veale und Matsunaga 2014) zutreffen.

1.5 Ätiopathogenese

Zahlreiche psychosoziale und neurobiologische Faktoren sind bei Somatisierungssyndromen ätiopathogenetisch zu beachten:

Genetische Aspekte Angesichts der sich wiederholt verändernden konzeptuellen Konstruktionen von somatoformen Störungen überrascht es nicht, dass bisher kaum genetische Befunde zu diagnostischen Subgruppen vorgelegt worden sind. Eine auffällige familiäre Assoziation zwischen polysymptomatischer Somatisierungsstörung, Alkoholismus und antisozialer Persönlichkeit stellt eine frühe Beobachtung dar (Bohman et al. 1984; Cloninger et al. 1984). Ein genetischer Zusammhang deutet sich in Zwillingsstudien zwischen dem Neurotizismus-Konstrukt, einer ängstlich-depressiven Disposition und somatischem Disstress an (Hansell et al. 2012). Wichtige Aspekte in der Struktur von genetischen und Umweltfaktoren sind zu beachten (Kendler et al. 2011). Erfolg versprechend erscheinen Strategien, die grundlegendere Dimensionen von somatoformen Störungen oder funktionellen Körpersyndromen beispielsweise die Stressreagibilität mit Polymorphismen des Serotonin-Transportergens verbinden (Hennings et al. 2009; Koh et al. 2011), genetische Variationen der Schmerzsensibilität (Papp und Sobel 2009; Holliday und McBeth 2011), der neuroendokrinen Funktionalität (Holliday et al. 2010) oder der assoziierten Neuroinflammation (Harms et al. 2013) analysieren.

Aspekte der Persönlichkeit und psychologischen Verarbeitung Exzessive Gesundheitssorgen, hypochondrische Einstellungen, eine ausgeprägte negative Affektivität und Neurotizismus können als Persönlichkeitseigenheiten zur Entwicklung von funktionellen somatischen Symptomen prädisponieren (Goldberg et al. 2009; Lahey 2009). Somatisierung wird hierbei oft als eine nichtspezifische Verstärkung von Stresswahrnehmung konzeptualisiert: Die erhöhte Rate sowohl von körperlichen Beschwerden als auch von emotionalen Symptomen bei zahlreichen Patienten mit Somatisierungssyndromen könnte das Ergebnis einer Persönlichkeitseigenschaft sein, auf unterschiedliche innerseelische und psychosoziale Belastungssituationen generalisiert und verstärkt aversiv-emotional zu reagieren. Das Konzept der **negativen Affektivität** von Pennebaker und Watson (1991), der hiermit verwandte Untersuchungsansatz von Byrne (1964) zur **differenziellen Abwehrreaktion auf bedrohliche Reize im Sinne einer Verdrängung vs. einer Sensitivierung**, aber auch das wahrnehmungspsychologisch definierte Konstrukt einer **somatosensorischen Amplifikation** von Barsky (1992) besitzt einen wichtigen Erklärungswert für die Entstehung und Aufrechterhaltung von somatoformen Symptomen. Auch Alexithymie, die auf eine persönlichkeitsverankerte Schwierigkeit eines Individuums abzielt, Emotionen bei sich zu erkennen und zu beschreiben, sie von körperlichen Empfindungen zu diskriminieren, und mit reduzierten imaginativen und an einem konkreten Realitätsdetail verhafteten Denkstil verknüpft ist, nimmt in diesem Kontext ein bedeutsame Rolle ein (Gündel 2005).

Entwicklungsaspekte des sozialen Lernens Ein übermäßiger Somatisierungsstil und Krankheiten in der Familie allgemein, speziell Klagen über Schmerzen oder körperliche Behinderungen von Familienmitgliedern, aber auch dysfunktionales Familienklima, Psychopathologie der Eltern und unsichere Bindungsstile prägen früh entstehende Krankheitskonzepte und bahnen ein typisches Krankheitsverhalten bei späteren Patienten mit Somatisierungssyndromen (Schulte und Petermann 2011). Eine mangelnde elterliche Fürsorge und eigene schwerwiegende Krankheiten in der Kindheit erweisen sich hierbei als konsistente Prädiktoren für ein Somatisierungsverhalten im Erwachsenenalter (Craig et al. 1993; Lackner et al. 2004). Frühkindliche körperliche oder sexuelle Traumatisierungen scheinen in ganz besonders verheerender Weise eine Vulnerabilität für spätere Somatisierungssyndrome zu setzen (Sack et al. 2007; Afari et al. 2014). Der Zusammenhang von Persönlichkeitsstörung sowie Trauma und Somatisierung ist gerade für die Gruppe der „high utilizers“ hoch bedeutsam (Sansone et al. 2005; McFarlane et al. 2008).

Aspekte des Krankheitswissens und der Krankheitserfahrung Der aktuelle Wissensstand über bestimmte Krankheiten unterliegt starken soziokulturellen Determinanten und wird multimedial vermittelt. Er beeinflusst auch die subjektiven Krankheitstheorien von Einzelpersonen. Unter dem Eindruck aktueller Krankheitsschicksale im sozialen Umfeld können die perzeptiv-evaluativen Einstellungen gegenüber eigenen körperlichen Sensationen verändert werden. Das insbesondere in westlichen Ländern auf Bedingungen einer zunehmend rationalisierten und beschleunigten Arbeitswelt abgestimmte Konzept von „Burn-out“ ist ebenfalls in dieser Perspektive zu diskutieren (Kapfhammer 2012a). Epidemische Gesundheitsängste z. B. hinsichtlich Umweltverschmutzung, Toxin-belasteter oder genetisch veränderter Nahrungsmittel etc. können zu einer besonderen körperlichen Sensibilität beitragen (Witthöft und Rubin 2013). Dem manchmal verhängnisvollen Einfluss von ärztlichen Experten in der Förderung von hypochondrisch und paranoid ausgestalteten Umweltängsten gilt es gesondert Rechnung zu tragen (Wiesmüller et al. 2003).

Aspekte pathophysiologischer und neurobiologischer Mechanismen Obwohl psychologische Faktoren unzweifelhaft die Entwicklung von somatischen Symptomen bedingen können, ist korrelierten pathophysiologischen und neurobiologischen Mechanismen eine ebenbürtige Aufmerksamkeit zu widmen. So müssen Effekte eines erhöhten autonomen

und hormonellen Arousal, einer verstärkten Anspannung in unterschiedlichen Muskelgruppen, einer Hyperventilation, vaskulärer Reaktionen, eines gestörten Schlafrhythmus, einer lang anhaltendenden körperlichen Inaktivität usw. eigenständig beachtet werden. Die physiologischen Folgen einer Diät, von Alkohol oder Nebenwirkungen eingenommener Medikamente wären ebenfalls in diesem Kontext aufzuführen. Der in zahlreichen Persönlichkeitsaspekten aufscheinende Prozess einer psychologischen Amplifizierung in der Wahrnehmung und Bewertung körperlicher Sensationen muss auch ein biologischer Prozess der Sensitivierung an die Seite gestellt werden (Brown 2004; Wilhelmsen 2005; Rief und Barsky 2005; Rief und Broadbent 2007; Rief et al. 2010). Zusätzlich sind psychoneuroimmunologische Einflüsse zu diskutieren (Dimsdale und Dantzer 2007; Maes et al. 2012; Anderson et al. 2014). Dem neurobiologischen Kontext von Trauma, Dissoziation und Somatisierung ist auf vielschichtigen pathophysiologischen Ebenen ein spezielles Augenmerk zu widmen (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“ und ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“).

Aspekte komorbider psychischer Störungen Unterschiedlichste körperliche Symptome können als integrale Bestandteile bei zahlreichen psychischen Störungen auftreten und müssen psychopathologisch jeweils eigenständig gewürdigt werden. Dies trifft speziell für Angst- und depressive Störungen zu (Kapfhammer 2006). Wichtige Implikationen ergeben sich ferner aus der Tatsache, dass Patienten speziell mit multiplen Somatisierungssyndromen sowohl im aktuellen Beschwerdebild als auch in der Lebenszeitperspektive eine stark erhöhte Komorbidität bzw. Koexistenz von weiteren psychischen Störungen zeigen.

▶ Empirisch ist v. a. der Zusammenhang von Somatisierung und Depression bzw. Angst hoch bedeutsam (Henningsen et al. 2003; Lieb et al. 2007).

Trotzdem lässt sich die Somatisierungsdimension weder im akuten klinischen Bild noch im weiteren Verlauf in diesen Dimensionen von Angst und Depression auflösen (Hanel et al. 2009; McKenzie et al. 2010). Auch für eine Reihe von **speziellen funktionellen Körpersyndromen** wird jenseits der häufigen allgemeinen Koexistenz ein besonderer ätiopathogenetischer Kontext eines affektiven Spektrums diskutiert. Dies gilt etwa für die **Fibromyalgie**, das **chronische Müdigkeitssyndrom**, das **Colon irritabile** (Hudson et al. 2003; Stahl 2013). Von großer Relevanz erscheint auch die enge Assoziation von somatoformen Störungen einerseits, von dissoziativen und posttraumatischen Belastungsstörungen andererseits (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“ und ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“).

Aspekte psychosozialen Stresses Die vorliegende empirische Literatur lässt wenig Zweifel daran, dass psychosozialer Stress in unterschiedlicher Intensität und variierender Akuität vs. Chronizität auch jenseits von expliziten traumatischen Ereignissen eine entscheidende Rolle in der Auslösung, Exazerbation und Aufrechterhaltung von Somatisierungsverhalten spielt. Psychosozialer Stress kann sowohl unter Aspekten negativer Lebensereignisse, chronischer psychosozialer Belastungen, reduzierten Copingverhaltens und mangelnder Unterstützungsressourcen konzeptualisiert werden. Hierbei ist eine Vermittlung möglich, die entweder direkt ein Somatisierungsverhalten anstößt oder aber erst über eine primäre psychische Störung (z. B. Angst-, depressive Störung) ein solches fördert (Henningsen et al. 2002).

Aspekte der Krankenrolle, des Krankheitsverhaltens und sozialer Verstärkersysteme Somatisierung kann auch als eine erlernte allgemeineTendenz verstanden werden, für gewöhnliche körperliche Symptome medizinische Hilfe zu suchen. Dieses Modell hält fest, dass unangenehme somatische Sensationen ubiquitärer Natur sind. In negativen Affektzuständen aber tendieren einige Personen dazu, Körperempfindungen verstärkt als Anzeichen von Krankheit zu interpretieren und deshalb Kontakt zum ärztlichen Versorgungssystem herzustellen. Die medizinsoziologischen Theorien zur **Krankenrolle** (Parsons 1951), zum **Krankheitsverhalten** (Mechanic 1962) bzw. **abnormen Krankheitsverhalten** (Pilowsky 1990; Chaturvedi et al. 2006) sehen in dieser Reaktionstendenz ein erlerntes Verhaltensmuster, mit emotionalen Stresssituationen durch eine Fokussierung auf körperliche Symptome sowie durch ein Hilfesuchverhalten in medizinischen Einrichtungen fertig zu werden (Sharpe et al. 2006; Prior und Bond 2013). Reaktionsweisen von Familienmitgliedern oder Partnern beeinflussen die persönliche Verarbeitung von somatischen Symptomen maßgeblich und können die sekundäre Entwicklung eines abnormen Krankheitsverhaltens verstärken . Eine einseitige Konzeptualisierung von somatischen Symptomen innerhalb eines organmedizinischen Krankheitsverständnisses, die Durchführung nicht streng indizierter diagnostischer Maßnahmen sowie die unbegründete Verordnung von Medikamenten sind als den Verlauf mitbestimmende iatrogene Faktoren zu identifizieren. Haftungsrechtliche Ansprüche für Behinderungen nach einfachen körperlichen Traumata, Möglichkeiten einer Zeitrente oder vorzeitigen Pensionierung können eigenständig zur Persistenz von körperlichen Dysfunktionen beitragen (Gündel et al. 2003).

Aspekte des kulturellen Kontextes Spezielle kulturelle Bedeutungsmuster tragen zum Verständis wichtiger Unterschiede zu Häufigkeit und Verlauf von somatoformen Störungen in einer globalisierten Welt bei. So können kulturelle Modelle als Erklärungssysteme für die Ursachenzuschreibung körperlicher Symptome und Mechanismen dienen, Prototypen mit einprägsamen Bildern und Metaphern aus der direkten persönlichen und soziokulturellen Lebenswelt schaffen und auch spezielle

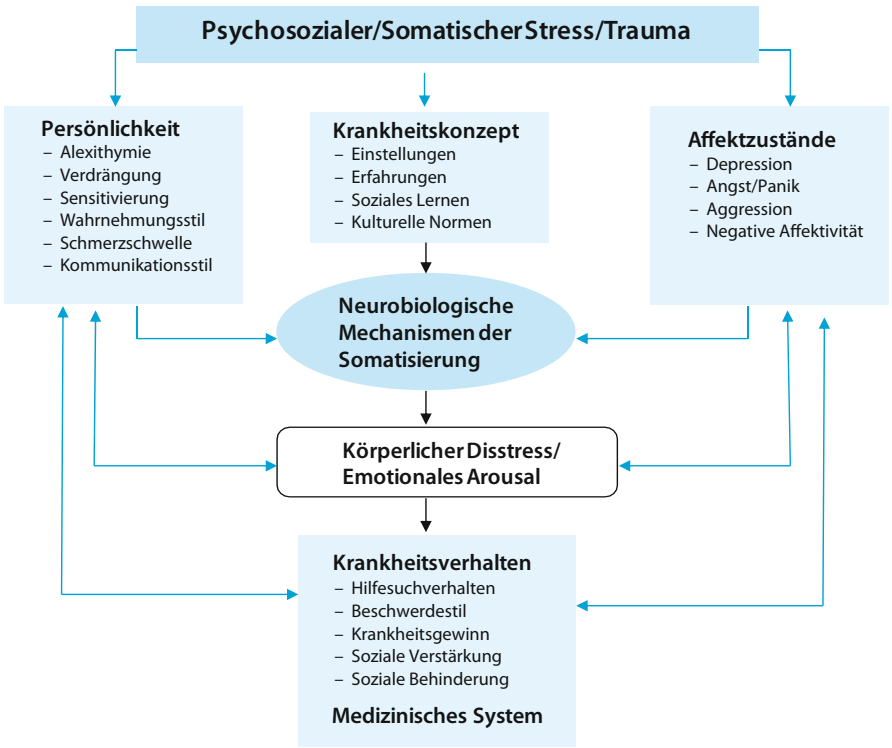


Abb. 3 Interaktion von psychosozialem Stress, klinisch relevanten Affektzuständen, Krankheitskonzept und Primärpersönlichkeit mit Mechanismen der Somatisierung des Krankheitsverhaltens

Idiome für den Ausdruck körperlichen und seelischen Leidens vermitteln (Escobar und Gureje 2007; Kirmayer und Sartorius 2007; Brown und Lewis-Fernández 2011; Kirmayer 2008; Bagayogo et al. 2013).

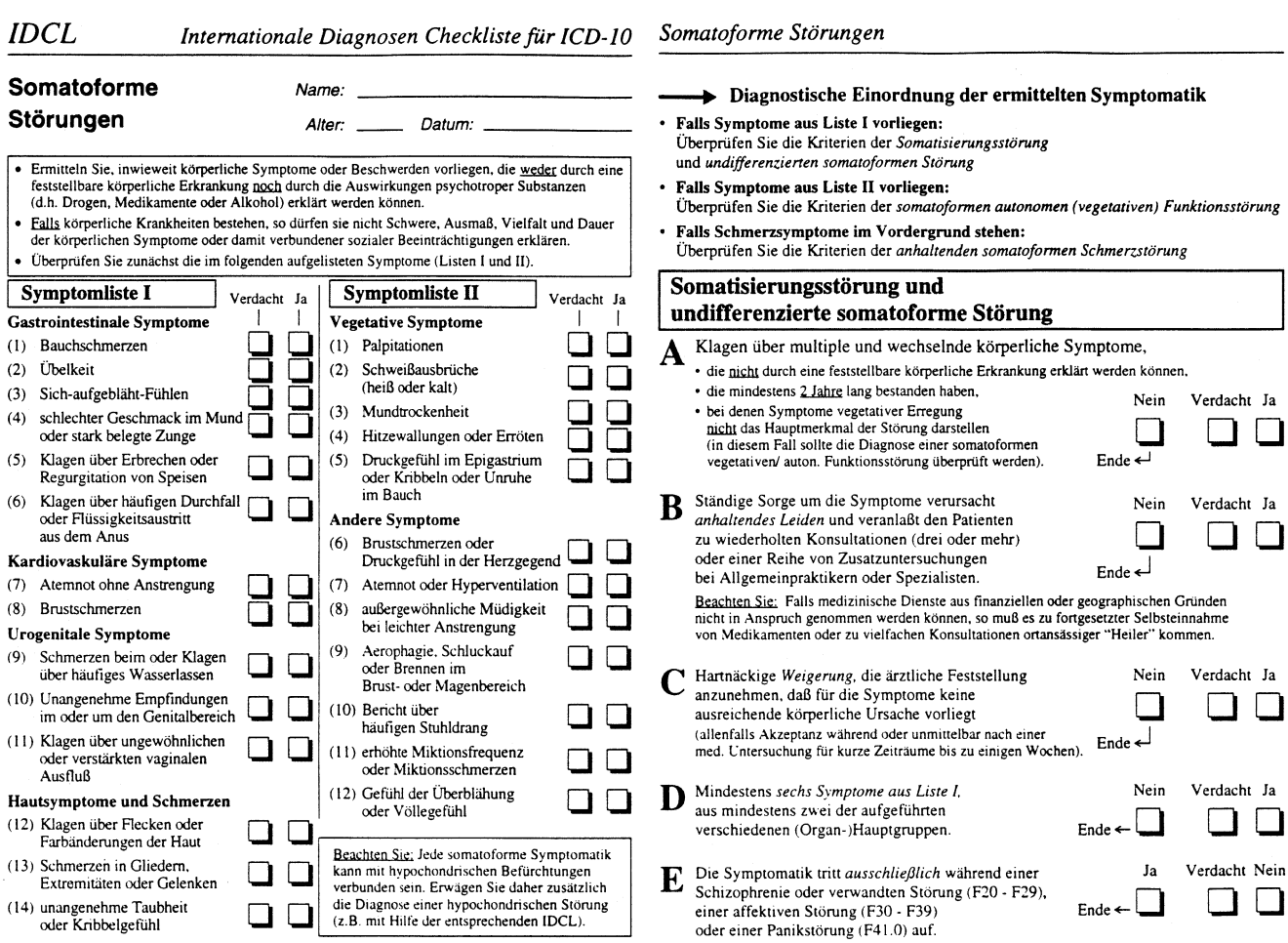
Geschlechtsdifferenzielle Aspekte Zahlreiche epidemiologische Studien unterstreichen für Frauen und Männer unterschiedliche Erkrankungshäufigkeiten bei den einzelnen somatoformen Störungen. Hierbei ist ein insgesamt deutlicheres Risiko für die Frauen festzuhalten (Creed et al. 2011). Für ein besseres Verständnis dieser geschlechtsdifferenziellen Befunde sind ebenfalls multifaktorielle Einflüsse zu betrachten (Hausteiner-Wiehle et al. 2011).

Somatisierung beschreibt also einen **vielfältig vermittelten Prozess (Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.)**. Somatisierung liegt sehr häufig bei affektiven, Angst-, dissoziativen, posttraumatischen und somatoformen Störungen vor. Somatisierung führt allgemein zu einem beträchtlichen subjektiven Leiden sowie zu einer ernsthaften psychosozialen Behinderung und verursacht erhebliche Kosten im Gesundheits- und Sozialversicherungssystem. Somatisierung impliziert keine spezifische Natur von bestimmten körperlichen Symptomen, Beschwerden, Attributionen oder Verhaltensweisen. Somatisierung kann durchaus auch mit definierten organischen Erkrankungen einhergehen, darf jedoch nicht hinreichend durch diese erklärbar sein. Umgekehrt weisen nicht alle Patienten mit Somatisierung eine diagnostizierbare psychiatrische Störung auf. Und es ist klinisch möglich, dass Patienten „medizinisch unerklärte körperliche Symptome“ zeigen, aber eine bestehende psychosoziale Problematik sehr wohl anerkennen und u. U. sogar einen Zusammenhang zwischen beiden vermuten (Hiller et al. 2010) (Abb. 3).

1.6 Allgemeine diagnostische und Verlaufsaspekte bei somatoformen Störungen

Zur ersten diagnostischen Orientierung können Screeninginstrumente wie z. B. die ICDL-Checkliste für somatoforme Störungen (Abb. 4) durchaus nützlich sein. Aber auch andere Verfahren werden vorteilhaft eingesetzt (Tab. 2). In einer pragmatischen diagnostischen Haltung empfiehlt es sich, bei klinischem Verdacht auf eine vorliegende somatoforme Störung die körperlichen Beschwerden und Begleitumstände zunächst entlang diskreter Dimensionen zu beschreiben und erst in einem zweiten diagnostischen Schritt eine kategoriale Zuordnung zu einer bestimmten somatoformen Störung vorzunehmen (Abb. 1). Zu Recht betont aber Kroenke (2005), dass dieser Versuch, eine kategoriale Diagnose beim Vorliegen eines vorrangig somatischen Beschwerdeberichtes eines Patienten zu stellen, in vielen Fällen nur approximativ sein kann (s. oben). Umso relevanter ist die Beschreibung des individuellen Patienten in einem multidimensionalen System (Tab. 1).

Von **allgemeiner klinischer Bedeutung** aus zahlreichen Verlaufsstudien ist ferner (Creed et al. 2011):



IDCL *Internationale Diagnosen Checkliste für ICD-10* *Somatoforme Störungen*

Somatoforme Störungen

Name: _____

Alter: ____ Datum: _____

- Ermitteln Sie, inwieweit körperliche Symptome oder Beschwerden vorliegen, die weder durch eine feststellbare körperliche Erkrankung noch durch die Auswirkungen psychotroper Substanzen (d.h. Drogen, Medikamente oder Alkohol) erklärt werden können.
- Falls körperliche Krankheiten bestehen, so dürfen sie nicht Schwere, Ausmaß, Vielfalt und Dauer der körperlichen Symptome oder damit verbundener sozialer Beeinträchtigungen erklären.
- Überprüfen Sie zunächst die im folgenden aufgelisteten Symptome (Listen I und II).

Symptomliste I (Verdacht / Ja)

Gastrointestinale Symptome
(1) Bauchschmerzen
(2) Übelkeit
(3) Sich-aufgebläht-Fühlen
(4) schlechter Geschmack im Mund oder stark belegte Zunge
(5) Klagen über Erbrechen oder Regurgitation von Speisen
(6) Klagen über häufigen Durchfall oder Flüssigkeitsaustritt aus dem Anus

Kardiovaskuläre Symptome
(7) Atemnot ohne Anstrengung
(8) Brustschmerzen

Urogenitale Symptome
(9) Schmerzen beim oder Klagen über häufiges Wasserlassen
(10) Unangenehme Empfindungen im oder um den Genitalbereich
(11) Klagen über ungewöhnlichen oder verstärkten vaginalen Ausfluß

Hautsymptome und Schmerzen
(12) Klagen über Flecken oder Farbänderungen der Haut
(13) Schmerzen in Gliedern, Extremitäten oder Gelenken
(14) unangenehme Taubheit oder Kribbelgefühl

Symptomliste II (Verdacht / Ja)

Vegetative Symptome
(1) Palpitationen
(2) Schweißausbrüche (heiß oder kalt)
(3) Mundtrockenheit
(4) Hitzewallungen oder Erröten
(5) Druckgefühl im Epigastrium oder Kribbeln oder Unruhe im Bauch

Andere Symptome
(6) Brustschmerzen oder Druckgefühl in der Herzgegend
(7) Atemnot oder Hyperventilation
(8) außergewöhnliche Müdigkeit bei leichter Anstrengung
(9) Aerophagie, Schluckauf oder Brennen im Brust- oder Magenbereich
(10) Bericht über häufigen Stuhldrang
(11) erhöhte Miktionsfrequenz oder Miktionsschmerzen
(12) Gefühl der Überblähung oder Völlegefühl

Beachten Sie: Jede somatoforme Symptomatik kann mit hypochondrischen Befürchtungen verbunden sein. Erwägen Sie daher zusätzlich die Diagnose einer hypochondrischen Störung (z.B. mit Hilfe der entsprechenden IDCL).

→ Diagnostische Einordnung der ermittelten Symptomatik

- **Falls Symptome aus Liste I vorliegen:** Überprüfen Sie die Kriterien der *Somatisierungsstörung* und *undifferenzierten somatoformen Störung*
- **Falls Symptome aus Liste II vorliegen:** Überprüfen Sie die Kriterien der *somatoformen autonomen (vegetativen) Funktionsstörung*
- **Falls Schmerzsymptome im Vordergrund stehen:** Überprüfen Sie die Kriterien der *anhaltenden somatoformen Schmerzstörung*

Somatisierungsstörung und undifferenzierte somatoforme Störung

A Klagen über multiple und wechselnde körperliche Symptome,
- die nicht durch eine feststellbare körperliche Erkrankung erklärt werden können,
- die mindestens 2 Jahre lang bestanden haben,
- bei denen Symptome vegetativer Erregung nicht das Hauptmerkmal der Störung darstellen (in diesem Fall sollte die Diagnose einer somatoformen vegetativen/ auton. Funktionsstörung überprüft werden).

Nein / Verdacht / Ja → Ende

B Ständige Sorge um die Symptome verursacht *anhaltendes Leiden* und veranlaßt den Patienten zu wiederholten Konsultationen (drei oder mehr) oder einer Reihe von Zusatzuntersuchungen bei Allgemeinpraktikern oder Spezialisten.

Nein / Verdacht / Ja → Ende

Beachten Sie: Falls medizinische Dienste aus finanziellen oder geographischen Gründen nicht in Anspruch genommen werden können, so muß es zu fortgesetzter Selbsteinnahme von Medikamenten oder zu vielfachen Konsultationen ortansässiger "Heiler" kommen.

C Hartnäckige *Weigerung*, die ärztliche Feststellung anzunehmen, daß für die Symptome keine ausreichende körperliche Ursache vorliegt (allenfalls Akzeptanz während oder unmittelbar nach einer med. Untersuchung für kurze Zeiträume bis zu einigen Wochen).

Nein / Verdacht / Ja → Ende

D Mindestens *sechs Symptome aus Liste I*, aus mindestens zwei der aufgeführten verschiedenen (Organ-)Hauptgruppen.

Nein / Verdacht / Ja → Ende

E Die Symptomatik tritt *ausschließlich* während einer Schizophrenie oder verwandten Störung (F20 - F29), einer affektiven Störung (F30 - F39) oder einer Panikstörung (F41.0) auf.

Ja / Verdacht / Nein → Ende

Abb. 4 (**a**, **b**) ICD-10-Checkliste für somatoforme Störungen. (Nach Hiller et al. 1994; Copyright 1995 by Verlag Hans Huber, Bern. Mit freundlicher Genehmigung des Verlags Hans Huber)

- Eine nachweisbare somatoforme Störung oder somatische Belastungsstörung schließt selbstverständlich nicht koexistente somatische Krankheiten aus. Bei einer somatischen Komorbidität wird in diesem Fall ein häufig extrem ausgeprägtes Krankheitsgefühl beklagt.
- Einbußen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und assoziierte psychosoziale Behinderungen von Patienten mit Somatisierungssyndromen übersteigen meist regelhaft jene bei Patienten mit chronischen somatischen Krankheiten (z. B. Patienten mit Fibromyalgie vs. rheumatoide Arthritis oder Colon irritabile vs. entzündliche Darmerkrankungen).
- Trotz einer oft lebenslangen Morbidität ist aber die Mortalitätsrate im Langzeitverlauf keineswegs bedeutsam erhöht.

Patienten mit v. a. „multiplen somatoformen Syndromen" zeigen sowohl im aktuellen Beschwerdebild als auch in der Lebenszeitperspektive eine erhöhte **Komorbidität bzw. Koexistenz** hinsichtlich weiterer **psychischer Störungen** wie Depression, Angst, Panik, Zwang, Drogen- oder Medikamentenmissbrauch, Suizidalität, komplexer dissoziativer Störungen, artifizieller Störungen und diverser Persönlichkeitsstörungen. Diese koexistenten psychischen Störungen bestimmen hierbei nicht nur den Schweregrad einer somatoformen Störung. Sie sind auch mit einer insgesamt negativeren Verlaufsprognose verknüpft.

1.7 Allgemeine Behandlungsaspekte bei somatoformen Störungen

Der Umgang mit und die Behandlung von Patienten mit somatoformen Störungen ist nicht das Feld eines einzigen elitären Ansatzes. **Multimodale Verfahrensweisen** kommen in unterschiedlicher Abfolge, Intensität und Kombination zum Einsatz. Ein besonderes Augenmerk ist den Problemstellungen auf den unterschiedlichen Stufen der ärztlichen Versorgung zu widmen (Hausteiner-Wiehle et al. 2013).

Tab. 2 Strukturierte Interviews und Screeninginstrumente zur Erfassung somatoformer Störungen und assoziierter kognitiver und behavioraler Dimensionen. (Mod. nach Hiller und Janca 2003)

Instrument	Autor	Konzeptuelle Beschreibung	Anmerkungen
Structured Clinical Interview-DSM-IV (SCID)	First et al. (1997)	– Somatoforme Störungen gemäß DSM-IV	– Goldstandard für Diagnosestellung per klinischem Interview
Structured Clinical Interview-DSM-5 (SCID)	First et al. (2016)	– Somatische Belastungsstörung gemäß DSM-5	– Goldstandard für Diagnosestellung per klinischem Interview
Composite International Diagnostic Interview (CIDI)	WHO (1994)	– Somatoforme Störungen gemäß ICD-10 und DSM-IV	– Polydiagnostischer Ansatz mit Vergleich von ICD-10 und DSM-IV-Diagnosestellungen per Interview
Somatoform Disorders Schedule (SDS)	Janca et al. (1995)	– Somatoforme Störungen gemäß ICD-10 – Erfasst auch klinisch wichtige Zusatzinformationen und DSM-IV	– Zuvor 12-Items-Screener sinnvoll
International Diagnostic Checklists (ICDL)	Hiller et al. (1994)	– Somatoforme Störungen – Getrennte Versionen für ICD-10, DSM-IV	– Zu Forschungszwecken und für die Alltagsroutine gut einsetzbar
Screening for Somatoform Disorders (SOMS)	Rief et al. (1997)	– Somatisierungsstörung (DSM-IV, ICD-10) – Somatoforme autonome Dysfunktion – 53 körperliche Symptome, medizinisch nicht erklärt – Versionen für 2 Jahre und 7 Tage verfügbar	– Zusatzitems für ärztliches Inanspruchnahmeverhalten – Akzeptanz der medizinische Befunde – Hypochondrie und körperdysmorphe Störung – Selfrating mit hoher Sensitivität und Spezifität
Seven Symptom Screening Test (SSST)	Othmer und DeSouza (1985)	– Somatisierungsstörung, basierend auf 35 Symptomen in DSM-III-R, Screening Test	– 3 positive Symptome mit hoher Prädiktion für Somatisierungsstörung
Swartz Screening Index (SSI)	Swartz et al. (1986)	– Somatisierungsstörung, 11 ausgewählte Symptome aus DSM-III-R-Liste	– 5 positive Symptome mit hoher Prädiktion für Somatisierungsstörung
Bodily Distress Syndrome Checklist	Budtz-Lilly et al. (2015)	– 35 kardiopulmonale, gastrointestinale, muskuloskelettale und allgemeine Symptome	– 3 Schweregrade; Cutoff: zumindest 4 Symptome aus den vier Clustern
Bradford Somatic Inventory (BSI)	Mumford et al. (1991)	– Funktionelle somatische Symptome	– Versionen von 14, 21 und 44 Items verfügbar
Somatoform Dissociation Questionnaire (SDQ)	Nijenhuis (2004)	– Somatisierung, Dissoziation – Selbstfragebogen, 20 Items	– Prominente Symptome der somatoformen Dissoziation: Anästhesie, Analgesie, motorisches Erstarren
Hopkins Symptom Checklist (SCL-90 R)	Derogatis und Melisaratos (1983)	– Somatisierungs-Skala – Selbstfragebogen, 12 Items	– Index für Schwere der Somatisierung
MMPI-2	Butcher et al. (1989)	– Hysterie- und Hypochondrie-Skala – Selbstfragebogen	– *Hysterieskala:* mangelnde psychologische Einsicht + starke somatische Reaktionen auf Stress – *Hypochondrieskala:* körperbezogene Besorgnisse, Krankheitsängste
Somatic Symptom Inventory (SSI)	Barsky et al. (1990)	– SCL-90 R (26 Items) + MMPI-2 – Selbstfragebogen	– Einsatz für Erfassung von Somatisierung und Hypochondrie
Whitley-Index (WI)	Pilowsky (1967)	– Hypochondrie-Fragebogen – Selbstfragebogen, 14 Items	– Krankheitsüberzeugung – Körperbezogene Besorgnis – Krankheitsphobie
Illness Behavior Questionnaire (IBQ)	Pilowsky et al. (1984)	– Krankheitsverhalten – Selbstfragebogen	Faktorenanalytische Dimensionen: – Allgemeine Hypochondrie – Krankheitsüberzeugung – Psychologische vs. somatische Fokussierung – Hemmung des affektiven Ausdrucks – Affektstörung, Leugnung, Irritabilität

(*Fortsetzung*)

Tab. 2 (Fortsetzung)

Instrument	Autor	Konzeptuelle Beschreibung	Anmerkungen
Illness Attitudes Scale (IAS)	Kellner (1986)	– Abnormes Krankheitsverhalten – Selbstfragebogen, 29 Items	– Gesundheitsangst, Krankheitsverhalten
Health Anxiety Questionnaire (HAQ)	Lucock und Morley (1996)	– Items aus IAS + andere Items – Selbstfragebogen, 21 Items	– Gesundheitsbesorgnisse – Furcht vor Krankheit und Tod – Versicherungsverhalten – Interferenz mit Alltag
Health Attitude Survey (HAS)	Noyes et al. (1999)	– Selbstfragebogen, 27 Items	Mit Somatisierung assoziierte Dimensionen: – Unzufriedenheit mit medizinischer Versorgung – Enttäuschung über schlechten Gesundheitszustand – Hohes ärztliches Inanspruchnahmeverhalten – Exzessive Besorgnisse um Gesundheit – Psychologischer Disstress – Kommunikationsprobleme
Somatosensory Amplification Scale (SAS)	Barsky et al. (1990)	– Körperlicher Wahrnehmungsstil – Selbstfragebogen, 10 Items	– Hohe Korrelation zu Somatisierung und Hypochondrie
Cognitions About Body and Health Questionnaire (CABAH)	Rief et al. (1998)	– Selbstfragebogen, 31 Items	– Katastrophisierung, autonom-nervöse Sensationen – Körperliche Schwäche – Intoleranz gegenüber körperlichen Beschwerden – Gesundheitsverhalten
Health Norms Sorting Task (HNST)	Barsky et al. (1993)	– Einstufung von 24 allgemein verbreiteten Körpersymptomen nach „noch gesund“ bzw. „schon krank“	– Zur Untersuchung normativer Einstellungen zu Gesundheit und Krankheit
Symptom Interpretation Questionnaire (SIQ)	Sensky et al. (1996)	– Kausale Interpretationen von 13 allgemein verbreiteten Körpersymptomen	– Unterscheidung von somatischen, emotionalen, normativen Ursachen und Einschätzung ihrer Relevanz für definierte körperliche Symptome
Somatic Symptoms Experiences Questionnaire (SSEQ)	Herzog et al. (2014)	– 15 Items zu psychologischen und interaktionellen Charakteristika bei Patienten mit somatoformen Störungen	– Bedeutsam im Hinblick auf die in der DSM-5-Diagnose der somatischen Belastungsstörung enthaltenen positiven psychologischen Kriterien
Somatic Symptom Scale-8	Gierk et al. (2014)	– 8 Items zur Erfassung der Belastung aus somatischen Symptomen; Verlauf- und Outcome-Maß	– Differenzielle Belastungen aus Schmerz-, gastrointestinalen, kardiopulmonalen und Müdigkeitssymptomen

Für einzelne somatoforme Störungen, spezielle funktionelle Körpersyndrome oder besondere Aspekte des Krankheitsverhaltens existiert mittlerweile eine Reihe von empirisch gut untersuchten Therapieverfahren, die differenzielle therapeutische Leitlinien im Sinne der evidenzbasierten Medizin ermöglichen. Eine Therapie von somatoformen Störungen kann sich grundlegend an folgenden formalen Behandlungszielen orientieren:

- Reduktion der somatischen und psychischen Symptome,
- Reduktion des psychosozialen Stresses,
- Reduktion der psychosozialen Behinderung,
- Begrenzung einer inadäquaten Inanspruchnahme von medizinischen Ressourcen.

Allgemeine Behandlungsprinzipien

Allgemeine Behandlungsprinzipien sind in der nachfolgenden Übersicht dargestellt.

Allgemeine Behandlungsprinzipien nach Hausteiner-Wiehle et al. (2013)

- Korrekte Diagnose einschließlich assoziierter somatischer/psychiatrischer Komorbidität
- Tolerante Annahme des Somatisierungsverhaltens des Patienten
- Regelmäßige adäquate medizinisch-ärztliche Basisuntersuchung
- Initial eher das Gesicht wahrende somatische Erklärungen für die körperlichen Beschwerden z. B. durch Rückgriff auf physiologische Korrelate wie Muskelverspannung, Hyperventilation usw. bei zugeordneten Beschwerden
- Allmähliche Einführung von Konzepten körperlicher Reaktionen infolge psychosozialer Stresseinflüsse
- Formulierung realistischer Therapieziele

(*Fortsetzung*)

- Vermeidung der Illusion einer vollständigen Heilung
- Bestärkung von adaptiven Verhaltensweisen und Fertigkeiten
- Einsatz von zeitlich begrenzten, nichtmedikamentösen Ansätzen wie physikalisch-medizinische Maßnahmen
- Ermutigung zur Selbstbeobachtung von körperlichen Symptomen in bestimmten psychosozialen Belastungen sowie Aussprache in regelmäßig vereinbarten Arztkontakten
- Abraten von Alkohol und frei verkäuflichen Medikamenten zur Eigentherapie
- Abraten von Doktor-Hopping und Polypharmazie, stattdessen Anbindung an einen hauptverantwortlichen Arzt
- Überweisung an Psychiater/Psychosomatiker auf Wunsch oder zur Behandlung von gravierenden oder behandlungsresistenten psychiatrischen Problemen

Psychoedukation

Edukative Ansätze, bei denen Patienten in individuellen Gesprächen oder Gruppensitzungen konzentriert mit diesen allgemeinen Behandlungsprinzipien vertraut gemacht werden und die Möglichkeit zu sozialem Austausch und gegenseitiger Unterstützung erhalten, zeigen ermutigende Resultate. Sie bereiten auch günstig für weiterführende psychotherapeutische und medikamentöse Therapien vor (Croicu et al. 2014).

Management in der primärärztlichen Versorgung

Ein besseres Verständnis von Bedingungs- und Verlaufsfaktoren bei somatoformen Störungen und Somatisierungssyndromen hat in den letzten Jahrzehnten zur Entwicklung prinzipiell wirksamer psychotherapeutischer, psychopharmakologischer und rehabilitativer Ansätze geführt, die insbesondere in spezialisierten stationären Behandlungskontexten erprobt worden sind (Janca et al. 2006). Hierbei aber gesehen werden, dass der „somatisierende" Patient v. a. eine Herausforderung in der primärärztlichen Versorgung ist. Behandlungsoptionen hier sind durch die Rahmenbedingungen der ärztlichen Routineversorgung sehr viel enger und von vielen Problemen bestimmt (Jackson und Kroenke 2008; Salmon et al. 2006). Eine Verbesserung des Managements hier ist jedoch möglich. Dies kann durch eine systematische Schulung der Primärärzte in diagnostischen, kommunikativen und therapeutischen Skills im Umgang mit dem „somatisierenden" Patienten angestrebt (Arnold et al. 2006; Rief et al. 2006b; Fink und Rosendal 2008; Soler und Okkes 2012; Rask et al. 2014), oder aber in kollaborativen Modellen zwischen Allgemeinärzten und psychiatrisch-psychosomatischen Experten günstiger bewältigt werden (van der Feltz-Cornelis et al. 2006; Schaefert et al. 2013). Auch eine Darstellung der innerhalb der somatisch-medizinischen Disziplinen selbst entwickelten internistisch-pharmakologischen Behandlungsversuche, deren kritische Analyse und Überprüfung auf empirische Evidenz sowie deren Vergleich mit psychiatrischen, psychotherapeutischen und psychosomatischen Therapieansätzen ist von großer Bedeutung für eine solche interdisziplinäre Vorgehensweise (Henningsen et al. 2007).

Einen Meilenstein in der v. a. auf die Bedingungen der primärärztlichen Versorgung abgestimmten Behandlung von Patienten mit nichtspezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden stellt die evidenzbasierte S3-Leitlinie des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin (DKPM) und der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM) in der interdisziplinären Kooperation mit zahlreichen medizinischen Fachgesellschaften und Dachverbänden von Selbsthilfegruppen dar (Hausteiner-Wiehle et al. 2013; Sattel et al. 2014). Sie fasst wertvolle Ratschläge für die Gestaltung einer aktiven, empathisch-stützenden und bewältigungsorientierten Gesprächsführung zusammen. Sie legt viel Wert auf verständliche Befundbesprechungen und bezieht systematisch Ursachen- und Zielvorstellungen von Patienten mit ein. Die Prinzipien einer biopsychosozialen Anamnese und der Organdiagnostik werden niedergelegt. Ein wesentliches Ziel der Diagnostik ist die Unterscheidung von leichteren und schwereren Verläufen, wobei letztere mit sogenannten „yellow flags" illustriert werden. Abwendbar gefährliche Verläufe werden mit „red flags" markiert und führen zu raschen Konsequenzen für Interventionen auf einer fachärztlichen ambulanten oder stationären Versorgungsebene. Prinzipien der ressourcenorientierten Unterstützung, der basalen kognitiv-behavioralen Psychotherapie, der medikamentösen Interventionen sowie der Überweisungsindikation für nachgeordnete fachspezifische psychosomatische und psychiatrische Behandlung werden dargestellt (Abb. 5).

Psychopharmakologische Ansätze

Eine starke Betonung psychosozialer Einflussfaktoren bei somatoformen Störungen hat wichtige neurobiologische Aspekte bislang nur unzureichend beachtet, die ein theoretisches Rationale auch für eine direkte Modifikation somatoformer Beschwerden durch Psychopharmaka begründen können. Hervorzuheben ist:

- Somatisierungssyndrome erweisen sich häufig als integrale Symptome von primären psychischen Störungen wie insbesondere von depressiven oder Angststörungen. Diese lassen sich mit bewährten psychopharmakologischen Strategien behandeln (▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem

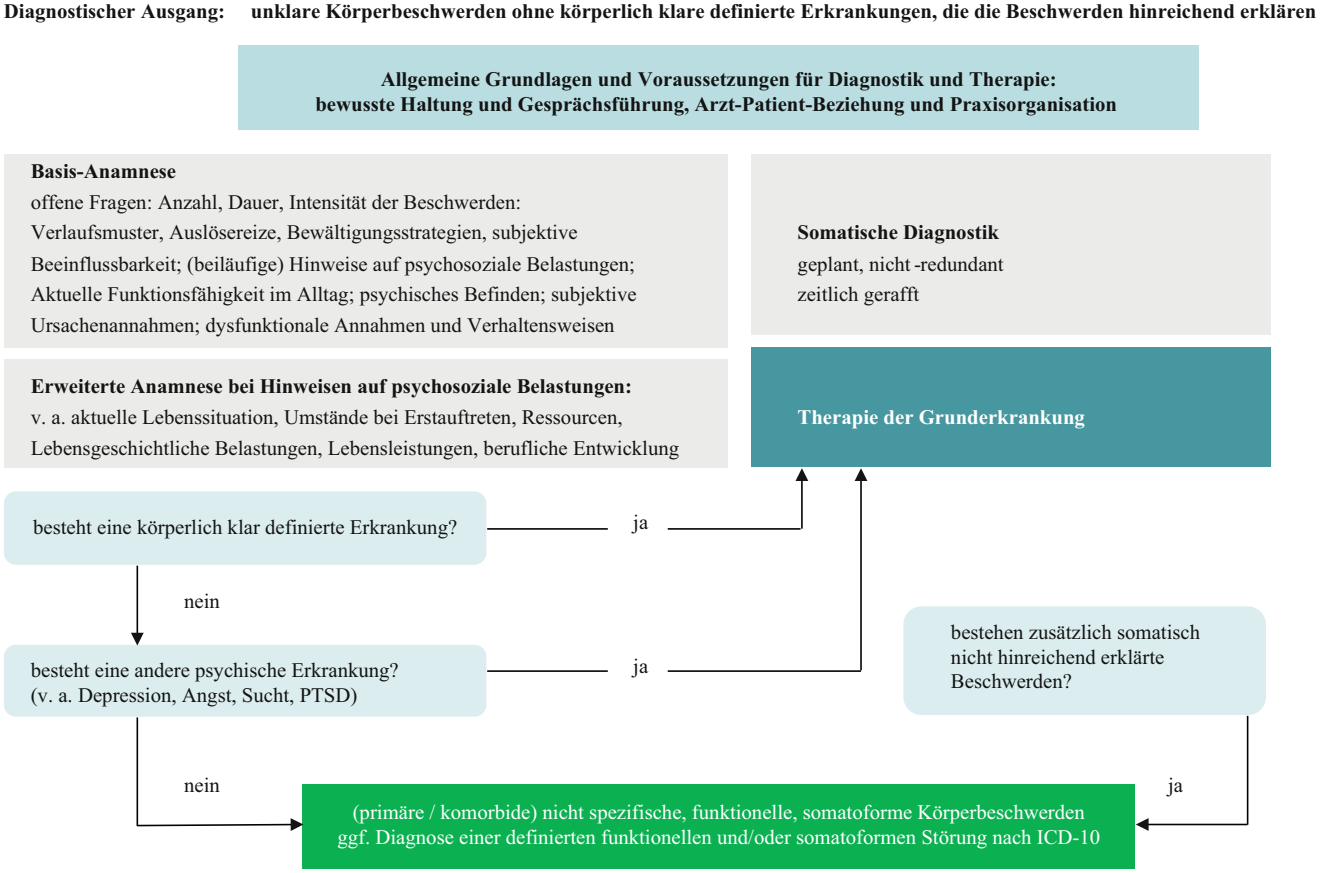


Abb. 5 S3-Leitlinie „Umgang" mit Patienten mit nichtspezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden – diagnostischer Algorithmus: (Hausteiner-Wiehle et al. 2013)

Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)" und ▶ Kap. 70, „Angststörungen").

- Somatisierungssyndrome lassen sich vorteilhaft innerhalb eines Spektrums von z. B. affektiven oder Angststörungen konzeptualisieren. Somatisierungssyndrome wie z. B. Fibromyalgie und affektive bzw. Angststörungen weisen vergleichbare Dysfunktionen in diversen Neurotransmittersystemen auf, die durch Psychopharmaka, speziell Antidepressiva, jeweils positiv beeinflusst werden können (Bradley 2009; Stahl 2013).
- Somatisierungssyndrome sind ätiopathogenetisch sehr oft als neurobiologisches Resultat posttraumatischer Verarbeitungsprozesse zu verstehen und als solche psychopharmakologischen Interventionen zugänglich (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie").
- Somatisierungssyndrome weisen prominente Störungen der Schmerzverarbeitung und Schmerzwahrnehmung auf. Schmerzsymptome sind auch ohne eine direkte Assoziation mit depressiven oder Angststörungen durch Psychopharmaka, speziell durch Antidepressiva, modifizierbar (Stahl 2013).
- Somatisierungssyndrome nehmen nicht selten einen chronischen Verlauf mit bedeutsamer psychosozialer Behinderung einerseits, hoher psychiatrischer Komorbidität andererseits. Komorbide psychische Störungen können somatoforme Beschwerden intensivieren, eine negative Verlaufsprognose bestimmen und zu einer vermehrten inadäquaten medizinischen Inanspruchnahme beitragen. Komorbide psychische Störungen lassen sich konsequent psychopharmakologisch behandeln.

In einer **pragmatischen** Behandlungsperspektive sollte bedacht werden, dass Patienten mit somatoformen Störungen bzw. funktionellen Körpersyndromen vorrangig im primären ärztlichen Versorgungssektor von Allgemeinmedizinern und Internisten gesehen werden. Unabhängig von der regional sehr unterschiedlichen Verfügbarkeit von psychotherapeutischen Ressourcen sind rational begründete psychopharmakologische Strategien hier wirksam im Behandlungsalltag zu implementieren (Heijmans et al. 2011). Auch wenn die empirische Datenlage zur Psychopharmakotherapie somatoformer Störungen noch einen deutlichen Forschungsbedarf aufweist (Kleinstäuber et al. 2014), lassen sich mittlerweile wichtige Erfahrungen zu ersten störungsbezogenen Richtlinien verdichten (Kapfhammer 2012b; Somashekar et al. 2013; Eser-Valeri 2014; Biondi und Pasquini 2015).

Kognitiv-behaviorale Ansätze

Die überzeugendsten Ergebnisse für eine Besserung somatoformer Syndrome durch psychotherapeutische Verfahren liegen für die **kognitive Verhaltenstherapie** vor. Sie besitzt in der klinischen Akutversorgung den Vorteil, dass mit dem Patienten ein klar strukturiertes Therapierationale erarbeitet und einzelne Behandlungsschritte präzise und verständlich begründet werden können. Wichtige Elemente eines solchen Vorgehens sind u. a. die Bearbeitung von zentralen kognitiven Überzeugungen hinsichtlich der somatischen Symptombildung, eine Sensibilisierung gegenüber den Effekten von Aufmerksamkeit und Körperwahrnehmung, eine direkte Ansprache belastender persönlicher Probleme, eine Reduktion von vermeidendem Coping sowie ein Aufbau alternativer, erfolgreicherer Lösungsstrategien, eine physische Aktivierung und die Bestärkung von „Normalverhalten". Wichtige Kontaktpersonen müssen in den Therapieprozess mit einbezogen werden, um speziell die zahlreichen sozialen Verstärker zu erfassen und zu kontrollieren, die aus dem Krankheitsverhalten des Patienten resultieren und dieses wiederum aufrechterhalten. Therapeutische Techniken, die speziell auch die subjektiven Krankheitsüberzeugungen von somatoformen Patienten berücksichtigen, finden allgemein eine günstigere Akzeptanz. Gute Wirkbelege existieren sowohl für einen ambulanten als auch für einen stationären Behandlungskontext (Kroenke 2007; Sumathipala 2007; Martin et al. 2013; van Dessel et al. 2014).

Psychodynamische Ansätze

Psychodynamische Verfahren vermögen nicht nur ein differenziertes Verständnis von Somatisierung im Kontext von Traumaerfahrung und -verarbeitung, von fortgesetzter Affektabwehr und Stabilisierung eines fragilen Selbsterlebens, von konfliktbestimmter Konversionsbildung zu vermitteln (Beutel et al. 2008; Kapfhammer 2008).

> Gerade die fast gesetzmäßig über kurz oder lang aufscheinende feindselige Komponente in den Interaktionen zwischen Patient und Arzt, die unreflektiert häufig zu Abbrüchen der therapeutischen Beziehung führen oder aber über eine projektive Identifizierung den Arzt zu immer invasiveren diagnostischen und zu potenziell schädigenden Therapiemaßnahmen induzieren kann, muss als Übertragungs-/Gegenübertragungs-Prozess erkannt werden.

In der ärztlichen psychotherapeutischen Führung kann es nicht erstes Ziel sein, eine detaillierte Aufarbeitung der Lebensgeschichte anzustreben. Wichtige biografische Themen wie z. B. frühe Verluste von Elternfiguren, sexuelle und physische Traumatisierungen, beeinträchtigende Erfahrungen mit schwerwiegenden eigenen Erkrankungen oder denen von Familienangehörigen können aber von entscheidender Orientierung für die therapeutische Gesprächsführung sein. Speziell tief verankerte Schuldgefühle und Bestrafungswünsche, aber auch die unbewusste Sehnsucht nach Wiedergutmachung und Heilung für narzisstische Wunden, die ausschließlich über ein somatisiertes Beschwerdeangebot ausgedrückt werden können, sind hierbei zu beachten. Moderne psychodynamische Ansätze bei Somatisierungspatienten weisen einen hohen Strukturierungsgrad in mehreren Therapieabschnitten auf und nähern sich in der strategischen Planung ihrer Einzelschritte verhaltenstherapeutischen Verfahren an (Sattel et al. 2012). Empirische Belege für eine Therapieeffizienz sind ermutigend (Martin et al. 2013; Abbass et al. 2014). Erfolg versprechend erscheint auch eine störungsorientiert-adaptierte interpersonelle Psychotherapie (Stuart und Noyes 2006). Bei der Psychotherapie von Somatisierungssyndromen im Kontext von Dissoziation und posttraumatischer Verarbeitung sind spezielle Aspekte zu beachten (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie" und ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen").

Rehabilitative Ansätze

Während sich therapeutische Bemühungen innerhalb eines **kurativen Modells** auf Diagnostik und Behandlung zugrunde liegender pathophysiologischer Prozesse einer definierten Erkrankung im jeweiligen Krankheitsabschnitt konzentrieren, besteht bei einem **rehabilitativen Modell** eine auffällige Schwerpunktverlagerung. Auch hier bilden Symptome und Beschwerden den Ausgang für therapeutische Interventionen. Es sind aber v. a. deren Auswirkungen auf die individuelle Lebenswirklichkeit und psychosoziale Umwelt, die in den Mittelpunkt rücken. Das revidierte **Krankheitsfolgenmodell** der WHO (1999) betont sehr stark eine Ressourcenorientierung, bei der persönliches Coping und unterstützende bzw. kompensierende Umwelteinflüsse den Spielraum möglicher Handlungsweisen eines betroffenen Individuums („activity") sowie dessen Teilnahme an psychosozialen und gesellschaftlichen Rollenerwartungen („participation") bestimmen. In diesem modernen Rehabilitationsmodell lassen sich gerade Patienten mit somatoformen Störungen bzw. Somatisierungssyndromen in ihren typischen Verlaufsmerkmalen von Chronizität und Komplexität vorteilhaft erfassen (Kapfhammer 2004; Prior und Bond 2013).

Die rehabilitative Perspektive bei Somatisierungspatienten verbindet Elemente der medizinischen, beruflichen und psychologischen Rehabilitation. Rehabilitation ist multiprofessionell strukturiert und beruht auf vielfältigen therapeutischen Strategien. Sie ist wesentlich aktiv, wiederholend und problemlösend. Sie zielt auf eine Ausweitung des individuellen Aktivitätsspielraums und der sozialen Teilnahme. Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit, Verhinderung einer vorzeitigen Berentung, Erhöhung der Lebensqualität von betroffenen Patienten und involvierten Angehörigen sind zentrale Kriterien einer Erfolgsmessung bei einer jeden Rehabilitationsmaßnahme (Wade 2003; Bass 2006, Abb. 6).

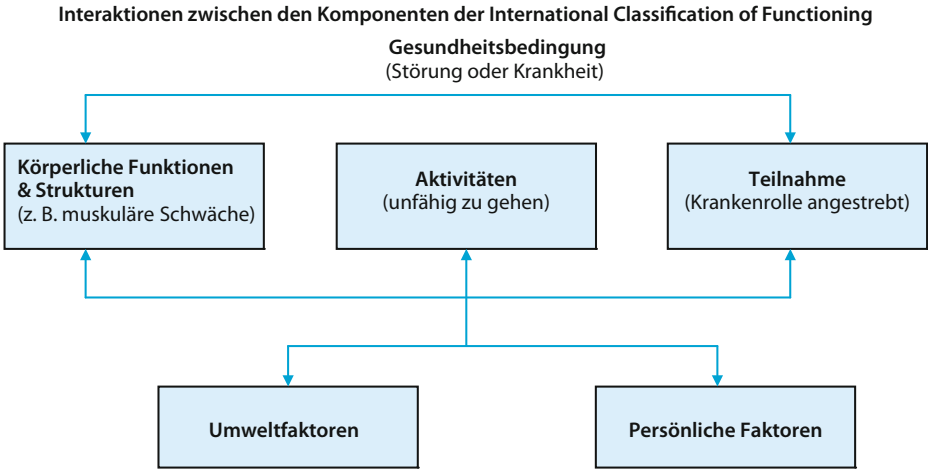


Abb. 6 Rehabilitationsmodell für somatoforme Störungen

Das Rehabilitationswesen, wie es speziell in Deutschland seit vielen Jahrzehnten etabliert worden und aufgrund vielfältiger sozialer und medizinischer Gegenkräfte einem fortlaufenden Legitimierungsdruck ausgesetzt gewesen ist, kann prinzipiell auf eine gut dokumentierte Erfolgsgeschichte zurückblicken (Irle 2001). Allerdings sind allgemein 2 ungünstige Faktoren für einen Rehabilitationsansatz herauszustellen. Es ist dies

- das Ausmaß einer vorbestehenden Arbeitsunfähigkeit, in die sowohl objektive und subjektive Aspekte der individuellen Arbeitsbelastung oder Arbeitslosigkeit mit eingehen sowie
- ein bereits vollzogenes oder aber beantragtes Rentenverfahren.

Gerade letzterer Sachverhalt ist als ein psychodynamisch komplexer Entwicklungsverlauf zu konzipieren und beinhaltet eine hohe Veränderungsresistenz gegenüber jeglichen Rehabilitationsmaßnahmen (Plassmann und Schepank 1998). Es besteht große Übereinkunft bei den Experten, dass diese Patientensubgruppe, die sich in ihrer subjektiven Einschätzung als „rentenbedürftig“ bzw. „rentenberechtigt“ darstellt, eine außerordentlich niedrige Psychotherapiemotivation zeigt und hartnäckig an einem vorwiegend somatisch-medizinischen Krankheitsverständnis ihrer somatoformen Beschwerden festhält und im derzeitigen Versorgungssystem einer „psychosomatischen“ Rehabilitation nicht korrekt platziert ist (Irle et al. 2002; Reuter et al. 2014).

1.8 Ausblick

Neben einer klassifikatorischen Beschreibung von Einzelsymptomen ist es für die Darstellung der somatoformen Störungen notwendig, die theoretische und klinische Konzeptualisierung der somatoformen Einzelsyndrome jeweils eigenständig hervorzuheben. In den nachfolgenden Abschnitten soll dies näher ausgeführt werden für die

- Somatisierungsstörung, somatische Belastungsstörung,
- somatoforme autonome Funktionsstörung, funktionelle Körpersyndrome,
- Konversionsstörung,
- Schmerzstörung,
- Neurasthenie, chronisches Müdigkeitssyndrom,
- Hypochondrie, Krankheitsangststörung,
- körperdysmorphe Störung.

Wenngleich sich die nachfolgende Darstellung der einzelnen somatoformen Störungen an der noch gültigen Klassifikationsordnung der ICD-10 orientiert, wird dieses Ordnungsprinzip nicht immer konsequent beibehalten. Eine Gegenüberstellung der diagnostischen Konzepte von ICD-10 **und** DSM-5 erscheint durchgängig vorteilhafter. Empirische Befunde, die mit den diagnostischen Kategorien früherer DSM-Versionen, speziell von DSM-IV (-TR) erhoben worden sind, halten ihre grundlegende Relevanz weiter bei. In manchen Aspekten wie z. B. der Subsumierung der „Konversionsstörung“ unter die „somatoformen Störungen“ und nicht die „dissoziativen Störungen“, der Heraustrennung der „körperdysmorphen Störung“ aus der „Hypochondrie“ und eigenständigen Behandlung, oder der Öffnung der „Schmerzstörung“ nicht nur für einen chronischen, sondern auch für einen akuten Verlaufstypus, wird der DSM-Logik Vorrang eingeräumt. Die konzeptuell und klinisch wichtige Abgrenzung zu den „artifiziellen Störungen“ und zur „Simulation“ wird separat dargestellt (▶ Kap. 81, „Artifizielle Störungen, Simulation und Körperintegritätsidentitätsstörung“), wenngleich in der Verlaufsperspektive gelegentliche Übergänge vorkommen.

2 Somatisierungsstörung und somatische Belastungsstörung

2.1 Definition

Das **moderne Konzept der Somatisierungsstörung** leitet sich im Wesentlichen von den umfangreichen klinischen Studien der amerikanischen Forschergruppe an der Washington University in St. Louis her (Kapfhammer 2008). Es besitzt aber bereits entscheidende historische Wurzeln in der Abhandlung von Briquet (1859), die im Kontext der neuzeitlichen Hysterie-Diskussion des 19. Jahrhunderts entstanden ist (Mai und Merskey 1980, Abb. 7).

Symptome

Die Bezeichnungen „Briquet-Syndrom", „chronische Hysterie", „Somatisierungsstörung" oder „multiples somatoformes Syndrom" werden im modernen klinischen Kontext annähernd synonym verwendet. Betroffene Patienten weisen im Laufe ihres Lebens multiple organbezogene Symptomenkomplexe auf, für die keine ausreichende medizinische Erklärung gefunden wird. Der Krankheitsverlauf ist häufig chronisch. In zeitlich variierender Abfolge können gastrointestinale, kardiopulmonale, pseudoneurologische, psychosexuelle, gynäkologische und Schmerzsymptome beklagt werden. Diese Symptome haben entscheidende Konsequenzen für die Inanspruchnahme vielfältiger Ärztekontakte, führen zu mannigfaltigen diagnostischen Prozeduren und internistischen wie chirurgischen Therapien und bedingen einen kaum mehr überschaubaren Gebrauch von unterschiedlichen Medikamenten. Sie beeinträchtigen die Lebensführung grundlegend.

Entwicklungsschritte der Konzeptbildung

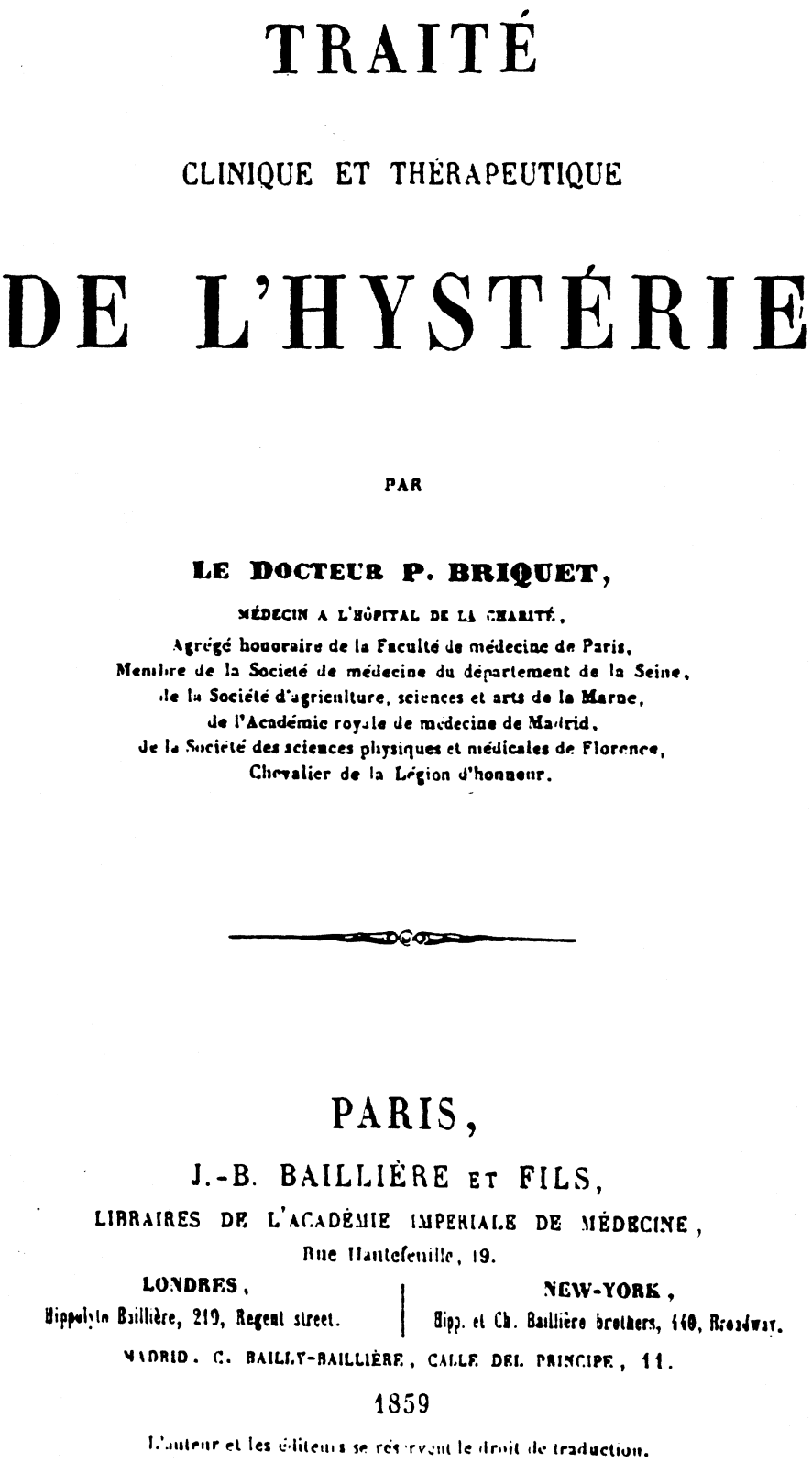
Die historischen Etappen zur diagnostischen Konzeptualisierung dieser Störung seit den frühen Arbeiten der St.-Louis-Schule, über die Feighner-Kriterien, die DSM-III(-R)-Versionen hin zum DSM-IV-TR-System sind einerseits durch eine sukzessive Einengung der geforderten Symptomanzahl und einer Befreiung von der ursprünglichen Assoziation zu 9 von 10 Symptomgruppen bei jeweils aufrecht erhaltener Verlaufstendenz von mindestens 2 Jahren gekennzeichnet. Andererseits gibt es unterschiedliche Ausschlusskriterien wie z. B. Manifestation der Symptome im unmittelbaren Zusammenhang mit einer depressiven oder Panikstörung sowie eine differenzierte Bewertung begleitender organischer Krankheiten und pathophysiologischer Mechanismen (Dokucu und Cloninger 2006).

Die erstmals auch in der ICD-10 aufgeführte „Somatisierungsstörung" folgt im Wesentlichen der Entscheidungslogik des DSM. Konzeptuell konsequent, aber klinisch wenig sinnvoll erscheint, dass hier „pseudoneurologische" Symptome aus dem Pool der in Frage kommenden Symptome ausgegliedert sind.

> ▶ Den diagnostischen Systemen von ICD-10 und DSM-IV-TR gemeinsam ist, dass über die Somatisierungsstörung eine Kerngruppe schwer und chronisch beeinträchtigter Patienten definiert wird, die extensional nicht identisch ist mit der großen Gruppe von Patienten mit mehreren „medizinisch unerklärten" körperlichen Symptomen. Es bestehen große Überlappungen mit den diagnostischen Kategorien der „somatoformen autonomen Funktionsstörung", der „Schmerzstörung" und der „Neurasthenie".

Viele Patienten mit mehreren somatoformen Symptomen konnten infolge eines geforderten zu hohen Schwellenwerts trotz vergleichbarer Chronizität der subjektiven Beschwerden, psychiatrischer Komorbidität, sozialer Behinderung und Auffälligkeiten des Krankheitsverhaltens diagnostisch nicht in die Kategorie einer Somatisierungsstörung aufgenommen werden. Diese bedeutsame Patientengruppe wurde daher vorrangig in der diagnostischen Kategorie der „undifferenzierten somatoformen Störung" subsumiert. Dieser konzeptuell und diagnostisch wenig zufriedenstellende empirische Sachverhalt führte zur Entwicklung eines variabler gestalteten **„Somatischen Symptom-Indexes (SSI)"**. So wiesen Escobar et al. (1998) nach, dass bereits Patienten mit 4 bzw. Patientinnen mit 6 aus den 35 DSM-III-R-Symptomen und mindestens 2-jähriger Verlaufstendenz ein Somatisierungssyndrom („abridged somatization disorder", **SSI-4/6**) hatten, das in den unterschiedlichen klinischen Dimensionen dem Vollbild einer Somatisierungsstörung nahe kam. Kroenke et al. (1997) legten eine sehr ähnlich konzipierte **„multiple somatoforme" Störung** vor. Diese mit niedrigeren Schwellendefinitionen operierenden Kriterien erlaubten es, die mannigfaltigen Somatisierungssyndrome in der Allgemeinbevölkerung und in den unterschiedlichen klinischen Settings realistischer abzubilden.

Die **„körperliche Disstressstörung"** von Fink et al. (2007, 2010, Abschn. 1.4) stellt ebenfalls ein konzeptuell überzeugendes und für die klinische Praxis probates Instrument zur Erfassung eines multiplen somatoformen Syndroms dar (aus 35 kardiopulmonalen, gastrointestinalen, muskuloskelettalen und allgemeinen Symptomen müssen mindestens 3 Symptome aus den einzelnen Clustern, oder aber 4 oder mehr Symptome aus anderen Organsystemen vorliegen). Eine prinzipielle Komponenten-Faktorenanalyse identifiziert hoch reliabel wichtige „funktionelle Körpersyndrome" der somatisch-medizinischen Disziplinen. Die empirischen Daten



TRAITÉ

CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

DE L'HYSTÉRIE

PAR

LE DOCTEUR P. BRIQUET,

MÉDECIN A L'HÔPITAL DE LA CHARITÉ,

Agrégé honoraire de la Faculté de médecine de Paris,
Membre de la Société de médecine du département de la Seine,
de la Société d'agriculture, sciences et arts de la Marne,
de l'Académie royale de médecine de Madrid,
de la Société des sciences physiques et médicales de Florence,
Chevalier de la Légion d'honneur.

PARIS,

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS,

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DE MÉDECINE,

Rue Hautefeuille, 19.

LONDRES,
Hippolyte Baillière, 219, Regent street.

NEW-YORK,
Hipp. et Ch. Baillière brothers, 440, Broadway.

MADRID, C. BAILLY-BAILLIÈRE, CALLE DEL PRINCIPE, 11.

1859

L'auteur et les éditeurs se réservent le droit de traduction.

Abb. 7 Titelseite des „Traité clinique et thérapeutique de l'Hysterie" von Paul Briquet (1859)

zu diesen Körpersyndromen weisen in einer Analyse latenter Klassen auf einen einheitlichen Somatisierungsfaktor hin. Sie sind gleichzeitig auch mit einem hohen emotionalen Disstress assoziiert. Das Konzept der körperlichen Disstressstörung wird derzeit als eine bedeutsame Grundlage für eine künftige ICD-11-Version intensiv diskutiert.

> Die Fassung der „somatischen Belastungsstörung" (SBS) in DSM-5 (2013) zeichnet sich gegenüber der Konzeptualisierung der Somatisierungsstörung in den früheren DSM-Versionen durch grundlegende Veränderungen aus. Die exklusive Fokussierung auf eine Gruppe von Patienten mit vielfachen körperlichen Symptomen wurde ebenso aufgegeben wie auch die Forderung nach einer „medizinischen Nichterklärbarkeit". Das Hauptkriterium, „eines oder mehrere somatische Beschwerden, die belastend sind oder zu erheblichen Einschränkungen in der alltäglichen Lebensführung führen", definiert eine umfassende Störung, die prinzipiell „mono- bzw. oligosymptomatische" vs. „polysymptomatische Zustandsbilder" abbilden kann. Ein empirisch begründetes Kriterium für die Schwelle zu einer „multiplen somatischen Belastungsstörung" ist aber nicht vorgelegt worden. Dies stellt unter klinischer und forschungslogischer Perspektive ein bedauerliches Desiderat dar.

In der Tat zeigt ein „multiples somatoformes Syndrom" einen komplexeren Verlauf und ein ungünstigeres Outcome an (Tomenson et al. 2013). Die derzeitige konzeptuelle Version der SBS erschwert einen Vergleich künftig erbrachter Forschungsdaten zu den bisher erhobenen epidemiologischen, psychologischen, neurobiologischen und therapiebezogenen Befunden grundlegend (Rief und Martin 2014). Erste empirische Untersuchungen mit der neuen DSM-5-Kategorie der SBS weisen aber zumindest auf eine gute Konstrukt-, deskriptive und prädiktive Validität hin und zeigen eine vernünftige klinische Handbarkeit an (Voigt et al. 2012, 2013; Wollburg et al. 2013).

2.2 Epidemiologie

Exakte Schätzungen des Lebenszeitrisikos, der Prävalenz oder Inzidenz einer Somatisierungsstörung waren erheblich erschwert (unterschiedliche Konzeptualisierungen; variable Schwellendefinition der jeweils geforderten Anzahl von körperlichen Symptomen aus einzelnen organbezogenen Clustern; überproportionale Zuordnung zu realen somatischen Störungen angesichts des Kriteriums „medizinisch unerklärt"; höchst unzuverlässige Erinnerungsleistungen über zurückliegende größere Zeitabschnitte oder gar in der Lebenszeitperspektive; Simon und Gureje 1999; Mai 2004).

Aktuelle körperliche Beschwerden lassen sich hingegen sehr reliabel erfassen. In einer bedeutsamen epidemiologischen Studie an der Allgemeinbevölkerung wurden „medizinisch unerklärte körperliche Symptome" (aus einer Liste von 53 in den ICD-10/DSM-IV-Sektionen aufgeführten Symptomen für somatoforme Störungen) für die zurückliegenden 7 Tage erhoben und deren Beeinträchtigungsgrad mitbestimmt. 81,6 % der 2552 befragten Probanden gaben zumindest 1 Symptom mit diskreter Beeinträchtigung an, nur bei 1/4 davon (22,1 %) ging damit ein bedeutsamer emotionaler Disstress einher. Die durchschnittliche Anzahl der berichteten Symptome war 6,6 mit zumindest milder Beeinträchtigung (Hiller et al. 2006).

Diese Aspekte gilt es zu bedenken, wenn man die **Lebenszeitprävalenz** der Somatisierungsstörung in der Allgemeinbevölkerung von 0,03–0,4 % (nach DSM-III-Kriterien), so wie sie in der „Epidemiologic Catchment Area-Studie" ohne die Möglichkeit eines Rückgriffs auf exakte medizinische Krankengeschichten errechnet wurde (Swartz et al. 1986a), und der klinisch sehr sorgfältig abgesicherten Untersuchung von Cloninger et al. (1984) gegenüberstellt, die eine Rate von 2–3 % (nach Feighner-Kriterien) fand. Creed und Barsky (2004) bestätigten in ihrer Übersicht über die vorliegende epidemiologische Literatur eine insgesamt sehr geringe Prävalenzrate in der Allgemeinbevölkerung von ca. 0,4 % (Range: 0,03–0,84 %). In neurologischen, medizinischen und chirurgischen Kliniken scheinen die Raten mit 5–10 % deutlich höher zu liegen (Fink et al. 2004, 2005).

Die große Diskrepanz der Häufigkeiten zwischen **„Somatisierungsstörung"** einerseits und **„undifferenzierter somatoformer Störung"** sowie weiterer somatoformer Untergruppen andererseits ist v. a. im primärärztlichen Versorgungskontext problematisch. So zeigte z. B. eine deutsche Studie zur 4-Wochen-Prävalenz psychischer Störungen in Allgemeinarztpraxen folgende Raten nach ICD-10 differenziell zu stellender, aber klinisch und konzeptuell sehr verwandter Diagnosen:

- Somatisierungsstörung: 1,8 %,
- undifferenzierte somatoforme Störung: 8,7 %,
- somatoforme autonome Funktionsstörung: 12,1 %,
- Neurasthenie: 8,2 % (Schoepf et al. 2003).

Die hohen **Überlappungsraten** speziell mit **depressiven** und **Angststörungen** erschweren zudem eine sichere Diagnosestellung (de Waal et al. 2004, 2005; Dickinson et al. 2003a; Grabe et al. 2003; Henningsen et al. 2003; Peveler et al. 1997; Smith et al. 2005).

Geschlechter- und Lebensaltereffekte

Definiert man die Somatisierungsstörung nach strengen diagnostischen Kriterien, wie dies beispielsweise noch für das DSM-III-R zutrifft, dann besteht ein deutliches Übergewicht an Frauen (10–20:1; Cloninger et al. 1986). Somatisierungsstörungen mit einer sehr hohen Schwelle an geforderten „medizinisch unerklärten Körpersymptomen" sind bei Männern relativ selten, zeigen aber im Vollbild sehr ähnliche klinische Merkmale auf (Golding et al. 1991). Reduziert

man aber den Schwellenwert der diagnostisch geforderten Symptomanzahl auf 8, dann sind die Prävalenzzahlen von Frauen und Männern annähernd vergleichbar. Die hierüber erfassten Patientengruppierungen weisen dann aber eine hohe klinische Heterogenität auf (Cloninger et al. 1986).

Somatoforme Beschwerden treten bereits im Kindes- und Jugendalter häufig auf (Schulte und Petermann 2011). Sie zeigen auch eine hohe Prävalenz im höheren Lebensalter, wenngleich die Häufigkeitsraten in diesem Lebensabschnitt gegenüber dem jungen und mittleren Erwachsenenalter leicht abzusinken scheinen (Hilderink et al. 2013).

Multiple somatoforme Syndrome, körperliche Disstressstörung

Epidemiologische Studien mit reduzierten Symptomschwellen erbrachten:

- Die Prävalenz einer gemäß SSI-4/6 weniger schwer definierten Somatisierungsstörung lag in der Allgemeinbevölkerung bei ca. 4 % (Escobar et al. 1987a, b).
- Swartz et al. (1986b) sowie Baruffol und Thilmany (1993) fanden Prävalenzraten von 11,6 % bzw. 8,9 % für subsyndromale Somatisierungsstörungen in der Allgemeinbevölkerung.
- In einem Allgemeinkrankenhaus waren bei 17 % der Patienten Hinweise auf „multiple somatoforme Syndrome“ gegeben (Kirmayer und Robbins 1991).
- In neurologischen Kliniken wiesen bis zu 40 % der Patienten solche „multiplen somatoformen Syndrome“ auf (Fink et al. 2005).
- Fink et al. (2007) deckten in einem empirisch gestützten Algorithmus für ihr Konzept der körperlichen Disstressstörung an Hand einer großen Stichprobe (n = 978) von Patienten in stationärer neurologischer und medizinischer bzw. in ambulanter allgemeinmedizinischer in 25,3 % einen mittelschweren, in 3,3 % einen schweren körperlichen Disstress auf.

2.3 Ätiopathogenese

In der Ätiopathogenese der Somatisierungsstörung müssen komplexe Interaktionen zwischen **biologischen und psychosozialen Faktoren** angenommen werden. Das bereits in Abb. 1 allgemein für somatoforme Störungen skizzierte multifaktorielle Bedingungsmodell besitzt für die Somatisierungsstörung eine paradigmatische Gültigkeit. Mögliche relevante Einflüsse auf den unterschiedlichen psychologischen, biologischen und sozialen Ebenen sind teilweise als eher allgemeine, teilweise als eher spezifische Faktoren anzusehen. Sie spielen in der Prädisposition, in der Auslösung und in der Aufrechterhaltung eine differenzielle Rolle.

Psychodynamische Ansätze

Bereits früh wurde innerhalb der Psychoanalyse ein Modell der Somatisierung diskutiert, in dem funktionelle körperliche Störungen als **Affektäquivalente** erscheinen (Fenichel 1945). In konflikthaften oder allgemein belastenden psychosozialen Situationen richtet sich die Abwehr einer Person gegen die volle Erfahrung einer unangenehmen, schmerzlichen Emotion. Die innerseelischen kognitiven Komponenten werden verdrängt. Aus der ursprünglichen affektiven Erlebnisszene bestehen lediglich die körperlichen Begleitreaktionen fort, welche die Person als drängende Anspannung oder schmerzhafte Körperempfindung wahrnimmt. Im Gegensatz zum Konversionsmodus liegt nicht ein Versuch vor, „eine Emotion zum Ausdruck zu bringen, sondern die physiologische Reaktion der vegetativen Organe auf anhaltende oder periodisch wiederkehrende emotionale Zustände“ (Alexander 1951, S. 22, 23).

Von M. Schur (1955) stammen wichtige Ich-psychologische Ergänzungen. Seine Hypothesen zur **De- und Resomatisierung** von Affekten basieren auf entwicklungspsychologischen Vorstellungen über Zusammenhänge reifender somatischer Funktionskreise und allmählich errichteter Ich-Kapazitäten. Ursprünglich noch an biologische Grundreaktionsmuster geknüpfte Vorläufer von Ich-Funktionen werden sukzessiv durch Reifungs- und Lernprozesse überformt und werden schließlich autonom z. B. in einer reifen Signalfunktion der Affekte, in der sprachlich und imaginativ verfügbaren Affekterfahrung, in einer sozial orientierten Affekttoleranz und Triebimpulskontrolle. Diese im Laufe einer relativ ungestörten biografischen Entwicklung erzielte psychische Integrationsfähigkeit kann aber unter massiven lebenssituativen Belastungen überfordert werden. Ein von Schur beschriebener sog. **„Resomatisierungsprozess“** kann dann einsetzen. Er drückt einen in den psychologischen Leistungen geringergradig differenzierten und komplexen Reaktionsmodus aus, der mit der situativen seelischen wie körperlichen Angespanntheit weniger adaptiv umgeht. Psychodynamisch bedingt eine Fokussierung auf körperliche Symptome eine passagere emotionale Entlastung und kann ein prekäres Selbsterleben stabilisieren (Rodin 1991).

Anhaltend gestörte Beziehungserfahrungen oder gravierende traumatische Ereignisse während der frühen Entwicklungsjahre können dazu führen, dass dieser Desomatisierungsprozess grundlegend irritiert wird Krystal (1997). Fonagy et al. (2003) legten einen wesentlichen Fokus auf den entwicklungspsychologischen Zusammenhang von frühen Bindungserfahrungen und Selbstentwicklung, von interpersonaler Affektregulation und Mentalisierung im Sinne einer selbstreflexiven Funktion und innerseelischen Symbolisierungsfähigkeit. Fonagy betrachtet eine **„mentalisierte Affektivität“** als eine reife Form der Affektregulation, eine erworbene Fähigkeit, den eigenen Gefühlen subjektive Bedeutungen zusprechen zu können. Sie besitzt ihre

Entwicklungsursprünge in der frühen Spiegelung der kindlichen Affekte durch die Mutter. Wichtige Anklänge an die selbstpsychologischen Konzepte Kohuts und seiner Schüler, aber auch an das Modell von Containing und Holding nach Bion (1959) sind gegeben, aber in den breiteren empirischen Kontext der sozialen Feedbacktheorie der elterlichen Affektspiegelung nach Gergely und Watson (1996) gestellt. Ein grundlegendes Defizit in der Affektregulation beschreibt ein häufig vorliegendes strukturelles Merkmal und ist typischerweise mit einer Tendenz zur Somatisierung verknüpft (Spitzer und Barnow 2005; Henningsen et al. 2007). Unter empirischen Gesichtspunkten werden enge Zusammenhänge zwischen einer Somatisierungsstörung und einer Persönlichkeitsstörung diskutiert (Stern et al. 1993; Bass und Murphy 1995; Hudziak et al. 1996; Katon et al. 2001).

Lernpsychologische Ansätze

Paradigmen der klassischen und operanten Konditionierung, des Lernens am Modell und des Instruktionslernens spielen beim Erwerb der unterschiedlichen Dimensionen des Somatisierungsverhaltens eine grundlegende Rolle.

Entwicklungspsychologische Einflüsse Ein übermäßiger Somatisierungsstil und Krankheiten in der Familie allgemein, speziell Klagen über Schmerzen oder körperliche Behinderungen von Familienmitgliedern prägen früh entstehende Krankheitskonzepte bei späteren Patienten mit Somatisierungssyndromen (Benjamin und Eminson 1992). Craig et al. (1993) fanden, dass eine mangelnde elterliche Fürsorge und eigene schwerwiegende Krankheiten in der Kindheit wichtige Prädiktoren für ein Somatisierungsverhalten im Erwachsenenalter sind. Andererseits wurde auch eine besondere mütterliche Überprotektivität, eine starke Ängstlichkeit gegenüber tatsächlichen oder vermeintlichen körperlichen Krankheitsanzeichen des heranwachsenden Kindes mit fokussierter Evaluation innerhalb eines engen Rahmens von „Gesundheit und Krankheit“ als Risikovariable für spätere hypochondrische Einstellungen hervorgehoben (Craig et al. 2004).

Waller und Scheidt (2004) und Waldinger et al. (2006) reflektierten diese entwicklungspsychologischen Risikoeinflüsse für ein späteres Somatisierungsverhalten innerhalb eines bindungstheoretischen Modells. Somatisierende Personen zeigen demnach ein vorrangig **ängstlich-vermeidendes Bindungsverhalten**, das aus frühkindlichen Erfahrungen v. a. mit den Eltern resultiert. Eine Exposition gegenüber Krankheiten erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass späterer emotionaler Disstress körperlich ausgedrückt wird (Kirmayer et al. 1994). Bass und Murphy (1995) betonten, dass diese Kommunikations- und Copingstile in der Kindheit durchaus noch einen adaptiven Wert zeigten, aber bei Persistenz die Komplexität der Herausforderungen eines Erwachsenenlebens notgedrungen verfehlten. Unter psychosozialer Belastung werden die späteren Erwachsenen bevorzugt über körperliche Beschwerden klagen, um Unterstützung und Fürsorge zu erzielen. Unter einer systemischen Warte ist zwar auffällig, dass ein Somatisierungsverhalten innerhalb einer Partnerdyade oder eines Familiensystems den Aufmerksamkeitsfokus auf das Krankheitsverhalten lenkt und existente Konflikte zu neutralisieren scheint (Mullins und Olson 1990). Doch werden Familiensysteme mit Somatisierungsstil als prominentem Modus der Kommunikation und Konfliktbewältigung auch als weniger unterstützend, kohäsiv und anpassungsfähig beschrieben (Walker et al. 1988).

Somatisierung als erlernter Verhaltensstil Somatisierung erscheint modellhaft als eine erlernte Tendenz, für gewöhnliche körperliche Symptome medizinische Hilfe zu suchen. In negativen Affektzuständen und emotionalen Stresssituationen wird diese Verhaltensdisposition aktiviert. Aspekte des mangelnden Selbstwerts, des reduzierten Selbstverständnisses, der verringerten Selbstwirksamkeit, der extern attribuierten Handlungskontrolle spielen bei diesen somatisierenden Personen eine zentrale Rolle, wie dies im Modell von Lazarus und Folkman (1987) beispielhaft beschrieben werden kann.

Persönlichkeits-, wahrnehmungs- und kognitionspsychologische Ansätze

Einige weitere Dimensionen nehmen unmittelbaren Einfluss auf diese „somatisierende“ Verhaltenstendenz. Es handelt sich hierbei nicht einfach um statische Kernmerkmale der Persönlichkeit, sondern auch um Charakteristika mit bedeutsamen Auswirkungen auf die jeweils aufgenommene Arzt-Patient-Beziehung (Kapfhammer 2001).

Negative Affektivität Das Konzept der „negativen Affektivität“ (Pennebaker und Watson 1991) bezieht sich auf eine grundlegende Disposition zahlreicher somatisierender Patienten, auf Belastungen jeglicher Art verstärkt aversiv-emotional zu reagieren oder auch spontan vermehrt aversiv-emotionale Zustände zu erleben. Diese Reaktionstendenz geht subjektiv mit Gefühlen von Nervosität, Anspannung und Besorgnis einher. Im interpersonalen Erleben werden von Partnern affektpsychologisch aber ganz gemischte Emotionen wie Ärger, Verachtung, Ekel, Schuld, Unzufriedenheit, Kränkung und Zurückweisung wahrgenommen. Das Konzept ist persönlichkeitspsychologisch mit anderen Dispositionskonstrukten wie Neurotizismus, Trait-Angst, Pessimismus oder allgemeiner psychosozialer Fehlanpassung eng verknüpft. Es ist eine Variante eines negativen Selbstbildes. „Negative Affektivität“ zeigt eine hohe Korrelation mit der Rate geäußerter subjektiver Gesundheitsbeschwerden, die als solche noch keineswegs distinkte Funktionsstörungen in den unterschiedlichen Organsystemen signalisieren müssen. Es besteht auch bezeichnenderweise keine Korrelation zum

langfristigen objektiven Gesundheitsstatus. „Somatisierung" drückt in dieser Perspektive eine nichtspezifische Verstärkung von Stresswahrnehmung aus.

Alexithymie „Alexithymie" stellte bei seiner Einführung in die psychoanalytische Psychosomatik ein Persönlichkeitskonstrukt dar, das Patienten mit schweren psychosomatischen Erkrankungen ätiopathogenetisch charakterisieren sollte (Nemiah und Sifneos 1970). Das mehrdimensionale Konzept (s. oben) konnte in einer empirischen Überprüfung den ursprünglichen theoretischen Anspruch nicht einlösen. „Alexithymie" scheint weder kausal noch spezifisch chronische organische Krankheiten zu bedingen. Sie geht aber offenkundig mit einer tonischen physiologischen Übererregbarkeit einher, ist mit einer Reihe von ungesunden Verhaltensweisen wie z. B. Nikotin- oder Alkoholabusus korreliert und bahnt die Wahrnehmung in Richtung auf eine verstärkte Registrierung von somatischen Empfindungen und Symptomen (Lumley et al. 1996). Ein statistischer Zusammenhang zwischen „Alexithymie" und „Somatisierung" ist wohl als belegt anzusehen (Gündel 2005). Obwohl ursprünglich als „Trait-Variable" der Persönlichkeit konzipiert, weisen Beobachtungen darauf hin, dass alexithyme Stile auch unter stressvollen und konflikthaften Einflüssen „state-abhängig" auftreten können (Pennebaker et al. 1990). Mit dem quantitativen Ausmaß eines Somatisierungsverhaltens steigt der Alexithymie-Score, wobei v. a. die erste Komponente des Konstrukts, die Schwierigkeit zwischen körperlichen Sensationen und Emotionen zu unterscheiden, betroffen zu sein scheint (Taylor 2003). Somatisierung könnte in diesem Zusammenhang als Tendenz betrachtet werden, gewöhnliche körperliche Sensationen speziell unter psychosozialem Stress eher als Anzeichen einer vorliegenden körperlichen Dysfunktion fehl zu deuten und dafür medizinische Hilfe zu beanspruchen, als sie an herausfordernde emotionale oder interpersonelle Konflikte zu attribuieren (Kirmayer et al. 1994; Kirmayer und Looper 2006; Waller und Scheidt 2004, 2006). In einer traumatologischen Perspektive erscheint Alexithymie auch als eine wichtige Copingstrategie, sich vor überwältigenden negativen Emotionen aus traumatischen Erfahrungen zu schützen (Frewen et al. 2012). Hiermit sind auch beobachtete Defizite in der emotionalen Regulation konkordant, die in Untersuchungsparadigmata der affektiven Theory of the Mind aufgedeckt werden können (Stonnington et al. 2013).

Wahrnehmungsamplifikation und dysfunktionale gesundheitsbezogene Kognitionen Vielen Patienten mit medizinisch unerklärten körperlichen Symptomen ist zu eigen, dass sie normale körperliche Sensationen besonders sensibel wahrnehmen und diese körperlichen Reaktionen eher in Richtung befürchteter somatischer Erkrankungen interpretieren. Diese perzeptiv-kognitive Eigenschaft definiert zentral die eigenständige diagnostische Kategorie der Hypochondrie; hypochondrische Ängste und Überzeugungen können aber bei allen somatoformen Störungen auftreten (Marcus 2007). Eine Unterscheidung in perzeptiv-attentive vs. vorrangig kognitiv-evaluative Aspekte ist vorteilhaft.

Ein zentrales wahrnehmungspsychologisches Konstrukt bei Patienten mit somatoformen Störungen besagt, dass sie eine erhöhte perzeptive Sensibilität gegenüber körperlichen und viszeralen Sensationen demonstrieren, die von einer selektiven Aufmerksamkeit begleitet werden (Barsky 1992). Hiermit unmittelbar gekoppelt geht ein Mechanismus einher, der die Perzeption dieser körperlichen Empfindungen verstärkt. Es ist wahrscheinlich, dass in diesem perzeptiv-attentiven Vorgang einer **„somatosensorischen" Amplifikation** auch Aspekte der beschriebenen **„negativen Affektivität"** (Pennebaker und Watson 1991) sowie einer **differenziellen Abwehrbereitschaft**, auf bedrohliche Reize eher im Sinne einer „Sensitivierung" vs. einer „Unterdrückung" (Byrne 1961) zu reagieren, eine maßgebliche Rolle spielen. Die Fähigkeit, somatische Sensationen präzise aufzudecken und korrekt zu diskriminieren, ist aber keineswegs ein ubiquitäres Merkmal von ängstlichen, somatoformen und hypochondrischen Personen (Vögele 1998). Die interozeptive Wahrnehmung wird vielmehr von komplexen Bottom-up- und Top-down-Mechanismen bestimmt. So scheinen emotionale Reize differentielle symptomgerichtete Schemata zu triggern, dadurch einen Bias in der Fokussierung der Aufmerksamkeit auf als bedrohlich erachtete Körpersignale zu bedingen und so zu einem Mehrbericht von körperlichen Sensationen und Symptomen zu führen (Brown 2004; Rief und Barsky 2005). Wickramasekera (1988) wies nach, dass sowohl eine sehr hohe als auch eine sehr niedrige **Hypnotisierbarkeit**, die als Indikator für eine **Suggestibilität** gelten kann, ebenfalls zu einem körperlichen Disstress beitragen. Ein Extrem drückt ein zu intensives Absorbiertwerden durch mögliche schädliche Reize aus, das andere Extrem signalisiert eine Unfähigkeit, schädliche Reize bei normaler Konzentration wirksam auszublenden. Zudem können sehr leicht hypnotisierbare Personen anfälliger für Suggestionen sein, angesichts ihrer körperlichen Beschwerden, der Erkrankung von nahe stehenden Angehörigen oder entsprechender Informationen in den Medien krank zu sein. Die Unterdrückung eines emotionalen Ausdrucks und die Unfähigkeit zur kognitiven Bewältigung eines emotionalen Konflikts mit physiologischen Dysfunktionen und mit Somatisierung in Verbindung zu bringen (Bonanno und Singer 1990). Anschluss an diese Überlegungen finden wiederum typische Charakteristika des kognitiven Bewertungsstils zahlreicher Patienten mit somatoformen Symptomen wie Katastrophisierung, rigide Vorstellungen von körperlicher Gesundheit und auf körperliche Schwäche ausgerichtete Selbstkonzepte (Rief und Broadbent 2007; Riebel et al. 2013).

Kritische Life Events als Auslöser Entwicklungs-, familien- und sozialpsychologische Faktoren legen den Grundstein für dysfunktionale Annahmen über die Bedeutung körperlicher Empfindungen und Symptome. Dem Einfluss von kritischen Lebensereignissen, wie z. B. der plötzliche Tod oder eine ernsthafte Erkrankung eines Familienangehörigen, kommt eine wichtige auslösende Rolle zu. Diese Life Events bestätigen langfristige Erwartungshaltungen und kognitive Schemata. Sie legen die eingeengte Interpretation nahe, bei den verspürten körperlichen Sensationen könne es sich nur um untrügliche Anzeichen einer verborgenen organischen Erkrankung handeln. Eine reaktiv erhöhte Angst verstärkt infolge der somatischen Begleitsensationen den hypochondrischen Wahrnehmungs- und Evaluationsprozess noch weiter. Neben den affektiven, kognitiven und physiologischen Komponenten der hypochondrischen Einstellungen und Gesundheitsängste sind auch typische Verhaltensweisen wie Vermeidung, überprüfende Selbstbeobachtung, Manipulation sowie Suche nach fortlaufender Rückversicherung und Konsultation zu beachten und als eigenständige Variablen in der Aufrechterhaltung der Symptomatik zu bewerten. Typische dysfunktionale Kognitionen bei Patienten mit Somatisierungssyndromen und Hypochondrie, wie sie etwa im „Fragebogen zu Körper und Gesundheit“ (FKG) aufgedeckt werden können, verweisen auf folgende Hauptfaktoren: „katastrophisierende Bewertungstendenzen gegenüber Körpersignalen“, „harmlose körperliche Sensationen des autonomen Nervensystems, die normalerweise ausgeblendet bleiben“, „körperliche Schwäche einschließlich eines negativen Selbstkonzepts, Erschöpfungsgefühlen und Intoleranz gegenüber Belastungen“, „Intoleranz gegenüber vegetativen Missempfindungen und Schmerzen“ sowie „Gesundheitsverhalten“ (Voigt et al. 2010; Witthöft und Hiller 2010). Klinisch bedeutsam ist, dass somatoforme Patienten zwar sehr häufig, aber keineswegs immer in ihren Kausalattributionen auf körperliche Ursachen fixiert, sondern durchaus auch psychologischen und psychosozialen Erkärungsmodellen gegenüber offen sind (Hiller et al. 2010; Frostholm et al. 2015).

Multimediale Einflüsse Ein fortlaufend erworbenes, häufig multimedial vermitteltes Wissen über bestimmte Krankheiten kann die affektiv-kognitiven Prozesse in der Körperwahrnehmung auch jenseits subjektiver Krankheitserfahrungen mitbestimmen. Über ein Instruktionslernen beeinflusst es subjektive Krankheitstheorie und aktuelles Krankheitsverhalten. Ernsthafte Erkrankungen im sozialen Umfeld, aber auch epidemische Gesundheitsängste, dramatische Berichte in den Medien über spezielle Krankheitsmoden können so zu einer besonderen Sensibilität beitragen (s. oben).

Traumatologische Ansätze

Bereits in der historischen Monografie von P. Janet (1889) „L'automatisme psychologique“ wird ein einheitlicher Zusammenhang von Traumaexposition, Dissoziation und Somatisierung richtungsweisend formuliert.

Empirischen Daten legen nahe, Dissoziation und Somatisierung vorteilhaft in die übergreifende Perspektive einer Traumaexposition, eines posttraumatischen Disstresses oder einer posttraumatischen Belastungsstörung zu stellen (Gershuny und Thayer 1999; Nijenhuis 2000; van der Hart et al. 2004; Brown et al. 2005; McFarlane et al. 2008). Zumindest bei einer Subgruppe von Patienten mit Somatisierungssyndromen in der biografischen Vorgeschichte und/oder aktuellen Lebenssituation spielen traumatische Erfahrungen für die Entstehung und Auslösung des Somatisierungsprozesses eine wesentliche Rolle (Roloefs und Spinhoven 2007). In diesen traumatologischen Kontext ist auch eine häufig bei Patienten mit Somatisierungsstörung klinisch zu beachtende selbstdestruktive Dimension im Krankheitsverhalten zu stellen (Arnow 2004). Diese Dimension der Destruktivität ist nicht immer unmittelbar offenkundig. Sie kann sehr unterschiedliche Aspekte aufweisen. Diese scheinen beispielsweise in der assoziierten Häufigkeit von früheren und aktuellen **Suizidversuchen**, von **offener-impulshafter** und/oder **heimlich-täuschender Selbstschädigung**, von **chronischen Schmerzsyndromen** und schließlich **invasiven Eingriffen** auf. Gerade letztere müssen als invasive diagnostische Maßnahmen und Operationen hinsichtlich möglicher iatrogener Schädigungen in der Arzt-Patient-Beziehung reflektiert werden (Kapfhammer 2005a).

Während dieser traumatologische Kontext speziell für klinische Inanspruchnahmepopulationen eine bedeutsame Rolle spielt (Katon et al. 2001), ist die Somatisierungsstörung in der Allgemeinbevölkerung weniger mit häuslicher Gewalt oder Missbrauch, sondern stärker mit körperlicher Bestrafung und allgemein affektiv-negativen Interaktionen assoziiert (Maaranen et al. 2005).

Genetische Ansätze

Die äußerst variable Konzeptualisierung der Somatisierungsstörung hat bisher zur Aggregation von klinisch sehr heterogenen Patientengruppierungen geführt und genetische Studien enorm erschwert. Zusätzlich komplizierend erweist sich die starke Assoziation mit anderen psychischen Störungen wie z. B. mit depressiven und Angststörungen (Abschn. 1.5).

Eine deutliche **familiäre Häufung** von multiplen somatoformen Symptomen ist aber speziell bei Indexpatienten mit sehr hoher Schwellendefinition von Somatisierungssymptomen zu beobachten:

- Zwischen 10 % und 20 % der weiblichen Verwandten 1. Grades von Patientinnen mit einem Briquet-Syndrom (diagnostiziert nach dem Goldstandard der Feighner-Kriterien: 25 von 59 Symptomen) haben die gleiche Diagnose. Männliche Verwandte dieser Patientinnen wiederum zeigen ein höheres Risiko hinsichtlich antisozialer

Persönlichkeitsstörungen, Kriminalität und Alkoholmissbrauch (Arconac und Guze 1963), aber auch die Ehemänner dieser Patientinnen mit Briquet-Syndrom weisen eine Häufung von Alkoholismus und Soziopathie auf (Woerner und Guze 1968).

- In einer schwedischen Adoptionsstudie stellt sich diese differenzielle Verteilung aber nur bei Patientinnen dar, die ein „Hoch-Frequenz-Somatisierungsmuster" mit häufigen Bauch- und Rückenschmerzen sowie psychiatrischen Problemen (5 % des Sample) aufweisen (Bohman et al. 1984).
- Patientinnen mit einem „polymorphen Somatisierungsmuster" und seltenerer Behinderung (13 % des Sample in der Adoptionsstudie) haben häufiger biologische Väter mit Alkoholproblemen (Cloninger et al. 1984).
- Männer mit multiplen medizinisch unerklärten körperlichen Symptomen zeigen hingegen keine vergleichbare familiäre Transmission hinsichtlich ihrer weiblichen und männlichen Verwandten. Bei ihnen scheint sich ein verstärkter Zusammenhang zu familiär gehäuften Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen mit prominenter Angstsymptomatik anzudeuten (Cloninger et al. 1984).
- Lediglich bei Frauen mit einem Briquet-Syndrom (s. oben), nicht aber mit einer Somatisierungsstörung nach DSM-III-Kriterien (14 aus 35 Symptomen) kann eine klare familiäre Assoziation gefunden werden (Cloninger et al. 1986).
- Der pathogenetische bzw. vermittelnde Stellenwert eines „hyperkinetischen Syndroms" in der Kindheit von Patienten mit späteren Briquet-Syndromen bzw. Somatisierungsstörungen muss offenbleiben (Guze 1993).

Neuropsychologische Ansätze

Neuropsychologische Befunde bei Patienten mit Somatisierungsstörung sprechen für eine mögliche hemisphärale Dysfunktionalität. Flor-Henry et al. (1981) wiesen bei einer Gruppe von Patienten mit häufig rezidivierenden Konversionssymptomen und vielfältigen anderen Somatisierungssymptomen neben bifrontalen Veränderungen v. a. Funktionsstörungen in der nichtdominanten Hirnhemisphäre nach. In ihrer neuropsychologischen Studie berichteten sie über eine bedeutsame Hemmung verbal kodierter Vorstellungsbilder bei einer gleichzeitig imponierenden affektiven Inkongruenz. Die experimentell erzielten Ergebnisse erinnerten an psychoanalytische Konzepte beispielsweise eines „impressionistischen kognitiven Stils" oder einer „Affektualisierung" bei histrionischen Persönlichkeiten (Shapiro 1965).

Beobachtungen von psychopathologisch relevanten Veränderungen bei lokalen Hirnläsionen wie z. B. ein Hemineglekt, also eine Anosognosie für eine Hemiplegie bei betroffener nichtdominanter Parietalregion oder eine Anosodiaphorie, also eine unkritische, den Defekt verleugnende Heiterkeit bei rechts-frontalen Hirnschädigungen, können modellhafte Anstöße zu einem neuropsychologischen Verständnis für bestimmte psychopathologische Auffälligkeiten etwa einer „belle indifference" geben (Halligan und David 1999).

Neurobiologische Ansätze

Die Kritik an der in der Vergangenheit oft einseitigen psychologischen Konzeptualisierung von somatoformen Störungen geht mit einer verstärkt einsetzenden Erforschung zugrunde liegender biologischer Prozesse einher, die als komplementär zu den psychologischen und psychosozialen Einflussvariablen angesehen werden (Rief und Barsky 2005; Dimsdale und Dantzer 2007).

Somatisch-autonome Reagibilität Das persönlichkeitspsychologische Konstrukt der „negativen Affektivität" (s. oben) legt die Frage nahe, ob Patienten mit einer Somatisierungsstörung auf aversiv erlebte Reize evtl. auch verstärkt physiologisch reagieren, also eine labilere Regulation ihrer autonomen Arousal-Prozesse zeigen. In einer psychophysiologischen Reaktionsstudie unter Bedingungen eines mentalen Stresses mittels geforderter Aufmerksamkeitsleistungen zeigte sich in den meisten physiologischen Parametern kein signifikanter Unterschied zwischen einer Patientengruppe mit multiplen somatoformen Beschwerden und einer Kontrollgruppe (Rief und Auer 2001). Allerdings zeichnete sich die Patientengruppe in der anschließenden Erholungsphase durch keinen erwartbaren Rückgang der physiologischen Aktivierungszeichen aus. Dieser Effekt schien durch Depression oder Angst nicht erklärt zu sein. Sharpe und Bass (1992) wiesen darauf hin, dass eine Reihe von pathophysiologischen Mechanismen wie z. B. ein erhöhtes autonomes Arousal, muskuläre Verspannungszustände, Hyperventilation, ein gestörter Schlaf sowie eine ausgeprägte körperliche Inaktivität eine Somatisierung mitbedingen könne.

Bereits frühe Studien zeigten auf, dass Patienten mit multiplen somatoformen Symptomen sich in einem anhaltend erhöhten psychophysiologischen Reaktionsniveau signifikant von Patienten mit monosymptomatischen Konversionssymptomen unterscheiden (Lader und Sartorius 1968; Meares und Horvath 1972). Dieses Phänomen wird heute verstärkt unter dem neurobiologischen Konstrukt einer **„somatischen Sensitivierung"** diskutiert. Es ist sowohl mit Faktoren vereinbar, die zu einer Verstärkung interoperzeptiver Informationen z. B. von Schmerzsignalen beitragen, wie auch mit Faktoren, die einen sensorischen Filterungsprozess beeinträchtigen (Rief und Barsky 2005; Wilhelmsen 2005). Bedeutsam erscheint, dass diese biologische Sensitivierung mit zahlreichen psychologischen Variablen der Wahrnehmungsamplifikation, der kognitiven Ruminationen und Besorgnissen einhergeht (Brosschot et al. 2005; Thayer und Brosschot 2005).

Neuroendokrine Reagibilität Dysfunktionen der Stress-Hormon-(HPA-)Achse sind wahrscheinlich von differenzieller

Relevanz bei einzelnen somatoformen Störungen sein. So können Subgruppen von Somatisierungspatienten definiert werden, die analog zu einem erhöhten psychophysiologischen Arousal auch eine verstärkte neuroendokrine Stressreaktion mit z. B. vermehrter Basalsekretion von Kortisol zeigen (Rief et al. 1998b), während wiederum andere Patienten eher eine erschöpfte neuroendokrine Antwort mit niedrigen Kortisolruhewerten aufweisen (Heim et al. 2001). Mit letzteren Zeichen eines „Hypokortisolismus" gehen relativ gesichert eine intensivierte allgemeine Stresswahrnehmung, ein erhöhtes Schmerzempfinden und eine verstärkte Müdigkeit einher (Fries et al. 2005). Es gilt aber nach wie vor empirisch zu klären, ob es sich bei diesen neuroendokrinen Reaktionsstilen um primäre Dispositionsvariablen oder aber um sekundäre Konsequenzen von psychologischen und Verhaltensreaktionen z. B. auf prolongierte körperliche Inaktivität, somatische Dekonditionierung oder Schlafstörungen handelt (Nater et al. 2006).

Immunologische Reagibilität Krankheitsgefühl (Malaise), Müdigkeit, Verstimmungssymptome und kognitive Dysfunktionen können Ausdruck einer proinflammatorischen Aktivität des zerebralen Zytokinsystems sein, die nicht nur Zustände einer peripheren akuten oder chronischen Entzündung begleiten, sondern auch bei depressiv-ängstlichen und somatoformen Störungen nachweisbar sind (Maes et al. 2012; Anderson et al. 2014). Das zerebrale Zytokinsystem wird möglicherweise bereits in frühen Entwicklungsjahren durch immunologische und nichtimmunologische Stressoren sensibilisiert und kann später durch unspezifische Gefahrensignale aktiviert werden (Dantzer 2005). Ein „Hypokortisolismus" wiederum und ein hierdurch in der Langzeitentwicklung angestoßener Prozess einer vermehrten Produktion von proinflammatorischen Zytokinen werden mittlerweile als bedeutsam für die Pathogenese einer Reihe von stressbezogenen Störungen, somatoformen Störungen und körperlichen Erkrankungen diskutiert (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie" und ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten").

Ansätze zur Koexistenz und Komorbidität psychischer Störungen

Die hohe Komorbidität einer Somatisierungsstörung mit diversen psychiatrischen Störungen hängt zunächst mit den jeweiligen Ein- und Ausschlusskriterien z. B. einer depressiven, einer Panik- oder anderen Angststörung zusammen. Eine Assoziation mit Achse-I-Diagnosen ist in bis zu 80 % gegeben (Rief et al. 1995; Gureje et al. 1997). Unterschiedliche Assoziationsmuster mit einzelnen psychischen Störungen sprechen evtl. für eine ätiologische Sonderstellung der Somatisierungsstörung i. S. eines Briquet-Syndroms (Liskow et al. 1986). Möglicherweise bildet sich hierin zunächst die Dimension von Akuität vs. Chronizität einer Somatisierungsstörung ab. Diese zeichnet sich in ihrer klinischen Verlaufsdynamik durch eine persistierende Chronizität der körperlichen Beschwerden aus, geht mit einem hohen subjektiven Leidensdruck und Krankheitsgefühl einher und bedingt regelhaft eine massive psychosoziale Behinderung. Depressionen erwiesen sich in dieser Blickweise v. a. als sekundäre Komplikationen. Der enge Zusammenhang von Depression und somatoformer Störung lässt sich auf einer theoretischen Ebene inhaltlich unterschiedlich diskutieren (Lipowski 1990):

- Somatoforme und depressive Störung teilen sich eine gemeinsame psychologische und/oder biologische Basis.
- Eine somatoforme Störung erhöht in ihrem klinischen Verlauf das Risiko einer sekundär auftretenden depressiven Störung.
- Eine depressive Störung erhöht in ihrem klinischen Verlauf das Risiko einer sekundär auftretenden somatoformen Störung.
- Eine somatoforme Störung ist Bestandteil einer zugrunde liegenden depressiven Störung.

Verlaufsuntersuchungen legen nahe, dass in der zeitlichen Abfolge signifikant häufiger eine Depression einer somatoformen Störung nachfolgt als umgekehrt (Rief et al. 1992). Somatoforme Beschwerden zeigen in der weiteren Verlaufstendenz ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Depression (Khan et al. 2003; Maier 1998; Nakao und Yano 2006). Komorbide psychische Störungen wie z. B. Depressionen oder Ängste intensivieren somatoforme Beschwerden, tragen zu einer negativeren Verlaufsprognose bei und bestimmen auch eine vermehrte inadäquate medizinische Inanspruchnahme (Rief et al. 2005). Paykel et al. (1995) weisen wiederum darauf hin, dass nicht voll remittierte depressive Phasen wiederum protrahierte residuale Zustände nach sich ziehen können, in denen v. a. Symptome einer beeinträchtigten Körperfühlsphäre mit multiplen somatoformen Symptomen imponieren. Die Bedeutung dieser somatoformen Beschwerden einer Depression für diagnostisches Erkennen, therapeutisches Ansprechen auf psychopharmakologische Medikationen, Rezidivrisiko, assoziierte psychosoziale Behinderung, Morbidität und Mortalität zeichnet sich zunehmend klarer ab (Kapfhammer 2006).

Gemeinsame psychobiologische Vulnerabilität Die innige Verwobenheit von Somatisierungsstörung einerseits, zahlreichen funktionellen Syndromen wie chronisches Müdigkeitssyndrom, Colon irritabile oder Fibromyalgie andererseits mit depressiven und Angststörungen im klinischen Querschnitt und Krankheitsverlauf (Henningsen und Löwe 2006; Manu 2004) lässt auch an eine gemeinsame psychobiologische Vulnerabilität denken. Familiengenetische Studien legen nahe, diese Somatisierungssyndrome innerhalb eines affektiven Störungsspektrums zu konzeptualisieren (Stahl 2013). Erste molekularbiologische Untersuchungen beispielsweise

zur Fibromyalgie und Depression deuten eine genetisch vermittelte Verschränkung von Nozizeption, Depressivität und Serotoninsystem an (Abschn. 1.5).

Neuroimaging-Studien

Die verschiedenen Verfahren des funktionellen Neuroimaging sind bisher kaum bei Patienten mit diagnostisch klar objektivierter Somatisierungsstörung oder multiplem somatoformen Syndrom eingesetzt worden (Stein und Muller 2008; Garcia-Campayo et al. 2009). Erste Befunde weisen darauf hin, dass der Schweregrad eines Somatisierungsbefundes bei Aufgaben einer emotionalen Gesichtererkennung v. a. mit einer Verarbeitung in posteromedialen Strukturen (anteriorer ventraler Precuneus, BA7), posterior Gyrus cinguli (PCC, BA23, traurige Expression), anteromedialer Thalamus (glückliche Expression) im fMRT einhergeht (Lemche et al. 2013). Sowohl Patienten mit einem multiplen somatoformen Syndrom als auch mit einer Panikstörung unterschieden sich gegenüber gesunden Probanden im Ruhe-SPECT durch eine Hypoperfusion im linken superioren temporalen Gyrus und dem rechten parahippocampalen Gyrus (Koh et al. 2010). Bei Patienten mit multiplem somatoformen Syndrom waren Parameter einer immunologischen Stimulierung mit einer Aktivierung im linken inferioren Parietallappen und linken supramarginalen Gyrus assoziiert (Koh et al. 2012). In der Magnetresonanz-Spektroskopie zeigten Patienten mit einer Somatisierungsstörung und einer Fibromyalgie gegenüber einer Kontrollgruppe erhöhte Werte von Glutamat und Glutamin im posterioren Gyrus cinguli an. Glutamin und Schmerzkatastrophisierung waren signifikant korreliert (Fayed et al. 2012).

Die für die Störungsgruppe grundlegenden psychologischen Mechanismen einer „sensorischen Amplifikation" konnten mit Aktivierungsmustern in einem komplexen neuronalen Netzwerk (ACC, Insel, Amygdala, Hippocampusformation, Striatum) assoziiert werden (Perez et al. 2015). Bei Aufgaben einer emotionalen Empathie wiesen somatoforme Patienten gegenüber einer Kontrollgruppe im fMRT eine signifikant reduzierte Aktivierung im parahippocampalen Gyrus bilateral, in der linken Amygdala, dem linken postzentralen Gyrus, dem linken superioren temporalen Gyrus, der linken posterioren Insel sowie dem Zerebellum bilateral auf (de Greck et al. 2013). Nach einer psychodynamischen Psychotherapie normalisierten sich die zuvor bei belohnungsassoziierten Aufgaben unteraktivierten Regionen (linker postzentraler Gyrus, rechter ventroposteriorer Thalamus; de Greck et al. 2012).

Neuroimaging-Studien bei Patienten mit Schmerzstörung oder speziellen funktionellen Körpersyndromen wie Colon irritabile oder Fibromyalgie liegen bereits zahlreicher vor (Abschn. 3.4 und 4.4). Eine kritische Sichtung der derzeit vorliegenden Befunde lässt aber noch nicht erkennen, dass Neuroimaging-Verfahren zu klassifikatorischen Fragen der somatoformen Störungen schon entscheidend beitragen (Browning et al. 2011).

Geschlechterdifferenzielle Ansätze

Die in der Literatur zitierten Beobachtungen eines möglicherweise ausgeprägteren Somatisierungsverhaltens von Frauen können derzeit noch nicht in ein übergreifendes Modell eingeordnet werden. Es sollen nur einige Positionen kurz skizziert werden (Kapfhammer 2005b):

- Nach experimentalpsychologischen Studien zeigen Frauen eine niedrigere Wahrnehmungsschwelle gegenüber Schmerzreizen und auch eine geringere Schmerztoleranz. Diese Befunde sind aber stark von der Untersuchungsmethodik abhängig. Auffälliger erscheint ihre allgemeine Tendenz, induzierte Sensationen in einem stärkeren Ausmaß als schmerzvoll zu bezeichnen, weniger ihre Fähigkeit, diskrete Intensitätsstufen präziser zu diskriminieren.
- Auch wenn über mögliche geschlechtsdifferenzielle Aspekte der komplexen Neurobiologie von Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung ein noch unzureichendes Bild besteht, ist klinisch bedeutungsvoll, dass während der lutealen Phase im weiblichen Zyklusverlauf eine höhere Schmerzsensibilität besteht. Ein Zusammenhang zu GABA- und opioidergen Einflüssen unter fluktuierendem Östrogenspiegel wird diskutiert.
- Möglicherweise bezeichnen und beschreiben Männer und Frauen Schmerzsensationen unterschiedlich. Ein ausgeprägteres Körperbewusstsein und eine allgemein höhere Vigilanz gegenüber körperlichen Vorgängen könnten bei Frauen auch Gesundheitsbewusstsein und Krankheitsverhalten beeinflussen. Eine stärkere Verbindung von internen viszeralen Hinweisreizen mit externen Situationsaspekten ist für sie kennzeichnend.
- Die Entwicklung von Krankheitskonzepten und Krankheitsverhalten unterliegt bereits früh geschlechtsdifferenziellen Sozialisationseinflüssen. So könnte bei Mädchen und Frauen ein erlerntes Verhalten, mit Themen von Abhängigkeit und Selbstmitteilung anders umzugehen, auch leichter eine ärztliche Kontaktaufnahme fördern, dieses Inanspruchnahmeverhalten aber eine weitere Sensibilisierung gegenüber Körpervorgängen bestärken.
- Frauen tragen ein insgesamt deutlich höheres Lebenszeitrisiko als Männer, an affektiven oder Angststörungen zu erkranken. Diese geschlechtsdifferenziellen Befunde sind selbst wiederum auf zahlreiche interagierende psychosoziale und neurobiologische Faktoren zu beziehen. Dieser Zusammenhang könnte auf mannigfaltige direkte und indirekte Weise auch zu einem stärkeren Somatisierungsverhalten von Frauen beitragen. Somatisierungssyndrome erweisen sich häufig als integrale Symptome von depressiven oder Angststörungen. Sie sind möglicherweise bei Frauen gegenüber Männern stärker ausgeprägt und bleiben

im Primärversorgungsbereich auch leichter unerkannt. Andererseits tragen depressive und Angststörungen maßgeblich dazu bei, überhaupt Kontakt zum medizinischen Versorgungssystem zu suchen. Und wiederum sind es gerade affektive und Angststörungen, die eine Chronifizierung und Komplizierung eines Somatisierungssyndroms im Verlauf bedingen. Eine höhere Vulnerabilität für affektive und Angststörungen einerseits, eine verstärkte neurobiologische Assoziation zu klinisch definierten Somatisierungssyndromen wie z. B. Fibromyalgie, chronischem Müdigkeitssyndrom, Colon irritabile im Sinne von affektiven und Angstspektrumsstörungen andererseits könnte zudem zu einem weiteren geschlechtsdifferenziellen Anstieg von Somatisierungsbeschwerden führen.

- Zahlreiche empirische Studien machen es sehr wahrscheinlich, dass zumindest bei einer Subgruppe von Patienten mit Somatisierungssyndromen in der biografischen Vorgeschichte und/oder aktuellen Lebenssituation traumatische Erfahrungen für die Entstehung und Auslösung des Somatisierungsprozesses eine wesentliche Rolle spielen. Dieser Zusammenhang stellt sich für Mädchen und Frauen in hochsignifikant deutlicherem Ausmaß als für Jungen und Männer dar. Mannigfaltige frühe, aber auch aktuelle Traumatisierungserlebnisse können entscheidend die kognitiv-affektiven Bewertungen von körperlichen Empfindungen prägen und ein einseitiges somatisch-medizinisches Hilfesuchverhalten fördern. Neben einer psychiatrischen Komorbidität wie z. B. depressive Störungen tragen auch früh erworbene gestörte Bindungsmuster zu einem pathologischen Krankheitsverhalten bei.
- Die oft lebenslangen Symptome und die bedeutsamen psychosozialen Behinderungen einer Subgruppe von Patienten mit Somatisierungssyndromen mit typischem Beginn in Spätadoleszenz oder jungem Erwachsenenalter, mit gravierenden nachteiligen, oft traumatischen Erfahrungen, unsicheren oder desorganisierten Bindungsmustern und hoch pathogenen familiären Lebenswelten in der frühen Entwicklungsgeschichte verdeutlichen, dass diese Patienten primär an einer Persönlichkeitsstörung leiden. In diesem Zusammenhang erscheint bedeutsam, dass die St. Louis-Schule die Kernstörung der Somatisierung, das Briquet-Syndrom, aufgrund von Familienuntersuchungen als weibliches Pendant zur männlichen antisozialen Persönlichkeitsstörung konzipierte. Diese Überlegungen befinden sich in guter Übereinstimmung mit modernen Konzepten zu Geschlechtsunterschieden in Persönlichkeitszügen und -störungen.

2.4 Symptomatologie

Einer Studie von Smith et al. (1986a) zufolge wurden bei Patienten mit Somatisierungsstörung unter der Fülle der **medizinisch unerklärten Symptome** folgende am häufigsten registriert (Häufigkeitsbereich zwischen 76 % und 90 %):

- Atypischer Brustschmerz,
- Herzklopfen,
- Blähungen,
- depressives Bedrücktsein,
- Schwindelsensationen,
- Schwäche,
- Atemnot,
- Kopfschmerzen,
- Müdigkeit.

Charakteristischerweise gingen diese Symptome mit einer Aufgabe der beruflichen Tätigkeit einher, bedingten also einen Krankenstand. Im Prinzip können im Rahmen einer Somatisierungsstörung aber alle Organsysteme betroffen sein:

- **Typische gastrointestinale Symptome sind**: Erbrechen (außer in der Schwangerschaft), Bauchschmerzen (nicht während der Menstruation), Übelkeit (nicht während einer Fahrt), Blähung, Durchfall, Unverträglichkeit von mehreren unterschiedlichen Speisen;
- **typische kardiopulmonale Symptome sind**: Atemnot, Palpitationen, Brustschmerz, Schwindel;
- **typische pseudoneurologische Symptome sind**: eine Fülle von Konversions- und dissoziativen Symptomen;
- **typische Schmerzen sind**: Schmerzen in den Extremitäten, im Rücken, in Gelenken, während des Wasserlassens;
- **typische sexuelle Symptome sind**: Brennen in den Geschlechtsorganen oder im Rektum (außer während des Sexualverkehrs), sexuelle Indifferenz, Dyspareunie, Impotenz; bei Frauen: Dysmenorrhö, Menorrhagie, Poly- oder Oligomenorrhö, Hyperemesis während der Schwangerschaft.

2.5 Verlauf und Prognose

Der Beginn einer konzeptuell eng definierten Somatisierungsstörung liegt meist in der Spätadoleszenz und im jungen Erwachsenenalter. Nach den diagnostischen Kriterien von DSM-IV-TR wird eine erste Symptommanifestation vor dem 30. Lebensjahr gefordert, in der ICD-10 als charakteristisch angesehen. Der Krankheitsverlauf zieht sich in fluktuierender Intensität chronisch durch das ganze Leben. Die Diagnose einer Somatisierungsstörung (nach Feighner-Kriterien) ist selbst bei Längsschnittbeobachtungen zwischen 6 und 12 Jahren erstaunlich stabil (Dokucu und Cloninger 2006). Eine **ungünstige Prognose** ist häufig gegeben. Klinisch bedeutsam ist, dass trotz oft lebenslanger Morbidität die Mortalität nicht exzessiv erhöht zu sein scheint (Coryell 1981; Goodwin und Guze 1989).

Da diese traditionelle Gruppe in der Allgemeinbevölkerung aber lediglich mit einer Häufigkeit von deutlich unter 1 % vorliegt (Creed und Barsky 2004), sind hinsichtlich Verlauf und Prognose somatoformer Beschwerden jene Studien von höherer Versorgungsrelevanz, die deutliche niedrigere Somatisierungsindices verwendeten. Die Größe der hierüber jeweils erfassten Subgruppe mit chronisch persistierenden körperlichen Beschwerden ist einerseits stark vom Untersuchungskontext (Allgemeinbevölkerung vs. Ebenen des medizinischen Versorgungssystems), andererseits von jeweils zugrunde gelegten Konzeptebene („medizinisch unerklärte Symptome“ vs. definierte „somatoforme Störung“, z. B. Somatisierungsstörung) abhängig (Creed et al. 2011).

Im Primärversorgungssektor beträgt dieser Prozentsatz persistierender „medizinisch unerklärter Symptome“ ca. 10 % (Verhaak et al. 2006), im Sekundärversorgungssektor ist er mit ca. 40 % deutlich höher anzusetzen (Jackson et al. 2006a). In epidemiologischen Untersuchungen an der Allgemeinbevölkerung ist eine fluktuierende Verlaufstendenz der zumeist mild ausgeprägten Symptome typisch. Der Prozentsatz jener körperlichen Symptome und Beschwerden, die über ein Jahr bestehen, liegt unter 50 % (Simon und Gureje 1999; Hiller et al. 2006).

In prospektiven Studien, die ihren Ausgang bei einer Population mit initialer Kontaktaufnahme wegen „medizinisch unerklärter Körpersymptome“ nehmen, stellen sich differenzielle Verlaufstypen dar (olde Hartman et al. 2009). So waren z. B. 26 % von 229 Patienten, die wegen „medizinisch unerklärter körperlicher Symptome“ in einem universitären psychiatrischen Konsiliardienst vorgestellt wurden, nach 3 Monaten in einer Nachuntersuchung symptomfrei oder gebessert (Speckens et al. 1995). In einem 5-Jahres-Follow-up zeigte sich in über der Hälfte der Patienten eine weitgehende Symptomfreiheit, in einem Drittel aber persistierte die körperliche Symptomatik, ohne weiterhin organmedizinisch erklärbar zu sein. Ein Prädiktor für diesen chronischen Verlauf waren nicht Angst- oder depressive Störungen, wohl aber somatoforme Störungen (Jackson und Passamonti 2005). Hierbei sagte die Anzahl der beklagten körperlichen Symptome den Outcome präziser vorher als Gesundheitsängste (Jackson et al. 2006a). Zu ähnlich differenziellen Verlaufsaussagen kamen auch weitere Langzeitstudien (de Waal et al. 2008; McKenzie et al. 2010).

Die striktere diagnostische Definition der somatoformen Störungen mit einem konzeptuellen Bias auf eher chronische Verlaufsformen bringt es mit sich, dass die Rate der Patienten mit persistierenden somatoformen Beschwerden erwartungsgemäß höher als bei jener sehr viel breiter und auch vager definierten Gruppe mit „medizinisch unerklärten körperlichen Symptomen“ liegt. Sie wird auf ca. 50 % geschätzt (Rief und Rojas 2007; olde Hartman et al. 2009). Sie liegt möglicherweise bei Patienten, die in neurologischen Kontexten betreut werden, noch höher (Gara et al. 1998; Kapfhammer et al. 1998a, b).

Korrelate eines persistierenden Verlaufs

Analysiert man die in der Literatur dargestellten Korrelate von Patienten mit chronisch persistierenden, medizinisch unerklärten körperlichen Symptomen bzw. somatoformen Störungen, so lassen sich einige soziodemographische, psychopathologische, entwicklungspsychopathologische Variablen sowie kognitive Aspekte des Krankheitsverhaltens darstellen: Frauen, Personen mit geringerer Schulbildung, Angehörige niedrigerer sozioökonomischer Schichten, eine hohe psychiatrische Komorbidität von Angst- und depressiven Störungen, chronische psychosoziale Stressoren und Traumata sind hervorzuheben. Möglicherweise können in einer entwicklungspsychopathologischen Perspektive bedeutsame Gen-Umwelt-Interaktionen markiert werden, die ein schon in der frühen psychosozialen Entwicklung sich abzeichnendes Cluster von hohem Neurotizismus, gravierender Missbrauchsrate, eingeschränkter Fähigkeit zur Selbstregulation und sicheren Beziehungsgestaltung, überproportionaler Häufigkeit von körperlichen Beschwerden, schlechtem allgemeinen Gesundheitsstatus und ungünstigen Verhaltensstilen vermitteln. An kognitiven Variablen eines nachteiligen Krankheitsverhaltens sind eine erhöhte Schmerzsensitivität, eine auf körperliche Sensationen fokussierende und amplifizierende Wahrnehmung, eher „organisch“ ausgerichtete subjektive Krankheitskonzepte sowie ein hypochondrischer Verarbeitungsstil zu benennen. Kritisch ist bei dieser Charakterisierung zu vermerken, dass die aufgeführten Korrelate mehrheitlich aus Querschnittsuntersuchungen stammen und infolge der unklaren Vermengung mit dem Krankheitsverlauf selbst keine kausale Bewertung zulassen. Eine wahrscheinliche kausale Relevanz wird aber unterstrichen, wenn auch die wenigen vorliegenden Longitudinalstudien ebenfalls auf eine Assoziation von hoher Gesundheitsangst, psychiatrischer Komorbidität, kognitiven Variablen des Krankheitsverhaltens, koexistenten somatischen Krankheiten und ungünstigen, aufrechterhaltenden Einflüssen sozialer Verstärkersysteme verweisen (Creed et al. 2011).

Komorbidität

Patienten mit einer Somatisierungsstörung zeigen sowohl im aktuellen Beschwerdebild als auch in der Lebenszeitperspektive eine erhöhte Komorbidität bzw. Koexistenz weiterer psychischer Störungen wie Depression, Angst, Panik, Zwang, Drogen-, Medikamentenmissbrauch, Suizidalität, dissoziative Störungen und diverse Persönlichkeitsstörungen (Brown et al. 1990; Liskow et al. 1986; Tomasson et al. 1991).

Koexistente psychiatrische Störungen oder Persönlichkeitsstörungen bestimmen nicht nur den Schweregrad einer Somatisierungsstörung (Russo et al. 1994). Sie sind auch mit einer insgesamt negativeren Verlaufsprognose verknüpft

(Rief et al. 1995). Klinisch bedeutsam ist, dass antisoziale und histrionische Persönlichkeitsstörungen gegenüber vermeidenden, paranoiden, selbstschädigenden und zwanghaften Persönlichkeitsstörungen eher in der Minderheit sind (Rost et al. 1992; Stern et al. 1993). Während antisoziale und histrionische Persönlichkeitszüge bei Patienten mit Somatisierungsstörungen bevorzugt in psychiatrischen Kliniken angetroffen werden, imponiert bei Patienten in medizinischen Behandlungssettings eher ein ängstliches oder misstrauisches Persönlichkeitsgepräge (Kirmayer et al. 1994).

Krankheitsverhalten

Eine Subgruppe von Patienten mit einer Somatisierungsstörung unterzieht sich im Krankheitsverlauf exzessiven medizinischen Untersuchungen, absolviert zahlreiche medikamentöse Therapien und weist eine erhöhte Rate von operativen Eingriffen auf (Smith et al. 1986a; Swartz et al. 1986a; Zoccolillo und Cloninger 1986; Ladwig et al. 2001; Barsky et al. 2005, 2006).

In einer klassischen Studie fanden sich während einer 8-Jahres-Periode im „Danish National Patient Register" 282 Patienten, die während dieses Zeitraums mindestens 10-mal ein Krankenhaus aufsuchten. Ein Fünftel dieser Patientengruppe zeigte ein persistierendes Somatisierungsverhalten mit 22 stationären Aufnahmen im Median. Dies machte **3 % aller Einweisungen** in nichtpsychiatrische Kliniken aus (Fink 1992a). Ein Fünftel dieser chronisch somatisierenden Patienten wies bei einem Aufenthalt klar diagnostizierbare organische Krankheiten auf, bei einem anderen Aufenthalt wiederum eine Fülle von medizinisch unerklärten körperlichen Beschwerden. Immerhin mussten bei ca. 20 % dieser Patienten im Verlaufe gelegentlich auch artifiziell induzierte körperliche Symptome festgestellt werden (Fink 1992b). Unterzogen sich Patienten mit chronischen Somatisierungssyndromen einem operativen Eingriff, so musste in 75 % der Fälle ein Misserfolg notiert werden. Bei ca. zwei Dritteln waren auch internistisch verordnete Medikationen erfolglos (Fink 1992c).

Jene Patienten mit Somatisierungsstörung bzw. „multiplen somatoformen Syndromen", die eine sehr hohe Inanspruchnahme von Ärzten und medizinischen Einrichtungen (**„high utilizers"**) zeigen, definieren eine zentrale Herausforderung für jedes moderne medizinische Versorgungssystem. In einer Untersuchung an 5 primär-medizinischen Versorgungszentren wurden insgesamt 28.860 Personen innerhalb eines Jahres erfasst. Jene Patienten, die zur obersten 10 %-Perzentile eines häufigen Inanspruchnahmeverhaltens zählten, wurden als Subgruppe der „frequent attenders" definiert (n = 1008). In einer Nachuntersuchung nach 3 Jahren erwiesen sich 470 Patienten als „persistent frequent attenders" (15.4 % der „frequent attenders", 1.6 % der Ausgangspopulation). Diese kleine Subgruppe war verantwortlich für 8 % aller im 3-Jahreszeitraum beanspruchten Konsultationen. Als Cluster kennzeichnender Risikovariablen für diese Subgruppe mit persistierend häufigem Inanspruchnahmeverhalten konnten das Ausmaß der Somatisierung, spezielle somatische Krankheiten wie z. B. Diabetes mellitus, häufige psychosoziale Probleme, koexistente psychiatrische Störungen, Verordnungen von Psychopharmaka ermittelt werden (Smits et al. 2009).

Patienten aus der Gruppe der „high utilizers" wiesen im Vergleich zu solchen ohne dieses auffällige Krankheitsverhalten keine signifikanten Unterschiede in der allgemeinen Psychopathologie, DSM-IV-Komorbidität und Persönlichkeitsprofilen auf, wohl aber hinsichtlich wahrgenommener körperlicher Schwäche, subjektivem Symptomdisstress bei einer vergleichbaren Anzahl von „medizinisch unerklärten Körpersymptomen" (Hiller und Fichter 2004). Negative Affektivität und die spezielle Alexithymiedimension einer Unfähigkeit, Gefühle von körperlichen Sensationen zu differenzieren, waren als Persönlichkeitsvariablen hiermit eng korreliert (De Gucht et al. 2004).

Psychosoziale Konsequenzen

Erhebliche Einbussen in der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** bzw. das Ausmaß der **psychosozialen Behinderungsgrade** stellen einen zentralen Marker der chronisch persistierenden Krankheitsverläufe von Patienten mit somatoformen Beschwerden dar. Hierbei sind die Behinderungsgrade linear abhängig von der Schwere der „Somatisierung" (Kroenke et al. 2002). Im Vergleich zu Patienten mit einer Major Depression finden sich vergleichbare Einbußen gegenüber Personen aus der Allgemeinbevölkerung, allerdings liegt eine differentielle qualitative Ausrichtung vor, mit stärkeren Einbußen in der emotionalen Rollen-Funktion (SF-36) bei depressiven Patienten, in der körperlichen Rollen-Funktion bei somatoformen Patienten (Koch et al. 2007). Durch eine Koexistenz von somatoformen Symptomen einerseits sowie Angst- und depressiven Symptomen andererseits werden die Behinderungsgrade in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zum Teil extrem verstärkt (Hanel et al. 2009). Im Vergleich zu Patienten mit definierten somatischen Krankheiten erleben sich Patienten mit somatoformen Symptomen in ihrer körperlichen Rollenfunktion ähnlich, in ihrer emotionalen Rollenfunktion aber signifikant bedeutsamer beeinträchtigt (Jackson und Kroenke 2006). Und wiederum addieren sich die Behinderungsgrade infolge somatoformer Symptome, einer zusätzlichen somatisch-medizinischen Krankheit und einer depressiven Störung eigenständig, was sich v. a. in den Dimensionen körperlicher Schmerzen, körperlichen Funktionen sowie des allgemeinen Gesundheitsstatus darstellt (Löwe et al. 2008).

Sozioökonomische Dimension

Die nachteiligen Auswirkungen eines persistierenden somatoformen Krankheitsverlaufs auf die **sozioökonomische Dimension** und hiermit assoziierter **Gesundheitskosten**

müssen hervorgehoben werden. Auch hierzu liegt eine Reihe von Untersuchungen vor.

Eine einfach zu erfassende Bewertungsgröße, nämlich die **Frequenz von Arztbesuchen in einer definierten Zeitspanne**, steigt offensichtlich linear mit dem Ausmaß der Somatisierung an, gemessen über den Somatisierung-Score im Personal Health Questionnaire (PHQ-15; Kroenke et al. 2002). „Somatisierung" als allgemeine Variable des Krankheitsverhaltens beeinflusst alle Kontakte von Patienten auf allen Stufen des weitgefächerten, ambulanten und stationären Versorgungssystems und wurde für das US-amerikanische Gesundheitssystem mit zusätzlichen 300 Dollar pro Patient und Jahr berechnet (Barsky et al. 2005). Eine prospektive dänische Studie rekrutierte Patienten, die wegen neu aufgetretener Gesundheitsbeschwerden ihren Arzt aufsuchten. Bei diesem ärztlichen Erstkontakt wurden Aspekte der subjektiven Krankheitswahrnehmung (hohe Krankheitsidentität, wahrgenommene negative Konsequenzen, Langzeitperspektive, geringe persönliche Kontrolle, negative Emotionalität) erhoben. Diese subjektiven Krankheitswahrnehmungen waren bei jenen Patienten, die für ihre körperlichen Symptome keine hinreichende Erklärung bekamen, negativer und prognostizierten für einen nachfolgenden 2-Jahreszeitraum signifikant höhere **Gesundheitskosten** (Frostholm et al. 2014).

Ein systematisches Review bezifferte eine Spannbreite von 432–5353 US-Dollar an jährlich per capita anfallenden direkten Gesundheitskosten und ermittelte eine durchschnittliche Höhe von 18.000 US-Dollar an indirekten sozioökonomen Kosten für die Patientengruppe mit somatoformen Störungen. Die verursachten Kosten bewegten sich in einem mit depressiven und Angststörungen gut vergleichbaren Bereich (Konnopka et al. 2012).

Wann und warum Patienten mit somatoformen Beschwerden im primärärztlichen Versorgungssektor eine **Krankschreibung** erhalten, ist nach wie vor unklar (Aamland et al. 2012). Kontrolliert durchgeführte Schulungsprogramme von Hausärzten für das Erkennen von und den Umgang mit dieser Patientengruppe führten trotz signifikanter Symptomverbesserungen offensichtlich zu keiner Veränderung in der Krankschreibungsrate (Ejeby et al. 2014). In einer Untersuchung der **Langzeitkrankschreibungen** (>8 Wochen) von Patienten der primärärztlichen Versorgung in Dänemark (n = 2076) wurden folgende diagnostische Rubriken ermittelt: funktionelle Störungen 14 %, psychiatrische Störungen (Angst/Depression) 22 %, psychosozialer Stress (Burn-out) 7 %, medizinisch unerklärte körperliche Symptome bei überwiegend „organisch" ausgerichteter subjektiver Attribution 4 %, „wahrscheinlich organisch" 6 %, „definiert organisch" 41 % sowie „keine verfügbaren Daten" 6 % (Stenager et al. 2003). Das Ausmaß von **Frühpensionierungen** für die engere Gruppe der Patienten mit somatoformen Störungen wird für dänische Versorgungsverhältnisse auf ca. 6–10 % geschätzt (Fink et al. 2007). Es lag in einer Vergleichsstudie bei Patienten mit rezentem Beginn ihrer funktionellen Beschwerden bei 8.3 %, bei Patienten mit persistierenden multiplen somatoformen Symptomen bei 19,1 %, in der Kontrollgruppe mit klar definierten körperlichen Krankheiten bei 3.5 % (Rask et al. 2015).

2.6 Diagnostik und Differenzialdiagnostik

ICD-10-Klassifikation

Die diagnostischen Kriterien nach ICD-10 verlangen das Vorliegen von multiplen und wechselnden körperlichen Symptomen, die mindestens über 2 Jahre persistieren, durch keine diagnostizierte organische Erkrankung erklärt sein dürfen, einen anhaltenden Leidensdruck verursachen und zu vielfältigen ärztlichen Konsultationen und diagnostischen Untersuchungen führen. Typischerweise beruhigen „negative" Organbefunde die Patienten nicht. Aus einer Liste von 16 Symptomen, die sich auf das gastrointestinale, kardiovaskuläre und urogenitale System beziehen sowie Haut- und Schmerzsymptome beinhalten, müssen mindestens 6 Symptome für eine positive Diagnosestellung vorliegen. Spezielle pseudoneurologische Symptome, wie sie für die Konversionsstörung typisch sind, werden im diagnostischen Prozess als komorbide dissoziative Störung gewertet, was klinisch wenig sinnvoll erscheint.

DSM-IV-TR-Klassifikation

Die in DSM-IV-TR aufgeführten diagnostischen Kriterien zeichnen sich gegenüber DSM-III-R durch eine deutlich reduzierte Symptomschwelle aus. Es besteht aber eine zufriedenstellende Übereinstimmung mit früheren diagnostischen Kriterien z. B. nach Feighner, DSM-III oder DSM-III-R (Yutzy et al. 1995). In einem diagnostischen Algorithmus werden symptomatologisch nunmehr gefordert:

- 4 Schmerzsymptome in unterschiedlichen Körperteilen oder -funktionen,
- 2 nichtschmerzbezogene gastrointestinale Beschwerden,
- 1 nichtschmerzbezogenes sexuelles oder reproduktives Symptom,
- 1 pseudoneurologisches, entweder Konversions- oder dissoziatives Syndrom.

DSM-5-Klassifikation

DSM-5 operationalisiert eine somatische Belastungsstörung bei Vorliegen von:

- 1 oder mehreren somatischen Symptomen mit subjektiver Belastung oder erheblich eingeschränkter alltäglicher Lebensführung;
- mindestens 1 der folgenden positiven psychologischen Symptome: exzessive Gedanken bezüglich Ernsthaftigkeit

der vorliegenden Symptome, anhaltende und stark ausgeprägte Ängste in Bezug auf Gesundheit oder vorliegende Symptome, exzessiver Aufwand an Zeit und Energie für Symptome oder Gesundheitssorgen;
- persistierender Zustand der Belastung (typischerweise länger als 6 Monate);
- Spezifikationen: „mit überwiegendem Schmerz", „andauernd" (länger als 6 Monate), „aktueller Schweregrad": leicht = 1 psychologisches Symptom, mittel = 2 oder mehr psychologische Symptome, schwer = 2 oder mehr psychologische Symptome und multiples somatisches Syndrom.

Screeninginstrumente

Im klinischen Alltag bewährt sich eine Reihe von Screeninginstrumenten. Für den konsiliarpsychiatrischen Kontext eignen sich zur differenzierten Erfassung der unterschiedlichen Dimensionen des Krankheitsverhaltens mehrere Spezialinstrumente (Tab. 2).

Psychiatrische Differenzialdiagnose

Mehrere psychische Störungen sind in der Differenzialdiagnose aktueller Beschwerdebilder mit prominenten körperlichen Symptomen zu bedenken:

- Angst-, speziell generalisierte Angst- und Panikstörungen sowie posttraumatische Belastungsstörungen,
- affektive Erkrankungen mit zahlreichen Vitalsymptomen und psychovegetativen Symptomen,
- substanzbezogene Störungen (Yoshimasu 2012),
- schizophrene Psychosen mit insbesondere zoenästhetischen Beschwerden (Simon et al. 2014).

Eine umfassende Bewertung des gesamten psychopathologischen Bildes einschließlich einer Würdigung der Persönlichkeit, der psychosozialen Adaptation und v. a. der grundlegenden Verlaufscharakteristika kann zu einer Klärung beitragen.

Organische Differenzialdiagnose

Die Aufgabe des Kriteriums der „medizinischen Nichterklärbarkeit" bei der DSM-5-Störungsgruppe „somatische Belastungsstörung und verwandte Störungen" sollte nicht dazu verleiten, von der prinzipiellen Forderung abzurücken, dass bei allen Patienten mit körperlichen Symptomen eine sorgfältige somatische, d. h. internistische und neurologische Statuserhebung einschließlich einer Basis-Labordiagnostik und indizierter technischer Zusatzuntersuchungen durchzuführen ist.

Ernsthafte organische Differenzialdiagnosen sind in der Verlaufsperspektive selten. Differenzialdiagnostisch ist zu beachten, dass Fälle einer Enzephalitis disseminata, HIV/Aids, Lupus erythematodes oder akute intermittierende Porphyrie besonders in ihren Prodromalstadien chamäleonartige Symptombilder und Körperbeschwerden verursachen können.

2.7 Therapie

Patienten mit Somatisierungsstörung, multiplem somatoformen Syndrom, körperlicher Disstress-Störung oder somatischer Belastungsstörung sind eine Herausforderung für die gesamte Medizin, insbesondere aber für die primärärztliche Versorgungsstufe (Croicu et al. 2014). Allgemeinmediziner und Internisten betreuen mehrheitlich Patienten mit einer mäßigen oder mittleren Anzahl von „medizinisch unerklärten Körpersymptomen" und variablem Krankheitsverlauf sowie mit funktionellen Körpersyndromen (Hansen et al. 2012). Patienten mit komplizierten chronischen Krankheitsverläufen, mit hoher psychiatrischer Komorbidität und bedeutsamer psychosozialer Beeinträchtigung bewegen sich häufig zwischen den hierarchischen Stufen des ambulanten und stationären Versorgungssystems. Für ihre Führung ist der Hausarzt auf eine enge Kooperation mit spezialisierten psychiatrischen und psychosomatischen Fachärzten in ambulanter oder stationärer Therapie angewiesen.

Primärärztliche Versorgung

Voraussetzungen Eine sorgfältige diagnostische Erkennung von körperlichen Disstresssymptomen auf der primärärztlichen Versorgungsstufe, ein Erlernen von kommunikativen Basisfertigkeiten im Umgang mit der Hauptgruppe somatisierender Patienten, ein Erwerb von grundlegenden medikamentösen und psychologischen Behandlungsoptionen, eine kollaborative Führung der komplexen Patientengruppe mit Somatisierungsstörung stellen wichtige Anforderungen an den Hausarzt dar. Ein pragmatisches Versorgungskonzept kann sinnvollerweise nur in einem Stufenkonzept gedacht werden, wie sie modellhaft die jüngsten S3-Leitlinien skizziert haben (Hausteiner et al. 2013, Abschn. 7.3, Abb. 5).

Schulung von Hausärzten im Reattributionsmodell Mehrere randomisierte und kontrollierte Studien intendierten, einen allgemein günstigeren Kommunikationsstil im Umgang mit den zahlreichen durchschnittlichen Somatisierungspatienten in der allgemeinmedizinischen Praxis zu vermitteln. Das sog. **Reattributionsmodell** wurde primär für Patienten mit somatisierten Ängsten und Depressionen entwickelt und zielte auf eine systematische Erkennung von körperlichen Disstresssymptomen als Ausdruck zugrunde liegender depressiver und Angststörungen (Morriss und Gask 2002). Es wurde im **The Extended Reattribution and Management Model (TERM)** paradigmatisch auf die allgemeine Gruppe von Patienten mit Somatisierungssymptomen erweitert (Fink et al. 2002).

EbM-Info
Die Resultate belegten günstige Effekte auf die Erkennungsrate von Somatisierungssymptomen durch die Hausärzte, den Kommunikationsstil, die Patientenzufriedenheit, das ärztliche Inanspruchnahmeverhalten und die medizinischen Kosten (Larisch et al. 2004; Morris et al. 2006; Rief et al. 2006a; Smith et al. 2006; Rosendal et al. 2007; Evidenzgrad Ib).

Die Auswirkungen auf den subjektiven Gesundheitsstatus waren aber in den Studien recht inkonsistent (Fink und Rosendal 2008). Von großer Bedeutung für den weiteren Verlauf schienen insbesondere die subjektiven Krankheitskonzeptualisierungen der Patienten zu sein (Rief et al. 2006b; Frostholm et al. 2007). In einer kritischen Bewertung wurde das einfache Reattributionsmodell als zu kurz greifend für eine adäquate Versorgung vieler Patienten mit somatoformen Symptomen erachtet und eine stärkere kollaborative Vernetzung mit fachärztlichen psychiatrischen und psychosomatischen Spezialisten geschlussfolgert (Gask et al. 2011).

Schulung von Hausärzten in psychosozialen Interventionen Hausärzte können erfolgreich im Erwerb grundlegender psychosozialer Interventionen auf einer kognitiv-verhaltenstherapeutischen Basis geschult werden.

EbM-Info
Vorliegende Studien erbrachten, dass Patienten mit somatoformen Beschwerden im Kontext einer depressiven Störung von problemlösungsorientierten Ansätzen im Vergleich zu üblichem Vorgehen mehr profitierten (Huibers et al. 2007; Evidenzgrad Ib). Patienten mit somatoformen Störungen zeigten einen günstigeren Verlauf hinsichtlich ihrer körperlichen gesundheitsbezogenen Lebensqualität im kurzfristigen Verlauf, nicht jedoch zu späteren Follow-up-Terminen. Relevante Dimensionen des Krankheitsverhaltens blieben davon aber unberührt (Toft et al. 2010). Über diese Ansätze konnten somatoforme Symptome reduziert und das allgemeine Wohlbefinden gesteigert werden. Diese Effekte waren aber nicht von einer gleichzeitigen Verringerung der Krankenstände begleitet (Ejeby et al. 2014). Hinweise auf evtl. günstigere Ergebnisse unter den Bedingungen intensiverer, protokollgestützter und diagnostisch homogener Patientengruppen existieren (Rosendal et al. 2013; Evidenzgrad Ib).

Kooperation von Hausärzten mit psychiatrischen und psychosomatischen Fachärzten Eine Implementierung von kognitiv-verhaltenstherapeutischen Prinzipien stößt im hausärztlichen Bereich aber auf Grenzen (Arnold et al. 2009). Vorteilhafter gestaltet sich ein kollaboratives Betreuungsmodell, das zwar die primäre Behandlungsverantwortlichkeit wahrt und die Eigenkompetenz der Hausärzte in der Führung von Somatisierungspatienten bestärkt, aber in schwierigen Fällen zu einer systematischen Überweisung an und Beratung durch psychiatrische und psychosomatische Experten motiviert.

EbM-Info
Eine kontrollierte Studie zu dem kollaborativen Betreuungsmodell führte zu recht ermutigenden Ergebnissen (van der Feltz-Cornelis et al. 2006). In einer weiteren randomisierten kontrollierten kollaborativen Gruppenintervention konnten statistisch signifikante und auch klinisch relevante Verbesserungen in den psychologischen, nicht aber in den körperlichen Dimensionen der Lebensqualität erzielt werden (Schaefert et al. 2013; Evidenzgrad Ib).

Konsultation von Hausärzten durch Konsiliarpsychiater Einige Studien zielten darauf, Ärzten der Primärstufe durch detaillierte psychiatrische Konsiliarberichte beratend im Umgang mit den schwierigen und chronischen Somatisierungspatienten zur Seite zu stehen.

EbM-Info
Smith et al. (1986b), Rost et al. (1994), Smith et al. (1995) und Dickinson et al. (2003b) konnten in kontrollierten Studien nachweisen, dass durch eine gezielte patientenbezogene Aufklärung von Hausärzten durch Konsiliarpsychiater sowie durch eine schriftliche Empfehlung allgemeiner Therapierichtlinien (klinische Einordnung, regelmäßiges zeit- und nicht beschwerdekontingentes Management, Kommunikationsstil, körperliche Basisuntersuchung, stringente Medikamentenverordnung nach rationalen Indikationen, erweitertes biopsychosoziales Modell) die ärztliche Führung von Patienten mit Somatisierungsstörungen erheblich erleichtert wird und auch zu einer Verbesserung des Gesundheitsstatus bei gleichzeitig signifikanter Reduktion der verursachten Kosten führt (Evidenzgrad Ib).

Eine Cochrane-Analyse schränkte die Generalisierbarkeit der ausschließlich innerhalb des US-amerikanischen Gesundheitssystems erbrachten Befunde auf Versorgungssysteme in anderen Ländern ein (Hoedeman et al. 2010).

Psychiatrische und psychosomatische fachärztliche Versorgung

Psychoedukation Eine gezielte Psychoedukation in einem gruppentherapeutischen Setting kann zu einer Besserung

des abnormen Krankheitsverhaltens bei Patienten mit Somatisierungsstörung beitragen (Kleinstäuber et al. 2011).

EbM-Info
Die Wirksamkeit von Psychoedukation wurde in wenigen randomisierten und kontrollierten Studien gezeigt (Kashner et al. 1995; Lidbeck 2003; Evidenzgrad Ib). Psychoedukative Ansätze sind vorteilhaft in einen Gesamtbehandlungsplan zu integrieren und nicht monotherapeutisch einzusetzen (Martin et al. 2013).

Psychopharmakologische Ansätze

Die lange Zeit vorherrschende Skepsis gegenüber einer differenziellen Psychopharmakotherapie unter dieser Indikationsstellung ist angesichts der multifaktoriellen Betrachtungsweise von Somatisierungssyndromen, die selbstverständlich auch neurobiologische Aspekte mitberücksichtigt, nicht mehr aufrechtzuerhalten. Selbstverständlich sind medikamentöse Interventionen stets in ein störungsorientiertes ärztliches Basisverhalten einzubetten (Kapfhammer 2012; Somashekar et al. 2013; Eser-Valeri 2014).

EbM-Info
Randomisierte und kontrollierte empirische Studien belegten positive Resultate für **Opipramol**, **Johanniskraut, Venlafaxin und Mirtazapin** (Evidenzgrad Ib), ermutigende Ergebnisse stammen aus offenen Studien für **selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer** und **Nefazodon** (Evidenzgrad IIa). Die gefundenen Effektstärken waren allerdings in einem bescheiden mittleren Bereich angesiedelt. In einer klinischen Perspektive waren die positiven Wirkungen gegenüber einer bedeutsamen Rate an Nebenwirkungen abzuwägen (Kleinstäuber et al. 2014). Die vorliegenden S3-Leitlinien empfehlen einen medikamentösen Einsatz in erster Linie bei schmerzhaften somatoformen Symptomen sowie bei einer relevanten psychischen Komorbidität depressiver und Angststörungen (Hausteiner-Wiehle et al. 2013).

(*Fortsetzung*)

Kognitiv-behaviorale Ansätze

Ansätze der kognitiven Verhaltenstherapie orientieren sich vorteilhaft an einem integrierten Modell einer Somatisierungsstörung (Abb. 8). In der Regel kommen mehrere, aufeinander abgestimmte Behandlungselemente zum Einsatz (Allen und Woolfolk 2010; Sharma und Manjula 2013).

Randomisierte und kontrollierte Studien sind bei Patienten mit einer nach ICD-10- oder DSM-IV-TR-Kriterien diagnostizierten **Somatisierungsstörung** selten. Eine herauszuhebende Ausnahme bildet die randomisierte und kontrollierte Studie von Allen et al. (2006), welche eine signifikante Wirksamkeit einer kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) bei 84 Patienten mit Somatisierungsstörung nach DSM-IV überprüfte. Gegenüber einer medizinischen Routinebehandlung mit psychiatrischer Konsultation war die 10-stündige, manualisierte, aber individualisierte KVT in der Reduktion der Schwere der Somatisierungssymptome, in der psychosozialen

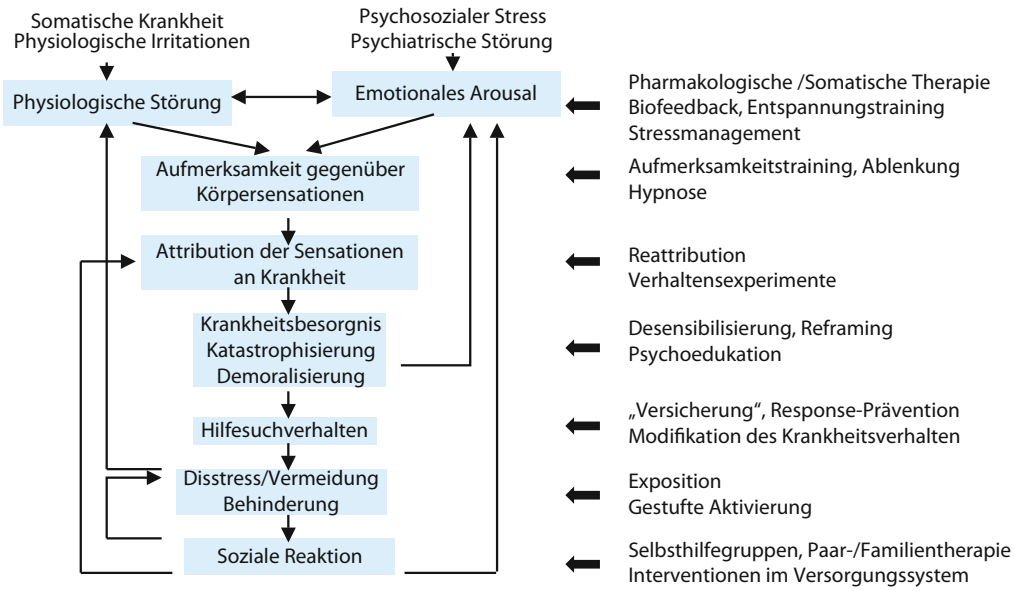


Abb. 8 Mechanismen der Somatisierung und therapeutische Interventionen. (Mod. nach Looper und Kirmayer 2002)

Funktionsweise sowie in der Einsparung von medizinischen Kosten hochsignifikant überlegen. Eine ähnlich konzipierte RCT mittels KVT an 54 Patienten mit schwerer körperlicher Disstressstörung zeigte gegenüber einem üblichen ärztlichen Behandlungsmodel (TAU) ebenfalls eine überzeugende Überlegenheit (Schroeder et al. 2012).

EbM-Info
Zusammen mit den positiven Resultaten aus ebenfalls randomisierten und kontrollierten KVT-Studien, die aber an weniger schwer erkrankten Patienten mit einer **undifferenzierten somatoformen Störung** oder an Patienten mit definierten funktionellen Körpersyndromen durchgeführt wurden, kann derzeit für kognitiv-verhaltenstherapeutische Strategien allgemein ein Evidenzgrad Ia festgehalten werden (Koelen et al. 2014). Allerdings liegen die erzielten Effektstärken im bedeutsamen Unterschied etwa zur KVT bei der Hypochondrie bzw. Krankheitsangststörung in einem bescheidenen mittleren Bereich (Kleinstäuber et al. 2011; Martin et al. 2013; van Dessel et al. 2014).

Während sich die meisten empirischen Studien auf ambulante oder poliklinische Patienten konzentrierten, werden Patienten und Patientinnen mit schweren und chronischen Somatisierungsstörungen möglicherweise vorteilhafter zunächst in einem multimodalen stationären Setting behandelt. Offene Studien mit ermutigenden Ergebnissen publizierten Shorter et al. (1992), Rief et al. (1995), Liebherz und Rabung (2013) sowie Beutel et al. (2014).

Psychodynamische Ansätze

Auch ein psychodynamisch orientierter Ansatz kann vorteilhaft in den Gesamtbehandlungsplan mit eingebunden werden. Der therapeutische Fokus liegt hier auf der systematischen Beachtung von Affektzuständen sowie ihrer Verbindung zu körperlichen Symptomen und interpersonalen Konflikten. Das Vorgehen im Einzelnen ist sehr strukturiert und weist große Ähnlichkeiten zu manualisierten Verfahren der kognitiven Verhaltenstherapie auf. Es setzt psychoedukative Elemente und Symptomtagebücher ein und fördert vorhandene persönliche und soziale Ressourcen. Der Scherpunkt der therapeutischen Arbeit liegt aber auf der interpersonalen Konfliktdynamik (Arbeitskreis PISO 2012).

Die empirische Datenlage für eine psychodynamische Psychotherapie ist insgesamt weniger umfangreich als für die KVT, aber gleichwohl ermutigend, wie einige RCTs belegen (Guthrie et al. 1991, 1993). Eine randomisierte Multicenterstudie mit psychodynamischer interpersonaler Psychotherapie (PISO) bei Patienten mit multipler somatoformer Störung (nach: Kroenke 2007) zeigte gegenüber einer Kontrollgruppe mit Psychoedukation und Beratung eine statistisch signifikante Überlegenheit in den körperlichen Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Follow-up (mittlere Effektstärke, d = 0,42); es wurde eine günstigere Reduktion im Ausmaß der Somatisierung registriert, nicht aber in der koexistenten Depressivität, der Gesundheitsangst und des Inanspruchnahmeverhaltens (Sattel et al. 2012). Eine kritische ökonomische Bewertung angesichts der wesentlich höheren Gesamtkosten für den psychodynamischen Ansatz im Vergleich zum Vorgehen in der Kontrollgruppe war aber vorzunehmen (Chernyak et al. 2014).

EbM-Info
In Metaanalysen und systematischen Reviews kann für psychodynamische Kurzzeitverfahren ein Evidenzgrad Ib festgehalten werden (Abbas et al. 2009; Martin et al. 2013). Über psychoanalytische Langzeittherapien wurde bisher lediglich für individuelle Patienten in Vignettenform berichtet (McDougall 1989; Rodin 1991; Evidenzgrad IV).

Auch die **interpersonale Psychotherapie (IPT)**, die ein Somatisierungsverhalten als spezielle Kommunikationsform bei einem unsicheren Bindungsmuster konzipiert, deutet ein Erfolg versprechendes Potential an (Stuart und Noyes 2006). In jüngerer Zeit wurden außerdem Studien vorgelegt, die Stressreduktionsverfahren oder kognitiv-behaviorale Ansätze mit den Prinzipien der Achtsamkeit und Akzeptanz („mindfulness“) kombinierten (Fjorback et al. 2013a, b).

EbM-Info
Kontrollierte Studien mit zusätzlichen Mindfulness-Ansätzen erwiesen sich als statistisch signifikant überlegen mit auch im Follow-up aufrechterhaltenen Effekten. Sie zeigten bedeutsame Effektstärken und waren auch hinsichtlich anfallender Kosten als positiv zu bewerten (Fjorback et al. 2013a, b; van Ravesteijn et al. 2013; Evidenzgrad Ib).

3 Somatoforme autonome Funktionsstörung – funktionelle Körpersyndrome

3.1 Definition

Störende Symptome einer autonom-vegetativen Dysregulation kennzeichnen in der ICD-10 die diagnostische Rubrik der „somatoformen autonomen Funktionsstörung“. Das DSM-5 besitzt in seiner diagnostischen Aufgliederung hierfür

kein Analogon. Die ICD-10 berücksichtigt mit dieser diagnostischen Subkategorie eine lange Tradition innerhalb der inneren Medizin und der Psychosomatik, in der „funktionelle Körpersyndrome“ seit jeher gesondert beachtet und mit zahlreichen Synonymen bezeichnet wurden (s. Übersicht). „Funktionell“ impliziert hierbei in Abgrenzung zu einer **organisch-anatomischen Strukturläsion** eine Störung physiologischer Funktionen, speziell des vegetativen Nervensystems.

Synonyme für funktionelle Störungen

- Psychovegetative Störung
- Sympathikotonie/Vagotonie
- Vegetative Dystonie
- Vegetative Stigmatisation
- Vegetative Neurose
- Organneurose
- Vegetative Ataxie
- Vegetativ-endokrines Syndrom
- Psychogenes Syndrom
- Larvierte Depression
- Neurasthenie
- Nervöse Erschöpfung
- Allgemeines psychosomatisches Syndrom
- Funktionelles Syndrom

Klinisches Bild

Die somatoforme autonome Funktionsstörung verweist zum einen auf **typische organbezogene Symptomenkomplexe** im kardiovaskulären, oberen und unteren gastrointestinalen, respiratorischen sowie urogenitalen System. Sie kann zum anderen auch ein **allgemeines psychovegetatives Syndrom** umfassen, in dem anatomisch **schwer lokalisierbare Beeinträchtigungen der körperlichen Befindlichkeit** mit Müdigkeit, Erschöpfbarkeit, Nervosität, Kopfdruck, Schwitzen, Zittern und Unruhe imponieren.

Vor- und Nachteile der diagnostischen Kategorie

Eine eigenständige diagnostischen Kategorie der somatoformen autonomen Funktionsstörung besitzt zunächst den Vorteil, dass **organzentrierte funktionelle Syndrome**, die beispielsweise als „Herzneurose“, „Hyperventilationssyndrom“ oder „Colon irritabile“ in den einzelnen internistischen Spezialitäten als „typisch“ identifiziert werden, eine rasche Entsprechung innerhalb eines psychiatrischen Klassifikationssystems finden. Dies gilt auch für die diagnostische Einstufung von Patienten, die jenes in der ärztlichen Praxis so oft angetroffene Syndrom einer **allgemeinen vegetativen Labilität** aufweisen.

Hierbei birgt die Gegenüberstellung von „funktionell“ vs. „strukturell“ eine problematische dualistische Dichotomisierung. Zudem führt die implizite ätiopathogenetische Vorstellung, der zufolge psychosoziale Belastungen und psychologische Konflikte eine maßgebliche Rolle in der Entstehung und Aufrechterhaltung der körperlichen Symptome spielen, fast unterschiedslos an das allgemeine Konzept der Somatisierung heran (Abschn. 1.1).

Die in den einzelnen medizinischen Disziplinen als jeweils typisch erachteten funktionellen somatischen Syndrome zeigen einen beträchtlichen Überlappungsbereich untereinander auf (Robbins et al. 1997; Deary 1999; Fink et al. 2007; Kanaan et al. 2007). Es ergeben sich große konzeptuelle Abgrenzungsprobleme etwa zur Somatisierungsstörung (mit variablem Symptomindex), ferner zur Schmerzstörung und Neurasthenie, aber auch zur generalisierten Angststörung, besonders zur Panikstörung und zur depressiven Störung (Henningsen et al. 2003).

Die somatische Belastungsstörung nach DSM-5 (Abschn. 1.4) erfasst diese „funktionellen Körpersyndrome“ voll, wenngleich der historisch-konzeptuelle Bezug und damit auch die „psychosomatische“ Brücke zu den verschiedenen somatisch-medizinischen Disziplinen aufgegeben worden ist. Es ist derzeit unklar, welche Position die künftige Version von ICD-11 zur diagnostischen Kategorie der „somatoformen autonomen Funktionsstörung“ einnehmen wird. Es ist wahrscheinlich, dass zumindest der inhaltliche Bezug zu den „funktionellen Körpersyndromen“ beibehalten wird, allerdings in dem empirischen Wissen, dass diese Einzelsyndrome stark auf einen zugrunde liegenden allgemeinen Hauptfaktor hin konvergieren, der vortrefflich vom diagnostischen Konzept der „Körperdisstressstörung“ erfasst wird (Fink et al. 2007; Fink und Schröder 2010).

3.2 Epidemiologie

Zur erstmals in der ICD-10 etablierten diagnostischen Kategorie der somatoformen autonomen Funktionsstörung liegen explizit nur wenige epidemiologische Studien vor. Ihr letztendlich problematischer konzeptueller Status mit zahlreichen Übergängen zu anderen diagnostischen Kategorien erlaubt nur ungefähre Schätzungen, die vorrangig aus Studien zur Häufigkeit „funktioneller Störungen“ in den unterschiedlichen Behandlungssettings des medizinischen Versorgungssystems stammen. Ein zusätzliches Problem ergibt sich, wenn das Vorliegen eines „funktionellen Symptoms“ nicht automatisch einen subjektiven Krankheitszustand bei einer betroffenen Person signalisieren muss (Hiller et al. 2006). Aus der Ubiquität passagerer funktioneller Symptome auch bei sich gesund fühlenden Personen ist zu folgern, dass zusätzliche Einflussfaktoren darüber entscheiden müssen, ob diese Beschwerden in ein subjektives Krankheitsgefühl mit schließlicher Kontaktaufnahme zu medizinischen Versorgungsinstitutionen einmünden.

Weite Verbreitung

Frühe epidemiologische Untersuchungen sprechen für eine große Verbreitung „funktioneller Symptome“ bzw. „funktioneller Syndrome“ in der Allgemeinbevölkerung.

Oberbayerische Verlaufsstudie Die in 2 Untersuchungszeiträumen durchgeführte oberbayerische Verlaufsstudie an einer Stichprobe von 1373 bzw. 1385 Personen der Allgemeinbevölkerung zeigte eine allgemeine Fallrate „psychischer Erkrankung“ von 20,4 % bzw. 20,6 %. Die Punktprävalenzen (in den letzten 7 Tagen) für funktionelle Störungen nach der ICD-8 bzw. -9 betrugen 5,7 % bzw. 9,2 %, wobei in 2,5 % bzw. 4,0 % die Fallkriterien (Schweregrad 2–4) erfüllt waren (Dilling und Weyerer 1984; Fichter 1990).

Mannheimer Kohortenstudie Einen Einblick in die Häufigkeit und die Verlaufsdynamik funktioneller Symptome/Syndrome bietet auch die Mannheimer Kohortenstudie (Schepank 1987, 1990). Neben einer deskriptiv-psychopathologischen Befundung beinhaltete diese Untersuchung auch eine psychodynamische Interaktionsdiagnostik. Die Punktprävalenzen für „funktionelle Störungen“ betrugen hier 28,2 % bzw. 21,3 %, wobei in 11,7 % bzw. 8,5 % die Fallkriterien erfüllt waren.

Tab. 3 gibt einen Überblick über die jeweils registrierten Häufigkeiten von funktionellen Einzelbeschwerden. Unter den organzentrierten Symptomenkomplexen rangierten Kopfschmerzen, Störungen des Gastrointestinaltrakts, des Bewegungsapparates und des Herzens an vorderster Stelle. Die Tabelle unterstreicht ferner, wie häufig auch Symptome einer allgemeinen psychovegetativen Labilität von den Probanden angegeben wurden. Als ein allgemeines klinisches Merkmal kann gelten, dass betroffene Patienten in der Regel mehr als ein funktionelles Symptom beklagten. In der Studie A gaben die Probanden im Durchschnitt 3,2 Symptome an. Dieser Mittelwert stieg in der Studie B statistisch signifikant auf 3,7 Symptome an.

Allgemeinbevölkerung und psychosomatische Klinik Aus jüngeren Studien ist ein Vergleich häufiger somatoformer („funktioneller“) Symptome in der Allgemeinbevölkerung einerseits, in einer psychosomatischen Fachklinik andererseits möglich (Rief et al. 1997, 2001, Tab. 4).

Somatoforme autonome Funktionsstörung und ärztliches Versorgungssystem

Goldberg und Bridges (1988) berichteten über eine Inzidenz von 19 % „funktioneller Störungen“ unter allen Neuerkrankten, die 15 „Familienärzte“ aufsuchten. Die Autoren hielten als wichtige Erkenntnis ihrer Studie einerseits fest, dass Patienten in der Kontaktaufnahme zu einem Arzt geradezu „normativ“ eine körperorientierte Sprache benutzten, um ihre Beschwerden zu artikulieren. Dagegen waren sie in einem begleitenden psychiatrischen Forschungsinterview aber durchaus

Tab. 3 Prävalenz (*%/Jahr*) funktioneller Beschwerden in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung Mannheims. (Nach Franz und Schepank 1996)

Symptomatik	%/Jahr (A/B)[a]
Eher umschriebene Symptomatik	
Kopfschmerzen	38,7/31,6[b]
Oberbauchbeschwerden	31,7/27,1
Bewegungsapparat	19,7/39,6[b]
Herzschmerzen	17,8/12,9[c]
Unterbauchbeschwerden	16,2/18,2
Palpitationen	13,7/14
Globusgefühl	7/6,1
Übelkeit	6,7/3,4[c]
Haut	6,7/11,6
Stottern, Tic	5,2/6,8
Urogenitaltrakt	4,8/7,8[c]
Respirationstrakt	4,2/6,6[c]
Sexuelle Funktionsstörungen (w.)	1,7/1,1
Sensorium	1/2,3
Sonstige	1/1,5
Sexuelle Funktionsstörungen (m.)	0,3/1,3[c]
Eher „psychovegetative“ Symptomatik	
Innere Unruhe	41,5/41,4
Müdigkeit	28,8/32
Schlafstörungen	25,3/22,9
Appetitstörungen	14,2/21,6[d]
Periphere Durchblutung	11,2/21,2[b]
Schwitzen	11,2/19,1[b]
Schwindel	8,5/9,8
Libidoverlust	5,8/8,1

[a]Studie A: 1979–1982, n = 600; Studie B: 1983–1985, n = 528
[b]$p < 0{,}001$; [c]$p < 0{,}05$; [d]$p < 0{,}01$

Tab. 4 Häufige somatoforme Symptome in der Allgemeinbevölkerung im Vergleich zu Patienten einer psychosomatischen Fachklinik

Symptom	Allgemeinbevölkerung[a] (%)	Psychosomatische Klinik[b] (%)
Rückenschmerz	30	73
Gelenkschmerz	25	53
Kopfschmerz	19	67
Blähungen	13	56
Magenbeschwerden	11	54
Herzbeschwerden	11	55

[a]Rief et al. (2001): n = 2050 ; [b]Rief et al. (1997): n = 484

imstande, auf gezielte Fragen zusätzlich eine Fülle von psychologischen Symptomen mitzuteilen, die eine spezifische psychiatrische Diagnose z. B. einer Angst- oder depressiven Störung jenseits eines „funktionellen Syndroms" rechtfertigten. Bemerkenswert war andererseits, dass nur knapp die Hälfte dieser Patienten mit „funktionellen Beschwerden" diagnostisch adäquat von den Hausärzten erkannt wurde.

Eine WHO-Studie zur 4-Wochen-Prävalenz somatoformer Störungen in Allgemeinarztpraxen deckte eine Rate von 12,1 % an somatoformen autonomen Funktionsstörungen auf (Schoepf et al. 2003). Aus Untersuchungen an internistischen Facharztpraxen ging eine hohe Häufigkeit jeweils fachspezifisch definierter „funktioneller Syndrome" hervor (Nimnuan et al. 2001, Tab. 5). Die Prävalenz von somatoformen autonomen Funktionsstörungen wiederum bei stationär behandelten Patienten internistischer Abteilungen erschien mit 3,2 % deutlich niedriger. Neben konzeptuellen Problemen der Diagnosestellung dürften diese Häufigkeitsangaben darauf hinweisen, dass Patienten mit dieser somatoformen Kategorie v. a. im primären ärztlichen Versorgungssektor gesehen und behandelt werden.

3.3 Ätiopathogenese

Syndromal scheint zunächst eine erhöhte **allgemeine psychovegetative Labilität** vorzuherrschen. Aus Sicht der objektivierenden psychophysiologischen Forschung kann aber nicht behauptet werden, dass Patienten mit „funktionellen Störungen" sich im Vergleich zu gesunden Probanden klar in Parametern messbarer vegetativer Funktionsstörungen unterschieden. Zwischen empirisch nachweisbarer Dysfunktionalität und subjektiv beeinträchtigter psychovegetativer Befindlichkeit besteht weder ein linearer noch ein kausaler Zusammenhang (Fahrenberg 1986).

Ein wichtiges diskriminierendes Merkmal besteht aber in einem **erhöhten Neurotizismusscore** für die Patientengruppe mit „funktionellen Syndromen". In der persönlichkeitspsychologischen Konzeptualisierung nach Eysenck (1967) beschreibt dieser Testwert eine operationalisierte neurotische Persönlichkeitsdimension und umfasst Aspekte einer Hemmung, einer physiologischen Erregbarkeit, Selbstunsicherheit und Stimmungslabilität. Es ist diese **emotionale Labilität**, die mit einer **verstärkten psychophysiologischen Reagibilität des autonomen Nervensystems** verschränkt ist und als konstitutionell verankert angesehen werden kann. Es handelt sich hierbei um eine allgemeine vermittelnde Variable zwischen gestörter seelischer und psychosozialer Befindlichkeit, Persönlichkeit und vegetativem Nervensystem (Ormel et al. 2013).

In einer systematischen Bewertung von psychophysiologischen Risikofaktoren für die Entwicklung und den Verlauf von funktionellen Körpersyndromen kommt allgemein einer reduzierten parasympathischen Grundaktivität sowie einem Hypokortisolismus eine pathogenetische Bedeutung zu, die aber vermutlich nur jeweils Subgruppen von Patienten mit z. B. Colon irritabile, Fibromyalgie-Syndrom oder chronischem Müdigkeitssyndrom charakterisieren (Tak und Rosmalen 2010; Tak et al. 2011, Abschn. 4.3 und 6.3).

Aus der historisch zu verstehenden unterschiedlichen Konzeptualisierung der somatoformen Störungen innerhalb der Psychiatrie einerseits, der funktionellen Körpersyndrome innerhalb somatischer Fachdisziplinen andererseits, sollten keine verschiedenen ätiologischen Grundannahmen gefolgert werden. Vielmehr sprechen die hohen klinischen Konvergenzen in beiden diagnostischen Konzeptualisierungen dafür, dass die Ätiopathogenese der somatoformen autonomen Funktionsstörung sich wesentlich an den multifaktoriellen Modellvorstellungen orientiert, wie sie unter Abschn. 2.3 für die Somatisierungsstörung bzw. somatischen Belastungsstörung bereits dargestellt worden sind und unter Abschn. 4.3 für die Schmerzstörung noch weiter erörtert werden. Diese Syndrome stellen wesentlich das Resultat eines komplexen Anpassungs- und Stressverarbeitungsprozesses dar, bei dem weniger lokale Organdysfunktionen, sondern vielmehr zentralnervöse und hierüber gesteuerte autonom-nervöse Einflüsse von entscheidender Bedeutung sein dürften (Fink et al. 2007).

Tab. 5 Funktionelle somatische Syndrome – Häufigkeit in ambulanten medizinischen Behandlungszentren[a]. (Nach Nimnuan et al. 2001)

Bereich	Anteil funktioneller Syndrome (%)	Beispieldiagnose
Gastroenterologie	60	Colon irritabile (Reizdarm)
Lunge	59	Hyperventilationssyndrom
Rheumatologie	58	Fibromyalgie
Kardiologie	57	Nichtkardialer Brustschmerz
Neurologie	55	Spannungskopfschmerz
Zahnmedizin	49	Temporomandibuläre Dysfunktion
Gynäkologie	57	Prämenstruelles Syndrom

[a]Gesamtzahl n = 550; Gesamtanteil funktionelle Syndrome: 56 %

Modelle zur Symptomwahl

Noch unbefriedigend geklärt ist der Prozess, der die „funktionell gestörte psychovegetative Befindlichkeit" eines individuellen Patienten letztlich in den typischen organzentrierten Symptomenkomplex z. B. einer „Herzneurose" oder eines „Colon irritabile" einmünden lässt. Mehrere Einflussfaktoren sind vorstellbar, bedürfen aber einer empirischen Validierung:

Krankheitsvorerfahrungen in einem Organsystem können die viszerale und neuromuskuläre Wahrnehmung fokussieren, durch eine zentrierte Selbstbeobachtung bestimmte physiologische Reaktionsmuster verstärken und so das subjektive Beschwerdebild prägen.

Auch vorliegende diskrete organbezogene Dysfunktionen oder individualspezifische vegetative Reflexmuster können im Sinne eines **„Locus minoris resistentiae“** diesen Prozess der selektiven Aufmerksamkeit bestimmen.

Prävalente Affektzustände z. B. einer unkontrollierbar erlebten Panik mit der kognitiven oder lebenssituativen Konnotation der Todesangst mögen hierbei aus der breiten Palette der aktivierten physiologischen Reaktionsmuster beispielsweise jene kardiozentrierten Reaktionsweisen hervorheben und zum Fokus der weiteren „herzphobischen“ Verarbeitung machen.

Es lassen sich bei den „funktionellen Körpersyndromen“ vorteilhaft allgemeinere Symptomdimensionen z. B. viszeraler Schmerz, muskuloskelettaler oder neuropathischer Schmerz (Abschn. 4.3), ferner Müdigkeit und Erschöpfbarkeit (Abschn. 4.3) von eher organtypischen autonom-nervösen Dysfunktionen unterscheiden. Erste würden zu den fachspezifisch konstruierten „funktionellen Körpersyndromen“ quasi querliegen und allgemein beitragen, letztere aber das jeweilige „funktionelle Körpersyndrom“ kennzeichnen. In einer pathophysiologischen Perspektive sind somit die eigenständigen Regelkreise der unmittelbaren autonom-nervösen Innervation im Zusammenspiel von Sympathikus und Parasympathikus, das viszerale Schmerzsystem, das nozizeptive und neuropathische Schmerzsystem und die Regulation von Vitalität und Wachheit zu betrachten.

Von zentraler Bedeutung bei zahlreichen funktionellen Körpersyndromen z. B. Colon irritabile, funktionelle Dyspepsie, atypischer Brustschmerz, interstitieller Zystitis etc. ist der **viszerale Schmerz**. Er unterscheidet sich vom nozizeptiven und neuropathischen Schmerz durch eine Reihe von Eigenheiten. Die viszerale Nozizeption ist den meisten, jedoch nicht allen inneren Organen zu eigen. Der **viszerale** Schmerz ist sowohl in seinen peripheren als auch in seinen zentralen Kompartimenten diffuser organisiert, schwerer lokalisierbar. Er wird häufig auch in andere Körperregionen übertragen. Er entsteht in der Regel nicht durch direkte Verletzungen der betreffenden Organe, sondern vorrangig durch inflammatorische, immunologische, vaskuläre, metabolische, endokrine oder tumoröse Prozesse. Die Schmerzqualität ist nicht spitz, hell, sondern drückend, quälend, dumpf. Die Afferenzen laufen über den Vagusnerv und seine Äste, über die Stränge des Sympathikus sowie die parasympathischen Nerven des Beckens. Sie erreichen entweder retrograd entlang des N. vagus den Tractus solitarii im Hirnstamm oder sie treten über die Hinterwurzel von T2–L2 und von S1–5 in das Rückenmark ein und gelangen von hier über die Tractus spinothalamicus, spinoreticularis und spinomesencephalicus zum Nucleus reticularis dorsalis, zum Thalamus, zur Insel, zur Amygdala, zum anterioren und mittleren zingulären Kortex. Efferente Einflüsse auf das viszerale Schmerzsystem werden wiederum vorrangig über den anterioren (ACC) und den mittleren zingulären Kortex (MCC) gesteuert, wobei der prägenuale ACC die Modulation des affektiven Schmerzerlebens, der MCC die schmerzbezogenen Verhaltensreaktionen organisiert. Entscheidende efferente Einflüsse erfolgen ferner über die zentralen Kerne der Amygdala. Hierüber werden v. a. Stressreaktionen über die Relaisstation der Medulla ventralis rostralis an die autonom-nervös versorgten Organsysteme vermittelt. Die viszerale Schmerzwahrnehmung ist also bedeutsam durch affektive und kognitive Prozesse beeinflussbar und gegebenenfalls sehr stresssensibel (Kim und Chang 2012; Kozlowska 2013; Moloney et al. 2015).

> ▶ Die in den einzelnen medizinischen Disziplinen als vermeintlich spezifisch erachteten „funktionellen Syndrome“ erweisen sich sehr häufig als das Ergebnis nicht nur eines fokussierten Symptomberichts durch den Patienten, sondern auch der infolge Spezialisierung selektiven Wahrnehmung und diagnostischen Konzeptualisierung durch den jeweiligen Arzt. In Wirklichkeit besteht aber zwischen den „fachspezifischen“ Syndromen ein großer Überlappungsbereich mit einer Reihe von allgemeinen Symptomdimensionen, die mit organtypischen Symptomen kombiniert sind.

Unter **forschungspraktischen Gesichtspunkten** ist es aber weiterhin legitim und erkenntnisreich, dass je nach medizinischer Disziplin eigene Modellvorstellungen zum fachspezifischen „funktionellen Körpersyndrom“ separat entwickelt werden. Ein orientierender Überblick soll beispielhaft für das **Colon irritabile** skizziert werden (Übersicht: Bellini et al. 2014; Hausteiner-Wiehle und Henningsen 2014; Chey et al. 2015, Abb. 9, Tab. 6).

3.4 Symptomatologie

Eine somatoforme autonome Funktionsstörung kann sich in vielgestaltigen Syndromen manifestieren. Das klinische Erscheinungsbild umfasst:

- **Organbezogene Funktionsstörungen**, die auch objektivierbar sind. Im Prinzip können alle Organsysteme betroffen sein, bevorzugt aber jene mit starker Innervation des autonomen Nervensystems. Hierzu zählen das kardiovaskuläre, respiratorische, gastrointestinale und urogenitale System;
- **organbezogene Missempfindungen**, die jeweils typisch für einzelne Organe und korrelierte Funktionen sind, wie Schmerzen und Druckgefühl am Herzen, Beklemmung und Druck in der Brust, Völlegefühl, Magenschmerzen und Übelkeit, Leib- und Defäkationsschmerz, Harnbrennen und Juckreiz;

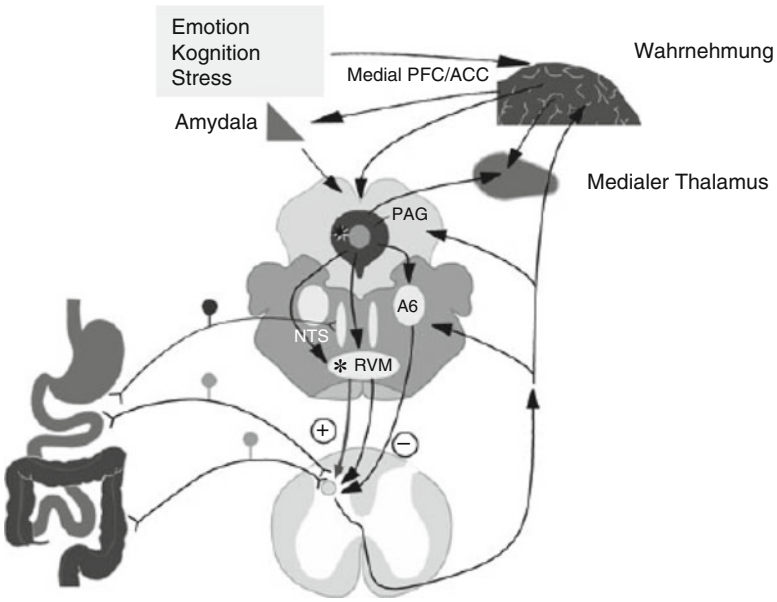


Abb. 9 Bidirektionale Interaktionen zwischen Gehirn und Darm als neurobiologisches Modell für funktionelle somatische Syndrome des Gastrointestinums (z. B. Colon irritabile); + Schmerz fördernd, − Schmerz hemmend; *A6* Locus coeruleus; *RVM* rostroventrale Medulla; *NTS* Nucleus tractus solitarii; *PAG* periaquädukatales Grau. (Nach Mayer et al. 2006)

- **somatische Allgemein-** oder **Randsymptome** wie Insomnie, Inappetenz, Schweißneigung, Müdigkeit, Erschöpfbarkeit, Schwindel, Globusgefühl, Zittern, Aufstoßen, Parästhesien, leibliches Unwohlsein;
- **psychische Allgemein-** oder **Randsymptome** wie ängstliche Unruhe, depressive Niedergeschlagenheit, Gereiztheit, Nervosität.

Die individuelle Ausgestaltung einer somatoformen autonomen Funktionsstörung kann sich entweder vorrangig auf ein Organsystem zentrieren oder aber mehrere Organsysteme betreffen. In aller Regel sind bei näherem Nachfragen stets auch begleitende somatische und/oder psychische Randsymptome zu explorieren. Es ist aber auch möglich, dass das klinische Bild fast ausschließlich von einem sog. **psychovegetativen Allgemeinsyndrom** dominiert ist, in dem jene somatischen und psychischen Randsymptome ganz im Vordergrund stehen und ggf. von flüchtigen organbezogenen Organbeschwerden begleitet sind. Klinisch charakteristisch für Patienten mit einer somatoformen autonomen Funktionsstörung ist eine erhebliche Diskrepanz zwischen subjektiven Beschwerden und objektiven körperlichen Befunden (Loew et al. 1998).

Tab. 7 gibt einen Überblick über wichtige organzentrierte vegetative Symptomenkomplexe, so wie sie in den verschiedenen medizinischen Disziplinen bekannt sind.

3.5 Verlauf und Prognose

Funktionelle Beschwerden können als Reaktion auf eine akute Belastung kurzdauernd sein und auch spontan ausheilen. Psychovegetative Störungen neigen aber insgesamt sehr viel häufiger zu einem chronischen Verlauf. Betrachtet man beispielsweise die mehrjährigen Verlaufsbeobachtungen in der Mannheimer Allgemeinbevölkerung durch Schepank (1990), so liegt die Spontanheilungsquote ggf. bei 30 %. Die **inter-** und **intraindividuelle Verlaufsstabilität** der funktionellen Störungen ist hierbei nicht sehr hoch (Rief und Rojas 2007). Mit einem **Syndromwechsel** ist im weiteren Verlauf zu rechnen.

Tab. 8 gibt die intraindividuelle Verlaufsstabilität häufiger funktioneller Symptome in der Mannheimer Kohortenstudie für die Untersuchungszeiträume A und B wieder. Sie beträgt für diese eher umschriebenen Beschwerden zwischen 28 % und 51 %.

Klinisch bedeutsam ist der **Übergang v. a. in depressive und Angststörungen**, wohingegen die Entwicklung aus einer funktionellen Störung in eine **Organerkrankung relativ selten** zu sein scheint (Tab. 9).

Verlauf und Prognose definierter funktioneller Körpersyndrome

Auch die fachspezifisch definierten funktionellen Körpersyndrome wie Colon irritabile, Fibromyalgie-Syndrom (FMS; Abschn. 4) oder chronisches Müdigkeitssyndrom (CFS; Abschn. 6) weisen eine hohe Persistenz auf. Der Verlauf wird für das Colon irritabile als chronisch und rezidivierend beschrieben (Brandt et al. 2009). Beim CFS sind nach vielen Jahren Verlauf allenfalls ca. 10 % der betroffenen Patienten gut gebessert; die Prognose ist bei leichteren Fällen möglicherweise günstiger (Joyce et al. 1997). FMS-Patienten in fachspezieller Behandlung zeigen im Vergleich zu Patienten mit CFS eine nur geringfügig positivere Prognose (McBeth et al. 2001).

Patienten mit funktionellen Körpersyndromen zeigen im Verlauf hohe Einbußen in der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität**, die im Ausmaß jenen bei schwerwiegenden

Tab. 6 Ätiopathogenetische Synopsis zu funktionellen somatischen Syndromen des Gastrointestinums (insbesondere Colon irritabile)

Genetik – Epigenetik	– allgemeine genetische Beiträge über Assoziation zu Angst- und depressiven Störungen (▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“ und ▶ Kap. 70, „Angststörungen“)	– Moloney et al. (2015)
	– spezifische genetische GWAS-Beiträge: spannungsabhängige Natriumkanäle, GPBAR1 (G-Protein-gekoppelter Gallensäure-R1), KDELR2 (endoplasmatisches Reticulum-Retention-R2), GRID2IP (Glutamat R, ionotrop Delta2, interagierendes Protein), NXPH1 (Neuroexophilin), CDC42 (Zellteilung-kontrollierendes Protein 42 Homolog)	– Camilleri (2009; 2013)
	– epigenetische Beiträge: DNA-N-Methylierung, Histon-Modifikation etc	– Moloney et al. (2015)
Neurogastroenterologisch: Interaktionen Gehirn ← → Darm	– *ZNS:* Aufnahme und Verarbeitung von gastrointestinalen Signalen (bewusst/unbewusst); bidirektionaler Regelkreis in der Vermittlung von Stress, Schmerz und Emotion (Abb. 9): – Integrierte physiologische Reaktionen über Hypothalamus, Amygdala, periaquäduktales Grau, medialen frontalen Kortex, – Anteriores Zingulum (ACC), Insel – *Neuroimaging-Studien*: zentrale Rolle des ACC; differenzielle Aktivierungsmuster auf Schmerzreize (Geschlecht, emotionaler Disstress, Missbrauchsanamnese, Symptomtypus: Diarrhö vs. Obstipation)	– Craig (2003) – Mayer et al. (2006, 2009) – Thompson (2006) – Wood (2005) – Keightley et al. (2015)
Neuroendokrinologisch	– Zumindest *in Subgruppe:* dysfunktionale HPA-Achse mit starkem CRF-Anstieg auf Stressoren, aber niedrigere Basalsekretion von Kortisol – Unter CRF verstärkte intestinale Motilität und veränderte Schmerzsensitivität – Evtl. Zusammenhang mit erhöhter Symptomentwicklung nach Infektionen – Zusammenhang mit anderen Syndromen/Störungen: Fibromyalgie, Chronic Fatigue Syndrom, PTBS (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“ und ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“, Abschn. 6)	– Mayer (2000) – Posserud et al. (2004) – Kim und Chang (2012) – Bellini et al. (2014)
Neurotransmittersysteme	– Zentrale und periphere Beteiligung von 5-HT_3-, Somatostatin-, Neurokinin 1-, CRF_1-Rezeptoren,	– Mayer et al. (2006)
	Opioid-, Cannabinoid-, Glutamat-, $GABA_{A,B,C}$-, Acetylcholin-nikotinerge Rezeptoren, inflammatorische Rezeptoren (Bradykinin, Cholecystokinin, Zytokine, Prostanoid, Leukotrien), Ionenkanal-Rezeptoren, Toll-like-Rezeptoren	– Moloney et al. (2015)
Neuroinflammation – Mikrobiom	Mikrobiota – unterschiedliche Populationen mit Dysbalance von pro- und antiinflammatorischer Zytokinproduktion; differentieller Einfluss auf Darmmotilität, Darmwandpermeabilität	– Elsenbruch (2011) – Mayer et al. (2015) – Moloney et al. (2015)
Schmerzwahrnehmung	– Veränderte *Schmerzmodulation:* kutane Hypalgesie, viszerale Hypersensitivität (stresssensibel)	– Chang (2005) – Tillisch und Mayer (2005) – Verne und Price (2002) – Moloney et al. (2015)
Posttraumatische Syndrome	– *Missbrauchsanamnese bei bedeutsamer Subgruppe:* höhere Schmerzbelastung, ungünstigerer Verlauf	– Bradford et al. (2012) – Afari et al. (2014)
Psychiatrische Komorbidität	– Depressive Störung, Angst-, v. a. Panikstörung, Zwangsstörung – Überlappung mit Chronic Fatigue Syndrom, Fibromyalgie u. a.	– Creed et al. (2005a) – Lydiard (2005) – Masand et al. (2006) – Deary (1999) – Henningsen et al. (2003) – Fadgyas-Stanculete et al. (2014)
Krankheitsverhalten	– Subgruppe der „high utilizers“ mit enormen Gesundheitskosten – Variablen: Angst (v. a. Krebsangst), Depression, Missbrauchsanamnese	– Creed et al. (2001) – Spiegel et al. (2005) – Bellini et al. (2014)
Aktuelle Lebenssituation	– Life Events, Stressoren, Coping, soziale Unterstützung, Lebensqualität	– Guthrie und Thompson (2002) – Hausteiner-Wiehle and Henningsen (2014)

Tab. 7 Organbezogene vegetative Funktionsstörungen. (Mod. nach Ermann 1994)

Organsystem, klinische Symptome	Funktionsstörungen	Organmissempfindungen	Prävalente Affektzustände	Charakteristische Auslösesituationen, typische Konfliktmuster
Kardiovaskulär – Herzphobie – Herzhypochondrie – Herzangstsyndrom – DaCosta-Syndrom – Effort-Syndrom – Hyperkinetisches Herzsyndrom	Herzrasen, Herzstolpern, Extrasystolen, Schweißausbrüche	Brust-, Herzschmerz im Bereich der Herzspitze, retrosternal, durchaus auch mit möglicher Ausstrahlung in den linken Arm	Intensive Angst, Todesangst, Panikanfall, phobische, hypochondrische Verarbeitung, depressive Verstimmung	Reale, befürchtete Verlustsituation, besonders Tod einer Bezugsperson, ambivalenter Trennungs-/Individuationswunsch mit konflikthafter Verlustangst vs. Verselbstständigungsaggression, häufig symbiotische Beziehungsmuster
Respiratorisch – Hyperventilationssyndrom	Hyperventilation, Atemnot, unregelmäßige Atmung, schwer abgrenzbar von Herzangstsyndrom	Beklemmung, Druck auf der Brust, Tetanieanfall mit Parästhesien, Karpopedalspasmen	Angst, Panik, depressive Verstimmung	Nicht spezifisch, keine einheitliche Psychodynamik, Angstäquivalent, Aggressionsäquivalent
Gastrointestinal – oberer Trakt – Aerophagie – Aufstoßen – Dyspepsie – Magenneurose – Reizmagen	Luftschlucken, Aufstoßen, Magenmotilitätsstörung, Hyperazidität	Globusgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Inappetenz, Sodbrennen, Magenschmerzen	Ängstlichkeit, depressive Verstimmung	Abhängigkeits- Unabhängigkeits-Konflikte, orale und oral-aggressive Triebkonflikte
Gastrointestinal – unterer Trakt – Colon irritabile – Spastische Obstipation – Nervöse Colitis	Diarrhö im Wechsel mit Obstipation	Bauchschmerzen, Völlegefühl, Blähungen	Angst, depressive Verstimmung, Aggressivität	Aggressionsgewissenskonflikte im Kontext von Selbstbehauptung, Rivalität, Besitzstreben, Entscheidungsambivalenz, narzisstische Wut
Urogenital – Reizblase – Dysurie	Häufige Miktion, Harndrang	Spasmen, brennnende Schmerzen beim Wasserlassen, Druckgefühl mit Ausstrahlung in den Darmbereich	Angst, Aggression	Keine einheitliche Psychodynamik, narzisstische und sexuelle Konflikte

Tab. 8 Intraindividuelle Verlaufsstabilität häufiger funktioneller Symptome in der Mannheimer Kohortenstudie zur Epidemiologie psychogener Erkrankungen. (Nach Franz und Schepank 1996)

Symptome	A-Studie[a]	B-Studie[b]
	Häufigkeiten funktioneller Symptome (%)	Verlaufsstabilität in Follow-up-Studie (%)
Kopfschmerzen	38,6	49
Oberbauchbeschwerden	30,5	42
Schmerz: Bewegungsapparat	19,9	51
Herzschmerzen	17,6	28
Unterbauchbeschwerden	16,3	33
Palpitationen	13,6	40

[a]A-Studie: 1979–1983, n = 600; [b]B-Studie: 1983–1985, n = 528

Tab. 9 Verlauf funktioneller Syndrome

Verlauf	Medizinische Poliklinik München[a] (n = 371)	Mannheimer Feldstudie[b] (n = 600)
	9–11 Jahre (%)	3 Jahre (%)
Spontanheilung	8	30
Syndrompersistenz	45	53
Anderes funktionelles Syndrom	8	–
Neurosen	21	17
Organerkrankung im funktionell gestörten Bereich	11	–
Andere Organerkrankung	2	–
Psychosomatische Erkrankung	11	–

[a]Cremerius 1968; [b]Tress et al. 1990

chronischen körperlichen Krankheiten gleichkommen (Joustra et al. 2015).

Fehldiagnosen stellen sich in der Verlaufsperspektive möglicherweise differentiell dar. Diese Rate scheint beim Colon irritabile mit ca. 3 % im weiteren Verlauf eher „selten" zu sein (Thompson et al. 2000). In Langzeitverläufen von Patienten mit CFS betrug die Mortalitätsrate ca. 1,5 Promille bei 10 % diagnostizierbarer anderer somatischer Krankheiten (Joyce et al. 1997). Bei FMS-Patienten besteht eine pathogenetisch noch ungeklärte Assoziation zu einer später erhöhten Rate an Karzinomen und kardiovaskulären Erkrankungen einerseits (McBeth et al. 2009), an Suiziden andererseits (Macfarlane et al. 2001; Dreyer et al. 2010).

Gründe für die Chronifizierung

Die Chronizität einer somatoformen autonomen Funktionsstörung ist sicherlich als multifaktoriell bedingt einzustufen, indem sich individuell psychopathologische und psychodynamische Prozesse einerseits und Charakteristika eines einseitig organmedizinisch ausgerichteten Gesundheitsversorgungssystems andererseits häufig ungünstig verschränken können. Typischerweise dauert es mehrere Jahre, bis bei einem Patienten mit einem funktionellen Syndrom eine korrekte Diagnose gestellt und eine adäquate psychotherapeutische Behandlung eingeleitet wird (Sturm und Zielke 1988).

Durch die wiederkehrende diagnostische Konzeptualisierung eines funktionellen Beschwerdekomplexes im Kontext eines ausschließlich somatischen Krankheitsverständnisses, durch häufige Wiederholungen diagnostischer Prozeduren und den Einsatz letztlich nicht streng indizierter internistischer wie auch psychopharmakologischer Medikationen kann eine **iatrogene Fixierung des Krankheitsbildes**, durch unnötige chirurgische Interventionen möglicherweise sogar eine **iatrogene Schädigung** resultieren (Kroenke und Mangelsdorff 1989; Fink 1992).

3.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Diagnostik und Differenzialdiagnose bei einer vermuteten somatoformen autonomen Funktionsstörung beinhalten einerseits eine sorgfältige medizinische Statuserhebung, die Durchführung grundlegender, aber auch die Beschränkung auf nötige apparative Untersuchungen. Andererseits schließen sie eine detaillierte psychopathologische Befundung, eine psychodynamische Beurteilung sowie eine eingehende psychosoziale Anamnese ein. Das diagnostische und differenzialdiagnostische Vorgehen entspricht im Wesentlichen dem bei anderen somatoformen Störungen. Es ist in der Überzeugung des Autors dem bei einer „Somatisierungsstörung" identisch.

Wegweisend kann bereits das klinische Bild eines „psychovegetativen Allgemeinsyndroms" sein. Aber auch typische organzentrierte Symptomenkomplexe mit eruierbaren somatischen und psychischen vegetativen Randsymptomen erleichtern das diagnostische Erkennen.

Organische Differenzialdiagnose

Wenngleich ein Überblick über einen „typischen mehrjährigen Krankheitsverlauf" eine gute Sicherheit in der Diagnosestellung einer somatoformen autonomen Funktionsstörung bietet, ist es in Einzelfällen möglich, dass „psychovegetative Syndrome" die Prodromi einer erst später diagnostizierbaren organischen Erkrankung darstellen, dass es in einem langjährigen Verlauf zu Übergängen in eine Organerkrankung kommt, oder aber, dass eine zufällige Koexistenz mit einer neu aufgetretenen Organerkrankung vorliegt.

Psychiatrische Differenzialdiagnose

Wichtige psychiatrische Differenzialdiagnosen sind **depressive Störungen** einerseits, **Angststörungen**, speziell eine **generalisierte Angst-** und eine **Panikstörung** andererseits. Eine

umfangreiche psychopathologische Befunderhebung ist für eine diagnostische Abgrenzung eine unbedingte Voraussetzung.

> Entgegen der differenzialdiagnostischen Leitlinien in der ICD-10 ist gerade in einem allgemeinmedizinischen oder internistischen Setting nicht zu erwarten, dass sich Patienten mit depressiven oder Angststörungen durch einen vermeintlich stärker psychologisch orientierten Beschwerdestil wesentlich von Patienten mit „funktionellen Syndromen" mit einem angeblich konsistenteren körperlichen Symptomfokus unterscheiden. Beide Patientengruppierungen stützen sich zunächst auf einen vorrangig somatischen Symptombericht.

Steht syndromal eine z. T. extrem gesteigerte Erschöpfbarkeit selbst bei geringsten körperlichen Anstrengungen im Vordergrund, imponiert psychisch eine persistierende Müdigkeit und Konzentrationsschwäche, so ist an die Differenzialdiagnose einer **Neurasthenie** (Abschn. 6) zu denken. Wichtige weitere assoziierte Symptome können muskuläre Verspannungen und Schmerzen, ein diffuser Schwindel, eine nervöse Reizbarkeit und Schlafstörungen sein. Ein **Erschöpfungssyndrom** nach schweren körperlichen Erkrankungen, speziell nach viralen Infektionen (Influenza, Virushepatitis, Mononukleose) ist hiervon abzugrenzen. Beide Krankheitsbilder werden aber häufig undifferenziert als „Chronic-Fatigue-Syndrom" zusammengefasst.

Unsichere Abgrenzung zur Somatisierungsstörung Die in der ICD-10 aufgeführten differenzialdiagnostischen Kriterien einer weniger persistierenden und nicht so dominierenden psychovegetativen Symptomatik bei der Somatisierungsstörung gegenüber der somatoformen autonomen Funktionsstörung sind für die klinische Praxis weder hilfreich noch in empirischen Studien abgesichert (Fink et al. 2007; Fink und Schröder 2010).

3.7 Therapie

Die in den vorangehenden Abschnitten für die somatoformen Störungen allgemein sowie speziell für die Somatisierungsstörung bzw. somatische Belastungsstörung zusammengestellten Therapieansätze besitzen auch Gültigkeit für die Behandlung der somatoformen autonomen Funktionsstörung.

Für die große Mehrheit der Patienten erscheint es sinnvoll, dass sie in der Führung des somatischen Arztes verbleiben. Eine begleitende Supervision kann vorteilhaft in Balint-Gruppen erfolgen. Die Überweisung in eine ambulante bzw. stationäre Fachpsychotherapie und/oder psychiatrische Behandlung hängt wesentlich von der Schwere und Komplexität der Störung, von der Motivierbarkeit, den strukturellen Voraussetzungen, der Flexibilität und Introspektionsfähigkeit sowie dem Leidensdruck vs. sekundären Krankheitsgewinn eines individuellen Patienten ab.

Psychopharmakologische Ansätze

In einer psychopharmakologischen Perspektive ist der breite Übergang von funktionellen Störungen in ein Angstsyndrom einerseits, in ein depressives Syndrom andererseits von Relevanz. Syndromorientiert kommt dem differenziellen Einsatz von Antidepressiva daher ein wichtiger Stellenwert zu. Die unter Abschn. 2.7 für die Somatisierungsstörung zusammengestellten empirischen Ergebnisse zu einzelnen psychopharmakologischen Substanzklassen besitzen allgemein ihre Gültigkeit auch für die somatoformen autonomen Funktionsstörungen.

Spezielle funktionelle Körpersyndrome Eine gute allgemeine Übersicht über die **fachspezifisch eingesetzten medikamentösen, physikalisch-medizinischen und alternativen Behandlungsmethoden** und ihr Wirksamkeitsbewertung bieten Henningsen et al. (2007; speziell Colon irritabile: Lazaraki et al. 2014; Chey et al. 2015; Sayuk und Gyawali 2015).

EbM-Info

Syndromorientiert liegen zahlreiche randomisierte und kontrollierte Studien sowie mehrere Metaanalysen zur Wirksamkeit von alten und neuen Antidepressiva beim **Colon irritabile** vor (Olden 2005; Jackson et al. 2006; Lydiard 2009; Evidenzgrad Ia). In einem systematischen Review zur Wirksamkeit der am besten untersuchten SSRI (Fluoxetin, Citalopram, Paroxetin) wurde diese frühere Bewertung nicht im gleichen Maße bestätigt, v. a. fehlende Studien in der Langzeitperspektive über 12 Wochen beklagt (Bundeff und Woodis 2014). Eine rezente Metaanalyse hält aber die prinzipielle Wirksamkeit von Antidepressiva fest (Ford et al. 2014).

Der moderierende Einfluss von Persönlichkeitsvariablen einerseits, von frühen Missbrauchserfahrungen andererseits auf die Erfolgsaussichten einer antidepressiven Medikation muss beachtet werden (Creed et al. 2005b; Tanum und Malt 2000). Zum **atypischen Brustschmerz** liegt eine ältere randomisiert-kontrollierte Studie vor, die eine Überlegenheit von Imipramin gegenüber Clonidin und Plazebo zeigte (Cannon et al. 1994).

Kognitiv-behaviorale Ansätze

Verhaltenstherapeutische Ansätze können einen wichtigen Stellenwert in der Behandlung von körperlichen Funktionsstörungen beanspruchen (Lackner und McCracken 2009). Dabei sind die grundlegenden Prinzipien für die Angst-, speziell die Panikstörung, zu adaptieren. Exposition, übende Verfahren und kognitive Umstrukturierung sind wesentlich z. B. in der Behandlung „kardiovaskulärer" und

„respiratorischer Syndrome“. Sie können wirkungsvoll mit einer Atemschule, Biofeedback, Entspannungsverfahren und Stressmanagement kombiniert werden (Martin et al. 2013).

Syndromorientiert sind zum **Colon irritabile** mehr als ein Dutzend randomisierter und kontrollierter Studien sowie mehrere systematische Reviews zur kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) publiziert worden (Jackson et al. 2006; Altayar et al. 2015).

EbM-Info
Eine Überlegenheit der KVT ist auf einem Evidenzgrad Ia belegt, wenngleich der therapeutische Effekt insgesamt als eher mäßig eingestuft wird (Toner 2005; Altayar et al. 2015).

Bei schweren Krankheitsverläufen eines Colon irritabile sind die unter KVT, aber auch unter antidepressiver Medikation erzielten symptomatischen Verbesserungen mit den Veränderungen in den psychologischen Scores komorbider psychischer Störungen (Depression, Panik, Neurasthenie) korreliert, aber nicht hierauf allein zu reduzieren (Creed et al. 2005a). Patienten mit einer Missbrauchsanamnese scheinen insgesamt besser von einer Psychotherapie als von einer antidepressiven Medikation zu profitieren (Creed et al. 2005b; Guthrie 2006). In einer sozioökonomischen Perspektive sind die infolge einer KVT oder einer antidepressiven Medikation entstehenden Kosten bei Patienten mit Colon irritabile in einer Gesamtkalkulation gut investiert (Creed et al. 2003).

Günstige symptomlindernde Wirkungen einer darmorientierten Hypnose wurden für das Colon irritabile in mehreren RCTs nachgewiesen (Metaanalyse: Schaefert et al. 2014; Evidenzgrad Ia).

EbM-Info
Auch die für **kardiovaskuläre Funktionsstörungen** (z. B. „atypical chest pain“) bisher durchgeführten kontrollierten Therapiestudien bescheinigen den kognitiv-behavioralen Ansätzen und alternativ auch hypnotherapeutischen Verfahren eine Wirksamkeit mit mittlerer Effektstärke (Looper und Kirmayer 2002; Kisely et al. 2015; Evidenzgrad Ib).

Psychodynamische Ansätze

EbM-Info
Psychodynamisch orientierte Ansätze führen bei angemessener Indikationsstellung ebenfalls zu vergleichbar günstigen Behandlungsresultaten (derzeit: Evidenzgrad II).

Eine kontrollierte Studie von Guthrie et al. (1991), die bei Patienten mit einem Colon irritabile einen medikamentösen Ansatz mit einer Kombination von Medikamenten und psychodynamisch orientierten Gesprächen verglichen, ist hervorzuheben. Obwohl zusätzlich zur üblichen medikamentösen Therapie nur 7 Gesprächstermine mit einer Fokussierung auf somatische Beschwerden, assoziierte Gefühlszustände und Konflikte angeboten wurden, unterschied sich die Interventionsgruppe von der Kontrollgruppe sowohl nach 3 Monaten als auch nach 1 Jahr durch signifikant weniger körperliche und seelische Symptome. In einer weiteren Replikationsstudie konnten diese Ergebnisse bestätigt werden (Guthrie et al. 1993). Svedlund et al. (1983) sammelten ebenfalls günstige Therapieerfahrungen in ihrer Interventionsstudie, die zwar im Ansatz psychodynamisch orientiert war, jedoch v. a. psychoedukative und problemlösende Elemente betonte.

EbM-Info
Empirische Studien zur Wirksamkeitsüberprüfung von pharmakologischen und psychotherapeutischen Verfahren bei einzelnen somatoformen autonomen Funktionsstörungen kommen zu einer prinzipiell ähnlichen Einschätzung wie bei der Somatisierungsstörung. Syndromorientiert stellt sich die empirische Datenlage für das Colon irritabile vergleichsweise günstiger als für andere „funktionelle Körpersyndrome“ dar.

4 Schmerzstörung

4.1 Definition

Schmerz ist das häufigste Symptom auf den unterschiedlichen medizinischen Versorgungsebenen und ist sowohl mit körperlicher als auch mit psychischer Krankheit assoziiert. Schmerz drückt eine sehr persönliche Empfindung mit eigenen Bedeutungen und Verhaltensweisen aus. Dem Definitionsvorschlag der International Association for the Study of Pain zufolge ist Schmerz „ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit einer echten oder potenziellen Gewebsschädigung einhergeht oder als solche beschrieben wird“. Und

> . . .die durch einen schädlichen Stimulus in den Nozizeptoren und den Schmerzbahnen induzierte Aktivität ist nicht Schmerz, der immer einen psychologischen Zustand darstellt, wenngleich zugegebenermaßen der Schmerz am häufigsten eine unmittelbare physische Ursache besitzt (Merskey 1976, S. 217).

Dualistisches vs. integratives Verständnis

Diese Definitionsvorschläge, die sich auf ein mittlerweile hochdifferenziertes neurophysiologisches Modell der Entstehung, Wahrnehmung und Verarbeitung von Schmerz stützen

können (Tracey 2005; Bingel und Tracey 2008), richten sich klar gegen ein dualistisches Verständnis von Schmerz als Folge einer organischen Pathologie einerseits, als Konsequenz psychologischer Faktoren andererseits. Und gerade diese dualistische Sichtweise bereitete den Boden für die großen konzeptuellen Probleme, die insbesondere früheren diagnostischen Fassungen einer psychiatrisch relevanten Kategorie „Schmerzstörung" zugrunde lagen.

Kritik an früherer Konzeptualisierung der „somatoformen Schmerzstörung"

Die wichtigsten Kritikpunkte an den Klassifikationsbemühungen, wie sie die Entwicklung der diagnostischen Systeme vom DSM-III mit einer „psychogenen Schmerzstörung", über das DSM-III-R mit einer „somatoformen Schmerzstörung" bis hin zur Neufassung einer „Schmerzstörung" im DSM-IV markiert, können zusammengefasst werden:

- Mangelhaft operationalisierte diagnostische Kriterien mit einem zu hohen Interpretationsspielraum für den Anwender,
- große Überlappung mit anderen diagnostischen Kategorien wie z. B. der Somatisierungsstörung, den depressiven oder Angststörungen,
- problematische Bestimmung eines exzessiven Schmerzerlebens im Hinblick auf vorliegende Organbefunde,
- problematische Bestimmung einer „fehlenden Organpathologie oder eines pathophysiologischen Mechanismus" als Erklärungsbasis für den Schmerz bei der Möglichkeit einer unzureichenden diagnostischen Beurteilung oder eines klinischen Verlaufs noch unter der Schwelle der objektiven Nachweisbarkeit,
- Ausschluss von Patienten mit einer dysfunktionalen Schmerzreaktion auf eine organische Läsion,
- ungerechtfertigte Vorgabe einer eigenständigen Schmerzform durch die Qualifikation „somatoform",
- Einengung auf Chronizität durch ein 6-Monats-Kriterium und damit Ausschluss von akuteren Schmerzformen, bei denen ebenfalls psychologische Faktoren eine wichtige Rolle spielen können.

Klassifikation

Das DSM-IV-TR versuchte in seiner Konzeptualisierung einer **„Schmerzstörung"** diese Kritikpunkte zu berücksichtigen. Es erlaubte die Möglichkeit **unterschiedlicher Subtypen**, in denen psychologische Einflussfaktoren und organische Prozesse jeweils separat oder aber in Kombination gewürdigt werden, und unterschied nach **akuten** und **chronischen Verlaufstypen**. Aber auch dieser Ansatz wies Schwierigkeiten gerade in der Auftrennung von als eher psychologisch und als eher organisch bedingt angesehenen Schmerzzuständen auf und war für die Planung und Koordination von Therapieschritten wenig hilfreich (Boland 2002).

Die bisherige Schmerzstörung wird in DSM-5 innerhalb der somatischen Belastungsstörung abgebildet und mit einer eigenständigen Spezifikation „mit überwiegendem Schmerz" kodiert (Abschn. 1.4). Diese diagnostische Konzeptualisierung beweist zwar eine gewisse Stringenz in der intendierten Gleichbehandlung der körperlichen Einzelsymptome, wird aber der überragenden Rolle von Schmerzen in der gesamten Medizin nicht gerecht.

Die ICD-10 konzentriert sich ausschließlich auf eine **„anhaltende Schmerzstörung"**. Sie beinhaltet konzeptuell nach wie vor eine nachteilige Dichotomisierung („andauernder, schwerer und quälender Schmerz, der durch einen physiologischen Prozess oder eine körperliche Störung nicht vollständig erklärt wird"). Die künftige ICD-11-Revision wird wahrscheinlich eine eigenständige Kategorie der Schmerzstörung beibehalten, vermutlich eine chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren kennen, in der Schmerzen mit gleichzeitig sensorischen, kognitiv-emotionalen und Verhaltensaspekten als eine komplexe biopsychosoziale Störung ausgewiesen sein wird (Rief et al. 2008; Nilges und Rief 2010).

4.2 Epidemiologie

Die angedeuteten konzeptuellen Probleme einer psychiatrischen Kategorie „Schmerzstörung" machen es verständlich, dass zuverlässige Daten zur Prävalenz erst seit einigen Jahren vorliegen. Schon einige epidemiologische Zahlen erlauben eine ungefähre Abschätzung dieses immensen gesundheitspolitischen Problems:

- In einer großen, multinational durchgeführten Studie an der europäischen Allgemeinbevölkerung berichteten Ohayon und Schatzberg (2003), dass 17,1 % der befragten Personen an mindestens einem chronischen Schmerzsymptom litten, 16,5 % zumindest ein depressives Symptom beklagten. Die enge überzufällige Beziehung zwischen chronischem Schmerz und Depression wurde erkennbar, indem 27,6 % der Personen mit mindestens einem depressiven Symptom gleichzeitig ein chronisches Schmerzsymptom angaben, aber sogar 43,3 % der Personen, bei denen die diagnostischen Kriterien einer Major Depression vorlagen (4 %). Bei Vorliegen eines chronischen Schmerzsymptoms betrug die Odds-Ratio für eine Major Depression 3,6, bei einem zusätzlichen anderen medizinischen Krankheitszustand 5,2. Wurden die Schmerzen als über 24 h persistierend angegeben, dann erhöhte sich die Odds-Ratio um weitere 1,2. In einer Folgestudie an der kalifornischen Bevölkerung fielen die Zahlen noch dramatischer aus (Ohayon und Schatzberg 2010).
- In einer US-amerikanischen Untersuchung gaben 19 % der erwachsenen Personen einen „persistierenden Schmerz" mit

höheren Raten bei den Frauen an. Zwei Drittel dieser Personengruppe berichtete von einer „konstanten Präsenz“ ihrer Schmerzen, und ca. die Hälfte beschrieben diese Schmerzen als „unerträglich und zermürbend“ (Kennedy et al. 2014).

- In einer deutschen repräsentativen Untersuchung an der Allgemeinbevölkerung waren unter den 53 in ICD-10/DSM-IV-TR angeführten somatoformen Symptomen für die zurückliegenden 7 Tage die Schmerzsymptome klar an der Spitze (über 20 % verschiedene Formen von Schmerzen: Rücken, Kopf, Gelenke, Extremitäten). 81,6 % beklagten zumindest ein leicht beeinträchtigendes Symptom, 22,1 % gaben zumindest ein schwer beeinträchtigendes Symptom an (Hiller et al. 2006).
- Die 12-Monats-Prävalenz für eine Schmerzstörung nach den Kriterien von DSM-IV betrug 8,1 % für die deutsche Allgemeinbevölkerung (Fröhlich et al. 2006). Eine hohe Assoziation mit depressiven und Angststörungen zeichnete sich ab und war speziell hinsichtlich eines negativen Einflusses auf Behinderungsgrad, Inanspruchnahmeverhalten und Substanzgebrauch differenziell zu bewerten (Beesdo et al. 2010).
- Mit der TACOS-Studie wurden erstmals an ICD-10-Kriterien orientierte Daten zur Prävalenz einer somatoformen Schmerzstörung in der Allgemeinbevölkerung vorgelegt. Es wurde eine Lebenszeitprävalenz von 12,3 % errechnet (Meyer et al. 2000).
- In der Allgemeinpraxis besteht eine Punktprävalenz von 5–10 %. Der Anteil in einer interdisziplinären Universitätsambulanz liegt bei 25–30 % (Egle 2002).
- Fink et al. (2004) erhoben an ihrer Population stationärer internistischer Patienten eine niedrigere Punktprävalenz von 1,5 %.
- Es liegen zahlreiche Studien vor, die auf die enormen primären und sekundären sozioökonomischen Kosten von bis zu mehreren hundert Milliarden Dollar jährlich infolge chronischer Schmerzsyndrome für die Gesundheitssysteme in hochindustrialisierten Gesellschaften hinweisen (McCarberg und Billington 2006; Juniper et al. 2009; Rasu et al. 2014).
- Unter den Schmerzformen stellen die Rückenschmerzen nicht nur hinsichtlich ihrer Prävalenz (aktuell: 12 %, 1-Monat: 23 %, 1-Jahr: 38 %, Lebenszeit: ca. 40 %), sondern auch hinsichtlich der hierdurch anfallenden Kosten im Gesundheitssystem eine besondere Herausforderung dar (Schmidt et al. 2009; Wenig et al. 2009; Manchikanti et al. 2014).

Häufigkeitsgipfel und Geschlechterdifferenz

Eine „Schmerzstörung“ kann in jedem Alter einsetzen, wenngleich sich ein Häufigkeitsgipfel der Schmerzbeschwerden in der 4. und 5. Lebensdekade abzeichnet. Empirische Berichte über geschlechtsdifferenzielle Prävalenzen von Schmerzsyndromen sind kontrovers. Eine Bewertung neuerer Studien unterstreicht aber, dass Frauen insgesamt über mehr Schmerzsymptome berichten, deswegen häufiger Ärzte aufsuchen, auch oft zu einer stärkeren katastrophisierenden Bewertung gelangen als Männer. Der Einfluss von assoziierter Angst und Depressivität ist zu berücksichtigen (Hurley und Adams 2008).

4.3 Ätiopathogenese

G. L. Engel (1959) kommt der Verdienst zu, das Schmerzerleben als ein umfassendes psychisches Regulationssystem erkannt und für die klinische Psychiatrie bzw. Psychosomatik erstmals fruchtbar thematisiert zu haben. Seiner Arbeit liegt die Beobachtung zugrunde, dass einige Personen offenkundig schmerzanfälliger (**„pain prone“**) sind, und dass bei ihnen Schmerz eine wichtige Regulierungs- und Vermittlungsfunktion in ihrem psychosozialen Leben besitzt. Diese schmerzanfälligen Patienten zeichnen sich durch eine Reihe von biografischen und psychodynamischen Merkmalen aus:

- Deutliche Hinweise auf Schmerz als Sühne für bewusste und unbewusste Schuldgefühle,
- biografische Häufung von Leiderfahrungen und Niederlagen, von Erfolgsintoleranz, von schmerzhaften Verletzungen, Operationen und Behandlungen,
- starke Hemmung von aggressiven Bestrebungen und alternativer Schmerzausdruck,
- sadomasochistisch strukturierte Sexualentwicklung,
- biografisch bedeutsame Schmerzlokalisation und wichtige Personen als Identifikationsmodelle für Schmerzerfahrungen.

Engel hob die kommunikative Funktion des Schmerzes bei dieser Patientengruppe hervor und betonte die psychodynamische Verbindung von Aggression, Schuld, Bestrafung, sexueller Erregung und Objektverlust. Eine Reihe von empirischen Studien erbrachte bestätigendende Belege für seine klinischen Beobachtungen (Adler et al. 1989; Merskey 2004). Sein „psychogener“ Erklärungsansatz folgte im Wesentlichen dem traditionellen Modell der Konversion, wie es implizit auch die diagnostischen Kriterien von DSM-III und DSM-III-R verlangten.

Schmerz in einem differenzierten psychodynamischen Modell

Egle konnte die klinischen Beobachtungen Engels in mehreren Studien empirisch gut validieren und zu einem Entwicklungsmodell des somatoformen Schmerzes verdichten, das sowohl frühe Risikofaktoren als auch typische Persönlichkeitsdispositionen und psychosoziale Auslösesituationen integriert (Egle 1992; Nickel und Egle 2006, Abb. 10). Hoffmann und Egle (1989) legten eine klinische Systematik des somatoformen Schmerzsyndroms vor, die der psychologischen

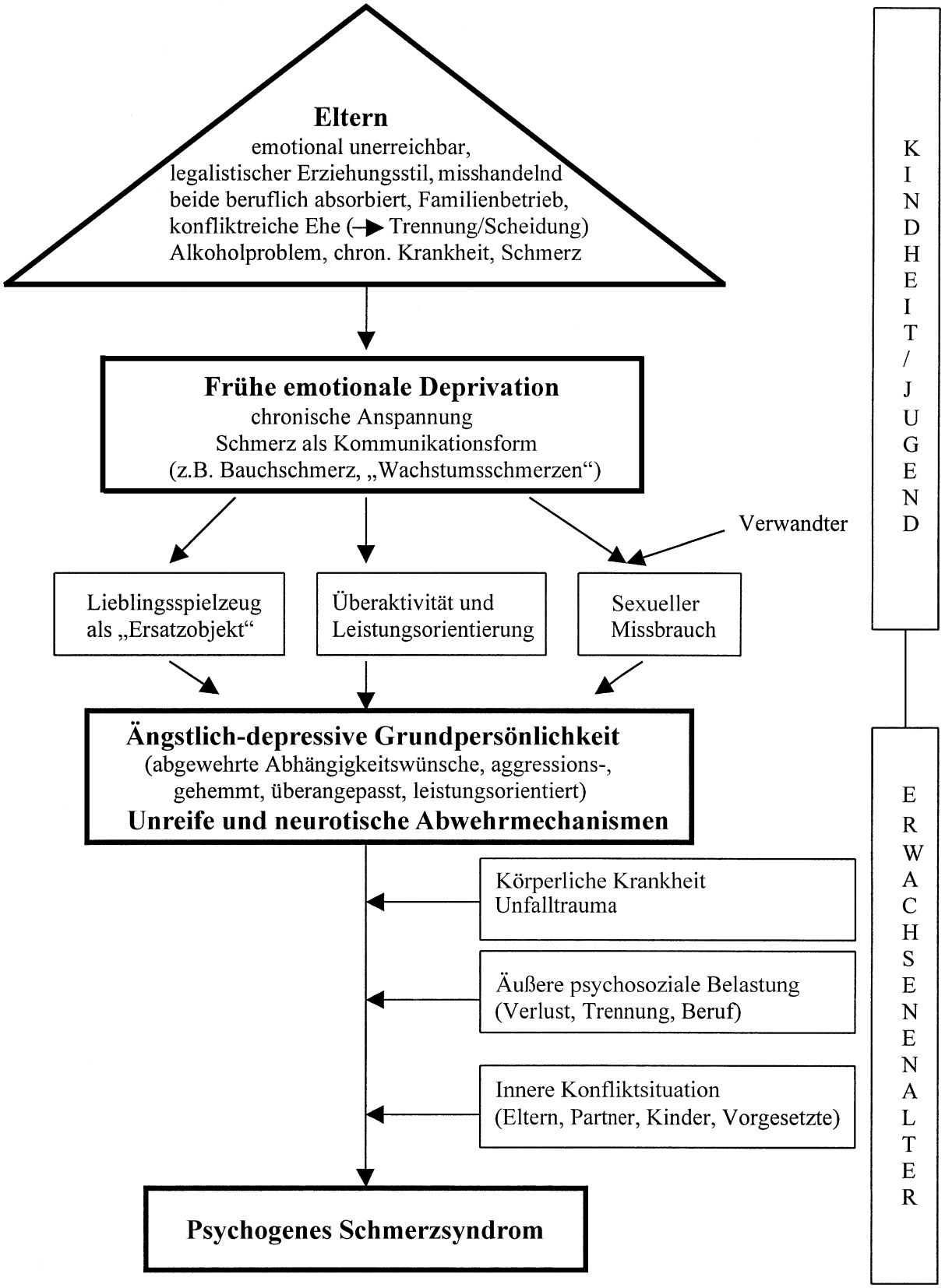


Abb. 10 Biografische und aktualgenetische Entwicklung zu einem chronischen psychogenen Schmerzsyndrom. (Modifiziert nach Egle 1992)

Multikonditionalität differenziert Rechnung trägt. Sie unterschieden mehrere Untergruppen von „somatoformen" Schmerzpatienten mit jeweils unterschiedlich akzentuierter Psychodynamik in der Schmerzentstehung:

Schmerz als Abwehr der Bedrohung von Selbstidentität und Selbstwert Dieser im Wesentlichen **narzisstische Mechanismus** der Schmerzentstehung kennzeichnet Patienten, die sich bisher als ausgesprochen leistungsorientiert, beruflich erfolgreich, sthenisch in ihren Bestrebungen und höchst bedacht auf ihre körperliche Fitness und Leistungsfähigkeit erwiesen haben. Konfrontiert mit Versagungs- und Misserfolgserlebnissen werden bei ihnen heftige Gefühle von Hilflosigkeit, Minderwertigkeit und Kränkung ausgelöst. Zentral in dieser narzisstischen Krise sind oft unmodifizierte frühe „Unverletzlichkeitsfantasien". Meist stoßen plötzliche Ereignisse wie Arbeitsunfälle, Stürze oder Verkehrsunfälle die Schmerzkrankheit an. Ärzte werden zunächst als idealisierte Heiler erlebt, die dann aber rasch enttäuschen. Das Schmerzerleben zielt weniger auf eine symbolische Darstellung eines innerseelischen Konflikts. Es dient vielmehr der Wiederherstellung eines bedrohten existenziellen Selbstgefühls. Bei einer Chronifizierung des Schmerzgeschehens entsteht die Möglichkeit einer Ersatzidentität als „leidendes Opfer".

Schmerz als symbolhafter Ausdruck des inneren Konflikts Ein seelischer Schmerz aus einem unerträglichen Gefühl und ungelösten Konflikt wird über den **Modus der Konversion** in einem körperlichen Schmerz dargestellt. Der körperliche Schmerz wird zur symbolhaften Ausdrucksfolie für sprachlich nicht benennbares biografisches Leiden. Er ermöglicht eine Sühnung von Schuldgefühlen. Er bewirkt eine entlastende Aufmerksamkeitsverschiebung weg von depressiven und ängstlichen Verstimmungen hin auf körperliche Symptome. Er kommuniziert unbewusste aggressive Gefühle und signalisiert gleichzeitig eine erfolgreiche Unterdrückung dieser aggressiven Motive im körperlichen Schmerz. Chronischer Schmerz kann eine objekthafte Qualität annehmen, gleichsam zu einem ständigen Begleiter werden, der die Attribute zwischen „zuverlässig-anwesend" und „permanent-quälend" trägt. Diese psychische Organisation des Schmerzes als „inneres Objekt" tritt nicht selten nach einem realen oder fantasierten Partnerverlust auf und dient dann innerseelisch auch der Abwehr von Depressivität, Erschöpftheit und Leeregefühlen.

Schmerz als Folge psychovegetativer Spannungszustände Fortgesetzt in ihrem Ausdruck gehemmte Affekte und Gefühle machen sich ausschließlich über die physiologischen Begleitreaktionen in einem verstärkten Spannungszustand bemerkbar. Vor allem intensive Wut, Ärger und Zorn, aber auch Angst führen zu einer messbaren Erhöhung des Muskeltonus, die Schmerzen verursachen kann. Es imponiert nicht so sehr die Darstellung eines verdrängten konflikthaften Gefühls, nicht der kommunikative Charakter als Zeichen oder Symbol, sondern vielmehr das Ergebnis einer persönlichkeitsverankerten, haltungsbedingten Affektkontrolle. Entsprechend überwiegt psychodynamisch eine **Resomatisierung** bzw. eine **mangelhafte Desomatisierung** zentraler Affekte und Gefühle, die mit einer kognitiven Unterbewertung der seelischen Aspekte und einer Fokussierung der Wahrnehmung auf körperliche Prozesse einhergeht.

Bindungsmuster Wie für die somatoformen Störungen allgemein, so bieten bindungstheoretische Erkenntnisse auch einen wertvollen Einblick in die Dynamik des interpersonal bezogenen Schmerzerlebens und -verhaltens (Meredith et al. 2008).

Lerntheoretische und soziologische Modelle

Lerntheoretische Modelle der klassischen und operanten Konditionierung, des Lernens am Modell sowie vermittelnder dysfunktionaler Kognitionen können entscheidend zum psychologischen Verständnis der Entstehung und Aufrechterhaltung chronischen Schmerzverhaltens beitragen (Henderson und Bass 2006). Ihre klinisch-pragmatischen Ausdifferenzierungen sind in Analogie zur allgemeinen lerntheoretischen Konzeptualisierung der „medizinisch unerklärten Körpersymptome" zu sehen (Abschn. 1.5). Lerntheoretische Ansätze können gewinnbringend auch mit soziologischen Theorien zur Krankenrolle und zum Krankheitsverhalten verknüpft werden. Beide verweisen auf die bedeutsamen sekundären Verstärkersysteme, die häufig sowohl in der biografischen Vorgeschichte, in der Aktualgenese der Beschwerden als auch insbesondere im weiteren Krankheitsverlauf eines typischen Schmerzpatienten zu identifizieren sind.

Schmerz und Depression

Blumer und Heilbronn (1982) vertraten die Position, dass die Schmerzstörung als Äquivalent einer depressiven Störung, als „larvierte Depression" anzusehen sei. In der Tat stellt sich der Zusammenhang von Schmerz und Depression aber als höchst komplex dar. Unterschiedliche Analyseebenen können eingenommen werden.

Schmerzen wie auch andere nichtschmerzhafte körperliche Symptome sind für das **depressive Syndrom** als konstituierend anzusehen (Kapfhammer 2006). Zahlreiche empirische Studien belegen diesen Sachverhalt eindrucksvoll (Demyttenaere et al. 2007; Caballero et al. 2008). Die Bedeutung dieser integralen Schmerzsymptome für das therapeutische Ansprechen z. B. auf Antidepressiva, die Remissionswahrscheinlichkeit, den weiteren Verlauf und das Rezidivrisiko kann nicht hoch genug betont werden (Paykel 2008).

Schmerz- und depressive Syndrome haben je für sich eine hohe **Grundhäufigkeit** in der Allgemeinbevölkerung, sodass ihre Koinzidenz keine Seltenheit ist. Und doch ist ihre Koexistenz überzufällig (Lepine und Briley 2004). Bair et al. (2003) zeigten in ihrer Analyse der vorliegenden

empirischen Studien, dass rund zwei Drittel aller depressiven Patienten auf den unterschiedlichen Versorgungsstufen über prominente Schmerzsymptome berichten. Und umgekehrt beträgt die Rate komorbider Depressionen bei den verschiedenen Schmerzsyndromen ca. 50 %. Diffuse Schmerzen scheinen mit höheren Depressionsraten einherzugehen als lokalisierte Schmerzen. Das Depressionsrisiko ist von der Anzahl der Schmerzsymptome, der Schwere, Häufigkeit und Persistenz abhängig (Schatzberg 2009).

In einer Analyse von insgesamt 40 Studien, die den **konditionalen Zusammenhang von Schmerz und Depression** thematisierten, fanden Fishbain et al. (1997) wenig stützende Daten für eine **Antezendenz-Hypothese** (Depression vor Entwicklung chronischen Schmerzes), wohl aber für eine **Konsequenz-Hypothese** (Depression folgt nach Schmerzentwicklung). Depressiogene kognitive Schemata und Verhaltensmuster scheinen eine wichtige Vermittlungsrolle zu spielen und bei vorliegenden persistierenden Schmerzen zu einer Depressionskomorbidität entscheidend beizutragen (Dersh et al. 2002). Eine weitere Hypothese, nach der sowohl Schmerz als auch Depression möglicherweise auf **gemeinsame pathogenetische Mechanismen** zu beziehen sind, wird erst allmählich erforscht. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass die typische Ausgestaltung des psychopathologischen Querschnittbildes einer depressiven Störung und ihr in der Regel episodischer Verlaufscharakter mit oft guter Remission auch der integralen Schmerzsymptomatik gegen eine unilineare Gleichsetzung von chronischem Schmerzgeschehen und phasenhafter Depression sprechen.

Schmerz und Depression in einem integrierten Modell

Depressive und Schmerzsymptome lassen sich vorteilhaft innerhalb eines integrierten Modells gemeinsam betrachten.

Die **genetische Erforschung** des chronischen Schmerzes weist bedeutsame Parallelen zu Befunden bei der Depression auf (Hunt 2009; Papp und Sobel 2009; Pezawas und Meyer-Lindenberg 2009). Zumindest für einzelne Schmerzsyndrome wie z. B. die Fibromyalgie zeichnet sich ab, dass genetisch vermittelte pathophysiologische Mechanismen gemeinsam geteilt werden, die einerseits Schmerzsensibilität, andererseits depressive Affektlabilität vermitteln (Maletic und Raison 2009; Lee und Tracey 2013).

Auf einer Ebene der **Neurotransmitter** zeigt sich, dass noradrenerge und serotonerge Dysfunktionen nicht nur zur Ausprägung typischer affektiver und kognitiver Symptome in umschriebenen neuronalen Funktionssystemen des Kortex führen, sondern über zentrale deszendierende spinale Bahnen jene so häufigen somatischen, insbesondere Schmerzsymptome einer Depression bedingen können (Stahl 2013). Diese deszendierenden Bahnen werden über das periaquäduktale Höhlengrau (PAG) gesteuert, das eine entscheidende neuroanatomische Struktur in der efferenten deszendierenden Schmerzmodulation darstellt. Das PAG bündelt sowohl kortikale als auch limbische Einflüsse und leitet diese an tiefer gelegene Relaisstationen von Pons und Medulla weiter. Serotonerge Projektionen aus der rostralen Medulla ventromedialis einerseits, noradrenerge Bahnen aus dem dorsolateralen Tegmentum pontis andererseits besitzen direkte hemmende Verbindungen zum Hinterhorn des Rückenmarks und modulieren hier den afferenten nozizeptiven Informationszustrom aus der Peripherie und dem Körperinneren. Kommt es im Rahmen depressiver Verstimmungen zu einer serotonergen und noradrenergen Dysfunktion, wird diese Schmerzkontrolle defizient. Selbst harmlose Körpersignale und diskrete Schmerzreize werden dadurch so verstärkt, dass sie in den Fokus einer selektiven Aufmerksamkeit geraten (Robinson et al. 2009). Inflammatorische Prozesse stellen eine weiteres Bindeglied zwischen chronischem Schmerz und Depression dar (Fasick et al. 2015).

Der inhärente Zusammenhang von Schmerz und Depression lässt sich folglich innerhalb eines breiteren pathophysiologischen Modells darstellen, das neben typischen Veränderungen in Neurotransmittersystemen auch noch Einflüsse der **HPA-Achse** und des **inflammatorischen Systems** berücksichtigt (Abb. 11). Es lassen sich folgende relevante Interaktionen diskutieren (Blackburn-Munro und Blackburn-Munro 2001, 2003):

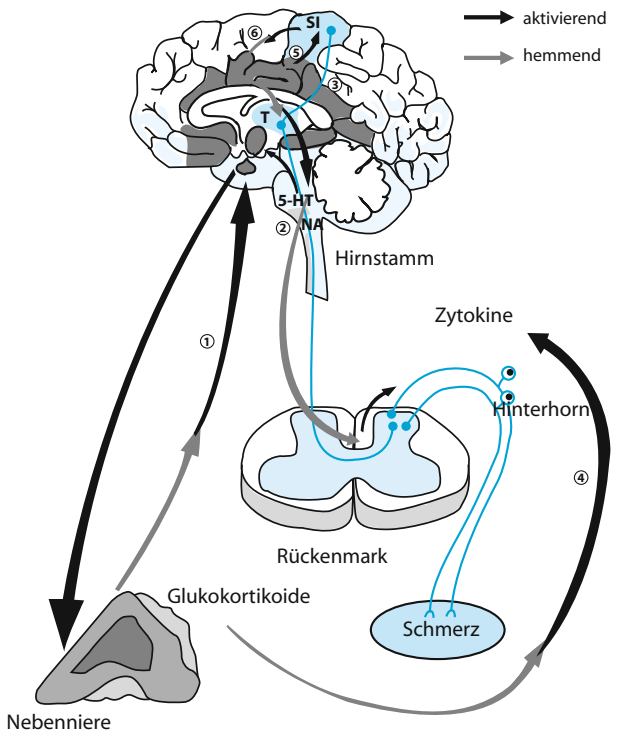


Abb. 11 Zusammenfassung von Schmerz und Depression – Einflüsse von HPA-Achse, inflammatorischem System und Neurotransmittern. *S* somatosensorischer Kortex; *T* Thalamus; *5-HT* Serotonin; *NA* Noradrenalin, *1–6* Erläuterungen im Text. (Mod. nach Blackburn-Munro und Blackburn-Munro 2001)

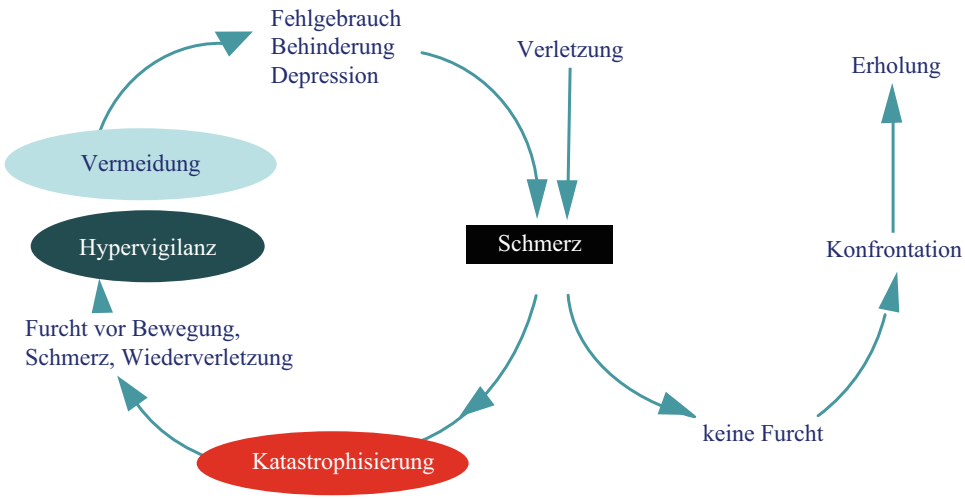


Abb. 12 Angst-Vermeidungsmodell von Schmerz

- Chronischer Stress führt zu einem Verlust des negativen glukokortikoiden Feedbacks der HPA-Achse (1 in Abb. 11).
- Inflammation/Nervenschädigung verstärkt die nozizeptive Information über das dorsale Horn an den Hirnstamm und den Thalamus noch vor einer zentralen kognitiven Prozessierung (2).
- Monoaminerge (5-HT, NA) Neurone im Hirnstamm mit normalerweise hemmenden deszendierenden Bahnen verlieren bei chronischem Stress diese Hemmwirkung (3).
- Verlust der glukokortikoiden Hemmung von proinflammatorischen Zytokinen (z. B. nach prolongiertem Stress oder posttraumatisch) verstärkt die periphere Inflammation und bedingt dadurch eine Schmerzsensitivierung (4).
- Akuter Stress wirkt normalerweise schmerzreduzierend/analgetisch (impliziert hemmende Regelkreise zwischen limbischen und somatosensorischen Kortizes), chronischer Stress infolge chronischen Schmerzes bewirkt hingegen eine Down-Regulation dieser Glukokortikoid-vermittelten Hemmwirkung und verstärkt dadurch sekundär die Schmerzwahrnehmung (5).
- Akuter Schmerz kann durch sympathische und glukokortikoide Einflüsse zunächst stimmungsaktivierend wirken (impliziert eine exzitatorische reziproke Verbindung zwischen limbischen und somatosensorischen Kortizes), chronischer Schmerz trägt über eine Down-Regulation der glukokortikoiden Modulation zu einer depressiven Verstimmung bei (6).

Schmerz und Angst

Ganz ähnlich wie für die Depression belegen die vorliegenden epidemiologischen Studien auch eine hohe Assoziation von Schmerzzuständen und Angststörungen, die im Ausmaß möglicherweise sogar jene der Depression übersteigt (McWilliams et al. 2003, 2004; von Korff et al. 2005; Demyttenaere et al. 2007). Auch hier sind die konditionalen Zusammenhänge von Schmerz und Angst nur innerhalb eines integrierten Modells zu analysieren, das sowohl gemeinsame neurobiologische Reaktionssysteme als auch vermittelnde psychologische Bewertungsprozesse berücksichtigt (Leeuw et al. 2007; Gureje 2008; Asmundson und Katz 2009; Campbell und Edwards 2009; Turk und Wilson 2010, Abb. 12).

Schmerz und posttraumatische Belastungsstörung

Eine weitere ätiopathogenetische Perspektive stellt zahlreiche Schmerzsymptome in den Kontext posttraumatischer Entwicklungen. Schmerzsymptome sind sehr häufig prominent bei einer akuten wie chronischen posttraumatischen Belastungsstörung. Und umgekehrt ist die Rate einer PTBS bei definierten chronischen Schmerzsyndromen wie z. B. Fibromyalgie oder chronischen Unterleibsschmerzen hoch (Asmundson et al. 2002; Liedl und Knaevelsrud 2008). Sowohl unter klinischen als auch epidemiologischen Gesichtspunkten ist die Koexistenz von chronischem Schmerz und PTBS überzufällig. Zumindest für eine Inanspruchnahmepopulation kann ein signifikanter Zusammenhang mit frühkindlichen körperlichen, emotionalen und sexuellen Traumatisierungen festgestellt werden (Arnow 2004; Al-Chaer und Weaver 2009). Es sind ebenfalls komplexe Interrelationen zu beachten. Genetische Dispositionen, Persönlichkeitsdimensionen wie insbesondere eine Angstsensitivität, aber auch zahlreiche kognitiv-behaviorale Variablen müssen als vermittelnde Mechanismen diskutiert werden (Abb. 13). Ein Zusammenhang zu posttraumatischen Dysfunktionen der HPA-Achse erscheint bedeutsam. In einem klinischen und neurobiologisch informierten Verständnis posttraumatischer Entwicklungen ist von Relevanz, dass akuter Schmerz, aber auch alternierend Zustände von Analgesie häufig integral eine traumatische Erfahrung charakterisieren und daher

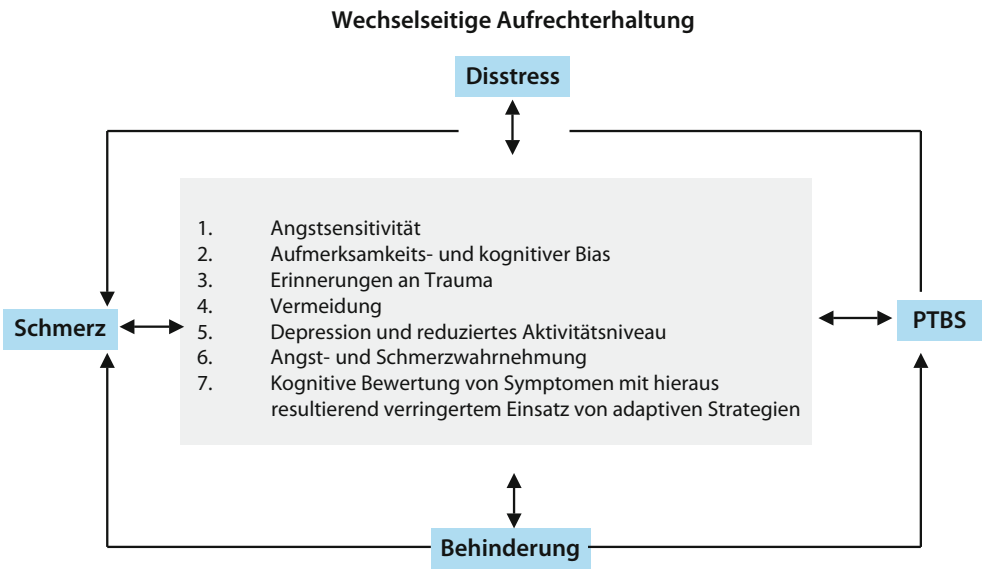


Abb. 13 Pathogenetischer Zusammenhang von Schmerz und PTBS in einem kognitiven Modell. (Mod. nach Sharp und Harvey 2001)

auch typischen Traumaerinnerungen inhärent sein können. Aber auch in einer Langzeitperspektive ist zu bedenken, dass besonders bei chronischen PTBS-Verläufen angestoßene pathophysiologische Mechanismen zu einer verstärkten Schmerzanfälligkeit bzw. Schmerzsensitivierung führen können (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“).

Neurogenetisches Modell

Ein chronischer Schmerzzustand ist keine unvermeidbare Konsequenz einer körperlichen Verletzung oder Krankheit. Zu einem umfassenden biopsychosozialen Verständnis tragen auch genetische Befunde wesentlich bei. In genomweiten Untersuchungen deutet sich eine Fülle von interessanten Kandidatengenen an, sowohl auf Neurotransmitterebene (Katecholamin-Transferase: COMT Val158Met; Opioid Rezeptor, Mu_1-OPRM1; GTP Cyclohydrolase 1, GCH 1; 5-HTR_1; Adrenoceptor $Beta_2$, ADRB2) als auch auf der Ebene der Ionenkanäle (spannungsabhängiger Kaliumkanal, Subfamilie S, Mitglied 1, KCNS1; spannungsabhängiger Kalziumkanal, Untereinheit α_2/δ, CACNA2D3) und auf einer inflammatorischen Ebene (Interleukin-1, Il-1; Tumornekrosefaktor-α, TNF-α; Lee und Tracey 2013).

Auch zum viszeralen Schmerz liegen erste vielversprechende molekulargenetische Daten vor (Polymorphismen für spannungsabhängige Natriumkanäle; G-Protein-gekoppelter Gallensäure-R_1, GPBAR1; endoplasmatischer Reticulum-Retention-Rezeptor$_2$, KDELR 2; Glutamat Rezeptor, ionotrop δ_2 interagierendes Protein, GRID2IP; Neuroexophilin, NXPH1; Zellteilung-kontrollierendes Protein 42 Homolog, CDC42; Moloney et al. 2015).

Bedeutsame epigenetische Mechanismen werden beim chronischen somatischen und viszeralen Schmerz zusätzlich diskutiert (Descalzi et al. 2015; Moloney et al. 2015).

Neurophysiologisches und neurochemisches Modell

Einem neurophysiologisch konzipierten Erklärungsmodell zufolge wurde schon früh bei Patienten mit somatoformen Störungen eine allgemeine Dysbalance zwischen einem afferenten sensorischen Input und modulierenden kortikofugalen Efferenzen angenommen. Für Patienten mit chronischen Schmerzen wurde eine Unterfunktion dieser kortikofugalen Hemmung gegenüber einer nozizeptiven Übererregtheit postuliert. Es resultiere hieraus eine selektive Aufmerksamkeit mit einer Verstärkung („Amplifizierung“) des somatisch-sensorischen, speziell des nozizeptiven Inputs (Melzack 1999).

Die bereits im Abschnitt über Schmerz und Depression skizzierten Zusammenhänge verweisen mittlerweile auf eine hochkomplexe neuronale Vernetzung von peripheren und zentralen Strukturen in der Prozessierung von Schmerzreizen (Tracey 2005). Grundlegend ist hierbei die Erkenntnis, dass die nozizeptive Verarbeitung über ein **laterales sensorisch-diskriminatives System** maßgeblich durch ein **mediales System** ergänzt wird, das **affektive** und **kognitive Einflüsse** auf die Schmerzwahrnehmung und -bewertung steuert und konkretes Schmerzverhalten vermittelt (Abb. 14 und 15). Die enge Vernetzung mit Affekte-generierenden Strukturen des limbischen Systems, speziell mit der Amygdala ist hervorzuheben (Neugebauer et al. 2004). Die Schmerzmatrix weist ferner intensive Verbindungen mit dem autonomen Nervensystem auf (Moloney et al. 2015, Abschn. 3.3).

▶ Die differenzierte neurophysiologische Kartierung des Schmerzsystems unterstreicht, dass eine klinische Auftrennung in einen „organischen“ vs. „psychogenen Schmerz“ heute wissenschaftlich unhaltbar geworden ist.

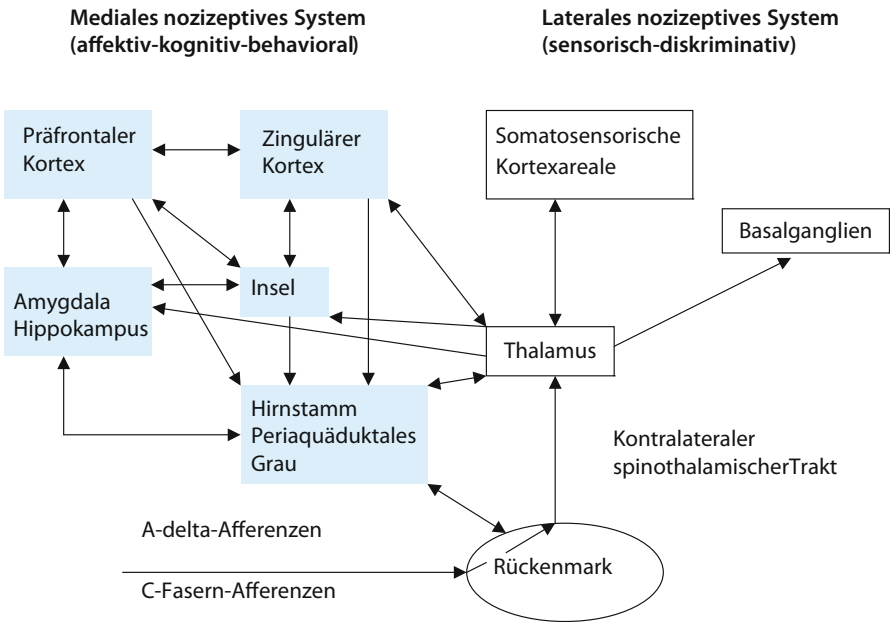


Abb. 14 Neuroanatomische Komponenten der „Schmerzmatrix". (Mod. nach Tracey 2005)

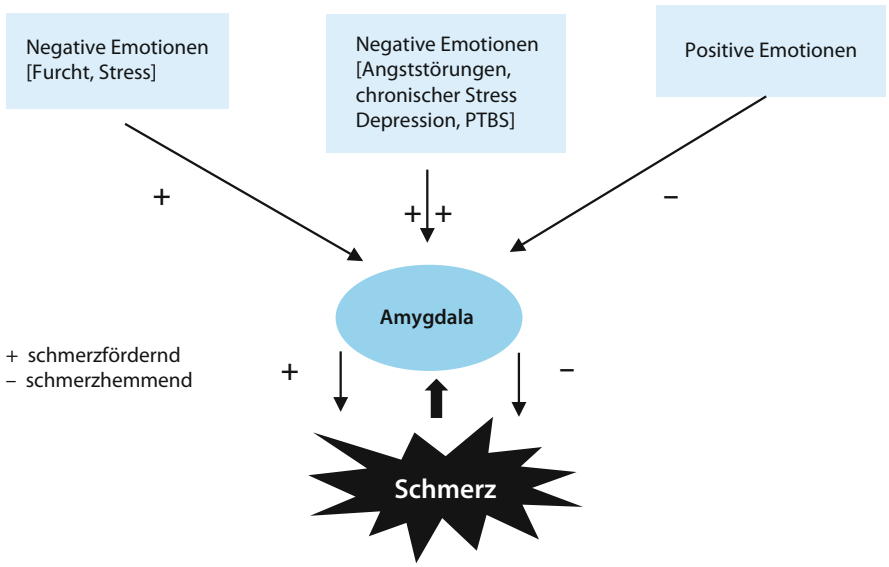


Abb. 15 Bedeutung der Amygdala bei chronischem Schmerz. (Mod. nach Neugebauer et al. 2004)

Die Organisation des somatischen Schmerzes unterscheidet sich von jener des viszeralen Schmerzes (Abschn. 3.3). Nach dem primären Entstehungsort werden nozizeptive und neuropathische Kompartimente beim somatischen Schmerz aus der Körperperipherie eigenständig beschrieben. Der **nozizeptive** Schmerz entsteht bei einer Aktivierung von in Haut, Sehnen, Muskeln, Bindegewebe, Gelenken und Knochen gelegenen Nozizeptoren durch noxische Stimuli. Die meist über Gewebeverletzungen ausgelöste Nozizeption wird entscheidend über spannungsabhängige Kalium-, Natrium-, Kalzium- und Hyperpolarisierung-aktivierte zyklisches Nukleotid-geöffnete (HCN) Kanäle weitergeleitet (Waxman und Zamponi 2014). Eine Flut von neuroinflammatorischen Prozessen und mittlerweile identifizierter endogener pro- und analgetischer Lipidmediatoren beeinflussen die Erregbarkeit in der Übertragung von Schmerzsignalen über das Hinterhorn auf das Rückenmarksniveau (Piomelli und Sasso 2014). Die zentralen Afferenzen erreichen über den Tractus spinothalamicus den Thalmus, die posterioren operkuloinsulären Areale und von hier die somatosensorischen Kortexareale. Die biologische Hauptfunktion dieses akuten nozizeptiven Schmerzes ist die prompte Übermittlung eines Gefahrensignals, das eine gute Lokalisierbarkeit der geschädigten peripheren Körperregion erlaubt. Die nozizeptive Matrix v. a. in

den hinteren Inselbereichen garantiert eine somatotopische Spezifität des Schmerzes. Ein sich hieran anschließendes sekundäres Netzwerk von posterioren parietalen, anterioren insulären und präfrontalen Arealen trägt diese nozizeptive Spezifität nicht mehr. Dessen gemeinsame Aktivierung ist entscheidend für die bewusste Schmerzwahrnehmung, die Modulation der Aufmerksamkeit und die Kontrolle vegetativer Reaktionen. Das subjektive Schmerzerleben wird zusätzlich noch maßgeblich durch Emotionen, Überzeugungen und Erwartungen beeinflusst, die wiederum vorrangig von einem tertiären orbitofrontalen und perigenualen/limbischen Netzwerk organisiert werden (Garcia-Larrea und Peyron 2013).

Der **neuropathische Schmerz** ensteht durch Läsionen oder Dysfunktionen in den neuronalen Schmerzbahnen des peripheren oder zentralen Nervensystems selbst. Experimentelle Befunde sprechen dafür, dass eine fortgesetzte neurophysiologische Aktivität in den somatischen Schmerzneuronen und -bahnen mit Prozessen einer neuronalen Sensitivierung sowohl in der Peripherie als auch im zentralen Nervensystem einhergeht und auch eine strukturelle Umorganisation der beteiligten Strukturen mit einschließt (Bingel und Tracey 2008; Prescott et al. 2014; Wilcox et al. 2015). Diese **Sensitivierungsprozesse** werden durch zahlreiche neuroendokrine, inflammatorische, neuropeptiderge, physikalisch-chemische und molekulargenetische Faktoren initiiert und aufrechterhalten. Eine über **glutamaterge NMDA-Rezeptoren** vermittelte Langzeitpotenzierung ist die Basis dieser funktionellen und strukturellen Veränderungen (Horlemann und Zieglgänsberger 2009; Latremoliere und Woolf 2009). Im Zusammenspiel mit einer Reihe von anderen Neurotransmittern wie **Substanz P**, die an Neurokininrezeptoren bindet, **Dopamin$_{1\ \text{und}\ 5}$**, oder veränderten **spannungsabhängigen Ionenkanälen** und der Freisetzung von **proinflammatorischen Zytokinen** kommt es zu einer zeitlichen und räumlichen Summation von Erregungen, die mehrfache Konsequenzen nach sich ziehen können: Ein vergrößertes rezeptives Feld bereits auf segmentaler spinaler Ebene, eine verlängerte elektrophysiologische Entladung sowie eine veränderte Genexpression, die eine funktionelle Übertragungsintensivierung noch verstärkt und gleichzeitig die Voraussetzung für auch strukturelle Adaptationen schafft. Hiermit gehen auf einer klinischen Ebene eine Hyperalgesie, eine Allodynie und ein aversiver empfundener Schmerznachklang nach Applikation eines externen Stimulus einher.

Neben diesen Anpassungen auf spinaler Ebene der Schmerzverarbeitung tragen auch Lernvorgänge in höheren zerebralen Zentren wie insbesondere in der Amygdala und im Nucleus accumbens maßgeblich zu einer Etablierung des **Schmerzgedächtnisses** bei (Leknes und Tracey 2008; Garcia-Larrea und Peyron 2013). Der Prozess der zentralen Sensitivierung kann dazu führen, dass ein Schmerzerleben getriggert und unterhalten werden kann, auch wenn keine weiteren unmittelbaren nozizeptiven Afferenzen aus der Peripherie übertragen werden. Der chronische Schmerz hat seine biologische Schutzfunktion in der Regel verloren. Das mediale nozizeptive System einer emotionalen und kognitiven Modulation des Schmerzes ist für das Verständnis chronischer Schmerzsyndrome von höchster Bedeutsamkeit (Klossika et al. 2006; Mee et al. 2006; Apkarian 2008; Denk et al. 2014).

Zum Nettoeffekt einer zentralen Sensitivierung trägt auch die bereits kurz skizzierte **abnehmende deszendierende Hemmung** bei, die wesentlich durch eine **serotonerge und noradrenerge Dysfunktionalität** im periaquädukatalen Grau und in der Medulla ventromedialis rostralis begründet ist (Stahl 2013). Das **endogene Cannabinoidsystem** spielt ebenfalls eine wichtige gegenregulierende Rolle. Es dürfte auch für das Verständnis der somatoformen Schmerzstörung von grundlegender Relevanz sein, da es speziell mit Strukturen des Schmerzgedächtnisses wie z. B. der Amygdala interagiert (Azad et al. 2005). Eine analoge gegenregulierende Funktion übt das **endogene Opioidsystem** aus (Zubieta et al. 2003). Am schmerzmodulierenden und hemmenden System („descending pain modulating system", DPMS) sind neben der Amgydala, dem Hippocampus und dem Hypothalamus das anteriore Zingulum und der dorsolaterale präfrontale Kortex maßgeblich beteiligt, was wiederum den überragenden Stellenwert von emotionalen und kognitiven Einflüssen auf das Schmerzerleben und -verhalten unterstreicht (Denk et al. 2014).

Neuroimaging-Studien

Mittlerweile liegt eine große Anzahl von **Neuroimaging-Befunden** vor, die speziell die differenziellen Einflüsse des medialen nozizeptiven Systems auf Schmerzwahrnehmung, -evaluation und -verhalten anschaulich dokumentieren (Wood 2005; Garcia-Campayo et al. 2009a; Valet et al. 2014). Hervorzuheben sind als allgemeine Mechanismen chronischer Schmerzregulation verminderte kognitive Hemmeffekte des präfrontalen Kortex einerseits, stark aktivierende Einflüsse limbischer Strukturen, speziell der Amygdala über aversive Emotionen andererseits (Diers 2009; Tracey und Bushnell 2009; Wiech und Tracey 2009; Lee und Tracey 2013). Gerade im Hinblick auf die ursprüngliche Konzeptualisierung einer Dichotomie zwischen einem „psychogenen" oder „somatoformen Schmerz" vs. einem „organischen Schmerz" ist es von grundlegender Bedeutsamkeit, dass sich schmerzhafte Erlebnisse beispielsweise durch sozialen Ausschluss aus einer interpersonalen Interaktion derselben neuronalen Schmerzmatrix bedienen und im Neuroimaging nicht von einer Verarbeitung eines körperlichen Schmerzstimulus zu unterscheiden sind (Eisenberger 2015). Prominent erscheinen in dieser Studie die Aktivierung des ACC und des rechten ventralen präfrontalen Kortex. Speziell der ACC ist reich mit μ-Opioidrezeptoren versehen, wobei das Opiatsystem eine zentrale Rolle sowohl für die Analgesie als auch für die Aufrechterhaltung sozialer Bindungen spielt (Stein et al. 2007). Nach längerfristigen

Stressoren können diese μ-Opioidrezeptoren deaktiviert sein und sowohl mit Schmerz als auch mit Depression einhergehen (Zubieta et al. 2003). In diesen Zusammenhang reihen sich die Neuroimaging-Befunde von Gündel et al. (2008) sowie Noll-Hussong et al. (2013) stimmig ein, die bei Patienten mit chronischer somatoformer Schmerzstörung eine deutliche Unteraktivierung des ACC fanden und hierzu eine verringerte Aktivierung der empathisch-affektiven Netzwerke diskutierten. Wiederum vermag eine in der therapeutischen Beziehung aktualisierte selbstreferenzielle Bewusstmachung der einem Schmerzerleben zugrunde liegenden Emotionen in diesen Fällen die verstärkte Top-down-Regulation über den ACC und medialen PFC wiederherstellen (Lane 2008).

Die grundlegende Beteiligung von Hirnstrukturen für Motivation und Belohnung, insbesondere des Nucleus accumbens an der aversiven und unlustvollen Komponente des Schmerzes sowie der affektiven Erleichterung nach Schmerzbehandlung lässt sich in funktionellen Neuroimaging-Verfahren gut demonstrieren (Navratilova und Porreca 2014). Spannende Einblicke in die interpersonale Schmerzwahrnehmung und Kommunikation liefern Befunde zur Schmerzempathie (Lamm et al. 2015). Die äußerst komplexe Gesamtorganisation des Schmerzerlebens kann mittlerweile in dynamischen Konnektivitätsstudien eindrucksvoll dargestellt werden (Kucyi und Davis 2015).

Ein zentrales neurophysiologisches Kennzeichen des neuropathischen Schmerzes ist eine Hypoaktivität des Thalamus, die mit abnormen thalamischen Bursts einhergeht. Die neuropathische Allodynie ist korreliert mit einer verstärkten ipsilateralen insulären Aktivierung infolge einer kontralateral abgeschwächten Aktivierung. Geichzeitig ist die Reagibilität der ventromedialen präfrontalen kortikalen, v. a. orbitofrontalen und perigenualen Areale reduziert (Garcia-Larrea und Peyron 2013). Eine Reorganisation der somatosensorischen Areale durch neuroplastische Anpassungen an einen chronischen Schmerz kann für den neuropathischen Schmerz, aber nicht ebenso für den nichtneuropathischen Schmerz nachgewiesen werden (Gustin et al. 2011, 2012).

Hinweise für **strukturelle Defizite in der grauen Hirnsubstanz** speziell in den Bereichen von Insel und ACC, also zentralen Strukturen der zentralen Schmerzverarbeitung ergeben sich aus einer morphometrischen Studie an Patientinnen mit Schmerzstörung nach DSM-IV (Valet et al. 2009; Davis und Moayedi 2013). Einen bedeutsamen Fortschritt auf der Suche nach distinkten Schmerz-Endophänotypen versprechen auch Ansätze, die Neuroimaging-Verfahren mit molekulargenetischen Techniken verknüpfen (Tracey 2011).

4.4 Symptomatologie

Ein prominentes, entweder lokalisiertes oder generalisiertes Schmerzsyndrom bestimmt die Klinik der Schmerzstörung. Hierbei handelt es sich definitionsgemäß um den subjektiven Bericht eines Patienten über einen seelischen Erlebniszustand. Als solcher kann dieser nur in ein indirektes Verhältnis zu vorliegenden oder aber fehlenden organischen Befunden gesetzt, und diese wiederum mit der schmerzassoziierten Behinderung des Individuums verglichen werden. Er ist nicht über objektivierbare Funktionsstörungen zu messen. Der pathogenetische Anteil psychologischer und sozialer Einflussfaktoren bei einem akuten oder chronischen Schmerzerleben bzw. -verhalten muss positiv exploriert und darf nicht einfach bei einer unterstellten Diskrepanz zu objektiven Organbefunden automatisch behauptet werden.

Schmerzanamnese und klinischer Status

Eine detaillierte Schmerzanamnese, eine sorgfältige körperliche Untersuchung sowie ein detailliertes neuropsychologisches und neurophysiologisches Wissen können wichtige Aufschlüsse über die biopsychosoziale Komplexität des Schmerzerlebens und -verhaltens erbringen.

> ► Bei der Schmerzanamnese ist stets im Auge zu behalten, dass Einzelaspekte für sich alleine nie Beweiskraft hinsichtlich einer vermuteten vorrangigen „Psychogenese" besitzen. Dies ist insbesondere bei komplexen regionalen Schmerzsyndromen z. B. nach Unfällen oder Bagatelltraumata zu beachten (Hill et al. 2012).

Schmerzen mit einer exakten Lokalisierung in abgrenzbaren Dermatomen, mit Qualitäten, die als „wund", „bohrend", „dumpf", „spitz" beschrieben werden, mit einer erheblichen Verschlimmerung bei bestimmten Bewegungen oder mit gestörtem Schlafverhalten verweisen bevorzugt auf relevante organische Einflüsse.

Umgekehrt sind multilokuläre Schmerzen mit einer steigenden Intensität im zeitlichen Verlauf, die häufig mit Adjektiven wie „schrecklich", „fürchterlich", „bestrafend" beschrieben werden, die nicht durch Bewegungen verändert werden, auch nicht mit dem Schlaf interferieren, die kaum durch Analgetika oder physikalische Maßnahmen wie z. B. TENS-Applikation gemildert werden, bei jenen Patienten häufiger, bei denen auch psychologische Probleme oder psychische Störungen als wichtige Beiträge zum Schmerzerleben und -verhalten vermutet werden können.

Hinweise auf wahrscheinliche psychologische Einflüsse

Eine Übersicht über affektive, interpersonale und verhaltensmäßige Merkmale, die den **ärztlichen Kontakt mit chronischen Schmerzpatienten** typisch prägen, stellte Bouckoms (1996) zusammen.

▶ Die typischen Merkmale bei chronischen Schmerzpatienten helfen, eine wahrscheinliche psychologische Mitbeteiligung an einem Schmerzsyndrom leichter zu erkennen, sind aber kein Beweis für das Fehlen organischer Mitursachen (s. Übersicht).

Typische Merkmale bei chronischen Schmerzpatienten. (Nach Bouckoms 1996)

- Verhalten
- Körperliche Darstellung der Behinderung übertrieben
- Leiden betont (verbal)
- Leiden dramatisiert (nonverbal)
- Behinderung durch Vermeidung und Noncompliance verlängert

Interpersonal

- „Nichts hilft"
- Authentizität der Klagen betont
- Hohe Ängstlichkeit ausgedrückt und gleichzeitig subjektiv verleugnet
- „Nur Sie können mir helfen, ich kann überhaupt nichts tun"

Affektiv

- Bittere, ärgerliche Verstimmung gegenüber anderen
- Verleugnend, passiv, einnehmend
- Depressive Verstimmungen, Dysphorie, Irritierbarkeit
- Schwach, geringer Selbstwert, reaktiv unabhängig

Auch die von Brena und Chapman (1983) gebrauchte Etikettierung der **„somatoformen Schmerzstörung"** als einer **„Erkrankung der D's"** ist mit diagnostischer Offenheit und aufrecht erhaltenem Respekt vor dem Schmerzpatienten zu verstehen (s. Übersicht).

Erkrankung der D's. (Nach Brena und Chapman 1983)

- Behinderung („**d**isability")
- Fehlgebrauch und Degeneration der funktionalen Fähigkeit infolge des Schmerzverhaltens („**d**isuse and degeneration")
- Medikamentenabusus („**d**rug misuse")
- Häufiger Ärztewechsel („**d**octor hopping")
- Emotionale Abhängigkeit („**d**ependency")
- Demoralisierung („**d**emoralization")
- Depression („**d**epression")
- Dramatische Symptomschilderung („**d**ramatic accounts of illness")

Koexistente depressive Störung

Depressive Störungen sind als häufigste Begleitsymptomatik bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom eigenständig zu diagnostizieren. Diese stellen sich in der Mehrheit als Folgeerkrankungen des andauernden Schmerzgeschehens dar.

Koexistente Schlafstörung

Viele Patienten mit chronischen Schmerzsyndromen leiden unter hartnäckigen Schlafstörungen (Aigner et al. 2003). Bei Patienten etwa mit Fibromyalgie ist annähernd jeder Patient hiervon betroffen. Zwischen Schmerzerleben und Schlafstörung bestehen sich reziprok verstärkende Interaktionen (Moldofsky 2008). Häufig koexistente Restless-Legs-Syndrome müssen in diesem Zusammenhang zusätzlich beachtet werden (Aigner et al. 2007; Chatterjee et al. 2015).

„Typische" Schmerzsyndrome in verschiedenen medizinischen Disziplinen

Chronische Schmerzsyndrome, die sich einem vorrangig organmedizinischen Krankheitsverständnis entziehen, sind in zahlreichen Disziplinen der klinischen Medizin bekannt. Trotz Eigentümlichkeiten der Schmerzsymptomatik in einer bestimmten Körperregion oder einem Organsystem und fachspezifischen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen und den hierdurch induzierten Sekundärentwicklungen zeigt sich bei einer näheren Betrachtung, dass diese vermeintlich spezifischen Syndrome sehr häufig das Ergebnis eines fokussierten Symptomberichts durch die Patienten, aber auch einer selektiven ärztlichen Wahrnehmung sind. In Wirklichkeit besteht zwischen ihnen regelhaft ein großer Überlappungsbereich (Henningsen et al. 2004; Diatchenko et al. 2006, Abschn. 3.3). Da diese Patienten häufig konsiliarpsychiatrisch gesehen werden, sollen die Syndrome kurz aufgeführt werden:

Fibromyalgie Sie zeichnet sich durch muskuloskelettale Schmerzen und allgemeine Steifigkeit in mindestens 3 unterschiedlichen anatomischen Regionen aus; sie ist häufig generalisiert. Es besteht eine erhöhte Assoziation mit Schlafstörungen, Müdigkeit, Malaisegefühl, Kopfschmerzen, Wetterfühligkeit, anderen funktionellen Körpersyndromen, kognitiven Dysfunktionen, depressiven und Angststörungen (Übersicht: Häuser und Henningsen 2014; Clauw 2015, Tab. 10).

Atypischer Gesichtsschmerz Kennzeichnend sind temporomandibuläre Schmerzen, speziell bei Kaubewegungen, Okklusionsstörung und Bruxismus. Eine Assoziation mit Globusgefühlen, Bauchschmerzen in Kindheitsanamnese, psychophysiologische und Angststörungen, Somatisierungsneigung mit negativer Affektivität besteht. Hinzuweisen ist auf die Gefahr der iatrogenen Schädigung durch dentologische und kieferorthopädische Interventionen (Übersicht: Suma und Veerendra Kumar 2012; Balasubramaniam und Klasser 2014; Shephard et al. 2014).

Tab. 10 Ätiopathogenetische Synopsis und Therapieansätze zur Fibromyalgie

Myopathologisch	– Keine krankheitsspezifischen peripheren Veränderungen; Zeichen einer Inaktivitätsatrophie in Typ-II-Fasern, diskrete Mikroangopathie und leichte Lipid- und Mitochondrienakkumulationen in Typ-I-Fasern – Selten „ragged red fibers"; vermehrte Konzentration von Substanz P – Veränderungen in intramuskulärer Mikrozirkulation mit resultierender erhöhter Exzitation des peripheren nozizeptiven Systems	– Pongratz und Späth (2001) – Russel et al. (1994) – Vierck (2006)
Neurophysiologisch	– Veränderungen im peripheren neuromuskulären und nozizeptiven System – Zentrale Störung des lateralen sensorisch-diskriminativen und des medialen affektiv-behavioralen nozizeptiven Systems: Sensitivierung der Schmerzwahrnehmung – Ausgeprägte Dysfunktion des sympathischen Nervensystems – Neuroimaging-Studien: Form einer sekundären Hyperalgesie infolge Hypervigilanz oder selektiver Aufmerksamkeit gegenüber Schmerzreizen – Keine klaren Korrelate für subjektiv berichtete Konzentrationsstörungen – Veränderte Konnektivität zwischen insulärem Kontext und Default-Netzwerk bei persistierendem Schmerzerleben – Verringerte Konnektivität zwischen Schmerz-verarbeitenden und sensorimotorischen Arealen – Hinweise für reduzierte neuronale Integrität des Hippocampus – Reduzierte Dichte der grauen Hirnsubstanz, speziell in ACC, Insel, medialer PFC, parahippocampale Region: Hinweise auf „vorzeitiges Altern"	– Staud (2006, 2012) – Cagnie et al. (2014) – Pelletier et al. (2015) – Martinez-Martinez et al. (2014) – Wood (2005) – Ichesco et al. (2014) – Flodin et al. (2014) – Emad et al. (2008) – Kuchinad et al. (2007)
Neuroendokrinologisch	– Zumindest für Subgruppe dysfunktionale HPA-Achse mit „Hypokortisolismus" – Verstärkte CRF-Freisetzung	– Raison und Miller (2003)
Neurochemisch	– Dysfunktion des serotonergen Neurotransmittersystems – Veränderter Tryptophanmetabolismus mit alternativem Abbauweg zu Kynurein	– Bondy et al. (1999) – Offenbaecher et al. (1999) – Schwarz et al. (2002)
Inflammatorisch	– Verstärkte Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen (IL-1, IL-6, TNF-↑)	– Raison und Miller (2003) – Anderson et al. (2012)
Schlafpolygrafisch	– Hypothese einer ↑-Non-REM-Schlafstörung nicht gestützt, eher unspezifische ↑-Intrusionen – Multifaktoriell bedingte Schlafstörung	– Moldofsky (2006, 2008)
Posttraumatisch	– Zumindest für Subgruppe der Inanspruchnahmepopulation auffällige frühkindliche Missbrauchsanamnese – Möglicherweise biologische Stressvulnerabilität als Risikofaktor für PTBS, Fibromyalgie u. ä. nach Trauma	– Egle et al. (2004) – Raphael (2006)
Psychiatrische Komorbidität	– Hohe Überlappung mit depressiven Störungen, Colon irritabile, Chronic-Fatigue-Syndrom u. a. Somatisierungssyndrome	– Kirmayer et al. (1988) – Henningsen et al. (2004) – Merskey (2006) – Vincent et al. (2013)
Genetisch	– Konzeptualisierung als affektive Spektrumerkrankung – Konzeptualisierung als zentrales Sensitivitätssyndrom – Polymorphismus in Promotorregion des 5-HT-transportergens – Polymorphismus im 5-HT2A-Gen – Dopamin D4 Rezeptor Exon III repeat-Polymorphismus – Polymorphismus in COMT Val158 Met-Gen; homozygot Met 158: verringerte μ-Opiat-Rezeptorreaktionen auf Schmerz (sensorisch/affektiv)	– Hudson et al. (2003) – Aaron und Buchwald (2003), Arnold et al. (2004a) – Yunus (2008) – Offenbaecher et al. (1999) – Bondy et al. (1999) – Buskila et al. (2004) – Zubieta et al. (2003), Gürsoy et al. (2003) – Holliday und McBeth (2011)
Evidenzbasierte Pharmakotherapie Psychotherapie	– Trizyklika, SNRI (Duloxetin, Milnacipran), Cyclobenzaprin, Tramadol, α2δ-Liganden (Pregabalin, Gabapentin) – Kognitive „Verhaltenstherapie"	– Kroenke et al. (2009); Garcia-Campayo et al. (2009b); Clauw (2015) – Thieme et al. (2007), Lackner und McCracken (2009), Arnold et al. (2012), Köllner et al. (2012), Clauw (2015)

ACC anteriores Zingulum; *PFC* präfrontaler Kortex; *CRF* „corticotropin releasing factor", *IL* Interleukin; *TNF* Tumornekrosefaktor; *REM* „rapid eye movement"; *PTBS* posttraumatische Belastungsstörung; *SNRI* selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

Atypischer Brustschmerz Kennzeichnend sind thorakale muskuloskelettale Schmerzen, ösophageale Spasmen und Motilitätsstörungen sowie häufig Hyperventilation. Es gibt eine erhöhte Assoziation mit Panik-, phobischen und depressiven Störungen. Die Patienten werden häufig mit Verdacht auf Angina pectoris aufgenommen. Durch wiederholte Herzkatheteruntersuchungen besteht die Gefahr der iatrogenen Schädigung (Übersicht: Rosen und Camici 2009; Wertli et al. 2013). Eine wichtige kardiologische Differentialdiagnose gegenüber einem befürchteten Myokardinfarkt ist das Takotsubo-Syndrom (Roshanzamir und Showkathali 2013).

Colon irritabile Typisch sind Bauchschmerzen, alternierende Obstipation und Diarrhö, Blähungen sowie eine hohe Assoziation mit Panik-, anderen Angst- und Zwangsstörungen (Übersicht: Bellini et al. 2014; Hausteiner-Wiehle und Henningsen 2014; Chey et al. 2015, Tab. 6).

Unterleibsschmerz Eine Assoziation mit endokrinen ovariellen Funktionsstörungen, polyzystischem Ovar, sexuellen Funktionsstörungen und Colon irritabile kann häufig nachgewiesen werden. Wenn eine Kombination mit Colon irritabile besteht, ist ein signifikanter Zusammenhang mit dysthymer, Panik-, Somatisierungsstörung und kindlichem sexuellen Missbrauch zu beachten. Iatrogene Schädigungen durch wiederholte Laparotomien und nicht streng indizierte gynäkologische Operationen, z. B. Hysterektomien, sind häufig (Übersicht: Spitznagle und Robinson 2014; Stein et al. 2014).

Blasenschmerz/interstitielle Zystitis Häufig liegen chronische Schmerzen der Blase mit Dysurie, Müdigkeit und stark eingeschränkter seelischer und körperlicher Belastbarkeit vor. Eine bedeutsame Assoziation zu multiplen Stressoren und psychosozialen Faktoren ist nachweisbar. Die Überschneidung mit anderen funktionellen Körpersyndromen ist hoch (Übersicht: Bullones Rodrígues et al. 2013; Riegel et al. 2014; Warren 2014).

Chronischer Rückenschmerz Allein die exzessive epidemiologische Herausforderung von persistierenden Rückenschmerzen für die Betroffenen, die hiermit assoziierten psychischen Komplikationen und ausgeprägten Behinderungsgrade, aber auch die hieraus resultierenden enormen sozioökonomischen Kosten definieren ein Versorgungsthema ersten Ranges für integrierte psychosomatische, psychiatrische, physikalisch-medizinische und rehabilitative Ansätze (Übersicht: Patrick et al. 2014).

Proctalgia fugax Es bestehen intermittierende krampfartige Schmerzen im Rektum und Veränderungen im Stuhlverhalten, Assoziation mit Angst- und Zwangsstörungen und hypochondrischer Persönlichkeit (Übersicht: Bharucha et al. 2006; Andromanakos et al. 2011).

4.5 Verlauf und Prognose

Das Klassifikationssystem von ICD-10 zielt in seinem diagnostischen Verständnis per se auf eine Chronizität der Schmerzstörung. Das DSM-IV-TR bietet auch die Kodierungsmöglichkeit eines „akuten Verlaufstypus“, bei dem psychologische Faktoren eine wichtige Rolle für die Entstehung und Exazerbation eines Schmerzsyndroms spielen. Das DSM-5 nimmt explizit keine Unterscheidung zwischen akuter und chronischer Schmerzproblematik vor, betont aber in konzeptueller Hinsicht eher persistierende Schmerzen.

Speziell in der Konzeptualisierung der chronischen Schmerzkrankheit empfiehlt es sich, stets von einer komplexen psychologischen, sozialen und organischen Multikonditionalität auszugehen. Dies gilt es besonders auch dann zu berücksichtigen, wenn für die initiale Auslösesituation des Schmerzes wichtige psychosoziale und psychodynamische Belastungsfaktoren angenommen werden müssen.

Chronifizierungsfaktoren

Hoffmann und Franke (1993) stellten verschiedene Chronifizierungsfaktoren eines Schmerzerlebens und -verhaltens zusammen:

- **Primärer Krankheitsgewinn**: Das Symptom stellt eine unbewusste Stabilisierung, Entlastung und Kompensation dar und ist deswegen schwer verzichtbar („innerer Krankheitsgewinn“).
- **Sekundärer Krankheitsgewinn**: Soziale Verstärkungen, v. a. die Partnerbeziehung und die Zuwendung Dritter (Renten!), fördern die Symptomerhaltung („äußerer Krankheitsgewinn“).
- **Einfluss von allgemeinen „Lebensschicksalen“**: Krankheiten, finanzielle Belastungen, berufliche Veränderungen, Erbschaftsvorgänge, chronische soziale Spannungen u. a. können sich symptomchronifizierend auswirken.
- Das **Verhalten von Ärzten** kann über mehrere Wege symptomerhaltend sein:
  - durch ein einseitiges ärztliches Krankheitsverständnis (das überwiegend rein somatogen ist wie das des Kranken),
  - durch das konkrete ärztliche Handeln (in Diagnostik und Therapie) und
  - durch die Arzt-Patient-Beziehung, die nicht selten unerkannte Charakteristika einer pathologischen Interaktion annimmt.
- Eine **Kombination mit affektiven Störungen**, v. a. Ängsten und chronischen depressiven Verstimmungen, wirkt sich ebenfalls schmerzerhaltend aus.
- Erworbene **kognitive (Bewertungs-) Stile**, z. B. falsche Kausal- und Kontrollattribuierungen, führen zu unangemessenen Copingreaktionen, die den Schmerz aufrechterhalten.

Iatrogene Schädigung

In einer ärztlichen Perspektive ist v. a. die Möglichkeit einer iatrogenen Schädigung im Krankheitsverlauf eines Schmerzpatienten zu bedenken. Hier sind in erster Linie die potenziell negativen Folgen eingreifender diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen wie operativer Interventionen aufzuführen. Außerdem besteht die Gefahr multipler Verschreibungen von tranquilisierenden und analgetischen Substanzen, die nicht selten einen Benzodiazepin- und Schmerzmittelabusus induzieren. Ein signifikanter Beitrag zur Chronizität von Schmerzsyndromen muss auch in häufig inadäquaten oder aber in nicht ausreichend verfügbaren lege artis Behandlungen gesehen werden (Torrance et al. 2013).

Prognostisch ungünstige Faktoren

Eine Reihe von Faktoren können als Indikatoren für eine ungünstige Prognose einer Schmerzkrankheit gelten: In jüngeren Verlaufsstudien wird die Prognose durch vielfältige Faktoren wie Alter, Geschlecht, Intensität des Schmerzes, psychische Komorbidität, psychosoziale Probleme, Arbeitslosigkeit und Schadensansprüche beeinflusst (Tunks et al. 2008; Boogaard et al. 2013; Vargas-Prada et al. 2013; Mundal et al. 2014).

Reduzierte Lebensqualität und psychosoziale Behinderung

Patienten mit chronischen Schmerzen weisen in einem sehr hohen Prozentsatz dramatische Einbußen in ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie multiple Einschränkungen in ihren psychosozialen Rollenanforderungen auf (Smith und Torrance 2012; Torrance et al. 2014).

4.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Im Hinblick auf die eingangs kurz skizzierten diagnostischen Probleme scheinen die im DSM-IV-TR formulierten diagnostischen Kriterien einer „Schmerzstörung“ gewisse Vorteile gegenüber jenen in der ICD-10 zu besitzen. Das DSM-5 erfasst eine Reihe von psychologischen Einflussfaktoren vorteilhaft.

Schmerzanamnese

Wichtige Fragen der Schmerzanamnese zielen auf den Beginn des Schmerzes, die affektive Qualität des Schmerzerlebnisses, die Intensität und evtl. tageszeitliche Fluktuationen, eine mögliche Intensivierung durch bestimmte Bewegungen oder Positionsveränderungen, erleichternde und verschlimmernde Einflüsse. Erfragt werden muss auch die Auswirkungen des Schmerzes auf einzelne Aktivitäten und Verhaltensweisen, der Einfluss der Stimmung auf das Schmerzerleben sowie die Effekte von Analgetika. Auch eine Übersicht über eingenommene Medikamente ist notwendig. Begleitende körperliche Krankheiten und komorbide psychische Störungen, insbesondere depressive und Angststörungen sowie andere funktionelle Körpersyndrome müssen sorgfältig erfasst werden.

Psychometrische Verfahren

Psychometrische Verfahren, die das subjektive Schmerzerleben und das Schmerzverhalten detaillierter erfassen, können im klinischen Alltag vorteilhaft eingesetzt werden. Die Schmerzintensität lässt sich über eine **visuelle Analogskala** einstufen. Der **McGill-Schmerz-Fragebogen** erlaubt eine differenzierte Beurteilung des Schmerzes in seinen sensorischen, affektiven und kognitiv-evaluativen Dimensionen (Srinivasa 2005). Die **UAB-Schmerzverhaltens-Skala** gibt Aufschlüsse über die behavioralen Konsequenzen einer Schmerzstörung (Richards et al. 1982). Die **PAIR-Skala** („Pain and Impairment Relationship Scale“) ermöglicht eine Beurteilung des Zusammenhangs von Schmerz und subjektiv angenommener bzw. demonstrierter Funktionsbehinderung (Fishbain 1996). Psychometrische Skalen zu speziellen Dimensionen der affektiv-kognitiven Verarbeitung und des Krankheitsverhaltens liegen vor (Tab. 2).

Anamnestische Hinweise

Mittels einer strukturierten biografischen Anamnese für Schmerzpatienten – **SABS** – konnte Egle (1992) folgende anamnestische Angaben als aussagekräftige Indikatoren für das Vorliegen eines bedeutsam von psychologischen Faktoren mitbeeinflussten Schmerzsyndroms herausstellen:

- Ausgeprägte Belastungen in der Kindheit (mangelndes emotionales Verständnis, mangelnde Geborgenheit und Zuneigung durch die Eltern, Misshandlungen, häufiger Streit oder Scheidung der Eltern, starke berufliche Anspannungen beider Elternteile),
- keine Möglichkeit zur konstruktiven Auseinandersetzung mit den Eltern,
- mangelndes Verständnis des Partners für die Erkrankung und schlechte Qualität der Partnerbeziehung,
- ähnliches Beschwerdebild oder ähnliche Schmerzerkrankung im persönlichen Umfeld,
- anamnestisch öfter Bauchschmerzen,
- Akzeptanz seelischer Ursachen als Erklärung für die Schmerzen,
- aktuelle Konflikte mit Vorgesetzten,
- das Sexualleben als unwichtig eingeschätzt,
- Alter bei Schmerzbeginn vor dem 35. Lebensjahr.

Differenzialdiagnose

Organische Ursache Breite differenzialdiagnostische Überlegungen begleiten die Analyse eines Schmerzsyndroms. Der schwerwiegendste Fehler wäre, eine bedeutsame organische

Ursache zu übersehen, z. B. alleine aus einem auffälligen Krankheitsverhalten eines Schmerzpatienten vorschnell eine vorrangige „Psychogenese" abzuleiten. Häufigster Grund hierfür ist das implizite Festhalten an einer dualistischen Konzeption des Schmerzes als „organogen" vs. „psychogen" statt einer offenen diagnostischen Haltung gegenüber einer multikonditionalen Komplexität.

Depressive Störung und Angststörung Schmerzen können integraler Bestandteil sowohl von depressiven als auch von Angststörungen sein. Eine subtile Erfassung des psychopathologischen Gesamtstatus und der jeweils typischen Verlaufscharakteristika erleichtern die richtige diagnostische Einordnung (Kapfhammer 2006).

Psychotische Störung Schmerzen eines bizarren Charakters verlangen die Suche nach möglichen weiteren Symptomen einer psychotischen Störung.

Somatisierungsstörung Bei einer Somatisierungsstörung liegen definitionsgemäß multiple Schmerzen vor. Sie sind aber hier meist nicht so einförmig prominenter Gestalt und hartnäckiger Persistenz. Vielmehr imponiert ein variabel alternierendes Beschwerdebild mit funktionellen Störungen in den unterschiedlichen Organsystemen.

Konversionsstörung und Dyspareunie Schmerzen können zusammen mit anderen pseudoneurologischen Symptomen eine Konversionsstörung charakterisieren. Der derzeit gängigen diagnostischen Konvention zufolge dürfen sie dann aber das klinische Zustandsbild nicht dominieren. Auch eine isolierte Dyspareunie muss diagnostisch abgegrenzt werden.

Abgrenzung zu Simulation sowie artifiziellen Störungen Ein fehlender objektiver Beleg für den subjektiven Bericht eines Schmerzes macht es möglich, dass Schmerzen sowohl **simulierend behauptet** als auch **artifiziell** im Sinne einer heimlichen Selbstmisshandlung **induziert** werden können. Beide Syndrome sind in einer ärztlichen Gesprächs- und Untersuchungssituation häufig nicht zweifelsfrei und unmittelbar zu beweisen. Ein bewusstes Zurückhalten von wichtigen Informationen, wechselnde somatische Befunde im weiteren Verlauf, der Verdacht auf antisoziale Persönlichkeitszüge, ein Verleugnen psychologischer Konflikte und betontes Normalverhalten in der Schmerzschilderung bei fehlenden Organbefunden, Noncompliance und offenkundige soziale Vorteile durch die Übernahme der Krankenrolle können aber wichtige Hinweise auf eine **Simulation** liefern. Fehlt gerade dieser sekundäre Krankheitsgewinn, liegen widersprüchliche biografische Angaben und Ungereimtheiten hinsichtlich früherer, in aller Regel sehr zahlreicher Krankenhausaufenthalte vor, und imponiert eine duldsame Einwilligung in verschiedenste, z. T. invasive diagnostische und therapeutische Maßnahmen, dann ist die Diagnose einer **artifiziellen Störung** hingegen wahrscheinlicher (▶ Kap. 81, „Artifizielle Störungen, Simulation und Körperintegritätsidentitätsstörung").

4.7 Therapie

Das Anerkennen der multifaktoriellen, biopsychosozialen Genese und Aufrechterhaltung einer Schmerzstörung bildet die Basis für jegliche therapeutische Ansätze. Erste Voraussetzung für eine individuelle Therapieplanung aber ist, das Schmerzproblem in einen diagnostischen Rahmen zu stellen, der die häufig somatisch fokussierten Überzeugungen eines Patienten in seiner subjektiven Krankheitstheorie zunächst annimmt und nicht durch eine forcierte „Psychologisierung" einen Therapieabbruch provoziert.

Der therapeutische Zugang kann durch die psychoedukative Vermittlung grundlegender neurophysiologischer Aspekte des Schmerzerlebens erleichtert werden. Schmerz selbst sollte anfänglich eher als eine Quelle von vielfältigen Belastungen als das Resultat psychosozialer Stressoren etikettiert werden. So gelingt es leichter, die Dimension der schmerzbedingten Vermeidung von sozialen Aktivitäten und Rollenfunktionen zu erschließen und gleichzeitig eine Perspektive zum aktiven Schmerzcoping zu eröffnen.

Nach Möglichkeit sollte die umfassende Evaluation eines Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom innerhalb eines **multidisziplinären Teams** erfolgen. Dieser Kontext trägt am ehesten dazu bei, einen raschen Ärztewechsel zu vermeiden, eine tragfähige Compliance zu erzielen und auch das Risiko iatrogener Schädigungen zu minimieren. **Orientierend** für einzelne Therapieschritte können **folgende Fragen** sein (Henderson und Bass 2006):

- Ist mit dem chronischen Schmerzsyndrom eine zusätzliche psychische Störung assoziiert? Welche psychosozialen Behinderungen bestehen als Folgen des chronischen Schmerzsyndroms? Und welche Therapieansätze sind jeweils am aussichtsreichsten?
- Kann der Schmerz, gleich welcher Genese, durch den Einsatz psychologischer Methoden modifiziert werden? Welche psychopharmakologischen Ansätze existieren zur Schmerzbehandlung?
- Besteht eine selbstinduzierte oder iatrogene Missbrauchs- bzw. Abhängigkeitsproblematik hinsichtlich Benzodiazepinen, Opiaten oder Alkohol? Dann sollte ein primärer psychiatrischer und psychotherapeutischer Ansatz erfolgen.

Psychopharmakologische Ansätze

Die Schmerzmedizin bedient sich vielfältiger medikamentöser und invasiv-interventioneller Maßnahmen. Zur Übersicht auf das breite Spektrum von Therapieansätzen beim akuten und chronischen Schmerz wird auf einschlägige Fachbücher

verwiesen (z. B. Baron et al. 2013). In diesem Abschnitt sollen lediglich psychopharmakologische Substanzklassen in ihrer Relevanz für die multimodale Schmerztherapie dargestellt werden.

Antidepressiva

Die schmerzlindernde Wirkung von antidepressiven Medikamenten ist seit langem bekannt. Die sehr häufig mit einem chronischen Schmerzsyndrom einhergehenden depressiven Störungen können bei adäquater Dosierung und hinreichend langer Applikation wirksam mit den unterschiedlichsten Antidepressiva behandelt werden (Kroenke et al. 2009). Ihr antinozizeptiver Effekt bei chronischen Schmerzen besteht aber unabhängig vom unmittelbaren antidepressiven Effekt. Mehrere pharmakologische Mechanismen tragen zur **analgetischen Wirksamkeit** von Antidepressiva bei (Leo 2003):

- Erhöhung der zentralen serotonergen und norardrenergen Neurotransmission mit verstärkter deszendierender Hemmung auf die Schmerzverarbeitung im Hinterhorn des Rückenmarks,
- Stimulation von α1-Rezeptoren, die über GABA- und glycinfreisetzende Interneurone schmerzmitigierend auf spinaler Ebene wirken,
- Blockade spannungsabhängiger Natriumionenkanäle in der Peripherie mit dadurch reduziertem nozizeptivem Input an das Hinterhorn des Rückenmarks,
- 5-HT_2-Antagonismus bei peripherer Inflammation.

EbM-Info

In einer Bewertung der evidenzbasierten empirischen Daten stellt sich dieser antinozizeptive Effekt für Antidepressiva, die sowohl das serotonerge als auch das noradrenerge Neurotransmittersystem beeinflussen, im Vergleich zu solchen mit selektiver serotonerger Einwirkung als konsistenter dar (Briley 2004; Kroenke et al. 2009; Evidenzgrad Ia).

Fishbain et al. (1998) konnten in einer metaanalytischen Übersicht einen gegenüber Plazebo überlegenen analgetischen Effekt von Antidepressiva (u. a. **Amitriptylin, Clomipramin, Maprotilin, Mianserin, Phenelzin**). In einer weiteren umfangreichen Metaanalyse, in die 54 randomisierte kontrollierte Studien (RCT) mit Trizyklika und 17 mit SSRI in die Bewertung eingingen, zeichneten sich für die Antidepressiva in 76 % überlegene Verbesserungen ab. Die analgetische Wirksamkeit der Trizyklika schien jene der SSRI zu übertreffen (O'Malley et al. 1999).

Die rezenten Cochrane-Analysen gerade zu den wichtigsten TZA (Amitriptylin: Moore et al. 2015; Nortriptylin: Derry et al. 2015b; Imipramin: Hearn et al. 2014a; Desipramin: Hearn et al. 2014b) für die Indikation chronischer neuropathischer Schmerz und Fibromyalgie hielten generell keine überzeugenden Wirkbelege fest. Die Autoren beschrieben große methodische Mängel der einzelnen Studien und wiesen auf eine bedeutsame Nebenwirkungsrate hin. Zumindest für das Amitriptylin wurde ein sinnvoller Einsatz bei einer Teilgruppe von Patienten diskutiert. Den Stellenwert von Amitriptylin betonte auch eine Metaanalyse (Häuser et al. 2012).

Die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit der dualen Antidepressiva, insbesondere von **Duloxetin** konnte in mehreren RCTs eine Überlegenheit gegenüber Plazebo bei der diabetischen Neuropathie belegen (Goldstein et al. 2005; Raskind et al. 2005; Wernicke et al. 2006).

Günstige Ergebnisse wurde ferner in randomisierten, doppelblinden und plazebokontrollierten Studien auch bei der Fibromyalgie zunächst für **Milnacipran** und **Venlafaxin** (Briley 2004; Gendreau et al. 2005), nachfolgend auch für **Duloxetin** (Arnold et al. 2004b, 2005, 2007) nachgewiesen. Analoge Effekte dürfen auch beim **Mirtazapin** angenommen werden (Samborski et al. 2004).

EbM-Info

Eine Wirksamkeit der SNRI, insbesondere von Duloxetin und Milnacipran bei schmerzvoller Neuropathie und Fibromyalgie bestätigten auch jüngere Cochrane-Bewertungen (Häuser et al. 2013; Lunn et al. 2014; Derry et al. 2015a; Evidenzgrad Ia). Die Substanzklasse der SSRI für die Indikation der Fibromyalgie wurde hingegen als nicht dem Plazebo überlegen eingestuft (Walitt et al. 2015).

Antikonvulsiva

Zahlreiche Antikonvulsiva wurden in der Indikation chronischer neuropathischer Schmerzen und Fibromyalgie getestet. Überzeugende Ergebnisse wurden für das Pregabalin gefunden, das zusammen mit Duloxetin, Milnacipran und Amitriptylin in Richtlinien als Mittel der 1. Wahl bei der Fibromyalgie empfohlen wird (Häuser et al. 2014).

EbM-Info

Gabapentin und **Pregabalin** haben eine gut etablierte Wirksamkeit bei neuropathischen Schmerzen (Kroenke et al. 2009; Evidenzgrad Ia). Für Pregabalin existieren auch gute Wirkbelege bei der Fibromyalgie (Wiffen et al. 2013; Evidenzgrad Ia).

Antipsychotika und Benzodiazepine

Speziell **Antipsychotika** der 2. Generation wurden auch bei chronischen Schmerzsyndromen, speziell bei der Fibromyalgie getestet. Quetiapine zeigte ein gewisses therapeutisches

Potenzial (Calandre et al. 2015). Eine mögliche Indikation könnte bei der Fibromyalgie und komorbider Depression gegeben sein, wie ein RCT belegte (McIntyre et al. 2014).

Abgesehen von einigen Studien, die einen erfolgreichen Einsatz von verschiedenen **Benzodiazenpinen** in der **Akutbehandlung** von Schmerzsyndromen belegen, besteht keine sinnvolle Indikation für eine **Langzeitbehandlung** mit Benzodiazepinen. Neben den Gefahren einer Missbrauchsentwicklung, möglichen Entzugssyndromen und störenden Nebenwirkungen sind v. a. potenziell gefährliche Interaktionen mit anderen Analgetika, insbesondere Opiaten zu bedenken (Gudin et al. 2013).

Angesichts der hohen Koexistenz von **Schlafstörungen bei chronischen Schmerzzuständen** und ihrer pathophysiologischen Wechselwirkung (Horlemann und Zieglgänsberger 2009) kommt einer adäquaten Schlafmedikation eine wichtige Rolle zu. Im Vergleich von Zopiclone, Zolpidem und Triazolam besserte nur Triazolam die Schlafqualität und die Schmerzbeschwerden gegenüber Plazebo überzeugend (Roehrs et al. 2009). Eine Strategie mit Antidepressiva dürfte aber gesamtklinisch vorteilhafter sein (Stiefel und Stagno 2005). So liegen beispielsweise für Trazodone günstige empirische Daten vor (Saletu et al. 2005; Bossini et al. 2015).

Die ebenfalls sehr hohe **Suchtkomorbidität** bei Patienten mit chronischen Schmerzsyndromen verlangt eigenständige Therapieschritte (Miotto et al. 2012).

Kognitiv-behaviorale Ansätze

EbM-Info

Verhaltenstherapeutische Ansätze besitzen einen zentralen Stellenwert in der psychologischen Behandlung von Schmerzsyndromen. Ihre strategisch aufeinander aufgebauten Therapieschritte (s. nachfolgende Übersicht) besitzen eine etablierte Effizienz (Evidenzgrad Ia).

Behandlungsziele in der kognitiv-behavioralen Therapie der Schmerzstörung. (Nach Kröner-Herwig 2009a)

- Vermittlung eines biopsychosozialen Krankheitsmodells
- Verbesserung der schmerzbezogenen Selbstbeobachtung (Tagebuch, Biofeedback)
- Erlernen von Entspannung als Schmerz- und Stressbewältigungstechnik
- Aktivitätsaufbau bzw. -regulation
- Identifikation/Modifikation dysfunktionaler Einstellungen und Gedanken

(*Fortsetzung*)

- Abbau von Depressivität, Hilflosigkeit, Hoffnungslosigkeit
- Aufbau von Selbstwirksamkeitsüberzeugungen
- Abbau operanter Mechanismen der Schmerzaufrechterhaltung
- Vermittlung von Problemlösekompetenzen
- Körperliche Rekonditionierung
- Verbesserter Umgang mit dem Gesundheitssystem

Im Modell der **klassischen Konditionierung** beziehen sie sich auf Schmerzreaktionen, die initial beispielsweise durch Verletzungen ausgelöst, aber sekundär an Angststimuli konditioniert wurden.

Im Modell der **operanten Konditionierung** werden die vielfältigen sekundären Verstärkersysteme erfasst, die v. a. die Karriere als Schmerzpatient mitbestimmen. Schmerztagebücher erlauben einen differenzierten Einblick in die personalen und sozialen Kontingenzen der Schmerzwahrnehmung und des -verhaltens. Operante Verhaltenstechniken tragen wirksam zur Erhöhung des allgemeinen Aktivitätsniveaus und zur Einsparung von Medikamenten bei.

Kognitive Verfahren gehören regelhaft zu einem umfassenden verhaltenstherapeutisch strukturierten Schmerzmanagement. Dieses schließt sowohl Techniken der progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson, spezifische Biofeedbackverfahren als auch Problemlösungsstrategien und ein Training in sozialen Fertigkeiten mit ein und ist meist auch mit physiotherapeutischen Maßnahmen kombiniert. Kognitive Interventionen zielen auf die Aufdeckung und Modifikation automatischer Überzeugungen und dysfunktionaler Denkstile bezüglich Fähigkeiten der Schmerzkontrolle, impliziter Therapieerwartungen und Copingstrategien zur Reduktion psychosozialer Stressoren.

EbM-Info

Es liegen mittlerweile zahlreiche randomisierte und kontrollierte Studien, systematische Reviews und Metaanalysen zu kognitiv-behavioralen Ansätzen bei chronischem Schmerz vor, die gegenüber einer Kontrollgruppe eine statistisch überlegene Wirksamkeit aufzeigen (Übersicht: Turk et al. 2008; Martin et al. 2013). Es werden geringe bis mittlere Effektstärken erzielt (van Dessel et al. 2014; Evidenzgrad I a). Internet-gestützte Behandlungsprogramme werden als hiermit durchaus vergleichbar wirksam eingestuft (Eccleston et al. 2014)

Bei der **Beurteilung der vorliegenden Ergebnisse** zur KVT muss prinzipiell berücksichtigt werden, dass die Studien oft sehr heterogene Patientengruppen mit Schmerzsyndromen

der unterschiedlichsten Genese rekrutierten. Auch können die Wirksamkeitsbelege nur auf das kompakte therapeutische Prozedere bezogen werden, das in der Regel aus der Kombination mehrerer behavioraler, kognitiver und körpertherapeutischer Behandlungselemente bestand (Morley und Williams 2006; McCracken et al. 2007; Turner et al. 2007; Morley et al. 2008).

EbM-Info
Die empirische Datenbasis zum Effizienznachweis bei speziellen Schmerzsyndromen, z. B. Fibromyalgie ist vergleichbar überzeugend (Übersicht: Looper und Kirmayer 2002; Jackson et al. 2006; Kroenke 2007; Lackner und McCracken 2009; atypischer Brustschmerz: Burgstaller et al. 2014; Fibromyalgie: Köllner et al. 2012; Clauw 2015; chronische Rückenschmerzen: Hoffman et al. 2007; Kamper et al. 2015; Evidenzgrad Ia/b).

Psychodynamische Ansätze

Psychodynamische Modelle vermitteln einen unverzichtbaren Einblick in zugrunde liegende Konflikte und unbewusste Motive eines Schmerzerlebens. Sie machen die oft irritierende Interaktionsdynamik in der Arzt-Patient-Beziehung, die häufig von unangemessenen Abhängigkeitswünschen einerseits und zurückweisender Feindseligkeit und Enttäuschung andererseits geprägt ist, verständlicher und leichter zu ertragen. Es muss offenbleiben, welche Patienten sich für einen explizit psychodynamisch orientierten Behandlungsansatz eignen (Tunks und Merskey 1990). Im Vergleich zur kognitiven Verhaltenstherapie sind bisher deutlich weniger Studien zur psychodynamischen Psychotherapie publiziert worden.

EbM-Info
Die Effizienz des psychodynamischen Therapieansatzes scheint derzeit bei chronischen Schmerzsyndromen bei einem Evidenzgrad II/III zu liegen (Söllner und Schüßler 2001; Abbas et al. 2009; Leichsenring et al. 2015).

Günstige anhaltende Effekte einer psychodynamisch orientierten Fokaltherapie ließen sich bei Patienten mit abdominellen Schmerzen bei einem Colon irritabile im Rahmen randomisierter und kontrollierter Studien erzielen (Svedlund et al. 1983; Guthrie et al. 1991, 1993; Hyphantis et al. 2009; Evidenzgrad Ib).

Nickel et al. (2010) entwickelten eine manualisierte psychodynamisch-interaktionelle Gruppentherapie. Die bisher berichteten, allerdings noch nicht publizierten Resultate einer kontrollierten Studie zur psychoanalytisch fundierten Langzeittherapie (120 h) zeigten mittlere Effektstärken in der Reduktion der Schmerzsymptomatik bei Patienten mit somatoformer Schmerzstörung in der 1-Jahres-Katamnese.

Hypnotherapie und Biofeedback

Eine Übersicht zeigt, dass bei speziellen Schmerzindikationen Hypnose und Biofeedbackverfahren eine gute Effizienz behaupten können (Übersicht: Kröner-Herwig 2009b).

Einen vielversprechenden Forschungsansatz, mit dem einzelne psychotherapeutische Methoden in ihrer speziellen Effizienz auf die unterschiedliche Dimensionen des Schmerzerlebens und -verhaltens einerseits, auf neurobiologische Parameter andererseits bewertet werden können, legte Flor (2014) vor.

5 Konversionsstörung/Störung mit funktionellen neurologischen Symptomen

5.1 Definition

Eine Konversionsstörung bzw. Störung mit funktionellen neurologischen Symptomen beinhaltet den Verlust oder die Veränderung einer neurologischen Funktion, die den Verdacht auf eine neurologische Krankheit nahe legt, aber durch eine definierte neurologische Krankheit nicht hinreichend erklärt wird. Die neurologische Symptomatik geht mit einem bedeutsamen subjektiven Leiden einher und führt zu einer psychosozialen Beeinträchtigung.

Körperliche Symptomatik

Während bei anderen somatoformen Störungen bzw. bei der somatischen Belastungsstörung körperzentrierte Beschwerden im Vordergrund stehen, ist für die Konversionsstörung eine nachweisbare körperliche Symptomatik zu fordern. Es imponieren klinisch neurologische Symptome der Willkürmotorik, der Sensorik/Sensibilität sowie Zustände einer gestörten Bewusstseinslage bei sog. nichtepileptischen Anfällen. **„Minussymptome“** im Sinne definierter motorischer oder sensorischer/sensibler Funktionsverluste können von **„Positivsymptomen“** im Sinne von qualitativ veränderten Bewegungsabläufen mit oder ohne assoziierter Bewusstseinsveränderung phänomenologisch unterschieden werden.

Konzeptentwicklung

Bekannt in der Medizin schon seit der Antike wurden Konversionsstörungen im 19. Jahrhundert zu einem prominenten wissenschaftlichen Thema der Neuropsychiatrie (Goetz 2006). Sie wurden hier als spezielle Manifestationen der psychopathologisch breit gefassten „Hysterie“ beschrieben. Einen frühen beispielhaften Beitrag leistete P. Briquet. Nachfolgend erkannte J. M. Charcot, dass motorische und

sensorische Funktionen des Zentralnervensystems auch ohne objektivierbare strukturelle Pathologie durch leitende Vorstellungen und affektive Zustände, durch Suggestionen und Hypnose verändert werden können. Sein Schüler P. Janet diskutierte spezielle neurologische Funktionsstörungen unter dem Konzept der „Dissoziation", das spezielle traumatologische Einflüsse und allgemeine nervöse Vulnerabilitäten zu einem ersten Diathese-Stressmodell vereinte. J. Breuer und S. Freud entdeckten einen neuartigen pathogenetischen Mechanismus. In ihrem psychodynamischen Modell resultieren Konversionssymptome aus bedeutsamen Triebkonflikten, die häufig auf traumatische Erlebnisse in biografisch frühen Familieninteraktionen verweisen. Um stark affektbesetzte Erlebnisse nicht erinnern zu müssen, werden sie über eine „Konversion" in körperliche Symptome übersetzt. In dieser Konfliktlösung liegt ein primärer Krankheitsgewinn. Mit der Übernahme einer sozialen Krankenrolle wird auch ein zusätzlicher sekundärer Krankheitsgewinn erzielt.

Im 20. Jahrhundert bezogen sich offizielle psychiatrische Klassifikationssysteme der Psychiatrie im Wesentlichen auf dieses psychoanalytische Paradigma. Das lange beibehaltene diagnostische Konzept der „hysterischen Neurose" unterschied sowohl in der Tradition von DSM als auch von ICD einen dissoziativen und einen Konversions-Typus. Ersterer erfasste psychologisch konzipierte Störungen des autobiographischen Gedächtnisses und des personalen Identitätsgefühls, letzter beschrieb v. a. neurologische Funktionsstörungen der Willkürmotorik, der Sensorik und Sensibilität sowie der Bewusstseinsregulation, subsumierte aber auch noch Fälle von psychogenem Erbrechen und Scheinschwangerschaft. Mit DSM-III wurden beide psychologischen und körperlichen Symptomenkomplexe getrennt und fortan einerseits in der diagnostischen Störungsgruppe der „dissoziativen Störungen", andererseits in jener der „somatoformen Störungen" geführt. Die diagnostischen Kriterien für eine Konversionsstörung blieben bis DSM-IV-TR weitgehend unverändert, erfassten aber ab DSM-IV ausschließlich neurologische Funktionsstörungen.

ICD-10 kennt ebenfalls die distinkten diagnostischen Gruppen von dissoziativen und somatoformen Störungen. Sie behielt aber die Konversionsstörungen innerhalb der Gruppe der dissoziativen Störungen. Psychoanalytische Einflüsse waren verdeckt noch bis DSM-IV-TR erkennbar. ICD-10 knüpfte hingegen betont wieder an frühere theoretische Vorstellungen zur Dissoziation speziell in der Nachfolge von P. Janet an (▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen"). Trotz dieser klassifikatorischen und konzeptuellen Unterschiede forderten beide diagnostischen Systeme einen positiven Nachweis von psychologischen Stressoren für den Beginn von Konversionsstörungen zum einen sowie den Ausschluss einer bewussten Täuschung als primärer Motivation zum anderen.

In der Vorbereitung auf DSM-5 wurden speziell diese beiden diagnostischen Kriterien einer näheren konzeptuellen und empirischen Analyse unterzogen. Die Diskussion wurde stark durch eigenständige Beiträge von Vertretern der Neurologie bestimmt (Nicholson et al. 2011; Stone et al. 2011; Carson et al. 2012).

Neurologen erkennen die mit dem Konzept der Konversionsstörungen abgebildeten funktionellen Störungen in ihrer klinischen Praxis generell gut. Sie diagnostizieren diese Störungen vorrangig über eine Inkompatibilität der Symptome mit etablierten neurologischen Störungen, über eine Inkonsistenz der Ausprägung dieser Symptome im spontanen Verlauf oder unter besonderen Untersuchungsbedingungen. Sie stützen ihre Diagnose einerseits auf das Erfassen positiver Zeichen innerhalb einer speziellen neurologischen Semiologie, andererseits auf differenzielle Methoden der Neurophysiologie und des Neuroimaging. Ihre diagnostische Unterscheidung von organischen neurologischen Erkrankungen schließt aber mehrheitlich keinen psychopathologischen, psychologischen oder psychodynamischen Befund ein (Espay et al. 2009; Kanaan et al. 2009).

Psychiater und Psychosomatiker sind wiederum mit der klinischen Phänomenologie von Konversionsstörungen, v. a. aber mit der allgemeinen und speziellen apparativen Diagnostik in der Neurologie weitgehend nicht mehr vertraut. Sie müssen in einer empirischen Analyse auch anerkennen, dass keineswegs regelhaft bedeutsame **psychologische Stressoren** in der Auslösesituation eines Konversionssyndroms zu erheben sind. Und wenn doch, dass diese psychosozialen Belastungen meist nicht spezifisch sind, auch nicht sicher als potenzielle Risikofaktoren, als zeitlich assoziierte oder als kausal bedeutsame Einflüsse gewertet werden können. Zudem differenzieren diese psychologischen Einflüsse auch nicht zuverlässig zwischen funktionellen und organischen neurologischen Störungen.

Das bisherige diagnostische **Exklusionskriterium einer bewussten willentlichen Kontrolle** der neurologischen Symptome ist im akuten Einzelfall nur sehr schwer zu verifizieren. Im klinischen Alltag erscheinen die neurologischen Funktionsstörungen sowohl im Kontext einer Konversionsstörung als auch einer artifiziellen Störung oder einer intentionalen Täuschung und sind anhand der klinischen Semiologie alleine nicht zu unterscheiden. Raffinierte Methoden der Neuropsychologie, der Neurophysiologie und des Neuroimaging geben zwar einige mögliche differenzielle Hinweise (Nicholson et al. 2011). Sie sind für den klinisch-neurologischen Alltag aber nicht verfügbar und vermutlich auch nicht geeignet. Es ist im klinischen Kontext definitiv nicht möglich zu belegen, dass jemand nicht (auch) täuscht. Gleichwohl ist es von hoher Bedeutsamkeit, in einer Verlaufsperspektive zwischen diesen klinischen Varianten zu differenzieren (Kapfhammer 2014).

Zur Frage der **klinisch-phänomenologischen Extension** der unter dem Konversionskonzept erfassten neurologischen

Funktionsstörungen liegen detaillierte Darstellungen vor, die maßgeblich und federführend aus neurologischen Forschergruppen stammen (Hallet et al. 2006, 2011). In der systematischen Bearbeitung unterschiedlicher klinischer Typen (motorische Schwäche und Lähmung, abnorme Bewegungsstörung, Schluck- und Sprechstörung, Anfälle, Anästhesie oder sensible Defizite, spezielle sensorische Defizite z. B. des Sehens oder Hörens) ist die in bisherigen psychiatrischen Klassifikationssystemen enthaltene syndromorientierte Gliederung weitgehend erhalten geblieben. Offen bleibt, ob künftig nicht auch spezielle kognitive Symptome z. B. des Gedächtnisses unter dieser diagnostischen Kategorie subsumiert werden sollen (Schmidtke et al. 2008; Thomas-Anterion und Richard-Mornas 2013).

Hinsichtlich der **klassifikatorischen Zuordnung** von Konversionsstörungen lassen sich sowohl für die somatoformen bzw. körperlichen Belastungsstörungen als auch für die dissoziativen Störungen bedeutsame Argumente finden. Die häufige Assoziation der Konversionsstörungen mit einer Reihe von weiteren dissoziativen Symptomen bzw. Störungen in der aktuellen klinischen Situation wie auch in der Lebenszeitperspektive legte eine nosologische Zusammenlegung der beiden psychologischen und körperlichen Funktionsstörungen durchaus nahe (Brown et al. 2007).

DSM-5 entschied sich schließlich aber für eine Beibehaltung in der Störungsgruppe der körperlichen Belastungsstörung und verwandter Störungen. Sie wahrte damit den versorgungspolitisch relevanten Zusammenhang mit den zahlreichen funktionellen Körpersyndromen in der Gesamtmedizin. Die Bezeichnung „Konversionsstörung“ wird ausschließlich deskriptiv verstanden und enthält folgende diagnostische Kriterien:

- eine oder mehrere Veränderungen in motorischen oder sensorischen Funktionen,
- mit neurologischen oder internistischen Störungen inkompatible klinische Befunde,
- keine bessere Erklärung des Symptoms oder Defizits durch andere medizinische oder psychiatrische Störungen,
- ein bedeutsamer subjektiver Disstress oder eine Beeinträchtigung in diversen beruflichen, sozialen oder anderen Lebensbereichen.

Eine Kodierung erfolgt entsprechend der oben skizzierten neurologisch-phänomenologischen Typen. Es wird zwischen einer akuten Episode und einem anhaltenden Zustand unterschieden. Und die funktionelle neurologische Symptomstörung wird hinsichtlich vorhandener vs. fehlender psychologischer Stressoren spezifiziert.

Für die künftige ICD-11-Revision kann eine mit den DSM-5-Kriterien sehr ähnliche diagnostische Konzeptualisierung erwartet werden (Shakir und Bergen 2013; Edwards et al. 2014; Stone et al. 2014).

5.2 Epidemiologie

Exakte Angaben zur Inzidenz und Prävalenz von Konversionsstörungen werden durch eine Reihe methodischer Schwierigkeiten behindert. Diese betreffen unterschiedliche Konzeptualisierungen des Konversionsbegriffs mit variierenden diagnostischen Grenzziehungen. Sie beziehen sich auf die problematische Sicherstellung der Diagnose durch eine geforderte positive psychologische Stressverursachung einerseits, durch eine in der neurologischen Praxis etablierte klinische Semiologie und apparative Diagnostik andererseits. Heterogene Probanden- bzw. Patientenstichproben, eine Ausdehnung auf die Lebenszeit vs. eine Beschränkung auf den aktuellen Untersuchungszeitpunkt erschweren zusätzlich verlässliche Schätzungen. Berichtete Häufigkeitsraten bei Patientenpopulationen sind zudem stark vom jeweils gewählten ambulanten oder stationären Versorgungskontext sowie dem Typus der neurologischen Funktionsstörung abhängig.

- Eine jährliche Inzidenz von ca. 4–12 Konversionsfällen pro 100.000 Personen in der Allgemeinbevölkerung kann relativ konsistent aus den Studien abgeleitet werden (Akagi und House 2001). Die Punkt- bzw. 1-Jahres-Prävalenz von Konversionsstörungen wird auf ca. 0,3 % bzw. 0,6 % geschätzt (Faravelli et al. 1997, 2004). Eine Untersuchung an einem repräsentativen Sample von Jugendlichen und jungen Erwachsenen zeigte eine ähnlich niedrige Prävalenzrate, führt aber eine bedeutsame Subgruppe von 9.1 % mit undifferenzierten somatoformen/dissoziativen Symptomen auf (Lieb et al. 2000).
- In neurologischen Polikliniken liegen die Häufigkeiten ungleich höher. So wurden in einer schottischen multizentrischen prospektiven Kohortenstudie bei ca. 30 % von 3781 Patienten „medizinisch unerklärte“ neurologische Symptome festgehalten, in 5,6 % die Diagnose einer Konversionsstörung gestellt (Stone et al. 2010).
- In einem stationären Behandlungsrahmen variiert die Häufigkeit von typischen Konversionsstörungen zwischen 1 % und 4,5 %. Allerdings muss die Rate jener Patienten mit entweder „medizinisch unerklärten“ oder „nur teilweise erklärten“ neurologischen Symptomen in sukzessiven Neuaufnahmen mit 30–40 % noch deutlich höher eingestuft werden (Fink et al. 2005; Stone et al. 2009a).
- In tertiären Zentren mit hoher syndrombezogener Spezialisierung finden sich besonders häufig Fälle definierter neurologischer Funktionsstörungen (Carson et al. 2011).
- In Epilepsieambulanzen kann die Prävalenz von „psychogenen, nichtepileptischen Anfällen“ (PNES) bis zu 50 % variieren. Klinisch bedeutsam ist, dass einerseits auch bei Patienten mit genuinen Epilepsien im Verlauf bei 20–30 % zusätzlich pseudoepileptische Anfälle auftreten können, und umgekehrt auch in der Gruppe der Patienten mit zunächst als „psychogen“ eingestuften Anfällen in der

Folgezeit bei 8–10 % organisch begründbare Epilepsien aufgedeckt werden (LaFrance 2011; Asadi-Pooya und Emami 2013).
- Die jährliche Inzidenz von PNES wird auf ca. 1,4–4,9 pro 100.000 Einwohner, die 1-Jahresprävalenz auf 2–33 pro 100.000 Einwohner geschätzt (Asadi-Pooya und Sperling 2015).

In einem **transkulturellen Fokus** lassen sich unterschiedliche Häufigkeiten in prävalenten Konversionssymptomen, geschlechtsdifferenziellen Besonderheiten und eigenständigen kulturbezogenen Syndromen herausstellen. Die hohe Assoziation sowohl mit dissoziativen als auch mit somatoformen Störungen wird auch transkulturell bestätigt (Brown und Lewis-Fernández 2011).

Es können alle Altersgruppen betroffen sein, mit einem **Häufigkeitsgipfel** zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Wenngleich mehrere Befunde in der Literatur auf eine insgesamt höhere Häufigkeit von Konversionsstörungen bei Personen mit geringerem Bildungsniveau, aus niedrigeren sozioökonomischen Schichten, ländlichen Gegenden oder präindustriellen Gesellschaften verweisen, ist trotzdem an einer zu vereinfachten Sichtweise Skepsis angebracht (Kapfhammer et al. 1992). Frauen scheinen in allen vorliegenden Studien überrepräsentiert zu sein (Kapfhammer 2005b). Bei Arbeitsunfällen oder in militärischen Kontexten entwickeln aber auch Männer sehr häufig Konversionssymptome (Palmer 2006).

In der Perspektive der **Komorbidität** fällt einerseits die im Vergleich zu anderen psychischen Störungen signifikant höhere Assoziation mit dissoziativen Störungen (Spitzer et al. 1999; Sar et al. 2004; Espirito-Santo und Pio-Abreu 2009), andererseits mit weiteren somatoformen und stressbezogenen Störungen auf (Kapfhammer et al. 1998a, b). Die sehr häufige Koexistenz auch von Angst- und depressiven Störungen sowie von Persönlichkeitsstörungen ist klinisch von hoher Relevanz (Spitzer et al. 1999; Stone et al. 2010).

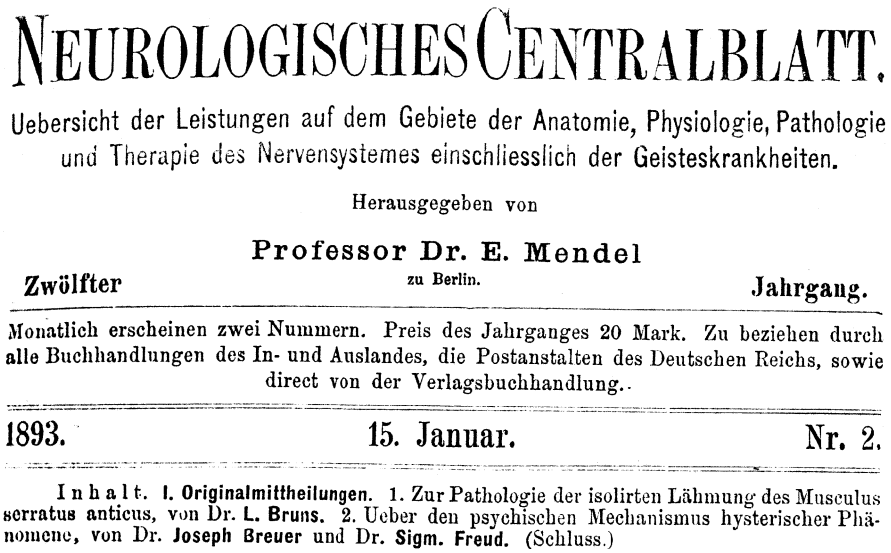
5.3 Ätiopathogenese

Ätiopathogenetische Modelle zur Konversionsstörung betonten traditionellerweise psychologische und psychosoziale Einflussfaktoren. Erst in jüngerer Zeit zeichnet sich verstärkt auch eine bedeutsame neurobiologische Dimension ab, die zu einem besseren Verständnis zugrunde liegender Mechanismen der funktionell-neurologischen Symptombildung beitragen kann.

Frühe psychoanalytische Position

Unter den psychologischen Modellen zur Pathogenese von Konversionsstörungen spielen psychodynamische Konzeptualisierungen eine herausragende Rolle. Eine frühe psychoanalytische Position besagte (Breuer und Freud 1893; Abb. 16), dass Konversionssymptome aus bedeutsamen Triebkonflikten resultieren, die auf traumatische Erlebnisse in biografisch frühen Familieninteraktionen verweisen. Erinnerungen hieran müssen verdrängt werden und unbewusst bleiben. In späteren Lebenssituationen können diese aber anlässlich analoger Konflikte wieder aktualisiert werden. Um die stark negativ affektbesetzten Erinnerungen zu vermeiden, werden sie nach einer erneuten Verdrängung „somatisiert".

Die körperlichen Symptome stellen in einer symbolischen Ausdrucksweise eine Kompromisslösung zwischen Triebimpulsen und Abwehr dar. In dieser Konfliktlösung über eine „Konversion" liegt der primäre Krankheitsgewinn. Mit einer dadurch möglichen Übernahme einer Krankenrolle wird aber auch ein sozial vermittelter sekundärer Krankheitsgewinn erzielt, der zu einer weiteren inneren und äußeren Entlastung beiträgt.



NEUROLOGISCHES CENTRALBLATT.

Uebersicht der Leistungen auf dem Gebiete der Anatomie, Physiologie, Pathologie und Therapie des Nervensystemes einschliesslich der Geisteskrankheiten.

Herausgegeben von

Professor Dr. E. Mendel

zu Berlin.

Zwölfter Jahrgang.

Monatlich erscheinen zwei Nummern. Preis des Jahrganges 20 Mark. Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes, die Postanstalten des Deutschen Reichs, sowie direct von der Verlagsbuchhandlung.

1893. 15. Januar. Nr. 2.

Inhalt. I. Originalmittheilungen. 1. Zur Pathologie der isolirten Lähmung des Musculus serratus anticus, von Dr. L. Bruns. 2. Ueber den psychischen Mechanismus hysterischer Phänomene, von Dr. Joseph Breuer und Dr. Sigm. Freud. (Schluss.)

Abb. 16 Titelseite des Neurologischen Zentralblattes vom 15. Januar 1893

Spätere psychodynamische Ansätze

In den Folgejahrzehnten gelangte die Psychoanalyse zu einer erheblichen Differenzierung bzw. Modifizierung ihres ursprünglichen Konversionsverständnisses, das im Wesentlichen ein Hysteriekonzept darstellte. Wurden zunächst vorrangig Triebkonflikte aus **sexuellen Traumatisierungen** auf einer **ödipalen Entwicklungsstufe** als entscheidend für Konversionsbildungen angesehen, so weitete sich die Palette möglicher Konflikte fortan beträchtlich. Die Konfliktarten umspannen nun

- aggressive Impulse,
- Motive einer narzisstischen Selbstwertregulation,
- Probleme der Trennung und Individuation sowie
- eine nach Verlusterlebnissen ausgelöste Trauerarbeit.

Ich-psychologische Befunde zeigten, dass nicht in jedem Fall einer Konversionsbildung eine reife Symbolisierung gegeben ist. In Abhängigkeit vom Strukturniveau der innerseelischen Verarbeitung und der Regressionstiefe können auch unreifere körperliche Ausdrucksweisen vorliegen. Konversionsbildungen stellen sich in einer aktuellen psychodynamischen Sichtweise als eine eigenständige Lösungsstrategie dar, mit einer Fülle von innerseelischen, interpersonalen und sozialen Konflikten durch die Identifikation mit einer bestimmten Krankenrolle fertig zu werden. Dieser Konfliktlösungsmodus ist nicht an eine bestimmte Persönlichkeitsstruktur gebunden (Mentzos 2012).

Primärpersönlichkeit

In einer frühen, v. a. von psychoanalytischen Autoren vertretenen Position galt eine **hysterisch strukturierte Persönlichkeit** als wichtige Voraussetzung für die Entwicklung von Konversionssymptomen unter typischen Konfliktein flüssen. So betonte beispielsweise Shapiro (1965) einen **impressionistischen kognitiven Stil** mit einer Offenheit für flüchtige Wahrnehmungseindrücke – mit diffusen Gedächtnisleistungen und unpräzisen faktischen Wissensinhalten einerseits, mit einer auffälligen Empfänglichkeit für unbewusste Symbole und Affektualisierung. In einer klinischen Perspektive muss aber festgehalten werden, dass eine hysterische Persönlichkeit keinesfalls eine obligate Voraussetzung für ein Konversionssyndrom ist. Den grundlegenden Stellenwert der Persönlichkeit bei funktionell-neurologischen Symptombildungen analysierte Cloninger (2006) innerhalb seines psychobiologischen Persönlichkeitsmodells.

Traumatologische Ansätze

Empirisch ist festzuhalten, dass für eine bedeutsame Subgruppe von Konversionspatienten speziell mit psychogenen Anfällen hohe Raten eines körperlichen und sexuellen Missbrauchs in der frühen Kindheit aufgedeckt werden können (Brown 2006; Kozlowska 2007; Reuber et al. 2007; Roloefs und Spinhoven 2007; Sar et al. 2009b). Nicht nur diese signifikante Assoziation mit Realtraumatisierungen, sondern v. a. die sehr häufige Koexistenz von neurologischen Funktionsstörungen mit anderen dissoziativen Symptomen der Selbst- und Umweltwahrnehmung, des Gedächtnisses und der Identität verlangt eine übergeordnete ätiopathogenetische Perspektive von Trauma, Konversion und Dissoziation (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“ und ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“). Psychodynamische und traumatologische Aspekte dürften eine bedeutsame prädisponierende Rolle in der Entstehung von Konversionsstörungen spielen.

Lerntheoretische und soziokognitive Ansätze

Mit modernen psychodynamischen Konzeptualisierungen sind auch lerntheoretische Ansätze gut vereinbar, die aufzeigen, wie klassisch und/oder operant konditionierte körperliche Reaktionen als Krankheitssymptome eingesetzt werden können, um mit speziellen belastenden oder konflikthaften Situationen umzugehen.

Lernen am Modell Die Bedeutung eines „Lernens am Modell“ wird unterstrichen, wenn man den hohen Prozentsatz von Patienten beachtet, die entweder selbst in klinischen Einrichtungen arbeiten, mit Krankenhauspersonal befreundet oder verheiratet sind und auch häufig in ihrem familiären und unmittelbaren sozialen Umfeld Personen haben, die phänomenologisch sehr ähnliche körperliche Symptome aufweisen (Kapfhammer et al. 1992).

Medizinsoziologische Theorien Die Theorien zur Krankenrolle und zum Krankheitsverhalten fügen sich ebenfalls in den modellhaften Kontext ein. Auch sie betonen ein erlerntes Verhaltensmuster, mit emotionalen Stresssituationen durch eine überbetonte Fokussierung auf körperliche Sensationen und Symptome sowie durch eine Übernahme der Krankenrolle und ein individuell ausgestaltetes Hilfesuchverhalten in medizinischen Einrichtungen fertig zu werden (Abschn. 1.5). In diesem Zusammenhang erscheinen auch theoretische Ansätze bedeutsam, die in Konversionssymptomen eine Form gestörter interpersonaler und sozialer Kommunikation sehen. Die intendierte Darstellung von emotionalem Disstress im Körpersymptom beinhaltet prinzipiell die Möglichkeit des Nichtverstehens bzw. des Missverstehens. Diese Dimension beeinflusst auch die Arzt-Patient-Beziehung und trägt zu ihrer möglichen Konfliktträchtigkeit bei. Diese theoretischen Modelle beabsichtigen zwar keine Erklärung grundlegender Mechanismen der Konversion, sie fördern aber ein besseres Verständnis wichtiger Kontextfaktoren. Während in psychoanalytischen Ansätzen meist eine kategoriale Unbewusstheit der Motive bei Konversionsbildungen hervorgehoben wird, herrscht in letzteren Theorien eher ein dimensionales

Verständnis von der Einsichtsfähigkeit eines Patienten in die Beweggründe für eine Konversionsbildung vor. Dieses kennt am einen Pol unbewusste oder automatisiert erlernte Motive, registriert aber durchaus auch sehr viel bewusstseinsnähere Motive, die am anderen Pol sogar interpersonell manipulativen Charakter verraten können (Kozlowska 2005).

Kontext psychiatrischer, neurologischer und anderer somatischer Störungen

Eine exakte Erfassung koexistenter psychopathologischer Symptome legte schon in frühen Studien nahe, dass Konversionssyndrome auch bei unterschiedlichen anderen psychischen, insbesondere bei affektiven Störungen vorkommen können. Klinische Untersuchungen deckten zudem häufig relevante organische, v. a. neurologische Befunde auf. In einem hohen Prozentsatz werden auch körperliche Verletzungen im Vorfeld nachgewiesen (Stone et al. 2009b). Hirnorganische Störungen können zu Konversionsstörungen prädisponieren oder aber als Krankheitsmodelle für soziale Lernvorgänge dienen. Ein anschauliches Beispiel ist das häufig gemeinsame Auftreten von epileptischen und nichtepileptischen Anfällen. Diese Koexistenz ist häufiger bei Patienten mit früherworbenen Hirnschädigungen und sekundären kognitiven Defiziten. Frontalhirnschädigungen mit resultierenden Beeinträchtigungen in Mechanismen der Aufmerksamkeit und Handlungsplanung scheinen allgemein mit einem höheren Risiko für Konversionsbildungen einherzugehen (Vuilleumier 2005).

Genetische Ansätze

Frühe Zwillingsstudien fanden keine signifikanten Konkordanzunterschiede zwischen mono- und dizygoten Zwillingen. Eine Konversionsbildung war meist sekundär zu anderen bedeutsamen psychischen oder somatischen Krankheiten zu sehen. Eine höhere Konkordanz bei monozygoten Zwillingen scheint hinsichtlich allgemeiner psychischer Symptome, nicht aber hinsichtlich typischer Konversionssymptome (z. B. Gangstörungen) zu bestehen. Ähnliche Trends wiesen auch familiengenetische Untersuchungen auf, bei denen die Angehörigen v. a. von weiblichen Patienten ein erhöhtes Indexrisiko zeigten. Die Bewertung dieser Ergebnisse ließ aber die mögliche Erklärungsalternative einer gemeinsam geteilten frühen Entwicklung offen (Kapfhammer 2014).

Interessant erscheint ein molekulargenetischer Befund bei Frauen, die eine FMR-1-Prämutation für die Fragile-X-mentale Retardierung aufweisen. Hiermit scheint neben einer Reihe von etablierten somatischen Krankheitsrisiken auch eine verstärkte Tendenz zu Depression, Angst und auch Konversionssymptomen assoziiert zu sein. Die FMR-1-Prämutation ist für eine funktionelle und strukturelle Diskonnektivität neuronaler Systeme mitverantwortlich zu machen, die auch für eine Konversionssymptombildung von Relevanz sein könnte (Seritan et al. 2009)

Frühe neurobiologische Konzepte zur Konversionsbildung

In seiner klassischen Monografie über „Hysterie“ stellte Kretschmer (1923) Konversionssymptome in einen evolutionpsychologischen Kontext. Angesichts gravierender Bedrohungen des Individuums wie z. B. schockartigen Affekterlebnissen könne ein Rückgriff auf **instinktmäßige Schablonen des motorischen Ausdrucks** in den Extremformen eines **„Bewegungssturms“** vs. eines **„Totstellreflexes“** erfolgen. Beide motorischen Reaktionsformen dienten letztlich der Selbstsicherung. Werde diese Assoziation von Verhaltensform und Entlastung von emotionalem Disstress habituell aufrechterhalten, entstehe hierdurch eine automatische Reaktionsmöglichkeit, wie er sie als grundlegend für die „Hysterie“ erachtete. Ludwig (1972) nahm diese Überlegungen von Kretschmer erneut auf. Auch er erblickte in Konversionssymptomen zunehmend regressive Modi der Auseinandersetzung mit unerträglichen Stressoren. Diese würden zu einer wehrlosen und hilflosen Pose beitragen, beeinträchtigten auch eine reife Realitätskontrolle in frei verfügbaren Aufmerksamkeitsleistungen, sodass eine psychologische Abschottung von einer als gefährlich erachteten sozialen Situation oder inneren Konfliktlage gelinge. Whitlock (1967) postulierte einen **kortikofugalen Hemmungsmechanismus gegenüber afferenten Stimuli**, eine selektiv reduzierte Aufmerksamkeit gegenüber dem körperlichen Konversionssymptom. Diese Vorstellungen finden ihre unmittelbare Fortführung und Ausdifferenzierung auch in modernen Dissoziationsmodellen, wie z. B. bei van der Hart et al. (2006), und im Anschluss an evolutionspsychologische Argumente (Bracha et al. 2005; Porges 2009).

Aktuelle neurobiologische Konzepte zur Konversionsbildung

Kognitive Modelle der Informationsverarbeitung wie die Neodissoziationstheorie von Hilgard (1986, ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“) oder die hieran anknüpfende Reinterpretation durch Oakley (1999) vertiefen die oben kurz skizzierte Annahme einer bei Konversionsbildungen zugrunde liegenden typischen **Aufmerksamkeitsverschiebung**. Sowohl Repräsentationen aus dem Körperinneren als auch aus der Umwelt unterliegen einer hierarchisierten exekutiven Kontrolle. Lediglich jene Aspekte aus dem afferenten Input, die eine gezielte Antwort auf neuartige komplexe Herausforderungen ermöglichen, werden innerhalb eines Selbstsystems mit einem Gefühl bewusster, willentlicher Anstrengung versehen. Eine hohe fokussierte Aufmerksamkeit wird hierbei durch Strukturen des präfrontalen Kortex vermittelt. Habituelle, automatisierte Handlungsfolgen können aber routiniert durch nachgeordnete exekutive Kontrollinstanzen auch ohne die Qualität eines begleitenden Selbstbewusstseins erledigt werden. Nach Brown (2002, 2004) stellt jedes subjektive

Erleben eine Interpretation der konkreten körperlichen und sozialen Realität auf der Basis der sensiblen und sensorischen Informationen im Kontext vergangener Erfahrungen dar. Ein aktueller afferenter Zustrom von Informationen stößt die Bildung einer Reihe von Hypothesen zu einer jeweils möglichen Interpretation an. Einflüsse des Gedächtnissystems, die selbst nicht bewusst, sondern lediglich implizit erfolgen (Kihlstrom 2004), aber auch emotionale Zustände sind bei dieser Selektion grundlegend. Letztlich bestimmt die aktivste, d. h. am stärksten motivierte Hypothese die primäre Informationsfolie für bewusstes Erleben und Handeln. Konversionssymptome reflektieren in dieser Modellvorstellung die Auswahl einer privilegierten, aber falschen Hypothese, die im Rahmen einer Analyse sensorischer Daten generiert wird. Motorische Konversionssymptome beruhen als Ergebnis dieser selektiven primären Aufmerksamkeit auf einer automatischen Aktivierung eines gespeicherten, u. U. evolutionär sinnvollen Verhaltensrepertoires. Analog resultieren auch sensorische/sensible Konversionssymptome aus einer solcherart motivierten primären Aufmerksamkeit. Prinzipiell korrigierende afferente Daten sind einem bewussten Erleben in einer sekundären Aufmerksamkeit entweder vorübergehend oder anhaltend nicht mehr zugängig.

Die konzeptuellen Arbeiten von Damasio (1994, 2000, 2003) stehen hiermit gut im Einklang. Speziell seine **„somatische Marker-Hypothese“** ist von Bedeutung. Damasio betont den grundlegenden Einfluss von homöostatischen Körpergefühlen wie Vitalität, Müdigkeit, Malaise einerseits, von Schmerz, Juckreiz, Temperaturempfinden andererseits sowie von kategorialen Emotionen wie Freude, Angst, Traurigkeit, Ärger etc. auf die Kartierung von Körperzuständen („body maps“). Hierbei hängt eine bewusste, auf das Selbst bezogene Wahrnehmung des eigenen Körperbefindens von der neuronalen Aktivität speziell in der rechten Inselregion ab. Emotional relevante Stimuli aus der Umweltwahrnehmung oder aber aus gedächtnisgestützten Vorstellungen können die Kartierung von Körperzuständen auch unter Umgehung der konkreten afferenten Interozeption unmittelbar und auch bereits auf vorbewussten Repräsentationsniveaus bestimmen. Unter dem Einfluss starker Emotionen oder bestimmter Aufmerksamkeitszustände werden „somatische Marker“ generiert, um den Ausgang von wahrgenommenen oder fantasierten Ereignissen zu antizipieren, noch bevor diese auftreten. Konversionssymptome können aus falschen Repräsentationen von Körperzuständen hervorgehen.

Neurophysiologische Untersuchungsansätze

Für die diagnostische Annahme einer Konversionsstörung ist der Ausschluss von neurologisch hinreichend erklärenden strukturellen Befunden in CCT oder MRT gefordert. Neurophysiologische Methoden wie transkranielle Magnetstimulation, EEG oder ereigniskorrelierte Potenziale können zusätzliche Informationen über die funktionelle Integrität in der Verarbeitung von Reizen erzielen und werden bei Patienten mit Konversionsstörungen eingesetzt (Scott und Anson 2009; Guerit 2014).

Eine **transkranielle Magnetstimulation** des motorischen Kortex führt zu einer muskulären Antwort, die über ein Elektromyogramm (muskelevoziertes Potenzial, MEP) abgeleitet werden kann. Latenz und Amplituden sind hierbei die entscheidenden klinischen Bewertungsgrößen. Die bisher erhobenen Befunde bei Patienten mit motorischen Konversionsstörungen weisen i. Allg. auf intakte motorische Bahnen. Allerdings stellt sich bei einer mittleren Stimulationsintensität eine gewisse zerebrale Asymmetrie mit einer relativen Untererregbarkeit der rechten Hemisphäre dar (Foong et al. 1997).

Bei Patienten mit sensorischen Konversionssymptomen zeigen **ereigniskorrelierte EEG-Potenziale** (ERP) im Wesentlichen ebenfalls unauffällige sensorische/sensible Leitungsbahnen an. Allerdings finden sich vereinzelt Veränderungen in späteren Abschnitten der sensorischen Informationsverarbeitung, die z. B. durch die P300-Komponente angezeigt werden. Dies trifft auch für die Generierung von **Bereitschaftspotenzialen (BP)** und die **kontingente negative Variation (CNV)** bei der Bewegungsvorbereitung zu. Bei einer allgemein zu unterstellenden Intaktheit der kortikospinalen Bahnen sind bei Patienten mit Konversionsstörungen hinsichtlich motorischer Handlungen und sensorischer Defizite sehr frühe neurobiologische Einflüsse auf die Vorbereitung von Bewegungen einerseits, auf die sensorische Informationsverarbeitung andererseits zu diskutieren (van der Kruijs et al. 2014).

Bezüglich möglicher interhemisphäraler Störungen diskutieren frühe Beobachtungen klinisch ein gehäuftes Auftreten von Konversionssymptomen in der linken Körperhälfte. In einer systematischen Analyse der seit 1965 in Studien hierüber berichteten Informationen ergab sich aber sowohl hinsichtlich motorischer als auch sensorischer/sensibler Konversionssymptome nur ein diskreter Trend für diese Lateralitätshypothese (Stone et al. 2002).

Neuroimaging-Studien

Neurophysiologische Untersuchungen besitzen große Vorteile in der zeitlichen Auflösung der Informationsverarbeitung. Funktionelle Neuroimaging-Methoden (PET, SPECT, fMRT) bieten hingegen einen weiterführenden Einblick in die an einer Konversionssymptombildung beteiligten neuronalen Systeme. Die meisten Befunde liegen bisher zu funktionellen motorischen Störungen vor. Es wurden hierbei unterschiedliche Untersuchungsparadigmata der Bewegungsintention und -ausführung, aber auch der hypnotischen Intervention gewählt. Die Untersuchungsergebnisse weisen sowohl auf Störungen in der Vorbereitung einer motorischen

Handlung als auch auf aktive Hemmprozesse in der Ausführung einer geplanten motorischen Antwort hin (Übersicht: Cojan und Vuilleumier 2011; Oakley et al. 2011; Vanhaudenhuyse et al. 2014; Voon und Hallett 2011). Die Bedeutung affektiver Prozesse für eine Selbststruktur wird in aktuellen Studien hervorgehoben (Vuilleumier 2009; Vuilleumier und Cojan 2011; Voon 2014). Es stellen sich folgende komplexe neuronale Zusammenhänge dar:

- Präfrontaler Kortex (PFC) und anteriores Zingulum (ACC) sind zentral an funktionell gestörten motorischen Akten beteiligt. Eine Aktivierung des ACC ist üblicherweise mit einer intentionalen Anstrengung, einer willentlichen Leistung, aber auch mit Konfliktwahrnehmung und Selbstmonitoring verbunden. Sie geschieht offenkundig schon vor der Entscheidung und Initiierung eines motorischen Aktes.
- Das ACC vermittelt „aktives Vergessen" wie auch eine „Verdrängung" unerwünschter Erinnerungen über eine Aktivierung des dorso-lateralen PFC und nachgeschaltet über eine Hemmung von medialem Temporallappen und Hippocampus. Unter dem motivationalen Einfluss des orbitofrontalen Kortex bewirkt eine Aktivierung des ACC einerseits eine Unterdrückung hippocampaler Funktionen mit Verdrängung der Erinnerung zur Bewegungsintention, andererseits eine Hemmung des DLPFC mit dem Verlust des Willenssinnes und zuletzt eine Abkoppelung vom motorischen Kortex mit resultierender motorischer Störung. Alternativ könnte auch eine gestörte Bewegungskonzeptualisierung selbst zur Beeinträchtigung der Bewegungsinitiierung führen.
- Ein dysfunktionaler striato-thalamo-kortikaler Schaltkreis trägt möglicherweise ebenfalls zu einem solchen Willensdefizit bei. Basalganglien, Thalamus und Kortex spielen eine zentrale Rolle in der Kontrolle sensorimotorischer Funktionen und willentlicher Verhaltensweisen. Sie sind eng mit neuronalen Systemen assoziiert, die motivationale und kognitive Antriebe vermitteln. Sie sind auch an der Generierung intentionaler Bewegungen sowie an der Prozessierung von sensorischen Informationen und besonders auch von Schmerzreizen beteiligt.
- Es bestehen intensive Verbindungen zu ventromedialen Anteilen des PFC (vmPFC), zum Präkuneus und zu limbischen Strukturen, v. a. Amygdala, die zumeist ein Hyperaktivitätsmuster aufweisen und damit in einem Kontrast zu den Hypoaktivitätsmustern und Defiziten in den primären motorischen und sensorischen Pfaden auf kortikaler und subkortikaler Ebene stehen. Sowohl der vmPFC als auch der Präkuneus organisieren selbstrelevante Repräsentationen, der vmPFC überwiegend Gedächtnis- und Vorstellungsinhalte mit affektiver Relevanz, der Präkuneus v. a. sensorische und Handlungsaspekte.
- Die Befunde bei klinischen neurologischen Funktionsstörungen sind jenen unter Hypnoseinduktion sehr ähnlich, mit dem Unterschied, dass bei Hypnose lediglich eine Hyperaktivierung des Präkuneus, nicht aber des vmPFC vorliegt.

Eine integrative Interpretation der derzeit vorliegenden funktionellen Neuroimaging-Befunde geht von der Hypothese aus, dass eine Konversionstörung auf einer grundlegenden Veränderung der bewussten sensorimotorischen Funktionen und des Selbstbewusstseins unter dem Einfluss affektiver und sensorischer Selbstrepräsentationen beruht, die bestimmte Verhaltensmuster als Antwort auf diese selbstrelevanten Affekzustände bahnen (Vuilleumier 2014; Aybek et al. 2015; Perez et al. 2015). Und diese Interpretation ist durchaus mit den Modellen von Psychodynamik und traumabezogener Dissoziation konstruktiv in Parallele zu setzen (Brand et al. 2011; Aybek et al. 2014).

Im Vergleich zu den mittlerweile zahlreichen funktionellen Untersuchungen sind strukturelle Studien bisher sehr selten. In einer rezenten strukturellen MRT-Untersuchung wurde eine signifikante Volumenminderung des linken Thalamus aufgedeckt (Nicholson et al. 2014). Offen für eine thematische Interpretation muss der Befund von signifikant gegenüber gesundeden Probanden reduzierten Volumina der Hypophyse bleiben (Atmaca et al. 2016).

5.4 Symptomatologie

Die klinische Phänomenologie von Konversionssyndromen ist in der ICD-10 wie im DSM-IV-TR auf neurologische Symptome eingeengt.

An **Subtypen** werden unterschieden:

- Motorische Funktionsstörung (Abb. 17),
- sensorische und sensible Funktionsstörungen (Abb. 18),
- nichtepileptische Anfälle (Abb. 19).

Motorische Funktionsstörungen

Unter motorischen Funktionsstörungen sind zunächst **muskuläre Schwächen oder Paresen** zu subsumieren, die v. a. die Extremitäten, sehr selten den Nacken oder Rumpf, so gut wie nie aber das Gesicht oder die Zunge betreffen. Eine gekonnte neurologische Untersuchungstechnik mag mit Hilfe verschiedener Manöver den funktionellen Charakter der demonstrierten Symptomatik bekräftigen (Stone 2014).

Sehr viel schwieriger sind Symptome zu bewerten, die wie ein **Tremor** (Jankovic und Thomas 2006), eine **Dystonie** (Schrag 2006), ein **Parkinson-Syndrom** (Morgan und Sethi 2006) oder eine **Dyskinesie** (Vidailhet et al. 2006) das Extrapyramidalsystem betreffen. Auch wenn in hoch spezialisierten



Abb. 17 Zeitgenössische Darstellung einer Patientin mit hysterischer Abasie von P. Richter, einem Mitarbeiter von J.-M. Charcot

tertiären Diagnose- und Behandlungszentren durchaus in einem beträchtlichen Ausmaß „psychogene Fälle“ aufgedeckt werden können (Lang 2006), sollte in der neurologischen und psychiatrischen Alltagspraxis hierbei stets eine besondere diagnostische Vorsicht geübt werden. Diese Haltung erscheint trotz eines zuweilen unverkennbaren Ausdruckscharakters der Symptomatik in Abhängigkeit hoch problematischer interpersoneller Interaktionen oder psychosozialer Belastungen angebracht.

Mögliche, aber nicht beweisende klinische **Hinweise auf eine „Psychogenizität“** aus der **Anamnese** können sein (Gupta und Lang 2009; Nowak und Fink 2009; Hallett et al. 2012):

- Plötzlicher Beginn mit oft schon initial maximaler Symptomausprägung/Behinderung,
- identifizierbare Auslösesituation, oft nach minimalen Verletzungen/Arbeitsunfällen mit nachfolgenden Schadensansprüchen,
- statischer Verlauf vs. spontane Remission/Remission nach Psychotherapie,
- psychiatrische Komorbidität (**Cave**: auch bei organischen neurologischen Erkrankungen),
- sekundärer Krankheitsgewinn (nicht immer offenkundig),
- psychologische/psychosoziale Stressoren, Traumata (nicht immer offenkundig),



Abb. 18 Hemisensorische Störung. (Nach Charcot 1889)

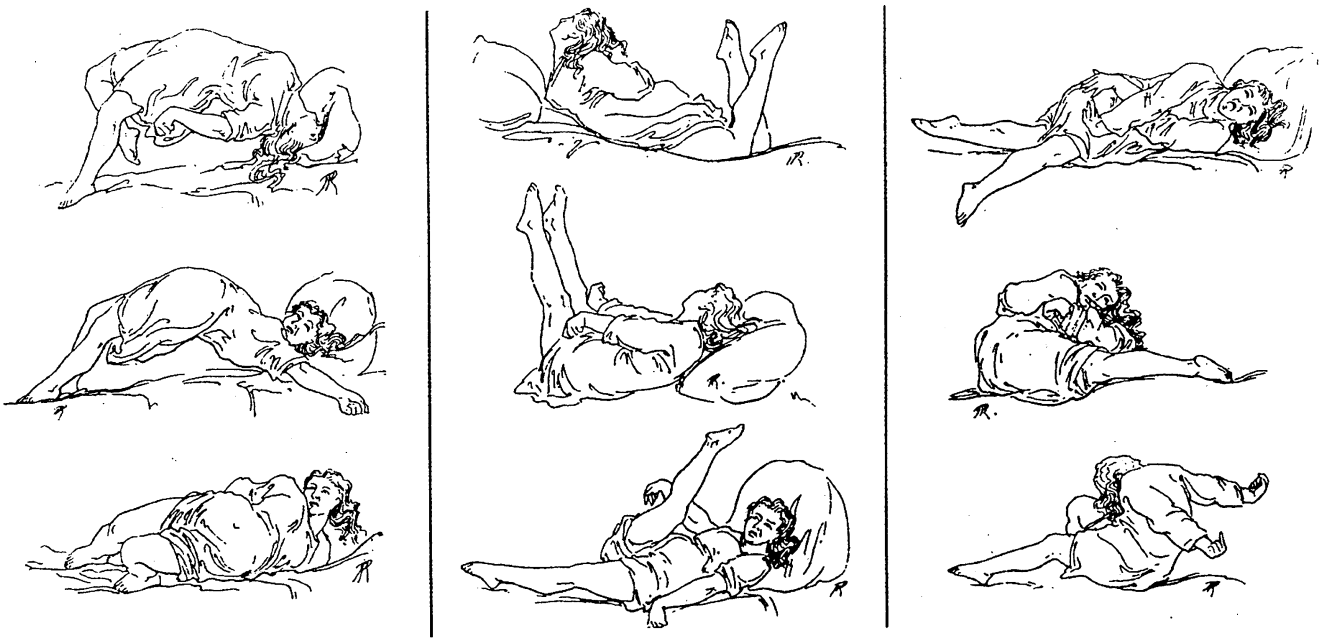


Abb. 19 Zeitgenössische Darstellung einer Patientin mit großem hysterischen Anfall von P. Richter, einem Mitarbeiter von J.-M. Charcot

- multiple andere Somatisierungssymptome/„medizinisch unerklärte Körpersymptome“,
- Modell-Effekte (Beachte: Assoziation zu medizinischen/pflegerischen Berufen).

Klinische Hinweise aus der **körperlichen Untersuchung** können sein (Gupta und Lang 2009; Nowak und Fink 2009):

- Inkonsistentes Bewegungsmuster,
  - variabel über Zeit (Amplitude, Frequenz, Richtung/Verteilung),
  - Ablenkung reduziert/beendet, Aufmerksamkeit verstärkt,
  - Entrainment, Koaktivierung, kontralaterale Aktivierung,
  - selektive Behinderung,
- Bewegungsmuster, inkongruent mit organischer Störung,
  - multiple, bizarre abnorme Bewegungsmuster,
  - paroxysmale Anfälle (inklusive pseudoepileptische Anfälle),
  - ausgelöste Paroxysmen (exzessive Startle-Reaktion),
  - selbst zugefügte Verletzungen (**Cave**),
- „falsche“ motorische Schwäche,
- bestimmte Typen abnormer Bewegungen (z. B. bereits initial fixierte dystone Haltung, abrupt, schmerzhaft, rasche Kontraktur, zuckende Seitwärtsbewegung des Mundes),
- Response auf Plazebo, fehlende Response auf adäquate Medikation (**Cave**).

Speziell bei der Beurteilung psychogener Gang- und Standstörungen lassen sich einige Charakteristika formulieren, die für eine Identifikation als Konversionssyndrom sehr hilfreich sein können und insbesondere die **Ausdrucksdimension** unterstreichen (Brandt et al. 1994; Morris et al. 2006). Hierzu zählen u. a.:

- Eine spontane Fluktuation von Stand und Gang, die häufig durch Ablenkung oder suggestive Beeinflussung provoziert werden kann,
- eine auffällige Verlangsamung des Bewegungsablaufs wie „unter Zeitlupe“,
- ein typisches allmähliches Aufschaukeln der Schwankamplituden beim Rhomberg-Test aus einem initial sicheren Stand,
- ein „plattfüßiger Eisgang“, der durch ein vorsichtiges Abrollen der Füße mit verminderter Bewegung in den Sprunggelenken wie auf rutschigem Boden imponiert,
- ausgeprochen unökonomische Körperhaltungen oder das plötzliche Einknicken in den Hüft- und Kniegelenken mit Auffangen des Körpers, meist ohne Sturz,
- psychomotorische Ausdruckssymptome wie leidendes oder angestrengtes Gesicht, Stöhnen, Griff an das Bein,
- manirierte Handhaltung oder Hyperventilation.

Schluckbeschwerden (Globus hystericus), **Aphonie** oder **Dysphonie** und **Harnverhaltung** können als weitere Symptome bei diesem Subtypus vorkommen.

In den letzten Jahren haben sich Neurologen konsequent mit der klinischen Semiologie bei neurologischen Funktionsstörungen befasst und zusammen mit einer subtilen neurophysiologischen Funktionsdiagnostik eine Reihe von neuen Phänotypen v. a. bei funktionellen Bewegungsstörungen

beschrieben, wie etwa den propriospinalen Myoklonus (Erro et al. 2014), funktionelle Gesichtsdyskinesien bzw. Blepharospasmus (Gazulla et al. 2015), funktionelle Ticstörungen (Demartini et al. 2015) oder Formen eines funktionellen Gaumensegeltremors (Stamelou et al. 2012).

Sensorische und sensible Funktionsstörungen

In einigen Fällen kann jegliches **Schmerzempfinden** fehlen. Eine Überprüfung des **Berührungssinnes** bereitet zuweilen erhebliche Schwierigkeiten, da sie ohnehin auch unter normal-klinischen Bedingungen eine eingeschränkte Reliabilität aufweist. Angegebene Hypästhesien oder Anästhesien bedürfen deshalb einer sorgfältigen Absicherung. Allenfalls grobe Verletzungen der bekannten anatomischen Begrenzungen besitzen einen relativ verlässlichen Hinweisreiz (Stone et al. 2005a).

▶ Eindrucksvoll für den Subtypus mit sensorischen und sensiblen Funktionsstörungen ist die durchgängige, streng an der Mittellinie orientierte Ganzkörperhyp- oder -anästhesie.

Auffällige Defekte im Gesichtsfeld oder **Blindheit** (Griffiths und Eddyshaw 2004; Vuilleumier 2005; Pula 2012) zählen ebenso zum Subtypus wie **Taubheit** (Austen und Lynch 2004; Lin und Staecker 2006).

Eine symptombezogene Besonderheit im DSM-IV-TR war auch die Aufnahme von bestimmten Halluzinationen in diese diagnostische Rubrik. Fehlende andere psychotische Zeichen und ein sonst intaktes Realitätsurteil kennzeichnen diese Trugwahrnehmungen als Pseudohalluzinationen. Mehr als eine Sinnesmodalität kann betroffen sein. Die wahrgenommenen Inhalte verraten oft einen naiven oder fantastischen Charakter. Nichtsdestoweniger gestaltet sich die Differenzialdiagnose zuweilen sehr schwierig (Pierre 2010). Diesen Bezug beinhaltet das DSM-5 nicht mehr explizit.

Durch gezielte Untersuchungstechniken können zahlreiche positive Zeichen provoziert werden, die für die Diagnose einer Konversionsstörung bzw. neurologischen Funktionsstörung nach DSM-5 gefordert sind (Daum et al. 2014; Zusammenstellung: Tab. 11). Bei diesen Manövern sollte nicht eine „Entlarvung" des Patienten in seiner pseudoneurologischen Symptomatik angestrebt werden. Vielmehr kann mit der Demonstration und Erklärung der neurologischen Funktionsstörung ein wichtiger Einstieg in das therapeutische Gespräch gefunden werden (Stone 2014).

Nichtepileptische Anfälle

Die paroxysmalen Verhaltensmuster können eine sehr bunte klinische Phänomenologie bieten. Es können „psychogene", nichtepileptische Anfälle unterschieden werden (Tab. 12),

- die Grand-mal-Anfällen ähneln,
- die komplex-partiellen oder Petit-mal-Anfällen ähneln,
- die elementaren partiellen Anfällen ähneln,
- die mit einem unspezifischen Anfallsmuster einhergehen.

Bei den Anfällen können auch sensorische Defizite oder Symptome mit enthalten sein. Es bestehen einige typische klinische Merkmalscluster, die einen psychogenen Anfall nahelegen, nicht aber zweifelsfrei beweisen (Avbersek und Sisodiya 2010; Hendrickson et al. 2014; Wadwekar et al. 2014):

- Ein funktioneller Anfall kann sowohl plötzlich einsetzen, als auch sich allmählich entwickeln.
- In einem sehr hohen Prozentsatz gehen den Anfällen Panikattacken voraus.
- Als Quasiaura werden nicht selten Sensationen von Übelkeit, Schwindel, Atemnot und Kopfweh an wichtige Bezugspersonen mitgeteilt, deren Anwesenheit ganz offenkundig die Manifestation eines Anfalls fördern. Dieser ereignet sich meist in einer vertrauten Umgebung zu Hause, ganz selten während der Nachtstunden.
- Das Anfallsmuster selbst ist sehr variabel, kann unilateral und bilateral sein, tonische, klonische, tonisch-klonische oder nichtzielgerichtete, kräftig ausfahrende Bewegungskomponenten oder aber ständige Bewegungen des Kopfes oder Körpers von einer Seite auf die andere enthalten. Diese Bewegungen können von dystonen Körperhaltungen begleitet werden; dramatisch, aber doch selten ist das klassische Zeichen eines „arc de cercle".
- Der Gesichtsausdruck signalisiert eine breite Palette von dramatisierten Primäraffekten. Vokalisierungen können sowohl den Anfall einleiten als auch ihn begleiten. Die Augen sind häufig geschlossen.
- Meist gelingt es Patienten, während des Anfalls schmerzhafte Positionen zu vermeiden oder sich nicht zu verletzen. Selbstverletzende Handlungen können aber als Anzeichen einer schwererwiegenden Psychopathologie durchaus auftreten. In demselben Kontext sind auch die eher seltenen Fälle von Harn- und Stuhlinkontinenz zu werten.
- Geweitete Pupillen unterstreichen eine starke sympathikotone Innervation; Zyanose rührt von einem Anhalten des Atmens her.
- Ein interessantes Zeichen ist die geotrope Augenbewegung: Ein passives Bewegen des Kopfes verursacht stets eine Deviation der Augen zum Boden, weg vom Untersucher.
- Die Dauer eines psychogenen Anfalls ist in der Regel signifikant länger als die eines epileptisches Anfalls, übersteigt durchschnittlich 2 min und mündet nicht selten in einen prolongierten Pseudostatus ein. Auch ist die Frequenz höher, meist mehrmals am Tage.
- Patienten sind durchaus imstande, sich nach dem Anfall an erlebte Details während des Anfalls zu erinnern.

Tab. 11 Positive Zeichen für motorische und sensorische/sensible Funktionsstörungen. (Nach Daum et al. 2014)

Zeichen	Beschreibung	Anmerkung
Motorische Parese		
Hoover-Zeichen	Patient liegend, wird aufgefordert, das paretische Bein in der Hüfte zu strecken, was nicht gelingt; aufgefordert, das andere Bein gegen Widerstand zu strecken – spürbare Gegenspannung im paretischen Bein (+)	Nur durchführbar bei ausgeprägter Beinparese, bei nicht vorliegendem Neglect oder anderen kognitiven Defiziten
Abduktor-Zeichen	Patient liegend; wird aufgefordert, beide Beine voll zu abduzieren, paretisches Bein bleibt in Mittelposition; Untersucher mit den Händen jeweils an der Seite; Patient aufgefordert, gegen Widerstand des Untersuchers zu abduzieren – paretisches Bein nicht adduziert (+)	Komplexes Untersuchungsmanöver
Spinale-Verletzung-Test	Patient liegend, aufgefordert, die Knie anzuheben; wenn nicht möglich, hebt sie Untersucher an – bleiben die Knie in Position (+)	Nur anwendbar, wenn ausgeprägte proximale Schwäche
Muskuläres Nachgeben/ Einknicken	Plötzliches Nachgeben der Muskelkraft aus normaler Position auf leichten Reiz hin oder normale Kraft entwickelt und dann plötzliches Einknicken (+)	Bei Schmerzpatienten aus akutem Schmerzerleben heraus möglich
Kokontraktion	Bei Überprüfung der Muskelstärke – massive Kontraktion von Agonisten und Antagonisten führt zur Bewegungsunfähigkeit (+)	Exzessive Antagonisten-Aktivierung auch bei Spastik möglich
Motorische Inkonsistenz	Unmöglichkeit eine Bewegung auszuführen, während eine andere Bewegung, die dieselbe Muskelgruppe betrifft möglich ist (+)	Sorgfältige Beobachtung während der gesamten Untersuchung notwendig
Armfall-Test	Patient liegend, Untersucher hebt beide Arme über den Kopf, paretischer Arm wird fallen gelassen; organisch paretischer Arm würde auf das Gesicht fallen – funktionell paretische Arm fällt daneben (+)	Nur bei kompletter Armparese möglich
Barré Test	Patient liegend, Beine durch Untersucher in 90° gebeugt dann losgelassen – organisch paretisches Bein fällt, aber Kontraktion der hinteren Oberschenkelmuskel sichtbar – keine Kontraktion sichtbar (+)	
Falsche Zungendeviation	Bei organischer Schädigung leichte Deviation zur Parese hin – funktionell, wenn von Parese weg (+)	
Platysmazeichen	Untersucher fordert auf, Mund zu öffnen und Kinn gegen Widerstand zur Brust zu führen; bei organischer Parese Asymmetrie zu beobachten – funktionell: fehlende Asymmetrie (+)	
Babinsky-Rumpf-Schenkel-Test	Patient liegend, Arme über Brust gekreuzt, aufgefordert sich aufzusetzen; organische Parese: paretisches Bein angehoben, kontralaterale Schulter nach vorne bewegt – funktionelle Parese: keine Asymmetrie sichtbar (+)	
Supinationszeichen	Patient aufgefordert, die Hand zu supinieren; organische Parese: Handgelenk bleibt in neutraler Position, Finger flektiert – funktionelle Parese: Handgelenk und Finger hyperextendiert (+)	Bei Fällen beklagter Radialislähmung einsetzbar
Sternokleidomastoid-Zeichen	Muskelkraft gegen Widerstand überprüft; bei organischen Paresen normalerweise intakt, ad bilateral innerviert – funktionelle Parese: Schwäche bei Rotation zur ipsilateralen Seite (+)	
Bewegungsstörung		
Nachschleppender monoplegischer Gang	Bein bei organischer Parese zirkumduziert – hinter der Hüfte nachgezogen (+)	
Stuhltest	Patient kann problemlos einen Bürostuhl sitzend vorwärts bewegen, hat hingegen große Probleme zu gehen (+)	
Knieeinknicken	Plötzliches Einknicken in den Knien, ohne normalerweise zu stürzen (+)	Differentialdiagnostisch: Chorea Huntington
Gegenüberliegende Wand	Extrem unsicheres Gangbild taumelnd, kann aber ohne zu stürzen, eine gegenüberliegende Wand zur Unterstützung erreichen (+)	

(*Fortsetzung*)

Tab. 11 (Fortsetzung)

Zeichen	Beschreibung	Anmerkung
Ausgeprägtes Schwanken	Ausgeprägt schwankendes Gangbild, ohne zu stürzen (+)	
Astasie – Abasie	Komplette Unfähigkeit zu stehen und zu gehen bei normaler Beweglichkeit der Beine im Bett (+)	
Plötzliche Seitenschritte	In Gangrichtung plötzliche Seitwärtsschritte bei unsicherem Gangbild, ohne zu fallen (+)	
Gehen über Kreuz	Gangbild im Scherenmuster (+)	
Expressives Verhalten	Leidender, angestrengter Gesichtsausdruck, manierierte Haltung der Hände, Stöhnen, Hyperventilation (+)	
Sensorische Störung		
Mittellinienzeichen	Exakte Trennung von erhaltener Sensibilität vs. Anästhesie an der Körpermittellinie (+)	

Tab. 12 Klinische Phänomenologie von psychogenen, nichtepileptischen Anfällen. (Nach Kapfhammer 2003)

Konvulsiv (Grand-mal-Typ)	Komplex partiell	Elementar partiell/unspezifisch
– Allmähliches/plötzliches Einsetzen meist in Anwesenheit wichtiger Bezugspersonen	– Im Vergleich zu bewegungslosem Starren mit stereotypen repetitiven Automatismen oder semi-zweckhaftem automatischen Verhaltensweisen einer kurzen Dauer bei organischen komplex-partiellen Anfällen	– „Fokaler" motorischer Anfall: weniger abrupt, auf- und abschwellende Intensität mit variablem, nicht einem anatomischen Muster entsprechendem Ablauf
– Quasiaura: Agitiertheit, Angst, Hyperventilation, Benommenheit, „komisches Gefühl"	– Längeres Starren mit variablerem Muster, längerer Dauer oft mit distanziertem, besorgtem oder die Augen weit geöffnetem Affektausdruck	– Keine klare Ähnlichkeit zu bekanntem echten Anfallsmuster: Abgrenzung zu kurzen, meist abrupt einsetzenden elementaren, von Anfall zu Anfall hoch stereotyp repetitiven sensorischen/ sensiblen/affektiven iktalen Erlebnissen
– Sehr variables Anfallsmuster mit kräftig ausfahrenden Bewegungen: Stoßen, Hin- und-Herwälzen, Beißen, „arc-de cercle", dystonen Körperhaltungen	– Erhöhte zufällige Bewegungsmuster vs. hoch organisierte, zielgerichte aggressive oder sexualisierte Handlungen	
– Dramatische Primäraffekte im Ausdrucksverhalten, Vokalisierungen, forcierter Augenschluss, krampfhaft geschlossener Mund	– Nicht selten Imitation einer generalisierten Absence	
– Symptome autonomer Aktivierung: Pupillendilatation, Zyanose (Atemanhalten)		
– Vermeidung von Schmerzen/ Verletzungen: aber auch Selbstverletzungen, Harn-/ Stuhlinkontinenz		
– „Geotrope Augenbewegung" (Henry-Woodruff-Zeichen)		
– Variable Bewusstseinslage und variables Erinnerungsvermögen		
– Dauer: wenige Minuten bis zu einer halben Stunde		

▶ Ein unauffälliges EEG während und zwischen den Anfällen ist zu fordern. Der neurologische Goldstandard ist eine Video-EEG-Aufzeichnung (Eddy und Cavanna 2014; Gedzelman und LaRoche 2014).

Kombination mit anderen Anfällen Große differenzialdiagnostische Probleme entstehen, wenn bei einem Patienten eine organische Epilepsie mit psychogenen Anfällen kombiniert ist (Tab. 13). Neben diesen großen „hysterischen Anfällen" kann es auch zu Absencen, psychogenen Synkopen, Zuständen von Fugues oder von Stupor kommen. Diese klinischen Bilder unterstreichen den fließenden Übergang von Konversions- und dissoziativen Störungen, in denen regelhaft eine Beeinträchtigung der Bewusstseinsklarheit und der emotionalen Regulation vorliegt (Raj et al. 2014; Roberts und Reuber 2014).

Tab. 13 Differenzialdiagnose „psychogener, nichtepileptischer Anfälle“ gegenüber Grand-mal-Epilepsie. (Nach Kapfhammer 2003)

Parameter	„Psychogene“ Anfälle	Grand-mal-Anfälle
Beginn	Allmählich „einübend“	Plötzlich
Verlauf	Ondulierend, regellos	Stereotyp
Augen	Meist geschlossen	Meist offen
Pupillen	Auf Licht reagibel	Lichtstarr
Zungenbiss	Selten/Zungenmitte, -spitze	Immer lateral
Urin-/Stuhlabgang	Selten	Häufig
Zyanose	Selten	Häufig
Anfallsdauer	Lang	Kurz (<2 min)
Anfallsmodifikation durch		
– Verhalten	Meist durch Ansprache/Nichtbeachtung	Nicht durch Ansprache
– Antiepileptika	Resistent/verschlimmernd	Selten resistent
Postiktal	Meist wach	Verwirrt/Nachschlaf
Eindruck	Szenisch-dramatisch	Furcht erregend

5.5 Verlauf und Prognose

Konversionssymptome treten in einem psychodynamischen und psychosozialen Belastungskontext **überwiegend akut** auf. Oft dauern sie nur kurz an. Bei mindestens der Hälfte der Patienten besteht eine gute Symptomremission bereits bei Entlassung aus dem Krankenhaus. Allerdings kommt es bei 20–25 % bereits innerhalb eines Jahres zu einem Rezidiv (Folks et al. 1984). In einer Längsschnittbetrachtung zeichnen sich sowohl intermittierende als auch chronische Verläufe ab.

Intermittierender Verlaufstyp Patienten mit einem intermittierenden Verlaufstypus sprechen offenkundig immer wieder auf unterschiedliche Maßnahmen gut an, weisen eine hohe Suggestibilität auf und zeigen möglicherweise auch eine gute Spontanremission (Kapfhammer et al. 1992).

Chronischer Verlauf Bei Patienten mit einem chronischen Verlauf findet sich eine Subgruppe, die sich durch eine **weitgehend monomorphe Symptomatik**, eine äußerst hartnäckige Persistenz sowie durch eine sehr geringe Motivierbarkeit für psychotherapeutische Verfahren auszeichnet. Eine andere Subgruppe zeigt ein sehr viel flüchtigeres, **symptomatisch bunteres Erscheinungsbild**, neigt zu zahlreichen medizinischen Kontakten, ohne eigentlich hiervon profitieren zu können. Übergänge von einer Konversionsstörung in eine Somatisierungsstörung bzw. komplexen körperlichen Belastungsstörung sind gerade bei ihr zu beachten und führen in der Regel zu einem vergleichsweise ausgeprägteren Behinderungsgrad in zahlreichen psychosozialen Bereichen (Kapfhammer et al. 1992, 1998b).

Follow-up-Studien

Es liegen eine Reihe von Follow-up-Studien vor, die Einblick in Verlaufsaspekte von Patienten mit vorrangig motorischen und **sensorisch/sensiblen** Konversionsstörungen neurologischen Behandlungssettings bieten (Tab. 14).

Prognose

In einem systematischen Review zur Prognose von funktionellen motorischen Störungen stellte sich eine chronische Persistenz oder Verschlechterung zum Initialbefund nach durchschnittlich 7½ Jahren Verlauf im Mittel bei 40 % dar. Das Niveau der körperliche Beeinträchtigung sowie das Ausmaß an psychiatrischer Komorbidität waren in der Regel hoch (Gelauff et al. 2014). Auch für „psychogene nichtepileptische Anfälle“ wird ein häufig ungünstiger Outcome festgehalten (LaFrance et al. 2013).

Zur Prognose können einige Einflussfaktoren zusammengestellt werden:

Einfluss von Interventionen Einfache supportive und/oder suggestive Interventionen genügten, um bei Patienten mit psychogenen Para- oder Quadriplegien nach minimalen Hirntraumata (Apple 1989) sowie mit akuten funktionellen Gangstörungen (Keane 1989) mehrheitlich gute Symptomremissionen zu erzielen.

Besserung unter Behandlung Couprie et al. (1995) wiesen in einer Follow-up-Untersuchung ca. 4,5 Jahre nach einem stationär-neurologischen Aufenthalt für 56 Patienten mit diversen Konversionssyndromen (außer nichtepileptischen Anfällen) nach, dass eine symptomatische Besserung bereits während der initialen Behandlung in 96 % der Fälle eine Symptomfreiheit zum Nachuntersuchungszeitpunkt prognostizierte, während nur 30 % der Patienten noch eine gute Besserung erzielten, die keine solche frühe Symptomremissionstendenz hatten. Eine initial rasche Besserung war wiederum mit einer nur kurzfristigen Verlaufsdauer vor Aufnahme korreliert.

Einfluss von Symptombeginn und Alter Eine Follow-up-Studie an 220 Patienten mit psychogenen Paresen oder nichtepileptischen Anfällen zeigte bei 40 % eine vollständige, bei 29 % der Patienten eine Teilremission. Jüngere männliche

Tab. 14 Auswahl von Follow-up-Studien zu Konversionsstörungen

Studie	n	Population/Sample	Follow-up	Outcome – Klinik/Behinderung
Knutsson und Martensson (1985)	25	– Neurologisch-stationäre/ ambulante Patienten, Paresen	6 Monate bis 6 Jahre	– 44 % Besserung innerhalb 1–7 Wochen – 56 % persistierende Symptome über 1–9 Jahre
Baker und Silver (1987)	20	– Rückenmarkstation	18 Tage	– Alle remittiert, 13 innerhalb von 2 Tagen
Zhang et al. (1987)	1316	– Akupunktur-Zentrum für hysterische Paresen	Sofort und nach 20 Jahren	– 97,8 % Heilung nach Akupunktur – n = 900 nur 1 Behandlung Follow-up: n = 125 – 78 % Remission, 3 % Persistenz, 18 % Rückfälle
Apple (1989)	17	– Rückenmarkstation	3–112 Tage	– 13 bei Entlassung remittiert, 3 mit Beinschwäche – 1 psychiatrische Einweisung
Couprie et al. (1995)	56	– Neurologisch-stationäre Patienten – 73 % Paresen – 12 % Gangstörungen – 5 % nur sensorische Symptome	4,5 Jahre	– 41 % Symptome mit Einfluss auf Alltag, aber fähig zur selbstständigen Lebensführung – 2 Fälle mit späterer neurologischer Störung
Crimlisk et al. (1998)	64	– Neurologisch-stationäre Patienten – 50 % Paresen – 50 % Bewegungsstörungen	6 Jahre	– 50 % vorzeitige Berentung infolge von Symptomen – 36 % koexistente psychiatrische Störung – 3 Fälle mit späterer neurologischer Störung
Factor et al. (1995)	28	– Neurologisch-stationäre Patienten – Psychogene Bewegungsstörungen	71 Monate	Follow-up zu 20 Patienten: – 50 % Besserung
Williams et al. (1995)	24	– Neurologisch-stationäre Patienten – Psychogene Bewegungsstörungen		Follow-up zu 22 Patienten: – n = 6: vollständige Remission – n = 7: Besserung – n = 6: Besserung + Rückfall – n = 3: ungebessert
Binzer und Kullgren (2000)	30	– Neurologisch-stationäre Patienten	1 Jahr	– 43 % nach 1 Jahr nicht arbeitsfähig
Feinstein et al. (2001)	88	– Neurologisch-stationäre Patienten – Psychogene Bewegungsstörungen	3,2 Jahre	Follow-up: – 75 % ohne Anstellung – 9,5 % remittiert bezüglich Bewegungsstörung, aber andere psychische Störung – 38 % zusätzliche andere somatoforme Symptome – 19,1 % Depression, 38,2 % Angst; n = 1: Suizid – 45 % Persönlichkeitsstörung
Heruti et al. (2002)	34	– Rückenmarkstation-Rehabilitation – Paresen	Entlassung	– n = 9: vollständige Remission – n = 10: Besserung – n = 15: unverändert
Moene et al. (2000)	76	– Psychiatrische Patienten – 58 % Paresen, Bewegungsstörungen	2,4 Jahre	– 10 Fälle mit späterer neurologischer Störung – 37 % motorische + sensorische Symptome – 5 % sensorische Symptome
Reuber et al. (2003)	329	– Epilepsiezentrum, per Video-EEG – Gesicherte psychogene nichtepileptische Anfälle	4,1 Jahre	– 71,2 % weiterhin psychogene Anfälle, im Verlauf zunehmende Behinderung – 56,4 % Bezieher von Sozialrente
Stone et al. (2003)	47	– Neurologisch-stationäre Patienten – 56 % Paresen – 45 % nur sensorische Symptome	12,5 Jahre	– 30 % vorzeitige Berentung infolge von Symptomen – 35 % eingeschränkte Aktivitäten – 43 % mit schweren Schmerzsymptomen – 1 Fall mit späterer neurologischer Störung
Toth (2003)	34	– Neurologisch-ambulante Patienten – 100 % hemisensorische Symptome	1,4 Jahre	– 20 % mit persistierenden Symptomen – 1 Fall mit späterer neurologischer Störung

(*Fortsetzung*)

Tab. 14 (Fortsetzung)

Studie	n	Population/Sample	Follow-up	Outcome – Klinik/Behinderung
Jankovic et al. (2006)	127	– Neurologisch-stationäre Patienten – Psychogener Tremor	3,4 Jahre	– 56,6 % Besserung des Tremors
Thomas et al. (2006)	228	– Neurologisch-stationäre Patienten – Psychogene Bewegungsstörung	3,4 Jahre	– 56,6 % Besserung – 22,1 % Verschlechterung – 21,3 % unverändert
McKeon et al. (2009)	33/62	– Neurologisch-stationäre Patienten – Psychogener Tremor	5,1 Jahre	– 64 % unverändert/verschlechtert: schwerwiegende Symptome – 15 % verbessert im Spontanverlauf – 12 % verbessert nach spezifischer Intervention – 9 % unverändert: leichte Symptome

Patienten mit akutem Symptombeginn nach einem mechanischen Trauma hatten eine günstigere Prognose als Patienten mit prominenten emotionalen Problemen oder der Absicht eines Rückzugs aus dem aktiven Berufsleben (Krull und Schifferdecker 1990).

Verlaufsdauer vor Aufnahme Brandt et al. (1994) konnten zeigen, dass bei Patienten mit psychogenen Gang- und Standstörungen im weiteren Verlauf keine positive Besserung mehr eintrat, wenn die Symptome vor der stationären Aufnahme schon länger als 4 Monate bestanden. Zu ganz vergleichbaren Ergebnissen kamen die Studien von Crimlisk et al. (1998) und Feinstein et al. (2001).

Ausprägung der Ausfälle Ganz ähnliche Verlaufsbeobachtungen machten Sletteberg et al. (1989) bei 41 Patienten mit funktionellen Visusstörungen. Auch hier hatten jüngere Patienten eine positivere Heilungstendenz. Bei ihnen trat häufig bereits während des stationären Aufenthalts eine Symptomremission ein. Eine günstigere Prognose bestand bei ausgeprägter Reduktion der Visusschärfe oder vollständiger Blindheit im Vergleich zu isolierten Gesichtsfeldausfällen.

Komplexität der klinischen Phänomenologie Patienten mit mehr als einer neurologischen Dysfunktionalität, einer vorliegenden psychiatrischen und neurologischen Komorbidität, mit Anzeichen einer assoziierten Persönlichkeitsstörung und Erhalt krankheitsbedingter sozialer Vergünstigungen wiesen in einer Reihe von Nachuntersuchungen einen insgesamt ungünstigeren Verlauf auf (Crimlisk et al. 1998; Binzer und Kullgren 1998; Jankovic et al. 2006; Moene et al. 2000; Stone et al. 2003). Analoge Zusammenhänge stellen sich auch für die Patientengruppe mit nichtepileptischen psychogenen Anfällen dar. So zeigten Reuber et al. (2003) für eine große Patientengruppe in ca. 70 % ein Persistieren der pseudoneurologischen Anfallssymptomatik. In mehr als der Hälfte der Fälle waren die Patienten von sozialen Sicherungssystemen abhängig. Eine günstigere Prognose ergab sich für Patienten mit höherem Ausbildungsstatus, rascherer korrekter Diagnosestellung und kürzerer Gesamtverlaufsdauer, mit weniger dramatischen Symptomen während des „Anfalls", weniger zusätzlichen somatoformen und dissoziativen Symptomen. In die Verlaufsprognose gingen psychiatrische Komorbidität, assoziierte Persönlichkeitsstörung, resultierende psychosoziale Behinderung, inadäquate medizinische Inanspruchnahme, hohes iatrogenes Schädigungsrisiko, rasche Verfügbarkeit und Akzeptanz geeigneter psychiatrischer und psychotherapeutischer Behandlungsangebote bedeutsam ein.

Für jene Subgruppe mit chronisch-persistierenden Konversionssyndromen sind komplexe psychiatrische Komorbiditäten und ausgeprägte psychosoziale Behinderungsgrade festzuhalten (Allanson et al. 2002; Hinson und Haren 2006; Reich 2006; Sudarsky 2006; Aybek et al. 2008).

Fazit Als allgemein prognostisch günstige Faktoren können angesehen werden:

- Ein akuter Symptombeginn mit einer klar identifizierbaren psychosozialen Belastung,
- ein kurzes Intervall zwischen Beginn der Symptomatik und erfolgender Behandlung,
- eine gute Intelligenz,
- hohe Zufriedenheit mit den durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen.

5.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die Diagnose einer Konversionsstörung ist **keine reine Ausschlussdiagnose**. Sie beruht auf einer sehr sorgfältigen Erhebung des neurologischen und internistischen Status, die von der Durchführung notwendiger apparativer diagnostischer Maßnahmen gestützt sein muss (Stone et al. 2005a). Hierbei

ist stets als wichtige klinische Leitlinie zu beachten, dass Konversionssymptome nicht selten in den Kontext allgemeinmedizinischer oder neurologischer Erkrankungen eingebettet sein können, ohne durch diese aber ausreichend erklärt zu werden. Dies gilt auch für die beachtliche psychiatrische Komorbidität (Spitzer et al. 1994, 1999). Speziell zusätzliche dissoziative Symptome sollten sorgfältig exploriert werden, da hierüber ein mehrheitlich komplizierterer Verlauf assoziiert zu sein scheint (Guz et al. 2004; Sar et al. 2004). Einflüsse von psychotropen Substanzen wie z. B. eine Überdosierung von Antiepileptika oder ein Entzug von Benzodiazepinen können in Einzelfällen als wichtige Rahmenbedingungen einer Konversionsbildung identifiziert werden (Kapfhammer 1994).

▶ Die Diagnose einer Konversionsstörung ist nach den operationalisierten Kriterien von ICD-10 und DSM-5 positiv zu stellen, wobei „positiv" in ICD-10 den Nachweis eines relevanten psychologischen Stresses, in DSM-5 aber jenen von definierten neurologischer Zeichen unter speziellen Untersuchungsbedingungen bedeutet. In beiden Systemen müssen mit der neurologischen Funktionsstörung aber ein subjektiver Distress und eine bedeutsame psychosoziale Behinderung einhergehen.

Im klinischen Alltag bewährt sich der Einsatz der AMDP-Skala für Dissoziation und Konversion (AMDP-DK), da er hilft, andere, zusammen mit den pseudoneurologischen Konversionssymptomen sehr häufig vergesellschaftete dissoziative Symptome sorgfältig zu erfassen (Spitzer et al. 2004).

Beurteilung einzelner Symptome

Beurteilt man einzelne Symptome oder Kriterien hinsichtlich ihrer diagnostischen Validität, so scheinen sich Hinweise auf

- frühere Somatisierungsphänomene in der biografischen Entwicklung,
- eine assoziierte Psychopathologie,
- ein interpersonelles Modell für die Symptombildung,
- emotionaler Stress

in der Auslösesituation positiv zu bewähren.

Dagegen scheinen sich aber Hinweise auf

- eine gestörte Sexualität,
- eine bestimmte Stellung in der Geschwisterreihe,
- eine vermeintliche Symbolhaftigkeit der Körpersymptome,
- einen sekundären Krankheitsgewinn,
- eine hysterische Persönlichkeit oder
- eine „belle indifference"

nicht zu bewähren (Reuber et al. 2005; Stone und Sharpe 2006; Stone et al. 2006).

Differenzialdiagnosen

Die wichtigsten Differenzialdiagnosen in der Erfassung des symptomatischen Querschnitts ergeben sich in der Abgrenzung gegenüber **neurologischen Störungen** (Dafotakis et al. 2008; Stolze et al. 2008; Marchetti et al. 2009). Beispiele bei psychogenen Anfällen sind etwa komplex partielle oder frontale Anfallsmuster (Lesser 2006), Stiff-man-Syndrom (Ozer et al. 2009) oder in seltenen Fällen auch tardive Dyskinesien nach Neuroleptikaexposition (Kapfhammer 1994).

▶ Die Unterscheidung zwischen einem „hysterisch" anmutenden Krankheitsverhalten als Reaktion auf eine schwerwiegende organische Erkrankung und einer Konversionssymptomatik ist ebenfalls wichtig (Kapfhammer 1994).

Verlaufsaspekte

Unter Einbeziehung von Verlaufsaspekten kann eine zuverlässigere differenzialdiagnostische Einordnung von Konversionssymptomen in eine rezidivierende oder chronische Konversionsstörung, eine **Somatisierungsstörung**, aber auch eine **artifizielle Störung** gelingen (Kapfhammer et al. 1998a, b).

Verglichen mit Patienten, die bereits als initiale Diagnose eine Somatisierungsstörung haben, zeigen Patienten mit einer Konversionsstörung eine geringere Verlaufsstabilität ihrer Diagnose auf. Vor allem die Abwandlung der Diagnose von Konversions- in Somatisierungsstörung ist in mehrjährigen Verlaufsbeobachtungen festzuhalten (Kent et al. 1995).

Verkannte neuropsychiatrische Erkrankung

Konversionssymptome können sich im weiteren Verlauf durchaus auch als Prodromi einer verkannten oder noch nicht objektivierbaren neuropsychiatrischen Krankheit erweisen. Unter den Bedingungen einer modernen Diagnostik, v. a. subtiler bildgebender Verfahren, sind aber analog pessimistische Ergebnisse wie in der schon klassischen Studie von Slater et al. (1965), die eine erschreckend hohe Rate von verkannten Syndromen in der Longitudinalentwicklung aufdeckten, heute nicht mehr zu erwarten (Crimlisk et al. 1998; Stone et al. 2009b).

Fehldiagnosen sind bei Erstmanifestationen möglich. In einem systematischen Review, das dieser Fragestellung durch eine Analyse der seit 1970 publizierten Studien nachging, war die durchschnittliche Rate an Fehldiagnosen mit insgesamt 4 % aber insgesamt sehr gering (Stone et al. 2005b).

Forensisch psychiatrischer Kontext

Funktionelle neurologische Syndrome müssen in einer forensisch-psychiatrischen Perspektive in einen differenzialdiagnostischen Störungskontext eingeordnet werden. So können neurologisch-phänomenologisch sehr ähnlich imponierende Konversionssyndrome im einen Fall als Konversionsstörung, als Somatisierungsstörung oder aber als artifizielle Störung erkannt werden (Kapfhammer et al. 1998a, b; Kanaan und Wessely 2010). Ein bedeutsamer Zusammenhang v. a. zu affektiven und Angsterkrankungen darf nicht übersehen werden (Allet und Allet 2006; Stone und Sharpe 2006). Gerade in Begutachtungskontexten ist ferner auch an die Möglichkeit von Aggravation und Simulation zu denken (Sharpe 2003; Trimble 2004; Weintraub 2006).

5.7 Therapie

Ein Patient mit einer Konversionsstörung wird in aller Regel zunächst von einem **Neurologen** gesehen. In dieser ärztlichen Beziehung sollten auch die ersten therapeutischen Maßnahmen erfolgen. Eine sorgfältige körperliche Statuserhebung einschließlich notwendiger diagnostischer Zusatzuntersuchungen ist hierfür Voraussetzung. Es ist wichtig, die erhobenen Befunde dem Patienten klar zu vermitteln. Sie müssen in einer akzeptierenden Weise interpretiert werden und dabei auch das Krankheitsverständnis des Patienten berücksichtigen. Die verständnisvolle Demonstration von positiven Zeichen einer neurologischen Funktionsstörung (Tab. 11) erweist sich als Erfolg versprechender Ansatz für einen grundlegenden therapeutischen Kontakt (Stone 2014).

Konsiliarpsychiatrische Untersuchung

Größere Kliniken besitzen meist die Möglichkeit zur unmittelbaren konsiliarpsychiatrischen Überweisung. Vorbedingung hierfür ist, dass der Patient sich hierdurch nicht abgeschoben und gekränkt fühlt. Für die Dauer eines stationären Aufenthalts sollte die ärztliche Führung und Verantwortung primär in den Händen des betreuenden Neurologen verbleiben. In einem psychiatrischen und psychotherapeutischen Konsiliargespräch erhobene Zusammenhänge sollten verständlich vermittelt, am günstigsten in einem gemeinsamen Gespräch mit dem neurologischen Kollegen und dem Patienten erörtert werden, bevor weitere Behandlungsschritte geplant werden. Eine **interdisziplinäre Zusammenarbeit** zwischen Neurologen einerseits und Psychiatern und Psychotherapeuten andererseits kann zu einer deutlichen Verbesserung der Versorgung beitragen (Kanaan et al. 2009; Stone und Carson 2009; Espay et al. 2009).

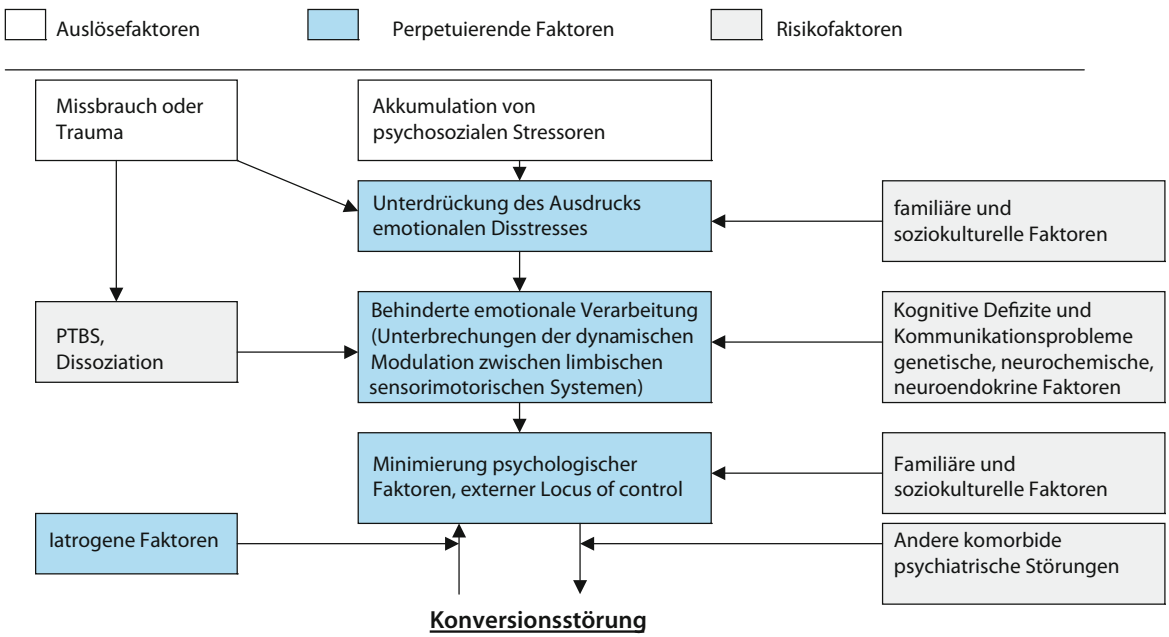


Abb. 20 Biopsychosoziale Konzeptualisierung der Konversionsstörung. (Mod. nach Stonnington et al. 2006)

Für eine Therapieplanung ist die Orientierung an einer biopsychosozialen Konzeptualisierung der Konversionsstörung grundlegend (Abb. 20).

Symptomorientierte Maßnahmen Die klinische Erfahrung zeigt, dass Patienten mit Konversionsstörungen während eines stationären Aufenthalts recht häufig auf eine Fülle **unspezifischer suggestiver Maßnahmen** zumindest kurzfristig positiv ansprechen (paradoxe Intervention: Ataoglu et al. 2003; Hypnose: Moene et al. 2002, 2003).

In den letzten Jahren wurde gezeigt, dass selbst Patienten mit chronischen **funktionellen Bewegungsstörungen** von gezielten **physiotherapeutischen Übungsprogrammen** gut und auch nachhaltig profitieren können (Nielsen et al. 2013). Dies wurde in einer randomisierten und kontrollierten Studie (Jordbru et al. 2014) und in einer prospektiven Fallserie (Nielsen et al. 2015) bestätigt. In einer Kombination mit kognitiver Verhaltenstherapie erzielten diese rehabilitativ-physiotherapeutischen Ansätze in einer Reihe von prospektiven Studien überzeugende Akut- und Langzeitwirkungen (Saifee et al. 2012; Demartini et al. 2014; McCormack et al. 2014). Ein **Biofeedback-Ansatz** brachte ermutigende Resultate beim funktionellen Tremor (Espay et al. 2014).

Untersuchungen mit der **repetitiven transkraniellen Magnetstimulation** (rTMS) zeigten in einer Reihe offener Studien bei funktionellen motorischen, sensorischen/sensiblen Störungen und nichtepileptischen Anfällen durchaus positive Effekte hinsichtlich einer Symptomremission (Parain und Chastan 2014). Ein systematisches Review war in der Interpretation der berichteten Ergebnisse v. a. aufgrund fehlender Kontrollgruppen, divergierender Methoden und geringer Fallzahlen deutlich zurückhaltender (Pollak et al. 2014).

EbM-Info

„Unspezifische" symptommodifizierende Verfahren wie paradoxe Intervention oder Hypnose können zu einer besseren Symptomkontrolle beitragen und vermutlich auch zu komplexen therapeutischen Lernschritten motivieren (Evidenzgrad II). Auch rTMS oder Biofeedback besitzen ein ähnliches Potenzial. Kontrollierte Studien fehlen bislang (Evidenzgrad II). Bei funktionellen motorischen Störungen sind in multidisziplinären Kontexten verankerte rehabilitative physiotherapeutische Übungsprogramme überzeugend und erfolgreich. Sie entfalten mit zusätzlichen KVT-Elementen vermutlich ihre besten Effekte (Ricciardi und Edwards 2014; Evidenzgrad Ib).

Pharmakotherapie

Selbstverständlich muss eine mit Konversionssymptomen koexistente psychische Störung (z. B. Angst, Depression, PTBS) erkannt und adäquat behandelt werden. Hier besteht eine engere Indikation für den syndromorientierten Einsatz einer **differenziellen Psychopharmakotherapie** (Kapfhammer 2012).

EbM-Info

Gerade bei Patienten mit begleitender depressiver und Angstsymptomatik kann eine gezielte antidepressive Medikation auch zu einer signifikanten Verbesserung der Konversionssymptomatik führen (Black und Applewhite 2011; Evidenzgrad III).

Verhaltenstherapeutische Ansätze

Verhaltenstherapeutische und auch kognitive Therapieansätze besitzen in der klinischen Akutversorgung den Vorteil, dass mit dem Patienten ein klar strukturiertes Therapierationale erarbeitet und einzelne Behandlungsschritte präzise und verständlich begründet werden können. Wichtige Elemente eines solchen Vorgehens sind u. a.

- die Bearbeitung von zentralen kognitiven Überzeugungen hinsichtlich der somatischen Symptombildung,
- eine Sensibilisierung gegenüber den Effekten von Aufmerksamkeit und Körperwahrnehmung,
- eine direkte Ansprache belastender persönlicher Probleme,
- eine Reduktion von vermeidendem Coping sowie ein Aufbau alternativer Lösungsstrategien,
- eine physische Aktivierung und
- die Bestärkung von „Normalverhalten".

Wichtige Kontaktpersonen müssen in den Therapieprozess miteinbezogen werden, um speziell die zahlreichen sozialen Verstärker zu erfassen und zu kontrollieren, die aus dem Krankheitsverhalten des Patienten resultieren und dieses wiederum aufrechterhalten. Bisherige ermutigende Ergebnisse bei Patienten mit funktionellen motorischen Störungen stammen mehrheitlich aus unkontrollierten offenen Untersuchungen (Stone et al. 2011). Kleinere randomisierte und kontrollierte Studien mit KVT bei Patienten mit funktionellen nichtepileptischen Anfällen deuteten eine Überlegenheit gegenüber einer üblichen neurologischen Standardbehandlung an (Goldstein et al. 2010; LaFrance et al. 2014). Eine weitere randomisierte und kontrollierte Studie erbrachte eine hohe Effektstärke für eine auf KVT-Elementen gestützte, in 5 Sitzungen vermittelte Anleitung zur Selbsthilfe bei Patienten mit diversen funktionellen neurologischen Störungen. Diese Kurzzeitintervention konnte gut im Behandlungssetting einer neurologischen Poliklinik implementiert werden und erwies sich als kostengünstig (Sharpe et al. 2011).

EbM-Info
Kognitive Verhaltenstherapie verspricht im Rahmen eines spezialisierten multiprofessionellen neurologischen Behandlungskontextes positive Resultate (Evidenzgrad Ib/II). Ein rezentes Cochrane-Review meldete in der Bewertung der vorliegenden Studienergebnisse v. a. eine methodenkritisch begründete Skepsis an (Martlew et al. 2014).

Psychodynamische Therapieansätze

Ein psychodynamisch orientierter Therapieansatz wiederum versucht, zentrale Konflikte und Affektzustände als Indikatoren für ein gestörtes Selbst- und Objekterleben zu verstehen und auch die unbewusste Dimension der Inszenierung in der aktuellen Arzt-Patient-Beziehung zu erkennen (Mentzos 2012). Bei der Mehrzahl der Patienten mit Konversionsstörungen gelingt es im Konsiliargespräch, einen bedeutungsvollen Bedingungskontext mit aktuellen Konfliktlagen und psychosozialen Belastungen zu erarbeiten. Hierbei imponiert meist ein vielschichtiger Verweisungscharakter der Konversionssymptomatik, der im Sinne einer Fokaltherapie mit dem Patienten gewinnbringend durchgesprochen werden kann (Viederman 1995). In Einzelfällen kann auch eine psychoanalytische Langzeitbehandlung erprobt werden. Eine solche Indikation ist maßgeblich von der strukturellen Eignung und v. a. auch von der Erwartung des Patienten an eine solche Behandlung abhängen (Fricke-Neef und Spitzer 2013).

EbM-Info
Bisherige Ergebnisse zu psychodynamischer Psychotherapie stammen aus wenigen, zumeist kleinen unkontrollierten offenen Studien (Hinson et al. 2006). Dies trifft auch auf Verfahren mit einem expliziten traumapsychologischen Fokus zu (Brand et al. 2011). In der bisher einzigen randomisierten kontrollierten („immediate vs. delayed treatment") Studie war für die Therapiegruppe gegenüber der Wartegruppe, die im üblichen neurologischen Versorgungssystem verblieb, keine Überlegenheit nachweisbar (Kompoliti et al. 2014; Evidenzgrad II/III).

Fazit Das konzeptuelle Verständnis, die Diagnostik und Behandlung von funktionellen neurologischen Störungen haben sich in den letzten Jahren durch zahlreiche Forschungsaktivitäten und neuartige Betreuungsmodelle innerhalb der Neurologie stark gewandelt. Diese Erkenntnisse und Erfahrungen sind auch für die Psychiatrie von grundlegender Relevanz. Die Herausforderung besteht auf einer Versorgungsebene v. a. in der Aufnahme einer interdisizplinären Zusammenarbeit (Lehn et al. 2015). In DSM-5 haben die neurologischen Vorarbeiten einen beeindruckenden Niederschlag gefunden. Analoge Konsequenzen dürfen auch für ICD-11 erwartet werden. Dies ist psychiatrischerseits anzuerkennen und konzeptuell auch zu begrüßen. Trotzdem ist darauf zu achten, dass die in Jahrzehnten erworbenen wertvollen psychopathologischen und psychodynamischen Erkenntnisse zu Konversionsstörungen nicht zur Gänze in Vergessenheit geraten.

6 Neurasthenie und chronisches Müdigkeitssyndrom

6.1 Definition

Neurasthenie umschreibt syndromal einen Zustand einer anhaltenden übersteigerten Müdigkeit und Erschöpfung, einer exzessiven Ermüdbarkeit selbst nach geringen seelischen und körperlichen Anstrengungen sowie keiner Erholung nach ausreichender Zeit und Gelegenheit. Fluktuierende Konzentrationsstörungen, muskuläre Schwächen, lokalisierte und generalisierte Muskelschmerzen und andere körperliche Missempfindungen sind häufige Begleitsymptome.

Historische Entwicklung

Eine frühe Beschreibung des Syndroms stammt von dem schottischen Arzt J. Brown (1780). Er prägte den Begriff „Neurasthenie". Populär in der medizinischen Terminologie und öffentlichen Meinung wurde das Konzept durch den amerikanischen Neurologen George Beard (1869), der zeitgleich mit van Deusen (1869) eine grundlegende Abhandlung vorlegte und durch weitere Monografien ergänzte. Beard zählte in einer breiten klinischen Extension zahlreiche „medizinisch unerklärte körperliche und psychische Symptome" zur Neurasthenie. S. Freud (1895) trennte von diesem überinklusiven Syndrom überzeugend einen Symptomenkomplex ab, den er als „Angstneurose" kennzeichnete. Zusammen mit der Hypochondrie und der Angstneurose gruppierte er die nun symptomatologisch enger gefasste Neurasthenie (körperliche Müdigkeit, Kopfschmerzen, spinale Parästhesien, Dyspepsie, Obstipation, nachlassende sexuelle Aktivität) zu den sog. Aktualneurosen. Für diese postulierte er im Wesentlichen organische Ursachen. Ähnlich gliederte auch Janet (1903) aus dem breiten Neurastheniekonzept die Hysterie aus und fasste einige dem ursprünglichen klinischen Bild zugehörige phobische und zwanghafte Symptome im Konzept der „Psychasthenie" zusammen.

Klassifikation

Der nosologische Status der Neurasthenie gestaltete sich in den Folgejahrzehnten außerordentlich variabel, eingespannt in eine Diskussion um eine vorrangig organische Ätiologie

einerseits, eine vorrangig psychologische andererseits (Ferraro 1954). In den DSM-Klassifikationssystemen hielt sich die Neurasthenie bis zum DSM-II, wurde dann in den Folgesystemen aber aufgegeben. In der ICD-10 wurde der Neurasthenie der Status einer neurotischen Störung zugesprochen. Hierbei war die Erkenntnis grundlegend, dass diese Diagnose in Ländern der westlichen Hemisphäre nur sehr selten gestellt wird, hingegen in der vormaligen Sowjetunion (Carson et al. 1988) sowie in ostasiatischen Ländern wie z. B. China (Lee und Kleimann 2007) stark verbreitet ist. DSM-5 kennt keine der Neurasthenie entsprechende Störung. Zugehörige Symptome werden in der Kategorie der körperlichen Belastungsstörung miterfasst. Die künftige ICD-11-Revision wird vermutlich auf die Bezeichnung „Neurasthenie" verzichten, aber wohl das chronische Müdigkeitssyndrom klassifikatorisch erfassen (Abschn. 1.4).

Chronisches Müdigkeitssyndrom, myalgische Enzephalomyelitis, systemische Anstrengungsintoleranzkrankheit

Der Neurasthenie erwuchs in den westlichen Ländern in dem ursprünglich als Forschungskonstrukt eingeführten **„chronischen Müdigkeitssyndrom"** (**„chronic fatigue syndrome", CFS**) ein bedeutsames Alternativkonzept. Es weist symptomatologisch breite Überschneidungen mit der Neurasthenie auf. Der initiale Beobachtungskontext konzentrierte sich v. a. auf Verläufe nach akuten Infektionen. Seit der Definition durch die „Centers for Disease Control (CDC)" erlangte das „chronische Müdigkeitssyndrom" aber, nicht zuletzt durch seine große Publizitätsträchtigkeit, fast den Stellenwert einer neuen nosologischen Entität. In einem neurologischen und neuroimmunologischem Kontext wurde das CFS-Konzept insbesondere hinsichtlich assoziierter neurologischer, myologischer und neuropsychiatrischer Symptome als **„myalgische Enzephalomyelitis"** (ME) mit und ohne CFS weiter spezifiziert (Carruthers et al. 2011). Jüngst reformulierte das renommierte Institute of Medicine (2015) v. a. im Hinblick auf korrelierte kardiovaskuläre Dysfunktionen eine eigenständige **„systemische Anstrengungsintoleranzkrankheit"** (**„systemic exertion intolerance disease", SEID**). In der Sichtweise zahlreicher Autoren, v. a. auch psychiatrischer Experten, handelt es sich bei diesen Konzepten aber wesentlich um eine „Renaissance" der alten Neurasthenie im Gewande moderner Ätiologieüberlegungen (Sharpe und Wessely 2009).

Es ist davon auszugehen, dass die in der Neurasthenie bzw. CFS, ME oder SEID enthaltenen zentralen Symptome von Müdigkeit und Erschöpfung zwar eine eigenständige psychopathologische und wahrscheinlich auch neurobiologische Wertigkeit beanspruchen können, sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch in unterschiedlichen klinischen Settings häufig verbreitet sind, aber keinesfalls einem homogenen Krankheitsbild zuzuordnen sind.

> ▶ Das Syndrom einer „chronischen Müdigkeit" kann nach körperlichen Erkrankungen wie z. B. viralen Infekten, aber auch nach und im Kontext unterschiedlicher psychischer Störungen auftreten. Breite Übergänge zu affektiven, Angst-, somatoformen und Persönlichkeitsstörungen müssen hierbei klassifikatorisch im Auge behalten werden (Lange und Natelson 2009). Es liegt derzeit kein Konsensus vor, welche diagnostischen Kriterien als verbindlich angesehen werden sollen (Haney et al. 2015).

Gerade beim chronischen Müdigkeitssyndrom sind gewichtige kulturelle und gesellschaftliche Einflüsse zu beachten, die zur Verbreitung „neuzeitlicher Diagnosen" und „Modekrankheiten" beitragen können. Nicht zuletzt dürfte auch das gerade in deutschsprachigen Ländern so intensiv diskutierte „Burnout-Konzept" in diesem Kontext gesehen werden (Kapfhammer 2012a).

6.2 Epidemiologie

Der unklare diagnostische Status von „Neurasthenie" und „chronischem Müdigkeitssyndrom" etc. mit unterschiedlichen Schwellendefinitionen, z. B. **Dauer der Müdigkeit**:

- Neurasthenie (ICD-10): $\geq$ 3 Monate,
- prolongierte Müdigkeit (CDC): $\geq$ 1 Monat,
- chronische Müdigkeit (CDC): $\geq$ 6 Monate,

auch die nicht immer durchgängige Beachtung der in der ursprünglichen CDC-Definition auszuschließenden psychischen Störungen, wie z. B. Angst- oder depressiven Störungen (Jason et al. 2013), erschweren es, die in der Literatur publizierten Prävalenzzahlen direkt miteinander in Beziehung zu setzen. Wichtige Trends lassen sich aber ablesen.

Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung In einer Längsschnittsstudie wurden 591 junge Erwachsene aus der Schweizer Allgemeinbevölkerung über einen Zeitraum von 10 Jahren mehrfach untersucht (Angst und Koch 1993). Es wurden 2 Typen von **Neurasthenie** identifiziert:

1. Eine „wiederkehrende kurzzeitige Neurasthenie" (Episoden von kurzer Dauer, mindestens 1-mal im Monat während eines ganzen Jahres) und
2. eine „ausgedehnte Neurasthenie" (Episoden von mindestens 2-wöchiger Dauer).

Die Einjahresprävalenz betrug jeweils 3,4 % bzw. 10,7 %. Obwohl 79 % der betroffenen Probanden eine aktuelle Komorbidität mit Depression und Angst zeigten, wies die

Diagnose „Neurasthenie“ eine höhere Verlaufsstabilität als Angst und Depression auf (Merikangas und Angst 1994).

Epidemiologische Untersuchungen an der Allgemeinbevölkerung erfassten

- bei zwischen 20 % und 40 % der befragten Personen Klagen über aktuelle Müdigkeit und Erschöpfung (Mason und Wilkinson 1996; Wessely 1995).
- In der deutschen Allgemeinbevölkerung betrug die Rate chronisch erschöpfter Personen 6,1 % (Martin et al. 2007).
- In einer niederländischen allgemeinbevölkerungsgestützten Studie stellte sich die hohe Assoziation von persistierender Müdigkeit einerseits und chronischem Schmerzsyndrom andererseits dar (chronische Schmerzen mit koexistenter persistierender Müdigkeit: 60 %; persistierende Müdigkeit mit koexistenten chronischen Schmerzen: 33 %; Creavin et al. 2010).

Prävalenz in allgemeinmedizinischen Einrichtungen In einer groß angelegten multinationalen WHO-Studie in „primary care centers“ stellte sich für die Neurasthenie eine durchschnittliche Prävalenz von 5,5 % dar (Ormel et al. 1994). In einer separaten Auswertung für deutsche Allgemeinarztpraxen rangierte die Neurasthenie mit 7,5 % hinter Depression und generalisierter Angsterkrankung an 3. Stelle (Linden et al. 1996). Die Diagnose Neurasthenie wurde bei stationär behandelten internistischen Patienten mit 1,5 % seltener, bei Erstaufnahmen in eine neurologische Klinik mit 6–7 % deutlich höher gestellt (Fink et al. 2004, 2005).

Neurasthenie vs. chronisches Müdigkeitssyndrom

„Neurasthenie“ und „chronisches Müdigkeitssyndrom“ sind symptomatologisch nahezu identisch. In der Tat können 97 von 100 Patienten mit CFS nach den diagnostischen ICD-10-Kriterien auch als „Neurasthenie“ klassifiziert werden (Farmer et al. 1995). Und doch führen die unterschiedlich gefassten Forschungskriterien für das CFS zu wesentlich niedrigeren Prävalenzzahlen als für die Neurasthenie. Einer Metaanalyse zufolge liegt die Punktprävalenz von CFS entsprechend der restriktiv formulierten CDC-CFS-Kriterien in der Selbstbeurteilung bei ca. 3,48 %, nach ärztlicher Untersuchung bei 0,87 % (Johnston et al. 2013).

Die divergierenden empirischen Häufigkeitszahlen weisen darauf hin, dass Patienten, die die strengen CDC-CFS-Kriterien erfüllen, wohl nur eine Untergruppe von Patienten mit Neurasthenie darstellen. Faktorenanalytische Untersuchungen an Daten aus prospektiven Studien belegen, dass die vielfältigen Beschwerden von Patienten mit chronischer Müdigkeit nicht durch einen Angst- und/oder einen Depressionsfaktor hinreichend erklärt werden, sondern stets auf einen eigenständigen Müdigkeitsfaktor verweisen. Dieser spezielle Müdigkeitsfaktor ist aber wiederum nicht in Deckung zu bringen mit den strengen CDC-CFS-Kriterien, d. h. auch diese Kriterien führen ihrerseits zur Gruppierung sehr heterogener Patientengruppierungen (Brurberg et al. 2014; Twisk 2014).

Frauen weisen eine etwa doppelt so hohes Risiko an chronischer Müdigkeit zu leiden oder ein chronisches Müdigkeitssyndrom zu entwickeln auf als Männer (Harvey et al. 2008). Chronische Müdigkeitssyndrome treten bevorzugt zwischen dem 30. und dem 50. Lebensjahr auf; es können aber auch **Kinder und Jugendliche** davon betroffen sein (Werker et al. 2013).

Soziokulturell wurden in einigen ethnischen Gruppierungen der US-Bevölkerung zwar differenzielle Risiken für CFS gefunden; diese schienen aber nicht durch den ethnischen Status allein, sondern durch hiermit assoziierte psychosoziale Risiken vermittelt zu sein (Dinos et al. 2009). Und in zwei so unterschiedlichen Kulturen und Nationen wie England und Brasilien stellten sich die Prävalenzzahlen für ein chronisches Müdigkeitssyndrom zwar sehr vergleichbar dar, aber nicht dessen Konzeptualisierung als eine „Krankheit“ (Cho et al. 2009).

6.3 Ätiopathogenese

Viele ätiopathogenetische Modelle litten bisher an einer zu einseitigen, meist eindimensionalen Ausrichtung. Es dominierten entweder vorrangig organisch zentrierte Ansätze oder vorrangig psychologisch orientierte Ansätze. Die vorliegende wissenschaftliche Literatur lässt wenig Zweifel daran, dass diese unidimensionalen Modelle zu kurz greifen und stattdessen **integrierte, multifaktorielle Modelle** anzustreben sind.

Genetische Ansätze

Resultate aus Familien- und Zwillingsstudien legen moderate genetische Einflüsse nahe, betonen aber gleichzeitig bedeutsame Umweltinteraktionen (Buchwald et al. 2001; Evengard et al. 2005; Sullivan et al. 2005). Ergebnisse molekulargenetischen Untersuchungen deuten Beziehungen zum Serotoninsystem, zur HPA-Funktionalität und zu diversen inflammatorischen Mechanismen an. Sie sind inkonsistent und nur schwer zu interpretieren (Landmark-Høyvik et al. 2010). Ein Haupthindernis besteht in der großen Überlappung des CFS mit anderen funktionellen Körpersyndromen, speziell der Fibromyalgie, und mit komorbiden psychischen Störungen wie depressiven und Angststörungen.

Infektiologische Ansätze

Infektiologische Erklärungsversuche knüpften zunächst an der häufigen klinischen Beobachtung einer akut einsetzenden Symptommanifestation mit fieberhaften oder grippeähnlichen Beschwerden an. Sie favorisierten die Hypothese einer komplexen **immunologischen Regulationsstörung** im

Anschluss an Infekte durch diverse Erreger, v. a. Viren, oder infolge einwirkender Umwelttoxine. Als Hauptkandidaten wurden v. a. Epstein-Barr-Virus, humanes Herpesvirus Typ 6, Retroviren, Enteroviren, Borna-Virus und Borrelia burgdorferi untersucht. Wenngleich in Einzelfällen ein plausibler Zusammenhang zu akuten Infekten gegeben sein mochte, erbrachten die kontrollierten Studien keine überzeugenden Belege für spezifische Assoziationen (Sharpe und Wessely 2009).

Immunologische Ansätze

Infektionen definieren einen möglichen, aber weder einen notwendigen noch hinreichenden Bedingungsfaktor für ein CFS. Rezente Forschungsergebnisse legten trotzdem einen grundlegenden Fokus auf immunologische Prozesse, die durch multiple somatische, psychologische und psychosoziale Stressoren angestoßen werden können und quasi als allgemeine neurobiologische Mechanismen in der Entwicklung eines CFS relevant erscheinen. Zwei Schwerpunkte von empirischen Befunden kristallisierten sich in den letzten Jahren heraus, eine chronische proinflammatorische Reaktionslage einerseits, ein klinisch relevanter oxidativer Stress mit nachteiligen Konsequenzen v. a. für mitochondriale Funktionen andererseits (Dell'Osso et al. 2015; Romano et al. 2015, Tab. 15). So finden sich bei zahlreichen CFS-Patienten Zeichen einer **chronischen, zumindest „low grade" Inflammation**. Die Werte von Interleukin-1ß, TNF-α, Interleukin-6 sowie CRP sind häufig erhöht. In einer kompensatorischen Gegenreaktion kommt es auch zum Anstieg von antiflammatorischen Zytokinen wie Interleukin-10 und von TGF-ß1 (Transforming-Growth-Factor-ß1). Auch erscheint eine vermehrte Produktion von Antikörpern gegen eine Reihe von Rezeptoren der serotonergen, dopaminergen oder opiodergen Neurotransmission vorzuliegen. Anzahl und Aktivität der natürlichen Killerzellen sind hingegen reduziert. Von klinischer Relevanz sind die Folgen einer chronischen Proinflammation hinsichtlich einer verstärkten glutamatergen Neurotransmission durch eine verstärkte Metabolisierung von Tryptophan in der Mikroglia über eine Aktivierung der Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) in Richtung des NMDA-agonistischen Metaboliten Quinolinsäure zum einen, einer reziprok verringerten Verstoffwechselung zu Serotonin und Melatonin zum anderen. Diese Prozesse werden von einer Reihe weiterer negativer Konsequenzen begleitet wie unkontrollierte glutamaterge Neurotransmission und hiermit assoziierte Neurotoxizität, verringerte Neurogenese (BDNF), verringerte dopaminerge Neurotransmission, vermehrter oxidativer und nitrosativer Stress, signifikante Verschiebung in ein ungünstiges Verhältnis von Omega-3-Fettsäuren zu Omega-6-Fettsäuren (Raison und Miller 2011; Haroon et al. 2012; Miller et al. 2013; Dantzer et al. 2014). Als sehr konsistenter Befund scheint ferner ein erhöhter **oxidativer bzw. nitrosativer Stress** v. a. in den Mitochondrien vorzuliegen, hier zu einer massiven Störung der Atmungskette und

Tab. 15 Übersicht über Charakteristika der Neuroinflammation und des oxidativen Stresses beim Chronic-Fatigue-Syndrom. (Nach Romano et al. 2015; Morris et al. 2015)

Neuroinflammation	
Proinflammatorische Zytokine	↑ Il-1β, TNF-α, Il-6
Antiinflammatorische Zytokine	↑ Il-10, TGF-β_1
Akute-Phase-Proteine	↑ CRP
T- und B-Zellen	↑ $CD8^+$, $CD38^+$, $CD4^+$,$CD19^+$, $CD20^+$, $CD21^+$
Antikörper	Anti: 5-HTR_{1A}, DRD_2, $CHRM_1$, $OPRM_1$, 5-HT ↓ IgG1, IGg3
NK-Zellen	↓ Anzahl und Aktivität von NK-Zellen
Durch proinflammatorische Zytokine induzierte Veränderungen des Tryptophan-Metabolismus	↑ Quinolinsäure ↓ Serotonin
Fettsäuren	↓ω3/ω6 (Ratio)
Oxidativer Stress	
Produkte des oxidativen Stress	↑ Ox-LDL, 8-Isoprostaglandin, F2α-Isoprostan, Peroxide, Met-Hb, TBARS
Antioxidantien	↓ $CoQu_{10}$, Glutathion
Antikörper vs. oxidative und nitrosative Stressprodukte	Anti: oxidierte Fettsäuren, MDA, Nitrotyrosin, Nitro-Phenylalanin, Nitro-Arginin, Nitro-Tryptophan, Nitro-Cystein
Enzyme	↑ Cox-2, iNOS
Transkripitonsfaktoren	↑ NK-kB ↓ p53
Mitochondrale Dysfunktionen	↑ Laktatsäure ↓ ATP, mtDNA

CHRM1: cholinerger Rezeptor, muskarinisch 1*; MDA*: Malondialdehyd; *Met-Hb*: Methämoglobin; *mtDNA*: mitochondriale DNA; *NK-kB*: nukleärer Faktor-kB; *OPRM1*: Opioid-Rezeptor μ_1; *Ox-LDL*: oxidierte Low--density-Lipoprotein; *TBARS*: Thiobarbitursäure-reaktive-Substanz; *TGF-β1*: Transforming-Growth-Factor-β_1

sekundär zu einer verringerten Produktion des für den Organismus unverzichtbaren Hauptenergielieferanten ATP zu führen (Morris und Maes 2013; Nijs et al. 2014). Auch wenn diese inflammatorischen Befunde in ihrer Ätiopathogenese erst ungenügend verstanden werden, vermitteln sie doch einen integrativen theoretischen Kontext, der es erlaubt, weiterführende Hypothesen zum klinisch herausfordernden Zusammenhang von Müdigkeit, Schlafstörung, muskulärer Erschöpfbarkeit und Schmerzsensitivität, Angst und Depressivität zu formulieren und empirisch zu überprüfen.

Neuroendokrinologische Ansätze

Neuroendokrinologische Untersuchungen sprechen für Unterschiede zwischen dem „chronischen Müdigkeitssyndrom“ und der Major Depression. Anzeichen eines **Hypokortisolismus** beim CFS deuten einen Zusammenhang zu persistierenden Stresssyndromen z. B. einer PTBS an (Fries et al. 2005). Eine reduzierte Kortisol-Aufwach-Response, verringerte Kortisoltagesprofile und ein verstärktes negatives Feedback im Dexamethason-Suppressionstest als Hinweis auf eine Hypersensitivität sowohl der Mineral- als auch Glukokortikoidrezeptoren scheinen typisch zu sein (Papadopoulos und Cleare 2012). Eine frühe Traumaanamnese und koexistente PTBS bzw. Depression nehmen einen differentiellen Einfluss auf die HPA-Funktionalität (Heim et al. 2009; Silverman et al. 2010).

> Selbst wenn noch nicht klar ist, ob die HPA-Dysfunktionalität primär oder sekundär ist, wird ihr speziell für die Fortentwicklung, Aufrechterhaltung und den Outcome des CSF eine bedeutsame pathophysiologische Rolle zugesprochen (Nijhof et al. 2014).

In einer Perspektive der Entwicklung der klinischen CFS-Symptome ist bedeutsam, dass eine Unteraktivität der HPA-Achse nicht nur eine normale Reaktion auf unterschiedliche körperliche und psychosoziale Stressoren gleichermaßen beeinträchtigt, sondern auch eine proinflammatorische Zytokinproduktion mit ihren nachteiligen Konsequenzen unterhält (Romano et al. 2015, Abschn. Immunologische Ansätze). Eine hiermit assoziierte Verschiebung im Neurotransmittergleichgewicht bewirkt wiederum eine beeinträchtigte deszendierende Hemmung der nozizeptiven Afferenzen ganz ähnlich wie bei anderen chronischen Schmerzsyndromen, z. B. der Fibromyalgie (van den Houdenhove et al. 2009, Abschn. 4.3).

Muskel- und neurophysiologische Ansätze

Muskelphysiologische und -pathologische Erklärungsversuche widmeten sich der Untersuchung der zentralen CFS-Beschwerden, nämlich der außergewöhnlichen muskulären Erschöpfbarkeit, Schwäche und Schmerzempfindsamkeit nach körperlichen Anstrengungen. Es fanden sich keine Hinweise für eine primäre periphere Störung der Muskulatur (McCully et al. 1996). Der aufgedeckte Zusammenhang zwischen der Schwere eines CFS und einer **mitochondrialen Dysfunktion** erschien jedoch von klinischer Bedeutung (Myhill et al. 2009; Morris et al. 2016). In neurophysiologischen und -psychologischen Untersuchungen wurde wiederum eine Störung des **Anstrengungssinnes** postuliert („sense of effort“ : Edwards et al. 1993; bedeutsames kognitives Steuerungskonzept für motorische Prozesse: Lawrie et al. 1997). Offenbleiben muss jedoch, ob es sich hierbei um primäre zentrale Dysfunktionen handelt, die mit identifizierbaren neurophysiologischen Zeichen korreliert sind, oder aber die Folge einer schon länger anhaltenden körperlichen Inaktivität sind, wie bei CFS-Patienten sehr häufig feststellbar.

Schlafphysiologische Ansätze

Schlafstörungen sind bei CFS-Patienten häufig (Moss-Morris et al. 2013). Sie können eine Rolle in der Entwicklung von zahlreichen Symptomen spielen (Mariman et al. 2013; Kallestad et al. 2015). Experimenteller Schlafentzug kann CFS-ähnliche Symptome induzieren. Umgekehrt können auch prolongierte Bettruhe und Tagesschlaf zu ganz analogen Beschwerden führen. Während bei depressiven Störungen **schlafpolygrafisch** v. a. Störungen des REM („rapid eye movement“)-Schlafs mit Early-onset-REM, erhöhter REM-Schlafdichte bei reduzierter Gesamtschlafzeit und reduzierten Schlafstadien 3 und 4 imponieren, fallen bei CFS-Patienten vorrangig Störungen der Non-REM-Schlafstadien mit verstärktem „Slow-Wave-Schlaf“ und einem höheren Mikroarousal-Index auf (Jackson und Bruck 2012).

Neurokognitive Defizite

In **neuropsychologischen Untersuchungen** der subjektiv häufig beklagten kognitiven Defizite fanden sich Anzeichen für diskrete frontosubkortikale, temporale und limbische Funktionsstörungen, die sich vom Profil psychiatrischer Patienten mit Major Depression unterschieden. Bei diesen nicht immer konsistenten Befunden bleibt die Unterscheidung in primäre und sekundäre Bedingungen oft unklar (Glass 2006). Eine metaanalytische Bewertung berichtete über längerfristig anhaltende kognitive Einbußen bei CSF-Patienten v. a. in den Domänen Arbeitsgedächtnis und Verarbeitungsgeschwindigkeit von einfachen und komplexen Informationen (Cockshell und Mathias 2010). Bei CFS-Patienten mit einem häufig assoziierten posturalen orthostatischen Tachykardiesyndrom (POTS), einem Indikator für eine zugrunde liegende autonom-nervöse Störung, sind diese kognitiven Defizite besonders ausgeprägt (Ocon et al. 2012). Die subjektiv wahrgenommenen Denkschwierigkeiten, die mit diesen objektivierbaren kognitiven Auffälligkeiten einhergehen, werden häufig als mentale Erschöpfbarkeit erlebt (Ocon 2013). Die kognitiven Defizite werden einerseits in einem neuroinflam-

matorischen Kontext, andererseits in Zusammenhang mit koexistenten depressiven und Angststörungen diskutiert (Christley et al. 2013).

Neuroimaging-Studien

Mit diesen vielfältigen diskreten neuroinflammatorischen, -physiologischen, -endokrinologischen, -chemischen und -kognitiven Befunden bei CFS-Patienten geht auch eine Reihe von Auffälligkeiten in Neuroimaging-Studien einher. Die hierbei erhobenen Marker sind nicht immer einfach und konsistent zu interpretieren; sie scheinen aber sowohl mit dem klinischen Beschwerdebild als auch mit dem diskutierten multifaktoriellen Bedingungskontext kompatibel zu sein. Einige Befunde sollen kurz skizziert werden:

Eine in einem neuroinflammatorischen Kontext durchgeführte fMRT-Studie zeigte ein signifikant reduziertes Aktivierungsmuster in den Basalganglien, das nicht nur mit einer verzögerten psychomotorischen Geschwindigkeit, sondern auch mit dem Ausmaß der berichteten Müdigkeit korrelierbar war (Miller et al. 2014). Die Bedeutung von Veränderungen in den Basalganglien für Müdigkeitssymptome stellte sich analog auch bei einer Patientengruppe unter Interferon-α-Therapie dar (Capuron et al. 2012). In einer SPECT-Untersuchung wurden eine reduzierte Dopamin-D2-Rezeptorbindungskapazität sowie eine verminderte Dopaminfreisetzung in einem Zusammenhang von vermehrter Müdigkeit und Anhedonie nachgewiesen (Felger et al. 2013).

SPECT-Ergebnisse deuteten ferner auf einen verminderten zerebralen Blutfluss in frontalen und temporalen Hirnregionen sowie eine Minderperfusion im Hirnstamm (Costa et al. 1995; Tirelli et al. 1998), jedoch eine verstärkte Perfusion in thalamischen und basilaren Strukturen an (MacHale et al. 2000).

Eine beeinträchtigte neuronale Integrität des Hippocampus wurde durch reduzierte hippocampale Konzentrationen an N-Azetyl-Aspartat (NAA) angezeigt (Brooks et al. 2000).

Eine über kognitive Aufgaben provozierte funktionelle Aktivierung war bei CSF-Patienten mit einem subjektiven Gefühl einer verstärkten Anstrengung und einer diffusen Rekrutierung kortikaler Zentren assoziiert, während gesunde Probanden bei diesem Untersuchungsparadigma stärker fokale neuronale Muster aufwiesen (de Lange et al. 2004; Cook et al. 2007).

In einer Voxel-basierten morphometrischen MRT-Studie fanden sich signifikante Reduktionen der grauen Substanz v. a. im rechten und linken Okzipitallappen, rechten Gyrus angularis sowie in den hinteren Anteilen des linken parahippocampalen Gyrus und diskutierten Auffälligkeiten in der visuellen Informationsverarbeitung sowie eine Diskrepanz zwischen intendierten Handlungen und konsequenten motorischen Bewegungen (Puri et al. 2012). Eine weitere Studie deckte erhöhte Zeichen einer diffusen Aktivität in der weißen Substanz insbesondere im rechten infererioren Fasciculus frontooccipitalis auf, der kortikale Regionen miteinander verbindet, die an der Regulation von Müdigkeit, Schmerz, Emotionalität und Aufmerksamkeit beteiligt sind (Rayhan et al. 2013). In dieselbe Richtung deuteten Ergebnisse einer Diffusion-Tensor-Imaging-Untersuchung mit Auffälligkeiten im rechten Fasciculus arcuatus (Zeineh et al. 2015).

Bewertung der Daten aus biologischen Ansätzen

In einer Zusammenschau der vorliegenden neurobiologischen Daten kann derzeit wenig Zweifel daran geäußert werden, dass das Chronic-Fatigue-Syndrom auf multisystemische Störungen verweist, die zu zahlreichen diskreten neurologischen, autonom-nervösen, affektiven und kognitiven Symptomen führen. Es muss allerdings weiterhin offenbleiben, ob die aufdeckbaren Anomalien Ursachen, Folgen oder aber Mediatoren des CFS seien, und wie weit sie den Outcome und die Prognose bestimmen (Morris et al. 2016; Romano et al. 2015).

Psychodynamische Ansätze

Auf spezielle intrapsychische Erlebensaspekte von Patienten mit einer **„primären (neurotischen) Erschöpfung“** machte Muncie (1941) bereits in einer frühen subtilen Studie aufmerksam, in der er die häufige Sinnverarmung, den Verlust einer tragenden Lebensperspektive bei verfehlten oder nicht erreichbaren Zielen der betroffenen Patienten als entscheidende ungelöste bzw. unlösbare Lebensproblematik herausstellte. Ähnlich lautet auch die phänomenologische Charakterisierung der Erschöpfung bei von Baeyer (1961), der die Ohnmacht, das Nicht-mehr-bewältigen-Können von etwas zuvor Gekonntem, die leibliche und innerseelische Spannungslosigkeit, die lustlose, resignierte Gestimmtheit und den Rückzug in eine missbefindliche Leiblichkeit betonte.

Narzisstische Identitätsbildung Psychodynamische Überlegungen von Sack (1998) weisen in eine analoge Richtung. Er diskutierte im Anschluss an Muncie (1941) neurosenpsychologisch eine unsichere narzisstische Identitätsbildung von einigen CFS-Patienten bei ausgeprägter Abhängigkeit von Eltern oder Partnern. Der Zusammenhang von chronischer Müdigkeit, Erschöpfung und Neurasthenie mit narzisstischen Persönlichkeitsstörungen wurde wiederholt hergestellt Costantini et al. 1981; Verhaest und Pierloot 1981). In eine narzisstische Entwicklungsreihe brachte auch Chrzanowski (1959) die Neurasthenie zusammen mit der Hypochondrie.

Diese Assoziation scheint ebenfalls in den testpsychologischen Untersuchungen von Russo et al. (1994) auf, die CFS-Patienten mit 2 Gruppen von Patienten, die an einem persistierenden Schwindelsyndrom bzw. an einem Tinnitus litten, verglichen. CFS-Patienten fielen besonders in den

Subskalen **„pathologische Besorgnis“/„Pessimismus“** und **„Impulsivität“** auf. Die Höhe der hier erreichten Scores war signifikant mit der Anzahl der „medizinisch unerklärten Körpersymptome“ korreliert. In einer prospektiven Studie wiesen Dittner et al. (2011) nach, dass bei Personen mit ausgeprägtem **negativen Perfektionismus**, also mit der Überzeugung, ein Versagen vor selbstgesetzten hohen Ansprüchen sei in den Augen wichtiger Partner inakzeptabel, das Risiko für Müdigkeitssymptome nach Belastungen signifikant erhöhe. Durchaus in Übereinstimmung hiermit stehen Befunde aus psychodynamisch inspirierten Analysen nach der Methode des zentralen Beziehungskonfliktthemas, wenn CSF-Patienten überzufällig ihre Partner als nicht wertschätzend und negativ interferierend erleben und hierauf mit Entwertung, Ärger, Passivität und verringerter Selbstkonsistenz reagieren (Vandenbergen et al. 2009). Auch die Resultate aus einer Untersuchung mittels des Persönlichkeitsinventars TCI weisen in diese Richtung (Fukuda et al. 2010).

Traumatologische Ansätze

Frühe nachteilige Entwicklungsbedingungen und v. a. sexuelle, emotionale und körperliche Traumatisierungen in der Kindheit erhöhen in allgemeinbevölkerungsgestützten Untersuchungen signifikant das Risiko im Erwachsenenalter ein chronisches Müdigkeitssyndrom zu entwickeln (Heim et al. 2006). Hiermit scheinen auch die Besonderheiten in den HPA-Dysfunktionen (Abschn. Neuroendokrinologische Ansätze) einherzugehen (Heim et al. 2009). Allerdings handelt es sich hierbei um einen allgemeinen Vulnerabilitätsfaktor, der bei vielen funktionellen Körpersyndromen (Afari et al. 2014) sowie bei zahlreichen psychischen Störungen aufgezeigt werden kann (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“).

Kognitiv-behaviorale Ansätze

Eine große Anzahl von Patienten, die wegen einer chronischen Müdigkeit einen Experten oder eine Spezialambulanz aufsuchen, ist überzeugt, dass ihre persistierenden Krankheitsbeschwerden auf eine äußere Umweltursache oder ein infektiöses Agens zurückzuführen seien (Hickie et al. 1990). Diese kognitive Attribution ist häufig hypochondrisch fixiert. In der Vorstellung z. B. einer viralen Bedingtheit ist gleichzeitig auch die häufige Überzeugung einer „Nichtbehandelbarkeit“ von viralen Infekten implizit und zementiert die oben geschilderte ohnmächtige und resignierte Haltung. Auf die potenziell verhängnisvolle Rolle von Ärzten in einer Sondervariante hypochondrischer Empfänglichkeit und Verarbeitung von **Umweltängsten** und **somatoformen Umweltunverträglichkeiten** ist hinzuweisen.

Umwelteinflüsse als Krankheitsursache Ärztliche Vertreter der „klinischen Ökologie“, Patienteninteressenverbände, Selbsthilfegruppen und individuelle Patienten finden sich nicht selten zu einer unheilvollen Verschwörungsallianz zusammen. In der überwertigen Überzeugung, einige Personen zeigten eine ungewöhnliche Sensibilität gegenüber widrigen Umwelteinflüssen, wurden Umweltchemikalien und Nahrungsbestandteile für eine schier unbegrenzte Fülle von körperlichen und seelischen Beschwerden auch ohne objektivierbare somatische Befunde oder abnorme Laborparameter verantwortlich gemacht. Die Vorstellung, Umwelteinflüsse auch jenseits einer objektiven Nachweisgrenze seien die Ursachen unterschiedlichster Gesundheitsprobleme, findet eine ungewöhnliche publizistische Aufmerksamkeit, die ihrerseits wiederum maßgeblich zur Konzeptualisierung einer „Umwelt- oder ökologischen Erkrankung“, eines „chemischen Hypersensitivitätssyndroms“, eines „Totalallergiesyndroms“, einer „Erkrankung des 20. Jahrhunderts“, eines „chronischen Müdigkeitssyndroms“, eines „Sick-Building-Syndroms“ usw. in der öffentlichen Meinung beitragen (Bullinger 2008; Witthöft und Rubin 2013).

Folgen der externalisierenden Attribution Eine Bewertung der vorliegenden klinischen Studien legt nahe, dass diese Syndrome zumindest bei einer klinisch beachtenswerten Subgruppe von Patienten Ausdruck einer somatoformen Störung bzw. eines funktionellen Körpersyndroms sind. Der Zusammenhang eines unangemessenen Wahrnehmungsfokus auf körperliche Symptome und einer bestehenden psychosozialen Problematik wird von hypochondrisch-somatisierenden Patienten typischerweise oft geleugnet. In einer externalisierten Attribution an „Umwelteinflüsse“ wird diese innerseelische Abwehr noch zusätzlich verstärkt. Sie kann zu jener auffällig sthenischen Anklagehaltung vieler dieser Patienten beitragen und in gesundheitspolitisch-judikalische Bestrebungen einmünden.

Der „formende Einfluss“ einer Konsultation durch „klinische Ökologen“ auf die Konzeptualisierung der multiplen somatoformen Beschwerden als „Umwelterkrankung“ kann ebenso wenig unterschätzt, wie verordnete „ökologische Therapiemaßnahmen“ in ihren potenziell verhängnisvollen Auswirkungen auf die Lebensführung der Patienten überschätzt werden können. So tragen die Aufgabe des Arbeitsplatzes, ein Rückzug in „keimfrei abgeschirmte Räume“ mit weitgehender Meidung üblicher Sozialkontakte, langfristige Aufenthalte in „ökologischen Spezialkliniken“, die Befolgung strikter Diätvorschriften usw. maßgeblich zu dem hohen psychosozialen Behinderungsgrad vieler dieser Patienten bei (Kapfhammer 2002; Wiesmüller et al. 2003).

Bewertung der Daten aus psychologischen Ansätzen

Es besteht eine gute empirische Evidenz, dass psychologische und behaviorale Faktoren zumindest in der Aufrechterhaltung eines chronischen Müdigkeitssyndroms eine entscheidende

Rolle spielen. In den subjektiven Krankheitsvorstellungen sind als eigenständige Komponenten zu analysieren: Ursachenattribution, subjektive Bedeutung (Tendenz zur Katastrophisierung) sowie Selbstwirksamkeit (Einschätzung, am Leiden nichts aktiv verändern zu können). Diese symptomstabilisierenden kognitiven Dysfunktionen werden durch zahlreiche Verhaltensmuster in der Folge noch weiter bestärkt. Herauszuheben ist einerseits eine grundlegende Vermeidung jeglicher körperlicher Aktivitäten in der Befürchtung, hierdurch die Müdigkeit und Erschöpfbarkeit noch weiter zu intensivieren, andererseits eine symptomfokussierte Körperwahrnehmung (Henningsen und Martin 2013).

Psychiatrisch-klassifikatorische Ansätze

In einer klassifikatorischen Perspektive scheint es angesichts der großen Überlappungsbereiche von Neurasthenie- bzw. CFS-Fällen v. a. mit affektiven und Angststörungen verführerisch, auf eigenständige Konzepte zu verzichten. Eine ausschließliche Orientierung an Querschnittsbefunden mag aber zu einer Fehleinschätzung führen, wie prospektive Verlaufsbeobachtungen zeigten (Merikangas und Angst 1994; Harvey et al. 2009). Auch die mehrfachen differenziellen, wenngleich sehr diskreten neurobiologischen Befunde sprechen gegen eine uniforme Auflösung des Neurastheniekonzeptes z. B. in eine affektive oder eine Angststörung (Nater et al. 2012).

Der klassifikatorische Ort zahlreicher Neurasthenie- und CFS-Fälle scheint vorläufig am günstigsten bei den somatoformen Störungen bzw. der körperlichen Belastungsstörung zu liegen und hier einen eigenständigen Prägnanztypus abzubilden. Wenngleich auf einer symptomatologischen Ebene dem Einzelsymptom „Müdigkeit“ eine eigenständige Prädiktionskraft bescheinigt werden muss, so sind auf einer syndromalen Ebene die großen Überschneidungen zu anderen „funktionellen Körpersyndromen“ wie speziell zur Fibromyalgie oder zum Colon irritabile zu beachten, die eher auf ein allgemeines „Somatisierungssyndrom“ verweisen (Fink et al. 2007; Kanaan et al. 2007).

Biopsychossoziales Bedingungsmodell des chronischen Müdigkeitssyndroms

Innerhalb eines biopsychosozialen Modells lassen sich mögliche prädisponierende, auslösende und aufrechterhaltende Faktoren für das chronische Müdigkeitssyndrom formulieren (Sharpe und O'Malley 2005, Tab. 16). Diese biopsychosozialen Einflussfaktoren können in einer zeitlichen Entwicklungsdimension hypothetisch angeordnet werden (Abb. 21).

6.4 Symptomatologie

Die zentralen Symptome der **Neurasthenie** sind eine persistierende Erschöpfung, die sich auch nach einer ausreichenden Erholungsphase oder Bettruhe nicht bessert, sowie eine extreme Ermüdbarkeit selbst nach einfachen geistigen Bemühungen oder geringen körperlichen Anstrengungen. Dieses subjektive Gefühl ist unangenehm. Es beinhaltet Lustlosigkeit, Missgestimmtheit, Vitalitätsverlust, Ohnmacht und Resignation. Es impliziert eine charakteristische Spannungslosigkeit in der mentalen Erlebnissphäre wie auch in der körperlichen Befindlichkeit. Zahlreiche psychische Funktionen sind von diesem Zustand negativ betroffen. Es imponieren eine in der Intensität fluktuierende Konzentrationsbeeinträchtigung, Vergesslichkeit und reduzierte Auffassungsgabe.

An weiteren körperlichen Symptomen können Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, körperliche Spannungsgefühle und Irritabilität bei Unfähigkeit sich zu entspannen, Kopfschmerz, prominente Schlafstörungen, nicht erholsamer Schlaf bei Hypersomnie, diffuse Schwindelgefühle, flüchtige Skotome und Photophobie bestehen. Unterschiedliche Grade von Depression und Angst sind häufig.

Mit der profunden Erschöpfung, der abnormen Ermüdbarkeit und fehlenden Leistungsfähigkeit gehen regelhaft eine Zurücknahme gewohnter sozialer und beruflicher Verhaltensweisen, eine Aufgabe körperlicher Aktivitäten, eine psychophysische Schonhaltung einher. Es imponiert subjektiv ein deutliches Krankheitsgefühl.

Tab. 16 Mögliche ätiologische Faktoren in einem biopsychosozialen Modell des chronischen Müdigkeitssyndroms. (Nach Sharpe und O'Malley 2005)

	Prädisponierend	Auslösend	Aufrechterhaltend
Biologisch	Genetik	– Akute Infektion – Somatische Krankheit – Verletzung	– Neuroendokrine Veränderungen – Immunologische Veränderungen – Dekonditionierung – Schlafstörung
Psychologisch	Persönlichkeit	– Wahrgenommener Stress	– Depression – Fixierte Krankheitsattribution – Katastrophisierung – Geringe Selbstwirksamkeit
Sozial	Mangelnde Unterstützung	– Lebensereignisse	– Information – Fehlende Krankheitslegitimität – Sozialer oder beruflicher Stress – Beschäftigungs- und finanzielle Faktoren

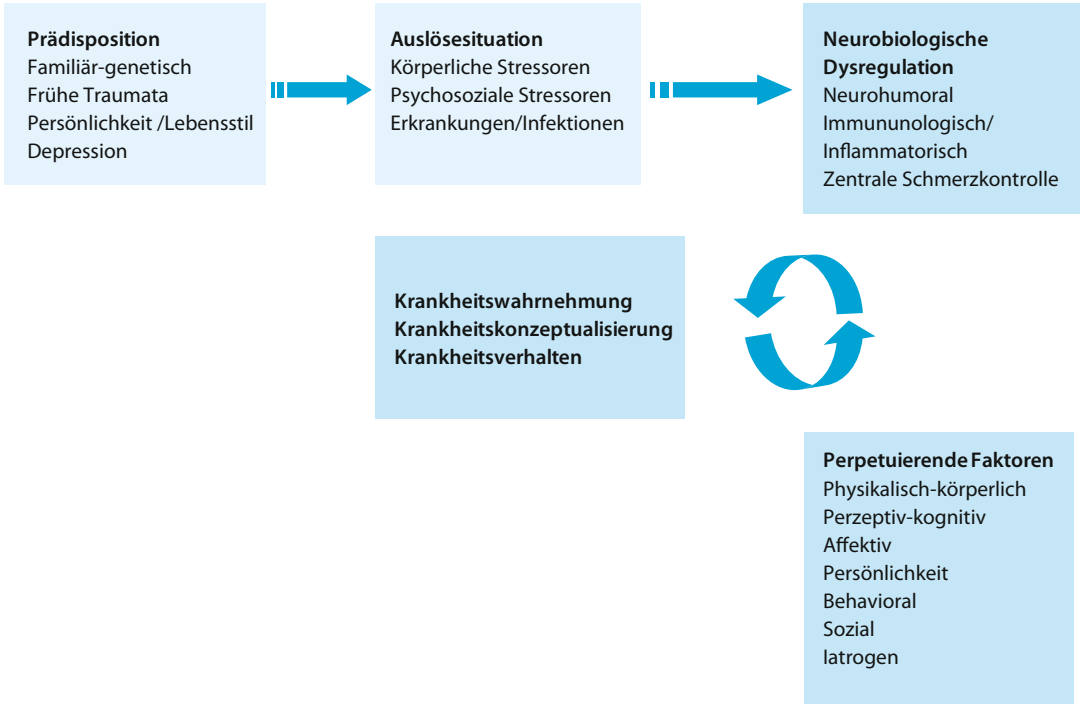


Abb. 21 Biopsychosoziales Entwicklungsmodell des chronischen Müdigkeitssyndroms. (Mod. nach Van Houdenhove und Luyten 2008)

Beim **chronischen Müdigkeitssyndrom** kann zusätzlich eine Reihe von unspezifischen Entzündungszeichen vorliegen wie diskrete Erhöhung der Körpertemperatur, Halsschmerzen, schmerzhafte Lymphknotenschwellungen.

Spezielle Ausformungen des chronischen Müdigkeitssyndroms

Zuweilen steht eine idiosynkratische Ursachenattribution so sehr im Zentrum des subjektiven Beschwerdebildes eines Patienten, dass davon grundlegende somatoforme Beschwerden wie z. B. eine chronische Müdigkeit überdeckt werden können. Dies gilt es bei den **verschiedenen „Umwelt-Syndromen“** wie z. B. dem Multiple-Chemical-Sensitivity-Syndrom, dem Sick-Building-Syndrom etc. zu beachten (Kapfhammer 2003; Berstad et al. 2005; Moen 2005; Dietel et al. 2006; Hausteiner et al. 2007; Bailer et al. 2008; Bullinger 2008).

6.5 Verlauf und Prognose

Zahlreiche Patienten berichten in einer retrospektiven Einschätzung ihrer Beschwerden häufig über einen akuten Beginn, der oft mit eindrucksvollen grippeähnlichen Symptomen verknüpft wird. Der Verlauf kann sehr variabel sein, unregelmäßig oder in kurzen Intervallen regelmäßig rezidivieren, aber auch chronisch persistieren. Die mittlere Verlaufsdauer wird mit über 50 Monaten angegeben (Sharpe und Wessely 2009).

US-amerikanische Studien berichteten über eine Besserung der Beschwerden in 22–60 % der Fälle nach 3 Jahren (Kroenke et al. 1988). In einer europäischen Untersuchung von Vercoulen et al. (1996) fanden sich günstige Verläufe allerdings in nur 3 %, und auch die Rate der symptomatischen Besserungen lag mit 17 % ebenfalls wesentlich niedriger. Eine ähnlich pessimistisch stimmende Verlaufsbeobachtung legten Wilson et al. (1994) vor. Gamma et al. (2007) zeigten in der Züricher Longitudinalstudie einen intermittierenden Verlauf mit starker Überlappung zur Depression auf. Joyce et al. (1997) gingen in ihrem systematischen Review der empirischen Studien davon aus, dass lediglich ca. 10 % der CFS-Patienten ihr prämorbides Funktionsniveau allmählich wieder erreichen. Kroenke et al. (1988) hoben hervor, dass CFS-Patienten eine Minderung der krankheitsbezogenen Lebensqualität („sickness impact profile“) aufweisen, die der von Patienten mit schweren somatischen Krankheiten vergleichbar ist. Diese eher **pessimistische Verlaufsbeurteilung** überwiegt auch in neueren Übersichten (Browne und Chalder 2006; Prins et al. 2006; Lange und Natelson 2009).

Eine extrem beeinträchtigte Subgruppe von CFS-Patienten ist schließlich nicht mehr imstande, das häusliche Umfeld zu verlassen und weist höchste Behinderungsgrade auf (Lavergne et al. 2010; Wiborg et al. 2010a).

Prognostisch ungünstige Faktoren

Zu einer negativen Prognose scheinen ein organisch fixiertes Krankheitskonzept mit strikter Ablehnung jeglicher psychoso-

zialer Einflüsse, unbehandelte depressive und Angststörungen, zusätzliche somatoforme Störungen, begleitende somatische Erkrankungen, iatrogene Einflüsse durch „bestätigende" immunologische, infektiologische oder umwelttoxische „Befunde", sowie Engagement in vorrangig an Umwelteinflüsse externalisierenden Selbsthilfeorganisationen beizutragen (Bombardier und Buchwald 1995; Wilson et al. 1994). Ein stark emotions- und problemfokussierter Bewältigungsstil ist eher mit einer ungünstigen Prognose verknüpft (Smith et al. 2009). Die häufige Koexistenz von CFS einerseits und psychiatrischen Störungen wie depressiven und Angststörungen andererseits ist nichts desto weniger mit einem je unterschiedlichen Outcome verbunden und verlangt konsequente differenzielle Therapieansätze (Matsuda et al. 2009).

Bereits beim initialen Untersuchungstermin erhobene Selbstratingsscores können für den weiteren Verlauf einen prädiktiven Wert haben. Eine ungünstige Prognose signalisierten in einer Studie erhöhte Scores in Skalen, die Depressivität, Körperwahrnehmung, Somatisierungsneigung, somatischen und psychologischen Disstress abbildeten. Im Unterschied hierzu diskriminierten virologische, serologische oder immunologische Laborparameter zwischen Patienten mit günstiger Remission vs. chronischer Persistenz nicht (Clark et al. 1995).

6.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Lediglich die ICD-10 benennt diagnostische Kriterien der Neurasthenie. Die Forschungskriterien finden sich in der folgenden Übersicht.

Diagnostische Kriterien der Neurasthenie nach ICD-10

Hauptsymptomatologie

- Entweder anhaltendes oder quälendes Erschöpfungsgefühl nach geringer geistiger Anstrengung oder
- Anhaltende oder quälende Müdigkeit und Schwäche nach geringer körperlicher Anstrengung

Mindestens eins der folgenden Symptome

- Akute oder chronische Muskelschmerzen
- Benommenheit
- Spannungskopfschmerz
- Schlafstörung
- Unfähigkeit zu entspannen
- Reizbarkeit
- Keine Erholbarkeit von den Hauptsymptomen innerhalb eines normalen Zeitraums von Ruhe, Entspannung, Ablenkung

(*Fortsetzung*)

- Dauer der Erschöpfung: mindestens 3 Monate

Ausschlusskriterien

- Organische emotional labile Störung
- Postenzephalitisches Syndrom
- Organisches Psychosyndrom nach Schädel-Hirn-Trauma
- Affektive Störung
- Panikstörung
- Generalisierte Angststörung

Ihnen gegenübergestellt sind die von den **Centers for Disease Control and Prevention (CDC)** formulierten und in anderen Institutionen/Ländern entwickelten diagnostischen Kriterien für das „CSF", „ME" und „SEID", ohne aber den jeweiligen dignostischen Algorithmus näher zu diskutieren (Tab. 17).

► Zur Diagnosestellung trägt eine sorgfältige **Anamneserhebung** ganz entscheidend bei. Mehrere Skalen zur Schläfrigkeit und Müdigkeit sind verfügbar, das Beschwerdebild eines individuellen Patienten besser einzustufen (Bailes et al. 2006).

Wichtige **Laborparameter** sind in der allgemeinen Statusbeurteilung zu berücksichtigen (s. Übersicht). Eine breite immunologische Diagnostik kann nicht als grundlegendes Screening empfohlen werden. Nach begründeter Indikation durchgeführte Zusatzuntersuchungen sollten jeweils in enger interdisziplinärer Diskussion zwischen Psychiater, Immunologen, Infektiologen und Umweltmediziner bewertet werden.

Notwendige Aspekte der Anamneseerhebung bei CFS-Patienten und empfehlenswerte Zusatzuntersuchungen. (Nach Sharpe et al. 1997)

Anamnese

- Aktuelle Probleme
  - Liste aller Probleme (somatisch, psychologisch, sozial)
  - Klärung der Natur der Symptome, v. a. der Müdigkeit
  - Erfragen von Veränderungen in Lebensgewohnheiten, Aktivitäten, Schlaf, assoziierter Disstress
- Anamnese der Krankheit
  - Beginn und Verlauf
  - Subjektives Verständnis und Konzeptualisierung
  - Zentrale Kognitionen, Copingstrategien
  - Behandlungserfahrungen

(*Fortsetzung*)

- Aktuelle Lebenssituation
  - Familie, Partnerschaft
  - Berufliche Situation, Krankenversicherung, Rentenantrag
- Hintergrund
  - Familiäre und persönliche Geschichte
  - Somatisch-medizinische und psychiatrische Anamnese
  - Persönlichkeit

Zusatzuntersuchungen

- Obligat bei allen Patienten
  - Großes Blutbild, Lymphozytendifferenzierung
  - Blutsenkung, CRP
  - Elektrolyte, Kreatinin, Leberenzyme
  - Eiweiß, Glukose im Urin
- Hilfreich
  - HIV, EBV, Zytomegalievirus, Toxoplasmose
  - Luesserologie, Lyme-Borreliose
  - Antinukleäre Antikörper, Rheumafaktoren, TSH
  - Thorax-Röntgenaufnahme
- Nicht hilfreich
  - Serologie für Enteroviren
  - Neuroimaging

Somatische Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch ist eine Reihe von somatischen Erkrankungen zu bedenken, die eine ausgeprägte Müdigkeit verursachen können (Kapfhammer und Rothenhäusler 2004):

- Karzinome,
- akute virale Infektionen,
- Herzkrankheiten, Lungenkrankheiten,
- rheumatologische Erkrankungen,
- andere Autoimmunerkrankungen,
- Hypothyreoidismus,
- M. Addison,
- Anämien,
- entzündliche/metabolische Myopathien, Myasthenia gravis,
- Verletzungen des ZNS,
- Enzephalitis disseminata, Lyme-Borreliose, Morbus Parkinson
- Schlafapnoesyndrom, Narkolepsie,
- Medikamente (z. B. Antihistaminika, β-Blocker, Diuretika, Kalziumkanalblocker, Benzodiazepine, Trizyklika, Neuroleptika, Lithium, Narkotika, Alkohol, andere Drogen),
- Schwermetalle, chemische Lösungsmittel, Pestizide (Tab. 18).

Tab. 17 Diagnostische Kriterien des chronischen Müdigkeitssyndroms (CFS), der myalgischen Enzephalomyelitis (ME) und der systemischen Anstrengungsintoleranzkrankheit (SEID) in diversen internationalen Fassungen. (Nach Haney et al. 2015)

Symptome	SEID (IOM 2015)	ME mit und ohne CFS (Carruthers et al. 2011)	CDC-CFS (Reeves et al. 2005)
Allgemein körperlich			
Müdigkeit	x		x (≥6 Monate)
Plötzlicher/neuer Beginn	x		x
Alltagsbeeinträchtigung	x (≥6 Monate)		
Neurologisch/neurokognitiv			
Muskelschwäche			
Muskelschmerz		x	x
Malaise nach Anstrengung	x	x	x
Neue Kopfschmerzen			x
Wandernde Arthralgien		x	x
Schlafstörungen	x	x	x
Neurologisch/-psychiatrisch		x	
Gedächtnis- oder kognitive Dysfunktionen	x	x	
Temperaturdysregulation		x	
Endokrinnimmunologisch			
Autonome Dysfunktion			
Fieber/Frösteln			
Halsschmerzen			x
Schmerzhafter Lymphknoten			x
Neuroendokrine Dysfunktion		x	
Immunmanifestation			
Andere Organsysteme			
Kardiovaskulär	x	x	
Pulmonal		x	
Gastrointestinal		x	
Genitourethral		x	

SEID: „systemic exertion intolerance disease"; *IOM*: Institute of Medicine; *ME*: „myalgic encephalomyelitis"; *CDC*: Centers for Disease Control and Prevention

Psychiatrische Differenzialdiagnose

Die differenzialdiagnostische Abgrenzung gegenüber **depressiven Störungen** (Major Depression, Dysthymie, saisonale affektive Störung) oder **Angststörungen** (Panikstörung, generalisierte Angststörung) gelingt nicht immer leicht. Sehr häufig müssen diese psychischen Störungen auch als eine Komorbidität festgehalten werden, da sie z. B. in den unterschiedlichen CFS-Definitionen Ausschlusskriterien darstellen. Auch gegenüber einer Reihe von **somatoformen Störungen** (Somatisierungsstörung, Hypochondrie, spezielle funktionelle Syndrome wie v. a. Fibromyalgie, Colon irritabile) bestehen differenzialdiagostische Abgrenzungsprobleme. Zudem müssen in vereinzelten Fällen auch Zwangsstörungen, hypochondrische Wahnstörungen, Suchterkrankungen und Persönlichkeitsstörungen bedacht werden (Manu 2004).

Tab. 18 Nach den NICE-Richtlinien differentialdiagnostisch zu beachtende Krankheitszeichen und Laborparameter beim chronischen Müdigkeitssyndrom (CFS). (Nach Henningsen und Martin 2013)

Auf folgende Warnzeichen ist besonders zu achten	– Zeichen fokaler neurologischer Defizite – Zeichen für Arthritiden und Bindegewebserkrankungen – Zeichen für Herz-Kreislauf-Erkrankungen – Signifikanter Gewichtsverlust – Signifikante Lymphadenopathie – Schlafapnoe
Folgende Laborwerte sollten bestimmt werden	– Basales Blutbild inkl. Entzündungsmarker – Leber- und Nierenfunktionswerte – Schilddrüsenfunktionswerte – Blutzucker – Kreatinkinase – Screening für Glutensensitivität – Kalziumspiegel – Serumferritinspiegel (nur bei Kindern und Jugendlichen)
Folgende Laborwerte sollten nicht routinemäßig, sondern nur bei Vorliegen konkreter Hinweise auf Infektionen bzw. Erkrankungen bestimmt werden	– Serumferritinspiegel bei Erwachsenen ohne sonstigen Hinweis auf Eisenmangel – Tests auf Vitamin B_{12}-Mangel oder Folsäurespiegel ohne Hinweis auf Makrozytose – Serologische Tests ohne eindeutigen Infektionshinweis. Falls dieser vorliegt, sollten Tests für chronische bakterielle, als auch für akute und chronische, ggf. latente virale Infektionen erwogen werden

6.7 Therapie

Den sehr heterogenen ätiologischen Hypothesen zur Erklärung des chronischen Müdigkeitssyndroms zufolge wurde eine Reihe verschiedener **internistischer** Behandlungsansätze überprüft, z. B.:

- Antivirale Therapie (antivirale Medikamente; i. v.-Gabe von IgG),
- immunsuppressive bzw. immunmodulierende Therapie (Interferon-α; dialysierbares Leukozytenextrakt),
- Vitamingaben (Leberextrakt-Folatsäure-Cyanocobalamin),
- Mineralstoffe (i. m.-Gabe von Magnesium),
- essenzielle Fettsäuren.

Von Einzelfällen mit guter symptomatischer Besserung abgesehen, konnte den meisten therapeutischen Versuche keine allgemeine Wirksamkeit in kontrollierten Studien zugesprochen werden (Henningsen et al. 2007; van Houdenhove et al. 2010).

In einem rezenten systematischen Review (Smith et al. 2015) wurden für Rintatolimod, einem antiviral wirksamen Immunmodulator, bei CFS/ME-Patienten mit extremer Symptomausprägung erstaunlich positive Effekte in 2 plazebokontrollierten RCTs nachgewiesen. In Studien mit der antiviralen Substanz Valganciclovir fanden sich ermutigende Trends. Studien mit Hydrocortison, IgG, Galantamin und Isoprinosin wurden negativ bewertet. Ein analog negatives Urteil liegt für diverse Diäten, Naturheilmittel (antioxidativ wirksamer Pollenextrakt, Acclydin, L-Carnitin, Melatonin), Phototherapie und Homöopathie vor.

Psychopharmakologische Ansätze

In der Darstellung von psychopharmakologischen Strategien beim CFS kann auch auf die in Tab. 10 kurz aufgeführten Behandlungsoptionen für die Fibromyalgie verwiesen werden. Gerade die inhärent enge Verbindung von CFS (**„Müdigkeit mit Schmerzen“**) und Fibromyalgie (**„Schmerzen mit Müdigkeit“**) begründet eine solche Orientierung (Häuser et al. 2009).

Antidepressiva

Die Ergebnisse einer Behandlung mit Antidepressiva werden in der speziellen Indikationsstellung eines CSF allerdings noch recht kontrovers diskutiert. Es fehlen nach wie vor ausreichend gepowerte, randomisierte und kontrollierte Studien (Pae et al. 2009).

EbM-Info

Für **Amitriptylin** oder **Nortriptylin** liegen bescheidene Besserungsraten aus offenen Studien vor. Für den irreversiblen **MAO-Hemmer Phenelzin**, den selektiven reversiblen MAO-A-Hemmer **Moclobemid** und den MAO B-Hemmer **Selegilin** wurden in jeweils

(*Fortsetzung*)

doppelblinden, plazebokontrollierten Studien ebenfalls nur diskrete Besserungen nachgewiesen. Die Behandlungssituation wurde auch durch die **SSRI** (**Fluoxetin, Citalopram, Escitalopram**), **Nefazodon, Mirtazapin, Bupropion und Venlafaxin** nicht klar verbessert. Für Duolexetin und **Milnacipran** liegen zwar kontrollierte Studien mit günstigem Wirknachweis für die Fibromyalgie vor, aber nicht für die spezielle Indikationsstellung CFS (Kapfhammer 2012b; für Antidepressiva: Evidenzgrad II/III).

Andere psychotrope Substanzen

Der Einsatz von **Dexamphetamin** (20 mg/Tag, in 2 Dosen) könnte sich bei einer Subgruppe von CFS-Patienten als nützlich erweisen, wie eine randomisierte, plazebokontrollierte Studie erbrachte (Olson et al. 2003). In weiteren randomisierten, plazebokontrollierten Studien bewies auch **Methylphenidat** signifikante Besserungen (Blockmans et al. 2006; Bruera et al. 2006). Allerdings sind über die günstigen Akuteffekte hinaus die typischen Langzeitnebenwirkungen speziell einer Abhängigkeitsentwicklung kritisch zu bedenken.

Modafinil, eine über indirekte Modulation exzitatorischer und inhibitorischer Neurotransmitter selektiv die Wachsamkeit beeinflussende Substanz, konnte in einer kleinen doppelblinden, plazebokontrollierten, im Cross-over-Design durchgeführten Studie keine signifikante Wirksamkeit beweisen (Randall et al. 2005). Eine offene Studie zeigte, dass Patienten mit multipler Sklerose von Modafinil bezüglich ihrer ausgeprägte Müdigkeit profitierten (Zifko et al. 2002). Dies konnte allerdings in einem RCT nicht bestätigt werden (Stankoff et al. 2005).

Eine unter der theoretischen Prämisse einer serotonergen Überaktivität beim CSF interessante Studie mit dem 5-HT_3-Rezeptorantagonisten **Odansetron** erbrachte gegenüber Plazebo keinen Unterschied (The et al. 2010).

Psychodynamische Ansätze

Es liegen nur sehr wenige Publikationen mit Einzelfallkasuistiken vor, in denen **psychodynamische Verfahren** bei CFS-Patienten erprobt wurden (Berger 1993; Taerk und Gnam 1994). Von einigen wertvollen Aufschlüssen über psychodynamische Aspekte der Arzt-Patient-Beziehung abgesehen, lassen sich hieraus noch keine praktikablen therapeutischen Strategien ableiten (kein Evidenzgrad).

Kognitiv-behaviorale Ansätze

Zumindest für eine Untergruppe von CFS-Patienten, die frühzeitig für eine speziell adaptierte, kognitiv strukturierte Verhaltenstherapie (KVT) motivierbar sind (s. Übersicht; Abb. 22), existieren mittlerweile mehrere gut kontrollierte Studien mit überzeugenden Resultaten (Smith et al. 2015). Sharpe et al. (1996) wiesen eine Überlegenheit einer KVT mit 16 einzeltherapeutischen Sitzungen gegenüber einer üblichen medizinischen Betreuung nach. Die Therapieeffekte blieben nicht nur stabil, sondern hatten in einer 1-Jahres-Follow-up-Untersuchung sogar noch zugenommen. Ähnlich günstige Resultate in RCTs mit KVT fanden auch Deale et al. (1997, 2001), Bazelmans et al. (2005), White et al. (2011) und Burgess et al. (2012).

Verhaltenstherapeutische Strategien in der Behandlung von Patienten mit chronischem Müdigkeitssyndrom. (Nach Sharpe et al. 1997)

- Regelmäßige körperliche Aktivität, bei der sich der Patient wohl fühlt
- Gestufte Aktivitätssteigerung, einschließlich Spazierengehen, Schwimmen usw.
- Ermutigung zu Übungen wie z. B. Yoga
- Gestufte Exposition gegenüber jeglicher vermiedener Aktivität
- Kognitive Arbeit, um die Verbindung zwischen Verstärkung der Symptome und Beendigung bzw. Vermeidung von Aktivität zu durchbrechen
- Weitere kognitive Strategien, die Alternativerklärungen für die Symptome involvieren:
  - z. B. Kognition des Patienten: „ich fühle mich müde, ich muss zuviel getan haben“,
  - Alternativkognition: „ich bin vermutlich müde, weil ich in letzter Zeit zu inaktiv gewesen bin“
- Keine weiteren Besuche von Spezialisten, nur mit Zustimmung des Therapeuten
- Miteinbeziehen von Partnern als Kotherapeuten

EbM-Info

Metaanalytische Bewertungen bestätigen für die KVT beim CFS insgesamt einen klaren positiven Wirknachweis, wobei in den meisten RCTs eine moderate Effektstärke gefunden wurde. (Martin et al. 2013; Evidenzgrad Ia).

Die Effektstärken aus einer individualisierten KVT sind im Durchschnitt höher als jene, die in standardisierten gruppentherapeutischen Settings gefunden werden (Bazelmans et al. 2005; Pardaens et al. 2006). Auf Grund nur weniger Studien mit längerfristigem Follow-up kann nur eingeschränkt über die tatsächliche Verlaufsstabilität der erzielten

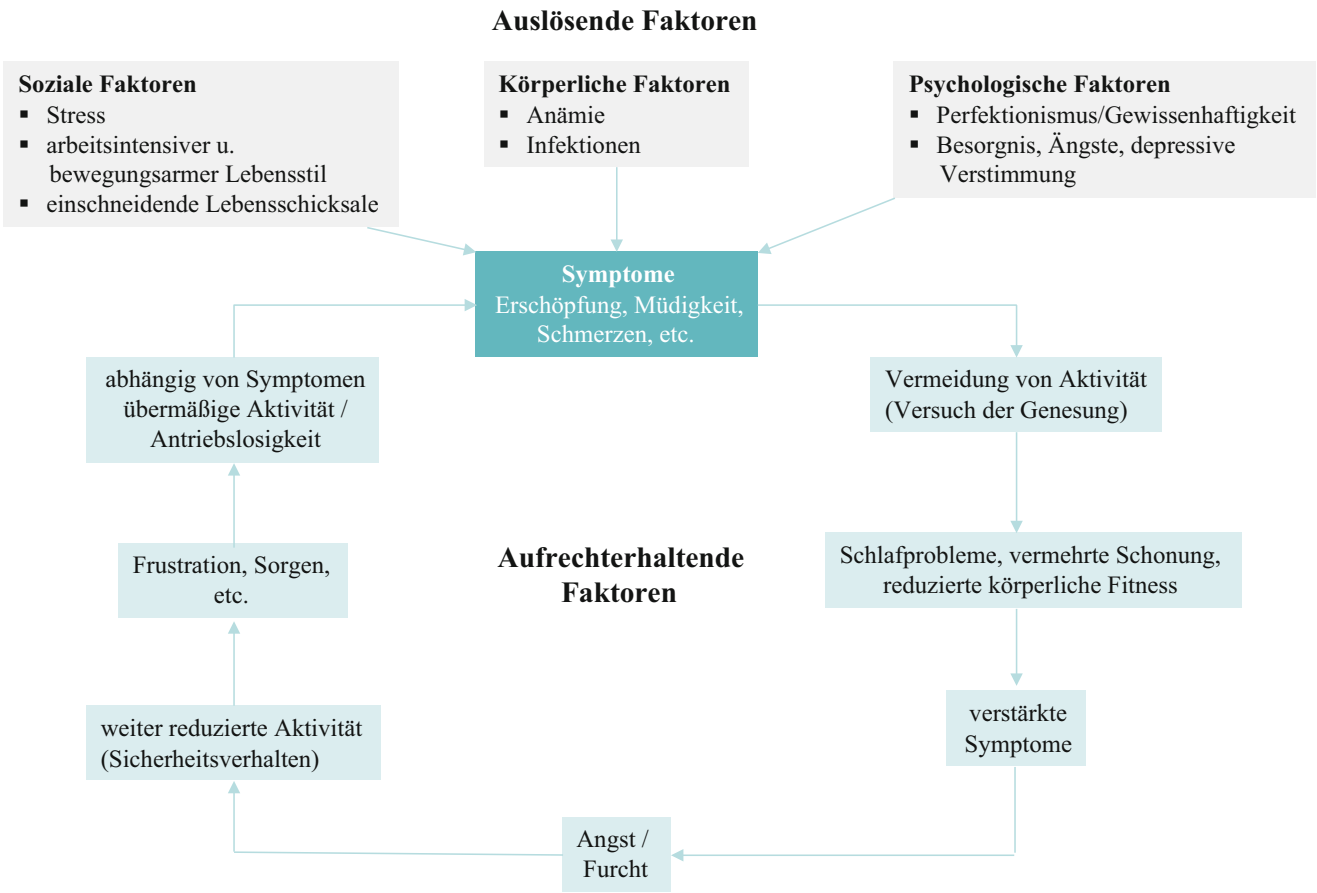


Abb. 22 Kognitiv-behaviorales Modell der Entstehung und Aufrechterhaltung von chronischer Müdigkeit. (Nach Burgess und Chalder 2004; mod. nach Martin 2015)

KVT-Effekte ausgesagt werden (Santhouse 2009). Die wiederholt geäußerte Vermutung, dass die unter KVT erreichbaren Effekte primär auf ein gesteigertes körperliches Aktivitätsniveau zurückzuführen seien, kann nicht bestätigt werden (Wiborg et al. 2010b).

Prädiktoren für den Outcome einer KVT bei CFS sind von großer Bedeutung. In einem Mehrkomponenten-KVT-Programm, das sorgfältig nach somatischen oder psychologischen Attributionen, Kontrollgefühl über die Symptome, körperlicher Aktivität, funktionelle Behinderung, somatischer Fokus und Ausmaß der Depression analysierte, erwies sich ausschließlich die **Schwere der Depression** als negativer Prädiktor für ein ungünstiges Ansprechen auf die KVT (Kempke et al. 2010).

Eine HPA-Dysfunktionalität im Sinne eines **Hypokortisolismus** besitzt gerade für die Perpetuierung des CFS eine große Bedeutung. Ist diesem Zusammenhang ist von Belang, dass eine KVT dieser neuroendokrinen Regulationsstörung positiv entgegenwirken kann (Roberts et al. 2009). Allerdings muss bei Patienten mit dem Befund „Hypokortisolismus“ gegenüber solchen ohne diese Auffälligkeit von einem insgesamt ungünstigeren KVT-Ergebnis ausgegangen werden (Roberts et al. 2010).

Gestufte Aktivierung („graded exercise therapy“)

EbM-Info

Die bisher vorliegenden kontrollierten Studien bescheinigen auch der gestuften Aktivitätssteigerung, die in den meisten kognitiv-behavioralen Ansätzen als ein Therapieelement neben anderen integriert ist (s. oben), auch für sich eine eigenständige Wirksamkeit (Fulcher und White 1997; Moss-Morris et al. 2005; White et al. 2011; Evidenzgrad Ia). In einem Cochrane-Review wurden KVT und gestufte Aktivierung als vergleichbar wirksam eingestuft (Larun et al. 2015).

Es handelt sich hierbei um ein individuell angepasstes, unter Herzraten(HR)-Monitoring durchgeführtes strukturiertes Übungsprogramm auf dem Ergometer. Der Beginn liegt bei 40 % der maximalen aerobischen Kapazität, das entspricht

ca. 50 % der geschätzten HR-Reserve (z. B. maximale HR: 180/min, Ruhepuls: 80/min = HR-Reserve: 100/min; 50 % der HR-Reserve = 80 + 50 = 130/min). Eine Aktivierung wird 1–2 min durchgeführt, dann wieder eine Erholung angesetzt. Die Übungszeit beträgt 5–15 min/Tag, an 5 Tagen/Woche. Eine sukzessive Erhöhung wird angestrebt (1–2 min pro Woche bis 30 min/Tag, 60–70 % der HR-Reserve). Von großer Durchführungsrelevanz ist das Vermeiden einer Exazerbation der Müdigkeitssymptome, sodass eine gestufte Aktivierung vorteilhaft mit einem Selbstmanagement verknüpft werden sollte (Nijs et al. 2008).

Von einigen Selbsthilfegruppen wurden große Einwände sowohl gegenüber der KVT als insbesondere auch gegenüber der gestuften Übungstherapie vorgebracht. Die kritischen Argumente beinhalteten einerseits methodenkritisch vorgetragene Zweifel an der Güte der in systematischen Reviews, in der Cochrane-Bewertung und in einer Metanalyse eingeschlossenen und bewerteten Studien. Sie betrafen andererseits die Möglichkeit einer potenziell schädlichen Exazerbation infolge der beiden empfohlenen Therapieansätze (Twisk und Maes 2009). Führende Experten und Kliniker des CFS sehen jedoch keine überzeugenden empirischen Belege, die für eine evtl. Schädigung des Immunsystems durch die beiden Therapieverfahren sprechen würden (van Houdenhove und Luyten 2008; Sharpe und Wessely 2009). Auch eine rezente Cochrane-Analyse wies diese Einwände als empirisch unbegründet zurück (Larun et al. 2015).

EbM-Info

Eine zusammenfassende Beurteilung der in der Literatur vorliegenden empirischen Therapiestudien dokumentiert, dass die Behandlung von Patienten mit chronischem Müdigkeitssyndrom bzw. Neurasthenie nach wie vor schwierig ist.

Am überzeugendsten sind die Ergebnisse speziell adaptierter kognitiv-verhaltenstherapeutischer Verfahren (Evidenzgrad Ia). Die hier integrierten Elemente einer psychoedukativen Aufklärung über die derzeit wissenschaftlich fundierten Konzepte der Krankheitsentstehung und -aufrechterhaltung, die Arbeit an dysfunktionalen kognitiven Überzeugungen der Patienten sowie ein niederschwellig aufbauendes, individuell angepasstes körperliches Training spielen in der Führung der betroffenen Patienten eine grundlegende Rolle.

Individuell angepasste, gestufte Aktivierungsprogramme besitzen eine eigenständige Wirksamkeit (Evidenzgrad Ia).

(*Fortsetzung*)

Eine begleitende antidepressive Medikation erscheint insbesondere dann indiziert, wenn eine deutliche depressive und/oder Angstsymptomatik vorliegt. Den verschiedenen psychopharmakologischen Strategien kommt mit einem Evidenzgrad II/III aber ein nur bescheidener Effekt auf die Kernsymptomatik des chronischen Müdigkeitssyndroms zu.

Angesichts der großen Heterogenität der Patientengruppe mit CFS ist in der therapeutischen Praxis ein stark auf die persönliche Situation und die individuellen Bedürfnisse eines betroffenen Patienten abgestimmtes Vorgehen empfehlenswert (Luyten et al. 2008).

7 Hypochondrie

7.1 Definition

Hypochondrische Patienten zeichnen sich charakteristischerweise durch eine **besondere Wahrnehmungssensibilität gegenüber normalen körperlichen Sensationen** aus, die sie als Anzeichen von befürchteten schwerwiegenden Erkrankungen interpretieren. Diese grundlegende perzeptiv-kognitive Einstellung kann, muss aber nicht mit körperlichen Symptomen einhergehen. Es herrscht eine quälende **Krankheitsfurcht** bzw. **-überzeugung** vor, die sich nach eingehender ärztlicher Untersuchung und Versicherung allenfalls vorübergehend abschwächt, meist aber persistiert. Bei der Hypochondrie dominiert die kognitive Dimension der Krankheitsüberzeugung, bei der Gesundheitsangst hingegen die affektive Dimension der Krankheitsfurcht.

Konzept der Hypochondrie

Der diagnostisch konzeptuelle Status der Hypochondrie ist umstritten. Vor allem die Tatsache, dass hypochondrische Syndrome häufig sowohl bei einer Reihe anderer psychiatrischer Störungen als auch bei zugrunde liegenden organischen Erkrankungen auftreten können, trägt hierzu bei. Die Unterscheidung in eine **primäre** Hypochondrie und **sekundäre** Hypochondrien hat sich klinisch duchgesetzt (Oyebode 2008).

Eine primäre Hypochondrie ist im engeren diagnostischen Verständnis der psychiatrischen Klassifikationssysteme eine häufig zur Chronizität neigende Störung. Sowohl in DSM-IV-TR als auch in ICD-10 ist die Hypochondrie bzw. die hypochondrische Störung in der diagnostischen Gruppe der somatoformen Störungen aufgeführt, die im Wesentlichen durch zwei übergeordnete Merkmale gekennzeichnet sind, nämlich durch medizinisch nicht hinreichend erklärte

körperliche Symptome einerseits, durch eine problematische Interaktion mit mehreren ärztlichen Personen/Institutionen, zahlreichen medizinischen Untersuchungen und der Weigerung, der ärztlichen Versicherung zu vertrauen, dass keine ernsthafte Krankheit vorliege, andererseits. Die Hypochondrie in **DSM-IV-TR** beinhaltete eine auf der Fehlinterpretation von körperlichen Sensationen beruhende angstvolle Besorgnis, eine ernste körperliche Krankheit zu haben, eine persistierende Sorge trotz adäquater ärztlicher Untersuchung und Versicherung, keine wahnhafte Überzeugung, auch keine körperdysmorphen Ängste oder Überzeugungen, ein mit der Besorgnis einhergehender bedeutsamer psychologischer Distress oder hieraus resultierende psychosoziale Behinderungen sowie eine Verlaufsdauer von mindestens 6 Monaten. Die hypochondrische Störung der **ICD-10** führt zwei diagnostische Kriterien auf, eine persistierende Überzeugung, an einer körperlichen Erkrankung oder an einer körperlichen Deformität bzw. Entstellung trotz gegenteiliger Untersuchungsbefunde zu leiden, sowie eine anhaltende Weigerung dem Rat und der Versicherung von Ärzten zu folgen. ICD-10 führt kein explizites Zeitkriterium auf und fasst sowohl die hypochondrische als auch die körperdysmorphe Störung in einer Diagnose zusammen.

DSM-5 wiederum nimmt eine Aufteilung des traditionellen Hypochondriekonzeptes vor. DSM-5 subsumiert es bei Vorliegen von einem oder mehreren körperlichen Symptomen unter den positiven psychologischen Symptomen der somatischen Belastungsstörung (Gesundheits- bzw. Krankheits-bezogene Ängste und Besorgnisse; Abschn. 1.4 und 2.6), oder aber sieht bei Fehlen oder Vorliegen nur weniger, allenfalls gering ausgeprägter körperlicher Symptome, bei dominanter Sorge, an einer ernsthaften Krankheit zu leiden, starken Gesundheitsängsten, übertriebenen gesundheitsbezogenen Verhaltensweisen (wiederholtes Kontrollieren des Körpers nach Krankheitszeichen) oder maladaptischem Vermeidungsverhalten, bei einer Zeitdauer von mindestens 6 Monaten die eigenständige diagnostische Kategorie der Krankheitsangststörung vor. DSM-5 unterscheidet einen hilfesuchenden von einem hilfemeidenden Typus.

Im Hinblick auf die künftige Revision von **ICD-11** wurden mehrfache konzeptuelle Vorschläge unterbreitet. Die verschwindenden Raten einer Hypochondrie in der Allgemeinbevölkerung, so wie sie nach den Kriterien von DSM-IV diagnostiziert wurden, bewegten einige Autoren, am nosologischen Status der jetzigen Konzeptualisierung von Hypochondrie grundlegend zu zweifeln (Creed und Barsky 2004). Vor diesem Hintergrund schlugen Fink et al. (2004) eine empirisch gestützte Revision der diagnostischen Kriterien für eine Hypochondrie vor. Zentral in dieser diagnostischen Fassung erscheint eine zwanghafte Rumination mit intrusiven krankheitsbezogenen Gedanken, Vorstellungen oder Ängsten (Kriterium A), die nur schwer gestoppt werden können, und zusätzlich ein von 5 weiteren Symptomen (Kriterium B):

1. Besorgnis um oder Furcht vor aktueller oder künftiger Erkrankung oder andere Gesundheitsängste; Aufmerksamkeit gegenüber oder intensive Beachtung von körperlichen Funktionen, körperlichen Sensationen, physiologischen Reaktionen oder banalen körperlichen Abweichungen, die als ernsthafte Erkrankung fehlinterpretiert werden;
2. Suggestibilität oder Autosuggestibilität bei Vernehmen krankheitsbezogener Informationen mit einer Tendenz zu befürchten, dieselbe Krankheit zu haben;
3. exzessive Faszination von medizinischen Informationen;
4. unrealistische Furcht, sich infiziert oder kontaminiert zu haben durch Berührung von Gegenständen, Genuss von Speisen oder Kontakt mit Personen;
5. Furcht, eine verordnete Medikation einzunehmen.

Gegenüber der jetzigen Konzeptualisierungsdichotomie der Hypochondrie in DSM-5 erfolgte konsequent eine Kritik an der hier offenkundigen Verengung der klinischen Phänomenologie der Hypochondrie (Schröder und Fink 2010; Starcevic 2013).

Die künftigen diagnostischen Kriterien für die Hypochondrie (Krankheitsangststörung) in **ICD-11** werden der diversifizierten klinischen Phänomenologie Rechnung tragen. Sie werden wahrscheinlich eine persistierende Sorge um oder Furcht vor der Möglichkeit eine ernsthafte körperliche Krankheit zu haben, eine körperbezogene Hypervigilanz und katastrophisierende Interpretation körperlicher Symptome einschließlich gewöhnlicher Körpersensationen, keine normale und vernünftige Sorge oder Furcht in einem speziellen medizinischen Erkrankungskontext, sondern vielmehr eine Persistenz trotz adäquater ärztlicher Untersuchung und Versicherung, eine oder mehrere furchtbezogenen Verhaltensweisen wie fortgesetzte Vermeidung, Checking, Informationsbeschaffung oder Suche nach ärztlicher Versicherung, bedeutsamer psychologischer Disstress oder psychosoziale Beeinträchtigungen, Einschluss auch einer fehlenden Einsicht oder wahnhaften Überzeugung (eigenständig kodiert) beinhalten (van den Heuvel et al. 2014). Die ICD-11 Diagnose einer Hypochondrie wird nicht mehr wie ICD-10 die körperdysmorphe Störung beinhalten, die einen eigenständigen diagnostischen Status erhalten wird (Veale und Matsunaga 2014). Offen bleibt allerdings eine klassifikatorische Zuordnung sowohl der Hypochondrie als auch der körperdysmorphen Störung zu den somatoformen Störungen einerseits, zu den Angststörungen oder den Zwangsstörungen andererseits.

7.2 Epidemiologie

Eine bisher sehr divergente diagnostische Konzeptualisierung der Hypochondrie in den Klassifikationssystemen erschwert den Vergleich der in der Literatur berichteten Häufigkeitsangaben.

- Looper und Kirmayer (2001) fanden in der **Allgemeinbevölkerung** nur eine sehr niedrige Rate von Hypochondrien im diagnostischen Sinne (0,2 %). Gesundheitsbezogene Sorgen („illness worry“) waren aber sehr viel verbreiteter (6 %). Sie konnten mit einer bestimmten körperlichen Erkrankung einhergehen oder aber auch ohne eine solche vorhanden sein. In beiden Fällen trugen diese Sorgen eigenständig zum Ausprägungsgrad des allgemeinen psychologischen Disstresses, zum Inanspruchnahmeverhalten medizinischer Einrichtungen und zur psychosozialen Behinderung bei.
- Ähnliche Befunde erhoben Gureje et al. (1997) sowie Escobar et al. (1998).
- In einer epidemiologischen Untersuchung an der deutschen Allgemeinbevölkerung (n = 4181) bestätigte sich, dass die Prävalenz einer Hypochondrie nach DSM-IV mit 0,05 % (n = 3) tatsächlich extrem niedrig ist, eine subschwellige Hypochondrie in 0,58 % vorliegt, zusätzlich 2,12 % der befragten Personen aber an persistierenden krankheitsbezogenen Besorgnissen litten, ohne dass die Kriterien einer Hypochondrie erfüllt sind (Martin und Jacobi 2006).
- In einer weiteren Studie an der deutschen Allgemeinbevölkerung erhoben Bleichhardt und Hiller (2007) einerseits ebenfalls eine recht niedrige Punktprävalenz von 0,4 % für die Hypochondrie nach DSM-IV, aber 6 % der befragten Personen gaben schwerwiegende Gesundheitsängste in der extensional breiter angelegten Illness Anxiety Scale an. Personen mit hohen Gesundheitsangst-Scores berichteten über eine niedrigere Lebensqualität und häufigere psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlungen.
- In einer rezenten Studie fanden sich in der australischen Allgemeinbevölkerung in 5,7 % relevante Gesundheitsängste für die Lebenszeitperspektive. Die Punktprävalenz betrug 3,4 %. Alter, Arbeitsstatus, Rauchen und koexistente körperliche Krankheiten waren hiermit positiv assoziiert. Personen mit Gesundheitsängsten zeigten signifikant mehr psychologischen Disstress, psychosoziale Behinderung und Beeinträchtigung und medizinische Inanspruchnahme als Personen ohne Gesundheitsängste (Sunderland et al. 2013).
- Eine allgemeinbevölkerungsgestützte chinesische Studie zeigte eine starke Assoziation von Gesundheitsängsten und generalisierter Angststörung auf. Personen mit GAD und hohem Gesundheitsangst-Score waren signifikant älter, zeigten einen niedrigeren Ausbildungs- und Einkommensstatus. Ein höherer Gesundheitsangst-Score war signifikant korreliert mit einer depressiven Episode (MDD) im zurückliegenden Jahr, einer persistierenden schlechten Stimmungslage, höheren Anzahl von anderen Besorgnissen, verstärkten medizinischen Inanspruchnahme sowie einem vermehrten Misstrauen gegenüber Ärzten (Lee et al. 2014).

Es überrascht nicht, dass Patienten in **medizinischen Einrichtungen** ein höheres Ausmaß an Hypochondrie bzw. Gesundheitsängsten aufweisen als Personen in der Allgemeinbevölkerung.

- Die 6-Monate-Prävalenz einer in strukturierten Interviews nach DSM-III-R-Kriterien diagnostizierten Hypochondrie betrug bei Patienten einer medizinischen Poliklinik 4–6 % (Barsky et al. 1990).
- Kirmayer und Robbins (1991) fanden in ihrer Untersuchung an 685 poliklinischen Patienten in 26 % die Kriterien einer Somatisierung erfüllt. Sie identifizierten neben einer Subgruppe mit multiplen funktionellen Körperbeschwerden (18 %) und einer mit primären psychiatrischen Störungen wie Depression und Angst (8 %) eine weitere Subgruppe von Patienten, die sich vorrangig durch hypochondrische Sorgen und Ängste auszeichneten (8 %).
- Tyrer et al. (2011a) deckten in medizinischen Kliniken eine durchschnittliche Rate von 19,8 % einer signifikanten Gesundheitsangst bei den stationären Patienten auf.

Einfluss von Geschlecht und Lebensalter

Im Unterschied zu anderen somatoformen Störungen, bei denen Frauen klar häufiger betroffen sind, konnte bei der Hypochondrie keine eindeutige Geschlechterdifferenz nachgewiesen werden (Rief et al. 2001). In der Gruppe von Personen mit ausgeprägten Krankheitsängsten überwogen leicht die Frauen (Bleichhardt und Hiller 2007). Typischerweise entwickelt sich eine Hypochondrie im mittleren oder höheren Lebensalter. Hierbei ist aber zu berücksichtigen, dass mit steigendem Alter auch die Häufigkeit von körperlichen Krankheiten zunimmt, die wiederum mit verstärkten hypochondrischen Sorgen und Ängsten assoziiert sind. Wird die Variable „körperliche Krankheit“ jedoch kontrolliert, so findet sich keine besondere Korrelation von „Hypochondrie“ und „Lebensalter“ mehr (Kirmayer und Robbins 1991). Trotzdem ist bei dem Zusammenhang „Lebensalter – körperliche Krankheit – Hypochondrie/Gesundheitsangst“ von einer herausfordernd hohen Komplexität auszugehen, die in künftigen empirischen Studien noch intensiver untersucht werden muss (El-Gabalawy et al. 2013).

7.3 Ätiopathogenese

Von zentraler Bedeutung für die Strukturierung der **leitenden kognitiven Schemata und Überzeugungen** in der Hypochondrie sind prägende elterliche Einstellungen zu Krankheit und Gesundheit, persönliche Erfahrungen mit eigenen Erkrankungen und denen von Familienmitgliedern (Noyes et al. 2003), aber auch die Zugehörigkeit zu einer niedrigen sozialen Klasse sowie besondere kulturell erworbene Stereotype (Escobar und Gureje 2007).

Entwicklungspsychologische Ansätze

Einige spezielle Einflussfaktoren während der frühen Entwicklungsjahre können aus empirischen Untersuchungen abgeleitet werden.

Traumatisierungen und Belastungen In einer früheren Studie wurde zwischen gehäuften frühkindlichen sexuellen und körperlichen Traumatisierungen, wiederkehrenden massiven Streitigkeiten zwischen den Eltern während der frühen Entwicklungsjahre, mehrfachen eigenen Krankheitserlebnissen und krankheitsbedingten Schulversäumnisse einerseits und einer späterer Hypochondrie andererseits ein konditionaler Zusammenhang im Sinne einer früh erworbenen Disposition gefunden (Barsky et al. 1994). Neuere Untersuchungen konnten hingegen keine Assoziation zwischen früher Traumaexposition/Krankheitserfahrung und späterer Hypochondrie bestätigen (Bailer et al. 2014; Weck et al. 2014a).

Mütterliche Überprotektivität Die bereits in klinischen Übersichten herausgestellte Bedeutung einer mütterlichen Überprotektivität lässt sich auch in methodisch gut abgestützten und kontrolliert durchgeführten Untersuchungen belegen (Baker und Merskey 1982).

Unsichere Bindung Mit diesen verunsichernden Erfahrungen um die eigene körperliche Integrität und Gesundheit und die von frühen Bezugspersonen geht ein ausgesprochen unsicher-ängstliches Bindungsmuster einher. Negative Affektivität, Neurotizismus, verstärktes, aber ambivalentes Hilfesuchverhalten sind hiermit korreliert. Es bestimmt auch die spätere Arzt-Patient-Beziehung entscheidend mit und kann zu bedeutsamen Interaktionsproblemen beitragen (Noyes et al. 2003; Wearden et al. 2006).

Kognitiv-behaviorale Ansätze

Warwick und Salkovskis (1989) entwickelten ein mit diesen Befunden konkordantes kognitives Modell der Entstehung und Aufrechterhaltung der Hypochondrie, das einen konzeptuellen Schwerpunkt auf die dysfunktionalen kognitiven Schemata zu Gesundheit und Krankheit legt (Abb. 23):

- **Frühere Erfahrungen**: Frühe Erfahrungen mit und Wahrnehmungen von Krankheiten bei sich und Familienmitgliedern, aber auch aktuelle ärztliche Fehlhandlungen oder diagnostische Irrtümer begründen dysfunktionale Annahmen über die Bedeutung körperlicher Symptome.
- **Fehlinterpretationen**: Es entsteht die Tendenz, körperliche Sensationen immer als Anzeichen möglicher ernsthafter Erkrankungen anzusehen, deswegen auch medizinische Erklärungen dafür zu suchen.
- **Kritische Ereignisse**: Ein kritisches Ereignis, wie z. B. der plötzliche Tod oder eine ernsthafte Erkrankung eines Familienangehörigen, wird als Bestätigung langfristiger Erwartungshaltungen angesehen. Es verstärkt aktualgenetisch die Interpretation geringfügiger eigener Körpersensationen als krankhaft. Es löst negative automatische Gedanken, Gesundheitsängste und Hypochondrie aus.

Erhöhte Wahrnehmungssensibilität

Neben diesen kognitiven Aspekten wird für hypochondrische Patienten auch eine erhöhte perzeptive Sensibilität gegenüber körperlichen und viszeralen Sensationen postuliert, die von einer selektiven Aufmerksamkeit begleitet wird. Barsky (1992) spricht von einem sog. verstärkenden somatischen Stil (**„amplifying somatic style“**).

Wahrnehmungssensibilität **Aufmerksamkeitsselektivität** und **idiosynkratische kognitive Bewertung** legen die eingeengte Interpretation nahe, bei den verspürten körperlichen Sensationen könne es sich nur um untrügliche Anzeichen einer verborgenen organischen Erkrankung handeln. Eine reaktiv erhöhte Angst verstärkt infolge der somatischen Begleitsensationen den hypochondrischen Wahrnehmungs- und Evaluationsprozess noch weiter (Marcus et al. 2007).

Ausgeprägtes körperbezogenes Sicherheitsverhalten

Von zusätzlich zentraler Bedeutung v. a. für die Aufrechterhaltung der hypochondrischen Gesundheitsängste sind eine von antizipatorischer Angst geleitete körperbezogene Hypervigilanz, ein wiederkehrendes Überprüfen des Körpers und seiner Funktionen, ein übertriebenes Sicherheitsverhalten und eine fortgesetzte Suche nach ärztlicher Versicherung (Abramowitz und Braddock 2006).

Psychodynamische Ansätze

In einer psychodynamischen Perspektive wird auf die introjektive Verarbeitung speziell von Ärgeraffekten aufmerksam gemacht, die eigentlich enttäuschenden Bezugspersonen gelten, aber aus Abwehrgründen auf den Körper verschoben werden (Brown und Vaillant 1981). Der ursprüngliche Vorwurf an andere, der aus Verlassenheit, Einsamkeit und Kränkungsaggression herrührt, wird umgewandelt in eine skrupolöse narzisstische Beschäftigung mit dem eigenen Körper und seinen Funktionen (Lipsitt 2014).

Eine hohe narzisstische Vulnerabilität des Selbstgefühls und der Selbstwertregulation muss bei vielen hypochondrischen Patienten angenommen werden. Die aggressiven Gefühle sind hierbei sehr häufig als Folge dieser Störanfälligkeit in der Selbstorganisation zu sehen (Kohut 1973, 1979).

Arzt-Patient-Beziehung Diese Dynamik beeinflusst auch den ärztlichen Kontakt mit einem hypochondrischen Patienten. Die zunächst nach außen gerichtete, dann aber abgewendete

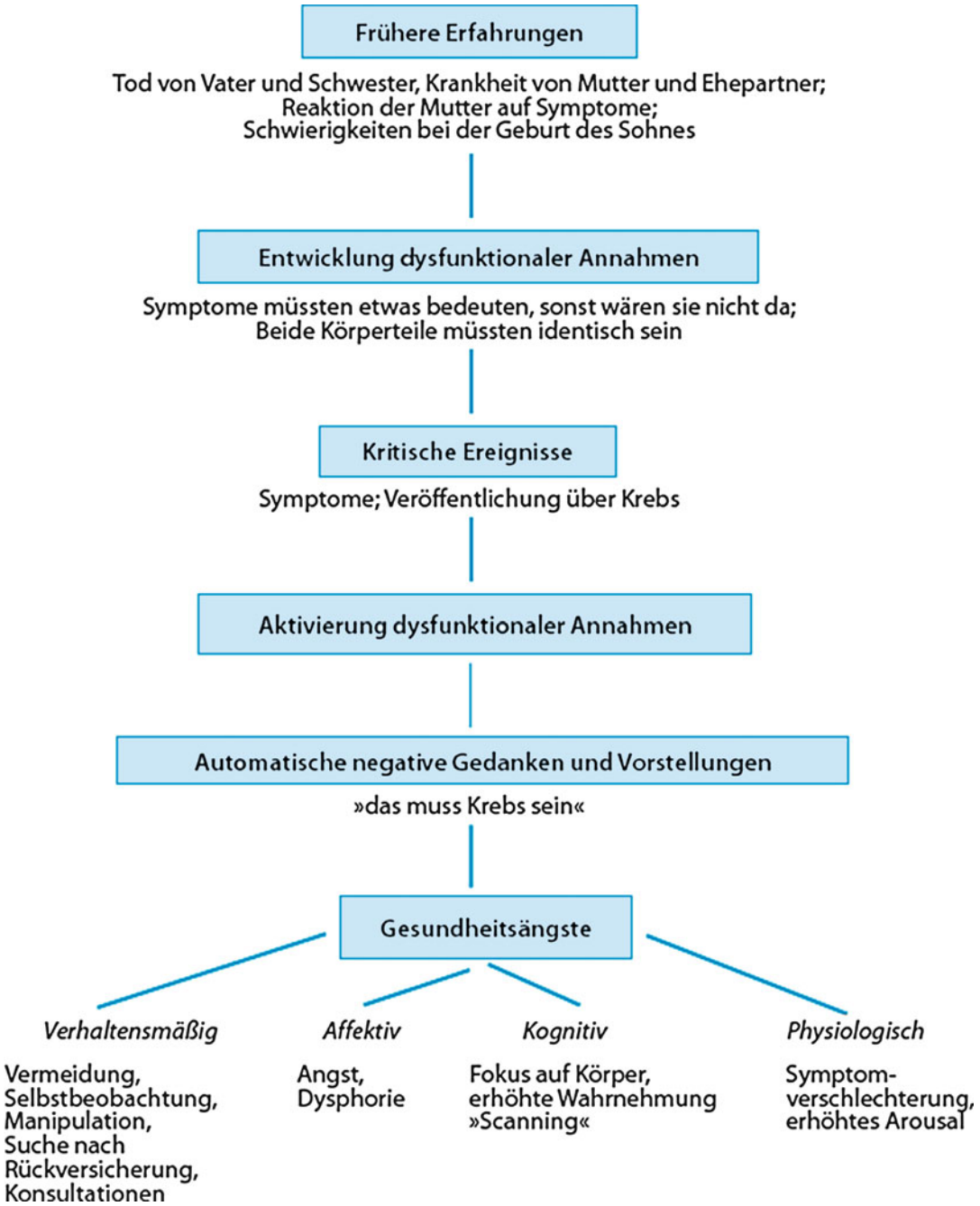


Abb. 23 Kognitiv-behaviorales Bedingungsmodell für die Entstehung hypochondrischer Beschwerden und Symptome am Beispiel einer Patientin mit Krebsangst. (Nach Warwick und Salkovskis 1989; mod. nach Rief und Hiller 1992)

Aggression kann innerhalb der Arzt-Patient-Beziehung indirekt als enervierend ausufernder Bericht über ständig neue körperbezogen Befürchtungen und Besorgnisse, als leichte Kränkbarkeit und Vorwürflichkeit des Nichtverstandenwerdens spürbar werden und zu einer explizit feindseligen Einfärbung des Umgangs führen. Trotz des hohen Misstrauenspotenzials im Kontakt zum Arzt kann von ihm aber wiederum auch nicht gelassen werden, da eben auch große Abhängigkeitsbedürfnisse ihm gegenüber bestehen (Noyes et al. 2003).

Eine Übersicht über die diversen Beiträge der Psychoanalyse zum Verständnis der Hypochondrie lässt eine Fülle von heterogenen theoretischen Konzepten erkennen (Röder et al. 1995), die für eine jeweils kasuistische Einzelbetrachtung wertvolle Anregungen bereitstellen, aber doch insge-

samt eine empirische Validierung an größeren Patientengruppierungen mit heterogenen hypochondrischen Syndromen erfordern (Taylor und Asmundson 2004; Lipsitt 2015).

Feindseligkeit und aggressive Affekte

In der empirischen Forschung sind nur einige wenige psychodynamische Konzepte näher untersucht worden. Dies betrifft z. B. den postulierten pathogenetischen Einfluss von feindseligen und ärgerlichen Affekten auf hypochondrische Symptome. In einer Überprüfung des Zusammenhangs von Feindseligkeit zu somatischen Symptomen einerseits, zu hypochondrischen Ängsten und Überzeugungen andererseits stellt sich nur eine mäßig positive Korrelation für den ersten Zusammenhang dar. Es lässt sich psychometrisch kein Beleg für die Annahme erbringen, dass Feindseligkeit eine Hauptbedingung oder gar eine spezifische Ursache von Hypochondrie sei.

Die in einigen Studien registrierten Beobachtungen, dass Ärger und Feindseligkeit gehäuft bei Patienten mit funktionellen Körpersymptomen, hypochondrischen Beschwerden und therapierefraktären Schmerzen vorkommen, lässt unterschiedliche Interpretationen offen: Ärger und Feindseligkeit können eine physiologische Überaktivität bedingen, sie können Konsequenzen einer Depression sein, aus einem chronischen Leiden ohne Aussicht auf eine erfolgversprechende Therapie resultieren, oder aber emotionale Reaktionen auf eine ärztliche Zurückweisung und Ablehnung darstellen (Kellner et al. 1985).

Um die Schwere des subjektiven Disstresses und der Somatisierung bei der Hypochondrie näher einzuschätzen, wurden 21 poliklinischen Patienten mit der DSM-III-R-Diagnose „Hypochondrie“ sowie gematchten anderen nichtpsychotischen psychiatrischen Patienten, somatischen kranken Patienten einer allgemeinmedizinischen Praxis sowie gesunden Angestellten mehrere Selbstratingskalen zu Depressivität, Angst, somatischen Symptomen und Ärger/Feindseligkeit vorgelegt. Angst und somatische Symptome waren am höchsten bei der Hypochondriegruppe. Depression und Ärger/Feindseligkeit diskriminierten nicht zwischen den einzelnen Gruppen, waren aber stärker bei den hypochondrischen Patienten ausgeprägt. Die Befunde unterstützten nicht die Hypothese, dass Hypochondrie als Abwehr von Angst und Aggression oder als maskierte Depression zu verstehen sei. Die Ergebnisse waren konsistent vereinbar mit der Sicht, dass schwere Angst und ausgeprägte funktionelle Körpersymptome ein häufiges Kennzeichen des psychopathologischen Bildes einer Hypochondrie sind (Kellner et al. 1989).

Negative Affektivität und Ekel

Pennebaker und Watson (1991) diskutierten, dass „negative Affektivität“, also die Persönlichkeitsdisposition, auf eine Fülle von unspezifischen Stimuli verstärkt mit aversiven Emotionen zu reagieren, eine latente Variable sei, die sowohl funktionelle Körpersymptome als auch hypochondrische Befürchtungen verursachen könne. Kirmayer und Robbins (1991) überprüften diese Hypothese und fanden, dass Patienten mit ausschließlichen Somatisierungssymptomen keine erhöhten Scores in der Skala für „negative Affektivität“ hatten, nur in einer Kombination mit hypochondrischen Symptomen waren auch bei Patienten mit funktionellen Körperbeschwerden die Werte erhöht. Sehr hoch waren sie aber bei jenen Patienten mit „reinen“ hypochondrischen Ängsten. „Negative Affektivität“ schien also eine unmittelbarere und direktere ätiologische Bedeutung für Hypochondrie als für funktionelle Somatisierung zu haben. In einer persönlichkeitspsychologischen Studie fanden Noyes et al. (2005) einen signifikanten Zusammenhang zwischen hypochondrischen Besorgnissen einerseits und den Persönlichkeitsdimensionen Misstrauen, niedriger Selbstwert, exzentrische Wahrnehmungen und körperlicher Disstress. Eine besondere Ekelsensibilität bzw. behaviorale Neigung zu verstärkten Ekelreaktionen ist mit dem Hypochondriekonstrukt ebenfalls positiv korreliert, aber keineswegs spezifisch (Brady et al. 2014; Weck et al. 2014b).

Gesundheitskonzepte, Gesundheitseinstellungen und -verhalten

Im Vergleich zu gesunden Probanden zeigten hypochondrische Patienten ein sehr viel restriktiveres Konzept von „guter Gesundheit“. Dieser Trait konnte wesentlich deutlicher in der konkreten Bewertung von aktuell verspürten Körpersensationen als in der Beurteilung allgemeiner körperlicher Symptome aufgedeckt werden (Weck et al. 2012b). Explizite und implizite dysfunktionale Einstellungen zur Gesundheit erwiesen sich für die Hypochondrie als hoch spezifisch (Weck und Höfling 2015). In einer weiteren Studie lag ein sehr individueller krankheitsbezogener Erinnerungsbias einer hypochondrischen Rumination im Einzelfall zugrunde und prognostizierte zusammen mit Gesundheitsangst eher überinklusive Kognitionen von künftigen Krankheitsbedrohungen (Sansom-Daly et al. 2014). Interessanterweise scheint Gesundheitsangst aber nicht mit einer exakteren, sondern eher mit einer geringeren interozeptiven Wahrnehmungssensibilität einherzugehen (Krautwurst et al. 2014). Und ebenso bemerkenswert ist, dass sich das konkrete Gesundheitsverhalten von hypochondrischen Patienten z. B. hinsichtlich Diät, Karenz von Alkohol oder Nikotin nicht signifikant von dem anderer, psychiatrisch unauffälliger medizinischer Patienten unterscheidet. Hypochondrische Patienten zeigen also keineswegs, wie erwartbar, gesundheitsbewusstere Lebensgewohnheiten (Kellner et al. 1987; Schwind et al. 2015).

Depressive und Angstsymptome

Intermittierende depressive Stimmungsveränderungen oder Zustände ausgeprägter Angst können auch eigenständig zu

einer hypochondrischen Tendenz führen. Angst bedingt ebenso einen negativen Bias in der Bewertung als „gefährlich" und „ominös" wie auch eine depressive Verstimmtheit in einer körperzentrierten Besorgnis. Verständlicherweise können reale organische Erkrankungen auch zu einer ganz analogen Verstärkung dieses somatischen Wahrnehmungsstils beitragen (Barsky 1992).

Angst und somatische Symptome besitzen eine gute prädiktive Aussage über das Vorliegen hypochondrischer Ängste und Überzeugungen. Dies trifft aber nicht im selben Ausmaß für depressive Symptome zu. Während Krankheitsfurcht als eine Dimension des Hypochondriekonzepts bevorzugt mit Angst korreliert ist, scheint die Krankheitsüberzeugung, also der überwertige falsche Glaube, krank zu sein, durch die Anzahl der somatischen Symptome bestimmt zu sein (Kellner et al. 1992).

Hypochondrie als Angststörung oder Zwangsspektrumsstörung

Die zentralen Kennzeichen der Hypochondrie von ängstlichen Besorgnissen um die eigene körperliche Gesundheit, einer dispositionellen Fehlinterpretation von normalen oder ggf. geringfügigen körperlichen Reaktionsabweichungen als Anzeichen schwerwiegender medizinischer Erkrankungen, v. a. aber der persistierenden Suche nach ärztlicher Versicherung über die vermeintlichen körperlichen Krankheiten werden heute im Entwurf eines kognitiv-behavioralen Modells als Variante einer Angststörung angesehen, mit einer Überlappung zur Panikstörung einerseits, zur Zwangsstörung andererseits. Auf einer **Symptomebene** werden zum einen prominente Besorgnisse und Hypervigilanz gegenüber körperlichen Sensationen bei Hypochondrie und Panikstörung sehr ähnlich präsentiert, und sind zum anderen beispielsweise hypochondrische und obsessive Kontaminationsängste psychopathologisch nur schwer zu trennen. Auf einer Ebene **psychologischer Mechanismen** finden sich wiederum konzeptuelle Brücken zwischen Hypochondrie und Panikstörung in dominierenden dysfunktionalen Überzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (z. B. Überschätzung der Wahrscheinlichkeit einer schwerwiegenden körperlichen Erkrankung), in der Angstsensitivität und in der Unsicherheitsintoleranz. Und sowohl die Überprüfungs- und Kontrollrituale der Zwangsstörung als auch das ständige Überprüfen des Körpers („checking-behaviour") und die wiederkehrende Versicherung bei Ärzten definieren ein grundlegendes Sicherheitsverhalten, das maßgeblich die natürliche Extinktion der Angst unterbindet, mit der Korrektur falscher Annahmen und Überzeugungen über die Angst auslösenden Stimuli negativ interferiert und schließlich die Entwicklung pathologischer Besorgnisse zementiert (Olatunji et al. 2009; Rachman 2012; Starcevic 2014).

Diese auf einer Konzeptebene diskutierte nosologische Nähe der Hypochondrie einerseits zu Angst und Panik und andererseits zu Zwang kann auch in empirischen Untersuchungen überzeugend bestätigt werden (Abramowitz und Moore 2007; Abramowitz et al. 2007; Olatunji et al. 2007; Deacon und Abramowitz 2008).

Neurobiologische Ansätze

Zur Hypochondrie liegen bisher v. a. Ergebnisse aus klinisch-psychopathologischen und -psychologischen Untersuchungsansätzen vor. Eine neurobiologische Forschung steht erst in den Anfängen.

Genetische Studien Hierzu existieren bisher nur wenige Daten. Eine frühe Familienstudie legte eine Assoziation von Hypochondrie und Zwangsstörung bei einer Subgruppe nahe, bei der Mehrheit der Patienten aber einen stärkeren Zusammenhang zu anderen somatoformen Störungen (Noyes et al. 1997). Ähnliche Befunde erbrachte auch eine weitere Familienstudie (Bienvenu et al. 2000). Eine Zwillingsstudie zeigte eine mittelgradige Heritabilität von Gesundheitsangst mit 37 % erklärter Varianz für den Faktor „Krankheitsangst" und 10 % für den Faktor „Krankheitsüberzeugung" (Taylor et al. 2006).

Neurochemisch Es bestehen bei der Hypochondrie Hinweise auf eine serotonerge Dysfunktionalität. So wurden in einem peripheren Thrombozytenmodell reduzierte Serotoninkonzentrationen gefunden, die mit ebenfalls niedrigeren Konzentrationen von neuronalen Wachstumsfaktoren (Neurotrophinen) einhergingen (Brondino et al. 2008).

Neuroimaging In einer eleganten fMRT-Studie wurden Patienten mit einer Zwangsstörung, einer Panikstörung und einer Hypochondrie mit gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich der Verarbeitung von subliminal dargebotenen kongruenten und nichtkongruenten Farbbezeichnungen verglichen, in die Zwangs-, Panik-bezogene und neutrale Wörter eingestreut waren (kognitiver und emotionaler Stroop-Test). Während der Darbietung der Farbbezeichnungen aktivierten alle Patientengruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe zusätzliche posteriore Hirnregionen, zeigten aber bis auf die Zwangspatienten ähnlich gute Benennungsleistungen. Bei den Zwangspatienten führten Farbezeichnungen, aber nicht Panik-bezogene Wörter zu einer erhöhten Aktivierung frontostriataler und temporaler Regionen. Bei den Panikpatienten wurde der frontostriatale Regelkreis sowohl bei Zwangs- und Panik-bezogenen Begriffen aktiviert, bei Panik-bezogenen Begriffen stellte sich zusätzlich eine erhöhte Aktivierung der Amygdala und des Hippocampus rechts dar. Hypochondrische Patienten wiederum verhielten sich ganz ähnlich den Panikpatienten. Während Zwangspatienten insgesamt eine spezifischere neurale Antwort mit vorrangiger Aktivierung ventraler Hirnregionen zeigten, waren bei hypochondrischen und Panikpatienten stärker generalisierte Effekte zu beobachten, die nicht nur eine

unbewusste emotionale Stimulusverarbeitung, sondern auch eine intensivierte kognitive Prozessierung anzeigten (van den Heuvel et al. 2005).

In einer volumetrischen MRT-Studie zeichneten sich hypochondrische Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden durch verringerte Volumina der Hypophyse aus (Atmaca et al. 2010), die eine Entsprechung in analogen Befunden bei Zwangspatienten findet (Atmaca et al. 2009). Diese Befunde deuten auf die mögliche Rolle einer HPA-Dysfunktionalität in der Pathogenese sowohl von Hypochondrie als auch von Angst hin.

7.4 Symptomatologie

Die Hypochondrie zeichnet sich auf einer Symptomebene durch die falsche Überzeugung aus, eine definierte Krankheit zu haben, oder durch eine Furcht, eine bestimmte Krankheit haben zu können. Psychopathologisch kann eine Übergangsreihe von ängstlicher Sorge, depressiver Bekümmertheit, obsessiver Rumination und zwanghaft ritualisierter Kontrolle, überwertiger Idee und wahnhafter Gewissheit vorliegen, die in Einzelfällen auch noch von einer bestätigenden akustischen Halluzination begleitet sein kann (Oyebode 2008). Krankheitsfurcht und Krankheitsüberzeugung erweisen sich hierbei als zwei separate Dimensionen des Hypochondriekonstrukts (Fergus und Valentiner 2010; Fulton et al. 2011; Weck et al. 2012a; Neng und Weck 2015).

Die einzelnen psychopathologischen Phänomene sind in ihren **formalen Aspekten** differenzialdiagnostisch sorgfältig zu bewerten. Inhaltlich imponieren Themen von Krankheit und Gesundheit, von befürchtetem Sterben und Tod.

Körperliche Symptome

Wenn bei hypochondrischen Patienten körperliche Symptome beklagt werden, dann sind hierunter am häufigsten muskuloskelettale, gastrointestinale, kardiovaskuläre und zentralnervöse Symptome. Die am häufigsten betroffenen Körperteile sind dementsprechend Kopf und Nacken, Abdomen, Brust (Oyebode 2008). Diese körperlichen Symptome stehen aber nicht an sich im Fokus der Besorgnis, sondern stets als Hinweise auf eine befürchtete oder angenommene Erkrankung.

Barsky (1992) führt typische Körpersensationen auf, die leicht in den **Fokus einer hypochondrischen Amplifikation** geraten können:

- **Normale physiologische und anatomische Variationen**: orthostatisch bedingte Tachykardie, kurzer Atem bei körperlicher Anstrengung, Inkonsistenzen im Bindegewebe der Mammae;
- **benigne Dysfunktionen und Allerweltsbeschwerden**: Tinnitus, Schluckauf, Durchfall, Kopfschmerz;
- **somatische Korrelate bzw. Konsequenzen intensiver Affekterlebnisse**: Harndrang bei Angst, Erröten bei Beschämung, kardiovaskuläre Unregelmäßigkeiten bei Ärger;
- **jegliche Symptome von ernsten Organkrankheiten**.

Psychologische Symptome

Hypochondrische Klagen können auch **psychologische Symptome** mit einschließen, z. B. sich in der Furcht äußern, eine psychiatrische Krankheit zu entwickeln, etwa dement zu werden (Boone 2009).

Die Detailversessenheit, die in letzter Akribie abgesicherte Schilderung von zu Krankheitssymptomen verdichteten körperlichen Sensationen und psychischen Unpässlichkeiten färben den hypochondrischen Berichtstil in typischer Weise. Es ist für den Kliniker von Bedeutung zu wissen, dass viele hypochondrische Patienten mittlerweile das Internet als eine entscheidende Informationsquelle zur Bestätigung und Versicherung in Gesundheits- und Krankheitsfragen benützen („cyberchondriacs"; Starcevic und Berle 2013; Fergus und Dolan 2014).

Zwanghaftes Verhaltenssymptome

Die hypochondrischen Befürchtungen und Überzeugungen, aber auch die hierdurch bestimmten Verhaltenskonsequenzen, z. B. das ritualisierte Überprüfen des Körpers selbst auf diskrete Veränderungen hin als bestätigende Anzeichen einer ernsthaften Erkrankung, vergesellschaftet mit wiederkehrenden Arztkontakten und einem impulshaften Drängen auf die erneute diagnostische Klärung der subjektiven Verdachtsmomente, weisen zahlreiche zwanghafte Züge auf. Von einigen Autoren wird ein großer Überlappungsbereich zwischen Hypochondrie und Zwangsstörung angenommen (Castle und Phillips 2006; s. oben).

Psychiatrische Komorbidität Die klinische Komplexität einer hypochondrischen Störung wird auch durch eine hohe Komorbidität hinsichtlich weiterer psychiatrischer Störungen unterstrichen. Barsky et al. (1992) protokollierten beispielsweise eine aktuelle Prävalenz von weiteren **Achse-I-Störungen** nach DSM-III-R in 88 % ihrer Patientengruppe mit Hypochondrie. Hierunter imponierten:

- 71,4 %: generalisierte Angststörung,
- 45,2 %: Dysthymie,
- 42,9 %: Major Depression,
- 21,4 %: Somatisierungsstörung,
- 16,7 %: Panikstörung.

Zu sehr ähnlichen Achse-I-Komorbiditätsraten kamen auch Escobar et al. (1998), Garyfallos et al. (1999), Fink et al. (2004) und Greeven et al. (2006).

In einer Studie wurde auf eine hohe Komorbidität hinsichtlich **Achse-II-Störungen** hingewiesen (76,5 %). Unter den bei Patienten mit Hypochondrie aufgedeckten Persönlichkeitsstörungen rangierten die zwanghaften (55,7 %) und ängstlich-vermeidenden Persönlichkeitsstörungen an vorderster Stelle (Sakai et al. 2010). Es liegen weitere Untersuchungen hierzu mit sehr vergleichbaren Resultaten vor (Garyfallos et al. 1999; Fallon et al. 2012).

Misstrauen Obwohl das Krankheitsverhalten von hypochondrischen Patienten im Vergleich zu dem organmedizinisch kranker oder anderer psychiatrischer Patienten eine höhere Inanspruchnahme ärztlicher Kontakte und medizinischer Einrichtungen beinhaltet, zeichnet es sich gleichzeitig durch ein größeres Misstrauen der ärztlichen Beurteilung und Versicherung gegenüber aus (Kellner et al. 1987).

7.5 Verlauf und Prognose

▶ Wenngleich der Verlauf der primären Hypochondrie häufig chronisch ist, zeigt die hypochondrische Symptomwahrnehmung und das hiermit einhergehende abnorme Krankheitsverhalten eine fluktuierende Intensität (Noyes 2014a).

Wenn die hypochondrischen Beschwerden integrale Symptome einer anderen psychiatrischen Erkrankung oder eine erlebnisreaktive Folge auf eine somatische Erkrankung sind, dann wird hierüber meist auch die Verlaufsdynamik bestimmt. Liegen aber ausgeprägte hypochondrische Ängste und Überzeugungen vor, die auf die körperlichen Symptome beispielsweise einer Angst-, einer depressiven oder einer somatoformen Störung fokussieren, dann können sie verstärkt zu einer Persistenz der zugrunde liegenden Störung beitragen (McKenzie et al. 2010).

Kellner (1987) weist zu Recht darauf hin, dass depressive oder dysphorische Syndrome auch sekundär im Kontext einer anhaltend hilf- und hoffnungslos erlebten Hypochondrie auftreten können. Und Ärger mag auch das Ergebnis bei ungeminderten Beschwerden, widersprüchlichen Diagnosen, unwirksamen Therapien und nicht zuletzt unverständigen und ablehnenden Ärzten sein.

Aufgrund der vorliegenden empirischen Daten muss der Schluss gezogen werden, dass hypochondrische Patienten mit komorbiden psychischen Störungen, koexistenten Persönlichkeitsstörungen, pathologischen Symptomattributionsstil und interpersoneller Vulnerabilität eine insgesamt ungünstigere Prognose besitzen (Robbins und Kirmayer 1996; Barsky et al. 2001; olde Hartman et al. 2009; Tyrer et al. 2013; Greeven et al. 2014). Unter therapeutischen Gesichtspunkten scheint die Vergesellschaftung mit depressiven Symptomen eher ungünstiger, die mit Angst-, speziell mit Paniksymptomen eher günstiger für die Planung und Durchführung einer Behandlung hypochondrischer Patienten zu sein (Rief 1995).

Gesundheitsängste und Hypochondrie tragen zu einer hohen Rate von Krankschreibungen und behinderungsbedingten vorzeitigen Berentungen bei, die im Ausmaß noch immer unterschätzt werden (Mykletun et al. 2009; Fink et al. 2010; Eilenberg et al. 2015).

7.6 Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Die diagnostischen Kriterien von **ICD-10** und **DSM-IV-TR** zielen auf eine relativ **enge Konzeption der Hypochondrie**. Die persistierende Krankheitsfurcht oder Krankheitsüberzeugung beruht auf einer Fehlinterpretation körperlicher Sensationen und Symptome. Ärztliche Untersuchungen und Versicherungen bewirken ggf. eine vorübergehende Entlastung. Die hypochondrische Überzeugung soll keine wahnhafte Natur besitzen und sich auch nicht bevorzugt auf das körperliche Erscheinungsbild als vermeintlich „missgestaltet“ beziehen. Im ersten Fall wäre eine wahnhafte Störung, somatischer Typus, im anderen Fall eine körperdysmorphe Störung zu diagnostizieren. Bei der ICD-10 wird im Unterschied hierzu die körperdysmorphe Störung unter die hypochondrische Störung subsumiert. Bedeutsame Einschränkungen und Behinderungen in den wichtigen psychosozialen Bereichen müssen vorliegen. Als ein Zeitkriterium wird das Bestehen von Symptomen über mindestens 6 Monate gefordert. Im DSM-5 zählen zum einen Gesundheitsängste zu den positiven psychologischen Symptomen bei der somatischen Belastungsstörung, die konzeptuell dominierende körperliche Symptome mit bedeutsamem emotionalen Disstress oder einschränkende psychosoziale Behinderungen verlangt. Zum anderen existiert eine eigenständige Diagnose der Krankheitsangststörung, wenn keine oder nur wenige, allenfalls gering ausgeprägte körperliche Symptome im individuellen Fall vorliegen. Das DSM-5 trägt mit eigenständigen Spezifikationen der Versorgungsrealität Rechnung, dass eine Subgruppe von hypochondrischen Patienten eine intensive Inanspruchnahme von Kontakten zu Ärzten und medizinischen Einrichtungen zeigt („hilfesuchender Typus“), eine andere Subgruppe genau diese Kontakte aber strikt vermeidet („hilfemeidender Typus“).

In der psychiatrischen, psychosomatischen und psychotherapeutischen Praxis hat sich eine Reihe von psychometrischen Verfahren bewährt (Tab. 2).

Der **Whiteley-Index** (Pilowsky 1967) bietet ein taugliches Selbstbeurteilungsinstrument zur Einschätzung der Hypochondrie. Der Fragebogen beinhaltet 14 Items, die sich um die Faktoren „Krankheitsängste“, „somatische Beschwerden“ und „Krankheitsüberzeugung“ gruppieren. Werte ab

8 scheinen von klinischer Relevanz zu sein (Rief 1995; Hiller et al. 2002a). Eine faktorenanalytisch ermittelte verkürzte Version auf 7 Items scheint mit vorzüglicher Sensitivität und Spezifität bei einem kritischen Cutoff von 2/3 auch für den Screening-Einsatz im ärztlichen Primärversorgungssektor geeignet zu sein (Conradt et al. 2006).

Die **Illness Attitude Scales** (Weck et al. 2009), das (Short) Health Anxiety Inventory (Alberts et al. 2013) oder die an die Hypochondrie konzeptuell adaptierte Y-BOCS (**Hypochondriasis-Y-BOCS**; Greeven et al. 2009a; Skritskaya et al. 2012; Weck et al. 2013) erweisen sich nicht nur für klinische Diagnosezwecke und Schweregradsbestimmungen als sehr instruktiv, sondern eignen sich auch gut für die Planung von Therapien (Hedman et al. 2015).

Organische Differenzialdiagnose

Der wichtigste differenzialdiagnostische Schritt ist in der Tat der Ausschluss eines ernsthaften organischen Prozesses. Hierbei muss wieder an Erkrankungen gedacht werden, die v. a. in ihren Prodromalstadien Symptome und Beschwerden verursachen können, wie sie auch von hypochondrischen Patienten vorgetragen werden. Kellner (1987) verweist z. B. auf

- die Myasthenia gravis,
- den systemischen Lupus erythematodes,
- endokrine Störungen oder
- noch nicht erkannte maligne Erkrankungen.

Ein mögliches, aber keineswegs klinisch scharf trennendes Unterscheidungsmerkmal wäre, dass Patienten mit organischen Erkrankungen auf die ihnen mitgeteilten Untersuchungsergebnisse häufig adäquater reagieren als hypochondrische Patienten.

Krankheitsphobie

Klinisch sehr eng verwandt mit der Hypochondrie, aber diagnostisch zu unterscheiden, ist die Krankheitsphobie (Marks 1987). Betroffene Patienten haben nicht die Überzeugung, an einer möglichen schwerwiegenden körperlichen Erkrankung zu leiden. Sie zeigen vielmehr eine pathologische Furcht vor einer ganz bestimmten Krankheit, z. B. Krebs oder HIV-Infektion. Sie haben große Ängste vor allem, was auch nur im Entferntesten mit dieser speziellen Krankheit zu tun hat. Sie vermeiden es, über damit assoziierten Aspekten zu lesen und zu sprechen (Sirri und Fava 2013).

Angststörungen, depressive Störungen, andere somatoforme Störungen

Hypochondrische Interpretationen von **somatischen Angst-**, speziell von **Paniksymptomen** sind sehr häufig (Salkovskis und Clark 1993). Bei der Panikstörung bezieht sich die Furcht auf die unmittelbar drohende Katastrophe, bei der Hypochondrie ist sie eher einer latenten Natur und auf künftige Katastrophen gerichtet. Sowohl die Hypochondrie als auch die generalisierte Angststörung beinhalten Krankheitsängste, bei der generalisierten Angststörung erfassen die pathologischen Besorgnisse aber auch viele anderen Themen des täglichen Lebens (Abramowitz und Braddock 2006). Hypochondrie und Zwangsstörung teilen viele symptomatologische Charakteristika. Der Zwangssubtypus „Kontamination/Waschen“ weist aber keine größere konzeptuelle Nähe zur Hypochondrie auf als die anderen Subtypen der Zwangsstörung (Greeven et al. 2006).

Hypochondrische Symptome, die sekundär bei **depressiven Störungen** auftreten, sind in aller Regel in das typische Symptommuster einer depressiven Verstimmung eingebettet (Simon et al. 2001).

Hypochondrische Ängste, Attributionen und Verhaltensweisen können bei allen somatoformen Störungen einschließlich der Konversionsstörung angetroffen werden. Konzeptuelle Unterscheidungsmerkmale können aber z. B. gegenüber der Somatisierungsstörung skizziert werden (Noyes et al. 2006, Tab. 19).

Zoenästhesien

Zoenästhesien stellen qualitativ abnorme, fremde, neuartige Leibesempfindungen dar, die typischerweise nicht streng lokalisiert, sondern diffus im Körperinneren oder auf der Körperoberfläche verspürt werden. Sie charakterisieren einen **schizophrenen Prägnanztypus**, sie können aber auch passager bei anderen schizophrenen Subtypen auftreten:

- Syndromal imponieren sie als Taubheits-, Steifigkeits-, Fremdheitsempfindungen, als Sensationen motorischer Schwäche, als lokalisierte oder wandernde Schmerzen, als Elektrisierungen, thermische Sensationen, Bewegungs-, Druck-, Zug-, Levitations- und Gravitationsempfindungen, als Verkleinerungs- oder Vergrößerungsgefühle, als kinästhetische und vestibuläre Sensationen, als sensibel, sensorisch, motorisch ausgelöste Dysästhesien;
- meist treten sie paroxysmal auf, zeigen aber auch einen phasischen Verlauf, gelegentlich sind sie aber von dauernder Qual;
- Zoenästhesien sind häufig von einer vitalen Missbefindlichkeit und raschen Erschöpfbarkeit begleitet;
- affektiv sind sie zunächst häufig durch einen lebhaften ängstlich-depressiven Affekt gekennzeichnet, der sich panisch zuspitzen kann. Erst in späteren Stadien kann ein flacher, inadäquater Affekt vorliegen;
- sind diese Zoenästhesien von psychotischen Ich-Störungen mit Symptomen des „Von-außen-Gemachten“ begleitet, dann gelingt die differenzialdiagnostische Einordnung meist leicht. Größere Probleme der Bewertung entstehen jedoch in den nosologisch unspezifischen Basisstadien (Huber 1987; Simon et al. 2014).

Tab. 19 Klinische Unterscheidungsmerkmale von Somatisierungsstörung und Hypochondrie. (Nach Noyes et al. 2006)

Parameter	Somatisierungsstörung	Hypochondrie
Geschlecht	Meist Frauen	Kein signifikanter Geschlechtsunterschied
Alter	Beginn in später Adoleszenz	Beginn im jungen Erwachsenenalter
Krankheitsüberzeugung	Krankenrolle, Behinderung	Überzeugt, schwer krank zu sein
Somatische Symptome	Multipel, vage, zahlreiche Organsysteme involviert	Übertriebene Wahrnehmung normaler Körpersensationen
Besorgnisse	Durch Ärzte nicht beachtet oder fehlbehandelt zu werden	Körperliche Vulnerabilität Körperbezogene Bedrohungen
Krankheitsverhalten	Suche nach Diagnose, um Krankenrolle zu legitimieren	Suche nach Versicherung, um Gesundheitsängste abzuwehren
Krankheitsaffekt	Darstellung des Leidens über Symptome	Angst vor ernster Erkrankung und ihren Konsequenzen
Psychologische Symptome	Depressive Symptome	Ängstliche, phobische, zwanghafte Symptome
Persönlichkeitsstörung	Histrionische Züge	Zwanghafte Züge
Familiäre Häufung	Somatisierungsstörung bei Frauen Antisoziale Persönlichkeitsstörung bei Männern	Keine familiäre Häufungsmuster

Andere Differenzialdiagnosen

Weitere differenzialdiagnostische Grenzen der Hypochondrie bestehen zu anderen selteneren Störungen wie der Eigengeruchshalluzinose bzw. -paranoia, dem Dermatozoenwahn bzw. der chronischen taktilen Halluzinose als Beispiele einer „monosymptomatischen hypochondrischen Psychose“ (Feusner et al. 2010) und bizarren Körperfühlstörungen als Ausdruck neurologischer Störungen des Körperbildes und Körperschemas (Brugger und Lenggenhager 2014).

7.7 Therapie

Aus therapeutischer Sicht besteht große Übereinstimmung darin, dass hypochondrische Patienten zu jener Gruppe von Patienten zählen, die Ärzte oft als Problemfälle ihrer therapeutischen Bemühungen ansehen. Häufig lösen hypochondrische Patienten bei ihnen negative Gefühle aus, die dann im weiteren Verlauf nicht selten zu Zurückweisung und Behandlungsabbruch führen (Mayou und Sharpe 1995).

Prinzipien der therapeutischen Beziehung

In seiner langjährigen Forschertätigkeit und ärztlichen Praxis entwickelte Kellner (1987, 1992) eine Reihe von allgemeinen Prinzipien für die ärztlich-therapeutische Beziehung mit hypochondrischen Patienten. Diese beinhalten:

- Suche nach zugrunde liegenden psychischen Erkrankungen wie z. B. depressive Störungen, die einer psychopharmakologischen Therapie gut zugänglich sind,
- Beachten einer möglichen neu aufgetretenen oder koexistenten organischen Erkrankung,
- zusätzliche Kontaktangebote über das durchschnittliche Maß hinaus bei sonst regelmäßigen, fest vereinbarten Terminen,
- offene Diskussion über die Natur der körperlichen Symptome, hierbei empathische und akzeptierende Grundhaltung,
- überprüfende körperliche Untersuchung bei jedem Vorstellungstermin,
- spezifische medizinische Interventionen nur aufgrund objektiver diagnostischer Untersuchungsergebnisse,
- Angebot einer wiederholten Versicherung und Aufklärung über mögliche Zusammenhänge von Gründen und Bedeutungen der körperlichen Symptome und Sensationen,
- fortlaufender Austausch zwischen verantwortlichem Arzt und Psychiater,
- Überweisung an Experten bei ernsthafter psychiatrischer Komorbidität oder psychodynamisch bedeutsamen Störungen der Arzt-Patient-Beziehung.

EbM-Info

Dieser **allgemeine therapeutische Ansatz** beinhaltet also neben einer supportiven ärztlichen Beziehung Elemente der Erziehung, der Erklärung und Überzeugung. Diese grundlegenden Behandlungsrichtlinien verdanken sich einer klinischen Expertenerfahrung in der Behandlung. Sie sind im Einzelnen aber nicht weiter empirisch validiert worden.

In einer klinischen Erfahrung wird ferner ein detailliertes Wissen über die biografische Entwicklung und die aktuelle psychosoziale und psychodynamische Situation eines hypochondrischen Patienten als bedeutungsvoll erachtet.

Einschneidende Lebensereignisse, Veränderungen oder anhaltende Belastungen in diversen psychosozialen Bereichen geben den entscheidenden Rahmen ab, innerhalb dessen die fluktuierenden hypochondrischen Beschwerden verständlich werden. In diesem Kontext wird die Veränderung des therapeutischen Fokus von der Frage, was das Problem nicht ist, auf die Frage, was das Problem ist, erleichtert.

Gelingt es, hypochondrische Patienten für einen derart strukturierten psychotherapeutischen Kontakt zu gewinnen, dann wird die Prognose als durchaus günstig eingestuft, ruft man sich den therapeutischen Pessimismus früherer Behandlergenerationen bei dieser Patientengruppe in Erinnerung (Noyes 2014b).

EbM-Info

Empirische Studien, die in ihrer konzeptuellen Ausrichtung als **„Erklärungstherapie“** oder als Psychoedukation diesem allgemeinen klinischen Behandlungsansatz nahe kommen, erbrachten in kontrollierten Studien durchaus ermutigende Resultate (Fava et al. 2000; Bouman 2002; Buwalda et al. 2007; Buwalda und Bouman 2008; Evidenzgrad Ib). In die gleiche Richtung wies auch eine Bibliotherapie (Jones 2002; Buwalda und Bouman 2009).

Stellenwert der „Versicherung“

Hypochondrische Patienten suchen häufig ihre Ärzte auf und verlangen nach diagnostischer Klärung ihrer Befürchtungen. Ärzte neigen wiederum leicht dazu, den Patienten zu „versichern“, die registrierten körperlichen Sensationen seien belanglos, einer harmlosen Natur. Es besteht eine **kontroverse Diskussion** über den Stellenwert der „Versicherung“ als wichtigem Element des therapeutischen Kontakts mit hypochondrischen Patienten einerseits, als pathogenetisch bedeutsamer Verstärkung in der Aufrechterhaltung des hypochondrischen Krankheitsverhaltens andererseits (Warwick 1992). Diese diskrepante Einschätzung ergibt sich aber nur für den Fall, bei dem Patienten in ihren hypochondrischen Sorgen durch automatisch wiederkehrende ärztliche Versicherungen vordergründig beruhigt würden. In der Tat käme einer solchen ärztlichen Einstellung die Rolle einer aufrechterhaltenden Wirkung zu, da sie mit einem zwanghaft ausgeführten Kontrollritual vergleichbar wäre. Einer „Versicherung“, die aber nicht im bloßen Austausch identischer Informationen besteht, sondern gerade darauf zielt, durch neue Informationen die falschen Krankheitsüberzeugungen zu korrigieren, kann weiterhin eine grundlegende therapeutische Funktion zugesprochen werden (Starcevic und Noyes 2014).

Psychodynamische Ansätze

Wenngleich eindrucksvolle kasuistische Berichte über die psychoanalytische Behandlung von hypochondrischen Patienten vorliegen (Kohut 1973, 1979; Nissen 2000), so dürfte dieser Therapieansatz wohl nur bei einer sehr eng definierten Patientengruppe die Therapie der 1. Wahl sein. Eine psychodynamische Orientierung kann allerdings den allgemeinen therapeutischen Umgang mit hypochondrischen Patienten wertvoll bereichern (Lipsitt 2014).

EbM-Info

Ladee (1966) stellte die Resultate einer unkontrollierten Therapiestudie an 23 Patienten mit hypochondrischen Störungen vor, die tiefenpsychologisch bzw. psychoanalytisch behandelt worden waren. Bei nur 4 Patienten konnte eine gute Besserung erzielt werden. In einem RCT, das eine psychodynamische Kurzzeittherapie („short-term psychodynamic psychotherapy“, STPP) mit KVT und einer Warteliste verglich, erwies sich die KVT als signifikant überlegen. Die STPP-Gruppe unterschied sich nicht von der Warteliste (Sørensen et al. 2001; Evidenzgrad III/IV). Bindungsbasierte Adaptationen einer interpersonalen Psychotherapie werden derzeit für hypochondrische Patienten entwickelt (Stuart 2014). Eine empirische Überprüfung dieser Ansätze steht aber noch aus.

Kognitiv-behaviorale Ansätze

Viele der aufgeführten **allgemeinen Behandlungselemente** bilden auch die Grundlage für einen verhaltenstherapeutischen Ansatz, der durch **spezifische Therapietechniken** erweitert ist:

- **Reine oder überwiegende Krankheitsphobien** lassen sich in einem **Expositionsverfahren** verhaltenstherapeutisch sehr günstig angehen. Die leitende Therapieüberzeugung hierbei ist, dass die Störung sich in erster Linie über das phobische Vermeidungsverhalten definiert (Warwick und Marks 1988).
- **Hypochondrische Krankheitsüberzeugungen** hingegen verlangen eine spezifischere Planung des therapeutischen Vorgehens, das v. a. auf die automatisierten Gedanken und die typischen Kausalannahmen zielt. Eine Reihe von klinisch erprobten Ansätzen liegt vor (Bouman 2014). Als therapeutische Technik imponiert weniger ein Gegenargumentieren, ein Überzeugenwollen zur als „richtig“ angebotenen Meinung des Arztes, sondern vielmehr ein detailliertes Erfragen und Ergründen der hypochondrischen Überzeugungen.

Rief (1995) stellte eine Reihe von möglichen irrationalen Annahmen bei der Hypochondrie zusammen, die bei einem kognitiven Therapieansatz zentral aufgedeckt und bearbeitet werden müssen (s. Übersicht).

Irrationale Annahmen bei Hypochondrie. (Rief 1995, S. 151)

- Körperliche Beschwerden sind immer Anzeichen einer körperlichen Erkrankung
- Wenn Medikamente die Symptome nicht wegnehmen, muss ich eine schwere Krankheit haben
- Es ist möglich, mit absoluter Sicherheit zu wissen, dass ich nicht krank bin
- Entweder ich oder mein Arzt müssen in der Lage sein, für alle körperlichen Beschwerden eine Erklärung zu finden
- Wenn ich unerwartet ein körperliches Symptom spüre, muss ich ernsthaft krank sein
- Ängste können keine schweren körperlichen Symptome auslösen
- Wenn ich mir nicht laufend Sorgen um meine Gesundheit mache, wird etwas Schlimmes passieren
- Ärzte übersehen häufig ernste Erkrankungen
- Der einzige Weg, um Krankheiten auszuschließen, ist das Durchführen von detaillierten Untersuchungen
- Der häufigste Grund für Unwohlsein ist eine schwere Erkrankung
- Wenn der Arzt mich zu einer Untersuchung überweist, ist er davon überzeugt, dass etwas Ernsthaftes vorliegt

Prinzipien der kognitiven Verhaltenstherapie

Als Prinzipien einer kognitiv-verhaltenstherapeutischen Behandlung können gelten (Salkovskis et al. 2003):

- **Erklärung der Behandlungsrationale** und des therapeutischen Engagements;
- systematisches Anhalten zur **Selbstbeobachtung** von körperlichen Symptomen, Gesundheitsängsten, negativen Gedanken und krankheitsbezogenen Verhaltensweisen in den typischen Auftretenskontingenzen;
- **Reattribution** der körperlichen Symptome durch Entwicklung von Alternativerklärungen, den Einsatz von kognitiven Restrukturierungstechniken und Verhaltensexperimenten;
- **Exposition, Reaktionsverhinderung** und **Verhinderung einer fortgesetzten Suche** nach Versicherung bei Ärzten oder durch medizinische Diagnostik;
- Identifikation und Modifikation von dysfunktionalen Annahmen zu Krankheit und Gesundheit durch Einsatz von kognitiven Restrukturierungstechniken.

Empirische Ergebnisse

Zur kognitiven Verhaltenstherapie bei der Hypochondrie liegen sowohl zahlreiche unkontrollierte Studien, in denen prinzipiell die Praktikabilität des therapeutischen Vorgehens erprobt worden ist (Übersicht: Bouman 2014a), als auch mehrere randomisierte kontrollierte Studien vor, in denen die akute und auch anhaltende Wirksamkeit überprüft worden ist (Warwick et al. 1996; Clark et al. 1998; Bouman und Visser 1998; Visser und Bouman 2001; Barsky und Ahern 2004; Greeven et al. 2007, 2009b; Seivewright et al. 2008; Sørensen et al. 2001; McManus et al. 2012; Barsky et al. 2013; Tyrer et al. 2011b, 2014a; Weck et al. 2015, 2015).

EbM-Info

Unter EbM-Gesichtspunkten kann der kognitiven Verhaltenstherapie bei der Hypochondrie bzw. bei Gesundheitsängsten eine gut überprüfte akute Wirksamkeit mit dem Evidenzgrad Ia zugesprochen werden (Bouman 2014). Die erzielten Effekte zeigten sich auch in der Langzeitperspektive als stabil (Greeven et al. 2009b; Barsky et al. 2013; Tyrer et al. 2014b). Als ein vergleichbar wirksames und auch kostengünstiges Verfahren stellte sich eine Internet-basierte KVT in einigen RCT dar (Hedman et al. 2011, 2013a, 2014). Es existiert ferner auch ein gruppentherapeutisches Behandlungsdesign mit günstigen akuten und anhaltenden Resultaten (Weck et al. 2015a). Prospektiv verspricht auch eine auf den Prinzipien von Mindfulness und Akzeptanz beruhende kognitiv-behaviorale Vorgehensweise ein positives Potenzial (Williams et al. 2011; McManus et al. 2012; Surawy et al. 2015). Verglichen mit den zwar signifikanten, aber höchst bescheidenen Effektstärken kognitiv-behavioraler Therapieansätze bei der Somatisierungsstörung oder der Schmerzstörung (Kleinstäuber et al. 2011) liegen die Effektstärken bei der Hypochondrie bzw. Gesundheitsängsten in einem hohen Bereich (Hedges's g: akut-g = 0,95, Follow-up-g = 0,34; Olatuniji et al. 2014).

Prognostische Variablen für eine Therapieresponse auf KVT Es ist das Ausmaß der vorliegenden Angst, die sich als wichtigster Prädiktor für eine positives Ansprechen auf KVT darstellt (Nakao et al. 2011; Hedman et al. 2013b). Bei einer näheren Betrachtung jener Patientensubgruppe, die von einem solchen Therapieansatz weniger oder gar nicht

profitieren, können folgende Prädiktoren eruiert werden (Hiller et al. 2002b; Buwalda und Bouman 2008):

- höhere Hypochondrie-Scores,
- mehr Somatisierungssymptome,
- stärkere allgemeine psychopathologische Auffälligkeiten (SCL-90R),
- ausgeprägtere körperbezogene dysfunktionale Kognitionen,
- ausgeprägtere psychosoziale Behinderungsgrade und intensiveres ärztliches Inanspruchnahmeverhalten,
- nicht aber soziodemografische Merkmale, psychiatrische Komorbidität oder Chronizität.

Pharmakotherapeutische Ansätze

Für einen syndromorientierten **psychopharmakologischen Ansatz** besteht zunächst immer dann eine Indikation, wenn das hypochondrische Syndrom im Kontext einer übergeordneten anderen psychischen Krankheit z. B. einer depressiven Störung auftritt, oder aber sekundär durch eine solche Störung kompliziert ist (Kapfhammer 2012; Harding und Fallon 2014).

- Treten hypochondrische Symptome nur **im Verlauf einer anderen psychischen Störung** peripher auf, so können sie bei adäquater Therapie dieser primären Störung auch dann erfolgreich mitbehandelt werden, wenn sie nicht explizit thematisiert werden. Dies scheint sowohl für eine psychopharmakologische (Kellner et al. 1986; Noyes et al. 1986; Sayar et al. 2005) als auch für eine verhaltenstherapeutische Vorgehensweise (Fava et al. 1988) gültig zu sein.
- Hypochondrische Syndrome als **primäre Störung** waren bisher nur selten Gegenstand psychopharmakologischer Wirksamkeitsstudien.

Serotonerg wirksame Antidepressiva Für einen medikamentösen Ansatz wurden bisher v. a. serotonerg wirksame Antidepressiva überprüft. Als Rationale für den Einsatz gerade dieser Medikamente wird die diskutierte nosologische Nähe der Hypochondrie zur Zwangsstörung angeführt (s. oben).

- Fallon et al. (1993) zeigten in einer offenen Studie ein gutes Ansprechen (71,4 % Responserate) auf **Fluoxetin** (80 mg/Tag) bei hypochondrischen Patienten ohne eine Major Depression. In einer doppelblinden, plazebokontrollierten Studie an 57 Patienten stellte sich für Fluoxetin eine statistisch überlegene Responserate von 62,5 % gegenüber 33 % unter Plazebo in der Woche 12 der Akuttherapie dar. Diese differenziellen Therapieeffekte waren auch in Woche 24 statistisch gesichert (Responserate – Fluoxetin: 54,2 %, Plazebo: 23,8 %; Fallon et al. 2008).
- In ebenfalls nur offenen Untersuchungen wurden günstige Effekte ferner für **Paroxetin** (60 mg/Tag, Oosterbaan et al. 2001) und **Fluvoxamin** (300 mg/Tag, Fallon et al. 2003) sowie für **Nefazodon** (600 mg/Tag, Kjernisted et al. 2002) beschrieben. In einer randomisierten und gegenüber KVT kontrollierten Studie erwies sich Paroxetin als ebenbürtig mit gesicherten Effekten über 18 Monate (Greeven et al. 2007; 2009b).
- Auch wenn derzeit nur ein Fallbericht zu einem erfolgreichen Einsatz von **Duloxetin** bei einem Patienten mit therapierefraktärer Hypochondrie vorliegt (Politi und Emanuele 2007), zeigte eine Analyse der gepoolten Daten aus Vergleichsstudien, dass Duloxetin gegenüber mehreren SSRI-Komparatoren (Fluoxetin, Paroxetin, Escitalopram) das Hypochondrie-Item in der HAMD-17 bei Patienten mit Major Depression günstiger beeinflusste (Mallinckrodt et al. 2007).

Die bisherigen empirischen Wirknachweise für den Einsatz von serotonergen Antidepressiva begründen einen Evidenzgrad Ib/IIa.

EbM-Info

Patienten mit primärer Hypochondrie werden derzeit am wirksamsten mit kognitiver Verhaltenstherapie behandelt (Evidenzgrad Ia). Psychoedukative Ansätze sowie Strategien, die mit rational erklärenden Argumenten die Selbstkontrolle über hypochondrische Symptome erhöhen wollen, besitzen wahrscheinlich ebenfalls einen günstigen Wirkeffekt (Evidenzgrad Ib). Eine psychodynamische Psychotherapie wurde in dieser Indikationsstellung bisher nur unzureichend erprobt mit aufscheinenden positiven Effekten allenfalls für eine kleine Subgruppe (Evidenzgrad III). Pharmakotherapeutisch ist der Einsatz von serotonergen Substanzen noch am aussichtsreichsten (Evidenzgrad Ib/IIa).

8 Körperdysmorphe Störung

8.1 Definition

Nach einer klassischen Arbeit von Morselli (1886) lässt sich die „Dysmorphophobie“ oder „Missgestaltsfurcht“ als eine überwertige oder wahnhafte Überzeugung beschreiben, dass ein Körperteil verunstaltet sei, obwohl er objektiv als normal erscheint. Es liegen ggf. geringfügige Anomalien vor. Trotzdem besteht subjektiv das Gefühl, hässlich zu sein, einen ästhetischen Mangel im äußeren körperlichen Erscheinungsbild zu zeigen, der in den Augen der anderen zur Zielscheibe

von Spott, Verachtung und Beschämung werde. Syndromal imponiert also eine Störung des Körperbilds in seinen subjektiven und interpersonalen Dimensionen.

Die neutralere Bezeichnung „körperdysmorphe Störung" wurde seit dem DSM-III-R gewählt, um zum einen die engere diagnostische Konzeptualisierung als eine nichtwahnhafte somatoforme Störung zu verdeutlichen und um zum anderen die häufig irreführende psychopathologische Konnotation einer „Phobie" zu korrigieren. Während das **DSM-IV-TR** die körperdysmorphe Störung als eine eigenständige Kategorie der „somatoformen Störungen" behandelte, wird sie in der **ICD-10** als eine **Variante der hypochondrischen Störung** gesehen.

Ähnlich wie bei der Hypochondrie wurde in der Vorbereitung auf **DSM-5** auch bei der körperdysmorphen Störung eine Diskussion über die nosologische Nähe zu den Angststörungen, speziell zur Zwangsstörung geführt (Phillips 2014). DSM-5 hat sich für eine Positionierung der körperdysmorphen Störung als einer Zwangsspektrumstörung entschieden (Abramowitz und Jacoby 2015). Dies drückt sich nunmehr auch explizit in den diagnostischen Kriterien aus, die neben der psychopathologischen Kernsymptomatik der subjektiv wahrgenommenen Verunstaltung im körperlichen Erscheinungsbild repetitive Verhaltensweisen oder mentale Operationen (z. B. ständiges Überprüfen im Spiegel, übertriebene verdeckende Kosmetik, Hautzupfen oder sich wiederholende Rückversicherungen) aufführt, die eindeutig auf einer zwanghaften Dimension abzubilden sind und zu einem bedeutsamen psychologischen Leiden oder zu psychosozialen Beeinträchtigungen führen. Ein eigener Typus einer Muskeldysmorphie kann kodiert werden. Der Grad der Einsichtsfähigkeit (gut/angemessen, wenig, fehlend) wird spezifiziert. **ICD-11** wird neben der Hypochondrie bzw. Krankheitsangststörung auch die körperdysmorphe Störung nunmehr als eine eigenständige Diagnose führen und vermutlich als eine Variante der Zwangsstörung klassifizieren. Besondere transkulturelle Varianten werden beachtet werden (Veale und Matsunaga 2014).

8.2 Epidemiologie

Epidemiologische Studien deckten variierende Prävalenzraten der körperdysmorphen Störung in der **Allgemeinbevölkerung** zwischen 0,7 % und 2,4 % auf (Faravelli et al. 1997; Otto et al. 2001; Mayville et al. 1999; Koran et al. 2008; Brohede et al. 2015). Im Rahmen einer an der deutschen Bevölkerung durchgeführten Untersuchung (repräsentatives Sample: n = 2552) betrug die aktuelle Prävalenz einer körperdysmorphen Störung nach DSM-IV-Kriterien 1,7 % (Rief et al. 2006). Diese Häufigkeit wurde in einer epidemiologischen Update-Studie mit 1,8 % gut bestätigt (Buhlmann et al. 2010). In einer rezenten deutschen Erhebung, die methodisch sowohl die diagnostischen Kriterien von DSM-IV als auch von DSM-5 verwendete, wurden insgesamt höhere Häufigkeitsraten ermittelt. Die Prävalenz nach DSM-5 lag mit 2.9 % leicht niedriger als bei jener nach DSM-IV mit 3,2 % (Schieber et al. 2015).

Diese vorliegenden Studienergebnisse schlüsselten meist nicht auf, zu welchen Anteilen jeweils körperdysmorphe Störungen mit erhaltener oder aber mit fehlender Einsicht vorlagen. Einige Daten weisen aber darauf hin, dass in bis zu ca. 1/3 der Fälle eine wahnhafte Überzeugung hinsichtlich der körperlichen Verunstaltung vorliegt (Phillips 2014; Phillips et al. 2014).

Körperdysmorphe Beschwerden in medizinischen Spezialsettings

Patienten mit körperdysmorphen Beschwerden werden in psychiatrischen Praxen und Kliniken relativ selten gesehen. Allerdings scheinen körperdysmorphe Symptome erstaunlicherweise gerade hier relativ häufig nicht diagnostiziert zu werden (Conroy et al. 2008; Kollei et al. 2011; Kelly et al. 2015). Die Raten koexistenter körperdysmorpher Störungen waren bei Patienten mit Stimmungs-, Angst- und anderen somatoformen Störungen auffällig hoch (van der Meer et al. 2012).

Unbestritten stellen sich körperdysmorphe Patienten wesentlich häufiger in einem **dermatologischen** oder **kosmetisch-chirurgischen** Behandlungsrahmen vor. In diesen speziellen medizinischen Versorgungskontexten wird die körperdysmorphe Patientengruppe zunehmend deutlicher als eine diagnostische und therapeutische Herausforderung erkannt, die nur in einer interdisziplinären Kooperation wirkungsvoll aufgenommen werden kann (Mufaddel et al. 2013).

So erfüllten etwa 6 % des Patientenklientels einer plastisch-kosmetischen Chirurgie die diagnostischen Kriterien für eine körperdysmorphe Störung, 18 % wiesen subschwellige körperdysmorphe Beschwerden auf (Altamura et al. 2001). Die Häufigkeiten lagen bei Frauen mit dem Wunsch nach Brustrekonstruktion noch höher (Metcalfe et al. 2014). Auf vergleichbare Häufigkeiten kamen auch Untersuchungen in der Dermatologie (Kaymak et al. 2009; Dogruk Kacar et al. 2014), bei Patienten mit Nasenkorrekturoperationen (Picavet et al. 2011b) oder in kosmetisch-dentologischen Zentren (De Jongh et al. 2009).

Abgrenzung zur „geringfügigen Deformität"

Die nach den diagnostischen Kriterien geforderte Einschätzung einer ggf. „geringfügigen Deformität" beinhaltet erhebliche Schwierigkeiten eine subjektive Beschwerde zu objektivieren. Diese inhärente Problematik ist gerade in der Beurteilung von Grenzfällen einer Indikation zu einem kosmetisch-korrektiven Eingriff zu reflektieren. Zudem ist

eine hohe Variabilität in Abhängigkeit von aufeinanderfolgenden **Moden, kulturellen Standards** und **ästhetischen Idealen** zu beachten.

In einer Befragung stimmten beispielsweise 70 % einer Gruppe von Studenten (n = 258) mindestens einem der 3 geforderten diagnostischen DSM-III-R-Kriterien für eine körperdysmorphe Störung zu, 28 % allen 3 Kriterien (Fitts et al. 1989). Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte auch eine deutsche Studie an einer Studentenpopulation (Bohne et al. 2002).

Geschlechterdifferenzielle Aspekte

In den spezialmedizinischen Settings wie der kosmetischen Chirurgie scheint das weibliche Geschlecht noch zu überwiegen (Altamura et al. 2001). Dieser Häufigkeitsunterschied ist aber in der Allgemeinbevölkerung nicht so ausgeprägt (Phillips et al. 2006a). Entsprechend soziokulturellen Normen beziehen **Frauen** ihre körperdysmorphen Klagen vermehrt auf Lippen, Gesicht, Brüste, Hüfte, Gewicht, **Männer** hingegen häufiger auf Genitalien, Muskulatur, Haupthaar (Daig et al. 2006; Wylie und Eardley 2007; Didie et al. 2010). Körperdysmorphe Beschwerden bedingen bei Frauen möglicherweise ein stärkeres Verlangen nach operativer Modifikation ihres körperlichen Erscheinungsbildes in der Orientierung an einem multimedial vermittelten Attraktivitätsideal (Crerand et al. 2009). Vielfach soziokulturell determinierte, epochale Trends tragen allerdings zu einer Annäherung von Frauen und Männern auch in der Suche nach kosmetisch-chirurgischer Veränderung bei (Buhlmann et al. 2009; Woodie und Fromuth 2009).

Bei Männern kann hinter manchem exzessivem Body-Building eine besondere Variante einer körperdysmorphen Störung vermutet werden, die von der quälenden Sorge bestimmt ist, in der muskulären Ausstattung als Mann unzulänglich zu erscheinen (**„body dysmorphia“**, **„muscle dysmorphia“**, **„Adonis-Komplex“**; Pope et al. 2000, 2005) und mit einem häufigen Body-Checking einhergeht (Walker et al. 2009). Klinisch bedeutsam ist, dass viele dieser Männer sekundär auch zu einer verstärkten missbräuchlichen Einnahme von anabol-androgenen Steroiden neigen. Hieraus können wiederum sekundäre psychiatrische Komplikationen resultieren (Kanayama et al. 2006; Brower 2009). Soziokulturell bedeutsam ist, dass auch im Freizeitsport Body-Building eine Annäherung zwischen den Geschlechtern zu beobachten ist (Robert et al. 2009).

Krankheitsbeginn

Typischerweise beginnen körperdysmorphe Beschwerden in der **Adoleszenz**. Zwar kann bereits in der Frühadoleszenz entwicklungs- und reifungsbedingt sowohl bei Jungen als auch bei Mädchen relativ häufig eine Besorgnis um die Adäquatheit und Integrität des körperlichen Erscheinungsbildes bestehen; diese ist bei der Mehrheit der Pubertierenden aber nur von passagerer Natur (Salmons et al. 1988). Bei wenigen Jugendlichen entsteht hieraus ein körperdysmorphes Syndrom, das dann allerdings klinisch häufig eingebettet ist in andere psychische Störungen wie depressive Störungen, Angst, posttraumatische und dissoziative Störungen (Dyl et al. 2006). Zur ersten Kontaktaufnahme mit Ärzten wegen explizit körperdysmorpher Symptome kommt es typischerweise meist in der Spätadoleszenz bzw. im jungen Erwachsenenalter (Grau et al. 2015). Der Zusammenhang mit einem gestörten Essverhalten ist dann gerade bei jungen Frauen zu beachten (Fang et al. 2015). De Leon et al. (1989) markierten bei Frauen auch einen 2. Häufigkeitsgipfel in den **menopausalen Jahren**. Bei dieser Gruppe von Patientinnen soll eine starke Assoziation zwischen körperdysmorphen Beschwerden und affektiven Störungen bestehen.

8.3 Ätiopathogenese

Ätiopathogenetische Faktoren werden auch bei der körperdysmorphen Störung heute vorteilhaft innerhalb eines multifaktoriellen Bedingungsmodells diskutiert. Neben wichtigen psychosozialen und psychodynamischen Aspekten in einem bedeutsamen Entwicklungsabschnitt werden auch neurobiologische Aspekte verstärkt thematisiert (Li et al. 2013; Fang und Wilhelm 2015).

Entwicklungspsychologische, psychosoziale und psychodynamische Aspekte

Prämorbide Persönlichkeit, normative Entwicklungsaufgaben und belastende Lebenssituation verschränken sich bei der körperdysmorphen Störung pathogenetisch bedeutsam.

Auslösesituationen Als Auslösesituationen sind häufig zentrale Reifungs- und Entwicklungsprobleme der **Adoleszenz** auszumachen. Dann liegen v. a. Störungen der körperlichen und sexuellen Identität vor, wobei sehr enge Zusammenhänge zwischen Störungen des Körperbilds, des Selbstkonzeptes und der interpersonalen Beziehungen imponieren (Kapfhammer 2011).

Andererseits können körperdysmorphe Klagen auch in anderen **kritischen Lebensabschnitten** entstehen, z. B. Ausdruck einer gestörten Partnerbeziehung sein, auf gravierende Probleme der Selbstwertregulierung oder der sexuellen Kontaktfähigkeit hinweisen. Die Verschiebung einer konflikthaften Beziehungsstörung auf einen bestimmten Körperteil und die Konkretisierung der assoziierten narzisstischen Vulnerabilität unterstreicht hier psychodynamisch den stark introjektiven

Verarbeitungsmodus. Gleichzeitig wird ein brüchiger Kontakt zu den Mitmenschen aufrechterhalten, indem ihnen projektiv eine kritische und beschämende Beobachtungsfunktion zugesprochen wird (Kapfhammer 2011).

Psychodynamik am Beispiel Brustgröße Unterschiedliche psychodynamische Konstellationen müssen insbesondere bei Frauen berücksichtigt werden, die um eine plastisch-chirurgische Korrektur ihrer Brustgröße nachsuchen (Mester 1982; Birtchnell et al. 1990; Javo und Sørlie 2009):

- **Wunsch nach Brustvergrößerung**: Frauen, die sich wegen einer Augmentationsplastik vorstellen, sind häufig im 3. oder 4. Lebensjahrzehnt, leben meist in hochkonflikthaften Ehen, berichten über enttäuschende Beschämungserlebnisse durch den Ehepartner, große sexuelle Schwierigkeiten und einen selbstwertgeminderten Status als Frau und Mutter. Ihre gynäkologische Anamnese weist gehäuft operative Interventionen, Fehlgeburten oder Fälle von plötzlichem Kindstod auf.
- **Wunsch nach Brustverkleinerung**: Frauen, die sich wegen einer Reduktionsplastik vorstellen, sind deutlich jünger und meist ledig. Sie scheinen in ihrer Persönlichkeitsentwicklung schwerwiegender gestört zu sein, tragen vielfältige anorektische und/oder bulimische Verhaltenszüge. Sie weisen in ihrer frühkindlichen Anamnese gehäuft körperliche und sexuelle Traumatisierungen auf.

Persönlichkeitsaspekte

Die Persönlichkeitsstruktur der Patienten wird vorrangig als zwanghaft, selbstunsicher, vermeidend, schizoid, sensitiv und hypochondrisch beschrieben, gelegentlich werden aber auch narzisstische und histrionische Persönlichkeitszüge bzw. Persönlichkeitsstörungen betont (Kapfhammer 2011).

Als Vulnerabilitätsfaktoren für die körperdysmorphe Störung wurden die dimensionalen Persönlichkeitszüge von Perfektionismus, ästhetischer Sensitivität und Verhaltenshemmung ermittelt (Schieber et al. 2013).

Joraschky und Moesler (1992) wiesen darauf hin, dass sich zwischen diesen unterschiedlichen Strukturanteilen der Primärpersönlichkeit eine gemeinsame psychodynamische Vermittlungsstrecke in tiefliegenden Minderwertigkeitsgefühlen und einer besonderen Schamanfälligkeit einerseits, in einer hierzu kontrastierenden narzisstischen Ansprüchlichkeit und Überschätzung der eigenen Person andererseits herauskristallisiere. Diese gehe mit einer leichten Kränkbarkeit und Kontaktscheu einher und bedinge eine kompensatorisch gesteigerte Selbstbeobachtung und grüblerische Introversion.

Es ist anzunehmen, dass diese Auffälligkeiten in der Persönlichkeitsstruktur auf eine langfristige biografische Vorgeschichte verweisen. Hoch aversive und **traumatisierende Erfahrungen** in den frühen Entwicklungsjahren können bei einer bedeutsamen Subgruppe von Patienten mit körperdysmorpher Störung ganz ähnlich wie auch bei anderen somatoformen Subkategorien nachgewiesen werden (Didie et al. 2006; Neziroglu et al. 2006).

Perzeptive und neurokognitive Aspekte

Wie bei der Hypochondrie können auch bei der körperdysmorphen Störung eine auffällig **gesteigerte Wahrnehmungssensibilität** und eine **selektive Aufmerksamkeit** identifiziert werden („amplifying somatic style", Abschn. 7.3). Es bestehen jedoch Unterschiede in der perzeptiven Ausrichtung. Fokussiert die Perzeption bei der Hypochondrie auf körperliche Sensationen, so richtet sie sich bei der körperdysmorphen Störung auf ästhetische Mängel im äußeren körperlichen Erscheinungsbild, speziell in der Dimension der symmetrischen Gestaltung (Hart und Phillips 2013).

Diesem Wahrnehmungsstil liegt wahrscheinlich eine Reihe von **neurokognitiven Defiziten** zugrunde, die exekutive und mnestische Funktionen, das Erkennen von diskreten Affektexpressionen an Gesichtern, und das Attributionsverhalten von interpersonalen Affektsignalen betreffen (Fang und Wilhelm 2015).

Körperdysmorphe Patienten beweisen keine grundlegende Schwierigkeit, an Gesichtern anderer definierte emotionale Emotionen zu identifizieren. Sie zeigen aber einen verstärkten Irrtumsbias in Richtung Ärgerexpression, v. a. wenn die Beurteilung in einer selbstreferenziellen Position vorgenommen werden muss (Buhlmann et al. 2004, 2006). Diese selektive Aufmerksamkeitsfokussierung geht mit einer Tendenz einher, spontan vermehrt negative Selbstbilder und -erinnerungen zu evozieren, die eine aversive Bewertung des eigenen körperlichen Erscheinungsbildes durch andere in sozialen Interaktionen betreffen (Osman et al. 2004; Grocholewski et al. 2012; Greenberg et al. 2014). Hiermit sind inadäquate Strategien der Kategorisierung und Fehlersuche in der allgemeinen Wahnehmungsorganisation assoziiert (Deckersbach et al. 2000), die in einer Spezifizierung auf die Bewertung des eigenen Körpers im dysfunktional wahrgenommenen, vermeintlich negativen Affekturteil anderer das typische körperdysmorphe Beschwerdebild vermitteln (Yaryura-Tobias et al. 2002a, b). Eine neuropsychologische Studie betonte eine hohe Fehlerquote bei Aufgaben zum räumlichen Gedächtnis (Dunai et al. 2010).

Diese prononcierte selbstfokussierte selektive Aufmerksamkeit scheint bei körperdysmorphen Patienten zu einer Fülle negativer selbstwertbezogener Kognitionen zu führen und gleichzeitig auch die Fähigkeit zu reduzieren, die Affektsignale von Interaktionspartner korrekt zu interpretieren (Anson et al. 2012; Kollei und Martin 2014). Sie ist mit einer

besonderen interpersonalen Zurückweisungssensitivität assoziiert (Kelly et al. 2014). Im dimensionalen Übergang von perzeptiv-kognitiver Fehlinterpretation, überwertiger Idee und wahnhafter Überzeugung spielen neben einer abnormen visuellen Informationsverarbeitung auch Störungen der semantischen Prozessierung eine wichtige Rolle (Rossell et al. 2014).

Neuroimaging-Studien

Bildgebungsstudien zum Körperschema bzw. Körperbild sprechen für eine multisensorische Integration innerhalb eines komplexen neuronalen Netzwerks. Domänenspezifische Funktionen in der Repräsentation des Körperschemas (rechter parietaler Kortex; Maravita et al. 2003), in der Prozessierung von Körperbildern im Allgemeinen (lateraler okzipitotemporaler Kortex; Downing et al. 2001; Chan et al. 2004), in der Erkennung und emotionalen Bewertung von Gesichtern im Besonderen (Gyrus fusiformis; Peelen und Downing 2005; Downing et al. 2006) und auch in der Beurteilung von Gesichtern hinsichtlich Attraktivität und Symmetrie können identifiziert werden. Mittlerweile liegen Ergebnisse aus funktionellen und strukturellen Neuroimaging-Studien an Patienten mit körperdysmorpher Störung vor.

In einer Untersuchung mittels SPECT wiesen 6 Patienten mit körperdysmorpher Störung neben **funktionellen** Veränderungen im anterioren temporalen Kortex sowie im okzipitalen Kortex ein asymmetrisches Aktivierungsmuster in parietalen Regionen auf, das mit einer veränderten Körperwahrnehmung in Verbindung gebracht werden könnte. Allerdings war bei dieser Studie keine Kontrollgruppe eingeschlossen (Carey et al. 2004).

In einer fMRT-Studie mit 12 körperdysmorphen Patienten und 13 gesunden Kontrollprobanden zeichnete sich als ein unterscheidendes Merkmal in der Patientengruppe ab, dass sie bei der Verarbeitung von Gesichtern offensichtlich in aufeinanderfolgenden Segmenten vorging und den Gesichtsausdruck nicht konfigural-holistisch erfasste. Hiermit korrelierte im Gegensatz zur Kontrollgruppe ein ausgedehntes Aktivierungsmuster in der linken Hemisphäre sowie eine auffällige amygdaläre Hyperaktivität (Feusner et al. 2007).

In einer Folgestudie wurde das eigene Gesicht im Vergleich mit einem vertrautem Gesicht einer anderen Person einmal in einer normalen, ein andermal in einer hohen und in einer niedrigen räumlichen Auflösung als visueller Bildreiz dargeboten. 16 Patienten und 16 Probanden wurden untersucht. In Vergleich des eigenen Bildes mit dem eines vertrauten anderen Gesichtes reagierte die Patientengruppe mit einer relativen Hyperaktivät im linken orbitofrontalen Kortex sowie im Caput nuclei caudati bilateral. Aktivitätsunterschiede im frontostriatalen Regelkreis korrelierten mit dem Grad der Aversivität der vorgelegten Gesichter. Bei der Präsentation von Gesichtern in niedriger räumlicher Auflösung stellte sich bei den Patienten eine Hypoaktivität im visuellen Kortex dar, was sowohl auf die Möglichkeit eines primären Verarbeitungsdefizits hier oder aber auf eine verstärkte Top-down-Modulation hinweisen könnte. Das Ausmaß der körperdysmorphen Beschwerden war wiederum mit der Aktivität im frontostriatalen System und im visuellen Kortex assoziiert. Gerade die Aktivierungsmuster im frontostriatalen System legten funktionelle Querverbindungen zu den Zwangsstörungen nahe (Feusner et al. 2010a, b, 2011).

Körperdysmorphe Patienten scheinen symmetriebezogene Variationen in Gesichtern zwar nicht schneller und exakter zu erfassen (Reese et al. 2010; Buhlmann et al. 2014), sie registrieren möglicherweise aber ästhetische Veränderungen deutlicher (Stangier et al. 2008).

Eine morphometrische Untersuchung zeigte **strukturelle** Auffälligkeiten im Nucleus caudatus, wie sie auch bei Zwangsstörungen gefunden werden (Rauch et al. 2003). Diese Unterschiede wurden in einer weiteren Voxel-basierten Morphometriestudie nicht repliziert. Allerdings waren die Scores in der an die körperdysmorphe Störung adaptierten Version der Y-BOCS positiv mit den Volumina des linken inferioren frontalen Kortex und der rechten Amygdala korreliert und wurden mit einer pathologischen Prozessierung von Gesichtern in Verbindung gebracht (Feusner et al. 2009). In 2 weiteren Studien wurden bei körperdysmorphen Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe v. a. reduzierte Volumina im orbitofrontalen Kortex und im anterioren Zingulum aufgedeckt (Atmaca et al. 2010; Buchanan et al. 2014). Eine rezente MRT-Studie zur kortikalen Dicke erbrachte hiervon abweichende Ergebnisse (Madsen et al. 2015). Neben Veränderungen der grauen Substanz zeigten einige Studien auch Veränderungen in der weißen Substanz und deuteten eine abnorme Organisation der an der körperdysmorphen Störung beteiligten neuronalen Netzwerke an (Arienzo et al. 2013; Buchanan et al. 2013; Feusner et al. 2013).

Neurochemische Aspekte

Die wichtigsten Hinweise auf eine signifikante Beteiligung des Sertoninsystems an der Pathophysiologie der körperdysmorphen Störung stammen nach wie vor aus den Studienergebnissen zur Wirksamkeit serotonerger Antidepressiva (Bjornsson et al. 2010; Li et al. 2013).

Genetische Aspekte

Familienstudien deuteten eine im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung 4- bis 8-fach höhere Prävalenz bei Familienmitgliedern köperdysmorpher Patienten an (Bienvenu et al. 2000). Eine Zwillingsstudie berichtete über eine 44 %ige Varianzerklärung durch genetische Faktoren (Monzani et al. 2012a). In einer weiteren Zwillingsstudie fanden Monzani et al. (2012b) in 64 % eine Kovarianz zwischen körperdysmorphen und zwanghaften Merkmalen. In einer komplexen Analyse von genetischen und Umwelteinflüssen musste einerseits ein gemeinsamer Zwangsfaktor, anderer-

seits aber auch ein störungsspezifischer Faktor postuliert werden (Monzani et al. 2014). Molekulargenetische Untersuchungen stehen noch aus.

Integrative Modellbildung

Neurobiologische Befunde sprechen für eine der körperdysmorphen Störung zugrunde liegende komplexe Störung, die zahlreiche Domänen der Wahrnehmung, emotionalen Regulation, exekutiven Planung und Organisation und der Verhaltenshemmung betrifft. Die Auffälligkeiten der visuellen Informationsverarbeitung scheinen bereits in den primären und sekundären visuellen Systemen zu beginnen und zu verzerrten Perzepten zu führen. Eine anschließende emotionale Verarbeitung und weitere Prozessierung in frontostriatalen Regelkreisen einschließlich einer reduzierten Verhaltenshemmung und visuell-räumlichen Organisation tragen dann maßgeblich zum Auftreten obsessiv-kompulsiver Verhaltensmuster bei und motivieren dranghaft zu typischem Kontroll- und Vermeidungsverhalten (Li et al. 2013). Diese neurobiologischen Zusammenhänge lassen sich auch vorteilhaft in ein kognitiv-behaviorales Modell integrieren, das wiederum als Rationale für therapeutische Ansätze dient (Fang und Wilhelm 2015, Abb. 24).

Nosologischer Status

Der im DSM-5 dokumentierte und für die Revision von ICD-11 diskutierte nosologische Status der körperdysmorphen Störung innerhalb der Zwangsspektrumstörungen erscheint auf einer allgemeinen Ebene als gut begründet (Abramowitz und Jacoby 2014; Phillips 2014; Veale und Matsunaga 2014):

- In der Tat besitzen die intrusiv wiederkehrenden Ruminationen um das körperliche Erscheinungsbild einen stark obsessiven Charakter.
- Betroffene Patienten zeigen auch eine Reihe von ritualisierten Verhaltensweisen, wenn sie z. B. ständig ihr körperliches Erscheinungsbild im Spiegel überprüfen, sich zwanghaft schminken und verkleiden müssen. Gelegentlich geht hiermit auch ein impulshaftes Haarereißen einher.
- Es besteht eine bidirektional nachweisbare Komorbidität zwischen beiden Störungen, v. a. bei jungen Frauen, einem insgesamt sehr frühen Erkrankungsbeginn sowie bei hohen Schweregraden einer Zwangsstörung.
- Beide Störungen sprechen positiv auf serotonerg wirksame Antidepressiva an.
- Eine serotonerge Dysfunktionalität konnte auch in mehreren neurochemischen Studien nachgewiesen werden.
- Eine Beteiligung des Serotoninsystems wird ferner unterstrichen, wenn körperdysmorphe Beschwerden gelegentlich nach einer prolongierten Einnahme von serotoninantagonistisch wirksamen Substanzen wie Marihuana oder Cyproheptadin beobachtet werden.

Eine vorschnelle Auflösung der körperdysmorphen Störung in einem breit konzipierten Spektrum heterogener Zwangsstörungen würde aber über diese Gemeinsamkeiten wichtige differenzielle Aspekte vernachlässigen (Lochner



Abb. 24 Kognitiv-behaviorales Bedingungsmodell der körperdysmorphen Störung. (Mod. nach Fang und Wilhelm 2015)

und Stein 2006). Studien, die körperdysmorphe Patienten und zwangsgestörte Patienten direkt miteinander verglichen haben, sind selten.

Frare et al. (2004) verglichen 34 Patienten mit einer körperdysmorphen Störung, 79 Patienten mit einer Zwangsstörung und 24 Patienten, die gleichzeitig an einer körperdysmorphen und Zwangsstörung litten, hinsichtlich klinischer und soziodemografischer Variablen. Das Geschlechterverhältnis war in den 3 diagnostischen Gruppierungen ausgewogen. Beide körperdysmorphen Gruppen (ohne und mit Zwang) waren signifikant jünger und berichteten über einen früheren Krankheitsbeginn als die Zwangsgruppe. Beide Gruppen lebten signifikant seltener in Partnerschaften, waren häufiger ohne Arbeitsverhältnis, auch ihr Ausbildungsniveau war geringer, selbst wenn die Altersvariable kontrolliert wurde. Das Muster der **psychiatrischen Komorbidität** war bei den 3 Gruppen unterschiedlich. Insgesamt wies die Gruppe mit körperdysmorpher und Zwangsstörung die höchsten Raten an komorbiden psychischen Störungen auf, die Gruppe mit Zwangsstörung die niedrigsten. Die Gruppe mit sowohl körperdysmorpher als auch Zwangsstörung zeigte häufiger eine komorbide Bipolar-II-Störung und eine soziale Phobie. Beide körperdysmorphen Gruppen waren sich in einem repetitiven körperbezogenen Kontrollverhalten sehr ähnlich. Phillips et al. (2007a) fanden in einer analog konzipierten Vergleichsstudie mit höheren Fallzahlen in den 3 Patientengruppierungen sehr ähnliche Befunde.

Körperdysmorphe Patienten beweisen sehr häufig eine nur geringe **Einsichtsfähigkeit** in die Natur ihrer Beschwerden mit möglichem Übergang zur wahnhaften Gewissheit (Phillips et al. 2006b, 2014; Mancuso et al. 2010).

In einer Perspektive der psychiatrischen Komorbidität sind weitere Assoziationen zur Major **Depression**, speziell zu einer atypischen Depression (Phillips et al. 2007b), zur **sozialen Phobie** (Coles et al. 2006; Pinto und Phillips 2005; Fang und Hofmann 2010; Kelly et al. 2013), zu **Essstörungen** (Ruffolo et al. 2006; Hrabosky et al. 2009; Hartmann et al. 2013) und zu **Substanzmissbrauch** (Grant et al. 2005) als bedeutsam hervorzuheben.

8.4 Symptomatologie

Im Zentrum der schamerfüllten Selbstwahrnehmung eines Patienten mit einer körperdysmorphen Störung stehen meist leichte Unebenheiten des Gesichtes, eine subjektiv störende Konfiguration von Lippen und Nasen, eine angeblich entweder zu groß oder zu klein geratene weibliche Brust oder ein vermeintlich verkümmerter Penis. Es besteht eine große Variabilität im Schweregrad und Muster der Symptome. In aller Regel liegt aber keine globale Störung des Körperbilds vor wie bei der Anorexia nervosa oder der Transsexualität, sondern ist auf einzelne Körperteile fokussiert (Oyebode 2008). Allerdings unterscheiden sich körperdysmorphe Patienten in mehreren mit dem Körperbild assoziierten Domänen von der Allgemeinbevölkerung wie in der Einschätzung von körperlicher Fitness oder gesundheitsbezogenen Lebensstilen (Didie et al. 2010). Durch individualtypische Schlüsselreize können auch Panikattacken getriggert werden. Diese sind mit der Schwere der Störung assoziiert (Phillips et al. 2013a).

Wenngleich körperdysmorphe Beschwerden gelegentlich als eine Reaktion auf passagere Anspielungen oder Kommentare von umstehenden Personen auftreten können, spielen diese Urteile in aller Regel keinen prägenden Einfluss. Es ist vielmehr die vorgestellte Kritik, Beschämung oder Verachtung anderer auf den subjektiv registrierten, vermeintlichen körperlichen Defekt, der zur überwertigen Idee wird. Und psychopathologisch kennzeichnend ist, dass Dysästhesien zumeist nicht primär diese Entwicklung anstoßen, sich infolge der schambesetzten Überzeugung und zentrierten Wahrnehmung aber sekundär einstellen können (McKenna 1984).

Am **Bericht** der Patienten über ihre körperzentrierten Symptome fällt sehr häufig ein vager Charakter auf. Parallel hierzu können Erwartungen z. B. an kosmetische Eingriffe völlig überzogen und unrealistisch sein. Erwartungsgemäß werden solche chirurgischen Interventionen häufig nicht mit einem Gefühl der Entlastung und Befreiung, sondern mit großer Enttäuschung und Unzufriedenheit erlebt; der Boden für chirurgische Nachkorrekturen wird hierdurch bereitet (Mufaddel et al. 2013).

Die auf das körperliche Erscheinungsbild bezogenen schambesetzten, ängstlichen, verzweifelten Überzeugungen sind meist von einer überwertigen Natur; sie können aber definitiv auch eine wahnhafte Dimension annehmen (Phillips et al. 2014).

Beziehungsstörung

Regelmäßig wird das körperdysmorphe Syndrom von einer schwerwiegenden Beziehungsstörung begleitet (Didie et al. 2012):

- Die Patienten zeigen eine zunehmende soziale Isolierungstendenz;
- sie sind besonders in Intimkontakten sehr gehemmt, zeigen große Bindungsängste, wobei rationalisiert der ästhetische Körpermangel als Ursache für sehnlichst erwünschte, aber strikt gemiedene Sozialkontakte vorgeschützt wird;
- in einer extremen Übersteigerung kann sich hieraus ein generalisiertes „phobisches Beziehungssyndrom“ entwickeln, das auch in einen Beobachtungswahn übergehen kann;

- im sozialen Rückzugsverhalten wird zwar die unerträgliche Qual, zur Zielscheibe des Spotts anderer Personen zu werden, vermieden. Es tritt aber keine eigentliche Symptomlinderung hierdurch ein. Sekundär können vielmehr schwere depressive Verstimmungen und suizidale Krisen resultieren.

8.5 Verlauf und Prognose

Verlauf und Prognose sind abhängig von der **Schwere der körperdysmorphen Störung bei Initialbefundung** und der **psychiatrischen Komorbidität**. Es besteht eine starke Neigung zur **Chronizität**. In einer prospektiven naturalistischen 4-Jahres-Follow-up-Studie lag in 20 % eine Remission, in 42 % ein vollständiges Rezidiv bzw. eine persistierende Chronizität vor (Phillips et al. 2013b).

- Typischerweise persistieren die monomorphen Klagen unverändert über die Jahre hinweg, fluktuieren aber in ihrer Intensität (Frank 1985).
- Nicht so selten ist ein Übergang in eine wahnhafte Störung zu beobachten (De Leon et al. 1989).
- Übergänge zu einer schizophrenen Psychose können im Einzelfall vorkommen (Connolly 1978; Munro und Pollock 1981).
- Ein erhöhtes Suizidrisiko ist im Verlauf zu bedenken (Phillips 2007).
- Bedeutsame psychosoziale Behinderungsgrade und assoziierte Einbußen in der Lebensqualität sind charakteristische Verlaufsmerkmale (Phillips et al. 2008; Didie et al. 2008).
- Typischerweise zeigen körperdysmorphe Patienten ein hohes Inanspruchnahmeverhalten bei den unterschiedlichsten ärztlichen Spezialisten. Von den zahlreichen nichtpsychiatrischen, medizinischen Therapien, insbesondere von kosmetisch-chirurgischen Interventionen profitieren sie in aller Regel nicht (Crerand et al. 2005; Tignol et al. 2007).
- Die beträchtliche psychiatrische Komorbidität kann den Verlauf zusätzlich komplizieren (Phillips et al. 2005; Tab. 20).
- Patienten mit einem frühen Störungsbeginn zeichneten sich gegenüber solchen mit spätem Beginn durch eine höhere

Tab. 20 Psychiatrische Komorbidität bei körperdysmorpher Störung – Lebenszeitprävalenz bei behandelten und unbehandelten Patientengruppierungen. (Nach Phillips et al. 2005)

DSM-IV-Diagnose-Lebenszeit	Behandelt (n = 134) (%)	Unbehandelt (n = 66) (%)	Verwandte 1. Grades (%)
– Körperdysmorphe Störung			5,8
Stimmungsstörungen	88,1	75,8	
– Major Depression	75,4	72,7	21,0
– Bipolar affektive Störung	10,4*	1,4	2,1
– Dysthymie	9,0	4,5	
Andere psychotische Störung	2,2	3,0	
Angststörungen	73,1	62,1	
– Panikstörung	23,1	13,6	4,1
– Agoraphobie	2,2	–	
– Soziale Phobie	40,3	34,8	5,0
– Spezifische Phobie	22,4	13,6	
– Zwangsstörung	38,8*	21,2	4,6
– Posttraumatische Belastungsstörung	9,0	9,1	
– Generalisierte Angststörung (aktuell)	2,2	6,1	
Substanzmissbrauchsstörungen	50,0	43,9	18,0
Essstörungen	24,6*	12,1	
– Anorexia nervosa	10,4	6,1	1,5
– Bulimia nervosa	9,0	1,5	0,8
– Binge-Eating-Störung	6,0	4,5	
Somatoforme Störungen (aktuell)	2,2	–	
Andere Achse-I-Störungen			
– Tic-Störung	3,7	–	
– Trichotillomanie	2,2	3,0	
– Eigengeruchsparanoia	6,0	–	
Persönlichkeitsstörungen	47,9	39,0	

*p < 0,05, Fisher's Exact Test

Anzahl von Suizidversuchen und eine ausgeprägtere psychische Komorbidität aus. Bei Patienten mit frühem Beginn wurden auch höhere Raten an Essstörungen und Substanzgebrauchstörungen gefunden (Bjornsson et al. 2013).
- Als Prädiktoren für einen eher ungünstigen Verlauf kristallisierten sich im Rahmen einer prospektiven Follow-up-Studie heraus: Schwere und Dauer der körperdysmorphen Störung bei Studienbeginn, vorliegende Persönlichkeitsstörung, nicht aber Geschlecht, Alter, Rasse, sozioökonomischer Status oder Achse-I-Komorbidität (Phillips et al. 2005).

8.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose

In der ICD-10 wird die körperdysmorphe Störung als eine Variante der Hypochondrie aufgeführt. Diese Sicht wird der Eigenständigkeit des charakteristischen klinischen Bildes nicht gerecht. In der künftigen Revision (ICD-11) wird dies korrigiert werden. DSM-5 führt die körperdysmorphe Störung nicht mehr innerhalb der Gruppe „somatischen Belastungsstörung und verwandter Störungen", sondern innerhalb der „Zwangsstörung und verwandter Störungen". Die diagnostischen Kriterien in DSM-5 verlangen eine übermäßige Beschäftigung mit einem vermeintlichen, objektiv nicht existenten oder ggf. geringfügigen Defekt des körperlichen Erscheinungsbildes. Auf das körperliche Äußere bezogenes typisches Kontroll- und Vermeidungsverhalten muss vorliegen. Die körperdysmorphen Symptome müssen ein hohes subjektives Leiden oder eine bedeutsame Behinderung in diversen psychosozialen Bereichen verursachen. Sie dürfen nicht durch eine andere psychische Störung besser erklärt sein. Es kann ein eigenständiger Typus einer Muskeldysmorphie kodiert werden. Der Grad der Einsichtsfähigkeit (gut/-angemessen – wenig – fehlend) ist zu bestimmen.

Wichtige Hinweisreize auf das Vorliegen einer körperdysmorphen Störung können im klinischen Interview erfasst werden.

Hinweisreize auf das Vorliegen einer körperdysmorphen Störung. (Nach Phillips 1996)
- Überprüfen Sie Ihr Körperäußeres oft in Spiegeln oder auf glatten Oberflächen wie z. B. Fenstern? Oder überprüfen Sie Ihr Körperäußeres ohne Benutzung eines Spiegels, indem Sie direkt auf den verabscheuten Körperteil schauen?
- Vermeiden Sie Spiegel, weil Sie es nicht mögen, wie Sie aussehen?
- Vergleichen Sie sich oft mit anderen und denken, dass Sie schlechter aussehen als diese?
- Fragen Sie oft andere – oder möchten Sie fragen –, ob Sie in Ordnung erscheinen oder ob Sie so gut wie andere aussehen?
- Versuchen Sie andere Leute davon zu überzeugen, dass irgendetwas an Ihrem Erscheinungsbild nicht in Ordnung ist, aber diese halten das Problem für nichtexistent oder minimal?
- Verbringen Sie viel Zeit damit, sich herzurichten, z. B. sich zu kämmen, das Haar richtig zu legen, das Haar zurechtzuzupfen oder zu schneiden, ein Make-up aufzulegen oder sich zu rasieren? Verwenden Sie zu viel Zeit darauf, sich am Morgen zurechtzumachen, oder richten Sie sich häufig auch tagsüber her? Beklagen sich andere darüber, dass Sie zu viel Zeit im Bad verbringen?
- Zupfen Sie an Ihrer Haut, weil Sie versuchen, dass sie besser aussieht?
- Versuchen Sie, Teile Ihres Körpers zu bedecken oder zu verstecken mit einem Hut, einem Kleidungsstück, einem Make-up, einer Sonnenbrille, Ihrem Haar, Ihrer Hand oder mit anderen Dingen? Ist es für Sie schwierig mit anderen zusammen zu sein, wenn Sie diese Vorkehrungen nicht getroffen haben?
- Wechseln Sie oft Ihre Kleider, um herauszufinden, ob diese abgelehnte Körperpartien bedecken oder verbessern? Verwenden Sie viel Zeit darauf, ein Outfit für den Tag auszuwählen, um herauszufinden, welches Outfit Sie besser erscheinen lässt?
- Versuchen Sie bestimmte Aspekte Ihres Erscheinungsbildes zu verstecken, indem Sie eine bestimmte Körperhaltung einnehmen, z. B. indem Sie Ihr Gesicht von anderen abwenden? Fühlen Sie sich unbehaglich, wenn Sie nicht in Ihren bevorzugten Haltungen sind?
- Denken Sie, dass andere Personen Sie in besonderer Weise negativ ansehen wegen Ihres Körperäußeren? Zum Beispiel wenn Sie spazieren gehen, denken Sie, dass andere feststellen, was an Ihnen unattraktiv ist?
- Glauben Sie, andere denken negativ oder machen sich lustig über Ihr Erscheinungsbild? Ist das bei Ihnen zur „fixen Idee" geworden?
- Ist es für Sie schwierig, von zu Hause wegzugehen, oder sind sie gar ans Haus gebunden wegen Ihres Erscheinungsbildes?
- Messen Sie häufig Teile Ihres Körpers in der Hoffnung, sie sind so klein, so groß oder so symmetrisch, wie Sie sie gerne hätten?

(*Fortsetzung*)

(*Fortsetzung*)

- Verbringen Sie viel Zeit damit, über Ihre körperlichen Erscheinungsprobleme zu lesen, in der Hoffnung, Sie würden sich versichern, wie Sie aussehen oder eine Lösung für Ihr Problem zu finden?
- Hatten Sie schon den Wunsch nach kosmetisch-chirurgischer, dermatologischer oder anderweitig medizinischer Behandlung, um Ihr Erscheinungsbild zu korrigieren, während andere Personen (z. B. Freunde, Ärzte) der Meinung waren, dies sei nicht notwendig? Waren Chirurgen zögerlich, eine kosmetische Operation durchzuführen, und sagten, der Defekt sei zu klein, oder sie befürchteten, Sie könnten mit dem Resultat nicht zufrieden sein?
- Sind Sie mit einem kosmetisch-chirurgischen Eingriff unzufrieden gewesen. Hatten Sie schon mehrfache Operationen in der Hoffnung, der nächste Eingriff werde Ihr Erscheinungsproblem endlich lösen?
- Arbeiten Sie exzessiv daran, Ihr Erscheinungsbild zu verbessern?
- Halten Sie eine Diät ein, obwohl andere sagen, dies sei nicht notwendig?
- Vermeiden Sie es, dass man Sie fotografiert, weil Sie Ihr Äußeres so schlecht finden?
- Kommen Sie öfters zu spät, weil Sie sich Sorgen machen, Ihr Äußeres sei nicht okay, oder weil Sie versuchen, Ihr Erscheinungsproblem zu korrigieren?
- Werden Sie depressiv oder ängstlich wegen Ihres Erscheinungsbildes?
- Haben Sie schon einmal gedacht, das Leben sei wegen des Körperäußeren nicht lebenswert?
- Werden Sie sehr enttäuscht oder ärgerlich wegen Ihres Körperäußeren?
- Benötigen Sie bei der Verrichtung von Aufgaben längere Zeit, weil Sie wegen Sorgen um Ihr Erscheinungsbild oder damit zusammenhängender Verhaltensweisen, wie vor dem Spiegel stehen, zerstreut sind?
- Gehen Sie lieber abends aus oder sitzen lieber in einem dunklen Raum, weil dann die Mängel Ihres Körperäußeren weniger sichtbar sind?
- Bekommen Sie Panik oder werden Sie sehr ängstlich, wenn Sie in den Spiegel blicken wegen Ihres Erscheinungsbildes?

Mehrere empirisch erprobte Screening-Instrumente existieren (Body Dysmorphic Disorder Questionnaire: Brohede et al. 2013; Brown Assessment of Beliefs Scale: Phillips et al. 2013c; dt. Buhlmann 2014).

Psychopathologisch ähnliche Syndrome

Syndromal sind die körperdysmorphen Beschwerden von einer Reihe ähnlicher psychopathologischer Zustandsbilder abzugrenzen (Oyebode 2008):

- Während bei der körperdysmorphen Störung der schamvoll erlebte, lokale ästhetische Körpermangel imponiert, steht im **hypochondrischen Syndrom** die körperliche Gesundheit insgesamt oder eine vermeintlich krankhaft veränderte Körperfunktion im Zentrum der Befürchtungen;
- in **narzisstischen Einstellungen** gilt die Sorge vorrangig dem Verlust des jugendlichen Körpers im Alterungsprozess;
- **transsexuelle Überzeugungen** gehen wiederum davon aus, das wahre Geschlecht befinde sich im falschen Körper, der als solches aber als intakt erachtet wird.

Anorexie Bei einem anorektischen Verhalten rücken der Körper insgesamt, die globale Erscheinungsform und das Körpergewicht, speziell die oral-digestiven und sexuellen Funktionen in den Mittelpunkt der subjektiven Wahrnehmung und kognitiven Einschätzung.

Erythrophobie Die Erythrophobie teilt mit dem körperdysmorphen Syndrom ähnliche Grundzüge: Die Beschämung des betroffenen Individuums ist im ersten Fall als interpersonales Affektsignal in sozialen Situationen unverkennbar, im zweiten Fall hingegen meist ein sehr privates, sozial abgeschirmtes Erleben.

Zwangssyndrom Während in einem Zwangssyndrom intrusive Bilder oder Gedanken mit überwiegend aggressiv oder sexuell getönten Inhalten als Ich-dyston erfahren werden, denen ein heftiger affektiver, wenngleich selten erfolgreicher Widerstand entgegengesetzt wird, herrscht im körperdysmorphen Syndrom eine Überzeugung ohne gerechtfertigte Evidenz vor, löst Besorgnis über den Inhalt aus, ohne aber einen affektiven Widerstand nach sich zu ziehen.

Weitere Differenzialdiagnosen

In der differenzialdiagnostischen Abklärung ist zum einen die **Möglichkeit einer Adoleszentenkrise** zu erwägen. Die körperdysmorphen Beschwerden gehören aber sicher nicht zum normativen Erscheinungsbild einer jugendlichen Entwicklung (Kapfhammer 1995), sie besitzen vielmehr ein bedenkenswertes Potenzial zu einer **sensitiven Entwicklung**, die schließlich in eine sog. monosymptomatische hypochondrische Psychose bzw. wahnhafte Störung, somatischer Subtypus einmünden kann. Prägnanztypisch müssen von der wahnhaften körperdysmorphen Störung noch abgegrenzt werden (Kapfhammer 2011):

Eigengeruchshalluzinose oder -paranoia Syndromal steht die Überzeugung im Vordergrund, der Körper ströme einen abstoßenden Geruch aus, der von anderen wahrgenommen werde und Ekel, Abscheu und soziale Verachtung verursache. Typischerweise verstärkt sich dieses Erlebnis in der sozialen Öffentlichkeit und schwächt sich deutlich ab, wenn sich die Patienten zurückziehen oder im engen Familienkreis sind. Psychopathologisch liegt ein primäres Geruchserlebnis vor, das jedoch zum Kern für eine sensitive Wahnentwicklung werden kann. Von einigen Autoren wird die Eigengeruchsparanoia als Subtypus einer wahnhaften körperdysmorphen Störung diskutiert (Prazeres et al. 2010; Veale und Matsunaga 2014).

Dermatozoenwahn oder chronische taktile Halluzinose Es besteht syndromal eine überwertige oder wahnhafte Überzeugung, von Würmern, Käfern, Ungeziefer usw. befallen zu sein. Es imponiert ein primäres taktiles Erleben auf oder unter der Haut, das sich als Kribbeln, Sich-Einnisten, Bohren usw. von kleinen Tierchen beschrieben wird. Die taktilen Sensationen tragen einen außerordentlich hohen Realitätscharakter und motivieren zu aktiver Suche, Manipulieren und Kontaminationsritualen. Es besteht ein hohes Inanspruchnahmeverhalten bei Dermatologen, Hygienikern, Seuchenexperten oder Veterinärmedizinern. Hierbei wird eine enorme Affektdynamik entfaltet, der sich die konsultierten Ärzte nur schwer entziehen können. Nicht selten wird beim Partner ein symbiontisches Wahnerleben induziert (Brown et al. 2015).

Gelegentlich markieren körperdysmorphe Symptome aber auch den **Beginn einer schizophrenen Psychose** (Blankenburg 1983; Stanghellini et al. 2014). Das körperdysmorphe Syndrom kann ferner Bestandteil einer **Major Depression** oder **Angststörung** sein (van der Meer et al. 2012).

Gelegentlich treten körperdysmorphe Beschwerden erstmals im Kontext schwerwiegender somatischer Erkrankungen wie z. B. bei **Schädigungen im temporalen Kortex** auf (Feusner et al. 2008). Hier deuten sich auch Parallelen zur ätiopathogenetischen Diskussion der **Körperintegritäts-Identitätsstörung** an (▶ Kap. 81, „Artifizielle Störungen, Simulation und Körperintegritätsidentitätsstörung“).

8.7 Therapie

Die Therapie der körperdysmorphen Störung kann sich erst allmählich auf empirisch evaluierte Standards beziehen (Phillips 2014).

Psychopharmakotherapeutische Ansätze

Serotonerge Antidepressiva haben bei der körperdysmorphen Störung ihre Indikation, eine Überlegenheit der modernen **selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer** (SSRI) gegenüber den klassischen **Trizyklika** und **MAO-Hemmern** zeichnet sich ab (Ipser et al. 2009).

EbM-Info

Es liegen zu serotonergen Antidepressiva einige offene Studien (Fluvoxamin, Citalopram, Escitalopram, Venlafaxin) sowie wenige RCTs vor (Clomipramin, Fluoxetin). Ein Evidenzgrad Ib/IIa kann hierfür zugesprochen werden. In einer klinisch-pragmatischen Perspektive ist festzuhalten, dass sich die positiven Effekte oft erst nach mehreren Monaten und in höheren Dosierungen (z. B. Fluxetine 80 mg/Tag) abzeichnen. Eine Langzeitmedikation ist meist notwendig, da das Rezidivrisiko nach ausschleichendem Absetzen sehr hoch ist (Fang et al. 2014; Phillips 2014).

Auch wenn speziell für einige SSRI (insbesondere Fluoxetine) eine statistisch abgesicherte Reduktion der körperdysmorphen Symptome und hierdurch auch eine bedeutsame Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden kann (Phillips und Rasmussen 2004), sind die therapeutischen Resultate hierunter oft nicht optimal. Es werden deshalb in der klinischen Praxis häufig zusätzlich auch andere Substanzgruppen, insbesondere Antipsychotika als Add-on-Medikation verabreicht (Rashid et al. 2015). Die emprische Evidenz für diese Vorgehensweise ist aber gering, die gefundenen Ergebnisse aus den wenigen Studien sind nicht überzeugend.

- In einer großen Fallserie konnte Phillips (2000) für Pimozid weder bei „überwertigen“ noch bei „wahnhaften“ körperdysmorphen Symptomen Add-on-Effekte bestätigen.
- Auch in einer plazebokontrollierten Studie zeichnete sich in einem Add-on-Design kein signifikanter zusätzlicher Benefit von Pimozid gegenüber Plazebo bei einer Grundmedikation mit Fluoxetin ab (Phillips 2005a).
- In vereinzelten Kasuistiken wurde ein positiver Einsatz von Olanzapin alleine oder als Zusatzgabe zu einem SSRI beobachtet (Grant 2001; Phillips 2005b; Nakaaki et al. 2008).
- Möglicherweise wird sich das Spektrum für eine medikamentöse Behandlung der körperdysmorphen Störung erweitern, wenn die ermutigenden Ergebnisse mit dem Antikonvulsivum Levetiracetam (Phillips und Menard 2009) einerseits und dem glutamatergen NMDA-Rezeptoragonisten Glycin in Hochdosis (Cleveland et al. 2009) durch kontrollierte Studien bestätigt werden können.

Psychotherapeutische Ansätze

Frühe verhaltenstherapeutische Ansätze konzentrierten sich in erster Linie auf die Reduktion sozialer Ängste, den Abbau von Vermeidungsverhalten und bemühten sich um ein

adäquateres Coping (Braddock 1982). Therapeutische Erfahrungen mit der Technik der „systematischen Desensibilisierung“ (Munjack 1978) und der „systematischen Exposition“ in Situationen mit auslösender Wirkung (Marks und Mishan 1988) liegen als Einzelfallstudien vor (Evidenzgrad III).

Ein stärkeres Gewicht haben **kognitiv-verhaltenstherapeutische Verfahren** erlangt (Ravindran et al. 2009). Rosen et al. (1995) und Veale et al. (1996) legten positive Resultate aus kontrollierten Studien vor. Eine Wirksamkeit der kognitiven Verhaltenstherapie zeichnete sich auch in Gruppensettings ab (Cororove und Gleaves 2001). Die prädiktive Bedeutung der psychopathologischen Dimension „überwertige vs. wahnhafte“ Ideen für einen geringeren Behandlungserfolg oder ein Therapieversagen ist allerdings zu beachten (Neziroglu et al. 2001). In einer metaanalytischen Bewertung der vorliegenden kognitiv-behavioralen Psychotherapieresultate aus insgesamt 8 Fallserien (n = 85) und 2 kontrollierten Untersuchungen (n = 19; n = 54) errechneten Williams et al. (2006) eine Effektstärke von 1,63, die insgesamt höher lag als jene einer psychopharmakologischen Intervention mit 0,92.

Über eine verstärkte Beachtung der spezifischen Dysfunktionen in der Körperwahrnehmung und -evaluation, den hierüber in Gang gesetzten obsessiven Ruminationen und zwanghaften Überprüfungs- und Camouflageritualen als psychopathologischer Kernsymptomatik der körperdysmorphen Störung konnten Fortschritte in der theoretischen Konzeptualisierung einzelner Therapieschritte erzielt werden. Es liegen mittlerweile 2 störungsorientierte Therapieprogramme in manualisierter Form vor (Veale und Neziroglu 2010; Wilhelm et al. 2013). Erste hiermit duchgeführte RCTs zeigten eine erfreuliche Wirksamkeit durch eine signifikante Reduktion der typischen körperdysmorphen Symptome, auch bei vorliegender wahnhafter Überzeugung oder bedeutsamer koexistenter Depression (Veale et al. 2014) und ermöglichten in einem speziellen modularen Vorgehen auch eine günstige Modifikation des häufig mit der Störung einhergehenden Suche nach chirurgischen Interventionen (Wilhelm et al. 2014).

EbM-Info

In einer Gesamtbeurteilung der Wirksamkeit einer störungsorientierten kognitiven Verhaltenstherapie kann der Evidenzgrad Ia vergeben werden (Fang und Wilhelm 2015).

Psychodynamisch orientierte Behandlungsverfahren sind nur in wenigen ausgewählten Einzelfällen mit positiven Effekten durchgeführt worden (Philippopoulos 1979; Bloch und Glue 1988; Joraschky und Moesler 1992; Evidenzgrad IV).

Behandlung beim Dermatologen

Erscheinen Patienten mit körperdysmorphen Beschwerden bei Dermatologen, so ist es im Kontext einer einfühlsamen ärztlichen Führung durchaus konstruktiv, kosmetische Ratschläge zu geben, evtl. auch eine entsprechende Fachtherapie einzuleiten. Integraler Bestandteil eines solchen Vorgehens sollte aber möglichst immer auch eine psychotherapeutische Gesprächsführung oder ein medikamentöser Behandlungsversuch mit einem serotonergen Antidepressivum in Kooperation mit einem Konsiliarpsychiater sein. In einer solchen fächerübergreifenden Zusammenarbeit sollte der Patient aber nicht unvorbereitet zu einem Psychiater überwiesen werden, da sonst sehr schnell Therapieabbruch und Arztwechsel drohen (Brown et al. 2015).

Psychiatrisches Konsil in der Chirurgie

Im Rahmen der kosmetischen Chirurgie stellt sich gelegentlich als konsiliarpsychiatrisches Problem, den vom Patienten vorgetragenen Operationswunsch zu bewerten. Hierbei ist empfehlenswert,

- das Niveau der Überzeugung abzuklären,
- das objektive Ausmaß der beklagten Deformität zu erfassen,
- v. a. auch Hinweise auf evtl. psychiatrische Störungen zu erkennen,
- in der Anamneseerhebung den Beginn der körperdysmorphen Beschwerden, der damaligen psychosozialen Situation, die psychologischen Bedeutungen des vermeintlichen oder tatsächlichen Körpermangels, die Qualität emotionaler und sexueller Beziehungen, aber auch die vorliegende Persönlichkeitsstruktur und die hiermit einhergehenden zentralen psychodynamischen Konflikte exakt zu explorieren.

In einer konsiliarpsychiatrischen Beurteilung sollten v. a. im Hinblick auf negative Operationsergebnisse vorsichtig stimmen (Bellino et al. 2006; Castle et al. 2004; Castle und Phillips 2006; Goodacre und Mayou 1995):

- Vage, inkonsistente Beschreibungen,
- unklare und diffuse Zielvorstellungen bei einer angestrebten operativen Korrektur,
- frühere Fehlschläge, heftige Schuldattribuierungen an die früheren Operateure,
- eine magische Erwartung, durch einen chirurgischen Eingriff wegen des beklagten körperlichen Mangels würden auch sämtliche anderen psychologischen und sozialen Probleme gelöst,
- sensitive Beziehungsideen, ausgeprägte Beschämungsaffekte, niedriger Selbstwert,
- soziale Isolation, Vermeidung interpersonaler Kontakte, unbefriedigende Beziehungen.

▶ Eine bedenkliche Dynamik kann die Arzt-Patient-Beziehung annehmen, wenn in der Anamnese Anhaltspunkte für ein sog. Chirurgen-Hopping oder Koryphäen-Killer-Syndrom gegeben sind. Eine klare Kontraindikation im Hinblick auf einen angestrebten operativen Eingriff ist zu stellen, wenn aktuell eine bedeutsame psychiatrische Störung, z. B. eine depressive oder schizophrene Erkrankung vorherrscht. Diese verlangt zunächst immer eine vorrangige psychiatrische Behandlung.

Generell müssen wichtige juristische, aber auch **ärztlich-ethische Aspekte** beim **„informed consent“** eines körperdysmorphen Patienten hinsichtlich angestrebter kosmetisch-chirurgischer Interventionen bedacht werden (Elliott 2009).

EbM-Info

Patienten mit körperdysmorpher Störung werden am aussichtsreichsten mit einer störungsadaptierten kognitiven Verhaltenstherapie behandelt (Evidenzgrad Ia) und sie profitieren psychopharmakologisch am ehesten von serotonergen Antidepressiva (Evidenzgrad Ib). Für eine Kombinationsbehandlung, die sehr wahrscheinlich klinisch am häufigsten zu empfehlen ist, gibt es derzeit keine Evidenzbasierung.

Literatur

Aamland A, Malterud K, El W (2012) Phenomena associated with sick leave among primary care patients with Medically Unexplained Physical Symptoms: a systematic review. Scand J Prim Health Care 30:147–155

Aaron LA, Buchwald D (2003) Chronic diffuse musculoskeletal pain, fibromyalgia and co-morbid unexplained clinical conditions. Best Pract Res Clin Rheumatol 17:563–574

Abbass AA, Kisely SR, Town JM et al (2014) Short-term psychodynamic psychotherapies for common mental disorders. Cochrane Database Syst Rev 7, ED004687

Abbass A, Kisely S, Kroenke K (2009) Short-term psychodynamic psychotherapy for somatic disorders. Systematic review and meta-analysis of clinical trials. Psychother Psychosom 78:265–274

Abramowitz JS, Braddock AE (2006) Hypochondriasis: conceptualization, treatment, and relationship to obsessive-compulsive disorder. Psychiatr Clin N Am 29:503–519

Abramowitz JS, Jacoby RJ (2015) Obsessive-compulsive and related disorders: a critical review of the new diagnostic class. Annu Rev Clin Psychol 11:165–186

Abramowitz JS, Moore EL (2007) An experimental analysis of hypochondriasis. Behav Res Ther 45:413–424

Abramowitz JS, Olatunji BO, Deacon BJ (2007) Health anxiety, hypochondriasis, and the anxiety disorders. Behav Ther 38:86–94

Adler RH, Zlot S, Hürny C, Minder C (1989) Engel's „psychogener Schmerz und der zu Schmerz neigende Patient“: Eine retrospektive, kontrollierte klinische Studie. Psychother Med Psychol 39:209–218

Afari N, Ahumada SM, Wright LJ et al (2014) Psychosogical trauma and functional somatic syndromes: a systematic review and meta-analysis. Psychosom Med 76:2–11

Aigner M, Graf A, Freidl M et al (2003) Sleep disturbances in somatoform pain disorder. Psychopathology 36:324–328

Aigner M, Prause W, Freidl M et al (2007) High prevalence of restless legs syndrome in somatoform pain disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 257:54–57

Akagi H, House A (2001) The epidemiology of hysterical conversion. In: Halligan PW, Bass C, Marshall JC (Hrsg) Contemporary approaches to the study of hysteria. Clinical and theoretical perspectives. Oxford University Press, Oxford, S 73–87

Alberts NM, Hadjistavropoulos HD, Jones SL, Sharpe D (2013) The Short Health Anxiety Inventory: a systematic review and meta-analysis. J Anxiety Disord 27:68–78

Al-Chaer ED, Weaver SA (2009) Early life trauma and chronic pain. In: Mayer EA, Bushnell MC (Hrsg) Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. IASP Press, Seattle, S 423–452

Alexander F (1951) Psychosomatische Medizin. Grundlagen und Anwendungsgebiete. De Gruyter, Berlin

Allanson J, Bass C, Wade DT (2002) Characteristics of patients with persistent severe disability and medically unexplained neurological symptoms: a pilot study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 73:307–309

Allen LA, Woolfolk RL (2010) Cognitive behavioral therapy for somatoform disorders. Psychiatr Clin North Am 33:579–593

Allen LA, Woolfolk RL, Escobar JI et al (2006) Cognitive-behavioral therapy for somatization disorder: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 166:1512–1518

Allet JL, Allet RA (2006) Somatoform disorders in neurological practice. Curr Opin Psychiatry 19:413–420

Altamura C, Paluello MW, Mundo E et al (2001) Clinical and subclinical body dysmorphic disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 251:105–108

Altayar O, Sharma V, Prokop LJ, Sood A, Murad MH (2015) Psychological therapies in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Gastroenterol Res Pract 2015:549308

Anderson G, Berk M, Maes M (2014) Biological phenotypes underpin the physio-somatic symptoms of somatization, depression, and chronic fatigue syndrome. Acta Psychiatr Scand 129:83–97

Anderson G, Maes M, Berk M (2012) Biological underpinnings of the commonalities in depression, somatization, and Chronic Fatigue Syndrome. Med Hypotheses 78:752–756

Andromanakos NP, Kouraklis G, Alkiviadis K (2011) Chronic perineal pain: current pathophysiological aspects, diagnostic approaches and treatment. Eur J Gastroenterol Hepatol 23:2–7

Angst J, Koch R (1993) Neurasthenia in young adults. In: Gastpar M, Kielholz P (Hrsg) Problems of psychiatry in general practice. Hogrefe & Huber, Seattle/Toronto/Bern/Göttingen, S 37–48

Anson M, Veale D, de Silva P (2012) Social-evaluative versus self-evaluative appearance concerns in Body Dysmorphic Disorder. Behav Res Ther 50:753–760

Apkarian V (2008) Pain perception in relation to emotional learning. Curr Opin Neurobiol 18:464–468

Apple DF (1989) Hysterical spinal paralysis. Paraplegia 27:428–431

Arbeitskreis PISO (Hrsg) (2012) Somatoforme Störungen: Psychodynamisch-Interpersonelle Therapie (PISO). Hogrefe, Göttingen

Arconac O, Guze SB (1963) A family study of hysteria. N Engl J Med 268:239–242

Arienzo D, Leow A, Brown JA et al (2013) Abnormal brain network organization in body dysmorphic disorder. Neuropsychopharmacology 38:1130–1139

Arnold IA, de Waal MW, Eekhof JA et al (2009) Medically unexplained physical symptoms in primary care: a controlled study on the effectiveness of cognitive-behavioral treatment by the family physician. Psychosomatics 50:515–524

Arnold IA, de Waal MW, Eekhof JA, van Hemert AM (2006) Somatoform disorder in primary care: course and the need for cognitive-behavioral treatment. Psychosomatics 47:498–503
Arnold LM, Hudson JI, Hess EV et al (2004a) Family study of fibromyalgia. Arthritis Rheum 50:944–952
Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ et al (2004b) A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. Arthritis Rheum 50:2974–2984
Arnold LM, Pritchett YL, D'Souza DN et al (2007) Duloxetine in the treatment of fibromyalgia in women: pooled results from two randomized, placebo-controlled clinical trials. J Women's Health 16:1145–1156
Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL et al (2005) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. Pain 119:5–15
Arnold B, Häusler W, Arnold M et al (2012) Multimodale Therapie des Fibromyalgiesyndroms. Schmerz 26:287–290
Arnow BA (2004) Relationships between childhood maltreatment, adult health and psychiatric outcomes, and medical utilization. J Clin Psychiatry 65 (Suppl 12):10–15
Asadi-Pooya AA, Emami M (2013) Demographic and clinical manifestations of psychogenic non-epileptic seizures: the impact of co-existing epilepsy in patients or their family members. Epilepsy Behav 27:1–3
Asadi-Pooya AA, Sperling MR (2015) Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsy Behav 46:60–65
Asmundson GJG, Coons MJ, Taylor S, Katz J (2002) PTSD and the experience of pain: research and clinical implications of shared vulnerability and mutual maintenance models. Can J Psychiatry 47:930–937
Asmundson GJG, Katz J (2009) Understanding the co-occurrence of anxiety disorders and chronic pain: state-of-the-art. Depress Anxiety 26:888–901
Ataoglu A, Ozcetin A, Icmeli C, Ozbulut O (2003) Paradoxical therapy in conversion reaction. J Korean Med Sci 18:581–584
Atmaca M, Baykara S, Mermi O, Yildirim H, Akaslan U (2016) Pituitary volumes are changed in patients with conversion disorder. Brain Imaging Behav 10: 92–95
Atmaca M, Bingol I, Aydin A et al (2010) Brain morphology of patients with body dysmorphic disorder. J Affect Disord 123:258–263
Atmaca M, Yildirim H, Sec S, Kayali A (2010) Pituitary volumes in hypochondriac patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 34:344–347
Atmaca M, Yldirim H, Ozler S et al (2009) Smaller pituitary volume in adult patients with obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Clin Neurosci 63:516–520
Austen S, Lynch C (2004) Non-organic hearing loss redefined: understanding, categorizing and managing non-organic behaviour. Int J Audiol 43:449–457
Avbersek A, Sisodiya S (2010) Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? J Neurol Neurosurg Psychiatry 81:719–725
Aybek S, Kanaan RA, David AS (2008) The neuropsychiatry of conversion disorder. Curr Opin Psychiatry 21:275–280
Aybek S, Nicholson TR, O'Daly O et al (2015) Emotion-motion interactions in conversion disorder: an FMRI study. PLoS One 10, e0123273
Aybek S, Nicholson TR, Zelaya F et al (2014) Neural correlates of recall of life events in conversion disorder. JAMA Psychiatry 71:52–60
Azad SC, Huge V, Schöps P et al (2005) Endogenes Cannabinoidsystem. Einfluss auf neuronale Plastizität und Schmerzgedächtnis. Schmerz 19:521–527
Bagayogo IP, Interian A, Escobar JI (2013) Transcultural aspects of somatic symptoms in the context of depressive disorders. Adv Psychosom Med 33:64–74
Bailer J, Witthöft M, Rist F (2008) Modern health worries and idiopathic envorinmental intolerance. J Psychosom Res 65:425–433
Bailer J, Witthöft M, Wagner H et al (2014) Childhood maltreatment is associated with depression but not with hypochondriasis in later life. J Psychosom Res 77:104–108
Bailes S, Libman E, Baltzan M et al (2006) Brief and distinct empirical sleepiness and fatigue scales. J Psychosom Res 60:605–613
Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K (2003) Depression and pain comorbidity: a literature review. Arch Intern Med 163:2433–2445
Baker JH, Silver JR (1987) Hysterical paraplegia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 50:375–382
Baker B, Merskey H (1982) Parental representation of hypochondriacal patients. Br J Psychiatry 141:233–238
Balasubramaniam R, Klasser GD (2014) Orofacial pain syndromes: evaluation and management. Med Clin North Am 96:1385–1405
Baron R, Koppert W, Strumpf M et al (2013) Praktische Schmerzmedizin: Interdisziplinäre Diagnostik – Multimodale Therapie. Springer, Berlin
Barsky AJ (1992) Amplification, somatization, and the somatoform disorders. Psychosomatics 33:28–34
Barsky AJ, Ahern DK (2004) Cognitive behavior therapy for hypochondriasis: a randomized controlled trial. JAMA 291:1464–1470
Barsky AJ, Ahern DK, Bauer MR et al (2013) A randomized trial of treatments for high-utilizing somatising patients. J Gen Intern Med 28:1396–1404
Barsky AJ, Coeytaux RR, Sarnie MK, Cleary PD (1993) Hypochondriacal patients' beliefs about good health. Am J Psychiatry 150:1085–1089
Barsky AJ, Ettner SL, Horsky J, Bates DW (2001) Ressource utilization of patients with hypochondriacal health anxiety and somatization. Med Care 39:705–715
Barsky AJ, Orav EJ, Bates DW (2005) Somatization increases medical utilization and costs independent of psychiatric and medical comorbidity. Arch Gen Psychiatry 62:903–910
Barsky AJ, Orav EJ, Bates DW (2006) Distinctive patterns of medical care utilization in patients who somatize. Med Care 44:803–811
Barsky AJ, Wool C, Barnett MC et al (1994) Histories of childhood trauma in adult hypochondriacal patients. Am J Psychiatry 151:397–401
Barsky AJ, Wyshak G, Klerman GL (1990) The somatosensory amplification scale and its relationship to hypochondriasis. J Psychiatr Res 24:323–334
Barsky AJ, Wyshak G, Klerman GL (1992) Psychiatric comorbidity in DSM-III-R hypochondriasis. Arch Gen Psychiatry 49:101–108
Barsky AJ, Wyshak G, Klerman GL et al (1990) The prevalence of hypochondriasis in medical outpatients. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 25:89–89
Baruffol E, Thilmany MC (1993) Anxiety, depression, somatization, and alcohol abuse. Prevalence in a general Belgian community sample. Acta Psychiatr Belg 93:136–153
Bass C (2006) Rehabilitation in patients with psychogenic movement disorders. In: Hallett M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. Neurology and neuropsychiatry, Neurology reference series. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 311–318
Bass C, Murphy M (1995) Review: somatoform and personality disorders: syndromal comorbidity and overlapping developmental pathways. J Psychosom Res 39:403–427
Bazelmans E, Prins JB, Lulofs R et al (2005) Cognitive-behavioural group therapy for chronic fatigue syndrome: a non-randomised, waiting-list, controlled study. Psychother Psychosom 74:218–224
Beard GM (1869) Neurasthenia or nervous exhaustion. Boston Med Surg J 3:217–221
Beesdo K, Jacobi F, Hoyer J et al (2010) Pain associated with specific anxiety and depressive disorders in a nationally representative population sample. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 45:89–104
Bellini M, Gambaccini D, Stasi C et al (2014) Irritable bowel syncrome: a disease still searching for pathogenesis, diagnosis and therapy. World J Gastroenterol 20:8807–8820

Bellino S, Zizza M, Paradiso E et al (2006) Dysmorphic concern symptoms and personality disorders: a clinical investigation in patients seeking cosmetic surgery. Psychiatry Res 144:73–78
Benjamin S, Eminson DM (1992) Abnormal illness behaviour: childhood experiences and long-term consequences. Int Rev Psychiatry 4:55–70
Berger S (1993) Chronic fatigue syndrome: a self psychological perspective. Clin Soical Work J 21:97–103
Berstad A, Arslan G, Lind R, Florvaag E (2005) Food hypersensitivity-immunologic (peripheral) or cognitive (central) sensitisation. Psychoneuroendocrinology 30:983–989
Beutel ME, Michal M, Subic-Wrana C (2008) Psychoanalytically-oriented inpatient psychotherapy of somatoform disorders. J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry 36:125–142
Beutel ME, von Heymann F, Bleichner F et al (2014) Wie wirksam ist die psychosomatische Therapie bei somatoformen Störungen? Ergebnisse einer Multicenter-Studie. Z Psychosom Med Psychother 60:17–24
Bharucha AE, Wald A, Enck P, Rao S (2006) Functional anorectal disorders. Gastroenterology 130:1510–1518
Bienvenu OJ, Samuels JF, Riddle MA et al (2000) The relationship of obsessive-compulsive disorder to possible spectrum disorders: results from a family study. Biol Psychiatry 48:287–293
Bingel U, Tracey I (2008) Imaging CNS modulation of pain in humans. Physiology 23:371–380
Binzer M, Kullgren G (1998) A prospective 2-to 5-year follow-up study. Psychosomatics 39:519–527
Bion WR (1959) Attacks on thinking. Int J Psychoanal 40:308–315
Biondi M, Pasquini M (2015) Dimensional psychopharmacology in somatising patients. Adv Psychosom Med 34:24–35
Birtchnell SA, Whitfield P, Lacey JH (1990) Motivational factors in women requesting augmentation and reduction mammaplasty. J Psychosom Res 34:509–514
Bjornsson AS, Didie ER, Grant JE et al (2013) Age at onset and clinical correlates in body dysmorphic disorder. Compr Psychiatry 54:893–903
Bjornsson AS, Didie ER, Phillips KA (2010) Body dysmorphic disorder. Dialogues Clin Neurosci 12:221–232
Black KJ, Applewhite B (2011) Pharmacotherapy. In: Hallet M, Lang AE, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders and other conversion disorders. Cambridge University Press, Cambridge, S 284–288
Blackburn-Munro G, Blackburn-Munro R (2003) Pain in the brain: are hormones to blame. Trends Endocrinol Metab 14:20–27
Blackburn-Munro G, Blackburn-Munro RE (2001) Chronic pain, chronic stress and depression: coincidence or consequence. J Neuroendocrinol 13:1009–1023
Blankenburg W (1983) Schizophrene Psychosen in der Adoleszenz. Jpn J Psychopathol 4:151–170
Bleichhardt G, Hiller W (2007) Hypochondriasis and health anxiety in the German population. Br J Health Psychol 12:511–523
Bloch S, Glue P (1988) Psychotherapy and dysmorphophobia: a case report. Br J Psychiatry 152:271–274
Blockmans D, Persoons P, van Houdenhove B, Bobbaers H (2006) Does methylphenidate reduce the symptoms of chronic fatigue syndrome? Am J Med 119:e23–e30
Blumer D, Heilbronn M (1982) Chronic pain as a variant of depressive disease: the pain prone disorder. J Nerv Ment Dis 170:381–406
Bohman M, Cloninger CR, Knorring von AL et al (1984) An adoption study of somatoform disorders, III. Cross-fostering analysis and genetic relationship to alcoholism and criminality. Arch Gen Psychiatry 141:872–878
Bohne A, Wilhelm S, Keuthen NJ et al (2002) Prevalence of body dysmorphic disorder in a German college student sample. Psychiatry Res 109:101–104
Boland RJ (2002) How could the validity of the DSM-IV pain disorder be improved in reference to the concept that it is supposed to identify? Cuur Pain Headache Rep 6:23–29
Bombardier DH, Buchwald D (1995) Outcome and prognosis of patients with chronic fatigue vs chronic fatigue syndrome. Arch Intern Med 155:2105–2110
Bonanno GA, Singer JL (1990) Repressive personality style: theoretical and methodological implications for health and pathology. In: Singer JL (Hrsg) Repression and dissociation: implications for personality theory, psychopathology, and health. University of Chicago Press, Chicago, S 435–470
Bondy B, Spaeth M, Offenbaecher M et al (1999) The T102C polymorphism of the 5-HT2A-receptor. Neurobiol Dis 6:433–439
Boogaard S, De Vet HC, Faber CG et al (2013) An overview of predictors for persistent neuropathic pain. Expert Rev Neurother 13:505–513
Boone KB (2009) Fixed belief in cognitive dysfunction despite normal neuropsychological scores: neurocognitive hypochondriasis? Clin Neuropsychol 23:1016–1036
Bossini L, Coluccia A, Casolaro I et al (2015) Off-label trazodone prescription: evidence, benefits and risks. Curr Pharm Des 21:3343–3351
Bouckoms AJ (1996) Chronic pain: neuropsychopharmacology and adjunctive psychiatric treatment. In: Rundell JR, Wise MG (Hrsg) Textbook of consultation-liaison psychiatry. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 1006–1036
Bouman TK (2002) A community-based psychoeducational group approach to hypochondriasis. Psychother Psychosom 71:326–332
Bouman TK (2014) Cognitive and behavioural models and cognitive-behavioral and related therapies for health anxiety and hypochondriasis. In: Starcevic V, Noyes N (Hrsg) Hypochondriasis and health anxiety: a guide for clinicians. Oxford University Press, Oxford, S 149–198
Bouman TK, Visser S (1998) Cognitive and behavioural treatment of hypochondriasis. Psychother Psychosom 67:214–221
Bracha HS, Yoshioka DT, Masukawa NK, Stockman DJ (2005) Evolution of the human fear-circuitry and acute sociogenic pseudoneurological symptoms: the Neolithic balanced-polymorphism hypothesis. J Affect Disord 88:119–129
Braddock LE (1982) Dysmorphophobia in adolescence: a case report. Br J Psychiatry 140:199–201
Bradford K, Shih W, Videlock EJ et al (2012) Association between early adverse life events and irritable bowel syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol 10:385–390
Bradley LA (2009) Pathophysiology of fibromyalgia. Am J Med 122 (12 Suppl):S22–S30
Brady RE, Cisler JM, Lohr JM (2014) Specific and differential prediction of health anxiety by disgust sensitivity and propensity. Anxiety Stress Coping 27:90–99
Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome et al (2009) An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 104(Suppl 1):1–35
Brandt T, Huppert D, Lempert T, Dieterich M (1994) Psychogen-funktionelle Gang- und Standstörungen. In: Martinius J, Kapfhammer HP (Hrsg) Nervenärztliche Dialoge. MMV Medizin Verlag, München, S 91–101
Brand B, Myrick A, Sar V, Lanius RA (2011) Trauma and dissociation: clinical manifestations, diagnosis, epidemiology, and treatment. In: Hallet M, Lang AE, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders and other conversion disorders. Cambridge University Press, Cambridge, S 106–119
Brena SF, Chapman SL (Hrsg) (1983) Management of patients with chronic pain. Spectrum, New York
Breuer J, Freud S (1893) Über den psychischen Mechanismus hysterischer Phänomene. Vorläufige Mitteilung. Neurol Zentralbl 12:4–10

Briley M (2004) Clincal experience with dual action antidepressants in different chronic pain syndromes. Hum Psychopharmacol Clin Exp 19:21–25
Briquet P (1859) Traite de l' hysterie. Bailliere et Fils, Paris
Brohede S, Wingren G, Wijma B, Wijma K (2013) Validation of the Body Dysmorphic Disorder Questionnaire in a community sample of Swedish women. Psychiatry Res 210:647–652
Brohede S, Wingren G, Wijma B, Wijma K (2015) Prevalence of body dysmorphic among Swedish women: a population-based study. Compr Psychiatry 58:108–115
Brondino N, Lanati N, Barale F et al (2008) Decreased NT-3 plasma levels and platelet serotonin content in patients with hypochondriasis. J Psychosom Res 65:435–439
Brooks JC, Roberts N, Whitehouse G, Majeed T (2000) Proton magnetic resonance spectroscopy and morphometry of the hippocampus in chronic fatigue. Br J Radiol 73:1206–1208
Brosschot JF, Pieper S, Thayer JF (2005) Expanding stress theory: prolonged activation and perseverative cognition. Psychoneuroendocrinology 30:1043–1049
Brower KF (2009) Anabolic steroid abuse and dependence in clinical practice. Phys Sportsmed 37:131–140
Brown FW, Golding JM, Smith GR (1990) Psychiatric comorbidity in primary care somatization disorder. Psychosom Med 52:445–451
Brown GE, Malakouti M, Sorenson E, Gupta R, Koo JY (2015) Psychodermatology. Adv Psychosom Med 34:123–134
Brown HN, Vaillant GE (1981) Hypochondriasis. Arch Intern Med 141:723–736
Brown J (1780) Elementa medicinae. Donovan, Edingburgh
Brown RJ (2002) The cognitive psychology of dissociative states. Cogn Neuropsychiatry 7:221–235
Brown RJ (2004) Psychological mechanisms of medically unexplained symptoms. An integrative conceptual model. Psychol Bull 130:793–812
Brown RJ (2006) Dissociation and conversion in psychogenic illness. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 131–143
Brown RJ, Cardeña E, Nijenhuis E, van der Hart O (2007) Should conversion disorder be reclassified as a dissociative disorder in DSM-V? Psychosomatics 48:369–378
Brown RJ, Lewis-Fernández R (2011) Culture and conversion disorder: implications for DSM-5. Psychiatry 74:187–206
Brown RJ, Schrag A, Trimble MR (2005) Dissociation, childhood interpersonal trauma, and family functioning in patients with somatization disorder. Am J Psychiatry 162:899–905
Browne T, Chalder T (2006) Chronic fatigue syndrome. Psychiatry 5:48–51
Browning M, Fletcher P, Sharpe M (2011) Can neuroimaging help us to understand and classify somatoform disorders? A systematic and critical review. Psychosom Med 73:173–184
Bruera B, Valcro V, Driver L et al (2006) Patient-controlled methylphenidate for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. J Clin Oncol 24:2073–2078
Brugger P, Lenggenhager B (2014) The bodily self and its disorders: neurological, psychological and social aspects. Curr Opin Neurol 27:644–652
Brurberg KG, Fønhus MS, Larun L et al (2014) Case definitions for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME): a systematic review. BMJ Open 4, e003973
Buchanan BG, Rossel SL, Maller JJ et al (2013) Brain connectivity in body dysmorphic disorder compared with controls. A diffusion tensor imaging study. Psychol Med 43:2513–2521
Buchanan B, Rossell S, Maller JJ et al (2014) Regional brain volumes in body dysmorphic disorder compared to controls. Aust N Z J Psychiatry 48:654–662
Buchwald D, Herrell R, Ashton S et al (2001) A twin study of chronic fatigue. Psychosom Med 63:936–943
Budtz-Lilly A, Fink P, Ørnbøl E et al (2015) A new questionnaire to identify bodily distress in primary care: the ‚BDS checklist'. J Psychosom Res 78:536–545
Buhlmann U (2014) The German version of the Brown Assessment of Beliefs Scale (BABS): development and evaluation of its psychometric properties. Compr Psychiatry 55:1968–1971
Buhlmann U, Etcoff NL, Wilhelm S (2006) Emotion recognition bias for contempt and anger in body dysmorphic disorder. J Psychiatr Res 40:105–111
Buhlmann U, Glaesmer H, Mewes R et al (2010) Updates on the prevalence of body dysmorphic disorder: a population-based survey. Psychiatry Res 178:171–175
Buhlmann U, McNally RJ, Etcoff NL et al (2004) Emotion recognition deficits in body dysmorphic disorder. J Psychiatr Res 38:201–206
Buhlmann U, Rupf L, Gleiss MJ, Zschenderlein K, Kathmann N (2014) Seeing „changes" that aren't there: facial and object discrimination in body dysmorphic disorder. Compr Psychiatry 55:468–474
Buhlmann U, Teachman BA, Naumann E et al (2009) The meaning of beauty: implicit and explicit self-esteem and attractiveness beliefs in body dysmorphic disorder. J Anxiety Disord 23:694–702
Bullinger M (2008) Umweltbezogene Gesundheitsängste. Psychother Psychosom Med Psychol 58:430–438
Bullones Rodrígues MÁ, Afari N, Buchwald DS et al (2013) Evidence for overlap between urological and nonurological unexplained clinical conditions. J Urol 189(1 Suppl):S66–S74
Bundeff AW, Woodis CB (2014) Selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of irritable bowel syndrome. Ann Pharmacother 48:777–784
Burgess M, Chalder T (2004) PACE manual for therapists. Cognitive behaviour therapy for CFS/ME. Internet – http://www.pacetrial.org/docs/cbt-therapist-manual.pdf
Burgess M, Andiappan M, Chalder T (2012) Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults: face to face versus telephone treatment: a randomized controlled trial. Behav Cogn Psychother 40:175–191
Burgstaller JM, Jenni BF, Steurer J et al (2014) Treatment efficacy for non-cardiovascular chest pain: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 9, e104722
Buskila D, Cohen H, Neumann L, Epstein RP (2004) An association between fibromyalgia and the dopamine D4 receptor exon III repeat polymorphism and relationship to novelty seeking personality traits. Mol Psychiatry 9:730–731
Butcher JN, Dahlstrom WG, Graham JR et al (1989) Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI-2), manual for administration and scoring. University of Minnesota Press, Minneapolis
Buwalda FM, Bouman TK (2008) Predicting the effect of psychoeducational group treatment for hypochondriasis. Clin Psychol Psychother 15:396–403
Buwalda FM, Bouman TK (2009) Cognitive-behavioural bibliotherapy for hypochondriasis: a pilot study. Behav Cogn Psychother 37:335–340
Buwalda FM, Bouman TK, van Duijn MA (2007) Psychoeducation for hypochondriasis: a comparison of a cognitive-behavioural approach and a problem-solving approach. Behav Res Ther 45:887–899
Byrne D (1961) The repression-sensitization scale: rationale, reliability and validity. J Pers 29:334–349
Byrne D (1964) Repression-sensitization as a dimension of personality. In: Maher BA (Hrsg) Progress in experimental personaility research. Academic, New York, S 169–220
Caballero L, Aragonès E, García-Campayo J et al (2008) Prevalence, characteristics, and attribution of somatic symptoms in Spanish patients with major depressive disorder seeking primary health care. Psychosomatics 49:520–529
Cagnie B, Coppieters I, Denecker S et al (2014) Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. Semin Arthritis Rheum 44:68–75

Calandre EP, Rico-Villademoros F, Slim M (2015) An update on pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia. Expert Opin Pharmacother 16:1347–1368
Camilleri M (2009) Genetics and irritable bowel syndrome: from genomics to intermediate phenotype and pharmacogenetics. Dig Dis Sci 54:2318–2324
Camilleri M (2013) Genetics of human gastrointestinal sensation. Neurogastroenterol Motil 25:458–466
Campbell CM, Edwards RR (2009) Mind-body-interactions in pain: the neurophysiology of anxious and catastrophic pain-related thoughts. Transl Res 153:97–101
Cannon RO III, Quyyumi AA, Mincemoyer R et al (1994) Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. N Engl J Med 330:1411–1417
Capuron L, Pagnoni G, Drake DF et al (2012) Dopaminergic mechanisms of reduced basal ganglia responses to hedonic reward during interferon alfa administration. Arch Gen Psychiatry 69:1044–1053
Carey P, Seedat S, Warwick J et al (2004) SPECT imaging of body dysmorphic disorder. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 16:357–359
Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL et al (2011) Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. J Intern Med 270:327–338
Carson A, Stone J, Hibberd C et al (2011) Disability, distress and unemployment in neurology outpatients with symptoms 'unexplained by organic disease'. J Neurol Neurosurg Psychiatry 82:810–813
Carson AJ, Brown R, David AS et al (2012) Functional (conversion) neurological symptoms research since the millenium. J Neurol Neurosurg Psychiatry 83:842–850
Carson RC, Butcher JN, Coleman JC (1988) Abnormal psychology and modern life, 8. Aufl. Scott & Foresman, Glenview
Castle DJ, Molton M, Hoffman K et al (2004) Correlates of dysmorphic concern in people seeking cosmetic enhancement. Aust N Z J Psychiatry 38:439–444
Castle DJ, Phillips KA (2006) Obsessive-compulsive spectrum of disorders: a defensible construct. Aust N Z J Psychiatry 40:114–120
Chan AW, Peelen MV, Downing PE (2004) The effect of viewpoint on body representation in the extrastriate body area. Neuroreport 15:2407–2410
Chang L (2005) Brain responses to visceral and somatic stimuli in irritable bowel syndrome: a central nervous system disorder. Gastroenterol Clin N Am 34:271–279
Chang L, Drossman DA (2009) Irritable bowel syndrome and related functional disorders. In: Mayer EA, Bushnell MC (Hrsg) Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. IASP Press, Seattle, S 87–120
Charcot JM (1889) Clinical lectures on diseases of the nervous system. New Sydenham Society, London
Chatterjee SS, Mitra S, Guha P, Chakraborty K (2015) Prevalence of restless legs syndrome I somatoform pain disorder and its effect on quality of life. J Neurosci Rural Pract 6:160–164
Chaturvedi SK, Desai G, Shaligram D (2006) Somatoform disorders, somatisation and abnormal illness behaviour. Int Rev Psychiatry 18:75–80
Chernyak N, Sattel H, Scheer M et al (2014) Economic evaluation of brief psychodynamic interpersonal therapy in patients with multisomatoform disorder. PLoS One 9, e83894
Chey WD, Kurlander J, Eswaran S (2015) Irritable bowel syndrome: a clinical review. JAMA 313:949–958
Cho HJ, Menezes PR, Hotopf M et al (2009) Comparative epidemiology of chronic fatigue syndrome in Brazilian and British primary care: prevalence and recognition. Br J Psychiatry 194:117–122
Christley Y, Duffy T, Everall IP, Martin CR (2013) The neuropsychiatric and neuropsychological features of chronic fatigue syndrome: revisiting the enigma. Curr Psychiatriy Rep 15:353
Chrzanowski G (1959) Neurasthenia and hypochondriasis. In: Arieti S (Hrsg) The American handbook of psychiatry. Basic Books, New York, S 258–271
Clark DM, Salkovskis PM, Hackmann A et al (1998) Two psychological treatments for hypochondriasis. A randomised controlled trial. Br J Psychiatry 173:218–225
Clark MR, Katon W, Russo J et al (1995) Chronic fatigue: risk factors for symptom persistence in a 2 1/2-year follow-up study. Am J Med 98:187–195
Clauw DJ (2015) Fibromyalgia and related conditions. Mayo Clin Proc 90:680–692
Cleveland WL, DeLaPaz RL, Fawwaz RA, Challop RS (2009) High-dose glycine treatment of refractory obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder in a 5-year period. Neural Plast. doi:10.1155/2009/768398
Cloninger CR (2006) The role of personality in psychogenic movement disorders. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 122–130
Cloninger CR, Martin RL, Guze SB, Clayton PJ (1986) A prospective follow-up and family study of somatization in men and women. Am J Psychiatry 143:873–878
Cloninger CR, Sigvardsson S, Knorring AL von et al (1984) An adoption study of somatoform disorders, II: identification of two discrete somatoform disorders. Arch Gen Psychiatry 41:863–871
Cockshell SJ, Mathias JL (2010) Cognitive functioning in chronic fatigue syndrome: a meta-analysis. Psychol Med 5:1–15
Cojan Y, Vuilleumier P (2011) Functional brain-imaging of psychogenic paralysis during conversion and hypnosis. In: Hallett M, Cloniger C, Fahn S et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders and other conversion disorders. Cambridge University Press, Cambridge, S 143–159
Coles ME, Phillips KA, Menard W et al (2006) Body dysmorphic disorder and social phobia: cross-sectional and prospective data. Depress Anxiety 23:26–33
Connolly AN (1978) Dysmorphophobia. A long term study. Br J Psychiatry 132:568–570
Conradt M, Cavanagh M, Franklin J, Rief W (2006) Dimensionality of the Whiteley index. Assessment of hypochondriasis in an Australian sample of primary care patients. J Psychosom Res 60:137–143
Conroy M, Menard W, Fleming-Ives K et al (2008) Prevalence and clinical characteristics of body dysmorphic disorder in an adult inpatient setting. Gen Hosp Psychiatry 30:67–72
Cook DB, O'Connor PJ, Lange G, Steffner J (2007) Functional neuroimaging correlates of mental fatigue induced by cognition among chronic fatigue syndrome patients and controls. Neuroimage 36:108–122
Cororove MB, Gleaves DH (2001) Body dysmorphic disorder: a review of conceptualizations, assessment, and treatment strategies. Clin Psychol Rev 21:949–970
Coryell W (1981) Diagnosis-specific mortality. Arch Gen Psychiatry 38:939–942
Costa DC, Tannock C, Brostoff J (1995) Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. QJM 88:767–773
Costantini MV, de Leon D, Feruzza E et al (1981) Sindrome neurastenica: Riflessioni critiche sul problema nosografico attraverso uno studio di personalitá: Parte seconda. Rivista sperimentale di frenatria de medicina legale delle alienazioni mentali 105:1334–1348
Couprie W, Dicks EFM, Rooijmand HGM, van Gijn J (1995) Outcome in conversion disorder: a follow up study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 58:750–752
Craig AD (2003) Interoception: the sense of the physiological condition of the body. Curr Opin Neurobiol 13:500–505
Craig TK, Bialas I, Hodson S, Cox AD (2004) Intergenerational transmission of somatisation behaviour: 2. Observations of joint attention and bids for attention. Psychol Med 34:195–198

Craig TKJ, Boardman AP, Mills K et al (1993) The South London somatization study I: longitudinal course and the influence of early life experiences. Br J Psychiatry 163:570–588
Creavin ST, Dunn KM, Mallen CD et al (2010) Co-occurrence and associations of pain and fatigue in a community sample of Dutch adults. Eur J Pain 14:327–334
Creed F, Barsky A (2004) A systematic review of the epidemiology of somatisation disorder and hypochondriasis. J Psychosom Res 56:391–408
Creed F, Barsky A, Leiknes KA (2011) Epidemiology: Prevalence, causes and consequences. In: Creed F, Henningsen P, Fink P (Hrsg) (2001) Medically unexplained symptoms, somatization and bodily distress. Developing better clinical services. Cambridge University Press, Cambridge, S 1–42
Creed F, Fernandes L, Guthrie E et al (2003) The cost-effectiveness of psychotherapy and paroxetine for severe irritable bowel syndrome. Gastroenterology 124:303–317
Creed F, Gureje O (2012) Emerging themes in the revision of the classification of somatoform disorders. Int Rev Psychiatry 24(6):556–567
Creed F, Guthrie E, Fink P et al (2010) Is there a better term than „medically unexplained symptoms“? J Psychosom Res 68:5–8
Creed F, Guthrie E, Ratcliffe J et al (2005b) Reported sexual abuse predicts impaired functioning but a good response to psychological treatments in patients with severe irritable bowel syndrome. Psychosom Med 67:490–499
Creed F, Ratcliffe J, Fernandes L et al (2005a) Outcome in severe irritable bowel syndrome with and without accompanying depressive, panic and neurasthenic disorders. Br J Psychiatry 186:507–515
Creed F, Ratcliffe J, Fernandez L et al (2001) Health-related quality of life and health care costs in severe, refractory irritable bowel syndrome. Ann Intern Med 134:860–868
Cremerius J (1968) Die Prognose funktioneller Syndrome. Enke, Stuttgart
Crerand CE, Infield AL, Sarwer DB (2009) Psychologcial considerations in cosmetic breast augmentation. Plast Surg Nurs 29:49–57
Crerand CE, Phillips KA, Menard W, Fay C (2005) Nonpsychiatric medical treatment of body dysmorphic disorder. Psychosomatics 46:549–555
Crimlisk HL, Bhatia K, Cope H et al (1998) Slater revisited: 6 year follow up study of patients with medically unexplained motor symptoms. Br Med J 316:582–586
Croicu C, Chwastiak L, Katon W (2014) Approach to the patient with multiple somatic symptoms. Med Clin North Am 98:1079–1095
Dafotakis M, Schönfeldt-Lecuona C, Fink GR, Nowak DA (2008) Psychogener Tremor – Klinik, Zusatzdiagnostik, Differenzialdiagnose und therapeutische Ansätze. Fortschr Neurol Psychiatr 76:647–654
Daig I, Albani C, Rief W, Brähler E (2006) Körperdysmorphe Beschwerden: Welche Rolle spielt die Diskrepanz zwischen Ideal- und Realkörperbild? Psychother Psychosom Med Psychol 56:259–267
Damasio AR (1994) Descartes error: emotion, reason and the human brain. Putnam, New York
Damasio AR (2000) The feeling of what happens: body, emotion and the making of consciousness. Vintage, London
Damasio AR (2003) Looking for Spinoza: joy, sorrow and the feeling brain. Harcourt Brace, New York
Dantzer R (2005) Somatization: a psychoneuroimmune perspective. Psychoneuroendocrinology 30:947–952
Dantzer R, Heijnen CJ, Kavelaars A, Laye S, Capuron L (2014) The neuroimmune basis of fatigue. Trends Neurosci 37(1):39–46
Daum C, Hubschmid M, Aybek S (2014) The value of ‚positive‘ clinical signs for weakness, sensory and gait disorders in conversion disorder: a systematic and narrative review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 85:180–190
Davis KD, Moayedi M (2013) Central mechanisms of pain revealed through functional and structural MRI. J Neuroimmune Pharmacol 8:518–534
de Greck M, Bölter AF, Lehmann L et al (2013) Changes in brain activity of somatoform disorder patients during emotional empathy after multimodal psychodynamic psychotherapy. Front Hum Neurosci 7:410
de Greck M, Scheidt L, Bölter AF et al (2012) Altered brain activity during emotional empathy in somatoform disorder. Hum Brain Mapp 33:2666–2685
de Gucht V, Fischler B, Heiser W (2004) Personality and affect as determinants of medically unexplained symptoms in primary care, a follow-up study. J Psychosom Res 56:279–285
de Jongh A, Aartman IH, Parvaneh H, Ilik M (2009) Symptoms of body dysmorphic disorder among people presenting for cosmetic dental treatment: a comparative study of cosmetic dental patients and a general population sample. Community Dent Oral Epidemiol 37:350–356
de Lange FP, Kalkman JS, Bleijenberg G et al (2004) Neural correlates of the chronic fatigue syndrome: an fMRI study. Brain 127:1948–1957
de Leon J, Bott A, Simpson GM (1989) Dysmorhophobia: body dysmorphic disorder or delusional disorder, somatic subtype? Compr Psychiatry 30:457–472
de Waal MW, Arnold IA, Eekhof JA et al (2008) Follow-up study on health care use of patients with somatoform, anxiety and depressive disorders in primary care. BMC Fam Pract 9:5
de Waal MWM, Arnold IA, Eekhof JAH, Van Hemert AM (2004) Somatoform disorders in general practice prevalence, functional impairment and comorbidity with anxiety and depressive disorders. Br J Psychiatry 184:470–476
de Waal MWM, Arnold IA, Spinhoven P et al (2005) The reporting of specific physical symptoms for mental distress in general practice. J Psychosom Res 59:89–95
Deacon B, Abramowitz JS (2008) Is hypochondriasis related to obsessive-compulsive disorder, panic disorder, or both? An empirical evaluation. J Cogn Psychother 22:115–127
Deale A, Chalder T, Marks I et al (1997) Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a randomised controlled trial. Am J Psychiatry 154:408–414
Deale A, Husain K, Chalder T, Wessely S (2001) Long-term outcome of cognitive-behavior therapy versus relaxation therapy for chronic fatigue syndrome: a 5-year follow-up study. Am J Psychiatry 158:2038–2042
Deary IJ (1999) A taxonomy of medically unexplained symptoms. J Psychosom Res 47:51–59
Deckersbach T, Savage CR, Phillips KA et al (2000) Characteristics of memory dysfunction in body dysmorphic disorder. J Int Neuropsychol Soc 8:673–681
Dell’Osso L, Bazzichi L, Baroni S et al (2015) The inflammatory hypothesis of mood spectrum broadened to fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. Clin Exp Rheumatol 33(Suppl 88):S109–S116
Demartini B, Ricciardi L, Parees I et al (2015) A positive diagnosis of functional (psychogenic) tics. Eur J Neurol 22:527–536
Demyttenaere K, Bruffaerts R, Lee S et al (2007) Mental disorders among persons with chronic back or neck pain: results from the world mental health surveys. Pain 129:332–342
Denk F, McMahon SB, Tracey I (2014) Pain vulnerability: a neurobiological perspective. Nat Neuosci 17:192–200
Derogatis LR, Melisaratos N (1983) The Brief Symptom Inventory: an introductory report. Psychol Med 13:595–605
Derry S, Phillips T, Moore RA, Wiffen PJ (2015a) Milnacipran for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 7:CD011789
Derry S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA (2015b) Nortriptyline for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 1: CD011209

Dersh J, Polatin PB, Gatchel RJ (2002) Chronic pain and psychopathology: research findings and theoretical considerations. Psychosom Med 64:773–786
Descalzi G, Ikegami D, Ushijima T et al (2015) Epigenetic mechanisms of chronic pain. Trends Neurosci 38:237–246
Diatchenko L, Nackley AG, Slade GD et al (2006) Idiopathic pain disorders – pathways of vulnerability. Pain 123:226–230
Dickinson WP, Dickinson LM, DeGruy FV et al (2003a) The somatisation in primary care study: a tale of three diagnoses. Gen Hosp Psychiatry 25:1–7
Dickinson WP, Dickinson LM, deGruy FV et al (2003b) A randomized clinical trial of a care recommendation letter intervention for somatisation in primary care. Ann Fam Med 1:228–235
Didie ER, Loerke EH, Howes SE, Phillips KA (2012) Severity of interpersonal problems in individuals with body dysmorphic disorder. J Pers Disord 26:345–356
Didie ER, Menard W, Stern AP, Phillips KA (2008) Occupational functioning and impairment in adults with body dysmorphic disorder. Compr Psychiatry 49:561–569
Didie ER, Tortolani CC, Pope CG et al (2006) Childhood abuse and neglect in body dysmorphic disorder. Child Abuse Negl 30:1105–1115
Didie ER, Kuniega-Pietrzak T, Phillips KA (2010) Body image in patients with body dysmorphic disorder: evaluations of and investment in appearance, health/illness, and fitness. Body Image 7:66–69
Diers M (2009) Funktionelle Bildgebung bei chronischen Schmerzerkrankungen: Implikationen für die Therapie. Verhaltenstherapie 19:86–93
Dietel A, Jordan L, Muhlinghaus T et al (2006) Psychiatric disorders of environmental outpatients – results of the standardized psychiatric interview (CIDI) from the german multi-center study on multiple chemical sensitivity (MCS). Psychother Psychosom Med Psychol 56:162–171
Dilling H, Weyerer S (1984) Prevalence of mental disorders in the small town-rural legion of Traunstein (Upper Bavaria). Acta Psychiatr Scand 69:60–79
Dimsdale JE, Dantzer R (2007) A biological substrate for somatoform disorders. Psychosom Med 69:63–74
Dimsdale J, Creed F (2009) The proposed diagnosis of somatic symptom disorders in DSM-V to replace somatoform disorders in DSM-IV – a preliminary report. J Psychosom Res 66:473–476
Dinos S, Khoshaba B, Ashby D et al (2009) A systematic review of chronic fatigue, its syndromes and ethnicity: prevalence, severity, co-morbidity and coping. Int J Epidemiol 38:1554–1570
Dittner AJ, Rimes K, Thorpe S (2011) Negative perfectionism increases the risk of fatigue following a period of stress. Psychol Health 26:253–268
Dogruk Kacar S, Ozuguz P, Bagciogulu E et al (2014) The frequency of body dysmorphic disorder in dermatology and cosmetic dermatology clinics: a study from Turkey. Clin Exp Dermatol 39:433–438
Dokucu ME, Cloninger CR (2006) Somatization disorder and undifferentiated somatoform disorder. In: Gabbard GO (Hrsg) Gabbard's treatments of psychiatric disorders, 4. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 585–594
Downing PE, Chan AW, Peelen MV et al (2006) Domain specificity in visual cortex. Cereb Cortex 16:1453–1461
Downing PE, Jiang Y, Shuman M, Kanwisher N (2001) A cortical area selective for visual processing of the human body. Science 293:2470–2473
Dreyer L, Kendall S, Danneskiold-Samsøe B et al (2010) Mortality in a cohort of Danish patients with fibromyalgia – increased suicide, liver disease and cerebrovascular disease. Arthritis Rheum 62:3101–3108
Dunai J, Labuschage I, Castle DJ et al (2010) Executive function in body dysmorphic disorder. Psychol Med 40:1541–1548
Dyl J, Kittler J, Phillips KA, Hunt JI (2006) Body dysmorphic disorder and other clinically significant body image concerns in adolescent psychiatric inpatients: prevalence and clinical characteristics. Child Psychiatry Hum Dev 36:369–382
Eccleston C, Fisher E, Craig L et al (2014) Psychological therapies (Internet-delivered) for the management of chronic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2, CD010152
Eddy CM, Cavanna AE (2014) Video-electroencephalography investigation of ictal alterations of consciousness in epilepsy and nonepileptic attack disorder: practical considerations. Epilepsy Behav 30:24–27
Edwards MJ, Stone J, Lang AE (2014) From psychogenic movement disorder to functional movement disorder: it's time to change the name. Mov Disord 29:849–852
Edwards R, Gibson H, Clague J et al (1993) Muscle physiology and histopathology in chronic fatigue syndrome. In: Kleinman A, Straus S (Hrsg) Chronic fatigue syndrome, Bd 173, CIBA foundation symposium. Wiley, Chichester, S 101–131
Egle UT (1992) Das benigne chronische Schmerzsyndrom. Diagnostische Subgruppen, Screening-Parameter, biographische Disposition. Psychother Psychosom Med Psychol 42:261–272
Egle UT (2002) Somatoforme Schmerzstörung – Diagnostik und Therapie. In: Nissen G (Hrsg) Psychosomatische Störungen. Ursachen – Erkennung – Behandlung. Kohlhammer, Stuttgart, S 124–144
Egle UT, Ecker-Egle ML, Nickel R (2004) Fibromyalgie als Störung der zentralen Schmerz- und Stressverarbeitung. Psychother Psych Med 54:137–147
Eilenberg T, Frostholm L, Schröder A et al (2015) Long-term consequences of severe health anxiety on sick leave in treated and untreated patients: analysis alongside a randomised controlled trial. J Anxiety Disord 32:95–102
Eisenberger NI (2015) Social pain and the brain: controversies, questions, and where to go from here. Annu Rev Psychol 66:601–629
Ejeby K, Savitskij R, Ost LG et al (2014) Symptom reduction due to psychosocial interventions in not accompanied by a reduction in sick leave: results from a randomized controlled trial in primary care. Scand J Prim Health Care 32:67–72
El-Gabalawy R, Mackenzie CS, Thibodeau MA et al (2013) Health anxiety disorders in older adults: conceptualizing complex conditions in late life. Clin Psychol Rev 33:1096–1105
Elliott T (2009) Body dysmorphic disorder, radical surgery and the limits of consent. Med Law Rev 17:149–182
Elsenbruch S (2011) Abdominal pain in Irritable Bowel Syndrome: a review of putative psychological, neural and neuro-immune mechanisms. Brain Behav Immun 25:386–394
Emad Y, Ragab Y, Zeinhom F et al (2008) Hippocampus dysfunction may explain symptoms of fibromyalgia syndrome. A study with single-voxel magnetic resonance spectroscopy. J Rheumatol 35:1371–1377
Engel GL (1959) „Psychogenic pain" and the pain-prone patient. Am J Med 26:899–918
Ermann M (1994) Diagnostik und Behandlung psychovegetativer Störungen aus psychotherapeutischer Sicht. Internist 35:842–848
Erro R, Edwards MJ, Bhatia KP et al (2014) Psychogenic axial myoclonus: clinical features and long-term outcome. Parkinsonism Relat Disord 20:596–599
Escobar JI, Burham A, Karno M et al (1987a) Somatization in the community. Arch Gen Psychiatry 44:713–718
Escobar JI, Gara M, Cohen Silver R et al (1998) Somatization disorder in primary care. Br J Psychiatry 173:262–266
Escobar JI, Gara M, Waitzkin H et al (1998) DSM-IV hypochondriasis in primary care. Gen Hosp Psychiatry 20:155–159
Escobar JI, Golding JM, Hough RL et al (1987b) Somatization in the community: relationship to disability and use of services. Am J Public Health 77:837–840
Escobar JI, Gureje O (2007) Influence of cultural and social factors on the epidemiology of idiopathic somatic complaints and syndromes. Psychosom Med 69:841–845

Eser-Valeri D (2014) Psychopharmakotherapie somatoformer Störungen. Psychiatrie 11:189–196
Espay AJ, Edwards MJ, Oggioni GD et al (2014) Tremor retrainment as therapeutic strategy in psychogenic (functional) tremor. Parkinsonism Relat Disord 20:647–650
Espay AJ, Goldenhar LM, Voon V et al (2009) Opinions and clinical practices related to diagnosing and managing patients with psychogenic movement disorders: an international survey of movement disorder society members. Mov Disord 24:1366–1374
Espirito-Santo H, Pio-Abreu JL (2009) Psychiatric symptoms and dissociation in conversion, somatization and dissociative disorders. Austr NZ J Psychiatry 43:270–276
Evengard B, Jacks A, Pedersen NL, Sullivan PF (2005) The epidemiology of chronic fatigue in the Swedish twin registry. Psychol Med 35:1317–1326
Eysenck HJ (1967) The biological basis of personality. Thomas, Springfield
Factor SA, Podskalny GD, Mohlho ES (1995) Psychogenic movement disorders: frequency, clinical profile, and charcteristics. J Neurol Neurosurg Psychiatry 59:406–412
Fadgyas-Stanculete M, Buga AM, Popa-Wagner A, Dumitrascu DL (2014) The relationship between irritable bowel syndrome and psychiatric disorders: from molecular changes to clinical manifestations. J Mol Psychiatry 2:4. doi:10.1186/2049-9256-2-4
Fahrenberg J (1986) Psychophysiological individuality: a pattern analytic approach to personality research and psychosomatic medicine. Adv Behav Res Ther 8:43–100
Fallon BA, Harper KM, Landa A et al (2012) Personality disorders in hypochondriasis: prevalence and comparison with two anxiety disorders. Psychosomatics 53:566–574
Fallon BA, Liebowitz MR, Salman S et al (1993) Fluoxetine for hypochondriacal patients without major depression. J Clin Psychopharmacol 13:438–441
Fallon BA, Petkova E, Skritskaya N et al (2008) A double-masked, placebo-controlled study of fluoxetine for hypochondriasis. J Clin Psychopharmacol 28:638–645
Fallon BA, Quereshi AI, Schneier FR et al (2003) An open trial of fluvoxamie for hypochondriasis. Psychosomatics 44:298–303
Fang A, Hofmann SG (2010) Relationship between social anxiety disorder and body dysmorphic disorder. Clin Psychol Rev 30:1040–1048
Fang A, Matheny NL, Wilhelm S (2014) Body dysmorphic disorder. Psychiatr Clin N Am 37:287–300
Fang A, Wilhelm S (2015) Clinical features, cognitive biases, and treatment of body dysmorphic disorder. Annu Rev Clin Psychol 11:187–212
Faravelli C, Abrardi L, Bartolozzi D et al (2004) The Sesto Fiorentino study: background, methods and preliminary results. Lifetime prevalence ofpsychiatric disorders in an Italian community sample using clinical interviewers. Psychother Psychosom 73:216–225
Faravelli C, Salvatori S, Galassi F et al (1997) Epidemiology of somatoform disorders: a community survey in Florence. Soc Psychiatry Epidemiol 32:24–29
Faravelli C, Salvatori S, Galassi F et al (1997) Epidemiology of somatoform disorders: a community survey in Florence. Soc Psychiatry Epidemiol 32:24–29
Farmer A, Jones I, Hillier J et al (1995) Neurasthenia revisited: ICD-10 and DSM-III-R psychiatric syndromes in chronic fatigue patients and comparison subjects. Br J Psychiatry 167:503–506
Fasick V, Spengler RN, Samankan S et al (2015) The hippocampus and TNF: common links between chronic pain and depression. Neurosci Biobehav Rev 53:139–159
Fava GA, Grandi S, Rafanelli C et al (2000) Explanatory therapy in hypochondriasis. J Clin Psychiatry 61:317–322
Fava GA, Kellner R, Zielezny MA, Grandi S (1988) Hypochondriacal fears and beliefs in agoraphobia. J Affect Disord 14:239–244
Fayed N, Andres E, Rojas G et al (2012) Brain dysfunction in fibromyalgia and somatization disorder using proton magnetic resonance spectroscopy: a controlled study. Acta Psychiatr Scand 126:115–125
Feinstein A, Stergiopoulos V, Fine J, Lang AE (2001) Psychiatric outcome in patients with a psychogenic movement disorder. Neuropsych Neuropsychol Behav Neurol 14:169–176
Felger JC, Mun J, Kimmel HL et al (2013) Chronic interferon- α decreases dopamine 2 receptor binding and striatal dopamine release in association with anhedonia-like behavior in nonhuman primates. Neuropsychopharmacology 38:2179–2187
Fenichel O (1945) The psychoanalytical theory of neurosis. Norton, New York
Fergus TA, Dolan SL (2014) Problematic internet use and internet searches for medical information: the role of health anxiety. Cyberpsychol Behav Soc Netw 17:761–765
Fergus TA, Valentiner DP (2010) Disease phobia and disease conviction are separate dimensions underlying hypochondriasis. J Behav Ther Exp Psychiatry 41:438–444
Ferraro A (1954) Nosological position of neurasthenia in psychiatry. J Nerv Ment Dis 119:299–314
Feusner JD, Arienuzo D, Li W et al (2013) White matter microstructure in body dysmorphic disorder and its clinical correlates. Psychiatry Res 211:132–140
Feusner JD, Bystrisky A, Hellemann G, Bookheimer S (2010a) Impaired identity recognition of faces with emotional expressions in body dysmorphic disorder. Psychiatry Res 179:318–323
Feusner JD, Hembacher E, Moller H, Moody TD (2011) Abnormalities of object visual processing in body dysmorphic disorder. Psychol Med 41:2385–2397
Feusner JD, Moody T, Hembacher E et al (2010b) Abnormalities of visual processing and frontostriatal systems in body dysmorphic disorder. Arch Gen Psychiatry 67:197–205
Feusner JD, Phillips KA, Stein DJ (2010) Olfactory reference syndrome: issues for DSM-V. Depress Anxiety 27:592–599
Feusner JD, Townsend J, Bystritsky A et al (2009) Regional brain volumes and symptom severity in body dysmorphic disorder. Psychiatry Res 172:161–167
Feusner JD, Townsend J, Bystritsky A, Bookheimer S (2007) Visual information processing of faces in body dysmorphic disorder. Arch Gen Psychiatry 64:1417–1425
Feusner JD, Yaryura-Tobias J, Saxena S (2008) The pathophysiology of body dysmorphic disorder. Body Image 5:3–12
Fichter M (1990) Verlauf psychischer Erkrankungen in der Bevölkerung. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Fink P (1992a) Physical complaints and symptoms of somatizing patients. J Psychosom Res 36:125–136
Fink P (1992b) Surgery and medical treatment in persistent somatizing patients. J Psychosom Res 36:439–447
Fink P (1992c) The use of hospitalizations by persistent somatizing patients. Psychol Med 22:173–180
Fink P, Hansen MS, Oxhoj ML (2004) The prevalence of somatoform disorders among internal medical inpatients. J Psychosom Res 56:413–418
Fink P, Hansen MS, Sondergaard L (2005) Somatoform disorders among first-time referrals to a neurology service. Psychosomatics 46:540–548
Fink P, Ornbol E, Toft T et al (2004e) A new, empirically established hypochondriasis diagnosis. Am J Psychiatry 161:1680–1691
Fink P, Ørnbøl E, Christensen KS (2010) The outcome of health anxiety in primary care. A two-year follow-up study on health care costs and self-rated health. PLoS One 5:e9873
Fink P, Rosendal M (2008) Recent developments in the understanding and management of functional somatic symptoms in primary care. Curr Opin Psychiatry 21:182–188

Fink P, Rosendal M, Toft T (2002) Assessment and treatment of functional disorders in general practice: the extended reattribution and management model – an advanced educational program for non-psychiatric doctors. Psychosomatics 43:93–131
Fink P, Schröder A (2010) One single diagnosis, bodily distress syndrome, succeeded to capture 10 diagnostic categories of functional somatic syndromes and somatoform disorders. J Psychosom Res 68:415–426
Fink P, Toft T, Hansen MS et al (2007) Symptoms and syndromes of bodily distress: an exploratory study of 978 internal medical, neurological, and primary care patients. Psychosom Med 69:30–39
First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW (1997) Structured clinical interview for DSM-IV Axis I disorders. American Psychiatric Press, Washington, DC
First MB, Williams JBW, Karg RS, Robert L, Spitzer RL (2016) Structured clinical interview for DSM-5 disorders – clinician version (SCID-5-CV). American Psychiatric Publishing, Arlington
Fishbain DA (1996) Pain and psychopathology. In: Fogel BS, Schiffer RB, Rao SM (Hrsg) Neuropsychiatry. Williams & Wilkins, Baltimore, S 443–483
Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL, Rosomoff RS (1998) Do antidepressants have an analgetic effect in psychogenic pain and somatoform pain disorder? A meta-analysis. Psychosom Med 60:503–509
Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS (1997) Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. Clin J Pain 13:116–137
Fitts SN, Gibson P, Redding CA et al (1989) Body dysmorphic disorder: implications for its validity as a DSM III-R clinical syndrome. Psychol Rep 64:655–658
Fjorback LO, Arendt M, Ornbøl E et al (2013a) Mindfulness therapy for somatization disorder and functional somatic syndromes: randomized trial with one-year follow-up. J Psychosom Res 74:31–40
Fjorback LO, Carstensen T, Arendt M et al (2013b) Mindfulness therapy for somatization disorder and functional somatic syndromes: analysis of economic consequences alongside a randomized trial. J Psychosom Res 74:41–48
Flodin P, Martinsen S, Löfgre M et al (2014) Fibromyalgia is associated with decreased connectivity between pain- and sensorimotor brain areas. Brain Connect 4:587–594
Flor H (2014) Psychological Pain Interventions and Neurophysiology: implications for a mechanism-based approach. Am Psychol 69:188–196
Flor-Henry P, Fromm-Auch D, Taper M, Schopflocher D (1981) A neuropsychological study of the stable syndrome of hysteria. Biol Psychiatry 16:601–626
Folks DG, Ford CV, Regan WM (1984) Conversion symptoms in a general hospital. Psychosomatics 25:285–295
Fonagy P, Gergely G, Jurist E, Target M (2003) Affect regulation, mentalization and the development of the self. Other Press, New York
Foong J, Ridding M, Cope H, Marsden CD, Ron MA (1997) Coricospinal function in conversion disorder. J Neuropsychiatr Clin Neurosci 9:302–303
Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE et al (2014) American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. Am J Gastroenterol 109(Suppl 1):2–26
Frances A (2013) DSM-5 somatic symptom disorder. J Nerv Ment Dis 20:530–531
Frank OS (1985) Dysmorphophobia. Curr Themes Psychiatry 4:257–278
Franz M, Schepank H (1996) Epidemiologie funktioneller Erkrankungen. In: Herrmann JM, Lisker H, Dietze GJ (Hrsg) Funktionelle Erkrankungen: Diagnostische Konzepte und therapeutische Strategien. Urban & Schwarzenberg, München/Wien/Baltimore, S 37–52
Frare F, Perugi G, Ruffolo G, Toni C (2004) Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic: a comparison of clinical features. Eur Psychiatry 19:292–298
Freud S (1895) Über die Berechtigung von der Neurasthenie einen bestimmten Symptomenkomplex als „Angstneurose" abzutrennen, Bd 1, Gesammelte Werke. Fischer, Frankfurt/Main, S 315–342, S. 1966 ff
Frewen PA, Dozois DJA, Neufeld RWJ, Lanius RA (2012) Disturbances of emotional awareness and expression in posttraumatic stress disorder: meta-mood, emotion regulation, mindfulness, and interference of emotional expressiveness. Psychol Trauma Theory Res Pract Policy 4:152–161
Fröhlich C, Jacobi F, Wittchen HU (2006) DSM-IV pain disorder in the general population. An exploration of the structure and threshold of medically unexplained pain symptoms. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 256:187–196
Fricke-Neef C, Spitzer C (2013) Konversionsstörungen. Nervenarzt 84:395–406
Fries E, Hesse J, Hellhammer J, Hellhammer DH (2005) A new view on hypocortisolism. Psychoneuroendocrinology 30:1010–1016
Frostholm L, Ørnbøl E, Fink PK (2015) Physical symptom attributions: a defining characteristic of somatoform disorders? Gen Hosp Psychiatry 37:147–152
Frostholm L, Fink P, Oernboel E et al (2007) Do illness perceptions predict health outcomes in primary care patients? A 2-year follow-up study. J Psychosom Res 62:129–138
Frostholm L, Petrie KJ, Ornbøl E, Fink P (2014) Are illness perceptions related to future healthcare expenditure in patients with somatoform disorders? Psychol Med 44:2903–2911
Fukuda S, Kuratsune H, Tajima S et al (2010) Premorbid personality in chronic fatigue syndrome as determined by the temperament and character inventory. Compr Psychiatry 51:78–85
Fulcher KY, White PD (1997) Randomised controlled trial of graded exercise in patients with the chronic fatigue syndrome. BMJ 314:1647–1652
Fulton JJ, Marcus DK, Merkey T (2011) Irrational health beliefs and health anxiety. J Clin Psychol 67:527–538
Gamma A, Angst J, Ajdacic V et al (2007) The spectra of neurasthenia and depression: course, stability and transitions. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 257:120–127
Gara MA, Silver RC, Escobar JI et al (1998) A hierarchical classes analysis (HICLAS) of primary care patients with medically unexplained somatic symptoms. Psychiat Res 81:77–86
García-Campayo J, Fayed N, Serrano-Blanco A, Roca M (2009a) Brain dysfunction behind functional symptoms: neuroimaging and somatoform, conversive, and dissociative disorders. Curr Opin Psychiatry 22:224–231
García-Campayo J, Serrano-Blanco A, Rodero B et al (2009b) Effectiveness of the psychological and pharmacological treatment of catastrophization in patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. Trials 10:24
Garcia-Campayo J, Fayed N, Serrano-Blanco A, Roca M (2009) Brain dysfunction behind functional symptoms: neuroimaging and somatoform, conversive, and dissociative disorders. Curr Opin Psychiatry 22:224–231
Garcia-Larrea L, Peyron R (2013) Pain matrices and neuropathic pain matrices: a review. Pain 154(Suppl 1):29–43
Garyfallos G, Adamopoulou A, Karastergiou A et al (1999) Somatoform disorders: comorbidity with other DSM-III-R psychiatric diagnoses in Greece. Compr Psychiatry 40:299–307
Gask L, Dowrick C, Salmon P et al (2011) Reattribution reconsidered: narrative review and reflections on an educational intervention for

medically unexplained symptoms in primary care settings. J Psychosom Res 71:325–334
Gazulla J, García-Rubio S, Ruiz-Gazulla C, Modrego P (2015) Clinical categorization of psychogenic blepharospasm. Parkinsonism Relat Disord 21:325–326
Gedzelman ER, LaRoche SM (2014) Long-term video EEG monitoring for diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. Neuropsychiatr Dis Treat 10:1979–1986
Gelauff J, Stone J, Edwards M, Carson A (2014) The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 85(2):220–226
Gendreau RM, Thorn MD, Gendreau JF et al (2005) Efficacy of milnacipran in patients with fibromyalgia. J Rheumatol 32:1975–1985
Gergely G, Watson J (1996) The social feedback model of parental affect-mirroring. Int J Psychoanal 77:1181–1212
Gershuny BS, Thayer JF (1999) Relations among psychological trauma, dissociative phenomena, and trauma-related distress: a review and integration. Clin Psychol Rev 19:631–657
Gierk B, Kohlmann S, Kroenke K et al (2014) The somatic symptom scale-8 (SSS-8): a brief measure of somatic symptom burden. JAMA Intern Med 174:399–407
Glass JM (2006) Cognitive dysfunction in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: new trends and future directions. Curr Rheumatol Rep 8:425–429
Gündel H (2005) Alexithymie als Dimension von Persönlichkeitsstörung – Psychodynamische und neurobiologische Aspekte. Persönlichkeitsstörungen – Theorie und Therapie PTT 9:90–98
Gündel H, Stadtland C, Huber D (2003) Sozialmedizinische Begutachtung und psychosomatisch-psychotherapeutische Behandlungsempfehlung bei Patienten mit somatoformen Beschwerden und Rentenwunsch. Psychother Psych Med 53:250–257
Gündel H, Valet M, Sorg C et al (2008) Altered cerebral response to noxious heat stimulation in patients with somatoform pain disorder. Pain 137:413–421
Goetz CG (2006) Charcot and psychogenic movement disorders. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 3–13
Goldberg DP, Krueger RF, Andrews G, Hobbs MJ (2009) Emotional disorders: cluster 4 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. Psychol Med 39:2043–2059
Goldberg D, Bridges K (1988) Somatic presentations of psychiatric illness in primary care settings. J Psychosom Res 32:137–144
Golding JM, Smith GR, Kashner TM (1991) Does somatization occur in men? Clinical characteristics of women and men with multiple unexplained symptoms. Arch Gen Psychiatry 48:231–235
Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ et al (2005) Duloxetine versus placebo in patients with painful diabetic neuropathy. Pain 116:109–118
Goldstein LH, Chalder T, Chigwedere C et al (2010) Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures A pilot RCT. Neurology 74:1986–1994
Goodacre TEE, Mayou R (1995) Dysmorphophobia in plastic surgery and its treatment. In: Mayou R, Bass C, Sharpe M (Hrsg) Treatment of functional somatic symptoms. Oxford University Press, Oxford, S 231–251
Goodwin DW, Guze SB (1989) Psychiatric diagnosis, 4. Aufl. Oxford University Press, New York/Oxford
Grabe HJ, Meyer C, Hapke U et al (2003) Somatoforme Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Nervenarzt 44:304–311
Grant JE (2001) Successful treatment of nondelusional body dysmorphic disorder with olanzapine: a case report. J Clin Psychiatry 62:297–298
Grant JE, Menard W, Pagano ME et al (2005) Substance use disorders in individuals with body dysmorphic disorder. J Clin Psychiatry 66:309–316
Grau K, Fegert JM, Allroggen M (2015) Körperdysmorphe Störung. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 43:29–35
Greenberg JL, Reuman L, Hartmann AS, Kasarskis I, Wilhelm S (2014) Visual hot spots: an eye tracking study of attention bias in body dysmorphic disorder. J Psychiatr Res 57:125–132
Greeven A, Spinhoven P, van Balkom AJ (2009a) Hypochondriasis Y-BOCS: a study of the psychometric properties of a clinician-administered semi-structured interview to assess hypochondriacal thoughts and behaviours. Clin Psychol Psychother 16:431–443
Greeven A, van Balkom AJ, Spinhoven P (2014) Personality predicts time to remission and clinical status in hypochondriasis during a 6-year follow-up. J Nerv Ment Dis 202:402–407
Greeven A, van Balkom AJ, van der Leeden R et al (2009b) Cognitive behavioral therapy versus paroxetine in the treatment of hypochondriasis: an 18-month naturalistic follow-up. J Behav Ther Exp Psychiatry 40:487–496
Greeven A, van Balkom AJ, Visser S et al (2007) Cognitive behaviour therapy and paroxetine in the treatment of hypochondriasis: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry 164:91–99
Greeven A, van Balkom AJLM, van Rood YR et al (2006) The boundary between hypochondriasis and obsessive-compulsive disorder: a cross-sectional study from the Netherlands. J Clin Psychiatry 67:1682–1689
Griffiths PG, Eddyshaw D (2004) Medically unexplained visual loss in adult patients. Eye 18:917–922
Grocholewski A, Kliem S, Heinrichs N (2012) Selective attention to imagined facial ugliness is specific to body dysmorphic disorder. Body Image 9:261–269
Grover S, Aneja J, Sharma A et al (2015) Do the various categories of somatoform disorders differ from each other in symptom profile and psychological correlates. Int J Soc Psychiatry 61:148–156
Gürsoy S, Erdal E, Herken H et al (2003) Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. Rheumatol Int 23:104–107
Gudin JA, Mogali S, Jones JD, Comer SD (2013) Risks, management, and monitoring of combination opioid, benzodiazepines, and/or alcohol use. Postgrad Med 125:115–130
Gupta A, Lang AE (2009) Psychogenic movement disorders. Curr Opin Neurol 22:430–436
Gureje O (2008) Comorbidity of pain and anxiety disorders. Curr Psychiatry Rep 10:318–322
Gureje O, Simon GE, Ustun TB, Goldberg DP (1997) Somatization in cross-cultural perspective: a World Health Organization study in primary care. Am J Psychiatry 154:989–995
Gureje O, Ustun TB, Simon GE (1997) The syndrome of hypochondriasis. A cross-national study in primary care. Psychol Med 27:1001–1010
Guérit JM (2014) Neurophysiology of conversive disorders. Neurophysiol Clin 44:301–304
Gustin SM, Peck CC, Cheney LB et al (2012) Pain and plasticity: is chronic pain always associated with somatosensory cortex activity and reorganization? J Neurosci 32:14874–14884
Gustin SM, Peck CC, Wilcox SL et al (2011) Different pain, different brain: thalamic anatomy in neuropathic and non-neuropathic chronic pain syndromes. J Neurosci 31:5956–5964
Guthrie E (2006) Psychological treatments in liaison psychiatry: the evidence base. Clin Med 6:544–547
Guthrie E, Creed F, Dawson D, Tomenson B (1991) A controlled trial of psychological treatment for the irritable bowel syndrome. Gastroenterology 100:450–457
Guthrie E, Creed F, Dawson D, Tomenson B (1993) A randomised controlled trial of psychotherapy in patients with refractory irritable bowel syndrome. Br J Psychiatry 163:315–321
Guthrie E, Thompson D (2002) Abdominal pain and functional gastrointestinal disorders. BMJ 325:701–703

Guze SB (1993) Genetics of Briquet's syndrome and somatization disorder. A review of family, adoption, and twin studies. Ann Clin Psychiatry 5:225–230

Guz H, Doganay Z, Ozkan A et al (2004) Conversion and somatization disorders, dissociative symptoms and other characteristics. J Psychosom Res 56:287–291

Hallett M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) (2006) Psychogenic movement disorders. Neurology and neuropsychiatry, Neurology reference series. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia

Hallett M, Weiner WJ, Kompoliti K (2012) Psychogenic movement disorders. Parkinsonism Relat Disord 18(Suppl 1):155–157

Hallet M, Lang AE, Jankovic J et al (2011) Psychogenic movement disorders and other conversion disorders. Cambridge University Press, Cambridge

Halligan PW, David AS (1999) Conversion hysteria: towards a cognitive neuropsychological account. Cogn Neuropsychiatry 3:161–163

Hanel G, Henningsen P, Herzog W et al (2009) Depression, anxiety, and somatoform disorders: vague or distinct categories in primary care? Results from a large cross-sectional study. J Psychosom Res 67:189–197

Haney E, Smith B, McDonagh M et al (2015) Diagnostic methods for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a systematic review for a National Institues of Health Pathways to Prevention Workshop. Ann Intern Med 162:834–840

Hansell NK, Wright MJ, Medland SE et al (2012) Genetic co-morbidity between neuroticism, anxiety/depression and somatic distress in a population sample of adolescent and young adult twins. Psychol Med 42:1249–1260

Hansen HS, Rosendal M, Fink P, Risør MB (2012) The general practitoner's consultation approaches to medically unexplained symptoms: a qualitative study. ISRN Fam Med 2013:541604

Harding KJK, Fallon BA (2014) Pharmacological treatment and neurobiology of hypochondriasis. In: Starcevic V, Noyes N (Hrsg) Hypochondriasis and health anxiety: a guide for clinicians. Oxford University Press, Oxford, S 241–258

Harms KC, Kapitza KP, Pahl L et al (2013) Association of TNF-α polymorphism rs1800629 with multisomatoform disorder in a group of German patients and healthy controls: an explorative study. Cytokine 61:389–393

Haroon E, Raison CL, Miller AH (2012) Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. Neuropsychopharmacology 37:137–162

Hart AS, Phillips KA (2013) Symmetry Concerns as a Symptom of Body Dysmorphic Disorder. J Obsessive Compuls Relat Disord 2:292–298

Hartmann AS, Greenberg JL, Wilhelm S (2013) The relationship between anorexia nervosa and body dysmorphic disorder. Clin Psychol Rev 33:675–685

Harvey SB, Wadsworth M, Wessely S, Hotopf M (2008) The relationship between prior psychiatric disorder and chronic fatigue: evidence from a national birth cohort study. Psychol Med 38:933–940

Harvey SB, Wessely S, Kuh D, Hotopf M (2009) The relationship between fatigue and psychiatric disorders: evidence for the concept of neurasthenia. J Psychosom Res 66:445–454

Hausteiner-Wiehle C, Henningsen P (2014) Irritable bowel syndrome: relations with functional, mental, and somatoform disorders. World J Gastroenterol 20:6024–6030

Hausteiner-Wiehle C, Henningsen P, Häuser W et al (2013) Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden. S3-leitlinie mit Quellentexten, Praxismaterialien und Patientenleitlinie. Schattauer, Stuttgart

Hausteiner-Wiehle C, Schneider G, Lee S, Sumathipala A, Creed F (2011) Gender, life span and cultural aspects. In: Creed F, Henningsen P, Fink P (Hrsg) (2001) Medically unexplained symptoms, somatization and bodily distress. Developing better clinical services. Cambridge University Press, Cambridge, S 132–157

Hausteiner C, Bornschein S, Zilker T, Henningsen P, Förstl H (2007) Dysfunctional cognitions in idiopathic environmental intolerances (IEI) – an integrative psychiatric perspective. Toxicol Lett 171:1–9

Hearn L, Derry S, Phillips T, Moore RA, Wiffen PJ (2014a) Imipramine for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 5, CD010769

Hearn L, Moore RA, Derry S, Wiffen PJ, Phillips T (2014b) Desipramine for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 9, CD011003

Hedman E, Andersson E, Andersson G et al (2013b) Mediators in internet-based cognitive behavior therapy for severe health anxiety. PLoS One 8, e77752

Hedman E, Andersson E, Lindefors N et al (2013a) Cost-effectiveness and long-term effectiveness of internet-based cognitive behaviour therapy for severe health anxiety. Psychol Med 43:363–374

Hedman E, Andersson G, Andersson E et al (2011) Internet-based cognitive-behavioural therapy for severe health anxiety: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 198:230–236

Hedman E, Axelsoon E, Gring A et al (2014) Internet-delivered exposure-based cognitive-behavioural therapy and behavioural stress management for severe health anxiety: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 205:307–314

Hedman E, Lekander M, Ljósson B et al (2015) Optimal cut-off points on the health anxiety inventory, illness attitude scales and whitely index to identify severe health anxiety. PLoS One 10, e0123412

Heijmans M, Olde Hartman TC, van Weel-Baumgarten E et al (2011) Experts' opinions on the management of medically unexplained symptoms in primary care. A qualitative analysis of narrative reviews and scientific editorials. Fam Pract 28:444–455

Heim C, Ehlert U, Hellhammer DH (2001) The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. Psychoneuroendocrinology 25:1–35

Heim C, Nater UM, Maloney E et al (2009) Childhood trauma and risk for chronic fatigue syndrome: association with neuroendocrine dysfunction. Arch Gen Psychiatry 66:72–80

Heim C, Wagner D, Maloney E et al (2006) Early adverse experience and risk for chronic fatigue syndrome: results from a population-based study. Arch Gen Psychiatry 63:1258–1266

Henderson M, Bass C (2006) Chronic pain: the role of psychosocial factors in common musculoskeletal disorders. Psychiatry 5:52–56

Hendrickson R, Popescu A, Dixit R, Ghearing G, Bagic A (2014) Panic attack symptoms differentiate patients with epilepsy from those with psychogenic nonepileptic spells (PNES). Epilepsy Behav 37:210–214

Henningsen P, Derra C, Türp JC, Häuser W (2004) Funktionelle somatische Schmerzsyndrome. Schmerz 18:136–140

Henningsen P, Hartkamp N, Loew T et al (2002) Somatoforme Störungen. Leitlinien und Quellentexte. Schattauer, Stuttgart

Henningsen P, Löwe B (2006) Depression, pain, and somatoform disorders. Curr Opin Psychiatry 19:19–24

Henningsen P, Martin A (2013) Chronisches Müdigkeitssyndrom. Dtsch Med Wochenschr 138:33–38

Henningsen P, Zimmermann T, Sattel H (2003) Medically unexplained physical symptoms, anxiety, and depression: a meta-analytic review. Psychosom Med 65:528–533

Henningsen P, Zipfel S, Herzog W (2007) Management of functional somatic syndromes. Invited review. Lancet 396:946–955

Henningsen P, Hausteiner-Wiehle C, Rief W (2011) Terminology, classification and concepts. In: Creed F, Henningsen P, Fink P (Hrsg) (2001) Medically unexplained symptoms, somatization and bodily distress. Developing better clinical services. Cambridge University Press, Cambridge, S. 43–68

Hennings A, Zill P, Rief W (2009) Serotonin transporter gene promoter polymorphism and somatoform symptoms. J Clin Psychiatry 70:1536–1539

Heruti RJ, Reznik J, Adunski A et al (2002) Conversion motor paralysis disorder: Analysis of 34 consecutive referrals. Spinal Cord 40:335–340
Herzog A, Voigt K, Meyer B et al (2014) Der Fragebogen zum Erleben von Körperbeschwerden (SSEQ): Ein neues Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der psychischen Merkmale somatoformer Störungen. Psychother Psych Med 64:115–121
Hickie I, Lloyd A, Wakefield D et al (1990) The psychiatric status of patients with chronic fatigue syndrome. Br J Psychiatry 156:534–540
Hilderink PH, Collard R, Rosmalen JG, Oude Voshaar RC (2013) Prevalence of somatoform disorders and medically unexplained symptoms in old age populations in comparison with younger age groups: a systematic review. Ageing Res Rev 12(1):151–156
Hilgard ER (1986) Divided consciousness: multiple controls in human thought and action, rev. Aufl. Wiley, New York
Hill RJ, Chopra P, Richardi T (2012) Rethinking the psychogenic model of complex regional pain syndrome: somatoform disorders and complex regional pain syndrome. Anesth Pain Med 2:54–59
Hiller W, Cebulla M, Korn HJ et al (2010) Causal symptom attribution in somatoform disorder and chronic pain. J Psychosom Res 68:9–19
Hiller W, Fichter MM (2004) High utilizers of medical care. A crucial subgroup among somatizing patients. J Psychosom Res 56:437–443
Hiller W, Janca A (2003) Assessment of somatoform disorders: a review of strategies and instruments. Acta Neuropsychiatr 15:167–179
Hiller W, Leibbrand R, Rief W, Fichter MM (2002b) Predictors of course and outcome in hypochondriasis after cognitive-behavioral treatment. Psychother Psychosom 71:318–325
Hiller W, Rief W (2005) Why DSM-III was right to introduce the concept of somatoform disorders. Psychosomatics 46:105–108
Hiller W, Rief W, Brähler E (2006) Somatization in the population: from mild bodily misperceptions to disabling symptoms. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 41:704–712
Hiller W, Rief W, Fichter MM (2002a) Dimensional and categorical approaches to hypochondriasis. Psychol Med 32:707–718
Hiller W, Zaudig M, Mombour W (1994) ICDL-Internationale Diagnosen Checkliste für ICD 10 und DSM III-R. Huber, Bern
Hinson VK, Haren WB (2006) Psychogenic movement disorders. Lancet Neurol 5:695–700
Hinson VK, Weinstein S, Bernard B et al (2006) Single-blind clinical trial of psychotherapy for treatment of psychogenic movement disorders. Parkinsonism Relat Disord 12:177–180
Hoedeman R, Blankenstein AH, van der Feltz-Cornelis CM et al (2010) Consultation letters for medically unexplained physical symptoms in primary care. Cochrane Database Syst Rev 12, CD006524
Hoffman BM, Papas RK, Chatkoff DK, Kerns RD (2007) Meta-analysis of psychological interventions for chronic low back pain. Health Psychol 26:1–9
Hoffmann SO, Egle UT (1989) Der psychogen und psychosomatisch Schmerzkranke. Entwurf zu einer psychoanalytisch orientierten Nosologie. Psychother Med Psychol 39:193–201
Hoffmann SO, Franke TW (1993) Der lange Weg in die Schmerzkrankheit. Faktoren der Chronifizierung. In: Egle TU, Hoffmann SO (Hrsg) Der Schmerzkranke. Grundlagen, Pathogenese, Klinik und Therapie chronischer Schmerzsyndrome aus bio-psycho-sozialer Sicht. Schattauer, Stuttgart/New York, S 155–172
Holliday KL, Macfarlane GJ, Nicholl BI, Creed F, Thomson W, McBeth J (2010) Genetic variation in neuroendocrine genes associates with somatic symptoms in the general population: results from the EPIFUND study. J Psychosom Res 68:469–474
Holliday KL, McBeth J (2011) Recent advances in the understanding of genetic susceptibility to chronic pain and somatic symptoms. Curr Rheumatol Rep 13:521–527
Horlemann J, Zieglgänsberger W (2009) Schmerzverarbeitung, Schmerzgedächtnis und Schlafqualität. Dtsch Med Wochenschr 134:127–131
Hrabosky JI, Cash TF, Veale D et al (2009) Multidimensional body image comparisons among patients with eating disorders, body dysmorphic disorder, and clinical controls: a multisite study. Body Image 6:155–163
Huber G (1987) Hypochondrie und Coenästhopathie. Fundamenta Psychiatr 1:122–127
Hudson JI, Mangweth B, Pope HG Jr et al (2003) Family study of affective spectrum disorder. Arch Gen Psychiatry 60:170–177
Hudziak J, Boffeli J, Todd J et al (1996) Clinical study of the relation of borderline personality disorder to Briquet's syndrome (hysteria), somatization disorder, antisocial personality disorder, and substance abuse disorders. Am J Psychiatry 153:1598–1606
Huibers MJ, Beursekens AJ, Bleijenberg G, van Schayck CP (2007) Psychosocial interventions by general practitioners. Cochrane Database Syst Rev 3, CD003494
Hunt SP (2009) Genes and the dynamics of pain control. Funct Neurol 24:9–15
Hurley RW, Adams MC (2008) Sex, gender, and pain: an overview of a complex field. Anesth Analg 107:309–317
Häuser W, Bernardy K, Uccyler N, Sommer C (2009) Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. JAMA 301:198–209
Häuser W, Henningsen P (2014) Fibromyalgia syndrome: a somatoform disorder? Eur J Pain 18:1052–1059
Häuser W, Urrútia G, Tort S, Uçeyler N, Walitt B (2013) Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. Cochrane Database Syst Rev 1, CD010292
Häuser W, Walitt B, Fitzcharles MA, Sommer C (2014) Review of pharmacological therapies in fibromyalgia syndrome. Arthritis Res Ther 16:201
Häuser W, Wolfe F (2013) The Somatic Symptom Disorder in DSM 5 risks mislabelling people with major medical diseases as mentally ill. J Psychosom Res 75:586–587
Häuser W, Sarzi-Puttini P, Tölle TR, Wolfe F (2012) Placebo and nocebo responses in randomised controlled trials of drugs applying for approval for fibromyalgia syndrome treatment: systematic review and meta-analysis. Clin Exp Rheumatol 30(6 Suppl 74):78–87
Hyphantis T, Guthrie E, Tomenson B, Creed F (2009) Psychodynamic interpersonal therapy and improvement in interpersonal difficulties in people with severe irritable bowel syndrome. Pain 145:196–203
Ichesco E, Schmidt-Wicke T, Bhavsar R et al (2014) Altered resting state connectivity of the insular cortex in individuals with fibromyalgia. J Pain 15:815–826
Institute of Medicine (2015) Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: redefining an illness. https://www.iom.edu/Reports/2015/ME-CFS.aspx
Ipser JC, Sander C, Stein DJ (2009) Pharmacotherapy and psychotherapy for body dysmorphic disorder. Cochrane Database Syst Rev 21, CD005332
Irle H (2001) Die Bedeutung der stationären und ambulanten psychotherapeutischen Rehabilitation aus der Sicht der Bundesversicherungsanstalt für Angestellte – Ergebnisse und Perspektiven. In: Sturm J, Vogel RT (Hrsg) Neue Entwicklungen in Psychotherapie und Psychosomatik. Pabst, Lengerich
Irle H, Worringen U, Korsukéwitz C et al (2002) Erfassung und Behandlung psychischer Beeinträchtigungen in der somatisch-medizinischen Rehabilitation. Rehabilitation 41:382–388
Isaac ML, Clauw DS (2014) Medically unexplained symptoms. Med Clin North Am 98:663–672
Jackson JL, Kroenke K (2006) Managing somatization: medically unexplained should not mean medically ignored. J Gen Intern Med 21:797–799
Jackson JL, Kroenke K (2008) Prevalence, impact, and prognosis of multisomatoform disorder in primary care: a 5-year follow-up study. Psychosom Med 70:430–434

Jackson JL, O'Malley PG, Kroenke K (2006) Antidepressants and cognitive-behavioral therapy for somatic syndromes. CNS Spectr 11:212–222
Jackson JL, Passamonti M (2005) The outcomes among patients presenting in primary care with a physical symptom at 5 years. J Gen Intern Med 20:1032–1037
Jackson ML, Bruck D (2012) Sleep abnormalities in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a review. J Clin Sleep Med 8:719–728
Jackson J, Fiddler M, Kapur N et al (2006a) Number of bodily symptoms predicts outcome more accurately than health anxiety in patients attending neurology, cardiology, and gastroenterology clinics. J Psychosom Res 60:357–363
Janca A, Burke JD Jr, Isaac M et al (1995) The World Health Organization somatoform disorders schedule a preliminary report on design and reliability. Eur Psychiatry 10:373–378
Janca A, Isaac M, Ventouras J (2006) Towards better understanding and management of somatoform disorders. Int Rev Psychiatry 18:5–12
Janet P (1889) L'automatisme psychologique. Alcan, Paris
Janet P (1903) Les obsessions psychasthenie. Felix Alcan, Paris
Jankovic J, Dat Vuong K, Madhavi T (2006) Psychogenic tremor: long-term outcome. CNS Spectr 11:501–508
Jankovic J, Thomas M (2006) Psychogenic tremor and shaking. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 42–47
Jason LA, Brown A, Evans M et al (2013) Contrasting chronic fatigue syndrome versus myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Fatigue 1:168–183
Javo IM, Sørlie T (2009) Psychosocial predictors of an interest in cosmetic surgery among young Norwegian women: a population-based study. Plast Reconstr Surg 124:2142–2148
Johnston S, Brenu EW, Staines DR, Marshall-Gradisnik S (2013) The adoption of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis case definitions to assess prevalence: a systematic review. Ann Epidemiol 23:371–376
Jones FA (2002) The role of bibliotherapy in health anxiety: an experimental study. Br J Community Nurs 7:498–504
Joraschky P, Moesler TA (1992) Die Dysmorphophobie. In: Kaschka WP, Lungerhausen E (Hrsg) Paranoide Störungen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 82–93
Jordbru AA, Smedstad LM, Klungsøyr O, Martinsen EW (2014) Psychogenic gait disorder: a randomized controlled trial of physical rehabilitation with one-year follow-up. J Rehabil Med 46:181–187
Joustra ML, Janssens KA, Bültmann U, Rosmalen JG (2015) Functional limitations in functional somatic syndromes and well-defined medical diseases. Results from the general population cohort LifeLines. J Psychosom Res 79:94–99
Joyce J, Hotopf M, Wessely S (1997) The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a systematic review. QJM 90:223–233
Juniper M, Le TK, Mladsi D (2009) The epidemiology, economic burden, and pharmacological treatment of chronic low back pain in France, Germany, Italy, Spain and the UK: a literature-based review. Expert Opin Pharmacother 20:2581–2592
Kallestad H, Jacobsen HB, Landrø NI et al (2015) The role of insomnia in the treatment of chronic fatigue. J Psychosom Res 78:427–432
Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A et al (2015) Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ 350:h444
Kanaan RA, Craig TK, Wessely SC, David AS (2007) Imaging repressed memories in motor conversion disorder. Psychosom Med 69:202–205
Kanaan RAA, Lepine JP, Wessely SC (2007) The association or otherwise of the functional somatic syndromes. Psychosom Med 69:9–18
Kanaan RAA, Wessely SC (2010) Factitious disorders in neurology: an analysis of reported cases. Psychosomatics 51:1
Kanaan R, Armstrong D, Barnes P, Wessely S (2009) In the psychiatrist's chair: how neurologists understand conversion disorder. Brain 132:2889–2896
Kanayama G, Barry S, Hudson JI, Pope HG Jr (2006) Body image and attitudes toward male roles in anabolic-androgenic steroid users. Am J Psychiatry 163:697–703
Kapfhammer HP (1994) Konversionsstörungen aus psychiatrischer und psychotherapeutischer Sicht. In: Martius J, Kapfhammer HP (Hrsg) Nervenärztliche Dialoge. MMV Medizin Verlag, München, S 103–122
Kapfhammer HP (1995) Psychosoziale Entwicklung im jungen Erwachsenenalter. Entwicklungspsychopathologische Vergleichsstudien an psychiatrischen Patienten und seelisch gesunden Probanden, Bd 77, Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Kapfhammer HP (2001) Somatisierung – somatoforme Störungen – Ätiopathogenetische Modelle. Fortschr Neurol Psychiat 69:58–77
Kapfhammer HP (2002) Psychiatrische Aspekte der Umweltmedizin – Zur Diagnostik und Behandlung von Umweltängsten und somatoformen Umweltunverträglichkeiten. In: Dott W, Merk HF, Neuser J, Osieka R (Hrsg) Lehrbuch der Umweltmedizin. Grundlagen – Untersuchungsmethoden – Krankheitsbilder – Prävention. Wissenschaftliche Buchgemeinschaft, Stuttgart, S 650–653
Kapfhammer HP (2003) Dissoziative Krampfanfälle (psychogene, nicht-epileptische Anfälle). Aktuelle Neurologie. Sonderband. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Neurologie 2003. Thieme, Stuttgart, S 481–489
Kapfhammer HP (2003) Sick-Building-Syndrom oder Schimmelpilzallergie. Münchner Medizinische Wochenschrift – Fortschritte der Medizin 145(33–34):687–691
Kapfhammer HP (2004) Behandlungsprobleme bei somatoformen Störungen. In: Rössler W (Hrsg) Psychiatrische Rehabilitation. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 594–608
Kapfhammer HP (2005a) Somatisierung als Korrelat komplexer posttraumatischer Persönlichkeitsveränderungen. Persönlichkeitsstörungen – Theorie und Therapie PTT 9:116–126
Kapfhammer HP (2005b) Geschlechtsdifferenzielle Perspektive auf somatoforme Störungen. Psychiatrie & Psychotherapie 1/2:21–32
Kapfhammer HP (2006) Somatic symptoms in depression. Dialogues Clin Neurosci 8:227–239
Kapfhammer HP (2008) Somatoforme Störungen: Konzept, Klinik, Ätiopathogenese und Therapie. Nervenarzt 79:99–117
Kapfhammer HP (2011) Fremdkörper im Leib – von der körperdysmorphen Störung über die Körperintegrität-Identitätsstörung hin zur artifiziellen Störung – Teil 1. Psychopraxis 5–6:10–12
Kapfhammer HP (2012) Psychopharmakotherapeutische Ansätze für Patienten mit somatoformen Störungen und funktionellen Körpersyndromen. Nervenarzt 83:1128–1141
Kapfhammer HP (2012a) Burnout – Krankheit oder Symptom? Internist 53:1276–1288
Kapfhammer HP (2012b) Psychopharmakotherapeutische Ansätze für Patienten mit somatoformen Störungen und funktionellen Körpersyndromen. Nervenarzt 83:1128–1141
Kapfhammer HP (2014) Konversionsstörungen. Psychiatrie 11(3):163–174
Kapfhammer HP, Buchheim P, Bove D, Wagner A (1992) Konversionssymptome bei Patienten im psychiatrischen Konsiliardienst. Nervenarzt 63:527–538
Kapfhammer HP, Dobmeier P, Mayer C, Rothenhäusler HB (1998) Konversionssyndrome in der Neurologie – eine psychopathologische und psychodynamische Differenzierung in Konversionsstörung, Somatisierungsstörung und artifizielle Störung. Psychosom Psychother Med Psychol 48:463–474
Kapfhammer HP, Rothenhäuser HB, Dietrich E et al (1998b) Artifizielle Störungen – Zwischen Täuschung und Selbstschädigung. Konsi-

liarpsychiatrische Erfahrungen an einem Universitätsklinikum. Nervenarzt 69:401–409
Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB (2004) Chronisches Müdigkeitssyndrom (CFS). MMW-Fortschr Med 29–30:662–666
Kashner TM, Rost K, Cohen B et al (1995) Enhancing the health of somatization disorder patients. Effectiveness of short-term group therapy. Psychosomatics 36:462–470
Katon W, Sullivan M, Walker E (2001) Medical symptoms without identified pathology: relationship to psychatric disorders, childhood and adult trauma, and personality traits. Ann Intern Med 134:917–925
Kaymak Y, Taner E, Simsek I (2009) Body dysmorphic disorder in university students with skin diseases compared with healthy controls. Acta Derm Venereol 89:281–284
Keane JR (1989) Hysterical gait disorders. Neurology 39:586–589
Keightley PC, Koloski NA, Talley NJ (2015) Pathways in gut-brain communication: evidence for distinct gut-to-brain and brain-to-gut syndromes. Aust N Z J Psychiatry 49:207–214
Kellner R (1986) Illness attitude scale. In: Kellner R (Hrsg) Somatisation and hypochondriasis. Praeber-Greenwood Publishers, New York, S 319–324
Kellner R (1987) Hypochondriasis and somatization. JAMA 258: 2718–2722
Kellner R (1992) The treatment of hypochondriasis: to reassure or not to reassure? The case for reassurance. Int Rev Psychiatry 4:71–88
Kellner R, Abbott PJ, Winslow WW et al (1987) Fears, beliefs and attitudes in DSM-III hypochondriasis. J Nerv Ment Dis 175:20–25
Kellner R, Abbott P, Winslow WW et al (1989) Anxiety, depression, and somatization in DSM-III hypochondriasis. Psychosomatics 30:57–64
Kellner R, Fava GA, Lisanksy J et al (1986) Hypochondriacal fears and beliefs in DSM-III melancholia: changes with amitriptyline. J Affect Disord 10:21–26
Kellner R, Hernandez J, Pathak D (1992) Hypochondriacal fears and beliefs, anxiety, and somatisation. Br J Psychiatry 160:525–532
Kellner R, Slocumb JC, Wiggins RG et al (1985) Hostility, somatic symptoms and hypochondriacal fears and beliefs. J Nerv Ment Dis 173:554–561
Kelly MM, Dalrymple K, Zimmerman M, Phillips KA (2013) A comparison study of body dysmorphic disorder versus social phobia. Psychiatry Res 205:109–116
Kelly MM, Didie ER, Phillips KA (2014) Personal and appearance-based rejection sensitivity in body dysmorphic disorder. Body Image 11:260–265
Kelly MM, Zhang J, Phillips KA (2015) The prevalence of body dysmorphic disorder and its clinical correlates is a VA primary care behavioral health clinic. Psychiatry Res 228:162–165
Kempke S, Goossens L, Luyten P et al (2010) Predictors of outcome in a multi-component treatment program for chronic fatigue syndrome. J Affect Disord 126:174–179
Kendell RE (2001) The distinction between mental and physical illness. Br J Psychiatry 178:490–493
Kendler KS, Aggen SH, Knudsen GP et al (2011) The structure of genetic and environmental risk factors for syndromal and subsyndromal common DSM-IV axis I and all axis II disorders. Am J Psychiatry 168:29–39
Kennedy J, Roll JM, Schraudner T, Murphy S, McPherson S (2014) Prevalence of persistent pain in the U.S. adult population: new data from the 2010 national health interview survey. J Pain 15:979–984
Kent DA, Tomasson K, Coryell W (1995) Course and outcome of conversion and somatization disorders. Psychosomatics 36:138–144
Khan AA, Khan A, Harezlak J, Tu W, Kroenke K (2003) Somatic symptoms in primary care: etiology and outcome. Psychosomatics 44:471–478
Kihlstrom JF (2004) Availability, accessibility, and subliminal perceptien. Conscious Cogn 13:92–100
Kim SE, Chang L (2012) Overlap between functional GI disorders and other functional syndromes: what are the underlying mechanisms? Neurogastroenterol Motil 24:895–913
Kirmayer JL, Robbins JM, Kapusta MA (1988) Somatization and depression in fibromyalgia syndrome. Am J Psychiatry 145:950–954
Kirmayer LJ (2008) Culture and the metaphoric mediation of pain. Transcult Psychiatry 45:318–338
Kirmayer LJ, Looper KJ (2006) Abnormal illness behaviour: physiological, psychological and social dimensions of coping with distress. Curr Opin Psychiatry 19:54–60
Kirmayer LJ, Robbins JM (1991) Three forms of somatization in primary care: prevalence, cooccurrence, and sociodemographic characteristics. J Nerv Ment Dis 179:647–655
Kirmayer LJ, Robbins JM, Paris J (1994) Somatoform disorders: personality and the social matrix of somatic distress. J Abnorm Psychol 103:125–136
Kirmayer LJ, Sartorius N (2007) Cultural models and somatic syndromes. Psychosom Med 69:19–40
Kisely SR, Campbell LA, Yelland MJ, Paydar A (2015) Psychological interventions for symptomatic management of non-specific chest pain in patients with normal coronary anatomy. Cochrane Database Syst Rev 6, CD004101
Kjernisted KD, Enns MW, Lander M (2002) An open-label clinical trial of nefazodone in hypochondriasis. Psychosomatics 43:290–294
Kleinstäuber M, Wittöft M, Hiller W (2011) Efficacy of short-term psychotherapy for multiple medically unexplained physical symptoms: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 31:146–160
Kleinstäuber M, Witthöft M, Steffanowski A et al (2014) Pharmacological interventions for somatoform disorders in adults. Cochrane Database Syst Rev 11:CD010628
Köllner V, Häuser W, Klimczyk K et al (2012) Psychotherapie von Patienten mit Fibromyalgiesyndrom. Schmerz 26:291–296
Klossika I, Flor H, Kamping S et al (2006) Emotional modulation of pain: a clinical perspective. Pain 124:264–268
Knutsson E, Martensson A (1985) Isokinetic measurements of muscle strength in hysterical paresis. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 61:370–374
Koch H, van Bokhoven MA, ter Riet G et al (2007) Demographic characteristics and quality of life of patients with medically unexplained complaints: a descriptive study in general practice. Qual Life Res 16:1483–1489
Koelen JA, Houtveen JH, Abbass A et al (2014) Effectiveness of psychotherapy for severe somatoform disorder: meta-analysis. Br J Psychiatry 204:12–19
Koh KB, Choi EH, Lee YJ, Han M (2011) Serotonin-related gene pathways associated with undifferentiated somatoform disorder. Psychiatry Res 189:246–250
Koh KB, Kang JI, Lee JD, Lee YJ (2010) Shared neural activity in panic disorder and undifferentiated somatoform disorder compared with healthy controls. J Clin Psychiatry 7:1576–1581
Koh KB, Sohn SH, Kang JI et al (2012) Relationship between neural activity and immunity in patients with undifferentiated somatoform disorder. Psychiatry Res 202:252–256
Kohut H (1973) Narzißmus. Suhrkamp, Frankfurt/Main
Kohut H (1979) Die Heilung des Selbst. Suhrkamp, Frankfurt/Main
Kollei I, Martin A (2014) Body-related cognitions, affect and post-event processing in body dysmorphic disorder. J Behav Ther Exp Psychiatry 45:144–151
Kollei I, Martin A, Rein K et al (2011) Prevalence of body dysmorphic disorder in a German psychiatric inpatient sample. Psychiatry Res 189:153–155
Kompoliti K, Wilson B, Stebbins G et al (2014) Immediate vs. delayed treatment of psychogenic movement disorders with short term psychodynamic psychotherapy: randomized clinical trial. Parkinsonism Relat Disord 20:60–63

Konnopka A, Schaefert R, Heinrich S et al (2012) Economics of medically unexplained symptoms: a systematic review of the literature. Psychother Psychosom 8:265–275
Koran LM, Abujaoude E, Large MD, Serpe RT (2008) The prevalence of body dysmorphic disorder in the United States adult population. CNS Spectr 13:316–322
Kozlowska K (2005) Healing the disembodied mind: contemporary models of conversion disorder. Harv Rev Psychiatry 13:1–13
Kozlowska K (2007) The developmental origins of conversion disorders. Clin Child Psychol Psychiatry 12:487–510
Kozlowska K (2013) Stress, distress, and bodytalk: co-constructing formulations with patients who present with somatic symptoms. Harv Rev Psychiatry 21:314–333
Krautwurst S, Gerlach AL, Gomille L et al (2014) Health anxiety – an indicator of higher interoceptive sensitivity? J Behav Ther Exp Psychiatry 45:303–309
Kretschmer E (11923, 71974) Hysterie, 7. Aufl. Thieme, Stuttgart
Kröner-Herwig B (2009a) Chronischer Schmerz. In: Margraf J, Schneider S (Hrsg) Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Bd 2, 3. Aufl., Störungen im Erwachsenenalter. Springer, Berlin/Heidelberg, S 266–280
Kröner-Herwig B (2009b) Chronic pain syndromes and their treatment by psychological interventions. Curr Opin Psychiatry 22:200–204
Kroenke K (2005) Somatic symptoms and depression: a double hurt. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 7:148–149
Kroenke K (2006) Physical symptom disorder: a simpler diagnostic category for somatization-spectrum conditions. J Psychosom Res 60:335–339
Kroenke K (2007) Efficacy of treatment for somatoform disorders. Psychosom Med 69:143–164
Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB (2002) The PHQ-15: validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms. Psychosom Med 64:258–266
Kroenke K, Krebs EE, Bair MJ (2009) Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. Gen Hosp Psychiatry 31:206–219
Kroenke K, Mangelsdorff D (1989) Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. JAMA 86:262–266
Kroenke K, Spitzer RL, deGruy FV et al (1997) Multisomatoform disorder: an alternative to undifferentiated somatoform disorder for the somatizing patient in primary care. Arch Gen Psychiatry 54:352–358
Kroenke K, Wood DR, Mangelsdorff D et al (1988) Chronic fatigue in primary care. JAMA 260:929–934
Krull F, Schifferdecker M (1990) Inpatient treatment of conversion disorder: a clinical investigation of outcome. Psychother Psychosom 53:161–165
Krystal H (1997) Desomatization and the consequences of infantile psychic trauma. Psa Inquiry 17:126–150
Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA et al (2007) Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? J Neurosci 27:4004–4007
Kucyi A, Davis KD (2015) The dynamic pain connectome. Trends Neurosci 38:86–95
Lackner JM, Gudleski GD, Blanchard EB (2004) Beyond abuse: the association among parenting style, abdominal pain, and somatization in IBS patients. Behav Res Ther 42:41–56
Lackner JM, McCracken LM (2009) Cognitive-behavioral treatment of functional pain disorders. In: Mayer EA, Bushnell MC (Hrsg) Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. IASP Press, Seattle, S 491–508
Lacourt T, Houtveen J, van Doornen L (2013) „Functional somatic syndromes, one or many?“ An answer by cluster analysis. J Psychosoma Res 74:6–11
Ladee GA (1966) Hypochondriacal syndromes. Elsevier, New York
Lader M, Sartorius N (1968) Anxiety in patients with hysterical conversion symptoms. J Neurol Neurosurg Psychiatry 31:490–495
Ladwig KH, Marten-Mittag B, Erazo N, Gündel H (2001) Identifying somatization disorder in a population-based health examination survey. Psychosomatics 42:511–578
LaFrance WC (2011) Psychogenic non-epileptic seizures. In: Hallet M, Lang AE, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders and other conversion disorders. Cambridge University Press, Cambridge, S 71–82
LaFrance WC Jr, Baird GL, Barry JJ et al (2014) Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 71:997–1005
LaFrance WC Jr, Reuber M, Goldstein LH (2013) Management of psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsia 54(Suppl 1):53–67
Lahey BB (2009) Public health significance of neuroticism. Am Psychol 64:241–256
Lam TP, Goldberg DP, Dowell AC et al (2013) Proposed new diagnoses of anxious depression and bodily stress syndrome in ICD-11-PHC: an international focus group study. Fam Pract 30:76–87
Lamm C, Silani G, Singer T (2015) Distinct neural networks underlying empathy for pleasant and unpleasant touch. Cortex 70:79–89
Landmark-Høyvik H, Reinertsen KV, Loge JH et al (2010) The genetics and epigenetics of fatigue. PM R 2:456–465
Lane RD (2008) Neural substrates of implicit and explicit emotional processes: a unifying framework for psychosomatic medicine. Psychosom Med 70:214–231
Lang AE (2006) General overview of psychogenic movement disorders: epidemiology, diagnosis and prognosis. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 35–41
Lange G, Natelson BH (2009) Chronic fatigue syndrome. In: Mayer EA, Bushnell MC (Hrsg) Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. IASP Press, Seattle, S 245–264
Larisch A, Schweickhardt A, Wirsching M, Fritzsche K (2004) Psychosocial interventions for somatizing patients by the general practitioner: a randomized controlled trial. J Psychosom Res 57:507–514
Larun L, Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, Price JR (2015) Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2, CD003200
Latremoliere A, Woolf CJ (2009) Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. J Pain 10:895–926
Lavergne MR, Cole DC, Kerr K, Marshall LM (2010) Functional impairment in chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivity. Can Fam Physician 56:e57–e65
Lawrie SM, MacHAle SM, Power MJ, Goodwin GM (1997) Is the chronic fatigue syndrome best understood as a primary disturbance of the sense of effort? Psychol Med 27:995–999
Lazaraki G, Chatzimavroudis G, Katsinelos P (2014) Recent advances in pharmacological treatment of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol 20:8867–8885
Lazarus RS, Folkman S (1987) Transactional theory and research on emotions and coping. Eur J Personal 1:141–169
Leeuw M, Goossens ME, Linton SJ et al (2007) The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: current state of scientific evidence. J Behav Med 30:77–94
Lee M, Tracey I (2013) Neuro-genetics of persistent pain. Curr Opin Neurobiol 23:127–132
Lee S, Kleimann A (2007) Are somatoform disorders changing with time? The case of neurasthenia in China. Psychosom Med 69:846–849
Lee S, Lam IM, Kwok KP, Leung CM (2014) A community-based epidemiological study of health anxiety and generalized anxiety disorder. J Anxiety Disord 28:187–194
Lehn A, Gelauff J, Hoeritzauer I et al (2016) Functional neurological disorders: mechanisms and treatment. J Neurol 263:611–620
Leichsenring F, Leweke F, Klein S, Steinert C (2015) The empirical status of psychodynamic psychotherapy – an update: Bambi's alive and kicking. Psychother Psychosom 84:129–148

Leiknes KA, Finset A, Moum T (2010) Commonalities and differences between the diagnostic groups: current somatoform disorders, anxiety and/or depression, and musculoskeletal disorders. J Psychosom Res 68:439–446
Leknes S, Tracey I (2008) A common neurobiology for pain and pleasure. Sci Soc 9:314–320
Lemche E, Giampietro VP, Brammer MJ et al (2013) Somatization severity associated with postero-medial complex structures. Sci Rep 3:1032
Leo RJ (2003) Clinical manual of pain management in psychiatry. American Psychiatric Publishing, Washington, DC
Lepine JP, Briley M (2004) The epidemiology of pain in depression. Hum Psychopharmacol Clin Exp 19:3–7
Lesser RP (2006) Treatment and outcome of psychogenic nonepileptic seizures. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 82–87
Lidbeck J (2003) Group therapy for somatization disorders in primary care: maintenance of treatment goals of short cognitive-behavioural treatment one-and-a-half-year follow up. Acta Psychiatr Scand 197:449–456
Liebherz S, Rabung S (2013) Wirksamkeit psychotherapeutischer Krankenhausbehandlung im deutschsprachigen Raum: Eine Meta-Analyse. Psychother Psychosom Med Psychol 63:355–364
Lieb R, Meinlschmidt G, Araya R (2007) Epidemiology of the association between somatoform disorders and anxiety and depressive disorders: an update. Psychosom Med 69:860–863
Lieb R, Pfister H, Mastaler M, Wittchen HU (2000) Somatoform syndromes and disorders in a representative population sample of adolescents and young adults: prevalence, comorbidity and impairments. Acta Psychiatr Scand 101:194–208
Liedl A, Knaevelsrud C (2008) PTSD und chronischer Schmerz: Entwicklung, Aufrechterhaltung und Komorbidität – eine Übersicht. Schmerz 22:644–651
Linden M, Maier W, Achberger M et al (1996) Psychische Erkrankungen und ihre Behandlung in Allgemeinarztpraxen in Deutschland. Nervenarzt 67:205–215
Lin J, Staecker H (2006) Nonorganic hearing loss. Semin Neurol 26:321–330
Lipowski ZJ (1988) Somatization. The concept and its clinical application. Am J Psychiatry 145:1358–1368
Lipowski ZJ (1990) Somatization and depression. Psychosomatics 31:13–21
Lipsitt DR (2014) Psychodynamic models and therapeutic approaches to hypochondriasis. In: Starcevic V, Noyes N (Hrsg) Hypochondriasis and health anxiety: a guide for clinicians. Oxford University Press, Oxford, S 222–240
Lipsitt DR (2015) Hypochondriasis and somatization disorder: new perspectives. In: Leigh H, Streltzer J (Hrsg) Handbook of consultation-laison psychiatry, 2. Aufl. Springer, Cham/Heidelberg/New York/Dordrecht/London, S 317–333
Liskow B, Othmer E, Penick E et al (1986) Is Briquet's syndrome a heterogeneous disorder? Am J Psychiatry 143:626–629
Li W, Arienzo D, Feusner JD (2013) Body dysmorphic disorder: neurobiological features and an updated model. Z Klin Psychol Psychother 42:184–191
Lochner C, Stein DJ (2006) Does work on obsessive-compulsive spectrum disorders.contribute to understanding the heterogeneity of obsessive-compulsive disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 30:353–361
Loew T, Hartkamp N, Leibing E (1998) Somatoforme autonome Funktionsstörungen – Diagnostik und Therapie – eine Übersicht der empirischen Literatur. Zsch Psychosom Med 44:108–126
Looper KJ, Kirmayer LJ (2001) Hypochondriacal concerns in a community population. Psychol Med 31:577–584
Looper KJ, Kirmayer LJ (2002) Behavioral medicine approaches to somatoform disorders. J Consult Clin Psychol 70:810–827
Lucock MP, Morley S (1996) The health anxiety questionnaire. Br J Health Psychol 1:137–150
Ludwig AM (1972) Hysteria: a neurobiological theory. Arch Gen Psychiatry 27:771–777
Lumley MA, Stettner L, Wehmer F (1996) How are alexithymia and physical illness linked? A review and critique of pathways. J Psychosom Res 41:505–518
Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ (2014) Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev 1, CD007115
Luyten P, van Houdenhove B, Pae CU et al (2008) Treatment of chronic fatigue syndrome: findings, principles and strategies. Psychiatry Investig 5:209–212
Löwe B, Mundt C, Herzog W et al (2008) Validity of current somatoform disorder diagnoses: perspectives for classification in DSM-V and ICD-11. Psychopathology 41:4–9
Lydiard RB (2005) Increased prevalence of functional gastrointestinal disorders in panic disorder: clinical and theoretical implications. CNS Spectr 10:899–908
Lydiard RB (2009) Pharmacotherapy for functional somatic conditions. In: Mayer EA, Bushnell MC (Hrsg) Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. IASP Press, Seattle, S 465–490
Maaranen P, Tanskanen A, Haatainen K et al (2005) The relationship between psychological and somatoform dissociation in the general population. J Nerv Ment Dis 193:690–692
Macfarlane GJ, McBeth J, Silman AJ (2001) Widespread body pain and mortality: prospective population-based study. BJM 323:662–665
MacHale SM, Lawrie SM, Cavanagh JT et al (2000) Cerebral perfusion in chronic fatigue syndrome and depression. Br J Psychiatry 176:550–556
Madsen SK, Zai A, Pirnia T et al (2015) Cortical thickness and brain volumetric analysis in body dysmorphic disorder. Psychiatry Res 232:115–122
Maes M, Twisk FN, Ringel K (2012) Inflammatory and cell-mediated immune biomarkers in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and depression: inflammatory markers are higher in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome than in depression. Psychother Psychosom 8:286–295
Mai F (2004) Somatization disorder: a practical review. Can J Psychiatry 49:652–662
Mai FM, Merskey H (1980) Briquet's Treatise on Hysteria. A synopsis and commentary. Arch Gen Psychiatry 37:1401–1405
Maier W (1998) Angst- und Somatisierungsstörungen. Fortschr Neurol Psychiat 66(Sonderheft 1):53–58
Maletic V, Raison CL (2009) Neurobiology of depression, fibromyalgia and neuropathic pain. Front Biosci 14:5291–5338
Mallinckrodt CH, Prakash A, Houston JP et al (2007) Differential antidepressant symptom efficacy: placebo-controlled comparisons of duloxetine and SSRIs (fluoxetine, paroxetine, escitalopram). Neuropsychobiology 56:73–85
Manchikanti L, Singh V, Falco FJ, Benyamin RM, Hirsch JA (2014) Epidemiology of low back pain in adults. Neuromodulation 17 (Suppl 2):3–10
Mancuso SG, Knoesen NP, Castle DJ (2010) Delusional versus nondelusional body dysmorphic disorder. Compr Psychiatry 51:177–182
Manu P (2004) The psychopathology of functional somatic syndromes. Neurobiology and illness behaviour in chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, Gulf War illness, irritable bowel, and premenstrual dysphoria. The Haworth Medical Press. Haworth Press, New York/London/Oxford
Maravita A, Spence C, Driver J (2003) Multisensory integration and the body schema: close to hand and within reach. Curr Biol 13:R531–R539
Marchetti RL, Kurcgant D, Gallucci N et al (2009) Evaluating patients with suspected nonepileptic psychogenic seizures. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 21:292–298

Marcus DK, Gurley JR, Marchi MM, Bauer C (2007) Cognitive and perceptual variables in hypochondriasis and health anxiety: a systematic review. Clin Psychol Rev 27:127–139
Mariman AN, Vogelaers DP, Tobback E et al (2013) Sleep in the chronic fatigue syndrome. Sleep Med Rev 17:193–199
Marks IM (1987) Fears, phobias and rituals. Oxford University Press, London
Marks IM, Mishan J (1988) Dysmorphophobia avoidance with disturbed bodily perception: A pilot study of exposure therapy. Br J Psychiatry 152:674–678
Martin A (2015) Chronische Erschöpfung und chronisches Erschöpfungssyndrom. In: Rief W, Henningsen P (Hrsg) Psychosomatik und Verhaltensmedizin. Schattauer, Stuttgart, S 676–690
Martin A, Chalder T, Rief W, Braehler E (2007) The relationship between chronic fatigue and somatization syndrome: a general population survey. J Psychosom Res 63:147–156
Martin A, Härter M, Henningsen P, Hiller W, Kröner-Herwig B, Rief W (2013) Evidenzbasierte Leitlinie zur Psychotherapie somatoformer Störungen und assoziierter Syndrome. Hogrefe, Göttingen
Martin A, Jacobi F (2006) Features of hypochondriasis and illness worry in the general population in Germany. Psychosom Med 68:770–777
Martlew J, Pulman J, Marson AG (2014) Psychological and behavioural treatments for adults with non-epileptic attack disorder. Cochrane Database Syst Rev 2, CD006370
Martínez-Martínez LA, Mora T, Vargas A et al (2014) Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome, and interstitial cystitis: a review of case–control studies. J Clin Rheumatol 20:146–150
Masand PS, Keuthen NJ, Gupta S et al (2006) Prevalence of irritable bowel syndrome in obsessive compulsive disorder. CNS Spectr 11:21–25
Mason P, Wilkinson G (1996) The prevalence of psychiatric morbitidy: OPCS survey of psychiatric morbidity in Great Britain. Br J Psychiatry 168:1–3
Matsuda Y, Matsui T, Kataoka K et al (2009) A tow-year follow-up study of chronic fatigue syndrome comorbid with psychiatric disorders. Psychiatry Clin Neurosci 63:365–373
Mayou R, Sharpe M (1995) Patients whom doctors find difficult to help. Psychosomatics 36:323–325
Mayer EA (2000) The neurobiology of stress and gastrointestinal disease. Gut 47:861–869
Mayer EA, Aziz Q, Coen S et al (2009) Brain imaging approaches to the study of functional GI disorders: a Rome working team report. Neurogastroenterol Motil 21:579–596
Mayer EA, Tillisch K, Bradesi S (2006) Review article: modulation of the brain-gut axis as a therapeutic approach in gastrointestinal disease. Aliment Pharmacol Ther 24:919–933
Mayer EA, Tillisch K, Gupta A (2015) Gut/brain axis and the microbiota. J Clin Invest 125:926–938
Mayou R, Kirmayer LJ, Simon G et al (2005) Somatoform disorders: time for a new approach in DSM-IV. Am J Psychiatry 162:847–855
Mayville S, Katz RC, Gipson MT et al (1999) Assessing the prevalence of body dysmorphic disorder in an ethnically diverse group of adolescents. J Clin Fam Stud 8:357–362
McBeth J, Macfarlane GJ, Hunt IM, Siman AJ (2001) Risk factor for persistent chronic widespread pain: a community-based study. Rheumatology 40:95–101
McBeth J, Symmons DP, Silman AJ et al (2009) Musculoskelatal pain is associated with a long-term increased risk of cancer and cardiovascular-related mortality. Rheumatology 48:74–77
McCarberg BH, Billington R (2006) Consequences of neuropathic pain: quality-of-life issues and associated costs. Am J Manag Care 12 (Suppl 9):263–268
McCormack R, Moriarty J, Mellers JD et al (2014) Specialist inpatient treatment for severe motor conversion disorder. A retrospective comparative study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 85:895–900
McCracken LM, Mackichan F, Eccleston C (2007) Contextual cognitive-behavioral therapy for severely disabled chronic pain sufferers: effectiveness and clinically significant change. Eur J Pain 11(3):314–322
McCully K, Natelson GJ, Iotti S et al (1996) Reduced oxidative metabolism in chronic fatigue syndrome. Muscle Nerve 19:621–625
McDougall J (1989) Theater of the body. WW Norton, New York/London
McFarlane AC, Ellis N, Barton C et al (2008) The conundrum of medically unexplained syndromes: questions to be answered. Psychosomatics 49:369–377
McIntyre A, Paisley D, Kouassi E, Gendron A (2014) Quetiapine fumarate extended-release for the treatment of major depression with comorbid fibromyalgia syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Arthritis Rheuml 66:451–461
McKenna PJ (1984) Disorders with overvalued ideas. Br J Psychiatry 145:579–585
McKenzie M, Clarke DM, McKenzie DP, Smith GC (2010) Which factors predict the persistence of DSM-IV depression, anxiety, and somatoform disorders in the medically ill three months post hospital discharge? J Psychosom Res 68:21–28
McKeon A, Ahlskog JE, Bower JH et al (2009) Psychogenic tremor: long-term prognosis in patients with electrophysiologically confirmed disease. Mov Disord 24:72–76
McManus F, Surawy C, Muse K et al (2012) A randomized clinical trial of mindfulness-based cognitive therapy versus unrestricted service for health anxiety (hypochondriasis). J Consult Clin Psychol 80:817–828
McWilliams LA, Cox BJ, Enns MW (2003) Mood and anxiety disorders associated with chronic pain: an examination of a nationally representative sample. Pain 106:127–133
McWilliams LA, Goodwin RD, Coc BJ (2004) Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. Pain 111:77–83
Meares R, Horvath T (1972) Acute and chronic hysteria. Br J Psychiatry 121:653–657
Mechanic D (1962) The concept of illness behaviour. J Chronic Dis 15:189–194
Mee S, Bunney BG, Reist C et al (2006) Psychological pain: a review of evidence. J Psychiatr Res 40:680–690
Melzack R (1999) Pain and stress: a new perspective. In: Gatchel RJ, Turk D (Hrsg) Psychosocial factors in pain. Guilford, New York, S 89–106
Mentzos S (2012) Hysterie. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
Meredith P, Ownsworth T, Strong J (2008) A review of the evidence linking adult attachment theory and chronic pain: presenting a conceptual model. Clin Psychol Rev 28:407–429
Merikangas K, Angst J (1994) Neurasthenia in a longitudinal cohort study of young adults. Psychol Med 214:1013–1024
Merskey H (1976) The status of pain. In: Hill O (Hrsg) Modern trends in psychosomatic medicine 3. Butterworths, London, S 166–186, S 217
Merskey H (2004) Pain disorder, hysteria or somatisation? Pain Res Manag 9:67–71
Merskey H (2006) Fibromyalgia syndrome: affective disorders and social influences. Prim Psychiatry 13:47–51
Mester H (1982) Der Wunsch einer Frau nach Veränderung der Busengröße – Ein Beispiel zur Frage der Dysmorphophobie. Z Psychosom Med 28:69–91
Metcalfe DB, Duggal CS, Gabriel A et al (2014) Prevalence of body dysmorphic disorder among patients seeking breast reconstruction. Aesthet Surg J 34(5):733–737
Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U et al (2000) Lebenszeitprävalenz psychischer Störungen in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung. Nervenarzt 71:535–542

Miller AH, Haroon E, Raison CL, Felger JC (2013) Cytokine targets in the brain: impact on neurotransmitters and neurocircuits. Depress Anxiety 30:297–306

Miller AH, Jones JF, Drake DF et al (2014) Decreased based ganglia activation in subjects with chronic fatigue syndrome: association with symptoms of fatigue. PLoS One 9, e98156

Miotto K, Kaufman A, Kong A, Jun G, Schwartz J (2012) Managing co-occurring substance use and pain disorders. Psychiatr Clin North Am 35:393–409

Moen BE (2005) Chemical sensitivity and the work place environment: research needs. Psychoneuroendocrinology 30:1039–1042

Moene FC, Landberg EH, Hoogduin KA et al (2000) Organic syndromes diagnosed as conversion disorder. Identificaton and frequency in a study of 85 patients. J Psychosom Res 49:7–12

Moene FC, Spinhoven P, Hoogduin KA, Van Dyck R (2002) A randomised controlled clinical trial on the additional effect of hypnosis in a comprehensive treatment programme for in-patients with conversion disorder of the motor type. Psychother Psychosom 71:66–76

Moene FC, Spinhoven P, Hoogduin KA, Van Dyck R (2003) A randomized controlled clinical trial of a hypnosis-based treatment for patients with conversion disorder, motor type. Int J Clin Exp Hypn 51:29–50

Moldofsky H (2006) Role of the sleeping/walking brain in the pathogenesis of fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and related disorders. Prim Psychiatry 13:52–60

Moldofsky H (2008) The significance, assessment, and management of non-restorative sleep in fibromyalgia syndrome. CNS Spectr 13 (Suppl 5):22–26

Moloney RD, O'Mahony SM, Dinan TG, Cryan JF (2015) Stress-induced visceral pain: toward animal models of irritable-bowel syndrome and associated comorbidities. Front Psychiatry 6:15

Moloney RD, O'Mahony SM, Dinan TG, Cryan JF (2015) Stress-induced visceral pain: toward animal models of irritable-bowel syndrome and associated comorbidities. Front Psychiatry 6:15

Monzani B, Rijsdijk F, Anson M et al (2012a) A twin study of body dysmorphic concerns. Psychol Med 42:1949–1955

Monzani B, Rijsdijk F, Harris J, Mataix-Cols D (2014) The structure of genetic and environmental risk factors for dimenstional representations of DSM-5 obsessive – compulsive spectrum disorders. JAMA Psychiatry 71:182–189

Monzani B, Rijsdijk F, Iervolino AC et al (2012b) Evidence for a genetic overlap between body dysmorphic concerns and obsessive-compulsive symptoms in an adult female community twin sample. Am J Med Gent B Neuropsychiatr Gene 159B:376–382

Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ (2015) Amitriptyline for fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 7, CD011824

Morgan JC, Sethi KD (2006) Psychogenic parkinsonism. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 62–68

Morley S, Williams AC (2006) RCTs of psychological treatment for chronic pain: progress and challenges. Pain 121:171–172

Morley S, Williams A, Hussain S (2008) Estimating the clinical effectiveness of cognitive-behavioral therapy in the clinic: evaluation of a CBT informed pain management program. Pain 137:670–680

Morris JG, de Moore GM, Herberstein M (2006) Psychogenic gait: an example of deceptive signalling. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 69–75

Morriss RD, Gask L (2002) Treatment of patients with somatized mental disorder: effects of reattribution training on outcomes under the direct control of the family doctor. Psychosomatics 43:394–399

Morris G, Berk M, Galecki P et al (2016) The neuro-immune pathophysiology of central and peripheral fatigue in systemic immune-inflammatory and neuro-immune diseases. Mol Neurobiol 53: 1195–1219

Morris G, Maes M (2013) Case definitions and diagnostic critera for Myalgic Encephalomyelitis and Chronic fatigue Syndrome: from clinical-consensus to evidence-based case definitions. Neuro Endocrinol Lett 34:185–199

Morselli E (1886) Sulla dismorfofobia e sulla tafefobia. Bollettino Accademia delle Scienze. Mediche di Genova 6:110–119

Moss-Morris R, Deary V, Castell B (2013) Chronic fatigue syndrome. Handb Clin Neurol 110:303–314

Moss-Morris R, Sharon C, Tobin R, Baldi JC (2005) A randomized controlled graded exercise trial for chronic fatigue syndrome: outcomes and mechanism of change. J Health Psychol 10:245–259

Mufaddel A, Osman OT, Almugaddam F, Jafferany M (2013) A review of body dysmorphic disorder and its presentation in different clinical settings. Prim Care Companion CNS Disord 15. pii: PCC. 12r01464

Mullins LL, Olson RA (1990) Familial factors in the etiology, maintenance, and treatment of somatoform disorders in children. Fam Syst Med 8:159–175

Mumford DB, Bavington JT, Bhatnagar KS et al (1991) The Bradford Somatic Inventory a multi ethnic inventory of somatic symptoms reported by anxious and depressed patients in Britain and Indo Pak Subcontinent. Br J Psychiatry 158:79–86

Muncie W (1941) Chronic fatigue. Psychosom Med 3:277–285

Mundal I, Gråwe RW, Bjørngaard JH et al (2014) Psychosocial factors and risk of chronic widespread pain: an 11-year follow-up study – the HUNT study. Pain 155:1555–1561

Munjack DJ (1978) The behavioral treatment of dysmorphophobia. J Behav Ther Exp Psychiatry 9:53–56

Munro A, Pollock BG (1981) Monosymptomatic psychoses which progress to schizophrenia. J Clin Psychiatry 42:474–476

Myhill S, Booth NE, McLaren-Howard J (2009) Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction. Int J Clin Exp Med 2:1–16

Mykletun A, Heradstveit O, Eriksen K et al (2009) Health anxiety and disability pension award: the HUSK Study. Psychosom Med 71:353–360

Nakaaki S, Murata Y, Furukawa TA (2008) Efficacy of olanzapine augmentation of paroxetine therapy in patients with severe body dysmorphic disorder. Psychiatry Clin Neurosci 62:370

Nakao M, Shinozaki Y, Ahern DK, Barsky AJ (2011) Anxiety as a predictor of improvements in somatic symptoms and health anxiety associated with cognitive-behavioral intervention in hypochondriasis. Psychother Psychosom 80:151–158

Nakao M, Yano E (2006) Somatic symptoms for predicting depression: one-year follow-up study in annual health examinations. Psychiatry Clin Neurosci 60:219–225

Nater UM, Gaab J, Rief W, Ehlert U (2006) Recent trends in behavioural medicine. Curr Opin Psychiatry 19:180–183

Nater UM, Heim CM, Raison C (2012) Chronic fatigue syndrome. Handb Clin Neurol 106:573–587

Navratilova E, Porreca F (2014) Reward and motivation in pain and pain relief. Nat Neurosci 17:1304–1312

Nemiah JC, Sifneos PE (1970) Psychosomatic illness: a problem of communication. Psychoanal Q 44:81–106

Neng JM, Weck F (2015) Attribution of somatic symptoms in hypochondriasis. Clin Psychol Psychother 22:116–124

Neugebauer V, Li W, Bird GC, Han JS (2004) Tha amygdala and persistent pain. Neuroscientist 10:221–234

Neziroglu F, Stevens KP, McKay D, Yaryura-Tobias JA (2001) Predictive validity of the overvalued ideas scale: outcome in obsessive-compulsive and body dysmorphic disorder. Behav Res Ther 39:745–756

Neziroglu F, Khemlani-Patel S, Yaryura-Tobias JA (2006) Rates of abuse in body dysmorphic disorder and obsessive-compulsive disorder. Body Image 3:189–193

Nicholson TR, Aybek S, Kempton MJ et al (2014) A structural MRI study of motor conversion disorder: evidence of reduction in thalamic volume. J Neurol Neurosurg Psychiatry 85:227–229
Nicholson TR, Stone J, Kanaan RA (2011) Conversion disorder: a problematic diagnosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 82:1267–1273
Nickel R, Ademmer K, Egle UT (2010) Manualized psychodynamic-interactional group therapy for the treatment of somatoform pain disorders. Bull Menninger Clin 74:219–237
Nickel R, Egle UT (2006) Psychological defense styles, childhood adversities and psychopathology in adulthood. Child Abuse Negl 30:157–170
Nielsen G, Ricciardi L, Demartini B et al (2015) Outcomes of a 5-day physiotherapy programme for functional (psychogenic) motor disorders. J Neurol 262:674–681
Nielsen G, Stone J, Edwards MJ (2013) Physiotherapy for functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. J Psychosom Res 75:93–102
Nijenhuis ERS (2000) Somatoform dissociation: major symptoms of dissociative disorders. J Trauma Dissociation 1:7–32
Nijenhuis ERS (2004) Somatoform dissociation. Phenomena, measurement, theoretical issues. WW Norton & Company, New York/London
Nijhof SL, Rutten JMTM, Uiterwaal CSPM et al (2014) The role of hypocoritsolism in chronic fatigue syndrome. Psychoneuroendocrinology 42:199–206
Nijs J, Nees A, Paul L et al (2014) Altered immune response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a systematic literature review. Exerc Immuniol Rev 20:94–116
Nijs J, Paul L, Wallman K (2008) Chronic fatigue syndrome: an approach combining self-management with graded exercise to avoid exacerbations. J Rehabil Med 40:241–247
Nilges P, Rief W (2010) F45.41 Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren. Schmerz 24:209–212
Nimnuan C, Hotopf M, Wessely S (2001) Medically unexplained symptoms: an epidemiological study in seven specialties. J Psychosom Res 51:361–367
Nissen B (2000) Hypochondria: a tentative approach. Int J Psychoanal 81:651–666
Noll-Hussong M, Otti A, Wohlschlaeger AM et al (2013) Neural correlates of deficits in pain-related affective meaning construction in patients with chronic pain disorder. Psychosom Med 75:124–136
Nowak DA, Fink GR (2009) Psychogenic movement disorders: aetiology, phenomenology, neuroanatomical correlates and therapeutic approaches. Neuroimage 47:1015–1025
Noyes N (2014a) Course and outcome of hypochondriasis and health anxiety. In: Starcevic V, Noyes N (Hrsg) Hypochondriasis and health anxiety: a guide for clinicians. Oxford University Press, Oxford, S 113–127
Noyes N (2014b) Management and physician-patient relationship in hypochondriasis. In: Starcevic V, Noyes N (Hrsg) Hypochondriasis and health anxiety: a guide for clinicians. Oxford University Press, Oxford, S 128–148
Noyes R Jr, Stuard S, Watson DB, Langbehn DR (2006) Distinguishing between hypochondriasis and somatisation disorder: a review of the existing literature. Psychother Psychosom 75:270–281
Noyes R Jr, Stuart SP, Langbehn DR et al (2003) Test of an interpersonal model of hypochondriasis. Psychosom Med 65:292–300
Noyes R Jr, Watson DB, Letuchy EM et al (2005) Relationship between hypochondriacal concerns and personality dimensions and traits in a military population. J Nerv Ment Dis 193:110–118
Noyes RJR, Stuart SP, Watson DB (2008) A reconceptualization of the somatoform disorders. Psychosomatics 49:14–22
Noyes R, Holt CS, Happel RL et al (1997) A family study of hypochondriasis. J Nerv Ment Dis 185:223–232
Noyes R, Langbehn DR, Happel RL, Sieren LR, Muller BA (1999) Health Attitude Survey. A scale for assessing somatizing patients. Psychosomatics 40:470–478
Noyes R, Reich J, Clancy J, O'Gorman TW (1986) Reduction of hypochondriasis with treatment of panic disorder. Br J Psychiatry 149:631–635
Oakley DA (1999) Hypnosis and conversion hysteria: a unifying model. Cogn Neuropsychiatry 4:243–265
Oakley DA, Deeley Q, Bell V, Halligan PW (2011) Imaging in hysterical, hypnotically suggested, and malingered limb paralysis. In: Hallet M, Lang AE, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders and other conversion disorders. Cambridge University Press, Cambridge, S 173–179
Ocon AJ (2013) Caught in the thickness of brain fog: exploring the cognitive symptoms of Chronic Fatigue Syndrome. Front Physiol 4:63
Ocon AJ, Messer ZR, Medow MS, Steward JM (2012) Increasing orthostatic stress impairs neurocognitive functioning in chronic fatigue syndrome with postural tachycardia syndrome. Clin Sci 122:227–238
Offenbaecher M, Bondy B, de Jonge S et al (1999) Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the sertonin transporter gene regulatory region. Arthritis Rheum 42:2482–2488
Ohayon MM, Schatzberg AF (2003) Using chronic pain to predict depressive morbidity in the general population. Arch Gen Psychiatry 60:39–47
Ohayon MM, Schatzberg AF (2010) Chronic pain and major depressive disorder in the general population. J Psychiatr Res 44:454–461
Olatuniji BO, Kauffmann BY, Meltzer S et al (2014) Cognitive-behavioral therapy for hypochondriasis/health anxiety: a meta-analysis of treatment outcome and moderators. Behav Res Ther 58:65–74
Olatunji BO, Deacon BJ, Abramowitz JS (2009) Is hypochondriasis an anxiety disorder? Br J Psychiatry 194:481–482
Olatunji BO, Deacon BJ, Abramowitz JS, Valentiner DP (2007) Body vigilance in nonclinical and anxiety disorder samples: structure, correlates, and prediction of health concerns. Behav Ther 38:392–401
Olde Hartman TC, Borghuis MS, Lucassen LBJ et al (2009) Medically unexplained symptoms, somatisation disorder and hypochondriasis: course and prognosis. A systematic review. J Psychosom Res 66:363–377
Olden KW (2005) The use of antidepressants in functional gastrointestinal disorders: new uses for old drugs. CNS Spectr 10:891–896
Olson LG, Ambrogettti A, Sutherland DC (2003) A pilot randomized controlled trial of dexamphetamine in patients with chronic fatigue syndrome. Psychosomatics 44:38–43
O'Malley PG, Jackson JL, Santoro J et al (1999) Antidepressant therapy for unexplained symptoms and symptom syndromes. J Fam Pract 48:980–990
Oosterbaan DB, Van Balkom AJLM, Van Boeijen C et al (2001) An open study of paroxetine in hypochondriasis. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat 25:1023–1033
Ormel J, Jeronimus BF, Kotov R et al (2013) Neuroticism and common mental disorders: meaning and utility of a complex relationship. Clin Psychol Rev 33:686–697
Ormel J, von Korff M, Ustun TB (1994) Common mental disorders and disability across cultures. Results from the WHO Collaborative Study on psychological problems in General Health Care. JAMA 271:1741–1748
Osman S, Cooper M, Hackmann A, Veale D (2004) Spontaneously occurring images and early memories in people with body dysmorphic disorder. Memory 12:428–436
Othmer E, DeSouza C (1985) A screening test for somatisation disorder (hysteria). Am J Psychiatry 142:1146–1149
Otto W, Wilhelm S, Cohen LS, Harlow BL (2001) Prevalence of body dysmorphic disorder in a community sample of women. Am J Psychiatry 158:2061–2063
Oyebode F (2008) Sim's Symptoms in the mind. An introduction to descriptive psychopathology, 4. Aufl. Saunders/Elsevier, Edinburgh/London/New York

Ozer S, Ozcan H, Dinc GS et al (2009) Two stiff person cases misdiagnosed as conversion disorder. Turk J Psychiatry 20:392–397
Pae CU, Marks DM, Patkar AA et al (2009) Pharmacological treatment of chronic fatigue syndrome: focusing on the role of antidepressants. Expert Opin Pharmacother 10:1561–1570
Palmer IP (2006) Military and mass hysteria. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 20–23
Papadopoulos A, Cleare AJ (2012) Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in chronic fatigue syndrome. Nat Rev Endocrinol 8:2–32
Papp J, Sobel E (2009) The genetics of pain. In: Mayer EA, Bushnell MC (Hrsg) Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. IASP Press, Seattle, S 405–422
Papp J, Sobel E (2009) The genetics of pain. In: Mayer EA, Bushnell MC (Hrsg) Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. International Association for the Study of pain Press, Seattle, S 405–442
Parain D, Chastan N (2014) Large-field repetitive transcranial magnetic stimulation with circular coil in the treatment of functional neurological symptoms. Neurophysiol Clin 44:425–431
Pardaens K, Haagdorens L, van Wambeke P et al (2006) How relevant are exercise-capacity measures for evaluating treatment effects in chronic fatigue syndrome? Results from a prospective, multidisciplinary outcome study. Clin Rehabil 20:56–66
Parsons T (1951) The social system. Free Press of Glencoe, New York
Patrick N, Emanski E, Knaub MA (2014) Acute and chronic low back pain. Med Clin North Am 98:777–789
Paykel ES (2008) Partial remission, residual symptoms and relapse in depression. Dialogues Clin Neurosci 10:431–437
Paykel ES, Ramana R, Cooper Z et al (1995) Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. Psychol Med 25:1171–1180
Peelen MV, Downing PE (2005) Selectivity for the human body in the fusiform gyrus. J Neurophysiol 93:603–608
Pelletier R, Higgins J, Bourbonnais D (2015) Is neuroplasticity in the central nervous system the missing link to our understanding of chronic musculoskeletal disorders? BMC Musculoskelet Disord 16:25
Pennebaker JW, Czaijka JA, Cropanzano R et al (1990) Levels of thinking. Person Soc Psychol Bull 16:743–757
Pennebaker JW, Watson D (1991) The psychology of somatic symptoms. In: Kirmayer LJ, Robins JM (Hrsg) Current concepts of somatization: research and clinical perspectives. American Psychiatric Press, Washington, DC, S. 21–35
Perez DL, Barsky AJ, Vago DR et al (2015) A neural circuit framework for somatosensory amplification in somatoform disorders. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 27:e40–e50
Perez DL, Dworetzky BA, Dickerson BC et al (2015) An integrative neurocircuit perspective on psychogenic nonepileptic seizures and functional movement disorders: neural functional unawareness. Clin EEG Neurosci 46:4–15
Peveler R, Kilkenny L, Kinmonth AL (1997) Medically unexplained physical symptoms in primary care: a comparison of self-report screening questionnaire and clinical opinion. J Psychosom Res 42:245–252
Pezawas L, Meyer-Lindenberg A (2009) Genetically driven interactions in the brain. Lessons from depression. In: Mayer EA, Bushnell MC (Hrsg) Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. IASP Press, Seattle, S 453–464
Philippopoulos GS (1979) The analysis of a case of dysmorphophobia: psychopathology and psychodynamics. Can J Psychiatry 24:397–407
Phillips KA (1996) The broken mirror. Understanding and treating body dysmorphic disorders. Oxford University Press, Oxford
Phillips KA (2000) Body dysmorphic disorder: diagnostic controversies and treatment challenges. Bull Menninger Clin 64:18–35
Phillips KA (2005a) Placebo-controlled trial of pimozide augmentation of fluoxetine in body dysmorphic disorder. Am J Psychiatry 162:377–379
Phillips KA (2005b) Olanzapine augmentation of fluoxetine in body dysmorphic disorder. Am J Psychiatry 162:1022–1023
Phillips KA (2007) Suicidality in body dysmorphic disorder. Prim Psychiatry 14:58–66
Phillips KA (2014) Body Dysmorphic disorder: common, severe and in need of treatment research. Psychother Psychosom 83:325–329
Phillips KA, Didie ER, Menard W (2007b) Clinical features and correlates of major depressive disorder in individuals with body dysmorphic disorder. J Affect Disord 97:129–135
Phillips KA, Hart AS, Menard W, Eisen JL (2013c) Psychometric evaluation of the Brown Assessment of Beliefs Scale in body dysmorphic disorder. J Nerv Ment Dis 201:640–643
Phillips KA, Hart AS, Simpson HB, Stein DJ (2014) Delusional versus nondelusional body dysmorphic disorder: recommendations for DSM-5. CNS Spectr 19:10–20
Phillips KA, Menard W (2009) A prospective pilot study of levetiracetam for body dysmorphic disorder. CNS Spectr 14:252–260
Phillips KA, Menard W, Bjornsson AS (2013a) Cued panic attacks in body dysmorphic disorder. J Psychiatr Pract 19:194–203
Phillips KA, Menard W, Fay C (2006a) Gender similarities and differences in 200 individuals with body dysmorphic disorder. Compr Psychiatry 47:77–87
Phillips KA, Menard W, Fay C, Weisberg R (2005) Demographic characteristics, phenomenology, comorbidity, and family history in 200 individuals with body dysmorphic disorder. Psychosomatics 46:317–325
Phillips KA, Menard W, Pagano ME et al (2006b) Delusional versus nondelusional body dysmorphic disorder: clinical features and course of illness. J Psychiatr Res 40:95–104
Phillips KA, Menard W, Quinn E et al (2013b) A 4-year prospective observational follow-up study of course and predictors of course in body dysmorphic disorder. Psychol Med 43:1109–1117
Phillips KA, Pinto A, Menard W et al (2007a) Obsessive-compulsive disorder versus body dysmorphic disorder: a comparison study of two possibly related disorders. Depress Anxiety 24:399–409
Phillips KA, Quinn G, Stout RL (2008) Functional impairment in body dysmorphic disorder: a prospective, follow-up study. J Psychiatr Res 42:701–707
Phillips KA, Rasmussen SA (2004) Change in psychosocial functioning and quality of life of patients with body dysmorphic disorder treated with fluoxetine: a placebo-controlled study. Psychosomatics 45:438–444
Picavet VA, Gabriëls L, Grietens J et al (2011) Preoperative symptoms of body dysmorphic disorder determine postoperative satisfaction and quality of life in aesthetic rhinoplasty. Plast Reconstr Surg 131:861–868
Picavet VA, Prokopakis EP, Gabriëls L et al (2011b) High prevalence of body dysmorphic disorder symptoms in patients seeking rhinoplasty. Plast Reconstr Surg 128:509–517
Pierre JM (2010) Hallucinations in nonpsychotic disorders: toward a differential diagnosis of „hearing voices“. Harv Rev Psychiatry 18:22–35
Pilowsky I (1967) Dimensions of hypochondriasis. Br J Psychiatry 113:89–93
Pilowsky I (1990) The concept of abnormal illness behavior. Psychosomatics 21:207–213
Pilowsky I, Spence N, Cobb J, Katsikitis M (1984) The illness behavior questionnaire as an aid to clinical assessment. Gen Hosp Psychiatry 6:123–130
Pinto A, Phillips KA (2005) Social anxiety in body dysmorphic disorder. Body Image 2:401–405
Piomelli D, Sasso O (2014) Peripheral gating of pain signals by endogenous lipid mediators. Nat Neurosci 17:164–174

Plassmann R, Schepank H (1998) Rentenentwicklungen und ihre psychosomatische Beurteilung. Zschr Rehabil 2:14–20
Politi P, Emanuele E (2007) Successful treatment of refractory hypochondriasis with duloxetine. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 31:1145–1146
Pollak TA, Nicholson TR, Edwards MJ, David AS (2014) A systematic review of transcranial magnetic stimulation in the treatment of functional (conversion) neurological symptoms. J Neurol Neurosurg Psychiatry 85:191–197
Pongratz D, Späth M (2001) Fibromyalgie. Fortschr Neurol Psychiatr 69:189–194
Pope CG, Pope HG, Menard W et al (2005) Clinical features of muscle dysmorphia among males with body dysmorphic. Body Image 2:395–400
Pope HG, Phillips KA, Olivardia R (2000) The Adonis Complex: the secret crisis of male body obsession. The Free Press, New York
Porcelli P, Todarello O (2012) Psychological factors in medical disorders assessed with the diagnostic criteria for psychosomatic research. Adv Psychosom Med 32:108–117
Porges SW (2009) Reciprocal influences between body and brain in the perception and expression of affect. A polyvagal perspective. In: Fosha D, Siegel DJ, Solomon M (Hrsg) The healing power of emotion. WW Norton, New York/London, S 27–54
Posserud I, Agerforz P, Ekman R et al (2004) Altered visceral perceptual and neuroendocrine response in patients with irritable bowel syndrome during mental stress. Gut 53:1102–1108
Prazeres AM, Fontenelle LF, Mendlowicz MV et al (2010) Olafactory reference syndrome as a subtype of body dysmorphic disorder. J Clin Psychiatry 71:87–89
Prescott SA, Ma Q, De Koninck Y (2014) Normal and abnormal coding of somatosensory stimuli causing pain. Nat Neurosci 17:183–191
Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G (2006) Chronic fatigue syndrome. Lancet 367:346–355
Prior KN, Bond MJ (2013) Somatic symptom disorders and illness behaviour: current perspectives. Int Rev Psychiatry 25:5–18
Pula J (2012) Functional vision loss. Curr Opin Ophthalmol 23:460–465
Puri BK, Jakemann PM, Agour M et al (2012) Regional grey and white matter volumetric changes in myalgic encephalomyelitis (chronic fatigue syndrome): a voxel-based morphometry 3 T MRI study. Br J Radiol 85(1015):e270–e273
Rachman S (2012) Health anxiety disorders: a cognitive construal. Behav Res Ther 50:502–512
Raison CL, Miller AH (2003) When not enough is too much: the role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders. Am J Psychiatry 160:1554–1565
Raison CL, Miller AH (2011) Is depression an inflammatory disorder? Curr Psychiatry Rep 13:467–475
Raj V, Rowe AA, Fleisch SB et al (2014) Psychogenic pseudosyncope: diagnosis and management. Auton Neurosci 184:66–72
Randall DC, Cafferty FH, Shneerson JM et al (2005) Chronic treatment with modafinil may not be beneficial in patients with chronic fatigue syndrome. J Psychopharmacol 19:647–660
Raphael KG (2006) Fibromyalgia syndrome: a role for sexual abuse and other traumatic events. Prim Psychiatry 13:61–65
Rashid H, Khan AA, Fineberg NA (2015) Adjunctive antipsychotic in the treatment of body dysmorphic disorder. A retrospective naturalistic case note study. Int J Psychiatry Clin Pract 19:84–89
Rask MT, Andersen RS, Bro F, Fink P, Rosendal M (2014) Towards a clinically useful diagnosis for mild-to-moderate conditions of medically unexplained symptoms in general practice: a mixed methods study. BMC Fam Pract 15:118
Rask MT, Rosendal M, Fenger-Grøn M et al (2015) Sick leave and work disability in primary care patients with recent-onset multiple medically unexplained symptoms and persistent somatoform disorders: a 10-year follow-up of the FIP study. Gen Hosp Psychiatry 37:53–59
Raskind J, Pritchett YL, Wang F et al (2005) A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Pain Med 6:346–356
Rasu RS, Vouthy K, Crowl AN et al (2014) Cost of pain medication to treat adult patients with nonmalignant chronic pain in the United States. J Manag Care Spec Pharm 20:921–928
Rauch SL, Phillips KA, Segal E et al (2003) A preliminary morphometric magnetic resonance imaging study of regional brain volumes in body dysmorphic disorder. Psychiatry Res 122:13–19
Ravindran AV, da Silva TL, Randran LN et al (2009) Obsessive-compulsive spectrum disorders: a review of the evidence-based treatments. Can J Psychiatry 54:331–343
Rayhan RU, Stevens BW, Timbol CR et al (2013) Increased brain white matter axial diffusivity associated with fatigue, pain and hyperalgesia in Gulf War illness. PLoS One 8, e58493
Röder CH, Overbeck G, Müller T (1995) Psychoanalytische Theorien zur Hypochondrie. Psyche 49:1068–1098
Reese HE, McNally RJ, Willhelm S (2010) Facial asymmetry detection in patients with body dysmorphic disorder. Behav Res Ther 48:936–940
Reeves WC, Wagner D, Nisenbaum R et al (2005) Chronic fatigue syndrome – a clinically empirical approach to its definition and study. BMC Med 3:19
Reich SG (2006) Psychogenic movement disorders. Semin Neurol 26:289–296
Reuber M, Howlett S, Kemp S (2005) Psychologic treatment of patients with psychogenic nonepileptic seizures. Expert Rev Neurother 5:737–752
Reuber M, Howlett S, Khan A, Grünewald RA (2007) Non-epileptic seizures and other functional neurological symptoms: predisposing, precipitating, and perpetuating factors. Psychosomatics 48:230–238
Reuber M, Pukrop R, Bauer J et al (2003) Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10-year follow-up in 164 patients. Ann Neurol 53:305–311
Reuter L, Bengel J, Scheidt CE (2014) Therapie-Non-Response in der psychosomatischen Krankenhausbehandlung und Rehabilitation – Eine systematische Übersicht. Zschr Psychosom Med Psychother 60:121–145
Reynolds EH (2012) Hysteria, conversion and functional disorders: a neurological contribution to classification issues. Br J Psychiatry 201:253–254
Ricciardi L, Edwards MJ (2014) Treatment of functional (psychogenic) movement disorders. Neurotherapeutics 11:201–207
Richards JS, Nepomuceno C, Riles M, Suer Z (1982) Assessing pain behaviour: the UAB pain behaviour scale. Pain 14:393–398
Riebel K, Egloff B, Witthöft M (2013) The implicit health-related self-concept in somatoform disorders. J Behav Ther Exp Psychiatry 44:335–342
Rief W (1995) Multiple somatoforme Symptome und Hypochondrie. Huber, Bern
Rief W (2010) Painting the picture of distressing somatic symptoms. J Psychosom Res 68:1–3
Rief W, Auer C (2001) Is somatisation a habituation disorder? Physiological reactivity in somatization syndrome. Psychiatry Res 101:63–74
Rief W, Barsky AJ (2005) Psychobiological perspectives on somatoform disorders. Psychoneuroendocrinology 30:996–1002
Rief W, Broadbent E (2007) Explaining medically unexplained symptom-models and mechanism. Clin Psychol Rev 27:821–841
Rief W, Buhlmann U, Wilhelm S et al (2006) The prevalence of body dysmorphic disorder: a population-based survey. Psychol Med 36:877–885
Rief W, Heitmüller AM, Reisberg K, Ruddel H (2006b) Why reassurance fails in patients with unexplained symptoms: an experimental investigation of remembered probabilities. PloS Med 3:e269

Rief W, Henningsen P, Hiller W (2006a) Classification of somatoform disorders. Am J Psychiatry 746–747
Rief W, Hennings A, Riemer S, Euteneuer F (2010) Psychobiological differences between depression and somatization. J Psychosom Res 68:495–502
Rief W, Hessel A, Braehler E (2001) Somatization symptoms and hypochondriacal features in the general population. Psychosom Med 63:595–602
Rief W, Hiller W (1992) Somatoforme Störungen. Körperliche Symptome ohne organische Ursache. Huber, Bern/Göttingen/Toronto/Seattle
Rief W, Hiller W, Geissner E, Fichter MM (1995) A two-year follow-up study of patients with somatoform disorders. Psychosomatics 36:376–386
Rief W, Hiller W, Heuser J (1997) SOMS – Screening für Somatoforme Störungen. Manual zum Fragebogen (SOMS – the screening for somatoform symptoms-manual). Huber Publishers, Bern
Rief W, Hiller W, Margraf J (1998) Cognitive aspects of hypochondriasis and the somatisation syndrome. J Abnorm Psychol 107:587–595
Rief W, Isaac M (2014) The future of somatoform disorders: somatic symptom disorder, bodily distress disorder or functional syndromes? Curr Opin Psychiatry 27(5):315–319
Rief W, Martin A (2014) How to use the new DSM-5 somatic symptom disorder diagnosis in research and practice: a critical evaluation and a proposal for modifications. Annu Rev Clin Psychol 10:339–367
Rief W, Martin A, Klaiberg A, Brähler E (2005) Specific effects of depression, panic, and somatic symptoms on illness behavior. Psychosom Med 67:596–601
Rief W, Martin A, Rauh E et al (2006a) Evaluation of general practitioners' training: how to manage patients with unexplained physical symptoms. Psychosomatics 47:304–311
Rief W, Rojas G (2007) Stability of somatoform symptoms – implications for classification. Psychosom Med 69:864–869
Rief W, Schaefer S, Hiller W, Fichter MM (1992) Lifetime diagnoses in patients with somatoform disorders: which came first? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 241:236–240
Rief W, Sharpe M (2004) Somatoform disorders – new approaches to classification, conceptualization, and treatment. J Psychosom Res 56:387–390
Rief W, Shaw R, Fichter MM (1998b) Elevated levels of psychophysiological arousal and cortisol in patients with somatization syndrome. Psychosom Med 60:198–203
Rief W, Zenz M, Schweiger U et al (2008) Redefining (somatoform) pain disorder in ICD-10: a compromise of different interest groups in Germany. Curr Opin Psychiatry 21:178–181
Riegel B, Bruenahl CA, Ahyai S et al (2014) Assessing psychological factors, social aspects and psychiatric comorbidity associated with Chronic Postatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) in men – a systematic review. J Psychosom Res 77:333–350
Robbins JM, Kirmayer LJ (1996) Transient and persistent hypochondriacal worry in primary care. Psychol Med 26:575–589
Robbins JM, Kirmayer LJ, Hemami S (1997) Latent variable models of functional somatic distress. J Nerv Ment Dis 185:606–615
Robert CA, Munroe-Chandler KJ, Gammage KL (2009) The relationship between the drive for muscularity and muscle dysmorphia in male and female weight trainers. J Strength Cond Res 23:1656–1662
Roberts AD, Charler ML, Papadopoulos A et al (2010) Does hypocortisolism predict a poor response to cognitive behavioural therapy in chronic fatigue syndrome? Psychol Med 40:515–522
Roberts AD, Papadopoulos AS, Wessely S et al (2009) Salivary cortisol output before and after cognitive behavioural therapy for chronic fatigue syndrome. J Affect Disord 115:280–286
Roberts NA, Reuber M (2014) Alterations of consciousness in psychogenic nonepileptic seizure: emotion, emotion regulation and dissociation. Epilepsy Behav 30:43–49
Robinson MJ, Edwards SE, Iyengar S et al (2009) Depression and pain. Front Biosci 14:5031–5051
Rodin GM (1991) Somatization: a perspective from self psychology. J Am Acad Psychoanal 19:367–384
Roehrs TA, Bentley A, Bonnet M et al (2009) Does effective management of sleep disorders improve pain symptoms? Drugs 69(Suppl 2):5–11
Roloefs K, Spinhoven P (2007) Trauma and medically unexplained symptoms. Towards an integration of cognitive and neuro-biological accounts. Clin Psychol Rev 27:798–820
Romano GF, Tomassi S, Russell A et al (2015) Fibromyalgia and chronic fatigue: the underlying biology and related theoretical issues. Adv Psychosom Med 34:61–77
Rosen LC, Reiter J, Orosan P (1995) Cognitive-behavioural body image therapy for body dysmorphic disorder. J Consult Clin Psychol 63:263–269
Rosen SD, Camici PG (2009) Sensitive heart: a chronic cardiac pain syndrome. In: Mayer EA, Bushnell MC (Hrsg) Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. IASP Press, Seattle, S 121–150
Rosendal M, Olesen F, Fink P et al (2007) A randomized controlled trial of brief training in the assessment and treatment of somatization in the primary care: effects on patient outcome. Gen Hosp Psychiatry 29:364–373
Rosendal M, Blankenstein AH, Morriss R et al (2013) Enhanced care by generalists for functional somatic symptoms and disorders in primary care. Cochrane Database Syst Rev 10, CD008142
Roshanzamir S, Showkathali R (2013) Takotsubo cardiomyopathy a short review. Curr Cardiol Rev 9:191–196
Rosmalen JG (2010) The way forward: a case for longitudinal population-based studies in the field of functional somatic syndromes. J Psychosom Res 68:399–401
Rosmalen JG, Tak LM, de Jonge P (2011) Empirical foundations for the diagnosis of somatization: implications for DSM-5. Psychol Med 41:1133–1142
Rossell SL, Labuschagne I, Dunai J et al (2014) Using theories of delusion formation to explain abnormal beliefs in Body Dysmorphic Disorder (BDD). Psychiatry Res 215:599–605
Rost KM, Akins RN, Brown FW, Smith GR (1992) The comorbidity of DSM-III-R personality disorders in somatization disorder. Gen Hosp Psychiatry 14:322–326
Rost KM, Kashner MT, Smith GR (1994) Effectiveness of psychiatric intervention with somatization disorder patients: Improved outcomes at reduced costs. Gen Hosp Psychiatry 16:381–387
Ruffolo JS, Phillips KA, Menard W et al (2006) Comorbidity of body dysmorphic disorder and eating disorders: severity of psychopathology and body image disturbance. Int J Eat Disord 39:11–19
Russel IR, Orr MD, Litmtman B et al (1994) Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with fibromyalgia syndrome. Arthritis Rheum 37:1593–1601
Russo J, Katon W, Sullivan M et al (1994) Severity of somatization and its relationship to psychiatric disorders and personality. Psychosomatics 35:546–556
Sack M (1998) Das chronische Erschöpfungssyndrom – eine psychosomatische Erkrankung? In: Rudolf G, Henningsen P (Hrsg) Somatoforme Störungen. Aktuelle Entwicklungen aus Sicht der psychotherapeutischen Medizin. Schattauer, Stuttgart, S 53–62
Sack M, Lahmann C, Jaeger B, Henningsen P (2007) Trauma prevalence and somatoform symptoms: are there specific somatoform symptoms related to traumatic experiences? J Nerv Ment Dis 195:928–933
Saifee TA, Kassavetis P, Pareés I et al (2012) Inpatient treatment of functional motor symptoms: a long-term follow-up study. J Neurol 259:1958–1963
Sakai R, Nestoriuc Y, Nolido NV, Barsky AJ (2010) The prevalence of personality disorders in hypochondriasis. J Clin Psychiatry 71:41–47
Saletu B, Prause W, Anderer P et al (2005) Insomnia in somatoform pain disorder: sleep laboratory studies on differences to controls and acute

effects of trazodonem evaluated by the somnolizer 24 × 7 and the Siesta base. Neuropsychobiology 51:148–163
Salkovskis PM, Clark DM (1993) Panic disorder and hypochondriasis. Adv Behav Res Ther 15:23–48
Salkovskis PM, Warwick HMC, Deale AC (2003) Cognitive-behavioral treatment for severe and persistent health anxiety (hypochondriasis). Brief Treat Crisis Intervent 3:353–367
Salmons PH, Lewis VJ, Rogers P et al (1988) Body shape dissatisfaction in schoolchildren. Br J Psychiatry 153(Suppl 2):27–31
Salmon P, Humphris GM, Ring A et al (2006) Why do primary care physicians propose medical care to patients with medically unexplained symptoms? A new method of sequence analysis to test theories of patient pressure. Psychosom Med 68:570–577
Samborski W, Lezanska-Szpera M, Rybakowski JK (2004) Open trial of mirtazapine in patients with fibromyalgia. Pharmacopsychiatry 37:168–170
Sansom-Daly UM, Bryant RA, Cohn RJ, Wakefield CE (2014) Imaging the future in health anxiety: the impact of rumination of the specificity of illness-related memory and future thinking. Anxiety Stress Coping 27:587–600
Sansone RA, Songer DA, Miller KA (2005) Childhood abuse, mental healthcare utilization, self-harm behavior, and multiple psychiatric diagnoses among inpatients with and without a borderline diagnosis. Compr Psychiatry 46:117–120
Santhouse AM (2009) Review: CBT reduces fatigue in adults with chronic fatigue syndrome but effects at follow-up unclear. Evid Based Ment Health 12:16
Sar V, Akyüz G, Dogan O, Oztü E (2009) The prevalence of conversion symptoms in women from a general Turkish population. Psychosomatics 50:50–58
Sar V, Akyüz G, Kundakci T et al (2004) Childhood trauma, dissociation, and psychiatric comorbidity in patients with conversion disorder. Am J Psychiatry 161:2271–2276
Sar V, Islam S, Oztürk E (2009b) Childhood emotional abuse and dissociation in patients with conversion symptoms. Psychiatry Clin Neurosci 63:670–677
Sattel H, Lahmann C, Gündel H, et al (2012) Brief psychodynamic interpersonal psychotherapy for patients with multisomatoform disorder: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 200:60–67
Sattel H, Schaefert R, Häuser W et al (2014) Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden. Dtsch Med Wochenschr 139:602–607
Sayar K, Barsky AJ, Gulec H (2005) Does somatosensory amplification decrease with antidepressant treatment. Psychosomatics 46:340–344
Sayuk GS, Gyawali CP (2015) Irritable bowel syndrome: modern concepts and management pptions. Am J Med 128:817–827
Schaefert R, Kaufmann C, Wild B et al (2013) Specific collaborative group intervention for patients with medically unexplained symptoms in general practice: a cluster randomized controlled trial. Psychother Psychosom 82:106–119
Schaefert R, Klose P, Moser G, Häuser W (2014) Efficacy, tolerability, and safety of hypnosis in adult irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Psychosom Med 76:389–398
Schatzberg AF (2009) Chronic pain and depression. In: Mayer EA, Bushnell MC (Hrsg) Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. IASP Press, Seattle, S 215–226
Schepank H (1987) Psychogene Erkrankungen der Stadtbevölkerung. Eine epidemiologisch-tiefenpsychologische Feldstudie in Mannheim. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Schepank H (Hrsg) (1990) Verläufe psychogener Erkrankungen. Seelische Gesundheit und psychische Erkrankung heute. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Schieber K, Kollei I, de Zwaan M et al (2013) Personality traits as vulnerability factors in body dysmorphic disorder. Psychiatry Res 210:242–246
Schieber K, Kollei I, de Zwaan M, Martin A (2015) Classification of body dysmorphic disorder – what is the advantage of the new DSM-5 criteria? J Psychosom Res 78:223–227
Schmidt CO, Schweikert B, Wenig CM et al (2009) Modelling the prevalence and cost of back pain with neuropathic components in the general population. Eur J Pain 13:1030–1035
Schmidtke K, Pohlmann S, Metternich B (2008) The syndrome of functional memory disorder: definition, etiology, and natural course. Am J Geriatr Psychiatry 16:981–988
Schoepf D, Heun R, Weiffenbach O et al (2003) 4-Wochen-Prävalenz somatoformer Störungen und assoziierte psychosoziale Beeinträchtigung. Nervenarzt 74:245–251
Schrag A (2006) Psychogenic dystonia and reflex sympathetic dystrophy. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J, Lang AE, Cloninger CR, Yudofsky SC (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 53–61
Schröder A, Fink P (2010) The propsed diagnosis of of somatic symptom disorders in DSM-V: two steps forward and one backward? J Psychosom Res 68:95–96
Schröder A, Rehfeld E, Ornbøl E et al (2012) Cognitive-behavioural group treatment for a range of functional somatic syndromes: randomised trial. Br J Psychiatry 200:499–507
Schulte IE, Petermann F (2011) Somatoform disorders: 30 years of debate about criteria! What about children and adolescents? J Psychosom Res 70:218–228
Schur M (1955) Some comments on the metapsychology of somatization. Psychoanal Study Child 10:119–164
Schwarz M, Offenbaecher M, Neumeister A et al (2002) Evidence for an altered tryptophan metabolism in fibromyalgia. Neurobiol Dis 11:434–442
Schwind J, Neng JM, Höfling V, Weck F (2015) Health behavior in hypochondriasis. J Nerv Ment Dis 203: 493–498
Scott RL, Anson JG (2009) Neural correlates of motor conversion disorder. Motor Control 13:161–184
Seivewright H, Green J, Salkovskis P et al (2008) Cognitive-behavioural therapy for health anxiety in a genitourinary medicine clinic: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 193:332–337
Sensky T, MacLeod AK, Rigby MF (1996) Causal attributions about common somatic sensations among frequent general practice attenders. Psychol Med 26:641–646
Seritan AL, Schneider A, Olichney JM et al (2009) Conversion disorder in women with the FMR1 premutation. Am J Med Genet A 149A:2501–2506
Shakir R, Bergen D (2013) International Classification of Disease (ICD-11) and neurologic disorders: in future. Neurology 81:182–183
Shapiro D (1965) Neurotic styles. Basic Books, New York
Sharma MP, Manjula M (2013) Behavioural and psychological management of somatic symptom disorders: an overview. Int Rev Psychiatry 25:116–124
Sharp TJ, Harvey AG (2001) Chronic pain and posttraumatic stress disorder: mutual maintenance. Clin Psychol Rev 21:857–877
Sharpe M (2003) Distinguishing malingering from psychiatric disorders. In: Halligan P, Bass C, Oakeley DA (Hrsg) Malingering and illness deception. Oxford University Press, Oxford, S 156–170
Sharpe MC, O'Malley PG (2005) Chronic fatigue and fibromyalgia syndromes. In: Levenson JL (Hrsg) The American Psychiatric Publishing textbook of psychosomatic medicine. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 555–575
Sharpe M, Bass C (1992) Pathophysiological mechanisms in somatization. Int Rev Psychiatry 4:81–97
Sharpe M, Chalder T, Palmer I, Wessely S (1997) Chronic fatigue syndrome. A practical guide to assessment and management. Gen Hosp Psychiatry 19:185–199
Sharpe M, Hawton K, Simkin S et al (1996) Cognitive behaviour therapy for the chronic fatique syndrome: a randomized controlled trial. BMJ 312:22–26

Sharpe M, Mayou R, Walker J (2006) Bodily symptoms: new approaches to classification. J Psychosom Res 60:353–356
Sharpe M, Walker J, Williams C et al (2011) Guided self-help for functional (psychogenic) symptoms: a randomized controlled efficacy trial. Neurology 77:564–572
Sharpe M, Wessely S (2009) Chronic fatigue syndrome. In: Gelder M, Andreasen N, Lopez-Ibor J, Geddes J (Hrsg) New Oxford textbook of psychiatry, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 1035–1043
Shephard MK, Macgregor EA, Zakrzewska JM (2014) Orofacial pain: a guide for the headache physician. Headache 54:22–39
Shorter E, Abbey S, Gillies LA et al (1992) Inpatient treatment of persistent somatization. Psychosomatics 33:295–301
Silverman MN, Heim CM, Nater UM et al (2010) Neuroendocrine and immune contributors to fatigue. PM R 2:338–346
Simon AE, Borgwardt S, Lang UE, Roth B (2014) Cenestopathy in adolescence: an appraisal of diagnostic overlaps along the anxiety-hypochondriasis-psychosis spectrum. Compr Psychiatry 55:1122–1129
Simon GE, Gureje O (1999) Stability of somatization disorder and somatization symptoms among primary care patients. Arch Gen Psychiatry 56:90–95
Simon GE, Gureje O, Fullerton C (2001) Course of hypochondriasis in an international primary care study. Gen Hosp Psychiatry 23:51–55
Sirri L, Fava GA (2013) Diagnostic criteria for psychosomatic research and somatic symptom disorders. Int Rev Psychiatry 25:19–30
Skritskaya NA, Carson-Wong AR, Moeller JR et al (2012) A clinician-administered severity rating scale for illness anxiety: development, reliability, and validity of the H-YBOCS-M. Depress Anxiety 29:652–664
Slater E, Beard W, Glithero E (1965) A follow-up of patients diagnosed as suffering from hysteria. J Psychosom Res 9:9–13
Sletteberg O, Bertelsen T, Hovding G (1989) The prognosis of patients with hysterical visual impairment. Acta Ophthalmol 67:159–163
Söllner W, Schüssler G (2001) Psychodynamische Therapie bei chronischen Schmerzpatienten: ein systematisches Review. Z Psychosom Med Psychother 47:115–139
Smith BH, Torrance N (2012) Epidemiology of neuropathic pain and its impact on quality of life. Curr Pain Heradache Rep 16:191–198
Smith GR, Monson RA, Ray DC (1986a) Patients with multiple unexplained symptoms. Arch Int Med 146:69–72
Smith GR, Monson RA, Ray DC (1986b) Psychiatric consultation in somatization disorder: a randomized controlled study. N Engl J Med 314:1407–1413
Smith GR, Rost K, Kashner TM et al (1995) A trial of the effect of a standardized psychiatric consultation on the health outcomes and costs in somatizing patients. Arch Gen Psychiatry 52:238–243
Smith MEB, Haney E, McDonagh M et al (2015) Treatment of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. Ann Intern Med 162:841–850
Smith RC, Gardiner JC, Lyles JS et al (2005) Exploration of DSM-IV criteria in primary care patients with medically unexplained symptoms. Psychosom Med 67:123–129
Smith RC, Lyles JS, Gardiner JC et al (2006) Primary care clinicians treat patients with medically unexplained symptoms: a randomized controlled trial. J Gen Intern Med 21:671–677
Smith WR, Strachan ED, Buchwald D (2009) Coping, self-efficacy and psychiatric history in patients with both chronic widespread pain and chronic fatigue. Gen Hosp Psychiatry 31:347–352
Smits FT, Brouwer HJ, ter Riet G, van Weert HC (2009) Epidemiology of frequent attenders: a 3-year historic cohort study comparing attendance, morbidity and prescriptions of one-year and persistent frequent attenders. BMC Public Health 9:36
Soler JK, Okkes I (2012) Reasons for encounter and symptom diagnoses: a superior description of patients' problems in contrast to medically unexplained symptoms (MUS). Fam Pract 29:272–282
Somashekar B, Jainer A, Wuntakal B (2013) Psychopharmacotherapy of somatic symptoms disorders. Int Rev Psychiatry 25:107–115
Speckens AEM, van Hemert AM, Bolk JH et al (1995) The acceptability of psychological treatment in patients with medically unexplained physical symptoms. J Psychosom Res 39:855–863
Spiegel BM, Kanwal F, Naliboff B, Mayer E (2005) The impact of somatization on the use of gastrointestinal health-care resources in patients with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 100:2262–2273
Spitzer C, Barnow S (2005) Somatisierung als eigenständige Dimension von Persönlichkeitsstörungen. Persönlichkeitsstörungen – Theorie und Therapie PTT 9:106–115
Spitzer C, Freyberger HJ, Kessler C, Kömpf D (1994) Psychiatrische Komorbidität dissoziativer Störungen in der Neurologie. Nervenarzt 65:680–688
Spitzer C, Spelsberg B, Grabe HJ et al (1999) Dissociative experiences and psychopathology in conversion disorders. J Psychosom Res 46:291–294
Spitzer C, Wrede KH, Freyberger HJ (2004) Die „AMDP-Skala für DIssoziation und Konversion (AMDP-DK)": Entwicklung einer Fremdratingskala und erste psychometrische Eigenschaften. Fortschr Neurol Psychiatr 72:404–410
Spitznagle TM, Robinson CM (2014) Myofascial pelvic pain. Obstet Gynecol Clin North Am 41:409–432
Sørensen P, Birket-Smith M, Wattar U et al (2001) A randomized clinical trial of cognitive behavioural therapy versus short-term psychodynamic psychotherapy versus no intervention for patients with hypochondriasis. Psychol Med 41:431–441
Srinivasa NR (2005) The McGill pain questionnaire. Anesthesiology 103:199–202
Stahl SM (2013) Stahl's essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications. Cambridge University Press, Cambridge
Stamelou M, Saifee TA, Edwards MJ, Bhatia KP (2012) Psychogenic palatal tremor may be underrecognized: reappraisal of a large series of cases. Mov Disord 27:1164–1168
Stanghellini G, Ballerini M, Blasi S (2014) The bodily self: a qualitative study of abnormal bodily phenomena in person with schizophrenia. Compr Psychiatry 55:1703–1711
Stangier U, Adam-Schwebe S, Muller T, Wolter M (2008) Discrimination of facial appearance stimuli in body dysmorphic disorder. Comparative study. J Abnorm Psychol 117:435–443
Stankoff B, Waubant E, Confavreux C et al (2005) Modafenil for fatigue in MS: a randomized placebo-controlled double-blind study. Neurology 64:1139–1143
Starcevic V (2006) Somatoform disorders and DSM-V: conceptual and political issues in the debate. Psychosomatics 47:277–281
Starcevic V (2013) Hypochondriasis and health anxiety: conceptual challenges. Br J Psychiatry 202:7–8
Starcevic V (2014) Relationship with other psychopathology and differential diagnosis of hypochondriasis. In: Starcevic V, Noyes N (Hrsg) Hypochondriasis and health anxiety: a guide for clinicians. Oxford University Press, Oxford, S 39–64
Starcevic V, Berle D (2013) Cyberchondria: towards a better understanding of excessive health-related Internet use. Expert Rev Neurother 13:205–213
Starcevic V, Noyes N (2014) Introduction and key issues. In: Starcevic V, Noyes N (Hrsg) Hypochondriasis and health anxiety: a guide for clinicians. Oxford University Press, Oxford, S 1–7
Staud R (2006) Fibromyaliga syndrome: mechanisms of abnormal pain processing. Prim Psychiatry 13:66–71
Staud R (2012) Abnormal endogenous pain modulation is a shared characteristic of many chronic pain conditions. Expert Rev Neurother 12:577–585
Stein DJ, Muller J (2008) Cognitive-affective neuroscience of somatization disorder and functional somatic syndromes: reconceptualising the triad of depression-anxiety-somatic symptoms. CNS Spectr 13:379–384

Stein DJ, van Honk J, Ipser J et al (2007) Opiods: from physical pain to the pain of social isolation. CNS Spectr 12:669–674
Stein A, May T, Dekel Y (2014) Chronic pelvic pain syndrome: a clinical enigma. Postgrad Med 126:115–123
Stenager EN, Svendsen MA, Stenager E (2003) Disability retirement pension for patients with symptom diagnoses: a register study on the basis of data from the Social Appeal Board. Ugeskr Laeger 165:469–474
Stern J, Murphy M, Bass C (1993) Personality disorders in patients with somatization disorder. A controlled study. Br J Psychiatry 163:785–789
Stiefel F, Stagno D (2005) Management of insomnia in patients with chronic pain conditions. CNS Drugs 18:285–296
Stolze H, Vieregge P, Deuschl G (2008) Gangstörungen in der Neurologie. Nervenarzt 79:485–499
Stone J (2014) Functional neurological disorders: the neurological assessment as treatment. Neurophysiol Clin 44:363–373
Stone J, Carson A (2009) Movement disorders: psychogenic movement disorders: what do neurologists do? Nat Rev Neurol 5:415–416
Stone J, Carson A, Aditya H et al (2009a) The role of physical injury in motor and sensory conversion symptoms: a systematic and narrative review. J Psychosom Res 66:383–390
Stone J, Carson A, Duncan R et al (2009b) Symptoms ‚unexplained by organic disease' in 1144 new neurology out-patients: how often does the diagnosis change at follow-up? Brain 132:2878–2888
Stone J, Carson A, Duncan R et al (2010) Who is referred to neurology clinics? – the diagnoses made in 3781 new patients. Clin Neurol Neurosurg 112:747–751
Stone J, Carson A, Sharpe M (2005a) Functional symptoms and signs in neurology: assessment and diagnosis. J Neurol Neurosorg Psychiatry 76:2–12
Stone J, Hallett M, Carson A et al (2014) Functional disorders in the Neurology section of ICD-11: a landmark opportunity. Neurology 83:2299–2301
Stone J, LaFrance WC, Brown R et al (2011) Conversion disorder: current problems and potential solutions for DSM-5. J Psychosom Res 71:369–376
Stone J, Sharpe M (2006) Functional paralysis and sensory disturbance. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 88–111
Stone J, Sharpe M, Carson A et al (2002) Are functional motor and sensory symptoms really more frequent on the left. A systematic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 73:578–581
Stone J, Sharpe M, Rothwell PM et al (2003) The 12-year prognosis of unilateral functional weakness and sensory disturbance. J Neurol Neurosurg Psychiatry 74:591–596
Stone J, Smyth R, Carson A et al (2005b) Systematic review of misdiagnosis of conversion symptoms and ‚hysteria'. BMJ 331:989
Stone J, Smyth R, Carson A et al (2006) La belle indifference in conversion symptoms and hysteria: systematic review. Br J Psychiatry 188:204–209
Stonnington CM, Barry JJ, Fisher RS (2006) Clinical case conference conversion disorder. Am J Psychiatry 163:1510–1517
Stonnington CM, Locke DE, Hsu CH, Ritenbaugh C, Lane RD (2013) Somatization is associated with deficits in affective theory of mind. J Psychosom Res 74:479–485
Stuart S (2014) Interpersonal psychotherapy for hypochondriasis and related disorders; an attachment-based approach. In: Starcevic V, Noyes N (Hrsg) Hypochondriasis and health anxiety: a guide for clinicians. Oxford University Press, Oxford, S 199–221
Stuart S, Noyes R (2006) Interpersonal psychotherapy for somatizing patients. Psychother Psychosom 75:209–219
Sturm J, Zielke M (1988) „Chronisches Krankheitsverhalten". Die klinische Entwicklung eines neuen Krankheitsparadigmas. Prax Klin Verhaltensmed Rehabil 1:17–27
Sudarsky L (2006) Psychogenic gait disorders. Semin Neurol 26:351–356
Sullivan PF, Evengard B, Jacks A, Pedersen NL (2005) Twin analyses of chronic fatigue in a Swedish national sample. Psychol Med 35:1327–1336
Sumathipala A (2007) What is the evidence for the efficacy of treatments for somatoform disorders? Psychosom Med 69:103–130
Suma S, Veerendra Kumar B (2012) Temporomandibular disorders and functional somatic syndromes: deliberations for the dentist. Indian J Dent Res 23:529–536
Sunderland M, Newby JM, Andrews G (2013) Health anxiety in Australia: prevalence, comorbidity, disability and service use. Br J Psychiatry 202:56–61
Surawy C, McManus F, Muse F, Williams JM (2015) Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) for health anxiety (hypochondriasis): rationale, implementation and case illustration. Mindfulness 6:382–392
Svedlund J, Sjödin I, Ottoson JD, Dotevall G (1983) Controlled study of psychotherapy in irritable bowel syndrome. Lancet 2:589–592
Swartz M, Blazer D, George L et al (1986a) Somatization disorder in a community population. Am J Psychiatry 143:1403–1408
Swartz M, Hughes D, George L et al (1986) Developing a screening index for community studies of somatization disorder. J Psychiatr Res 20:335–343
Swartz M, Landerman R, George L et al (1986b) Somatization disorder. In: Robbins LN, Regier D (Hrsg) Psychiatric disorders in America. Free Press, New York, S. 220–255
Taerk G, Gnam W (1994) A psychodynamic view of the chronic fatigue syndrome. The role of object relations in etiology and treatment. Gen Hosp Psychiatry 16:319–325
Tak LM, Cleare AJ, Ormel J et al (2011) Meta-analysis and meta-regression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in functional somatic disorders. Biol Psychol 87:183–194
Tak LM, Rosmalen JG (2010) Dysfunction of stress responsive systems as a risk factor for functional somatic syndromes. J Psychosom Res 68:461–468
Tanum L, Malt UF (2000) Personaility traits predict treatment outcome with an antidepressant in patients with functional gastrointestinal disorder. Scand J Gastroenterol 35:935–941
Taylor GJ (2003) Somatization and conversion: distinct or overlapping constructs. J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry 31:487–508
Taylor S, Asmundson G (2004) Health anxiety. Guilford, New York
Taylor S, Thordarson DS, Jang KL et al (2006) Genetic and environmental origins of health anxiety: a twin study. World Psychiatry 5:47–50
Thayer JF, Brosschot JF (2005) Psychosomatics and psychopatholoy: looking up and down from the brain. Psychoneuroendocrinology 30:1050–1058
The FK, Bleijenberg G, Buitelaar JK, van der Meer JW (2010) The effect of ondansetron, a 5-HT (3) receptor antagonist, in chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. J Clin Psychiatry 71:528–533
Thieme K, Turk DC, Flor H (2007) Responder criteria for operant and cognitive-behavioral treatment of fibromyalgia syndrome. Arthritis Care Res 57:830–836
Thomas-Antérion C, Richard-Mornas A (2013) Diagnosis of psycho-cognitive complaints or disorders after de novo consultation in a university hospital specialized memory unit. Rev Neurol (Paris) 169:97–107
Thomas M, Vuong KD, Jankovic J (2006) Long-term prognosis of patients with psychogenic movement disorders. Parkinsonism Relat Disord 12:382–387
Thompson DG (2006) Neurogastroenterology: imaging of the sensory and motor control of the GI tract. J Psychosom Res 61:301–304
Thompson WG, Heaton KW, Smyth GT, Smyth C (2000) Irritable bowel syndrome in general practice: prevalence, characteristics, and referral. Gut 46:78–82
Tignol J, Biraben-Gotzamanis L, Martin-Guehl C et al (2007) Body dysmorphic disorder and cosmetic surgery: evolution of 24 subjects

with a minimal defect in appearance 5 years after their request for cosmetic surgery. Eur Psychiatry 22:520–524
Tillisch K, Mayer EA (2005) Pain perception in irritable bowel syndrome. CNS Spectr 10:877–882
Tirelli U, Chierichetti F, Tavio M et al (1998) Brain positron emission tomography (PET) in chronic fatigue syndrome: preliminary data. Am J Med 105:54S–58S
Toft T, Rosendal M, Ørnbøl E et al (2010) Training general practitioners in the treatment of functional somatic symptoms: effects on patient health in a cluster-randomised controlled trial (the Functional Illness in Primary Care study). Psychother Psychosom 79:227–237
Tomasson K, Kent D, Coryell W (1991) Somatization and conversion disorders: comorbidity and demographics at presentation. Acta Psychiatr Scand 84:288–293
Tomenson B, Essau C, Jacobi F et al (2013) Total somatic symptom score as a predictor of health outcome in somatic symptom disorders. Br J Psychiatry 203:373–380
Toner BB (2005) Cognitive-behavioral treatment of irritable bowel syndrome. CNS Spectr 10:883–890
Torrance N, Ferguson JA, Afolabi E et al (2013) Neuropathic pain in the community: more under-treated than refractory? Pain 154:690–699
Torrance N, Lawson KD, Afolabi E et al (2014) Estimating the burden of disease in chronic pain with and without neuropathic characteristics: does the choice between the EQ-5D and SF-6D matter? Pain 155:1996–2004
Toth C (2003) Hemisensory syndrome is associated with a low diagnostic yield and a nearly uniform benign prognosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 74:1113–1116
Tracey I (2005) Nociceptive processing in the human brain. Curr Opin Neurobiol 15:478–487
Tracey I (2011) Can neuroimaging studies identify pain endophenotypes in humans? Nat Rev Neurol 7:173–181
Tracey I, Bushnell MC (2009) How neuroimaging studies have challenged us to rethink: is chronic pain a disease? J Pain 10:1113–1120
Tress W, Manz R, Sollors-Mossler B (1990) Epidemiologie in der psychosomatischen Medizin. In: Adler R, Herrmann JM, Köhle K et al (Hrsg) Psychosomatische Medizin, 4. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München/Wien/Baltimore, S 63–74
Trimble M (2004) Somatoform disorder. A medicolegal guide. Cambridge University Press, Cambridge
Tunks ER, Crook J, Weir R (2008) Epidemiology of chronic pain with psychological comorbidity: prevalence, risk, course, and prognosis. Can J Psychiatry 53:224–234
Tunks ER, Merskey H (1990) Psychotherapy in the management of chronic pain. In: Bonica JJ (Hrsg) The management of pain, 2. Aufl. Lea & Febiger, Philadelphia, S 1751–1756
Turk DC, Swanson KS, Tunk ER (2008) Psychological approaches in the treatment of chronic pain patients-When pills, scalpels, and needles are not enough. Can J Psychiatry 53:213–223
Turk DC, Wilson HD (2010) Fear of pain as a prognostic factor in chronic pain: conceptual models, assessment, and treatment implications. Curr Pain Headache Rep 14:88–95
Turner JA, Holtzman S, Mancl L (2007) Mediators, moderators, and predictors of therapeutic change in cognitive-behavioral therapy for chronic pain. Pain 127:276–286
Twisk FN (2014) The status of and future research into Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome: the need of accurate diagnosis, objective assessment, and acknowledging biological and clinical subgroups. Front Physiol 5:109
Twisk FN, Maes M (2009) A review on cognitive behavioral therapy (CBT) and graded exercise therapy (GET) in myalgic encephalomyelitis (ME)/chronic fatigue syndrome (CFS): CBT/GET is not only ineffective and not evidence-based, but also potentially harmful for many patients with ME/CFS. Neuro Endocrinol Lett 30:284–299
Tyrer H, Tyrer P, Barrett B (2013) Influence of dependent personality status on the outcome and health service costs of health anxiety. Int J Soc Psychiatry 59:274–280
Tyrer P, Cooper S, Crawford M et al (2011a) Prevalence of health anxiety problems in medical clinics. J Psychosom Res 71:392–394
Tyrer P, Cooper S, Salkovskis P et al (2014a) Clinical and cost-effectiveness of cognitive behaviour therapy for health in medical patients: a multicentre randomised controlled trial. Lancet 383 (9913):219–225
Tyrer P, Cooper S, Tyrer H et al (2011b) CHAMP: Cognitive behaviour therapy for health anxiety in medical patients, a randomised controlled trial. BMC Psychiatry 11:99
Tyrer P, Salkovskis P, Tyrer H et al (2014b) Cognitive behaviour therapy for health anxiety. Lancet 383(9925):1295–1296
Valet M, Gündel H, Sprenger T et al (2009) Patients with pain disorder show gray-matter loss in pain-processing structures: a voxel-based morphometric study. Psychosom Med 71:49–56
Valet M, Sprenger T, Tölle TR (2014) Untersuchungen zur zerebralen Verarbeitung von Schmerzen mit funktioneller Bildgebung. Schmerz 24:114–121
van den Heuvel OA, Veale D, Stein DJ (2014) Hypochondriasis: considerations for ICD-11. Rev Bras Psiquiatr 36 (Suppl 1):21–27
van den Heuvel OA, Veltman DJ, Groenewegen HJ et al (2005) Disorder-specific neuroanatomical correlates of attentional bias in obsessive-compulsive disorder, panic disorder, and hypochondriasis. Arch Gen Psychiatry 62:922–933
van der Hart O, Nijenhuis ERS, Steele K (2006) The haunted self. Structural dissociation and the treatment of chronic traumatization. Norton, New York/London
van der Hart O, Nijenhuis E, Steel K, Brown D (2004) Trauma-related dissociation: conceptual clarity lost and found. Aust NZ J Psychiatry 38:906–914
van der Kruijs SJ, Bodde NM, Carrette E et al (2014) Neurophysiological correlates of dissociative symptoms. J Neurol Neurosurg Psychiatry 85:174–179
van der Meer J, van Rood YR, can der Wee NJ et al (2012) Prevalence, demographic and clinical characteristics of body dysmorphic disorder among psychiatric out-patients with mood, anxiety or somatoform disorders. Nord J Psychiatry 66:232–238
van der Feltz-Cornelis CM, Van Oppen P et al (2006) Randomised controlled trial of a collaborative care model with psychiatric consultation for persistent medically unexplained symptoms in general practice. Psychother Psychosom 75:282–289
van Dessel N, den Boeft M, van der Wouden JC et al (2014) Non-pharmacological interventions for somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms (MUPS) in adults. Cochrane Database Syst Rev 11:CD011142
van Deusen EH (1869) Observations on a form of nervous prostration (neurasthenia) culminating in insanity. Am J Insanity 25:445–461
van Houdenhove B, Kempke S, Luyten P (2010) Chronic fatigue syndrome: is there a role for non-antidepressant pharmacotherapy? Expert Opin Pharmacother 11:215–223
van Houdenhove B, Luyten P (2008) Customizing treatment of chronic fatigue syndrome and fibromyalgia: the role of perpetuating factors. Psychosomatics 49:470–477
van Houdenhove B, van den Eede F, Luyten P (2009) Does hypothalamic-pituitary-adrenal axis hypofunction in chronic fatigue syndrome reflect a ‚crash' in the stress system? Med Hypotheses 72:701–705
van Ravesteijn H, Grutter J, olde Hartmann T et al (2013) Mindfulness-based cognitive therapy for patients with medically unexplained symptoms: a cost-effectiveness study. J Psychosom Res 74:197–205
Vandenbergen J, Vanheule S, Rosseel Y et al (2009) Unexplained chronic fatigue and core conflictual relationship themes: a study in a chronically fatigued population. Psychol Psychother 82:31–40

Vanhaudenhuyse A, Laureys S, Faymonville ME (2014) Neurophysiology of hypnosis. Neurophysiol Clin 44:343–353
Vargas-Prada S, Martínez JM, Coggon D et al (2013) Health beliefs, low mood, and somatising tendency: contribution to incidence and persistence of musculoskeletal pain with and without reported disability. Scand J Work Environ Health 39:589–598
Veale D, Anson M, Miles S et al (2014) Efficacy of cognitive behaviour therapy versus anxiety management for body dysmorphic disorder: a randomised controlled trial. Psychother Psychosom 83:341–353
Veale D, Gournay K, Dryden W et al (1996) Body dysmorphic disorder: a cognitive behaviour model and pilot randomized controlled trial. Behav Res Ther 34:717–729
Veale D, Matsunaga H (2014) Body dysmorphic disorder and olfactory reference disorder: proposals for ICD-11. Rev Bras Psiquiatr 36 (Suppl 1):14–20
Veale D, Neziroglu F (2010) Body dysmorphic disorder: a treatment manual. Wiley-Blackwell, Chichester
Vercoulen JH, Swanink DM, Zitman FG et al (1996) Randomised double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in chronic fatigue syndrome. Lancet 347:858–861
Verhaak PF, Meijer SA, Visser AP, Wolters G (2006) Persistent presentation of medically unexplained symptoms in general practice. Fam Pract 23:414–420
Verhaest S, Pierloot R (1981) Psychodynamic features in neurasthenia or neurasthenic neurosis: a survey of the literature. Psychol Belgica 21:181–194
Verne GN, Price DD (2002) Irritable bowel syndrome as a common precipitant of central sensitization. Curr Rheumatol Rep 4:322–328
Vögele C (1998) Die Interozeption körperlicher Empfindungen bei somatoform gestörten Patienten. In: Margraf J, Neumer S, Rief W (Hrsg) Somatoforme Störungen. Ätiologie, Diagnose und Therapie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 167–182
Vidailhet M, Bourdain F, Nuss P, Trocello JM (2006) Paroxysmal psychogenic movement disorders. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 76–81
Viederman M (1995) Metaphor and meaning in conversion disorder: a brief active therapy. Psychosom Med 57:403–409
Vierck CJ (2006) Mechanisms underlying development of spatially distributed chronic pain (fibromyalgia). Pain 124:242–263
Vincent A, Benzo RP, Whipple MO et al (2013) Beyond pain in fibromyalgia: insights into the symptom of fatigue. Arthritis Res Ther 15:221
Visser S, Bouman TK (2001) The treatment of hypochondriasis: exposure plus response prevention vs cognitive therapy. Behav Res Ther 39:423–442
Voigt K, Nagel A, Meyer B et al (2010) Towards positive diagnostic criteria: a systematic review of somatoform disorder diagnoses and suggestions for future classification. J Psychosom Res 68:403–414
Voigt K, Wollburg E, Weinmann N et al (2012) Predictive validity and clinical utility of DSM-5 Somatic Symptom Disorder – comparison with DSM-IV somatoform disorders and additional criteria for consideration. J Psychosom Res 73:345–350
Voigt K, Wollburg E, Weinmann N et al (2013) Predictive validity and clinical utility of DSM-5 Somatic Symptom Disorder: prospective 1-year follow-up study. J Psychosom Res 75:358–361
von Baeyer W (1961) Erschöpfung und Erschöpftsein. Nervenarzt 32:193–199
von Korff M, Crane P, Lane M et al (2005) Chronic spinal pain and physical-mental comorbidity in the United States: results from the World Mental Health Surveys. Pain 113:331–339
Voon V (2014) Functional neurological disorders: imaging. Neurophysiol Clin 44:339–342
Voon V, Hallet M (2011) Imaging in psychogenic movement disorders. In: Hallet M, Lang AE, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders and other conversion disorders. Cambridge University Press, Cambridge, S 168–172
Vuilleumier P (2005) Hysterical conversion and brain function. Prog Brain Res 150:309–329
Vuilleumier P (2009) The neurophysiology of self-awareness disorders in conversion hysteria. In: Laureys S, Tononi G (Hrsg) The neurology of consciousness 22: 282–302. Elsevier, Amsterdam
Vuilleumier P (2014) Brain circuits implicated in psychogenic paralysis in conversion disorders and hypnosis. Neurophysiol Clin 44:323–337
Vuilleumier P, Cojan Y (2011) Functional brain imaging of psychogenic paralysis during conversion and hypnosis. In: Hallet M, Lang AE, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders and other conversion disorders. Cambridge University Press, Cambridge, S 143–159
Wade DT (2003) Outcome measures for clinical rehabilitation trials: impairment, function, quality of life, or value? Am J Phys Med Rehabil 82(10 Suppl):26–31
Wadwekar V, Nair PP, Murgai A, Thirunavukkarasu S, Thazhath HK (2014) Semiologic classification of psychogenic non epileptic seizures (PNES) based on video EEG analysis: do we need new classification systems? Seizure 23:222–226
Waldinger RJ, Schulz MS, Barsky AJ, Ahern DK (2006) Mapping the road from childhood trauma to adult somatization: the role of attachment. Psychosom Med 68:129–135
Walitt B, Urrútia G, Nishishinya MB, Cantrell SE, Häuser W (2015) Selective serotonin reuptake inhibitors for fibromyalgia syndrome. Cochrane Database Syst Rev 6, CD011735
Walker DC, Anderson DA, Hildebrandt T (2009) Body checking behaviors in men. Body Image 6:164–170
Walker LS, McLaughlin FJ, Greene JW (1988) Functional illness and family functioning: a comparison of healthy and somatizing adolescents. Fam Proc 27:317–325
Waller E, Scheidt CE (2004) Somatoform disorders as disorders of affect regulation a study comparing the TAS-20 with non-self-report measures of alexithymia. J Psychosom Res 57:239–247
Waller E, Scheidt CE (2006) Somatoform disorders as disorders of affect regulation: a development perspective. Int Rev Psychiatry 18:13–24
Warren JW (2014) Bladder pain syndrome/interstitial cystitis as a functional somatic syndrome. J Psychosom Res 77:510–515
Warwick HMC (1992) Provision of appropriate and effective reassurance. Int Rev Psychiatry 4:76–80
Warwick HMC, Clark DM, Cobb AM, Salkovskis PM (1996) A controlled trial of cognitive-behavioural treatment of hypochondriasis. Br J Psychiatry 169:189–195
Warwick HMC, Marks IM (1988) Behavioral treatment of illness phobia and hypochondriasis. A pilot study of 17 cases. Br J Psychiatry 151:239–241
Warwick HMC, Salkovskis PM (1989) A cognitive-behavioural approach to hypochondriasis and health anxiety. J Psychosom Res 33:705–710
Waxman SG, Zamponi GW (2014) Regulating excitability of peripheral afferents: emerging ion channel targets. Nat Neurosci 17:153–163
Wearden A, Perryman K, Ward V (2006) Adult attachment, reassurance seeking and hypochondriacal concerns in college students. J Health Psychol 11:877–886
Weck F, Bleichhardt G, Hiller W (2009) The factor structure of the illness attitude scales in a German population. Int J Behav Med 16:164–171
Weck F, Esch S, Rohrmann S (2014b) The role of disgust in patients with hypochondriasis. Anxiety Stress Coping 27:576–586
Weck F, Gropalis M, Hiller W, Bleichhardt G (2015a) Effectiveness of cognitive-behavioral group therapy for patients with hypochondriasis (health anxiety). J Anxiety Disord 30:1–7
Weck F, Gropalis M, Neng JM, Witthöft M (2013) The German version of the H-YBOCS for the assessment of hypochondriacal cognitions

and behaviors: development, reliability and validity. Int J Behav Med 20:618–626
Weck F, Höfling V (2015) Assessment of implicit health attitudes: a multitrait-multimethod approach and a comparison between patients with hypochondriasis and patients with anxiety disorders. J Pers Assess 97:55–65
Weck F, Neng JM, Göller K et al (2014c) Previous experiences with illness and traumatic experiences: a specific risk factor for hypochondriasis? Psychosomatics 55:362–371
Weck F, Neng JM, Richtberg S et al (2015) Cognitive therapy versus exposure therapy for hypochondriasis (health anxiety): a randomized controlled trial. J Consult Clin Psychol 83: 665–676
Weck F, Neng JM, Richtberg S, Stangier U (2012a) The restrictive concept of good health in patients with hypochondriasis. J Anxiety Disord 26:792–798
Weck F, Neng JM, Richtberg S, Stangier U (2012b) Dysfunctional beliefs about symptoms and illness in patients with hypochondriasis. Psychosomatics 53:148–154
Weintraub MI (2006) Psychogenic injures and the law. In: Hallet M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. American Academy of Neurology Press/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 319–322
Wenig CM, Schmidt CO, Kohlmann T, Schweikert B (2009) Costs of back pain in Germany. Eur J Pain 13:280–286
Werker CL, Nijhof SL, van de Putte EM (2013) Clinical practice: chronic fatigue syndrome. Eur J Pediatr 172:1293–1298
Wernicke JF, Pritchett YL, D'Souza DN et al (2006) A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. Neurology 67:1411–1420
Wertli MM, Ruchti KB, Steurer J, Held U (2013) Diagnostic indicators on non-cardiovascular chest pain: a systematic review and meta-analysis. BMC Med 11:239
Wessely S (1995) The epidemiology of chronic fatigue syndrome. Epidemiol Rev 17:139–151
White PD, Goldsmith KA, Johnson AL et al (2011) Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. Lancet 377:826–836
Whitlock FA (1967) The aetiology of hysteria. Acta Psychiatr Scand 43:144–162
Wiborg JF, Knoop H, Stulemeijer M, Prins JB, Bleijenberg G (2010b) How does cognitive behaviour therapy reduce fatigue in patients with chronic fatigue syndrome? The role of physical activity. Psychol Med 40:1281–1287
Wiborg JF, van der Werf S, Prins JB, Bleijenberg G (2010a) Being homebound with chronic fatigue syndrome: a multidimensional comparison with outpatients. Psychiatry Res 177:246–249
Wickramasekera IE (1988) Clinical behavioral medicine: some concepts and procedures. Plenum, New York
Wiech K, Tracey I (2009) The influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms. Neuroimage 47:987–994
Wiesmüller GA, Ebel H, Hornberg C et al (2003) Are syndromes in environmental medicine variants of somatoform disorders? Med Hypotheses 61:419–430
Wiffen PJ, Derry S, Moore RA et al (2013) Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia – an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev 11, CD010567
Wilcox SL, Gustin SM, Macey PM et al (2015) Anatomical changes at the level of the primary synapse in neuropathic pain: evidence from the spinal trigeminal nucleus. J Neurosci 35:2508–2515
Wilhelmsen I (2005) Biological sensitisation and psychological amplification: Gateways to subjective health complaints and somatoform disorders. Psychoneuroendocrinology 30:990–995
Wilhelm S, Phillips KA, Didie E et al (2014) Modular cognitive-behavioral therapy for body dysmorphic disorder: a randomized controlled trial. Behav Ther 45:314–327
Wilhelm S, Phillips KA, Steketee G (2013) Cognitive-behavioral therapy for body dysmorphic disorder: a treatment manual. Guilford Press, New York
Williams DT, Ford B, Fahn S (1995) Phenomenology and psychopathology related to psychogenic movement disorders. Adv Neurol 65:231–257
Williams MJ, McManus F, Muse K, Williams JM (2011) Mindfulness-based cognitive therapy for severe health anxiety (hypochondriasis): an interpretative phenomenological analysis of patients' experiences. Br J Clin Psychol 50:379–397
Williams J, Hadjistavropoulos T, Sharpe D (2006) A meta-analysis of psychological and pharmacological treatments for body dysmorphic disorder. Behav Res Ther 44:99–111
Wilson A, Hickie I, Lloyd A et al (1994) Longitudinal study of outcome of chronic fatigue syndrome. BMJ 308:756–759
Witthöft M, Hiller W (2010) Psychological approaches to origins and treatments of somatoform disorders. Annu Rev Clin Psychol 6:257–283
Witthöft M, Rubin GJ (2013) Are media warnings about the adverse health effects of modern life self-fulfilling? An experimental study on idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (IEI-EMF). J Psychosom Res 74:206–212
Woerner PI, Guze SB (1968) A family and marital study of hysteria. Br J Psychiatry 114:161–168
Wollburg E, Voigt K, Braukhaus C et al (2013) Construct validity and descriptive validity of somatoform disorders in light of proposed changes for the DSM-5. J Psychosom Res 74:18–24
Wood PB (2005) Neuroimaging in functional somatic syndromes. Int Rev Neurobiol 67:119–163
Woodie DS, Fromuth ME (2009) The relationship of hypercompetitiveness and gender roles with body dysmorphic disorder symptoms in a nonclinical sample. Body Image 6:318–321
World Health Organization (1999) ICDH-2 International classification of functioning and disability. Beta-2 draft, full version. WHO, Genf
World Health Organization WHO (1994) The composite international diagnostic interview (CIDI). American Psychiatric Press, Washington, DC
Wylie KR, Eardley I (2007) Penile size and the ‚small penis syndrome'. BJU Int 99:1449–1455
Yaryura-Tobias JA, Neziroglu F, Chang R et al (2002a) Computerized perceptual analysis of patients with body dysmorphic disorder: a pilot study. CNS Spectr 7:444–446
Yaryura-Tobias JA, Neziroglu F, Torres-Gallegos M (2002b) Neuroanatomical correlates and somatosensorial disturbance in body dysmorphic disorder. CNS Spectr 7:432–434
Yoshimasu K (2012) Substance-related disorders and somatic symptoms: how should clinicians understand the associations? Curr Drug Abuse Rev 5:291–303
Yunus MB (2008) Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. Semin Arthritis Rheum 37:339–352
Yutzy SH, Cloninger CR, Guze SB et al (1995) DSM-IV field trial: testing a new proposal for somatization disorder. Am J Psychiatry 152:97–101
Zeineh MM, Kang J, Atlas SW et al (2015) Right arcuate fasciculus abnormality in chronic fatigue syndrome. Radiology 274:517–526
Zhang ZY, Yuan YM, Yan BW et al (1987) An observation of 1316 cases of hysterical paralysis treated by acupuncture. J Tradit Chin Med 7:113–115
Zifko UA, Rupp M, Schwarz S et al (2002) Modafenil in treatment of fatigue in multiple sclerosis: results of an open-label study. J Neurol 249:983–987
Zoccolillo MS, Cloninger CR (1986) Somatization disorder: psychologic symptoms, social disability, and diagnosis. Compr Psychiatry 27:65–73
Zubieta JK, Ketter TA, Bueller JA et al (2003) Regulation of human affective reponses by anterior cingulate and limbic μ-opioid neurotransmission. Arch Gen Psychiatry 60:1145–1153

Teil X

Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren, Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen

Essstörungen

76

Manfred M. Fichter

Inhalt

1 Definition 2257
1.1 Anorexia nervosa 2258
1.2 Bulimia nervosa 2258
1.3 Binge-Eating-Störung (BES) 2259
1.4 Kardinalsymptome von Essstörungen 2259

2 Pathophysiologie und Ätiopathogenese 2260
2.1 Soziokulturelle Faktoren 2260
2.2 Biologische Faktoren 2260
2.3 Einfluss äußerer Faktoren 2262
2.4 Sonstige pathogenetische Faktoren 2263

3 Epidemiologie 2265
3.1 Anorexia nervosa 2265
3.2 Bulimia nervosa 2265
3.3 Binge-Eating-Störung (BES) 2266

4 Symptomatologie 2266
4.1 Anorexia nervosa 2266
4.2 Bulimia nervosa 2266

5 Verlauf und Prognose 2267
5.1 Anorexia nervosa 2267
5.2 Bulimia nervosa 2267

6 Diagnose und Differenzialdiagnose 2268
6.1 Anorexia nervosa 2268
6.2 Bulimia nervosa 2268

7 Therapie 2269
7.1 Generelle und evidenzbasierte Aspekte zur Therapie von Essstörungen 2269
7.2 Spezifische Aspekte der Therapie anorektischer Störungen 2271
7.3 Spezielle Aspekte der Therapie bulimischer Störungen 2273
7.4 Spezifische Aspekte der Therapie bei Binge-Eating-Störung 2276
7.5 Analyse der Ursachen gesteigerten Essverhaltens 2276
7.6 Chirurgische Maßnahmen 2276
7.7 Ausblick 2276
7.8 Zusammenfassende EbM-Info 2276

Literatur 2278

M.M. Fichter (✉)
Schön Klinik Roseneck, Prien am Chiemsee, Deutschland
E-Mail: MFichter@schoen-kliniken.de

1 Definition

Essen hat verschiedene Funktionen: Es erfüllt einen biologischen Zweck zur Erhaltung des Lebens und es kann Quelle von Genuss sein. Es kann im sozialen Kontext (Festessen) eine wichtige kommunikative Rolle einnehmen. Für den, der hungert, kann der Nahrungsmangel quälend sein und für jenen, der versucht, intentional an Gewicht abzunehmen, kann Essen stark emotional besetzt werden (Panik, Ängste, Gier, Angst, die Kontrolle über das Essen zu verlieren).

Sowohl ein Zuviel als auch ein Zuwenig an Essen kann gesundheitlich schädlich sein. Nahrungsverweigerung kann auf gesellschaftlicher Ebene ein politisches Druckmittel sein. Innerhalb einer Familie kann die Essensverweigerung einer Magersüchtigen – mangels anderer Ausdrucksmöglichkeiten – der Ausdruck eigenen Widerstandes, ein Versuch der Abgrenzung und eine Möglichkeit darstellen, aus Angst vor den Anforderungen an Erwachsene (Sexualität, Beziehungen, Beruf, Leistung) auf gewohnte kindliche Muster zu regredieren.

Ein gestörtes Essverhalten kommt ferner im Rahmen einiger psychischer Erkrankungen vor, wie etwa bei Depressionen, Manien oder Vergiftungswahn.

Für die Abgrenzung verschiedener Essstörungen spielt der Body-Mass-Index (BMI) eine Rolle. Der BMI berechnet sich nach der einfachen Formel:

$$\frac{Körpergewicht\ in\ kg}{Körpergröe\ in\ m2}$$

Der BMI berücksichtigt nicht den Knochenbau bzw. die Muskelmasse, gibt aber eine grobe Abgrenzung von Untergewicht (BMI $< 17{,}5$), Normalgewicht (BMI 17,5–24,9), Übergewicht (BMI 25–29,9) und Adipositas (BMI $> 30{,}0$). Bei Kindern und Jugendlichen empfiehlt sich die Verwendung von Perzentiltabellen (Hebebrand et al. 1996).

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_75

1.1 Anorexia nervosa

Die bekannteste, aber keineswegs die verbreitetste Essstörung ist die Anorexia nervosa (Magersucht). Sie wurde erstmals von dem Londoner Arzt Richard Morton 1669 unter dem Begriff „nervous consumption“ beschrieben. Detaillierter wurde das klinische Bild der Magersucht in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts etwa gleichzeitig von Sir William Gull in England und Charles Lasègue in Frankreich beschrieben.

Diagnostische Kriterien für Anorexia nervosa nach ICD-10

Anorexia nervosa (F50.0)

1. Tatsächliches Körpergewicht mindestens 15 % unter dem erwarteten (entweder durch Gewichtsverlust oder nie erreichtes Gewicht) oder Body-Mass-Index von 17,5 kg/m^2 oder weniger. Bei Patienten in der Vorpubertät kann die erwartete Gewichtszunahme während der Wachstumsperiode ausbleiben.
2. Der Gewichtsverlust ist selbst herbeigeführt durch:
   a. Vermeidung von hochkalorischen Speisen; und eine oder mehrere der folgenden Möglichkeiten:
   b. Selbstinduziertes Erbrechen;
   c. selbstinduziertes Abführen;
   d. übertriebene körperliche Aktivitäten;
   e. Gebrauch von Appetitzüglern und/oder Diuretika.
3. Körperschemastörung in Form einer spezifischen psychischen Störung: die Angst, zu dick zu werden, besteht als tiefverwurzelte überwertige Idee; die Betroffenen legen eine sehr niedrige Gewichtsschwelle für sich selbst fest.
4. Eine endokrine Störung auf der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse. Sie manifestiert sich bei Frauen als Amenorrhö und bei Männern als Libido- und Potenzverlust. Eine Ausnahme stellt das Persistieren vaginaler Blutungen bei anorektischen Frauen mit einer Hormonsubstitutionstherapie zur Kontrazeption dar. Erhöhte Wachstumshormon- und Kortisolspiegel, Änderung des peripheren Metabolismus von Schilddrüsenhormonen und Störungen der Insulinsekretion können gleichfalls vorliegen.
5. Bei Beginn der Erkrankung vor der Pubertät ist die Abfolge der pubertären Entwicklungsschritte verzögert oder gehemmt (Wachstumsstopp; fehlende Brustentwicklung und primäre Amenorrhö beim Mädchen; bei Knaben bleiben die Genitalien kindlich). Nach Remission wird die Pubertätsentwicklung häufig normal abgeschlossen, die Menarche tritt aber verspätet ein.

Untertypen

- **F50.00 Anorexia ohne aktive Maßnahmen zur Gewichtsabnahme** (Erbrechen, Abführen etc.) – dazugehörige Begriffe: asketische Form der Anorexia nervosa, passive Form der Anorexia nervosa, restriktive Form der Anorexia nervosa
- **F50.01 Anorexia mit aktiven Maßnahmen zur Gewichtsabnahme** (Erbrechen, Abführen etc., u. U. in Verbindung mit Heißhungerattacken) – dazugehörige Begriffe: aktive Form der Anorexia nervosa, bulimische Form der Anorexia nervosa.
- **F50.1 Atypische Anorexia nervosa**, ein oder mehrere diagnostische Merkmale der Anorexia nervosa (F50.0) z. B. Amenorrhö oder signifikanter Gewichtsverlust fehlen, bei ansonsten ziemlich typischem klinischem Bild. Auch für Patientinnen, die alle Kernsymptome aufweisen, allerdings in leichterer Ausprägung, kann diese Rubrik Verwendung finden. Die Rubrik ist nicht gedacht für anorexieähnliche Essstörungen, die auf einer bekannten körperlichen Krankheit beruhen.

1.2 Bulimia nervosa

Im Jahr 1979 wurde von Russell erstmals das Krankheitsbild der Bulimia nervosa beschrieben, das kurz danach Eingang in die amerikanischen diagnostischen Kriterien für psychische Erkrankungen, dem Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (DSM-III), und später in DSM-IV-TR und die ICD-10-Kriterien sowie in die neuen amerikanischen DSM-5-Kriterien gefunden hat.

Diagnostische Kriterien für Bulimia nervosa und weitere Essstörungen nach ICD-10

- **F50.2 Bulimia nervosa**
  - Eine andauernde Beschäftigung mit Essen, eine unwiderstehliche Gier nach Nahrungsmitteln; die Patientin erliegt Essattacken, bei denen große Mengen Nahrung in sehr kurzer Zeit konsumiert werden.
  - Die Patientin versucht, dem dick machenden Effekt der Nahrung durch verschiedene Verhaltensweisen entgegenzusteuern: selbstinduziertes Erbrechen, Missbrauch von Abführmitteln, zeitweilige Hungerperioden, Gebrauch von Appetitzüglern, Schilddrüsenpräparaten oder Diuretika. Wenn die Bulimie bei Diabetikerinnen auftritt, kann es zu einer Vernachlässigung der Insulinbehandlung kommen.
  - Die psychopathologische Auffälligkeit besteht in einer krankhaften Furcht davor, dick zu werden; die Patientin setzt sich eine scharf definierte Gewichtsgrenze, weit unter dem prämorbiden, vom Arzt als optimal oder „gesund“ betrachteten Gewicht.
  - Häufig lässt sich in der Vorgeschichte mit einem Intervall von einigen Monaten bis zu mehreren Jahren eine Episode einer Anorexia nervosa nachweisen. Diese frühere Episode kann voll ausgeprägt gewesen sein

oder war eine verdeckte Form mit mäßigem Gewichtsverlust und/oder einer vorübergehenden Amenorrhö.

- **F50.3 Atypische Bulimia nervosa**
  - Ein oder mehrere Kernmerkmale der Bulimia nervosa (F50.2) fehlen, bei ansonsten recht typischem klinischen Bild. Die Patienten können vom Normalgewicht nach oben oder unten abweichen oder Syndrome mit depressiven Symptomen aufweisen.
- **F50.4 Essattacken bei sonstigen psychischen Störungen**
  - Übermäßiges Essen als Reaktion auf belastende Ereignisse mit daraus resultierendem Übergewicht. Trauerfälle, Unfälle, Operationen und emotional belastende Ereignisse können von einem „reaktiven Übergewicht" gefolgt sein. Übergewicht als Ursache einer psychischen Störung ist unter dieser Rubrik nicht zu codieren, sondern unter F38 (sonstige affektive Störungen), F41.2 (Angst und depressive Störung, gemischt) oder F48.9 (nicht näher bezeichnete neurotische Störung) zusammen mit einer Codierung für den Typ des Übergewichts. Übergewicht als Nebenwirkung einer lang dauernden Behandlung mit gewichtssteigernden Medikamenten (z. B. Neuroleptika, Antidepressiva) ist unter E66.1 zu klassifizieren. Übergewicht kann eine Motivation für Fasten oder Diät darstellen, oder aber andere psychische Symptome (Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit, Ruhelosigkeit, Ängste) nach sich ziehen. Dies würde unter F30–39 oder F40–48 erfasst, wobei Fasten zusätzlich unter F50.8 (sonstige Essstörungen) klassifiziert werden sollte.
- **F50.5 Erbrechen bei sonstigen psychischen Störungen**
  - Erbrechen im Zusammenhang mit einer dissoziativen Störung (F44), einer hypochondrischen Störung (F45.2) oder im Sinne einer psychogenen Hyperemesis gravidarum.
- **F50.8 Sonstige Essstörungen**
  - Psychogener Appetitverlust, nichtorganische Pica (Essen von Papier, Sand etc.) bei Erwachsenen.
- **F50.9 Nicht näher bezeichnete Essstörung**.
  Die diagnostischen Kriterien der ICD-10 für alle psychischen Erkrankungen befinden sich in Überarbeitung. 2013 wurden die neuen amerikanischen Kriterien (DSM-5) publiziert.

1.3 Binge-Eating-Störung (BES)

In den letzten Jahren fand die Binge-Eating-Störung (BES) eine zunehmende Beachtung. In den amerikanischen DSM-5-Kriterien ist die BES definiert als eine oft mit Übergewicht einhergehende bulimische Essstörung ohne Erbrechen und ohne andere einer Gewichtszunahme gegensteuernde Maßnahmen.

Diagnostische Kriterien der Binge-Eating-Störung nach den neuen amerikanischen DSM-5-Kriterien (American Psychiatric Association 2013)

A. Wiederholte Episoden von Essanfällen. Eine Episode von „Essanfällen" ist durch die beiden folgenden Kriterien charakterisiert:
   (1) Essen einer Nahrungsmenge in einem abgrenzbaren Zeitraum (z. B. in einem 2-h-Intervall), die definitiv größer ist als die meisten Menschen in einem ähnlichen Zeitraum unter ähnlichen Umständen essen würden.
   (2) Ein Gefühl des Kontrollverlusts über das Essen während der Episode (z. B. ein Gefühl, dass man mit dem Essen nicht aufhören kann bzw. nicht kontrollieren kann, was und wie viel man isst).

B. Die Episoden von Essanfällen treten gemeinsam mit mindestens 3 der folgenden Symptome auf:
   (1) Wesentlich schneller essen als normal,
   (2) essen bis zu einem unangenehmen Völlegefühl,
   (3) essen großer Nahrungsmengen, wenn man sich körperlich nicht hungrig fühlt,
   (4) alleine essen aus Verlegenheit über die Menge, die man isst,
   (5) Ekelgefühle gegenüber sich selbst, Deprimiertheit oder große Schuldgefühle nach dem übermäßigen Essen.

C. Es besteht deutliches Leiden wegen der Essanfälle.

D. Die Essanfälle treten im Durchschnitt mindestens einmal in der Woche über drei Monate auf.

E. Die Essanfälle gehen nicht mit dem regelmäßigen Einsatz von unangemessenen kompensatorischen Verhaltensweisen einher und treten nicht ausschließlich im Verlauf einer Anorexia nervosa oder Bulimia nervosa auf.

1.4 Kardinalsymptome von Essstörungen

Hilde Bruch (1973) formulierte für AN, BN („thin-fat-people") und psychogene Adipositas folgende gemeinsame Kardinalbereiche:

1. Störung des Körperbildes,
2. Störung der interozeptiven, propriozeptiven und emotionalen Wahrnehmung und
3. ein alles durchdringendes Gefühl eigener Unzulänglichkeit.

Diese 3 Bereiche weisen auf viele bedeutsame Gemeinsamkeiten der in diesem Kapitel abgehandelten Essstörungen hin, und Bruchs Konzeptualisierung der Essstörungen erwies sich für spätere empirische Untersuchungen als sehr anregend.

2 Pathophysiologie und Ätiopathogenese

Unter Pathophysiologie versteht man, wie der Körper unter pathologischen Veränderungen abweichend funktioniert. Die Pathogenese beschreibt, welche Funktionsmechanismen zu der pathologischen Veränderung führen. Die Ätiopathogenese fragt nach den ursächlichen Bedingungen der Krankheitsentstehung und -entwicklung.

Für die Entstehung von anorektischen und bulimischen Essstörungen werden folgende relevante Faktoren diskutiert:

- Soziokulturelle Faktoren (vermittelt durch Familie, Schule und Massenmedien),
- biologische Faktoren (genetisch, neurochemisch und pathophysiologisch),
- gestörte Interaktions- und Beziehungsmuster in der Familie und andere chronische Schwierigkeiten und belastende Lebensereignisse (Verlust von Bezugsperson, Konflikt mit Partner),
- entwicklungsbedingte Faktoren (Störungen der frühen und späteren Kindheit und Pubertät).

2.1 Soziokulturelle Faktoren

Essen (z. B. in Form eines Gastmahls) und Nichtessen (z. B. vorösterliches Fasten, Ramadan) wurden schon immer in hohem Maße von kulturellen oder religiösen Geboten reguliert. Wie und was wir mit wem wo essen determiniert in hohem Maße die Kultur, in der wir leben. So erstrecken sich zahlreiche Gebote des Talmuds auf Fragen der Essenszubereitung.

Schlankheitsideal industrialisierter Länder

Noch nie in der Geschichte der Menschheit lebte ein so hoher Anteil der Bevölkerung der Industrieländer über so lange Zeit im Nahrungsüberfluss. Aufgrund der Evolution der Menschheit sind wir biologisch für Nahrungsmangel relativ gut gerüstet, für die Bewältigung von chronischem Nahrungsüberfluss dagegen nicht. Das Schlankheitsideal entwickelte sich parallel zum Nahrungsüberfluss gerade in diesen entwickelten Industrieländern. Ein hoher Prozentsatz insbesondere der Frauen in diesen Ländern macht immer wieder Diäten und fastet, was körperliche Reaktionen nach sich zieht, die in eine Essstörung hineinführen können.

2.2 Biologische Faktoren

Genetik

Genetische Faktoren scheinen insbesondere bei der Anorexia nervosa eine bedeutsame Rolle zu spielen.

Zwillings- und Familienstudien

Bei Magersucht zeigen Studien aus den 80er-Jahren hohe Konkordanzraten für monozygote Zwillinge. Für Bulimia nervosa scheinen genetische Faktoren nicht ganz so stark ausgeprägt zu sein (Fichter und Nögel 1990). Große Familien-Aggressionsstudien zeigen ein erhöhtes Risiko für die AN-Erkrankung für Geschwister und für affektive Störungen bei Familienangehörigen (Steinhausen et al. 2015).

Viele molekulargenetischen Untersuchungen zu Anorexia nervosa sind Assoziationsstudien (familiäre Fallkontrollstudien, wobei Magersüchtige mit gesunden Kontrollpersonen verglichen werden). Solche Studien erfordern Hypothesen zu Kandidatengenen. Die vorliegenden Ergebnisse aus Neurotransmitterstudien veranlassten Wissenschaftler in Assoziationsstudien bei Magersucht Genorte nahe den Rezeptoren für Monoamine, wie Serotonin, Dopamin oder Noradrenalin, zu untersuchen.

Eine Metaanalyse von Gorwood et al. (2003) bestätigte eine positive Assoziation des 5-HT_{2A}-Rezeptor-Gens und Magersucht. Etwa 1/3 der Studien, die diesen Zusammenhang untersuchten, fanden eine positive Assoziation. Zwei Studien, die sich mit der Assoziation zwischen dem Östrogenrezeptor-β-Gen und Essstörungen befassten, wiesen auf eine Assoziation mit Anorexia nervosa, aber auch mit Bulimia nervosa hin. Östrogen reguliert auch die Serotonin-Gentranskription (z. B. 5-HT_{2A}). Interaktionen zwischen Serotonin und Östrogenen beeinflussen möglicherweise das genetische Risiko für Magersucht. Interessant in diesem Zusammenhang ist, dass Magersucht meist in der Pubertät beginnt und eine frühe Menarche einen Risikofaktor für die Entstehung von Anorexia nervosa darstellt.

In Linkage-Analysen werden Familien mit einem oder mehreren Betroffenen hinsichtlich einer größeren Anzahl von genetischen Markern im Genom untersucht, die mit Magersucht verbunden sein kann („linked“). Damit können chromosomale Regionen identifiziert werden. Es wird dabei untersucht, ob Verwandte, die eine Magersucht haben, mit erhöhter Wahrscheinlichkeit Markerallele auf bestimmten Markern auf Chromosomen aufweisen. Bergen et al. (2003) fanden starke Belege für Linkage auf Chromosom 1p nach Einengung der Stichprobe auf restriktiv Magersüchtige. Eine Verstärkung dieses Effektes wurde beobachtet, wenn die Kandidatengene des ™-Opiodid-Rezeptors ($OPRD_1$) und $Serotonin_{1d}$-Rezeptors (5-HTR_{1d}-Gen) mit berücksichtigt wurden. Andere genetische Studien erbrachten keine replizierten Ergebnisse (Clarke et al. 2014; Scott-Van Zeeland et al. 2014). Auch Studien mit einem (neuen) „GWAS-Ansatz“ (Genome Wide Association Studies) erfordern riesige Fallzahlen und erbrachten bisher zur Genetik von AN, BN und BES keine konklusiven Ergebnisse (Boraska et al. 2014). Zukünftige Forschungen werden hier mit der Zeit zu überzeugenderen Ergebnissen kommen.

Hypothalamus

Eine wichtige Rolle für die Regulation des Essverhaltens kommt dem Hypothalamus zu. Auf der Basis von Läsionsuntersuchungen kann man grob ein „Esszentrum" im lateralen Hypothalamus und ein „Sättigungszentrum" im medialen Hypothalamus lokalisieren. Eine Läsion im lateralen Hypothalamus führt zu einer Appetitverminderung und folglich zu Gewichtsabnahme. Eine Läsion im medialen Hypothalamus zieht gesteigerten Appetit und in der Folge Übergewicht nach sich. Der Hypothalamus steht mit anderen Gehirnregionen in enger Verbindung. Auch reagiert er auf periphere Signale aus dem Gastrointestinaltrakt.

Reduktion der Nahrungszufuhr

Folgende körpereigene Substanzen können den Hunger bzw. die Nahrungszufuhr reduzieren:

- Das im Hypothalamus ausgeschüttete Kortikotropin-releasing-Hormon (CRH);
- bestimmte Peptide, die teilweise sowohl zentral als auch peripher (z. B. im Verdauungstrakt) freigesetzt werden: Cholezystokinin (CCK), Glukagon, Bombesin, Gastrin-releasing-Peptid sowie Somatostatin, Calcitonin-gene-related-Peptid und Neurotensin;
- das Peptid „Leptin", das in experimentellen Untersuchungen isoliert und dessen Genort auf der Basis molekulargenetischer Untersuchungen identifiziert wurde; dem Leptin kommt eine wichtige Funktion für die Regulation von Hunger und Sättigung des Körpergewichts zu das Monoamin Serotonin.

Steigerung der Nahrungszufuhr

Andere Substanzen, wie das Neuropeptid Y und das Peptid YY (beide in der Bauchspeicheldrüse sezerniert), erhöhen dagegen die Nahrungszufuhr. Weitere Substanzen, die die Nahrungszufuhr erhöhen, sind: Galanin, β-Endorphin, Dynorphin, Growth-hormone-releasing-Hormon und das Monoamin Noradrenalin. Für die Nahrungsaufnahme spielen daneben auch andere Faktoren der Nahrung selbst eine Rolle: Schmackhaftigkeit, Kaloriengehalt, Anteil der Kohlehydrate, Fette und Proteine.

Konditionierte Reaktionen des Essverhaltens In tierexperimentellen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Stressbedingungen (Schmerzreiz, Immobilisation bei Ratten) bzw. eine Erhöhung der Palatibilität (Schmackhaftigkeit) ein experimentell erzeugtes Übergewicht verursachen können.

► Patientinnen mit Anorexia und Bulimia nervosa haben in der Regel eine deutliche Wahrnehmungsstörung für Hunger und Sättigung. Es ist offen, inwieweit dies Ursache oder Folge des gestörten Essverhaltens ist.

Endokrine Veränderungen

Bei Magersüchtigen und in geringerem Ausmaß auch bei Patientinnen mit Bulimia nervosa finden sich zahlreiche endokrine Veränderungen. Da sich ähnliche Veränderungen auch bei Mangelernährung finden und experimentell in Fastenstudien induzierbar sind, ist es in hohem Maße wahrscheinlich, dass es sich dabei um Folgen und nicht Ursachen des gestörten Essverhaltens handelt.

Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-(HPA-)System

Glukokortikoide spielen bei der Regulation des Stoffwechsels von Kohlehydraten, Proteinen und Fetten eine wichtige Rolle und sind deshalb auch von Bedeutung für Anpassungsvorgänge an wechselnde Nahrungszufuhr und Ernährungszustände. Glukokortikoide induzieren die Glukoneogenese und den Proteinkatabolismus in der Leber und beeinflussen Wasserhaushalt, vaskuläre Reaktivität, Immunsystem und psychische Funktionen (depressive oder euphorische Zustände).

Afferenzen aus dem limbischen System modulieren die Ausschüttung von CRH und Arginin-Vasopressin (AVP). Beide Peptide stimulieren die Ausschüttung von Adrenokortikotropin (ACTH) aus der Hypophyse, das seinerseits die Kortisolsekretion aus der Nebenniere stimuliert. In einer Feedbackschleife führen hohe Kortisolspiegel im Blut zu einer Verminderung der CRH-Sekretion. CRH hat auch Auswirkungen auf Psychomotorik, Schlaf, sexuelles Verhalten und Essverhalten.

Bei untergewichtigen Magersüchtigen findet sich (wie bei Mangelernährung) eine deutliche Erhöhung der Kortisolsekretion über 24 h und eine Zunahme sekretorischer Episoden. Die Feedbacksensitivität der endogenen Kortisolsekretion auf exogene Verabreichung von Dexamethason nimmt ab. Auf intravenöse Gabe von CRH erfolgt eine abgeschwächte ACTH- und Kortisolreaktion. Die Veränderungen im HPA-System bei Magersucht (und Bulimia nervosa) normalisieren sich schnell – innerhalb von Stunden oder Tagen – nach Normalisierung der Nahrungszufuhr (Fichter et al. 1986).

Möglicherweise kommt es bei Essstörungen zu einer Wechselwirkung zwischen Verhaltensänderungen und biologischen Veränderungen, durch die ein Fortschreiten der Erkrankung begünstigt werden kann. Metabolisch-endokrinen und neurochemischen Veränderungen käme danach eine bedeutsame pathophysiologische, nicht aber eine ätiologische Rolle zu.

Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden- (HPG-)System

Dieses wird auf hypothalamischer Ebene durch das Gonadotropin-releasing-Hormon (GnRH) und auf hypophysärer Ebene durch das Luteinisierungshormon (LH) und das Follikel-stimulierende-Hormon (FSH) gesteuert.

Amenorrhö ist gemäß den diagnostischen Kriterien von ICD-10 ein obligates Symptom der Magersucht; nach dem

neuen DSM-5-Kriterium ist Amenorrhö für die Diagnose Anorexia nervosa nicht mehr erforderlich. Die Plasmaspiegel von Östradiol und Progesteron sind bei untergewichtigen Magersüchtigen außerordentlich niedrig. Auch das Volumen der Ovarien ist im kachektischen Zustand erheblich vermindert, ebenso die LH- und FSH-Plasmaspiegel. Die LH- und FSH-Sekretionsmuster über 24 h sind bei stark untergewichtigen Magersüchtigen wie bei Kindern (infantil) und normalisieren sich graduell mit zunehmender Gewichtsnormalisierung.

Nach vollständiger Ernährungsrehabilitation kommt es zu einer Normalisierung des HPG-Systems. Auch wenn es keine Anhaltspunkte für eine dauerhafte Einschränkung der Fertilität ehemals Magersüchtiger gibt, zeigen Langzeitstudien, dass ehemals magersüchtige Frauen vergleichsweise seltener Kinder gebären. Auch Frauen mit Bulimia nervosa zeigen ovarielle Funktionsstörungen: Etwa 50 % hatten anovulatorische Zyklen und weitere 40 % Störungen der Lutealphase (Fichter 1989). Übergewichtige Frauen weisen gehäuft polyzystische Ovarien und einen Hyperandrogenismus auf.

Weitere endokrine Befunde

Insulin, Leptin und Neurotropine Insulinsensitivität und -konzentration spielen eine wichtige Rolle hinsichtlich des Grundumsatzes und der Anpassung an Mangelernährung. Untergewichtige Magersüchtige weisen Störungen der Glukosetoleranz mit erhöhten Insulin- und Glukosekonzentrationen nach Testmahlzeiten auf.

Leptin wird in Fettzellen sezerniert. Der Blutspiegel ist niedrig bei AN (Untergewicht) und hoch bei Adipositas. Mit der Gewichtszunahme bei AN steigt der Blutspiegel von Leptin. Yilmas et al. (2014) untersuchten 20 genotypisierte Marker für Leptin, Melanokortin und Neurotropin-Systeme bei AN-, BN-Patienten und gesunden Kontrollen und fanden keine signifikanten Unterschiede in den Allel-Frequenzen.

Freie Fettsäuren und Ketonkörper Bei Lipidabbau, wie er unter Mangelernährungsbedingungen besteht, erhöhen sich die Plasmakonzentrationen von freien Fettsäuren und Ketonkörpern (z. B. β-Hydroxybuttersäure, BHBA). Diese können als Marker für eine negative Energiebilanz in den zurückliegenden Stunden und Tagen betrachtet werden.

Neurotransmitter (Amine)

Katecholamine (Noradrenalin und Adrenalin) steigern den Grundumsatz und fördern die Bereitstellung energiereicher Substrate.

- Bei Magersucht ist die Aktivität des sympathischen Nervensystems vermindert. Das klinische Korrelat dazu sind die bei Magersucht anzutreffenden Symptome Bradykardie, Hypotonie und Störung der Regulation der Körpertemperatur.

Auch für Serotonin und dessen Metaboliten (z. B. 5-HIAA) fand sich bei untergewichtigen Magersüchtigen eine verminderte Aktivität.

Computertomografische Befunde

Computertomografische Untersuchungen zeigten bei untergewichtigen Magersüchtigen in etwa 80 % eine Erweiterung der äußeren Liquorräume; diese bildet sich mit einer Gewichtsnormalisierung zumindest weitgehend zurück. Uher und Treasure (2004) berichteten über strukturelle Läsionen im rechten frontalen und temporalen Kortex in Zusammenhang mit der Entstehungspsychopathologie. Neuere Untersuchungen mit „Functional Imaging“ und anderen Techniken zeigen detaillierte Veränderungen in der zerebralen Bildgebung bei AN, aber auch BN im Vergleich zu Kontrollpersonen auf (Vocks et al. 2011; Marsh et al. 2011; Frank und Kaye 2012 (Review); Yan et al. 2013; Bailer et al. 2013; Kaye et al. 2013; Wierenga et al. 2015).

2.3 Einfluss äußerer Faktoren

Anorektische und bulimische Essstörungen wie AN und BN haben ihren Beginn meist in der Adoleszenz, d. h. an der Schwelle zwischen Kindheit und Erwachsensein. Wenn eine schwerere AN oder BN erst deutlich nach der Adoleszenz auftritt, findet sich meist auch eine (bisweilen abortive) Essstörungsepisode in der Früh-, Mittel- oder Spätadoleszenz.

Konfliktbereich Adoleszenz

In dieser Zeit finden innere sowie äußerlich sichtbare biologische Veränderungen statt. In der Adoleszenz ändern sich die Anforderungsmuster: Pflichten, Verantwortungsübernahme und Beziehungen zum anderen Geschlecht gewinnen zunehmend an Bedeutung. Lebensereignisse und Belastungen, wie sie von Patientinnen mit anorektischen und bulimischen Essstörungen vor oder bei Beginn der Erkrankung geschildert werden, entsprechen deshalb häufig den Ereignissen, Problemen und Konflikten, wie sie in dieser Altersgruppe zu erwarten sind.

„Alles durchdringendes Gefühl eigener Unzulänglichkeit“

Von den drei eingangs genannten, von Bruch (1973) formulierten Kardinalbereichen anorektischer und bulimischer Essstörungen hob Bruch das „alles durchdringende Gefühl eigener Unzulänglichkeit“ ganz besonders hervor. Ein tief sitzender Mangel an Selbstvertrauen macht Menschen vulnerabler für belastende Ereignisse und chronische Schwierigkeiten. Die Essstörung kann als ein (zum Scheitern verurteilter) Lösungsversuch gesehen werden, die innere Balance wiederzufinden.

▶ Mit Fortschreiten der Essstörung werden die Gedanken der Betroffenen zunehmend auf Themenbereiche wie Essen, Fasten, Diät, Ernährung, Gewicht, Figur und Schlankheit reduziert. Andere Interessen und damit auch andere mögliche Problemfelder werden ausgeblendet. Damit erscheinen sie weniger bedrohlich, können so aber auch nicht gelöst werden.

Die Magersüchtige kann sich selbst und ihrer Umgebung ihre Willensstärke durch Fasten täglich immer neu beweisen. Bulimische Patientinnen finden vorübergehende Erleichterung in Heißhungeranfällen, wobei die Angst vor dem Dickwerden durch gegensteuernde Maßnahmen wie Erbrechen gemindert wird.

Phobisches Vermeidungsverhalten bezüglich Essen und Reifungskonflikten im Jugendalter wurden von Crisp (1980) als besonders wichtig für die Pathogenese der Magersucht hervorgehoben. Sexuelle Ängste, Ängste in Verbindungen mit neuen Anforderungen und Verantwortungen im Erwachsenenalter können im Rahmen einer AN durch eine „Regression" in kindliche Muster vermieden werden. Ängste in der Kindheit können ein Risikofaktor für das Auftreten einer AN in der Adoleszenz sein.

Familieninteraktion

Es wurde versucht, spezielle Charakteristika der Familieninteraktionen und -konflikte für magersüchtige bzw. bulimische Patientinnen empirisch zu belegen. Die überfürsorgliche Mutter und der emotional und/oder persönlich abwesende Vater in der Magersuchtfamilie stellen ein Stereotyp dar, das allerdings empirisch nicht fundiert ist. Auch liegt der Zeitpunkt der Erfassung der Familieninteraktionen, -konflikte und -probleme bei kasuistischen Schilderungen und empirischen Untersuchungen einige, oft erhebliche Zeit nach Beginn der Erkrankung, sodass Ursachen und Folgen aufgrund methodischer Probleme nur schwer auseinandergehalten werden können.

Es gibt viele plausible Erklärungen und Beschreibungen möglicher Zusammenhänge zwischen familiären Konflikten und der Entstehung von anorektischen und bulimischen Essstörungen. Vieles davon ist derzeit aber nicht ausreichend empirisch fundiert. Dies gilt teilweise auch für die Wirksamkeit familientherapeutischer Interventionen. In einer der wenigen fundierten empirischen Arbeiten dazu konnten Russell et al. (1987) aufzeigen, dass die Familientherapie bei jüngeren Magersüchtigen einer Einzelpsychotherapie überlegen war, während dies für ältere Magersüchtige nicht zutraf. Einige neuere Psychotherapieansätze (z. B. Family-based Therapie, s. unten) bauen auf diesem Ansatz auf.

2.4 Sonstige pathogenetische Faktoren

Gedrosseltes Essverhalten

Ein hoher Anteil der 11- bis 18-jährigen Mädchen in westlichen Industrieländern hat bereits mindestens einmal eine Diät gemacht. Der Druck, eine schlanke Figur zu halten oder zu bekommen, ist besonders für Mädchen und Frauen hoch. Diäten wirken kurzfristig. Vermutlich führen häufige Diäten langfristig eher zum gegenteiligen Effekt einer Gewichtszunahme (Jojo-Effekt). Gefährdet dürften insbesondere Jugendliche sein mit niedrigem Selbstwertgefühl, die dies durch übermäßige Anpassung an das herrschende Schlankheitsideal zu kompensieren versuchen. Unter gedrosseltem Essverhalten („restraint eating") ist gemeint, dass Menschen absichtlich weniger Nahrung zu sich nehmen, als zur Deckung des Energiebedarfs erforderlich ist. Dieses Konzept lenkt die Aufmerksamkeit mehr auf Beobachtung und Erfassung des Essverhaltens und damit verbundener Motive.

Metabolische Veränderungen Gebremstes Essverhalten führt zu metabolischen Veränderungen, die durch erhöhte Werte von freien Fettsäuren und Ketonkörpern leicht nachweisbar sind. Diese und zahlreiche andere metabolische Veränderungen (neuroendokrine Sekretion, Neurotransmitter) zeigen sich hauptsächlich bei einer temporären Änderung der Nahrungszufuhr und sind nicht so sehr vom absoluten Gewicht abhängig. Damit sind sie nicht diagnose- oder gewichtsspezifisch, sondern Ausdruck gezügelten Essverhaltens. Tab. 1 stellt Zusammenhänge zwischen Essverhalten (gebremst/ungebremst) und dem Körpergewicht dar.

Sollwerttheorie („setpoint") zur Regulation des Körpergewichts

Unser Körper vermag es, das eigene Gewicht und wohl auch den Anteil der Fettmasse zu erfassen. Endogene Peptide, wie

Tab. 1 Konzept des gebremsten Essverhaltens („restraint eating")

		Körpergewicht		
		Untergewicht	Normalgewicht	Übergewicht
Essverhalten	Gebremst („restraint")	Magersucht	Latente Adipositas	Adipositas (unter individuellem „setpoint")
	Nichtgebremst („unrestraint")	Normale Schlankheit	Normal	„Normale" Adipositas

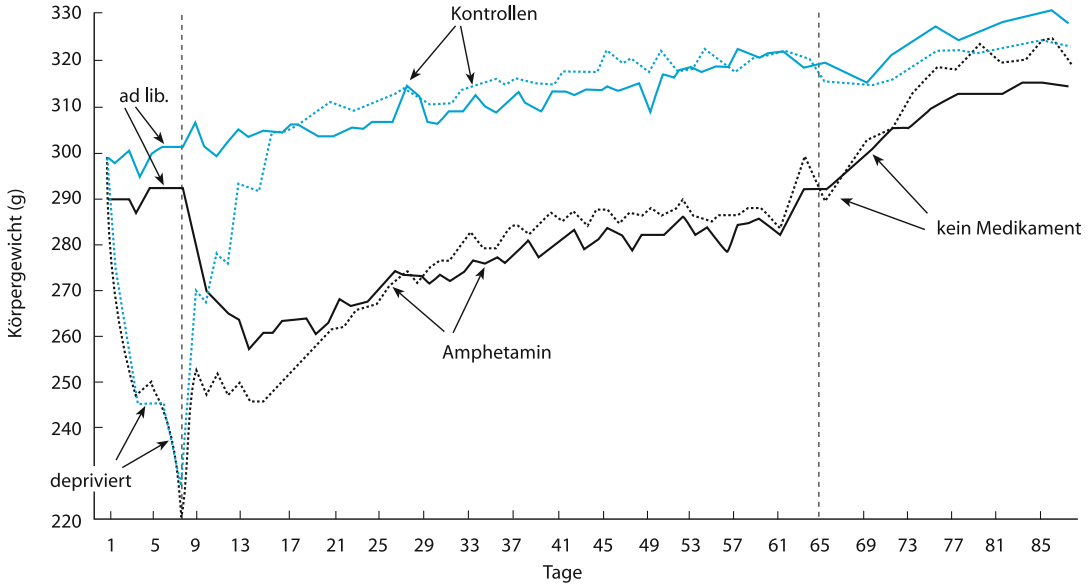


Abb. 1 Verlauf des Körpergewichts bei Ratten, die entweder nach Ad-libitum-Zugang zur Nahrung oder nach Nahrungsdeprivation Amphetamin als appetithemmende Substanz erhielten. Alle Tiere hatten in der Phase der Amphetaminbehandlung Ad-libitum-Zugang zum Futter. (Nach Levitsky et al. 1976)

z. B. Leptin, spielen in diesem Regelkreis der Gewichtsregulation eine sehr wichtige Rolle. Nach der kybernetischen Sollwerttheorie erfolgen biologische Gegenregulationen, wenn das reale Gewicht von dem zentral vorgegebenen Sollgewicht abweicht. Medikamente, die den Appetit erhöhen oder vermindern, können dieser Theorie zufolge den Sollwert zumindest zeitweise verändern. Unter freilaufenden (nicht gebremsten) Bedingungen stellt sich unser Stoffwechsel so ein, dass das Sollwertgewicht erreicht bzw. gehalten wird.

Dieser Zusammenhang wird in Abb. 1 verdeutlicht. Sie zeigt den tierexperimentellen Gewichtsverlauf während und nach Nahrungsdeprivation bzw. Gabe einer appetithemmenden Substanz (Amphetamin). Mit Ende der Nahrungsdeprivation bzw. nach Beendigung der Amphetamingabe erfolgt eine zügige Normalisierung des Gewichts auf den Sollwert hin.

Rolle intrauteriner und frühkindlicher Belastungen

Virusexpositionen „in utero“ (z. B. Windpocken, Röteln) können das Risiko, später eine Magersucht zu entwickeln, erhöhen (Favaro et al. 2011). Auch die möglichen Einflüsse frühkindlicher Belastungen sind aufgrund methodischer Schwierigkeiten empirisch nur unzureichend untersucht.

Essstörungen im Kontext affektiver Erkrankungen

Folgende Befunde sprechen für enge Zusammenhänge zwischen bulimischen und anorektischen Essstörungen und affektiven Erkrankungen wie Angsterkrankungen oder Depressionen:

- Systematische Familienstudien zeigen, dass affektive Störungen bei Familienangehörigen von Patientinnen mit Anorexia bzw. Bulimia nervosa überzufällig häufig vorkommen. Auch bei Patientinnen mit Essstörungen kommen affektive Erkrankungen gehäuft vor.
- Eine mögliche Erklärung für das gehäufte Auftreten depressiver Symptome bei Essstörungen ist allerdings auch, dass es sich dabei zumindest teilweise um die Folge des gestörten Ernährungsverhaltens (zu niedriger Kohlehydratanteil in der Nahrung) handelt.

Magersucht und Esssucht im Kontext von Suchterkrankungen

Der Begriff Magersucht leitet sich etymologisch von dem Wort „siechen“ ab und hat ursprünglich nichts mit den Begriffen Sucht und Abhängigkeit zu tun. Dennoch gibt es zwischen anorektischen und bulimischen Essstörungen einerseits und Abhängigkeitserkrankungen andererseits einen gewissen Überlappungsbereich.

Ein Teil der Essgestörten (insbesondere restriktiv Magersüchtige) lehnt den Genuss von Suchtmitteln gänzlich ab. Dafür findet sich bei bulimischen Patientinnen nicht selten ein erhöhter Alkoholkonsum bzw. -missbrauch. Bulimische Frauen zeigen ähnlich wie Frauen mit Alkohol- oder Drogenmissbrauch erhöhte Werte in Fragebogenskalen, die Impulsivität, Depression, Aggressivität, Angst und Rückzug

erfassen. Magersucht und „Esssucht“ primär als Suchterkrankungen aufzufassen, würde allerdings dem komplexen Bild dieser Erkrankungen nicht gerecht werden.

Folgen gestörten Essverhaltens

Starvationsmodell

Zahlreiche Veränderungen der endokrinen Regulation und des Neurotransmitterhaushaltes sind **Folge** und nicht Ursache einer anorektischen oder bulimischen Essstörung. Das Starvationsmodell erweist sich hier als hilfreich. Sowohl kachektisch Magersüchtige als auch gesunde Probanden unter Fastenbedingungen weisen u. a. folgende Gemeinsamkeiten auf:

- Hyperkortisolismus mit unzureichender Kortisolsuppression nach Gabe von Dexamethason,
- Reduktion nächtlicher sekretorischer Spikes der Prolaktinsekretion,
- Regression des 24-h-Sekretionsmusters des luteinisierenden Hormons (LH) und des Follikel-stimulierenden-Hormons (FSH),
- Veränderungen auf der Schilddrüsenachse mit verminderter T_3- und TSH-Ausschüttung nach Stimulation mit TRH (Thyreotropin-releasing-Hormon) und ein verminderter Noradrenalin-Turnover (Fichter et al. 1986; Fichter 1992).

Erbrechen Im Zusammenhang mit Erbrechen kommt es zu Elektrolytverlusten (Hypokaliämie, Hypochlorämie bei hypokaliämischer Alkalose), die auch letale Herzrhythmusstörungen oder eine irreversible chronische Niereninsuffizienz nach sich ziehen können. Bei bulimischen Essstörungen kommt es vermutlich durch Magensaftverätzungen nach Erbrechen zu ausgeprägter Karies und Sialadenose sowie Refluxösophagitis.

Folgen pathologischen Übergewichts Bekanntlich sind kardiovaskuläre Erkrankungen, Hypertension und Diabetes häufige Folge von pathologischem Übergewicht bei andromorpher Fettverteilung. Bei adipösen Frauen ist das Risiko für ein Karzinom an Ovarien, Uterus, Mammae und Gallenblase, für Männer das Risiko für Karzinome an Kolon, Rektum oder Prostata erhöht.

Neuropsychologische Auffälligkeiten

Neuerdings wurden neuropsychologische Auffälligkeiten bei Anorexia nervosa wie „impaired behavioral response shifting“ und „impaired set shifting“ herausgearbeitet, die auch bei genesenen Magersüchtigen zu finden sind (Zastrow et al. 2009; Nakazato et al. 2009; Lindner et al. 2012, 2013, 2014). Veränderungen bei der Bewältigung spezifischer Aufgaben wurden mit bildgebenden Verfahren (PET, fMRT) bei Anorexia nervosa aufgezeigt (Bailer et al. 2005; Wagner et al. 2007).

3 Epidemiologie

Eine Übersichtsarbeit zur Epidemiologie von Essstörungen wurde jüngst veröffentlicht (Fichter 2015).

3.1 Anorexia nervosa

Die Punktprävalenzrate für Magersucht liegt für Frauen im Hauptrisikoalter von 15–35 Jahren bei ca. 0,5 %. In besonderen Risikogruppen, wie z. B. Balletttänzerinnen, liegt die Prävalenz von Anorexia nervosa noch wesentlich höher. Die Frage, ob die genannten Essstörungen über die letzten Jahrzehnte zugenommen haben, ist aufgrund methodischer Schwierigkeiten, dies zu untersuchen, nicht so leicht zu beantworten.

Die Behandlungsinzidenz von Anorexia nervosa hat sich über die Jahrzehnte erhöht. Dies wurde in mehreren epidemiologischen Studien aufgezeigt, so für einen Bezirk in Südschweden für Dänemark sowie für den Kanton Zürich in der Schweiz. Auch psychiatrisch-epidemiologische Fallregisteruntersuchungen in den USA (Monroe County Studie) zeigten eine Zunahme anorektischer und bulimischer Essstörungen.

Während die Zunahme der Behandlungsinzidenz von Anorexia nervosa in zurückliegenden Jahrzehnten relativ gut belegt ist, ist unser Wissen zur wahren Prävalenz dieser Störung in der Bevölkerung sehr lückenhaft; es wird angenommen, dass sich auch die wahre Prävalenz über die Jahrzehnte unseres Jahrhunderts erhöht hat. Hudson et al. (2007) berichten aus den USA für Frauen $\geq$ 18 Jahre eine Lebenszeitprävalenz von 0,9 %. Bemerkenswert ist, dass Magersucht bei Schwarzen in den USA oder in der Karibik sehr viel seltener zu finden ist als bei Weißen, obwohl alle mehr oder weniger denselben Medieneinflüssen ausgesetzt sind (Taylor et al. 2007). Anorexia nervosa ist bei jungen Frauen deutlich mehr verbreitet als bei jungen Männern; die Relation ist etwa 12:1 (im Text wird deshalb von „Patientin“ gesprochen). Der Erkrankungsbeginn liegt im Mittel bei etwa 16 Jahren.

3.2 Bulimia nervosa

Bulimia nervosa findet sich in der Bevölkerung deutlich häufiger als Anorexia nervosa. Zahlreiche Untersuchungen wurden allerdings bei ausgewählten Zielgruppen (Schülerinnen, Studentinnen) durchgeführt und sind deshalb nicht auf die Allgemeinbevölkerung übertragbar.

Garfinkel et al. (1995) untersuchten mithilfe eines standardisierten Interviews (Composite International Diagnostic Interview, CIDI) 8116 Personen einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe in Kanada und fanden eine Lebenszeitprävalenz für Bulimia nervosa von 1,1 % für Frauen und

0,1 % für Männer. Hudson et al. (2007) berichteten Lebenszeitprävalenzraten von 1,5 % bei Frauen und 0,3 % bei Männern und eine 12-Monatsprävalenz von 0,5 % für Frauen und 0,1 % für Männer.

Die Ergebnisse repräsentativer Bevölkerungsstudien lassen annehmen, dass etwa 0,5–3,0 % der Frauen im relevanten Alter (15–35 Jahre) eine Bulimia nervosa entsprechend den festgelegten Kriterien nach DSM-IV oder ICD-10 aufweisen. Auch Bulimia nervosa ist bei Frauen deutlich häufiger anzutreffen als bei Männern.

Das Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung liegt bei Bulimia nervosa etwas höher als bei Anorexia nervosa. Ein Teil der bulimischen Patientinnen hatte zuvor eine Episode mit Anorexia nervosa. Wie auch Magersüchtige zeigen Patientinnen mit Bulimia nervosa komorbid Angsterkrankungen, affektive Erkrankungen oder Alkoholprobleme, und bei ihren Familienangehörigen finden sich häufiger psychische Erkrankungen.

3.3 Binge-Eating-Störung (BES)

Für das im DSM-5 genauer definierte Krankheitsbild der BES gibt es wegen der erst kürzeren Zeit seit seiner Beschreibung wenig epidemiologische Befunde. In einer norwegischen Studie fand sich in der Allgemeinbevölkerung bei Frauen eine wahre Prävalenz von Binge-Eating-Störung von 1,5 %; im Vergleich dazu lagen die Prävalenzraten für Bulimia nervosa (Punktprävalenz) bei 0,7 % und für Anorexia nervosa bei 0,3 % (Götestam und Agras 1995). Für Frauen im Alter zwischen 18 und 30 Jahren in Schweden fanden Ghaderi und Scott (2001) eine Prävalenzrate für Binge-Eating-Störung von 1,2 %. Striegel-Moore et al. (2000) berichteten über die Häufigkeit von wiederkehrendem Binge Eating (mindestens 2-mal/Woche über mindestens 3 Monate) bei schwarzen amerikanischen Frauen (4,5 %) sowie bei weißen amerikanischen Frauen (2,6 %). Hudson et al. (2007) wiesen Lebenszeitprävalenzraten von 3,5 % bei Frauen und 2 % bei Männern nach.

▶ Bei BES liegt der Anteil der Männer (20–30 %) und das Alter bei Krankheitsbeginn höher als bei Magersucht oder Bulimia nervosa. BES ist deutlich häufiger (Prävalenz) als AN und BN.

4 Symptomatologie

4.1 Anorexia nervosa

Diese ist gekennzeichnet durch einen absichtlich herbeigeführten Gewichtsverlust, der zu ausgeprägtem Untergewicht führt. Verschiedene Mittel können eingesetzt werden, um eine negative Energiebilanz zu erzielen oder zumindest das Gewicht auf der Waage niedriger erscheinen zu lassen: Fasten oder Diäten, übertriebene körperliche Aktivitäten, Missbrauch von Laxanzien, Diuretika oder Schilddrüsenmedikamente sowie Erbrechen.

Es besteht eine übermäßige Beschäftigung mit dem eigenen Körpergewicht und der Figur.

▶ Magersüchtige definieren ihren Selbstwert in hohem Maße über das Erreichen einer schlanken Figur, das Einhalten selbst gesetzter Gewichtsziele und Leistung.

Sie zeigen meist große Angst vor einer (z. B. therapeutisch induzierten) Gewichtszunahme. Es besteht phobisches Verhalten bezüglich Gewichtszunahme und Übergewicht. Magersüchtige können sich selbst bei krassem Untergewicht noch als viel zu dick empfinden. Als Folge des Gewichtsverlustes kommt es zu zahlreichen körperlichen Veränderungen wie Amenorrhö, endokrine Störungen und Störungen der neuronalen Neurotransmitteraktivität.

4.2 Bulimia nervosa

Diese ist charakterisiert durch häufiges Auftreten von Essattacken. Im Rahmen einer Essattacke essen Betroffene in verhältnismäßig kurzer Zeit relativ große Nahrungsmengen. Man unterscheidet zwischen subjektiv empfundenen und objektiv nachvollziehbaren Essattacken:

- Bei subjektiv empfundenen Essattacken kann die Essmenge gering sein und dennoch große Angst vor dem Dickwerden und vor Kontrollverlust hinsichtlich des Essens bestehen.
- Bei einer objektiven Essattacke wird eine große Kalorienmenge in relativ kurzer Zeit gegessen (mehr als ein gesunder Mensch in demselben Kontext essen würde).

Im Rahmen von Essattacken werden meist besonders jene Nahrungsmittel gegessen, die die Betroffenen sonst aufgrund des Kaloriengehalts meiden (Fette, Kohlenhydrate). Essattacken sind mit dem Gefühl, die Kontrolle über das eigene Essverhalten zu verlieren, verbunden. Die Patientinnen greifen nach Essattacken zu Maßnahmen, die einer Gewichtszunahme entgegenwirken sollen (gegenregulierende Maßnahmen).

Differenzialdiagnostik der Bulimia nervosa

Das Vorliegen **gegenregulierender Maßnahmen** („compensatory behavior“) ist der wesentliche Unterschied zwischen

Bulimia nervosa und BES. Patientinnen mit BES sind deshalb häufig übergewichtig, während Patientinnen mit Bulimia nervosa durch die gegenregulierenden Maßnahmen ein mehr oder weniger normales Gewicht halten.

Wie bei Magersucht findet sich auch bei Bulimia nervosa eine übermäßige Beschäftigung mit Körpergewicht, Figur, Nahrung und Essen. Es besteht eine kognitive Fixierung auf diese Bereiche, während andere wichtige Bereiche des Lebens und damit verbundene Probleme in den Hintergrund treten oder ausgeblendet werden. Im Vergleich zu asketisch (restriktiv) Magersüchtigen sind bulimische Patientinnen impulsiver und extrovertierter.

- Bei Bulimia nervosa besteht eine sehr niedrige Selbstachtung und eine hohe Abhängigkeit von sozialen Normen und der Meinung anderer. Das Selbstwertgefühl ist in starkem Maße von der Erfüllung sozialer Normen und Ideale z. B. hinsichtlich Figur und Gewicht abhängig.

Dichotomes Denken in „Alles-oder-nichts-Kategorien" ist bei Magersucht, Bulimia nervosa und BES sehr weit verbreitet. Bulimisch Magersüchtige sind in vielen Aspekten Patientinnen mit Bulimia nervosa ähnlicher als restriktiv Magersüchtige.

Binge-Eating-Störung

Patientinnen mit BES zeigen im Wesentlichen die gleiche Symptomatik wie jene mit Bulimia nervosa, nur dass sie keine wesentlichen gegensteuernden Maßnahmen außer gelegentlichem Fasten und Diäten zeigen. Über die Grenze zwischen Normal- und Übergewicht gehen die Meinungen auseinander und eine Festlegung hängt auch von der zugrunde liegenden Fragestellung ab. Generell hat es sich eingebürgert, das Gewicht als Body-Mass-Index (BMI) auszudrücken.

Von Übergewicht spricht man bei einem BMI von 25,0–29,9. Eine Adipositas besteht ab einem BMI von 30,0 (leichte Adipositas = BMI 30,0–34,9; deutliche Adipositas = BMI 35,0–39,9; schwere Adipositas = BMI >40,0).

Relation von Gewicht und Alter Da der BMI-Wert zwar die Körpergröße, nicht aber das Alter berücksichtigt und sich das Gewicht in der Bevölkerung auch mit dem Alter verändert, erscheint eine Bestimmung der Gewichtsabweichung unter Zugrundelegung altersbezogener Perzentilwerte sinnvoll (Hebebrand et al. 1996). Dabei wird aus entsprechenden Tabellen auf der Basis des BMI-Wertes und des Alters einer Person abgelesen, in welche Perzentile sie fällt. Dieses Vorgehen ist besonders relevant für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene.

Die Binge-Eating-Störung ist in den amerikanischen DSM-5-Kriterien detailliert definiert (Abschn. 1). Da BES-Patientinnen und -Patienten meist mehr essen, als sie durch Diät, Fasten oder erhöhte Körperaktivität einsparen bzw. verbrennen (positive Energiebilanz), entwickeln sie meist Übergewicht.

5 Verlauf und Prognose

5.1 Anorexia nervosa

Zahlreiche Untersuchungen zum Kurz-, Mittel- und Langzeitverlauf von Anorexia nervosa liegen vor. Der Anteil remittierter Patientinnen nimmt im Verlauf des Beobachtungszeitraums deutlich zu. Andererseits findet sich bei denselben Patientenkohorten beim Langzeitverlauf (10–20 Jahre) auch eine hohe Mortalität von 6–20 % (Theander 1985; Ratnasuriya et al. 1991; Fichter et al. 2006; Papadopoulos et al. 2009; Franko et al. 2013; Hoang et al. 2014; Ackard et al. 2014). Anorexia nervosa hat die höchste Mortalität aller psychischen Erkrankungen bei Frauen der entsprechenden Altersgruppe – weit höher als bei Depression oder Schizophrenie. Es gibt Hinweise, dass mit einer Verbesserung der therapeutischen Versorgung über die zurückliegenden Jahrzehnte die Mortalitätsrate bei AN sich etwas reduzierte (Lindblad et al. 2006).

- AN-Patientinnen mit frühem Krankheitsbeginn, die bereits in jungen Jahren einer Therapie zugeführt wurden (Pädiatrie, Kinder- und Jugendpsychiatrie), haben eine günstigere Prognose.

- Mit zunehmender Zeit erhöht sich der Anteil gebesserter und remittierter AN-Patientinnen; parallel dazu nimmt allerdings auch die Mortalität zu (Fichter und Quadflieg 1997).

5.2 Bulimia nervosa

Zum Verlauf der Bulimia nervosa sind mehrere empirische Untersuchungen veröffentlicht worden (Keel und Mitchell 1997; Fichter und Quadflieg 2004; Fichter et al. 2008). Im Vergleich zur Anorexia nervosa scheint der Verlauf insgesamt etwas günstiger zu sein, wenngleich auch bei Bulimia nervosa Todesfälle im Zusammenhang mit der Erkrankung berichtet wurden. Insgesamt ist das Gesamtverlaufsmuster wie bei BES im Vergleich zur AN etwas günstiger.

Das Vorliegen einer anderen psychischen Erkrankung zusätzlich zu der Diagnose Bulimia nervosa (psychiatrische Komorbidität) zeigte sich bei einem Teil der Studien als ein

Indikator für ungünstigen Verlauf, was in anderen Studien aber nicht bestätigt wurde.

Binge-Eating-Störung (BES)

Zu Verlauf und Prognose der BES gibt es nur begrenzt systematische Literatur. Der Verlauf von BES nach intensiver (stationärer) Behandlung war sehr ähnlich der von Bulimia nervosa. Im 3-Jahres-Verlauf blieb die therapiebedingte Besserung essspezifischer und allgemeiner Psychopathologie im Wesentlichen bestehen; im 6- und 12-Jahres-Beobachtungszeitraum zeigte sich eine weitere Besserung und Stabilisierung (Fichter et al. 2008). Die dauerhafte Senkung bestehenden Übergewichts bedarf jedoch noch weiterer Entwicklungen und Erforschung.

6 Diagnose und Differenzialdiagnose

Die diagnostischen Kriterien für Anorexia nervosa, Bulimia nervosa nach ICD-10 und für BES nach DSM-5 sind in den Übersichten in Abschn. 1 (in gekürzter Form) wiedergegeben.

Bei Vorliegen einer Magersucht oder Bulimia nervosa ist eine somatische Diagnostik von begrenztem Wert, da sie im Wesentlichen unspezifische Folgesymptome des veränderten Essverhaltens aufzeigt.

Eine wesentliche Schwierigkeit in der Diagnostik anorektischer und bulimischer Essstörungen ist die Tatsache, dass viele Patientinnen – auch wenn sie in anderen Bereichen sehr vertrauenswürdig sind – ihr **Essverhalten** oft nicht aufrichtig schildern. Für sie stellt ihr Essverhalten oft etwas sehr Intimes dar, und sie empfinden für die Essstörung oft Schuld und Schamgefühle. Schildert die Patientin ihre Symptome nicht von sich aus, erfordert es eine geschickte Vorgehensweise, die Symptomatik herauszuarbeiten.

6.1 Anorexia nervosa

Abgrenzung gegen somatische Erkrankungen Bei Magersucht sind differenzialdiagnostisch somatische Erkrankungen (z. B. Tumor), die mit einer Appetitlosigkeit und daraus resultierender Gewichtsabnahme bis zur Kachexie verbunden sind, zu beachten. Auch wenn eine entsprechende körperliche Grunderkrankung nicht bekannt ist, ist es bei einer fundierten psychiatrischen Exploration relativ gut zu unterscheiden, ob es sich um eine absichtlich herbeigeführte Gewichtsabnahme oder eine Gewichtsabnahme infolge Appetitverlusts, z. B. im Zusammenhang mit einer körperlichen Grunderkrankung, handelt. Die nachfolgende Übersicht gibt eine Auswahl relevanter körperlicher Veränderungen bei Essstörungen.

Auswahl relevanter körperlicher Veränderungen bei Essstörungen

Untergewicht führt zu:

- Bradykardie
- Hypotonie
- Hypothermie
- Akrozyanose
- Lanugo
- Herzgeräusch (Nonnensausen)
- Mitralklappenprolaps
- Hyperkortisolismus
- Osteoporose

Erbrechen führt zu:

- Karies
- Russell-Zeichen = Biss-Narben am Handrücken
- Sialadenose
- Ösophagitis

Übergewicht/Adipositas führt zu:

- Metabolischem Syndrom:
  - Hypertonus
  - Typ-II-Diabetes
  - Erhöhte Blutfettwerte

Patientinnen mit Depressionen oder körperlich bedingter sekundärer Appetitlosigkeit (Anorexie heißt wörtlich Appetitlosigkeit, was für Magersucht nicht zutrifft) haben – anders als Magersüchtige – keine Angst vor einer Gewichtszunahme. Es ist relevant, evtl. bestehende Motive für eine Gewichtsabweichung zu eruieren. Sind diese nicht erkennbar oder bleiben Aspekte der Symptomatik unklar (z. B. Müdigkeit und fehlender Bewegungsdrang bei einer untergewichtigen Patientin), sollten entsprechende somatisch-diagnostische Maßnahmen eingeleitet werden.

6.2 Bulimia nervosa

Bei Verdacht auf Bulimia nervosa sind andere Erkrankungen, die mit Essattacken einhergehen, differenzialdiagnostisch auszuschließen (z. B. Diabetes mellitus, hypothalamische Tumoren). Erbrechen kann z. B. auch im Zusammenhang mit einer Vergiftung vorkommen; bei Bulimia nervosa oder bulimischer Magersucht ist Erbrechen allerdings im Wesentlichen selbst induziert.

7 Therapie

Berücksichtigt werden hier für die einzelnen Essstörungen die Psychotherapie, Aspekte der therapeutischen Praxis und die medikamentöse Therapie. Betroffene und Angehörige sollten sich z. B. durch Bücher (Fichter 2008) oder das Internet informieren.

7.1 Generelle und evidenzbasierte Aspekte zur Therapie von Essstörungen

Medikamentöse Behandlung

Eine Übersicht zur Psychopharmakotherapie von Essstörungen findet sich bei de Zwaan und Svitek (2008) und Becker et al. (2008).

Anorexia nervosa

Bis heute haben sich weder Antidepressiva noch Neuroleptika oder andere Psychopharmaka für die Behandlung von Anorexia nervosa in den bisher durchgeführten kontrollierten Studien bezüglich der Essstörung als ausreichend wirkungsvoll erwiesen. Der Nutzen einer Osteoporoseprophylaxe bei chronisch untergewichtigen Magersüchtigen (z. B. mit Östrogen-Gestagen-Kombinationen) ist bisher empirisch nicht belegt (Claudino et al. 2006).

Bulimia nervosa

Hierzu gibt es eine größere Anzahl kontrollierter Studien, v. a. mit Antidepressiva. In vielen dieser Studien konnte eine statistisch signifikante, wenn auch nicht immer klinisch substanzielle Wirksamkeit für trizyklische Antidepressiva und Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) aufgezeigt werden (Fichter 1993; Hudson und Pope 1989; Fichter et al. 1996; Lennkh et al. 1997). Einige Ergebnisse sprechen dafür, dass der antidepressive und antibulimische Wirkmechanismus nicht identisch ist. Antidepressiva stabilisieren sowohl die oft depressive Stimmung bei bulimischen Patientinnen als auch deren Essverhalten (Fichter et al. 1997).

Trizyklika vs. SSRI Trizyklische (Imipramin, Desipramin) und viele andere Antidepressiva wirken appetitanregend und damit gewichtssteigernd – eine Nebenwirkung, die manche bulimische Patientin abschrecken kann. SSRI haben diese Nebenwirkungen in der Regel nicht, was die Compliance bei diesen Patientinnen verbessern kann. Das einzige in Deutschland für die Behandlung von Bulimia nervosa zugelassene Medikament ist Fluoxetin (60 mg/Tag) in Verbindung mit Psychotherapie. Andere Verschreibungen sind „off label“. Auch für Sertralin (100 mg/Tag) gibt es Evidenzen. Positive Ergebnisse wurden auch für andere Pharmaka wie für Trazodon, Topiramat, Odansetron berichtet.

De Zwaan und Svitek (2008) und Becker et al. (2008) geben eine detaillierte Übersicht (Cochrane Review) zur medikamentösen Therapie der Bulimia nervosa.

> ▶ Eine Wirksamkeit wurde auch eindeutig für verschiedene klassische MAO-Hemmer nachgewiesen, doch muss davon abgeraten werden, diese bei bulimischen Patientinnen einzusetzen, wenn nicht gewährleistet ist, dass sie die erforderliche tyraminarme Ernährung einhalten können.

Binge-Eating-Störung Einige Antidepressiva, wie Sertralin (50–200 mg/Tag) und Citalopram (20–60 mg/Tag), zeigten (ähnlich wie bei Bulimia nervosa) eine mäßiggradige Wirksamkeit hinsichtlich der Reduktion von Heißhungerattacken bei Binge-Eating-Störung.

Die mäßige Wirksamkeit derzeit vieler auf dem Markt befindlicher Medikamente zur Appetit- und Gewichtsreduktion sowie deren Risiken und Nebenwirkungen werden durch zahlreiche Studien belegt. Ein beträchtlicher Teil der BES-Patienten hat Übergewicht.

Psychotherapie bei Essstörungen

Eine Übersicht dazu findet sich bei Fichter und Herpertz (2008). Auf der Basis von Übersichten und Metastudien ergibt sich folgendes Bild:

Anorexia nervosa Im Vergleich zu Bulimia nervosa und Binge-Eating-Störung liegen relativ wenige randomisierte Therapiestudien zur Wirksamkeit verschiedener Psychotherapieverfahren bei Anorexia nervosa vor. Für die Wirksamkeit von kognitiver Verhaltenstherapie (KVT), kognitiver analytischer Therapie (CAT), psychodynamischer Therapie und insbesondere Familientherapie bei Jugendlichen liegen mäßiggradige Belege vor.

Bulimia nervosa Für die Bulimia nervosa liegen zahlreiche kontrollierte randomisierte Studien vor, welche die Wirksamkeit von kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) belegen (Fairburn und Harrison 2003). Außerdem gibt es mäßiggradige Belege für eine deutliche Wirksamkeit von interpersonaler Therapie (IPT; Agras et al. 2000), Exposition mit Reaktionsverhinderung (ERP) und dialektischer Verhaltenstherapie (DBT) sowie einige Belege für eine mäßiggradige Wirksamkeit psychoedukativer Selbsthilfe („guided self-help“), psychodynamischer Therapie und Ernährungsberatung.

Tab. 2 Zielbereiche und therapeutische Interventionen bei bulimischen Essstörungen. (Nach Fichter 1989)

Spezifischer Bereich	Behandlungsziele	Therapeutische Interventionen
Interozeptive und emotionale Wahrnehmung	Verbesserung der Wahrnehmung eigener Körpersignale fördern	Trainieren der Interozeption (Sättigung, Hunger, Schmerz) und Wahrnehmung von eigenen Emotionen (Zorn, Hass, Freude . . .)
Soziale Fähigkeiten und Durchsetzungsvermögen	Erhöhung der sozialen Fähigkeiten und des Durchsetzungsvermögens Steigerung der angemessenen emotionalen Ausdruckskraft und der Kompetenz für das Lösen der Probleme	Trainieren von sozialen Fähigkeiten in Rollenspielsitzungen Trainieren von Kommunikationsfähigkeiten Gemeinschaftliche Verhaltenstherapie der Ehepaare
Essverhalten (z. B. Heißhungerattacken, Erbrechen)	Zunahme (Erhöhung) der Kenntnis über die Konsequenzen von Essenspathologie etc. Regelmäßige tägliche Mahlzeiten Verständnis für die Assoziation zwischen Auslöser („Stress“), eigenem Verhalten (Heißhunger/Erbrechen) und die Konsequenzen (kurzzeitige Erleichterung gefolgt von langfristigen, negativen Konsequenzen)	Ernährungsberatung Mindestens 3 regelmäßige Mahlzeiten pro Tag, weder Diät noch Fasten Funktionelle Analyse und Verhaltensverträge
Depressive Symptomatik	Ändern von dysfunktionalen, irrationalen Gedanken und grundlegenden Überzeugungen Erhöhung der positiven Verstärkungen und Werte Steigerung der Freizeitaktivitäten	Kognitive Verhaltenstherapie, Reframing Verstärkungsprogramm, um die Häufigkeit von angenehmen Aktivitäten zu erhöhen Verhaltensaktivitätsprogramm
Chronische Belastung im sozialen Umfeld	Herbeiführung von Änderungen im sozialen Umfeld und in der Kommunikation	Gemeinschaftliche Ehetherapie Verhaltenstherapie in der Familie
Passivität und Mangel bei der Annahme von Verantwortung und unangemessenes Vertrauen in eigene Fähigkeiten	Aktivierung der eigenen Initiativen und Verantwortung	Aktive Teilnahme in Selbsthilfegruppen Selbstüberwachung
Biologische Disposition für affektive Erkrankung	Stabilisierung des emotionalen Gleichgewichts	Antidepressive Medikamente, wenn indiziert

EbM-Info

Eine größere Anzahl kontrollierter randomisierter Studien wurde zur Evaluation von kognitiver Verhaltenstherapie bei Bulimia nervosa durchgeführt. Diese belegen auf der Evidenzebene Ia die Wirksamkeit dieses Therapieansatzes, der damit für diese Essstörung derzeit als Therapieansatz der 1. Wahl gilt (S3-Essstörungsleitlinien der AWMF 2010; Herpertz et al. 2011).

Binge Eating-Störung Wie bei Bulimia nervosa liegen auch für Binge-Eating-Störung eindeutige Belege für eine Wirksamkeit für kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vor. Für interpersonale Therapie (IPT), dialektische Verhaltenstherapie (DBT) und psychoedukative Selbsthilfe liegen nur mäßiggradige Wirksamkeitennachweise vor.

Nicht näher bezeichnete Essstörungen und atypische Essstörungen Diese machen fast die Hälfte aller Essstörungen aus, doch gibt es bisher weder aussagekräftige Veröffentlichungen zur Psycho- noch zur medikamentösen Therapie auf der Basis randomisierter kontrollierter Studien.

Therapeutische Praxis

Tab. 2 gibt eine Übersicht über Störungsbereiche, Behandlungsziele und verschiedene therapeutische Ansätze, die im Rahmen eines multimodalen Behandlungsansatzes – je nach Sachlage in unterschiedlicher Akzentuierung – zur Anwendung kommen können (Einzelheiten bei Fichter 1989).

Bei Patienten mit Übergewicht im Zusammenhang mit psychischen Faktoren spielt darüber hinaus eine wirkungsvolle körperliche Aktivierung (Bewegung) eine Rolle. Schritte zur Gewichtsabnahme sollen langsam und maßvoll sein und für einen langen Zeitraum konzipiert werden (Jahre!). Bei Übergewicht als Folge der Einnahme von Neuroleptika, Lithium oder bestimmter Antidepressiva ist Dosisänderung, Medikamentenwechsel oder Absetzen des Medikaments zu erwägen. In Abhängigkeit des Gewichtszustandes (Untergewicht, Übergewicht) sind spezielle Maßnahmen erforderlich, die im folgenden Text näher beschrieben werden.

7.2 Spezifische Aspekte der Therapie anorektischer Störungen

Gewichtsnormalisierung als Therapieteilziel

Eine psychologische Therapie bei Anorexia nervosa ist kaum möglich, wenn die Patientin extrem untergewichtig ist.

Subjektive Bedeutung des Untergewichts

Bei Beginn einer Therapie bei Anorexia nervosa besteht oft eine Diskrepanz zwischen den Therapiezielen des Therapeuten (Patientin soll an Gewicht zunehmen) und der (begrenzten) Änderungsbereitschaft der Patientin. Eine Magersüchtige ist stolz, wenn sie es geschafft hat, lange zu fasten und abzunehmen. Dies stärkt vorübergehend ihr **Selbstwertgefühl**.

Gewichtsabnahme oder Halten eines niedrigen Gewichts hat für Magersüchtige bei Beginn der Therapie eine wichtige Funktion. Die Kontrolle über Essen und Gewicht ist für sie oft das einzige noch verfügbare „Machtinstrument" oder zumindest ihr Halt. Durch die gedankliche Zentrierung auf Essen, Figur und Gewicht blenden Magersüchtige andere Probleme und Konfliktbereiche in ihrem Leben aus. Sie besiegen ihre „animalischen Triebe", indem sie fasten und an Gewicht abnehmen.

Häufig wird die Therapie durch Angehörige initiiert und die Magersüchtige ist trotz Versprechungen nicht wirklich bereit oder nicht in der Lage, an Gewicht zuzunehmen. Sie braucht in diesem Stadium die Erkrankung für ihre emotionale Balance.

> ▶ Klarheit, Informiertheit und Entschlossenheit auf Seiten des Therapeuten sind förderlich; eine forcierte Gewichtsnormalisierung einseitig durch den Behandler ist, von lebensbedrohlichen Extremfällen abgesehen, kontraindiziert.

Beim therapeutischen Umgang mit dem Untergewicht ist es für den behandelnden Arzt wichtig zu verstehen, dass das Untergewicht für die Magersüchtige eine bedeutsame Funktion erfüllt. Ein ausgeprägtes Untergewicht beinhaltet – bewusst oder unbewusst – auch, dass bestimmte, oft stark angstbesetzte Bereiche weit in der Ferne liegen. Für eine kachektische Patientin stellen sich Fragen von partnerschaftlicher Beziehung, Vertrauen im Rahmen der Beziehung und Sexualität nicht. Auch die Themen Leistung und Versagensängste sind weitgehend ausgeklammert, da ein Nachlassen z. B. der schulischen Leistungen leicht durch das Untergewicht und die damit verringerte Konzentrationsfähigkeit erklärt und entschuldigt werden kann.

Angstproblematik

Hinter der Fassade der rigiden Kontrolliertheit und Willensstärke bestehen bei allen untergewichtigen Magersüchtigen große, alles durchdringende **Ängste**. Diese sind ihnen im Anfangsstadium der Therapie kognitiv oft nicht zugänglich.

Es hat sich bewährt, die Patientinnen im Rahmen therapeutischer Übungen (z. B. Übung der Zeitprojektion) näher mit anstehenden Lebensentscheidungen und möglichen künftigen Realitäten zu konfrontieren (z. B. Partnerschaft und Sexualität, Verantwortung im Beruf). Je mehr eine Magersüchtige an diesen Zukunftsängsten arbeiten kann, je mehr sie darüber hinaus Perspektiven und Wege sieht, desto weniger braucht sie die „Notbremse" des anorektischen Untergewichts.

Behandlungsprozess Am Anfang einer Therapie können die Patientinnen mögliche positive Perspektiven oft nicht sehen. Sie fühlen nur den nach dem Essen „aufgetriebenen" Bauch, und schon geringfügige Gewichtszunahmen können starke Ängste auslösen. Mit fortschreitender Therapie lässt sich der Magersüchtigen vermitteln, dass die Diskrepanz in den Therapiezielen nicht zwischen dem Therapeuten und ihr, sondern in ihr liegt – der Konflikt zwischen ihren gesunden und ihren kranken Anteilen. Nicht zwischen dem Therapeuten und ihr, sondern in ihr sollte auch der weitere „Kampf", die Fortentwicklung stattfinden. Hilfreich ist Informationsvermittlung, die Bearbeitung tiefersitzender Ängste (z. B. Leistungsängste, Ängste vor Nähe und Intimität), die Förderung der Körperwahrnehmung und der Wahrnehmung von Gefühlen, des emotionalen Ausdrucks und ein Aufbau sozialer Fertigkeiten. Ein wichtiges Ziel ist dabei das Thema „Neinsagen können", das auch bei Untergewicht im Rollenspiel geübt und bearbeitet werden kann.

Wenn die Magersüchtige erste Einsichten über die Zusammenhänge ihrer Magersucht und ihrer Lebensumstände gewonnen hat, sollte über die Möglichkeiten und ein konkretes Vorgehen in Bezug auf eine kontrollierte Gewichtszunahme gesprochen werden. Eine durch den Therapeuten forcierte Gewichtszunahme oder aufgedrängte Gewichtsverträge werden von der Patientin schnell als bevormundend oder bestrafend erlebt und beeinträchtigen die Arzt-Patient-Beziehung.

Magersüchtige haben – dem Alter bei Krankheitsbeginn entsprechend – ein ausgeprägtes Autonomiebestreben, und eine Bevormundung, im wörtlichen Sinne, wäre letztlich kontraproduktiv.

Vorgehen zur Gewichtsrestitution

Selbstkontrollprogramm

Als erster Schritt ist meist ein Selbstkontrollprogramm ohne Einführung von Konsequenzen sinnvoll.

Nach den geschilderten Vor- und Motivierungsarbeiten kann ein strukturierter Plan für die Gewichtszunahme gemeinsam von Patientin und Therapeut erarbeitet werden. Die Magersüchtige versucht, im Rahmen eines unterstützenden therapeutischen Gesamtkontextes selbstständig eine definierte Gewichtszunahme zu erzielen und holt sich bei Bedarf Hilfestellungen. Für das Ausmaß einer sinnvollen Gewichtszunahme gibt es keine starren Regeln, jedoch gilt, dass allzu kleine Gewichtsziele (z. B. 50 g/Tag) die Geduld aller Beteiligten oft sehr strapazieren und die Patientin demotivieren können. Allzu hohe Gewichtsziele bergen bereits den Misserfolg in sich.

Auch wenn es der Magersüchtigen kurzfristig gelingt, schnell zuzunehmen, wird sie dies über eine längere Zeit hinweg vermutlich nicht einhalten. Selbst wenn dies geschieht, kann es sich im Gesamtkontext (starke Gewichtsphobie) oft als nicht sinnvoll erweisen. Eine schnelle Gewichtszunahme provoziert Ängste, die Kontrolle über das Essen und das Körpergewicht zu verlieren. Ziel sollte nicht eine möglichst schnelle, forcierte, sondern eine maß- und sinnvolle Gewichtszunahme sein. Hilfreich ist ein schriftlicher Kontrakt, in dem Mindestgrenzen (z. B. 0,7 kg Gewichtszunahme pro Woche) und Obergrenzen (z. B. 2–3 kg Gewichtszunahme pro Woche) festgelegt werden. Die Magersüchtige versucht, innerhalb des vereinbarten Bereichs selbstständig zuzunehmen. Ein Teil der Patientinnen schafft es, im Kontext der begleitenden psychologischen Therapie unter diesen Bedingungen zuzunehmen, ein anderer Teil stößt jedoch bald auf einen so ausgeprägten Widerstand, dass ein Selbstkontrollprogramm nicht aussichtsreich oder gar aussichtslos ist.

Möglichkeiten therapeutischer Hilfestellung

Gelingt es einer Magersüchtigen nicht, innerhalb einer vereinbarten Zeit (bei engmaschiger, intensiver, z. B. stationärer Therapie 10–14 Tage, bei weitmaschigerer ambulanter Therapie 4 Wochen) ihr Gewicht zu steigern, dürfte die Patientin überfordert sein, ohne weitere Hilfestellungen und einen kontingenten Gewichtskontrakt nachhaltig an Gewicht zuzunehmen.

Reduktion des Energieverbrauchs Das Gewicht kann zu einem geringen Teil durch Reduktion des Energieverbrauchs (z. B. weniger Treppensteigen, gymnastische Übungen, lange Läufe), jedoch sehr viel effektiver durch Erhöhung der Energiezufuhr gesteigert werden.

▶ Für Magersüchtige, die altersgemäß stark ausgeprägte Autonomiebestrebungen haben, ist es wichtig, sie in Entscheidungen mit einzubeziehen, sie schrittweise Verantwortung übernehmen zu lassen und ihnen da, wo es sinnvoll, möglich und vertretbar ist, Entscheidungsfreiheit einzuräumen.

Gewichtsvertrag Eine Magersüchtige, die gesehen hat, dass sie aus eigener Kraft das Gewicht nicht steigern kann, wird eher für einen (schriftlichen) kontingenten Gewichtsvertrag zu motivieren sein. Dieser unterscheidet sich von dem Selbstkontrollprogramm in einem wesentlichen Punkt: dem gezielten Einsatz von Verstärkern zur Erhöhung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens sinnvollen Essverhaltens und folglicher Gewichtszunahme. Dies beinhaltet ausreichende Nahrungszufuhr in mehreren über den Tag verteilten Mahlzeiten (3 Hauptmahlzeiten) mit zusätzlichen Zwischenmahlzeiten, Einschränken der Möglichkeiten für Erbrechen und folglicher Gewichtszunahme.

Es gibt kein Patentrezept für einen Gewichtsvertrag, doch einige **Grundregeln**:

- Eine vertrauensvolle Arzt-Patient-Beziehung und die Glaubwürdigkeit des Therapeuten sind wesentlich für den Aufbau einer ausreichenden Motivation, diesen Konflikt in sich zu lösen und es zuzulassen, dass der Körper mehr und mehr reift und Objekt der Begierde für andere werden kann.
- Transparenz und Information: Je mehr die Patientin über Erkrankung und Therapie weiß und je mehr ihr die Wichtigkeit einer Gewichtszunahme vermittelt wurde, desto besser sind die Aussichten auf Erfolg. Ein Machtkampf zwischen Therapeut und Patientin ist der Fehler eines Anfängers. Es geht nicht darum, wer gewinnt. Es geht darum, die Magersüchtige aufzubauen und zu motivieren, dass sie sich mit ihren inneren Konflikten auseinandersetzt, dass sie dazu bereit wird, auf die Ängste, die eine Gewichtszunahme auslösen, „zuzugehen" – ganz im Sinne der Expositionstherapie bei Angsterkrankungen, sie auszuhalten, durchzustehen, und zu bewältigen.
- Zum Gelingen trägt entscheidend bei, dass sehr konkrete Abmachungen gemacht werden und v. a. die richtigen **Verstärker** ausgesucht werden. Für die Auswahl von Verstärkern gilt:
  - Wählen Sie im Einvernehmen mit der Magersüchtigen die für die Patientin essenziellen und persönlich wichtigen Verstärker aus.
  - Nur Verstärker, die einen wirklichen Anreiz bieten, führen weiter.
- Für einen Fußballfan wäre die Möglichkeit, ein wichtiges Spiel (z. B. am Fernseher in der Klinik) verfolgen zu dürfen, ein großer Motivator. Für Fußballdesinteressierte hätte dies keine Zugkraft. Je wirkungsvoller der Verstärker ist, desto eher wird ein kontingentes Gewichtsprogramm Erfolg haben. Je mehr der Verstärker (Zugang zur Geige für den Violinvirtuosen, Möglichkeiten zum Malen für den künstlerisch Begabten, Möglichkeiten zum – maßvollen – Joggen für den Fitnessfreak) zugkräftig auf die Patientin abgestimmt ist, desto besser wird der weitere Gewichtsverlauf sein.
- Klare Rahmenbedingungen hinsichtlich minimaler und maximaler Gewichtszunahme pro Woche (s. oben). Je

nach Umständen kann ein Gesamtzielgewicht oder einzelne Etappenzielgewichte vereinbart werden.
- Für eine ausreichende Transparenz ist auch ein regelmäßiges Wiegen sehr wichtig (täglich). Von Bedeutung ist ein umsichtiges, konsequentes (nicht hartes) Vorgehen des Therapeuten, das mit Empathie (nicht mit seelischer Härte) gepaart sein sollte. Eine Inkonsequenz rächt sich im weiteren Verlauf. Es ist unsinnig, in Verträgen Dinge zu vereinbaren, die am Ende nicht durchzuhalten sind. So sollte für die Nichteinhaltung bestimmter Regeln nicht die sofortige Therapiebeendigung oder Entlassung aus stationärer Therapie vereinbart werden, denn bei Stagnation oder Rückfall braucht die Patientin Hilfe. Auch kann eine solche Vereinbarung den Therapeuten z. B. bei Suizidalität der Patientin in ein schwieriges Dilemma bringen. Deshalb ist anzuraten, Gewichtsverträge konsequent, aber nicht kurzsichtig überspitzt, zu formulieren.
- Jede Patientin ist anders und jeder Gewichtsvertrag sollte den individuellen Bedingungen unter Berücksichtigung des Gesamtkontextes angepasst werden. Oft ist es hilfreich, wenn die Magersüchtige den Gewichtsverlauf grafisch darstellt und für jeden sichtbar auslegt oder aufhängt. Da der Vertrag ein Kontrakt zwischen Therapeut und Patientin ist, sollten beide ihn unterschreiben und jeder eine Kopie erhalten. Verhaltenstherapeutische Programme zur Erhöhung des Körpergewichts sind, wenn sie adäquat durchgeführt werden, sehr wirkungsvoll. Bei inkonsequenter Durchführung sind sie allerdings ineffektiv. Führt ein kontingentes verhaltenstherapeutisches Gewichtszunahmeprogramm nicht zum gewünschten Erfolg, sollten die vereinbarten Verstärker überdacht, überprüft und neu adjustiert werden – evtl. mehrfach. Wenn auch dies nicht weiterführt, kann die zusätzliche Einbeziehung von Sondenernährung weiterführen. Bei lebensbedrohlichem Untergewicht sollte dies von Anfang an erfolgen.

Weitere Therapieziele

Normalisierung des Körpergewichts ist eines von mehreren wesentlichen Therapiezielen. Andere Therapieziele, wie die Verbesserung der Körperwahrnehmung und der emotionalen Ausdrucksmöglichkeiten, Verbesserung der sozialen Kompetenz, Klärung familiärer Konflikte und Abbau von Ängsten vor Pflichten und Verantwortung eines Erwachsenen, sollten in einen komplexen Therapieplan einbezogen werden. In dem Maße, wie sich „Lebensängste“ verringern und das Gefühl eigenen Wertes aufbaut, kann die Patientin eine Gewichtszunahme und Normalisierung des Gewichts zunehmend leichter annehmen.

Pharmakologische Behandlungsversuche der Anorexia nervosa zeigten bisher wenig Erfolg. Neben der Gewichtsnormalisierung spielen in unterschiedlicher Akzentuierung alle in Tab. 2 aufgeführten Bereiche eine Rolle.

▶ Gut die Hälfte der Magersüchtigen weist auch bulimische Symptome auf.

In den Practice Guidelines for Eating Disorders der American Psychiatric Association (2006) sind folgende 8 auch heute noch relevante Therapieziele genannt:

1. Gewichtsnormalisierung,
2. Vermittlung eines normalen Essverhaltens,
3. Behandlung körperlicher Folgen der Magersucht,
4. Behandlung dysfunktionaler Gedanken, Überzeugungen und Werthaltungen,
5. Behebung von Defiziten im Bereich der Regulation von Gefühlen und Verhalten,
6. Verbesserung psychologischer Schwierigkeiten, die im Zusammenhang mit der Essstörung stehen,
7. Einbeziehung von Familie und/oder Partner, wenn erforderlich, sowie
8. Rückfallprophylaxe.

Für gut motivierte Patientinnen mit Magersucht, deren Gewichtsverlust nicht besonders stark ist (bis etwa 70 % des durchschnittlichen Gewichts bei entsprechender Größe), kann eine ambulante oder teilstationäre Behandlung ausreichend sein. Magersüchtige mit ausgeprägtem Untergewicht, ausgeprägter Verheimlichungstendenz und Krankheitsdissimulation, Patientinnen, die einer psychotherapeutischen Intervention schwer zugänglich sind, und Patientinnen, die infolge von Untergewicht und Störung des Essverhaltens eine ausgeprägte metabolische Instabilität (Säure-Basen-Haushalt, Elektrolyte) aufweisen, bedürfen in der Regel einer stationären Behandlung. In Einzelfällen kann z. B. im Rahmen einer gerichtlich erwirkten Betreuung eine Behandlung auch gegen den Willen eines magersüchtigen Patienten erforderlich sein. Magersucht kann eine sehr ernste und tückische Krankheit sein, wenn kein ausreichendes Krankheitsgefühl und keine Krankheitseinsicht vorhanden ist.

7.3 Spezielle Aspekte der Therapie bulimischer Störungen

Unkomplizierte Symptomatik Patientinnen mit unkomplizierter Bulimia nervosa, die lediglich Essattacken und Erbrechen, aber keine weiteren Probleme wie Alkoholmissbrauch/-abhängigkeit, Suizidalität, Psychose, ausgeprägte Persönlichkeitsstörungen etc. aufweisen, können nicht selten allein durch die Teilnahme an Selbsthilfegruppen und/oder ambulante Therapie die Essstörung bewältigen.

Kombinierte Symptomatik Patientinnen mit einer komplexeren Bulimia nervosa, bei denen die Essstörung chronifiziert ist, oder bei denen zusätzlich zu der bulimischen Essstörung

weitere psychopathologische Auffälligkeiten vorliegen, bedürfen einer intensiveren, z. B. stationären Therapie.

Zusätzlich zu den weiter oben beschriebenen allgemeinen therapeutischen Ansätzen bei Essstörungen sind besondere Probleme in der Behandlung der Bulimia nervosa zu beachten. Dies ist der Fall, wenn zusätzlich zur Essstörung Alkohol- oder Drogenmissbrauch/-abhängigkeit, multiimpulsives Verhalten wie wiederholte Diebstähle oder selbstverletzendes Verhalten, exzessives Erbrechen, Laxanzienabusus, Depressionen oder psychotische Symptome bestehen. Tab. 2 gibt eine Übersicht über gestörte Funktionen, sinnvolle therapeutische Ziele und Bereiche für spezielle therapeutische Interventionen bei Bulimia nervosa und anderen bulimischen Syndromen (bulimische AN, BES).

Störung der körperlichen und emotionalen Wahrnehmung

Die meisten bulimischen Patientinnen weisen Störungen der körperlichen und emotionalen Wahrnehmung auf. Die Verbesserung der Körperwahrnehmung und ein angstfreier Umgang mit dem eigenen Körper sowie die Förderung des Körperausdrucks sind Ziele verschiedener körperorientierter Therapieansätze wie beispielsweise der Tanztherapie. Durch eine größere Akzeptanz des eigenen Körpers kann es auch zu einer Verbesserung des Selbstwertgefühls und des seelischen Wohlbefindens kommen.

Alternative Strategien zur Spannungsreduktion

Heißhungeranfälle dienen der temporären Spannungsreduktion und treten häufig nach spannungsinduzierenden Interaktionen oder Erlebnissen auf. Daher ist die Vermittlung alternativer Bewältigungsstrategien zum Spannungsabbau wichtig. Autogenes Training (AT) oder progressive Muskelentspannung (PME) können eine physiologische Spannungsreduktion herbeiführen und damit die Wahrscheinlichkeit einer Essattacke für die unmittelbar folgende Zeit reduzieren. Eine Gestaltungstherapie kann Betroffenen die Möglichkeit bieten, über ein nonverbales Medium den Zugang zu ihren Emotionen zu bekommen. Die so gewonnen Erkenntnisse und ausgelösten Emotionen können weiter therapeutisch bearbeitet werden.

Wahrnehmung von Emotionen

Adäquater Ausdruck von Gefühlen setzt voraus, dass diese wahrgenommen werden. Die Förderung des emotionalen Ausdrucks wird anfangs mehr im Sinne von Katharsis-Übungen vonstattengehen, in denen es den Betroffenen überhaupt gelingt, Gefühle, die als Folge von Kränkungen, Verletzungen etc. aufgetreten sind, wahrzunehmen und zum Ausdruck zu bringen.

Im nächsten Schritt kann ein Training der sozialen Kompetenz erfolgen. In Rollenspielen werden hier konkrete alltagsrelevante Situationen durchgespielt und den Betroffenen zunehmende Kompetenz vermittelt, Gefühle künftig nicht mehr unbemerkt „hinunterschlucken zu müssen“, sondern Probleme in angemessener Weise sozial kompetent zu bewältigen und zu lösen.

Häufig finden sich bei Bulimia nervosa dysfunktionale, irrationale Gedanken, Überzeugungen und Werthaltungen. Betroffene neigen dazu, nach Art des dichotomen Denkens das Leben in Schwarz-Weiß-Mustern zu sehen. Für die Bearbeitung dieser Störung haben sich Verfahren der kognitiven Verhaltenstherapie, wie sie bei Depressionen zum Einsatz kommen, bewährt.

Weitere Therapieinhalte

Informationsbedarf der Patienten

Zu Beginn der Therapie bestehen nicht selten Informationsdefizite über gesunde Ernährung, Möglichkeiten und Grenzen einer Therapie, Selbsthilfe, Umgang mit Stress, Folgen bulimischen Verhaltens etc..

Informierten Patientinnen gelingt die effektive Mitarbeit in der Behandlung in der Regel wesentlich leichter. Eine kompetente Vermittlung relevanter Informationen gibt der Therapie Transparenz, vermittelt den Betroffenen Erklärungsmodelle für ihre Erkrankung und kann motivierend wirken, indem Wege und Perspektiven aus der Symptomatik heraus aufgezeigt werden. Pathologisches Essverhalten wird in Therapien heute sehr viel direkter thematisiert, als dies früher der Fall war.

Ernährungstagebuch

Ein „Ernährungstagebuch“ schärft die Selbstbeobachtung und ermöglicht es, schrittweise funktionelle Zusammenhänge zwischen äußeren Ereignissen, Gefühlen und Essverhalten für Therapeut und Patientin deutlicher zu machen. Auf diese Weise werden Auslöser und Konsequenzen für das Auslassen einer Mahlzeit oder übermäßiges Essen identifiziert und damit der Aufbau eines geregelten Essverhaltens erleichtert. Nicht selten führt allein die Selbstbeobachtung durch schriftliche Aufzeichnung zu Verhaltensänderungen.

Das Ernährungstagebuch kann z. B. so aussehen, dass Uhrzeit, Situation vor dem Essen, Kontext während des Essens, Ausprägung von Hunger und Sättigung, konsumierte Lebensmittel und Getränke und Situation nach dem Essen in tabellarischer Form über Tage und Wochen notiert und mit dem Therapeuten besprochen werden.

Ziel ist nicht, die gedankliche Zentriertheit auf den Essensbereich weiter zu fördern, sondern funktionelle Zusammenhänge zwischen äußeren Ereignissen (z. B. Anruf der Eltern, welche die Patientin bedrängen, mehr für ihr Studium zu arbeiten) und Essverhalten (Heißhungerattacke mit nachfolgendem Erbrechen) zu finden.

Vorstrukturierung der Mahlzeiten

Der Aufbau eines geregelten Essverhaltens erfolgt anfangs – mangels ausreichender Orientierung an Hunger und Sättigung – durch eine starke Vorstrukturierung der Mahlzeiten. Im Rahmen einer Klinikbehandlung kann an einem Gruppenesstisch mit anderen Essgestörten „normales Essverhalten" unter Anleitung eines Therapeuten oder Kotherapeuten eingeübt werden. Mit der Verbesserung der Orientierung an der eigenen Wahrnehmung bezüglich Hunger und Sättigung können die Freiheitsgrade zunehmend bis in die Alltagssituation hinein erhöht werden. Diätverhalten war häufig ein Weg in die Essstörung hinein.

Gruppenphyschotherapie

In Spezialgruppen mit anderen Essgestörten („Antidiätgruppe") können folgende Ziele bearbeitet werden:

- Steuerung des Essverhaltens durch verbesserte interozeptive Wahrnehmung von Hunger und Sättigung,
- Abbau eines restriktiven (gezügelten) Essverhaltens, weil dieses das Risiko für Heißhungerattacken erhöht, und
- Verbesserung der sozialen Kompetenz.

In der Ernährungsberatung und – wo die Möglichkeit dazu besteht – in der Lehrküche können Fehlinformationen über gesunde Ernährung korrigiert werden.

Ernährungsberatung Essgestörte sind meist Experten im Kalorienzählen, doch ist ihr Wissen über wirklich gesunde Ernährung oft sehr gering. Eine sinnvolle Ernährungsberatung kann der Tendenz, sich Nahrungsmittel zu verbieten und zunehmend selektiv zu essen, entgegenwirken.

Lehrküche In einer Lehrküche haben Patientinnen die Möglichkeit, im Sinne einer Ernährungskonfrontation – analog zur Expositionstherapie bei Angsterkrankungen – konkret mit Einkauf, Zubereitung und Verzehr von Lebensmitteln umzugehen. Den Betroffenen wird Grundwissen über gesunde, ausgewogene Ernährung und Basiskenntnisse zum Kochen gesunder Mahlzeiten vermittelt. Darüber hinaus lernen die Betroffenen, Ängste im Umgang mit bestimmten Lebensmitteln abzubauen und zuvor „verbotene" Nahrungsmittel wieder ohne Schuldgefühle genießen zu können. Die Wahrnehmung von Hunger und Sättigung wird gefördert. Eine Lehrküche kann die Alltagssituation, in der Betroffene das, was sie essen, selbst bestimmen, simulieren.

Familien- und paartherapeutisches Setting

Chronische Belastungen im sozialen Umfeld können als Ursache oder Folge der Erkrankung vorliegen. Je nach Konstellation des Falls können in Familien- oder Partnersitzungen problemaufrechterhaltende Bedingungen innerhalb der Familie oder der Partnerschaft identifiziert und ggf. auch verändert werden. Dysfunktionale Interaktionen und Kommunikationsstrukturen, in denen sich Betroffene und Angehörige in alten Mustern festfahren, können erkannt und, z. B. im Rollenspiel, konstruktive Alternativen aufgezeigt und eingeübt werden.

Förderung von Eigeninitiative und Verantwortung Viele, wenngleich nicht alle Patientinnen mit einem bulimischen Syndrom, neigen in relevanten Lebensbereichen zu Passivität und Mangel an Übernahme von Verantwortung. Im Zusammenhang damit besteht ein unzureichendes Vertrauen in die eigenen Fähigkeiten und Fertigkeiten. Die Therapie soll Selbstregulation, Aktivierung eigener Initiativen und die Verantwortungsübernahme fördern. Dies kann durch schrittweises Vorgehen und Bestärkung für erfolgreich bewältigte Schritte erfolgen.

Effizienz unterschiedlicher Therapieschulen

In zahlreichen empirischen Untersuchungen wurde die Wirksamkeit konventioneller Verhaltenstherapie, multimodaler Verhaltenstherapie, kognitiver Verhaltenstherapie sowie einzelner Komponenten komplexerer Verhaltenstherapien in der Behandlung bulimischer Essstörungen aufgezeigt. In einer epochal wichtigen prospektiven Therapieevaluationsstudie verglichen Fairburn et al. (1995) die Wirksamkeit einfacher konventioneller Verhaltenstherapie, kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) und fokaler interpersoneller Therapie (IPT). Bereits nach der 12-Monats-Katamnese waren kognitive Verhaltenstherapie und interpersonelle Therapie der einfachen konventionellen Verhaltenstherapie überlegen. Nach 6 Jahren war dieser Effekt noch deutlicher.

Interessant ist bei diesem Ergebnis auch, dass eine Therapie, die nicht direkt auf das Essverhalten, sondern auf Interaktionen und Beziehungsfragen eingeht (IPT), ebenso wirksam wie und langfristig sogar geringfügig besser als die kognitive Verhaltenstherapie war. Bei einer umfangreichen multizentrischen Replikationsstudie (Agras et al. 2000) war jedoch KVT bei Therapieende signifikant und beim 1-Jahres-Follow-up tendenziell wirkungsvoller als IPT in der Behandlung der BN.

Einige Studien untersuchten die Wirksamkeit von Therapien aus unterschiedlichen Therapieschulen mit divergenten Ergebnissen. Poulsen et al. (2014) verglichen in einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) psychoanalytische Psychotherapie mit kognitiver Verhaltenstherapie bei BN. KVT war hier wesentlich wirksamer. Zipfel et al. (2013) belegten für leichter untergewichtige AN-Patienten eine Wirksamkeit für fokale psychodynamische Therapie, die in der Wirksamkeit einer KVT im Wesentlichen entsprach.

Die Indikation für teilstationäre Behandlung hängt von den persönlichen Umständen des Patienten/der Patientin ab

(Schule, Beruf etc.). Sie kann in ihrer Wirksamkeit bei entsprechender Indikation der der vollstationären Behandlung entsprechen (Herpertz-Dahlmann et al. 2014).

Neuere Entwicklungen zeigen recht deutlich auf, dass es wichtig ist, Betroffene nicht erst nach Chronifizierung der Erkrankung, sondern möglichst in frühen Erkrankungsstadien zu behandeln. „Family-Based Treatment“ (FBT) bei Adoleszenten mit AN oder BN ist hier ein vielversprechender Ansatz (Ciao et al. 2015; Agras et al. 2014).

7.4 Spezifische Aspekte der Therapie bei Binge-Eating-Störung

Über die allgemeinen Interventionsansätze bei Essstörungen hinaus besteht bei Hyperphagie mit Adipositas die Notwendigkeit, einen sinnvollen therapeutischen Umgang mit dem mehr oder weniger ausgeprägten Übergewicht zu finden.

Hierzu ist viel aus der Übergewichtsliteratur bekannt, aber nicht direkt übertragbar, da es sich in diesem Fall um eine spezielle Subgruppe von Übergewichtigen handelt. Aus der Adipositasliteratur geht hervor, dass reine Reduktionsdiäten und Abmagerungskuren zwar erfolgreich zu einer kurzfristigen Gewichtsabnahme führen, bei Betrachtung einer längeren Zeitstrecke von 5 und mehr Jahren allerdings höchst unbefriedigende Ergebnisse zeigen.

Multimodale Behandlungsprogramme zur Reduktion von Übergewicht beinhalten in der Regel:

- Eine Reduktionsdiät zur Gewichtsabnahme,
- körperliche Übungen zur Steigerung des Energieverbrauchs und Verbesserung der körperlichen Fitness sowie
- verhaltenstherapeutische Strategien zur Normalisierung des Essverhaltens.

7.5 Analyse der Ursachen gesteigerten Essverhaltens

Wichtig ist eine funktionale Analyse von Auslösebedingungen – **Stressoren** – abnormen Essverhaltens, die zu der Reaktion vermehrten Essens mit der Konsequenz von Gewichtszunahme und dem damit verbundenen Gefühl von Scham oder Ärger führen. Für psychogen Hyperphage ist es – wie für Patientinnen mit Bulimia nervosa – von Bedeutung, die körperliche und emotionale Wahrnehmung, den emotionalen Ausdruck in relevanten persönlichen Aspekten sowie soziale Fähigkeiten und Fertigkeiten zu verbessern. Zwar ist es plausibel, hier vieles von dem, was wir über Bulimia nervosa wissen, auf hyperphage Menschen mit Übergewicht zu übertragen. Offen und unklar ist derzeit jedoch noch, was Bulimia nervosa und psychogene Hyperphagie ohne gegensteuernde Maßnahmen (BES) über die Essstörung hinaus gemeinsam haben und was sie über das Essverhalten und gegensteuernde Maßnahmen hinaus unterscheidet.

7.6 Chirurgische Maßnahmen

Lediglich bei sehr extrem ausgeprägter Adipositas erscheint die Durchführung chirurgischer Maßnahmen, wie eine künstliche Verkleinerung des Magens oder ein gastroduodenaler Bypass, indiziert. Risiken und negative Folgen sind allerdings gegeben.

7.7 Ausblick

Es bleibt abzuwarten, welche Relevanz neue molekulargenetische Entdeckungen über Genetik und Physiologie der Gewichtsregulation und der künstlichen Erzeugung und Applikation körpereigener Substanzen (z. B. Leptin) langfristig haben werden.

7.8 Zusammenfassende EbM-Info

2010/2011 erschienen die S3-Leitlinien für Essstörungen in Deutschland, an deren Erarbeitung der Autor dieses Kapitels maßgeblich beteiligt war. Folgende Empfehlungen der Leitlinien sind besonders wichtig:

- Die Behandlung von anorektischen und bulimischen Essstörungen sollte insbesondere von Ärzten oder Psychologen bzw. ärztlichen oder psychologischen Psychotherapeuten erfolgen.
- Die Behandlung sollte in Einrichtungen erfolgen, die einschlägige Erfahrungen in der Therapie von Betroffenen mit anorektischen und bulimischen Essstörungen haben. Pharmakotherapie spielt bei Magersucht nahezu keine Rolle, bei anderen Essstörungen eine sehr begrenzte.

Pharmakotherapie

Anorexia nervosa Verschiedenste Pharmaka wurden hinsichtlich ihrer Wirksamkeit insbesondere zur Gewichtsrestitution bei Magersucht in kontrollierten klinischen Studien geprüft: Neuroleptika (Olanzapin, Sulpirid), trizyklische Antidepressiva (Clomipramin, Amitriptylin), Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI –Fluoxetin, Citalopram, Sertralin), Appetitstimulanzien (Cyproheptadin, Tetrahydrocannabinol) sowie Lithium. Für keines der genannten Medikamente konnte für Magersucht eine Überlegenheit gegenüber Plazebo

festgestellt werden (Evidenzgrad Ia). Gegen Magersucht ist bisher „kein Kraut gewachsen".

Bulimia nervosa Hauptsächlich untersucht wurden trizyklische Antidepressiva in länger zurückliegenden Jahren (Imipramin, Desipramin) und selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI). Für diese Medikamente konnte eine Wirksamkeit (bei hoher Plazebowirksamkeit) aufgezeigt werden mit allerdings eher schwachen Effektstärken (Evidenzgrad Ib). Das einzige in Deutschland für die Behandlung für Bulimia nervosa in Verbindung mit zumindest stützender Psychotherapie zugelassene Medikament ist Fluoxetin; alle anderen pharmakologischen Behandlungen sind „off label".

Binge-Eating-Störung (BES) Für SSRIs und SNRIs konnte für die Binge-Eating-Störung eine gewisse Wirksamkeit nachgewiesen werden, doch ist keines der Medikamente in Deutschland für die Behandlung von BES zugelassen (Off-Label-Use; Evidenzgrad II). Langzeiteffekte von Psychopharmaka sind bei BES bis dato nicht ausreichend untersucht (Brownley et al. 2015). Aufgrund des häufig bestehenden Übergewichts oder der Adipositas sollten gewichtssteigernde Medikamente eher nicht gegeben werden.

Psychotherapie

Anorexia nervosa In einem Cochrane-Review (Hay et al. 2003) wurden 6 randomisierte und kontrollierte Studien, 2 davon bei Kindern und Jugendlichen zu AN, identifiziert, doch erschien eine Metaanalyse nicht durchführbar. In 2 dieser Studien fanden sich Hinweise darauf, dass eine spezialisierte (psychotherapeutische) Behandlung bei Anorexia nervosa günstiger als „Treatment as usual" war (Evidenzgrad II). Für die Entwicklung der „S3-Leitlinien für anorektische und bulimische Essstörungen" (AMWF 2010; Herpertz et al. 2011) wurden über 20 kontrollierte Studien bei Anorexia nervosa zusammengestellt und einer Metaanalyse unterzogen. Deren Ergebnisse waren teils aufgrund schlechter methodischer Qualität insbesondere älterer Studien und der Heterogenität hinsichtlich Behandlung, Art und Setting sowie unterschiedlicher Stichproben nur schwer interpretierbar. Verlaufsuntersuchungen zeigen, dass bei Magersüchtigen, die in jungem Alter in der Kinder- und Jugendpsychiatrie behandelt werden, die Prognose deutlich günstiger ist als bei Patienten, die erst nach längerem Verlauf der Krankheit eine Behandlung aufnehmen. In einer Studie zeigte sich eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Intervention im Anschluss an eine stationäre Behandlung einem Vorgehen mit „Ernährungsmanagement" als überlegen (Evidenzgrad II). Zur Rückfallprophylaxe im Anschluss an eine stationäre Behandlung bei AN wurde ein internetbasiertes Programm entwickelt und erfolgreich evaluiert (Fichter et al. 2012, 2013).

Bulimia nervosa Für die „S3-Leitlinien für anorektische und bulimische Essstörungen" (AWMF 2010) wurden deutlich über 30 randomisierte kontrollierte Studien näher analysiert. Für psychotherapeutische Verfahren zeigten sich für Bulimia nervosa insgesamt näherungsweise große Effektstärken (zwischen d = .75 und fast 1.00) für eine durchschnittliche Reduktion von Essanfällen (Evidenzgrad Ia – Post-Effektstärken). Die überwiegende Mehrzahl der vorliegenden Psychotherapiestudien bei BN untersuchen primär die Wirksamkeit kognitiv-verhaltenstherapeutischer Behandlung, deren Wirksamkeit gegenüber unbehandelten Kontrollgruppen, anderen Therapiegruppen (z. B. Ernährungsberatung) sehr klar aufgezeigt werden konnte (Evidenzgrad Ia). Begrenzte Evidenzen gibt es auch für die Wirksamkeit interpersonaler Psychotherapie sowie für andere Psychotherapieverfahren, wie z. B. dialektisch-behaviorale Therapie (DBT), doch aufgrund fehlender Studien nur sehr begrenzt für psychodynamische/tiefenpsychologische Therapie. Auch liegen Studien zur Wirksamkeit manualisierter KVT-Selbsthilfe vor; bei diesen fanden sich Effektstärken für die Reduktion von Essanfällen im mittleren Bereich (Evidenzgrad IIb). Manualisierte therapeutenangeleitete KVT-Selbsthilfe zeigte sich wirksam, jedoch nicht in dem Ausmaß wie kognitive Verhaltenstherapie durch Psychotherapeuten.

Binge-Eating-Störung (BES): Psychotherapie ist die Behandlung der Wahl für BES. Die größte Datenlage liegt mit Abstand für kognitive Verhaltenstherapie vor, sodass sie in der Praxis vorzugsweise Verwendung finden sollte. Zur Wirksamkeit von IPT gibt es erste Hinweise, doch ist die IPT kein Verfahren entsprechend der Richtlinien für ambulante Psychotherapie in Deutschland. Zur psychodynamischen/tiefenpsychologisch fundierten Behandlung ist die Datenlage gering. Für angeleitete, manualisierte Selbsthilfe auf der Basis von kognitiver Verhaltenstherapie liegen begrenzt einige Studien vor.

Kombinationsbehandlung

Anorexia nervosa Hinsichtlich Kombinationsbehandlung von Pharmakotherapie plus Psychotherapie bei Magersucht ist die Datenlage zu heterogen, komplex und gering um eine klare Empfehlung zu erlauben.

Bulimia nervosa Zur Kombination von Psychotherapie und Pharmakotherapie mit Antidepressiva liegen eine Reihe von Studien vor. Die Drop-out-Rate ist bei Pharmakotherapie im Vergleich zu kognitiver Verhaltenstherapie oder anderen Formen der Psychotherapie bei Bulimia nervosa erheblich höher (Evidenzgrad Ia). Bei Kombinationsbehandlungen liegt wohl durch den Pharmakotherapieteil die Drop-out-Rate ebenfalls höher als bei reinen Psychotherapiestudien. Studienergebnisse zu der Thematik sind uneinheitlich, stützen jedoch eher

nicht die Annahme, eine Kombinationsbehandlung sei einer Monotherapie überlegen.

Binge-Eating-Störung (BES) Für eine zusätzliche Pharmakotherapie zur Psychotherapie bei BES gibt es derzeit keine ausreichenden Belege.

Literatur

Agras WS, Walsh BT, Fairburn CG et al (2000) A multicenter comparison of cognitive-behavioral therapy and interpersonal psychotherapy for bulimia nervosa. Arch Gen Psychiatry 57:459–466

Agras WS, Lock J, Brandt H et al (2014) Comparison of 2 family therapies for adolescent anorexia nervosa: a randomized parallel trial. JAMA Psychiatry 71:1279–1286

American Psychiatric Association (2006) Treatment of patients with eating disorders, 3rd edn. Am J Psychiatry 163:1–55

American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London

Bacaltschuk J, Hay P (2004) Antidepressants versus placebo for people with bulimia nervosa. (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 4, CD003391

Bailer UF, Frank GK, Henry SE et al (2005) Altered brain Serotonin 5-HT1A Receptor binding after recovery from anorexia nervosa measured by positron emission tomography and [Carbony111C] WAY-100635. Arch Gen Psychiatry 62:1032–1041

Bailer UF, Frank GF, Price JC et al (2013) Interaction between serotonin transporter and dopamine D2/D3 receptor radioligand measures is associated with harm avoidant symptoms in anorexia and bulimia nervosa. Psychiatry Res 211:160–168

Becker A, Mickley DW, Derenne JL, Klibanski A (2008) Eating disorders: evaluation and management. In: Stern TA, Rosenbaum JF, Fava M, Biederman J, Rauch SL (Hrsg) Massachusetts general hospital comprehensive clinical psychiatry. Mosby/Elsevier, Philadelphia, S 499–518

Bergen AW, Yeager M, Welch R et al (2003) Candidate genes for anorexia nervosa in the 1p33–36 linkage region: serotonin 1D and delta opioid receptor loci exhibit significant association to anorexia nervosa. Mol Psychiatry 8:397–406

Boraska V, Franklin CS, Floyd JA (2014) A genome-wide association study of anorexia nervosa. Mol Psychiatry 19:1085–1094

Brownly KA, Peat CM, La Via M et al (2015) Pharmacological approaches to the management of binge eating. Drugs 75:9–32

Bruch H (1973) Eating disorders: obesity, anorexia nervosa and the person within. Basic Books, New York

Ciao AC, Accurso EC, Fitzsimmons-Craft EE et al (2015) Family functioning in two treatments for adolescent anorexia nervosa. Int J Eat Disord 48:81–90

Clarke TK, Crist RC, Doyle GA (2014) Characterization of genetic variation in the VGLL4 gene in anorexia nervosa. Psychiatr Genet 24:183–184

Claudino AM, Hay P, Lima MS et al (2006) Antidepressants for anorexia nervosa (review). Cochrane library, Bd 1. Wiley, Chichester, S 1–39

Crisp AH (1980) Anorexia nervosa: let me be. Academic, London

de Zwaan M, Svitek J (2008) Die Pharmakotherapie der Essstörungen. In: Herpertz S, de Zwaan M, Zipfel S (Hrsg) Handbuch Essstörungen und Adipositas. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 205–210

Fairburn CG, Harrison PJ (2003) Eating disorders. Lancet 361:407–416

Fairburn CG, Norman PA, Welch SL et al (1995) A prospective study of outcome in bulimia nervosa and the long-term effects of three psychological treatments. Arch Gen Psychiatry 52:304–312

Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA et al (2009) Transdiagnostic cognitive-behavioral therapy for patients with eating disorders: a two-site trial with 60-week follow-up. Am J Psychiatry 166:311–319

Favaro A, Tenconi E, Ceschin L et al (2011) In utero exposure to virus infections and the risk of developing anorexia nervosa. Psychol Med 41:2193–2199

Fichter MM (1985) Magersucht und Bulimia. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Fichter MM (1989) Psychologische Therapien bei Bulimia. In: Fichter MM (Hrsg) Bulimia nervosa. Grundlagen und Behandlung. Enke, Stuttgart, S 230–247

Fichter MM (1992) Starvation-related endocrine changes. In: Halmi KA (Hrsg) Psychobiology and treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. APA, Washington, DC, S 193–220

Fichter MM (2002) Psychopharmakotherapie von Essstörungen. In: Riederer P, Laux G, Pöldinger W (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapie-Handbuch. Bd. 3 Antidepressiva, Phasenprophylaktika und Stimmungsstabilisierer, 2. Aufl. Springer, Wien/New York, S 739–762

Fichter MM (2008) Magersucht und Bulimie. Mut für Betroffene, Angehörige und Freunde. Karger, Basel

Fichter MM (2015) Prävalenz und Inzidenz anorektischer und bulimischer Essstörungen. In: Herpertz S, de Zwaan M, Zipfel S (Hrsg) Handbuch Essstörungen und Adipositas. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Fichter MM, Herpertz S (2008) Psychotherapie bei anorektischen und bulimischen Essstörungen. In: Herpertz S, Caspar F, Mundt C (Hrsg) Störungsorientierte Psychotherapie. Elsevier, München, S 523–540

Fichter MM, Nögel R (1990) Concordance for bulimia nervosa in twins. Int J Eat Disord 9:255–263

Fichter MM, Pirke KM (1989) Disturbances of reproductive function in eating disorders. In: Pirke KM, Wuttke W, Schweiger U (Hrsg) The menstrual cycle and its disorders. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 179–188

Fichter MM, Quadflieg N (2004) Twelve-year course and outcome of bulimia nervosa. Psychol Med 34:1395–1406

Fichter MM, Pirke KM, Holsboer F (1986) Weight loss causes neuroendocrine disturbances: experimental study in healthy starving subjects. Psychiatry Res 17:61–72

Fichter MM, Krüger R, Rief W et al (1996) Fluvoxamine in prevention of relapse in bulimia nervosa: effects on eating-specific psychopathology. J Clin Psychopharmacol 16:9–18

Fichter MM, Leibl C, Krüger R, Rief W (1997) Effects of fluvoxamine on depression, anxiety, and other areas of general psychopathology in bulimia nervosa. Pharmacopsychiatry 30:85–92

Fichter M, Quadflieg N, Nisslmüller K et al (2012) Does internet-based prevention reduce the risk of relapse for anorexia nervosa). Behav Res Ther 50:180–190

Fichter M, Quadflieg N, Lindner S (2013) Internet-based relapse prevention for anorexia nervosa: nine-month follow-up. J Eat Dis 1:23. doi:10.1186/2050-2974-1-23

Frank GK, Kaye WH (2012) Current status of functional imaging in eating disorders. Int J Eat Disord 45:723–736

Garfinkel PE, Lin E, Goering P et al (1995) Bulimia nervosa in a Canadian community sample: prevalence and comparison of subgroups. Am J Psychiatry 152:1052–1058

Ghaderi A, Scott B (2001) Prevalence, incidence and prospective risk factors for eating disorders. Acta Psychiatr Scand 104:122–130

Gorwood P, Kipman A, Foulon C (2003) The human genetics of anorexia nervosa. Eur J Pharmacol 480(1–3):163–170

Götestam KG, Agras WS (1995) General population-based epidemiological study of eating disorders in Norway. Int J Eat Disord 18:119–126

Hay P, Bacaltchuk J, Claudibo A et al (2003) Individual psychotherapy in the outpatient treatment of adults with anorexia nervosa. Cochrane Database Syst Rev (4):CD003909

Hebebrand J, Himmelmann GW, Heseker H et al (1996) Use of percentiles for the body mass index in anorexia nervosa: diagnostic, epidemiological, and therapeutic considerations. Int J Eat Disord 19:359–369

Herpertz S, Herpertz-Dahlmann B, Fichter M et al (2011) S3-Leiltlinie Diagnostik und Behandlung der Essstörungen. Springer, Berlin/Heidelberg/Wien

Herpertz-Dahlmann B, Schwarte R, Krei M et al (2014) Day-patient treatment after short inpatient care versus continued impatient treatment in adolescents with anorexia nervosa (ANDI): a multicentre, randomized, open-label, non-inferiority trial. www.thelancet.com. doi:10.1016/50140-6736(13)62411-3

Hoang U, Goldacre M, James A (2014) Mortality following hospital discharge with a diagnosis of eating disorder: National Record Linkage Study, England, 2001–2009. Int J Eat Disord 47:507–515

Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC (2007) The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Biol Psychiatry 61:348–358

Kaye WH, Wierenga CE, Bailer UF et al (2013) Nothing tastes as good as skinny feels: neurobiology of anorexia nervosa. Trends Neurosci 36:110–120

Keel PK, Mitchell JE (1997) Outcome in bulimia nervosa. Am J Psychiatry 154:313–321

Lennkh C, de Zwaan M, Kasper S (1997) New aspects of diagnosis and pharmacotherapy of eating disorders. Int J Psychiatry Clin Pract 1:21–35

Levitsky DA, Faust J, Glassmann M (1976) The ingestion of food and the recovery of body weight following fasting in the native rat. Physiol Behav 17:575–578

Lindblad F, Lindberg L, Hjern A (2006) Improved survival in adolescent patients with anorexia nervosa: a comparison of two Swedish national cohorts of female inpatients. Am J Psychiatry 163:1433–1435

Lindner S, Fichter M, Quadflieg N (2012) Decision making and planning in full recovery of anorexia nervosa. Int J Eat Disord 45:866–875

Lindner S, Fichter M, Quadflieg N (2013) Set-shifting and its relation to clinical and personality variables in full recovery of anorexia nervosa. Eur Eat Disord Rev 22:252–259

Lindner S, Fichter M, Quadflieg N (2014) Central coherence in full recovery of anorexia nervosa. Eur Eat Disord Rev 21:115–120

Marsh R, Horga G, Wang Z et al (2011) An fMRI study of self-regulatory control and conflict resolution in adolescents with bulimia nervosa. Am J Psychiatry 168:1210–1220

Nakazato M, Tchanturia K, Schmidt U et al (2009) Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and set-shifting in currently ill and recovered anorexia nervosa (AN) patients. Psychol Med 39:1029–1035

Papadopoulos FC, Ekbom A, Brandt L, Ekselius L (2009) Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa. Brit J Psychiatry 194:10–17

Poulsen S, Lunn S, Daniel SIF et al (2014) A randomized controlled trial of psychoanalytic psychotherapy of cognitive-behavioral therapy in bulimia nervosa. Am J Psychiatriy 171:109–116

Ratnasuriya H, Eisler I, Szmukler GI, Russell GFM (1991) Anorexia nervosa: outcome and prognostic factors after 20 years. Br J Psychiatry 158:495–502

Russell GFM, Szmukler GI, Dare C, Eisler I (1987) An evaluation of gamily therapy in anorexia nervosa and bulimia nervosa. Arch Gen Psychiatry 44:1047–1056

S3-Essstörungsleitlinien der AWMF (2010) Diagnostik und Therapie der Essstörungen. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-026.html

Scott-Van Zeeland AA, Bloss CS, Tewhey R (2014) Evidence for the role of EPHX2 gene variants in anorexia nervosa. Mol Psychiatry 19:724–732

Steen S, Oppliger RA, Brownell KD (1988) Metabolic effects of repeated weight loss and regain in adolescent wrestlers. JAMA 260:47–50

Steinhausen HC, Jakobsen H, Helenius D et al (2015) A nation-wide study oft he family aggregation and risk factors in anorexia nervosa over three generations. Int J Eat Disord 48:1–8

Striegel-Moore RH, Wilfley DE, Pike KM et al (2000) Recurrent binge eating in black American women. Arch Fam Med 9:83–87

Taylor JY, Caldwell CH, Baser RE et al (2007) Prevalence of eating disorders among blacks in the national survey of American life. Int J Eat Disord 40:S10–S14

Theander S (1985) Outcome and prognosis in anorexia nervosa and bulimia: some results of previous investigations compared with those of a Swedish long-term study. J Psychosom Res 19:493–508

Uher R, Treasur J (2004) Brain lesions and eating disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry 20:1–8

Vocks S, Schulte D, Busch M et al (2011) Changes in neuronal correlates of body image processing by means of cognitive-behavioural body image therapy for eating disorders: a randomized controlled fMRI study. Psychol Med 41:1651–1663

Wagner A, Aizenstein H, Venkatraman et al (2007) Altered reward processing in women recovered from anorexia nervosa. Am J Psychiatry 164:1842–1849

Wierenga CE, Bischoff-Grethe A, Melrose AJ et al (2015) Hunger does not motivate reward women remitted from anorexia nervosa. Biol Psychiatry 77:642–652

Zastrow A, Kaiser S, Stippich C et al (2009) Neural correlates of impaired cognitive-behavioral flexibility in anorexia nervosa. Am J Psychiatry 166:608–616

Zipfel S, Wild B, Groß G et al (2013) Focal psychodynamic therapy, cognitive behavour therapy, and optimized treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomized controlled trial. www.thelancet.com. doi:10.1016/50140-6736(13)67146-8

Schlafstörungen

77

Thomas Pollmächer

Inhalt

1 Einleitung 2281

2 Der normale Schlaf 2282
2.1 Zwei-Prozess-Modell 2283
2.2 Genetische Determinanten und weitere Aspekte des Schlafes 2284

3 Allgemeine Diagnostik von Schlafstörungen 2285
3.1 Apparative diagnostische Verfahren 2286

4 Klassifikation von Schlafstörungen 2288

5 Insomnien 2291
5.1 Spezielle Diagnostik von Insomnien 2292
5.2 Insomnie im Rahmen einer psychiatrischen Störung 2294
5.3 Primäre Insomnie (nichtorganische Insomnie) 2296
5.4 Anpassungsbedingte oder akute Insomnie 2305
5.5 Insomnie im Rahmen inadäquater Schlafhygiene 2306
5.6 Insomnie und Hypersomnie bei Medikamenten- oder Substanzmittelgebrauch bzw. -missbrauch 2306
5.7 Insomnie und Hypersomnie im Rahmen einer organischen Erkrankung 2307

6 Schlafbezogene Atmungsstörungen 2307
6.1 Symptomatik und Epidemiologie 2308
6.2 Ätiopathogenese 2308
6.3 Diagnose und Therapie 2309

7 Hypersomnien zentralen Ursprungs 2310
7.1 Narkolepsie 2311
7.2 Periodische Hypersomnien (Kleine-Levin-Syndrom) 2312
7.3 Idiopathische Hypersomnie 2312
7.4 Verhaltensabhängiges Schlafmangelsyndrom 2313
7.5 Weitere Hypersomnien 2313

8 Zirkadiane Rhythmusstörungen 2313
8.1 Diagnostik 2314
8.2 Therapie 2314
8.3 Jetlag und Schichtarbeit 2314

9 Parasomnien 2315
9.1 Arousal-Störungen (aus dem Non-REM-Schlaf) 2315
9.2 REM-Schlaf-gebundene Parasomnien 2316

10 Schlafbezogene Bewegungsstörungen 2317
10.1 Restless-Legs-Syndrom 2317
10.2 Periodische Bewegungsstörung der Gliedmaßen (PLMD) 2318
10.3 Nächtliches Zähneknirschen und weitere Störungen 2319

11 Isolierte Symptome, Normvarianten 2319

12 Andere Schlafstörungen 2319

Literatur 2320

1 Einleitung

Schlafstörungen, das Gefühl, nicht erholsam geschlafen zu haben und Müdigkeit am Tage gehören zu den häufigsten Beschwerden überhaupt. Fast jeder kennt solche Symptome, und sei es nur in Form einer unruhigen Nacht vor einer Prüfung oder als lähmende Müdigkeit in den frühen Morgenstunden eines Nachtdienstes. Gerade weil solche harmlosen, vorübergehenden schlafbezogenen Symptome ubiquitär sind, besteht die Gefahr, krankhafte Störungen des Schlafes zu übersehen, zu bagatellisieren oder als belangloses Epiphänomen anderer Erkrankungen abzutun. Dies wird aber weder den Patienten gerecht, deren Lebensqualität schon durch Schlafstörungen von wenigen Wochen Dauer erheblich beeinträchtigt sein kann, noch entspricht es dem aktuellen Stand der Medizin. Mittlerweile sind über 80 schlafbezogene Erkrankungen bekannt (AASM 2005), deren Ursachen, Diagnostik und Therapie fast jede medizinische Fachrichtung berühren. In den letzten 20 Jahren hat sich ein neues interdisziplinäres Fachgebiet, die Schlafmedizin, entwickelt, welches seit 2003 auch in den Weiterbildungsordnungen der Landesärztekammern als Zusatzbezeichnung verankert ist. Diese Zusatzbezeichnung können auch Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie erwerben.

Gestörter Schlaf als Risiko für Krankheitsentstehung

Diese Entwicklung wurde besonders durch die Erkenntnis befördert, dass gestörter Schlaf nicht nur die Befindlichkeit

T. Pollmächer (✉)
Zentrums für psychische Gesundheit, Klinikum Ingolstadt, Ingolstadt, Deutschland
E-Mail: thomas.pollmaecher@klinikum-ingolstadt.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_76

beeinträchtigt, sondern ein erhebliches Risiko für die Entstehung körperlicher und möglicherweise auch psychischer Erkrankungen darstellt. Als gesichert kann mittlerweile gelten, dass nächtliche Atmungsstörungen, wie das obstruktive Schlafapnoesyndrom, einen wesentlichen Risikofaktor für metabolische und vaskuläre Erkrankungen darstellen. Wahrscheinlich ist darüber hinaus aber auch, dass qualitativ und quantitativ gestörter Schlaf per se, also unabhängig von seinen mannigfachen Ursachen, die metabolische und vaskuläre Morbidität erhöht (Bonsignore und Zito 2008; Keckeis et al. 2010). Schließlich werden Schlafstörungen, insbesondere die primäre Insomnie, mittlerweile auch als ursächliche Faktoren für psychische Erkrankungen diskutiert, nachdem sie traditionell eher als Symptome solcher Erkrankungen betrachtet wurden (Riemann und Hajak 2009a, b; APA 2013; AASM 2014 ICSD-3).

Psychiatrische Erkrankungen und Schlaf Ein- und Durchschlafstörungen, aber auch Müdigkeit am Tage, sind bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen sehr häufig und doch ist eine differenzielle Diagnostik und Therapie nicht die Regel. Im Gegenteil, solche Beschwerden werden meist als sekundäre Begleitsymptome bewertet und therapiert, was bei Weitem nicht immer zutreffend ist. Gründe hierfür sind

- ein bisher unzureichendes Fortbildungsangebot,
- eine bis vor wenigen Jahren unzulängliche Wahrnehmung der Schafmedizin in der Fachgesellschaft DGPPN (Pollmächer 2009),
- die Tatsache, dass nur wenige psychiatrische Kliniken ein Schlaflabor betreiben und dass niedergelassene Psychiater und Psychotherapeuten nur vereinzelt die Zusatzbezeichnung Schlafmedizin besitzen.

Allerdings sollte auch der nicht speziell schlafmedizinisch ausgebildete Psychiater und Psychotherapeut heutzutage über ein breites Basiswissen in diesem Bereich verfügen. Erstens, weil sich Schlafstörungen in wechselnder Häufigkeit und Intensität bei nahezu allen psychiatrischen Erkrankungen finden. Zwar ist subjektiv gestörter Schlaf kaum je von diagnostischer Spezifität, aber oft ein Frühsymptom der Erkrankung und eine Beschwerde, die sowohl nach weitgehender Remission lange fortbestehen als auch – auf ein Rezidiv hinweisend – wieder auftreten kann. Von vielen Patienten werden Schlafstörungen als extrem quälend empfunden und insbesondere bei Patienten mit affektiven Störungen zeigt frühmorgendliches Erwachen eine enge Assoziation mit suizidalen Gedanken (Wojnar et al. 2009).

Zweitens lassen wissenschaftliche Studien der letzten Jahre vermuten, dass insomnische Beschwerden einen erheblichen prädiktiven Wert für das Auftreten affektiver Störungen besitzen. Insbesondere dieser prädiktive Wert für das Auftreten affektiver Erkrankungen, denen die Schlafstörung um Jahre vorausgehen kann, hat zu einem neuen, v. a. im angloamerikanischen Sprachraum zunehmend akzeptierten Konzept geführt, welches die Insomnie als eine eigenständige psychiatrische Störung sieht, die komorbid mit anderen auftreten kann, aber separat beachtet und behandelt werden muss (Riemann et al. 2011; APA 2014). Unabhängig davon, wie tragfähig dieses Komorbiditätskonzept in Zukunft sein wird, muss die Behandlung der allermeisten psychiatrischen Erkrankungen den Umgang mit Schlafstörungen einschließen.

Drittens ist schlafmedizinisches Wissen auch deshalb für den psychiatrisch und psychotherapeutisch tätigen Arzt von praktischer Bedeutung, weil psychiatrische Patienten über die Insomnie hinaus überzufällig häufig an anderen schlafmedizinischen Erkrankungen, wie z. B. dem obstruktiven Schafapnoesyndrom leiden. Und schließlich führen manche schlafbezogene Erkrankungen selbst, wie das Restless-Legs- und das obstruktive Schlafapnoesyndrom, häufig zu psychopathologischen Auffälligkeiten, die eine psychiatrische Erkrankung verschlimmern oder sogar imitieren können.

Bei der Darstellung derjenigen Aspekte der Schlafmedizin, die für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik von klinischer Bedeutung sind, werden im Folgenden vor den spezifischen Störungsbildern zunächst kurz die Physiologie des normalen Schlafes sowie die allgemeine Methodik der schlafmedizinischen Diagnostik beschrieben.

2 Der normale Schlaf

Schlaf ist ein Verhaltenszustand sui generis. Er ist nicht etwa als Antipode zum aktiven Wachsein ein passiver Ruhezustand (Pollmächer und Lauer 1992), sondern wird vom Hirnstamm und bestimmten hypothalamischen Gebieten aktiv initiiert und reguliert (Saper et al. 2005). Grundsätzlich können 2 Schlafarten unterschieden werden, die sich bezüglich ihrer Phänomenologie und Funktion unterscheiden.

Non-REM-Schlaf, REM-Schlaf Neben dem *Non-REM-Schlaf,* der in 3 Stadien (N1–N3, früher S1–S4; AASM 2008) eingeteilt wird, die sich v. a. hinsichtlich der Menge an langsamwelliger EEG-Aktivität im Deltafrequenzbereich unterscheiden, macht der *REM-Schlaf* (gekennzeichnet durch ein dem Wachen ähnliches, desynchronisiertes EEG, rasche Augenbewegungen und eine aktive Hemmung des Tonus der Halte- und Stellmuskulatur) etwa 25 % des Nachtschlafs aus. Eine Schlafepisode beginnt typischerweise mit Non-REM-Schlaf. Als Folge einer rhythmischen Interaktion aminerger und cholinerger Neurone im Hirnstamm (Hobson und

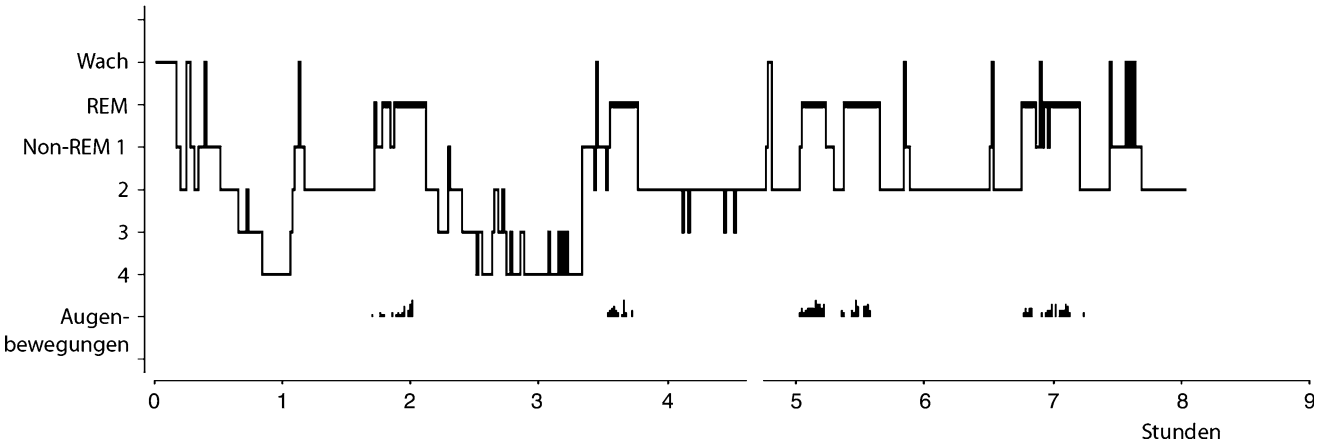


Abb. 1 Schlafprofil eines Gesunden. Charakteristisch sind der regelmäßige Wechsel zwischen Non-REM- und REM-Schlaf, die deutlich höhere Tiefschlafmenge in der ersten Nachthälfte, die längeren REM-Phasen gegen Ende der Nacht und die keinesfalls seltenen kurzen Aufwachereignisse

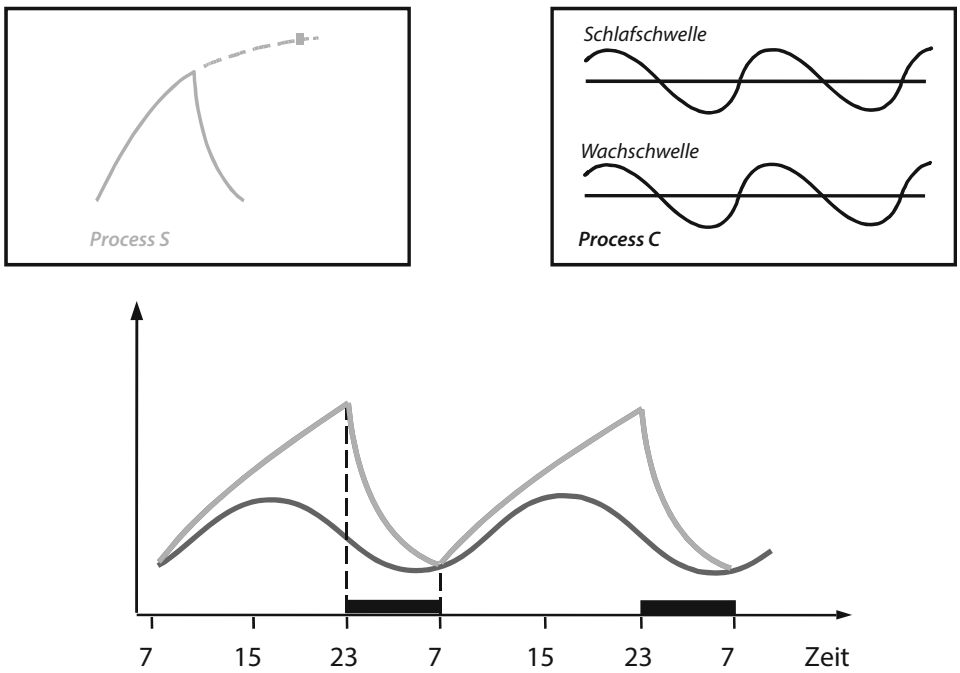


Abb. 2 Das 2-Prozess-Modell der Schlaf-wach-Regulation (Daan et al. 1984). Der homöostatische Prozess S (hellgrau) bestimmt v. a. den Schlafdruck. Er baut sich im Wachen exponentiell auf und nimmt im Schlaf ab. Unabhängig hiervon moduliert der zirkadiane Prozess C (dunkelgrau) Schlaf- und Wachschwellen, die unabhängig von der Wachdauer die Schlafwahrscheinlichkeit modulieren

Smajuk 1988) wechseln sich dann in etwa 90-minütigen Abständen REM- und Non-REM-Schlaf ab. Im ersten Nachtdrittel dominiert der tiefe Non-REM-Schlaf, auch Tiefschlaf genannt, während REM-Schlaf am Morgen überwiegt (Abb. 1). Besonders an den Übergängen zwischen Non-REM- und REM-Schlaf kommt es auch beim Gesunden immer wieder zu Aufwachereignissen, von denen 5–15 pro Nacht als normal zu betrachten sind. Allerdings besteht für diese kurzen Aufwachereignisse typischerweise eine Amnesie, da Wachphasen erst ab einer Dauer von etwa 5 min erinnert werden.

Die Einschlafwahrscheinlichkeit und die Schlafdauer werden von 2 unterschiedlichen zentralnervösen Prozessen reguliert, einem homöostatischen und einem zirkadianen.

2.1 Zwei-Prozess-Modell

Das Zusammenspiel beider Prozesse wurde im 2-Prozess-Modell der Schlafregulation (Daan et al. 1984, Abb. 2) beschrieben.

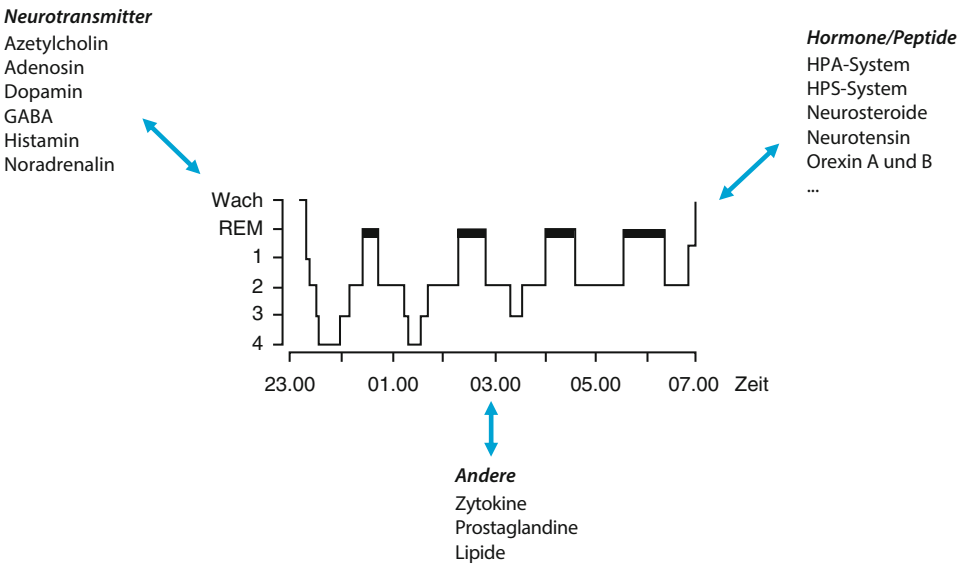


Abb. 3 Das humorale Schlaforchester. Das normale Schlafprofil (Mitte) mit seinen typischen Charakteristika unterliegt vielen verschiedenen regulatorischen Einflüssen wie Neurotransmittern, Neurohormonen und Peptiden, Zytokinen etc. Der Schlaf wirkt aber auch auf diese Systeme zurück. *GABA* Gammaaminobuttersäure, *HPA-System* Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-System, *HPS-System* Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-System

Homöostatischer Prozess S Der homöostatische Prozess S stellt eine exponentielle Funktion dar, die den Schlafdruck abbildet, der mit zunehmender Wachdauer ansteigt und im Schlaf spiegelbildlich dazu wieder abfällt. Messbares biologisches Korrelat von Prozess S ist die langsamwellige EEG-Aktivität im Deltafrequenzband, die auch ein Maß der Schlaftiefe ist. Das morphologische und biochemische Korrelat von Prozess S ist noch nicht im Detail bekannt. Sicher ist aber, dass sich dieser Prozess aus einer Vielzahl neurophysiologischer und neurochemischer Vorgänge speist, die das Schlafbedürfnis qualitativ und quantitativ modulieren (Abb. 3). Hierbei kommt neuroanatomisch dem Hypothalamus eine wichtige Rolle zu, aber auch eine Reihe anderer Hirngebiete ist an der homöostatischen Schlafregulation beteiligt (Saper und Scamell 2005).

Zirkadianer Prozess C Prozess C hingegen, die zirkadiane Komponente der Schlaf-wach-Regulation, lässt sich morphologisch klar einer bestimmten hypothalamischen Region zuordnen, dem Nucleus suprachiasmaticus (SCN), der zentralnervösen inneren Uhr. Das vom SCN generierte Signal moduliert zusätzlich zu Prozess S Einschlafwahrscheinlichkeit und Schlafdauer.

Interaktion beider Prozesse Die Interaktion beider Prozesse führt unter normalphysiologischen Bedingungen tagsüber dazu, dass trotz stetig anwachsendem Betrag von Prozess S der Schlafdruck nicht wesentlich zunimmt, weil dem bis etwa 20 Uhr Prozess C entgegenwirkt. Am späten Abend nimmt der Schlafdruck dann aber deutlich und rasch zu und erreicht in den frühen Morgenstunden sein Maximum. Danach nimmt er wieder ab, sodass sich auch nach einer durchwachten Nacht die Müdigkeit am Tage in Grenzen halten kann. Die stabile Interaktion zwischen Prozess S und Prozess C sorgt dafür, dass wir unter normalen Umständen regelmäßig schlafen und wachen. Auf Veränderungen reagiert das zirkadiane System träge, was am ehesten im Rahmen von Schichtarbeit bemerkt wird oder aber bei Zeitzonenwechseln z. B. im Rahmen von transkontinentalen Reisen. Neben den Lichtverhältnissen stabilisieren v. a. körperliche Aktivität und soziale Interaktion den Schlaf-wach-Rhythmus, was erklärt, warum chronisch psychisch Kranke, die sozial isoliert leben, oft einen extrem unregelmäßigen Rhythmus aufweisen (Wirz-Justice 2007).

2.2 Genetische Determinanten und weitere Aspekte des Schlafes

Schlafdauer und Schlafstruktur, insbesondere die Menge an Tiefschlaf, aber auch die Phasenlage des zirkadianen Rhythmus, die bestimmt, ob Menschen eher nachts oder frühmorgens aktiv sind, sind zu einem erheblichen Teil genetisch determiniert (Andretic et al. 2008). Die individuelle Schlafdauer kann zwischen 5 und 10 h variieren, wobei der Mittelwert bei 7,5 h liegt. Das Lebensalter hat erheblichen Einfluss auf Schlafdauer und -struktur (Abb. 4), die zusätzlich von einer Vielzahl externer Faktoren beeinflusst werden, zu denen Lichtverhältnisse, klimatische Einflüsse, Lärm und andere zählen.

Funktion des Schlafes Trotz erheblicher Fortschritte in der Erforschung der Grundlagen der Schlafregulation sind viele Fragen zur Funktion des Schlafes noch offen. Zwar konnte in den letzten Jahren experimentell gezeigt werden, dass Schlaf für eine Vielzahl von Körperfunktionen von wesentlicher regulatorischer Bedeutung ist, aber die qualitativen und quantitativen Details dieser Zusammenhänge sind noch nicht vollständig

geklärt. Und dennoch mehren sich auch in der klinischen Forschung die Hinweise, dass Schlafstörungen Gedächtnisfunktionen (Diekelmann und Born 2010), den Affekt (Baglioni et al. 2010), metabolische Parameter (Keckeis et al. 2010) und die Funktion des Immunsystems (Schuld et al. 2005) negativ beeinflussen können.

3 Allgemeine Diagnostik von Schlafstörungen

Detaillierte Anamnese der Beschwerden Ausgangspunkt der Diagnostik von Schlafstörungen ist zunächst die detaillierte Anamnese der Beschwerden des Patienten, die immer *Tag und Nacht* umfasst. Tab. 1 und 2 fassen die hierfür relevanten Informationen zusammen. Bezüglich des Einschlafens sind neben seiner Dauer besonders begleitende schlafstörende Kognitionen von Bedeutung sowie wegen der Häufigkeit des Restless-Legs-Syndroms (Prävalenz ca. 5 %, s. unten) das Auftreten von Missempfindungen und Bewegungsdrang beim Einschlafen oder aber auch schon am Abend außerhalb des Bettes. Bezüglich des Nachtschlafes sind nicht nur Dauer und Anzahl von Unterbrechungen von Bedeutung, sondern als Hinweis auf eine nächtliche Atmungsstörung das Schnarchen und fremdanamnestisch beobachtete Atempausen. Aufsetzen im Schlaf, komplexe Bewegungsmuster und insbesondere nächtliche Selbst- oder Fremdverletzungen bedürfen immer einer sorgfältigen Abklärung bezüglich des Vorliegens einer Parasomnie oder eines epileptischen Geschehens.

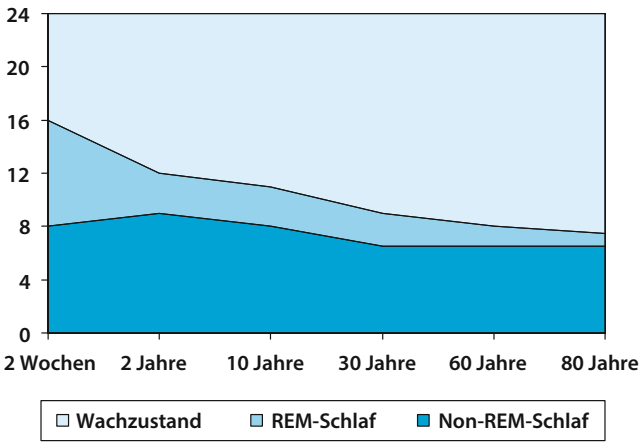


Abb. 4 Schlaf und Alter. Während am Lebensbeginn zwei Drittel des Lebens vom Schlaf eingenommen werden, reduziert sich dieser Anteil im Erwachsenenalter auf ein Drittel. Die deutlichsten Veränderungen finden in den beiden ersten Lebensjahren statt, in denen der REM-Schlaf drastisch abnimmt. (Nach Pollmächer und Lauer 1992)

Am Tage ist die Unterscheidung zwischen tatsächlicher Schläfrigkeit einerseits und Müdigkeit ohne Einschlafen andererseits von besonderer differenzialdiagnostischer Bedeutung und selbstverständlich sind die Befindlichkeitsstörungen schlafgestörter Patienten am Tage immer im Zusammenhang mit dem psychopathologischen Befund zu sehen. Wird Einschlafen am Tage berichtet, muss immer geklärt werden, ob es zu ungewolltem, eventuell sogar imperativem Einschlafen kommt, weil dann eine erhebliche Gefährdung im Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen besteht.

▶ Schlafstörungen unterliegen ganz erheblichen Fluktuationen über die Zeit, weswegen anamnestisch nicht nur der Beginn, sondern auch Phasen der Remission und Veränderungen der Symptomatik über die Zeit hinweg von Bedeutung sind. Wichtig ist auch stets die Frage, welche äußeren Variablen (z. B. häusliche Umgebung, Genussmittel) moderierend auf die Symptomatik wirken.

Tab. 1 Allgemeine Diagnostik von Schlafstörungen

	Nacht	Tag
Anamnese		
– Vorgeschichte	Relevante Vor- und Begleiterkrankungen, Lebensumstände etc.	
– Aktuell	Einschlafen, Durchschlafen, Schlafunterbrechungen, Schnarchen, Atempausen, Motorik	Müdigkeit, Ermüdbarkeit, Befindlichkeitsstörungen Psychopathologie
– Im Verlauf	Beginn, Fluktuationen, moderierende Variablen	
Fragebögen u. Ä.	PSQI	ESS, BDI und andere
	Schlaftagebuch	
Technische Untersuchungen	Polygrafie Polysomnografie	
	Polygrafie Polysomnografie	MSLT, MWT, Vigilanzmessung

BDI Beck-Depressions-Inventar, *ESS* Epworth Sleepiness Scale, *MSLT* Multipler Schlaflatenztest, *MWT* Maintainance of Wakefulness Test, *PSQI* Pittsburg Sleep Quality Inventory

Tab. 2 Beschwerdebezogene Anamnese bei Schlafstörungen

Abendliches Einschlafen	Nachtschlaf	Morgendliches Erwachen	Tagesbefindlichkeit Tagessymptomatik	Schlafepisoden am Tage
Zeitpunkt des Zubettgehens, Aktivität vor dem Einschlafen (körperliche Aktivität, Nahrungsaufnahme, Genussmittel, Aktivitäten im Bett vor dem Versuch einzuschlafen)	Geschätzte Gesamtschlafdauer, Anzahl und Dauer von Unterbrechungen, Aktivitäten/Kognitionen während derselben	Zeitpunkt, Zeit im Bett und Aktivitäten nach dem endgültigen Erwachen	Schläfrigkeit mit geplantem oder unwillkürlichem Einschlafen, imperative Schlafattacken, Tagesverlauf der Schläfrigkeit	Äußere Umstände, Position im Tagesverlauf, Dauer, Erholsamkeit
Schlafumgebung (Licht, Lärm, Temperatur, Bett, Bettpartner)	Schnarchen, nächtliche Atempausen, Atemnot (evtl. Fremdanamnese)	Erholtheit, Schlaftrunkenheit	Müdigkeit/Erschöpfbarkeit ohne Einschlafen	
Einschlafdauer, Besonderheiten während des Einschlafens (negative Kognitionen, Einschlafmyoklonien, hypnagoge Halluzinationen, Schlaflähmungen, ruhelose Beine)	Besonderheiten des nächtlichen Verhaltens (Unruhe, repetitive Beinbewegungen, komplexe Bewegungsmuster wie Aufsetzen oder Aufstehen, aggressives Verhalten im Schlaf, Selbstverletzungen), Sprechen im Schlaf, Zähneknirschen		Hinweise auf depressiven Affekt, Störungen von Konzentration und Aufmerksamkeit oder andere psychopathologische Auffälligkeiten	
	Träume, Albträume, Schlafparalyse		Kataplexien	

Schlaftagebuch Bei länger dauernden Beschwerden ist zur Erfassung des Verlaufs ein sog. Schlaftagebuch sehr hilfreich (Abb. 5), das z. B. die Entwicklung über 2–4 Wochen abbilden kann. Einfache psychometrische Verfahren zur Quantifizierung der Tagesmüdigkeit (z. B. die Epworth Sleepiness Scale [ESS], http://www.dgsm.de/fachinformationen_fragebogen_epworth.php; zugegriffen am 02.06.2016 oder das Pittsburg Sleep Quality Inventory [PSQI], http://www.dgsm.de/fachinformationen_frageboegen_psqi.php; zugegriffen am 02.06.2016) können v. a. zur Verlaufsmessung hilfreich sein.

3.1 Apparative diagnostische Verfahren

Die im Folgenden beschriebenen apparativen diagnostischen Verfahren werden in aller Regel dem schlafmedizinisch erfahrenen Psychiater oder einem schlafmedizinischen Zentrum vorbehalten bleiben, die auch die Indikation zur Durchführung stellen. Die Vorstellung des Patienten beim Spezialisten sollte immer dann erfolgen, wenn die Diagnose primär unklar bleibt, eine nächtliche Atmungsstörung vermutet wird oder wenn einfache therapeutische Maßnahmen nicht innerhalb weniger Wochen zum gewünschten Erfolg führen.

Aktimetrie Die einfachste apparative diagnostische Methode ist die Aktimetrie (Tobler 1997), bei der im Verlauf über mehrere Wochen mithilfe einer bewegungssensitiven Messeinrichtung, die ähnlich einer Uhr an der nichtdominanten Hand getragen wird, das Bewegungsmuster über 24 h kontinuierlich aufgezeichnet werden kann. Die Aktigrafie ist besonders als Ergänzung zum Schlaftagebuch sinnvoll. Entgegen den Anpreisungen mancher Hersteller erlaubt sie aber bei Schlafgestörten keine zuverlässige Unterscheidung von Schlafen und Wachen.

Ambulante Polygrafie Speziell zur einfachen und orientierenden Erfassung nächtlicher Atmungsstörungen wurde die ambulante Polygrafie entwickelt. Hierbei werden zu Hause beim Patienten Atembewegungen, Luftfluss an Mund und Nase, Schnarchgeräusche und Herzfrequenz erfasst. Diese Untersuchung hat zwar nur orientierenden und keinen validen diagnostischen Charakter, sie sollte aber einer Untersuchung im Schlaflabor in aller Regel vorgeschaltet werden.

Neuropsychologische Verfahren Zur Objektivierung verminderter Vigilanz am Tage eignen sich eine Reihe neuropsychologischer Verfahren (Weeß et al. 2001) und 2 Tests, die sich der weiter unten beschriebenen polysomnografischen Messmethode bedienen. Im Multiplen Schlaflatenztest (MSLT) wird der Patient unter standardisierten Bedingungen 5-mal am Tag im Abstand von 2 h gebeten, sich ins Bett zu legen und zu schlafen. Eine mittlere Einschlaflatenz unter 8 min im MSLT (Littner et al. 2005) gilt als guter Indikator für erhöhte Tagesmüdigkeit und das 2-malige oder häufigere Auftreten von REM-Schlaf in den einzelnen Tests als Hinweis auf das Vorliegen einer Narkolepsie. Der „Maintainance of Wakefulness Test“ (MWT; Littner et al. 2005) entspricht in seiner Struktur dem MSLT, allerdings sitzt der Patient in einem bequemen Stuhl und wird unter monotonen Bedingungen instruiert, *nicht* einzuschlafen. Bei diesem Test gilt eine mittlere Einschlaflatenz

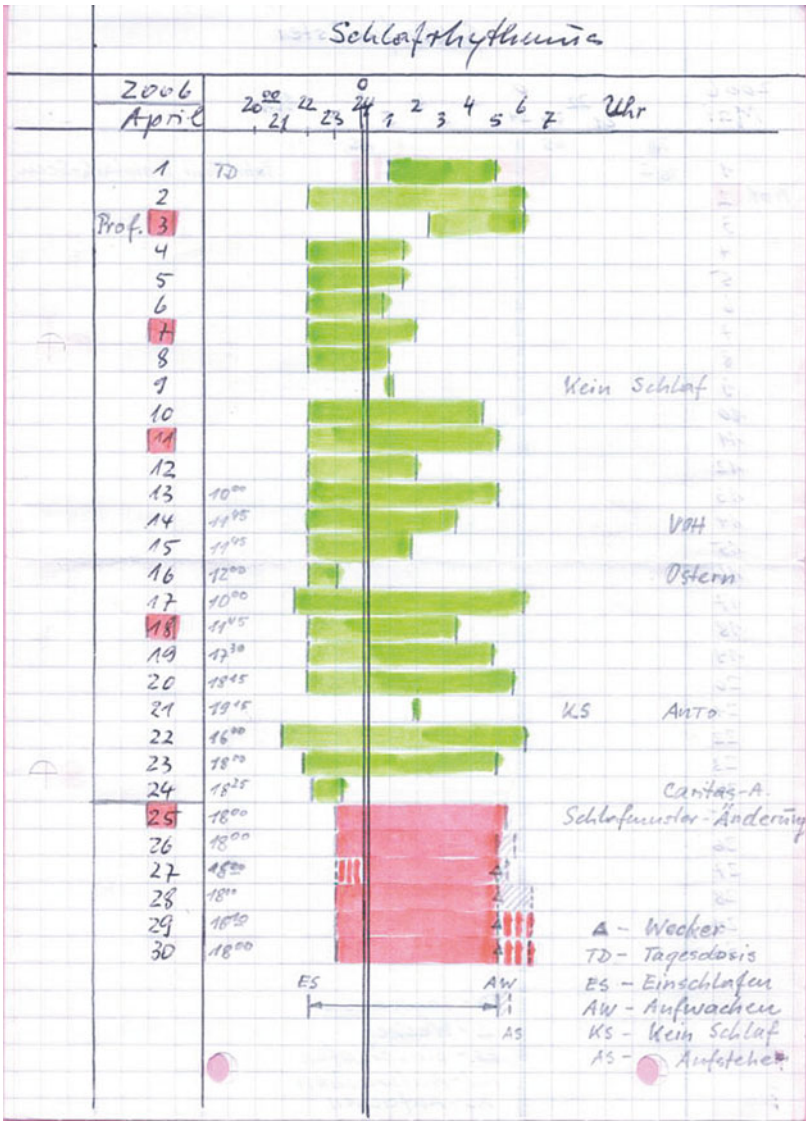


Abb. 5 Schlaftagebuch. Ein typisches grafisches Schlaftagebuch, das die Schlafdauer (horizontal) im Verlauf eines Monats zeigt. Der Farbwechsel markiert eine therapeutische Intervention, nämlich die aktive Reduktion der im Bett verbrachten Zeit

unter 20 min als pathologisch. MSLT und MWT sind gut normiert, sie können aber nur im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik valide interpretiert werden.

Polysomnografie Die aufwendigste, aber auch aussagekräftigste schlafmedizinische Untersuchung ist die Polysomnografie (Abb. 6). Hierbei werden neben den Parametern zur Erfassung der Schlafstadien (EEG, EOG und EMG) das EKG, eine Vielzahl von Atmungsparametern, zur Erfassung periodischer Beinbewegungen im Schlaf das EMG der Mm. tibiales anteriores gemessen und parallel eine Videoaufzeichnung des Schlafenden angefertigt. Unter bestimmten Umständen kommen noch weitere Biosignale hinzu.

Typischerweise wird eine Polysomnografie für mindestens 6 h in einer Nacht durchgeführt; sie erfordert die ständige Anwesenheit einer Überwachungsperson, was die Methode zusammen mit der aufwendigen Auswertung teuer macht.

Die Auswertung erfolgt immer noch im Wesentlichen manuell, weil zwar für einige Parameter automatische Auswertealgorithmen existieren, die Ergebnisse aber sehr artefaktanfällig und besonders bei einem deutlich gestörten Schlafmuster nicht reliabel sind. Ein polysomnografischer Befund beschreibt typischerweise neben der Einschlafzeit die Zeit bis zum ersten Auftreten von REM-Schlaf, die Gesamtschlafdauer, die Zahl von Schlafunterbrechungen, die absoluten und relativen Anteile der Schlafstadien und nächtlichen Wachepisoden, eine detaillierte Auswertung der Atmungsparameter sowie der Tibialis-EMG.

Polysomnografisch gemessene Einschlaflatenz, Gesamtschlafdauer, die nächtlichen Wachepisoden und deren Dauer korrelieren beim Gesunden recht eng mit der subjektiven Einschätzung dieser Werte. Bei Patienten, insbesondere bei solchen mit Insomnie, können aber erhebliche Diskrepanzen zwischen objektiver Messung und subjektiver Einschätzung

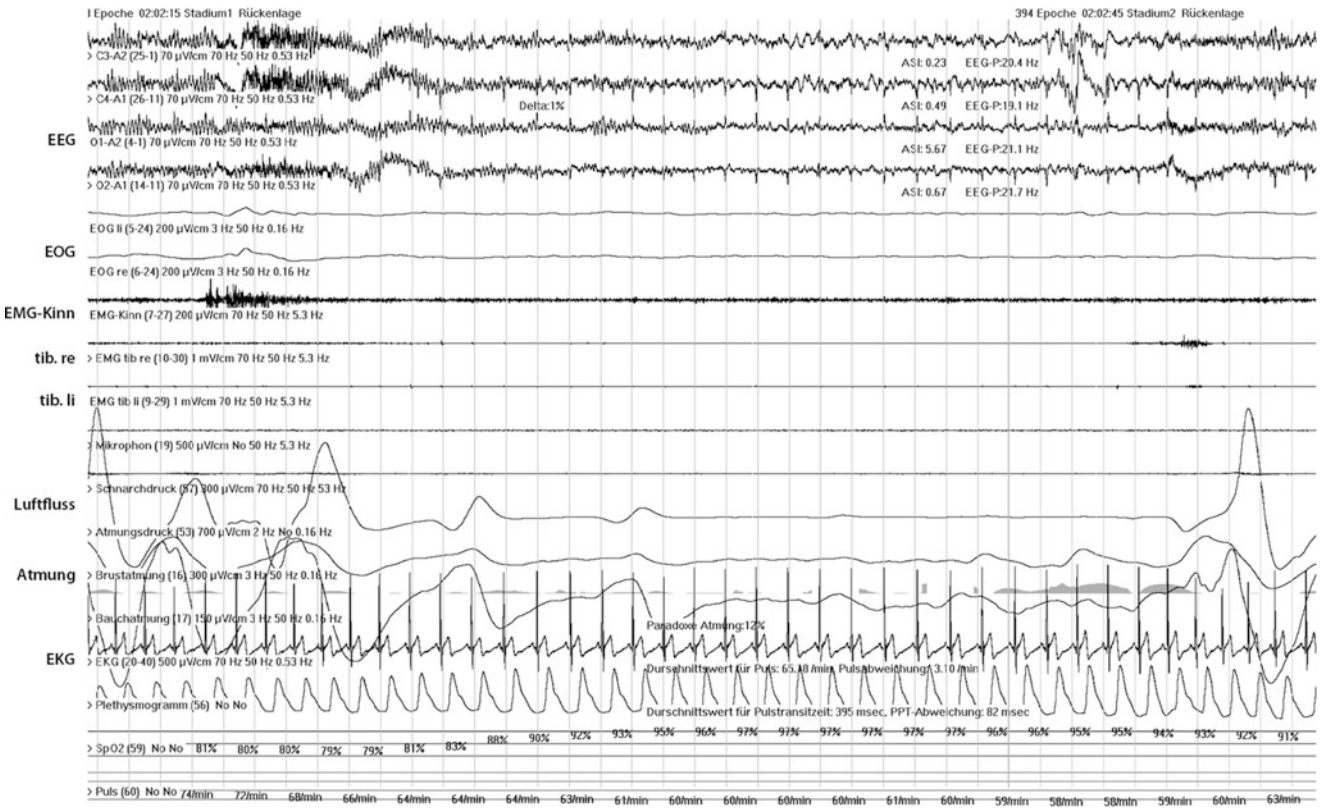


Abb. 6 Original Polysomnogramm (30 s). Die polysomnografische Ableitung im Schlaflabor umfasst eine Vielzahl von Biosignalen (EEG, Augenbewegungen im Elektrookulogramm [EOG], Kinn-EMG, Bein-EMG [EMG tib re und tib li], Atmungsparameter, EKG) die es einerseits erlauben, Schlafstadien zu bestimmen und andererseits bestimmte pathologische Ereignisse zu detektieren und zu quantifizieren. Dargestellt ist im Schlafstadium N2 ein kurzes apnoeisches Ereignis mit nachfolgender Arousalreaktion

vorkommen (Means et al. 2003), deren Bedeutung weiter unten im Rahmen der Ausführungen zur Insomnie diskutiert wird.

4 Klassifikation von Schlafstörungen

Bezeichnungen Die Einteilung von Schlafstörungen erfolgt klinisch häufig nach den subjektiv führenden Symptomen. Hierbei werden v. a. **Hyposomnien**, meist **Insomnien** genannt, bei denen die Beschwerden auf einen qualitativen oder quantitativen Mangel an Schlaf zentriert sind, von **Hypersomnien** unterschieden, bei denen Müdigkeit und vermehrtes Schlafbedürfnis im Vordergrund stehen. Schlafbezogene motorische Phänomene, wie z. B. das Schlafwandeln, werden als **Parasomnien** bezeichnet.

Die kategoriale Unterscheidung von Insomnie und Hypersomnie ist insofern unbefriedigend, weil sie ohne Bezug zur Pathophysiologie ist und entsprechend ein und dieselbe Erkrankung (z. B. das obstruktive Schlafapnoesyndrom) vom Patienten als Insomnie oder als Hypersomnie erlebt werden kann. Deshalb haben sich die Herausgeber der aktuellen S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Schlafstörungen (Mayer et al. 2009) dazu entschlossen, den Begriff des „nicht erholsamen Schlafes“ einzuführen, der sowohl dem Insomnie- wie dem Hypersomniekonzept gerecht wird. Das Konzept des nicht erholsamen Schlafes kann auch zur Erstellung eines Diagnosealgorithmus dienen (Abb. 7); es bleibt allerdings abzuwarten, welche klinischen und konzeptuellen Vorteile sich hieraus ergeben.

International Classification of Sleep Disorders (2nd ed.) Gegenwärtig und für die nähere Zukunft wird die Klassifikation von Schlafstörungen weiterhin nach den international etablierten Systemen erfolgen, die alle Insomnien und Hypersomnien unterscheiden. Es stehen 3 unterschiedliche nosologische Systeme zur Verfügung. In der ICD-10 und im DSM-IV sind Schlafstörungen nur sehr grob systematisiert und wenig differenziert dargestellt. Deshalb orientiert sich dieses Buchkapitel im Folgenden weitgehend an der „International Classification of Sleep Disorders“ (2nd ed., ICSD-2). Die ICSD-2 basiert auf einer international konsentierten Zusammenstellung der Schlafstörungen, die 1990 erstmals veröffentlicht wurde. Die im Jahr 2005 (AASM 2005) publizierte revidierte Fassung gliedert Schlafstörungen in 8 Gruppen (s. nachfolgende Übersicht), die teilweise einer beschwerdebezogenen Einteilung

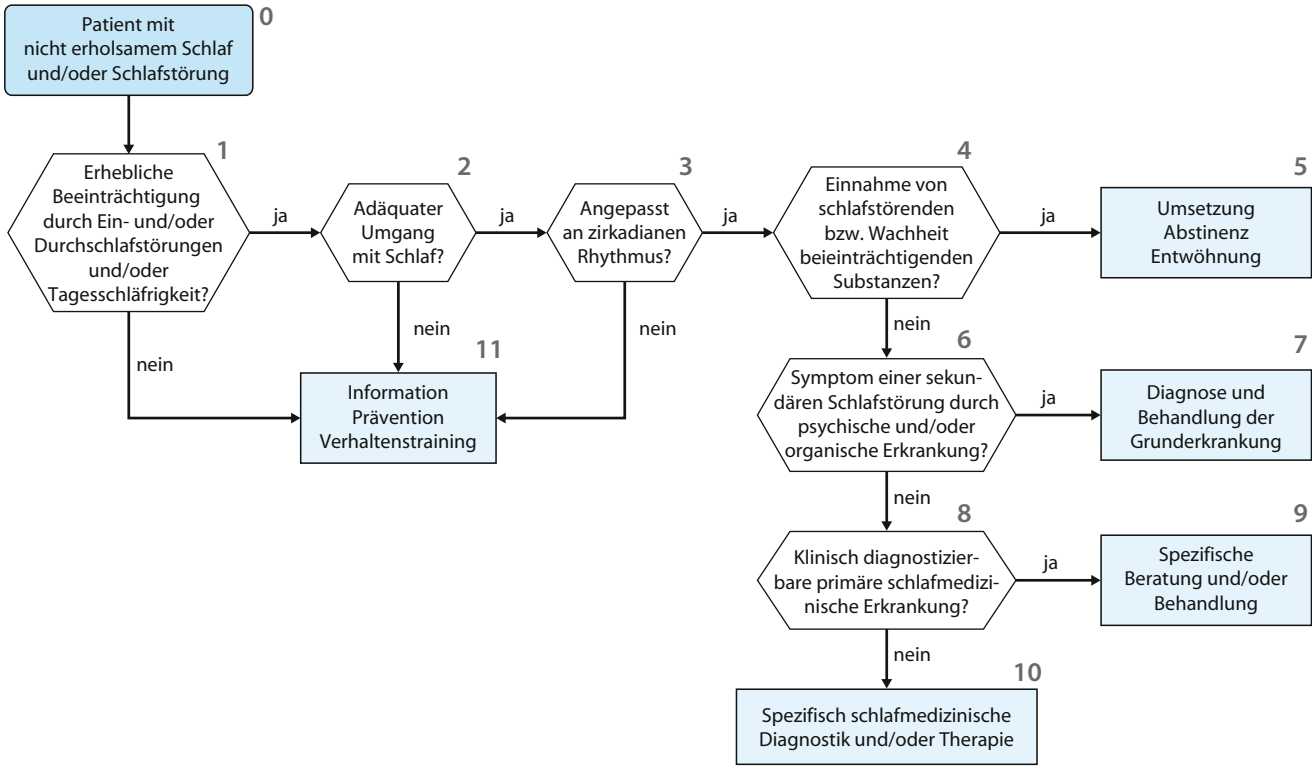


Abb. 7 Algorithmus nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen (S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, Mayer et al. 2009). Es handelt sich um ein schrittweises Verfahren zur Diagnostik und Therapie von Schlafstörungen, das strukturiert zunächst einfache beeinflussbare äußere Faktoren als Ursache der Schlafstörung ausschließt und dann zu einer spezifisch schlafmedizinischen Diagnostik bzw. Therapie führt

entsprechen (Insomnien, Hypersomnien zentralen Ursprungs), teilweise ätiopathogenetisch orientiert sind (schlafbezogene Atmungsstörungen, zirkadiane Rhythmusstörungen) und teilweise Schlafstörungen phänomenologisch gruppieren (schlafbezogene Bewegungsstörungen, Parasomnien, isolierte Phänomene).

Kürzlich wurden sowohl das DSM (DSM-5, APA 2014) als auch die ICSD (ICSD-3; AASM 2013) in revidierter Form vorgelegt. Hierbei wurden insbesondere bezüglich der Kriterien für die Insomnie und ihre Differenzierung erhebliche Änderungen durchgeführt, die sehr kontrovers diskutiert werden. Vor allem wurde die Unterscheidung von primärer und sekundärer Insomnie zugunsten einer sog. „insomnia disorder" aufgegeben. Ähnlich wurde im DSM-5 mit der Hypersomnie verfahren. Die Folgen dieser Neuerungen für die Epidemiologie und ihre Nützlichkeit für den klinischen Alltag sind derzeit noch nicht abschätzbar. Zudem weichen diese Konzepte deutlich vom weiterhin in Deutschland maßgeblichen nosologischen System (der ICD-10) ab.

Deshalb orientiert sich die Gliederung der folgenden Ausführungen weiterhin an der ICSD-2. Dort wo sie klinisch nützlich erscheinen, erfolgen Hinweise auf ICSD-3 bzw. DSM-5. Die in der Übersicht mit einem Sternchen (*) markierten Erkrankungen werden in diesem Kapitel nicht näher behandelt, da sie einen zu geringen Bezug zum Fachgebiet Psychiatrie und Psychotherapie aufweisen.

Einteilung der Schlafstörungen nach ICSD-2

(Die Angaben in Klammern beziehen sich auf korrespondierende Kategorien in ICD-10 bzw. DSM-IV).

1. **Insomnien**
   - Anpassungsbedingte oder akute Insomnie (ICD-10 F51.0; DSM-IV 307.42)
   - Psychophysiologische Insomnie (ICD-10 F51.0; DSM-IV 307.42)
   - Paradoxe Insomnie (ICD-10 F51.0; DSM-IV 307.42)
   - Idiopathische Insomnie (ICD-10 F51.0; DSM-IV 307.42)
   - Insomnie im Rahmen einer psychischen Störung
   - Insomnie im Rahmen inadäquater Schlafhygiene
   - Verhaltensabhängige Schlafstörung in der Kindheit*
   - Insomnie im Rahmen von Medikamenten- oder Substanzmittelmissbrauch

(*Fortsetzung*)

- Insomnie im Rahmen einer organischen Erkrankung
- Insomnie unabhängig von Substanzmittelgebrauch oder anderen physiologischen* Bedingungen, nicht spezifiziert (nichtorganische Insomnie)
- Physiologische (organische) Insomnie, nicht spezifiziert*

2. **Schlafbezogene Atmungsstörungen (DSM-IV 780.59)**
   - Zentrale Schlafapnoesyndrome (ICD-10 G47.30)*
     - Primäres zentrales Schlafapnoesyndrom
     - Zentrales Schlafapnoesyndrom im Rahmen einer Cheyne-Stokes-Atmung
     - Zentrales Schlafapnoesyndrom im Rahmen periodischer Atmung in großer Höhe
     - Zentrale Schlafapnoe ohne Cheyne-Stokes-Atmung
     - Zentrale Schlafapnoe infolge Medikamenteneinnahme oder Gebrauch anderer Substanzen
     - Primäre Schlafapnoe in der Kindheit (früher: primäre Schlafapnoe bei Neugeborenen; ICD-10 P28.3)
   - Obstruktive Schlafapnoesyndrome (ICD-10 G47.31)
     - Obstruktives Schlafapnoesyndrom
     - Obstruktives Schlafapnoesyndrom in der Kindheit
   - Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxiesyndrome (ICD-10 G47.32)*
     - Schlafbezogene nichtobstruktive alveoläre Hypoventilation, idiopathisch
     - Kongenitale zentrale alveoläre Hypoventilation
   - Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrome aufgrund bestimmter Erkrankungen*
     - Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie aufgrund einer pulmonalen Pathologie
     - Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie aufgrund einer Atemwegsobstruktion
     - Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie aufgrund neuromuskulärer Erkrankungen oder Brustwanderkrankungen
   - Andere schlafbezogene Atmungserkrankungen*
     - Schlafapnoe/schlafbezogene Atmungsstörung, nicht näher bezeichnet
3. **Hypersomnien zentralen Ursprungs**
   - Narkolepsie (ICD-10 G47.4; DSM-IV 347)
     - Narkolepsie mit Kataplexien
     - Narkolepsie ohne Kataplexien
     - Narkolepsie im Rahmen einer anderen organischen Erkrankung
     - Narkolepsie, unspezifiziert
   - Periodische Hypersomnien
     - Kleine-Levin-Syndrom (ICD-10 G 47.8)
     - Menstruationsbezogene Hypersomnie
   - Idiopathische Hypersomnie mit verlängerter Schlafzeit (ICD-10 G47.1; DSM-IV 307.44)
   - Idiopathische Hypersomnie ohne verlängerte Schlafzeit (ICD-10 G47.1; DSM-IV 307.44)
   - Verhaltensabhängiges Schlafmangelsyndrom
   - Hypersomnie im Rahmen einer organischen Erkrankung*
   - Hypersomnie im Rahmen eines Medikamenten- oder Substanzmittelmissbrauchs
   - Hypersomnie, nicht im Rahmen von Substanzmittelmissbrauch oder einer bekannten* physiologischen Störung (nichtorganische Hypersomnie; ICD-10 F51.1)
   - Physiologische (organische) Hypersomnie, nicht näher bezeichnet*
4. **Zirkadiane Rhythmusstörungen (ICD-10 F51.2, DSM-IV 307.45)**
   - Zirkadiane Rhythmusschlafstörung vom Typ verzögerte Schlafphase (verzögertes Schlafphasensyndrom)
   - Zirkadiane Rhythmusschlafstörung vom Typ vorverlagerte Schlafphase (vorverlagertes Schlafphasensyndrom)
   - Zirkadiane Rhythmusschlafstörung vom Typ unregelmäßige Schlafphase (unregelmäßiger Schlaf-wach-Rhythmus)
   - Zirkadiane Rhythmusschlafstörung vom Typ freilaufender Rhythmus
   - Zirkadiane Rhythmusschlafstörung vom Typ Jet Lag
   - Zirkadiane Rhythmusschlafstörung vom Typ Schichtarbeit
   - Zirkadiane Rhythmusschlafstörung im Rahmen einer organischen Erkrankung*
   - Zirkadiane Rhythmusschlafstörung im Rahmen eines Medikamenten- oder Substanzmittelgebrauchs
   - Andere zirkadiane Rhythmusschlafstörung (zirkadiane Rhythmusstörung, ICD-10 F51.2)
5. **Parasomnien**
   - Arousal-Störungen (aus dem Non-REM-Schlaf)
     - Schlaftrunkenheit
     - Schlafwandeln (ICD-10 F51.3; DSM-IV 307.46)
     - Pavor nocturnus (ICD-10 F51.4; DSM-IV 307.46)
   - REM-Schlaf-gebundene Parasomnien
     - REM-Schlaf-Verhaltensstörung

(*Fortsetzung*)

(*Fortsetzung*)

- Rezidivierende isolierte Schlaflähmung*
- Nächtliche Albträume (ICD-10 F51.5; DSM-IV 307.47)*

– Andere Parasomnien
  - Schlafbezogene dissoziative Störung
  - Schlafbezogene Enuresis
  - Nächtliches Stöhnen*
  - „Exploding head syndrome“ *
  - Schlafbezogene Halluzinationen*
  - Schlafbezogene Essstörung
  - Parasomnie, nicht näher bezeichnet*
  - Parasomnie aufgrund von Drogen- oder Substanzgebrauch*
  - Parasomnie aufgrund einer anderen Erkrankung*

6. **Schlafbezogene Bewegungsstörungen**
   - Restless-Legs-Syndrom (ICD-10 G52.8)
   - Periodische Bewegungsstörung der Gliedmaßen
   - Nächtliche Beinkrämpfe*
   - Schlafbezogener Bruxismus*
   - Schlafbezogene rhythmische Bewegungsstörung*
   - Schlafbezogene Bewegungsstörung, nicht näher bezeichnet*
   - Schlafbezogene Bewegungsstörung aufgrund von Drogen oder anderen Substanzen*
   - Schlafbezogene Bewegungsstörung aufgrund einer anderen Erkrankung*
7. **Isolierte Phänomene, Normvarianten***
   - Langschläfer
   - Kurzschläfer
   - Schnarchen
   - Sprechen im Schlaf
   - Einschlafzuckungen
   - Benigner Schlafmyoklonus im Kindesalter
   - Hypnagoger Fußtremor und alternierende Beinbewegungen im Schlaf
   - Propriospinaler Myoklonus am Schlafbeginn
   - Exzessiver fragmentierter Myoklonus
8. **Andere Schlafstörungen***
   - Andere physiologische (organische) Schlafstörungen
   - Andere Schlafstörungen, nicht im Rahmen eines Substanzmittelmissbrauchs oder einer bekannten physiologischen Erkrankung
   - Umweltbedingte Schlafstörung

5 Insomnien

Subjektive Störungen des Einschlafens und des Durchschlafens gehören zu den häufigsten Beschwerden überhaupt. Sie sind nach bereits bekannten somatischen Erkrankungen und nach Schmerzen der dritthäufigste Anlass für einen Arztbesuch (Wittchen et al. 2001). In kurzfristiger und harmloser Form betreffen sie wohl nahezu jeden Menschen irgendwann einmal in seinem Leben, sei es im Rahmen eines Infekts, einer akuten Belastungssituation oder bei einer Fernreise über mehrere Zeitzonen hinweg. Solche transienten Schlafstörungen werden von den meisten Menschen problemlos toleriert. Längerfristige Schlafstörungen allerdings, ab einer Dauer von 4 Wochen, im folgenden Insomnie genannt, gehen typischerweise mit einer deutlichen Beeinträchtigung des Befindens, mit Einschränkungen der psychosozialen Leistungsfähigkeit, mit erheblichem subjektiven Leiden und einer erhöhten Inanspruchnahme medizinischer Leistungen einher (Katz und McHorney 2002). Insomnien nehmen zumeist einen primär chronischen Verlauf, schon bei Diagnosestellungen bestehen sie überwiegend 6 Monate oder länger.

Je nach verwendetem Klassifikationssystem und Erhebungsinstrument betreffen chronische und behandlungsbedürftige Insomnien zwischen 4 und 10 % der erwachsenen Bevölkerung. Selbst wenn man konservativ den unteren Rand dieser Spanne als richtig annimmt, handelt es sich um eine große Gruppe von Patienten, was auch die hohen Kosten erklärt, die z. B. in den USA auf jährlich 10–14 Mrd. Dollar geschätzt werden (Martin et al. 2004). Wenn man darüber hinaus bedenkt, dass die chronische Insomnie ein Frühindikator für andere psychiatrische Erkrankungen (wie z. B. affektive Störungen) ist und eventuell sogar ein kausaler Risikofaktor für deren Auftreten (s. hierzu die Ausführungen weiter unten) und dass chronische Schlafstörungen möglicherweise die Wahrscheinlichkeit des Auftretens vaskulärer und metabolischer Erkrankungen erhöhen (wie z. B. Hypertonus, Adipositas und Diabetes; Chien et al. 2010; Keckeis et al. 2010), so wird klar, dass es sich um ein Gesundheitsproblem ersten Ranges handelt.

Ursachen der Insomnie Ursächlich kommt eine Vielzahl von Faktoren in Betracht. Zunächst einmal lassen sich die Insomnien in solche unterteilen, die eine andere Erkrankung zur Ursache haben (z. B. eine Hyperthyreose oder eine schizophrene Störung), solche, die durch definierte äußere Umstände oder durch bestimmte Verhaltensweisen bedingt sind (z. B. eine medikamenteninduzierte Insomnie oder eine Insomnie im Rahmen inadäquater Schlafhygiene) und schließlich in eine dritte Gruppe, bei der die Insomnie als primäre Insomnie eine eigenständige Erkrankung ist.

Insomnie als „eigenständiges Störungsbild“ Die enge Assoziation der Insomnie mit anderen psychiatrischen Störungen, die es sowohl klinisch als auch wissenschaftlich schwer macht zu entscheiden, ob es sich bei der Insomnie um ein Symptom oder eine eigenständige Erkrankung handelt, hat in jüngster Zeit zu konzeptionellen Überlegungen geführt, die weg von der Idee einer primären und sekundären symptomatischen Insomnie hin zu einem Komorbiditätskonzept

führen (Riemann und Hajak 2009a; Riemann et al. 2011; Morin et al. 2015). Dabei wird die Insomnie grundsätzlich als eigenständiges Störungsbild („insomnia disorder“) gesehen, womit ihre Diagnostik und Therapie prinzipiell unabhängig von anderen Erkrankungen erfolgen soll. Wie weiter unten noch eingehend diskutiert wird, hat dieses Konzept gerade für Schlafstörungen im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen durchaus seine Berechtigung.

Unzweifelhaft sind aber bestimmte Formen der Insomnie, z. B. bei einigen endokrinologischen Erkrankungen oder bei bestimmten Schmerzsyndromen, sekundärer Natur in dem Sinne, dass die Schlafstörung durch die primäre Erkrankung ursächlich bedingt ist und somit deren Behandlung und nicht die spezifische Behandlung der Insomnie den therapeutischen Ansatz der ersten Wahl darstellt. Dem steht nicht entgegen, dass solch eine sekundäre Insomnie nach Beseitigung der entsprechenden Ursache fortbestehen, sich mithin verselbstständigen und dadurch zu einer eigenständigen Störung werden kann.

5.1 Spezielle Diagnostik von Insomnien

Bevor die einzelnen Varianten der Insomnie detailliert besprochen werden, soll zunächst das diagnostische Vorgehen näher beschrieben werden. Vieles hiervon wurde schon im Abschnitt zu allgemeinen Aspekten der Diagnostik von Schlafstörungen erwähnt (Tab. 1 und 2), einiges bedarf aber dennoch zusätzlicher oder detaillierter Ausführung.

Schlafanamnese

Vorurteilsfreie Erfragung der Beschwerden Von zentraler Bedeutung ist die vorurteilsfreie Erfragung der Beschwerden des Patienten. Das weit verbreitete Wissen um die Tendenz von Insomniepatienten, das Ausmaß ihrer Schlafstörungen im Vergleich zu objektiven Messungen im Schlaflabor zu überschätzen, führt gerade beim wenig erfahrenen Untersucher dazu, dass er sehr rasch die Schilderungen des Patienten relativiert. Obwohl eine solche Relativierung dann, wenn schon eine tragfähige Beziehung zum Patienten besteht und insbesondere, wenn tatsächlich objektive Daten erhoben worden sind, für den Patienten hilfreich und dekatastrophisierend sein kann, ist sie am Anfang hinderlich, weil sie in aller Regel dazu führt, dass der Patient sich missverstanden und nicht ernst genommen fühlt.

Die Klage „Ich schlafe seit langem (fast) nicht mehr“ ist nicht im quantitativen, sondern im qualitativen Sinn bedeutsam. Es geht dabei nicht darum, wie viele Stunden der Patient vielleicht tatsächlich doch noch schläft, sondern darum, wie schwerwiegend er selbst seine Schlafstörung und die mit ihr verbundene Beeinträchtigung seiner Tagesbefindlichkeit einschätzt. Bei der Einordnung schlafbezogener Beschwerden sollte sich der Untersucher darüber klar sein, dass der Schlaf sich dem Wachbewusstsein entzieht und deshalb nicht direkt wahrgenommen werden kann. Das subjektive Erleben von Schlafmenge und Schlafqualität erfolgt indirekt und ex post über den Wachzustand und die Befindlichkeit im Wachen. Während die Einschlafdauer zumindest von Gesunden noch relativ präzise eingeschätzt werden kann, ist diese für die Dauer nächtlicher Wachphasen wesentlich schwieriger. Sehr kurze Wachphasen bis zu etwa 5 min werden meist gar nicht wahrgenommen, längere in ihrer Dauer häufig über-, nicht selten aber auch unterschätzt. Hinzu kommt, dass bei nächtlichen Schlafepisoden, die zwischen 2 Wachepisoden gelegen sind, die Nichtwahrnehmbarkeit des Schlafes häufig zu einer Fusionierung der Wachepisoden führt, die subjektiv die dazwischen liegende Schlafphase ebenfalls als im Wachen verbrachte Zeit mit einschließt.

Begleitende kognitive Aktivität bei Insomnie Darüber hinaus hängen die subjektive quantitative und qualitative Wahrnehmung nächtlicher Wachepisoden auch von der *begleitenden kognitiven Aktivität* ab. In diesem Zusammenhang berichten Insomniepatienten häufig über negative Gedanken, Grübeln, antizipatorische Ängste, die den nächsten Tag betreffen, aber auch regelrecht depressive Stimmungen und Gedanken. Schließlich hängt die subjektive qualitative Beurteilung des Nachtschlafs ganz entscheidend vom Befinden am Morgen und am Tage ab. Müdigkeit, Erschöpfung, Störungen von Antrieb und Interesse und dysphorische Gereiztheit am Morgen werden vom Patienten meist als Hinweis auf einen nicht erholsamen Schlaf gedeutet. Verständlicherweise begreifen depressive Patienten mit einer deutlichen Betonung der Symptomatik am Morgen ihre depressive Verstimmtheit oft als Folge der Schlafstörung, was aber, wie die Effekte von Schlafentzug bei depressiven Patienten zeigen, nicht zwangsläufig richtig sein muss. Aber auch hier gilt, dass es bei der Erfragung der Beschwerden sinnvoll ist, die Angaben des Patienten vorurteilsfrei zu sammeln.

Detaillierte Erfassung des psychopathologischen Befundes

Weniger als auf die Diskussion möglicher kausaler Zusammenhänge kommt es bei der Diagnostik von Insomnien auf eine möglichst detaillierte Erfassung des psychopathologischen Befundes an. Wenn sich eine klinisch relevante Psychopathologie zeigt, ist neben der Eingrenzung einer entsprechenden Diagnose die zeitliche Beziehung der Symptome zueinander von großer Bedeutung. Liegt z. B. eine typische depressive Episode vor, ist es wichtig zu wissen, ob die insomnische Symptomatik erst mit Beginn der Depressivität auftrat (kurz davor) oder ob die Schlaflosigkeit der Depression womöglich um Jahre vorausging. Wenn depressive Episoden schon in der Vorgeschichte auftraten, ist es wichtig zu erfragen, wie sie sich zeitlich und im Verlauf zur Insomnie verhalten.

Schlaftagebuch

Auch der kurzfristige Verlauf der insomnischen Beschwerden und ihre Variabilität sind von großer Bedeutung, wobei hier die retrospektiven Angaben des Patienten oft weniger hilfreich sind als eine prospektive Erfassung über einige Wochen mit einem Schlaftagebuch. Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten, solche Schlaftagebücher zu führen, von sehr ausführlichen schriftlichen Aufzeichnungen (siehe http://www.dgsm.de/fachinformationen_frageboegen_schlaftagebuecher.php; zugegriffen am 02.06.2016) bis hin zu eher einfachen grafischen Repräsentationen (Abb. 5). In jedem Fall helfen Schlaftagebücher aber nicht nur dem Untersucher, Variabilität und Verlauf der Störung zu verstehen, sondern sie ermöglichen auch dem Patienten einen rationalen und objektiven Umgang mit seinen Beschwerden.

Aktimetrische Untersuchung

Ergänzend hilft, wenn dies möglich ist, immer eine aktimetrische Untersuchung, die zwar nicht das Schlaf-wach-Verhalten selbst, aber doch das Ruhe-Aktivitäts-Muster zusätzlich zum Schlaftagebuch objektiv dokumentieren kann (Abb. 8).

Krankheits- und Medikamentenanamnese

Auch dann, wenn die subjektiven Beschwerden eindeutig und ausschließlich auf eine Insomnie hindeuten, sollte eine schlafbezogene Anamnese erhoben werden, die auch andere mögliche Krankheitsbilder erfasst. Eine ausführliche *Medikamentenanamnese* ist nicht nur deshalb bedeutsam, weil die Patienten oft schon Selbsttherapieversuche unternommen haben bzw. vorbehandelt sind, sondern auch, weil eine Vielzahl von Medikamenten – und keineswegs nur Psychopharmaka – Insomnien induzieren oder verstärken können (Tab. 3).

Ebenso wichtig ist die *Erfragung aller körperlichen Beschwerden* und aktuellen bzw. früheren anderen somatischen Erkrankungen, die Ursache einer Insomnie sein könnten (Abschn. 5.7). In diesem Zusammenhang sollte auch eruiert werden, ob gängige Laborparameter, die auf eine Entzündung, eine hämatologische oder endokrine Störung oder eine Leber- oder Nierenerkrankung hinweisen, im Normbereich sind; im Zweifelsfall sollten entsprechende Untersuchungen durchgeführt werden.

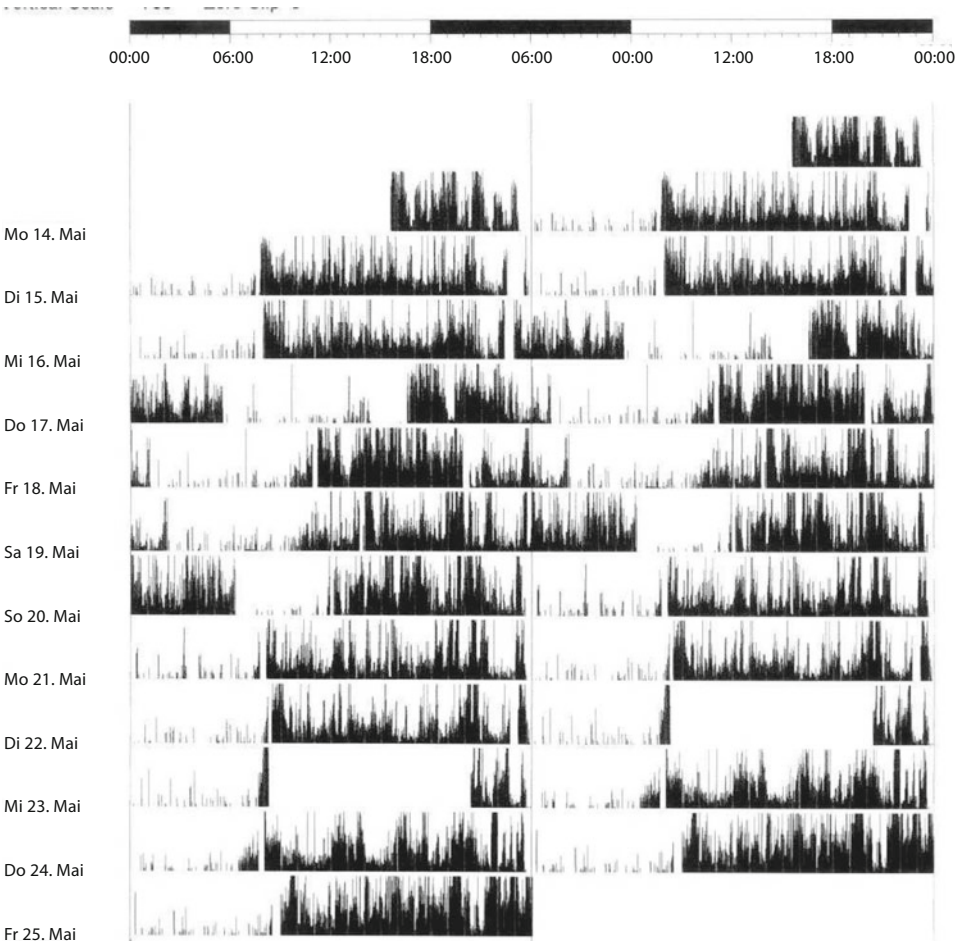


Abb. 8 Aktigrafische Registrierung. Mittels eines piezoelektrischen Bewegungsmessers werden Bewegungen gezählt und in 2-min-Intervallen aufsummiert grafisch über die Zeit dargestellt. Die Darstellung erfolgt als Doppelplot, d. h. Tag und Nacht werden um je 12 h versetzt zweimal visualisiert. Deutlich zu sehen ist hier ein ausgesprochen unregelmäßiges Schlaf-wach-Muster mit Zubettgehzeiten zwischen 24:00 und 6:00 Uhr und Schlafphasen zwischen 6:00 und 10:00 h

Tab. 3 Medikamente und Substanzen, die mit der Schlaf-wach-Regulation interferieren. (Adaptiert und erweitert nach Pollmächer und Wetter 2008)

Vorwiegend schlafstörend	Vorwiegend vigilanzmindernd
Psychopharmaka	
- Aktivierende Antidepressiva (z. B. MAO-Hemmer, SSRI, SNRI, NRI) - Amphetamine (z. B. Methylphenidat) - Anticholinergika - Antidementiva - Nootropika mit aktivierender Wirkung (z. B. Piracetam)	- Hypnotika - Niederpotente Antipsychotika (vorwiegend solche mit antihistaminergem Effekt) - Sedierende Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Doxepin, Mirtazapin) - Antihistaminika
Andere Pharmaka	
- Antiasthmatika (z. B. Theophyllin, Clenbuterol) - Sympathomimetika (z. B. Ephedrin) - Antibiotika (z. B. Gyrasehemmer, Makrolide) - Appetitzügler (z. B. Rimonabant, Silbutramin) - Migränetherapeutika (z. B. Methysergid) - Chemotherapeutika - Hormonpräparate zur Kontrazeption - Kortikosteroide - Thyroxin - Statine	- Sedierende immunmodulatorische Pharmaka (z. B. Interferone und andere Zytokine) - Anti-Parkinson-Substanzen (z. B. L-Dopa, Dopaminagonisten, Bromocriptin) - Antihypertensiva (z. B. β-Blocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer, Clonidin, Urapidil)
Genussmittel	
- Koffeinhaltige Getränke - Teeinhaltige Getränke	- Alkohol
Illegale Drogen	
- Amphetaminähnliche Substanzen (z. B. Ecstasy) - Kokain	- Cannabinoide - Opiate (Opioide) - Gammahydroxybutyrat

ACE Angiotensinkonversionsenzym, *MAO* Monoaminoxidase, *NRI* Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, *SNRI* Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, *SSRI* selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Spezifische apparative Untersuchungsmethoden

Kardiorespiratorische Polygrafie Neben der schon erwähnten Aktimetrie kommen als spezifische apparative Untersuchungsmethoden noch die *kardiorespiratorische Polygrafie* und die *Polysomnografie* in Betracht. Die Polygrafie sollte auch beim geringsten Verdacht auf eine nächtliche Atmungsstörung großzügig durchgeführt werden, weil sich unter Insomniepatienten eine Vielzahl von Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom findet (Lavie 2007).

Polysomnografie Die aufwendige und kostenintensive Polysomnografie muss nur selten vor einem ersten Therapieversuch durchgeführt werden, weil sich bedeutsame Differenzialdiagnosen, wie z. B. das Restless-Legs-Syndrom (RLS), zumindest wenn die Symptome eindeutig sind, klinisch klar von der Insomnie abgrenzen lassen. Eine Polysomnografie sollte aber Patienten, die langjährig unter einer chronischen Insomnie leiden, nicht vorenthalten werden, einerseits, um das objektive Ausmaß festzulegen und andererseits, um gerade in komplexen Situationen zusätzliche oder alternative schlafmedizinische Erkrankungen auszuschließen oder zu sichern.

Die Ausführungen zu den verschiedenen Formen der Insomnie im nachfolgenden Abschnitt orientieren sich an der Gliederung der Insomnien der ICSD-2 (s. Übersicht unter Abschn. 4), folgen aber nicht der dort vorgegebenen Reihenfolge. Hier sollen als häufigste Schlafstörungen vorrangig die Insomnien im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen besprochen werden. Diese Darstellungsform erleichtert die Diskussion der kausalen Beziehung zwischen Insomnie und psychischen Störungen und somit des Komorbiditätskonzepts.

5.2 Insomnie im Rahmen einer psychiatrischen Störung

Da es sich auch bei der primären Insomnie um eine psychische Störung handelt, müsste die Bezeichnung hier eigentlich „Insomnie im Rahmen einer *anderen* psychischen Störung“ lauten, was schon sprachlich auf das weiter unten zu diskutierende Problem von Kausalität und Komorbidität hinweist.

Epidemiologie

Zunächst einmal kommen Ein- und Durchschlafstörungen und das Gefühl, unerholsam zu schlafen, bei fast allen psychiatrischen Erkrankungen häufig vor. Sie sind sogar oft ein frühes, wenn nicht sogar das erste Symptom einer solchen

Tab. 4 Schlafstörungen bei psychiatrischen Erkrankungen, objektiv messbare Parameter. (Mod. nach Benca et al. 1992)

Erkrankung	Beeinträchtigung der Schlafkontinuität	Tiefschlafreduktion	REM-Schlaf-Desinhibition	Hypersomnie
Affektive Erkrankungen (Major Depression, Dysthymie)	+++	++	+++	+
Angststörungen	+	–	–	–
Alkoholismus	++	+++	+	–
Borderlinestörung	+	–	+	–
Demenzielle Erkrankungen	+++	+++	–	+
Essstörungen	+	–	–	–
Schizophrenie	+++	++	++	+

+++: bei fast allen Patienten vorhanden; ++: bei ca. 50 % der Patienten vorhanden; +: bei 10–20 % der Patienten vorhanden;
–: bisher nicht beschrieben

Erkrankung, dabei aber phänomenologisch weitgehend unspezifisch und daher kaum von differenzialdiagnostischem Wert. Zwar ist es z. B. für Patienten mit einer Depression typisch, dass das Einschlafen eher wenig gestört ist und die Patienten in den frühen Morgenstunden erwachen und dann nicht wieder einschlafen können (frühmorgendliches Erwachen). Aber dennoch kommen auch bei Depressiven schwere Einschlafstörungen vor und frühmorgendliches Erwachen findet sich nicht selten gleichfalls bei anderen psychiatrischen Störungen außer der Depression.

Umfängliche Studien der 1970er- und 1990er-Jahre haben gezeigt, dass polysomnografische Schlafparameter zwischen psychiatrischen Erkrankungen besser differenzieren als die subjektiven Beschwerden. Insbesondere bestimmte Aspekte der Tief- und REM-Schlaf-Regulation scheinen dazu geeignet (Tab. 4). Bezüglich der Depression konnte sogar gezeigt werden, dass ein erhöhter REM-Schlaf-Druck – erkennbar z. B. an einer höheren Dichte rascher Augenbewegungen und/oder einer Vorverlagerung der ersten REM-Schlaf-Episode der Nacht (Einschlaf-REM-Episode) – gesunde Probanden mit einer hohen genetischen Belastung für affektive Erkrankungen von solchen ohne einen entsprechenden erblichen Hintergrund differenzieren kann und darüber hinaus auch für das spätere Auftreten einer ersten depressiven Episode prädiktiv ist (Modell und Lauer 2007). Aufgrund des hohen technischen Aufwands haben aber solche spezifischen schlafpolygrafischen Untersuchungen bisher in den klinischen Alltag keinen Einzug gehalten und werden dies in absehbarer Zeit wohl auch nicht tun.

Ätiopathogenese

Schlafstörungen im Rahmen depressiver Erkrankungen

Die Problematik der spezifischen Behandlung insomnischer Beschwerden im Rahmen einer psychiatrischen Erkrankung führt zur ungelösten Frage der ursächlichen Zusammenhänge, die sich am besten anhand der Schlafstörungen im Rahmen depressiver Erkrankungen erläutern lässt: Etwa 80–90 % der Patienten, die an einer depressiven Episode leiden, berichten über erhebliche Ein- und Durchschlafstörungen. Deshalb werden diese traditionell zumindest bei schweren bis mittelschweren Episoden als fast konstituierende Symptome der depressiven Erkrankung gesehen.

> ▶ Während allerdings bei einem großen Teil der depressiven Episoden Schlafstörungen tatsächlich in engem zeitlichem Zusammenhang mit der depressiven Symptomatik beginnen und remittieren, kommt es ebenfalls durchaus häufig vor, dass Schlafstörungen der Depression lange vorausgehen und sie ebenso lange, teilweise um Jahre, überdauern (Riemann und Hajak 2009a).

Dies hat zu der Hypothese geführt, dass die Insomnie ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer Depression ist, also anstatt nur Symptom zu sein, kausal an ihrer Ätiopathogenese beteiligt ist (Perlis et al. 1997). In der Tat zeigen große epidemiologische Studien, dass Patienten mit einer primären Insomnie ohne vorliegende oder begleitende depressive Symptomatik ein 2- bis 5-fach erhöhtes Risiko haben, an einer depressiven Episode zu erkranken und dass Patienten, bei denen eine Insomnie die Depression überdauert, ein ähnlich erhöhtes Rückfallrisiko zeigen (Jindal et al. 2004). Allerdings unterstützen auch diese Befunde die erwähnte These nur indirekt, denn sie widerlegen nicht das Argument, die Insomnie sei dennoch „nur“ ein sehr sensitives Frühsymptom, das im Sinne einer nicht vollständigen Remission auch langfristig persistieren könne. Beweisbar wäre eine kausale Rolle der Schlafstörung in der Genese der Depression nur durch aufwendige prospektive Präventionsstudien, in denen überprüft würde, ob die frühzeitige Behandlung einer Insomnie das Auftreten einer Depression verhindert.

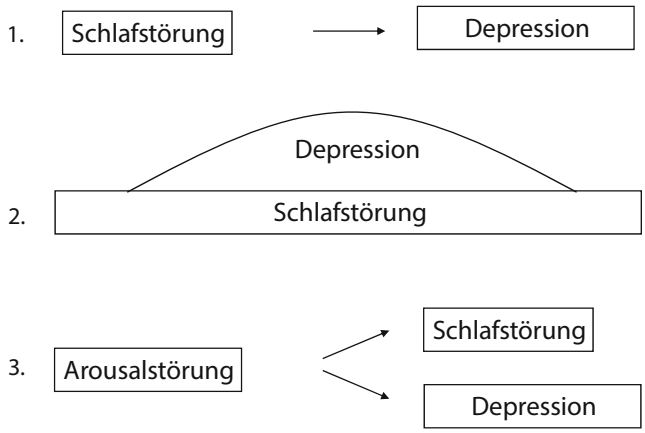


Abb. 9 Modelle zur Beziehung von Schlafstörung und Depression. Insbesondere der prädiktive Wert einer Schlafstörung für das spätere Auftreten der Depression hat zu der Annahme geführt, Schlafstörungen könnten eventuell Depressionen verursachen (1.). Denkbar ist aber auch, dass die Schlafstörung nur ein sehr basales, sensitives Symptom einer Depression ist, welches deshalb besonders früh auftritt und oft auch als letztes Symptom persistiert (2.). Schließlich ist es möglich, dass die häufige zeitliche Assoziation von einer dritten gemeinsamen Ursache, nämlich einer Arousal-Störung, herrührt (3.)

Gegen eine depressiogene Wirkung der Insomnie spricht übrigens auch der Befund, dass akuter Schlafentzug bei bis zu 80 % der depressiven Patienten eine deutliche Verbesserung der Stimmung zur Folge hat und dass bei den meisten dieser Patienten Schlaf, ja selbst kurze Schlafepisoden am Tag nach dem Schlafentzug, eine sofortige Verschlechterung mit sich bringt (Wiegand et al. 1993).

Abb. 9 fasst schematisch die verschiedenen möglichen pathophysiologischen Interaktionen zwischen Insomnie und Depression zusammen. Dargestellt ist auch eine 3. Möglichkeit der Interaktion von Depression und Insomnie, nämlich, dass beide unterschiedliche Endstrecken einer gemeinsamen Arousal-Störung sind, die unter noch zu definierenden Randbedingen eine Insomnie, eine Depression oder beides verursachen kann. Möglicherweise treffen alle 3 Modelle auf bestimmte Subgruppen von Patienten zu.

Insomnie und andere psychiatrische Störungen

Unabhängig von diesen theoretischen Überlegungen bleibt aber die enge Assoziation von Insomnie und anderen psychiatrischen Störungen von klinisch hoher Relevanz, nicht nur, weil viele Patienten die Schlafstörung als extrem belastend erleben, sondern auch, weil sie die Gefährdung des Patienten erhöhen kann, wie eine deutliche Assoziation mit dem Risiko für Suizidversuche vermuten lässt (Bernert und Joiner 2007). Deshalb sollten Schlafstörungen immer sorgfältig in die Therapieplanung einbezogen und ggf. auch spezifisch therapiert werden (Abschn. 5.3).

Therapie

In milder bis mäßiggradiger Intensität bedürfen Schlafstörungen im Rahmen anderer psychiatrischer Erkrankungen keiner spezifischen Therapie, denn sie remittieren unter störungsspezifischer Pharmako- und/oder Psychotherapie in aller Regel zusammen mit den anderen Symptomen. In diesen Fällen wird auch nicht die zusätzliche Diagnose einer Insomnie gestellt, sondern die Beschwerden werden unter der Grunderkrankung subsumiert. Anders sind allerdings Schlafstörungen zu beurteilen, die

- stark ausgeprägt sind,
- subjektiv als sehr störend empfunden werden oder
- über die Remission der anderen Symptome der Erkrankung hinaus persistieren.

Dann ist die zusätzliche Diagnose einer Insomnie gerechtfertigt und es sind intensive und spezifische Behandlungsmaßnahmen zu deren Therapie geboten, wie sie im Abschn. 5.3 dargelegt sind.

Die adjuvante Anwendung v. a. von Hypnotika bei psychiatrischen Erkrankungen ist weit verbreitet, allerdings gibt es bisher sehr wenige Studien zur spezifischen Behandlung von insomnischen Beschwerden und diese beschränken sich auf affektive Störungen. Hier deuten erste publizierte Untersuchungen darauf hin, dass eine pharmakologische oder verhaltenstherapeutische Behandlung nicht nur im Sinne einer Verbesserung des Schlafes effektiv sein kann, sondern sich möglicherweise auch in einer rascheren Besserung der affektiven Symptomatik niederschlägt (Staner 2010; Riemann et al. 2011). Ungeklärt ist aber derzeit, wie lange eine solche adjuvante Therapie durchgeführt werden kann und soll.

5.3 Primäre Insomnie (nichtorganische Insomnie)

Unter dem Begriff der primären Insomnie werden hier 3 in der ICSD-2 getrennt behandelte Insomnieformen zusammenfassend dargestellt, nämlich

- die psychophysiologische Insomnie,
- die paradoxe Insomnie und
- die idiopathische Insomnie.

Ihnen ist gemeinsam, dass keine andere, auch keine andere psychiatrische Erkrankung, die Schlafstörung erklärt. Zu den unterschiedlichen Definitionen s. Tab. 5 und 6.

Die zusammenfassende Darstellung dieser Insomnieformen erfolgt deshalb, weil sie sich zwar phänomenologisch unterscheiden, es aber keine bewiesenen ätiopathogenetischen Unterschiede und auch keine Evidenz gibt, die hinrei-

Tab. 5 Definitionen der primären (nichtorganischen) Insomnie nach DSM-IV, ICD-10 und ICSD-2

Primäre Insomnie (ICD-10)	Nichtorganische Insomnie (DSM-IV)	Insomnie (ICSD-2; Kriterien, die für psychophysiologische, paradoxe und idiopathische Insomnie gleichermaßen gelten)
Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen oder eine schlechte Schlafqualität	Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen oder eine schlechte Schlafqualität	Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen, frühmorgendliches Erwachen oder chronisch unerholsamer oder qualitativ schlechter Schlaf
		Die Schlafstörung tritt auf, obwohl genügend Gelegenheit und adäquate Umstände für einen ausreichenden Schlaf bestehen
Die Beschwerden treten über einen Zeitraum von mindestens einem Monat auf	Die Beschwerden treten mindestens 3-mal pro Woche über einen Zeitraum von mindestens einem Monat auf	Die Beschwerden treten über einen Zeitraum von mindestens einem Monat auf
	Vor allem nächtliche Gedanken an die Schlafstörung und am Tage übertriebene Sorgen über deren Konsequenzen	Mindestens eine der folgenden Beeinträchtigungen am Tage, die in Bezug zur Schlafstörung steht, wird vom Patienten berichtet: - Erschöpftsein - Aufmerksamkeits-, Konzentrations- oder Gedächtnisstörungen - Soziale, berufliche Dysfunktion oder schlechte Leistungen in der Schule - Stimmungsbeeinträchtigung oder Irritabilität - Tagesschläfrigkeit - Reduktion von Motivation, Energie und Initiative - Vermehrtes Auftreten von Fehlern oder Unfällen bei der Arbeit oder beim Autofahren - Anspannung, Kopfschmerzen, gastrointestinale Symptome in Abhängigkeit von der Schlafstörung - Sorgen und Besorgtheit, was den Schlaf betrifft
Die unbefriedigende Schlafdauer oder -qualität verursachen entweder einen deutlichen Leidensdruck oder wirken sich störend auf Alltagsaktivitäten aus	Die unbefriedigende Schlafdauer oder -qualität verursachen entweder einen deutlichen Leidensdruck oder wirken sich störend auf Alltagsaktivitäten aus	
Die Beschwerden erklären sich nicht durch eine andere Erkrankung	Die Beschwerden erklären sich nicht durch eine andere Erkrankung	Die Beschwerden erklären sich nicht durch eine andere Erkrankung

chend unterschiedliche Behandlungsstrategien oder -optionen begründen würde. Der Begriff der primären Insomnie entspricht der Nomenklatur von DSM-IV (307.42). Die Definition deckt sich weitgehend, aber nicht vollständig mit der in der ICD-10 unter F51.1 codierten nichtorganischen Insomnie. Dieser Begriff wird im Folgenden nicht weiter verwendet, weil es keine empirischen Befunde gibt, die eine grundsätzliche Unterscheidung zwischen organischen und nichtorganischen Erkrankungen rechtfertigen würde.

Epidemiologie

Die Häufigkeit der primären Insomnie ist nach wie vor umstritten. Zwar liegen belastbare epidemiologische Daten vor, die vermuten lassen, dass nach den Kriterien von ICD-10 und/oder DSM-IV etwa 10 % der Bevölkerung von insomnischen Beschwerden betroffen sind (Ohayon 2002). Zur Frage aber, wie häufig eine körperliche Erkrankung, ein exogener Faktor (Medikamente, Schichtarbeit etc.) oder eine andere psychische Erkrankung entscheidende Ursache der Schlafstörung ist, liegen aufgrund erheblicher methodischer Schwierigkeiten keine verlässlichen Angaben vor. Unabhängig von der weiter oben schon ausführlich diskutierten Kausalitätsfrage bedürfen aber hartnäckige und subjektiv stark beeinträchtigende insomnische Beschwerden einer Behandlung, die der einer primären Insomnie entspricht, wenn keine offenkundige, behebbare Ursache gefunden werden kann.

Ätiopathogenese

Die ätiopathogenetischen Modelle zur Insomnieentstehung sind noch ausgesprochen rudimentär und unpräzise. Wie bei allen psychiatrischen Erkrankungen handelt es sich um biopsychosoziale Entstehungsmodelle (s. hierzu Riemann et al. 2011). Wie schon erwähnt muss von einer Prädisposition im Sinne einer genetischen Komponente ausgegangen werden, ohne dass diese bisher näher bezeichnet werden kann. Diese Prädisposition erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass ein aus-

Tab. 6 Kriterien für die verschiedenen Formen der primären Insomnie nach ICSD-2. (Die generellen Kriterien aus Tab. 5 müssen in jedem Fall erfüllt sein)

Psychophysiologische Insomnie	Paradoxe Insomnie	Idiopathische Insomnie
Zusätzlich zu den in Tab. 5 *aufgeführten generellen Symptomen einer Insomnie nach ICSD-2 finden sich:*		
Hinweise auf eine konditionierte Schlafstörung und/oder ein erhöhtes Arousal-Niveau im Bett, wie z. B.:	*Eines oder mehrere der folgenden Kriterien werden erfüllt:*	*Die Schlafstörung:*
- Exzessive Fokussierung auf den Schlaf und erhöhte schlafbezogene Ängstlichkeit - Einschlafstörung bei intendierten Schlafepisoden, aber nicht in monotonen Situationen, in denen der Patient nicht beabsichtigt zu schlafen - Besserer Schlaf außerhalb der gewohnten Umgebung, z. B. im Hotel - Intrusive schlafstörende Gedanken oder das Gefühl, schlafstörende Gedanken nicht stoppen zu können - Erhöhte körperliche Spannung im Bett, die sich als Unfähigkeit manifestiert, ausreichend zu entspannen	- Meist sehr wenig oder gar kein Nachtschlaf, mit wenigen Nächten, von denen über eine normale Schlafdauer berichtet wird - Im Schlaftagebuch überwiegend deutlich verkürzte Schlafdauer, oft völliges Fehlen des Nachtschlafs, meist ohne Tagschlafepisoden am darauffolgenden Tag - Erhebliches Missverhältnis zwischen den subjektiven Daten und polysomnografisch oder aktimetrisch erhobener Schlafdauer	- Beginnt schon in der Kindheit - Kein erkennbarer Auslöser bzw. keine erkennbare Ursache - Chronischer Verlauf ohne anhaltende Remission
	Mindestens eines der folgenden Kriterien trifft zu: - Der Patient berichtet, nachts durchgehend oder fast durchgehend Stimuli aus der Umwelt wahrzunehmen - Der Patient berichtet, in den meisten Nächten durchgehend bewusste Kognitionen zu haben	
	Die berichtete Beeinträchtigung der Tagesbefindlichkeit ist geringer als die berichtete, extrem verkürzte Schlafdauer vermuten ließe; insbesondere keine imperative Einschlafneigung am Tage	

lösendes Ereignis (eine akute psychosoziale Belastung, eine Infektion oder Ähnliches) zunächst eine akute Insomnie auslöst, die durch eine Reihe aufrechterhaltender Faktoren, die insbesondere dem Bereich des dysfunktionalen Denkens und Verhaltens zuzuordnen sind, chronifiziert. Wie Abb. 10 verdeutlicht, verstärken sich hierbei die Schlafstörung, das Hyperarousal, dysfunktionales Denken und Verhalten sowie die gestörte Tagesbefindlichkeit gegenseitig im Sinne eines Circulus vitiosus. Der Einstieg in diesen Circulus vitiosus ist in Abb. 11 dargestellt.

Obwohl insomnische Beschwerden familiär gehäuft auftreten (Beaulieu-Bonneau et al. 2007), ist die Rolle genetischer Faktoren weder epidemiologisch noch molekularbiologisch gesichert. Möglicherweise spielen für manche Formen der Insomnie, wie die früh beginnende idiopathische Insomnie nach ICSD-2, genetische Faktoren eine größere Rolle als für andere, wie die psychophysiologische Insomnie nach ICSD-2.

Hyperarousal

Ein wesentliches pathophysiologisches Element aller Modelle zur Entstehung der Insomnie ist die Annahme einer zentralnervösen Überaktivierung, eines sog. Hyperarousal (Abb. 10). Diese Überaktivierung betrifft eine Vielzahl komplexer ZNS-Funktionen, namentlich die emotionale Regulation, kognitive und psychophysiologische Funktionen und die Regulation der Motorik. Wie MR-spektroskopische Studien zeigen, könnte eine vermindere GABA-Verfügbarkeit im ZNS pathophysiologisch eine Rolle spielen (Winkelman et al. 2008). Die kognitive Hyperaktivität von Insomniepatienten zeigt sich v. a. nachts, häufig als ein Nicht-abschalten-Können von inhaltlich negativ gefärbten Gedanken, die sich entweder auf belastendende oder unbewältigte Tagesereignisse oder aber auf den (Ein-)Schlafprozess beziehen. Die Angst vor der Schlaflosigkeit und die Beschäftigung mit ihrer Bewältigung und ihren negativen Auswirkungen auf den Tag kann *das* zentrale gedankliche Thema von Insomniepatienten sein. Diese angespannte Ängstlichkeit ist ihrerseits natürlich wiederum ein wesentlicher Faktor für die Aufrechterhaltung der Schlafstörung. Sie wird dadurch noch verstärkt, dass Insomniepatienten häufig Quantität und Qualität ihres Schlafes im Vergleich zu objektiven Messungen deutlich unterschätzen.

Das Hyperarousal im psychophysiologischen Bereich ist weniger deutlich als das emotional-kognitive. Studien zur nächtlichen Regulation von Blutdruck und Herzfrequenz deuten aber auf einen erhöhten Sympathikotonus hin und einige Studien lassen vermuten, dass möglicherweise auch die Stresshormonachse überaktiv ist. Offenbar ist im Schlaf bei Patienten mit Insomnie die zerebrale Glukoseutilisation im Schlaf höher als bei Gesunden, was ebenfalls die Hyperarousal-Hypothese unterstützt (Nofzinger et al. 2004). Im kognitiven Bereich zeigen Patienten mit Insomnie v. a. subjektive Beeinträchtigungen, die nur teilweise objektivierbar sind. Möglicherweise ist die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung gestört (Nissen et al. 2006).

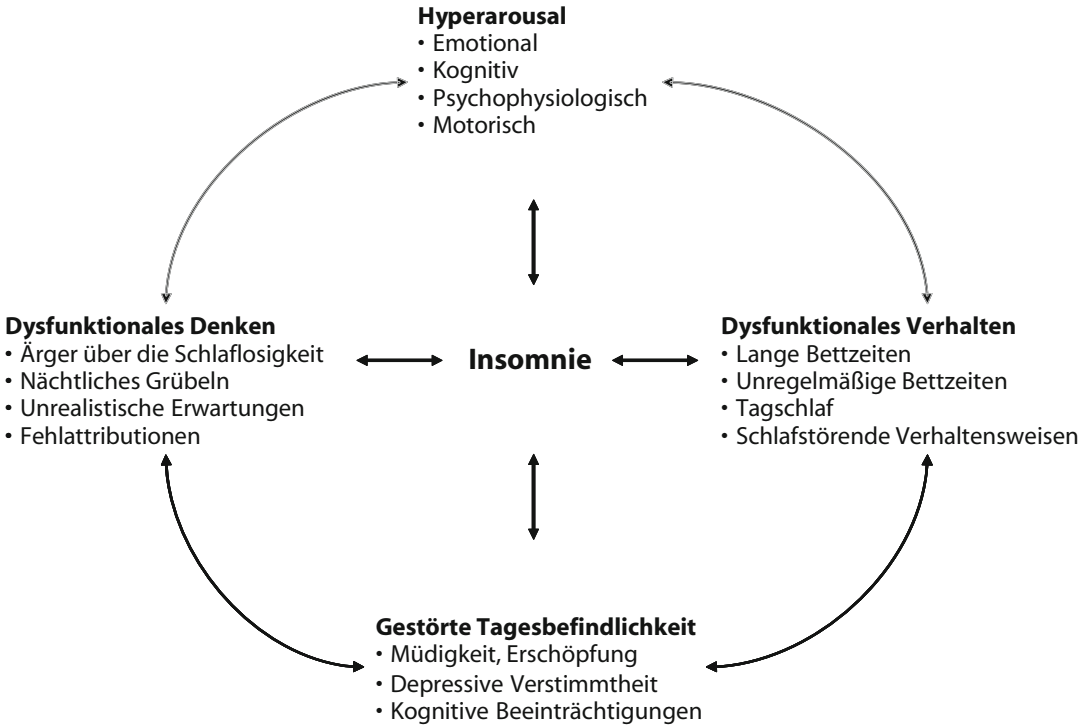


Abb. 10 Der Circulus vitiosus der Insomnie. (Mod. nach Riemann und Hajak 2009a). Hyperarousal, dysfunktionales Denken und Verhalten sowie die gestörte Tagesbefindlichkeit bei schlafgestörten Patienten verstärken sich unter Umständen gegenseitig und unterhalten bzw. verschlimmern die bestehenden Schlafstörungen. Eine strenge Sequenz der Abfolge besteht nicht, weshalb therapeutische Interventionen in allen Bereichen sinnvoll sind

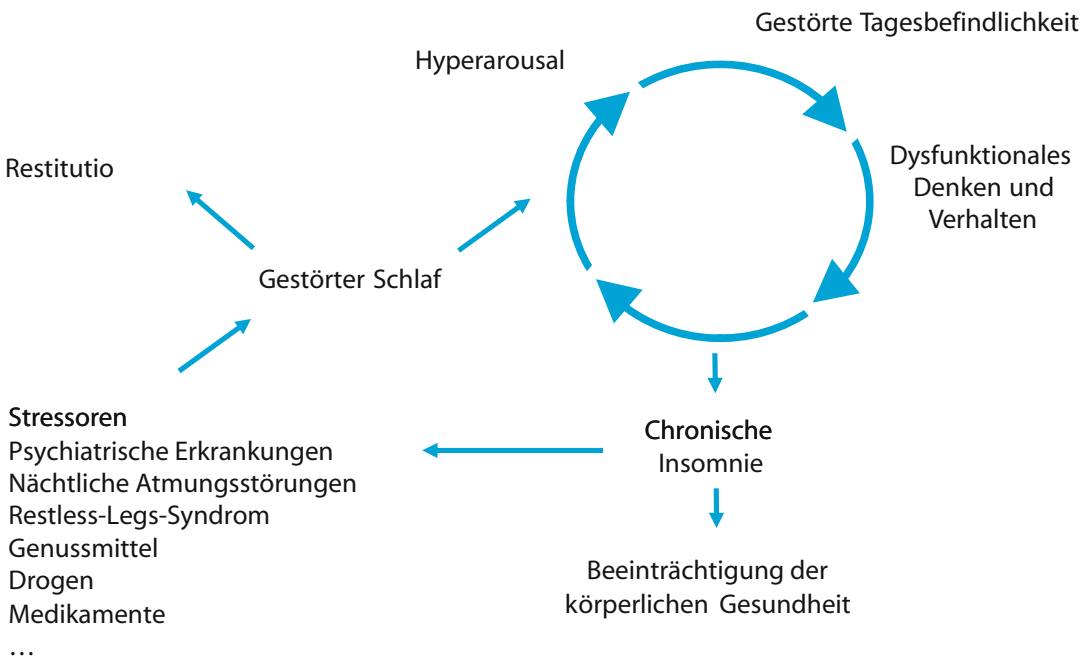


Abb. 11 Verlaufsformen der Insomnie. Akute Schlafstörungen sind häufig und haben vielfältige Ursachen (links unten). Durch die Behandlung der Ursache oder die Beseitigung eines zugrunde liegenden Stressors kann die Schlafstörung beseitigt werden und damit eine Restitution eintreten. Die akute Schlafstörung kann aber auch in den in Abb. 10 näher beschriebenen Circulus vitiosus münden, chronifizieren und dann möglicherweise eine Reihe negativer Folgen für die seelische und körperliche Gesundheit haben

Symptomatik

Neben Ein- und Durchschlafstörungen entwickeln Insomniepatienten sehr häufig ein dysfunktionelles Verhaltensmuster, das eine Vielzahl von Aktivitäten betrifft, die, obwohl häufig als kompensatorische Verhaltensweisen initiiert, letztlich schlafstörend wirken. So tendieren Insomniepatienten zu sehr langen Bettzeiten, die das Ausmaß der Ein- und Durchschlafstörung noch verstärken. Häufig entstehen sehr unregelmäßige Schlaf-wach-Muster, die wechselnde Zubettgeh- und Aufstehzeiten umfassen, nicht selten aber auch längere Tagschlafepisoden, die die nächtliche Schlafkonsolidierung beeinträchtigen.

Die Tagesbefindlichkeit von Insomniepatienten ist häufig durch Müdigkeit und Erschöpftsein gestört. Typischerweise besteht aber keine erhöhte Tagesschläfrigkeit, die Patienten schlafen also meist am Tage genauso schlecht ein wie am Abend oder in der Nacht. Depressive Symptome und Ängstlichkeit sind am Tage häufig. Nicht selten liegt auch ein voll ausgeprägtes depressives Syndrom vor, was erneut die schon detailliert diskutierte Frage der reziproken Kausalität aufwirft.

Diagnostik

Die diagnostische Einordnung erfolgt anhand der Kriterien eines der in Tab. 5 und 6 dargestellten diagnostischen Systeme, im klinischen Alltag am ehesten nach ICD-10, weil die Diagnoseverschlüsselung nach diesem System zunehmend von medizinökonomischer Relevanz ist. Das diagnostische Vorgehen entspricht dem weiter oben detailliert geschilderten.

Verlauf und Prognose

Die primäre Insomnie ist eine chronische Erkrankung mit insgesamt eher schlechter Prognose. Schon bei Erstdiagnose besteht die Erkrankung in der Mehrzahl der Fälle seit Jahren.

Therapie

Die im Folgenden geschilderten Behandlungsmethoden sind effektiv, ihr Langzeiteffekt aber bisher nicht hinreichend untersucht.

Die Therapie der primären Insomnie, die auch bei sekundären Insomnieformen angewendet werden kann, bei denen die Schlafstörungen klinisch führend sind oder die auch bei adäquater Behandlung der Grunderkrankung nicht remittieren, zielt v. a. auf die Unterbrechung des in Abb. 10 dargestellten Circulus vitiosus.

Psychotherapeutische Interventionen

Sie heben v. a. auf dysfunktionale Gedanken und Verhaltensweisen ab, während pharmakologische Behandlungsmethoden primär und vornehmlich im Bereich des Hyperarousal angreifen; sekundär werden aber natürlich die jeweils anderen Bereiche ebenfalls tangiert und letztlich haben alle Ansätze das Ziel, die Tagesbefindlichkeit und die subjektive Qualität des Nachtschlafs zu verbessern.

Die etablierten psychotherapeutischen Verfahren und Methoden sind in Tab. 7 zusammengefasst. Die Verfahren sind als Einzel- oder Gruppentherapien möglich, allerdings profitieren die meisten Patienten mehr von einem Gruppensetting.

Psychoedukativer Ansatz Basis ist zunächst ein psychoedukativer Ansatz. Hierbei werden die Patienten über die Grundlagen der Schlafregulation unterrichtet, um zu verstehen, welchen Einfluss deren homöostatische und zirkadiane Komponenten auf den Schlaf und die Entstehung von Schlafstörungen haben. Ein weiteres Element sind Informationen über die Altersabhängigkeit der Schlafregulation, das Wissen um die große Variabilität der „normalen“ Schlafdauer, den Einfluss von körperlicher Aktivität, Genussmitteln und kognitiven Faktoren. Aus diesem Grundwissen können dann schlafhygienische Grundregeln (s. nachfolgende Übersicht) abgeleitet werden. Die meisten dieser Regeln leuchten den Patienten typischerweise spontan ein. Die Vermeidung repetitiver nächtlicher Kontrollen der Uhrzeit allerdings wird oft nur nach Erklärung des Umstandes akzeptiert, dass es sich hierbei um eine per se schlafstörende Aktivität handelt, die das Problem nicht dokumentiert, sondern durch die assoziierten negativen Kognitionen verschlimmert.

Grundregeln der Schlafhygiene

- Insgesamt möglichst regelmäßige Zeiten des Zubettgehens und Aufstehens, auch am Wochenende
- Auf jeden Fall zu lange Zeiten im Bett (>8 h pro Tag) vermeiden
- Nickerchen am Tage vermeiden oder zumindest kurz halten (bis 30 min)
- Am Nachmittag und Abend keine Einnahme von koffeinhaltigen Getränken
- Umfangreiche und schwere Mahlzeiten am Abend vermeiden
- Weitgehender Verzicht auf Alkohol, insbesondere keine Verwendung als Einschlafhilfe
- Regelmäßige körperliche Aktivität, aber nicht direkt vor dem Zubettgehen
- Vermeidung intensiver kognitiver Aktivität vor dem Schlafengehen
- Eine angenehme Schlafumgebung schaffen
- Während der Nacht nicht auf die Uhr oder den Wecker sehen

Schlaftagebuch Das Führen von Schlaftagebüchern, die primär zu diagnostischen Zwecken entwickelt wurden, hat zusätzlich psychoedukative und auch genuin therapeutische Effekte. Die Patienten lernen nicht nur ihr eigenes Schlafver-

Tab. 7 Nichtmedikamentöse Therapieverfahren von Schlafstörungen. (Nach Pollmächer und Wetter 2008)

Therapieverfahren	Methode	Wirkung
Basisverfahren	Aufklärung und Beratung	Relativiert Ängste vor der Schlafstörung und korrigiert Fehlvorstellungen über den Schlaf durch Information über die Schlafregulation und mögliche Folgen der Erkrankung
	Schlafhygiene	Psychoedukatives Verfahren, bei dem über die reine Aufklärung hinaus Wissen über die Schlafregulation dazu eingesetzt wird, einfache Verhaltensmodifikationen zu initiieren
Verhaltenstherapeutische Techniken	Stimuluskontrolle	Verstärkt und „purifiziert" die Rolle der Schlafumgebung (Bett und Schlafzimmer) als Stimulus für den Schlaf
	Schlafrestriktion	Verbessert die Schlafeffizienz durch eine Erhöhung des Schlafdrucks, was durch eine willentliche Beschränkung der im Bett verbrachten Zeit (z. B. 5 h) erreicht wird
	Paradoxe Intention	Durch die Instruktion, wach zu bleiben, werden erfolglose Versuche einzuschlafen und angstbesetzte Kognitionen im Zusammenhang mit dem Einschlafen reduziert
	Kognitive Techniken	Hierzu gehören kognitive Umstrukturierungen, Fokussierung, Gedankenstopp, Desensibilisierung und andere Techniken, die negative mit dem Schlaf assoziierte Gedanken in positive verwandeln sollen
Entspannungsverfahren	Progressive Muskelrelaxation	Systematisches Entspannungsverfahren
	Autogenes Training	Systematisches Entspannungsverfahren
	Biofeedback	Entspannung durch den Versuch biosignalgesteuerter zentralvenöser Rückkopplung
	Yoga, Meditation	Systematisches Entspannungsverfahren
Psychotherapie im engeren Sinne	Verhaltenstherapie	Änderung des Umgangs mit dem Schlaf durch Veränderung unangepassten Verhaltens und Bearbeitung der Bedingungen, die die Schlafstörung auslösen und/oder unterhalten
	Interpersonelle Psychotherapie	Bearbeitung der die Schlafstörung aufrechterhaltenden Probleme in zwischenmenschlichen Beziehungen

halten besser kennen, sie sind beim regelmäßigen Führen eines solchen „Logbuchs" häufig auch zusätzlich in der Lage, sich zumindest teilweise von ihren Katastrophisierungstendenzen zu distanzieren, da die Aufzeichnungen meist belegen, dass trotz eines ernsten Ein- und Durchschlafproblems noch physiologisch ausreichende Schlafmengen erreicht werden. Schlaftagebücher sind auch ein hilfreiches Mittel, um die Effekte einfacher verhaltenstherapeutischer Maßnahmen, wie Regularisierung des Schlaf-wach-Rhythmus, Schlafrestriktion und Stimuluskontrolle, zu dokumentieren. Patienten mit schweren Schlafstörungen zeigen oft äußerst unregelmäßige Schlaf-wach-Muster, die vor weiteren Interventionen erst regularisiert werden müssen. Je nach Ausmaß der Irregularität empfiehlt sich zunächst die Definition eines großzügigen Fensters für Schlafen und Wachen von z. B. 12 h, das dann innerhalb einiger Wochen zunehmend auf ein Fenster von etwa 7–8 h eingeengt wird.

Schlafrestriktion Wenn Regularität erreicht ist oder aber schon von vorneherein besteht, ist die Restriktion der Schlafzeit eine einfache, aber oft sehr wirksame Maßnahme. Ausgangspunkt der Schlafrestriktion ist die Tendenz von Insomniepatienten, die im Bett verbrachte Zeit zunehmend auszudehnen. Dies führt häufig dazu, dass Patienten 10 oder mehr Stunden nächtlich im Bett verbringen und damit die subjektive Schwere ihrer Schlafstörung zusätzlich verstärken, weil selbst ein Gesunder, der regelmäßig 10 h im Bett verbringt, in der Regel dort mehrere Stunden wach liegt. Aus ihrer Sicht bietet eine lange Bettzeit den Patienten die Möglichkeit, wenigstens noch einige Stunden zu schlafen.

Die Schlafrestriktion nimmt nun die Zeitdauer zum Ausgangspunkt, die anhand eines Schlaftagebuchs (oder einer aktimetrischen Aufzeichnung) subjektiv tatsächlich geschlafen wird, z. B. 5 oder 6 h. Auf diese Zeit (eventuell plus maximal 60 min) wird dann die Zeit im Bett eingeschränkt. Je nach Präferenz des Patienten erfolgt die Kürzung am Beginn oder am Ende der ursprünglichen Schlafenszeit; Tagschlaf sollte unterbleiben. Die restringierte Bettzeit sollte zunächst 2 Wochen durchgehalten werden. Da es sich bei diesem Verfahren um eine Intervention handelt, die den Schlafdruck deutlich erhöht, nehmen sowohl die Einschlafdauer als auch die Zahl nächtlicher Aufwachereignisse sowie deren Dauer ab. Allerdings entsteht durch den erhöhten Schlafdruck gelegentlich auch Tagesmüdigkeit, worauf die Patienten vor Beginn der Maßnahme mit Hinblick auf das Führen von Fahrzeugen und Maschinen hingewiesen werden müssen. Wenn nach ca. 2 Wochen die Schlafrestriktion zu einer deutlichen Konsolidierung der nächtlichen Schlafepisode geführt hat, kann sukzessive, in 30-min-Schritten pro 1–2 Wochen, die Zeit im Bett wieder ausgedehnt werden bis etwa 7, maximal 8 h erreicht sind.

Stimuluskontrolle Die Methode der Stimuluskontrolle (Bootzin 1972) geht von einem Modell des konditionierten

Schlafverhaltens aus, bei dem das Bett einen konditionierten Stimulus zur Schlafinduktion darstellt. Durch die vielfältigen dysfunktionellen Verhaltens- und Denkweisen von Insomniepatienten ist diese Kopplung allerdings verloren gegangen und hat sich eventuell sogar ins Gegenteil verkehrt, d. h. der Aufenthalt im Bett hat schlafstörende Effekte. Um die ursprüngliche Assoziation zu restituieren, werden die in nachfolgender Übersicht aufgeführten Maßnahmen empfohlen und der Effekt, ähnlich dem der Schlafrestriktion, mittels eines Schlaftagebuchs dokumentiert.

Schlafrestriktion und Stimuluskontrolle sind wirksame Methoden, die einen hohen Grad an Mitarbeit vom Patienten verlangen. Bei älteren und/oder sehr schwer schlafgestörten Patienten ist dies nicht immer erreichbar.

Instruktionen im Rahmen der Stimuluskontrolle

- Gehen Sie nur ins Bett, wenn Sie müde sind!
- Halten Sie sich nur zum Schlafen im Bett auf (d. h. nutzen Sie das Bett, abgesehen von sexueller Aktivität, nicht für andere Betätigungen wie Lesen, Trinken, Rauchen, Fernsehen)!
- Stehen Sie auf, wenn Sie nach 10–15 min nicht eingeschlafen sind (gehen Sie in ein anderes Zimmer und erst wieder zu Bett, wenn Sie sich wirklich müde fühlen)!
- Wiederholen Sie den letzten Schritt, wenn Sie erneut nicht einschlafen können!
- Stehen Sie morgens immer zur gleichen Zeit auf!
- Schlafen Sie tagsüber nicht!

Entspannungsmethoden Entspannungsmethoden (▶ Kap. 47, „Entspannungsverfahren in der Psychiatrie“) wie das autogene Training oder die progressive Muskelrelaxation sind in der Behandlung von Insomnien wirksame adjuvante unspezifische Verfahren. Solche Verfahren wirken v. a. dem Hyperarousal von Insomniepatienten entgegen, können aber z. T. auch dysfunktionale Gedanken reduzieren. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass die Effekte auf den Schlafprozess erst mit einiger Verzögerung eintreten und dass die entsprechenden Übungen idealerweise nicht im Bett durchgeführt werden sollen. Sie wirken nicht als direkte Einschlafhilfe, sondern sollen den Einschlafprozess vorbereiten. Eine Durchführung im Bett birgt zudem die Gefahr, dass initiale Misserfolge die Schlafstörung eher verstärken und damit die Adhärenz beeinträchtigen.

Kognitive psychotherapeutische Techniken Sie zielen primär auf die dysfunktionalen Gedanken der Insomniepatienten, das Grübeln, die Probleme abzuschalten und die unrealistischen Erwartungen an den Schlaf. Als *paradoxe Intention* wird die Verhaltensempfehlung bezeichnet, nach dem Zubettgehen möglichst lange wach zu bleiben. Diese Empfehlung soll im Sinne einer Symptomverschiebung das Problem des aktiv und sofort Einschlafenwollens lösen helfen. Die Technik des *Gedankenstopps* dient zunächst der Unterbrechung von Grübelprozessen und rekursiven Gedankenschleifen. Wenn dies gelingt, kann versucht werden, die aversiven Gedanken durch angenehme Bilder oder Gedanken zu ersetzen. Akzessorische kognitive Techniken beziehen sich z. B. auf das Problemlöseverhalten. Hierbei ist es zentral, die Problemlösung vom Einschlafprozess abzukoppeln. Typischerweise werden die Patienten instruiert, gedankliche Problemlösung strukturiert auf andere Zeiten am Tage zu verlegen. Entsprechend den vorhandenen kognitiven Fähigkeiten und Fertigkeiten müssen ggf. grundlegende Problemlösetechniken vermittelt werden.

Therapiemanuale für Gruppensetting Wie schon erwähnt, ist die Anwendung der beschriebenen psychotherapeutischen Techniken v. a. im Gruppensetting sinnvoll und wirksam. Typischerweise werden Kombinationsprogramme angewandt, die psychoedukative Elemente, Entspannungstechniken, spezifische verhaltenstherapeutische Ansätze und kognitive Verfahren, wie sie in Tab. 7 zusammengefasst sind und detailliert beschrieben wurden, verbinden. International und für den deutschen Sprachraum gibt es auch schon eine Reihe von Therapiemanualen (z. B. Perlis et al. 2005; Riemann und Backhaus 1996), die typischerweise ein strukturiertes Programm von 4–8 Gruppensitzungen beinhalten. Zwei große Metaanalysen (Morin et al. 1994; Murtagh und Greenwood 1995) belegen sehr eindrücklich die Wirksamkeit der beschriebenen psychotherapeutischen Techniken und deuten zudem auf eine gute Langzeitwirkung von bis zu 3 Jahren hin.

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der primären Insomnie ist sehr weit verbreitet und nimmt in der klinischen Praxis einen weit größeren Raum ein als die Anwendung kognitiv-verhaltenstherapeutischer Verfahren. Grund hierfür ist wohl v. a. der weit höhere Zeitaufwand bei psychotherapeutischen Verfahren, aber auch die geringe Verfügbarkeit adäquat ausgebildeter Therapeuten und etablierter Therapieprogramme. Es gibt eine Vielzahl von schlafmodulierenden Psychopharmaka (Tab. 8).

Benzodiazepine und Z-Drugs Von den schlafmodulierenden Psychopharmaka werden am häufigsten *Benzodiazepine* und andere *agonistische Modulatoren des GABA-Benzodiazepinrezeptorkomplexes*, die auch am intensivsten empirisch untersucht worden sind, eingesetzt. Bezüglich des kurzfristigen Nutzens dieser Substanzen im Bereich von bis zu 4 Wochen Behandlungsdauer besteht weitgehend Einigkeit. Eine bessere Wirksamkeit der Nichtbenzodiazepine in dieser Gruppe, der sog. *Z-Drugs* (Zolpidem, Zopiclone, Zaleplon),

Tab. 8 Psychopharmakologie der Insomnie. (Adaptiert nach Hajak und Rüther 2008)

Substanzname	Handelsname (z. B.)	Übliche Abenddosis[a] in mg zur Behandlung von Schlafstörungen
Benzodiazepinrezeptormodulatoren („Z-Substanzen“)		
Zolpidem	Zolpidem[b], Stilnox[b]	10
Zopiclon	Ximovan[b]	7,5
Zaleplon	Sonata[b]	10
Kurz bis mittellang wirksame Benzodiazepinhypnotika		
Brotizolam	Lendormin[b]	0,125 – 0,25
Flunitrazepam	Rohypnol[b]	0,5 – 1
Lormetazepam	Noctamid[b], Loretam[b]	1 – 2
Loprazolam	Sonin[b]	1 – 2
Nitrazepam	Mogadan[b], Imeson[b]	5 – 10
Temazepam	Remestan[b], Planum[b]	10 – 40
Triazolam	Halcion[b]	0,125 – 0,25
Sedierende Antidepressiva		
Amitriptylin	Saroten, Equilibrin	5 – 50
Doxepin	Aponal, Sinquan	2 – 50
Mianserin	Tolvin	5 – 20
Mirtazapin	Remergil	7,5 – 15
Trazodon	Thombran	25 – 50
Trimipramin	Stangyl	5 – 50
Antipsychotika		
Olanzapin	Zyprexa	2,5 – 10
Quetiapin	Seroquel	25 – 200
Niedrigpotente Antipsychotika		
Chlorprothixen	Truxal, Taractan	10 – 50
Levomepromazin	Neurocil	10 – 25
Melperon	Eunerpan[b]	25 – 75
Perazin	Taxilan	10 – 50
Pipamperon	Dipiperon[b]	20 – 60
Promazin	Protacyl	20 – 50
Promethazin	Atosil[b]	10 – 50
Prothipendyl	Dominal	20 – 60
Antihistaminika		
Diphenhydramin	Dolestan[b], Halbmond[b]	50 – 100
Doxylamin	Gittlarun, Hoggar N[b]	25 – 50
Alkoholderivate		
Chloralhydrat	Chloraldurat	250 – 1000
Melatoninagonist		
Retardiertes Melatonin	Circadin[c]	2
Agomelatin	Valdoxan[d]	25 – 50
Orexinantagonisten		
Suvorexant[e]	Belsoma	10
Phytotherapeutika		
Baldrian, Hopfen, Passionsblume, Melisse, Kaiwan	Iveel[b] und zahlreiche andere	Keine genaue Angabe möglich

[a]Die Dosisangabe gilt für primäre Insomniepatienten, ist ohne Gewähr und nach klinischer Erfahrung angegeben, da die wissenschaftliche Datenlage inkonsistent ist. Die Dosis ist daher im Einzelfall zu überprüfen
[b]Von der Arzneimittelbehörde zugelassene Substanzen zur Therapie der Insomnie
[c]Zugelassen für die Behandlung der primären Insomnie ab einem Alter von 55 Jahren
[d]Nur zugelassen zur Behandlung der Depression
[e]Nur in den USA zugelassen

ist teilweise behauptet worden, wird aber durch eine umfangreiche Metaanalyse infrage gestellt (Dündar et al. 2004), die zudem darauf hinweist, dass die Z-Drugs etwas höhere Kosten verursachen. Eine andere Metaanalyse, die sich speziell dem Einsatz von Benzodiazepinen und Z-Drugs bei Patienten über 60 Jahren widmet, kommt zu dem Schluss, dass der

Schaden durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW), insbesondere Stürze, in etwa den ohnehin eher geringen klinischen Nutzen in dieser Patientengruppe egalisiere (Glass et al. 2005).

Empirisch nicht ausreichend untersucht sind so wichtige Fragen wie die möglichen negativen mnestischen Effekte dieser Substanzen, Toleranzeffekte, Rebound-Insomnie und auch das Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial. Gerade Letzteres verwundert, weil Missbrauch und Abhängigkeit von Benzodiazepinen schon kurz nach ihrer Einführung in den 1960er-Jahren beschrieben wurden. Und dennoch sind ihre Häufigkeit und auch die relativen Wahrscheinlichkeiten des Auftretens für Benzodiazepine bzw. Z-Drugs nicht in empirisch befriedigender Weise bekannt. Dies erklärt, warum nach wie vor auch die jüngsten Leitlinien der DGSM (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin; Mayer et al. 2009) die Therapie mit diesen Substanzen uneingeschränkt nur für 3–4 Wochen empfehlen. Dennoch werden sie häufig über Monate und Jahre eingesetzt, was den typischerweise chronischen Verlauf der primären Insomnie widerspiegelt.

Entsprechend wurden in den letzten Jahren vermehrte Anstrengungen unternommen, die Langzeitwirkungen von Hypnotika zu dokumentieren. Bisher zeigte nur eine placebokontrollierte Doppelblindstudie mit Zolpidem eine konstante Effektivität und Verträglichkeit über 6 Monate und ergab zumindest kurzfristig nach Absetzen (innerhalb von 3 Tagen) keinen Hinweis auf eine Rebound-Insomnie (Krystal et al. 2008). In einer anderen Studie mit derselben Substanz zeigten sich positive Effekte über 3 Monate (Perlis et al. 2004). In beiden Studien wurde allerdings keine kontinuierliche, sondern eine Intervalltherapie durchgeführt, bei der die Patienten die Substanz nach ihrer eigenen Bedarfsbeurteilung zwischen 3 und 5 bzw. 7 Nächten pro Woche einnahmen. Somit gibt es zwar erste empirische Hinweise auf eine Langzeitwirkung und Verträglichkeit von Z-Substanzen, diese reichen aber für eine generelle Empfehlung einer Langzeittherapie nicht aus.

Sedierende Antidepressiva Neben Benzodiazepinen und Z-Drugs sind sedierende Antidepressiva die am häufigsten verschriebenen schlafanstoßenden Medikamente. Von den in Tab. 8 aufgeführten Substanzen liegen für 3 (Trazodon, Trimipramin und Doxepin) kontrollierte Studien vor, die eine Wirksamkeit v. a. auf die nächtliche Wachzeit, weniger auf die Einschlafzeit belegen (s. hierzu Riemann und Hajak 2009b). Klinisch sehr häufig und mit gutem Erfolg eingesetzt wird Mirtazapin, dessen Wirksamkeit aber von keiner kontrollierten Studie belegt wird. Der häufige Einsatz sedierender Antidepressiva zur Behandlung von Schlafstörungen hat eine Reihe von Gründen: Zum einen sind Insomnien häufig mit depressiven Syndromen vergesellschaftet, weshalb man sich eine doppelte Wirkung erwarten darf, die zwar in der klinischen Praxis tatsächlich oft eintritt, aber wiederum nicht empirisch belegt ist. Zum anderen weichen viele Ärzte auf sedierende Antidepressiva aus, um die strikten Empfehlungen zum kurzfristigen Einsatz von Benzodiazepinen und Z-Drugs zu umgehen. Und dies, obwohl Antidepressiva zwar kein Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial haben, aber ihre langfristige Wirksamkeit ebenso wenig empirisch belegt ist wie die der anderen Substanzen. Zudem ist beim Einsatz von Antidepressiva zu bedenken, dass alle häufig eingesetzten Substanzen außer Mirtazapin multizyklische Moleküle mit allen für diese Klasse typischen Nebenwirkungen sind (Mundtrockenheit, Obstipation, Erhöhung des Augeninnendrucks etc.).

Eine jüngst als Antidepressivum zugelassene chemisch völlig distinkte Substanz, das Agomelatin, dessen Wirksamkeit v. a. auf einem 5-HT_2-Antagonismus und zusätzlich auf einer melatoninagonistischen Modulation von Melatoninrezeptoren beruht, scheint klinisch ebenfalls schlafanstoßende Wirkungen zu haben, die aber weder bei Patienten mit Depression noch bei Insomniepatienten bisher empirisch validiert sind (Kasper et al. 2010).

Antipsychotika Vielleicht in etwas geringerem Umfang als sedierende Antidepressiva, aber v. a. bei älteren Menschen sehr häufig, wird eine Reihe von Antipsychotika zur Behandlung der Insomnie eingesetzt. Dort, wo die Schlafstörung im Rahmen der Grunderkrankung auftritt, für die eine empirisch gesicherte Indikation besteht, ist dies sinnvoll und gerechtfertigt. Der Einsatz von Antipsychotika bei der primären Insomnie ist allerdings durchaus problematisch, weil es keine kontrollierten Studien zur Wirksamkeit bei dieser Indikation gibt.

Melatonin Die Rolle des Hormons Melatonin in der Regulation zirkadianer Prozesse hat schon in den 1970er-Jahren dazu geführt, dass seine schlafanstoßende Wirkung untersucht wurde. Frühe Studien widmen sich dabei v. a. Effekten auf den Schlaf beim Jetlag, wobei unterschiedliche, insgesamt recht inkonsistente Ergebnisse zutage traten. Metaanalysen (Buscemi et al. 2005, 2006) kamen zum Ergebnis, dass Melatonin für bestimmte chronobiologische Schlafstörungen, nicht aber für die primäre Insomnie geeignet ist. 2007 wurde durch die EMEA (European Medicines Agency) allerdings ein retardiertes Melatoninpräparat (Circadin) für die Behandlung der Insomnie bei Patienten über 55 Jahre zugelassen. Die publizierten Daten sind allerdings bisher zu spärlich, um die Wirksamkeit dieses Präparats abschließend zu beurteilen. Weitere nichtpeptiderge Melatoninagonisten sind das schon erwähnte Antidepressivum Agomelatin und das in den USA, aber nicht in Europa zugelassene Ramelteon.

Orexinantagonisten Orexin A und B (auch Hypokretin 1 und 2 genannt) sind hypothalamische Peptide, die von erheblicher Bedeutung für die Schlaf-wach-Regulation sind

(Saper 2005). Ihr Fehlen führt zur Entstehung der Narkolepsie (Abschn. 7.1), die u. a. mit erheblicher Tagesmüdigkeit einhergeht. Es liegt deshalb nahe, Substanzen zur Therapie der Insomnie einzusetzen, die der Wirkung von Orexinen entgegenwirken. Eine solche Substanz, Suvorexant, ist jüngst in den USA in einer Dosierung von bis zu 20 mg zur Behandlung der Insomnie zugelassen worden (Kishi et al. 2015). Neben erwartbaren Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Albträume wird auch von einer erhöhten Rate an Selbstmordgedanken berichtet (Jacobson et al. 2014).

Pflanzliche Medikamente Pflanzliche schlafanstoßende Medikamente werden weltweit in großer Zahl eingesetzt. Allerdings ist nur Baldrian (Valeriana) in einer größeren Zahl von Studien untersucht. Unklar ist der wirksame Bestandteil, möglicherweise handelt es sich um die Valeriansäure. Mehrere Metaanalysen unterschiedlicher Qualität kommen zu keinem konsistenten Ergebnis (s. z. B. Fernandez-San-Martin et al. 2010). Zu den evidenzbasierten Empfehlungen zur primären Insomnie s. nachfolgende EbM-Info-Box.

Insomnien (EbM-Info). (Mod. nach Mayer et al. 2009)
Diagnostik

- Eine gründliche Anamnese unter Zuhilfenahme von Schlaffragebögen, insbesondere Schlaftagebüchern, eine ausführliche körperliche Untersuchung, eine genaue Befragung auf psychiatrische Probleme und eine gezielte Erfassung schlafstörender Substanzen werden durch den Evidenzgrad I unterstützt.
- Die Aktigrafie kann eingesetzt werden, um Aufschlüsse über das Ruhe-/Aktivitätsverhalten von Patienten zu gewinnen, wie Tagschlafepisoden, Zubettgeh- und Aufstehzeiten (II).
- Eine Polysomnografie kann herangezogen werden zur Objektivierung der Störung und zum Ausschluss organischer Faktoren wie periodische Extremitätenbewegungen im Schlaf, schlafbezogene Bewegungsstörungen oder schlafbezogene Atmungsstörungen (II).

Therapie

Kognitiv-verhaltenstherapeutische Strategien für Insomnien (KVT-I)

– Die kognitiv-verhaltenstherapeutischen Methoden zur kurz- und langfristigen Therapie der Insomnien – auch im höheren Lebensalter – zeichnen sich durch einen Evidenzgrad I aus.

(*Fortsetzung*)

Pharmakologische Interventionen

- Benzodiazepinrezeptoragonisten. Diese können für den Kurzzeitgebrauch von 3–4 Wochen eingesetzt werden (I).
  – Die neuen Benzodiazepinrezeptoragonisten sind gleich wirksam wie die klassischen Benzodiazepinhypnotika (I).
  – Eine Intervalltherapie mit Benzodiazepinrezeptoragonisten kann als Alternative zur durchgehenden Einnahme eingesetzt werden (II).
  – Eine generelle Empfehlung zur Langzeitbehandlung von Insomnien mit in Deutschland verfügbaren Benzodiazepinrezeptoragonisten kann aufgrund der Datenlage derzeit nicht ausgesprochen werden (II).
- Sedierende Antidepressiva
  – Die Kurzzeitbehandlung mit sedierenden Antidepressiva kann empfohlen werden unter der Voraussetzung, dass bei jedem Patienten die Kontraindikationen geprüft und im Verlauf einer Behandlung überprüft werden (I).
  – Die sedierenden Antidepressiva Trazodon, Trimipramin, Doxepin können zur Verringerung nächtlicher Wachperioden empfohlen werden (I).
- Antipsychotika (Neuroleptika)
  – Für Antipsychotika besteht in der Indikation Insomnie eine unzureichende Datenlage. Zusätzlich müssen die bekannten umfangreichen substanzspezifischen Risiken beachtet werden.
- Melatonin
  – Es besteht ein Evidenzgrad II für einige spezifische Formen der Insomnie (Jetlag).
  – Retardiertes Melatonin zeichnet sich in der Behandlung der Insomnie bei älteren Patienten über 55 Jahren durch einen Evidenzgrad II aus.
- Phytopharmaka
  – Für Baldrian besteht keine empirische Evidenz zur Insomniebehandlung.

5.4 Anpassungsbedingte oder akute Insomnie

Die anpassungsbedingte Insomnie steht in direktem zeitlichen Zusammenhang zu einem klar identifizierbaren Stressor. Stressor meint hierbei neben belastenden psychosozialen Ereignissen auch akute Erkrankungen wie z. B. eine Infektion oder eine Verletzung. Es kann zu Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen oder einer Kombination aus beiden kommen. Die Schlafstörung remittiert, wenn der Stressor nicht mehr vorhanden ist, oder aber, wenn es zu einer Adaptation an den

Stressor kommt. Die Dauer beträgt definitionsgemäß unter 3 Monate. Die Tagesbefindlichkeit ist möglicherweise in ähnlicher Weise gestört wie bei einer primären Insomnie. Gerade bei deutlicher Symptomatik am Tage, die auch Störungen von Antrieb und Affekt sowie Ängstlichkeit umfassen kann, ist differenzialdiagnostisch an eine Anpassungsstörung oder eine akute Belastungsreaktion zu denken. Natürlich kann eine akut auftretende Schlafstörung auch immer erstes Symptom einer anderen psychischen Erkrankung, insbesondere einer affektiven Störung, sein.

Therapeutisch steht, wenn möglich, die Beseitigung des Stressors im Vordergrund. Ansonsten gelten die gleichen therapeutischen Prinzipien wie für die primäre Insomnie.

5.5 Insomnie im Rahmen inadäquater Schlafhygiene

Die meisten Menschen halten intuitiv gewisse schlafhygienische Regeln ein: Sie schlafen zu regelmäßigen Zeiten ein, sie schaffen sich eine ruhige und ungestörte Schlafumgebung, sie vermeiden schlafstörende Aktivitäten am Abend vor dem Schlafengehen etc. Die Verletzung solcher Regeln kann per se zu erheblichen Schlaf- und Befindlichkeitsstörungen führen. Insbesondere sehr unregelmäßige Bettzeiten, sowohl was ihre Dauer als auch was ihre Positionierung im Tagesverlauf angeht, können Ein- und Durchschlafstörungen in wechselnder Kombination mit Müdigkeit am Tage verursachen. Koffein- und alkoholhaltige Getränke, umfangreiche Mahlzeiten, auch in an sich verträglichen Mengen können – zum falschen Zeitpunkt eingenommen – erhebliche Schlafstörungen und Müdigkeit am Tage verursachen. Ähnliches gilt für intensive körperliche und mentale Aktivität am Abend.

Der aus schlafhygienischer Sicht falsche Umgang mit Genussmitteln beruht häufig auf Unwissenheit bezüglich der Intensität und Dauer der Effekte. Beim Koffein wird häufig die Dauer der Wirkung nach Einnahme unterschätzt, beim Alkohol ist wohl die einschlaffördernde Wirkung bekannt, aber kaum, dass Alkoholgenuss häufig Durchschlafstörungen induziert. Bei körperlicher Aktivität am Abend wird zu selten berücksichtigt, dass sie zwar schlaffördernd wirken kann, dass ihr Abstand vom Einschlafzeitpunkt aber umso größer sein sollte, je intensiver die Aktivität ist.

Erhebliche Unregelmäßigkeiten im Schlafverhalten kommen meist durch einen Wegfall äußerer strukturierender Einflüsse zustande. Typisch ist hier das Fehlen regelmäßiger Arbeitszeiten oder aber das Schwinden strukturierender sozialer Kontakte im Alter.

Gerade chronisch und schwer psychisch kranke Menschen weisen häufig Defizite in beiden Bereichen auf, weshalb nicht selten Schlafstörungen im Rahmen der psychiatrischen Grunderkrankung noch durch eine mangelnde Schlafhygiene verstärkt werden. Auch Patienten mit primärer Insomnie neigen zu schlafhygienischen Fehlern. Besonders häufig ist eine erhebliche Ausdehnung der im Bett verbrachten Zeit, die gerade bei Schlafgestörten die subjektiv wahrgenommenen Ein- und Durchschlafprobleme nur noch weiter verstärkt. Die Patienten beschreiben dies oft als einen Selbstheilungsversuch mit dem Ziel, trotz ihrer schweren Schlafstörung noch genügend Schlaf zu erhalten.

Die Diagnose einer Insomnie im Rahmen einer inadäquaten Schlafhygiene sollte allerdings immer nur dann gestellt werden, wenn eine Verhaltensänderung die Schlafstörung beseitigt und damit die Kausalität des inadäquaten Verhaltens beweist. Es handelt sich somit um eine Diagnose ex juvantibus. Die therapeutischen Maßnahmen entsprechen einer schlafhygienischen Korrektur des individuellen Störungsmusters.

5.6 Insomnie und Hypersomnie bei Medikamenten- oder Substanzmittelgebrauch bzw. -missbrauch

Eine Vielzahl von Substanzen, seien es Medikamente, Genussmittel oder Drogen, interferieren mit der Schlaf-wach-Regulation. Zwar lassen sich diese Substanzen in solche einteilen, die primär eher schlafstörend wirken und solche, die primär vigilanzmindernde und damit schlaffördernde Effekte haben (Tab. 3), doch erscheint eine getrennte Darstellung von substanzinduzierter Insomnie und Hypersomnie nicht sinnvoll. Zum einen besteht eine interindividuell sehr hohe Variabilität. Die Wiederaufnahme von Serotonin hemmenden Antidepressiva z. B. wirken bei den meisten Menschen vigilanzsteigernd und verursachen als Nebenwirkung Schlafstörungen; dennoch berichten einige Patienten unter Behandlung mit diesen Medikamenten von deutlich erhöhter Tagesmüdigkeit. Ob der interindividuelle Unterschied hier in der Wirkung des Pharmakons selbst oder in der subjektiven Wahrnehmung derselben liegt, ist nicht bekannt.

Darüber hinaus sind die Effekte einiger Pharmaka qualitativ dosisabhängig. Mirtazapin z. B. wirkt in kleinen Dosen (typischerweise bis 15 mg) klar schlafanstoßend und kann erhebliche Tagesmüdigkeit verursachen. In höheren Dosen, jenseits von etwa 30 mg, verschwindet dieser Effekt aber und kehrt sich bei manchen Patienten sogar um. Dies erklärt sich durch die im Vergleich zur antihistaminergen Wirkung der Substanz deutlich geringere wiederaufnahmehemmende Potenz für Serotonin, die erst bei höheren Dosen zum Tragen kommt (Jindal 2009). Des Weiteren unterscheidet sich die akute Wirkung von Substanzen auf die Schlaf-wach-Regulation z. T. erheblich von den Effekten bei chronischer

Einnahme und schließlich führt bei einigen Substanzen das Absetzen zu Effekten, die der Wirkung bei Einnahme nicht nur entgegengesetzt sind, sondern diese quantitativ deutlich übersteigen können (z. B. beim Absetzen von Benzodiazepinen oder bei plötzlicher Alkoholkarenz nach langfristigem Konsum geringer Mengen).

Klinisch von Bedeutung ist also weniger die Differenzierung zwischen Substanzen, die eine Insomnie *oder* eine Hypersomnie induzieren können, sondern v. a. die Einbeziehung der Substanzanamnese in die Differenzialdiagnose von Schlafstörungen und Müdigkeit.

Die Behandlung besteht in aller Regel in der Karenz der verursachenden Substanz, wobei v. a. bei suchtinduzierenden Substanzen die Möglichkeit des Auftretens von Entzugssymptomen zu beachten ist (▶ Kap. 63, „Drogen- und Medikamentenabhängigkeit“).

5.7 Insomnie und Hypersomnie im Rahmen einer organischen Erkrankung

Als Ursache von Schlafstörungen kommen prinzipiell alle Erkrankungen infrage, die mit dem Einschlafen oder den Schlaf aufrechterhaltenden Prozessen interagieren (s. nachfolgende Übersicht). Ähnlich wie bei der Wirkung von Substanzen auf die Schlaf-wach-Regulation ist aber weniger die Frage entscheidend, bei welchen Erkrankungen Patienten über Ein- und/oder Durchschlafstörungen klagen und bei welchen anderen über erhöhte Tagesmüdigkeit, sondern vielmehr, welche Erkrankungen überhaupt zu bedenken sind, wenn Schlaf- oder Vigilanzstörungen beklagt werden.

Erkrankungen, die mit der Schlaf-wach-Regulation interferieren

Wichtige Erkrankungen oder Zustände, die häufig mit der Schlaf-wach-Regulation interferieren und nächtliche Schlafstörungen und/oder Tagesmüdigkeit verursachen können:

- Zentralnervöse Erkrankungen
  - Neurodegenerative Erkrankungen (z. B. Morbus Parkinson, Multisystematrophie, Demenzen)
  - Entzündliche ZNS-Erkrankungen (z. B. multiple Sklerose, Meningitiden, Enzephalitiden)
  - Raumforderungen (z. B. intrazerebrale Tumoren)
  - Substanzdefekte (z. B. nach Schlaganfall)
  - Epilepsien
- Erkrankungen des peripheren Nervensystems
  - Degenerative Muskelerkrankungen (z. B. Muskeldystrophien)
  - Polyneuropathien
- Lungenerkrankungen
  - Asthma bronchiale
  - Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen
  - Herzinsuffizienz
  - Koronare Herzerkrankung
- Endokrin-metabolische Erkrankungen
  - Schilddrüsenunter- oder -überfunktion
  - Nebennierenrindeninsuffizienz
  - Endokrin aktive Tumoren (z. B. Nebennierenadenome)
  - Adipositas
  - Dekompensierte Leberfunktionsstörungen
  - Niereninsuffizienz
- Hämatologisch-immunologische Erkrankungen
  - Akute und chronische Infektionen
  - Autoimmunerkrankungen mit gesteigerter Zytokinproduktion
  - Maligne hämatologische Erkrankungen
- Schmerzzustände aller Art
- Juckende Hauterkrankungen

(*Fortsetzung*)

6 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Obstruktives Schlafapnoesyndrom Obwohl die Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen hauptsächlich in den Bereich der internistischen Schlafmedizin fällt, spielt v. a. das *obstruktive Schlafapnoesyndrom* für Psychiatrie und Psychotherapie klinisch eine erhebliche Rolle, weil es zum einen bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen überzufällig häufig vorkommt und weil zum anderen wesentliche seiner Symptome, insbesondere Tagesmüdigkeit, kognitive Störungen und eine gereizt-depressive Verstimmtheit psychiatrische Erkrankungen imitieren oder deren Symptomatik verschlimmern können (s. nachfolgende Übersicht). Darüber hinaus gehören gerade schwer und chronisch psychisch kranke Menschen zu einer Risikogruppe, bei der somatische Erkrankungen zu selten ausreichend diagnostiziert und behandelt werden. Dies gilt z B. für vaskuläre Risikofaktoren wie Hypertonie, Hyperlipidämie und Diabetes bei Patienten mit Schizophrenie (Nasrallah et al. 2006) und dürfte auch für Schlafapnoesyndrome gelten, die einen weiteren unabhängigen Risikofaktor für vaskuläre Erkrankungen darstellen.

Obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS)
Wichtige Fakten zum obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS) bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen:

- Höhere Prävalenz des OSAS aufgrund größerer Häufigkeit von Risikofaktoren (Übergewicht, Alkohol-, Drogen- und Hypnotikakonsum)
- Höhere Rate führender insomnischer Beschwerden (bis 50 %) anstatt Müdigkeit
- Störungen von Antrieb und Konzentration sowie gedrückte Stimmung als Symptome des OSAS können als Depression imponieren oder eine bestehende Depression verschlimmern
- Diagnostik und Therapie des OSAS sind bei schwer kranken psychiatrischen Patienten durch die limitierte Compliance erschwert

6.1 Symptomatik und Epidemiologie

Die typischen Symptome einer nächtlichen Atemstörung sind lautes Schnarchen und Tagesmüdigkeit. Die Weckreaktionen, die jeder einzelnen Apnoe folgen und entsprechend hundertfach in der Nacht auftreten können, stören ganz erheblich die Schlafkontinuität und sind für die erhöhte Tagesmüdigkeit von entscheidender kausaler Bedeutung. Sehr häufig sind bei Schlafapnoepatienten auch Störungen von Konzentration und Aufmerksamkeit (Verstraeten und Cluydts 2004) sowie Störungen von Stimmung und Antrieb (Saunamäki und Jehkonen 2007), sodass ein Schlafapnoesyndrom gelegentlich primär unter dem Bild einer depressiven Erkrankung imponieren kann. Ein- und Durchschlafstörungen werden allgemein nicht als typische Symptome des Schlafapnoesyndroms angesehen, kommen in unselektierten Stichproben allerdings bei etwa 25 % der Patienten vor. In bestimmten Populationen (v. a. Frauen, ältere Menschen und Menschen mit einer psychiatrischen Erkrankung) erreicht die Insomnie als führende Beschwerde von Patienten mit Schlafapnoesyndrom sogar 50 % und mehr (Benető et al. 2009). Da Tagesmüdigkeit beim Schlafapnoesyndrom häufig, aber nicht obligatorisch auftritt, ist eine nächtliche Atmungsstörung bei psychiatrischen Patienten mit insomnischen Beschwerden stets eine wichtige Differenzialdiagnose (Lavie et al. 2007).

Klinisch relevante nächtliche Atemstörungen finden sich bei etwa 5 % der Bevölkerung (Mayer et al. 2009). Die bei weitem häufigste Form ist das obstruktive Schlafapnoesyndrom. Wie die Übersicht „Einteilung der Schlafstörungen nach ICSD-2“ in Abschn. 4 zeigt, gibt es eine Vielzahl weiterer Formen, wobei neben dem obstruktiven v. a. das *zentrale Schlafapnoesyndrom* und die *alveoläre Hypoventilation* zu nennen sind.

6.2 Ätiopathogenese

Die Atmungsregulation im Schlaf unterscheidet sich von der im Wachen in vielerlei Hinsicht. Während im Wachen die Steuerung kombiniert willkürlich und über das autonome Nervensystem erfolgt, übernimmt im Schlaf letzteres die Regulation der Atmung vollständig. Es kommt zu einer Abnahme der Atemfrequenz und der Atemzugtiefe, zu einer Zunahme der Atemwegswiderstände und einer erhöhten Fehlertoleranz der Regelsysteme, insbesondere im REM-Schlaf (Rühle 1997). Insgesamt wird die Atmung im Schlaf anfälliger gegen störende Einflüsse und die Funktionalität gegenregulatorischer Antworten im Falle einer Störung nimmt ab.

Drei Formen von Apnoen Entsprechend finden sich im Schlaf eine Vielzahl von Atmungsstörungen, von denen die häufigsten im Schlaf auftretende Apnoen sind. Diese können in 3 Formen unterteilt werden (Abb. 6 und 12). Bei *obstruktiven Schlafapnoen*, die eine enge Assoziation mit lautem nächtlichen Schnarchen zeigen, kommt es im Schlaf zu einer mechanischen Verlegung der oberen Atemwege, weshalb zwar der Atemluftstrom versiegt, Atembewegungen aber weiter vorhanden sind. Bei sog. *zentralen Apnoen* kommt es primär zu einem Sistieren des Atemantriebs, es sind also weder Atembewegungen noch ein Atemluftstrom nachweisbar. *Gemischte (oder auch mischförmige) Apnoen* schließlich sind durch ein initiales nur kurzes Sistieren des Atemantriebs gekennzeichnet, der dann crescendoartig zunimmt, allerdings wegen einer zusätzlich bestehenden Obstruktion erst nach geraumer Zeit wieder zum effektiven Einsetzen der Atmung führt.

Definitionsgemäß dauern Apnoen im Schlaf mindestens 10 sec und führen zu einer Abnahme der Sauerstoffsättigung von 4 % oder mehr. Typisch sind Atempausen von 20–30 sec, es kommen aber auch Apnoen vor, die eine Minute und länger andauern. Entsprechend kann es auch zu drastischen O_2-Entsättigungen kommen. Das Ende einer Apnoe ist neben dem Einsetzen der Atmung durch eine Weckreaktion gekennzeichnet, typischerweise erkennbar an einer Beschleunigung des EEG. Auch inkomplette Apnoen, sog. *Hypopnoen*, können zu O_2-Entsättigungen und zu Arousal-Reaktionen führen. Deshalb wird das Ausmaß der nächtlichen Atmungsstörungen durch eine Maßzahl beschrieben, die die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf erfasst. Dieser sog. Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) gilt bei Werten $>$ 5/h als pathologisch.

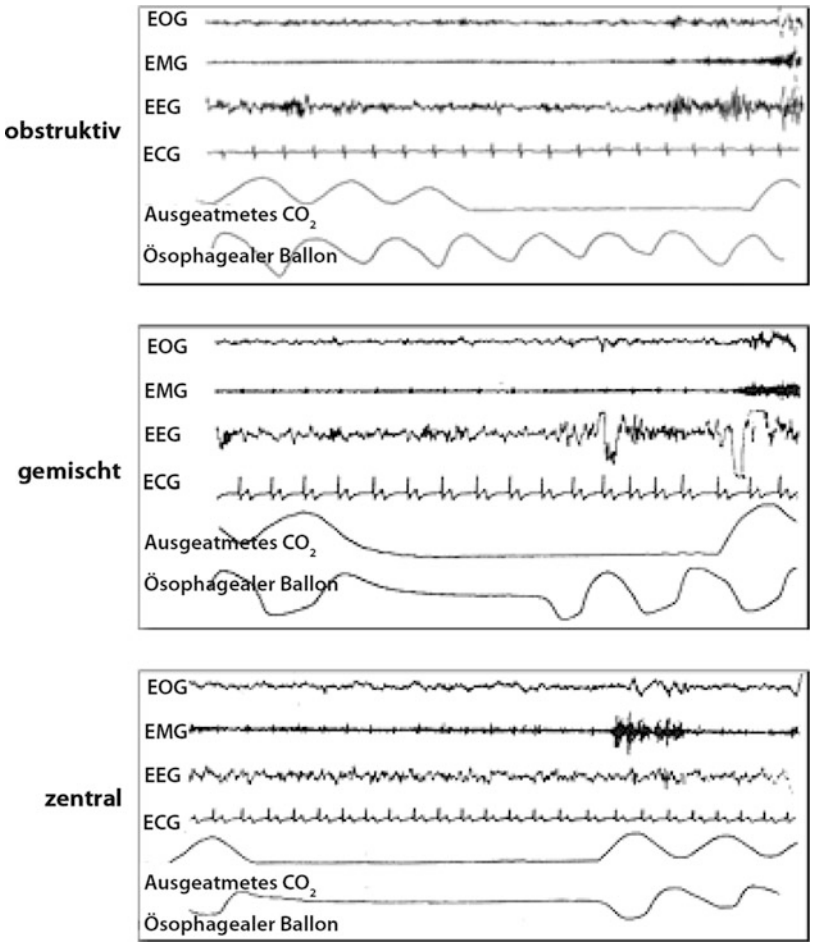


Abb. 12 Verschiedene Formen von Apnoen im Schlaf. Obstruktive Apnoen sind durch ein Sistieren des Atemluftflusses trotz erhaltener Atembewegungen gekennzeichnet (hier dargestellt am Fortbestehen ösophagealer Druckschwankungen bei fehlender CO_2-Abatmung). Bei einer gemischten Apnoe sistiert initial auch die Atemanstrengung, setzt im Verlauf aber wieder ein. Bei einer zentralen Apnoe schließlich kommen Atemantrieb und Luftfluss durchgehend parallel zum Erliegen

Hauptrisikofaktoren Die Hauptrisikofaktoren für nächtliche Atmungsstörungen sind Schnarchen, Übergewicht und männliches Geschlecht, nur etwa 20–25 % der Betroffenen sind Frauen. Bestimmte Formen kommen gehäuft bei Patienten mit kardialen Erkrankungen, insbesondere bei Herzinsuffizienz vor.

- Atemdepressive Substanzen (Alkohol, Opiate, Benzodiazepine) verstärken eine vorliegende nächtliche Atemstörung oder können sie auslösen.

6.3 Diagnose und Therapie

Den Verdacht auf ein Schlafapnoesyndrom nähren, auch beim psychiatrischen Patienten, zunächst die typischen Beschwerden, also v. a. lautes Schnarchen und eine erhöhte Tagesmüdigkeit, z. B. dokumentiert durch einen erhöhten ESS-Score (Epworth Sleepiness Scale), unabhängig davon, ob nächtliche Schlafstörungen vorliegen oder nicht. Aber auch therapieresistente Störungen von Antrieb, Konzentration und Stimmung sollten an eine nächtliche Atemstörung denken lassen. Beim Verdacht auf ein Schlafapnoesyndrom empfiehlt sich zunächst die Durchführung einer ambulanten Polygrafie. Wenn diese einen positiven Befund ergibt, sollte bei einem AHI über 15/h auf jeden Fall eine Polysomnografie im Schlaflabor durchgeführt werden. Bei auffälligem AHI über 5/h und unter 15/h sollte diese dann erfolgen, wenn entweder eine erhöhte Tagesmüdigkeit vorliegt oder aber, gerade bei psychiatrischen Patienten, deutliche Störungen von Antrieb, Konzentration und eine gedrückte Stimmung vorhanden sind.

Die polysomnografische Untersuchung im Schlaflabor dient der detaillierten qualitativen und quantitativen Erfassung der nächtlichen Atmungsstörung und der daraus resultierenden Therapieplanung, die immer in einem schlafmedizinischen Zentrum durchgeführt werden sollte. Neben der subjektiven Beeinträchtigung durch die Symptomatik ist für eine Therapieentscheidung auch das Vorhandensein weiterer vaskulärer Risikofaktoren von Bedeutung. In der überwiegenden Zahl der Fälle ist die Therapie der Wahl eine nichtinvasive nächtliche Beatmung z. B. mittels nasalem

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure). Zu Einzelheiten der Therapie sei auf die entsprechende Fachliteratur und auf die nachfolgende EbM-Info-Box verwiesen.

Obstruktives Schlafapnoesyndrom (EbM-Info). (Mod. nach Mayer et al. 2009)

Diagnostik

- Zur Diagnosestellung und Schweregradbeurteilung der Erkrankung ist die Zusammenschau von Anamnese, Fragebögen, klinischer und apparativer Untersuchung erforderlich (I).
- Die visuell ausgewertete 6-Kanal-Polygrafie ist als Voruntersuchung und für den diagnostischen Nachweis sowie die Schweregradbestimmung der Atemstörungen sinnvoll (I). Folgende Voraussetzungen sollten allerdings beachtet werden:
  - Zur Gewährleistung einer hohen Prätestwahrscheinlichkeit muss die Indikationsstellung und Auswertung durch schlafmedizinisch qualifizierte Fachärzte erfolgen.
  - Die 6-Kanal-Polygrafie ist bei Vorliegen eines mittelgradigen bis schweren Befundes und bei hoher Prätestwahrscheinlichkeit zur Diagnosestellung der obstruktiven Schlafapnoe sinnvoll, bei hochgradigem klinischen Verdacht und negativem Polygrafiebefund ist eine Polysomnografie durchzuführen.
  - Zur Ausschlussdiagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen ist eine kardiorespiratorische Polysomnografie durchzuführen; hier ist die Polygrafie nicht ausreichend.
  - Eine Polysomnografie trägt zur Differenzierung zwischen obstruktiver und zentraler Schlafapnoe bei.
  - Zur Differenzierung schlafbezogener Atmungsstörungen und zur Differenzialdiagnostik ist die Polysomnografie im Schlaflabor und die Überwachung durch schlafmedizinisch qualifiziertes Personal notwendig.
- Bei der Differenzialdiagnostik ist die Videometrie essenzieller Bestandteil der Polysomnografie (I).
- Zur Einleitung einer Überdrucktherapie und Überwachung der Therapiequalität bei allen Therapieformen der schlafbezogenen Atmungsstörungen muss die Polysomnografie überwacht sein (I).
- Für das sog. Split-Night-Verfahren besteht keine ausreichende empirische Datenlage. Bei diesem Verfahren wird in der Hälfte der Nacht diagnostiziert und anschließend therapiert.

(*Fortsetzung*)

Therapie

- CPAP
  - Die kontinuierliche nächtliche (in der Regel) nasale Überdruckbeatmung (CPAP) zeichnet sich als Standardtherapie durch einen Evidenzgrad I aus:
    - Maskenanpassung und Maskenschulung sind immer erforderlich.
    - Eine engmaschige Nachbetreuung innerhalb der ersten 2 Wochen nach Therapiebeginn muss durchgeführt werden.
    - Eine erste Therapiekontrolle sollte innerhalb der ersten 12 Monate und im weiteren Verlauf bei klinischer Notwendigkeit erfolgen.
  - Therapiekontrollen können polygrafisch (6-Kanal) durchgeführt werden, sie sollten bei klinischer Notwendigkeit aber polysomnografisch erfolgen.
- Weitere PAP-Verfahren
  - Als gleichwertige Alternative zum CPAP können APAP (A = automatic) oder „pressure relief" zum Einsatz kommen (I).
  - Bei Versagen der genannten Methoden können alternative Verfahren mit positivem Atemwegsdruck wie z. B. BPAP (Bi-level-positive airway pressure) eingesetzt werden (I).
- Unterkieferprotrusionsschiene
  - Intraorale Protrusionsschienen können bei einem Teil der Patienten mit leichter oder mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe (OSA) angewendet werden (I).
- Chirurgische Therapieverfahren
  - Zu operativen Therapieformen s. entsprechende Fachliteratur.
- Medikamentöse Therapie
  - Für die Wirksamkeit pharmakologischer Therapieverfahren besteht keine Evidenz.
- Gewichtsreduktion
  - Gewichtsreduktion sollte bei Adipösen immer Teil der Therapie sein. Als alleinige Behandlungsmaßnahme kann indizierte Gewichtsreduktion nur bei einer leichtgradigen OSA erwogen werden.

7 Hypersomnien zentralen Ursprungs

Diese Gruppe von Schlafstörungen umfasst all diejenigen, bei denen eine Störung der zentralnervösen Schlafregulation bekannt ist oder angenommen wird. Nicht in diesen Bereich gehört Müdigkeit aufgrund einer nächtlichen Schlafstörung

(qualitativ oder quantitativ) oder einer zirkadianen Rhythmusstörung. Bei beiden Störungen ist Schläfrigkeit am Tage die direkte Folge. Hypersomnie meint in diesem Zusammenhang Müdigkeit bzw. Schläfrigkeit am Tag, die zumindest subjektiv mit einer erhöhten Einschlafneigung einhergeht. Eine objektivierbare Einschlafneigung kann, muss aber nicht unbedingt begleitend vorhanden sein.

Nicht in den Bereich der Hypersomnien gehören Beschwerden über körperliche und/oder mentale Erschöpftsein, auch Fatigue genannt, wie sie bei einer Reihe somatischer Erkrankungen (z. B. multiple Sklerose, Krebserkrankungen) vorkommen und wie sie für funktionelle somatische Syndrome (Chronic-Fatigue-Syndrom, Fibromyalgie) typisch sind. Die Abgrenzung zwischen Fatigue und Müdigkeit kann allerdings sehr schwierig sein.

Gerade im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen ist Müdigkeit als eine sehr häufig vorgebrachte Beschwerde nicht nur von Fatigue, sondern zusätzlich von anderen Symptomen zu unterscheiden. Hierzu gehören v. a. Antriebsstörungen aller Art, Störungen der Psychomotorik und der Verlust von Freudfähigkeit und Interesse, der von Patienten sehr häufig als Müdigkeit und Mattigkeit empfunden wird.

Diese Unterscheidungen sind v. a. deshalb schwierig zu treffen, weil im Gegensatz zu insomnischen Beschwerden Müdigkeit und Schläfrigkeit bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen nur wenig wissenschaftlich untersucht sind. Insbesondere die Anwendung objektiver oder standardisierter Messverfahren (ESS-Score, MSLT, Polysomnografie) parallel zur Erhebung der subjektiven Beschwerden wurde kaum je durchgeführt. Obwohl Müdigkeit und vermehrtes Schlafbedürfnis als mögliche Symptome v. a. atypischer Depressionen gelten, gibt es nur eine einzige Untersuchung, die die Einschlafneigung depressiver Patienten am Tage objektiviert hat (Nofzinger et al. 1991). Es wurden Patienten eingeschlossen, die im Rahmen einer bipolaren Störung depressiv waren und subjektiv unter deutlichen hypersomnischen Beschwerden litten. Dennoch ließ sich bei diesen Patienten eine tatsächlich erhöhte Einschlafneigung nicht sichern, denn die mittlere Einschlaflatenz im MSLT lag im Normbereich. Letztlich ist also sehr wenig über sog. „nichtorganische Hypersomnien“ bekannt, zu denen auch echte Tagesschläfrigkeit als eigenständiges Symptom psychiatrischer Erkrankungen gehören würde. Unklar ist deshalb auch, ob der Einsatz von Psychostimulanzien bei depressiven Erkrankungen, die meist eine Erhöhung der Verfügbarkeit von Dopamin zur Folge haben, über eine Verbesserung der Wachheit wirkt oder eine tatsächliche antidepressive Wirkung darstellt (Beck et al. 2010). Eingesetzt werden hier v. a. bei therapieresistenten Patienten oder solchen mit atypischen Symptomen Methylphenidat und Modafinil (IsHak et al. 2009), ohne dass eindeutige Evidenz für ihre Wirksamkeit vorliegt.

Tab. 9 Sekundäre Ursachen von Tagesmüdigkeit bei psychiatrischen Patienten

Ursache	Bemerkungen
Sedierende Medikation (v. a. Hypnotika, Antipsychotika, Antidepressiva)	Häufig als Folge von Interaktionen zwischen verschiedenen Psychopharmaka oder mit anderen Medikamenten
Alkohol	Hohe Dosen oder Konsum am Tage
Illegale Drogen	Vor allem Opiate (Opioide), aber auch Cannabis
Nächtliche Schlafstörung	Diese muss beim tagesmüden Patienten oft aktiv erfragt werden
Störungen zirkadianer Rhythmen	Vor allem Abflachung der Amplitude von Rhythmen durch mangelnde körperliche Aktivität, mangelnde Lichtexposition, geringe Tagesstrukturierung z. B. bei Schizophrenie oder Demenz
Schlafapnoesyndrom	Vor allem, aber nicht nur bei depressiven Patienten
Restless-Legs-Syndrom	Vor allem bei psychiatrischen Patienten mit nächtlicher Schlafstörung hohe Prävalenz
Periodic limb movement disorder	Bei einigen psychiatrischen Erkrankungen häufig: klinische Wertigkeit unklar

Sekundäre Ursachen von Schläfrigkeit am Tage bei psychiatrischen Patienten sind in Tab. 9 aufgeführt. Von herausragender Bedeutung sind hier natürlich die Effekte von Medikamenten, die auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch häufig Schläfrigkeit zur Folge haben, die Wirkungen von Alkohol und diejenige illegaler Drogen. Aber auch komorbide schlafbezogene Erkrankungen spielen eine erhebliche Rolle. Therapeutisch steht hier immer die Behandlung der Ursache bzw. das Beenden der Anwendung der ursächlichen Substanz im Vordergrund.

7.1 Narkolepsie

Symptomatik

Kardinalsymptome sind erhöhte Tagesmüdigkeit und Kataplexien. Die Tagesmüdigkeit bei Patienten mit Narkolepsie zeigt einen fluktuierenden Charakter und kann das Ausmaß imperativer Einschlafattacken (auch beim Essen, Autofahren) annehmen (Mayer und Pollmächer 2007). Kataplexien sind Attacken eines sehr plötzlichen partiellen oder kompletten Verlustes des Tonus der Halte- und Stellmuskulatur, die durch emotionale Stimuli (insbesondere Lachen) ausgelöst werden. Die Patienten können nicht mehr klar sprechen, werden weich in den Knien, können aber auch zu Boden gleiten (sie stürzen typischerweise nicht). Solche Attacken

dauern Sekunden bis wenige Minuten und das Bewusstsein bleibt durchgehend erhalten.

Weitere Symptome sind lebhafte, wirklichkeitsnahe hypnagoge Halluzinationen zu Schlafbeginn (auch tagsüber) und unter Umständen auch beim Erwachen, die vereinzelt zur Annahme einer psychotischen Erkrankung führen (Douglass 2003). Darüber hinaus kommen Schlaflähmungen häufig vor. Besonders Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung leiden nicht selten unter hartnäckigen nächtlichen Schlafstörungen. Schließlich sind Übergewicht und Typ-II-Diabetes als Folge der komplexen neuroendokrinen Regulationsstörung häufig (Pollmächer et al. 2007).

Patienten mit Narkolepsie zeigen eine deutliche erhöhte Prävalenz depressiver Syndrome, wobei nicht klar ist, inwieweit dies ursächlich mit der komplexen psychosozialen Behinderung durch die Erkrankung zusammenhängt oder auf eine Überlappung mit pathophysiologischen Mechanismen der Depression hindeutet, die ja ebenfalls mit Auffälligkeiten der REM-Schlaf-Regulation verbunden ist (Pollmächer et al. 1997).

Epidemiologie und Ätiopathogenese

Die Narkolepsie gilt als Prototyp einer zentralen Hypersomnie. Es handelt sich um eine seltene (Lebenszeitprävalenz unter 1 : 2000) komplexe neuroendokrine Erkrankung (Pollmächer et al. 2007), deren Ursprung in einem Versiegen der Produktion von Orexinen liegt. Orexin A und B entstehen aus einem gemeinsamen Vorläuferprotein (Prä-Pro-Orexin) und werden nur von einer kleinen Zahl spezialisierter Neurone im lateralen Hypothalamus produziert. Beim Menschen entsteht die Narkolepsie in der weit überwiegenden Zahl der Fälle dadurch, dass im frühen Erwachsenenalter wahrscheinlich aufgrund eines autoimmunologischen Prozesses die Orexinproduktion versiegt. Deshalb ist typischerweise im Liquor kein Orexin nachweisbar. Als Hinweis auf die zugrunde liegende genetische Disposition tragen die allermeisten Patienten einen genetischen Marker, der zu den Humanleukozytenantigenen (HLA) gehört (DQB1*0602).

Diagnose und Therapie

Besonders die Kataplexie ist ein nahezu pathognomonisches Symptom. Darüber hinaus zeigen Narkolepsiepatienten einen typischen polysomnografischen Befund: Sowohl in Tagschlafepisoden (z. B. im MSLT) als auch im Nachtschlaf finden sich sehr häufig sog. Einschlaf-REM-Episoden, die bei Gesunden oder bei anderen schlafbezogenen Erkrankungen nur sehr selten vorkommen (Mayer und Pollmächer 2007). Die HLA-Typisierung und der fehlende Nachweis von Orexin stützen die Diagnose. Die neueste Version der ICSD (AASM 2014) erlaubt die Diagnose einer Narkolepsie auch ohne Kataplexie (Typ-2-Narkolepsie), während der Nachweis eines Orexindefizits nicht zur diagnostischen Differenzierung herangezogen wird. Ähnlich wie bei den Anpassungen der diagnostischen Kriterien für die Insomnie bleibt die Sinnhaftigkeit dieser nosologischen Veränderungen abzuwarten.

Die Therapie der Narkolepsie erfolgt mit Psychostimulanzien wie Modafinil und Methylphenidat zur Kontrolle der Tagesmüdigkeit und mit REM-Schlaf-supprimierenden Antidepressiva zur Behandlung der Kataplexie. Natriumoxybat kann gegen beide Symptombereiche eingesetzt werden und auch den Nachtschlaf der Patienten bessern. Zu Details der Therapie s. die Empfehlungen der EFNS (European Federation of Neurological Societies; Billiard et al. 2006) oder die Leitlinie der DGSM (Mayer et al. 2009).

7.2 Periodische Hypersomnien (Kleine-Levin-Syndrom)

Periodische Hypersomnien sind abgegrenzte Phasen von Tagen oder wenigen Wochen, in denen Patienten ein deutlich vermehrtes Schlafbedürfnis zeigen. Insgesamt sind diese Erkrankungen sehr selten. Selbst vom Kleine-Levin-Syndrom, der am besten charakterisierten Form, sind weltweit nur etwa 200 Fälle beschrieben (Arnulf et al. 2005). Der Beginn liegt typischerweise in der Adoleszenz. Der Verlauf ist insofern benigne, als die Erkrankung letztlich sistiert, manchmal allerdings erst nach 10–20 Jahren. In den Phasen besteht eine deutlich erhöhte Müdigkeit mit Tagesgesamtschlafzeiten von über 16 h.

Oft sind die Patienten schwer erweckbar und zwischen den einzelnen Schlafphasen deutlich verhaltensauffällig. Typisch sind Hyperphagie und Hypersexualität, die einer frontalen Enthemmung ähnlich sind. Passend dazu kann auch eine erhebliche Distanzlosigkeit vorkommen. Wahrnehmungsstörungen und deutliche depressive Symptome sind beschrieben. Die Ursache des Kleine-Levin-Syndroms ist unklar. Die Symptomatik lässt an eine hypothalamische Ursache und/oder eine Störung von Frontalhirnfunktionen denken, aber eindeutige Hinweise hierfür gibt es nicht. Ähnlich wie bei der Narkolepsie wird eine autoimmune Genese diskutiert (Dauvilliers et al. 2002). Therapeutische Ansätze beruhen allein auf Einzelfallberichten (Oliveira et al. 2009), gelegentlich scheinen Stimulanzien, Lithium, Gabapentin oder Carbamazepin erfolgreich zu sein (Arnulf et al. 2005).

7.3 Idiopathische Hypersomnie

Eine dauerhafte Tagesmüdigkeit mit erhöhter Einschlafneigung muss, wie weiter oben schon ausführlich dargelegt, sorgfältig von einer Reihe anderer Symptome im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen abgegrenzt werden. Im Zweifelsfall sollte immer eine fachspezifische Abklärung in einem

schlafmedizinischen Zentrum angestrebt werden, schon allein um Ursachen der Müdigkeit, wie z. B. ein Schlafapnoesyndrom, auszuschließen.

Im Gegensatz zu Patienten mit Narkolepsie empfinden solche mit idiopathischer Hypersomnie sowohl den Nachtschlaf als auch Tagschlafepisoden als nicht oder wenig erholsam. Oft besteht tagsüber eine mehr oder weniger dauerhafte Müdigkeit. ICSD-2 unterscheidet 2 Formen:

- eine, bei der die Hauptschlafepisode auf mindestens 10 h (oft über 12) verlängert ist,
- und eine, bei der dies nicht der Fall ist (idiopathische Hypersomnie mit bzw. ohne verlängerte Schlafzeit; Vernet und Arnulf 2009; Bassetti und Aldrich 1997).

Die Behandlung beider Formen erfolgt in der Regel mit Psychostimulanzien wie Modafinil oder Methylphenidat, wobei hierzu keinerlei kontrollierte Studien vorliegen (Morgenthaler et al. 2007).

7.4 Verhaltensabhängiges Schlafmangelsyndrom

Bei diesem Syndrom kommt es durch eine willentliche längerfristige Verkürzung der nächtlichen Schlafzeit zu einem chronischen Schlafmangel und konsekutiv tagsüber zu einer erheblichen Müdigkeit und Einschlafneigung. Die Verkürzung der Schlafdauer ist meist die Folge einer extremen Intensivierung beruflicher (seltener privater) Tätigkeiten und das Ausmaß der Verkürzung und der Zusammenhang zur Tagesmüdigkeit ist dem Patienten nicht bewusst. Deshalb ist der entscheidende differenzialdiagnostische Hinweis die aktiv erfragte oder in Zweifelsfällen aktimetrisch oder durch ein Schlaftagebuch objektivierte nächtliche Schlafdauer. Diese liegt typischerweise bei diesen Patienten unter 5 h, aber auch schon eine habituelle Schlafdauer von 6 h kann Müdigkeit am Tage zur Folge haben. Entscheidend ist der Unterschied zur individuell üblichen Schlafdauer vor Beginn der Tagesmüdigkeit, der in aller Regel mehr als 1 h beträgt. Die Behandlung des verhaltensabhängigen Schlafmangelsyndrom besteht typischerweise in einer Verlängerung der nächtlichen Schlafzeit.

Im Bereich psychiatrischer Erkrankungen kann eine ähnliche Konstellation am ehesten bei manischen Syndromen auftreten. Allerdings klagen die Patienten hier selten selbst über Müdigkeit. Die erhöhte Einschlafneigung ist eher fremdanamnestisch eruierbar. Neuere Arbeiten zeigen klar, dass Patienten mit manischen Syndromen auch ohne subjektive Beschwerden unter erheblichen Vigilanzdefiziten am Tage leiden (Hegerl et al. 2008).

7.5 Weitere Hypersomnien

Die Hypersomnie im Rahmen einer organischen Erkrankung, die Hypersomnie im Rahmen eines Medikamenten- oder Substanzmittelgebrauchs oder -missbrauchs wurden im Zusammenhang mit den entsprechenden Insomnieformen besprochen (Abschn. 5.6 und 5.7), da sich hier Symptome des gestörten Schlafs (Insomnie) und solche verminderter Tagesvigilanz (Hypersomnie) oft sehr eng durchdringen.

8 Zirkadiane Rhythmusstörungen

Bei diesen schlafbezogenen Erkrankungen sind Ein- und Durchschlafprobleme oder Tagesmüdigkeit Folge einer Störung der zirkadian regulierten Einschlaf- und Aufwachschwellen (Abb. 2). Bei den chronischen Varianten liegt entweder eine Phasenverschiebung vor, eine Amplitudenminderung oder ein Rhythmus, dessen Periode von 24 h abweicht. Akute zirkadiane Rhythmusstörungen entstehen v. a. bei Zeitzonenwechseln (mehr als 2 h in östlicher oder westlicher Richtung) und bei Schichtarbeit.

Als Morgen- bzw. Abendtypen werden Menschen bezeichnet, deren Aktivitätsmaximum grundsätzlich eher in den Morgen- bzw. Abendstunden liegt. Komplementär neigen Morgentypen dazu, früh am Abend zu Bett zu gehen und früh aufzustehen, während es sich bei Abendtypen umgekehrt verhält. Meist sind diese Menschen allerdings in der Lage, ihr tatsächliches Schlaf-wach-Verhalten den psychosozialen Gegebenheiten anzupassen.

Verzögertes und vorverlagertes Schlafphasensyndrom Ist die Phasenverschiebung sehr ausgeprägt und eine Anpassung nicht oder nicht vollständig möglich, besteht ein verzögertes Schlafphasensyndrom (als Extremform des Abendtypen) oder ein vorverlagertes Schlafphasensyndrom (als Extremform des Morgentypen). Beide Syndrome sind selten. Das etwas häufigere verzögerte Schlafphasensyndrom behindert Betroffene trotz z. T. erheblicher Anstrengungen (multiple Weckversuche morgens) in der Berufsausübung, das vorverlagerte Schlafphasensyndrom behindert Betroffene eher in der Teilnahme am privaten sozialen Leben.

Unregelmäßiger Schlaf-wach-Rhythmus Ein unregelmäßiger Schlaf-wach-Rhythmus ist dadurch gekennzeichnet, dass sich unterschiedlich lange Schlafphasen unregelmäßig über den 24-h-Zeitraum verteilen. Im Extremfall fehlt eine einzige, wirklich lange Hauptschlafepisode, die gesamte Schlafdauer über 24 h ist allerdings normal. Entsprechend bestehen hier Ein- und Durchschlafstörungen nebeneinander mit erheblichen Fluktuationen.

Von 24 h abweichender Schlaf-wach-Rhythmus Von einem unregelmäßigen Schlaf-wach-Rhythmus manchmal schwer zu unterscheiden ist ein von 24 h abweichender Schlaf-wach-Rhythmus. Hierbei gelingt es nicht, die individuelle Phasenlänge des zirkadianen Rhythmus, die länger oder kürzer als 24 h sein kann, dem Hell-Dunkel-Wechsel anzupassen. Es kommt dabei zu einer systematischen Verschiebung des Einschlafzeitpunktes entweder nach vorne, wenn die Phasendauer unter 24 h liegt, oder nach hinten, wenn sie über 24 h beträgt. Da die betroffenen Individuen aber immer wieder versuchen, sich dem äußeren Hell-Dunkel-Rhythmus anzupassen, ist diese regelmäßige Verschiebung meist nicht offenkundig und es imponieren scheinbar unsystematische Schlaf- und Vigilanzstörungen ähnlich dem unregelmäßigen Schlaf-wach-Rhythmus.

8.1 Diagnostik

Alle genannten Störungen sind am besten durch die Anwendung einer Aktimetrie und das Führen eines Schlaftagebuches über mindestens 4 Wochen zu diagnostizieren. Von 24 h abweichende Schlaf-wach-Rhythmen kommen häufig bei blinden Menschen vor, wenn die synchronisierende Aktivität des Tageslichts nicht wirken kann. Im Bereich von Psychiatrie und Psychotherapie findet sich nicht selten ein verzögerter Schlaf-wach-Rhythmus bei Patienten mit manischen oder hypomanen Syndromen, ein vorverlagerter Schlaf-wach-Rhythmus ist typisch für Patienten mit stark eingeschränkten Aktivitäten und einem reduzierten Aktionsradius, wie z. B. bei depressiven Patienten, die häufig nicht nur unter frühmorgendlichem Erwachen leiden, sondern zusätzlich häufig sehr früh am Abend zu Bett gehen. Eine erhebliche Einschränkung der sozialen Interaktion und ein eingeschränkter Aktionsradius im Freien, wie er sich z. B. bei Patienten mit Demenz oder residualer Schizophrenie findet, führt nicht selten zu einem gänzlich unregelmäßigen Schlaf-wach-Rhythmus. Inwieweit Störungen der zirkadianen Rhythmik an der Pathogenese psychiatrischer Erkrankungen, insbesondere der Depression, beteiligt sind, ist seit Jahrzehnten Gegenstand der Forschung, ohne dass bisher konsistente Ergebnisse erzielt werden konnten (Wirz-Justice et al. 2009).

8.2 Therapie

Die Behandlung chronischer Schlaf-wach-Rhythmusstörungen zielt auf bessere zeitliche Kongruenz von Hell-Dunkel-Rhythmus und Schlaf-wach-Verhalten. Hierzu kann helles Licht zu den entsprechenden Tageszeiten eingesetzt werden, wobei bezüglich der Lichtintensität ein Aufenthalt im Freien zu den entsprechenden Tageszeiten effektiver ist als künstliches Licht, welches sehr hohe Intensität haben muss. Der Aufenthalt im Freien hat zudem einen zusätzlichen Effekt durch die damit verbundene körperliche Aktivität, die ähnlich dem Licht ein wesentlicher Zeitgeber ist. Darüber hinaus ist der Einsatz sog. sozialer Zeitgeber von großer Bedeutung. Bei Patienten mit einer Demenz und Tag-Nacht-Umkehr oder ganz unregelmäßigem Schlafmuster wirkt sich die regelhafte intensive Beschäftigung des Patienten durch aktivierende soziale Maßnahmen am Tage positiv aus.

Der Einsatz von Medikamenten kann im Einzelfall diskutiert werden, wobei die Effekte gerade bei psychiatrischen Patienten gering sind oder fehlen (Mayer et al. 1995).

8.3 Jetlag und Schichtarbeit

Schlafstörungen bei Jetlag und Schichtarbeit sind typische akute zirkadiane Rhythmusstörungen.

Jetlag Beim Jetlag führt die plötzliche Verschiebung des Hell-Dunkel-Rhythmus gegenüber dem endogenen Rhythmus dazu, dass die zirkadiane Variation von Einschlaf- und Aufwachschwellen nicht mehr den äußeren Gegebenheiten entspricht. So sind für Zeitzonenwechsel nach Westen, die zu einer Verzögerung des Hell-Dunkel-Wechsels führen, abendliche Müdigkeit und frühmorgendliches Erwachen typisch. Die vollständige Anpassung an die neuen Verhältnisse erfordert in der Regel einen Zeitraum von 10–14 Tagen, wobei meist bei Reisen nach Osten die Schlafstörungen als belastender und langwieriger empfunden werden als bei Reisen in die umgekehrte Richtung. Durch Jetlag induzierte Beschwerden können prophylaktisch bekämpft werden, indem man schon einige Tage vor der Reise den Zeitpunkt für den Nachtschlaf den zu erwartenden Hell-Dunkel-Verhältnissen anpasst oder zumindest annähert. Unterstützend kann hier die Einnahme von Melatonin oder von kurzwirksamen Hypnotika (Zolpidem, Zopiclone) wirken (Mayer et al. 2009).

Schichtarbeit Bei Schichtarbeit kommt es immer wieder (wie häufig und in welchem Ausmaß hängt vom Schichtarbeitsmodell und den Schichtrotationsplänen ab) zu einer Verlagerung der Aktivitäts- bzw. Ruhephasen in Tageszeiten, die nicht mit dem aktuellen endogenen zirkadianen Rhythmus kompatibel sind. Die entsprechenden Schlaf- und Vigilanzstörungen remittieren in der Geschwindigkeit, mit der sich der endogene Rhythmus auf die neuen Verhältnisse einstellt. Schichtarbeit wird von jungen Menschen besser vertragen als von älteren und nach langfristiger Schichtarbeit können hartnäckige Schlafstörungen über Jahre persistieren. Eine kausale Behandlung der durch Schichtarbeit induzierten Schlafstörungen gibt es nicht (abgesehen von einem Sistieren der Schichtarbeit).

9 Parasomnien

Als Parasomnien werden alle schlafassoziierten pathologischen Verhaltensweisen oder Wahrnehmungen bezeichnet außer solchen, bei denen es sich um schlafgebundene epileptische Anfälle handelt. Parasomnien werden unterschieden in solche, die im Non-REM- oder REM-Schlaf auftreten sowie in solche ohne klare Zuordnung zu diesen beiden Vigilanzzuständen. Phänomenologisch sind Parasomnien ausgesprochen vielfältig und reichen von Albträumen als einem rein mentalen Phänomen bis hin zu hochkomplexen motorischen Verhaltensweisen wie z. B. dem Schlafwandeln.

Für Psychiatrie und Psychotherapie bedeutsam ist, dass auch dissoziative Phänomene und Essstörungen schlafassoziiert auftreten können, und dass einige Parasomnien durch Psychopharmaka ausgelöst oder verschlimmert werden können.

Regulation der Motorik im Schlaf Für das pathophysiologische Verständnis vieler Parasomnien ist die Regulation der Motorik im Schlaf von großer Bedeutung, die sich zwischen Non-REM- und REM-Schlaf erheblich unterscheidet (Pollmächer 1993). Im Non-REM-Schlaf nimmt die Anzahl von spontanen Aktionspotenzialen in α-Motoneuronen mit zunehmender Schlaftiefe ab, wobei die Erregbarkeit der Nervenzellen vollständig erhalten bleibt. Supraspinal exzitatorische Einflüsse fehlen fast vollständig, sodass der Muskeltonus im Tiefschlaf nahezu verschwunden ist. Letzteres trifft auch für den REM-Schlaf zu, allerdings ist hier der Muskeltonus aus anderen Gründen drastisch reduziert. Die α-Motoneurone, die jetzt kräftigen supraspinal exzitatorischen Einflüssen ausgesetzt sind, werden über einen speziellen Mechanismus, der ausschließlich im REM-Schlaf aktiv ist, durch Interneurone im Hirnstamm aktiv gehemmt.

Dieses paradoxe Nebeneinander von Exzitation und aktiver Hemmung ermöglicht ein hohes subkortikales und kortikales neuronales Aktivitätsniveau ohne Umsetzung in komplexe Bewegungen. Ist dieser Mechanismus gestört, kommt es im Rahmen der weiter unten beschriebenen REM-Schlaf-Verhaltensstörung zu komplexer motorischer Aktivität im REM-Schlaf, die aufgrund des fehlenden Wachbewusstseins ein erhebliches Selbst- und Fremdgefährdungspotenzial induzieren kann.

9.1 Arousal-Störungen (aus dem Non-REM-Schlaf)

Die Arousal-Störungen *Schlaftrunkenheit, Schlafwandeln* und *Pavor nocturnus* sind Non-REM-Parasomnien, die häufig kombiniert auftreten und pathophysiologisch und epidemiologisch große Ähnlichkeit zeigen. Gemeinsam ist ihnen, dass der Übergang vom tiefen Non-REM-Schlaf in einen anderen Vigilanzzustand gestört ist.

Schlaftrunkenheit Bei der Schlaftrunkenheit ist der Übergang vom meist tiefen Non-REM-Schlaf in den Wachzustand gestört, entweder in der Nacht, am Morgen oder aber auch aus Tagschlafepisoden heraus. Der Schlaftrunkene ist desorientiert, auf äußere Reize vermindert reagibel, Aufforderungen werden, wenn überhaupt, nur verzögert befolgt, obwohl das EEG dem Wachzustand entspricht. Der Zustand dauert Minuten, selten aber auch Stunden, für die typischerweise eine Amnesie besteht. Prinzipiell kommen alle Arten von Verhalten vor, von einfachen Bewegungen bis hin zu komplexen Verhaltensmustern, die auch sexuelle Handlungen oder aggressive Akte umfassen können.

Schlafwandeln Auch beim Schlafwandeln, das allerdings selten länger als wenige Minuten dauert, kommen alle Arten von Verhaltensmustern vor. Im Unterschied zur Schlaftrunkenheit persistiert aber während einer Schlafwandelepisode ein typisches Non-REM-Schlaf-EEG. Der Schlafwandelnde ist auf äußere Reize in aller Regel nicht reagibel und befolgt keine Aufforderungen. Wie bei der Schlaftrunkenheit besteht typischerweise eine Amnesie.

Pavor nocturnus Der Pavor nocturnus entspricht einer sehr abrupten, plötzlichen motorischen und vokalen Aktivierung aus dem tiefen Non-REM-Schlaf heraus. Die Attacken sind kurz, aber sehr heftig. Typisch sind ein lauter ängstlicher Schrei und ein plötzliches Aufsetzen mit weit geöffneten Augen. Nur selten verlassen die Patienten das Bett, allerdings kommen Rennen und Laufen vor.

Häufigkeit bei Kindern Alle Non-REM-Arousal-Störungen kommen einzeln oder kombiniert mit großer Häufigkeit bei Kindern zwischen dem 1. und 5. Lebensjahr vor, die Prävalenz liegt hier für Schlafwandeln und Schlaftrunkenheit um die 10 %, beim Pavor nocturnus etwas darunter. Bei den meisten Kindern sistieren diese Non-REM-Parasomnien, sodass im Erwachsenenalter die Prävalenz unter 2 % liegt.

Ursache und Therapiemöglichkeiten Die ursächlichen Aspekte der Pathophysiologie sind unbekannt. Offenkundig ist eine starke familiäre Häufung, die auf eine kausale Rolle genetischer Faktoren hindeutet. Die Häufigkeit der Attacken zeigt bei allen Betroffenen eine starke Fluktuation. Anspannung und Stress scheinen die Attackenhäufigkeit zu erhöhen. Entsprechend scheinen stressreduzierende psychotherapeutische Maßnahmen in gewissen Grenzen hilfreich. Auch Benzodiazepine vermindern die Attackenhäufigkeit (Pollmächer 1993), kontrollierte Studien liegen allerdings nicht vor.

▶ Da es keinerlei zuverlässige Möglichkeit gibt, Attacken im Rahmen einer Arousal-Störung zu verhindern, sind Präventivmaßnahmen, die die

Verletzungsgefahr mindern, bei allen Formen notwendig und sinnvoll.

9.2 REM-Schlaf-gebundene Parasomnien

REM-Schlaf-Verhaltensstörung

Die klinisch wichtigste REM-Schlaf-Parasomnie ist die REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD oder REM-sleep behavior disorder; Boeve 2010). Pathophysiologisch kommt es zu einer fehlenden oder unvollständigen motorischen Hemmung im REM-Schlaf, in deren Folge Träume aktiv motorisch ausgelebt werden. Typisch sind das Auftreten in der zweiten Nachthälfte (in der REM-Phasen häufiger und länger sind) und vehemente Bewegungen, die häufig Abwehrbewegungen sind. Erwachen die Patienten spontan oder werden sie geweckt, werden typischerweise Träume erinnert, die mit Kämpfen und der Abwehr von Gefahr zu tun haben. Die Verletzungsgefahr für den Patienten, aber auch für Bettpartner, die häufig als Gegner im Traum verkannt werden, ist hoch.

Die RBD ist selten (Prävalenz im Erwachsenenalter unter 0,5 %), tritt typischerweise jenseits des 50. Lebensjahrs auf und betrifft ganz überwiegend, aber nicht ausschließlich Männer (Bodkin und Schenck 2009). Polysomnografisch lassen sich nur selten Episoden im REM-Schlaf direkt dokumentieren, allerdings zeigen die meisten Patienten eine fehlende oder inkomplette Tonusinhibition im REM-Schlaf. Die RBD ist eng assoziiert mit den Synukleinopathien (Morbus Parkinson, Lewy-Body-Demenz und Multisystematrophie) und geht diesen oft um Jahre voraus. Insofern ist das Auftreten eine RBD mit einem hohen Risiko verbunden, in der Folge (oft erst nach 10 Jahren oder später) eine Synukleinopathie zu entwickeln. Obwohl hierzu kontrollierte Studien nicht vorliegen, ist meist eine Therapie mit Clonazepam (0,25–2 mg) sehr effektiv. Die Wirksamkeit von Melatonin und Pramipexol legen kleine Fallserien nahe (Mayer et al. 2009). Antidepressiva, die die Serotonin- und/oder Noradrenalinwiederaufnahme hemmen, können eine symptomatische RBD auslösen, die nach Absetzen der Medikation remittiert. Es wird allerdings auch diskutiert, dass Antidepressiva eine subklinisch bereits bestehende RBD demaskieren können (Postuma et al. 2013).

Rezidivierende isolierte Schlafparalyse

Die rezidivierende isolierte Schlafparalyse ist eine REM-Schlaf-Parasomnie, deren Krankheitswert unklar ist. Die *Schlafparalyse* ist definiert als die Unmöglichkeit, Willkürbewegungen auszuführen, entweder am Schlafbeginn oder (was häufiger ist) aus dem Schlaf heraus. Beim Einschlafen ist sie deshalb selten, weil sie das Auftreten einer Einschlaf-REM-Episode voraussetzt, die bei Gesunden kaum je vorkommt. Häufig, aber nicht immer, ist die Schlafparalyse von traumähnlichen akustischen und/oder visuellen Halluzinationen begleitet. Die Attacken dauern Sekunden bis Minuten. Pathophysiologisch liegt ihnen offenbar das Auftreten bzw. Persistieren der REM-Schlaf-typischen Muskeltonusinhibition im Wachen zugrunde.

Die Schlafparalyse ist ein typisches Symptom der Narkolepsie und tritt dort bei 70 % der Patienten auf. Aber auch beim Gesunden können gelegentlich Schlafparalysen auftreten, v. a. gegen Morgen, sodass ihnen als isoliertem Symptom (also außerhalb der Krankheitsentität der Narkolepsie) Krankheitswert eigentlich nur durch die Häufigkeit und einen subjektiven Leidensdruck zukommt. Entsprechend ist auch eine Behandlungsindikation sehr zurückhaltend zu stellen. Es ist v. a. eine Aufklärung über die Harmlosigkeit des Phänomens notwendig, zumal es auch hier keine systematische wissenschaftliche Therapieevidenz gibt (Walther und Schulz 2004).

Albträume

Albträume sind, wenn sie selten auftreten, ähnlich der isolierten Schlafparalyse zunächst einmal ohne Krankheitswert. Sie sind durch sehr lebhafte, oft aggressiv-defensiv gefärbte Trauminhalte gekennzeichnet, die wechselnden, aber auch stereotypen Inhalts sein können. Sie gehen oft mit einer starken vegetativen Aktivierung einher, die nicht selten ins Erwachen hinein persistiert und mit Angst und Schwitzen verbunden ist. Die Bindung an den REM-Schlaf erklärt ihr bevorzugtes Auftreten in den Morgenstunden. Albträume treten gehäuft bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere mit Depressionen und Angsterkrankungen, auf. Besonders häufig und in gewisser Weise pathognomonisch sind Albträume bei der posttraumatischen Belastungsstörung (► Kap. 73, „Anpassungsstörungen“), bei der sie sich im Gegensatz zu anderen Konstellationen des Auftretens aber typischerweise auf ein erinnerbares Ereignis beziehen, dass z. T. in extrem wirklichkeitsnaher, z. T. aber auch in verzerrter Form im REM-Schlaf wiedererlebt wird. Immer wenn Albträume in intensiver Form und gehäuft auftreten, kann das Wiedereinschlafen nach solchen Träumen eine Durchschlafstörung induzieren.

Vereinzelt auftretende Albträume bedürfen keiner Behandlung und bei häufigen Albträumen steht in der Regel die Behandlung der psychiatrischen Grunderkrankung im Vordergrund. Dabei ist zu beachten, dass manche Psychopharmaka wie Antidepressiva, Benzodiazepine und Cholinesterasehemmer Albträume auch provozieren können. Wenn Albträume im Rahmen der posttraumatischen Belastungsstörung auftreten, kann zusätzlich zu den anderen Behandlungsverfahren der Grunderkrankung auch die verhaltenstherapeutische Methode des „Imaging Rehearsal“

versucht werden (Krakow et al. 2001). Möglicherweise werden auch Albträume anderer Genese durch diese Therapie günstig beeinflusst.

Bei Patienten mit Albträumen im Rahmen einer posttraumatischen Belastungsstörung kann der α_1-Blocker Prazosin günstige Wirkungen entfalten (De Beradis et al. 2015), wenngleich die Zahl der entsprechenden Studien noch klein ist.

Schlafbezogene dissoziative Störung

Die schlafbezogene dissoziative Störung ist eine Variante der in der ICD-10, Kapitel F44 klassifizierten dissoziativen Störungen (▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“) und kann alle dort erwähnten phänomenologischen Erscheinungsformen annehmen. Definitionsgemäß tritt die schlafbezogene Dissoziation im Wachen auf, also aus dem Schlaf heraus, aber bei vollem Wachbewusstsein. Wenn tagsüber keine dissoziativen Phänomene auftreten, kann zur Differenzierung dieser Störung von anderen Störungen (v. a. Non-REM-Parasomnien) eine polysomnografische Abklärung notwendig sein.

Schlafbezogene Essstörung (SRED, sleep related eating disorder)

Die schlafbezogene Essstörung (SRED, sleep related eating disorder) geht mit nächtlichen Episoden von Nahrungsaufnahme einher, die nicht oder nicht vollständig willkürlicher Kontrolle unterliegen und für die zumindest teilweise eine Amnesie besteht. Letzteres erschwert die Diagnose, weil Ausgangspunkt der Untersuchung oft eine unerklärte Gewichtszunahme ist und die Patienten nicht vom nächtlichen Essen berichten. Manchmal werden ein morgendliches Völlegefühl oder abdominelle Beschwerden angegeben. Deshalb ist beim Verdacht auf eine SRED die Fremdanamnese von erheblicher Bedeutung.

Abzugrenzen ist die SRED vom „Night Eating Syndrome“ (NES), bei dem die Patienten willkürlich am Abend und in der Nacht große Mengen Nahrung, v. a. Kohlenhydrate, zu sich nehmen. Beim NES ist unklar, ob im Vordergrund zunächst eine Schlafstörung steht oder ob es sich um eine Variante bulimischer Essattacken handelt. Aber auch beim SRED liegt eine enge Assoziation zu psychiatrischen Erkrankungen, im Besonderen zu Essstörungen vor, denn während die allgemeine Prävalenz unter 1 % liegt, finden sich die schlafbezogenen Essstörungen bei über 10 % der am Tage essgestörten Patienten. Der SRED-Symptomatik kann durch Stressreduktion und gewisse Verhaltensmaßregeln (einschließlich des Wegschließens von Lebensmitteln) manchmal erfolgreich begegnet werden. Offenbar scheinen SSRI, insbesondere Sertralin, die Symptome zu bessern (Howell und Schenck 2009).

10 Schlafbezogene Bewegungsstörungen

10.1 Restless-Legs-Syndrom

Unter den schlafbezogenen Bewegungsstörungen ist das Restless-Legs-Syndrom (RLS) für den Bereich von Psychiatrie und Psychotherapie am bedeutsamsten (Cohrs et al. 2008). Das RLS ist sehr häufig (ca. 5 % der Bevölkerung), betrifft zu etwa zwei Dritteln Frauen, es kann durch eine Reihe von Psychopharmaka induziert werden und die typische Bewegungsunruhe ist differenzialdiagnostisch von anderen motorischen Phänomenen abzugrenzen (Wetter und Pollmächer 1997). Zudem ist die Prävalenz depressiver Syndrome bei RLS-Patienten erhöht (Hornyak 2010), sodass insgesamt bei psychiatrischen Patienten mit einer im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung höheren Gesamtprävalenz des Syndroms und verwandter Beschwerden zu rechnen ist. Gesicherte epidemiologische Daten liegen hierzu aber noch nicht vor. In einer selektierten Stichprobe von psychiatrischen Patienten mit schweren insomnischen Beschwerden lag die Häufigkeit allerdings bei 19,7 % (Hohl-Radke et al. 2008).

Tab. 10 gibt die Diagnosekriterien wieder. Essenziell ist ein Bewegungsdrang, der typischerweise durch Missempfindungen ausgelöst wird, die sich durch Bewegung bessern. Die Beschwerden treten in Ruhe auf und zeigen ihr Maximum am Abend und in den frühen Nachtstunden. Das Einschlafen ist meist gestört und die Patienten können nachts mit typischen Beschwerden erwachen. Im Schlaf finden sich periodische Bewegungen der Gliedmaßen (PLM), typischerweise in großer Zahl. Es kann ein primäres RLS mit einem genetischen Hintergrund von einer sekundären Form unterschieden werden, die z. B. als Folge eines Eisenmangels, einer Niereninsuffizienz oder in der Schwangerschaft auftritt.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch bedeutsam sind alle Arten von Schmerzsyndromen, die die untere Extremität betreffen (u. a. Polyneuropathien, radikuläre Syndrome, Gefäßerkrankungen), alle Arten von Bewegungsdrang im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen und die Akathisie. Die differenzielle Beschwerdesymptomatik von RLS und Akathisie ist in Tab. 11 zusammengefasst. Die Unterscheidung zwischen diesen beiden Beschwerdekomplexen kann dadurch noch erschwert werden, dass einige Antipsychotika, die eine Akathisie induzieren, auch ein RLS hervorrufen können. Die folgende Übersicht zeigt, dass eine Reihe von Antidepressiva RLS induzieren, unter ihnen in besonderem Maße Mirtazapin (Rottach et al. 2008).

Tab. 10 Diagnostische Kriterien für ein Restless-Legs-Syndrom (RLS). (Nach Cohrs et al. 2008)

Kriterium	Charakteristikum
Kriterium A	Der Patient beschreibt einen Drang, die Beine zu bewegen, der gewöhnlich begleitet oder ausgelöst wird durch Missempfindungen in den Beinen
Kriterium B	Der Bewegungsdrang oder die Missempfindungen beginnen oder verschlechtern sich während Ruhe oder Inaktivität wie Sitzen oder Liegen
Kriterium C	Der Bewegungsdrang oder die Missempfindungen werden teilweise oder ganz durch Bewegung wie Gehen oder Strecken gelindert, zumindest solange die Bewegung andauert
Kriterium D	Der Bewegungsdrang oder die Missempfindungen sind ausgeprägter oder ausschließlich am Abend oder in der Nacht vorhanden
Kriterium E	Die Beschwerden können nicht besser erklärt werden durch eine andere Schlafstörung, eine medizinische oder neurologische Störung, eine psychische Störung, Medikationseinnahme oder einen Substanzmissbrauch
Zusatzkriterien	- Positive Familienanamnese (ca. 50–60 % der Patienten) - Linderung durch dopaminerge Medikation - Periodische Gliedmaßenbewegungen - Verlauf kann variabel sein, ältere Patienten sind häufiger stärker betroffen, symptomfreie Zeiten kommen vor - Schlafstörungen

Psychopharmaka, die ein Restless-Legs-Syndrom (RLS) induzieren können (Diener und Putzki 2008)

- Cimetidin
- Citalopram
- Clozapin
- Flunarizin
- Fluoxetin
- Haloperidol
- Interferon-α
- Koffein
- Lithium
- L-Thyroxin
- Mesuximid und Phenytoin
- Mianserin
- Mirtazapin
- Olanzapin
- Paroxetin
- Quetiapin
- Risperidon

Tab. 11 Differenzialphänomenologie von Restless-Legs-Syndrom (RLS) und Akathisie

	Akathisie	RLS
Bewegungsdrang	Ja	Ja
Umhergehen	Ja	Ja
Missempfindungen an den Beinen	Nein	Ja
Tagesschwankung der Beschwerden	Nein	Deutliche Betonung am Abend
Schlafstörung	Nicht typisch	Typische Einschlafstörung
PLMS in der Polysomnografie	Nein	Ja

PLMS Periodische Beinbewegungen im Schlaf

Therapie

Die Behandlung eines medikamentös induzierten RLS besteht typischerweise im Absetzen der auslösenden Substanz. Ansonsten besteht die leitliniengerechte Behandlung des RLS in der Gabe von L-Dopa (plus Decarboxylasehemmer) oder dopaminergen Substanzen (s. nachfolgende EbM-Info-Box). Zusätzlich konnte jüngst ein positiver Effekt der Substanz Pregabalin empirisch gesichert werden (Allen et al. 2014) Bei Patienten mit psychiatrischen Zusatzerkrankungen muss das Potenzial solcher Medikamente zur Induktion oder Verstärkung psychotischer Symptome beachtet werden.

Restless-Legs-Syndrom (EbM-Info). (Mod. nach Mayer et al. 2009)

- Die Diagnose RLS kann in den meisten Fällen klinisch gestellt werden (I).
- Neben den 4 diagnostischen Kriterien dient das Ansprechen auf dopaminerge Substanzen als supportives Kriterium (II).
- Wenn die diagnostischen Kriterien eines RLS nicht eindeutig erfüllt sind, soll eine Polysomnografie durchgeführt werden (I).
- Im Rahmen der Diagnostik des sekundären RLS ist die Bestimmung von Ferritin notwendig (III).
- L-Dopa und Non-Ergot-Dopaminagonisten zeichnen sich durch den Evidenzgrad I aus und werden als Therapie der 1. Wahl angesehen. Bei unzureichendem Ansprechen können Opioide oder Antikonvulsiva versucht werden (off label).

10.2 Periodische Bewegungsstörung der Gliedmaßen (PLMD)

Periodische Gliedmaßenbewegungen im Schlaf (PLM) sind repetitive, kurz dauernde (0,5–2 sec) Beugebewegungen der

Füße, der Beine oder selten der Arme, die in Abständen von 5–9 s auftreten. Beim Gesunden finden sie sich typischerweise nur in sehr geringer Zahl (unter 5 pro Stunde Schlaf), können aber bei älteren Menschen auch wesentlich häufiger sein, ohne zu Beschwerden zu führen. Bei RLS sind PLM sehr häufig und nahezu pathognomonisch.

Treten PLM ohne RLS-Beschwerden in einer Zahl von mehr als 15/h auf und sind mit einer Schlafstörung oder erhöhter Tagesmüdigkeit verbunden, die nicht durch eine andere Schlafstörung (z. B. ein Schlafapnoesyndrom) erklärt werden können, spricht man von einer periodischen Bewegungsstörung der Gliedmaßen (PLMD = periodic limb movement disorder). Diese Krankheit kann ausschließlich nach einer polysomnografischen Untersuchung in Zusammenschau mit der klinischen Symptomatik diagnostiziert werden. Die Pathophysiologie und letztlich auch die klinische Bedeutung der PLMD sind bisher völlig unklar.

Das Auftreten von PLM bei den allermeisten Patienten mit RLS führt häufig zur fälschlichen synonymen Verwendung der Begriffe PLMD und RLS und zu der nicht belegten Annahme, auch bei der PLMD seien L-Dopa und dopaminerge Substanzen therapeutisch wirksam. Es existieren aber keine empirischen Belege dafür, dass die Behandlung mit solchen Substanzen die klinische Symptomatik der PLMD (Insomnie oder Müdigkeit) bessert. Es existieren lediglich wenige Studien mäßiger Qualität, die vermuten lassen, dass durch die medikamentöse Therapie die nächtlichen periodischen Bewegungen vermindert werden können (Hornyak et al. 2006). Bei Patienten mit Alkoholismus (Gann et al. 2002) oder posttraumatischer Belastungsstörung (Brown und Boudewyns 1996; Breslau et al. 2004) wurden vermehrt PLM beschrieben, ohne dass die klinische Relevanz diesbezüglich bekannt wäre.

10.3 Nächtliches Zähneknirschen und weitere Störungen

Rhythmische Mahlbewegungen der Zähne im Schlaf finden sich v. a. bei Kindern häufig (ca. 15 %). Das Auftreten nimmt mit zunehmendem Alter deutlich ab. Ähnliche rhythmische Bewegungen der Zähne im Wachen kommen bei einigen Patienten vor, oft treten sie aber ausschließlich im Schlaf auf. Es kommt zu Abrasionen der Zähne und infolge der mechanischen Dauerbelastung von Kiefer und Muskulatur nicht selten zu erheblichen Schmerzen. Bruxismus scheint bei Patienten mit Schizophrenie gehäuft aufzutreten (Gurbuz et al. 2009) und einige Berichte legen die Vermutung nahe, dass Antidepressiva Bruxismus auslösen oder verstärken können (Sabuncuoglu et al. 2009; Kuloglu et al. 2010). Die effektivste Behandlung besteht in der Anpassung einer Aufbissschiene durch den Kieferorthopäden. Es liegen Fallberichte über Hypno- oder Verhaltenstherapie vor, aber keine systematischen Studien zu diesen Interventionen.

Weitere Störungen *Rhythmische schlafbezogene Bewegungsstörungen* wie die Jactatio capitis nocturna treten v. a. bei Kindern auf und stehen in gewisser Beziehung zu geistigen Behinderungen. *Nächtliche Wadenkrämpfe* und andere schlafbezogene Bewegungsstörungen spielen im Bereich von Psychiatrie und Psychotherapie keine wesentliche Rolle.

11 Isolierte Symptome, Normvarianten

Normvarianten Die normale Schlafdauer ist interindividuell sehr verschieden. Als extreme Normvarianten kommen *Langschläfer* (Schlafdauer über 10/24 h) und *Kurzschläfer* (Schlafdauer unter 5/24 h) vor, die weder über abnorme Müdigkeit noch über nächtliche Schlafstörungen klagen.

Schnarchen Schnarchen ist harmlos, wenn es nicht mit einem Schlafapnoesyndrom (s. dort) oder einem sog. Upper-Airway-Resistance-Syndrom (UARS) verbunden ist. Beim UARS kommt es zwar nicht zu Apnoen im Schlaf, der erhöhte obstruktive Atemwegswiderstand führt aber zu *crescendoartigem Schnarchen* mit anschließenden Weckreaktionen, die nicht nur schlafstörend wirken, sondern auch die Tagesvigilanz beeinträchtigen können (Powers und Frey 2009).

Einschlafmyoklonien Diese sind ein harmloses, aber relativ häufiges Phänomen am Schlafbeginn, bei dem sehr kurze, ruckartige Bewegungen der Gliedmaßen auftreten, die isoliert oder repetitiv den Einschlafprozess unterbrechen können.

Sprechen im Schlaf und andere Symptome Sprechen im Schlaf und andere in Abschn. 4 in der Übersicht „Einteilung der Schlafstörungen nach ICSD-2“ aufgeführte isolierte schlafbezogene Symptome spielen für die Psychiatrie und Psychotherapie keine wesentliche Rolle.

12 Andere Schlafstörungen

Aus dieser Restkategorie (Abschn. 4 in der Übersicht „Einteilung der Schlafstörungen nach ICSD-2“) verdient hier noch die *umweltbedingte Schlafstörung* kurze Erwähnung. Eine Vielzahl von Umwelteinflüssen (z. B. Lärm, Licht, extreme Temperaturen, höhenbedingte Änderungen von Luftdruck und Sauerstoffpartialdruck) können sowohl zu Ein- und Durchschlafstörungen, als auch zu Tagesmüdigkeit

führen. Hierzu gehören auch Schlafstörungen, die indirekt durch die Schlafstörung eines Bettpartners (Schnarchen, PLMS etc.) oder die Folge nächtlicher Schlafunterbrechungen durch Kinder oder zu pflegende Angehörige verursacht sind. Wesentlich ist v. a., solche äußeren Einflüsse bei der Abklärung von Schlaf- und Vigilanzstörungen überhaupt in Betracht zu ziehen, da zumindest in einer Reihe von Fällen Abhilfe geschaffen werden kann.

Bei einigen Umwelteinflüssen wird immer wieder behauptet, dass sie ursächlich für klinisch relevante Schlafstörungen sein könnten, ohne dass hierfür belastbare Evidenz vorläge. Hierzu zählen statische Magnetfelder, Mondphasen (Foster und Roenneberg 2008) und elektromagnetische Felder, wie sie z. B. von Mobiltelefonen erzeugt werden (wobei Letztere durchaus die Mikrostruktur des Schlafes beeinflussen können; Huber et al. 2002).

Literatur

Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguera D, Polo O, DuBrava S, Miceli J, Knapp L, Winkelmann JW (2014) Comparison of pregabalin with pramipexole for restless legs syndrome. N Engl J Med 370 (7):621–631

American Academy of Sleep Medicine (AASM) (2005) The International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual, 2. Aufl. American Academy of Sleep Medicine, Westchester

American Academy of Sleep Medicine (AASM) (2008) Das AASM-Manual zum Scoring von Schlaf und assoziierten Ereignissen: Regeln, Technologie und technische Spezifikationen. Steinkopff, Darmstadt

American Academy of Sleep Medicine (AASM) (2014) International classification of sleep disorders, 3. Aufl. American Academy of Sleep Medicine, Darien

American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5. Aufl. American Psychiatric Association, Arlington

Andretic R, Franken P, Tafti M (2008) Genetics of sleep. Ann Rev Genet 42:361–388

APA (1996) Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen, DSM-IV. Hogrefe, Göttingen

Arnulf I, Zeitzer JM, File J et al (2005) Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. Brain 128:2763–2776

Baglioni C, Spiegelhalder K, Lombardo C, Riemann D (2010) Sleep and emotions: a focus on insomnia. Sleep Med Rev 14(4):227–238

Bassetti C, Aldrich MS (1997) Idiopathic hypersomnia. A series of 42 patients. Brain 120:1423–1435

Beaulieu-Bonneau S, LeBlanc M, Mérette C et al (2007) Family history of insomnia in a population-based sample. Sleep 30:1739–1745

Beck J, Hemmeter U, Brand S et al (2010) Modafinil reduces microsleep during partial sleep deprivation in depressed patients. J Psychiatr Res. doi:10.1016/j.jpsychires.2010.01.008

Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC (1992) Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 49:651–668

Benetó A, Gomez-Siurana E, Rubio-Sanchez P (2009) Comorbidity between sleep apnea and insomnia. Sleep Med Rev 13:287–293

Bernert RA, Joiner TE (2007) Sleep disturbances and suicide risk: a review of the literature. Neuropsychiatr Dis Treat 3:735–743

Billiard M, Bassetti C, Dauvilliers Y, Task Force EFNS et al (2006) EFNS guidelines on management of narcolepsy. Eur J Neurol 13:1035–1348

Bodkin CL, Schenck CH (2009) Rapid eye movement sleep behavior disorder in women: relevance to general and specialty medical practice. J Womens Health (Larchmt) 18:1955–1963

Boeve BF (2010) REM sleep behavior disorder: updated review of the core features, the REM sleep behavior disorder-neurodegenerative disease association, evolving concepts, controversies, and future directions. Ann N Y Acad Sci 1184:15–54

Bonsignore MR, Zito A (2008) Metabolic effects of the obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk. Arch Physiol Biochem 114:255–260

Bootzin RR (1972) A stimulus control treatment for in insomnia. In: Proceedings of the 80th annual convention of the American Psychological Association. APA, Washington, DC, S 395–396

Breslau N, Roth T, Burduvali E et al (2004) Sleep in lifetime posttraumatic stress disorder: a community-based polysomnographic study. Arch Gen Psychiatry 61:508–516

Brown TM, Boudewyns PA (1996) Periodic limb movements of sleep in combat veterans with posttraumatic stress disorder. J Trauma Stress 9:129–136

Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N et al (2005) The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis. J Gen Intern Med 20:1151–1158

Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N et al (2006) Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis. BMJ 332:385–393

Chien KL, Chen PC, Hsu HC, Su TC, Sung FC, Chen MF, Lee YT (2010) Habitual sleep duration and insomnia and the risk of cardiovascular events and all-cause death: report from a community-based cohort. Sleep 33:177–184

Cohrs S, Rodenbeck A, Hornyak M, Kunz D (2008) Restless-legs-Syndrom, periodische Gliedmaßenbewegungen im Schlaf und Psychopharmakologie. Nervenarzt 79:1263–1272

Daan S, Beersma DG, Borbély AA (1984) Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. Am J Physiol 246:R161–R183

Dauvilliers Y, Mayer G, Lecendreux M et al (2002) Kleine-Levin syndrome: an autoimmune hypothesis based on clinical and genetic analyses. Neurology 59:1739–1745

De Barardis D, Brucchi M, Serroni N, Rapini G, Campanella D, Vellante F, Valchera A, Fornaro M, Iasevoli F, Mazza M, Lucidi G, Martinotti G, di Giannantonia M (2015) Cotard's Syndrome after breast surgery successfully treated with aripiprazole augmentation of escitalopram: a case report. Riv Psychiatr 50(2):95–98

Diekelmann S, Born J (2010) The memory function of sleep. Nat Rev Neurosci 11:114–126

Diener H-C, Putzki N (2008) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 654 ff

Douglass AB (2003) Narcolepsy: differential diagnosis or etiology in some cases of bipolar disorder and schizophrenia? CNS Spectr 8:120–126

Dündar Y, Dodd S, Strobl J et al (2004) Comparative efficacy of newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and meta-analysis. Hum Psychopharmacol 19:305–322

Fernández-San-Martín MI, Masa-Font R, Palacios-Soler L et al (2010) Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Sleep Med 11:505–511

Foster RG, Roenneberg T (2008) Human responses to the geophysical daily, annual and lunar cycles. Curr Biol 18:R784–R794

Gann H, Feige B, Fasihi S, van Calker D et al (2002) Periodic limb movements during sleep in alcohol dependent patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 252:124–129

Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N et al (2005) Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ 331:1169

Gurbuz O, Alatas G, Kurt E (2009) Prevalence of temporomandibular disorder signs in patients with schizophrenia. J Oral Rehabil 36:864–871
Hajak G, Rüther E (2008) Schlafstörungen. In: Möller H-J, Laux G, Kapfhammer H-P (Hrsg) Psychiatrie und Psychotherapie, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Hegerl U, Olbrich S, Schönknecht P, Sander C (2008) Ist manisches Verhalten ein autoregulatorischer Versuch zur Vigilanzstabilisierung ? Nervenarzt 79:1283–1290
Hobson JA, Schmajuk NA (1988) Brain state and plasticity: an integration of the reciprocal interaction model of sleep cycle oscillation with attentional models of hippocampal function. Arch Ital Biol 126:209–224
Hohl-Radke F, Aedtner F, Domröse U et al (2008) Restless-Legs-Syndrom bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz: Einfluss der Medikation. Dtsch Med Wochenschr 133:71–75
Hornyak M (2010) Depressive disorders in restless legs syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. CNS Drugs 24:89–98
Hornyak M, Feige B, Riemann D, Voderholzer U (2006) Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. Sleep Med Rev 10:169–177
Howell MJ, Schenck CH (2009) Treatment of nocturnal eating disorders. Curr Treat Options Neurol 11:333–339
Huber R, Treyer V, Borbély AA et al (2002) Electromagnetic fields, such as those from mobile phones, alter regional cerebral blood flow and sleep and waking EEG. J Sleep Res 11:289–295
IsHak WW, Davis M, Jeffrey J et al (2009) The role of dopaminergic agents in improving quality of life in major depressive disorder. Curr Psychiatry Rep 11:503–508
Jacobson LH, Callander GE, Hoyer D (2014) Suvorexant for the treatment of insomnia. Expert Rev Clin Pharmacol 7(6):711–730
Jindal RD (2009) Insomnia in patients with depression: some pathophysiological and treatment considerations. CNS Drugs 23:309–329
Jindal RD, Buysse DJ, Thase ME (2004) Maintenance treatment of insomnia: what can we learn from the depression literature? Am J Psychiatry 161:19–24
Kasper S, Hajak G, Wulff K et al (2010) Efficacy of the novel antidepressant agomelatine on the circadian rest-activity cycle and depressive and anxiety symptoms in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind comparison with sertraline. J Clin Psychiatry 71:109–120
Katz DA, McHorney CA (2002) The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. J Fam Pract 51:229–235
Keckeis M, Lattova Z, Maurovich-Horvat E et al (2010) Impaired glucose tolerance in sleep disorders. PLoS One 5:e9444
Kishi T, Matsunaga S, Iwata N (2015) Suvorexant for primary insomnia: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. PLoS One 10(8):e0136910
Krakow B, Hollifield M, Johnston L et al (2001) Imagery rehearsal therapy for chronic nightmares in sexual assault survivors with posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. JAMA 286:537–545
Krystal AD, Erman M, Zammit GK et al (2008) Long-term efficacy and safety of zolpidem extended-release 12.5 mg, administered 3 to 7 nights per week for 24 weeks, in patients with chronic primary insomnia: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study. Sleep 31:79–90
Kuloglu M, Ekinci O, Caykoylu A (2010) Venlafaxine-associated nocturnal bruxism in a depressive patient successfully treated with buspirone. J Psychopharmacol 24:627–628
Lavie P (2007) Insomnia and sleep-disordered breathing. Sleep Med 8: S 21–S25
Littner MR, Kushida C, Wise M et al (2005) Standards of practice committee of the American Academy of sleep medicine. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. Sleep 28:113–121
Martin SA, Aikens JE, Chervin RD (2004) Toward cost effectiveness analysis in the diagnosis and treatment oft insomnia. Sleep Med Rev 8:63–72
Mayer G, Pollmächer T (2007) Narkolepsie – Neue Chancen in Diagnostik und Therapie. Thieme, Stuttgart
Mayer G, Fietze I, Fischer J et al (2009) S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. Somnologie 13(Suppl 1):4–160
Means MK, Edinger JD, Glenn DM, Fins AI (2003) Accuracy of sleep perceptions among insomnia sufferers and normal sleepers. Sleep Med 4:285–296
Modell S, Lauer CJ (2007) Rapid eye movement (REM) sleep: an endophenotype for depression. Curr Psychiatry Rep 9:480–485
Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown T et al (2007) Standards of practice committee of the American Academy of sleep medicine. Practice parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. Sleep 30:1705–1711
Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM (1994) Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. Am J Psychiatry 151:1172–1180
Morin CM, Drake CL, Harvey AG, Krystal AD, Manber R, Riemann D, Spiegelhalder K (2015) Insomnia disorder. Nat Rev Dis Prim. Article number:15026
Murtagh DR, Greenwood KM (1995) Identifying effective psychological treatments for insomnia: a meta-analysis. J Consult Clin Psychol 63:79–89
Nasrallah HA, Meyer JM, Goff DC et al (2006) Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. Schizophr Res 86:15–22
Nissen C, Kloepfer C, Nofziger EA et al (2006) Impaired sleep-related memory consolidation in primary insomnia – a pilot study. Sleep 29:1068–1073
Nofzinger EA, Thase ME, Reynolds CF 3rd et al (1991) Hypersomnia in bipolar depression: a comparison with narcolepsy using the multiple sleep latency test. Am J Psychiatry 148:1177–1781
Nofzinger EA, Buysse DJ, Germain A et al (2004) Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia. Am J Psychiatry 161:2126–2128
Ohayon MM (2002) Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. Sleep Med Rev 6:97–111
Oliveira MM, Conti C, Saconato H, Fernandes do Prado G (2009) Pharmacological treatment for Kleine-Levin Syndrome. Cochrane Database Syst Rev
Perlis ML, Giles DE, Mendelson WB et al (1997) Psychophysiological insomnia: the behavioural model and a neurocognitive perspective. J Sleep Res 6:179–188
Perlis ML, McCall WV, Krystal AD, Walsh JK (2004) Long-term, non-nightly administration of zolpidem in the treatment of patients with primary insomnia. J Clin Psychiatry 65:1128–1137
Perlis ML, Jungquist C, Smith MT, Posner D (2005) Cognitive behavioural treatment of insomnia – a session by session guide. Springer, New York
Pollmächer T (1993) Normale und gestörte Motorik im Schlaf. In: Rüther E, Engfer A, Hajak G (Hrsg) Prinzipien und Praxis der Schlafmedizin. MMV, München, S 79–95
Pollmächer T (2009) DGPPN Referat Schlafmedizin gegründet. Nervenarzt 6:745
Pollmächer T, Lauer CJ (1992) Physiologie von Schlaf und Schlafregulation. In: Berger MI (Hrsg) Handbuch des normalen und gestörten Schlafs. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 1–44
Pollmächer T, Wetter C (2008) Schlafstörungen. In: Holsboer F, Gründer G, Benkert O (Hrsg) Handbuch der Psychopharmakologie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 978–993

Pollmächer T, Mullington J, Lauer CJ (1997) REM sleep disinhibition at sleep onset: a comparison between narcolepsy and depression. Biol Psychiatry 42:713–720

Pollmächer T, Dalal M, Schuld A (2007) Immunoendocrine abnormalities in narcolepsy. Sleep Med Clin 2:293–302

Postuma RB, Gagnon JF, Tuineaig M, Betrand JA, Latreille V, Desjardins C, Montplaisir JY (2013) Antidepressants and REM sleep behavior disorder: isolated side effect or neurodegenerative signal? Sleep 36(11):1579–1585

Powers CR, Frey WC (2009) Maintenance of wakefulness test in military personnel with upper airway resistance syndrome and mild to moderate obstructive sleep apnea. Sleep Breath 13:253–258

Riemann D, Backhaus J (1996) Schlafstörungen bewältigen. Ein psychologisches Gruppenprogramm. Beltz PVU, Weinheim

Riemann D, Hajak G (2009a) Insomnien. I. Ätiologie, Pathophysiologie und Diagnostik. Nervenarzt 80:1060–1069

Riemann D, Hajak G (2009b) Insomnien. II. Pharmakologische und psychotherapeutische Behandlungsmethoden. Nervenarzt 80:1327–1340

Riemann D, Kloepfer C, Berger M (2009) Functional and structural brain alterations in insomnia: implications for pathophysiology. Eur J Neurosci 29:1754–1760

Riemann D, Spiegelhalder K, Espie C et al (2011) Chronic insomnia: clinical and research challenges – an agenda. Pharmacopsychiatry (in Druck)

Rottach KG, Schaner BM, Kirch MH et al (2008) Restless legs syndrome as side effect of second generation antidepressants. J Psychiatr Res 43:70–75

Rühle KH (1997) I-1.5 Physiologische Grundlagen der Atmung. In: Schulz H (Hrsg) Kompendium Schlafmedizin. Ecomed, Heidelberg

Sabuncuoglu O, Ekinci O, Berkem M (2009) Fluoxetine-induced sleep bruxism in an adolescent treated with buspirone: a case report. Spec Care Dentist 29:21–57

Saper CB, Scammell TE, Lu J (2005) Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. Nature 437:1257–1263

Saunamäki T, Jehkonen M (2007) Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. Acta Neurol Scand 116:277–288

Schuld A, Haack M, Hinze-Selch D et al (2005) Experimentelle Untersuchungen der Interaktion von Schlaf und Immunsystem beim Menschen. Psychother Psychosom Med Psychol 55:29–35

Staner L (2010) Comorbidity of insomnia and depression. Sleep Med Rev 14:35–46

Tobler I (1997) I-6.3 Ambulante Aktivitätsregistrierung. In: Schulz H (Hrsg) Kompendium Schlafmedizin. Ecomed, Heidelberg

Vernet C, Arnulf I (2009) Idiopathic hypersomnia with and without long sleep time: a controlled series of 75 patients. Sleep 32:753–759

Verstraeten E, Cluydts R (2004) Executive control of attention in sleep apnea patients: theoretical concepts and methodological considerations. Sleep Med Rev 8(4):253–255

Walther BW, Schulz H (2004) Clinical and polysomnographic findings in recurrent isolated sleep paralysis. Somnology 8:53–60

Weeß HG, Sauter C, Geisler P et al (2001) Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit Diagnostische Instrumentarien zur Messung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Prozesse und deren Gütekriterien. Somnologie 4:20–38

Wetter TC, Pollmächer T (1997) Restless legs and periodic leg movements in sleep syndromes. J Neurol 244:37–45

WHO (1994) Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10). Huber, Bern

Wiegand M, Riemann D, Schreiber W et al (1993) Effect of morning and afternoon naps on mood after total sleep deprivation in patients with major depression. Biol Psychiatry 33:467–476

Winkelman JW, Buxton OM, Jensen JE et al (2008) Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). Sleep 31:1499–1506

Wirz-Justice A (2007) Chronobiology and psychiatry. Sleep Med Rev 11:423–427

Wirz-Justice A, Benetdetti F, Terman M (2009) Chronotherapeutics for affective disorders. Karger, Basel

Wittchen HU, Krause P, Höfler M et al (2001) NISAS-2000: The „Nationwide Insomnia Screening and Awareness Study“. Insomnien und Schlafstörungen in der allgemeinärztlichen Versorgung. Nervenheilkunde 20:4–16

Wojnar M, Ilgen MA, Wojnar J et al (2009) Sleep problems and suicidality in the National Comorbidity Survey Replication. J Psychiatr Res 43:526–531

Sexualstörungen

78

Friedemann Pfäfflin

Inhalt

1 Begriff der Sexualstörungen im Wandel der Zeit 2323

2 Klassifikation von Sexualstörungen 2323
2.1 Konzepte von Sexualstörungen 2324
2.2 Gemeinsame Charakteristika aller Sexualstörungen 2324
2.3 Historische Aspekte der Therapie von Sexualstörungen ... 2325
2.4 Ausblick 2326

3 Sexuelle Funktionsstörungen 2326
3.1 Begriffsbestimmung 2326
3.2 Epidemiologie 2328
3.3 Ätiopathogenese 2329
3.4 Symptomatologie, Verlauf und Prognose 2331
3.5 Diagnostik und Differenzialdiagnostik 2331
3.6 Therapie 2332

4 Störungen der Geschlechtsidentität 2334
4.1 Begriffsbestimmung 2334
4.2 Epidemiologie 2335
4.3 Ätiopathogenese 2335
4.4 Symptomatologie und Verlauf 2336
4.5 Prognose 2337
4.6 Diagnostik und Differenzialdiagnostik 2338

5 Störungen der Sexualpräferenz, paraphile Störungen 2339
5.1 Begriffsbestimmung 2339
5.2 Epidemiologie 2340
5.3 Ätiopathogenese 2340
5.4 Symptomatologie 2341
5.5 Verlauf und Prognose 2341
5.6 Diagnostik und Differenzialdiagnostik 2341
5.7 Therapie 2341

Literatur 2342

1 Begriff der Sexualstörungen im Wandel der Zeit

Sexuelles Verhalten und Erleben sind für die Gattung wie für den Einzelnen unentbehrlich und selbst dort von zentraler Bedeutung, wo diese negiert wird. Was als ungestörte Sexualität bzw. was als Sexualstörung definiert wird, kann sich rasch ändern, wie die drei folgenden Beispiele schlaglichtartig veranschaulichen: Vor 100 Jahren war bürgerlichen Frauen von renommierten Psychiatern sexuelle Erlebnisfähigkeit noch generell abgesprochen worden, trat sie dennoch auf, wurde sie pathologisiert. Masturbation galt noch als ätiopathogenetischer Generalschlüssel und sexuelle Handlungen zwischen erwachsenen Männern wurden mit Freiheitsstrafen geahndet. Heute ist eine Anorgasmie eine Behandlungsindikation; eine bezüglich Masturbation leere Anamnese fällt auf, und Männer können ihre Partnerschaft eintragen lassen und haben in einzelnen Staaten bereits deren Gleichstellung mit der Ehe durchgesetzt.

2 Klassifikation von Sexualstörungen

In den Klassifikationssystemen ICD und DSM wurden die hier als Sexualstörungen zusammengefassten Phänomene wiederholt neu definiert, und der Katalog der Störungen wurde sowohl erweitert als auch reduziert.

Streichungen Die wichtigsten Streichungen aus dem Katalog der sexuellen Verhaltensabweichungen und Störungen der ICD-9 betrafen die Diagnosen Sodomie (Zoophilie) und Homosexualität. Als Ich-dyston verarbeitete sexuelle Orientierung, verbunden mit anhaltendem subjektivem Leiden, wurde Letztere zwar in der ICD-10 F66.1 sowie im DSM-III-R 302.90 noch fortgeschrieben, aber aus dem DSM-IV eliminiert (Drescher 2010). Sexuelle Handlungen mit Tieren

F. Pfäfflin (✉)
Ehemalige Sektion Forensische Psychotherapie, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland
E-Mail: friedemann.pfaefflin@uni-ulm.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_77

werden seit der Revision des Tierschutzgesetzes aus dem Jahr 2012 neuerdings wieder (als Ordnungswidrigkeiten) sanktioniert (Jahn 2014). Die seltenen Fälle mit klinischer Bedeutung werden heute unter ICD-10 F65.8 (andere Störungen der Sexualpräferenz) bzw. DSM-5 302.89 (andere näher bezeichnete paraphile Störungen) kategorisiert.

Erweiterungen Die wichtigsten Erweiterungen erfuhren die „sexuellen Funktionsstörungen", die in der ICD-9 noch mit den pauschalen, inzwischen umgangssprachlich zu reinen Entwertungen verkommenen und sehr unpräzisen Begriffen Frigidität und Impotenz erfasst worden waren. In den diesbezüglichen Erweiterungen in der ICD-10, im DSM-IV und DSM-5 schlugen sich die inzwischen wesentlich differenzierteren Behandlungsmöglichkeiten nieder.

Änderungen Die in der ICD-9 und im DSM-III eingeführte Diagnose „Transsexualismus" war im DSM-IV umbenannt worden in „Geschlechtsidentitätsstörungen". Im DSM-5 wurde diese Bezeichnung ersetzt durch „Gender Dysphoria" (dt. „Geschlechtsdysphorie"), eine Diagnose, die bewusst auf das Wort „Störung" verzichtet und auch bei Personen mit „Störungen der sexuellen Entwicklung" (so genannte Interexe) gestellt werden kann. Bezüglich der sexuellen Funktionsstörungen wurden die aversiven Störungen (DSM-IV 302.79) gestrichen, weil es dazu so gut wie keine empirischen Daten gab, dafür aber die „Störung des sexuellen Interesses bzw. der Erregung bei der Frau" (DSM-5 302.72) sowie die „genito-pelvine Schmerz-Penetrationsstörung" (DSM-5 302.76) neu eingeführt.

2.1 Konzepte von Sexualstörungen

Jedes Konzept einer Störung orientiert sich an einer Normvorstellung. Da sich menschliches Leben insgesamt unter den Gesichtspunkten von Sexualität und sexuellem Erleben konzeptualisieren lässt, liegt auf der Hand, dass es viele Störfälle geben kann. Dabei sind 3 große Themen zu unterscheiden:

- Die sexuellen Funktionen,
- die Geschlechtsidentität und
- die Sexualpräferenz bzw. die Paraphilien.

Theoretische Entwürfe über normale, ungestörte Sexualität finden sich in der psychiatrischen Literatur nicht. Definitionen dessen, was als normal gilt, können in relativ kurzer Zeit ins Gegenteil verkehrt werden.

Sexualwissenschaftliche Konzeption

Auch die Sexualwissenschaft, die sich pragmatisch entwickelte, hat, von Ausnahmen abgesehen (Schorsch 1993; Sigusch 2005, 2008) ihre eigene Arbeit nur selten im weiteren Rahmen reflektiert. Schorsch (1993) hob 3 Aspekte sexuellen Erlebens hervor, die über dessen Gelingen oder Scheitern entscheiden:

- Den narzisstischen Aspekt,
- den Beziehungsaspekt und
- den reproduktiven Aspekt.

Bemerkenswert ist, dass bei den in den Diagnoseschlüsseln aufgeführten Sexualstörungen die reproduktive Funktion nicht explizit genannt wird. Sie kann zwar bei allen 3 Gruppen von Störungen beeinträchtigt sein, doch wird diese Beeinträchtigung praktisch kaum mehr primär im psychiatrischen Kontext thematisiert.

Einflüsse auf die Konzeptentwicklung

Rahmenbedingungen, wie z. B. die Machtverhältnisse zwischen den Geschlechtern (vgl. die Literatur über Gender Studies), die Rechte von Kindern in der Gesellschaft, religiöse Bindungen, Moralvorstellungen (Schmidt 1996), öffentliche Verherrlichung von Gewalt, strafrechtliche Sanktionen, aber auch die Verteilung von Reichtum, Wohnraum und Arbeit haben Einfluss darauf, was sich überhaupt als sexuelle Störung manifestieren kann und was als solche definiert wird (Sigusch 2005, 2008).

Innerhalb des medizinischen Betriebs ist ferner die Entwicklung neuer Techniken der Diagnostik und Behandlung zu bedenken, die zu einer Verlagerung von Erklärungs- und Behandlungskonzepten und schließlich zu veränderter Selbstwahrnehmung von Patienten führen. Im speziellen Kontext gilt dies insbesondere für die Behandlung von Erektionsstörungen (Abschn. Sexuelle Funktionsstörungen).

Vor diesem Hintergrund erscheint es außerordentlich schwierig, ein generelles Konzept für alle 3 Gruppen zu formulieren. Die Bedeutung der sexuellen Symptomatik ist jeweils im Einzelfall abzuklären.

2.2 Gemeinsame Charakteristika aller Sexualstörungen

Nur in gröbster Vereinfachung lassen sich Faktoren benennen, die bei allen 3 Gruppen zu Leiden führen können und bei Diagnosestellung und Behandlungsplanung Berücksichtigung finden sollten.

Dysfunktionale Aspekte

Gemessen an einem Ideal sexueller Gesundheit sind sexuelle Störungen dysfunktional. Dabei ist Übereinkunft über ein solches Ideal, soll es nicht utopisch sein, nicht leicht zu erzielen. Dies lässt sich bereits am ersten Definitionsversuch der WHO (1975) ermessen:

> Sexual health is the integration of the somatic, emotional, intellectual, and social aspects of sexual being, in ways that are positively enriching and that enhance personality, communications, and love.

Sexuellem Erleben wird hier eine Weihe verliehen, die es in seinen alltäglichen Vollzügen oft gar nicht hat und auch nicht haben kann. Die Diskrepanz zwischen solchen Erwartungen und dem, was Schmidt (1993) die „reduzierte Intensität der alltäglichen Sexualität" bzw. die „triste Alltagssexualität" nannte, kann schon für sich genommen dazu führen, dass sich Menschen als Leidende definieren, die ärztlicher und psychotherapeutischer Hilfe bedürfen.

Funktionale Aspekte

Gemessen an der jeweils spezifischen Konfliktsituation von Patienten ist ein sexuelles Symptom sehr häufig funktional im Sinne einer neurotischen Kompromissbildung. Auch wenn der Patient die Beseitigung des Symptoms explizit wünscht, heißt dies noch lange nicht, dass er unmittelbar auf das Symptom verzichten könnte. Er hat es entwickelt, weil er es in einem ihm manchmal bewussten, oft aber auch in einem ihm nicht direkt zugänglichen Sinne brauchte. Die finalen Aspekte der Symptombildung herauszuarbeiten, ist eine der reizvollsten Aufgaben psychiatrischer Tätigkeit.

Bevor man seine Hoffnungen zu sehr auf therapeutische Einzeltechniken stützt, sollte hier angesetzt werden, zumal sich diese nur gemeinsam mit dem Patienten zu bewerkstelligende Arbeit meist lohnt. Gelingt sie nämlich, dann wird das Symptom in der Regel überflüssig.

Sexuelle Störung als isoliertes Phänomen

Nur selten werden Personen, bei denen die sexuelle Störung als isoliertes und passageres Symptom auftritt, den Weg zum Psychiater wählen. Wenn überhaupt, dann dürfte dies noch am ehesten bei solchen Störungen geschehen, die unter besonderen lebensgeschichtlichen Belastungen auftreten. Die Mechanismen ihrer Entstehung entsprechen jenen somatoformer und konversiver Störungen, obwohl sie definitorisch davon abgegrenzt werden. Solche isolierten Störungen stellen das Extrem am unproblematischen Ende eines Kontinuums dar, dessen anderes Extrem im folgenden Abschnitt genannt wird.

Sexuelle Störung als Spitze des Eisbergs

Weit häufiger signalisiert die sexuelle Störung eine Störung, hinter der tiefer liegende und weiterreichende psychische Belastungen stehen, die vielfältiger Natur sein können. Entwicklungsstörungen, Störungen der Geschlechtsidentität, Konfliktreaktionen, Substanzmittelabusus, reguläre Medikamenteneinnahme, somatische sowie psychische Erkrankungen usw. können sich dahinter verbergen.

Anhand von Kasuistiken aus einer sexologischen Ambulanz fächerte Gschwind (2007) anschaulich das Bedeutungsspektrum auf, das den Hintergrund sexueller Störungen, die in der sexologischen Sprechstunde vorgetragen werden, bilden kann (Levine et al. 2010). Speziell zum Bedeutungsgehalt sexueller Funktionsstörungen finden sich zahlreiche Beispiele bei Arentewicz und Schmidt (1993). Exempel für den Bedeutungsgehalt von Geschlechtsidentitätsstörungen finden sich bei Pfäfflin (2006b, 2010a), für jenen von Paraphilien bei Reiche (2007) und Sigusch (2005).

Die genannten Quellen berichten über Patienten, die von sich aus eine sexuelle Störung präsentieren. Im psychiatrischen Kontext kann aber nicht erwartet werden, dass der Patient spontan auf sexuelle Störungen zu sprechen kommt. Stattdessen werden häufig Arbeitsstörungen, Suizidalität, depressive Verstimmungen usw. präsentiert, und es ist Aufgabe des Psychiaters, auch das sexuelle Erleben zu explorieren, das den Hintergrund dieser Beschwerden darstellen kann.

> ▶ Bei schwereren psychischen Erkrankungen, wie z. B. Psychosen, wird die sexuelle Sphäre in Diagnostik und Therapie oft vernachlässigt und zudem übersehen, dass die Pharmakotherapie zu zusätzlichen Störungen führen kann.

2.3 Historische Aspekte der Therapie von Sexualstörungen

Um die Behandlung sexueller Störungen konkurrieren heute viele Disziplinen mit der Psychiatrie, zumal diese lange Zeit konzeptuell und therapeutisch wenig zu bieten hatte. Das gilt sowohl für die sexuellen Funktionsstörungen als auch für die Geschlechtsidentitätsstörungen und schließlich die Paraphilien.

Sexuelle Funktionsstörungen

Die sexuellen Funktionsstörungen hatten für die Psychiatrie und im weiteren Sinne für die Medizin lange Zeit überhaupt keinen Krankheitswert, waren schicksalhafte Ereignisse, mit denen ein Mensch eben fertig werden musste.

Es war die Psychoanalyse, die sich in ihren Anfängen noch als Sexualwissenschaft begriff, die erstmals ein kohärentes Modell der psychosexuellen Entwicklung entwarf. Gegenüber den sexuellen Funktionsstörungen entfaltete sie jedoch keine therapeutische Breitenwirkung. Die Psychoanalyse und die von ihr abgeleiteten Psychotherapieverfahren widersetzten sich symptomorientiert eingeengten Arbeitsweisen und überließen das Feld damit anderen.

Paartherapie nach Masters und Johnson

Der Gynäkologe William Masters und seine Frau Virginia Johnson entwickelten ausgehend von physiologischen Untersuchungen (Masters und Johnson 1966) ein Modell der

Paartherapie für Paare mit sexuellen Funktionsstörungen (Masters und Johnson 1970), das in den 1970er-Jahren zur Basis einer breiten sexualtherapeutischen Bewegung wurde, die sich weitgehend unabhängig von der Psychiatrie etablierte. In den USA waren es überwiegend Psychologen, Sozialarbeiter, Familientherapeuten und schließlich „sex therapists" ohne spezifischen Hintergrund, die sich damit den von der Psychiatrie vernachlässigten Markt eroberten.

Somatisierung der Therapie sexueller Funktionsstörungen

Ab den 1980er-Jahren schickten sich die Urologie, die Gefäßchirurgie und die Pharmakotherapie an, diesen Markt von den psychosozialen Fächern zurückzuerobern, zumindest was die sexuellen Funktionsstörungen auf Seiten des Mannes, insbesondere die Erektionsstörungen, anlangt.

Psychiatrische Diagnostik und Therapie wurden in diesem Kontext oft übergangen und/oder für überflüssig erklärt.

Geschlechtsidentitätsstörungen

Anhand der Geschlechtsidentitätsstörungen lässt sich in gleicher Weise zeigen, dass die Psychiatrie an Terrain verlor. Zwar stammen die ersten Symptombeschreibungen von Psychiatern und viele Patienten mit transsexueller Symptomatik wurden früher sogar stationär psychiatrisch behandelt.

Weil die Psychiatrie ihren Anspruch, die Patienten von ihrer gegengeschlechtlichen Identifikation zu heilen, nicht einlösen konnte, setzten sich hormonelle und geschlechtsumwandelnde chirurgische Eingriffe durch, die immer häufiger von Ärzten ohne psychiatrischen Hintergrund indiziert wurden und werden.

Gender-Identity-Kliniken und weitere Entwicklungen

In den ab Mitte der 1960er-Jahre in den USA an vielen Universitätskliniken eingerichteten Gender-Identity-Kliniken kam den Psychiatern häufig nur die Rolle zu, in 1 oder 2 Interviews differenzialdiagnostisch Ausschlusskriterien für geschlechtsumwandelnde Eingriffe zu überprüfen. Die Behandlung wurde im Übrigen vornehmlich von Endokrinologen und Chirurgen getragen.

Selbsthilfeorganisationen veranstalten inzwischen nationale und internationale Kongresse mit Experten, bei denen die psychiatrischen Beiträge eher marginal sind und oft sogar als störend zurückgewiesen werden.

Analog zur früheren Forderung, die Diagnose Homosexualität aus den psychiatrischen Diagnoseschlüsseln zu streichen, weil sie diskriminierend sei, wird heute von vielen Selbsthilfeverbänden die Streichung der Geschlechtsidentitätsstörungen gefordert. Wenn es um Behandlung geht und um die Übernahme von Behandlungskosten durch Krankenversicherungen, sei dafür allenfalls die somatische Medizin zuständig, nicht dagegen die Psychiatrie.

Paraphilien

Der Beschäftigung mit Perversionen, wie die Paraphilien bzw. sexuellen Präferenzstörungen früher hießen, verdankt die Psychiatrie als akademisches Fach historisch betrachtet viel. Im Bündnis mit der Rechtswissenschaft stärkte sie durch ihre Begutachtungen Krimineller ihre Stellung als eigenständiges Fach im medizinischen Fächerkanon, hatte aber therapeutisch wenig zu bieten. Erst seit Mitte der 1990er-Jahre gibt es im psychiatrischen Maßregelvollzug und in Gefängnissen verstärkte Anstrengungen, die Plätze zur Behandlung von Sexualstraftätern im stationären und im ambulanten (Nachsorge-)Bereich zu vermehren. Da gleichzeitig die Frequenz externer psychiatrischer Prognosebegutachtungen erhöht wurde, hat dies aber nicht zu einer Verkürzung, sondern im Gegenteil zu einer Verlängerung der Unterbringungsdauern beigetragen (Pfäfflin 2014b).

2.4 Ausblick

Obwohl die sexuellen Störungen in der ICD-10 und im DSM-5 als primär psychiatrische Störungen klassifiziert sind, stammen viele Erkenntnisse zu ihrem Verständnis und zu ihrer Behandlung aus anderen Quellen, nämlich aus der Psychoanalyse und den von ihr abgeleiteten Verfahren, den verschiedenen Formen der Verhaltenstherapie, der klinischen Psychologie, der Sexualwissenschaft und dem Sammeltopf von Sexualtherapien, die sich alle weit mehr als die Psychiatrie dem zentralen Bereich sexuellen Erlebens und Verhaltens annahmen. Will die Psychiatrie ihren diesbezüglichen Geltungsanspruch einlösen, wird sie sich theoretisch und praktisch weit stärker als bisher auf Patienten mit sexuellen Störungen einlassen und die Ergebnisse der Nachbardisziplinen zur Kenntnis nehmen müssen.

3 Sexuelle Funktionsstörungen

3.1 Begriffsbestimmung

Sexuelle Funktionsstörungen stehen befriedigendem sexuellen Erleben entgegen. Insofern sind sie **psychische Störungen**, die das sexuelle Erleben betreffen. Weil sexuelles Begehren grundsätzlich Interaktion intendiert, die selbst in der autoerotischen Praktik in den Begleitfantasien nicht fehlt, sind sie gleichzeitig **Beziehungsstörungen**. Die nosologischen Klassifikationssysteme der ICD und des DSM, die den einzelnen Patienten im Blick haben, greifen daher zwangsläufig zu kurz (Tab. 1). Sie sind nur aus didaktischen Gründen nützlich, vorausgesetzt, der Psychiater behält im Blick, dass sexuelles Erleben regelmäßig interaktionell angelegt ist.

Tab. 1 Sexuelle Funktionsstörungen nach ICD-10 und DSM-5

ICD-10		DSM-5	
Mangel oder Verlust an sexuellem Verlangen	F52.0	302.71	Störung des sexuellen Interesses bzw. der Erregung bei der Frau Störung mit verminderter sexueller Appetenz beim Mann
Sexuelle Aversion und mangelnde sexuelle Befriedigung	F52.1		
Versagen genitaler Reaktionen	F52.2	302.72	Erektionsstörung
Orgasmusstörung	F52.3	302.73 302.74	Weibliche Orgasmusstörung Verzögerte Ejakulation
Ejaculatio praecox	F52.4	302.75	Vorzeitige (frühe) Ejakulation
Nichtorganischer Vaginismus	F52.5	306.76	Genito-pelvine Schmerz-Penetrationsstörung
Nichtorganische Dyspareunie	F52.6	302.76	Genito-pelvine Schmerz-Penetrationsstörung
		Ohne Ziffer	Substanz-/medikamenteninduzierte sexuelle Funktionsstörung
Gesteigertes sexuelles Verlangen	F52.7		
Andere näher bzw. nicht näher bezeichnete sexuelle Funktionsstörungen	F52.8 bzw. F52.9	302.70 bzw. 302.79	Andere näher bzw. nicht näher bezeichnete sexuelle Funktionsstörung

Auch die im Folgenden aufgeführten formalen Einteilungen stehen unter dem Vorbehalt, dass sexuelles Erleben die Beteiligten insgesamt betrifft und jede Unterteilung eine künstliche Atomisierung darstellt, da sich hinter der deskriptiven Ebene weitere, sehr unterschiedliche Störungen verbergen können.

Formale Einteilung nach zeitlichem Ablauf der sexuellen Interaktion

Die heute gängigen Einteilungen knüpfen an die genitalphysiologischen Untersuchungen von Masters und Johnsons (1966) an, die 4 Phasen differenzierten, nämlich Erregung, Plateau, Orgasmus und Erregungsrückbildung.

Neuere Einteilungen (Arentewicz und Schmidt 1993; Clement 2004; Hauch 2006; Sigusch 2007) betonen, dass in dieser Aufzählung eine wesentliche Voraussetzung fehlt, nämlich die Appetenz, die noch vor der Erregung liegt, und sie differenzieren stärker zwischen den bei Männern bzw. bei Frauen auftretenden Störungen.

Appetenzstörungen Sie betreffen den **initialen Abschnitt sexueller Annäherung**. Ein heute zunehmend bei Männern wie bei Frauen beobachtetes Phänomen ist die sog. Lustlosigkeit, ein Mangel an sexuellem Verlangen, das sich bei Ungleichgewicht in Partnerschaften als sehr störend erweisen kann. **Aversivreaktionen** (z. B. Versagens- und Schmerzangst, Widerwillen, Ekel) führen dazu, dass die sexuelle Annäherung erst gar nicht gesucht bzw. ihr ausgewichen wird, wenn sie vom Partner initiiert wird. Da es zu letzteren kaum empirische Daten gibt, wurde die Diagnose im DSM-5 gestrichen.

Erregungsstörungen Diese Beeinträchtigungen betreffen den zweiten Abschnitt der sexuellen Interaktion, die **sexuelle Stimulation**. Symptomatisch können sie sich bei Frauen in Lubrikationsstörungen manifestieren, die, wird die sexuelle Interaktion weitergeführt, schließlich zu dyspareunischen Beschwerden führen können. Bei Männern resultieren im Hinblick auf Dauer und Stärke nicht ausreichende Erektionen.

Zu den Erregungsstörungen zu rechnen sind auch die **Schmerzstörungen** (z. B. Brennen, Stechen, Jucken), die sich bei Männern z. B. als Glans-, Hoden- oder auch als Kopfschmerzen äußern können, bei Frauen als Algopareunie, Klitorisschmerz oder Vaginismus.

Intromissionsstörungen Diese Beschwerden treten häufig als Folge der Erregungsstörungen auf. Es ist eine akademische Frage, ob man sie von den Erregungsstörungen abgrenzen will oder als deren zwangsläufige Folge bzw. als Schmerzstörungen interpretiert. Bei Algopareunie ist die Intromissio nicht oder nur unter Schmerzen möglich. Der Vaginismus stellt die Steigerungsform dar, sodass die Intromissio gar nicht mehr gelingt und entsprechende Versuche nur dazu führen, Aversivreaktionen zu verstärken.

Orgasmusstörungen Sie werden häufiger von Frauen als von Männern zum Anlass genommen, ärztlichen Rat zu suchen. Anorgasmie mit bzw. ohne Ejakulation ist bei Männern eher selten. In den gängigen Einteilungen wird vielfach die **Ejaculatio praecox** zu den Orgasmusstörungen gerechnet, obwohl das unmittelbare Orgasmuserleben des Mannes dabei nicht beeinträchtigt zu sein braucht. Diskutabel ist diese Zuordnung jedoch insofern, als die Partnerin unter solchen Voraussetzungen gewöhnlich keinen Orgasmus erlebt. Handelt es sich um eine habituelle Erfahrung, können daraus sowohl bei Frauen als auch bei Männern Appetenz- und Erregungsstörungen resultieren.

Tab. 2 Formale Einteilung sexueller Funktionsstörungen nach Auftrittswahrscheinlichkeit. (Mod. nach Arentewicz und Schmidt 1993 sowie Sigusch 2007)

Beginn	Initial	Bei den biografisch ersten entsprechenden Aktivitäten
	Primär	Die Störung besteht von Anfang an
	Sekundär	Die Störung trat erst nach einer symptomfreien Phase auf
Verlauf	Akut	Plötzliches Auftreten
	Allmählich	Die Störung wurde langsam immer stärker
	Chronisch	Die Störung besteht seit langem unverändert
Kontinuität	Fakulativ	Gelegentlich auftretende Störung
	Regelmäßig	Die Störung tritt jedes Mal auf
Ausmaß	Partiell	Es handelt sich nur um eine Funktionseinschränkung
	Total	Die Funktion ist ganz ausgefallen
Praktik	Praktikbezogen	Die Störung bezieht sich nur auf bestimmte Sexualpraktiken, z. B. nur auf den Geschlechtsverkehr, nicht dagegen auf die Masturbation
	Praktikunabhängig	Die Störung tritt bei allen Praktiken auf
Partner	Partnerbezogen	Die Störung tritt nur beim Zusammensein mit bestimmten Partnern auf
	Partnerunabhängig	Die Störung tritt unabhängig von bestimmten Partnerkonstellationen auf
Situation	Situationsbezogen	Die Störung tritt nur unter bestimmten konstellativen Bedingungen auf, z. B. wenn die Eltern in der Wohnung sind
	Situationsunabhängig	Die Störung tritt regelmäßig auf, unabhängig von äußeren konstellativen Faktoren

Entsprechendes gilt für **Ejaculatio retardata** und **deficiens**. Eine seltene Störung ist die **Ejaculatio retrograda**, die mit oder ohne Orgasmus erlebt werden kann.

Postkoitale Verstimmungen bzw. Befriedigungsstörungen Sie können – unabhängig vom Orgasmuserleben – als erhebliche Beeinträchtigung erlebt werden. Symptomatisch äußern sie sich z. B. in Gereiztheit, innerer Unruhe oder Weinkrämpfen.

Formale Einteilung nach Auftrittswahrscheinlichkeit

Aus klinischer Sicht ist es für die Bewertung der Schwere der Störung sowie im Hinblick auf die Entscheidung, welche weiteren diagnostischen Schritte eingeleitet werden sollen, von großer Bedeutung, sich ein Bild darüber zu verschaffen, wann die Störung erstmals, wie häufig und unter welchen Umständen sie auftrat. Man orientiert sich dabei rasch anhand der in Tab. 2 genannten Kriterien.

3.2 Epidemiologie

Verlässliche epidemiologische Daten über die Verbreitung sexueller Funktionsstörungen in der Allgemeinbevölkerung liegen nicht vor. Erhebungen über sexuelles Verhalten generell, die eine gewisse Repräsentativität beanspruchen können, sind bezüglich der einzelnen Funktionsstörungen meist zu undifferenziert.

Klinische Stichproben sind dagegen hochselektiert. Ihre Ergebnisse sind zudem beeinflusst vom spezifischen Behandlungsangebot der jeweiligen Klinik und vermutlich auch abhängig von der Erhebungsmethode (Interview durch den Kliniker oder anonym ausgehändigter Fragebogen). Es verwundert deshalb nicht, dass sich die in der Literatur mitgeteilten Daten z. T. um Zehnerpotenzen unterscheiden.

Prävalenzraten in der Literatur

Vor mehr als 25 Jahren waren Spector und Carey (1990) in einer kritischen Übersicht über 23 Studien aus den Jahren 1948–1988 zur **Inzidenz und Prävalenz sexueller Funktionsstörungen** zu folgenden Ergebnissen gekommen:

- Die Prävalenz für Orgasmusstörungen betrug bei Frauen 5–10 %, bei Männern 4–10 %.
- Für Erektionsstörungen betrug sie 4–9 %, für Ejaculatio praecox 36–38 %.
- Für Appetenz- und Lubrikationsstörungen sowie für Vaginismus, Dyspareunie, verzögerte und ausbleibende Ejakulation ließen sich keine sicheren Daten errechnen.

In einer repräsentativen Stichprobe aus den USA (1.410 Männer und 1.749 Frauen) erklärten 31 % der Männer und 43 % der Frauen, in den zurückliegenden 12 Monaten unter sexuellen Problemen gelitten zu haben (Laumann et al. 1999). Moreira et al. (2005) untersuchten die Hilfsangebote für Menschen mit sexuellen Problemen und werteten dazu Daten von ca. 27.500 Personen aus 29 Ländern aus. Danach hatten 19 % der Befragten wegen sexueller Probleme medizinische Hilfe in Anspruch genommen.

Erektionsstörungen In der Fachliteratur ist eine deutliche Zunahme des Interesses an Erektionsstörungen zu verzeich-

nen, was fraglos mit der Zunahme somatischer Erklärungs- und Behandlungsmodelle für diese Störungen zusammenhängt. Sigusch (2007) und zahlreiche andere Autoren wiesen in diesem Zusammenhang nachdrücklich auf die Medikalisierungstendenzen bezüglich der männlichen Sexualität hin.

Laut Angaben des National Center for Health Statistics (1987) konsultierten im Jahr 1985 in den USA etwa 400.000 Männer wegen Erektionsstörungen einen Arzt und 30.000 wurden deswegen sogar stationär behandelt, sodass es nach Sigusch (2007, S. 115)

> ...ohne Weiteres möglich (ist), sexuelle ‚Dysfunktionen' als Volkskrankheiten anzusehen, die häufiger vorkommen als Diabetes mellitus und koronare Herzkrankheit.

Nach der Massachusetts Male Aging Study (Feldman et al. 1994) wurde eine Prävalenzrate für Erektionsstörungen von 52 % errechnet, wobei die Häufigkeit dieser Störungen mit dem Lebensalter offensichtlich zunimmt.

Laut DSM-5, wonach sexuelle Funktionsstörungen erst dann zu diagnostizieren sind, wenn sie seit mindestes 6 Monaten bestehen, klagen weniger als 1 % der Männer über ausbleibende Ejakulation; ca. 2 % der Männer unter 40 Jahren, aber 60–70 % der Männer über dem Alter von 60 Jahren klagen über Erektionsstörungen. Ungefähr 10 % aller Frauen erleben nie einen Orgasmus und 10–42 % klagen über Orgasmusstörungen; bezüglich Erregungsstörungen bei Frauen gibt es keine belastbaren epidemiologischen Daten, auch nicht für Vaginismus und Schmerzen beim Verkehr, wobei im DSM-5 dennoch erklärt wird, dass ca. 15 % der Frauen in Nordamerika über Schmerzen beim Verkehr berichteten.

Daten sexologischer Spezialambulanzen

In sexologischen Spezialambulanzen finden sich wiederum ganz andere Zahlen.

Männer An der Abteilung für Sexualforschung und Forensische Psychiatrie der psychiatrischen Universitätsklinik Hamburg litten von den Männern, die zwischen 1975 und 2003 wegen einer sexuellen Funktionsstörung vorsprachen, zwischen 2 % und 9 % an einer Ejaculatio deficiens, zwischen 17 % und 23 % an einer Ejaculatio praecox, zwischen 41 % und 67 % an Erektionsstörungen und 4–20 % an Appetenzstörungen. Die Klagen wegen Erektionsstörungen waren deutlich rückläufig, dagegen nahmen diejenigen wegen Appetenzstörungen zu.

Frauen Von den Frauen litten 10 % an Vaginismus. Hinsichtlich der Appetenz-, Erregungs- und Orgasmusstörungen fanden sich innerhalb der letzten 15 Jahre deutliche Verschiebungen zugunsten der Appetenzstörungen (Mitte der 1970er-Jahre wurde in 80 % der Fälle die Diagnose „Erregungs-/Orgasmusstörung" gestellt, Anfang der 1990er-Jahre nur noch in 20 %; „Lustlosigkeit" wurde Mitte der 1970er-Jahre nur in 8 % der Fälle diagnostiziert, Anfang der 1990er-Jahre dagegen in 74 %). Die Verschiebungen sprechen dafür, dass sich sowohl bei den Patientinnen als auch bei den Therapeuten und Therapeutinnen einer großstädtischen westdeutschen Beratungsstelle ein Symptom-, ein Wahrnehmungs- und/oder ein Bewertungswandel vollzogen hat (Arentewicz und Schmidt 1980, 1993). Offenbar halten diese Verschiebungen an der Abteilung für Sexualforschung in Hamburg an (Schmidt 1996): Hatten Mitte der 1970er-Jahre nur 8 % der Frauen über Appetenzstörungen geklagt, waren es im Jahr 2003 44 %. Auch Klagen über Vaginismus und Dyspareunie nahmen im genannten Zeitraum von 12 % auf 28 % zu, wohingegen Erregungs- und Orgasmusstörungen von 80 % auf 18 % fielen (Hauch et al. 2007).

In anderen Spezialambulanzen, wie z. B. der Ambulanz der Abteilung für Sexualwissenschaft in Frankfurt/Main (Sigusch 2007), der Ambulanz des Instituts für Sexualwissenschaft und Sexualmedizin des Universitätsklinikums Charité in Berlin (Beier et al. 2005) oder der sexualmedizinischen Sprechstunde am Universitätshospital Zürich (Gnirss-Bormet et al. 1995) finden sich dagegen andere Verteilungen. Die Unterschiede sprechen dafür, dass das jeweilige diagnostische und therapeutische Angebot den Zulauf nachhaltig beeinflusst.

3.3 Ätiopathogenese

Theorien somatischer vs. psychogener Genese

Die sexuellen Funktionsstörungen können sehr unterschiedliche Hintergründe haben. Eine einheitliche Ätiopathogenese gibt es für sie nicht, sondern verschiedene Modellvorstellungen, die sich im günstigen Fall ergänzen, praktisch jedoch häufig miteinander konkurrieren, nicht selten zum Schaden der Patienten.

Wie divergent die Auffassungen sind, lässt sich schon an folgender Feststellung ermessen: Hatte man in den 1970er-Jahren noch bis zu 95 % der sexuellen Funktionsstörungen als ausschließlich oder überwiegend psychogen eingeschätzt (z. B. Arentewicz und Schmidt 1993), fanden sich ab Anfang der 1990er-Jahre annähernd entsprechende Prozentsätze für die angeblich somatische Verursachung zumindest der Erektionsstörungen (z. B. Porst 1987). Solche Divergenzen können kaum ausschließlich auf unterschiedliche Patientenstichproben zurückgeführt werden. Wahrscheinlicher ist, dass sie diametral entgegengesetzte Konzeptualisierungen bei den Behandlern wie bei den Patienten widerspiegeln, die nur dann überwunden werden könnten, wenn die verschiedenen an Diagnostik und Behandlung beteiligten Disziplinen in regelmäßigen Fallkonferenzen miteinander ins Gespräch kämen.

Selbst für Vaginismus, bei dem es sich erwiesenermaßen um eine psychische Reaktion handelt, und für Orgasmusstörungen von Frauen wurden früher organische Ursachen postuliert, die Ärzte zu chirurgischen Scheideneingangserweiterungen und zu Klitorisverpflanzungen verleiteten.

Viele der derzeit durchgeführten diagnostischen und therapeutischen organmedizinischen Eingriffe erscheinen fehlindiziert. Weil jedoch organmedizinische Mitursachen selbstverständlich auch vorkommen, werden hier die wichtigsten genannt. Viele davon lassen sich durch eine ausführliche Sexualanamnese von vornherein ausschließen.

Organische (Mit-)Ursachen

Die häufigsten organischen Mitursachen für Appetenz-, Erregungs- und Orgasmusstörungen bei Männern und Frauen sind:

- Schwere Allgemeinerkrankungen, wie z. B. Alkoholkrankheit, chronische Hepatopathien, Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienzen und Malignomerkrankungen;
- Endokrinopathien, wie z. B. Hypo- und Hyperthyreose, M. Cushing, hypogonadotroper Hypergonadismus;
- kardiovaskuläre Erkrankungen, wie z. B. arterielle und venöse Verschlusskrankheit, Myokardinfarkt, Hypertonie;
- schwere psychische und neurologische Erkrankungen, wie z. B. ausgeprägte affektive Störungen, Polyneuropathien, M. Parkinson, Encephalomyelitis disseminata;
- entzündliche Prozesse im Urogenitalbereich;
- Zustände nach operativen Eingriffen im Abdominal-, Becken- und Urogenitalbereich;
- Arzneimittel, insbesondere Antihypertonika und Psychopharmaka.

Detailliertere Kataloge finden sich bei Sigusch (2007). Klinisch liegt es auf der Hand, dass viele dieser Krankheiten sowie die dagegen begonnenen medikamentösen Kuren Patienten so sehr beeinträchtigen können, dass es darüber hinausgehender spezifischer Erklärungsmodelle, wie die pathophysiologischen Wege bis zur sexuellen Funktionsstörung verlaufen, erst gar nicht bedarf. Für einzelne der genannten Faktoren sind diese Wege aufgeklärt, für andere ist nur die Koinzidenz bekannt.

Nebenwirkungen medikamentöser Therapien

In der Psychiatrie bisher zu wenig beachtet sind insbesondere die das sexuelle Erleben hemmenden Nebenwirkungen von Medikamenten, die oft weder auf den Beipackzetteln noch in der Roten Liste verzeichnet sind. Detaillierte Zusammenstellungen finden sich bei Sigusch (2007).

Psychosoziale Ursachen

So vielfältig mögliche organische Ursachen sind, so vielfältig sind psychosoziale Einflussfaktoren. Die folgende Aufstellung orientiert sich an Arentewicz und Schmidt (1993).

Psychodynamische Ursachen

Die ältere psychoanalytische Literatur sah im ungelösten Ödipuskonflikt den Generalschlüssel zur Erklärung fast aller Neurosen einschließlich der sexuellen Funktionsstörungen. Fächert man die verschiedenen, von analytischen Autoren herausgearbeiteten Ängste auf, lassen sich folgende Unterscheidungen treffen:

Triebängste Sie knüpfen an Versagungserlebnisse aus frühen Triebwünschen und deren Akzentuierungen in den Phasen der psychosexuellen Entwicklung an. Sie können resultieren in Gefühlen des Zukurzgekommenseins und der Angst vor Kontrollverlust. Ekelreaktionen und Schmutzängste können sich der sexuellen Lust in den Weg stellen, und schließlich werden Strafängste (Kastrationsängste) dadurch abgewehrt, dass das Erobern des Partners erst gar nicht versucht wird (werden kann).

Beziehungsängste Sie können alte Erfahrungen von Ausgeliefertsein und Verlassenwerden wiederbeleben und zu Verunsicherungen im Zuwendungsbereich führen. Aber auch die zu enge Bindung an ein Elternteil in der Kindheit kann sich hemmend auswirken, weil damit alte inzestuöse Wünsche wiederbelebt werden.

Geschlechtsidentitätsängste Geschlechtsidentitätsängste, in der alten psychoanalytischen Terminologie abgehandelt unter den Stichworten „Penisneid“ und „Kastrationsangst“, werden heute erlebt als Verunsicherungen bezüglich des eigenen Körperschemas sowie bezüglich männlicher und weiblicher Rollenerwartungen.

Gewissensängste Sie resultieren aus einer Kollision des sexualfreundlichen Ich-Ideals mit dem überwiegend sexualfeindlichen Über-Ich der Kindheit.

Die Plausibilität dieser Ursachen ist im Rahmen einer katalogartigen Aufzählung nicht demonstrierbar. Dazu wird auf die Kasuistiken bei Arentewicz und Schmidt (1993) sowie Kaplan (1974, 1981) verwiesen.

Partnerdynamische Ursachen

Häufig bedeutsamer als individuelle somatische und psychodynamische Ursachen sind partnerdynamische Konstellationen, die die sexuellen Funktionsstörungen mitbedingen und unterhalten. Hierzu zählen:

Delegation der Störung an den Partner Gemeint ist damit, dass ein Partner seine eigenen Hemmungen, Ängste und Abneigungen hinter jenen des Partners, der zum Symptomträger deklariert wird, verbirgt. So kann z. B. eine Frau, die beim Geschlechtsverkehr Schmerzen erlebt, das Zusammensein so arrangieren, dass der Verkehr möglichst selten und dann möglichst rasch erfolgt, und sich gleichzeitig darüber beklagen, dass ihr Partner eine Ejaculatio praecox hat. Erektionsstörungen bei Männern, die mit vaginistischen Frauen zusammenleben, bleiben oft unerkannt, solange sich die ganze Aufmerksamkeit auf den Vaginismus richtet und vice versa.

Arrangement zur Vermeidung sexueller Interaktion Die Funktionsstörung eines Partners wird zwar als Störung beklagt, gleichzeitig dient sie aber dazu, der von beiden Partnern gefürchteten genitalen Sexualität aus dem Wege zu gehen und eine geschwisterliche, asexuelle Beziehung zu pflegen.

Wendung gegen den Partner Die Funktionsstörung wird zum Kristallisationspunkt wechselseitiger Entwertungen und aggressiver Auseinandersetzungen; sie dient als jederzeit abrufbarer Vorwurf in einer durch starkes Machtgefälle und Ungleichgewicht gekennzeichneten Beziehung.

Ambivalenzmanagement Mithilfe der Funktionsstörung werden z. B. Schwierigkeiten in der Nähe-Distanz-Regulation, in Entscheidungen über Elternschaft, berufliche Selbstständigkeit der Partner usw. reguliert.

Lerndefizite und Selbstverstärkungsmechanismen

Da es in unserer Kultur keine Möglichkeiten gibt, sexuelle Interaktionen am Modell Erwachsener zu lernen und sich Eltern ihren Kindern gegenüber meist als weitgehend asexuell darstellen, sind Jugendliche bei ihren ersten partnerschaftlichen sexuellen Erfahrungen wenig vorbereitet. Das bei Jungen und Mädchen sehr unterschiedliche Masturbationsverhalten und die daran geknüpften Fantasien nähren Erwartungen, die von den Erwartungen des Partners erheblich abweichen können. Erste Enttäuschungserlebnisse können sich traumatisierend auswirken, zu Vermeidungsverhalten führen oder Erwartungsängste potenzieren, die die eigene Unsicherheit im Sinne eines Teufelskreises verstärken und initiale Störungen chronifizieren.

3.4 Symptomatologie, Verlauf und Prognose

Die Symptomatologie ist in den Diagnoseschlüsseln hinreichend spezifiziert, sodass eine gesonderte Beschreibung hier entbehrlich erscheint.

Spontaner Verlauf und Prognose hängen von den ätiopathogenetischen Faktoren ab. Initial und passager auftretende Störungen mit psychosozialem Hintergrund können sich auch ohne therapeutische Interventionen und fremde Hilfe verlieren. In gleicher Weise können sie aber auch chronifizieren und dadurch zu wesentlichen Beeinträchtigungen des Wohlbefindens beitragen. Zu den wesentlichen Faktoren, die zur Chronifizierung beitragen, zählen Selbstverstärkungsmechanismen sowie falsche ärztliche Interventionen. Unter letzteren überwiegen fehlinduzierte somatische Interventionen.

3.5 Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Das wichtigste diagnostische Instrument ist das Ohr. Diese Selbstverständlichkeit zu erwähnen, würde man sich scheuen, berichteten nicht viele Patienten mit sexuellen Funktionsstörungen von psychiatrischen und anderen Vorbehandlungen, aus denen sie nach 3 min entlassen wurden mit einem Rezept in der Hand, mit dem Ratschlag, sich einen neuen Partner zu suchen, mit der Einbestellung ins Schlaflabor oder sogar schon mit der Überweisung zum Urologen, um bestimmte somatische Eingriffe vornehmen zu lassen.

Ein umfassendes Repertoire, mit dem nach Einschätzung des Autors die meisten nichtorganischen sexuellen Funktionsstörungen ausreichend und treffsicher diagnostiziert und die wesentlichen differenzialdiagnostischen Abgrenzungen getroffen werden können, stützt sich auf 3 Säulen:

- Anamneseerhebung,
- das psychodynamische Interview und
- die gezielte Exploration der Sexualanamnese.

Jede der 3 Methoden bietet besondere Vorteile. Die detaillierte Verhaltensanalyse zum sexuellen Erleben differenziert die in Tab. 2 genannten Kriterien und erlaubt eine Einschätzung des Schweregrades der sexuellen Funktionsstörung. Mithilfe des psychodynamischen Interviews wird deren individual- und partnergeschichtlicher Bedeutungsgehalt erschlossen. Die allgemeine Anamneseerhebung berücksichtigt die sonstige Gesundheits- und Krankheitsvorgeschichte einschließlich Medikamenten- und Suchtmittelgebrauch.

Selbstverständlich müssen die 3 Verfahren nicht in getrennten, womöglich jeweils 1-stündigen Sitzungen durchgeführt, sondern können in einer Untersuchung kombiniert werden.

> ► Immer ist zu berücksichtigen, dass der Patient Zeit braucht und Gelegenheit haben muss, sich im Gespräch zu entfalten, weil die Thematik in der Regel schamhaft besetzt ist.

Differenzialdiagnostik zu somatischen (Mit-) Ursachen

Lokale Inspektion, allgemeine körperliche Untersuchung und Labordiagnostik einschließlich Hormonstatus sind nur selten bzw. nur bei anamnestisch spezifischen Hinweisen erforderlich. Bei Ejaculatio praecox und Vaginismus sind sie immer entbehrlich, weil es sich bei ihnen immer um nichtorganische sexuelle Funktionsstörungen handelt.

Bei der seltenen Ejaculatio deficiens ist zu differenzieren zwischen der organisch bedingten Ejaculatio deficiens bzw. retrograda mit Orgasmus einerseits und der psychisch bedingten Ejaculatio deficiens ohne Orgasmus andererseits.

Zur Abklärung der differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehenden somatischen (Mit-)Ursachen der anderen sexuellen Funktionsstörungen eignen sich weiter als nichtinvasive Methoden die Messung der nächtlichen Penistumeszenz (NPT) im Schlaflabor sowie die Penis-Dopplersonografie, die jedoch schon nicht mehr primär in die Hand des Psychiaters gehören. Dies gilt selbstverständlich auch für die Abklärung entzündlicher lokaler Prozesse sowie somatischer Systemerkrankungen, für die der jeweils zuständige Spezialist zugezogen werden sollte.

Somatische Untersuchungsverfahren aus Sicht unterschiedlicher Disziplinen

Das Arsenal weitergehender invasiver somatischer Untersuchungen, insbesondere zur Abklärung von Erektionsstörungen, wurde in den vergangenen 25 Jahren erheblich erweitert. Dazu wird auf die kritische Würdigung der verschiedenen Methoden bei Sigusch (2007) verwiesen. Zu erwähnen ist hier insbesondere der SKIT (**S**chwell**k**örper**i**njektions**t**est), der zur Differenzierung somatisch bzw. psychisch bedingter Erektionsstörungen in der Praxis weite Verbreitung gefunden hatte, selbst dort, wo eine ausreichende verbale Intervention eine sichere Differenzierung erlaubt hätte. In einer Diskussionsrunde zwischen Urologen und Psychiatern sowie Psychologen einer sexualmedizinischen Ambulanz war es bemerkenswert, dass die Psychowissenschaftler den SKIT bzw. die an ihn anknüpfende Therapie (SKAT/**S**chwell**k**örper**a**utoinjektions**t**herapie) insbesondere dann für indiziert hielten, wenn sie eine Erektionsstörung für somatisch bedingt hielten, die Urologen dagegen im umgekehrten Fall.

Tatsächlich belegt eine positive Tumeszenzreaktion auf den SKIT normale somatische Verhältnisse. Bei Männern mit praxisunabhängiger und durchgängiger Erektionsstörung kann die Anwendung des Tests daher differenzialdiagnostisch sinnvoll sein.

► Auch bei der Überweisung zu weiteren somatischen diagnostischen und differenzialdiagnostischen Untersuchungen sollte der psychiatrische und psychotherapeutische Kontakt nicht unterbrochen werden. Fortlaufend sollten mit dem Patienten die Grenzen des jeweils Notwendigen und Zumutbaren abgeklärt werden und ihm ggf. Rückendeckung gegeben werden, damit er sich nicht einschneidenden diagnostischen und angeblich therapeutischen Eingriffen unterzieht, die häufig mehr Schaden anrichten als nützen.

3.6 Therapie

Paartherapie

Für die Behandlung sexueller Funktionsstörungen waren die Arbeiten von Masters und Johnson (1966, 1970) bahnbrechend. Zwischen 1959 und 1970 behandelten diese Autoren und ihr Team mehr als 500 Paare und publizierten 1970 ihre im Vergleich zu allen früheren Behandlungen beeindruckend günstigen Ergebnisse. Basierend auf eigenen physiologischen Studien (Masters und Johnson 1966), lerntheoretischen und „Common-sense-Vorstellungen“, entwickelten sie ein pragmatisches Vorgehen, dessen Setting sich durch 3 Merkmale auszeichnet:

Paartherapie Sie betonten zurecht, dass es bei sexuellen Funktionsstörungen einen unbeteiligten Partner nicht gibt, und erklärten daher das Paar zum Patienten. Das auf welchem Niveau auch immer eingespielte Gleichgewicht in der Paarbeziehung wird durch jede Verhaltensänderung eines der Partner labilisiert, sodass der scheinbar ungestörte Partner selbst auf bewusst gewünschte Veränderungen beim Partner irritiert reagiert. Behandelt man von vornherein das Paar, sind diese Irritationen ebenso wie Symptomdelegationen und -verschiebungen unmittelbar bearbeitbar.

Teamtherapie Jedes Paar wurde von einem Therapeutenteam – einem männlichen und einem weiblichen Therapeuten – unter der Prämisse behandelt, dass jeder dann einen gleichgeschlechtlichen Interpreten bzw. Anwalt hätte und störende Übertragungsprozesse minimiert würden.

Intensivtherapie Bei täglichen Sitzungen wurden die Behandlungen fernab der häuslichen Umgebung und deren Störeinflüssen innerhalb von 2–3 Wochen durchgeführt.

Am Beginn der Therapie stehen ausführliche Anamnesen. Die dabei gewonnenen Daten werden dem Paar in einer Weise interpretiert, dass es die sexuelle Funktionsstörung als die angesichts der jeweiligen Vorgeschichten der Partner optimale Lösung begreift.

Unterstrichen wird, wie sehr beide Partner unter der Störung leiden, und wie die Störung gleichzeitig beide auch entlastet bzw. eine **Kompromissbildung** darstellt, die bisher unlösbar erscheinende Konflikte abpuffert.

Mittels hierarchisch geordneter anschließender Verhaltensanweisungen geht es dann um eine **Neustrukturierung**

eingefahrener und unbefriedigender sexueller Interaktionen mit dem Ziel, diese angstfreier und befriedigender zu gestalten. Die Grundübungen sind bei allen Störungen die gleichen und fokussieren auf die Erfahrung körperlicher Intimität unter Ausklammerung der Genitalbereiche und spezifischer sexueller Stimulierung, um dadurch Leistungs- und Erwartungsdruck bei den Patienten wegzunehmen. Darauf aufbauend gibt es für die einzelnen Funktionsstörungen spezifische zusätzliche Verhaltensanleitungen (s. Manual in Hauch 2006).

Modifikationen des therapeutischen Modells nach Masters und Johnson

Das Modell wurde inzwischen vielfach modifiziert.

Setting Ökonomische Gründe legten therapieorganisatorische Modifikationen nahe: Arbeit mit nur einem Therapeuten, Paargruppen, dilatierte Anwendung der Therapie mit 1–2 Sitzungen pro Woche über durchschnittlich 30 Wochen.

Therapieinhalte Inhaltliche Modifikationen betrafen einerseits übungstechnische Aspekte, die unter dem Stichwort **„arousal reconditioning“** zusammengefasst werden (kritisch dazu Pfäfflin und Clement 1981), andererseits Versuche, psychodynamische (Kaplan 1974) und partnerdynamische Aspekte (Willi 1981) stärker zu integrieren.

In diesen erweiterten Ansätzen (Arentewicz und Schmidt 1993; Hauch et al. 2007) stehen 4 Fragen bei der Therapieindikation, -planung und -durchführung im Zentrum:

1. Welche Ängste und Konflikte kommen im Symptom zum Ausdruck und welche Funktion hat die Störung für das psychische Gleichgewicht des einzelnen Patienten?
2. Welche Funktion hat die Störung für die Partnerschaft?
3. Welche Erfahrungs- und Fertigkeitsdefizite liegen vor?
4. Welche Erwartungsängste erhalten die psychodynamisch womöglich längst überflüssig gewordene Störung aufrecht?

Einen inhaltlich neuen Aspekt zeigt die systemische Sexualtherapie (Clement 2004), indem sie anstatt der Defizite das sexuelle Begehren zum Dreh- und Angelpunkt der therapeutischen Interventionen macht.

So unkompliziert das ursprünglich von Masters und Johnson beschriebene therapeutische Vorgehen auch scheinen mag, so verlangt seine wirksame Anwendung doch ein hohes Maß an klinischer Erfahrung. Jeder der bei bloßer Lektüre des Therapiemanuals (Hauch 2006) banal und vielleicht sogar mechanisch wirkende Übungsschritt hat psychodynamische Bedeutung. Aspekte der Nähe-Distanz-Regulation, der Autonomie, des (mangelnden) Durchsetzungsverhaltens können daran, zugeschnitten auf den einzelnen Patienten und das einzelne Paar, gut exemplifiziert werden.

EBM-Info
Die Wirksamkeit von verschiedenen Modifikationen von Paartherapie ist in zahlreichen Studien belegt (Evidenzgrad IIa, IIb).

▶ Bedenklich ist die isolierte Herausnahme einzelner Verhaltensanleitungen (wie z. B. das am Anfang der Therapie regelmäßig erteilte Koitusverbot), wie dies oft in der ärztlichen Praxis geschieht, ohne dass die konstruktiven Elemente des therapeutischen Konzepts eingeübt werden. Die dilettantische Anwendung des Programms trägt in der Regel eher zur Chronifizierung der Symptomatik als zu deren Linderung bei.

Aus diesem Grunde werden hier Einzelheiten des Vorgehens nicht dargestellt. Die Integration lerntheoretischer, psycho- und partnerdynamischer Überlegungen und daraus abzuleitender angemessener therapeutischer Interventionen bedarf eingehenderen Studiums sowie Einübung unter Anleitung.

Einzeltherapie

Für alleinstehende Patienten und für solche, deren Partner nicht zur Mitarbeit an der Therapie bereit sind, eignet sich das beschriebene Therapiemodell natürlich nicht unmittelbar. Geeignete Elemente daraus können jedoch – insofern sie eingebettet sind in ausführliche Beratungsgespräche oder in die kontinuierliche Arbeit in Männer- bzw. Frauengruppen – hilfreich sein.

▶ Bei alleinstehenden Patienten dient die sexuelle Funktionsstörung außerdem häufig als handgreifliche Begründung für das Alleinsein, und sie ist nicht selten insofern funktional, als sie den Patienten die Auseinandersetzung mit tiefer liegenden Kontaktängsten erspart.

Unter solchen Bedingungen erscheint die isolierte Arbeit an der sexuellen Funktionsstörung wenig aussichtsreich.

Versorgungsangebot

Paar- und Einzeltherapien nach dem beschriebenen Modell haben sich auch bei (nicht akut) psychotischen, bei neurotischen und bei Patienten mit Paraphilien bzw. Perversionen als günstig erwiesen, sofern sie von in der Behandlung mit diesen Patientengruppen Erfahrenen durchgeführt werden.

Obwohl viele dieser Patienten davon profitieren und sich mithilfe dieser Therapie auch in anderen Störungsbereichen stabilisieren könnten, gibt es kaum psychiatrische Kliniken oder Praxen, die ein entsprechendes Angebot bereithalten.

Die Chancen der Therapie werden viel zu wenig genutzt. Überwiegend sind es Psychologen in freier Praxis oder an Beratungsstellen, nur selten Ärzte, noch seltener Psychiater, die diese zeitaufwändige, im Hinblick auf ihre Ergebnisse aber sehr lohnende Therapie anwenden.

Andere Therapien

Trizyklische Antidepressiva

Eine Autorin, die sich zunächst sehr dadurch verdient gemacht hatte, dass sie das Modell von Masters und Johnson psychodynamisch erweitert hatte (Kaplan 1974), ging später dazu über, den größten Teil sexueller Funktionsstörungen zu **Panikstörungen** umzudefinieren und damit deren Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva zu propagieren (Kaplan 1987). Die Beliebigkeit der von ihr verwendeten Einschlusskriterien für Paniksyndrome und der Umstand, dass trizyklische Antidepressiva selbst sexuelle Funktionsstörungen verursachen können, lassen nur eine sehr skeptische Bewertung dieser Vorschläge zu (Pfäfflin 1989).

Aphrodisiaka und andere prosexuelle Substanzen

Auch von Aphrodisiaka und anderen sog. prosexuellen Substanzen ist abzuraten. Abgesehen davon, dass eine positive, nicht gleichzeitig mit erheblichen unerwünschten Nebenwirkungen gekoppelte Wirkung nur für Yohimbin belegt ist (Sigusch 2007), fördert die Verschreibung solcher Drogen eine vergegenständlichte Sicht sexuellen Erlebens, die dauerhafte Therapieerfolge in Frage stellt.

Vasoaktive Substanzen

▶ Im Zuge der Medikalisierung männlicher Sexualität (Sigusch 2007) werden seit Beginn der 1980er-Jahre in Allgemein- und Fachpraxen vasoaktive Substanzen (z. B. Papaverin, Prostaglandin E_1) in die Schwellkörper gespritzt oder dem Patienten zur Selbstanwendung verschrieben, sodass sich der Patient eine je nach Dosierung unterschiedlich lang anhaltende Erektion verschaffen kann, allerdings mit dem Risiko des Priapismus und der dauerhaften Einbuße der Erektionsfähigkeit.

Die Behandlung firmiert unter dem Karten spielenden Männern leicht eingängigen Kürzel SKAT (**S**chwell**k**örpe-r**a**utoinjektions**t**herapie). Über diese Behandlungsmethode berichteten zuerst begeistert Wagner und Kaplan (1993) sowie Langer und Hartmann (1992). Erfahrungen, die aus einer Untersuchung von Männern mit Erektionsstörungen im Konsiliardienst an einer urologischen Universitätsklinik, in der mit SKAT gearbeitet wurde, gewonnen wurden, führen dagegen zu eher skeptischen Schlussfolgerungen (Sigusch 2007).

Gefäßchirurgische Eingriffe am Penis und Penisimplantate

Dies gilt auch für gefäßchirurgische Eingriffe am Penis und für Penisimplantate, deren Resultate nicht selten eine vorübergehende und prinzipiell heilbare Störung durch Setzen neuer Läsionen zur Dauerstörung machen.

Sildenafil und andere Phosphodiesterasehemmer

Der im September 1998 in Deutschland zugelassene Wirkstoff (Viagra) wurde euphorisch aufgenommen. Zur kritischen Beurteilung dieser Euphorie wird nachdrücklich die Lektüre des Kap. 16 in Sigusch (2007) empfohlen. Die Wirksamkeit von Paartherapie sexueller Funktionsstörungen ist in vielen Studien mit Kontrollgruppendesign erwiesen. Doppelblindstudien lassen sich in der Psychotherapie nicht realisieren.

4 Störungen der Geschlechtsidentität

4.1 Begriffsbestimmung

In der ICD-10 ist die diesbezüglich zentrale Diagnose der Transsexualismus, der, abweichend von allen anderen ICD-10 Diagnosen, durch 3 Wünsche definiert ist: (1.) dem Wunsch, als Angehöriger des anderen anatomischen Geschlechts zu leben und anerkannt zu werden; (2.) dem Wunsch nach hormoneller Behandlung und (3.) dem Wunsch nach chirurgischer Behandlung, um den eigenen Körper dem bevorzugten Geschlecht soweit wie möglich anzugleichen.

Differentialdiagnostisch soll die Diagnose laut ICD-10 nicht gestellt werden, wenn sie Symptom einer anderen psychischen Störung wie z. B. einer Schizophrenie ist, und ein Zusammenhang mit intersexuellen, genetischen oder geschlechtschromosomalen Anomalien muss ausgeschlossen sein. Hierzu ist allerdings anzumerken, dass es angesichts des Komorbiditätskonzeptes der ICD-10 trotz dieser Ausschlusskriterien möglich ist, Doppeldiagnosen zu vergeben.

Nachdem sich die Transgenderphänomene in den zurückliegenden mehr als 20 Jahren seit Verabschiedung der ICD-10 erheblich verändert und vor allem wesentlich über die enge Definition des Transsexualismus verbreitert haben (Pfäfflin 2014a), ist damit zu rechnen. dass die Diagnose Transsexualismus in der ICD-11 nicht mehr enthalten sein wird. Wahrscheinlich werden mit den Transgenderphänomenen zusammenhängende Diagnosen, die erforderlich sind, damit Patienten notwendige Behandlungen in Anspruch nehmen können, in andere Kapitel als das psychiatrische Kapitel V(F) der ICD-11 aufgenommen werden. Das DSM-5 hat für Transsexuelle, die jetzt nicht mehr an einer Geschlechtsdysphorie leiden, sich insofern nicht mehr als krank fühlen und daher keine psychiatrische Diagnose mehr wollen, aber lebenslang weiterer hormoneller Substitution bedürfen, die

zusätzlich zu beachtende Kategorie „Posttransition“ bzw. „Nach der Geschlechtsangleichung“ eingeführt.

Vom Transsexualismus zur Geschlechtsdyphorie

Die enge Koppelung diagnostischer Kriterien an bestimmte Behandlungsmaßnahmen, wie sie in der Diagnose Transsexualismus (ICD-10 F64.0) enthalten ist, war schon früh als Einladung zu therapeutischem Automatismus kritisiert worden (Bradley et al. 1991). Deshalb war bereits im DSM-IV der Begriff des Transsexualismus zugunsten der breiteren diagnostischen Kategorie Geschlechtsidentitätsstörungen aufgegeben worden, die therapeutisch auch an andere Resultate als an sog. Geschlechtsumwandlungen denken lässt.

Noch weiter geht das DSM-5, das auch den Begriff der Störung fallen ließ und nur noch von Gender Dysphoria bzw. Geschlechtsdysphorie spricht, also den Aspekt des subjektiven Leidens in den Vordergrund rückt. Die Diagnose ist dort jetzt ausdrücklich auch auf Patienten mit einer Variation bzw. Störung der Geschlechtsentwicklung, d. h. auf solche Patienten, die früher den Intersexen zugerechnet wurden, anwendbar (z. B. adrenogenitales Syndrom, angeborene Nierenrindendysplasie und Androgenresistenz-Syndrom). Zu weiteren Änderungen gegenüber dem DSM-IV vgl. Zucker et al. (2013). Anders als in der ICD-10, bei der die Symptomatik mindestens 2 Jahre bestanden haben soll, begnügt sich das DSM-5 mit 6 Monaten (vgl. Zucker et al. 2013).

Inzwischen hat sich die Transgender-Bewegung weltweit politisiert, ähnlich der früheren Emanzipationsbewegung Homosexueller. Propagiert werden Lebensentwürfe mit Geschlechtsidentitäten, die sich nicht mehr auf die beiden Kategorien männlich und weiblich beschränken – sogar das DSM-5 berücksichtigt in seiner Definition der Geschlechtsdysphorie weitere, nicht näher definierte Alternativen, und bei weitem nicht alle Personen mit Geschlechtsdysphorie streben eine hormonelle und chirurgische Geschlechtsangleichung an (Pfäfflin 2014a, 2015).

4.2 Epidemiologie

Mildere Formen labilisierter Geschlechtsidentität gehören zu den regelhaft auftretenden Erscheinungen im Zusammenhang psychosexueller Schwellensituationen. Klinisch bleiben sie gewöhnlich unterhalb der Schwelle der Behandlungsbedürftigkeit, weshalb es dazu auch keine epidemiologischen Daten gibt.

Über die Häufigkeit bzw. besser die Seltenheit der Extremform von Geschlechtsidentitätsstörungen, den Transsexualismus, gibt es vergleichsweise verlässliche Angaben aus verschiedenen Ländern.

Bundesrepublik Deutschland

In den ersten 10 Jahren des am 01.01.1981 in der Bundesrepublik Deutschland in Kraft getretenen Transsexuellengesetzes (TSG) hatten in den alten Bundesländern und in West-Berlin weniger als 1200 Personen Anträge auf Vornamens- und/oder Personenstandsänderung gestellt (Weitze und Osburg 1998). Daraus ergaben sich eine 10-Jahres-Prävalenz von 2,1 Transsexuellen pro 100.000 volljährigen Einwohnern und eine Geschlechterrelation von 2,3 Mann-zu-Frau-Transsexuellen zu 1 Frau-zu-Mann-Transsexuellen. In der zweiten Dekade der Anwendung des Gesetzes (1991–2000) erhöhte sich die Zahl entsprechender Anträge um 118 %, wobei dieser Anstieg hauptsächlich durch vermehrte Anträge aus den alten Bundesländern und außerdem durch mehr Anträge von Frau-zu-Mann-Transsexuellen bedingt war (Geschlechterverhältnis jetzt 1,5:1; Meyer zu Hoberge 2010). Inzwischen dürfte die Zahl weiter gestiegen sein, zumal seit der Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts vom 11.01.2011 (BvR 3295/07) eine Personenstandsänderung gleichzeitig mit der Vornamensänderung und auch ohne vorherige hormonelle oder chirurgische Geschlechtsangleichung möglich ist.

Internationale Vergleichsdaten

Höhere Zahlen wurden aus Spanien, Belgien, Neuseeland und Australien und deutlich höhere aus Singapur berichtet, wobei zu bedenken ist, dass in die Zahlen aus Singapur Behandlungsmigranten einfließen und es sich außerdem um einen Stadtstaat handelt (auch in Deutschland findet sich in den Stadtstaaten eine höhere Prävalenz als in den Flächenstaaten). Laut DSM-5 variieren die in der Fachliteratur berichteten Prävalenzraten für Erwachsene mit männlichem Zuweisungsgeschlecht zwischen 0,005 % und 0,014 %, für Erwachsene mit weiblichem Zuweisungsgeschlecht zwischen 0,002 % und 0,003 %.

4.3 Ätiopathogenese

Geschlechtsidentitätsstörungen und Geschlechtsdysphorie werden als eigenständige psychiatrische Diagnosen mit letztlich ungeklärter Ätiologie geführt. Ein morphologisches Korrelat oder gar ein gemeinsamer ätiopathomorphogenetischer Faktor konnte dafür bisher nicht nachgewiesen werden.

Die Geschichte der Erforschung von Geschlechtsidentitätsstörungen belegt, wie kurzlebig die meisten Forschungshypothesen waren und wie rasch angeblich identifizierte somatische Kausalitätsfaktoren, an die weitreichende therapiepraktische Konsequenzen geknüpft wurden, wieder aufgegeben werden mussten, weil sie näherer Prüfung nicht standhielten (Pfäfflin 1993). Weder konnten morphologische oder endokrine Abweichungen gesichert werden, noch gibt es familiäre Häufungen. Patienten mit Geschlechtsidentitäts-

störungen sind normalerweise körperlich gesund und zeigen einen ihrem anatomischen Geschlecht entsprechenden Status.

Von vielen Patienten und ihren Selbsthilfeorganisationen sowie von Vertretern anderer medizinischer Spezialitäten wird jedes somatische Erklärungsmodell begierig aufgegriffen und oft auch instrumentalisiert, um Geschlechtsumwandlungen unter Ausschluss von Psychiatern durchführen zu können (Gender Identity Research and Education Society 2006; vgl. die Kritik daran von Green 2006; Pfäfflin 2006a; Zucker 2006). Unabhängig davon, ob es somatische Mitursachen geben mag, sind es v. a. psychosoziale Krisen und Komorbiditäten, die Patienten im Zuge ihres Geschlechtsrollenwechsels zu bewältigen haben, wofür sie von psychiatrisch-psychotherapeutischer Behandlung oft sehr nachhaltig profitieren können.

Erklärungsmodelle

In grober Vereinfachung lassen sich 2 psychosoziale Erklärungsansätze unterscheiden, die tatsächlich jedoch ineinandergreifen:

1. Der psychogenetische Ansatz,
2. Der ethnosoziologische und soziohistorische Ansatz.

Psychogenetischer Ansatz

Dieser Ansatz orientiert sich an psychoanalytischen und lerntheoretischen Modellen der Entwicklung der Geschlechtsidentität und lokalisiert wesentliche Weichenstellungen für eine spätere transsexuelle Entwicklung in der frühen Eltern-Kind-Interaktion und weiteren psychosexuellen Schwellensituationen (z. B. Stoller 1968, 1969, 1975; Erikson 1991).

Eine spezifische Störung, die für alle Patienten mit Geschlechtsidentitätsstörungen gelten würde, konnte bisher allerdings auch hier nicht namhaft gemacht werden. Dies ist auch nicht zu erwarten. Vielmehr ist damit zu rechnen, dass unterschiedliche Störungseinflüsse, die in verschiedenen Entwicklungsphasen wirksam werden, gleichermaßen dazu beitragen können, dass es schließlich zu einer nachhaltigen Geschlechtsidentitätsstörung bzw. Geschlechtsdysphorie kommt.

In diesem Sinne kann Transsexualität noch immer als gemeinsame Endstrecke unterschiedlicher psychopathologischer Verläufe bezeichnet werden (Person und Ovesey 1974; Limentani 1979; Langer 1985). Anknüpfend an Hartmanns (1939) Konzept der Anpassung, Eriksons (1991) Beschreibung des Identitätswiderstands sowie objektbeziehungstheoretische Überlegungen lässt sich das transsexuelle Begehren als allo-autoplastische Verschränkung (Pfäfflin 2010a) dahingehend interpretieren, dass der Patient wünscht, vom Arzt zu der Person gemacht zu werden, die bereits zu sein, er behauptet.

Als heuristischer Ansatz eignet sich dieses Konzept gut für individuelle Behandlungen, führt aber nur in Ausnahmefällen zu dem Ergebnis, dass sich die gegengeschlechtliche Identifikation ganz verliert. Meist muss man sich in Therapien damit begnügen, zusätzlich zur transsexuellen Symptomatik bestehende psychopathologische Aspekte bzw. psychiatrische Komorbidität zu bearbeiten, ohne den Ausprägungsgrad der Geschlechtsidentitätsstörung wesentlich beeinflussen zu können (Pfäfflin 2010a, 2006b; Rauchfleisch 2014).

Ethnosoziologischer und soziohistorischer Ansatz

Dieser Ansatz hat wenig mit klassischen medizinischen Ätiologiemodellen gemein, sondern fokussiert auf die Untersuchung des Diskurses über Geschlechtsidentitätsstörungen (z. B. Hirschauer 1993; Lindemann 1993; Ekins und King 2006). Eine der grundlegenden Hypothesen dabei ist, dass Medizin und Recht mit ihrer Definitionsmacht und Technik Geschlechtsidentitätsstörungen und Transsexualität erst hervorgebracht haben sollen (Pfäfflin 1997). Dieser Forschungsansatz kann den Blick dafür schärfen, genuines Leiden zu unterscheiden von passageren Irritationen der Geschlechtsidentität, für die der allgemeine Diskurs über Geschlechtswechsel ein verführerisches, jedoch nicht einlösbares Versprechen ist. Zur weiteren Entwicklung dieses Diskurses vgl. auch Pfäfflin (2010c, 2014a, 2015).

4.4 Symptomatologie und Verlauf

Die wesentliche Symptomatologie ist in den Definitionen von ICD-10 und DSM-5 hinreichend beschrieben.

Je nach Bezugsstichprobe entwarfen unterschiedliche Autoren Bilder von strukturell schwerstgestörten psychotischen Patienten bzw. Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstruktur, die mit dem Leitsymptom der Geschlechtsidentitätsstörung in die Klinik kamen, oder von hochstrukturierten Personen, die neben dieser Symptomatik keine Komorbidität aufwiesen. Tatsächlich können sich Geschlechtsidentitätsstörungen auf allen Strukturniveaus finden und entweder keine oder eine breite Palette von Komorbidität aufweisen.

Regelhaft wird der Beginn der Symptomatik von den Patienten biografisch bis in die Pubertät oder sogar in die frühe Kindheit („schon immer“ oder „seit ich denken kann“) zurückprojiziert. Gelegentlich lässt sich eine solche Entwicklung fremdanamnestisch bestätigen. Erstmanifestationen in der Kindheit, die einen klinischen Schwellenwert überschreiten, kommen vor, sind aber vergleichsweise selten. Nach früheren Erkenntnissen sprachen sie eher für eine homosexuelle als für eine transsexuelle Entwicklung (Green 1987), wobei nicht auszuschließen ist, dass die damalige langfristige Begleitforschung bei der von Green beschriebenen Stichprobe Einfluss auf dieses Resultat hatte (DiCeglie und Freedman 1998; Cohen-Kettenis und Pfäfflin 2003). Allerdings finden sich in den großen Behandlungszentren

für Kinder und Jugendliche mit Geschlechtsidentitätsstörungen in Toronto und Amsterdam bemerkenswert große Stichproben (De Vries et al. 2014; Cohen-Kettenis und Klink 2015). Der jüngste Patient, der in Deutschland eine Vornamensänderung nach Transsexuellengesetz bekam, war damals 9 Jahre alt.

Meist wird die Symptomatik erst in der Pubertät und Adoleszenz klinisch manifest und es ist denkbar, dass die in westlichen Ländern inzwischen größere Offenheit gegenüber dem Thema langfristig transsexuelle Entwicklungen fördert. Die bei klinischen Erstkontakten vorgetragenen Biografien wirken häufig so, als seien sie von den in Filmen, Autobiografien und im Internet verbreiteten Darstellungen stark beeinflusst (Pfäfflin 2012). Nach international übereinstimmenden Beobachtungen suchen junge Frauen dabei den Arzt durchschnittlich 5–7 Jahre früher auf als junge Männer, die häufiger über passagere und meist verheimlichte transvestitische Verhaltensweisen berichten. Die Identitätszweifel verstärken sich mit der Aufnahme von Partnerschaften bzw. mit deren Scheitern, weil die naheliegenden Geschlechtsrollenerwartungen nicht ausgefüllt werden können. Versuche, sich gleichgeschlechtlich zu orientieren, sind nicht selten, scheitern aber langfristig. Häufig kommt es zu Suizidgedanken und -versuchen.

Lebensgeschichtlich späte Manifestation (>50 Jahre) kommt vor, stellt aber eher die Ausnahme dar. Somatische Behandlungen zur Geschlechtsangleichung können dennoch indiziert und aussichtsreich sein.

Die subjektive Verarbeitungsweise ist häufiger Ich-synton als Ich-dyston. Bei Ich-dystoner Verarbeitung kann es vorkommen, dass der Patient die Geschlechtsidentitätsstörung sogar verschweigt. Deshalb ist bei suizidalen Patienten immer auch an diesen Motivhintergrund zu denken.

4.5 Prognose

Die weitere Prognose scheint wesentlich durch **Reaktionen des Umfeldes** und deren subjektive Verarbeitung beeinflusst zu werden.

Wird ein Jugendlicher beim Cross-Dressing erwischt, verspottet oder für verrückt erklärt und bestraft, resultiert dies meist in Rückzug. Die gegengeschlechtliche Identifikation wird dann zur geheim gepflegten überwertigen Rettungsfantasie, die sich verfestigt und späterer psychotherapeutischer Beeinflussung immer weniger zugänglich wird.

Wird dagegen der Signalcharakter des symptomatischen Verhaltens rechtzeitig verstanden und die dahinter liegende Problematik bearbeitet, bestehen bessere Chancen, dass der Patient eine seiner anatomischen Ausstattung entsprechende Geschlechtsidentität entwickeln kann (Cohen-Kettenis und Pfäfflin 2003).

Transsexualismus und irreversibler Transsexualismus

Noch immer weit verbreitet ist der synonyme Gebrauch von „Transsexualismus“ und „irreversiblem Transsexualismus“. Unterstellt wird dabei, eine einmal entfaltete transsexuelle Symptomatik sei nicht mehr aufzuhalten und könne deshalb nur durch Verabreichung gegengeschlechtlicher Hormone und durch genitalverändernde Eingriffe stabilisiert werden.

Diese Auffassung ist als Artefakt der Behandlungspraxis spezialisierter Zentren zu sehen, die im Vorfeld der Behandlung eine Auswahl geeigneter Kandidaten vornehmen und den weiteren Verlauf bei abgelehnten Kandidaten und Therapieabbrechern nicht systematisch untersucht haben.

Eine eigene, langfristig betreute Stichprobe von 616 Patienten mit voll ausgeprägter transsexueller Symptomatik an der Abteilung für Sexualforschung der Universität Hamburg legte dagegen den Schluss nahe, dass etwa 1/3 dieser Patienten mit oder ohne intensivere psychotherapeutische Behandlung den zu Behandlungsbeginn manifesten Operationswunsch aufgab (Pfäfflin 1993). Die Nachuntersuchungsliteratur hat den langfristigen weiteren Verlauf bei dieser Gruppe, die im Englischen, im Gegensatz zu jenen die weitermachen („persisters“), als „desisters“ bezeichnet werden, bisher nicht erforscht. Der Anteil der „desisters“ dürfte inzwischen in klinischen Stichproben wesentlich kleiner sein, als er früher war.

Ergebnisse in der internationalen Literatur

Die Evaluation der internationalen Nachuntersuchungsliteratur aus 30 Jahren über jene Teilstichproben geschlechtsidentitätsgestörter Patienten, die zusätzlich zur psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung eine gegengeschlechtliche Hormonbehandlung und genitalkorrigierende Eingriffe erfahren haben, widerlegt die frühere Skepsis gegenüber diesen Behandlungsformen (Pfäfflin und Junge 1992, 1998). Bei angemessener Indikationsstellung und lege artis durchgeführter Behandlung sind sie wirksam und führen zur langfristigen Rehabilitation der Patienten und zur Leidensminderung. Nicht wenige Patienten erleben sich danach als geheilt.

Wirkfaktoren der Therapie Als Wirkfaktoren der Behandlung konnten im Einzelnen isoliert werden:

- Kontinuierlicher Kontakt mit einem Forschungsprogramm/einer Behandlungseinrichtung,
- Leben in der anderen Geschlechtsrolle (sog. Alltagstest),
- gegengeschlechtliche hormonelle Behandlung,
- Beratung, psychiatrische und/oder psychotherapeutische Behandlung,
- chirurgische Eingriffe sowie deren Qualität,
- die juristische Anerkennung des Geschlechtswechsels durch Namens- und Personenstandsänderung.

Die Reduktion des subjektiven Leidens an der Diskrepanz zwischen körperlicher Anlage und Geschlechtsidentität aufgrund der genannten Wirkfaktoren wurde in vielen weiteren Nachuntersuchungen belegt, von denen hier nur zwei beispielhaft genannt werden (Pimenoff und Pfäfflin 2011; Ruppin und Pfäfflin 2015). Kontrollgruppenvergleiche und Doppelblindstudiendesigns sind bei dem multimodalen Vorgehen nicht praktikabel.

> Die meisten Patienten, die von der Behandlung profitieren – nach fast allen Einzelstudien, mögen sie methodisch noch so begrenzt sein, ist es jeweils die weit überwiegende Mehrheit – wandern ab und wollen, wenn sie ihr Ziel der Integration in die gewünschte Geschlechtsrolle erreicht haben, nicht mehr mit ihrer Vergangenheit, zu der auch ihre Behandlung gehört, konfrontiert werden.

Rückumwandlung

Schon früher waren Rückumwandlungsbegehren bei weniger als 1 % der Mann-zu-Frau-Transsexuellen und 1–1,5 % der Frau-zu-Mann-Transsexuellen vorgekommen. Retrospektiv hatten sich in diesen Fällen meist mangelhafte Indikationsstellungen oder unzureichende Behandlung gefunden (Pfäfflin 1992). In den Untersuchungen aus Deutschland von Weitze und Osburg (1998); Meyer zu Hoberge (2010) sowie Meyenburg et al. (2015) fanden sich in unter 1 % Rückumwandlungsbegehren bzw. das Anliegen, eine früher erfolgte Vornamens- und/oder Personenstandsänderung wieder rückgängig zu machen. Extrem selten sind doppelte Rückumwandlungsbegehren. Ein autobiografisches Beispiel findet sich bei Lessenich (2012).

4.6 Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Diagnostik

Richtlinien für Diagnostik und Behandlung wurden ab 1977 von der Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association Inc. (HBIGDA), einer internationalen und interdisziplinären Fachgesellschaft, die sich später in World Professional Association for Transgender Health (WPATH) umbenannt hat, erarbeitet. Die derzeit gültige 7. Fassung von 2011 findet sich bei Coleman et al. (2011) leicht zugänglich im Internet (www.wpath.org/uploaded_files/140/files/IJT%20SOC,%20V7.pdf. Zugegriffen am 11.01.2016). Eine kommentierte deutschsprachige Übersetzung findet sich bei Richer-Appelt und Nieder (2014).

Neben der Erhebung der biografischen Anamnese mit den Schwerpunkten der psychosexuellen Entwicklung, der Geschlechtsidentitätsentwicklung und der gegenwärtigen Lebenssituation ist vor Indikationsstellung einer hormonellen Behandlung auch eine gynäkologische bzw. urologisch/andrologische Untersuchung zu empfehlen.

Aspekte der klinisch-psychiatrischen/psychologischen Diagnostik

Da Geschlechtsidentitätsstörungen eine erhebliche psychopathologische Komorbidität aufweisen können, sollte die klinisch-psychiatrische/psychologische Diagnostik breit angelegt sein und folgende Aspekte berücksichtigen und insbesondere der Behandlung von Suizidalität und akuter psychotischer Störungen Vorrang einräumen (Mayer und Kapfhammer 1995):

- Strukturniveau der Persönlichkeit,
- psychosoziales Funktionsniveau,
- neurotische Dispositionen bzw. Konflikte,
- Abhängigkeiten und Süchte,
- suizidale Tendenzen und selbstschädigendes Verhalten,
- Paraphilien/Perversionen,
- psychotische Erkrankung,
- hirnorganische Erkrankungen,
- Minderbegabungen.

Differenzialdiagnostik

Differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehen sind:

- partielle oder passagere Störungen der Geschlechtsidentität, etwa bei Adoleszenzkrisen;
- Transvestitismus und fetischistischer Transvestitismus, bei denen es in krisenhaften Verfassungen zu einem Geschlechtsumwandlungswunsch kommen kann, wozu allerdings anzumerken ist, dass sich bei Mann-zu-Frau-Transsexuellen in der Pubertät und Adoleszenz nicht selten transvestitische Phasen finden, die sich im weiteren Verlauf verlieren;
- Schwierigkeiten mit der geschlechtlichen Identität, die aus der Ablehnung einer gleichgeschlechtlichen Orientierung resultieren;
- psychotische Verkennung der geschlechtlichen Identität;
- schwere Persönlichkeitsstörungen mit Auswirkungen auf die Geschlechtsidentität.

Auch wenn ICD und DSM solche Störungen differenzialdiagnostisch als Ausschlusskriterien definieren, sollte man nicht übersehen, dass es auch Komorbidität gibt.

Seit Inkrafttreten des Transsexuellengesetzes hat es sich zunehmend eingebürgert, dass der Kontakt zum Psychiater oder Psychotherapeuten oft erst dann zustande kommt, wenn das Gericht im Rahmen eines Verfahrens zur Vornamensänderung ein Gutachten in Auftrag gibt. Manche Psychiater erleben dies als Instrumentalisierung und reagieren verärgert, wollen mit diesen Patienten, die sie scheinbar vor vollendete Tatsachen stellen, nichts zu tun haben.

Umgekehrt gibt es Ärzte, die Wünsche der Patienten nach Hormonverschreibung und Überweisung zu chirurgischen Eingriffen unhinterfragt erfüllen und damit tatsächlich vollendete Tatsachen schaffen.

Grundlagen des Arbeitsbündnisses

Um ein tragfähiges Arbeitsbündnis herzustellen, ist es wichtig, die folgenden Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

- Reflexion der Gegenübertragung und
- Empathie.

Reflexion der Gegenübertragung

Als Erstes sollten die Gegenübertragungsreaktionen des Behandlers reflektiert werden. Mag es auch noch so schwierig sein, sich in das Anliegen des Patienten einzufühlen, so nützt es doch wenig, dieses von vornherein in Frage zu stellen, etwa nach dem Motto „Sie werden doch niemals eine richtige Frau werden".

Je mehr Zweifel der Arzt äußert, desto weniger Raum hat der Patient, eigene Zweifel zu erleben. Sind ihm solche überhaupt zugänglich, wird er sie aufgrund seines Identitätswiderstandes im Erstgespräch sicher überspielen. Ebensowenig nützt es dem Patienten, wenn der Psychiater seine eigene Irritation über das ungewöhnliche Anliegen des Patienten dadurch überspielt, dass er sich mit dessen Wünschen identifiziert und sie einfach erfüllt.

Nützlich ist auch, sich die Resolution 2048 der Parlamentarischen Versammlung des Europarats über Maßnahmen gegen die Diskriminierung von Transgender People durchzulesen (Pfäfflin 2015).

Empathie

Der Patient muss sich in seinem Anliegen entfalten können. Macht er die Erfahrung, dass man ihn ernst nimmt und sich für ihn interessiert, dann fühlt er sich auch durch die Erklärung nicht hingehalten, der Arzt brauche Zeit, das, was den Patienten seit vielen Jahren bewegt, nachzuvollziehen und ihm bei seinem Vorhaben beizustehen. Da die Diagnose ausdrücklich einen Verlaufsaspekt impliziert, sollte die Indikation für hormonelle oder chirurgische Eingriffe nicht im ersten Untersuchungstermin gestellt werden, selbst wenn der spontane Eindruck keinerlei Zweifel an einer transsexuellen Entwicklung aufkommen lassen mag.

Der Psychiater kann zu Beginn der Behandlung nicht wissen, ob der Patient langfristig in seiner ursprünglichen oder in der neuen Geschlechtsrolle besser zurechtkommen wird. Er sollte sich deshalb dieses Wissen auch nicht anmaßen. Vielmehr sollte er sich ausgiebig über die Standards of Care der World Association for Transgender Health (Coleman et al. 2011; Richter-Appelt und Nieder 2014) informieren sowie über Wirkungen und Nebenwirkungen hormoneller Therapien und nicht zuletzt über die chirurgischen Möglichkeiten einer sog. Geschlechtsumwandlung (Schwerpunktheft 10[1] des *International Journal of Transgenderism* 2007). Erweist er sich zu den diesbezüglichen Fragen des Patienten als kompetenter Gesprächspartner, wird ihm der Patient leichter Einblicke geben können in die Hintergründe der Geschlechtsidentitätsstörung, sodass eine ergebnisoffene Behandlung in Gang kommen kann.

Frequenz und Dauer der Behandlung sind dem Einzelfall anzupassen, und jeder Schematismus sollte vermieden werden. Die Forderung der internen Begutachtungsanleitung für geschlechtsangleichende Maßnahmen bei Transsexualität des Medizinischen Dienstes des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. vom 29.04.2009, nämlich dass Patienten zuvor mindestens 1,5 Jahre in Psychotherapie gewesen sein müssen, sind zu schematisch und werden vielen Patienten nicht gerecht (Pfäfflin 2008). Ab welchem Alter bei Jugendlichen mit einer pubertätsaufschiebenden oder gar mit einer gegengeschlechtlichen hormonellen Behandlung begonnen werden soll, wird in Fachkreisen kontrovers diskutiert (Vrouenraets et al. 2015).

Manche Patienten begeben sich nur widerstrebend zum Psychiater und Psychotherapeuten, weil sie glauben, Psychotherapie habe zum Ziel, ihnen die transsexuellen Wünsche auszureden. Deshalb empfiehlt es sich, entweder dieses Missverständnis direkt aufzuklären oder aber eine Begleitung bzw. Beratung zu vereinbaren, die die transsexuellen Wünsche gelten lässt und die sich darauf konzentriert, zusätzliche Symptome, wie affektive Verstimmungen, familiäre Konflikte, Auseinandersetzungen über das Geschlechtsrollenverhalten am Arbeitsplatz. anzugehen und dadurch dem Patienten Entlastung zu verschaffen.

5 Störungen der Sexualpräferenz, paraphile Störungen

5.1 Begriffsbestimmung

Bis zur ICD-8 (1965) und dem DSM-II (1968) wurden diese Störungen als sexuelle Deviationen bezeichnet. Ab der ICD-9 (1978) hießen sie dort sexuelle Verhaltensabweichungen und -störungen, während das DSM-III die aus der deutschsprachigen Sexualforschung vom Anfang des 20. Jahrhunderts stammende Bezeichnung Paraphilien einführte. In der ICD-10 (1992) wurde erstmals die Bezeichnung Störungen der Sexualpräferenz verwendet, die ansatzweise auch positive Assoziationen zu wecken vermag (Präferenz, Vorliebe). Im DSM-5 (2014) wurde zwischen Paraphilien, die keine Diagnose implizieren, sofern sie einvernehmlich zwischen Erwachsenen praktiziert werden und niemandem Leiden oder Schaden zufügen, und paraphilen Störungen, für die dies nicht zutrifft, unterschieden (Tab. 3).

Tab. 3 Störungen der Sexualpräferenz/Paraphile Störungen

Störungen der Sexualpräferenz		Paraphile Störungen	
ICD-10		DSM-5	
F65.2	Exhibitionismus	302.4	Exhibitionistische Störung
F65.0	Fetischismus	302.81 302.89	Fetischistische Störung Frotteuristische Störung
F65.4	Pädophilie	302.2	Pädophile Störung
F65.5	Sadomasochismus	302.83 302.84	Sexuell masochistische Störung Sexuell sadistische Störung
F65.3	Voyeurismus	302.82	Voyeuristische Störung
F65.1	Fetischistischer Transvestitismus	302.3	Transvestitische Störung
F65.6	Multiple Störungen der Sexualpräferenz		
F65.8	Sonstige Störungen der Sexualpräferenz	302.9	Andere näher bezeichnete paraphile Störung
F65.9	Nicht näher bezeichnete Störungen der Sexualpräferenz		Nicht näher bezeichnete paraphile Störung

Der Wechsel der Begriffe soll signalisieren, dass die Grenzen dessen, was als normal, was als krank und schließlich, was als kriminell einzustufen ist, in diesem Sektor historisch und kulturell offenbar immer wieder revidiert wurden. Die Psychiatrie scheint sich ihres Beitrags zur Pathologisierung und Kriminalisierung von Erlebens- und Verhaltensweisen bewusst geworden zu sein und mahnt sich selbst zur Vorsicht, obgleich sie ihren normativen Anspruch (Störung, Paraphilie) damit nicht aufgegeben hat. Immerhin wird bei der Beschreibung der Einzelstörungen in der ICD-10 wiederholt darauf hingewiesen, dass nur bestimmte Symptomausprägungen in den Bereich der Krankheitsklassifikation gehören, während die meisten Kategorien prinzipiell auch Bestandteile normalen sexuellen Erlebens sind.

Perversion und Deviation Der Begriff der Perversion war zunächst eng mit der Degenerationslehre des ausgehenden 19. Jahrhunderts verknüpft. Eine einheitliche Theorie der Perversionen entwarf Freud (1905), der gleichzeitig nicht so sehr die Distanz als vielmehr die Nähe zum normalen sexuellen Erleben betonte.

Der Begriff der sexuellen Deviation kommt aus dem von der Kriminologie aus der Soziologie übernommenen Labeling-Ansatz.

Perversion und Deviation sind keine Synonyme. Der Begriff Perversion ist angemessen, wenn es aus der psychodynamischen Perspektive um eine intrapsychische Symptombildung geht. In der Psychoanalyse wird der Begriff noch als Terminus technicus verwendet. Mit dem Begriff Deviation ist die äußere Beschreibung eines Verhaltens gemeint (Pfäfflin 2009b).

Dissexualität Analog zum Begriff der Dissozialität empfehlen Beier et al. (2005) den Begriff Dissexualität, um rechtliche und medizinische Bewertungen sexueller Störungen besser auseinanderhalten zu können.

5.2 Epidemiologie

Verlässliche epidemiologische Daten über diese Störungen liegen nicht vor. Psychiatrische Kliniken werden ihretwegen nur selten spontan aufgesucht, häufiger allenfalls manche sexualmedizinischen Spezialambulanzen.

Deviante Fantasien sind ubiquitär. Sie kommen bei Männern wie bei Frauen vor.

Strafrechtliche Aspekte Einige Paraphilien werden, soweit sie den Fantasiebereich überschreiten und sich im Handeln manifestieren, strafrechtlich sanktioniert und betreffen fast ausschließlich Männer (z. B. Exhibitionismus, Pädophilie, manche Formen des Sadomasochismus, multiple Störungen der Sexualpräferenz). Darüber gibt die Kriminalstatistik Auskunft. Mit dieser und anderen Formen der strafrechtlich sanktionierten Sexualstörungen wird der Psychiater als Gutachter und als Therapeut im Maßregelvollzug oder in der ambulanten forensischen Psychotherapie konfrontiert (▶ Kap. 99, „Forensische Psychiatrie“).

5.3 Ätiopathogenese

Psychoanalytische Triebtheorie Die wesentlichen Theoriebildungen und klinischen Beiträge zur Ätiopathogenese stammen aus der psychoanalytischen Triebtheorie, wonach Perversionen als persistierende Abkömmlinge des Es, als Überbleibsel der polymorph-perversen Anlage eingeschätzt wurden, die nicht in die erwachsene genitale Sexualität integriert, aber auch nicht verdrängt werden konnten.

Weiterentwicklung der Theoriebildung In der weiteren Theoriebildung standen Fragen nach dem Prozess der Perversionsbildung im Vordergrund. Sucht man nach einem gemeinsamen Nenner der verzweigten Weiterentwicklung

der Theoriebildung, dann lässt sich dieser nur formal bestimmen: Dem perversen Erleben kommt eine Funktion zu (Morgenthaler 1974). Worin diese Funktion für das psychische Gleichgewicht, wie die Beziehung perversen Erlebens zur Aggressivität gesehen wird, und wie die individuelle Psychodynamik zu verstehen ist, die zur Symptombildung geführt hat, wird von den einzelnen Schulen (Ich-Psychologen, Narzissmustheoretiker, Objektbeziehungstheoretiker, Selbstpsychologen) jeweils unterschiedlich beantwortet (Übersichten bei Becker 2007; Pfäfflin 2010b; zu Paraphilien bzw. Perversionen bei Frauen s. Becker 2005; Motz 2008).

Kognitiv-behaviorale Theorien Berührungspunkte mit der kognitiv-behavioralen Theoriebildung finden sich in der Vorstellung, dass in der Perversion früher erlittene Traumata unterschiedlichster Art in heimliche Triumphe umgemünzt werden, die jedoch die alten Traumata nicht wirklich zur Abheilung bringen, sodass immer neue Reinszenierungen erforderlich sind (Stoller 1998; Money 1986; Kernberg 1997).

Lerntheoretische Modelle Lerntheoretische Ansätze haben darüber hinaus viel zum Verständnis der Mechanismen beigetragen, auf welche Art und Weise die repetitiven Verhaltensmuster aufrechterhalten werden.

5.4 Symptomatologie

Zumindest in den klinisch relevanten Störungen der Sexualpräferenz finden sich wiederkehrend bestimmte Charakteristika, gleichgültig, ob es sich nur um Fantasiegestalten oder um in Aktionen umgesetzte Bilder handelt.

Sexualisierung Gemeint ist damit die regelmäßig anzutreffende thematische Bindung eines Konflikts an sexuelles Erleben. Im Prinzip handelt es sich bei diesem Charakteristikum um eine Tautologie, wenn man von Störungen der Sexualpräferenz spricht. Spricht man dagegen von Perversion, dann ist es sinnvoll, diesen Aspekt zu betonen, um der beliebigen Anwendung dieses Begriffs auf alle möglichen Lebensumstände entgegenzutreten (Goldberg 1995, 1998).

Ritualisierung Es werden sexuell aufgeladene Szenen in immer wiederkehrenden Formen inszeniert. In den Szenen werden die inneren Objektbeziehungen externalisiert (Reiche 2007), was insbesondere bei den klinisch sowie den strafrechtlich relevanten Störungen von Bedeutung ist.

Prädominanz des narzisstischen Aspekts des Sexuellen Demgegenüber treten der Beziehungs- sowie der Reproduktionsaspekt des Sexuellen ganz in den Hintergrund.

Aggressivität Bei allen Störungen der Sexualpräferenz spielt dynamisch die Aggressivität eine große Rolle, wobei sie auch im Sinne einer Reaktionsbildung abgewehrt sein kann, sodass der Patient davon nichts weiß.

5.5 Verlauf und Prognose

Mangels epidemiologischer Daten ist es schwierig, sichere Angaben über Spontanverläufe zu machen. Vermutlich bekommen Psychiater und Psychotherapeuten die Mehrzahl der Personen, bei denen Störungen der Sexualpräferenz diagnostiziert werden könnten, nie zu Gesicht, weil sich jene, die ihre Störung Ich-synton erleben, nicht veranlasst sehen, Behandlung zu suchen, und sich die anderen, die sie Ich-dyston erleben, oft schämen, deswegen einen Arzt oder Psychotherapeuten aufzusuchen.

In analytischen Behandlungen werden solche Störungen oft erst spät zur Sprache gebracht, wenn das Arbeitsbündnis über lange Zeit stabil war und der Patient sich sicher genug fühlt, solche meist sehr schambesetzten Themen zu artikulieren. Dann bestehen aber auch günstige Voraussetzungen für die Bearbeitung der Störung.

Handelt es sich um gleichzeitig strafrechtlich sanktioniertes Verhalten, und wird der Patient dabei ertappt, dann hat er in der Regel keine freie Wahl mehr, sich in Behandlung zu begeben. Strafmaß und Ort der Unterbringung haben dann meist einen größeren Einfluss auf den weiteren Verlauf und die Prognose als noch so gut gemeinte therapeutische Anstrengungen.

5.6 Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Diagnostik und Differenzialdiagnostik bereiten keine Schwierigkeiten, wenn man sich an die in der ICD-10 und im DSM-5 beschriebenen Kriterien hält. Zu erwarten ist allerdings, dass entgegen den Darstellungen in der älteren forensisch-psychiatrischen Literatur die monosymptomatischen Formen im Vergleich zu den multiplen Störungen der Sexualpräferenz eher selten sind. Unter Anspielung auf russische Puppen spricht Reiche (2007) in diesem Zusammenhang von der „Perversion-in-der-Perversion“.

5.7 Therapie

Es ist ein weit verbreitetes Vorurteil, Patienten mit Störungen der Sexualpräferenz seien schlecht therapierbar, weil der Lustgewinn, den sie aus ihrer Störung beziehen, als gewichtiger Vektor allen therapeutischen Bemühungen entgegenwirke. Übersehen wird dabei, dass auch Patienten mit anderen Störungen aus ihrem Leiden Krankheitsgewinn beziehen, der

sich der Behandlung als hartnäckiger Widerstand entgegenstellen kann. Zu berücksichtigen ist allerdings, dass die Abwehrstrukturen von Patienten mit sexuellen Präferenzstörungen bzw. Perversionen v. a. geprägt sind von Sexualisierung und Spaltung, was unerfahrene Therapeuten leicht zum Mitagieren verleiten kann und letztlich zum Scheitern der Behandlung führt. Wie existenziell das perverse Erleben für den Patienten und wie herausfordernd die Behandlung für den Therapeuten sein können, beschreibt Reiche (2007) anhand mehrerer Kasuistiken aus psychoanalytischen Langzeitbehandlungen, während Goldberg (1995) am Beispiel vieler Fallbeschreibungen aus seiner Arbeitsgruppe am Psychoanalytischen Institut in Chicago den technisch angemessenen Umgang mit Sexualisierung und Spaltung anschaulich exemplifiziert. Nach seiner Auffassung wird die der Störung zugrunde liegende Psychodynamik, die individuell extrem unterschiedlich sein kann, erst dann der Bearbeitung zugänglich, wenn Sexualisierung und Spaltung im Zuge der Etablierung eines tragfähigen Arbeitsbündnisses und durch entsprechende Deutungen mehr und mehr in den Hintergrund getreten sind.

An größeren Stichproben gewonnene, evidenzbasierte Daten über die Effektivität ambulanter Psychotherapien von nicht straffällig gewordenen Patienten mit sexuellen Präferenzstörungen liegen nicht vor.

Handeln die Patienten dagegen entsprechend ihren Fantasien und schädigen sie damit andere, finden sie nur schwer einen Therapieplatz. Noch schwieriger ist dies für bereits straffällig gewordene Patienten. Für sie wurden inzwischen wirksame Behandlungsmethoden entwickelt (Berner et al. 2007; Marshall et al. 2006; Kröber et al. 2006; Lackinger et al. 2008; Boer et al. 2011; Nedopil und Müller 2012; Ross et al. 2016; Marshall und Marshall [im Druck]; Schwerpunktheft der Zeitschrift *Recht & Psychiatrie* 22[2] 2004 sowie die seit 2006 gebührenfrei online erscheinende Zeitschrift *Sexual Offender Treatment*, http://www.sexual-offender-treatment.org; ▶ Kap. 99, „Forensische Psychiatrie“).

Therapie straffälliger Patienten

Von wenigen Ausnahmen sowie den sozialtherapeutischen Justizvollzugsanstalten abgesehen, bot der Strafvollzug lange Zeit keine Therapiemöglichkeiten (Leygraf 1988). Das hat sich in den zurückliegenden 15 Jahren zum Positiven verändert. In den sozialtherapeutischen Justizvollzugsanstalten und in den psychiatrischen Maßregelvollzugskrankenhäusern werden kognitiv-behaviorale, tiefenpsychologisch fundierte sowie sozialtherapeutische Einzel- und/oder Gruppenbehandlungen durchgeführt. Zu dieser Thematik wird auf die im vorigen Abschnitt genannte Literatur verwiesen. Ist ein Patient so gefährlich, dass er eigentlich geschlossener Unterbringung bedürfte, aber noch nicht straffällig wurde, ist es fast aussichtslos, ihn in der allgemeinen Psychiatrie zur stationären Behandlung unterzubringen. Auf eine Akutstation mit hohem Durchlauf passt er so wenig wie auf eine übliche Psychotherapiestation. Hier sollte sich die Psychiatrie für Patienten öffnen, von denen viel zu lernen ist und die zu kurieren, einen wichtigen präventiven Beitrag darstellt.

EbM-Info

Psychotherapeutische Behandlung von Straftätern und insbesondere von Sexualstraftätern reduziert das Rückfallrisiko im Vergleich zu reiner Verwahrung im Straf- und/oder Maßregelvollzug statistisch signifikant (Evidenzgrad IIa, IIb). Doppelblindstudiendesigns sind hier allerdings nicht praktikabel. In der Metaanalyse von Hanson et al. (2002), die 43 Studien mit insgesamt 9454 Patienten einbezog (mittlere Nachuntersuchungszeit 4–5 Jahre), fanden sich deutliche positive Effekte. Die jüngste größere Metaanalyse zur Behandlung von Sexualstraftätern berücksichtigte 69 Studien mit insgesamt 22.181 Probanden und fand im Vergleich zu unbehandelten Probanden eine Senkung der einschlägigen Rückfälligkeit um fast 40 % (Schmucker 2004; Lösel und Schmucker 2005; zur Kritik einzelner Aspekte dieser Studie, die sich auf die Behauptung der Evidenzbasierung beziehen, vgl. Eher et al. 2007).

Literatur

Arentewicz G, Schmidt G (Hrsg) (1993) Sexuell gestörte Beziehungen. Konzept und Technik der Paartherapie. 3. Aufl. Enke, Stuttgart (1. Aufl. 1980, Springer, Berlin Heidelberg New York)

Becker S (2005) Das weibliche Körperselbst und die Perversion. Forum Psychoanal 21:242–254

Becker N (2007) Psychoanalytische Theorie sexueller Perversionen. In: Sigusch V (Hrsg) Sexuelle Störungen und ihre Behandlung, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 265–275

Beier KM, Bosinski H, Loewit K (Hrsg) (2005) Sexualmedizin, 2. Aufl. München, Elsevier

Berner W, Briken P, Hill A (Hrsg) (2007) Sexualstraftäter behandeln mit Psychotherapie und Medikamenten. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln

Boer DP, Eher R, Craig L, Miner M, Pfäfflin F (Hrsg) (2011) International perspectives on the assessment and treatment of sexual offenders. Wiley-Blackwell, Chichester

Bradley S, Blanchard R, Coates S et al (1991) Interim report of the DSM-IV subcommittee on gender identity disorder. Arch Sex Behav 20:333–343

Clement U (2004) Systemische Sexualtherapie. Klett-Cotta, Stuttgart

Cohen-Kettenis P, Klink D (2015) Adolescents with gender dysphoria. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. doi:10.1016/j.beem.2015.01.004

Cohen-Kettenis P, Pfäfflin F (2003) Transgenderism and intersexuality in childhood and adolescence. Making choices. Sage, London

Coleman E, Bockting W, Botzer M et al (2011) Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender-nonconforming people, version 7. Int J Transgnderism 13:165–232 www.wpath.org/uploaded_files/140/files/IJT%20SOC,%20V7.pdf. Zugegrifffen am 11.08.2015

De Vries ALC, McGuire JK, Steesma TD et al (2014) Young adult psychological outcome after puberty suppression and gender reassignment. Pediatrics. doi:10.1542/peds.2013-2958

DiCeglie D, Freedman D (Hrsg) (1998) A stranger in my own body: atypical gender identity development and mental health. Karnak Books, London
Drescher J (2010) Queer diagnoses: parallels and contrasts in the history of homosexuality, gender variance, and the Diagnostic and Statistical Manual. Arch Sex Behav 39:427–460
Eher R, Gnoth A, Birklbauer A, Pfäfflin F (2007) Antiandrogene Medikation zur Senkung der Rückfälligkeit von Sexualstraftätern: ein kritischer Überblick. Recht & Psychiatrie 25:103–111
Ekins R, King D (2006) The transgender phenomenon. Sage, London/Thousand Oaks/New Delhi
Erikson EH (1966, 1991) Identität und Lebenszyklus. Suhrkamp, Frankfurt
Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG et al (1994) Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts male aging study. J Urol 151:54–61
Freud S (1905/1968) Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie, GW Bd 5. Fischer, Frankfurt/Main, S 27–159
Gender Identity Research and Education Society (GIRES) (2006) Atypical gender development – a review. Int J Transgenderism 9:29–44
Gnirss-Bormet R, Sieber M, Buddeberg C (1995) Sexualmedizinische Diagnostik und Therapie von Erektionsstörungen in einer Spezialsprechstunde. Z Sexualforsch 8:12–23
Goldberg A (1995) The problem of perversion. The view from self-psychology. Yale University Press, New Haven/London
Goldberg A (1998) Perversion aus der Sicht psychoanalytischer Selbstpsychologie. Psyche 52:709–730
Green R (1987) The Sissy Boy Syndrome and the development of homosexuality. Yale University Press, New Haven/London
Green R (2006) What makes a lengthy article brief? Int J Transgenderism 9:45–47
Gschwind H (2007) Das sexuelle Symptom in der Sprechstunde. In: Sigusch V (Hrsg) Sexuelle Störungen und ihre Behandlung, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 69–75
Hanson RK, Gordon A, Harris AJ et al (2002) First report of the collaborative outcome data project on the effectiveness of psychological treatment for sex offenders. Sexual Abuse J Res Treat 14:169–194
Hartmann H (1939) Ich-Psychologie und Anpassungsproblem. Klett, Stuttgart (Reprint 1960)
Hauch M (Hrsg) (2006) Paartherapie bei sexuellen Störungen. Thieme, Stuttgart/New York
Hauch M, Lange C, Cassel-Bähr S (2007) Paartherapie bei sexuellen Störungen am Beispiel des Hamburger Modells. In: Sigusch V (Hrsg) Therapie sexueller Störungen, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart/New York, S 155–176
Hirschauer S (1993) Die soziale Konstruktion der Transsexualität. Suhrkamp, Frankfurt/Main
Meyer zu Hoberge (2010) Prävalenz, Inzidenz und Geschlechterverhältnis der Transsexualität anhand der bundesweit getroffenen Entscheidungen nach dem Transsexuellengesetz in der Zeit von 1991 bis 2000. Diss. Med, Universität Kiel
Jahn J-E (2014) Sodomie/Zoophilie im neuen deutschen Tierschutzrecht. § 175 StGB a.F. in neuem Gewand? Z Sexualforsch 27:237–252
Kaplan HS (1974) The new sex therapy. Brunner & Mazel, New York
Kaplan HS (1981) Hemmungen der Lust. Neue Konzepte der Psychosexualtherapie. Enke, Stuttgart
Kaplan HS (1987) Sexual aversion, sexual phobias, and panic disorder. Brunner & Mazel, New York [Dtsch.: Kaplan HS (1988) Sexualaversion, sexuelle Phobien und Paniksyndrome. Enke, Stuttgart]
Kernberg OF (1997) Wut und Haß. Über die Bedeutung von Aggression bei Persönlichkeitsstörungen und sexuellen Perversionen. Klett-Cotta, Stuttgart
Kröber H-L, Dölling D, Leygraf N, Sass H (Hrsg) (2006) Handbuch der Forensischen Psychiatrie, Bd 3, Psychiatrische Kriminalprognose und Kriminaltherapie. Steinkopff, Darmstadt
Lackinger F, Dammann G, Wittmann B (Hrsg) (2008) Psychodynamische Psychotherapie bei Delinquenz. Praxis der Übertragungsfokussierten Psychotherapie. Schattauer, Stuttgart/New York
Langer D (1985) Der Transsexuelle: Eine Herausforderung für die Kooperation zwischen psychologischer und chirurgischer Medizin. Fortschr Neurol Psychiatr 53:67–84
Langer D, Hartmann U (1992) Psychosomatik der Impotenz. Enke, Stuttgart
Laumann EO, Paik A, Rosen RC (1999) Sexual dysfunction in the United States. Prevalence and predictors. JAMA 281:537–544
Lessenich J (2012) Die transzendierte Frau. Psychosozial-Verlag, Gießen
Levine S, Risen C, Althof SE (2010) (Hrsg) Handbook of clinical sexuality for mental health professionals, 2. Aufl. Routledge, New York
Leygraf N (1988) Psychisch kranke Straftäter. Epidemiologie und aktuelle Praxis des psychiatrischen Maßregelvollzugs. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Limentani A (1979) The significance of transsexualism in relation to some basic psychoanalytic concepts. Int Rev Psychoanal 6:139–153
Lindemann G (1993) Das paradoxe Geschlecht. Transsexualität im Spannungsfeld von Körper, Leib und Gefühl. Fischer, Frankfurt/Main
Lösel F, Schmucker M (2005) The effectiveness of treatment for sexual offenders: a comprehensive meta-analysis. J Exp Criminol 1:117–146
Marshall LE, Marshall WL (Hrsg) Treatment (new volume in the Wiley-Blackwell handbook on the assessment, tratment, and theories of sexual offending, editedted by Boer D.P. Wiley, Chichester (im Druck)
Marshall WL, Fernandez YM, Marshall LE, Serran GA (Hrsg) (2006) Sexual offender treatment. Controversial issues. Wiley, Chichester
Masters WH, Johnson VE (1966) Human sexual response. Little, Brown, Boston (Dt: Die sexuelle Reaktion. Rowohlt, Reinbek 1970)
Masters WH, Johnson VE (1970) Human sexual inadequacy. Little, Brown, Boston [Dtsch.: Masters WH, Johnson VE (1973) Impotenz und Anorgasmie. Goverts-Krüger-Stahlberg Verlag, Frankfurt/Main]
Mayer C, Kapfhammer HP (1995) Koinzidenz von Transsexualität und Psychose. Nervenarzt 66:225–230
Meyenburg B, Renter-Schmidt K, Schmidt G (2015) Begutachtung nach dem Transsexuellengesetz. Auswertung von Gutachten dreier Sachverständiger 2005–2014. Z Sexualforsch 28:107–120
Money J (1986) Lovemaps. Irvington, New York
Moreira ED, Brock G, Glasser DB et al (2005) Help seeking behavior for sexual problems. The global study of sexual attitudes and behaviors. Int J Clin Pract 59:6–16
Morgenthaler F (1974) Die Stellung der Perversionen in Metapsychologie und Technik. Psyche 28:1077–1098
Motz A (2008) The psychology of female violence: crimes against the body, 2. Aufl. Brunner-Rouledge, Hove
National Center for Health Statistics (1987) Detailed diagnoses and procedures for patients discharged from short-stay hospitals: United States 1985. US Dep Health Hum Serv Publ, No PHS, S 87–1751
Nedopil N, Müller J (2012) Forensische Psychiatrie. Klinik, Begutachtung und Behandlung zwischen Psychiatrie und Recht, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart
Person E, Ovesey L (1974) The transsexual syndrome in males. I. Primary transsexualism. Am J Psychother 28:4–20
Pfäfflin F (1989) Rezension von Kaplan HS „Sexualaversionen, sexuelle Phobien und Paniksyndrome“. Z Sexualforsch 2:271–273
Pfäfflin F (1992) Regrets after sex reassignment surgery. J Psychol Hum Sexual 5:69–85
Pfäfflin F (1993) Transsexualität. Beiträge zur Psychopathologie, Psychodynamik und zum Verlauf. Enke, Stuttgart
Pfäfflin F (1997) Das Problem der Iatrogenese am Beispiel der Transsexualität. In: Willenberg H, Hoffmann SO (Hrsg) Handeln – Ausdrucksform psychosomatischer Krankheit und Faktor der Therapie. VAS, Frankfurt/Main, S 173–178

Pfäfflin F (2006a) Atypical gender development: why I did not sign the GIRES-review. Int J Transgenderism 9:49–52
Pfäfflin F (2006b) Research, research politics, and clinical experience with transsexual patients. In: Fonagy P, Krause R, Leuzinger-Bohleber M (Hrsg) Identity, gender, and sexuality. International Psychoanalytic Association, London, S 139–156
Pfäfflin F (2008) Leitlinien oder Leidlinien? Persönlichkeitsstörungen, Theorie Therapie 12:46–53
Pfäfflin F (2009a) Begutachtung des Transsexualismus. In: Foerster K, Dreßing H (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung, 5. Aufl. Elsevier, München, S 593–607
Pfäfflin F (2009b) Sexualstraftaten. In: Foerster K, Dreßing H (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung, 5. Aufl. Elsevier, München, S 329–360
Pfäfflin F (2010a) Unerstanding transgendered phenomena. In: Levine SB, Risen C, Asthof SE (Hrsg) Handbook of clinical sexuality for mental health professionals, 2. Aufl. Routledge, New York, S 425–447
Pfäfflin F (2010b) Diverse Perversionskonstrukte. In: Frank C, Hermanns L, Löchel E (Hrsg) Jahrbuch der Psychoanalyse, Bd 60, Beiträge zur Theorie, Praxis und Geschichte. frommann-holzboog Verlag, Stuttgart, S 81–100
Pfäfflin F (2010c) Geschlechtsumwandlung. In: Roxin C, Schroth U (Hrsg) Handbuch des Medizinstrafrechts, 4. Aufl. Boorberg, Stuttgart, S 640–668
Pfäfflin F (2012) Autobiografien, Biografien und Filme über Geschlechtswechsel. Nachwort. In: Lessenich J (Hrsg) Die transzendierte Frau. Psychosozial-Verlag, Gießen, S 199–219
Pfäfflin F (2014a) Transgender Politics. In: Schweizer K, Brunner F, Cerwinka S et al (Hrsg) Sexualität und Geschlecht. Psychosoziale, kultur- und sexualwissenschaftliche Perspektiven. Psychosozial-Verlag, Gießen, S 55–62
Pfäfflin F (2014b) Prolonging the court-ordered detention of offenders: the contribution of psychiatric expert testimonies. Sex Offender Treat 9(1). http://www.sexual-offendr-treatment.org/129.html. Zugegriffen am 10.08.2015
Pfäfflin F (2015) Zur Resolution der Parlamentarischen Versammlung des Europarats über Maßnahmen gegen die Diskriminierung von Transgender People. Recht & Psychiatrie 33:140–144
Pfäfflin F, Clement U (1981) Sexualstörungen. In: Baumann U, Berbalk H, Seidenstücker G (Hrsg) Klinische Psychologie. Trends in Forschung und Praxis, 4. Aufl. Huber, Stuttgart/Bern/Wien, S 287–307
Pfäfflin F, Junge A (1992) Nachuntersuchugen nach Geschlechtsumwandlung. Eine kommentierte Literaturübersicht 1961–1991. In: Pfäfflin F, Junge A (Hrsg) Geschlechtsumwandlung. Abhandlungen zur Transsexualität. Schattauer, Stuttgart/New York, S 149–457; Englische Version (1998) Sex reassigment. Thirty years of international follow-up studies. A comprehensive review 1961–1991. Symposion Publ., Düsseldorf; elektronische Version: http://web.archive.org/web/20070503090247/http://www.symposion.com/ijt/pfaefflin/1000.htm. Zugegriffen am 11.08.2015
Pimenoff V, Pfäfflin F (2011) Transsexualism: Treatment ourcome of compliant and non-compliant patients. Int J Transgenderism 13:37–45
Porst H (1987) Erektile Impotenz. Ätiologie, Diagnostik, Therapie. Enke, Stuttgart
Rauchfleisch U (2014) Transsexualität – Transidentität. Begutachtung, Begleitung, Therapie, 4. Aufl. Vandenhoek & Ruprecht, Göttingen
Reiche R (2007) Psychoanalytische Therapie sexueller Perversionen. In: Sigusch V (Hrsg) Sexuelle Störungen und ihre Behandlung, 34. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 276–291
Richter-Appelt H, Nieder O (Hrsg) (2014) Transgender-Gesundheitsversorgung. Eine kommentierte Herausgabe der Standards of Care der World Professional Association for Transgender Health. Psychosozial-Verlag, Gießen
Ross T, Urbaniok F, Pfäfflin F (2016) Straftäter und forensische Aspekte. In: Herpertz S, Caspar F, Mundt C (Hrsg) Störungsspezifische Psychotherapie, 2. Aufl. Elsevier, Urban & Fischer, München, (im Druck)
Ruppin U, Pfäfflin F (2015) Long-term follow-up of adults with gender identity pisorder. Arch Sex Behav 44:1321–1329
Schmidt G (1996) Das Verschwinden der Sexualmoral. Über sexuelle Verhältnisse. Klein, Hamburg
Schmucker M (2004) Kann Therapie Rückfälle verhindern? Metaanalytische Befunde zur Wirksamkeit der Sexualstraftäterbehandlung. Centaurus, Herbozheim
Schorsch E (1993) Perversion, Liebe, Gewalt. Enke, Stuttgart
Schorsch E, Galedary G, Haag A et al (1996) Perversion als Straftat. Dynamik und Psychotherapie, 2. Aufl. Enke, Stuttgart
Schwerpunktheft der Zeitschrift Recht & Psychiatrie 22[2] (2004) Mika J: Sexualstraftäterbehandlung. Kasuistik einer psychodynamischen Einzeltherapie, S 51–56; Gramigna R: Psychotherapie im Spannungsfeld zwischen Patientenbehandlung und Tätertherapie, S 56–62; Schott M: Unzerstörbare Liebesfähigkeit oder die Macht früher Erfahrungen, S 62–66; Preuss W, Lietz K: Gruppendynamik und individuelle Psychodynamik im Hamburger Modell der Gruppenpsychotherapie für pädosexuelle Männer, S 67–73; Beek DV, Kröger U: Ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Behandlungsprogramm für Sexualstraftäter in einer forensisch-psychiatrischen Klinik, S 74–84; Beek DV, Bullens R: Manualisierte ambulante Gruppentherapie für pädosexuelle Straftäter, S 84–94
Sigusch V (2005) Neosexualitäten. Über den kulturellen Wandel von Liebe und Perversion. Campus, Frankfurt/New York
Sigusch V (Hrsg) (2007) Sexuelle Störungen und ihre Behandlung, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart
Sigusch V (2008) Geschichte der Sexualwissenschaft. Campus, Frankfurt/New York
Spector I, Carey M (1990) Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions: a critical review of the empirical literature. Arch Sex Behav 19:389–408
Stoller R (1968) Sex and gender. Science House, New York
Stoller R (1969) Parental influences in male transsexualism. In: Green R, Money J (Hrsg) Transsexualism and sex reassignment. Johns Hopkins, Baltimore, S 153–169
Stoller R (1975) The transsexual experiment. Vol. 2 of Sex and gender Hogarth, London
Stoller R (1998) Perversion. Die erotische Form von Haß. Psychosozial, Gießen
Vrouenraets LJJJ, Fredriks AM, Hannema SE et al (2015) Early medical treatment of children and adolescents with gender dysphoria: an empirical ethical study. J Adolesc Health 57:367–373
Wagner G, Kaplan HS (1993) The new injection treatment for impotence. Medical and psychological aspects. Brunner & Mazel, New York
Weitze C, Osburg S (1998) Empirical data on epidemiology and application of the German Transsexual's Act during its first ten years. Int J Transgenderism 2(1). http://web.archive.org/web/20070218152551/http://www.symposion.com/ijt/ijtc0303.htm. Zugegriffen am 11.08.2015
WHO (1975) Education and treatment in human sexuality: the training of health professionals, Bd 752, Technical report series. WHO, Genf
Willi J (1981) Therapie von Sexualstörungen. Paartherapie oder Sexualtherapie. Familiendynamik 6:248–259
Zucker K (2006) Commentary on „Atypical gender development: a review". Int J Transgenderism 9:53–59
Zucker K, Cohen-Kettenis P, Drescher J et al (2013) Memo outlining evidence for change for gender identity disorder in the DSM-5. Arch Sex Behav 42:901–914

Impulskontrollstörungen

79

Oliver Tüscher und Klaus Lieb

Inhalt

1 Definition 2345
1.1 Probleme der Klassifikation 2346
1.2 Einende Kernsymptomatik und ähnlicher Beginn und Verlauf 2346
1.3 Ein pathogenetisches Modell der Impulskontrollstörungen 2346

2 Pathophysiologie 2347

3 Epidemiologie, Alter und Geschlechterverhältnis 2348

4 Klinik 2349
4.1 Pathologisches Spielen (F63.0; Synonym: pathologisches Glückspiel, Spielsucht) 2349
4.2 Pathologischer Internetgebrauch (DSM-5-Forschungsdiagnose; Synonym: Internet- und Computerspielabhängigkeit) 2349
4.3 Pathologisches Sexualverhalten (F63.9; Synonym: Hypersexualität) 2352
4.4 Pathologisches Kaufen (F63.9; Synonym: Kaufsucht, Oniomanie) 2352
4.5 Kleptomanie (F63.2; Synonym: pathologisches Stehlen) 2352
4.6 Pathologische Brandstiftung (F63.1; Synonym: Pyromanie) 2352
4.7 Intermittierend explosibles Verhalten (F63.81; Synonym: intermittierend explosives Verhalten, Störung mit intermittierend auftretender Reizbarkeit) 2353
4.8 Trichotillomanie (F63.3) 2353
4.9 Dermatillomanie (F63.9 bzw. L98.1; Synonym: pathologisches Hautzupfen) 2353

5 Diagnostik (Klinik, Labor, Bildgebung) und Differentialdiagnostik 2353

6 Therapie 2356
6.1 Pathologisches Spielen (F63.0) 2357
6.2 Pathologischer Internetgebrauch (DSM-5-Forschungsdiagnose) 2357
6.3 Pathologisches Sexualverhalten (F63.9) 2357
6.4 Pathologisches Kaufen (F63.9) 2357
6.5 Kleptomanie (F63.2) 2357
6.6 Pathologische Brandstiftung (F63.1) 2357
6.7 Intermittierend explosibles Verhalten (F63.81) 2358
6.8 Trichotillomanie (F63.3) 2358
6.9 Dermatillomanie (F63.9 bzw. L98.1) 2358

7 Verlauf und Prognose 2358

Literatur 2358

1 Definition

Das ICD-10-Kapitel F63 „Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle“ vereint eine Reihe von Erkrankungen, die die Unfähigkeit des Patienten, Verhaltensgewohnheiten oder -impulse zu beherrschen, welche die Betroffenen selbst oder Dritte schädigt, als Gemeinsamkeit hat. Das Spektrum reicht von aus heutiger Sicht nicht stoffgebundenen Süchten, auch Verhaltensabhängigkeiten genannte Störungen, wie pathologisches Glücksspiel (F63.0) über pathologische Brandstiftung (F63.1), pathologisches Stehlen (Kleptomanie, F63.2), zu zwanghaftem pathologischem Haareausreißen (Trichotillomanie, F63.3) und intermittierend explosiblen Verhalten (engl. „intermittend explosive disorder“, IED, F63.81). Bei letzterer Störung führt die ICD-10 keine diagnostischen Kriterien auf. Als dieser Kategorie zugehörig werden zudem z. T. neu definierte Störungsbilder wie pathologischer Internetgebrauch, Dermatillomanie (pathologisches Hautzupfen) und exzessives Sporttreiben (Sport- oder Fitnesssucht), aber auch länger bekannte, aber nicht international klassifizierte Störungsbilder wie pathologisches Kaufen und pathologisches Sexualverhalten (Hypersexualität) diskutiert (Grant et al. 2014; Grant und Potenza 2012).

O. Tüscher (✉)
Stellv. Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
E-Mail: oliver.tuescher@unimedizin-mainz.de

K. Lieb
Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
E-Mail: klaus.lieb@unimedizin-mainz.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_78

1.1 Probleme der Klassifikation

Im F63-Kapitel der ICD-10 beginnt und endet die Definition dieser Störungsgruppe mit der Beschreibung: „In dieser Kategorie sind verschiedene nicht an anderer Stelle klassifizierbare Verhaltensstörungen zusammengefasst. [...] Die Ursachen dieser Störungen sind unklar, sie sind wegen deskriptiver Ähnlichkeiten hier gemeinsam aufgeführt, nicht weil sie andere wichtige Merkmale teilen." Dies verdeutlicht bereits in der diagnostischen Definition das grundlegende konzeptuelle Problem dieser ICD-10-Kategorie: Es handelt sich um eine Sammlung von Verhaltensstörungen, die sich in ihrer Symptomatik in Teilaspekten ähneln, vordergründig ohne stringenten, systematischen Zusammenhang der Syndrome und ohne klare pathogenetische Gemeinsamkeiten. Dies führt in der aktuellen Diskussion zur Gestaltung der ICD-11 zwangsläufig zu Kontroversen, ob und mit welchen Erkrankungen die F63-Kategorie fortgeführt werden sollte (Grant et al. 2014).

Entsprechend wurde in der DSM-5 (American Psychiatric Associaton und APA DSM-5 Task Force 2013) die ursprüngliche Kategorie der Impulskontrollstörungen (DSM-IV-TR 312.3x), zu der das ICD-10-Kapitel F63 bislang parallel aufgebaut war, weitgehend umgestaltet und durch die Kategorie der disruptiven, Impulskontroll- und Sozialverhaltensstörungen ersetzt. Hier finden sich von den ursprünglichen Störungsbildern nur noch die pathologische Brandstiftung (312.33/F63.1), das pathologische Stehlen (312.32/F63.2) und das intermittierend explosible Verhalten (312.34/F63.81). Neu hinzugetreten sind die Störungen des Sozialverhaltens (F91; ► Kap. 84, „Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend") und die antisoziale Persönlichkeitsstörung (F63.1; ► Kap. 80, „Persönlichkeitsstörungen"). Einendes Merkmal ist hier die Betonung der Schädigung Dritter durch Störungen der Selbstregulation (Verhaltens- und/oder Emotionskontrolle). Sie sind somit Störungen der Impulskontrolle, bzw. der Impulsivität im engeren Sinne. Folgerichtig wurden Störungen, die sich primär durch abhängiges oder zwanghaftes Verhalten auszeichnen, wie pathologisches Glücksspiel (312.31/F63.0) oder Trichotillomanie (312.39/F63.3), den Abhängigkeitserkrankungen bzw. den Zwangserkrankungen neu zugeordnet (American Psychiatric Associaton und APA DSM-5 Task Force 2013).

1.2 Einende Kernsymptomatik und ähnlicher Beginn und Verlauf

Deskriptiv-symptomatisch lassen sich auf der Ebene einzelner Handlungen (kurzfristig) 5 Phasen impulsiven Verhaltens abgrenzen, die sich in unterschiedlicher Ausprägung in allen Impulskontrollstörungen der ICD-10-Kategorie (Hollander und Stein 2006), letztlich aber auch in der DSM-5-Kategorie (American Psychiatric Associaton und APA DSM-5 Task Force 2013) finden.

- Vor der impulsiven Handlung:
  1. Zwingender Handlungsimpuls: Ein unwiderstehliches Verlangen oder Drang zu einer Handlung, die häufig nicht aus zielgerichtetem Verhalten motiviert wird und z. T. auch gegen den Willen der Betroffenen entsteht. Die Impulse beinhalten in den meisten Fällen sich selbst und/oder Dritte schädigendes oder gefährdendes Verhalten.
  2. Kontrollverlust: Die Betroffenen können dem Handlungsverlangen oder -drang nicht oder nicht mehr widerstehen, z. T. trotz inneren Widerstandes.
  3. Erhöhte Spannung: Erleben starker innere Erregung (positive, ich-syntone Formen) und/oder Anspannung bzw. Unruhe (negative, ich-dystone Formen) vor der Ausführung der Handlung.
- Während der impulsiven Handlung:
  4. Erlösung: Die Handlungsdurchführung geht mit Gefühlen der Freude oder der Lust (positive, ich-syntone Formen) oder zumindest der Erleichterung (negative, ich-dystone Formen) einher.
- Nach der impulsiven Handlung:
  5. Nach der Handlung treten fast immer, aber nicht notwendigerweise, Schuldgefühle, Selbstvorwürfe oder Reue auf.

Auf der langfristigen Ebene sind die Impulskontrollstörungen außerdem noch durch die Wiederholung des Problemverhaltens von einigen Episoden pro Jahr bis hin zur alltäglichen (Verhaltens-)Gewohnheit (engl. „habit") sowie durch einen zunehmenden Kontrollverlust über das Problemverhalten gekennzeichnet (Hollander und Stein 2006).

Der Beginn der überwiegenden Mehrzahl der Impulskontrollstörungen (ICD-10- und DSM-5-Kategorie) liegt in der Kindheit oder Adoleszenz. Der Verlauf der Erkrankungen ist zumeist chronisch oder episodisch (Abschn. 3 und 7).

1.3 Ein pathogenetisches Modell der Impulskontrollstörungen

Versucht man die klinischen Befunde zu einender Kernsymptomatik, Beginn, Verlauf und Differenzierung in unterschiedliche Syndrome (verhaltensabhängig, zwanghaft, impulsiv im engeren Sinne) sowie zu prädisponierenden Faktoren und Komorbiditäten zusammenzufassen, lässt sich ein pragmatisches pathogenetisches Modell erstellen, um die klinische Einordnung der einzelnen Störungen systematisch und vereinfacht zu erfassen (Abb. 1).

Prädisponierenden Faktoren wie genetische Variationen (z. B. Dopamin- und Serotonintransporter/-Rezeptorpolymor-

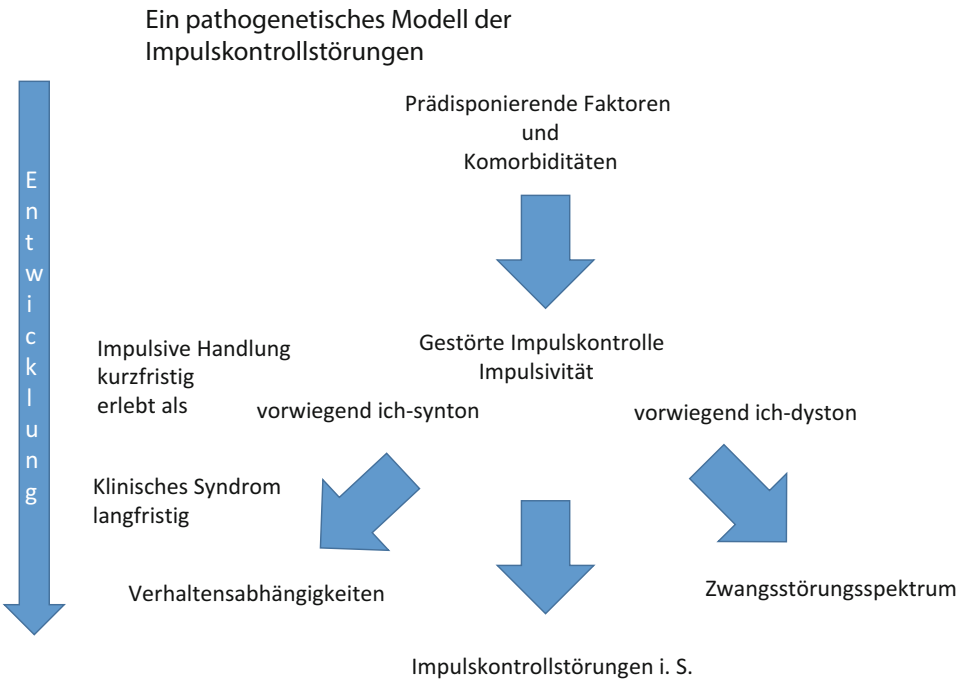


Abb. 1 Ein pathogenetisches Modell der Impulskontrollstörungen

phismen), Geschlecht, traumatische Kindheitserfahrung, psychosoziales Umfeld und Entwicklung begünstigen die Neigung zu impulsiven Handlungen. Komorbiditäten sind insgesamt häufig und scheinen sowohl als Auslöser, besonders deutlich z. B. die Rolle der Depression bei pathologischem Kaufen (Mueller et al. 2010), als auch in der Differenzierung der unterschiedlichen Impulskontrollstörungssyndrome eine wesentliche Rolle zu spielen (Grant und Potenza 2012). Im Zentrum stehen Störungen der Impuls- und Emotionskontrolle, die im Kontext der Prädispositionen und Auslöser zu impulsiven Handlungen im Sinne eines erlernten, dysfunktionalen Verhaltens führen. Die Handlungsimpulse und die Handlung selbst können im Moment der Ausführung entweder mit positiven, lustvoll bis euphorischen Gefühlen einhergehen und als ich-synton erlebt werden oder mit ängstlichen Gefühlen und Anspannung, die durch die Handlung Erleichterung findet, und als ich-dyston wahrgenommen werden, verbunden sein. Wichtig ist an dieser Stelle die Unterscheidung zum Befinden nach Ausführung der impulsiven Handlungen, das in der Regel bei allen Impulskontrollstörungen mit negativen Gefühlen (Reue, Schuld) einhergeht und das impulsive Handeln insgesamt von den Betroffenen entsprechend als ich-dyston empfunden wird. Ich-syntones Empfinden vor/-während der impulsiven Handlung lässt sich eher bei den Störungen finden, die sich langfristig zu Verhaltensabhängigkeiten bzw. Impulskontrollstörungen im engeren Sinne entwickeln, wohingegen sich die vor/während der impulsiven Handlung ich-dystonen Formen langfristig zu Störungen des Zwangsstörungsspektrum entwickeln.

2 Pathophysiologie

Die neurowissenschaftliche Erforschung der Pathogenese und Pathophysiologie der auf den ersten Blick sehr unterschiedlichen Erkrankungen der F63-Kategorie legt bei aller diagnostischer Kontroverse Parallelen und Überlappungen von impulsiven und verhaltenssüchtigen bzw. zwanghaften Verhaltensweisen und deren neurokognitiven Grundlagen nahe (Brewer und Potenza 2008; Fineberg et al. 2010).

Alle drei Arten von Problemverhalten (impulsiv, verhaltenssüchtig und zwanghaft) können neurokognitiv als Formen gestörter Verhaltenskontrolle verstanden werden, deren gemeinsames pathologisch-anatomisches Korrelat die kortikostriatalen Schleifensysteme („Basalganglienschleifen", extrapyramidales System) sind (s. unten). Impulsive Handlungen als eine Form gestörter Verhaltenskontrolle werden im Rahmen multidimensionaler Konzepte von Impulsivität weiter differenziert (Moeller et al. 2001; Dalley et al. 2011; Stahl et al. 2014) und werden einerseits persönlichkeitspsychologisch durch Fragebögen, andererseits kognitions- bzw. neuropsychologisch durch Verhaltenstests erfasst. Die Übereinstimmung von persönlichkeitspsychologischen mit neuropsychologischen und neurowissenschaftlichen Maßen ist jedoch gering (Cyders und Coskunpinar 2011; Stahl et al. 2014), weshalb an dieser Stelle persönlichkeitspsychologische Modelle von Impulsivität trotz ihrer (historischen) Bedeutung nicht vertieft werden. Neurokognitive Modelle von Impulsivität unterscheiden mindestens zwei oder mehr

Dimensionen von Impulsivität bzw. (Moeller et al. 2001; Dalley et al. 2011; Stahl et al. 2014). Allen Dimensionen gemein ist die Neigung zu (vor-)schnellen und ungeplanten Gedanken und Handlungen in Reaktion auf interne oder externe Reize ohne die negativen Folgen für sich oder andere zu beachten (Moeller et al. 2001; Stahl et al. 2014): Fehlende motorische Kontrolle oder Motorimpulsivität zeichnet sich durch eine Enthemmung gegenüber präpotenten (vorherrschenden/vorgebahnten) Motorimpulsen aus; fehlende motivationale Kontrolle oder Belohnungsimpulsivität zeigt sich in der Unfähigkeit, auf spätere, größere Belohnung zu warten (Belohnungsaufschub) und stattdessen frühere, aber kleinere Belohnungen zu bevorzugen; mangelndes Reflexionsvermögen oder Entscheidungsimpulsivität beschreibt schließlich die Neigung zu vorschnellen Entscheidungen, ohne zuvor ausreichend Information gesammelt zu haben. Eng verwoben mit diesen Dimensionen der Verhaltenskontrolle, v. a. mit der motivationalen Kontrolle, ist das System der Emotionskontrolle (emotionale Regulation). Ergänzt werden die Dimensionen der Handlungskontrolle durch die Kontrolle störender (interferierender) externer oder interner Reize (Stimulus- und proaktive Interferenzkontrolle).

Der Differenzierung der Impulsivitätsdimensionen entsprechend weisen Trichotillomaniker in kognitiven Verhaltenstests der motorischen, nicht aber motivationalen Kontrolle Defizite auf und teilen dieses Muster mit den Zwangsstörungen (Chamberlain et al. 2007; Fineberg et al. 2010). Glücksspieler hingegen sind wiederholt auffällig in Verhaltenstests von Belohnungs- und Entscheidungskontrolle, ohne aber Defizite in der motorischen Kontrolle zu zeigen (Lawrence et al. 2009; Fineberg et al. 2010). Insgesamt steht jedoch ein systematischer, transdiagnostischer Vergleich aller Impulskontrollstörungen hinsichtlich der unterschiedlichen neurokognitiven Dimensionen der Impulsivität aus (Fineberg et al. 2010; Stahl et al. 2014).

Gemeinsame neuroanatomische Grundlage der verschiedenen Formen gestörter Verhaltenskontrolle sind die frontalen kortikostriatalen Schleifensysteme („Basalganglienschleifen“, extrapyramidales System; Brewer und Potenza 2008; Fineberg et al. 2010). Die kortikostriatalen Schleifensysteme bestehen aus (mindestens) 3 parallelen, miteinander vernetzten kortikostriatalen Schleifen (Haber 2003; Brewer und Potenza 2008), den kortikal medialen und ventralen sowie striatal ventralen Systemen der emotionalen und motivationalen Kontrolle, dem kortikal laterostrialen und striatal dorsalen System der kognitiven und Entscheidungskontrolle und dem kortikal laterokaudalen und striatal kaudalen System der motorischen Kontrolle. Diese parallelen Schleifensysteme sind wahrscheinlich in unterschiedlicher, häufig jedoch überlappender Weise an den verschiedenen Formen von Problemverhalten beteiligt (Fineberg et al. 2010): Während z. B. das pathologische Spielen als Verhaltensabhängigkeit vorwiegend Veränderungen im System der motivationalen Kontrolle zeigt, ist die Trichotillomanie durch Veränderungen im System der motorischen Kontrolle geprägt. Als transdiagnostische pathophysiologische Veränderung wird eine relative Überaktivität der subkortikal striatalen Schleifenschenkel bei relativer Minderaktivität der frontokortikalen Schleifenschenkel angenommen (Fineberg et al. 2010). Erste Metaanalysen (Luijten et al. 2014; Meng et al. 2014) hirnfunktioneller Untersuchungen von Verhaltensabhängigkeiten unterstützen diese Sicht (zur Übersicht: Chamberlain et al. 2015). Auf weitere störungsspezifische Befunde, so vorhanden, wird im Abschn. 4 eingegangen.

Das Modell der miteinander vernetzten frontokortikostriatalen Schleifensysteme erlaubt auch den Übergang einzelner impulsiver Handlungen (kurzfristig) zu gewohnheitsmäßigen Handlungen (engl. „habit formation“, langfristig/chronisch) zu erklären: Stehen beispielsweise am Anfang einer Verhaltensabhängigkeit noch Defizite motivationaler Kontrolle im Zentrum (medial ventrales Schleifensystem), so werden mit zunehmender Häufigkeit der impulsiven Handlungen diese automatisiert und vom System der motorischen Kontrolle (lateral kaudales Schleifensystem) ausgeführt (Brewer und Potenza 2008).

Monoaminerge Transmittersysteme (hauptsächlich Dopamin und Serotonin, aber auch Noradrenalin) und Opioide modulieren sowohl überlappend als auch differenziell die Aktivität der kortikostriatalen Schleifensysteme. Dopamin spielt eine zentrale Rolle in allen 3 kortikostriatalen Schleifensystemen und somit in der Pathogenese nahezu aller Impulskontrollstörungen. Dies wird einerseits durch genetische Befunde unterstützt (Brewer und Potenza 2008; Fineberg et al. 2010), andererseits aber durch die inzwischen bestens belegten Befunde bei Patienten mit M. Parkinson, die erhöhte Prävalenzraten verschiedener Impulskontrollstörungen mit und ohne dopaminerge Medikation aufweisen (Cilia und van Eimeren 2011; Napier et al. 2015). Serotonin und Opioide scheinen insbesondere in den medioventralen Schleifensystemen der emotionalen bzw. motivationalen Kontrolle jeweils von besonderer Bedeutung (Brewer und Potenza 2008; Fineberg et al. 2010), während Noradrenalin im Unterschied zu Serotonin an der motorischen Kontrolle beteiligt ist (Chamberlain et al. 2007). Insgesamt sind die Befunde hinsichtlich differenzieller Veränderungen bei den verschiedenen Impulskontrollstörungen jedoch äußerst heterogen, z. T. geschlechtsabhängig und derzeit noch widersprüchlich (Brewer und Potenza 2008; Fineberg et al. 2010).

3 Epidemiologie, Alter und Geschlechterverhältnis

Die Epidemiologie der Impulskontrollstörungen ist sehr heterogen und breit gestreut. Hier reicht das Spektrum der Lebenszeitprävalenzen von sehr seltenen Erkrankungen wie

der Pyromanie über Erkrankungen mittlerer Häufigkeit wie der Spielsucht (um 1 %) zu Erkrankungen mit deutlich höherer Prävalenz als bislang angenommen wie der intermittierend explosiblen Störung (3–7 %). Fasst man die Gruppe der Impulskontrollstörungen weiter und berücksichtigt Erkrankungen mit gestörter Impulskontrolle als zentralem Merkmal (Störungen des Sozialverhaltens und ADHS), wie dies in der Nordamerikanischen Nationalen Komorbiditätsreplikationsstudie ausgeführt wurde (Kessler et al. 2005) und in Teilen der neuen DSM-5-Kategorie entspricht, finden die Autoren eine Lebenszeitprävalenz von fast 25 %. Damit liegt die kumulierte Häufigkeit von Erkrankungen mit gestörter Impulskontrolle im Bereich von Angststörungen und affektiven Störungen.

Das Alter bei Beginn nahezu aller Impulskontrollstörungen der ICD-10- aber auch der DSM-5-Kategorie liegt in der Kindheit oder Adoleszenz. Ausnahmen bilden lediglich das pathologische Sexualverhalten (Beginn unklar) und der pathologische Internetgebrauch (Beginn in jedem Alter möglich). Die Geschlechterverteilung variiert stark, wobei von Erkrankungen, die sich eher dem zwanghaften Spektrum zuordnen lassen, Frauen stärker als Männer betroffen sind und bei verhaltensabhängigen und impulsiv-aggressiven Erkrankungen mehr Männer als Frauen betroffen sind. Tab. 1 fasst die Befunde zu Epidemiologie, Alter bei Beginn, Geschlechterverhältnis sowie Verlauf und Prognose sowie die wichtigsten Komorbiditäten und die tendenzielle Zuordnung zu zwanghaftem, verhaltensabhängigem und impulsiv-aggressivem Spektrum zusammen.

4 Klinik

Die einende Kernsymptomatik wurde ausführlich in der Einleitung dargestellt. Im Folgenden werden die Spezifika der einzelnen Störungen beschrieben, gruppiert nach vorwiegender Krankheits-/Symptomspektrumszuordnung, beginnend mit den v. a. verhaltensabhängigen, gefolgt von den eher impulsiven Störungen im engeren Sinn und zuletzt den vorwiegend zwanghaften Störungen. Zu den impulsiven Störungen im engeren Sinn zählen gemäß DSM-5 die Störungen des Sozialverhaltens (F91; ▶ Kap. 84, „Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend“) und die antisoziale Persönlichkeitsstörung (F63.1; ▶ Kap. 80, „Persönlichkeitsstörungen“), die in eigenen Kapiteln ausführlich dargestellt sind. Die Gruppierung basiert zwar auf den beschriebenen klinischen, epidemiologischen und pathophysiologischen Befunden, dient aber v. a. didaktischen und klinisch-pragmatischen Zwecken im Wissen, dass die vorgeschlagene Zuordnung nicht endgültig ist und weiterer wissenschaftlicher Belege bedarf.

4.1 Pathologisches Spielen (F63.0; Synonym: pathologisches Glückspiel, Spielsucht)

Die Betroffenen können dem Drang zum wiederholten Glücksspiel nicht widerstehen. Das Spielen selbst geht mit positiven Gefühlen (rauschhafte Euphorie und Lust) und gesteigertem Selbstwertgefühl einher und wird ich-synton erlebt. Dem allgemeinen Verlauf der Impulskontrollstörungen entsprechend (Hollander und Stein 2006) entwickelt sich mit zunehmender Krankheitsdauer ein zunehmender Kontrollverlust. Ähnlich den substanzgebundenen Abhängigkeiten wird das Verlangen immer häufiger und es werden immer höherer Einsätze nötig, um die Glücksgefühle noch zu erleben. Schließlich wird, ebenfalls suchttypisch, der Lebensalltag durch einen unkontrollierbaren Spieldrang und die andauernde gedankliche Beschäftigung mit dem Spielen beeinträchtigt, bis das Spielen selbst aber auch die Planung der nächsten Spielmöglichkeiten sowie die Beschaffung neuen Geldes den Alltag vollends beherrschen. In Spielpausen können sich, vergleichbar den substanzgebundenen Abhängigkeiten, Entzugssymptome einstellen. Trotz der massiven negativen Konsequenzen finanziell (durch hohe Verluste und Verschuldung), aber auch beruflich und interpersonell (Familie und Freunde) kann dem Spieldrang nicht widerstanden werden. Dieses suchtähnliche klinische Erscheinungsbild, die häufige Komorbidität von substanzgebundenen Abhängigkeiten (Abschn. 3) sowie die pathophysiologischen Ähnlichkeiten (Abschn. 2; Brewer und Potenza 2008; Potenza 2014) führten konsequenterweise zur Einordnung des pathologischen Spielens als erste und bislang einzige Verhaltensabhängigkeit (Synonym: Verhaltenssucht) in die Kategorie der Suchterkrankungen (American Psychiatric Association und APA DSM-5 Task Force 2013).

4.2 Pathologischer Internetgebrauch (DSM-5-Forschungsdiagnose; Synonym: Internet- und Computerspielabhängigkeit)

Internet- und Computerspielabhängigkeit beschreibt allgemein die Unfähigkeit der Betroffenen, die Internet- und Computernutzung zu kontrollieren, und führt zu alltagsrelevanten Beeinträchtigungen und Leiden der Betroffenen. Der Impuls zur Internet- und Computernutzung wird als ich-synton erlebt. Die Symptomentwicklung von Gewöhnung über problematischen Gebrauch bis hin zur Sucht ist ähnlich der des pathologischen Spielens und der Abhängigkeitserkrankungen im Allgemeinen. Die Betroffenen erleben starkes Verlangen, Toleranzbildung und Entzugssymptome. Besonderes Merkmal scheinen starke Stimmungsänderungen zu sein, die mit Reizbarkeit und Frustrationserleben einhergehen, wenn der Internet- und Computergebrauch (abrupt) unterbrochen wird (Pies 2009). Erste neurophysiologische

Tab. 1 Charakteristika und Therapie der Impulskontrollstörungen (ICD-10 und DSM-5)

Störung (vorwiegende Symptomatik)	Lebenszeitprävalenz	Geschlechterverhältnis	Beginn	Verlauf und Prognose	Psychiatrische Komorbiditäten	Therapie – Verfahren/Substanz (Evidenzgrad)
Pathologisches Spielen (F63.0) V > > I > Z	0,6–1,6 % D/E 1,0 %[a]	M > F 2:1 bis 3:1	Frühe Adoleszenz, bei Frauen später	Chronisch, kontinuierlich zunehmend; bei schnellerer Entwicklung wenig Remissionen	– ADHS 13–20 % – AffS 50–60 % – AS 40–60 % – IKS 18–43 % – PS 60 % – SM 50 % – ZS 2–20 %, aber inkonsistent	– KVT (Ia) – Glutamaterge Modulation (N-Acetylcystein, Ib) – μ-Opioidrezeptorantagonisten (Ib) – SSRI (Ib, aber inkonsistent)
Pathologische Brandstiftung (F63.1) I > V > Z		M > > F 8:1	Wahrsch. im Kindesalter	Meist episodisch mit längeren symptomfreien Intervallen	– ADHS ? % – AffS 62 % – AS 19 % – IKS 48 % – PS 10 % – SM 33 % – ZS 5 %	– KVT (IV)
Kleptomanie (F63.2) V > I > Z	0,3–0,6 %, häufiger bei Laden-dieben (4–24 %)	F > M 3:1	Späte Adoleszenz	Sporadisch-episodische Formen mit Remissionen und chronische Formen	– ADHS 9–15 % – AffS 35–50 % – AS 18 % – IKS 36 % – PS 55 % – SM 19–50 % – ZS 8–60 %	–KVT (IV) – μ-Opioidrezeptorantagonisten (Ib) – SSRI (Ib, aber inkonsistent)
Trichotillomanie (F63.3) Z > > I > V	0,6–3,4 %	F > > M Mindestens 3:1 bis zu 10:1 im Verlauf	Kindheit bis frühe Adoleszenz (Pubertät)	Chronisch und episodisch (unterschiedliche Abstände: Wochen, Monate, Jahre); wenige Remissionen	– AffS > 65 % – AS 57 % – IKS 2–10 % – PS 38 % – SM 22 % – ZS 15 %	– KVT (Ia), Habit Reversal Training – SSRI (Ia) – Clomipramin (Ia)
Intermittierend explosibles Verhalten (F63.81) I > > V > Z	2,7 % (enge diagnostische Kriterien) 3,0 % (außerhalb NA) bis 6,9 %[b] (innerhalb NA)	Inkonsistent M > F 1,4–2,3:1, später M = F 1:1	Adoleszenz, bei Männern früher als bei Frauen	Episodisch oder chronisch-persistierend in Perioden; Abnahme mit dem Alter	– ADHS 20 % – AffS 35–76 % – AS 58–78 % – IKS 7–44 % – PS 33 % – SM 32–60 % – ZS 6–22 %	– KVT (Ib) – SSRI (Ib) – Stimmungsstabilisierer (Ia)

Dermatillomanie (F63.9/L98.1) Z > > I > V	1,4–5,4 %	F > M mindestens 3:1	Kindheit	Chronisch-fluktuierend	– AffS 36–58 % – AS 23–33 % – Trichotillomanie 38 % – ZS 10–68 %	– KVT (Ib) – SSRI (Ib)
Pathologisches Kaufen (F63.9) V > Z > I	3,4–6,9 %[c] D/E 6,9 %[d]	F > > M 9:1, aber in D/E F = M[d]	Späte Adoleszenz, frühes Erwachsenenalter	Chronisch-episodisch mit symptomfreien Intervallen	– AffS 8–100 % – AS 26–87 % – IKS 20–40 % – SM 21–46 % – ZS 0–22 %	– KVT-Gruppe (Ia) – SSRI nicht wirksam (Ib) – Glutamaterge Modulation (Memantin, III) – μ-Opioidrezeptorantagonisten (IV)
Pathologisches Sexualverhalten (Hypersexualität) (F63.9) V > I > Z	5–6 %	M > F	unklar	unklar	– ADHS 36 % – AffS 72 % – AS 38–96 % – IKS 38 % – SM 34–71 % – PS 46 % – ZS 12–14 %	– KVT (IV) – SSRI (IV) – Stimmungsstabilisierer (IV) – Antiandrogene (IV)
Pathologischer Internetgebrauch (DSM-5 Forschungsdiagnose) V > I > Z	Stark streuend 0,3–0,7 % bis 3–11 % D/E 1–4,2 %[e]	M > F 2:1	Jedes Alter, wahrscheinlicher Beginn aber in der Adoleszenz	unklar, aber Abnahme der Prävalenz von Adoleszenz zu Erwachsenem Alter von 4 % auf 2,4 %	– ADHS 18–22 % – AffS 10–33 % – IKS 19–50 % – SM 50–60 % – ZS 10–20 %	– KVT (Ia) – SSRI (IIa) – NDRI (IIb) – Methylphenidat (IIa)

Abk.: Zuordnung zu vorwiegendem Krankheits-/Symptomspektrum: *I* impulsiv (im engeren Sinne); *V* verhaltensabhängig; *Z* zwanghaft. Lebenszeitprävalenz: *D/E* Zahlen für Deutschland oder Europa; *NA* Nordamerika. Geschlechterverhältnis: *F* Frauen; *M* Männer

Komorbiditäten: *ADHS* Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung; *AffS* affektive Störungen; *AS* Angststörungen; *IKS* Impulskontrollstörungen, *PS* Persönlichkeitsstörungen, *SM* Substanzmissbrauch; *SV* Störungen des Sozialverhaltens; *ZS* Zwangsstörungen; *?* unklar; + vorhanden

Therapie: *KVT* kognitive Verhaltenstherapie; *SSRI* selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer; *NDRI* selektiver Noradrenalin- und Dopaminwiederaufnahmehemmer

Referenzen: American Psychiatric Association und APA DSM-5 Task Force (2013) und Grant und Potenza (2012); [a](Boning et al. 2013); [b](Coccaro 2012); [c](Maraz et al. 2015); [d](Mueller et al. 2010); [e](Rehbein et al. 2013); Referenzen zur Therapie Abschn. 7

Die Störungen des Sozialverhaltens (F91; ► Kap. 84, „Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend“) und die antisoziale Persönlichkeitsstörung (F63.1; ► Kap. 80, „Persönlichkeitsstörungen“) sind ausführlich in eigenen Kapiteln dargestellt

Untersuchungen zeigen ähnlich Befunde wie beim pathologischen Spielen und anderen Suchterkrankungen (Han et al. 2010a, b; Park et al. 2010) und legen damit die Einordnung der Internet- und Computerspielabhängigkeit als Verhaltensabhängigkeit nahe.

4.3 Pathologisches Sexualverhalten (F63.9; Synonym: Hypersexualität)

Pathologisches Sexualverhalten ist gekennzeichnet durch unkontrollierbare sexuelle Gedanken, Handlungen und Verhaltensweisen wie zwanghafte Masturbation, impulsives promiskuitives Verhalten sowie die zwanghafte Nutzung von Telefonsex und von pornografischen Internetseiten. Die sexuellen Impulse werden primär als ich-synton erlebt. Die Betroffenen können dem Verhalten trotz negativer interpersoneller Konsequenzen nicht widerstehen. Negative (depressive, traurige), aber auch positive (Freude) Stimmungslagen und sowie das Gefühl der Einsamkeit können Auslöser der Impulse sein. Pathologisches Sexualverhalten hängt nicht mit Störungen der sexualen Präferenz zusammen. Ähnlich wie pathologisches Spielen kommt gerade pathologisches Sexualverhalten besonders gehäuft bei M. Parkinson vor, insbesondere unter dopaminerger Therapie, und es konnte neurophysiologisch ein Zusammenhang mit dem medialen ventralen Schleifensystem der motivationalen Kontrolle (Belohnungssystem) gezeigt werden (Cilia und van Eimeren 2011; Napier et al. 2015), weshalb auch hier von Verhaltensabhängigkeit ausgegangen werden kann.

4.4 Pathologisches Kaufen (F63.9; Synonym: Kaufsucht, Oniomanie)

Das pathologische Kaufen ist durch wiederkehrende, unwiderstehliche Impulse einzukaufen gekennzeichnet. Dem Kaufen können Gefühle starker Erregung, aber auch von Anspannung und Ängsten vorangehen, die während des Kaufaktes durch tiefe Befriedigung und Glück oder zumindest Erleichterung abgelöst werden und somit vorwiegend als ich-synton empfunden werden. Die Kaufhandlungen werden als sinnlos erkannt, zumal primär nicht notwendige Dinge gekauft und ungeöffnet und unbenutzt gehortet werden. Trotz dieser Sinnlosigkeit der Käufe und der negativen finanziellen und psychosozialen Folgen, kann das Kaufverhalten nicht geändert werden. Negative Gefühle und Anspannung häufig im Kontext von Depression und Angststörungen, aber auch Langeweile sind Auslöser der über längere Zeiträume andauernden Episoden und werden durch die (dysfunktionalen) Kaufhandlungen kompensiert (Muller et al. 2015). Unterbrechungen oder Vermeiden der Handlungen während der Episoden führen zu entzugsartigen Symptomen. Erste neurobiologische Befunde deuten auf Veränderungen v. a. der ventralen striatalen Anteile des Schleifensystem der motivationalen Kontrolle (Belohnungssystem) hin (Muller et al. 2015) und stützen so die Einordnung als Verhaltensabhängigkeit.

4.5 Kleptomanie (F63.2; Synonym: pathologisches Stehlen)

Kleptomane Patienten berichten von spontanen, ungeplanten, unwiderstehlichen Impulsen zu stehlen. Wichtig in der Unterscheidung zu Ladendiebstahl und Taten von Patienten mit antisozialer Persönlichkeitsstörung ist die Tatsache, dass es für die Diebstähle kein Motiv (die Objekte sind von geringem Wert oder leistbar für die Patienten) und auch keinen Nutzen gibt, die Objekte wohl aber ungenutzt gehortet werden. Die starke innere Anspannung vor der Tat wird während der Handlung von Gefühlen der Erleichterung bis hin zu Lust abgelöst und von einem positiven Selbstwertgefühl begleitet. Nach der Handlung wird die Tat in der Regel betreut und es kommt zu depressiver Symptomatik, die insgesamt als wahrscheinlich häufigste Komorbidität auftritt. Im Laufe der Störung zeigen sich zunehmendes Verlangen, Toleranz und Entzugssymptome, so dass sich diese Störung insgesamt wahrscheinlich am besten den Verhaltensabhängigkeiten zuordnen lässt. In der DSM-5 gehört sie den Impulskontrollstörungen an.

4.6 Pathologische Brandstiftung (F63.1; Synonym: Pyromanie)

Pyromanie ist durch versuchte oder vollzogene Brandstiftungen ohne zielführendes Motiv (z. B. als politischer Akt, als Versicherungsbetrug um Geld zu beschaffen) gekennzeichnet, was sie von der viel häufigeren landläufigen Brandstiftung unterscheidet. Auch hier wird die starke innere Anspannung vor der Tat während der Handlung von Gefühlen der Erleichterung bis hin zu Lust abgelöst und von einem positiven Selbstwertgefühl begleitet. Auch wenn die Handlungsimpulse spontan auftreten, so sind die Handlungsausführungen häufig geplant und die Betroffenen zeigen sich emotional indifferent gegenüber den von ihnen verursachten Personen- oder Sachschäden. Charakteristisch ist außerdem die intensive Beschäftigung mit Feuer, Feuerwehren und Löschvorgängen. Zudem finden sich bei den Betroffenen gehäuft neurologische Defizite und Komorbiditäten, Sprachprobleme, Lern- und Leistungsschwierigkeiten sowie ein niedriger sozialer Status (Grant und Potenza 2012). In der DSM-5 ist die Pyromanie den Impulskontrollstörungen zugeordnet.

4.7 Intermittierend explosibles Verhalten (F63.81; Synonym: intermittierend explosives Verhalten, Störung mit intermittierend auftretender Reizbarkeit)

Intermittierend explosibles Verhalten zeigt sich in wiederkehrenden Episoden verbaler oder körperlicher Gewalt, die die Betroffenen nicht unterdrücken können. Dabei können, müssen aber nicht notwendigerweise Dritte verletzt oder Gegenstände zerstört werden. Die aggressiven Impulse und Handlungen sind weit überproportional zum auslösenden Anlass oder zur Situation. Vor einem aggressiven Ausbruch baut sich starke innere Unruhe und Anspannung auf, der während des Ausbruchs Gefühle der Erleichterung bisweilen sogar Lust folgen. Nach dem Ausbruch wird dieser in der Regel bereut und die Betroffenen erleben die psychosozialen sowie finanziellen und legalen Konsequenzen ihrer unbeherrschbaren Ausbrüche als sehr belastend, stressvoll und ihr Leben einschränkend. In der DSM-5 bildet das intermittierend explosible Verhalten den Kern der Impulskontrollstörungen im engeren Sinne mit gestörter Selbstregulationsfähigkeit mit Anteilen gestörter Verhaltens- und Emotionskontrolle.

4.8 Trichotillomanie (F63.3)

Die Trichotillomanie zeichnet sich durch das starke Verlangen, sich selbst, anderen Menschen oder sogar Objekten wie Puppen oder Textilien Haare auszureißen. Dies führt zu sichtbarem Haarverlust (obligatorisches Diagnosekriterium). In der Regel baut sich eine starke, meist unangenehme innere Anspannung vor der Handlung auf, die während der Handlung von Erleichterung abgelöst wird. Häufig versuchen die Betroffenen wiederholt und erfolglos, den Impulsen und Handlungen Widerstand zu leisten. Impulse und Handlungen werden ich-dyston als peinlich empfunden und der Haarausfall wird vor Anderen verheimlicht oder kaschiert. Das Haareausreißen kann in einigen Fällen von einer intensiven Untersuchung des Haars und der Haarwurzel und dem Verzehr der Haare gefolgt sein (Trichophagie). Das Haareausreißen kann automatisiert oder zielgerichtet zum Spannungsabbau ausgeführt werden. Eine wahrscheinlich eigenständige, von der Trichotillomanie abzugrenzende Störung ist das wiederkehrende, impulsive Rasieren oder Schneiden des Körper- und Haupthaars (Trichotemnomanie). Insgesamt legen die Merkmale der Trichotillomanie (v. a. die ich-dystonen Impulse und Handlungsausführungen, der Widerstand und die Scham) die Verwandtschaft mit den Zwangsstörungen nahe, denen sie in der DSM-5 entsprechend zugeordnet ist.

4.9 Dermatillomanie (F63.9 bzw. L98.1; Synonym: pathologisches Hautzupfen)

Die Dermatillomanie ist das wiederkehrende, impulsive Zupfen oder Manipulieren an Hautunreinheiten oder anderen Hautveränderungen. Die als ich-dyston erlebten Impulse und Handlungen können trotz Widerstand nicht unterdrückt werden und haben deutliche Verletzungen, Entzündungen oder Infektionen zur Folge. Diese Folgen ebenso wie das schamhafte Kaschieren der Wunden beeinträchtigen den Alltag der Betroffenen erheblich und führen v. a. durch sozialen Rückzug zu sozialen und beruflichen Einschränkungen und persönlichem Leiden. Dem Bewusstsein dieser negativen Folgen und dem inneren Widerstand zum Trotz wird das Hautzupfen fortgeführt. Auch hier ist die syndromale Nähe zu den Zwangsstörungen am deutlichsten, so dass auch die Dermatillomanie in der DSM-5 dem Zwangsstörungsspektrum zugeordnet wurde.

5 Diagnostik (Klinik, Labor, Bildgebung) und Differentialdiagnostik

Die klinische Diagnose der Impulskontrollstörungen erfolgt entsprechend der Diagnosekriterien der internationalen Klassifikationssysteme (Tab. 2). Mit Ausnahme des pathologischen Kaufens und des pathologischen Sexualverhaltens sind störungsspezifische Kriterien in der ICD-10/DSM-IV oder der DSM-5 definiert bzw. als Forschungskriterien vorgeschlagen. Die allen Impulskontrollstörungen ähnliche Kernsymptomatik ist in der Einleitung ausführlich dargestellt.

Medizinische als auch neuropsychiatrische Erkrankungen, insbesondere Erkrankungen oder Schädigungen der Basalganglien und des Frontalkortex (Abschn. 2), sollten als mögliche primäre Ursache der Impulskontrollstörungen mittels Labor, zerebraler Bildgebung und EEG ausgeschlossen werden. Insbesondere ein später Beginn der Symptomatik im mittleren oder späten Lebensalter sollte eine erweiterte Ausschlussdiagnostik mit z. B. neuropsychologischer Testung und nuklearmedizinischer Bildgebung auslösen, um eine neurodegenerative Bewegungsstörung oder Demenz im Prodromal- bzw. Frühstadium zu entdecken und dem z. B. überproportional gehäuften Auftreten von Impulskontrollstörungen bei Patienten mit M. Parkinson Rechnung zu tragen. Aber auch neuropsychiatrische Erkrankungen der Basalganglien mit frühem Beginn wie das Gilles-de-la-Tourettesyndrom oder der M. Wilson müssen bei impulsiven Syndromen ausgeschlossen werden.

Neben den neuropsychiatrischen Erkrankungen sind psychische Erkrankungen mit impulsivem Verhalten (Impulsivität) als wichtigste Differenzialdiagnosen in Betracht zu ziehen. Ob das impulsive Verhalten symptomatisch noch Teil

Tab. 2 Diagnostische Kriterien der Impulskontrollstörungen nach ICD-10/DSM-IV oder DSM-5

Störung Codierung	Kriterien nach	Diagnostische Kriterien
Pathologisches Spielen (F63.0/312.31)	ICD-10	A. Wiederholte (zwei oder mehr) Episoden von Glücksspiel über einen Zeitraum von mindestens einem Jahr B. Diese Episoden bringen den Betroffenen keinen Gewinn, sondern werden trotz subjektivem Leidensdruck und Störungen der sozialen und beruflichen Funktionsfähigkeit fortgesetzt C. Die Betroffenen beschreiben einen intensiven Drang zu spielen, der nur schwer kontrolliert werden kann. Die Betroffenen schildern, dass sie nicht in der Lage sind, das Glücksspiel durch Willensanstrengung zu unterbrechen D. Die Betroffenen sind ständig mit Gedanken und Vorstellung vom Glücksspiel oder mit dem Umfeld des Glücksspiels beschäftigt
Pathologische Brandstiftung (F63.1/312.33)	ICD-10	A. Zwei oder mehrere vollzogene Brandstiftungen ohne erkennbares Motiv B. Die Betroffenen beschreiben einen intensiven Drang, Feuer zu legen, mit einem Gefühl von Spannung vorher und Erleichterung nachher C. Die Betroffenen sind ständig mit Gedanken oder Vorstellungen des Feuerlegens oder den Umständen des Feuerlegens beschäftigt (z. B. mit übertriebenem Interesse an Löschfahrzeugen oder damit, die Feuerwehr zu rufen)
Kleptomanie (F63.2/312.32)	ICD-10	A. Zwei oder mehr Diebstähle ohne das erkennbare Motiv, sich selbst oder andere zu bereichern B. Die Betroffenen umschreiben einen intensiven Drang zum Stehlen mit einem Gefühl von Spannung vor dem Diebstahl und Erleichterung nachher
Trichotillomanie (F63.3/312.39)	ICD-10	A. Sichtbarer Haarverlust aufgrund der anhaltenden wiederholten Unfähigkeit, Impulsen des Haareausreißens zu widerstehen B. Die Betroffenen beschreiben einen intensiven Drang, Haare auszureißen, mit einer zunehmenden Spannung vorher und einem Gefühl von Erleichterung nachher C. Fehlen einer vorbestehenden Hautentzündung. Das Verhalten ist ohne Zusammenhang mit einem Wahn oder mit Halluzinationen
Intermittierend explosibles Verhalten (engl. intermittend explosive disorder“, IED) (F63.81/312.34)	DSM-5	A. Wiederkehrende Ausbrüche, in denen sich das Unvermögen, aggressive Impulse zu kontrollieren, ausdrückt durch entweder: – A1. Verbale Aggression (z. B. Wutanfälle, verbale Auseinandersetzungen) oder körperliche Aggression, die im Mittel 2-mal wöchentlich für mindestens 3 Monate auftritt und nicht zur Zerstörung von Gegenständen und Verletzung von Personen führt – A2. 3 Ausbrüche von Aggression gegen Gegenstände, Tiere oder Menschen innerhalb von 12 Monaten, bei denen es zu Beschädigung oder Zerstörung bzw. zu Verletzungen kommt B. Das aggressive Verhalten ist weit überproportional verglichen zur Größe/Bedeutung des auslösenden psychosozialen Stressors C. Die wiederkehrenden Verhaltensausbrüche sind nicht geplant und dienen keinem Zweck oder (längerfristigem) Ziel (z. B. Machtdemonstration, Geld, Einschüchterung) D. Die wiederkehrenden Verhaltensausbrüche führen zu deutlichem Leid oder Beeinträchtigungen in der sozialen Funktionsfähigkeit oder zu finanziellen oder rechtlichen Konsequenzen E. Der Betroffene muss mindestens 6 Jahre alt sein (chronologisch oder entwicklungspsychologisch) F. Die wiederkehrenden Verhaltensausbrüche können nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden (z. B. organisch-psychische Störungen wie Demenzen, v. a. FTLD oder frontales SHT, affektive Störungen, v. a. bipolare Störung, Persönlichkeitsstörungen, v. a. BPS oder ASPS, oder

(*Fortsetzung*)

Tab. 2 (Fortsetzung)

Störung Codierung	Kriterien nach	Diagnostische Kriterien
		durch ein ADHS oder andere Impulskontrollstörungen). Beachte: Die IED kann zusätzlich vergeben werden, wenn das Ausmaß der wiederkehrenden aggressiven Verhaltensausbrüche die zuwartende Impulsivität im Rahmen der führenden Diagnose übersteigt
Dermatillomanie (F63.9 bzw. L98.1/698.4)	DSM-5	A. Wiederkehrendes Hautzupfen, welches zu Hautläsion führt B. Wiederholte Versuche, das Hautzupfen zu unterlassen oder zu reduzieren C. Das Hautzupfen führt zu signifikantem Leid beim Betroffenem oder Beeinträchtigungen in der sozialen beruflichen oder sonstigen Funktionsfähigkeit D. Das Hautzupfen lässt sich nicht auf physiologische Effekte einer Substanzeinnahme (z. B. Kokain) oder eine andere medizinische Erkrankung (z. B. Skabies) zurückführen E. Das Hautzupfen kann nicht (besser) durch eine andere psychische Störung erklärt werden (z. B. als Reaktion auf taktile Wahrnehmungsstörungen oder Wahnvorstellungen bei psychotischen Störungen; bei körperdysmorphen Störungen als Versuch, Defekte zu beseitigen; bei stereotypen Bewegungsstörungen oder im Rahmen von selbstverletzendem Verhalten bei z. B. der Borderline-Persönlichkeitsstörung)
Pathologisches Kaufen (F63.9/312.30)	ICD-10/DSM-IV	Für das pathologische Kaufen sind bislang keine eigenen diagnostischen Kriterien spezifiziert, weshalb hier die diagnostischen Merkmale der „Störungen der Impulskontrolle nicht andernorts klassifiziert“ nach ICD-10/DSM-IV verwandt werden: A. Unvermögen, einem Impuls, einem Trieb oder einer Versuchung zu widerstehen, eine Handlung auszuführen, die schädlich für die Person selbst oder für andere ist B. Ansteigendes Gefühl von Erregung oder Spannung vor Durchführung der Handlung C. Erleben von Vergnügen, Befriedigung oder Entspannung während der Durchführung der Handlung D. Nach der Handlung können müssen aber nicht Reue, Selbstvorwürfe oder Schuldgefühle auftreten
Pathologisches Sexualverhalten (Hypersexualität) (F63.9/312.30)	DSM-5 (vorgeschlagene Kriterien[a], Diagnose aber nicht aufgenommen)	A. Über mindestens 6 Monate wiederkehrende, intensive sexuelle Fantasien, sexuelle Impulse oder sexuelles Verhalten, das mit mindestens 3 oder mehr der folgenden Kriterien assoziiert ist: A1. Der Zeitbedarf für sexuelle Fantasien, Verlangen und die Durchführung sexueller Handlungen beeinträchtigt wiederholt andere, nichtsexuelle Ziele, Aktivitäten und Verpflichtungen A2. Dysphorische Stimmungslagen (Angst, Depression, Langeweile, Reizbarkeit) führen zu wiederholter Beschäftigung mit sexuellen Fantasien, Impulsen und Verhalten als Reaktion auf A3. Wiederholte Beschäftigung mit sexuellen Fantasien, Impulsen und Verhalten in Reaktion auf belastende Lebensereignisse A4. Wiederholte, aber erfolglose Versuche, sexuelle Fantasien, Impulse und Verhalten zu kontrollieren oder signifikant zu reduzieren A5. Wiederholte Beschäftigung/Ausführung sexuellen Verhaltens während derer möglicher körperlicher oder emotionaler Schaden für sich selbst oder andere ignoriert wird B. Das klinisch wesentliche Leiden oder die Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen und anderen wichtigen Funktionsbereichen sind assoziiert mit der Häufigkeit und Intensität der sexuellen Fantasien, Impulse und Verhaltensweisen C. Die sexuellen Fantasien, Impulse und Verhaltensweisen sind nicht Substanz (Drogen oder Medikamente) bedingt D. Mindestalter von 18 Jahren

(*Fortsetzung*)

Tab. 2 (Fortsetzung)

Störung Codierung	Kriterien nach	Diagnostische Kriterien
Pathologischer Internetgebrauch (DSM-5 Forschungsdiagnose)	DSM-5	Persistierender und wiederkehrender Internetgebrauch zum Spielen, häufig gemeinsam mit anderen Spielern, was zu signifikantem Leiden oder einer klinisch signifikanten Beeinträchtigung führt und durch fünf (oder mehr) der folgenden Symptome innerhalb von 12 Monaten gekennzeichnet ist: 1. Hauptbeschäftigung mit Internetspielen. (Der Betroffene denkt vornehmlich an vergangene oder zukünftige Spiele; das Internetspiel dominiert das tägliche Leben.) Beachte: Die Störung unterscheidet sich vom Glücksspiel (um Geld) im Internet, das unter das pathologische Glücksspiel (F63.0) fällt 2. Entzugssymptome, wenn nicht gespielt werden kann (typische Symptome sind Reizbarkeit, Ängstlichkeit oder Traurigkeit, aber keine körperlichen Entzugssymptome) 3. Toleranzentwicklung: das starke Verlangen, zunehmend mehr Zeit mit Internetspielen zu verbringen 4. Erfolglose Versuche, die Spielteilnahme selbst zu kontrollieren 5. Interessenverlust an Hobbys und anderen Vergnügungen wegen, und mit Ausnahme, des Internetspielens 6. Fortführung des exzessiven Internetspielgebrauchs trotz der bewussten nachteiligen psychosozialen Folgen 7. Angehörige, Therapeuten oder andere werden über den Umfang des Internetspielens getäuscht 8. Internetspielen dient der Vermeidung oder Erleichterung negativer Gefühle (z. B. Hilflosigkeit, Schuldgefühle, Ängste) 9. Aufgrund des Internetspielens werden bedeutende Beziehungen, der Arbeitsplatz oder Ausbildung- und Karrierechancen gefährdet oder gehen verloren Beachte: Die Störung umfasst ausschließlich Nichtglücksspielbezogenes. Ebenso sind geschäftlich oder beruflich bedingte, erholsame oder soziale Internetaktivitäten sowie der Besuch sexueller Internetseiten ausgeschlossen. Die Störung wird in Abhängigkeit von der Beeinträchtigung des täglichen Lebens in milde, moderate und schwerwiegende Formen eingeteilt.

Referenzen: American Psychiatric Association und APA DSM-5 Task Force 2013; APA 2000; World Health Organization 1992, 1993; [a]Kafka 2010
Die Störungen des Sozialverhaltens (F91; ▶ Kap. 84, „Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend“) und die antisoziale Persönlichkeitsstörung (F63.1; ▶ Kap. 80, „Persönlichkeitsstörungen“) sind ausführlich in eigenen Kapiteln dargestellt

einer anderen Primärdiagnose ist (z. B. einer Borderline-Persönlichkeitsstörung) oder eine Impulskontrollstörung als Kodiagnose/-morbidität (z. B. Borderline-PS und intermittierend explosibles Verhalten; siehe z. B. New et al. 2009) gestellt werden muss, sollte aufgrund der diagnostischen Kriterien der Impulskontrollstörungen (Tab. 2) in Abgrenzung zur Primärdiagnose-typischen Impulsivität entschieden werden. Als wichtigste Gruppe von Störungen sind differentialdiagnostisch neben den zusätzlichen Impulskontrollstörungen der DSM-5-Kategorie der disruptiven, Impulskontroll- und Sozialverhaltensstörungen (Störungen des Sozialverhaltens F91; antisoziale Persönlichkeitsstörung, F63.1) diesen Störungsbildern verwandte Störungen, wie die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter (ADHS, F90) und die Persönlichkeitsstörungen des Cluster B insbesondere die Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS, F60.31), zu nennen. Diese Störungsbilder sind alle durch Impulsivität in der Kernsymptomatik gekennzeichnet, die sich neurokognitiv entweder in Störungen der Emotionskontrolle (z. B. BPS) und/oder der Verhaltens-/Impulskontrolle (z. B. ADHS) ausdrückt (Sebastian et al. 2013, 2014). Neben diesen Störungen der Impulskontrolle bzw. Impulsivität im engeren Sinne sind impulsive bzw. aggressive Verhaltensweisen innerhalb von affektiven Erkrankungen (z. B. bei bipolar-affektiven Störungen oder Reizbarkeit bei Depression), aber auch bei Intoxikationen und Suchterkrankungen und bei psychotischen Erkrankungen abzugrenzen.

6 Therapie

Ausgehend vom oben beschriebenen pathogenetischen Modell (Abschn. 1) steht erlerntes dysfunktionales Verhalten im Zentrum der Impulskontrollstörungen. Dies lässt theoretisch eine gute Wirksamkeit verhaltenstherapeutischer Ansätze erwarten, was sich in der Tendenz bei den insgesamt nur

wenigen durch höchste Evidenz belegten Therapien der Impulskontrollstörungen bestätigt. Die psychotherapeutischen Verfahren folgen dem allgemeinen Aufbau in einem ersten Schritt die Hintergründe und Auslöser des impulsiven Verhaltens zu erarbeiten und bewusst zu machen. Im zweiten Schritt wird das dysfunktionale, impulsive Verhalten selbst mittels verhaltenstherapeutischer und kognitiver Techniken wie Spannungsreduktion und Ablenkung bearbeitet und schließlich mit dem Erlernen eines funktionalen Alternativverhaltens ersetzt.

Pharmakotherapeutische Ansätze (v. a. serotonerg, μ-Opioidrezeptorantagonisten und Stimmungsstabilisatoren) haben insgesamt gesehen bislang nicht überzeugen können und sollten vorwiegend in der Therapie der häufigen komorbiden Störungen wie z. B. Depression entsprechend evidenzbasiert eingesetzt werden. Indikationsspezifische Zulassungen für die Impulskontrollstörungen liegen nicht vor.

6.1 Pathologisches Spielen (F63.0)

Die bislang beste Evidenz (Ia) in der Behandlung des pathologischen Spielens findet sich für die kognitive Verhaltenstherapie. In einer Cochrane Metaanalyse (Cowlishaw et al. 2012) konnte die Überlegenheit von kognitiver Verhaltenstherapie gegenüber anderen Verfahren wie motivationaler Gesprächsführung gezeigt werden. Pharmakologische Therapieansätze umfassen glutamaterge Modulation (N-Acetylcystein, Ib, Memantin, IIb), μ-Opioidrezeptorantagonisten (Naltrexon, Ib; Nalmefen, Ib inkonsistent) und SSRIs (Ib, inkonsistent; Übersicht: Wölfling et al. 2013).

6.2 Pathologischer Internetgebrauch (DSM-5-Forschungsdiagnose)

Für den pathologischen Internetgebrauch findet sich metaanalytische Evidenz (Ia) für eine Überlegenheit der kognitiven Verhaltenstherapie (dt. Manualisierung von Wölfling 2013) gegenüber anderen psychotherapeutischen Verfahren mit Reduzierung der Online-Zeiten (Winkler et al. 2013). Die pharmakologischen Therapieverfahren mit im einzeln niedriger Evidenz (SSRI, NDRI, Stimulanz Methylphenidat; IIa/b) waren als Gruppe den psychotherapeutischen Verfahren ebenbürtig (Winkler et al. 2013).

6.3 Pathologisches Sexualverhalten (F63.9)

Für das pathologische Sexualverhalten liegen keine evidenzbasierten Therapien vor. Die Therapiestrategien sind traditionell aus der Behandlung von Paraphilien, Sexualdelinquenzen und der Suchttherapie abgeleitet. Im Vordergrund stehen die psychotherapeutische Behandlung (v. a. die KVT und verwandte Verfahren wie die emotionsfokussierte Therapie) und die Kombinationsbehandlung beginnend mit SSRI, Stimmungsstabilisierern bis hin zu Antiandrogenen bei signifikanter Fremdgefährdung durch pathologisches Sexualverhalten (Hartmann 2016).

6.4 Pathologisches Kaufen (F63.9)

Für das pathologische Kaufen besteht Klasse-Ib-Evidenz für die Verhaltenstherapie in der Gruppe, die zur Unterbrechung exzessiven Kaufens, einer Normalisierung des Einkaufverhaltens und zur Restrukturierung maladaptiver Grundannahmen bezüglich des Kaufens führen kann. Auch Selbsthilfegruppen und begleitete Selbsthilfetherapien (Selbsthilfebücher) scheinen wirksam (Muller et al. 2015). Doppelblinde plazebokontrollierte pharmakologische Therapiestudien mit SSRI konnten keinen Wirksamkeitsnachweis erbringen. Zu den μ-Opioidrezeptorantagonisten liegen nur Fallstudien vor, für den NMDA-Antagonisten Memantin zeigt eine Open-Label-Studie eine Reduktion der Auftretenshäufigkeit des pathologischen Kaufens (Muller et al. 2015).

6.5 Kleptomanie (F63.2)

Für das pathologische Stehlen liegen bezüglich psychotherapeutischer Methoden nur Einzelfallstudien vor. Als spezielle Behandlungsmethoden wurden die imaginative Desensibilisierung, die Aversionstechniken und die verdeckte Konditionierung und die verdeckte Sensibilisierung in Einzelfällen erfolgreich angewandt (Grant und Potenza 2012). Für die medikamentöse Behandlung der Kleptomanie besteht Klasse-Ib-Evidenz für die Wirksamkeit von Naltrexon (Grant et al. 2009). Für SSRIs konnte trotz positiver Einzelfallberichte in der doppelblinden Ausschleichphase einer primären Open-Label-Studie keine Überlegenheit gegenüber Plazebo nachgewiesen werden (Grant und Potenza 2012).

6.6 Pathologische Brandstiftung (F63.1)

Für die pathologische Brandstiftung liegen aus Einzelfallberichten weder für die Psychotherapie noch für die Pharmakotherapie Daten zur Wirksamkeit spezifischer Therapieverfahren vor. Verhaltenstherapie in der Gruppe, grafische Interviewtechnik („line-graphing technique“) sowie Psychoedukationsprogramme scheinen hilfreich zu sein (Grant und Potenza 2012).

6.7 Intermittierend explosibles Verhalten (F63.81)

Für das intermittierend explosible Verhalten besteht Klasse-Ib-Evidenz für die KVT in kombinierter Einzel- und Gruppentherapie (McCloskey et al. 2008). Pharmakotherapeutisch kommen SSRIs (Ib für Fluoxetin; Coccaro 2012) als auch Stimmungsstabilisierer wie Carbamazepin/Oxcarbazepin, Phenytoin und Lithium erfolgreich zur Anwendung (Ia, Jones et al. 2011).

6.8 Trichotillomanie (F63.3)

Für die Trichotillomanie liegen 2 Metaanalysen zu Psycho- und Pharmakotherapie vor, wobei sich auch hier allgemein die Überlegenheit der Verhaltenstherapie gegenüber pharmakologischer Behandlung (SSRI und Clomipramin) nachweisen lässt (Bloch et al. 2007; McGuire et al. 2014). Insbesondere das Habit Reversal Training zeigt robuste Effekte (Bloch et al 2007). Kern des Habit Reversal Trainings ist das Competing Response Training, bei dem mit der Ausführung des Haareausreißens inkompatible, konkurrierende Verhaltensweisen erlernt und durch das darauffolgende Generalisierungstraining im Alltag etabliert werden. Ähnlich wirksam wie das Habit Reversal Training ist die Akzeptanz- und Commitmenttherapie (ACT), bei der KVT-Techniken mit achtsamkeits- und akzeptanzbasierten Strategien sowie mit Werteklärung kombiniert werden.

Pharmakotherapeutisch kommen SSRIs und Clomipramin zum Einsatz, wobei die Effektstärken der SSRIs konsistent moderat sind (Bloch et al. 2007; McGuire et al. 2014). Clomipramin ist den SSRIs in der Effektstärke überlegen, unterscheidet sich allerdings in der neueren Metaanalyse statistisch nicht mehr von diesen (Bloch et al. 2007; McGuire et al. 2014).

6.9 Dermatillomanie (F63.9 bzw. L98.1)

Die Symptome der Dermatillomanie können wirksam mittels einer kurzen Verhaltenstherapie (4 Sitzungen) reduziert werden (Ib, Schuck et al. 2011). Außerdem kommen ähnlich wie bei der Trichotillomanie Habit Reversal Training sowie Akzeptanz- und Commitmenttherapie, hier in der Kombination als Acceptance-Enhanced Behavior Therapy zur Anwendung (Flessner et al. 2008). Pharmakologisch konnte die Therapie mit SSRIs als wirksam nachgewiesen werden (Ib und IIa; zur Übersicht: Grant und Potenza 2012). Die Wirksamkeit des Stimmungsstabilisierers Lamotrigin konnte nicht überzeugend bestätigt werden (Grant et al. 2010).

7 Verlauf und Prognose

Verlauf und Prognose sind zusammenfassend in Tab. 1 dargestellt.

Literatur

American Psychiatric Association (2000) Electronic DSM-IV-TR plus. S. 1 CD-ROM. American Psychiatric Association, Washington, DC

American Psychiatric Association. American Psychiatric Association. DSM-5 Task Force (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. American Psychiatric Association, Washington, DC, xliv, 947 S

Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Dombrowski P, Kelmendi B, Wegner R et al (2007) Systematic review: pharmacological and behavioral treatment for trichotillomania. Biol Psychiatry 62:839–846

Boning J, Meyer G, Hayer T (2013) Gambling addiction. Nervenarzt 84:563–568

Brewer JA, Potenza MN (2008) The neurobiology and genetics of impulse control disorders: relationships to drug addictions. Biochem Pharmacol 75:63–75

Chamberlain SR, Fineberg NA, Blackwell AD, Clark L, Robbins TW, Sahakian BJ (2007) A neuropsychological comparison of obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. Neuropsychologia 45:654–662

Chamberlain SR, Lochner C, Stein DJ, Goudriaan AE, van Holst RJ et al (2015) Behavioural addiction-A rising tide? Eur Neuropsychopharmacol

Cilia R, van Eimeren T (2011) Impulse control disorders in Parkinson's disease: seeking a roadmap toward a better understanding. Brain Struct Funct 216:289–299

Coccaro EF (2012) Intermittent explosive disorder as a disorder of impulsive aggression for DSM-5. Am J Psychiatry 169:577–588

Cowlishaw S, Merkouris S, Dowling N, Anderson C, Jackson A, Thomas S (2012) Psychological therapies for pathological and problem gambling. Cochrane Database Syst Rev 11:CD008937

Cyders MA, Coskunpinar A (2011) Measurement of constructs using self-report and behavioral lab tasks: is there overlap in nomothetic span and construct representation for impulsivity? Clin Psychol Rev 31:965–982

Dalley JW, Everitt BJ, Robbins TW (2011) Impulsivity, compulsivity, and top-down cognitive control. Neuron 69:680–694

Fineberg NA, Potenza MN, Chamberlain SR, Berlin HA, Menzies L et al (2010) Probing compulsive and impulsive behaviors, from animal models to endophenotypes: a narrative review. Neuropsychopharmacology 35:591–604

Flessner CA, Busch AM, Heideman PW, Woods DW (2008) Acceptance-enhanced behavior therapy (AEBT) for trichotillomania and chronic skin picking: exploring the effects of component sequencing. Behav Modif 32:579–594

Grant JE, Potenza MN (2012) The Oxford handbook of impulse control disorders. Oxford University Press, Oxford/New York. xvii, 573 S

Grant JE, Kim SW, Odlaug BL (2009) A double-blind, placebo-controlled study of the opiate antagonist, naltrexone, in the treatment of kleptomania. Biol Psychiatry 65:600–606

Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR, Kim SW (2010) A double-blind, placebo-controlled trial of lamotrigine for pathological skin picking: treatment efficacy and neurocognitive predictors of response. J Clin Psychopharmacol 30:396–403

Grant JE, Atmaca M, Fineberg NA, Fontenelle LF, Matsunaga H et al (2014) Impulse control disorders and „behavioural addictions" in the ICD-11. World Psychiatry 13:125–127

Haber SN (2003) The primate basal ganglia: parallel and integrative networks. J Chem Neuroanat 26:317–330

Han DH, Hwang JW, Renshaw PF (2010a) Bupropion sustained release treatment decreases craving for video games and cue-induced brain activity in patients with Internet video game addiction. Exp Clin Psychopharmacol 18:297–304

Han DH, Kim YS, Lee YS, Min KJ, Renshaw PF (2010b) Changes in cue-induced, prefrontal cortex activity with video-game play. Cyberpsychol Behav Soc Netw 13:655–661

Hartmann U (2016) Diagnostik und Therapie der „Sexsucht". DNP – Der Neurologe & Psychiater 17:34–39

Hollander E, Stein DJ (2006) Clinical manual of impulse-control disorders. American Psychiatric Pub, Arlington. xviii, 347 S

Jones RM, Arlidge J, Gillham R, Reagu S, van den Bree M, Taylor PJ (2011) Efficacy of mood stabilisers in the treatment of impulsive or repetitive aggression: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 198:93–98

Kafka MP (2010) Hypersexual disorder: a proposed diagnosis for DSM-V. Arch Sex Behav 39:377–400

Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE (2005) Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 62:593–602

Lawrence AJ, Luty J, Bogdan NA, Sahakian BJ, Clark L (2009) Impulsivity and response inhibition in alcohol dependence and problem gambling. Psychopharmacology (Berl) 207:163–172

Luijten M, Machielsen MW, Veltman DJ, Hester R, de Haan L, Franken IH (2014) Systematic review of ERP and fMRI studies investigating inhibitory control and error processing in people with substance dependence and behavioural addictions. J Psychiatry Neurosci 39:149–169

Maraz A, Griffiths MD, Demetrovics Z (2015) The prevalence of compulsive buying: a meta-analysis. Addiction

McCloskey MS, Noblett KL, Deffenbacher JL, Gollan JK, Coccaro EF (2008) Cognitive-behavioral therapy for intermittent explosive disorder: a pilot randomized clinical trial. J Consult Clin Psychol 76:876–886

McGuire JF, Ung D, Selles RR, Rahman O, Lewin AB et al (2014) Treating trichotillomania: a meta-analysis of treatment effects and moderators for behavior therapy and serotonin reuptake inhibitors. J Psychiatr Res 58:76–83

Meng YJ, Deng W, Wang HY, Guo WJ, Li T et al (2014) Reward pathway dysfunction in gambling disorder: a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies. Behav Brain Res 275:243–251

Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC (2001) Psychiatric aspects of impulsivity. Am J Psychiatry 158:1783–1793

Mueller A, Mitchell JE, Crosby RD, Gefeller O, Faber RJ et al (2010) Estimated prevalence of compulsive buying in Germany and its association with sociodemographic characteristics and depressive symptoms. Psychiatry Res 180:137–142

Muller A, Mitchell JE, de Zwaan M (2015) Compulsive buying. Am J Addict 24:132–137

Napier TC, Corvol JC, Grace AA, Roitman JD, Rowe J et al (2015) Linking neuroscience with modern concepts of impulse control disorders in Parkinson's disease. Mov Disord 30:141–149

New AS, Hazlett EA, Newmark RE, Zhang J, Triebwasser J et al (2009) Laboratory induced aggression: a positron emission tomography study of aggressive individuals with borderline personality disorder. Biol Psychiatry 66:1107–1114

Park HS, Kim SH, Bang SA, Yoon EJ, Cho SS, Kim SE (2010) Altered regional cerebral glucose metabolism in internet game overusers: a 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography study. CNS Spectr 15:159–166

Pies R (2009) Should DSM-V Designate „Internet Addiction" a Mental Disorder? Psychiatry (Edgmont) 6:31–37

Potenza MN (2014) The neural bases of cognitive processes in gambling disorder. Trends Cogn Sci 18:429–438

Rehbein F, Mossle T, Arnaud N, Rumpf HJ (2013) Video game and internet addiction. The current state of research. Nervenarzt 84:569–575

Schuck K, Keijsers GP, Rinck M (2011) The effects of brief cognitive-behaviour therapy for pathological skin picking: a randomized comparison to wait-list control. Behav Res Ther 49:11–17

Sebastian A, Jacob G, Lieb K, Tüscher O (2013) Impulsivity in borderline personality disorder: a matter of disturbed impulse control or a facet of emotional dysregulation? Curr Psychiatry Rep 15:339

Sebastian A, Jung P, Krause-Utz A, Lieb K, Schmahl C, Tüscher O (2014) Frontal dysfunctions of impulse control – a systematic review in borderline personality disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. Front Hum Neurosci 8:698

Stahl C, Voss A, Schmitz F, Nuszbaum M, Tüscher O et al (2014) Behavioral components of impulsivity. J Exp Psychol Gen 143:850–886

Winkler A, Dörsing B, Rief W, Shen Y, Glombiewski JA (2013) Treatment of internet addiction: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 33:317–329

Wölfling K (2013) Computerspiel- und Internetsucht ein kognitiv-behaviorales Behandlungsmanual. Kohlhammer, Stuttgart. 153 S

Wölfling K, Leménager T, Peukert P, Batra A (2013) Computer games and Internet addiction as well as pathological gambling. Therapy approaches. Nervenarzt 84:576–583

World Health Organization (1992) The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization, Geneva. xii, 362 S

World Health Organization (1993) The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. World Health Organization, Geneva. xiii, 248 S

Persönlichkeitsstörungen

80

Sabine C. Herpertz und Thomas Bronisch

Inhalt

1 Definition/Einleitung 2361
1.1 Definitionen 2361
1.2 Typologie 2363
1.3 Dimensionale Erfassung 2365
1.4 Diagnostik 2365
1.5 Instrumente 2366
1.6 Reliabilitäts- und Validitätsstudien 2366

2 Epidemiologie 2367
2.1 Persönlichkeitsstörungen in der Allgemeinbevölkerung 2367

3 Ätiopathogenese 2368
3.1 Pathogenetische Modelle 2368
3.2 Biopsychosoziale Faktoren bei spezifischen Persönlichkeitsstörungen 2372

4 Komorbidität 2385
4.1 Beziehung zwischen psychischer Erkrankung und Persönlichkeitsstörung 2385
4.2 Komorbidität und Prognose 2386

5 Klinik und Differenzialdiagnose 2388
5.1 Paranoide Persönlichkeitsstörung 2388
5.2 Schizoide Persönlichkeitsstörung 2388
5.3 Dissoziale Persönlichkeitsstörung 2389
5.4 Borderline-Persönlichkeitsstörung 2391
5.5 Histrionische Persönlichkeitsstörung 2393
5.6 Anankastische Persönlichkeitsstörung 2395
5.7 Ängstlich/vermeidende Persönlichkeitsstörung 2396
5.8 Dependente Persönlichkeitsstörung 2397
5.9 Narzisstische Persönlichkeitsstörung 2398
5.10 Schizotypische Persönlichkeitsstörung 2399

6 Therapie 2401
6.1 Grundsätzliches zur Therapie 2401
6.2 Paranoide Persönlichkeitsstörung 2403
6.3 Schizoide Persönlichkeitsstörung 2404
6.4 Dissoziale Persönlichkeitsstörung 2405
6.5 Borderline-Persönlichkeitsstörung 2406
6.6 Histrionische Persönlichkeitsstörung 2413
6.7 Anankastische Persönlichkeitsstörung 2414
6.8 Ängstlich/Vermeidende Persönlichkeitsstörung 2415
6.9 Dependente Persönlichkeitsstörung 2417
6.10 Narzisstische Persönlichkeitsstörung 2417
6.11 Schizotypische Persönlichkeitsstörung 2418

7 Fazit 2419

Literatur 2419

S.C. Herpertz (✉)
Zentrum für Psychosoziale Medizin, Lehrstuhl für Allgemeine Psychiatrie, Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Heidelberg, Deutschland
E-Mail: sabine.herpertz@uni-heidelberg.de; eva-maria.goetz@med.uni-heidelberg.de

T. Bronisch
Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München, Deutschland
E-Mail: bronisch@mpipsykl.mpg.de

1 Definition/Einleitung

Die Diagnosekategorie einer Persönlichkeitsstörung (PS) spielt seit der Einführung von DSM-III (1980) in der klinischen Psychiatrie wie in der Forschung eine große Rolle, da für sie eine eigene Achse zusammen mit den Entwicklungsstörungen reserviert wurde. Dies führte zu einem enormen Auftrieb von klinisch-empirischen Studien (Bronisch 1992).

1.1 Definitionen

Begriffe im Umfeld von Persönlichkeitsstörungen

Unterschiedliche Begriffe im Umfeld von Persönlichkeit werden in der folgenden Übersicht aufgezählt:

Mehrere unterschiedliche Begriffe im Umfeld von Persönlichkeit

- Persönlichkeit
- Temperament
- Charakter
- Charakterstörungen/Charakterneurose/Charakterpanzerung
- Persönlichkeitsstruktur

(*Fortsetzung*)

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_79

- Persönlichkeitsstörungen
- Psychopathie
- Soziopathie

- Wenn von **Persönlichkeit** gesprochen wird, so verstehen wir darunter ein „Muster von charakteristischen Gedanken, Gefühlen und Verhaltensweisen, die eine Person von einer anderen unterscheiden und die über Zeit und Situationen fortdauern“ (Phares 1988).
- **Temperament** bezeichnet die konstitutionsgebundene, individuelle Eigenart der Reaktionen im Bereich des Gefühls, Willens und Trieblebens (Peters 1990).
- **Charakter** vereint das Gesamtgefüge aller im Laufe des Lebens gleichbleibenden Grundzüge von Haltungen, Einstellungen, Strebungen, Gesinnungen und Handlungsweisen, die das Besondere des Individuums grundlegend bestimmen (Peters 1990). Während der Begriff Temperament mehr die angeborenen, sprich konstitutionellen Eigenschaften eines Individuums akzentuiert, sind im Begriff Charakter die erworbenen Eigenschaften eines Individuums betont.
- **Die Persönlichkeitsstruktur**, im Rahmen der psychoanalytischen Terminologie auch **Charakterstruktur** genannt, ist ein Konstrukt, das die erschlossene Gesamtheit des Persönlichkeitsaufbaus bezeichnet und sich u. U. von den äußerlich wahrnehmbaren Persönlichkeitszügen unterscheidet (Peters 1990).
- Der Begriff der **Persönlichkeitsstörung** löste den der **Psychopathie** ab, der wegen seiner negativen Konnotation aufgegeben wurde und in den modernen internationalen Klassifikationsschemata der WHO seit 1974 nicht mehr zu finden ist. Neben dem pejorativen Beiklang des Begriffes **Psychopathie** wurden unter dieser Bezeichnung eine konstitutionelle Anlage im Sinne von Angeborensein und eine „Abweichung von einer uns vorschwebenden Durchschnittsbreite von Persönlichkeiten“ (Schneider 1923) verstanden. Da der Begriff Psychopathie genauso wie der psychoanalytische Begriff **Charakterneurose** eine ätiologische Hypothese über die Entstehung der Persönlichkeitsstörungen enthält, sind beide Begriffe heute aufgegeben und durch den ätiologiefreien, rein beschreibenden Begriff **Persönlichkeitsstörung** ersetzt worden.
- Der Begriff der **Soziopathie** meint schädigendes, seltener einfach abnormes Verhalten gegenüber der sozialen Umwelt (Peters 1990). Während sich dieser Begriff am ehesten mit dem Begriff der antisozialen Persönlichkeitsstörung deckt, wurde er im angloamerikanischen Sprachraum mit dem Begriff der Psychopathie synonym verwendet. Im Folgenden werden die Begriffe **Persönlichkeit** und **Persönlichkeitsstörung** eingesetzt.

Die Beziehung zwischen Symptomen und Persönlichkeitszügen

Bevor die Definition von Persönlichkeitsstörungen erläutert wird, muss auf die bis heute noch nicht hinreichend geklärte Beziehung von Symptomen und Persönlichkeitszügen eingegangen werden (Bronisch und Klerman 1991).

Traditionell, v. a. aus der psychoanalytischen Literatur her kommend, wird davon ausgegangen, dass:

- Persönlichkeitszüge Ich-synton, Symptome Ich-dyston sind;
- Persönlichkeitszüge weitgehend als vor- oder unbewusst, Symptome dagegen als bewusst angesehen werden;
- Persönlichkeitszüge im Gegensatz zu Symptomen als dauerhaft und keinen Schwankungen unterworfen beschrieben werden;
- bei Persönlichkeitszügen davon ausgegangen wird, dass sie aus einer tief verwurzelten, übergreifenden und intrinsischen Matrix (Millon 1981) der Persönlichkeit hervorgehen, während Symptome unabhängig von dem typischen Verhalten, Fühlen und Wahrnehmen der Person sind.

► Die angegebenen Kriterien sind nicht ganz unproblematisch: Persönlichkeitszüge wie eine Neigung zu zwischenmenschlicher Abhängigkeit und zu geringem Selbstwertgefühl und v. a. auch affektiver Instabilität können durchaus auch als Ich-fremd empfunden werden und damit dem Betroffenen bewusst sein, d. h. Persönlichkeitszüge können auch Ich-dyston sein.

Empirische Studien haben gezeigt, dass erst bei depressiven Zuständen und Angstzuständen Persönlichkeitszüge, wie etwa zwischenmenschliche Abhängigkeit oder Überempfindlichkeit gegenüber Kritik, auftreten oder sehr deutlich werden und mit Abklingen dieser Zustände wieder (weitgehend) verschwinden. Es ist also möglich, dass Persönlichkeitszüge wie Symptome episodisch auftreten oder fluktuieren. Weiterhin können bestimmte Persönlichkeitszüge, wie eine Überempfindlichkeit gegenüber Kritik oder ein niedriges Selbstwertgefühl, Auslöser für die Entwicklung einer depressiven Störung sein.

Wenn sich auch Persönlichkeitszüge von Symptomen in der zeitlichen Stabilität unterscheiden, so zeigen neuere Verlaufsstudien an, dass Persönlichkeitsstörungen sehr viel mehr veränderbar und wandelbar sind als allgemein angenommen.

Zwar ist die Persönlichkeit relativ stabil, Störungskriterien allerdings sind nur zwischenzeitlich erfüllt.

Definition von Persönlichkeitsstörungen

Die Definition von Persönlichkeitsstörungen, modifiziert nach ICD-10 (WHO, dt. Version Dilling et al. 1991), ist in der folgenden Übersicht wiedergegeben und stimmt weitgehend mit der Definition nach DSM-5 (dt. Version Falkai und Wittchen 2014) überein. Sie entspricht der Definition von K. Schneider (1923), der die statistische Norm und sowohl das Leiden des Betroffenen als auch das Leiden der Umwelt an dem Betroffenen hervorhob.

Die Objektivität der Definition von Persönlichkeitsstörungen nach K. Schneider, DSM-III-R/IV und ICD-9/10 ist evident, wenn man für den Hintergrund des zu beurteilenden Verhaltens eine statistische Norm und nicht eine Idealnorm annimmt. Dadurch wird die Beurteilung weniger von religiösen, philosophischen, politischen und moralischen Ideologien abhängig gemacht.

Definition von Persönlichkeitsstörungen nach ICD-10

- Die charakteristischen und dauerhaften inneren Erfahrungs- und Verhaltensmuster des Betroffenen weichen insgesamt deutlich von kulturell erwarteten und akzeptierten Vorgaben („Normen“) ab. Diese Abweichung äußert sich in mehr als einem der folgenden Bereiche:
  a. Kognition
  b. Affektivität
  c. zwischenmenschliche Beziehungen und die Art des Umganges mit ihnen
- Die Abweichung ist so ausgeprägt, dass das daraus resultierende Verhalten in vielen persönlichen und sozialen Situationen unflexibel, unangepasst oder auch auf andere Weise unzweckmäßig ist (nicht begrenzt auf einen speziellen „triggernden“ Stimulus oder eine bestimmte Situation).
- Persönlicher Leidensdruck, nachteiliger Einfluss auf die soziale Umwelt oder beides sind deutlich dem oben beschriebenen Verhalten zuzuschreiben.
- Nachweis, dass die Abweichung stabil, von langer Dauer ist und im späten Kindesalter oder der Adoleszenz begonnen hat.
- Die Abweichung kann nicht durch das Vorliegen oder die Folge einer anderen psychischen Störung des Erwachsenenalters erklärt werden. Es können aber episodische oder chronische Zustandsbilder der Kapitel F0 bis F7 neben dieser Störung existieren oder sie überlagern.
- Eine organische Erkrankung, Verletzung oder deutliche Funktionsstörung des Gehirns müssen als mögliche Ursache für die Abweichung ausgeschlossen werden (falls eine solche Verursachung nachweisbar ist, soll die Kategorie F07 verwendet werden).

(*Fortsetzung*)

1.2 Typologie

Historische Typologie

Einige Psychopathien bzw. Persönlichkeitsstörungen wurden nicht in die aktuellen Klassifikationsschemata aufgenommen, obwohl sie in der Literatur (Lehrbücher, Gutachten, Monografien etc.) der klassischen (deutschen) Psychiatrie eine Rolle gespielt haben (Mombour und Bronisch 1998). Der synoptische Vergleich einer großen Anzahl klassischer psychiatrischer Textbücher, Fachbücher und moderner Klassifikationssysteme einschließlich der verschiedenen ICD-und DSM-Versionen zeigt eine verwirrende und widersprüchliche Vielfalt von Typen, die sich in 3 Untergruppen gliedern lassen:

Universell akzeptierte Typen Diese Typen, wie etwa der antisoziale, histrionische, anankastische Typ, sind in allen Textbüchern und Klassifikationssystemen zu finden. Man kann sie als die „universell akzeptierten Typen“ bezeichnen.

Andere Bezeichnungen des gleichen Typs Diese Typen unterscheiden sich lediglich in der Bezeichnung, jedoch nicht in der Beschreibung des Verhaltens. Ein Beispiel ist der asthenische Typ, beschrieben von K. Schneider (1923), der nahezu identisch mit dem dependenten Typ in den DSM- und ICD-Klassifikationssystemen ist. In diese Gruppe mit eingeschlossen werden können Typen, die unterschiedlichen Kapiteln der Klassifikationssysteme zuzuordnen sind. Ein Beispiel ist die schizotypische Persönlichkeit, die im DSM im Kapitel der Persönlichkeitsstörungen und in der ICD-10 im Kapitel der Schizophrenien zu finden ist.

Nur in einem Klassifikationssystem aufgeführt Diese Typen, die Teil des offiziellen Kanons in einem Klassifikationssystem sind, werden in anderen Klassifikationssystemen ignoriert. Die narzisstische, die passiv-aggressive, die masochistische und die sadistische Persönlichkeitsstörung sind typisch amerikanische (APA 1987, 1994) und psychoanalytische (Reich 1971) Diagnosen, die nicht in europäischen Systemen akzeptiert sind. Transkulturelle Aspekte können ebenfalls eine Rolle spielen. Persönlichkeitsstörungen, wie z. B. die

Tab. 1 Typologien von Persönlichkeitsstörungen (PS)

Cluster	DSM-5	ICD-10	K. Schneider
A	Paranoide PS	Paranoide PS	–
	Schizoide PS	Schizoide PS	–
	Schizotypische PS	–	–
B	Antisoziale PS	Dissoziale PS	Gemütlose und willenlose PS
	Borderline-PS	Emotional unstabile PS • Borderline-Typus • Impulsiver Typus	Explosible PS
	Histrionische PS	Histrionische PS	Geltungsbedürftige PS
	Narzisstische PS	–	–
	–	–	Fanatische PS
C	Selbstunsichere PS	Ängstliche PS	Selbstunsichere PS
	Abhängige PS	Abhängige PS	Asthenische PS
	Zwanghafte PS	Anankastische PS	Anankastische PS (bei den selbstunsicheren PS)
	(Bei affektiven Störungen)	(Bei affektiven Störungen)	Hyperthyme und depressive und stimmungslabile PS
	(Passiv-aggressive PS)	(Passiv-aggressive PS)	–
	–	Andere	–

narzisstische und passiv-aggressive Persönlichkeitsstörung, werden in verschiedenen Kulturen unterschiedlich beurteilt. Europäische Psychiater gehen von der Vorstellung aus, dass ein Individuum mit einer Persönlichkeitsstörung grundsätzlich im Leben scheitern muss; daher kann ein erfolgreicher Narzisst nicht die Diagnose einer Persönlichkeitsstörung erhalten.

Vergleich moderner Klassifikationssysteme

Tab. 1 gibt die Typologien moderner Klassifikationssysteme von Persönlichkeitsstörungen wieder, angefangen mit Kurt Schneider über ICD-10 bis hin zu DSM-5.

Bei Kurt Schneider fehlen die paranoide und schizoide Persönlichkeitsstörung, während bei ICD-10 und DSM-5 die affektive Persönlichkeitsstörung bei den klinischen Syndromen subsumiert wird. Die schizotypische Persönlichkeitsstörung, neu eingeführt von DSM-III und bis heute beibehalten, wird bei ICD-10 unter den schizophrenen Psychosen aufgelistet. In die ICD-Klassifikation und andere offizielle europäische Klassifikationen wurde die narzisstische Persönlichkeitsstörung nie aufgenommen. Obwohl die Borderline-Persönlichkeitsstörung als Diagnose eine lange Tradition hat, wurde diese in ihrer jetzigen Definition erst 1980 in DSM-III eingeführt. Leider herrscht auch bei den einzelnen Kriterien der jeweiligen Persönlichkeitsstörung nach DSM-5 und ICD-10 keine vollständige Übereinstimmung. Im DSM-5 gibt es in Sektion 3 die Konzeption eines alternativen Modells von Persönlichkeitsstörungen im Sinne eines kategorial-dimensionalen Hybridmodells (Abschn. Das alternative DSM-5-Modell der Persönlichkeitsstörungen in Sektion 3).

Drei-Cluster-Einteilung

Die Persönlichkeitsstörungen kann man, wie die Amerikaner empfehlen, in 3 Hauptgruppen ordnen:

- Gruppe A (Cluster A) beinhaltet die paranoide, schizoide und schizotypische Persönlichkeitsstörung. Personen mit diesen Störungen werden häufig als sonderbar und exzentrisch bezeichnet.
- Gruppe B (Cluster B) beinhaltet die histrionische, narzisstische, antisoziale und Borderline-Persönlichkeitsstörung. Personen mit solchen Störungen werden häufig als dramatisch, emotional oder launisch bezeichnet.
- Gruppe C (Cluster C) beinhaltet die selbstunsichere, abhängige und zwanghafte Persönlichkeitsstörung. Diese Menschen zeigen sich oft ängstlich oder furchtsam.

Die Drei-Cluster-Einteilung ist im Rahmen von empirischen Studien nicht unwidersprochen geblieben (Livesley et al. 1989), da empirisch keine eindeutige Trennung der 3 Cluster festgestellt werden konnte und sich komorbide Diagnosen bei einer Persönlichkeit auf alle 3 Cluster erstrecken können (Bronisch 1992). Das Clustermodell repräsentiert zudem ein „Spektrummodell“ von psychiatrischen Störungen (Abschn. 3): Das Spektrummodell geht davon aus, dass sich z. B. das Cluster A auf einem Kontinuum mit den schizophrenen Störungen und das Cluster B mit den affektiven Erkrankungen befindet. Auch diese ätiologischen Annahmen sind bis auf Ausnahmen (schizotypische Persönlichkeitsstörung) nicht empirisch bestätigt worden. Die Clusterlösung wurde im DSM-5-Alternativmodell bereits aufgegeben.

Kategoriale Erfassung Das Clusterkonzept wendet die kategoriale Erfassung von psychischen Störungen an, d. h. das Individuum hat oder hat nicht die entsprechende Persönlichkeit. In jedem Cluster werden spezifische Diagnosen durch Prototypen repräsentiert. Der Patient erhält eine spezifische Diagnose, wenn er eine gewisse Anzahl von Merkmalen des Prototyps erfüllt. Die charakteristischen Merkmale der einzelnen Störungen werden im Abschn. 5 genauer dargestellt.

Das alternative DSM-5-Modell der Persönlichkeitsstörungen in Sektion 3

Dieses Modell entstand aus der Kritik am kategorialen Klassifikationsansatz, dies sowohl in Hinblick auf seine nicht umfassende empirische Überprüfung als auch der bis heute nicht ganz ausgeräumten Stigmatisierung von Patienten durch kategoriale Persönlichkeitsstörungsdiagnosen. Das jetzt vorliegende Hybridmodell wird (noch) nicht für den klinischen Gebrauch empfohlen, sondern soll zunächst weiter durch empirische Untersuchungen überprüft werden. Es beinhaltet eine deutliche Reduktion der kategorialen Persönlichkeitsstörungsdiagnosen auf 6 Typen: antisozial, Borderline, vermeidend, zwanghaft, schizotypisch und narzisstisch. Kriterien für den Einschluss waren eine hinreichende klinische Bedeutung nachgewiesen anhand von epidemiologischen Untersuchungen, Erkenntnissen zum durchschnittlichen Grad an Funktionsbeeinträchtigung, Auswirkungen auf das Auftreten und den Verlauf anderer psychischer Störungen sowie eine gute belegte Konstruktvalidität. Einfluss auf die Entscheidungen nahm auch die Frage des Vorhandenseins spezifischer Therapien. Parallel zur Reduktion der Kategorien beinhaltet das Modell 5 übergeordnete Merkmalsdomänen (negative Affektivität, Distanziertheit, Antagonismus, Enthemmung, Psychotizismus), die sich in eine empirisch fundierte Struktur von 25 umschriebenen Persönlichkeitsmerkmalen („trait facets“) aufschlüsseln lassen. Besonders innovativ erscheint die Einführung einer zusätzlichen Beschreibungsebene des Grades an Funktionseinschränkung, bezogen auf das Selbst und die zwischenmenschliche Beziehungsgestaltung. Das Konzept des Selbst subsumiert die Selbstidentität als auch die Selbstlenkungsfähigkeit; Menschen mit schwerwiegender Beeinträchtigung des Selbstfunktionsniveaus zeigen z. B. brüchige Ich-Grenzen und erleben sich in ihrem Selbstbild durch Andere bedroht. Menschen mit schlechtem interpersonellem Funktionsniveau zeichnen sich durch mangelnde Empathie und eine mangelnde Fähigkeit zur Führung befriedigender und stabiler naher, v. a. partnerschaftlicher Beziehungen aus. Ob der Ansatz des alternativen Modells weiterverfolgt wird, wird insbesondere von der Praktikabilität in der Anwendung durch Kliniker abhängen.

1.3 Dimensionale Erfassung

Aufgrund der großen Überlappung von Persönlichkeitsstörungen und den nahezu willkürlichen Cut-off-Points für die Definition von Persönlichkeitsstörungen, auch in ihrer Abgrenzung gegenüber der Normalität, sind schon lange vor DSM-5 dimensionale Modelle von Persönlichkeitsstörungen entwickelt worden. Mit der dimensionalen Erfassung lässt sich das Kontinuum zwischen normalen und pathologischen Persönlichkeitszügen besser beschreiben, und Persönlichkeitszüge von verschiedenen Persönlichkeitsstörungen können in Form eines Persönlichkeitsprofils dargestellt werden. Empirische Forschungsergebnisse favorisieren ein dimensionales Modell gegenüber einem kategorialen Modell (Widiger 1991). Hierzu existieren mindestens 5 unterschiedliche Modelle (Bronisch und Mombour 1998):

- Cloninger und Svrakic (2000) beschreiben ein 4-dimensionales Modell mit den Faktoren „harm avoidance“, „novelty seeking“, „reward dependence“ und „persistence“, die neurogene Mechanismen des Lernens repräsentieren. Hinzu kommen die entwicklungsgeschichtlich bedingten Dimensionen „self-directedness“, „cooperativeness“, „self-transcendence“ im Rahmen des Konzepts „character“.
- Livesley et al. (1989) schlagen ein 15-dimensionales Modell vor, basierend auf einer Faktorenanalyse von 100 Skalen, die mithilfe epidemiologischer Studien und einem Überblick über die klinische Literatur gewonnen wurden.
- Kiesler (1983) entwickelte ein Circumplex-Modell mit 2 basalen interpersonellen Dimensionen „dominance“ und „affiliation“.
- Die Persönlichkeitsstörungen sind in DSM-III/IV/5 in 3 Cluster aufgeteilt (Cluster A, B, C), die 3 Dimensionen entsprechen können, welche die einzelnen Persönlichkeitsstörungen voneinander trennen bzw. charakterisieren.
- Costa und McCrae (1992) formulierten ein 5-Faktoren-Modell, bestehend aus den 5 Dimensionen „neuroticism“, „extraversion“, „openness“, „agreeableness“ und „conscientiousness“.

1.4 Diagnostik

Das klinische Interview sollte sich bei der Erfassung der Gesamtgruppe der Persönlichkeitsstörungen an den dargestellten Merkmalen orientieren. Eine ausführliche Anamnese mit Schwerpunkt auf der Lebensgeschichte mit dem Herausarbeiten von immer wiederkehrenden Verhaltensmustern, die sich besonders unter Belastung zeigen, ist eine Conditio sine qua non für die Diagnostik von Persönlichkeitsstörungen.

Neben den Angaben der Betroffenen ist in der Diagnostik von Persönlichkeitsstörungen die Information von anderen Personen, wie z. B. Angehörigen, Freunden und Arbeitskollegen, von besonderer Bedeutung, da die Patienten ihre Schwierigkeiten im Umgang mit anderen Personen oder ihre Probleme im Zurechtkommen im Alltag nicht immer wahrnehmen oder auch aus Scham verschweigen. Bei stationären Behandlungen ist die Beobachtung des Patienten, die Erprobung im Rahmen von Arbeits- und Beschäftigungstherapie, die Exposition zu Sozialkontakten im Rahmen von Gruppenaktivitäten und schließlich die Notwendigkeit der Erarbeitung gemeinsamer Problemlösungen in Gruppentherapien von besonderer Bedeutung für die Diagnostik von gestörten sozialen Verhaltensweisen.

1.5 Instrumente

Grundsätzlich stehen zur Erfassung von Psychopathologie und (pathologischen) Persönlichkeitszügen verschiedene Instrumente zur Verfügung, nämlich Selbstbeurteilungsfragebogen, Checklisten sowie strukturierte und standardisierte Interviews, die sich wiederum verschiedener Informationsquellen bedienen können (Patient, Angehörige, Krankengeschichte etc.).

- Selbstbeurteilungsinstrumente erheben sehr viele falsch-positive Diagnosen, kaum aber falsch-negative, sodass sie v. a. als Screeningverfahren eingesetzt werden (z. B. zur Abkürzung von strukturierten Interviews).
- Bei Checklisten, verbunden mit einem freien Interview, werden einzelne Items, wie z. B. Diagnosekriterien, vom Untersucher beurteilt. Sie haben sich im klinischen Alltag wenig durchgesetzt.
- Bei strukturierten oder standardisierten Interviews werden dagegen Fragen vorgegeben, die sich auf die Diagnosekriterien beziehen. Während dem Untersucher bei den strukturierten Interviews Spielraum für zusätzliche, selbst formulierte Fragen bleibt, sind bei den standardisierten Interviews keine zusätzlichen Fragen erlaubt. Die Durchführung eines solchen Interviews, z. B. des Strukturierten Klinischen Interviews zur Diagnostik von Persönlichkeitsstörungen (SCID II, First et al. 1996) oder der deutschen Version des International Personality Disorder Examination (IPDE, Loranger et al. 1996), gilt heute als der Goldstandard in der Persönlichkeitsstörungsdiagnostik.

1.6 Reliabilitäts- und Validitätsstudien

Reliabilität Die Einführung der operationalisierten Diagnostik hat im Gegensatz zu klinischen Syndromen bei den Persönlichkeitsstörungen nicht zu einer Verbesserung der Reliabilität dieser Diagnosekategorie beigetragen (Mellsop et al. 1982). Erst die Einführung von Untersuchungsinstrumenten (Selbstbeurteilungsfragebogen, Checklisten, strukturierte Interviews) erbrachte eine deutlich verbesserte Reliabilität.

Die mit dem IPDE ermittelten Kappawerte lagen für die verschiedenen Persönlichkeitsstörungen bei 0,76–0,96. Ein ähnliches Bild ergibt sich mit 0,35–0,73 für die zeitlich weniger aufwändigen Diagnosechecklisten.

> ▶ Nach Fleiss (1981) sind Kappawerte von 0,40 und mehr für die Reliabilität einer psychiatrischen Diagnose als ausreichend, Kappawerte von 0,70 und mehr als ausgezeichnet einzuschätzen.

Was die Erfassung von Persönlichkeitsstörungen mit Selbstbeurteilungsfragebögen betrifft, so konnte dieses Verfahren eine ähnlich hohe Reliabilität wie die strukturierten Interviews und Checklisten erreichen, jedoch bei hoher Sensitivität nur eine geringe Spezifität, d. h. durch Fragebögen wurden viele falsch-positive Diagnosen einer Persönlichkeitsstörung gestellt (Bronisch et al. 1993).

Validitätsstudien Weniger günstig sieht die Situation jedoch für die Validität aus. Ein Außenkriterium fehlt, ebenso ein Referenzinstrument mit ausreichender Validität. Die Kappawerte lagen sowohl beim Vergleich der einzelnen Untersuchungsinstrumente untereinander als auch bei der zeitlichen Stabilität eines Untersuchungsinstrumentes (IPDE) zumeist unterhalb der Grenze von 0,40 und waren damit inakzeptabel. Mit anderen Worten: Wissenschaftliche Studien, die unterschiedliche Diagnostikinstrumente zur Erfassung von Persönlichkeitsstörungen verwenden, sind nicht unbedingt vergleichbar. Weiterhin scheinen die Untersuchungsergebnisse über die Zeit nicht stabil zu sein, was angesichts der Definition einer Persönlichkeitsstörung als zeitlich überdauernde Diagnosekategorie nicht der Fall sein dürfte. Therapeutische und State-Effekte wie das Vorliegen einer deutlichen depressiven Verstimmung müssen dabei allerdings ausgeschlossen worden sein, denn diese lassen pathologische Persönlichkeitszüge hervortreten (Bronisch und Klerman 1991; Loranger et al. 1991).

Dimensionaler vs. kategorialer Ansatz

Die Frage einer dimensionalen Erfassung von Persönlichkeitsstörungen anstelle einer kategorialen scheint im Augenblick nicht endgültig beantwortet zu sein, wenn auch die Ergebnisse der empirischen Forschung beim Vergleich kategorialer und dimensionaler Ansätze für einen dimensionalen Ansatz sprechen. Der derzeitige Kenntnisstand verweist darauf, dass ICD-11 eine dimensionale Klassifikation zu etablieren plant (Tyrer et al. 2011).

Persönlichkeitsstörung vs. Normalpersönlichkeit

Stone (1993) hat einmal den Versuch im englischsprachigen Bereich unternommen, eine möglichst vollständige Liste positiver und negativer Persönlichkeitszüge zu erstellen und ist dabei auf die Zahl von 500 negativen und 100 positiven Persönlichkeitszügen gekommen. Erste Studien von Livesley et al. (1998) und Parker et al. (2000) geben strenge empirische Evidenz, dass es fließende Übergänge hinsichtlich der Verteilung von pathologischen Persönlichkeitsstörungen – so wie sie im DSM-III bis -IV beschrieben sind – zwischen Personen der Normalbevölkerung, Patienten mit Persönlichkeitsauffälligkeiten (akzentuierten Persönlichkeiten, Leonhard 1968) und Persönlichkeitsstörungen gibt.

2 Epidemiologie

2.1 Persönlichkeitsstörungen in der Allgemeinbevölkerung

Epidemiologische Studien zur Häufigkeit von Persönlichkeitsstörungen in der Allgemeinbevölkerung zeigen Prävalenzen zwischen 6,7 % (Lenzenweger 1999), 9 % (Samuels et al. 2002) und 14,6 % (Zimmerman und Coryell 1989) in den Vereinigten Staaten, 13 % (Torgersen et al. 2001) in Norwegen und 4,4 % in einer neueren britischen Untersuchung (Coid et al. 2006). Die einzige in Deutschland durchgeführte epidemiologische Studie weist auf eine Prävalenz von 9,4 % hin (Maier et al. 1992).

Die erste wirklich repräsentative Studie erfolgte 1994–1997 in Oslo mit 2053 Probanden im Alter zwischen 18 und 65 Jahren (Torgersen et al. 2001). Es wurde ein strukturiertes Interview für DSM-III-R-Persönlichkeitsstörungen angewandt und ein Interview zur Erhebung der demografischen Daten durchgeführt. Die Prävalenz betrug 13,4 % und war am höchsten bei Probanden, die nur eine „high school education“ oder weniger aufwiesen und allein ohne Partner im Zentrum von Oslo lebten.

Einfluss des Geschlechts

Die Geschlechterverteilung zeigt in den meisten Studien ein Überwiegen des Frauenanteils zwischen 54 % (Maier et al. 1992), 56 % (Reich et al. 1989; Torgersen et al. 2001), z. T. aber auch ein Überwiegen des Männeranteils an, so z. B. bei Zimmerman und Coryell (1989) mit einem Männeranteil von 52 % oder von 59 % bei Samuels et al. (2002). Die Unterschiede haben z. B. damit zu tun, wie hoch der Anteil der antisozialen Persönlichkeitsstörung ist, die die klarste (männliche) Geschlechtsdominanz aufweist. Abgesehen von der männlichen Dominanz bei der antisozialen Persönlichkeitsstörung sind Geschlechtsdifferenzen empirisch nicht hinreichend nachgewiesen. Allerdings besteht bis heute ein ganz erheblicher Geschlechterbias bei den Diagnostikern, v. a. in dem Sinne, dass die histrionische und Borderline-Persönlichkeitsstörung vorzugsweise an weibliche Patienten, die narzisstische Persönlichkeitsstörung aber an Männer vergeben wird (Herpertz und Saß 2000a).

Allerdings zeigen Frauen mit Persönlichkeitsstörungen eine breitere Symptomatik v. a. in Bezug auf Depressivität, Ängstlichkeit und somatische Beschwerden (Silberschmidt et al. 2015).

Einfluss des Alters

Wenn man davon ausgeht, dass die Persönlichkeit eines Menschen sich über Kindheit und Adoleszenz bis ins junge Erwachsenenalter hinein entwickelt, so erscheint die Diagnose einer Persönlichkeitsstörung vor Abschluss der Pubertät problematisch. Nach ICD-10 wird der Nachweis gefordert, dass die abweichenden inneren Erfahrungs- und Verhaltensmuster erstmals in Kindheit oder Jugend situationsübergreifend aufgetreten sein müssen und zu deutlichen Funktionsbeeinträchtigungen führen müssen. Das DSM-5 gibt hierzu konkretere Informationen dahingehend, dass Persönlichkeitszüge mindestens 1 Jahr andauern müssen, bevor bei einer Person unter 18 Jahren eine PS diagnostiziert werden kann. In Feldstudien lassen sich Persönlichkeitsstörungen bei 15–20 % aller 11- bis 17-Jährigen nachweisen (Johnson et al. 2000). Im Entwicklungsverlauf fallen die Prävalenzraten zwischen 14-Jährigen und jungen Erwachsenen deutlich ab (Johnson et al. 2000), d. h. jungen Erwachsenen fällt die Anpassung an gesellschaftliche Normen leichter als Jugendlichen. In kritischen Lebensphasen, wie Pubertät und Adoleszenz, in denen es um das Erringen von Autonomie, um Selbstfindung und den Entwurf von Lebenszielen geht, zeigen manche junge Menschen Persönlichkeitsakzentuierungen, z. B. im Sinne einer narzisstischen Durchgangsphase, die aber bei erfolgreicher Bewältigung des erforderlichen Entwicklungsschrittes wieder zurückgehen können (Saß 2000). Um allerdings Adoleszente mit Störungen in der Persönlichkeitsentwicklung frühzeitig zu erkennen und damit einer adäquaten Therapie zuzuleiten, erlauben die aktuellen deutschen S2-Leitlinien (DGPPN 2009) die Diagnose einer Persönlichkeitsstörung nach Abschluss der mittleren Adoleszenz, d. h. etwa ab dem 14. Lebensjahr.

In der weiteren Lebensentwicklung nimmt die Häufigkeit an Persönlichkeitsstörungen weiter ab. So zeigten in einer Studie von Cohen et al. (1994) die Älteren eine geringere Prävalenzrate (6,6 %) als die Jüngeren (10,5 %). Antisoziale und histrionische Persönlichkeitsstörungen wiesen bei den Älteren eine wesentlich niedrigere Prävalenzrate auf als bei den Jüngeren, unter denen sich mehr Frauen (68 %) als bei den Älteren (60 %) befanden. Wenige Persönlichkeitsstörungen aber können sich auch mit dem Alter verstärken, insbesondere die zwanghafte Persönlichkeitsstörung.

Persönlichkeitsstörungen in Klinik und Praxis

Nach Casey (1989) wird bei 5–8 % der Patienten in einem Primary Care Setting die Erstdiagnose Persönlichkeitsstörung gestellt, Moran et al. (2000) konnten sogar bei 24 % eine oder mehrere Persönlichkeitsstörungen (64 %) diagnostizieren. In psychiatrischen Kliniken lautet bei 30–40 % der Poliklinikpatienten und 40–50 % der stationären Patienten bei einem multiaxialen Diagnosesystem u. a. die Diagnose Persönlichkeitsstörung (Bronisch 2000).

Eine groß angelegte internationale Studie der WHO (Loranger et al. 1994) erbrachte bei 39,5 % der untersuchten psychiatrischen Patienten die Diagnose einer Persönlichkeitsstörung mit deutlich unterschiedlichen Häufigkeiten in den verschiedenen Subtypen. Die ängstlich vermeidende Persönlichkeitsstörung (15,2 %) wurde am häufigsten diagnostiziert, demgegenüber wurden die schizoide Persönlichkeitsstörung (1,8 %) und die paranoide Persönlichkeitsstörung (2,4 %) selten gefunden.

Verläufe und Prädiktoren

Fasst man die Ergebnisse bei den Persönlichkeitszügen zusammen, so ergibt sich eine erstaunliche Stabilität ab etwa dem 35. Lebensjahr (Costa und McCrae 1986). Lediglich eine geringe, wenn auch signifikante Abnahme von Extraversion, Neurotizismus und Offenheit für Erfahrung konnten die Autoren in einer großen epidemiologischen Studie beobachten (Costa et al. 1987).

Verlaufsstudien

Persönlichkeitsstörungen zeichnen sich per definitionem durch einen stabilen zeitlichen Verlauf aus. Dennoch ist der Ausprägungsgrad von Verhaltensauffälligkeiten eng mit situativen Lebensumständen verbunden. In Studien wird die 2-Jahres-Stabilität von Persönlichkeitsstörungsdiagnosen bei 40–60 % angegeben (Links et al. 1993; Shea et al. 2004). Ergebnisse aus amerikanischen Langzeitstudien über 10 bzw. 16 Jahre zeigen sogar eine Remission bei an die 90 % aller Patienten an (Gunderson et al. 2011; Zanarini et al. 2006). Gleichzeitig aber wurde in diesen methodisch überzeugenden Studien deutlich, dass das Funktionsniveau anhaltend deutlich beeinträchtigt bleibt, und die Langzeitprognose stärker mit Persönlichkeitszügen als dem spezifischen Störungstyp zusammenhängt (Morey et al. 2012). Einzelne Kriterien von Persönlichkeitsstörungen korrelieren zwar hoch über verschiedene Zeitpunkte, nehmen aber im Verlauf ab (Shea et al. 2004).

Prognostische Faktoren

Zu prognostischen Faktoren liegen ebenfalls nur wenige Studien vor, die sich v. a. auf die Borderline-Persönlichkeitsstörung beziehen. Als günstige Outcome-Kriterien werden hohe Intelligenz, Attraktivität, künstlerische Talente und begleitende anankastische Züge genannt. Als ungünstige Outcome-Kriterien gelten eine Vorgeschichte mit elterlicher Gewalt und Inzest, begleitende schizotypische und antisoziale Persönlichkeitszüge, ausgeprägte Impulsivität und schlechtes prämorbides Funktionsniveau (Stone 1993). Als Positivprädiktoren für die Langzeitprognose gelten hoher IQ, fehlende psychiatrische Hospitalisierung (in den USA), keine komorbide Cluster C Persönlichkeitsstörung, ausgeprägte Extraversion und geringe Aggressivität (Zanarini et al. 2014).

Suizidgefahr Ein besonderer Aspekt der Prognose ist der Suizid eines Patienten. Persönlichkeitsstörungen mit einer überdurchschnittlichen Suizidrate sind die Borderline-Persönlichkeitsstörung mit 4–10 % (Zanarini et al. 2006), die antisoziale Persönlichkeitsstörung mit 5 % sowie die narzisstische Persönlichkeitsstörung mit bis zu 14 % (Stone 1993).

Fazit

Persönlichkeitsstörungen machen im klinisch psychiatrischen Setting, in der Allgemeinpraxis und in der Allgemeinbevölkerung einen wesentlichen Anteil der behandlungsbedürftigen Klientel aus. Die Stabilität der Diagnosen ist sehr viel geringer als es die bisherige Konzeption der Persönlichkeitsstörungen nahelegt.

3 Ätiopathogenese

3.1 Pathogenetische Modelle

Bevor auf die empirischen Studien zur Pathogenese von Persönlichkeitsstörungen eingegangen wird, sollen kurz Modelle von Persönlichkeitsstörungen skizziert werden, die nicht nur unterschiedliche Möglichkeiten der Klassifikation, sondern auch pathogenetische Modelle beinhalten. Nach Gunderson und Phillips (1995) können 5 verschiedene Modelle unterschieden werden:

- psychodynamisches Modell,
- Circumplexmodell,
- soziologisches Modell,
- biologisches Modell und
- biopsychosoziales Modell.

Psychodynamisches Modell

Das psychodynamische Modell der Persönlichkeit geht von Persönlichkeitstypen aus, die grundsätzlich geprägt sind durch genetische und konstitutionelle Faktoren, aber organisiert, konsolidiert und evtl. verzerrt oder erstarrt sind als Folge von – maladaptiven – Anpassungen an Lebensereignisse oder chronische Lebensbedingungen. Dieses Modell

legt den Schwerpunkt mehr auf die entwicklungspsychologischen als auf die genetischen und konstitutionellen Faktoren, die die Persönlichkeit formen. Es leitet sich weitgehend von der Psychoanalyse ab, wurde besonders von W. R. Reich (1971, zuerst 1933) ausgearbeitet und wird in der modernen Psychoanalyse am prägnantesten von Kernberg (1984; Kernberg et al. 1972) vertreten.

Spektrummodell psychischer Störungen

Gunderson und Phillips (1991, 1995) beschreiben das dynamische Modell in Form eines Spektrummodells, das klinische Syndrome wie Störungen des Selbst und Störungen von Persönlichkeitszügen beinhaltet (Abb. 1). Hierbei wird von einem Kontinuum psychischer Störungen ausgegangen, beginnend mit normalen Persönlichkeitstypen über maladaptive Persönlichkeitszüge zu Störungen des Selbst bis hin zu den Spektrumstörungen im engeren Sinne und den Psychosen. Das Modell geht davon aus, dass die Spektrumstörungen und Psychosen weitgehend biogenetisch determiniert sind, während die Störungen des Selbst und die maladaptiven Persönlichkeitszüge durch – schwere – psychologisch begründbare Entwicklungsstörungen hervorgerufen werden.

Circumplexmodell

Dieses Modell hat sich zum Ziel gesetzt, möglichst **alle** Persönlichkeitszüge einzuschließen und nicht nur diejenigen, die für den Kliniker relevant erscheinen. Die meisten theoriegeleiteten Modelle basieren auf alternativen Stilen interpersoneller Beziehungen und gehen von der Annahme aus, dass interpersonelles Verhalten die zentrale Domäne für die Definition und Klassifikation der Persönlichkeit darstellt. Interpersonelles Verhalten spielte dabei seit Sullivan (1953) ein entscheidendes Konstituens auch im Bereich der Psychiatrie.

Modelle von Leary und Kiesler

Leary (1957) entwickelte hierbei das erste Circumplexmodell, das von Kiesler (1983, 1986) weiterentwickelt wurde (Abb. 2). Die zirkuläre Anordnung bringt die inhaltlichen Kategorien in einen systematischen, dimensionsabhängigen Zusammenhang. Benachbarte Kategorien korrelieren hochpositiv, während zwischen im Kreis entgegengesetzten Kategorien hohe negative Korrelationen bestehen. Diese Zusammenhangsbeziehungen hatte Leary (1957) selbst bereits empirisch zu untermauern versucht.

Interpersonelle Dynamik Kiesler (1983, 1986) geht von der Entwicklung von Persönlichkeitsstörungen durch eine interpersonelle Dynamik aus, die die Betroffenen dazu bringt, maladaptive Beziehungen aufrechtzuerhalten bzw. zu wiederholen, um eine wichtige menschliche Bindung nicht zu gefährden. Obwohl diese Beziehungen als nicht befriedigend oder sogar leidvoll erlebt werden, bleiben sie bestehen. Alternativen wurden nicht oder nur unzureichend gelernt und stellen eine Bedrohung des Selbstbildes/Selbstkonzeptes dar. Kiesler (1983, 1986) postulierte, dass alle interpersonellen Verhaltensweisen entlang der Hauptachsen eines zweidimensionalen Raumes zu beschreiben sind: Die eine Dimension (der Zuneigung und Fürsorge) reicht von feindseligem bis zu freundlichem oder liebevollem Verhalten, die zweite (Macht, Kontrolle, Dominanz) reicht von unterwürfigem bis zu dominantem Verhalten. Er ging weiterhin davon aus, dass zwei miteinander kommunizierende Personen ihr Verhalten gegenseitig beeinflussen. Gewöhnlich besteht dabei komple-

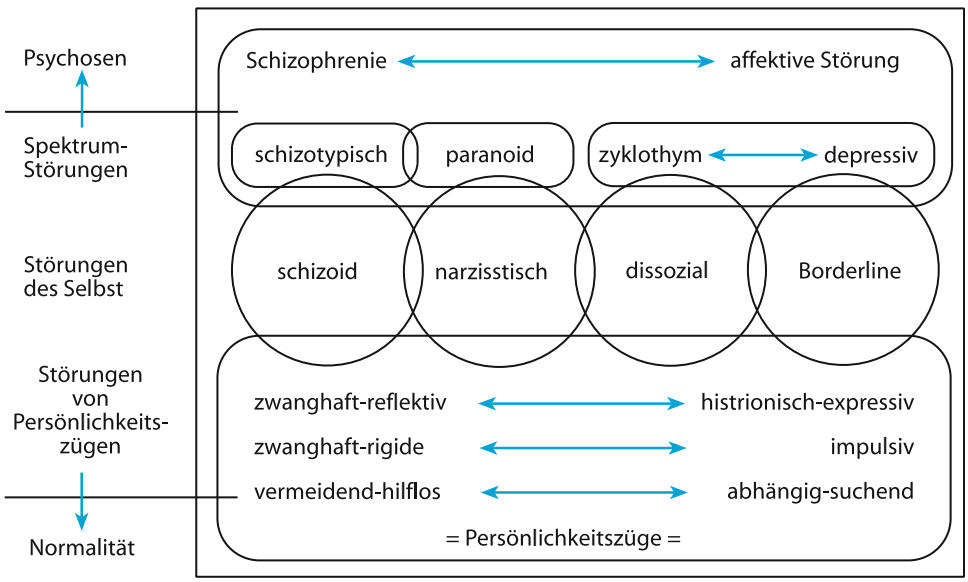


Abb. 1 Das Spektrummodell der Persönlichkeitsstörungen. (Modifiziert nach Gunderson und Phillips 1995)

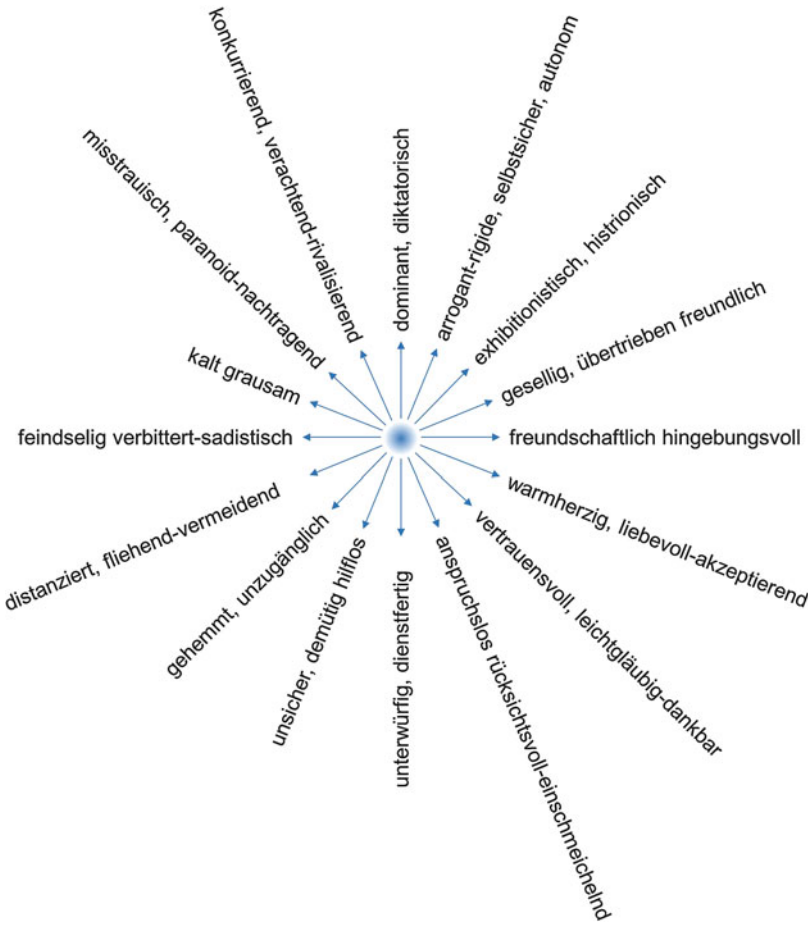


Abb. 2 Der auf seine Hauptaspekte vereinfachte interpersonelle Zirkel. (Modifiziert nach Kiesler 1983, 1986)

mentarität, d. h. die Verhaltensweisen können dem Circumplexmodell zugeordnet werden.

Circumplexmodell von Millon

Millon (1981) entwarf ein anderes Circumplexmodell, das die Dimensionen **Affiliation** und **Emotionality** in den Mittelpunkt stellt und als Grundlage der Beschreibung der Persönlichkeitstypen bzw. Persönlichkeitsstörungen nimmt.

Structural Analysis of Social Behavior von Benjamin

Eine Weiterentwicklung des Circumplexmodells stellt L. Benjamins (1996) Modell der Structural Analysis of Social Behavior dar, das sie auf die Persönlichkeitsstörungen nach DSM-III-R anwandte. Benjamin differenziert einerseits zwischen intrapsychischen und interpersonellen Aspekten von Beziehung und andererseits dem Aspekt der innerpsychischen Regulierung und Normierung von Beziehung. Benjamin legt hierbei besonderen Wert auf die Beziehung zwischen der erwachsenen Persönlichkeit und den Wahrnehmungen der frühen Erfahrungen in der sozialen Erziehung.

Soziologisches Modell

Das soziologische Modell basiert auf der Vorstellung, dass die Persönlichkeit durch gesellschaftliche Bedingungen geformt wird.

> ► Normales Verhalten ist definiert als Verhalten, das der Gesellschaft keine Nachteile erbringt, pathologisches Verhalten ist definiert durch Abweichung von der Norm und Schaden für die Gesellschaft.

Biologisches Modell

Das biologische Modell von Persönlichkeit und Persönlichkeitsstörungen zentriert auf biogenetische und embryonale sowie frühkindliche Faktoren, die Verhalten, Emotion und Kognition prägen und formen. Damit rekurriert es von der genetischen Seite sehr auf den Aspekt des Temperaments als den angeborenen Eigenschaften des Menschen, bezieht aber auch exogene Faktoren wie Geburtsschädigungen, Infektionen, Stoffwechselstörungen etc. mit ein, die prä-, peri- und postnatal auftreten können und ein noch in Entwicklung befindliches Gehirn möglicherweise umfassend schädigen. In den letzten Jahren werden zunehmend epigenetische

Tab. 2 Biogenetische Modelle der Persönlichkeitsstörungen

	Pathophysiologie	DSM-Persönlichkeitsstörungen (PS)	
Persönlichkeitsvariable	Transmittersystem	Aktivität hoch	Aktivität niedrig
Cloningers Dimensionen			
Novelty seeking	Dopaminerges System	Antisoziale PS	Anankastische PS
Reward dependence	Noradrenerges System	Dependente PS	Schizoide PS
Harm avoidance	Serotonerges System	Borderline-PS	Histrionische PS
Persistence	–	Anankastische PS	Passiv-aggressive PS
Sievers Dimensionen			
Kognitive Organisation	Dopaminerges System	Schizotypische PS	–
Affektregulation	Noradrenerges System	Borderline-PS	–
Impulskontrolle	Serotonerges System	Antisoziale PS/Borderline-PS	–
Angstmodulation (kortikales Arousal, Sympathikusaktivität)	Noradrenerges System (GABAerges System)	Ängstliche PS/dependente PS	–

Faktoren, z. B. im Zusammenhang mit frühen Interaktionserfahrungen diskutiert (zur Übersicht: Weaver 2014).

Es waren v. a. die Modelle von Cloninger (1987) sowie Siever und Davis (1991), die persönlichkeitsrelevantes Verhalten auf der Basis von organischen Substraten wie etwa Transmittersystemen etc. zu erklären und zu klassifizieren suchten. Tab. 2 gibt die biogenetischen Modelle von Cloninger und Svrakic (2000) sowie Siever und Davis (1991) im Vergleich wieder.

Transmittersysteme

Alle Autoren gehen weitgehend von den bekanntesten Transmittersystemen aus, nämlich dem dopaminergen, serotonergen und noradrenergen System. Cloninger und Svrakic beziehen sich bei der Beschreibung des Verhaltens auf die Ebene des basalen, auch im Tiermodell zu beobachtenden Verhaltens, während Siever und Davis sich mehr auf humanspezifisches Verhalten und Kognitionen beziehen. Alle Autoren greifen auf der Ebene der Persönlichkeitsstörungen auf die DSM-III/IV- und ICD-10-Kategorien zurück. Im Einzelnen beschrieb Cloninger ein biologisches Modell der Persönlichkeit, das bei den Cluster-A-Persönlichkeitsstörungen v. a. kognitive Defizite und Verzerrungen, bei den Cluster-B-Persönlichkeitsstörungen Mangel an Impulskontrolle mit affektiver Instabilität und Aggressivität und bei den Cluster-C-Persönlichkeitsstörungen Ängstlichkeit als psychopathologische Korrelate für biologische Veränderungen festhält. Cloninger und Svrakic (2000) gehen in ihrer umfassenden biologischen Konzeption von 4 Dimensionen der Persönlichkeit aus, die genetisch voneinander unabhängig seien und vorhersagbare Interaktionsmuster aufweisen sollen: „novelty seeking“, „harm avoidance“, „reward dependence“ und „persistence“. Diese 4 Dimensionen werden von Cloninger hypothetisch mit verschiedenen Transmittersystemen, nämlich dem dopaminergen, dem serotonergen und noradrenergen System, in Verbindung gebracht.

Psychobiologisches Modell

Dieses Modell von Siever (Siever und Davis 1991; Siever 2005) geht von den Dimensionen kognitive und Wahrnehmungsorganisation, Impulskontrolle, Affektregulation und Angstmodulation aus. Diese Dimensionen umspannen sowohl klinische Syndrome als auch Persönlichkeitsstörungen. Störungen äußern sich in der Einschränkung der Aufmerksamkeit und der Informationsverarbeitung, was mit dem dopaminergen System zusammenhänge, in der mangelnden Affektregulation, die an das noradrenerge System gekoppelt sei, der eingeschränkten Impulskontrolle, die mit Veränderungen im serotonergen und noradrenergen System verknüpft sei, und in Ängstlichkeit/Hemmung, die mit dem kortikalen und sympathikotonen Arousal einhergehe. Neuere Arbeiten dieser Gruppe diskutieren die Bedeutung von Veränderungen der Neuropeptide, v. a. Oxytocin, Vasopression und Opiode in der Genese von Persönlichkeitsstörungen (Stanley und Siever 2010). Die Abweichungen in diesen Systemen treten in einem Kontinuum auf mit dem einen Ende in Form von diskreten Symptomen und dem anderen Ende in Form von leichteren persistierenden Störungen. Diese Störungen in einer oder mehreren Dimensionen führen dann zu spezifischen Abwehrmechanismen oder Copingstrategien.

Biopsychosoziales Modell

Das biopsychosoziale Modell stellt den Versuch dar, verschiedene Ursachen für psychische Störungen in einem integrativen Konzept zu vereinen (Engel 1980). Hinsichtlich psychiatrischer Diagnosen wird hierbei von einem

Diathese-Stress-Modell ausgegangen, d. h. eine genetische Vulnerabilität erklärt, warum Patienten, konfrontiert mit denselben Stressoren, unterschiedliche psychische Störungen entwickeln (Cloninger et al. 1990).

Temperament

Der Begriff „Temperament" – beinhaltend Emotionalität, Soziabilität und Aktivität – entspricht den biologischen Wurzeln der Persönlichkeit (Buss und Plomin 1984). Die Erfassung von Temperament in den ersten Wochen des Lebens erbrachte in einer prospektiven Katamnesestudie nur im weitesten Sinne („schwieriges Temperament") Hinweise für psychosoziale Adaptation im frühen Erwachsenenalter (Chess und Thomas 1990). Es existiert bisher nur eine einzige Zwillingsstudie, die Konkordanzraten von 92 monozygoten und 129 dizygoten Zwillingen vergleicht (Torgersen et al. 2000). Sie zeigte eine hohe Erblichkeit von 0,60 (Korrelationskoeffizient) für die Gesamtheit der Persönlichkeitsstörungen mit höchster Heritabilität bei der zwanghaften (0,78) und narzisstischen (0,79) und niedrigster bei der paranoiden, selbstunsicher-vermeidenden (jeweils 0,28) und schizoiden (0,29) Persönlichkeitsstörung. Die Verlässlichkeit der Ergebnisse ist eingeschränkt durch die fehlende Berücksichtigung von komorbiden Störungen. Eine kürzlich publizierte Studie berichtete darüber, dass mehr genetische als Umweltfaktoren an der (allerdings insgesamt nur moderaten) Stabilität der ängstlich-vermeidenden und zwanghaften Persönlichkeitsstörung über 10 Jahre hinweg beteiligt waren (Gjerde et al. 2015). Eine ebenfalls kürzlich berichtete genomweite Metaanalyse (de Moor et al. 2015) von Assoziationsstudien, welche mehr als 70.000 Teilnehmer einschloss, zeigte, dass eine verbreitete genetische Variante, die 3p14 in MAGI1, 15 % der Varianz des Persönlichkeitsfaktors Neurotizismus erklären kann; interessanterweise prädiziert diese Genvariante auch depressive Erkrankungen.

Darüber hinaus weisen Familien- und Zwillingsstudien darauf hin, dass sowohl übergeordnete Persönlichkeitsfaktoren, wie z. B. Extraversion bzw. Introversion sowie Neurotizismus oder Schadensvermeidung erblich determiniert sind (Costa und McCrae 1990; Cloninger et al. 1994), aber auch klinisch relevante Persönlichkeitseigenschaften, wie affektive Labilität und soziale Vermeidung, scheinen einen Teil der genetischen Varianz zu erklären (Jang et al. 2002).

Risikofaktoren

Da Persönlichkeitsstörungen im frühen Erwachsenenalter auftreten, ist davon auszugehen, dass psychosoziale Risikofaktoren von speziell in der Kindheit erlebten Eltern-Kind-Interaktionen herrühren (Kernberg 1984; Benjamin 1996). Schließlich kann Mangel an sozialer Integration zur Entwicklung von Persönlichkeitsstörungen führen (Millon 1996). Ein weiterer Mechanismus wäre die Auslösung oder Verstärkung von familiären Problemen, bedingt durch eine belastende soziale Umgebung (Murphy 1982). Zahlreiche Studien verweisen auf einen bedeutsamen Zusammenhang von traumatischen biografischen Erfahrungen und der Entwicklung einer Persönlichkeitsstörung, der u. a. auch epigenetisch vermittelt sein dürfte. Es besteht empirische Evidenz für einen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad einer Persönlichkeitsstörung und dem Ausmaß der traumatischen Erfahrungen. In einer Studie an Borderline-Patienten korrelierte der Schweregrad des kindlichen sexuellen Missbrauchs signifikant mit dem Schweregrad der Affektdysregulation, Impulsivität, instabilen zwischenmenschlichen Beziehungen und psychosozialer Desintegration (Zanarini et al. 2002). In klinischen Populationen weisen Patienten mit Borderline- und schizotypischer sowie mit antisozialer Persönlichkeitsstörung häufigere und gewalttätigere traumatische Erlebnisse auf. Bei Borderline-Patienten konnten im Vergleich zu Patienten mit anderen Persönlichkeitsstörungen die höchsten Raten von sexuellem Missbrauch in Kindheit und im Erwachsenenalter sowie ein früher Beginn der ersten Traumatisierung nachgewiesen werden (Yen et al. 2002).

Es gibt Hinweise auf spezifische Auswirkungen unterschiedlicher traumatischer Erfahrungen: In einer Studie an ambulanten Patienten mit allen Persönlichkeitsstörungsdiagnosen korrelierte sexueller und körperlicher Missbrauch signifikant mit der antisozialen und paranoiden Persönlichkeitsstörung. Erfahrungen emotionaler Vernachlässigung, v. a. bei Männern, verwies auf ein erhöhtes Risiko, eine Borderline-Persönlichkeitsstörung zu entwickeln (Bierer et al. 2003). Neben belastenden Umweltfaktoren kommen in der Persönlichkeit- und Persönlichkeitsstörungsentwicklung auch protektive Faktoren zum Tragen, z. B. die Verfügbarkeit von vertrauensvollen Bezugspersonen außerhalb der Primärfamilie.

Alle 5 Modelle basieren z. Z. nur auf sehr eingeschränkter empirischer Evidenz. Im Folgenden werden daher die empirisch relevanten Studien zur Pathogenese von einzelnen Persönlichkeitsstörungen referiert.

3.2 Biopsychosoziale Faktoren bei spezifischen Persönlichkeitsstörungen

Empirisch-experimentelle Daten liegen nur zur Ätiologie einzelner Persönlichkeitsstörungen vor. Diese sollen im Weiteren dargestellt werden.

Schizotypische Persönlichkeitsstörung

Bei der schizotypischen Persönlichkeitsstörung lassen sich analog zur Schizophrenie positive bzw. psychoseähnliche und negative bzw. defizitähnliche Symptome unterscheiden. Zudem fallen schizotypische Persönlichkeiten durch kognitive Störungen im Bereich des Arbeitsgedächtnisses, des verbalen Lernens sowie inhibitorischer Störungen der

Aufmerksamkeit auf. Die vorliegenden Forschungsergebnisse sprechen für eine ziemlich eindeutige Zuordnung der schizotypischen Störung zu den schizophrenen Störungen, während ein solcher Zusammenhang zur paranoiden und schizoiden Persönlichkeitsstörung nicht gezeigt wurde. So konnten insbesondere Familienstudien keine eindeutigen Hinweise für eine familiäre Häufung von Schizophrenien bei Patienten mit paranoider und schizoider Persönlichkeitsstörung erbringen (Dahl 1994).

Studien zur Genetik

Familien- und Zwillingsstudien Die **schizotypische Persönlichkeitsstörung** wurde als solche definiert aufgrund eines gehäuften Auftretens von Persönlichkeitsstörungen bei nichtpsychotischen Verwandten von Patienten mit der Diagnose einer Schizophrenie (Kendler et al. 1985). Bis heute existieren 9 Familienstudien von Patienten mit einer schizotypischen Persönlichkeitsstörung. Sieht man von methodologischen Problemen der einzelnen Studien ab, so findet sich eine familiäre Aggregation der schizotypischen Persönlichkeitsstörung in der Verwandtschaft Schizophrener (Dahl 1993; Torgersen et al. 1993). Umgekehrt allerdings zeigt sich keine so konsistente Häufung chronisch schizophrener Patienten in den Familien schizotypischer Persönlichkeiten (Siever et al. 1990; Silverman et al. 1993). Eine Studie (Battaglia et al. 1999) zeigte eine besonders hohe genetische Disposition für seltsames Aussehen und eingeschränkten Affekt, während kein genetischer Einfluss für Beziehungsideen, soziale Angst und Misstrauen nachweisbar war. Torgersen (1984) berichtete, dass bei 7 der 21 monozygoten Zwillinge mit einer schizotypischen Persönlichkeitsstörung der zweite Zwilling ebenfalls diese Diagnose aufwies (33 %), verglichen mit nur einem der 23 dizygoten Zwillinge (4 %) entsprechend der probandenweisen Konkordanzmethode.

Molekulargenetische Studien Studien zeigten eine Assoziation zwischen dem Val Allel des Val158-Met-Polymorphismus des Catechol-o-Methyltransferase(COMT)-Genotyps und schizotypischen Persönlichkeitsmerkmalen bei solchen Individuen, die kindlichen Traumata ausgesetzt waren (Savitz et al. 2010). Dabei wird dieses Allel v. a. mit Anhedonie und negativer Schizotypie in Zusammenhang gebracht. Demgegenüber konnte in mehreren Studien keine direkte Kopplung mit der Diagnose gesichert werden. Varianten des CACNA1C Gen, welches mit der Funktion der Kalziumkanäle in Zusammenhang steht und auch mit Schizophrenie und bipolarer Störung assoziiert ist, zeigte einen Zusammenhang mit Wahnideen und war häufiger bei schizotypischen Persönlichkeitsstörungen als bei Kontrollen zu finden (Roussos et al. 2013). Andere Genvarianten sind nur mit einzelnen Schizotypie-Symptomen assoziiert (zur Übersicht: Rosell et al. 2014).

Roscommon Family Study In einer in Irland durchgeführten epidemiologischen Familienstudie (Roscommon Family Study) wurden 534 Probanden eines psychiatrischen Fallregisters ausgewählt, von denen 415 persönlich interviewt wurden, sowie 2043 Familienangehörige, von denen 1753 ebenfalls persönlich interviewt wurden. Ziel war u. a., die familiäre Beziehung zwischen schizotypischer, paranoider, schizoider, vermeidender und Borderline-Persönlichkeitsstörung auf der einen Seite und Schizophrenie, anderen nichtaffektiven Psychosen und affektiven Störungen auf der anderen Seite zu klären. Verglichen mit Verwandten von unselektierten Kontrollen wiesen Verwandte von Probanden mit der Diagnose einer Schizophrenie eine hochsignifikante Häufung von schizotypischer Persönlichkeitsstörung und eine mäßig signifikante Häufung von paranoider, schizoider und vermeidender Persönlichkeitsstörung auf. Die Diagnose einer Borderline-Persönlichkeitsstörung wurde selten gestellt mit einer mäßigen Häufung in den Familien von Probanden mit einer affektiven Störung. Die Prävalenzrate von schizotypischer Persönlichkeitsstörung war substanziell höher bei den Eltern als bei den Geschwistern von schizophrenen Probanden (Kendler et al. 1993).

Im Rahmen der Roscommon Family Study wurde auch von **schizotypischen Symptomen** und nicht von der Diagnoseebene und der familiären Beziehung zur Schizophrenie ausgegangen. Dabei wurden 7 schizotypische Faktoren herausgearbeitet: negative Schizotypie, positive Schizotypie, Borderline-Symptome, soziale Beeinträchtigung, Vermeidungsverhalten („avoidant symptoms“), eigenartige Sprache („odd speech“) und misstrauisches Verhalten. Mit Ausnahme der Borderline-Symptome diskriminierten all diese Faktoren signifikant Verwandte schizophrener Probanden von Verwandten der Kontrollen, und zwar in absteigender Rangfolge der Odds Ratio: eigenartige Sprache, soziale Beeinträchtigung, misstrauisches Verhalten, negative Schizotypie, Vermeidungsverhalten und positive Schizotypie (Kendler et al. 1995).

Studien zur Morphologie

Bei schizophrenen Erkrankungen sind aus volumetrischen Untersuchungen verkleinerte Volumina im temporalen und frontalen Kortex sowie im Striatum und Thalamus bekannt. Bei schizotypischen Persönlichkeiten wurde ebenfalls konsistent eine Verkleinerung temporaler Strukturen, insbesondere des superioren temporalen Gyrus auf der linken Seite berichtet (Wright et al. 2000; Dickey et al. 1999, 2002), die anders als bei der Schizophrenie nicht progredient ist (Takahashi et al. 2010). Demgegenüber konnten typische frontale atrophische Befunde, wie sie von schizophrenen Patienten bekannt und insbesondere mit deren Negativsymptomen assoziiert sind, bei Patienten mit schizotypischer Persönlichkeitsstörung nicht bestätigt werden (Siever und Davis 2004). Allerdings ist diese Schlussfolgerung nicht unwidersprochen geblieben (Asami et al. 2013); möglicherweise ist

der fehlende Nachweis einer frontalen Volumenminderung als Prädiktor für einen ausbleibenden Übergang in eine schizophrene Erkrankung zu werten. Bei der schizotypischen Persönlichkeitsstörung wurde zudem ein reduziertes striatales Volumen berichtet, welches das neuroanatomische Korrelat einer reduzierten dopaminergen Aktivität darstellen könnte (Levitt et al. 2002).

Bemerkenswert sind Befunde zur strukturellen Konnektivität mittels Diffusion Tensor Imaging, welche Auffälligkeiten in der frontotemporalen Konnektivität bei Patienten mit schizotypischer Persönlichkeitsstörung nachwiesen, z. B. eine geringere fraktionale Anisotropie (FA) des Fasciculus uncinatus, nicht aber Auffälligkeiten im zingulären Bündel, das präfrontale, temporale und parietale Areale involviert (Nakamura et al. 2005).

Studien zur funktionellen Bildgebung

In der funktionellen Bildgebung finden sich während typischer kognitiver Aufgaben ähnliche Normabweichungen wie bei schizophrenen Patienten, allerdings stellen sich diese weniger ausgeprägt dar. So zeigten Patienten mit schizotypischer Persönlichkeitsstörung zwar in einer Wisconsin-Card-Sorting-Aufgabe, die die exekutive Leistungsfähigkeit testet, eine defizitäre Aktivität im linken mittleren frontalen Gyrus, stattdessen fanden sich aber gesteigerte Aktivitäten in anderen präfrontalen Arealen, denen offensichtlich eine kompensatorische Funktion zukommt (Buchsbaum et al. 1997). In einer visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgabe fand sich zwar einerseits eine verminderte dorsolaterale präfrontale Aktivierung, andererseits aber eine gesteigerte mehr medial gelegene präfrontale Aktivierung (Königsberg et al. 2001). Die Verfügbarkeit kompensatorischer Mechanismen könnte die funktionellen Auswirkungen frontaler Störungen auf andere, z. B. temporale Areale, reduzieren helfen.

Studien zur Physiologie

Augenbewegungsstörungen (ABS): Sie finden sich bei 52–68 % chronisch Schizophrener (Lipton et al. 1983), bei 21 % von psychiatrischen Patienten mit nichtpsychotischen Erkrankungen sowie bei 6–8 % der Normalpersonen. Die wesentliche Abnormität besteht in mangelhaften langsamen Augenfolgebewegungen sowie in einer fehlenden Inhibition von kurzen Sakkaden. Diese Augenbewegungsstörungen sollen die Unfähigkeit widerspiegeln, unwillkürlich die Aufmerksamkeit zu fokussieren (Lipton et al. 1983). Sie scheinen teilweise genetisch determiniert zu sein, insofern als monozygote Zwillinge eine höhere Konkordanzrate aufweisen als dizygote und bei Eltern Schizophrener diese Abnormität häufiger zu finden ist als bei Eltern von Patienten mit einer bipolar affektiven Psychose (Holzman et al. 1984). ABS sind assoziiert mit der Diagnose einer Schizophrenie und einer schizotypischen Persönlichkeitsstörung, nicht aber mit anderen Persönlichkeitsstörungen (Siever et al. 1994), sowie mit einer positiven Familienanamnese von Schizophrenie (Thaker et al. 1996).

Neurophysiologische Abweichungen Ereignisbezogene EEG-Potenziale sind elektrische Signale der Informationsverarbeitung im Gehirn. Die Wellenform wird durch die Latenz zwischen dem Stimulus und der Verteilung auf der Kopfhaut bestimmt. Bei der schizotypischen Persönlichkeitsstörung finden sich sowohl Auffälligkeiten in der frühen P50- als auch in der spät auftretenden P300-Welle. Eine fehlende Suppression der P50 verweist auf eine defizitäre „Gating-Funktion“ bei der präattentionalen Verarbeitung sensorischer Reize (Cadenhead et al. 2000), ebenso wie eine reduzierte „prepulse inhibition“, wie sie bezüglich des Startle-Reflexes wiederholt berichtet wurde. Demgegenüber zeigt eine reduzierte P300 eine Störung der auditiven Aufmerksamkeit an (Salisbury et al. 1996). Sie wird hervorgerufen, wenn ein nichtvorhersagbarer Stimulus für eine Aufgabe relevant wird und insbesondere wenn der Proband in einer spezifischen Weise auf unvorhersehbare Stimuli reagieren muss.

Studien zur Biochemie

Homovanillinessigsäure (HVA) Verringerte Konzentrationen an Dopaminmetaboliten im Liquor und im Plasma sind von schizophrenen Patienten mit schlechter Prognose und chronischer Negativsymptomatik bekannt, während Positivsymptome mit erhöhten Metabolitkonzentrationen einhergehen. Entsprechend verweisen die HVA-Befunde bei schizotypischen Persönlichkeiten auf positive Korrelationen mit der psychoseähnlichen, negative Korrelationen aber mit der defizitbezogenen Symptomatik (Siever et al. 1991).

Provokationstests mit Amphetamin Amphetamin, das die Freisetzung von Dopamin und Noradrenalin verursacht, führt zu einer Exazerbation von psychotischen Symptomen bei schizophrenen Patienten (Janowsky et al. 1973). In einer Studie von Schulz et al. (1988) wurden Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung einem Amphetaminprovokationstest unterzogen. Dabei zeigten die Personen mit der zusätzlichen Diagnose einer schizotypischen Persönlichkeitsstörung vorübergehend kognitive Störungen.

Fazit

Bei Patienten mit schizotypischer Persönlichkeitsstörung finden sich Gemeinsamkeiten mit schizophrenen Patienten nicht nur hinsichtlich der Phänomenologie und kognitiver Funktionsbeeinträchtigungen, sondern in vielfältigen biologischen Parametern wie temporaler und striataler Volumenminderung, präfrontalen Aktivitätsminderungen in der funktionellen Bildgebung, neu-

(*Fortsetzung*)

rophysiologischen Indikatoren abnormer präattentionaler Gating-Prozesse und attentional-exekutiver Funktionen sowie schließlich neurochemischer Maße dopaminerger Dysfunktion. Es sind aber auch Unterschiede feststellbar. Insbesondere ist es ein erhaltenes präfrontales Volumen bei schizotypischen Persönlichkeiten ohne Übergang in eine schizophrene Psychose, sowie die Beobachtung präfrontaler Funktionssteigerungen neben Aktivitätsminderungen, die als Kompensationsmechanismen aufgefasst werden und das präfrontale Funktionsdefizit und seine Folgen für untergeordnete Hirnareale begrenzen helfen dürften.

Borderline-Persönlichkeitsstörung

Zentrale Charakteristika der Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) sind Impulsivität, emotionale Instabilität und Instabilität in den zwischenmenschlichen Beziehungen. Affektive Instabilität wird definiert als hohe Reagibilität der Stimmung mit intensiven, kurzwelligen affektiven Auslenkungen und verzögerter Rückkehr zur Ausgangslage, meistens im Zusammenhang mit Lebensereignissen wie Trennung, enttäuschte Erwartungen oder Kritik. Dies wird häufig begleitet von intensiven, aber instabilen Beziehungen mit schnellem Wechsel zwischen Überidealisierung und Entwertung. Borderline-Patienten drücken ihre Impulsivität in Suizidversuchen, Wutanfällen, gewalttätigen Auseinandersetzungen, Substanzmissbrauch oder manipulativen Tendenzen aus, um in zwischenmenschlichen Beziehungen ein Verlassenwerden durch eine wichtige Bezugsperson oder ein Alleinsein zu vermeiden.

Studien zur Psychopathologie Es liegt eine Reihe von experimentellen Untersuchungen zur affektiven Reagibilität bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung vor. Herpertz et al. (1997a) untersuchten die affektive Reagibilität bei einer Gruppe von 100 Patienten mit einer Persönlichkeitsstörung mit einem Affektstimulationstest und setzten die Ergebnisse in Bezug zu Impulsivität und Aggressivität. Der Affektstimulationstest beinhaltete die Darbietung einer Kurzgeschichte, welche die Analyse von affektiv getönten Antworten zu Qualität, Intensität und Veränderungen über die Zeit erlaubt. Impulsive Persönlichkeiten mit selbstverletzendem Verhalten zeigten im Rahmen der Selbstbeurteilung des eigenen emotionalen Erlebens intensive affektive Antworten, einen schnellen Wechsel der Affektqualität sowie eine herabgesetzte Schwelle, auf Reize emotional zu reagieren. Erhöhte autonome Reaktionen auf emotionales Bildmaterial dagegen konnte nicht beobachtet werden (Herpertz et al. 1999).

Stiglmayr et al. (2001) stellten fest, dass Borderline-Patientinnen deutlich häufiger intensive und länger anhaltende Episoden von aversiver innerer Anspannung als weibliche Kontrollpersonen erleben. Auch im Alltag konnte mittels der ambulanten Erfassung von Anspannungszuständen eine signifikant erhöhte Frequenz und Intensität sowie eine längere Dauer von Anspannungszuständen, auch im Vergleich zu Patienten mit Depressionen und Angststörungen gesichert werden (Stiglmayr et al. 2005). Neuere psychophysiologische Daten weisen darauf hin, dass neben einer hohen Reagibilität ein erhöhtes Arousal bereits in Ruhe vorliegt (Kuo und Linehan 2009). Ergebnisse basierend auf dem „Directed-forgetting-Paradigma“ verweisen darauf, dass BPS-Patienten Schwierigkeiten zeigen, negative verbale Reize aus dem Arbeitsgedächtnis zu eliminieren (Domes et al. 2006). Auch Arntz et al. (2000) berichteten einen „Aufmerksamkeitsbias“ für negative emotionale Stimuli in einem Stroop-Paradigma (hierbei handelt es sich um eine typische Interferenzaufgabe), der sich über „Borderline-spezifische“ Worte hinaus auf negative Stimuli im Allgemeinen generalisieren ließ. Schließlich konnte für Ärger ein verzögertes Abklingen des Affektes beobachtet werden (Jacob et al. 2008). Neuere Befunde verweisen auf eine erhöhte Zurückweisungssensibilität, die v. a. in experimentellen Untersuchungsdesigns gefunden wurde (Staebler et al. 2011).

Zur Abgrenzung der Borderline- gegenüber der histrionischen Persönlichkeitsstörung ist festzustellen, dass der Mangel an Frustrationstoleranz bei histrionischen Persönlichkeiten zwar eng korreliert mit Impulsivität und affektiver Labilität, die aber anders als bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung nicht von drastischen Stimmungseinbrüchen bestimmt ist und mehr in Eigenarten des Affektausdrucks denn des Affekterlebens begründet liegt.

Andere Studien beschäftigten sich mit sozialer Wahrnehmung bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung. Bei sozial bedrohlichen Reizen zeigen Borderline-Patienten eine Hypersensitivität bei kurzer Reizpräsentation sowie geringer Reizintensität (Daros et al. 2013). Bei hoher Reizintensität kommt es umgekehrt zu einer Performanceverschlechterung, hier werden durch hohes Arousal offensichtlich zu viele attentionale Ressourcen gebunden. Auch beurteilen Borderline-Patienten Gesichter als signifikant weniger zugänglich und vertrauenswürdig im Vergleich zu Kontrollen (Nicol et al. 2013). Bei der Ableitung mimischer Aktivität durch Oberflächenelektroden zeigten die Borderline-Patientinnen eine signifikant höhere Aktivität des Stirnrunzelmuskels (M. corrugator) bei der Betrachtung negativer Emotionen (Ärger, Traurigkeit, Ekel), während sie eine geringere Aktivität des M. levator labii während der Betrachtung fröhlicher und überraschter Gesichter aufwiesen (Matzke et al. 2014).

Studien, die sich mit sozial-kognitiven Funktionen bei Menschen mit Borderline-Persönlichkeitsstörung beschäftigen, verweisen auf eine defizitäre „theory of mind“, d. h. Patienten haben Schwierigkeiten, die Perspektive anderer Menschen einzunehmen. Fernerhin zeigen sie eine

eingeschränkte Ich/Fremd-Differenzierung, indem sie sich von den negativen Emotionen anderer Menschen leicht anstecken lassen (zur Übersicht: Herpertz et al. 2014).

Studien zur Genetik

In der in Westirland durchgeführten epidemiologischen Familienstudie (Roscommon Family Study) wurden 534 Probanden eines psychiatrischen Fallregisters ausgewählt und ein Teil von ihnen zusammen mit ihren Angehörigen persönlich interviewt (s.oben). Die Diagnose einer Borderline-Persönlichkeitsstörung wurde selten gestellt, mit einer mäßigen Häufung in den Familien von Probanden mit einer affektiven Störung, nicht aber einer schizophrenen Störung (Kendler et al. 1993). Prospektive Studien berichteten ein Erkrankungsrisiko zwischen 15,3 und 23,4 % bei den erstgradigen Angehörigen von Borderline-Patienten (Baron et al. 1985; Links et al. 1988; Zanarini et al. 1988). In der von Torgersen (2000) durchgeführten Zwillingsstudie wurde eine recht hohe Heritabilität von 69 % für die Borderline-Persönlichkeitsstörung gefunden, wobei die methodische Einschränkung zu berücksichtigen ist, dass die Komorbidität bei der Erblichkeitsschätzung keine Berücksichtigung fand. Schließlich ist festzustellen, dass sich für Persönlichkeitsdimensionen, die für die Pathogenese der Borderline-Persönlichkeitsstörung besonders bedeutsam sind, wie affektive Instabilität, selbstverletzendes Verhalten und Identitätsprobleme, ein großer genetischer Einfluss sichern ließ (Livesley et al. 1993; Jang et al. 1996).

Zukünftig wird die Bedeutung einzelner genetischer Polymorphismen bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung zu klären sein. So wurde ein erhöhtes Auftreten des mit hoher Monoaminooxidase-A-Aktivität einhergehenden VNTR-Allels bei Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung berichtet und ein vermindertes Auftreten des mit geringer Aktivität assoziierten Haplotyps (Ni et al. 2007). Auch konnte eine spezifische Gen x-Umwelt-Interaktion zwischen aversiven Lebensereignissen und dem kurzen S-Allel des Serotonintransporterpolymorphismus mit Auswirkungen auf die Entwicklung von Impulsivität gesichert werden (Wagner et al. 2009). Zu weiteren, für die Borderline-Persönlichkeitsstörung bedeutsamen Polymorphismen zählt jener, der das Enzym Katecholamin-O-Methyltransferase (COMT) kodiert und dessen Bedeutung für die Persönlichkeitsdimensionen „Schadensvermeidung“ und „Suche nach Neuem“ gesichert ist. Neuere Forschungsstrategien zur Kombination von funktioneller Bildgebung und genetischen Analysen sind von großem Wert, da z. B. der 5-HTT- als auch der MAO-A-Polymorphismus Einfluss auf die funktionelle Kopplung von Amygdala und präfrontalem Kortex nimmt (Heinz et al. 2005; Drabant et al. 2006). Des Weiteren gibt es erste Hinweise, dass genetische Varianten der Hypothalamus-Hypophysen-Achse (z. B FKBP5- und CRHR2-Polymorphismen) einen modulierenden Effekt auf die Auswirkungen früher Traumatisierung auf die Entwicklung einer Borderline-Persönlichkeitsstörung entfalten (Martin-Blanco et al. 2015).

Studien zur Morphologie

Mit Hilfe der deformationsbasierten Morphometrie konnte bei einer Gruppe von Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung eine umschriebene Volumenreduktion der linken Amygdala detektiert werden (Rusch et al. 2003). Bei Borderline-Patientinnen mit einer Vorgeschichte von sexuellem Missbrauch oder körperlichen Misshandlungen wurde eine Reduktion des Hippokampusvolumens (16 %) und eine tendenzielle Reduktion des Amygdalavolumens (8 %) beobachtet (Driessen et al. 2000). Diese Befunde konnten weitgehend durch Schmahl et al. (2003) für Borderline-Patientinnen mit sexuellem Missbrauch repliziert werden. Des Weiteren fanden sich Unterschiede im Amygdalavolumen innerhalb einer Gruppe von Borderline-Patientinnen in Abhängigkeit von einer kormorbid bestehenden Major Depression (Zetzsche et al. 2006). In einer anderen Arbeit allerdings konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Borderline-Patienten und Kontrollen bezüglich des Amygdalavolumens repliziert werden, wohl aber wies die Subgruppe mit einem 5-HTR(1A)-G-Allel ein signifikant kleineres Amygdalavolumen als Träger des C/C-Genotyps auf (Zetzsche et al. 2008). Weitere Bildgebungsbefunde verweisen auf eine Volumenreduktion im Bereich des anterioren Zingulums (ACC; Hazlett et al. 2005) sowie auf ein geringes Volumen des rechten parietalen Kortex und des Hippokampus (Irle et al. 2005). Eine kürzlich veröffentlichte Studie zu einer multimodalen Metaanalyse (Schulze et al. 2015) identifizierte die linke Amygdala als eine Region, die sich einerseits durch vermindertes Volumen und andererseits durch funktionelle Hyperaktivität während der Präsentation negativer visueller Stimuli auszeichnet.

Bei Anwendung der MR-Spektroskopie, die histochemische Veränderungen als Marker neuronaler Integrität des Nervengewebes in vivo messbar macht, konnte bei Borderline-Patientinnen ohne Komorbidität in einem Partialvolumen des dorsolateralen präfrontalen Kortex eine Verminderung von N-Acetyl-Aspartat nachgewiesen werden (van Elst et al. 2001). Die Verminderung dieses neuronalen Integritätsmarkers ist mit einer histoarchitektonischen Schädigung präfrontaler Areale vereinbar.

Studien zur funktionellen Bildgebung

Mithilfe der Positronenemissionstomografie (PET) wurden mögliche Veränderungen des limbischen und frontalen Ruhestoffwechsels untersucht und in der Mehrzahl der Studien ein verminderter Ruhemetabolismus im dorsolateralen präfrontalen Kortex festgestellt, wobei sich in 2 Studien auch eine Verminderung im orbitofrontalen Kortex zeigte und damit in präfrontalen Regionen, die eine inhibitorische Wirkung auf das limbische System beinhalten (de la Fuente et al. 1997a, b;

Goyer et al. 1994; Soloff et al. 2000). Ausgehend von der klinisch beobachteten Wirksamkeit von Serotoninwiederaufnahmehemmern und physiologischen Auffälligkeiten serotonerger Funktionen bei Borderline-Patienten (Herpertz et al. 1997b; Norra et al. 2003) wurden Studien zu Veränderungen der serotonergen Neurotransmission durchgeführt. In 2 PET-Studien wurde die serotonerge Aktivität dadurch untersucht, dass die Serotoninfreisetzung zunächst durch die Substanz Fenfluramin stimuliert, danach die induzierte Aktivität anhand der neuronalen Aufnahme eines Tracers messbar wurde. In beiden Studien zeigten die Patientinnen eine orbitofrontale Verminderung der serotonergen Aktivität mit entsprechenden Aktivitätsminderungen im Gyrus cinguli, im dorsolateralen präfrontalen Kortex sowie im Temporallappen (Soloff et al. 2000, 2005). Dabei fanden sich in einer geschlechtervergleichenden Untersuchung diese Auffälligkeiten nur bei Frauen (Soloff et al. 2005). In einer typischen Inhibitionsaufgabe (Go-no go-Task) wurde festgestellt, dass die Beeinträchtigungen der Inhibition mit einer verminderten Tryptophanaufnahme und damit einer verminderten serotonergen Syntheseaktivität im anterioren Gyrus cinguli und im orbitofrontalen Kortex verbunden waren (Leyton et al. 2001).

Affektregulation Die funktionelle Bildgebung hat sich in der weiteren Erforschung neurobiologischer Grundlagen der Affektregulationsstörung bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung gewidmet. Die affektive Dysregulation scheint das gesamte Emotionssystem einschließlich der Schmerzverarbeitung zu betreffen und sowohl exekutive Prozesse als auch affektive Lernprozesse in Mitleidenschaft zu ziehen. Eine erste Bildgebungsstudie auf der Basis der Affektinduktion wurde von Herpertz et al. (2001b) durchgeführt und stellte eine erhöhte Amygdalaaktivität auf aversive Reize bei Borderline-Patientinnen ohne komorbide psychische Erkrankungen fest. Eine weitere Studie von Donegan et al. (2003) bestätigte eine gesteigerte neuronale Aktivierung der Amygdala und zwar auf neutrale, traurige, ängstliche und fröhliche Gesichtsausdrücke hin. Neuere Arbeiten identifizierten eine gestörte Habituation als einen zentralen Befund, der sich als erhöhte Amygdalaaktivität (Hazlett et al. 2012), erniedrigte Aktivität im dorsalen anterioren Zingulum sowie verminderte Aktivität in der amygdalar-insulären Konnektivität (Koenigsberg et al. 2014) bei wiederholter Reizpräsentation darstellt. Studien zur neuronalen Aktivität in Ruhenetzwerken zeigten eine erhöhte Aktivität des Salienz-Netzwerkes auf Kosten des zentralen exekutiven Netzwerkes, was das Störungsmodell einer frontolimbischen Netzwerkstörung erneut bestätigt (Doll et al. 2013).

Weitere funktionelle Bildgebungsuntersuchungen konzentrierten sich auf die Verarbeitung stressbeladener Erinnerungen bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung. Während der Exposition gegenüber Erinnerungen an Missbrauchserlebnisse blieb bei Frauen mit Borderline-Persönlichkeitsstörungen die von normalen Kontrollen bekannte Blutflusssteigerung im anterioren zingulären Kortex sowie in orbitofrontalen und dorsolateralen präfrontalen Arealen aus (Schmahl et al. 2004). Neuere Studien widmen sich Affektregulationsparadigmen, die im Sinne von Netzwerkmodellen präfrontolimbische Aktivität untersuchen. In Studien zur impliziten oder expliziten Affektregulation konnten Unteraktivierungen im anterioren Zingulum sowie orbitofrontal identifiziert werden (Wingenfeld et al. 2009; Minzenberg et al. 2007; Königsberg et al. 2009; Schulze et al. 2010). Eine Arbeit zu korrelativen Beziehungen zwischen neuronaler Aktivität in Amygdala und orbitofrontalem Kortex wies bei Borderline-Patienten einen geringeren Zusammenhang als bei gesunden Kontrollen nach (New et al. 2007).

Erinnerungen Auch für den Vergleich zwischen aversiven, aber nichttraumatischen Lebensereignissen einerseits und echten traumatischen Erinnerungen andererseits wurden differenzielle Ergebnisse gefunden. So zeigten Borderline-Patienten mit komorbider posttraumatischer Belastungsstörung im orbitofrontalen Kortex eine geringe Aktivierung, während Patienten ohne komorbide posttraumatische Belastungsstörung ausgedehnte Aktivierungen im beidseitigen orbitofrontalen Kortex bei traumatischen Erinnerungen zeigten. fMRT-Befunde von Schnell et al. (2007), die bei der Verarbeitung projektiven Stimulusmaterials, nämlich des thematischen Apperzeptionstests, erhoben wurden, legen nahe, dass Borderline-Patientinnen auch neutrale Stimuli selbst-referenziell verarbeiten. So konnte bei der Verarbeitung nicht nur autobiografisch relevanten sondern auch irrelevanten Bildmaterials bei den Borderline-Patienten abweichend von den Kontrollen eine Hyperaktivierung des ventrolateralen und orbitofrontalen Kortex sowie des anterioren Zingulums und damit eines Netzwerkes, das für die Erinnerung autobiografischen Materials bedeutsam ist, beobachtet werden.

Schmerzwahrnehmung Die bemerkenswerte von Borderline-Patienten berichtete Hyp- oder gar Analgesie während selbstverletzender Handlungen lenkte das wissenschaftliche Interesse auf zerebrale Netzwerke, die in die Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung involviert sind. Schmahl et al. (2006) untersuchten die zentralnervösen Mechanismen der Schmerzverarbeitung und fanden, dass die reduzierte Schmerzwahrnehmung mit einer Minderaktivierung im Bereich des perigenualen anterioren Zingulums sowie der Amygdala im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe einhergehen. Demgegenüber wiesen die Borderline-Patientinnen im dorsolateralen präfrontalen Kortex eine stärkere Aktivierung als die Kontrollprobanden auf. In einer weiteren Studie konnte dieselbe Arbeitsgruppe während einer Inzisionsverletzung, die die Schmerzqualität typischer Selbstverletzungen nachstellte, eine verminderte Amygdalaaktivität während der Schmerzapplikation replizieren und eine Normalisierung zuvor verminderter funktioneller Konnektivität

mit dem superioren frontalen Gyrus nachweisen (Reitz et al. 2015).

Studien zur Elektrophysiologie

Visuell evozierte Potentiale während der Betrachtung von gemischt ärgerlich-fröhlichen Gesichtern zeigten eine verstärkte frühe visuelle Verarbeitung anhand einer erhöhten N100 an, bei gleichzeitig verminderten N120 und P300 Potentialen, die eine unzureichende strukturelle und kategoriale Gesichtsverarbeitung nahelegen (Izurieta Hidalgo et al. 2015). Borderline-Patientinnen schienen v. a. bedrohliche Gesichter wenig detailliert zu verarbeiten und einen frühen Perzeptionsbias nahezulegen. Die parallele Ableitung eines Ruhe-EEGs sowie eines EKGs erlaubt die Identifizierung von Herzschlag-evozierten kortikalen Signalen (engl. „heart-beat potentials", HEPs), die sich bei Borderline-Patientinnen als reduziert herausstellten (Müller et al. 2015). Die HEP-Amplituden korrelierten negativ sowohl mit emotionaler Dysregulation als auch kindlicher Traumatisierung und positiv mit der Größe der rechten anterioren Inselregion als Kernregion der Interozeption. Diese neue Methode legt eine Störung der Wahrnehmung von Körpersignalen im Zusammenhang mit der häufigen Vorgeschichte von Traumatisierungen bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung nahe.

Studien zur Biochemie

Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) Einer der klassischen Tests zur Erforschung eventueller gemeinsamer biologischer Dispositionen zwischen Borderline-Persönlichkeitsstörung und depressiven Störungen war der Dexamethasonsuppressionstest (DST), der jedoch in der Zwischenzeit seine diagnostische Validität als Marker für depressive Störungen eingebüßt hat. Frühere Studien mit dem DST ergaben uneinheitliche Ergebnisse mit Nonsuppressionsraten zwischen 9,5 % und 62 % auf 1 mg DST (Lahmeyer et al. 1988; Carroll et al. 1981). Da die häufig komorbide auftretenden depressiven Erkrankungen ihrerseits die HPA-Achse beeinflussen, ist eine Untersuchung nennenswert, die unter Ausschluss von komorbiden Patienten eine Nonsuppressionsrate in Höhe von 25 % auf 1 mg DST ermittelten. Rinne et al. (2003) fanden eine Hyperreagibilität der HPA-Achse mit gesteigerter Kortisolsekretion bei Borderline-Patientinnen mit der Vorgeschichte eines langdauernden Missbrauchs im Kindesalter. Auch Lieb et al. (2004) berichteten erhöhte Kortisolwerte nach dem Aufwachen und im Tagesverlauf und fanden eine signifikant erhöhte Anzahl von Kortisol-Nonsuppressoren gegenüber Kontrollen. Die neueste Studie zu diesem Thema bestätigte eine Hyperaktivität der HPA-Achse angesichts einer gesteigerten Kortisol-Aufwachreaktion am Morgen bei weiblichen Borderline-Patienten; in derselben Population fand sich zudem eine erhöhte Testosteron-Blutkonzentration bei Frauen und Männern mit Borderline-Persönlichkeitsstörung (Rausch et al. 2015).

Serotonin Das zentrale 5-HT-System wird mit der Unterdrückung von impulsivem und aggressivem Verhalten in Verbindung gebracht. In 2 Studien korrelierten in einer gemischten Gruppe von Persönlichkeitsstörungen einschließlich Borderline-Persönlichkeitsstörungen niedrige Werte von 5-HIAA mit suizidalem Verhalten (Brown et al. 1982). Spezifischere Ergebnisse liegen aus Provokationsstudien mit Fenfluramin und mCPP vor, 5-Hydroxytryptamin-(5-HT-)Agonisten, deren Wirkung indirekt mit der Prolaktinantwort gemessen werden kann. Provokationsstudien mit Fenfluramin zeigen eine verminderte Prolaktinantwort von Borderline-Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen, wobei die verminderte Antwort von Prolaktin nicht mit dem Schweregrad der depressiven Verstimmung korrelierte, sondern mit impulsiver Aggressivität (Coccaro et al. 1989; Herpertz et al. 1997b). Rinne et al. (2000) konnten diese Ergebnisse nur insoweit bestätigen, dass die verminderte Prolaktinantwort auf m-CPP abhängig von Traumatisierungen in der Vorgeschichte der Patientinnen war. Eine Dysfunktion des serotonergen Systems, dargestellt mit dem Fenfluramin- und dem m-CCP-Test als Ausdruck der zentralen 5-HT-Aktivität, scheint mit pathologischer (Auto)aggressivität als zentralem Merkmal bei Patienten mit Persönlichkeitsstörungen zu korrelieren (Coccaro et al. 1997). Interessanterweise hatten Verwandte 1. Grades von Patienten mit einer verminderten Antwort von Prolaktin ebenfalls ein erhöhtes Risiko impulsiver Persönlichkeitszüge, ebenso wie Zwillinge, die gemeinsam oder getrennt aufgewachsen waren (Coccaro et al. 1993, 1994).

Studien zu psychosozialen Risikofaktoren

Die Biografie von Patienten mit Borderline-Störung ist häufig geprägt von schwerwiegenden psychosozialen Belastungsfaktoren wie Gewalterfahrungen, emotionaler Vernachlässigung und Gleichgültigkeit sowie sexuellem Missbrauch. Dies gilt zumindest für Patienten, die eine stationäre Therapie benötigten, die in bis zu 80 % eine schwere Traumatisierung berichteten (Zanarini et al. 1989). Liotti und Pasquini (2000) beschrieben eine Odds Ratio von 5,3 für die Entwicklung einer BPS nach frühen traumatischen Erfahrungen. Ebenfalls wurden in der Vorgeschichte von Borderline-Patienten gehäuft frühe Trennungen und Verluste berichtet. Schließlich fanden sich signifikant gehäuft Probleme im Bindungsverhalten zwischen Eltern und Kindern in Borderline-Familien (Paris et al. 1994a, b). Traumatisierende Erlebnisse über einen längeren Zeitraum führen bei Kindern zu Defiziten in der Emotionsregulation und Verhaltenskontrolle. Die erst in Reifung begriffenen Regulations- und Bewältigungsmöglichkeiten werden überfordert und gerade wachsende Orientierungen und Wertvorstellungen hochgradig erschüttert. Erschwerend kommt hinzu, dass diese Kinder in einer

invalidierenden Umgebung aufwachsen, in der adäquate Gefühle und Wahrnehmungen ignoriert oder aber bestraft werden (Linehan 1993). Nachteilig scheint hier auch eine häufig fehlende zweite Bezugsperson zu sein, die Schutz und Sicherheit liefert und die emotionale Wahrnehmung des Kindes bestätigen kann. Schließlich werden die Familieninteraktionen von Borderline-Patienten häufig als desorganisiert, chaotisch, konfliktreich und feindselig beschrieben (Links 1992). Die Folge ist eine erschwerte Entwicklung langfristiger Zielorientierungen und moralischer Normen, die insbesondere durch Beobachtung, Identifikation und Internalisierung elterlichen Verhaltens gelernt werden.

Traumatische Erfahrungen Zahlreiche Studien verweisen auf einen bedeutsamen Zusammenhang von traumatischen biografischen Erfahrungen und der Entwicklung einer Persönlichkeitsstörung (Herman 1992; Herman et al. 1989), auch wenn die Datenlage zu psychosozialen Faktoren in der Genese von Persönlichkeitsstörungen insgesamt noch unübersichtlich ist. Es besteht empirische Evidenz für einen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad einer Persönlichkeitsstörung und dem Ausmaß der traumatischen Erfahrungen. In einer Studie an Borderline-Patienten korrelierte der Schweregrad des kindlichen sexuellen Missbrauchs signifikant mit dem Schweregrad von Affektdysregulation, Impulsivität, instabilen zwischenmenschlichen Beziehungen und psychosozialer Desintegration (Zanarini et al. 2002). Es bleibt jedoch umstritten, ob sexuellen Missbrauchserfahrungen eine besondere oder gar spezifische Bedeutung bei der BPS zukommt. Bedeutsamer im Sinne der Spezifität könnte der Zeitpunkt der Traumata sein. So fanden McLean und Gallop (2003) bei Frauen mit frühem im Vergleich zu späterem sexuellem Trauma häufiger die Doppeldiagnose Borderline-Persönlichkeitsstörung und posttraumatische Belastungsstörung. Traumata im späteren Leben dagegen sind vorzugsweise mit der Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung assoziiert, wie es Forschungsergebnisse zu Kriegsveteranen anzeigen. In jedem Fall wird die zukünftige Forschung mehr Aufschluss darüber geben, wie sich nachteilige und traumatische Erfahrungen auf die Hirnentwicklung auswirken und auf diese Weise psychosoziale/biografische und genetische Bedingungsfaktoren ineinander greifen.

Aus bindungstheoretischer Perspektive wird diskutiert, dass die Gruppe der Borderline-Patienten aufgrund äußerst instabiler Bindungserfahrungen nicht die Fähigkeit erlangen konnten, polare Affektzustände zu integrieren, was für die Entwicklung einer stabilen, sicheren Bindungsbeziehung und damit kohärenten Bindungserfahrung notwendig wäre (Fonagy 2003; Fonagy et al. 2000). In empirischen Untersuchungen zum Bindungsstil stellen sich Borderline-Patienten als „unsicher-verstrickt" mit unbewältigten Traumata in der Vorgeschichte dar (Buchheim et al. 2004).

Fazit

Die Befunde bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) bestätigen die Annahme morphologischer und funktioneller Veränderungen in frontalen und limbischen Hirnregionen. Dabei ist eine Veränderung der inhibitorischen Top-down-Kontrolle sowie der exzitatorischen Bottom-up-Regulation, letztere auch im Zusammenhang mit einer defizitären Habituation, anzunehmen. Die Amygdalaaktivierung führt über zahlreiche Afferenzen zum Hirnstamm u. a. zu einer motorischen Vorspannung, um die Verhaltensantwort entsprechend der Verhaltensrelevanz (Salienz) eines Reizes vorzubereiten. Dieser Mechanismus könnte im Zusammenhang mit der von BPS-Patienten als quälend beklagten Anspannung stehen. Welche Bedeutung der Verminderung des Hippokampusvolumens zukommt, ist derzeit noch nicht geklärt. Allerdings ist bekannt, dass der Hippokampus durch Integration von Kontextvariablen eines Stimulus potenziell inhibitorisch auf die Amygdala wirkt. Bei der Untersuchung des präfrontalen Kortex wird die für die Borderline-Persönlichkeitsstörung formulierte Hypothese einer Aktivitätsminderung der hier lokalisierten, inhibitorischen Areale durch funktionelle Auffälligkeiten frontaler, v. a. orbitofrontaler und zingulärer Areale durch eine Reihe von fMRT-Befunden gestützt. Insbesondere bleibt der Zusammenhang der Veränderung von punktueller, stimulusabhängiger Erregbarkeit und einer langfristig veränderten Grundaktivität präfrontaler Regionen unklar. Zumindest für den orbitofrontalen Kortex, der funktionell in enger Beziehung zum limbischen System, speziell der Amygdala, steht, wurde in einem Teil der Studien eine Aktivitätsminderung in Ruhe beschrieben. Biochemisch sind eine erhöhte Kortisolaktivität sowie eine herabgesetzte orbitofrontale serotonerge Aktivität die führenden Symptome, wobei letztere mit der Impulsivität von Borderline-Patienten korreliert (Abb. 3).

Antisoziale Persönlichkeitsstörung

Das Konstrukt der antisozialen Persönlichkeitsstörung ist in hohem Maße behavioral konzipiert, beschreibt es doch eine Reihe von aggressiven und delinquenten Verhaltensweisen gepaart mit der Rücksichtslosigkeit gegenüber den Interessen und Bedürfnissen anderer. Die Impulsivität ist ein weiteres Konstrukt, das eng mit der antisozialen Persönlichkeitsstörung verbunden ist, in sich aber Heterogenitäten aufweist.

Studien zur Genetik

Für das Vorhandensein eines erheblichen genetischen Faktors als Basis einer antisozialen Persönlichkeitsstörung gibt es

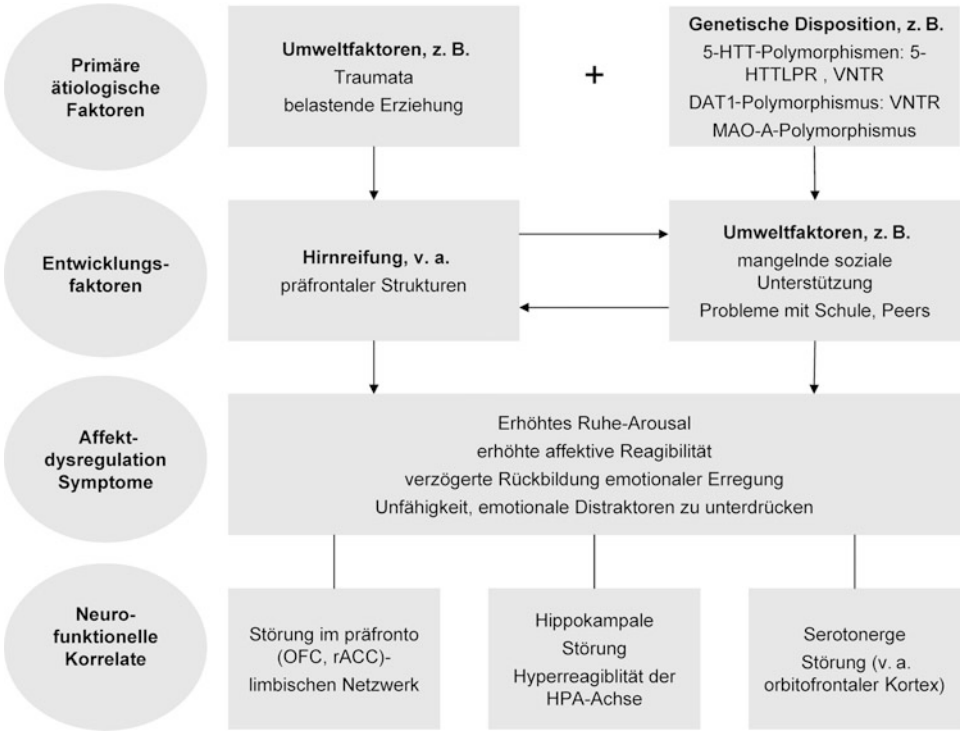


Abb. 3 Modell zu ätiologischen Faktoren bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung. *5-HTT* Serotonintransporter; *5-HTTLPR* 5-HTT-linked Promotor Region; *VNTR* Variable Number of Tandem Repeats; *DAT1* Dopamintransporter; *MAO-A* Monoaminooxydase-A

eine überwältigende Evidenz (Übersicht bei Carey und Goldman 1997) mit dem Nachweis eines erhöhten Risikos für die Entwicklung einer antisozialen Persönlichkeitsstörung, wenn bei einem biologischen Elternteil eine antisoziale Persönlichkeitsstörung vorhanden ist. Genetische Faktoren tragen zur Entwicklung von Kriminalität, aggressivem Verhalten, Impulsivität sowie einer dissozialen Persönlichkeitsstörung bei. Bei der Wertung der Studienlage ist zu beachten, dass viele Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien sich lediglich auf kriminelles Verhalten und nicht auf die Diagnose einer antisozialen Persönlichkeitsstörung oder einer Psychopathie beziehen, sodass die Ergebnisse nicht unbedingt auf die antisoziale Persönlichkeitsstörung zutreffen müssen. In einer retrospektiven Untersuchung konnten Slutske et al. (1997) an über 2600 Zwillingen einen deutlichen genetischen Effekt mit 71 % erklärter Varianz in Bezug auf das Auftreten dissozialen Verhaltens nachweisen. McGuffin und Gottesman (1984) haben 7 Zwillingsstudien aggregiert, um gewichtete Konkordanzraten bei eineiigen und zweieiigen Zwillingen zu ermitteln. Demnach liegt die Konkordanzrate für kriminelles Verhalten bei erwachsenen monozygoten Zwillingen bei 51 % gegenüber 22 % bei dizygoten erwachsenen Zwillingen. Coccaro et al. (1993) untersuchten 500 Zwillingspaare mit Persönlichkeitsfragebögen, um den Einfluss von Genen und Umgebungsfaktoren auf Impulsivität und Reizbarkeit zu ermitteln. Diese waren dabei in statistischen Modellberechnungen mit genetischen und nicht mit gemeinsamen Umgebungseinflüssen vereinbar.

In zahlreichen Studien konnte beobachtet werden, dass antisoziales und kriminelles Verhalten gehäuft familiär auftritt und eine Transmission von einer Generation auf die nächste zeigt (Hicks et al. 2004; Smith und Farrington 2004). Farrington (1997) stellte in seiner Untersuchung an einer Londoner Risikopopulation fest, dass 63 % der Söhne aufgrund kriminellen Verhaltens verurteilt werden, wenn bereits die Väter selbst aufgrund einer Straftat verurteilt worden waren. Hingegen waren nur 30 % der Söhne betroffen, wenn der Vater vorstrafenfrei war. Bei dissozialen Störungen, die im frühen Kindesalter beginnen und bis in das Erwachsenenalter andauern, scheint die genetische Komponente ausgeprägter zu sein als bei Störungen, die ausschließlich auf die Kindheit oder Adoleszenz beschränkt sind (Button et al. 2005; Langbehn und Cadoret 2001). Auch scheinen genetische Faktoren für die insgesamt moderate Stabilität der antisozialen Persönlichkeitsstörung (erklären 71 % der zeitlichen Stabilität) entscheidend zu sein (Reichborn-Kjennerud et al. 2015). Zu den anderen genetisch vermittelten Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit für antisoziales bzw. kriminelles Verhalten erhöhen, gehören Intelligenz, Temperaments- und Persönlichkeitsmerkmale, Hyperaktivität, neuropsychologische Auffälligkeiten sowie bestimmte biologische Merkmale (s. unten).

Mögliche Interaktion zwischen Genotyp und Umwelt Cloninger et al. (1975) postulieren 3 Mechanismen, die an der Interaktion von Genotyp und Umwelt bei Psychopathie beteiligt sein könnten:

- Ein additives Modell, in dem Genotyp und Umwelt unabhängig voneinander wirksam sind,
- ein interaktionelles Modell, in dem der Genotyp unter unterschiedlichen Umweltbedingungen unterschiedlich wirksam ist,
- ein „Genotype-dependent"-Modell, in dem der Genotyp die Umwelt bestimmt.

Die Annahme eines interaktionellen Modells wird dadurch bekräftigt, dass inzwischen für genetische Polymorphismen gezeigt werden konnte, dass sie nicht nur in direkter Weise antisoziales Verhalten beeinflussen, sondern auch indirekt über die Erhöhung der Vulnerabilität gegenüber negativen Umwelteinflüssen. In mehreren Studien (Metaanalyse bei Kim-Cohen et al. 2006) wurde eine Assoziation zwischen einem MAO-A-Genpolymorphismus, kindlicher Vernachlässigung und der Entwicklung antisozialen Verhaltens aufgezeigt. Kinder, die schwerer Vernachlässigung ausgesetzt waren, hatten ein sehr viel höheres Risiko, eine Störung des Sozialverhaltens und im Weiteren eine antisoziale Persönlichkeitsstörung zu entwickeln, wenn sie mit einer Genvariante lokalisiert auf dem X-Chromosom ausgestattet waren, die mit einer geringeren MAO-A-Aktivität assoziiert ist. Obwohl Probanden mit verminderter Enzymaktivität lediglich 12 % der Gesamtstichprobe darstellten, waren sie im Vergleich zu allen Probanden ca. doppelt so häufig von einer Störung des Sozialverhaltens in der Adoleszenz betroffen. Insgesamt 44 % aller Delikte im Alter von 26 Jahren waren von dieser Gruppe begangen worden. Aktuelle Studien zeigen, dass Träger des Allels mit geringer MAO-A-Expression sich gegenüber den Trägern des Allels mit hoher MAO-A-Expression in den Volumina und Funktionen von Hirnarealen unterscheiden, die wichtig für Affektregulation und Handlungskontrolle sind. In einer „matching"-Aufgabe, in der ärgerliche und ängstliche Gesichter mit einem Zielgesicht abgeglichen werden mussten, zeigten Männer mit geringer MAO-A-Expression höhere Aktivität in Amygdala und Insula und geringere in präfrontalen regulatorischen Arealen wie orbitofrontalem Kortex und anteriorem Zingulum (Meyer-Lindenberg et al. 2006). Männer mit dieser genetischen Ausstattung zeichnen sich durch höhere reaktive Aggressivität und eine besondere Sensibilität gegenüber sozialen Zurückweisungssituationen aus, wobei letzteres mit höherer Aktivität des dorsalen anterioren Zingulums einhergeht (Eisenberger et al. 2007). Geringe Aktivität der MAO-A hat Auswirkungen auf das serotonerge System, für das schon seit langem bekannt ist, dass geringe Liquorspiegel mit hoher impulsiver Aggressivität einhergehen (Virkkunen et al. 1995). Das 5HTT-Serotonintransportergen reguliert seinerseits die Expression und Aufnahme von Serotonin im Gehirn. Das Allel mit geringer Aktivität geht mit einer geringeren zerebralen Serotoninkonzentration einher und es konnte gezeigt werden, dass diese genetische Ausstattung zu gewalttätigem Verhalten disponiert, wenn das Individuum als Kind körperlichen Misshandlungen ausgesetzt war (Reif et al. 2007). Weitere Befunde beziehen sich auf das Val158Met-Allel der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) sowie auf das VNTR1-11-Allel des Dopamin-D4-Rezeptors (DRD4). Allerdings ist angesichts neuester Studien insofern eine spezifische Bedeutung in Frage gestellt, als es sich um genetische Varianten handelt, für die inzwischen nicht nur eine Interaktion mit negativen sondern auch mit positiven Umweltfaktoren gezeigt wurde, so dass sie inzwischen eher als Plastizitätsgene den als Vulnerabilitätsgene angesehen werden. Während bis heute bereits 2 genetische Polymorphismen beschrieben sind, die mit reaktiver, impulsiver Aggressivität einhergehen, sind entsprechende Veränderungen bei antisozialen Persönlichkeiten mit psychopathischen Zügen bis heute nicht bekannt. Auch gibt es bisher keinen hinreichenden Nachweis für genetische Varianten, die typischen Hirnbefunden von psychopathischen Persönlichkeiten, wie v. a. der Amygdala-Hyporesponsivität, unterliegen (Blair und Lee 2013). Neben genetischen Faktoren gibt es weitere pränatale Faktoren, die das Risiko für eine antisoziale Entwicklung erhöhen. Hier kommt dem Alkoholmissbrauch und dem Rauchen der Mutter in der Schwangerschaft eine besondere Bedeutung zu. Beide sind mit einem 2- bis 4 fach erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Störung des Sozialverhaltens verbunden (Hodgins 1996). Prä- und perinatale Komplikationen stehen nicht nur in Zusammenhang mit aggressivem und impulsivem Verhalten sondern auch in direktem Zusammenhang mit gewalttätiger Kriminalität bei jenen Männern, die ihre Delinquenzkarriere früh beginnen (Hodgins et al. 2003).

Studien zur Morphologie

Bei einer Reihe von Gehirnerkrankungen wurden organische Persönlichkeitsveränderungen festgestellt, ebenso eine Häufung von geschlossenen Schädel-Hirn-Traumata bei inhaftierten psychopathischen und delinquenten Populationen (Yeudall 1977). Auch bei gewalttätigen Psychopathen fand man einen hohen Anteil sog. neurologischer „soft signs", die mit Geburtskomplikationen oder frühkindlichen Hirnschädigungen in Zusammenhang gebracht wurden. In einer Studie von Raine et al. (1996) wurden 397 Männer untersucht, bei denen Geburtskomplikationen und motorische Defizite im 1. Lebensjahr, Familien-, soziale und demografische Daten sowie Verhaltensauffälligkeiten im Alter von 17–19 Jahren erfasst worden waren. Als unabhängige Variable galt Kriminalität im Alter von 20–22 Jahren. Die Ergebnisse zeigen hohe Raten von Gewalttätigkeit, Kriminalität, berufliche und Verhaltensauffälligkeiten, wenn frühe motorische Defizite und instabile Familienverhältnisse zusammentrafen.

Menschen mit einer hohen Neigung, häufig starken Ärger zu erleben, zeichnen sich durch eine Volumenreduktion in der linken Amygdala aus (Reuter et al. 2009). In einer kürzlich erschienenen Arbeit, die sich der deformationsbasierten

Volumetrie bediente, fand sich eine Amygdalavolumenreduktion auf beiden Seiten, wobei die Volumenminderung mit den affektiven und interpersonellen Defiziten von Psychopathen korrelierten (Yang et al. 2009). Auch zeigte sich in einer größeren Studie bei Adoleszenten mit psychopathischen Zügen eine Volumenreduktion im Nucleus caudatum (Ermer et al. 2013). Individuen mit antisozialer Persönlichkeitsstörung zeigen v. a. eine Reduktion der grauen Substanz des präfrontalen Kortex von durchschnittlich 11 % im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen (Raine et al. 2000). Dabei kommt zerebralen Schädigungen frontoorbitaler Abschnitte eine besondere Bedeutung zu (Bechara et al. 2000), da sie wesentlich für die Inhibition von Gedanken und Verhaltensimpulsen sind und am Erkennen des emotionalen Bedeutungsgehaltes von Situationen in Bezug auf Belohnung und Bestrafung beteiligt sind. Daher wundert es nicht, dass Individuen mit Läsionen in diesem Hirnabschnitt psychopathologische Überlappungen mit der antisozialen Persönlichkeitsstörung (v. a. der mit psychopathischen Zügen) zeigen, und umgekehrt Menschen mit antisozialem Verhalten vermehrt Auffälligkeiten in diesen Regionen aufweisen. Entsprechend zeigte eine kürzlich veröffentlichte Studie, dass Psychopathen sowie Menschen mit umschriebenen orbitofrontalen Läsionen in affektiven Aspekten der „theory of mind“ vergleichbare Ergebnisse aufweisen (Shamay-Tsoory et al. 2009). Des Weiteren finden sich bei der antisozialen Persönlichkeitsstörung gehäuft Normabweichungen im temporalen Kortex. So wurde in einer Gruppe von 18 Männern mit der Diagnose psychopathische Persönlichkeitsstörung im Vergleich zu Kontrollen ein 20 % geringeres Volumen des Temporallappens ohne Nachweis frontaler Unterschiede nachgewiesen (Dolan et al. 2002).

Studien zur funktionellen Bildgebung

In einer ersten funktionellen Studie auf der Basis der Psychopathy Checklist Revised (PCL-R) wurden als psychopathisch diagnostizierte Männer bei der lexikalischen Entscheidung zwischen realen negativen und neutralen Worten und sinnlosen Buchstabenkombinationen (sog. „Nonsense-Worte“) mit Hilfe des SPECT untersucht. Die Probanden zeigten dabei einen geringeren frontotemporalen Aktivierungsunterschied zwischen emotionalen und neutralen Worten als Kontrollen (Intrator et al. 1997).

Verbale Stimuli In einer weiteren Untersuchung mit verbalen Stimuli wurden die Enkodierung und der spätere Abruf emotional neutraler und negativer Worte untersucht. Hierbei handelte es sich bei allen 16 Probanden um inhaftierte Delinquenten, die aufgrund der PCL-R-Skala in 2 Gruppen, solche mit hohen und solche mit niedrigen Psychopathiewerten unterschieden wurden. Im Gruppenvergleich war bei Probanden mit hohen Psychopathiewerten eine geringere Aktivität der Amygdala, des Striatums, des Gyrus cinguli und des Hippokampus bei gleichzeitiger Überaktivität im ventrolateralen präfrontalen Kortex beidseits nachweisbar. Die Unterschiede zeigten sich dabei allerdings sowohl in der emotionalen als auch in der neutralen Bedingung. Bemerkenswert ist, dass auch die Probanden mit hohen Psychopathiewerten grundsätzlich keine Schwierigkeiten hatten, den emotionalen Inhalt der Worte kognitiv zu bestimmen (Kiehl et al. 2001).

Visuelle Stimuli In einer anderen Gruppe von Studien wurden visuelle Stimuli eingesetzt, die im Unterschied zu verbalen Stimuli offenbar direkter auf das limbische System wirken. Sie konnten herabgesetzte amygdalare Aktivierungen bei Erwachsenen und Kindern mit psychopathischen Zügen bei der Verarbeitung emotionaler Gesichter aufzeigen (zur Übersicht: Blair 2008). In einem aversiven Konditionierungsexperiment mit Gesichtern (KS) und schmerzhaftem Druck (US) fand sich bei psychopathisch diagnostizierten Individuen im Vergleich zu Kontrollen bei der Akquisition geringere orbitofrontale, amygdalare und insuläre Aktivitäten als bei Kontrollen (Birbaumer et al. 2005). Auch war eine verminderte amygdalare Aktivierung bei Menschen mit hohen Psychopathie-Scores feststellbar, wenn kooperatives Verhalten nicht von Belohnung gefolgt war (Rilling et al. 2007). Neben der Amygdala erwies sich die in Entscheidungsparadigmen verminderte Aktivität des ventromedialen präfrontalen Kortex bei Psychopathen unterschiedlicher Altersgruppen als reliabler Befund, v. a. wenn Belohnung erwartet wird bzw. eintritt (Blair 2015). Marsh et al. (2008) zeigten eine reduzierte funktionelle Konnektivität zwischen Amygdala und vmPFC bei Kindern mit psychopathischen Tendenzen, wie auch Birbaumer et al. (2005) eine reduzierte vmPFC Aktivität in ihrem Konditionierungsexperiment nachwiesen. Die Ergebnisse sind gut vereinbar mit der Annahme einer verminderten Fähigkeit zur Herstellung von Stimulus-Verstärker-Assoziationen sowie zur Antizipation von Verhaltenskontingenzen (zur Übersicht: Blair 2008). In einem Furchtkonditionierungsparadigma wurden psychopathische Personen aufgefordert, sich auf jene bedrohungsrelevanten Reize zu konzentrieren, die Elektroschocks prädizierten; bei dieser Aufgabenstellung zeigten sie keine verminderte Amygdalaaktivität gegenüber den nicht-psychopathischen Persönlichkeiten. Wenn sie aber aufgefordert wurden, ihre Aufmerksamkeit auf eine alternative Aufgabenlösung zu konzentrieren, so zeigten sie gegenüber der Vergleichsgruppe eine verminderte Amygdalaaktivität. Damit variierte die veränderte Amygdalaaktivität in Abhängigkeit von zielorientierter Aufmerksamkeitsfokussierung, die der bedrohungsrelevanten Information vorausging (Larson et al. 2013). Ein ähnliche Bedeutung der Aufmerksamkeit zeigte sich in einem Paradigma, das emotionale Empathie prüfte (Meffert et al. 2013).

Generierung aggressiver Impulse In einer PET-Studie wurden mit Fokus auf die Verhaltensregulation die Unterschiede zwischen affektiver (impulsiver) und räuberischer (geplanter) Aggression untersucht: Hierzu wurde eine Gruppe von Affektmördern und eine Gruppe von Raubmördern mit Hilfe des FDG-PET mit Kontrollprobanden verglichen (Raine et al. 1998). Beide Gruppen zeigten gegenüber Normalprobanden einen erhöhten Metabolismus limbischer Strukturen d. h. der Amygdala, des Hippokampus, des Thalamus und auch des Mittelhirns. Unterschiede zwischen den Delikttypen bestanden nur kortikal: Impulsive Mörder zeigten dabei im Vergleich zu Kontrollen einen geringeren Metabolismus des präfrontalen Kortex, während die als kontrolliert angesehenen Raubmörder sich nicht von den Kontrollen unterschieden. Die Autoren leiteten hieraus ab, dass bei vergleichbar erhöhter Aktivität der limbischen Zentren bei beiden Deliktgruppen die generierten aggressiven Impulse nur von den kontrollierten räuberischen Mördern reguliert werden konnten. Bei den Affekttätern soll die Generierung aggressiver Impulse durch das hyperaktive limbische System dagegen nach Meinung der Autoren durch den hypoaktiven präfrontalen Kortex nicht ausreichend inhibiert werden (Raine et al. 1998). Schließlich konnte auch bei Jugendlichen mit dem „Early-onset-Typ" der Störung des Sozialverhaltens eine gesteigerte Amygdalaaktivität auf emotionale Bilder hin gesichert werden (Herpertz et al. 2007).

Neuropsychologische Studien

Gegenstand neuropsychologischer Untersuchungen bei antisozialen Persönlichkeiten war v. a. das Symptom der Impulsivität, das mit präfrontalen exekutiven Dysfunktionen in Zusammenhang gebracht wird. Hier verweisen Befunde bei antisozialen Adoleszenten und Erwachsenen sowohl auf eine defizitäre Fähigkeit zur Inhibition von Distraktoren, zum flexiblen Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus als auch zur Unterdrückung bestimmter gelernter Antworten zugunsten der Initiierung neuer Lösungswege (White et al. 1994; Raine 2002). So konnten insbesondere herabgesetzte Leistungen bei klassischen Aufgaben der exekutiven Kontrolle festgestellt werden. Schon bei Kindern mit antisozialen Verhaltensweisen, aber auch bei Erwachsenen sind wiederholt Funktionsstörungen beschrieben worden, die die Fähigkeit betreffen, Stimulus-Verstärker-Assoziationen zu bilden und im Falle der Veränderung von Kontingenzen gelernte Stimulus-Antwort-Assoziationen zu verändern, sog. „response reversal tasks" (Mitchell et al. 2002). Eine solche Fähigkeit setzt voraus, dass die Differenz zwischen erwarteter und tatsächlich eingetretener Belohnung präzise erfasst werden kann (O'Doherty et al. 2003). Für die Frage der Stabilität antisozialen Verhaltens ist bedeutsam, dass der Reifungsprozess des präfrontalen Kortex erst spät, nämlich erst zu Beginn des 3. Lebensjahrzehnts abgeschlossen ist.

Studien zur Physiologie

Neurophysiologische Abweichungen Ellingson (1954) fand in einer Übersicht von 13 EEG-Studien von Psychopathen EEG-Abnormitäten in 31–58 % der Fälle. Die Abnormitäten bestanden in vermehrtem Auftreten von θ-Aktivität, Foki von 6–8/s- und 14–16/s-Aktivität bilateral oder rechts temporal sowie Slow-Wave-Aktivität im Temporallappen (Hill 1963).

In verschiedenen Studien wurden positive Korrelationen von EEG-Abnormalitäten des Temporallappens und habituellem aggressivem Verhalten beobachtet. Auch bei Anwendung quantitativer Auswertungen des EEG fanden sich positive Korrelationen zwischen hohen Werten auf der Aggressivitätsskala des MMPI und posteriorer temporaler Slow-Wave-Aktivität (Howard 1984).

Autonome Reaktionsfähigkeit Der psychophysiologische Reaktionsstil von kriminellen Erwachsenen mit psychopathischer antisozialer Persönlichkeitsstörung ist im Weiteren durch eine verminderte autonome Reaktionsfähigkeit gekennzeichnet, die sich z. B. in einer verminderten Herzfrequenzdezeleration, herabgesetzten elektrodermalen Reaktionen sowie in einer Abschwächung des Startle-Reflexes bei der Konfrontation mit emotionalen, aber auch neutralen Stimuli nachweisen lässt (Hare 1978a, b; Raine und Venables 1988; Herpertz et al. 2001a). Eine kürzlich publizierte Langzeitstudie an mehr als 700.000 Männern zeigte auf, dass eine niedrige Ruheherzfrequenz in der späten Adoleszenz mit einem erhöhten Risiko für gewaltsame und nichtgewaltsame Kriminalität im Erwachsenenalter verbunden war (Latvala et al. 2015). Nach der Hypothese von Lang et al. (1997) zeigen „normale" Personen bei der Konfrontation mit bedrohlichen Reizen im Sinne einer Abwehrkaskade eine Verstärkung der selektiven Aufmerksamkeit mit erhöhter Vigilanz (Herzfrequenzdezeleration und Hautleitwerterhöhung), die von einer Bahnung der Schutz- und Abwehrreflexe (Zunahme des Blinzelreflexes) gefolgt ist. Die verminderte autonome Responsibilität verweist auf eine „pathologische Angstfreiheit", die dazu führt, dass entsprechende Individuen nicht aus Strafe lernen und mangelndes Vermeidungsverhalten gegenüber Gefahren oder Sanktionen zeigen.

In eigenen Untersuchungen konnten wir beobachten, dass bereits 8- bis 12-jährige Kinder mit dissozialen Störungen eine herabgesetzte autonome Responsibilität zeigen, die sich als Reaktion auf unspezifische Umweltereignisse, aber auch auf emotionale Stimuli äußert (Herpertz et al. 2001a, 2005). Interessanterweise ließ sich die Veränderung der Responsibilität nicht bei Kindern nachweisen, die ausschließlich an einer hyperaktiven Störung litten, wohl aber bei Kindern mit kombinierter hyperaktiver Störung und Störung des Sozialverhaltens (Herpertz et al. 2005). Daneben zeichnen sich Kinder mit Störung des Sozialverhaltens durch eine geringe Ruheherzfrequenz im Sinne eines herabgesetzten autonomen

Arousals aus (Scarpa und Raine 2004). Neben Risikofaktoren sind auch protektive psychophysiologische Parameter bekannt. Eine erhöhte autonome Reagibilität scheint vor der Ausbildung antisozialen Verhaltens zu schützen. So konnten kriminelle Jugendliche, die als Erwachsene kein kriminelles Verhalten mehr zeigten, von Jugendlichen mit persistierendem dissozialen Verhalten u. a. anhand vermehrter Spontanfluktuationen des Hautleitwertes und einer höheren Herzfrequenz in Ruhe unterschieden werden (Raine et al. 1995). Umgekehrt erwies sich eine reduzierte elektrodermale Furchtkonditionierung im Alter von 3 Jahren als Positivprädiktor für aggressives Verhalten im 8. (Gao et al. 2009) und 23. Lebensjahr (Gao et al. 2010).

Studien zur Biochemie

5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) im Liquor In 14 Studien wurde eine inverse Beziehung von 5-HIAA im Liquor und Aggressivität, Feindseligkeit und delinquentem Verhalten festgestellt (Virkkunen et al. 1994). Eine hypoglykämische Tendenz und erniedrigte 24-h-Kortisolwerte wurden bei impulsiven Delinquenten gefunden und eine Verbindung zwischen Hypoglykämie, erniedrigter 5-HT-Aktivität und aggressivem bzw. impulsivem Verhalten postuliert. Des Weiteren finden sich erniedrigte Kortisolspiegel auch bei Kindern mit Störung des Sozialverhaltens (van Goozen et al. 2000).

Monoaminoxidase-(MAO-)Aktivität und Paroxetinbindung der Thrombozyten Die MAO-Aktivität der Thrombozyten hat eine, wenn auch schwache, Assoziation mit 5-HIAA im Liquor und soll eine negative Korrelation mit Persönlichkeitszügen wie Sensation Seeking und Impulsivität aufweisen (Schalling et al. 1987). In einer Studie von Coccaro et al. (1996) über Patienten mit verschiedenen Persönlichkeitsstörungen und impulsiv-aggressivem Verhalten wurde eine erniedrigte Anzahl von 5-HT-Bindungsstellen für Paroxetin im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen ermittelt.

Prolaktinresponse auf Fenfluramingabe Es wurde eine inverse Beziehung zwischen der Prolaktinresponse auf Fenfluramin und Persönlichkeitsstörungen, die mit Impulsivität und Aggressivität einhergehen, gefunden (Coccaro et al. 1989).

Testosteron Es gibt eine überzeugende neurobiologische Datenbasis für die Annahme eines Zusammenhangs zwischen Testosteron und Dominanzstreben einerseits (Giammanco et al. 2005) sowie Testosteron und verringerter Ängstlichkeit andererseits (van Honk et al. 2005), der sich schon im Kindesalter darstellt. Möglichweise erhöht Testosteron die Aufmerksamkeit für bedrohliche Reize und ermöglicht die frühzeitige Bereitstellung von aggressivem Verteidigungverhalten. Zudem gibt es einige Hinweise für eine Beziehung zwischen Testosteron und Kortisol bei der Entstehung von Aggressivität, wobei diese Beziehung mit dem Geschlecht und Persönlichkeitsmerkmalen variiert (Rosell und Siever 2015).

Studien zu psychosozialen Risikofaktoren

- Antisoziales Verhalten des Vaters (Robins 1966), körperlicher Missbrauch in der Kindheit sowie Alkoholabhängigkeit der Eltern (Pollock et al. 1990) waren Prädiktoren für Jugendliche, die später die Diagnose einer antisozialen Persönlichkeit erhielten.
- Die Familienstruktur der Kinder, die später eine antisoziale Persönlichkeit entwickeln, ist gekennzeichnet durch Mangel an Disziplin und Aufsicht der Eltern, Trennung oder Verlust eines Elternteils (Robins 1966).
- Die Prävalenz der antisozialen Persönlichkeitsstörung ist am häufigsten bei männlichen Jugendlichen, die aus unteren sozialen Schichten stammen (Kessler et al. 1994).

Zwei Domänen negativer Kindheitserfahrungen sind bezüglich ihres Risikos für eine antisoziale Entwicklung zu differenzieren: Zum einen aversive Familienerfahrungen wie Abwesenheit eines Elternteils, Scheidung, Missbrauch und fehlende elterliche Verantwortlichkeit (Rutter 1971; Dutton und Hart 1992), zum anderen Einflüsse von Schule und Peergroup (Rutter 1997). Eine Metaanalyse von Längsschnittdaten ergab als bedeutsamste Prädiktoren die elterliche Zurückweisung, die mangelnde Obhut sowie eine geringe emotionale Involvierung der Eltern (Stouthamer-Loeber und Loeber 1986). Eine der ersten Studien zu spezifischen Kindheitserlebnissen von Psychopathen verwies auf elterliche Antipathie, Gleichgültigkeit und Vernachlässigung sowie negative soziale und Schulerfahrungen als die wichtigsten Gefährdungsfaktoren (Marshall und Cooke 1999). Inzwischen wird vermehrt Augenmerk auch auf protektive Faktoren gegenüber einer antisozialen Entwicklung gelegt. Es konnte gezeigt werden, dass auch in einem psychosozial hoch belasteten Umfeld eine gute Beziehung zu mindestens einem Elternteil oder wichtigen Erwachsenen protektiv ist. Weitere protektive Faktoren sind ein hoher IQ, weibliches Geschlecht, gute Beziehungsfähigkeit, gutes Arbeitsverhalten in der Schule und eine hohe Kompetenz in nichtschulischen Bereichen.

Fazit

Die dargestellten Befunde aus struktureller und funktioneller Bildgebung, aber auch aus neuropsychologischen Studien verweisen auf eine Störung präfronto-limbischer Regelkreise bei der antisozialen Persönlichkeitsstörung, die die Fähigkeit beeinträchtigen, auf eigenes negatives Verhalten mit Gefühlen von Bedauern und/oder Schuld zu reagieren und aus Erfahrungen von

(*Fortsetzung*)

Bestrafung und ausbleibender Belohnung entsprechende Verhaltenskonsequenzen für zukünftige Entscheidungssituationen zu ziehen. Interessanterweise kann die Aufmerksamkeitsfokussierung auf emotionsrelevante Reize limbische Reaktionen hervorrufen, die ohne entsprechende Instruktion ausbleiben. Die Störung könnte schon die Bildung von Stimulus-Kontingenzen-Assoziationen betreffen, in Entscheidungssituationen stehen zudem keine autonomen Verhaltensantworten zur Verfügung, die auf automatisiertem Wege drohende Gefahr bzw. Bestrafung signalisieren. Diese Schlussfolgerungen bedürfen der weiteren empirisch-experimentellen Überprüfung.

Ängstlich/vermeidende Persönlichkeitsstörung

Empirische Studien zur ängstlichen Persönlichkeitsstörung sind insgesamt rar. Die Interpretation von solchen Studien ist dadurch erschwert, dass Persönlichkeitszug und Symptom nur schwer voneinander trennbar sind. Es werden deshalb auch Studien berichtet, die biologische Korrelate bei Menschen mit hoher Ängstlichkeit als Persönlichkeitsmerkmal berichteten.

Studien zur Genetik

Reich (1989) führte bis jetzt die einzige Familienstudie mit einem Fragebogen zur Erfassung der DSM-III-R-Persönlichkeitsstörungen durch. Dabei wurden keine erhöhten Prävalenzraten der ängstlichen Persönlichkeitsstörung bei Verwandten 1. Grades im Vergleich zu Probanden mit anderen Persönlichkeitsstörungen gefunden. Allerdings zeigten sich signifikant höhere Prävalenzraten gegenüber Verwandten 1. Grades von Normalpersonen. Nach Millon (1996) fallen hochirritierbare, ängstliche Säuglinge im weiteren Verlauf als sozial scheu und zurückgezogen auf.

Studien zur funktionellen Bildgebung

Bei Individuen mit hoher Ängstlichkeit wurde eine erhöhte Aktivität der basolateralen Amygdala auf ängstliche Gesichter berichtet, die aufgrund ihrer subliminalen Präsentationszeit nicht bewusst wahrgenommen werden konnten (Etkin et al. 2004). Demgegenüber unterschied sich die Amygdalaaktivität in dorsalen Arealen gegenüber bewusst wahrgenommen ängstlichen Gesichtern bei Menschen mit hoher Ängstlichkeit nicht von denen mit niedriger. Des Weiteren ist eine erhöhte Amygdalaaktivität bei Sozialphobikern auf negative Gesichter bekannt (Birbaumer et al. 1998; Phan et al. 2006) und damit einer Patientengruppe, die eine deutliche diagnostische Überlappung mit der ängstlich/vermeidenden Persönlichkeitsstörung zeigt. Schließlich berichteten Bishop et al. (2007) eine erniedrigte Aktivierung von präfrontalen Regionen der „Top-down-Kontrolle“ über die Amygdala auf ängstliche Gesichter hin.

Im emotionalen Modulationsparadigma des Startle-Reflexes zeigen ängstliche Individuen höhere Antwortamplituden als Normalprobanden sowohl bei der Imagination furchtauslösender Situationen als auch bei aversiven Bildmotiven (Cook et al. 1992). Daneben wurde eine ausgeprägte elektrodermale Reagibilität bei ängstlichen Persönlichkeiten beschrieben (Fowles 1988). Die erhöhte autonome Reagibilität wird im Zusammenhang mit verstärkten Stressreaktionen interpretiert, die sich z. B. auch in erhöhten Kortisolspiegeln äußern, wie dies unter Zeitdruck experimentell beobachtet wurde (Schlotz et al. 2006).

Psychosoziale Faktoren

Die Interaktion mit wichtigen (primären) Bezugspersonen trägt zur Entwicklung einer ängstlich/vermeidenden Persönlichkeitsstörung bei. Deshalb ist die Rekonstruktion des sich wiederholenden Musters von interpersonellen Erlebnissen und Erfahrungen der Patienten unentbehrlich, zumal die interpersonellen Reaktionsketten die Persönlichkeitsstörung unterhalten. Zudem steuern Selbstschemata der Patienten die Wahrnehmung und Interpretation von neuen interpersonellen Beziehungen, die Kommunikation und das Verhalten.

4 Komorbidität

In der psychiatrischen Fachliteratur versteht man unter Komorbidität das Auftreten von mehr als einer spezifisch diagnostizierbaren psychischen Störung bei einer Person in einem definierten Zeitintervall.

4.1 Beziehung zwischen psychischer Erkrankung und Persönlichkeitsstörung

Abb. 4 zeigt 5 alternative Modelle der Beziehung zwischen Persönlichkeitsstörung und psychischer Erkrankung.

- Modell 1 entspricht der Einteilung psychiatrischer Störungen im DSM-5-System.
- Modell 2 entspricht dem Konzept des „general neurotic syndrome“ (Tyrer et al. 1992). Dieses Konzept sieht keine spezifischen Persönlichkeitszüge/-störungen für die einzelnen klinischen Syndrome vor. Es geht davon aus, dass die verschiedenen klinischen Syndrome, wie etwa Angst, Depression, Zwang, Somatisierung, Sucht und Essstörungen, Ausdruck eines generalisierten neurotischen Syndroms mit wechselnden Erscheinungsbildern sind.
- Modell 3 entspricht der Klassifikation psychiatrischer Störungen der WHO von ICD-7 bis ICD-10.

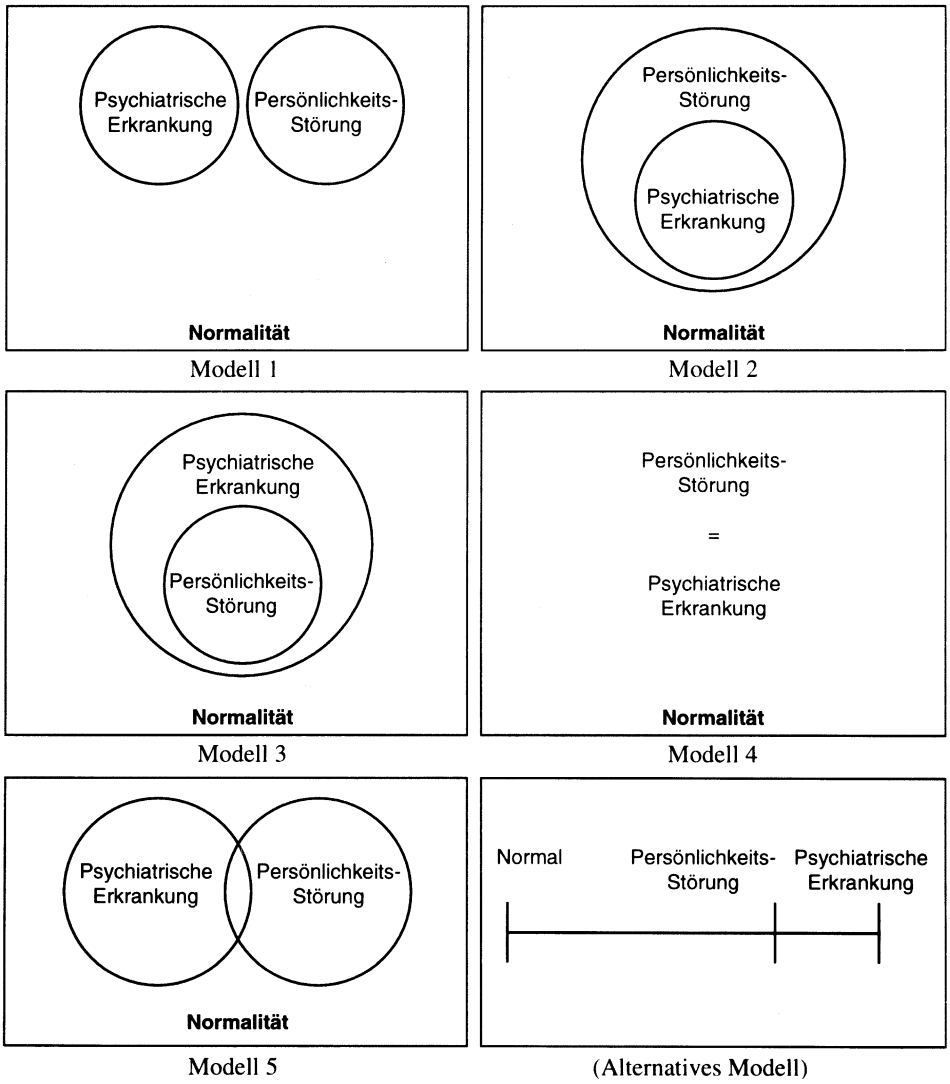


Abb. 4 Fünf alternative Modelle der Beziehung zwischen Persönlichkeitsstörung und psychischer Erkrankung

- Modell 4 entspricht dem psychoanalytischen Konzept psychischer Erkrankungen (Kernberg 1984).
- Modell 5 schließlich stellt das eigentliche Konzept der Komorbidität dar, nämlich eine Trennung zwischen Persönlichkeitsstörung und psychiatrischer Störung mit einem allerdings großen Bereich der Überschneidung.

Alle 5 Modelle sind nicht ausreichend empirisch überprüft.

Keine Spezifität der Komorbidität

Eindrucksvoll erscheint das Bild der Komorbidität von 295 Patienten einer psychiatrischen Ambulanz, bei denen nach DSM-III die wesentlichen Achse-I- und Achse-II-Störungen mittels strukturierter Interviews erfasst wurden (Alnaes und Torgerson 1988a, b; Tab. 3). Es zeigt sich hier eine nahezu völlig fehlende Spezifität der Komorbidität für **alle** Persönlichkeitsstörungen (s. auch Tyrer et al. 1997).

4.2 Komorbidität und Prognose

Wenn jedoch die Komorbidität von klinischen Syndromen wie Depression, Angst, Zwang, Sucht, Essstörungen und Somatisierungsstörungen mit Persönlichkeitsstörungen in Bezug auf den Behandlungsausgang betrachtet wird, so zeigen die meisten Therapiestudien einen schlechteren Verlauf und Ausgang der Patienten mit Persönlichkeitsstörungen gegenüber den Patienten ohne Persönlichkeitsstörungen (Reich und Vasile 1993). Alnaes und Torgersen (1997) konnten sogar zeigen, dass Persönlichkeit und Persönlichkeitsstörungen die Entwicklung von Rückfällen einer Major Depression besser vorhersagen als Komorbidität mit anderen klinischen Syndromen (Achse-I-Störungen nach DSM-III). Depression und Persönlichkeitsstörungen kombiniert weisen einen schlechteren Ausgang auf als die Diagnose einer Depression allein (Newton-Howes et al. 2006).

Tab. 3 Verhältnis zwischen beobachteter und erwarteter Häufigkeit von DSM-III-Achse-II- und -Achse-I-Diagnosen ohne Ausschlusskriterien bei einem Sample von 289 ambulanten psychiatrischen Patienten

Achse-I-Störung	Vermeidende PS	Abhängige PS	Anankastische PS	Borderline-PS	Histrionische PS	Passiv-aggressive PS	Schizotypische PS	Paranoide PS	Narzisstische PS	Schizoide PS	Andere Achse-II-Störung
Major-Depression	1,1	1,1	1,0	1,0	1,1	1,1	1,0	1,6	0,4	0,6	1,0
Dysthymie	1,3c	1,2	0,5	1,2	0,7	1,3	1,9[a]	1,5	1,3	1,9	1,1[a]
Panikstörung	1,2	1,1	0,6	0,9	0,7	0,8	1,6	–	0,7	1,0	1,0
Zyklothymie	1,3[a]	1,2	1,0	2,3[c]	2,3[c]	2,0[b]	0,3	–	2,1[a]	–	1,1[a]
Soziale Phobie	1,5[c]	1,6[c]	1,0	1,8[a]	1,0	1,4	2,2a	2,0	0,9	1,2	1,1[a]
Substanzmissbrauch	1,2	1,1	0,9	1,8[a]	1,4	1,8	1,2	0,5	2,2	3,1	1,1
Zwangsstörung	1,2	1,0	1,7[a]	2,1[b]	1,7	1,7	2,7[b]	0,7	2,2	–	1,1
Anpassungsstörung	0,6[b]	0,8	0,7	0,5	0,5	–	–	0,7	–	–	0,8[a]
Agoraphobie ohne Panikstörung	1,5[b]	1,2	1,3	0,9	0,6	1,3	2,7	3,4[a]	–	–	1,1
Einfache Phobie	1,0	1,0	1,3	1,8	1,9	–	0,7	1,7	0,9	2,5	1,1
Bipolare Störung	0,5[b]	1,0	1,6	–	1,9	0,5	1,6	–	1,1	3,1	1,0
Generalisierte Angststörung	0,9	0,6	0,7	1,4	1,6	0,7	2,2	0,4	1,5	4,1	1,0
Somatoforme Störung	0,8	0,9	1,1	–	–	1,4	–	–	1,5	–	0,8
Andere Achse-I-Störung	1,0	1,0	–	1,0	–	–	–	–	1,0	–	1,1

[a]$p < 0,05$; [b]$p < 0,01$; [c]$p < 0,001$

5 Klinik und Differenzialdiagnose

5.1 Paranoide Persönlichkeitsstörung

Obwohl bei der paranoiden Persönlichkeitsstörung Prävalenzen von 0,5–2,5 % angegeben werden (Loranger et al. 1994), sehen wir diese Patienten kaum im stationären Rahmen. Aufgrund ihres Argwohns anderen Menschen gegenüber und des ausgeprägten Misstrauens suchen sie nur selten ärztliche Hilfe auf. Im klinischen Eindruck und in der Kontaktaufnahme wirken sie angespannt, verschlossen und geben wenig offen über inneres Erleben Auskunft. Der vorherrschende Affekt ist das Misstrauen, das sich sowohl auf harmlose Bemerkungen, aber auch auf überzeugte Zweifel an der Loyalität und Glaubwürdigkeit des Gegenübers bezieht. Sie leben zurückgezogen und gehen selten enge Beziehungen ein. Am Arbeitsplatz und im Umgang mit anderen entstehen wegen ihres streitbaren, kontrollierenden Verhaltens oft Konflikte. Ihre kritisierende und anklagende Haltung verstärkt noch den Rückzug der Mitmenschen und somit die Isolation der Betroffenen. Hervorzuheben ist eine hohe Empfindsamkeit gegenüber Kränkungen und Zurücksetzungen, die zu einer fehlerhaften Einschätzung der realen Gegebenheiten und nachfolgend zu einem beharrlichen Einfordern eigener Rechte führen kann.

Differenzialdiagnostik In erster Linie muss die paranoide Persönlichkeitsstörung von der wahnhaften Störung mit Verfolgungswahn abgegrenzt werden, bei der die paranoiden Vorstellungen uneinfühlbar und meist umschrieben auf ein Thema bezogen auftreten. Menschen mit paranoider Persönlichkeitsstörung fühlen sich hingegen in vielen Lebensbereichen ungerecht behandelt. Aufgrund der weitreichenden Überlappung der Kriterien ist die differenzialdiagnostische Abgrenzung zu bzw. das komorbide Vorliegen der narzisstischen Persönlichkeitsstörung mitunter schwierig. Beim Narzissten führen ein Gefühl von Großartigkeit und das Bewusstsein, etwas Besonderes zu sein, das er nach außen selbstbewusst vertritt, während der Paranoide misstrauisch ist und seine Umgebung als feindselig wahrnimmt. Ein paranoides Syndrom bei einer organischen Psychose, v. a. ein (pathologischer) Rausch, eine Intoxikation mit Amphetaminen oder Halluzinogenen oder ein Delir, wird selten differenzialdiagnostisch zu erwägen sein.

ICD-10-Kriterien der paranoiden Persönlichkeitsstörung (F60.0)

A. Die allgemeinen Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung (F60) müssen erfüllt sein.
B. Mindestens 4 der folgenden Eigenschaften oder Verhaltensweisen müssen vorliegen.

(*Fortsetzung*)

1. Übertriebene Empfindlichkeit bei Rückschlägen und Zurücksetzungen
2. Neigung, dauerhaft Groll zu hegen, d. h. Beleidigungen, Verletzungen oder Missachtungen werden nicht vergeben
3. Misstrauen und eine anhaltende Tendenz, Erlebtes zu verdrehen, indem neutrale oder freundliche Handlungen anderer als feindlich oder verächtlich missgedeutet werden
4. Streitsüchtiges und beharrliches, situationsunangemessenes Bestehen auf eigenen Rechten
5. Häufiges ungerechtfertigtes Misstrauen gegenüber der sexuellen Treue des Ehe- oder Sexualpartners
6. Ständige Selbstbezogenheit, besonders in Verbindung mit starker Überheblichkeit
7. Häufige Beschäftigung mit unbegründeten Gedanken an „Verschwörungen“ als Erklärungen für Ereignisse in der näheren Umgebung des Patienten oder der Welt im Allgemeinen

Beispiel

Ein 50-jähriger Mann sucht wegen zunehmender Schlafstörungen und somatischer Beschwerden die psychiatrisch/psychotherapeutische Behandlung auf. Er berichtet über eine erfolgreiche Karriere in einem Versicherungsunternehmen, bei dem er mittlerweile eine führende Position bekleide. Trotz seines beruflichen Erfolges habe er sich über die Fortschritte nie richtig freuen können. Er habe immer das Gefühl, die Kollegen würden ihm seine berufliche Position neiden. Er reagiere übersensibel auf Nachfragen oder Kritik, fühle sich dann regelrecht hintergangen und getäuscht. Er sei zunehmend der Überzeugung gewesen, dass man ihm den Posten streitig machen wolle und habe in den zwischenmenschlichen Kontakten mit seinen Kollegen zahlreiche Anzeichen bemerkt, die auf diese Tatsache hindeuteten. Gleichzeitig haben sich auch Probleme in der Partnerschaftsbeziehung entwickelt, da er neuerdings seine Ehefrau, die immer schon ein lebenslustiger und geselliger Mensch gewesen sei, der Untreue bezichtigt und von ihr verlangt habe, weniger mit anderen zu unternehmen. Eigentlich wisse er, dass seine Ehefrau zu ihm stehe, habe aber in den letzten Wochen bemerkt, dass er zunehmend an ihrer Loyalität zweifle.

5.2 Schizoide Persönlichkeitsstörung

Da schizoide Persönlichkeiten selten psychiatrische oder psychotherapeutische Hilfe suchen, ist ihre Prävalenz in klinischen

Populationen gering und wird mit 1,8 % unter ambulanten und stationären psychiatrischen Patienten (Loranger et al. 1994), bei 0,5–1,5 % in der Allgemeinbevölkerung (Kalus et al. 1993) angegeben. Menschen mit schizoiden Persönlichkeitszügen wirken sonderlingshaft, gleichgültig und distanziert im zwischenmenschlichen Kontakt und zeigen eine eingeschränkte emotionale Erlebnis- und Ausdrucksfähigkeit. Der Affekt ist kühl, es gelingt ihnen nicht, im Kontakt mit anderen Menschen warme Gefühle zu empfinden und mitzuteilen. Ihre Genussfähigkeit ist deutlich eingeschränkt, sie beschreiben sich als „Kopfmenschen". Sie leben zurückgezogen und haben nur wenige Sozialkontakte und meist keine echten Bindungen. Bei deutlicher Ausprägung ist die Isolation nicht mit Leidensdruck verbunden, vielmehr sind sie typische Einzelgänger und können zwischenmenschlichen Beziehungen wenig Positives abgewinnen. Bei Hilfe suchenden Patienten sind schizoide Persönlichkeitszüge oft nur milde ausgeprägt, sodass sie sich trotz ihrer eingeschränkten Bindungsfähigkeit eine Beziehung wünschen und vergebliche Partnerschaftssuche oder gescheiterte Beziehungen zu depressiven Verstimmungen führen.

Die wichtigste **Differenzialdiagnose** besteht hier in der Abgrenzung von milden Formen des Autismus wie der Asperger-Störung. Beiden Störungen gemeinsam ist die soziale Isolation, bei der Asperger-Störung zeigen sich darüber hinaus repetitive Verhaltensmuster und eine Einengung auf Spezialinteressen.

ICD-10-Kriterien der schizoiden Persönlichkeitsstörung (F60.1)

A. Die allgemeinen Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung (F60) müssen erfüllt sein.
B. Mindestens 4 der folgenden Eigenschaften oder Verhaltensweisen müssen vorliegen:
   1. Wenn überhaupt, dann bereiten nur wenige Tätigkeiten Freude
   2. Emotionale Kühle, Distanziertheit oder abgeflachter Aspekt
   3. Reduzierte Fähigkeit, warme, zärtliche Gefühle für andere oder Ärger auszudrücken
   4. Erscheint gleichgültig gegenüber Lob oder Kritik von anderen
   5. Wenig Interesse an sexuellen Erfahrungen mit einem anderen Menschen (unter Berücksichtigung des Alters)
   6. Fast immer Bevorzugung von Aktivitäten, die alleine durchzuführen sind
   7. Übermäßige Inanspruchnahme durch Fantasien und Introvertiertheit
   8. Hat keine oder wünscht keine engen Freunde oder vertrauensvollen Beziehungen (oder höchstens eine)
   9. Deutlich mangelhaftes Gespür für geltende soziale Normen und Konventionen; wenn sie nicht befolgt werden, geschieht das unabsichtlich

(*Fortsetzung*)

Beispiel

In die Behandlung kommt ein 22-jähriger Informatikstudent, der im Erstkontakt distanziert und kühl wirkt. Er berichtet wortkarg und knapp von seinen bisherigen Erfahrungen und gibt an, als Schüler auf dem Gymnasium sehr gute Noten gehabt zu haben. Er habe allerdings keine Freunde gehabt und sei ein Einzelgänger gewesen. In der Schulzeit habe er sich nie einsam gefühlt, da er stolz gewesen sei auf seine guten Noten. Auch im Studium habe er kaum Kontakt zu seinen Kommilitonen gehabt, diese nur während der Vorlesungen und Prüfungen gesehen. Er habe noch nie eine Partnerschaftsbeziehung gehabt, wünsche dies auch nicht. Seit 3 Monaten absolviere er ein Praktikum in einem Betrieb. Hier sei er gezwungen, im Team zu arbeiten und sich mit anderen Menschen auseinanderzusetzen. Er bemerke nun zusehends Schwierigkeiten, mit anderen Menschen umzugehen. So haben sich die Kollegen, nachdem sie ihn freundlich aufgenommen hätten, zunehmend von ihm zurückgezogen. Er sei mutlos und unzufrieden, befürchte, das Praktikum nicht erfolgreich abzuschließen und dann sein Berufsziel, Informatiker zu werden, nicht zu erreichen.

5.3 Dissoziale Persönlichkeitsstörung

Die dissoziale Persönlichkeitsstörung ist nicht selten. Für Männer werden Prävalenzen zwischen 3 % und 7 % angegeben, für Frauen zwischen 1 % und 2 % (Robins et al. 1991). Epidemiologische und Entwicklungsstudien zeigen, dass die aggressive Form antisozialen Verhaltens bereits im Alter von 3 Jahren beginnt und, besonders bei Jungen, ein höchst stabiles Verhaltensmuster darstellt (Cummings et al. 1989). Deshalb stellen Kinder und Jugendliche mit Störung des Sozialverhaltens eine Risikogruppe für die Entwicklung einer dissozialen Persönlichkeitsstörung dar.

Die dissoziale Persönlichkeitsstörung ist gekennzeichnet durch ein tiefgreifendes Muster von Missachtung und Verletzung der Rechte anderer und eine Diskrepanz zwischen delinquenten Verhaltensstilen und den allgemeingültigen sozialen Regeln und Normen. Diese Menschen geraten aufgrund ihrer Tendenz zur Aggressivität und Gewalttätigkeit häufig mit dem Gesetz in Konflikt. Sie sind schnell reizbar,

impulsiv und unfähig, sich in die Gefühle anderer Menschen hineinzuversetzen. Ihr Verhalten in zwischenmenschlichen Beziehungen ist ausbeuterisch und parasitär. Menschen mit einem dissozialen Persönlichkeitsstil empfinden keine echte Reue und sind nicht fähig, eigene Fehler einzugestehen. Sie tendieren zur Externalisierung. Der Denkstil ist gegenwartsorientiert und auf die konkrete Handlung ausgerichtet. Typische unflexible Kognitionen (Beck und Freeman 1999) lauten: „Ich muss angreifen, sonst werde ich zum Opfer. Andere Menschen sind Dummköpfe. Nimm Dir, was Dir zusteht."

Die Konzeptualisierung der dissozialen Persönlichkeitsstörung unterscheidet sich in den gängigen Klassifikationssystemen. Das DSM-IV benennt die antisoziale PS, während die ICD-10 die dissoziale Persönlichkeitsstörung beschreibt. In der ICD-10 werden neben problematischen Verhaltensweisen auch relevante Persönlichkeitseigenschaften benannt.

ICD-10-Kriterien der dissozialen Persönlichkeitsstörung (F60.2)

A. Die allgemeinen Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung (F60) müssen erfüllt sein.
B. Mindestens 3 der folgenden Eigenschaften oder Verhaltensweisen müssen vorliegen:
   1. Herzloses Unbeteiligtsein gegenüber den Gefühlen anderer
   2. Deutliche und andauernde verantwortungslose Haltung und Missachtung sozialer Normen, Regeln und Verpflichtungen
   3. Unfähigkeit zur Aufrechterhaltung dauerhafter Beziehungen, obwohl keine Schwierigkeit besteht, sie einzugehen
   4. Sehr geringe Frustrationstoleranz und niedrige Schwelle für aggressives, einschließlich gewalttätiges Verhalten
   5. Fehlendes Schuldbewusstsein oder Unfähigkeit, aus negativer Erfahrung, insbesondere Bestrafung, zu lernen
   6. Deutliche Neigung, andere zu beschuldigen oder plausible Rationalisierungen anzubieten für das Verhalten, durch welches die Betreffenden in einen Konflikt mit der Gesellschaft geraten sind

Daneben ist auch das Psychopathy-Konzept von Hare (1970, 1991) bedeutsam, das einen bestimmten, im Lebensverlauf stabilen Subtyp der dissozialen Persönlichkeitsstörung beschreibt, der durch problematische Persönlichkeitsmerkmale wie Impulsivität, geringe Introspektion und Selbstkritik, Empathiemangel, Gefühlskälte, Egozentrizität, überhöhtem Anspruch oder paradoxer Anpassungserwartung gekennzeichnet ist und für die ein hohes Rückfallrisiko besteht (▶ Kap. 95, „Aggression, Gewalt, Amok, Stalking infolge psychischer Störungen", ▶ Kap. 99, „Forensische Psychiatrie"). Häufig werden 2 Subfaktoren unterschieden: 1. Gefühllose, hartherzige Züge und 2. Impulsiv-antisoziale Züge. Psychopathische Persönlichkeitszüge können auch bei Menschen ohne kriminellem Verhalten vorkommen, wie dies im Konzept des erfolgreichen Psychopathen dargestellt wird (Gao und Raine 2010).

Differenzialdiagnostik Hier ist ein rein dissoziales Verhalten abzugrenzen, das ausschließlich im Rahmen einer psychotischen Erkrankung oder einer Manie auftritt. Überschneidungen mit anderen Persönlichkeitsstörungen betreffen v. a. die narzisstische Persönlichkeitsstörung, bei der weniger Aggressivität, Impulsivität und delinquentes Verhalten vorliegen.

Beispiel

Ein 35-jähriger Mann wird nach einer Vergewaltigung in den psychiatrischen Maßregelvollzug eingewiesen. Bisher hatte er 10 Jahre seines Lebens in Haft verbracht. Schon im Kindergarten fiel er durch Erregungszustände und häufiges Schlagen anderer Kinder auf. Die alleinerziehende Mutter war mit der Erziehung zwar völlig überfordert, lehnte aber eine vom Jugendamt empfohlene Unterbringung in einer Pflegefamilie ab. In der Grundschulzeit kam es zu regelhaften Prügeleien und ersten Diebstählen. Er blieb häufig vom Unterricht fern, musste mehrfach Klassen wiederholen. Integriert in eine problematische delinquente Peergroup begann er schon mit 10 Jahren Alkohol zu trinken und ab dem 12. Lebensjahr wechselnde Drogen einzunehmen. Im Alter von 15 Jahren begann er eine einschlägige kriminelle Karriere mit sexueller Nötigung, Körperverletzung und Drogendelikten. Auch eine Heimunterbringung erbrachte keine Besserung des Verhaltens. Er lief mehrfach aus der Einrichtung weg. Mit 16 Jahren erfolgte die erste Verurteilung und Unterbringung in der Kinder- und Jugendpsychiatrie unter der Diagnose Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung mit Störung des Sozialverhaltens. Mit 17 Jahren nach mehreren Einbruchsdelikten und Vergewaltigungen erfolgte die erste Verurteilung mit Haftunterbringung im Jugendstrafvollzug für 2 Jahre. Seitdem kam es zu 6 Verurteilungen wegen Körperverletzung, Vergewaltigung und Raubes. Im Kontakt imponierte er überzogen selbstbewusst und impulsiv, überzeugt von den eigenen Fähigkeiten, wenig empathisch mit deutlicher Externalisierungstendenz. Im

zwischenmenschlichen Verhalten fiel ein ausbeuterischer auf Dominanz ausgerichteter Beziehungsstil auf.

5.4 Borderline-Persönlichkeitsstörung

Die Borderline-Persönlichkeitsstörung zählt mit einer Prävalenz von 1,5–3 % in der Allgemeinbevölkerung zu den häufigsten Persönlichkeitsstörungen und nimmt auch im Bereich der Persönlichkeitsstörungsforschung eine zentrale Rolle ein. Aufgrund der extraversiven Verhaltensweisen dieser Patienten, wie Selbstverletzungen, suizidalen Drohungen sowie einer ausgeprägten Impulsivität und z. T. auch Aggressivität, ist der therapeutische Kontakt oftmals problematisch. Borderline-Patienten führen oft ein chaotisches Leben und befinden sich häufig aufgrund von suizidalen Krisen in stationärer Behandlung, sodass enorme Kosten für das Gesundheitssystem entstehen. Ihr zutiefst negatives Selbstbild, ihre hohe Sensitivität gegenüber sozialer Zurückweisung und die mangelnde Fähigkeit, Nähe in Beziehungen zufriedenstellend zu gestalten, führen zu häufigen zwischenmenschlichen Missverständnissen und Konflikten.

Nachdem die Borderline-Persönlichkeitsstörung früher im Übergangsbereich zwischen Neurosen und Psychosen angesiedelt wurde, gilt sie heutzutage als Persönlichkeitsstörung mit einer Störung der Affektregulation als zentralem Merkmal. Die beiden Klassifikationssysteme überschneiden sich weitgehend in den Kriterien. Das DSM-5 subsumiert die Borderline-Persönlichkeitsstörung unter dem Cluster B, dem impulsiv-launischen Cluster, während die ICD-10 unter dem Oberbegriff der emotional instabilen Persönlichkeitsstörung einen impulsiven und einen Borderline-Typus beschreibt. Letzterer macht den weitaus größten Anteil der Störung aus, die in klinischen Populationen bei Frauen 3- bis 4-mal häufiger diagnostiziert wird (Paris 2003). Demgegenüber wird bei männlichen Patienten häufiger die impulsive Unterform diagnostiziert.

Die Diagnosestellung einer Borderline-Störung erfolgt – wie im allgemeinen Teil beschrieben – durch ausführliche Anamneseerhebung mit Exploration der Biografie und Herausarbeiten der immer wiederkehrenden Verhaltens-, Gefühls- und Denkmuster im Kontext der individuellen Entwicklung sowie belastender und förderlicher Lebensereignisse unter Hinzuziehung der oben genannten Interviewverfahren. Zur Beurteilung des Schweregrades der Borderline-Symptomatik liegt die von Zanarini entwickelte DSM-basierte Fremdratingskala (ZAN-Scale, Zanarini 2003) vor. Als Selbstbeurteilungsinstrument kann die Borderline-Symptomliste (Bohus et al. 2001), die neben der 90 Items umfassenden Version auch in einer Kurzfassung mit 17 Items vorliegt, zum Einsatz kommen. Sie hat sich als sensitiv in der diagnostischen Abgrenzung gegenüber Normalprobanden und gegenüber therapeutisch induzierten Veränderungen der Symptomatik erwiesen (Bohus et al. 2007). Daten zur Spezifität liegen derzeit noch nicht vor.

Diagnosekriterien nach ICD-10

Die Diagnose des **impulsiven Typus** wird gestellt, wenn zum einen mindestens 3 der Kriterien erfüllt sind und zum anderen das 2. Kriterium vorliegt. Die Diagnose des **Borderline-Typus** wird gestellt, wenn zum einen mindestens 2 der unter dem impulsiven Typus genannten Kriterien erfüllt sind und sich zum anderen zusätzlich mindestens 1 der Kriterien 6–10 findet:

1. Deutliche Neigung, unerwartet und ohne Berücksichtigung der Konsequenzen zu handeln
2. Wechselnde, instabile Stimmung
3. Die Fähigkeit vorauszuplanen ist gering
4. Ausbrüche intensiven Ärgers können so oft zu gewalttätigem und explosiblem Verhalten führen
5. Gewalttätiges und explosibles Verhalten wird leicht ausgelöst, wenn impulsive Handlungen von anderen kritisiert oder behindert werden
6. Störungen und Unsicherheiten über das Selbstbild, Ziele und die „inneren Präferenzen“ (einschließlich der sexuellen)
7. Chronisches Gefühl innerer Leere
8. Neigung zu intensiven, aber unbeständigen Beziehungen kann zu wiederholten emotionalen Krisen führen
9. Übermäßige Anstrengungen, nicht verlassen zu werden
10. Suiziddrohungen oder selbstschädigende Handlungen (diese können auch ohne deutliche Auslöser vorkommen)

Beim impulsiven Typus (F60.30) sind die wesentlichen Charakterzüge emotionale Instabilität und mangelnde Impulskontrolle. Ausbrüche von gewalttätigem und bedrohlichem Verhalten sind häufig, v. a. bei Kritik durch andere. Beim Borderline-Typus (F60.31) sind einige Kennzeichen emotionaler Instabilität vorhanden, zusätzlich finden sich oft die Kriterien 6–10 erfüllt.

Emotionsregulation Das klinische Bild ist geprägt von Auffälligkeiten in den Bereichen Affektregulation, Impulsivität, interpersonelles Verhalten, Selbstbild und Kognitionen. Die Emotionsregulationsstörung als zentrales Merkmal der

Borderline-Persönlichkeitsstörung stellt sich klinisch wie folgt dar: Die Patienten reagieren bereits auf geringe Auslöser mit heftigen negativen Gefühlen wie Angst, Verzweiflung, Wut, Selbsthass oder Schuldgefühlen. Neben der niedrigen Auslöseschwelle für emotionale Reaktionen und der starken Intensität der Gefühle geht die Rückbildung zu einem ausgeglichenen emotionalen Niveau bei Borderline-Patienten langsamer vonstatten (Linehan 1993). Demzufolge geraten sie in heftige emotionale Zustände, die sie aufgrund des Fehlens angemessener Strategien zum Umgang mit Gefühlen kaum steuern können. Aufgrund einer mangelnden Fähigkeit zur Differenzierung und Kommunikation unterschiedlicher Gefühle befinden sie sich oft in einem „Gefühlschaos", sie beschreiben ihre Emotionen als derart Raum einnehmend, dass logisches Denken und Handeln behindert wird.

Nach Stiglmayr et al. (2001) erleben sie häufig lang anhaltende Zustände aversiver innerer Anspannung, die durch Selbstverletzungen rasch kupiert werden können. Neben Erinnerungen an traumatisierende Erfahrungen sind häufig auch bestimmte zwischenmenschliche Situationen – wie erlebte oder vermutete Zurückweisungen – (z. B. Kritik oder Konfrontation durch andere) Auslöser für negative Gefühle. BPS-Patienten berichten über Zustände innerer Leere, in denen sie sich „wie abgestorben oder innerlich tot" empfinden. Im Rahmen dieser Zustände, aber auch ausgelöst durch Wut, Angst oder Verzweiflung, geraten die Patienten in gedankliche Teufelskreise von Selbstverachtung und typischen kognitiven Schemata (wie z. B. „ich bin böse, ich mache alles falsch, ich sollte lieber gar nicht da sein"; Abb. 5). Diese gehen mit intensiven Scham- und Schuldgefühlen einher und können in dissoziative Zustände übergehen, in denen die Patienten sich „wie in Trance" erleben, in denen die Schmerzempfindung fehlt und nur eine eingeschränkte Wahrnehmung der Außenwelt möglich ist. Darüber hinaus weisen Borderline-Patienten kognitive Verzerrungen in Form des dichotomen Denkens auf, d. h. sie bewerten Ereignisse im Sinne sich gegenseitig ausschließender Kategorien wie „gut oder böse", „Erfolg oder Misserfolg" oder „vertrauenswürdig oder hinterlistig", anstatt sie auf einem Kontinuum einzuordnen. Auch das Schwarz-Weiß-Denken interagiert mit Emotionen und Verhalten. Darüber hinaus kann bei diesen Patienten stressbedingt die Fähigkeit zur Realitätskontrolle eingeschränkt sein, wenn sie nämlich unter emotionaler Belastung zeitweise Stimmen hören. Diese Sinnestäuschungen (oft Stimmen von bedeutsamen Bezugspersonen) sind als Pseudohalluzinationen zu werten und unterscheiden sich meist von solchen mit psychotischem Charakter.

Selbstverletzungen Selbstschädigende Verhaltensweisen wie Selbstverletzungen oder parasuizidale Handlungen stehen in engem Zusammenhang mit der Affektregulationsstörung. Wenn die Patienten in intensive Emotionen geraten, die sie nicht adäquat differenzieren und benennen können und erschwerend typische kognitive Schemata aktiviert werden, steigt die innere Anspannung rasch an. Aufgrund des ausgeprägten negativen Selbstbildes und der Tendenz zur

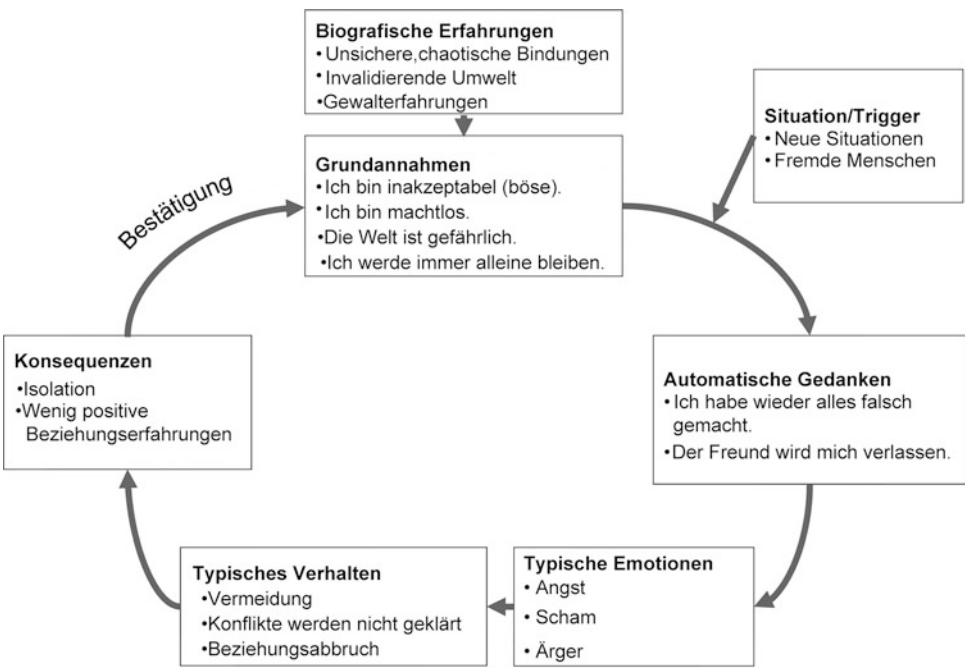


Abb. 5 Interaktion von intrapsychischen und interpersonellen Faktoren bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung

Selbstverachtung liegt der Gedanke, sich zu verletzen, nahe. Die durch Dissoziation aufgehobene Schmerzempfindung kehrt nach dem Schneiden zurück, die Patienten „spüren sich wieder“, sie fühlen sich kurzzeitig ruhig und entspannt, negative Emotionen nehmen ab. Aus lerntheoretischer Sicht kann man hier von einer **negativen Verstärkung** sprechen, indem der aversive Zustand der inneren Anspannung durch die Handlung beendet wird. Auf diese Weise wird das dysfunktionale Verhalten aufrechterhalten und automatisiert.

Borderline-Patienten sind zumeist sehr impulsiv, was sich in unterschiedlichen Verhaltensweisen zeigt: Hierzu zählen neben Selbstverletzungen bulimisches Essverhalten, episodischer Drogen- und Alkoholabusus, High-Risk-Verhalten, übermäßiges Geldausgeben, sexuelle Promiskuität und aggressive Durchbrüche.

Beziehungsgestaltung Ihre hohe Impulsivität und die Tendenz, unüberlegt und ohne Berücksichtigung der Konsequenzen zu handeln, erschweren stabile zwischenmenschliche Beziehungen. Einer ausgeprägten Sehnsucht nach engen symbiotischen Beziehungen steht die Schwierigkeit entgegen, Nähe aushalten zu können. Das Empfinden von Geborgenheit löst bei Borderline-Patienten oft widersprüchliche Gefühle aus wie Angst, Schuld oder Scham neben dem Wunsch nach engem Kontakt. In für die Bezugspersonen oft nicht nachvollziehbarer Art und Weise beenden die Patienten dann die Beziehung abrupt oder inszenieren einen Konflikt, der zum Streit führt. Sie tendieren zu rasch wechselnder Idealisierung und Entwertung anderer Menschen, was die instabile Beziehungsgestaltung noch zusätzlich verstärkt. Borderline-Patienten zeigen aber auch anklammerndes, einengend kontrollierendes Verhalten im Zusammenhang mit starken Ängsten, verlassen zu werden, was ebenfalls nicht dazu geeignet ist, Beziehungen aufrechtzuerhalten. Außerdem mangelt es ihnen an der Fähigkeit zur Perspektivenübernahme bzw. „theory of mind“ (Jeung und Herpertz 2014).

Darüber hinaus weisen sie eine ausgeprägte Unsicherheit bezüglich der eigenen Identität auf. Neben rasch wechselnden persönlichen Zielen und Schwierigkeiten bei der Wahrnehmung eigener Bedürfnisse schließen sie sich unterschiedlichen Bezugsgruppen an und wechseln häufig die Ausbildungen. Vor allem können sie sich gegenüber den Gefühlen anderer schwer abgrenzen (Jeung und Herpertz 2014). Das Selbstwertgefühl ist gering ausgeprägt und wechselt rasch in Abhängigkeit vom Urteil wichtiger Bezugspersonen. Im Kontext typischer Grundannahmen über sich selbst empfinden sich Individuen mit Borderline-Persönlichkeitsstörung als schlecht, wertlos und nicht liebenswert. Sozialer Rückzug verbunden mit der Vermeidung enger zwischenmenschlicher Beziehungen und die misstrauische übervorsichtige Grundhaltung anderen Menschen gegenüber dienen als Überlebensstrategien in einer als gefährlich empfundenen Welt.

Differenzialdiagnostik Eine wichtige Differenzialdiagnose betrifft die posttraumatische Belastungsstörung, die aber bei Borderline-Patienten häufig auch komorbid vorliegt. Das unterscheidende Kriterium ist der zeitliche Zusammenhang des Auftretens der Symptome mit einem belastenden Ereignis außergewöhnlicher Bedrohung bei zuvor weitgehend unauffälliger Anamnese. Zahlreiche Überlappungen betreffen andere Persönlichkeitsstörungen wie die histrionische, die narzisstische und bei männlichen Borderline-Patienten vom impulsiven Typus auch die antisoziale Persönlichkeitsstörung. Nicht selten finden sich dependente und selbstunsichere Persönlichkeitszüge. Weiterhin empfiehlt es sich, v. a. bei sehr impulsiven Patienten, das Vorliegen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung auszuschließen, die nicht selten komorbide vorliegt.

Beispiel

Eine 25-jährige Patientin kommt zur stationären Psychotherapie und berichtet über seit der Jugend bestehendes selbstverletzendes Verhalten durch Schneiden an den Unterarmen und Verbrennen. Dies führe sie in Situationen hoher Anspannung durch, in denen sie sich wie in Trance erlebe und die Wahrnehmung der Umgebung eingeschränkt sei. Das Ritzen ziehe eine Reduktion der inneren Anspannung nach sich, sie sei dann wieder klar. Nachfolgend stellten sich Schuldgefühle ein, v. a. dem Freund gegenüber, der in großer Sorge um sie sei. Die Beziehung leide unter den häufig auftretenden Streitsituationen, die mit ihren Stimmungsschwankungen zu tun hätten. Sie sei launisch und gerate schnell in Wut, könne lediglich sehr intensive Gefühle wahrnehmen. Weiterhin leide sie sehr darunter, keine echte Nähe in ihrer Beziehung zulassen zu können. Sie halte den Partner auf Distanz, sei auch schon mehrfach fremdgegangen, obwohl sie sich eigentlich eine intakte Partnerschaft und Kinder wünsche. Sie könne an sich selbst nichts Gutes sehen, empfinde sich als wertlos und als schlecht. Schon seit der Kindheit, die geprägt gewesen sei durch Misshandlung und Vernachlässigung, habe sie das Gefühl, an allem schuld zu sein. Deshalb verhalte sie sich unter anderen Menschen sehr zurückhaltend, sei misstrauisch und übervorsichtig.

5.5 Histrionische Persönlichkeitsstörung

In der Allgemeinbevölkerung ist die histrionische Persönlichkeitsstörung mit ca. 2 %iger Häufigkeit nicht selten. Diese

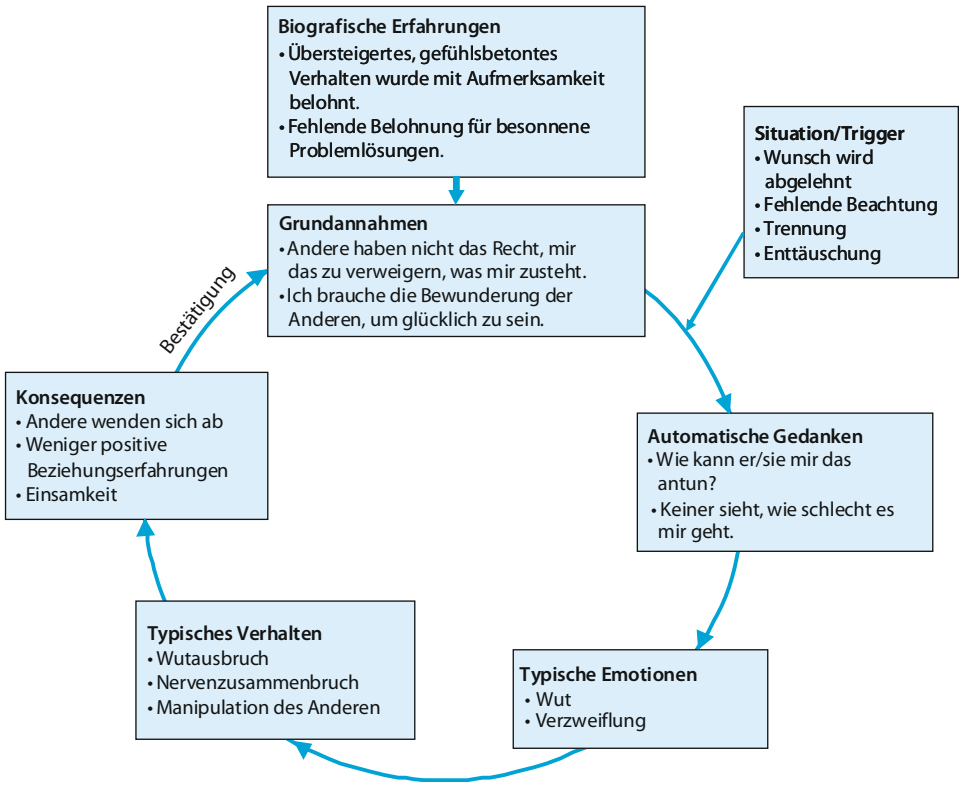


Abb. 6 Kognitive Grundannahmen und ihre Auswirkungen auf das Verhalten histrionischer Persönlichkeiten

Menschen sind emotional und spontan, sie tendieren dazu, sich in positive aber auch negative Gefühle dramatisch hineinzusteigern und treten extrovertiert mit anderen Menschen in Kontakt. Das klinische Bild zeigt eine oberflächliche Affektivität, es kommt zu rasch wechselnden, wenig tief gehenden emotionalen Auslenkungen. Die Betroffenen wirken oft rastlos, getrieben von der Befürchtung, nicht wahrgenommen zu werden. In ihrem Verhaltensstil sind sie stets auf ihr Gegenüber bezogen, haben ein Gespür für die Atmosphäre und das in einer Situation Erreichbare, können die Bedürfnisse anderer intuitiv erfassen und sich durch Anpassung oder Manipulation die gewünschte Anerkennung einholen. Trotz ihrer nach außen hin ansteckend offenen Art, die ihnen die Kontaktaufnahme mit anderen Menschen erleichtert, beschreiben sie dennoch Einsamkeitsgefühle und innere Leere auf dem Boden einer tiefgreifenden Selbstwertstörung. Die Versuche, das Minderwertigkeitsgefühl zu reduzieren, sind bei den Geschlechtern unterschiedlich. Während Frauen eher gemäß dem weiblichen Rollenstereotyp kindlich-verführerisches, auch submissives Verhalten zeigen, wirken histrionische Männer machohaft, stark und verführerisch. Beide Geschlechter legen großen Wert auf ihre äußere Erscheinung. Entgegen der landläufigen Vermutung tritt die histrionische Persönlichkeitsstörung nicht häufiger beim weiblichen Geschlecht auf. Bei einer Untersuchung von 797 Probanden in einer Verwandtenstudie von unselektierten psychiatrischen Patienten entsprach der Anteil der Frauen an der histrionischen Persönlichkeitsstörung dem Anteil weiblicher Personen in der Allgemeinbevölkerung (Zimmerman und Coryell 1989).

Histrionische Menschen kommen in die psychiatrische Behandlung, wenn die andauernden Anstrengungen im Werben um Sympathie und Anerkennung nicht mehr greifen und sich eine Depression oder zunehmende Erschöpfung einstellt. Auch das Nachlassen von körperlicher Attraktivität im Alter kann das Selbstwertgefühl histrionisch akzentuierter Menschen derart erschüttern, dass eine Behandlungsbedürftigkeit entsteht. Weitere Gründe für eine Dekompensation sind krisenhafte Beziehungen oder zunehmende Probleme im Umgang mit anderen, was die Patienten oft als „gemobbt werden“ beschreiben (Abb. 6).

Bezüglich der Diagnostik existieren zur histrionischen Persönlichkeitsstörung keine spezifischen Skalen. Die Diagnose wird gestellt über eine ausführliche Anamneseerhebung und Verhaltensbeobachtung in der Interaktion mit anderen Menschen unter Hinzuziehung von Interviews.

Differenzialdiagnostik Im Vordergrund steht die differenzialdiagnostische Abgrenzung von bzw. die Überlappung mit anderen Persönlichkeitsstörungen: Bei der Borderline-Störung weisen die affektiven Auslenkungen eine stärkere Intensität auf, während histrionische Patienten oberflächlich fluktuierende Emotionen mit intensivem expressivem Verhalten zeigen. Mit der narzisstischen Persönlichkeitsstörung haben

sie das Bedürfnis nach Anerkennung und Bewunderung gemeinsam. Eine zwar seltene, aber wesentliche Differenzialdiagnose besteht in der Unterscheidung „pseudohysterischer Zustandsbilder“ im Vorfeld psychotischer Störungen.

ICD-10-Kriterien der histrionischen Persönlichkeitsstörung (F60.4)

A. Die allgemeinen Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung (F60) müssen erfüllt sein.
B. Mindestens 4 der folgenden Eigenschaften oder Verhaltensweisen müssen vorliegen:
   1. Dramatische Selbstdarstellung, theatralisches Auftreten oder übertriebener Ausdruck von Gefühlen
   2. Suggestibilität, leichte Beeinflussbarkeit durch andere oder durch Ereignisse (Umstände)
   3. Oberflächliche, labile Affekte
   4. Ständige Suche nach aufregenden Erlebnissen und Aktivitäten, in denen die Betreffenden im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit stehen
   5. Unangemessen verführerisch in Erscheinung und Verhalten
   6. Übermäßige Beschäftigung damit, äußerlich attraktiv zu erscheinen

Beispiel

Ein 30-jähriger Fitnesstrainer wird nachts in die psychiatrische Notaufnahme gebracht, nachdem er seiner Exfreundin mit Suizid gedroht hatte. Er berichtet über eine erstmals in seinem Leben aufgetretene, seit 2 Wochen bestehende depressive Symptomatik mit Stimmungsverlust und mangelndem Antrieb. So kenne er sich nicht, denn eigentlich sei er lebenslustig, oft mit Freunden unterwegs und immer „gut drauf“. Seit Jahren trainiere er regelmäßig im Studio, seine attraktive körperliche Erscheinung sei ihm immer sehr wichtig gewesen. Bislang habe er keine dauerhafte Partnerschaft geführt, sondern mit zahlreichen – meist attraktiven sportlichen Frauen – kurzlebige Beziehungen geführt. Er habe es immer genossen, Erfolg bei den Frauen zu haben, nach einer Feier sei er selten allein nach Hause gegangen. Vor 4 Wochen habe ihn seine letzte Freundin verlassen. Während dieser 2-monatigen Partnerschaft seien ihm die Augen geöffnet worden. Man habe tief gehende Gespräche geführt und er habe erstmals über Kinder und eine gemeinsame Zukunft nachgedacht. Die Trennung habe ihn wie der Blitz aus heiterem Himmel getroffen, er sei extrem verzweifelt und hoffnungslos. Er habe versucht, die Freundin umzustimmen und damit gedroht, sich das Leben zu nehmen, woraufhin sie die Polizei gerufen habe.

5.6 Anankastische Persönlichkeitsstörung

In der Gesamtbevölkerung wird eine Prävalenz der zwanghaften Persönlichkeitsstörung von 2 % angegeben. In psychiatrischen Populationen werden Angaben von 3,6 % bis zu 9 % genannt. Menschen mit zwanghaften Persönlichkeitszügen wirken oft schon vom äußeren Erscheinungsbild her ordentlich, korrekt und sind bemüht, keine Fehler zu machen. Einerseits werden sie aufgrund ihrer Genauigkeit und Zuverlässigkeit geschätzt und sind deshalb für berufliche Tätigkeiten, bei denen Selbstdisziplin und Gründlichkeit gefordert wird, gut geeignet. Auf der anderen Seite lassen sie im interpersonellen Umgang eine gewisse Leichtigkeit und Spontaneität vermissen. Aufgrund rigider Einstellungen kann es zu Schwierigkeiten kommen, wenn beruflich oder im privaten Umfeld spontane Entscheidungen, Kreativität und Flexibilität verlangt werden. Sie orientieren sich sehr an Normen und Regeln und verhalten sich moralisch einwandfrei. Geleitet von einem hohen Anspruch an sich selbst und an andere, können sie Aufgaben kaum delegieren und arbeiten am liebsten allein. Das Beharren auf rigiden Einstellungen und eine mangelnde Flexibilität führt zu zwischenmenschlichen Konflikten und zu einer eingeschränkten Genuss- und Erlebnisfähigkeit.

► Auslöser für psychische Krisen sind bei diesen Patienten Veränderungen im beruflichen Umfeld oder im privaten Bereich, die eine flexible Anpassung an neue Gegebenheiten fordern.

Differenzialdiagnostik Hier ist insbesondere die Abgrenzung von der Zwangsstörung mit Zwangsgedanken und Zwangshandlungen zu nennen. Die früheren Theorien eines engen Zusammenhangs beider Störungen im Sinne einer Spektrumserkrankung konnten nicht erhärtet werden. Im Gegenteil treten Zwangsstörungen zwar auch bei zwanghafter Persönlichkeitsstörung auf, aber häufiger bei Menschen mit dependenten und selbstunsicheren Persönlichkeitszügen (Hohagen 1999). Anankastische Persönlichkeitszüge prädisponieren zur Entwicklung einer Angststörung und affektiven Störungen (Devanand et al. 2000). Auch bei Patientinnen mit Anorexie konnten gehäuft zwanghafte Persönlichkeitszüge nachgewiesen werden (Poston et al. 2000).

ICD-10-Kriterien der anankastischen Persönlichkeitsstörung (F60.5)

A. Die allgemeinen Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung (F60) müssen erfüllt sein.
B. Mindestens 4 der folgenden Eigenschaften oder Verhaltensweisen müssen vorliegen:

(*Fortsetzung*)

1. Gefühle von starkem Zweifel und übermäßiger Vorsicht
2. Ständige Beschäftigung mit Details, Regeln, Listen, Ordnung, Organisation oder Plänen
3. Perfektionismus, der die Fertigstellung von Aufgaben behindert
4. Übermäßige Gewissenhaftigkeit und Skrupelhaftigkeit
5. Unverhältnismäßige Leistungsbezogenheit unter Vernachlässigung oder bis zum Verzicht auf Vergnügen und zwischenmenschliche Beziehungen
6. Übertriebene Pedanterie und Befolgung sozialer Konventionen
7. Rigidität und Eigensinn
8. Unbegründetes Bestehen darauf, dass andere sich exakt den eigenen Gewohnheiten unterordnen oder unbegründete Abneigung dagegen, andere etwas machen zu lassen

Beispiel

Ein 40-jähriger Verwaltungsangestellter kommt wegen seit 6 Monaten bestehenden Schlafstörungen mit Stimmungsverlust und Grübelneigung in die ambulante Psychotherapie. Er gibt an, in seinem Leben eigentlich immer gut klar gekommen zu sein. Er sei ein zuverlässiger und pflichtbewusster Mensch, was ihm die Anerkennung seiner Arbeitskollegen eingebracht habe. Freunde habe er jedoch wenige, da einfach keine Zeit bleibe. In seiner Freizeit widme er sich seinen Hobbys Modelleisenbahn und Joggen. Seine beiden Kinder seien für ihn das Wichtigste, er sei stolz auf sie – auch wegen ihrer guten Leistungen in der Schule. Er führe seit 15 Jahren eine harmonische Beziehung. Vor 1 Jahr habe seine Frau allerdings eine kurze Affäre mit einem anderen Mann gehabt, was ihn nachhaltig verunsichert habe. Seitdem könne er ihr nicht mehr vertrauen und kontrolliere jeden ihrer Schritte, wodurch die Beziehung sehr belastet sei. Sie wünsche sich mehr Freiraum, um ihren individuellen Interessen nachgehen zu können. Er befürchte, dass seine Frau sich von ihm trennen werde, wenn er es nicht schaffe, mit ihrem Bedürfnis nach mehr Unabhängigkeit fertig zu werden.

5.7 Ängstlich/vermeidende Persönlichkeitsstörung

Die Prävalenzrate unter psychiatrischen Patienten liegt bei 15 %; hiermit zählt die ängstlich/vermeidende Persönlichkeitsstörung ähnlich wie die Borderline-Persönlichkeitsstörung zu den häufigsten Persönlichkeitsstörungen in klinischen Gruppen, in der Allgemeinbevölkerung kommt sie in 1,0–3 % vor. Im klinischen Bild führen 3 Aspekte, einerseits die Selbstunsicherheit, auf der anderen Seite das ausgeprägte Vermeidungsverhalten sowie Defizite im interpersonellen Umgang. Diese Menschen sind schüchtern, fühlen sich gehemmt und unsicher in vielen zwischenmenschlichen Situationen und isolieren sich aus Angst vor negativer Bewertung, Kritik oder Zurückweisung. Sie haben Schwierigkeiten, in der Öffentlichkeit ihre Meinung zu sagen, stehen nicht gerne im Mittelpunkt und erleben sich selbst als minderwertig. Aufgrund dieser Schwierigkeiten meiden sie den Kontakt zu anderen Menschen, was zu sozialer Isolation und Einsamkeit führt. Auf der kognitiven Ebene weisen sie ein negatives Selbstbild auf, das geprägt ist durch die Überzeugung, sozial unbeholfen und unattraktiv zu sein. Sie erleben sich als minderwertig anderen Menschen gegenüber. Diese stabilen inneren Annahmen oder Schemata (z. B. „Es ist schlimm, abgelehnt oder gedemütigt zu werden." „Ich kann unangenehme Gefühle nicht ertragen." „Nur wenn ich absolut akzeptiert werde, kann ich in Beziehung treten.") steuern die Wahrnehmung und Interpretation von zwischenmenschlichen Situationen und beeinflussen das Verhalten und die Kommunikation der Betroffenen (Abb. 7).

Differenzialdiagnostik Hier ist die Abgrenzung zur dependenten Persönlichkeitsstörung hervorzuheben. Minderwertigkeitsgefühle und Überempfindlichkeit gegenüber Kritik sind den beiden Persönlichkeitsstörungen gemeinsam. Während dependente Menschen das Bedürfnis, umsorgt zu werden, aufweisen, versuchen ängstlich vermeidende Persönlichkeiten eher Zurückweisung und Kritik zu verhindern. Es liegen empirische Untersuchungen vor, die Hinweise darauf geben, die ängstlich-vermeidende Persönlichkeitsstörung als eine besonders schwere Form der generalisierten sozialen Phobie einzuordnen (Reich 2000). Insofern zeigen sich Komorbiditäten beider Störungen von mindestens 25 % (Rettew 2000).

ICD-10-Kriterien der ängstlich (vermeidenden) Persönlichkeitsstörung (F60.6)

A. Die allgemeinen Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung (F60) müssen erfüllt sein.
B. Mindestens 4 der folgenden Eigenschaften oder Verhaltensweisen müssen vorliegen:
   1. Andauernde und umfassende Gefühle von Anspannung und Besorgtheit
   2. Überzeugung, selbst sozial unbeholfen, unattraktiv oder minderwertig im Vergleich mit anderen zu sein

(*Fortsetzung*)

3. Übertriebene Sorge, in sozialen Situationen kritisiert oder abgelehnt zu werden
4. Persönliche Kontakte nur, wenn Sicherheit besteht, gemocht zu werden
5. Eingeschränkter Lebensstil wegen der Bedürfnisse nach körperlicher Sicherheit
6. Vermeidung beruflicher oder sozialer Aktivitäten, die intensiven zwischenmenschlichen Kontakt bedingen, aus Furcht vor Kritik, Missbilligung oder Ablehnung

Beispiel

Eine 30-jährige Patientin stellt sich zur ambulanten Psychotherapie vor. Sie wirkt gehemmt und schüchtern, sehr darauf bedacht, alle Fragen korrekt zu beantworten. Sie berichtet eine zunehmende Verschlechterung der Stimmung und beklagt körperliche Beschwerden, wie Druckgefühl in der Magengegend und Unruhe, besonders in sozialen Kontakten. Sie sei traurig darüber, dass sie auf der Arbeit ausgenutzt werde, obwohl sie immer bemüht sei, allen Erwartungen gerecht zu werden. Sie arbeite eher mehr als die anderen, mache Überstunden, um Konflikten aus dem Weg zu gehen und von ihren Kollegen anerkannt zu werden. Dennoch habe sie wenig Kontakt zu den Mitarbeitern und habe bisher auch keine Gehaltserhöhung erhalten, obwohl dies eigentlich schon überfällig sei. Sie habe es noch nicht gewagt, ihren Chef auf die ungleiche Behandlung anzusprechen, da sie befürchte, nicht ernst genommen zu werden. Schon in der Kindheit und Jugend habe sie immer die Klassensprecher oder Führungspersonen bewundert, selber aber nie gerne im Mittelpunkt gestanden. Sie habe schon früh begonnen, intensiv zu lesen und die freie Zeit meistens allein auf ihrem Zimmer verbracht. Sie leide sehr unter ihrer Einsamkeit und möchte versuchen, ihre Schüchternheit abzulegen, um etwas mehr auf andere zugehen zu können.

5.8 Dependente Persönlichkeitsstörung

Die Häufigkeit in der Allgemeinbevölkerung beträgt 1–2 %, wobei die Prävalenzen in psychiatrischen Patientengruppen abhängig von den unterschiedlichen Studien stark schwanken. Menschen mit einer dependenten oder abhängigen Persönlichkeitsstörung erleben sich als schwach und hilflos. Sie übernehmen wenig Verantwortung für ihr Leben und sind in vielen persönlichen Bereichen auf den Rat und die Unterstützung anderer angewiesen. Vor dem Hintergrund des Insuffizienzerlebens und starker Verlassenheitsängste passen sie sich in Beziehungen an, vermeiden Konflikte und stellen eigene Bedürfnisse zurück. Typische innere Annahmen nach Beck und Freeman (1999) betreffen folgende Punkte:

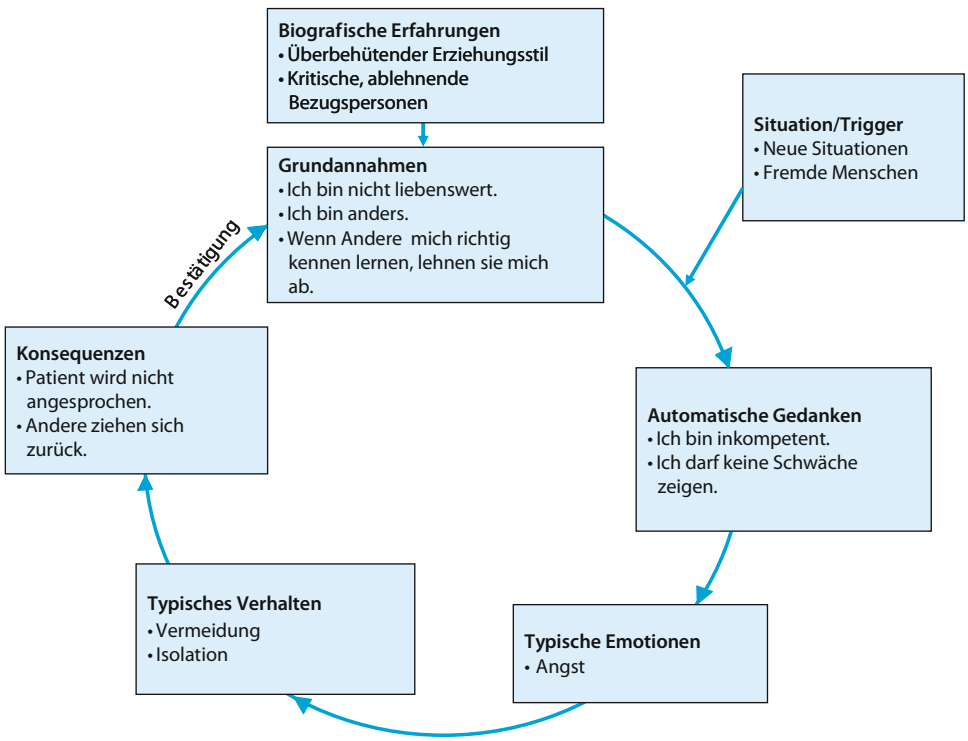


Abb. 7 Kognitive Grundannahmen und ihre Auswirkungen auf das Verhalten ängstlich/vermeidender Persönlichkeiten

„Ich brauche andere Menschen, um überleben zu können. Ich bin hilflos und allein in einer einsamen Welt." Die submissive Beziehungsgestaltung dient dem Aufrechterhalten der Partnerschaft. Dependente Menschen sind oft sehr empathisch und gehen gefühlvoll auf die Bedürfnisse des Partners ein, sodass sie – abhängig von der Persönlichkeit des Partners – durchaus befriedigende und dauerhafte Beziehungen führen können. Andererseits kann aber auch die fehlende Bereitschaft zur Verantwortungsübernahme in Verbindung mit einer demonstrierten Hilflosigkeit und Anklammerungstendenz eine Partnerschaft gefährden. Typischerweise führen Trennungen zu krisenhaften Zuspitzungen mit Depressivität.

ICD-10-Kriterien der dependenten Persönlichkeitsstörung

A. Die allgemeinen Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung (F60) müssen erfüllt sein.
B. Mindestens 4 der folgenden Eigenschaften oder Verhaltensweisen müssen vorliegen:
   1. Ermunterung oder Erlaubnis an andere, die meisten wichtigen Entscheidungen für das eigene Leben zu treffen
   2. Unterordnung eigener Bedürfnisse unter die anderer Personen, zu denen eine Abhängigkeit besteht und unverhältnismäßige Nachgiebigkeit gegenüber deren Wünschen
   3. Mangelnde Bereitschaft zur Äußerung selbst angemessener Ansprüche gegenüber Personen, von denen man abhängt
   4. Unbehagliches Gefühl oder Hilflosigkeit, wenn die Betroffenen alleine sind, aus übertriebener Angst, nicht für sich alleine sorgen zu können
   5. Häufiges Beschäftigtsein mit der Furcht, verlassen zu werden und auf sich selber angewiesen zu sein
   6. Eingeschränkte Fähigkeit, Alltagsentscheidungen zu treffen, ohne zahlreiche Ratschläge und Bestätigungen von anderen

Differenzialdiagnostik Zunächst ist die differenzialdiagnostische Abgrenzung zur Major Depression und bipolaren affektiven Störungen hervorzuheben (Loranger et al. 1996). Insuffizienzerleben sowie anklammernde Verhaltensweisen in Beziehungen können als Symptome einer depressiven Verstimmung vorhanden sein, zeichnen aber auch die dependente Persönlichkeitsstörung aus. Insgesamt ist bei Vorliegen einer relevanten depressiven Verstimmung die Diagnose einer Persönlichkeitsstörung nicht definitiv zu stellen, hierfür muss eine affektive Ausgeglichenheit erreicht sein, womit sich dann auch abhängig anmutende Persönlichkeitszüge wieder zurückbilden können. Die abhängigen Verhaltensweisen in zwischenmenschlichen Beziehungen können auch bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung, bei der histrionischen und bei der selbstunsicheren Persönlichkeitsstörung vorkommen. Bei der Borderline-Störung besteht der Motivationshintergrund in ausgeprägter Angst vor Verlassenwerden, während histrionisch akzentuierte Menschen aus der Befürchtung, die Anerkennung anderer zu verlieren, die Beziehung offensiv und auf dramatisierende Art und Weise einfordern. Dependente Menschen erscheinen demgegenüber devot und bescheiden. Der selbstunsichere Mensch berichtet auch über Insuffizienzgefühle und Bedürfnisse nach Schutz und Zuneigung, kann sich jedoch nicht vertrauensvoll auf einen anderen Menschen einlassen, sondern vermeidet den Kontakt.

Beispiel

Eine 40-jährige Patientin stellt sich mit einer Erschöpfungssymptomatik beim Hausarzt vor. Sie fühle sich seit mehreren Monaten lustlos, antriebsarm und müde. Hintergrund der Beschwerden sei die langjährige Alkoholabhängigkeit ihres Ehemannes. Sie habe ihn immer gegenüber seinem Arbeitgeber in Schutz genommen und wegen seiner episodischen Trinkphasen für ihn gelogen. In nüchternem Zustand sei ihr Mann eigentlich ganz in Ordnung. Er übernehme in vielen Bereichen wie Kindererziehung und Behördengänge Verantwortung, da sie selber sich in öffentlichen Situationen unsicher und gehemmt fühle. Er sei ihre große Liebe gewesen, sie habe ihn als Hausfrau umsorgt und ihm jeden Wunsch von den Augen abgelesen. Jetzt halte sie das alles nicht mehr aus. Da die Kinder aus dem Haus seien, könne sie sich auch damit nicht mehr ablenken. Sie fühle sich einsam und habe wenig soziale Kontakte bis auf regelmäßige Telefonate mit den Kindern. Sie habe keine eigenen Interessen entwickeln können, da sie ihr Leben der Familie geopfert habe.

5.9 Narzisstische Persönlichkeitsstörung

Die narzisstische Persönlichkeit ist mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit von ca. 1 % nicht selten. Sie ist gekennzeichnet durch die übertriebene Darstellung eigener Fähigkeiten und die unaufhaltsame Suche nach Erfolg und Bewunderung. Arroganz, Überheblichkeit und Anspruchsdenken kennzeichnen den Umgang mit anderen. Egozentrisch auf eigene Positionen und Bedürfnisse bezogen sind narzisstische Persönlichkeiten wenig empathisch und tendieren zur Manipulation und Ausbeutung der Mitmenschen. Überzeugt von der eigenen Großartigkeit und ihren besonderen Fähigkeiten erwarten sie eine Sonderbehandlung und stellen rasch die Kompetenz des Gegenübers in Frage. Nach außen hin wirken sie oft selbstbewusst, sind aber gleichzeitig empfindsam und kränkbar. Diese blendende, großartige Fassade dient zur Stabilisierung eines zugrunde liegenden höchst brüchigen Selbstwertgefühls.

Jüngere Menschen mit dieser Persönlichkeitsstörung weisen häufig Arbeitsstörungen auf, da sie aus Angst vor einem Scheitern an ihren hohen Ansprüchen bei mangelnder Anstrengungsbereitschaft und wenig Durchhaltevermögen Prüfungen hinausschieben und Ausbildungen nicht beenden.

▶ Grund für stationäre Aufnahmen sind der Verlust einer Halt gebenden Beziehung oder schwindender beruflicher Erfolg mit Zusammenbruch des mühsam stabilisierten Selbstwertgefühls. Sie geraten in schwere depressive Verstimmungen, die von erheblicher Suizidalität begleitet sein können.

ICD-10-Forschungskriterien der narzisstischen Persönlichkeitsstörung (F60.8)

A. Die allgemeinen Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung (F60) müssen erfüllt sein.
B. Mindestens 5 der folgenden Merkmale müssen vorliegen:
   1. Größengefühl in Bezug auf die eigene Bedeutung (z. B. die Betroffenen übertreiben ihre Leistungen und Talente, erwarten ohne entsprechende Leistungen als bedeutend angesehen zu werden)
   2. Beschäftigung mit Fantasien über unbegrenzten Erfolg, Macht, Scharfsinn, Schönheit oder idealer Liebe
   3. Überzeugung, „besonders“ und einmalig zu sein und nur von anderen besonderen Menschen oder solchen mit hohem Status (oder von entsprechenden Institutionen) verstanden zu werden oder mit diesen zusammen sein zu können
   4. Bedürfnis nach übermäßiger Bewunderung
   5. Anspruchshaltung; unbegründete Erwartung besonders günstiger Behandlung oder automatische Erfüllung der Erwartungen
   6. Ausnutzung von zwischenmenschlichen Beziehungen, Vorteilsnahme gegenüber anderen, um eigene Ziele zu erreichen
   7. Mangel an Empathie; Ablehnung, Gefühle und Bedürfnisse anderer anzuerkennen oder sich mit ihnen zu identifizieren
   8. Häufiger Neid auf andere oder Überzeugung, andere seien neidisch auf die Betroffenen
   9. Arrogante, hochmütige Verhaltensweisen und Attitüden

Differenzialdiagnostik Wichtige Differenzialdiagnosen betreffen die Einordnung der Größenideen in evtl. vorliegende manische Verfassungen oder Substanzintoxikationen. Überschneidungen liegen im Bereich der Persönlichkeitsstörungen und betreffen die histrionische Persönlichkeitsstörung, bei der auch eine Selbstwertproblematik zugrunde liegt, sowie die Borderline-Persönlichkeitsstörung. Schwierig ist auch die Abgrenzung zur antisozialen Persönlichkeitsstörung, da im interpersonellen Verhalten fehlende Empathie imponiert.

Beispiel

Eine 30-jährige Juristin wird nach einem Suizidversuch mit Tabletten dem zuständigen psychiatrischen Konsiliarius vorgestellt. Nachdem sie sich erkundigt hatte, ob ihr Gegenüber promoviert sei und in welcher Position er in der Klinik arbeite, berichtet sie, dass es für sie keinerlei Ausweg mehr gebe und das Leben sinnlos sei. Sie arbeite seit 5 Jahren als Angestellte in einer angesehenen Anwaltskanzlei. Sie sei dort sehr erfolgreich und habe sich aufgrund ihrer Fähigkeiten und ihrer Leistungsbereitschaft Chancen auf den Posten des Juniorpartners ausgerechnet. Gestern habe sie erfahren, dass ihr Chef diesen Job einem Kollegen angeboten habe, der ihrer Meinung nach für eine derart herausgehobene Position nicht geeignet sei. Für sie sei eine Welt zusammengebrochen, da sie in den letzten Jahren nur auf dieses Ziel hingearbeitet habe und Freundschaften mehr und mehr vernachlässigt habe. Zurzeit habe sie keine feste Beziehung, was ihr aber eigentlich egal sei. Ihre Partner hätten sich immer nach einiger Zeit von ihr getrennt. Bisher sei keiner dabei gewesen, der ihr ebenbürtig gewesen sei, sodass sie nicht besonders unter den Trennungen gelitten habe. Das Studium habe sie in Rekordzeit mit sehr guten Noten abgeschlossen und habe sich danach voll und ganz in die Arbeit gestürzt. Besonders wohl habe sie sich immer bei Gerichtsverhandlungen gefühlt, wenn sie im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit gestanden habe und kritische Fragen der Gegenseite perfekt pariert habe. Abends zu Hause fühle sie sich oft angespannt und einsam, was sie durch Fressanfälle erträglich mache. Da ihr Äußeres und ihre schlanke Figur ihr sehr wichtig seien, habe sie danach immer Erbrechen ausgelöst, um das Gewicht zu halten.

5.10 Schizotypische Persönlichkeitsstörung

Die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung wird auf 3 % geschätzt und bringt ganz erhebliche finanzielle Folgen für das Gesundheitssystem mit sich (Königsberg et al. 2003). Schizotypische Persönlichkeiten verfügen gewöhnlich nicht über die in einer Kultur oder in einem gesellschaftlichen Kontext üblichen sozialen Umgangsformen, wirken vielmehr sonderlingshaft, skurril oder eigenartig und leben sozial isoliert. Daneben zeigen schizotypische Persönlichkeiten auch Besonderheiten des Wahrnehmens und Denkens in

unterschiedlichen Abstufungen, z. B. „Störungen der Aufmerksamkeit, der selektiven Wahrnehmung und der Filterung von Reizen, Phänomene des kognitiven Gleitens, der vermehrten Beziehungssetzung durch eigentümliche Auswahl und Bewertung von Informationen“ (Saß 2000).

Es dominiert eine vage, umständliche Sprechweise mit einer eigenwilligen, z. T. auch metaphorischen und überelaborierten Wortwahl. Schizotypische Persönlichkeiten fallen nicht selten wegen magischer, esoterischer oder abwegiger Vorstellungen und Überzeugungen auf. Ein weiteres wesentliches Merkmal ist eine extreme soziale Ängstlichkeit, die hypersensitive Züge trägt und mit Beziehungsideen und paranoiden Vorstellungen einhergehen kann. Insgesamt erinnert die Symptomatik an schizophrene Positivsymptome (z. B. Beziehungsideen, ungewöhnliche Wahrnehmungserfahrungen, skurrile Vorstellungen) und Negativsymptome (z. B. vages, umständliches, stereotypes Denken, Anhedonie, Verarmung im Affekt und Ausdruck).

Differenzialdiagnostik Bei der schizotypischen Persönlichkeitsstörung finden sich üblicherweise keine Halluzinationen und bizarre Wahnphänomene. Dennoch gibt es unter Belastung auftretende kurze vorübergehende psychotische Episoden. Der schizotype Mensch hält an seinen bizarren sonderbaren Denkinhalten nicht – wie der wahnhafte – mit unkorrigierbarer Überzeugung fest. Am schwierigsten ist die Differenzialdiagnose zur Schizophrenia simplex oder zum residualen Typus der Schizophrenie, da v. a. die soziale Isoliertheit und das sonderlingshaft-skurrile Verhalten auffallen. Generell müssen jedoch die allgemeinen Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung erfüllt sein, d. h. dass die auffälligen Verhaltens-, Gefühls- und Denkmuster schon in Kindheit oder Adoleszenz aufgetreten sein müssen, wohingegen bei der Schizophrenie oft erst im frühen Erwachsenenalter ein Leistungsknick oder andere Auffälligkeiten zu Tage treten.

Diagnosekriterien der schizotypischen Persönlichkeitsstörung nach DSM-5

A. Ein tief greifendes Muster sozialer und zwischenmenschlicher Defizite, das durch akutes Unbehagen in und mangelnde Fähigkeit zu engen Beziehungen gekennzeichnet ist. Weiterhin treten Verzerrungen der Wahrnehmung oder des Denkens und eigentümliches Verhalten auf. Die Störung beginnt im frühen Erwachsenenalter und zeigt sich in verschiedenen Situationen.
B. Mindestens 5 der folgenden Kriterien müssen erfüllt sein:
   1. Beziehungsideen (jedoch kein Beziehungswahn)
   2. Seltsame Überzeugungen oder magische Denkinhalte, die das Verhalten beeinflussen und nicht mit den Normen der jeweiligen subkulturellen Gruppe übereinstimmen (z. B. Aberglaube, Glaube an Hellseherei, Telepathie oder an den „sechsten Sinn“; bei Kindern und Heranwachsenden bizarre Phantasien und Beschäftigungen)
   3. Ungewöhnliche Wahrnehmungserfahrungen einschließlich körperbezogener Illusionen
   4. Seltsame Denk- und Sprechweise (z. B. vage, umständlich, metaphorisch, übergenau, stereotyp)
   5. Argwohn oder paranoide Vorstellungen
   6. Inadäquater oder eingeschränkter Affekt
   7. Verhalten oder äußere Erscheinung sind seltsam, exzentrisch oder merkwürdig
   8. Mangel an engen Freunden oder Vertrauten außer Verwandten ersten Grades
   9. Ausgeprägte soziale Angst, die nicht mit zunehmender Vertrautheit abnimmt und die eher mit paranoiden Befürchtungen als mit negativer Selbstbeurteilung zusammenhängt

(*Fortsetzung*)

Hinsichtlich der psychiatrischen Komorbidität sind Angststörungen und depressive Erkrankungen besonders erwähnenswert sowie die Borderline-, paranoide und ängstlich/vermeidende Persönlichkeitsstörung.

Beispiel

Eine 20-jährige Patientin stellt sich zur stationären Psychotherapie vor, nachdem sie zunehmend Schwierigkeiten mit einer anderen Auszubildenden bekommen habe. Es gebe laufend Missverständnisse, die Kollegin kritisiere sie ständig und werfe ihr vor, dass sie die Arbeit nicht richtig machen würde. Man könne es aber nicht gut miteinander besprechen, sie habe mehrfach die Kontrolle über sich verloren und sei in Wut geraten. Daraufhin habe sie sich mehr und mehr von den Kollegen zurückgezogen, sich aber auch gegenüber ihren Freunden isoliert. Sie habe schon immer Schwierigkeiten im Kontakt mit anderen Menschen gehabt, sei sehr misstrauisch und mache sich viele Gedanken über die Äußerungen der anderen. Sie erlebe sich selbst oft als gehemmt im sozialen Kontakt, da sie genau analysiere, welche Auswirkungen Äußerungen ihrerseits auf den anderen haben könnten. Sie habe nur sehr wenige Freunde, es dauere sehr lange, bevor sie zu einem anderen Menschen Vertrauen haben könne. In der Psychotherapie möchte sie in erster Linie die zahlreichen Missverständnisse verstehen und Möglichkeiten finden, wie sie sich anderen gegenüber freier und offener verhalten könne.

6 Therapie

6.1 Grundsätzliches zur Therapie

Eine sachgerechte Behandlung von Persönlichkeitsstörungen erfordert in jedem Fall eine Psychotherapie, die – nach Notwendigkeit – durch eine Medikation ergänzt und unterstützt werden kann. Auf dem heutigen Kenntnisstand sind z. B. bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung die psychotherapeutischen Methoden als besser evaluiert als die pharmakologischen anzusehen mit höheren Effektstärken. Bei einigen Persönlichkeitsstörungen (Borderline-Persönlichkeitsstörung, ängstlich/vermeidende und antisoziale Persönlichkeitsstörung) existieren Erfolg versprechende störungsspezifische Psychotherapieansätze. Aufgrund des überdauernden Verlaufs dieser Störungen muss die Behandlung über mehrere Jahre erfolgen, da es um die allmähliche Umgestaltung überdauernder Eigenschaften im Bereich des emotionalen Erlebens und des interpersonellen Verhaltens sowie der inneren Einstellungen geht.

> ▶ Ziel der Psychotherapie ist hierbei die Abschwächung des dysfunktionalen Ausdrucks von Persönlichkeitsmerkmalen, nicht die grundsätzliche Änderung der Persönlichkeit.

Hilfreich ist es, eine ressourcenorientierte Vorgehensweise zu verfolgen und sich zu bemühen, bei jedem Patienten positive Aspekte und Fähigkeiten herauszufiltern und zu benennen. Da Persönlichkeitsstörungen meistens Ich-synton sind, d. h. die Betroffenen ihr Verhalten und ihre Einstellungen als zu sich gehörig erleben, und zunächst wenig Veränderungsnotwendigkeit sehen, steht zu Beginn die gemeinsame Erarbeitung eines umfassenden Störungskonzeptes mit Einordnung der auffälligen Verhaltens- und Denkmuster in die jeweilige Lebensgeschichte unter Einbeziehung der für die Entstehung bedeutsamen biologischen Mechanismen im Vordergrund.

Zunächst jedoch muss über das Setting der Behandlung entschieden werden; ist eine Krisenintervention oder eine längerfristige psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung (kaum < 2 Jahre Gesamtbehandlungszeit) gefordert. Dies hängt u. a. von der Frage ab, ob akute Suizidalität und komorbide Erkrankungen vorliegen. Wenn akute Suizidalität vorliegt, ist eine stationäre Krisenintervention notwendig, die den Abbau der suizidalen Gedanken, die Stabilisierung und möglichst baldige Entlassung in die ambulante Psychotherapie zum Ziel haben sollte. Krisenineterventionen auf geschlossenen Stationen sollten so kurz wie möglich gehalten werden, um eine Regression und Hospitalisierung zu vermeiden. Darüber hinaus ist – abhängig von der psychosozialen Situation und der Regressionsneigung der Patienten – zu entscheiden, ob die Psychotherapie ambulant oder stationär bzw. teilstationär erfolgen sollte. Patienten mit schwerwiegenden Problemen in der Verhaltenskontrolle, wie Selbstschädigung oder aggressive Impulsdurchbrüche, können von einer intensiven Psychotherapie über 10–12 Wochen in einer Klinik oder Tagesklinik profitieren. Hier hat sich eine frühzeitige Festlegung des zeitlichen Rahmens bewährt (Bronisch et al. 2009).

Hierarchie der Behandlungsziele Zunächst ist es wichtig, sich auf den therapeutischen Behandlungsfokus zu einigen. Die Hierarchie der zu bearbeitenden Ziele wird bestimmt nach der Gefährlichkeit bzw. dem Schweregrad der Symptomatik. An erster Stelle ist hier die **akute Suizidalität** zu nennen. In Abhängigkeit von der Bündnisfähigkeit der Patienten und dem Vorliegen unkontrollierbarer suizidaler Impulse kann entweder die Psychotherapie auf einer offenen Station oder aber die kurzfristige Krisenintervention in geschütztem Rahmen stattfinden. Nachfolgend werden problematische Verhaltensmuster bearbeitet oder aber Verhaltensmuster und Situationen, die die Aufrechterhaltung oder den Erfolg der Psychotherapie behindern. Beispielhaft sind hier zu nennen: ausgeprägte **Anorexie**, häufige **Dissoziationen, Alkohol- oder Drogenmissbrauch**, wiederholte **Selbstverletzungen, manipulatives Verhalten** in Beziehungen oder soziale Vermeidung. Wenn Patienten keine Probleme auf der Verhaltensebene aufweisen, dann ist zumeist das emotionale Erleben dahingehend gestört, dass entweder Emotionen vermieden werden oder der Umgang und die Regulation der Affekte gestört sind. An letzter Stelle stehen Probleme, die die Lebensqualität und Alltagsbewältigung der Patienten angehen (Ausbildung, Arbeitsplatz, Partnerschaft etc.).

Psychoedukation

Psychoedukation ist ein integraler Bestandteil kognitiv-verhaltenstherapeutischer Techniken, kann aber im Rahmen der Vorbereitung auf eine psychotherapeutische Langzeitbehandlung anderen psychotherapeutischen Interventionen vorausgehen. Hier erfolgt zunächst eine detaillierte Verhaltens- und Bedingungsanalyse, durch die aktuelle Probleme auf der Verhaltensebene, im interpersonellen Bereich oder sog. kognitiv-emotionale Schemata herausgearbeitet werden. Dies ermöglicht die diagnostische Einschätzung der Auffälligkeiten und die Festlegung auf einen oder mehrere Persönlichkeitssubtypen. Entgegen der weit verbreiteten Befürchtung der Stigmatisierung betroffener Patienten ist es hilfreich und für den Patienten überwiegend entlastend, wenn ihm die Diagnose der spezifischen Persönlichkeitsstörung mitgeteilt wird. Psychoedukative Maßnahmen sind auch in psychodynamische Therapien integrierbar und haben zum Ziel, den Patienten zum Experten seiner Störung zu machen. In der Behandlung von Menschen mit Persönlichkeitsstörungen

sollte allerdings darauf geachtet werden, dass bei der Aufklärung über die Diagnose eine nichtstigmatisierende Sprache verwandt wird und neben den problematischen Persönlichkeitsanteilen auch die Ressourcen benannt werden. Beispielhaft erfolgt dies im Konzept der pathologischen Persönlichkeits- und Verhaltensstile von Schmitz (2001), der in Anlehnung an dimensionale Konzepte der Persönlichkeitspsychologie wertneutral jeder Persönlichkeitsstörung einen spezifischen Verhaltensstil zuordnet (Tab. 4). In einer frühen Therapiephase erfolgt auch die Festlegung auf gemeinsame konkrete Therapieziele durch Erarbeitung realistischer Lösungsstrategien. Um zu verhindern, dass sich Patienten durch die Forderung nach Veränderung abgelehnt und missverstanden fühlen, sollte zu Beginn die Funktion einzelner Symptome als sinnvolle Überlebensstrategie herausgearbeitet werden. So stellt z. B. der rastlose interpersonelle Stil des histrionischen Menschen den vergeblichen Versuch dar, der quälenden inneren Leere und Einsamkeit zu entfliehen. Eine wichtige psychoedukative Strategie besteht in der Rückmeldung über die Sinnhaftigkeit maladaptiver Verhaltensmuster, wie z. B. Selbstverletzungen, die bei Borderline-Patienten zu einer kurzfristigen Reduktion der inneren Anspannung führen.

Die umfassende Aufklärung über die Persönlichkeitsstörung schließt auch die Information über neurobiologische Grundlagen der Affektdysregulation mit ein. Psychoedukative Strategien haben zum Ziel, den Patienten zum **Experten seiner Störung zu machen** und bereiten somit den Boden für eine erfolgreiche Psychotherapie.

Wenn die Betroffenen einen Einblick in ihre Persönlichkeitsstörung und die damit verbundenen Beziehungs- und Verhaltensmuster gewonnen sowie konkrete Therapieziele erarbeitet haben, ist die aktive Entscheidung für oder gegen die Therapie notwendig. Dies kann gewinnbringend im Rahmen eines sog. Reflecting-Teams erfolgen, bei dem die Patienten ihre Therapieziele dem Behandlungsteam vorstellen und für jede einzelne Therapie konkrete therapeutische Interventionen transparent besprochen werden. Darüber hinaus sollten vorherige Psychotherapien, insbesondere Therapieabbrüche und eventuelle Suizidversuche während der Psychotherapie mit Hilfe von Verhaltensanalysen genau analysiert werden. Um dem Patienten eine Entscheidung für oder gegen die Therapie zu ermöglichen, ist es erforderlich, dass der Therapeut sein Behandlungsangebot transparent und verständlich erläutert und auch alternative Therapieangebote benennt.

Tab. 4 Persönlichkeitsstil. (Aus Schmitz et al. 2001, nach Oldham und Morris 1992)

Persönlichkeitsstil	Persönlichkeitsstörung
Wachsam	Paranoid
Ungesellig	Schizoid
Exzentrisch	Schizotypisch
Abenteuerlich	Antisozial
Sprunghaft	Borderline
Dramatisch	Histrionisch
Selbstbewusst	Narzisstisch
Sensibel	Selbstunsicher
Anhänglich	Dependent

Therapeutische Haltung

Die Gestaltung der therapeutischen Beziehung bei Patienten mit Persönlichkeitsstörungen basiert auf der zuverlässigen Einhaltung eines realistischen Beziehungsangebotes, das eine sorgfältige **Reflexion von Nähe und Distanz** voraussetzt. Der Therapeut wendet sich aktiv und direkt in authentischer Art und Weise dem Patienten zu. Das Leiden der Betroffenen sollte bedingungslos angenommen werden bei gleichzeitiger Forderung nach Veränderung und der konsequenten Entwicklung alternativer Lösungsstrategien. Sowohl eine überprotektive, dem Patienten jegliche Eigenverantwortung abnehmende Haltung als auch eine zu distanzierte, gleichgültige oder zynische Herangehensweise ist ungünstig. Es sollte vielmehr versucht werden, empathisch dem Leidensdruck des Patienten zu begegnen und ihn gleichzeitig dazu zu motivieren, selbstwirksam und selbstfürsorglich zu handeln. Der Therapeut ist ausgerichtet auf die Ressourcen des Patienten und versucht, die vom Patienten als widersprüchlich und unvereinbar erlebten Selbstanteile wertfrei zu analysieren und schrittweise zu integrieren. Meist wird zu Beginn der Therapie eine komplementäre Beziehungsgestaltung angezeigt sein, die sich bewusst an die entsprechenden Beziehungserwartungen des Patienten anpasst. So wird der Therapeut in der Behandlung eines Patienten mit narzisstischer Persönlichkeit dessen Stärken ausdrücklich wertschätzen und seine Einzigartigkeit herausstellen. Ist eine tragfähige Beziehung aufgebaut, so werden dysfunktionale Beziehungserwartungen (z. B. nach besonderer Behandlung) schrittweise irritiert ohne allerdings die Haltung von Wertschätzung aufzugeben.

> ▶ In der dialektischen Dynamik zwischen Beziehungsaufbau durch Akzeptanz und Beziehungsgefährdung durch Irritation liegt der Schlüssel zum Gelingen der therapeutischen Arbeit bei Patienten mit Persönlichkeitsstörungen.

Bei den einzelnen Persönlichkeitsstörungen kann es durchaus sinnvoll sein, Gesprächsführung und therapeutische Haltung etwas zu variieren.

Allgemeines zur Krisenintervention

Persönlichkeitsstörungen zeichnen sich v. a. dadurch aus, dass sie bei Belastungen im alltäglichen Leben und nicht erst bei gravierenden Lebensereignissen dekompensieren. Dies führt des Öfteren zu Suizidalität und Selbstverletzung, zu Angst und Dissoziation sowie zur impulshaften Aggression

und schädlichem Suchtmittelgebrauch. Oftmals ist eine Krisenintervention notwendig, meistens ambulant – manchmal auch stationär (Bronisch et al. 2009). Hierbei sind die Prinzipien der Krisenintervention zu beachten:

1. Vorrangiges Ziel muss Abwendung von Gefahr für Leben und Gesundheit des Betroffenen sein.
2. Dazu gehört allerdings auch, dass besondere Schutzmaßnahmen für die Helfer ergriffen werden müssen, um Abwendung von Gefahr für Leben und Gesundheit auch der Helfer zu garantieren.
3. Alle anderen Maßnahmen sind nachrangig gegenüber 1 und 2.
4. Die Zugangswege zur Krisenintervention sollten möglichst niederschwellig für alle Menschen in Krisen sein.
5. Krisenintervention ist eine multiprofessionelle Aufgabe.
6. Die Einbeziehung des sozialen Umfeldes ist ein wichtiger Bestandteil der Krisenintervention.
7. Krisenintervention ist zeitlich begrenzt, erstreckt sich in der Regel über Stunden bis einige Tage.
8. Krisenintervention als solche ist durch eine aktive Grundhaltung der Helfer gekennzeichnet.
9. Zur aktiven Grundhaltung gehören rasche Verfügbarkeit, Begrenzung der Therapieziele, Verbleiben im Hier und Jetzt.
10. Krisenintervention beinhaltet immer Aufklärung und Information und schließt immer eine Beratung mit ein.
11. Die Mobilisierung von Ressourcen der Betroffenen mit dem Ziel der Hilfe durch Selbsthilfe ist oberste Maxime.
12. Wesentliches Ziel der Krisenintervention ist in vielen Fällen die Weitervermittlung in längerfristige Betreuung und Behandlung.

Allgemeines zur psychopharmakologischen Behandlung

Trotz hoher Prävalenzraten von Menschen mit Persönlichkeitsstörungen in der Allgemeinbevölkerung und hoher Zahlen unter psychiatrischen Patienten ist das evidenzbasierte Wissen über die psychopharmakologische Behandlung begrenzt. Kontrollierte Studien wurden lediglich bei der Borderline- und schizotypischen Persönlichkeitsstörung sowie bei der ängstlich/vermeidenden Persönlichkeitsstörung durchgeführt, sodass hier spezifische Empfehlungen (s.unten) gegeben werden können. Bei allen anderen Persönlichkeitsstörungen muss sich die Behandlung angesichts des begrenzten Wissensstandes alleine auf komorbide psychische Erkrankungen stützen. Für die verbreitete Polypharmazie bei Patienten mit Persönlichkeitsstörungen gibt es keine empirische Evidenz (Habermeyer und Habermeyer 2006).

Medikamentöse Behandlungsstrategien bei Patienten mit Persönlichkeitsstörungen müssen in einen Gesamtbehandlungsplan integriert sein. Die störungsspezifische Psychotherapie wird durch eine pharmakologische Intervention nicht überflüssig gemacht. Um negative Effekte auf die therapeutische Beziehung zu verhindern, sollte eine mögliche medikamentöse Behandlung zu Beginn der Psychotherapie angesetzt oder zumindest deren Möglichkeit besprochen werden und nicht erst bei Stagnation der erwünschten Veränderungen, da dies zu einer Erschütterung der therapeutischen Beziehung führen könnte. Wirkmechanismus und Nebenwirkungen müssen mit dem Patienten ausführlich besprochen werden (Kapfhammer 2003).

Psychotherapeutische Therapiekonzepte

Es existieren Therapiekonzepte folgender übergreifender Therapieverfahren, die neben einem theoretischen Konzept ein ätiopathogenetisches Modell sowie spezifische Psychotherapietechniken aufweisen:

- Psychoanalyse (Kernberg 1984),
- interpersonelle Therapie (Benjamin 1996),
- kognitive Therapie (Beck und Freeman 1990) und
- störungsspezifische Psychotherapien, besonders bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung.

Fiedler (2000) hat den interessanten und zukunftsweisenden Versuch einer Differenzialindikation gemacht.

Im Folgenden werden Empfehlungen zu therapeutischen Interventionen für die einzelnen Persönlichkeitsstörungen gegeben.

6.2 Paranoide Persönlichkeitsstörung

Psychotherapie

Es gibt keine wissenschaftlich untersuchten Therapieansätze für die paranoide Persönlichkeitsstörung (PPS), und die Betroffenen begeben sich selten in psychotherapeutische Behandlung, weil sie die Ursache ihrer Probleme bei anderen sehen, von denen sie sich schlecht behandelt fühlen. Sie suchen nur dann eine Psychotherapie auf, wenn somatoforme Symptome auftreten oder aber sie aufgrund ihres unflexiblen Beziehungsverhaltens in eine emotionale Krise geraten. Angesichts des großen Misstrauens dieser Patienten ist entscheidend, ob es gelingt, eine vertrauensvolle therapeutische Beziehung aufzubauen. Von Turkat (1990) wird eine sachliche, formale und respektvolle Art der Kooperation empfohlen. Die wichtigsten Ziele in der Behandlung von Patienten mit PPS sind die Klärung und Förderung der Einsicht in das eigene Emotions-, Wahrnehmungs- und Reaktionsstereotyp (Linden 2006), die Förderung von Vertrauen in zwischenmenschliche Beziehungen (Fiedler 2005) und die Unterstützung bei der Lösung von Alltagsproblemen und krisenhaften Zuspitzungen. In kognitiv-behavioralen Therapien können mithilfe von Verhaltensanalysen Zusammenhänge zwischen äußeren Situationen, eigenen Gedanken und daraus resultie-

renden Gefühlen analysiert und verstanden werden. So kann es gelingen, die inneren Annahmen oder inneren Überzeugungen des paranoiden Menschen an der Realität zu überprüfen und die Erfahrung zu machen, dass das Gegenüber in vielen Situationen wohlgesonnen und freundlich ist. Vorzugsweise ist das Misslingen bisheriger Problemlösungsversuche sowie der Versuch nach alternativen Lösungen zum Thema zu machen (Fiedler und Herpertz 2016). Aufgrund der starken Rückzugstendenz und der mangelnden zwischenmenschlichen Strategien können Gruppentherapien, wie z. B. das Training sozialer Kompetenzen, sinnvoll sein. Hier können diese Menschen die alternativen zwischenmenschlichen Strategien in unverfänglichen Situationen einüben und gleichzeitig die Erfahrung machen, dass sie über positive Fähigkeiten, wie gute Beobachtungsgabe und analytische Herangehensweise, verfügen. Zum Abbau des übergroßen Misstrauens benötigt der Patient einen aktiven therapeutischen Stil, der mit hoher Transparenz und sehr sachlich Interventionsstrategien erläutert und spezifische Verhaltens- und Denkmuster herausarbeitet.

Psychodynamisch orientierte Autoren (The Quality Assurance Project 1990; Meissner 1978) weisen darauf hin, zunächst sehr zurückhaltend in der Anwendung von Übertragungsdeutungen zu sein, da diese die paranoiden Gefühle und Vorstellungen intensivieren könnten. Biografische Bezüge sollten nur zur Entlastung des Patienten, nicht aber für Deutungen genutzt werden: Sein Misstrauen und seine latente Aggressivität seien lebensgeschichtlich verständlich, als Schutz- und Abwehrfunktion sinnvoll, jedoch heutigen Interaktionspartnern gegenüber nicht angemessen. Freeman und Gunderson (1989) ermutigen, in der Besprechung aktueller Beziehungserfahrungen auch gefühlsmäßige Aspekte zu thematisieren. Beginnend mit Ängsten und Befürchtungen, stelle insbesondere die Bearbeitung von Schuld- und Schamgefühlen einen wichtigen Meilenstein in der Therapie dar.

Pharmakotherapie

Es liegt kein empirisch fundiertes Wissen zur pharmakologischen Behandlung der paranoiden Persönlichkeitsstörung vor. Es fehlen Daten aus pharmakologischen Therapiestudien und es gibt keine ausreichende Datenbasis für die Annahme, dass die paranoide Persönlichkeitsstörung eine schizophrene Spektrumserkrankung ist und als solche ähnlichen pharmakologischen Interventionen wie schizophrene Störungen zugänglich sei. Dennoch wird man im Einzelfall einen Behandlungsversuch mit Neuroleptika einleiten.

6.3 Schizoide Persönlichkeitsstörung

Psychotherapie

Aufgrund der mangelnden Fähigkeit, anderen Menschen zu vertrauen, muss zu Beginn über eine behutsame Kontaktaufnahme und empathische Zuwendung mit gleichzeitiger Wahrung der notwendigen Distanz eine tragfähige therapeutische Beziehung aufgebaut werden. Dies ermöglicht dem Schizoiden, seine Angst vor engen Beziehungen abzubauen, indem er durch den Therapeuten darin unterstützt wird, seinen Rückzug langsam aufzugeben und behutsam mit anderen in Kontakt zu treten. Gruppenpsychotherapie kann in besonderer Weise geeignet sein, die Reflexion persönlicher Probleme bei ansonsten einzelgängerischen Menschen zu stimulieren. In der Gruppe kann von dem Feedback und den Rückmeldungen anderer Gruppenteilnehmer profitiert werden, es kann Entlastung durch den Bericht anderer Gruppenmitglieder zu ähnlichen Problemen gelingen, oder auch in der Gruppe wechselseitige Hilfe und Unterstützung erfahren werden.

Konzeptuelle Ansätze in der kognitiven Verhaltenstherapie fokussieren v. a. einen auf die spezifischen Einstellungen, Schemata und Modi des Patienten abgestimmten Zugang, der auf das Erstellen von Protokollen über dysfunktionale Gedanken, Stärkung der sozialen Fähigkeiten und Wahrnehmungsübungen ausgerichtet ist. Typischerweise wird die Analyse des individuellen Feedback-Kreislaufs, bestehend aus geringen sozialen Interaktionen, eingeschränkten sozialen Fertigkeiten, Misserfolgen bei versuchter Kontaktaufnahme und folgendem verstärkten Rückzug im Vordergrund stehen. Es geht um die Verdeutlichung des Wertes zwischenmenschlicher Beziehungen, aber auch um die Erarbeitung von Möglichkeiten, die Umweltbedingungen den eigenen Möglichkeiten und Bedürfnissen besser anzupassen. Therapiefortschritte werden kontinuierlich von Rollenspielen oder Videofeedback begleitet und verstärkt, in denen sich der Patient neuen emotionalen Erfahrungen stellt. So können schizoide Menschen über eine Verbesserung ihrer sozialen Kompetenzen die Erfahrung machen, dass sozialer Kontakt bereichernd sein kann und die Lebenszufriedenheit erhöht.

Aus psychoanalytischer Sicht ist die schizoide Persönlichkeit durch den Versuch charakterisiert, das Selbst durch Rückzug von realen Beziehungen vor Ablehnung zu schützen. Um eine substanzielle Änderung zu ermöglichen, muss – diesem Ansatz folgend – mit der therapeutischen Beziehung eine bedeutsame emotionale Beziehung aufgebaut werden, die besser an die emotionalen Bedürfnisse des Patienten angepasst ist als diejenigen, die originär die defensive Isolation hervorgerufen haben. Das in Australien und Neuseeland durchgeführte Quality Assurance Projekt (1990) durch die Befragung von 563 Psychiatern ergab bei Patienten mit schizoider Persönlichkeitsstörung aussichtsreiche Ergebnisse einer psychoanalytischen Langzeitbehandlung, u. a. auch in Abgrenzung zu Patienten mit paranoider und schizotypischer Persönlichkeitsstörung, bei denen eher Behandlungen in Form von Kriseninterventionen erfolgreich waren (Evidenzgrad IV).

6.4 Dissoziale Persönlichkeitsstörung

Psychotherapie

Es existieren wissenschaftlich evaluierte psychotherapeutische Behandlungsverfahren bei der dissozialen Persönlichkeitsstörung (Andrews et al. 1990). Der mittlere Effekt kriminalpräventiver Interventionen betrug über eine Reihe unterschiedlicher Settings hinweg 0,05–0,18. Durch angemessene Behandlungen konnte eine Minderung der Rückfallkriminalität im Vergleich zu Kontrollgruppen von ca. 40 % erreicht werden (Lipsey 1992). Bezüglich differenzieller Effekte brachte die Studie von Andrews et al. (1990) einen entscheidenden Durchbruch. Hier wurden die einbezogenen Studien nach Variablen klassifiziert, deren Einfluss auf Behandlungseffektivität klinisch und theoretisch von Bedeutung erschien. Schlussfolgernd schlugen die Autoren 3 Hauptprinzipien vor, auf denen eine effektive Straftäterbehandlung basieren sollte (Tab. 5).

Effektive Therapien sind hochstrukturiert und kognitiv-behavioral (Müller-Isberner und Eucker 2003). Problemanalysen sollten dem für antisoziale Persönlichkeiten typischen Bedürfnisprinzip folgen: Wirksame Interventionen zielen nicht auf irgendwelche Persönlichkeitsauffälligkeiten, sondern auf Merkmale, die mit Kriminalität assoziiert sind. Hier sind zunächst als aufrechterhaltende Bedingungen Kontakte mit anderen Antisozialen in Frage zu stellen. Sie sind häufig vergesellschaftet mit Problemen im Arbeitsbereich, finanziellen Sorgen, problematischen Wohnverhältnissen (z. B. sozialer Brennpunkt, Wohnungslosigkeit), Partnerschaftsproblemen und juristischen Problemen. Weitere Therapiefokusse sind antisoziale Ansichten, Einstellungen und Gefühle und die Identifikation mit kriminellen, antisozialen Rollenmodellen und Werten. Neurobiologische und -psychologische Befunde verweisen auf eine mangelnde emotionale Ansprechbarkeit und fehlendes Lernen aus Bestrafung, die sich vorzugsweise beim psychopathischen Subtyp finden, und Konsequenzen für die Therapie haben sollten.

> ▶ Anstatt eine grundsätzliche Änderung von Persönlichkeitsmerkmalen wie z. B. eine Verbesserung der Empathiefähigkeit anzustreben, sollte eher die Reduktion von Merkmalen, die im direkten Zusammenhang mit delinquentem Verhalten wie z. B. Impulsivität und mangelnde Verhaltenskontrolle stehen, das Ziel sein.

Kognitiv-verhaltenstherapeutische Methoden Neben Problemlösetechniken bieten sich detaillierte Verhaltensanalysen des aggressiven Verhaltens an, insbesondere der Bedingungen und spezifischen Auslöser im Vorfeld der Gewalttat sowie der begleitenden Kognitionen und der nachfolgenden kurz- und langfristigen Konsequenzen. Antisoziale Menschen haben erhebliche Defizite im Erkennen von Problemsituationen, konsequenzorientiertem Denken, Entwickeln alternativer Lösungsstrategien und realistischen Zweck-Mittel-Abwägungen, weshalb diese Fähigkeiten zu trainieren sind. Von besonderer Bedeutung sind Techniken zur Modifikation von Verleugnungs- und Bagatellisierungsprozessen und deliktfördernden Einstellungen sowie die auf der Grundlage des Stressinokulationstrainings entwickelten Methoden zur Emotionsregulation. Mithilfe von Stimuluskontrolle wird versucht, die Trigger für aggressives Verhalten zu identifizieren und zu vermeiden. Eine weitere wichtige Technik ist die kognitive Umstrukturierung mit dem Ziel, die spezifischen kognitiven Annahmen zu korrigieren sowie Verleugnungstendenzen zu bearbeiten. Hilfreich sind Trainingsprogramme zur Verbesserung der sozialen Kompetenz mit Videofeedback und Rollenspiel. Ein sehr verbreitetes und einflussreiches multimodales kognitiv-behaviourales Therapiepaket stellt das Reasoning and Rehabilitation-Program (R&R-Programm) dar. Es ist sowohl im stationären als auch im ambulanten Setting durchführbar. Ziel ist die Vermittlung von kognitiven Fähigkeiten, die mit erfolgreichem sozialem Verhalten assoziiert sind. Dies geschieht in den aufeinander aufbauenden Programmmodulen:

- Selbstkontrolle,
- Metakognitionen,
- soziale Fertigkeiten,
- interpersonale Problemlösefähigkeiten,
- kreatives Denken,
- kritisches Denken,
- Übernahme der sozialen Perspektive,
- Entwicklung von Werten und Emotionsregulation.

Angewandte Methoden sind Gruppendiskussionen, Rollenspiele, strukturierte Denkaufgaben, Spiele und audiovisuelle Präsentationen. Der Prozess der Informationsvermittlung, d. h. eine interessante und anregende Gestaltung der einzelnen Sitzungen, ist wichtiger als der Inhalt der Sitzungen (vgl. S2-Leitlinien Persönlichkeitsstörungen; DGPPN 2009).

Tab. 5 Prinzipien erfolgreicher Straftäterbehandlung

Risikoprinzip	Intensivere Angebote sollen Hochrisikofällen vorbehalten bleiben
Bedürfnisprinzip	Kriminalpräventive Interventionen müssen auf solche Klientenmerkmale abzielen, die nach empirischem Kenntnisstand kriminogene Faktoren sind
Ansprechbarkeitsprinzip	Auswahl der Methoden gemäß dem handlungsorientierten Lernstil der Straftäter und Ausrichtung auf die spezifischen Behandlungsziele

Pharmakotherapie

Es liegt wenig Wissen zur Wirksamkeit von Psychopharmaka bei der antisozialen Persönlichkeitsstörung vor. Die Anwendung erfolgt Off-label. Bei Kindern und Jugendlichen mit

Störung des Sozialverhaltens konnte in mehreren kontrollierten Studien die Wirksamkeit von Risperidon auf (aggressive und antisoziale) Verhaltensstörungen überzeugend gezeigt werden (Übersicht bei Pliszka et al. 2006; Patel et al. 2005). Der Wirkungseintritt war bei verschiedenen kindlichen Altersgruppen schnell und anhaltend. Allerdings basieren die meisten Studien auf Populationen mit unterdurchschnittlicher Intelligenz oder schweren Entwicklungsstörungen und Daten zur Langzeitwirkung liegen nicht vor. Fallbeobachtungen mit atypischen Neuroleptika berichten auch bei Erwachsenen eine positive Beeinflussbarkeit von Aggressivität und Gereiztheit. Hinsichtlich der medikamentösen Beeinflussbarkeit von impulsiver Aggressivität sind die entsprechenden Empfehlungen bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung auch hier anzuwenden.

EbM-Info

Tong und Farrington (2006) unterzogen insgesamt 16 Studien (davon 8 RCTs) zum R&R-Training einer Metaanalyse. Die mittlere gewichtete Effektstärke betrug 1,16 (Evidenzgrad Ia).

6.5 Borderline-Persönlichkeitsstörung

Psychotherapie

Da Borderline-Patienten ihre Symptomatik häufig als Ich-dyston erleben und unter den Stimmungsschwankungen und Dissoziationen leiden, liegt schon zu Beginn der Fokus auf Veränderung der persönlichkeitsbedingten Verhaltens-, Gefühls- und Denkweisen. Es ist Aufgabe des Therapeuten, zu Beginn die oft zahlreichen Symptome zu identifizieren, eine Übereinstimmung in der Auswahl der Ziele mit dem Patienten zu finden und schließlich gemeinsam eine Zielhierarchie zu erstellen. In Abhängigkeit vom **Gefährdungsgrad** der vorherrschenden Verhaltensweisen besteht das erste Therapieziel in der Reduktion suizidaler und selbstschädigender Verhaltensweisen. Es folgen therapieschädigende Verhaltensweisen und schließlich emotional weniger hoch besetzte Themen, die aber die Lebensqualität nachhaltig beeinflussen können. Die Verbesserung von Emotionsregulation und Impulskontrolle sowie die Entwicklung von Strategien zur Realitätswahrnehmung sind thematische Schwerpunkte in frühen Behandlungsstadien. Hiermit ist auch der Aufbau von Fertigkeiten zum Umgang mit den spezifischen kognitiv-emotionalen Schemata gemeint. Auf der Basis von effektiven Fertigkeiten zur Emotionsdistanzierung und -regulation können in fortgeschrittenen Stadien traumatisierende Beziehungserfahrungen behutsam bearbeitet werden (Abb. 8). Ein weiteres Ziel ist die Entwicklung eines stabileren Ich-Gefühls verbunden mit einer Steigerung des Selbstwertgefühls. Aufgrund der vielschichtigen Symptomatik, die Aspekte des Selbstbildes, des Verhaltens, der Emotionalität und der Impulskontrolle umfasst, sowie der komplexen Therapieziele, haben sich multimodale, z. T. auch schulenübergreifende Behandlungsansätze bewährt, die neben kognitiv-verhaltenstherapeutischen und tiefenpsychologischen auch psychoedukative Techniken sowie erlebnisorientierte Strategien mit einschließen.

Nachfolgend werden ausgewählte Therapieansätze vorgestellt, von denen sich die 3 ersten in Studien als wirksam erwiesen haben:

- dialektisch behaviorale Therapie (DBT),
- schemafokussierte kognitive Therapie (SFT),
- übertragungsfokussierte Therapie (TFP),
- strukturbezogene Therapie.

Dialektisch-behaviorale Therapie

Die dialektisch-behaviorale Therapie (DBT) wurde in den 1980er-Jahren von M. Linehan als ambulante Therapie für chronisch suizidale Patienten entwickelt (Linehan 1993,

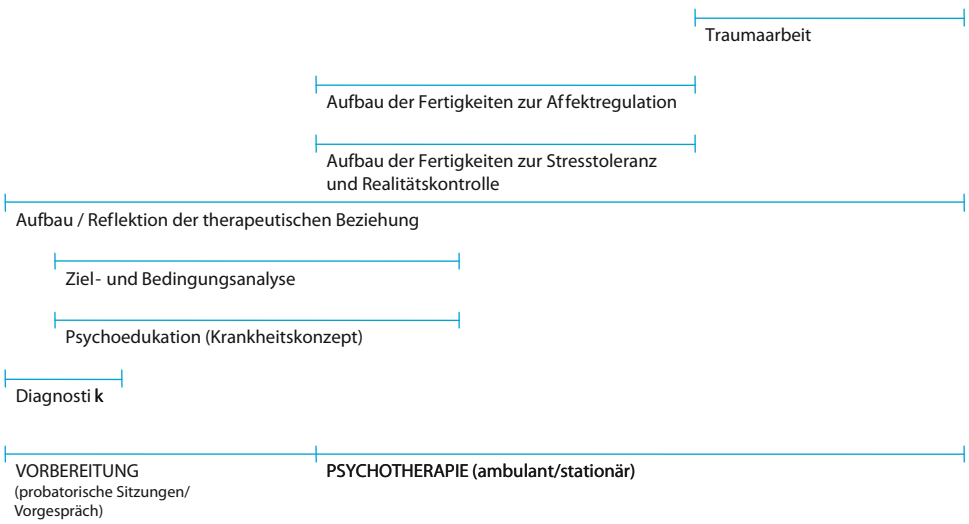


Abb. 8 Psychotherapeutische Interventionen im Therapieverlauf

1996) und besteht in einem störungsspezifischen, kognitiv-verhaltenstherapeutischen Ansatz, der Techniken unterschiedlicher Therapieschulen sowie Aspekte der Zen-Philosophie integriert. Die DBT stellt die empirisch am intensivsten untersuchte Therapie zur Behandlung der BPS dar und erfüllt als einzige den Evidenzgrad Ia bezüglich Ärger, Parasuizidalität, Dissoziation und allgemeinem Funktionsniveau im Vergleich mit TAU (Stoffers et al. 2012; Lieb und Stoffers im Druck). Die Beurteilung der Qualität der Wirksamkeitsnachweise erfolgt anhand der auch in den S2-Leitlinien Persönlichkeitsstörungen 2009 (DGPPN 2009) verwandten Kriterien, adaptiert an die Evidenzklassifikation der kanadischen AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research). Im stationären Bereich konnten sowohl Bohus et al. (2000, 2004) als auch Kroger et al. (2006) im Vergleich zu Wartelistenbedingungen signifikante Verbesserungen in allen psychopathologisch relevanten Dimensionen nachweisen. Etwa 50 % der Patienten können als klinisch signifikant gebessert eingeschätzt werden. Schaut man nach der Wirksamkeit einzelner Komponenten der DBT, so kommt dem Skillstraining eine zentrale Bedeutung zu, gezeigt für Selbstverletzungsverhalten, Depressivität und Ängstlichkeit (Linehan et al. 2015).

Namengebend für die dialektisch-behaviorale Therapie ist eine dialektische Haltung und Herangehensweise, indem widersprüchliche Muster im Denken, Fühlen und Handeln des Patienten empathisch validiert werden, aber gleichzeitig auf Veränderung und Erlernen alternativer Bewältigungsstrategien gedrängt wird. Die Therapie ist hoch strukturiert und hierarchisch organisiert. Neben der Einzeltherapie (1–2 h/Woche über 2 Jahre) nehmen die Patienten an einem Fertigkeitentraining in der Gruppe teil (1–2 h/Woche), wobei ein optimaler Austausch zwischen Einzeltherapeut und Fertigkeitentrainer mithilfe einer regelmäßigen Supervision erfolgt. Auch alleiniges Skillstraining ist wirksam. In Krisensituationen steht bei der ambulanten dialektisch-behavioralen Therapie der Einzeltherapeut im Rahmen einer Telefonberatung zur Verfügung.

Therapiephasen

Die dialektisch-behaviorale Therapie kann in 3 Phasen eingeteilt werden:

Vorbereitungsphase In dieser Phase kommen in erster Linie psychoedukative Strategien zur Anwendung, wie z. B. Aufklärung über Diagnose und Therapieangebot sowie gemeinsame Erarbeitung der Behandlungsziele.

Erste Therapiephase Hier geht es um die Bearbeitung schwerer Probleme auf der Verhaltensebene wie Selbstschädigung und Suizidalität. Mittels „Wochenprotokollen" werden die wichtigsten funktionalen und dysfunktionalen Verhaltensmuster aufgezeichnet. Gemeinsam erarbeitete Verhaltens- und Bedingungsanalysen der zentralen Problembereiche verdeutlichen das Zusammenspiel zwischen Emotionen, Kognitionen, Verhalten und den daraus folgenden Konsequenzen. So kann der Patient alternative Verhaltensmöglichkeiten entwickeln und ausprobieren.

In dieser Therapiephase findet v. a. das Fertigkeitentraining Anwendung, das mittlerweile aus 6 Modulen besteht:

1. **Emotionsregulation**: In diesem Modul erlernen die Patienten Techniken zum Umgang mit schmerzhaften Gefühlen. Neben dem Benennen und der Differenzierung von Emotionen stehen hier Strategien wie das Herbeiführen positiver Gefühle und dem Gefühl entgegen gesetzt Handeln sowie die Distanzierung von übermächtigen Emotionen durch Achtsamkeitsübungen im Vordergrund.
2. **Zwischenmenschliche Fertigkeiten**: Dieses Modul entspricht inhaltlich anderen Selbstsicherheitstrainings und fokussiert das Erlernen von Fertigkeiten zur Abgrenzung und zielorientiertem Handeln in zwischenmenschlichen Situationen. Besondere Bedeutung liegt auf der Berücksichtigung der Selbstachtung.
3. **Achtsamkeit**: Das Grundprinzip besteht darin, unter Ausschaltung von Bewertungsprozessen die gesamte Aufmerksamkeit auf einen einzigen Fokus zu konzentrieren. Durch tägliches Üben lernen die Patienten, sich von belastenden Erinnerungen und den hierdurch evozierten Emotionen zu distanzieren.
4. **Selbstwert**: Wegen des ausgeprägten negativen Selbstbildes der Borderline-Patienten ist es sinnvoll, Fertigkeiten zum Aufbau von Selbstwert in die DBT zu integrieren, die auf eine sorgfältige Balance zwischen Validierung der etablierten, auch negativen Grundannahmen, und der Aneignung von neuen Sichtweisen zielt.
5. **Körperwahrnehmung**: Viele Borderline-Patienten, v. a. jene mit Missbrauchserfahrungen, lehnen ihren Körper ab und verfügen über wenige Fertigkeiten in der Wahrnehmung und im Umgang mit ihrem Körper. Es hat sich bewährt, Techniken zur Körperwahrnehmung, Körperrepräsentanz und -bewertung in die Therapie zu integrieren.
6. **Stresstoleranz**: Akzeptanz der Realität mit Reduktion innerer Spannung.

Zweite Therapiephase In der zweiten Therapiephase geht es um die Bearbeitung traumatischer Erfahrungen. Hier wurde die DBT inzwischen um die Bearbeitung häufig vorliegender traumaassoziierter Symptome, wie z. B. Flashbacks oder auch soziales Vermeidungsverhalten, weiterentwickelt. Um mehr Kontrolle über Intrusionen zu erhalten, haben sich imaginative Techniken wie z. B. die Vorstellung eines „sicheren inneren Ortes" oder „innerer Helfer" oder spezielle kognitive Übungen zur Kontrolle von Intrusionen (Ehlers 1999) bewährt. Borderline-Patienten zeigen oft sog. **traumaassoziierte Schemata**, also Zustände, die die Kognitionen,

das emotionale Erleben, sensorische Empfinden und Verhalten betreffen und durch spezifische Situationen ausgelöst werden können.

Um diese spezifischen Schemata identifizieren zu können, orientiert sich der Therapeut an den zentralen emotionalen Problembereichen, wie z. B. Ekel, Scham und Selbsthass. Wenn ein Schema aktiviert ist, zeigen die Patienten entweder schemakonformes Verhalten, wie z. B. starke Schamgefühle, oder schemaauslösende Situationen, wie z. B. das Erleben von eigenen aggressiven Gefühlen, werden vermieden, z. B. durch angepasstes Verhalten. Hohe Leistungsbereitschaft und Kompetenz können als kompensatorische Schemata verstanden werden, mit dem Ziel, einen Zusammenbruch des Selbstwertes bzw. die Aktivierung der traumaassoziierten Schemata zu verhindern. Die Erarbeitung dieser Schemata mithilfe von Gefühlsprotokollen und Bedingungsanalysen führt zu den spezifischen dysfunktionalen Grundannahmen wie z. B. „Ich bin schuld oder ich bin es nicht wert."

Diese können im Folgenden mit Techniken der kognitiven Umstrukturierung, wie z. B. das Gegenargument entwickeln, verändert werden. In der dialektisch-behavioralen Therapie werden auch Methoden der Traumaexposition angewandt, die dazu dienen sollen, die physiologische Erregung bei traumaassoziierten Reizen zu senken und traumabezogene belastende Gefühle zu reduzieren. Zu unterscheiden sind dabei informelle Traumaexposition (z. B. Beschreiben von Intrusionen bei der Erstellung des Störungsmodells oder dem Bearbeiten der Schuldgefühle) und formale Traumaexposition, die auf die Aktivierung traumabezogener Gedanken und Gefühle abzielt. Diese besteht im imaginativen Nacherleben, wenn möglich erfolgt danach auch eine In-vivo-Exposition mit Dingen oder Situationen, die an das Trauma erinnern. Begleitet werden Traumaexpositionstechniken von kognitiven Interventionen. Die Wirksamkeit von Traumaexposition bei Patienten mit PTBS nach früher sexueller Traumatisierung konnte inzwischen auch bei solchen Patientinnen gesichert werden, die die Kriterien einer Borderline-Persönlichkeitsstörung erfüllten (Bohus et al. 2013).

Mentalisierungsbasierte Therapie

Die mentalisierungsbasierte Therapie (MBT) zählt zu den manualisierten Psychotherapieformen bei der Borderline-Störung, für die im ambulanten Bereich eine Wirksamkeit entsprechend Evidenzniveau 1b nachgewiesen werden konnte: In einer teilstationären Behandlung über 18 Monate zeigte sich im Vergleich zu üblicher Behandlung eine signifikante Reduktion von Angst, Depressivität, Selbstverletzungen und Suizidversuchen, eine Verbesserung der sozialen Funktionsfähigkeit und eine Abnahme stationärer Kriseninterventionen. Allerdings stellten sich die Veränderungen erst relativ spät nach 6 Monaten Therapie ein, hielten aber auch über einen 3-Jahres-Zeitraum an (Bateman und Fonagy 2000, 2001, 2009). Inzwischen wurde auch eine randomisiert-kontrollierte Studie zur ambulanten MBT publiziert (Bateman und Fonagy 2009), in der wöchentliche Einzeltherapiesitzungen mit Gruppentherapie kombiniert wurden. Nach 18-monatiger Therapie zeigte sich die MBT einem intensiven strukturierten klinischen Management im ambulanten Setting signifikant überlegen und zwar hinsichtlich Suizidversuchen, Selbstverletzungen, Hospitalisierungen sowie Selbstratings des sozialen und interpersonellen Funktionierens. Die MBT basiert auf einem psychodynamischen Verstehenshintergrund und zielt auf die mangelnde Fähigkeit von Borderline-Patienten, eigenes Verhalten und das der anderen auf intrapsychische Prozesse wie Gefühle, Gedanken, Überzeugungen und Wünsche zurückzuführen (Mentalisierung). Hauptziel der Therapie ist die **Entwicklung eines stabileren Selbstbildes** durch eine Verbesserung der Mentalisierungsfähigkeit. Affektregulation und adaptives Verhalten werden in der sicheren Bindung zum Therapeuten gefördert, indem dieser sich in den Patienten einfühlt, die Emotionen des Patienten benennt und mit inneren Einstellungen in Verbindung bringt.

Schemafokussierte Therapie

Der schemafokussierte Ansatz zielt auf die Veränderung der zugrunde liegenden Kernschemata (kognitiv emotionale Schemata) der Borderline-Patienten. Diese Therapieform wurde erstmals von Young und Swift (1988) beschrieben und von Arntz et al. (2005) um die Bearbeitung biografischer traumatischer Erinnerungen erweitert. Sie umfasst neben kognitiv-verhaltenstherapeutischen und gestalttherapeutischen Techniken auch Techniken der Traumatherapie. In einer Studie über 3 Jahre ambulante Behandlung wurde die schemafokussierte Therapie mit der übertragungsfokussierten Psychotherapie (TFP) verglichen (Giesen-Bloo et al. 2006). Beide Therapieformen zeigten 1 Jahr nach Beginn der Behandlung Verbesserungen im Schweregrad der Borderline-Symptomatik und in der Lebensqualität. Im Vergleich erwies sich die schemafokussierte Psychotherapie der übertragungsfokussierten Psychotherapie signifikant überlegen, und zwar in Bezug auf die Reduktion der Verlassenheitsängste, der Identitätsstörung, der Impulsivität, der Dissoziation und des parasuizidalen Verhaltens sowie in der Verbesserung der zwischenmenschlichen Beziehungen.

Das Hauptziel der schemafokussierten Therapie ist die Erarbeitung und Aufklärung der Patienten über ihre **frühen nichtadaptiven Schemata** wie z. B. das Misshandlungs-/Verlassenheitsschema, das Aggressivität-/Impulsivitätsschema oder Schuld-/Bestrafungsschema und die Entwicklung gesunder emotionaler Schemata und Strategien. Basierend auf einer akzeptierenden, validierenden und tröstenden therapeutischen Haltung können schwierige Gefühle bearbeitet

und die dazugehörigen kognitiven Annahmen identifiziert werden. Diese Schemata werden mit biografischen Erfahrungen in Zusammenhang gebracht, damit die Patienten verstehen, wie sich bestimmte innere Annahmen aus ihren lebensgeschichtlichen Erfahrungen entwickelt haben. Durch ein Wiedererleben der traumatisierenden Erfahrungen und bildhaftes Umschreiben der real gemachten Erfahrungen können die Patienten eine korrektive emotionale Erfahrung dahingehend machen, dass jemand ihre Not sieht und sie beschützt. Oft werden hierbei unterdrückte Emotionen frei, sodass ein Trauerprozess beginnen kann. Die Wirksamkeit der Schematherapie zur Behandlung der BPS konnte in 2 RCTs (Giesen-Bloo et al. 2006; Farrell et al. 2009), einmal auf der Grundlage einer Einzel- und einmal auf der einer Gruppentherapie, nachgewiesen werden. Es liegt ein Evidenzniveau IIa für die Verbesserung des allgemeinen Funktionsniveaus bei der BPS vor (Stoffers und Lieb 2012).

Übertragungsfokussierte Psychotherapie

Die übertragungsfokussierte Psychotherapie (TFP, Clarkin et al. 1999, dtsch. Buchheim und Dammann 2001) liegt in Form eines Therapiemanuals vor und ist eine Weiterentwicklung der von Kernberg (1995) formulierten psychodynamischen Psychotherapie für Borderline-Patienten. In der oben genannten Studie von Giesen-Bloo et al. (2006) erwies sich die übertragungsfokussierte Psychotherapie in der Therapie der Borderline-Störung als wirksam. Sie ist eingebettet in einen strukturierten Behandlungsrahmen und orientiert sich an hierarchisch gegliederten Therapiezielen. Der Schwerpunkt liegt in der **Bearbeitung von Übertragungs- und Gegenübertragungsprozessen**. Die übertragungsfokussierte Psychotherapie basiert auf der Vorstellung, dass die Schwierigkeiten dieser Patienten als im Hier und Jetzt erfolgte unbewusste Wiederholungen von pathologischen internalisierten Beziehungen aus der Vergangenheit zu verstehen sind. Negative Übertragungen werden als Reaktualisierungen früherer Beziehungen zusammen mit Spaltungsvorgängen im Hier und Jetzt gedeutet. Ziel ist es, unbewusst wirksame Objektbeziehungen bewusst zu machen und auf diesem Wege den Realitätsbezug von Borderline-Patienten zu verbessern. In der Untersuchung von Döring et al. (2010) fand sich im Vergleich zu konventioneller Psychotherapie eine signifikante Überlegenheit der TFP hinsichtlich Therapieabbrüchen, Suizidversuchen, des psychosozialen Funktionierens, der Borderline-Pathologie, des Strukturniveaus sowie der Notwendigkeit stationärer psychiatrischer Behandlung. Die Selbstbeurteilung von Angst, Depression und allgemeiner Psychopathologie verbesserte sich in beiden Gruppen gleichermaßen, während es keine Veränderungen des selbstverletzenden Verhaltens gab. Die Wirksamkeit der übertragungsfokussierten Psychotherapie entspricht Evidenzniveau IIa.

EbM-Info

Die dialektisch-behaviorale Therapie (DBT) nach Marsha Linehan stellt die empirisch am intensivsten untersuchte Therapie zur Behandlung der BPS dar. Auch in der stationären Versorgung von BPS-Patienten in Deutschland ist sie am weitesten verbreitet. Ihre Wirksamkeit ist auf Evidenzgrad Ia gezeigt. Auch für die mentalisierungsfokussierte, die schemafokussierte und die übertragungsfokussierte Therapie ist die Wirksamkeit anzunehmen. Damit zählt die BPS zu den psychischen Erkrankungen mit der besten Evidenzlage für psychotherapeutische Behandlungsansätze.

Psychopharmakotherapie

Bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung findet sich eine begrenzte Anzahl von randomisiert-kontrollierten Studien, denen insgesamt eine mäßige Qualität zu testieren ist, insbesondere wegen der überwiegend geringen Stichprobengröße und der nur kurzen Beobachtungszeit von maximal 12–16 Wochen. In den letzten Jahren sind keine wegweisenden Studien hinzugekommen. Die Gabe aller Psychopharmaka erfolgt **Off-label**. Die folgenden Ausführungen orientieren sich an den Ende 2007 von der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) herausgegebenen Leitlinien zur Behandlung der Borderline-Persönlichkeitsstörung (Herpertz et al. 2007) sowie an den 2010 erschienen Cochrane Systematischen Reviews (Stoffers et al. 2010). Grundsätzlich ist festzustellen, dass eine Polypharmazie aufgrund des Fehlens jeder empirischen Evidenz zu vermeiden ist; es sollte vielmehr zunächst eine Substanz verabreicht und bei Unwirksamkeit auch wieder abgesetzt werden, bevor ein neuer medikamentöser Interventionsversuch gewählt wird.

Klassische und atypische Neuroleptika

Bis heute ist der Einsatz von klassischen Neuroleptika im klinischen Alltag bei Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörungen noch verbreitet. **Atypische Neuroleptika** könnten aber nicht nur im Hinblick auf ihr Nebenwirkungsprofil klassischen Neuroleptika überlegen sein, sondern auch aufgrund ihres Wirkungsmechanismus mit einer serotonergen Rezeptorblockade zusätzlich zur Blockierung von Dopaminrezeptoren. Letztere könnte zu verringertem explorativen Verhalten und Verhaltensaktivierung auf Belohnungsreize führen und somit eine Abnahme impulsiven und (auto) aggressiven Verhaltens erleichtern. Die 5-HT2A- und z. T. auch die 5-HT2C-Rezeptorblockade werden über eine antiaggressive/antiimpulsive Wirkung hinaus mit einer stimmungsregulierenden Wirkung in Zusammenhang gebracht.

Klinische Studien mit atypischen Neuroleptika, die ausreichend große Stichproben rekrutierten, schließen bisher 5 doppelblinde, plazebokontrollierte Studien mit Olanzapin (Tab. 6) und eine mit Aripiprazol (Nickel et al. 2006) ein, die eine signifikante Reduktion von Wut, impulsivem Verhalten, interpersoneller Sensitivität und z. T. von Depression nachweisen konnten. Die bisher größte Studie mit Olanzapin (Schulz et al. 2008) zeigte unter diesem Präparat signifikante Verbesserungen, aber auch unter Plazebo mit fehlendem Nachweis der Überlegenheit von Olanzapin. Allerdings lag die eingesetzte durchschnittliche Dosis bei freier Dosiswahl mit 7,09 mg/Tag niedrig. Erwähnenswert ist eine Zunahme selbstverletzenden Verhaltens unter Olanzapin in dieser Studie. Eine Studie mit Ziprasidon (mit ebenfalls recht geringer durchschnittlicher Dosis von 84 mg/Tag) konnte keine überzeugende Wirksamkeit zeigen (Pascual et al. 2008).

Hinsichtlich des **Nebenwirkungsspektrums** ist bei der Anwendung potenziell gewichtssteigernder Medikamente

Tab. 6 Kontrollierte Studien mit Neuroleptika bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS)

Autoren/ Zeitschrift	Eingeschlossene Personen	Studiendesign	Substanz/Dosis	Ergebnisse
Zanarini und Frankenburg (2001)/ J Clin Psychiatry 62: 849–854	BPS • n = 28 Frauen • Keine Komorbidität mit aktueller Depression, bipolarer oder schizophrener Störung	RCT über 24 Wochen	Olanzapin • 5,3 ± 3,4 mg/Tag	Signifikante Reduktion von Angst, Ärger, Impulsivität, Paranoia und interpersoneller Sensibilität, kein Effekt auf Depression Hohe Abbruchrate
Bogenschutz und Nurnberg (2004)/ J Clin Psychiatry 65: 104–109	BPS • n = 40 Frauen • Keine Komorbidität mit aktueller Depression, bipolarer oder psychotischer Störung	RCT über 2 Wochen	Olanzapin • 6,9 mg/Tag (durchschnittlich)	Signifikante Besserung der BPS-Symptomatik insgesamt (Effektstärke = 0,77) mit signifikanter Wirkung auf Ärger, aber kein Effekt auf Depression, Angst und aggressives Verhalten Hohe Abbruchrate
Zanarini et al. (2004)/ J Clin Psychiatry 65: 903–907	BPS • n = 45 Frauen • Keine Komorbidität mit aktueller Depression, bipolarer oder schizophrener Störung	RCT über 8 Wochen	Olanzapin • 3,3 mg/Tag (durchschnittlich) Vergleichssubstanzen: • Fluoxetin 15 mg • Olanzapin + Fluoxetin	Olanzapin allein und Olanzapin in Kombination mit Fluoxetin erwiesen sich als wirksamer auf impulsive Aggression und Depression im Vergleich zu Fluoxetin allein Geringe Abbruchrate
Soler et al. (2005)/ Am J Psychiatry 162: 1221–1224	BPS • n = 60 Frauen • Keine instabile Achse-I-Störung	RCT über 12 Wochen	DBT + Olanzapin • 8,83 mg/Tag (durchschnittlich) vs. DBT + Plazebo	Signifikante „Add-on-Effekte“ auf Depression, Angst, impulsiv-aggressives Verhalten; Trend zur Signifikanz bei Selbstverletzungsverhalten Mäßige Abbruchrate
Nickel et al. (2006)/ Am J Psychiatry 163: 20–26	BPS • n = 57 • Vielzahl von komorbiden Bedingungen, keine Komorbidität mit Schizophrenie	RCT über 8 Wochen	Aripiprazol • 15 mg/Tag	Signifikanter Effekt auf Depression, Angst, Ärger, Aggression, Paranoia und globales Funktionsniveau Keine Studienabbrüche
Pascual et al. (2008)/ J Clin Psychiatry 69: 603–608	BPS • n = 60 • Vielzahl von komorbiden Bedingungen • n = 52 — Erhaltungstherapie	RCT über 12 Wochen	Ziprasidon • 84,1 mg/Tag (durchschnittlich)	Keine signifikanten Effekte auf CGI, Depression, Angst, Impulsivität, psychotische Symptome
Schulz et al. (2008)/ Brit J Psychiatry 193: 485–492	BPS • n = 159 • Vielzahl von komorbiden Bedingungen	RCT über 12 Wochen	Olanzapin • 7,09 mg/Tag (durchschnittlich)	Ansprechrate (50 % Symptomreduktion auf ZAN-BPD) 64,7 % unter Olanzapin 53,5 % unter Plazebo (nicht sign. p = 0,062)

zu berücksichtigen, dass zwischen 1/3 und 1/2 der Borderline-Patienten die Kriterien einer Essstörung als Lebenszeitdiagnose (v. a. Bulimia nervosa) erfüllen (Lieb et al. 2004). Zudem leidet eine hohe Zahl der Patienten an Übergewicht (Frankenburg und Zanarini 2006). Insgesamt kann bei einer Symptomatik mit im Vordergrund stehender Impulsivität und Autoaggression als auch bei kognitiv-perzeptueller Dysfunktion die Gabe von atypischen Neuroleptika als Mittel der 1. Wahl angesehen werden (Evidenzgrad Ib).

Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer und SNRI

Unter den Antidepressiva am besten untersucht ist die Wirksamkeit von **selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern** (SSRI), wobei allerdings nur eine marginale Wirksamkeit anzunehmen ist. Sie wurden vor dem Hintergrund einer Anzahl von Hinweisen auf eine serotonerge Dysfunktion bei Borderline-Patienten am häufigsten untersucht. Vier plazebokontrollierte Doppelblindstudien (Tab. 7) zeigen zwar eine Wirksamkeit von SSRI, wobei die Ergebnisse aber inkonsistent im Hinblick auf die Wirksamkeit auf Zielsymptome sind. Während 2 Studien lediglich eine Besserung der affektiven Symptomatik berichten, geben die beiden anderen Studien auch einen Rückgang aggressiv-impulsiver Verhaltensweisen an. Die methodisch elaborierteste Studie (Repräsentativität der Stichprobe, statistische Kontrolle komorbider Achse-I-Störungen) konnte lediglich eine Abnahme von Stimmungsschwankungen, nicht aber eine Änderung in Aggression und Impulsivität nachweisen (Rinne et al. 2002). Schließlich scheint die Prävalenz einer begleitenden Major Depression bei der BPS überschätzt zu werden und z. T. einem diagnostischen Artefakt zu entsprechen. Eine Wirksamkeit von Antidepressiva auf andere typische affektive Symptome bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung wie Erfahrungen von Leere, Langeweile oder chronische Dysphorie wurde bisher nicht berichtet. Insgesamt wird die Wirksamkeit von Antidepressiva bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung weit überschätzt und erscheint nur zur Beeinflussung komorbider affektiver Störungen und Angststörungen angezeigt (Stoffers et al. 2010). Ob Antidepressiva mit einem dualen Wirkprinzip, sog. selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) eine ähnliche Wirksamkeit haben, bleibt auf der Grundlage der Daten lediglich einer offenen Studie unklar.

Stimmungsstabilisatoren

Zu den **Stimmungsstabilisatoren** wurden insgesamt 8 RCTs durchgeführt. Valproat wurde in 2 kontrollierten Studien als wirksam auf Ärger, Aggression und Reizbarkeit berichtet, die

Tab. 7 Kontrollierte Studien mit Antidepressiva bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS)

Autoren/ Zeitschrift	Eingeschlossene Personen	Studiendesign	Substanz/Dosis	Ergebnisse
Markovitz et al. (1991)/ Non Peer Rev J	BPS • n = 31 • Komorbidität mit affektiven Erkrankungen und Angststörungen	RCT über 14 Wochen	Fluoxetin (SSRI) • 20–80 mg/Tag	Signifikante Verbesserung bzgl. Angst, Depression und globaler Funktionsfähigkeit, keine Verbesserung bzgl. Aggression Verbesserung von BPS oder komorbiden Konditionen? Keine Daten zur Abbruchrate
Coccaro und Kavoussi (1997)/ Arch Gen Psychiatry 54:1081–1088	PS mit impulsivem, aggressivem Verhalten • n = 40 • 33 % mit BPS	RCT über 12 Wochen	Fluoxetin (SSRI) • 20–60 mg/Tag	Signifikante Minderung der manifestierten verbalen und impulsiven Aggression und Reizbarkeit, kein Einfluss auf das Selbstbild der Aggression, Besserung der globalen Funktionsfähigkeit Hohe Abbruchrate
Rinne et al. (2002)/ Am J Psychiatry 158: 775–782	BPS • n = 38 Frauen • Moderater bis schwerer Schweregrad meist mit unipolarer Depression und Angststörung, ohne bipolare Störung	RCT über 6 Wochen • „Half cross-over“ über 6 Wochen, offenes „Follow-up“ über 12 Wochen	Fluvoxamin (SSRI) • 150–250 mg/Tag	Signifikante Verringerung der plötzlichen Stimmungswechsel, aber keinen Einfluss auf Aggressivität und Impulsivität Geringe Abbruchrate
Simpson et al. (2004)/ J Clin Psychiatry 65: 13–26	BPS • n = 25 Frauen • Ausschluss einer bipolaren Störung	RCT über 10–11 Wochen • DBT + Fluoxetin vs. DBT allein	Fluoxetin (SSRI) • 40 mg/Tag	Keine zusätzlichen Effekte durch das Ergänzen von Fluoxetin zu DBT auf impulsive Aggressivität und Depression verglichen mit Fluoxetin allein Geringe Abbruchrate

Tab. 8 Kontrollierte Studien mit Mood Stabilizer bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS)

Autoren/Zeitschrift	Eingeschlossene Personen	Studiendesign	Substanz/ Dosis	Ergebnisse
Hollander et al. (2005)/ Am J Psychiatry 162: 621–624	Cluster B mit impulsiver Aggression • n = 96 (n = 52 BPD) • Keine bipolare oder aktuelle depressive Störung	RCT über 12 Wochen	Valproat • 80–120 µg/ml (Blutspiegel)	Reduktion der Aggression, Irritierbarkeit und Depression, Effekt höher unter hochimpulsiven Patienten Mäßige Abbruchrate
Frankenburg und Zanarini (2002)/ J Clin Psychiatry 63: 241–244	BPS • n = 30 Frauen • + bipolare Störung	RCT über 28 Wochen	Valproat • 50–100 µg/ml (Blutspiegel)	Verbesserung bzgl. Ärger/Feindseligkeit, interpersonelle Sensibilität und Aggression, kein Effekt bzgl. Depression Hohe Abbruchrate
Hollander et al. (2001)/ J Clin Psychiatry 62: 530–534	BPS • n = 21 • Keine bipolare oder aktuelle depressive Störung	RCT über 10 Wochen	Valproat • 80 µg/ml (Blutspiegel)	Kein Gruppeneffekt; jedoch Reduktion bzgl. Aggression und Depression Hohe Abbruchrate
De la Fuente und Lotstra (1994)/ Eur Neuropsychopharmacol 4: 479–486	BPS • n = 20 • Keine Komorbidität	RCT über 4,5 Wochen	Carbamazepin • 6,44–7,07 µg/ml (mittlerer Blutspiegel)	Kein Effekt
Nickel et al. (2004)/ J Clin Psychiatry 65: 1515–1519	BPS • n = 31 • Ausschluss von bipolaren Störungen und Major Depression	RCT über 8 Wochen	Topiramat • titriert auf 250 mg/Tag	Reduktion von Ärger Geringe Abbruchrate
Nickel et al. (2005)/Biol Psychiatry 57:495–499	BPS • n = 42 Männer • Keine bipolare oder aktuelle depressive Störung	RCT über 8 Wochen	Topiramat • titriert auf 250 mg/Tag • titriert auf 250 mg/Tag	Reduktion von Ärger Kein Drop out
Tritt et al. (2005)/ J Clin Psychopharmacol 25: 634–637	BPS • n = 27 Frauen • Keine bipolare oder aktuelle depressive Störung	RCT über 8 Wochen	Lamotrigin • titriert auf 200 mg/Tag	Reduktion von Ärger Niedrige Abbruchrate
Loew et al. (2006)/ J Clin Psychopharmacol 26: 61–66	BPS • n = 56 Frauen • Kein Ausschluss von affektiven Erkrankungen	RCT über 10 Wochen	Topiramat • titriert auf 200 mg/Tag	Abnahme der interpersonellen Sensibilität, Ängstlichkeit, Feindseligkeit und des globalen Funktionsniveaus Geringe Abbruchrate

3. kontrollierte Studie zeigte keine überzeugenden Befunde (Tab. 8). In einer der beiden positiven Studien (Frankenburg und Zanarini 2002) wiesen allerdings alle Patientinnen eine komorbide bipolare Störung auf. Bei komorbid vorliegender bipolarer Störung wurde eine signifikante Überlegenheit der Valproatmedikation gegenüber Plazebo berichtet. Inwieweit das gleichzeitige Vorliegen einer Bipolar-II-Störung Voraussetzung für die Ansprechbarkeit auf Valproat ist, müsste in einer entsprechenden Vergleichsstudie von Patienten mit und ohne Komorbidität geprüft werden. Topiramat erwies sich in Studien bei Männern und Frauen mit BPS wirksam in der Reduktion von Ärger, in einer 3. Studie konnte auch eine Verbesserung der allgemeinen Psychopathologie nachgewiesen werden. Schließlich wurde auch für Lamotrigin in einer Studie eine Wirksamkeit auf Ärger berichtet. Zusammenfassend gibt es Hinweise auf die Wirksamkeit von Valproat, Topiramat und Lamotrigin auf Ärger und impulsive Aggressivität (jeweils Evidenzgrad Ib). Die Studien zur Wirksamkeit von Lithium aus den 1970er-Jahren beruhen hinsichtlich der Patientenrekrutierung nicht auf der Anwendung aktueller diagnostischer Kriterien. Eine RCT-Studie mit Omega-3-Fettsäuren zeigte eine signifikante Wirkung auf die Reduktion von Aggression und die Verbesserung der Stimmungslage im Vergleich zu Plazebo (Zanarini und Frankenburg 2003).

EbM-Info

Zusammenfassend ist zur Psychopharmakotherapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung festzustellen, dass die Anwendung Off-label bei Evidenzgrad Ib erfolgt. Dabei ist für keine Substanz eine Verbesserung der BPS-Symptomatik insgesamt gezeigt. Vor allem ist die Wirksamkeit atypischer Neuroleptika auf Ärger, Aggression und Impulsivität sowie von Stimmungsstabilisatoren auf Ärger und Aggression, nicht aber auf die affektive Symptomatik gezeigt (Abb. 9 und 10).

Nur wenige Studien liegen zu den Langzeiteffekten vor.

Unabhängig von der spezifischen Symptomatik sollten bei einer Patientengruppe mit Neigung zu parasuizidalem Verhalten sichere Substanzen verabreicht werden, die im Falle der Überdosierung ein geringes Letalitätsrisiko haben; deshalb werden Substanzen wie irreversible Monoaminooxydaseinhibitoren (MAOI) oder Lithium nur in Ausnahmefällen bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung Anwendung finden. Bei der Verabreichung von Benzodiazepinen ist neben dem Suchtpotenzial auf eine Reihe von Fallbeschreibungen zu verweisen, die über drastische suizidale Handlungen möglicherweise im Zusammenhang mit einer rasch anflutenden anxiolytischen, enthemmenden Wirkung berichten.

6.6 Histrionische Persönlichkeitsstörung

Psychotherapie

Es wurden bisher keine Studien zur Evaluation der Therapie der histrionischen Persönlichkeitsstörung durchgeführt. Basierend auf dem Konzept einer Selbstwertregulationsstörung besteht das Hauptziel der Therapie in der Förderung eines **autonomen, authentischen Interaktionsstils** und der **Selbstwertstabilisierung**. Der Therapeut hält eine auf Balance bedachte therapeutische Haltung ein und gibt weder dem übertriebenen Zuwendungsbedürfnis uneingeschränkt nach, noch wendet er sich, beim Aufkommen negativer Gegenübertragungsgefühle, vom Patienten ab. Hilfreich zum Aufbau einer tragfähigen therapeutischen Beziehung ist die empathische Wahrnehmung und Rückmeldung der zugrunde liegenden inneren Not des Patienten.

Verhaltenstherapie Verhaltenstherapeutische Techniken fokussieren auf eine Verbesserung der Affektdifferenzierung mithilfe von Tagebuchaufzeichnungen, Gefühlsprotokollen und Selbstbeobachtungsbögen. Sodann geht es um die angemessene Kommunikation dieser Emotionen, was im sozialen Kompetenztraining mithilfe von Rollenspielen und Videofeedback geübt werden soll. Ziel ist ein systematisches, problemfokussiertes Denken. Zur Bearbeitung von Beziehungskonflikten im Privat- und Berufsleben empfiehlt Fiedler (2000) ein psychosoziales Konfliktmanagement. Dabei sei es nicht sinnvoll, die Defizite und Dysfunktionalität der Persönlichkeit in den Mittelpunkt zu stellen, sondern aktuelle zwischenmenschliche Krisen zu „nutzen“. Unter Behalt positiver Motive (Erhalt der Beziehung, soziale Anerkennung, Selbstschutz) und unter Nutzung ihrer Personeneigenarten kann es dann gelingen, gemeinsam mit dem Patienten konkrete Konfliktlösungen sowie Verhaltensänderungen zu erarbeiten. Es hat sich eine strukturierte, an konkreten Therapiezielen orientierte Behandlung bewährt, in der die Patienten immer wieder empathisch auf den Hauptfokus zurückgebracht werden. Expositionsübungen beziehen sich auf Genusstraining und Situationen des Alleinseins. Bemühungen des Therapeuten sollten dahin gehen, pro Sitzung möglichst nur einen Problembereich

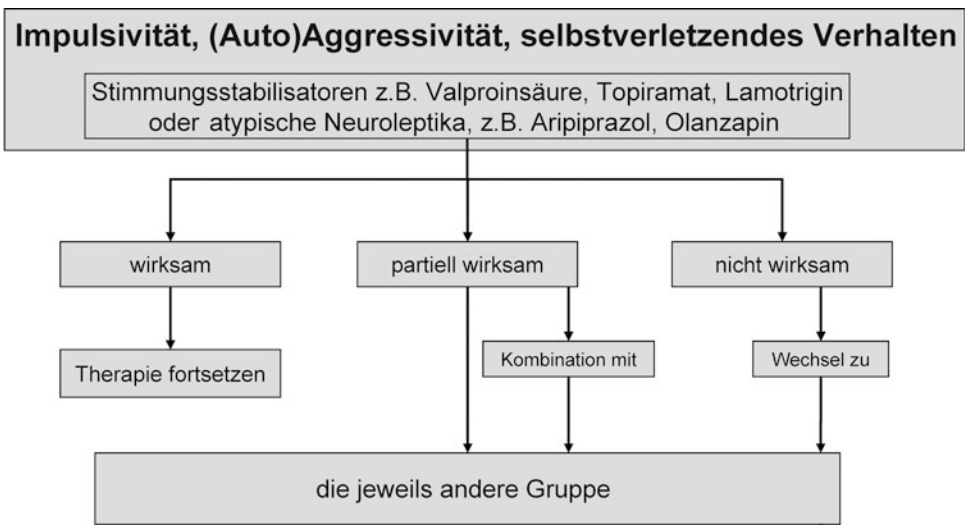


Abb. 9 Psychopharmakotherapie bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung zu Impulsivität, Autoaggressivität und selbstverletzendem Verhalten

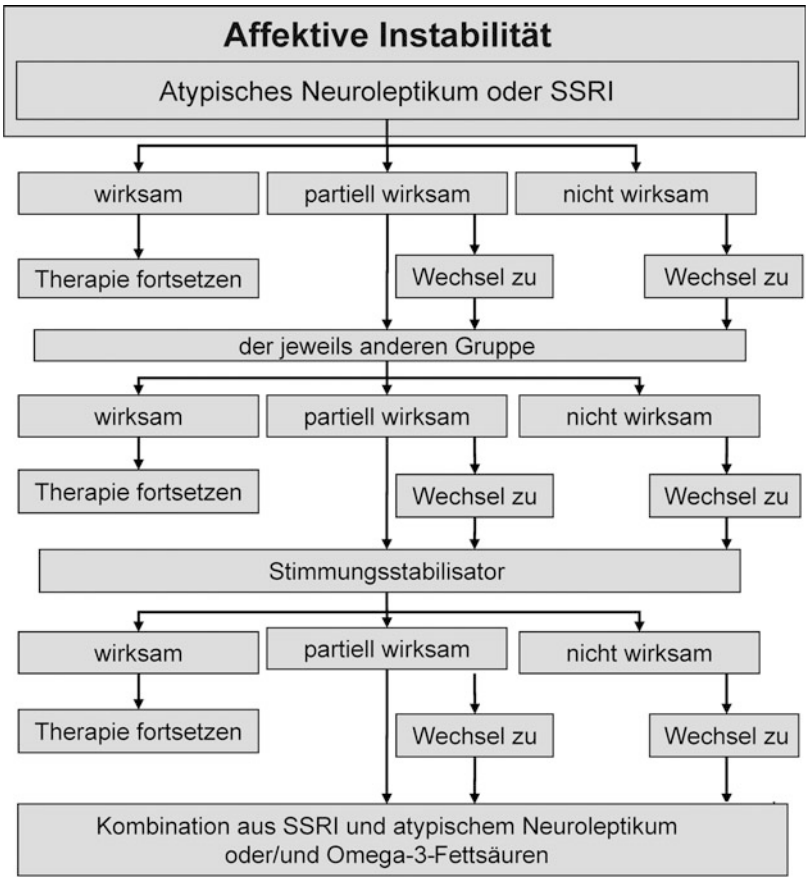


Abb. 10 Psychopharmakotherapie bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung zu affektiver Instabilität

herauszuarbeiten, diesen genau zu benennen, Abschweifungen zu verhindern und den Patienten anzuhalten, aktiv konkrete Lösungsmöglichkeiten zu entwickeln. Bisweilen erscheint es hilfreich, Grundannahmen und automatisierte kognitive Muster zu identifizieren und im täglichen Alltag zu bestimmen. Der Einsatz von Hausaufgaben ist gerade bei histrionischen Patienten günstig, da die Erfahrung, selbst etwas zum Gelingen der Therapie beizutragen, das Selbstwertgefühl verbessert und die fantasierte Omnipotenz des Therapeuten reduziert.

Psychoanalytische Therapie In der psychoanalytischen Therapie wird es darum gehen, die Not der Patienten hinter dem agierenden Verhalten zu entdecken und zu verstehen. Dabei ist das **Agieren** als sinnvoller und auch kreativer Problemlöseversuch zu begreifen. Gelingt es dem Therapeuten, das Verhalten des Patienten geduldig und einfühlsam zu spiegeln, ohne es als unecht und dramatisierend abzuwerten, kann der histrionische Patient auf diesem Wege zu einer Neubewertung, einem Neulernen und einem Erwerb von Kontrollmöglichkeiten befähigt werden (Eckhardt-Henn und Hoffmann 2000).

Ähnlich dem Agieren ist auch der Umgang mit der **Hyperemotionalität**. Hinter den sekundären, nach außen übersteigert dargestellten Affekten finden sich primäre, als bedrohlich erlebte Emotionen wie Schuld, Scham, Minderwertigkeit, Verlassenheitsängste oder innere Leere. Dies führt häufig zu einer Aktualisierung der Selbstwertproblematik, der Angst vor der eigenen Nichtigkeit bei fehlender Anerkennung durch andere. In dieser Therapiephase geht es um die Verarbeitung bedeutsamer biografischer Erfahrungen und Beziehungskonstellationen, die die Ausbildung einer reifen Selbstidentität und eines stabilen Selbstbildes verhindert haben.

6.7 Anankastische Persönlichkeitsstörung

Psychotherapie

Es gibt keine überzeugenden Studien, in denen die Wirksamkeit von Psychotherapie bei dieser Persönlichkeitsstörung untersucht wurde. Hauptziel der Therapie ist die Entwicklung von mehr **Gefühlsorientiertheit, Spontaneität und Risikobereitschaft**. Hierbei muss der Therapeut behutsam vorgehen, um den emotional distanzierten zwanghaften Menschen nicht zu überfordern, und zunächst auf einer sachlichen Ebene die Problemfelder beschreiben und analysieren.

Psychoedukation Der psychoedukative Ansatz von Schmitz (2006) bietet einen Erfolg versprechenden Zugang, da über die Aufklärung und Erläuterung des gewissenhaften Persönlichkeitsstils die Ressourcen gewürdigt, aber auch die Defizite bearbeitet werden können. In der kognitiven Verhaltenstherapie werden bisherige Lebensleitsätze und -ziele behutsam reflektiert und mögliche neue Perspektiven entwickelt. Hierzu zählt auch der Versuch, sich auf neue – v. a. emotionale – Erfahrungen einzulassen und sich in zwischenmenschlichen Situationen mehr auf das aktuelle Gefühl zu verlassen als auf die bestehenden dysfunktionalen Normen und Regeln. Schwierigkeiten, Gefühle wahrzunehmen und auszudrücken sowie interaktionelle Konflikte zu bewältigen, können im Rahmen eines sozialen Kompetenztrainings abgebaut werden. Menschen mit einer zwanghaften Persönlichkeit stehen zudem häufig unter einem erhöhten Stress- und Anspannungsniveau. Hier empfiehlt sich das Vermitteln von Entspannungstechniken.

Euthyme Therapie Neben der strukturierten Bearbeitung spezifischer problematischer Verhaltensmuster und Kognitionen ist es schließlich wichtig, auch die Genussfähigkeit des Patienten z. B. mittels Techniken der euthymen Therapie zu fördern (Lutz 2000). In der Gruppentherapie erhält der Patient über Rollenspiele mit Videofeedback einen Eindruck von seiner Wirkung auf andere und hat die Möglichkeit, neue Strategien auszuprobieren.

Kognitiv-verhaltenstherapeutische Therapie Typische Interventionen entstammen der kognitiven Therapie nach Beck (1999) und basieren auf der Veränderung automatischer Gedanken wie „Ich darf keine Fehler machen, sonst tauge ich nichts“ oder „Ohne meine Regeln und Rituale verliere ich jeglichen Halt“. Die Therapiesitzungen sollten gut strukturiert und ein Therapieplan aufgesetzt werden, die Probleme sollten nach Priorität geordnet und problemlösende Techniken sowie Hausaufgaben eingesetzt werden. Verhaltenstherapeutische Experimente werden im Therapieverlauf als sinnvoll angesehen. Strauss et al. (2006) setzten die kognitive Therapie nach Beck (1999) in einer unkontrollierten Studie für die Behandlung von 16 Patienten mit ZPS über 52 wöchentliche Sitzungen ein und erzielten eine signifikante Besserung der Symptomatik (Evidenzgrad III). In einer weiteren Studie wurde die kognitive Therapie bei Cluster-C-Patienten angewandt, wobei Patienten mit zwanghafter PS jedoch nicht separat untersucht wurden (Svartberg et al. 2004; Evidenzgrad III).

Psychodynamisch orientierte Therapie In diesen Therapieformen wird es darum gehen, die Isolation der Emotionen aufzuheben. Anstelle von Fakten wird nach emotionalen Eindrücken und Reaktionen auf aktuelle Ereignisse zu suchen sein, um mit der rationalen Bedeutung eine emotionale Bedeutung zu verbinden. Der Zugang zur Emotionalität und zu den (verbotenen) Bedürfnissen der Patienten kann durch die biografische Arbeit intensiviert werden: Behutsam wird dem Patienten das emotionale Nachempfinden der kindlichen Notsituation ermöglicht, die z. B. von einer Atmosphäre der ständigen Kontrolle und der Begrenzung von vitalen Impulsen geprägt war (Herpertz und Saß 2000b). Hier können alte Wünsche und Sehnsüchte wieder aufgespürt werden und zur Realisierung von Autonomiewünschen ermutigt werden. Zur spezifischen psychodynamischen Behandlung der ZPS liegt eine unkontrollierte Studie vor: Barber et al. (1997) behandelten 24 Patienten mit ZPS über 52 wöchentliche Sitzungen mit supportiv-expressiver dynamischer Psychotherapie nach Luborsky (1984), wobei sich deutliche positive Therapieeffekte erzielen ließen: nach Therapieende erfüllten 85 % der Patienten nicht mehr die diagnostischen Kriterien der ZPS (Evidenzgrad III).

6.8 Ängstlich/Vermeidende Persönlichkeitsstörung

Psychotherapie

Zur Behandlung der ängstlich/vermeidenden Persönlichkeitsstörung (ÄVP) gibt es empirisch fundierte therapeutische Verfahren. Mehrere Studien zur kognitiven Verhaltenstherapie zeigen die Wirksamkeit dieses Ansatzes: Renneberg et al. (1990) führten ein kognitiv-verhaltenstherapeutisch ausgerichtetes Gruppenpsychotherapieprogramm über 32 h durch. In der Therapiegruppe zeigte sich im Vergleich zur Wartelistengruppe signifikante Verbesserungen der Angst in sozialen Situationen, im Selbstbild, in der Angst vor negativer Bewertung, der allgemeinen Ängstlichkeit, der Selbstunsicherheit und der Depressivität. Die Befunde waren über 1 Jahr nach der Behandlung noch stabil. Auch Brown et al. (1995) konnten in einer Vergleichsstudie sowohl bei Patienten mit sozialer Phobie als auch bei Patienten mit ängstlich/vermeidender Persönlichkeitsstörung signifikante Verbesserungen in der Zielsymptomatik durch kognitive Verhaltenstherapie nachweisen. Stravynski et al. (1989, 1994) fanden positive Effekte des sozialen Kompetenztrainings bei Patienten mit ängstlich/vermeidender Persönlichkeitsstörung, die über 3 Jahre stabil blieben. Bezüglich der Differenzialindikation spezifischer Therapien in Abhängigkeit von Persönlichkeitszügen konnten Alden und Capreol (1993) feststellen, dass Patienten mit einem dependenten interpersonellen Stil mehr von einem kognitiv-verhaltenstherapeutischen Setting mit Selbstsicherheitstraining profitierten, während für Personen mit im Vordergrund stehendem

Vermeidungsverhalten und emotionaler Distanz Expositionsübungen in sozialen Situationen hilfreicher waren.

Kognitiv-behaviorale Therapieansätze Kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen der ÄVP umfassen Entspannungsverfahren, Exposition in vivo und Rollenspiele zum Aufbau sozialer Fertigkeiten und zur Stärkung des Selbstwerts. Auch haben sich Verfahren der systematischen Desensibilisierung in sensu als Vorbereitung für Übungen in vivo bewährt. Kognitive Techniken dienen, wie nachfolgend dargestellt, der Identifizierung negativer Kognitionen und der Erarbeitung förderlicher konstruktiver Gedanken. Der Evidenzgrad liegt bei Ib.

Gruppentherapie Gruppentherapeutische Settings bieten für Menschen mit ängstlich-vermeidender Persönlichkeitsstörung ideale Expositionsbedingungen, da die Kommunikation und das Mitteilen von Gefühlen in der Gruppe ein Haupttherapieziel darstellt. Mithilfe von Rollenspielen und Videofeedback haben die Patienten die Möglichkeit, neue Verhaltensweisen aufzubauen und alternative Bewältigungsstrategien einzuüben. Inhaltlich geht es hier meist um das Training sozialer Kompetenzen. Durch Diskussion günstiger und ungünstiger Aussagen oder Verhaltensweisen und das Einüben alternativen Verhaltens im Rollenspiel werden zwischenmenschliche Fertigkeiten verbessert. Hierfür stehen Therapiemanuale wie z. B. das Selbstsicherheitstraining nach Hinsch und Pfingsten (2002) zur Verfügung. Auch können kognitive Therapietechniken in die Rollenspiele integriert werden. Der Einsatz von Videoaufnahmen dient v. a. dem Verhaltens- und Selbstwertaufbau, insbesondere wenn die Instruktion lautet, auf Dinge zu achten, die positiv an der eigenen Person gesehen werden und zu verbalisieren sind (Renneberg und Fydrich 1999). Die Zeit zwischen den Therapien sollte durch Hausaufgaben und Expositionsübungen zur Festigung der neuen Techniken genutzt werden.

Entspannung und Desensibilisierung Im Hinblick auf das erhöhte Stressniveau in sozialen Situationen profitieren die Patienten von Entspannungsverfahren wie der progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson. Ein weiterer wichtiger Therapiebaustein ist die systematische Desensibilisierung, bei der sich die Betroffenen im entspannten Zustand mit den Angst auslösenden Situationen konfrontieren, indem sie sich Situationen vorstellen, die sich auf Angst vor Kritik oder Ablehnung und negatives Selbstbild beziehen.

Supportiv-expressive dynamische Therapie nach Luborsky Diese Therapie fokussiert auf die Formulierung des zentralen Beziehungskonfliktthemas (ZBKT). Ähnlich wie in den kognitiven Ansätzen umfasst dieses Thema Wünsche des Patienten, wie der Patient meint, dass andere ihn sehen und wie er selbst sich fühlt, denkt oder verhält. Das zentrale Beziehungskonfliktthema dient als Fokus für die therapeutischen Interventionen. Bei dieser Form der psychodynamischen Psychotherapie wird die Vermeidung, die innerhalb der therapeutischen Beziehung auftritt, in Beziehung gesetzt zur Vermeidung in anderen Beziehungen (Barber et al. 1997; Evidenzgrad IIb).

Interpersonelle Psychotherapie Diese Therapieform von Benjamin (1996; Barber und Muenz 1996) beschreibt die folgenden 5 wichtigen therapeutischen Interventionen (Evidenzgrad III):

1. Die therapeutische Zusammenarbeit,
2. das Erkennen dysfunktionaler Verhaltensmuster,
3. das Blockieren maladaptiver Verhaltensmuster,
4. die Förderung des Willens, maladaptive Verhaltensmuster aufzugeben,
5. die Erleichterung neuer Lernerfahrungen.

EbM-Info

Insgesamt besteht empirische Evidenz für die Wirksamkeit psychotherapeutischer Verfahren in der Behandlung der ängstlich-vermeidenden Persönlichkeitsstörung (ÄVP). Sowohl in kognitiv-verhaltenstherapeutischen als auch psychodynamischen Therapieverfahren zeigen sich Verbesserungen hinsichtlich der Selbstunsicherheit, Angst vor negativer Bewertung, Vermeidung und Depressivität (Evidenzgrad Ib). In einer vergleichenden Studie bei depressiven Patienten mit ÄVP war der kognitiv-verhaltenstherapeutische Ansatz der interpersonalen Therapie überlegen (Barber und Muenz 1996). Neue Ergebnisse einer RCT-Studie zur Behandlung der ÄVP zeigten ebenfalls eine Überlegenheit des kognitiv-verhaltenstherapeutischen Vorgehens im Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe und auch zur psychodynamischen Therapie in Anlehnung an Luborsky (Emmelkamp et al. 2006). Für symptomorientierte Maße wurden in dieser Studie für die kognitiv-verhaltenstherapeutischen Interventionen gr oße bis sehr große Prä-post-Effektstärken ermittelt (zwischen d = 0,92 und d = 1,88).

Psychopharmakotherapie

Bei dieser Persönlichkeitsstörung wurden keine eigenständigen randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) durchgeführt. Allerdings erscheint das Vorgehen begründet, die umfangreichen Daten aus RCTs, wie sie bei der generalisierten Sozialphobie erhoben wurden, auf die ängstlich-vermeidende Persönlichkeitsstörung zu übertragen.

EbM-Info
Es gibt eine breite Evidenz für die Wirksamkeit von selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern und auch Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern in der Behandlung der generalisierten sozialen Phobie (Evidenzlevel Ia). Auch für irreversible MAO-Inhibitoren konnte eine gute Wirksamkeit nachgewiesen werden, bei insgesamt aber schwerwiegenderem Nebenwirkungsspektrum als bei den SSRI und SNRI (mäßiger Evidenzlevel B). Erste Hinweise einer Wirksamkeit bei sozialer Phobie ergaben sich zudem für Gabapentin und dem GABA-Analogon Pregabalin.

6.9 Dependente Persönlichkeitsstörung

Psychotherapie

Es existieren keine Wirksamkeitsnachweise für die Psychotherapie der dependenten Persönlichkeitsstörung. Die typischen Denkmuster der dependenten Menschen führen im Alltag zu Verhaltensweisen wie ständigem Nachfragen und der Unfähigkeit, sogar kleine Entscheidungen selbst zu treffen. Diese spezifischen Interaktionsmuster können die therapeutische Beziehung belasten und müssen reflektiert werden. Es ist nicht selten, dass die Patienten in der Therapie aus sozialer Erwünschtheit heraus angepasstes Verhalten zeigen. Das Hauptziel der Therapie ist die Förderung von Autonomie und Unabhängigkeit.

Basierend auf psychoedukativen Strategien, also der Aufklärung über die charakteristischen Verhaltens- und Denkmuster von Personen mit dependenten Persönlichkeitszügen und -störungen, steht die Verbesserung des Selbstwertgefühls im Zentrum kognitiv-verhaltenstherapeutischer Techniken. Für den Aufbau von selbstsicherem und entscheidungsfreudigerem Verhalten ist es erforderlich, in kleinen Schritten vorzugehen, Modelle vorzugeben und alternative Verhaltensweisen oft zu wiederholen. Dabei liegt ein Hauptaugenmerk auf dem Transfer in den Alltag, d. h. dass kleine Übungen als Hausaufgaben gegeben und besprochen werden. Die therapeutische Grundhaltung ist positiv und wertschätzend, es sollten Rückmeldungen von Veränderungen gegeben und die erwünschten Veränderungen positiv verstärkt werden. Zur Bekämpfung der angenommenen Unzulänglichkeit und Hilflosigkeit sollten die Patienten konkrete Erfahrungen der persönlichen Kompetenz machen (Beck und Freeman 1999).

Psychodynamische Therapie Psychodynamische Behandlungskonzepte sind besonders für solche dependenten Patienten geeignet, deren Ziel es ist, eigene Wünsche, Wertvorstellungen und Interessen zu entwickeln (Fiedler 2000). Durch das beziehungsorientierte Therapieangebot und der damit verbundenen Übertragungssituation lassen sich die typischen Interaktionsmuster aufdecken und vor dem Hintergrund lebenslanger Beziehungserfahrungen mit oft ungelösten Autonomie-Abhängigkeits-Konflikten reflektieren und verstehen (Herpertz und Saß 2000b; Freeman und Gunderson 1989). Sodann ermöglicht der sichere Therapieraum, vorhandene Ressourcen zu erkennen und zu aktivieren und darauf aufbauend neue (Beziehungs-)Erfahrungen zu wagen. Auf diesem Weg kann langfristig eine Anhebung des Selbstvertrauens erreicht sowie eine autonomere Lebensgestaltung angeregt werden. Nicht selten treten in dieser Behandlungsphase diametral zu den Autonomieversuchen Verlustängste in nahen Beziehungen auf. Wird deren Auftreten vorausschauend angekündigt, gelingt es den Patienten eher, sich ihnen zu stellen und zu versuchen, sie auszuhalten. Zudem ist anzustreben, dass der Patient wagt, sich mit verbotenen, aber unterschwellig oft vorhandenen aggressiven Impulsen zu beschäftigen.

6.10 Narzisstische Persönlichkeitsstörung

Psychotherapie

Auch hier existieren keine Therapiestudien. Zunächst ist der Aufbau einer stabilen therapeutischen Beziehung notwendig, was sich bei der narzisstischen Persönlichkeitsstörung oft als schwierig erweist. Die therapeutische Haltung ist geprägt von einem Gleichgewicht zwischen Wertschätzung und kritischer Rückmeldung. Es hat sich bewährt, die positiven Ressourcen und funktionalen Aspekte des spezifischen Persönlichkeitsstils zu benennen, gleichzeitig aber behutsam die problematischen Beziehungsmuster zu identifizieren. Hilfreich und meist für den Patienten annehmbar ist das Konzept der Selbstwertregulationsstörung. Manipulative und entwertende zwischenmenschliche Verhaltensweisen werden als dysfunktionale Versuche beschrieben, einen Zusammenbruch des Selbstwertes zu verhindern.

Kognitiv-behaviorale Therapie Hier beziehen sich Therapieziele auf die Förderung von Fertigkeiten zur Problemlösung, Überprüfung und Realisierung persönlicher Ziele und die Modifikation dysfunktionaler Annahmen zur Bedeutung von Erfolg, auf die Förderung sozialer Fertigkeiten sowie auf die Modifikation dysfunktionaler Annahmen zu Selbstwert und Gefühlen (Tab. 9). Schematherapeuten heben als interpersonelle Interventionen die „empathische Konfrontation“ und die „begrenzte elterliche Fürsorge“ als heilsame emotionale Beziehungserfahrung hervor und konzentrieren sich auf die Arbeit an den Schemamodi. Das primäre Behandlungsziel ist, den Modus „gesunder Erwachsener“ zu entwickeln und zu stärken, wobei der Therapeut Vorbildfunktion hat. Dadurch wird es dem Patienten selbst möglich, dem Modus „einsames Kind“ nachträglich elterliche Fürsorge zu geben, die Modi der „Selbstüberhebung“ und der „distanzierten

Tab. 9 Kognitive Umstrukturierung bei der narzisstischen PS

Typische kognitive Schemata	Alternative Annahmen
Andere Menschen sollten meine Bedürfnisse befriedigen.	Jeder Mensch hat ein Recht auf seine Bedürfnisse. Niemand ist mir irgendetwas im Leben schuldig.
Menschen haben nicht das Recht, mich zu kritisieren.	Rückmeldungen können wertvoll und hilfreich sein. Ich kann aus konstruktiver Kritik lernen.
Andere Menschen sollten mir zu Diensten sein und meine Karriere fördern.	Kollegen können mich unterstützen anstatt nur Konkurrenten zu sein. Es kann sich lohnen und befriedigend sein, in einem Team zu arbeiten.
Es lohnt sich nicht, anderen Menschen Anerkennung zu zeigen.	Jeder ist auf seine Art etwas Besonderes. Jeder macht Fehler.
Ich bin etwas ganz Besonderes.	Ich kann menschlich sein, wie jeder andere auch, und dennoch einzigartig. Ich kann mich auch wohl fühlen, wenn ich mich normal verhalte.

Selbstberuhigung“ zu bekämpfen und mit therapeutischer Hilfe die Arbeit an den Schemamodi auf Situationen in seinem Alltagsleben zu übertragen. Abhängig vom Ausprägungsgrad der Persönlichkeitsstörung ist bei manchen Patienten eine ambulante Einzelpsychotherapie zur Vorbereitung und Entwicklung basaler Fertigkeiten im Umgang mit Kritik zunächst der Gruppentherapie vorzuziehen. Eingebettet in ein wohlwollendes Klima kann aber gerade die Rückmeldung durch die Mitpatienten und das Üben verschiedener Situationen in der Gruppe zur Verbesserung des Einfühlungsvermögens beitragen.

Psychodynamische Therapie Psychodynamisch orientierte Psychotherapien können sich entweder an Kohut (1971) oder an Kernberg (1970) orientieren, die recht unterschiedliche psychogenetische Konzepte herausgearbeitet haben. Gemäß Kohut steht die Integration von grandiosem Selbst und idealisierten Elternrepräsentanzen in die Persönlichkeitsstruktur im Mittelpunkt der Behandlung; der Therapeut übernimmt in diesem Prozess Funktionen der Bestätigung und Spiegelung, bietet sich in „Selbstobjekt-Funktionen“ an, um im fortgeschrittenen Behandlungsverlauf auch unvermeidliche Frustrationen zu wagen. Nach Kernberg stehen im Mittelpunkt psychodynamischer Behandlungen die aggressiv-destruktiven Impulse und Entwertungen des narzisstischen Patienten. Am Beispiel des Übertragungsgeschehens kann die „narzisstische Wutproblematik“ erkannt, verstanden und verändert werden. Im Rahmen der „übertragungsfokussierten Psychotherapie“ (Kernberg 1995; Clarkin et al. 2001) kann der Wunsch nach omnipotenter Kontrolle und projektiver Identifizierung unerwünschter Selbstaspekte auf den Therapeuten rasch fassbar werden und soll angesprochen und interpretiert werden. Das Verhalten wird auf dem Hintergrund der Lebensgeschichte des Patienten als Versuch verstehbar, die eigene Person vor Frustrationen und Traumatisierungen zu schützen.

6.11 Schizotypische Persönlichkeitsstörung

Psychotherapie

Es existieren keine empirischen Daten zur psychotherapeutischen Therapie der schizotypen Störung. Aufgrund der hohen Empfindsamkeit dieser Patienten und ihrer Tendenz zum sozialen Rückzug in zwischenmenschlichen Überforderungssituationen ist es v. a. zu Beginn der Therapie wichtig, eine tragfähige therapeutische Beziehung aufzubauen. Hierbei hat sich eine vorsichtige, zuverlässige und v. a. transparente Haltung bewährt, die die Grenzen des Patienten in Bezug auf das Aushalten von Nähe absolut respektiert und ihn gleichzeitig ermutigt, durch empathisch-vorurteilsfreies Zuhören über sein inneres Erleben zu berichten.

Kognitiv-behaviorale Interventionen Bei kognitiv-behavioralen Interventionen werden Kognitionen, Emotionen und auch Interaktionsmuster genau und differenziert beschrieben, gleichzeitig aber auch die damit verbundenen Interpretationen und Vermutungen seitens des Patienten herausgearbeitet. Mithilfe von Techniken der kognitiven Umstrukturierung lernen die Patienten, überzogene Bewertungen und unangemessene Interpretationen zu hinterfragen und so über eine verbesserte Realitätskontrolle einen objektiveren Standpunkt einzunehmen. Dies kann mithilfe von Verhaltensanalysen oder Gefühlsprotokollen erfolgen, bei denen die Patienten im Detail die auslösende Situation, Gefühle und zugehörige Gedanken, aber auch das daraus resultierende Verhalten verbunden mit den nachfolgenden Konsequenzen schriftlich erarbeiten. Bei der schizotypen Persönlichkeitsstörung wird es im Weiteren um unterschiedliche Strategien der Überprüfung der Realität gehen. Interaktionen werden analysiert und die damit verbundenen kognitiven Interpretationen an der Realität geprüft. Schizotype Menschen lernen, durch kontinuierliches Hinterfragen und Aufklären häufiger zwischenmenschlicher Missverständnisse sich im sozialen Kontakt wohler zu fühlen und damit Gefühle von sozialer Isoliertheit und Ängstlichkeit abzubauen. Die Erarbeitung eines detaillierten Krisenplans in Phasen erhöhter Stressbelastung ist hilfreich, um alternative Bewältigungsstrategien zu erlernen. Computergestütztes kognitives Training zur Verbesserung von Konzentration und Merkfähigkeit kann die selbst wahrgenommenen Konzentrationsstörungen verbessern. Die zuletzt genannten Strategien haben sich in der Prophylaxe psychotischer Störungen in klinischen Beobachtungen als hilfreich erwiesen

(Bechdolf et al. 2003). Diese Autoren entwickelten ein kognitiv-behaviorales Frühinterventionsprogramm für psychoseferne Prodrome in Einzel- und Gruppensitzungen mit psychoedukativen Ansätzen, Stressbewältigungstechniken, computergestütztem kognitivem Training sowie sozialem Kompetenztraining.

Analytische Therapieansätze Sie heben die Notwendigkeit der Bearbeitung der Übertragungsbeziehung und die Konfrontation des Patienten mit einem realen Gegenüber hervor. So können Missverständnisse geklärt werden und der Patient kann im Schutz einer tragfähigen Beziehung die korrektive Erfahrung machen, dass Nähe nicht immer bedrohlich sein muss (Rohde-Dachser 1986).

Psychopharmakotherapie

Gemeinsamkeiten in der Ätiologie und Phänomenologie legten nahe, die Wirksamkeit von Neuroleptika bei der schizotypischen Persönlichkeitsstörung zu testen. Entsprechend wurden Studien zur Wirksamkeit von Haloperidol und Thioxanthene berichtet und in den letzten Jahren mit atypischen Neuroleptika. Neben mehreren offenen Studien konnte eine methodisch hochqualifizierte Untersuchung bei 25 Patienten mit schizotypischer Persönlichkeitsstörung (und ohne nennenswerte Komorbidität mit der Borderline-Persönlichkeitsstörung) die Wirksamkeit von Risperidon auf „positive" und „negative" Symptome, nicht aber auf die Depressivität nachweisen (Königsberg et al. 2003).

EbM-Info

Insgesamt liegen Hinweise auf die Wirksamkeit von atypischen Neuroleptika und niedrigdosierten klassischen Neuroleptika bei der schizotypischen Persönlichkeitsstörung vor (Evidenzgrad Ib). Eine Wirksamkeit für Antidepressiva konnte nicht überzeugend gezeigt werden.

7 Fazit

Die Krankheitsbilder von Persönlichkeitsstörungen sind vielseitig und komplex. Deren Ätiopathogenese bedarf trotz der wachsenden Erkenntnisse der letzten Jahre der weiteren intensiven Klärung und zu der Mehrzahl der Persönlichkeitsstörungen liegen keine empirisch validierten Therapiekonzepte vor. Trotzdem haben komplexe Therapiekonzepte, basierend auf einem soliden Theoriegebäude mit klinischer Erfahrung und bei einzelnen Persönlichkeitsstörungen auch schon guter empirischer Validierung, unser Wissen über Pathogenese und therapeutische Beeinflussbarkeit von Persönlichkeitsstörungen erheblich erweitert.

Es herrscht v. a. ein Mangel an Langzeitverlaufsstudien im Rahmen von Therapiestudien, um die Effekte des „natürlichen Verlaufs" dieser Störungen besser kontrollieren zu können. Ein weiteres, nicht hinreichend erforschtes Gebiet ist die pharmakologische Beeinflussung von Persönlichkeitszügen bzw. Persönlichkeitsstörungen und ganz besonders die Integration von Pharmakotherapie und Psychotherapie (Bronisch 2001).

Insbesondere in Zeiten ökonomischen Druckes besteht auf der einen Seite die Gefahr einer für den Patienten schädlichen Verkürzung der Therapien, die dann zum häufigen unproduktiven Neubeginn von Therapien bzw. zu einer Resignation der Betroffenen führen kann. Auf der anderen Seite könnten in verschiedenen Abschnitten des Krankheitsverlaufes unterschiedliche Therapien wie etwa Einzel-, Gruppen-, Familientherapie, eine Pharmakotherapie oder Kombinationstherapie wirksam oder aber auch ein therapiefreies Intervall angezeigt sein.

Literatur

Alden LE, Capreol MJ (1993) Avoidant personality disorder: interpersonal problems as predictors of treatment response. Behav Ther 24:357–376

Alnaes R, Torgersen S (1988a) DSM-III symptom disorders (Axis I) and personality disorders (Axis II) in an outpatient population. Acta Psychiatr Scand 78:348–355

Alnaes R, Torgersen S (1988b) The relationship between DSM-III symptom disorders (Axis I) and personality disorders (Axis II) in an outpatient population. Acta Psychiatr Scand 78:485–492

Alnaes R, Torgersen S (1997) Personality and personality disorders predict development and relapses of major depression. Acta Psychiatr Scand 95:336–342

American Psychiatric Association (1987) The dexamethasone suppression test: an overview of its current status in psychiatry. Am J Psychiatry 144:1253–1262

American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn (DSM-IV). American Psychiatric Association, Washington, DC

Andrews D, Zinger I, Hoge RD et al (1990) Does correctional treatment work? A clinically relevant and psychologically informed meta-analysis. Criminology 28:369–404

Arntz A, Appels C, Sieswerda S (2000) Hypervigilance in borderline disorder: a test with the emotional Stroop paradigm. J Pers Disord 14:366–373

Arntz A, Klokman J, Sieswerda S (2005) An experimental test of the schema mode model of borderline personality disorder. J Behav Ther Exp Psychiatry 36:226–239

Asami T, Whitford TJ, Bouix S et al (2013) Globally and locally reduced MRI gray matter volumes in neuroleptic-naive men with schizotypal personality disorder: association with negative symptoms. JAMA Psychiatry 70:361–372

Barber JP, Muenz LR (1996) The role of avoidance and obsessiveness in matching patients to cognitive and interpersonal psychotherapy: empirical findings from the treatment for depression collaborative research program. J Consult Clin Psychol 64:951–958

Barber JP, Morse JQ, Krakauer ID et al (1997) Change in obsessive-compulsive and avoidant personality disorders following time-limited supportive-expressive therapy. Psychother Theory Res Pract Train 34:133–143

Baron M, Gruen R, Asnis L, Lord S (1985) Familial transmission of schizotypal and borderline personality disorders. Am J Psychiatry 142:927–934

Bateman AW, Fonagy P (2000) Effectiveness of psychotherapeutic treatment of personality disorder. Br J Psychiatry 177:138–143

Bateman AW, Fonagy P (2001) Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically oriented partial hospitalization: an 18-month follow-up. Am J Psychiatry 158:36–42

Bateman A, Fonagy P (2009) Radnomized controlled trial of outpatient mentalization-based treatment versus structured clinical management for borderline personality disorder. Am J Psychiatry 166:1355–1364

Battaglia M, Fossati A, Torgersen S, Bertella S, Bajo S, Maffei C, Bellodi L, Smeraldi E (1999) A psychometric-genetic study of schizotypal disorder. Schizophr Res 37(1):53–64

Bechara A, Damasio H, Damasio AR (2000) Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. Cereb Cortex 10:295–307

Bechdolf A, Maier S, Knost B et al (2003) A psychological early intervention program for the prepsychotic prodromal state. A case report. Nervenarzt 74:436–439

Beck AT (1999) Kognitive Therapie der Depression. Beltz, Weinheim

Beck AT, Freeman A (1990) Cognitive therapy of personality disorders. Guilford, New York/London

Beck AT, Freeman A (1999) Kognitive Therapie der Persönlichkeitsstörungen, 4. Aufl. Beltz, Psychologie VerlagsUnion. Beltz Verlag, Weinheim

Benjamin LS (1996) Interpersonal diagnosis and treatment of DSM personality disorders, 2. Aufl. Guilford, New York

Bierer LM, Yehuda R, Schmeidler J et al (2003) Abuse and neglect in childhood: relationship to personality disorder diagnoses. CNS Spectr 8:737–754

Birbaumer N, Grodd W, Diedrich O et al (1998) fMRI reveals amygdala activation to human faces in social phobics. Neuroreport 9:1223–1226

Birbaumer N, Veit R, Lotze M et al (2005) Deficient fear conditioning in psychopathy: a functional magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 62:799–805

Bishop SJ, Jenkins R, Lawrence AD (2007) Neural processing of fearful faces: effects of anxiety are gated by perceptual capacity limitations. Cereb Cortex 17(7):1595–1603

Blair RJ (2008) Dysfunctions of medial and lateral orbitofrontal cortex in psychopathy. Ann N Y Acad Sci 1121:461–479

Blair JR (2015) The neurobiology of psychopathic traits in youths. Nat Rev Neurosci 14:786–799

Blair RJ, Lee TM (2013) The social cognitive neuroscience of aggression, violence, and psychopathy. Soc Neurosci 8(2):108–11

Bogenschutz MP, George Nurnberg H (2004) Olanzapine versus placebo in the treatment of borderline personality disorder. J Clin Psychiatry 65:104–109

Bohus M, Haaf B, Stiglmayr CE et al (2000) Evaluation of inpatient dialectical-behavioral therapy for borderline personality disorder – a prospective study. Behav Res Ther 38:875–887

Bohus M, Limberger MF, Frank U et al (2001) Entwicklung der Borderline-Symptom-Liste. Psychother Psychosom Med Psychol 51:201–211

Bohus M, Haaf B, Simms T et al (2004) Effectiveness of inpatient dialectical behavioral therapy for borderline personality disorder: a controlled trial. Behav Res Ther 42:487–499

Bohus M, Limberger M, Frank U et al (2007) Psychometric properties of the Borderline Symptom List (BSL). Psychopathology 40:126–132

Bohus M, Dyer AS, Priebe K, Krüger A, Kleindienst N, Schmahl C, Niedtfeld I, Steil R (2013) Dialectical behaviour therapy for post-traumatic stress disorder after childhood sexual abuse in patients with and without borderline personality disorder: a randomised controlled trial. Psychother Psychosom 82(4):221–233

Bronisch T (1992) Diagnostik von Persönlichkeitsstörungen nach den Kriterien aktueller internationaler Klassifikationssysteme. Verhaltenstherapie 2:140–150

Bronisch T (2000) Biologische Korrelate von Persönlichkeitsstörungen. In: Förstl H (Hrsg) Neuropsychiatrie. Organische Korrelate psychiatrischer Erkrankungen. Enke, Stuttgart, S 116–135

Bronisch T (2001) Neurobiologie der Persönlichkeitsstörungen mit Schwerpunkt auf Borderline-Persönlichkeitsstörungen. Psychotherapie 6:233–246

Bronisch T, Klerman GL (1991) Personality functioning: change and stability in relationship to symptoms and psychopathology. J Pers Disord 5:307–318

Bronisch T, Mombour W (1998) The modern assessment of personality disorders. Part 2: reliability and validity of personality disorders. Psychopathology 31:293–301

Bronisch T, Flett S, Garcia-Borreguero D, Wolf R (1993) Comparison of a self–rating questionnaire with a diagnostic checklist for the assessment of DSM-III-personality disorders. Psychopathology 26:102–107

Bronisch T, Bohus M, Dose M et al (2009) Krisenintervention bei Persönlichkeitsstörungen, 4. Aufl. Klett-Cotta, München

Brown GL, Ebert MH, Goyer PF et al (1982) Aggression, suicide, and serotonin: relationships to CSF amine metabolites. Am J Psychiatry 139:741–746

Brown EJ, Heimberg RG, Juster HR (1995) Social phobia subtype and avoidant personality disorder: effect on severity of social phobia, impairment and outcome of cognitive behavioural treatment. Behav Ther 26:467–486

Buchheim A, West M, Martius P, George C (2004) Die Aktivierung des Bindungssystems durch das Adult Attachment Projective bei Patientinnen mit einer Borderline Persönlichkeitsstörung – ein Einzelfall. Persönlichkeitsstörungen 8:230–242

Buchsbaum MS, Trestman RL, Hazlett E et al (1997) Regional cerebral blood flow during the Wisconsin Card Sort test in schizotypal personality disorder. Schizophr Res 27:21–28

Buss DM, Plomin R (1984) Temperament: early developing personality traits. Erlbaum, Hillsdale

Button TM, Scourfield J, Martin N et al (2005) Familiy dysfunction interacts with genes in the causation of antisocial symptoms. Behav Genet 35:115–120

Cadenhead KS, Light GA, Geyer MA, Braff DL (2000) Sensory gating deficits assessed by the P50 event-related potential in subjects with schizotypal personality disorder. Am J Psychiatry 157:55–59

Carey G, Goldman D (1997) The genetics of antisocial behavior. In: Stoff DM, Breiling J, Maser JD (Hrsg) Handbook of antisocial behavior. Wiley, New York, S 243–254

Carroll BJ, Greden JF, Feinberg M et al (1981) Neuroendocrine evaluation of depression in borderline patients. Psychiatr Clin North Am 4:89–99

Casey P (1989) The epidemiology of personality disorders. In: Tyrer P (Hrsg) Personality disorders: diagnosis management and course. Wright, London, S 74–81

Chess S, Thomas A (1990) The New York longitudinal study: the young adult periods. Can J Psychiatry 35:557–561

Clarkin JF, Yeomans F, Kernberg OF (1999) Psychotherapy for borderline personality. Wiley, New York. Dt. von Buchheim P, Dammann G (2001) Psychotherapie der Borderline Persönlichkeit: Manual zur Transference-Focused-Psychotherapy (TFP). Schattauer, Stuttgart

Clarkin JF, Yeomans FE, Kernberg OF, Buchheim P, Dammann G (Hrsg) (2001) Psychodynamische Therapie der Borderline-Persönlichkeit, Manual zur Transference Focused Psychotherapy (TFP). Schattauer, Stuttgart

Cloninger CR (1987) A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. Arch Gen Psychiatry 44:573–588

Cloninger CR, Svrakic DM (2000) Personality disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA (Hrsg) Comprehensive textbook of psychiatry, Bd 2, 7. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 1723–1764

Cloninger CR, Guze S, Reich T (1975) The multifactorial model of disease transmission III. Familial relationships between sociopathy and hysteria. Br J Psychiatry 127:23–32
Cloninger CR, Martin RL, Guze SB, Clayton PJ (1990) The empirical structure of psychiatric comorbidity and its theoretical significance. In: Maser JD, Cloninger CR (Hrsg) Comorbidity of anxiety and depression. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 439–462
Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM, Wetzel RD (1994) The temperament and character inventory (TCI): a guide to its development and use. Center for Psychobiology of Personality, St. Louis
Coccaro EF, Kavoussi RJ (1997) Fluoxetine and impulsive aggressive behavior in personality-disordered subjects. Arch Gen Psychiatry 54:1081–1088
Coccaro EF, Siever LJ, Klar HM et al (1989) Serotonergic abnormalities in patients with affective and personality disorders. Correlates with suicidal and impulsive aggressive behavior. Arch Gen Psychiatry 46:587–599
Coccaro EF, Bergeman CS, McClearn GE (1993) Heritability of irritable impulsiveness: a study of twins reared together and apart. Psychiatry Res 48:229–242
Coccaro EF, Silverman JM, Klar HM, Horvath TB (1994) Familial correlates of reduced central serotonergic system function in patients with personality disorders. Arch Gen Psychiatry 5:318–324
Coccaro EF, Kavoussi RJ, Sheline YI et al (1996) Impulsive aggression in personality disorder. Correlates with tritiated paroxetine binding in the platelet. Arch Gen Psychiatry 53:531–536
Coccaro EF, Kavoussi RJ, Trestman RL et al (1997) Serotonin function in human subjects: intercorrelations among central 5-HT-indices and aggressiveness. Psychiatry Res 73:1–14
Cohen BJ, Nestadt G, Samuels JF, Romanoski AJ, McHugh PR, Rabins PV (1994) Personality disorder in later life: a community study. Br J Psychiatry 165(4):493–9
Coid J, Yang M, Tyrer P et al (2006) Prevalence and correlates of personality disorder in Great Britain. Br J Psychiatry 188:423–431
Cook EW, Davis TL, Hawk LW et al (1992) Fearfulness and startle potentiation during aversive visual stimuli. Psychophysiology 29:633–645
Costa PT Jr, McCrae RR (1986) Personality stability and its implications for clinical psychology. Clin Psychol Rev 6:407–423
Costa PT, McCrae RR (1990) Personality disorders and the five-factor model of personality. J Pers Disord 4:362–371
Costa PT Jr, McCrae RR (1992) The five-factor model of personality and its relevance to personality disorders. J Pers Disord 6:343–359
Costa PT Jr, Zonderman AB, McCrae RR et al (1987) Longitudinal analyses of psychological well-being in a national sample: stability of mean levels. J Gerontol 42:50–55
Cummings EM, Iannotti RJ, Zahn-Waxler C (1989) Aggression between peers in early childhood: individual continuity and developmental change. Child Dev 72:887–895
Dahl AA (1993) The personality disorders: a critical review of family, twin and adoption studies. J Pers Disord 7(Suppl):86–99
Dahl AA (1994) Heredity in personality disorders – an overview. Clin Genet 46:138–143
Daros AR, Zakzanis KK, Ruocco AC (2013) Facial emotion recognition in borderline personality disorder. Psychol Med 43(9):1953–1963
de la Fuente JM, Lotstra F (1994) A trial of carbamazepine in borderline personality disorder. Eur Neuropsychopharmacol 4:470–486
De la Fuente M, Goldman S, Stanus E et al (1997a) Brain glucose metabolism in borderline personality disorder. J Psychiatr Res 9:107–113
De la Fuente JM, Gorlman S, Stanus E et al (1997b) Brain glucose metabolism in borderline personality disorder. J Psychiatr Res 31:531–541
de Moor MH, van den Berg SM, Genetics of Personality Consortium et al (2015) Meta-analysis of genome-wide association studies for neuroticism, and the polygenic association with major depressive disorder. JAMA Psychiatry 72(7):642–50
Devanand DP, Turret N, Moody BJ et al (2000) Personality disorders in elderly patients with dysthimic disorder. Am J Geriatr Psychiatry 8:188–195
DGPPN (2009) S2-Leitlinien Persönlichkeitsstörungen. Federführung SC Herpertz. Steinkopff-Verlag, Heidelberg
Dickey CC, McCarley RW, Voglmaier MM et al (1999) Schizotypal personality disorder and MRI abnormalities of temporal lobe gray matter. Biol Psychiatry 50:1393–1402
Dickey CC, McCarley RW, Voglmaier MM et al (2002) Smaller left Heschl's Gyrus volume in patients with schizotypal personality disorder. Am J Psychiatry 159:1521–1527
Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg) (1991) Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10, Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. Huber, Bern
Dolan M, Deakin WJF, Roberts N, Anderson I (2002) Serotonergic and cognitive impairment in impulsive aggressive personality disordered offenders: are there implications for treatment? Psychol Med 32:105–117
Doll A, Sorg C, Manoliu A, Wöller A, Meng C, Förstl H, Zimmer C, Wohlschläger AM, Riedl V (2013) Shifted intrinsic connectivity of central executive and salience network in borderline personality disorder. Front Cogn Neurosci 7:727
Domes G, Winter B, Schnell K et al (2006) The influence of emotions on inhibitory functioning in borderline personality disorder. Psychol Med 36:1163–1172
Donegan NH, Sanislow CA, Blumberg HP et al (2003) Amygdala hyperreactivity in borderline personality disorder: implications for emotional dysregulation. Biol Psychiatry 54:1284–1293
Döring S, Hörz S, Rentrop M et al (2010) A randomized-controlled trial of transference-focused psychotherapy vs. treatment by experienced community psychotherapists for borderline personality disorder. Brit J Psychiatry 196(5):389–395
Drabant EM, Hariri AR, Meyer-Lindenberg A, Munoz KE, Mattay VS, Kolachana BS, Egan MF, Weinberger DR (2006) Catechol O-methyltransferase val158met genotype and neural mechanisms related to affective arousal and regulation. Arch Gen Psychiatry 63 (12):1396–406
Driessen M, Herrmann J, Stahl K et al (2000) Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. Arch Gen Psychiatry 57:1115–1122
Dutton DG, Hart SD (1992) Evidence for long-term, specific effects of childhood abuse and neglect on criminal behavior in men. Int J Offender Ther Comp Criminol 36:129–137
Eckhardt-Henn A, Hoffmann SO (2000) Zur psychodynamischen/psychoanalytischen Therapie der Histrionischen Persönlichkeitsstörung. Persönlichkeitsstörungen Theor Ther PTT 4:160–167
Ehlers A (1999) Posttraumatische Belastungsstörung. Hogrefe, Göttingen
Eisenberger NI, Way BM, Taylor SE et al (2007) Understanding genetic risk for aggression: clues from the brain's response to social exclusion. Biol Psychiatry 61:1100–1108
Ellingson RJ (1954) The incidence of EEG abnormality among patients with mental disorders of apparently non organic origin: a critical review. Am J Psychiatry 111:263–275
Emmelkamp PM, Benner A, Kuipers A et al (2006) Comparison of brief dynamic and cognitive-behavioural therapies in avoidant personality disorder. Br J Psychiatry 189:60–64
Engel GL (1980) The clinical application of the biopsychosocial model. Am J Psychiatry 137:535–544
Ermer E, Cope LM, Nyalakanti PK, Calhoun VD, Kiehl KA (2013) Aberrant paralimbic gray matter in incarcerated male adolescents with psychopathic traits. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 52:94–103

Etkin A, Kelemenhagen KC, Dudman JT et al (2004) Individual differences in trait anxiety predict the response of the basolateral amygdala to unconsciously processed fearful faces. Neuron 44:1043–1055
Falkai P, Wittchen H-U (Hrsg) (2014) Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5, 1. Aufl. Hogrefe, Göttingen
Farrell JM, Shaw IA, Webber MA (2009) A schema-focused approach to group psychotherapy for outpatients with borderline personality disorder: a randomized controlled trial. J Behav Ther Exp Psychiatry 40(2):317–328
Farrington DP (1997) A critical analysis of research on the development of antisocial behavior from birth to adulthood. In: Stoff DM, Breiling J, Maser JD (Hrsg) Handbook of antisocial behavior. Wiley, New York, S 234–240
Fiedler P (2001) Persönlichkeitsstörungen, 5. Aufl. Beltz, Weinheim
Fiedler P (2005) Persönlichkeitsstörungen: Intervention. In: Perrez M, Bauman U (Hrsg) Lehrbuch Klinische Psychologie – Psychotherapie. Hans Huber, Bern, S 1034–1045
Fiedler P, Herpertz SC (2016) Persönlichkeitsstörungen, 6. Aufl. Beltz, Weinheim
First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW (1996) Structured clinical interview for DSM-IV personality disorders. American Psychiatric Press, Washington, DC
Fleiss JL (1981) Statistical methods for rates and proportions, 2. Aufl. Wiley, New York
Fonagy P (2003) Towards a developmental understanding of violence. Br J Psychiatry 183:190–192
Fonagy P, Target M, Gergely G (2000) Attachment and borderline personality disorder. A theory and some evidence. Psychiatr Clin North Am 23:103–122
Fowles DC (1988) Psychophysiology and psychopathology: a motivational approach. Psychophysiology 25:373–391
Frankenburg FR, Zanarini MC (2002) Divalproex sodium treatment of women with borderline personality disorder and bipolar II disorder: a double-blind placebo-controlled pilot study. J Clin Psychiatry 63:442–446
Frankenburg FR, Zanarini MC (2006) Obesity and obesity-related illnesses in borderline patients. J Pers Disord 30:71–80
Freeman PS, Gunderson JG (1989) Treatment of personality disorders. Psychiatr Ann 19:147–153
Gao Y, Raine A (2010) Successful and unsuccessful psychopaths: a neurobiological model. Behav Sci Law 28(2):194–210
Gao Y, Raine A, Venables PH, Dawson ME, Mednick SA (2009) Reduced electrodermal fear conditioning from ages 3 to 8 years is associated with aggressive behavior at age 8 years., J Child Psychol Psychiatry, (Epub ahead of print)
Gao Y, Raine A, Venables PH, Dawson ME, Mednick SA (2010) Association of poor childhood fear conditioning and adult crime. Am J Psychiatry 167:56–60
Giammanco M, Tabacchi G, Giammanco S et al (2005) Testosterone and aggressiveness. Med Sci Monit 11:136–145
Giesen-Bloo J, van Dyck R, Spinhoven P et al (2006) Outpatient psychotherapy for borderline personality disorder: randomized trial of schema-focused therapy vs transference-focused psychotherapy. Arch Gen Psychiatry 63:649–658
Gjerde LC, Czajkowski N, Røysamb E, Ystrom E, Tambs K, Aggen SH, Ørstavik RE, Kendler KS, Reichborn-Kjennerud T, Knudsen GP (2015) A longitudinal, population-based twin study of avoidant and obsessive-compulsive personality disorder traits from early to middle adulthood. Psychol Med 14:1–10
Goyer PF, Andreason PJ, Semple WE (1994) Positron-emission tomography and personality disorders. Neuropsychopharmacology 10:21–28
Gunderson JG, Phillips KA (1991) A current view of the interface between borderline personality disorder and depression. Am J Psychiatry 148:967–975
Gunderson JG, Phillips KA (1995) Personality disorders. In: Kaplan HI, Sadock BJ (Hrsg) Comprehensive textbook of psychiatry, 5. Aufl. Williams & Wilkins, Baltimore, S 1425–1461
Gunderson JG, Stout RL, McGlashan TH, Shea MT, Morey LC, Grilo CM, Zanarini MC, Yen S, Markowitz JC, Sanislow C, Ansell E, Pinto A, Skodol AE (2011) Ten-year course of borderline personality disorder: psychopathology and function from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders study. Arch Gen Psychiatry 68(8): 827–37. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.37
Habermeyer V, Habermeyer E (2006) Polypharmazie in der Behandlung von Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen. In: Messer T, Schmauß M (Hrsg) Polypharmazie in der Behandlung psychischer Erkrankungen. Springer, Wien/New York, S 121–137
Hare R (1970) Psychopathy. Wiley, New York
Hare RD (1978a) Psychopathy and electrodermal responses to nonsignal stimulation. Biol Psychol 6:237–246
Hare RD (1978b) Electrodermal and cardiovascular correlates of psychopathy. In: Hare RD, Schalling D (Hrsg) Psychopathic behaviour. Approaches to research. Wiley, Chichester
Hare R (1991) Manual for the Hare psychopathy. Checklist-revised edn. Multi-Health Systems, Toronto
Hazlett EA, New AS, Newmark R et al (2005) Reduced anterior and posterior cingulate gray matter in borderline personality disorder. Biol Psychiatry 58:614–623
Hazlett EA, Zhang J, New AS, Zelmanova Y, Goldstein KE, Haznedar MM, Meyerson D, Goodman M, Siever LJ, Chu KW (2012) Potentiated amygdala response to repeated emotional pictures in borderline personality disorder. Biol Psychiatry 72(6):448–456
Heinz A, Braus DF, Smolka MN et al (2005) Amygdala-prefrontal coupling depends on a genetic variation of the serotonin transporter. Nat Neurosci 8:20–21
Herman JL (1992) Trauma and recovery. Basic Books, New York
Herman JL, Perry JC, van der Kolk B (1989) Childhood trauma in borderline personality disorder. Am J Psychiatry 146:967–975
Herpertz SC, Saß H (2000a) „Die Hysterie“ – ein Frauenleiden? Zur Geschlechtsverteilung bei der histrionischen Persönlichkeitsstörung. Persönlichkeitsstörungen Theor Ther PTT 3:151–176
Herpertz SC, Saß H (2000b) Die Sichtweise der Borderline-Persönlichkeitsstörung in der historischen und aktuellen psychiatrischen Klassifikation. In: Kernberg OF, Dulz B, Sachsse U (Hrsg) Handbuch der Borderline-Störungen. Schattauer, Stuttgart/New York, S 115–124
Herpertz SC, Gretzer A, Steinmeyer EM et al (1997a) Affective instability and impulsivity in personality disorder: results of an experimental study. J Affect Disord 44:31–37
Herpertz SC, Saß H, Favazza A (1997b) Impulsivity in self-mutilative behavior – psychometric and biological findings. J Psychiatr Res 31:451–465
Herpertz SC, Kunert HJ, Schwenger UB et al (1999) Affective response in borderline personality disorder – a psychophysiological approach. Am J Psychiatry 156:1550–1556
Herpertz SC, Werth U, Lukas G et al (2001a) Emotion in criminal offenders with psychopathy and borderline personality disorder. Arch Gen Psychiatry 58:737–745
Herpertz SC, Dietrich TM, Wenning B et al (2001b) Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. Biol Psychiatry 50:292–298
Herpertz SC, Mueller B, Qunaibi M et al (2005) Emotional responses in boys with conduct disorder. Am J Psychiatry 162:1100–1107
Herpertz SC, Zanarini M, Schulz CS et al WFSBP Task Force on Personality Disorders (2007) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of personality disorders. World J Biol Psychiatry 8:212–244
Herpertz SC, Hübner T, Marx I et al (2008a) Enhanced amygdala activity in male adolescents with childhood-onset conduct disorder during affective stimulation. J Child Psychol Psychiatry 49 (7):781–791

Herpertz SC, Bohus M, Buchheim P et al (2008b) S2-Leitlinien Persönlichkeitsstörungen. Steinkopff Verlag, Darmstadt
Herpertz SC, Mancke F, Jeung H, Bertsch K (2014) Social dysfunctioning and brain in borderline personality disorder. Psychopathology 47(6):417–424
Hicks BM, Krueger RF, Iacono WG et al (2004) Family transmission and heritability of externalizing disorders: a twin-family study. Arch Gen Psychiatry 61:922–928
Hill D (1963) The EEG in psychiatry. In: Hill JD, Parr G (Hrsg) Electrocephalography: a symposium on its various aspects. MacDonald, London, S 368–428
Hinsch R, Pfingsten U (2002) Gruppentraining sozialer Kompetenzen. Beltz, Weinheim
Hodgins S (1996) Biological factors implicated in the development of criminal behaviours. In: Linden R (Hrsg) Criminology: a Canadian perspective, 3. Aufl. Brace & Company, Harcorut
Hodgins S, Kratzer L, McNeil TF (2003) Obstetrical complications, parenting, and risk of criminal behavior. Arch Gen Psychiatry 58:746–752
Hohagen F (1999) Zwangsstörungen. In: Berger M (Hrsg) Psychiatrie und Psychotherapie. Urban & Schwarzenberg, München, S 628–630
Hollander E, Allen A, Lopez RP et al (2001) A preliminary double-blind, placebo-controlled trial of divalproex sodium in borderline personality disorder. J Clin Psychiatry 62:199–203
Hollander E, Swann AC, Coccaro EF et al (2005) Impact of trait impulsivity and state aggression on divalproex versus placebo response in borderline personality disorder. Am J Psychiatry 162:621–624
Holzman PS, Solomon CM, Levin S, Waternaux CS (1984) Pursuit eye movement dysfunctions in schizophrenia: family evidence for specificity. Arch Gen Psychiatry 41:136–139
Howard RC (1984) The clinical EEG and personality in mentally abnormal offenders. Psychol Med 14:569–580
Intrator J, Hare R, Stritzke P et al (1997) A brain imaging (single photon emission computerized tomography) study of semantic and affective processing in psychopaths. Biol Psychiatry 42:96–103
Irle E, Lange C, Sachsse U (2005) Reduced size and abnormal asymmetry of parietal cortex in women with borderline personality disorder. Biol Psychiatry 57:173–182
Izurieta Hidalgo N, Oelkers-Ax R, Nagy K, Mancke F, Bohus M, Herpertz SC, Bertsch K (2015) Time course of facial emotion processing in borderline personality disorder – an ERP study. J Psychiatry Neurosci 40(4):140215
Jacob GA, Guenzler C, Zimmermann S, Scheel CN, Rüsch N, Leonhart R, Nerb J, Lieb K (2008) Time course of anger and other emotions in women with borderline personality disorder: a preliminary study. J Behav Ther Exp Psychiatry 39(3):391–402
Jang KL, Livesley WJ, Vernon PA, Jackson DN (1996) Heritability of personality disorder traits: a twin study. Acta Psychiatr Scand 94:438–444
Jang KL, Livesley WJ, Vernon PA (2002) The etiology of personality function: the University of British Columbia Twin Project. Twin Res 5:342–346
Janowsky DS, El-Yousel MK, Davis JM (1973) Provocation of schizophrenic symptoms by intravenous administration of methylphenidate. Arch Gen Psychiatry 28:185–191
Jeung H, Herpertz SC (2014) Impairments of interpersonal functioning: empathy and intimacy in borderline personality disorder. Psychopathology 47(4):220–234
Johnson JG, Cohen P, Kasen S, Skodol AE, Hamagami F, Brook JS (2000) Age-related change in personality disorder trait levels between early adolescence and adulthood: a community-based longitudinal investigation. Acta Psychiatr Scand 102(4):265–75
Kalus O, Bernstein DP, Siever LJ (1993) Schizoid personality disorder: a review of current status and implications for DSM-IV. J Pers Disord 7:43–53
Kapfhammer HP (2003) Pharmakotherapie bei Persönlichkeitsstörungen. In: Herpertz SC, Saß H (Hrsg) Persönlichkeitsstörungen. Thieme, Stuttgart, S 152–164
Kendler KS, Masterson CC, Davis KL (1985) Psychiatric illness in first degree relatives of patients with paranoid psychosis, schizophrenia and medical illness. Br J Psychiatry 147:524–531
Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM et al (1993) The Roscommon Family Study. III. Schizophrenia-related personality disorders in relatives. Arch Gen Psychiatry 50:781–788
Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM (1995) Schizotypal symptoms and signs in the Roscommon Family Study. Their factor structure and familial relationship with psychotic and affective disorders. Arch Gen Psychiatry 52:296–303
Kernberg OF (1970) Factors in the treatment of the narcissistic personality disorder. J Am Psychoanal Assoc 18:51–58
Kernberg OF (1984) Severe personality disorders. Psychotherapeutic strategies. Yale University Press, New Haven/London
Kernberg OF (1995) Die psychotherapeutische Behandlung von Borderline Patienten. Psychother Psychosom Med Psychol 45:73–82
Kernberg OF, Burstein ED, Coyne L et al (1972) Psychotherapy and psychoanalysis: final report of the Menninger Foundation's Psychotherapy Research Project. Bull Menninger Clin 36:1–276
Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 51:8–19
Kiehl KA, Smith AM, Hare RD et al (2001) Limbic abnormalities in affective processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. Biol Psychiatry 50:677–684
Kiesler DJ (1983) The 1982 interpersonal circle: a taxonomy for complementarity in human transactions. Psychol Rev 90:185–214
Kiesler DJ (1986) The 1982 interpersonal circle: an analysis of DSM-III personality disorders. In: Millon T, Klerman GL (Hrsg) Contemporary directions in psychopathology. Toward the DSM-IV. Guilford, New York, S 571–597
Kim-Cohen J, Caspi A, Taylor A et al (2006) MAOA, maltreatment, and gene-environment interaction predicting children's mental health: new evidence and a meta-analysis. Mol Psychiatry 11:903–913
Koenigsberg HW, Denny BT, Fan J, Liu X, Guerreri S, Mayson SJ, Rimsky L, New AS, Goodman M, Siever LJ (2014) The neural correlates of anomalous habituation to negative emotional pictures in borderline and avoidant personality disorder patients. Am J Psychiatry 171(1):82–90
Kohut H (1971) The analysis of the self. A systematic approach to the psychoanalytic treatment of narcisstic personality disorders. International Universities Press, New York
Königsberg HW, Buchsbaum MS, Buchsbauma BR et al (2001) Functional MRI of visuospatial working memory in schizotypal personality disorder: a region-of-interest analysis. Psychol Med 35:1019–1030
Königsberg HW, Reynolds D, Goodman M et al (2003) Risperidone in the treatment of schizotypal personality disorder. J Clin Psychiatry 64:628–634
Königsberg HW, Fan J, Ochsner KN et al (2009) Neural correlates of the use of psychological distancing to regulate responses to negative social cues: a study of patients with borderline personality disorder. Biol Psychiatry 66:854–863
Kroger C, Schweiger U, Sipos V et al (2006) Effectiveness of dialectical behaviour therapy for borderline personality disorder in an inpatient setting. Behav Res Ther 44:1211–1217
Kuo JR, Linehan MM (2009) Disentangling emotion process in borderline personality disorder: physiological and self-reported assessment of biological vulnerability, baseline intensity, and reactivity to emotionally evocative stimuli. J Abnorm Psychol 188:531–544
Lahmeyer HW, Val E, Gaviria FM et al (1988) EEG sleep, lithium transport, dexamethasone suppression, and monoamine oxidase activity in borderline personality disorder. Psychiatry Res 25:19–30

Lang PJ, Bradley MM, Cuthbart BN (1997) Motivated attention: affect, activation, and action. In: Lang P, Simons R, Balaban M (Hrsg) Attention and orienting: sensory and motivations processes. Lawrence Erlbaum, Mahwah

Langbehn DR, Cadoret RJ (2001) The adult antisocial syndrome with and without antecedent comparisons from an adoption study. Compr Psychiatry 42:272–282

Larson CL, Baskin-Sommers AR, Stout DM, Balderston NL, Curtin JJ, Schultz DH, Kiehl KA, Newman JP (2013) The interplay of attention and emotion: top-down attention modulates amygdala activation in psychopathy. Cogn Affect Behav Neurosci 13(4):757–770

Latvala A, Kuja-Halkola R, Almqvist C, Larsson H, Lichtenstein P (2015) A longitudinal study of resting heart rate and violent criminality in more than 700 000 men. JAMA Psychiatry 1–8. [Epub ahead of print]

Leary T (1957) Interpersonal diagnosis of personality. Roland, New York

Lenzenweger MF (1999) Stability and change in personality disorder features: the Longitudinal Study of Personality Disorders. Arch Gen Psychiatry 56:1009–1015

Leonhard K (1968) Akzentuierte Persönlichkeiten. VEB, Berlin

Levitt JJ, McCarley RW, Dickey CC et al (2002) MRI study of caudate nucleus volume and its cognitive correlates in neuroleptic-naive patients with schizotyoal personality disorder. Am J Psychiatry 159:1190–1197

Leyton M, Okazawa H, Diksic M et al (2001) Brain Regional alpha-[11C]methyl-L-tryptophan trapping in impulsive subjects with borderline personality disorder. Am J Psychiatry 158:775–782

Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C et al (2004) Borderline personality disorder. Lancet 364:453–461

Linden M (2006) Minimal emotional dysfunctions (MED) in personality disorders. Eur J Psychiatry 21:325–332

Linehan MM (1993) Cognitive-behavioural treatment of borderline personality disorder. Guilford, New York

Linehan MM (1996) Dialektisch-Behaviorale Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung. CIP-Medien, München

Linehan MM, Korslund KE, Harned MS, Gallop RJ, Lungu A, Neacsiu AD, McDavid J, Comtois KA, Murray-Gregory AM (2015) Dialectical behavior therapy for high suicide risk in individuals with borderline personality disorder: a randomized clinical trial and component analysis. JAMA Psychiatry 72(5):475–482

Links PS (1992) Family environment and family psychopathology in the etiology of borderline personality disorder. In: Clarkin JF, Marziali E, Munroe-Blum H (Hrsg) Borderline personality disorder. Clinical and empirical perspectives. Guilford, New York, S 45–66

Links PS, Steiner M, Offord DR, Eppel A (1988) Characteristics of borderline personality disorder: a Canadian study. Can J Psychiatry 33:336–340

Links PS, Mitton MJ, Steiner M (1993) Stability of borderline personality disorder. Can J Psychiatry 38:255–259

Liotti G, Pasquini P (2000) Predictive factors for borderline personality disorder: patients' early traumatic experiences and losses suffered by the attachment figure. The Italian group for the study of dissociation. Acta Psychiatr Scand 102:282–289

Lipsey MW (1992) Juvenile delinquency treatment: a meta-analytic inquiry into the variability of effects. In: Cook TD, Cooper H, Cordray DS et al (Hrsg) Meta-analysis for explanation. Sage, Newbury Park, S 83–127

Lipton RB, Levy DL, Holzman PS, Levin S (1983) Eye movement dysfunctions in psychiatric patients: a review. Schizophr Bull 9:13–32

Livesley WJ, Douglas N, Jackson N, Schroeder ML (1989) A study of the factorial structure of personality pathology. J Pers Disord 3:292–306

Livesley JW, Jang KL, Jackson DN, Vernon PA (1993) Genetic and environmental contributions to dimensions of personality disorder. Am J Psychiatry 150:1826–1831

Livesley WJ, Jang KL, Vernon PA (1998) Phenotypic and genetic structure of traits delineating personality disorder. Arch Gen Psychiatry 55:941–948

Loew TH, Nickel MK, Muehlbacher M et al (2006) Topiramate treatment for women with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychopharmacol 26:61–66

Loranger AW, Lenzenweger MF, Garnter AF et al (1991) Trait-state artifacts and the diagnosis of personality disorders. Arch Gen Psychiatry 48:720–728

Loranger AW, Sartorius N, Andreoli A et al (1994) IPDE: The International Personality Disorder Examination. The WHO/ADAMHA international pilot study of personality disorders. Arch Gen Psychiatry 51:215–224

Loranger AW, Susman VL, Oldham HM, Russakoff LM (1996) International Personality Disorder Examination (IPDE): a structural interview for DSM-IV and ICD-10 personality disorders. German Translation by Mombour W et al New York Hospital Cornell Medical Center, Westchester Divisi White Plain, New York

Luborsky L (1984) Principles of Psychoanalytic Psychotherapy: A Manual for Supportive-Expressive (SE) Treatment. Basic Books, New York

Lutz R (2000) Euthyme Therapie. In: Margraf J (Hrsg) Lehrbuch der Verhaltenstherapie, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 335–351

Maier W, Lichtermann D, Klingler T et al (1992) Prevalences of personality disorders (DSM–III) in the community. J Pers Disord 6:187–196

Markovitz PJ, Calabrese JR, Schulz SC, Meltzer HY (1991) Fluoxetine in the treatment of borderline and schizotypal personality disorders. Am J Psychiatry 148(8):1064–7

Marsh AA, Finger EC, Mitchell DG et al (2008) Reduced amygdala response to fearful expressions in children and adolescents with callous-unemotional traits and disruptive behavior disorders. Am J Psychiatry 165:712–720

Marshall LA, Cooke DJ (1999) The childhood experiences of psychopaths. A retrospective study of familial and societal factors. J Pers Disord 13:211–225

Martín-Blanco A, Ferrer M, Soler J, Arranz MJ, Vega D, Calvo N, Elices M, Sanchez-Mora C, García-Martinez I, Salazar J, Carmona C, Bauzà J, Prat M, Pérez V, Pascual JC (2015) The role of hypothalamus-pituitary-adrenal genes and childhood trauma in borderline personality disorder., Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. im Druck

Matzke B, Herpertz SC, Berger C, Fleischer M, Domes G (2014) Facial reactions to emotional expressions in borderline personality disorder: a facial EMG study. Psychopathology 47(2):101–110

McGuffin P, Gottesman II (1984) Genetic influences on normal and abnormal development. In: Rutter M, Hersov L (Hrsg) Child psychiatry: modern approaches, 2. Aufl. Blackwell, London, S 17–33

McLean LM, Gallop R (2003) Implications of childhood sexual abuse for adult borderline personality disorder and complex posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry 160:369–371

Meffert H, Gazzola V, den Boer JA, Bartels AA, Keysers C (2013) Reduced spontaneous but relatively normal deliberate vicarious representations in psychopathy. Brain 136(Pt 8):2550–2562

Meissner WW (1978) The paranoid process. Aronson, New York

Mellsop G, Varghese F, Joshua S, Hicks A (1982) The reliability of axis II of DSM-III. Am J Psychiatry 139(10):1360–1

Meyer-Lindenberg A, Buckholtz JW, Kolachana B et al (2006) Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. Proc Natl Acad Sci U S A 103:6269–6274

Millon T (1981) Disorders of personality DSM-III: axis II. Wiley, Chichester

Millon T (1996) Disorder of personality: DSM-IV and beyond, with Davis RD, 2. Aufl. Wiley, New York

Minzenberg MJ, Fan J, New AS et al (2007) Fronto-limbic dysfunction in response to facial emotion in borderline personality disorder: an event-related fMRI study. Psychiatry Res 155:231–243
Mitchell D, Colledge E, Leonard A, Blair R (2002) Risky decisions and response reversal: is there evidence of orbitofrontal cortex dysfunction in psychopathic individuals? Neuropsychologia 40:2013
Mombour W, Bronisch T (1998) The modern assessment of personality disorders. Part 1: definition and typology of personality disorders. Psychopathology 31:274–280
Moran P, Jenkins R, Tylee A et al (2000) The prevalence of personality disorder among UK primary care attenders. Acta Psychiatr Scand 102:52–57
Morey LC, Hopwood CJ, Markowitz JC, Gunderson JG, Grilo CM, McGlashan TH, Shea MT, Yen S, Sanislow CA, Ansell EB, Skodol AE (2012) Comparison of alternative models for personality disorders, II: 6-, 8- and 10-year follow-up. Psychol Med 42(8):1705–13
Müller LE, Schulz A, Andermann M, Gäbel A, Gescher DM, Spohn A, Herpertz SC, Bertsch K (2015) Cortical representation of afferent bodily signals in borderline personality disorder: neural correlates and relationship to emotional dysregulation. JAMA Psychiatry 72:1077
Müller-Isberner R, Eucker S (2003) Dissoziale Persönlichkeitsstörung. In: Herpertz SC, Saß H (Hrsg) Persönlichkeitsstörungen. Thieme, Stuttgart, S 71–84
Murphy HBM (1982) Comparative psychiatry. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Nakamura M, McCarley RW, Kubicki M, Dickey CC, Niznikiewicz MA, Voglmaier MM, Seidman LJ, Maier SE, Westin CF, Kikinis R, Shenton ME (2005) Fronto-temporal disconnectivity in schizotypal personality disorder: a diffusion tensor imaging study. Biol Psychiatry 58(6):468–78
New AS, Hazlett EA, Buchsbaum MS et al (2007) Amydala-prefrontal disconnection in borderline personality disorder. Neuropsychopharmacology 32:1629–1640
Newton-Howes G, Tyrer P, Johnson T (2006) Personality disorder and the outcome of depression: meta-analysis of published studies. Br J Psychiatry 188:13–20
Ni X, Sicard T, Bulgin N, Bismil R et al (2007) Monoamine oxidase a gene is associated with borderline personality disorder. Psychiatr Genet 17:153–157
Nickel MK, Nickel C, Mitterlehner FO et al (2004) Topiramate treatment of aggression in female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 65:1515–1519
Nickel MK, Nickel C, Kaplan P et al (2005) Treatment of aggression with topiramate in male borderline patients: a double-blind, placebo-controlled study. Biol Psychiatry 57:495–499
Nickel MK, Muehlbacher M, Nickel C et al (2006) Aripiprazole in the treatment of patients with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry 163:833–838
Nicol K, Pope M, Sprengelmeyer R, Young AW, Hall J (2013) Social judgement in borderline personality disorder. PLoS One 8(11): e73440
Norra C, Mrazek M, Tuchtenhagen F et al (2003) Enhanced intensity dependence as a marker of low serotonergic neutrotransmission in borderline personality disorder. J Psychiatr Res 37:23–33
O'Doherty J, Critchley H, Deichmann R, Dolan RJ (2003) Dissociating valence of outcome from behavioral control in human orbital and ventral prefrontal cortices. J Neurosci 23:7931–7939
Oldham JB, Morris LB (1992) Ihr Persönlichkeitsportrait. Kabel, Hamburg
Paris J (2003) Personality disorders over time. American Psychiatric Press, Washington, DC
Paris J, Zweig-Frank H, Guzder J (1994a) Psychological risk factors for borderline personality in female patients. Compr Psychiatry 35:301–305
Paris J, Zweig-Frank H, Guzder J (1994b) Risk factors for borderline personality in male outpatients. J Nerv Ment Dis 182:375–380
Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Wilhelm K (2000) Modeling and measuring the personality disorders. J Pers Disord 14:189–198
Pascual JC, Soler J, Puigdemont D et al (2008) Ziprasidone in the treatment of borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled randomized study. J Clin Psychiatry 69:603–608
Patel NC, Crismon ML, Hoagwood K, Jensen PS (2005) Unanswered questions regarding atypical antipsychotic use in aggressive children and adolescents. J Child Adolesc Psychopharmacol 15:270–284
Peters UH (1990) Wörterbuch der Psychiatrie und medizinischen Psychologie, 4. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München/Wien/Baltimore
Phan KL, Fitzgerald DA, Nathan PJ, Tancer ME (2006) Association between amygdala hyperactivity to harsh faces and severity of social anxiety in generalized social phobia. Biol Psychiatry 59:424–429
Phares EJ (1988) Introductions to personality, 2. Aufl. Scott, Foresman, Glenview
Pliszka SR, Crismon ML, Hughes CW et al (2006) The Texas Children's Medication Algorithm Project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 45:642–657
Pollock VE, Briere J, Schneider L (1990) Childhood antecedents of antisocial behavior: parental alcoholism and physical abusiveness. Am J Psychiatry 147:1290–1293
Poston WS, Ericsson M, Linder J et al (2000) Personality and the prediction of weight loss and relapse in the treatment. Int J Eat Disord 25:301–309
Raine A (2002) Biosocial studies of antisocial and violent behavior in children and adults: a review. J Abnorm Child Psychol 30:311–326
Raine A, Venables PH (1988) Skin conductance responsivity in psychopaths to orienting, defensive, and consonant vowel stimuli. Int J Psychophysiol 2:221–225
Raine A, Venables PH, Williams M (1995) High autonomic arousal and electrodermal orienting at age 15 years as protective factors against criminal behavior at age 29 years. Am J Psychiatry 152:1595–1600
Raine A, Brennan B, Mednick B, Mednick SA (1996) High rates of violence, crime, academic problems, and behavioral problems in males with both early neuromotor deficits and unstable family environments. Arch Gen Psychiatry 53:544–549
Raine A, Meloy JR, Bihrle S et al (1998) Reduced prefrontal and increased subcortical brain functioning assessed using positron emission tomography in predatory and affective murderers. Behav Sci Law 16:319–332
Raine A, Lencz T, Bihrle S et al (2000) Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. Arch Gen Psychiatry 57:119–127
Rausch J, Gäbel A, Nagy K, Kleindienst N, Herpertz SC, Bertsch K (2015) Increased testosterone levels and cortisol awakening responses in patients with borderline personality disorder: gender and trait aggressiveness matter. Psychoneuroendocrinology 55:116–127
Reich WR (1971) Charakteranalyse, 1. Aufl. Selbstverlag, Wien 1933. Kiepenheuer & Witsch, Köln
Reich JH (1989) Update on instruments to measure DSM-III and DSM-III-R personality disorders. J Nerv Ment Dis 177:366–370
Reich JH (2000) The relationship of social phobia to avoidant personality disorder: a proposal to reclassify avoidant personality disorder based on clinical empirical findings. Eur Psychiatry 15:151–159
Reich JH, Vasile RG (1993) Effect of personality disorders on the treatment outcome of axis I conditions: an update. J Nerv Ment Dis 181:475–484
Reich JH, Yates W, Nduaguba M (1989) Prevalence of DSM-III personality disorders in the community. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 24:12–16
Reichborn-Kjennerud T, Czajkowski N, Ystrøm E, Ørstavik R, Aggen SH, Tambs K, Torgersen S, Neale MC, Røysamb E, Krueger RF,

Knudsen GP, Kendler KS (2015) A longitudinal twin study of borderline and antisocial personality disorder traits in early to middle adulthood. Psychol Med. (Epub vor Druck)

Reif A, Rösler M, Freitag CM et al (2007) Nature and nurture predispose to violent behavior: serotonergic genes and adverse childhood environment. Neuropsychopharmacology 32:2375–2383

Reitz S, Kluetsch R, Niedtfeld I, Knorz T, Lis S, Paret C, Kirsch P, Meyer-Lindenberg A, Treede RD, Baumgärtner U, Bohus M, Schmahl C (2015) Incision and stress regulation in borderline personality disorder: neurobiological mechanisms of self-injurious behaviour. Br J Psychiatry 207(2):165–172

Renneberg B, Fydrich T (1999) Verhaltenstherapeutische Therapiekonzepte in der Gruppenbehandlung der selbstunsicheren Persönlichkeitsstörung. In: Sass H, Herpertz S (Hrsg) Psychotherapie von Persönlichkeitsstörungen. Thieme, Stuttgart, S 159–170

Renneberg B, Goldstein AJ, Phillips D, Chambless DL (1990) Intensive behavioral group treatment of avoidant personality disorder. Behav Ther 21:363–377

Rettew DC (2000) Avoidant personality disorder, generalized social phobia and shyness: putting the personality back into personality disorders. Harv Rev Psychiatry 8:283–297

Reuter M, Weber B, Fiebach CJ, Elger C, Montag C (2009) The biological basis of anger: associations with the gene coding for DARPP-32 (PPP1R1B) and with amygdala volume. Behav Brain Res 14:179–183

Rilling JK, Glenn AL, Jairam MR et al (2007) Neural correlates of social cooperation and non-cooperation as a function of psychopathy. Biol Psychiatry 61:1260–1271

Rinne T, Westenberg HGM, den Boer JA, van den Brink W (2000) Serotonergic blunting to meta-chlorophenylpiperazine (m-CPP) highly correlates with sustained childhood abuse in impulsive and autoaggressive female borderline patients. Biol Psychiatry 47:548–556

Rinne T, van den Brink W, Wouters L, van Dyck R (2002) SSRI treatment of borderline personality disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial for female patients with borderline personality disorder. Am J Psychiatry 159:2048–2054

Rinne T, de Kloet ER, Wouters L et al (2003) Fluvoxamine reduces responsiveness of HPA axis in adult female BPD patients with a history of sustained childhood abuse. Neuropsychopharmacology 28:126–132

Robins LN (1966) Deviant children grown up: a sociologic and psychiatric study of sociopathic personality. Williams & Wilkins, Baltimore (reprinted and published by RE Krieger, Huntington, New York 1974)

Robins CE, Blatt SJ, Ford RQ (1991) Changes in human figure drawings during intensive treatment. J Pers Assess 57:477–497

Rohde-Dachser C (1986) Das Borderline-Syndrom. Huber, Bern/Stuttgart/Wien

Rosell DR, Siever LS (2015) The neurobiology of aggression and violence. CNS Spectr 20(3):254–279

Rosell DR, Futterman SE, McMaster A, Siever LJ (2014) Schizotypal personality disorder: a current review. Curr Psychiatry Rep 16(7):452

Roussos P, Bitsios P, Giakoumaki SG et al (2013) CACNA1C as a risk factor for schizotypal personality disorder and schizotypy in healthy individuals. Psychiatry Res 206:122–123

Rusch N, van Elst LT, Ludaescher P et al (2003) A voxel-based morphometric MRI study in female patients with borderline personality disorder. Neuroimage 20:385–392

Rutter M (1971) Parent–child separation: psychological effects on the children. J Child Psychol Psychiatry 12:233–260

Rutter M (1997) Antisocial behavior: developmental psychopathology perspectives. In: Stoff DM, Breiling J, Maser JD (Hrsg) Handbook of antisocial behavior. Wiley, New York, S 115–124

Salisbury D, Voglmaier MM, Seidman L, McCarley RW (1996) Topographic abnormalities of P3 in schizotypal personality disorder. Biol Psychiatry 40:165–172

Samuels J, Eaton WW, Bienvenu OJ 3rd et al (2002) Prevalence and correlates of personality disorders in a community sample. Br J Psychiatry 180:536–542

Saß H (2000) Persönlichkeitsstörungen. In: Helmchen H, Henn F, Lauter H, Sartorius N (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart, Bd 6, 4. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 275–330

Savitz J, van der Merwe L, Newman TK et al (2010) Catechol-*o*-methyltranserase genotype and childhood trauma may interact to impact schizotypal personality traits. Behav Genet 40(3):415–423

Scarpa A, Raine A (2004) The psychophysiology of child misconduct. Pediatr Ann 33:296–304

Schalling D, Asberg M, Edman G, Oreland L (1987) Markers for vulnerability to psychopathology: temperament traits associated with platelet MAO activity. Acta Psychiatr Scand 76:172–182

Schlotz W, Schulz P, Hellhammer J et al (2006) Trait anxiety moderates the impact of performance pressure on salivary cortisol in everyday life. Psychoneuroendocrinology 31:459–472

Schmahl CG, Elzinga BM, Vermettes E et al (2003) Neural correlates of memories of abandonment in women with and without borderline personality disorder. Biol Psychiatry 54:142–151

Schmahl CG, Vermetten E, Elzinga BM, Bremner JD (2004) A positron emission tomography study of memories of childhood abuse in borderline personality disorder. Biol Psychiatry 55:759–765

Schmahl C, Bohus M, Esposito F et al (2006) Neural correlates of antinociception in borderline personality disorder. Arch Gen Psychiatry 63:659–667

Schmitz B (2006) Persönlichkeitsstile & Persönlichkeitsstörungen. Trias, Thieme Verlag, Stuttgart

Schmitz B, Schuhler P, Handke-Raubach A, Jung A (2001) Kognitive Verhaltenstherapie bei Persönlichkeitsstörungen und unflexiblen Persönlichkeitsstilen. Pabst, Lengerich

Schneider K (1923) Die psychopathischen Persönlichkeiten. Franz Deuticke, Leipzig/Wien

Schnell K, Dietrich T, Schnitker R et al (2007) Processing of autobiographical memory retrieval cues in borderline personality disorder. J Affect Disord 97:253–259

Schulz SC, Cornelius J, Schulz PM, Soloff PH (1988) The amphetamine challenge test in patients with borderline disorder. Am J Psychiatry 145(7):809–14

Schulz CS, Zanarini MC, Bateman A et al (2008) Olanzapine for the treatment of borderline personality disorder: variable dose 12-week randomised double-blind placebo-controlled study. Br J Psychiatry 193:485–492

Schulze L, Domes G, Krueger A et al (2010) Neuronal correlates of explicit emotion regulation in borderline personality disorder. Biol Psychiatry 69(6):564–573

Schulze L, Schmahl C, Niedtfeld I (2015) Neural correlates of disturbed emotion processing in borderline personality disorder: a multimodal meta-analysis. Biol Psychiatry. (Im Drunck)

Shamay-Tsoory SG, Harari H, Aharon-Peretz J, Levkovitz Y (2009) The role of orbitofrontal cortex in affective theory of mind deficits in criminal offenders with psychopathic tendencies., Cortex, (Im Drunck)

Shea MT, Stout R, Gunderson J et al (2004) Short-term diagnostic stability of schizotypal, borderline, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders. Am J Psychiatry 161:926–927

Siever LJ (2005) Endophenotypes in the personality disorders. Dialogues Clin Neurosci 7:139–151

Siever LJ, Davis KL (1991) A psychobiological perspective on the personality disorders. Am J Psychiatry 148:1647–1658

Siever LJ, Davis KL (2004) The pathophysiology of schizophrenia disorders: perspectives from the spectrum. Am J Psychiatry 161:398–413

Siever LJ, Silverman JM, Horvath TB (1990) Increased morbid risk for schizophrenia-related disorders in relatives of schizotypal personality disordered patients. Arch Gen Psychiatry 47:634–640

Siever LJ, Amin F, Coccaro EF et al (1991) Plasma homovanillic acid in schizotypal personality disorder. Am J Psychiatry 148:1246–1248
Siever LJ, Friedmann L, Moskowitz J et al (1994) Eye movement impairment and schizotypal psychopathology. Am J Psychiatry 151:1209–1215
Silverman JM, Siever LJ, Horvath TB et al (1993) Schizophrenia-related and affective personality disorder traits in relatives of probands with schizophrenia and personality disorders. Am J Psychiatry 150:435–442
Simpson EB, Yen S, Cosatello E et al (2004) Combined dialectical behavior therapy and fluoxetine in the treatment of borderline personality disorder. J Clin Psychiatry 65:379–385
Slutske WS, Heath AC, Dinwiddie SH et al (1997) Modeling genetic and environmental influences in the etiology of conduct disorder. A study of 2682 adult twin pairs. J Abnorm Psychol 106:266–279
Smith CA, Farrington DP (2004) Continuities in antisocial behaviour and parenting across three generations. J Child Psychol Psychiatry 45:230–247
Soler J, Pascual JC, Campins J et al (2005) Double-blind, placebo-controlled study of dialectical behavior therapy plus olanzapine for borderline personalaty disorder. Am J Psychiatry 162:1221–1224
Soloff PH, Meltzer CC, Greer PJ et al (2000) A fenfluramine-activated FDG-PET study of borderline personality disorder. Biol Psychiatry 47:540–547
Soloff PH, Meltzer CC, Becker C et al (2005) Gender differences in a fenfluramine-activated FDG PET study of borderline personality disorder. Psychiatry Res 138:183–195
Staebler K, Renneberg B, Stopsack M, Fiedler P, Weiler M, Roepke S (2011) Facial emotional expression in reaction to social exclusion in borderline personality disorder. Psychol Med 41(9):1929–1938
Stanley B, Siever LJ (2010) The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model. Am J Psychiatry 167(1):24–39
Stiglmayr CE, Shapiro DA, Stieglitz RD et al (2001) Experience of aversive tension and dissociation in female patients with borderline personality disorder – a controlled study. J Psychiatr Res 35:111–118
Stiglmayr CE, Gratwol T, Linehan MM et al (2005) Aversive tension in patients with borderline personality disorder: a computer-based controlled field study. Acta Psychiatr Scand 111:372–379
Stoffers J, Völlm BA, Rücker G, Timmer A, Huband N, Lieb K (2010) Pharmacological interventions for borderline personality disorder. Cochrane Database Syst Rev (6):CD005653
Stoffers JM, Völlm BA, Rücker G, Timmer A, Huband N, Lieb K (2012) Psychological therapies for people with borderline personality disorder. Cochrane Database Syst Rev Aug 15;(8):CD005652. doi:10.1002/14651858.CD005652.pub2
Stone MH (1993) Long-term outcome in personality disorders. Br J Psychiatry 162:299–313
Stouthamer-Loeber M, Loeber R (1986) Boys who lie. J Abnorm Child Psychol 14:551–564
Strauss JL, Hayes AM, Johnson SL et al (2006) Early alliance, alliance ruptures, and symptom change in a nonrandomized trial of cognitive therapy for avoidant and obsessive-compulsive personality disorders. J Consult Clin Psychol 74:337–345
Stravynski A, Lesage A, Marcouiller M, Elie R (1989) A test of the therapeutic mechanism in social skills training with avoidant personality disorder. J Nerv Ment Dis 177:739–744
Stravynski A, Belisle M, Marcouiller M et al (1994) The treatment of avoidant personality disorders by social skills training in the clinic or in real-life settings. Can J Psychiatry 39:377–383
Sullivan HS (1953) The interpersonal theory of psychiatry. Norton, New York
Svartberg M, Stiles TC, Seltzer MH (2004) Randomized, controlled trial of the effectiveness of short-term dynamic psychotherapy and cognitive therapy for cluster C personality disorders. Am J Psychiatry 161:810–817
Takahashi T, Suzuki M, Zhou SY et al (2010) A follow-up MRI study of the superior temporal subregions in schizotypal disorder and first-episode schizophrenia. Schizophr Res 119:65–74
Thaker GK, Cassady S, Adami H et al (1996) Eye movements in spectrum personality disorders: comparison of community subjects and relatives of schizophrenic patients. Am J Psychiatry 153:362–368
The Quality Assurance Project (1990) Treatment outlines for paranoid, schizotypal and schizoid personality disorders. Aust N Z J Psychiatry 24:339–350
Tong LSY, Farrington DP (2006) How effective is the "Reasoning and Rehabilitation" programme in reducing reoffending? A meta-analysis of evaluations in four countries. Psychol Crime Law 12:3–24
Torgersen S (1984) Genetic and nosological aspects of schizotypal and borderline personality disorders. Arch Gen Psychiatry 41:546–554
Torgersen S (2000) Genetics of patients with borderline personality disorder. Psychiatr Clin North Am 23:1–9
Torgersen S, Lygren S, Øien PA et al (2000) A twin study of personality disorders. Compr Psychiatry 41:416–425
Torgersen S, Kringlen E, Cramer V (2001) The prevalence of personality disorders in a community sample. Arch Gen Psychiatry 58 (6):590–6
Tritt K, Nickel C, Lahmann C, Leiberich PK et al (2005) Lamotrigine treatment of aggression in female borderline-patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Psychopharmacol 19:287–291
Turkat ID (1990) The personality disorders. A psychological approach to clinical management. Pergamon Press, New York
Tyrer P, Seivewright N, Ferguson B, Tyrer J (1992) The general neurotic syndrome: a coaxial diagnosis of anxiety, depression and personality disorder. Acta Psychiatr Scand 85:201–206
Tyrer P, Gunderson J, Lyons M, Tohen M (1997) Special feature: extent of comorbidity between mental state and personality disorders. J Pers Disord 11:242–259
Tyrer P, Crawford M, Mulder R, ICD-11 Working Group for the Revision of Classification of Personality Disorders (2011) Reclassifying personality disorders. Lancet 377(9780):1814–1815
van Elst LT, Thiel T, Hesslinger B et al (2001) Subtle prefrontal neuropathology in a pilot magnetic resonance spectroscopy study in patients with borderline personality disorder. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 13:511–514
van Goozen SHM, Matthys W, Cohen-Kettenis PT et al (2000) Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and autonomic nervous system activity in disruptive children and matched controls. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 39:1438–1445
van Honk J, Peper JS, Schutter DJLG (2005) Testosterone reduces unconscious fear but not consciously experienced anxiety: implications for the disorders of fear and anxiety. Biol Psychiatry 58:218–225
Virkkunen M, Rawlings R, Tokola R et al (1994) CSF biochemistries, glucose metabolism, and diurnal activity rhythms in alcoholic, violent offenders, fire setters, and healthy volunteers. Arch Gen Psychiatry 51:20–27
Virkkunen M, Goldman D, Nielsen DA, Linnoila M (1995) Low brain serotonin turnover rate (low CSF 5-HIAA) and impulsive violence. J Psychiatry Neurosci 20:271–275
Wagner S, Baskaya O, Lieb K et al (2009) The 5-HTTLPR polymorphism modulates the association of serious life events (SLE) and impulsivity in patients with borderline personality disorder. J Psychiatr Res 43:1067–1072
Weaver IC (2014) Integrating early life experience, gene expression, brain development, and emergent phenotypes: unraveling the thread of nature via nurture. Adv Genet 86:277–307
White JL, Moffitt TE, Caspi A et al (1994) Measuring impulsivity and examining its relationship to delinquency. J Abnorm Psychol 103:192–205

Widiger TA (1991) Personality disorder dimensional models proposed for DSM-IV. J Pers Disord 5:386–398

Wingenfeld K, Rullkoetter N, Mensebach C et al (2009) Neural correlates of the individual emotional Stroop in borderline personality disorder. Psychoneuroendocrinology 34:571–586

Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PWR et al (2000) Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. Am J Psychiatry 157:16–25

Yang Y, Raine A, Narr KL et al (2009) Localization of deformations within the amygdala in individuals with psychopathy. Arch Gen Psychiatry 66:986–994

Yen S, Shea MT, Battle CL et al (2002) Traumatic exposure and posttraumatic stress disorder in borderline, schizotypal, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders: findings from the collaborative longitudinal personality disorders study. J Nerv Ment Dis 190:510–518

Yeudall LT (1977) Neuropsychological assessment of forensic disorders. Can Ment Health 25:7–15

Young J, Swift W (1988) Schema-focused cognitive therapy for personality disorders: part I. Int Cognit Ther Newsl 4:13–14

Zanarini MC (2003) Zanarini Rating Scale for Borderline Personality Disorder (ZAN-BPD): a continuous measure of DSM-IV borderline psychopathology. J Pers Disord 17:233–242

Zanarini MC, Frankenburg FR (2001) Olanzapine treatment of female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled pilot study. J Clin Psychiatry 62:849–854

Zanarini MC, Frankenburg FR (2003) Omega-3 fatty acid treatment of women with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled pilot study. Am J Psychiatry 1:167–169

Zanarini MC, Frankenburg FR (2004) A preliminary, randomized trial of fluoxetine, olanzapine, and the olanzapine-fluoxetine combination in women with borderline personality disorder. J Clin Psychiatry 65: 903–907

Zanarini MC, Frankenburg FR, Gunderson JG (1988) Pharmacotherapy of borderline outpatients. Compr Psychiatry 29:372–378

Zanarini MC, Gunderson JG, Marino MF et al (1989) Childhood experiences of borderline patients. Compr Psychiatry 30:18–25

Zanarini MC, Yong L, Frankenburg FR et al (2002) Severity of reported childhood sexual abuse and its relationship to severity of borderline psychopathology and psychosocial impairment among borderline inpatients. J Nerv Ment Dis 190:381–387

Zanarini MC, Frankenburg FR, Parachini EA (2004) A preliminary, randomized trial of fluoxetine, olanzapine, and the olanzapine-fluoxetine combination in women with borderline personality disorder. J Clin Psychiatry 65(7):903–7

Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J et al (2006) Prediction of the 10-year course of borderline personality disorder. Am J Psychiatry 163:827–832

Zanarini MC, Frankenburg FR, Reich DB, Wedig MM, Conkey LC, Fitzmaurice GM (2014) Prediction of time-to-attainment of recovery for borderline patients followed prospectively for 16 years. Acta Psychiatr Scand 130(3):205–13

Zetzsche T, Frodl T, Preuss UW et al (2006) Amygdala volume and depressive symptoms in patients with borderline personality disorder. Biol Psychiatry 60:302–310

Zetzsche T, Preuss UW, Bondy B et al (2008) 5-HT1A receptor gene C -1019 G polymorphism and amygdala volume in borderline personality disorder. Genes Brain Behav 7:306–313

Zimmerman M, Coryell W (1989) DSM-III personality disorder diagnoses in a nonpatient sample. Demographic correlates and comorbidity. Arch Gen Psychiatry 46(8):682–9

Artifizielle Störungen, Simulation und Körperintegritätsidentitätsstörung

81

Hans-Peter Kapfhammer

Inhalt

1 Artifizielle Störung 2429
1.1 Begriffsbestimmung und Konzeptentwicklung 2429
1.2 Epidemiologie 2431
1.3 Ätiopathogenese 2434
1.4 Symptomatologie 2438
1.5 Verlauf und Prognose 2441
1.6 Diagnose und Differenzialdiagnose 2442
1.7 Therapie 2445

2 Simulation 2448
2.1 Konzept 2448
2.2 Epidemiologie 2448
2.3 Ätiopathogenese 2449
2.4 Symptomatologie 2449
2.5 Verlauf 2450
2.6 Diagnose und Differenzialdiagnose 2450
2.7 Therapie 2450

3 Körperintegritätsidentitätsstörung (Body Integrity Identity Disorder, BIID) 2450
3.1 Konzept 2450
3.2 Epidemiologie 2451
3.3 Symptomatik, Ätiopathogenese, Diagnose und Differenzialdiagnose 2451
3.4 Therapie und ärztlich-ethische Implikationen 2456

Literatur 2456

1 Artifizielle Störung

1.1 Begriffsbestimmung und Konzeptentwicklung

Patienten mit einer *artifiziellen Störung* zeichnen sich durch Vortäuschung, Aggravation und/oder künstliches Induzieren von Krankheitssymptomen aus. Wenngleich die Krankheitssymptome auch psychische Zeichen, wie z. B. die Vorgabe, Stimmen zu hören, ein schweres Trauma erfahren zu haben und deswegen an Symptomen einer posttraumatischen Belastungsstörung zu leiden, mit einschließen können, treten im ärztlichen Behandlungskontext vorrangig körperliche Störungen auf. Man kann mit Recht behaupten, dass es Patienten gelingt, in allen medizinischen Disziplinen die wichtigsten Krankheiten gleichsam mimikryartig nachzuahmen. Hiervon sind auch Zustandsbilder nicht ausgenommen, die ein komplexes medizinisches Detailwissen über Erkrankung und Spezialdiagnostik, z. B. bei Karzinomerkrankungen oder AIDS, erfordern (Feldman et al. 2001).

Die Patienten zeigen ein großes Verlangen nach immer neuen Krankenhausaufenthalten. Hiermit korrespondiert eine auffällige Bereitschaft, sich fortgesetzt invasiven diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen zu unterziehen. Typischerweise beinhalten die Krankheitsanamnesen zahlreiche Operationen. Angaben zu früheren Untersuchungsergebnissen sind häufig widersprüchlich. Aus einmal geäußerten Verdachtsdiagnosen werden im Bericht der Patienten oft unverrückbare medizinische Tatsachen bis zur Aufdeckung des Gegenteils. Nicht selten imponiert eine affektive Gleichgültigkeit gegenüber dem Krankheitsverlauf. Über kurz oder lang gestaltet sich die Arzt-Patienten-Beziehung höchst konflikthaft. Vor einer geplanten Entlassung bei weitgehend unauffälligen diagnostischen Befunden kommt es oft zu einer Symptomverstärkung. Werden Patienten in ihrer Manipulationstendenz erkannt, entlassen sie sich meist selbst. Im engen Zusammenhang zum typischen Ablauf eines stationären Aufenthalts stellt sich regelhaft die Frage, warum die Patienten dieses abnorme Krankheitsverhalten eigentlich zeigen, da äußere Motive meist zu fehlen scheinen.

Der englische Internist Richard Asher beschrieb 1951 in einem Lancet-Artikel Patienten, die sich wiederholt in z. T. weit auseinander liegenden Krankenhäusern vorstellten. Sie boten hier die verschiedensten fiktiven Beschwerden und Symptome mit dem Ziel, stationär aufgenommen zu werden. Sie berichteten oft farbige Geschichten aus ihrem bewegten sozialen Leben („ … being an exsubmarine commander

H.-P. Kapfhammer (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
E-Mail: hans-peter.kapfhammer@klinikum-graz.at

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_80

tortured by the Gestapo . . .“) und benützten gelegentlich falsche Identitäten, wie sich meist erst später herausstellte. Einmal aufgenommen, unterzogen sie sich schmerzvollen und gefährlichen Untersuchungen, Operationen und Behandlungen. Sie konnten ebenso schnell wieder verschwinden, sobald eine Entarnung drohte, um sich an einem anderen Ort mit einem ähnlichen oder abgewandelten Beschwerdebild erneut vorzustellen. In Anlehnung an den bekannten Erzähler von Lügengeschichten, Hieronymus Carl Friedrich Freiherr von Münchhausen, nannte Asher diese Patienten „Münchhausen-Patienten“.

Es finden sich aber in der medizinischen Literatur schon früher bedeutsame Beiträge zur Charakterisierung dieser Patientengruppe. So veröffentlichte bereits 1838 Hector Gavin eine ausführliche Schrift mit dem Titel „On feigned and factitious diseases chiefly of soldiers and seamen and on the best modes of discovering impostors“. Die vermutlich vollständigste Sammlung von vorgetäuschten Krankheitsbildern in den unterschiedlichen ärztlichen Disziplinen stellte der Dermatologe Julius Mayr (1937) in seinem „Handbuch der Artefakte. Morphologie und funktionelle Simulationen und Dissimulationen“ zusammen.

Gelangte Julius Mayr in seiner Gesamtbeurteilung zu dem Schluss, dass hinter artifiziellen Störungen von Patienten bei näherer Betrachtung immer ein subjektiver Vorteil zutage trete, so hatte bereits einige Jahre zuvor Karl Menninger (1934) in seiner wichtigen Abhandlung „Polysurgery and polysurgery addiction“ darauf hingewiesen, dass gerade bei Patienten mit einer auffälligen Tendenz, sich immer wieder Operationen zu unterziehen, auch eindrucksvolle unbewusste Motive vorliegen können. Diese müssen in der Arzt-Patienten-Beziehung reflektiert werden, um Schaden für den Patienten abzuwenden. Menninger betonte v. a. die verhängnisvolle selbstdestruktive Tendenz im Krankheitsverhalten dieser Patienten.

Motivische Perspektive Diesen klassischen Beschreibungen liegt jeweils eine unterschiedliche motivische Perspektive zugrunde:

- die vorrangig sozial- und medizinpsychologische Charakterisierung eines *abnormen Krankheitsverhaltens*, das plausible Gründe in der äußeren Lebenssituation meist vermissen lässt,
- die bedenkliche gesundheitsideologische Betonung einer vermeintlich immer aufzudeckenden *äußerlichen Vorteilnahme im Sinne einer Simulation* und schließlich
- Hinweise auf eine oft *unbewusste selbstdestruktive Tendenz*, die innerhalb der Arzt-Patienten-Beziehung eine verhängnisvolle Dimension erlangen kann.

In der Fachliteratur erregten die Patienten mit artifiziellen Störungen stets großes Interesse, das sich u. a. auch in einer Fülle von prägnanten Wortschöpfungen niederschlug (Tab. 1). Die impliziten Bedeutungen dieser Bezeichnungen und die hierüber in die medizinische Praxis eingeführten Narrative unterzog Fisher (2006) einer erhellenden Analyse.

Tab. 1 Synonyme in der Literatur für Patienten mit artifiziellen Störungen. (Modifiziert nach Paar 1987)

Synonym	Literaturquelle
Polysurgery Addiction	Menninger 1934
Fraudulent Fever	Hale und Evseichik 1943
latrogene Selbstverstümmelung	Wasmuth 1948
Münchhausen-Syndrom	Asher 1951
Laparotomophilia migrans	Asher 1951
Hämorrhagica histrionica	Asher 1951
Neurologica diabolica	Asher 1951
Walter-Mitty-Syndrom	Asher 1951
Ashverus- oder Wandering-Jew-Syndrome	Wingate 1951
Kopenickiades	Sjoberg 1951
Peregrinating Problem Patients	Chapman 1957
Dermatitis autogenica	Chapman 1957
Hyperpyrexia figmentatica	Chapman 1957
Hospital Hoboes	Clark und Melnick 1958
Van-Gogh-Syndrom	Lubin 1961
Hospital Addiction	Barker 1962
Mythomania	Michaux 1965
Frater Hospitalists	Tyndel 1965
Factitious Illness	Spiro 1968
Pathomime	Cramer et al. 1971
Focal Suicide	Rosen und Hoffmann 1972
The Doctor Fox Effect	Lancet 1974
Koryphäen-Killer-Syndrom	Beck 1977
Münchhausen-by-proxy-Syndrom	Meadow 1977
Pathomimicry	D’Andrea 1978
Polle-Syndrom	Burman und Stevens 1977
Cardiopathia fantastica	Kounis 1979
Chirurgomania	Schachter 1982
Skalpellophilie	Schachter 1982
Automanipulation	Scharfetter 1984
Mimikrypatient	Plassmann et al. 1985
Artefaktpatient	Plassmann 1987
Heimliche Selbstmisshandlung	Plassmann 1987
Vorgetäuschte Krankheit	Bock und Overkamp 1986
Hospital Black Book Patients	Verschiedene Autoren
Hospital Stumble-Bums	Verschiedene Autoren
Hospital Deadbeats	Verschiedene Autoren
Ipse Pathogenesis	Verschiedene Autoren
Problempatienten	Verschiedene Autoren
Professionelle Patienten	Verschiedene Autoren
Pseudologia phantastica	Verschiedene Autoren

Diagnostische Klassifikation: DSM-IV-TR, ICD-10, DSM-5 Die offiziellen psychiatrischen Klassifikationssysteme des „Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders“ (DSM-IV-TR, „text revision“) und die „International Classification of Diseases“ (ICD-10) nehmen gegenüber den somatoformen Störungen eine konzeptuelle Abgrenzung in einem zentralen Aspekt vor: Bei somatoformen Störungen sei die Symptomproduktion nichtintentional, bei artifiziellen Störungen erfolge sie hingegen intentional. Das DSM-IV-TR führte als Kriterien auf:

- eine intentionale Produktion oder Vortäuschung von körperlichen und/oder psychologischen Symptomen,
- als Hauptmotivation die Übernahme der Krankenrolle sowie
- als Abgrenzung gegenüber der Simulation fehlende äußere Anreize, die sich als sekundärer Krankheitsgewinn aus der Krankenrolle ergeben.

Die ICD-10 folgt im Wesentlichen dieser Konzeptualisierung.

Turner (2006) unterzog den diagnostischen Konzeptstatus artifizieller Störungen im DSM-IV-TR einer sorgfältigen Analyse. Er argumentierte, dass es in einem klinischen Kontext so gut wie nie möglich sei, mit Bestimmtheit zwischen einer intentionalen und einer nichtintentionalen Symptomproduktion zu unterscheiden. Auch das weitere Kriterium der primär angestrebten Übernahme der Krankenrolle könne gegenüber den somatoformen Störungen nicht klar differenziert werden. Er sah die Kombination von Täuschung/Lüge/biografischer Fälschung einerseits und Selbstschädigung andererseits als entscheidende diagnostische Merkmale artifizieller Störungen an.

In einer Antwort auf diesen Vorschlag sah Kanaan (2006) zum einen in der Hervorhebung des Kriteriums der pathologischen Lüge (inklusive Pseudologia phantastica) eine zu starke Extension der artifiziellen Störungen in den Bereich der Simulation, zum anderen im Merkmal der Selbstschädigung eine übermäßige Ausdehnung in den Bereich der Formen sonstiger offener Selbstschädigungen. Er forderte stattdessen eine intensivere Auseinandersetzung mit den tatsächlich vorliegenden inneren Motiven von Artefaktpatienten. Eine ähnliche Argumentationslinie vollzog auch die Analyse von Hamilton et al. (2009, 2013). Krahn et al. (2008) wiederum stellten bei Berücksichtigung individueller Krankheitsverläufe eine sehr viel stärkere Nähe der Patientengruppe mit artifiziellen Störungen zu der Patientengruppe mit somatoformen Störungen (speziell mit der Somatisierungsstörung) fest als eine kategoriale Grenzziehung zu diesen. Sie plädierten für eine stimmigere Subsumierung der artifiziellen Störungen als eigenständiger Subtypus unter die Gruppe der somatoformen Störungen. Auch wenn Patienten mit artifiziellen Störungen sich ihrer primären inneren Motive häufig nicht bewusst seien, gehe es ihnen in ihren bewussten Symptominduktionen und verfälschten Krankheitsanamnesen primär darum, gegenüber Ärzten ihr dominantes Selbstkonzept, nämlich krank zu sein, darzustellen.

Das DSM-5 ordnet die artifiziellen Störungen der Gruppe der somatischen Belastungsstörung und verwandter Störungen zu. Es nennt folgende Kriterien:

- eine Fälschung körperlicher oder psychologischer Symptome und Beschwerden oder
- eine Selbstverletzung oder Induktion einer Krankheit im Rahmen der identifizierten Täuschung,
- eine Selbstdarstellung als krank, behindert oder verletzt gegenüber anderen,
- ein evidentes Täuschungsverhalten auch bei fehlenden offenkundigen externen Vorteilen.

Es unterscheidet ein artifizielles Verhalten sich selbst gegenüber von einem artifiziellen Verhalten gegenüber anderen (früher: Münchhausen-by-proxy-Syndrom oder Münchhausen-by-adult-proxy-Syndrom).

1.2 Epidemiologie

Die *absichtliche Täuschung*, die einer artifiziellen Störung definitionsgemäß innewohnt, macht es außerordentlich schwierig, mit traditionellen epidemiologischen Techniken zu exakten Prävalenz- oder Inzidenzschätzungen zu gelangen. Angaben zur Häufigkeit und zu soziodemografischen Grunddaten von Patienten mit artifiziellen Störungen stammen entweder aus konsiliarpsychiatrischen Jahresübersichten, aus kommentierten Zusammenfassungen von Einzelfallkasuistiken oder aus systematischen Recherchen innerhalb eines definierten medizinischen Arbeitsgebiets, in dem prinzipiell die Möglichkeit einer artifiziellen Verursachung von somatischen Zuständen diagnostisch schon erwogen wird. Eine weitere empirische Strategie besteht in der direkten Umfrage unter ärztlichen Kolleginnen und Kollegen in einem Versorgungsgebiet nach Kontakten mit Artefaktpatienten während eines bestimmten Zeitraums (Fliege et al. 2007).

Berichtete Häufigkeiten hängen also wesentlich von einer Reihe von Faktoren ab wie

- dem medizinischen Untersuchungs- und Behandlungssetting,
- dem besonderen Patienten-Sample,
- dem Verdachtsindex auf das Vorliegen einer artifiziellen Verursachung,
- den verwendeten diagnostischen Kriterien oder
- dem konsiliarpsychiatrischen Überweisungsmodus.

Im Unterschied zu artifiziellen Störungen mit vorwiegend körperlichen Symptomen liegen zu artifiziellen Störungen mit psychologischen Symptomen seit der erstmaligen Einführung dieser Thematik in die wissenschaftliche Literatur durch Gelenberg (1977) noch immer nur sehr wenige Untersuchungen vor (Tab. 2). Während in somatisch-medizinischen Kontexten so gut wie jede körperliche Störung artifiziell induziert wird, finden sich in psychiatrischen Einrichtungen Häufungen von intendierten psychotischen Bildern einerseits, von psychologischen Symptombildungen nach vorgeschützten Trennungs- und Traumatisierungserlebnissen andererseits.

Rezente zusammenfassende Schätzungen gehen davon aus, dass die 1-Jahres-Prävalenz von artifiziellen Störungen in medizinischen Versorgungskontexten zwischen 0,5 % und 2 % liegen könnte (Fliege et al. 2007; Bass und Halligan 2014; Werdin et al. 2016).

Grundmuster artifizieller Störungen

Demografische Analysen von Patienten mit artifiziellen Störungen legen 2 Grundmuster als sehr wahrscheinlich nahe (Carney und Brown 1983; Fink und Jensen 1989; Ford 1983; Goldstein 1998; Pankratz 1981; Reich und Gottfried 1983; Sussman et al. 1987; Kapfhammer et al. 1998a):

- Patienten mit einem Münchhausen-Syndrom sind sehr viel häufiger Männer im mittleren Lebensalter, unverheiratet, in aller Regel ihrer Familie entfremdet, leben meist sozial isoliert.
- Patienten mit vorgetäuschten Erkrankungen im Sinne einer heimlichen Selbstmisshandlung sind mehrheitlich weiblich, zeigen einen günstigeren psychosozialen Adaptationsgrad, stammen bevorzugt aus medizinischen Berufsgruppen.

Kasuistische Publikationen über z. T. sensationelle Krankheitsbilder und -verläufe von Patienten mit Münchhausen-Syndromen führen möglicherweise zu einem verzerrten Häufigkeitseindruck. In einer klinischen Perspektive scheinen jene dramatischen Fälle von Münchhausen-Syndromen zahlenmäßig gegenüber jenen wesentlich unauffälligeren „heimlichen Selbstmisshandlungen“ doch deutlich zurückzustehen.

Kapfhammer et al. (1998a) konnten in ihrer Übersicht (w = 76, m = 17) zwar bei 51 % der weiblichen und bei 47 % der männlichen Patienten Anzeichen eines *„Krankenhauswanderns“* und bei 36 bzw. 41 % Züge einer *„Pseudologie“* aufdecken. Die meisten dieser Fälle waren aber diagnostisch eher der Subgruppe der „heimlichen Selbstmisshandlung“ zuzuordnen. Klassische Münchhausen-Syndrome mit der typischen Merkmalskombination von falscher Identität, wechselnden biografischen Angaben, Hinweisen auf eine soziale Entwurzelung sowie einem Krankenhauswandern in unterschiedlichen Städten als dominantem Stil der Lebensführung lag nur bei 11 % der Gesamtgruppe vor.

Die übrigen soziodemografischen Charakteristika dieser Patientengruppe unterstreichen das große Übergewicht der Frauen, die in ca. der Hälfte in medizinischen oder pflegerischen Berufen tätig sind (Eisendrath 1996a; Fink und Jensen 1989; Sutherland und Rodin 1990).

Habituell von einem Krankenhaus zum nächsten „wandernde“ Patienten veranschaulichen die vielfältigen klinischen und sozialen Herausforderungen der Kerngruppe von Münchhausen-Patienten. Andererseits machen sie deutlich, wie schwierig die konzeptuelle Trennung von artifiziellen Störungen und Formen der Simulation in der Realität des medizinischen Alltags letztlich ist. Pankratz und Jackson (1994) konnten in einem prospektiv durchgeführten 5-Jahres-Projekt anhand einer zentralen Datenbasis von 159 Kliniken (Veteran Affairs Medical Centers, VAMC) mehrere Tausend dieser „habituell wandernden“ Patienten identifizieren. Bei einer durchschnittlichen Anzahl von 8 Aufnahmen sowie einer durchschnittlichen stationären Behandlungsdauer von über 100 Tagen pro Jahr und Person wurden jährliche Gesamtkosten für stationäre und poliklinische medizinische Fürsorge von 26,5 Mio. Dollar errechnet. Für eine kleine Gruppe von 35 Männern, die während der gesamten 5-jährigen Beobachtungszeit durch das medizinische System der VAMC „wanderten“, wurden 2268 stationäre Krankenhausaufenthalte und 7832 poliklinische Kontakte registriert. Die hierdurch entstandenen Kosten wurden auf 6,5 Mio. Dollar geschätzt. Die häufigsten Entlassungsdiagnosen dieser 35 Männer waren Substanzabhängigkeit (v. a. Alkoholismus) und diverse psychische Störungen. Pankratz (2003) machte ferner darauf aufmerksam, dass die im spannungsreichen Kontext der US-amerikanischen Gesellschaft nach dem Vietnamkrieg in das medizinische Versorgungssystem eingeführte Diagnose der posttraumatischen Belastungsstörung bis in die Gegenwart zum Ankerpunkt für zahllose artifizielle Störungen mit vorwiegend psychologischen Symptomen und Simulationen geworden ist. Die jüngsten US-Militäreinsätze in Afghanistan und Irak haben diese Problematik noch massiv intensiviert (Morel 2010).

Medizinische Kontexte

Patienten mit artifiziellen Störungen sind in allen medizinischen Versorgungskontexten bekannt. Nicht überall findet sich aber dieselbe geschlechtsdifferenzielle Verteilung, wie oben aufgeführt. So ist bemerkenswert, dass in neurologischen Behandlungssettings die in anderen medizinischen Disziplinen überwiegende Mehrheit von medizinisch geschulten

Tab. 2 Prävalenz von artifiziellen Störungen in unterschiedlichen medizinischen Kontexten. (Mod. und erweitert nach Feldman et al. 2001)

Studie	Medizinischer Kontext	Größe der Studienpopulation (n)	Störung	Identifizierte Fälle (n)	Prävalenz (%)
Sutherland und Rodin (1990)	C/L-Setting, Lehrkrankenhaus (3-JP)	1288	Verschiedene Formen	10	0,8
Freyberger et al. (1994)	C/L-Setting, Universitätsklinkum (10-JP)		Verschiedene Formen	70	
Kapfhammer et al. (1998a)	C/L-Setting, Universitätsklinikum (18-JP)	15.000	Verschiedene Formen	93	0,6
Fliege et al. (2002)	C/L-Setting, psychosomatische Station Universitätsklinikum, 14-Monats-Periode	1057	Selbstschädigende Verhaltensweisen	41	3,9
Krahn et al. (2003)	C/L-Setting, Universitätsklinikum (21-JP)		Verschiedene Formen	93	
Reich und Gottfried (1983)	Lehrkrankenhaus (10-JP)		Verschiedene Formen	41	
Mohammed et al. (1985)	Notfallkrankenhaus	713	„Problempatienten“	21	2,9
Bock und Overkamp (1986)	Medizinische Universitätsklinik (15-JP)		Verschiedene Formen	46	
Fishbain et al. (1991)	Schmerz-/ Rehabilitationszentrum	2860	Chronische Schmerzsyndrome	4	0,14
Bauer und Boegner (1996)	Neurologische Universitätsklinik (1-JP)	1538	Neurologische Syndrome	5	0,3
Kapfhammer et al. (1998b)	Neurologische Universitätsklinik (4-JP)	169	„Konversionssyndrome“	9	5,3
Papadopoulos und Bell (1999)	Neurochirurgische Klinik (8-JP)	18.893	Neurochirurgische Notfälle	6	0,032
Ballas (1996)	Hämatologisches Forschungszentrum		Schmerzhafte Sichelzellanämie		0,9
Churchill et al. (1994)	spezialisierte HIV-Station (5-JP)	706	HIV-Infektion	12	1,7
Baragwanath und Harding (1996)	Chirurgisches Zentrum (2.5-JP)	1644	Wundheilungsstörungen	9	0,5
Chua und Friedenberg (1998)	Krankenhaus, Tertiärstufe	11	Marcumarüberdosierung	2	18,2
Bogazzi et al. (1999)	Endokrinologische Abteilung (24-JP)		Hyperthyreose	25	
Bunim et al. (1958)	National Institutes of Health (Erwachsene/Kinder)	200	Unklares Fieber	13	6,5
Rumans und Vosti (1978)	Medizinisches Zentrum, Universität (10-JP)	506	Unklares Fieber	11	2,2
Aduan et al. (1979)	National Institute of Allergy and Infectious Diseases	343	Unklares Fieber	32	9,3
Knockaert et al. (1992)	Medizinische Universitätsklinik (10-JP)	199	Unklares Fieber	7	3,5
Dickinson und Evans (1987)	Kardiologisches Lehrkrankenhaus (10-JP)		Kardiale Probleme	36	
Gault et al. (1988)	Allgemeinkrankenhaus	72	Nierensteine	9	2,7

(*Fortsetzung*)

Tab. 2 (Fortsetzung)

Studie	Medizinischer Kontext	Größe der Studienpopulation (n)	Störung	Identifizierte Fälle (n)	Prävalenz (%)
Reich und Hanno (1997)	2 Allgemeinkrankenhäuser	2000	Nierenkolik	12	0,6
Pope et al. (1982)	Psychiatrische Forschungsstation	219	Psychotische Störungen	9	4,1
Bhugra (1988)	Psychiatrisches Krankenhaus	775	Psychiatrische Störungen	4	0,5
Friedl und Draijer (2000)	Psychiatrisches Krankenhaus	122	Dissoziative Identitätsstörung	2	2,0
O'Connor et al. (2013)	Handchirurgisches Zentrum (29-JP)			174	
Dahale et al. (2014)	Neuropsychiatrisches Zentrum (10-JP)	81.176	Verschiedene Störungen	8	0,985/ 10.000

JP Jahresperiode

Frauen mit heimlichen Selbstmisshandlungen gegenüber den männlichen Münchhausen-Patienten nicht vorzuliegen scheint (Kanaan und Wessely 2010).

Münchhausen-by-proxy-Syndrom in der Pädiatrie

Seit der Erstbeschreibung durch Meadow (1977) des Münchhausen-by-proxy-Syndroms, bei der nahe Angehörige – meist Mütter – bei ihren Kindern Krankheitssymptome induzieren und sie häufig unter Notfallbedingungen Ärzten oder Aufnahmestationen vorstellen, ist diese klinische Realität zu einer zentralen Herausforderung pädiatrischer Kliniken geworden (Bass und Glaser 2014). Die Schätzungen hängen sehr stark von der Definition der Einschlusskriterien ab. Zugrunde gelegte strenge Kriterien kamen zu einer Schätzung von ca. 0,5 auf 100.000 Kinder unter 16 Jahren, von 2–8 auf 100.000 Kinder unter dem 1. Lebensjahr (McClure et al. 1996). Sehr wahrscheinlich ist aber von einer deutlich höheren Inzidenz auszugehen (Denny et al. 2001; Ferrara et al. 2013; Squires und Squires 2013).

1.3 Ätiopathogenese

In seiner klassischen Arbeit wunderte sich Asher (1951) zu Recht über die dunklen Motive im Handeln von Artefaktpatienten. Die Ätiopathogenese von artifiziellen Störungen ist als multifaktoriell anzusehen. Sie ist sicherlich nicht durch einen einheitlichen Theorieansatz adäquat zu erfassen.

Psychodynamische und traumatologische Aspekte

Die wichtigsten ätiopathogenetischen Argumente bisher sind *psychodynamisch und traumatologisch* orientiert (Pankratz 1981; Plassmann 1993a; Eckhardt-Henn 1999). Sie stützen sich wesentlich auf die Annahme einer zugrunde liegenden ernsthaften Persönlichkeitsstörung, in der Regel vom Borderlinetyp bei Patienten mit einer „heimlichen Selbstmisshandlung" bzw. von antisozialen Persönlichkeitszügen bei Patienten mit Münchhausen-Syndromen.

Gemeinsame psychodynamische Themen drehen sich um *Abhängigkeit, Masochismus, narzisstischen Triumph* und v. a. um *Traumabewältigung*. In der Tat finden sich in der frühen Entwicklungsgeschichte gehäuft Angaben über

- elterliche Grausamkeiten mit traumatisierendem körperlichen und sexuellen Missbrauch,
- emotionale Vernachlässigungen,
- Trennungs- und Verlusterlebnisse,
- prägende Erfahrungen mit schwerwiegenden eigenen Erkrankungen oder den von nahen Familienangehörigen,
- Heimunterbringungen etc.,

die mit einer massiven Störung des Körperselbst, der Selbstwertregulierung und der zwischenmenschlichen Beziehungsfähigkeit einhergingen. Den Aspekt selbstwertregulierender Motive hoben insbesondere Hamilton und Janata (1997) hervor. An eine zuweilen perverse Suche nach Umsorgung in der Krankenrolle ist ferner zu denken (Hamilton et al. 2009).

Motivationale Überlegungen orientieren sich vorteilhaft an den beiden grundlegenden psychopathologischen Dimensionen der *„Selbstbeschädigung"* einerseits sowie der *„Täuschung oder Manipulation"* andererseits.

Frühe Störung in der Entwicklung des Körperselbst

Die frühe Entwicklung des Körperselbst bei Patienten und Patientinnen mit artifiziellen Störungen ist häufig von körperlicher und sexueller Gewalt zum einen, von Krankheit und Behinderung zum anderen geprägt. In dieser Entwicklung wird der Körper allenfalls als objektiviertes Instrumentarium

kennengelernt. Er imponiert als Schauplatz für fremden Zugriff, für gewaltsame Einwirkung und Zerstörung. Der Körper erscheint erlebnismäßig als ein äußeres Objekt. Für eine subjektive Identitätsbildung ist er nicht mehr verfügbar.

Orbach (1996) zeigte in einer subtilen Studie, wie eine Internalisierung von negativen primären Beziehungserfahrungen zu einer verzerrten Wahrnehmung des eigenen Körpers und zu negativen Einstellungen und Gefühlen ihm gegenüber führt. Hiermit assoziiert sind eine mangelhaft modulierte selbstgerichtete Aggressivität, eine gestörte Einstimmung in körperliche Bedürfnisse, eine verringerte Selbstfürsorge und Selbsttröstung in der Fantasie, eine verzerrte Wahrnehmung von Schmerz und Lust, eine Dissoziationsneigung sowie ein symbolisierter Hass gegen den eigenen Körper, d. h. distinkte Körperzonen oder -teile erweisen sich als verdichtete und verschobene Stellen ursprünglich objektgerichteter negativer Affekte.

Typische Störungen im Körperselbst Plassmann (1993b) unterschied in einer aufschlussreichen psychodynamischen Analyse mehrere typische Störungen im Körperselbst von Artefaktpatienten, die mit analogen unbewussten Fantasien korreliert sind:

- **Tote Zonen im Körperselbst:** Vor allem artifiziell zugefügte Geschwüre symbolisieren solche Zonen des Nebeneinanders von toten und lebenden Geweben im Körper. Als solche dürfen die Geschwüre nicht abheilen.
- **Fusionäre Zonen im Körperselbst:** Bestimmte Körperregionen, z. B. die Augen oder die physiologischen Körperöffnungen, repräsentieren undifferenzierte Verschmelzungszonen von Subjekt und Objekt mit stets latenter körperlicher Entgrenzung. Manipulationen an diesen Orten zielen darauf, diese ungeschützten Körperstellen abzudichten, zu versperren. Besonders Inzestopfer weisen diese Störungen im Körperselbst auf.
- **Spaltzonen im Körperselbst:** Paarig angelegte Körperteile oder Organe eignen sich für die körperliche Konkretisierung unbewusster Vorstellungen von „guten" und von „bösen Körperteilen", die in einen autodestruktiven, aber auch vermittelnden Dialog treten.
- **Entwertungszonen im Körperselbst:** Vor allem bei Patienten mit narzisstisch hoch besetzten Körperzonen wie Gesicht oder Beinen kann anlässlich von Bagatellunfällen ein Umkippen in völlige Abwertung beobachtet werden. z. B ein leicht verletztes Knie einer zuvor hoch aktiven Sportlerin wird zur Repräsentanz negativer Selbstanteile; es wird nunmehr mit erschreckender Destruktivität bekämpft, die bis zur Amputation reichen kann.

In einer klinischen Perspektive spricht viel dafür, diese Körperselbststörungen vorteilhaft innerhalb eines Modells der strukturellen Dissoziation der Persönlichkeit (van der Hart et al. 2006) zu konzeptualisieren, d. h., diese unbewussten Körperfantasien sind nicht ohne Weiteres einem offenen psychodynamischen Diskurs zugängig, sondern bedürfen spezieller traumapsychologischer Vorgehensweisen (▶ Kap. 72, „Akute und Posttraumatische Belastungsstörung", ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen").

Traumatische Wiederholung

Typisches dynamisches Kennzeichen schwerwiegender Traumaerfahrungen in interpersonalen Beziehungen ist u. a. die Neigung zur Wiederholung im weiteren Entwicklungsverlauf (Fonagy et al. 2002; van der Kolk et al. 2005). Betroffene Individuen sind hierbei charakteristischerweise bestrebt, wieder aktiv handeln zu können, die Kontrolle über eine zuvor unbeherrschbare Situation zurückzugewinnen. Sie versuchen, die Opferposition dadurch aufzugeben, indem sie über eine „Identifikation mit dem Aggressor" gewissermaßen auch Züge des Täters annehmen (Ehlert-Balzer 1996). Die traumatischen Wiederholungen vollziehen sich oft zunächst in selbstschädigenden Handlungsweisen dem eigenen Körper gegenüber. Plassmann (1993b) betonte, dass konflikthaft aktivierte Fantasien über den Körper, angestoßene inkompatible Affekte von Angst, Schmerz und Wut oder unerträgliche Erinnerungen über die Mechanismen von Projektion und Abspaltung in den Körper abgewehrt werden.

Diese autodestruktiven Körperhandlungen erfüllen eine Reihe von wichtigen psychodynamischen, traumapsychologischen und auch psychobiologischen Funktionen, wie in der nachfolgenden Übersicht verdeutlicht. Sie tragen dazu bei, eine unerträgliche innere Spannung zu beherrschen, Gefühle von Einsamkeit und innerer Leere zu kontrollieren, diese durch eine masochistische Lusterfahrung in eine euphorisierende Gestimmtheit zu überführen. Oder aber sie können ein Gedankendrängen beenden, sich zu verselbstständigen drohende Suizidimpulse kanalisieren und dadurch kontrollieren, quälende Zustände von Depersonalisation unterbinden (Eckhardt-Henn und Hoffmann 2004).

Motive der Selbstbeschädigung bei Patienten mit artifiziellen Störungen

Intrapsychisch

- Ventil zur Affektregulation
  - Spannungsmodulation – Körper als Übergangsobjekt
  - Tröstungs- und Beruhigungsfunktion
  - Kontrollversuch in Autonomiebehauptung
  - Beendigung von negativen Affektzuständen
  - Verstärkung von sexueller Erregung – autoerotische Kompromisslösung

(*Fortsetzung*)

- Suizidkorrelat/Suizidprophylaxe
  - Nach innen gewendete, lokalisiert gebundene Aggression; nach Selbstbestrafung: Verzeihung und Zuwendung
  - Ärgermanagement
- Beendigung einer Depersonalisation
  - Bildung/Differenzierung von Ich-Grenzen
- Narzisstische Regulation
  - Euphorie und Suchtäquivalente
  - Sicherheits- und Einzigartigkeitsgefühle

Interpersonal

- Präverbaler Appell
  - Suche nach Umsorgung und Heilung im manipulierten Einsatz von Erkrankung
  - Reaktion auf Verlust zur Kontrolle von Gefühlen des Verlassenseins und der Hilflosigkeit
- Aktive Wiederholungsinszenierung eines Traumas und Bewältigungsversuch über Projektion, Spaltung oder projektive Identifikation
- Flucht vor sozialer Überforderung
- (Pseudo-)Identitätsstiftung

Psychobiologisch

- Aktivierung des endogenen Opiatsystems
  - Modell einer biologischen Verstärkung
  - Stimulus-Hunger-Hypothese

Gerade bei habituellen artifiziellen Schädigungen ist aber auch ein fast suchtartiger Charakter zu beachten, der auf eine entscheidende, letztlich noch wenig verstandene neurochemische Basis hinweist. Zusammenhänge sowohl mit der Neurobiologie der dissoziativen als auch der posttraumatischen Belastungsstörungen sind offenkundig (► Kap. 72, „Akute und Posttraumatische Belastungsstörung“, ► Kap. 74, „Dissoziative Störungen“). Der traumatologische Kontext macht es in seinen psychosozialen wie auch neurobiologischen Konsequenzen verständlicher, artifizielle Störungen in einer Übergangsreihe von dissoziativen und somatoformen Störungen einerseits, von schweren Persönlichkeitsstörungen andererseits zu konzeptualisieren und hierbei die ernsthafte selbstdestruktive Dimension zu unterstreichen (Eckhardt-Henn 2004; Kapfhammer 2006).

Ausbildung und Störung von subjektiver und sozialer Realität

Ein Großteil der kindlichen Fantasie- und Affektentwicklung vollzieht sich im sprachlichen Medium von Erzählungen und Geschichten. Sie helfen, die subjektive Erfahrungswelt des Kindes kohärent zu organisieren und sie mit einer sukzessiv sich weitenden sozialen Welt abzustimmen. Der Prozess der Konstruktion und Vermittlung einer *persönlichen und einer sozialen Realität* funktioniert aber nur innerhalb zuverlässiger Beziehungen mit Erwachsenen, in der Regel also mit den Eltern. Geschichten werden hier zu miteinander teilbaren Augenblicken von Gemeinsamkeit (Kapfhammer 1995).

Dieser Prozess der Aneignung von subjektiver und sozialer Realität kann durch frühe emotionale Deprivation und familiäre Konfliktträchtigkeit schwer entgleisen (Ford et al. 1988; King und Ford 1988; Ford 1996a; Hardie und Reed 1998; Newmark et al. 1999). Aus einem *Leben mit Geschichten* kann ein *Leben in Geschichten* werden, die dann zum ausschließlichen Bezugsrahmen einer persönlichen Orientierung werden können, wenn in ihnen die einzig verfügbare Quelle von Selbstwert und Sicherheit liegt. Was als gewohnheitsmäßiges Lügen imponieren mag, ist für den Erzähler ein narzisstischer Anker, der selbst von gravierenden Tatsachen einer äußeren Realität kaum korrigiert werden darf (Henseler 1968).

Transformation traumatischer Realität

Eine weitere wichtige Funktion von Geschichten dieser Art ist, dass sie eine traumatische Realität *transformieren* helfen, indem sie wichtige Aspekte dieser Realität einfach ausklammern, also verleugnen und durch Wunschelemente ersetzen. Je erschütternder bestimmte Traumatisierungen für ein heranwachsendes Kind sind, desto geringer sind die Chancen, zu einer stimmigen Synthese seiner Lebensgeschichte zu gelangen. Viele der Patienten und Patientinnen mit artifiziellen Störungen stammen aus Familien, in denen physische Gewalt und inzestuöser Übergriff üblich waren. Eine auch nur einigermaßen tragfähige Verarbeitung dieser familiären Realität war ihnen unmöglich, denn gerade dieser Ausschnitt der familiären Interaktionen war oft Bestandteil des Familienmythos, über den zu sprechen einem unverzeihlichen Verrat, einer nicht zu riskierenden Illoyalität gleichgekommen wäre (Feldman und Ford 1994). In Einzelfällen ist der Zusammenhang von Pseudologia phantastica und dissoziativer Identitätsstörung belegt (Goodwin 1988; Toth und Baggaley 1991).

Neurobiologische Aspekte

An eine Eingrenzung der psychodynamischen Motive des Täuschens und Lügens wie der

- Flucht in eine Wunschwelt,
- Leugnung und Wiederbelebung einer traumatischen Realität,
- narzisstischen Regulation und
- projektiven Identifikation

schließt sich die Frage an, ob dieses psychopathologische und interaktionelle Phänomen nicht zusätzlich auch von wichtigen *organischen Faktoren* mitbestimmt wird (Ford 1996a). Es ist hier an die analoge, ebenfalls kaum mehr nachvollziehbare Leugnungs- und Dissimulationshaltung beispielsweise eines Alkoholikers oder einer Patientin mit einer Anorexia nervosa zu erinnern, die mit einem rein psychodynamisch konzipierten Mechanismus nicht vollständig erfassbar zu sein scheint.

In diesem Zusammenhang könnten Befunde von Bedeutung sein, die darauf hinweisen, dass zumindest bei einer kleinen Subgruppe von Münchhausen-Patienten bei normalem verbalen Intelligenzprofil erhebliche neuropsychologische Defizite in der konzeptuellen Organisation, Verarbeitung und Beurteilung von komplexeren Informationen nachgewiesen werden können (Pankratz und Lezak 1987; Diefenbacher und Heim 1997). Bei ca. 40 % der Patienten mit Pseudologia phantastica, die mit artifiziellen Störungen assoziiert, aber klinisch vermutlich eigenständig zu betrachten ist (s. unten), sind unterschiedliche Zeichen einer zerebralen Dysfunktion festzustellen (Dike et al. 2005; Newmark et al. 1999; King und Ford 1988). Eine Reihe von bildgebenden Verfahren gibt hierauf diagnostische Hinweise (CT: Babe et al. 1992; MRI: Fenelon et al. 1991; Single-Photon-Emissionscomputertomografie [SPECT]: Lawrie et al. 1993; Modell et al. 1992; Mountz et al. 1996). Auch wenn sich diese Befunde bisher noch einer vereinheitlichenden Interpretation entziehen, so erscheinen v. a. Schädigungen in rechten frontotemporalen Hirnregionen mit unlogischem Denkmuster und verbaler Enthemmung von besonderer Bedeutung (Cutting 1997). Häufig kann bei diesen Patienten eine frühe soziale – v. a. schulische – Entwicklung, die zahlreiche kognitive Defizite und Lernschwierigkeiten verrät, rekonstruiert werden (Ford 2005).

Veränderungen in neurobiologischen Reaktionssystemen Die klinischen Symptome speziell von veränderter Schmerzwahrnehmung des Körpers, von Selbstverletzung und interpersonaler Zurückweisung, die sehr häufig in einen traumatologischen Bedingungskontext zu stellen sind, verweisen auf bedeutsame Veränderungen in zahlreichen neurobiologischen Reaktionssystemen (Stanley und Siever 2010).

Klinisch-empirische Perspektive

In einer klinisch-empirischen Perspektive kann bei Patienten mit artifiziellen Störungen ein breites Spektrum von Störgraden angenommen werden (s. unten), an dessen einem Pol *passagere Reaktionsweisen in emotional belastenden Krisen* z. B. in typischen Entwicklungssituationen während der Adoleszenz oder *neurotische Konfliktlösungen* angesiedelt sind, an dessen anderem Pol sich schwere *narzisstische, Borderline- und antisoziale Persönlichkeitsstörungen* gruppieren. Die letztgenannten Patienten mit Ich-strukturellen Defiziten aber vermitteln am eindrucksvollsten einen Einblick in die zugrunde liegende intrapsychische und interpersonale Dynamik einer artifiziellen Störung (Eckhardt-Henn 2004; Willenberg 2000a).

Früher Entwicklungskontext Der frühe Entwicklungskontext von Patienten mit schwerwiegenden artifiziellen Störungen verrät zahlreiche widrige Einflüsse wie

- eine hohe Rate an familiärer Disharmonie,
- Beziehungsabbrüche,
- Heimaufenthalte,
- körperlichen, emotionalen und sexuellen Missbrauch,
- bedrohliche eigene somatische Erkrankungen oder solche naher Angehöriger,
- traumatische Verlusterlebnissen sowie
- bedeutsame psychiatrische Störungen, v. a. Alkoholerkrankungen in der Familie (Kapfhammer et al. 1998a).

Auf dem Hintergrund dieser schwerwiegenden biografischen Beeinträchtigungen überrascht ein hoher Prozentsatz von *Persönlichkeitsstörungen* nicht. In pathogenetischer Hinsicht kann man bei einem Großteil der Patienten zunächst den Eindruck gewinnen, dass ihre körperlichen Selbstschädigungen und interpersonalen Täuschungsmanöver sozusagen integrale Ausformungen ihrer Persönlichkeitsstörung darstellen und im Einzelfall den besonderen Schweregrad der aktuellen persönlichen und sozialen Dekompensation ausdrücken. Und doch stellen sich auf einer syndromalen Ebene auch einige *distinkte Entwicklungsstränge* mit mehrjährigen Karrieren somatoformer und dissoziativer Störungen, Suchterkrankungen, offenen Selbstschädigungsverhaltens oder Essstörungen dar, bevor die artifiziellen Syndrome auftreten.

Aktueller Auslösekontext Der aktuelle Auslösekontext ist begreiflicherweise sehr schwierig zu eruieren. Doch findet sich eine Reihe von bedeutsamen Stressoren, die in detaillierten klinischen Untersuchungen exploriert werden können. Kapfhammer et al. (1998a) berichteten über

- langfristig unlösbare familiendynamische Konflikte,
- Erlebnisse des Verlustes von nahen Angehörigen oder der Gefährdung einer Beziehung zu einem symbiotischen Partner,
- schwerwiegende Kränkungen im Körperselbst,
- ein interpersonales Hilfesuchverhalten bei familiärer Dauerbelastung oder
- die existenzielle Abwehr einer drohenden völligen sozialen Desintegration (Abb. 1).

In einer empirischen Konzentration auf das Münchhausen-by-proxy-Phänomen ist festzuhalten, dass in großer Mehrheit die Mütter als Täterinnen identifiziert werden konnten, zu

einem wesentlich kleineren Prozentsatz aber auch die Väter (7 %; Sheridan 2003). Eine Studie deckte auf, dass bei zwei Dritteln der beteiligten Mütter somatoforme und/oder artifizielle Störungen vorlagen (Bass und Jones 2011). Eine exzessiv hohe Rate an koexistenten Persönlichkeitsstörungen v. a. aus dem B-Cluster wurde beschrieben (Bass und Jones 2009). 14–30 % der Mütter waren in Gesundheitsberufen tätig und verfügten über medizinisches Detailwissen (Sheridan 2003). In diesen identifizierten Fällen ließen sich starke Argumente für eine intergenerationelle Übermittlung des abnormen Krankheitsverhaltens finden (Bass und Glaser 2014; Kozlowka 2014).

1.4 Symptomatologie

Patienten mit artifiziellen Störungen können die unterschiedlichsten klinischen Zustandsbilder präsentieren. Die folgende Auflistung gibt einen orientierenden Überblick über *vorgetäuschte Störungen in den einzelnen Organsystemen* und die hierbei bevorzugt eingesetzten *„Methoden" der Selbstmanipulation.* Tab. 3 führt die in der Literatur zitierten häufigeren vs. selteneren selbstmanipulierten Krankheitssymptome und Krankheiten auf.

Häufige „Methoden" der Selbstmanipulation. (Adaptiert nach Eckhardt 1996)

- **Artifizielle Hauterkrankungen:** Aufbringen von Säuren und Laugen oder anderen Substanzen; Kneten, Reiben, Quetschen der Haut; Strangulation von Extremitäten (artifizielle Lymphödeme); subkutanes Einspritzen von infizierten Lösungen, Speichel, Milch, Kot u. a.
- **Artifizielle Infektionserkrankungen:** artifizielles Fieber durch Einnahme pyrogen wirkender Substanzen; Thermometermanipulationen; Einspritzen von Kotsuspensionen in Infusionen oder zentralen Venenkatheter (ZVK); Fälschungen des Krankenblatts
- **Artifizielle hämatologische Erkrankungen:** Selbstabnahme von Blut zur Erzeugung von Anämien; selbst herbeigeführtes Bluten; Einnahme von Antikoagulanzien; Vortäuschen einer HIV-Infektion; aplastische Anämie durch Einnahme von Zytostatika; Leukozytosen durch Einnahme von leukozytenstimulierenden Faktoren
- **Artifizielle Stoffwechselerkrankungen:** Hyperthyreose durch Einnahme von Schilddrüsenhormonen; Hypoglykämien durch Injektion von Insulin oder Einnahme oraler Antidiabetika; Hypokaliämien durch Einnahme von Diuretika, Lakritzabusus, Laxanzienabusus; Hyperkalzämie durch Einnahme von Kalzium oder Vitamin D; Cushing-Syndrom durch Einnahme von Kortikosteroiden; Hyperamylasurie durch Speichelzusatz zum Urin; Anticholinergikaintoxikation durch Einnahme von anticholinergen Substanzen oder Sympathikomimetika
- **Artifizielle kardiologische Symptome:** Vortäuschen einer koronaren Herzkrankheit; Einnahme von β-Blockern, Clonidin u. a.
- **Artifizielle pulmonologische Symptome:** Hämoptysis durch verschlucktes Eigen- oder Tierblut
- **Artifizielle gynäkologische Symptome:** Vortäuschung von abdominellen Schmerzen, Abwehrspannung; vaginale Blutungen durch mechanische Manipulation an Portio oder Vagina oder Einführen von Blut; intravaginales Einbringen von ätzenden Lösungen
- **Artifizielle chirurgische Symptome:** Vortäuschung von abdominellen Schmerzen, Stuhl- und Urinverhalt; Manipulationen an Operationswunden; Erzeugen von Abszessen durch Einspritzen von Kot, Fremdkörpermaterial u. a.; Manipulationen an zentralvenösen Zugängen, Wunddränagen u. a.
- **Artifizielle urologische Symptome:** Einbringen von Eigen- oder Tierblut durch die Harnröhre oder durch Injektion in die Bauchdecke, in die Blase zur Erzeugung einer Hämaturie; Kontamination des Urins durch Fäkalien, Blut u. a.
- **Artifizielle neurologische Symptome:** Vortäuschung von Lähmungen, Dysästhesien, epileptischen Anfällen, z. T. unter Zuhilfenahme von Medikamenten; Einnahme von Anticholinergika
- **Artifizielle psychiatrische Symptome:** Vortäuschung von akuter Suizidalität, psychotischen oder deliranten Zuständen, oft unter Zuhilfenahme von Medikamenten

(*Fortsetzung*)

Körperliche Erscheinungsbilder

In einer konsiliarpsychiatrischen Übersicht stellten sich die körperlichen Erscheinungsbilder von artifiziellen Störungen sehr variantenreich dar (Kapfhammer et al. 1998a). Am häufigsten waren:

- Manipulationen der Körpertemperatur,
- Störungen der Wundheilung und
- künstlich herbeigeführte Blutungen.

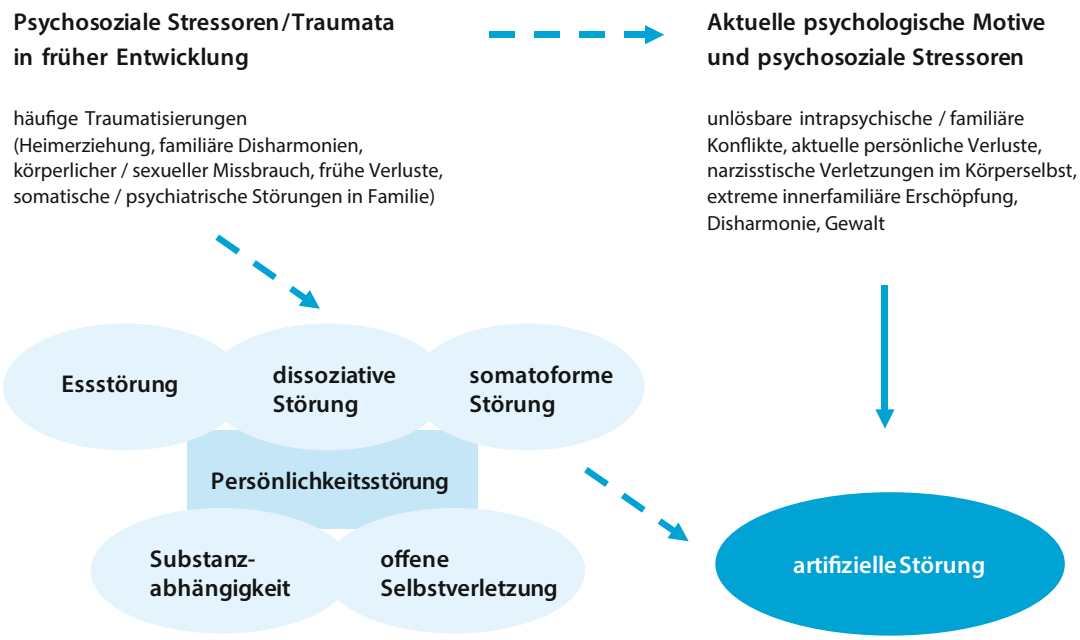


Abb. 1 Modell der Entwicklung artifizieller Störungen

Tab. 3 Selbstmanipulierte Krankheitssymptome und Krankheiten. (Nach Ford und Feldman 1996)

Häufiger	Seltener
Krebs	Aids
Chronische Diarrhö	Anaplastische Anämie
Epilepsie	Cushing-Syndrom
Unerklärte Fieberschübe	Diabetes mellitus
Hämaturie	Goodpasture-Syndrom
Hypoglykämie	Hemiplegie
Intestinale Blutung	Hypersomnie
Eisenmangelanämie	Bluthochdruck
Nierensteine	Hyperthyreose
	Hypotension
	Myokardinfarkt
	Phäochromozytom
	Augenpupillendysfunktion
	Sympathische Reflexdystrophie
	Septische Arthritis
	Thrombozytopenie
	Torsionsdystonie
	Uterusblutungen
	Ventrikuläre Tachykardie

Hinter diesen oberflächlichen Kennzeichnungen kann sich aber eine Reihe unterschiedlichster Täuschungs- bzw. Selbstschädigungsgrade verbergen. So kann z. B. hinter einem „artifiziellen Fieber" im einen Fall lediglich die relativ harmlose Manipulation des Fieberthermometers stecken, im anderen Fall aber die Injektion einer Kotsuspension in den zentralen Venenkatheder mit resultierender lebensgefährlicher Sepsis.

Unterschiedliche Schweregrade Es ist klinisch sehr wichtig, diese unterschiedlichen Schweregrade präzise zu erfassen. Einige Patienten täuschen bestimmte Krankheitssymptome vor, ohne selbst an ihrem Körper ernsthaft zu manipulieren. Andere wiederum induzieren schwerste lebensbedrohliche Krankheitsbilder oder aber interferieren bei einer vorliegenden somatischen Krankheit mit der dringend indizierten Therapie höchst negativ.

Die unterschiedlichen Schweregrade lassen sich in einem Koordinatensystem mit den Dimensionen *Täuschung* und *Selbstschädigung* abbilden. Sie müssen durch Häufigkeitsangaben wie gelegentliches Selbstmanipulieren vs. habituelles Selbstschädigen ergänzt und immer auch auf eventuelle irreversible, selbstinduzierte oder iatrogene Folgeerscheinungen hin relativiert werden. Willenberg et al. (1997) legten eine praktikable Basisdokumentation vor.

Psychologische Symptombilder

Bei den artifiziellen Störungen mit vorrangig psychologischen Symptomen imponieren u. a. Berichte über vorgeschützte Vergewaltigungen oder posttraumatische Belastungsstörungen nach anderen fiktiven Traumatisierungen, pathologische Trauerreaktionen nach angeblichem Verlust von Angehörigen oder Partnern, dissoziative Identitätsstörungen, Delire, Amnesien, psychotische Zustandsbilder oder

aggressive Zwangsimpulse (Sutherland und Rodin 1990; Parker 1993, 1996; Nicholson und Roberts 1994; Thompson und Beckson 2004; Catalina et al. 2008). Es ist unklar, ob eine eigenständige diagnostische Unterscheidung empirisch gesichert werden kann (Rogers et al. 1989). In jedem Fall müssen fließende Übergänge zur *Simulation* angenommen werden (Bass und Halligan 2007; Resnick 2006; Feldman et al. 2008; s. unten).

▶ Die artifiziellen körperlichen und/oder psychologischen Störungen sind stets in einen breiteren psychopathologischen Kontext zu stellen. So können weitere Zusatzsyndrome vorliegen wie die

- einer gestörten Sexualität, die von explizit benannten sexuellen Dysfunktionen bis hin zu klaren Indizien auf das Vorliegen einer Perversion reichen,
- einer hohen Suizidalität,
- eines beträchtlichen Suchtrisikos (Kapfhammer et al. 1998a).

Assoziierte Störungen

Persönlichkeitsstörungen Hinsichtlich assoziierter Persönlichkeitsstörungen herrschen bei den „heimlichen Selbstmisshandlern" v. a. Borderlineersönlichkeitsstörungen vor, während bei den selteneren Münchhausen-Syndromen v. a. antisoziale Persönlichkeitsstörungen auffallen (Bauer und Boegner 1996; Kapfhammer et al. 1998a; Nadelson 1979; Overholser 1990; Parker 1993).

Somatische Störungen Kooiman (1987) zeigte, dass artifizielle Störungen nicht nur mit genuinen somatischen Krankheiten einhergehen können, sondern dass diese gar nicht so selten auch das modellhafte Medium für heimlich-selbstschädigende und interpersonal-manipulative Handlungen darstellen. Überraschend häufig ist auch die Koexistenz von psychosomatischen Störungen v. a. des Essens bzw. des Verdauungstrakts (Kapfhammer et al. 1998a). Hierin sind nach Plassmann (1993a) wichtige Artefaktäquivalente zu erblicken. Es ist hier nicht nur die für Borderlinepatienten so typische aggressionsgeladene Konfliktthematik von Abhängigkeit und Autonomie zu beachten, sondern auch deren körperbezogene unbewusste Fantasien und konkrete körperliche Inszenierungen. Wie stark Ärzte in diesen autodestruktiven Körpermonolog miteinbezogen sind, signalisiert die hohe Rate an induzierten operativen Eingriffen.

Somatoforme/dissoziative Störungen Die psychiatrische Anamnese von Artefaktpatienten weist einen hohen Prozentsatz von somatoformen und dissoziativen Störungen auf. Nicht nur die in Einzelfällen gut belegbaren Übergangsreihen – von z. B. Konversionsbildung über somatoformes Schmerzsyndrom und schließlich artifizielle Selbstschädigung – lassen eine dimensionale Betrachtungsweise als angebrachter erscheinen als eine kategorial-exklusive Darstellung (Kapfhammer et al. 1998a). Es erscheint sinnvoll, ein gleitendes Spektrum von Simulation, artifizieller Störung und somatoformer Störung anzunehmen. Eine klinisch orientierende Anordnung in einem dreidimensionalen Raum gelingt über die Achsen

- „unbewusste – bewusste ätiologische Motive",
- „unwillentliche – willentliche Produktion von Symptomen" und
- „überwiegend körperliche – überwiegend psychische Symptome" (Taylor und Hyler 1993; Abb. 2).

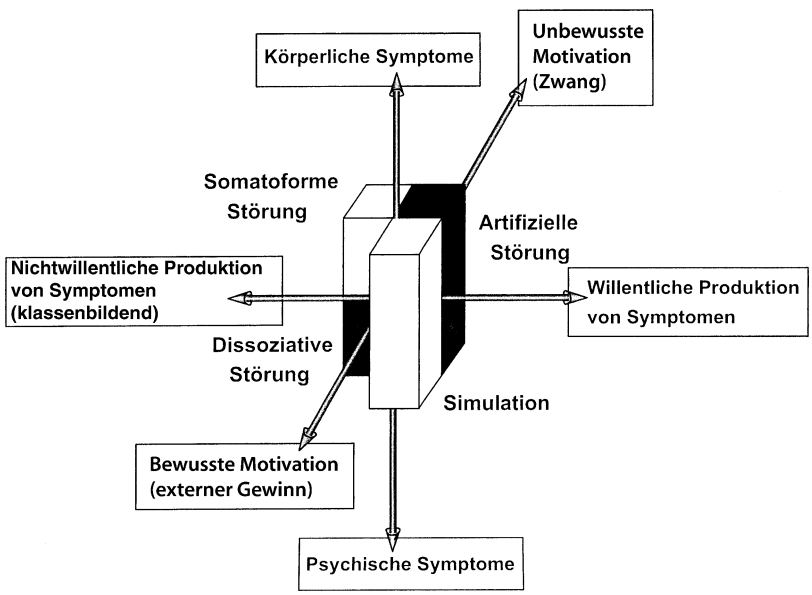


Abb. 2 Dimensionen des Krankheitsverhaltens bei artifiziellen somatoformen, dissoziativen Störungen und Simulation. (Nach Taylor und Hyler 1993)

Sowohl psychopathologische als auch psychodynamische Argumente unterstützen den Vorteil einer solchen vereinheitlichenden Konzeptualisierung (Cramer et al. 1971; Fink 1992; Jonas und Pope 1985; Kapfhammer et al. 1998a, b; Feldman et al. 2001; Cohen und Chang 2004; Kapfhammer und Rothenhäusler 2005; Krahn et al. 2008).

Trotz diagnostisch-konzeptueller Unterscheidung ist der klinische Übergang zwischen artifiziellen Störungen und Simulationen ebenfalls fließend (Gorman und Winograd 1988; Pankratz 2003; Pankratz und Jackson 1994; Hallligan et al. 2003, 2007; Bass und Jones 2009).

Psychiatrische Komorbidität Ein Teil der Patienten mit artifiziellen Störungen weist eine klinisch objektivierbare psychiatrische Komorbidität auf, wie z. B.

- Angststörungen oder depressive Störungen (Gieler 1994; Kapfhammer et al. 1998a; Paar 1994; Roy und Roy 1995; Sutherland und Rodin 1990),
- Essstörungen (Burge und Lacey 1993; Mizuta et al. 2000; Plassmann 1993a),
- Abhängigkeitserkrankungen (Bauer und Boegner 1996; Burge und Lacey 1993; Kapfhammer et al. 1998a; Kent 1994; Krahn et al. 2003; McDaniel et al. 1992; Parker 1993; Popli et al. 1992) und
- dissoziative Störungen (Goodwin 1988; Toth und Baggaley 1991).

Diese psychiatrischen Komorbiditäten können die Diagnosestellung einer artifiziellen Störung erheblich erschweren.

Die Rolle des Internets

Feldman (2000) publizierte erstmals über Fälle eines irritierenden artifiziellen Verhaltens im Internet, bei denen einzelne Internetuser sich in Selbsthilfeforen einklinkten und sich durch die manipulative Schilderung von eigenen tödlichen Erkrankungen, wiederkehrenden fatalen Krisen und wundersamen Heilungen nicht nur die große Sympathie, sondern auch eine bedeutsame psychologische und finanzielle Unterstützung bei zahlreichen Forenmitglieder erschlichen und nach Aufdecken des Artefakts große Verunsicherung in der Webgemeinde verursachten. Fälle eines Münchhausen-by-proxy-Syndroms folgten konsequent (McCulloch und Feldman 2011). Zahlreiche juristisch-ethische Fragen entstanden in diesem Kontext (Feldman und Peychers 2007). Eine rezente Übersicht über dieses neuartige Phänomen stellten Pulman und Taylor (2012) zusammen.

1.5 Verlauf und Prognose

Die erschwerte diagnostische Aufdeckung einer artifiziellen Störung macht es auch vor einer Erörterung therapeutischer Probleme verständlich, dass dieser Störung eine Neigung zur Chronizität innewohnt. Hierbei werden sicherlich die Schwere einer zugrunde liegenden Persönlichkeitsstörung und eine hiermit assoziierte psychopathologische Komorbidität einen wichtigen Einfluss auf Ausprägungsgrad und Persistenz nehmen. Über Follow-up-Daten nach Indexaufdeckung wird in der Literatur nur sporadisch berichtet (Fehnel und Brewer 2006; Krahn et al. 2003; Bass und Glaser 2014). In der konsiliarpsychiatrisch untersuchten Patientengruppe von Kapfhammer et al. (1998a) fanden sich mehrheitlich chronische Verläufe. Immerhin zeichnete sich aber bei ca. einem Viertel der untersuchten Frauen auch ein intermittierender Verlaufstypus ab, worauf auch andere Autoren hinweisen (Goldstein 1998).

Verlauf und Prognose werden offensichtlich auch entscheidend durch die Anzahl der aufgenommenen Arztkontakte und dabei v. a. durch das wiederholte Nichterkennen der artifiziellen Natur der präsentierten Symptome beeinflusst (Rashidi et al. 2006). Die Qualität der Nachbetreuung ist ebenfalls von großer Bedeutung (Reich und Gottfried 1983; Pankratz 2003), wobei die hohe Rate an Ablehnung jeglicher therapeutischer oder sozial-rehabilitativer Maßnahmen durch die Patienten grundlegendes Kennzeichen ist (Kapfhammer et al. 1998a; Krahn et al. 2003). Die chronischen Krankheitsverläufe gehen oft mit exorbitant hohen sozioökonomischen Kosten einher (Hoertel et al. 2012).

Iatrogene Schädigung und Sekundärfolgen

Ein wesentlicher Aspekt in der Verlaufsdynamik artifizieller Störungen ist die hohe Gefahr einer iatrogenen Schädigung und hieraus resultierender Sekundärfolgen bzw. -behinderungen (Abb. 3, 4 und 5). Dies konnte an konsiliarpsychiatrischen Patienten-Samples recht gut veranschaulicht werden anhand der Anzahl der über die künstlich induzierten Körpersymptome notwendig gewordenen operativen Eingriffe. Bei

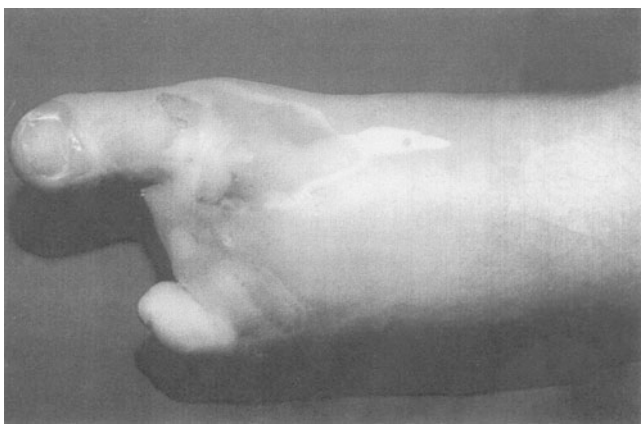


Abb. 3 Vorfußgangrän durch Injektion einer alkalischen Lösung. (Aus Eckhardt et al. 1996)

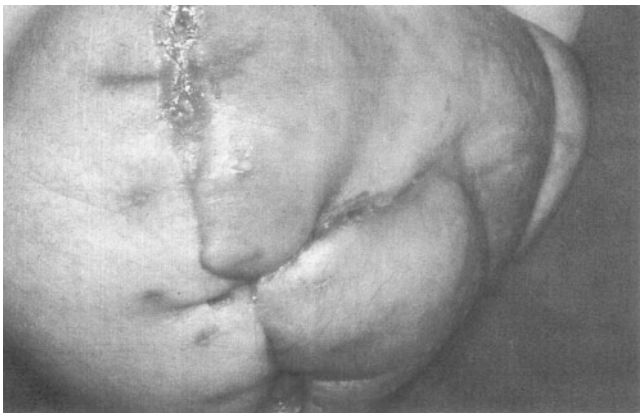


Abb. 4 Chronisch infizierter Oberschenkelstumpf durch Inokulation mit Fäkalkeimen. (Aus Eckhardt et al. 1996)



Abb. 5 Kniegelenkempyem durch Inokulation von Fremdkörpern. (Aus Eckhardt et al. 1996)

ca. einem Drittel der Patienten kam es im Rahmen der artifiziellen Störungen zu Operationen. Im Einzelfall mochten dies mehrere Dutzend Operationen und Reoperationen sein, wie die folgende Übersicht darlegt.

Artifizielle Störungen im psychiatrischen Konsiliardienst (n = 93) – Beispiele für induzierte Schädigungen. (Nach Kapfhammer et al. 1998a)

- Allgemeine Rate an Operationen infolge artifizieller Störung: 29 % (maximale Anzahl von Operationen: 56)
- Dramatische Beispiele:
  - Patientin: Mammektomie, Hysterektomie, Ovarektomie (selbstmanipulierte Abszesse und Blutungen)
  - Patientin: Blasenkarzinom (nichtindizierte Radiumeinlage)
  - Patientin: aplastische Anämie (Endoxaneinnahme)
  - Patientin: Pankreasteilresektion (Verdacht auf Insulinom bei selbstinjiziertem Insulin)
  - Patientin: Oberschenkelamputation (selbstmanipulierte Wundheilungsstörung mit sekundärer Osteomyelitis)
  - Patientin:
    - Unterschenkelamputation rechts (selbstmanipuliertes Knieempyem)
    - drohende Unterschenkelamputation links ein Jahr später (selbstmanipuliertes Knieempyem)
  - Patient: Gastrektomie (habituelles Löffelverschlucken)
  - Patient: Beinlähmung (infolge Blutung bei nichtindizierter Marcumareinnahme)

(*Fortsetzung*)

Psychotische Dekompensation, letale Verläufe

Nicht vernachlässigt werden dürfen ferner die in der Störung inhärenten Probleme der Suizidalität (Menninger 1934), der psychotischen Dekompensation (Spivak et al. 1994) oder des plötzlichen Versterbens nach artifiziell induzierten somatischen Krisen (Nichols et al. 1990; Sutherland und Rodin 1990; Krahn et al. 2003).

Die artifiziellen Psychosen mancher Patienten erweisen sich im weiteren Verlauf oft als nicht unterscheidbar von endogenen Psychosen (Cunnien 1988; Pope et al. 1982; Suresh und Srinivasan 1990; Humphreys und Ogilvie 1996).

1.6 Diagnose und Differenzialdiagnose

Die in den Klassifikationssystemen von ICD-10 und DSM-5 formulierten diagnostischen Kriterien einer artifiziellen Störung beinhalten trotz einer unterschiedlichen nosologischen Gruppierung im Wesentlichen sehr ähnliche Kriterien:

- Vortäuschung, Aggravation und/oder absichtsvolles Hervorrufen von körperlichen und/oder psychischen Krankheitssymptomen,
- Bestreben zur Übernahme der Krankenrolle,
- fehlende verstehbare äußere Motive.

Die speziell beim Münchhausen-Syndrom klinisch herausgestellten symptomatologischen Besonderheiten von Pseudologia phantastica, Tendenz zu exzessivem Reisen bei mangelnder sozialer Verwurzelung sowie Selbstentlassungen

gegen ärztlichen Rat sind nicht explizit formulierte diagnostische Kriterien. Sie werden aber klinisch weiterhin zur Charakterisierung einer chronischen artifiziellen Störung mit häufig assoziierter Sozialpathologie verwendet.

Das DSM-5 weist gegenüber der ICD-10 einige Unterschiede auf. Es gruppiert die artifizielle Störung als eigenständigen Subtypus unter die somatische Belastungsstörung und verwandte Störungen. Es benennt explizit sowohl körperliche als auch psychologische Symptome und spezifiziert ein artifizielles Verhalten sich selbst gegenüber vs. ein artifizielles Verhalten gegenüber anderen (früher: Münchhausen-by-proxy-Syndrom oder Münchhausen-by-adult-proxy-Syndrom).

Wegweisende Verdachtsmomente bei artifiziellem Verhalten sich selbst gegenüber

Die besonderen Charakteristika einer artifiziellen Störung machen es verständlich, dass die Diagnose in den seltensten Fällen schon im ärztlichen Erstkontakt positiv gestellt werden kann.

Feldman et al. (2001) erstellten eine wertvolle Übersicht über Indikatoren einer möglichen oder wahrscheinlichen artifiziellen Störung (s. nachfolgende Übersicht).

Klinische Indikatoren für eine mögliche oder wahrscheinliche artifizielle Störung. (Mod. nach Feldman et al. 2001)

- Unkontrollierbare Krankheitszeichen und Symptome, kontinuierliche Eskalation, steter Rückfall nach vorheriger Besserung mit neuartigen Symptomen
- Ausmaß der Beschwerden in keinem Verhältnis zur gefundenen objektiven Pathologie/nachgewiesenen Aggravationstendenz
- Einige Befunde klar selbstinduziert oder Befundverschlechterung durch nachgewiesene Selbstmanipulation
- Beträchtliche Anzahl von frustran durchgeführten diagnostischen Tests, Konsultationen und Behandlungsversuchen
- Ungewöhnliche Bereitschaft zu medizinischen/chirurgischen Maßnahmen
- Ständige Diskussion um Ergebnisse diagnostischer Tests
- Verschlechterungen vom Patienten vorhergesagt, bedeutsame Symptomexazerbationen kurz vor Entlassung
- Behandlungen in zahlreichen medizinischen Einrichtungen
- Inkonsistente, selektive oder irreführende Informationen durch den Patienten, Weigerung, das Behandlungsteam zu ermächtigen, fremdanamnestische Angaben einzuholen
- Anamnese über wiederholte medizinische Interventionen, die den Eindruck vermitteln, der Patient müsse ein „Pechvogel“ sein, zeige eine besondere Unfallneigung oder weise eine bedeutsame „psychogene“ Komponente auf
- Verdacht auf artifizielle Störung schon einmal explizit von einem Arzt/Therapeuten geäußert
- Non-Compliance gegenüber empfohlenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen und/oder Störverhalten in Abteilung oder Klinik
- Patient fokussiert auf seine selbst wahrgenommene Opferstellung im medizinischen System oder in anderen Institutionen
- Evidenz aus Laboruntersuchungen oder anderen Tests im Widerspruch zu Angaben des Patienten
- Vorzug von medizinischen/chirurgischen Maßnahmen gegenüber nichtinvasiven Interventionen
- Nachweis unbegründeten, selbsterhöhenden Lügens
- Intensive Suche nach medizinischen/chirurgischen Interventionen vs. beharrliche Weigerung gegenüber einer psychiatrischen Konsultation
- Belege für Motive, die in der Gruppe verifizierter Fälle von artifizieller Störung als bedeutsam erkannt wurden

Keiner dieser Einzelaspekte ist für sich allein genommen beweisend, jedoch bestärkt er in der Zusammenschau mehrerer Auffälligkeiten den Verdacht.

(*Fortsetzung*)

Erhärtung der Verdachtsmomente Typischerweise erhärten sich Verdachtsmomente erst dann,

- wenn ein Patient zufällig beobachtet wird, wie er an sich selbst manipuliert,
- wenn Paraphernalien wie z. B. Blutabnahmebesteck oder Medikamente in den persönlichen Besitzgegenständen eines Patienten gefunden werden,
- wenn Laborbefunde erhoben werden, die den Verdacht einer Selbstmanipulation nahelegen,
- wenn keine bekannte Krankheit die erhobenen Befunde erklären kann und die Diagnose einer artifiziellen Störung per exclusionem gestellt werden muss.

In speziellen Untersuchungskontexten kommt dem Einsatz moderner labordiagnostischer Techniken eine bedeutsame Rolle zu (Kenedi et al. 2011).

Wegweisende Verdachtsmomente bei artifiziellem Verhalten anderen gegenüber (insbesondere bei Münchenhausen-by-proxy-Syndrom)

In einem pädiatrischen Kontext können ebenfalls Indikatoren benannt werden, welche die dringende Abklärung eines Münchhausen-by-proxy-Falles nahelegen (Bass und Glaser 2014).

Klinische Indikatoren für ein mögliches oder wahrscheinliches Münchhausen-by-proxy-Syndrom. (Mod. nach Bass und Glaser 2014)

- Ständig wiederkehrende übertriebene Symptomschilderungen der Mütter über ihre Kinder trotz ärztlicher Untersuchung und Versicherung
- Falsche Schilderung von realen Vorkommnissen auf der Basis von irrtümlichen Annahmen über deren Bedeutung
- Bericht über körperliche Ereignisse, die nur in der Anwesenheit der Mutter vorkommen und sonst nicht
- Nachweislich falsche Berichterstattung
- Unmittelbare Fälschung von Krankenkurven und -akten
- Manipulation von medizinischen Untersuchungen und Laborproben
- Manipulation von schriftlichen Anordnungen
- Nachweis einer Induktion von Krankheitssymptomen durch nicht indizierte Medikamente, Vergiftung, Hungernlassen, Ersticken, Schlagen etc.

Erste Screeninginstrumente für die frühe Entdeckung eines kindlichen Missbrauchs in pädiatrischen Kontexten sind in klinischer Erprobung (Greiner et al. 2013).

Syndromale Differenzierung von selbstschädigenden Verhaltensweisen dem eigenen Körper gegenüber

Im klinischen Alltag ist es wichtig, eine syndromale Differenzierung vorzunehmen, die wesentlich die beiden Aspekte von Täuschung und Selbstschädigung beachtet:

Heimliche Selbstmisshandlung Im Rahmen einer artifiziellen Störung fügen sich Patienten Wunden zu, induzieren künstlich Krankheitssymptome oder interferieren höchst negativ mit laufenden Therapien. So verhindern sie beispielsweise den Heilungsprozess einer Verletzung, indem sie infektiöses Material in die Wunde einbringen. Wenngleich diese Manipulationen in einem destruktiven Selbstdialog zwischen dem Patienten und seinem Körper ablaufen, erlangen sie ihre interaktionelle Bedeutung erst durch die Tatsache, dass Ärzte miteinbezogen werden. Zentral ist die Täuschung, der Tarnungscharakter, worüber sich der Patient zumindest partiell bewusst ist, ohne aber die eigentlichen Motive für sein Handeln in vollem Umfang schon zu verstehen (Plassmann 1987; Feldman 2004).

Die Dimension des selbstdestruktiven Handelns kann hierbei unterschiedliche Formen annehmen. Sie kann äußerliche Gewebsschädigungen oder künstlich induzierte Erkrankungen beinhalten. Absichtsvoll täuschende Symptompräsentationen an den Arzt können aber notfallmäßig auch zu invasiven internistischen oder chirurgischen Interventionen führen und letztlich iatrogene Schädigungen verursachen (Willenberg et al. 1997; Willenberg 2000a). Es ist klinisch bedeutsam, dass mit artifiziellen Störungen häufig assoziiert auch andere selbstdestruktive Syndrome wie Suizidalität, offene selbstschädigende Verhaltensweisen, ess- und substanzbezogene Störungen auftreten (Kapfhammer et al. 1998a, b).

Münchhausen-Syndrom Dieses Syndrom ist für die klassische Patientengruppe mit chronischen artifiziellen Störungen zu reservieren. Syndromal liegen bei ihr neben einer „heimlichen Selbstmisshandlung“ mit häufig bizarrer Körpersymptomatik v. a.

- Züge einer Pseudologia phantastica,
- Anzeichen einer sozialen Entwurzelung mit zahlreichen Beziehungsabbrüchen, häufigen dissozialen Entwicklungen mit Delinquenz und Drogenabhängigkeit und
- ein extensives Wandern von Krankenhaus zu Krankenhaus als dominanter Lebensstil vor (Huffman und Stern 2003; Feldman 2004).

Münchhausen-by-proxy-Syndrom Das Münchhausen-by-proxy-Syndrom stellt eine besondere Variante dar, bei der nahe Angehörige – meist Mütter – Krankheitssymptome bei Kindern induzieren und diese häufig unter Notfallbedingungen Ärzten oder Aufnahmestationen vorstellen (Meadow 1977; Bass und Glaser 2014). Wesentlich seltener sind auch Väter oder andere Fürsorgepersonen als Induktoren von artifiziellen Errankungen bei Kindern zu identifizieren (Gray und Bentovim 1996). In Einzelfällen können auch erwachsene Personen in die Position induzierter Krankheitsopfer geraten („Münchhausen-by-adult-proxy-Syndrom“; Burton et al. 2015).

Simulation Eine Simulation liegt vor, wenn ein Patient in einer sozialen Bedrängnis oder aufgrund einer persönlichkeitsinhärenten Tendenz eine Krankheit vorschützt, um so der Notlage zu entkommen, oder aber in der Übernahme einer Krankenrolle definierte äußere Vergünstigungen anstrebt. Dieses Verhalten steht meist im Dienst des Selbstschutzes und nicht im Konflikt zu ihm. Das heißt, direkt selbstschädigende Handlungen am Körper treten bei der

Simulation in der Regel in den Hintergrund. Eine mögliche dissoziale Komponente darf aber nicht übersehen werden (Halligan et al. 2003; Resnick 2006; Bass und Halligan 2007; Abschn. 2).

Süchtige Selbstschädigung Dieses Phänomen besteht, wenn ein Patient in einer Abhängigkeit

- von psychotropen Substanzen,
- vom Essen (wie bei der Bulimie) oder
- vom Hungern (wie bei der Anorexie)

Schädigungen des Körpers in Kauf nimmt. Nicht selten verbirgt sich aber auch umgekehrt hinter einer Selbstschädigung das primäre Motiv, über die notwendig werdende ärztliche Intervention, z. B. anlässlich einer Anästhesie bei einem operativen Eingriff, an bestimmte tranquilisierende oder analgesierende Substanzen zu gelangen (Krysinska et al. 2006).

Offene Selbstschädigung Diese Störung („deliberate self-harm") beinhaltet beispielsweise das Ritzen mit spitzen Gegenständen, das Schneiden an Handgelenken und Armen oder das Ausdrücken von brennenden Zigaretten an der Hautoberfläche. Die offene Selbstschädigung zielt nicht auf ein subtiles interaktionelles Täuschungsmanöver, da die zugefügten Wunden für Arzt wie Patienten in ihrer symptomatologischen Konfiguration offenkundig leicht erkennbar sind. Hierzu zählen speziell auch die zahlreichen Manipulationen bei bestehenden Hauterkrankungen wie z. B. Akne oder Neurodermitis. Vielfältige psychobiologische und psychodynamische Motive sind hierfür anzuführen (Sachsse 2002; Fliege et al. 2009a, b).

Unbewusste Selbstschädigung Dieses Phänomen ist wiederum bei jenen Patienten zu vermuten, die sich im Laufe ihres Lebens zahllosen Operationen unterziehen, dabei aber in der Interaktion mit einem Chirurgen unbewusste Selbstbestrafungsimpulse und archaische Schuldgefühle ausleben. Psychodynamisch sehr verwandt ist eine auffällige Unfallneigung mit nachfolgend notwendigen Operationen. Das Moment der interaktionellen Täuschung tritt bei dieser Patientensubgruppe völlig in den Hintergrund (Küchenhoff 1993). Überschneidungen zu den somatoformen Störungen, insbesondere zur körperdysmorphen Störung sind zu beachten (► Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen").

Selbstschädigung im Rahmen psychotischer Störungen Psychopathologisch eigenständig zu bewerten sind Zustandsbilder, bei denen sich Patienten im Rahmen von psychotischen Störungen schwere Verletzungen zufügen (Hänsli 1996; Large et al. 2009).

Körperintegritätidentitätsstörung Personen, die sich bei Chirurgen mit dem drängenden Wunsch nach Amputation eines offenkundig gesunden Körperteils mit der Begründung vorstellen, nur auf diesem Wege zu einer vollen körperlichen und personalen Identität gelangen zu können, werden in jüngster Zeit unter dem Bild einer Körperintegritätidentitätsstörung (Body Integrity Identity Disorder, BIID) diskutiert. Das verwirrende klinische Bild wirft zahlreiche klinische Differenzialdiagnosen und ärztlich-ethische Fragen auf (Kasten 2009; Müller 2009; Abschn. 3).

1.7 Therapie

Problematik der Arzt-Patient-Interaktionsdynamik

Nimmt man die beiden Motivkomplexe der „Selbstschädigung" und der „Täuschung" zusammen, so ist besser zu verstehen, dass die Täuschung auf medizinischem Terrain eben eine Täuschung über und mit dem Körper sein muss. In dieser wird der Arzt einerseits häufig den Part des idealisierten Heilers spielen, von dem sich der Patient auch eine Genesung für seine frühen Wunden erhofft. Andererseits aber läuft der Arzt im Nichtverstehen der zugrunde liegenden Dynamik auch Gefahr, in projektiver Identifikation gebunden, als kontrollierendes, eindringendes und zuweilen auch verstümmelndes Objekt frühe Traumatisierungen in einer pathologischen Arzt-Patienten-Beziehung zu wiederholen.

Klinisch ist der Eindruck zu gewinnen, dass die von einem bestimmten Patienten inszenierten Täuschungen nicht nur die Funktion besitzen, stellvertretend den Arzt oder Therapeuten jene selbst erfahrenen Unwahrheiten und Lügen mit den korrelierten Hass- und Verachtungsgefühlen spüren zu lassen und selbst dabei die narzisstische Gratifikation des Düpierens zu genießen. Hinter der Täuschung, die aus der Sicht des Patienten immer auch seinen Selbstschutz darstellt, ist gleichzeitig auch der *Auftrag an den Arzt* spürbar, nach jener verborgenen traumatischen Realität zu fahnden und sie für den Patienten mitteilbar und bearbeitbar zu machen.

Es ist für die Beziehung von Arzt und Artefaktpatient typisch, dass diese Interaktionsdynamik meist unverstanden bleibt. Es eröffnet sich aus der Sicht des Arztes meist nur jene Phase des Agierens, die als „detektivische" bezeichnet werden könnte. In ihr werden ungeahnte ärztliche Energien freigesetzt, dem Patienten sozusagen „auf die Spur zu kommen", nicht selten gepaart mit der narzisstischen Fantasie einer großartigen Publikation über diesen einmaligen Fall. Realisiert der Arzt schließlich den Betrug des Patienten, sieht er sich regelhaft mit heftigen aggressiven Emotionen gegen diesen konfrontiert, die meist zu einem Abbruch der therapeutischen Beziehung führen.

Es ist eine entscheidende Aufgabe des Konsiliarpsychiaters, in dieser spannungsgeladenen Situation, die ein emotional

heftiges Übertragungs-Gegenübertragungs-Geschehen signalisiert, vermittelnd zu intervenieren. Er muss die spezielle Psycho- und Interaktionsdynamik des Patienten mit artifizieller Störung sowohl dem Arzt als auch dem regelhaft konfliktreich miteinbezogenen Stationsteam verständlich machen (Freyberger et al. 1994; Willenberg 2000b).

Therapeutische Ansätze

Umgang mit Artefaktpatienten (EbM-Info)
Es liegt ein umfangreiches kasuistisches Erfahrungswissen über den Umgang mit Artefaktpatienten in der konkreten klinischen Alltagssituation vor. Empfehlungen zur allgemeinen Gestaltung der Arzt-Patienten-Beziehung für Kontaktaufnahme, Konfrontation oder Nichtkonfrontation sowie Motivation zu weiterführenden Therapiemaßnahmen sind möglich, sie gründen aber wesentlich auf Expertenmeinung. Unter Gesichtspunkten der evidenzbasierten Medizin kann derzeit nur ein **Evidenzgrad IV** vergeben werden. Empirisch abgesicherte Leitlinien für weiterführende Behandlungsschritte und Therapieprogramme sind also noch nicht möglich. Über systematische Behandlungsstudien kann die vorliegende empirische Literatur noch nicht berichten.

Evidenzbeurteilung Eine derzeit unüberwindbare Hürde in der Evidenzbeurteilung der von Experten diskutierten psychotherapeutischen und psychopharmakologischen Verfahren besteht in der klinischen Tatsache, dass die überwiegende Mehrheit der Patienten mit artifiziellen Störungen eines mittleren bis hohen Schweregrads in der Regel therapeutische Maßnahmen jeglicher Art ablehnt. Und es ist ferner nicht klar, ob die Subgruppe, die schließlich doch für weiterführende Behandlungen motiviert werden kann, entscheidende Charakteristika teilt, die sie von der großen Restgruppe unterscheiden.

Psychotherapeutische Ansätze Als psychotherapeutische Ansätze werden einerseits psychodynamische, anderseits verhaltenstherapeutische Verfahren empfohlen. In der pragmatischen Ausrichtung dieser Psychotherapien besteht eine starke Anlehnung an die Indikationsstellungen bei Patienten mit Borderlinepersönlichkeitsstörungen. Hier besitzen die Verfahren einen anerkennenswert hohen Evidenzgrad. Angewendet auf die behandlungsmotivierbare Subgruppe von Artefaktpatienten kann jedoch für psychodynamische und verhaltenstherapeutische Verfahren nur der Evidenzstatus „möglicherweise wirksam“ festgehalten werden. Im Hinblick auf die Gesamtgruppe der Patienten mit artifiziellen Störungen besteht für diese psychotherapeutischen Ansätze aber noch **kein Evidenzlevel**.

Analoges gilt derzeit auch für psychopharmakologische Interventionen.

Hinsichtlich Konfrontation vs. Nichtkonfrontation existieren unterschiedliche Standpunkte, die jeweils für sich zu therapeutischen Aporien führen können (van der Feltz-Cornelis 2002; Eastwood und Bisson 2008). Eine abgestimmte interdisziplinäre Vorgehensweise in speziellen Versorgungskontexten (z. B. in der Dermatologie) besitzt möglicherweise günstigere Therapiechancen (Mahondas et al. 2013).

Konfrontative Techniken

Eine unmittelbare Konfrontation des Patienten mit dessen täuschenden und/oder selbstschädigenden Verhaltensweisen führt bei einer heftigen Leugnungshaltung fast regelhaft zur Ablehnung jeglicher weiterführender Therapieangebote. Konfrontationstechniken ohne strafenden oder vorwurfsvollen Unterton können, verknüpft mit einem stationär-psychotherapeutischen Behandlungsangebot, allerdings eine wichtige erste Motivationshilfe darstellen (Plassmann 1994). Aber auch hierüber kann wohl nur eine Teilgruppe von Artefaktpatienten therapeutisch erfasst werden.

Nichtkonfrontative Techniken

Die nichtkonfrontativen Techniken wiederum können in leichteren Fällen einer artifiziellen Störung gewisse Vorteile gegenüber einer Konfrontation aufweisen, da sie dem Patienten helfen, sein Gesicht zu wahren (Eisendrath 1989; Eisendrath und Feder 1996). Dieses Vorgehen ist aber dann nicht möglich, wenn der Patient sich durch sein Handeln vital gefährdet. Es ist hier Voraussetzung einer therapeutischen Beziehung überhaupt, dass der Konsiliarpsychiater dem Patienten klar mitteilt, diese Gefährdung zu dessen Schutze auch aktiv verhindern zu wollen. Dies schließt zuweilen Maßnahmen wie die notwendige Einweisung in eine psychiatrische Klinik nach dem Unterbringungsgesetz mit ein (Lau und Marcoux 2003).

Weiterführende Therapien

Hinsichtlich weiterführender Therapien herrscht in der Literatur ein sehr heterogenes Meinungsbild vor. Es schwankt zwischen therapeutischem Nihilismus und vorsichtigem Optimismus (Eckhardt-Henn 1999).

Plassmann (1994) publizierte durchaus ermutigende Resultate einer *psychodynamischen Behandlung* von 24 Patienten mit artifiziellen Störungen. Sein stationär-psychosomatisches Behandlungssetting orientierte sich im Wesentlichen an den Richtlinien einer psychoanalytisch konzipierten Borderlinetherapie (Clarkin et al. 2001) und fußte auf dem Angebot einer stationären Intervalltherapie (also dem Angebot einer erneuten

stationären Aufnahme nach eventuellem Rückfall oder anderweitiger Krise) mit nachfolgender langfristiger ambulanter Psychotherapie.

Instruktive *verhaltenstherapeutische Erfahrungsberichte* legten u. a. Schwartz und Mitarbeiter (1993), Solyom und Solyom (1990), Teasell und Shapiro (1994), Shapiro und Teasell (2004) und Yassa (1978) vor. In der theoretischen Ausrichtung dieser Ansätze herrscht eine Orientierung an grundlegenden Behandlungsrichtlinien für somatoforme Störungen vor (▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“).

Psychopharmakologische Ansätze

Psychopharmakologische Interventionen erscheinen zunächst nur dann erfolgversprechend, wenn eine klinisch bedeutsame psychiatrische Komorbidität, z. B. eine depressive Störung, besteht und eventuell auch pathogenetisch zur artifiziellen Störung beiträgt (Earle und Folks 1986).

Über prinzipiell mögliche medikamentöse Strategien, wie sie bei der Gruppe von Patienten mit Borderlinepersönlichkeitsstörungen erprobt worden sind (▶ Kap. 80, „Persönlichkeitsstörungen“), ist bisher nichts publiziert worden. Doch hängen die Aussichten eines medikamentösen Ansatzes in jedem Fall entscheidend ab von der Güte und Stabilität der erzielbaren therapeutischen Arbeitsbeziehung sowie dem Vermögen, die bewusste und unbewusste Bedeutungsdimension von Medikamenten für die Therapie zu verstehen.

Ablehnung von Therapieangeboten

Die klinische Realität zeigt, dass eine beträchtliche Subgruppe von Patienten mit artifiziellen Störungen trotz intensiver ärztlicher Bemühung nicht zu psychiatrischen oder psychotherapeutischen Ansätzen motiviert werden kann (Kapfhammer et al. 1998a; Krahn et al. 2003). Es ist eine offen zu diskutierende Frage, wie mit diesen Patienten zu verfahren ist, die trotz klar gewordener täuschender Selbstmanipulation jegliche therapeutischen Angebote ausschlagen. Trotz eines erheblichen induzierten Morbiditätsrisikos, einer zu kalkulierenden weiteren Beanspruchung vielfältiger medizinischer Ressourcen und oft absehbarer verhängnisvoller Karriereschritte wegen der artifiziellen Störungen münden ärztliche Antworten bei diesen Patienten nicht selten in Ratlosigkeit und Kapitulation vor schwierigen ethischen Dilemmata.

Juristische Fragen bei artifiziellen Störungen

Bei keiner anderen psychischen Störung wird so eklatant gegen die normativen Voraussetzungen der Arzt-Patienten-Beziehung, der Krankenrolle, des institutionellen Kontextes von Kranksein und Gesundwerden verstoßen wie bei der artifiziellen Störung. Hier sollen nur einige juristische Aspekte angedeutet werden (Ford 1996b). Diese beziehen sich u. a. auf Fragen des ärztlichen Umgangs mit der Schweigepflicht, die in besonderem Maße das Verhältnis von Arzt und Patient (im konkreten Fall ein Artefaktpatient) auszeichnet.

Schweigepflicht Dieses Dilemma zeigt sich beispielsweise in

- der Mitteilung der gesicherten Diagnose oder der Verdachtsdiagnose einer artifiziellen Störung an den einweisenden Arzt oder an einen um Rat fragenden ärztlichen Kollegen eines auswärtigen Krankenhauses, in das sich ein Patient nach Selbstentlassung umgehend wieder mit ähnlicher Problematik hat aufnehmen lassen,
- dem aufklärenden Gespräch mit verunsicherten Angehörigen,
- der Mitteilung einer definitiven Abschlussdiagnose an die Krankenkasse,
- der möglichen juristischen Klage des Patienten gegen eine solche Diagnose.

Nicht selten werden Rechte der *Privatsphäre* erheblich verletzt, wenn bei aufkommendem Verdacht die persönlichen Besitzgegenstände eines Patienten ohne dessen Wissen und Einverständnis nach verräterischen Paraphernalien untersucht werden.

Haftbarkeit, Strafbarkeit Schwierig ist die juristische Bewertung einer eventuellen *Haftbarkeit* für entstandene Kosten, unter Umständen einer *Strafbarkeit* für den Missbrauch von sozialen und/oder medizinischen Ressourcen im Zuge der artifiziellen Störung (Eisendrath 1996b; Eisendrath und McNiel 2002, 2004; Feldman 1994, 1995; Eisendrath und Telischak 2008; DeWitt et al. 2009; Robertson und Kerridge 2009). Juristisch relativ unproblematisch erscheint die klinische Situation, wenn unmittelbare Selbstgefährdung eines Artefaktpatienten oder aber Fremdgefährdung einer Drittperson wie z. B. bei Münchhausen-by-proxy-Syndromen vorliegt. Sie kann im ersten Fall über das Unterbringungsgesetz, im anderen Fall aber zunächst über eine polizeiliche Anzeige und nachfolgende richterliche Entscheidung angegangen werden. Weiterführende zivilrechtliche Fragen, etwa bei der Klärung des Sorgerechts für Kinder, deren Eltern eines Münchhausen-by-proxy-Verhaltens überführt worden sind, sind allerdings hochkomplexer Natur (Adshead 2005; Drob et al. 2009; Bass und Glaser 2014).

Absicherung der ärztlichen Behandlung Besteht bei einem Patienten der konkrete Verdacht auf das Vorliegen einer artifiziellen Störung, ist dem jeweiligen Arzt stets anzuraten, den Klinikdirektor hierüber zu informieren, sich vom

zuständigen Justiziar des Krankenhauses oder der Universität beraten zu lassen und weiterführende Schritte dann im Team zu besprechen (Bass und Glaser 2014).

2 Simulation

2.1 Konzept

Täuschung und Lüge definieren ein häufiges Verhalten aller Menschen in ihrem sozialen Alltag. Wenngleich dieses Verhalten unter moralischen Aspekten in den meisten Gesellschaften als verwerflich und unerwünscht gilt, ist es unter evolutions- und sozialpsychologischen Aspekten hoch adaptiv. Es ist integral mit sozialer Vorteilnahme verknüpft. Es bedarf einer bestimmten affektiv-kognitiven Entwicklungsstufe, dieses Verhalten instrumentell in sozialen Interaktionen einsetzen zu können (Lewis und Saarni 1993). Empirisch besteht zunächst kein vernünftiger Grund anzunehmen, dass Täuschen und Lügen in medizinischen Versorgungskontexten kategorial anders motiviert sei als in den übrigen sozialen Kontexten (Halligan et al. 2003; Bass und Halligan 2007).

Täuschung und Lüge in Form der Simulation bedeutet eine Aggravation oder Vortäuschung von körperlichen oder seelischen Symptomen, um hierüber einen offenkundigen Vorteil zu erlangen, z. B. eine finanzielle Abgeltung oder Kompensation, einen höheren Behinderungsgrad mit sekundär umfangreicherer Unterstützung oder die Vermeidung von strafrechtlicher Verfolgung und Verurteilung. Typische Umgebungen oder Umstände, in denen Simulation auftritt, sind Gefängnisse, Militär, anhängige juristische Verfahren oder schwebende Renten- oder Wiedergutmachungsprozesse. Simulation kann ein vollständiges Erfinden von Symptomen, eine Übertreibung von bestehenden Symptomen oder eine bewusst falsche Zuschreibung von bestehenden Symptomen an eine persönlich vorteilhaftere Verursachungssituation beinhalten. Simulation wird weder in der ICD-10 noch im DSM-IV-TR/DSM-5 als eine eigenständige psychische Störung klassifiziert. Sie nimmt aber im forensisch-psychiatrischen Kontext eine zunehmend wichtigere Rolle ein (Resnick 2006; Bass und Glaser 2014). Simulation besitzt im ICD-10 eine Z-Kodierung.

In einer orientierenden Ordnung lassen sich trotz offener konzeptueller Fragen (Abschn. 1) somatoforme/dissoziative Störung, artifizielle Störung und Simulation wohl voneinander trennen (Abb. 6). Bei Simulationen in einem klinischen Kontext kann es sich aber um höchst komplexe Phänomene handeln, die eine sorgfältige Analyse der Zusammenhänge von Täuschung, sekundärem Krankheitsgewinn, somatoformer Störung, dissoziativer Störung (z. B. Ganser-Syndrom; ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“), Artefaktstörung und Persönlichkeitsstörung verlangen (Turner 1997, 2006; Drob et al. 2009).

2.2 Epidemiologie

Ubiquitäres Sozialverhalten und hohe Kontextabhängigkeit einerseits, prinzipielle Inkompatibilität von intentionaler Täuschung in einem bestimmten Verhaltensakt und ehrliches Geständnis eben dieser Täuschung in einer wissenschaftlichen Untersuchung andererseits machen es außerordentlich schwer, verlässliche epidemiologische Angaben über das Ausmaß von Simulation in medizinischen Versorgungs- und Beurteilungssystemen zu erlangen. Vor diesem Hintergrund ist es bedenkenswert, dass seriösen Schätzungen des „American Board of Clinical Neuropsychology“ zufolge bei

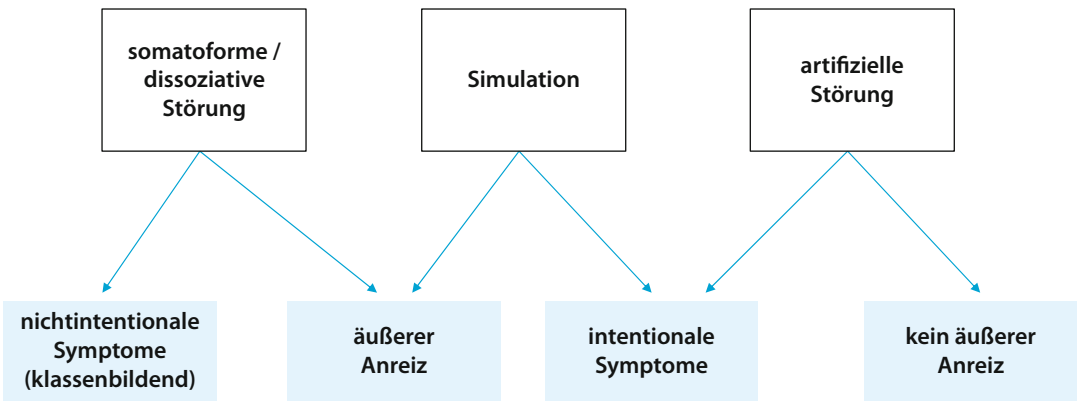


Abb. 6 Konzeptuelle Differenzierung von somatoformer/dissoziativer Störung, Simulation und artifizieller Störung entlang der Dimensionen „Intentionalität der Symptomproduktion“ und „sekundärer Krankheitsgewinn“

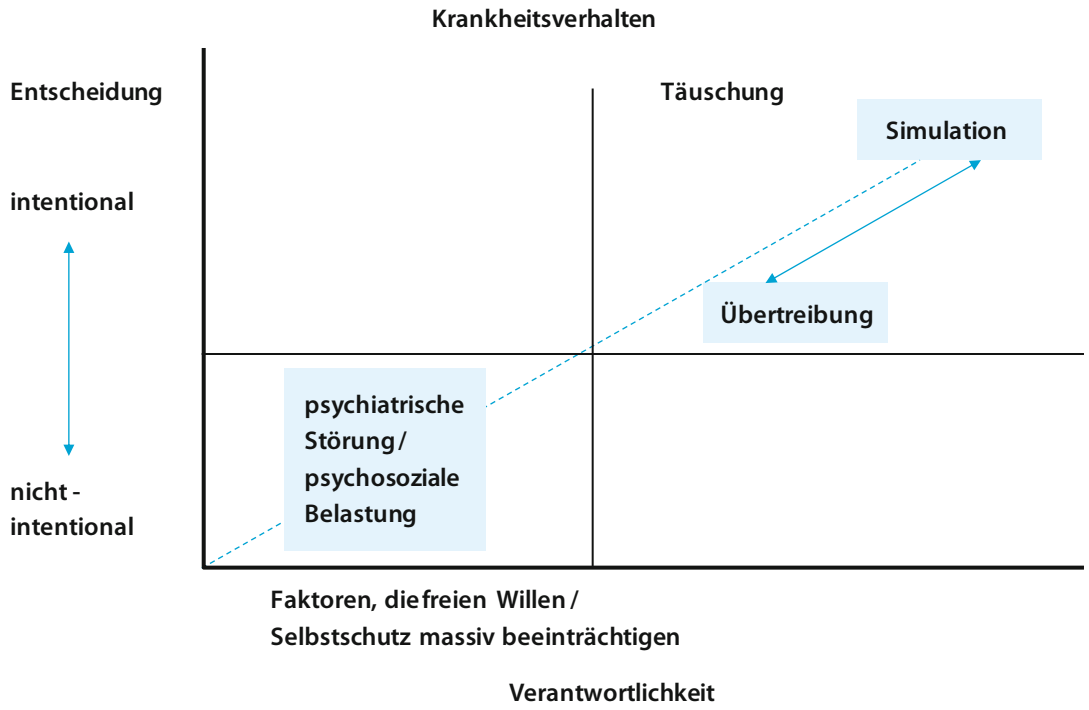


Abb. 7 Modell der Vortäuschung von Krankheit in den Dimensionen „freier Wille", „Intentionalität", „Entscheidung" und „Verantwortlichkeit" eines Patienten. (Mod. nach Bass und Halligan 2007)

ca. 33.000 Testungen jährlich ein variierendes Ausmaß von Simulation als Basisrate vorlag, und zwar

- bei 29 % der Gutachten von Unfallfolgen,
- bei 19 % von strafrechtlichen Beurteilungen,
- bei 30 % der Einschätzungen von Behinderungsgraden und Schadensansprüchen und
- bei 8 % von Testungen bei somatischen und psychiatrischen Störungen (Mittenberg et al. 2002; Seron 2014).

Auch Schätzungen in anderen Untersuchungskontexten bestärkten den Eindruck, dass Simulation eine bedeutsame Herausforderung für die Medizin darstellt (Ardolf et al. 2007; Blaskewitz und Merten 2007; Sullivan 2007; Larrabee 2008; Hall und Hall 2012). Wie eine hochkarätige JAMA-Publikation konstatierte (Wynia et al. 2000), konnte selbst bei Ärzten bei einem Drittel der Fälle ein gelegentliches Schwindeln in der Abrechnungspraxis gegenüber den Krankenkassen nachgewiesen werden.

2.3 Ätiopathogenese

Simulation ist keine psychiatrische Störung mit definierbaren Ein- und Ausschlusskriterien. Sie stellt eine mehr oder weniger adaptive soziale Verhaltensweise bzw. in einem medizinischen Versorgungs- und Beurteilungssystem ein bestimmtes Krankheitsverhalten dar, das in den Dimensionen freier Wille, Intentionalität, Entscheidung und Verantwortlichkeit eines Patienten/Klienten mittels einer komplexen Individualtestung zu beurteilen ist (Abb. 7).

Neuroimaging-Studien Neuroimaging-Studien deuten darauf hin, dass Lügen, also ein intentionaler Täuschungsakt, eine hoch strukturierte soziokognitive Aufgabe beinhaltet, die intakte kortikale Strukturen wie z. B. den präfrontalen Kortex in der Ausführung involviert (Spence 2004). Simulation lässt sich durch ein jeweils distinktes neuronales Aktivierungsmuster beispielsweise von Konversionsstörungen (Stone et al. 2007; ▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen") oder dissoziativen Störungen (▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen") unterscheiden. Weitere Untersuchungen weisen darauf hin, dass „pathologisches Lügen", das von klinisch-psychopathologischer Relevanz ist, wiederum andere neuronale Systeme beansprucht (Abe 2009).

2.4 Symptomatologie

Da Simulation auf eine universelle Verhaltenstendenz verweist, kann sie selbstverständlich in dem weit diversifizierten und spezialisierten medizinischen Versorgungs- und Beurteilungssystem zahllose Manifestationen hervorbringen. Es ist

auf das Wesen des Täuschungsaktes zurückzuführen, dass all jene Symptome, die in der Regel nur schwer durch objektivierbare Methoden erfasst werden können, leichter und häufiger simuliert werden.

Vortäuschung von Symptomen Dies beinhaltet insbesondere die Vortäuschung *psychopathologischer Symptome,* wie sie beispielsweise auftreten im Rahmen von

- akuten Psychosen (s. oben),
- posttraumatischen Symptomen (Morel 2010; McNally und Frueh 2013; Ali et al. 2015) oder
- gravierenden kognitiven Defiziten in neuropsychologischen Testungen (Delis und Wetter 2007; Sweet und Guidotti Breting 2013).

Bei der Simulation von *körperlichen Symptomen/Krankheiten* spielen Schmerzsymptome, die ebenfalls nur schwer validiert werden können, eine überragende Rolle und tragen entscheidend zur häufigen Diskrepanz zwischen subjektivem Beschwerdebild und objektivem Befund bei (Bianchini et al. 2005; Greve et al. 2013).

2.5 Verlauf

Angesichts der großen intra- und interindividuellen Variabilität und der hohen Situations- und Kontextabhängigkeit sind keine allgemeinen Aussagen zu Verlauf und Prognose zu treffen. In einem forensischen oder stationär-psychiatrischen Kontext erscheint ein Simulationsverhalten zumeist episodisch und mit speziellen Bedingungen assoziiert, wie Veränderung der Haftbedingungen, Entlassung von Station u. Ä. Es kann unter veränderten Rahmenbedingungen verschwinden, aber in ähnlichen Situationen wieder auftreten (Bass und Gill 2009).

2.6 Diagnose und Differenzialdiagnose

Simulation definiert ein besonders motiviertes individuelles Verhalten in einem speziellen sozialen bzw. medizinischen Kontext. Es zeigt weder eine situationsübergreifende Stabilität wie eine typische Achse-I-Störung, noch kann es als eine stabile Persönlichkeitsdimension angesehen werden. Das klinisch-diagnostische Vorgehen kann also nur in einem hoch individualisierten Ansatz innerhalb eines breiten Motivverständnisses erfolgen (Resnick 2006). Anlässe der Vorstellung oder Überweisung müssen ebenso reflektiert werden wie vorherrschende Erwartungsstereotypien z. B. gegenüber dissoziativen, somatoformen oder artifiziellen Störungen (Drob et al. 2009; McDermott 2012).

▶ Entgegen einer häufig vertretenen Meinung ist bei Probanden mit antisozialer Persönlichkeitsstörung nicht überdurchschnittlich häufig mit einer Simulations- oder Dissimulationstendenz zu rechnen (Poytress et al. 2001).

Die methodisch breit angelegte Untersuchung, die klinisches Interview, Fremdanamnese, subjektive und objektive psychometrische Tests, aktuellen Status sowie Vorbefunde gleichermaßen integriert, soll in einer offenen, neutralen und nicht moralisierenden Haltung erfolgen.

Orientierungsrichtlinien Für den *klinischen* und *forensisch-psychiatrischen Alltag* liegen Orientierungsrichtlinien zur Beurteilung eines Simulationsverdachts vor (Pankratz 1998; Halligan et al. 2003; Greer et al. 2005; Adetunji et al. 2006; Merten und Merckelbach 2013). Sie sind auch in den entsprechenden neuropsychologischen Leitlinien verankert (Heilbronner et al. 2009). Eine nähere Ausführung muss aber Spezialwerken der forensischen Psychiatrie und Psychologie vorbehalten bleiben.

*Differenzialdiagnostisch i*st in erster Linie eine Abgrenzung gegenüber artifiziellen Störungen (s. Abschn. 1), dissoziativen und somatoformen Störungen (▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“, ▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“) vorzunehmen.

2.7 Therapie

Da Simulation keine definierte psychische Störung ist, kann es hierfür auch keine evidenzbasierten therapeutischen Ansätze geben. Von größerer klinischer, aber auch ethischer Relevanz ist, dass selbst bei einem differenzierten methodischen Vorgehen reale psychische Störungen nicht selten als falsch positive Fälle von Simulation identifiziert werden und wirksame therapeutische Hilfe unterbleibt (Drob et al. 2009). Bemerkenswert erscheint auch, wenn Probanden eines nichtforensischen Sample mit Simulationstendenzen von einer nicht anklagenden, aber bestimmten Konfrontation hiermit profitierten und bei einem erneuten Testversuch valide Ergebnisse produzierten (Suchy et al. 2012).

3 Körperintegritätsidentitätsstörung (Body Integrity Identity Disorder, BIID)

3.1 Konzept

Unter Körperintegritätidentitätsstörung (KIIS), die im angloamerikanischen Schrifttum die Bezeichnungen „Body Integrity Identity Disorder“ (BIID), Apotemnophilia oder auch

„Amputee Identity Disorder“ trägt, versteht man den lang anhaltenden, intensiven Wunsch, durch die **Amputation eines gesunden Körperglieds** zu einem **vollständigeren Körperselbst** zu gelangen. 1997 und 1999 führte der schottische Chirurg Dr. Robert Smith Amputationen eines je gesunden Beines bei 2 Personen mit BIID an einem kommunalen Krankenhaus durch. Die britische Ärztekammer verbot 2000 daraufhin auf Antrag des Schottischen Nationalparlaments weitere dieser Eingriffe (Dyer 2000).

Störungen wie die BIID werden noch nicht in offiziellen psychiatrischen Klassifikationssystemen aufgeführt. Sie scheinen in erster Linie in der virtuellen Realität des Internets zur Darstellung zu kommen und werden in mehreren Spezialforen intensiv diskutiert. Es ist zu vermuten, dass sich dahinter auch eine Realität individuellen Leidens noch unklaren Ausmaßes abbildet. Grundlegende Fragen der psychopathologischen und psychodynamischen Einordnung einerseits und der ärztlich-ethischen Bewertung andererseits stellen sich hiermit.

3.2 Epidemiologie

Die Epidemiologie der KIIS ist weiterhin unklar. Es liegen aus dem Internet zahlreiche Fallberichte vor, aus dem engeren klinisch-empirischen Kontext aber nur einige detaillierte Fallserien (First 2005; Blanke et al. 2009; Kasten 2009; Johnson et al. 2011; Blom et al. 2012; Giummarra et al. 2012; Oddo et al. 2014). Einige Schätzungen halten „mehrere Tausend Personen mit KIIS“ für durchaus realistisch (Müller 2007). „Bei aktuellen epidemiologischen Überlegungen ist das prinzipielle Dilemma zu berücksichtigen, dass außer einer kleinen Anzahl von klinisch objektivierten „Fällen“ mit der Möglichkeit einer umfangreichen psychiatrischen Evaluation bisher mehrheitlich nur Telefoninterviews mit anonym bleibenden, aus Internetforen rekrutierten Personen geführt werden konnten. Nach Kasten (2009) betrugen im April 2008 die Mitgliederzahlen in einschlägigen Internetforen: 1723 bei fightin-it“; 561 bei „need2be1“; 591 bei „BIID and Admirers Circle of Friends“ und 358 bei „the biid affair“.

3.3 Symptomatik, Ätiopathogenese, Diagnose und Differenzialdiagnose

Es ist derzeit allenfalls eine annähernde klinische Einordnung der KIIS möglich. Trotz der angedeuteten methodischen Probleme vermag die *Studie von* First (2005) einen ersten empirischen Einblick in diese Störung der körperlichen Integrität zu vermitteln. First konnte mit 52 Personen (männlich: n = 47, weiblich: n = 4, intersexuell: n = 1) mit selbsterklärtem, lange persistierendem Wunsch nach Amputation eines gesunden Körperglieds ein ausführliches strukturiertes Telefoninterview führen. Bei neun Personen war bereits die Amputation eines größeren Körperteils (3 chirurgisch, 6 selbst) vorgenommen worden, bei 5 weiteren Personen lagen Teilamputationen vor. Mehrheitlich waren die Studienteilnehmer aus dem Internet rekrutiert (n = 34), oder über Internetpartner vermittelt (n = 17), 1 Person war durch einen Chirurgen überwiesen worden. Das Durchschnittsalter betrug 48,6 Jahre. Insgesamt 90 % hatten zumindest eine High-School-Ausbildung, 65 % befanden sich in festen Arbeitsverhältnissen. Hinsichtlich ihrer sexuellen Identität deklarierten sich 61 % als hetero-, 31 % als homo- und 7 % als bisexuell. 60 % lebten aktuell in einer intimen Beziehung.

Gründe für den Amputationswunsch Als häufigste primäre Gründe für den Amputationswunsch gaben 63 % an, über die Amputation zu ihrer wahren körperlichen Identität zu gelangen, 15 % erklärten, hierdurch in besonderer Weise auch sexuell erregt zu werden. Die Bedeutung dieses sexuellen Aspektes wurde zusätzlich unterstrichen, wenn dieser Grund von 53 % der Probanden auch als Zweitmotiv angegeben wurde.

Die überwältigende Mehrheit der Personen datierte den Beginn der Entwicklung in die Kindheit bzw. frühe Adoleszenz. 56 % gaben an, nach einer Exposition gegenüber Personen mit speziellen Behinderungen Faszination und positive Erregung verspürt zu haben, 92 % berichteten, dass ihr expliziter Amputationswunsch sich nach einem **„pretending to be an amputee“** entwickelt habe. 44 % schilderten Funktionseinbußen in ihrem psychosozialen Leben und 44 % gestanden auch einen emotionalen Disstress wegen ihres Amputationswunsches. 87 % bekundeten eine sexuelle Attraktion gegenüber amputierten Personen, bei 29 % der Fälle lagen verschiedene *Paraphilien* nach DSM-Kriterien vor. 81 % erklärten, keinen Wunsch nach weiteren körperlichen Behinderungen zu hegen, aber immerhin 15 % fanden das Vorliegen einer Paraplegie als zusätzlich erstrebenswerten Zustand.

Geschlechtsidentität und psychopathologische Symptome Zur Geschlechtsidentität bekannten 19 % eine grundlegende Störung („feeling of being in the body of the wrong sex“). 79 % waren aktuell frei von relevanten psychopathologischen Symptomen, in einer Lebenszeitperspektive gaben aber 76 % depressive Störungen, Angststörungen und somatoforme Störungen an. 48 % äußerten, gelegentliche Suizidideen zu haben, bei keiner Person hatten jemals manische, wahnhafte oder halluzinatorische Symptome bestanden. 65 % hatten zuvor schon eine *Psychotherapie* wegen ihres Amputationswunsches aufgenommen, 60 % verschiedene serotonerge Antidepressiva erhalten, beide Therapieverfahren wurden in großer Mehrheit als wenig hilfreich und nützlich eingestuft.

Tab. 4 Klinische Charakteristika bei Körperintegritätidentitätsstörung. Nach Brugger et al. (2013)

Autoren	Methodik	Sample (N)	Typus	Beginn der Störung	Verhältnis von Beine/ Arme (%)	Verhältnis von links: rechts: bilateral (%)	Spezielle Befunde
First (2005)	Telefoninterview	n = 52 (w: 4, intersexuell: 1); Alter: 48,6 J; hetero: 61 %; homo: 31 %; bisexuell: 7 %	Amputations-wunsch	65 % < 8 J; 98 % < 16 J	76: 24	55: 27: 18	aus Internet erfahren, dass Wunsch nicht einzigartig; niedrige Rate von Heterosexualität
Blanke et al. (2009)	Telefoninterview	n = 20 (w: 3); Alter: 48,4 J; hetero: 95 %	Amputations-wunsch	65 %: Alter 3–9 J	80: 20	35: 20: 45	Parästhesien/ Hypästhesien in betroffenen Körperteilen; hoher Prozentsatz von Migräne
Kasten (2009) Kasten und Spithaler (2009)	Standardisierte Persönlichkeits-inventare	n = 9 (m); Alter 30–70 J; hetero: 33,3 %, homo: 55,6 %; bisexuell: 11,1 %	Amputations-wunsch; Paraplegie (1)	67 % < 8 J	100	50: 17: 17 (n = 2 mit L/R-Wechsel)	Seite des Amputationswunsches kann wechseln; klinisch nicht relevant: OCD, Psychotizismus, Neurotizismus
Johnson et al. (2011)	Internetfragebogen (IFB)	n = 72 (w: 8; unklar: 3); Alter: 46 J; hetero: 55,6 %; homo: 25 %, bisexuell: 8 %	Wunsch nach Paraplegie: 10 %	–	81: 10 (9 % mit Arm-Bein-Kombination)	42: 28: 30	22 % nicht rechtshändig; > 33 % veränderte Sensibilität in betroffenem Körperteil
Blom et al. (2012)	Standardisierte Persönlichkeits-inventare; IFB	n = 54 (m: 79,6 %); Alter: 18–76 J; hetero: 55,6 %; homo: 27,8 %; bisexuell: 16,7 %	Wunsch nach Amputation (n = 30)/ Paraplegie (n = 24)	Alter: 3–15 J	90: 7 (n = 1 mit Wunsch nach Tetraamelie)	37: 30: 33	niedrige Rate von Heterosexualität; Amputation: reduzierte Beeinträchtigung im Selbstrating (n = 7)
Giummarra et al. (2012)	Internetfragebogen	n = 6 (w: 6); Alter: 19–65 J	Wunsch nach Paraplegie (n = 16)	Alter: 4–16 J	100 % Paraplegie	0: 0: 100	Geschlechtsdifferenzen möglicherweise mit zerebraler Lateralisation assoziiert

IFB Internetfragebogen, *J* Jahre, *m* männlich, *n* Anzahl der Fälle, *OCD* Obsessive compulsive Disorder, *w* weiblich

Die Personen mit bereits vollzogenen größeren Körpergliedamputationen berichteten über ein hieraus resultierendes besonderes Gefühl der körperlichen und seelischen Identität („I'm in possession of myself and my sexuality"; „since I had done 5 years ago, I have felt the best I have ever felt"; „it finally put me at peace"). Wichtige Daten aus weiteren Studien sind in Tab. 4 zusammengefasst.

In einer sorgfältigen klinisch psychologischen Testung konnten Oddo et al. (2014) bei 15 Patienten mit KIIS relevante psychische Störungen ausschließen. Als typische Persönlichkeitsmerkmale fanden sie tendenziell erhöhte Scores für Depressivität, Verträglichkeit, Autarkie, Autonomie, Zurückhaltung im Umgang mit anderen, Selbstkontrolle und Selbstbestätigungssuche, niedrige Scores im Selbstwerterleben hinsichtlich der eigenen körperlichen Attraktivität.

Rekonstruierte Entwicklung von KIIS Eine Rekonstruktion aus vorliegenden Berichten lässt folgendes orientierendes Bild der Entwicklung einer KIIS entstehen (Kasten 2009; Brugger 2011):

- Mit starkem Affekt besetzte thematische Erinnerungen reichen oft bis in die Kindheit zurück.
- Eine anhaltende Faszination von körperlich behinderten, amputierten Personen erweckt frühe Wünsche, in eine ähnliche Position als „Amputierter", „Querschnittgelähmter" etc. zu wechseln.
- Neben diesen „Modellen" liegen oft auch eigene Krankheitserlebnisse am „betroffenen Körperglied" vor und nicht selten werden diese „Körpererfahrungen"/„Körperbilder" in die Entwicklung der sexuellen Identität während Kindheit und Pubertät integriert.
- Hieraus entsteht allmählich die (überwertige) Überzeugung, zwischen wahrgenommenem und verspürtem Körperbild/Körperschema und wahrer „Selbstidentität" bestehe eine unüberbrückbare Diskrepanz, ein spezieller „Körperteil" selbst wird als fremd, als nicht mehr selbstzugehörig erlebt.
- Ein intensiver Wunsch nach „Abtrennung"/„Amputation" dieses „fremden Körperteils" entwickelt sich, der aber oft über Jahre geheim gehalten wird.

- Mehrere Übergangsstadien können identifiziert werden, so z. B.
  - eine sexuelle Attraktion zu Personen mit sichtbaren Behinderungen und fehlenden Körpergliedern („devotees"),
  - ein übender Gebrauch von Rollstühlen, Krücken, Prothesen etc., um bei sich ein inneres Gefühl der erwünschten Behinderung hervorzurufen („pretenders") und schließlich
  - das Bestreben nach der chirurgischen Realisierung des Amputationswunsches entweder durch versuchte Selbstamputation oder durch Anstrengungen, die Amputation durch Chirurgen in fernen Ländern durchführen zu lassen („wannabes", engl. want to be).

Nosologische Einordnung von KIIS

Psychopathologische Perspektive

Aus psychopathologischer Perspektive imponiert zunächst eine grundlegende *Störung der Körperintegrität,* wobei die phänomenologischen Dimensionen der Kohärenz, Meinigkeit und Selbstbezogenheit betroffen zu sein scheinen (Fuchs 2000). Die Störung der körperlichen Identität artikuliert sich im subjektiven Gefühl einer leiblichen Nichtvollständigkeit angesichts eines gesunden physikalischen Körpers und in dem Wunsch und dem Wissen, über die Amputation eines nicht zugehörig erlebten Körperteils zur Vollständigkeit der körperlichen Integrität gelangen zu wollen und zu können.

Die hierauf bezogenen Überzeugungen besitzen zumeist die Qualität von überwertigen Ideen, wobei auch die Möglichkeit einer monothematischen wahnhaften Entwicklung zu bedenken ist. Interessant erscheint, dass das Urteil einer Nichtselbstzugehörigkeit bzw. Fremdheit des speziellen „Körperteils" kognitiv kategorial erfolgt, dieses „Körperteil" aber nicht affektiv abgelehnt wird. Der fremd erlebte „Körperteil" wird als avital, ohne affektive „Besetzung" erlebt. Die Motive für den Wunsch, die eigene vollständige körperliche Integrität durch aktive Abtrennung des fremden Körperteils herzustellen, tragen eher den Charakter eines impulshaften Drangs als den eines obsessiven Zwangs. Definitiv besteht eine enge Assoziation mit der sexuellen Identität.

Somit ergibt sich eine Reihe von *differenzialtypologischen Abgrenzungen* (Abb. 8) gegenüber

- monothematischen wahnhaften Störungen mit Körperbezug,
- somatoformen Störungen wie v. a. der körperdysmorphen Störung (Crerand et al. 2006),
- der artifiziellen Störung („factitious disability disorder"; Bruno 1997),
- den Paraphilien (Apotemnophilie – Akrotemnophilie – Fetischismus – Sadomasochismus – Kastrationswunsch; Money et al. 1977; Money und Simcoe 1986; Smith 2004; Braam et al. 2006; Roberts et al. 2008; de Preester 2013; Jackowich et al. 2014),
- der Geschlechtsidentitätsstörung (transgender – transableism; Berger et al. 2005; Lawrence 2006; 2010; MacKenzie und Cox 2007) sowie
- Varianten einer Persönlichkeitsstörung.

Neurologische Perspektive

Aus einer nicht reduktionistisch eingenommenen neurologischen Perspektive betrachtet ist eine Reihe von definierten Syndromen auszumachen, die möglicherweise ein weiterführendes Verständnis auch für die KIIS vermitteln könnten. Es handelt sich hierbei um neurologische Störungen, die nach einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung bzw. Unterbrechung in den hochkomplexen neuronalen Netzwerken der

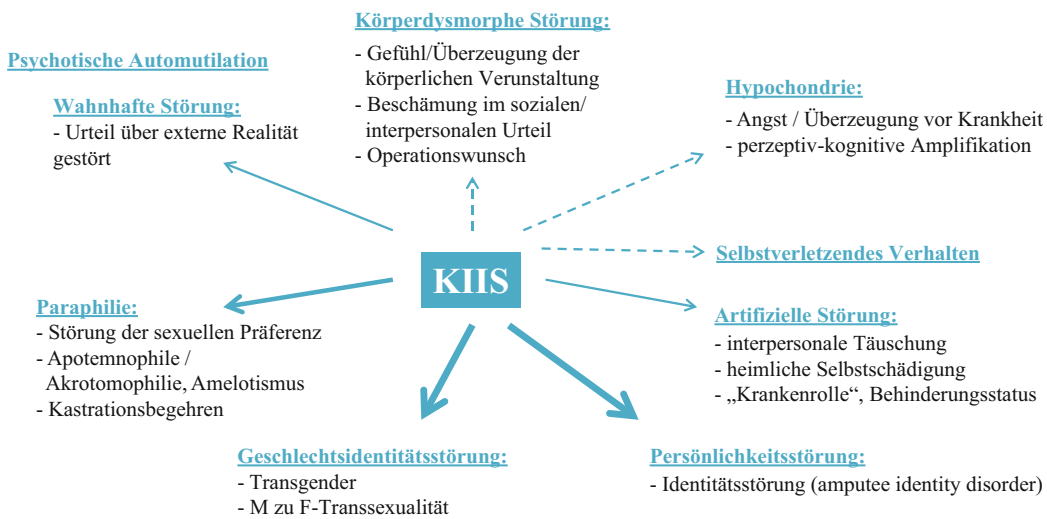


Abb. 8 Psychopathologische Einordnung der Körperintegritätidentitätsstörung (KIIS)

multimodalen Repräsentation unseres Körpers dazu führen können, dass Körperteile oder Körperregionen nicht erkannt, verkannt oder als nicht zum Selbst zugehörig, als fremd wahrgenommen werden (Tab. 5).

O. Sacks (1984) berichtete über eine eigene schwerwiegende Unfallverletzung an seinem Oberschenkel, die in der Folge bei ihm das Gefühl und die Überzeugung auslöste, ein völlig nutzloses, defektes Körperglied mit sich zu schleppen und zumindest vorübergehend die Idee aufkommen ließ, durch eine Amputation hiervon befreit werden zu können. Schwere Entfremdungsgefühle bei längerfristig chirurgisch fixierten Gliedmaßnahmen wurden von Sacks an umfangreichen Fallserien beschrieben.

„Innere Amputation", Entfremdung von Gliedmaßen

Leontjew und Zaporožec (1960) berichteten von mehreren Hundert Soldaten aus dem Zweiten Weltkrieg, die nach der chirurgischen Rekonstruktion von verstümmelten Armen und Händen diese Körperglieder als fremd oder geklont verspürten. Die Autoren prägten den Begriff der *„inneren Amputation"*. Eine solche *„Entfremdung von Gliedmaßen"* scheint dem Phänomen von *„Phantomgliedmaßnahmen"* komplementär zu sein. Eine krankhafte oder unfallbedingte Unterbrechung der peripheren Afferenzen von einzelnen Körperteilen liegt möglicherweise auch einigen KIIS-Fällen zugrunde, wie First (2005) in seiner Untersuchung aufzeigen konnte.

Smith und Fisher (2003) diskutierten auch die Möglichkeit einer bereits *kongenitalen Fehlabstimmung* zwischen dem physikalischen Körper und dem im somatosensorischen Kortex repräsentierten Körperbild, bei der einzelne Körperteile infolge neuronaler Afferenzstörungen kein ausreichendes oder überhaupt kein sensorisches Bewusstsein erlangen würden.

Tab. 5 Neurologische Differenzialdiagnosen bei der Körperintegritätidentitätsstörung

Neurologisches Syndrom	Klinische Beschreibung
Hemineglect	Nichtbeachtung/Leugnung visueller Informationen aus dem kontralateralen Wahrnehmungsfeld
Anosognosie	Leugnung der Funktionsstörung einer plegischen Extremität
Asomatognosie	Verlust des Körpergefühls/Körperbewusstseins (embodiment) einem Körperteil/dem ganzen Körper gegenüber
Phantomsensation	Verspüren von Sensationen in einem amputierten Körperteil
Somatoparaphrenie	(wahnhafte) Vorstellung, ein Köperteil gehöre nicht zum eigenen Selbst/Körperteil gehöre einer anderer Person (Pötzl-Syndrom)
Misoplegie	von verbaler/physischer Aggression begleiteter Hass auf einen bestimmten Körperteil
Cotard-Syndrom	wahnhafte Vorstellung, tot zu sein, einen abgestorbenen/verrotteten Körper zu besitzen
Alien-Hand-Syndrom	Bewegungen einer Hand werden als nichtwillentlich kontrollierbar, sogar als widerstrebend erlebt
Syndrom der „inneren Amputation"	Störung der peripheren Afferenz von einer Extremität
Kongenitaler Mismatch	Mismatch zwischen physikalischem Körper und Körperbild/-schema

Störungen in den neuronalen Regelkreisen Zentrale Störungen in den neuronalen Regelkreisen der multimodalen und polytopen Repräsentation des Körpers wie z. B. durch Tumoren oder Apoplexe können zu diversen ähnlichen Syndromen führen. So berichteten Pötzl (1925) und Hoff und Pötzl (1935) über mehrere Fälle von Schädigungen des rechten Parietallappens, die dazu führten, dass Patienten Teile ihrer linken Körperhälfte nicht mehr erkannten oder als fremd, als nicht mehr „mein" erlebten *(„Pötzl-Syndrom").* In Fällen einer *„Somatoparaphrenie"* werden Körperteile, meist der linke Arm, nicht nur als fremd und nicht mehr „mein" verspürt, sondern sogar geleugnet und anderen Personen zugeschrieben (Gerstmann 1942). Im *„alien-hand-syndrome"* können Patienten vorrangig nach Läsionen im Corpus callosum und medialen frontalen Kortex ihre Hände nicht mehr als zugehörig erkennen und auf einer motorischen Handlungsebene kommt es zu äußerst grotesk anmutenden intermanuellen Konflikten (Biran und Chatterjee 2004; Brainin et al. 2008).

Zahlreiche weitere psychopathologische Syndrome der *„leibhaftigen Bewusstheit"* (Jaspers 1913) infolge von definierten zerebralen Läsionen (Blanke et al. 2008) legen nahe, dass auch bei der Körperintegritätidentitätsstörung sehr ähnliche funktionelle oder strukturelle Störungen in frontoparietalen Verbindungen zugrunde liegen oder pathogenetisch beteiligt sein könnten (Ramachandran et al. 2009; Brugger und Lenggenhager 2014). Hierauf weisen sowohl neurophysiologische als auch neuropsychologische Studien hin, in denen experimentell das körperliche Selbstbewusstsein manipuliert werden konnte (Blanke und Metzinger 2009; Lenggenhager et al. 2007; Faivre et al. 2015).

Neuroimaging-Untersuchungen In einigen der ersten Studien mithilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRI) wurde im Vergleich zur gesunden Extremität bei der taktil stimulierten, als abnorm erlebten Extremität ein Unteraktivierungsmuster im rechten superioren parietalen Kortex festgestellt, also der Gehirnregion, die für die Integration von multimodalen sensorischen Informationen in ein kohärentes Gefühl, einen Körper zu haben, verantwortlich ist (Brang et al. 2008; Blanke et al. 2009; McGeoch et al. 2011). Die Spezifität dieses Befundes im rechten superioren Parietallobulus (rSPL) wurde auch in einer weiteren Untersuchung bestätigt. Hierbei berichteten die Probanden, subjektiv die

Berührung wahrzunehmen, sie aber in der betreffenden Extremität als nicht zum Selbst zugehörig zu verspüren (Xenomelie; McGeoch et al. 2011).

In einer volumometrischen fMRI-Studie zeigten sich als weitere Auffälligkeiten in der kortikalen Architektur:

- rechtshemisphäriell eine reduzierte kortikale Dicke im superioren parietalen Lobulus, in den primären und sekundären somatosensorischen Kortizes, im inferioren parietalen Lobulus, im anterioren insulären Kortex; eine erhöhte Dicke hingegen im Sulcus centralis;
- linkshemisphäriell wiederum eine vergrößerte Oberfläche im inferioren parietalen Lobulus und im sekundären somatosensorischen Kortex.

Die hemisphäriellen Unterschiede waren diskret, aber statistisch signifikant und konkordant mit einer Reihe von klinischen Beobachtungen:

- starker Bias für linksseitig betroffene Extremitäten als Hauptfokus des Amputationswunsches,
- höherer Prozentsatz von unteren versus oberen Extremitäten sowie
- die Nähe des somatosensorischen Kortex von unterer Extremität einerseits, von Genitalien andererseits angesichts der erotischen Konnotation der Xenomelie (Abb. 9).

Die fMRI-Befunde wurden als subtile Störungen innerhalb eines komplexen neuronalen Netzwerks für das körperliche Selbstgefühl interpretiert (Hilti et al. 2013). In der Tat scheint dieses neuronale Netzwerk, welches das grundlegende Selbstgefühl vermittelt, einen Körper zu besitzen, auch zahlreiche andere Areale neben den bisher diskutierten (u. a. auch entscheidend die ventralen Anteile des prämotorischen Kortex) miteinzubeziehen und bei der Körperintegritätidentitätsstörung verändert zu sein (Giummarra et al. 2011; Berti 2013; van Dijk et al. 2013; Romano et al. 2015).

Bei der derzeitigen Einschätzung der Körperintegritätidentitätsstörung müssen einfache psychologische Erklärungsversuche definitiv zu kurz greifen. Die neurologischerseits erhobenen Befunde deuten auf eine konditionale Beteiligung komplexer neurobiologischer Faktoren hin, ohne aber die Reduktion auf eine neurologische Störung zu erlauben (Stirn et al. 2010; Sedda 2011; First und Fisher 2012; Brugger et al. 2013; Brugger und Lenggenhager 2014; Sedda und Bottini 2014; Bottini et al. 2015).

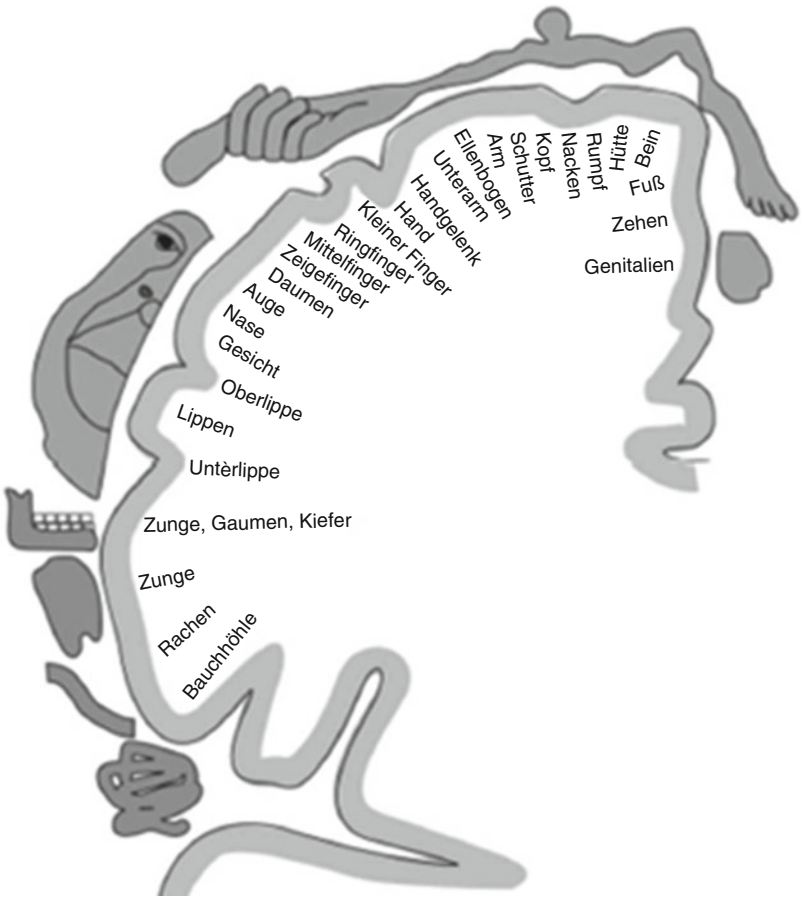


Abb. 9 Schematische Darstellung der neuroanatomischen Repräsentationsnähe von unterer Extremität und Genitalien im männlichen Homunculus zur möglichen Erklärung der erotischen Attraktion von Xenomelie. (Nach Kell et al. 2005)

3.4 Therapie und ärztlich-ethische Implikationen

In einer vorläufigen klinischen und ätiopathogenetischen Bewertung der KIIS sollte zunächst die hohe Komplexität des Syndroms mit offenkundigen Überschneidungen mit anderen psychopathologischen Syndromen und Störungen festgehalten werden. Multifaktorielle Einflüsse in der Entstehung sind plausibel anzunehmen. Eine prinzipielle Offenheit sollte auch in therapeutischer Hinsicht angestrebt werden.

Therapieansätze Wenngleich es bei einigen Patienten nach *chirurgisch durchgeführter Amputation* zur Konsolidierung des körperlichen Integritätsgefühls gekommen zu sein scheint, ist dies bisher allenfalls anekdotisch verbürgt (First 2005; Blom et al. 2014).

Traditionelle *psychotherapeutische und psychopharmakologische Ansätze* versprechen derzeit noch wenig Aussicht auf eine entscheidende Kontrolle des Amputationswunsches (Braam et al. 2006; Wise und Kalyanam 2000; Thiel et al. 2011). Die nur sehr wenigen kasuistischen Therapieerfahrungen hierzu erlauben noch keine empirisch gestützte Beurteilung.

*Bewegungstherapie (*Sacks 1984) und *neurophysiologische Stimulation* (Ramachandran und McGeoch 2007; Lenggenhager et al. 2014) oder *repetitive transkranielle Magnetstimulation* (rTMS; Tegenthoff et al. 2005) wurden als weitere Therapieoptionen diskutiert, haben sich bisher aber noch nicht als erfolgversprechende Ansätze erwiesen.

Vor diesem ungeklärten Hintergrund muten die mittlerweile zahlreich vorliegenden theoretischen, d. h. klinikfernen ethischen Diskussionen über die freie Entscheidungskompetenz von Personen mit Amputationswunsch fast ebenso befremdlich an wie das klinische Bild der Körperintegritätidentitätsstörung selbst (White 2014). Gerade aus **ärztlich-ethischer Perspektive** sind abstrakte philosophische Urteile zu vermeiden und in einer engen klinischen Kooperation auf eine künftig erst noch zu leistende Klärung auszurichten und offenzuhalten (Müller 2009).

Literatur

Abe N (2009) Neurobiology of deception: evidence from neuroimaging and loss-of-function studies. Curr Opin Neurol 22:594–600

Adetunji BA, Basil B, Mathews M et al (2006) Detection and management of malingering in a clinical setting. Prim Psychiatry 13:6169

Adshead G (2005) Evidence-based medicine and medicine-based evidence: the expert witness in cases of factitious disorder by proxy. J Am Acad Psychiatry Law 33:99–105

Aduan RP, Fauci AS, Dale DC et al (1979) Factitious fever and self-induced infection: a report of 32 cases and review of the literature. Ann Intern Med 90:230–242

Ali S, Jabeen S, Alam F (2015) Multimodal approach to identifying malingered posttraumatic stress disorder: a review. Innov Clin Neurosci 12:12–20

Ardolf BR, Denney RL, Houston CM (2007) Base rates of negative response bias and malingered neurocognitive dysfunction among criminal defendants referred for neuropsychological evaluation. Clin Neuropsychol 21:899–916

Asher R (1951) Munchausen syndrome. Lancet 1:339–341

Babe KS Jr, Peterson AM, Loosen PT et al (1992) The pathogenesis of Munchausen syndrome: a review and case report. Gen Hosp Psychiatry 14:273–276

Ballas SK (1996) Factitious sickle cell acute painful episodes: a secondary type of Munchausen syndrome. Am J Hematol 53:254–258

Baragwanath P, Harding KG (1996) Factitious disorders and the surgeon. Br J Surg 83:711–712

Barker JC (1962) The syndrome of hospital addiction (Munchausen syndrome). A report on the investigation of seven cases. J Ment Sci 108:167–182

Bass C, Gill D (2009) Factitious disorder and malingering. In: Gelder M, Andreasen N, Lopez-Ibor J, Geddes J (Hrsg) New Oxford textbook of psychiatry, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 1049–1059

Bass C, Glaser D (2014) Early recognition and management of fabricated or induced illness in children. Lancet 383(9926):1412–1421

Bass C, Halligan PW (2007) Illness deception – social or psychiatric problem? J R Soc Med 100:81–84

Bass C, Halligan P (2014) Factitious disorders and malingering: challenges for clinical assessment and management. Lancet 383(9926): 1422–1432

Bass C, Jones DPH (2009) Fabricated or induced illness: assessment of perpetrators and approaches to management. Psychiatry 8:158–163

Bass C, Jones D (2011) Psychopathology of perpetrators of fabricated or induced illness in children: case series. Br J Psychiatry 199: 113–118

Bauer M, Boegner F (1996) Neurological syndromes in factitious disorder. J Nerv Ment Dis 184:281–288

Beck D (1977) Das „Koryphäen-Killer-Syndrom“ – Zur Psychosomatik chronischer Schmerzzustände. Dtsch Med Wochenschr 102:303–307

Berger BD, Lehrmann JA, Larson G et al (2005) Nonpsychotic, nonparaphilic self-amputation and the Internet. Compr Psychiatry 46:380–383

Berti A (2013) This limb is mine but I do not want it: from anatomy to body ownership. Brain 136(PT 1):11–13

Bhugra D (1988) Psychiatric Munchausen's syndrome. Literature review with case reports. Acta Psychiatr Scand 77:497–503

Bianchini KJ, Greve KW, Glynn G (2005) On the diagnosis of malingered pain-related disability: lessons from cognitive malingering research. Spine 5:404–417

Biran I, Chatterjee A (2004) Alien-hand syndrome. Arch Neurol 61:292–294

Blanke O, Metzinger T (2009) Full-body illusions and minimal phenomenal selfhood. Trends Cogn Sci 13:7–13

Blanke O, Arzy S, Landis T (2008) Illusionary reduplications of the human body and self. In: Goldenberg G, Miller BL (Hrsg) Handbook of clinical neurology, Bd. 88 (3rd series) Neuropsychology and behavioral neurology. Elsevier, Amsterdam, S 429–458

Blanke O, Morgenthaler FD, Brugger P, Overney LS (2009) Preliminary evidence for a fronto-parietal dysfunction in able-bodied participants with desire for limb amputation. J Neuropsychol 3 (pt 2):181–200

Blaskewitz N, Merten T (2007) Diagnostik der Beschwerdenvalidität. Fortschr Neurol Psychiatr 75:140–154

Blom RM, Hennekam RC, Denys D (2012) Body integrity identity disorder. PLoS One 7:e34702

Blom RM, Braam AM, de Boer-Kreeft N, Sonnen MP (2014) Body integrity identity disorder, relief after amputation. Tijdschr Psychiatr 56(1):54–57
Bock KD, Overkamp F (1986) Vorgetäuschte Krankheit. Beobachtungen bei 44 Fällen aus einer Medizinischen Klinik und Vorschlag einer Subklassifikation. Klin Wochenschr 64:149–164
Bogazzi F, Bartalena L, Scarcello G et al (1999) The age of patients with thyreotoxicosis factitia in Italy from 1973 to 1996. J Endocrinol Invest 22:128–133
Bottini G, Brugger P, Sedda A (2015) Is the desire for amputation related to disturbed emotion processing? A multiple case study analysis in BIID. Neurocase 21(3):394–402
Braam AW, Visser S, Cath DC, Hoogendijk WJG (2006) Investigation of the syndrome of apotemnophilia and course of a cognitive behavioural therapy. Psychopathology 39:32–37
Brainin M, Seiser A, Matz K (2008) The mirror world of motor inhibition: the alien-hand syndrome in chronic stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 79:246–252
Brang C, McGeoch PD, Ramachandran V (2008) Apotmenophilia: a neurological disorder. Neuroreport 19:1305–1306
Brugger P (2011) Der Wunsch nach Amputation. Bizarre Macke oder neurologische Störung? Ars Med 2:59–63
Brugger P, Lenggenhager B (2014) The bodily self and its disorders: neurological, psychological and social aspects. Curr Opin Neurol 27:644–652
Brugger P, Lenggenhager B, Giummarra MJ (2013) Xenomelia: a social neuroscience view of altered bodily self-consciousness. Front Psychol 4:204
Bruno RI (1997) Devotees, pretenders and wannabees: two cases of factitious disability disorder. J Sex Disabil 15:243–260
Bunim JJ, Federman DD, Black RL et al (1958) Factitious diseases: clinical staff conference at the National Institutes of Health. Ann Intern Med 48:1328–1341
Burge CK, Lacey JH (1993) A case of Munchausen's syndrome in anorexia nervosa. Int J Eat Disord 14:379–381
Burman D, Stevens D (1977) Munchausen familiy. Letter to the editor. Lancet II:456
Burton MC, Warren MB, Lapid MI, Bostwick JM (2015) Munchausen syndrome by adult proxy: a review of the literature. J Hosp Med 10(1):32–35
Carney MWP, Brown JP (1983) Clinical features and motives among 42 artifactual illness patients. Br J Med Psychol 56:57–66
Catalina ML, Gómez Macias V, de Cos A (2008) Prevalence of factitious disorder with psychological symptoms in hospitalized patients. Actas Esp Psiquiatr 36:345–349
Chapman J (1957) Peregrinating problem patients – Munchausen's syndrome. JAMA 165:927–933
Chua JD, Friedenberg WR (1998) Superwarfarin poisoning. Arch Intern Med 158:1929–1932
Churchill DR, De Cock KM, Miller RF (1994) Feigned HIV infection/AIDS: malingering and Munchausen's syndrome. Genitour Med 70:314–316
Clark E, Melnick S (1958) The Munchausen syndrome or the problem of hospital hoboes. Am J Med 25:1–12
Clarkin JF, Yeomans FE, Kernberg OF (2001) Psychotherapie der Borderline-Persönlichkeit. Schattauer, Stuttgart
Cohen LM, Chang K (2004) Comorbid factitious and conversion disorders. Psychosomatics 45:243–246
Cramer B, Gershberg MR, Stern M (1971) Munchausen syndrome. Its relationship to malingering, hysteria, and the physician-patient relationship. Arch Gen Psychiatry 24:573–578
Crerand CE, Franklin ME, Sarwer DB (2006) Body dysmorphic disorder and cosmetic surgery. Plast Reconstr Surg 118:167e–180e
Cunnien AJ (1988) Psychiatric and medical syndromes associated with deception. In: Rogers R (Hrsg) Clinical assessment of malingering and deception. Guilford Press, New York, S 13–33
Cutting J (1997) Clinical Psychopathology: two worlds, two minds, two hemispheres. Oxford University Press, Oxford
D'Andrea VJ (1978) Cancer pathomimircy: a report of three cases. J Clin Psychiatry 39:233–240
Dahale AB, Hatti S, Thippeswamy H, Chaturvedi SK (2014) Factitious disorder-experience at a neuropsychiatric center in southern India. Indian J Psychol Med 36:62–65
De Preester H (2013) Merleau-Ponty's sexual schema and the sexual component of body integrity identity disorder. Med Health Care Philos 16:171–184
Delis DC, Wetter SR (2007) Cogniform disorder and cogniform condition: proposed diagnoses for excessive cognitive symptoms. Arch Clin Neuropsychol 22:589–604
Denny SJ, Grant CC, Pinnock R (2001) Epidemiology of Munchausen syndrome by proxy in New Zealand. J Paediatr Child Health 37:240–243
DeWitt DE, Ward SA, Prabhu S, Warton B (2009) Patient privacy versus protecting the patient and the health system from harm: a case study. Med J Aust 191:213–216
Dickinson EJ, Evans TR (1987) Cardiac Munchausen's syndrome. J R Soc Med 80:630–633
Diefenbacher A, Heim G (1997) Neuropsychiatric aspects in Munchausen's syndrome. Gen Hosp Psychiatry 19:281–285
Dike CC, Baranoski M, Griffith EEH (2005) Pathological lying revisited. J Am Acad Psychiatry Law 33:342–349
Drob SL, Meehan KB, Waxman SE (2009) Clinical and conceptual problems in the attribution of malingering in forensic evaluations. J Am Acad Psychiatry Law 37:98–106
Dyer C (2000) Surgeon amputated healthy legs. Br Med J 320:332
Earle JR Jr, Folks DG (1986) Factitious disorder and coexisting depression: a report of successful psychiatric consultation and case management. Gen Hosp Psychiatry 8:448–450
Eastwood S, Bisson JI (2008) Management of factitious disorders: a systematic review. Psychother Psychosom 77:209–218
Eckhardt A (1996) Artifizielle Störungen. Dtsch Ärztebl 93:B1266–B1270
Eckhardt A, Klemm K, Winter-Klemm B (1996) Heimliche Selbstbeschädigung – Problempatienten in der septischen Chirurgie. Osteo Int 4:10–18
Eckhardt-Henn A (1999) Artifizielle Störungen und Münchhausen-Syndrom – gegenwärtiger Stand der Forschung. Z Psychosom Med Psychoanal 49:75–89
Eckhardt-Henn A (2004) Dissoziation als spezifische Abwehrfunktion schwerer traumatischer Erlebnisse – eine psychoanalytische Perspektive. In: Eckhardt-Henn A, Hoffmann SO (Hrsg) Dissoziative Störungen des Bewusstseins. Schattauer, Stuttgart, S 276–294
Eckhardt-Henn A, Hoffmann SO (2004) Depersonalisation und Derealisation. In: Eckhardt-Henn A, Hoffmann SO (Hrsg) Dissoziative Störungen des Bewusstseins. Schattauer, Stuttgart, S 226–248
Ehlert-Balzer M (1996) Das Trauma als Objektbeziehung – die traumatische Introjektion. Forum Psychoanal 12:291–314
Eisendrath SJ (1989) Factitious physical disorder. Treatment without confrontation. Psychosomatics 30:383–387
Eisendrath SJ (1996a) Current overview of factitious physical disorders. In: Feldman MD, Eisendrath SJ (Hrsg) The spectrum of factitious disorders. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 21–36
Eisendrath SJ (1996b) When Munchausen becomes malingering: factitious disorders that penetrate the legal system. Bull Am Acad Psychiatry Law 24:471–481

Eisendrath SJ, Feder A (1996) Management of factitious disorders. In: Feldman MD, Eisendrath SJ (Hrsg) The spectrum of factitious disorders. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 195–213
Eisendrath SJ, McNiel DE (2002) Factitious disorders in civil litigation: twenty cases illustrating the spectrum of abnormal illness-affirming behavior. J Am Acad Psychiatry Law 30:391–399
Eisendrath SJ, McNiel DE (2004) Factitious physical disorders litigation and mortality. Psychosomatics 45:350–353
Eisendrath SJ, Telischak KS (2008) Factitious disorders: potential litigation risks for plastic surgeons. Ann Plast Surg 60:64–69
Faivre N, Salomon R, Blanke O (2015) Visual consciousness and bodily self-consciousness. Curr Opin Neurol 28:23–28
Fehnel CR, Brewer EJ (2006) Munchausen's syndrome with 20-year follow-up. Am J Psychiatry 163:547
Feldman MD (1994) The costs of factitious disorders. Psychosomatics 35:506–507
Feldman MD (1995) Factitious disorders and fraud. Psychosomatics 36:509–510
Feldman MD (2000) Munchausen by Internet: detecting factitious illness and crisis on the Internet. South Med J 93:669–672
Feldman MD (2004) Playing sick? Untangling the web of Muchausen syndrome, Munchuasen by proxy, malingering and factitious disorder. Routledege, New York/London
Feldman MD, Ford CV (1994) Patient or pretender: inside the strange world of factitious disorder. Wiley, New York
Feldman MD, Peychers ME (2007) Legal issues surrounding the exposure of „Munchausen by Internet". Psychosomatics 48: 451–452
Feldman MD, Hamilton JC, Deemer HN (2001) Factitious disorder. In: Phillips KA (Hrsg) Somatoform and factitious disorders. Review in psychiatry, Bd 20 (No 3). American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 129–166
Feldman MD, Eisendrath SJ, Tyerman M (2008) Psychiatric and behavioral correlates of factitious blindness. Compr Psychiatry 49:159–162
Fenelon G, Mahieux F, Roullet E et al (1991) Munchausen's syndrome and abnormalities on magnetic resonance imaging of the brain. BMJ 302:996–997
Ferrara P, Vitelli O, Bottaro G et al (2013) Factitious disorders and Munchausen syndrome: the tip of the iceberg. J Child Health Care 17:366–374
Fink P (1992) The use of hospitalizations by persistent somatizing patients. Psychol Med 22:173–180
Fink P, Jensen J (1989) Clinical characteristics of the Munchausen syndrome. A review and 3 new case histories. Psychother Psychosom 52:164–171
First MB (2005) Desire for amputation of a limb: paraphilia, psychosis, or a new type of identity disorder. Psychol Med 35:919–928
First M, Fisher CE (2012) Body integrity identity disorder: the persistent desire to acquire a physical disability. Psychopathology 45:3–14
Fishbain DA, Goldberg M, Rosomoff RS et al (1991) More Munchausen with chronic pain. Clin J Pain 7:237–244
Fisher JA (2006) Investigating the Barons: narrative and nomenclature in Munchausen syndrome. Perspect Biol Med 49:250–262
Fliege H, Scholler G, Rose M et al (2002) Factitious disorders and pathological self-harm in a hospital population: an interdisciplinary challenge. Gen Hosp Psychiatry 24:164–171
Fliege H, Grimm A, Eckhardt-Henn A et al (2007) Frequency of ICD-10 factitious disorder: survey of senior hospital consultants and physicians in private practice. Psychosomatics 48:60–64
Fliege H, Lee JR, Grimm A et al (2009a) Axis I comorbidity and psychopathologic correlates of autodestructive syndromes. Compr Psychiatry 50:327–334
Fliege H, Lee JR, Grimm A, Klapp BF (2009b) Risk factors and correlates of deliberate self-harm behaviour: a systematic review. J Psychosom Res 66:477–493
Fonagy P, Gergely G, Jurist E, Target M (2002) Affektregulierung, Mentalisierung und die Entwicklung des Selbst. Klett-Cotta, Stuttgart 2008
Ford CV (1983) The somatizing disorders: illness as a way of life. Elsevier, New York
Ford CV (1996a) Lies! Lies!! Lies!!! The psychology of deceit. American Psychiatric Press, Washington, DC
Ford CV (1996b) Ethical and legal issues in factitious disorders: an overview. In: Feldman MD, Eisendrath SJ (Hrsg) The spectrum of factitious disorders, Bd 40, Clinical practice. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 51–63
Ford CV (2005) Deception syndromes: factitious disorders and malingering. In: Levenson JL (Hrsg) Textbook of psychosomatic medicine. American Publishing Press, Washington, DC/London, S 297–309
Ford CV, Feldman MD (1996) Factitious disorders and malingering. In: Rundell JR, Wise MG (Hrsg) Textbook of consultation-liaison psychiatry. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 532–544
Ford CV, King BH, Hollender MH (1988) Lies and liars: psychiatric aspects of prevarication. Am J Psychiatry 145:554–562
Freyberger H, Nordmeyer JP, Freyberger HJ, Nordmeyer J (1994) Patients suffering from factitious disorders in the clinico-psychosomatic consultation liaison service: psychodynamic processes, psychotherapeutic initial care and clinicointerdisciplinary cooperation. Psychother Psychosom 62:108–122
Friedl MC, Draijer N (2000) Dissociative disorders in Dutch psychiatric inpatients. Am J Psychiatry 157:1012–1013
Fuchs T (2000) Leib, Raum, Person. Entwurf einer phänomenologischen Anthropologie. Klett-Cotta, Stuttgart
Gault MH, Campell NR, Aksu AE (1988) Spurious stones. Nephron 48:274–279
Gavin H (1838) On feigned and factitious diseases. University Press, Edinburgh
Gelenberg A (1977) Munchausen's syndrome with a psychiatric presentation. Dis Nerv Syst 38:378–380
Gerstmann J (1942) Problems of imperception of disease and impaired body territories with organic lesions. Arch Neurol Psychiatry 48:890–913
Gieler U (1994) Factitious disease in the field of dermatology. Psychother Psychosom 62:48–55
Giummarra MJ, Bradshaw JLM, Nicholls MER et al (2011) Body integrity identity disorder: deranged body processing, right frontoparietal dysfunction, and phenomenological experience of body incongruity. Neuropsychol Rev 21(4):320–333
Giummarra MJ, Bradshaw JLM, Nicholls MER, Brugger P (2012) Paralysed by desire: a new type of body integrity identity disorder. Cogn Behav Neurol 25:35–41
Goldstein AB (1998) Identification and classification of factitious disorders: an analysis of cases reported during a ten year period. Int J Psychiatry Med 28:221–241
Goodwin J (1988) Munchausen's syndrome as a dissociative disorder. Dissociation 1:54–60
Gorman WF, Winograd M (1988) Crossing the border from Munchausen to malingering. J Fla Med Assoc 75:147–150
Gray J, Bentovim A (1996) Illness induction syndrome: paper I – a series of 41 children from 37 families identified at The Great Ormond Street Hospital for children NHS trust. Child Abuse Negl 20:655–673
Greer S, Chambliss L, Mackler L, Huber T (2005) Clinical inquiries. What physical exam techniques are useful to detect malingering. Fam Pract 54:719–722

Greiner MV, Palusci VJ, Keeshin BR et al (2013) A preliminary screening instrument for early detection of medical child abuse. Hosp Pediatr. doi:10.1542/hpeds.2012-0044
Greve KW, Bianchini KJ, Brewer ST (2013) The assessment of performance and self-report validity in person claiming pain-related disability. Clin Neuropsychol 27:108–137
Hale V, Evseichik O (1943) Fraudulent fever. Am J Nurs 43:992–994
Hall RC, Hall RC (2012) Compensation neurosis: a too quickly forgotten concept? J Am Acad Psychiatry Law 40:390–398
Halligan PW, Bass C, Oakley DA (Hrsg) (2003) Malingering and illness deception. Oxford University Press, Oxford
Hamilton JC, Janata JW (1997) Dying to be ill: the role of self-enhancement motives in the spectrum of factitious disorders. J Soc Clin Psychol 16:178–199
Hamilton JC, Feldman MD, Janata JW (2009) The A, B, C's of factitious disorder: a response to Turner. Medscape J Med 11:27
Hamilton JC, Eger M, Razzak S et al (2013) Somatoform, factitious, and related diagnoses in the national hospital discharge survey: addressing the proposed DSM-5 revision. Psychosomatics 54:142–148
Hänsli N (1996) Automutilation. Der sich selbst schädigende Mensch im psychopathologischen Verständnis. Bern Göttingen, Huber
Hardie TJ, Reed A (1998) Pseudologia fantastica, factitious disorder and impostership: a deception syndrome. Med Sci Law 38:198–201
Heilbronner RL, Weet JJ, Morgan JE et al (2009) American Academy of Clinical Neuropsychology consensus conference statement on the neuropsychological assessment of effort, response bias, and malingering. Clin Neuropsychol 23:1093–1129
Henseler H (1968) Zur Psychodynamik der Pseudologie. Nervenarzt 39:106–114
Hilti LM, Hänggi J, Vitacco D et al (2013) The desire for healthy limb amputation: structural brain correlates and clinical features of xenomelia. Brain Cogn 136:318–329
Hoertel N, Lavaud P, Le Strat Y, Gorwood P (2012) Estimated cost of a factitious disorder with 6-year follow-up. Psychiatry Res 200:1077–1078
Hoff H, Pötzl O (1935/1988) Transformations between body image and external world. In: Brown JW (Hrsg) Agnosia and apraxia. Selected papers of Liepmann, Lange and Pötzl. Lawrence Erlbaum, Hillsdale, S 251–262
Huffman JC, Stern TA (2003) The diagnosis and treatment of Munchausen's syndrome. Gen Hosp Psychiatry 25:358–363
Humphreys M, Ogilvie A (1996) Feigned psychosis revisited – a 20 year follow up of 10 patients. Psychiatrist 20:666–669
Jackowich RA, Vale R, Vale K et al (2014) Voluntary genital ablations: contrasting the cutters and their clients. Sex Med 2:121–132
Jaspers K (1913) Über leibhaftige Bewusstheiten (Bewusstheitstäuschungen). Zschr Psychopathol 2:150–161
Johnson AJ, Liew SL, Aziz-Zadeh L (2011) Demographics, learning and imitation, and body schema in body integrity identity disorder. J Cogn Sci 6:8–18
Jonas JM, Pope HG (1985) The dissimulating disorders: a single diagnostic entity. Compr Psychiatry 26:58–62
Kanaan R (2006) Reformulating factitious disorder. Psychosomatics 47:452–453
Kanaan RA, Wessely SC (2010) Factitious disorders in neurology: an analysis of reported cases. Psychosomatics 51(1):47–54
Kapfhammer HP (1995) Entwicklung der Emotionalität. Psychoanalytische Entwicklungspsychologie. Kohlhammer, Stuttgart
Kapfhammer HP (2005) Neurobiologische Befunde bei Dissoziation und ihre Bedeutung für die Psychotherapie. PDP Psychodynamische Psychotherapie 3:136–153
Kapfhammer HP (2006) Zur Neurobiologie von Trauma, Dissoziation und Somatisierung. In: Remmel A, Kernberg OF, Vollmoeller W, Strauss B (Hrsg) Körper und Persönlichkeit. Entwicklungspsychologische und neurobiologische Grundlagen der Borderline-Störung. Schattauer, Stuttgart, S 345–365
Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB (2005) Malingering/Münchhausen: factitious and somatoform disorders in neurology and clinical medicine. In: Hallett M, Fahn S, Jankovic J et al (Hrsg) Psychogenic movement disorders. Neurology and neuropsychiatry. American Academy of Neurology Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia/Baltimore/New York, S 154–162
Kapfhammer HP, Rothenhäuser HB, Dietrich E et al (1998a) Artifizielle Störungen – Zwischen Täuschung und Selbstschädigung. Konsiliarpsychiatrische Erfahrungen an einem Universitätsklinikum. Nervenarzt 69:401–409
Kapfhammer HP, Dobmeier P, Dietrich E et al (1998b) Konversionssyndrome in der Neurologie. Eine psychiatrische und psychodynamische Differenzierung als Konversionsstörung, Somatisierungsstörung und artifizielle Störung. Psychother Psychosom Med Psychol 48:463–474
Kasten E (2009) Body Integrity Identity Disorder (BIID): Befragung von Betroffenen und Erklärungsansätze. Fortschr Neurol Psychiatr 77:16–24
Kasten E, Spithaler F (2009) Body integrity identity disorder: Personality profiles and investigation of motives. In: Stirn A, Thiel A, Oddo S (eds) Body integrity identity disorder. Pabst Science Publishers, 20–40
Kell CA, von Kriegstein K, Rösler A et al (2005) The sensory cortical representation of the human penis: revisiting somatotopy in male homunculus. J Neurosci 25(25):5984–5987
Kenedi CA, Shirey KG, Hoffa M et al (2011) Laboratory diagnosis of factitious disorder: a systematic review of tools useful in the diagnosis of Munchausen's syndrome. N Z Med J 124 (1342):66–81
Kent JD (1994) Munchausen's syndrome and substance abuse. J Subst Abuse Treat 11:247–251
King BH, Ford CV (1988) Pseudologia phantastica. Acta Psychiatr Scand 77:1–6
Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB et al (1992) Fever of unknown origin in the 1980s an update of the diagnostic spectrum. Arch Intern Med 152:51–55
Kooiman CG (1987) Neglected phenomena in factitious illness: a case study and review of literature. Compr Psychiatry 28:499–507
Kounis NG (1979) Munchausen syndrome with cardiac symptoms: cardiopathia fantastica. Br J Clin Pract 33:67–79
Kozlowka K (2014) Abnormal illness behaviours: a developmental perspective. Lancet 383(9926):1368–1369
Krahn LE, Li H, O'Connor MK (2003) Patients who strive to be ill: factitious disorder with physical symptoms. Am J Psychiatry 160:1163–1168
Krahn LE, Bostwick JM, Stonnington CM (2008) Looking toward DSM V: should factitious disorder become a subtype of somatoform disorder? Psychosomatics 49:277–282
Krysinska K, Heller TS, De Leo D (2006) Suicide and deliberate self-harm in personality disorders. Curr Opin Psychiatry 19:95–101
Küchenhoff J (1993) Der psychogen motivierte Operationswunsch. Chirurg 64:382–386
Lancet (1974) Editorial: the Doctor Fox effect. Lancet II:1493
Large M, Babidge N, Andrews D et al (2009) Major self-mutilation in the first episode of psychosis. Schizophr Bull 35:1012–1021
Larrabee GJ (2008) Aggregation across multiple indicators improves the detection of malingering: relationship to likelihood ratios. Clin Neuropsychol 22:666–679
Lau B, Marcoux E (2003) Involuntary treatment of a patient with factitious disorder: a paradox? Can J Psychiatry 48:284

Lawrence AA (2006) Clinical and theoretical parallels between desire for limb amputation and gender identity disorder. Arch Sex Behav 35:263–278
Lawrence AA (2010) Proposed revisions to gender identity disorder diagnoses in the DSM-5. Arch Sex Behav 39:1253–1260
Lawrie SM, Goodwin G, Masterton G (1993) Munchausen's syndrome and organic brain disorder. Br J Psychiatry 162:545–549
Lenggenhager B, Tadi T, Metzinger T, Blanke O (2007) Video ergo sum: manipulating bodily self-consciousness. Science 317:1096–1099
Lenggenhager B, Hilti L, Palla A, Macauda G, Brugger P (2014) Vestibular stimulation does not diminish the desire for amputation. Cortex 54:210–212
Leontjew AN, Zaporožec AV (1960) Rehabilitation and hand function. Pergamon, London
Lewis M, Saarni C (1993) Lying and deception in every day life. Guilford Press, New York
Lubin AJ (1961) Vincent van Gogh's ear. Psychoanal Q 30:351–384
MacKenzie R, Cox S (2007) Transableism, disability and paternalism in public health ethics: taxonomies, identity disorders and persistent unexplained physical symptoms. Int J Law Context 2(4):363–375
Mahondas P, Bewley A, Taylor R (2013) Dermatitis artefacta and artefactual skin disease: the need for a psychodermatology multi-disciplinary team to treat a difficult condition. Br J Dermatol 169:600–606
Mayr J (1937) Handbuch der Artefakte. Morphologie und funktionelle Simulationen und Dissimulationen. Fischer, Jena
McClure RJ, Davis PM, Meadow SR, Sibert JR (1996) Epidemiology of Munchausen syndrome by proxy, non-accidental poisoning, and non-accidental suffocation. Arch Dis Child 75:57–61
McCulloch V, Feldman MD (2011) Munchausen by proxy by Internet. Child Abuse Negl 35:965–966
McDaniel JS, Desoutter L, Firestone S et al (1992) Factitious disorder resulting in bilateral mastectomies. Gen Hosp Psychiatry 14:355–356
McDermott BE (2012) Psychological testing and the assessment of malingering. Psychiatr Clin North Am 35:855–876
McGeoch PD, Brang D, Song T et al (2011) Xenomelia: a new right parental lobe syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 82:1314–1319
McNally RJ, Frueh BC (2013) Why are Iraq and Afghanistan War veterans seeking PTSD disability compensation at unprecedented rates? J Anxiety Disord 27:520–526
Meadow R (1977) Munchausen by proxy – the hinterland of child abuse. Lancet 2:343–345
Menninger K (1934) Polysurgery and polysurgery addiction. Psychoanal Q 3:173–199
Merten T, Merckelbach H (2013) Symptom validity testing in somatoform and dissociative disorders: a critical review. Psychol Inj Law 6:122–137
Michaux L (1965) Psychiatrie. Editions Médicals Flammarion, Paris
Mittenberg W, Patton C, Vanyock W et al (2002) Base rates of malingering and symptom exaggeration. J Clin Exp Neuropsychol 24:1094–1102
Mizuta I, Fukunaga T, Sato H et al (2000) A case report of comorbid eating disorder and factitious disorder. Psychiatry Clin Neurosci 54:603–606
Modell JG, Mountz JM, Ford CV (1992) Pathological lying associated with thalamic dysfunction demonstrated by [99Tc] HMPAO SPECT. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 4:442–446
Mohammed R, Goy JA, Wipole BG et al (1985) Munchausen's syndrome. A study of the casuality „Black books" of Melbourne. Med J Aust 143:561–563
Money J, Simcoe KW (1986) Acrototemnophilia, sex and disability. New concepts and case report. J Sex Disabil 7:43–50
Money J, Jobaris R, Furth G (1977) Apotemnophilia: two cases of self-demand amputation as paraphilia. J Sex Res 13:115–125
Morel K (2010) Differential diagnosis of malingering versus PTSD. Nova Science, New York
Mountz JM, Parker PE, Liu HG et al (1996) Tc-99 m HMPAO brain SPECT scanning in Munchausen syndrome. J Psychiatry Neurosci 21:49–52
Müller S (2007) Dieses Bein will ich nicht. Gehirn & Geist 7–8:66–70
Müller S (2009) Body integrity identity disorder (BIID) – is the amputation of healthy limbs ethically justified? Am J Bioeth 9:36–43
Nadelson T (1979) The Munchausen spectrum: borderline character features. Gen Hosp Psychiatry 1:11–17
Newmark N, Adityanjee, Kay J (1999) Pseudologia fantastica and factitious disorder: review of the literature and a case report. Compr Psychiatry 40:89–95
Nichols GR, Davis GJ, Corey TS (1990) In the shadow of the Baron: sudden death due to Munchausen syndrome. Am J Emerg Med 8:216–219
Nicholson SD, Roberts GA (1994) Patients who (need to) tell stories. Br J Hosp Med 51:546–549
O'Connor EA, Grunert BK, Matloub HS, Eldridge MP (2013) Factitious hand disorders: review of 29 years of multidisciplinary care. J Hand Surg Am 38:1590–1598
Oddo S, Möller J, Skoruppa S, Stirn A (2014) Psychische Merkmale von Body Integrity Identity Disorder (BIID): Persönlichkeitseigenschaften, Interpersonale Aspekte, Coping-mechanismen bei Stress und Konflikten, Körpererleben. Fortsch Neurol Psychiatr 82:250–260
Orbach I (1996) The role of the body experience in self-destruction. Clin Child Psychol Psychiatry 1:607–619
Overholser JC (1990) Differential diagnosis of malingering and factitious disorder with physical symptoms. Behav Sci Law 8:55–65
Paar GH (1987) Selbstzerstörung als Selbsterhaltung. Materialen Psychoanalyse 1:1–55
Paar GH (1994) Factitious disorders in the field of surgery. Psychother Psychosom 62:41–47
Pankratz L (1981) A review of the Munchausen syndrome. Clin Psychol Rev 1:65–78
Pankratz L (1998) Patients who deceive: assessment and management of risk in providing health care and financial benefits. Charles C Thomas, Springfield
Pankratz L (2003) The misadventures of wanderers and victims of trauma. In: Halligan PW, Bass C, Oakley DA (Hrsg) Malingering and illness deception. Oxford University Press, Oxford, S 184–196
Pankratz L, Jackson J (1994) Habitually wandering patients. N Engl J Med 331:1752–1755
Pankratz L, Lezak MD (1987) Cerebral dysfunction in the Munchausen syndrome. Hillside J Clin Psychiatry 9:195–206
Papadopoulos MC, Bell BA (1999) Factitious neurosurgical emergencies: report of five cases. Br J Neurosurg 13:591–593
Parker PE (1993) A case report of Munchausen syndrome with mixed psychological features. Psychosomatics 34:360–364
Parker PE (1996) Factitious psychological disorders. In: Feldman MD, Eisendrath SJ (Hrsg) The spectrum of factitious disorders, Bd 40, Clinical practice. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 37–49
Plassmann R (1987) Der Arzt, der Artefakt-Patient und der Körper. Eine psychoanalytische Untersuchung des Mimikry-Phänomens. Psyche 41:883–899
Plassmann R (1993a) Psychoanalyse artifizieller Krankheiten. Shaker, Aachen
Plassmann R (1993b) Organwelten. Grundrisse einer analytischen Körperpsychologie. Psyche 48:261–282
Plassmann R (1994) Inpatient and outpatient long-term psychotherapy of patients suffering from factitious disorders. Psychother Psychosom 62:96–107

Plassmann R, Teising M, Freyberger H (1985) Ein „Mimikry-Patient". Bericht über den Behandlungsversuch einer selbstgemachten Krankheit. Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr 34:133–141
Pope HG, Jonas JM, Jones B (1982) Factitious psychosis: phenomenology, family history, and long-term outcome of nine patients. Am J Psychiatry 139:1480–1483
Popli AP, Masand PS, Dewan MJ (1992) Factitious disorders with psychological symptoms. J Clin Psychiatry 53:315–318
Pötzl O (1925) Über Störungen der Selbstwahrnehmung bei linksseitiger Hemiplegie. Z ges Neurol Psychiatr 93:117–168
Poytress NG, Edens JF, Watkins MM (2001) The relationship between psychopathic personality features and malingering symptoms of major mental illness. Law Hum Behav 25:567–582
Pulman A, Taylor J (2012) Munchausen by internet: current research and future directions. Med Internet Res 14:e115
Ramachandran V, McGeoch PD (2007) Can vestibular caloric stimulation be used to treat apotmenophilia. Med Hypothes 8:250–252
Ramachandran VS, Brang D, McGeoch PD, Rosar W (2009) Sexual and food preference in apotemnophilia and anorexia: interactions between ‚beliefs' and ‚needs' regulated by two-way connections between body image and limbic structures. Perception 38:775–777
Rashidi A, Khodarahmi I, Feldman MD (2006) Mathematical modeling of the course and prognosis of factitious disorders: a game-theoretic approach. J Theor Biol 240:48–53
Reich P, Gottfried LA (1983) Factitious disorders in a teaching hospital. Ann Intern Med 99:240–247
Reich JD, Hanno PM (1997) Factitious renal colic. Urology 50:858–862
Resnick PJ (2006) In session with Phillip J. Resnick: malingering of psychiatric symptoms. Prim Psychiatry 13:35–38
Roberts LF, Brett MA, Johnson TW, Wassersug RJ (2008) A passion for castration: characterizing men who are fascinated with castration, but have not been castrated. J Sex Med 5:1669–1680
Robertson MD, Kerridge IH (2009) „Trough a glass, darkly": the clinical and ethical implications of Munchausen syndrome. Med J Aust 191:217–219
Rogers R, Bagby RM, Rector N (1989) Diagnostic legitimacy of factitious disorder with psychological symptoms. Am J Psychiatry 146:1312–1314
Romano D, Sedda A, Brugger P, Bottini G (2015) Body ownership: when feeling and knowing diverge. Conscious Cogn 34:140–148
Rosen DH, Hoffmann AH (1972) Focal suicide: self-enucleation by two young psychotic individuals. Am J Psychiatry 128:1009
Roy M, Roy A (1995) Factitious hypoglycaemia: an 11-year follow-up. Psychosomatics 36:64–65
Rumans LW, Vosti KL (1978) Factitious and fraudulent fever. Am J Med 65:745–755
Sachsse U (2002) Selbstverletzendes Verhalten. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
Sacks O (1984) A leg to stand on. Simon & Schuster, New York
Schachter M (1982) La demande itérativ-névrotique d'être opéré („polipéro maine", „chirurgicomaine", „syndrome de Munchausen", „scalpéphilie"). Profil clinique et psychopathologique. Ann Med Psychol 140:485–492
Scharfetter C (1984) Automanipulation von Krankheit. Schweiz Med Wochenschr 114:1142–1149
Schwartz K, Harding R, Harrington D et al (1993) Hospital management of a patient with intractable factitious disorder. Psychosomatics 34:265–267
Sedda A (2011) Body integrity identity disorder: from a psychological to a neurological syndrome. Neuropsychol 21:334–336
Sedda A, Bottini G (2014) Apotemnophilia, body integrity identity disorder or xenomelia? Psychiatric and neurologic etiologies face each other. Neuropsychiatr Dis Treat 10:1255–1265
Seron X (2014) Lying in neuropsychology. Neurophysiol Clin 44:389–403
Shapiro AP, Teasell RW (2004) Behavioral interventions in the rehabilitation of acute v. chronic non-organic (conversion/factitious) motor disorders. Br J Psychiatry 185:140–146
Sheridan MS (2003) The deceit continues: an updated literature review of Munchausen Syndrome by proxy. Child Abuse Negl 27:431–451
Sjoberg S (1951) Munchausen's syndrome (correspondence). Lancet I:1073
Smith RC (2004) Amputee identity disorder and related paraphilias. Psychiatry 3:27–30
Smith R, Fisher K (2003) Letter to the editor. Healthy limb amputation: ethical and legal aspects. Clin Med 3:188
Solyom C, Solyom L (1990) A treatment program for functional paraplegia/Munchausen syndrome. J Behav Ther Exp Psychiatry 21:225–230
Spence SA (2004) The deceptive brain. J R Soc Med 97:6–9
Spiro HR (1968) Chronic fatitious illness: munchausen's syndrome. Arch Gen Psychiatry 18:569–579
Spivak H, Rodin G, Sutherland AJ (1994) The psychology of factitious disorders: a reconsideration. Psychosomatics 35:25–34
Squires JE, Squires RH (2013) A review of Munchausen syndrome by proxy. Pediatr Ann 42:67–71
Stanley B, Siever LJ (2010) The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model. Am J Psychiatry 167:24–39
Stirn A, Thiel A, Oddo S (2010) Body Integrity Identity Disorder (BIID) Störungsbild, Diagnostik, Therapieansätze, 1. Aufl. Beltz Psychologie Verlags Union, Landsberg
Stone J, Zeman A, Simonotto E et al (2007) FMRI in patients with motor conversion symptoms and controls with simulated weakness. Psychosom Med 69:961–969
Suchy Y, Chelune G, Franchow E, Thorgusen SR (2012) Confronting patients about insufficient effort: the impact on subsequent symptom validity and memory performance. Clin Neuropsychol 26:1296–1311
Sullivan K (2007) Methods of detecting malingering and estimated symptom exaggeration base rates in Australia. J Forensic Neuropsychol 4:49–70
Suresh TR, Srinivasan TN (1990) Claimed simulation of insanity. A coping strategy in mania. Br J Psychiatry 157:603–605
Sussman N, Borod JC, Cancelmo JA et al (1987) Munchausen's syndrome: a reconceptualization of the disorder. J Nerv Ment Dis 175:692–695
Sutherland AJ, Rodin GM (1990) Factitious disorders in a general hospital setting: clinical features and a review of the literature. Psychosomatics 31:392–399
Sweet J, Guidotti Breting L (2013) Symptom validity test research. Status and clinical implications. J Exp Psychopathol 4:6–19
Taylor S, Hyler SE (1993) Update on factitious disorders. Int J Psychiatry Med 23:81–94
Teasell RW, Shapiro AP (1994) Strategic behavioral intervention in the treatment of chronic nonorganic motor disorders. Am J Phys Med Rehabil 73:44–50
Tegenthoff M, Ragert P, Pleger B et al (2005) Improvement of tactile discrimination performance and enlargement of cortical somatosensory maps after 5 Hz rTMS. PLoS Biol 3:2031–2040
Thiel A, Ehnl FJF, Oddo S, Stirn A (2011) Body Integrity Identity Disorder: Erste Erfolge in der Langzeitpsychotherapie. Psychiat Prax 38:256–258
Thompson CR, Beckson M (2004) Factitious homicidal ideation. J Am Acad Psychiatry Law 32:277–281
Toth EL, Baggaley A (1991) Coexistence of Munchausen's syndrome and multiple personality disorder: detailed report of a case and theoretical discussion. Psychiatry 54:176–183
Turner M (1997) Malingering. Br J Psychiatry 171:409–411

Turner MA (2006) Factitious disorders reformulating the DSM-IV Criteria. Psychosomatics 47:23–32
Tyndel M (1965) Hospital black books – Munchausen's syndrome. Can Med Assoc J 93:821
Van der Feltz-Cornelis CM (2002) The impact of factitious disorder on the physician-patient relationship. An epistemological model. Med Health Care Philos 5:253–261
Van der Hart O, Nijenhuis ERS, Steele K (2006) The haunted self. Structural dissociation and the treatment of chronic traumatization. WW Norton, London
Van der Kolk BA, Roth S, Pelcovitz D et al (2005) Disorders of extreme stress: the empirical foundation of a complex adaptation to trauma. J Trauma Stress 18:389–399
van Dijk MT, van Wingen GA, van Lammeren A et al (2013) Neural basis of limb ownership in individuals with body integrity identity disorder. PLoS One 8:e72212
Wasmuth K (1948) Iatrogene Selbstverstümmelung. Med Klin 43:371
Werdin F, Amr A, Eckhardt-Henn A (2016) Das Phänomen der heimlichen Automutilation im chirurgischen Alltag. Chirurg 87:129–135
White A (2014) Body integrity identity disorder beyond amputation: consent and liberty. HEC Forum 36:225–236
Willenberg H (2000a) Heimliche Selbstschädigung Teil 1: Klassifikation und Ätiologie. Psychotherapeut 45:325–336
Willenberg H (2000b) Heimliche Selbstschädigung Teil 2: Diagnostischer Prozess, Umgang mit dem Verdacht und Therapie. Psychotherapeut 45:382–389
Willenberg H, Eckhardt A, Freyberger H et al (1997) Selbstbeschädigende Handlungen. Klassifikation und Basisdokumentation. Psychotherapeut 42:211–217
Wingate C (1951) Munchausen's syndrome. Lancet I:412
Wise TN, Kalyanam RC (2000) Amputee fetishism and genital mutilation: case report and literature review. J Sex Marital Ther 26:339–344
Wynia M, Cummins D, van Geest J, Wilson I (2000) Physician manipulation of reimbursement rules for patients: between a rock and a hard place. JAMA 283:1858–1865
Yassa R (1978) Munchausen's syndrome: a successfully treated case. Psychosomatics 19:342–345

Teil XI

Entwicklungsstörungen, Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend

Umschriebene Entwicklungsstörungen

82

Andreas Warnke, Thomas Jans und Susanne Walitza

Inhalt

1 Einleitung 2465
1.1 Definition bzw. Begriffsbildung 2465
1.2 Klassifikation 2466
1.3 Ätiopathogenetische Aspekte 2468
1.4 Therapieziele 2469

2 Umschriebene Entwicklungsstörungen des Sprechens und der Sprache 2470
2.1 Definition 2470
2.2 Klassifikation und Subtypen 2470
2.3 Ätiopathogenese 2471
2.4 Symptomatologie 2472
2.5 Diagnostik und Differenzialdiagnose 2474
2.6 Verlauf und Prognose 2475
2.7 Therapie 2476

3 Umschriebene Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten 2478
3.1 Definition 2478
3.2 Epidemiologie 2478
3.3 Ätiopathogenese 2479
3.4 Symptomatologie 2480
3.5 Diagnostik und Differenzialdiagnose 2482
3.6 Verlauf und Prognose 2485
3.7 Therapie 2486

4 Umschriebene Entwicklungsstörungen der motorischen Funktionen 2488
4.1 Definition und Epidemiologie 2488
4.2 Ätiopathogenese 2489
4.3 Symptomatologie 2489
4.4 Diagnostik 2490
4.5 Verlauf und Prognose 2491
4.6 Therapie 2491

Literatur 2491

1 Einleitung

1.1 Definition bzw. Begriffsbildung

Der Begriff der Entwicklungsstörungen umfasst umschriebene Lernstörungen in den Bereichen der Sprachentwicklung, der Motorik, der schulischen Fertigkeiten im Lesen, Rechtschreiben und Rechnen. Den Entwicklungsstörungen sind nach ICD-10 (WHO 2014) folgende Merkmale gemeinsam:

- Der Beginn liegt ausnahmslos im Kleinkindalter oder in der Kindheit.
- Die Entwicklungsstörung ist eng mit der biologischen Reifung des zentralen Nervensystems verknüpft.
- Der Verlauf ist stetig und nicht durch die für viele psychische Störungen typischen Remissionen und Rezidive gekennzeichnet.
- Gemäß DSM-5 sind mit den Entwicklungsstörungen (eingeordnet unter die Bezeichnung Störungen der neuronalen und mentalen Entwicklung) Beeinträchtigungen im persönlichen, sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsniveau verbunden.

▶ Diese Begriffsbestimmungen implizieren, dass den Entwicklungsstörungen keine Periode einer normalen Entwicklung vorausging.

Es handelt sich also nicht um Verlustsyndrome, den „Ausfällen“ bereits erworbener Fertigkeiten, wie dies etwa für demenzielle Erkrankungen oder aphasische, apraktische oder dyslektische Störungen als Folge einer erworbenen zerebralen Schädigung durch traumatische Verletzung, Intoxikation,

A. Warnke (✉) • T. Jans
Zentrum für Psychische Gesundheit (ZEP), Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland
E-Mail: warnke@kjp.uni-wuerzburg.de; jans_t@ukw.de

S. Walitza
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich, Schweiz
E-Mail: susanne.walitza@puk.zh.ch

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_82

tumoröse Prozesse oder zerebrale Infektionen gilt. Es handelt sich um **Störungen im Erwerb menschlicher Fertigkeiten**, die hirnreifungsgebundenen Lernprozessen unterliegen. Die Beeinträchtigungen gehen mit dem Älterwerden der Kinder charakteristischerweise zurück, bei höherem Schweregrad bleiben sie bis in das Erwachsenenalter hinein bestehen.

Definitorisch ist kennzeichnend, dass spezifisch und eingeschränkt auf einen Lernbereich die Lernleistungsfähigkeit signifikant abfällt gegenüber der Altersnorm in dem beeinträchtigten Funktionsbereich (den Altersnormen von motorischem Geschick, der Sprache, des Lesens, Rechtschreibens oder Rechnens) und auch diskrepant ist zur allgemeinen Intelligenz, wie sie mit den Intelligenztests erfasst wird.

Definitorisch entscheidend ist zudem, dass die Entwicklungsstörungen nicht durch eine andere organische oder neurologische Erkrankung, nicht durch eine primäre andere psychische Störung und nicht durch eine allgemeine Intelligenzminderung, durch kulturelle Unterschiede, mangelhafte Erziehung und unzureichende Lernförderung oder Beschulung besser erklärbar sind.

Begriff der Teilleistungsstörung In der Regel lassen sich mit psychometrischen Tests und neuropsychologischen Verfahren sog. Teilleistungsstörungen in „basalen" psychologischen Funktionen feststellen, wie z. B. Beeinträchtigungen der Lautdiskrimination, der phonologischen Bewusstheit (Graphem-Phonem-Zuordnung), der Gedächtnisfunktion, der seriellen Reizverarbeitung, der Visuomotorik oder des Verarbeitungstempos. In der Formulierung von Graichen (1979) handelt es sich hierbei um Leistungsminderungen einzelner Faktoren oder Glieder (z. B. unzureichende akustische Differenzierung der Laute „a", „o", „u") innerhalb eines funktionellen Systems (z. B. der Sprache), das zur Bewältigung einer bestimmten Anpassungsaufgabe (z. B. sprachliche Verständigung) erforderlich ist.

▶ Unabhängig von diesen Definitionsmerkmalen nach der ICD-10 wird im DSM-5 als diagnostisches Kriterium die Voraussetzung einbezogen, dass die Entwicklungsstörungen die Aktivitäten des täglichen Lebens deutlich behindern.

Historische Entwicklung Die historischen Wurzeln der Begriffsbildung sind für den europäischen Sprachraum in den letzten beiden Jahrzehnten des 19. Jahrhunderts zu finden. Beispielhaft sei dies am Begriff der Entwicklungsstörung des Lesens und Rechtschreibens aufgezeigt. In der Aphasieforschung war das klinische Bild des gestörten Schriftspracherwerbs als Verlustsyndrom bekannt (Kussmaul 1877). Der praktische Arzt und Schularzt Oswald Berkhan hat mit seinen Publikationen „Über die Störung der Schriftsprache …" (1885, 1886) als erster mit Fallbeschreibungen darauf hingewiesen, dass Schriftsprachstörungen und „Sprachgebrechen" nebeneinander bestehen können. Der ungarische Neurologe Ranschburg (1928) führte den Terminus „Legasthenie" ein. Der englische Augenchirurg Pringel Morgan (1896) definierte auf der Grundlage einer Kasuistik die Störung des Schriftspracherwerbs als eigenständiges klinisches Syndrom, das bei gesunden, nicht sinnesgeschädigten, ausreichend intelligenten und normal unterrichteten Personen zu beobachten sei.

Bachmann (1927) übernahm in einer Studie „Über kongenitale Wortblindheit" von Rieger (1908) den Begriff der „partiellen Idiotie", um damit die Lese-Rechtschreib-Schwäche bei normal begabten Kindern als Schwäche in einem „Teilgebiet der geistigen Leistungen" (Bachmann 1927) zu kennzeichnen. Damit hatte der Begriff der Teilleistungsschwäche bzw. Entwicklungsstörung seinen begrifflichen und klassifikatorischen Vorläufer. Dieses relative Verhältnis der Entwicklungsstörungen zu einem relativ erhöhten allgemeinen Intelligenzniveau wurde schließlich als Definitionskriterium in die Klassifikationsschemata nach ICD und DSM aufgenommen.

1.2 Klassifikation

Die Klassifikation der umschriebenen Entwicklungsstörungen nach ICD-10 (WHO 2014) im Vergleich zu DSM-5 (Falkai und Wittchen 2015) sind in Tab. 1 zusammengefasst.

In dem multiaxialen Klassifikationsschema (MAS) nach ICD-10 (Remschmidt et al. 2005) sind die Entwicklungsstörungen auf der 2. Achse eingeordnet, in DSM-5 der Achse 1 zugehörig. Gemeinsam sind der ICD-10 und dem DSM-5 die Entwicklungsstörungen des Sprechens und der Sprache, der schulischen Fertigkeiten (DSM-5: Lernstörungen) sowie der motorischen Funktionen. In der ICD-10 ist es allerdings möglich, Kombinationen von Störungen schulischer Fertigkeiten wie z. B. das gemeinsame Auftreten von Lese- und Rechtschreib- und Rechenstörungen zu verschlüsseln (F81.03).

Inkonsequenzen der ICD-10-Klassifikation

Inkonsequenzen haben sich klassifikatorisch ergeben. Die Autoren der ICD-10 weisen bereits darauf hin, dass die desintegrative Störung des Kindesalters, die erworbene Aphasie mit Epilepsie (Landau-Kleffner-Syndrom) und einige Fälle von Autismus nicht ganz bzw. gar nicht den klassifikatorischen Kriterien von „Entwicklungsstörung" entsprechen, da diesen 3 Störungen auch eine eindeutige Phase normaler Frühentwicklung vorausgehen kann. Diese Kategorien wurden daher in Tab. 1 nicht mit aufgeführt.

Frühkindlicher Autismus (Autismus-Spektrum-Störung) Beim frühkindlichen Autismus wird zudem darauf hingewiesen, dass das Störungsbild eher im Sinne von „Abweichungen" und weniger im Sinne von „Entwicklungsrückständen" verstanden werden könne. Die in der ICD-10 bevorzugte

Tab. 1 Klassifikation der umschriebenen Entwicklungsstörungen nach ICD-10 und DSM-5

ICD-10	DSM-5
Umschriebene Entwicklungsstörungen des Sprechens und der Sprache (F80)	**Kommunikationsstörungen**
Artikulationsstörungen (F80.0)	Artikulationsstörung (315.39)
Expressive Sprachstörung (F80.0)	Sprachstörung (315.31)
Rezeptive Störung (F80.2)	Sprachstörung (315.31)
Andere (F80.8)	Soziale (pragmatische) Kommunikationsstörung
Nicht näher bezeichnet (F80.9)	Nicht näher bezeichnete Kommunikationsstörung
[Stottern (F98.5)]	Redeflussstörung mit Beginn in der Kindheit (Stottern) (307.00)
[Poltern (F98.6)]	
Umschriebene Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten (F81)	**Spezifische Lernstörung**
Lese- und Rechtschreibstörung (F81.0)	• Mit Beeinträchtigung beim Lesen (315.00)
Isolierte Rechtschreibstörung (F81.0)	• Einbezogen in Beeinträchtigung beim schriftlichen Ausdruck
Rechenstörung (F81.2)	• Mit Beeinträchtigung beim Rechnen (315.10)
Kombinierte Störung schulischer Fertigkeiten (F81.03)	
Andere (F81.8)	• Mit Beeinträchtigung beim schriftlichen Ausdruck (F81.81; 315.20)
Umschriebene Entwicklungsstörungen der motorischen Funktionen (F82.0)	Entwicklungsbezogene Koordinationsstörung (315.40)

Zuordnung der autistischen Störungen zu den Entwicklungsstörungen erfolge dennoch, da die autistischen Störungen immer auch bestimmte Entwicklungsverzögerungen aufwiesen. Dieses Argument kann nicht ganz überzeugen und wurde auch für das multiaxiale Klassifikationsschema der Kinder- und Jugendpsychiatrie (MAS, Remschmidt et al. 2005) nicht übernommen und man hat dort die Autismus Spektrum Störung der 1. Achse den psychischen Störungen zugeordnet.

Landau-Kleffner-Syndrom Die erworbene Aphasie mit Epilepsie (Landau-Kleffner-Syndrom) wird in der ICD-10 den umschriebenen Entwicklungsstörungen des Sprechens und der Sprache zugewiesen. Tatsächlich handelt es sich beim Landau-Kleffner-Syndrom um ein Sprachverlustsyndrom und – wie der Name bereits sagt – um eine „erworbene Aphasie und Epilepsie". Nach zuvor normaler Sprachentwicklung verliert das Kind rezeptive und expressive Sprachfertigkeiten. Mit diesem Sprachverlustsyndrom sind paroxysmale Auffälligkeiten im EEG und meistens auch epileptische Anfälle verknüpft.

Die Klassifikation des Landau-Kleffner-Syndroms unter die Entwicklungsstörungen erscheint aus mehreren Gründen unangebracht:

- Es handelt sich um einen Prozess des Sprachverlusts nach bereits erworbener Sprachfertigkeit, also nicht um eine primäre Störung des Erlernens einer Sprachfertigkeit;
- es gab vor der Symptomentwicklung eine Periode normaler Entwicklung;
- Remissionen sind möglich;
- die Erkrankung ist hirnpathologischen Prozessen im Sinne einer klassisch-neurologischen Erkrankung, nämlich einer Epilepsie, zuzuordnen.

Alle diese Merkmale widersprechen den Definitionskriterien der Entwicklungsstörungen nach ICD-10; das Krankheitsbild wäre daher adäquater den klassisch-neurologischen Krankheitsbildern auf der 4. Achse des multiaxialen Klassifikationsschemas (MAS, Remschmidt et al. 2005) zuzuordnen.

Unterschiede zwischen ICD-10 und DSM-5

Zwischen ICD-10 und DSM-5 bestehen geringe klassifikatorische Unterschiede. Die isolierte Rechtschreibstörung (ICD-10 F81.1) ist im DSM-5 nicht gesondert klassifiziert, was angesichts des Forschungsstandes fragwürdig ist (Schulte-Körne 2014). Im DSM-5 ist die Rechtschreibstörung –neben der Beeinträchtigung der Grammatik und der Zeichensetzung sowie von Klarheit oder Strukturierung des schriftlichen Ausdrucks – Bestandteil der Beeinträchtigung des schriftlichen Ausdrucks (F81.81; DSM-5 315.2). Die Störung schriftlichen Ausdrucks wird in der ICD-10 nicht eigens klassifiziert und könnte dort der Kategorie der anderen umschriebenen Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten (F81.81) zugeordnet werden.

Die Sprechablaufstörung – nicht also eine Sprachstörung – Stottern (ICD-10 F98.5) wird im DSM-5 unter die

Kommunikationsstörungen eingeordnet, während im MAS nach ICD-10 das Stottern auf Achse 1 unter „andere Verhaltens- oder emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend“ aufgeführt ist. In DSM-5 ist das Poltern (ICD-10 F98.6) nicht erwähnt.

1.3 Ätiopathogenetische Aspekte

Ätiologische Annahmen

In der Diskussion zur Ätiologie umschriebener Entwicklungsstörungen spielen folgende Gesichtspunkte eine Rolle:

- Hirnschädigung und das Konzept der „minimalen zerebralen Dysfunktion“,
- nichtgenetische neurologische Einflüsse,
- genetische Disposition,
- psychosoziale Einflüsse.

Hirnschädigung und das Konzept der „minimalen zerebralen Dysfunktion“

Hirnschädigungen, seien sie entzündlich, traumatisch, toxisch, ischämisch oder aus anderen Gründen (z. B. durch Tumor, Hirndruck) sekundär erworben, gehen mit dem Risiko einher, dass es zu mehr oder weniger spezifischen Schädigungen zerebral gesteuerter menschlicher Funktionen kommen kann.

So lag die Annahme nahe, dass umschriebene Entwicklungsstörungen ihre Ursache in minimalen zerebralen Dysfunktionen oder Schädigungen haben könnten. Dies ist möglich, aber nicht störungsspezifisch und somit nicht klassifikatorisch tauglich. Der Begriff „minimale zerebrale Dysfunktion“ bezeichnete ein Syndrom von unterschiedlichen Lernstörungen in Verbindung mit Risikoanamnese, Verhaltensstörungen, minimalen neurologischen („soft signs“), neurophysiologischen (z. B. abnormes EEG) und neuropsychologischen Symptomen (motorische Ungeschicklichkeit, Aufmerksamkeitsstörung, Figurgrundwahrnehmungsstörung usw.), deren Ursache in einer frühkindlichen Hirnschädigung angenommen wurde. Diese Hypothese war nicht haltbar (Esser und Schmidt 1987).

Der Nachweis einer spezifischen Symptomkonstellation, die sich auf prä-, peri- und postnatale Komplikationen und daraus resultierende hirnstrukturelle und hirnfunktionelle Besonderheiten zurückführen ließ, gelang nicht (zur Begriffsgeschichte: Lempp 1964; Rutter 1982; Esser und Schmidt 1987; Schmidt 1992; Goodman 1995). Ein Kriterium für die Diagnose der minimalen zerebralen Dysfunktion waren anamnestische obstetrische und neonatale Komplikationen und andere angebliche Risikofaktoren für eine gesunde zerebrale Entwicklung.

Das Ergebnis der Studien zu den perinatalen Risikofaktoren führte zu dem Schluss, dass selbst schwergradige perinatale Komplikationen in der Regel keine schädigenden Nachwirkungen für die menschliche Entwicklung haben. So sind offensichtlich für die Zerebralparese, wie aber auch für die Epilepsie oder Intelligenzminderungen pränatale Risikofaktoren wesentlich wichtiger als perinatale (weiterführend: Esser und Schmidt 1987; Largo et al. 1986). Wenn frühkindliche Hirnschädigungen eine bleibende Auswirkung haben, so sind die Beeinträchtigungen eher allgemein und weniger durch spezifische Entwicklungsstörungen gekennzeichnet.

Nichtgenetische neurobiologische Einflüsse

Für die Ätiologie von Entwicklungsstörungen kommen pränatal erworbene strukturelle und funktionelle Besonderheiten der Hirnentwicklung in Frage. Die bisherigen wissenschaftlichen Möglichkeiten, mit Hilfe von Post-mortem-Studien und mittels bildgebender Verfahren neuroanatomische und neurohistologische Hirnschädigungen bzw. Besonderheiten der strukturellen oder funktionellen Hirnentwicklung zu erfassen, sind begrenzt. Zum einen gelingt oft kein struktureller Nachweis für klinisch manifeste zerebrale Dysfunktionen; andererseits können auch bei durchaus erheblichen strukturellen Abweichungen von der normalen anatomischen und histologischen Hirnentwicklung neuropsychologische Dysfunktionen völlig fehlen. Diese Ausgangslage zwingt dazu, korrelative Zusammenhänge zwischen Deviationen der Hirnentwicklung mit funktionellen Störungen von Verhalten und Erleben hinsichtlich eines ätiologisch relevanten oder kausalen Zusammenhangs sehr vorsichtig zu interpretieren.

Die fetale Fehlentwicklung während der Schwangerschaft kann durch viele Faktoren beeinflusst werden: entzündlich, toxisch, hormonell, metabolisch oder durch Strahlenexposition. So ist etwa die Alkoholembryopathie mit Intelligenzminderung und hyperkinetischem Verhalten assoziiert. Der Nachweis jedoch, dass ein auf die fetale Entwicklung spezifisch einwirkender, nichtgenetischer Faktor zu einer spezifischen Entwicklungsstörung etwa der Sprache, der Motorik oder der schulischen Fertigkeiten führt, ist bislang nicht gelungen.

Genetische Disposition

Zweifellos sind jeweils Subgruppen von Entwicklungsstörungen der Sprache, der Motorik und der schulischen Fertigkeiten mehr oder weniger durch genetische Dispositionen bestimmt. Mehr und mehr werden neue Ergebnisse von Studien auf molekulargenetischer Ebene publiziert, die Kandidatengene für die offensichtlich polygenetisch begründeten Entwicklungsstörungen definierten Chromosomen zuordnen (s. als Beispiel die Ergebnisse zur Lese-Rechtschreibstörung). Stammbaumanalysen sprechen für dominante Erbgänge auch bei Subgruppen von Entwicklungsstörungen. Zwillings- und Familienstudien stützen die genetische Begründung (Evidenzgrad I).

Psychosoziale Einflüsse

Biologisch-somatische Korrelate erklären nicht die ganze Varianz der einzelnen Entwicklungsstörungen. Lebenserfahrungen,

die auf die Lernentwicklung des Gehirns Einfluss nehmen, haben zumindest eine symptommodulierende Bedeutung – so wie etwa unzureichender Erst-Lese-Rechtschreib-Unterricht die Zahl lese-rechtschreib-schwacher Schüler einer Klasse signifikant vermehrt (Evidenzgrad I).

Pathogenetische Annahmen

Entwicklungsstörungen der Motorik, der Sprache und des Lesens, Rechtschreibens und Rechnens lassen sich als Symptome zerebraler Funktionsbesonderheiten verstehen. Großen Einfluss auf die Forschung hat jedoch die Annahme, dass diese Entwicklungsstörungen wiederum sekundärer Ausdruck sog. basaler Teilleistungsstörungen oder primärer Störungen zerebraler Informationsverarbeitung sind und sich ihre neurobiologischen Korrelate als Endophänotypen bestimmen lassen. Bei diesen Informationsprozessen von Lern- und Leistungsvorgängen werden unterschieden:

- Die Informationsaufnahme (Input),
- die Informationsweiterleitung zu ihrem Verständnis (Integration),
- ihre Speicherung und Abrufbarkeit (Gedächtnis) und
- ihre Wiedergabe (Output).

Dementsprechend werden visuelle Wahrnehmungsstörungen (z. B. Figurgrund, Raumlage) und akustische Wahrnehmungsstörungen (z. B. Lautdiskrimination) als Input-Störungen unterschieden. Als Störungen der Informationsintegration lassen sich Fertigkeiten der sequenziellen Reizverarbeitung, der Abstraktion und Organisation klassifizieren. Bei den Gedächtnisstörungen werden Störungen der Merkfähigkeit und des Langzeitgedächtnisses unterschieden. Die Rechtschreibstörungen, expressiven Sprachstörungen wie auch das motorische Ungeschick sind Beispiele für Output-Störungen (nach Silver 1996).

1.4 Therapieziele

Die Therapie von Entwicklungsstörungen ist grundsätzlich individuell und entwicklungsspezifisch konzipiert. Dennoch lassen sich störungsübergreifende Behandlungsziele und Grundsätze formulieren.

Behandlungsziele

Formale störungsübergreifende Behandlungsziele sind:

- Die Minderung der primären Funktionsstörung (z. B. Verbesserung der expressiven Sprache; Verminderung der Rechtschreibfehler bei Rechtschreibstörung);
- Verminderung der sekundären psychischen Begleitstörungen (z. B. von Versagensängsten in der schulischen Leistungssituation);
- der Erwerb von Bewältigungsstrategien (z. B. Erlernen der Handzeichensprache und der Gebrauch von Lexika bei Lese-Rechtschreibstörung; Selbstbestärkung);
- Sicherung der sozialen Integration (z. B. Nutzung sozialrechtlicher Möglichkeiten der Eingliederung: z. B. Nachteilsausgleich für Schüler mit Legasthenie; Legasthenietherapie finanziert über Eingliederungshilfe gemäß § 35a SGB VIII (Warnke et al. 2003)).

Behandlungsprinzipien

Als allgemeine Behandlungsprinzipien können gelten (weiterführend Suchodoletz 2006):

- Die Erklärung der Diagnose für Kind und Eltern;
- Rechtzeitigkeit der störungsspezifischen Übungsbehandlung;
- bei Störungen der schulischen Fertigkeit spezifische schulische Fördermaßnahmen so früh wie möglich;
- Übungsbehandlung mindestens 1-mal wöchentlich;
- Einzeltherapie bei allen schweren Ausprägungsformen;
- Einbeziehung von Eltern, Erziehern und Lehrern in die Behandlung (z. B. Erklärung der Diagnose, Hausaufgabenberatung);
- die Behandlung konzentriert sich auf die primäre Funktionsstörung (Behandlung von Sprache bei Sprachentwicklungsstörungen von Lesen und Rechtschreiben bei Lese- und Rechtschreibstörungen). Das Training sog. basaler Teilleistungsfunktionen, die als Begleitsymptome diagnostiziert sind, ist nur sinnvoll, wenn die trainierten Funktionen unmittelbaren Bezug zu der jeweiligen Entwicklungsstörung haben, wie z. B. das Einüben von Laut-Lautzeichen-Zuordnung oder von Rechtschreibregeln bei Kindern mit Lese-Rechtschreibstörung;
- Förderung der Persönlichkeitsentwicklung durch Stärkung der alternativen Begabungen des Kindes;
- psychotherapeutische Behandlung, wenn psychische Begleitstörungen, z. B. Depression, hyperkinetisches Syndrom oder Schulangst mit Schulverweigerung, vorliegen.

Ausblick

Die Klassifikationen von ICD-10 und DSM-5 (Tab. 1) sind pragmatische Lösungen der Einteilung von Entwicklungsstörungen als klinische Syndrome. Grundsätzlich ließen sich so viele Entwicklungsstörungen definieren, wie es menschliche Leistungsfertigkeiten überhaupt gibt.

Unter dem Gesichtspunkt der Alltagsrelevanz ist die klassifikatorische Beschränkung auf die Entwicklungsstörungen der Motorik, der Sprache und der schulischen Fertigkeiten sinnvoll. Darüber darf jedoch nicht vergessen werden, dass etwa die Diagnose wie z. B. die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) sich bei entsprechendem theoretischen Standpunkt auch als Entwicklungsstörungen

verstehen und dementsprechend auf der 2. Achse des MAS klassifizieren ließe. Ein solcher Standpunkt ließe sich sicherlich auch auf einige Subgruppen etwa der Autismus-Spektrum-Störung oder auch Enuresis und Enkopresis übertragen.

Die nachfolgende Darstellung der Entwicklungsstörungen wird sich auf den gegenwärtigen Klassifikationsstand nach ICD-10 (und DSM-5) beschränken und eingehen auf

- umschriebene Entwicklungsstörungen des Sprechens und der Sprache (F80),
- umschriebene Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten (F81),
- umschriebene Entwicklungsstörungen der motorischen Funktionen (F82).

Aus den einführend dargelegten Gründen werden die „erworbene Aphasie mit Epilepsie“ (Landau-Kleffner-Syndrom) und die „tief greifenden Entwicklungsstörungen“ (Autismus-Spektrum-Störungen, Rett-Syndrom) in diesem Kapitel nicht dargestellt (siehe ▶ Kap. 83, „Tiefgreifende Entwicklungsstörungen“).

2 Umschriebene Entwicklungsstörungen des Sprechens und der Sprache

2.1 Definition

Die Entwicklungsstörungen der Sprache sind nach ICD-10 dadurch gekennzeichnet, dass die Beeinträchtigungen nicht besser durch neurologische Erkrankungen, Störungen der Sprachmotorik, Sinnesbehinderungen, Intelligenzminderung oder Umwelteinflüsse erklärt werden können. Die Sprachfertigkeiten weichen erheblich von den altersgemäßen Sprachleistungen ab und die Beeinträchtigung behindert die alltägliche kommunikative Verständigung.

▶ Die sprachlichen Fertigkeiten sind stets im Verhältnis zur altersgemäßen Norm und der kommunikativen Beeinträchtigung zu beurteilen.

Nachfolgende Aspekte sind zu beachten:

- Die Diagnose ergibt sich aus Daten der Lebensgeschichte, den alltäglichen Alltagsbeobachtungen in verschiedenen Lebensbereichen und von standardisierten Sprachtests.
- Als allgemeine Regel kann (so die Forschungskriterien nach ICD-10) gelten, dass eine außerhalb von 2 Standardabweichungen liegende Sprachentwicklungsverzögerung als Beeinträchtigung bezeichnet werden kann.
- Sie ist als umschriebene Entwicklungsstörung anzunehmen, wenn der mit einem individuell angemessenen Intelligenztest bestimmte IQ mindestens eine Standardabweichung über dem Sprachniveau liegt. Eine solche Diskrepanz zur Intelligenzentwicklung ist in DSM-5 kein Kriterium – entscheidend ist die Diskrepanz zur altersentsprechenden Norm.

Minimale neurologische Störungen, die nicht direkt die Sprech- oder Sprachentwicklungsverzögerung hervorgerufen haben, und Hörbeeinträchtigungen, deren Schweregrad die Sprachstörung nicht kausal besser erklärt, sind kein Ausschlussgrund für die Diagnose.

2.2 Klassifikation und Subtypen

Die Klassifikation der umschriebenen Entwicklungsstörungen der Sprache nach ICD-10 sieht folgende Subgruppen vor (Tab. 1):

- Artikulationsstörung (F80.0),
- expressive Sprachstörung (F80.1),
- rezeptive Sprachstörung (F80.2).

Die Klassifizierungen der Subgruppen, wie sie in der ICD-10 und im DSM-5 vorgenommen werden, sind nicht unumstritten (vgl. Amorosa 1998, 2008; Siegmüller 2010a, b; Bishop 2014; Reilly et al. 2014a, b)

Epidemiologie Angaben zur Häufigkeit von Sprachentwicklungsstörungen sind aufgrund messmethodischer Schwierigkeiten nur annähernd möglich. Prävalenzraten für das Kindesalter werden für bis zu 3-Jährigen bei bis zu 15 % gesehen, im Kindergartenalter bei 7–8 %, im Schulalter bei 3–7 %. Die Häufigkeiten nehmen nach Schätzungen bis zum Alter von 17 Jahren auf 0,5–0,8 % ab. Stabilere Vorhersagen über die Sprachentwicklung sind erst ab dem Alter von 4 Jahren zu erwarten, weil die individuelle Varianz in der frühen Kindheit sehr hoch ist. Die rezeptiv-expressive Sprachstörung ist wahrscheinlich seltener als die expressive Sprachstörung. Rezeptive und expressive Sprachstörung sind beim männlichen Geschlecht häufiger als bei Frauen. Die klinische Bedeutung von Auffälligkeiten der Sprachentwicklung spiegelt sich darin wider, dass nach Krankenkassendaten 18,3 % der Jungen und 12 % der Mädchen im Alter von 6 Jahren logopädisch betreut wurden (Schröder und Waltersbacher 2006).

Prognose

Kinder mit leichten oder mäßigen Sprachentwicklungsstörungen überwinden diese weitestgehend bis zum Einschulungsalter.

Offensichtlich ist die Prognose der Artikulationsstörungen am günstigsten, am ungünstigsten die der rezeptiven Sprachstörungen. Bei 20 % der Vorschulkinder mit expressiver Sprachentwicklungsstörung sind die Sprachdefizite langfristig, während dies bei den Vorschulkindern mit rezeptiven Sprachstörungen bei 40–80 % anzunehmen ist (Esser und Schmidt 1987). Die Prognose ist natürlich abhängig vom Schweregrad und sie ist günstiger bei Kindern mit höherem nichtverbalem IQ. Zweifellos ist auch die Prävalenz abhängig von der sprachlichen Anregung, die das Kind erfährt (Esser 1991; Largo 1993; Suchodoletz 2004).

2.3 Ätiopathogenese

Die ätiopathogenetischen Annahmen zu den Entwicklungsstörungen, die in der Einleitung dargestellt wurden, sind auch im Zusammenhang mit den Sprachentwicklungsstörungen gültig (Suchodoletz 2001b).

▶ Wenn auch definitionsgemäß primäre neurologische Erkrankungen, Hörstörungen, Intelligenzminderung und unzureichende sprachliche Anregung als Ursachen für die Sprachentwicklungsstörungen ausgeschlossen sind, so sind diese Faktoren dennoch im Zusammenhang mit Sprachverständnisstörungen zu beachten.

Mangelnde Anregung Der Einfluss von sprachlicher Anregung auf die Sprachentwicklung ist unbestritten, aber von schweren Deprivationssyndromen (wie etwa das Beispiel von Kasper Hauser es zeigte) abgesehen ist eine mangelhafte sprachliche Anregung nicht Ursache einer Sprachentwicklungsstörung, sie kann aber das Ausmaß ungünstig verstärken. Dafür sprechen Befunde zur Sprachentwicklung von Kindern taubstummer Eltern (Schiff-Myers 1988) oder auch von Kindern depressiver Mütter (Murray 1992).

Hirnschädigung Die Bedeutung von Hirnschädigungen für die Sprachentwicklung ist offensichtlich. Die Studien zu aphasischen Störungen waren diesbezüglich aufschlussreich (Verlustsyndrome der Sprache nach Hirnschädigung; s. die Übersicht zu den neuropsychiatrischen Zusammenhängen bei Niebergall und Remschmidt 1981; Niebergall 1989; Amorosa 2008; Suchodoletz 2001b; Siegmüller und Bartels 2010). Allerdings lassen die bisherigen Befunde nicht den Schluss zu, dass prä- und perinartale Komplikationen eine umschriebene Störung der Sprachentwickung erklären. Bei Kindern mit Sprachentwicklungsstörungen fehlen in aller Regel die Nachweise strukturell-hirnanatomisch erkennbarer abnormer Befunde.

Genetische Faktoren Genetische Einflüsse gelten als wesentliche Ursache für umschriebene Sprachentwicklungsstörungen (Bishop et al. 1995; DeThorne et al. 2006; Hayiou-Thomas 2008). Dies gilt insbesondere für die Population, die klinisch wegen Sprachentwicklungsstörung in Erscheinung tritt. Das männliche Geschlecht ist etwa im Verhältnis von 2:1, gegenüber den Frauen häufiger von Sprachentwicklungsstörungen betroffen. Es gibt eine gewisse Verknüpfung mit Chromosomenaberrationen, insbesondere mit zusätzlichem X-Chromosom, wenngleich die meisten Personen mit Sprachstörungen keine chromosomalen Aberrationen aufweisen. Das Marker-X-Syndrom ist mit Sprachentwicklungsstörungen assoziiert. Bei 40–60 % sind auch Verwandte 1. Grades betroffen. Die Konkordanzrate ist bei eineiigen Zwillingen mit 70–90 % deutlich höher als bei zweieiigen Zwillingen (38–48 %). Genetische Korrelate fanden sich auf verschiedenen Chromosomen (1, 2, 7, 10,16, 19; SLI Consortium [SLIC] 2004; Monaco 2007). Genomweite Kopplungsanalysen („linkage analysis“) sprechen bislang für 5 genetische Loci: 16q23.1–16q24, 19q13.13–19q13.41, 13q14.3–13q31.1, 7q31–7q36 und 2q36 (Reader et al. 2014). In einer Familie, in der über mehrere Generationen Sprachstörungen auftraten, fand sich ein Genort auf Chromosom 7q31 (Fisher et al. 1998). Genetisch erklärte Syndrome gehen häufig mit Sprachstörungen einher.

Hirnreifung Definitionsgemäß sind die Sprach- und Sprechstörungen im Zusammenhang mit Besonderheiten von Hirnreifung, z. B. einer Verzögerung der Reifung sprachrelevanter Netzwerke zu sehen. Dies begründet die spontane Remissionsrate der Sprachentwicklungsstörungen mit zunehmendem Alter der Kinder und Jugendlichen. Allerdings ist es noch nicht gelungen, den Sprachentwicklungsstörungen definierte Parameter der Hirnreifung zuzuordnen. Die Annahme einer störungsspezifischen dysfunktionellen Hemisphärenasymmetrie oder anderer hirnanatomisch-histologischer Besonderheiten als Ursache ließ sich nicht empirisch sichern. Pathogenetisch sind Störungen der auditiven Wahrnehmung und Merkfähigkeit, der motorischen Koordination und Besonderheiten zerebraler Dominanzentwicklung in der Diskussion (Suchodoletz 2001a, b; Amorosa 2008).

Komorbidität

Sprachentwicklungsstörungen treten relativ häufig in Kombination mit anderen Entwicklungsstörungen und anderen psychischen Erkrankungen auf. Sie sind insbesondere – v. a. in klinischen Inanspruchnahmepopulationen – gleichzeitig mit Lese- und Rechtschreibstörungen, Störungen der Fein- und Grobmotorik und mit psychischen Störungen des Verhaltens assoziiert (Barthlen-Weis und Breuer-Schaumann 1994; Noterdaeme und Amorosa 1998). So fand sich in der

Untersuchung von Barthlen-Weis u. Breuer-Schaumann bei 130 Kindern, die wegen einer Sprachstörung in einer kinder- und jugendpsychiatrischen Ambulanz vorstellig wurden, bei 40 % eine klinisch-psychiatrische Diagnose (18 hyperkinetisches Syndrom, 13 emotionale Störung, 9 andere psychiatrische Symptomatik wie Störung des Sozialverhaltens und insbesondere sekundäre Enuresis). Bei etwa 1/3 der Kinder war die Intelligenz unterdurchschnittlich (IQ 70–85). Bei 31,5 % bestanden Defizite in der auditiven Merkfähigkeit für serielle Reize und bei 57 % fein- und grobmotorische Beeinträchtigungen. Diese Ergebnisse sind Beispiele dafür, dass neuropsychologische Befunde (Lautdiskriminationsstörungen, Aufmerksamkeitsstörungen, sprachabhängige Defizite in Merkfähigkeit und Langzeitgedächtnis) mit Sprachentwicklungsstörungen verknüpft sind. Die Mehrzahl (50–90 %) der betroffenen Kinder hat Schulleistungsprobleme und bis zu 50 % besuchten gemäß der Studie von Esser (1991) eine Förderschule. Es ist zu hoffen, dass im Rahmen der Inklusionsbemühungen neuere Erhebungen zu der Problematik von Begleitstörungen erfolgen.

Sprachentwicklungsstörungen sind definitorisches Merkmal bei den autistischen Störungen, sie sind eng korreliert mit Intelligenzminderungen und sie finden sich gehäuft beim elektiven Mutismus (weiterführend: Amorosa 1998). Bei Kindern mit geistiger Behinderung ist etwa bei 75–90 %, beim frühkindlichen Autismus (Kanner-Syndrom) etwa bei 50 % mit einer Sprachentwicklungsstörung zu rechnen. Häufig finden sich zusätzlich Echolalie, Neologismen, pronominale Umkehr, Störungen der Syntax- und Sprachmelodie (▶ Kap. 83, „Tiefgreifende Entwicklungsstörungen“).

2.4 Symptomatologie

Die klinische Phänomenologie begründet die Subgruppenbildung. Dieses Vorgehen hat jedoch auch eine Berechtigung darin, dass die Subgruppen prognostisch unterschiedlich zu beurteilen sind.

Artikulationsstörung (F80.0)

Synonyme Begriffe zur Artikulationsstörung sind **Stammeln** und **Dyslalie**. Es handelt sich um den verzögerten Erwerb des lautlichen Sprechens, der Lautproduktion (Phonemäußerung), so dass die Verständlichkeit der Sprache, dem Alter der Person nicht angemessen, beeinträchtigt ist. Auslassungen, Verzerrungen oder Ersetzungen von sprachlichen Lauten liegen außerhalb der Normvarianz. Im Alter von 6–7 Jahren werden die meisten, mit 11–12 Jahren annähernd alle Sprachlaute beherrscht (Fox 2002; Gies 2010). Im Alter von 4 Jahren ist die Sprache des Kindes normalerweise verständlich. Die Altersstufen, zu denen 90 % der Kinder die jeweiligen Sprachlaute bilden können, sind nach Largo (1999) folgendermaßen anzunehmen: bis zum Alter von

- 4 Jahren: b, m, n, d, f, w, l in Verbindungen, pf, t, ch, sch;
- 5 Jahren: r in Verbindungen, s in Verbindungen;
- 6 Jahren: g, k, sch in Verbindungen, s stimmlos und stimmhaft.

Sollten zu den jeweiligen Altersstufen die jeweiligen Laute nicht vom Kind ausgesprochen werden können, so empfiehlt sich eine Sprachentwicklungsdiagnostik mit Hörprüfung. Stammeln ist im Kleinkindalter physiologisch und wird als kindgerecht und sympathisch wahrgenommen, nach dieser altersgemäßen Phase gibt es vielfach Anlass für Hänseleien.

Beim **partiellen Stammeln** sind nur wenige Laute, beim **multiplen Stammeln** eine größere Anzahl und beim **universellen Stammeln** nahezu alle Laute betroffen (Schwytay 2010). Die Benennung folgt der Regel, dass der griechischen Bezeichnung des Lautes die Endungen „-tismus“ oder „-zismus“ angefügt werden: z. B. Sigmatismus, Rhotazismus, Kappazismus, Gammazismus, Lamdazismus. Als „Zischlautstörungen“ bezeichnet man die Lautfehlbildungen von S-, C- und Sch-Lauten. Sie sind am häufigsten (33–54 %), am zweithäufigsten sind Laute der 3. Artikulationszone: g, k, j, ch, r (17–28 %). Beim Silbenstammeln wird der Sprachlaut z. T. isoliert richtig gebildet, in einigen Lautverbindungen jedoch gestammelt. Häufiger bestehen auch expressive Sprachschwierigkeiten.

Expressive Sprachstörung (F80.1)

Bei der expressiven Sprachstörung ist der mündliche Sprachgebrauch gestört, während das Sprachverständnis im Normbereich liegt. Allerdings sind expressive Sprachstörungen ohne jegliche rezeptive Sprachentwicklungsstörung eher selten (Veit und Castell 1992). Bei der expressiven Sprachstörung ist der aktive Wortschatz eingeschränkt, die Sprache dysgrammatisch (zur Normalentwicklung: Pelzer 2010, S. 25 ff.) Die Gesprächsführung ist erschwert, weil es nicht gelingt, den Wortschatz abzurufen, Sätze zu verbinden und Ereignisabfolgen mündlich darzulegen. An die Störung ist zu denken, wenn 2-jährige Kinder einzelne Worte nicht beherrschen oder 3-jährige Kinder keine Zweiwortsätze sprechen. Die Satzlänge ist verkürzt, die Worte sind häufiger unzutreffend, die Satzstruktur nicht altersgemäß, Wortendungen werden weggelassen; der Gebrauch von Präpositionen (Verhältniswörter: trotz, wegen usw.), Pronomina (Fürwörter: ich, du, er, sie etc) und Artikel sowie die Beugung von Verben und Substantiven ist fehlerhaft. Auch kommen Artikulationsstörungen vor. Sehr oft bestehen auch Schwierigkeiten im Sprachverständnis. Die Diagnose im Alter von 4 Jahren ist relativ stabil und die Beeinträchtigung setzt sich in das Erwachsenenalter fort. Eine altersgemäße Unterhaltung ist durch die Störung sehr erschwert, soziale, schulische und berufliche Teilhabe sind dadurch beeinträchtigt.

▶ Der Gebrauch gestischer und mimischer Mitteilungsfähigkeit ist bei der expressiven Sprachstörung hingegen unbeeinträchtigt.

Begleitstörungen

Als Begleitstörungen sind bei Kindern im Schulalter Störungen im Sozialverhalten, emotionale Beeinträchtigungen, Überaktivität sowie Unaufmerksamkeit nicht selten. Im Vergleich zu Kontrollgruppen erscheint die Rate psychischer Begleitstörungen bis zu 4fach erhöht (Beitchman et al. 1986, 1996, 1999; Amorosa 2008). In kinder- und jugendpsychiatrischen Ambulanzen werden Kinder vorrangig im Alter zwischen 3 und 7 Jahren wegen Sprachentwicklungsstörungen vorgestellt, und in der großen Mehrzahl werden zusätzlich psychopathologische Symptome diagnostiziert.

Rezeptive Sprachstörung (F80.2)

Bei der rezeptiven Sprachstörung ist das Sprachverständnis unterhalb des dem Alter angemessenen Niveaus. In fast allen Fällen ist auch die expressive Sprache deutlich beeinträchtigt. Dabei geht es um jenes Sprachverständnis, das allein aufgrund des semantischen (Wortbedeutung-) und syntaktischen (Grammatik-, Satzstruktur-) Wissens der Sprache resultiert, sodass die Bedeutung nur aus der gehörten Äußerung und nicht einer Gestik oder dem situativen Zusammenhang entnommen wird (zur Normalentwicklung: Siegmüller 2010b, S. 29 ff.).

Die rezeptive Sprachstörung wird beim 1-jährigen Kind erkennbar, wenn es auf vertraute Namen nicht reagiert, beim 1,5-jährigen Kind, wenn es die Namen häufig vorkommender Gegenstände nicht zuzuordnen weiß oder wenn es im Alter von 2 Jahren einfachen Alltagsanweisungen nicht zu folgen versteht. Später werden grammatikalische Strukturen wie Verneinungen, Fragen und Vergleiche nicht verstanden und es können auch Stimmlage und Gestik nur mangelhaft gedeutet werden (Amorosa und Noterdaeme 2003).

Begleitstörungen

Begleitstörungen sind im Vergleich zu den anderen Sprachstörungen bei den rezeptiven Sprachentwicklungsstörungen am häufigsten. Sie sind gekennzeichnet durch Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsstörungen, soziale Unangepasstheit und soziale Ängstlichkeit. Sehr eng sind die Zusammenhänge mit feinmotorischem Ungeschick und Leseverständnisstörungen (Amorosa 2008; Noterdaeme et al. 1988).

Stottern (F98.5)

Stottern ist eine Störung der zusammenhängenden Rede, des Sprechflusses (Suchodoletz und Amorosa 2007; Glück und Baumgartner 2010). Es ist durch Hemmungen (tonisches Stottern) und Unterbrechungen (klonisches Stottern) des Sprechablaufs charakterisiert. Es kommt zu häufigen Wiederholungen oder Dehnungen von Lauten, Silben oder Wörtern oder zu häufigem Zögern und Innehalten, was den rhythmischen Sprechfluss unterbricht. Verspannungen der Atem- und Sprechmuskulatur behindern den Redefluss. Stottern betrifft 0,6–1,5 % der Bevölkerung. Die Störung tritt bei Jungen etwa 3-mal häufiger auf als bei Mädchen, bei erwachsenen Männern 5-mal häufiger als bei Frauen.

▶ Der Beginn des Stotterns liegt regelhaft im Alter zwischen 2 und 7 Jahren. Fast immer beginnt die Störung vor dem 10. Lebensjahr. Die Remissionsrate liegt bei 60–80 %, typischerweise kommt es zur Remission weit überwiegend vor dem 16. Lebensjahr.

Begleitstörungen

Begleitstörungen des Stotterns können motorische Bewegungen sein wie Augenzwinkern, Zittern der Lippen oder des Gesichts, ruckweise Kopfbewegungen (Tics), Atembewegungen oder Ballen der Faust. Selbstwertschwäche und Sozialängste können resultieren. Situative Belastungen und Ängste verstärken die Symptomatik. Schulische und berufliche Schwierigkeiten können auftreten.

Ätiopathogenese

Ätiopathogenetisch ist gegenwärtig die Annahme vorherrschend, dass es sich beim Stottern weniger um ein erlerntes Verhalten als um eine biologisch begründete Sprechablaufstörung handelt. Familien- und Zwillingsstudien (Konkordanzrate bei eineiigen Zwillingen bis zu 90 %) sprechen für einen genetischen Faktor. Die Disposition wird wohl häufiger von der väterlichen Familie übertragen (Es stottern 10 % der Töchter und 20 % der Söhne von Männern, die stottern). Das Risiko ist bei Verwandten 1. Grades 3-mal höher als in der Allgemeinbevölkerung. Pathogenetisch sind multifaktorielle Modelle bevorzugt (hirnorganische Disposition, Temperamentseigenschaften, psychische Belastungen). Ständige Ermahnungen zur Besserung können eine Fixierung fördern, emotionale Anspannungen verstärken das Stottern. Sprechen im Chor, mit Metronom oder Singen gelingt oft ohne Stottern.

Poltern (F98.6)

Beim Poltern ist bei hoher überstürzter Sprechgeschwindigkeit die Sprechflüssigkeit fehlerhaft, ohne dass es zu Wiederholungen oder Verzögerungen wie beim Stottern kommt. Ohne inhaltlichen Satzbezug wechseln ruckartig Sprechpausen und Sprechflut rasch und unrhythmisch zueinander. Die abwechselnden Pausen und Sprechausbrüche von Wortgruppen führen dazu, dass manche Satzmuster fehlerhaft erscheinen, weil über die grammatikalische Satzstruktur hinweggesprochen wird. Das Verschlucken von Silben und Wörtern ist typisch. Im Gegensatz zum Stottern ist es hilfreich, die

Aufmerksamkeit auf das Sprechen zu richten und zum langsamen Sprechen zu ermutigen (Suchodoletz von und Amorosa 2007; Pahn 2010). Es fehlen Störungsbewusstsein und Leidensdruck. Poltern ist wie das Stottern im Vorschulalter zwischen 3 und 5 Jahren physiologisch.

Männer sind etwa 4-mal häufiger betroffen als Frauen. Ätiopathogenetisch werden erbliche Faktoren und Faktoren der biologischen Reifung des Gehirns angenommen. Als pathogenetisch relevant wird die Diskrepanz zwischen Gedanken- und Sprechablauf angesehen.

2.5 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die Diagnose der Sprachentwicklungsstörung erfordert eine umfassende kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik, die auch neuropädiatrische und pädaudiologische Untersuchungen einbezieht.

Die Untersuchungen, die hinsichtlich der expressiven und rezeptiven Sprachleistungen durchführbar sind, sind in nachfolgender Übersicht zusammengefasst.

Sprachdiagnostik bei Patienten mit Verdacht auf eine Sprachverständnisstörung
Bei allen Patienten

- Sprachverständnis
  - Lautdiskrimination
  - Wortverständnis
  - Satzverständnis
  - Textverständnis
- Aktive Sprache
  - Wortschatz
  - Wortfindung
  - Grammatik
  - Darstellung von Zusammenhängen
- Sprechen
  - Sprechatmung
  - Stimme
  - Artikulation
  - Verständlichkeit
  - Redefluss
- Kommunikation
  - Interesse an Kommunikation
  - Differenziertheit
  - Sprachliche Möglichkeiten

(*Fortsetzung*)

Fallweise

- Lesen
  - Buchstabe-Laut-Zuordnung
  - Lesefertigkeit
  - Leseverständnis
- Schreiben
  - Rechtschreibung
  - Text erstellen

Die Diagnosestellung erfordert eine Diskrepanz von 1 1/2 Standardabweichungen zum Mittelwert der Altersgruppe in Sprachproduktion oder Sprachverständnis. Eine ebensolche Diskrepanz zum Intelligenzquotienten wird in ICD-10, nicht jedoch nach DSM-5 erwartet (Evidenzgrad III).

Von Suchodoletz und Höfler (1996) konnten nachweisen, dass Kinder mit normaler Sprachentwicklung in Sprachentwicklungstests als auffällig erscheinen können und umgekehrt, dass klinisch signifikant sprachgestörte Kinder in den Testverfahren Normwerte erreichen (weiterführend: Suchodoletz von und Amorosa 2007; Amorosa et al. 2007).

▶ Kinder mit niedrigen Werten in Sprachentwicklungstests müssen nicht notwendigerweise klinisch in der Sprache auffällig wirken. Umgekehrt: Auffällige Testwerte beweisen noch keine Sprachentwicklungsstörung. Daher gilt: Nach wie vor sind das klinische Urteil und die explorativ und anamnestisch erfasste Alltagserfahrung diagnostisch richtungsweisend.

Diagnostik

Die störungsspezifische Diagnostik beinhaltet im Einzelnen:

- Beobachtung des Sprech- und Sprachverhaltens des Kindes bzw. Jugendlichen: Beobachtung des Sprechverhaltens im Spiel, im Gespräch, beim Lesen, Zählen, bei rhythmischem und nichtrhythmischem Sprechen;
- Exploration der Eltern: hinsichtlich Häufigkeit, Intensität und situativer Variabilität der Sprachauffälligkeiten; Erfassen der Normerwartungen und der erzieherischen Bewertung;
- Exploration der Entwicklungsgeschichte: Sprachentwicklung, Beginn der Symptomatik und die Erfassung der Lebenssituation zum Zeitpunkt des Beginns; Fluktuationen auch in Abhängigkeit von Belastungssituationen; familiäres Vorkommen von Sprachentwicklungsstörungen und Sprechstörungen;
- Exploration von psychiatrischer Komorbidität und Begleitstörungen: Erfassen von psychischen Störungen, von

Vermeidungsreaktionen, Entwicklung von Selbstwertgefühl; Frage nach sozialen Ängsten und psychosomatischen Beschwerden;
- Exploration hinsichtlich störungsrelevanter Rahmenbedingungen: die Erfahrung von Hänselei und Ablehnung durch die Sprech- oder Sprachstörung; Probleme der sozialen Integration in Kindergarten, Schule und Beruf; Exploration der Motivation und der faktischen Möglichkeiten zur Therapie;
- internistische und neurologische Untersuchungen: Diese beinhalten stets eine pädaudiologische Diagnostik;
- Intelligenzdiagnostik (in der Regel sprachfreie Verfahren);
- spezifische Sprachentwicklungsdiagnostik.

Begleitstörungen

Die Diagnostik von Begleitstörungen erfolgt durch den psychopathologischen Befund, ergänzt durch Anamnese, Exploration und den Einsatz von Verhaltensfragebogen (z. B. Child Behaviour Checklist/CBCL, Döpfner et al. 1991).

Testverfahren

Sprachtests Im Säuglings- und Kleinkindalter kommen als Testverfahren u. a. folgende Screening-Verfahren in Frage:

- Sprachentwicklungstest für 2-jährige Kinder (SETK-2, Grimm 2000)
- Sprachentwicklungstest für 3- bis 5-jährige Kinder (SETK-3–5, Grimm und Doil 2001)
- Screeningverfahren zur Erfassung von Sprachentwicklungsverzögerungen (Heinemann und Höpfner 1993).

Rezeptive Sprachfunktionen erfasst der psycholinguistische Sprachverständnis- und Sprachentwicklungstest (Wettstein 1997) und der Sprachentwicklungstest für das Vorschulalter ist der KISTE (Häuser et al. 1994).

Im Grundschulalter kommt ergänzend der Heidelberger Sprachentwicklungstest (Grimm und Schöler 1991) in Frage.

Weitere sprachdiagnostische Verfahren zur Erfassung der expressiven und rezeptiven Sprache sind:

- der aktive Wortschatztest (AWST-R, Kiese-Himmel 2005),
- die evozierte Sprachdiagnose grammatischer Fähigkeiten bzw. deren Revision (ESGRAF-R: modularisierte Diagnostik grammatischer Störungen, Motsch 2009),
- die Basisdiagnostik für umschriebene Entwicklungsstörungen im Vorschulalter (BUEVA, Esser et al. 2002) und
- die Basisdiagnostik umschriebener Entwicklungsstörungen im Grundschulalter (BUEGA, Esser et al. 2007).

Nonverbale Intelligenztests Zur Erfassung der nonverbalen Intelligenz bieten sich folgende Tests an:

- Nonverbaler Intelligenztest (SON – R 21/2-7, Tellegen et al. 2007),
- Coloured Progressive Matrices (CPM, Bulheller und Häcker 2002).

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch sind abzugrenzen:

- physiologische Varianten altersgemäßer Sprachentwicklung,
- Hörstörungen,
- geistige Behinderung,
- Dysarthrien: motorische Beeinträchtigung wie z. B. bei Zerebralparese,
- frühkindlicher Autismus,
- Störungen des Sozialverhaltens,
- emotionale Störungen,
- erworbene Sprachstörungen (Deprivation),
- Sprachverlustsyndrome infolge von erworbenen Hirnschädigungen (Aphasien),
- elektiver Mutismus (Sprechverweigerung bei erhaltenem Sprachvermögen).

2.6 Verlauf und Prognose

Verlauf und Prognose sind bei den einzelnen Subgruppen der Sprachstörungen unterschiedlich. Dabei ist die Prognose hinsichtlich der Sprachstörung selbst und hinsichtlich der psychischen Entwicklung und sozialen Integration zu unterscheiden.

Sprachentwicklungsstörungen unterliegen einer spontanen Remissionsrate, sodass sie generell im Erwachsenenalter und in der Adoleszenz seltener als im Kindesalter diagnostiziert werden.

Kinder mit leichten oder mäßigen Sprachentwicklungsstörungen überwinden diese regelhaft noch im Vorschulalter (Suchodoletz 2004; Amorosa 2008; Siegmüller und Bartels 2010). Im Schulalter machen sich jedoch auch bei Kindern, die im Vorschulalter leichte und mäßige Sprachstörungen hatten, relativ häufiger als bei nicht sprachentwicklungsgestörten Kindern Schwierigkeiten beim Erlernen des Lesens, Schreibens, Rechtschreibens und des Rechnens bemerkbar. Bei etwa 60–80 % der Kinder mit Lese-Rechtschreib-Problemen lassen sich anamnestisch Sprachentwicklungsstörungen nachweisen.

Eine bessere Prognose ist bei geringeren Schweregraden und höherem IQ zu erwarten.

Vergleich der Störungen

Die **Artikulationsstörung** (Stammeln, Dyslalie) hat hinsichtlich der Sprachfunktion die beste Prognose, während die **rezeptiven Sprachentwicklungsstörungen** eine relativ

geringe Remissionsrate und eine hohe Resistenz gegenüber Therapiemaßnahmen haben (Rutter et al. 1992; Amorosa 2008). Nach den Ergebnissen der epidemiologischen Studien in Mannheim waren 60 % der rezeptiv Sprachgestörten auch lese- und rechtschreibschwach. Über 90 % der betroffenen Schüler hatten schwerwiegende Schulleistungsprobleme, 50 % besuchten eine Sonderschule für Lernbehinderte und nur 9 % bewältigten Gymnasium oder Realschule. In den Intelligenztestverfahren war eine extrem hohe Differenz zwischen relativ schlechter verbaler und relativ besserer nonverbaler Intelligenztestleistung festzustellen. Häufig fanden sich Schwächen des Kurzzeitgedächtnisses, der Konzentration und im Lösungsstil von kognitiven Aufgaben. Im Alter zwischen 8 und 13 Jahren kam es bei nur 12 % zu einer signifikanten Verbesserung (Esser 1991).

Kinder mit **expressiven Sprachentwicklungsstörungen** und gutem Sprachverständnis haben eine bessere sprachliche Prognose als Kinder, die sowohl rezeptive als auch expressive Sprachstörungen haben (Whitehurst und Fischel 1994; Esser und Schmidt 1993; Esser 1992).

Begleitstörungen

Die Komorbiditätsrate ist bei Sprachentwicklungsstörungen erhöht. Bei leichten und mäßigen Sprachstörungen ist mit einer normalen schulischen und beruflichen Laufbahn zu rechnen. Bei schwergradigen Sprachentwicklungsstörungen ist davon auszugehen, dass sie sich insbesondere unter der Therapie sowohl hinsichtlich der expressiven als auch rezeptiven Funktionen verbessern. Dennoch werden etwa 90 % der Patienten noch im Jugendalter signifikant unter der Norm bleiben und auf sonderpädagogische Maßnahmen angewiesen sein. In der epidemiologischen Studie der Arbeitsgruppe von Esser u. Schmidt waren 60 % der Kinder mit Sprachentwicklungsstörungen im Alter von 13 Jahren psychisch auffällig. Diese Rate verminderte sich im Alter von 18 Jahren auf etwa 1/3. Die psychopathologischen Störungen erscheinen insgesamt unspezifisch. Beobachtet wurden Sozialstörungen, hyperkinetische Syndrome, Einnässen, Essstörungen, Tics, insbesondere im Grundschulalter, während im Jugendalter die Sozialstörungen häufiger wurden (Esser 1991, 1998).

2.7 Therapie

Vor dem 4. Lebensjahr ist die Indikation zur Therapie nur bei sehr schweren Entwicklungsstörungen der Sprache gegeben. In der Regel ist in früherem Alter die notwendige Kooperation des Kindes für systematische Übungsbehandlung nicht zu erreichen.

Die Sprachbehandlung hängt von Art und Schweregrad der Sprachstörung und dem Entwicklungsstand des Kindes ab. Zudem sind die assoziierten Störungen zu beachten wie etwa Intelligenzminderung, autistische Symptomatik oder sekundäre psychische Störungen.

Setting

Alle Entwicklungsstörungen bedürfen einer Einzeltherapie oder Behandlung in kleiner Gruppe. In der Regel ist eine ambulante logopädische Behandlung oder Behandlung durch einen Sprachheillehrer indiziert. Wenn erzieherische oder psychiatrische Schwierigkeiten assoziiert sind, so können neben der regelhaft ambulanten Behandlung auch teilstationäre oder stationäre Behandlungsmaßnahmen erforderlich sein.

Weitere – seltene – Indikationen für eine teilstationäre oder stationäre Behandlung sind im Einzelfall schwerwiegende Sprachentwicklungsstörungen, bei denen die Kinder noch gar nicht oder unverständlich sprechen sowie schwerste Sprachverständnisstörungen, wenn diese auch noch im Schulalter trotz ambulanter Therapie bestehen und das schulische Fortkommen entscheidend behindern.

Ist aufgrund der Begleitstörungen in der Motorik wie auch im psychischen Bereich (hyperkinetisches Syndrom, emotionale Störung, Störung des Sozialverhaltens) eine integrierte Therapie, die ambulant für eine Familie überfordernd wäre, notwendig, so ist eine stationäre Behandlung mit adäquater Beschulung angezeigt, sofern dies wohnortnah möglich ist.

Jugendhilfemaßnahmen kommen in Frage, wenn die sprachlichen Beeinträchtigungen eine begabungsadäquate schulische Eingliederung behindern und daher eine drohende oder manifeste „seelische Behinderung“ gemäß § 35a SGB VIII zu bejahen ist.

Therapeutisches Vorgehen

Die allgemeinen Behandlungsrichtlinien über alle Störungsbilder hinweg beinhalten:

- Information der Eltern und des Kindes über die Diagnose; ebenso Aufklärung der Erzieher und Lehrer.
- Beratung und Anleitung der Eltern hinsichtlich der gezielten sprachlichen Alltagsförderung. Vermeidung von Kritik am Sprechen des Kindes. Dies ist insbesondere bei Kleinkindern unerlässlich und auch vorrangig. Erst ab dem Kindergartenalter sind Kinder mit Sprachbeeinträchtigung einer systematischen Therapie „im Labor“ gewachsen.
- Die Sprachtherapie ist regelhaft zunächst Einzeltherapie. Nach Erreichen einer hinreichenden Kommunikationsfähigkeit können ein 2. und 3. Kind und schließlich Kindergruppen hinzugezogen werden.
- Die Förderung des Sprachverständnisses ist vorrangig gegenüber der Verbesserung der expressiven Sprache.

- Die Verbesserung der Artikulation ist dazu relativ nachrangig und hat auch die bessere Spontanprognose. Laut- und Diskriminationsübungen, Training der Mundmotorik.
- Neben der Behandlung der Sprachstörung ist von Anfang an die Therapie psychiatrischer und auch anderer Entwicklungsstörungen (der Motorik, des Lesens und Rechtschreibens) im Auge zu behalten.
- Die Therapie muss regelmäßig und systematisch durchgeführt werden.
- Didaktisch beinhaltet die Sprachtherapie einerseits eine streng funktionelle verhaltensmodifikatorische Übungsbehandlung und andererseits eine „ganzheitliche" Sprachförderung durch systematisches sprachliches Schulen in verschiedenen Lebensbereichen des Kindes (Weiterführend: Amorosa et al. 2007; Linderkamp und Brack 2008).

Therapieschritte

Die Therapieschritte sind verhaltenstherapeutisch und heilpädagogisch konzipiert und orientieren sich an der ontogenetischen Sprachentwicklung. Sie lassen sich mit folgenden Schritten kennzeichnen (nach Esser 1998):

- Beginn auf dem Sprachniveau des Kindes;
- bei stark beeinträchtigten Kindern imitiert zunächst der Therapeut die sprachlichen Äußerungen, Tonfall und Sprachrhythmus des Kindes;
- der Therapeut
  - verstärkt umgekehrt Versuche des Kindes, die Sprache des Therapeuten nachzuahmen;
  - kommentiert mit einfachen Worten das aktuelle Tun und Spielen des Kindes;
  - kommentiert mit einfachen Worten das situative Geschehen, auf das die Aufmerksamkeit des Kindes gerichtet ist;
  - reagiert nicht auf gestische oder mimische Wunschäußerungen, sondern nur auf sprachlich geäußerte Wünsche;
  - erweitert die sprachlichen Äußerungen des Kindes, indem er etwa Einzelworte in eine Satzaussage bringt (Kind: „Sonne", Therapeut: „Die Sonne scheint");
  - verstärkt sprachliche Äußerungen des Kindes;
  - erweitert semantisch (Kind: „Es regnet", Therapeut: „Ja, die Sonne scheint nicht");
  - schreitet in seinem Üben von Leichtem zu Schwierigerem fort und beachtet bei dem Übungsmaterial die Interessen des Kindes.

Eine ausführliche Darstellung der verhaltenstherapeutischen Interventionsmöglichkeiten haben Kern und Schlup (2008) und Suchodoletz (2001a, b, 2002) gegeben.

Behandlung des Stotterns

Die Behandlung des Stotterns beinhaltet über die genannten Prinzipien hinaus besondere Techniken (Glück und Baumgartner 2010; Suchodoletz von und Amorosa 2007). Primäres Ziel ist auch hier das Verhindern des Stotterns, sekundär die Einstellung zur eigenen Störung und die Behandlung von psychischen Begleitstörungen zu verbessern. Die Übungsbehandlung ist wiederum altersabhängig und von der individuellen Problemkonstellation bestimmt. Wichtig ist die Abstimmung mit den Eltern und den Bezugspersonen in Kindergarten bzw. Schule.

Vor dem Einschulungsalter Dann beschränkt sich die Behandlung in der Regel auf eine Erziehungsberatung der Eltern. Diese lernen, sich dem Kind dann zuzuwenden, wenn die Sprache fließend ist und eine – insbesondere strafende – Zuwendung auf das Stottern zu vermeiden.

Frühes Schulalter Im frühen Schulalter werden die Eltern in der Regel angeleitet, mit dem Kind zu üben, stotterfrei Sätze nachzusprechen, Fragen zu beantworten und zu erzählen und dabei stotterfreies Sprechen systematisch zu bestärken.

Zweite bis dritte Grundschulklasse Etwa ab der 2. oder 3. Grundschulklasse ist eine spezifische Stottertherapie „im Labor" indiziert. Dazu gehören eine Rhythmisierung und Prolongierung des Sprechens (etwa mit Hilfe des Metronoms), Entspannungsübungen (systematische Desensibilisierung von Ängsten, Entspannung nach Jacobson) oder auch apparatives Biofeedback. Darüber hinaus können bei älteren Kindern Atemübungen hinzukommen. In der Regel ist die Übertragung der im Labor erreichten Übungsfortschritte in den gewöhnlichen Alltag schwierig. Daher kommt es darauf an, Eltern und auch außerfamiliäre Bezugspersonen (Lehrer) in die Beratung einzubeziehen. Medikamentös sind im Einzelfall Tranquilizer und Neuroleptika hilfreich.

Evaluation

Literaturübersichten sprechen für eine Effektivität der sprachtherapeutischen Verfahren (Brack and Volpers 1999; Suchodoletz 2002). Generell kann für die Wirksamkeit der Behandlungsansätze im Vorschulalter ein Evidenzgrad von II angenommen werden. Bei Artikulationsstörungen ist der Nachweis der Wirksamkeit der Therapie aber auch die Spontanremission relativ günstig. Bei der Stottertherapie sind die Generalisierungen in die Alltagssituationen oft unbefriedigend und Rückfälle häufig. Der Nachweis von Therapieeffekten bei Sprachentwicklungsstörungen ist aus methodischen Gründen bereits schwierig. Immer wieder sind dabei Entwicklungsfortschritte von Stillstand und auch sprachlichen Rückentwicklungen unterbrochen.

3 Umschriebene Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten

3.1 Definition

Die Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten umfassen Lese- und Rechtschreibstörungen, Rechenstörungen und ihre Kombinationen. Ihnen ist nach ICD-10 gemeinsam:

- Ein Beginn, der in der Kindheit liegt (spätestens bis zur 5. Schulklasse erkennbar),
- eine enge Kopplung mit der biologischen Reifung des zentralen Nervensystems,
- ein stetiger Verlauf ohne Remissionen und Rezidive.

Charakteristischerweise nimmt die Ausprägung der Funktionsbeeinträchtigung mit dem Älterwerden der Kinder ab, obgleich bei vielen Betroffenen Beeinträchtigungen bis in das Erwachsenenalter hinein verbleiben.

Die Schwierigkeiten im Erlernen des Lesens, Rechtschreibens und Rechnens bestehen trotz hinreichender allgemeiner Intelligenz und normaler familiärer und schulischer Lernanregungen. Das Versagen ist nicht durch eine „klassische" neurologische oder andere Erkrankung oder Behinderung, Seh- oder Hörstörung erklärbar.

Die schulischen Fertigkeiten sind nicht allein Funktion der biologischen Reifung. Das Leistungsniveau ist auch von familiärer und schulischer Förderung und individuellen Merkmalen des Kindes abhängig. Umschriebene Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten treten häufig zusammen mit anderen klinischen Störungen auf, wie z. B. Aufmerksamkeitsstörungen oder Störungen des Sozialverhaltens, Entwicklungsstörungen der Motorik, des Sprechens und der Sprache.

Die Definition beinhaltet, dass die Lernprobleme die schulischen Leistungen oder die alltägliche Bewältigung von Alltagsaufgaben, bei denen Lese-, Rechen- und Schreibfähigkeiten benötigt werden, gravierend beeinträchtigen. Auch in standardisierten psychometrischen Tests entsprechen die Leistungen nicht der Altersnorm, der Schulbildung und dem Intelligenzniveau.

Folgende diagnostische Kriterien gelten nach DSM-5 für die Entwicklungsstörung schulischer Fertigkeiten (Falkai und Wittchen 2015, S. 90–92):

A. Die Schwierigkeiten beim Erlernen der grundlegenden schulischen Fertigkeiten sind anhaltend und deren Beginn liegt in der Schulzeit.
B. Die Leistung in den betroffenen Lernbereichen liegt deutlich unter dem Durchschnitt der Altersgruppe.
C. Die Lernschwierigkeiten treten zumindest bei einem Großteil der Betroffenen in der ersten Schuljahren auf.
D. Die Lernschwierigkeiten sind nicht die Folge von allgemeiner intellektueller Entwicklungsstörung, Seh- oder Hörstörungen, neurologischen oder motorischen Störungen. Sie sind auch nicht erklärt durch fehlende oder mangelhafte Unterrichtung und allgemein ungünstige Lebensbedingungen, die das Lernen grundsätzlich behindern (z. B. Schulabsentismus).

Unterschiede zwischen ICD-10 und DSM-5

Eine „Störung des schriftlichen Ausdrucks" wird in DSM-5 als eigenständige Störung klassifiziert. Kennzeichnend ist eine Kombination von Schwierigkeiten beim Verfassen schriftlicher Texte:

- Grammatik- und Interpunktionsfehler,
- schlechte Strukturierung der Texte,
- Rechtschreibfehler oder unleserliche Handschrift.

Eine umschriebene Rechtschreibstörung wird in DSM-5 nicht gesondert definiert.

3.2 Epidemiologie

Die Schriftsprache und die Mathematik sind wesentliche Voraussetzungen für kulturelle Entwicklungen gewesen und bis heute sind beide – in dieser Vollendung nur dem Menschen gegebene Fertigkeiten – Grundlage von Wissenschaft und Kultur (für die Kulturgeschichte der Zahl siehe: Menninger 1979; Ifrah 1986; für die Geschichte der Schriftsprache siehe: Földes-Papp 1987; Haarmann 1991; Kuckenburg 1989). Die Legasthenie kommt in allen Sprachen vor, auch in der chinesischen Sprache (Mc Bridge-Chang et al. 2008; Warnke et al. 2012); die Rechenstörung ist sehr wahrscheinlich auch transkulturell gegeben.

Die Angaben zur Häufigkeit der Entwicklungsstörungen sind abhängig von den diagnostischen Verfahren, den Definitionen und transkulturellen Besonderheiten, was unterschiedliche Häufigkeitsangaben erklärt. In klinischen Stichproben wurden bei bis zu 30 % der Patienten Entwicklungsstörungen diagnostiziert. Die Prävalenz der Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten wird auf etwa 10–15 % geschätzt. Für die Lese- und Rechtschreibstörungen konvergieren die Prävalenzschätzungen bei 4–7 %, für die Rechenstörungen werden bis zu 6 % angenommen. In einer vollständigen Inanspruchnahmepopulation von Schülern zwischen 6 und 18 Jahren fanden sich 8 % mit umschriebener Lese-Rechtschreibstörung (Remschmidt und Walter 1989), in der von Esser (1991) untersuchten Stichprobe ergab sich eine Prävalenz von 2,7 %. Am häufigsten wird die Diagnose bei den 9- bis 12-Jährigen gestellt.

Einflussvariablen

Eine familiäre Häufung ist ausgeprägt. Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten treten bei Verwandten 1. Grades häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung.

Bei der Lese-Rechtschreibstörung sind in klinischer Population 60–80 % der Betroffenen männlich (Rutter et al. 2004), in allgemeinen Populationsstudien war das Geschlechterverhältnis allerdings weniger unterschiedlich. Bei Rechenstörungen findet sich ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis (von Aster 2008). Die familiären Häufungen sind wesentlich genetisch bestimmt.

Zusammenhänge mit der sozialen Schicht stellen sich mehr oder weniger ausgeprägt dar. Dabei muss offenbleiben, inwieweit Schichtvariablen eine ausschlaggebende Bedeutung im Einzelfall zukommen kann. Definitorisch ist allerdings ausgeschlossen, dass die Entwicklungsstörungen primär durch psychosoziale Faktoren determiniert sind. Vielmehr ist erwiesen, dass Personen in Folge schwergradiger Entwicklungsstörungen geringere Bildungs- und Berufschancen haben.

3.3 Ätiopathogenese

Die Faktoren, die für Ätiologie und Pathogenese der Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten angenommen werden, wurden bereits in der Einleitung angesprochen.

Rechenstörung Die Rechenstörung wird mit vorwiegend genetisch gegebenen Besonderheiten zerebraler Netzwerke zur Informationsverarbeitung für Zahlen, Mengen, mit Zahlen verbundenen räumlichen Vorstellungen und sprachlichen Repräsentationen erklärt.

Lese-Rechtschreibstörung Übung im Lesen und Rechtschreiben, die Qualität des Unterrichts und die allgemeinen Lernbedingungen eines Kindes beeinflussen die schriftsprachlichen Fertigkeiten. Defizite dieser Einflüsse beeinträchtigen das Lese- und Rechtschreibvermögen, sie erklären – von schweren Deprivationen abgesehen – die Legasthenie jedoch kaum ursächlich (Klicpera und Gasteiger-Klicpera 1995).

Als ursächlich werden sowohl für Rechenstörung als auch für Legasthenie genetische und nichtgenetische hirnorganisch determinierte Besonderheiten der zerebralen Informationsverarbeitung angesehen.

Genetische Einflüsse

Familienuntersuchungen sprechen für einen polygenen, überwiegend autosomal-dominanten Erbgang mit geschlechtsspezifischer Penetranz bei zumindest einer wesentlichen Subgruppe der Lese-Rechtschreibstörungen. Bei Personen mit Legasthenie haben 45–55 % der Geschwister und 22–32 % der Eltern die gleiche Symptomatik. Zwillingsstudien zeigen eine signifikant erhöhte Konkordanz bei eineiigen gegenüber zweieiigen Zwillingen. Replizierte molekulargenetische Befunde sprechen für Genorte auf den Chromosomen 1, 2, 3, 4, 6, 11,15, 18 sowie dem X-Chromosom. Insbesondere sind die Regionen 15q21, 6p21–p22 und 2p15–p16 mehrfach bestätigt. Es ändert sich die Datenlage dazu nahezu täglich und die einzelnen genetischen Korrelate erklären jeweils nur eine geringe Varianz. Aufschlussreich ist allerdings, dass alle bislang identifizierten Gene – gemäß Tierexperimenten – neuronale Migrationsprozesse während der embryonalen Hirnentwicklung steuern. Der Befund verweist auf hirnstrukturelle Besonderheiten, die mit Legasthenie korrelieren (Schumacher et al. 2006a, b; Warnke und Schulte-Körne 2008; Scerri und Schulte-Körne 2010; Warnke et al. 2012).

Für die Rechenstörung wird eine genetische Beeinflussung durch Familien- und Zwillingsstudien sowie durch molekulargenetische Befunde nahegelegt (Alarcon et al. 1997; Docherty et al. 2010). Auch für die Rechenstörung sind polygenetische Assoziationen gegeben. Der Erfolg aus Unterrichts- und Therapiestudien lässt den Schluss zu, dass Didaktik und allgemeine Lernbedingungen dazu beitragen, das Ausmaß der Beeinträchtigung zu beeinflussen.

Hirnstrukturelle Korrelate

Hirnanatomische und neurohistologische Post-mortem-Untersuchungen bei Personen mit Legasthenie verwiesen betont linkshemisphärisch auf abnorme Zellgruppen (Ektopien), eine veränderte kortikale Architektur und abnorme Gefäßbildungen, wobei insbesondere die zerebralen Netzwerke des Gyrus angularis und Gyrus supramarginalis linkshemisphärisch betroffen sind. Diskutiert werden auch abnorme zerebrale Symmetrieverhältnisse in Hirnregionen, die für die sprachliche Informationsverarbeitung relevant sind (Planum temporale; Galaburda et al. 1985), sowie Deviationen des Corpus callosum (Njiokiktjien 1994). Die Befunde konnten teils nicht eindeutig repliziert werden, sodass vorläufig ein „hirnanatomischer Marker" der Lese-Rechtschreibstörung nicht gesichert ist.

Bei der Rechenstörung sind hirnstrukturell die beidseitigen Parietalregionen (semantische Zahlenverarbeitung) und links fronto-temporale und okzipitale Netzwerke für Rechenoperationen relevant (Ashkenazi et al. 2012; Aster und Lorenz 2013; Aster 2008; Vogel und Ansari 2012).

Hirnfunktionelle Korrelate

Neurometabolische Korrelate Bei der Lese-Rechtschreibstörung summieren sich Ergebnisse in Form von Minderaktivierungen in temporo-parietalen und temporo-okzipitalen zerebralen Regionen. In der Zusammenschau mit den

erwiesenen klinischen Defiziten in der Sprachentwicklung sprechen die hirnfunktionellen Korrelate für eine kausale Bedeutung von Besonderheiten der sprachlichen Informationsverarbeitung und den dazu relevanten zerebralen Netzwerken (Paulesu et al. 1996, 2001; Temple et al. 2003; Shaywitz et al. 2006; weiterführend Gabrieli 2009). Einige Befunde bildgebender Verfahren verweisen auf mögliche Störungen der visuellen Informationsverarbeitung im Zusammenhang mit dem magnozellulären visuellen Subsystem (Eden et al. 1996). Dabei wird angenommen, dass bei einem Teil der lese-rechtschreib-schwachen Personen die funktionelle Verbindung zwischen anterioren und posterioren Spracharealen wie etwa der Wernicke- und Broca-Region „geschwächt" ist, möglicherweise aufgrund struktureller Unterschiede in der weißen Substanz (Klingberg et al. 2000; Warnke et al. 2012).

Neurophysiologische Korrelate Hirnelektrische Befunde verweisen bei der Legasthenie auf Störungen zentralnervöser Verarbeitung betont links zentro-temporo-parieto-okzipital (Warnke 1990; Scheuerpflug et al. 2004). Eine Vielzahl der hirnelektrischen Befunde bei Personen mit Legasthenie zeigen Abweichungen in der frühen Phase der visuellen Schriftverarbeitung (Helenius et al. 1999; Maurer et al. 2007), der auditorischen Lautverarbeitung (Schulte-Körne et al. 1998; Maurer et al. 2009) oder auch der semantischen Prozessierung (Neville et al. 1993).

Bemerkenswert ist, dass die hirnanatomischen, hirnhistologischen, stoffwechselkorrelierten, hirnelektrischen und schließlich auch neuropsychologischen Untersuchungsbefunde bei Legasthenie auf Regionen der dominanten Hemisphäre verweisen, die für die Verarbeitung sprachlicher und visueller Informationen bedeutsam sind.

Neuropsychologische Korrelate Neuropsychologische Untersuchungen sprechen ebenfalls für eine Störung sprachlicher Informationsverarbeitung bei Personen mit Lese-Rechtschreibstörung. Zumindest lassen sich bei 60–80 % der betroffenen Personen Sprachentwicklungsstörungen (z. B. Wortfindungsstörungen, Dysgrammatismus, Schwächen im sprachlichen Gedächtnis) nachweisen. Als prognostisch aussagekräftig gelten Schwächen der sog. phonologischen Bewusstheit. Die Personen haben Schwierigkeiten, Worte in ihre lautlichen Teile zu zerlegen und Laute (Phoneme) den Schriftzeichen (Graphemen) zuzuordnen, Reime zu erkennen oder Laute zu unterscheiden.

Störungen der visuellen Informationsverarbeitung werden für etwa 5–10 % der lese-rechtschreib-schwachen Personen angenommen. Schließlich können viele Befunde unter das Erklärungsmodell subsumiert werden, dass bei einer Subgruppe der Personen mit Lese-Rechtschreibstörung der Übersetzungsvorgang von visuell-schriftsprachlicher Information (gedrucktes Wort) in akustisch-verbalsprachliche Information (gehörtes Wort) gestört ist.

Bei der Rechenstörung sind – nach Befunden zerebraler Bildgebung – ebenfalls Besonderheiten der Informationsverarbeitung zwischen kortikalen Netzwerken gegeben (Vogel und Ansari 2012). Neuropsychologisch spiegelt sich dies darin wider, wenn es den Betroffenen z. B. trotz intensiver Lernbemühung nicht gelingt, „automatisch" zwischen Ziffer „4" und der zugehörigen Menge oder der Messstrecke 4 cm eine Verbindung herzustellen, die an sich als „angeboren" anzusehen ist.

Weitere Erklärungsansätze

Neben den benannten Erklärungsansätzen werden für die Lese-Rechtschreibstörung weiterhin diskutiert:

- ein gestörter Aufbau funktioneller Hemisphärendominanz,
- eine Störung des intra- und interhemisphärischen Informationsflusses,
- eine gestörte Sehfunktion (wahrscheinlich jedoch sekundär),
- Störungen der Aufmerksamkeit,
- eine Beeinträchtigung der sequenziellen Reizverarbeitung,
- Schwächen des Gedächtnisses, die als Wortfindungsstörung, verlangsamtes Memorieren oder als ungenügende Wiederholungsstrategien erkennbar werden.

Für das Verständnis der Befähigung zum Rechnen hat das Triple Code Modell (Dehaene 1992) Anerkennung gefunden. Demnach wird angenommen, dass Zahlen in unterschiedlicher Weise hirnfunktionell codiert sind: als Zahlwort (zwei; ermöglicht Zählen und Kopfrechnen), als arabische Ziffer (2; ermöglicht schriftliches Rechnen oder das Erkennen von gerader und ungerader Zahl) und als Ort auf einem Zahlenstrahl, der es ermöglicht relativ Größen- und Mengenunterschiede zu erkennen. Rechenstörungen müssten sich dann ergeben, wenn solche Repräsentationen nicht vollständig gegeben sind oder die Verbindungen zwischen den örtlich in verschieden zerebralen Netzwerken repräsentierten Codierungen beeinträchtigt sind.

3.4 Symptomatologie

Lese- und Rechtschreibstörungen

Die Lesestörung ist durch folgende Fehler gekennzeichnet:

- Auslassen, Ersetzen, Verdrehen oder Hinzufügen von Worten oder Wortteilen,
- verlangsamtes Lesetempo,
- Startschwierigkeiten beim Vorlesen, langes Zögern oder Verlieren der Zeile im Text,
- ungenaues Phrasieren,
- Vertauschen von Wörtern im Satz oder von Buchstaben (Lautfolgen) in den Wörtern.

Hinzu kommen Mängel im Leseverständnis. Gelesenes kann nur relativ schlecht wiedergegeben werden und aus dem Gelesenen werden weniger leicht Schlüsse gezogen und Zusammenhänge herausgefunden.

Rechtschreibfehler

Die Rechtschreibfehler sind – ebenso wie die Lesefehler – vom schulischen Entwicklungsstand des Kindes abhängig. Eine Fehlertypologie lässt keine Definition zu. Allerdings lassen sich immer wieder folgende **Fehlerformen** finden:

- Reversionen (Verdrehungen von Buchstaben im Wort: b-d, p-q),
- Reihenfolgefehler (Umstellungen von Buchstaben im Wort),
- Auslassungen von Buchstaben oder Wortteilen,
- Einfügungen von falschen Buchstaben oder Wortteilen,
- Regelfehler (z. B. Dehnungsfehler, Fehler in Groß- und Kleinschreibung),
- sog. Wahrnehmungsfehler (Verwechslung von d-t, g-k usw.),
- Fehlerkonstanz: Ein und dasselbe Wort wird auch nach vielfältiger Übung immer wieder unterschiedlich fehlerhaft – gelegentlich auch einmal richtig – geschrieben.

Unter therapeutischen Gesichtspunkten erscheint eine Einteilung nach der **Fehlerart** hilfreich:

- Phonemfehler als Verstöße gegen die lautgetreue Schreibung (Phonem-Graphem-Zuordnungsprobleme sowie Probleme bei der Wortdurchgliederung: Auslassungen, Reversionen, Hinzufügungen, umgangssprachlich bedingte Schreibweisen);
- Regelfehler als Verstöße gegen die regelhaften Abweichungen von der lautgetreuen Schreibung (Ableitungsfehler, Groß- und Kleinschreibungsfehler);
- Speicherfehler oder Merkfehler als Verstöße gegen die regelhaften Abweichungen, da es sich hierbei vorwiegend um Ausnahmen handelt;
- Restfehler.

Auftreten der Fehler Die Fehler treten besonders beim ungeübten Diktat und beim spontanen Schreiben (z. B. Aufsatz) auf. Das Abschreiben kann u. U. fehlerlos sein. Auch sind die Kinder regelhaft in der Lage, die Worte verbalsprachlich exakt artikuliert auszusprechen, während sie das Wort in der Buchstabenfolge falsch schreiben.

Kinder, die leicht auswendig lernen, vermögen die Lese- und auch Rechtschreibschwierigkeiten nicht selten bis in die 3. Klasse hinein zu kompensieren, solange nicht ungeübte Schriftsprachleistungen und Aufsätze abgefragt werden. Die Kinder sind meist nicht in der Lage, ihre Rechtschreibfehler visuell zu erkennen und sich zu korrigieren.

Die Korrelationen zwischen Leseleistung und Rechtschreibleistung schwanken zwischen r = .65 und r = .85. Ein Beispiel einer Rechtschreibstörung ist in Abb. 1 dargestellt.

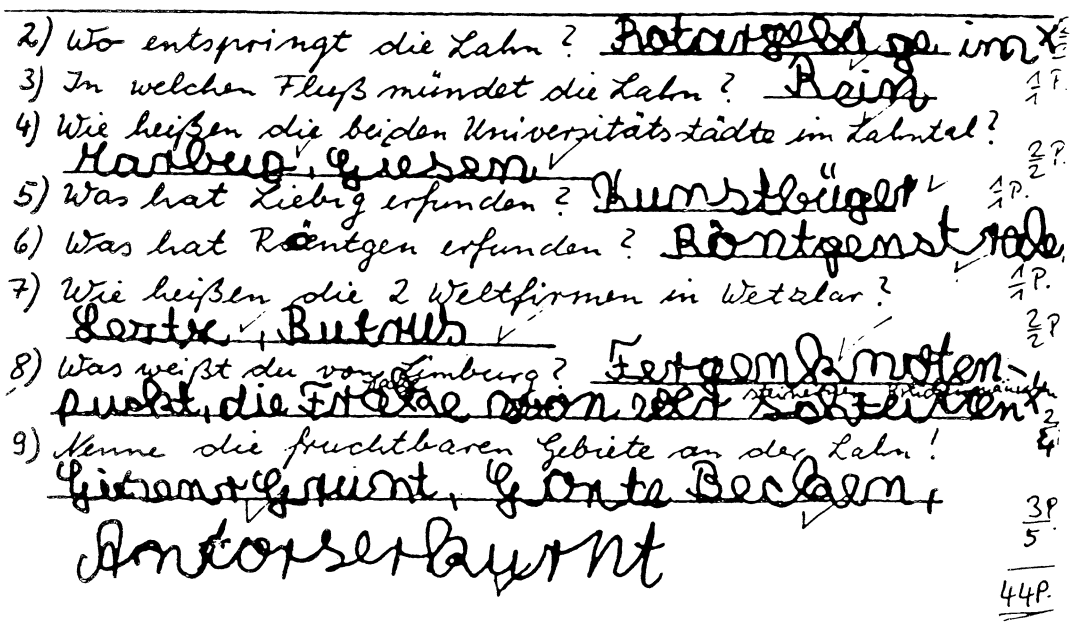


Abb. 1 Rechtschreibbeispiel eines 10-jährigen Jungen mit schwerer Legasthenie in einer Klassenarbeit. Die vorgegebenen Wissensfragen vermochte er nahezu vollständig richtig zu beantworten und erhielt eine sehr gute Note. Gleichzeitig war jedoch kaum ein Wort orthografisch richtig geschrieben (HAWIK-R: Gesamt-IQ 93, Verbal-IQ 104, -Handlungs-IQ 83; Rechtschreibprozentrang < 1; Note in Mathematik: 2)

Rechenstörung

Die Symptomatik der Entwicklungsstörung des Rechnens zeigt sich in:

- Schwierigkeiten im Bereich der **Zahlensemantik**: Die Schüler verstehen Rechenoperationen und die ihnen zugrunde liegenden Konzepte nicht hinreichend (z. B. mehr/weniger, ein Vielfaches, Teil/Ganzes). Sie erfassen die Größe einer Menge nur unzureichend und können Mengen nicht in richtige Beziehungen setzen (z. B. eine abgebildete Menge von 5 Äpfeln kann nicht der Ziffer 5 zugeordnet werden). Die Vorstellung von Zahlenstrahl oder Zahlenraum kann nicht erkannt werden (z. B. ob die Strecke von 0–5 cm auf dem Maßstab kleiner oder größer ist als die zwischen 0–20 cm). Die Fähigkeit des Überschlagens und Schätzens von Mengen und Rechenergebnissen ist erschwert.
- Schwächen im **sprachlichen Umgang mit Zahlen**: z. B. die Zählfertigkeiten, das Speichern vom „Einmaleins", das Verstehen und Benennen mathematischer Operationen und Begriffe sowie das Umsetzen von Textaufgaben in mathematische Symbole.
- Schwierigkeiten im **Erwerb des arabischen Stellenwertsystems** und der **syntaktischen Regeln** und **Rechenprozeduren**: Addition, Subtraktion, Multiplikation, Division; das rechte Einordnen von „Einer-", „Zehner-" oder „Hunderterstellen".
- Schwierigkeiten, Zahlen aus **einer Codierung in eine andere** zu übertragen: Zahlwort einer arabischen Ziffer in eine analoge Menge übersetzen. Schwierigkeit das Zahlwort („fünf") in die arabische Zahl („5") umzuwandeln.
- **Aufmerksamkeitsbezogene Schwächen**: z. B. beim Abschreiben von Ziffern oder Zahlen, beim Übertragen und Addieren der „behaltenen Zahl", das Nichtbeachten von Rechenzeichen.

Rechenstörungen treten auch kombiniert mit Lese- und Rechtschreibstörungen auf (zu 30–70 %). In der Regel wird eine Rechenstörung in der 2. oder 3. Grundschulklasse erkennbar. Bei Kindern mit hoher Intelligenz tritt sie oft erst im 5. oder noch späteren Schuljahr zutage (weiterführend: Aster 2008; Aster und Lorenz 2013; Ise und Schulte-Körne 2013; Landerl und Kaufmann 2013; Schneider et al. 2013; Warnke et al. 2008).

Vorbestehende Begleitstörungen

Kinder mit **Lese- und Rechtschreibstörungen** haben häufig andere umschriebene Entwicklungsstörungen, die bereits teilweise im Vorschulalter diagnostizierbar sind. Bei 60–80 % der Kinder finden sich bereits im Vorschulalter Schwächen in der akustischen Reizverarbeitung, der Lautdiskriminierung oder des Behaltens akustischer Reizfolgen. In der Vorschule fällt es den Kindern schwer, einfache Laute mit Buchstaben in Beziehung zu setzen, Reime zu unterscheiden, Gegenstände oder Farben zu benennen. Solche Störungen der „phonologischen Bewusstheit" werden heute als ein entscheidender prognostischer Faktor für Lese- und Rechtschreibstörungen angesehen (Schneider et al. 1999). Schätzungsweise bei bis zu 10 % der Kinder mit Lese-Rechtschreibstörungen werden visuelle und visuomotorische Symptome festgestellt. Hinzu kommen gehäuft Aufmerksamkeitsstörungen, Hyperaktivität und Impulsivität.

Bei **Rechenstörungen** können ebenfalls im Vorschulalter Risikofaktoren wie etwa unklarer Mengen- und Zahlenbegriff oder unkorrektes Zählen erkennbar werden. Jene Kinder sollten nach ihrer Einschulung besonders beobachtet werden, die schon im Kindergartenalter „Basisfertigkeiten" des Rechnens nicht beherrschen (z. B. Unfähigkeit zu zählen; die Aufgabe „Ist die Zahl 6 größer als 4?" wird nicht gelöst). Zusätzlich finden sich häufiger visuomotorische Schwächen und Defizite in der räumlichen Wahrnehmung (zeichnerisches Ungeschick; Unfähigkeit, von einer Zeigeruhr die Zeit abzulesen). Vorschulisch lassen sich allerdings die Diagnosen einer Legasthenie oder Rechenstörung nicht stellen.

3.5 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Diagnose der Lese-Rechtschreibstörung

Diagnostische Leitlinien für die Diagnose einer umschriebenen Entwicklungsstörung schulischer Fertigkeiten sind nach ICD-10:

- Klinisch eindeutige Beeinträchtigungen spezieller schulischer Fertigkeiten.
- Vorausgegangen sind meistens Entwicklungsstörungen in den Bereichen von Sprechen oder Sprache, seltener der Motorik und Visuomotorik.
- Begleitend können Unaufmerksamkeit, motorische Unruhe und psychische Störungen bestehen.
- Auch die vermehrte schulische Förderung und familiäre Unterstützung wie auch eine Übungsbehandlung führen nicht unbedingt zu notenrelevanten Leistungsverbesserungen.
- Der Leistungsstand des Kindes in der gestörten schulischen Fertigkeit liegt deutlich unter der Norm der Altersgruppe.
- Die Entwicklungsstörung ist spätestens bis zum 5. Schuljahr sichtbar geworden.
- Die Entwicklungsstörung ist nicht direkte Folge mangelnder Lerngelegenheiten aufgrund von Schulversäumnis und unqualifiziertem Unterricht.
- Seh- oder Hörstörungen und andere neurologische Erkrankungen und primäre psychische Störungen erklären das Lernversagen nicht. Auch handelt es sich nicht um den Verlust einer bereits erworbenen schulischen Fertigkeit.

Die Diagnostik der Primärsymptomatik der Lese- und Rechtschreibstörung ist aus der folgenden Übersicht zu ersehen.

Diagnostik der Primärsymptomatik der Lese-Rechtschreibstörung. (Nach Niebergall 1987)

- **Basisdiagnostik**
  - Leseprüfung (z. B. standardisierte Rechtschreibtests)
  - Rechtschreibprüfung (z. B. standardisierte Rechtschreibtests)
  - Buchstabenlesen
  - Buchstabendiktat
  - Abschreiben von Wörtern und Texten
  - Zahlenlesen
- **Zusatzdiagnostik**
  - Intelligenzdiagnostik (obligatorisch)
  - Sprachentwicklungsdiagnostik (orientierend; nach Indikation)
  - Diagnostik weiterer Teilleistungsbereiche: motorische Entwicklung, Visuomotorik, Konzentration (orientierend; nach Indikation)
  - Internistische und neurologische Untersuchung, z. B. Seh- und Hörfunktion, Ausschluss einer Zerebralparese (obligatorisch)
  - Anamnese und Exploration (obligatorisch)

Lese- und Rechtschreibprüfung Die Rechtschreibprüfung erfolgt durch Einblick in die schulischen Arbeitshefte und Auswertung der Schulzeugnisse. Das Lese- und Rechtschreibniveau wird standardisiert durch Lese- und Rechtschreibtests erfasst (Evidenzgrad: Ia). Die quantitative Fehlermessung und qualitative Fehleranalyse werden durch eine Analyse von Regelfehlern ergänzt.

Einen Überblick über standardisierte Testverfahren gibt die nachfolgende Übersicht gemäß der S3-Leitlinien (DGKJP 2015). Eine stets aktualisierte Übersicht findet sich über http://www.kjp.med.uni-muenchen.de/forschung/legasthenie/diagnose.php. (Zugegriffen am 08.02.2016).

Testverfahren zur Erfassung von Fertigkeiten des Rechtschreibens und Lesens mit Empfehlungsrad A gemäß S3-Leitlinien (DGKJP 2015)

- **Rechtschreibtests**
  - Serie der Weingartener Grundwortschatz-Rechtschreib-Tests: WRT 1+, 2+, 3+ und 4+
  - Serie der Deutschen Rechtschreibtests: DERET 1–2+ und 3–4+
  - Serie der Hamburger Schreib-Probe: HSP 1–10

(*Fortsetzung*)

- **Lesetests**
  - Salzburger Lese- und Rechtschreibtest (SLRT II, für 2., 3. und 4. Klasse)
  - Würzburger Leise Leseprobe (Revision, WLLP-R)
  - Lesetestbatterie für die Klassenstufen 6–7 und 8–9
- **Leseverständnistests**
  - Ein Leseverständnistest für Erst- bis Sechstklässler (ELFE 1–6)
  - Lesegeschwindigkeits- und -verständnistest für die Klassenstufen 6–12 (LGVT 6–12; bis einschließlich 10. Klasse)
- Aus Ermangelung an Alternativen sollte für die Altersgruppe der Jugendlichen ab der 11. Klasse der RST-ARR angewendet werden (KKP) (Empfehlungsgrad B)

Intelligenztests (Evidenzgrad Ia)

Die Intelligenzdiagnostik ist unverzichtbar. Geeignete Verfahren sind:

- Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder (HAWIK-IV, Petermann und Petermann 2008), für Erwachsene (WIE, von Aster et al. 2006a),
- Kaufman-Assessment Battery for Children II, 2. Aufl. (K-ABC, Kaufman et al. 2008),
- Adaptives Intelligenzdiagnostikum (AID2, Kubinger und Wurst 2000),
- CFT 1 (Weiss und Osterland 1997),
- CFT 20-R (Weiss 2006).

Weitere Diagnostik

Eine Diagnostik von sprachlicher und motorischer Entwicklung, von Visuomotorik und Konzentration sollte orientierend erfolgen (Abschn. 4). Die internistische und neurologische Untersuchung einschließlich EEG dient dem Ausschluss organischer Begründungen des Lese-Rechtschreibversagens. Dem Ausschluss von Seh- und Hörstörungen und von zerebralparetischen Beeinträchtigungen kommt besondere Bedeutung zu. Regelhaft empfiehlt sich ein augenärztliches und pädaudiologisches Konsil.

Diagnosekriterien

> Die Feststellung der Entwicklungsstörung schulischer Fertigkeiten setzt regelhaft voraus, dass die spezifische Lernleistung deutlich unter der Altersnorm, der Klassennorm oder der Intelligenz liegt.

Nach der S3-Leitlinie gilt als Grundsatz für die Diagnose einer Lese- und Rechtschreibstörung (DGKJP 2015, S. 5–6):

> Das Vorliegen einer Lese-Rechtschreibstörung, isolierten Rechtschreibstörung oder isolierten Lesestörung sollte dann festgestellt werden, wenn die Leseleistung und/oder Rechtschreibleistung deutlich unter dem Niveau liegt, das aufgrund der Altersnorm, oder der Klassennorm oder der Intelligenz zu erwarten ist und die Bewältigung der Alltagsanforderungen beeinträchtigt oder gefährdet ist. . . . Die Diskrepanz sollte anderthalb Standardabweichungen (1,5 SD) betragen und die Leistung in den einzelnen Lernbereichen sollte mindestens unterhalb des Durchschnittsbereichs liegen.

Zur klinischen Diagnose wird in DSM-5 festgestellt, dass ein weniger strenger Grenzwert herangezogen werden kann (z. B. 1,0 Standardabweichung unter dem Durchschnitt der Altersgruppe in der Normierungsstichprobe), wenn im Übrigen die Spezifität der Lernstörung aus klinischer Untersuchung und den Erkenntnissen aus Schullaufbahn, den Schulzeugnissen und Testergebnissen belegt ist (Falkai und Wittchen 2015, S. 91).

Nach gegenwärtiger Praxis wird (so auch bei Gutachten) ergänzend zu dem Schulzeugnis eine T-Wert-Diskrepanz zwischen Gesamt-IQ und Rechtschreibtest von $>$ 12 Punkten zugunsten des Intelligenzquotienten als ein die Diagnose stützendes Kriterium herangezogen. Dies ist bei niedrigen Intelligenzquotienten testdiagnostisch nicht möglich. Bei höheren IQ-Werten (so in der Regel bei Hochbegabten) liegt umgekehrt der Prozentrang im Lesen und Rechtschreiben meist $>$ 10. Die signifikante Diskrepanz lässt sich dann nach einer Regressionsgleichung klinisch sinnvoll bestimmen (Schulte-Körne et al. 2001; Warnke und Schulte-Körne 2008). Bei Sprachentwicklungsstörung empfiehlt sich ein sprachfreies IQ-Testverfahren.

Diagnose der Rechenstörung

Die Diagnostik der Rechenstörung entspricht prinzipiell dem Vorgehen bei der Lese- und Rechtschreibstörung. Bei der klinischen Prüfung der Rechenfähigkeit selbst sollten folgende Fertigkeitsbereiche berücksichtigt werden (weiterführend: Aster 2008; Warnke et al. 2008; Küspert 2014; Wejda 2004; Born und Oehler 2013; Aster und Lorenz 2013; Ise und Schulte-Körne 2013):

- **Zählfertigkeit**: Das Kind wird gebeten in der richtigen Reihenfolge vor- und rückwärts zu zählen.
- **Zählhandlung**: Mit den Händen zeigend ist eine kleinere Anzahl vorgegebener Gegenstände (z. B. Äpfel, Geldstücke usw.) abzuzählen.
- **Transcodieren**: Die Zahlen sollen aus der Wortform in die arabischen Ziffernzeichen übertragen werden (z. B.: „sieben“ =7).
- **Zahlwörter Mengen zuordnen**: Konkrete Mengen (z. B. 5 Holzstäbchen), abgebildete gegenständliche Mengen (Abbildung von 5 Äpfeln) und eine Anzahl „abstrakter Korrelate“ (5 Striche) sind dem Zahlwort „fünf“ zuzuordnen.
- **Mengen** (konkret, abgebildet, abstrakt) arabischen Ziffern zuordnen.
- **Zahlenbegriffe** in der Vorstellung, mit gegenständlichen Korrelaten sich vergegenwärtigen („Zahlenbewusstheit“; Ziffer „fünf“ =5 Äpfel).
- **Zuordnen von Zahlen zu analogen Repräsentationen**: Auf einem „Zahlenstrahl“ wie z. B. dem Metermaß liegt die „kleinere Zahl“ links, die „größere Zahl“ rechts (Dihlmann und Lorenz 1998; Lorenz und Radatz 1993, S. 101).
- **Lösen von Kopfrechenaufgaben** in den Grundrechenarten (weiterführend: Kornmann und Schäffler 1988, S. 92, die einen Entscheidungsbaum zur Wissensbasis formuliert haben).
- **Schriftliches Addieren**, Subtrahieren, Multiplizieren und Dividieren (Übersichten: Lorenz und Radatz 1993). Die Zahlenräume bis 100 werden im 2. Schuljahr, bis 1000 im 3. Schuljahr gerechnet.
- **Prüfung der akustischen und visuellen Zahlworterkennung**: 2–3; 14–40; Lese- und Schreibfehler wie z. B. 53 anstatt 35.
- **Transferverständnis und Analogieverständnis**: $4 + 2 = 2 + 4$; $12 + 1 = 13$; $22 + 1 = 23$; $5 \times 4 = 20$; $5 \times 40 = 200$.
- **Gedächtnisfunktionsprüfung**: Merken einer Ziffer bei Kopfrechnen (Kurzzeitgedächtnis); Beherrschen des Einmaleins (Langzeitgedächtnis).
- **Lösen von Textaufgaben**: Reichen Lesefertigkeiten, Sinnentnahme und Aufgabenverständnis aus?

Häufige Schwierigkeiten

Das Curriculum für die Grundschule sieht vor, dass in der 1. Klasse der Umgang mit Zahlen (Additions- und Subtraktionsaufgaben) im Zahlenraum bis 20, in der 2. Klasse bis 100 (einschließlich Multiplikations- und Divisionsaufgaben), in der 3. Klasse bis 1000 (Erwerb schriftlicher Methoden beim Zahlenrechnen) und in der 4. Klasse bis über 1 Mio. erlernt werden. Viele Schüler haben Schwierigkeiten beim Überschreiten der Zehnerübergänge im Zahlensystem. In der Regel scheitern rechenschwache Schüler daran, mit den Mengen bzw. Zahlen durch bloßes Vorstellen zu rechnen (in Analogie zur Störung des „phonematischen Bewusstseins“ bei Lese-Rechtschreibstörung gibt es vielleicht auch eine Störung des „Bewusstseins von Zahlenzeichen und Mengenbegriffen“; Wejda 2004; Küspert 2014; Born und Oehler 2013).

Rechentests

Die standardisierten Rechentests sind je nach Klassenniveau und augenblicklichem Stand des schulischen Mathematikunterrichts auszuwählen (Evidenzgrad Ib). Nach den S3-Leitlinien zur Legasthenie (DGKJP 2015) empfehlen sich (A-Empfehlung):

- Serie der Deutschen Mathematiktests: DEMAT 5, 6 und 9,
- diagnostisches Inventar zu Rechenfertigkeiten im Grundschulalter (DIRG),
- Kettenrechner für 3. und 4. Klassen (KR 3–4).

Weitere Verfahren sind u. a. ZAREKI-R (von Aster et al. 2006a) und der Heidelberger Rechentest (Haffner et al. 2005).

Für die Bewertung gelten die analogen Kriterien, die zur Diagnose der Lese- und Rechtschreibstörung relevant sind (zur Kritik am IQ-Diskrepanzkriterium weiterführend: Ise und Schulte-Körne 2013).

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch sind auszuschließen:

- Lese- und Rechtschreibstörungen bzw. Rechenstörungen und ihre Kombinationen aufgrund einer neurologischen Erkrankung (zerebrale Bewegungsstörung, Epilepsie), Sinnesfunktionsstörungen (Seh- oder Hörstörung);
- der Verlust einer bereits erworbenen Lesefertigkeit (Dyslexie R48.0), Rechtschreibfähigkeit (R48.8) bzw. Rechenfertigkeit (R48.8) aufgrund einer erworbenen zerebralen Schädigung;
- die erworbene Lese-Rechtschreibhemmung bzw. Rechenschwäche infolge emotionaler Störungen oder anderer psychischer Erkrankungen (z. B. F93);
- Lese- und Rechtschreibstörung bzw. Rechenstörung infolge von mangelnder Unterrichtung (Analphabetismus: Z55.x).

3.6 Verlauf und Prognose

Verlauf und Prognose sind hinsichtlich der Primärsymptomatik, nämlich der Lernstörung an sich, und der Sekundärsymptomatik (psychische Entwicklung; schulische, berufliche, soziale Integration) zu unterscheiden.

Primärsymptomatik

Hinsichtlich der Rechenstörung liegen nur unzureichende Erkenntnisse zum Verlauf vor. Die Beurteilung in 1. Grundschulklasse ist unsicher, da etwa 1/3 der rechenschwachen Schüler den Rückstand bereits in 2. Klasse aufgeholt haben. In prospektiver Studie (Shalev et al. 2005) gehörten von den Kindern mit Rechenstörung in 5. Klasse zu 95 % in Klasse 11 zum schwächsten 1/4, noch 40 % hatten weiterhin eine Rechenstörung. Die Schwierigkeiten im Umgang mit mathematischen Aufgabenstellungen halten bei schwergradigen Rechenstörungen über die Schulzeit hinweg bis in das Erwachsenenalter hinein an.

Die Lese- und Rechtschreibstörung ist im Verlauf besser untersucht. Im Grundschulalter sind 10–15 % der Schüler im Erlernen des Lesens und Rechtschreibens eine oder zwei Jahrgangsstufen zurück. Insgesamt 1 % der Schulkinder ist des Lesens oder Rechtschreibens kaum mächtig. Bei mindestens 4 % ist von einer Entwicklungsstörung der Lese- und Rechtschreibfähigkeit auszugehen. Die Prognose der Primärsymptomatik, nämlich der Beeinträchtigung der Lese- und Rechtschreibfähigkeit selbst, ist eher ungünstig und auch durch eine Übungsbehandlung relativ selten ganz zu normalisieren. Schüler, die in der 1. und zu Beginn der 2. Klasse zu den schwächsten Lesern gehören, sind dies in der Regel auch in der 8. Klasse, sodass sie am Ende der Pflichtschulzeit in etwa den Leistungsstand der 1. oder 2. Grundschulklasse erreichen (Klicpera und Gasteiger-Klicpera 1995).

Absolut gesehen verbessern sich insbesondere die Leseleistungen, auch wenn sie verlangsamt bleiben. Nur etwa 10–25 % der lese- und rechtschreibschwachen Grundschüler gelangen zu altersgemäßen Rechtschreibleistungen. Patienten einer kinderpsychiatrischen Ambulanz waren in der Studie von Strehlow et al. (1992) nach einem Katamnesezeitraum von 12 Jahren im Vergleich zur Altersnorm noch einmal um eine Standardabweichung schlechter geworden. Dies galt auch für Patienten, die eine spezifische Therapie über mehr als 1/2 Jahr erhalten hatten.

Sekundär- und Begleitstörungen

In der Verlaufsbeurteilung sind die psychische, schulische und berufliche sowie soziale Prognose zu beachten.

Psychische Entwicklung Bei der Legasthenie ist die psychische Entwicklung durch eine im Schulalter erhöhte Rate von Verhaltensstörungen gekennzeichnet . In einer kinder- und jugendpsychiatrischen Inanspruchnahmepopulation finden sich bei Patienten mit Legasthenie gehäuft Symptome der Schulangst wie z. B. Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit (psychosomatische Symptome) und Schulverweigerung, Motivationsprobleme (Lernunlust, Überehrgeiz), emotionale Beeinträchtigungen (depressive Entwicklung, Angst vor Leistungssituationen), Aufmerksamkeitsstörungen und Störungen des Sozialverhaltens.

Die katamnestische Studie zu kinderpsychiatrisch stationär behandelten Patienten von Klicpera et al. (1981) ergab, dass die Kinder mit Lese-Rechtschreibstörung 2–10 Jahre nach stationärer Behandlung im Vergleich zu anderen Diagnosegruppen die relativ höchste Rate psychopathologischer Symptome aufwiesen. Dementsprechend werden die betroffenen Schüler von den Lehrern häufiger als emotional auffällig und verhaltensgestört wahrgenommen. Dem entsprechen die Ergebnisse aus der epidemiologischen Studie von Esser und Schmidt (1993) wonach im Vergleich zu Kindern und Jugendlichen mit Lernbehinderung und Kindern mit Sprachentwicklungsstörungen die Kinder mit Legasthenie

im Alter von 8, 13 und 18 Jahren die jeweils höchsten Raten an psychischer Störung hatten (zwischen 43,2 % mit 8 Jahren und 34,4 % mit 18 Jahren). Strafrechtlich verurteilt waren 25 % (!) der 18-Jährigen, die im Alter von 8 Jahren als lese- und rechtschreibschwach diagnostiziert worden waren (Esser et al. 2002; weiterführend Warnke et al. 2012).

Auch Kinder mit Rechenstörungen sind häufiger als nicht betroffene Kinder psychisch auffällig. Bei nicht wenigen dieser Schüler sind schul- und leistungsbezogene Ängste, Prüfungsängste und depressive Reaktionen Auswirkung der mathematischen Misserfolge (Auerbach et al. 2008; von Aster 1996; Krinzinger and Kaufmann 2012).

Schulische und berufliche Entwicklung Die schulische und berufliche Entwicklung ist beeinträchtigt und erschwert, auch weil sich Lese- und Rechtschreibschwierigkeiten auf nahezu alle Schulfächer nachteilig auswirken. Nicht wenige der Schüler sind aufgrund der gefährdeten schulischen Eingliederung im Sinne von § 35a SGB VIII (KJHG) von seelischer Behinderung bedroht oder erlangen eine seelische Behinderung.

Das schulische und berufliche Ausbildungsniveau bei Personen mit Legasthenie ist trotz ihrer normalen oder überdurchschnittlichen allgemeinen Intelligenz im Vergleich auch zu Schülern mit anderen Entwicklungsstörungen (z. B. der Sprache) relativ niedriger (Esser 1991). Nur 6 von 59 ehemaligen Patienten mit Legasthenie hatten nach der Studie von Strehlow et al. (1992) das Abitur erreicht, trotz durchschnittlichem IQ von 112. Die soziale Herkunft war nicht ausschlaggebend. Es überwogen berufliche Ausbildungen, bei denen Lesen und Rechtschreiben relativ unwichtig sind (z. B. handwerkliche Berufe). Schulabbrüche und niedrigere Berufsausbildung korrelieren mit dem Schweregrad der Lese-Rechtschreibstörung. Für eine Schülergruppe, die den Schulabschluss in einem Internat mit spezifischer Legasthenieförderung und mit Umsetzung von Nachteilsausgleich erreicht hatte, war der nachschulische Bildungsverlauf günstig (Warnke und Schulte-Körne 2008).

Zu den Rechenstörungen liegen keine deutschen Längsschnittstudien vor. Es besteht aber aus klinischer Erfahrung kein Zweifel, dass auch Rechenstörungen erhebliche schulische und berufliche Nachteile mit sich bringen können, gekennzeichnet durch häufigere Schul- und Berufsabbrüche und vermehrt Arbeitslosigkeit (weiterführend Ise und Schulte Körne 2013).

Vorbestehende psychische Störungen Kinder, die im Schulalter durch Lese-Rechtschreibstörungen auffällig werden, haben bereits im Vorschulalter vermehrt psychische Auffälligkeiten und auch häufiger ungünstige psychosoziale Lebensverhältnisse (McGee et al. 1986; Esser und Schmidt 1993). Nicht wenige der Schüler haben bereits zu Schulbeginn hyperkinetische Störungen und Auffälligkeiten im Sozialverhalten. Die psychischen Begleitstörungen lassen sich daher teils auf die erlebten Enttäuschungen infolge bereits vorschulisch wirksamer Entwicklungsstörungen (z. B. meist der Sprache und der Konzentration), teils auf das Lese-Rechtschreibversagen im Schulalter zurückführen. Aber auch ungünstige psychosoziale Einflüsse spielen eine Rolle, schließlich kann eine Komorbidität „zufällig" assoziiert auftreten. Bei Kindern mit Rechenstörungen sind Legasthenie und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) häufig komorbid.

Soziale Integration Die soziale Integration ist insbesondere gefährdet, wenn die familiäre und schulische Unterstützung der betroffenen Schüler ausbleibt. In Populationen dissozial delinquenter Jugendlicher und von Gefängnisinsassen sind Lese- und Rechtschreibschwierigkeiten überdurchschnittlich häufig. In der epidemiologischen Studie von Esser et al. (2002) waren 25 % der im Alter von 8 Jahren als lese-rechtschreib-schwach diagnostizierten, normal begabten Schüler bis zum Alter von 18 Jahren aufgrund eines Deliktes jugendgerichtlich verurteilt worden. Im Alter von 25 Jahren waren 26 % der Erwachsenen mit Legasthenie arbeitslos, in der Vergleichsgruppe des Geburtsjahrgangs nur 4 %. Die Schullaufbahn und die Berufschancen scheinen weniger beeinträchtigt, wenn der familiäre Sozialstatus hoch ist (Esser 1991).

3.7 Therapie

Die Behandlung von Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten umfasst prinzipiell (weiterführend zur Legasthenie: Warnke und Schulte-Körne 2008; Schulte-Körne 2009; Suchodoletz 2006; DGKJP 2015; zu Rechenstörung: Ise und Schulte-Körne 2013; von Aster und Lorenz 2013):

- Beratung der Patienten, der Eltern und Lehrer; vorrangig ist die Erklärung der Diagnose.
- Übungsbehandlung des Lesens, Rechtschreibens bzw. Rechnens.
- Psychotherapie:
  - sie soll zum einen kompensatorische Fertigkeiten bei bleibender funktioneller Beeinträchtigung in den schulischen Fertigkeiten stützen und damit die Persönlichkeitsentwicklung fördern,
  - zum anderen sollen psychische Begleitstörungen von Krankheitswert behandelt werden.
- Beratung hinsichtlich sozialrechtlicher Hilfen (zum Schulrecht; zur Eingliederungshilfe gemäß KJHG).

Funktionsorientierte Behandlung

EbM-Info
Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Lese- und/oder Rechtschreibstörung soll an den Symptomen der Lese- und/oder Rechtschreibstörung ansetzen (starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A; S3-Leitlinie DGKJP 2015, S. 34)

Die funktionsorientierte Behandlung beinhaltet:
- die Erklärung der Diagnose für das Kind,
- die Einbeziehung von Eltern und Lehrern in Planung, Organisation und Durchführung der Hilfemaßnahmen.

Sicherstellung spezifischer schulischer Unterstützung und dies möglichst bereits im 1. Schuljahr (DGKJP 2015; www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/028-044.html; Empfehlungsgrad A): Förderkurse in Einzelbetreuung oder Kleingruppe, was nach dem individuellen Bedarf (z. B. Berücksichtigung von Komorbidität, Gruppenfähigkeit) zu entscheiden ist. Die pädagogische Förderung soll die nachfolgend benannten Elemente der funktionellen Übungsbehandlung beinhalten. Wichtig ist der Nachteilsausgleich, die Rücksichtnahme bei der Benotung und ggf. Befreiung von der Benotung in Deutsch bzw. im Rechnen, sodass die inhaltliche Leistung z. B. eines Aufsatzes nicht durch Rechtschreibfehler abgewertet wird; Bloßstellung und Bestrafung müssen innerschulisch vermieden werden.

- Die spezifische Übungsbehandlung im Sinne der Therapie ist indiziert, wenn die schulischen und familiären Hilfen zur begabungsadäquaten schulischen Eingliederung nicht ausreichen. Die Übungsbehandlung erfolgt mindestens 1-mal wöchentlich und dauert in der Regel 1–2 Jahre an.
- Die funktionelle Behandlung der Lese- und Rechtschreibstörung soll Übungen zur Graphem-Phonem und Phonem-Graphem-Korrespondenz, zum Segmentieren einzelner Wörter in ihre Phoneme, Morpheme, Silben oder Onset und Silbenreim sowie Übungen zum Verbinden von Phonemen zu einem Wort enthalten. Rechtschreibtrainings sollen zudem Instruktionen zum Aufbau orthografischen Regelwissens geben (DGKJP 2015, S. 36 bzw. S. 42; starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A).
- Kinder und Jugendliche mit Lesestörung können durch das Lesen von Texten mit vergrößerter Schrift und breiteren Buchstaben-, Wort- und Zeilenabständen eine Verbesserung der Leseleistungen erzielen. Für Kinder und Jugendliche mit Lesestörung sollen entsprechende Lesematerialien ausgewählt werden (DGKJP 2015; starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A).

Das Training von sog. Basisfertigkeiten hat nur dann einen Sinn, wenn es gleichzeitig mit der Funktion des Lesens und Rechtschreibens bzw. Rechnens ausgeführt wird (z. B. eine Schulung der Konzentration beim Lesevorgang; Einüben der Fehlerkontrolle beim Aufsatzschreiben oder beim Rechenvorgang; Galuschka et al. 2014).

Für die Behandlung von Rechenstörungen gibt es eine Anzahl von Programmen, deren Evaluation noch aussteht. Wie bei der Lese- Rechtschreibstörung steht die Übung im Umgang mit mathematischen Fakten und Operationen im Mittelpunkt. Bei der Vermittlung sind verhaltenstherapeutische Prinzipien zu beachten (Küspert 2014; Warnke et al. 2008; Wejda 2004; Born und Oehler 2013; Aster und Lorenz 2013; Gerlach et al. 2007; Merdian et al. 2008a, b, c; weiterführend: Ise und Schulte-Körne 2013). Die therapeutischen Empfehlungen lassen sich nach Ise und Schulte-Körne (2013) auf Kernaussagen zusammenfassen:

- Einzelförderung ist anderen Formen des Unterrichts überlegen.
- Die Förderung ist an das aktuelle Leistungsniveau des Schülers angepasst.
- Strukturierter, hierarchischer Aufbau beim Einüben von Basiskompetenzen.
- Das Auswendiglernen von arithmetischen Fakten ist hilfreich.
- Rechtzeitiges Fördern, bevor sich Ängste und Widerstände ausbilden, ist vorteilhaft.
- Verhaltenstherapeutische Prinzipien unterstützen das Lernen: Belohnungen, häufige Wiederholung auch am PC.
- Anhaltende Förderung im schulischen Unterricht durch geschulte Lehrer unterstützt die Lernfortschritte.

Behandlung der psychischen Begleitstörungen

Sie beinhaltet:

- Abbau von schulischen Versagensängsten und Stärkung der Lernmotivation; Konzentrations- und Entspannungsübungen; Vermittlung von Techniken der Fehlerkontrolle, der Selbstbestätigung und der Nutzung von Hilfstechniken (z. B. Lexikagebrauch);
- die Einübung von Bewältigungsstrategien wie etwa die adäquate Reaktion auf schlechte Noten oder Hänseleien;
- spezifische psychotherapeutische Behandlung von komorbiden Störungen wie z. B. von Schulangst, ADHS, Depression, sekundärem nächtlichen Einnässen oder von dissozialen Entwicklungen;
- die Eltern- und Lehrerberatung; sie kann durch Elterntraining (Warnke et al. 2001) gestützt werden (Evidenzgrad IIb).

Pharmakotherapie

Eine spezifische Medikation zur Behandlung schulischer Fertigkeiten gibt es nicht.

EbM-Info

Nach den S3-Leitlinien (DGKJP 2015) kann eine medikamentöse Behandlung der Legasthenie (z. B. mit Piracepam) nicht empfohlen werden. Bei Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsstörung und Impulsivität (ADHS) als Komorbidität kann eine Stimulanzienbehandlung angezeigt sein, um aufmerksamkeitsbedingte Fehler zu verhindern und Lernvoraussetzungen zu verbessern (Medikament der 1. Wahl: Methylphenidat; Evidenzgrad Ia).

Beratung

Die Hilfestellung für die Familie beginnt mit der Erklärung der Diagnose und der Entlastung der Eltern von Schuldgefühlen. Wichtig ist es, familiäre Konfliktsituationen, die sich vor allen Dingen um die Hausaufgabensituation ranken, zu entschärfen. Die Schulung der Eltern im Hinblick auf eine zweckmäßige Hausaufgabenhilfe hat sich hierbei bewährt (Schulte-Körne et al. 1997; Firnhaber 2005). Wichtig sind die schulbezogene und die sozialrechtliche Beratung. Betroffene Personen haben Anspruch auf Eingliederungshilfe und damit auf eine durch das Jugendamt finanzierte Legastheniethерapie ihres Kindes, wenn die Voraussetzungen für eine drohende seelische Behinderung gemäß § 35a SGB VIII (KJHG) erfüllt sind (Warnke et al. 2002).

Die Eingliederungshilfe wird in der Regel gewährt, wenn infolge der Lese-Rechtschreibstörung bzw. Rechenstörung eine zumindest mäßige Beeinträchtigung der psychosozialen Anpassung mit Gefährdung der begabungsadäquaten schulischen Eingliederung vorliegt.

Stationäre Behandlung und Sonderschule

Die Behandlung erfolgt regelhaft ambulant. Gründe für eine teilstationäre Behandlung sind eine drohende Ausschulung und eine psychische Begleitstörung, die ambulant nicht aufzufangen sind (z. B. Schulverweigerung bei Schulangst). Die stationäre Behandlung ist aus gleichen Gründen und zusätzlich bei nicht hinreichenden familiären Ressourcen zur Förderung des Kindes sowie insbesondere bei Suizidalität angezeigt. Bei schwerwiegenden Verläufen kann eine Beschulung in einer speziellen „LRS-Klasse“ oder einer Sonderschule die beste Hilfe sein. Im Einzelfall kann eine Beschulung in einem spezialisierten Internat, das über den Bundesverband Legasthenie erfragt werden kann, sehr hilfreich sein.

Evaluation

Systematische Ansätze zum Unterricht bzw. zur Behandlung der Lese-Rechtschreibstörung haben Kossow (1999); Dummer-Smoch und Hacketal (2002); Schulte-Körne und Mathwig (2004) und Reuter-Liehr (2000, 2001, 2005) veröffentlicht. Weitere Informationen zur Behandlung finden sich bei von Suchodoletz (2006); Firnhaber (2005); Schulte-Körne (2006) und DGKJP (2015).

EbM-Info

Die Metaanalyse der Behandlungsansätze führt zu dem Schluss, dass nur jene Therapieansätze wirksam Lesen und Rechtschreibung verbessern, die systematisch Übungen auf Symptomebene beinhalten (Evidenzgrad Ia, Empfehlungsgrad A; DGKJP 2015).

Für die Therapie der Rechenstörung haben u. a. von Aster und Lorenz (2013); Born und Oehler (2013); Jacobs und Petermann (2007); Küspert (2014); und Wejda (2004) Anregungen gegeben (weiterführend: Ise und Schulte-Körne 2013). Auch diese Behandlungsansätze beruhen auf einer Verbindung von Übungen auf der Symptomebene (Umgang mit Zahlen) und verhaltenstherapeutischer Führung (Bestärkung, Wiederholung). Die verschiedenen Ansätze sind nicht alle evaluiert.

4 Umschriebene Entwicklungsstörungen der motorischen Funktionen

4.1 Definition und Epidemiologie

Hauptmerkmal der umschriebenen Entwicklungsstörungen der motorischen Funktionen ist eine schwerwiegende Beeinträchtigung der Entwicklung der motorischen Koordination, die nicht allein durch eine Intelligenzminderung oder eine umschriebene angeborene oder erworbene neurologische Störung erklärbar ist (ICD-10 F82). Das Bewegungsgeschick liegt deutlich unter dem Niveau, das nach den Normen des Lebensalters und den Lern- und Trainingsmöglichkeiten zu erwarten ist. In ihrem Ausmaß behindern sie schulische und berufliche Tätigkeiten, Alltagsfertigkeiten (z. B. Gebrauch von Messer und Gabel, leserliches Schreiben), Freizeit- und Spielverhalten (Ungeschick beim Ballfangen).

Prävalenz

Es ist mit einer Prävalenzrate von ca. 3–6 % aller Kinder zwischen 5 und 11 Jahren zu rechnen, im Jugendalter wird die Störung seltener. In einer epidemiologischen Studie fanden sich bei 1,4 % der Schülerpopulation umschriebene

Entwicklungsstörungen der motorischen Funktionen (Esser 2003); zusätzlich sind aber die Kinder mit kombinierten Entwicklungsstörungen zu beachten. Jungen sind im Verhältnis 2:1 bis 7:1 häufiger als Mädchen betroffen.

Alter und Geschlechtsverteilung

Für die Gesamtpatientenpopulation (Inanspruchnahmepopulation) zwischen 0 und 18 Jahren ergab sich ein Prozentsatz von 10,1 % mit umschriebenen Rückständen in der motorischen Entwicklung. Bei kinder- und jugendpsychiatrischen Patienten waren

- im Vorschulalter 17,3–19,8 %,
- im Alter zwischen 6 und 9 Jahren 29,2 %,
- zwischen 9 und 12 Jahren 14 % und
- im Alter zwischen 12 und 18 Jahren 5,5–7,6 %

der Patienten betroffen. Bei klinischen Patienten wird demnach die Diagnose häufiger gestellt, als es die Prävalenz der Allgemeinbevölkerung erwarten lässt (bis zu 6 %).

▶ Bis zu 2/3 der Patienten mit umschriebener motorischer Entwicklungsstörung sind Jungen. Die Besserungsrate vom Grundschulalter zum Jugendalter liegt bei 30–50 %.

4.2 Ätiopathogenese

Die Definition schließt als Ätiopathogenese aus, dass die Koordinationsschwierigkeiten ein erworbenes Defizit darstellen, vielmehr zeigt sich die Symptomatik bereits in sehr früher Kindesentwicklung. Die motorischen Beeinträchtigungen dürfen nicht direkte Auswirkungen von Sinnesfunktionsstörungen, allgemeiner Intelligenzminderung und klassischen neurologischen Erkrankungen sein (z. B. sind Schädel-Hirn-Traumen, zerebrale Bewegungsstörungen oder auch Muskeldystrophien kausal ausgeschlossen).

Wahrscheinlich sind es vorwiegend **genetische Dispositionen** und auch anderweitig **erworbene hirnorganische Besonderheiten** der für die Sensomotorik relevanten Hirnfunktionen, die ätiologisch und pathogenetisch bestimmend sind. Doch fehlt es bislang an Belegen zur Rolle der Genetik. Prä- und perinatale Komplikationen (Alkoholexposition in Schwangerschaft, Frühgeburt mit Komplikationen und Untergewicht) finden sich gehäuft, sie sind aber unspezifisch.

Im Einzelfall sind jedoch die umschriebenen Entwicklungsstörungen der motorischen Koordination nur schwer von leichteren Formen zerebraler Bewegungsstörungen abgrenzbar. Auch ist es nicht immer einfach, das motorische Geschick in Relation zur allgemeinen Intelligenzentwicklung zu beurteilen. Haben Kinder mit geistiger Behinderung erhebliche, im Vergleich zur relevanten Intelligenzpopulation signifikant abweichende motorische Entwicklungsrückstände, so ist ebenfalls von einer umschriebenen Entwicklungsstörung der motorischen Funktionen auszugehen.

Sensomotorik

Die motorischen Funktionen werden im Zusammenhang mit der zentralnervösen Informationsverarbeitung sensomotorischer Funktionsbereiche gesehen, die das Auswählen, Vergleichen, Unterscheiden, Verstehen, Einordnen und Speichern in Kurz- und Langzeitgedächtnis mit beinhalten (Kiphard 1981; Largo 2007; Blanz et al. 2006). Insbesondere Piaget (1969) hat auf die Zusammenhänge sensomotorischer Erfahrungen mit der Intelligenzentwicklung hingewiesen. Die von De Ajuriaguerra (1974) bestimmte französische Psychiatrie verwies auf die Zusammenhänge von psychomotorischer Entwicklung und Körperwahrnehmung mit psychopathologischer Entwicklung.

4.3 Symptomatologie

Die Primärsymptomatik der beeinträchtigten motorischen Koordination ist gekennzeichnet durch eine nicht intelligenz- und altersadäquate Fein- und Grobmotorik. Es ist das **Syndrom des ungeschickten Kindes**. Wichtige motorische Entwicklungsstufen werden verspätet erworben, gelingen nur ungeschickt und verlangsamt (z. B. Sitzen, Krabbeln, Laufen, Treppensteigen). Das Schleifebinden, das Auf- und Zuknöpfen an Kleidung, Schließen von Reißverschlüssen, das Werfen und Fangen von Bällen gelingt den Kindern deutlich schlechter als der Gleichaltrigengruppe. Der Gebrauch von Schere, Besteck und Zahnbürste ist ungeschickt. Zeichnerisches Können und die Handschrift sind rückständig. Im Schulalter ist die Handschrift unkoordiniert, von Richtungswechseln gekennzeichnet, mit starken Schwankungen in der Größe der Buchstaben; das Einhalten der Zeile und des Zeilenrandes gelingt nicht.

Primärsymptomatik Gehäuft finden sich bei der neurologischen Untersuchung „soft-signs“ (weiche Zeichen): z. B. choreatiforme (zuckende) und Mitbewegungen (z. B. Fingerbewegungen der rechten Hand sind nicht altersgemäß begleitet von gleichzeitigen „reflektorischen“ Mitbewegungen der Finger der linken Hand), Dysdiadochokinese (Touwen 1982; Blanz et al. 2006).

Weitere Symptomatik Die Kinder versagen im Sportunterricht, wirken in der Bewegung unharmonisch. Sie neigen dazu, Sachen fallen zu lassen, zu stolpern, über Hindernisse

zu fallen. Auch können motorische Sprechschwierigkeiten, insbesondere Artikulationsstörungen, bestehen. Im späteren Alter haben sie auch Schwierigkeiten im Erlernen von Werkzeuggebrauch, des Fahrradfahrens, des Schwimmens, des Rollschuh- und Schlittschuhfahrens. Versagen die Kinder im motorisch bestimmten Spiel (Puzzeln, Fangen, Geschicklichkeitsspiel, Bastelarbeiten, Fußball) und im Sportunterricht, so werden sie leicht gehänselt. Wegen verlangsamter und unleserlicher Handschrift ergeben sich schulische und berufliche Nachteile.

Spezifische dyspraktische Störungen (Entwicklungsdyspraxie)

Die Entwicklungsdyspraxie bzw. -apraxie bezeichnet die spezifische Schwäche, Einzelbewegungen in Bewegungsabläufe bzw. in Handlungsfolgen umzusetzen, während die einzelnen Teilbewegungen ungestört sind.

Ideatorische Entwicklungsapraxie Sie liegt vor, wenn das Kind nicht ausreichend die Fähigkeit entwickelt, spontan Handlungsfolgen auszuführen, wie sie bei korrektem zweckdienlichem Gebrauch verschiedener Gegenstände abverlangt werden. Dem Kind werden z. B. Schuhe und Strümpfe vorgelegt mit der Bitte: „Ziehe Deine Schuhe und Strümpfe an!“. Dem Kind gelingt es dann nicht, die Strümpfe vor den Schuhen anzuziehen, obwohl es vom motorischen Geschick dazu in der Lage wäre. Es handelt sich um eine Gebrauchsstörung, die bei Zweckhandlungen in Erscheinung tritt.

Ideomotorische Entwicklungsapraxie Sie besteht, wenn das Kind unfähig ist, nach verbaler Aufforderung oder durch Imitation Einzelbewegungen in die erforderlichen Bewegungsabläufe umzusetzen. Es handelt sich um eine Abfolgestörung der Bewegung. Das Kind kann z. B. folgende Aufforderungen nicht bewältigen: „Strecke mir die Zunge heraus!“. Ideomotorische Störungen werden im Gegensatz zu den ideatorischen bereits im Spontanverhalten sichtbar.

Spezifische Wahrnehmungsschwächen

Unter diesem Begriff sind Störungen der Entwicklung der Formkonstanz, der Größenkonstanz, der Figur-Grund-Unterscheidung und der räumlichen Orientierung eingeordnet. Ein Kind mit Schwächen in der Formkonstanz kann z. B. Kreise, Ovale, Rechtecke im Vergleich zur Altersgruppe nicht angemessen unterscheiden. Mängel in der Größenkonstanz äußern sich in unzureichendem Erkennen von Größenunterschieden. Die Figur-Grund-Unterscheidungsfähigkeit ist gestört, wenn ein Kind aus einer Fülle übereinander gezeichneter Figuren die Einzelfigur nicht zu identifizieren vermag, während dies der alters- und intelligenzadäquaten Kinderpopulation ohne Schwierigkeiten gelingt. Störungen der räumlichen Orientierung zeigen sich in der Unfähigkeit, räumliche Beziehungen zu erkennen oder die Lage im Raum einzuschätzen und das Spiegelbild eines dargestellten Objektes zu erkennen. Testdiagnostische Verfahren sind der:

- Frostig-Entwicklungstest (FEW, Lockowandt 1982),
- Test zur sensorischen Integration von Ayres (1966),
- visuomotorische Bender-Gestalttest (Bender 1946).

Konstruktive Apraxie

Unter konstruktiver Apraxie versteht man die Schwäche, Gegenstände abzubilden oder herzustellen. Dies wird erkennbar beim Zeichnen oder Nachlegen von Figuren. Den Kindern fällt es schwer, nach einem vorgegebenen Plan etwas zu basteln. Zeichenleistungen haben in diagnostischen Verfahren zur Hirnfunktionsprüfung Eingang gefunden. Ein Beispiel für die Prüfung der konstruktiven Apraxie ist der Mann-Zeichentest (Abb. 2 und 3).

4.4 Diagnostik

Die Diagnose setzt den Ausschluss einer geistigen Behinderung und neurologischen Erkrankung voraus.

Diagnostische Verfahren zur Bestimmung der motorischen Entwicklung sind im Vorschulalter z. B. der:

- Motoriktest für 4- bis 6-jährige Kinder (MOT 4–6) (Zimmer and Volkamer 1984),

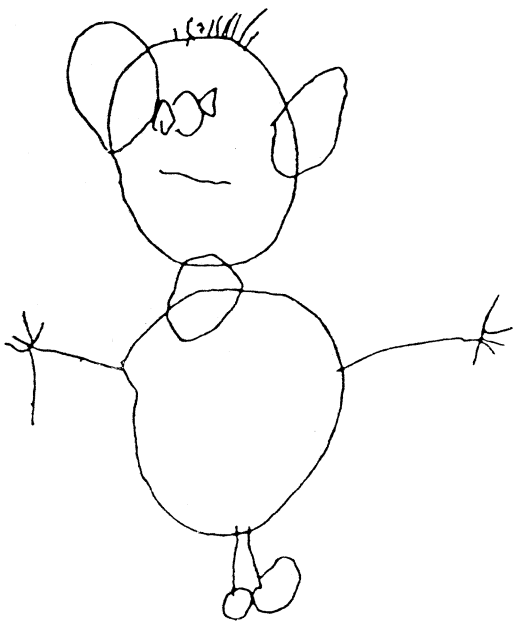


Abb. 2 Normaler altersgemäßer Mann-Zeichentest (MZT): MZQ = 119, entspricht Mann-Zeichenalter (MZA) von 6 1/2 Jahren bei Patient von 5;5 Jahren: Multiple Dyslalie und motorischer Entwicklungsrückstand (nach Körperkoordinationstest für Kinder [KTK] Gesamt-MQ [Motorikquotient] = 76), keine konstruktive Apraxie

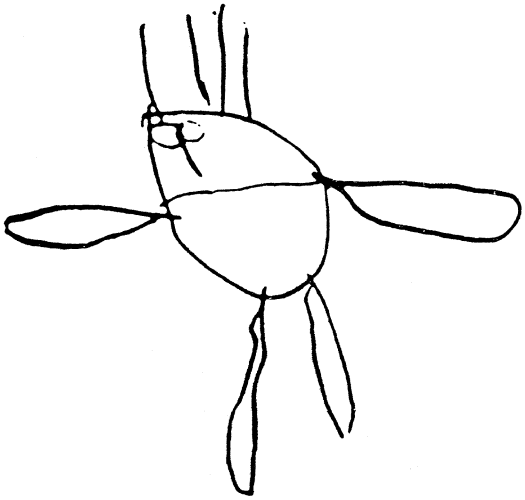


Abb. 3 Mann-Zeichentest bei im Vergleich zu oben stehender Abb. älterem Patienten (5;9 Jahre), aber geringerer Leistung im MZT: MZQ = 70, entspricht MZA von 5;0 Jahren. Patientin mit spastischer Hemiplegie rechts, Verbal-IQ = 90 im HAWIVA (Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für das Vorschulalter), visuomotorischer Entwicklungsrückstand

- Körperkoordinationstest (KTK, Kiphard und Schilling 2007),
- Lincoln-Oseretzky-Skala Kurzform (LOS-KF 18, Eggert 1974),
- diagnostisches Inventar motorischer Basiskompetenzen bei lern- und entwicklungsauffälligen Kindern (4., überarb. Aufl., Eggert 2008),
- Zürcher Neuromotorik (2., erg. Aufl., Largo 2007),
- Movement Assessment Battery for Children-2 (M-ABC-2, dt. Version: Petermann 2009).

Die Normen sind teilweise veraltet (Esser 1998; weiterführend: Kiphard 1977, 1980; Touwen 1982; Blanz et al. 2006; Baumann 2006).

Die Diagnose ist analog zu den Kriterien bei schulischen Fertigkeiten zu stellen. Als Anhalt kann gelten, dass bei Verwendung eines angemessenen Testverfahrens zur motorischen Entwicklung der Testwert mindestens 1 1/2 Standardabweichungen unter dem Mittelwert der Altersnorm liegt oder die Intelligenzentwicklung mindestens 1 1/2 Standardabweichungen über die Leistung des Motoriktests hinausreicht. Wesentlich sind die diagnostischen Erkenntnisse aus klinischer Untersuchung und den Berichten zu dem motorischen Verhalten bei verschiedenen Alltagsanforderungen.

4.5 Verlauf und Prognose

Der Zusammenhang zwischen Bewegungsverhalten und geistig-seelischen Funktionen wird darin deutlich, dass die Entwicklungstests im Säuglings- und Kleinkindalter in starkem Maße die Entwicklung motorischer Fertigkeiten berücksichtigen. Im Vorschulalter hat die Diagnose einer verzögerten motorischen Entwicklung aufgrund der Variabilität während der frühen motorischen Entwicklung nur begrenzte prognostische Validität. Die Besserungsrate der motorischen Störungen liegt zwischen dem 8. und 13. Lebensjahr bei ca. 50 % (Esser 1998).

Die Kinder mit umschriebenen motorischen Störungen haben eine relativ gute psychosoziale Prognose. In der Studie von Esser (1991) wiesen die Kinder der Zufallsstichprobe mit umschriebenen motorischen Störungen keine erhöhte Rate von Schulleistungsproblemen auf. Der Anteil der Gymnasiasten und Realschüler war gleich hoch wie bei normal begabten ohne umschriebene Entwicklungsstörungen. Damit war die Prognose wesentlich besser als bei Kindern mit rezeptiven und expressiven Sprachstörungen und Kindern mit Lese-Rechtschreibstörungen. Auch zeigten sich keine signifikanten Defizite in der Intelligenzentwicklung. Psychische Auffälligkeiten fanden sich vor allen Dingen im Jugendalter im Sinne von Kontaktschwierigkeiten, Scheu und sozialer Ängstlichkeit.

4.6 Therapie

Die Frühbehandlung ist wünschenswert, um die Ausbildung inadäquater Bewegungs- und Wahrnehmungsmuster zu vermeiden und sekundäre psychosoziale Belastungen dem Kind zu ersparen. Durch motorische Übungen werden intensiv motorische Erfahrungen vermittelt, die für motorische Alltagsfertigkeiten relevant sind.

Dyspraktische Störungen und Wahrnehmungsstörungen werden im Rahmen der Ergotherapie, motorische Koordinationsstörungen im Wesentlichen krankengymnastisch und motopädagogisch behandelt (weiterführend: Kiphard 1983, 1987a, b; Frostig 1972, 1974a, b; Neuhäuser 2001; Blanz et al. 2006). Liegen psychopathologische Symptome als Begleitstörung vor, so können auch psychotherapeutische Interventionen angezeigt sein.

Literatur

Alarcon M, DeFries JC, Gillis Light J, Pennington BF (1997) A twin study of mathematics disability. J Learn Disabil 30:617–623

Amorosa H (1998) The classification of speech and language disorders. In: van Yperen TA, Yule W (Hrsg) Perspectives on the classification of specific developmental disorders. Klüwer, Amsterdam, S 155–180

Amorosa H (2008) Umschriebene Entwicklungsstörungen der Sprache. In: Herpertz-Dahlmann B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) Entwicklungspsychiatrie. Biopsychologische Grundlagen und die Entwicklung psychischer Störungen, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart, S 571–589

Amorosa H, Noterdaeme M (2003) Sprachverständnisstörungen. Hogrefe, Göttingen

Amorosa H, Endres R, Kiefl H, von Suchodoletz W (2007) Umschriebene Entwicklungsstörungen der Sprache. In: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Berufsverband der Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (Hrsg) Leitlinien zu Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter, 3. Aufl. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln

Ashkenazi S, Rosenberg-Lee M, Tenison C, Menon V (2012) Weak task-related modulation and stimulus representations during arithmetic problem solving in children with developmental dyscalculia. Dev Cogn Neurosci 2:152–166

Auerbach JG, Gross-Tsur V, Manor O, Shalev RS (2008) Emotional and behavioral characteristics over a six-year period in youth with persistant and nonpersistant dyscalculia. J Learn Disabil 41:263–273

Ayres AJ (1966) Southern California sensory integration tests. Hogrefe, Stuttgart

Bachmann F (1927) Über kongenitale Wortblindheit. Karger, Berlin

Barthlen-Weis M, Breuer-Schaumann A (1994) Sprachentwicklungsstörungen in Kombination mit anderen Teilleistungsstörungen. In: Martinius J, Amorosa H (Hrsg) Teilleistungsstörungen. Quintessenz, München, S 67–72

Baumann T (2006) Atlas der Entwickllungsdiagnostik-Vorsorgeuntersuchungen von U1-U10/j1. Thieme, Stuttgart

Beitchman JH, Nair R, Clegg M et al (1986) Prevalence of psychiatric disorders in children with speech and language disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 25:528–535

Beitchman JH, Cohen NJ, Konstantareas MM, Tannock R (Hrsg) (1996) Language, learning and behavior disorders. Cambridge University Press, New York

Beitchman JH, Douglas L, Wilson B (1999) Adolescent sunbstance use disorders: findings from a 14-year follow-up of speech/language impaired and control children. J Clin Child Psychol Psychiatry 28:312–321

Bender L (1946) Bender Motor Gestalt test. American Orthopsychiatric Association, New York

Berkhan O (1885) Über die Schriftsprache bei Halbidioten und ihre Ähnlichkeit mit dem Stammeln. Arch f Psychiatr 16:78–86

Berkhan O (1886) Über die Störung der Schriftsprache bei Halbidioten und ihre Ähnlichkeit mit dem Sprachgebrechen, 2. Stammeln und Stottern. Arch f Psychiatr 17:897–900

Bishop DV (2014) Ten questions about terminology for children with unexplained language problems. Int J Lang Commun Disord 49:381–415

Bishop DVM, North T, Donlan C (1995) Genetic basis of specific language impairment: evidence from a twin study. Dev Med Child Neurol 37:56–71

Blanz B, Remschmidt H, Schmidt MH et al (2006) Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter. Schattauer, Stuttgart

Born A, Oehler C (2013) Kinder mit Rechenschwäche erfolgreich fördern. Ein Praxishandbuch für Eltern, Lehrer und Therapeuten. Kohlhammer, Stuttgart

Brack UB, Volpers F (1999) Sprach- und Sprechstörungen. In: Steinhausen HC, von Aster M (Hrsg) Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin bei Kindern und Jugendlichen, 2. Aufl. Psychologie Verlags Union, Weinheim, S 95–130

Bulheller S, Häcker H (2002) Coloured progressive matrices (CPM), 3. Aufl. Hogrefe, Göttingen

De Ajuriaguerra J (1974) Manuel de psychiatrie de l'enfant, 2. Aufl. Masson, Paris

Dehaene S (1992) Varieties of numerical abilities. Cognition 44:1–42

DeThorne LS, Hart SA, Petrill SA, Deater-Deckard K, Thompson LA, Schatschneider C, Davison MD (2006) Children's history of speech-language difficulties: genetic influences and associations with reading-related measures. J Speech Lang Hear Res 49:1280–1293

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie DGKJP (Herausgebende Federführende Fachgesellschaft) (2015) AWMF S3 Leitlinien Lese- und/oder Rechtschreibstörung bei Kindern und Jugendlichen, Diagnostik und Behandlung. AWMF-Registernummer 028-044. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-044l_S3_Lese-Rechtschreibstörungen_Kinder_Jugendliche_2015-06.pdf

Dihlmann G, Lorenz JH (1998) Materialien zur Entwicklung mathematischer Vorstellungen. Landesinstitut für Erziehung und Unterricht, Stuttgart

Docherty SJ, Davis OSP, Kovas Y, Meaburn EL, Dale PS, Patrill SA, Plomin R (2010) A genome-wide association study identifies multiple loci associated with mathematics ability and disability. Genes Brain Behav 9:234–247

Döpfner M, Plück J, Kinnen C (1991) Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist. CBCL/6-18R, TRF/6-18R, YSR/11-18R. Deutsche Schulalter-Formen der Child Behavior Checklist von Thomas M. Achenbach. Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (CBCL/6-18R), Lehrerfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (TRF/6-18R), Fragebogen für Jugendliche (YSR/11-18R). Hogrefe, Göttingen

Dummer-Smoch L, Hacketal R (2002) Handbuch zum Kieler Rechtschreibaufbau. Verig, Kiel

Eden GF, VanMeter JW, Rumsey JM et al (1996) Abnormal processing of visual motion in dyslexia revealed by functional brain imaging. Nature 382:66–69

Eggert D (1974) LOS KF 18. Lincoln-Oseretzky-Skala. Kurzform zur Messung des motorischen Entwicklungsstandes von normalen und behinderten Kindern im Alter von 5 bis 13 Jahren. Beltz, Weinheim

Eggert D (2008) Diagnostisches Inventar motorischer Basiskompetenzen bei lern- und entwicklungsauffälligen Kindern, (4., überarb. Aufl.). Borgmann, Dortmund

Esser G (1991) Was wird aus Kindern mit Teilleistungsschwächen? Der langfristige Verlauf umschriebener Entwicklungsstörungen. Enke, Stuttgart

Esser G (1992) Der langfristige Verlauf von Teilleistungsschwächen. In: Steinhausen H-C (Hrsg) Hirnfunktionsstörungen und Teilleistungsschwächen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 187–211

Esser G (1998) Umschriebene Entwicklungsstörungen. In: Petermann F (Hrsg) Lehrbuch der klinischen Kinderpsychologie. Hogrefe, Göttingen, S 267–285

Esser G (2002) Basisdiagnostik für umschriebene Entwicklungsstörungen im Vorschulalter (BUEVA). Hogrefe, Göttingen

Esser G (Hrsg) (2003) Lehrbuch der Klinischen Psychologie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters. Thieme, Stuttgart

Esser G, Schmidt MH (1987) Minimale cerebrale Dysfunktion – Leerformel oder Syndrom? Enke, Stuttgart

Esser G, Schmidt MH (1993) Die langfristige Entwicklung von Kindern mit Lese-Rechtschreibschwäche. Z Klin Psychol 22:100–116

Esser G, Wyschkon A, Schmidt MH (2002) Was wird aus Achtjährigen mit einer Lese-und Rechtschreibstörung. Z Klin Psychol Psychother 31(4):235–242

Esser G, Wyschkon A, Ballaschk K (2007) Basisdiagnostik umschriebener Entwicklungsstörungen im Grundschulslter (BUEGA). Hogrefe, Göttingen

Falkai P, Wittchen H-U (Hrsg) (2015) Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Hogrefe, Göttingen

Firnhaber M (2005) Legasthenie und andere Wahrnehmungsstörungen, 3. Aufl. Fischer, Frankfurt am Main

Fisher SE, Vargha-Khadem F, Watkins KE et al (1998) Localisation of a gene implicated in a severe speech and language disorder. Nat Genet 18:168–170

Földes-Papp K (1987) Vom Felsbild zum Alphabet. Die Geschichte der Schrift von ihren frühesten Vorstufen bis zur modernen lateinischen Schreibschrift. Belser, Stuttgart

Fox AV (2002) Kindliche Aussprachstörungen. Schulz-Kirchner, Idstein
Frostig M (1972) Wahrnehmungstraining. Crüwell, Dortmund
Frostig M (1974a) Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung. Beltz, Weinheim
Frostig M (1974b) Wahrnehmungstraining. Anweisungsheft, 1–3 (bearb. und hrsg. v. A u. E Reinartz). Crüwell, Dortmund
Gabrieli JD (2009) Dyslexia a new synergy between education and cognitive neuroscience. Science 325:280–283
Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD et al (1985) Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. Ann Neurol 18:222–233
Galuschka K, Ise E, Krick K, Schulte-Körne G (2014) Effectiveness of treatment approaches for children and adolescents with reading disabilities: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 9(2):e89900
Gies J (2010) Phonologischer Erwerb ab dem zweiten Lebensjahr. In: Siegmüller J, Bartels H (Hrsg) Leitfaden Sprache, Sprechen, Stimme, Schlucken, 2. Aufl. Elsevier, München, S 31–35
Glück CW, Baumgartner S (2010) Stottern. In: Siegmüller J, Bartels H (Hrsg) Leitfaden Sprache, Sprechen, Stimme, Schlucken, 2. Aufl. Elsevier, München, S 422–437
Goodman R (1995) Brain disorders. In: Rutter M, Taylor E, Hersov L (Hrsg) Child and adolescent psychiatry. Modern approaches. Blackwell Science, Oxford, S 172–190
Graichen J (1979) Zum Begriff der Teilleistungsstörungen. In: Lempp R (Hrsg) Teilleistungsstörungen im Kindesalter. Huber, Bern, S 43–62
Grimm H (2000) Sprachentwicklungstest für zweijährige Kinder (SETK-2). Hogrefe, Göttingen
Grimm H, Doil H (2001) Sprachentwicklungstest für drei- bis fünfjährige Kinder (SETK 3–5). Hogrefe, Göttingen
Grimm H, Schöler H (1991) Heidelberger Sprachentwicklungstest (H-S-E-T). Hogrefe, Göttingen Vorschulalter (KISTE). Beltz, Weinheim
Haarmann H (1991) Universalgeschichte der Schrift. Campus, Frankfurt
Haffner J, Baro K, Parzer P, Resch F (2005) HRT 1–4. Heidelberger Rechentest. Erfassung mathematischer Basiskompetenzen im Grundschulalter. Hogrefe, Göttingen
Hayiou-Thomas ME (2008) Genetic and environmental influences on early speech, language and literacy development. J Commun Disord 41(5):397–408
Häuser D, Kasileke E, Scheidereiter U (1994) Kindersprachtest für das Vorschulalter KISTE. Hogrefe, Göttingen
Heinemann M, Höpfner C (1993) Screeningverfahren zur Erfassung von Sprachentwicklungsverzögerungen (SEV) bei Kindern im Alter von 3 1/2 bis 4 Jahren bei der U8. Testanleitung. Beltz, Weinheim
Helenius PA, Tarkiainen A, Cornelissen P et al (1999) Dissociation of normal feature analysis and deficient processing of letter-strings in dyslexic adults. Cereb Cortex 9(5):476–483
Ifrah G (1986) Universalgeschichte der Zahlen. Campus, Frankfurt
Ise E, Schulte–Körne G (2013) Symptomatik, Diagnostik und Behandlung der Rechenstörung. Z Kinder Jugendpsychiatrie Psychother 41:271–282
Jacobs C, Petermann F (2007) Rechenstörungen. Leitfaden Kinder und Jugendpsychotherapie. Hogrefe, Göttingen
Kaufman AS, Kaufman NL (2008) Kaufman-Assessment Battery for Children (K-ABC), deutschsprachige Fassung: Melchers P, Preuss U. Swets & Zeitlinger, Amsterdam
Kern HJ, Schlup B (2008) Stottern. In: Lauth GW, Linderkamp F, Schneider S, Brack U (Hrsg) Verhaltenstherapie mit Kindern und Jugendlichen, 2. Aufl. Beltz, Weinheim, S 174–184
Kiese-Himmel C (2005) AWST-R. Aktiver Wortschatztest für 3- bis 5-jährige Kinder – Revision. Beltz, Göttingen
Kiphard EJ (1977) Bewegungs- und Koordinationsschwächen im Grundschulalter, 3. Aufl. Hofmann, Schorndorf
Kiphard EJ (1980) Wie weit ist ein Kind entwickelt? Eine Anleitung zur Überprüfung der Sinnes- und Bewegungsfunktionen, 4. Aufl. Verlag modernes Lernen, Dortmund
Kiphard EJ (1981) Sensomotorische Übungsbehandlung, Bd 12: Förderung entwicklungsgefährdeter und behinderter Kinder. Perimed, Erlangen
Kiphard EJ (1983) Psychomotorische Entwicklungsförderung, Bd 3: Mototherapie, Teil 2. Verlag Modernes Lernen, Dortmund
Kiphard EJ (1987a) Psychomotorische Entwicklungsförderung, Bd 1, Motopädagogik, 3. Aufl. Verlag modernes Lernen, Dortmund
Kiphard EJ (1987b) Psychomotorische Entwicklungsförderung, Bd 2, Mototherapie – Teil 1, 2. Aufl. Verlag modernes Lernen, Dortmund
Kiphard EJ, Schilling F (2007) Körperkoordinationstest für Kinder. KTK, 2. Aufl. Beltz, Göttingen
Klicpera C, Gasteiger-Klicpera B (1995) Psychologie der Lese- und Schreibschwierigkeiten. Entwicklung, Ursachen, Förderung. Beltz, Weinheim
Klicpera C, Warnke A, Kutschera G et al (1981) Eine Nachuntersuchung von verhaltensgestörten Kindern zwei bis zehn Jahre nach stationärer kinderpsychiatrischer Betreuung. Nervenarzt 52:531–537
Klingberg T, Hedehus M, Temple E et al (2000) Microstructure of temporo-parietal white matter as a basis for reading ability: evidence from diffusion tensor magnetic resonance imaging. Neuron 25:493–500
Kornmann R, Schäffler G (1988) Förderdiagnostik bei einfachen Kopfrechenaufgaben. Heilpädagog Förderung 14:89–96
Kossow H-J (1999) Das Lautwort-Operationsverfahren. Winkler, Bochum
Krinzinger H, Kaufmann L (2012) Rechenangst bund Rechenleistung. Sprache, Stimme, Gehör 30:160–164
Kubinger KD, Wurst E (2000) AID 2. Adaptives Intelligenz Diagnostikum 2. Beltz, Göttingen
Kuckenburg M (1989) Die Entstehung von Sprache und Schrift. Ein kulturgeschichtlicher Überblick. DuMont, Köln
Küspert P (2014) Wie Kinder besser rechnen lernen – Neue Strategien gegen Dyskalkulie. Oberstebrink, Düsseldorf
Kussmaul A (1877) Die Störungen der Sprache. In: Ziemssen HV (Hrsg) Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd 12, Anhang. Vogel, Leipzig, S 1–300
Landerl K, Kaufmann L (2013) Dyskalkulie. Reinhardt, München
Largo RH (1993) Babyjahre. Die frühkindliche Entwicklung aus biologischer Sicht. Carlsen, Hamburg
Largo RH (1999) Kinderjahre. Piper, München
Largo RH (2007) Wachstum und Entwicklung. In: Herpertz-Dahlmann-B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) Entwicklungspsychiatrie. Schattauer, Stuttgart, S 183–220
Largo RH, Molinari L, Comenale Pinto L et al (1986) Language development of term and preterm children during the first five years of life. Dev Med Child Neurol 28:333–350
Lempp R (1964) Frühkindliche Hirnschädigung und Neurose. Huber, Bern
Linderkamp F, Brack UB (2008) Sprachentwicklungsstörungen. In: Lauth GW, Linderkamp F, Schneider S, Brack U (Hrsg) Verhaltenstherapie mit Kindern und Jugendlichen, 2. Aufl. Beltz, Weinheim, S 163–173
Lockowandt O (1982) Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung. Testmanual, 4. Aufl. Beltz, Weinheim
Lorenz JH, Radatz H (1993) Handbuch des Förderns im Mathematikunterricht. Schroedel, Hannover
Maurer U, Brem S, Bucher K et al (2007) Impaired tuning of a fast occipito-temporal response for print in dyslexic children learning to read. Brain 130:3200–3210
Maurer U, Bucher K, Brem S et al (2009) Neurophysiology in preschool improves behavioral prediction of reading ability throughout primary school. Biol Psychiatry 66:341–348
Mc Bridge-Chang C, Lam F, Lam C, Doo S, Wong SW, Chow YY (2008) Word recognition and cognitive profiles of Chinese pre-school children at risk for dyslexia through language delay or familial history of dyslexia. J Child Psychol Psychiatry 49:211–218

McGee R, Williams S, Share DL et al (1986) The relationship between specific reading retardation, general reading backwardness and behavioral problems in a large sample of Dunedin boys: a longitudinal study from five to eleven years. J Child Psychol Psychiatry 27:597–610
Menninger K (1979) Zahlwort und Ziffer. Eine Kulturgeschichte der Zahl. Vanderhoeck & Ruprecht, Göttingen
Monaco AP (2007) Multivariate linkage analysis of specific language impairment (SLI). Ann Hum Genet 71:660–673
Morgan WP (1896) A case of congenital word-blindness. Br Med J 2:1378
Motsch HJ (2009) ESGRAF-R: Modularisierte Diagnostik grammatischer Störungen. Reinhardt, München
Murray L (1992) The impact of postnatal depression on infant development. J Child Psychol Psychiatry 33:543–561
Neville HSA, Coffey SA, Holcomb PJ et al (1993) The neurobiology of sensory and language processing in language impaired children. J Cogn Neurosci 5:235–253
Neuhäuser G (2001) Motorische Störungen. In: Steinhausen H-C (Hrsg) Entwicklungsstörungen im Kindes- und Jugendalter. Kohlhammer, Stuttgart, S 22–42
Niebergall G (1987) Diagnostische Aspekte der Legasthenie. Monatsschr Kinderheilkd 135:297–301
Niebergall G (1989) Sprachentwicklungsstörungen – Funktionelle Hemisphärenasymmetrien. Enke, Stuttgart
Niebergall G, Remschmidt H (1981) Entwicklung des Sprechens und der Sprache. In: Remschmidt H, Schmidt M (Hrsg) Neuropsychologie des Kindesalters. Enke, Stuttgart, S 148–168
Njiokiktjien C (1994) Dyslexia: a neuroscientific puzzle. Acta Paedopsychiatr 56:157–167
Noterdaeme M, Amorosa H (1998) Verhaltensstörungen bei sprachentwicklungsgestörten Kindern. Monatsschr Kinderheilkd 146:931–937
Noterdaeme M, Amorosa H, Ploog M et al (1988) Quantitative and qualitative aspects of associated movements in children with specific developmental speech and language disorders and in normal preschool children. J Hum Mov Stud 15:151–169
Pahn C (2010) Poltern. In: Siegmüller J, Bartels H (Hrsg) Leitfaden Sprache, Sprechen, Stimme, Schlucken, 2. Aufl. Elsevier, München, S 438–441
Paulesu E, Frith U, Snowling M et al (1996) Is developmental dyslexia a disconnection syndrome? Brain 119:143–157
Paulesu E, Démonet JF, Fazio F et al (2001) Dyslexia: cultural diversity and biological unity. Science 291:2165–2167
Pelzer L (2010) Ungestörter Spracherwerb im ersten Lebensjahr. In: Siegmüller J, Bartels H (Hrsg) Leitfaden Sprache, Sprechen, Stimme, Schlucken, 2. Aufl. Elsevier, München, S 25–28
Petermann F (2009) Movement assessment battery for children – 2 (M-ABC-2; dt. version). Pearson Assessment, Frankfurt am Main
Petermann F, Petermann U (2008) HAWIK-IV. Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder – IV. Übersetzung und Adaptation der WISC-IV von David Wechsler, 2. Aufl. Huber, Bern
Piaget J (1969) Das Erwachen der Intelligenz beim Kinde. Klett, Stuttgart
Ranschburg P (1928) Die Lese- und Schreibstörung des Kindesalters. Marhold, Halle
Reader RH, Covill LE, Nudel R, Newbury DF (2014) Genome-wide studies of specific language impairment. Curr Behav Neurosci Rep 1:242–250
Reilly S, Bishop DV, Tomblin B (2014a) Terminological debate over language impairment in children: forward movement and sticking points. Int J Lang Commun Disord 49:452–462
Reilly S, Tomblin B, Law J, McKean C, Mensah FK, Morgan A, Goldfeld S, Nicholson JM, Wake M (2014b) Specific language impairment: a convenient label for whom? Int J Lang Commun Disord 49:416–451
Remschmidt H (1987) Was sind Teilleistungsschwächen? Monatsschr Kinderheilkd 135:290–296
Remschmidt H, Walter R (1989) Evaluation kinder- und jugendpsychiatrischer Versorgung. Analysen und Erhebungen in drei hessischen Landkreisen. Enke, Stuttgart
Remschmidt H, Schmidt M, Poustka F (Hrsg) (2005) Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 der WHO. Huber, Bern
Reuter-Liehr C (2000) Lautgetreue Lese-Rechtschreibförderung, Bd 2–4 (Materialien). Winkler, Bochum
Reuter-Liehr C (2001) Lautgetreue Lese-Rechtschreibförderung, Bd 1. Winkler, Bochum
Reuter-Liehr C (2005) Lautgetreue Lese- und Rechtschreibförderung. Elementartraining mit Handanweisungen und Materialien. Winkler, Bochum
Rieger C (1908) Widerstände und Bremsungen im Gehirn. Arb. a. d. Psychiatrischen Klinik zu Würzburg, Jena
Rutter M (1982) Syndromes attributed to „minimal brain dysfunction“ in childhood. Am J Psychiatry 139:21–33
Rutter M, Mawhood L, Howlin P (1992) Language delay and social development. In: Fletcher P, Hall D (Hrsg) Specific speech and language disorders in children. Whurr, London, S 63–78
Rutter M, Caspi A, Fergusson D et al (2004) Sex differences in developmental reading disability: new findings from 4-epidemiological studies. JAMA 291:2007–2012
Scerri BL, Schulte-Körne G (2010) Genetics of developmental dyslexia. Eur Child Adolesc Psychiatry 19:179–197
Scheuerpflug P, Plume E, Vetter V et al (2004) Visual information processing in dyslexic children. Clin Neuropsychol 115:90–96
Schiff-Myers N (1988) Hearing children of deaf parents. In: Bishop D, Mogford K (Hrsg) Language development in exceptional circumstances. Churchill Livingstone, Edinburgh, S 47–6
Schmidt MH (1992) Klinische und pathogenetische Bedeutung undifferenzierter und umschriebener Hirnschädigungen. In: Steinhausen H-C (Hrsg) Hirnfunktionsstörungen und Teilleistungsschwächen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 9–22
Schneider W, Küspert P, Roth E et al (1999) Short- and long-term effects of training phonological awareness in kindergarten: evidence from two german studies. J Exp Child Psychol 66:311–340
Schneider W, Küspert P, Krajewski K (2013) Die Entwicklung mathematischer Kompetenzen. Schöningh UTB, Paderborn
Schröder H, Waltersbacher A (2006) Heilmittelbericht 2006. Wissenschftliches Institut der AOK, Bonn
Schulte-Körne G (2006) Lerntheoretisch begründete Therapieverfahren bei der Lese-Rechtschreib-Störung. In: Suchodoletz WV (Hrsg) Therapie der Lese-Rechtschreib-Störung (LRS), 2. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart, S 33–57
Schulte-Körne G (2009) Ratgeber Legasthenie: Frühzeitig erkennen. Richtig reagieren. Gezielt behandeln. Droemer/Knaur, München
Schulte-Körne G (2014) Spezifische Lernstörungen – vom DSM IV zu DSM 5. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 42:369–374
Schulte-Körne G, Mathwig F (2004) Das Marburger Rechtschreibtraining. Winkler, Bochum
Schulte-Körne G, Schäfer J, Deimel W et al (1997) Das Marburger Eltern-Kind-Rechtschreibtraining. Z Kinder Jugendpsychiatr 25:151–159
Schulte-Körne G, Deimel W, Bartling J et al (1998) Auditory processing and dyslexia: evidence for a specific speech processing deficit. Neuroreport 9:337–340
Schulte-Körne G, Deimel W, Remschmidt H (2001) Zur Diagnostik der Lese-Rechtschreibstörung. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 29:113–116
Schumacher J, Anthoni H, Dahdouh F et al (2006a) Strong genetic evidene for DCDC2 as a susceptability gene for dyslexia. Am J Hum Genet 78:52–62

Schumacher J, Schulte-Körne G, Nöthen MM (2006b) Genetik der Lese-Rechtschreibstörung. Medgen 18:151–155
Schwytay J (2010) Erwerb der Phone. In: Siegmüller J, Bartels H (Hrsg) Leitfaden Sprache, Sprechen, Stimme, Schlucken, 2. Aufl. Urban & Fischer, Jena, S 116
Shalev RS, Manor O, Gross-Tsur V (2005) Developmental dyscalculia: a prospectiove six-year follow up. Dev Med Child Neurol 47:121–125
Shaywitz BA, Lyon GR, Shaywitz SE (2006) The role of functional magnetic resonance imaging in understanding reading and dyslexia. Dev Neuropsychol 30:613–632
Siegmüller J (2010a) Sprachentwicklungsstörungen. In: Siegmüller J, Bartels H (Hrsg) Leitfaden Sprache, Sprechen, Stimme, Schlucken, 2. Aufl. Elsevier, München, S 51–103
Siegmüller J (2010b) Lexikonerwerb ab dem zweiten Lebensjahr. In: Siegmüller J, Bartels H (Hrsg) Leitfaden Sprache, Sprechen, Stimme, Schlucken, 2. Aufl. Elsevier, München, S 29–31
Siegmüller J, Bartels H (Hrsg) (2010) Leitfaden Sprache, Sprechen, Stimme, Schlucken, 2. Aufl. Elsevier, München
Silver L (1996) Developmental learning disorders. In: Lewis M (Hrsg) Child and adolescent psychiatry. A comprehensive textbook. Williams & Wilkins, Baltimore, S 520–526
SLI Consortium (SLIC) (2004) Highly significant linkage to the SLI 1 locus in an exoanded sample of individuals affected by specific language impairment. Am J Hum Genet 74:225–238
Strehlow U, Kluge R, Müller H et al (1992) Der langfristige Verlauf der Legasthenie über die Schulzeit hinaus. Katamnesen aus einer kinderpsychiatrischen Ambulanz. Z Kinder Jugendpsychiatr 20:254–265
Suchodoletz W von, Amorosa H (2007) Stottern, Poltern. In: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Bundesarbeitsgemeinschaft leitender Klinikärzte für Kinder- und Jugendsychiatrie und Psychotherapie, Berufsverband der Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie (Hrsg) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Deutscher Ärzte Verlag, Köln
Tellegen PJ, Laros JA, Petermann F (2007) SON-R 2 1/2–7. Non-verbaler Intelligenztest. Testmanual mit deutscher Normierung und Validierung. Hogrefe, Göttingen
Temple E, Deutsch GK, Poldrack RA et al (2003) Neural deficits in children with dyslexia ameliorated by behavioral remediation: evidence from functional MRI. Proc Natl Acad Sci U S A 100:2860–2865
Touwen BCL (1982) Untersuchung von Kindern mit geringen neurologischen Funktionsstörungen. Thieme, Stuttgart
Veit E, Castell R (1992) Sprachproduktion und Sprachverständnis bei dysgrammatisch sprechenden Vorschulkindern. Z Kinder Jugendpsychiatr 20:12–21
Vogel SE, Ansari D (2012) Neurokognitive Grundlagen der typischen und atypischen Zahlenverarbeitung. Lernen Lernstörungen 2:135–149
von Aster MG (1996) Psychopathologische Risiken bei Kindern mit umschriebenen schulischen teilleistungsschwächen. Kindh Entwickl 5:53–59
von Aster MG (2008) Umschriebene Rechenstörung. In: Herpertz-Dahlmann B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) Entwicklungspsychiatrie. Biopsychologische Grundlagen und die Entwicklung psychischer Störungen, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart
von Aster MG, Lorenz JH (Hrsg) (2013) Rechenstörungen bei Kindern. Vandenhoeck & Rupprecht, Göttingen
von Aster MG, Neubauer A, Horn R (Hrsg) (2006a) WIE. Wechsler Intelligenztest für Erwachsene. Deutschsprachige Bearbeitung und Adaptation des WAIS-III von David Wechsler. Harcourt, Frankfurt
von Aster MG, Weinhold-Zulauf M, Horn R (2006b) Neuropsychologische Testbatterie für Zahlenverarbeitung und Rechnen bei Kindern. ZAREKI-R. Harcourt, Frankfurt
von Suchodoletz W (2001a) Sprach- und Sprechstörungen. In: Steinhausen H–C (Hrsg) Entwicklungsstörungen im Kindes- und Jugendalter. Kohlhammer, Stuttgart, S 88–113
von Suchodoletz W (2001b) Sprachentwicklungsstörungen und Gehirn. Kohlhammer, Stuttgart
von Suchdoletz W (Hrsg) (2002) Therapie von Sprachentwicklungsstörungen. Kohlhammer, Stuttgart
von Suchodoletz W (2004) Zur Prognose von Kindern mit Sprachentwicklungsstörungen. In: von Suchodoletz W (Hrsg) Welche Chancen haben Kinder mit Sprachentwicklungsstörungen? Hogrefe, Göttingen
von Suchodoletz W (Hrsg) (2006) Therapie der Lese-Rechtschreib-Störung (LRS), 2. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart
von Suchodoletz W, Höfler C (1996) Stellenwert des Heidelberger Sprachentwicklungstests (HSET) in der Diagnostik von Kindern mit Sprachentwicklungsstörungen. Z Kinder Jugendpsychiatr 24:4–11
Warnke A (1990) Legasthenie und Hirnfunktion. Huber, Bern
Warnke A, Niebergall G (1997) Legasthenie und Rechenstörungen. In: Remschmidt H (Hrsg) Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter. Thieme, Stuttgart, S 322–334
Warnke A, Schulte-Körne G (2008) Umschriebene Entwicklungsstörung des Lesens und der Rechtschreibung. In: Herpertz-Dahlmann B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) Entwicklungspsychiatrie. Biopsychologische Grundlagen und die Entwicklung psychischer Störungen, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart
Warnke A, Wewetzer C, Henninghausen K et al (1999) Neurobiologie der Legasthenie. Kindh Entwickl 8:135–140
Warnke A, Beck N, Hemminger U (2001) Elterntrainings. In: Laufs M (Hrsg) Lehrbuch der Verhaltenstherapie mit Kindern und Jugendlichen, Bd 2: Interventionsmethoden. Dgvt, Tübingen, S 631–656
Warnke A, Hemminger U, Roth E et al (2002) Legasthenie. Leitfaden für die Praxis. Hogrefe, Göttingen
Warnke A, Hemminger U, Plume E (2003) Lese- und Rechtschreibstörung – Leitfaden Kinder- und Jugendpsychiatrie. Hogrefe, Göttingen
Warnke A, Küspert P, Plume E (2008) Rechenschwäche. In: Lauth G, Linderkamp F, Schneider S, Brack UB (Hrsg) Verhaltenstherapie mit Kindern und Jugendlichen. Praxishandbuch (2., vollst. überarb. Aufl.). Beltz, Weinheim, S 221–232
Warnke A, Schulte-Körne G, Ise E (2012) Developmental dyslexia. In: Garralda ME, Raynaud J-P (Hrsg) Brain, mind, and developmental psychopathology in childhood. Arolson, Lanham, S 173–198
Weiss RH (2006) CFT 20-R. Grundintelligenztest Skala 2 – Revision. Hogrefe, Göttingen
Weiss RH, Osterland J (1997) Grundintelligenztest Skala 1. CFT 1, 5. Aufl. Hogrefe, Göttingen
Wejda S (2004) Rechenschwäche – der Kampf mit den Zahlen. Hilfen bei Dyskalkulie. Cornelsen, Berlin
Wettstein P (1997) PSST. Psycholinguistischer Sprachverständnis- und Sprachentwicklungstest. Verlag BSSI, Uster
Whitehurst G, Fischel J (1994) Early developmental language delay: what, if anything, should the clinician do about it? J Child Psychol Psychiatry 35:613–648
WHO (2014) Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg) Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10, 9. Aufl. Huber, Bern
Zimmer R, Volkamer M (1984) Motorik-Test für 4–6-jährige Kinder (MOT 4–6). Beltz, Weinheim

Tiefgreifende Entwicklungsstörungen

83

Andreas Warnke und Regina Taurines

Inhalt

1 Einleitung 2497

2 Epidemiologie 2497

3 Ätiopathogenese 2498
3.1 Ätiologie 2498
3.2 Pathogenese 2499

4 Symptomatologie 2501
4.1 Frühkindlicher Autismus 2501
4.2 Asperger-Syndrom 2502
4.3 Rett-Syndrom 2502
4.4 Andere desintegrative Störungen des Kindesalters 2503
4.5 Hyperaktive Störung mit Intelligenzminderung und Bewegungsstereotypien 2503
4.6 Autismus-Spektrum-Störung 2503

5 Diagnose und Differenzialdiagnose 2504
5.1 Diagnose 2504
5.2 Differenzialdiagnose 2504

6 Verlauf, Prognose und Komorbidität 2505
6.1 Verlauf und Prognose 2505
6.2 Begleitstörungen/Komorbidität 2506

7 Therapie 2507
7.1 Ziele 2507
7.2 Voraussetzungen 2507
7.3 Behandlungsrichtlinien 2507
7.4 Weitere Maßnahmen 2510

Literatur 2511

A. Warnke (✉)
Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Würzburg, Deutschland
E-Mail: warnke@kjp.uni-wuerzburg.de

R. Taurines
Zentrum für Psychische Gesundheit (ZEP), Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland
E-Mail: taurines_r@ukw.de

1 Einleitung

Der Begriff „tiefgreifende Entwicklungsstörungen“ umfasst Störungsbilder, die durch eine Beeinträchtigung der sozialen Interaktion, Kommunikation, Interessenbildung und durch stereotype Verhaltensmuster charakterisiert sind. Nahezu ausnahmslos bilden sich solche Syndrome in den ersten 5 Lebensjahren aus. Im Wesentlichen umfasst der Begriff „tiefgreifende Entwicklungsstörungen“ autistische Störungen, zusätzlich noch das Rett-Syndrom und die seltenen desintegrativen Störungen des Kindesalters.

Dem dimensionalen Charakter autistischer Störungen wurde im DSM-5 (Falkai und Wittchen 2015) Rechnung getragen und erstmals der Begriff „Autismus-Spektrum-Störung“ (ASS) in ein Klassifikationssystem aufgenommen. Im Folgenden werden sowohl die autistischen Subgruppen nach der ICD-10 (WHO 2014) als auch die Diagnose einer Spektrum-Störung nach DSM-5 berücksichtigt.

2 Epidemiologie

Aufgrund des dimensionalen Konzepts autistischer Störungen sind epidemiologische Daten wesentlich von der Definition des Syndroms abhängig. Studien bis zum Anfang der 2000er-Jahre kamen zu dem Ergebnis, dass ca. 7 von 10.000 Kindern und Jugendlichen einen frühkindlichen Autismus (Synonym: Kanner-Autismus; Konfliktintervall 1,6–30,6) und 20 von 10.000 eine ASS (Konfliktintervall 4,9–82,1!) haben (Williams et al. 2006). Über die letzten Jahrzehnte ließ sich ein kontinuierlicher Trend zu höheren Prävalenzangaben für Autismus und ASS verzeichnen. Ein systematischer Review zu epidemiologischen Studien nach dem Jahr 2000 ergab einen Median der Prävalenzschätzungen von 17 von 10.000 für einen frühkindlichen Autismus und 62 von 10.000 für ASS mit erheblichen Schwankungen in den Prävalenzangaben der einzelnen Untersuchungen (Elsabbagh et al. 2012). In gut kontrollierten populationsbasierten Studien liegen die

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_83

Schätzungen deutlich höher und ergeben z. B. bei Kindern ab dem Alter von etwa 4–10 Jahren eine 3- bzw. 6-Monatsprävalenz von rund 1 % für ASS (Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network 2009; Baird et al. 2006; Fombonne et al. 2006).

Separate Studien zur Prävalenz des Asperger-Autismus wurden nur selten durchgeführt. Dieses Syndrom ist seltener als der frühkindliche Autismus, vorsichtige Schätzungen gehen von einem Verhältnis von frühkindlichen Autismus zu Asperger-Syndrom von 3–4:1 aus (Fombonne 2009). Ein Asperger-Snydrom wird zweifellos – v. a. wohl auch im Erwachsenenalter – zu selten diagnostiziert.

Bei autistischen Störungen zeigt sich über ältere und neuere Studien hinweg eine eindeutige Jungenwendigkeit; das männliche Geschlecht ist gegenüber dem weiblichen im Mittel 3- bis 4-mal häufiger betroffen (Fombonne 1999; Elsabbagh et al. 2012). Bei nur leichter Intelligenzminderung bzw. im normativen Intelligenzbereich ist das Verhältnis männlich:weiblich noch höher, bei ausgeprägter Intelligenzminderung ist es niedriger mit 2:1 (Fombonne 2002b).

Ursachen für den zuletzt zu beobachtenden Anstieg der Prävalenzangaben für autistische Störungen können in der Erweiterung des diagnostischen Konzepts auf ein „Spektrum“ sowie in der zunehmenden Sensitivität von Fachpersonal gegenüber den Störungen – besonders auch bei intellektuell besser begabten Personen – gesehen werden. Inwiefern Faktoren wie ein höheres Alter der Eltern (Croen et al. 2007; Hultman et al. 2011) oder der häufigere Einsatz von Methoden der Reproduktionsmedizin (Follikel-stimulierendes Hormon, FSH; Hvidtjorn et al. 2011) möglicherweise über epigenetische Veränderungen zu einem realen Häufigkeitsanstieg führen, kann erst zukünftig abschließend geklärt werden.

Das Rett-Syndrom ist offensichtlich viel seltener als der frühkindliche Autismus, es betrifft beim weiblichen Geschlecht in etwa 1 von 10.000 Geburten (Laurvick et al. 2006). Zunächst ging man davon aus, dass allein Mädchen betroffen sind, zunehmend werden jedoch Krankheitsverläufe männlicher Betroffener veröffentlicht (s. systematischer Review: Reichow et al. 2015).

Auch die desintegrative Störung des Kindesalters ist mit einer Häufigkeit von 1,7 von 100.000 eine der seltenen Formen tiefgreifender Entwicklungsstörungen (Fombonne 2002a).

3 Ätiopathogenese

3.1 Ätiologie

Jahrzehnte der Diskussion zur Ätiologie haben zu dem aktuellen Ergebnis geführt, dass autistische Störungen weitestgehend genetisch begründete **neuronale Entwicklungsstörungen** sind. Über 90 % der Verhaltensvarianz erscheint erblich bestimmt. Jedoch können auch biologische bzw. Umweltfaktoren den Phänotyp begründen (s. unten).

Für die **erbliche Genese** sprechen Familienuntersuchungen und Zwillingsstudien. Bei eineiigen Zwillingen finden sich Konkordanzraten von über 90 %, während sie bei zweieiigen Zwillingen bis zu 23 % feststellbar sind. Geschwister eines autistischen Kindes haben ein Erkrankungsrisiko, das bis zu 50fach größer ist als in der Normalbevölkerung (Rutter 2000; Poustka 1995, 2007; Lauritsen und Ewald 2001).

Ein monogenetischer Defekt ist bei 10–15 % autistischer Störungen nachzuweisen (Kielinen et al. 2004). Formen und Ursachen eines solchen „syndromalen Autismus“ sind z. B. das fragile X-Syndrom mit einem Defekt im *FMR1*-Gen, das Rett-Syndrom mit Mutation im Gen für Methyl-CpG-Bindungs-Protein 2 (*MECP2*) oder die tuberöse Sklerose mit Mutationen in den *TSC*-Genen auf den Chromosomen 9 und 16. Bei angeborener Stoffwechselstörung bestehen u. a. zwischen Phenylketonurie und Autismus Beziehungen (Holtmann et al. 2006; Ghaziuddin und Al-Owain 2013).

Neben monogenetischen Defekten als Ursache für Formen des Autismus werden für die Genese des sog. „idiopathischen“ Autismus sehr heterogene Vererbungsmuster, oligogenetische, polygenetische und mutifaktorielle Mechanismen angenommen (Freitag et al. 2010). Molekulargenetische Befunde aus genomweiten Kopplungsstudien verweisen insbesondere auf die Regionen 2q und 7q, Kopplungen konnten aber auch für viele andere Orte – 1p, 3p, 3q, 5q, 6q, 11p, 13q, 15q, 16p, 17q, 19p und Xq – als wahrscheinlich gemessen werden (Holtmann et al. 2006; Klauk 2009). Die insgesamt variablen Studienergebnisse sind sicherlich auch auf heterogene Patientenkollektive zurückzuführen. In den Suszeptibilitätsregionen 2q und 7q befinden sich beispielsweise das Gen für das mitochondriale Asparaginsäure/Glutaminsäure-Transportprotein, *SLC25A12*, für das Protein CMYA3 mit Bindungsfunktion zu zellulärem Aktin oder *RELN*, dessen Genprodukt Reelin während der Gehirnentwicklung die neuronale Migration beeinflusst (für nähere Details s. z. B. Klauk 2009).

Von technischen Neuerungen genomweit häufige Genvarianten, sog. Einzelnukleotid-Polymorphismen (Single Nucleotide Polymorphism, SNP), untersuchen zu können, erhoffte man sich wesentliche Erkenntnisse zu ätiologisch relevanten Genorten. Auch wenn diese genomweiten Assoziationsstudien (GWAs) keine unabhängig replizierten positiven Ergebnisse erbrachten (Devlin et al. 2011; Chaste et al. 2015), so konnten einzelne potenzielle Risikoallele mit niedrigen Effektstärken identifiziert werden, z. B. in der Region 5p14.1 zwischen *CDH10* und *CDH9*, Genorten, die für Moleküle aus der Cadherin-Familie kodieren mit Funktion in der neuronalen Zelladhäsion (Wang et al. 2009).

Weitere technische Fortschritte ermöglichten die genomweite Untersuchung von Kopiezahlvariationen (sog. Copy

Number Variants, CNVs), Variationen des Genoms, die nicht wie beim SNP nur ein Nukleotid, sondern Erbgutabschnitte von mindestens 1 kb Länge umfassen. Die Abweichungen der Kopiezahl umfassen Deletionen und Duplikationen von DNA-Abschnitten. Mittels genomweiter CNV-Studien konnte bei autistischen Patienten im Vergleich zu Gesunden eine Anreicherung an seltenen CNVs (Häufigkeit < 1 %) beobachtet werden, die zum Teil vererbt worden waren, zum Teil als de-novo-Mutation auftraten (Alsagob et al. 2015). Die Gene, die von Deletion oder Duplikation betroffen waren, spielten eine pathophysiologische Rolle bei neuronalen Entwicklungsprozessen und Signalwegen, synaptischen Funktionen sowie der Chromatin- bzw. Transkriptionsregulation (Pinto et al. 2014). CNV-Studien erbrachten auch Hinweise auf eine gemeinsame genetische Basis von ASS und weiteren neuronalen Entwicklungsstörungen wie ADHS (Martin et al. 2014), aber auch Schizophrenien und Intelligenzminderung (z. B. Guilmatre et al. 2009; Williams et al. 2010).

Neben den genannten heterogenen genetischen Einflüssen können **biologische bzw. Umweltfaktoren** wie Infektionskrankheiten in der Schwangerschaft (Röteln, aber auch Assoziation mit anderen schweren Virus- und bakteriellen Infektionen) einen autistischen Phänotyp begründen (Freitag 2012). Auch eine extreme Deprivation in der frühen Kindheit über einen längeren Zeitraum kann im Einzelfall bleibende autistische Verhaltensweisen verursachen. Mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von ASS geht die künstliche Befruchtung unter Einsatz von FSH einher sowie ein erhöhtes Alter der Eltern bei Zeugung. Auch starke Frühgeburtlichkeit mit niedrigem Geburtsgewicht und Hirnblutung sowie Schwangerschaftsdiabetes und Präklampsie sind assoziiert genannt worden. Das Risiko für ASS steigt auch bei Einnahme bestimmter Medikamente in der Schwangerschaft, von den Antiepileptika ist besonders Valproat in diesem Kontext zu nennen. Eine mögliche Assoziation von ASS und SSRI-Gabe in der Schwangerschaft befindet sich in Diskussion (Freitag 2012).

> Die These einer primären Psychogenese des frühkindlichen Autismus kann nicht mehr vertreten werden. Psychoanalytische Erklärungsansätze zur Psychogenese (z. B. Bettelheim 1977; Mahler 1983) ließen sich empirisch nicht verifizieren. Autistische Störungen sind weitestgehend genetisch begründete neuronale Entwicklungsstörungen. Aber auch bei neurobiologischer Begründung ist die Entwicklung der Kinder von der spezifischen Verarbeitung von Lebenserfahrungen mitbestimmt, die sich aus der primären Beeinträchtigung ergeben.

Das **Rett-Syndrom** resultiert meist aus einer de novo-Mutation des X-chromosomalen *MECP2*-Gens. Es wurde bereits von mehr als 600 pathogenetisch relevanten *MECP2*-Mutationen berichtet, inklusive Missens-, Nonsense-, Rasterschub- und großen Deletionsmutationen (Gadalla et al. 2011). Das Rett-Syndrom tritt meist bei heterozygot von einer *MECP2*-Mutation betroffenen Mädchen auf. Jungen mit einer entsprechenden Mutation sind deutlich stärker von einer infantilen Enzephalopathie betroffen und überleben die Kindheit meist nicht. Das Protein MECP2 wird hauptsächlich im Zellkern gefunden und übt wesentlich Funktionen als Transkriptionsrepressor, evtl. auch als selektiver Transkriptionsaktivator aus (Gadalla et al. 2011).

3.2 Pathogenese

Für eine nahezu ausschließlich entwicklungsbiologische Begründung der ASS sprechen neben der hohen Heritabilität hirnstrukturelle und hirnfunktionelle Befunde (Lord und Rutter 1995; Poustka 2007; Remschmidt 2008b; Klicpera et al. 2002).

Neuroanatomie

Neuroanatomische und neurohistologische Befunde ergaben sich für Bereiche des Kleinhirns, des Hirnstamms, des limbischen Systems und u. a. auch des Frontalhirns. Autismusspezifische hirnstrukturelle Befunde ließen sich bislang nicht zweifelsfrei sichern. Allerdings ist der Befund einer Makrozephalie während der ersten Lebensjahre durch eine nach der Geburt einsetzende Volumenvergrößerung in Bereichen der grauen und weißen Hirnsubstanz gut repliziert (Nickl-Jockschat und Michel 2011). Immer wieder finden sich Hinweise auf Abnormitäten der genetisch determinierten Proliferation, Spezifizierung und Migration von Hirnzellen. Die zytoarchitektonischen Besonderheiten in der Hirnrinde autistischer Personen weisen auf einen Ursprung der Auffälligkeiten vor dem Ende des 6. Schwangerschaftsmonats hin (Remschmidt 2008b).

Neurobiochemie

Abweichungen im Serotoninmetabolismus (u. a. eine Hyperserotoninämie) konnten bei ASS repliziert werden (Poustka 2007; Remschmidt 2008b). Befunde am Tiermodell führten zu der Hypothese, dass eine frühe Hyperserotoninämie bei noch unvollständiger Blut-Hirn-Schranke über negatives Feedback zum Verlust serotonerger Neurone und zu ASS-assoziierten hirnanatomischen und Verhaltensbesonderheiten führt (Whitaker-Azmitia 2005).

Ergebnisse zu Modulationen im Dopamin-, Adrenalin-, Neurotrophinmetabolismus und weiteren Stoffwechselsystemen sind uneinheitlich.

Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung

Zahlreich sind die Befunde zu hirnfunktionellen Besonderheiten bei Menschen mit tiefgreifenden Entwicklungsstörungen (Poustka 2007; Remschmidt 2008b; Blanz et al. 2006).

Neurophysiologische Studien mittels EEG, insbesondere mit ereigniskorrelierten Potenzialen, verweisen auf ungewöhnliche Potenzialabläufe insbesondere bei sprachlich gebundenen Aufgabenstellungen. In neurophysiologischen Studien und mittels funktioneller Bildgebung ließen sich auch Auffälligkeiten in der visuellen Verarbeitung von Gesichtern belegen (Schultz et al. 2000; Dawson et al. 2002). Bildgebungsstudien verweisen auf Besonderheiten der Konnektivität des Gehirns. Es ergaben sich Hinweise für eine reduzierte Kohärenz über weitere Entfernungen, zum einen zwischen den beiden Hirnhälften, zum anderen aber auch bei kortiko-kortikalen Verbindungen innerhalb einer Hemisphäre, und für eine (evtl. kompensatorisch) erhöhte lokale kortiko-subkortikale Konnektivität (Rane et al. 2015). Dieser Befund könnte im Zusammenhang stehen mit der lokal orientierten Informationsverarbeitung, die Menschen mit ASS charakterisiert (Abschn. 3.2).

Neuropsychologie

Überwältigend ist die Anzahl der Befunde zu den neuropsychologischen Besonderheiten beim frühkindlichen Autismus (weiterführend: Klicpera et al. 2002; Bölte 2009). Sie werden unter dem Begriff der **Informationsverarbeitung** zusammengefasst. Besonderheiten ließen sich in der Wahrnehmung von Ereignisabfolgen und der zeitlichen Wahrnehmung nachweisen; es bestehen Schwierigkeiten in der Imitation und der Verarbeitung sozialer Informationen; die relative Hilflosigkeit in sozialen Interaktionen und die Bevorzugung stereotyper Umgangsweisen mit der physikalischen Umgebung wird auf die Schwäche zurückgeführt, Ereignisabfolgen vorhersagen zu können. Menschen mit ASS zeigen Schwierigkeiten in der Planung von Prozessen, der Kontrolle der Aufmerksamkeit bzw. dem zielgerichteten, problemorientierten Handeln (den sog. exekutiven Funktionen). Die Theorie einer „schwachen zentralen Kohärenz“ (oder synonym einer „lokal orientierten Informationsverarbeitung“) beschreibt, dass Menschen mit Autismus häufig einzelne, isolierte Reize und Details von Objekten besonders gut wahrnehmen; eine ganzheitliche, kontextgebundene Wahrnehmung fällt ihnen jedoch schwer.

Wahrnehmung von Gefühlen Qualitativ verändert scheint die Wahrnehmung von Gefühlsäußerungen der Mitmenschen, die häufiger negativ wahrgenommen und auch geäußert werden. Umgekehrt lassen sich aus dem Gesichtsausdruck der Menschen mit Autismus differenzierte Gefühlsregungen oft schwer erkennen, der Ausdruck von Freude kann fehlen. Sie haben Schwierigkeiten bei der Umstellung von einer Sprecher- zur Hörerrolle. Ihnen gelingt es nicht, sich in die Situation und das Empfinden des Interaktionspartners einzufühlen; ihnen fällt es schwer, sich in die Gedanken, Gefühle und Absichten der Mitmenschen hineinzuversetzen. Für Menschen mit Autismus stellen fiktive Spiele oft eine Schwierigkeit dar. Ironische, witzige oder metaphorische Bemerkungen werden kaum verstanden (Störung der Theory of Mind; Baron-Cohen 1989; Sodian 2008; Bruning et al. 2005).

Neurobiologische Modelle

Für die Annahme einer neurobiologischen Begründung sprechen die bereits im Säuglingsalter auftretenden Störungen im biologisch determinierten Bindungsverhalten (z. B. Blickverhalten), Schlaf-Wach-Rhythmus, im Essverhalten, Schreiverhalten und der Erregungskontrolle. Bei bis zu 60 % der Kinder mit frühkindlichem Autismus zeigen sich im Schulalter neurologische Befunde und bei etwa 30 % entwickelt sich bis zum Jugendalter eine Epilepsie (Tuchman und Rapin 2002).

Psychogenetische Modelle

Die psychogenetischen Modelle, die im Rahmen psychoanalytischer Schulen entwickelt wurden, setzen voraus, dass sich bei einem primär gesunden Kind das autistische Syndrom erst infolge mehr oder weniger spezifischer Umwelteinflüsse entwickelt. Dabei spielt die Annahme einer gestörten Bindungsentwicklung zwischen Kind und Eltern eine zentrale Rolle.

> Empirisch ließ sich eine „autismogene Mutter“ nicht nachweisen, die Syndromentwicklung nicht mit spezifischen Persönlichkeitszügen oder Interaktionsstilen der Eltern in Einklang bringen (DeMyer 1986 [orig. 1979]; Holtmann et al. 2006).

Auch ließen sich für autistische Kinder normale Bindungsreaktionen gegenüber Eltern nachweisen. Andererseits bleibt zu beachten, dass aufgrund der Besonderheiten der zentralnervösen Informationsverarbeitung bei Menschen mit ASS psychosoziale Einflüsse die Erlebens- und Verhaltensentwicklung der Personen aufgrund der Wechselwirkung sehr stark mitbestimmen.

Fazit

Assoziiert mit tiefgreifenden Entwicklungsstörungen sind häufiger Chromosomenauffälligkeiten, anamnestisch kongenitale Infektionskrankheiten und strukturelle zentral-nervöse Abweichungen. Die bisherigen Befunde zu Dysfunktionen in den Neurotransmittersystemen (z. B. Serotoninhypothese) sind nicht eindeutig. Insgesamt lassen die neurostrukturellen und hirnfunktionellen Befunde (hirnelektrisch, biochemisch, neuropsychologisch) keinen Zweifel, dass eine – weitestgehend genetisch bestimmte – Störung zentraler Informationsverarbeitung pathogenetisch ausschlaggebend für die Entwicklung der ASS ist. Ein spezifischer „biologischer Marker“ ließ sich bislang jedoch nicht nachweisen.

4 Symptomatologie

Es existieren aktuell unterschiedliche Klassifikationsweisen autistischer Störungen: In der ICD-10 werden tiefgreifende Störungen in den frühkindlichen Autismus, das Asperger-Syndrom, den atypischen Autismus, das Rett-Syndrom, in andere desintegrative Störungen des Kindesalters und die hyperaktive Störung mit Intelligenzminderung und Bewegungsstereotypien unterteilt. Im DSM-5 wurden die verschiedenen Autismus-Formen zur „Autismus-Spektrum-Störung" zusammengefasst.

Die einzige Form der Subgruppenbildung autistischer Störungen, die sich über diese genannten Konzepte hinaus als konsensfähig erwies und sich flächendeckend durchsetzen konnte, ist die Untergliederung in hochfunktionale Formen des Autismus (High-Functioning, ohne Intelligenzminderung) und Low-Functioning-Ausprägungen (Bölte 2009). Diese Bezeichnungen geben jedoch keinen Anhalt, wie gut ein Betroffener mit den diversen Anforderungen im Alltagsleben zurechtkommt.

4.1 Frühkindlicher Autismus

Der frühkindliche Autismus (Kanner-Autismus; Leo Kanner beschrieb 1943 das Syndrom erstmalig) entwickelt sich vor dem 3. Lebensjahr und persistiert während der gesamten Lebenszeit. Das Asperger-Syndrom wie auch der atypische Autismus sind in Teilaspekten dem frühkindlichen Autismus ähnlich (Tab. 1).

Tab. 1 Symptomvergleich zwischen frühkindlichem Autismus und Asperger-Autismus. (Nach Weber 1985)

Frühkindlicher Autismus	Asperger-Syndrom
Erste Auffälligkeiten	
Störung ist meist angeboren, kann aber auch noch bis zu einem Alter von 30 Monaten entstehen	Störung ist angeboren
Erste Auffälligkeiten meist schon im 1. Lebensjahr: z. B. Ausbleiben der Lächelreaktion, der Antizipationshaltung	Kinder werden etwa vom 3. Lebensjahr an verhaltensauffällig; massive Anpassungsprobleme meist erst mit Schuleintritt
Sprache	
Später Sprechbeginn; nicht selten sogar Ausbleiben einer Sprachentwicklung	Früher Sprechbeginn; Mehrwortsätze häufig vor freiem Laufen; selten verzögerte Sprachentwicklung, aber auch dann entsteht rasch eine in Grammatik und Wortlaut erstaunlich vollkommene Sprache
Spezifische Störung der Sprachentwicklung (anfänglich fehlt jegliche kommunikative Funktion: Echolalie) und der nichtverbalen Kommunikation	Die Sprache hat immer eine – allerdings gestörte – kommunikative Funktion („Spontanrede")
Störungen der stimmlichen bzw. musischen Elemente der Sprache	(Vergleichende Untersuchungen fehlen)
Personale Kontaktstörung	
Mitmenschen werden anfänglich nicht in ihrer personalen Existenz erfasst	Mitmenschen werden oft als störend empfunden
Kontakte gelingen leichter zu Erwachsenen	Die Ängste vor Kindern sind meist nicht so hochgradig; die Kontaktbestrebungen sind frühzeitig geprägt durch Ambivalenz
Kinder werden lange Zeit nicht beachtet oder angstvoll abgelehnt	
Blickkontakt	
Anfänglich öfter fehlend, später selten, flüchtig oder auch ausweichend (systematische Verlaufsuntersuchungen der Blickkontaktstörung vom 1. Lebensjahr an fehlen)	Mehr oder weniger selten und flüchtig, auch ausweichend; meist fehlt dem Blick das wache Interesse an der Außenwelt, dem mitmenschlichen Gegenüber
Intelligenz	
Meist unterdurchschnittliche intellektuelle Leistungen, selten auch durchschnittliche bis überdurchschnittliche, charakteristische Intelligenzstruktur	Meist gute bis überdurchschnittliche intellektuelle Leistungen; Intelligenzschwäche gelegentlich möglich; Frage der charakteristischen Intelligenzstruktur noch nicht geklärt
Sonderinteressen	
Können bestehen und sind umso komplexer, je leichter die Behinderung ist; sie können bei den gut intelligenten Kindern durchaus Ähnlichkeiten mit den Sonderinteressen der Asperger-Autisten haben	Sind meist vorhanden; es dominiert oft die reine Wissensspeicherung, die sammlerische Tendenz, das registrierende Auswendiglernen vor der logischen Verknüpfung und Verwendung
Sensorielle Besonderheiten	
Immer in bestimmten Entwicklungsphasen vorhanden	Meist nachzuweisen, aber mehr im Sinne allgemeiner Reizüberempfindlichkeit, vergleichbar derjenigen bei neuropathischen Kindern (von Asperger wird diese Deutung allerdings abgelehnt, er spricht von „psychopathischen Überempfindlichkeiten", die aus der Psyche kommen)

Das Störungsbild ist gekennzeichnet durch:

- Qualitative Auffälligkeiten der gegenseitigen sozialen Interaktion,
- qualitative Auffälligkeiten der Kommunikation und Sprache und durch
- repetitive eingeschränkte und stereotype Verhaltens- und Aktivitätsmuster.

Soziale Interaktion

Die qualitativen Auffälligkeiten der sozialen Interaktion zeigen sich in:

- Störungen der Fähigkeit, durch nichtverbales Verhalten soziale Interaktionen zu steuern: Blickkontakt wird aktiv vermieden, soziales Lächeln entwickelt sich – wenn überhaupt – sehr verspätet, differenzierte Mimik und Gestik zum Ausdruck von Gefühlen fehlt;
- die Beziehungsaufnahme zu Mitmenschen ist gestört: ein Interesse an Mitmenschen scheint zu fehlen, es sei denn, der Mensch kann als „Gebrauchsgegenstand", „Werkzeug", „Mittel zum Zweck" dienlich sein; im Spiel mit Gleichaltrigen sind Kinder mit Autismus unfähig zu Fantasiespielen, sie reagieren auf soziale Annäherung nicht oder abwehrend; sie schließen keine Freundschaft;
- unzulänglich ist die Fähigkeit, Freude, Leid oder Aufmerksamkeit mit anderen zu teilen;
- das emotionale wechselseitige Mitgefühl scheint zu fehlen.

Kommunikation und Sprache

Im Bereich von Kommunikation und Sprache zeigen sich folgende qualitative Auffälligkeiten:

- Etwa 50 % der Kinder mit frühkindlichem Autismus erlernen keine Sprache;
- die sprachlichen Defizite können auch nicht durch Mimik oder Gestik kompensiert werden; Imitation, Fantasiespiel und Symbolspiele sind nicht möglich;
- die sprachlichen Äußerungen enthalten vielfach Besonderheiten: stereotype Wort- und Satzfolgen, Neologismen, pronominale Umkehr, Echolalie; kein kommunikativer Gebrauch der Sprache, eher Monologisieren; Störungen der Intonation und des Sprachrhythmus.

Verhaltensmuster und Interessen

Die Patienten zeigen repetitive, eingeschränkte stereotype Verhaltensmuster und Interessen. Häufig beschäftigen sie sich stereotyp und haben eng begrenzte Spezialinteressen. Typisch ist auch eine Beschäftigung mit Teilobjektiven von Gegenständen wie etwa dem Geruch, Geschmack oder dem Geräusch von Menschen oder Gegenständen.

4.2 Asperger-Syndrom

Beim Asperger-Syndrom (Asperger 1944, 1960; Attwood 2005; Remschmidt und Hebebrand 2001; Hippler und Klicpera 2005; Remschmidt und Kamp-Becker 2006) findet sich wie beim frühkindlichen Autismus eine qualitative Beeinträchtigung der sozialen Interaktion, ein eingeschränktes, stereotypes Verhaltensrepertoire und eine eingeengte spezifische Interessenbildung.

Im Unterschied zum frühkindlichen Autismus fehlen per definitionem eine Entwicklungsverzögerung der Sprache und die Intelligenzminderung. Es handelt sich beim Asperger-Syndrom um die bekannteste Form von ASS mit hohem Funktionsniveau. Die meisten Personen sind motorisch ungeschickt. Beeindruckend sind die ausgeprägten Sonderinteressen, die intellektuelle Frühreife bei gleichzeitig extremer emotionaler Ausdruckslosigkeit und psychomotorischer Ungeschicklichkeit. Trotz auch überdurchschnittlicher Intelligenz können die betroffenen Personen darin scheitern, einfachste Alltagsaufgaben zu verrichten. Die Intelligenz wird in hochspezialisierte Sonderinteressen investiert.

Beispiele von Asperger-Syndrom

Ein betroffener Jugendlicher beherrscht sämtliche Abfahrtszeiten der Bus- und Straßenbahnpläne der Heimatstadt. Ein anderer jugendlicher Patient hat per Computer über 1000 Schrifttypen katalogisiert und verbringt den Tag weitestgehend mit dem exakten Signieren und Klassifizieren der Hausbibliothek, dem perfekten Herstellen von nutzlosen Formularen, während er gemäß IQ hochbegabt, jedoch unfähig ist, die Interessen der Gymnasiallehrer zu teilen und die Hausaufgaben zu erledigen. Er hat mit Unterstützung eines Schulbegleiters erfolgreich das Abitur abgelegt.

4.3 Rett-Syndrom

Das Rett-Syndrom (▶ Kap. 86, „Intelligenzminderung") wurde initial fast ausschließlich bei Mädchen beobachtet, Berichte von männlichen Betroffenen mehren sich aber (Reichow et al. 2015). Das Störungsbild wurde erstmals 1966 vom Wiener Kinderpsychiater Andreas Rett beschrieben (Rett 1966; Working Group 1988). Nach dem Down-Syndrom ist es die häufigste Form der Intelligenzminderung beim weiblichen Geschlecht (Laccone 2006). Eindeutige

Krankheitssymptome lassen sich meist nach dem 7. bis 24. Lebensmonat – nach einer scheinbar unauffälligen prä- und perinatalen Entwicklungsperiode – feststellen. Studien erbrachten jedoch in vielen Fällen bereits diskrete motorische Entwicklungsverzögerungen in den ersten 6 Lebensmonaten (Nomura und Segawa 2005). Charakteristisch ist ein teilweiser oder vollständiger Verlust von bereits erworbenen Fähigkeiten im Gebrauch der Hände und der Sprache. Die Kinder verlieren zunächst ihre Fähigkeit, Handbewegungen gezielt auszuführen, es kommt zu stereotypen, windenden Handbewegungen („Waschbewegungen"). Zumindest ein Teilverlust des Sprachvermögens ist zu beobachten, das Kopfwachstum ist verlangsamt und es resultiert eine schwere intellektuelle Beeinträchtigung. Ein soziales Interesse wird nicht erkennbar oder es geht verloren. Im Kindesalter entwickelt sich ein in den Beinen beginnender Muskelhypertonus, im weiteren Entwicklungsverlauf und der Adoleszenz folgen eine Rumpfataxie, Skoliose, eine starre Spastik und auch choreatische Bewegungsmuster. Zerebrale Anfälle entwickeln sich häufig in der frühen und mittleren Kindheit. Im späteren Kindes- oder Jugendalter werden autonome Funktionsstörungen inkl. respiratorischer Auffälligkeiten wie Hyperventilation offensichtlich. Im Unterschied zur autistischen Störung sind selbstverletzende Verhaltensweisen (s. unten) und stereotype Verhaltensgewohnheiten selten.

4.4 Andere desintegrative Störungen des Kindesalters

Bei dieser Form der tiefgreifenden Entwicklungsstörungen kommt es nach einer zweifellos normalen Entwicklungsperiode meist innerhalb weniger Monate zu einem Verlust bereits erworbener Fähigkeiten in mehreren Entwicklungsbereichen, sodass gleichzeitig Störungen im sozialen, kommunikativen und psychischen Erleben und Verhalten sichtbar werden.

Das Kind wirkt zu Beginn der Erkrankungsphase unruhig, ängstlich und hyperaktiv. Anschließend wirkt es erschöpft, verliert seine Sprachfähigkeit und es kommt zu einer Desintegration des Gesamtverhaltens. Gelegentlich schreitet der funktionelle Abbau fort, häufiger kommt es nach einigen Monaten zu einem Stillstand der desintegrativen Prozesse und eine Besserung kann eintreten. Regelhaft verbleibt eine schwere Intelligenzminderung.

Nicht immer lässt sich das Störungsbild von dem frühkindlichen Autismus trennen. Die anfängliche Periode normaler Entwicklung umfasst mindestens 2 Jahre. Weiterhin kommt es zum Verlust der Darm- und Blasenkontrolle und zu einer Verschlechterung der motorischen Fähigkeiten, die häufig in motorischen Manierismen und Stereotypien einmünden. Im Unterschied zu demenziellen Prozessen des Erwachsenenalters lässt sich in der Regel keine hirnorganische Erkrankung identifizieren. Dem Verlust von Fertigkeiten kann eine gewisse Besserung folgen. Die Störung in der Sozialisation und Kommunikation ist weniger typisch für eine demenzielle Erkrankung als für eine autistische Störung (weiterführend: Volkmar 2007; Freisleder und Amorosa 2003; Blanz et al. 2006).

4.5 Hyperaktive Störung mit Intelligenzminderung und Bewegungsstereotypien

Die nosologische Validität dieser Störung ist ungesichert. Nach ICD-10 (F84.4) ist sie durch folgende diagnostische Leitlinien charakterisiert:

- Die Hyperaktivität ist in der Regel nicht durch Stimulanzien beeinflussbar; die Kinder können auf Stimulanzien stark dysphorisch reagieren.
- Im Jugendalter verändert sich die Hyperaktivität in eine Hypoaktivität.

In der Regel gehen mit dem Syndrom vielfältige Entwicklungsstörungen einher.

4.6 Autismus-Spektrum-Störung

Der Begriff ASS spiegelt den dimensionalen Charakter autistischer Symptomausprägung wieder. Diese klassifikatorische Entwicklung mit Einführung des DSM-5 (Falkai und Wittchen 2015) basiert auf Forschung zu Phänotypen und Ergebnissen genetischer Studien, die fließende Übergänge zwischen autistischen Störungen und überlappende ätiologische Faktoren annehmen lassen. Im DSM-5 werden die o. g. Symptombereiche „soziale Interaktion" und „Kommunikation" zusammengefasst zur „sozialen Kommunikation". Für die Diagnose ASS müssen Kriterien aus den Domänen „soziale Kommunikation" und „Stereotypien/Rituale" erfüllt sein. Zusätzlich wird gefordert, dass die Symptome schon in der frühen Entwicklung auftreten und bedeutsame Funktionseinschränkungen in der alltäglichen Lebensführung mit sich bringen. Um die ASS näher zu beschreiben, werden in der DSM-5 3 Schweregrade unterschieden. Zusätzlich sollte die Störung in Bezug auf folgende Punkte spezifiziert werden: ASS mit/ohne Intelligenzminderung oder Sprachstörung; mit/ohne bekannte genetische/medizinische Erkrankung oder bekanntem Umweltfaktor; mit/ohne andere(n) neuronale (n) Entwicklungs- oder psychische(n) Störung(en); mit/ohne

Katatonie. Als Neuerung im DSM-5 wird anerkannt, dass ASS und ADHS häufig komorbid auftreten; eine Doppeldiagnose ist nun zulässig. Als neue wichtige Differenzialdiagnosen zur ASS wurde die „Social (pragmatic) Communication Disorder“ benannt (Abschn. 5.2).

5 Diagnose und Differenzialdiagnose

5.1 Diagnose

Autistische Störungen sind vor dem 24. Lebensmonat meist nicht zu sichern, da bis dahin die Varianz der geistigen, sprachlichen und motorischen Entwicklung jeweils sehr groß ist. Eine Verdachtsdiagnose kann jedoch durchaus ab dem 18. Lebensmonat ausgesprochen werden.

Die Diagnose ergibt sich aus Anamnese, Exploration, psychopathologischem Befund und klinischer Beobachtung, ergänzt durch spezifische Interviewleitlinien und symptombezogene Skalen (vgl. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie et al. 2007). Neben der körperlichen/neurologischen Untersuchung sollte die Diagnostik im Kindes- und Jugendalter zudem ein EEG, einmalig ein cMRT, genetische und ggf. Stoffwechseluntersuchungen umfassen. Seh- und Hörstörungen müssen ausgeschlossen werden.

Als autismusspezifische diagnostische Instrumente eignen sich das „Diagnostische Interview für Autismus – Revidiert“ (ADI-R, Bölte et al. 2006) und die „Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen“ (ADOS, Bölte und Poustka 2004; Rühl et al. 2004) bzw. die ADOS-2 (Poustka et al. 2015), die die DSM-5-Kriterien berücksichtigt und zusätzlich ein Modul für Kleinkinder ab 12 Monaten enthält. Allerdings sind diese Instrumente relativ aufwendig und bedürfen einer ausführlichen Schulung. Diagnostisch hilfreich sind auch der „Fragebogen zur Sozialen Kommunikation – Autismus Screening“ (FSK, Bölte und Poustka 2006) und die „Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität – Dimensionale Autismus-Diagnostik“ (Bölte und Poustka 2007). Auch das DISYPS-II (Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche II; Döpfner et al. 2008) enthält eine Checkliste und Fremdbeurteilungsskala zum Screening für tiefgreifende Entwicklungsstörungen. Liegt eine Intelligenzminderung vor, kann der VFE (Verhaltensfragebogen bei Entwicklungsstörungen, Einfeld et al. 2007) sinnvoll eingesetzt werden. Vom Bundesverband „Autismus Deutschland e.V.“ werden sehr hilfreiche „Merkmalslisten zur Erkennung autistischer Kinder“ herausgegeben, die vor allen Dingen auch für eine Beurteilung seitens der Eltern brauchbar sind (weiterführend: Bölte und Poustka 2005). Für das Asperger-Syndrom liegen Screeningverfahren vor die „Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom“ (MBAS, Kamp-Becker et al. 2005); und die dtsch. Version der „Australian Scale of Asperger’s Syndrome“ [ASAS], (Melfsen et al. 2005).

Die Psychodiagnostik umfasst neben autismusspezifischen Verfahren eine Entwicklungs- bzw. Intelligenztestung sowie die Erfassung komorbider psychiatrischer Störungen.

5.2 Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch sind zunächst Störungen der Intelligenzentwicklung und Sprachentwicklung festzustellen bzw. auszuschließen. Meistens ergibt sich die Diagnose aus einer Verdachtsdiagnose. Eine große Belastung ist für die Eltern der Regelfall, dass zunächst sehr verschiedene Diagnosen gestellt werden, bevor sich eine autistische Störung diagnostisch sichern lässt.

Differenzialdiagnostisch sind bei jenen 20 %, bei denen die autistische Entwicklung erst im Alter von 2 Jahren erkennbar wird, die desintegrativen Psychosen, frühkindlichen Schizophrenien (jeweils sehr selten) und auch der elektive Mutismus abzugrenzen. Insbesondere müssen Seh- und Hörstörungen ausgeschlossen werden. Hörstumme Kinder (Audimutitas) teilen sich gestisch, mimisch und mit Gebärden mit, was sie von den autistischen Kindern unterscheidet. Desintegrative Psychosen sind durch das charakteristische Verlustsyndrom differenzialdiagnostisch zu unterscheiden.

Störung der Sprache Gegenüber Sprachentwicklungsstörungen und Aphasien (z. B. Landau-Kleffner-Syndrom) unterscheidet sich die Sprache des Kindes mit Autismus – wenn sie sich überhaupt entwickelt – durch monotone Modulation, Störungen in der Steuerung von Lautstärke, Sprachflüssigkeit, Tonfall und Rhythmus sowie durch die Stereotypie und „Gebrauchsstörung“ der Sprache.

Hyperkinetische Störung Bei der hyperkinetischen Störung mit Intelligenzminderung und Bewegungsstereotypien fehlen die für den Autismus typischen Kommunikations- und Interaktionsstörungen.

Sinnesstörungen und Deprivationssyndrome Sind es Seh- oder Hörstörungen oder Deprivationssyndrome, die differenzialdiagnostische Fragen aufwerfen, so ergeben sich unter Therapie und adäquater erzieherischer Führung bei Sinnesfunktionsstörungen bzw. Deprivationssyndromen wesentlich günstigere sprachliche und intellektuelle Entwicklungsfortschritte.

Rett-Syndrom und fragiles X-Syndrom Das Rett-Syndrom tritt nahezu ausschließlich bei Mädchen auf und die charakteristischen psychomotorischen Entwicklungsstörungen und der progrediente Verlauf unterscheiden das Syndrom vom frühkindlichen Autismus. Das Rett-Syndrom und das fragile

X-Syndrom lassen sich durch molekulargenetische Untersuchungen sichern. Eine Überlappung mit dem Rett-Syndrom ist bei etwa 2 % der Kinder mit frühkindlichem Autismus zu erwarten.

Schizophrenie Gegenüber der frühkindlichen Schizophrenie lassen sich beim Autismus keine Wahnsymptome, Halluzinationen und auch keine kontinuierliche Verschlechterung im Verlauf beobachten (Weber 1985). Demgegenüber ist die Differenzialdiagnose zwischen dem Asperger-Syndrom und der schizoiden Persönlichkeitsstörung im Erwachsenenalter im Einzelfall sehr schwierig. Reicht die anamnestisch erhobene Symptomatik in die frühe Kindheit hinein, so ist jedoch hier eine Persönlichkeitsstörung auszuschließen.

Asperger-Syndrom Die differenzialdiagnostische Abgrenzung zwischen frühkindlichem Autismus und Asperger-Syndrom ist in Tab. 1 zusammengefasst (weiterführend: Gillberg 1995; Attwood 2005; Remschmidt und Kamp-Becker 2006).

Social (pragmatic) Communication Disorder Diese Störung wird erstmalig im DSM-5 aufgeführt und umfasst anhaltende, bereits in der frühen Kindheit zu beobachtende Beeinträchtigungen der verbalen und nonverbalen Kommunikation, die zu deutlichen Einschränkungen in den Fähigkeiten zwischenmenschlicher Beziehungsgestaltung führen und damit zu (drohender) sozialer und beruflicher Desintegration. Die für eine ASS-Diagnose geforderten repetitiv-stereotypen Verhaltensweisen bzw. umschriebene, restriktive Interessen und Aktivitäten fehlen. Einschränkungen der sozialen Kommunikation dürfen für die Diagnose „Social Communication Disorder“ nicht auf eine intellektuelle Beeinträchtigung, globale Entwicklungsverzögerung, eine autistische Störung oder andere psychische Störung zurückzuführen sein.

6 Verlauf, Prognose und Komorbidität

6.1 Verlauf und Prognose

Die Subtypen der tiefgreifenden Entwicklungsstörungen haben eine unterschiedliche **Prognose**. Der Entwicklungsverlauf autistischer Störungen ist dabei wesentlich von der Intelligenz der betroffenen Person abhängig (Bölte 2009). Ein weiterer, wenn auch weniger konsistenter prognostischer Faktor für ASS scheint der Stand der Sprachentwicklung im Alter von 5–6 Jahren (z. B. Rutter et al. 1967) oder bereits vor dem 5. Lebensjahr (Billstedt et al. 2007) zu sein. Keine ganz eindeutigen Zusammenhänge zum Funktionsniveau im Erwachsenenalter haben sich bisher für den Ausprägungsgrad autistischer Symptomatik, das Geschlecht, das Ausbildungsniveau, den sozioökonomischen Status der Eltern und die Durchführung von Frühinterventionen darstellen lassen (Bölte 2009).

Nach neueren Verlaufsuntersuchungen sind etwas mehr als die Hälfte der autistischen Personen im jungen Erwachsenenalter bei den Eltern untergebracht, weniger als 50 % leben teilweise selbständig, nur wenige in kompletter Selbstständigkeit (Eaves und Ho 2008). Bei hochfunktionalen ASS liegt – trotz guter Bildungserfolge – die Beschäftigungsrate unter 50 % (Riedel et al. 2015). Viele Erwachsene mit ASS nehmen aufgrund der assoziierten somatischen oder psychiatrischen Komorbidität eine Einfach- oder Mehrfachmedikation ein (Eaves und Ho 2008).

Frühkindlicher Autismus

Bei Kindern mit frühkindlichem Autismus fallen im Gegensatz zu leichteren Formen von ASS initial besonders eine Entwicklungsverzögerung beim Erreichen der Meilensteine (Laufen, erste Worte) sowie stereotype Verhaltensweisen und besondere sensorische Reaktionen auf. Die charakteristische Symptomatik des frühkindlichen Autismus verändert sich mit dem Älterwerden der Kinder (Weber 1970). Bei Säuglingen und Kleinkindern vermissen Eltern das Schmusebedürfnis, sie leiden unter der Gleichgültigkeit des Säuglings gegenüber elterlicher Zuwendung, dem aktiven Abwenden des Blickkontakts und der Abwehr von Körperkontakt. Die Eltern vermissen die mimischen Reaktionen und das soziale Lächeln, sodass die Kinder für taub oder blind gehalten werden. Das Bindungsverhalten kann distanzlos sein oder austauschbar erscheinen, sodass die Eltern nicht wissen, ob die Kinder sie als Eltern und engste Bezugspersonen überhaupt wahrnehmen.

Im weiteren Entwicklungsverlauf kann sich durchaus ein soziales Interesse ausbilden, wobei die Kinder relativ passiv bleiben. Nehmen sie soziale Interaktionen auf, so sind die Fragen oft ritualisiert, Antworten werden in vorgeschriebener Weise erwartet, die eigene Distanzlosigkeit wird nicht bemerkt (DeMyer et al. 1973; Weber 1985; Remschmidt 2008b).

Jugend und Erwachsenenalter Nur etwa 1–2 % der Menschen mit frühkindlichem Autismus erscheinen im Erwachsenenalter nahezu unauffällig, bis zu 15 % haben grenzwertige psychopathologische Symptome, bis zu 25 % sind trotz der bleibenden autistischen Störung erzieherisch führbar, während aufgrund der Persistenz der Symptomatik bei bis zu 75 % die Prognose als ungünstig zu bezeichnen ist, sodass sie lebenslang auf Hilfe angewiesen bleiben. Mit den intensiven ambulanten und mobilen Hilfen leben heute Menschen mit frühkindlichem Autismus viel länger und häufiger in ihren Familien (s. z. B. Eaves und Ho 2008). Nur wenige leben im Alltag selbständig, sehr wenige in einer andauernden Partnerschaft (Cederlund et al. 2008).

Nur in Einzelfällen wurde der Übergang des frühkindlichen Autismus in eine Schizophrenie beschrieben. Allerdings

ist in diesen Fallberichten nicht ganz ausgeschlossen, dass es sich um Fehldiagnosen handelte (Rumsey et al. 1985).

Asperger-Syndrom

Das Asperger-Syndrom wird insgesamt später als der frühkindliche Autismus diagnostiziert. Im Vorschulalter imponieren die motorischen Ungeschicklichkeiten, während die sozialen Besonderheiten, die bereits im Kindergarten auffallen, im schulischen Rahmen sehr deutlich werden. Im frühen Schulalter werden die extremen Sonderinteressen offensichtlich. Mit dem Älterwerden nehmen die Sonderlichkeiten in ihrer Ausprägung in Einzelfällen ab. Meist bleiben die Sonderbarkeiten im sozialen Umgang, der Mangel an Empathie sowie die motorischen Ungeschicklichkeiten, sodass die Betroffenen im Erwachsenenalter als kontaktgestörte Sonderlinge, die im Einzelfall aufgrund ihrer speziellen Begabungen beruflich durchaus erfolgreich sein können, leben. In einer Inanspruchnahmepopulation von 194 Erwachsenen mit Diagnose Asperger-Syndrom hatte die Hälfte die allgemeine Hochschulreife erreicht und mehr als 80 % eine abgeschlossene Ausbildung (Lehre oder Studium) vorzuweisen (Riedel et al. 2015). Im Anschluss waren jedoch fast 60 % nicht berufstätig, 10 % deutlich unter ihrem Ausbildungsniveau tätig und nur 45 % gingen einer Beschäftigung nach, die dem Ausbildungsniveau entsprach. Knapp 40 % lebten alleine, 1/4 mit Partner und/oder Kindern (Riedel et al. 2015).

Rett-Syndrom

Beim Rett-Syndrom sind die Verlaufscharakteristika geradezu diagnostisch wegweisend. Nach einer normal erscheinenden Entwicklung (s. oben) kommt es zu einer Verlangsamung des Kopfwachstums zwischen dem 5. Lebensmonat und dem 4. Lebensjahr. Der Verlust von Fertigkeiten ist progredient, Remissionen sind begrenzt. Der Krankheitsverlauf kann bislang nicht entscheidend aufgehalten werden. Die ersten beiden frühkindlichen Phasen mit zunächst relativ unauffälligem, dann demenziellen Verlauf (Sprachverlust, Dyspraxie, Ataxie) gehen über in eine pseudostationäre Phase, gekennzeichnet von Spastik, Skoliose und Epilepsie. Meist treten mit Beginn der Pubertät eine zunehmende Spastik, Bradykinese, Dystonien und Wachstumsstillstand mit Stillstand im Erwachsenenalter auf. Es gibt Hinweise, dass ein früher Beginn der Regressionsphase mit einem schwierigeren Krankheitsverlauf assoziiert ist (Nomura und Segawa 2005).

Desintegrative Störung

Bei der desintegrativen Störung ist eine normale Entwicklung in den ersten beiden Lebensjahren Voraussetzung. Die Störung beginnt vor dem 10. Lebensjahr. Sie kann schleichend oder akut eintreten, in der Regel kommt es zu einem Stagnieren im Verlust von Fertigkeiten, in Einzelfällen auch zu einer Besserung. In anderen Fällen ist der Verlauf progredient.

6.2 Begleitstörungen/Komorbidität

Begleitstörungen sind charakteristisch bei den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen. Sie sind oft ausschlaggebender für die Lebensbewältigung, die erzieherische Führbarkeit und soziale Integration als die Primärsymptomatik und entscheidend für die therapeutische Herangehensweise.

Frühkindlicher Autismus Bei diesem liegt bei 65–88 % der Patienten eine geistige Behinderung vor. Das Intelligenzprofil ist unausgewogen (Rühl et al. 1995). Kinder mit Autismus leiden häufig unter Ängsten (Veränderungsängsten), Phobien, Schlaf- und Essstörungen und einer Hypermotorik. Aggressive und autoaggressive Reaktionstendenzen sind – insbesondere im Jugendalter – oft Anlass für eine außerfamiliäre Unterbringung. Bei schwerer Intelligenzminderung sind Selbstverletzungen auch ein schwerwiegendes therapeutisches Problem. Die Reaktionen auf sensorische Reize (Schmerz, Töne, Licht) können übermäßig sein. Gefahrenblindheit, Enuresis und Enkopresis, Pica, extreme Unruhe oder Autoaggressionen verlangen in Einzelfällen fortwährende Pflege und Beaufsichtigung. Bei bis zu 30–40 % der Betroffenen kommt es bis zum Alter von 30 Jahren zu epileptischen Anfällen (Gillberg 1995). Die Komorbidität mit anderen neurologischen Erkrankungen ist häufig (Minshew et al. 2005; Hahn und Neubauer 2005).

Asperger-Syndrom Beim Asperger-Syndrom führen häufige Konflikterfahrungen und Misserfolgserlebnisse reaktiv zu aggressiven und auch depressiven Entwicklungen. ADHS ist häufig komorbid.

Rett-Störung Sie ist mit einer schweren und sehr schweren geistigen Behinderung assoziiert, auch sind epileptische Anfallsleiden häufig (zu etwa 80 %).

Andere desintegrative Störungen Bei der desintegrativen Störung entsteht ebenfalls eine schwere geistige Behinderung, ein epileptisches Anfallsleiden kann manifest werden. Wie auch beim frühkindlichen Autismus lassen sich Zusammenhänge mit organischen Erkrankungen finden (z. B. metachromatische Leukodystrophie), ohne dass bislang eine spezifische Erkrankung identifiziert ist (weiterführend: Volkmar et al. 2005).

Hyperkinetische Störung Die hyperkinetische Störung mit Intelligenzminderung und Bewegungsstereotypien ist häufig mit umschriebenen oder umfassenden Entwicklungsstörungen verbunden.

Autismus-Spektrum-Störung Wurden Personen aus dem ganzen autistischen Spektrum in Studien eingeschlossen, so lag bei Kindern im Alter zwischen 10 und 14 Jahren bei 70 %

mindestens eine, bei rund 40 % mindestens zwei komorbide psychische Störungen vor (Simonoff et al. 2008). Am häufigsten waren dabei die soziale Angststörung, ADHS und oppositionelle Sozialverhaltensstörungen mit jeweils annähernd 30 % zu beobachten. Auch war die Rate an anderen Angststörungen, Zwangsstörungen, Enuresis und Enkopresis erhöht. Weitere aktuelle Studien fanden bei Menschen mit ASS auch erhöhte Raten für umschriebene Entwicklungsstörungen, Schlafprobleme, selektives Essverhalten, Adipositas, Obstipation und Epilepsie (Eaves und Ho 2008; Williams et al. 2008; Ibrahim et al. 2009; Sivertsen et al. 2012).

Für das Erwachsenenalter zeichnet sich ab, dass ein stärkerer Ausprägungsgrad autistischer Symptome im Rahmen der ASS mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Begleitstörungen einhergeht (Gadke et al. 2015). Erwachsene mit ASS ohne kognitive Beeinträchtigungen waren häufig von einer unipolaren Depression, von Angst- und Zwangsstörungen, einer ADHS oder von psychotischen Erkrankungen betroffen (Strunz et al. 2014; Riedel et al. 2015).

7 Therapie

Eine kausale Behandlung tiefgreifender Entwicklungsstörungen ist vorläufig nicht möglich. Durch frühe therapeutische Interventionen, weitere verhaltenstherapeutische Maßnahmen, spezielle Erziehung und auch pharmakologische Behandlungen lassen sich Selbstständigkeitsentwicklung, soziale Integration und die schulischen und beruflichen Entwicklungen wesentlich verbessern (Remschmidt 2008a).

7.1 Ziele

Autismusspezifische Frühinterventionen und Therapie zielen zum einen darauf, die normalen Entwicklungsmöglichkeiten des Kindes zu fördern sowie die gestörten Entwicklungen zu korrigieren. Die Fähigkeiten des Sehens, Hörens, Greifens und der Sprache sollen gefördert und exzessive Verhaltens- und Erlebensweisen wie z. B. krankhafte Ängste oder selbstverletzendes Verhalten abgebaut werden. Defizite insbesondere der Sprache und motorischen Entwicklung sollen beübt werden.

Des Weiteren zielt die Therapie auf:

- Abbau von Stereotypien,
- Förderung der Sprach- und allgemeinen Kommunikations- und Beziehungsfähigkeiten,
- die Behandlung der psychopathologischen Begleitsymptome und psychiatrischen Komorbidität wie motorische Unruhe, Schlafstörungen, Enkopresis, Kotessen, aggressives und autoaggressives Verhalten,
- die Behandlung von zusätzlichen somatischen Erkrankungen oder Behinderungen (z. B. Epilepsie),
- die Integration in eine Gleichaltrigengruppe, in den (integrierten) Kindergarten, in die (integrierte) Schule.

▶ Wichtig ist die frühzeitige Unterstützung der Familie, sodass sie Verständnis für die Behinderung des Kindes gewinnt, sich in der Fähigkeit der Selbsthilfe gestärkt sieht, über sozialrechtliche Hilfsangebote informiert ist und diese nutzt (Nieß und Dirlich-Wilhelm 1995; Remschmidt 2008b).

Teil der Aufgaben des Therapeuten können auch Öffentlichkeitsarbeit, Weiterbildungsangebote, Kooperation und Förderung von Selbsthilfegruppen und die Interessenvertretung in politisch relevanten Angelegenheiten sein.

7.2 Voraussetzungen

Als Voraussetzungen für die Therapie von ASS kann man sagen, dass

- Heilung nicht möglich ist; Verfahren, die dies oder eine rasche Remission versprechen, müssen als nicht seriöse Angebote gewertet werden;
- therapeutische Prozesse aufwändig sind und langfristig angelegt sein sollten;
- Maßnahmen vorhersagbar und transparent sein sollten;
- Therapie und Förderung konsistent in unterschiedlichen Zusammenhängen, an verschiedenen Orten und durch verschiedene Personen stattfinden sollten (Bölte 2009);
- die meisten Familien ihr autistisches Kind (für möglichst lange Zeit) zu Hause behalten möchten und sie in der Regel dazu auch in der Lage sind.

Gemeinsam ist den verschiedenen Vorgehensweisen ein individuell auf das behinderte Kind und seine Familie bezogenes Anpassen der Fördermaßnahmen. Beim Kind wird das Lernen angebahnt, indem möglichst viele normale Sinneserfahrungen vermittelt und Entwicklungsschritte gemäß der Entwicklungsbereitschaft angeregt werden. Gesamtfamiliäre Voraussetzungen und Zielsetzungen werden in die Behandlungskonzeption integriert und rechtliche, finanzielle und institutionelle Hilfen den Familien verfügbar gemacht. Der individuelle integrierte Behandlungsplan koordiniert die meist verschiedenartigen therapeutischen und spezifisch-pädagogischen Hilfestellungen.

7.3 Behandlungsrichtlinien

ASS ist eine der psychiatrischen Störungen, für die zahlreiche und immer neue Behandlungsansätze verbunden mit oft

großen Versprechungen angeboten werden. Es ist für die Betroffenen und deren Familien entscheidend, differenziert über angebotene Therapieformen aufgeklärt zu werden. Die Behandlungsmaßnahmen sind immer individuell auf das einzelne Kind abzustimmen, es gibt keine allgemeingültig richtige Therapie.

Die generellen Richtlinien lassen sich folgendermaßen zusammenfassen (Schopler et al. 1983; Weber und Remschmidt 1997; Bregman et al. 2005; Remschmidt 2008a, b):

- Mit der Erkenntnis, dass die ASS keine Störung der Emotionen, sondern primär hirnorganisch begründet ist, haben sich Therapien durchgesetzt, die den Kindern entwicklungsfördernde, strukturierte Lebenssituationen sichern.
- Die Eltern werden als die entscheidenden Bezugspersonen des Kindes von Anfang an als verantwortliche Partner in die Behandlung einbezogen, nicht weil sie für die Genese der ASS verantwortlich wären, sondern wegen ihrer besonderen erzieherischen, pflegerischen und Bindungskompetenzen. Wünschenswert wäre es, sie im Rahmen autismusspezifischer Elterntrainings und Frühinterventionen als Kotherapeuten in verhaltenstherapeutischen Prinzipien auszubilden, um ein Generalisieren von Erlerntem und entwicklungsfördernde Interaktionsangebote zu ermöglichen.
- Wichtig sind die frühzeitige Entlastung der Familie und die Vermeidung familiärer Überforderung durch übermäßige Therapie-„Gebote".
- Krankengymnastik und Ergotherapie dienen ggf. der Förderung von Motorik und Wahrnehmung.
- Bei hinreichender intellektueller Begabung können Verfahren der kognitiven Verhaltenstherapie (inkl. verhaltenstherapeutisch basierte soziale Kompetenztrainings) zur Erlebens- und Verhaltensschulung hilfreich sein.

Verhaltenstherapie und Heilpädagogik

Die Behandlung des autistischen Kindes wird im Wesentlichen durch 2 Ansätze bestimmt: Verhaltenstherapie und Heilpädagogik. Die Verhaltenstherapie zielt auf eine Verbesserung der sozialen Fertigkeit, um familiäre Integration und die Eingliederung in Kindergarten und Schule zu sichern. Die Therapie von Weglaufen, Selbstverletzungen, dem Essen giftiger Stoffe oder von schweren Schlafstörungen und Angstsyndromen, von Enuresis und Enkopresis sind Behandlungsbeispiele. Heilpädagogische Ansätze zielen auf die Förderung der Sprache, des emotionalen Erlebens, der Selbsthilfefähigkeiten und lebenspraktischer Fertigkeiten im Zusammenleben mit der Gruppe Gleichaltriger.

Therapieprogramme

Es existieren verschiedene Therapieprogramme zur Behandlung der ASS (Remschmidt und Kamp-Becker 2006; Bölte 2009); entscheidend ist die individuelle Anpassung an den Betroffenen und sein Umfeld. Programme, die auf der von Lovaas (1987, 2003) entwickelten „Applied Behavior Analysis" basieren, beinhalten eine frühe (möglichst vor dem 3. Lebensjahr) und intensive verhaltenstherapeutische Behandlung des Kindes im häuslichen Rahmen. Diese Ansätze zielen auf eine Verbesserung von Sprachvorläuferfertigkeiten (Aufmerksamkeit, Imitation), sozialen und kommunikativen Fähigkeiten sowie die Eingliederung in ein allgemeines Vorschulprogramm bzw. eine schulische Regeleinrichtung. Im TEACCH-Programm (Treatment and Education of Autistic and related Communication-handicapped Children) werden pädagogische und verhaltenstherapeutische Ansätze kombiniert, um das Kind durch adäquate Lern- und Übungsangebote in seiner Entwicklung zu fördern. Es wird auf eine möglichst individuell angepasste materielle Umgebung geachtet, auf Strukturierungshilfen und Visualisierung von Abläufen und komplexen Handlungen (mittels Plänen, Arbeitssystemen etc.). Die Effektivität der genannten Programme ist nachgewiesen im Bereich Evidenzgrad IIa (mind. eine kontrollierte Studie ohne Randomisierung; Remschmidt und Kamp-Becker 2006; Bölte 2009; Ospina et al. 2008).

„Picture Exchange Communication System" (PECS), das aus den Grundprinzipien von ABA weiter entwickelt wurde, hat zum Ziel, Kommunikation durch den Austausch von Bildkarten zu fördern. Randomisiert-kontrollierte Studien zeigten, dass der Einsatz von PECS im Vorschulalter zu mehr sprachlich kommunikativen Lautäußerungen (Yoder und Stone 2006), im Schulalter jedoch nur noch vorübergehend zu einer häufigeren Kommunikationsinitiierung durch Karten führte, jedoch keine positive Wirkung auf das Sprachvermögen ausübte (Howlin et al. 2007). Ließ die Therapieintensität nach, hielten die Effekte nicht an (Yoder und Stone 2006). In Zusammenschau kann dieses Programm bei autistischen Vorschulkindern sinnvoll als Baustein eines umfassenderen Therapiekonzeptes Verwendung finden (Freitag et al. 2011).

Für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene besonders mit hochfunktionalen ASS existieren verhaltenstherapeutisch basierte Programme zum Training sozialer Fertigkeiten. Das Frankfurter Gruppentraining KONTAKT (Herbrecht und Poustka 2007) zielt für Probanden im Alter von 8–19 Jahren darauf, soziale Fertigkeiten zur Kontaktaufnahme und wechselseitigen Kommunikation zu erlernen, soziale Regeln und Konventionen zu verstehen, kommunikative Signale zu erkennen und richtig zu interpretieren, Problemlösefertigkeiten zu erarbeiten und den Selbstwert zu steigern. Seine Effektivität wurde im Rahmen eines randomisiert-kontrollierten Multizenterprojektes überprüft (Freitag et al. 2013). KOMPASS – das „Zürcher Kompetenztraining für Jugendliche mit Autismus-Spektrum-Störungen" (Jenny et al. 2011) kann alternativ für Jugendliche und junge Erwachsene angewandt werden.

Sinnvoll als eigenständige Intervention oder beispielsweise als Ergänzung zu Frühinterventionen sind verhaltenstherapeutisch

basierte Elterntrainings, wie das „Frankfurter Autismus-Elterntraining“ (FAUT-E, Schlitt et al. 2015), welches detailliertes Wissen in Bezug auf ASS vermittelt und konkrete Hilfen für den Umgang mit den Kindern an die Hand gibt. Dabei werden auch spezifische Module für Kinder mit und ohne Intelligenzminderung angeboten. Das „Elterntraining zur Anbahnung sozialer Kommunikation bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen oder Training Autismus Sprache Kommunikation“ (TASK, Fröhlich et al. 2014) richtet sich speziell an Eltern von Kindern mit ASS im Alter zwischen 3 und 6 Jahren.

Psychopharmakotherapie

Die Psychopharmakotherapie ermöglicht bislang keine entscheidende Verbesserung der Primärsymptomatik. Sie hat ihre Bedeutung in der Behandlung der Begleitstörungen (für eine Übersicht: z. B. Freitag und Jarczok 2014).

Antipsychotika

Antipsychotika – besonders atypische – haben sich in der Behandlung von aggressiven und autoaggressiven Verhaltensweisen als hilfreich erwiesen. Der Einsatz atypischer Neuroleptika erfolgt bei autistischen Störungen meist außerhalb des indikations- und altersbezogenen Zulassungsbereiches (Mehler-Wex et al. 2009).

EbM-Info

Stereotypien, (auto)aggressives Verhalten und Irritabilität Ist bei autistischen Kindern oder Jugendlichen aufgrund ausgeprägter stereotyper, repetitiver oder selbstverletzender Verhaltensweisen sowie Irritabilität die Indikation für eine Pharmakotherapie gegeben, so sollte Risperidon (Evidenzgrad Ia; Metaanalysen: Jesner et al. 2007; Sharma und Shaw 2012) oder Aripiprazol (Evidenzgrad Ib; randomisiert-kontrollierte Studien: Marcus et al. 2009; Owen et al. 2009) gegeben werden. Risperidon zeigte dabei noch eine höhere Effektstärke, weshalb es als Medikament der 1. Wahl zumindest bei Patienten ohne Gewichtsprobleme anzusehen ist (Freitag und Jarczok 2014).

Tic-Störungen Bei insgesamt unzureichender Datenlage können Aripiprazol (Kim et al. 2010) und nach klinischer Erfahrung im Kindes- und Jugendalter Risperidon in Erwägung gezogen werden (Evidenzgrad V; Freitag und. Jarczok 2014).

Klassische, hochpotente Neuroleptika sind aufgrund des Risikos extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen für die längerfristige Therapie eher ungeeignet. Sie können jedoch notfallmäßig bei akuten Erregungszuständen und raptusartiger Aggressivität indiziert sein. Bei psychomotorischer Unruhe und aggressiver Gespanntheit können zugelassene mittel- und niedrigpotente Neuroleptika (wie Pipamperon und Chlorprothixen; Levomepromazin ab dem 16. Lebensjahr) über den Tag verteilt gegeben werden (Mehler-Wex et al. 2009).

Antidepressiva

EbM-Info Stereotypes, repetitives Verhalten Auch wenn einige Untersuchungen positive Ergebnisse erbrachten (Hollander et al. 2005, 2012), so ist in Zusammenschau aller vorliegenden Daten keine Evidenz vorhanden, dass **SSRIs**, wie Citalopram und Fluoxetin, **stereotype und repetitive Verhaltensweisen bei Kindern oder Jugendlichen** mit ASS bessern (Evidenzgrad Ia; Übersichtsarbeit zu randomisiert-kontrollierten Studien: Williams et al. 2013). Vielmehr war deren Einsatz in dieser Altersgruppe mit einem vermehrten Auftreten von UAWs assoziiert (Williams et al. 2013). Bei **erwachsenen Patienten** mit ASS wurden unter SSRIs in wenigen kleinen Studien bei guter Verträglichkeit eine allgemeine Verbesserung der Symptomatik nach der Clinical Global Impression Scale und in einer Studie positive Effekte auf aggressives Verhalten beobachtet (Williams et al. 2013).

Der Einsatz **trizyklischer Antidepressiva** ist aufgrund der nicht nachgewiesenen Effektivität zur Reduktion ASS-assoziierter Symptomatiken wie Stereotypien und Irritabilität bei Minderjährigen und Erwachsenen (Evidenzgrad Ia; Übersichtsarbeit zu randomisiert-kontrollierten Studien: Hurwitz et al. 2012) und generell im Kindes- und Jugendlichenbereich aufgrund des Nebenwirkungsprofils nicht zu empfehlen.

Angst-, Zwangsstörungen und Depression Die Datenlage zum Einsatz von SSRIs bei komorbiden Angst- und Zwangsstörungen sowie Depression im Kindes- und Jugendalter ist insgesamt unzureichend. Bei der Behandlung komorbider **Angsterkrankungen im Kindes- und Jugendalter** kann der Einsatz von SSRIs wie Citalopram oder Sertralin (in niedriger bis mittlerer Dosierung) aufgrund von Einzelfallberichten und offenen Studien sinnvoll sein, bei der **juvenilen Depression** die Gabe von Fluoxetin, jeweils wenn vorausgegangene psychotherapeutische Maßnahmen nicht ausreichend wirkten (Freitag und Jarczok 2014). Zum Einsatz von SSRIs bei komorbiden **Zwangssymptomen im Kindes- und Jugendalter** kann aufgrund der aktuell unzureichenden Studienlage noch keine abschließende Empfehlung gegeben werden (Freitag und Jarczok 2014).

Bei **erwachsenen Patienten mit ASS** wurden unter SSRIs inkonsistente Effekte, in einigen Studien eine positive Wirksamkeit auf zwanghaftes und in einer Untersuchung auf ängstliches Verhalten berichtet (Williams et al. 2013).

Es gibt erste Hinweise aus offenen Studien, dass Mirtazapin (Posey et al. 2001) und Reboxetin (Golubchik et al. 2013) bei der Behandlung der juvenilen und adulten komorbiden Depression sinnvoll eingesetzt werden können.

Stimulanzien

EbM-Info Das **Stimulanz Methylphenidat** ist bei komorbiden ADHS-Symptomen in der Behandlung besonders der Hyperaktivität, weniger der Konzentrationsstörungen im Allgemeinen Medikament der 1. Wahl (Evidenzgrad Ia; systematischer Review und Methyanalyse: Reichow et al. 2015). Die Rate an UAWs bei autistischen Kindern unter Methylphenidat ist dabei höher als bei Kindern ohne ASS. Eine geringe Anzahl der autistischen Patienten, besonders jedoch diejenigen mit mittelgradiger bis schwerer Intelligenzminderung, kann paradox auf Stimulanzien reagieren. Atomoxetin zeigt eine schwächere, jedoch signifikante Wirksamkeit ebenfalls besonders auf hyperaktiv-impulsives Verhalten im Rahmen der komorbiden ADHS und ist allgemein als Medikation der 2. Wahl zu werten (Evidenzgrad Ib; randomisiert-kontrollierte Studie: Harfterkamp et al. 2012).

Atomoxetin sollte Methylphenidat vorgezogen werden, wenn zusätzlich zur komorbiden ADHS Symptome einer Depression oder Angststörung vorliegen. Stellen neben Hyperaktivität besonders Aggressivität und Irritierbarkeit ein Problem dar, ist Risperidon Medikament der Wahl (Freitag und Jarczok 2014).

Stimmungsstabilisatoren

EbM-Info **Antiepileptika** zeigten in der Behandlung von Irritabilität, Agitation und weiteren ASS-assoziierten Verhaltensproblemen bei Kindern und Jugendlichen mit ASS keine signifikante Wirksamkeit (Evidenzgrad Ia; Metaanalyse: Hirota et al. 2014, Einschluss von 3 Studien zu Valproat und jeweils einer zu Lamotrigin, Levetiracetam und Topiramat).

Bei komorbider affektiver Symptomatik (besonders Manie oder gehobener Stimmung) bei autistischen Kindern kann der Einsatz von **Lithium** nach einer ersten retrospektiven Studie erwogen werden, jedoch ist eine erhöhte UAW-Rate zu erwarten (Siegel et al. 2014).

Antiepileptika dienen im Einzelfall der Epilepsiebehandlung (Buitelaar et al. 2000; Remschmidt 2008a, b).

Melatonin

Melatonin wurde zur Behandlung von ASS-assoziierten Schlafstörungen häufig untersucht. Es zeigten sich positive Effekte in Bezug auf Beginn und Dauer des Schlafes sowie ein selteneres nächtliches Aufwachen bei insgesamt guter Verträglichkeit (Evidenzgrad Ia; systematischer Review und Metaanalyse: Rossignol und Frye 2011). In den randomisiert-kontrollierten Studien an Kindern und Jugendlichen im Alter von 2–18 Jahren wurden ca. ½–1 h vor dem Zubettgehen Dosen in Höhe von 2,5–10 mg Melatonin verabreicht (Rossignol und Frye 2011).

Nahrungsergänzungsmittel

Bisherige Studien zum allgemeinen Einsatz von Vitaminen, Fettsäuren und Mineralstoffen bei Menschen mit ASS sind meist methodisch unzureichend, so dass keine letzten Schlussfolgerungen daraus gezogen werden können (Bölte 2009; Freitag und Jarczok 2014).

In einer Übersichtsarbeit zum Einsatz von Magnesium und Vitamin-B-Präparaten zur Behandlung von Kernsymptomen und assoziierten Verhaltensproblemen der ASS kamen die Autoren aufgrund der unzureichenden Qualität der vorliegenden Studien zu dem Schluss, dass keine Empfehlung aus den Daten abgeleitet werden kann. Der Nutzen einer Vitamin-B-/Magnesium-Gabe konnte nicht nachgewiesen werden (Nye und Brice 2005).

Eine Substitution von Vitaminen oder Mineralstoffen zur Sicherstellung einer gesunden Ernährung kann im Einzelfall sinnvoll sein, wenn ein Kind mit ASS sehr selektiv isst, was häufig vorkommt.

Neue medikamentöse Entwicklungen

Zu neueren medikamentösen Entwicklungen mit Substanzen, die das **glutamaterge Stoffwechselsystem** modulieren (wie Amantadin, Memantin, D-Cycloserin und N-Acetylcystein) sowie weiteren Substanzen, wie Galantamin, einem Acetylcholinesterase-Hemmer und Modulator an Nikotinrezeptoren, liegen bisher nur einzelne Untersuchungen an wenigen Probanden vor. Eine Empfehlung zum Einsatz kann erst aus zukünftigen Studien abgeleitet werden (Freitag und Jarczok 2014).

Auch wenn initiale offene Studien Positives verhießen, so ergaben bisherige randomisiert-kontrollierte Untersuchungen zum Einsatz von intranasal appliziertem Oxytocin keine signifikante Wirkung auf ASS-assoziierte Symptome wie Defizite der sozialen Kognition und der Fähigkeit, Verhalten flexibel anzupassen (Anagnostou et al. 2012; Dadds et al. 2013).

Möglicherweise sind zukünftig spezifische pharmakologische Interventionen **bei Trägern bestimmter Copy Number Variations oder Mutationen**, die nur ein Gen betreffen (wie das fragile X-Syndrom), sinnvoll, um assoziierte Symptome, wie Aggressivität, Hyperaktivität oder pathologische Ängste zu bessern (für eine Übersicht: Freitag und Jarczok 2014). Viele dieser initialen Ergebnisse bedürfen jedoch noch weiterer Replikation und Validierung.

7.4 Weitere Maßnahmen

Beim **Asperger-Syndrom** können die Kinder und insbesondere Jugendlichen in chronische Konflikte mit ihrer Umgebung geraten, sodass eine Beratung von Kind und Eltern, kurzzeitige Akutinterventionen und ggf. eine längerfristige Psychotherapie indiziert sind. Kindergarten, Schule und Arbeitsstelle sind in die Verhaltensbesonderheiten einzuführen, sodass Missverständnisse vermieden werden.

Beim **Rett-Syndrom** und den **desintegrativen Psychosen** gibt es bislang keine kausalen Therapien. Für das Rett-Syndrom zeigten einzelne randomisierte, zum Teil plazebokontrollierte Studien an kleinen Patientengruppen keine signifikante klinische Wirksamkeit für L-Carnitin, Folsäure, Betain und Kreatin-Monohydrat (Ellaway et al. 1999; Glaze et al. 2009; Freilinger et al. 2011; Hagebeuk et al. 2012).

Kinder und Jugendliche mit **frühkindlichem Autismus** gelten in der Regel als mehrfachbehindert (seelisch und geistig), sodass bei Rehabilitationsmaßnahmen die Sozialhilfe für die Frühfördermaßnahmen und die institutionelle Betreuung zuständig ist.

Therapeutisch **kontraindiziert** sind psychodynamische, aufdeckende Therapieansätze zur Behandlung der Primärsymptomatik. Die Einbeziehung von Familie und Gleichaltrigengruppe in die Behandlung ist obligat.

Literatur

Alsagob M, Colak D, Kaya N (2015) Genetics of autism spectrum disorder: an update on copy number variations leading to autism in the next generation sequencing era. Discov Med 19:367–379

Anagnostou E, Soorya L, Chaplin W, Bartz J, Halpern D, Wasserman S, Wang AT, Pepa L, Tanel N, Kushki A, Hollander E (2012) Intranasal oxytocin versus placebo in the treatment of adults with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. Mol Autism 3:16

Asperger H (1944) Die „autistischen Psychopathen" im Kindesalter. Arch Psychiatr Nervenkrankheiten 117:76–137

Asperger H (1960) Autistisches Verhalten im Kindesalter. Jb Jugendpsychiatr 2:53–67

Attwood T (2005) Das Asperger-Syndrom: Ein Ratgeber für Eltern. Trias, Stuttgart

Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network (2009) Prevalence of autism spectrum disorders – Autism and developmental disabilities monitoring network, United States, 2006. MMWR Surveill Summ 58:1–20

Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D et al (2006) Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the special needs and autism project (SNAP). Lancet 368:210–215

Baron-Cohen S (1989) The autistic child's theory of mind: a case of specific developmental delay. J Child Psychol Psychiatry 30:285–297

Bettelheim B (1977) Die Geburt des Selbst: Erfolgreiche Therapie autistischer Kinder. Kindler, München [Orig.: The empty fortress (1966) Free Press, New York]

Billstedt E, Gillberg IC, Gillberg C (2007) Autism in adults: symptom patterns and early childhood predictors. Use of the DISCO in a community sample followed from childhood. J Child Psychol Psychiatry 48:1102–1110

Blanz B, Remschmidt H, Schmidt MH, Warnke A (2006) Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter (Kap. 18, 19, 20, 21 und 22). Schattauer, Stuttgart

Bölte S (2009) Autismus. Spektrum, Ursachen, Diagnostik, Intervention, Perspektiven. Hans Huber, Bern

Bölte S, Poustka F (2004) Diagnostische Beobachtungsskala für autistische Störungen (ADOS). Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 32:45–50

Bölte S, Poustka F (2005) Psychodiagnostische Verfahren zur Erfassung autistischer Störungen. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 33:5–14

Bölte S, Poustka F (2006) FSK Fragebogen zur Sozialen Kommunikation – Autismus Screening. Deutsche Fassung des Social Communication Questionnaire (SCQ) von Michael Rutter, Anthony Bailey und Catherine Lord. Hans Huber, Bern

Bölte S, Poustka F (2007) SRS Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität – Dimensionale Autismus-Diagnostik. Deutsche Fassung der Social Responsiveness Scale (SRS) von John N. Constantino und Christian P. Gruber. Hans Huber, Bern

Bölte S, Rühl D, Schmötzer G, Poustka F (2006) ADI-R Diagnostisches Interview für Autismus – Revidiert. Deutsche Fassung des Autism Diagnostic Interview – Revised von Michael Rutter, Ann Le Couteur und Catherine Lord. Hans Huber, Bern

Bregman JD, Zager D, Gerdtz J (2005) Behavioral interventions. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D (Hrsg) Handbook of autism and pervasive developmental disorders, 3. Aufl. Wiley, New York

Bruning N, Konrad K, Herpertz-Dahlmann B (2005) Bedeutung und Ergebnisse der Theory of Mind-Forschung für den Autismus und andere psychiatrische Erkrankungen. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 33:77–88

Buitelaar JK, Willemsen-Swinkels SHN (2000) Medication treatment in subjects with autistic disorders. Eur Child Adolescent Psychiatry 9(Suppl 1):85–97

Bundesverband „Hilfe für das autistische Kind" (Hrsg) Tagungsberichte. Reha, Bonn

Cederlund M, Hagberg B, Billstedt E, Gillberg IC, Gillberg C (2008) Asperger syndrome and autism: a comparative longitudinal follow-up study more than 5 years after original diagnosis. J Autism Dev Disord 38:72–85

Chaste P, Klei L, Sanders SJ, Hus V, Murtha MT, Lowe JK, Willsey AJ, Moreno-De-Luca D, Yu TW, Fombonne E, Geschwind D, Grice DE, Ledbetter DH, Mane SM, Martin DM, Morrow EM, Walsh CA, Sutcliffe JS, Lese Martin C, Beaudet AL, Lord C, State MW, Cook EH Jr, Devlin B (2015) A genome-wide association study of autism using the Simons Simplex Collection: does reducing phenotypic heterogeneity in autism increase genetic homogeneity? Biol Psychiatry 77:775–784

Croen LA, Najjar DV, Fireman B, Grether JK (2007) Maternal and paternal age and risk of autism spectrum disorders. Arch Pediatr Adolesc Med 161:334–340

Dadds MR, Macdonald E, Cauchi A, Williams K, Levy F, Brennan J (2013) Nasal oxytocin for social deficits in childhood autism: a randomized controlled trial. J Autism Dev Disord 44:521–531

Dawson G, Carver L, Meltzoff AN, Panagiotides H, McPartland J, Webb SJ (2002) Neural correlates of face und object recognition in young children with autism spectrum disorder, developmental delay, und typical development. Child Dev 73:700–717

DeMyer MK (1986) Familien mit autistischen Kindern, Bd 42, Klinische Psychologie und Psychopathologie. Enke, Stuttgart (Orig.: Parents and children in autism. Winston, New York 1979)

DeMyer M, Barton S, DeMyer W et al (1973) Prognosis in autism: a follow-up study. J Autism Childhood Schizophr 3:199–246

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie et al (2007) Leitlinien zu Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter, 3. Aufl. Deutscher Ärzte Verlag, Köln

Devlin B, Melhem N, Roeder K (2011) Do common variants play a role in risk for autism? Evidence and theoretical musings. Brain Res 1380:78–84

Döpfner M, Görtz-Dorten A, Lehmkuhl G, Breuer D, Goletz H (2008) DISYPS-II, Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche – II. Hans Huber, Bern

Eaves LC, Ho HH (2008) Young adult outcome of autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord 38:739–747

Einfeld SL, Tonge BJ, Steinhausen HC (2007) VFE Verhaltensfragebogen bei Entwicklungsstörungen. Deutsche Version der Developmental Behaviour Checklist (DBC). Hogrefe, Göttingen

Ellaway C, Williams K, Leonard H, Higgins G, Wilcken B, Christodoulou J (1999) Rett syndrome: randomized controlled trial of L-carnitine. J Child Neurol 14:162–167

Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, Montiel-Nava C, Patel V, Paula CS, Wang C, Yasamy MT, Fombonne E (2012) Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. Autism Res 5:160–179, Review

Falkai P, Wittchen H-U (Hrsg) (2015) Diagnostisches und statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Deutsche Ausgabe der American Psychiatric Association. Hogrefe, Göttingen

Fombonne E (1999) The epidemiology of autism: a review. Psychol Med 29:769–786

Fombonne E (2002a) Prevalence of childhood disintegrative disorder. Autism 6:149–157

Fombonne E (2002b) Epidemiological trends in rates of autism. Mol Psychiatry 7(Suppl 2):4–6

Fombonne E (2009) Epidemiology of pervasive developmental disorders. Pediatr Res 65:591–598

Fombonne E, Zakarian R, Bennett A, Meng L, McLean-Heywood D (2006) Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada: prevalence and links with immunizations. Pediatrics 118:e139–e150

Freilinger M, Dunkler D, Lanator I, Item CB, Mühl A, Fowler B, Bodamer OA (2011) Effects of creatine supplementation in Rett syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. J Dev Behav Pediatr 32:454–460

Freisleder FJ, Amorosa H (Hrsg) (2003) Demenzielle Syndrome im Kindes- und Jugendalter. Zuckschwerdt, München

Freitag CM (2012) Autistic disorders – the state of the art and recent findings: epidemiology, aetiology, diagnostic criteria, and therapeutic interventions. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 40:139–148. Review. German

Freitag CM, Jarczok TA (2014) Autism spectrum disorders. In: Gerlach M, Warnke A, Greenhill L (Hrsg) Psychiatric drugs in children and adolescents. Basic pharmacology and practical applications. Springer, Heidelberg/Dordrecht/London/New York

Freitag CM, Staal W, Klauck SM, Duketis E, Waltes R (2010) Genetics of autistic disorders: review and clinical implications. Eur Child Adolesc Psychiatry 19:169–178

Freitag C, Herpertz-Dahlmann B, Dose M, Lüken M (2011) Statement on a letter by „Pyramid Educational Consultants Germany UG“ of May 2010. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 39:417–419 [Article in German]

Freitag CM, Cholemkery H, Elsuni L, Kroeger AK, Bender S, Kunz CU, Kieser M (2013) The group-based social skills training SOSTA-FRA in children and adolescents with high functioning autism spectrum disorder – study protocol of the randomised, multi-centre controlled SOSTA – net trial. Trials 14:16

Fröhlich U, Noterdaeme M, Jooss B, Buschmann A (2014) Elterntraining zur Anbahnung sozialer Kommunikation bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen. Training Autismus – Sprache – Kommunikation (TASK). Elsevier Urban & Fischer, München

Gadalla kk, Bailey ME, Cobb SR (2011) MeCP2 and Rett syndrome: reversibility and potential avenues for therapy. Biochem 439:1–14

Gadke DL, McKinney C, Oliveros A (2015) Autism Spectrum Disorder Symptoms and Comorbidity in Emerging Adults. Child Psychiatry Hum Dev May 21 [Epub ahead of print]

Ghaziuddin M, Al-Owain M (2013) Autism spectrum disorders and inborn errors of metabolism: an update. Pediatr Neurol 49:232–236

Gillberg C (1995) Clinical child neuropsychiatry. Cambridge University Press, Cambridge

Glaze DG, Percy AK, Motil KJ, Lane JB, Isaacs JS, Schultz RJ, Barrish JO, Neul JL, O'Brien WE, Smith EO (2009) A study of the treatment of Rett syndrome with folate and betaine. J Child Neurol 24:551–556

Golubchik P, Sever J, Weizman A (2013) Reboxetine treatment for autistic spectrum disorder of pediatric patients with depressive and inattentive/hyperactive symptoms: an open-label trial. Clin Neuropharmacol 36:37–41

Guilmatre A, Dubourg C, Mosca AL, Legallic S, Goldenberg A, Drouin-Garraud V, Layet V, Rosier A, Briault S, Bonnet-Brilhault F, Laumonnier F, Odent S, Le Vacon G, Joly-Helas G, David V, Bendavid C, Pinoit JM, Henry C, Impallomeni C, Germano E, Tortorella G, Di Rosa G, Barthelemy C, Andres C, Faivre L, Frébourg T, Saugier Veber P, Campion D (2009) Recurrent rearrangements in synaptic and neurodevelopmental genes and shared biologic pathways in schizophrenia, autism, and mental retardation. Arch Gen Psychiatry 66:947–956

Hagebeuk EE, Duran M, Koelman JH, Abeling NG, Vyth A, Poll-The BT (2012) Folinic acid supplementation in Rett syndrome patients does not influence the course of the disease: a randomized study. J Child Neurol 27:304–309

Hahn A, Neubauer BA (2005) Autismus und Stoffwechselerkrankungen – was ist gesichert? Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 33:259–272

Harfterkamp M, van de Loo-Neus G, Minderaa RB, van der Gaag RJ, Escobar R, Schacht A, Pamulapati S, Buitelaar JK, Hoekstra PJ (2012) A randomized double-blind study of atomoxetine versus placebo for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with autism spectrum disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 51:733–741

Herbrecht E, Poustka F (2007) Frankfurt group social communication and interaction skills training for children and adolescents with autism spectrum disorders. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 35:33–40.

Hippler K, Klicpera B (2005) Hans Asperger und „seine Kinder“ – eine retrospektive Untersuchung des Spektrums der „autistischen Psychopathie“ anhand von Wiener Krankenakten. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 33:35–48

Hirota T, Veenstra-Vanderweele J, Hollander E, Kishi T (2014) Antiepileptic medications in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. J Autism Dev Disord 44:948–957

Hollander E, Phillips A, Chaplin W et al (2005) A placebo controlled crossover trial of liquid fluoxetine on repetitive behaviors in childhood and adolescent autism. Neuropsychopharmacology 30:582–589

Hollander E, Soorya L, Chaplin W, Anagnostou E, Taylor BP, Ferretti CJ, Wasserman S, Swanson E, Settipani C (2012) A double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine for repetitive behaviors and global severity in adult autism spectrum disorders. Am J Psychiatry 169:292–299

Holtmann M, Bölte S, Poustka F (2006) Genetik des Autismus. Medgen 18:170–174

Howlin P, Gordon RK, Pasco G, Wade A, Charman T (2007) The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: a pragmatic, group randomised controlled trial. J Child Psychol Psychiatry 48:473–481

Hultman CM, Sandin S, Levine SZ, Lichtenstein P, Reichenberg A (2011) Advancing paternal age and risk of autism: new evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies. Mol Psychiatry 16:1203–1212

Hurwitz R, Blackmore R, Hazell P, Williams K, Woolfenden S (2012) Tricyclic antidepressants for autism spectrum disorders (ASD) in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 3:CD008372

Hvidtjørn D, Grove J, Schendel D, Schieve LA, Sværke C, Ernst E, Thorsen P (2011) Risk of autism spectrum disorders in children born after assisted conception: a population-based follow-up study. J Epidemiol Community Health 65:497–502

Ibrahim SH, Voigt RG, Katusic SK, Weaver AL, Barbaresi WJ (2009) Incidence of gastrointestinal symptoms in children with autism: a population-based study. Pediatrics 124:680–686
Jenny B, Goetschel P, Isenschmid M, Steinhausen HC (2011) KOMPASS – Zürcher Kompetenztraining für Jugendliche mit Autismus-Spektrum-Störungen. Ein Praxishandbuch für Gruppen- und Einzelinterventionen, 1. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart
Jesner OS, Aref-Adib M, Coren E (2007) Risperidone for autism spectrum disorder. Cochrane Database Syst Rev 1:CD005040
Kanner L (1943) Autistic disturbances of affective contact. Nervous Child 2:217–250
Kamp-Becker J, Mattejat F, Wolf-Ostermann K, Remschmidt H (2005) Die Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom (MBAS) – ein Screening-Verfahren für autistische Störungen auf hohem Funktionsniveau. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 33:15–26
Kielinen M, Rantala H, Timonen E, Linna SL, Moilanen I (2004) Associated medical disorders and disabilities in children with autistic disorder: a population-based study. Autism 8:49–60. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kielinen+2004
Kim Y, Cho SC, Shin MS, Kim JW, Lee SH, Kim BN (2010) Retrospective case series of aripiprazole augmentation in pervasive developmental disorders. Psychiatry Investig 7:220–223
Klauk S (2009) Verhaltensgenetik, Molekulargenetik und Tiermodelle. In: Bölte S (Hrsg) Autismus. Spektrum, Ursachen, Diagnostik, Intervention, Perspektiven. Hans Huber, Bern
Klicpera C, Innerhofer P, Gasteiger-Klicpera B (2002) Die Welt des frühkindlichen Autismus, 3. Aufl. Reinhardt, München
Laccone FA (2006) Das Rett-Syndrom. Medgen 18:175–181
Lauritsen MB, Ewald H (2001) The genetics of autism. Acta Psychiatr Scand 103:411–427
Laurvick CL, de Klerk N, Bower C, Christodoulou J, Ravine D, Ellaway C, Williamson S, Leonard H (2006) Rett syndrome in Australia: a review of the epidemiology. J Pediatr 148:347–352
Lord C, Rutter M (1995) Autism and pervasive developmental disorders. In: Rutter M, Taylor E, Hersov L (Hrsg) Child and adolescent psychiatry. Blackwell Science, Oxford, S 569–593
Lovaas OI (1987) Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. J Consult Clin Psychol 55:3–9
Lovaas OI (2003) Teachin individuals with developmental delays: basic intervention techniques. Pro-ed, Austin
Mahler MS (1983) Symbiose und Individuation, Bd 1, 3. Aufl. Klett-Cotta, Stuttgart
Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, Aman MG (2009) A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 48:1110–1119
Martin J, Cooper M, Hamshere ML, Pocklington A, Scherer SW, Kent L, Gill M, Owen MJ, Williams N, O'Donovan MC, Thapar A, Holmans P (2014) Biological overlap of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: evidence from copy number variants. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 53:761–770
Mehler-Wex C, Schupp U, Seifert J (2009) Autistische Störung. In: Gerlach M, Mehler-Wex C, Walitza S et al (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter, 2. Aufl. Springer, Wien New York, S 383–391
Melfsen S, Walitza S, Attwood A, Warnke A (2005) Validierung der deutschen Version der Australian Scale of Asperger's Syndrome (ASAS). Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 33:27–34
Minshew NJ, Sweeney JA, Bauman ML, Webb SJ (2005) Neurologic aspects of autism. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D (Hrsg) Handbook of autism and pervasive developmental disorder, 3. Aufl. Wiley, New York
Nickl-Jockschat T, Michel TM (2011) Genetic and brain structure anomalies in autism spectrum disorders. towards an understanding of the aetiopathogenesis? Nervenarzt 82:618–27 Review. German
Nieß N, Dirlich-Wilhelm H (1995) Leben mit autistischen Kindern. Herder, Freiburg i. Br
Nomura Y, Segawa M (2005) Natural history of Rett syndrome. J Child Neurol 20:764–768 Review
Nye C, Brice A (2005) Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. Cochrane Database Syst Rev 4:CD003497
Ospina MB, Krebs Seida J, Clark B et al (2008) Behavioural and developmental interventions for autism spectrum disorder: a clinical systematic review. PLoS One 3, e3755
Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, Carson WH, Findling RL (2009) Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. Pediatrics 124:1533–1540
Pinto D, Delaby E, Merico D et al (2014) Convergence of genes and cellular pathways dysregulated in autism spectrum disorder. Am J Hum Genet 94:677–694
Posey DJ, Guenin KD, Kohn AE, Swiezy NB, McDougle CJ (2001) A naturalistic open-label study of mirtazapine in autistic and other pervasive developmental disorders. J Child Adolesc Psychopharmacol 11:267–277
Poustka F (1995) Zur Genetik des Autismus. Tagungsbericht 8. Bundestagung Bundesverband „Hilfe für das autistische Kind" (Hrsg), Hamburg, S 134–152
Poustka F (2007) Neurobiology of autism. In: Volkmar FR (Hrsg) Autism and pervasive developmental disorders, 2. Aufl. Cambridge University Press, Cambridge, S 179–220
Poustka L, Rühl D, Feineis-Matthews S, Bölte S, Poustka F, Hartung M (2015) ADOS-2 Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen 2. Deutschsprachige Fassung der Autism Diagnostic Observation Schedule – 2 von C. Lord, M. Rutter, P. C. Dilavore, S. Risi, K. Gotham und S. L. Bishop (Module 1–4) bzw. C. Lord, R. J. Luyster, K. Gotham und W. Guthrie (Toddler Modul). Hans Huber, Bern
Rane P, Cochran D, Hodge SM, Haselgrove C, Kennedy DN, Frazier JA (2015) Connectivity in autism: a review of MRI connectivity studies. Harv Rev Psychiatry 23:223–244
Remschmidt H (2008a) Autismus: Erscheinungsformen, Ursachen, Hilfen, 4. Aufl. Beck, München
Remschmidt H (2008b) Autismus. In: Herpertz-Dahlmann B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) Entwicklungspsychiatrie, Bd 2. Schattauer, Stuttgart
Remschmidt H, Hebebrand J (2001) Das Asperger-Syndrom. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 29:25–35
Remschmidt H, Kamp-Becker I (2006) Asperger-Syndrom. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Reichow B, George-Puskar A, Lutz T, Smith IC, Volkmar FR (2015) Brief report: systematic review of Rett syndrome in males. J Autism Dev Disord [Epub vor Druck]
Rett A (1966) Über ein eigenartiges hirnatrophisches Syndrom bei Hyperammoniämie im Kindesalter. Wiener Med Wochenschr 116:723–738
Rett Syndrome Diagnostic Criteria Working Group (1988) Diagnostic criteria for Rett syndrome. Ann Neurol 23:425–428
Riedel A, Schröck C, Ebert D, Fangmeier T, Bubl E, van Elst TL (2015) Well educated unemployed – on education, employment and comorbidities in adults with high-functioning autism spectrum disorders in Germany. Psychiatr Prax [Epub vor Druck] German
Rossignol DA, Frye RE (2011) Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. Dev Med Child Neurol 53:783–792
Rühl D, Werner K, Poustka F (1995) Untersuchungen zur Intelligenzstruktur autistischer Personen. Z Kinder Jugendpsychiatr 23:95–103

Rühl D, Bölte S, Feineis-Matthews S, Poustka F (2004) ADOS Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen. Deutsche Fassung der Autism Diagnostic Observation Schedule von Catherine Lord, Michael Rutter, Pamela C. Dilavore und Susan Risi. Hans Huber, Bern

Rumsey JM, Rapoport JL, Screery WR (1985) Autistic children as adults: psychiatric, social, and behavioral outcomes. J Am Acad Child Psychiatry 24:465–473

Rutter M (2000) Psychosocial influences: critique, findings and research needs. Dev Psychopathology 12:375–405

Rutter M, Greenfeld D, Lockyer L (1967) A five to fifteen year follow-up study of infantile psychosis. II. Social and behavioural outcome. Br J Psychiatry 113:1183–1199

Schlitt S, Berndt K, Freitag CM (2015) Das Frankfurter Autismus-Elterntraining (FAUT-E) Psychoedukation, Beratung und therapeutische Unterstützung, 1. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart

Schopler E, Reichler R-J, Lansing M (1983) Strategien der Entwicklungsförderung. Modernes Lernen, Dortmund

Schultz RT, Gauthier I, Klin A, Fulbright RK, Anderson AW, Volkmar F, Skudlarski P, Lacadie C, Cohen DJ, Gore JC (2000) Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism und Asperger syndrome. Arch Gen Psychiatry 57:331–340

Sharma A, Shaw SR (2012) Efficacy of risperidone in managing maladaptive behaviors for children with autistic spectrum disorder: a meta-analysis. J Pediatr Health Care 26:291–299

Siegel M, Beresford CA, Bunker M, Verdi M, Vishnevetsky D, Karlsson C, Teer O, Stedman A, Smith KA (2014) Preliminary investigation of lithium for mood disorder symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 24:399–402

Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G (2008) Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 47:921–929

Sivertsen B, Posserud MB, Gillberg C, Lundervold AJ, Hysing M (2012) Sleep problems in children with autism spectrum problems: a longitudinal population-based study. Autism 16:139–150

Sodian B (2008) Die Entwicklungspsychologie des Denkens – das Beispiel der Theory of Mind. In: Herpertz-Dahlmann B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) Entwicklungpsychiatrie, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart, S 182–195

Strunz S, Dziobek I, Roepke S (2014) Comorbid psychiatric disorders and differential diagnosis of patients with autism spectrum disorder without intellectual disability. Psychother Psychosom Med Psychol 64:206–213 [Article in German]

Tuchman R, Rapin I (2002) Epilepsy in autism. Lancet Neurol 1:352–358

Volkmar FR (Hrsg) (2007) Autism and pervasive developmental disorders, 2. Aufl. Cambridge University Press, Cambridge

Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D (Hrsg) (2005) Handbook of autism and pervasive developmental disorders, 3. Aufl. Wiley, New York

Wang K, Zhang H, Ma D et al (2009) Common genetic variants on 5p14.1 associate with autism spectrum disorders. Nature 459:528–533

Weber B (1985) Autistische Syndrome. In: Remschmidt H, Schmidt MH (Hrsg) Kinder- und Jugendpsychiatrie in Klinik und Praxis, Bd II. Thieme, Stuttgart

Weber D (1970) Der frühkindliche Autismus unter dem Aspekt der Entwicklung. Huber, Bern

Weber D, Remschmidt H (1997) Frühkindlicher Autismus. In: Remschmidt H (Hrsg) Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter. Thieme, Stuttgart, S 356–374

Whitaker-Azmitia PM (2005) Behavioral and cellular consequences of increasing serotonergic activity during brain development: a role in autism? Int J Dev Neurosci 23:75–83, Review

Williams E, Thomas K, Sidebotham H, Emond A (2008) Prevalence and characteristics of autistic spectrum disorders in the ALSPAC cohort. Dev Med Child Neurol 50:672–677

Williams JG, Higgins JP, Brayne CE (2006) Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. Arch Dis Child 91:8–15, Review

Williams NM, Zaharieva I, Martin A, Langley K, Mantripragada K, Fossdal R, Stefansson H, Stefansson K, Magnusson P, Gudmundsson OO, Gustafsson O, Holmans P, Owen MJ, O'Donovan M, Thapar A (2010) Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: a genome-wide analysis. Lancet 376:1401–1408

Williams K, Brignell A, Randall M, Silove N, Hazell P (2013) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database Syst Rev 8:CD004677

WHO (2014) Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10. Deutsche Fassung Hrsg von Dilling H, Mombour W, Schmidt MH, 9. Aufl. Huber, Bern

Yoder P, Stone WL (2006) A randomized comparison of the effect of two prelinguistic communication interventions on the acquisition of spoken communication in preschoolers with ASD. J Speech Lang Hear Res 49:698–711

Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend

84

Marcel Romanos, Tobias Banaschewski, Karin Egberts, Alexander von Gontard, Tobias Renner, Veit Roessner, Siebke Melfsen, Susanne Walitza, Christoph Wewetzer und Andreas Warnke

Inhalt

1 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) 2516
1.1 Einleitung 2516
1.2 Definition und Klassifikation 2516
1.3 Epidemiologie 2517
1.4 Ätiopathogenese 2517
1.5 Symptomatologie 2520
1.6 Verlauf und Prognose 2521
1.7 Diagnostik 2522
1.8 Komorbidität 2524
1.9 Differenzialdiagnosen 2525
1.10 Therapie 2525

2 Störungen des Sozialverhaltens 2529
2.1 Definition 2529
2.2 Epidemiologie 2529
2.3 Ätiopathogenese 2530
2.4 Symptomatologie 2531
2.5 Verlauf und Prognose 2532
2.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose 2533
2.7 Therapie 2534

3 Emotionale Störungen des Kindesalters 2537
3.1 Einleitung 2537
3.2 Emotionale Störung mit Trennungsangst 2538
3.3 Phobische Störungen des Kindesalters 2542
3.4 Störungen mit sozialer Ängstlichkeit des Kindesalters 2544
3.5 Emotionale Störungen mit Geschwisterrivalität 2544

4 Störungen sozialer Funktionen 2545
4.1 Selektiver Mutismus 2545
4.2 Bindungsstörungen des Kindesalters 2549

5 Ticstörungen 2551
5.1 Definition und Epidemiologie 2551
5.2 Ätiopathogenese 2551
5.3 Symptomatologie 2553
5.4 Verlauf und Prognose 2554
5.5 Diagnostik und Differenzialdiagnose 2554
5.6 Therapie 2555

6 Enuresis 2559
6.1 Definition 2559
6.2 Symptomatologie 2559
6.3 Epidemiologie 2560
6.4 Ätiopathogenese 2561
6.5 Komorbidität 2562
6.6 Verlauf und Prognose 2563
6.7 Diagnostik 2563
6.8 Therapie 2563

7 Enkopresis 2567
7.1 Definition und Klassifikation 2567
7.2 Epidemiologie 2567

M. Romanos (✉)
Zentrum für Psychische Gesundheit (ZEP) – Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland
E-Mail: romanos@kjp.uni-wuerzburg.de

T. Banaschewski
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI), Mannheim, Deutschland

K. Egberts
Zentrum für Psychische Gesundheit (ZEP) – Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

A. von Gontard
Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Homburg, Deutschland

T. Renner
Abt. Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes und Jugendalters, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

V. Roessner
Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland

S. Melfsen
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich, Schweiz

S. Walitza
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich, Schweiz

C. Wewetzer
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie des Kinderkrankenhauses Amsterdamer Straße, Kliniken Köln, Köln, Deutschland

A. Warnke
Zentrum für Psychische Gesundheit (ZEP) – Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_84

7.3 Symptomatologie 2568
7.4 Ätiopathogenese 2568
7.5 Verlauf und Prognose 2568
7.6 Diagnostik 2569
7.7 Therapie 2569

Literatur 2570

1 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

1.1 Einleitung

Das Phänomen des unruhigen aufmerksamkeitsgestörten Kindes wird häufig als ein typisches Phänomen kultureller und gesellschaftlicher Veränderungen seit dem ausgehenden 20. Jahrhundert angesehen, wenngleich die ersten psychiatrischen Beschreibungen bereits im 18. Jahrhundert vorgenommen wurden (Übersicht: Faraone et al. 2015). Die verbesserte Diagnostik, die klareren Definitionen des Krankheitsbildes und die zunehmende Nutzung therapeutischer Möglichkeiten haben für die Betroffenen eine wesentliche Erleichterung ihrer Lebenssituation ermöglicht und haben zugleich intensive Forschungsbemühungen angeregt. Seit einigen Jahren findet dieses Krankheitsbild auch für das Erwachsenenalter Berücksichtigung (Nadeau 1995; Wender 2002; Jacob et al. 2007).

Bei der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) handelt es sich um eine situationsübergeifende durchgängige Verhaltensstörung, die in verschiedenen Ländern und Kulturen in ungefähr gleicher Häufigkeit zu finden ist (Polanczyk et al. 2007) und deren epidemiologische Prävalenz in den letzten 30 Jahren nicht zugenommen hat (Polanczyk et al. 2014). Betroffene tragen ein hohes Risiko für psychiatrische Komorbidität und psychosoziale Probleme. Im Kindesalter zeigen sich erste Auswirkungen meist auf schulischer Ebene mit häufigeren Klassenwiederholungen und niedrigeren Schulabschlüssen. Nachuntersuchungen bei Adoleszenten und Erwachsenen mit ADHS ergaben signifikant häufiger als bei Kontrollpersonen Kontakte mit der Polizei, häufigeren Drogenkonsum (Schlander et al. 2007) und eine Tendenz zu schweren Verkehrsunfällen (Hechtman 1985; Klein 2006), solange keine adäquate Behandlung erfolgt.

Werden die Besonderheiten dieser Kinder nicht richtig erkannt, so wird die Diskrepanz zwischen den Möglichkeiten des Kindes und den Erwartungen und Forderungen der Umwelt immer größer. Im Erwachsenenalter werden die Besonderheiten der Betroffenen häufig als Persönlichkeitsstörungen diagnostiziert (Jacob et al. 2007, ► Kap. 85, „Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter“). Eine Diagnosestellung ist in allen Altersstufen relevant, da effiziente Behandlungsmöglichkeiten existieren. Andererseits muss der oftmals geäußerten Sorge, ADHS könne als Modediagnose zu oft diagnostiziert und behandelt werden, durch eine klare und sorgfältige Diagnostik begegnet werden.

1.2 Definition und Klassifikation

Aktuelle Definitionen umfassen die hyperkinetischen Störungen (HKS) nach ICD-10 sowie die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) nach DSM-5. In der internationalen Forschung und im Alltagsgebrauch scheint sich zunehmend der Begriff ADHS gegenüber HKS durchzusetzen, sodass dieser auch an dieser Stelle durchgängig Verwendung findet.

Historie der Klassifikationssystematik Das frühe Konzept der „minimalen zerebralen Dysfunktion“ (MCD) oder sonstigen Hirnfunktionsstörungen ohne eindeutiges neuropathologisches Korrelat wurde aufgegeben, zumal Kinder mit den Symptomen der motorischen Unruhe und der verminderten Konzentrationsfähigkeit nicht immer neurologische Auffälligkeiten zeigten und umgekehrt Kinder mit eindeutigen zerebralen Schäden die Symptomatik der ADHS vermissen ließen. Die klassifikatorische Konzeption der ADHS unterlag im Verlauf weiteren Modifikationen. In der ICD-9 von 1978 (WHO 1978) und in dem diagnostischen und statistischen Manual psychischer Erkrankungen der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft DSM-III (APA 1980) wurde das hyperkinetische Syndrom als eigenständiges Krankheitsbild abgegrenzt. In der ICD-9 wurde der Begriff des hyperkinetischen Syndroms des Kindesalters mit Störung von Aufmerksamkeit und Konzentration eingeführt.

ICD Die ICD-10 (WHO 2005) rückt von der Eingrenzung der Diagnose auf das Kindesalter ab und beschreibt unter F90 hyperkinetische Störungen mit in Bezug auf das Alter und den Entwicklungsstand nachweisbarer Abnormität von Aufmerksamkeit und Aktivität (F90.0), ggf. mit Störung des Sozialverhaltens (F90.1). Ein Aufmerksamkeitsdefizitssyndrom ohne Hyperaktivität wird konzeptionell unscharf unter der Restkategorie F98.8 aufgeführt.

DSM Das DSM-III benutzte den Begriff „attention deficit disorder“ (ADD), ggf. in Kombination mit Hyperaktivität (ADD-H). Diese Unterscheidung wurde in der Revision DSM-III-R fallengelassen und der Begriff ADHD („attention deficit hyperactivity disorder“) eingeführt (APA 1987). Das DSM-III sah bereits ein persistierendes Residualsyndrom im

Erwachsenenalter vor („attention deficit disorder residual type“). Das DSM-IV differenziert bei der ADHD die Subtypen (APA 1994):

- Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung Mischtypus,
- Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung vorwiegend unaufmerksamer Typus und
- Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung vorwiegend hyperaktiv-impulsiver Typus.

Diese Dreiteilung wurde im aktuell gültigen DSM-5 beibehalten, wobei der Begriff Subtypen durch den Begriff „presentations“ ersetzt wurde, womit der geringen Stabilität der Subtypen über die Zeit Rechnung getragen wurde (APA 2013).

Als unzureichend wird in den aktuellen Klassifikationssystemen u. a. die mangelnde Geschlechtsspezifizierung, unzureichende Berücksichtigung der Entwicklung der Symptomatik im Verlauf sowie die rein kategoriale Konzeptualisierung der dimensionalen Symptomatik angesehen (Rohde 2009).

1.3 Epidemiologie

ADHS weist eine weltweite Prävalenz von 5,3 % im Kindes- und Jugendalter auf (Polanczyk et al. 2007). Für die USA zeigen epidemiologische Daten für das Erwachsenenalter eine Prävalenz von ca. 4,4 % (Kessler et al. 2006). Die Persistenz der Symptome ins Erwachsenenalter beträgt etwa 50 %, wobei die Definition von Persistenz (kategorial, symptomatisch, funktionell) hierbei der tragende Einfluss für die Höhe der Persistenzschätzung ist (z. B. Hechtman et al. 1984; Weiss und Hechtman 1993; Wender 1995, 2002; Lara et al. 2009; Biederman et al. 2000). Das männliche Geschlecht ist in klinischen Studien deutlich häufiger betroffen als das weibliche, in populationsbasierten Studien hingegen ist das Geschlechterverhältnis fast ausgeglichen. Dies könnte anzeigen, dass Jungen mit ADHS häufiger einer Diagnostik zugeführt werden, möglicherweise da die Symptomatik beim männlichen Geschlecht zu stärkerer psychosozialer Einschränkung führt (Biederman und Faraone 2005).

1.4 Ätiopathogenese

Die ADHS ist ein komplexes multifaktorielles Störungsbild mit starker genetischer Determinierung. Entsprechend vielfältig sind die Befunde auf verschiedenen Funktionsebenen in der ätiopathologischen Erforschung, die Ausdruck einer hohen Heterogenität der Symptomatik sind.

Ätiopathogenese der ADHS

- Die Heritabilität wird als sehr hoch geschätzt
- Ein Zusammenhang mit Noxen während der Schwangerschaft und Geburtskomplikationen ist wahrscheinlich
- Kein gesicherter Zusammenhang mit bestimmten Nahrungsmittelbestandteilen bzw. -zusätzen
- Strukturelle zentrale Veränderungen
- Störung frontaler Regelkreise mit exekutiver Dysfunktion
- Störung mesolimbischer Regelkreise mit Störung der Affektregulation
- Störung der synaptischen Neurotransmission und der neuronalen Plastizität

Genetik

Familien, Adoptions- und Zwillingsstudien bestätigen eine hohe Familiarität und Heritabilität der ADHS, welche auf bis zu 80 % geschätzt wird (Faraone und Biederman 1998; Thapar et al. 1999). Angehörige 1. Grades weisen ein 5- bis 10fach erhöhtes Risiko für ADHS auf (Faraone et al. 2015). Zur Identifizierung der an der Entstehung von ADHS beteiligten Gene werden verschiedene molekulargenetische Ansätze eingesetzt, die sich durch die enorm erweiterten technischen Möglichkeiten von Untersuchungen einzelner Varianten von Kandidatengenen hin zu genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) und „next generation sequenzing“ und der nunmehr möglichen Betrachtung von „copy number variations“ entwickelt haben. Insgesamt ist von einer polygenetischen und heterogenen Ätiologie auszugehen. Neben Polymorphismen mit jeweils kleiner Effektstärke wurden Deletionen und Duplikationen identifziert, die zur Charakterisierung von einzelnen Risikogenen mit höherer Effektstärke in definierten Populationen oder spezifischen Familien geführt haben. Metanaalysen belegten relevante Effekte durch monoaminerge Gene (z. B. DAT, DRD4, DRD5, SERT, TPH2) sowie Gene mit Einfluss auf die synaptische Plastizität (z. B. SNAP-25, NOS1) (Faraone et al. 2005; Gizer et al. 2009; Hebebrand et al. 2006; Li et al. 2006; Reif et al. 2009). Ein in einem genetischen Isolat identifizierter und in internationalen Kollektiven replizierter Befund besteht in dem Latrophilin3-Gen (Arcos-Burgos et al. 2010). Bestimmte Gene scheinen für spezifische Subpopulationen besonderen Einfluss zu haben. So wurde bei Patienten mit komorbider Intelligenzminderung eine Assoziation mit den Glutamatrezeptorgenen (Elia et al. 2012) gefunden, während Hinweise bestehen, dass Gene des Neuropeptid-Y-Systems bei ADHS-Patienten mit Neigung zur Entwicklung einer Adipositas eine besondere Rolle einnehmen (Lesch et al. 2010). Zukünftig wird mittels polygener Risikoscores der

Versuch unternommen werden, die heterogene Befundlage sinnvoll zu gliedern. Epigenetische Veränderungen und deren Beeinflussbarkeit durch Umwelteinflüsse und Therapie werden ebenso in den Fokus der Forschungsbemühungen rücken werden.

Umweltfaktoren

Umweltfaktoren kommen in der Ätiologie der ADHS eine untergeordnete Rolle zu, wobei einschränkend gesagt werden muss, dass wesentliche Zusammenhänge in der Interaktion von Genen und Umweltfaktoren ungeklärt sind. Für praktisch alle potenziell relevanten Umweltfaktoren ist eine kausale Beziehung zum Auftreten von ADHS bislang nicht gesichert. Allenfalls können bislang Korrelation beschrieben werden. Übersichtsarbeiten hierzu finden sich bei Banerjee et al. (2007) sowie Thapar et al. (2013).

Pränatale und perinatale Umweltfaktoren Der Zusammenhang zwischen kindlicher ADHS und mütterlichem Nikotinkonsum in der Schwangerschaft galt lange als gesichert mit Risikoerhöhungen um mehr als das Doppelte. Eine aktuelle Arbeit mit aufwendiger Methodik stellt diesen Zusammenhang erneut in Frage (Thapar et al. 2013). Ähnliche Korrelationen finden sich zur fetalen Exposition mit Alkohol, wobei kausale Beziehungen nicht sicher belegt sind. Des Weiteren wird mütterliches Übergewicht vor der Schwangerschaft als mit kindlicher ADHS assoziiert berichtet (Rodriguez 2010), wobei eine große populationsbasierte Studie diese Effekte auf konfundierende familienbasierte Faktoren zurückführt (Chen et al. 2014). Auch maternaler Schwangerschaftsdiabetes ist mit einem erhöhten Risiko assoziiert (Schmitt und Romanos 2012). Geburtskomplikationen (z. B. Frühgeburt, Blutungen, Hypoxie u. a.) sowie weitere perinatale Faktoren wie ein niedriges Geburtsgewicht scheinen die Entwicklung von ADHS zu begünstigen, möglicherweise durch hypoxische Schädigung der Basalganglien (Milberger et al. 1998; Schulze und Trott 1996; Laucht und Schmidt 2004; Schmitz et al. 2006).

Zusammenhänge wurden auch mit einer pränatalen Exposition zentralnervös aktiven Substanzen wie Kokain und Phenylzyklidin und Toxinen wie Blei, Mangan, Quecksilber und polychlorierten Biphenylen diskutiert (van Dyke und Fox 1990; Banerjee et al. 2007; Needleman und Gatsonis 1990). Die Datenlage ist insgesamt als dünn zu bewerten, die meisten Hypothesen stützen sich auf Tiermodelle oder anekdotische Berichte.

Hypothesen zu Nahrungsmitteln, Allergie, Sensitivität Die von Feingold 1975 propagierte Hypothese, dass künstliche Nahrungsmittelzusätze hyperaktives Verhalten hervorrufen könnten, konnte in späteren kontrollierten Studien nicht bestätigt werden. Auch Vermutungen, dass Nahrungsmittel wie Weizen, Milch und Eier, Zucker oder künstliche Farbzusätze in der Pathogenese des Syndroms eine Rolle spielen könnten, wurden ebenso wie die Phosphathypothese nicht verifiziert. Im kontrollierten Design waren frühe individuelle Eliminationsdiäten und oligoantigene Diäten bei selektierten Patienten teilweise wirksam (Egger et al. 1985), sind jedoch für die Gesamtheit der Population bei neutraler Überprüfung nicht relevant (Schulte-Körne et al. 1996). Auch umstrittene neuere kontrollierte Studien zum Einfluss von Lebensmittelfarbstoffen zeigen allenfalls kleine Effekte und können keinesfalls einen klinisch relevanten Anteil der phänotypischen Varianz aufklären (McCann et al. 2007; EFSA 2008). Insbesondere die restriktive Eliminationsdiät, die in Metaanalysen kleine, jedoch signifikante Effekte erbrachte (Sonuga-Barke et al. 2013), ist aus ethischer Hinsicht, aber auch methodisch problematisch, zumal in RCTs weder eine konsequente Verblindung umgesetzt wurde, noch verhaltenstherapeutische Effekte durch Verstärkerentzug kontrolliert wurden. Ein Mechanismus für den mutmaßlichen Therapieeffekt wird nicht angeboten. Auch ist die Auswahl der eliminierten Nahrungsmittel arbiträr.

In verschiedenen Studien wurde der Zusammenhang zwischen atopischen Erkrankungen wie allergische Rhinitis und Asthma mit ADHS-Symptomen untersucht mit inkonsistenten Befunden (Biederman et al. 1994; Brawley et al. 2004; Hammerness et al. 2005; Mitchell et al. 1987). Mittlerweile ist gesichert und vielfach repliziert, dass das frühe Auftreten von Neurodermitis (atopisches Ekzem) mit einer späteren Risikoerhöhung für ADHS um etwa 50 % assoziiert ist. Die inkonsistenten Befunde zu Asthma und Rhinitis scheinen vollständig durch die Assoziation mit dem atopischen Ekzem konfundiert und damit erklärbar zu sein (Schmitt et al. 2009; Metaanalyse: Schmitt et al. 2013). Interessanterweise weist nur ein relativ geringer Teil der Patienten mit atopischem Ekzem erhöhte IgE-Werte auf, sodass der Zusammenhang wahrscheinlich nicht auf allergische Mechanismen zurückzuführen ist (Williams 2005). Die Bedeutung des Befundes und der ätiologische Zusammenhang sind bislang unklar. Mögliche Mechanismen umfassen frühe Schafstörungen im Rahmen des atopischen Ekzems sowie zentralnervöse Effekte, z. B. durch Entzündungsmediatoren (Romanos et al. 2010b; Buske-Kirschbaum et al. 2013).

Schlafstörung waren in 2 Metaanalysen und in neueren Untersuchungen unabhängig von Medikation oder Komorbidität signifikant mit ADHS assoziiert, wobei auch hier die ätiologischen Mechanismen ungeklärt sind (Cortese et al. 2006, 2009; Paavonen et al. 2009a,b; Sadeh et al. 2006).

Ebenso war ADHS bei Kindern gemäß einer aktuellen Metaanalyse assoziiert mit schlafbezogenen Atmungsstörungen (inkl. Schlafapnoe-Syndrom; Sedky et al. 2014). Melatonin erwies sich für einige Patienten mit ADHS in der Behandlung von Schlafstörungen als hilfreich gemäß einer Metaanalyse (Bendz und Scates 2010).

Strukturelle Bildgebung

Das früher verbreitete Konzept der MCD als Oberbegriff für die Symptomatik des ADHS hat eine hypostasierte organische Läsion postuliert. Laufer schlug 1957 als Ursache für die Symptome des ADHS eine dienzephale Störung vor (Laufer et al. 1957). Die Wirkung von Stimulanzien bei diesem Krankheitsbild ließen Satterfield und Dawson (1971) ein Modell der Untererregung des Vigilanzzentrums entwerfen, das große Verbreitung fand. Ältere bildgebende Studien beschrieben eine verringerte Hirndurchblutung bei Kindern und Erwachsenen mit ADHS insbesondere in frontalen Arealen (Lou et al. 1984, 1990; Zametkin et al. 1990), jedoch zeigen neuere Arbeiten dies nicht konsistent (O'Gorman et al. 2008). Die verbesserte Methodik bildgebender Verfahren und die zunehmende Anzahl an qualitativ hochwertigen Studien ermöglichen immer detailliertere und komplexere Fragestellungen.

Aus bildgebenden Verfahren wurden strukturelle Unterschiede bei Patienten mit ADHS berichtet und durch Metaanalysen bestätigt. So besteht bei Kindern mit ADHS eine signifikante Verkleinerung des totalen Gehirnvolumens (Krain und Castellanos 2006; Valera et al. 2007). Dies scheint im Wesentlichen auf die Reduktion von grauer Substanz zurückführen zu sein (Greven et al. 2015). Die ausgeprägtesten Unterschiede werden im Zerebellum, Corpus callosum, im rechten Nucleus caudatus sowie in verschiedenen frontalen Regionen lokalisiert. Nach einer aktuellen Metaanalyse finden sich auch altersabhängige Effekte: während bei Kindern besonders im Bereich der Basalganglien strukturelle Unterschiede vorliegen, ist bei Erwachsenen das Volumen des anterioren zingulären Kortex reduziert (Frodl und Skokauskas 2012). Die Ausprägung der Volumenreduktionen ist hierbei unter pharmakologischer Behandlung weniger ausgeprägt. In longitudinalen Studien führte eine Therapie mit Stimulanzien zu einer weitgehenden Normalisierung des kortikalen Wachstumsdefizits bei ADHS und war assoziiert mit einem Rückgang der klinischen Symptomatik (Shaw et al. 2009, 2013; Francx et al. 2014; Ellison-Wright et al. 2008)

Die Befunde zu morphologisch veränderten Gehirnregionen deuten auf eine Beteiligung der kortiko-striato-thalamo-kortikalen Netzwerke hin, welche wesentlich von dopaminerger Neurotransmission moduliert werden (Krain und Castellanos 2006). Diese Ergebnisse korrespondieren mit Befunden zur weißen Substanz durch Diffusion Tensor Imaging. Auch hier weisen Studien und Metaanalysen auf veränderte neuronale Netzwerkstrukturen hin, die besonders die Basalganglien und das Zerebellum betreffen (Faraone et al. 2015). In einem anderen methodischen Ansatz konnte mittels transkranieller Sonografie eine strukturelle Veränderung der Substantia nigra im Sinne einer Echogenitätsvermehrung nachgewiesen werden, was als Marker einer erhöhten dopaminergen Vulnerabilität interpretiert wird (Romanos et al. 2010a; Krauel et al. 2010).

Funktionelle Bildbegung

Ausgangslage für funktionelle Bildgebungsstudien ist eine umfangreiche Literatur zu verschiedenen kognitiven Domänen, welche sich bei ADHS als defizitär oder verändert dargestellt haben und welche damit Ansatz für die Paradigmenauswahl waren. So finden sich Performancedefizite u. a. bei Aufgaben zu Aufmerksamkeitssteuerung, Arbeitsgedächtnis, Handlungsplanung, Antwortinhibition, Zeitwahrnehmung sowie bei emotional-motivationalen Aufgaben (weiterführend Nigg et al. 2005; Sonuga-Barke und Coghill 2014). Auf Übersichtsartikel und Metaanalysen zu funktionllen Bildgebungsstudien sei an dieser Stelle verwiesen (Bush et al. 2005; Dickstein et al. 2006; Durston 2003; Durston et al. 2009; Seidman et al. 2004; Vaidya und Stollstorff 2008, Hart et al. 2013).

Fronto-striatale Exekutivfunktion Die am häufigsten überprüften kognitiven Funktionen bei ADHS werden meist mit dem Begriff der Exekutivfunktion beschrieben, wobei hier in erster Linie Paradigmen zum Einsatz kommen, welche in Zusammenhang mit kognitiver Kontrolle stehen, so z. B. Antwortinhibition (Go-Nogo; Stop-Signal; Stroop), Arbeitsgedächtnis (Mental Rotation; N-Back) oder Interferenzkontrolle (Flanker; Vaidya und Stollstorff 2008). Kognitiv betonte Aufgaben dieser Art werden oftmals als „cool executive function" bezeichnet, da sie kaum der affektiven Kontrolle unterliegen. Die meisten Untersuchungen mittels fMRT zeigen hierbei Minderaktivierungen in frontalen Arealen bei ADHS-Patienten (Dickstein et al. 2006; Hart et al. 2013). Die Defizite bezogen sich auf den dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC), auf den inferioren präfrontalen Kortex, den orbitofrontalen Kortex sowie den anterioren zingulären Kortex (ACC), jedoch wurden auch assoziierte Regionen wie Teile der Basalganglien und parietale Kortexgebiete in die defizitäre Aktivierung miteinbezogen. Dem relevanten Regelkreis wird auch die Verbindung zum Zerebellum über den Thalamus zugerechnet. Insgesamt kann davon ausgegangen werden, dass Defizite in der kognitiven Exekutivfunktion bei ADHS mit defizitären Aktivierungen des fronto-striatalen Netzwerks einhergehen.

Mesolimbisches motivationales System Demgegenüber steht das mesolimbische Belohnungsnetzwerk, welchem neben dem orbitofrontalen Kortex, Teilen des ACC und des ventralen Striatums (Nucleus accumbens), weiterhin Teile der Amygdala und des Hippokampus zugerechnet werden. Dieses oft als „hot executive function" oder „hot cognotion" bezeichnete Netzwerk interagiert zwar mit dem kognitiven Regelkreis, jedoch scheinen beide klar getrennt zu sein (Vaidya und Stollstorff 2008). Das mesolimbische System wird eher in Zusammenhang mit motivationalen Defiziten bei ADHS gebracht, wie Verzögerungsaversion, Belohnungserwartung und Suchtverhalten. In einer Metaanalyse konnte

gezeigt werden, dass Kinder mit ADHS auf Verhaltensebene eine stärkere Verzögerungsaversion aufweisen, riskantere Entscheidungen in Spielsituationen treffen, sofortige kleine Belohnungen einer größeren späteren vermehrt vorziehen, und atypische Reaktionen auf Verstärkung zeigen (Luman et al. 2005). In fMRT-Studien entspricht dies einer verminderten Aktivierung im ventralen Striatum vor Erhalt von Belohnungen, jedoch nach Erhalt eine im Vergleich zu Kontrollen stärkere Aktivierung verbunden mit einer verminderten inhibitorischen Aktivierung des orbitofrontalen Kortex (Plichta et al. 2009; Scheres et al. 2006, 2007; Ströhle et al. 2008). Insofern wird in der aktuellen Literatur zusammenfassend von einer Dysregulation in emotional-motivationalen Regelkreisen bei ADHS ausgegangen (Hart et al. 2013).

Dopaminerge und noradrenerge Regelkreise Synaptischen Prozessen kommen in der Pathophysiologie der ADHS eine bedeutende Rolle zu. Dabei kann die Beteiligung des dopaminergen sowie noradrenergen Systems aufgrund der Wirkweise von Stimulanzien und Nichtstimulanzien sowie der funktionellen und morphologischen Bildgebungsbefunde als gesichert angenommen werden. Zusammenfassend wird Dopamin insbesondere mit der Planung und Ausführung von motorischen Aufgaben, mit der Verarbeitung von Belohnung, sowie mit der Verarbeitung von „novelty" in Zusammenhang gebracht, wohingegen Noradrenalin mit kognitiven Prozessen und der Aufmerksamkeitssteuerung verbunden wird (Faraone et al. 2015).

In der recht unübersichtlichen Literatur von nuklearmedizinischen Studien zur Dopamintransporterdichte bei ADHS zeigten frühe Studien mittels Single-Photon-Emissionscomputertomografie (SPECT) bei ADHS eine erhöhte Verfügbarkeit des Dopamintransporters (DAT) in den Basalganglien, die durch die Gabe von Methylphenidat reduziert bzw. normalisiert werden kann (Dougherty et al. 1999; Dresel et al. 2000; Krause et al. 2000; Cheon et al. 2003; Krause und Krause 2006; Szobot et al. 2008). Neuere Arbeiten konnten dies nicht konsistent replizieren und fanden z. T. sogar eine erniedrigte DAT-Dichte (Hesse et al. 2009). Eine neuere Metaanalyse schlussfolgerte, dass die DAT-Dichte in den Basalganglien erhöht gefunden wurde, wenn im Vorfeld eine Behandlung mit Methylphendiat erfolgt war, bei medikamenten-naiven Patienten scheint eher eine geringere DAT-Dichte gegeben zu sein (Fusar-Poli et al. 2013).

Weiter ist trotz zahlreicher Studien und Tiermodellen noch ungeklärt, ob eine primär hyper- oder hypodopaminerge Stoffwechsellage anzunehmen ist (Mehler-Wex et al. 2006). Methylphenidat entfaltet zumindest einen Teil seiner Wirkung über die Blockade des Dopamintransporters mit konsekutiver Erhöhung der Dopaminverfügbarkeit im synaptischen Spalt, was für eine hypodopaminerge Ausgangssituation bei ADHS spräche (Pliszka 2005). Demgegenüber weisen die beiden etabliertesten ADHS-Tiermodelle, die DAT-Knockout- (DAT-KO-)Maus sowie die spontan hypertensive Ratte (SHR), eine hyperdopaminerge striatale Stoffwechsellage auf (Pliszka 2005). Eine Integration dieser Befunde wird durch ein Modell erreicht, welches von zwei distinkten Dopaminfreisetzungsmechanismen ausgeht: Eine tonische Ausschüttung, die bei ADHS möglicherweise reduziert ist, sowie eine phasische Ausschüttung, welche für die Informationsübermittlung relevant ist und bei ADHS konsekutiv erhöht wäre (Pliszka 2005).

Neben seinen dopaminergen Funktionen wirkt Methylphenidat im Tiermodell bei DAT-KO-Mäusen offensichtlich auch auf das serotonerge System und bewirkt so eine Reduktion der Hypermotorik (Gainetdinov et al. 1999). Gleichwohl gibt es auch zwischen dem Dopamin- und dem Noradrenalinsystem erhebliche Interaktion, wobei für die Entwicklung von ADHS-Symptomen eine Dysbalance dieser Neurotransmitter besonders im präfrontalen Kortex angenommen wird. Defizitäre Aktivierungsmuster in parietotemporalen Arealen stehen hierbei mit Defiziten im räumlichen Arbeitsgedächtnis in Zusammenhang, zudem werden fronto-parietale Verbindungen im Kontext eines Orientierungs- und Alarmsystems gesehen (Silk et al. 2005; Tamm et al. 2006; Vaidya und Stollstorff 2008; Vance et al. 2007; Faraone et al. 2015).

Die Hypothese einer Beteiligung von Noradrenalin stützend sind der Noradrenalinwiederaufnahmehemmer Atomoxetin, sowie die α_2A-Rezeptoragonisten Clonidin und Guanfacin bei ADHS wirksam (Pan et al. 2004; Pliszka 2005). Auch für eine Beteiligung der glutamatergen Signalübermittlung sowie einen Einfluss von Neuropeptiden bestehen zunehmende Evidenzen. Insgesamt ist davon auszugehen, dass an der Pathophysiologie der ADHS unterschiedliche Signalübertragungswege beteiligt sind, die in individuell unterschiedlichem Maße an der Entstehung des klinischen Phänotyps Anteil haben.

1.5 Symptomatologie

Die Kernsymptome Hyperkinetik, Impulsivität und Aufmerksamkeitsstörung können in unterschiedlicher Ausprägung auftreten. Im Folgenden wird – sofern nicht explizit anders angegeben – das klinische Vollbild charakterisiert.

Hyperaktivität Das expansive Verhalten und das hohe Ausmaß an motorischer Aktivität sind Merkmale, die zuerst wahrgenommen werden. Die Kinder sind stets in Bewegung und motorisch unruhig. Sie können nicht ruhig sitzenblieben und stehen immer wieder auf. Sie spielen mit Gegenständen, machen fortwährend Geräusche und werden dadurch oft als störend wahrgenommen. Dabei erscheinen sie wenig organisiert und wenig zielorientiert. Die Überaktivität zeigt sich sowohl in der Grobmotorik als auch in der Feinmotorik (Handschrift!). Die motorische Unruhe wird meist als besonders

störend empfunden und führt zu einem hohen Leidensdruck bei den Eltern, insbesondere aber auch im schulischen Rahmen. Auf der anderen Seite werden betroffene Kinder häufig nicht diagnostiziert, bei denen keine oder nur wenig motorische Unruhe vorliegt, insbesondere Mädchen ohne wesentliche hyperaktive Symptome.

Impulskontrolle Die Kinder handeln überstürzt und ohne vorherige Überlegung. Sie unterbrechen ihre Gegenüber und beantworten Fragen, bevor diese fertiggestellt wurden. Einige Kinder mit ADHS weisen eine ausgeprägte Logorrhoe auf, die sie kaum unterbinden können und die sich für die Umwelt oft anstrengend darstellt. Ihnen fällt es schwer abzuwarten und sie setzen sich häufig Gefahren aus, ohne selbst die Gefährlichkeit dieser Situationen erkennen zu können. Im Alltag reagieren die Kinder oft überschießend und weisen eine geringe Frustrationstoleranz auf. Sie geben leicht auf und streben nach unmittelbarer Bedürfnisbefriedigung.

Aufmerksamkeit Die Störung der Aufmerksamkeit zeigt sich in einer kurzen Aufmerksamkeitsspanne und erhöhten Ablenkbarkeit. Schon in Spielsituationen können sie sich nur kurz vertiefen, wechseln häufig ihre Aktivitäten, ohne die Begonnenen zu Ende geführt zu haben. Sie reagieren nicht auf Ansprache, scheinen nicht zu hören, und sind teils verträumt, teils abgelenkt und umtriebig. In Anforderungssituationen sind sie leicht ablenkbar und wenden sich jeder Störquelle unmittelbar zu, wobei sie Wesentliches von Unwesentlichem nicht ausreichend unterscheiden können. In der Einzelsituation mit direktem Kontakt können diese Kinder zur Ruhe kommen und teilweise strukturiert arbeiten. In Gruppensituationen ändert sich das Bild jedoch erheblich: Sie agieren unstrukturiert, unorganisiert, sind unaufmerksam und können den Inhalten nicht mehr folgen. Diese Kinder reagieren auf Verstärkung weniger intensiv und weniger lange anhaltend, wodurch sie häufiger negative Sanktionen erfahren.

Weitere Symptome Je nach Lebenssituation können die Symptome einer ADHS mehr oder weniger zu Einschränkungen führen. Ein Kind mit ausgeprägtem Bewegungsdrang, das in seinem Umfeld diesen ausleben kann, ohne dadurch konflikthaft anzuecken, kann dadurch völlig unbelastet sein. Regelhaft treten für diese Kinder Probleme dann auf, wenn durch äußere Faktoren von ihnen abverlangt wird, was für sie besonders schwierig ist. Insofern kommt es im Kindergarten, spätestens jedoch in der Schule zu den beschriebenen Schwierigkeiten. Die Gründe für die Vorstellung beim Facharzt sind meist ungenügende schulische Leistungen und Verhaltensprobleme bei ausreichenden kognitiven Voraussetzungen. Neben den Leistungsproblemen kommen die Kinder regelhaft in soziale Konflikte und reagieren durch die doppelte Belastung im schulischen Leistungsbereich sowie sozialen Kontext zunehmend emotional unter Druck.

1.6 Verlauf und Prognose

ADHS ist eine Entwicklungsstörung die durch spezifische Probleme in verschiedenen Altersstufen charakterisiert ist. Die folgende Übersicht fasst entwicklungspsychiatrische Aspekte der ADHS zusammen.

Entwicklungspsychiatrische Aspekte der ADHS: häufig vorherrschende Symptome

- **Säuglingsalter**: Unruhezustände, Schlafstörungen, Regulationsstörungen
- **Vorschulalter**: motorische Unruhe, Impulsivität, Nichterkennen von Gefahren, Unfallgefährdung
- **Schulalter**: motorische Unruhe, Impulsivität, Gedächtnis- und Lernstörungen, Störungen der sozialen Integration, komplexe Belastungen im familiären Bereich
- **Jugendalter**: Impulsivität, verminderte Aufmerksamkeit, belastete soziale Beziehungen, Schulleistungsschwierigkeiten, Aggressivität, depressive Verstimmung
- **Erwachsenenalter**: verminderte Aufmerksamkeit, Impulsivität, Organisationsdefizite im beruflichen und privaten Bereich, Selbstwertproblematik, Frustrationsintoleranz, Neigung zu gefährlichen Aktivitäten (Risikosport, Straßenverkehr), Nikotin-, Drogen- und Alkoholmissbrauch, Persönlichkeitsstörungen (▶ Kap. 80, „Persönlichkeitsstörungen“)

Vorschulische Entwicklung

Die Entwicklungsvarianz von Verhalten und Aufmerksamkeit in früher Kindheit ist erheblich. Insofern sollte eine frühe diagnostische Festlegung zurückhaltend erfolgen, eine sichere Prädiktion ist für den Einzelfall nicht möglich. Retrospektiv berichten viele Mütter über eine Hyperaktivität ihrer Kinder bereits in der Schwangerschaft. Etwa 60 % der Kinder zeigen in retrospektiven Studien eine ausgeprägte Unruhe bereits im Säuglingsalter, sie sind durch externe Stimuli leicht irritierbar, haben Schlafstörungen und gehäuft Koliken (Papousek 2004). Frühe Regulationsstörungen waren in einer aktuellen Metaanalyse Prädiktor für spätere Verhaltensauffälligkeiten (Hemmi et al. 2011).

Im Vorschulalter zeigt sich die motorische Unruhe in der Regel schon deutlich ausgeprägt, wobei in der Bewertung das Verhalten meist als noch normvariant angesehen wird. Durch ihre gesteigerte Lokomotion gefährden sich diese Kinder, da sie keine Gefahren zu erkennen und nicht aus negativen Erfahrungen zu lernen scheinen. Sie sind unfallgefährdet, erfahren mehr Verletzungen und erleiden häufiger Vergiftungen. Im Kindergartenalter fallen die Probleme im Gruppenverhalten in besonderer Weise auf. Während die Kinder in der Einzelsituation durchaus gut zu lenken sind, fallen ihnen

Gruppensituationen („Stuhlkreis“) ausgesprochen schwer. Es manifestieren sich feinmotorische Schwierigkeiten, z. B. beim Ausmalen und Schneiden, was durch die zunehmende Betonung vorschulischer Erziehung als problematisch erlebt wird. Ein Teil der Kinder fällt durch ausgeprägte Wutanfälle auf.

> Von einem erfahrenen Kinder- und Jugendpsychiater kann die Diagnose einer ADHS im Vorschulalter häufig schon zuverlässig getroffen werden. Insgesamt sollte jedoch vor dem 6. Lebensjahr aufgrund der großen Entwicklungsvarianz der Symptome die Diagnose sehr zurückhaltend und nur in ausgeprägten Fällen gestellt werden. Therapeutisch ist in diesem Alter verhaltenstherapeutischen Maßnahmen (Elterntraining) gegenüber anderen Maßnahmen der Vorzug zu geben.

Schulalter

Im Schulalter kommt es rasch zu einer Neubewertung der Verhaltensauffälligkeiten, wenn die Symptome zu funktioneller Einschränkung beim Erlernen schulischer Fertigkeiten oder zu sozialen Auffälligkeiten sowie Störverhalten im Unterricht führen. Es entwickeln sich Schwierigkeiten in der Gruppe der Gleichaltrigen; die Betroffenen kommen zunehmend in eine Außenseiterposition. Die motorische Unruhe bringt die Kinder oft in die Rolle des Klassenclowns, die Impulsivität der Motorik wirkt sich beim Schreiben und beim Sport aus. Die häufigen Tadel und das seltene Lob belasten die Kinder emotional. Nicht selten entwickeln die Kinder dabei eine Selbstwertproblematik. Die Unfallhäufigkeit ist deutlich erhöht (Klein 2006). In der familiären Situation kommt es zu einer Fortsetzung der schulischen Probleme in der Hausaufgabensituation, sofern diese nicht im Rahmen einer Betreuung gelöst wird (und dann oft deutlich besser klappt). Die innerfamiliäre Kommunikation leidet, zumal sich ein befehlender und kritisierender Gesprächsstil sukzessive etabliert und viele Situationen zunehmend konflikthaft besetzt sind. Durch die vermehrte Aufmerksamkeit, die das Kind mit ADHS braucht, werden innerfamiliär Geschwisterrivalitäten oft angebahnt. In dieser Situation können negative Rückmeldungen aus dem Umfeld oder Freundeskreis hinsichtlich des kindlichen Verhaltens zu einer Stigmatisierung bis hin zur Isolierung der Familie führen.

Jugendalter und Transition in das Erwachsenenalter

Während die offensichtlich hyperaktiven Symptome im Adoleszentenalter abnehmen, bleiben die Probleme im Bereich der Aufmerksamkeitsfokussierung und Impulskontrolle oft ausgeprägt bestehen. Dennoch ist die Frage der Persistenz in hohem Maße von der Definition abhängig und ein Großteil der Kinder mit ADHS zeigen im Jugend- und Erwachsenenalter zumindest funktionell Einschränkungen infolge von ADHS-Symptomen (Biederman et al. 2000; Faraone et al. 2015).

In der Adoleszenz zeigt ein Teil der Patienten eine Entwicklung mit zunehmend dissozial-aggressivem Verhalten einerseits, andererseits eine Zunahme depressiver Symptome mit Motivationsproblemen und Antriebsstörung (Esser et al. 1992). Schlechte Schulleistungen und belastete soziale Beziehungen sind die Folge. Eine Untersuchung unter 129 männlichen Gefängnisinsassen in Deutschland ergab eine Prävalenz für eine hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens von 21,7 % (Rösler et al. 2004a). Es scheint weniger der ADHS per se, sondern primär koexistierenden Störungen des Sozialverhaltens oder dem Auftreten von Folgestörungen wie Suchterkrankungen eine ursächliche Rolle zuzukommen. Demgegenüber zeigen diejenigen Patienten mit guter psychosozialer Anpassung und ausbleibender dissozialer Entwicklung nichtsdestotrotz vielfältige psychosoziale Belastungen und komorbide psychiatrische Störungen (Mannuzza et al. 2008; Jacob et al. 2007; Faraone et al. 2015).

Einen therapeutischen Effekt mit Verbesserung der Konzentration und eine beruhigende Wirkung verspüren Betroffene durch Nikotin, das am Nucleus accumbens ähnlich wirkt wie Stimulanzien (Pontieri et al. 1996). Dies mag erklären, dass Rauchen bei Jugendlichen und Erwachsenen mit ADHS weit verbreitet ist (Downey et al. 1996). Eine positive Wirkung von Nikotin auf einige Symptome der ADHS konnte in einer Doppelblind-Cross-over-Studie mit Applikation von Nikotinpflastern belegt werden (Conners et al. 1996).

Nicht zuletzt durch Probleme im Leistungsbereich gestaltet sich die Integration in die Berufswelt schwierig. Barkley et al. (2006) fanden in ihrer Milwaukee-Langzeitstudie bei Probanden, bei denen im Alter von 8 Jahren eine ADHS diagnostiziert wurde, im Alter von 25 Jahren gehäuft Arbeitsplatzverluste, mehr Partnerschaftskrisen, eine höhere Kinderzahl, häufiger finanzielle Probleme, häufiger Suchterkrankungen, häufiger Rückkehr ins Elternhaus, häufiger Suizidversuche, häufiger Vorstrafen, mehr Krankenhausaufenthalte und häufiger seelische Krisenzustände als in der Vergleichsgruppe. Durch die Stimmungslabilität sehen wir auch gehäuft selbstschädigendes Verhalten. Durch die aktive Teilnahme im Straßenverkehr erhöht sich die Schwere der Folgen des risikoreichen Verhaltens erheblich (Rösler 2007; Faraone 2015).

In diesem Lehrbuch widmet sich ein eigenes Kapitel der ADHS im Erwachsenalter, sodass an dieser Stelle auf eine ausführliche Beschreibung verzichtet wird (► Kap. 85, „Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter“).

1.7 Diagnostik

Nach einem Konsensus der Europäischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie (ESCAP) und der dort erstellten

klinischen Leitlinien sind beide verfügbaren Klassifikationssysteme nach ICD und DSM für die klinische Anwendung als hilfreich eingeschätzt (Taylor et al. 2004). Wohingegen die aktuelle AWMF S3-Leitlinie zur ADHS unter Federführung der DGKJP zum Zeitpunkt der Drucklegung noch nicht veröffentlich wurde, so existiert eine umfassende europäische NICE-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der ADHS (nice.org.uk/guidance/cg72). Die aktuellen ICD-10-Kriterien verlangen situationsübergreifend das Vorliegen aller 3 Kernsymptome und den Ausschluss einer Angst- oder depressiven Störung. Letzteres ist unter dem Gesichtspunkt der hohen Rate an Komorbiditäten bei der ADHS als realitätsfern anzusehen. Die Forschungskriterien der ICD-10 ähneln weitgehend den Kriterien des DSM-5 und des vorangehenden DSM-IV. Da diese jedoch neben dem klinischen Vollbild („combined presentation") noch abortive Formen mit vorwiegend unaufmerksamen („inattentive presentation") bzw. hyperaktiven Symptomen („hyperactive/impulsive presentation") unterscheidet, führt dies dazu, dass die Prävalenzen nach DSM etwas höher geschätzt werden (Polanczyk et al. 2007). An zeitlichen Kriterien ist in der ICD-10 ein Beginn vor dem 6. Lebensjahr angegeben. Die Definition eines Beginns vor dem 7. Lebensjahr in DSM-IV wurde in DSM-5 auf 12 Jahre erhöht, da in neueren Untersuchungen keine hinreichende Evidenz für eine klinische Unterscheidung der Late-Onset-Fälle zu finden war (z. B. Moffitt et al. 2015)

Die folgende Übersicht fasst die notwendigen Basisuntersuchungen zusammen.

Basisuntersuchungen bei ADHS

- Psychiatrisch-neurologische Untersuchung
- Anamnese, Verhaltensbeobachtung und Fremdanamnese (Kind, Eltern, Kindergarten, Schule bzw. Arbeitsplatz, Schulzeugnisse und Schulhefte sichten!)
- Psychologische Testung: basale Intelligenz- und Leistungsdiagnostik, Testung der Aufmerksamkeit und der Konzentrationsfähigkeit
- Differenzialdiagnostik und somatische Ausschlussdiagnostik (EEG, Labor, körperliche Untersuchung)
- **Komorbidität** erfassen: insbesondere Teilleistungsstörungen, Ticstörungen, oppositionelle Störung, Angststörungen, Depression, Ausscheidungsstörungen, Substanzmissbrauch, Störung des Sozialverhaltens

Voraussetzungen für die Diagnose

Anamnesegespräch Die Diagnose einer ADHS ist nicht leichtfertig und als Blickdiagnose zu stellen. Sie ist in erster Linie eine klinische Diagnose. Hierzu müssen jedoch mehrere Ebenen mit in die Überlegungen einbezogen werden. Bei der Erstkonsultation beim Arzt sind Eltern und Kind meist in einer sehr belasteten Situation, die Eltern drängen nach schneller Hilfe und das Kind ist oftmals gegen seinen Willen bei der Untersuchung. Es ahnt, dass unangenehme Dinge zur Sprache kommen. Alle Familienmitglieder haben in der Untersuchungssituation Angst vor einer Bewertung und Schuldzuschreibung. Diese ist durch den Erstuntersucher in jedem Fall zu vermeiden. Es gilt die Familie zu entlasten und Perspektiven aufzuzeigen. Neben Angaben zur häuslichen Situation sollten grundsätzlich zusätzliche Informationen aus dem Bereich Kindergarten, Schule bzw. Arbeitsplatz gewonnen werden. Verschiedene standardisierte Ratingskalen sind hierzu verfügbar (z. B. Conners-Skalen, Skalen nach Brown, FBB-ADHS nach Döpfner etc.). Eine große Hilfe kann auch der Einblick in Schulzeugnisse bzw. Schulhefte (Handschrift, Heftführung) sein. Eine Diagnostik, bei welcher keine Informationen über die Symptomatik außerhalb des häuslichen Umfelds vorliegen, ist insuffizient.

Anamnese der Kernsymptome Voraussetzungen für die Diagnose sind, dass die Besonderheiten im Verhalten einen frühen Beginn zeigen und sie situationsunabhängig und zeitstabil auftreten. Für die Diagnose ist das gemeinsame Vorkommen der beeinträchtigten Aufmerksamkeit, der Impulskontrollstörung und Überaktivität notwendig. Die Aufmerksamkeitsstörung zeigt sich im vorzeitigen Abbrechen bei der Bewältigung von Aufgaben und im Nichtbeenden von Aktivitäten. Die Kinder wechseln häufig von einer Tätigkeit zur anderen, scheinen schnell das Interesse an einer Aufgabe zu verlieren, weil sie zu einer anderen hin abgelenkt werden. Diese Aspekte mangelnder Aufmerksamkeit und Ausdauer sollten nur dann diagnostiziert werden, wenn sie im Verhältnis zu Alter und Intelligenzniveau des Betroffenen sehr stark ausgeprägt sind. Defizite in der Impulskontrolle führen häufig zu Interaktionsschwierigkeiten mit Eltern oder Gleichaltrigen, insbesondere wenn diese mit einer niedrigen Frustrationstoleranz und Bereitschaft zu körperlicher Auseinandersetzung gepaart sind. Die motorische Unruhe bedeutet exzessive Ruhelosigkeit, besonders in Situationen, die relative Ruhe verlangen. Situationsabhängig kann sie sich äußern:

- im Herumlaufen oder Herumspringen,
- im Aufstehen, wenn dazu aufgefordert wird, sitzenzubleiben,
- in ausgeprägter Redseligkeit und Lärmen,
- im Wackeln und Zappeln bei Ruhe.

Beurteilungsmaßstab sollte sein, dass die Aktivität im Verhältnis zu dem, was in der gleichen Situation von gleichaltrigen Kindern mit gleicher Intelligenz zu erwarten wäre, sehr stark ausgeprägt ist. Dieses Verhaltensmerkmal zeigt sich am deutlichsten in strukturierten und organisierten Situationen, die ein hohes Maß an eigener Verhaltenskontrolle fordern.

▶ Wesentlich für die Anamnese ist es, die Symptomatik nicht nur quantitativ mittels Skalen und Interviews zu erfassen, sondern detailliert zu eruieren, inwiefern das Kind oder das Umfeld infolge der Symptomatik tatsächlich eingeschränkt ist und die Symptomatik damit Störungscharakter aufweist. Einschränkungen finden sich regelhaft im familiären Bereich, im schulischen Bereich, im sozialen Kontext mit Gleichaltrigen sowie emotional.

Weitere Merkmale Für die Diagnose nicht notwendige, diese aber stützende Begleitmerkmale können sein:

- Distanzlosigkeit in sozialen Beziehungen,
- Unbekümmertheit in gefährlichen Situationen,
- impulsive Missachtung sozialer Regeln und Stimmungslabilität.

Körperlich-neurologische Untersuchung

Um eine individuelle Therapie zu ermöglichen, ist eine gründliche körperlich-neurologische Untersuchung obligat. Neben der Erfassung von Dysmorphiezeichen zur Aufdeckung von syndromalen Erkrankungen sollte insbesondere auf Koordinationsschwächen in der neurologischen Untersuchung geachtet werden. Geringfügige körperliche Anomalien kommen bei der ADHS häufiger vor als in der Allgemeinbevölkerung (Wender 1995). Auf eine EEG-Ableitung sollte nicht verzichtet werden, da einige Verhaltenscharakteristika der ADHS auch Symptome eines Anfallsleidens (z. B. Absenzen) sein können. Vor dem Hintergrund einer evtl. notwendigen medikamentösen Therapie sollten ein Differenzialblutbild angefertigt und die Transaminasen sowie das Kreatinin bestimmt werden. Bildgebende Verfahren sollten in Abhängigkeit von den erhobenen Befunden zum Einsatz kommen.

Psychologische Diagnostik

In der spezifischen ärztlich-psychologischen Untersuchungssituation ist es oft schwierig, die hochgradig beeinträchtigte Aufmerksamkeit zu objektivieren. Die klassische strukturierte Untersuchungssituation (ruhiger Raum mit nur 2 Personen) lässt das Phänomen der erhöhten Ablenkbarkeit häufig nicht unmittelbar zu Tage treten. In der Psychodiagnostik ist daher die Verhaltensbeobachtung wesentlich, welche Schwankungen in der Aufmerksamkeit, Sorgfalt, Flüchtigkeitsfehler oder Motivationsprobleme besser charakterisieren lässt als objektive Testmethoden. Insofern ist für die Psychodiagnostik ausreichend Zeit einzuplanen. Psychometrische Verfahren (Konzentrationstests, Aufmerksamkeitsbatterien etc.) allein erlauben keine Diagnose, sondern können diese allenfalls stützen. Eine Intelligenz- und Leistungsdiagnostik ist Bestandteil jeder kinder- und jugendpsychiatrischen Diagnostik. Zu beachten ist, dass die eingeschränkte Konzentration und oft auch Motivation das Leistungsergebnis vermindern kann. Insofern hat es sich oft bewährt, eine erste orientierende Testung durchzuführen (z. B. Cultural Fair Test) und eine ausführliche IQ-Testung nach erfolgreicher Behandlung (z. B. Wechsler) folgen zu lassen. Weitere Verfahren können in spezifischen Situationen sinnvoll sein (z. B. sprachfreie Testung mittels SON-R).

Der Schwerpunkt der psychologischen Diagnostik besteht in der standardisierten Erfassung der ADHS-Kernsymptomatik mittels Fragebögen und Ratingskalen (s. Anamnese), zudem ist obligater Bestandteil die Erfassung komorbider Symptomdimensionen.

1.8 Komorbidität

ADHS tritt regelhaft im Zusammenhang mit weiteren psychiatrischen Erkrankungen auf. Diese komorbiden Störungen konnten in epidemiologischen Studien bei bis zu 90 % der betroffenen Kinder und Jugendlichen nachgewiesen werden (Kadesjo und Gillberg 2001; Gillberg et al. 2004). Auch klinische Samples weisen hohe Raten um 70 % an Komorbidität auf (MTA Cooperative Group 1999; Schlander et al. 2005). Die häufigsten komorbiden Störungen sind externalisierende Störungen, d. h. Störungen des Sozialverhaltens und oppositionelle Störungen, jedoch finden sich auch hohe Raten an internalisierenden Störungen (Angststörungen, affektive Störungen sowie Teilleistungsstörungen, z. B. Legasthenie/Dyskalkulie), Ticstörungen und Ausscheidungsstörungen. Auch im Erwachsenenalter ist die Rate an komorbiden Störungen außerordentlich hoch, wobei es in der psychopathologischen Entwicklung zu einer Modifikation der komorbiden Störungen hin zu Persönlichkeitsstörungen, affektiven Störungen, Substanzkonsum- und -abhängigkeit sowie bei einem Teil der Patienten zu einer dissozialen Entwicklung kommt (vgl. oben; Jacob et al. 2007; Sobanski 2006; Secnik et al. 2005; Biederman 2004). In der nachfolgenden Übersicht sind die komorbiden Störungen zusammengefasst.

Komorbide Störungen der ADHS im Kindes- und Jugendalter

- Sozialverhaltensstörungen 10–20 %
- Oppositionelle Störungen 40–50 %
- Affektive Störungen 15–30 %
- Angststörungen 20–30 %
- Tic-Störungen 10–20 %
- Zwangsstörungen 8–11 %
- Teilleistungsstörungen 10–30 %
- Enuresis bis zu 30 %

Die hohe Rate an Komorbidität hat immer wieder die Frage nach einer gemeinsamen Ätiologie von ADHS und komorbiden Störungen aufgeworfen (Jensen et al. 1997). Insbesondere wurde die Komorbidität zur Störung des Sozialverhaltens intensiv erforscht und es existieren Hinweise darauf, dass das kombinierte Vorhandensein beider Störungen einen spezifischen, schwerer betroffenen Subtyp der ADHS darstellt (Christiansen et al. 2008; Faraone et al. 2000; Thapar et al. 2001). Auch die häufig komorbid auftretende Legasthenie, Ticstörung oder Autismus sind Störungsbilder mit starker genetischer Komponente, sodass Überlappungen genetischer Disposition angenommen werden. Für alle 4 genannten Störungsbilder wurden Hinweise auf pleiotrope Effekte gefunden, d. h. dass Genvarianten existieren könnten, die sowohl für die Entwicklung von ADHS als auch für die komorbide Störung von Relevanz sind (Abelson et al. 2005; Jain et al. 2007; Smalley et al. 2002; Willcutt et al. 2002). Bei Verdacht auf eine umschriebene Entwicklungsstörung sollte diese durch geeignete validierte Verfahren (Lesetests, Rechtschreibtests, Rechentests) objektiviert werden.

Insgesamt zeigt ADHS eine hohe phänotypische Varianz hinsichtlich der Ausprägung und dem Entwicklungsverlauf der Kernsymptome, in noch höherem Masse hingegen bezüglich der Entwicklung komorbider Störungen. Ein Überblick über die verschiedenen Formen von Entwicklungskomorbidität findet sich bei Taurines et al. (2010).

1.9 Differenzialdiagnosen

Differenzialdiagnosen sind im Laufe des diagnostischen Prozedere obligat auszuschließen. Dabei kann der Großteil der häufigen komorbiden Störungen gleichwohl Differenzialdiagnose der ADHS sein (Romanos et al. 2008). Damit muss in der ärztlich-psychologischen Diagnostik immer zumindest ein Screening auf häufige komorbide Störungen enthalten sein.

Eine affektive Störung kann sich gerade im Kindesalter durch Affektlabilität, Impulsivität und teilweise Aggressivität ausdrücken. Legasthene Kinder können in Überforderungssituationen geraten und reagieren motorisch unruhig und widerständig. Sozialverhaltensstörungen im Rahmen psychosozial defizitärer Milieus werden oft pauschal als ADHS interpretiert. Komplexe Ticstörungen können ADHS-Symptome imitieren. Die Abgrenzung zwischen Komorbidität und Differenzialdiagnose ergibt sich aus der sorgfältigen Befunderhebung unter besonderer Berücksichtigung des Zeitverlaufs. In manchen Fällen muss die Entscheidung im Zeit- und Therapieverlauf getroffen werden. So würde beispielsweise eine Entlastung eines Kindes mit Legasthenie durch einen Notenschutz sowie mittels spezifischer Lese-Rechtschreib-Förderung die ADHS-Symptomatik reduzieren oder aufheben, bei komorbidem Vorliegen würde das klinische Bild jedoch persistieren. Obwohl die Diagnose Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter selten ist, manifestiert sich die Erkrankung oftmals primär mit Impulsivität und Aufmerksamkeitsdefiziten und nicht selten wird bei Kindern mit einer schizophrenen Psychose mit sehr frühem Krankheitsbeginn zunächst die Diagnose einer ADHS gestellt (Leonhard 1984; Schaeffer und Ross 2002).

Differenzialdiagnose der ADHS

Generell kann jede Differenzialdiagnose auch als komorbide Störung auftreten. Die Symptomatik muss grundsätzlich Störungscharakter haben. Zu prüfen ist weiterhin:

- Sozialverhaltensstörung (bei stark belastetem Milieu)
- Depression, Angst, emotionale Belastungsreaktionen
- Teilleistungsstörungen
- Seh- und Hörstörungen
- Thyreotoxikose
- Neurologische Erkrankungen (Epilepsie, Chorea)
- Schizophrene Psychosen, Autismus-Spektrumstörung

Darüber hinaus müssen weitere Differenzialdiagnosen (s. Übersicht) in die Überlegungen mit einbezogen werden. Immer muss evaluiert werden, inwieweit das Aktivitätsniveau noch in der Altersnorm liegt. Zu bedenken ist auch, dass Kinder aus einem schlecht organisierten, inadäquaten oder emotional stark belasteten Milieu als primär aufmerksamkeitsgestört imponieren können. Seh- und hörgestörte Kinder zeigen in der Schule nicht selten Symptome der ADHS. Eine Sydenham-Chorea ist selten, muss aber ebenso ausgeschlossen werden wie ein epileptisches Psychosyndrom. Erschöpfungszustände im Rahmen somatischer Erkrankungen und Thyreotoxikosen fallen durch die Besonderheiten in der Anamnese auf (nicht zeitstabil).

1.10 Therapie

Für die Beurteilung der Behandlungsbedürftigkeit ist die psychosoziale Einschränkung des Patienten ausschlaggebend (Romanos et al. 2008). Eine Behandlung wird dann erforderlich, wenn der Betroffene alterstypische Entwicklungsaufgaben nicht mehr bewältigen kann, wenn krankheitsbedingt negative Folgen für die weitere Entwicklung zu befürchten sind und die Lebensqualität erheblich eingeschränkt ist. Dies trifft zu, wenn im sozialen Bereich negative Auswirkungen (z. B. zwischen dem Patienten und seinen Bezugspersonen bzw. der Peergroup) feststellbar sind und die Erkrankung das Leistungsvermögen vermindert.

▶ Aufgrund der hohen familiären Belastung finden sich unter den Geschwistern und Eltern regelhaft weitere von ADHS Betroffene. Bei den Eltern finden sich entsprechend der komorbiden Belastung sehr häufig depressive Störungen. Die Klärung der Behandlungsbedürftigkeit der Eltern und weiterer Familienmitglieder sowie eine evtl. Einleitung einer Behandlung sind daher für eine erfolgreiche Therapieplanung essenziell.

Nach allen existierenden Leitlinien ist bei ADHS eine multimodale Therapie indiziert (Taylor et al. 2004; Jans und Warnke 2010; Bundesärztekammer 2005; Banaschewski et al. 2008). Die Bausteine dieser Therapie sind in der nachfolgenden Übersicht dargestellt.

Multimodale Therapie der ADHS

- Aufklärung und Beratung (Psychoedukation) des Patienten, der Bezugspersonen (Eltern, Partner, Lehrer, Erzieher, . . .)
- Elterntraining und Interventionen in der Familie
- Interventionen im Kindergarten bzw. in der Schule
- Kognitive Therapie des Kindes bzw. Jugendlichen ab dem Schulalter (Selbstinstruktionstraining/Selbstmanagement)
- Pharmakotherapie

Die meisten internationalen Leitlinien empfehlen eine primäre verhaltenstherapeutische Behandlung, welche bei unzureichendem Ansprechen durch eine Medikationsbehandlung ergänzt werden sollte. Die aktuelle Datenlage stützt bei schwer ausgeprägten Fällen auch eine initiale medikamentöse Therapie, sodass letztendlich beide Ansätze zu rechtfertigen sind (Jans et al. 2008). Insgesamt wird die Frage Medikation oder Verhaltenstherapie oft dogmatisch geführt und damit nicht zielführend. Wesentlich für eine Therapieplanung ist die Indikationsstellung.

▶ Die Kernsymptome der ADHS können durch die Medikation mit hoher Effektstärke („number needed to treat": 1,5) behandelt werden. Aktuelle Metaanalysen finden praktisch keine Effekte von Verhaltenstherapie auf die ADHS-Kernsymptomatik. Demgegenüber müssen die häufigen komorbiden Symptome, insbesondere bzgl. des Sozialverhaltens, primär verhaltenstherapeutisch behandelt werden. Damit ist in der Behandlung der ADHS regelhaft eine Kombination aus Medikation und Verhaltenstherapie indiziert.

In Tab. 1 sind die verschiedenen therapeutischen Ansätze mit dem jeweiligen aktuellen Wirksamkeitsnachweis aufgeführt (nach Jans et al. 2008).

Psychoedukation

Eine versachlichte Information führt bei den nächsten Bezugspersonen häufig zu einer Entlastung von Schuldgefühlen, wodurch ein neuer Zugang zum Erkrankten möglich wird. Die Betroffenen sollten in altersangemessener Form über die Besonderheiten der Störung sowie über Behandlungsmöglichkeiten informiert werden, um eine möglichst hohe Eigenbeteiligung an der Therapie zu erzielen und resignative Haltungen aufzulösen. Die Erfahrungen zeigen, dass sowohl Elternselbsthilfegruppen als auch Selbsthilfegruppen

Tab. 1 Wirksamkeit verschiedener Behandlungen des ADHS. (Mod. nach Jans et al. 2008)

Behandlung	Wirksamkeit
Methylphenidat, Amphetamin	Gesicherte Wirksamkeit; hohe Responderraten
Atomoxetin	Gesicherte Wirksamkeit; Effektstärken hoch, jedoch etwas geringer als diejenigen bei Psychostimulanzien. Vorteile hinsichtlich der Reduktion komorbider Angst und Depression
Elterntraining	Gesicherte Wirksamkeit auf Erziehungsverhalten, komorbide Sozialverhaltensprobleme, familiäre Kommunikation etc.; kein gesicherter Wirknachweis auf Kernsymptome
Interventionen in der Schule	Wirksamkeit s. Elterntraining; Umsetzungsschwierigkeiten im Alltag
Selbstinstruktionstraining, Aufmerksamkeitstrainings	Keine gesicherte Wirksamkeit, unbefriedigende Generalisierung
Training sozialer Kompetenz	Intensive Sommerferienprogramme: gesicherte Wirksamkeit; alleinige Anwendung sozialer Kompetenztrainings: kein Wirksamkeitsbeleg
Neurofeedback	Keine gesicherte Wirksamkeit; Effektstärken klein bis mittel, hoher Aufwand für Familien
Ergotherapie, Mototherapie	Kein Wirksamkeitsnachweis; isolierte Anwendung wird nicht empfohlen
Diäten	Kein Wirksamkeitsnachweis; möglicherweise sinnvoll in Einzelfällen

für betroffene Erwachsene wichtige Hilfestellungen leisten können. Im Rahmen einer lebenspraktischen Beratung sollten Eltern von Kindern mit ADHS konkrete Hilfen für den Alltag an die Hand bekommen. So ist die Tagesstrukturierung von großer Bedeutung. Zu lange Hausaufgabenzeiten sollten vermieden werden, damit die Kinder auch die Möglichkeit haben, mit sportlichen Aktivitäten ihrem vermehrten Bedürfnis nach körperlicher Aktivität Rechnung zu tragen. Auch die Förderung in lebenspraktischen Tätigkeiten hilft den Kindern oft, eigene Stärken zu entdecken und einen Ausgleich gegenüber den schulischen Problemen zu finden. Insbesondere für die meist problematische Hausaufgabensituation sind konkrete Hilfestellungen notwendig. Klar vorstrukturierte Übungs- und Arbeitsphasen sollten dabei nicht zu lang sein und mehrere kurze Pausen mit einbeziehen. Der Schwierigkeitsgrad der Aufgaben sollte das Kind nicht überfordern, um bei der geringen Frustrationstoleranz längere Versagenssituationen zu vermeiden. Auch wenn das Verhalten dieser Kinder schwierig ist, brauchen sie sehr viel Lob und Ermutigung in dieser Situation.

Da das ADHS-bedingte Verhalten insbesondere in der Schule zutage tritt, sollten Lehrer ebenfalls umfassend informiert werden. Viele Lehrer führen ohne ausreichende Information das Fehlverhalten dieser Schüler auf einen Mangel an eigenen pädagogischen Fähigkeiten zurück, was zu einer sehr angespannten Lehrer-Schüler-Beziehung führen kann. Neuere Therapieprogramme bieten hier sehr viel praktisches Material.

Psychotherapie

Bei den psychotherapeutischen Bemühungen stehen verhaltenstherapeutische Ansätze im Vordergrund (Jans et al. 2008).

Kontingenzprogramme setzen kontingente Verstärkung als Mittel zur Entwicklungs- und Verhaltenssteuerung und zu konzentrations- und zielbezogenem Arbeiten ein. Da die Verstärkung kontinuierlich erfolgen muss, ist diese Methode mit einem hohen zeitlichen und personellen Aufwand verbunden und muss das Umfeld mit einbeziehen. In vielen Fällen hat sich auch die Durchführung eines gezielten Elterntrainings als sinnvoll erwiesen.

▶ Als wirksamste Form der Verstärkung hat sich Zuwendung als verstärkte Aufmerksamkeit, Lob, gemeinsame Tätigkeit und Ermutigung gezeigt.

Die Ziele einer Verhaltenstherapie müssen klar und positiv formuliert sein. Über kleine, vom Kind zu bewältigende Schritte werden größere Probleme avisiert. Dabei sollten Belohnungen sofort gewährt werden und attraktiv sein. Bei älteren Kindern können erarbeitete Selbstinstruktionen, die die Mobilisierung von Aufmerksamkeit, Anstrengungsbereitschaft und Hemmung impulsiver Verhaltensweisen zum Ziel haben, hilfreich sein.

Es existieren eine Reihe von Therapieprogrammen, die mit unterschiedlichem Fokus und auf unterschiedliche Altersstufen abzielend grundsätzlich ähnliche Therapieprinzipien vereinen.

Pharmakotherapie

Zur pharmakologischen Behandlung der ADHS haben sich Psychostimulanzien bewährt. Bereits 1937 berichtete Charles Bradley über die Wirkung des Benzedrins auf aufmerksamkeitsgestörte und motorisch unruhige Kinder (Bradley 1937). Die klinischen Effektstärken der Behandlung mit den Psychostimulanzien Methylphenidat oder Amphetamin sind im Kindes- und Jugendalter außerordentlich groß, wie in Metaanalysen gezeigt werden konnte (Faraone und Buitelaar 2010; Van der Oord et al. 2008).

In einem kontrollierten longitudinalen Design bei Kindern mit ADHS (durchsschnittlich 12,5 Jahre bzw. 16,4 Jahre bei Follow-up) gezeigt werden, dass die langfristige medikamentöse Behandlung mit Methylphenidat zu einer weitgehenden Normalisierung der bei ADHS gestörten Entwicklung kortikaler Areale führt (Shaw et al. 2009). Andererseits scheint die chronische Gabe von Methylphenidat zu einem verminderten Größenwachstum und einer verminderten Gewichtszunahme zu führen, welche jedoch in den wenigsten Fällen klinisch relevant zu sein scheint (MTA Group 2004; Swanson et al. 2006, 2007).

Psychostimulanzien

Methylphenidat Medikament der 1. Wahl ist Methylphenidat. Diese Substanz ist klinisch außerordentlich gut erforscht und hat seine außergewöhnliche Wirksamkeit und Verträglichkeit immer wieder unter Beweis stellen können (Bundesärztekammer 2005; Walitza et al. 2009a). Die Behandlung sollte mit niedrigen Dosen begonnen werden. Eine vorsichtige Aufdosierung hat den Vorteil, dass die geringste wirksame Dosis bestimmt werden kann und unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die harmlos und in der Regel nach kurzer Zeit sistieren, selten sind. Am häufigsten wird von Appetitverlust berichtet. Bisweilen kommt es zu Einschlafproblemen, welche praktisch immer durch zeitliche Umstellung der Medikamentengabe kompensiert werden kann. Zu Beginn einer Therapie mit Stimulanzien kann es bei Prädisponierten zum Auftreten von Tics oder zur Verstärkung vorbestehender Tics kommen. Meist zeigt sich dieses Phänomen nur in den ersten Behandlungswochen und bleibt nur in Einzelfällen bestehen (The Tourette's Syndrome Study Group 2002). Auch die Verminderung einer vorbestehenden Ticsymptomatik ist beschrieben worden (Spencer et al. 1999). Methylphenidat muss auf einem Betäubungsmittelrezept verordnet werden, obwohl diese Substanz bei oraler Anwendung keine Sucht oder Abhängigkeit verursachen kann (Wilens et al. 2003). Vielmehr verdichten sich die Hinweise, dass

die regelmäßige Medikation zu einer Normalisierung der erhöhten Disposition für Suchterkrankungen führt und negative psychosoziale Folgen abgewendet werden können (Biederman et al. 2009; Faraone et al. 2015). Generell wird Methylphenidat als medikamentöse Therapie der 1. Wahl in der Öffentlichkeit oft sehr emotional diskutiert, zumal immer wieder Bedenken hinsichtlich potenzieller Nebenwirkungen laut werden. So konnten beispielsweise die Befürchtung, Methylphenidat könne Krebs auslösen, durch systematische Untersuchungen entkräftet werden (Tucker et al. 2009; Walitza et al. 2007, 2009c).

Neben der Klärung der klinischen Wirksamkeit ist auch eine Information über die Wirkdauer der Substanz wesentlich, da Methylphenidat durch Deesterasen schnell abgebaut wird. Die Erfahrung zeigt, dass jüngere Patienten relativ mehr Wirkstoff für eine befriedigende klinische Wirksamkeit benötigen als Erwachsene.

▶ Der Dosisbereich für Methylphenidat liegt bei 10–60 mg/Tag (1 mg/kgKG), wobei bedacht werden muss, dass es keine Dosis-Plasmaspiegel-Wirkungs-Nebenwirkungs-Beziehungen gibt. Die Dosisfindung muss stets individuell erfolgen (Trott und Warnke 2005).

Die Einnahme mehrfach am Tag ist für die Betroffenen oft lästig und führt nicht selten zu erheblichen Compliance-problemen.

Retardierte Methylphenidatzubereitungen Der Einsatz retardierter Methylphenidatzubereitungen ist gerade unter dem Aspekt der Compliance, aber auch unter dem Aspekt der Stigmatisierung durch Einnahme während der Schulzeit trotz ggf. höherer Therapiekosten notwendig.

Es stehen verschiedene länger wirksame Methylphenidatpräparate zur Verfügung, die sich in ihrer Galenik und ihren pharmakologischen Eigenschaften wesentlich unterscheiden:

- Bei OROS-Präparaten („osmotic release oral system“) beträgt die Wirkdauer bis zu 12 h. Die Bioverfügbarkeit ist nicht nahrungsabhängig.
- Bei SODAS-Präparaten („spheroidal oral drug absorption system“) wird der Wirkstoff im Verhältnis 50:50 sofort bzw. verzögert freigesetzt.
- Der Überzug von 50 % der wirkstoffhaltigen Kügelchen mit magensaftresistentem Lack innerhalb einer Kapsel führt ebenfalls zu einer Retardwirkung. Die Einnahme muss mit der Nahrung erfolgen, da ansonsten der Retardeffekt verloren gehen kann.
- Eine weitere nahrungsunabhängige Pellet-Kapsel-Galenik setzt 30 % der Dosis sofort und 70 % verzögert frei.

EbM-Info
Methylphenidat ist die Substanz der 1. Wahl in jedem Lebensalter (Evidenzgrad Ia). Sie ist offiziell ab 6 Jahren zugelassen. Im Vorschulalter sollte der Einsatz sehr zurückhaltend vorgenommen werden. Studien bei jüngeren Vorschulkindern zeigten eine gute Verträglichkeit, aber eine geringere Effektstärke als bei Schulkindern (Greenhill et al. 2006a).

Amphetamin Als weiteres Psychostimulanz steht Amphetamin zur Verfügung. Amphetamin liegt aktuell in Deutschland in 2 Fertigarzneipräparaten zur Verfügung. Das unretaridierte Dexamfetaminhemisulfat sowie das Prodrug Dislexamfetamin. Letzteres hat durch die notwendige Metabolisierung eine verlängerte Wirkdauer von bis zu 12 h. Bevor die Präparate zugelassen waren, wurde Amphetamin häufig individuell als D-L-Amphetaminrazemat verordnet und hergestellt, was theoretisch weiterhin möglich ist, allerdings aus Gründen der Patientensicherheit (Verwechslungsgefahr bei Zubereitung) und Praktikabilität (Saft musste gekühlt werden) nicht mehr ohne Grund vorgenommen werden sollte (vgl. ▶ Kap. 85, „Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter“).

Atomoxetin

Als weitere medikamentöse Option kommt der selektive Noradrenalinwiederaufnahmehemmer Atomoxetin in Frage, der nicht dem Betäubungsmittelgesetz (BtMG) unterliegt. Bei komorbiden Angststörungen, Ticstörungen oder bei der Depression wird er auch differenziell als Mittel der 1. Wahl diskutiert (Evidenzgrad Ib). Die empfohlene Zieldosis liegt bei 1,2 mg/kgKG/Tag. Durch langsame Auftitirierung können initiale gastrointestinale UAW vermieden werden. Die volle Wirkung entfaltet sich gemäß Hersteller oft erst nach Wochen, allerdings kann bei Respondern oft bereits in den ersten Tagen ein Effekt gesehen werden. Atomoxetin wird in erster Linie durch Zytochrom-P 450-2D6-Enzyme in der Leber metabolisiert. Seine Wirkstärke ist nur wenig schwächer als die des Methylphenidats.

Guanfacin und Modafinil

Seit Ende 2015 steht in Deutschland ebenfalls Guanfacin als zugelassenes Medikament der 2. Wahl zur Verfügung. Es ist zugelassen für Kinder ab 6–17 Jahre, wenn eine Behandlung mit Psychostimulanzien sich als nicht effektiv oder wegen UAW als nicht möglich erwiesen hat. Guanfacin unterliegt nicht dem BtMG. Das zugelassene Präparat liegt in einer Retardzubereitung vor. Als zentraler selektiver α_{2A}-Agonist kann Guanfacin den Blutdruck senken und Müdigkeit auslösen.

Die Wirksamkeit wird als hoch angegeben, allerdings mit etwas geringeren Effektstärken als Methylphenidat (Hervas et al. 2014). Bislang existiert in Deutschland wenig klinische Erfahrung mit Guanfacin.

Modafinil hat sich in Studien als ein ebenfalls wirksames ADHS-Medikament erwiesen, kommt derzeit in Deutschland jedoch praktisch nicht als Off-Label-Medikation zum Einsatz (Greenhill et al. 2006b).

2 Störungen des Sozialverhaltens

2.1 Definition

Lebenstüchtigkeit und Selbstbehauptung von Kindern und Jugendlichen setzt die Fähigkeit auch zu aggressivem Verhalten voraus. Diese normale und natürliche, gesellschaftlich angenommene und auch ethisch gerechtfertigte Aggression ist jedoch nicht Fokus dieses Beitrags. Der Begriff der Sozialverhaltensstörung umfasst aggressives Verhalten, welches jedoch in einem sozial inadäquaten und nicht akzeptierten Rahmen und Ausmaß erfolgt. Darüber hinaus handelt es sich bei der Diagnosegruppe um eine Dachdiagnose weiterer nichtaggressiver Verhaltensmuster, welche mit dem Übertreten sozialer Normen und Regeln einhergehen.

Nach ICD-10 (Dilling et al. 2013) ist die Störung durch ein sich wiederholendes, andauerndes Muster dissozialen, aggressiven oder aufsässigen Verhaltens charakterisiert. Ausdrücklich vermerkt wird, dass dieses Verhalten schwerwiegender sein soll als ein gewöhnliches kindliches Regelbrechen oder jugendliche Opposition. Die ICD-10 unterteilt in:

- eine auf den familiären Rahmen beschränkte Störung des Sozialverhaltens (F91.0),
- eine Störung des Sozialverhaltens bei fehlenden sozialen Bindungen (F91.1),
- eine Störung des Sozialverhaltens bei vorhandenen sozialen Bindungen (F91.2) und
- eine Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem und aufsässigem Verhalten (F91.3).

Definitionskriterien Die Definitionskriterien für die Störung im Sozialverhalten sind in DSM-5 gegenüber DSM-IV in einem neuen Kapitel zusammengefasst („Disruptive, Impulse-Control and Conduct disorders“).

▶ Dabei ist das Hauptmerkmal der Störung des Sozialverhaltens ein sich wiederholendes und durchgängiges Verhaltensmuster, bei dem die grundlegenden Rechte anderer sowie wichtige, altersentsprechende soziale Normen und Regeln verletzt werden.

Diese Verhaltensweisen können in verschiedene Gruppen eingeteilt werden:

- aggressives Verhalten, bei dem anderen Menschen oder Tieren Verletzungen zugefügt oder angedroht werden,
- oppositionelles, widerständiges Verhalten gegenüber Anforderungen und Regeln,
- Verhalten, durch das willkürlich Eigentumsverlust oder Schaden verursacht wird,
- Betrug oder Diebstahl,
- schwere Regelverletzungen wie sexueller Missbrauch oder Tierquälerei.

Die Störung des Sozialverhaltens beeinträchtigt gravierend soziale, schulische oder berufliche Funktionsbereiche.

Abgrenzung zu Delinquenz Vom Begriff der Störung im Sozialverhalten ist der Terminus der Delinquenz abzugrenzen. Delinquenz ist ein juristischer Begriff, der feststellt, dass es sich um eine Straftat handelt, ein kriminelles Vergehen vorliegt, das juristisch verfolgt wird. Kinderdelinquenz bezeichnet die Gesetzesverstöße Strafunmündiger, was in Deutschland für Kinder unter 14 Jahren zutrifft. Sie sind schuldunfähig und dürfen strafrechtlich nicht verurteilt werden. Die Grenze zur Strafmündigkeit liegt in anderen Ländern teilweise unter (Schweiz 8 Jahre, Niederlande 12 Jahre), teilweise über 14 Jahren (Dänemark, Schweden 15 Jahre; Remschmidt und Walter 2009). Die Unterscheidung der Delinquenz von der Störung des Sozialverhaltens ist deshalb wichtig, da nicht jedes Kind oder jeder Jugendliche, der unter einer Störung des Sozialverhaltens leidet, gleichzeitig delinquent sein muss. Allerdings ist es so, dass bei Kindern und Jugendlichen, die delinquente Handlungen begehen, eine Störung des Sozialverhaltens wahrscheinlich ist (Warnke et al. 2001; Remschmidt und Walter 2009; Baving 2006).

2.2 Epidemiologie

Aussagen zur Epidemiologie sind schwierig. Insgesamt ist festzuhalten, dass die Prävalenzzahlen höchst divergent sind, zumal die Diagnosedefinition mit den in den Studien erhobenen Zielsymptomen nur teilweise in Deckung zu bringen ist. Zudem besteht definitorisch keine Diagnosekontinuität zwischen Kindheit/Adoleszenz und Erwachsenenalter. Die Methodik der Datenerhebung und die Stichprobenmerkmale unterscheiden sich weiterhin. Die Prävalenzraten sind abhängig von dem Informant (Eltern, Kind oder Lehrer) und es existieren sozio- und transkulturelle Unterschiede.

Dies führt dazu, dass die Häufigkeitsangaben zu aggressivem Verhalten (als einem wesentlichen Symptom der Störung

Tab. 2 Prozentuale Häufigkeit von aggressiven und/oder dissozialen Störungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland

Autoren	Alter (Jahre)	Häufigkeit (%)
Remschmidt und Walter 1990	4–10 11–18	4,4 7,0
Esser et al. 1992	8 13 18	1,8 8,4 5,0

des Sozialverhaltens) bei Kindern und Jugendlichen zwischen 1,8 % bis 10,1 % in ihrer Häufigkeit schwanken. Im Altersbereich um 10 Jahre liegen die Prävalenzraten zwischen 5 % und 7 % (Esser et al. 1992; Petermann et al. 1999; Matthys et al. 2008; Tab. 2).

In epidemiologischen Untersuchungen sind Jungen sehr viel stärker betroffen als Mädchen (Esser et al. 1992; Weisz et al. 1993). In der ersten Erhebung der epidemiologischen repräsentativen KIGGS Studie (Hölling et al. 2007) gaben die Eltern auf der Subskala Verhaltensschwierigkeiten des Strengths and Difficulties Questionnaire bei 17,6 % der Jungen und 11,9 % der Mädchen im Alter zwischen 3 und 17 Jahren auffällige Werte an. Jungen werden überwiegend bereits vor dem 10. Lebensjahr auffällig, Mädchen hingegen erst mit Beginn des 14.–16. Lebensjahres (Rutter et al. 1976). Jungen sind häufiger körperlich aggressiv, Mädchen äußern hingegen eher indirekte Formen der Störung im Sozialverhalten (Petermann und Petermann 2000). Während in Deutschland die Kinderdelinquenz generell seit 1998 nicht zugenommen hat, so sind doch zwischen 1991 und 2007 Gewaltdelikte häufiger geworden (Remschmidt und Walter 2009), seitdem aber wieder rückläufig (Quelle: Bundeskriminalamt). In Längsschnittstudien (Esser et al. 1992) konnte nachgewiesen werden, dass die Stabilität der Störungen im Sozialverhalten sehr hoch ist. Bis zu 40 % der Grundschüler mit hyperkinetischem oder oppositionell-aggressivem Verhalten sind auch später, mit 25 Jahren, noch auffällig (weiterführend: Schmidt 2001). Im Erwachsenenalter werden weiterhin Männer häufiger mit einer Störung des Sozialverhaltens klassifiziert (5,5 %) als Frauen (1,9 %; nach US-amerikanischer Studie: Compton et al. 2005). In Europa wurden nur geringe Prävalenzen für die Diagnose antisoziale Persönlichkeitsstörung festgestellt (Coid et al. 2006). Aggressionsdelikte sind bei Männern häufiger als bei Frauen.

2.3 Ätiopathogenese

Die Genese der Störungen im Sozialverhalten im Kindes- und Jugendalter ist nur multifaktoriell zu verstehen. Dabei sind biologische, psychosoziale sowie soziologische Faktoren zu berücksichtigen. An biologischen Faktoren sind zu beachten (Übersicht in Blanz 2001; Matthys et al. 2008; Schmeck und Herpertz 2009; Baving 2006):

Genetik und Gen-Umwelt-Interaktion Bereits frühe Zwillingsuntersuchungen und Adoptionsstudien sprechen für relevante genetische Einflüsse auf Störungen im Sozialverhalten ebenso wie die oben beschriebenen Geschlechtsunterschiede (Rutter et al. 1990; Edelbrock et al. 1995). In Familienuntersuchungen zu Aggression und Störung im Sozialverhalten konnte eine familiäre Häufung aufgezeigt werden (O'Connor et al. 1995). Die Heritabilitätsschätzungen liegen für die Störung des Sozialverhaltens insgesamt im mittleren Bereich um 50 %, wobei für aggressives Verhalten die Schätzungen höher liegen als für nichtaggressives Verhalten (Lahey et al. 1999; Rhee und Waldman 2002).

Darüber hinaus zeigen Eltern von Kindern, bei denen eine Störung des Sozialverhaltens diagnostiziert wurde, relativ häufiger eine antisoziale Persönlichkeitsstruktur, Suchtmittelmissbrauch und Abhängigkeit sowie Kriminalität (Frick et al. 1992). Ungünstige Entwicklungen waren beispielsweise insbesondere dann zu beobachten, wenn Kinder mit genetischem Risiko in psychosozial ungünstigen Adoptivfamilien aufwuchsen (Laucht 2001), wofür grundsätzlich neben genetischer Disposition auch negative psychosoziale Umstände relevante Einflussgrößen darstellen. Einige genetische Polymorphismen (MAOA, DRD2, 5-HTTPLR, COMT u. a.) im vorwiegend serotonergen und dopaminergen System wurden hinsichtlich ihrer Interaktion mit Umweltfaktoren wie strafender Erziehungstil untersucht (z. B. Caspi et al. 2002; Foley et al. 2004). Eine aktuelle Übersichtsarbeit fasst hierzu den aktuellen Wissenstand zusammen (Weeland et al. 2015).

Weiterhin werden pränatale Infektionen, Traumata oder toxische Einflüsse (z. B. Alkoholembryo-/-fetopathie) als relevante Faktoren diskutiert. In retrospektiven wie in prospektiven Untersuchungen gibt es Hinweise auf Zusammenhänge zwischen Geburtskomplikationen und dem Auftreten von Störungen im Sozialverhalten (Rose et al. 1992). Diese Zusammenhänge scheinen jedoch unspezifisch zu sein.

Psychophysiologische Befunde Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Störung des Sozialverhaltens bzw. Delinquenz werden konsistent im Mittel signifikant niedrigere Ruhepuls- und Hautleitfähigkeitswerte (niedrigeres Arousal) und eine raschere Habituation gemessen (Blanz 2001; van Goozen et al. 2000; Matthys et al. 2004; Herpertz et al. 2001, 2005). Dieser Befund war auch bei Vätern betroffener Jungen nachweisbar (Herpertz et al. 2007). Besondere Aufmerksamkeit wurde dem Zusammenhang von Testosteron und aggressivem Verhalten zuteil, welcher nach neueren Untersuchungen möglicherweise auf dem Effekt von Testosteron auf die sich entwickelnde Struktur und Konnektivität von Amygdala und frontalen Arealen beruht, die mit Affekt- und Impulskontrolle in Verbindung gebracht werden (Nguyen et al. 2016; Archer 1991).

Sozialverhaltensstörungen sind zudem mit spezifischen Temperamentseigenschaften assoziiert (z. B. Schmeck und

Poustka 2001), wobei in den letzten Jahren zunehmend die Differenzierung von Aggression in „hot and cold aggression", bzw. die Definition der sogenannten „callous-unemotional traits" Beachtung fand. Vereinfacht gesprochen wird mit „cold aggression" oder dem Vorhandesein von gefühllosen Persönlichkeitszügen zum Ausdruck gebracht, dass die Bewertung einer gezielten, geplanten und kalkulierten Aggression anders zu bewerten und zu behandeln ist als impulsiv gefärbte unreflektierte und wenig kontrollierte aggressive Handlungen. Zudem ist davon auszugehen, dass diejenigen Kinder und Jugendlichen, welche Gewissensbisse haben und ein Schuldgefühl verspüren, eine bessere Prognose aufweisen als diejenigen, welche unempathisch und ohne Reue dissoziale Handlungen begehen (Review: Blair et al. 2014).

Psychosoziale Faktoren Nach Petermann und Warschburger (1998) stellen Eltern von Kindern mit Störungen im Sozialverhalten

- zu viele oder zu wenige soziale Regeln auf,
- achten nicht konsequent auf die Einhaltung bestimmter Regeln,
- sind den Kindern Modell für aggressives Verhalten,
- verstärken sozial störendes und aggressives Verhalten ihrer Kinder oder dulden dieses,
- wissen wenig über die Tagesgestaltung ihrer Kinder,
- kontrollieren und betreuen diese wenig und
- sind an deren Aktivitäten und Interessen wenig interessiert.

Familiäre Interaktionsstörungen, chronische Streitigkeiten zwischen den Elternteilen, ein geringerer sozioökonomischer Status, Eltern, die selbst körperlich oder psychisch erkrankt sind und bei denen eine aggressive bis kriminelle Entwicklungsgeschichte vorliegt, sowie Persönlichkeitsstörungen der Eltern sind mit Störungen des kindlichen Sozialverhaltens verknüpft (Abidin et al. 1992; Miller et al. 1993; Petermann et al. 1999). Peergroupeinfluss, Gewaltdarstellungen in Medien, beengte Wohnverhältnisse, Armut und Bildungsdeprivation sind Risikokomponenten. Im Einzelfall bleibt immer zu prüfen, inwieweit Merkmale des Kindes, familiäre Komponenten, elterliche Persönlichkeitsfaktoren, situative Verhältnisse (Alkoholeinfluss) und außerfamiliäre Einflüsse zusammenwirken (Matthys et al. 2008).

Risikofaktoren und protektive Faktoren Für die Entwicklung von Delinquenz sind nach Ergebnissen prospektiver Längsschnittstudien (Remschmidt und Walter 2009) prognostisch bedeutsame Risikofaktoren das frühe Vorhandensein von Störungen des Sozialverhaltens, hyperkinetischen Störungen mit hoher Risikobereitschaft sowie von Entwicklungsdefiziten. Weiterhin sind schulische Leistungsprobleme und Intelligenzminderung negative Prädiktoren ebenso wie eine problematische familiäre Situation (Trennung, Scheidung, Delinquenz von Eltern oder Geschwistern, psychische/körperliche Erkrankung der Eltern, mangelnde elterliche Aufsicht, schlechte Eltern-Kind-Beziehung, niedriger Lebensstandard, niedriges Bildungsniveau).

Protektiv assoziiert sind spezifische Temperamentseigenschaften wie soziales Interesse und Introversion, ein gutes schulisches Fortkommen mit regelmäßigem Schulbesuch, eine hohe Intelligenz. Die elterliche Präsenz und stabile Ehe-/Familienverhältnisse wirken sich positiv aus ebenso wie die Unterstützung durch Erwachsene außerhalb der Familie und die soziale Integration.

Fazit

Biologische Faktoren spielen bei der Entwicklung und im Verlauf von aggressiven und dissozialen Verhaltensweisen eine Rolle, können sie jedoch nicht vollständig erklären. Erste Befunde liefern Hinweise auf relevante Effekte infolge von Gen-Umwelt-Interaktionen (Weeland et al. 2015). Defizitäre familiäre und psychosziale Faktoren sowie schulische Leistungsprobleme sind assoziiert mit einem delinquenten Verlauf. Eine wesentliche Unterscheidung aggressiven Verhaltens besteht in der Differenzierung von impulsiv-affektiv gefärbter Aggression gegenüber emotional unbeteiligten („callous-unemotional") Persönlichkeitszügen.

2.4 Symptomatologie

Störungen im Sozialverhalten sind durch ein immer wiederkehrendes und andauerndes Muster dissozialen, aggressiven oder aufsässigen Verhaltens gekennzeichnet. Wesentlich ist, dass in der Regel nicht alle Symptome bei einem Patienten gemeinsam auftreten, sondern bereits ein Symptom die Diagnose ausmachen kann, sofern dieses in einem besonders ausgeprägten Ausmaß auftritt. Insofern wird unter dem Begriff der Sozialverhaltensstörung eine Reihe von inhaltlich unterschiedlichen Regelverletzungen subsumiert, sofern diese einem durchgängigen Verhaltensmuster zuzuschreiben sind.

Leitsymptome

In der ICD-10 werden zur Diagnosestellung einer Störung des Sozialverhaltens bestimmte Leitsymptome gefordert, die isoliert oder in Kombination auftreten können:

- Es treten für das Entwicklungsalter des Kindes besonders häufige und schwere Wutausbrüche auf, verbunden mit aggressiver Ablehnung und Zurückweisung von Wünschen und Forderungen Erwachsener.

- Häufig sind ein offensichtlich gezieltes Ärgern anderer Kinder und Erwachsener sowie externalisierende Schuldzuschreibungen.
- Die Kinder und Jugendlichen zeigen einen ausgeprägten Ärger oder Groll mit Gehässigkeit oder Rachsucht.
- Es kommt zu gezieltem Lügen sowie Brechen von Vereinbarungen.
- Im familiären und weiteren sozialen Umfeld kommt es gehäuft zu körperlichen Auseinandersetzungen, die z. T. auch mit Gebrauch von gefährlichen Gegenständen oder Waffen einhergehen.
- Ein Teil der Kinder und Jugendlichen handeln mit ausgeprägter körperlicher Grausamkeit, die sich auch in Tierquälerei darstellen kann.
- Zerstörung von fremdem Eigentum, absichtliches Feuerlegen sowie das Entwenden von Gegenständen und Geld können Teil der Symptomatik sein.
- Häufig wird der Schulbesuch vermieden, es kommt zu Schuleschwänzen sowie Weglaufen von der Schule.
- Oftmals kommen die Kinder und Jugendlichen nicht zu den vereinbarten Zeiten nach Hause oder bleiben über Nacht fern. Es kann auch zur längerer Abhängigkeit oder völligem Ausreißen aus der häuslichen Situation kommen.
- In schweren Fällen kommt es zu kriminellen Handlungen wie Überfall, Einbruch, Körperverletzung, Vandalismus und sexuellem Missbrauch.

Subtypen

In der ICD-10 werden bestimmte Subtypen unterschieden, die in nachfolgender Übersicht dargestellt sind. Demgegenüber unterscheidet sich die Klassifikation nach DSM-5 in mehreren Details. So entspricht z. B. die Störung des Sozialverhaltens mit oppositionell aufsässigem Verhalten im Wesentlichen der Oppositional Defiant Disorder, wobei im DSM-5 deutlicher die Assoziation mit emotionalen Symptomen formuliert wird. Ein wesentlicher Unterschied zwischen den Klassifikationssystemen besteht in der Definition der Intermittent Explosive Disorder im DSM-5, welche eine Form der Sozialverhaltensstörung mit ausgeprägter Explosibilität und Reizbarkeit darstellt und für welche es keine spezifische Entsprechung im ICD-10 gibt.

Störungen des Sozialverhaltens, Subtypen nach ICD-10

- **Auf den familiären Rahmen beschränkte Störung des Sozialverhaltens** (F91.0)
- Sie tritt nur in der familiären Situation auf. Die Auffälligkeiten richten sich in erster Linie gegen Eltern, Geschwister oder gegen das Mobiliar in Form von Zerstören, Stehlen, Lügen, aber auch Feuer legen; massive verbale wie körperliche Angriffe gegenüber Familienmitgliedern sind charakteristisch.
- **Störung des Sozialverhaltens bei fehlenden sozialen Bindungen (F91.1)**
- Sie liegt vor, wenn zusätzlich zu den Leitsymptomen die Beziehungen gegenüber Gleichaltrigen und Erwachsenen erheblich beeinträchtigt sind. Die dissozialen Handlungen werden dabei überwiegend alleine durchgeführt.
- **Störung des Sozialverhaltens bei vorhandenen sozialen Bindungen (F91.2)**
- Demgegenüber hat die Person mit dieser Störung häufig sehr gute Beziehungen innerhalb einer bestimmten Altersgruppe oder Peergroup. Die Störung tritt überwiegend in Gesellschaft mit dissozialen und delinquenten Gleichaltrigengruppen auf. Die Aggressionen richten sich häufig gegen Erwachsene oder gegen andere Gleichaltrigengruppen.
- **Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem, aufsässigem Verhalten (F91.3)**
- Schwere dissoziale und aggressive Handlungen treten meist noch nicht auf. Die betroffenen Kinder und Jugendlichen zeigen ein ungehorsames, aufsässiges, ausgeprägt trotzig bis provokatives Verhalten insbesondere Erwachsenen gegenüber. Häufig sind ausgeprägte Wutanfälle und eine externalisierende Rechtfertigung des Fehlverhaltens.

(*Fortsetzung*)

2.5 Verlauf und Prognose

Störungen des Sozialverhaltens mit aggressiven Verhaltensweisen sind sehr stabil (Kazdin 1991; Schmidt 1998; Remschmidt und Walter 2009). Schon 1976 konnten Rutter et al. in der Isle-of-Wight-Studie über einen 4-Jahres-Zeitraum in bis zu 50 % der Fälle stabile Verhaltensmuster aufzeigen. In der Mannheimer Längsschnittstudie waren von den 8-jährigen Jungen mit dissozialen Verhaltensstörungen mit 13 Jahren noch 91 % psychiatrisch auffällig, davon der überwiegende Teil mit Störungen des Sozialverhaltens. Die gleichen Jungen waren mit 18 bzw. 25 Jahren jeweils noch zu 55 % psychiatrisch auffällig, am häufigsten wiederum durch Störungen des Sozialverhaltens. Die Verlaufsstabilität ist bei Jungen deutlich höher ausgeprägt als bei Mädchen. Zu beachten ist, dass Eltern prinzipiell über eine höhere Stabilität der Störungen im Sozialverhalten berichten, als dies z. B. Lehrer tun (Verhulst und van Wattum 1993). Die besondere Problematik der Gewalt in der Schule ist von Olweus (1996) dargelegt worden.

Schmidt (1998) konnte aufzeigen, dass bei expansiven Störungen 3/4 der Jugendlichen bereits zu Beginn der

Adoleszenz erkennbare Risikofaktoren aufweisen. Loeber (1990) sah eine prognostisch ungünstige Entwicklung, wenn die Kinder schon sehr früh durch aggressives und störendes Verhalten aufgefallen waren, wenn das Verhalten sehr ausgeprägt und vielfältig war und sich in verschiedenen Lebensräumen zeigte.

- Störendes Sozialverhalten kann sich in den unterschiedlichen Altersstufen verschieden äußern und auch unterschiedliche Verlaufscharakteristika aufweisen; das zugrunde liegende aggressive Verhalten ist unbehandelt sehr stabil (weiterführend: Schmidt 2001).

2.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Allgemeine multiaxiale Diagnostik

Die Diagnostik beinhaltet Anamnese, Exploration, psychopathologischen Befund, Psychodiagnostik sowie neurologische und internistische Untersuchung, einschließlich der Ableitung eines EEG. Familiäre Belastungen (z. B. Dissozialität, Alkohol- oder Drogenabusus), psychosoziale Konflikte, die familiären sowie schulischen oder beruflichen Verhältnisse sind zu eruieren. Angesichts der vielfach schwierigen familiären und psychoszialen Umstände und in Anbetracht der häufigen institutionalisierten Unterbringung ist ebenso an erlebten sexuellen Missbrauch und/oder körperliche und emotionale Vernachlässigung bzw. Misshandlung sowie Traumfolgestörungen zu denken (Schmidt et al. 2007; Leitlinien; Baving 2006; Döpfner und Petermann 2004). Zum Zeitpunkt der Drucklegung war die AWMF S1-Leitlinie zu Störungen des Sozialverhaltens abgelaufen und unter Federführung der DGKJP in Überarbeitung. Es existiert eine im Jahr 2013 veröffentlichte NICE-Guideline zu antisozialem Verhalten und Sozialverhaltensstörung bei Kindern und jungen Menschen, auf die weiterführend an dieser Stelle verwiesen wird (www.nice.org.uk/guidance/cg158, zugegriffen am 17.03.2016).

Spezielle Diagnostik

Die Symptomatik ist ausführlich und systematisch zu erfassen und die störungsspezifische Entwicklungsgeschichte zu explorieren. Zu der Kernsymptomatik der Sozialverhaltensstörungen sind das Freizeitverhalten sowie die Beziehungen zu bestimmten Gruppen (ggf. Schule, Peer Group, Vereine etc.) von besonderem Interesse inklusive Selbstwert, sozialer Kompetenz und Problemlösestrategien. Alkohol- und Drogenmissbrauch sind zu eruieren und fremdanamnestisch und ggf. laborchemisch zu objektivieren.

Familienanamnese Der sozioökonomische Status, die soziale Einbindung der Familie und berufliche Existenzsicherung sind aufschlussreich. Der Umgang mit Konflikten, Problemen und Aggressionen in der Familie muss erfragt werden, ebenso wie ein dysfunktionaler Erziehungsstil. Zu erfassen ist insbesondere ein delinquentes Verhalten in der Familie, der Umgang mit Alkohol sowie der Gebrauch von Gewalt innerhalb der Familie. Zu ermitteln ist, inwieweit bei Hauptbezugspersonen hyperkinetisches Verhalten, Störungen des Sozialverhaltens, Missbrauch psychoaktiver Substanzen, Teilleistungsstörungen, affektive Störungen oder Persönlichkeitsstörungen vorliegen.

Eigenanamnese Bei der Eigenanamnese ist insbesondere der schulische Werdegang genau zu charakterisieren. Schulische Leistungsschwierigkeiten sind in der jeweiligen Entwicklungsstufe hinsichtlich potentieller kausaler Zusammenhänge zu prüfen. Kam es zu Leistungsproblemen infolge von Teilleistungsstörungen oder ADHS Symptomen? Gab es besondere familiäre Belastungen zu der Zeit eines Leitungsabfalls? Gibt es Hinweise auf die Entwicklung einer affektiven Störung? Kam es zu traumatisierenden Erfahrungen? Wichtig sind insofern Informationen zur Sprachentwicklung, zu Aufmerksamkeit und motorischer Kontrolle (Hyperaktivität), zu Impulsivität und zu den schulischen Fertigkeiten, v. a. im Lesen und Rechtschreiben, zu der jeweiligen familiären Situation, zu besonderen Belastungs- oder Konfliktsituationen, zu Hinweisen auf schulische, soziale oder emotionale Überforderung, zu Hinweisen auf Misshandlung oder Missbrauch.

Um zu klaren diagnostischen Einschätzungen zu kommen, bedarf es stets einer möglichst objektiven Fremdanamnese, z. B. durch Schule, Jugendamt oder Jugendgerichtshilfe.

Ergänzende apparative Labor- und Testdiagnostik

Unverzichtbar ist eine ausführliche körperliche und neurologische Untersuchung. Auf Hinweise für körperliche und/oder sexuelle Misshandlung, neurologische Schädigung oder Substanzmissbrauch ist zu achten. Bei begründetem Verdacht ist ein Drogenscreening durchzuführen und/oder der Blutalkoholspiegel zu bestimmen.

Die psychologische Basisdiagnostik beinhaltet die Prüfung der Intelligenzentwicklung, Testung der Sprache sowie der Lese-, Rechtschreib- und Rechenfertigkeit. Fragebogenverfahren und standardisierte Interviews erlauben die Erfassung von aggressiven Verhaltensweisen, von Konfliktlösestrategien und der moralischen Entwicklung.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch müssen aggressive Handlungen, die im Rahmen organischer Psychosyndrome auftreten können, berücksichtigt werden. Bei abruptem Auftreten der Symptomatik mit Veränderungen in der Persönlichkeit, Emotionsregulation und bei ausgeprägten affektiven Schwankungen

sollte insbesondere bei zusätzlichem Vorliegen von neurologischen Symptomen eine zentrale Bildgebung erfolgen, um eine somatische Genese erhöhter Aggression und Reizbarkeit auszuschließen. Es ist zu klären, ob die dissozialen Symptome im Kontext von Substanzmissbrauch stehen (z. B. Beschaffungskriminalität). Aggressive und dissoziale Symptome können im Rahmen affektiver Erkrankungen, besonders manischer Episoden, auftreten, ebenso bei Zwangsstörungen. Zu beachten sind Impulskontrollstörungen sowie dissoziale und narzisstische Persönlichkeitsstörungen (Schmidt et al. 2007).

2.7 Therapie

Wie von Kazdin (1997) dargestellt, kann man bei Kindern und Jugendlichen mit Störungen des Sozialverhaltens trotz intensiver therapeutischer Bemühungen nur schwer langfristige und stabile Verhaltensverbesserungen erreichen. Dies liegt einerseits an der Komplexität der Symptomatik, andererseits auch daran, dass ca. 50 % der Kinder und Jugendlichen eine mögliche therapeutische Intervention vorzeitig abbrechen oder erst gar nicht beginnen (Kazdin 1990b). Erschwerend kommt hinzu, dass nach Lehmkuhl et al. (1998) nur etwa 10 % der Eltern aggressiv dissozial auffälliger Kinder ihre Familie für hilfebedürftig halten und sich von diesen 10 % nur 1/4 in Behandlung befindet. Die am besten evaluierten Verfahren im deutschsprachigen Raum fußen auf verhaltenstherapeutischen Ansätzen, insbesondere familienbezogene Interventionen (Petermann 2006; Quaschner und Theisen 2008; Döpfner et al. 2007).

Ziel und Ansätze der Therapie

Ziel aller therapeutischen Interventionsmaßnahmen bei Störungen im Sozialverhalten ist es, die Kernsymptomatik einzudämmen und insbesondere einer drohenden Delinquenz vorzubeugen. Eine frühe Diagnostik und Initiierung therapeutischer Maßnahmen kann einer Chronifizierung und kontinuierlichen Aggravierung vorbeugen. Nach Herpertz-Dahlmann (1997) kann man die psychotherapeutischen Verfahren in 3 Gruppen zusammenfassen, wobei diese in den spezifischen Programmen teilweise kombiniert werden:

- kind- oder adoleszentenorientierte Verfahren,
- familienzentrierte Verfahren,
- kommunale bzw. lebensumfeldnahe Maßnahmen.

Nach Kazdin (1997) konnten 4 psychotherapeutisch-psychosoziale Verfahren ihre Effektivität bedingt nachweisen. Sie basieren überwiegend auf kognitiv-verhaltenstherapeutischen Maßnahmen und beinhalten Problemlösetraining, Elterntraining, funktionelle Familientherapie und multisystemische Therapien (weiterführend: Quaschner und Theisen 2008). Eine internationale systematische Übersicht über die Effekte von Therapieprogrammen findet sich bei Eyberg et al. (2008). Im Ergebnis werden für jüngere Kinder vorwiegend familienzentrierte Maßnahmen (Elterntrainings) empfohlen, wohingegen bei älteren Kindern und Jugendlichen intensive integrierte Therapieprogramme wirksam zu sein scheinen.

Kindzentrierte Maßnahmen

Die Behandlung beinhaltet in erster Linie Verfahren zur Verbesserung der Kontrolle von Ärger und Wut, der sozialen Wahrnehmung, des sozialen Denkens und soziale Problemlöse- und Fertigkeitstrainings (Petermann und Petermann 1993), die auf kognitiv-verhaltenstherapeutischen Überlegungen beruhen (Petermann 2006; Evidenzgrad III). Das Training wird in Einzel- oder Gruppentherapien durchgeführt. Das Training bezieht sich darauf, körperliche Hinweise auf Wut und Ärger wahrzunehmen, schwierige und konfliktbeladene Situationen zu erkennen und alternative Reaktionsweisen und Problemlösestrategien zu entwickeln (z. B. Entspannungsverfahren). Diese lassen sich mithilfe von z. B. Rollenspielen oder mit dem Einsatz von Video einüben. Therapien in Gruppen mit ausschließlich dissozialen Jugendlichen werden als eher ungünstig bewertet, weil iatrogene Effekte nicht auszuschließen sind. Trainiert werden auch Verfahren, die den Kindern eine Perspektivenübernahme der Gegenüber ermöglichen soll.

Bei der Therapie in der Gruppe ist es wichtig, feste Gruppenregeln aufzustellen und z. B. sehr gezielt kontingentes Verhalten zu verstärken, das den Regeln entspricht. Der Therapeut fungiert dabei als positives Modell, vermittelt Selbstinstruktionen und alternative Lösungswege.

Nach Petermann und Warschburger (1998) werden in der Therapie folgende Ziele angestrebt:

- Verbesserung der Selbstwahrnehmung,
- Verstärkung der Selbstkontrolle, um die Ausdauer der Jugendlichen zu verbessern,
- Verbesserung des Einfühlungsvermögens in andere,
- Aufbau eines stabilen Selbstbildes,
- angemessener Umgang mit dem eigenen Körper und Gefühlen,
- angemessenes Reagieren auf Kritik sowie Lob,
- mit Misserfolgen leben lernen.

Familienzentrierte Maßnahmen

Eltern- und familienzentrierte Verfahren („parent management training“) zählen zu den bestuntersuchten und effizientesten Behandlungsmaßnahmen bei aggressivem Verhalten und Störungen im Sozialverhalten (Kazdin 1997) und werden insbesondere bei jüngeren Kindern empfohlen (Eyberg et al. 2008, NICE Guideline). Nach APA sind sie dem höchsten Evidenzgrad zuzuordnen und die Wirksamkeit auf Sozialverhaltensstörungen kann als gesichert angesehen

werden. Ziel der eltern- und familienorientierten Interventionen ist die stärkere Einbeziehung der Erziehungsberechtigten in den Behandlungsverlauf und der pädagogische Kompetenzerwerb der Eltern. Um bestehende familiäre Probleme thematisieren zu können und die Mitarbeit der Eltern zu ermöglichen, ist ein entlastender und nicht von Vorwürfen geprägter Gesprächsstil notwendig. Dies ist umso wichtiger, da viele Eltern zunächst nicht aus eigener Initiative in die Behandlung kommen, sondern von anderen Institutionen geschickt oder gar zur Therapie verpflichtet worden sind. Regelhaft kam es im Vorfeld der Behandlung zu Stigmatisierungen des Kindes und der ganzen Familie innerhalb des Kindergartens bzw. der Schule und des sozialen Umfelds.

Elterntraining und andere familienzentrierte Therapieansätze Die Ziele der Elternarbeit und des Elterntrainings bestehen in:

- Der Verbesserung der Eltern-Kind-Beziehung,
- der Verbesserung der Wahrnehmung von Problemverhalten,
- der Verbesserung der Wahrnehmung und gezielten Verstärkung von positivem Verhalten,
- der Verbesserung der Wahrnehmung von wechselseitiger Beeinflussung von elterlichem Verhalten und dem Verhalten des Kindes,
- dem Aufstellen und Umsetzen von eindeutigen und nachvollziehbaren Regeln,
- der Entwicklung von alternativen Lösungsstrategien anstelle von körperlicher oder emotionaler Bestrafung.

Zur konkreten Umsetzung existiert eine Reihe von evaluierten Elterntrainingsprogrammen (Warnke 1997; Beck und Warnke 2006; Döpfner et al. 2007; Review: Eyberg et al. 2008). Darüber hinaus gibt es gezielte spezifische Trainingsprogramme, die den Eltern Hilfestellung geben können, die Interaktionen bei ihrem Kind bewusster wahrzunehmen und positiv zu verändern (Wells 1995; Evidenzgrad II). Alle Elterntrainings haben zur Voraussetzung, dass die Eltern eine ausreichende Motivation zur Behandlung haben. So hat sich gezeigt, dass diese Trainingsprogramme z. B. bei sog. „Multiproblemfamilien“ (Lewis 1991; Webster-Stratton und Hammond 1990) schwer durchführbar sind. Darüber hinaus muss die Behandlung von etwaigen psychischen Erkrankungen mitbedacht werden.

Neben den Elterntrainingsprogrammen liegen zudem familienzentrierte Verfahren vor, die einen stärkeren Fokus auf die Interaktion zwischen Eltern und Kind legen und hierbei auch Coaching- Elemente eingeführen, z. B. Triple P (Sanders et al. 2000) oder Parent-child-Interaction-Therapy (Eyberg et al. 1995). Auch diese Verfahren sind mittlerweile hinreichend evaluiert. Da die Verfahren eine hohe Kooperationsbereitschaft der Eltern wie auch der betroffenen Kinder und Jugendlichen voraussetzen, ist auch hier die Durchführung bei schweren Störungen im Sozialverhalten erschwert und wesentlich davon bestimmt, inwieweit die Motivation und das Comittment der Familie initial erreicht werden kann.

Bei der häufigen Komorbidität mit ADHS sind verhaltenstherapeutische Programme effektiv hinsichtlich des Sozialverhaltens, wie in einer kürzlich durchgeführten Metaanalyse gezeigt wurde (Daley et al. 2014). Selbst unter verblindeten Bedingungen fanden sich durch Elterntrainings positive Effekte auf das Sozialverhalten der Kinder sowie das Erziehungsverhalten der Eltern.

Fazit

Für kleinere Kinder sind vorranging Elterntrainings und familienzentrierte Verfahren indiziert, wohingegen die Kombination dieser mit Ärgerkontrolltrainings und Problemlösetrainings bei älteren Kindern und Jugendlichen sinnvoll ist. Der Therapieerfolg ist massgeblich durch die Mitarbeit und das Comittment der Familie bestimmt.

Systemübergreifende Maßnahmen

Systemübergreifende Kooperation Ein großer Teil der Kinder und Jugendlichen mit ausgeprägten Störungen im Sozialverhalten bedarf zusätzlich zu spezifischen therapeutischen Techniken der Unterstützung durch psychosoziale Interventionen. Die Finanzierung dieser ist gegenüber der therapeutischen Interventionen durch das Sozialgesetzbuch geregelt und in der Regel den kommunalen Kostenträgern zugeordnet.

▶ Für eine erfolgreiche Versorgung von Kinder und Jugendlichen mit Sozialverhaltensstörungen ist daher eine enge Kooperation von Therapeuten, Jugendämtern, Einrichtungen der Jugendhilfe, Schulen und schulischen Diensten essentielle Voraussetzung. Gegebenenfalls sollten auch Jugendstrafinstanzen, die Polizei sowie die Jugendgerichts- und Jugendbewährungshilfe an dem Behandlungskonzept beteiligt werden.

Jugendhilfemaßnahmen Viele regionale Modelle in Deutschland belegen die Möglichkeit einer gelungenen Kooperation und Bereitstellung einer integrierten Versorgung über Sektoren-, Kostenträger- und Systemgrenzen hinweg. Die Entscheidungshoheit über die Jugendhilfemaßnahmen verbleibt bei den Jugendämtern, welche jedoch verpflichtet sind, jeweils eine fachärztliche Stellungnahme einzuholen. Rechtsgrundlagen sind im Sozialgesetzbuch VIII die Hilfen zur Erziehung § 27 ff. bzw. die Wiedereingliederungshilfe bei seelischer Behinderung nach § 35a.

Die möglichen Maßnahmen umfassen ambulante Beratungen, Installation von Erziehungsbeiständen oder sozialpädagogischen Familienhilfen, teilstationäre Maßnahmen wie heilpädagogische Tagesstätten, bis hin zu stationären Maßnahmen in unterschiedlicher Ausgestaltung. In schwersten Fällen kommen auch geschlossene Jugendhilfemaßnahmen wie spezialisierte Clearingstellen und spezialisierte therapeutische Einrichtungen zum Einsatz. Daneben existiert die Möglichkeit einer individuellen intensiven sozialpädagogischen Einzelbetreuung, die teilweise auch im Ausland durchgeführt werden.

Die außerfamiliäre Unterbringung in Jugendhilfeeinrichtungen kann beispielsweise indiziert sein bei sehr problematischen Familienverhältnissen, die eine Kooperation nicht mehr ermöglichen oder aber wenn Umstände das Kindeswohl gefährden. Häufig ist erst dort durch Entlastung der Familie eine Eltern- und Familienarbeit möglich. In diesen Jugendhilfeeinrichtungen gilt es, die schulische Integration zu fördern sowie berufsvorbereitende Maßnahmen anzubahnen. Große Bedeutung gewinnt darüber hinaus die Förderung und das Training lebenspraktischer sozialer Fertigkeiten in der Gruppensituation (Heid 2001; Fegert und Schrapper 2004).

Mit schulbezogenen Programmen kann es gelingen Gewalt im schulischen Bereich zu mindern (Remschmidt und Walter 2009), dazu stehen auch Präventionsprogramme zur Verfügung (z. B. Olweus 1996). Interventionsprogramme zur Reduktion von Schulabsentismus haben sich bislang jedoch als wenig effektiv erwiesen (Reissner et al. 2015).

Schulische Maßnahmen Oftmals bestehen zu Therapiebeginn bereits lang andauernde schulische Probleme und Konfliktsituationen und es kam bereits zu schulischen Interventionen oder Sanktionierungen von Ermahnungen über Verweise bis hin zu Suspendierungen und Schulausschluss. Auch vor diesem Hintergrund ist eine frühzeitige Intervention essentiell, um einer sozialen und schulischen Desintegration zu begegnen. Neben der Schule selbst empfiehlt es sich grundsätzlich die verfügbaren schulischen Dienste zu involvieren. So ist der schulpsychologischen Dienst stets einzubeziehen. Regional existieren darüber hinaus Beratungslehrer, Jugendsozialarbeiter, Kriseninterventionsgruppen, mobile sonderpädagogische Dienste oder andere lokale Angebote, die sinnvollerweise einzubeziehen sind. So kann es gelingen, therapeutische Programme und Interventionen, z. B. Verhaltenspläne, auch im schulischen Rahmen zu implementieren und umzusetzen.

Vorschulprogramme haben zum Ziel, Kindern, deren Wohl gefährdet ist, bessere Lebensverhältnisse zu sichern und sozial-emotionale Kompetenzen der Kinder auszubilden und zu stärken (Cierpa 2004).

Pharmakotherapie

▶ Eine spezifische Pharmakotherapie bei Störungen des Sozialverhaltens sowie bei aggressivem Verhalten gibt es nicht. Der Einsatz von Psychopharmaka erfolgt oftmals im Off-Label-Bereich und muss daher über die ohnehin notwendige Sorgfalt bei der Verschreibung von Medikamenten hinaus besonders streng geprüft und kontrolliert werden. Eine alleinige und frühzeitige medikamentöse Therapie von aggressivem Verhalten ist grundsätzlich abzulehnen. Vielmehr muss eine sorgfältige Diagnostik mit klarer Indikationsstellung und definierter Zielsymptomatik Grundlage einer informierten Entscheidung über eine medikamentöse Intervention sein. Verhaltenstherapeutische Maßnahmen sind einer symptomorientierten Medikation vorzuziehen und müssen im Fall einer psychopharmakologischen Behandlung diese stets begleiten.

Zum Einsatz kommen Antipsychotika, Antiepiletika und Mood Stabilizer sowie Antidepressiva. Eine detaillierte Darstellung der aktuellen Evidenz ist bei Mehler-Wex et al. (2016) zu finden. Zudem existiert eine aktuelle Metaanalyse in 2 Publikationen zu der Thematik (Pringsheim et al. 2015a, b)

Antipsychotika kommen sowohl bei der Akutbehandlung aggressiven Verhaltens als auch als Dauermedikation zur langfristigen Reduktion dieses Verhaltens zum Einsatz. Da Antipsychotika erhebliche UAW auslösen können, ist das Kosten-Nutzen-Risiko differenziert abzuwägen. Es ist anzunehmen, dass praktisch alle Antipsychotika mehr oder weniger starke Effekte auf aggressives Verhalten haben. Am meisten Erfahrungen bestehen mit Risperidon, welches auch bei Autismus und Intelligenzminderung eine Zulassung für eine kurzfristige Behandlung von Aggression bei Kindern hat. Die Dosierung sollte niedrig zwischen 0,5–1,5 mg/Tag gewählt werden. Ebenfalls gibt es begrenzte Evidenz für aggressionsreduzierende Effekte von Quetiapin. Für Aripiprazol, Ziprasidon, Olanzapin ist die Datenlage ebenfalls noch unzureichend oder heterogen (vgl. Mehler-Wex et al. 2016; Pringsheim et al. 2015b). Häufig werden auch niederpotente Antipsychotika wie Chlorprotixen, Levomepromazin oder Pipamperon eingesetzt, die in der Regel auf 3–4 Gaben pro Tag verteilt werden.

Lithium hat nach aktueller Datenlage antiaggressive Effekte, allerdings ist die Verordnung bei Kindern und Jugendlichen durch die schmale therapeutische Breite und die häufige Kontrollbedürftigkeit selten und nicht regelhaft zu empfehlen. Antiepiletika wie Valproat oder Topiramat sind in offenen Studien oder Fallberichten als wirksam beschrieben. Insgesamt ist jedoch die Evidenz für den Einsatz dieser Substanzen gering (Pringsheim et al. 2015a).

Bei ängstlich getriebener Aggressivität sowie bei komobider affektiver Störung ist der Einsatz von SSRI sinnvoll, primär kommen Fluoxetin, (Es-)Citalopram und Sertralin zum Einsatz (Mehler-Wex et al. 2016).

Im Falle einer komorbiden Diagnose einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung ist diese gesondert zu

behandeln und eine medikamentöse Behandlung mit Stimulantien bzw. Atomoxetin ist zu prüfen (Pringsheim et al. 2015a; Mehler-Wex et al. 2016). Wesentlich ist es hierbei, dass in der Beurteilung der Wirksamkeit streng zwischen ADHS-Symptomatik und Symptomen der Sozialverhaltensstörung differenziert wird. Eine wesentliche Besserung der Sozialverhaltensstörung infolge der Medikation ist grundsätzlich nicht zu erwarten, jedoch kann die effektive Behandlung der ADHS die Bereitschaft und das Ansprechen auf andere therapeutische Interventionen verbessern. Bei aktivem und ausgeprägtem Substanzmissbrauch ist die Medikation besonders kritisch zu prüfen, insbesondere wenn im Vorfeld der Jugendliche mit Drogen gehandelt haben sollte. Zur Behandlung der ADHS sei auf das ▶ Kap. 85, „Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter“ verwiesen.

EbM-Info

Niederpotente Antipsychotika (z. B. Pipamperon) haben eine Indikation bei aggressiven Ausnahmezuständen. Für Risperidon ist ein antiaggressiver Effekt nachgewiesen worden (Evidenzgrad I) und ist für Kinder mit Intelligenzminderung und aggressiven Störungen des Sozialverhaltens in der Kurzzeitbehandlung zugelassen. Weitere Antipsychotika der 2. Generation haben wahrscheinlich aggressionsreduzierende Effekte, die Datenlage erlaubt jedoch keine klare Empfehlung.

Lithium wirkt antiaggressiv, insbesondere bei Vorliegen einer therapieresistenten Aggressivität mit hoher Impulskontrollstörung (Evidenzgrad II). Der Einsatz ist aufgrund der geringen therapeutischen Breite limitiert.

Für SSRI sind im Zusammenhang mit affektiven Störungen aggressionshemmende Wirkungen nachgewiesen (Mehler-Wex et al. 2016; Ipser und Stein 2007; Evidenzgrad I).

▶ In der akuten Notfallsituation mit schwerer Aggressivität empfiehlt sich die Kombination von Antipsychotika mit Benzodiazepinen. Zum Einsatz kommen bei schwerster Aggression Haloperidol oder Antipsychotika der 2. Generation. Bei mäßig schwerer Aggressivität kommen oftmals niederpotente Antipsychotika zum Einsatz.

3 Emotionale Störungen des Kindesalters

3.1 Einleitung

Die emotionalen Störungen gehören bei kinder- und jugendpsychiatrischen Patienten zu den wahrscheinlich häufigsten Problematiken. Ihre diagnostische Beschreibung und Klassifizierung ist jedoch nach wie vor nicht unumstritten. In der ICD-10 umfasst der Begriff der „emotionalen Störung des Kindesalters“ (F93) lediglich „Trennungsängste“, auf das Kindesalter beschränkte „phobische Störungen“ sowie die relativ unscharfen Kategorien der „sozialen Ängstlichkeit“ und „Geschwisterrivalität“. Andere emotionale Störungen, insbesondere die der depressiven Entwicklungen und Angststörungen, kommen selbstverständlich ebenfalls im Kindes- und Jugendalter vor, sind aber andernorts klassifiziert als: „affektive Störungen“ (F30–F39), „Angststörungen“ (F40, F41) und als „Anpassungsstörungen“ (F43). Diese sind nicht unter das Kapitel F93 „emotionale Störungen des Kindesalters“ subsumiert, wenngleich sie darin auch zu einem großen Teil sinnvoll einzuordnen wären bzw. viele Angsterkrankungen ihren Beginn in Kindheit und Jugend nehmen. Abgrenzungen zwischen beispielsweise der Störung mit sozialer Ängstlichkeit des Kindesalters (F93.2) und einer früh beginnenden sozialen Phobie (F40.1) sind in der Praxis nicht immer einfach und sinnvoll vorzunehmen.

Die Klassifikation, wie sie das Kapitel F93 in der ICD-10 vorsieht, wurde folgendermaßen begründet:

- Die Mehrheit der Kinder mit emotionalen Störungen sei als Erwachsene unauffällig. Umgekehrt seien viele neurotische Störungen des Erwachsenenalters ohne deutliche psychopathologische Vorläufer in der Kindheit.
- Viele emotionale Störungen im Kindesalter entsprechen weniger eigenständigen psychischen Störungen, sondern seien eher „Verstärkungen normaler Entwicklungstrends“.
- Die emotionalen Störungen ließen sich weniger eindeutig spezifischen Störungsbildern zuordnen.

Angesichts verschiedener Studien kann der Auffassung in der ICD-10 jedoch nicht mehr voll zugestimmt werden, dass für das Kindesalter und die Adoleszenz „typische“ emotionale Störungen sich von den für das Erwachsenenalter „typischen“ „neurotischen Störungen“ unterscheiden. So ist z. B. davon auszugehen, dass kindliche Trennungsängste ein Risikofaktor für Angststörungen, speziell Panikstörungen und Agoraphobie, und Depression im Erwachsenenalter sind (Moreau und Follett 1993; Pollack et al. 1996; Schellhas 1995; Brückl et al. 2007).

Abseits der internationalen Klassifikationssysteme wird im klinischen Kontext häufig bei schulbezogenen Ängsten von Schulangst bzw. Schulphobie gesprochen. Diese historischen Begriffe sind etwas irreführend, zumal es sich bei der Schulphobie um die Trennungsangst und damit um keine Phobie im eigentlichen Sinn handelt. Demgegenüber werden unter dem Begriff der Schulangst verschiedenen phobische schulbezogene Ängste subsumiert, welche sich sowohl auf die schulischen Leistungsanforderungen, die soziale Interaktion mit den Mitschülern oder Lehrern (oft i. S. von Mobbingerfahrungen) oder auch den problematischen Schulweg

(Drohungen durch ältere Schüler, Schulbussituation etc.) beziehen können. Bei schulischen Ängsten sind immer Realängste (z. B. Erpressung durch ältere Schüler, überzogene Anforderungen etc.) von pathologischen Ängsten sauber zu differenzieren.

3.2 Emotionale Störung mit Trennungsangst

Definition und Epidemiologie

Die Trennungsangst des Kindesalters benennt die Furcht vor Trennung, die während der ersten Lebensjahre auftritt. Sie gilt dann als Störung bzw. „klinische" Trennungsangst, wenn sie außergewöhnlich schwerwiegend ist, über die typische Altersstufe hinaus andauert und soziale Funktionen (z. B. kein Schulbesuch mehr möglich) beeinträchtigt sind. Die Angst bezieht sich auf das Ereignis der Trennung von wichtigen Bezugspersonen, meistens von den Eltern des Kindes, und kann ab dem Alter von 3 Jahren auftreten. Der Begriff schließt auch die Trennungsangst im Jugendalter ein, allerdings nur dann, wenn diese eine abnorme Fortsetzung der Trennungsangst der ersten Lebensjahre ist (Bernstein et al. 1996). Eine Altersgrenze, ab welcher die Diagnose nicht mehr zu stellen ist, existiert per se nicht. Definiert ist lediglich der frühe Erkrankungsbeginn.

Nach Schätzungen ist davon auszugehen, dass etwa 3 % der Patienten im Kindes- und Jugendalter ohne Geschlechtsbevorzugung betroffen sind (Federer et al. 2000; Blanz et al. 2007; Schneider und Blatter 2009). Der Erstauftrittsgipfel liegt um das 8. Lebensjahr.

Ätiopathogenese

Ein für Trennungsängste spezifischer ätiologischer Ansatz liegt bisher nicht vor. Trennungsängste werden meist als Ergebnis einer Wechselwirkung zwischen ängstlicher Disposition und Lebenseinflüssen erklärt. Temperamentsmerkmale, Bindungserfahrungen, kognitive Faktoren, Traumata und Erziehungseinflüsse sind ebenfalls bedeutsam. Eine aktuelle Übersicht zu empirisch nachgewiesenen Risikofaktoren für Angststörungen im Allgemeinen findet sich bei Domschke (2014). Wiederholt werden in der kinder- und jugendpsychiatrischen Literatur folgende Einflussgrößen diskutiert:

Biologische Faktoren Für Angststörungen allgemein wird eine durch genetische Einflüsse erklärte Varianz von 30–40 % angenommen (Blanz und Schneider 2008). Gehemmte, passive, scheue und neue Situationen meidende Kleinkinder („behavioral inhibition") haben ein erhöhtes Risiko, später Angststörungen zu entwickeln. Man geht davon aus, dass Temperamentsmerkmale wie „behavioral inhibition" biologisch mitbeeinflusst werden und wiederum z. B. im Wechselspiel mit Kortisolausschüttung und Aktivitäten der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse stehen (Kagan et al. 1988; Sallee und March 2001). Wenig untersucht wurden bisher neurobiologische Grundlagen der Trennungsangst. Erste Studien weißen jedoch auch eine erhöhte Responsivität der Amygdala bei der Verarbeitung von negativen Gesichtsausdrücken hin (Redlich et al. 2015). Ebenso scheint eine erhöhte Sensitivität gegenüber der panikauslösenden Wirkung von Kohlendioxid sowohl in der Pathophysiologie der Trennungsangst als auch bei den damit assoziierten späteren Panikstörungen involviert zu sein (Battaglia et al. 2014). Weitere Untersuchungen sind jedoch notwendig, um beteiligte neurobiologische Prozesse besser zu verstehen.

Lern- und Bindungserfahrungen Aus lerntheoretischer Sichtweise sind bei der Angstentstehung klassische und operante Konditionierungsvorgänge und Bedingungen des Modelllernens im Zusammenhang mit Trennungserfahrungen wirksam. Vor allem Mechanismen des operanten Lernens spielen bei der Aufrechterhaltung der Ängste eine bedeutende Rolle. Führt beispielsweise die Trennungsangst zu deutlichen somatischen Beschwerden mit Krankschreibung, so stellt der ausbleibende Schulbesuch eine negative und die vermehrte elterliche Zuwendung eine positive Verstärkung dar.

Verschiedene Befunde deuten auch auf einen Zusammenhang zwischen der Entwicklung von Ängsten und dem Bindungsstil mit einem vermehrten Auftreten von Ängsten bei unsicher gebundenen Kindern hin (Manassis und Bradley 1994). Weitere prospektive Studien sind zu der Thematik noch erforderlich.

Häufig finden sich lebensgeschichtliche Trennungserfahrungen, die beim Kind angstinduzierend gewirkt haben. Die lebensbedrohliche Erkrankung eines Elternteils oder eines Geschwisters, der Tod eines Großelternteils oder einer anderen engen Bezugsperson können Bindungsunsicherheiten, Trauerreaktionen und schließlich Trennungsängste auslösen, die das Kind gegenüber den Eltern übermäßig anhänglich werden lassen. Dies kann wiederum die Eltern verunsichern, sodass sich die Ängste von Kind und Eltern wechselseitig aufschaukeln.

Beispiel

Der alkoholkranke Vater eines 10-jährigen Jungen erkrankt an einem Karzinom und verstirbt plötzlich an einer Embolie. Die Mutter und 2 Geschwister leiden unter Migräne, die sich auch in Erbrechen äußert. Die Mutter ist im Außendienst tätig und täglich mit dem Auto unterwegs. Nach einem schweren Autounfall der Mutter gemeinsam mit den Kindern, wodurch der Unfallgegner über Tage im Koma lag, nahm beim Jungen die Sorge um das Leben der Mutter – nach dem Tod des Vaters alleinige Versorgerin und Hauptbezugsperson des Jungen – überhand. Der Junge vermochte sich nicht von zu Hause zu entfernen und er verweigerte den Schulbesuch. Jede Trennung von der Mutter löste die Angst aus, dass ihr etwas Schwerwiegendes geschehen könne.

Erziehung In der Regel finden sich Lebensereignisse und erzieherische Zusammenhänge, die erklärungsrelevant erscheinen. Ein familiär-angstinduzierender Erziehungsstil kann dem Kind vermitteln, soziale Situationen ängstlich zu bewerten (Scher et al. 1998; Martinius und Orthofer 1994). Kinder und Jugendliche mit Angsterkrankungen zeigen sehr häufig wie Erwachsene fehlerhafte Informationsverarbeitungen oder verzerrte kognitive Stile auf (Kendall und Ronan 1990). Die Verarbeitungsprozesse (z. B. Attributionen) der Kinder werden wiederum durch erzieherische Vorgänge durch Bezugspersonen des Kindes beeinflusst. Die Furcht, z. B. in sozialen Situationen ungünstig aufzufallen, kann dazu beitragen, dass die Eltern das Kind sozial isolieren oder zu übermäßig angepasstem Verhalten ermahnen. Ängste des Kindes, sich sozial falsch zu verhalten, wirken wiederum sozial hemmend und verhindern korrigierende Lernerfahrungen. Ein überbehütender Erziehungsstil, der den Kindern Entscheidungen und Problemlösungen abnimmt und den Kindern unabhängig von ihrem Verhalten Bestärkungen zukommen lässt, kann dazu führen, dass außerhalb dieses behütenden Erziehungsfeldes den Kindern die Erfahrung fehlt, eigenständig Entscheidungen zu treffen und in Konflikten sowie bei Kritik und Misserfolg soziale Bewältigungsstrategien und Selbstbestärkungsfähigkeiten einzusetzen. Vor allem ein Erziehungsstil, der durch geringe Autonomiegewährung und ein wie oben beschriebenes „Überengagement" geprägt ist, findet sich häufiger bei Eltern von Kindern und Jugendlichen mit Angststörungen (Schneider und Blatter 2009). In der familiären Interaktion hat teilweise ein Elternteil ebenfalls Trennungsschwierigkeiten. Trennungsängstliche Eltern können sich gegen die Widerstände des Kindes in Trennungssituationen selbst nur schwer durchsetzen und geben nach. Die Trennungsangst des Kindes bzw. das anklammernde Verhalten lässt sich aus verhaltenstherapeutischer Sicht als Vermeidungsreaktion verstehen. Vermeidung trägt langfristig zur Aufrechterhaltung der Störung bei. Unter familientherapeutischer Sichtweise wird die mangelhafte Abgrenzung zwischen Eltern und Kind und mangelhafte Schulung des Kindes, mit Alltagsanforderungen selbstständig zurechtzukommen, hervorgehoben (Mattejat 2006; Schneider 2004).

Informationsverarbeitung Auch kognitive Faktoren spielen eine Rolle. Hier werden u. a. Konzepte der Angstsensitivität (Reiss und McNally 1985) oder Interpretations- und Aufmerksamkeitsverzerrungen (z. B. Barett et al. 1996) diskutiert. Nach Kendall und Ronan (1990) schätzen ängstliche Kinder Gefahren allgemein höher, ihre Copingmechanismen als zu gering und ihre Kontrollmöglichkeiten im Hinblick auf die Gefahr als zu niedrig ein. Weiterhin weisen sie mehr negative Selbstverbalisation und mehr katastrophisierende Gedanken auf.

▶ Veranlagungskomponenten und Lebenseinflüsse sind im Einzelfall oft nicht voneinander zu trennen. Bei Kindern mit Trennungsängsten erscheint bei Familienangehörigen die Rate von Angsterkrankungen, Depressionen, Somatisierungsstörungen und Alkoholismus erhöht.

Cave: Verwechslung von Ursache und Folge Die Trennungsängste gehen oft einher mit körperlichen Symptomen wie z. B. Kopfschmerzen, Übelkeitsgefühl und Erbrechen (Overmeyer et al. 1994b; Schneider und Seehagen 2014). Diese sekundären Symptome der Angst werden bei entsprechend empfänglichen Kindern und Eltern als primäre organische Krankheitszeichen interpretiert und somit Ursache und Wirkung verwechselt. Die Sorge richtet sich nun nicht auf die Behandlung der Angst, sondern auf die Behandlung der körperlichen Symptome und die Eltern behalten das Kind zu Hause. Ärztliche Untersuchungen bleiben ohne organischen Befund. Die Angst bleibt unbehandelt.

Symptomatologie

In verschiedenen Altersstufen der Kinder ist der Symptomatik der Trennungsangst gemeinsam, dass die Trennung von zu Hause und insbesondere von der Mutter dem Kind unmöglich ist. Es besteht eine exzessive und unrealistische Angst in Erwartung oder während einer Trennung von Eltern oder Bezugspersonen. Das Kind gerät in Panik, wenn eine wichtige Bezugsperson oder das Kind selbst das Zuhause verlassen muss und dies mit einer Trennung von der Hauptbezugsperson verbunden ist. Die Trennungssituation kann die Sorge auslösen, dass einem Elternteil oder einer anderen wichtigen Bezugsperson etwas zustoßen könne (z. B. Autounfall), wenn man sich von ihr trennte. Es kommt zu Einschlafstörungen und die Eltern dürfen nachts auch dann nicht ausgehen, wenn andere Bezugspersonen die Aufsicht übernommen haben. Jüngere Kinder können den Besuch des Kindergartens verweigern, schulpflichtige Kinder den Schulbesuch (Overmeyer et al. 1994b; Mattejat 2006). Die Kinder werden nicht selten beim Arzt vorstellig, weil die körperlichen Symptome in Antizipation von oder während Trennungssituationen (z. B. Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen) die Eltern zu der Sorge führen, dass das Kind körperlich erkrankt sein könnte. Nicht selten führen die körperlichen Beschwerden auch dazu, dass Kinder vorzeitig vom Unterricht entbunden und nach Hause geschickt werden, was verhaltenstherapeutisch einer negativen Verstärkung gleichkommt. Ist eine Trennungssituation nicht vermeidbar, so können sich die Kinder verzweifelt an die Eltern klammern und von Panik ergriffen aggressiv-wütend reagieren. Einerseits sind die Kinder ängstlich, andererseits können sie fordernd und aufdringlich sein.

Verlauf und Prognose

Trennungsängste sind Teil der normalen Entwicklung im Kleinkindalter. Das Fehlen jeglicher Trennungsangst wäre im Kleinkindalter abnorm. Umgekehrt erzeugt eine extreme, „unbegründete" und lang andauernde Trennungsangst Leid und beeinträchtigt das soziale Leben. Die Störung beginnt meist im Vorschulalter und kann immer wieder bis in das Erwachsenenalter hinein reaktiviert werden. Charakteristisch sind Schwankungen in der Ausprägung. Abhängig von Lebenseinflüssen können sich die Trennungsängste verschlimmern oder verschwinden. Selten wird eine Trennungsangst als Störung erstmalig im Jugendalter manifest. Früher Beginn der Angststörung und allgemeine Überängstlichkeit scheinen eher ungünstig; etwa 30 % entwickeln auch im späteren Alter psychiatrische Störungen. Ein Übergang in andere Angststörungen ist dann durchaus nicht selten (weiterführend Brückl et al. 2007; Chiland und Young 1990; Flakierska et al. 1988). Diskutiert wird hierbei u. a., ob Trennungsängste im Kindesalter ein spezifisches Risiko für Panikstörungen im Erwachsenenalter darstellen oder ob beide Störungsbilder einen gemeinsamen zugrundeliegenden psychopathologischen Prozess besitzen.

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die diagnostischen Leitlinien lassen sich nach der ICD-10 folgendermaßen formulieren: Hauptmerkmal der Trennungsangst ist eine fokussierte, übermäßig ausgeprägte Angst vor der Trennung von wichtigen Bezugspersonen, meistens einem Elternteil. Die Trennungsangst ist nicht lediglich ein Symptom einer generalisierten Angst, besteht für mindestens 4 Wochen und beginnt vor dem 6. Lebensjahr.

Als Symptomatik sind nach der ICD-10 die in nachfolgender Übersicht dargestellten Aspekte zu beobachten (Blanz et al. 2007, Leitlinien).

Symptomatik der emotionalen Störung mit Trennungsangst (nach ICD-10; Blanz et al. 2007)

- Unrealistische, vereinnahmende Besorgnis über mögliches Unheil, das Bezugspersonen zustoßen könnte, sie weggehen und nicht wiederkommen könnten
- Unrealistische, vereinnahmende Besorgnis, dass irgendein unglückliches Ereignis das Kind von einer wichtigen Bezugsperson trennen könnte (z. B. Kind geht verloren, wird entführt)
- Aus Furcht vor der Trennung andauernde Abwehr oder Verweigerung des Besuchs von Kindergarten oder Schule
- Anhaltende, nicht altersgemäße Abneigung oder Verweigerung, ins Bett zu gehen, ohne dass eine Bezugsperson dabei ist; häufiges Aufstehen nachts; Weigerung, auswärts zu schlafen
- Anhaltende unangemessene Furcht, ohne eine Hauptbezugsperson zu Hause zu sein
- Wiederholte Alpträume über Trennungen
- Wiederholtes Auftreten somatischer Symptome wie Übelkeit, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen oder Erbrechen bei auch nur versuchter Trennung von einer wichtigen Bezugsperson
- Extremes wiederkehrendes Unglücklichsein in Erwartung von, während oder unmittelbar nach der Trennung von einer Hauptbezugsperson

(*Fortsetzung*)

Wesentlich ist der Nachweis, dass die Trennung von einer Hauptbezugsperson das gemeinsame Element der verschiedenen angstauslösenden Situationen bzw. den Kern der Angst darstellt.

> Eine Schulverweigerung, die erstmals während der Adoleszenz auftritt, wird nur dann unter dem Begriff klassifiziert, wenn sie in der Trennungsangst begründet ist und übermäßige trennungsbezogene Ängste bereits im Vorschulalter auftraten.

Das „Diagnostische Interview psychischer Störungen im Kindes- und Jugendalter" (Kinder-DIPS; Schneider et al. 2009) erlaubt die Erfassung der Trennungsangst nach den diagnostischen Kriterien von ICD-10. Trennungsangst wird u. a. auch als Subskala des Phobiefragebogens für Kinder und Jugendliche (PHOKI; Döpfner et al. 2006) erfasst. Ergänzend empfiehlt sich oft zur Erfassung von begleitenden psychischen Symptomen die Child Behaviour Checklist (CBCL; Achenbach und Edelbrock 1983; Deutsche Normierung: Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist 1998) sowie die deutsche Fassung des Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ; Goodman 1997). Als Screening bieten sich zudem entsprechende Elemente des Diagnostik-Systems für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche – II an (DISYPS-II; Döpfner et al. 2008). Beispiele für diagnostische Instrumente zur Erfassung von Angststörungen sind in Tab. 3 aufgelistet.

Über die standardisierten Verfahren hinaus spielen selbstverständlich Verhaltensbeobachtungen, Protokollierungen von Verhaltensmustern (z. B. zunehmende körperliche Beschwerden am Sonntagabend und unmittelbar vor dem Schulbesuch, Symptomfreiheit an Wochenenden/in den Ferien) sowie Problem- und Verhaltensanalysen eine wichtige diagnostische Rolle.

Differenzialdiagnostisch sind abzugrenzen:

- phobische Störung des Kindesalters (F93.1),

Tab. 3 Instrumente zur Erfassung von Angststörungen im Kindes- und Jugendalter

Instrument	Methode	Quelle
Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen im Kindes- und Jugendalter (Kinder-DIPS; Schneider et al. 2009)	Halbstrukturiertes diagnostisches Interview (DSM-IV und ICD-10)	Getrennte Befragung von Eltern und Kind
Explorationsbogen (Petermann und Petermann 1989, S. 43 ff.)	Explorationsleitfaden zur Problem- und Verhaltensanalyse	Eltern
Child Behavior Checklist (CBCL; Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist 1998)	Mehrdimensionale Fremdbeurteilungsskala (eine Subskala zu Angst/Depression)	Eltern
Strenght and Difficulties Questionnaire (SDQ; Goodman 1997)	Mehrdimensionaler Elternfragebogen bzw. Selbsteinschätzungsverfahren	Eltern/Kind
Bilder-Angst-Test (BAT; z. B. Dubi und Schneider 2011)	Selbstbeurteilungsverfahren anhand von Bildmaterial	Kind
Phobiefragebogen für Kinder (PHOKI; Döpfner et al. 2006)	Selbstbeurteilungsfragebogen (u. a. eine Subskala zu Trennungsangst)	Kind
Trennungsangst-Inventar (TAI; In-Albon und Schneider 2011)	Fremd- und Selbstbeurteilungsverfahren spezifisch zu Trennungsangst	Eltern/Kind
Sozialphobie- und -angstinventar für Kinder (SPAIK; Melfsen et al. 2001)	Selbstbeurteilungsverfahren zur Erfassung sozialer Ängstlichkeit	Kind
Einschätzungsskala der Schulverweigerung (ESV; Overmeyer et al. 1994a)	Selbstbeurteilungsverfahren (eine Skala zur Erfassung sozialer Angst und Prüfungsangst)	Kind

- Störung mit sozialer Überempfindlichkeit des Kindesalters (F93.2),
- affektive Störungen (F30 bis F39),
- neurotische Störungen (F40 bis F49),
- Störungen des Sozialverhaltens (F91) im Falle eines Schulabsentismus.

Therapie

Die Therapie ist abhängig vom Schweregrad der Störung. Bei leichteren Störungen genügt eine Beratung der Eltern, in der erklärt wird, wie es zur Angstreaktion des Kindes kommt. Wichtig ist es, die Familie zu befähigen, dem Kind Trennungserfahrungen zuzumuten. Dadurch kann es lernen, dass die panischen Ängste unbegründet sind und die befürchteten negativen Konsequenzen der Trennung gar nicht eintreten. Es kommt darauf an, dass dem Kind im natürlichen Lebensumfeld Trennungserfahrungen ermöglicht werden, die es erfolgreich zu überwinden vermag. Bei der Schulphobie ist der Schulbesuch möglichst rasch wiederherzustellen.

► Nicht der Angst und der Vermeidung, sondern dem Erfolg, die Angst überwunden zu haben, sollte die bestärkende Zuwendung zukommen.

Weil in der Regel auch psychosomatische Symptome bestehen, bedürfen Patient und Eltern der Aufklärung, dass primär keine körperliche Erkrankung vorliegt. Gleichzeitig muss aber auch anerkannt werden, dass tatsächlich körperliche Symptome bestehen und nicht vorgetäuscht werden. Sie sind jedoch als Ausdruck der Angst und nicht als ihre Ursache zu bewerten.

Anfänglich liegt die Verantwortung für die Therapie beim Therapeuten. Ein stützendes und strukturierendes Vorgehen ist zunächst vorrangig. Nachrangig sind konfliktorientierte und aufdeckende Verfahren. Im weiteren Verlauf wird im Sinne des Selbstmanagements die Verantwortung mehr und mehr dem Patienten und seinen Eltern zurück übertragen. Gelegentlich ist eine antidepressive Begleitmedikation zu Beginn der Therapie hilfreich (weiterführend Mattejat 2006; Remschmidt et al. 2007; Schneider 2004, 2007; Pflug et al. 2012). Empirisch validierte Interventionen sind:

- kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen,
- Psychoedukation,
- Abbau dysfunktionaler Gedanken,
- graduierte Reizkonfrontation,
- operante Verfahren,
- Entspannungsverfahren,
- ggf. begleitendes Elterntraining.

Bei schwergradigen Trennungsängsten kann eine (teil-) stationäre Behandlung erforderlich sein. Eine tagesklinische Behandlung gelingt nur, wenn die alltägliche Trennung von zu Hause bewältigt werden kann bzw. die Bereitschaft vorhanden ist, die Trennungssituation täglich zu „üben".

Durch Verhaltensabmachungen bzw. Therapievereinbarungen ist sicherzustellen, dass Eltern sich erzieherisch konsequent durchsetzen, wenn gemeinsam mit dem Kind getroffene Absprachen erfüllt werden müssen. Bewährt haben sich auch begleitende Elterntrainings (z. B. Schwenck und Reichert 2012; Warnke et al. 2001), in denen erzieherische Handlungsspielräume für Trennungssituationen erarbeitet werden und die Rolle von negativer Verstärkung bzw. Vermeidung etc. vermittelt wird.

Das nach Kenntnis der Autoren bisher einzige evaluierte Behandlungsmanual zum Thema Trennungsangst ist das

Trennungsangstprogramm für Familien (TAFF; z. B. Blatter-Meunier und Schneider 2011), welches sowohl kind- als auch elternbezogene Therapieelemente beinhaltet.

Hilfe anderer Bezugspersonen Bei einer Trennungsangst, die den Kindergarten- oder Schulbesuch verhindert (Kindergarten-, Schulphobie) kann anfänglich die Begleitung des Kindes zur Einrichtung durch eine Nichthauptbezugsperson (z. B. Lehrkraft, Pflegeperson, Therapeut) indiziert sein. Meist ist es notwendig, mit einer Bezugsperson im Kindergarten oder der Schule Absprachen zu treffen, die geeignet sind, dem Kind die Überwindung der Trennungsangst zu erleichtern (z. B. persönlicher Empfang des Kindes in der Schule durch eine ihm vertraute Lehrkraft oder einen befreundeten Mitschüler). Entscheidend ist auch, dass der Fokus weniger auf den körperlichen Symptomen sondern vielmehr auf Angstbewältigungsstrategien und der Ermutigung des Kindes gelegt wird, um z. B. auch eine vorzeitige Beendigung des Schultags (= negative Verstärkung) zu verhindern.

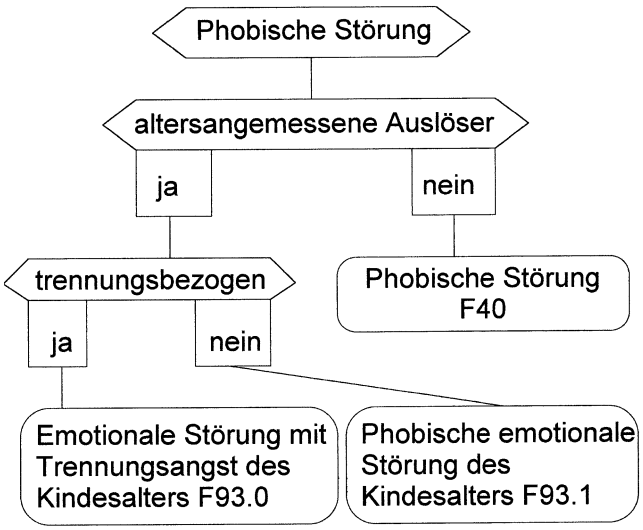


Abb. 1 Entscheidungsbaum zu den phobischen Störungen des Kindesalters

3.3 Phobische Störungen des Kindesalters

Definition und Epidemiologie

Kinder können wie Erwachsene in phobischem Ausmaß Objekte oder Situationen fürchten. Treten Phobien auf, die nicht kindgemäßen Befürchtungen entsprechen, so werden diese entsprechend den auch für die Erwachsenen gültigen Kategorien F40 bis F49 zugeordnet. Sind hingegen die Phobien auf Objekte und Situationen gerichtet, die eine deutliche Spezifität für bestimmte Entwicklungsphasen im Kindesalter haben (z. B. Furcht vor Tieren im Vorschulalter), so sind sie als „phobische Störung des Kindesalters" (F93.1) zu klassifizieren (Abb. 1).Eine klare definitorische Abgrenzung zwischen einer spezifischen Phobie gemäß F40.2 und einer phobischen Störung des Kindesalters (F93.1) lässt sich allerdings nicht bei allen Ängsten bzw. Angstinhalten sicher treffen.

Ängste mit phobischem Charakter sind nach Prävalenzstudien bei 2–6 % der Kinder und Jugendlichen zu erwarten (Blanz und Schneider 2008; Steinhausen et al. 1998). Mädchen sind von isolierten Phobien häufiger betroffen als Jungen, wobei hier hauptsächlich verlässliche Zahlen für das Jugendalter vorliegen. Für das Kleinkindalter liegen dagegen teilweise widersprüchliche Angaben vor. Tendenziell berichten Mädchen aber von einer größeren Zahl an Ängsten als Jungen (Silverman und Moreno 2005).

Ätiopathogenese

Zur Genese der phobischen Störungen im Kindesalter bestehen grundsätzlich keine anderen Erklärungsansätze, als sie für die an anderer Stelle dargelegten Kategorien der phobischen Störungen sowie der emotionalen Störung mit Trennungsangst dargestellt sind. Aus verhaltenstherapeutischer Sicht wird ein komplexes Zusammenspiel von klassischer Konditionierung, operanten Lernvorgängen, Modell- und Instruktionslernen als bestimmend angesehen, wobei auch kognitive und neurobiologische Ansätze berücksichtigt werden. Eine Übersicht findet sich in Schlup und Schneider (2009). Aus psychoanalytischer Sicht wird angenommen, dass im Sinne eines Abwehrmechanismus eine primäre Angst „symbolisch" auf ein Objekt gerichtet wird.

Symptomatologie

Die einfache Phobie äußert sich in einer übermäßigen Angst vor spezifischen Objekten oder Situationen, sodass Vermeidungsverhalten ausgelöst wird. Dabei wird diese Angst exzessiv und oft auch als irrational wahrgenommen. Die phobische Reaktion zeigt sich auf physiologischer Ebene durch starke körperliche Reaktionen (z. B. Zittern, Schwitzen). Kognitiv dominiert ein Gedankenkreisen um das phobische Objekt. Tab. 4 listet einige charakteristische Inhalte kindlicher Phobien auf, wobei zu betonen ist, dass die Angstinhalte sehr variabel sind, teilweise verschiedenen Altersstufen zugeordnet werden können, tendenziell aber im Entwicklungsverlauf abstrakter werden und nicht mehr nur konkrete gegenwärtige Objekte und Situationen betreffen.

Verlauf und Prognose

Bezüglich phobischer Störungen wird bereits vor dem 9. Lebensjahr ein hohes Ersterkrankungsrisiko beobachtet, womit dieses Störungsbild zu den am frühesten beginnenden Angsterkrankungen zählt. Es wird angenommen, dass einfache phobische Störungen in der Regel im Vergleich zu komplexen Phobien, sozialen Phobien und Agoraphobien eine bessere Prognose haben und eher eine Spontanremission aufweisen können. Dennoch können aufgrund nicht ausreichender

Tab. 4 Beispiele für häufigere Inhalte von Phobien im Kindesalter

Alter	Inhalt
Vorschulalter	Fremde, Tiere, Dunkelheit
Grundschulalter	Tiere, Unwetter, Prüfungen, Angst um die eigene Sicherheit
Jugendalter	Blut, Naturkatastrophen, enge Räume, Höhen, soziale Situationen

Untersuchungen zum derzeitigen Stand keine verlässlichen Aussagen über den Verlauf von phobischen Störungen des Kindesalters getroffen werden. Es sei jedoch nochmals darauf hingewiesen, dass Angststörungen im Kindes- und Jugendalter allgemein ein Risikofaktor für spätere Angsterkrankungen oder affektive Störungen darstellen (z. B. Brückl et al. 2007).

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Diagnostisch gelten auch hier die übergeordneten Kriterien zu den emotionalen Störungen des Kindesalters sowie die Leitlinien zur Diagnostik phobischer Störungen, wie sie bereits in Abschn. 3.1 und in Abb. 1 dargestellt wurden (s. auch Blanz et al. 2007).

Für die phobische Störung des Kindesalters gelten spezifisch:

- Der Beginn der phobischen Störung liegt in der entwicklungsangemessenen Altersstufe.
- Das Ausmaß der Angst ist klinisch abnorm.
- Die Angst führt zu deutlicher sozialer Beeinträchtigung.
- Die Angst ist nicht Teil einer generalisierten Angststörung, anderen emotionalen Störung, Störung des Sozialverhaltens, tiefgreifenden Entwicklungsstörung, psychotischen Entwicklung oder eines Substanzkonsums.

Differenzialdiagnose Differenzialdiagnostisch sind phobische Störungen des Kindesalters vor allen Dingen von altersangemessenen Angstreaktionen zu unterscheiden. Bei jüngeren Kindern ist insbesondere auch an depressive Entwicklungen zu denken. Differenzialdiagnostisch sind außerdem phobische Ängste zu unterscheiden, die nicht an spezifische Entwicklungsphasen gebunden sind (z. B. Agoraphobie). Eine phobische Störung des Kindesalters ist nicht zu diagnostizieren, wenn die Angst und Vermeidung ausschließlich auf Trennungssituationen begrenzt ist. Bei Zusammenhängen mit sozialen Situationen ist an die soziale Phobie zu denken. Mögliche traumatische Erfahrungen sollten exploriert werden, um eine mögliche posttraumatische Belastungsstörung nicht zu übersehen.

Leitsymptome Diagnostisch sind folgende Symptome leitend:

- unangemessene Angst vor bestimmten Objekten oder Situationen, die in bestimmten Entwicklungsphasen von der Mehrheit der Kinder als beängstigend erlebt werden; dazu gehören z. B. laute Geräusche, Hunde, Dunkelheit, Gewitter, Gespenster (Tab. 4),
- vegetative Begleiterscheinungen der Angst wie z. B. Herzklopfen, Schwitzen, Zittern, Atemnot und Schwindelgefühle,
- extremes Vermeidungsverhalten gegenüber den gefürchteten Objekten oder Situationen,
- erfolgt die Konfrontation mit dem angstbesetzten Objekt bzw. der angstbesetzten Situation, so gerät das Kind in Angst, weint, schreit, klammert sich an Bezugspersonen und versucht aus der Situation zu fliehen.

Befragung von Patient und Bezugspersonen Zur Diagnostik sollten der Patient und die Bezugspersonen sowohl gemeinsam als auch getrennt exploriert werden. Die Symptomgenese, Auslöser, Beginn, Intensität und situative Zusammenhänge sind zu erfragen. Gelegentlich nehmen die Kinder die Angst selbst nicht als abnorm wahr, äußern vielmehr Unverständnis gegenüber den Bezugspersonen, die unter den phobischen Ängsten des Kindes leiden. Umgekehrt können Bezugspersonen nicht in allen Fällen die subjektive Belastung des Kindes einschätzen. Ist das Vermeidungsverhalten sehr generalisiert, sodass eine Begegnung mit dem Angstobjekt bzw. mit der angstauslösenden Situation nicht mehr stattfindet, so kann es schwierig sein, die eigentliche Konfliktsituation genau zu erfahren. In jedem Fall sind auch hier Verhaltens- und Problemanalysen sowie Verhaltensbeobachtungen angezeigt. Verhaltensexperimente, bei denen zu diagnostischen Zwecken potenziell angstbesetzte Situationen aufgesucht werden, können ebenfalls die Operationalisierung der Ängste erleichtern, müssen jedoch vorab verständlich den Kindern erklärt werden.

Weitere Diagnostik Bei den Rahmenbedingungen sind insbesondere Persönlichkeitsmerkmale der Eltern und der familiäre Erziehungsstil (Angstmodelle? Verstärkung von Ängsten?) zu erfassen (Remschmidt und Mattejat 1996). Zu beachten sind depressive Störungen und Suchterkrankungen der Eltern. Mit der Interaktionsdiagnostik werden Informationen zu Fragen der familiären Überbehütung und andere symptomgenerierende, aufrechterhaltende und insbesondere auch symptomreduzierende erzieherische Einflüsse ermittelt.

Testpsychologische Untersuchungen dienen als Screening- und Verlaufsdiagnostik (Tab. 3). Neben störungsspezifischen Verfahren sollten sie, wie bei anderen emotionalen Störungen auch, zudem eine Überprüfung hinsichtlich der intellektuellen Leistungsfähigkeit und umschriebener Entwicklungsstörungen beinhalten, um z. B. mögliche Überforderungen als angstauslösende Faktoren ausschließen zu können. Körperliche Ursachen (Hyperthyreose, hypoglykämische Zustände, Anfallsleiden etc.) müssen bei entsprechender klinischer Indikation ausgeschlossen werden.

Therapie

(Kognitiv-)Verhaltenstherapeutische Verfahren sind die Methode der Wahl in der Psychotherapie phobischer Störungen des Kindesalters. Wichtige Elemente der kognitiven Verhaltenstherapie sind die Psychoedukation, Bearbeitung der Bewertungen von Angstauslösern sowie der Abbau von Vermeidungsverhalten. In diesem Rahmen kommt der Behandlung mit Reizkonfrontation und Reaktionsmanagement eine besondere Bedeutung zu (Schneider und Blatter 2006; Schneider 2007). Die Exposition gliedert sich in der Regel in folgende 5 Schritte: 1. Erarbeitung eines Angsthierarchie, 2. Vorbereitung des Kindes und der Eltern (Behandlungsrationale), 3. Konfrontation (mehrere, hochfrequente Sitzungen), 4. Selbstkontrolle und Generalisierung (z. B. alleinige Exposition) und 5. Rückfallprophylaxe (Schneider und Seehagen 2014).

Auf die Besonderheiten der Behandlung einer Blut-, Spritzen- und Verletzungsphobie sei an dieser Stelle nur kurz hingewiesen (Schlup und Schneider 2009).

Eine antidepressive Medikation kann bei sehr schweren Phobien, die mit depressiven Entwicklungen verbunden sind, hilfreich sein (Evidenzgrad II), sie ist jedoch meistens nicht erforderlich. Eine Behandlung mit Psychopharmaka ohne primäre Psychotherapie ist abzulehnen (Klampfl et al. 2009; Schneider 2007). Generell muss erwähnt werden, dass die Evidenzlage für pharmakologische Behandlung in diesem Bereich nach wie vor nicht befriedigend ist.

3.4 Störungen mit sozialer Ängstlichkeit des Kindesalters

Eine Störung mit sozialer Ängstlichkeit des Kindesalters (F93.2) liegt vor, wenn Kinder vor dem 6. Lebensjahr beginnen, in unangemessener Weise und längerfristig die Begegnung mit Fremden zu fürchten und diese zu meiden. Die Furcht kann sich hauptsächlich auf Erwachsene, aber auch auf Gleichaltrige beziehen. Die Bindung an Eltern und andere vertraute Personen ist normal. Durch diese Furcht vor Fremden ist das Kind bedeutsam sozial beeinträchtigt.

Ein bedeutsamer Unterschied zur sozialen Phobie (F40.1) besteht neben dem Alterskriterium noch bezüglich des Angstinhalts. Bei der sozialen Ängstlichkeit des Kindesalters ist die Furcht vor Fremden zentral, während die soziale Phobie „umfassender" ist, da die Angst vor Bewertungen eine große Rolle spielt. Im Zweifelsfall sollte bei diagnostischen Abgrenzungsproblemen der sozialen Phobie Vorzug gegeben werden (Melfsen und Warnke 2009). Aus der klinischen Praxis kann berichtet werden, dass Kinder mit einer Störung mit sozialer Ängstlichkeit ebenfalls von Programminhalten profitieren, wie Kinder mit (sozial-)phobischen Störungen oder Trennungsangst (z. B. „Mutig werden mit Til Tiger"; Ahrens-Eipper et al. 2009).

Generell muss bei diesem Störungsbild jedoch ein Mangel an störungsspezifischen Studien festgestellt werden.

3.5 Emotionale Störungen mit Geschwisterrivalität

Definition und Epidemiologie

Auf die Geburt eines nachfolgenden Geschwisters reagieren viele jüngere Kinder mit einem gewissen Grad emotionaler Verunsicherung. Kommt es zu einem extremen Rivalitätsverhalten, so liegen Kriterien der Störung mit Geschwisterrivalität vor (F93.3), wenn

- die Störung in den Monaten nach der Geburt eines unmittelbar nachfolgenden Geschwisters beginnt,
- die emotionale Störung Elemente enthält, die unzweifelhaft eine auf das jüngere Geschwister bezogene Rivalität oder Eifersucht anzeigen,
- Ausmaß und/oder Dauer der Störung ungewöhnlich ausgeprägt sind und das Kind dadurch sozial beeinträchtigt ist.

Zur Epidemiologie existieren keine nennenswerten Untersuchungen. Die Ätiopathogenese kann im Einzelfall unklar bleiben. Systematische familiendiagnostische Studien zur Pathogenese fehlen. Eine extreme Ungleichbehandlung der Geschwister oder eine Sündenbockrolle des rivalisierenden Kindes wird gelegentlich diskutiert. Über Verlauf und Prognose gibt es keine störungsspezifischen Studien. In schweren Einzelfällen chronifiziert eine feindselige Rivalität der Geschwister.

Symptomatologie

Die Kinder konkurrieren mit den Geschwistern um die Aufmerksamkeit und die Zuneigung insbesondere der Eltern. Dies ist nur dann als abnorm zu werten, wenn die Eifersucht mit besonders negativen Gefühlen einhergeht und das Geschwister feindselig und böswillig behandelt wird oder auch gezielt und aus Eifersuchtsgründen körperlich verletzt wird. Das Kind weigert sich, irgendetwas mit dem Geschwister zu teilen, lässt es unbeachtet. Die emotionale Störung kann auch darin Ausdruck finden, dass bereits beherrschte Entwicklungsschritte (z. B. Darm- oder Blasenkontrolle) wieder „verlorengehen", das rivalisierende Kind wieder einnässt oder einkotet und sich auch in anderer Weise „babyhaft" verhält. Gegenüber den Eltern wirkt das in der Rivalität lebende Kind häufig verstimmt und aggressiv oder aber es reagiert ängstlich, unglücklich und mit sozialem Rückzug. Schlafstörungen können auftreten.

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die Diagnose ist in aller Regel durch Exploration der Eltern zu erstellen, die Exploration des Patienten ist altersabhängig. Insbesondere ist darauf zu achten, ob bei dem rivalisierenden Kind eine Entwicklungsstörung der Intelligenz, umschriebene Entwicklungsstörungen oder andere psychische Störungen (z. B. Störung des Sozialverhaltens) bestehen. Interaktionsdiagnostisch und familiendiagnostisch ist zu überprüfen, ob das nachgeborene Kind tatsächlich bevorzugt wird bzw. das eifersüchtige Kind oft in der Sündenbockrolle steht. Je nach Alter der Kinder empfiehlt sich eine Interaktionsbeobachtung im familiären Rahmen, ggf. durch Video oder Hausbesuch.

Differenzialdiagnostisch abzugrenzen sind u. a. Störungen des Sozialverhaltens, Enuresis, Enkopresis, Schlafstörungen, Trennungsangst und Anpassungsstörungen.

Therapie

Die Therapie kann in der Regel ambulant durchgeführt werden. Nur wenn eine erhebliche Gefährdung des Geschwisters besteht, sind teilstationäre und stationäre Behandlungen indiziert. Die Intervention hat zunächst den Schutz des schwächeren Geschwisters und die erzieherische Beratung der Eltern zum Ziel. Die Einzeltherapie des Kindes sollte durch Elterntraining und Familientherapie ergänzt werden. In schweren Einzelfällen ist die langfristige Trennung der Geschwister durch stationäre Jugendhilfemaßnahmen (Heim- oder Internatsunterbringung) notwendig.

4 Störungen sozialer Funktionen

4.1 Selektiver Mutismus

„Meine Kehle ist wie zugeschnürt . . . es kommt kein Ton heraus“ oder „Ich weiß nicht, warum ich nicht sprechen kann . . . ich kann es einfach nicht“ – so lauten Antworten von selektiv mutistischen Kindern auf die Frage nach ihrem Schweigen. In solchen Situationen des Schweigens lassen sich häufig weitere Verhaltensweisen beobachten, wie ein verändertes Blickverhalten mit Blickscheu, eine verarmte Mimik oder eine verkrampft wirkende Körperhaltung mit eingeschränktem Bewegungsbild.

Erstmals beschrieben wurde dieses Verhalten von Kußmaul (1877), der es als „aphasia voluntaria“ bezeichnete. Tramer (1934) prägte später den Begriff des „elektiven Mutismus“. In den frühen 1990er-Jahren wurde die Bezeichnung des „selektiven Mutismus“ eingeführt, die heute allgemein gebräuchlich ist.

Definition

Der selektive Mutismus ist eine andauernde und wiederholte Unfähigkeit, in spezifischen sozialen Situationen zu sprechen, in denen Sprechen erwartet wird, während der Betroffene in anderen Situationen keine Schwierigkeiten damit hat. Die Störung resultiert nicht aus fehlenden Kenntnissen der gesprochenen Sprache oder daraus, dass sich das Kind in dieser Sprache nicht wohl fühlt. Selektiv ist der Mutismus deshalb, weil das Kind in Abhängigkeit von den Bedingungen einer spezifischen Kommunikationssituation einen Belastungsdruck empfindet, unter dem es verstummt, z. B. in Abhängigkeit von Personen, Orten, Inhalten und Sprechleistungsanforderungen. In aller Regel spricht das Kind zu Hause mit den Familienangehörigen, mit den Eltern und Geschwistern einigermaßen adäquat, nicht jedoch mit fremden Personen oder in Situationen, die ihm fremd sind. Beim sehr seltenen „totalen“ Mutismus fehlen sämtliche phonische Leistungen, was auch für das Lachen und Husten gilt. Die Störung dauert mindestens einen Monat und ist nicht auf den ersten Monat nach Schulbeginn beschränkt. Das Schweigen behindert die soziale Kommunikation und damit die schulischen oder beruflichen Leistungen.

Epidemiologie

Zur Epidemiologie lassen sich nur Schätzwerte angeben. In klinischen Populationen soll die Prävalenz unter 1 % liegen (Bergman et al. 2002). In nichtklinischen Studien der allgemeinen Bevölkerung liegen die Schätzwerte höher. Das Gleiche gilt für Studien, denen weniger strenge Diagnosekriterien zugrunde liegen oder die sich auf den Altersbereich von 4–6 Jahren beschränken, in dem sich der selektive Mutismus häufiger beobachten lässt (Sharkey und McNicholas 2008). Geschätzt wird, dass er bei Mädchen und Jungen im Verhältnis von 1,2:1 bis 2:1 auftritt (Steinhausen und Juzi 1996). Bei Immigranten ist die Prävalenzrate um das 4fache erhöht (Elizur und Perednik 2003).

Charakteristisch ist ein früher Beginn der Störung im Alter zwischen 3 und 8 Jahren. Ein erster Altersgipfel liegt im 3. und 4. Lebensjahr („Frühmutismus“), oft verbunden mit Eingliederungsproblemen in den Kindergarten. Ein 2. Altersgipfel liegt im Alter von 6–7 Jahren („Spät- oder Schulmutismus“), oft im Zusammenhang mit der schulischen Eingliederung (Isensee et al. 1997). Bis eine hilfreiche Mutismus-Behandlung beginnt, vergehen durchschnittlich zwischen 6,5 und 9 Jahre.

Ätiopathogenese

Die Ursachen des selektiven Mutismus sind weitgehend unbekannt. Äußerungen von Mutisten selbst deuten auf eine Blockierung im Sprechvollzug oder auf Behinderungen des Zugriffs auf Denk- oder Sprechinhalte. In der Literatur finden sich verschiedene Annahmen zu Wirkfaktoren des selektiven Mutismus, darunter psychosoziale Belastungen, Persönlichkeitsdispositionen und biologisch-somatische Faktoren sowie ihre Wechselwirkungen.

Vermutete Wirkfaktoren des selektiven Mutismus (Isensee et al. 1997)

Ursächliche Bedingungen:

- Biologische Prädisposition: weite Verbreitung von Schüchternheit und Mutismus in der Familie
- Übergang und Integration in eine neue soziale Gruppe
- Sprachliche Überforderungssituation
- Innerfamiliäre Lernerfahrungen: fehlende Anregung, Modellwirkung, symbiotische Beziehungsmuster
- Außerfamiliäre Lernerfahrungen: operante Konditionierung durch anfänglich vermehrte Zuwendung auf das Schweigen
- Psychosoziale Belastungen: evtl. traumatische Erfahrungen, evtl. frühe Hospitalisierungserfahrungen
- Immigration (ein Leben zwischen zwei Kulturen) und Bilingualität (ein Leben zwischen zwei Sprachen)

Aufrechterhaltende Bedingungen:

- Andere Personen antworten stellvertretend für das Kind
- Sowohl der Betroffene als auch seine Umwelt gewöhnen sich an sein Schweigen

Biologisch-somatische Erklärungsansätze In DSM-5 wird der selektive Mutismus als Angststörung klassifiziert. Die mutistischen Kinder erscheinen häufig in ihrem Wesen ängstlich und sozial zurückgezogen. Verschiedene Studien belegen außerdem, dass Schüchternheit, mutistisches Verhalten und Angststörungen in den Familien mutistischer Kinder weit verbreitet sind (Schwartz und Shipon-Blum 2005; Yeganeh et al. 2003; Kristensen 2000). Genetische Dispositionen werden nicht ausgeschlossen, Modelllernen könnte diese Ergebnisse mitbestimmen (Schmidtke und Schaller 1978). Solche disponierenden Faktoren können symptombildend werden, wenn eine spezifische „Entwicklungsaufgabe" auf die „Schwachstelle" des Kindes trifft, wie dies etwa bei Eintritt in Kindergarten oder Schule oder bei belastenden Erfahrungen wie dem vorübergehenden Verlust einer Bezugsperson geschieht.

Behaviorale Erklärungsansätze Behaviorale Modelle sehen im selektiven Mutismus das Ergebnis von Lernvorgängen. Das mutistische Verhalten werde durch Zuwendung verstärkt oder erspare dem Kind unangenehme Anforderungen. Modelllernen könnte stattfinden, wenn Familienmitglieder selbst mutistische Reaktionstendenzen hätten.

Sprachliche Überforderungssituationen Mutisten reagieren möglicherweise aufgrund ihrer spezifischen Veranlagung schneller und langanhaltender auf sprech-kommunikative Stressoren. Katz-Bernstein (2005) vermutet das Erleben einer sprachlichen Überforderungssituation als Auslöser eines Mutismus. Die Überforderung könne nach Katz-Bernstein darin bestehen, dass Mängel im Erwerb dialogischer, kommunikativer, linguistischer und sprachlicher Kompetenzen vorhanden sind. Ein Großteil der mutistischen Kinder finde keine Wege, die Fremdheit des Gegenübers zu überwinden.

Ein Risikofaktor des Mutismus ist ein Migrationshintergrund, Bilingualität oder eine stark dialektgefärbte Sprache in der Familie. Besonders schwierig erscheint die Kulturendiskrepanz, insbesondere wenn eine Kultur als bedrohlich interpretiert wird.

Familiensystemorientierte Erklärungsansätze Einige Annahmen gehen von symbiotischen Mutter-Kind-Beziehungen aus (Wilkins 1985; Hayden 1980). Die Familien mutistischer Kinder leben zudem häufig isoliert und zurückgezogen. Das Schweigen des Kindes wird in psychodynamischen Ansätzen als Mechanismus verstanden, eine befürchtete Trennung von der Mutter zu verhindern; die mutistische Symptomatik wird als Ausdruck eines unbewältigten Konfliktgeschehens interpretiert.

Psychosoziale Belastungen, traumatische Erlebnisse, Einige Studien berichten die Entwicklung mutistischer Verhaltensweisen als Reaktion auf traumatische Ereignisse (Steinhausen und Juzi 1996) oder Hospitalisierung in früher Kindheit (Wright et al. 1985). Andersson und Thomsen (1998) beziffern traumatische Erlebnisse während wichtiger Sprachentwicklungsphasen auf 1/3 ihrer mutistischen Stichprobe.

Entwicklungsmodelle Cohan et al. (2006b) schlagen ein Entwicklungsmodell des selektiven Mutismus vor, in dem ein Kind, das ein hohes Ausmaß an Angst erlebt, besonders sensitiv gegenüber verbalen Interaktionen sei, zum Beispiel bedingt durch einen Migrantenstatus. Auslöser des selektiven Mutismus auf dieser Basis kann ein Umweltstressor wie der Schulbeginn sein.

Das Entwicklungsmodell zum selektiven Mutismus von Melfsen et al. (unveröffentlicht) postuliert als Ausgangspunkt eine hohe allgemeine Sensibilität für äußere und innere Sinnesreize, begleitet von einer Neigung zu starker affektiver Beteiligung. Als Folge wird der Kontrast zwischen „vertrauten" und damit „sicheren" und „andersartigen" und damit „nicht sicheren" Situationen überdeutlich wahrgenommen. In komplexen, „nicht sicheren" sozialen Situationen kann es dann zu einer Hochstressreaktion mit den Charakteristiken einer transmarginalen Hemmung kommen. Das System „friert ein", u. a. Sprechen ist dann nicht mehr möglich. Wiederholte gleichartige Erfahrungen können zu Zuständen dissoziativen Erlebens, Erwartungsangst und Habituation an das Nichtsprechen führen. Als sicher oder eindeutig konnotierte soziale Situationen lösen demgegenüber keine

Überlastung aus. Mutismus wird in diesem Modell somit primär als selektive multimodale Überlastungsreaktion verstanden, deren offensichtlichstes (aber nicht einziges) Merkmal das Nichtsprechenkönnen ist.

Symptomatologie

Während die Diagnose überwiegend erst im Alter von 6–8 Jahren gestellt wird, liegt der Störungsbeginn des selektiven Mutismus bereits im Alter von 2–5 Jahren (Cunningham et al. 2004). Den mutistischen Kindern werden in der Literatur eine Vielzahl unterschiedlicher Symptome zugeschrieben: schüchtern, ängstlich, sensibel, abhängig, depressiv, fordernd, dickköpfig, ungehorsam (Sharkey und McNicholas 2008). Im klinischen Setting werden sie häufig als schüchtern und gehemmt erlebt. Sie scheinen zu erstarren, wenn sie angesprochen werden, vermeiden den Blickkontakt und klammern sich an die Eltern.

Die Sprechhemmung entsteht in der Regel allmählich. Es gibt häufig Frühsymptome, zu denen eine ausgeprägte Kontaktscheu und eine zeitlich begrenzte Sprechverweigerung zählen. Im weiteren Verlauf lässt sich eine fortschreitende Verarmung der Ausdrucksmittel beobachten. Die Äußerungslänge wird zunehmend kürzer, Redeflussstockungen nehmen zu. Neben der verbalen tritt auch eine mimische Verarmung auf.

Die Kinder verständigen sich zumindest anfangs oftmals durch Mimik, Gestik und auf schriftlichem oder zeichnerischem Weg. Manches selektiv mutistische Kind bleibt im Kindergarten oder in der Schule nicht nur stumm, sondern auch völlig passiv und für sich, verharrt beobachtend, um sich erst zu Hause den gleichen Aktivitäten (z. B. Malen, Bauen, Klettern) zu widmen. Seine Gesprächspartner reagieren anfangs typischerweise mit Hilfsbereitschaft und Unterstützung, die zunehmend Verunsicherung und Hilflosigkeit weichen, was bis zu Wut und Ablehnung führen kann. In der Familie wird das mutistische Kind nicht selten als redselig, ungehemmt und dominant beschrieben.

Die Eltern neigen natürlicherweise dazu, das mutistische Kind zum Sprechen aufzufordern. In „Notfallsituationen“ sprechen sie oftmals stellvertretend für das Kind. Eine Überbehütung durch die Mütter wird bei über 50 % der Fälle gesehen, eine reduzierte familiäre Kommunikation bei 34–59 % (Rösler 1981; Kurth und Schweigert 1972).

Diagnose und Differenzialdiagnose

Als diagnostische Leitlinien gelten:

- Ein normales oder nahezu normales Niveau des Sprachverständnisses,
- eine Kompetenz im sprachlichen Ausdruck, die für eine soziale Kommunikation ausreicht,
- der Nachweis, dass die Person andauernd in einer oder einigen Situationen ungehemmt oder fast normal sprechen kann,
- in spezifischen sozialen Situationen wird nicht gesprochen.

Die Diagnostik sollte eine HNO-ärztliche und neurologische Untersuchung einschließen. Neben der Exploration der Eltern, Erzieher und Lehrer steht die Verhaltensbeobachtung des mutistischen Kindes im Mittelpunkt. Auch eine ausführliche Sprachdiagnostik sollte erfolgen.

Die diagnostischen Informationen zur Symptomatik ergeben sich aus den Schilderungen der Angehörigen (u. U. ergänzt durch Tonband- oder Videoaufzeichnungen), der Fremdanamnese (z. B. Befragung der Erzieherin, des Klassenlehrers), der Verhaltensbeobachtung und mittels Fragebogen (z. B. Bergman und Steinhausen 2009).

Differenzialdiagnose Der Differenzialdiagnostik dienen die testpsychologische Untersuchung der Intelligenz, der spezifischen Entwicklungsstörungen und der Persönlichkeitsentwicklung sowie familiendiagnostische Maßnahmen (z. B. Ausschluss einer psychischen Störung der Eltern, familiäre Konfliktanalyse, Modellfunktionen von Familienangehörigen, Hinweise für Trennungsängste). Die körperlich-neurologische und psychische Untersuchung sind notwendig, um Begleitstörungen und eine organische Begründung der Sprechhemmung (z. B. Gaumenspalte, Hörstörung) auszuschließen. Aufgrund der Sprechhemmung des Kindes sind die Untersuchungen erschwert, sprachfreie Testverfahren und Beobachtungsverfahren sind unverzichtbar.

Differenzialdiagnostisch sind abzugrenzen:

- Als kausal zu wertende Störungen der Sprachentwicklung,
- aphasische Störungen,
- hirnorganische Erkrankungen mit Sprachstörungen,
- Hörbeeinträchtigungen,
- tiefgreifende Entwicklungsstörungen,
- autistische Störungen,
- Audimutitas (Hörstummheit),
- psychotische Entwicklungen (Schizophrenie),
- passagerer Mutismus als Ausdruck einer Trennungsangst,
- durch eine Kommunikationsstörung wie Stottern besser erklärbares Verhalten.

Verlauf und Prognose

Zum Verlauf des selektiven Mutismus liegen nur wenige und teils widersprüchliche gesicherte Daten vor. Die meisten Patienten mit selektivem Mutismus überwinden ihre Sprechhemmung innerhalb von Monaten oder Jahren, Spontanremissionen sind möglicherweise häufig. Nach der Pubertät wird der selektive Mutismus seltener beobachtet. Die

Prognose erscheint ungünstiger nach dem Alter von 12 Jahren, hier kann die Störung bis in das Erwachsenenalter hinein anhalten. Ein Drittel der im Kindesalter selektiv mutistischen Personen sind auch noch im Erwachsenenalter in ihrer Kommunikations- und Beziehungsfähigkeit gehemmt (Remschmidt et al. 2001). Dieser Follow-up-Studie zufolge überwanden 39 % der ehemals Betroffenen vollständig ihr mutistisches Verhalten, bei den anderen ließen sich weiterhin Kommunikationsprobleme feststellen. Steinhausen et al. (2006) beobachteten, dass sich die Symptome des selektiven Mutismus über die Zeit zwar beträchtlich besserten, gleichzeitig ließ sich aber eine höhere Rate an phobischen und anderen psychischen Störungen beobachten.

Komorbidität Der selektive Mutismus zeigt hohe Komorbiditätsraten. Er schränkt die soziale Entwicklung eines Kindes, seine Kommunikationsfähigkeit und schulische Laufbahn stark ein. Er geht oft mit Ängsten, insbesondere einer sozialen Angst einher. Weitere häufig genannte Störungen, die gemeinsam mit dem Mutismus auftreten, sind Depressionen, Schlafstörungen, Enuresis, oppositionell-aggressive Verhaltensweisen, Essstörungen, Hyperaktivität, Tics, Zwänge und Enkopresis (Steinhausen und Juzi 1996). Außerdem lassen sich gehäuft zusätzlich andere Sprach- und Sprechstörungen beobachten (Kristensen 2000). Entwicklungsstörungen der Motorik und Visuomotorik kommen ebenfalls öfter vor, ebenso soziale Isolation und soziale Unreife. Die Intelligenzentwicklung ist nach verschiedenen Studien tendenziell durchschnittlich bis überdurchschnittlich (Übersicht bei Isensee et al. 1997).

Die Befundlage zu übermäßig kontrollierendem, oppositionellem Verhalten ist widersprüchlich (Kristensen 2000; Cunningham et al. 2006). Weitere Studien sind erforderlich, um zu entscheiden, ob oppositionell wirkende Verhaltensweisen von mutistischen Kindern angstbedingt sind. Sprachentwicklungsstörungen liegen bei 20–50 % der mutistischen Kinder vor (Krohn et al. 1992; Manassis et al. 2003). Manassis et al. (2007) fanden Defizite in den Bereichen des rezeptiven Vokabulars, der phonemischen Bewusstheit, der rezeptiven Grammatik und des visuellen Gedächtnisses. Weitere Studien sind erforderlich, um einzuschätzen, ob sensorische Verarbeitungsverzögerungen ein ursächlicher Faktor bei selektivem Mutismus sein können.

Therapie

Die Therapieforschung steht bei diesem Störungsbild noch am Anfang, sodass eine differenzielle Indikation für einzelne Interventionsmethoden noch nicht möglich ist. Die in jedem Einzelfall unterschiedlichen Erklärungszusammenhänge, der Mangel an Therapiestudien und die relativ schwere Beeinflussbarkeit der Symptomentwicklung tragen dazu bei, dass nicht entschieden ist, welchem therapeutischen Vorgehen der Vorrang zu geben ist. Elemente verhaltenstherapeutischer, familientherapeutischer und tiefenpsychologischer Therapieansätze werden in unterschiedlichen Settings angewandt (Isensee et al. 1997). Voraussetzung ist die Bereitschaft der Familie, eine konsequente Behandlung überhaupt zuzulassen.

► Überforderung, Vorwurfshaltung gegenüber dem Kind, aber auch seine völlige Entlastung von Sprechanforderungen gilt es zu vermeiden.

Bei den kognitiv-behavioralen Interventionsmethoden gibt es verschiedene Behandlungsansätze:

- **Kontingenzmanagement** – Beim „Kontingenzmanagement“ sollen Veränderungen des mutistischen Verhaltens durch gezielte Steuerung seiner Konsequenzen hervorgerufen werden. Für verbales Verhalten erfolgt positive Verstärkung.
- **Shaping** – Beim „Shaping“ erfolgt der Aufbau komplexer Verhaltensmuster in kleinen Schritten. Das Kriterium für die Verstärkung wird dabei stufenweise verändert, sodass Verhaltensweisen verstärkt werden, die zunehmend mehr Elemente mit dem Zielverhalten gemeinsam haben.
- **Modelllernen** – Ein Neulernen der Kommunikation kann durch „Modelllernen“ erfolgen, indem entsprechendes Verhalten bei einem Modell beobachtet wird.
- **Self-modelling** – Als eine spezielle Form des Modelllernens, „Self-modelling“, kann das „Audiofeedforward“ angesehen werden. Das Kind erhält dabei auf einer Audiokassette Szenen vorgespielt, die suggerieren, dass es bereits in Situationen spricht, in denen es bisher noch mutistisch ist.
- **Forciertes Sprechen** – Ein weiterer Ansatz zur Überwindung der Sprechblockade ist das „forcierte Sprechen“. Nach der Psychoedukation und dem Beziehungsaufbau bleibt der Therapeut so lange mit dem Kind zusammen, bis es zumindest ein Wort gesprochen hat. Der Therapeut wechselt dabei zwischen unterstützendem Verhalten, Verbalisation der Gefühle des Kindes, Spiel und Nichtbeachten des Kindes. Bei einem anderen lerntheoretischen Ansatz steht die Veränderung von Umweltreizen im Vordergrund, die dazu beitragen, dass das Schweigen aufrechterhalten wird.
- **Expositionsverfahren** – Eine bedeutende Stellung in der Mutismustherapie nehmen Expositionsverfahren ein, deren zentrales Element häufiges Auffordern zum Sprechen auf einem Niveau ist, das vom Kind erfüllt werden kann.

Psychische Begleitstörungen wie etwa Enuresis, Enkopresis, Defizite im sozialen Geschick, extreme Trennungsängste oder familiäre Konflikte bedürfen der zusätzlichen Behandlung. In einem Überblick über psychosoziale Interventionsmethoden beschreiben Cohan et al. (2006a), dass eine effektive behaviorale Intervention ein sich langsam

und systematisch aufbauendes Programm sein sollte, das sukzessive Annäherung an das Zielverhalten belohnt. Versuche, in der Schule und anderen außerfamiliären Situationen zu kommunizieren, sollten belohnt werden, auch wenn es sich dabei zunächst um nonverbale Kommunikation handelt.

4.2 Bindungsstörungen des Kindesalters

Bindungsstörungen sind durch Auffälligkeiten der sozialen Beziehung des Kindes gekennzeichnet. Sie gehören zu den komplexen und auch schwer zu behandelnden kinder- und jugendpsychiatrischen Störungsbildern. Es werden gemäß ICD-10 2 Grundformen unterschieden: der gehemmte (reaktive Bindungsstörung, ICD-10 F94.1) und der ungehemmte Typus (Bindungsstörung mit Enthemmung, ICD-10 F94.2). Neben dieser Einteilung finden sich in der Literatur zudem alternative Klassifikationen, die eher entwicklungspsychologischen oder klinisch-bindungstheoretischen Überlegungen (z. B. Bindungsstile) folgen (s. auch Ziegenhain 2009). Andere Diagnosesysteme nehmen im Zusammenhang mit Beziehungs- und Bindungsproblematiken eine Einteilung hinsichtlich unterschiedlicher elterlicher Beziehungsqualitäten zum Kind vor (Zero to Three 2005). Im Folgenden soll ein kurzer Überblick zu den Bindungsstörungen nach ICD-10 gegeben werden.

Definition

Die Bindungsstörungen sind den „Störungen der sozialen Funktionen mit Beginn in der Kindheit und Jugend“ (ICD-10 F94.x) zugeordnet. Sie treten vor dem 5. Lebensjahr in Erscheinung. Die Begriffsbestimmung ist noch relativ unklar und die diagnostischen Kriterien sind entsprechend unscharf. Vor allem die diagnostische Abgrenzung der beiden Erscheinungsformen bereitet im klinischen Alltag nicht selten Probleme. Bindungsstörungen sind gekennzeichnet durch Auffälligkeiten der sozialen Beziehungen des Kindes. Insgesamt zeigt sich häufig ein sehr unterschiedliches und vielgestaltiges Symptombild: Das Beziehungsverhalten erscheint ambivalent und immer wieder widersprüchlich. Die Kinder sind emotional schwer zugänglich, übervorsichtig, sozial zurückgezogen, andererseits aggressiv gegenüber sich selbst und anderen Personen; sie erscheinen ängstlich-überempfindlich und auch depressiv; gleichzeitig kann ein sehr willkürliches, distanzloses Kontaktverhalten beobachtet werden (ICD-10; Dilling et al. 2005).

Es werden 2 Grundformen unterschieden, deren Unabhängigkeit immer wieder diskutiert und in Frage gestellt wird (Tab. 5):

1. Eine gehemmte Form mit Vermeidung, Rückzug und Hypervigilanz sowie
2. eine ungehemmte Form mit mangelndem selektiven Bindungsverhalten, distanzlosem und diffusem Kontaktverhalten.

Tab. 5 Definitionskriterien von Bindungsstörungen nach ICD-10

Charakteristika	Reaktive Bindungsstörung	Bindungsstörung mit Enthemmung
Beginn	Beginn in den ersten 5 Lebensjahren	
Symptome	– Ängstlichkeit, Hypervigilanz, keine Reaktion auf Trost – Widersprüchliche oder ambivalente soziale Reaktionen (akzentuiert bei Trennung und Wiedervereinigung) – Kaum soziale Integration in Peer-Group – Oft apathisch, unglücklich – Ggf. sozialer Minderwuchs	– Diffuse oder mangelnde exklusive Bindungen – Eingeschränkte Interaktion mit Gleichaltrigen – Distanzloses, wenig moduliertes Kontaktverhalten – Aufmerksamkeitssuche – Ggf. Entwicklungsstörungen

Epidemiologie

Zur Epidemiologie liegen keine verlässlichen Daten vor. Relevant sind die epidemiologischen Daten zu den Formen der Vernachlässigung, der Misshandlung und des sexuellen Missbrauchs. So ist bei bis zu 4 % der Vorschulkinder mit schwergradigen körperlichen Misshandlungen zu rechnen, hinsichtlich des sexuellen Missbrauchs sind die Schätzwerte wesentlich höher. Dabei bleibt zu beachten, dass es nicht bei allen Kindern, die Vernachlässigung, Misshandlung oder Missbrauch erfahren haben, zu einer Bindungsstörung kommt. Insgesamt wird eine Prävalenz von < 1 % angenommen (Richters und Volkmar 1994). Dagegen ergeben sich bei Kindern in Pflegefamilien (25 %) und Heimeinrichtungen (10 %) deutlich höhere Zahlen (Fegert 1998).

Ätiopathogenese

Die Symptomentwicklung wird in Zusammenhang mit schwerwiegender elterlicher Vernachlässigung, Missbrauch und Misshandlung, oder aber wiederholten Bindungsverlusten sichtbar. Relevant sind daher die Forschungsergebnisse zu den Folgen emotionaler Vernachlässigung, wiederholter Trennung des Kindes von wichtigen Bezugspersonen, körperlicher, psychischer Misshandlung sowie zum sexuellen Missbrauch (Skuse und Bentovim 1994). Andauernde Zurückweisung des Kindes, schwere Formen der Bestrafung, chronisch unberechenbares Elternverhalten, eine Missachtung der grundlegenden körperlichen Bedürfnisse des Kindes sowie seine unzureichende Ernährung und Pflege sind ebenfalls

gewichtige Faktoren. Wahrscheinlich ist ein multifaktorielles Ätiologiemodell, in dem eine biologische Vulnerabilität, etwa durch leichte Irritierbarkeit eines Neugeborenen als Risikofaktor für einen unsicheren Bindungsstil, die Intensität und Dauer der Deprivation sowie schützende Faktoren eine Rolle spielen. Es gilt als empirisch gesichert, dass eine sichere Bindung zu einer erwachsenen Person ein wesentlicher Schutzfaktor ist. Inwieweit die beiden o. g. Formen der Bindungsstörungen klar abgrenzbare Störungsbilder darstellen und auf unterschiedliche ätiologische Entwicklungen zurückzuführen sind, ist wissenschaftlich abschließend noch nicht beantwortet.

Symptomatologie

Die Störungen in den sozialen Beziehungen werden vor dem 5. Lebensjahr deutlich. Bei der reaktiven Bindungsstörung ist das Kind unfähig, soziale Interaktionen anzubahnen oder auf soziale Ansprache angemessen einzugehen. Das Kind wirkt gehemmt, ambivalent oder abweisend. Es zieht sich sozial zurück. Die Kinder können auto- und fremdaggressiv sein. Chronische Fehlernährung führt zu Gedeih- und Wachstumsstörungen. Im Unterschied zu dieser „gehemmten" Ausdrucksform erscheinen Kinder mit einer Bindungsstörung mit Enthemmung oft wahllos in ihren Kontaktaufnahmen; Kontakte werden nur kurzfristig gewonnen und brechen rasch ab, sodass keine tragfähigen Bindungen entstehen. Nicht selten finden sich auch Entwicklungsstörungen der Sprache und Störungen der Intelligenzentwicklung. Einen Überblick gibt Tab. 5.

Diagnose und Differenzialdiagnose

Die Diagnose stützt sich zum einen auf die Betreuungsgeschichte des Kindes. Dabei sind fremdanamnestische Angaben, etwa die Exploration der Bezugspersonen, von besonderer Bedeutung. Zudem können videografierte Interaktionssituationen des Kindes mit den Bezugspersonen hinsichtlich Kontaktverhalten und Reaktion bei emotionaler Belastung wie Trennung Aufschluss geben. Auszuwertende Kriterien können dabei das Verhalten des Kindes nach Trennung, seine Suche nach Trost und Hilfe, sein Ausdruck von Zuneigung, sein Explorationsverhalten, Kooperations- und kontrollierendes Verhalten sein. Auch der Einbezug außerfamiliärer Quellen bzw. die Befragung Dritter wird empfohlen (z. B. Erzieher, Kinderärzte). Neben der Kernprobleme sind zudem etwaige Entwicklungsstörungen, Intelligenzprobleme oder körperliche Erkrankungen zu erheben. Ein standardisiertes Interviewverfahren oder ein Fragebogenverfahren liegen bislang nicht vor.

Differenzialdiagnostisch abzugrenzen sind tiefgreifende Entwicklungsstörungen (▶ Kap. 83, „Tiefgreifende Entwicklungsstörungen"), hyperkinetische Störungen (Abschn. 1), Störungen des Sozialverhaltens (Abschn. 2), Intelligenzminderung (▶ Kap. 86, „Intelligenzminderung"), Anpassungsstörungen und akute Belastungsreaktionen (▶ Kap. 73, „Anpassungsstörungen"). Bei der Abgrenzung zwischen Bindungsstörungen und tiefgreifenden Entwicklungsstörungen ist zu beachten, dass Kinder mit einer Bindungsstörung durchaus in der Lage sind, sozial wechselseitig zu kommunizieren. Anders als beim autistischen Kind bildet sich die reaktive Bindungsstörung zurück, wenn das Kind dauerhaft in eine förderliche, emotional tragfähige Umgebung hineinkommt. Es fehlen bei Bindungsstörungen die für tiefgreifende Entwicklungsstörungen charakteristischen stereotypen Verhaltensmuster und Einschränkungen der Interessensbildung.

Verlauf und Prognose

Spezifische Längsschnittstudien zu Bindungsstörungen liegen nicht vor. Die kleine Zahl an empirischen Daten stammt v. a. von Längsschnittstudien über Kinder aus Heimeinrichtungen. Es wird häufig angenommen, dass der Verlauf von dem Alter des Kindes bei Beginn der deprivierenden Erfahrungen, von dem Ausmaß, der Art und der Chronizität der psychischen oder körperlichen Traumatisierung abhängen. Bedeutsam scheinen auch die konstitutionellen Lebensvoraussetzungen des betroffenen Kindes, seine protektiven Persönlichkeits- und Temperamentseigenschaften, seine intellektuellen Fähigkeiten sowie Zeitpunkt und Ausmaß der protektiven Umwelteinflüsse zu sein (Ernst und v. Luckner 1987; Bowlby 1976; Langmeier und Matejcek 1977; Rutter 1979; Rutter et al. 1982). Eine Längsschnittstudie (O'Connor et al. 2000) von in England adoptierten rumänischen Heimkindern zeigte u. a., dass eine längere Deprivation mit ausgeprägteren Verhaltensauffälligkeiten einherging. Gleichzeitig waren die Auffälligkeiten in Zusammenhang mit den Bindungsstörungen häufig vergesellschaftet mit Aufmerksamkeits- und Sozialverhaltensproblemen sowie kognitiven Einschränkungen. Insgesamt wurde ein relativ stabiler Verlauf der Bindungsschwierigkeiten beschrieben. Inwieweit sich der Verlauf je nach Störungsbild (gehemmter versus enthemmter Typus) unterschiedlich erweist, ist wissenschaftlich noch nicht geklärt.

Therapie

Es finden sich nur wenige wissenschaftliche Studien zum therapeutischen Vorgehen bei Bindungsstörungen.

▶ Einigkeit besteht darüber, dass ein sehr enger Einbezug der Eltern stattfinden muss und die Kinder eine vorhersehbare, stabile Umgebung benötigen, in der sie die Bezugspersonen als verlässliches Gegenüber erleben.

Vorrangiges Ziel ist es, dem Kind langfristig ein Lebensumfeld zu sichern, in dem eine dauerhafte Bindung zu konstanten Bezugspersonen wachsen kann, das Kind pflegerisch

adäquat betreut und es erzieherisch in seinen geistigen Fähigkeiten und seiner Persönlichkeitsentwicklung gefördert wird.

Eine Interventionsmöglichkeit der Ursprungsfamilie besteht in einem „Feinfühligkeitstraining". Dabei werden der Mutter bzw. dem Vater Muster ihrer Wahrnehmung, Interpretation und Handlungen auf kindliche Signale zurückgemeldet und verändert. Basis sind Eltern-Kind-Interaktionen im natürlichen Alltag oder in strukturierten Spielsituationen. Im Rahmen von Hausbesuchen kann man direkt intervenieren oder mithilfe von Videoaufnahmen Situationen analysieren, den Eltern zurückmelden und ein angemessenes Verhalten einüben. Bei der Eltern-Kind-Psychotherapie von Lieberman und Pawl (1990) werden darüber hinaus Schemata, die die Eltern zur Interpretation des Verhaltens ihres Kindes heranziehen, ihre emotionale Reaktion auf das kindliche Verhalten und eigene Kindheitserfahrungen der Eltern berücksichtigt.

Die Behandlung ist jedoch auch stark abhängig von der Lebenssituation des Kindes. Wo immer geboten, ist die Beendigung der Einwirkungen von Vernachlässigung, Trennungserfahrungen, Misshandlung oder Missbrauch vorrangig. In vielen Fällen sind oft sehr intensive strukturierende Formen der Familienunterstützung durch Maßnahmen der Jugendhilfe notwendig. Falls keine Erfolgsaussicht durch ambulante oder teilstationäre Jugendhilfemaßnahmen besteht, kann eine Herausnahme des Kindes aus seinem bisherigen Lebensumfeld notwendig werden. Hier ist eine enge Kooperation mit dem zuständigen Jugendamt dringend indiziert. In manchen Fällen kann auch eine Einschränkung des elterlichen Sorgerechts notwendig werden. Untersuchungen zeigen, dass eine Unterbringung eines Kindes in einer spezialisierten Pflegefamilie zu verbesserten sozialen Fertigkeiten und einer allgemeinen Reduktion der Verhaltensprobleme des Kindes führt (z. B. Reddy und Pfeiffer 1997).

Außerdem sind aufgrund von Entwicklungsrückständen häufig krankengymnastische, ergotherapeutische und/oder logopädische Maßnahmen erforderlich. Bei Gedeihstörungen sind ernährungsmedizinische Maßnahmen wichtig.

5 Ticstörungen

5.1 Definition und Epidemiologie

Ein Tic ist eine unwillkürliche, plötzlich und schnell einschießende, sich unregelmäßig wiederholende, nicht rhythmische Bewegung einzelner Muskeln bzw. Muskelgruppen oder eine lautliche Äußerung. Die Ticreaktionen dienen keinem erkennbaren Zweck und verändern sich im Laufe der Erkrankung. Sie können für unterschiedlich lange Zeiträume unterdrückt werden, letztendlich sind sie aber nicht willkürlich zu beherrschen. Dem Tic gehen häufig sensomotorische Phänomene bzw. Empfindungen mit Gefühlen von Anspannung, Unbehagen oder Angst voraus. Das Auftreten eines solchen vorausgehenden sensomotorischen Phänomens (Dranggefühl) vor einem Tic kann dabei im Rahmen der Therapie als Signalaufruf zur Kontrolle dienen (Roessner und Rothenberger 2016).

Meistens folgt dem Tic ein Empfinden von Erleichterung (Leckman et al. 1993). Tics sind auch in allen Schlafstadien beobachtbar, allerdings in abgeschwächter Intensität. Motorische und vokale Tics können einfach oder komplex auftreten. Sie werden meist unter emotionaler Anspannung verstärkt, in Konzentrationsphasen oder bei zielgerichteten Handlungsweisen abgeschwächt. Treten vokale und multiple motorische Tics kombiniert und länger als 1 Jahr auf, so spricht man vom Gilles-de-la-Tourette-Syndrom.

Vorübergehende Ticerscheinungen sind bei 4–12 % der Kinder im Grundschulalter zu beobachten (Zahner et al. 1988; Apter et al. 1993), 3–4 % sind chronisch; die Prävalenzschätzungen für das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom schwanken stark zwischen 0,05–3,0 %. Komorbid sind bei Mädchen gehäuft Zwangssymptome und bei Jungen externalisierende Verhaltensweisen zu beachten. Tics werden im Kindes- und Jugendalter bis zu 12-mal häufiger gesehen als bei Erwachsenen. Jungen sind etwa 3- bis 4-mal häufiger betroffen als Mädchen. Die Prävalenz scheint im Alter zwischen 7 und 11 Jahren am höchsten zu sein; sie dürfte hier bei etwa 5 % liegen (Cohen und Leckman 1994; Robertson 1994; Robertson und Stern 1997; weiterführend: Rothenberger et al. 2008).

5.2 Ätiopathogenese

Ätiologie und Pathogenese der Ticstörungen sind noch unklar. Schlafstörungen (12–44 %) und sekundäre Eltern-Kind-Konflikte sind gehäuft assoziiert. Man nimmt an, dass das Erkrankungsrisiko, die charakteristische Psychopathologie und der typische Verlauf der Ticstörung durch eine Wechselwirkung genetischer, neurobiologischer und psychologischer Wirkmechanismen sowie Umwelteinflüsse bestimmt werden (Leckman et al. 1997; Roessner und Rothenberger 2008).

Genetische Einflüsse

Ticstörungen einschließlich des Tourette-Syndroms kommen aufgrund genetischer Faktoren familiär gehäuft vor und zählen zu den neuropsychiatrischen Erkrankungen mit der höchsten erblichen Disposition. Dafür sprechen ältere Familien- und Zwillingsstudien mit Konkordanzraten von über 50 % (bei chronischen Tics bis 90 %) bei eineiigen Zwillingen im Vergleich zu 10 % bei zweieiigen Zwillingen (Pauls et al. 1986, 1991). Mit der bisher größten bevölkerungsbasierten Kohortenstudie konnte gezeigt werden, dass das Risiko für Ticstörungen bei Familienmitgliedern proportional mit dem Grad der genetischen Verwandtschaft steigt

(Mataix-Cols et al. 2015). Dabei war das Risiko für Vollgeschwister signifikant höher als für Halbgeschwister, auch wenn diese den gleichen Umgebungsfaktoren ausgesetzt waren. Verschiedene Hypothesen gehen davon aus, dass zwischen hyperkinetischem Syndrom, Tics und Zwängen enge pathogenetische Verwandtschaften bestehen (Pauls et al. 1986, 1993; Wewetzer 2004; Grados et al. 2008, Mathews und Grados 2011). Das Geschlecht scheint die Expressivität zu beeinflussen, denn es finden sich bei Männern häufiger Ticstörungen mit oder ohne Zwänge, bei Frauen häufiger isolierte Zwangsstörungen. Genetische Studien blieben bisher erfolglos in der Bemühung, spezifische Genorte zu identifizieren (Robertson und Stern 1997; Hebebrand et al. 1997; Swain et al. 2007; O'Rourke et al. 2009; Döpfner et al. 2010; Yu et al. 2015). Die jüngste genomweite Assoziationsstudie verweist dabei erneut auf einen komplexen genetischen Zusammenhang zwischen Tourette-Syndrom und Zwangsstörungen ohne ein konkretes Kandidatengen definieren zu können (Yu et al. 2015). Mittlerweile geht man vor dem Hintergrund des heterogenen phänotypischen Erscheinungsbildes und den Ergebnissen der genomweiten Assoziationsstudien von einer polygenetischen Erkrankung mit komplexen Vererbungsmustern unter Einfluss vieler verschiedener Gene mit geringen Effekten (O'Rourke et al. 2009; de Leeuw et al. 2015) sowie Einflüssen möglicher Gen-Umwelt-Interaktionen aus (Rothenberger et al. 2008).

Neurobiologische Erklärungsansätze

Diese Ansätze konzentrierten sich bislang im Wesentlichen auf neuroanatomische Befunde und Neurotransmittersysteme (Leckman et al. 1997, 2010; Rothenberger 1991, 1996; Robertson und Stern 1997, 2000; Yael et al. 2015).

Neurostrukturelle Hypothesen

Sie stützen sich auf neurochirurgische Beobachtungen, Postmortem-Studien und Befunde mittels bildgebender und funktioneller Verfahren. Die Ergebnisse der wachsenden Zahl an Studien in den vergangenen Jahren verweisen dabei auf eine Vielzahl an der Pathogenese beteiligter Gehirnregionen und führten teilweise zu widersprüchlichen Ergebnissen. Störungen in den Basalganglien und assoziierten zerebralen Strukturen (sog. kortiko-striato-thalamo-kortikaler Regelkreis), denen eine besondere Funktion in der Informationsverarbeitung limbischer, sensomotorischer, okulomotorischer und kognitiver Vorgänge zugeschrieben wird (Peterson et al. 1993; Peterson 1996; Leckman et al. 1997) stehen im Zentrum der pathogenetischen Hypothesen (Übersicht: Yael et al. 2015). So fanden sich in den entsprechenden Strukturen bei Patienten mit Gilles-de-la-Tourette-Syndrom anatomische Größenunterschiede (Leckman und Cohen 1995) sowie Hinweise auf Besonderheiten der metabolischen Aktivierung. Die neuronale Aktivität in bestimmten beteiligten sensomotorischen Arealen scheint dabei während der Ticausführung höher zu sein und mit dem Schweregrad der Tics zu korrelieren (Wang et al. 2011; Yael et al. 2015), während sie in anderen Regionen vermindert scheint. Morphometrische Studien führten zu unterschiedlichen Ergebnissen bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu Erwachsenen, die vermutlich auf Entwicklungseinflüssen basieren (Plessen et al. 2006). Eine krankheitsspezifische neuroanatomische Strukturveränderung ließ sich bislang nicht isolieren. Ein anerkanntes Modell der Pathogenese postuliert eine zentralnervöse Inhibitionsstörung im Bereich des motorischen Kortex und des oben genannten assoziierten Regelkreises, das zu einer Störung der subkortikalen Eigenhemmung mit Funktionsdefizit der automatischen Bewegungskontrolle führt (Leckman et al. 2006; Rothenberger et al. 2008).

Neurotransmitterorientierte Erklärungsansätze

Gemäß der Komplexität assoziierter zerebraler Strukturen verweisen aktuelle Studienergebnisse auf die Beteiligung verschiedener Neurotransmittersysteme, Neuromodulatoren und Neuropeptide an der Pathogenese von Ticstörungen (Leckman et al. 2010). Wissenschaftliche Ansätze haben v. a. das dopaminerge System im Sinne einer erhöhten Aktivität in den Basalganglien, daneben die noradrenergen, serotonergen und histaminergen Systeme, aber auch endogene Opiate, Azetylcholin, γ-Aminobuttersäure (GABA), Glutamat sowie Geschlechtshormone thematisiert (Robertson und Stern 1997, 2000; Paschou et al. 2013; Richer und Fernandez 2015).

Dopaminerges System Das dopaminerge System war zunächst von Interesse, da sich Ticsymptome durch neuroleptische Blockade dopaminerger D_2-Rezeptoren hemmen lassen. Vereinzelte Beobachtungen, die zur Annahme führten, dass Ticsymptome durch Stimulanzien ausgelöst werden könnten, sowie das mitunter verstärkte Auftreten von Tics nach Absetzen von Neuroleptika, ließen das dopaminerge System erklärungsrelevant erscheinen. Schließlich ließ sich bei Patienten mit Gilles-de-la-Tourette-Syndrom im Liquor ein erniedrigter Spiegel von Dopaminmetaboliten (Homovanillinsäure) messen. Neurochemisch geht man von einer dopaminergen Überstimulation dopaminerger striataler Neurone aus. Eine Überempfindlichkeit der Dopaminrezeptoren evtl. verbunden mit einer erhöhten Anzahl von präsynaptischen Dopamintransportern werden diskutiert (Döpfner et al. 2010). Post-mortem-Analysen von allerdings nur 3 Patienten führten zu der Annahme, dass bei Patienten mit Gilles-de-la-Tourette-Syndrom striatal präsynaptisch Strukturen, die für die dopaminerge Überträgerfunktion relevant sind, vermehrt vorliegen. Verschiedene Autoren sehen in den Reifungsvorgängen des dopaminergen Systems – z. B. findet sich die höchste Dichte an Dopaminrezeptoren in den Basalganglien im Schulkindalter – ein Erklärungsmodell für den Verlauf der Ticstörungen (Leckman et al. 1997).

Serotonerges System Hinsichtlich des serotonergen Systems sprechen Befunde für die Annahme, dass bei Patienten mit Gilles-de-la-Tourette-Syndrom die Spiegel der 5-Hydroxyindolessigsäure im Liquor wie aber auch das Serumserotonin erniedrigt sein können.

Viele der Hypothesen werden mittlerweile durch entsprechende genetische Befunde gestützt. Jüngere Studien verweisen zudem auf eine Störung der histaminergen Neurotransmission (Paschou et al. 2013; Richer und Fernandez 2015). Nach wie vor erlauben die Befunde zu den Neurotransmittermechanismen nur hypothesengenerierende Schlussfolgerungen (weiterführend: Leckman und Cohen 1995; Rothenberger et al. 2008), werden jedoch als vielversprechendste Ansätze für die Entwicklung neuer pharmakologischer Substanzen angesehen (Leckman et al. 2010).

Weitere pathogenetische Einflüsse

Vereinzelt treten Tics oder Tourette-ähnliche Symptome nach Gehirntumoren, Kopfverletzungen, entzündlichen ZNS-Erkrankungen oder Einfluss toxischer Substanzen auf. Die Vermutung, dass eine Autoimmunreaktion in Folge einer Streptokokkeninfektion Ursache eines Tourette-Syndroms sein kann (PANDAS, „pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infection"), ließ sich bislang nicht beweisen. Neuroimmunologische Faktoren können jedoch bei bestimmten Subgruppen eine mögliche ätiologische Rolle spielen. So scheint das Vorliegen einer mütterlichen Autoimmunerkrankung mit einer erhöhten Inzidenz von Tourette-Syndrom bei männlichen Nachkommen vergesellschaftet zu sein (Dalsgaard et al. 2015).

Psychogenese

Eine Psychogenese mancher Tics lässt sich nicht ausschließen (Rothenberger 1991; Silva et al. 1995). Ganz vorherrschend ist jedoch heute die wissenschaftliche Meinung, dass chronische Tics und das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom neurogen verursacht sind, bei den schweren Formen die biologische Disposition ausschlaggebend ist und psychische Belastungsfaktoren (z. B. übermäßige erzieherische Einengung der Kinder, belastende Trennungserfahrungen) Tics in ihrer Ausprägung beeinflussen können.

5.3 Symptomatologie

Die Symptomatik ist vielfältig. Tics verändern sich im Zeitverlauf hinsichtlich Art, Intensität, Häufigkeit und Lokalisation. Einfache motorische Tics sind am häufigsten: Augenzwinkern und andere mimische Tics durch Zucken einzelner Gesichtsmuskeln (Grimassieren), zudem Hals- und Schulterzuckungen (Kopfwerfen). Einfache vokale Tics sind insbesondere Räuspern, Bellen, Schnüffeln, Grunzen. Bei komplexen motorischen Tics kommt es zum Sich-selbst-Schlagen, Springen und Hüpfen, Berühren und Beriechen, Aufstampfen und zu komplexeren Gesten. Komplexe vokale Tics treten als Echolalie (Wiederholung von gesprochenen Wörtern anderer Personen) , Koprolalie (Ausstoßen von obszönen Worten) und Palilalie (Wiederholung eigener Laute oder Wörter) in Erscheinung. Der Schweregrad und die Variationsbreite können im Verlauf stark schwanken, vokale Tics beginnen meist wenige Jahre später und stellen v. a. in komplexer Form einen qualitativen Sprung hinsichtlich der Schwere der Symptomatik dar.

Die verschiedenen Verlaufsweisen und Kombinationen gaben dabei Anlass zur Unterscheidung von Subgruppen gemäß der International Classification of Diseases (ICD-10; Dilling et al. 2013):

Vorübergehende Ticstörung Eine „vorübergehende Ticstörung" (F95.0) hält nicht länger als 12 Monate an und tritt überwiegend im Alter von 4–5 Jahren auf. Meist handelt es sich um einfache motorische Tics.

Chronische Ticstörung Die „chronische motorische oder vokale Ticstörung" (F95.1) ist jeweils zu klassifizieren, wenn die Symptomatik länger als 1 Jahr andauert.

Kombinierte vokale und multiple motorische Ticstörung (Gilles-de-la-Tourette-Syndrom) Das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (F95.2; benannt nach dem Erstbeschreiber George Gilles de la Tourette 1885) ist durch die Kombination von sowohl multiplen motorischen Tics als auch mindestens einem vokalen Tic gekennzeichnet. Meist gehen motorische den vokalen Tics voraus und oft lösen sie einander ab. In der Regel beginnt das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom in der Kindheit und Jugend mit hoher Persistenz in das Erwachsenenalter. Die betroffenen Kindern weisen auch bei normaler Intelligenz in 36–60 % leichte neurologische Auffälligkeiten auf (Roessner et al. 2007c).

Komorbide Störungen Begleitstörungen sind häufig. Mit Beginn im Kindesalter finden sich insbesondere hyperkinetisches Verhalten und Aufmerksamkeitsstörungen (40–50 % bzw. 75 %), Zwangssymptome (30–65 %) und Schlafstörungen (12–44 %); häufig sind auch Lernstörungen, ängstliche Reaktionstendenzen, depressive Entwicklungen mit Selbstwertproblemen, seltener Autismus-Spektrum-Störungen und Restless-Legs-Syndrom (Leonard et al. 1992; Blanz et al. 2006, Roessner et al. 2007a; Rothenberger und Roessner 2013). Komorbide Störungen finden sich gehäuft, wenn eine familiäre Belastung mit Ticstörungen besteht, je früher die Ticsymptomatik beginnt und je schwerer sie ausgeprägt ist (Rothenberger et al. 2008). Emotionale Probleme, selbstverletzendes und fremdaggressives Verhalten werden ab dem Jugendalter vermehrt beobachtet. Für Patienten mit Tourette-Syndrom konnte in der bisher größten Querschnittsstudie eine

Lebenszeitprävalenz von 86 % für das Auftreten einer Begleitstörung (davon 72 % hyperkinetische oder Zwangsstörungen) gezeigt werden, wobei die Mehrzahl der Patienten sogar die diagnostischen Kriterien für 2 oder mehr psychiatrische Störungen erfüllten (Hirschtritt et al. 2015).

5.4 Verlauf und Prognose

Verlaufsaspekte sind bereits in die Klassifikation der Subtypen eingegangen. In der Regel haben die Tics, die zwischen dem 6. und 8. Lebensjahr auftreten, eine sehr gute Prognose und sind nur transitorisch. Wahrscheinlich werden 40–70 % der Kinder mit Tics bis zum Jugendalter spontan symptomfrei; bei einem weiteren Anteil schwächt sich die Symptomatik bis zum frühen Erwachsenenalter ab.

Die chronischen Tics, die definitorisch länger als 1 Jahr andauern, sind in der Regel im Alter zwischen 9 und 15 Jahren am deutlichsten ausgeprägt. Dabei kann es immer wieder symptomfreie Episoden geben und das Erscheinungsbild wie auch der Schweregrad können stark wechseln (z. B. ein Blinzeltic verschwindet, stattdessen tritt ein Schulterzucken auf). Ticstörungen können bereits im Alter von 2 Jahren beginnen und sie treten wohl immer vor dem 18. Lebensjahr in Erscheinung. Am häufigsten liegt der Beginn in der Kindheit oder dem frühen Jugendalter. Die motorischen Tics beginnen am häufigsten im Alter von 7 Jahren, vokale Tics später mit etwa 11–12 Jahren, Koprolalie mit etwa 15 Jahren. Ab dem 18. Lebensjahr nimmt die Symptomatik bei vielen Patienten unabhängig von der Behandlung ab (Rothenberger et al. 2008; Cath et al. 2011; Roessner et al. 2011).

Gilles-de-la-Tourette-Syndrom

Das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom hat eine wesentlich ungünstigere Prognose. Die Störung kann lebenslang andauern, wobei auch jahrelange Remissionsphasen möglich sind. Während etwa bei 50 % mit einer Besserung bis zum Erwachsenenalter zu rechnen ist, zeigen sich gerade die schwersten Fälle im Erwachsenenalter. Die Gründe, die verlaufsbestimmend sind, sind unklar. Bei einigen Patienten mit Gilles-de-la-Tourette-Syndrom bilden sich Zwänge aus (Leckman 1993).

Insbesondere bei chronifizierten und schwereren Verläufen erfahren die betroffenen Personen Hänseleien und Ausgrenzung. Häufig entwickelt sich eine soziale Ängstlichkeit, sodass die soziale, schulische und berufliche Integration schwierig sein kann (Dykens et al. 1990). In den schwersten Fällen sind Alltagsverrichtungen wie etwa der Gebrauch des Essbestecks oder Lesen und Schreiben beeinträchtigt. Durch die abrupten Körperbewegungen kann es auch zu Selbstverletzungen und orthopädischen Problemen (Verrenkungen, Verspannungen) kommen.

5.5 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die Diagnostik beruht auf den klinischen Leitsymptomen. Typisch sind plötzliche, schnelle, sich wiederholende, unrhythmische motorische Bewegungen oder lautliche Äußerungen, die bei den chronischen motorischen oder vokalen Ticstörungen jeweils isoliert auftreten, während beim Gilles-de-la-Tourette-Syndrom sowohl motorische als auch vokale Tics bestehen – wenn auch nicht unbedingt gleichzeitig. Die Tics treten wiederholt tagsüber und nachts auf und können in ihrer Ausprägung und in ihrem Erscheinungsbild variieren.

Das DSM-5 fordert für die Diagnose eines Tourette-Syndroms folgende Voraussetzungen:

- Sowohl multiple motorische als auch mindestens ein vokaler Tic müssen – nicht notwendigerweise gleichzeitig – im Krankheitsverlauf aufgetreten sein.
- Die Häufigkeit der Tics kann sich verändert haben, sie müssen aber (nicht notwendigerweise stetig) mindestens seit 1 Jahr bestehen.
- Die Tics müssen vor dem 18. Lebensjahr begonnen haben.
- Die Störung ist nicht auf Medikamentenwirkungen (z. B. Psychostimulanzien) oder andere körperliche Erkrankungen (z. B. Huntington-Erkrankung oder postvirale Enzephalitis) zurückzuführen.

Symptomevaluierung Die Diagnose ergibt sich in der Regel aus Eigen- und Fremdanamnese, Exploration und systematischer Verhaltensbeobachtung. Einen biologischen Marker gibt es nicht. Fragebogenverfahren zur Selbst- und Fremdbeobachtung in normalen Alltagssituationen (z. B. Yale-Tourette-Syndrom-Symptomliste) unterstützen die Diagnostik insbesondere dann, wenn die Symptomatik in der Untersuchungssituation unterdrückt ist und vom Untersucher nicht beobachtet werden kann. Mit der Symptomliste kann eine strukturierte Beobachtung durch die Eltern im familiären Lebensumfeld des Kindes erfolgen. Da die Symptomatik besonders von jüngeren Kindern selbst nicht bemerkt wird, ist in der Regel die Exploration der Eltern und Bezugspersonen diagnostisch ausschlaggebend. Aufgrund der möglichen Spontanschwankungen und möglichen Phasen der Vollremission ist immer eine Verlaufsdiagnostik indiziert.

Körperlich-neurologische und ggf. apparative Untersuchung Erforderlich sind eine orientierende internistische sowie eine neurologische Untersuchung. Die Indikation zum EEG ist gegeben zum Ausschluss einer Epilepsie. Weiterhin muss der Antistreptolysintiter bestimmt werden, wenn die Ticsymptomatik in Zusammenhang mit einer Otitis media oder Scharlach auftritt. Ohne spezifische Indikation sind Chromosomenuntersuchungen und der Einsatz bildgebender Verfahren entbehrlich (weiterführend: DGKJP et al. 2007).

Psychiatrische und neuropsychologische Untersuchung Eine weitergehende psychiatrische und testpsychologische Diagnostik ist indiziert im Hinblick auf die hohe Zahl psychiatrischer Komorbiditäten und insbesondere auch dann, wenn schulische Lern- bzw. Leistungsstörungen therapierelevant sind.

Differenzialdiagnostisch sind zu beachten:

- Hyperkinetisches Syndrom (häufig komorbid),
- Zwangsstörung (im Unterschied zu den komplexen Tics sind Zwangshandlungen eher zweckbestimmt und weniger durch eine betroffene Muskelgruppe definiert; jedoch sind hier die Unterscheidungen nicht immer eindeutig möglich; häufig komorbid),
- Stereotypien (im Unterschied zu Tics sind Stereotypien rhythmische Bewegungen und nicht unwillkürlich),
- neurologische Erkrankungen (z. B. Chorea Huntington, postvirale Enzephalitis, Restless-Legs-Syndrom),
- Epilepsien,
- Myoklonien (zuckende Kontraktionen von Muskeln oder Muskelgruppen),
- substanzinduzierte Bewegungen (z. B. Stimulanzien, Antipsychotika),
- Schizophrenie (insbesondere katatone Parakinesien).

Bei der Diagnosestellung und Behandlung sind weiterhin die bei ca. 80 % der Patienten vorliegenden komorbiden Störungen zu beachten (hyperkinetisches Syndrom, Zwangsstörungen, Lernstörungen, soziale Ängste, depressive Entwicklungen, Schlafstörungen), die insbesondere bei leichten Verlaufsformen der Ticstörung in höherem Maß ungünstigen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen haben können, als die Ticsymptome selbst.

5.6 Therapie

Einleitung

Die Indikation zur Behandlung ist immer dann gegeben, wenn die Ticstörung chronifiziert (also über 1 Jahr lang anhält), ein Gilles-de-la-Tourette-Syndrom besteht, komorbide Störungen (z. B. Zwänge) die Tics begleiten und eine intolerable Alltagsbeeinträchtigung bzw. Leidensdruck des Patienten bestehen (zur Indikationsstellung s. Übersicht).

Behandlungsindikationen für Ticstörungen (nach Rothenberger 1991)

- Gesichertes Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (TS)
- Tics nach Gabe von Stimulanzien, wenn Absetzen derselben nicht zur Restitution ausreicht
- Vokale Tics
- Motorische Tics nach mehr als 1-jähriger Dauer
- Motorische Tics und Zwangssymptomatik
- Motorische Tics und selbstdestruktives Verhalten

(*Fortsetzung*)

Eine stationäre Behandlung ist dann indiziert, wenn eine ambulante Behandlung nicht erfolgreich durchgeführt werden kann, die Ticstörung schwer ausgeprägt ist und wenn Tics sich mit schwergradigen komorbiden Störungen vergesellschaftet haben (z. B. hyperkinetisches Syndrom, Zwänge), die in der Regel vorrangig zu behandeln sind. Das Behandlungskonzept integriert immer die Beratung (Psychoedukation) und in der Regel verhaltenstherapeutische und pharmakologische Maßnahmen.

Aufklärung über Diagnose und Beratung Die Aufklärung über die Diagnose und die Beratung des Patienten und seiner Angehörigen ist vorrangig. Eine solche Aufklärung kann bei Lehrern, Mitschülern bzw. Arbeitgebern, Arbeitskollegen und im Freundeskreis notwendig sein, wenn sich mit der Symptomatik soziale, schulische bzw. berufliche Integrationsprobleme verbinden. Über die Abhängigkeit der Symptomatik von Spannungserleben und spontanen Schwankungen ist zu informieren. Insbesondere ist Bezugspersonen zu erläutern, dass die Tics vom Patienten nicht andauernd willkürlich gesteuert, sondern oft unbeherrschbar sind und nicht als provokativ interpretiert werden dürfen. Erklärungsansätze, Bewältigungsstrategien und Schuldgefühle sind anzusprechen und beim Kind erzieherische Fragestellungen der Eltern aufzugreifen. Angesichts der hohen spontanen Remissionsraten (ab dem Alter von ca. 14–16 Jahren) und der häufig nur gering ausgeprägten psychosozialen Beeinträchtigung, kann die Information des Patienten und des persönlichen Umfelds im Rahmen der Psychoedukation bereits durch das bessere Verständnis der Erkrankung zu einem adäquateren Umgang mit der Symptomatik führen. Auch kann der Kontakt mit anderen Betroffenen im Rahmen von Selbsthilfegruppen eine positive Wirkung auf die Krankheitsbewältigung haben (www.tourette-gesellschaft.de).

Behandlung Die Pharmakotherapie (mit dopaminantagonistischen Substanzen) ist nach der Beratung dann indiziert, wenn der Schweregrad hoch, die objektive psychosoziale Belastung erheblich (z. B. durch körperliche Beschwerden, soziale Ausgrenzung, schulische oder berufliche Schwierigkeiten) und/oder die subjektive Krankheitsbewältigung unzureichend sind. Dabei kann die Medikation nach heutigem Wissensstand nur auf eine lindernde, d. h. die Ticsymptome auf ein erträgliches Maß reduzierende, aber keine heilende Wirkung abzielen. Eine primär verhaltenstherapeutische Behandlung (evtl. kombiniert mit Medikation) ist bei leichter Ticausprägung und der Fähigkeit des Patienten, die Tics gut

kurzzeitig zu kontrollieren, begründet (gemäß Leitlinien: Rothenberger et al. 2007). Bis heute fehlen allerdings direkte Vergleiche zwischen pharmakologischer und nichtpharmakologischer Behandlung von Tic-Störungen bzw. Tourette-Syndrom (Roessner und Rothenberger 2016). Die Leitlinien der European Society for the Study of Tourette Syndrome (ESSTS; Cath et al. 2011; Roessner et al. 2011; Verdellen et al. 2011) geben als Auswahlkriterium für die Priorität einer Intervention auch die Verfügbarkeit einer Behandlung sowie die Präferenz der Familie an und empfehlen einen Wechsel der Intervention bei unzureichender Wirkung.

Medikamentöse Behandlung

EbM-Info
Vorrangig sind dopaminrezeptorenblockierende Psychopharmaka wirksam. Mittel der 1. Wahl ist das Tiaprid (Evidenzgrad IIa; Eggers et al. 1988; Rothenberger und Roessner 2013).

Der Wirkungseintritt ist innerhalb 1 Woche zu erwarten. Die Medikation sollte mindestens über 12 Monate hinweg durchgeführt werden. Beim Gilles-de-la-Tourette-Syndrom ist eine Dosis bis zu 3-mal 300 mg/Tag erforderlich. Meist genügen aber niedrigere Dosierungen. Aufgrund des charakteristisch schwankenden Erscheinungsbildes der Ticsymptome ist eine ausreichend lange Beobachtungsdauer von mehreren Wochen zur Beurteilung des Erfolges einer pharmakologischen Intervention notwendig.

Das ebenfalls zur Gruppe der Benzamide gehörende Sulpirid wird von manchen Experten auch als Medikament der 1. Wahl angesehen, wenn die Tics mit Stressempfindlichkeit, emotionalen Symptomen sowie Angst- und Zwangssymptomen verbunden sind (Robertson und Stern 2000; Roessner und Rothenberger 2016).

EbM-Info
Medikamente der 2. Wahl sind Risperidon und Aripiprazol (Evidenzgrad IIa), deren positive Wirkung in prospektiven Fallstudien, offenen klinischen Studien und mittlerweile auch in mehreren doppelblinden Studien nachgewiesen werden konnten (Scahill et al. 2003; Yoo et al. 2013; Ghanizadeh und Haghighi 2014). Für Ziprasidon konnte in einer randomisierten, placebokontrollierten Pilotstudie an Kindern und Jugendlichen mit TS eine Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit hinsichtlich extrapyramidal-motorischer Symptome nachgewiesen werden (Sallee et al. 2000). Die mögliche Wirksamkeit von weiteren Antipsychotika (Olanzapin, Quetiapin, Paliperidon, Amisulprid) zur Behandlung der Ticstörung wird in offenen klinischen Studien und einzelnen Fallberichten nahe gelegt (Evidenzgrad III–IV).

(*Fortsetzung*)

Reduktionsversuche sollten in kleinen Schritten unternommen werden, da es zu Reboundeffekten beim Absetzen der Antipsychotika kommen kann. Das Risiko von Spätdyskinesien scheint unter Tiaprid bei Patienten mit Ticstörungen eher gering zu sein (weiterführend: Nissen et al. 2004; Mehler-Wex und Warnke 2004; Rothenberger et al. 2007; Roessner et al. 2009).

EbM-Info
Als Medikamente der 3. Wahl gelten Pimozid und Haloperidol – die einzige zur Behandlung von Tic-Störungen zugelassene Substanz in Deutschland – (Evidenzgrad je II) sowie der adrenerge α_2-Rezeptoragonist Clonidin, da im klinischen Alltag sowohl die Reduktion der Ticsymptome nicht den Erwartungen aus den Studien entspricht, als auch das Nebenwirkungsprofil verglichen mit anderen Wirkstoffen deutlich ungünstiger erscheint (Roessner et al. 2004).

Bei einer Komorbidität von Zwängen ist die Kombination mit serotonergen Substanzen möglich (Evidenzgrad IV), z. B. Sulpirid oder Serotoninwiederaufnahmehemmer wie Fluvoxamin, das zur Behandlung von Zwängen bei Kindern ab 8 Jahren zugelassen ist.

Bei Patienten mit Ticstörung und komorbider depressiver Störung hat sich die Kombination aus Antipsychotikum und SSRI (z. B. Fluoxetin zugelassen zur Behandlung von Depressionen bei Kindern ab 8 Jahren) bewährt.

Die hier ausgeführten Empfehlungen zur Pharmakotherapie unterscheiden sich teilweise von denen der European Society for the Study of Tourette Syndrome (ESSTS). In anderen Ländern wird Risperidon als Mittel der 1. Wahl empfohlen, gefolgt von Tiaprid, Sulpirid und Aripiprazol (z. B. Cath et al. 2011). Die Unterschiede in den Behandlungsalgorithmen sind dabei vermutlich auf die unterschiedliche regionale Verfügbarkeit und Expertenerfahrung im Umgang mit den Medikamenten zurückzuführen (Jankovic und Kurlan 2011).

EbM-Info
Sind Tics und hyperkinetisches Syndrom vergesellschaftet, so ist die gleichzeitige Medikation von Tiaprid bzw. Risperidon und Methylphenidat möglich. Lange Zeit wurde widersprüchlich diskutiert, ob Methylpheni-

(*Fortsetzung*)

dat komorbide Tics verstärkt oder gar auslöst. Die Induktion des erstmaligen Auftretens von Tics konnte sowohl für kurz- (Roessner et al. 2006) als auch für langwirksame Psychostimulanzienpräparate (Palumbo et al. 2004) im statistischen Gruppenvergleich nicht signifikant nachgewiesen werden. Die Erfahrung zeigt, dass es jeweils bei einer kleinen Teilgruppe von Patienten zur Zunahme, bei einer anderen wiederum zur Abnahme der Tics kommen kann (Banaschewski et al. 2008; Evidenzgrad II). Bei leichter bis mittlerer Ausprägung der Ticstörung und komorbider ADHS stellt Atomoxetin eine Behandlungsalternative dar, die sich als günstig erwiesen hat, wenn eine medikamentöse Monotherapie angestrebt wird (Roessner et al. 2011).

Einige weitere Medikamente (z. B. Pergolid, Naltrexon), zu denen Studienergebnisse an kleinen Stichproben oder Fallberichte vorliegen, werden als Mittel der 3. Wahl bei der Therapie von Ticstörungen angesehen (Übersicht z. B. in Rothenberger und Roessner 2013).

Andere therapeutische Interventionen

Die tiefe Hirnstimulation (engl. „deep brain stimulation") stellt sich gemäß der jüngsten Studienlage als zusätzliche Behandlungsoption für Patienten mit schwerem, therapieresistentem Tourette-Syndrom dar und kann zu einer Verbesserung der Ticsymptomatik führen (Kefalopoulou et al. 2015). Weitere neurochirurgische Verfahren sind bislang nicht überzeugend und genauso wie der Einsatz von Botulinumtoxin (Injektion in die betroffene Muskelgruppe bei lokalisierten, schmerzhaften Tics), Immuntherapie (Behandlung mit Antibiotika, Plasmapherese und intravenösen Immunglobulinen) oder Neurofeedback noch in experimenteller Entwicklung (Rauch et al. 1995; Rothenberger et al. 2008; Gevensleben et al. 2013; Nagai et al. 2014).

Verhaltenstherapeutische Maßnahmen

Eine Verhaltenstherapie ist indiziert, wenn eine einfache Entlastung des Patienten von Stresserfahrungen und eine medikamentöse Behandlung nicht ausreichen, um eine hinreichende Symptomfreiheit zu erlangen. Im Übrigen entsprechen die Indikationen denen der medikamentösen Behandlung. Wirksame psychotherapeutische Methoden umfassen das Erlernen von Entspannungstechniken (vorzugsweise die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson) und von kognitiv-behavioralen Strategien zur Symptomkontrolle.

Eine systematische Verhaltensanalyse ist Voraussetzung für die Verhaltenstherapie. Dazu gehört die exakte Exploration und – soweit möglich – die strukturierte Beobachtung der Ticsymptomatik in Zusammenhang mit den auslösenden (externen wie auch internen) Faktoren und den (externen und internen) Konsequenzen des Ticverhaltens.

▶ Ticsymptomlisten sollten möglichst über 1 Woche hinweg geführt werden, um Art, Häufigkeit und Intensität der Tics im Wochenablauf zu erfassen.

Bei hochfrequenten Tics kann die Erfassung über einen kurzen Zeitraum ausreichend sein (z. B. 10 min 3-mal täglich), seltenere Tics sind im gesamten Tagesverlauf zu dokumentieren. Der Patient wird angewiesen, auch auf die sensorischen Wahrnehmungen (Dranggefühle) zu achten, die dem Tic oft vorausgehen: innere Unruhe, zunehmende körperliche Anspannung und gelegentlich Ängstlichkeit. Das Erlernen der Fähigkeit, diese sensomotorischen Signale rechtzeitig zu erkennen, stellt eine wichtige Voraussetzung für den Erwerb der Selbstkontrolle über die Ticsymptomatik dar. Wichtig ist auch ein Protokoll über Selbsthilfetechniken des Patienten und über Situationen, in denen die Tics abnehmen. Das Krankheitskonzept ist offenzulegen (ein Beispiel für eine individuelle Symptomliste gibt Döpfner 1993, S. 168).

EbM-Info

Die Verhaltenstherapie beinhaltet 5 Techniken (nach Döpfner 1993; Banaschewski und Rothenberger 1997; Roessner et al. 2004; Rothenberger et al. 2008; Verdellen et al. 2011; Evidenzgrad IV):

- Selbstbeobachtung
- Massierte Übungen (s. unten)
- Entspannungstechniken
- Kontingenzmanagement
- Reaktionsumkehr

Selbstbeobachtung Sie kann in Einzelfällen die Symptomatik stärker in das Bewusstsein rücken und bereits zur Symptomreduktion beitragen. In der Regel und insbesondere bei schwereren Ticformen ist sie als alleinige Technik unzureichend.

Massierte Übungen Bei der massierten Übung wird der Patient – in der Regel erst bei älteren Jugendlichen möglich – angehalten, eine definierte Ticreaktion so rasch wie möglich bis zu einer 1/2 h pro Tag durchzuführen. Die Übungen sind täglich durchzuführen, eine Symptombesserung ist in der Regel nach einigen Wochen zu erwarten.

▶ Da es aber auch zu Symptomverschlechterungen kommen kann, ist die Technik der massierten Übungen nicht mehr vorrangig einzusetzen.

Entspannungsübungen Entspannungsübungen, wie z. B. die progressive Muskelentspannung nach Jacobson, können zwar kurzfristig, aber nicht längerfristig zu einer Verminderung der Tics führen und sind meist Teil einer multimodalen Behandlung.

Kontingenzmanagement So genannte „Münzverstärkertechniken" sind im Zusammenhang mit einer multimodalen Behandlungsstrategie insbesondere auch bei jüngeren Kindern wirksam. Wenn es dem Kind gelingt, in vereinbarter Weise während definierter Situation (z. B. während des Mittagessens) die Tics zu unterdrücken, so erhält es dafür eine bestimmte Anzahl von Punkten/Verstärkern.

Reaktionsumkehr Die Technik der „Reaktionsumkehr/Habit Reversal" (Azrin und Peterson 1988) beinhaltet eine Kombinationsbehandlung, die anspruchsvoll ist und nicht von jedem Patienten bewältigt werden kann. Das Stufenprogramm besteht aus:

1. Wahrnehmungstraining bzgl. sensomotorischer Vorgefühle, die den Tic ankündigen,
2. Entspannungstraining,
3. Training inkompatibler Reaktionen (Bewegungen, die mit dem Tic inkompatibel sind),
4. Kontingenzmanagement und
5. Generalisierungstraining.

Ein Beispiel für den Einsatz von Selbstkontrolltechniken bei Ticstörungen gibt die folgende Übersicht.

Selbstkontrolltechniken bei Ticstörungen. (Nach Döpfner 1993)

Bevor der Ticimpuls kommt (in kritischen Situationen):

a. Selbstinstruktion (z. B.):
   - „Ich bemühe mich, den Tic nicht aufkommen zu lassen"
   - „Wenn der Impuls kommt, werde ich mich ihm stellen . . ."

b. Ablenkende Tätigkeit/Entspannung und Selbstverstärkung

Wenn der Impuls wahrgenommen wird:

c. Selbstinstruktion (z. B.):
   - „Ich spüre, wie er kommt, jetzt Gegenbewegung einsetzen"

d. Impulsabbauende Technik
   - Gegenbewegung aufbauen (Muskelgruppen anspannen)

e. Entspannung und Selbstverstärkung

f. Protokollierung

Wenn der Impuls nicht zu unterdrücken ist:

g. Selbstinstruktion (z. B.):
   - „Der Tic kommt, jetzt abbremsen"

h. Gegenbewegung aufbauen:
   - Tic abbremsen
   - Gegenbewegung durchführen

i. Entspannung und Selbstverstärkung

j. Protokollierung

(*Fortsetzung*)

Therapieerfolg

Evaluationsstudien sprechen dafür, dass Selbstbeobachtung auch bei Kindern und Jugendlichen zumindest vorübergehende Symptomreduktionen einleitet, während Entspannungsübungen innerhalb eines Behandlungsprogramms dazu brauchbar sind, zumindest für Minuten, bestenfalls Stunden, eine Symptomminderung zu bewirken. Die massierten Übungen führen bei Kindern und Jugendlichen wahrscheinlich in bis zu 50 % der Fälle zur Symptomreduktion; wegen der auch möglichen ungünstigen Auswirkungen hat sich die Indikation relativiert. Auch Kontingenzmanagements wurden in der Regel in Kombinationsbehandlungen eingebunden. Das Behandlungsprogramm mit „Reaktionsumkehr" erscheint bislang als das psychotherapeutisch wirksamste Verfahren, wobei die Anstrengungsbereitschaft und Motivation des Patienten entscheidende Voraussetzungen für den Therapieerfolg sind. Symptomreduktionen von über 80 % sind dazu berichtet worden, wobei in der Regel der Therapieerfolg auch noch nach 1 Jahr nachweisbar war (weiterführend Döpfner 1993; Banaschewski und Rothenberger 1997; Roessner et al. 2004).

Multimodale Therapie In der klinischen Praxis ist die Therapie meistens multimodal und stets auch den häufigen komorbiden Besonderheiten – hyperkinetisches Syndrom, Zwänge, Lernstörungen, Depression – anzupassen. Komorbide psychiatrische Störungen werden parallel zu den Tics, d. h. störungsspezifisch behandelt.

Cave: Die Einschätzung der Wirkung von Interventionen bei Tic-Störungen bzw. die Bewertung des Therapieerfolgs ist schwierig. Da die Symptomatik spontan schwankt und von vielen Lebenseinflüssen abhängt, sind Veränderungen möglicherweise nicht Effekt der therapeutischen Intervention, sondern auf die natürliche Schwankung der Tic-Ausprägung zurückzuführen. Die Einschätzung der Wirkung ist daher erst nach längerer Beobachtungszeit (d. h. 3–6 Monate) sicher zu geben (Roessner et al. 2004).

6 Enuresis

6.1 Definition

Die Enuresis wird nach ICD-10 definiert als ein unwillkürlicher Harnabgang ab einem chronologischen Alter von 5 und einem geistigen Intelligenzalter von 4 Jahren, wobei organische Ursachen für die Inkontinenz ausgeschlossen sein müssen (Remschmidt et al. 2001). Die Symptomatik muss 3 Monate bestanden haben und Kinder müssen mindestens 1-mal pro Monat einnässen (bei einem Alter von mehr als 7 Jahren). Nach DSM-5 wird auch ein willkürliches Einnässen berücksichtigt und die Einnässfrequenz muss entweder 2-mal pro Woche betragen oder mit Beeinträchtigungen einhergehen (APA 2013). Bei beiden Klassifikationssystemen werden grob zwischen einem Einnässen tags, nachts und kombiniert tags und nachts unterschieden, sowie ob eine trockene Periode vorgelegen hat oder nicht.

Die Klassifikationen der ICD-10 und der DSM-5 entsprechen nicht dem aktuellen Forschungsstand (von Gontard 2013a, 2014; s. auch Franco et al. 2015). Von daher wurden neuere Klassifikationsvorschläge im internationalen, interdisziplinären Konsens von der International Children's Continence Society (ICCS) entwickelt (Austin et al. 2014). Dieses Klassifikationssystem ist inzwischen weltweit so etabliert, dass es von den deutschen S2k-Leitlinien übernommen wurde (Kuwertz-Bröking und von Gontard 2015).

Nach der ICCS wird zwischen dem seltenen, kontinuierlichen Einnässen, das überwiegend organisch bedingt ist, und dem häufigen, intermittierenden Einnässen, das weitgehend auf funktionelle, nichtorganische Ursachen zurückzuführen ist, unterschieden. Organische Ursachen umfassen strukturelle (Fehlbildungen des Harntraktes), neurogene (wie z. B. Spina bifida occulta und Tethered Cord Syndrom) wie auch allgemein pädiatrische Erkrankungen (wie Diabetes insipidus und mellitus). Der folgende Beitrag wird sich mit den häufigen, intermittierenden, nichtorganischen Formen befassen.

Wenn ein Kind intermittierend im Schlaf einnässt (d. h. auch im Mittagsschlaf), soll der deskriptive Begriff **Enuresis** oder **Enuresis nocturna** gewählt werden. Wenn ein Kind im Wachzustand einnässt, soll dies als **Harninkontinenz am Tag** bezeichnet werden. Der Begriff Enuresis diurna ist obsolet und sollte nicht verwendet werden. Nässt ein Kind im Schlaf und tags ein, so erhält es zwei Diagnosen: jeweils eine für die Form der Enuresis und eine für die Form der Harninkontinenz. Dazu ist die genaue Diagnose der Subformen von großer Bedeutung, da sie therapieleitend für die folgende Behandlung ist. Die Subformen werden deshalb unten ausführlich behandelt.

Ferner wurde als Alterskriterium einheitlich das chronologische Alter von 5;0 Jahren gewählt (Austin et al. 2014). Kinder mit Intelligenzminderung und Entwicklungsstörungen haben zwar eine erhöhte Rate von Enuresis und Harninkontinenz, können aber ebenfalls gut behandelt werden. Kinder mit diesen besonderen Bedürfnissen („special needs") haben wie andere Kinder das Recht auf eine professionelle Abklärung und Therapie – unabhängig von ihrem Intelligenzniveau oder Entwicklungsalter (von Gontard 2013b). Eine Dauer von 3 Monaten wurde auch bei den ICCS-Kriterien beibehalten. Eine Einnässfrequenz von mindestens 1 Episode pro Monat ist zur Diagnose einer Störung notwendig – bei einem selteneren Einnässen handelt es sich um ein Symptom, aber nicht um eine Störung. Ein häufiges Einnässen liegt ab einer Frequenz von 4 Mal oder mehr pro Woche vor (Austin et al. 2014).

6.2 Symptomatologie

Ein weiterer entscheidender Vorteil der ICCS-Klassifikation gegenüber der ICD-10 und der DSM-5 liegt in der klaren Beschreibung der Subtypen der Enuresis nocturna und der Harninkontinenz (Austin et al. 2014).

Subtypen der Enuresis nocturna

Bei der Enuresis können 4 verschiedene Subformen unterschieden werden. Es wird einerseits unterschieden bezüglich des Auftretens von Miktionsauffälligkeiten tagsüber, andererseits ob die Kinder bereits eine Phase längeren Trockenseins (6 Monate) aufwiesen. Liegen keine Miktionsauffälligkeiten (Drangsymptome, Miktionsaufschub, Dyskoordination) tagsüber vor, so spricht man von einer **monosymptomatischen** (im Gegensatz zu einer **nicht-monosymptomatischen**) Enuresis; tritt das Einnässen nach bereits stattgehabter Trockenheit von mindestens 6 Monaten erneut auf, so spricht man von einer **sekundären** (gegenüber einer **primären**) Enuresis (Austin et al. 2014; von Gontard und Lehmkuhl 2009; von Gontard und Neveus 2006). Bei der sekundären Enuresis nocturna ist die Rate von belastenden Lebensereignisse und v. a. komorbiden psychischen Störungen erhöht und muss besonders sorgfältig beachtet werden, ansonsten werden primäre und sekundäre Formen der Enuresis identisch behandelt.

Sehr viel wichtiger ist die Unterscheidung der monosymptomatischen und der nicht-monosymptomatischen Enuresis nocturna. Bei der nicht-monosymptomatischen Enuresis nässen die Kinder zwar tags nicht ein, aber ihre Blasenfunktion ist ähnlich betroffen wie bei Kindern mit einer Harninkontinenz tags. Für eine erfolgreiche Therapie müssen die Miktionsauffälligkeiten zuerst behandelt werden und zwar nach den gleichen Prinzipien die für die Harninkontinenz tags gelten. Erst danach kann die spezifische Behandlung der Enuresis beginnen (Kuwertz-Bröking und von Gontard 2015; Franco et al. 2013).

Bei der monosymptomatischen Enuresis ist das Vorgehen einfacher: Man beginnt gleich mit der spezifischen

Behandlung des nächtlichen Einnässens (Neveus et al. 2010; Caldwell et al. 2013).

Subtypen der nichtorganischen Harninkontinenz tags

Bei der Harninkontinenz tags können 3 häufige und mehrere seltene Subformen unterschieden werden (von Gontard und Neveus 2006; von Gontard und Lehmkuhl 2009; Austin et al. 2014).

Bei der **idiopathischen Drangkontinenz** (oder überaktiven Blase) kommt es mehr als 7-mal zum Einnässen tagsüber (Pollakisurie). Typisch ist ein plötzlicher, imperativer Harndrang mit auffälligen Retentionsversuchen (in die Hocke gehen, Oberschenkel zusammenpressen, Hüpfen etc.) bei kleinen Einnässvolumina. Begleitende Vulvovaginitiden sowie gehäuftes Auftreten von Harnwegsinfekten sind zu beobachten. Bei der Dranginkontinenz treten während der Füllungsphase der Blase spontane Kontraktionen auf, die nicht genügend vom zentralen Nervensystem unterdrückt werden (Franco 2007). Bei der Dranginkontinenz liegt eine genetische Disposition vor.

Bei der **Harninkontinenz bei Miktionsaufschub** wird habituell Urin zurückgehalten und das Wasserlassen hinausgezögert (Miktionsfrequenz weniger als 5-mal pro Tag), sodass es trotz Einsatz von Haltemaßnahmen zum täglichen Einnässen kommt. Diese Subform tritt häufig in typischen Situationen auf, wie während des Spielens, Fernsehens, in der Schule oder auf dem Schulweg. Die Genese ist entweder eine habituelle Angewohnheit oder psychogen im Rahmen einer komorbiden Störung, am häufigsten der Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem Verhalten (Kuhn et al. 2009). Auch familiäre Interaktionsauffälligkeiten liegen häufig vor (von Gontard et al. 2016a).

Bei der **Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination** kommt es zu paradoxen, ungeregelten Kontraktionen des Sphinkter externus während der Miktion bei fehlender Relaxation (Chase et al. 2010). Klinisch ist die Miktionszeit verlängert, es kommt zu ausgeprägten Kontraktionen des Beckenbodens sowie zu einer fraktionierten Miktion mit vollständiger Blasenentleerung. Es zeigen sich gehäuft medizinische Komplikationen wie Harnwegsinfekte, vesikoureteraler Reflux und obstruktive Auffälligkeiten der ableitenden Harnwege sowie Stuhlretention und Obstipation. Die Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination ist eine erworbene Störung – entweder als Angewohnheit oder im Rahmen von komorbiden psychischen Störungen

Als weitere seltene Subtypen der nichtorganischen Harninkontinenz sind zu nennen (Austin et al. 2014):

- **Stressinkontinenz**, bei der es zum Einnässen kleiner Urinmengen kommt, ausgelöst durch eine Erhöhung des intraabdominellen Drucks (beim Lachen, Heben, Sport, Husten, Niesen). Die Stressinkontinenz ist selten bei Kindern, nimmt bei jugendlichen, sportlich aktiven Mädchen zu (von Gontard et al. 2016b)
- **Lachinkontinenz**, bei der es zu einer kompletten Blasenentleerung nur beim Lachen kommt. Es handelt sich um einen zentralnervösen Reflex mit möglicher komorbider Kataplexie.
- Bei der **unteraktiven Blase** ist aufgrund einer Detrusordekompensation eine vollständige Blasenentleerung nicht möglich. Oft muss die Bauchpresse eingesetzt werden. Es verbleiben große Restharnmengen. Die Miktionsfrequenz ist reduziert.
- Beim **vaginalen Influx** kommt es 5–10 min nach der Miktion zum Einnässen aufgrund eines In- (Re-)fluxes in die Vagina.
- Bei der **funktionellen Obstruktion** besteht eine Reduktion des Urinflusses aufgrund eines funktionellen Flusshindernisses der Blase oder der Urethra.
- Bei der **benignen Erhöhung der Miktionsfrequenz** kommt es zu einem zeitlich begrenzten Auftreten von Pollakisurie und Drangsymptomen, die sich üblicherweise spontan zurückbilden.

6.3 Epidemiologie

Die Häufigkeitsangaben der Enuresis variieren nach Alter der Kinder und der jeweils verwendeten diagnostischen Kriterien (Krantz et al. 1994). Die Prävalenz ist abhängig von der definierten Einnässfrequenz: während insgesamt 15,5 % aller Kinder im Alter von 7½ Jahren nachts einnässen (Jungen 20,2 %, Mädchen 10,5 %) – sind es bei einer Häufigkeit von mindestens 2 Einnässepisoden pro Woche 2,6 % (Jungen 3,6 %, Mädchen 1,6 %; Butler et al. 2005). Insgesamt beträgt im Alter von 7 Jahren die Prävalenz der Enuresis nocturna zwischen 7 % und 13 %, Jungen sind etwa 2-mal häufiger betroffen. Etwa 25 % der Kinder zeigen eine sekundäre Enuresis (Robson et al. 2005). Die monosymptomatische Enuresis tritt in ca. 2/3 der Fälle auf (Butler et al. 2006). Im Alter von 10 Jahren nässen noch etwa 5 % der Kinder nachts ein, im Alter von 16–17 Jahren sinkt die Prävalenz auf 0,5–1,1 % (Kuwertz-Bröking und von Gontard 2015). Die Spontanremissionsrate liegt bei etwa 15 %/Jahr (Forsythe et al. 1974).

Im Alter von 7 Jahren findet sich eine Harninkontinenz tagsüber bei 3–5 %, etwa die Hälfte zeigt eine sekundäre Inkontinenz (Largo et al. 1978). Mädchen sind häufiger betroffen, v. a. mit der Subform der Dranginkontinenz. Die Häufigkeit der Inkontinenz tagsüber nimmt mit dem Alter ab. In einer schwedischen Studie zeigen 2,5 % der 7-Jährigen, 0,5 % der 11- bis 13-Jährigen und 0,3 % der 15- bis 17-Jährigen mehr als 1-mal in der Woche eine Harninkontinenz tags (Hellström et al. 1990, 1995). Tagsüber nässen

insgesamt 7,8 % der 5;5-Jährigen, 9,7 % der 6;6-Jährigen, 6,9 % der 7;7-Jährigen und 4,4 % der 9;7-Jährigen ein (Swithinbank et al. 2010). Zusätzlich lassen sich verschiedene Verlaufsformen identifizieren: Kinder mit persistierendem Einnässen, mit Rückfällen und gradueller spontaner Remission (Heron et al. 2008). Die idiopathische Dranginkontinenz und die Harninkontinenz bei Miktionsaufschub sind die häufigsten Formen der funktionellen Harninkontinenz.

Fazit

Während doppelt so viele Jungen wie Mädchen von einer Enuresis nocturna betroffen sind, überwiegt das weibliche Geschlecht bei der Harninkontinenz am Tag, v. a. bei der Dranginkontinenz. Die Prävalenz aller Enuresis- und Harninkontinenzformen nimmt vom Kindes- zum Jugendalter ab. Dennoch gibt es eine Gruppe von Jugendlichen, die weiterhin einnässt und besonders schwer betroffen ist (von Gontard et al. 2016b). Das Risiko ist auch im Erwachsenenalter erhöht, wenn eine Enuresis oder Harninkontinenz im Kindesalter vorgelegen hatte (von Gontard und Neveus 2006).

6.4 Ätiopathogenese

Die Ätiologie und Pathogenese müssen für jede Form der Enuresis und der Harninkontinenz separat betrachtet werden. Es handelt sich dabei meistens um eine Interaktion von biologischen und psychosoziale Bedingungen (von Gontard und Neveus 2006; Franco et al. 2015; von Gontard und Lehmkuhl 2009). Die Ätiologien der Harninkontinenz tags wurden oben besprochen, sodass die folgenden Ausführungen sich auf die Ätiologie der Enuresis nocturna beschränken.

Ätiologie der Enuresis nocturna

Genetische Aspekte

Die Enuresis kommt familiär gehäuft vor. Etwa 60–70 % der Eltern eines Kindes mit Enuresis hatten ebenfalls in ihrer Kindheit Einnässprobleme (Fergusson et al. 1986). Ca. 30 % der Fälle sind sporadisch. Das Risiko für ein Kind, dessen Mutter ebenfalls unter einer Enuresis gelitten hat, war in einer finnischen Studie um das 5fache erhöht. Leidet der Vater an einer Enuresis, ist die Wahrscheinlichkeit für das Kind um das 7fache erhöht (Järvelin et al. 1988). In der Zwillingsstudie von Bakwin (1973) war die Konkordanzrate bei eineiigen an Enuresis erkrankten Zwillingen signifikant höher als bei zweieiigen Zwillingen. In einer großen, bevölkerungsbezogenen englischen Studie von über 8.000 Kindern war das familiäre Risiko 3,63fach höher für ein Kind einzunässen, wenn die Mutter von einer Enuresis betroffen war und 1,85 fach höher, wenn der Vater eine Enuresis hatte (von Gontard et al. 2011a). Die Heritabilität beträgt ca. 0,7 (Hublin et al. 1998).

Während bei einigen Familien ein autosomal-dominanter Erbgang mit reduzierter Penetranz möglich wäre, handelt es sich bei anderen eher um eine multifaktoriell-polygene Vererbung. In molekulargenetischen Kopplungsanalysen konnten Kopplungen zu Genregionen auf den Chromosomen 12, 13 und 22 nachgewiesen werden (von Gontard et al. 2001).

Bei Enuresis nocturna wird eine zentralnervöse Reifungsstörung im Bereich der Hirnstammganglien angenommen mit Arousaldefiziten bei gleichzeitig defekter Inhibitionsfunktion des Miktionsreflexes im Schlaf. Diese Hypothese stützt sich u. a. auf Untersuchungen, die erhöhte Latenzzeiten hirnstammevozierter akustischer Potenziale bei Enuresispatienten im Vergleich zu Gesunden detektierten, sowie auf Studien der Prepulse Inhibition des Blinkreflexes (Freitag et al. 2006).

Funktionelle Auffälligkeiten

Die Blasenkontrolle ist an zentralnervöse Reifungsvorgänge gebunden. Eine suffiziente Blasenkontrolle kann nur bei ausreichendem Blasenvolumen, regelrechter Sphinkterinnervation, Wahrnehmung des Füllungsdrucks und bei einer intakten Sphinkter-Detrusor-Koordination erlangt werden.

Blasenkapazität In einigen Untersuchungen wurde festgestellt, dass Kinder, die an einer Enuresis leiden, im Vergleich zu gesunden Kindern über ein geringeres funktionelles Blasenvolumen verfügen. Dies betrifft v. a. Kinder mit einer nicht-monosymptomatischen Enuresis nocturna mit einer Drangsymptomatik, d. h. einer überaktiven Blase (Franco et al. 2013; Caldwell et al. 2013). In diesen Fällen führt tags, wie auch nachts die Blasenfüllung zu nicht genügend inhibierten Kontraktionen des Detrusors (Franco 2007). Es handelt sich somit um eine funktionelle, nicht anatomisch bedingte verminderte Blasenkapazität.

Polyurie Rittig (1989) stellte fest, dass Kinder mit einer primären Enuresis nocturna eine deutlich größere Nachtdiurese aufweisen als nichtbetroffene Kinder. Dabei war die Sekretion des antidiuretischen Hormons während der Nacht im Vergleich zu Gesunden vermindert. Diese Polyurie betrifft eine Subgruppe von Kindern mit Enuresis und bildet sich oft bis zum Jugendalter zurück.

Schlaftiefe Die pathogenetische Bedeutung des Arousals wird diskutiert, weil viele Kinder mit einer Enuresis nocturna schwer weckbar sind. Dies konnte experimentell mit standardisierten Weckversuchen nachgewiesen werden und betrifft das erste Nachtdrittel, innerhalb dessen es auch am häufigsten zum Einnässen kommt (Wolfish et al. 1997). In EEG-Ableitungen bei enuretischen Kindern zeigte sich jedoch keine strikte Kopplung der Einnässereignisse an spezifische Schlafphasen (Norgaard 1989). Neveus et al. (1999) konnten zeigen,

dass das Einnässen nur ausnahmsweise im REM-Schlaf auftritt, aber dass alle Nicht-REM-Phasen betroffen sein können.

Neuropsychologische und -motorische Korrelate

Da die Blasenkontrolle vom Entwicklungsgrad des Kindes abhängt, wurden frühzeitig Zusammenhänge zwischen Enuresis und Entwicklungsverzögerungen untersucht und auch bestätigt (Steinhausen und Göbel 1989). Järvelin (1989) sah einen engen Zusammenhang zwischen verzögerter Sprachentwicklung und eingeschränkten motorischen Fertigkeiten bei einnässenden Kindern. Lunsing et al. (1991) beschrieben im Rahmen einer Verlaufsuntersuchung bei enuretischen Kindern eine enge Korrelation zwischen leichten neurologischen Dysfunktionen und einer primären Enuresis nocturna. Auch von Gontard et al. (2006) konnten spezifische feinmotorische Auffälligkeiten in Kombination mit einer Enuresis nocturna bestätigen. Diese Befunde sprechen für eine allgemeine Reifungsverzögerung des zentralen Nervensystems.

6.5 Komorbidität

Nach den Leitlinien müssen gastrointestinale, urologisch-nephrologische, kinderpsychiatrische und andere Komorbiditäten unterschieden werden (Kuwertz-Bröking und von Gontard 2015).

Obstipation und Stuhlinkontinenz sind die häufigsten mit der nicht-monosymptomatischen Enuresis und der Harninkontinenz tagsüber assoziierten gastrointestinalen Störungen. Etwa 1/3 der Kinder sind betroffen (Loening-Baucke 1997; Burgers et al. 2013). Die Funktionen von Darm und Blase sind so häufig miteinander verknüpft, dass sich in der internationalen Literatur der Begriff „Bladder and Bowel Dysfunction“ (BBD) etabliert hat (Austin et al. 2014). Die Komorbidität ist in der Therapie von komorbiden Ausscheidungsstörungen zu berücksichtigen: zuerst müssen Stuhlinkontinenz und Obstipation behandelt werden, dann die Harninkontinenz tags und zuletzt die Enuresis nocturna (von Gontard und Lehmkuhl 2009).

Zu den urologisch-nephrologischen Komorbidtäten gehören v. a. Harnwegsinfekte und vesikoureterale Refluxe. Eine **Harnwegsinfektion (HWI)** geht mit den typischen Symptomen Pollakisurie, Brennen beim Wasserlassen und imperativer Harndrang einher und kann zu einer sekundären Harninkontinenz und Enuresis führen. Andererseits kann eine Harninkontinenz, v. a. mit Resturinbildung, das Risiko für einen HWI erhöhen. Es muss die Bakteriurie von einem manifesten HWI unterschieden werden, der antibiotisch behandelt werden muss. **Vesikoureterale Refluxe** erhöhen ebenfalls das Risiko für HWIs und können zu Nierenparenchymschädigungen führen.

Basierend auf bevölkerungsbezogenen und klinischen Studien weisen 20–30 % der Kinder mit Enuresis, 20–40 % der Kinder mit Harninkontinenz tags und 30–50 % der Kinder mit Enkopresis (oder Stuhlinkontinenz) klinisch relevante **psychische Störungen** auf (von Gontard et al. 2011b). Die Komorbiditätsrate ist höher bei der sekundären und bei der nicht-monosymptomatischen Enuresis nocturna (Feehan et al. 1990; Butler et al. 2006). Ein Rückfall kann durch belastende Lebensereignisse wie Trennung der Eltern, Geburt eines Geschwisterkindes, Umzug oder auch durch komorbide psychische Störungen ausgelöst werden (Järvelin et al. 1990). Die häufigste und spezifischste Komorbidität bildet die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS; von Gontard et al. 2011c; von Gontard und Equit 2014). Aber auch andere psychische Störungen sind bei der Enuresis häufig, wie in einer großen bevölkerungsbezogene Studie an Kindern mit Enuresis deutlich wurde: Im Alter von 7½ Jahren hatten 8,0 % der Kinder Trennungsängste, 7,0 % soziale Ängste, 14,1 % spezifische Phobien, 10,5 % eine generalisierte Angststörung, 14,2 % eine depressive Störung, 8,8 % eine Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem Verhalten, weitere 8,5 % eine Störung des Sozialverhaltens und 17,6 % eine ADHS (Joinson et al. 2007).

Die Rate von komorbiden psychischen Störungen ist bei Kindern mit einer Harninkontinenz tags generell höher als bei solchen mit Enuresis (Zink et al. 2008; von Gontard et al. 2014). Im Alter von 7½ Jahren hatten tags einnässende Kinder häufiger v. a. externalisierende Probleme wie ADHS (24,8 %), oppositionell-verweigerndes Verhalten (10,9 %) und Störung des Sozialverhaltens (11,8 %) (Joinson et al. 2006a; von Gontard und Equi 2014). In einer Studie hatten 36,7 % der Kinder mit funktioneller Harninkontinenz ADHS-Symptome – im Vergleich zu 3,4 % der trockenen Kinder (von Gontard et al. 2011c). Bei der idiopathischen Dranginkontinenz ist die Rate von psychischen Störungen leicht erhöht, bei der Harninkontinenz bei Miktionsaufschub deutlich erhöht, v. a. bestehen Störungen des Sozialverhaltens mit oppositionellem Verhalten (von Gontard et al. 2106a; Kuhn et al. 2009). Bei der Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination liegt eine komorbide psychische Symptomatik selten vor, aber dafür z. T. mit schwerer Ausprägung (von Gontard et al. 2014).

Wegen der hohen Komorbidität von psychischen Störungen wurde von der ICCS empfohlen, in jedem Behandlungssetting ein Screening mit einem Breitbandfragebogen wie der CBCL oder SDQ durchzuführen. Bei entsprechendem Verdacht wurde ein Diagnostik und bei Vorliegen einer Störung eine Beratung, gegebenenfalls eine Therapie, empfohlen (von Gontard et al. 2011a). In kinder- und jugendpsychiatrischen Settings ist die volle psychiatrische Diagnostik zu empfehlen.

Auch Kinder mit einer **geistigen Behinderung** sind überdurchschnittlich häufig betroffen (von Gontard 2013b). Die Rate von Harninkontinenz ist umso höher, je niedriger die Gesamtintelligenz liegt. Frühgeborene und behinderte Kinder mit körperlichen Einschränkungen zeigen ein erhöhtes Risiko für eine Harninkontinenz/Enuresis (Largo et al.

1999; von Gontard 2013b). In seltenen Fällen ist die Harninkontinenz/Enuresis assoziiert mit **Schlafstörungen**, Parasomnien oder auch dem Schlafapnoesyndrom. Obstruktionen der oberen Atemwege (bei sehr großen Adenoiden, Tonsillenhypertrophie, ausgeprägter allergischer Rhinitis, auch bei Adipositas) können zu Respirationsstörungen und Schlafapnoen führen (Kuwertz-Bröking und von Gontard 2015).

6.6 Verlauf und Prognose

Der Verlauf der Enuresis nocturna ist günstig. Die Spontanremissionsrate liegt bei 13–15 % pro Jahr (Forsythe et al. 1974). Unter spezifischer Therapie (apparative Verhaltenstherapie) werden 60–70 % der Kinder trocken, 50 % davon langfristig (Houts et al. 1994). 1–2 % der Jugendlichen nässen jeweils nachts und tags weiterhin ein (von Gontard et al. 2016b). Eine Nykturie (nächtlicher Toilettengang mit Wasserlassen) kann als Restsymptom bestehen bleiben. Die idiopathische Dranginkontinenz hat von den Subformen des Einnässens tagsüber die günstigste Prognose. Die Behandlung der Harninkontinenz bei Miktionsaufschub wird durch die Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem Verhalten eingeschränkt (von Gontard et al. 2016a). Biofeedbacktraining bei Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination ist langfristig effektiv (Chase et al. 2010).

6.7 Diagnostik

Bei der Diagnostik muss zwischen der Basisdiagnostik, die bei jedem Kind erforderlich ist, und der speziellen Diagnostik unterschieden werden, die nur nach Indikation erfolgen soll (Kuwertz-Bröking und von Gontard 2015).

Basisdiagnostik

Das Ziel der Basisdiagnostik ist der Ausschluss von organischen Ursachen und die genaue Erfassung der Subform der Ausscheidungsstörung sowie komorbider Störungen. Die Basisdiagnostik beinhaltet:

- Anamnese,
- Fragebögen zur Enuresis/Harninkontinenz,
- 48-Stunden-Miktionsprotokoll mit Erfassung von Trink- und Ausscheidungsvolumen,
- Kalenderführung mit Registrierung von Einnässepisoden über mindestens 14 Tage,
- körperliche Untersuchung einschließlich Neurologie, Genital- und Analregion,
- Urinuntersuchung (Streifentest),
- Sonographie der Nieren, ableitenden Harnwege, Blase und Rektum,
- Screening zu psychiatrischer Komorbidität (z. B. Child Behavior Checklist oder SDQ),
- in kinderpsychiatrischen Settings auch Exploration, psychopathologischer Befund mit Psychodiagnostik (Testung zur Intelligenz und zu Teilleistungsstörungen), EEG, bei Medikationsbehandlung mit Imipramin auch ein EKG.

Spezielle Diagnostik

Bei spezieller Indikation können folgende weitere Untersuchungen erforderlich sein:

- Unrinbakteriologie (bei Verdacht auf HWI),
- Uroflowmetrie mit EMG (obligat bei Verdacht auf Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination),
- Urologische Untersuchungen wie Zystomanometrie, Miktionszystourethrographie (MCU), ggf. videourodynamische Untersuchungen,
- Zystourethroskopie,
- MRT der Wirbelsäule (bei V. a. auf neurogene Störungen wie Spina bifida oder Tethered Cord),
- sonstige Diagnostik (wie genetische Untersuchungen bei Verdacht auf spezielle Syndrome).

6.8 Therapie

Nach den Leitlinien sollen vor Beginn oder parallel zur Therapie einer Enuresis und Harninkontinenz manifeste komorbide Störungen behandelt werden. Dies bedeutet, dass HWI, Obstipation und Stuhlinkontinenz sowie psychiatrische Komorbiditäten zuerst berücksichtigt werden sollen (Kuwertz-Bröking und von Gontard 2015).

Urotherapie

Die Leitlinien betonen auch, dass als Grundlage der Therapie aller Inkontinenz- und Enuresisformen eine Urotherapie durchgeführt werden soll. Von der ICCS wurde der Begriff der Urotherapie für alle nichtchirurgischen Therapieinterventionen bei der Enuresis und Harninkontinenz gewählt. Urotherapie umfasst alle konservativen, nichtchirurgischen und nichtpharmakologischen Behandlungsverfahren bei Funktionsstörungen des unteren Harntrakts. Urotherapie ist als Behandlungskonzept bei Blasenfunktionsstörungen international etabliert und akzeptiert (Austin et al 2014). Zahlreiche Elemente der Urotherapie orientieren sich an Prinzipien der kognitiven Verhaltenstherapie.

Es wird zwischen der Standardurotherapie und der speziellen Urotherapie unterschieden. Der Begriff „Standard-Urotherapie“ wurde von der ICCS eingeführt und umfasst 5 Themenbereiche (Austin et al. 2014):

1. Information und Entmystifizierung,
2. Instruktionen zum optimalen Miktionsverhalten,
3. Instruktionen zum Trink- und Ernährungsverhalten,
4. Dokumentation von Symptomatik und Miktionsverhalten,
5. regelmäßige Betreuung und Unterstützung.

Die spezielle Urotherapie umfasst verschiedene Formen des Beckenbodentrainings, Biofeedbacktraining, Elektrostimulation (transkutane elektrische Nervenstimulation, TENS), Anleitung zum sauberen Einmalkatheterismus, aber auch die Instruktion zur apparativen Verhaltenstherapie bei Enuresis (Austin et al 2014). Die Anwendung spezieller urotherapeutischer Verfahren orientiert sich an den jeweiligen Störungsbildern und Inkontinenzformen.

Therapie der Enuresis nocturna

Anpassung an das Symptombild und das individuelle Kind

Therapeutisch sind zuerst Enkopresis und Obstipation, die Harninkontinenz am Tag, sowie alle Miktionsauffälligkeiten bei der nicht-monosymptomatischen Enuresis nocturna, z. B. Drang und Dyskoordination, anzugehen. Primäre und sekundäre Enuresis werden gleich behandelt. Die Wahl der Methode und des Settings ist abhängig von Leidensdruck, Intelligenz und Fähigkeit zur Selbstkontrolle, Kooperationsfähigkeit und der Art der Vorbehandlungsversuche. Für therapieresistente Patienten wurden ambulante Schulungsprogramme entwickelt, so dass die meisten Kinder ambulant behandelt werden können (Equit et al. 2013). Nur bei einer ausgeprägten psychiatrischen Komorbidität und bei gescheiterten Behandlungsversuchen und familiären Bedingungen, die ein verlässliches Training ausschließen, kommen tagesklinische oder sogar stationäre Maßnahmen in Frage.

Unspezifische Maßnahmen bei der Enuresis nocturna

Zunächst stehen unspezifische Maßnahmen wie Beratung und Psychoedukation an. Bei einem Teil der Kinder und Jugendlichen, die unter einer Enuresis leiden, ist mit aufklärenden und entlastenden Maßnahmen eine Besserung der emotionalen Belastung und auch des Einnässens herbeizuführen. In dieser ersten Therapiephase stehen die Entlastung von Schuldgefühlen und Beruhigung sowie die Bestärkung der Eltern und der betroffenen Kinder im Vordergrund. Auch die Feststellung der Einnässfrequenz mittels Kalender hat für eine Gruppe von Kindern bereits therapeutische Wirkung. Allein die exakte Dokumentation der Einnässhäufigkeit durch Kind und Familie (z. B. Sonne-Wolken-Kalender) führte nach einer Untersuchung von Devlin und O'Cathain (1990) bei 19 % der in die Studie einbezogenen Kinder zu einer Überwindung der Enuresis. Eine Dauer von 4 Wochen ist meistens ausreichend. Bei fast ausschließlich nassen Nächten kann die Kalenderführung nach 2 Wochen beendet, bei deutlicher Verbesserung natürlich auch länger als 4 Wochen weitergeführt werden. Gemäß den Empfehlungen der ICCS sollten diese einfachen Interventionen zuerst angeboten werden (Neveus et al. 2010; Caldwell et al. 2013).

Weiteres therapeutisches Vorgehen

Sollte es mit diesen einfachen Maßnahmen nicht zur Behebung der Symptomatik kommen, so werden interaktionsbezogene Maßnahmen, operante und pharmakologische Behandlungsansätze notwendig. Bei den operanten Maßnahmen kommen Verstärkerpläne, apparative verhaltenstherapeutische Maßnahmen zum Einsatz. In einer großen Metaanalyse haben Houts et al. (1994) versucht, die Effektivität der unterschiedlichen Behandlungsansätze darzustellen. Dabei zeigte sich, dass die alleinige Pharmakotherapie den verhaltenstherapeutischen Maßnahmen unterlegen war. Besonders wurde die positive Wirkung der apparativen Verhaltenstherapie betont.

Nach den Leitlinien stehen 2 Therapiemöglichkeiten zur Verfügung, wenn einfache und unspezifische Maßnahmen nicht ausreichen (Kuwertz-Bröking und von Gontard 2015):

1. die Behandlung mit der apparativen Verhaltenstherapie (AVT) und
2. die Gabe von Desmopressin, einem synthetischen Analogon von Arginin-Vasopressin.

Beide Verfahren werden von der ICCS als evidenzbasierte wirksame Therapie beschrieben (Neveus et al. 2010).

Apparative Maßnahmen

Es können zwischen tragbaren Klingelgeräten und Bettgeräten unterschieden werden, die ein akustisches Signal und/oder eine Vibration auslösen. Auch Funkgeräte stehen für besondere Situationen zur Verfügung (z. B. wenn das Elternschlafzimmer weiter entfernt vom Kinderzimmer liegt oder Geschwister nicht geweckt werden sollen). Die ausführliche Einweisung des Kindes und der Eltern in den Gebrauch der Geräte ist von größter Bedeutung. Erfolglose Vorbehandlungsversuche mit den Weckgeräten sind oft auf mangelnde Einführung in die Handhabung zurückzuführen (Quaschner und Mattejat 1989). Regelmäßige ambulante Termine sind wichtig, um auftretende Unklarheiten, Einwände oder Bedenken sofort aus dem Weg zu räumen. Bei erfolgreicher Therapie sollte der Einsatz des Weckgerätes langsam ausgeschlichen werden.

Die Voraussetzung für eine AVT sind Motivation und Mitarbeit des Kindes und der Eltern. Ausführliche Beratung und Demonstration des Weckgerätes sind notwendig. Die Therapie soll so lange durchgeführt werden, bis 14 Nächte hintereinander trocken waren, jedoch in der Regel nicht länger als insgesamt 16 Wochen. Ein Erfolg der Therapie stellt sich bei 50–80 % der Kinder nach 8–10 Wochen ein (Kuwertz-Bröking und von Gontard 2015). Dabei werden etwa 2/3 der Kinder trocken und schlafen in der Nacht durch,

1/3 der Kinder werden rechtzeitig wach und gehen zur Toilette (Nykturie). Ein langfristiger Therapieerfolg nach Beendigung der AVT ist bei etwa der Hälfte der Kinder zu erwarten (Houts et al. 1994). Rückfälle werden bei 15–30 % der Kinder in den ersten 6 Monaten nach Behandlung beobachtet und es wird empfohlen, direkt wieder mit einer Alarmtherapie zu beginnen.

Pharmakotherapie

Desmopressin Pharmakotherapeutisch ist in erster Linie Desmopressin indiziert (Kuwertz-Bröking und von Gontard 2015). Bei Desmopressin handelt es sich um eine synthetische Form des antidiuretischen Hormons Vasopressin (ADH). Die Desmopressin-Therapie hat ihre Berechtigung bei Kindern und Familien,

- bei denen eine AVT trotz richtiger Anwendung erfolglos war,
- die eine AVT ablehnen oder bei denen die familiäre Situation diese nicht zulässt,
- wenn die Familie nach Information über die beiden Behandlungsmöglichkeiten sich für die Behandlung mit Desmopressin entscheidet
- und/oder wenn ein sehr hoher Leidensdruck besteht, der eine rasche Besserung der Symptomatik erfordert.

Kritische Situationen (Klassenfahrten, Urlaubsreisen) können bedarfsorientiert überbrückt werden. Dabei ist unbedingt darauf zu achten, dass neben einem adäquaten Trinkverhalten am Abend eine Trinkmenge von 250 ml nicht überschritten und auch in der Nacht nicht getrunken wird.

Etwa 70 % der Kinder sprechen rasch auf die Behandlung an: 30 % der Kinder sind volle, 40 % partielle Responder und 30 % Nonresponder (Neveus et al. 2010). Falls sich nach 4 Wochen kein Erfolg einstellt, sollte das Medikament absetzt werden. Falls erfolgreich, kann Desmopressin während maximal 3 Monaten täglich eingenommen werden, dann sollte die Behandlung beendet oder schrittweise reduziert werden.

Die Therapie mit **Desmopressin** ist kurzfristig oft erfolgreicher als die Behandlung mit einem Weckapparat, ist aber im Langzeitverlauf ungünstiger, da es bei vielen Kindern zu einem Rückfall kommt. Nur 18–38 % der Kinder bleiben bei dieser Therapieform langfristig nach Absetzen trocken – verglichen mit einer Spontanremission von 15 % pro Jahr (van Kerrebroeck 2002). Die ICCS bezeichnet daher die Desmopressin-Behandlung in dieser Form als ein nichtkuratives Verfahren (Neveus et al. 2010). Die Verträglichkeit bei Langzeittherapie ist gut, laborchemische Veränderungen fanden sich in den Untersuchungen von Hjälmas und Bengston (1993) nicht.

Desmopressin-Präparate sollen etwa 30–60 min vor dem Zubettgehen eingenommen werden. Die Therapie wird begonnen mit der einmaligen abendlichen Gabe von 0,2 mg einer Desmopressin-Tablette oder einer Schmelztablette mit einer Dosis von 120 µg. Eine Dosiserhöhung der Tablette auf 0,4 mg oder der Schmelztablette auf 240 µg bei unzureichendem Therapieeffekt nach 2 Wochen wird empfohlen. Bei Ansprechen der Therapie ist eine ca. 3-monatige Fortsetzung der geringsten wirksamen Dosis zu empfehlen; falls es nach Absetzen zu einem Rückfall kommt, ist die Desmopressingabe wieder für 3 Monate aufzunehmen mit erneut folgendem Absetzversuch. Die Schmelztablette löst sich rasch im Mund auf und benötigt keine Flüssigkeitszufuhr zur Einnahme. Sie ist ebenso wirksam wie die Tabletteneinnahme. Die Plasmakonzentrationen von Desmopressin sind nach Einnahme in beiden Darreichungsformen identisch (De Bruyne et al. 2014).

Sorgfältige Aufklärung über seltene, aber schwere Nebenwirkungen von Desmopressin (Hyponatriämie und Wasserintoxikation) und eine Beratung über die notwendige Einschränkung der abendlichen Trinkmenge (maximal 250 ml) sind erforderlich, um eine (seltene) Wasserintoxikation bei hypotoner Hyperhydratation mit dem Risiko zerebraler Krampfanfälle zu verhindern. Bei Nachweis einer Polydipsie/Polyurie darf Desmopressin nicht verordnet werden.

Sollte eine der beiden angebotenen Behandlungsverfahren versagen, empfiehlt die ICCS ein pragmatisches Vorgehen: bei fehlendem Erfolg mit der einen Methode wird auf die jeweils andere gewechselt, d. h. von AVT auf Desmopressin und umgekehrt (Neveus et al. 2010). Dieses Vorgehen hat sich in einer randomisiert-kontrollierten Cross-Over-Studie als effektiv erwiesen (Kwak et al. 2010).

Imipramin Wegen kardialer Nebenwirkungen kann nach den Leitlinien Imipramin bei Therapieresistenz als Mittel der 3. Wahl in der Hand eines in der Anwendung dieses Medikaments erfahrenen Arztes angeboten werden (Gepertz und Neveus 2004; Neveus und Tullus 2008). Auch andere Antidepressiva wie Reboxetin, ein selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, haben eine antienuretische Wirkung (Lundmark und Neveus 2008).

Man kann davon ausgehen, dass Imipramin in einer Dosis von 10–25 mg abends effizient ist. Diese Dosis sollte langsam eingeschlichen und nur im individuellen Bedarfsfall in ca. 4-tägigen Abständen um 20–30 % bis zu einer maximalen Enddosis von 3 mg/kg KG/Tag in 3 Dosen angehoben werden. Für Imipramin gilt jedoch – wie für alle anderen pharmakotherapeutischen Maßnahmen – dass bei alleinigem Einsatz des Medikaments nach Absetzen der Medikation die Symptomatik in einem hohen Prozentsatz wieder auftritt (80–90 % Rückfallquote).

Der Wirkungsmechanismus von Imipramin in der Enuresisbehandlung ist noch nicht vollständig geklärt. Diskutiert werden Einflüsse auf die Schlafarchitektur und damit eine Verbesserung der Wahrnehmung des Harndrangs sowie eine Erhöhung der funktionellen Blasenkapazität, ein antidiuretischer

Effekt sowie die Erhöhung des Sphinktertonus (Reiner 2008). Die Medikation setzt aufgrund des Risikos kardialer Nebenwirkungen voraus, dass internistische Voruntersuchungen und die Ableitung eines EKG vor und während der Applikation durchgeführt werden. Auf kardiale Nebenwirkungen des Antidepressivums ist besonders zu achten (Riddle et al. 1993).

Kombinationsbehandlungen

Behandlungsprogramme sind z. B. das „Dry-Bed-Training" von Azrin et al. (1974) oder das „Full-Spectrum-Home-Training" (Houts et al. 1983), bei denen es sich um sehr aufwändige Vorgehensweisen handelt, die eine hohe Motivation von Kind und Eltern verlangen und hohe Abbruchraten aufweisen. Da sind sie nicht wirksamer sind als die AVT alleine, wird das Dry-Bed-Training zurzeit v. a. bei therapieresistenten Jugendlichen eingesetzt (Hofmeester et al. 2015). Um die Wirkung der AVT zu verstärken, ist deshalb in der Praxis das einfach durchzuführende „Arousal-Training" zu empfehlen (van Londen et al. 1993).

Therapie der Harninkontinenz am Tag

Gerade bei Kindern, die tags einnässen, ist die Urotherapie Mittel der 1. Wahl (Chang et al. 2015). Allgemeine Hinweise zum Trink- und Miktionsverhalten haben eine besondere Bedeutung. Darüber erfordern die spezifischen Formen der Harninkontinenz tags ein gesondertes Vorgehen.

Therapie der idiopathischen Dranginkontinenz

Bei der idiopathischen Dranginkontinenz ist zunächst das Ziel, dass die Kinder den Harndrang verbessert wahrnehmen und bei voller Blase ohne Haltemanöver oder Retentionsmaßnahmen die Toilette aufsuchen und die Blase vollständig entleeren. Auch eine Steigerung des Trinkvolumens kann bei einigen Kindern hilfreich sein. Dadurch wird die zentrale Inhibition der Detrusorkontraktionen verstärkt. Zusätzlich können verhaltenstherapeutische Verstärkerpläne hilfreich sein.

Bei etwa 1/3 der Kinder reichen diese einfachen urotherapeutischen Maßnahmen aus. Bei den restlichen 2/3 sollte die Urotherapie mit einer Pharmakotherapie mit Anticholinergika kombiniert werden. Nach den Leitlinien ist wegen der geringeren Nebenwirkungsrate das Medikament Propiverin Mittel der 1. Wahl. Die Dosierung beträgt 0,8 mg/kg KG/Tag in 2 Dosen (maximale Dosis 15 mg/Tag) (Kuwertz-Bröking und von Gontard 2015). Mittel der 2. Wahl ist Oxybutinin, das eine spasmolytische, anticholinerge und lokalanalgetische Wirkung hat. Die Effektivität wurde in verschiedenen Untersuchungen dargestellt. Es empfiehlt sich, Oxybutinin in einer maximalen Tagesdosis bis 15 mg, bzw. 0,3–0,6 mg/kg KG/Tag zu verabreichen (in 3 Gaben verteilt pro Tag). Die Nebenwirkungen sind reversibel, dosiabhängig und umfassen: trockener Mund, Akkomodationsstörungen, Tachykardie, Flush, Obstipation, Resturinbildung, Aufmerksamkeitsprobleme. Als weitere Alternative kommen Trospium (zugelassen bei Kindern über 12 Jahre) sowie Tolterodin und Solifenacin (zugelassen bei Erwachsenen) in Frage.

Die sakrale Neuromodulation ist in mehreren Studien bei Kindern mit therapieresistenter überaktiver Blase angewendet worden und hat sich als eine wirksame Behandlungsmethode erwiesen (Barroso et al. 2011). Die Behandlung wird zumeist mit transkutanen Elektroden (TENS) zu Hause durchgeführt, der Wirkmechanismus ist nicht geklärt. Die Anwendung von TENS sollte im Rahmen einer Urotherapie zur Anwendung kommen. In manchen Zentren wird TENS bei der idopathischen Dranginkontinenz inzwischen vor der Pharmakotherapie angeboten.

Therapie der Harninkontinenz bei Miktionsaufschub

Das Kind soll lernen, die Blase häufiger und zu bestimmten Zeiten, die sich am Tagesrhythmus orientieren, in Ruhe, mit Zeit und entspannt zu entleeren. Als Ziel werden 7 Miktionen am Tag vereinbart. Im Rahmen der urotherapeutischen Behandlung wird gemeinsam mit Kind und Familie abgesprochen, dass z. B. die Eltern ihr Kind regelmäßig zur Toilette schicken sollen. Es können auch regelmäßige Zeitpunkte vereinbart werden, an denen die Kinder ihre Blase entleeren. Der Einsatz programmierbarer Uhren oder Handys, die die Kinder an die Miktion erinnern sollen, hat sich bewährt. Bei all diesen Maßnahmen sollen Protokolle, Verstärkerpläne und Belohnungssysteme eingesetzt werden. Eine Pharmakotherapie ist nicht indiziert. Eine Obstipation, Harnwegsinfektion und kinderpsychiatrische Komorbiditäten, v. a. eine Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem Verhalten, sind bei diesen Kindern häufig nachweisbar und müssen in die Therapie mit einbezogen werden (von Gontard et al. 2016a).

Therapie der Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination

Hier werden zusätzlich zu der Basisurotherapie spezifische Biofeedbackmethoden mit Erfolg eingesetzt (Chase et al. 2010). Das Biofeedbacktraining geschieht unter Zuhilfenahme der Uroflowmetrie (optisch) und des perianalen Beckenboden-EMG (optisch und akustisch). Durch Biofeedbacktraining sind 50 %ige Remissionsraten beschrieben worden (Kjolseth et al. 1993).

Bei der Verwendung von EMG-Biofeedbacksystemen vermitteln diese Signale dem Kind unmittelbar, ob die Beckenbodenmuskulatur angespannt oder entspannt ist. Die Miktion kann auch durch regelmäßig aufgezeichnete Uroflowmetriekurven visualisiert und verbessert werden. EMG-Biofeedbackprogramme können mit Anweisung und Begleitung auch im häuslichen Rahmen durchgeführt werden. Eine Pharmakotherapie ist nach der ICCS jedoch nicht zu empfehlen (Chase et al. 2010).

EbM-Info
Allgemein beratende und interaktionsbezogene Maßnahmen sowie verhaltenstherapeutische Interventionen, d. h. Urotherapie, sind bei Patienten mit Enuresis nocturna und Harninkontinenz Grundlage der Behandlung. Die apparativen Verfahren (AVT; Evidenzgrad I) stellen die Methode der 1. Wahl dar. Die Pharmakotherapie mit Desmopressin ist Mittel der 2. Wahl (Evidenzgrad I). Falls der erste Behandlungsversuch mit AVT oder Desmopressin nicht zum Erfolg führt, soll auf die jeweils andere Behandlungsart gewechselt werden (Neveus et al. 2010; Kuwertz-Bröking und von Gontard 2015). Imipramin ist wegen möglicher Nebenwirkungen Mittel der 3. Wahl (Evidenzgrad I). Bei Therapieresistenz haben sich Schulungsprogramme bewährt (Evidenzgrad III).

7 Enkopresis

7.1 Definition und Klassifikation

Enkopresis ist die Bezeichnung für das wiederholte unwillkürliche oder willkürliche Absetzen von Stuhl in die Kleidung oder an dafür nicht vorgesehene Stellen. Als Ausschlussdiagnosen werden in der ICD-10 (Remschmidt et al. 2001) das Einkoten infolge einer organischen Erkrankung wie Megacolon congenitum und Spina bifida aufgeführt. In DSM-5 sind definitorisch ein Entwicklungsalter von mindestens 4 Jahren und eine Frequenz der Symptomatik von mindestens 1-mal pro Monat über die Dauer von 3 Monaten (ICD-10 von 6 Monaten) festgelegt (APA 2013). Von der DSM-5 werden die wichtigsten Subtypen der Enkopresis mit und ohne Obstipation benannt (APA 2013). Die Unterscheidung in eine primäre (nie sauber) oder sekundäre (Rückfall nach sauberem Intervall) Enkopresis ist nicht von Praxisrelevanz (von Gontard 2010).

Auch die ICD-10 und DSM-5 Kriterien entsprechen nicht dem aktuellen Forschungsstand (von Gontard 2013a, 2014). Von pädiatrischen Gastroenterologen wurden deshalb die Rome-III-Kriterien mit folgenden Definitionen entwickelt (Rasquin et al. 2006):

- Zunächst wird der neutrale Begriff der **Stuhlinkontinenz** (statt Enkopresis) bevorzugt.
- Dann wird zwischen der **funktionellen Obstipation** (die mit oder ohne Einkoten einhergehen kann) und der **nichtretentiven Stuhlinkontinenz** (bei der eben keine Obstipation vorliegt) unterschieden.
- Das Alterskriterium wird bei einem Entwicklungsalter von 4;0 Jahren beibehalten, obwohl es sinnvoller wäre das chronologische Alter von 4;0 Jahren zu wählen, um auch Kinder mit Intelligenzminderung einzuschließen (von Gontard 2013b).
- Die Frequenz von 1-mal pro Monat und der Ausschluss von organischen Ursachen sind gleich wie bei ICD-10 und DSM-5, die Dauer ist mit 2 Monaten kürzer.
- Schließlich werden genaue Symptome zur Diagnosestellung benannt.

Die Rome-III-Kriterien haben sich in der Praxis bewährt und sind in der Forschung inzwischen obligat. Nicht berücksichtigt sind folgende weitere Formen der Stuhlinkontinenz:

- Das **Toilettenverweigerungssyndrom**, bei dem Kinder die Toilette zum Wasserlassen verwenden, aber bei der Defäkation auf eine Windel bestehen (Niemczyk et al. 2013). Diese Störung kann bei manchen Kindern Vorläuferproblematik einer Enkopresis mit Obstipation sein (von Gontard 2010).
- Die **Toilettenphobie**, bei der als isolierte Phobie eine Angst vor der Toilette besteht, und das Urinieren und Stuhlabsetzen verweigert wird. Die Kinder haben beispielsweise Angst, in die Toilette zu fallen oder vor Ungeheuern in der Toilette.
- Die **Slow-Transit-Constipation**, bei der es sich um eine genetisch bedingte Verzögerung der Darmpassage handelt. Die betroffenen Kinder haben seit früher Kindheit eine schwere Obstipation, die allerdings durch weiche Stühle gekennzeichnet ist (Shin et al. 2002).

7.2 Epidemiologie

Die Prävalenz der Enkopresis beträgt 1–3 % während des Kindesalters. Die Prävalenz ist abhängig von der Frequenz des Einkotens: 5,4 % der 7-Jährigen koteten insgesamt 1-mal pro Woche ein und 1,4 % 1-mal oder häufiger pro Woche (Joinson et al. 2006b). Jungen sind 3- bis 4-mal häufiger betroffen als Mädchen (Bellmann 1966). Die Mehrzahl der Kinder koten tagsüber ein, sehr selten nachts. Die Obstipation ist häufiger als die Enkopresis an sich. Nach einer Metaanalyse lag die Prävalenz der Obstipation bei 9 % weltweit, wobei unterschiedliche Definitionen zugrunde lagen (van den Berg et al. 2006). Die Prävalenz der nichtretentiven Stuhlinkontinenz beträgt insgesamt 2 % bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10–16 Jahren (Rajindrajith et al. 2010).

Enkopresis und Obstipation können sich ins Jugendalter fortsetzen. Bei der Enkopresis ohne Obstipation koteten mit 12 Jahren 49 %, mit 18 Jahren noch 15 % ein (Bongers et al. 2007). Bei der Enkopresis mit Obstipation waren nach 10–12 Jahren noch 46 % obstipiert, 25 % koteten ein und 56 % litten unter Bauchschmerzen. (Michaud et al. 2009). In

einer Katamnese hatten 25–30 % der Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Alter von 16–27 Jahren noch eine Obstipation (Bongers et al. 2010).

7.3 Symptomatologie

Das klinische Bild der sekundären Enkopresis kann sehr unterschiedlich sein. Zumeist wird am Tag „eingeschmiert"; ein isoliertes nächtliches Einkoten wird hingegen selten beobachtet. Manche Kinder beschmutzen ihre Wäsche nur gering, sodass die Angehörigen lange Zeit davon ausgehen, dass der Analbereich nach dem Stuhlgang nur ungenügend gereinigt worden sei. Häufig werden aber auch größere Mengen geformten Stuhls in die Wäsche entleert. Die Kinder geben an, das Einkoten selbst kaum wahrzunehmen und fallen häufig erst durch den durchdringenden Geruch auf. Das schamhafte Verstecken und Verleugnen führt häufig zu erheblichen familiären und sozialen Belastungen und nicht selten geraten die Kinder in Außenseiterrollen.

Die Symptome der funktionellen Obstipation und der nichtretentiven Stuhlinkontinenz unterscheiden sich deutlich:

- Bei der **funktionellen Obstipation** ist eine Enkopresis möglich, aber nicht obligat. Zusätzlich finden sich ein seltener Stuhlgang, eine Stuhlretention, Bauchschmerzen, Schmerzen bei der Defäkation, ein reduzierter Appetit (Benninga et al. 1994, 2004). Skybala (Kotballen) sind über den Abdomen tastbar, die Kolontransmission ist verlängert, die anal-rektale Sensibilität ist reduziert und bei der Ultraschalluntersuchung können ein erweitertes Rektum sowie retrovesikale Impressionen festgestellt werden (Benninga et al. 1994, 2004; Joensson et al. 2008). Laxanzien erweisen sich hier als therapeutisch hilfreich.
- Bei der **nichtretentiven Stuhlinkontinenz (Enkopresis ohne Obstipation)** fehlen diese Symptome, d. h. es wird kein Stuhl zurückgehalten. Die Kinder setzen täglich kleine Mengen Stuhl normaler Konsistenz auf der Toilette ab, koten seltener ein, haben guten Appetit und zeigen keine Skybala noch Schmerzen. Zudem besteht eine unauffällige Kolontransitzeit und anal-rektale Sensibilität. Bei Gabe von Laxanzien verschlechtert sich die Symptomatik.

7.4 Ätiopathogenese

Analog zur Enuresis werden in Bezug auf die Ätiopathogenese biologische Faktoren und psychosoziale Bedingungen in Betracht gezogen (von Gontard 2010; von Gontard und Neveus 2006). Dabei müssen die beiden Formen der Enkopresis gesondert betrachtet werden.

Die Ätiologie der **Enkopresis mit Obstipation** ist weitgehend geklärt. Für Obstipation besteht eine genetische Disposition: In einer Zwillingsstudie von Bakwin und Davidson (1971) fand sich eine 4-mal größere Konkordanzrate bei eineiigen (70 %) im Vergleich zu zweieigen Zwillingen (18 %). Bei lediglich 5 % aller Kinder mit chronischer Obstipation liegen organische Ursachen vor: anatomisch (z. B. Analfissuren), Innervationsstörungen (z. B. M. Hirschsprung), Stoffwechselstörungen, sowie hormonelle, neurogene und pharmakologische Ursachen. Dies bedeutet, dass 95 % aller chronisch obstipierten Kinder eine rein funktionelle Störung haben. Somatische Faktoren (wie Schmerzen und anale Rhagaden), Nahrungsumstellung, intensives Toilettentraining oder auch psychische Faktoren (emotionale Traumata oder belastende Lebensereignisse) können zu einer akuten Obstipation führen. Es folgt dann eine weitere Stuhlretention, um Schmerzen beim Stuhlabsetzen zu vermeiden. Hierbei wird der Schließmuskel des Darms paradox angespannt. Die Vermeidung der Stuhlentleerung führt schließlich zu einer Akkumulation von harten Stuhlmassen mit Entwicklung eines Megakolons, einer reduzierten Sensibilität und Peristaltik und letztendlich zu Einkoten, denn zwischen den alten Stuhlmassen tritt frischer, teilweise flüssiger Stuhl aus. Innerfamiliäre Konflikte können die Folge sein (Cox et al. 1998). Sekundär können dann Verleugnung der Symptomatik, sozialer Rückzug und Verhaltensprobleme resultieren.

Die Ätiologie der **Enkopresis ohne Obstipation** ist dagegen nicht geklärt (Bongers et al. 2007). Der Anteil der organischen Ursachen liegt hier bei 1 %. Es handelt sich hier um eine vermutlich überwiegend umweltvermittelte Ätiologie. Die Rate von psychischen Störungen und Symptomen war in manchen Studien erhöht (von Gontard et al. 2014), in anderen hingegen nicht (Bennigna et al. 2004, 2014).

Komorbidität

Bei der Enkopresis liegen bei 30–50 % aller betroffenen Kinder weitere psychische Störungen vor (von Gontard et al. 2011b). Dabei handelt es sich um ein heterogenes Muster von sowohl internalisierenden, wie auch externalisierenden Störungen. Im Alter von 7½ Jahren hatten Kinder mit Enkopresis signifikant häufiger als Kontrollen: Trennungsängste (4,3 %), generalisierte Ängste (3,4 %), spezifische Phobien (4,3 %), soziale Phobien (1,7 %), Depression (2,6 %), ADHS (9,2 %), Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem Verhalten (11,9 %) und sogar Störung des Sozialverhaltens (1,8 %). Psychische Auffälligkeiten waren häufiger bei Kindern mit hoher (≥1 Mal/Woche; 1,4 %) als mit niedriger Einkotfrequenz (<1 Mal/Woche; 5,4 %; Joinson et al. 2006b).

7.5 Verlauf und Prognose

Die Langzeitprognose der Enkopresis ist ungünstig. Trotz Behandlung können Jugendliche, aber auch junge Erwachsene

betroffen sein. Das Risiko bei einer Obstipation scheint höher zu sein als bei einer nichtretentiven Stuhlinkontinenz (Bongers et al. 2007, 2010).

Rockney et al. (1996) führten eine Untersuchung zum Langzeitverlauf durch. Sie untersuchten 45 Kinder nach einem mittleren Zeitraum von 53 Monaten nach Erkrankungsbeginn. 58 % der Kinder zeigten eine komplette Remission, 29 % Verbesserungen und bei 13 % lag eine unveränderte Symptomatik vor. Die Prognose war bei Patienten schlecht, die chronifiziert erkrankt und vermehrt vorbehandelt waren. Als prognostisch günstig erwiesen sich in der Studie von Steinmüller und Steinhausen (1990): unauffällige psychosoziale Verhältnissen, höhere Intelligenz, das Fehlen einer Obstipation und eine geringe Ausprägung zusätzlicher psychischer Störungen.

7.6 Diagnostik

Die **Standarddiagnostik der Enkopresis** beinhaltet (von Gontard 2010):

- ausführliche Anamnese,
- Fragebögen,
- Bristol Stool Form Scale, mit der die Stuhlkonsistenz eingeschätzt werden kann,
- körperliche Untersuchung, einschließlich Analregion, Palpation des Abdomens und neurologische Untersuchung,
- Sonografie, v. a. Messung des Rektumdurchmessers,
- Screening für psychische Symptome mit Fragebögen,
- kinderpsychiatrische Diagnostik in kinderpsychiatrischen Settings.

Bei der Untersuchung des Abdomens muss besonders auf bestehende Skybala geachtet werden, bei der Inspektion des Anus auf Fissuren und Entzündungen. Eine sonografische Untersuchung des Abdomens zum Ausschluss organischer Anomalien ist sinnvoll und hat die rektale Untersuchung weitgehend ersetzt. Ein Rektumdurchmesser von über 30 mm ist als Hinweis auf eine Stuhlretention zu werten (Joensson et al. 2008). Bei einer komorbiden Enuresis oder Harninkontinenz empfiehlt sich ein 48-Stunden-Miktionsprotokoll mit Erfassung von Trink- und Urinvolumina.

Spezielle organische Diagnostik Internistische und neurologische Erkrankungen sind auszuschließen. Die wichtigste organische Ursache der Obstipation ist der Morbus Hirschsprung. Je nach Indikation, kommen weitere Untersuchungen (Bildgebung, Manometrie, Transitzeitbestimmungen, Biopsien und andere Laboruntersuchungen) in Frage (von Gontard 2010). Diese speziellen Untersuchungen sind bei der überwiegenden Mehrzahl der Kinder mit einer Enkopresis nicht erforderlich.

7.7 Therapie

Die Behandlung der Enkopresis ist meistens in einem ambulanten Setting möglich. Bei Therapieresistenz können ambulante Schulungsprogramme deutliche Erfolge erzielen (Equit et al. 2013). Besteht eine ausgeprägte Symptomatik mit komorbiden Auffälligkeiten, kann eine teilstationäre oder stationäre Behandlungsmaßnahme erwogen werden.

Wie bei der Enuresis hat sich bei der Enkopresis ein gestuftes sowie kombiniertes Behandlungsregime bewährt (von Gontard 2010). Beratung, Psychoedukation und stützende Begleitung sind besonders wichtig. Gerade bei der Enkopresis leidet ein Großteil der Patienten unter Scham- und Schuldgefühlen. Daher müssen in der Erstbehandlungsphase eine allgemein aufklärende Beratung und entlastende Maßnahmen durchgeführt werden. Ganz wichtig sind auch die Entängstigung der Patienten sowie die Motivierung. Dazu hilft die Mitteilung, dass es sich bei der Enkopresis um eine Störung handelt, die durch therapeutische Maßnahmen und besonders durch aktive Trainingsmaßnahmen überwindbar ist. Die aktive Mitarbeit der Eltern ist dabei unbedingt notwendig, umso mehr je jünger die Kinder sind. Ein Großteil der Informationsvermittlung und Psychoedukation richtet sich dabei an die Eltern. Eine Steigerung der Trinkmenge ist oft notwendig, eine allgemeine Diätumstellung meistens nicht.

Kommt es mit diesen einfachen Maßnahmen nicht zur Behebung der Symptomatik, werden verhaltenstherapeutische und pharmakologische Behandlungsansätze wichtig (von Gontard 2010). Empfehlungen der ICCS wurden für die funktionelle Obstipation (Burgers et al. 2013) und für die nichtretentive Stuhlinkontinenz formuliert (Koppen et al. 2015).

Pharmakologische Behandlung

Eine Pharmakotherapie ist nur bei Enkopresis mit Obstipation indiziert. Dabei müssen die zurückgehaltenen Stuhlmassen zunächst entfernt werden (Desimpaktion). Dies kann sowohl oral mit dem Medikament PEG oder rektal mit phosphathaltigen (oder sorbithaltigen) Klistieren erfolgen – beide sind ähnlich erfolgreich (Bekkali et al. 2009). Wegen der höheren Akzeptanz wird die orale Desimpaktion bevorzugt. Dazu wird das osmotisch wirksame Polyethylenglykol (PEG; 1,5 g/kg KG pro Tag über 3–4 Tage, dann Reduktion der Dosis) verabreicht und ist bei dieser Indikation ab einem Alter von 5 Jahren zugelassen ist (von Gontard 2010). Das Ziel ist die Verhinderung der Rektumakkumulierung von Stuhlmassen sowie die Normalisierung der Stuhlentleerung. Bei schweren Fällen sind jedoch nach wie vor Klistiere notwendig.

Nach der Desimpaktion folgt die Erhaltungsphase mit Stuhltraining und einem oralen Laxanz. Die Erhaltungstherapie sollte lang genug (6–24 Monate) fortgesetzt werden, um eine Reakkumulation von Stuhlmassen zu vermeiden.

Ziel ist die Verhinderung der Rektumakkumulierung von Stuhlmassen sowie die Normalisierung der Stuhlentleerung. Mittel der 1. Wahl ist hier wieder Polyethylenglykol (PEG). Es handelt sich dabei um ein langkettiges Polymer, das im Darm verbleibt, Wasser bindet, den Stuhl weicher macht und die Darmpassage beschleunigt. Auch ist es wirksamer als andere Abführmittel (Candy und Belsey 2009; Pijpers et al. 2009). Eine Dosis von 0,4 mg/kg KG/die in 2 Dosen wird zu Beginn empfohlen (Nurko et al. 2008). Die Dosierung wird dann der Stuhlkonsistenz angepasst. In dieser Indikation ist PEG sogar ab dem Alter von 2 Jahren zugelassen. Auf eine ausreichende Trinkmenge sollte geachtet werden. Laxanzien sollten immer in Kombination mit Toilettentraining erfolgen.

Dagegen sind Laxanzien bei Kindern mit einer Enkopresis ohne Obstipation unwirksam und können sogar die Symptomatik verstärken (Benninga et al. 1994).

Verhaltenstherapeutische Maßnahmen

In der 2. Phase der Behandlungshierarchie sollten die oben aufgeführten pharmakologischen Interventionen mit verhaltenstherapeutischen Maßnahmen kombiniert werden.

Toilettentraining Die wichtigste Maßnahme ist ein regelmäßiges und angemessenes Toilettenverhalten. Dazu gehört der ritualisierte Gang zur Toilette (3 Mal pro Tag nach den Mahlzeiten). Die Kinder sollten eine Mindestzeit (etwa 5 min) auf der Toilette verbringen. Der Toilettengang darf nicht als Strafe empfunden werden. Stattdessen sollte er positiv gestaltet werden – das Kind darf lesen, Nintendo spielen oder sich sonst beschäftigen. Auf eine bequeme Sitzposition des Kindes ist zu achten, um so die Beckenbodenmuskulatur zu entlasten (z. B. Stühlchen zum Abstützen der Füße vor der Toilette). Auch auf eine ausreichende Beleuchtung und Wärme der Toilette ist zu achten. Das Ziel ist eine tageszeitliche Koordinierung der Defäkation. Dazu werden postprandial die gastrokolischen Reflexe genutzt. Der Verlauf sollte von den Eltern in einem Plan dokumentiert werden. Im Hinblick auf das Selbstmanagement ist die Anleitung zu selbstständigen Hygienemaßnahmen auf der Toilette besonders wichtig.

Verstärker- und Belohnerpläne Wie bei der Enuresis gehören auch bei der Enkopresis Verstärker- und Belohnerpläne zur Basistherapie. Wichtige Grundsätze sind auch hier, dass das erwünschte Verhalten genau besprochen und dokumentiert wird, dass Verstärker kindgerecht und attraktiv und die Belohnungsintervalle am Anfang der Behandlung kurz sind. Dagegen sind Biofeedbackverfahren nicht effektiv – weder bei der Enkopresis mit Obstipation (Cox et al. 1998; van der Plas et al. 1996) noch ohne Stuhlretention (van Ginkel et al. 2000). Ein alleiniges verhaltenstherapeutisches Vorgehen ist sogar effektiver als ein zusätzliches Biofeedbacktraining (Cox et al. 1998).

EbM-Info

Bei der Behandlung der Enkopresis erfolgen nach der Diagnostik psychoedukative Maßnahmen (Evidenzgrad III). Nur in begründeten Fällen ist die Ernährung umzustellen (Evidenzgrad IV), auf eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme sollte geachtet werden (Evidenzgrad V). Nur bei Obstipation ist eine Desimpaktation (abführende Maßnahmen) indiziert (Evidenzgrad II). Eine orale Desimpaktation ist zu bevorzugen. Das Mittel der 1. Wahl ist das osmotische Laxans Polyethylenglykol (PEG). Für die rektale Desimpaktation werden phosphathaltige (oder sorbithaltige) Klistiere als Mittel der 2. Wahl eingesetzt (Evidenzgrad II). PEG wird weiterhin in der langfristigen Erhaltungstherapie eingesetzt (Evidenzgrad I). Durch Toilettentraining (Evidenzgrad I) und verhaltenstherapeutische Verstärkerprogramme (Evidenzgrad II) kann effektiv der Therapieerfolg unterstützt werden.

Literatur

Abelson JF, Kwan KY, O'Roak BJ et al (2005) Sequence variants in SLITRK1 are associated with Tourette's syndrome. Science 310:317–320

Abidin RR, Jenkins CL, McGaughey MC (1992) The relationship of early family variables to children's subsequent behavioral adjustment. J Clin Child Psychol 21:60–69

Achenbach TM, Edelbrock CS (1983) Manual for the child behavior checklist and revised behavior profile. Univ. Vermont, Department of Psychiatry, Burlington-Vt

Ahrens-Eipper S, Leplow B, Nelius K (2009) Mutig werden mit Til Tiger: Ein Trainingsprogramm für sozial unsichere Kinder. Hogrefe, Göttingen

Andersson CB, Thomsen PH (1998) Electively mute children: an analysis of 37 Danish cases. Nord J Psychiatry 52(3):231–238. doi:10.1080/08039489850139157

APA (1980) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3. Aufl. APA, Washington, DC

APA (1987) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3. Aufl. revised. APA, Washington, DC

APA (1994) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4. Aufl. APA, Washington, DC

APA (2013) American Psychiatric Association. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed.(DSM-5). APA, Washington, DC

Apter A, Pauls DL, Bleich A et al (1993) An epidemiological study of Gilles de la Tourette's syndrome in Israel. Arch Gen Psychiatry 50:734–738

Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist (1998) Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen; deutsche Bearbeitung der Child Behavior Checklist (CBCL/4-18), 2. Aufl. mit deutschen Normen. Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik (KJFD), Köln

Archer J (1991) The influence of testosterone on human aggression. Br J Psychol 82:1–28

Arcos-Burgos M, Jain M, Acosta MT et al (2010) A common variant of the latrophilin 3 gene, LPHN3, confers susceptibility to ADHD and

predicts effectiveness of stimulant medication. Mol Psychiatry Epub (vor Druck), Feb 16
Austin PF, Bauer S, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, Rittig S, Vande Walle J, von Gontard A, Wright A, Yang A, Nevéus T (2014) The standardization of terminology of bladder function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society (ICCS). J Urol 191:1863–1865
Azrin NH, Peterson AL (1988) Habit reversal for the treatment of Tourette syndrome. Behav Res Ther 26:347–351
Azrin NH, Sneed TJ, Foxx RM (1974) Dry-bed training: rapid elimination of childhood enuresis. Behav Res Ther 12:147–156
Bakwin H (1973) The genetics of bed wetting. In: Kolvin I, MacKeith R, Meadow RS (Hrsg) Bladder control and enuresis. Spastics International Medical Publications, London, S 73–77
Bakwin H, Davidson MD (1971) Constipation in twins. Am J Dis Child 121:179–181
Banaschewski T, Brandeis D (2007) Annotation: what electrical brain activity tells us about brain function that other techniques cannot tell us – a child psychiatric perspective. J Child Psychol Psychiatry 48:415–435
Banaschewski T, Rothenberger A (1997) Verhaltenstherapie bei Tic-Störungen. In: Petermann F (Hrsg) Kinderverhaltenstherapie. Schneider, Hohengehren, S 204–243
Banaschewski T, Coghill D, Santosh P et al (2008b) Langwirksame Medikamente zur Behandlung der hyperkinetischen Störungen. Eine systematische Übersicht und europäische Behandlungsrichtlinien. Teil 1: Übersicht und Empfehlungen. Z Kinder Jugendpsychiatr 36:81–95
Banerjee T, Middleton F, Faraone SV (2007) Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. Acta Paediatr 96:1269–1274
Barett P, Rapee R, Dadds M, Ryan S (1996) Family enhancement of cognitive style in anxious and aggressive children. J Abnorm Child Psychol 24:187–203
Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K (2006) Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 45:192–202
Barroso U Jr, Tourinho R, Lordelo P, Hoebeke P, Chase J (2011) Electrical stimulation for lower urinary tract dysfunction in children: a systematic review of the literature. Neurology and Urodynamics 30:1429–1436
Battaglia M, Ogliari A, D'Amato F, Kinkead R (2014) Early-life risk factors for panic and separation anxiety disorder: insights and outstanding questions arising from human and animal studies of CO2 sensitivity. Neurosci Biobehav Rev 46:455–464
Baving L (2006) Störungen des Sozialverhaltens. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
Beck N, Warnke A (2006) Elterntraining/Gruppenarbeit mit Eltern. In: Mattejat F (Hrsg) Lehrbuch der Psychotherapie. Verhaltenstherapie mit Kindern, Jugendlichen und ihren Familien. CIP, München, S 343–350
Bekkali N, van den Berg M, Dijkgraaf MGW, van Wijk MP, Bongers MEJ, Liem O, Benninga M (2009) Rectal fecal impaction treatment in childhood constipation: enemas versus high doses oral PEG. Pediatrics 124:e1108–e1115
Bellmann M (1966) Studies on encopresis. Acta Paediatr Scand Suppl 170:1–137
Bendz LM, Scates AC (2010) Melatonin treatment for insomnia in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. Ann Pharmacother 44:185–191
Bennigna MA, Voskuijl WP, Akkerhuis GW, Taminiau JA, Buller HA (2004) Colonic transit times and behaviour profiles in children with defecation disorders. Arch Dis Child 89:13–16
Benninga MA, Buller HA, Heymans HS, Tygat GN, Taminiau JA (1994) Is encopresis always the result of constipation? Arch Dis Child 71:186–193
Bergman RL, Steinhausen H-C (2009) Fragebogen zur Erfassung des Elektiven Mutismus – Elternversion (FEM-E-R). Unveröffentlichter psychometrischer Fremdbeschreibungsfragebogen. http://www.kjpd.zh.ch/dam/gesundheitsdirektion/kjpd/infos_fachpersonen/praxismaterialien/mutismus/6.1_FEM-E-R.pdf. Zugegriffen am 30.07.2015.
Bergman RL, Piacentini J, McCracken JT (2002) Prevalence and description of selective mutism in a school-based sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 41(8):938–946. doi:10.1097/00004583-200208000-00012
Bernstein G, Borchardt C, Perwien R (1996) Anxiety disorders in children and adolescents: a review oft he past 10 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 35:1110–1119
Biederman J (2004) Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychiatry 65(Suppl 3):3–7
Biederman J, Faraone SV (2005) Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet 366:237–248
Biederman J, Milberger S, Faraone SV et al (1994) Associations between childhood asthma and ADHD: issues of psychiatric comorbidity and familiality. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 33:842–848
Biederman J, Mick E, Faraone SV (2000) Age-dependent-decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. Am J Psychiatry 157:816–818
Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T et al (2009) Do stimulants protect against psychiatric disorders in youth with ADHD? A 10-year follow-up study. Pediatrics 124:71–78
Blair RJR, Leibenluft E, Pine DS (2014) Conduct Disorder and Callous–Unemotional Traits in Youth. N Engl J Med 371:2207–2216
Blanz B (1998) Biologische Korrelate aggressiven Verhaltens. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 26:43–52
Blanz B (2001) Biologische Grundlagen von Störungen des Sozialverhaltens und von aggressivem Verhalten. In: Warnke A, Beck N, Adams HG (Hrsg) Dissozialität: Eine Herausforderung für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Kinder- und Jugendhilfe, Schule und Justiz. Tagesklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Würzburg
Blanz B, Schneider S (2008) Angststörungen. In: Herpertz-Dahlmann B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) Entwicklungspsychiatrie Biopsychologische Grundlagen und die Entwicklung psychischer Störungen. Schattauer, Stuttgart, S 744–770
Blanz B, Remschmidt H, Schmidt M, Warnke A (2006) Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter. Schattauer, Stuttgart
Blanz B, Gerhard U-J, Schönberg A (2007) Angststörungen. In: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Bundesgemeinschaft leitender Kinderärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie und Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (2007) Leitlinien zu Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S 291–302
Blatter-Meunier J, Schneider S (2011) Trennungsangstprogramm für Familien (TAFF): Ein störungsspezifisches, kognitiv-behaviorales Therapieprogramm für Kinder mit Trennungsangst. Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr 60:684–690
Bongers MEJ, Tabbers MM, Benninga M (2007) Functional nonretentive fecal incontinence in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 44:5–13
Bongers MEJ, van Wijk MP, Reitsma JB, Benninga MA (2010) Long-term prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. Pediatrics 126:e156–e162
Bowlby J (1976) Trennung. Psychische Schäden als Folge der Trennung von Mutter und Kind. Kindler, München
Bradley C (1937) The behavior of children receiving Benzedrine. Am J Psychiatry 94:577–585
Brawley A, Silverman B, Kearney S et al (2004) Allergic rhinitis in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Ann Allergy Asthma Immunol 92:663–667

Brückl TM, Wittchen HU, Hofler M, Pfister H, Schneider S, Lieb R (2007) Childhood separation anxiety and the risk of subsequent psychopathology: results from a community study. Psychother Psychosom 76:47–56

Buchmann J, Wolters A, Haessler F et al (2003) Disturbed transcallosally mediated motor inhibition in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Clin Neurophysiol 114: 2036–2042

Bundesärztekammer (2005) Stellungnahme zur Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung – Langfassung http://www.arzt.de/downloads/ADHSLang.pdf. Zugegriffen am 24.03.2010

Burd L, Kauffmann DW, Kerbeshian J (1992) Tourette syndrome and learning disabilities. J Learn Disabil 25:598–604

Burgers RE, Mugie SM, Chase J, Cooper CS, von Gontard A, Siggard Rittig C, Homsy Y, Benninga M (2013) Management of functional bowel disorders in children: report from the standardisation committee of the international Children's Continence Society. J Urol 190:29–36

Bush G, Valera EM, Seidman LJ (2005) Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. Biol Psychiatry 57:1273–1284

Buske-Kirschbaum A, Schmitt J, Plessow F, Romanos M, Weidinger S, Roessner V (2013) Psychoendocrine and psychoneuroimmunological mechanisms in the comorbidity of atopic eczema and attention deficit/hyperactivity disorder. Psychoneuroendocrinology 38:12–23

Butler, R., Heron, J, Alspac Study Team (2006) Exploring the differences between mono- and polysymptomartic nocturnal enuresis. Scand J Urol Nephrol 40:313–319

Butler, R.J., Golding, J., Northstone, K., Alspac Study Team (2005) Nocturnal enuresis at 7.5 years old: prevalence and analysis of clinical signs. BJU Int 96:404–410

Caldwell PHY, Deshpande AV, von Gontard A (2013) Management of nocturnal enuresis. BMJ 347:6259–6265

Candy D, Belsey J (2009) Macrogol (polyethylene glycol) laxatives in children with functioanl constipation and faecal impaction: a systematic review. Arch Dis Child 94:156–160

Caspi A, Mc Clay J, Moffitt TE et al (2002) Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. Science 297:851–854

Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, Guidelines Group ESSTS et al (2011) European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. Eur Child Adolesc Psychiatry 20:155–171

Chang SJ, Van Laecke E, Bauer SB, von Gontard A, Bagli D, Bower WF, Renson C, Kawauchi A, Yang SS (2015). Treatment of daytime urinary incontinence: a standardization document from the International Children's Continence Society. Neurourol Urodyn (epub vor Druck)

Chase J, Austin P, Hoebeke P, McKenna P (2010) The management of dysfunctional voiding in children: a report from the standardisation committee of the International Children's Continence Society. J Urol 183:1296–1302

Chen Q, Sjölander A, Långström N, Rodriguez A, Serlachius E, D'Onofrio BM, Lichtenstein P, Larsson H (2014) Maternal prepregnancy body mass index and offspring attention deficit hyperactivity disorder: a population-based cohort study using a sibling-comparison design. Int J Epidemiol 43:83–90

Cheon KA, Ryu YH, Kim YK et al (2003) Dopamine transporter density in the basal ganglia assessed with [123I]IPT SPET in children with attention deficit hyperactivity disorder. Eur J Nucl Med Mol Imaging 30:306–311

Chiland C, Young JG (1990) Why children reject school. Yale University Press, New Haven

Christiansen H, Chen W, Oades RD et al (2008) Co-transmission of conduct problems with attention-deficit/hyperactivity disorder: familial evidence for a distinct disorder. J Neural Transm 115:163–175

Cierpa M (Hrsg) (2004) FAUSTLOS – Ein Curriculum zur Förderung sozial-emotionaler Kompetenzen und zur Gewaltprävention für den Kindergarten. Hogrefe, Göttingen

Cohan SL, Chavira DA, Stein MB (2006a) Practitioner review: psychosocial interventions for children with selective mutism: a critical evaluation of the literature from 1990–2005. J Child Psychol Psychiatry 47(11):1085–1097. doi:10.1111/j.1469-7610.2006.01662.x

Cohan SL, Price JM, Stein MB (2006b) Suffering in silence: why a developmental psychopathology perspective on selective mutism is needed. J Dev Behav Pediatr 27(4):341–355. doi:10.1097/00004703-200608000-00011

Cohen DJ, Leckman JF (1994) Develomental psychopathology and neurobiology of Tourette's syndrome. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 33:2–15

Coid J, Yang M, Tyrer P et al (2006) Prevalence and correlates of personality disorder in Great Britain. Br J Psychiatry 188:423–431

Comings DE, Comings BG (1984) Tourette syndrome and attention deficit disorder with hyperactivity – are they genetically related? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 23:138–144

Compton WM, Conway KP, Stinson FS et al (2005) Prevalence, correlates, and comorbidity of DSM – IV antisocial personality syndromes and alcohol and specific drug use disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. J Clin Psychiatry 66:677–685

Conners CK, Levin ED, Sparrow E et al (1996) Nicotine and attention in adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Psychopharmacol Bull 32:67–73

Cortese S, Konofal E, Yateman N et al (2006) Sleep and alertness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of the literature. Sleep 29:504–511

Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M (2009) Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 48:894–908

Cox DJ, Sutphen JL, Borrowitz SM, Korvatchev B, Ling W (1998) Contribution of behavior therapy and biofeedback to laxative therapy in the treatment of pediatric encopresis. Ann Behav Med 20:70–76

Cunningham CE, McHolm A, Boyle MH, Patel S (2004) Behavioral and emotional adjustment, family functioning, academic performance, and social relationships in children with selective mutism. J Child Psychol Psychiatry 45(8):1363–1372. doi:10.1111/j.1469-7610.2004.00327.x

Daley D, van der Oord S, Ferrin M, Danckaerts M, Doepfner M, Cortese S, Sonuga-Barke E, European ADHD guidelines group (2014) Behavioral interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials across multiple outcome domains. J Am Acad Child AdolPsychiatry 53:835–847

Dalsgaard S, Waltoft BL, Leckman JF et al (2015) Maternal history of autoimmune disease and later development of tourette syndrome in offspring. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 54:495–501

De Bruyne P, De Guchtenare A, Van Herzeele C, Raes A, Dehoorne J, Hoebeke P, Van Laeke E, Vande Walle J (2014) Pharmacokinetics of desmopressin administered as tablet and oral lyophilisate formulation in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. Eur J Pediatr 173:223–228

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (Hrsg) (2007) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter, 3. Aufl. Deutscher Ärzte Verlag, Köln

Devlin JB, O'Cathain C (1990) Predicting treatment outcome in nocturnal enuresis. Arch Dis Child 65:1158–1161

Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX, Milham MP (2006) The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. J Child Psycho Psychiatry 47:1051–1062

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg) (2013) Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10), 6. Aufl. Huber, Bern

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg) (2013) Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F) – Klinisch-diagnostische Leitlinien, 9. Aufl. Huber, Bern

Domschke K (2014) Prädiktive Faktoren bei Angststörungen. Nervenarzt 10:1263–1268

Döpfner M (1993) Tics. In: Steinhausen HC, von Aster M (Hrsg) Handbuch Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin bei Kindern und Jugendlichen. Weinheim, Beltz, S 161–185

Döpfner M, Petermann F (2004) Leitlinien zur Diagnostik und Psychotherpie von aggressiv-dissozialen Störungen im Kindes- und Jugendalter: ein evidenzbasierter Diskussionsvorschlag. Kindheit Entwicklung 13:97–112

Döpfner M, Schnabel M, Goletz H, Ollendick H (2006) Phobiefragebogen für Kinder und Jugendliche (PHOKI). Hogrefe, Göttingen

Döpfner M, Schürmann S, Frölich J (2007) Therapieprogramm für Kinder mit hyperkinetischem und oppositionellem Problemverhalten THOP. Weinheim, Beltz

Döpfner M, Görtz-Dorten A, Lehmkuhl G, Breuer G, Goletz H (2008) Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche – II. Huber, Bern

Döpfner M, Roessner V, Woitecki K, Rothenberger A (2010) Ticstörungen. Hogrefe, Göttingen

Dougherty DD, Bonab AA, Spencer TJ et al (1999) Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder. Lancet 354:2132

Downey KK, Pomerleau CS, Pomerleau OF (1996) Personality differences related to smoking and adult attention deficit hyperactivity disorder. J Subst Abuse 8:129–135

Dresel S, Krause J, Krause KH et al (2000) Attention deficit hyperactivity disorder: binding of (99mTc)TRODAT-1 to the dopamine transporter before and after methylphenidate treatment. Eur J Nucl Med 27:1518–1524

Dubi K, Schneider S (2011) Basler Bilder-Angst-Test. In: Barkmann C, Schulte-Markwort M, Brähler E (Hrsg) Diagnostik für Klinik und Praxis, Band 6. Hogrefe, Göttingen, S 71–75

Durston S (2003) A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? Ment Retard Dev Disabil Res Rev 9:184–195

Durston S, de Zeeuw P, Staal WG (2009) Imaging genetics in ADHD: a focus on cognitive control. Neurosci Biobehav Rev 33:674–689

Dykens EM, Leckman JF, Riddle MA et al (1990) Intellectual, academic and adaptive functioning of Tourette syndrome children with and without attention deficit disorder. J Abnorm Child Psychol 18:607–614

Ebert D, Krause J, Roth-Sackenheim C (2003) ADHS im Erwachsenenalter – Leitlinien auf der Basis eines Expertenkonsensus mit Unterstützung der DGPPN. Nervenarzt 74:939–946

Edelbrock G, Rende R, Plomin R, Thompson LA (1995) A twin study of competence and problem behavior in childhood and early adolescence. J Child Psychol Psychiatry 36:775–785

EFSA (2008) Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC) on a request from the Commission on the results of the study by McCann et al (2007) on the effect of some colours and sodium benzoate on children's behaviour. EFSA J 660:1–54

Egger J, Carter CM, Graham PJ et al (1985) Controlled trial of oligoantigenic treatment in the hyperkinetic syndrome. Lancet 2:540–545

Eggers C, Rothenberger A, Berghaus U (1988) Clinical and neurobiological findings in children suffering from a tic disease following treatment with tiapride. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 237:223–229

Elia J, Gulotta C, Rose SR et al (1994) Thyroid function and attention-deficit hyperactivity disorder. J Am Acad Adolesc Psychiatry 33:169–172

Elia J, Glessner JT, Wang K, Takahashi N, Shtir CJ, Hadley D et al (2012) Genome-wide copy number variation study associates metabotropic glutamate receptor gene networks with attention deficit hyperactivity disorder. Nature Genetics 44(1):78–84. doi:10.1038/ng.1013

Elizur Y, Perednik R (2003) Prevalence and description of selective mutism in immigrant and native families: a controlled study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 42(12):1451–1459. doi:10.1097/00004583-200312000-00012

Ellison-Wright I, Ellison-Wright Z, Bullmore E (2008) Structural brain change in attention deficit hyperactivity disorder identified by meta-analysis. BMC Psychiatry 8:51

Equit M, Sambach H, Niemczyk J, von Gontard A (2013) Ausscheidungsstörungen bei Kindern und Jugendlichen – ein Therapieprogramm zur Blasen- und Darmschulung. Hogrefe, Göttingen

Ernst C, von Luckner N (1987) Forum der Psychiatrie: Stellt die Frühkindheit die Weichen? Enke, Stuttgart

Esser G, Schmidt MH, Woerner W (1990) Epidemiology and course of psychiatric disorders in school-age children – Results of a longitudinal study. J Child Psychol Psychiatry 31:243–263

Esser G, Schmidt MH, Blanz B et al (1992a) Prävalenz und Verlauf psychischer Störungen im Kindes- und Jugendalter. Z Kinder Jugendpsychiatr 20:232–242

Esser G, Schmidt MH, Blanz B et al (1992b) Prävalenz und Verlauf psychischer Störungen im Kindes- und Jugendalter. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 20:232–242

Eyberg SM, Boggs SR, Algina J (1995) Parent–child interaction therapy: a psychosocial model for the treatment of young children with conduct problem behavior and their families. Psychopharmacol Bull 31:83–91

Eyberg SM, Nelson MM, Boggs SR (2008) Evidence-based psychosocial treatments for children and adolescents with disruptive behavior. J Clin Child Adol Psychol 37:215–237

Faraone SV, Biederman J (1998) Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 44:951–958

Faraone S, Buitelaar J (2010) Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry 19(4):353–364

Faraone S, Biederman J, Monuteaux M (2000) Attention-deficit disorder and conduct disorder in girls: evidence for a familial subtype. Biol Psychiatry 48:21–29

Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J (2003) The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? World Psychiatry 2:104–113

Faraone S, Perlis R, Doyle A et al (2005) Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 57:1313–1323

Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA et al (2015) Attention-deficit/hyperactivity disorder. Nature Reviews Disease Primers 1:15020

Federer M, Margraf J, Schneider S (2000) Panik- und Angststörungen achtjähriger Kinder. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 28:205–214

Feehan M, McGee R, Stanton W et al (1990) A 6-year follow-up of childhood enuresis: prevalence in adolescence and consequences for mental health. J Paediatr Child Health 26:75–79

Fegert JM (1998) Die Auswirkungen traumatischer Erfahrungen in der Vorgeschichte von Pflegekindern. In: Stiftung Zum Wohl des Pflegekinde (Hrsg) 1. Jahrbuch des Pflegekinderwesens. Schulz-Kirchner, Idstein

Fegert JM, Schrapper C (2004) Handbuch Jugendhilfe – Jugendpsychiatrie. Weinheim, Juventa

Feingold BF (1975) Why your child is hyperactive? Random House, New York

Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT (1986) Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8-year longitudinal study. Pediatrics 78:884–890

Flakierska N, Lindstroem M, Gillberg C (1988) School refusal: a 15-up-20-year follow-up study of 35 Swedish urban children. Br J Psychiatry 152:834–837

Foley DL, Eaves LJ, Wormley B et al (2004) Childhood adversity, monoamine oxydase a genotype, and risk for conduct disorder. Arch Gen Psychiatry 61:738–744

Forsythe WI, Redmond A, Enuresis and spontaneous cure rate (1974) Study of 1129 enuretics. Archive of Disease in Childhood 49:259–263

Foster ME, Jensen PS, Schlander M et al (2007) Treatment for ADHD: is more complex treatment cost-effective for more complex cases? Health Serv Res 42:165–182

Franco I (2007) Overactive bladder in children. Part 1: pathophysiology. Journal or Urology 178:761–768

Franco I, von Gontard A, DeGennaro M (2013) Evaluation and treatment of nonmonosymptomatic nocturnal enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. J Pediatr Urol 9:234–243

Franco I, Austin P, Bauer S, von Gontard A, Homsy Y (Hrsg) (2015) Pediatric incontinence: evaluation and clinical management. Wiley-Blackwell, Oxford and Hoboken

Greven CU, Bralten J, Mennes M, O'Dwyer L, van Hulzen KJ, Rommelse N, Schweren LJ, Hoekstra PJ, Hartman CA, Heslenfeld D, Oosterlaan J, Faraone SV, Franke B, Zwiers MP, Arias-Vasquez A, Buitelaar JK (2015) Developmentally stable whole-brain volume reductions and developmentally sensitive caudate and putamen volume alterations in those with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. JAMA Psychiatry 72:490–499

Francx W, Zwiers MP, Mennes M, Oosterlaan J, Heslenfeld D, Hoekstra PJ, Hartman CA, Franke B, Faraone SV, O'Dwyer L, Buitelaar JK (2015) White matter microstructure and developmental improvement of hyperactive/impulsive symptoms in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Psychol Psychiatry 56:1289–1297

Freitag CM, Röhling D, Seifen S et al (2006) Neurophysiology of nocturnal enuresis: evoked potentials and prepulse inhibition of the startle reflex. Dev Med Child Neurol 48:278–284

Frick PJ, Lahey BB, Loeber R et al (1992) Familial risk factors to oppositional deviant disorder and conduct disorder: parental psychopathology and maternal parenting. J Consult Clin Psychol 60:49–55

Gainetdinov RR, Wetsel WC, Jones SR et al (1999) Role of serotonine in the paradoxical calming effect of psychostimulants on hyperactivity. Science 283:397–401

Gepertz S, Neveus T (2004) Imipramine for therapy resistant enuresis: a retrospective evaluation. J Urol 171:2607–2610

Frodl T, Skokauskas N (2012) Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. Acta Psychiatr Scand 125:114–126

Fusar-Poli P, Meyer-Lindenberg A (2013) Striatal presynaptic dopamine in schizophrenia, Part I: meta-analysis of dopamine active transporter (DAT) density. Schizophr Bull 39:22–32

Gevensleben H, Kleemeyer M, Rothenberger LG et al (2013) Neurofeedback in ADHD: further pieces of the puzzle. Brain Topogr 27:20–32

Ghanizadeh A, Haghighi A (2014) Aripiprazole versus risperidone for treating children and adolescents with tic disorder: a randomized double blind clinical trial. Child Psychiatry Hum Dev 45:596–603

Gillberg C, Gillberg IC, Rasmussen P et al (2004) Co-existing disorders in ADHD – implications for diagnosis and intervention. Eur Child Adolesc Psychiatry 13(Suppl 1):I/80–I/92

Gizer IR, Ficks C, Waldman ID (2009) Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. Hum Genet 126:51–90

Goodman R (1997) The strengths and difficulties questionnaire: a research note. J Child Psychol Psychiatry 38:581–586

Grados MA, Mathews CA, Tourette Syndrome Association International Consortium for Genetics (2008) Latent class analysis of gilles de la tourette syndrome using comorbidities: clinical and genetic implications. Biol Psychiatry 64(3):219–225

Green M, Wong M, Atkins D (1999) Diagnosis and treatment of attention deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Technical Review N.3. Agency for Health Care Policy and Research, Rockville. AHCPR Publication No. 99–0050

Greenhill L, Kollins S, Abikoff H et al (2006a) Efficacy and safety of immediate-release methylphenidate treatment for preschoolers with ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 45:1284–1293

Greenhill LL, Biederman J, Boellner SW et al (2006b) A randomized, double blind, placebo-controlled study of modafinil film-coated tablets in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 45:503–511

Greven CU, Bralten J, Mennes M, O'Dwyer L, van Hulzen KJ, Rommelse N, Schweren LJ, Hoekstra PJ, Hartman CA, Heslenfeld D, Oosterlaan J, Faraone SV, Franke B, Zwiers MP, Arias-Vasquez A, Buitelaar JK (2015) Developmentally stable whole-brain volume reductions and developmentally sensitive caudate and putamen volume alterations in those with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. JAMA Psychiatry 72:490–499

Hammerness P, Monuteaux MC, Faraone SV et al (2005) Reexamining the familial association between asthma and ADHD in girls. J Attent Disord 8:136–143

Hart H, Radua J, Nakao T, Mataix-Cols D, Rubia K (2013) Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies of inhibition and attention in attention-deficit/hyperactivity disorder: exploring task-specific, stimulant medication, and age effects. Jama Psychiatry 70:185–198

Hayden TL (1980) Classification of elective mutism. J Am Acad Child Psychiatry 19(1):118–133. doi:10.1016/s0002-7138(09)60657-9

Hebebrand J, Klug B, Fimmerse R et al (1997) Rates for tic disorders and obsessive compulsive symptomatology in families of children and adolescents with Gilles de la Tourette syndrome. J Psychiatr Res 31:519–530

Hebebrand J, Dempfle A, Saar K et al (2006) A genome-wide scan for attention-deficit-/hyperactivity disorder in 155 german sib-pairs. Mol Psychiatry 11:196–205

Hechtman L (1985) Adolescent outcome of hyperactive children treated with stimulants: a review. Psychopharmacol Bull 21:178–191

Hechtman L, Weiss G, Perlman T (1984) Hyperactives as young adults: past and current substance abuse and antisocial behavior. Am J Orthopsychiatry 54:415–425

Heid W (2001) Gewalt und delinquentes Verhalten: Rechtliche Aspekte, Jugendhilfe, Jugendstrafrecht. In: Warnke A, Beck N, Adams G (Hrsg) Dissozialität: Eine Herausforderung für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Kinder- und Jugendhilfe. Schule und Justiz, Würzburg

Hellström AL, Hanson E, Hansson S et al (1990) Micturition habits and incontinence in 7-year-old swedish school entrants. Eur J Pediatr 149:434–437

Hellström AL, Hansson E, Hansson S, Hjälmas K, Jodal U (1995) Micturition habits and incontinence at age 17 – reinvestigation of a cohort studied at age 7. Br J Urol 76:231–234

Hemmi MH, Wolke D, Schneider S (2011) Associations between problems with crying, sleeping and/or feeding in infancy and long-term behavioural outcomes in childhood: a meta-analysis. Arch Dis Child 96:622–629

Heron J, Joinson C, von Gontard A (2008) Trajectories of daytime wetting and soiling in a United Kingdom 4-to-9-year-old population birth cohort study. J Urol 179:1970–1975

Herpertz SC, Wenning B, Mueller B et al (2001) Psychophysiological responses in ADHD boys with and without conduct disorder: implications for adult antisocial behavior. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 40:1220–1230

Herpertz SC, Müller B, Wenning B et al (2005) Response to emotional stimuli in boys with conduct disorder. Am J Psychiatry 162:1100–1107

Herpertz SC, Vloet T, Mueller M et al (2007) Similar autonomic responsivity in boys with conduct disorder and their fathers. Am Acad Child Adolesc Psychiatry 46:535–545

Herpertz-Dahlmann B (1997) Dissozialität, Delinquenz und Verwahrlosung. In: Remschmidt H (Hrsg) Psychotherapie im Kindes- u. Jugendalter. Thieme, Stuttgart, S 392–401

Hervas A, Huss M, Johnson M, McNicholas F, van Stralen J, Sreckovic S, Lyne A, Bloomfield R, Sikirica V, Robertson B (2014) Efficacy and safety of extended-release guanfacine hydrochloride in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, controlled, Phase III trial. Eur Neuropsychopharmacol 24:1861–1872

Hesse S, Ballaschke O, Barthel H, Sabri O (2009) Dopamine transporter imaging in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychiatry Res 171:120–128

Hirschtritt M, Lee PC, Pauls DL et al (2015) Lifetime Prevalence, Age of Risk, and Etiology of Comorbid Psychiatric Disorders in Tourette Syndrome. JAMA Psychiatry 72:325–333

Hjälmas K, Bengston B (1993) Efficacy, safety and dosing of desmopressin for nocturnal enuresis in Europe. Clin Pediatr 19–27 „Spec. no." vgl. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8039334

Hofmeester I, Kollen BJ, Steffens MG, van Capelle JW, Mulder Z, Feitz WF, Blanker MH (2015) Predictors for a positive outcome of adapted clinical dry bed training in adolescents and adults with enuresis. Neurourol Urodyn (epub vor Druck)

Hölling H, Erhart M, Ravens-Sieberer U, Schlack R (2007) Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 50:784–793

Houts AC, Liebert RM, Padawer W (1983) A delivery system for the treatment of primary enuresis. J Abnorm Child Psychol 11:513–520

Houts AC, Berman JS, Abramson H (1994) Effectiveness of psychological and pharmacological treatments for nocturnal enuresis. J Consult Clin Psychol 62:737–745

Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M (1998) Nocturnal enuresis in a nationwide twin cohort. Sleep 21:579–585

In-Albon T, Schneider S (2011) Trennungsangst Inventar-Kind/Elternversion (S. 458–461). In: Barkmann C, Schulte-Markwort M, Brähler E (Hrsg) Klinischpsychiatrische Ratingskalen für das Kindes- und Jugendalter. Hogrefe, Göttingen

Ipser J, Stein DJ (2007) Systematic review of pharmacotherapy of disruptive behavior disorders in children and adolescents. Psychopharmacology (Berl) 191:127–140

Isensee B, Haselbacher A, Ruoß M (1997) Elektiver Mutismus: Ein Überblick zu Therapie und Praxis. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 25(4):247–262

Jacob C, Romanos J, Dempfle A et al (2007) Co-morbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder with focus on personality traits and related disorders in a tertiary referral center. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 257:309–317

Jacob CP, Philipsen A, Ebert D, Deckert J (2008) Multimodale Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter. Nervenarzt 79:801–808

Jain M, Palacio LG, Castellanos FX et al (2007) Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid disruptive behavior disorders: evidence of pleiotropy and new susceptibility loci. Biol Psychiatry 61:1329–1339

Jankovic J, Kurlan R (2011) Reply to: treatment of tics in patients with Tourette Syndrome: recommendations according to the European Society for the Study of Tourette Syndrome. Mov Disord 26:2448

Jans T, Warnke A (2010) Die britische NICE-Guidance zu Diagnose und Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter. Arzneiverordnungen Praxis 37:4–6

Jans T, Kreiker S, Warnke A (2008) Multimodale Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Kindesalter. Nervenarzt 79:791–800

Järvelin MR (1989) Developmental history and neurological findings in enuretic children. Dev Med Child Neurol 31:728–736

Järvelin MR, Vikevainen-Tervonen L, Moilanen I (1988) Enuresis in 7-year old children. Acta Paediatr Scand 77:148–153

Järvelin MR, Moilanen I, Vikevainen-Tervonen L, Hutturnen NP (1990) Life changes and protective capacities in enuretic and nonenuretic children. J Child Psychol Psychiatry 31:763–774

Jensen PS, Martin D, Cantwell DP (1997) Comorbidity in ADHD: implications for research, practice, and DSM-V. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 36:1065–1079

Jensen PS, Garcia JA, Glied S et al (2005) Cost-effectiveness of ADHD-treatments: findings from the multimodal treatment study of children with ADHD. Am J Psychiatry 162:1628–1636

Joensson IM, Siggard C, Rittig S, Hagstroem S, Djurhuus JC (2008) Transabdominal ultrasound of rectum as a diagnostic tool in childhood constipation. J Urol 179:1997–2002

Joinson C, Heron J, von Gontard A, the ALSPAC Study Team (2006a) Psychological problems in children with daytime wetting. Pediatrics 118:1985–1993

Joinson C, Heron J, Butler U, von Gontard A, the ALSPAC Study Team (2006b) Psychological differences between children with and without soiling problems. Pediatrics 117:1575–1584

Joinson C, Heron J, Emond A, Butler R (2007) Psychological problems in children with bedwetting and combined (day and night) wetting: a UK population-based study. J Pediatr Psychol 32:605–616

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Bundesgemeinschaft leitender Kinderärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie und Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (2007) Leitlinien zu Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) et al (2007) Leitlinien zu Diagnostik und Therapie psychischer Störungen im Säuglings-, Kinder- und Jugendalter, 3. Aufl. Ärzte-Verlag, Köln

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) et al (2007) Leitlinien zu Diagnostik und Therapie psychischer Störungen im Säuglings-, Kinder- und Jugendalter, 3. Aufl. Ärzte-Verlag, Köln

Kadesjo B, Gillberg C (2001) The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. J Child Psychol Psychiatry 42(4):487–492

Kagan L, Reznick J, Snidman N (1988) Biological bases of childhood shyness. Science 240:167–173

Katz-Bernstein N (2015) Selektiver Mutismus bei Kindern: Erscheinungsbilder, Diagnostik, Therapie (4., akt. Aufl., S 261). Ernst Reinhardt, München. ISBN 9783497025305

Kazdin AE (1990a) Premature termination from treatment among children referred for antisocial behavior. J Child Psychol Psychiatry 31:415–425

Kazdin AE (1990b) Psychotherapy for children and adolescents. Ann Rev Psychol 41:21–54

Kazdin AE (1991) Effectiveness of psychotherapy with children and adolescents. J Consult Clin Psychol 59:785–798

Kazdin AE (1997) Psychosocial treatments for conduct disorder in children. J Child Psychol Psychiatry 38:161–178

Kefalopoulou Z, Zrinzo L, Jahanshahi M (2015) Bilateral globus pallidus stimulation for severe Tourette's syndrome: a double-blind, randomised crossover trial. Lancet Neurol 14:595–605

Kendall PC, Ronan K (1990) Assessment of children's anxieties, fear and phobias: cognitive-behavioral models and methods. In: Reynolds CR, Kamphaus RW (Hrsg) Handbook of psychological and educational assessment of children, Bd. 2. Personality, behavior and context. Guilford, New York

Kessler RC, Ader L, Barkley R et al (2006) The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry 163:716–723

Kjolseth D, Knudsen LM, Madsen B et al (1993) Urodynamic biofeedback training for children with bladder-sphincter-dyscoordination during voiding. Neurourol Urodyn 12:211–221
Klampfl K, Warnke A, Seifert J (2009) Angststörungen und Phobien). In: Gerlach M, Mehler-Wex C, Walitza S et al (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter, 2. Aufl. Springer, Wien New York, S 353–364
Klein M (2006) Unfallgefährdung bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. Psychoneuro 32:386–391
Koppen IJH, von Gontard A, Chase J, Cooper CS, Rittig CS, Bauer SB, Homsy Y, Yang SS, Benninga MA (2015) Management of functional nonretentive fecal incontinence in children; Report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. J Ped Urol, e-published
Krain AL, Castellanos FX (2006) Brain development and ADHD. Clin Psychol Rev 26:433–444
Krantz I, Jylkäs E, Ahlberg BM, Wedel H (1994) On the epidemiology of nocturnal enuresis. Scand J Urol Nephrol 163(Suppl):75–82
Krauel K, Feldhaus HC, Simon A, Rehe C, Glaser M, Flechtner HH et al (2010) Increased echogenicity of the substantia nigra in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. BiolPsychiatry 68:352–358
Krause K-H, Krause J (2006) Dopamintransporter – Struktur, Funktion und Bedeutung für die ADHS. Psychoneuro 32:209–214
Krause KH, Dresel SH, Krause J et al (2000) Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography. Neurosci Lett 285:107–110
Kristensen H (2000) Selective mutism and comorbidity with developmental disorder/delay, anxiety disorder, and elimination disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 39(2):249–256. doi:10.1097/00004583-200002000-00026
Krohn DD, Weckstein SM, Wright HL (1992) A study of the effectiveness of a specific treatment for elective mutism. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 31(4):711–718. doi:10.1097/00004583-199207000-00020
Kuhn S, Natale N, Siemer S, Stöcke M, von Gontard A (2009) Clinical differences in subtypes of daytime wetting – urge incontinence and voiding postponement. J Urol 182:1967–1972
Kurth E, Schweigert K (1972) Ursachen und Entwicklungsverläufe des Mutismus bei Kindern. Psychiatr Neurol Med Psychol 24(12):741–749
Kußmaul A (1877) Die Störungen der Sprache: Versuch einer Pathologie der Sprache, 1. Aufl. F.C.W. Vogel, Leipzig
Kuwertz-Bröking E, von Gontard A (2015) Enuresis und nichtorganische (funktionelle) Harninkontinenz bei Kindern und Jugendlichen (S2k Leitlinie). AWMF, online
Kwak KW, Lee YS, Park KH, Baek M (2010) Efficacy of Desmopressin and enuresis alarm as first and second line treatment for primary monosymptomatic nocturnal enuresis: prospective randomized crossover study. J Urol 185:2521–2526
Lahey BB, Waldmann ID, Mc Burnett K (1999) The development of antisocial behaviour: an integrative causal model. J Child Psychol Psychiatry 40:669–682
Langmeier J, Matejcek Z (1977) Psychische Deprivation im Kindesalter. Urban & Schwarzenberg, München
Lara C, Fayyad J, de Graaf R et al (2009) Childhood predictors of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. Biol Psychiatry 65:46–54
Largo R, Gianciaruso M, Prader A (1978) Die Entwicklung der Darm- und Blasenkontrolle von der Geburt bis zum 18. Lebensjahr. Schweiz Med Wochensch 108:155–160
Largo RH, Molinari L, von Siebenthal K, Wolfensberger U (1999) Development of bladder and bowel control: significance of prematurity, perinatal risk factors, psychomotor development and gender. Eur J Pediatr 158:115–122
Laucht M (2001) Antisoziales Verhalten im Jugendalter: Entstehungsbedingungen und Verlaufsformen. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 29:297–311
Laucht M, Schmidt MH (2004) Mütterliches Rauchen in der Schwangerschaft: Risikofaktor für eine ADHS des Kindes? Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 32:177–185
Laufer M, Denhoff E, Salomons G (1957) Hyperkinetic impulse disorder in childrens behaviour problems. Psychosom Med 19:38–49
Leckman JF (1993) Tourette's syndrome and obsessive compulsive disorder. In: Hollander E (Hrsg) Obsessive compulsive related disorders. American Psychiatric Press, Washington/DC, S 113–137
Leckman JF, Cohen DJ (1995) Tic disorders. In: Rutter M, Taylor E, Hersov L (Hrsg) Child and adolescent psychiatry. Blackwell, Oxford, S 455–466
Leckman JF, Walker DE, Cohen DJ (1993) Premonitory urges in Tourette's syndrome. Am J Psychiatry 150:98–102
Leckman JF, Peterson BS, Anderson GM et al (1997) Pathogenesis of Tourette's syndrome. J Child Psychol Psychiatr 38:119–142
Leckman JF, Vaccarino FM, Kalanithi PS, Rothenberger A (2006) Annotation:Tourette Syndrome: a relentless drumbeat – driven by misguided brain oscillations. J Child Psychol Psychiarty 47:537–550
Leckman JF, Bloch MH, Smith ME et al (2010) Neurobiological substrates of Tourette's disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 20:237–247
Lehmkuhl G, Döpfner M, Plück J et al (1998) Häufigkeit psychischer Auffälligkeiten und somatischer Beschwerden bei vier- bis zehnjährigen Kindern in Deutschland im Urteil der Eltern – ein Vergleich normorientierter und kriterienorientierter Modelle. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 26:83–96
Leonard HL, Lenane MC, Swedo SE et al (1992) Tics and Tourette's disorder: a 2- to 7-year follow-up of 54 obsessive-compulsive children. Am J Psychiatry 149:1244–1251
Leonhard K (1984) Als geistige Behinderung verkannte Kindheitsschizophrenie. In: Nissen G (Hrsg) Psychiatrie des Schulalters. Huber, Bern, S 28–46
Lesch KP, Timmesfeld N, Renner TJ et al (2008) Molecular genetics of adult ADHD: converging evidence from genome-wide association and extended pedigree linkage studies. J Neural Transm 115: 1573–1585
Lesch KP, Selch S, Renner TJ, Jacob C, Nguyen TT, Hahn T, Romanos M, Walitza S, Shoichet S, Dempfle A, Heine M, Boreatti-Hümmer A, Romanos J, Gross-Lesch S, Zerlaut H, Wultsch T, Heinzel S, Fassnacht M, Fallgatter A, Allolio B, Schäfer H, Warnke A, Reif A, Ropers HH, Ullmann R (2011) Genome-wide copy number variation analysis in attention-deficit/hyperactivity disorder: association with neuropeptide Y gene dosage in an extended pedigree. Mol Psychiatry 16:491–503
Lewis DO (1991) Adolescent conduct and antisocial disorders. In: Wiener JM (Hrsg) Textbook of child and adolescent psychiatry. American Psychiatric Press, Washington/DC, S 298–308
Li D, Sham PC, Owen MJ, He L (2006) Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Hum Mol Genet 15:2276–2284
Lieberman AF, Pawl JH (1990) Disorders of attachment and secure base behavior in the second year of life: Conceptual issues and clinical intervention. In: Greenberg MT, Cicchetti D, Cummings EM (Hrsg) Attachment in the preschool years. The University of Chicago press, Chicago, S 375–398
Loeber R (1990) Development and risk factors of juvenile antisocial behavior and delinquency. Clin Psychol Rev 10:1–41
Loening-Baucke V (1997) Urinary incontinence and urinary tract infecion and their resolution with treatment of chronic constipation of Childhood. Pediatrics 100:228–232
Lou HC, Henriksen L, Bruhn P (1984) Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. Arch Neurol 41:825–829

Lou HC, Henriksen L, Bruhn P (1990) Focal cerebral dysfunction in developmental learning disabilitis. Lancet 335:8–11
Luman M, Oosterlaan J, Sergeant JA (2005) The impact of reinforcement contingencies on AD/HD: a review and theoretical appraisal. ClinPsychol Rev 25:183–213
Lundmark E, Neveus T (2008) Reboxetine in therapy-resistant enuresis: a retrospective evaluation. Scand J Urol Nephrol 43:365–368
Lunsing RJ, Hadders-Algra M, Touwen BCL, Huisjes HJ (1991) Nocturnal enuresis and minor neurological dysfunction at 12 years: a follow-up study. Dev Med Child Neurol 33:439–445
Manassis K, Bradley S (1994) The development of childhood anxiety disorders: toward an integrated model. J Appl Dev Psychol 15:345–366
Manassis K, Fung DS, Tannock R, Sloman L, Fiksenbaum L, McInnes A (2003) Characterizing selective mutism: is it more than social anxiety? Depress Anxiety 18(3):153–161. doi:10.1002/da.10125
Manassis K, Tannock R, Garland EJ, Minde K, McInnes A, Clark S (2007) The sounds of silence: language, cognition, and anxiety in selective mutism. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 46(9): 1187–1195. doi:10.1097/chi.0b013e318076b7ab
Mannuzza S, Klein RG, Moulton JL (2008) Lifetime criminality among boys with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective follow-up study into adulthood using official arrest records. Psychiatry Res 160:237–246
Martinius J, Orthofer N (1994) Angststörungen in der Praxis. Paediatr Prax 47:21–26
Mataix-Cols D, Isomura K, Pérez-Vigil A et al (2015) Familial Risks of Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders. A Population-Based Cohort Study. JAMA Psychiatry 72:787–793
Mathews CA, Grados MA (2011) Familiality of Tourette syndrome, obsessive-compulsive disorder, and attention-deficit/hyperactivity disorder: heritability analysis in a large sib-pair sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 50:46–54
Mattejat F (Hrsg) (2006) Verhaltenstherapie mit Kindern, Jugendlichen und ihren Familien. CIP, München
Matthys W, van Goozen S, Snoek H, van Engeland H (2004) Response preservation and sensitivity to reward and punishment in boys with oppositional defiant disorder. Eur Child Adolesc Psychiatr 13: 362–364
Matthys W, Poustka F, van Engeland H, Resch F (2008) Störungen des Sozialverhaltens. In: Herpertz-Dahlmann B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) Entwicklungspsychiatrie. Biopsychologische Grundlagen und die Entwicklung psychischer Störungen, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart, S 984–1005
McCann D, Barrett A, Cooper A et al (2007) Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. Lancet 370:1560–1567
McGee R, Feehan M, Williams S (1992) DSM-III disorders from age 11 to age 15 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 31:50–59
Mehler-Wex C, Warnke A (2004) Tic-Störungen. In: Gerlach M, Warnke A, Wewetzer C (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter. Springer, Wien/New York, S 297–304
Mehler-Wex C, Riederer P, Gerlach M (2006) Dopaminergic dysbalance in distinct basal ganglia neurocircuits: implications for the pathophysiology of Parkinson's disease, schizophrenia and attention deficit hyperactivity disorder. Neurotoxicity Res 10:167–179
Mehler-Wex C, Warnke A, Romanos M (2016, in Druck) Aggressives und autoaggressives, Impulskontrollstörung, Störung des Sozialverhaltens. In: Gerlach M, Mehler-Wex C, Walitza S et al (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter, 3. Aufl. Springer, Wien New York
Melfsen S, Warnke A (2009) Soziale Phobie. In: Schneider S, Margraf J (Hrsg) Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Bd 3. Störungen im Kindes- und Jugendalter. Springer Medizin, Heidelberg, S 531–553
Melfsen S, Florin J, Warnke A (2001) Sozialphobie und Angstinventar für Kinder. Hogrefe, Göttingen
Michaud L, Lamblin MD, Mairesse S, Turck D, Gottrand F (2009) Outcome of functional constipation in childhood: a 10-year follow-up study. Clin Pediatr 48:26–31
Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Jones J (1998) Further evidence of an association between maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder: findings from a high-risk sample of siblings. J Clin Child Psychol 27:352–358
Miller NB, Cowan PA, Cowan CP et al (1993) Externalizing in preschoolers and early adolescents: a cross-study replication of a family model. Dev Psychol 29:3–18
Mitchell EA, Aman MG, Turbott SH, Manku M (1987) Clinical characteristics and serum essential fatty acid levels in hyperactive children. Clin Pediatrics 26:406–411
Moffitt TE, Houts R, Asherson P, Belsky DW, Corcoran DL, Hammerle M et al (2015) Is Adult ADHD a Childhood-Onset Neurodevelopmental Disorder? Evidence From a Four-Decade Longitudinal Cohort Study. Am J Psychiatry 172:967–977
Mogwitz S, Buse J, Ehrlich S, Roessner V (2013) Clinical pharmacology of dopamine-„modulating agents" in Tourette's syndrome. Int Rev Neurobiol 112:281–349
Moll G, Heinrich H, Trott G et al (2000) Deficient intracortical inhibition in drug-naive children with attention-deficit hyperactivity disorder is enhanced by methylphenidate. Neurosci Lett 284:121–125
Moreau D, Follett C (1993) Panic disorder in children and adolescents. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 2:581–602
Mostofsky S, Rimrodt S, Schafer J et al (2006) Atypical motor and sensory cortex activation in attention-deficit/hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance imaging study of simple sequential finger tapping. Biol Psychiatry 59:48–56
MTA Cooperative Group (1999) A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention deficit hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry 56:1073–1086
MTA Cooperative Group (2004) National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: changes in effectiveness and growth after the end of treatment. Pediatrics 113:762–769
Nadeau KG (1995) A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults. Brunner/Mazel, New York
Nagai Y, Cavanna AE, Critchley HD et al (2014) Biofeedback treatment for Tourette syndrome: a preliminary randomized controlled trial. Cogn Behav Neurol 27:17–24
Needleman HL, Gatsonis CA (1990) Low-level-lead exposure and the IQ of children. JAMA 263:673–678
Neveus T, Tullus K (2008) Tolterodine and imipramine in refreactory enuresis: a placebo-controlled cross-over study. Pediatr Nephrol 23:262–267
Neveus T, Stenberg A, Lackgren G, Tuvemo T, Hetta J (1999) Sleep of children with enuresis: a polysomnographic study. Pediatrics 103:1193–1197
Neveus T, Eggert P, Macedo A, Rittig S, Tekgül S, Vande Walle J, Yeung CK, Robsen L (2010) Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. J Urol 183:441–447
Nguyen TV, McCracken JT, Albaugh MD, Botteron KN, Hudziak JJ, Ducharme S (2016) A testosterone-related structural brain phenotype predicts aggressive behavior from childhood to adulthood. Psychoneuroendocrinology 63:109–118
Niemczyk J, Equit M, El Khatib D, von Gontard A (2014) Toilet refusal syndrome in preschool children – do different subtypes exist? J Pediatr Gastroenterol Nutr 58:303–308
Nigg J, Willcutt E, Doyle A, Sonuga-Barke EJS (2005) Causal heterogeneity in attention-deficit/hyperactivity disorder: do we need neuropsychologically impaired subtypes? Biol Psychiatry 57:1224–1230
Nissen G, Fritze J, Trott G-E (Hrsg) (2004) Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter, 2. Aufl. Fischer, Ulm
Norgaard JP (1989) Sleep cystometries in children with nocturnal enuresis. J Urol 141:1156–1159

Nurko S, Youssef NN, Sabri M, Langseder A, McGowan J, Cleveland M, Di Lorenzo C (2008) PEG3350 in the treatment of childhood constipation: a multicenter, double-blinded, placebo-controlled trial. J Pediatr 153:254–261

O'Connor TG, Rutter M & the English and Romanian Adoptees Study team (2000) Attachment disorder behavior following early severe deprivation: extension an longitudinal follow-up. J Am Acad Child Psychiatry 39(6):703–712

O'Connor TG, Hetherington EM, Reiss D, Plomin R (1995) A twin-sibling study of observed parent-adolescent interactions. Child Dev 66:812–829

O'Gorman RL, Mehta MA, Asherson P et al (2008) Increased cerebral perfusion in adult attention deficit hyperactivity disorder is normalised by stimulant treatment: a non-invasive MRI pilot study. Neuroimage 42:36–41

O'Rourke JA, Scharf JM, Yu D, Pauls DL (2009) The genetics of Tourette syndrome: a review. J Psychosom Res 67(6):533–545

Olweus D (1996) Gewalt in der Schule. Huber, Bern

Overmeyer S, Schmidt M-H, Blanz B (1994a) Die Einschätzungsskala der Schulverweigerung (ESV) – Modifizierte deutsche Fassung der School Refusal Assessment Scale (SRAS) nach CA Kearney und WK Silverman (1993). Kindheit und Entwicklung 3:238–243

Overmeyer S, Schmidt MH, Blanz B, Lotz M (1994b) Schulverweigerung. Paediatr Prax 47:27–36

Paavonen EJ, Porkka-Heiskanen T, Lahikainen AR (2009) Sleep quality, duration and behavioral symptoms among 5–6-year-old children. Eur Child Adolesc Psychiatry 18:1–8

Paavonen EJ, Räikkönen K, Lahti J et al (2009b) Short sleep duration and behavioral symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in healthy 7- to 8-year-old children. Pediatrics 123:e857–e864

Palumbo D, Spencer T, Lynch J et al (2004) Emergence of tics in children with ADHD: impact of once-daily OROS methylphenidate therapy. J Child Adolesc Psychopharmacol 14:185–194

Pan WHT, Yang S-Y, Lin S-K (2004) Neurochemical interaction between dopaminergic and noradrenergic neurons in the medial prefrontal cortex. Synapse 53:44–52

Papousek M (2004) Dysphorische Unruhe und Spielunlust in der frühen Kindheit: Ansatz zur Früherkennung und Prävention von ADHS? In: Papousek M, Schieche M, Wurmser H (Hrsg) Regulationsstörungen der frühen Kindheit. Huber, Bern

Paschou P, Fernandez TV, Sharp F (2013) Genetic susceptibility and neurotransmitters in Tourette syndrome. Int Rev Neurobiol 112:155–177

Pauls DL, Towbin KE, Leckman JF et al (1986) Gilles de la Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder: evidence supporting a genetic relationship. Arch Gen Psychiatry 43:1180–1182

Pauls DL, Raymond C, Stevenson J, Leckman JF (1991) A family study of Gilles de la Tourette syndrome. Am J Hum Genet 48: 154–163

Pauls DL, Alsobrook J, Leckman JF et al (1993) The familial relationship between Gilles de la Tourette's syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 32: 1044–1050

Petermann F (2006) Störung des Sozialverhaltens. In: Mattejat F (Hrsg) Lehrbuch der Psychotherapie. Verhaltenstherapie mit Kindern, Jugendlichen und ihren Familien. CIP, München, S 507–515

Petermann U, Petermann F (1989) Training mit sozial unsicheren Kindern. PVU, München

Petermann F, Petermann U (1993) Training mit Jugendlichen. Förderung von Arbeits- und Sozialverhalten, Beltz, Weinheim

Petermann F, Petermann U (2000) Aggressionsdiagnostik. Hogrefe, Göttingen

Petermann F, Petermann U (2005) Training mit aggressiven Kindern, 11. Aufl. Beltz, Weinheim

Petermann F, Warschburger P (1998) Aggression. In: Petermann F (Hrsg) Lehrbuch der Klinischen Kinderpsychologie. Hogrefe, Göttingen, S 127–163

Petermann F, Essau CA, Turbanisch U et al (1999) Comorbidität, Risikofaktoren und Verlauf aggressiven Verhaltens: Ergebnisse der Bremer Jugendstudie. Kindheit Entwicklung 8:49–58

Peterson BS (1996) Considerations of natural history and pathophysiology in the psychopharmacology of Tourette's syndrome. J Clin Psychiatry 57:24–34

Peterson BS, Riddle MA, Cohen DJ et al (1993) Reduced basal ganglia volumes in Tourette's syndrome using 3-dimensional reconstruction techniques from magnetic resonance images. Neurology 43:941–949

Pflug V, Seehagen S, Schneider S (2012) Nichts Neues seit dem „kleinen Hans" und dem „kleinen Peter?" Psychotherapie der Angststörungen des Kindes- und Jugendalters. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 40(1):21–28

Pijpers MAM, Tabbers MM, Benninga MA, Berger MY (2009) Currently recommended treatments of childhood constipation are not evidence based: a systematic literature review on the effect of laxative treatment and dietary measures. Arch Dis Child 94: 117–131

Plessen KJ, Grüner R, Lundervold A et al (2006) Reduced white matter connectivity in the corpus callosum of children with Tourette syndrome. J Child Psychol Psychiatry 47(10):1013–1022

Plichta MM, Vasic N, Wolf RC et al (2009) Neural hyporesponsiveness and hyperresponsiveness during immediate and delayed reward processing in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 65:7–14

Pliszka SR (2005) The neuropsychopharmacology of attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 57:1385–1390

Polanczyk G, de Lima M, Horta B et al (2007) The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. Am J Psychiatry 164:942–948

Polanczyk G, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA (2014) ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. Int J Epidemiol 43:434–442

Pollack MH, Otto MW, Sabatino S (1996) Relationship of childhood anxiety to adult panic disorder: correlates and influence on course. Am J Psychiatry 153:376–381

Pontieri FE, Tanda G, Orzi F, DiChiara G (1996) Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity to those of addictive drugs. Nature 382:255–257

Pringsheim T, Hirsch L, Gardner D, Gorman DA (2015a) The pharmacological management of oppositional behaviour, conduct problems, and aggression in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder: a systematic review and meta-analysis. Part 1: psychostimulants, alpha-2 agonists, and atomoxetine. Can J Psychiatry 60:42–51

Pringsheim T, Hirsch L, Gardner D, Gorman DA (2015b) The pharmacological management of oppositional behaviour, conduct problems, and aggression in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder: a systematic review and meta-analysis. Part 2: antipsychotics and traditional mood stabilizers. Can J Psychiatry 60:52–61

Quaschner K, Mattejat F (1989) Kooperation und Behandlungsabbruch: Eine Untersuchung zum Verlauf von Therapien bei Kindern mit Enuresis. Z Kinder Jugendpsychiatr 17:119–124

Quaschner K, Theisen FM (2008) Störungen des Sozialverhaltens. In: Remschmidt H, Mattejat F, Warnke A (Hrsg) Therapie psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen. Einintegratives Lehrbuch für die Praxis. Thieme, Stuttgart, S 337–349

Rajindrajith S, Devanarayana NM, Benninga MA (2010) Constipation-associated and nonretentive fecal incontinence in children and adolescents: an epidemiological survey in Sri Lanka. J Pediatr Gastroenterol Nutr 51:472–476

Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS (2006) Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. Gastroenterology 130:1527–1537

Rauch SL, Baer L, Cosgrove GR, Jenike MA (1995) Neurosurgical treatment of Tourette's syndrome: a critical review. Compr Psychiatry 36:141–156
Reddy LA, Pfeiffer SI (1997) Effectiveness of treatment foster care with children and adolescents: a review of outcome studies. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 36(5):581–588
Redlich R, Grotegerd D, Opel N, Kaufmann C, Zwisterlood P, Kugel H, Heindel W, Donges U, Suslow T, Arolt V, Dannlowski U (2015) Are you gonna leave me? Separation anxiety ist associated with increased amygdala responsiveness and volume. Social Cogn Affect Neurosci 10(2):278–284
Reif A, Jacob CP, Rujescu D et al (2009) Influence of functional variant of neuronal nitric oxide synthase on impulsive behaviors in humans. Arch Gen Psychiatry 66:41–50
Reiner WG (2008) Pharmacotherapy in the management of voiding and storage disorders, including enuresis and encopresis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 47:491–498
Reiss S, McNally R (1985) The expectancy model of fear. In: Reiss S, Bootzin (Hrsg) Theoretical Iussues in Behavior Therapy. Academic Press, New York, S 107–121
Reissner V, Jost D, Krahn U, Knollmann M, Weschenfelder AK, Neumann A, Wasem J, Hebebrand J (2015) The Treatment of School Avoidance in Children and Adolescents With Psychiatric Illness. Dtsch Arztebl Int 112:655–662
Remschmidt H, Mattejat F (1996) Familiendiagnostik bei psychischen Störungen von Kindern und Jugendlichen. Z Kinder Jugendpsychiatr 24:203–212
Remschmidt H, Walter R (1990) Psychische Auffälligkeiten bei Schulkindern. Hogrefe, Göttingen
Remschmidt H, Walter R (2009) Kinderdelinquenz: Gesetzesverstöße Strafunmündiger und ihre Folgen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Remschmidt H, Poller M, Herpertz-Dahlmann B, Hennighausen K, Gutenbrunner C (2001a) A follow-up study of 45 patients with elective mutism. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 251(6):284–296. doi:10.1007/pl00007547
Remschmidt H, Schmidt MH, Poustka F (Hrsg) (2001) Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 der WHO, 4. Aufl. Verlag Hans Huber, Bern
Remschmidt H, Mattejat F, Warnke A (2007a) Therapie psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen: Ein integratives Lehrbuch für die Praxis. Thieme, Stuttgart
Remschmidt H, Mattejat F, Warnke A (2007b) Therapie psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen: Ein integratives Lehrbuch für die Praxis. Thieme, Stuttgart
Resch F, Strehlow U, Parzer P et al (2007) Phobische Störungen bei Kindern und Jugendlichen. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Bundesgemeinschaft leitender Kinderärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie und Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (2007) Leitlinien zu Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S 277–289
Rhee SH, Waldman I (2002) Genetic and environmental influences on antisocial behavior: a meta-analysis of twin and adoption studies. Psychol Bulletin 128:490–529
Richer P, Fernandez TV (2015) Tourette syndrome: bridging the gap between genetics and biology. Mol Neuropsychiatry 1:156–164
Richter M, Ehlis A, Jacob C, Fallgatter A (2007) Cortical excitability in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Neurosci Lett 419:137–141
Richters MM, Volkmar FR (1994) Reactive attachment disorder in infancy and early childhood. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 33:328–332
Riddle MA, Geller B, Ryan N (1993) Another sudden death in a child treated with desipramine. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 32:792–797
Rittig S (1989) Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. Am J Physiol 256:664–671
Robertson MM (1994) Annotation: Gilles de la Tourette syndrome – an update. J Child Psychol Psychiatry 35:597–611
Robertson MM, Stern JS (1997) The Gilles de la Tourette syndrome. Neurobiology 11:1–19
Robertson MM, Stern JS (2000) Gilles de la Tourette syndrome: symptomatic treatment based on evidence. Eur Child Adolesc Psychiatry 9:60–75
Robson WL, Leung AK, Van Howe R (2005) Primary and secondary nocturnal enuresis: similarities in presentation. Pediatrics 115:956–959
Rockney R, McQuade W, Days A et al (1996) Encopresis treatment outcome: long-term follow-up of 45 cases. Dev Behav Pediatrics 17:380–385
Rodriguez A (2010) Maternal pre-pregnancy obesity and risk for inattention and negative emotionality in children. J Child Psychol Psychiatry 51:134–143
Roessner V, Rothenberger A (2008) Neurobiological background of tic disorders. In: Rohde LA, Banaschewski T (Hrsg) Advances in biological child psychiatry. Karger, Basel, S 96–118
Roessner V, Rothenberger A (2016) Ticstörungen. In: Gerlach M, Warnke A, Wewetzer Ch (Hrsg) Neuropsychopharmaka im Kindes- und Jugendalter, 2. Aufl. Springer, Wien/NewYork (im Druck)
Roessner V, Banaschewski T, Rothenberger A (2004) Therapie der Tic-Störungen. Z Kinder Jugendpsychiatr 32:245–263
Roessner V, Robatzek M, Knapp G et al (2006) First-onset tics in patients with attention-deficit-hyperactivity disorder: impact of stimulants. Dev Med Child Neurol 48:616–621
Roessner V, Becker A, Banaschewski T et al (2007a) Developmental psychopathology of children and adolescents with Tourette syndrome-impact of ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatry 16(Suppl 1):24–35
Roessner V, Becker A, Banaschewski T, Rothenberger A (2007b) Tic-Störungen und ADHS. In: Freitag C, Retz W (Hrsg) ADHS und komorbide Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter. Kohlhammer, Stuttgart, S 60–72
Roessner V, Becker A, Banaschewski T, Rothenberger A (2007c) Executive functions in children with chronic tic disorders with our without ADHD – new insights. Eur Child Adolesc Psychiatry 16 (Suppl 1):36–44
Roessner V, Mehler-Wex C, Warnke A (2009) Ticstörungen. In: Gerlach M, Mehler-Wex C, Walitza S, Warnke A, Wewetzer C (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter. Grundlagen und Therapie. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, ESSTS Guidelines Group et al (2011) European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. Eur Child Adolesc Psychiatry 20:173–196 Erratum in: Eur Child Adolesc Psychiatry 20:377, 2011
Rohde LA (2009) Shortcomings of current diagnosis criteria. 2nd International Congress on ADHD. From Childhood to Adult Disease. May 21–24, 2009, Vienna, Austria. ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders 1:57
Romanos M, Schwenck C, Walitza S (2008) Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Kindes- und Jugendalter. Nervenarzt 79:782–790
Romanos M, Weise D, Schliesser M et al (2010a) Structural abnormality of the substantia nigra in children with attention-deficit hyperactivity disorder. J Psychiatry Neurosci 35:55–58
Romanos M, Gerlach M, Warnke A, Schmitt J (2010b) Association of attention-deficit/hyperactivity disorder and atopic eczema modified by sleep disturbance in a large population-based sample. J Epidemiol Community 64:269–273

Rose SA, Feldmann JF, Rose SL et al (1992) Behavior problems at 3 and 6 years: prevalence and continuity in full-terms and preterms. Dev Psychopathol 4:361–374
Rösler M (1981) Befunde beim neurotischen Mutismus der Kinder: Eine Untersuchung an 32 mutistischen Kindern. Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr 30(6):187–194
Rösler M (2007) Die verkehrsmedizinische Fahreignungsbeurteilung bei psychischen Erkrankungen und psychopharmakologischer Behandlung. In: Madea B, Mußhoff F, Berghaus G (Hrsg) Verkehrsmedizin. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P (2004a) Prevalence of attention deficit-/hyperactivity disorder (ADHD) and comorbid disorders in young male prison inmates. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254:365–371
Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P et al (2004b) Instrumente zur Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. Nervenarzt 75:888–895
Rothenberger A (1984) Therapie der Tic-Störungen. Z Kinder Jugendpsychiatr 12:284–312
Rothenberger A (1991) Wenn Kinder Tics entwickeln – Beginn einer komplexen kinderpsychiatrischen Störung. Fischer, Stuttgart
Rothenberger A (1996) Tourette-Syndrom und assoziierte neuropsychiatrische Auffälligkeiten. Z Klin Psychol 25:259–279
Rothenberger A, Roessner V (2013) Functional neuroimaging investigations of motor networks in Tourette syndrome. Behav Neurol 27:47–55
Rothenberger A, Banaschewski T, Roessner V (2007) Ticstörungen (F95). In: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie und Bundesverband der Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (Hrsg) Leitlinien zu Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter, 3. Aufl. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S 319–325
Rothenberger A, Banaschewski T, Roessner V (2008) Tic-Störungen. In: Herpertz-Dahlmann B, Resch F, Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) Entwicklungspsychiatrie. Biopsychologische Grundlagen und die Entwicklung psychischer Störungen, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart, S 694–718
Rutter M, Tizard J, Yule W et al (1976) Research reports: Isle of Wight studies 1964–1974. Psychol Med 6:313–332
Rutter M (1979) Maternal deprivation, 1972–1978: New findings, new concepts, new approaches. Child Dev 50:283
Rutter M, Quinten D, Yule W (1982) Family pathology and disorder in children. Wiley, London
Rutter M, MacDonald H, LeCouteur A et al (1990) Genetic factors in child psychiatric disorders – II. Empirical findings. J Child Psychol Psychiatry 31:39–83
Sadeh A, Pergamin L, Bar-Haim Y (2006) Sleep in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of polysomnographic studies. Sleep Med Rev 10:381–398
Sallee FR, March JS (2001) Neuropsychiatry of Paediatric Anxiety Disorders. Cambridge Univerity Press, New York
Sallee FR, Nesbitt L, Jackson C et al (1997) Relative efficacy of haloperidol and pimozide in children and adolescents with Tourette's disorder. Am J Psychiatry 154:1057–1062
Sallee FR, Kurlan R, Goetz CG et al (2000) Ziprasidone treatment of children and adoelscents with Tourette's syndrome: a pilot study. J Am Acad Child Psychiatry 39:292–299
Sanders MR, Markie-Dadds C, Tully LA, Bor W (2000) The Triple P-Positive Parenting Program: a comparison of enhanced, standard, and self-directed behavioral family intervention for parents of children with early onset conduct problems. J Consult Clin Psychol 68:624–640
Satterfield JH, Dawson ME (1971) Electrodermal correlates of hyperactivity in children. Psychophysiology 8:191–197
Sauceda JM, de la Vega E (1990) Attention deficit disorder in Mexico. In: Conners K, Kinsbourne M (Hrsg) Attention deficit disorder. MMV, München
Scahill L, Leckman JF, Schultz RT, Katsovich L, Peterson BS (2003) A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette syndrome. Neurology 60:1130–1135
Schaeffer JL, Ross RG (2002) Childhood onset schizophrenia: premorbid and prodromal diagnostic and therapeutic histories. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 41:538–545
Schellhas B (1995) Zur Stabilität von Ängstlichkeit. Z Entwicklungspsychol Pädagog Psychol 27:157–172
Scher A, Hershkovitz R, Harel J (1998) Maternal separation anxiety in infancy: precursors and outcomes. Child Psychiatry Hum Dev 29:103–111
Scheres A, Dijkstra M, Ainslie E et al (2006) Temporal and probabilistic discounting of rewards in children and adolescents: effects of age and ADHD symptoms. Neuropsychologia 44:2092–2103
Scheres A, Milham MP, Knutson B, Castellanos FX (2007) Ventral striatal hyporesponsiveness during reward anticipation in attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 61:720–724
Schlander M, Schwarz O, Trott GE (2005) Attention-deficit-/hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents: mental health and physical co-morbidity in Nordbaden (Germany). Value Health 8: A196–A197
Schlander M, Schwarz O, Trott GE (2007) Who cares for attention-deficit-/hyperactivity disorder (ADHD)? Insights from Nordbaden (Germany). J Clin Epidemiol 16(7):430–438
Schlup B, Schneider S (2009) Spezifische Phobient. In Schneider S, Margraf J (Hrsg) Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Bd 3. Störungen im Kindes- und Jugendalter. Springer Medizin, Heidelberg, S 503–529
Schmeck K (2008) Aggressive Störungen. In: Remschmidt H, Mattejat F, Warnke A (Hrsg) Therapie psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen. Einintegratives Lehrbuch für die Praxis. Thieme, Stuttgart, S 337–349
Schmeck K, Herpertz SC (2009) Störung des Sozialverhaltens. In: Fegert JM, Streek-Fisher A, Freyberger HJ (Hrsg) Adoleszentenpsychiatrie. Stuttgart. S, Schattauer, S 503–515
Schmeck K, Poustka F (2001) Temperament and disruptive behavior disorders. Psychopathology 34:159–163
Schmidt MH (1998) Dissozialität und Aggressivität: Wissen, Handeln und Nichtwissen. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 26:53–62
Schmidt MH (2001) Epidemiologie, Verlauf und Prävention dissozialen Verhaltens. In: Warnke A, Beck N, Adams G (Hrsg) Dissozialität: Eine Herausforderung für Kinder- und Jugend-Psychiatrie, Kinder- und Jugendhilfe, Schule und Justiz. Tagungsband, Würzburg
Schmidt MH, Brink A, Niemeyer J, Staudter C (2007) Störungen des Sozialverhaltens Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Bundesgemeinschaft leitender Kinderärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie und Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (2007) Leitlinien zu Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 265–275
Schmidtke A, Schaller S (1978) Lernen am Modell als verhaltenstherapeutische Strategie bei elektivem Mutismus. Acta Paedopsychiatr 43:57–71
Schmitt J, Romanos M (2009) Lack of studies investigating the association of childhood eczema, sleeping problems, and attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatr Allergy Immunol 20:299–300
Schmitt J, Romanos M (2012) Prenatal and Perinatal Risk Factors for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Arch Ped Adol Med 166:1074–1075

Schmitt J, Romanos M, Schmitt NM et al (2009) Atopic eczema and attention-deficit/hyperactivity disorder in a population-based sample of children and adolescents. JAMA 301:724–726
Schmitt J, Apfelbacher C, Heinrich J, Weidinger S, Romanos M (2013) Assoziation von Neurodermitis und Aufmerksamkeits-Defizit/Hyperaktivitäts-Syndrom. Meta-Analyse aktueller epidemiologischer Studien. Zeitschr Kinder Jugendpsych Psychother 41:35–44
Schmitz M, Denardin D, Laufer Silva T et al (2006) Smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder, predominantly inattentive type: a case control study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 45:1338–1345
Schneider S (Hrsg) (2004) Angststörungen bei Kindern und Jugendlichen. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
Schneider S (2007) Angststörungen und Phobien. In: Remschmidt H, Mattejat F, Warnke A (Hrsg) Therapie psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen. Ein integratives Lehrbuch für die Praxis. Thieme, Stuttgart, S 251–264
Schneider S, Blatter J (2006) Angststörungen. In: Mattejat F (Hrsg) Lehrbuch der Psychotherapie Verhaltenstherapie mit Kindern, Jugendlichen und ihren Familien. CIP, München, S 531–538
Schneider S, Blatter J (2009) Trennungsangst. In Schneider S, Margraf J (Hrsg.) Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Bd 3. Störungen im Kindes- und Jugendalter. Springer Medizin, Heidelberg, S 481–502
Schneider S, Seehagen S (2014) Angststörungen im Kindes- und Jugendalter. Pädiatrie up2date 9(4):355–368
Schneider S, Unnewehr, S, Margraf J (2009) Kinder-DIPS – Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen im Kindes- und Jugendalter, 2. Aufl. Springer, Heidelberg
Schulte-Körne G, Deimel W, Gutenbrunner W et al (1996) Der Einfluß einer oligoantigenen Diät auf das Verhalten von hyperkinetischen Kindern. Z Kinder Jugendpsychiatr 24:176–183
Schulze U, Trott G-E (1996) Häufigkeit und Spezifität perinataler Komplikationen bei Kindern mit hyperkinetischem Syndrom. Pädiatr Prax 50:383–393
Schwartz RH, Shipon-Blum E (2005) „Shy" child? Don't overlook selective mutism. Contemp Pediatr 22(7):30–34
Schwenck C, Reichert A (2012) Plan E – Eltern stark machen. Weinheim, Beltz Verlag
Secnik K, Swensen A, Lage MJ (2005) Comorbidities and costs of adult patients diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder. Pharmacoeconomics 23:93–102
Sedky K, Bennett DS, Carvalho KS (2014) Attention deficit hyperactivity disorder and sleep disordered breathing in pediatric populations: a meta-analysis. Sleep Med Rev 18:349–356
Seidman LJ, Valera EM, Bush G (2004) Brain function and structure in adults with attention deficit-/hyperactivity disorder. Psychiatr Clin North Am 27:323–347
Sharkey L, McNicholas F (2008) „More than 100 years of silence", elective mutism: a review of the literature. Eur Child Adolesc Psychiatry 17(5):255–263. doi:10.1007/s00787-007-0658-4
Shaw P, Sharp WS, Morrison M et al (2009) Psychostimulant Treatment and the Developing Cortex in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Am J Psychiatr 166:58–63
Shaw P, Malek M, Watson B, Greenstein D, de Rossi P, Sharp W (2013) Trajectories of cerebral cortical development in childhood and adolescence and adult attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 74:599–606
Shin YM, Southwell BR, Stanton MP, Hutson JM (2002) Signs and symptoms of slow-transit constipation versus functional retention. J Pediatr Surg 37:1762–1765
Silk T, Vance A, Rinehart N, Egan G et al (2005) Fronto-parietal activation in attention-deficit hyperactivity disorder, combined type: functional magnetic resonance imaging study. Br J Psychiatr 187: 282–283
Silva RR, Munoz DM, Barickman J, Friedhoff AJ (1995) Environmental factors and related fluctuation of symptoms in children and adolescents with Tourette's disorder. J Child Psychol Psychiatry 36:305–312
Silverman WK, Moreno J (2005) Specific Phobia. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 14(4):816–843
Skuse D, Bentovim A (1994) Physical and emotional maltreatment. In: Rutter M, Taylor E, Hersov L (Hrsg) Child and adolescent psychiatry, 3rd edn. Blackwell, Oxford, S 209–228
Smalley S, Kustanovich V, Minassian S et al (2002) Genetic linkage of attention-deficit/hyperactivity disorder on chromosome 16p13, in a region implicated in autism. Am J Human Genet 71:959–963
Smidt J, Heiser P, Dempfle A et al (2003) Formalgenetische Befunde zur Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. Fortschr Neurol Psychiatr 71:366–377
Sobanski E (2006) Psychiatrische Komorbidität bei Erwachsenen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. Eine Übersicht. Nervenheilkunde 25:430–436
Sonuga-Barke EJS, Coghill D (2014) The foundations of next generation attention-deficit/hyperactivity disorder neuropsychology: building on progress during the last 30 years. J Child Psychol Psychiatry 55:e1–e5
Sonuga-Barke EJS, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M et al (2013) Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. Am J Psychiatry 170:275–289
Spencer TJ, Biederman J, Coffrey B et al (1999) The 4 year course of tic disorders in boys with attention deficit-/hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry 56:842–847
Steinhausen HC, Göbel D (1989) Enuresis in child psychiatric clinic patients. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 28:279–281
Steinhausen H-C, Juzi C (1996) Elective mutism: an analysis of 100 cases. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 35(5):606–614. doi:10.1097/00004583-199605000-00016
Steinhausen H-C, Winkler-Metzke C, Meier M, Kannenberg R (1998) Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders: the Zürich Epidemiological Study. Acta Psychiatr Scand 98:262–271
Steinhausen H-C, Wachter M, Laimböck K, Metzke CW (2006) A long-term outcome study of selective mutism in childhood. J Child Psychol Psychiatry 47(7):751–756. doi:10.1111/j.1469-7610.2005.01560.x
Steinmüller A, Steinhausen H-C (1990) Der Verlauf der Enkopresis im Kindesalter. Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr 39:74–79
Ströhle A, Stoy M, Wrase J, Schwarzer S et al (2008) Reward anticipation and outcomes in adult males with attention-deficit/hyperactivity disorder. Neuroimage 39:966–972
Swain JE, Scahill L, Lombroso PJ et al (2007) Tourette syndrome and tic disorders: a decade of progress. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 46(8):947–968
Swanson J, Greenhill L, Wigal T et al (2006) Stimulant-related reductions of growth rates in the PATS. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 45:1304–1313
Swanson JM, Elliott GR, Greenhill LL et al (2007) Effects of stimulant medication on growth rates across 3 years in the MTA follow-up. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 46:1015–1027
Swithinbank LV, Heron J, von Gontard A, Abrams P (2010) The natural history of daytime urinary incontinence in children: a large British cohort. Acta Paediatr 99:1031–1036
Szobot CM, Shih MC, Schaefer T et al (2008) Methylphenidate DAT binding in adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder comorbid with Substance Use Disorder-a single photon emission computed tomography with [Tc(99m)]TRODAT-1 study. Neuroimage 40:1195–1201
Tamm L, Menon V, Reiss AL (2006) Parietal attentional system aberrations during target detection in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: event-related fMRI evidence. Am J Psychiatr 163:1033–1043

Taurines R, Schmitt J, Renner T, Conner AC, Warnke A, Romanos M (2010) Developmental comorbidity in attention-deficit/hyperactivity disorder. ADHD 2:267–289

Taylor E, Döpfner M, Sergeant J et al (2004) European clinical guidelines forhyperkinetic disorder- first upgrade. Eur Child Adolesc Psychiatry 13(Suppl 1):17–30

Thapar A, Holmes J, Poulton K, Harrington R (1999) Genetic basis of attention deficit and hyperactivity. Brit J Psychiatry 174:105–111

Thapar A, Harrington R, McGuffin P (2001) Examining the comorbidity of ADHD-related behaviours and conduct problems using a twin study design. Brit J Psychiatr 179:224–229

Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K (2013) Practitioner review: what have we learnt about the causes of ADHD? J Child Psychol Psychiatry 54:3–16

The Tourette's Syndrome Study Group (2002) Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. Neurology 58:527–536

Tramer M (1934) Elektiver Mutismus bei Kindern. Z Kinderpsychiatr 1:30–35

Tucker JD, Suter W, Petibone DM et al (2009) Cytogenetic assessment of methylphenidate treatment in pediatric patients treated for attention deficit hyperactivity disorder. Mutat Res 677:53–58

Vaidya CJ, Stollstorff M (2008) Cognitive neuroscience of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: current status and working hypotheses. Dev Disabil Res Rev 14:261–267

Valera EM, Faraone SV, Murray KE, Seidman LJ (2007) Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 61:1361–1369

van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C (2006) Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. Am J Gastroenterol 101:2401–2409

Van der Oord S, Prins PJM, Oosterlaan J, Emmelkamp PMG (2008) Efficacy of methylphenidate, psychosocial treatments and their combination in school-aged children with ADHD: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 28:783–800

van der Plas RN, Benninga MA, Büller HA, Bossuyt PM, Akkermans LMA, Redekop WK, Taminiau JA (1996) Biofeedback training in treatment of childhood constipation: a randomised controlled study. Lancet 348:776–778

van Dyke DC, Fox AA (1990) Fetal drug exposure and its possible implications for learning in the preeschool and school-age population. J Learn Disabil 23:160–163

van Ginkel R, Benninga MA, Blommart JE, van der Plas R, Boeckstaens GE, Büller HA, Taminiau J (2000) Lack of benefit of laxatives as an adjunctive therapy for functional nonretentive fecal soiling in children. J Pediatr 137:808–813

van Goozen SH, Matthys W, Cohen-Kettenis PT et al (1998) Salivary cortisol and cardiovascular arousal during stress in oppositional defiant disorder boys and normal controls. Biol Psychiatry 43: 531–539

van Goozen SH, Matthys W, Cohen-Kettenis PT et al (1999) Plasma monoamine metabolites and aggression: two studies of normal and oppositional defiant disorder children. Eur Neuropsychopharmacol 9:141–147

van Goozen SH, Matthys W, Cohen-Kettenis PT, van Engeland H (2000) Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and autonomic nervous system activity in disruptive children and matched controls. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 39:1438–1445

van Kerrebroeck PEV (2002) Experience with the long-term use of desmopressin for nocturnal enuresis in children and adolescents. BJU Int 89:420–425

van Londen A, van Londen-Barensten M, van Son MJ, Mulder G (1993) Arousal training for children suffering from nocturnal enuresis: a 2 1/2 year follow-up. Behav Res Ther 31:613–615

Vance A, Silk TJ, Casey M et al (2007) Right parietal dysfunction in children with attention deficit hyperactivity disorder, combined type: a functional MRI study. Mol Psychiatr 12:826–832, 793

Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A, Murphy T, ESSTS Guidelines Group (2011) European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. Eur Child Adolesc Psychiatry 20:197–207 Erratum in: Eur Child Adolesc Psychiatry 20:377

Verhulst FC, van Wattum PJ (1993) Two-year stability of self-reported problems in an epidemiological sample of adolescents. Acta Psychiatr Scand 87:322–328

Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS et al (1998) Dopamine transporter occupancies in the human brain induced by therapeutic doses of oral methylphenidate. Am J Psychiatry 155:1325–1331

von Gontard A (2010) Enkopresis: Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie. Hogrefe, Göttingen

von Gontard A (2013a) The impact of DSM-5 and guidelines for assessment and treatment of elimination disorders. Eur Child Adolesc Psychiatry 22(Suppl 1):61–67

von Gontard A (2013b) Urinary and faecal incontinence in children with special needs. Nature Reviews of Urology 10:667–674

von Gontard A (2014) Klassifikation der Enuresis/Enkopresis in der DSM-5. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 42:109–113

von Gontard A, Equit M (2015) Comorbidity of ADHD and incontinence in children – a review. Eur Child Adolesc Psychiatry 24:127–140

von Gontard A, Lehmkuhl G (2009) Leitfaden Enuresis, 2. Aufl. Hogrefe Verlag, Göttingen

von Gontard A, Neveus T (2006) Management of disorders of bladder and bowel control in childhood. Mac Keith Press, London

von Gontard A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H, Rittig S (2001) The genetics of enuresis – a review. J Urol 166:2438–2443

von Gontard A, Freitag CM, Seifen S, Prukop R, Röhling D (2006) Neuromotor development in nocturnal enuresis. Dev Med Child Neurol 48:744–750

von Gontard A, Heron J, Joinson C (2011a) Family history of nocturnal enuresis and urinary incontinence – results from a large epidemiological study. J Urol 185:2303–2307

von Gontard A, Baeyens D, Van Hoecke E, Warzak W, Bachmann C (2011b) Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence. J Urol 185:1432–1437

von Gontard A, Moritz AM, Thome-Granz S, Freitag C (2011c) Association of attention deficit and elimination disorders at school entry – a population-based study. J Urol 186:2027–2032

von Gontard A, Niemczyk J, Weber M, Equit M (2014) Specific behavioral comorbidity in a large sample of children with functional incontinence: report of 1,001 cases. Neurourol Urodyn, e-published

von Gontard A, Niemczyk J, Wagner C, Equit (2016a). Voiding postponement in children – a systematic review. Eur Child Adolescent Psychiatry, in revision

von Gontard A, Cardozo L, Rantell A, Djurhuus JC (2016b) Adolescents with nocturnal enuresis and daytime urinary incontinence – how can paediatric and adult care be improved – ICI-RS 2015? Neurourol Urodyn, submitted

Walitza S, Renner T, Romanos M et al (2006) Genetik und Bildgebung bei Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen. Nervenheilkunde 25:421–429

Walitza S, Werner B, Romanos M et al (2007) Does methylphenidate cause a cytogenetic effect in children with attention deficit hyperactivity disorder? Environ Health Perspect 115:936–940

Walitza S, Romanos M, Seifert J et al (2009a) Psychostimulanzien. In: Gerlach M, Mehler-Wex C, Walitza S et al (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter, 2. Aufl. Springer, Wien

Walitza S, Kämpf K, Artamonov N et al (2009b) No elevated genomic damage in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder after methylphenidate therapy. Toxicol Lett 184:38–43

Walitza S, Romanos M, Warnke A (2009c) Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störungen. In: Gerlach M, Mehler-Wex C, Walitza S

et al (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter, 2. Aufl. Springer, Wien
Wang Z, Maia TV, Marsh R et al (2011) The neural circuits that generate tics in Tourette's syndrome. Am J Psychiatry 168:1326–1337
Warnke A (1997) Elterntraining. In: Remschmidt H (Hrsg) Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter. Thieme, Stuttgart
Warnke A, Beck N, Hemminger U (2001) Elterntrainings. In: Borg-Lants M (Hrsg) Lehrbuch der Verhaltenstherapie mit Kindern und Jugendlichen. DGVT, Tübingen
Webster-Stratton C, Hammond M (1990) Predictors of treatment outcome in parent training for families with conduct problem children. Behav Ther 21:319–337
Weeland J, Overbeek G, Orobio de Castro B, Matthys W (2015) Underlying mechanisms of gene–environment interactions in externalizing behavior: a systematic review and search for theoretical mechanisms. Clin Child Fam Psychol Rev 18:413–442
Weiss G, Hechtman LT (1993) Hyperactive children grown up: ADHA in children, adolescents and adults. Guilford, New York
Weisz JR, Sigman M, Weiss B, Mosk J (1993) Parent reports of behavioral and emotional problems among children in Kenya, Thailand, and the United States. Child Dev 64:98–109
Wells KC (1995) Parent management training. In: Sholevar GP (Hrsg) Conduct disorders in children and adolescents. American Psychiatric Press, Washington/DC, S 213–236
Wender PH (1995) Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. Oxford University Press, New York Oxford
Wender P (2002) Aufmerksamkeits- und Aktivitätsstörungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. Kohlhammer, Stuttgart
Wewetzer C (Hrsg) (2004) Zwänge bei Kindern und Jugendlichen. Hogrefe, Göttingen
WHO (1978) Division of mental health, ICD-9. World Health Organization, Genf
WHO (2005) Division of mental health, ICD-10. World Health Organization, Genf
Wilens TE, Faraone SV, Biederman J (2003) Does stimulant therapy of attention deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A metaanalytic review of the literature. Pediatrics 111:179–185
Wilkins R (1985) A comparison of elective mutism and emotional disorders in children. Br J Psychiatry 146:198–203. doi:10.1192/bjp.146.2.198
Willcutt EG, Pennington BF, Smith SD et al (2002) Quantitative trait locus for reading disability on chromosome 6p is pleiotropic for attention-deficit/hyperactivity disorder. Am J Med Genet 114:260–268
Williams HC (2005) Clinical practice. Atopic dermatitis. New Engl J Med 352:2314–2324
Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA (1997) Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: clinical implications. Acta Paediatr 86:381–384
Wright HH, Miller MD, Cook MA, Littmann JR (1985) Early identification and intervention with children who refuse to speak. J Am Acad Child Psychiatry 24(6):739–746. doi:10.1016/S0002-7138(10)60117-3
Yael D, Vinner E, Bar-Gad I (2015) Pathophysiology of tic disorders. Mov Disord 30:1171–1178
Yeganeh R, Beidel DC, Turner SM, Pina AA, Silverman WK (2003) Clinical distinctions between selective mutism and social phobia: an investigation of childhood psychopathology. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 42(9):1069–1075. doi:10.1097/01.CHI.0000070262.24125.23
Yoo HK, Joung YS, Lee JS et al (2013) A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole in children and adolescents with Tourette's disorder. J Clin Psychiatry 74: e772–e780
Yu D, Mathews CA, Scharf JM et al (2015) Cross-disorder genome-wide analyses suggest a complex genetic relationship between Tourette's syndrome and OCD. Am J Psychiatry 172:82–93
Zahner GEP, Clubb MM, Leckman JF, Pauls DL (1988) The epidemiology of Tourette's syndrome. In: Cohen DJ, Bruun RD, Leckman JF (Hrsg) Tourette's syndrome and tic disorders. Wiley, New York, S 79
Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross M et al (1990) Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. N Engl J Med 323:1361–1366
Zero to Three (2005) DC:0–3: Diagnostic classification of mental health and developmental disorders of infancy and early childhood, revised Aufl. Zero to Thress Press, Washington, DC
Ziegenhain U (2009) Bindungsstörungen. In Schneider S, Margraf J (Hrsg) Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Bd 3. Störungen im Kindes- und Jugendalter. Springer Medizin, Heidelberg, S 313–330
Zink S, Freitag CM, von Gontard A (2008) Behavioral comorbidity differs in subtypes of enuresis and urinary incontinence. J Urol 179:295–298

Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter

85

Esther Sobanski, Barbara Alm und Johannes Thome

Inhalt

1 Definition 2585

2 Pathophysiologie 2586
2.1 Genetische Befunde 2586
2.2 Umweltfaktoren 2587
2.3 Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen 2587
2.4 Ernährungsfaktoren 2587
2.5 Tag-Nacht-Rhythmus und Schlaf 2587
2.6 Psychosoziale Faktoren 2588
2.7 Neurotransmitterveränderungen 2588
2.8 Befunde aus der Bildgebung 2588
2.9 Neuropsychologische Befunde 2590

3 Epidemiologie/Alter/Gender 2591

4 Symptomatologie (Klinik) 2592
4.1 ADHS-Symptomatik 2592
4.2 Funktionsstörungen als Folge der ADHS-Symptomatik 2593

5 Diagnose 2594
5.1 Klassifikation nach DSM-5 und ICD-10 2594
5.2 Wender-Utah-Kriterien 2596
5.3 Diagnostik: Praktisches Vorgehen 2597
5.4 Diagnostische Symptomskalen und Interviews 2598
5.5 Neuropsychologische Untersuchungen 2600
5.6 Diagnostik im Erwachsenenalter: Typische Probleme 2600

6 Differenzialdiagnosen und Komorbidität 2600
6.1 Somatische Störungen 2601
6.2 Affektive Störungen 2601
6.3 Angst- und Belastungsstörungen 2602
6.4 Suchterkrankungen 2602
6.5 Persönlichkeitsstörungen 2603
6.6 Schlafstörungen 2603

7 Verlauf und Prognose 2604
7.1 Veränderungen der Symptomatik über die Lebensspanne Prognose 2604
7.2 Veränderungen in den Versorgungssystemen 2604

8 Therapie 2605
8.1 Pharmakotherapie 2606
8.2 Behandlung der komplexen ADHS mit komorbiden psychiatrischen Erkrankungen 2611
8.3 Psychotherapie – Allgemeines 2613
8.4 Störungsorientierte Psychotherapieprogramme 2613

9 Fazit 2614

Literatur 2615

E. Sobanski (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim, Deutschland

Klinik für Kinder und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
E-Mail: esther.sobanski@zi-mannheim.de

B. Alm
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim, Deutschland
E-Mail: barbara.alm@zi-mannheim.de

J. Thome
Universität Rostock, Rostock, Deutschland
E-Mail: johannes.thome@med.uni-rostock.de

1 Definition

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) gehört zu den sog. Entwicklungsstörungserkrankungen, die stets im Kindesalter auftreten. 30/50 % der Betroffenen leiden auch noch im Erwachsenenalter unter klinisch relevanten Symptomen. Umgekehrt bedeutet dies, dass in bis zu 70 % der Fälle mit eine „Remission" bzw. einem Abklingen der Symptomatik auf ein subklinisches Niveau zu rechnen ist. Auf Symptomebene ist die ADHS gekennzeichnet durch die Trias Impulsivität, motorische Überaktivität (bei Erwachsenen oft auch „innere Unruhe" mit gering ausgeprägten motorischen Auffälligkeiten) und Aufmerksamkeitsstörungen. Als wichtige vierte diagnostische Komponente wird insbesondere in der Erwachsenenpsychiatrie auch die emotionale Dysregulation genannt, die streng genommen jedoch nicht zu den drei „Kernsymptomen" gehört.

Nach ICD-10 wird die „einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung" (F90.0) von der „Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität" (F90.8) unterschieden, die zu den „anderen näher bezeichneten Verhaltens- und

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_85

emotionalen Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend“ gehört.

DSM-5 differenziert in folgende ADHS-Formen: gemischtes Erscheinungsbild (314.01), vorwiegend unaufmerksames Erscheinungsbild (314.00) und vorwiegend hyperaktiv-impulsives Erscheinungsbild (314.01).

Die ICD-10 listet folgende diagnostischen Charakteristika auf: „frühen Beginn, meist in den ersten 5 Lebensjahren, Mangel an Ausdauer bei Beschäftigungen, die kognitiven Einsatz verlangen, zusätzlich desorganisierte, mangelhaft regulierte und überschießende Aktivität“. Darüber hinaus können „verschiedene andere Auffälligkeiten“ vorliegen: „Hyperkinetische Kinder sind oft achtlos und impulsiv, neigen zu Unfällen und werden oft bestraft, weil sie eher aus Unachtsamkeit als vorsätzlich Regeln verletzen. Ihre Beziehung zu Erwachsenen ist oft von Mangel an Vorsicht und Zurückhaltung geprägt. Bei anderen Kindern sind sie unbeliebt und können isoliert sein. Eine Beeinträchtigung kognitiver Funktionen ist häufig, spezifische Verzögerungen der motorischen und sprachlichen Entwicklung kommen überproportional oft vor. Sekundäre Komplikationen sind dissoziales Verhalten und niedriges Selbstwertgefühl.“

Die DSM-5 benennt 18 Kernsymptome, von denen bei Patienten über 17 Jahren mindestens 5 (bei Kindern 6) erfüllt sein müssen. Grundsätzlich müssen die Symptome vor dem 12. Lebensjahr bestanden haben, um eine ADHS-Diagnose nach DSM-5 stellen zu können. Die Kernsymptome sind in Abschn. 5.1 zusammengefasst.

2 Pathophysiologie

Die Pathophysiologie der ADHS ist komplex und umfasst vermutlich eine „ätiopathogenetische Kaskade“, bei der unterschiedliche Pathomechanismen miteinander verzahnt sind und ineinander greifen. Die Erforschung der genauen Ursachen und Entstehungsbedingungen sind noch im Fluss. Es darf aber davon ausgegangen werden, dass sowohl angeborene (genetische) als auch Umweltfaktoren beteiligt sind und diese miteinander interagieren (Gen-Umwelt-Interaktion).

Generell dürften bei dieser neuronalen Entwicklungsstörungserkrankung Veränderungen der neuronalen Gehirnreifung pathophysiologisch im Vordergrund stehen. Hierfür sprechen neuroanatomische und Bildgebungsstudien (v. a. mittels funktioneller Kernspintomografie und Diffusion-Tensor-Bildgebung) sowie pharmakologische Befunde (Friedman und Rapoport 2015).

Auf Neurotransmitterebene stand lange Zeit das dopaminerge System im Mittelpunkt. Wie bei vielen anderen neuropsychiatrischen Erkrankungen stellt sich jedoch heraus, dass simplistische „Mono-Transmitter-Hypothesen“ nicht ausreichen, um die Pathophysiologie der Erkrankungen befriedigend zu erklären. So ist sicherlich auch das noradrenerge System in die pathogenetische Kaskade involviert und dopaminerge Veränderungen stellen vermutlich lediglich eine „Endstrecke“ verschiedener zu dieser Störung führenden Prozesse dar.

2.1 Genetische Befunde

Mittlerweile liegen eine Vielzahl von Studienergebnissen vor, die zeigen, dass ADHS familiär gehäuft auftritt (Übersicht: Franke et al. 2012). Das Erkrankungsrisiko von Personen, die Verwandte 1. Grades eines ADHS-Patienten sind, ist um das 2- bis 6fache erhöht, und bis zu 45 % der Eltern von Kindern mit ADHS leiden ihrerseits selbst ebenfalls unter dieser Störung, wobei Mütter und Väter in gleichem Maße betroffen sind. In der klinischen Praxis ist dieser Befund v. a. deshalb relevant, weil erwachsene Patienten mit psychischen Störungen und noch unklarer Diagnose anamnestisch unbedingt danach gefragt werden sollten, ob bei ihren Kindern (nicht nur ihren Eltern und anderen Verwandten) ADHS diagnostiziert wurde.

Bei eineiigen Zwillingen liegt eine Konkordanz in 60–90 % der ADHS-Fälle vor, und es wird von einer gemittelten Erblichkeit von 76 % ausgegangen (Cortese 2012). Unter allen psychischen Erkrankungen weist die ADHS damit einen der höchsten Heritabilitätswerte auf.

Aufgrund von populationsgenetischen Untersuchungen muss davon ausgegangen werden, dass das Vererbungsmuster der ADHS komplex ist und auf der Weitergabe mehrerer Gene beruht, von denen jedes einzelne stets nur einen geringen Anteil der Variabilität erklärt.

Daher verschiebt sich der Forschungsschwerpunkt zur Genetik der ADHS immer weiter von der quantitativen Ermittlung eines möglichen Beitrags einzelner Gene zum Erkrankungsrisiko immer mehr zu komplexen molekulargenetischen Untersuchungen, bei denen es weniger um den statistischen Beitrag einzelner Genvarianten geht, sondern darum, ein besseres Verständnis für die komplexen, miteinander in Wechselbeziehungen stehenden molekularen und zellulären Prozesse und deren Alterationen bei ADHS zu entwickeln. Dabei steht die Steuerung der Genexpression auch in Wechselwirkung mit Umwelteinflüssen im Mittelpunkt des Interesses. In diesem Zusammenhang sind Prozesse, die mit der neuronalen Zellteilung, -adhäsion und -migration sowie der neuronalen Plastizität in Zusammenhang stehen, von besonderer Bedeutung (Asherson und Gurling 2012).

Einzelne Gene, die mit ADHS in Verbindung gebracht wurden, sind u. a. ADRA2C, CLOCK, DAT1 und NOS1 (De Luca et al. 2004; Kissling et al. 2008; Hoogman et al. 2011; Sokolova et al. 2015), was darauf hindeutet, dass bei

dieser Störung Genvarianten zu Veränderungen in der dopaminergen und noradrenergen Neurotransmission beitragen sowie in der Stickoxidsynthese als auch im Bereich der durch sog. CLOCK-Gene regulierten zirkadianen Rhythmik.

CLOCK-Gene Insbesondere der Aspekt einer bei ADHS-Patienten veränderten zirkadianen Rhythmik wird in letzter Zeit immer intensiver erforscht. Klinisch kann gezeigt werden, dass bei ADHS-Patienten die zirkadiane Rhythmik sowohl auf Verhaltensebene als auch auf endokrinologischer und molekularer Ebene verändert ist (Baird et al. 2012). Darüber hinaus verändern Medikamente, die zur Behandlung von ADHS eingesetzt werden, zumindest im Tiermodell die Expression sog. CLOCK-Gene in spezifischer Weise (Baird et al. 2013). Generell scheint also die durch CLOCK-Gene regulierte und gleichzeitig von äußeren Zeitgebern (Umweltfaktoren) abhängige zirkadiane Rhythmik in der Pathophysiologie der ADHS sowie anderer neuropsychiatrischer Störungen eine Rolle zu spielen (Landgraf et al. 2014). Dies wird auch in dem erheblichen Leidensdruck widergespiegelt, den ADHS-Patienten aufgrund von Schlafstörungen und von der sog. Norm abweichenden Tageszeitpräferenzen berichten.

2.2 Umweltfaktoren

Umweltfaktoren kommt neben einer direkten Interaktion mit neurophysiologische Prozessen im Gehirn bei ADHS auch deshalb eine wichtige Rolle zu, weil die Diagnosestellung selbst in individuellen Fällen stark von der jeweiligen Umweltkonstellation abhängen kann: Personen, die trotz von der „Norm“ abweichender Konzentrationsfähigkeit, Impulsivität und Aktivität in einer Umgebung leben, in der diese individuellen Eigenschaften akzeptiert werden oder sich sogar als vorteilhaft erweisen, entwickeln keinen Leidensdruck und weisen dann oft auch keine Beeinträchtigungen in den verschiedenen Lebensbereichen wie Arbeitsplatz, Familie und Freizeit auf. Unter diesen Umständen muss von der Diagnose abgesehen werden. Es ist davon auszugehen, dass es einer nicht geringen Anzahl von Individuen gelingt, solche „Umweltnischen“ zu finden oder ihre Umgebung entsprechend zu verändern, so dass sie nicht beeinträchtigt sind. In diesem Zusammenhang wird vermutet, dass in bestimmten Berufsgruppen (wie z. B. Künstler, Politiker, Unternehmer), bei denen beispielsweise durch hohen sozioökonomischen Status und damit verbunden durch ein hohes Maß an aktiver Gestaltungsmöglichkeit der Arbeitsbedingungen eine „Umweltmodifikation“ möglich ist, eventuell besonders häufig Individuen zu finden sind, die unter anderen Umständen (d. h. bei alternativer Berufswahl) das Vollbild einer ADHS zeigen würden. Eine systematische und empirisch überzeugende Überprüfung dieser Hypothese steht allerdings noch aus.

2.3 Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen

Folgende prä- und perinatale Faktoren werden häufig als mögliche Risikofaktoren von ADHS genannt: Nikotin- und Alkoholexposition, niedriges Geburtsgewicht, pränatale Viruserkrankungen, mütterlicher Stress und Angstzustände, allgemein Komplikationen während oder kurz nach der Geburt, Erziehungsstil und Stress der Eltern in der frühen Kindheit, frühe Deprivation, Adoption und Trennung von den Eltern (Latimer et al. 2012). Auch maternales Übergewicht wird als Risikofaktor diskutiert (Rivera et al. 2015). Interessant ist, dass es sich bei diesen Umweltfaktoren auch um nichtkausale, indirekt mit ADHS-Verhalten verbundene Faktoren handeln könnte, wodurch beispielsweise eine Vererbung genetischer Faktoren, die bestimmte Verhaltensweisen auslösen, maskiert wird. So konnte gezeigt werden, dass zwar das ADHS-Risiko von Müttern, die während der Schwangerschaft rauchen, statistisch erhöht ist, möglicherweise für diesen Effekt nicht der „Umweltfaktor Nikotin“ verantwortlich ist, sondern eine genetische Komponente, die beim Kind ADHS und bei der Mutter Suchtverhalten (Nikotinabhängigkeit) auslöst, was übrigens auch aufgrund der hohen Komorbidität von ADHS und Suchterkrankungen für eine „subklinische“ ADHS bei vielen Müttern sprechen könnte. So ist bei Müttern, die nur durch Eizellspende schwanger werden konnten und damit also mit ihren Kindern genetisch nicht verwandt sind, ein „Nikotineffekt“ auf ihre Kinder nicht mehr nachweisbar (Thapar et al. 2009).

2.4 Ernährungsfaktoren

Es ist unwahrscheinlich, dass bestimmte Lebensmittelunverträglichkeiten oder Lebensmittelzusätze (z. B. Farbstoffe) alleine eine ADHS auslösen können. Dennoch wird in der Literatur nach wie vor diskutiert, inwieweit die Ernährung zu ADHS-Symptomen beitragen kann. Dabei ist eine Verlagerung der Forschung von ADHS-begünstigenden Ernährungsfaktoren auf Fragen zur Möglichkeit der Abschwächung bestimmter ADHS-Symptome durch Ernährungsumstellung zu beobachten. Derzeit wird besonders die Rolle von Omega-3-Fettsäuren diskutiert (Übersichten: Sinn 2008; Lavialle et al. 2010).

2.5 Tag-Nacht-Rhythmus und Schlaf

Die zirkadiane Rhythmik stellt einen Spezialfall einer Gen-Umwelt-Interaktion dar: die innere durch CLOCK-Gene gesteuerte molekulare Uhr (s. o.) wird bei Gesunden durch sog. Zeitgeber (insbesondere Lichteinfluss, aber auch

Nahrungsaufnahme und körperliche Aktivität) mit der Umwelt synchronisiert, wodurch ein typischer „Tag-Nacht-Rhythmus“ entsteht. Die bei ADHS-Patienten häufig zu findenden Schlafstörungen (Kirov und Brand 2014) und Veränderungen in der Tageszeitpräferenz können daher sowohl durch genetische als auch Umweltfaktoren hervorgerufen werden sowie durch eine gestörte Synchronisation von beiden. Im Sinne eines „Teufelskreises“ können diese Schlafstörungen und veränderte zirkadiane Rhythmik wiederum ADHS-typische Verhaltensauffälligkeiten verstärken. Daher könnten Schlafhygiene, Melatonin-Gabe und Lichttherapie möglicherweise zu einer Verbesserung der ADHS-Symptomatik beitragen (Kooij und Bijlenga 2013). Besonders interessant ist in diesem Zusammenhang auch, dass in geografischen Regionen, wo die Sonnenintensität besonders hoch ist, der Zeitgeber „Licht“ also stärker ist, die Prävalenz von ADHS niedriger zu sein scheint.

2.6 Psychosoziale Faktoren

Kulturelle und soziale Faktoren dürfen trotz der starken genetischen und biologischen Faktoren, die in der Pathophysiologie der ADHS eine Rolle spielen, nicht übersehen werden. In diesem Zusammenhang ist auch der soziale Stress von Bedeutung, dem ADHS-Patienten ausgesetzt sind in Abhängigkeit davon, inwiefern in ihren jeweiligen Gesellschaften das ADHS-Konzept als Diagnose anerkannt oder abgelehnt wird (Übersicht: Asherson et al. 2012), zumal davon auch häufig der Zugang zu adäquater Diagnostik und Therapie abhängig ist.

2.7 Neurotransmitterveränderungen

Neben Veränderungen des dopaminergen Neurotransmittersystems werden bei ADHS auch Veränderungen der noradrenergen und serotoninergen Neurotransmission diskutiert. Vermutlich sind de facto mehrere Neurotransmittersysteme in die Pathophysiologie involviert, zumal untereinander inhibitorische oder exzitatorische Verschaltungen existieren.

Wie bereits aufgefüllt dürften einfache „Mononeurotransmitter-Hypothesen“ zur Erklärung der Pathogenese und Pathophysiologie der ADHS unzureichend sein. Daher fokussieren aktuelle Forschungsbemühungen auf „Neurotransmitter-übergreifende“ Theorien zu einer Dysregulation neuronaler Verschaltungen, „Circuits“ und Netzwerke. In diesem Zusammenhang ist die Default-Mode-Network (DMN)-Theorie erwähnenswert, die davon ausgeht, dass es bei ADHS (und anderen neuropsychiatrischen Erkrankungen) zu sog. Interferenzen von Netzwerkaktivitäten, veränderter Konnektivität und Integrität des DMN kommt, wodurch spezifische psychische Funktionen gestört werden (Broyd et al. 2009).

2.8 Befunde aus der Bildgebung

Aktuelle Modellvorstellungen gehen davon aus, dass verschiedene Gehirnregionen in miteinander verbundenen Netzwerken eine spezifische Rolle bei Aufmerksamkeitsprozessen und exekutiven Funktionen spielen und dass bei der ADHS Funktionsstörungen in allen dabei beteiligten Gehirnstrukturen auftreten können.

> ▶ Ergebnisse aus Studien, die mit strukturell-bildgebenden Verfahren und funktioneller Bildgebung durchgeführt wurden, weisen darauf hin, dass insbesondere Störungen des frontostriatozerebellären Regelkreises an der Pathogenese der ADHS beteiligt sind.

In einer aktuellen Übersichtsarbeit (Rubia et al. 2014), die sowohl strukturelle als auch funktionelle Bildgebungsbefunde kritisch diskutiert, wird allerdings zu Recht darauf hingewiesen, dass über das klassische, oben erwähnte „frontostriatale Modell“ hinaus bei ADHS weitere Veränderungen des neuronalen Netzwerks, insbesondere frontoparietotemporal, frontozerebellär sowie frontolimbisch, zu finden sind. Die Autoren schließen daraus, dass sich die der ADHS zugrunde liegende Maturationsverzögerung des Gehirns in Veränderungen der Hirnfunktion sowie der strukturellen und funktionellen Konnektivität widerspiegelt. Gefordert werden Bildgebungslangzeitstudien, die insbesondere Entwicklungs- und Reifungsaspekte über die Zeit besser abbilden als bisherige Studien über einen eher kurzen Zeithorizont.

Strukturelle Bildgebung

In strukturell-bildgebenden Untersuchungen bei Patienten mit ADHS, die allerdings überwiegend an Kindern durchgeführt wurden, fanden sich im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen in folgenden Gehirnregionen Volumenminderungen (Seidman et al. 2004):

- Im dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPPC), einer Region, die funktionell mit exekutiven Funktionen und Aufmerksamkeitsleistungen assoziiert ist.
- Im orbitofrontalen Kortex, der mit Impulskontrolle und sozialer Inhibition assoziiert ist (Hesslinger et al. 2002a).
- Im dorsalen anterioren Zingulum (dAAC), einer Gehirnregion, die auf der medialen Oberfläche des Frontallappens liegt, mit dem DLPPC funktionell eng verbunden und mit Reiz- und Reaktionsauswahl (Interferenzkontrolle), Fehlererkennung und Verhaltensmonitoring assoziiert ist.
- Im Striatum (Globus pallidus, Nucleus caudatus und Putamen), einer an dopaminergen Synapsen sehr reichhaltigen Gehirnregion sowie Hauptangriffspunkt von Stimulanzien, dem funktionell über Regelkreise mit präfrontalen

Gehirnregionen eine Bedeutung bei der Regulation exekutiver Funktionen zukommt.
- Im Kleinhirnwurm (Berquin et al. 1998) und im unteren posterioren Kleinhirnhemisphärenlappen (Castellanos et al. 2001), wobei derzeit davon ausgegangen wird, dass dem Kleinhirnwurm eine Rolle bei affektiven und autonomen Regulationsvorgängen und den Hemisphären bei exekutiven Funktionen, der Verarbeitung visuell-räumlicher Stimuli und bei Gedächtnisprozessen zukommt.

Funktionelle Bildgebung

Mit funktionell bildgebenden Verfahren kann die Aktivität bestimmter Gehirnstrukturen während vorgegebener kognitiver Aufgaben dargestellt werden. Einzelne funktionell bildgebende Studien und das Ergebnis einer Metaanalyse von 17 fMRT-Untersuchungen unterstützen die Annahme einer frontostriatozerebellären Dysfunktion unter Beteiligung des anterioren Zingulums bei ADHS und stehen im Einklang mit den in strukturell bildgebenden Verfahren beschriebenen Volumenminderungen (Zametkin et al. 1990; Bush et al. 1999; Ernst et al. 2003), weisen aber auch auf eine Beteiligung weiterer Gehirnregionen hin und zeigen in Abhängigkeit von der verwendeten Aufgabenstellung eine Hypoaktivierung im Thalamus und parietalen Kortex (Dickstein et al. 2006).

Untersuchungen zur Impulskontrolle

Die Fähigkeit, Handlungsimpulse vor ihrer Ausführung auf ihre situative Angemessenheit zu überprüfen und evtl. zu unterdrücken, stellt eine wesentliche Voraussetzung dar, individuelles Verhalten planvoll und zielgerichtet zu steuern. Störungen der Impulskontrolle sind ein Kernsymptom der ADHS. In mehreren Studien an Patienten mit ADHS, die unter Bedingungen der funktionellen Bildgebung Inhibitionsaufgaben (z. B. Go-Nogo-Aufgaben, Oddball-Paradigmen) bearbeiten mussten, zeigte sich, dass diese im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden eine verminderte striatale und erhöhte frontale Aktivierung aufweisen (Vaidya et al. 1998; Rubia et al. 1999).

Untersuchungen zur Interferenzneigung

In Untersuchungen an Erwachsenen mit ADHS, die während der Durchführung einer Aufgabe zur kognitiven Interferenzkontrolle (Counting Stroop) mit funktioneller Kernspintomografie (fMRT) untersucht wurden, fand sich bei den ADHS-Patienten im Vergleich zu parallelisierten gesunden Kontrollpersonen eine deutlich geringere Aktivierung des dorsalen anterioren Zingulums. ADHS- und Kontrollgruppe zeigten darüber hinaus andere Muster der Gehirnaktivierung. Während die gesunde Kontrollgruppe während der Aufgabe das dorsale anteriore Zingulum, frontale, parietale und okzipitale Gehirnregionen aktivierte, fand sich in der ADHS-Gruppe eine Aktivierung der Insel, des Nucleus caudatus, des Putamens, des Thalamus und des Pulvinars (Bush et al. 1999; Ernst et al. 2003).

Untersuchungen zum Arbeitsgedächtnis

In einer Studie an 6 erwachsenen Patienten mit ADHS und alters- und intelligenzparallelisierten gesunden Kontrollpersonen wurde mittels Positronenemissionstomografie (PET) die Gehirnaktivierung während der Durchführung einer Aufgabe zum auditiven Arbeitsgedächtnis untersucht. Hierbei erzielte die ADHS-Gruppe deutlich schlechtere Testergebnisse und ADHS- und Kontrollgruppe unterschieden sich im Muster der aktivierten Gehirnregionen. Während die Kontrollpersonen im Verlauf der Arbeitsgedächtnisaufgabe überwiegend frontale und temporale Gehirnregionen aktivierten, fand sich bei den ADHS-Patienten eine diffusere Gehirnaktivierung mit Beteiligung okzipitaler Gehirnregionen (Schweitzer et al. 2000).

Untersuchungen zur Ruheaktivität

Funktionelle Kernspinuntersuchungen, die in Ruhe durchgeführt wurden, erbrachten Hinweise auf eine veränderte Gehirnaktivität bei Probanden mit ADHS auch unter Inaktivitätsbedingungen. Es zeigte sich eine Assoziation von verlängerten Reaktionszeiten, die als Marker eines instabileren Zugriffs auf Aufmerksamkeitsleistungen interpretiert werden, und mangelnder Unterdrückung der Ruheaktivierung (Übersicht bei Paloyelis et al. 2007; Kelly et al. 2007). Dieser Befund gibt möglicherweise Hinweise auf das funktionelle Korrelat der für Probanden mit ADHS charakteristischen Variabilität der Verfügbarkeit von Aufmerksamkeitsleistungen (Sonuga-Barke und Castellanos 2007).

In einer neueren Ruheaktivitätsstudie, deren Ergebnisse Veränderungen in frontostriatozerebellären Regelkreisläufen bei ADHS nahelegen, wurden nicht lineare Signalverarbeitungstechniken (Stichprobenentropie) als innovative Analysemethode verwandt, die auf eine alterierte „Hirndynamik“ bei ADHS-Patienten hinweisen könnten (Sokunbi et al. 2013).

Untersuchungen mit Single-Photon-Emissionscomputertomografie (SPECT)

Basierend auf der Hypothese, dass eine Störung der katecholaminergen Neurotransmission eine maßgebliche Rolle in der Pathophysiologie der ADHS spielt, und dass der hauptsächliche Wirkunport der in der Therapie der ADHS gebräuchlichen Stimulanzien der Dopamintransporter ist, konzentrierten sich bislang vorliegende SPECT-Untersuchungen bei Patienten mit ADHS auf die Darstellung des Dopamintransporters. Hierbei wurde in mehreren Untersuchungen an unmedizierten Patienten mit ADHS eine Erhöhung der Dichte des Dopamintransporters im Striatum um 17–70 % im

Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen beobachtet (Dougherty et al. 1999; Krause et al. 2003; Cheon et al. 2003). Dresel et al. (2000) konnten zeigen, dass es unter einer Behandlung mit Methylphenidat zu einer Normalisierung der zuvor erhöhten Dopamintransporterdichte kam, die mit der klinischen Symptomreduktion korrelierte.

2.9 Neuropsychologische Befunde

Kognitive Modelle

Bisher ist kein neuropsychologisches Modell verfügbar, mit dem die der ADHS zugrunde liegenden Störungen der Informationsverarbeitung vollständig erklärt werden könnten.

Neuere neuropsychologische Forschungsansätze gehen von der Annahme heterogener neuropsychologischer Defizite bzw. von verschiedenen ADHS-Subtypen aus, denen unterschiedliche Störungsmuster der Informationsverarbeitung zugrunde liegen.

Es ist aber bei weitem nicht geklärt, inwieweit bestimmte ADHS-Subtypen bestimmten isolierten Defiziten der Informationsverarbeitung zugeordnet werden können oder ob es Subtypen der ADHS gibt, bei denen kombinierte Informationsverarbeitungsdefizite vorliegen bzw. ob es Subtypen gibt, die mittels der verfügbaren Modellvorstellungen nicht erfasst werden.

▶ Entsprechend des bekanntesten Modells von Barkley (1997) besteht das zugrunde liegende Kerndefizit der ADHS in einer Störung der Reaktionsinhibition, die zu einer sekundären Störung exekutiver Funktionen führt.

Reaktionsinhibition beschreibt die Fähigkeit zur Verhaltenskontrolle, d. h. die Fähigkeit, situativ ungeeignete Reizantworten zugunsten geeigneter Verhaltensalternativen zurückzustellen, und wird als Voraussetzung betrachtet für verbales und nonverbales Arbeitsgedächtnis, Selbstkontrolle von Affekt, Motivation und Arousal und der Fähigkeit, Verhaltensabläufe aus einzelnen Sequenzen zielgerichtet zusammenzusetzen (Rekonstitution). Empirische Evidenz für das Modell liegt anhand des in neuropsychologischen Untersuchungen robust replizierbaren Befundes einer mangelnden Inhibitionskontrolle vor, die sich z. B. in mehr Falschantworten im Conners Continuous Performance Test zeigt, wobei die mittlere, in einer Metaanalyse von 5 Studien ermittelte Effektstärke bei 0,63 liegt (Hervey et al. 2004).

Kognitiv-energetisches Modell Das kognitiv-energetische Modell von Sergeant (2005) unterscheidet fortlaufende Prozesse der Informationsverarbeitung und Reiz- und Reaktionsauswahl von energetischen Prozessen, welche die Informationsverarbeitung beeinflussen.

Es unterscheidet hierbei 3 unterschiedliche energetische Ressourcensysteme (State Faktoren), die auf Basis tierexperimenteller und pharmakologischer Studien entwickelt wurden:

- Arousal-System, das die zeitgebundene phasische Verarbeitung sensorischer Reize bestimmt und typischerweise durch Reizintensität und -neuigkeit moduliert wird.
- Activation-System, das als individuelle physiologische Antwortbereitschaft die Ausführung motorischer Reizantworten determiniert, sowie ein übergeordnetes
- Effort-System (willentliche Anstrengung), über das bewusst-kontrollierte, exekutive Aufmerksamkeit gesteuert und das durch Faktoren wie Motivation und Antwortkontingenz beeinflusst wird. Das Effort-System moduliert die beiden untergeordneten Ressourcenpools und verhindert die direkte Kopplung von sensorischer Stimulation und motorischen Reizantworten durch die Zwischenschaltung zentraler und bewusst-kontrollierter Verarbeitungsstufen.

▶ Das kognitiv-energetische Modell geht davon aus, dass das der ADHS zugrunde liegende Defizit in einer energetischen Dysfunktion und unzureichenden Regulierung von Aktivierung, Anstrengung und Arousal liegt, die zu Defiziten im sicher verfügbaren Zugriff auf exekutive Funktionen und Aufmerksamkeitsprozesse führt.

Belege für das kognitiv-energetische Modell finden sich insbesondere anhand des gut replizierten neuropsychologischen Befundes, dass Patienten mit ADHS langsamer und variabler in ihren Reaktionszeiten als gesunde Kontrollpersonen sind und eine größere Schwankungsbreite in ihren Leistungen aufweisen, die sich häufig mit einer Erhöhung der Reizfrequenz verbessern (van der Meere et al. 1992) und anhand neurophysiologischer Untersuchungen, die eine reduzierte Amplitude der ereigniskorrelierten P 300-Welle bei Patienten mit ADHS in Reaktion auf Schlüsselreize und Distraktoren belegen (Banaschewski et al. 2003).

Delay-Aversion-Theorie Die von Sonuga-Barke (2005) postulierte Delay-Aversion-Theorie der ADHS geht in ihrer zentralen Hypothese davon aus, dass es neben Patienten mit ADHS, die eine Beeinträchtigung von inhibitorisch vermittelten exekutiven Funktionen aufweisen, auch eine Subgruppe von ADHS-Patienten gibt, die sich von gesunden Personen hinsichtlich ihrer Fähigkeit zum Aufschub von Verstärkung unterscheiden, was sich in einem Verhaltensstil zeigt, der am Erlangen kurzfristiger Verstärkung zuungunsten des Erreichens zeitlich langfristiger Verhaltensziele mit Belohnungswert orientiert ist.

Entsprechend der Delay-Aversion-Theorie stellt impulsives Verhalten dieser ADHS-Patienten ein Defizit in der

Fähigkeit dar, den Aufschub unmittelbarer Verstärkung zu vermeiden, was zu einer Beeinträchtigung der Fähigkeit zur Selbstorganisation, Sensation Seeking, impulshaftem Verhalten, Überaktivität, Unaufmerksamkeit und Funktionsbeeinträchtigungen, insbesondere in Situationen mit hoher Monotonie und geringer kurzfristiger Verstärkerintensität, führt (Sonuga-Barke 2005).

Neuropsychologische Befunde bei erwachsenen Patienten mit ADHS

In den bisher vorliegenden neuropsychologischen Studien an Erwachsenen mit ADHS wurden im Wesentlichen deskriptiv einzelne Aufmerksamkeitskomponenten und exekutive Funktionen untersucht, jedoch keine theoriegeleiteten Überprüfungen spezifischer kognitiver Modelle durchgeführt.

Folgende Aufmerksamkeitskomponenten werden hierbei unterschieden:

- Selektive Aufmerksamkeit (Aufmerksamkeitsfokussierung/Interferenzkontrolle): Bezeichnet die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auf bestimmte relevante Reize einer Situation zu richten und andere unwesentliche Reize auszublenden.
- Daueraufmerksamkeit: Bezeichnet die Fähigkeit, über eine längere Zeitspanne die fokussierte Aufmerksamkeit der gleichen Aufgabe zuzuwenden.
- Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus (Set Shifting): Bezeichnet die Fähigkeit, den Aufmerksamkeitsschwerpunkt entsprechend situativer Anforderungen zielgerichtet zu verlagern.
- Aufmerksamkeitsteilung: Bezeichnet die Fähigkeit, 2 oder mehr kognitive Anforderungen gleichzeitig zu bewältigen.

Das Konzept der exekutiven Funktionen ist in der neuropsychologischen Literatur nicht einheitlich operationalisiert. Es besteht aber Übereinstimmung darüber, dass exekutive Funktionen der Verhaltenssteuerung dienen und den Ablauf von kognitiven Prozessen hierarchisieren und regulieren. Folgende Teilprozesse der Informationsverarbeitung werden unter dem Begriff exekutive Funktionen zusammengefasst:

- Verhaltensinhibition und Impulskontrolle, d. h. die Fähigkeit zielgerichtet und situationsangepasst zu reagieren und dabei interferierendes Verhalten zu unterdrücken.
- Nonverbales und auditives Arbeitsgedächtnis, worunter die Fähigkeit verstanden wird, nonverbale und auditiv-verbale Informationen so lange verfügbar zu halten, bis diese kognitiv verarbeitet worden sind.
- Planung/Konzeptbildung und Organisation, worunter die Fähigkeit verstanden wird, einzelne Verhaltenssequenzen zum Erreichen eines bestimmten Ziels vorausschauend und zielgerichtet aneinanderzureihen.

Entsprechend einer umfassenden Metaanalyse (Hervey et al. 2004) neuropsychologischer Untersuchungen an Erwachsenen mit ADHS fanden sich folgende Defizite im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen:

- Mehr Auslassungsfehler und Variationen in der Reaktionszeit mit einer mittleren Effektstärke von bis zu 0,76 (n = 5 Studien) bzw. 0,71 (n = 1 Studie) im Continuous Performance Test, was als Maß für Störungen der Daueraufmerksamkeit betrachtet wird.
- Mehr Falschantworten im Conners Continuous Performance Test mit einer mittleren Effektstärke von 0,63 (n = 5 Studien), was als Maß von Impulskontrolle betrachtet wird.
- Mehr Falschantworten in der Farb-Wort-Bedingung des Farb-Wort-Interferenztests nach Stroop mit einer mittleren Effektstärke von 0,47 (n = 7 Studien), was als Maß für die Fähigkeit, irrelevante Reizaspekte zurückzuweisen, und damit für Ablenkbarkeit betrachtet wird.
- Längere Bearbeitungszeiten im Trail Making Test, Teil B, mit einer Effektstärke von 0,68 (n = 5 Studien), was als Maß für die Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsteilung bzw. zum Set Shifting betrachtet wird.
- Störungen des auditiven Gedächtnisses im California Verbal Learning Test mit Effektstärken für die einzelnen Untertests zwischen 0,59 und 0,9 (n = 4 Studien).

3 Epidemiologie/Alter/Gender

Entsprechend eines Meta - Analyse liegt im Erwachsenenalter bei ca. 2,5 % und damit ca halb so hoch ist wie bei Kindern. Auch im Erwachsenenalter bleiben die Prävalenzzahlen mit dem Lebensalter negativ korreliert (Simon et al. 2009), wobei ADHS im höheren oder hohen Lebensalter noch kaum erforscht ist (Michielsen et al. 2015). Neuere Studien zeigen auch im höheren Lebensalter eine relativ starke Persistenz von ADHS-Symptomen (Guldberg-Kjär et al. 2013).

Die bei Kindern zu beobachtenden Geschlechtsunterschiede mit einer deutlich höheren Prävalenz bei Jungen nehmen über die Lebenspanne zunehmend ab und führen im Erwachsenenalter zu einer annähernd gleichen Zahl von Betroffenen in beiden Geschlechtern. Dieses Phänomen ist noch nicht vollständig verstanden und könnten mit einer höheren „Dunkelziffer“ bei Mädchen zusammenhängen, die evtl. häufiger an einem v. a. durch Unaufmerksamkeit und weniger durch Impulsivität und Hyperaktivität gekennzeichneten Subtypus leiden könnten und daher z. B. im Schulbetrieb seltener auffällig werden, was zu geringeren Diagnoseraten führen könnte. Bildgebungsstudien weisen auch auf spezifische neuroanatomische Geschlechtsunterschiede insbesondere im Bereich des Nucleus caudatus hin (Onnink et al. 2014), die sich mit zunehmendem Lebensalter wieder

relativieren und so für Veränderungen in der Geschlechterverteilung über die Lebensspanne mitverantwortlich sein könnten.

4 Symptomatologie (Klinik)

Die ADHS ist eine klinisch heterogene Störung, die bei Erwachsenen durch unterschiedliche Ausprägung der Symptomcluster **Aufmerksamkeitsstörung, motorische Hyperaktivität** und **Impulsivität** charakterisiert ist. Zusätzlich liegen häufig akzessorische Symptome wie Desorganisation im Alltag, Störungen der Emotionsregulation, Schlafstörungen und Selbstwertbeeinträchtigungen vor. Insbesondere Beeinträchtigungen der Emotionsregulation standen in den letzten Jahren im Fokus der klinischen Forschung. Verfügbare Studien belegen konsistent eine Assoziation des Symptomclusters emotionale Dysregulation bei ca. 30–50 % der erwachsenen Patienten, die an einer ADHS leiden (Retz et al. 2012). Allerdings wurde die Symptomatik nicht als definierendes Merkmal der ADHS in den Kriterienkatalog des DSM-5 aufgenommen, da sie häufig auch bei anderen psychischen Störungen vorkommen kann, sondern wurde als „Disruptive Mood Dysregulation Disorder" als Störung mit eigenem Krankheitswert operationalisiert, die zusätzlich zur ADHS vorliegen kann.

Neben der klinischen Symptomatik ist die ADHS durch Funktionsstörungen in den verschiedenen Lebensbereichen (Ausbildung, Beruf, Partnerschaft, soziale Beziehungen, Verkehrsteilnahme s. unten) charakterisiert (Biederman et al. 2006; Sobanski et al. 2007b; Pitts et al. 2015); subjektiv berichten viele Patienten eine Beeinträchtigung der Lebensqualität (Brod et al. 2006). Die Lebenszeitprävalenz weiterer psychiatrischer Erkrankungen bei der ADHS von Erwachsenen ist hoch (50–75 %). Häufig findet sich die Komorbidität mit affektiven Episoden (Prävalenz bis zu 50 %), Angststörungen (25–50 %), substanzbezogenen Störungen (25–30 %) und Persönlichkeitsstörungen (für die Borderline-Persönlichkeitsstörung bis zu 25 %) (Kessler et al. 2006; Kooij et al. 2012). Die wichtigsten komorbiden psychiatrischen Störungen sind in Abschn. 6 beschrieben.

4.1 ADHS-Symptomatik

Im Folgenden werden die Symptome aufgeführt, die entsprechend Beschreibungen in der Literatur und eigenen Erfahrungen regelhaft von Erwachsenen mit ADHS bei der klinischen Vorstellung berichtet werden (Sobanski und Alm 2004; Krause und Krause 2013).

- **Aufmerksamkeitsstörung**:
  - Schwierigkeit, sich über einen längeren Zeitraum auf Gespräche/Vorträge/Lesen zu fokussieren;
  - ineffizienter, langsamer Arbeitsstil, mit Flüchtigkeitsfehlern, Prioritäten setzen gelingt nicht;
  - vermindertes Durchhaltevermögen, fehlende Selbstorganisation;
  - nicht beeinflussbare Ablenkbarkeit durch Außenreize oder eigene Gedanken, „Gedanken laufen kreuz und quer";
  - Vergesslichkeit in Alltagsangelegenheiten, bei Terminabsprachen;
  - Verlegen von wichtigen Unterlagen, Schlüssel, Portemonnaie, Mobiltelefon.
- **Motorische Hyperaktivität**:
  - Erhöhtes Bewegungsbedürfnis, oft Bedürfnis nach regelmäßigem Sport;
  - Schwierigkeit, längere Zeit ruhig zu sitzen, z. B. im Kino, bei sitzenden Tätigkeiten;
  - Unfähigkeit, innerlich zur Ruhe zu kommen und zu entspannen;
  - feinmotorische Unruhe, z. B. mit den Füßen wippen, Finger tippen;
  - Teilweise riskantes Verhalten, z. B. zu schnelles Autofahren.
- **Impulsivität**:
  - Verminderte Fähigkeit, eigene Impulse zu steuern;
  - Konsequenzen von Entscheidungen und Handlungen werden nicht überdacht;
  - Ungeduld, andere unterbrechen, exzessives Reden, Tendenz, dass „alles jetzt gleich und hier sein muss";
  - impulsiv ablaufende Einkäufe.
- **Desorganisation**:
  - Verminderte Fähigkeit, den Alltag zu organisieren;
  - Schwierigkeit, Tätigkeiten zielgerichtet und effizient durchzuführen;
  - chaotische Tagesstruktur und fehlendes Zeitmanagement, verzetteln.
- **Störung der Affektregulation:**
  - Affektlabilität, Wechsel zwischen kurzdauernder neutraler, leicht euphorischer und depressiver Stimmung, oft durch äußeren Anlass;
  - mangelnde Affektkontrolle mit Wutausbrüchen;
  - verminderte Stresstoleranz gegenüber alltäglichen Stressoren, Anspannung.

In der Literatur finden sich auch Hinweise auf spezifische Ressourcen von ADHS-Patienten, z. B. divergentes Denken, schnelle Auffassung und gute Motivierbarkeit in therapeutischen Interventionen (Krause und Krause 2013). Systematische Untersuchungen liegen hierzu nicht vor.

4.2 Funktionsstörungen als Folge der ADHS-Symptomatik

In vielen Studien sind psychosoziale Beeinträchtigungen aufgrund der ADHS-Symptomatik eindeutig nachgewiesen (Sobanski et al. 2007b). Erwachsene zeigen in vielen Bereichen Beeinträchtigungen, betroffen sind unabhängig von den intellektuellen Fähigkeiten schulische und akademische Ausbildung, Berufstätigkeit, soziale Beziehungen, Partnerschaft, Elternrolle, verschiedene Bereiche der Alltagsbewältigung wie z. B. das Management von Finanzen und die Tagesstrukturierung. Häufig ist die Teilnahme am Straßenverkehr beeinträchtigt, oder es liegt Risikoverhalten oder eine erhöhte Unfallhäufigkeit im Alltag oder strafrechtlich relevantes Verhalten vor. Neben diesen objektivierbaren Beeinträchtigungen berichten Erwachsene häufig auch über eine verminderte Lebensqualität; sowohl aktuell als auch retrospektiv für die Kindheit (Agarwal et al. 2012). In einer eigenen Untersuchung an einer klinischen Stichprobe von 70 erwachsenen ADHS-Patienten im Alter zwischen 18 und 54 Jahren fanden sich im Vergleich zu gesunden, alters- und geschlechtsparallelisierten Kontrollpersonen signifikante Beeinträchtigungen im Bereich Ausbildung, Berufsausübung und Partnerschaft (Sobanski et al. 2007b).

Ausbildung und Beruf

Negative Auswirkungen der ADHS auf akademischen Werdegang und Ausbildung sowie die Berufstätigkeit sind anhand verschiedener Studien mittlerweile klar belegt (de Graaf et al. 2008; Adamou et al. 2013; Arnold et al. 2015a). Erwachsene mit ADHS erreichen qualitativ schlechtere Schul- und Berufsabschlüsse als gesunde Kontrollen. Eine oft zitierte Studie von Barkley et al. (2006) zeigte an 149 jungen Erwachsenen mit ADHS, dass diese im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen häufiger Klassen wiederholen mussten, mehr Schulverweise und schlechtere Noten erhielten, seltener auf weiterführende Schulen oder Universitäten gingen und schlechtere Abschlüsse aufwiesen. Erwachsene mit ADHS wurden häufiger gekündigt bzw. wechselten selbst häufiger die Stellen. In einer neueren Studien bestätigten sich die Zahlen zur Arbeitstätigkeit, so waren von 414 ADHS-Patienten nur 24 % arbeitstätig im Vergleich zu 97 % der gesunden Kontrollen (Halmoy et al. 2009).

Interpersonelle Beziehungen

Im Bereich Partnerschaft weist verfügbare Studienevidenz im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen konsistent auf häufigere Scheidungen und kürzere, instabile Partnerschaften hin (Biederman et al. 1993, 2006; Sobanski et al. 2007b). Als gesichert gilt auch, dass ADHS-Patienten häufiger mehrfach verheiratet waren im Vergleich zu Kontrollpersonen (Barkley et al. 2006). Zunehmend mehr Studien zeigen auch bei jungen Erwachsenen mit ADHS tendenziell mehr sexuell rsikantes Verhalten mit signifikant mehr Sexualpartnern, früheren Schwangerschaften, mehr Sexualerkrankungen im Vergleich zu den Kontrollpersonen (Biederman et al. 2006). Studien, in denen die Beziehungsqualität untersucht wurde, zeigten, dass ADHS-Patienten weniger zufrieden mit ihren Partnerbeziehungen und dem Familienleben waren und auch häufiger über eine konflikthafte Beziehung berichteten. Hierbei wurden als häufigste Konfliktthemen Wohnsituation, fehlende Unterstützung und Sexualität angegeben (Schütte und Petermann 2006). Eakin et al. (2004) befragten Paare, in denen ein Partner von ADHS betroffen war, zur Zufriedenheit mit der Paarbeziehung. Beide Partner in dieser Paarkonstellation waren signifikant unzufriedener als Partner in einer Kontrollgruppe ohne ADHS. Bei Paaren mit einem ADHS-Betroffenen beklagten gesunde Partner v. a. viele Defizite im Zusammenhang mit der ADHS kompensieren zu müssen, so bei der Haushaltsorganisation, Planung von Aktivitäten und Aufrechterhaltung einer stabilen Familienatmosphäre.

Erziehungsverhalten, Elternschaft und Familienklima

Erziehungsverhalten und Elternrolle von Erwachsenen mit ADHS wurden bisher nur wenig untersucht. Studien zeigten aber einheitlich, dass Mütter und Väter mit ADHS inkonsistenter und impulsiver in ihrem Erziehungsverhalten sind als eine Vergleichsgruppe ohne ADHS (Eakin et al. 2004; Murray und Johnston 2006). Ein weiteres Problem kann ein beeinträchtigtes Familienklima von „ADHS-Familien“ darstellen. Aufgrund der hohen genetischen Komponente sind oft Familienmitglieder in mehreren Generationen betroffen, so dass sich die mit der ADHS einhergehenden Probleme wie mangelnde Alltagsorganisation, unvorhersagbares Verhalten und Impulsivität sowie instabile Emotionsregulation, z. B. Wutausbrüche, multiplizieren und zu negativen Interaktionsmustern und einem beeinträchtigten Familienklima führen können (Jans et al. 2008). In einer kürzlich publizierten Studie wurden bei 144 Mutter-Kind-Paaren, bei denen sowohl beim Kind als auch der Mutter ADHS vorlag, der Einfluss der ADHS auf verschiedene Familienfunktionen (u. a. mit dem Family Impact Questionnaire) untersucht. Unter anderem zeigten sich signifikant negative Gefühle bezüglich des Kindes als auch bezüglich des Partners (Fleck et al. 2015).

Teilnahme am Straßenverkehr

In mehreren Studien konnte eine erhöhte Häufigkeit von Regelverstößen im Straßenverkehr bei erwachsenen ADHS-Patienten nachgewiesen werden. So erhielten junge Erwachsene mit ADHS in den ersten 3–5 Jahren nach Erwerb des Führerscheins im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe

deutlich mehr Strafzettel für Geschwindigkeitsüberschreitungen, dichtes Auffahren und Missachtung roter Ampeln (Cox et al. 2000; Sobanski et al. 2008b). Barkley et al. (2002a) zeigten, dass erwachsene ADHS-Patienten, verglichen mit Kontrollpersonen, ca. 2-mal häufiger in Verkehrsunfälle verwickelt waren und ihnen häufiger der Führerschein wegen Geschwindigkeitsübertretungen entzogen wurde. Studien unserer Arbeitsgruppe wiesen Beeinträchtigungen in für die Fahreignung relevanten neuropsychologischen Parametern, eine Selbstbewertung des eigenen Fahrstils als unsicher und hektisch, eine 2,5-mal höhere Fahrstrecke pro Jahr im Vergleich zu gesunden Kontrollen sowie einen Anteil von ca. 30 % Hochrisikofahrern in der Gesamtgruppe der ADHS-Patienten nach (Strohbeck-Kühner et al. 2006; Sobanski et al. 2008b).

Strafrechtliches Verhalten

In Gefängnispopulationen verschiedener Länder wurden hohe Prävalenzzahlen für ADHS festgestellt, die entsprechend einer Übersicht von Vermeiren (2003) für inhaftierte Jugendliche bei der Mehrzahl der Studien zwischen 14 % und 27 % liegen. US-amerikanische Studien zeigen auch mehr Inhaftierungen und Strafverfahren bei Erwachsenen mit ADHS. Rösler et al. (2004) fanden an einer deutschen Stichprobe von 129 männlichen jugendlichen Strafgefangenen, dass 45 % eine ADHS aufwiesen. Eine Studie von Young und Thome (2011) zeigt, dass in Großbritanien eine große Anzahl (45 %) von inhaftierten Personen ein positives Screening für ADHS in der Kindheit hatte und 14 % aktuell die Kriterien für eine ADHS erfüllen. Im Vergleich zu Straftätern ohne ADHS waren Straftäter mit ADHS jünger bei der ersten Straftat und hatten öfter Rückfälle in delinquentes Verhalten.

5 Diagnose

5.1 Klassifikation nach DSM-5 und ICD-10

Die Diagnose ADHS wird klinisch entsprechend der diagnostischen Kriterien anhand von ICD-10 (Dilling et al. 1991) und DSM-5 (APA DSM-5 2013) gestellt. 2013 wurden nach längerer Überarbeitung von DSM-IV-TR von der American Psychiatric Association DSM-5 herausgebracht, das erstmals auch explizite Kriterien zur Diagnostik der ADHS im Erwachsenenalter enthält. Als wesentliche Änderungen im Vergleich zu DSM-IV-TR wurde das Ersterkrankungsalter („age of onset“), bzw. das Alter für das zweifelsfreie Nachweise vorliegen müssen, dass die Symptomatik vorlag, von 7 auf 12 Jahre erhöht sowie die Anzahl der Symptomkriterien, die für die Diagnosestellung erforderlich sind („diagnostische Schwelle“), für Personen ab dem 17. Lebensjahr von 6 auf 5 Symptome herabgesenkt. Inwieweit diese neuen Kriterien Effekte auf die Prävalenz der ADHS im Erwachsenenalter haben, bleibt abzuwarten (Polanczyk et al. 2010).

Die in DSM-5 formulierten diagnostischen Kriterien sind wie in DSM-IV-R nach wie vor deskriptiv. Die neurobiologische Ebene wurde nicht einbezogen, da zurzeit auch noch keine validen Biomarker zum klinischen Nachweis der Störung vorliegen. Weiterhin in Diskussion ist die Frage, ob die Störung dimensional oder kategorial zu verstehen ist. Aktuell wird ADHS als dimensionales Konstrukt verstanden, ein krankheitswertiger störungsrelevanter Schweregrad an Symptomatik findet sich am Ende einer Normalverteilung. So können beispielsweise bei jeder Person in Zeiten vermehrter Belastung vorübergehend Aufmerksamkeitsstörungen auftreten, sowie es Personen mit besonders guter oder schlechter Fähigkeit zur Aufmerksamkeit gibt, ohne dass die übrigen diagnostischen Kriterien einer ADHS erfüllt wären. Hieraus leitet sich die Bedeutung einer sorgfältigen klinischen Exploration im Rahmen der Diagnostik ab, in der zum einen die Stabilität der Symptomatik über die Lebensspanne als auch deren funktionelle Relevanz und situationsunabhängiges Auftreten erfasst werden.

In der ICD-10 ist die Beschreibung der Symptomatik weniger differenziert und wird für Kinder im Schulalter dargestellt. Bei Anwendung für das Erwachsenenalter sollen die geschilderten Symptome altersadaptiert und „anhand entwicklungsmäßig angemessener Normen“ beurteilt werden. Die einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung nach ICD-10 entspricht der ADHS kombinierte Präsentation nach DSM-5. ADHS überwiegend unaufmerksame Präsentation entsprechend DSM-5 wird in der ICD-10 nur in einer Restkategorie (F98.8) beschrieben. Die Diagnose „hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens“ der ICD-10 sollte nicht mehr nach dem 18. Lebensjahr vergeben werden. Die Diagnose ADHS in Teilremission, die für Patienten vergeben werden kann, die aktuell nicht mehr die volle Kriterienanzahl erreichen, bei denen eine ADHS im Kindesalter vorlag und Funktionsstörungen aufgrund der Symptomatik bestehen, ist nur im DSM-5 verfügbar. Die ICD-10 der WHO wird zurzeit überarbeitet. Die Herausgabe der ICD-11 wird für 2017 erwartet. In Tab. 1 wird das Spektrum der diagnostischen Möglichkeiten entsprechend ICD-10 und DSM-5 dargestellt.

Die ADHS-Symptomatik wird wie in DSM-IV-TR durch die Kernsymptombereiche Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/Impulsivität charakterisiert. DSM-5 beschreibt 18 beobachtbare Verhaltensweisen, die charakterisierend für die ADHS-Symptomatik sind. Erstmalig sind die genannten Symptome auch für das Erwachsenenalter adaptiert. Zur Diagnosestellung müssen nur 5 statt früher 6 von den jeweils 9 beschriebenen Symptomen für die Bereiche Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/Impulsivität nachweisbar sein. Mit der Reduktion der geforderten Symptomanzahl von 6 auf 5 wird der Tatsache Rechnung getragen, dass bei Erwachsenen häufiger weniger Symptome bestehen. Für

Tab. 1 ADHS-Diagnosen nach ICD-10 und DSM-5. (Nach Dilling et al. 1991; Falkai et al. 2015)

ICD-10	Einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung	F90.0
	Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens	F90.1
	Andere näher bezeichnete Verhaltens- und emotionale Störungen, Beginn in der Kindheit und Jugend: Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität	F98.8.
DSM-5	ADHS, gemischtes Erscheinungsbild	314.01 (F90.2)
	ADHS, vorwiegend unaufmerksames Erscheinungsbild	314.00 (F90.0)
	ADHS, vorwiegend hyperaktiv-impulsives Erscheinungsbild	314.01 (F90.1)

Kinder und Jugendliche unter 17 Jahre wird weiterhin zur Diagnosestellung der positive Nachweis von jeweils 6 von 9 Symptomen aus beiden Bereichen verlangt. Die DSM-5 bietet auch die Möglichkeit, Schwerpunkte in der Symptomatik zu beschreiben, was in der amerikanischen Version mit „presentation" in der deutschen Übersetzung des DSM-5 als „Erscheinungsbilder" bezeichnet wird. Die Bezeichnung „Subtypen" wird nicht mehr verwendet. Damit wird berücksichtigt, dass „Subtypen" über die Lebenspanne nicht stabil bleiben und sich die Symptomatik entwicklungsassoziiert vom Kindesalter zum Jugend- und Erwachsenenalter verändern kann.

Das Ersterkrankungsalter, ab dem die Symptomatik nachweisbar sein muss, wurde von 7 auf 12 Jahre heraufgesetzt. Es gilt, dass die Symptomatik sich erst ab dem 12. Lebensjahr gezeigt haben muss. Studien hatten gezeigt, dass Patienten mit frühem oder späterem Beginn der ADHS-Symptomatik im Erwachsenenalter keine Unterschiede in der Symptomschwere, dem Verlauf und den Funktionsstörungen aufwiesen (Hesslinger et al. 2003a). In einer eigenen Untersuchung an 118 erwachsenen Patienten im Alter von durchschnittlich 37,2 Jahren gaben diese den Beginn des persönlichen Leidensdruckes aufgrund der Erkrankung bei einem mittleren Alter von 15,4 Jahren an, während Bezugspersonen aus dem Kindesalter über die Symptomatik vor dem 7. Lebensalter berichteten (Sobanski et al. 2008a).

Die Bedeutung einer Fremdanamnese zur Erhöhung der Validität der Diagnosestellung wird in DSM-5 betont: Eltern oder eine Person, die den Betroffenen gut kennt, sollten zur Anamnese befragt werden.

Entsprechend DSM-5 müssen die Symptome das Funktionsniveau in verschiedenen Lebensbereichen beeinträchtigen, wobei explizit die Bereiche „sozial, schulisch und beruflich" genannt werden. Anhand verschiedenener Studien sind aber auch Beeinträchtigungen in anderen Lebensbereichen nachgewiesen. Diese Bereiche werden in den diagnostischen Kriterien nicht genau spezifiziert, auch über die Anzahl der Lebensbereiche, in denen eine Beeinträchtigung bestehen muss, wird keine genaue Angabe gemacht.

Weiterhin wird in DSM-5 gefordert, dass die Symptomatik kontinuierlich und situationsübergreifend bestehen muss, dass eine Schweregradbestimmung in leicht, mittel und schwer erfolgt und die Symptome nicht besser durch eine andere psychische Störung oder medizinische Erkrankung erklärbar sind (s. nachfolgende Übersicht über DSM-5, deutsche Übersetzung Falkai et al. 2015).

Diagnosekriterien der ADHS nach DSM-5 (APA 2013; Falkai et al. 2015)

- **A.1. Unaufmerksamkeit, für 17 Jahre und älter sind mindestens 5 Symptome erforderlich:**
  - Beachtet häufig Einzelheiten nicht oder macht Flüchtigkeitsfehler (bei der Arbeit, arbeitet ungenau)
  - Hat oft Schwierigkeiten, die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder beim Spielen aufrechtzuerhalten (z. B. hat während Vorträgen oder bei längerem Lesen Schwierigkeiten, konzentriert zu bleiben)
  - Scheint häufig nicht zuzuhören, wenn andere sie/ihn ansprechen
  - Hält häufig Anweisungen anderer nicht durch und kann Arbeiten am Arbeitsplatz nicht zu Ende bringen (z. B. beginnt mit Aufgaben, verliert den Fokus)
  - Hat häufig Schwierigkeiten, Aufgaben zu organisieren (z. B. schlechtes Zeitmanagement, planlos-desorganisiertes Arbeiten, hält Termine nicht ein)
  - Hat eine Abneigung gegen Aufgaben, die länger dauernde geistige Anstrengung erfordern (z. B. Ausarbeiten von Berichten, Ausfüllen von Formularen, Bearbeiten längerer Texte)
  - Verliert häufig Gegenstände, der sie/er für Aktivitäten benötigt (z. B. Arbeitspapiere, Mobiltelefone)
  - Lässt sich öfter durch äußere Reize ablenken (z. B. nicht mit der aktuellen Situation in Zusammenhang stehende Gedanken)
  - Ist bei Alltagsaktivitäten häufig vergesslich (z. B. Telefonrückrufe; Rechnungen bezahlen)
- **A.2. Hyperaktivität und Impulsivität, für 17 Jahre und älter sind mindestens 5 Symptome erforderlich:**
  - Zappelt häufig mit Händen oder Füßen und rutscht auf dem Stuhl herum
  - Steht in der Klasse oder in anderen Situationen, in denen sitzen bleiben erwartet wird, häufig auf (z. B. verlässt Arbeitsplatz)

(*Fortsetzung*)

  - Läuft häufig herum oder klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist (bei Jugendlichen oder Erwachsenen kann dies auf ein subjektives Unruhegefühl beschränkt bleiben)
  - Hat häufig Schwierigkeiten, ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen
  - Ist häufig „auf Achse" oder handelt oftmals, als wäre sie/er getrieben (z. B. bei Besprechungen, in Restaurants)
  - Redet häufig übermäßig viel
  - Platzt häufig mit den Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist (z. B. in Unterhaltungen, bis er/sie mit Reden an der Reihe ist)
  - Kann nur schwer warten, bis sie/er an der Reihe ist (z. B. Warten in Schlange)
  - Unterbricht und stört andere häufig (z. B. unterbricht oder übernimmt Aktivitäten anderer)
- **B.** MehrereSymptome treten bereits vor dem Alter von 12 Jahren auf
- **C.** Mehrere Symptome bestehen in zwei oder mehr verschiedenen Lebensbereichen (z. B. zu Hause, bei der Arbeit, mit Freunden)
- **D.** Es sind deutliche Hinweise dafür vorhanden, dass sich die Symptome störend auf die Qualität des sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsniveaus auswirken oder dieses reduzieren
- **E.** Die Symptome treten nicht ausschliesslich im Verlauf einer Schizophrenie oder anderer psychischen Störung auf und können auch nicht durch eine andere psychische Störung besser erklärt werden (z. B. affektive Störung, Angststörung, dissoziative Störung, Persönlichkeitsstörung, Substanzintoxikation oder -entzug)
- Bestimme, ob:
  - Gemischtes Erscheinungsbild: Sowohl Kriterium A1 und A2 waren während der letzten 6 Monate erfüllt
  - Vorwiegend unaufmerksames Erscheinungsbild: Kriterium A1 war während der letzten 6 Monate erfüllt
  - Vorwiegend hyperaktiv-impulsives Erscheinungsbild: Kriterium A2, aber nicht A1 war während der letzten 6 Monate erfüllt
  - Anmerkung: Das vorwiegend hyperaktiv-impulsive Erscheinungsbild spielt im Erwachsenenalter eine untergeordnete Rolle
- Bestimme, ob:
  - Teilremittiert: Wenn die Kriterien früher vollständig erfüllt worden sind, in den letzten 6 Monaten jedoch nicht alle Kriterien erfüllt wurden, die Symptome aber immer noch eine Beeinträchtigung des sozialen, schulschen oder beruflichen Funktionsnivau verursachen
- Bestimme den aktuellen Schweregrad:
  - Leicht
  - Mittel
  - Schwer

(*Fortsetzung*)

5.2 Wender-Utah-Kriterien

Weit verbreitet sind die in den 1970er-Jahren von Wender et al. (2001) entwickelten Wender-Utah-Kriterien, die in 7 Symptomkategorien eine erwachsenentypische Ausgestaltung der ADHS beschreiben und Symptome einer emotionalen Dysregulation wie affektive Labilität, Stimmungsschwankungen und emotionale Überreagibilität mit Stressempfindlichkeit beinhalten. Für eine Diagnose einer ADHS im Erwachsenenalter müssen sowohl Symptome aus dem Bereich Aufmerksamkeit und Hyperaktivität vorliegen als auch Symptome aus 2 weiteren Symptomkategorien zusätzlich vorhanden sein. ADHS-Patienten mit unaufmerksamem Erscheinungsbild gemäß DSM-5 werden nicht berücksichtigt.

Die Kriterien sind in nachfolgender Übersicht dargestellt.

Wender-Utah-Kriterien für ADHS im Erwachsenenalter (Wender et al. 2001)

- **Aufmerksamkeitsstörung:**
  - Unvermögen, Gesprächen aufmerksam zu folgen
  - Erhöhte Ablenkbarkeit
  - Schwierigkeit, sich auf schriftliche Texte oder Arbeitsaufgaben zu konzentrieren
  - Vergesslichkeit
- **Motorische Hyperaktivität:**
  - Innere Unruhe
  - Unfähigkeit, sich zu entspannen
  - Unfähigkeit, sitzende Tätigkeiten durchzuführen
  - Dysphorische Stimmungslage bei Inaktivität
- **Affektlabilität:**
  - Gekennzeichnet durch den Wechsel zwischen neutraler und niedergeschlagener Stimmung und leichter Erregbarkeit
  - Dauer von einigen Stunden bis maximal einigen Tagen
- **Desorganisiertes Verhalten:**
  - Unzureichende Planung und Organisation von Aktivitäten
  - Aufgaben werden nicht zu Ende gebracht

(*Fortsetzung*)

- **Affektkontrolle:**
  - Andauernde Reizbarkeit, auch aus geringem Anlass
  - Verminderte Frustrationstoleranz und kurze Wutausbrüche
- **Impulsivität:**
  - Unterbrechen anderer im Gespräch
  - Ungeduld
  - Impulsiv ablaufende Einkäufe
  - Unvermögen, Handlungen im Verlauf zu protrahieren
- **Emotionale Überreagibilität:**
  - Unfähigkeit, adäquat mit alltäglichen Stressoren umzugehen
  - Patienten beschreiben sich selbst häufig als schnell gestresst

Fazit

ADHS ist eine klinische Diagnose. Die Diagnostik soll anhand einer klinischen Untersuchung entsprechend den Vorgaben von ICD-10 oder DSM-5 erfolgen. Bislang stehen keine validen und etablierten biologischen oder neuropsychologischen Marker, anhand derer eine ADHS diagnostiziert werden könnte, zur Verfügung.

5.3 Diagnostik: Praktisches Vorgehen

Alle verfügbaren Leitlinien und das Europäische Konsensus-Statement (Nutt et al. 2007; NICE 2009; Kooij et al. 2010) beschreiben Vorgaben zum diagnostischen Prozedere bei der ADHS des Erwachsenenalters. Die deutschen Leitlinien von 2003 (Ebert et al. 2003) befinden sich aktuell in Überarbeitung, die Fertigstellung der als S3 Leitlinie konzipierten Überarbeitung ist für 2016 geplant (AWMF, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften).

Die Diagnostik soll mehrstufig erfolgen. Zentral ist das Interview mit dem Patienten, in dem neben Symptomatik und Funktionsbeeinträchtigungen im Querschnitt, Entwicklungsgeschichte und alltagsrelevante Symptomatik erfasst wird. Wichtig ist, eine genaue Information über alltägliche Verhaltensmuster zu erhalten, insbesondere bei Organisation und Planung, bei Kommunikation und Interaktion, sowie in relevanten Lebensbereichen wie Ausbildung, Arbeit, Partnerschaft, Elternrolle, Freundschaften und Freizeit.

▶ Alle verfügbaren Leitlinien betonen konsistent, dass die ADHS im Erwachsenenalter klinisch diagnostiziert wird. Hierzu erfolgen eine ausführliche klinische Untersuchung der aktuellen Symptomatik, eine sorgfältige Erhebung des psychopathologischen Befundes und die Dokumentation der anamnestisch erfassbaren Symptome in der Kindheit sowie des zeitlichen Verlaufs der Symptomatik.

Zentral ist auch, Informationen durch eine Fremdanamnese bei Eltern oder anderen Personen aus dem früheren sowie aktuellen Umfeld einzuholen. Auch Zeugnisse, in denen Verhaltensbeobachtungen enthalten sind oder frühere medizinische/psychologische Berichte sollten hinzugezogen und ausgewertet werden. Bei der Beurteilung der Symptome in der Kindheit muss auch berücksichtigt werden, dass möglicherweise eine hochstrukturierte Umgebung, gut organisierte Eltern und Lehrer einen funktionalen Umgang mit der Symptomatik unterstützen, so dass sich die funktionelle Relevanz manchmal erst mit zunehmenden Lebenalter, Auszug aus dem Elternhaus oder höheren Umgebungsanforderungen zeigt. Auch aktuell kann ein Erwachsener mit ADHS in einer ärztlichen Untersuchungssituation, die neu und strukturiert ist, aufgrund hoher externer Motivation aufmerksam und konzentriert erscheinen. Dann sollte explizit dannach gefragt werden, ob Aufmerksamkeitskontrolle auch willentlich gelingt oder an externe Motivation, wie z. B. neu oder spannend erlebte Situationen gekoppelt ist. Häufig zeigt sich die ADHS eher bei Aufgaben, die „Routinen" darstellen und komplexere Anforderungen, auch an die Selbstregulation, stellen. Es wird auch diskutiert, dass möglicherweise Erwachsene ihre Symptome unterschätzen (Barkley 2002a), wohingegen Eltern von ihren Kindern eher eine stärkere Symptomausprägung und eine größere Anzahl von Symptomen schildern. Dies unterstreicht die Relevanz einer Fremdanamnese.

Neben der Erfassung der Symptomatik im Querschnitt und längsschnittlichen Verlauf seit Kindesalter beinhaltet die Diagnostik eine Erfassung der Funktionsstörungen, die in verschiedenen Lebensbereichen aufgrund der Symptomatik bestehen. In diesem Zusammenhang relevant ist auch die Frage, inwieweit die Patienten zwar keine ausgeprägten Beeinträchtigungen haben, jedoch exzessive Anstrengungen unternehmen müssen, um ihr Funktionsniveau zu erreichen.

Darüber hinaus muss ein vollständiger psychiatrischer und körperlicher Status erhoben werden. Es müssen komorbide bestehende psychiatrische Störungen abgeklärt sowie differenzialdiagnostisch andere Störungen abgegrenzt werden, welche die Symptomatik erklären könnten. Dies können neben anderen psychichiatrischen Störungen auch internistische oder neurologische Erkrankungen sein (Abschn. 6). Entsprechende Untersuchungen sollten dann veranlasst werden, die Durchführung eines EEG und einer bildgebenden Untersuchung sind fakultativ. Neu in DSM-5 ist, dass ADHS und Autismus-Spektrum-Störungen zusammen diagnostiziert werden können, dies war entsprechende DSM-IV-TR noch nicht möglich.

Bei klinischem Verdacht kann eine Untersuchung des intellektuellen Niveaus mittels Intelligenzuntersuchung hilfreich sein, um Funktionsbeeinträchtigungen in Relation zum kognitiven Potenzial zu beurteilen. Auch bei intellektueller Beeinträchtigung kann ADHS diagnostiziert werden; Voraussetzung ist, dass die Symptome von Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität/Impulsivität im Vergleich zum Entwicklungsalter übermässig stark ausgeprägt sind.

Obwohl wissenschaftliche Untersuchungen mit Methoden der zerebralen strukturellen und funktionellen Bildgebung, Genetik und Neuropsychologie erheblich zum Verständnis und zur Validität der Diagnose ADHS beigetragen haben, gibt es bisher keine etablierten biologischen Marker für ADHS. Checklisten oder standardisierte Interviews, können den diagnostischen Prozess unterstützen und erleichtern (Abschn. 6), sind aber nicht beweisend.

Zusammenfassend sollte die Diagnostik folgende Komponenten umfassen (Tab. 2):

- Aktuelle ADHS-Symptomatik (nach ICD-10- und/oder DSM-5-Kriterien) sowie charkteristische assoziierte Symptomatik mit Schweregradeinschätzung,
- Entwicklungsanamnese,
- Alter bei Beginn (bis zum 12. LJ) und Nachweis eines chronischen Verlaufs,
- psychopathologischer Befund,
- psychosoziale Funktionsstörungen in verschiedenen Lebensbereichen mit Schweregradeinschätzung,
- Erfassung psychiatrischer Komorbidität,
- Differenzialdiagnostik psychiatrischer, internistischer und neurologischer Störungen (wichtigste psychiatrische DD: depressive Episoden, Angststörungen, Substanzabhängigkeit, Persönlichkeitsstörungen, Schlafstörungen),
- ADHS-Symptomskalen und fakultativ neuropsychologische Testung.

Tab. 2 Diagnose der ADHS im Erwachsenenalter

Ziel	Methode
1. Erfassung der aktuellen ADHS-Symptome, allgemeine Anamnese	Exploration, Psychopathologie, Symptomskalen (z. B. ADHS-SB, ADHS-DC, Wender-Reimherr-Interview), Fremdanamnese
2. Beginn und Verlauf der ADHS-Symptomatik	Fremdanamnese, Symptomskalen (z. B. WURS-K), Zeugnisse, medizinische/psychologische Berichte
3. Psychosoziale Funktionsstörungen, aktuell und Kindheit	Exploration, Fremdanamnese, ggf. Weiss Functional Impairment Rating Scale
4. Psychiatrischer, internistischer und neurologischer Status, Differentialdiagnosen/Komorbidität	Exploration, (SKID-I, SKID-II), körperliche Untersuchung, Laborparameter, ggf. EEG, Bildgebung
5. Diagnosekriterien erfüllt?	ICD-10, DSM-5

5.4 Diagnostische Symptomskalen und Interviews

Im deutschen Sprachraum sind eine Reihe von Interviews und Symptomskalen zur ADHS-Diagnostik verfügbar, die übersetzt und an deutschen Stichproben normiert sind (Retz et al. 2013). Zur Diagnostik eignen sich Selbstbeurteilungsskalen, die vom Betroffenen selbst ausgefüllt werden müssen, Fremdbeurteilungsinstrumente, die von Informanten oder dem Untersucher bearbeitet werden, und diagnostische Interviews. Es liegen vor: Die Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene (HASE) mit verschiedenen Instrumenten zur Erfassung der aktuellen und früheren ADHS-Symptomatik (Rösler et al. 2008), die IDA (Integrierte Diagnostik; Retz et al. 2012, 2015), das DIVA-Interview (Sobanski et al. 2012), die ADHS-E (Schmidt und Petermann 2013) und die Conners-Skalen zu Aufmerksamkeit und Verhalten für Erwachsene (CAARS; Christiansen et al. 2014). Alle Instrumente ausser der IDA basieren noch auf DSM-IV, IDA ist bereits an DSM-5 angepasst, das DIVA-Interview ist zurzeit in Überarbeitung. Bei der Benutzung der Skalen im klinischen Alltag stellt dies jedoch kein Problem dar. Über die WHO ist das Screening-Instrument Adult-Self-Report-Scale (ASRS) im Internet in deutscher Sprache frei verfügbar.

Im Folgenden werden die einzelnen Instrumente beschrieben. Mit Ausnahme der ASRS sind alle an deutschsprachigen Populationen untersucht worden oder sind in Bearbeitung, haben gute bis befriedigende Reliabilität und Validität, eignen sich zur Einschätzung des Schweregrades und auch zur Verlaufsdokumentation einer Therapie (Tab. 3).

HASE – Homburger Skalen für Erwachsene (Rösler et al. 2008) Das Instrument enthält verschiedene Skalen, die an deutschsprachigen Populationen untersucht sind. Die Wender-Utah-Rating-Scale (WURS-K, Kurzform) ist ein retrospektives Selbsbeurteilungsinstrument mit 25 Items, das mit hoher Sensitivität (85 %) und Spezifität (76 %) die Symptome einer ADHS im Alter von 8–10 Jahren erfasst. Die WURS-K kann dann auch gut eingesetzt werden, wenn retrospektiv eine ADHS-Symptomatik erfasst werden soll bei Patienten, bei denen in der Kindheit die Diagnose nicht gestellt worden ist. Die ADHS-Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der aktuellen ADHS-Symptome. Die Skala besteht aus 22 Items, die neben den psychopathologischen Merkmalen der ADHS die Generalisierung auf verschiedene Lebensbereiche und das Zeitkriterium erfragen. Bei einem Cut-off-Wert von mehr als 18 Punkten

Tab. 3 Übersicht der ADHS-Instrumente

Instrument	Autoren	Inhalte	Validierung an deutscher Stichprobe
HASE	Rösler et al. 2008	Selbst- und Expertenrating, Skala für Symptomatik in der Kindheit, WRI-Interview	Ja
IDA-R	Retz et al. 2012, 2015	WHO-Screener, Interview, Symptomatik in der Kindheit, angepasst an DSM-5	Ja
WHO ASRS Screener	Kessler et al. 2005b	Selbstbeurteilungskala	Nein
DIVA 2.0	Kooij et al. 2010	Experteninterview	Nein
BADDS	Brown 2001	Selbstbeurteilungsskala	Nein
CAARS	Christiansen et al. 2013	Selbst- und Expertenrating	Ja
ADHS-E	Schmidt und Petermann 2009	Selbstbeurteilungsskalen, Kurz- und Langversion	Ja
WFIRS-S	Weiss 2000	Selbstbeurteilungsskala	In Bearbeitung

liegen die Sensitivität bei 65 % und die Spezifität bei 92 %. Die Skala eignet sich auch als diagnostisches Screeninginstrument und zur Verlaufsdokumentation. Eine Fremdbeurteilungsskala durch einen Experten mit 22 Items ist die ADHS-Diagnostische Checkliste (ADHS-DC). Davon beziehen sich 18 Items auf die ADHS-Symptomatik, die restlichen Kriterien erfassen den Beginn der Störung, die funktionellen Beeinträchtigungen und den Ausschluss anderer psychiatrischer Störungen. Interraterreliabilität und Validität sind stabil. Das Instrument ergibt aufgrund der Anzahl erfüllter Kriterien eine kategoriale Entscheidung, inwieweit eine ADHS vorliegt. Ferner ist Bestandteil der HASE-Skalen die deutsche Übersetzung des Wender-Reimherr-Interviews (WRI). Es erfasst die Symptomatik einer ADHS im Erwachsenenalter nach den von Wender entwickelten Utah-Kriterien anhand von 7 Kategorien, die in einem semistrukturierten Interview erfasst werden. Neben der ADHS-Kernsymptomatik werden 4 zusätzliche Bereiche (wie z. B. Desorganisation und affektive Labilität) hinzugefügt, das Erleben der Patienten wird miteinbezogen. Eine Evaluierung der Faktorenstruktur wurde durchgeführt. Das Interview eignet sich zur Diagnosesicherung und zur Verlaufskontrolle therapeutischer Interventionen.

IDA-R – Integrierte Diagnose der ADHS im Erwachsenenalter (Retz et al. 2012, 2015) Die IDA, die an DSM-IV und ICD-10 orientiert war, wurde revidiert (R) nach Erscheinen der DSM-5. Sie besteht aus dem WHO-Screener (ASRS-Screener), einem teilstrukturierten Interview zur Symptomatik in der Kindheit und zur aktuellen Symptomatik, das auch die emotionale Dysregulation und die psychosozialen Beeinträchtigungen einbezieht und einer Skala zur Graduierung des Schweregrades. Das Instrument leitet den Untersucher durch die erforderlichen diagnostischen Schritte. Die Beurteilung der ADHS-Symptomatik mit Beginn der Störung, Nachweis der Pervasivität und komorbider Störungen wird dadurch erleichtert. IDA ist ein standardisierter Diagnoseleitfaden, der auf validierte Instrumente zurückgreift und mit einer Dauer von ca. 30–45 min zeitökonomisch ist. Die Gütekriterien zeigen eine gute Reliabilität und Validität (interne Konsistenz: 0,91, konvergente Validität: 0,79).

DIVA 2.0 – Diagnostisches Interview für ADHS bei Erwachsenen (Kooij und Francken 2010, dt. Übersetzung Sobanski et al. 2012) DIVA ist im Internet frei verfügbar (www.divacenter.eu). Es ist ein diagnostisches Interview, das die Symptomatik aktuell und in der Kindheit erfasst. Das Interview beinhaltet konkrete Beispiele, um die Beurteilung zu vereinfachen. Zusätzlich werden Beispiele für Funktionsbeeinträchtigungen aus Alltagsbereichen gegeben (u. a. Arbeit, Ausbildung, soziale Beziehungen, soziale Aktivitäten, Selbstwert). DIVA sollte in Gegenwart eines Familienmitgliedes oder Lebenspartners stattfinden, komorbide Störungen werden nicht erfasst. Die Durchführungsdauer wird mit 1–1,5 h angegeben.

Connors-Adult-Rating-Scale (CAARS) (Christiansen et al. 2014) In den USA häufig angewandt wird die Connors-Adult-Rating-Scale (CAARS), die als Selbst- und Expertenrating in verschieden langen Versionen (Screening-, Kurz- oder Langform) vorliegt. Das Instrument erfragt aktuelle und Kindheitssymptome sowie Funktionsbeeinträchtigungen in verschiedenen Lebensbereichen. Die Langform der Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen liegen in deutscher Übersetzung vor, sie wurden auch an einer deutschen Stichprobe validiert.

ADHS-E (Schmidt und Petermann 2013) Das ADHS-Screening für Erwachsene enthält als Selbstbeurteilungsinstrument eine Kurz- und eine Langversion des Fragebogens. Mit der Kurzversion lassen sich ADHS-Kernsymptome sowie emotionale Symptome und Stresstoleranz erfassen. Auch der Schweregrad der Symptomatik kann eingeschätzt werden. Die Langform der Skala enthält zusätzlich 2 Skalen zur Einschätzung von Extraversion und Symptomatik in der Kindheit. Zeitdauer: 7–15 min. Normwerte für Reliabilität und Validität liegen vor.

Weiss Functional Impairment Scale Self-Report (WFIRS-S) (Weiss 2000, dt. Übersetzung Retz et al. 2013) Dieses Instrument misst als einziges Instrument mittels einer Selbstbeurteilungsskala in welchem Ausmaß klinisch relevante Beeinträchtigungen in mehreren Lebensbereichen durch die ADHS-Symptomatik bestehen. Ein Gesamtscore für den Beeinträchtigungsgrad kann bestimmt werden. Gefragt wird u. a. nach Arbeit, Familie, Alltagsfertigkeiten, Selbstkonzept, sozialen Aktivitäten und Risikoverhalten in Bereichen wie z. B. Straßenverkehr oder Sustanzgebrauch. Das Ausfüllen der Skala dauert ca. 15 min, sie eignet sich auch zur Verlaufskontrolle einer Therapie. Die Skala ist ins Deutsche übersetzt und wird aktuell an einer deutschen Stichprobe validiert.

Adult ADHS Self-Report Scales (ASRS) (Kessler et al. 2005b) Das von der WHO entwickelte Instrument Adult Self-Report Scale (ASRS), das als Screening-Selbstbeurteilungsskala mit 6 Items und als Selbstbeurteilungsskala mit 18 Items vorliegt, erfragt aktuelle Symptomatik nach DSM-IV und soll als Grundlage für eine weitere Untersuchung einschließlich Erfassung der psychischen und sozialen Beeinträchtigungen dienen. Eine deutsche Übersetzung dieser beiden Instrumente liegt vor, eine deutsche Validierung besteht nicht (www.hcp.med.harvard.edu/ncs/asrs.php. Zugegriffen am 03.01.2016).

Brown-ADD-Rating Scales (BADDS) (Brown 2001) Die Brown-ADD-Scales (BADDS) erfassen die Symptome einer ADHS in den Bereichen Arbeitsstrukturierung, Ausdauer, Aufmerksamkeitsstörung und Arbeitsgedächtnis mittels eines Selbstratings. Die Skalen erfassen damit im Schwerpunkt exekutive Funktionsdefizite, die mit ADHS assoziiert sind. Eine authorisierte deutsche Übersetzung und validierte deutsche Skalen liegen nicht vor.

5.5 Neuropsychologische Untersuchungen

In verschiedenen Studien zeigten sich bei bis zu 50 % der ADHS-Patienten Auffälligkeiten in den neuropsychologischen Leistungstests im Vergleich zu bis zu 10 % bei den gesunden Kontrollpersonen. In einer eigenen Untersuchung an einer klinischen Stichprobe, die mit der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung untersucht wurde, zeigte ca. 1/3 der Patienten stabile neuropsychologische Beeinträchtigungen in 2 oder mehr der angewandten Tests, wobei sowohl Qualität als auch Tempo beeinträchtigt waren (Sobanski et al. 2015a). Auch in einer Metaanalyse zeigten ADHS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen Unterschiede bei Aufmerksamkeitsprozessen, Exekutivfunktionen und Arbeitsgedächtnis. Neuere Befunde weisen auch auf eine Beteiligung von Default Networks und eine Mind Wandering bei Erwachsenen mit einer ADHS hin. Allerdings kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt mittels der verfügbaren testpsychologischen Möglichkeiten eine ADHS weder sicher ausgeschlossen noch sicher bestätigt werden. Eine testpsychologische Untersuchung kann aber zur Schweregradeinschätzung sinnvoll sein. Grundsätzlich sollten eine neuropsychologische Testbatterie und keine Einzeltests verwandt werden (Seidman 2006).

5.6 Diagnostik im Erwachsenenalter: Typische Probleme

Häufig ist die retrospektive Erfassung der Symptomatik in der Kindheit problematisch, insbesondere bei geringer Introspektionsfähigkeit. Zielführend ist dann, andere Informationsquellen heranzuziehen. Im Zweifel und bei völligem Fehlen von externen Informationsquellen bzgl. Symptomatik im Kindesalter kann die Diagnose evtl. nicht gestellt werden. Auch kann, da die ADHS-Symptomatik oft sehr früh zu Beeinträchtigungen führt, bei einigen Patienten die Annahme bestehen, die Symptomatik gehöre zu ihrem Charakter und Leben („ich bin halt so“). Viele Erwachsene können auch Copingstrategien entwickelt haben (z. B. extreme körperliche Aktivität, Führen von Notizbüchern, To-Do-Listen, langes Arbeiten, soziale Überanpassung usw.), um ihre ADHS-Symptomatik zu bewältigen. Die Symptomatik kann sich auch in der Untersuchungssituation, die ja häufig hochstrukturiert ist, nicht zeigen, hier sollte genau exploriert werden, wie die Symptomatik sich in verschiedenen Alltagssituationen auswirkt. Auch komorbide Störungen können Fehlerquellen darstellen. Durch Symptomüberschneidungen kann die differenzialdiagnostische Abgrenzung erschwert werden (Abschn. 6).

6 Differenzialdiagnosen und Komorbidität

Alle verfügbaren Leitlinien weisen darauf hin, dass eine hohe Prävalenz psychiatrischer Komorbidität bei der ADHS besteht, die bei der Differenzialdiagnostik der ADHS berücksichtigt werden muss (Nutt et al. 2007; NICE 2009; Kooij et al. 2010). Die Symptomatik von komorbiden Störungen ist aufgrund von Symptomüberschneidungen, häufig nicht leicht von der ADHS-Symptomatik abzugrenzen. Die Symptomatik, die von den Patienten berichtet und auch bei der Befunderhebung beobachtet wird, muss differenzialdiagnostich eingeordnet und entweder als ADHS-inhärent oder als eigenständige komorbide psychiatrische Störung bewertet werden.

Aus zahlreichen klinischen und epidemiologischen Untersuchungen ist bekannt, dass bis zu 80 % der Erwachsenen mit ADHS eine oder mehrere komorbide psychiatrische Störungen

aufweisen, welche die Differenzialdiagnostik komplizieren (Kessler et al. 2006; Kooij et al. 2010; Sobanski et al. 2013).

In einer epidemiologischen US-Studie fanden Kessler et al. 2006 eine Lebenszeitprävalenz von 88,6 %, die 12-Monats-Prävalenz betrug 66,9 % (Kessler et al. 2005b). Eine eigene Untersuchung an einer klinischen Stichprobe an 70 erwachsenen Patienten mit einer ADHS zeigte eine Lebenszeitkomorbidität für Achse-I-Störungen von 78 %. Erwachsene Patienten mit ADHS hatten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen signifikant häufiger depressive Episoden (61 % vs. 26 %) und substanzabhängige Störungen (30 % vs. 9 %), wobei die Mehrzahl der Patienten mit substanzabhängigen Störungen sowohl eine Alkohol- als auch andere Substanzabhängigkeit aufwiesen. Insgesamt 17 % der Patienten litten unter 2 oder mehr komorbiden psychiatrischen Störungen (Sobanski et al. 2007b).

Signifikante Symptomüberschneidungen zur ADHS weisen insbesondere affektive Störungen, Angststörungen, Abhängigkeitserkrankungen und Persönlichkeitsstörungen auf.

Bis dato gibt es nur wenige evidenzbasierte Empfehlungen, wie die Differenzialdiagnostik der ADHS mit komorbiden psychiatrischen Störungen sicher durchgeführt werden kann. Als Empfehlung zum klinischen Vorgehen gilt, den Beginn der ADHS-Symptomatik und den Verlauf genau zu erheben. Liegt eine ADHS-Symptomatik vor, muss diese immer in der Kindheit begonnen haben und der Verlauf muss situationsübergreifend und kontinuierlich sein. Entsprechend DSM-5 muss die ADHS-Symptomatik ab dem 12. Lebensjahr nachweisbar sein. Der Verlauf anderer psychiatrischer Störungen ist in der Regel episodisch und die Symptomatik beginnt später. Jede Störung muss entsprechend den diagnostischen Klassifikationssystemen beurteilt werden, hilfreich zur Differenzialdiagnostik kann eine Fremdanamnese sein.

Für das therapeutische Management bei Komorbidität liegen entsprechende o. g. Leitlinien und Empfehlungen zur Reihenfolge der Behandlungsschritte vor. Die Empfehlung des europäischen Konsensus-Statement ist, die zu schwererer Beeinträchtigung führende Störung zuerst zu behandeln, die NICE-Leitlinien empfehlen einen multimodalen Behandlungsansatz, der aus einer Kombination von Psychoedukation, Psychopharmaka und Psychotherapie besteht. Zusammenfassend gilt die Empfehlung, dass bei ADHS und Komorbidität ein individualisierter Diagnostik- und Therapieplan erstellt werden sollte (s. dazu Abschn. 8.2).

6.1 Somatische Störungen

Bislang sind keine ausführlichen Untersuchungen zur Komobidität von ADHS mit somatischen Erkrankungen verfügbar. Die folgenden internistischen und neurologischen Störungen können differenzialdignostisch vorkommen und falls sich bei der Befunderhebung Hinweise ergeben, sollte eine entsprechende Diagnostik durchgeführt werden, z. B mit Laboruntersuchungen, kranieller MRT, EEG und EKG:

- Schilddrüsenfunktionsstörungen,
- Epilepsien,
- entzündliche Hirnerkrankungen, Schädel-Hirntraumata,
- Folgeschäden der Schwangerschaft oder Geburt,
- chromosomale Schäden wie fragiles X-Syndrom (selten),
- Systemerkrankungen (Vaskulitiden, Kollagenosen),
- Restless-Legs-Syndrom,
- Tic-Störungen,
- auch an die Einnahme psychotroper Medikamente wie Antihistaminika, Steroide, Sympathomimetika oder Drogen einschließlich Alkohol sollte gedacht werden.

6.2 Affektive Störungen

Mehrere Untersuchungen sowohl an klinischen Populationen als auch in epidemiologischen Untersuchungen zeigen eine bis zu 4fach erhöhte Lebenszeitprävalenz von 30–60 % bei depressiven Störungen gegenüber einer Prävalenz von 15 % in der Allgemeinbevölkerung (Kooij et al. 2012). Hesslinger berichtet über eine erhöhte Prävalenz (70 %) von rezidivierenden kurzen depressiven Störungen bei ADHS-Patienten, die nach 2–3 Tagen remittierten (Hesslinger et al. 2003b). In unserer eigenen Studie an einer klinischen Stichprobe hatten 55 % der Erwachsenen mit ADHS eine oder mehrere depressive Episoden über die Lebensspanne im Vergleich zu 24,3 % der bevölkerungsbasierten Kontrollgruppe (Sobanski et al. 2007b). Betroffen waren 2,5 Mal mehr weibliche als männliche Patienten (60,7 % vs. 25,7 %), was der Geschlechterverteilung depressiver Episoden in der Allgemeinbevölkerung entspricht. Der Erkrankungsbeginn der depressiven Störung bei den ADHS-Patienten lag 6 Jahre früher als in der Kontrollgruppe (26,9 +/− 8,1 Jahre vs. 32,4 +/− 10,6 Jahre). Die Differenzialdiagnostik zu ADHS ist oft nicht leicht, hier sind der Beginn der Symptomatik und symptomfreie Intervalle zu erfragen oder auch die Diagnostik bezügl. ADHS erst nach Therapie einer depressiven Episode fortzusetzen.

Die Differenzialdiagnostik kann schwierig sein, wenn z. B. Patienten mit einer leichten depressiven Episode oder Dysthymie von Konzentrationsproblemen, Unruhe oder Leistungsproblemen berichten. Diese Beschwerden können sowohl der ADHS als auch der depressiven Episode zugeordnet werden, da die Symptomatik bei beiden Störungnen vorkommen kann. Hilfreich zur Differenzialdiagnostik ist es, den Beginn der Symptomatik zu explorieren. Auch der Verlauf gibt Hinweise; Erwachsene mit ADHS haben einen kontinuierlichen Verlauf, während depressive Patienten auch symptomfreie Intervalle schildern.

Ätiologische Zusammenhänge sind noch nicht symptomatisch geklärt, wobei verhaltensanalystiche Erklärungsansätze die Depression als Reaktion auf Misserfolgserlebnisse bei ADHS, im Sinne des Modells der gelernten Hilflosigkeit verstehen (Safren 2006; Sobanski et al. 2009). Auch eine erhöhte Disposition aufgrund genetischer Faktoren wird vermutet. Dafür spräche z. B. eine erhöhte Rate von Depressionen bei Angehörigen mit ADHS. Zur Therapie Abschn. 8.2.

Die Komorbidität von ADHS und bipolar-affektiven Störungen wird kontrovers diskutiert, insbesondere die Zuordnung der affektiven Symptomatik, da Symptome wie affektive Schwankungen, Irritabilität und Wechsel zwischen euphorischer und niedergeschlagener Stimmung sowohl bei einer ADHS als auch einer bipolaren Störung auftreten können. Auch andere Symptome kommen bei beiden Störungen vor, z. B. Getriebenheit, Impulsivität, Desorganisation und Ablenkbarkeit, was die Differenzialdiagnostik erschwert. Grundsätzlich sollte bei Patienten mit bipolarer Störung und Verdacht auf ADHS, die Diagnostik einer ADHS in einer euthymen Phase erfolgen und Beginn und Verlauf der Symptomatik erfragt werden (Brus et al. 2014). In wenigen Studien in klinischen und epidemiologischen Populationen haben sich unterschiedliche Häufigkeiten (1–20 %) für ein gemeinsames Auftreten beider Störungen ergeben. In einer Untersuchung an 1000 Patienten mit bipolarer Störung hatten 9,5 % der Patienten auch eine ADHS-Diagnose. Bei Patienten mit einer bipolaren Erkrankung fand sich bei Männern eine erhöhte Lebenszeitprävalenz von ADHS im Kindesalter (14,7 % vs. 5,8 % bei Frauen), der Erkrankungsbeginn in der Gruppe mit beiden Störungen war früher (13,9 vs. 18 Jahre) und der Krankheitsverlauf schwerer mit häufigeren manisch-depressiven Episoden (>20; Nierenberg et al. 2005). Eine aktuelle Studie berichtet bei 163 bipolaren Patienten mit ADHS keinen schwereren Krankheitsverlauf und keine häufigeren Episoden, allerdings mehr Komorbidität mit Substanzabhängigeit (u. a. Nikotin, Alkohol und Cannabis; Torres et al. 2015).

Bei der Therapie besteht Konsens, zuerst die bipolare, insbesondere die manische Symptomatik zu therapieren, z. B. mit einem Mood-Stabilizer und erst danach die ADHS-Symptomatik. Eine Therapie bei stabiler bipolarer Symptomatik kann mit Methylphenidat oder Atomoxetin erfolgen, wobei das Switch-Risiko zu beachten und intensives Therapiemonitoring erforderlich ist (Bond et al. 2012).

6.3 Angst- und Belastungsstörungen

In verfügbaren Studien variieren die Prävalenzahlen von ADHS und komorbiden Angststörungen zwischen 25–50 % (zum Vergleich: Prävalenz in Kontrollpopulationen 10–26 %), wobei für die sozialen Phobien konsistent eine erhöhte Prävalenz von 20 % berichtet wird. In einigen Studien wird bei Erwachsenen mit ADHS eine höhere Lebenszeitprävalenz von posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) von 10 % im Vergleich zu 1,6 % bei Kontrollen ohne ADHS und eine höhere Rate von Traumatisierungen in der Kindheit beschrieben (Ansthel et al. 2013). In unserer eigenen Untersuchung an einer klinischen Stichprobe erwachsener Patienten mit einer ADHS (N = 70) lag die Prävalenz für Angststörungen bei 34 %. ADHS-Patienten mit komorbiden Angststörungen hatten schwerere Beeinträchtigungen bei der Aufmerksamkeitssymptomatik als die ADHS-Patienten ohne Angststörungen (Sobanski et al. 2007b). Studien, die die Prävalenz von ADHS bei Angstpatienten untersuchten, zeigten einen früheren Beginn und schwereren Verlauf der Angststörungen bei komorbiden Patienten sowie eine höhere Komorbidität mit Substanzabhängigkeit (van Ameringen et al. 2011). Die Differenzialdiagnostik von ADHS und komorbider Angststörung kann durch die Symptomüberschneidung (z. B. erhöhte Anspannung, innere Unruhe, Irritierbarkeit, verminderte Stresstoleranz, Schlafstörungen) schwierig sein. Wie auch bei anderen komorbiden Störungen werden das Alter bei Beginn der Symptomatik und der Verlauf bei der Differenzialdiagnostik hilfreich sein. Zur Therapie Abschn. 8.2.

6.4 Suchterkrankungen

Klinische Studien bei ADHS im Erwachsenenalter zeigen klar ein 2- bis 3fach erhöhtes Risiko für Substanzabhängigkeit im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Studien an Patienten mit Substanzabhängigkeit belegen eine Prävalenz der ADHS von 25 %. Eine Studie von van Emmerik et al. (2012) ergab eine Lebenszeitprävalenz für Alkoholabhängigkeit von 17–45 % und für Drogenmissbrauch bzw. Drogenabhängigkeit von 9–30 % bei Patienten mit einer ADHS. In einer eigenen klinischen Stichprobe von 70 ADHS-Patienten lag bei 30 % eine substanzbezogene Störung vor im Vergleich zu 7,1 % bei den gesunden Kontrollen. Missbrauch bzw. Abhängigkeit von Alkohol gaben 17,2 % der ADHS-Patienten (Kontrollen 7,1 %) an, Missbrauch von illegalen Substanzen 28,5 % (Kontrollen 2,9 %), während bei 17,1 % ein kombinierter Alkohol- und Substanzmissbrauch vorlag (zum Vergleich: 2,9 % bei gesunden Kontrollpersonen; Sobanski et al. 2007b). Konsistent weisen vorliegende Untersuchungen darauf hin, dass bei Patienten mit ADHS und Abhängigkeitserkrankungen im Vergleich zu Patienten mit reinen Suchterkrankungen ein früherer Beginn, ein intensiverer Substanzmissbrauch und ein schnellerer Übergang von Missbrauch zu Abhängigkeit bestehen. Studienergebnisse belegen auch ein erhöhtes Suchtrisiko bei Männern, antisozialer Persönlichkeitsstörung und stärkerer Ausprägung der Symptomcluster Hyperaktivität/Impulsivität (Barkley et al. 2004). Neuere Untersuchungen weisen zudem auf ein erhöhtes Risiko von Computer-, Internet- und Spielsucht bei Erwachsenen mit einer ADHS hin (Breyer et al. 2009).

Da aufgrund der hohen Komorbidität der ADHS mit Abhängigkeitserkrankungen eine sichere Differenzialdiagnostik oft schwierig sein kann, sollte bei der Diagnostik der ADHS eine ausführliche Suchtanamnese erhoben werden. Wegen der Symptomüberschneidung von ADHS und Suchterkrankung mit Konzentrationsstörungen, innerer Unruhe und Stimmungsschwankungen muss das Alter bei Beginn des Konsums, die Art der konsumierten Substanzen und bisherige Therapieversuche exploriert werden. Erfragt werden sollte auch, ob durch die Substanzen eine Reduktion von Anspannung erreicht worden ist, da einige Patienten Substanzen auch als Selbstmedikation verwendet haben. Eine Fremdanamnese ist bei Patienten mit aktivem Gebrauch von Substanzen meist hilfreich zur Diagnostik der ADHS. Die ADHS-Symptomatik kann nach aktuellen Empfehlungen valide nach frühestens 4 Wochen Abstinenz erhoben werden. Zur Therapie Abschn. 8.2.

6.5 Persönlichkeitsstörungen

Der Zusammenhang von ADHS bei Erwachsenen und Persönlichkeitsstörungen ist bisher nur wenig untersucht. Verfügbare Studien weisen auf eine erhöhte Häufigkeit von Borderline-, antisozialen, selbstunsicheren und zwanghaften Persönlichkeitsstörungen hin (Philipsen et al. 2008; Sobanski und Alm 2010). Viele Studien belegen den Zusammenhang von ADHS und antisozialer Persönlichkeitsstörung, bzw. Störung des Sozialverhaltens im Kindes- und Jugendalter als klinisches Korrelat für eine mögliche ungünstige Verlaufsform der ADHS (Rösler et al. 2004). Verschiedene Untersuchungen geben Hinweise auf eine erhöhte Komorbidität von Borderline-Persönlichkeitsstörungen und ADHS (Philipsen et al. 2008; Matthies und Philipsen 2014). Philipsen et al. (2008) untersuchten 118 - Borderline-Patienten, davon erfüllten 41,5 % die Kriterien für eine ADHS in der Kindheit und 16 % für eine ADHS im Erwachsenenalter. Eine ADHS in der Kindheit war mit stärkerer Traumatisierung in der Kindheit assoziiert und kann als Risikofaktor für das spätere Auftreten einer Borderline-Persönlichkeitsstörung angesehen werden.

Für die Differenzialdiagnostik müssen die Symptomüberschneidungen beachtet werden. Impulsivität, emotionale Dysregulation mit Affektlabilität und verminderte Stressresistenz gehören dazu. Nur für die Borderline-Persönlichkeitsstörung und für deren Differenzialdiagnostik relevant sind Selbstverletzungen, dissoziatives Erleben, gestörtes Interaktionsverhalten, Gefühle von innerer Leere oder die Unfähigkeit, den Verlust einer Bezugsperson zu ertragen.

Für die Therapie der ADHS mit komorbider Borderline-Persönlichkeitsstörung wird nach klinischer Erfahrung eine zeitgleiche Behandlung empfohlen, da häufig unter verbesserter Selbststeuerung der ADHS mit Methylphenidat auch die Borderline-Symptomatik sich positiv verändert. Studien zur Psychotherapie von ADHS und komorbider Persönlichkeitsstörung liegen nicht vor; klinische Erfahrungen zeigen, dass dialektische behaviorale Therapie (DBT) wirkungsvoll angewendet werden kann und sowohl zur Symptomreduktion der Borderline-Persönlichkeitsstörung führt, als auch die emotionale Dysregulation bei ADHS günstig beeinflusst.

6.6 Schlafstörungen

In verschiedenen Fragebogenstudien und Studien mit Polysomnographien wurde die Schlafqualität bzw. das Vorliegen von Schlafstörungen bei Erwachsenen mit ADHS untersucht. Hierbei fanden sich konsistent Hinweise auf eine subjektiv verminderte Schlafqualität mit unruhigerem und weniger erholsamem Schlaf bei bis zu 70 % der Betroffenen. In unserer eigenen Untersuchung zur subjektiven Schlafqualität an 120 Erwachsenen mit ADHS im Vergleich zu 144 gesunden Kontrollprobanden gaben Patienten mit ADHS verlängerte Einschlaflatenzen, eine reduzierte Schlafqualität, vermehrte Tagesmüdigkeit sowie Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus an (Schredl et al. 2007). In einer eigenen Polysomnographiestudie an 34 Erwachsenen mit ADHS zeigten diese im Vergleich zu gesunden Kontrollen eine erhöhte Rate an periodischen Beinbewegungen, eine reduzierte Schlafeffizienz mit längeren Einschlaflatenzen sowie häufigere und längere nächtliche Wachperioden im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen (Sobanski et al. 2008c). Einige Studien weisen auch auf eine erhöhte Prävalenz von Restless-Legs-Syndromen und periodischen Beinbewegungen bei ADHS hin (Cortese et al. 2005). Für das Vorliegen von nächtlichen Atemregulationsstörungen gibt es zudem Hinweise (Konofal et al. 2010). Die veränderte zirkadiane Rhythmik bei ADHS-Patienten wird in letzter Zeit intensiver auf endokrinologischer und molekularer Ebene erforscht und u. a. in Zusammenhang mit einer veränderten Expression der sog. CLOCK-Gene gebracht (Baird et al. 2012). S. dazu Abschn. 2.25.

Schlafstörungen stellen eine wichtige Differenzialdiagnose zur ADHS dar, da einige Schlafstörungen wie die ADHS mit Konzentrationsstörungen einhergehen. Bei der Diagnostik der ADHS sollte aufgrund der hohen Prävalenz von Schlafstörungen eine Schlafanamnese erhoben werden. Ein- und Durchschlafstörungen, Tagesmüdigkeit und Erholsamkeit des Schlafes sollten exploriert werden, ferner nach Beinbewegungen in der Einschlafphase und fremdbeobachtetem Schnarchen gefragt werden. Schlaftagebücher und Schlaffragebögen, bei Bedarf auch eine Polysomnographie in einem Schlaflabor können bei Verdacht auf Restless-Legs- oder Schlaf-Apnoe-Syndrom erforderlich werden.

Wird die Schlafstörung als ADHS-inhärent eingeordnet, sollte die ADHS mit Methylphendiat behandelt und der Verlauf der Schlafstörung beobachtet werden. Es gibt Hinweise darauf, dass sich die Schlafstörung unter der Therapie mit

MPH verbessert (Kooij et al. 2001), eine eigenständige Schlafstörung sollte störungsspezifisch nach Leitlinien behandelt werden.

7 Verlauf und Prognose

7.1 Veränderungen der Symptomatik über die Lebensspanne Prognose

Langzeitstudien zeigen die Kontinuität der ADHS-Symptomatik und der psychosozialen Beeinträchtigungen vom Kindes- über das Jugendalter bis ins Erwachsenenalter. Das klinische Bild ist dabei heterogen. Es gibt Erwachsene, die mit vielen Aspekten der ADHS erfolgreich umgehen können und bei denen nur einige Symptome zu Leidensdruck oder Beeinträchtigungen führen (z. B. fehlendes Zeitmangement, Unfähigkeit zu entspannen, geringe Steuerung in sozialen Interaktionen) während bei anderen erwachsenen Patienten mit einer ADHS Beeinträchtigungen in vielen Lebensbereichen bestehen, der Umgang mit der Symptomatik dysfunktional ist und darüber hinaus evtl. noch komorbide Störungen oder antisoziales Verhalten vorliegen (Able et al. 2007; Caci et al. 2015).

Die ADHS-Symptomatik an sich unterliegt altersabhängigen Veränderungen, dies betrifft v. a. die Hyperaktivität. Studien zeigen konsistent eine Reduktion der motorischen Hyperaktivität und des massiv erhöhten Bewegungsbedürfnisses im Verlauf der Entwicklung, die häufig in eine innere Unruhe und ein subjektives Gefühl von Getriebenheit übergehen. Dagegen bleibt die Aufmerksamkeitsstörung relativ stabil im Zeitverlauf, wird aber mit zunehmender Komplexität von Alltagsanforderungen und verbesserten Fähigkeiten zur Selbstreflexion als zunehmend beeinträchtigend im Lauf der Entwicklung erlebt (Mick et al. 2004). Die in der Literatur beschriebenen Subtypen der ADHS entsprechend der Ausprägung von Symptombereichen sind nach neueren systematischen Untersuchungen wenig konsistent (Nigg et al. 2010; Willcutt et al. 2012). So finden sich Hinweise, dass Kinder mit hyperaktiv-impulsiver Symptomatik, die in der Regel bereits im Vorschulalter auftritt, als Erwachsene oft eine kombinierte ADHS-Symptomatik zeigen. Dagegen müssen manche Kinder mit ursprünglich kombinierter Symptomatik der ADHS bei Rückgang der hyperaktiven Komponente im Erwachsenenalter dem unaufmerksamen Erscheinungsbild der ADHS zugeordnet werden. Bei Untersuchungen zu verschiedenen Zeitpunkten über die Lebensspanne können Patienten mit einer ADHS so verschiedene klinische Bilder zeigen und unterschiedlichen Erscheinungsbildern zugeordnet werden. Diese Befunde sind in DSM-5 berücksichtigt, in der die vorausgehende Einteilung in Subtypen zugunsten von „presentation“ im DSM-5 und „Erscheinungsbild“ in der deutschen Übersetzung geändert wurden. In einer kürzlich publizierten Arbeit wird angemerkt (Heidbreder 2015), dass ADHS besser als Spektrum-Störung mit unterschiedlicher Symptomvariabilität zwischen den Personen mit ADHS als eine Störung mit verschiedenen Subtypen beschrieben werden kann. Dennoch ist es für die Entwicklung individualisierter Behandlungsstrategien relevant, zu untersuchen, welche der Symptomcluster vorherrschend sind.

Zusammenfassend ist der Verlauf der ADHS über die Lebenspanne sehr heterogen. Langzeitstudien zeigen, dass im Alter von 25 Jahren noch 15 % der ursprünglich betroffenen Kinder die Diagnosekriterien für das Vollbild erfüllen, 65 % zeigen noch einige ADHS-Symptome sowie Funktionsstörungen (Faraone et al. 2006).

7.2 Veränderungen in den Versorgungssystemen

Behandlungskontinuität vom Kindesalter in das junge Erwachsenenalter und beim Wechsel des kinder-und jugendpsychiatrischen/pädiatrischen Behandlungssystems in die Behandlung der Erwachsenenpsychiatrie wäre wünschenswert. Dieser sog. Transitionsprozess ist bisher nur unzureichend untersucht und weist in der Praxis Versorgungslücken auf. Die Behandlungssysteme der KJP sind in der Regel eher supportiv, weniger fordernd, dahingegen wird im Erwachsenenbereich Selbstständigkeit erwartet und Anforderungen werden gestellt. Damit sind viele der Betroffenen überfordert. Vorliegende Studien zur Transition, v. a. aus den USA und England, zeigen einmal die Wissenslücken der beteiligten Behandler über die Systemunterschiede auf und geben auch Aufschluss über die Bedürfnisse der Betroffenen an die Transition (Swift et al. 2013). So sehen die Betroffenen einen schrittweisen Übergang als günstig an und wünschen sich einen Behandler, der sich für ihre Belange interessiert und den sie als kompetent ansehen. Auch sind Übergaben von Informationen über die früheren bzw. aktuellen Behandlungen nicht regelhaft vorhanden. Deutlich wird auch, dass die Transition und der Wechsel des oft über Jahre vertrauten Behandlers für die jugendlichen Patienten mit Ängsten verbunden ist, sodass sie auch die Behandlung unterbrechen, oft mit negativen Folgen für Ausbildung, akademische Belange, Partnerschaftsentwicklung, Berufsbeginn und Familiengründung (Taylor et al. 2010). Für die Prognose und einen günstigen Verlauf der ADHS im Erwachsenenalter ist somit eine gut geplante Transition als wichtig einzuschätzen. Alle derzeit verfügbaren Langzeitstudien zeigen allerdings, dass der Übergang vom Jugend- ins Erwachsenenalter die Phase der höchsten Therapieabbrüche ist.

8 Therapie

Die in diesem Absatz dargestellten Empfehlungen beruhen auf den wichtigsten in den letzten 5 Jahren in Europa veröffentlichten Leitlinien, Konsensus-Stellungnahmen und Expertenempfehlungen.

Ausgewertet wurden hierzu die NICE Leitlinien (2008), die aktualisierten Leitlinien der British Association for Psychopharmacology (BAP 2014) sowie die europäische Konsensus-Stellungnahme (Kooij et al. 2010). Für eine Übersicht der Leitlinien siehe auch Seixas et al. (2011). Die inzwischen veraltete deutsche Leitlinie zur Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters (Ebert et al. 2003) wurde nicht mehr zugrunde gelegt.

Gegenwärtig ist eine Unterversorgung von erwachsenen Patienten mit einer ADHS anzunehmen. Entsprechend den Leitlinien der BAP werden in England weniger als 10 % der Erwachsenen mit einer ADHS medikamentös behandelt. In Langzeituntersuchungen wird in der Adoleszenz ein drastischer Rückgang an behandelten Personen beschrieben (McCarthy et al. 2009, 2012). In einer weltweit und in verschiedenen Ländern Europas durchgeführten epidemiologischen Studie wurden in den Niederlanden 1,9 % und in Spanien 3,2 % der Erwachsenen mit einer ADHS spezifisch pharmakologisch behandelt (Fayyad et al. 2007). Studien weisen ebenfalls darauf hin, dass mangelnde bzw. verspätete Behandlung der ADHS zu erheblichen finanziellen Belastungen der sozialen Sicherungssysteme führt. Verschiedene Untersuchungen zeigen einen Zusammenhang von mangelnder Behandlung und mangelnden oder unqualifizierten Schul- und Ausbildungsabschlüssen, höherer Arbeitslosigkeit, erhöhter Kriminalität, erhöhtem Unfallrisiko und einer höheren Gefährdung für Suchterkrankungen und damit erhöhten Kosten für medizinische Behandlungen sowie erhöhte gesellschaftliche Kosten, die z. B. durch erhöhte Arbeitsunfähigkeitszeiten, erhöhte Arbeitslosenraten oder Inhaftierungen entstehen. Eine aktuell veröffentlichte dänische Geburtsregisterstudie zeigt eine deutlich erhöhte Unfallhäufigkeit und Inanspruchnahme chirurgischer Notfallversorgung bei Kindern mit einer ADHS im Vergleich zu gesunden Kindern sowie eine signifikante Reduktion von Unfällen um 31,5 % im Alter von 10 Jahren bzw. um 45,7 % im Alter von 12 Jahren bei medikamentös behandelten im Vergleich zu unbehandelten Kindern (Kotsopoulos et al. 2013; Dalsgaard et al. 2015). Im Erwachsenenalter ist eine erhöhte Unfallhäufigkeit im Straßenverkehr durch mehrere Studien belegt ebenso wie ein positiver Effekt einer medikamentösen Behandlung auf das Fahrverhalten (Sobanski et al. 2012).

Alle Leitlinien empfehlen eine multimodale Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters. Hierbei empfiehlt die älteren NICE Leitlinie (2009) zunächst eine medikamentöse Monotherapie, während die später veröffentlichte europäische Kooij et al. (2010) explizit betont, dass eine ausschließlich medikamentöse Therapie bei einer Vielzahl von Patienten nicht ausreicht, um die mit einer ADHS einhergehenden Symptome und Störungen der Alltagsbewältigung ausreichend zu behandeln. Eine aktuelle systematische Literaturanalyse von Langzeituntersuchungen belegt ebenfalls, dass eine multimodale Behandlung der ADHS, die eine pharmakologische Behandlung und psychotherapeutisch-psychoedukative Elemente umfasst, im Langzeitverlauf mit den besten Behandlungsergebnissen einhergeht. Die Autoren betonen, dass in der klinischen Beurteilung der Wirksamkeit einer ADHS-Behandlung nicht nur die Symptomreduktion, sondern auch Veränderungen des psychosozialen Funktionsniveaus erfasst werden müssen. Diese Betrachtungsweise ist insofern von hoher Bedeutung, da die Notwendigkeit von Langzeitbehandlungen impliziert wird und ein Paradigmenwechsel von Fokussierung ausschließlich auf medizinische Faktoren hin zu sozialen Konsequenzen der Erkrankung zugrundegelegt wird (Arnold et al. 2015a).

Es besteht über alle Behandlungsempfehlungen hinweg Konsens, dass mittels eines individualisierten Therapieplans neben der Kernsymptomatik auch die assoziierte Symptomatik wie emotionale Dysregulation und Schlafstörungen sowie diekomorbiden psychiatrischen Erkrankungen wie Suchterkrankungen, Angststörungen oder affektive Erkrankungen berücksichtigt werden müssen. Alle Leitlinien weisen auch darauf hin, dass psychosoziale Beeinträchtigungen wie fehlende Ausbildungsabschlüsse, Arbeitsplatz- oder Partnerschaftsprobleme in die Behandlung mit einbezogen werden sollten. Der Behandlungsplan sollte im Sinne eines Stepped Care Vorgehens erstellt werden. Bei Vorliegen von komorbiden psychiatrischen Erkrankungen sollte die Behandlungsreihenfolge anhand der Schweregrade der bestehenden Erkrankungen entschieden werden. Die psychiatrische Erkrankung mit dem höchsten Beeinträchtigungsgrad sollte zuerst behandelt werden. Im Bedarfsfall sollten auch Lebenspartner in die Behandlung bzw. in die Psychoedukation zu Diagnose und Therapie mit einbezogen werden. Bei hartnäckigen, chronifizierten Partnerschaftsproblemen sollte eine Paartherapie empfohlen werden. Aufgrund der hohen genetischen Komponente der ADHS und der dadurch häufig vorliegenden gleichzeitigen Erkrankung von Familienangehörigen in mehreren Generationen mit einer daraus folgenden oft starken Belastung von Familienklima und -funktionalität sollte auf die Möglichkeit einer Familientherapie bzw. kinder- und jugendpsychiatrischen Behandlung von Kindern mit einer ADHS hingewiesen werden (Philipsen 2012; Jans et al. 2015).

8.1 Pharmakotherapie

Das zentrale Element in der Behandlung der ADHS ist die medikamentöse Therapie, die durch eine Reduktion von Impulsivität und Hyperaktivität sowie durch eine Verbesserung der Aufmerksamkeit die Kernsymptomatik der ADHS erfasst. Verschiedene Studien belegen, dass sich auch durch eine pharmakologische Behandlung assoziierte Symptome wie Schlafstörungen, emotionale Dysregulation sowie Beeinträchtigungen in der Alltagsbewältigung beeinflussen lassen (Arnold et al. 2015a) Einige Autoren beschreiben auch, dass erst durch eine medikamentöse Behandlung Psychotherapiefähigkeit hergestellt wird (Knouse und Safren 2010). Zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter sind in Deutschland zwei retardierte Methylphenidatprodukte und Atomoxetin zugelassen. Weiterhin besteht die Möglichkeit, Jugendliche, bei denen die Behandlung vor dem 18. Lebensjahr begonnen wurde, auch über das 18. Lebensjahr hinaus mit Lisdexamphetamin zu behandeln. Eine Zulassung zur Behandlung der ADHS im Kindesalter liegt für verschiedene unretradierte Methylphenidatpräparate und ein Dexamphetaminhemisulfatpräparat vor. Der retardierte Alpha$_{2A}$-Rezeptor-Agonist Guanfacin ist ebenfalls für die Behandlung der ADHS im Kindesalter seit kurzem zugelassen (Martinez-Raga et al. 2015). Weiterhin liegen Wirksamkeitsnachweise für eine Behandlung mit Bupropion und Antidepressiva mit noradrenerger Wirkkomponente vor (Wilens et al. 2001, 2005b), die aber nicht zur Behandlung der ADHS zugelassen sind.

EbM-Info

Entsprechend Empfehlungen verschiedener Leitlinien ist Methylphenidat das Medikament der 1. Wahl bei der medikamentösen Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters. In Deutschland ist ausschließlich retardiertes Methylphenidat zur Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters zugelassen und erstattungsfähig. Ebenfalls zugelassen und verordnungsfähig ist der selektive Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor Atomoxetin. Studienergebnisse sprechen dafür, Atomoxetin als Medikament der 1. Wahl bei Vorliegen bestimmter komorbider psychiatrischer Erkrankungen einzusetzen, insbesondere bei komorbiden Suchterkrankungen, Ticstörungen und sozialer Phobie. Eine Behandlung mit Atomoxetin sollte ebenfalls durchgeführt werden, wenn eine Kontraindikation gegen eine Behandlung mit Methylphenidat vorliegt, eine Behandlung mit Methylphenidat nicht wirkungsvoll war oder der Verdacht besteht, dass Methylphenidat außerhalb seines bestimmungsmäßigen Gebrauchs, z. B. zur Leistungssteigerung missbraucht oder in Umlauf gebracht wird (Evidenzgrad IV).

Psychostimulanzien

Psychostimulanzien werden aufgrund ihrer chemischen Struktur in Amphetamine und Nichtamphetamine unterteilt. In die Gruppe der Nichtamphetamine gehören auch die in Pflanzen vorkommenden Xanthinderivate Koffein und Theophyllin. Alle Amphetamine und z. T. auch die Nichtamphetamine unterliegen der Betäubungsmittelverschreibung.

Amphetamine

Methylphenidat

Methylphenidat (MPH) wurde bereits 1944 entwickelt und 1954 als mildes Psychostimulanz erstmals unter dem Namen Ritalin auf den Markt gebracht, sodass erste kontrollierte Studien zum Einsatz der Substanz zur Behandlung der ADHS des Kindesalters bereits in den 1960er-Jahren durchgeführt wurden (Conners und Eisenberg 1963).

EbM-Info

Wirksamkeitsnachweise für Methylphenidat bei der Behandlung von Erwachsenen mit ADHS liegen anhand einer Vielzahl doppelblinder plazebokontrollierter, offener naturalistischer Studien und Metaanalysen vor (Wender et al. 1985; Spencer et al. 1995, 2005; Biederman und Spencer 2002; Medori et al. 2008; Rösler et al. 2009). In den verfügbaren Metaanalysen wurden Responderraten von 75 %, Effektstärken zwischen 0.5 und 0.9 und damit im mittleren bis hohen Bereich sowie eine Dosiswirkungsbeziehung im Bereich von 0,5–1 mg/kg Körpergewicht beschrieben (Faraone et al. 2004; Spencer et al. 2005; Koesters et al. 2009; Castells et al. 2011). Kontrollierte Studien, die den Langzeiteffekt einer Behandlung mit MPH bei Erwachsenen mit ADHS untersuchen, weisen auf eine stabile Wirkung bei einer Behandlung von bis zu 2 Jahren hin (Fredriksen et al. 2013)

▶ Methylphenidat fällt unter das Betäubungsmittelgesetz und muss auf entsprechenden Rezepten verordnet werden. Die Höchstmenge, die ohne besondere Kennzeichnung pro Betäubungsmittelrezept verordnet werden darf, beträgt 2.400 mg. Ein Überschreiten dieser Menge ist durch die Kennzeichnung des Rezepts mit dem Buchstaben „A“ möglich.

Wirkungsmechanismus Die in Deutschland zur Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters zugelassenen Methylphenidatpräparate enthalten ein Razemat aus D- und L-Methylphenidathydrochlorid, wobei das D-Isomer die

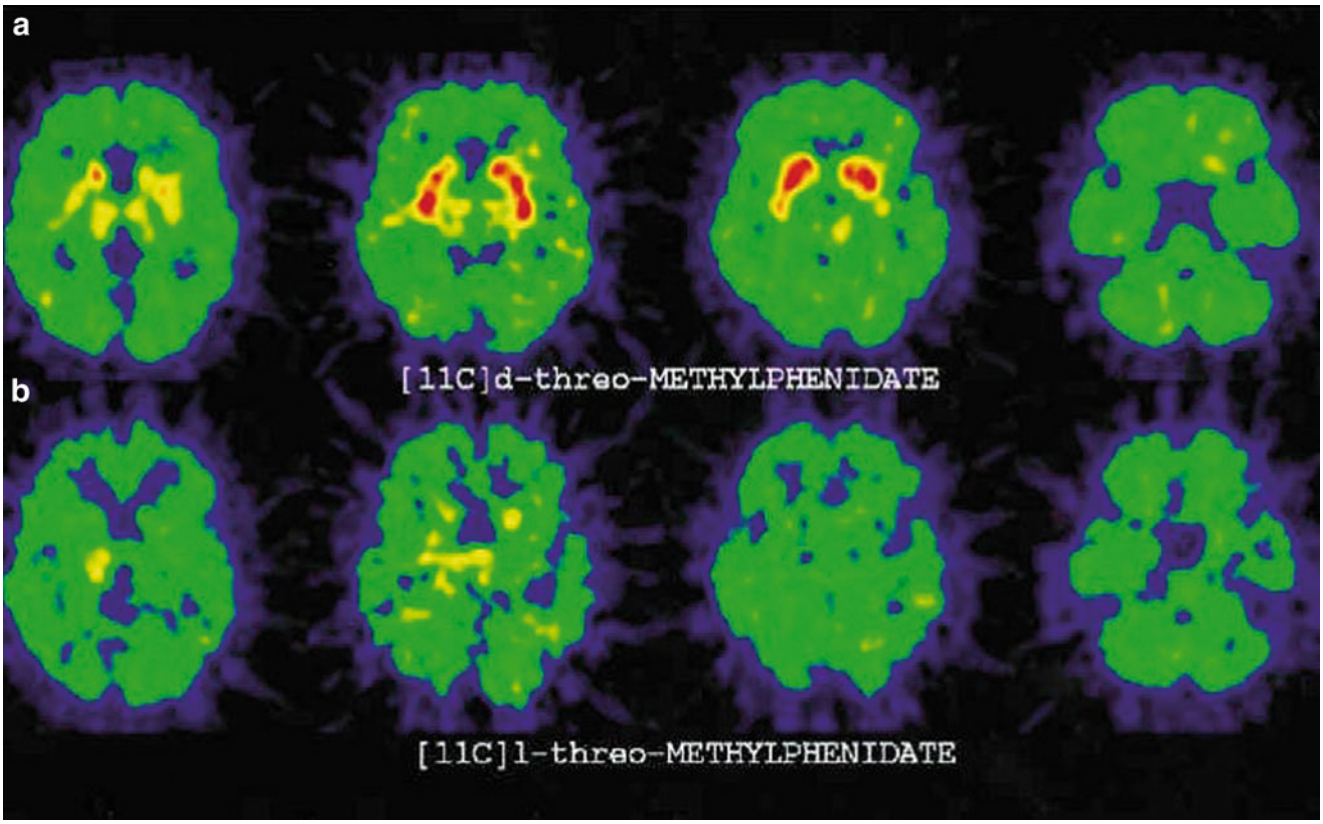


Abb. 1 **ab** Gemittelte Aktivität von radioaktiv markiertem D- und L-Methylphenidathydorchlorid (MPH) im Gehirn. Es zeigt sich eine Anreicherung von D-MPH in den Basalganglien, während L-MPH nahezu keine Anreicherung aufweist. Transaxiale kraniale PET-Scans (Schichten 8, 9, 10, 12), in der die Anreicherung über 10–90 min nach der Injektion von **a** radioaktiv markiertem D-MPH ([11C] d-threo-MPH) und **b** radioaktiv markiertem L-MPH ([11C] l-threo-MPH) dargestellt wird. (Nach Ding et al. 1997)

pharmakologisch aktive Form ist. Pharmakologisch bewirkt D-MPH in erster Linie eine reversible Blockade des Dopamintransporters und mit wesentlich geringerer Affinität auch eine Blockade von Noradrenalin- und Serotonintransportern. Bedingt durch die anatomische Verteilung der Dopamintransporter, die in besonders hoher Dichte im Striatum lokalisiert sind (Abb. 1), wird dort sowie über einen ungeklärten Mechanismus in frontalen Gehirnabschnitten eine Erhöhung der Dopaminkonzentration bewirkt.

Pharmakologie Die beiden in Deutschland zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter zugelassenen MPH-Präparate enthalten zu 50 % verzögert und zu 50 % unmittelbar freigesetztes MPH und haben eine Wirkdauer von 6–10 h. Beiden verordnungsfähigen Präparaten liegen unterschiedliche Retardierungstechniken zugrunde. Es ist bei der Anwendung zu beachten, dass bei einem der verfügbaren Präparate zur pharmakologischen Aktivierung der Retardierung die Einnahme des Präparats mit Nahrung notwendig ist, da sonst die Freisetzung der gesamten Wirkstoffmenge unretardiert erfolgt. Patienten müssen entsprechend darauf hingewiesen werden. Weiterhin sind in Deutschland unretardierte MPH-Präparate mit einer Wirkdauer von ca. 3 h verfügbar, wobei die maximale Wirkung und höchste Plasmakonzentration nach 1,5 h erreicht wird (Leonard et al. 2004). Diese können außerhalb des bestimmungsmäßigen Gebrauchs im Rahmen eines Heilversuchs verordnet werden und sind nicht erstattungsfähig.

Der Abbau von MPH erfolgt zu ca. 80 % durch eine hydrolytische Esterspaltung im Plasma zur pharmakologisch inaktiven Ritalinsäure, die über den Urin ausgeschieden wird (Markowitz und Patrick 2001). Hinweise auf eine Beteiligung des Zytochromoxidasesystems bei der Metabolisierung von MPH liegen nicht vor. Das Interaktionspotenzial mit anderen Psychopharmaka ist gering, wobei Kontraindikationen wie z. B. Therapie mit einem MAO-Hemmer zu beachten sind.

Klinische Behandlungsempfehlungen

Dosis und Behandlungsdauer Entsprechend der aus den Zulassungsstudien abgeleiteten Dosierungsempfehlungen wird für die beiden in Deutschland verfügbaren MPH-Präparate

nach Durchführung der Voruntersuchungen empfohlen, die Therapie mit einer Morgendosis von 10 mg zu beginnen und unter Monitoring von Wirkungen und Nebenwirkungen wöchentlich um 10–20 mg bis zu einer maximalen Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht bzw. bis zu einer maximalen Dosis von 80 mg zu steigern. Rascheres Aufdosieren ist möglich. Beim Auftreten von nicht tolerablen Nebenwirkungen sollte die Dosis auf die nächstniedrigere wirksame Dosis reduziert werden. Nach Einstellung auf eine ausreichend hohe Dosierung von MPH und Behandlung über einen Monat ohne zufriedenstellende Wirkung sollte das Präparat abgesetzt werden. Sicherheit und Wirksamkeit von Methylphenidat sind bei Patienten über 60 Jahren noch nicht ausreichend untersucht.

Es besteht Expertenkonsens, dass eine kontinuierliche, längerfristige medikamentöse Behandlung der ADHS erfolgen sollte (Faraone et al. 2015; Evidenzlevel IV). Klinische Behandlungsempfehlungen gehen davon aus, bei Behandlungserfolg, die Behandlung kontinuierlich über mindestens 24 Monate fortzuführen und dann in Absprache mit dem Patienten und unter Berücksichtigung der individuellen Lebenssituation durch Therapiepausen die weitere Behandlungsnotwendigkeit zu überprüfen (Colla und Heuser 2005; Davids 2005; Benkert und Hippius 2014; Fachinformation Ritalin adult; Fachinformation Medikinet adult). Üblicherweise sollte allerdings nach ca. 1 Jahr die Indikation neu bewertet bzw. ein kontrollierter Auslassversuch gemacht werden. Anhand eigener Erfahrungen entschließen sich jedoch die meisten Patienten, bei denen eine MPH-Behandlung erfolgreich war und die hierüber oft erheblich Funktionsniveau und Alltagserfolg steigern konnten, zu einer Wiederaufnahme der Behandlung. Fredriksen et al. (2013) konnten in einer Übersichtsarbeit, in der 5 randomisierte kontrollierte und 10 offene Studien ausgewertet wurden zeigen, das eine MPH-Behandlung von Erwachsenen mit einer ADHS über eine Zeitdauer von 2 Jahren wirksam und gut verträglich ist.

Interaktionen Das Interaktionspotenzial von MPH mit anderen Medikamenten ist gering. In der Literatur finden sich Hinweise, dass MPH die Pharmakokinetik einiger anderer Substanzen (Imipramin, Phenytoin, Kumarine) beeinflussen kann, der umgekehrte Fall aber nicht auftritt (Garrettson et al. 1969; Markowitz und Patrick 2001). Die Kombination von MPH mit MAO-Hemmern ist kontraindiziert, da hierdurch adrenerge Krisen ausgelöst werden können. Hinweise auf Interaktionen von MPH mit Serotoninwiederaufnahmehemmern oder auf eine generelle Erhöhung von Antikonvulsivakonzentrationen in Kombination mit MPH bestehen nicht. Kardiovaskuläre Komplikationen wurden bei der Kombination von MPH mit dem Alpha$_2$-Agonisten Clonidin vermutet, konnten aber nicht sicher nachgewiesen werden.

Nebenwirkungen Die überwiegend milden bis mittelgradigen Nebenwirkungen von MPH werden in erster Linie durch die sympathomimetische Wirkung der Substanz verursacht. Am häufigsten treten auf: Appetit- und leichter Gewichtsverlust, Schlafstörungen und Hyperhidrosis. Gelegentlich treten auf: Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Akkommodationsstörungen und eine Erhöhung des systolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz. In Untersuchungen an normotonen Patienten wurde eine Steigerung des systolischen Blutdrucks um durchschnittlich 5 mmHg und der Herzfrequenz um bis zu 5 Schlägen/min beobachtet (Wilens et al. 2005a). Eine US-amerikanische Untersuchung (n = 1.200.438) zeigte kein erhöhtes Risiko für schwere kardiovaskuläre Nebenwirkungen bei Kindern und jungen Erwachsenen, die mit Stimulanzien behandelt wurden (Cooper et al. 2011), während in einer dänischen Studie (n = 714.258) ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Nebenwirkungen bei Kindern mit einer ADHS, die mit Stimulanzien behandelt wurden, beobachtet wurde (Dalsgaard et al. 2014). Grundsätzlich sollte vor Behandlungsbeginn eine sorgfältige kardiovaskuläre Anamnese und Familienanamnese sowie eine Untersuchung einschließlich Blutdruckmessung, Auskultation des Herzens und EKG erfolgen.

Kontraindikationen

- MPH sollte in der Schwangerschaft nicht angewandt werden, da anhand tierexperimenteller Befunde Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko vorliegen (Wouldes et al. 2004).

Weitere Kontraindikationen sind: Hyperthyreose, unbehandelte Hypertonie, tachykarde Herzrhythmusstörungen, arterielle Verschlusskrankheit, nicht stabil eingestellte Anfallserkrankung, Stillzeit sowie eine klinisch symptomatische Prostatahypertrophie. Bei Patienten mit stabilem Engwinkelglaukom sollte MPH nur unter engmaschiger Kontrolle des Augeninnendrucks und in niedriger Dosierung eingesetzt werden (Bartlik und Harmon 1997). Es liegen keine gesicherten Hinweise darauf vor, dass MPH bei Patienten ohne epilepsietypische Potenziale im EEG, ohne klinisch manifestes Anfallsleiden bzw. mit stabil medikamentös eingestellter Epilepsie die Wahrscheinlichkeit zerebraler Anfälle steigert (Leonard et al. 2004).

Bei den psychischen Erkrankungen sind als Kontraindikationen in erster Linie Erkrankungen aus dem schizophrenen Spektrum, Essstörungen mit restriktivem Essverhalten sowie der differenzierte Einsatz bei Suchterkrankungen zu beachten (Davids 2005). Hinweise auf eine generelle Kontraindikation bei Ticstörungen bestehen nicht (Warnke und Walitza 2004).

Missbrauchspotenzial Mehrere Langzeituntersuchungen und eine Metaanalyse deuten darauf hin, dass die frühzeitige Behandlung der kindlichen ADHS mit MPH einen protektiven Effekt

bezüglich einer komorbiden Erkrankung mit substanzabhängigen Störungen im weiteren Verlauf hat. Eine aktuelle Metaanalyse findet keinen Effekt einer Behandlung der ADHS im Kindesalter mit MPH auf die spätere Entwicklung einer Abhängigkeitserkrankung (Biederman et al. 1999; Faraone und Wilens 2003; Wilens et al. 2003; Huss 2004; Humphreys et al. 2013). In der klinischen Praxis beschreiben erwachsene Patienten mit ADHS und vorausgehenden Drogenerfahrungen häufig, dass der Missbrauch von Stimulanzien keine euphorisierenden Effekte ausgelöst hat, sondern dass sie sich unter Stimulanzien klar und geordnet gefühlt haben. Entsprechend einer Übersichtsarbeit (Kollins et al. 2001) bestehen im klinischen Kontext bei oraler, der Verordnung entsprechender Einnahme keine Hinweise für ein Missbrauchspotenzial von MPH. Problematisch und alarmierend ist allerdings, dass verschiedene Untersuchungen eine Zunahme von MPH-Einnahmen ohne medizinische Indikation aufzeigen, wobei in Abhängigkeit von den untersuchten Kollektiven 1,7–55 % der untersuchten Personen einen nichtverordnungsgemäßen Gebrauch von Stimulanzien berichteten (Weyandt et al. 2014). Gemäß US-amerikanischer Untersuchungen nehmen bis zu 35 % aller Studenten MPH ohne medizinische Indikation überwiegend zur Leistungssteigerung ein. Ein weiterer Grund ist die Verwendung von Stimulanzien als Appetitzügler mit dem Ziel der Gewichtsreduktion. In Deutschland scheint die Einnahme von MPH oder Amphetaminen unter Studenten mit 0.8 % erheblich niedriger zu sein (Franke et al. 2011; Jeffers et al. 2013; Paslakis et al. 2013; Weyandt et al. 2014).

Amphetamine

In Deutschland sind zurzeit 2 Amphetaminfertigpräparate im Handel erhältlich, die allerdings nicht zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter zugelassen sind.

Zur Behandlung der ADHS im Kindesalter sind das unretardierte Dexamphetaminsulfat als auch die Prodrug Lisdexamphetamin zugelassen. Dexamphetaminsulfat kann verordnet werden, wenn eine Therapie mit Methylphenidat und Atomoxetin nicht zu einer ausreichenden Symptomreduktion führte (Fachinformation Attentin). Lisdexamphetamin ist verordnungsfähig, wenn eine Therapie mit Methylphenidat keine ausreichende klinische Wirkung hatte. Lisdexamphetamin kann über das 18. Lebensjahr hinaus verordnet werden, wenn die Therapie zuvor begonnen wurde. Aufgrund der pharmakologischen Besonderheit, dass Lisdexamphetamin erst im Körper durch enzymatische Hydrolyse in aktives Amphetamin und Lysin verstoffwechselt wird, ist das Missbrauchspotenzial im Vergleich zu herkömmlichen Amphetaminen deutlich geringer. Erste Untersuchungen zeigen, dass Lisdexamphetamin deutlich weniger außerhalb des bestimmungsmäßigen Gebrauchs als unretardierte Stimulanzien und in etwa genauso häufig missbräuchlich wie retardierte Stimulanzien verwendet wird (Coghill et al. 2014; Fachinformation Elvanse).

EbM-Info

Der Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit von Amphetaminen und Lisdexamphetamin bei der Behandlung von Erwachsenen mit ADHS wurde in mehreren doppelblinden, plazebokontrollierten und anhand von Metaanalysen erbracht (Evidenzlevel Ia). Hierbei fand sich bei bis zu 70 % der Patienten eine klinisch signifikante Symptomreduktion (Paterson et al. 1999; Adler et al. 2008; Spencer et al. 2008; Coghill et al. 2014). In Deutschland sind keine Amphetamine zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter zugelassen. Lisdexamphetamin kann über das 18. Lebensjahr hinaus verordnet werden, wenn die Therapie zuvor begonnen wurde.

Nichtamphetamine

Atomoxetin

Seit 2013 ist Atomoxetin (ATX) zur Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters zugelassen. Atomoxetin fällt nicht unter das Betäubungsmittelgesetz und muss daher nicht auf gesonderten Rezepten verordnet werden.

EbM-Info

Die Wirksamkeit von Atomoxetin bei der Behandlung von Erwachsenen mit einer ADHS wurde in mehreren plazebokontrollierten Studien und in Metaanalysen erbracht (Evidenzlevel Ia). Bei einer mittleren Dosis von ca. 100 mg/Tag wiesen 67 % der Patienten eine klinisch signifikante Symptomreduktion auf (Spencer et al. 1998; Adler et al. 2003; Michelson et al. 2003; Sobanski et al. 2015a).

Wirkungsmechanismus Atomoxetin wirkt durch eine hochselektive, reversible Blockade des Noradrenalintransporters, wodurch eine Erhöhung der Noradrenalinkonzentration im präfrontalen Kortex induziert wird. Eine Erhöhung der Dopaminkonzentration im Nucleus accumbens wird durch Atomoxetin nicht induziert, wodurch sich das fehlende Suchtpotenzial der Substanz begründet.

Dosis Gemäß Empfehlungen der Fachinformation sollte die Behandlung mit ATX mit einer Dosis von 40 mg begonnen werden und dann weiter wöchentlich bis zu einer Erhaltungsdosis von 80–100 mg/Tag auftritriert werden (Fachinformation Strattera). Entsprechend Expertenkonsensus hat es sich im klinischen Alltag als wesentlich günstiger erwiesen, die Behandlung mit deutlich geringeren Dosierungen von 10 mg oder 18 mg zu beginnen und erst im nächsten Schritt auf 40 mg zu steigern, da hierbei in der Eindosierungsphase

wesentlich weniger Nebenwirkungen auftreten (Evidenzlevel IV). Die Einnahme von ATX kann als Einzeldosis am Morgen erfolgen; Patienten, bei denen als Nebenwirkung Müdigkeit auftritt, können ATX auch abends einnehmen.

Pharmakologie Die maximale Plasmakonzentration wird 1–2 h nach Einnahme erreicht, die Plasmahalbwertszeit beträgt 4–5 h. Der Abbau von Atomoxetin erfolgt über das Zytochromoxidasesystem (P 450 2D6) mit anschließender Glukuronidierung und überwiegender Ausscheidung über die Niere (>80 %).

- Bei Personen mit entsprechender genetischer Disposition („poor metabolizer"), verlängert sich die Halbwertszeit von Atomoxetin von ca. 4 auf ca. 21 h, was mit einer etwa 5fach erhöhten Plasmakonzentrationen der Substanz und einer erhöhten Rate an Nebenwirkungen einhergeht (Wernicke und Kratochvil 2002).

Nebenwirkungen In Untersuchungen an Erwachsenen waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse: Mundtrockenheit (21,2 %), Schlafstörungen (20,8 %), Übelkeit (12,3 %), Appetitlosigkeit (11,5 %), Obstipation (10,8 %) sowie eine erektile Dysfunktion (9,8 %; Michelson et al. 2003). Die Herzfrequenz kann um bis zu 8 Schläge/min, der systolische und diastolische Blutdruck um 2–3 mmHg gesteigert werden (Wernicke und Kratochvil 2002). Entsprechend der Fachinformation sind häufige Nebenwirkungen (≥1/10) verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Übelkeit, erhöhter Blutdruck und erhöhte Herzfrequenz. Als häufige Nebenwirkungen (≥1/100) können auftreten: Schwindel, Mydriasis, Obstipation, Jucken und Hautausschlag.

- Während einer Atomoxetinbehandlung wurde bei 2 Patienten ein bis zu 40facher Anstieg der Transaminasen und ein bis zu 12facher Anstiegs des Bilirubins berichtet. Die Werte normalisierten sich nach dem Absetzen der Substanz. Entsprechend Herstelleremfehlung muss daher beim geringsten Anzeichen einer veränderten Leberfunktion die Medikation mit Atomoxetin sofort und dauerhaft beendet werden.

Interaktionen Durch eine Komedikation mit CYP2D6-hemmenden Medikamenten werden Erhöhungen des Atomoxetinplasmaspiegels um das 6- bis 8fache induziert, weshalb eine Dosisanpassung von Atomoxetin vorgenommen werden muss. Die Kombination mit MAO-Hemmern ist kontraindiziert. Da zerebrale Krampfanfälle ein potenzielles Risiko der Behandlung mit Atomoxetin sind, sollte Atomoxetin mit anderen Medikamenten, die die Krampfschwelle senken (wie z. B. trizyklische Antidepressiva, SSRIs, Neuroleptika, Butyrophenone, Bupropion oder Tramadol) nur zurückhaltend oder unter EEG-Kontrolle eingesetzt werden.

Kontraindikationen

- Aufgrund fehlender Erfahrungen sollte Atomoxetin während Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewandt werden.

Eine Anwendung bei Patienten mit Engwinkelglaukom ist kontraindiziert. Wegen einer möglichen Steigerung des Blutdrucks sollte ATX nur unter stabiler antihypertensiver Behandlung und unter regelmäßiger Blutdruckkontrolle bei Patienten mit Hypertonie eingesetzt werden. Bei Patienten mit schweren kardiovaskulären Erkrankungen sollte ATX nicht eingesetzt werden.

Substanzen ohne Zulassung zur Behandlung der ADHS

Antidepressiva

Antidepressiva mit noradrenerger bzw. noradrenerg-dopaminerger Wirkungskomponente werden als Medikation der 2. Wahl eingesetzt. Eine Zulassung zur Behandlung der ADHS liegt bei keiner der beschriebenen Substanzen vor. Die empirische Evidenz für die Wirksamkeit liegt deutlich unter dem Evidenzniveau für Psychostimulanzien und Atomoxetin.

EbM-Info

Es liegen offene und plazebokontrollierte Untersuchungen sowie eine doppelblinde, plazebokontrollierte Vergleichsstudie mit Methylphenidat (n = 30) und dem selektiven Dopamin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer Bupropion zur Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters vor. Bei einer Behandlung mit 300–450 mg Bupropion täglich während maximal 8 Wochen fand sich bei bis zu 75 % Patienten eine klinisch signifikante Symptomreduktion (Wender und Reimherr 1990; Kuperman et al. 2001; Wilens et al. 2001, 2005b; Evidenzlevel Ib).

Über die Wirksamkeit trizyklischer Antidepressiva mit noradrenergem Wirkungsschwerpunkt liegt im Erwachsenenalter eine doppelblinde plazebokontrollierte Untersuchung an 41 Patienten mit ADHS vor, die über 6 Wochen durchschnittlich 150 mg Desipramin erhielten, und bei denen sich in 68 % der Fälle eine signifikante Symptomreduktion fand (Evidenzlevel Ib; Wilens et al. 1996).

Zum Einsatz von Serotoninwiederaufnahmehemmern und kombinierten Noradrenalin-Serotonin-Wie-

(*Fortsetzung*)

deraufnahmehemmern bei Erwachsenen mit ADHS liegen lediglich Anwendungsbeobachtungen, Fallberichte und unkontrollierte Studien mit geringen Fallzahlen vor, die in der Regel keine Wirkung auf die Kernsymptomatik belegen konnten (Evidenzlevel II-b–III).

Andere Substanzklassen

Es liegen kleine, z. T. experimentelle Untersuchungen zum Einsatz von Lithium (Dorrego et al. 2002) und Nikotinrezeptoragonisten (Wilens et al. 1999) zur medikamentösen Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters vor, die im Vergleich mit etablierten Therapien eher unbefriedigende Ergebnisse zeigten, sodass derzeit der Einsatz dieser Substanzen nicht empfohlen werden kann.

8.2 Behandlung der komplexen ADHS mit komorbiden psychiatrischen Erkrankungen

Depressive Episoden

Die Behandlung der ADHS des Erwachsenenalters mit komorbider depressiver Episode wurde bisher nur in wenigen Studien untersucht (Wender et al. 1985; Findling 1996; Hornig-Rohan und Amsterdam 2002; Paslakis et al. 2013). Insgesamt spricht die wissenschaftliche Evidenz dafür, dass MPH beim Vorliegen einer klinisch relevanten depressiven Episode nur vermindert wirkt. Dies entspricht auch dem eigenen klinischen Eindruck, insbesondere wenn aufgrund der depressiven Symptomatik kognitive Beeinträchtigungen und Antriebsstörungen vorliegen. Eine eigene 7-wöchige naturalistische Behandlungsstudie mit durchschnittlich 0,5 mg MPH/kg Körpergewicht erbrachte eine deutlich verminderte Wirksamkeit von MPH bei der komplexen ADHS mit begleitender depressiver Symptomatik mit 47 % Non-Responder im Vergleich zu 15 % Non-Responder bei Patienten mit einer unkomplizierten ADHS (Sobanski et al. 2007a). Die Sekundäranalyse mehrerer Behandlungsstudien mit ATX erbrachte, dass Patienten mit einer ADHS und depressiven Episoden in der Vorgeschichte signifikant häufiger auf ATX respondierten als Patienten ohne depressive Episoden in der Vorgeschichte (Spencer et al. 2006). Allerdings bestehen keine Hinweise darauf, dass ATX eine aktuell vorhandene depressive Symptomatik vermindert. So zeigten Untersuchungen, in denen ATX bei Patienten mit depressiven Episoden zur Augmentation bei unzureichender Wirkung von Sertralin bzw. zur Behandlung von depressiver Symptomatik bei Morbus Parkinson eingesetzt wurde, keine Wirkung von ATX auf die depressive Symptomatik. Eine Untersuchung an Kindern mit einer ADHS und depressiver Episode zeigte ebenfalls keine Reduktion der depressiven Symptomatik nach 8-wöchiger Behandlung mit ATX (Bangs et al. 2007; Schatzberg et al. 2007; Weintraub et al. 2010). Entsprechend vorliegender Evidenz wird daher empfohlen, bei einer ADHS mit klinisch relevanter depressiver Symptomatik die affektive Störung vorrangig zu behandeln und erst nach Remission der depressiven Symptomatik eine pharmakologische Behandlung der ADHS einzuleiten oder wiederaufzunehmen.

Symptome einer mit der ADHS-assoziierten emotionalen Dysregulation wie episodische Stimmungsschwankungen und -einbrüche oder Irritabilität müssen von einer komorbiden depressiven Episode abgegrenzt werden, da sie ein anderes therapeutisches Vorgehen erfordern. Verfügbare Studienergebnisse weisen darauf hin, dass durch eine Behandlung mit MPH oder ATX assoziierte Symptome einer emotionalen Dysregulation in gleichem Ausmaß wie die ADHS-Kernsymptomatik reduziert werden. Die ADHS des Erwachsenenalters ist ebenfalls häufig mit vermindertem Selbstwert assoziiert. Es sollte eine Therapie der ADHS-Kernsymptomatik eingeleitet und die Selbstwertproblematik im Verlauf beobachtet werden. Erste Studien deuten darauf hin, dass eine pharmakologische Therapie neben der Reduktion der Kernsymptomatik zu einer Verbesserung des Selbstwerts führt (Reimherr et al. 2007; Rösler et al. 2010; Sobanski et al. 2011). Besteht eine Selbstwertstörung und Misserfolgsorientierung stabil auch nach erfolgreicher Behandlung der ADHS-Symptomatik fort, sollte eine störungsspezifische kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlung empfohlen werden.

Suchterkrankungen

Bislang sind keine ausführlichen Behandlungsleitlinien für die ADHS mit komorbider Suchterkrankung verfügbar. Die europäische Konsensus-Stellungnahme empfiehlt ebenso wie aktuelle Expertenstellungnahmen, mit der Behandlung der Abhängigkeitserkrankung zu beginnen und die ADHS in den Gesamtbehandlungsplan der Suchterkrankung zu integrieren (Kooij et al. 2010; Pérez de los Cobos et al. 2012; Paslakis et al. 2013; Zulauf et al. 2014). Entsprechend NICE-Leitlinien sollte die Behandlung von Spezialisten mit Erfahrung in der Behandlung beider Krankheitsbilder durchgeführt werden. Einige Autoren empfehlen bei der Behandlung von Patienten mit einer ADHS und komorbider Suchterkrankung ein risikoadaptiertes Vorgehen, wobei in der Behandlungsentscheidung und Wahl der Medikation die Stabilität der Abstinenzmotivation, die Art der missbrauchten Substanzen, das soziale Umfeld und die Qualität der Arzt-Patient-Beziehung berücksichtigt werden sollen. Dabei werden suchtkranke Patienten, die dauerhaft stabil abstinent sind, der Gruppe mit geringem Risiko zugeordnet. Eine Behandlung der ADHS mit retardiertem MPH und ATX ist möglich, wobei zur Minimierung des Missbrauchsrisikos bei einer Behandlung mit MPH die Behandlungsadhärenz, einschließlich

einer sorgfältigen Dokumentation der Verschreibungen, regelmäßig überprüft werden muss (Klassen et al. 2012). Patienten mit aktuell vorhandenem, episodischen Substanzmissbrauch und glaubhafter Abstinenzbereitschaft werden der Gruppe mittleren Risikos zugeordnet. Zur Behandlung der ADHS können ebenfalls ATX und retardierte MPH-Präparate verordnet werden, wobei ein sorgfältiges Therapiemonitoring gewährleistet werden muss. Neben einer Adhärenzüberprüfung müssen Anzeichen von Rückfällen in die Abhängigkeitserkrankung ggf. auch durch toxikologische Untersuchungen oder geeignete Laborwertkontrollen regelmäßig überprüft werden. Patienten mit aktuell bestehender Substanzabhängigkeit und ADHS werden der Gruppe hohen Risikos zugeordnet. Bevor eine medikamentöse Behandlung der ADHS durchgeführt werden kann, müssen eine Entgiftung und, in Abhängigkeit vom Schwergrad der Suchterkrankung, eine nachfolgende Entwöhnungsbehandlung durchgeführt werden. Sollte eine kontinuierliche Abstinenz nicht zu erreichen sein und eine starke Beeinträchtigung durch die ADHS-Symptomatik bestehen, kann die Behandlung der ADHS mit ATX oder off-label mit Bupropion erfolgen, da diese kein Suchtpotenzial aufweisen. Bei Patienten mit multiplen Abhängigkeiten, Stimulanzienmissbrauch und intravenösem Substanzkonsum sollten Stimulanzien nicht zur Behandlung der ADHS verwendet werden.

Allerdings ist die Datenlage zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einer ADHS und Suchterkrankungen noch auf einige wenige Studien limitiert, da bei den meisten pharmakologischen Behandlungsstudien komorbide Suchterkrankungen als Ausschlusskriterium gelten. Einzelfallberichte weisen darauf hin, dass eine MPH-Behandlung von Erwachsenen mit einer ADHS Substanzkonsum und Craving reduzieren bzw. die Abstinenz stabilisieren kann. Placebokontrollierte Studien, in denen erwachsene Patienten mit ADHS und komorbider Suchterkrankung mit MPH behandelt wurden, erbringen weniger einheitliche Ergebnisse, zeigen jedoch konsistent, dass schwerwiegende Nebenwirkungen, MPH-Missbrauch oder eine Exazerbation der Suchterkrankung nicht gehäuft auftreten (Carpentier et al. 2005; Cobos et al. 2012; Paslakis et al. 2013). Eine Metaanalyse wies deutlich geringere Effektstärken einer MPH-Behandlung bei Patienten mit einer ADHS und komorbider Substanzabhängigkeit nach im Vergleich zur MPH-Behandlung bei Patienten, bei denen ausschließlich eine ADHS vorliegt. In einer 12-wöchigen, placebokontrollierten Studie, in der Patienten mit einer ADHS und Alkoholabhängigkeit mit ATX behandelt wurden, zeigte sich eine signifikante Reduktion der ADHS-Symptomatik. Es fand sich zwar kein Unterschied in der Zeitdauer bis zum Rückfall zum Alkoholkonsum, es gelang der mit ATX behandelten Gruppe jedoch bei Rückfällen die Zeitdauer des schweren Alkoholkonsums im Vergleich zur unbehandelten Gruppe signifikant zu verkürzen (Wilens et al. 2008).

EbM-Info

Für den klinischen Alltag wird ein risikoadaptierter Behandlungsansatz der ADHS-Therapie mit komorbider Suchtererkrankung unter Beurteilung des Rückfallrisikos, Qualität der Arzt-Patient-Beziehung, sozialem Umfeld und der Stabilität des Abstinenzwunsches vor Behandlungsbeginn empfohlen (Upadhyaya 2007). Patienten mit einer ADHS und aktuell bestehender Abhängigkeit werden einer Hochrisikopopulation zugeordnet. In dieser Patientenpopulation muss die Behandlung der Suchterkrankung vorrangig erfolgen. Vor einer medikamentösen Behandlung der ADHS sollte eine Entgiftung und ggf. eine Entwöhnungsbehandlung durchgeführt werden. Patienten mit stabiler Abstinenz von Suchtmitteln werden hinsichtlich ihrer Suchtgefährdung als Niedrigrisikopopulation eingeordnet. Eine medikamentöse Behandlung mit retardiertem MPH oder Atomoxetin ist möglich. Eine regelmäßige Überprüfung der Behandlungsadhärenz sollte erfolgen. Bei Patienten mit multiplen Abhängigkeiten, Stimulanzienmissbrauch und intravenösem Substanzkonsum sollten Stimulanzien nicht zur Behandlung der ADHS verwendet werden (Evidenzlevel IV).

Angsterkrankungen

Bislang gibt es nur wenige empirische Daten und klinische Empfehlungen zur Therapie einer ADHS mit komorbider Angstsymptomatik. Im klinischen Alltag sollte die Störung mit höherem Schweregrad vorrangig und spezifisch behandelt werden. Bei Patienten mit klinisch nicht im Vordergrund stehender, leichter Angststörung und beeinträchtigender ADHS-Symptomatik sollte eine pharmakologische Therapie der ADHS eingeleitet und der Verlauf der Angsterkrankung beobachtet werden. Erste Studienergebnisse weisen darauf hin, dass durch eine Therapie mit ATX ADHS-Symptomatik und Schweregrad einer sozialen Phobie reduziert werden (Adler et al. 2006). Hinweise, dass eine komorbide Angsterkrankung die Wirksamkeit von MPH auf die ADHS-Kernsymptomatik vermindert, liegen bislang nicht vor. Sind beide Störungen gleichermaßen beeinträchtigend, sollte eine spezifische Behandlung beider Erkrankungen erfolgen, wobei eine pharmakologische Kombinationsbehandlung von SSRI/SNRI und MPH oder eine Kombination von MPH und Verhaltenstherapie möglich ist. Untersuchungen über Kombinationsbehandlungen von Pregabalin und MPH liegen bislang nicht vor. Kombinationsbehandlungen von SSRI/SNRI und ATX sollten aufgrund von pharmakologischen Interaktionen nur unter engmaschigen Kontrolluntersuchungen und evtl. Dosisanpassung eingesetzt werden.

Wird die Angstsymptomatik im Sinne einer emotionalen Dysregulation als unspezifisches Overarousal und als ADHS-assoziiert eingeordnet, sollte eine pharmakologische Therapie der ADHS erfolgen, da Studien zeigen, dass ADHS-assoziiertes, ängstliches Overarousal durch eine Therapie mit MPH oder ATX erheblich reduziert werden kann (Rösler et al. 2010). Lässt sich im Verlauf bei positiver Wirkung der Medikation auf die ADHS-Kernsymptome keine Reduktion der Angstsymptomatik beobachten, sollte eine Reevaluation und diagnostische Neubewertung der Angstsymptomatik erfolgen. Wird eine eigenständige Angsterkrankung diagnostiziert, sollte die Angstsymptomatik mit SSRI, SNRI oder verhaltenstherapeutischen Maßnahmen behandelt werden.

8.3 Psychotherapie – Allgemeines

Es liegen international mehrere störungsorientierte psychotherapeutische Einzel- und Gruppenprogramme zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter vor, deren Wirksamkeit anhand offener und kontrollierter Studien evaluiert wurde (Rostain und Ramsay 2006; Philipsen et al. 2007, 2012, 2015; Safren et al. 2010; Vidal-Estrada et al. 2012). Die Programme basieren überwiegend auf kognitiv-verhaltenstherapeutischen oder dialektisch-behavioralen Therapieansätzen. Weiterhin wurden Studien zu metakognitiven Therapieverfahren sowie ein Mindfulness Meditation Training zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter publiziert (Zylowksa et al. 2008; Solanto et al. 2010). Die Studien zeigen konsistent eine Reduktion der ADHS-Symptomatik sowie auch von assoziierter Symptomatik wie Selbstwertbeeinträchtigungen oder affektive Symptome. Allerdings konnte die aktuell von Philipsen et al. (2015) veröffentlichte, bislang größte Therapiestudie dieser Art, in der störungsorientierte Gruppenpsychotherapie mit klinischer Routinebehandlung jeweils mit und ohne zeitgleiche Methylphenidattherapie verglichen wurde, nach 3 Monaten keinen signifikanten Unterschied von klinischer Routinebehandlung und störungsorientierter Psychotherapie nachweisen. Entgegen der Erwartungen zeigte sich nach 3 Monaten kein überlegener Effekt einer störungsorientierten Psychotherapie im Vergleich zur klinischen Routineberatung noch ein Zusatznutzen von störungsorientierter Psychotherapie in Kombination zur Methylphenidatbehandlung im Vergleich zur Behandlung mit Methylphenidatmonotherapie. Die Studie wies aber klar nach, dass eine psychotherapeutische Behandlung, die als Kombinationsbehandlung mit einer Methylphenidattherapie durchgeführt wird, einer ausschließlichen psychotherapeutischen Behandlung überlegen ist. Auch Safren et al. (2010) betonen die Notwendigkeit einer medikamentösen Behandlung als Voraussetzung zur Psychotherapiefähigkeit und berichten, dass medikamentös unbehandelte Patienten kaum von der psychotherapeutischen Arbeit profitiert hätten bzw. die Durchführung des Programms und die psychotherapeutische Arbeit aufgrund der Aufmerksamkeitsstörungen und Desorganisiertheit der Patienten erheblich erschwert worden sei (Rostain und Ramsay 2006; Safren et al. 2010). Vorhandene Studien zeigen weiterhin konsistent, dass erwachsene Patienten mit einer ADHS und Residualsymptomatik unter medikamentöser Behandlung von der Kombination mit störungsorientierter Psychotherapie profitieren (Safren et al. 2010; Mongia und Hechtman 2012). Ein von Arnold et al. (2015a) veröffentlichtes systematisches Review erbrachte, dass im Langzeitverlauf die besten Effekte durch eine Kombinationsbehandlung von Psychotherapie und medikamentöser Therapie zu erzielen sind. Entsprechend eigener Erfahrungen entscheiden sich viele Patienten im klinischen Alltag nach einer Aufklärung über die therapeutischen Möglichkeiten für eine Kombinationstherapie, unter der Vorstellung durch eine medikamentöse Therapie rasch Konzentrationsfähigkeit und Impulsivität zu verändern und mittels einer Verhaltenstherapie langfristig Alltagsorganisation und Selbsteffizienz zu verbessern und einen funktionalen Umgang mit der ADHS-Symptomatik zu erlangen.

Zur konkreten Behandlungsdurchführung stehen im deutschen Sprachraum das kognitiv-verhaltenstherapeutische Einzelpsychotherapieprogramm nach Safren et al. (2005a), das dialektisch-behaviorale Gruppenpsychotherapieprogramm nach dem „Freiburger Konzept“ (Hesslinger et al. 2004), das Gruppentraining „TADSE“ (Baer und Kisch 2010), Psychoedukation und Coaching „ADHS im Erwachsenenalter“ (D’Amelio et al. 2009) und das „Stressbewältigungstraining für Erwachsene mit ADHS“ (Greiner et al. 2012) zur Verfügung. Der Ablauf der Therapie ist bei allen Vorgehensweisen klar strukturiert und manualisiert. Verwendete Methoden umfassen Vermittlung von Skills zum Management der Kernsymptomatik und assoziierter Symptome, Modifikation von dysfunktionalen Kognitionen und Grundannahmen, Verbesserung von Selbstwirksamkeit und Selbstwertgefühl, Etablierung von Routinen und Strategien zum Alltags- und Zeitmanagement sowie Training metakognitiver Fertigkeiten und Achtsamkeit.

8.4 Störungsorientierte Psychotherapieprogramme

Im Folgenden wird das kognitive-verhaltenstherapeutische Programm nach Safren und das verhaltenstherapeutisch-dialektisch-behaviorale Freiburger Programm dargestellt (Hesslinger et al. 2002b; Safren et al. 2005a; Philipsen et al. 2007, 2015).

Das **störungsorientierte Gruppentherapieprogramm „Freiburger Konzept“** (Hesslinger et al. 2004; Philipsen et al. 2007, 2015) basiert auf kognitiv-verhaltenstherapeutischen

Ansätzen sowie Elementen der dialektisch-behavioralen Therapie. Das Programm ist hochstrukturiert und enthält verschiedene thematische Einheiten wie Psychoedukation zur ADHS, Copingstrategien wie Methoden der Alltagsstrukturierung, Organisationsplanung, Emotionsregulation, Impulskontrolle und Stressmanagement. Begleitend werden Verhaltensanalysen vermittelt und trainiert und Achtsamkeitsübungen durchgeführt. Als übergeordnetes Ziel beschreiben die Autoren „ADHS zu kontrollieren und nicht von ADHS kontrolliert zu werden“ (Tab. 4).

Das **kognitiv-verhaltenstherapeutische Programm nach** Safren et al. (2005a) basiert auf einem lerntheoretischen Modell der Funktionsdefizite bei ADHS. Hierbei wird davon ausgegangen, dass die Kerndefizite der ADHS und das Unvermögen, diese im Alltag ausreichend zu kompensieren, zu einer Lerngeschichte führen, die von Misserfolgen, mangelndem Leistungsvermögen und interpersonellen Problemen geprägt ist. Das Programm wurde ins Deutsche übersetzt und um ein Modul zur Emotionsregulation erweitert (Sobanski et al. 2009, Abb. 2).

Die Wirksamkeit der englischen Version des Programms, das aus 3 Modulen (Organisation und Planung, Umgang mit Ablenkbarkeit, dysfunktionale Kognitionen) mit 11 Sitzungen besteht (Tab. 5), wurde in einer kontrollierten Studie an 31 Patienten überprüft. Eingeschlossen wurden Patienten, bei denen sich die ADHS-Symptomatik nach 2-monatiger stabiler Einstellung auf Medikamente nur um 10 % oder weniger verbessert hatte. Beim Vergleich von Patienten, die eine Kombination aus Psychopharmaka und kognitiver Verhaltenstherapie bzw. eine Monotherapie mit Medikamenten erhielten, fanden sich signifikant mehr Therapieresponder bei den Patienten, die eine kombinierte Therapie (56 %) erhalten hatten als bei den Patienten, die ausschließlich eine medikamentöse Monotherapie erhielten (13 %). Es zeigten sich signifikante Verbesserungen der ADHS-Symptomatik, des psychischen Gesamtbefindens sowie der depressiven und Angstsymptomatik.

9 Fazit

Vorliegende Psychotherapiestudien zeigen, dass die Kernsymptomatik der ADHS im Erwachsenenalter sowie assoziierte Symptome wie emotionale Dysregulation oder Selbstwertbeeinträchtigungen und Funktionsstörungen in verschiedenen Lebensbereichen mit einer störungsorientierten Psychotherapie reduziert werden können und die Effekte stabil sind. Entspre-

Tab. 4 Freiburger Programm. (Hesslinger et al. 2004; Philipsen et al. 2007, 2015)

1. Klärung	Vorstellung, Klärung: Terminabsprache, Symptomatik und Diagnostik bei ADHS; Allgemeine Zieldefinition: ADHS zu kontrollieren, statt von ADHS kontrolliert zu werden
2. Neurobiologie, Achtsamkeit I	Information über die Neurobiologie bei ADHS, Prozesse im ZNS, Einführung in das Achtsamkeitstraining nach Linehan: – „Was-Fertigkeiten“: wahrnehmen, beschreiben und teilnehmen; – „Wie-Fertigkeiten“: nicht wertend, fokussiert und wirkungsvoll
3. Achtsamkeit II	Achtsamkeitsübungen trainieren und in den Alltag integrieren
4. Chaos und Kontrolle	Definition: „Chaos ist, wenn ADHS mich kontrolliert; Kontrolle ist, wenn ich ADHS kontrolliere“
5. Verhaltensanalyse I	Konzept: „Problemverhalten ist Verhalten, das ich ändern will“ Teilnehmer erlernen Verhaltensanalysen: Beschreibung des Problemverhaltens im Detail, typische Situationen, vorausgehende Bedingungen, Konsequenzen, alternative Problemlösestrategien
6. Verhaltensanalyse II	Ziel: Verhaltensanalysen in Eigenregie durchführen
7. Gefühlsregulation	Einführung in Theorie der Gefühle, Primäremotionen, Kommunikationscharakter von Emotionen, Körperwahrnehmungen, Übungen zur Emotionswahrnehmung und Emotionsregulation, Kontrolle von Wut und Ärger
8. Depression, Medikamente bei ADHS	Depression als häufigste Komorbidität bei ADHS, Information über Symptome und Behandlungsmöglichkeiten bei Depression Information über medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten bei ADHS, Wirkungen und Nebenwirkungen, Erfahrungsaustausch
9. Impulskontrolle	Verhaltensanalysen bezüglich Impulskontrollstörungen, kurz- und langfristige Konsequenzen von Impulsivität, typische Situationen, zielorientiertes Verhalten erlernen: „Was macht die Zündschnur länger?“
10. Stressmanagement	Zusammenhang von desorganisiertem Verhalten mit subjektivem Erleben von Stress, „Jonglieren mit zu vielen Bällen gleichzeitig“, ressourcenorientiertes Stressmanagement, Sport
11. Sucht	Süchtiges Verhalten als häufige Komorbidität, „Wonach bin ich süchtig?“ (z. B. Alkohol, Tabak, andere Substanzen, Sport, Hochrisikoverhalten), Indikation für Alternativverhalten bzw. Entzug
12. Beziehung, Selbstachtung	Schriftliche Information der Angehörigen über ADHS und Therapie Folgen von ADHS für Biografie, Beziehungen und Selbstvertrauen, Vorteile durch ADHS gegenüber Menschen ohne ADHS
13. Rückblick und Ausblick	Erfahrungsaustausch, Rückmeldung und Verbesserungsvorschläge, mögliche Überführung in Selbsthilfegruppe, Abschied

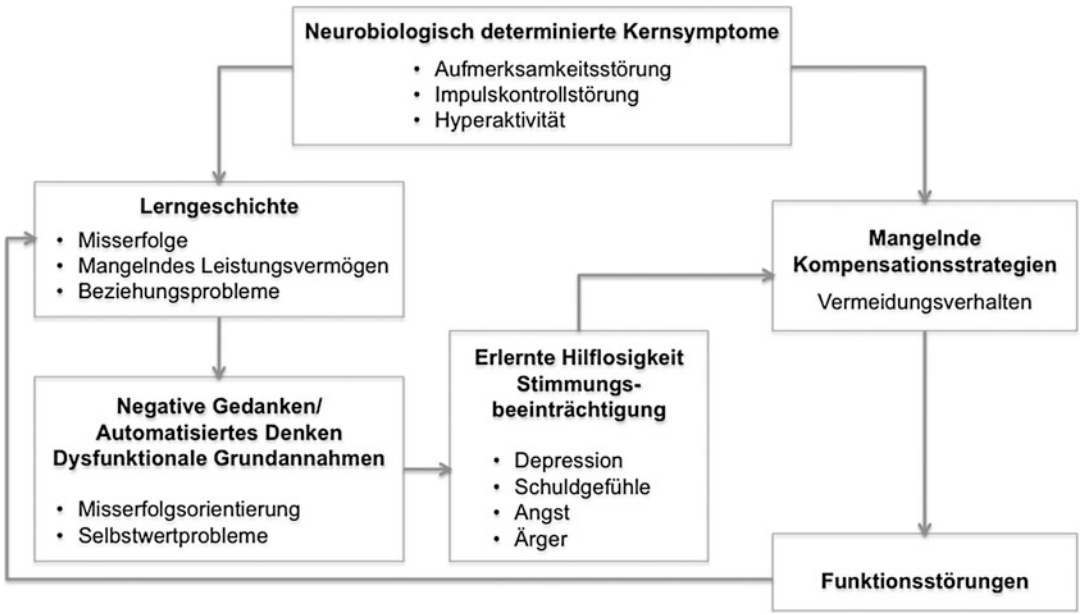


Abb. 2 Lerntheoretisch-kognitives Modell der Funktionsstörung bei ADHS des Erwachsenenalters (Safren et al. 2005a; dt. Bearbeitung von Sobanski et al. 2009)

Tab. 5 Kognitive Verhaltenstherapie der ADHS im Erwachsenenalter. (Nach Safren et al. 2005b)

1. Organisation und Planung	
Effiziente Alltagsorganisation	• Erstellung und Anwendung von Aufgabenlisten • Erlernen von Problemlösestrategien • Benutzung von Zeitmanagementsystemen • Etablierung von Organisationssystemen
2. Ablenkbarkeit	
Umgang mit Ablenkbarkeit	• Erfassung der eigenen Aufmerksamkeitsspanne • Einteilung der Aufgaben entsprechend der Aufmerksamkeitsspanne in kleine Einheiten • Schrittweise Vergrößerung der Aufmerksamkeitsspanne • Benutzung von Fokussierungshilfen (Uhr, Timer)
3. Lerngeschichte	
Bearbeitung dysfunktionaler Kognitionen	• Identifikation dysfunktionaler Kognitionen • Einüben funktionaler kognitiver Strategien

chend den internationalen Leitlinienempfehlungen eines multimodalen Behandlungsansatzes ist störungsorientierte Psychotherapie ein integraler Baustein bei der Behandlung erwachsener Patienten mit einer ADHS. Bislang sind allerdings keine evidenzbasierten Empfehlungen zu differenziellen Therapieindikationen verfügbar, z. B. bei welchen Symptomkonstellationen die Indikation zu einer Mono- bzw. Kombinationstherapie gestellt werden sollte. Verfügbare Daten weisen aber darauf hin, dass Patienten, bei denen durch eine pharmakologische Behandlung der ADHS nur eine unzureichende Symptomreduktion zu erreichen ist, von einer zusätzlichen störungsorientierten Psychotherapie profitieren bzw. dass durch eine Kombinationsbehandlung aus MPH und störungsorientierter Psychotherapie bessere Behandlungsergebnisse als durch psychotherapeutische Monotherapie zu erzielen sind.

Literatur

Able SL, Johnston JA, Adler LA, Swindle RW (2007) Functional and psychosocial impairment in adults with undiagnosed ADHD. Psychol Med 37(1):97–107

Adamou M, Arif M, Asherson P et al (2013) Occupational issues of adults with ADHD. BMC Psychiatry 13:59

Adler LA, Spencer T, Reimherr F et al (2003) Efficacy and safety of atomoxetine in long-term open label treatment of adults with ADHD. Poster presented during the APA annual meeting, San Francisco

Adler A, Liebowitz M, Kronenberger W et al (2006) Atomoxetin treatment in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid social anxiety disorder. Depress Anxiety 26:212–221

Adler LA, Goodman DW, Kollins SH et al (2008) Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychiatry 69(9):1364–1373

Agarwal R, Goldenberg M, Perry R, IsHak WW (2012) The quality of life of adults with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review. Innov Clin Neurosci 9(5–6):10–21

American Psychiatric Association (2013) Diagnostics and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). American Psychiatric Association, Arlington

Antshel KM, Kaul P, Biederman J et al (2013) Posttraumatic stress disorder in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: clinical features and familial transmission. J Clin Psychiatry 74(3):e197–e204

Arnold LE, Hodgkins P, Caci H et al (2015a) Effect of treatment modality on long-term outcomes in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. PLoS One 25;10(2):e0116407

Arnold LE, Hodgkins P, Kahle J et al (2015b) Long-term outcomes of ADHD: academic achievement and performance. J Atten Disord. E pub (vor Druck)

Asherson P, Gurling H (2012) Quantitative and molecular genetics of ADHD. Curr Top Behav Neurosci 9:239–272

Asherson P, Akehurst R, Kooij JJ et al (2012) Under diagnosis of adult ADHD: cultural influences and societal burden. J Atten Disord 16(5 Suppl):20S–38S

Baer N, Kisch P (2010) Training bei ADS im Erwachsenenalter TADSE. Beltz Verlag, Weinheim

Baird AL, Coogan AN, Siddiqui A et al (2012) Adult attention-deficit hyperactivity disorder is associated with alterations in circadian rhythms at the behavioural, endocrine and molecular levels. Mol Psychiatry 17(10):988–995

Baird AL, Coogan AN, Kaufling J et al (2013) Daily methylphenidate and atomoxetine treatment impacts on clock gene protein expression in the mouse brain. Brain Res 1513:61–71

Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H et al (2003) Association of ADHD and conduct disorder – brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype. J Child Psychol Psychiatry 44:356–376

Bangs ME, Emslie GJ, Spencer TJ et al (2007) Efficacy and safety of atomoxetine in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and major depression. J Child Adolesc Psychopharmacol 17:407–420

Barkley RA (1997) Behavioural inhibition, sustained attention and executive functions. Constructing a unifying theory of ADHD. Psychol Bull 121:65–94

Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K (2002a) The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. J Abnorm Psychol 111(2):279–289

Barkley RA, Murphy KR, Dupaul GI, Bush T (2002b) Driving in young adults with attention deficit hyperactivity disorder: knowledge, performance, adverse outcomes and the role of executive functioning. J Int Neuropsychol Soc 8:655–672

Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K (2004) Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. J Child Psychol Psychiatry 45(2):195–211

Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K (2006) Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 45(2):192–202

Bartlik B, Harmon G (1997) Use of methylphenidate in a patient with glaucoma and attention deficit disorder: a clinical dilemma. Arch Gen Psychiatry 54:188–189

Benkert O, Hippius H (Hrsg) (2014) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 10. Aufl. Springer, Heidelberg

Berquin PC, Giedd JN, Jacobson LK et al (1998) Cerebellum in attention deficit/hyperactivity disorder. Neurology 50:1087–1093

Biederman J, Spencer T (2002) Methylphenidate in treatment of adults with attention deficit/hyperactivity disorder. J Atten Disord 6:101–107

Biederman J, Faraone SV, Spencer T et al (1993) Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry 150:1792–1798

Biederman J, Wilens T, Mick E et al (1999) Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder reduces risk for substance use disorder. Pediatrics 104:e20

Biederman J, Faraone SV, Spencer TJ et al (2006) Functional impairments in adults with self-reports of diagnosed ADHD: a controlled study of 1001 adults in the community. J Clin Psychiatry 67(4): 524–540

Bond DJ, Hadjipavlou G, Lam RW et al (2012) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder. Ann Clin Psychiatry 24(1):23–37

Breyer JL, Botzet AM, Winters KC et al (2009) Young adult gambling behaviors and their relationship with the persistence of ADHD. J Gambl Stud 25(2):227–238

Brod M, Johnston J, Able S, Swindle R (2006) Validation of the adult attention-deficit/hyperactivity disorder quality-of-life scale (AA-QoL): a disease-specific quality-of-life measure. Qual Life Res 15(1): 117–129

Brown TE (2001) Brown attention deficit disorder scales (BADDS) for adults (18 yrs and up). In: Brown ADD rating scales for children, adolescents and adults. PsychoCorp/Pearson, San Antonio

Broyd SJ, Demanuele C, Debener S et al (2009) Default-mode brain dysfunction in mental disorders: a systematic review. Neurosci Biobehav Rev 33:279–296

Brus MJ, Solanto MV, Goldberg JF (2014) Adult ADHD vs. bipolar disorder in the DSM-5 era: a challenging differentiation for clinicians. J Psychiatr Pract 20(6):428–437

Bush G, Frazier JA, Rauch SL (1999) Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the counting stroop. Biol Psychiatry 45:1542–1552

Caci H, Asherson P, Donfrancesco R et al (2015) Daily life impairments associated with childhood/adolescent attention-deficit/hyperactivity disorder as recalled by adults: results from the European Lifetime Impairment Survey. CNS Spectr 20(2):112–121

Carpentier PJ, de Jong CA, Dijkstra BA et al (2005) A controlled trial of methylphenidate in adults with attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. Addiction 100:1868–1874

Castellanos F, Giedd J, Marsh W et al (2001) Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention deficit/hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry 58:289–295

Castells X, Ramos-Quiroga JA, Rigau D et al (2011) Efficacy of methylphenidate for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-regression analysis. CNS Drugs 25(2):157–169

Cheon KA, Ryu YH, Kim YK et al (2003) Dopamine transporter density in the basal ganglia assessed with (123)IPT SPECT in children with attention deficit hyperactivity disorder. Eur J Nucl Med Mol Imaging 30:306–311

Christiansen H, Hirsch O, Abdel-Hamid M, Kiss B (2014) Deutschsprachige Adaption der Conners' Adult Rating Scale (CAARS™) von Conners CK, Erhardt D, Sparrow E. Hans Huber Verlag, Bern

Cobos JP, Siñol N, Pérez V, Trujols J (2012) Pharmacological and clinical dilemmas of prescribing in co-morbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and addiction. Br J Clin Pharmacol 77(2):337–356

Coghill RD, Caballero B, Sorooshian S, Civil R (2014) A systematic review of the safety of lisdexamfetamine desmetylate. CNS Drugs 28:497–511

Colla M, Heuser I (2005) Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. In: Holsboer F, Gründer, Benkert O (Hrsg) Handbuch der psychiatrischen Pharmakotherapie. Springer, Wien/New York

Conners CK, Eisenberg L (1963) The effects of methylphenidate on symptomatology and learning in disturbed children. Am J Psychiatry 120:458–464

Cooper WO, Habel LA, Sox CM et al (2011) ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. N Engl J Med 365:1896–1904

Cortese S (2012) The neurobiology and genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): what every clinician should know. Eur J Paediatr Neurol 16:422–433

Cortese S, Konofal E, Lecendreux M et al (2005) Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. Sleep 28(8):1007–1013

Cox DJ, Merkel RL, Kovatchev B, Seward R (2000) Effect on stimulant medication on driving performance of young adults with attention deficit hyperactivity disorder: a preliminary double-blind placebo controlled trial. J Nerv Ment Dis 188:230–234

D'Amelio R, Retz W, Philipsen A, Rösler M (2009) Psychoedukation und Coachin ADHS im Erwachsenenalter. Manual zur Leitung von Patienten- und Angehörigengruppen. Elsvier GmbH, München

Dalsgaard S, Kvist AP, Leckman JF et al (2014) Cardiovascular safety of stimulants in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide prospective cohort study. J Child Adolesc Psychopharmacol 24:302–310

Dalsgaard S, Leckman JF, Mortensen PB et al (2015) Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective cohort study. Lancet Psychiatry 2(8):702–709

Davids E (2005) Psychostimulanzien und weitere Medikamente zur Behandlung der ADHS und Hypersomnien. In: Benkert O, Hippius EJ (Hrsg) Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie, 5. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

de Graaf R, Kessler RC, Fayyad J et al (2008) The prevalence and effects of adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on the performance of workers: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. Occup Environ Med 65(12):835–842

De Luca V, Muglia P, Vincent JB et al (2004) Adrenergic alpha 2C receptor genomic organization: association study in adult ADHD. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 127B:65–67

Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX et al (2006) The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. J Child Psychol Psychiatry 47:1051–1062

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg) (1991) Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10, Kapitel V (F). Klinische diagnostische Leitlinien, 2. Aufl. Huber, Bern

Ding YS, Fowler JS, Volkow ND et al (1997) Chiral drugs: comparison of the pharmacocinetics of [11C] d-threo and L-threo-methylphenidate in the human and baboon brain. Psychopharmacology (Berl) 131:71

Dorrego MF, Canevaro L, Kuzis G et al (2002) A randomized, double-blind, cross-over study of methylphenidtae and lithium in adults with attention deficit hyperactivity disorder. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 14:289–293

Dougherty DD, Bonab AA, Spencer TJ et al (1999) Dopamine transporter density is elevated in patients with ADHD. Lancet 354:2132–2133

Dresel S, Krause J, Krause KH et al (2000) Attention deficit hyperactivity disorder: binding of [99mTc] TRODAT-1 to the dopamine transporter before and after methylphenidate treatment. Eur J Nucl Med 27:1518–1524

Eakin L, Minde K, Hechtman L et al (2004) The martial and family functioning of adults with ADHD and their spouses. J Atten Disord 8:1–10

Ebert D, Krause J, Roth-Sackenheim C (2003) ADHS im Erwachsenenalter – Leitlinien auf der Basis eines Expertenkonsensus mit Unterstützung der DGPPN. Nervenarzt 10:939–946

Ernst M, Kimes AS, London ED et al (2003) Neural substrates of decision making in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Am J Psychiatry 53:871–8788

Fachinformation Attentin. Medice Iserlohn

Fachinformation Medikinet adult. Medice Iserlohn

Fachinformation Ritalin adult. Novartis, Nürnberg

Falkai P, Wittchen HU et al (Hrsg) (2015) Diagnostische Kriterien DSM-5: Deutsche Ausgabe. American Psychiatric Association/Hogrefe, Verlag Göttingen

Faraone SV, Wilens T (2003) Does stimulant treatment lead to substance use disorder? J Clin Psychiatry 64:9–13

Faraone SV, Spencer T, Aleardi M et al (2004) Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention-deficit-hyperactivity disorder. J Clin Psychopharmacol 24:24–29

Faraone SV, Biederman J, Mick E (2006) The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. Psychol Med 36(2):159–165. Review

Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T et al (2015) Attention-deficit/hyperactivity disorder. Nat Rev Dis Prim

Fayyad J, DeGraaf R, Kessler R, Alonos J et al (2007) Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactitivity disorder. Br J Psychiatry 190:402–409

Findling RL (1996) Open-label treatment of comorbid depression and attentional disorder with co-administration of serotonin reuptake inhibitors and psychostimulants in children, adolescents, and adults: a case series. J Child Adolesc Psychopharmacol 6(3):165–175

Fleck K, Jacob C, Philipsen A et al (2015) Child impact on family functioning: a multivariate analysis in multiplex families with children and mothers both affected by attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Atten Defic Hyperact Disord 7(3):211–223

Franke AG, Bonertz CC, Christmann MM et al (2011) Non-medical use of prescription stimulants and illicit use of stimulants for cognitive enhancement in pupils and students in Germany. Pharmacopsychiatry 2:60–66

Franke B, Faraone SV, Asherson P et al (2012) The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review. Mol Psychiatry 17:960–987

Fredriksen M, Halmoy A, Faraone SV, Haavik J (2013) Long-term efficacy and safety of treatment with stimulants and atomoxetine in adult ADHD: a review of controlled and naturalistic studies. Eur Neuropsychopharmacol 23:508–527

Friedman LA, Rapoport JL (2015) Brain development in ADHD. Curr Opin Neurobiol 30:106–111

Garrettson LK, Perel JM, Dyton PG (1969) Methylphenidate interaction with both anticonvulsants and ethyl biscoumacetate. JAMA 207:2053–2056

Greiner A, Langer S, Schütz A (2012) Stressbewältigungstraining für Erwachsene mit ADHS. Springer, Heidelberg

Guldberg-Kjär T, Sehlin S, Johansson B (2013) ADHD symptoms across the lifespan in a population-based Swedish sample aged 65 to 80. Int Psychogeriatr 25:667–675

Halmøy A, Fasmer OB, Gillberg C, Haavik J (2009) Occupational outcome in adult ADHD: impact of symptom profile, comorbid psychiatric problems, and treatment: a cross-sectional study of 414 clinically diagnosed adult ADHD patients. J Atten Disord 13(2):175–187

Heidbreder R (2015) ADHD symptomatology is best conceptualized as a spectrum: a dimensional versus unitary approach to diagnosis. Atten Defic Hyperact Disord 7(4):249–269

Hervey AS, Eppstein JN, Curry JF (2004) Neuropsychology of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. Neuropsychology 18:485–503

Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Nyberg E et al (2002a) Psychotherapy of attention deficit hyperactivity disorder in adults: a pilot study using a structured skills training program. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 252:177–184

Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Thiel T (2002b) Fronto-orbital volume reductions in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. Neurosci Lett 328:319–321

Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Mochan F, Ebert D (2003a) Attention deficit hyperactivity disorder in adults – early vs. late onset in a retrospective study. Psychiatry Res 119:217–223

Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Mochan F, Ebert D (2003b) A psychological study into the relationship between attention deficit hyperactivity disorder in adult patients and recurrent brief depression. Acta Psychiatr Scand 107:321–322

Hesslinger B, Philipsen A, Richter H, Ebert D (2004) Psychotherapie der ADHS im Erwachsenenalter. Ein Arbeitsbuch. Hogrefe, Göttingen

Hoogman M, Aarts E, Zwiers M et al (2011) Nitric oxide synthase genotype modulation of impulsivity and ventral striatal activity in adult ADHD patients and healthy comparison subjects. Am J Psychiatry 168:1099–1106

Hornig-Rohan M, Amsterdam JD (2002) Venlafaxine versus stimulant therapy in patients with dual diagnosis ADD and depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 26(3):585–589

Humphreys KL, Eng T, Lee SS (2013) Stimulant medication and substance use outcomes: a meta-analysis. JAMA Psychiatry 70(7): 740–749

Huss M (2004) Langzeiteffekte der Stimulanzientherapie. In: Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) Methylphenidat. Thieme, Stuttgart/New York

Jans T, Philipsen A, Graf E et al (2008) The impact of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in mothers on the treatment of their ADHD children – review and summary of the study protocol of a randomized controlled multi-centre trial on parent training. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 36(5):335–343

Jans T, Jacob C, Warnke A et al (2015) Does intensive multimodal treatment for maternal attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) improve the efficacy of parent training for children with ADHD? A randomized controlled multicenter trial. J Child Psychol Psychiatr 56(12):1298–313

Jeffers A, Benotsch EG, Koester S (2013) Misuse of prescription stimulants for weight loss, psychosocial variables, and eating disordered behaviors. Appetite 65:8–13

Kelly AM, Margulies DS, Castellanos FX (2007) Recent advantages in structured and functional brain imaging studies of ADHD. Curr Psychiatry Rep 9:401–407

Kessler RC, Adler L, Ames M et al (2005a) The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. Psychol Med 35:245–256

Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters E (2005b) Prevalence, severity and comorbidity of 12-Month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 62:617–627

Kessler RC, Adler L, Barkley R et al (2006) The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry 163:716–723

Kirov R, Brand S (2014) Sleep problems and their effect in ADHD. Expert Rev Neurother 14:287–299

Kissling C, Retz W, Wiemann S et al (2008) A polymorphism at the 3′-untranslated region of the CLOCK gene is associated with adult attention-deficit hyperactivity disorder. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 147:333–338

Klassen LJ, Bilkey TS, Katzman M et al (2012) Comorbid attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorder: treatment considerations. Curr Drug Abuse Rev 5(3):190–198

Knouse LE, Safren SA (2010) Current status of cognitive behavioral therapy for adult attention-deficit hyperactivity disorder. Psychiatr Clin North Am 33(3):497–509

Koesters M, Becker T, Kilian R et al (2009) Limits of meta-analysis: methylphenidate in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. J Psychopharmacol 23:733–744

Kollins SH, MacDonald EK, Rush CR (2001) Assessing the abuse potential of methylphenidate in nonhuman and human subjects: a review. Pharmacol Biochem Behav 68:611–662

Konofal E, Lecendreux M, Cortese S (2010) Sleep and ADHD. Sleep Med 11(7):652–658

Kooij JJS (2010) Diagnostic Interview for ADHD in adults 2.0 (DIVA 2.0). In: Kooij JJS (Hrsg) Adult ADHD. Diagnostic assessment and treatment, 3. Aufl. Springer (deutsche Übersetzung: Sobanski E, Retz W, Thome J 2012 DIVA Foundation)

Kooij JJ, Bijlenga D (2013) The circadian rhythm in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: current state of affairs. Expert Rev Neurother 13:107–116

Kooij JJ, Middelkoop HA, van Gils K, Buitelaar JK (2001) The effect of stimulants on nocturnal motor activity and sleep quality in adults with ADHD: an open-label case–control study. J Clin Psychiatry 62(12):952–956

Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A et al (2010) European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: the European Network Adult ADHD. BMC Psychiatry 10:67

Kooij JJ, Huss M, Asherson P et al (2012) Distinguishing comorbidity and successful management of adult ADHD. J Atten Disord 16(5 Suppl):3S–19S

Kotsopoulos N, Connolly MP, Sobanski E, Postma MJ (2013) The fiscal consequences of ADHD in Germany: a quantitative analysis based on differences in educational attainment and lifetime earnings. J Ment Health Policy Econ 16(1):27–33

Krause J, Krause KH (2013) ADHS im Erwachsenenalter: Symptome, Differenzialdiagnose, Therapie, 4. Aufl. Schattauer, Stuttgart/New York

Krause KH, Dresser SH, Krause J et al (2003) The dopamine transporter and neuroimaging in attention deficit hyperactivity disorder. Neurosci Biobehav Rev 27:605–613

Kuperman S, Perry PJ, Gaffney GR et al (2001) Bupropion vs. methylphenidate vs. placebo for attention deficit hyperactivity disorder in adults. Ann Clin Psychiatry 13:129–134

Landgraf D, McCarthy MJ, Welsh DK (2014) Circadian clock and stress interactions in the molecular biology of psychiatric disorders. Curr Psychiatry Rep 16:483

Latimer K, Wilson P, Kemp J et al (2012) Disruptive behaviour disorders: a systematic review of environmental antenatal and early years risk factors. Child Care Health Dev 38:611–628

Lavialle M, Denis I, Guesnet P, Vancassel S (2010) Involvement of omega-3 fatty acids in emotional responses and hyperactive symptoms. J Nutr Biochem 21:899–905

Leonard BE, McCartan D, White J, King DJ (2004) Methylphenidate: a review of its neuropharmacological, neuropsychological and adverse clinical effects. Hum Psychopharmacol 19:151–180

Markowitz JS, Patrick KS (2001) Pharmacokinetic and pharmakodynamic drug interactions in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. Clin Pharmacokinet 40:753–772

Martinez-Raga J, Knecht C, de Alvaro R (2015) Profile of guanfacine extended release and its potential in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. Neuropsychiatr Dis Treat 11: 1359–1370

Matthies SD, Philipsen A (2014) Common ground in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Borderline Personality Disorder (BPD)-review of recent findings. Borderline Personal Disord Emot Dysregul 1:3

McCarthy S, Asherson P, Coghill D et al (2009) Attention-deficit hyperactivity disorder: treatment discontinuation in adolescents and young adults. Br J Psychiatry 194:273–277

McCarthy S, Wilton L, Murray ML et al (2012) The epidemiology of pharmacologically treated attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children, adolescents and adults in UK primary care. BMC Pediatr 12:78

Medori R, Ramos-Quiroga A, Casas M et al (2008) A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 63:981–989

Michelson D, Adler L, Spencer T et al (2003) Atomoxetin in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. Biol Psychiatry 53:112–120

Michielsen M, Comijs HC, Aartsen MJ et al (2015) The relationships between ADHD and social functioning and participation in older adults in a population-based study. J Atten Disord 19:368–379

Mick E, Faraone SV, Biederman J (2004) Age-dependent expression of attention deficit hyperactivity disorder symptoms. Psychiatr Clin North Am 27:215–224

Mongia M, Hechtman L (2012) Cognitive behavior therapy for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of recent randomized controlled trials. Curr Psychiatry Rep 14:561–567

Murray C, Johnston C (2006) Parenting in mothers with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. J Abnorm Psychol 115:52–61

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2009) Attention deficit hyperactivity disorder – diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults, NICE clinical guideline, 72. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists, London

Nierenberg AA, Miyahara S, Sprencer T et al (2005) Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000STEP-BD participants. Biol Psychiatry 57:1467–1473

Nigg JT, Tannock R, Rohde LA (2010) What is to be the fate of ADHD subtypes? An introduction to the special section on research on the ADHD subtypes and implications for the DSM-V. J Clin Child Adolesc Psychol 39(6):723–725

Nutt DJ, Fone K, Asherson P, Bramble D, Hill P, Matthews K, Morris KA, Santosh P, Sonuga-Barke E, Taylor E, Weiss M, Young S, British Association for Psychopharmacology (2007) Evidence-based guidelines for management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents in transition to adult services and in adults: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 21(1):10–41

Onnink AM, Zwiers MP, Hoogman M et al (2014) Brain alterations in adult ADHD: effects of gender, treatment and comorbid depression. Eur Neuropsychopharmacol 24:397–409

Paloyelis Y, Mehta MA, Kuntsi J et al (2007) Functional MRI in ADHD: a systematic literature review. Expert Rev Neurother 7:1337–1356

Paslakis G, Schredl M, Alm B, Sobanski E (2013) Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung bei Erwachsenen mit assoziierter Symptomatik und komorbiden psychiatrischen Erkrankungen: Diagnostik und medikamentöse Behandlung. Fortschr Neurol Psychiatr 81(8):444–451

Paterson R, Douglas C, Hallmayer J et al (1999) A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of dexamphetamine in adults with attention deficit hyperactivity disorder. Aust N Z J Psychiatry 33:494–502

Pérez de los Cobos J, Siñol N, Pérez V, Trujols J (2012) Pharmacological and clinical dilemmas of prescribing in co-morbid adult attention-deficit/hyperactivity and addiction. Br J Clin Pharmacol 77(2):337–356

Philipsen A (2012) Psychotherapy in adult attention deficit hyperactivity disorder: implications for treatment and research. Expert Rev Neurother 12(10):1217–1225

Philipsen A, Richter H, Peters J et al (2007) Efficacy of a structured group psychotherapy in adults with attention-deficit-hyperactivity disorder: results of a multicenter study. J Nerv Ment Dis 195(12): 1013–1019

Philipsen A, Limberger MF, Lieb K et al (2008) Attention-deficit hyperactivity disorder as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder. Br J Psychiatry 192(2):118–123

Philipsen A, Jans T, Graf E et al (2015) Effects of group psychotherapy, individual counseling, methylphenidate, and placebo in the treatment of adult attention deficit hyperactivity disorder. JAMA Psychiatry 72(12):1199–210

Pitts M, Mangle L, Asherson P (2015) Impairments, diagnosis and treatments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in UK adults: results from the lifetime impairment survey. Arch Psychiatr Nurs 29(1):56–63

Polanczyk G, Caspi A, Houts R et al (2010) Implications of extending the ADHD age-of-onset criterion to age 12: results from a prospectively studied birth cohort. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 49(3):210–216

Reimherr FW, Williams ED, Strong RE et al (2007) A double-blind crossover study of osmotic release oral system methylphenidate in adults with ADHD with assessment of oppositional and emotional dimensions of the disorder. J Clin Psychiatry 68:93–101

Retz W, Stieglitz RD, Corbisiero S et al (2012) Emotional dysregulation in adult ADHD: what is the empirical evidence? Expert Rev Neurother 12(10):1241–1251

Retz W, Retz-Junginger P, Rösler M (2012, 2015) Integrierte Diagnose der ADHS im Erwachsenenalter – IDA. Medice, Iserlohn

Retz W, Retz-Junginger P, Römer K, Rösler M (2013) Standardised psychopathological rating scales for the diagnosis of ADHD in adults. Fortschr Neurol Psychiatr 81(7):381–389

Rivera HM, Christiansen KJ, Sullivan EL (2015) The role of maternal obesity in the risk of neuropsychiatric disorders. Front Neurosci 9:194

Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P et al (2004) Prevalence of attention deficit-/hyperactivity disorder (ADHD) and comorbid disorders in young male prison inmates. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254(6):365–371

Rösler M, Retz-Junginger P, Retz W, Stieglitz RD (2008) HASE – Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene. Hogrefe, Göttingen

Rösler M, Fischer R, Ammer R et al (2009) A randomised, placebo-controlled, 24-week, study of low-dose extended-release methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 259:120–129

Rösler M, Retz W, Fischer R et al (2010) Twenty-four-week treatment with extended release methylphenidate improves emotional symptoms in adult ADHD. World J Biol Psychiatry 11:709–718

Rostain AL, Ramsay JR (2006) A combined treatment approach for adults with ADHD – results of an open study of 43 patients. J Atten Disord 10(2):150–159

Rubia K, Overmeyer S, Taylor E et al (1999) Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. Neurosci Biobehav Rev 24:13–19

Rubia K, Alegria A, Brinson H (2014) Imaging the ADHD brain: disorder-specificity, medication effects and clinical translation. Expert Rev Neurother 14:519–538

Safren SA (2006) Cognitive-behavioral approaches to ADHD treatment in adulthood. J Clin Psychiatry 67(Suppl 8):46–50. Review

Safren SA, Otto MW, Sprich S (2005a) Cognitive behavioural therapy of ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. Behav Res Ther 43:831–842

Safren SA, Perlman CA, Sprich S, Otto MW (2005b) Mastering your adult ADHD: a cognitive behavioural treatment program. Oxford University Press, Oxford/New York

Safren SA, Sprich S, Mimiaga MJ et al (2010) Cognitive behavioral therapy vs relaxation with educational support for medication-treated adults with ADHD and persistent symptoms: a randomized controlled trial. JAMA 304(8):875–880

Schatzberg AF, Kelsey DK, Williams DW (2007) Addition of atomoxetine for depression incompletely responsive to sertraline: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 68:582–587

Schmidt S, Petermann F (2013) ADHS-Screening für Erwachsene (ADHS-E), 2. überarbeitete und erweiterte Auflage. Frankfurt Pearson Assessment, Frankfurt

Schredl M, Alm B, Sobanski E (2007) Sleep quality in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 257(3):164–168

Schütte V, Petermann F (2006) Soziale Beziehungen und Partnerschaft bei Erwachsenen mit ADHS – eine Phänomenbeschreibung anhand einer Fragebogenstudie. Verhaltenstherapie & Verhaltensmedizin 27:157–172

Schweitzer JB, Faber TL, Grafton ST et al (2000) Alterations in the functional anatomy of working memory in adult attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry 157(2):278–280

Seidman LJ (2006) Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan. Clin Psychol Rev 26:466–485
Seidman LJ, Valera EM, Bush G (2004) Brain function and structure in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychiatr Clin North Am 27:323–347
Seixas M, Weiss M, Müller U (2011) Systematic review of national and international guidelines on attention-deficit hyperactivity disorder. J Psychopharmacol 24:753–765
Sergeant JA (2005) Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model. Biol Psychiatry 57:1248–1255
Simon V, Czobor P, Bálint S, Mészáros A, Bitter I (2009) Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. Br J Psychiatry 194:204–211
Sinn N (2008) Nutritional and dietary influences on attention deficit hyperactivity disorder. Nutr Rev 66:558–568
Sobanski E, Alm B (2004) Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Erwachsenen. Nervenarzt 75:697–715
Sobanski E, Alm B (2010) Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätstörung des Erwachsenenalters (ADHS) und Persönlichkeitstörungen. Nervenheilkunde (1-2):31–34
Sobanski E, Alm B, Krumm B (2007a) Methylphenidatbehandlung bei erwachsenen Patienten mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS): Bedeutung von Störungssubtyp und psychiatrischer Komorbidität. Nervenarzt 78:328–337
Sobanski E, Brüggemann D, Alm B et al (2007b) Psychiatric comorbiditiy and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attention-deficit/hyperactivitiy disorder (ADHD). Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 257(7):371–377
Sobanski E, Brüggemann D, Alm B (2008a) Subtype specific differences in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) with regard to ADHD-symptoms, psychiatric comorbidity and psychosocial adjustment. Eur Psychiatry 23:142–149
Sobanski E, Sabljic D, Alm B et al (2008b) Driving-related risks and impact of methylphenidate treatment on driving in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Neur Trans 115:347–356
Sobanski E, Schredl M, Kettler N, Alm B (2008c) Sleep in adults with attention-deficit hyperactivity disorder before and during treatment with methylphenidate: a controlled polysomnographic study. Sleep 31(3):375–381
Sobanski E, Schuhmacher-Stien M, Alm B (2009) Kognitive Verhaltenstherapie der ADHS des Erwachsenen. Medizinisch wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin. Dtsch. Ausgabe des Originaltitels: Safren SA, Perlman CA, Sprich S, Otto MW (2005b) Mastering your adult ADHD: a cognitive behavioural treatment program. Oxford University Press, Oxford/New York
Sobanski E, Sabljic D, Alm B et al (2011) A randomized, waiting list-controlled 12-week trial of atomoxetine in adults with ADHD. Pharmacopsychiatry 45:100–107
Sobanski E, Sabljic D, Alm B et al (2012) Driving performance in adults with ADHD: results from a randomized, waiting list controlled trial with atomoxetine. Eur Psychiatry 28(6):379–385
Sobanski E, Paslakis G, Schredl M, Daffner S, Alm B (2013) Chapter 8. Managing ADHD in adults with common comorbidities. In: Surman CBH (Hrsg) ADHS in adults: a practical guide to evaluation and management, current clinical psychiatry. Springer, New York
Sobanski E, Leppämäki S, Bushe C et al (2015a) Patterns of long-term and short-term responses in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder in a completer cohort of 12 weeks or more with atomoxetine. Eur Psychiatry (Accepted)
Sobanski E, Sirtl A, Alm B, Hennig O, Banaschewski T (2015a) Neuropsychological functioning and psychosocial outcome in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Z Neuropsychol 26(1):17–26
Sokolova E, Hoogman M, Groot P et al (2015) Causal discovery in an adult ADHD data set suggests indirect link between DAT1 genetic variants and striatal brain activation during reward processing. Am J Med Genet B Neuropsychitr Genet
Sokunbi MO, Fung W, Sawlani V et al (2013) Resting state fMRI entropy probes complexity of brain activity in adults with ADHD. Psychiatry Res 214:341–348
Solanto MV, Marks DJ, Wasserstein J et al (2010) Efficacy of meta-cognitive therapy for adult ADHD. Am J Psychiatry 167(8):958–968
Sonuga-Barke EJS (2005) Causal models of ADHD: from common simple deficits to multiple developmental pathways. Biol Psychiatry 57:1231–1238
Sonuga-Barke EJ, Castellanos FX (2007) Spontaneous attentional fluctuations in impaired states and pathological conditions: a neurobiological hypothesis. Neurosci Biobehav Rev 31(7):977–986
Spencer T, Wilens TE, Biederman SV et al (1995) A double-blind, cross-over comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood onset attention deficit hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry 52:434–443
Spencer T, Biederman J, Wilens T et al (1998) Effectivness and tolerability of tomoxetine in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry 155:693–695
Spencer T, Biederman J, Wilens T et al (2005) A large double-blind, randomized trial of methylphenidate in the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 57:456–463
Spencer TJ, Faraone SV, Michelson D et al (2006) Atomoxetine and adult attentiondeficit/hyperactivity disorder: the effects of comorbidity. J Clin Psychiatry 67:415–420
Spencer T, Biederman J, Wilens T et al (2008) Attention-deficit/hyperactivity disorder-specific quality of life with triple-bead mixed amphetamine salts (SPD465) in adults: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 69(11):1766–1775
Strohbeck-Kühner P, Sobanski E, Skopp G et al (2006) ADHS und Fahreignung. Z Verkehrssicherheit 1:18–22
Swift KD, Sayal K, Hollis C (2013) ADHD and transitions to adult mental health services: a scoping review. Child Care Health Dev 40(6):775–786. Epub 25 Oct 2013. Review
Taylor N, Fauset A, Val H (2010) Young adults with ADHD: an analysis of their service needs on transfer to adult services. Arch Dis Child 95:513–517
Thapar A, Cooper M (2016) Attention deficit hyperactivity disorder. Lancet 387(10024);1240–50
Thapar A, Rice F, Hay D, Boivin J et al (2009) Prenatal smoking might not cause attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence from a novel design. Biol Psychiatry 66:722–727
Torres I, Gómez N, Colom F et al (2015) Bipolar disorder with comorbid attention-deficit and hyperactivity disorder. Main clinical features and clues for an accurate diagnosis. Acta Psychiatr Scand
Upadhyaya HP (2007) Managing attention-deficit/hyperactivity disorder in the presence of substance use disorder. J Clin Psychiatry 68(Suppl 11):23–30
Vaidya CJ, Austin G, Kirkorian G et al (1998) Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance study. Proc Natl Acad Sci U S A 95:14494–14499
Van Ameringen M, Mancini C, Simpson W, Patterson B (2011) Adult attention deficit hyperactivity disorder in an anxiety disorders population. CNS Neurosci Ther 17(4):221–226
Van der Meere J, Vreeling HJ, Segeant J (1992) A motor presetting study in hyperactive, learning disabled and control children. J Child Psychol Psychiatry 33:1347–1354
van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W et al (2012) Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in

substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. Drug Alcohol Depend 122(1-2):11–19
Vermeiren R (2003) Psychopathology and delinquency in adolescents: a descriptive and developmental perspective. Clin Psychol Rev 23(2):277–318
Vidal-Estrada R, Bosch-Munso R, Nogueira-Morais M et al (2012) Psychological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: a systematic review. Actas Esp Psiquiatr 40(3):147–154
Warnke A, Walitza S (2004) Methylphenidat in der Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). In: Schulte-Markwort M, Warnke A (Hrsg) Methylphenidat. Thieme, Stuttgart
Weintraub D, Mavandadi S, Mamikonyan E et al (2010) Atomoxetine for depression and other neuropsychiatric symptoms in Parkinson disease. Neurology 75:444–455
Weltgesundheitsorganisation (WHO) (1994) Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10. Hans Huber, Bern
Wender PH, Reimherr FW (1990) Bupropion treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. Am J Psychiatry 147:1018–1120
Wender PH, Reimherr FW, Wood DR et al (1985) A controlled study of methylphenidate in the treatment of attention deficit disorder, residual type in adults. Am J Psychiatry 142:547–552
Wender PH, Wolf LE, Wasserstein J (2001) Adults with ADHD. an overview. Ann N Y Acad Sci 931:1–16
Wernicke JF, Kratochvil CJ (2002) Safety profile of atomoxetine in the treatment of children and adolescents with ADHD. J Clin Psychiatry 63:50–55
Weyandt LL, Oster DR, Marraccini ME et al (2014) Pharmacological interventions for adolescents and adults with ADHD: stimulant and nonstimulant medications and misuse of prescription stimulants. Psychol Res Behav Manag 7:223–249
Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ et al (1999) A pilot controlled clinical trial of ABT-418, a cholinergic agonist, in the treatment of adults with attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry 156:1931–1937
Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J et al (2001) A controlled clinical trial of bupropion for attention deficit hyperactivity disorder in adults. Am J Psychiatry 158:282–288
Wilens TE, Faraone SV, Biederman J et al (2003) Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. Pediatrics 111:179–185
Wilens TE, Hammerness PG, Biederman J et al (2005a) Blood pressure changes associated with medication treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychiatry 66:253–259
Wilens TE, Haight BR, Horrigan JP et al (2005b) Bupropion XL in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled trial. Biol Psychiatry 57:793–801
Wilens TE, Adler LA, Weiss MD et al (2008) Atomoxetine ADHD/SUD study group. Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. Drug Alcohol Depend 96:145–154
Willcutt EG, Nigg JT, Pennington BF et al (2012) Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. J Abnorm Psychol 121(4):991–1010
Wouldes T, LaGasse L, Sheridan J, Sesier B (2004) Maternal methamphetamine use during pregnancy and child outcome: what do we know? NZ Med J 117:U1180
Young S, Thome J (2011) ADHD and offenders. World J Biol Psychiatry 12(Suppl 1):124–128
Zametkin AJ, Nordahl TH, Gross M (1990) Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. N Engl J Med 323:1361–1366
Zulauf CA, Sprich SE, Safren SA, Wilens TE (2014) The complicated relationship between attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. Curr Psychiatry Rep 16(3):436
Zylowksa L, Ackerman DL, Yang MH et al (2008) Mindfulness meditation training in adults and adolescents with ADHD: a feasibility study. J Atten Disord 11(6):737–746

Teil XII

Intelligenzminderung

Intelligenzminderung

86

Frank Häßler

Inhalt

1 Einleitung 2625

2 Gesetzliche Grundlagen 2626

3 Klinisches Erscheinungsbild 2626

4 Epidemiologie 2626

5 Häufigkeit von psychischen Störungen und Verhaltensproblemen 2627

6 Klassifikation der Intelligenzminderung 2627

7 Ätiologie 2628

8 Diagnostik 2629
8.1 Anamnese 2629
8.2 Medizinische und psychologische Diagnostik 2629

9 Therapie 2631
9.1 Auswahl des Interventionssettings 2631
9.2 Psychotherapeutische Interventionen 2632
9.3 Pharmakologische Behandlung 2633

10 Rehabilitation 2636

11 Spezifische Aspekte im Sozialverhalten 2637
11.1 Sexualität 2637
11.2 Konsum legaler und illegaler Drogen 2638

12 Behandlungsgrundsätze für Menschen mit Intelligenzminderung 2638

Literatur 2639

1 Einleitung

Intelligenzgeminderte Menschen galten lange Zeit als Stiefkinder, als „Cinderellas“ der Psychiatrie (Tarjan 1966). Erst mit der Psychiatrie-Enquete 1975 gelang ein erster Schritt zur Reform. Sie forderte eine Trennung der Versorgung psychisch Kranker und Geistigbehinderter sowie die Schaffung von eigenständigen Behinderteneinrichtungen außerhalb der Krankenhäuser.

Später, in der Deklaration von Madrid 1996 (Helmchen 1999), verpflichteten sich die Psychiater „die beste verfügbare Therapie in Übereinstimmung mit anerkannten wissenschaftlichen Erkenntnissen und ethischen Prinzipien anzubieten. Psychiater sollen therapeutische Maßnahmen so gestalten, dass sie die Freiheit so wenig wie möglich beeinträchtigen.“ Ziel war nicht nur eine Entpsychiatrisierung und Enthospitalisierung, sondern auch eine Verbesserung der Lebensqualität und die Schaffung mehrdimensionaler multiprofessioneller therapeutischer Ansätze. Mittlerweile wurde auch eine fächerübergreifende Leitlinie auf 2 k Niveau zur „Intelligenzminderung“ multiprofessionell erarbeitet (AWMF).

Zwei Jahre nach der Unterzeichnung trat am 26. März 2009 die UN-Behindertenrechtskonvention auch in Deutschland in Kraft. Ziel dieses von über 130 Staaten unterzeichneten Übereinkommens ist, die Chancengleichheit behinderter Menschen zu fördern und ihre Diskriminierung in der Gesellschaft zu unterbinden. Mit dieser Zielsetzung steht die Konvention unmittelbar für das Empowerment der in der und von dieser Gesellschaft behinderten Menschen (Aichele 2008). Die Konvention listet die individuellen subjektiven Rechte der Menschen mit Behinderung auf. Dazu gehören unter anderem

- das Recht auf Leben (Art. 10),
- das Recht auf gleiche Anerkennung vor dem Recht und Schutz der Rechts- und Handlungsfähigkeit (Art. 12),
- das Recht auf Zugang zur Justiz (Art. 13),
- das Recht auf Freiheit und Sicherheit (Art. 14),
- Freiheit vor Ausbeutung, Gewalt und Missbrauch (Art. 16),
- das Recht auf seelische und körperliche Unversehrtheit (Art. 17),
- das Recht auf unabhängige Lebensführung und Einbeziehung in die Gesellschaft (Art. 19),

F. Häßler (✉)
Tagesklinik Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Gesellschaft für Gesundheit und Pädagogik mbH, Rostock, Deutschland
E-Mail: frank.haessler@ggp-rostock.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_81

- das Recht auf Gesundheit (Art. 25) und
- das Recht auf Teilhabe am politischen und öffentlichen Leben (Art. 29).

Welche Auswirkungen die Behindertenrechtskonvention auf deutsche Gesetze haben wird, bleibt abzuwarten. Während in Deutschland noch immer die Integration favorisiert wird, geht die UN-Konvention einen Schritt weiter und spricht von sozialer Inklusion. Das bedeutet, im vollen Umfang an der Gesellschaft teilzuhaben und dabei Autonomie und Unabhängigkeit zu wahren. Indem die Konvention Menschen mit Behinderungen davon befreien will, sich selbst als „defizitär" sehen zu müssen und als defizitär angesehen zu werden, geht es auch um die Überwindung des sog. medizinischen Modells. Vielmehr wird die gesellschaftliche Wertschätzung von Menschen mit Behinderung gefordert (Diversity-Ansatz), die zur Normalität menschlichen Lebens und des gesellschaftlichen Zusammenlebens gehört. Die Konvention definiert nicht den Begriff Behinderung, beschreibt ihn aber als dynamisches Konzept, dass hinreichend offen ist, um Erfahrungen und Erkenntnisse zukünftiger gesellschaftlicher Lern- und Sensibilisierungsprozesse einzubeziehen.

Da Menschen mit IM einerseits vulnerabler für somatische und psychische Störungen und Erkrankungen sind, diese in Symptomatik und Verlauf deutlich von den üblichen Manifestationen abweichen können, und andererseits eine erschwerte Anpassung an die Anforderungen des alltäglichen Lebens (Adaptabilität) aufweisen, bedürfen sie deshalb einer besonderen medizinischen Aufmerksamkeit und Fürsorge. In Art. 25 der UN-Behindertenrechtskonvention wird verlangt, dass Menschen mit Behinderungen nicht nur die gleichen Gesundheitsleistungen wie andere Menschen auch erhalten sollen, sondern darüber hinaus, dass ihnen Gesundheitsleistungen angeboten werden, die „speziell wegen ihrer Behinderung benötigt werden, soweit angebracht, einschließlich Früherkennung und Frühintervention, sowie Leistungen, durch die, auch bei Kindern und älteren Menschen, weitere Behinderungen möglichst gering gehalten oder vermieden werden sollen."

2 Gesetzliche Grundlagen

Im Art. 3 des Grundgesetzes (GG) ist seit der Änderung 1994 (Gesetz zur Änderung des GG vom 14.11.1994, BGBl. S. 3146) das Diskriminierungsverbot verankert: „Niemand darf wegen seiner Behinderung benachteiligt werden." Dadurch sind auch Menschen mit IM als „Rechtssubjekte" mit Selbstbestimmungsrechten, Informationsrechten etc. ins Blickfeld der Öffentlichkeit geraten (Fegert 2005).

Die von vielen Menschen mit IM benötigte Unterstützung/Assistenz ist im Leistungskatalog der Eingliederungshilfe (SGB XII, §§ 53ff.) beschrieben. Das SGB XII löste 2005 das BSHG (Bundessozialhilfegesetz) ab. In § 1 SGB IX ist die Grundlage für die Eingliederungshilfe, d. h. die Förderung der selbstbestimmten und gleichberechtigten Teilhabe am Leben der Gesellschaft als Ziel der Leistungen für Menschen mit Behinderungen vorgegeben. Leistungen der gesundheitlichen Versorgung gehören nicht (mehr) zum Leistungsspektrum der Eingliederungshilfe. Somit unterliegen Menschen mit einer IM trotz erwiesenen quantitativen und qualitativen Mehrbedarfs an gesundheitlicher Versorgung den allgemeinen Bedingungen der Gesetzlichen Krankenversicherung, auch Aufzahlungen, Zuzahlungen und Leistungsausschlüsse. Die ersatzweisen Leistungen der Sozialhilfe zur Gesundheitsversorgung begrenzen sich nach dem Leistungsumfang des SGB V. Da es bis dato für Kinder und Jugendliche noch nicht die geforderte große Lösung gibt, stehen Eingliederungshilfen nach § 35a SGB VIII (Kinder- und Jugendhilfegesetz) in Konkurrenz zu den o. g. Eingliederungshilfen.

Die rechtlichen Regelungen für die Rehabilitation und Pflege intelligenzgeminderter Menschen sind in einer Vielzahl unterschiedlicher Gesetze gefasst, die häufig geändert werden. Sogar für Fachleute und Eltern von Betroffenen ist es daher schwierig, einen Überblick über die geltende Rechtslage zu erhalten (Wendt 2003).

3 Klinisches Erscheinungsbild

Für die Intelligenzminderung ist neben dem verminderten Intelligenzniveau die erschwerte Anpassung an die Anforderungen des alltäglichen Lebens (Adaptabilität) bedeutsam. Dies gilt in geringerem Ausmaß auch für die Lernbehinderung.

Personen mit Intelligenzminderungen sind abhängig vom Schweregrad in ihrer Unabhängigkeit bezüglich der Selbstversorgung, im Erlernen schulischer, beruflicher und sozialer Fertigkeiten und in ihrer emotionalen und sozialen Entwicklung aufgrund von Anpassungsproblemen und kognitiven Defiziten beeinträchtigt.

4 Epidemiologie

Abhängig von den Erfassungs- und Definitionskriterien für Intelligenzminderung liegt die Gesamtprävalenz in Deutschland bei ca. 1,0 % (Neuhäuser et al. 2013). Prävalenzangaben in der internationalen Literatur schwanken zwischen 0,6 % und 1,83 % (Maulik et al. 2011). Das Verhältnis männliches zu weiblichem Geschlecht beträgt bei Erwachsenen 0,9 zu 0,7 (Neuhäuser et al. 2013). Das liegt zum Teil an

X-chromosomalen Gendefekten, von denen 0,1 bis 0,17 % aller intelligenzgeminderten Jungen betroffen sind (Ropers 2006; Gécz et al. 2009).

5 Häufigkeit von psychischen Störungen und Verhaltensproblemen

Menschen mit einer Intelligenzminderung besitzen eine erhöhte Vulnerabilität, sowohl somatisch als auch psychisch zu erkranken (Häßler und Fegert 2009). Die Prävalenzraten für psychische Störungen sind höher wie in der allgemeinen Bevölkerung und nehmen mit dem Grad der Behinderung zu (Tab. 1).

Ein großes Problem in der Vergleichbarkeit diesbezüglicher Studien ist die unscharfe Abgrenzung von Verhaltensmerkmalen, Symptomen, Verhaltensauffälligkeiten und Diagnosen. Der Schweregrad einer Intelligenzminderung sowie begleitende somatische Störungen haben aber unzweifelhaft Auswirkungen auf die Ausprägung einer Psychopathologie und damit auf die Prävalenz psychischer Störungen. So liegt z. B. die Prävalenz von Epilepsien in der Allgemeinbevölkerung bei 0,5–1 %, während sie bei Menschen mit Intelligenzminderung zwischen 14,1 % und 32 % schwankt, wobei in der komorbiden Gruppe doppelt so häufig psychiatrische Störungen vorkommen. Die Prävalenzen koinzidenter Hör- oder Sehstörungen liegen ebenfalls zwischen 10 % und 15 %.

Bei Menschen mit geistiger Behinderung treten Verhaltensstörungen, insbesondere auto- und fremdaggressives Verhalten, wie auch immer verursacht, häufiger auf als bei nicht geistig Behinderten (Deb et al. 2001). Die Autoren untersuchten 101 Menschen mit geistiger Behinderung im Alter von 16–64 Jahren. Davon zeigten neben anderen Verhaltensauffälligkeiten 23 % fremdaggressives und 24 % selbstverletzendes Verhalten. Eine jüngst publizierte Studie (McCarthy et al. 2010) fand keinen Zusammenhang zwischen einem solchen herausfordernden Verhalten („challenging behavior") und einer komorbiden Psychopathologie. Sowohl emotionale Störungen als auch Verhaltensauffälligkeiten weisen im Entwicklungsverlauf eine hohe Stabilität auf.

6 Klassifikation der Intelligenzminderung

Laut ICD-10 der WHO wird Intelligenzminderung wie folgt definiert:

> eine sich in der Entwicklung manifestierende, stehen gebliebene oder unvollständige Entwicklung der geistigen Fähigkeiten, mit besonderer Beeinträchtigung von Fertigkeiten, die zum Intelligenzniveau beitragen, wie z. B. Kognition, Sprache, motorische und soziale Fähigkeiten.

Es kann zwischen leichter (IQ 50–69), mittelgradiger (IQ 35–49), schwerer (IQ 20–34) und schwerster (IQ < 20) Intelligenzminderung unterschieden werden. Die Unterteilung anhand des IQ kann jedoch unterhalb eines IQ-Wertes von 50 mit wissenschaftlich anerkannten Intelligenztests nicht zufriedenstellend vorgenommen werden. DSM-5 (American Psychiatric Association 2013) verzichtet daher bei der Schweregradeinteilung vollständig auf IQ-Werte und stützt sich allein auf die phänomenologische Beschreibung.

Im DSM-5 ersetzt „intellectual disability" („intellectual developmental disorder") den Begriff „mental retardation" aus dem DSM-IV. Die Diagnose umfasst Beeinträchtigungen allgemeiner psychischer Fähigkeiten, die wiederum das adaptive Funktionsniveau in 3 Domänen oder Bereichen behindern. Diese 3 Domänen sind:

- die konzeptionelle, die Sprache, Lesen, Schreiben, Mathematik, Urteilen, Denken, Wissen und Gedächtnis einschließt;
- die soziale Domäne mit Empathie, sozialem Urteilsvermögen, interpersonellen Kommunikationsfähigkeiten, Fähigkeiten zur Beziehungsaufnahme und zum Halten dieser und nicht zuletzt
- die praktische Domäne, die auf Selbstmanagement, Hygiene, berufliche Verantwortlichkeit, Umgehen mit Geld, Freizeitverhalten, Schulbesuch und andere Arbeitsaufgaben fokussiert.

Nach sozialrechtlicher Definition (SGB IX, § 2 Abs. 1 Satz 1) sind Menschen behindert, wenn ihre körperliche Funktion, geistige Fähigkeit oder seelische Gesundheit mit

Tab. 1 Prävalenz von psychischen Störungen bei Kindern (Emerson 2003; Emerson et al. 2010) und Erwachsenen (Cooper et al. 2007) mit IM (Angaben in %)

Psychische Störung	Lernbehinderung bis leichte IM		Mittelgradige bis schwere IM	
	Kinder	Erwachsene	Kinder	Erwachsene
Verhaltensprobleme	17,0	13,1	24,0	28,5
Hyperaktivität/ADHS	15,0	0	26,0	2,4
Affektive Störungen	15,0	6,5	13,0	6,7
Psychotische Störungen	k. A.	5,9	0	3,5
Angststörungen	k. A.	6,0	8,7	2,4
Autismus-Spektrum-Störung	k. A.	3,5	7,6	10,1

Tab. 2 Überblick über die ICF – Funktionsfähigkeit und Behinderung. (Mod. nach Seidel 2005)

Komponenten	Körperfunktionen und -strukturen	Aktivitäten und Partizipation
Domänen	Körperfunktionen und -strukturen	Lebensbereiche (Aufgabe, Handlungen)
Konstrukte	Veränderung in Körperfunktion (physiologisch) und in Körperstruktur (anatomisch)	Leistungsfähigkeit (Durchführung von Aufgaben in standardisierter Umwelt), Leistung (in üblicher Umwelt)
Positiver Aspekt	Funktionale und strukturelle Integrität	Aktivitäten und Partizipation
Negativer Aspekt	Schädigung – Behinderung	Beeinträchtigung der Aktivität und/oder Partizipation – Behinderung

Tab. 3 Überblick über die ICF – Kontextfaktoren. (Mod. nach Seidel 2005)

Komponenten	Umweltfaktoren	Personenbezogene Faktoren
Domänen	Äußere Einflüsse auf Funktionsfähigkeit und Behinderung	Innere Einflüsse auf Funktionsfähigkeit und Behinderung
Konstrukte	Fördernde oder beeinträchtigende Einflüsse von Merkmalen der materiellen, sozialen und einstellungsbezogenen Welt	Einflüsse von Merkmalen der Person
Positiver Aspekt	Positiv wirkende Faktoren	N. anwendbar
Negativer Aspekt	Negativ wirkende Faktoren (Barrieren, Hindernisse)	N. anwendbar

hoher Wahrscheinlichkeit länger als 6 Monate von dem für das Lebensalter typischen Zustand abweichen und daher ihre Teilhabe am Leben in der Gemeinschaft beeinträchtigt ist.

Im Folgenden soll auf die im Rehabilitationsbereich bereits etablierte, aber bei Psychiatern und Kinder- und Jugendpsychiatern weitgehend noch unbekannte Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF – International Classification of Functioning, Disability and Health) der WHO (2001) eingegangen werden.

Die in der ICD-10 klassifizierten Gesundheitsprobleme werden in der ICF um Funktionsfähigkeit, Partizipation (Teilhabe) und Umweltfaktoren erweitert und mit diesen verknüpft. Sowohl im Sozialgesetzbuch (SGB) IX (2001) als auch in der ICF erfolgt eine Abkehr von primär an Defiziten orientierten Denkmodellen („disability, impairment, handicap“) zu prozessorientierten Modellen, die auf individuelle Ressourcen/Kompetenzen („empowerment“), Normalisierung und Selbstbestimmung abzielen und Funktionen und Teilhabe in den Vordergrund stellen (Seidel 2005). Seit Oktober 2005 liegt eine deutschsprachige Version der ICF vor, die man auf der Webseite des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) kostenlos herunterladen kann (http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icf/index.htm, zugegriffen am 22. 12. 2015).

Die ICF geht bei jeder Beeinträchtigung der funktionalen Gesundheit von Behinderung aus. Die Tab. 2 und 3 geben einen Überblick über den Aufbau der ICF.

7 Ätiologie

Intelligenzminderungen sind grundsätzlich zu unterteilen in endogene, i. d. R. genetisch determinierte Formen und exogene (erworbene) Formen, die durch Hypoxien, intrauterine Infektionen (z. B. Zytomegalie, Röteln) oder toxische Substanzen (z. B. Alkohol, maternale Hyperphenylalaninämie, Strahlenexposition) hervorgerufen sein können (AWMF S2k Leitlinie). Weitere exogen verursachte Entwicklungsstörungen können bei Risikoneugeborenen und bei Frühgeborenen mit kompliziertem Postnatalverlauf (z. B. Hirnblutung, komplexe Beatmung, total parenterale Ernährung) auftreten.

> ▶ Generell sollte bei Kindern, auch wegen einer potenziellen Behandelbarkeit, versucht werden, eine Entwicklungsverzögerung, die später dann als Intelligenzminderung imponieren wird, früh zu diagnostizieren.

Genetisch bedingte Intelligenzminderungen bilden eine Gruppe von über 2.780 Syndromen. Die Intelligenzminderung ist dabei oft nur eines der Symptome, die aktualisiert in der OMIM-Database aufgerufen werden können: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim. (Zugegriffen am 22.12.2015).

Die Syndrome lassen sich ätiologisch in mehrere Gruppen gliedern:

- numerische Chromosomenaberration,
- strukturelle Chromosomenaberration,
- submikroskopische Genmutationen (Mikrodeletion, -duplikation),
- Punktmutationen.

Ca. 450 Gene, die unter anderem eine geistige Behinderung bewirken, sind bekannt. Es ist zu erwarten, dass sich diese Anzahl mehr als verdreifachen wird (van Bokkoven 2011).

8 Diagnostik

Die Diagnostik der Intelligenzminderung ist ein komplexer Prozess, der auf mehreren Ebenen mit unterschiedlichen Methoden ablaufen muss (multidimensionale Diagnostik).

Die sorgfältige Erhebung der Anamnese, des Entwicklungsstandes, des Entwicklungsverlaufs, der störungsrelevanten Rahmenbedingungen sowie die eigentliche medizinische und psychologische (hier insbesondere die psychometrische) Diagnostik ist obligat. Aufgrund einer hohen Rate an genetisch und biologisch begründeten Ursachen der Intelligenzminderung hat sich die Reihenfolge und Wertigkeit einzelner Schritte im letzten Jahrzehnt verändert. Nach der Amerikanischen Akademie für Pädiatrie (American Academy of Pediatrics; Melchers et al. 2006) werden folgende diagnostischen Schritte empfohlen, die auch im deutschen MAS (Multiaxiales Klassifikationsschema) berücksichtigt sind:

- klinische Anamnese,
- Familienanamnese mit Stammbaum,
- dysmorphologische Untersuchung,
- neurologische Untersuchung,
- Chromosomenanalyse,
- Mikroarrays: CNVs („copy number variants")/FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisation), Next Generation Sequencing – Trioanalyse und Multi-Genpanel-Sequenzierung (MGPS),
- Molekulargenetik (Fragiles X-Syndrom oder andere Syndrome),
- Bildgebung (MRT/CT),
- Stoffwechseluntersuchungen.

8.1 Anamnese

Die Informationen über den aktuellen Entwicklungsstand, die Entwicklungs-, inklusive Bildungsgeschichte, Krankheitsgeschichte nebst Komorbiditäten und störungsrelevanter Rahmenbedingungen müssen durch Befragung von mehreren zuverlässigen, unabhängigen Quellen erhoben werden. Die betroffenen Erwachsenen sind im Rahmen ihrer Möglichkeiten einzubeziehen.

Komplettiert wird die Diagnostik durch eine Verhaltensbeobachtung unter Beachtung der großen „Ws" (wer beobachtet wen, unter welchen Bedingungen, wie lange, mit welchen Methoden, um was zu erfassen?) und die eigene Befragung hinsichtlich:

- Kognitiver Leistungsfähigkeit: Denken, Wahrnehmung, Gedächtnis;
- Sprache, Motorik, Lernfähigkeit, Emotionalität;
- sozialer Anpassungsfähigkeit;
- Persönlichkeit, Temperament;
- Kommunikation und zwischenmenschlicher Fähigkeiten (Sprachverständnis, expressive Sprache);
- Eigenständigkeit, Selbstbestimmtheit;
- lebenspraktischer Fertigkeiten, Arbeitsalltag, Freizeit, Körperhygiene, Ernährung (Essen, Trinken);
- Verhalten in ärztlichen Praxen/Kliniken;
- Verhalten und Interaktion mit relevanten Bezugspersonen zu Hause und im sozialen Kontext von Einrichtungen;
- möglicher Trigger von Verhaltensauffälligkeiten, positiver und negativer Verstärker;
- Selbstschilderung in Abhängigkeit von der Beeinträchtigung und Kooperationsfähigkeit der jeweiligen Person;
- vorliegender Ergebnisse medizinischer Untersuchungen (internistisch-neurologisch).

Die Entwicklungsgeschichte lässt sich am validesten durch Exploration der Eltern/Bezugspersonen erfragen. Folgende Punkte sollten dabei unbedingt eruiert werden:

- Risiken während der Schwangerschaft, Geburt und Neugeborenenperiode;
- Meilensteine der Entwicklung (inkl. motorische Entwicklung, Sprachentwicklung und Sauberkeitsentwicklung);
- Beginn, Intensität (Gesamtentwicklung, Teilbereiche) und Verlauf der Entwicklung (Stillstand, Abbau, auch Beeinflussung durch Belastungen);
- Entwicklungsstörungen und Behinderungen in der Familie;
- soziale Kompetenz und Integration in die Familie bzw. Gesellschaft;
- belastende Bedingungen vs. Ressourcen in der Familie;
- Förderungskonzepte und -möglichkeiten der Eltern bzw. Institutionen;
- Entwicklungs- und Bildungsverlauf;
- Krankheitsanamnese (inkl. somatischer und psychischer Auffälligkeiten, Vordiagnostik und Vorbehandlungen).

8.2 Medizinische und psychologische Diagnostik

Der Schwerpunkt liegt bei der Intelligenz-, Entwicklungs- und Leistungsdiagnostik zur Abklärung der Intelligenzminderung. Erforderlich ist die individuelle Testung in Abhängigkeit von der Beeinträchtigung und Kooperationsbereitschaft der Person. Bei der Auswahl der Instrumente und Interpretation der Ergebnisse müssen der soziokulturelle Hintergrund, bisherige Bildungsmöglichkeiten sowie kommunikative, motorische und sensorische Beeinträchtigungen berücksichtigt werden. In der Regel ist das Profil der Stärken und Schwächen einer Person in der Alltagsbewältigung eine präzisere Grundlage für die Abschätzung der kognitiven Fähigkeiten als die Bestimmung des Intelligenzquotienten. Die medizinischen Zusatzuntersuchungen orientieren sich jeweils an spezifischen Indikationen.

Medizinische Diagnostik

Die Ziele medizinischer Diagnostik liegen in der groben Einschätzung der ursächlichen Bedingungen, der Art und des Ausmaßes der Intelligenzminderung einschließlich der sensorischen Fähigkeiten sowie in der Einleitung weiterer notwendiger und optionaler Diagnostik. Die medizinische Basisdiagnostik ist eine unverzichtbare Voraussetzung für alle weiterführenden Untersuchungen einer Intelligenzminderung. Sie sollte von entsprechend qualifizierten Fachärzten durchgeführt werden.

Dazu gehören eine körperliche Untersuchung (neurologisch, unter Verwendung von Checklisten zur Erkennung von Dysmorphiezeichen bzw. Minor Physical Anomalies, internistisch), eine Sehprüfung, eine Sprach- und Hörprüfung sowie elektrophysiologische Untersuchungen wie EEG, EP und EMG. Im Einzel- und Verdachtsfall kann und sollte die Diagnostik um neuroradiologische, biochemische und serologisch-immunologische Untersuchungen, Hormonanalysen, Liquoruntersuchungen, Muskel- bzw. Nervenbiopsien, Chromosomenanalyse und molekulargenetische Untersuchungen erweitert werden. Den derzeit höchsten diagnostischen Ertrag von ca. 15 % hat dabei die vergleichende genomische Hybridisierung („comparative genomic hybridization“, Array-CGH) als Screening-Verfahren zur Suche nach Mikroaberrationen, also submikroskopisch-kleinen interstitiellen Deletionen oder Duplikationen. Die Array-CGH-Analyse hat nach internationalen Leitlinien und Empfehlungen die lichtmikroskopische Chromosomenanalyse (Karyotypisierung) als ersten diagnostischen Schritt zur Ursachenklärung einer Intelligenzminderung abgelöst (Moeschler und Shevell 2014). Die lichtmikroskopische Chromosomenanalyse kann im Einzelfall die Array-CGH-Analyse ergänzen, da balancierte Translokationen der Array-CGH entgehen können.

In naher Zukunft wird das sog. Next Generation Sequencing (massiv parallele Sequenzierung) in die genetische Routinediagnostik Einzug halten und dann den Nachweis von Punktmutationen erleichtern. Derartige Punktmutationen können als dominante heterozygote de novo Mutationen oder als autosomal-rezessiv vererbte homozygote oder compound-heterozygote Mutationen ebenfalls zu IM führen, sie sind mittels Array-CGH-Analyse nicht nachweisbar (Najmabadi et al. 2011).

Psychologische Untersuchung

Ziel der (neuro-)psychologischen Diagnostik ist insbesondere die valide Feststellung der kognitiven Fähigkeiten, bzw. der Beeinträchtigungen im Vergleich zur Normalentwicklung. Auf eine individuelle und differenzierte Intelligenztestung kann nur bei sehr niedrigem Entwicklungsstand (IQ $<$ 50; ICD-10 F 71–F73) oder beim Vorliegen komorbider Störungen, die die Testbarkeit nachhaltig beeinträchtigen, verzichtet werden. Bei jungen Kindern mit einem kognitiven Entwicklungsstand unter 3 Jahren sind Intelligenztests ebenfalls nicht einsetzbar.

Ein niedriger IQ-Wert allein rechtfertigt die Diagnose einer Intelligenzminderung nicht, vielmehr müssen entsprechende Einschränkungen bei Alltagsanforderungen hinzukommen. Dies betrifft Selbstständigkeit, schulische Leistungen und berufliche Kompetenzen. Aus den Untersuchungsergebnissen lassen sich, über die Diagnosestellung einer Intelligenzminderung hinaus, Hinweise zu einem angemessenen Umgang im Alltag und zum Bedarf an spezifischer Behandlung und Förderung (einschließlich schulischer Bedingungen) und zur beruflichen Eingliederung ableiten.

Tab. 4 enthält diejenigen in Deutschland gebräuchlichen Verfahren, die nach aktuellem Wissensstand den Anforderungen am nächsten kommen (AWMF S2k-Leitlinie).

Tab. 4 Zusammenstellung gebräuchlicher Verfahren zur testpsychologischen Überprüfung von Intelligenzminderung. (Modifiziert nach AWMF 2 k-Leitlinie 2015)

Verfahren	Altersbereiche IQ-Range	Besonderheiten/ Einschränkungen
SON-R 2½-7 Non-verbaler Intelligenztest (Tellegen et al. 2007)	2;4–7;11 Jahre IQ 50–150	Sprachfreie Testung, kein Verbal-IQ
K-ABC Kaufman Assessment Battery for Children (Melchers und Preuß 2006)	2;6–12;5 Jahre IQ 45–160	Bodeneffekt[b] des Gesamttests (SIF) bis 4;11 Jahre, in einzelnen Untertests auch darüber hinaus, Normierung 1986–1989
K-ABC II (Melchers und Melchers 2015)	3–18 Jahre	
K-TIM für Jugendliche und Erwachsene (Melchers et al. 2006)	11–85 Jahre	
WPPSI-III Wechsler Preschool and Primary Scale (Petermann 2009)	3;0–7;2 Jahre IQ 46–160	Bodeneffekt des Gesamttest bis 4;11 Jahre, in einzelnen Untertests bis 5;5 Jahre
WISC-IV Wechsler Intelligence Scale for Children (Petermann und Petermann 2011)	6;0–16;11 Jahre IQ 40–160[a]	Bodeneffekte in einzelnen Untertests bis 6;11 Jahre
SON-R 6-40 Non-verbaler Intelligenztest (Tellegen et al. 2012)	6;0–40;11 Jahre IQ 55–145	Sprachfreie Testung, kein Verbal-IQ, keine Belege für Anwendung bei Intelligenzminderung im Manual
WAIS-IV Wechsler Adult Intelligence Scale (Petermann 2012)	16;0–89;11 Jahre IQ 40–160[a]	

[a]gilt nur für den Gesamttest, für Subskalen ist der Range kleiner
[b]ein Bodeneffekt liegt vor, wenn der Messbereich eines Verfahrens nach unten eingeschränkt ist (wenn bei 1 Rohwertpunkt je Untertest kein Gesamtwert $\leq$ IQ 55 erreicht werden kann)

Für die Testung junger Kinder, bei denen eine Intelligenztestung infolge eines niedrigen Entwicklungsstandes (noch) nicht möglich ist, kommen Entwicklungstests wie die Bayley Scales of Infant Development (BSID-2; Reuner et al. 2008) zum Einsatz. Bei deren Einsatz ist zu beachten, dass die Messgüte geringer als bei den o. g. Intelligenztests ist und Aussagen hinsichtlich einer Intelligenzminderung begrenzt möglich sind. Entwicklungstests spielen v. a. bei der Früherkennung von Entwicklungsrisiken und -rückständen und für die rechtzeitige Einleitung geeigneter Maßnahmen eine wichtige Rolle.

Basisdiagnostik Zur Basisdiagnostik gehören neben den o. g. Intelligenz- und Entwicklungstests:

- Erfassung von Leistungen mit speziellen standardisierten Verfahren für die zugrunde liegende Subpopulation;
- Arbeitsproben (z. B. Malen, Spielen, Alltagsfertigkeiten beim Essen, Anziehen usw., Kulturtechniken);
- Erfassung spezieller Funktionen und Fertigkeiten;
- Fragebogen zur Erfassung des Verhaltens und der gegenwärtigen sozialen Anpassungsfähigkeit (z. B. Behavior Problems Inventory [BPI, Rojahn et al. 2001], Aberrant Behavior Checklist [ABC, Aman und Singh 1986], Psychiatric Assessment Schedule for Adults with a Developmental Disability [PAS-ADD, deutsche Bearbeitung von Weber et al. 2000], Mood, Interest & Pleasure Questionnaire [MIPQ, Ross und Oliver 2003]);
- Erfassung aggressiven Verhaltens (z. B. mit der gewichteten Modified Overt Aggression Scale [MOAS, Kay et al. 1988] und der Disability Assessment Schedule (DAS) – Subskala VII Verhalten [Holmes et al. 1982]).

Weiterer Untersuchungsgang In einem weiteren Untersuchungsgang geht es im Rahmen einer multimodalen, multidimensionalen und multiprofessionellen Diagnostik um die Erfassung biologischer und psychosozialer Risiken als mögliche Ursache für komorbide und koinzidente psychische Störungen. Der diagnostische Prozess unterscheidet sich nur marginal von dem bei nicht intelligenzgeminderter Menschen. Die in den anderen Kapiteln dieses Buches aufgeführten diagnostischen Instrumente und Algorithmen können bei entsprechender individueller Adaptation angewandt werden.

9 Therapie

Da Intelligenzminderung keine Krankheit ist, zielen therapeutische Interventionen auf komorbide psychische Störungen, assoziierte Verhaltensauffälligkeiten und Funktionsbeeinträchtigungen und dienen somit in erster Linie der Verbesserung der sozialen Anpassung und damit der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben. Die Zielgruppe von psychiatrisch behandlungsbedürftigen Menschen mit einer Intelligenzminderung bedarf trotz aller Heterogenität einer speziellen psychiatrischen Versorgung, wobei „challenging behaviour" die größte Herausforderung darstellt (Gaese 2006). Challenging Behaviour ist ein kulturell unangemessenes Verhalten von einer Intensität, Häufigkeit und Dauer, dass die psychische Sicherheit der betroffenen Personen oder anderer ernsthaft gefährdet ist, oder Verhalten, das gravierend die Nutzung von Einrichtungen der Gemeinschaft begrenzt oder dazu führt, dass der Zugang zu diesen verweigert wird.

9.1 Auswahl des Interventionssettings

Behandlungen von Menschen mit Intelligenzminderung sollten, wenn immer möglich, im vertrauten Lebensumfeld durchgeführt werden. Insbesondere Behandlungen, die auf den Aufbau und die Erweiterung von Funktionen und Fertigkeiten abzielen, sind daher in der Regel ambulant unter Einschluss gezielter Anleitungen für Eltern sowie Pflege-, Erziehungs- und Betreuungspersonal durchzuführen. Als besonders effektiv haben sich aufsuchende Hilfen erwiesen, die sowohl in der Häuslichkeit als auch in Institutionen wirksam werden. Mit zunehmendem Schweregrad werden Menschen mit Intelligenzminderung ganz oder teilweise in spezialisierten Einrichtungen oder spezialisierten integrierten Einheiten betreut. Stationäre oder teilstationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Interventionen können indiziert sein, wenn ambulante Maßnahmen nicht ausreichend erfolgreich sind, z. B. infolge mangelnder Ressourcen in der Familie oder in der betreuenden Einrichtung bei besonders ausgeprägten komorbiden Störungen.

Therapeutischer Zugang Therapeutische Zugangswege ergeben sich auf verschiedenen Ebenen. Sowohl auf den Kontext gerichtete systemische Interventionen als auch individuumzentrierte verbale und nonverbale Therapieansätze (körperorientierte Verfahren, Spiel- und Kreativtherapie, Musiktherapie) haben sich bewährt. Sie bedürfen jedoch der Anpassung an die kommunikativen Ressourcen der Patientinnen und Patienten. Häufig sind höherfrequente Therapien erforderlich. Gefordert sind multimodale Ansätze (nötigenfalls unterstützt durch psychopharmakologische Interventionen) und eine enge Vernetzung der psychosozialen Helfersysteme.

Information und Aufklärung Jeder Behandlung sollte eine sorgfältige Information und Aufklärung über die Art der Behinderung, ihre speziellen Auswirkungen auf das Erlernen sozial-adaptiver Fertigkeiten und auf die Bewältigung von Anforderungen des täglichen Lebens (z. B. im Kontakt mit anderen Menschen) sowie auf die Verarbeitung und Bewältigung von Gefühlszuständen (z. B. Angst, Freude, Traurigkeit) vorausgehen (Hennicke et al. 2009).

9.2 Psychotherapeutische Interventionen

Allgemeines

Grundsätzlich gilt, dass es keine besondere Psychotherapie für Menschen mit Intelligenzminderung gibt und die Ziele analog zu denen in der Therapie nicht behinderter Menschen sind. Dennoch müssen Psychotherapien auf die individuellen Fähigkeiten und Bedürfnisse zugeschnitten werden, wobei die Interaktionspartner/Bezugspersonen einzubeziehen sind. Bewährt haben sich systemische Sichtweisen und individualisierte Kombinationen verschiedener psychotherapeutischer und supportiver Techniken, die die Problembewältigungsperspektive, die Beziehungsperspektive und die Klärungsperspektive berücksichtigen und integrieren. Da insbesondere schwerergradig behinderte Menschen in ihrer verbalen Kommunikation eingeschränkt sind, keine Vorstellung innerpsychischer Vorgänge haben und nur über eine eingeschränkte Informationsverarbeitungsleistung verfügen, gehören zu den therapeutischen Grundregeln:

- **Geduld** – Veränderung und Entwicklung sind nur längerfristig möglich, daher kürzere und höherfrequente Therapieeinheiten;
- **Vertrauen** – durch Verständnis, Korrektheit, Ehrlichkeit, Kontinuität;
- **Distanz** – therapeutische Neutralität, Vermeidung von Druck, Zwang und Intimität;
- **haltende und stützende Atmosphäre** – klare Strukturen, überschaubare Regelhierarchie, direkter Zugang;
- **Arbeiten mit Dynamik von Sein und Handeln** – ausbalanciertes Vorgehen, kein Aktionismus;
- **Kombination sprachlicher und nichtsprachlicher Anteile** – Schaffung von Vertrautheit, Lernen am Modell;
- **Planung** – Ausgewogenheit zwischen Bewährtem/Erlerntem und Neuem, Vermeidung von Überforderung.

Psychoedukation

Jeder Mensch mit einer Intelligenzminderung hat ein Recht auf Informationen zu seinen individuellen Ressourcen, bestehenden Verhaltensauffälligkeiten, komorbiden psychischen Störungen und verschiedenen Behandlungsalternativen. Insbesondere bei Menschen mit Intelligenzminderung erweitert sich diese Informationspflicht auf die Eltern/Sorgeberechtigten bzw. gesetzlich bestimmten Betreuer. Mit entsprechender Einwilligung sollten Bezugspersonen aus dem Lebensumfeld einbezogen werden.

Training lebenspraktischer Fertigkeiten

Ziele für Trainingsmaßnahmen können z. B. angemessenes Toilettenverhalten, Körperpflegeverhalten einschließlich Intimhygiene, Umgang mit Sexualität, selbstständiges An- und Auskleiden, Essverhalten, soziale Fertigkeiten, praktische Problemlösefertigkeiten, Ausdauer und Konzentration und anderes mehr sein. Die Ziele sollten im Hinblick auf ihre jeweilige Bedeutung für die Gesamtsituation des Patienten (d. h. das Ausmaß seiner Abhängigkeit von anderen Menschen bzw. seine Möglichkeiten zu selbstbestimmtem Handeln, Bewegungsfreiheit, Eigenständigkeit) hierarchisiert werden.

Diese Behandlungen basieren immer auf sorgfältigen Analysen des individuell vorhandenen Funktions- und Fertigkeitenniveaus sowie auf einer Operationalisierung von zielorientierten Teillernschritten. Das gezielte Training lebenspraktischer Fertigkeiten soll die Kompetenz zu eigenständiger Lebensbewältigung anheben und dient auch der Prävention von sekundären Verhaltens- und Emotionsstörungen (Hospitalismus).

Sonder- und Heilpädagogik

Förderung basiert sowohl auf pädagogischen Konzepten, als auch auf Anteilen, die in der Förderpflege realisiert werden. Individuelle Förderung heißt, das Kind, den Jugendlichen ganzheitlich zu betrachten.

In der Heilpädagogik gilt es abzuwägen, welche Mittel am effektivsten zum Neulernen bei der individuellen Bedürfnislage des Betroffenen sind, ohne ihn zu überfordern. Bei schwer und schwerst intelligenzgeminderten Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen stehen die Förderpflege und die körperzentrierte Erweiterung der individuellen kommunikativen Möglichkeiten im Vordergrund. Dazu dient in erster Linie die basale Pädagogik.

Lernziele, die den individuellen Voraussetzungen des Behinderten und den Sozialisationsbedingungen in seiner Familie bzw. seinem Umfeld Rechnung tragen, sollten sich auf alle Lernfelder, wie Häuslichkeit/Familie, Institution, Freizeit und Spiel erstrecken, um Handlungs- und Alltagsbezogenheit zu garantieren. In einen Gesamtbehandlungsplan, der Entwicklungsfortschritte (Verlaufsdokumentation) erfasst und berücksichtigt, muss auch die künftige Lebensgestaltung integriert werden. Eine Hierarchisierung der angestrebten Lernziele wird dabei unumgänglich sein. Zahlreiche Lernprogramme beziehen sich auf Selbsthilfefertigkeiten, Essverhalten, Konzentration, einfache und komplexe soziale Fähigkeiten, Sprache, Sexualität u. a. m.

Verhaltenstherapie

Verhaltenstherapie dient der Reduktion von Verhaltensauffälligkeiten, der besseren sozialen Adaptation durch Impulskontrolle (Stimuluskontrolle, Reizreaktionsverhinderung), der Modifikation sekundärer Störungen, der Rückfallprävention und dem Ziel, die Handlungskompetenz und damit die soziale Teilhabe zu stärken.

Insbesondere bei leichter intelligenzgeminderten Menschen haben sich verhaltenstherapeutische Interventionen bewährt, wenn folgende Besonderheiten Berücksichtigung finden (Häßler 2011; Irblich und Stahl 2003):

- Der Therapeut arbeitet strukturierend und zeigt Grenzen auf.
- Er bemüht sich um die Bearbeitung des hier und jetzt.
- Er akzeptiert den Patienten vorurteilsfrei (was nicht heißt, dass jedes Verhalten akzeptiert werden muss).
- Er verhält sich direktiv, oft reedukativ sowie ausdrucksfördernd.
- Die Interaktion zwischen Therapeut und Patient muss zu einer guten und affektiv positiven Beziehung führen.
- Die Interaktion muss über für den Patienten akzeptable Kommunikationskanäle laufen.555
- Die Therapie setzt auf dem kognitiven Niveau des Patienten an.
- Die Therapie richtet sich nach der psychischen Belastbarkeit des Patienten.
- Die Frequenz der Sitzungen ist wegen der geringen Lernfähigkeit geistig Behinderter höher als bei normalen Patienten.

Es existieren zahlreiche evaluierte praxisorientierte Therapieprogramme mit und ohne zusätzliche Psychopharmakotherapie sowohl für Einzel- als auch für Gruppensettings, die insbesondere auf stereotypes, fremd- und autoaggressives Verhalten abzielen (Dosen 1997).

Kreativtherapie

Kreativtherapie umfasst Kunst, Drama, Theater, Spiel, Musik und Tanz. Ziele kreativtherapeutischer Interventionen sind Schaffung einer nonverbalen Kommunikations- und Ausdrucksplattform, Bewusstmachung eigenen Handelns und eigener Fähigkeiten, Selbstbestätigung und Erreichen von Anerkennung durch nonverbale Handlungen, Entwicklung einer ästhetischen Erlebnisfähigkeit, kognitive Umstrukturierung des Erlebten, Verhaltensänderung, Förderung von Empowerment und nicht zuletzt Verdeutlichung und Evaluierung von Veränderungsprozessen. Insbesondere handlungsorientierte Ansätze haben sich bewährt.

Psychodynamische oder psychoanalytische Therapien

Auch wenn sich die klassische Psychoanalyse nicht für Menschen mit geistiger Behinderung zuständig erklärte, gab es immer wieder Ansätze, das Phänomen der geistigen Behinderung an sich oder auch die begleitenden psychischen Auffälligkeiten zu beschreiben und zu erläutern (Niedecken 1999). In Einzelfällen durchaus hilfreich, fehlt es an einer breiten Evidenzbasierung, sodass von psychodynamischen und psychoanalytischen Therapien als Therapien der ersten Wahl eher abzuraten ist.

Familieninterventionen und Zusammenarbeit mit den Angehörigen

Als „Mitbetroffene" bedürfen Eltern und Angehörige der Hilfe zur Selbsthilfe, um langfristig als Quelle sozialer Unterstützung zur Verfügung zu stehen. Über eine umfassende medizinische, soziale, prognostische und rechtliche Aufklärung hinaus, geht es auch um die Überwindung der oftmals eingetretenen eigenen Isolierung, der Hilfe beim Umgang mit den eigenen Belastungen, der Veränderung eingeschliffener verzerrter innerfamiliärer Kommunikations- und Interaktionsmuster, der Stärkung als „Co-Therapeuten" und der Vorbereitung auf oft notwendige Wechsel der Betreuungsform.

▶ Als problematisch haben sich im Alltag zu späte Wechsel von der familiären Geborgenheit in institutionelle Strukturen erwiesen. Für das neue Betreuungs-/Helfersystem nicht immer günstige Verhaltensweisen sind fest eingeschliffen und lassen sich nur mit einem erheblichen therapeutischen Mehraufwand, wenn überhaupt, ausschleifen und durch neue adäquate Muster ersetzen.

9.3 Pharmakologische Behandlung

Allgemeines

Die Pharmakotherapie sollte in ein Gesamtbehandlungskonzept unter Einschluss allgemeiner und spezieller psycho- und soziotherapeutischer sowie pädagogischer Maßnahmen in Abhängigkeit von einer differenziellen Indikation eingebettet sein.

▶ Mit 2 Einschränkungen gelten für Menschen mit Intelligenzminderung die gleichen Behandlungskriterien wie für nicht intelligenzgeminderte Personen – mit einer geringeren Dosis beginnen und langsamer auftitrieren („start low, go slow").

Besteht unter Einbeziehung und Abwägung aller o. g. Aspekte eine Indikation zur Psychopharmakotherapie, so ist nach angemessener und dokumentierter Aufklärung bei Einwilligungsfähigkeit des Betroffenen eine rechtsverbindliche Zustimmung einzuholen oder bei Einwilligungsunfähigkeit die des gesetzlichen Vertreters bzw. Betreuers. Der Betroffene sollte unabhängig von der Aufklärung und Zustimmung seines Betreuers im Rahmen seiner Möglichkeiten ebenfalls informiert werden. In Hinblick auf die §§ 1904 und 1906 BGB kommt der Entscheidung, ob es sich um eine Heilbehandlung oder eine „freiheitsentziehende Maßnahme" durch den Einsatz von Medikamenten handelt, eine juristische Bedeutung zu. Bei einer Heilbehandlung, soweit sie nicht mit einer extremen Gefährdung des Betroffenen einhergeht, wovon bei zugelassenen Medikamenten, insbesondere Neuroleptika, a priori nicht ausgegangen werden muss, reicht die Zustimmung des Personensorgeberechtigten bzw. Betreuers. Im Falle „freiheitsentziehender Maßnahmen" bedarf es der Zustimmung des Vormundschaftsgerichtes bzw. Familiengerichtes.

In Anlehnung an die Richtlinien der World Psychiatric Association (Deb et al. 2009) gilt es beim Einsatz von Psychopharmaka folgende Empfehlungen zu beachten:

- Es ist sicher zu stellen, dass alle notwendigen körperlichen, apparativen (z. B. EKG und EEG) und laborchemischen Untersuchungen durchgeführt werden.
- Es ist sicher zu stellen, dass alle erforderlichen Untersuchungen in regelmäßigen Abständen wiederholt werden und deren Ergebnisse mit den Betroffenen bzw. ihren Angehörigen/Betreuern besprochen werden.
- Es ist eine verantwortliche Person zu bestimmen, die die Einnahme des Medikamentes sicher stellt und die wesentlichen Beteiligten über alle Veränderungen informiert.
- Zur Einschätzung von Wirkung und unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) sollten standardisierte Skalen verwendet werden oder ein Monitoring der Schwere und Frequenz des Zielverhaltens erfolgen.
- Es ist sicher zu stellen, dass ein angemessenes Follow-up vereinbart ist und auch durchgeführt wird.
- Der Einsatz mehrerer Neuro-/Psychopharmaka gegen das Problemverhalten sollte die Ausnahme sein und erst nach Ausreizen der Monotherapie überhaupt in Erwägung gezogen werden.
- Im Verlauf ist immer wieder zu überprüfen, ob eine Dosisreduktion bzw. ein Absetzen der Medikation möglich sind.

Psychopharmakoprävalenz

Da ein Großteil der Menschen mit Intelligenzminderung aufgrund der beschriebenen psychischen Auffälligkeiten Psychopharmaka erhält, gehört die diesbezügliche Prävalenz von Substanzklassen und Einzelpräparaten zu den gut untersuchten Problemen im Zusammenhang mit seelischer Gesundheit bei Menschen mit Intelligenzminderung (Häßler 2009). Dagegen existieren kaum Studien zur allgegenwärtigen Polypharmazie. Die Tab. 5 gibt einen Überblick über Studien der letzten 20 Jahre bezüglich der Psychopharmakaprävalenz.

Bezüglich einzelner Substanzen liegen bis auf wenige Arbeiten keine detaillierten Angaben vor. Levomepromazin, Haloperidol, Thioridazin, Chlorpromazin und Zuclopenthixol standen in den 1990er-Jahren immer noch hinsichtlich der Verordnungshäufigkeit ganz vorne, werden aber zunehmend von Risperidon, Aripiprazol und Quetiapin abgelöst.

Neuroleptika

Die folgenden Ausführungen beziehen sich einzig und allein auf den Einsatz von Psychopharmaka bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Intelligenzminderung bezüglich eines Problemverhaltens.

Zuclopenthixol

Bei Kindern Bereits 1999 unterstrichen Santosh u. Baird: „Zuclopenthixol is the only conventional antipsychotic that has any positive effect on chronic behavioural disturbances".

Dies konnte auch bei Kindern und Jugendlichen in einer randomisierten doppelblinden, plazebokontrollierten Studie bestätigt werden, in der sich Zuclopenthixol als effektiv und nebenwirkungsarm erwies (Häßler et al. 2014a). Die durchschnittliche Dosis lag bei 7,9 mg/Tag.

Dosierung Es empfiehlt sich der Beginn mit einer Tagesdosis von 2–6 mg und eine langsame Steigerung auf 12 bis maximal 16 mg/Tag. Weitere Dosissteigerungen sind meistens nicht erforderlich bzw. erhöhen das Risiko von Nebenwirkungen, da sich die individuelle Ansprechbarkeit auf Zuclopenthixol schon in den beschriebenen niedrigen Dosierungen zeigt (Alles-oder-nichts-Prinzip).

Tab. 5 Psychopharmakaprävalenz bei Menschen mit Intelligenzminderung (Angaben in %)

Autoren	Neuroleptika (davon Atypika)	Antidepressiva (davon SSRI)	Anxiolytika	Sedativa	Antiepileptika
Meins et al. (1993)	27,8	2,9	3,2	3,6	k. A.
Baumeister et al. (1993)	31,8	2,9	8,5	6,0	31,6
Branford (1994)	23,0	4,0	2,0	k. A.	29,0
Spreat et al. (1997)	21,6 (0,1)	5,5 (1,2)	9,1	3,4	4,8 (nur psychiatrische Indikation)
Häßler (1998)	33,8 (25,0)	2,4	k. A.	8,4	27,2
Stolker et al. (2002)	41,2	15,3	21,5	k. A.	21,5
Spreat et al. (2004)	20,8 (7,7)	15,0 (11,1)	11,7	2,2	7,6 (nur psychiatrische Indikation)
Engel et al. (2010)	28,0 (27,0)	10,0 (4,0)	k. A.	6,0	k. A.
De Kuijper et al. (2010)	32,2 (26,0)	17,0	k. A.	7,0	k. A.
Tsiouris et al. (2013)	45,0 (39,0)	23,0	k. A.	k. A.	k. A.

Bei Erwachsenen Eine eigene randomisierte, plazebokontrollierte, multizentrische Doppelblindstudie mit insgesamt 39 intelligenzgeminderten Patienten (Plazebo n = 20, Zuclopenthixol n = 19) zwischen 18 und 50 Jahren zeigte über 16 Wochen eine signifikante Überlegenheit von Zuclopenthixol gegenüber Plazebo. Die Responderrate (MOAS-Score) betrug in der ITT-Population 36,8 % vs. 5 % ($p < 0{,}02$), in der PP-Population 41,2 % vs. 5,9 % ($p < 0{,}04$). Zuclopenthixol wurde in einer mittleren Dosierung von 11,4 mg/Tag eingesetzt. Hinsichtlich der Verträglichkeit ergaben sich keine Unterschiede zur Plazebogruppe (Häßler et al. 2007, 2008).

Dosierung Beginnend mit 2–6 mg/Tag liegt die Höchstdosis bei 20 mg/Tag.

Risperidon

Bei Kindern Risperidon hat für die Indikation impulsiv-aggressives Verhalten eine Zulassung (für 6 Wochen), weil die Wirkung auf aggressives und selbstverletzendes Verhalten in randomisierten doppelblinden und placebokontrollierten Studien nachgewiesen werden konnte (Buitelaar et al. 2001; McCracken et al. 2002). Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit autistischen Störungen, die ja häufig eine Intelligenzminderung aufweisen, mit Antipsychotika der 2. Generation wurden knapp ein Dutzend randomisierte placebokontrollierte Studien durchgeführt (Ji und Findling 2015). Risperidon und Aripiprazol sind hinsichtlich ihrer erwiesenen Wirksamkeit als auch ihres Nebenwirkungsprofils ebenbürtig.

Dosierung Als effektiv haben sich ein Beginn mit 0,5 mg/Tag und eine langsame Auftitrierung um 0,5 mg alle 3 Tage auf 2–4 mg/Tag erwiesen (Häßler und Reis 2010).

Bei Erwachsenen Aufgrund der positiven Ergebnisse in Studien mit verhaltensauffälligen intelligenzgeminderten Kindern fand Risperidon als atypisches Neuroleptikum am meisten Beachtung. Gagiano et al. (2005) verabreichten über 4 Wochen 39 Erwachsenen 1–4 mg/Tag Risperidon. In der Risperidon-Gruppe zeigten 58,2 % eine Verbesserung in der Aberrant Behaviour Checklist (ABC) gegenüber 31,3 % in der Plazebogruppe (n = 38). Über Nebenwirkungen berichteten 59 % in der Verumgruppe und 66 % in der Plazebogruppe. EPMS (extrapyramidale motorische Störungen), Müdigkeit, Verletzungen und Kopfschmerzen standen im Vordergrund der angegebenen Nebenwirkungen. Gewichtszunahme, metabolische Veränderungen und eine Erhöhung des Prolaktinspiegels müssen beachtet werden. In der von Tyrer et al. (2008) publizierten 3-armigen Studie (n = 86 nicht psychotische, aggressive intelligenzgeminderte Personen) ergab sich kein Vorteil von Risperidon gegenüber Haldol und Plazebo. Die Datenerhebung stützte sich aber maßgeblich auf Telefoninterviews, das Zielsymptom Aggressivität wurde nicht hinsichtlich der Auftretenspersistenz differenziert. Singh et al. (2005) publizierten eine Literaturübersicht zur Effektivität von Risperidon bei intelligenzgeminderten Menschen, wobei nur 7 Studien plazebokontrolliert und doppelblind waren, aber psychiatrische Störungen nicht ausgeschlossen hatten.

Dosierung Die empfohlene und zu empfehlende Dosis liegt zwischen 0,5 und 4 mg/Tag. Dosen über 50 mg alle 14 Tage haben keinen zusätzlichen Effekt, erhöhen nur das Risiko von Nebenwirkungen, insbesondere von EPMS (deLeon et al. 2009).

Andere atypische Neuroleptika

Aripiprazol ist zugelassen für die Behandlung der Schizophrenie bei Erwachsenen und bei Jugendlichen ab 15 Jahren. Das Medikament wurde aber bei autistischer Störung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6–17 Jahren (>75 % unter 13 Jahre) in zwei 8-wöchigen placebokontrollierten Studien, eine mit flexibler Dosis (2–15 mg/Tag; Owen et al. 2009) und eine mit fester Dosis (5, 10 oder 15 mg/Tag; Marcus et al. 2009), sowie in einer 52-wöchigen offenen Studie untersucht. Auf der Grundlage dieser Studien schloss die Cochrane Collaboration, dass Aripiprazol v. a. Reizbarkeit und Hyperaktivität sowie Zwangsstörungen verbesserte. Als Nebenwirkungen sind besonders Gewichtszunahme, Sedierung und Tremor zu nennen (Ching und Pringsheim 2012).

Zu Quetiapin, Olanzapin, Clozapin, und Ziprasidon liegen keine aktuellen randomisierten plazebokontrollierten doppelblinden Studien bei Kindern und Erwachsenen vor, die außerhalb der Indikation psychiatrische Störungen wie Schizophrenien, Depression oder Manie durchgeführt worden wären (Scheifes et al. 2011). Aus eigenen Erfahrungen heraus profitieren aggressive Patienten, die weder auf Risperidon noch auf Zuclopenthixol ausreichend respondiert haben, häufig von Quetiapin in Tagesdosen von 150–400 mg.

Antidepressiva

Die Wirksamkeit von Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen mit einer Autismus-Spektrum-Störung ist gering (Hurwitz et al. 2012). Eine neue Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration kam sogar zu der Schlussfolgerung, dass es keinen Beweis für die Wirksamkeit von SSRI bei Kindern mit ASS gibt, aber einen alarmierenden Beweis für deren Risiko (Williams et al. 2013). Sollten sie dennoch verabreicht werden, ist besonders auf UAWs (QT-Verlängerung, Tremor, Tachykardie und auch zerebrale Anfälle) zu achten.

Die einzige randomisierte kontrollierte Studie (Cross-over-Design), in der Antidepressiva bei Verhaltensproblemen von Erwachsenen mit Intelligenzminderung eingesetzt wurde, stammt aus dem Jahre 1995 (Lewis et al. 1995). Insgesamt 6 von 10 eingeschlossenen Patienten profitierten von **Clomipramin**. In einer neueren retrospektiven Studie untersuchten Janowsky et al. (2005) an 14 intelligenzgeminderten Erwach-

senen den additiven Effekt von 10–40 mg/Tag Paroxetin. Während sich das selbstverletzende Verhalten signifikant besserte, nahm die Fremdaggressivität nicht ab (Janowsky et al. 2005). Branford et al. (1998) schätzen den Effekt der SSRI auf Problemverhalten von geistig behinderten Menschen als sehr gering ein. In 65 % aller Behandlungen mit Paroxetin oder Fluoxetin ließen sich bei 33 Erwachsenen keinerlei positive Wirkungen nachweisen (Branford et al. 1998).

Opiodantagonisten

Eine alternative Behandlungsstrategie beruht auf der Opioidhypothese, die davon ausgeht, dass selbstverletzendes Verhalten (SVV) die endogene Opioidausschüttung triggert und damit zentrale Belohnungssysteme stimuliert. Gleichzeitig verhindert endogenes Opioid, dass der durch SVV ausgelöste Schmerz hemmend auf das Verhalten wirkt. Die Behandlungsalternative besteht somit in der Anwendung von Opioidantagonisten (Naltrexon und Naloxon). Die einzige randomisierte kontrollierte Studie, die den Effekt von Naltrexon im Vergleich zu Plazebo an 33 Erwachsenen untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass Naltrexon in der Behandlung nicht wirksam ist (Willemsen-Swinkels et al. 1995). Zumindest kurzfristig kann Naltrexon aber SVV in bis zu 47 % aller Fälle reduzieren. Zu dieser Einschätzung kommen Symons et al. (2004) anhand ihrer quantitativen Analyse von 27 Publikationen der Jahre 1983–2003.

Mood Stabilizer (Stimmungsstabilisierer)

Auch wenn es keine diesbezüglichen randomisierten plazebokontrollierten Studien gibt, scheinen sowohl Valproat als auch Topiramat einen positiven Effekt auf das Verhalten von Menschen mit Intelligenzminderung zu haben (Deb und Unwin 2007).

Kombinationen von Psychopharmaka

In der Durchsicht der entsprechenden Literatur fällt auf, dass es kaum Erfahrungsberichte, offene Untersuchungen und schon gar keine kontrollierten Studien zur Polypsychopharmazie gibt, obwohl 1/5 bis 2/3 aller Menschen mit geistiger Behinderung, die in Pflegeeinrichtungen leben, mehr als 1 Psychopharmakon erhalten.

Die folgenden Kombinationstherapien stützen sich in erster Linie auf praktische Erfahrungen (experience-based) und weniger auf statistisch abgesicherte, methodisch anspruchsvolle Studien (evidence-based; Häßler et al. 2014b):

- Konventionelles Antipsychotikum mit konventionellem Antipsychotikum, z. B. Haldol mit Levomepromazin;
- atypisches Antipsychotikum mit konventionellem Antipsychotikum, z. B. Risperidon und Zuclopenthixol;
- atypisches Neuroleptikum (z. B. Risperidon) mit Methylphenidat;
- atypisches Neuroleptikum mit Antidementivum;
- Neuroleptika mit Antidepressiva (SSRI);
- Neuroleptika mit Antiepileptika.

Bereits in einer Monotherapie können viele Nebenwirkungen auftreten, die sich aufgrund zu wenig beachteter und teils auch nicht bekannter und zu wenig untersuchter Interaktionen bei Polypharmazie zu einem kaum beherrschbaren Problem ausweiten. Mit immer mehr Medikamenten, die verordnet werden, steigen die möglichen Wechselwirkungen und unvorhersehbaren unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen an, wobei sich die Nutzen-Risiko-Relation zugunsten des Risikos verschieben kann. Auch nicht primär psychotrop wirkende Medikamente können aufgrund von Interaktionen auf pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Ebene psychische Veränderungen bis hin zu Psychosen auslösen. Insbesondere Antibiotika in Kombination mit Lithium, Benzodiazepinen, Neuroleptika, Antidepressiva, Methadon und Disulfiram sind dafür bekannt. Da Menschen mit einer Intelligenzminderung nicht nur vulnerabler hinsichtlich des Auftretens psychischer Störungen, sondern auch belasteter mit somatischen Störungen und Erkrankungen sind, müssen die Vor- und Nachteile einer Polypharmazie sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Die Möglichkeiten einer Monotherapie sollten primär ausgeschöpft werden, ehe eine Kombinationstherapie in Erwägung gezogen wird. Ein therapeutisches Drug Monitoring (TDM) sollte bei einer Polypharmazie gewährleistet sein. Auch die epileptogene Potenz eines jeden Psychopharmakons muss berücksichtigt werden.

Tab. 6 gibt einen Überblick zu therapeutischen Interventionen bei aggressivem Verhalten und ihrer entsprechenden Evidenzbasierung.

10 Rehabilitation

Rehabilitation und Teilhabe sind im SGB IX, Arbeitsförderung im SGB III geregelt. Der Grundsatz lautet: danach werden „die erforderlichen Leistungen erbracht, um die Erwerbsfähigkeit behinderter oder von Behinderung bedrohter Menschen entsprechend ihrer Leistungsfähigkeit zu erhalten, zu verbessern, herzustellen oder wiederherzustellen und ihre Teilhabe am Arbeitsleben möglichst auf Dauer zu sichern“. Um intelligenzgeminderten Menschen nicht nur eine Teilnahme am Arbeitsleben in einer Werkstatt für behinderte Menschen zu ermöglichen, werden gesetzlich zusätzliche Integrationshilfen und Arbeitsassistenz garantiert, die eine Beschäftigung auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt gewährleisten. Vorbereitungen dahin und darauf erfolgen in der Regel über Berufsbildungswerke. Ausführliche Betrachtungen zu den rechtlichen Grundlagen und Bestimmungen bezüglich Rehabilitation und Pflege finden sich in dem Aufsatz von Wendt (2003).

Tab. 6 Übersicht zur Evidenzbasierung therapeutischer Interventionen bei aggressivem Verhalten

Therapeutische Intervention	Evidenzgrad	Wirksamkeit bei aggressivem Verhalten
Psychopharmakon (chemische Bezeichnung)		
Zuclopenthixol	Ib	hoch
Risperidon	Ib	hoch bis mittel
Clomipramin	IIa	mittel
Fluoxetin	IIb	mittel bis niedrig
Paroxetin	IIb	mittel bis niedrig
Naltrexon	IIa	niedrig
Kombinationen von Psychopharmaka	II–III	hoch bis mittel
Nicht pharmakologische Therapie		
Training lebenspraktischer Fertigkeiten	II–III	mittel
Verhaltenstherapie	II–III	mittel
Psychodynamische und psychoanalytische Therapien	III	niedrig
Kreativtherapien	III	mittel bis niedrig
Familientherapie	III	mittel bis niedrig
Kombination von effektiven Psychopharmaka und Psychotherapie	III	hoch bis mittel

11 Spezifische Aspekte im Sozialverhalten

Menschen mit geistiger Behinderung weisen einige Besonderheiten auf, die sowohl in ihrem Alltagsverhalten, bezüglich ihrer Adaptabilität, speziell in der Diagnostik als auch, wenn nötig, in der Therapie berücksichtigt werden müssen. Zu diesen zählen v. a. spezifische Aspekte in der Sexualität und bezüglich ihres Konsumverhaltens hinsichtlich Alkohols und illegaler Drogen.

11.1 Sexualität

Dimensionen der Sexualität

Sexualität, d. h. menschliche Geschlechtlichkeit, zeichnet sich durch biologische, psychologische und soziale Wirkfaktoren aus. Sie weist unterschiedliche Dimensionen auf und erfüllt miteinander in Wechselbeziehung stehende verschiedene Funktionen wie:

- Die Lustdimension,
- die retroproduktive Dimension und
- die beziehungsorientierte Dimension (Beier et al. 2001).

Grundsätzlich gelten diese Dimensionen der Sexualität auch für Menschen mit geistiger Behinderung. Die Frage ist also nicht, welche Personen mit einer geistigen Behinderung haben welche Sexualität, sondern wie können sie im Erleben und Ausleben ihrer sexuellen Bedürfnisse unterstützt werden. Insbesondere das jeweilige institutionelle Klima und die Einstellung der Betreuer/Pflegepersonen entscheiden wesentlich über diese Frage. In nahezu allen Untersuchungen hatten in einem unterstützenden toleranten Umfeld 40–60 % der leicht geistig behinderten Menschen wiederkehrende sexuelle Koituserfahrungen mit Partnern. Bei mittelgradig bis schwer geistig behinderten Menschen lag diese Rate nur noch bei 9 % (Conod und Servais 2008). Über Pettingerfahrungen v. a. mit Küssen verfügten nahezu 80 % (Siebelink et al. 2006). Vor dem Hintergrund der durchaus vorhandenen Wahrnehmung von Geschlechtsunterschieden kommt es auf der Ebene der Lustdimension häufig schneller und inadäquater zu sexuellen Kontakten ohne ausreichende Prüfung der Angemessenheit der Situation, des Einvernehmens des vermeintlichen Sexualpartners und damit oft ohne eine beziehungsorientierte Dimension. Diese subsumiert neben der Bindungsfunktion der Sexualität das biopsychosoziale Grundbedürfnis eines jeden Menschen nach Akzeptanz, Nähe, Sicherheit und Geborgenheit. Abhängig vom Ausmaß der Behinderung gelingt die Integration von sexueller Lust innerhalb einer solchen auf Vertrauen, Achtung, Akzeptanz, Sicherheit, Nähe und Geborgenheit basierenden Beziehung kaum zufriedenstellend. Die reproduktive Dimension spielt mit zunehmendem Behinderungsgrad eine untergeordnete Rolle. Die Fertilität schwer geistig behinderter Menschen ist eingeschränkt bis aufgehoben. Die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft ist bei intelligenzgeminderten Frauen 118-mal geringer als in einer normal intelligenten Vergleichsgruppe (Huovinen 1993).

Sexueller Missbrauch

Menschen mit einer geistigen Behinderung sind häufig Opfer sexuellen Missbrauchs (Zemp 2002). Die Autorin befragte je 130 behinderte Frauen und Männer im Alter von 18–78 Jahren, die in Institutionen lebten und betreut wurden. Insgesamt 27 % der Frauen und 3 % der Männer waren zwangssterilisiert. 64 % der Frauen und 50 % der Männer gaben sexuelle Gewalterfahrungen an, doppelt so viele im Vergleich zur Normalbevölkerung. 26,2 % der Frauen und 7 % der Männer waren vergewaltigt worden. In 13 % der Fälle erfolgten die Übergriffe durch das Pflegepersonal! Diese Zahlen decken sich mit internationalen Studien. Der Anteil geistig behinderter Frauen, die sexuell missbraucht wurden, liegt zwischen 25 % und 63 % (Gust et al. 2003). Auf der anderen Seite weisen Menschen mit einer geistigen Behinderung auch viele Risikofaktoren auf, selbst zum Sexualtäter zu werden.

11.2 Konsum legaler und illegaler Drogen

Trotz des in unserer Gesellschaft weit verbreiteten Alkoholkonsums existieren nur wenige Studien zur Konsumprävalenz bei Menschen mit Lernbehinderung und Intelligenzminderung. Eine Übersicht über alle Studien findet sich bei Chapman und Wu (2012). Auch die Konsequenzen des Alkoholmissbrauchs und die Therapiemöglichkeiten für Menschen mit unterdurchschnittlicher Intelligenz finden in der Literatur nur wenig Beachtung.

Krishef und DiNitto (1981) konnten zeigen, dass von 111 Alkohol konsumierenden Personen mit geistiger Retardierung 40 % medizinische Probleme, 36 % zerebrale Krampfanfälle und 50 % eine Einnahme psychotroper Substanzen angaben.

Nahezu alle Untersuchungen kommen zu der Schlussfolgerung, dass intelligenzgeminderte Menschen im Vergleich zu gleichaltrigen normal intelligenten Menschen in geringerem Maße Alkohol konsumieren, aber ein dazu erhöhtes Risiko für die Ausprägung alkoholassoziierter Probleme haben (Chapman und Wu 2012). Insbesondere unter leicht intelligenzgeminderten Jugendlichen mit zusätzlichen emotionalen und Verhaltensproblemen ist Alkoholmissbrauch aber ein weit verbreitetes Phänomen (Kepper et al. 2011). Innerhalb spezifischer ambulanter Alkoholbehandlungsprogramme oder in Suchtberatungsstellen bzw. in klinischen Forschungen finden sich dagegen relativ wenige Menschen mit Intelligenzminderung.

Betrachtet man mit dem Alkoholmissbrauch in Zusammenhang stehende soziale Probleme wie Arbeitsplatzverlust sowie delinquentes Verhalten, konnten Krishef und DiNitto (1981) ebenfalls keine nennenswerten Differenzen zwischen intelligenzgeminderten und normal intelligenten Menschen feststellen. Sie sahen einen Anteil von 7 % täglich Alkohol trinkenden Intelligenzgeminderten, wobei gleichzeitig auch 7 % aufgrund des Trinkens Probleme mit Behörden hatten. Ein Drittel der Probanden hatte bereits wegen Trinkens oder des nachfolgenden Verhangenseins die Arbeit versäumt.

▶ Menschen mit Intelligenzminderung bleiben häufig ein Leben lang fremdbestimmt, teils auch bevormundet und stigmatisiert. Es fehlen somit wesentliche individuelle und soziale Schutzfaktoren, um das Risiko einer Suchtentwicklung zu minimieren.

Suchtmittelmissbrauch verstärkt bereits primär vorhandene Verhaltensauffälligkeiten bzw. führt im Rausch zum Auftreten derselben. Die verzögerte Informationsaufnahme, das geringe Instruktionsverständnis, die verminderte Frustrationstoleranz und die hohe Impulsivität erschweren den adäquaten Umgang bereits ohne Berauschung. Besonders häufig kommt es zu aggressiven Verhaltensweisen jeglicher Art (auch in Institutionen). Dabei können dann auch schwere Fehlhandlungen auftreten, die strafrechtliche Konsequenzen haben und verschiedene Deliktbereiche betreffen. Somatische Störungen können im Sinne eines schnelleren und verstärkten Auftretens eine ungünstige Verlaufskomplikation darstellen. Insbesondere epileptische Anfälle sind zu nennen, aber auch schwerere Entzugssyndrome und eine hohe Nebenwirkungsrate auf Psychopharmaka.

Fazit

Allgemein kann man konstatieren, dass substanzabhängige oder missbrauchende Menschen mit Intelligenzminderung sensibler auf die berauschenden Substanzen reagieren und häufiger sowie stärker ausgeprägte psychiatrische Komplikationen aufweisen.

12 Behandlungsgrundsätze für Menschen mit Intelligenzminderung

Folgende Grundsätze in der Behandlung von Menschen mit Intelligenzminderung lassen sich aufstellen:

- Intelligenzminderung ist keine Krankheit.
- Menschen mit Intelligenzminderung sind vulnerabler, psychisch und/oder somatisch zu erkranken.
- Abhängig vom Grad ihrer Behinderung bedürfen sie bezüglich ihrer gesellschaftlichen Teilhabe häufig einer lebenslangen Assistenz.
- Menschen mit Behinderung benötigen unsere Aufmerksamkeit, Achtung, Empathie und häufig unseren Schutz.
- Wichtige Bereiche wie Sexualität und Konsum von Rauschmitteln, die zur Lebensqualität und Lebenszufriedenheit beitragen, dürfen nicht länger tabuisiert oder ignoriert werden.
- In unseren Bemühungen, ihre soziale Adaptabilität sowie gesellschaftliche Teilhabe zu verbessern, bzw. ihre psychischen Auffälligkeiten, die diese einschränken, und ihre psychischen Störungen effektiv zu behandeln, sind Kooperationen zwischen verschiedensten Professionen und Institutionen nötig.
- Die Betroffenen selbst sowie ihre Angehörigen und Betreuer sind in alle Entscheidungen einzubeziehen und über Ziele, Mittel und Alternativen therapeutischer Interventionen umfassend aufzuklären.
- Vor Beginn einer Therapie steht eine fundierte Diagnostik unter Ausschöpfung aller relevanten Informationsquellen.
- Behandlungen von Erwachsenen mit Intelligenzminderung sollten, wenn immer möglich, im vertrauten Lebensumfeld durchgeführt werden, d. h. ambulant vor teilstationär vor stationär.
- Alle Therapien, die auch bei geistig nicht behinderten Menschen zum Einsatz kommen, lassen sich generell auch

auf Menschen mit Intelligenzminderung anwenden, müssen aber auf die individuellen Fähigkeiten und Bedürfnisse zugeschnitten werden.

- In der Pharmakotherapie gilt der Grundsatz: „start low, go slow". Neben einer evidenzbasierten Pharmakotherapie sollte auf das höhere Risiko von Nebenwirkungen und Interaktionen geachtet werden. Die Notwendigkeit einer psychopharmakologischen Therapie ist im Verlauf zu überprüfen.

Literatur

Aichele V (2008) Die UN-Behindertenrechtskonvention und ihr Fakultativprotokoll. Deutsches Institut für Menschenrechte, Berlin

Aman MG, Singh NN (1986) Aberrant behavior checklist: manual. Slosson Educational Publications, East Aurora

AWMF Leitlinie (2015) 2 k „Intelligenzminderung". http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/028-042.html

Baumeister AA, Todd ME, Sevin JA (1993) Efficacy and specifity of pharmacological therapies for behavioral disorders in persons with mental retardation. Clin Neuropharmacology 16:271–294

Beier KM, Bosinski HAG, Hartmann U, Loewit K (2001) Sexualmedizin. Grundlagen und Praxis. Urban und Fischer, München

Branford D (1994) A study of the prescribing for people with learning disabilities living in the community and in National Health Service care. J Intellect Disabil Res 38:577–586

Branford D, Bhaumik S, Naik B (1998) Selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of perseverative and maladaptive behaviours of people with intellectual disability. J Intellect Disabil Res 42:301–306

Buitelaar JK, van der Gaag RJ, Cohen-Kettenis P, Melman CT (2001) A randomized controlled trial of risperidone in the treatment of aggression in hospitalized adolescents with subaverage cognitive abilities. J Clin Psychiatry 62:239–248

Chapman SLC, Wu LT (2012) Substance abuse among individuals with intellectual disabilities. Res Dev Disabil 33:1147–1156

Ching H, Pringsheim T (2012) Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database Syst Rev 5:CD009043

Conod L, Servais L (2008) Sexual life in subjects with intellectual disability. Salud Publica Mex 50(Suppl 2):S230–238

Cooper SA, Smiley E, Morrison J et al (2007) Mental ill-health in adults with intellectual disabilities: prevalence and associated factors. Br J Psychiatry 190:27–35

De Kuijper G, Hoekstra P, Visser F et al (2010) Use of antipsychotic drugs in individuals with intellectual disability (ID) in the Netherlands: prevalence and reasons for prescription. J Intellect Disabil Res 54:659–667

Deb S, Unwin GL (2007) Psychotropic medication for behaviour problems in people with intellectual disability: a review of the current literature. Curr Opin Psychiatry 20:461–466

Deb S, Thomas M, Bright C (2001) Mental disorder in adults with intellectual disability. 2: the rate of behaviour disorders among a community-based population aged between 16 and 64 years. J Intellect Disabil Res 45:506–514

Deb S, Kwok H, Bertelli M, Salvador-Carulla L, Bradley E, Torr J, Barnhill J, for the Guideline Development Group of the WPA Section on Psychiatry of intellectual disability (2009) International guide to prescribing psychotropic medication for the management of problem behaviours in adults with intellectual disabilities. World Psychiatry 8:181–186

deLeon J, Greenlee B, Barber J et al (2009) Practical guidelines for the use of new generation antipsychotic drugs (except clozapine) in adult individuals with intellectual disabilities. Res Dev Disabil 30:613–669

Dosen A (1997) Psychische Störungen bei geistig behinderten Menschen. Gustav Fischer, Stuttgart

DSM-5 (2013) http://www.dsm5.org/Documents/Intellectual%20Disability%20Fact%20Sheet.pdf

Emerson E (2003) Prevalence of psychiatric disorders in children and adolescents with and without intellectual disability. J Intellect Disabil Res 47:51–58

Emerson E, Einfeld S, Stancliffe RJ (2010) The mental health of young children with intellectual disabilities or borderline intellectual functioning. Soc Psychiat Epidemiol 45:579–587

Engel C, Szrama E, Häßler F (2010) Die psychopharmakologische Therapie von Menschen mit geistiger Behinderung – Ein Vergleich der Jahre 1991 und 2005. Psychiatr Prax 37:391–396

Fegert JM (2005) Ethik, Patientenrechte von Menschen mit geistiger Behinderung. In: Häßler F, Fegert JM (Hrsg) Geistige Behinderung und seelische Gesundheit. Schattauer, Stuttgart, S 49–79

Gaese F (2006) Psychiatrische Diagnostik und Therapie bei Menschen mit geistiger Behinderung im Erwachsenenalter-Vorstellung eines spezialisierten Behandlungsangebotes am Bezirkskrankenhaus Haar. In: Frank R (Hrsg) Geistige Behinderung. Lambertus, Freiburg i.B., S 245–273

Gagiano C, Read S, Thorpe L et al (2005) Short and long-term efficacy and safety of risperidone in adults with disruptive behaviour disorders. Psychopharmacology (Berl) 179:629–636

Gécz J, Shoubridge C, Corbett M (2009) The genetic landscape of intellectual disability arising from chromosome X. Trends Genet 25:308–316

Gust DA, Wang SA, Grot J (2003) National survey of sexual behavior and sexual behavior policies in facilities for individuals with mental retardation/developmental disabilities. Am J Ment Retard 5:365–373

Häßler F (1998) Psychopharmakatherapie bei geistig Behinderten. Psychopharmakotherapie 5:76–80

Häßler F (2009) Polypharmazie in der Behandlung von Menschen mit geistiger Behinderung. In: Messer T, Schmauß M (Hrsg) Polypharmazie in der Behandlung psychischer Erkrankungen. Springer, Wien, S 119–136

Häßler F (2011) Intelligenzminderung. Springer, Berlin/Heidelberg, S 110–115

Häßler F, Fegert JM (2009) Geistige Behinderung und Minderbegabung. In: Fegert JM, Streeck-Fischer A, Freyberger HJ (Hrsg) Adoleszentenpsychiatrie. Schattauer, Stuttgart, S 457–475

Häßler F, Reis O (2010) Pharmacotherapy of disruptive behaviour in mentally retarded subjects: a review of the current literature. Dev Disbail Res Rev 16:265–272

Häßler F, Glaser T, Beneke M et al (2007) Zuclopenthixol in adults with intellectual disabilities and aggressive behaviours. Br J Psychiatry 190:447–448

Häßler F, Glaser T, Pap AF et al (2008) A double-blind placebo-controlled discontinuation study of Zuclopenthixol fort he treatment of aggressive disruptive behaviours in adults with mental retaddationscondary parameter analyses. Pharmacopsychiatry 41:232–239

Häßler F, Dück A, Jung M, Reis O (2014a) The treatment of aggressive behavior problems in boys with intellectual disabilities using zuclopenthixol. J Child Adolesc Psychopharmacol 24(10):579–581

Häßler F, Thome J, Reis O (2014b) Polypharmacy in the treatment of subjects with intellectual disabilities. J Neural Transm. doi:10.1007/s00702-014-1219-x

Helmchen H (1999) Psychiatrie und Ethik: die Deklaration von Madrid. In: Fegert JM, Häßler F, Rothärmel S (Hrsg) Atyptische Neuroleptika in der Jugendpsychiatrie. Schattauer, Stuttgart, S 21–29

Hennicke K, Buscher M, Häßler F, Roosen-Runge G (2009) Psychische Störungen und Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit Intelligenminderung. S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

e.V. (DGKJP). Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin
Holmes N, Shah A, Wing L (1982) The disability assessment schedule: a brief screening device for use with the mentally retarded. Psychol Med 12:879–890
Huovinen K (1993) Gynecological problems of mentally retarded women: a case-control study from southern Finland. Acta Obstet Gynecol Scand 72:475–480
Hurwitz R, Blackmore R, Hazell P, Williams K, Woolfenden S (2012) Tricyclic antidepressants for autism spectrum disorders (ASD) in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 3:CD008372
Irblich D, Stahl B (Hrsg) (2003) Menschen mit geistiger Behinderung. Hogrefe, Göttingen
Janowsky DS, Shetty M, Barnhill J et al (2005) Serotonergic antidepressant effects on aggression, self-injurious and destructive/disruptive behaviours in intellectually disabled adults: a retrospective, open-label, naturalistic trial. Int J Neuropsychopharmacol 8:37–48
Ji NY, Findling RL (2015) An update on pharmacotherapy for autism spectrum disorder in children and adolescents. Curr Opin Psychiatry 28:91–101
Kay SR, Wolkenfield F, Murril LM (1988) Profiles of aggression among psychiatric patients. J Nerv Ment Dis 176:539–546
Kepper A, Monshouwer K, van Dorsselaer S, Vollebergh W (2011) Substance use by adolescents in special education and residential youth care institutions. Eur Child Adolesc Psychtr 20:311–319
Krishef CH, DiNitto DM (1981) Alcohol abuse among mentally retarded individuals. Ment Retard 19:151–155
Lewis MH, Bodfish JW, Powell SB, Golden RN (1995) Clomipramine treatment for stereotype and related repetitive movenment disorders associated with mental retardation. Am J Psychiatry 100:299–312
Marcus RN, Owen R, Kamen L et al (2009) A placebo-controlled, fi XEd-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 48:1110–1119
Maulik M, Mascarenhas MN, Mathers CD et al (2011) Prevalence of intellectual disabilities: a meta-analysis of population-based studies. Res Dev Disabil 32:419–436
McCarthy J, Hemmings C, Kravariti E et al (2010) Challenging behavior and co-morbid psychopathology in adults with intellectual disability and autism spectrum disorders. Res Dev Disabil 31(2): 362–366
McCracken JT, Mc Gough J, Shah B, the Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network et al (2002) Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. N Engl J Med 347:314–321
Meins W, Auwetter J, Krausz M, Turnier Y (1993) Behandlung mit Psychopharmaka in unterschiedlichen Einrichtungen für geistig Behinderte. Nervenarzt 64:451–455
Melchers P, Melchers M (2015) K-ABC II. Pearson Assessment & Information, Frankfurt
Melchers P, Preuß U (2006) K-ABC. Kaufman-assessment battery for children, 6. Aufl. PITS, Leiden
Melchers P, Schürmann S, Scholten S (2006) Kaufman-Test zur Intelligenzmessung für Jugendliche und Erwachsene. PITS, Leiden
Moeschler JB, Shevell M (2014) Committee on genetics. Comprehensive evaluation of the child with intellectual disability or global developmental delays. Pediatrics 134:e903–e918
Najmabadi H, Hu H, Garshasbi M et al (2011) Deep sequencing reveals 50 novel genes for recessive cognitive disorders. Nature 478:57–63
Neuhäuser G, Steinhausen HC, Häßler F, Sarimski K (Hrsg) (2013) Geistige Behinderung. Grundlagen, Erscheinungsformen und klinische Probleme, Behandlung, Rehabilitation und rechtliche Aspekte, 4. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart
Niedecken D (1999) The „organisation“ of mental retardation. In: De Groef J, Heinemann E (Hrsg) Psychoanalysis and mental handicap. Free Association Books, London
Owen R, Sikich L, Marcus RN et al (2009) Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. Pediatrics 124:1533–1540
Petermann F (2009) WPPSI-III. Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – III. Deutsche Version. Pearson Assessment & Information, Frankfurt
Petermann F (2012) WAIS-IV. Wechsler Adult Intelligence Scale – Fourth Edition. Deutschsprachige Adaptation der WAIS-IV von D. Wechsler. Pearson Assessment & Information, Frankfurt
Petermann F, Petermann U (2011) WISC-IV, deutsche Bearbeitung
Reuner G, Rosenkranz J, Pietz J, Horn R (2008) Bayley II. Bayley scales of infant development, 2. Aufl – Deutsche Fassung, 2. korrigierte Aufl. Frankfurt: Pearson Assessment & Information
Rojahn J, Matson J, Lott D et al (2001) The behavior problems inventory: an instrument fort the assessment of self-injury, stereotyped behaviour, and aggression/destruction in individuals with developmental disabilities. J Autism Dev Disord 31:577–588
Ropers HH (2006) X-linked mental retardation: many genes for a complex disorder. Curr Opin Genet Dev 16:260–269
Ross E, Oliver C (2003) Preliminary analysis of the psychometric properties of the Mood, Interest & Pleasure Questionnaire (MIPQ) for adults with severe and profound learning disabilities. Brit J Clin Psychol 42:81–93
Santosh PJ, Baird G (1999) Psychopharmacotherapy in children and adults with intellectual disability. Lancet 354:233–242
Scheifes A, Stolker JJ, Egberts ACG, Nijman HLI, Heerdink ER (2011) Representation of people with intellectual disabilities in randomized controlled trials on antipsychotic treatment for behavioural problems. J Intellect Disabil Res 55:650–664
Seidel M (2005) Die Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit. Nervenarzt 76:79–92
Siebelink EM, deJong MDT, Taal E, Roelvink L (2006) Sexuality and people with intellectual disabilities: assessment of knowledge, attitudes, experiences, and needs. Ment Retard 44:283–294
Singh AN, Matson JL, Cooper CL et al (2005) The use of risperidone among individuals with mental retardation: clinically supported or not? Res Dev Disabil 26:203–218
Sozialgesetzbuch (SGB) (2001) Neuntes Buch (IX) – Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen (Artikel 1 des Gesetzes v. 19.06.2001, BGBl. I S 1046)
Spreat S, Conroy J, Jones J (1997) Use of psychotropic medication in Oklahoma: a statewide survey. Am J Ment Retard 102:80–85
Spreat S, Conroy JW, Fullerton A (2004) Statewide longitudinal survey of psychotropic medication use for persons with mental retardation: 1994 to 2000. Am J Ment Retard 109:322–331
Stolker JJ, Koedoot PJ, Heerdink ER et al (2002) Psychotropic drug use in intellectually disabled group-home residents with behavioural problems. Pharmacopsychiatry 35:19–23
Symons FJ, Thompson A, Rodriguez MC (2004) Self-injurious behavior and the efficacy of naltrexone: a quantitative synthesis. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 10:193–200
Tarjan G (1966) Cinderella and the prince: mental retardation and community psychiatry. Am J Psychiatry 122:1056–1059
Tellegen PJ, Laros JA, Petermann F (2007) SON-R 2½-7. Non-verbaler Intelligenztest. Hogrefe, Göttingen
Tellegen PJ, Laros JA, Petermann F (2012) SON 6–40. Non-verbaler Intelligenztest. Hogrefe, Göttingen
Tsiouris JA, Kim SY, Brown WT et al (2013) Prevalence of psychotropic drug use in adults with intellectual disability: positive and negative findings from a large scale study. J Autism Dev Disord 43:719–731
Tyrer P, Oliver-Africana PC, Ahmed Z et al (2008) Risperidone, haloperidol, and placebo in the treatment of aggressive challenging behaviour in patients with intellectual disability: a randomised controlled trial. Lancet 371:57–63
van Bokkoven H (2011) Genetic and Epigenetic Networks in Intellectual Disabilities. Annu Rev Genet 45:81–104 (Volume publication date

December 2011) First published online as a Review in Advance on September 9, 2011, DOI: 10.1146/annurev-genet-110410–132512
Weber G, Fritsch A, Kaudela B (2000) PAS-ADD Checklist (dt. Bearbeitung). Psychologisches Institut, Wien
Wendt S (2003) Rehabilitation und Pflege für geistig behinderte Menschen – gesetzliche Grundlagen. In: Neuhäuser G, Steinhausen HC (Hrsg) Geistige Behinderung. Grundlagen, Klinische Syndrome, Behandlung und Rehabilitation, 3. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart, S 325–342
WHO (Hrsg) (2001) International classification of functioning, disability and health: ICF. WHO, Geneva
Willemsen-Swinkels SHN, Buitelaar JK, Nijhof GJ, van Engeland H (1995) Failure of naltrexone hydrochloridee to reduce self-injurious and autistic behavior in mentally retarded adults: Double-blind placebo-controlled studies. Arch Gen Psychiatry 52:766–777
Williams K, Brignell A, Randall M, Silove N, Hazell P (2013) Selective serotonin reuptake inhibitors for autism spectrum disorders. Cochrane Database Syst Rev 8:CD004677
Zemp A (2002) Sexualisierte Gewalt gegen Menschen mit Behinderung in Institutionen. Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr 51:610–625

Teil XIII

Klinische Psychosomatik, Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie

Psychosomatische Medizin – Einleitung und Übersicht

87

Hans-Peter Kapfhammer

Inhalt

1 Einleitung 2645

2 Historie der psychosomatischen Medizin 2646

2.1 Iwan Petrowitsch Pawlow und das Konditionierungsmodell der Psychosomatik – auf dem Weg zur modernen Verhaltensmedizin 2646

2.2 Adolf Meyer und das psychobiologische Modell der Psychosomatik – auf dem Weg zu einem biopsychosozialen Krankheitsmodell 2648

2.3 Sigmund Freud und das Konversionsmodell der Psychosomatik – auf dem Weg zu einer psychoanalytischen Psychosomatik 2650

3 Definition der psychosomatischen Medizin 2655

4 Extension der psychosomatischen Medizin 2659

5 Organisation der psychosomatischen Medizin 2662

6 Übersicht über Themen der psychosomatischen Medizin im vorliegenden Buch 2664

Literatur 2665

1 Einleitung

Die Geschichte der Medizin unterstreicht seit den frühesten Anfängen eine ärztliche Perspektive, die das erkrankte Individuum selbst, seine Lebensweise und seine psychosoziale Umwelt in den Mittelpunkt des diagnostischen und therapeutischen Handelns stellt (Ackerknecht 1982). Sie begründet in aufeinanderfolgenden historischen Etappen eine Entwicklungslinie eines holistischen Krankheitsverständnisses und einer hiermit korrespondierenden ärztlichen Praxis. Spätestens ab Mitte des 19. Jahrhunderts zeichnet sich ein auffälliger Kontrast zu einer anderen Konzeptualisierung von Krankheit ab, die primär auf einen definierten strukturellen Organschaden oder eine organbezogene Dysfunktion fokussiert. In dieser Perspektive gerät das erkrankte Individuum selbst sukzessiv in den Hintergrund der medizintheoretischen Überlegungen und der ärztlichen Handlungsweisen.

Der Kontrast zwischen beiden Konzeptualisierungen ist hierbei weniger auf ein ungelöstes Leib-Seele-Problem der Philosophie zurückzuführen. Er liegt auch nicht, wie oft behauptet, in der methodischen Unterscheidung von „res cogitans“ und „res extensa“ durch R. Descartes begründet. Descartes dualistische Differenzierung zielte eher emanzipatorisch darauf, den Bereich der physikalischen Welt, speziell auch des menschlichen Körpers vor dem Zugriff geschlossener religiöser Überzeugungen zu schützen und damit einer empirischen Forschung durch menschliche Beobachtung und Vernunft überhaupt erst zugänglich zu machen. In seinen Überlegungen zu den Einstellungen und Aufgaben des Arztes bezog Descartes eine sogar modern anmutende, integrative Position (Weiner 1986). Die spannungsreiche Gegenüberstellung der beiden Krankheitskonzeptualisierungen verweist in erster Linie auf eine unter historischen und technologischen Bedingungen des 19. Jahrhunderts möglich gewordene Abstraktion von Krankheitsprozessen, die in der Reduktion des Körpers und physiologischer Prozesse auf eine analytisch erschließbare Mechanik zu außerordentlichen medizinischen Fortschritten gelangte. Die zellpathologischen Forschungen z. B. eines Rudolf Virchow oder die infektiologischen Erkenntnisse eines Robert Koch stehen für diese empirische und theoretische Orientierung der Medizin Modell. Sie begründen fortan eine höchst erfolgreiche experimentelle Forschungstradition, die letztlich auf eine Erfassung kategorialer, natürlicher Krankheitsentitäten zielt (Weiner 1986).

Wissenschaftstheoretisch beschreibt der skizzierte Kontrast eine schwer auflösbare Spannung zwischen einer Sicht auf den menschlichen Körper als leblosen mechanischen Apparat einerseits und als lebendigen, im Austausch mit der Umwelt dynamischen Organismus andererseits (Patil und. Giordano 2010; Schwartz und Wiggins 2010). Trotz klarer Dominanz dieser streng naturwissenschaftlichen Position in

H.-P. Kapfhammer (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
E-Mail: hans-peter.kapfhammer@klinikum-graz.at

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_86

der medizinischen Forschung und Praxis bis in die aktuelle Gegenwart hinein, der wir großartige Erkenntnisse und Erfolge in der Diagnostik und Behandlung von Krankheiten verdanken, ist die erstere, betont auf das erkrankte und körperlich leidende Individuum bezogene Sichtweise nie völlig verschwunden. Als eine mehrere Einflusssphären des menschlichen Lebens berücksichtigende ärztliche Grundeinstellung stellt sie betont einen integrativen Gegenentwurf zum herkömmlichen, zumeist als reduktionistisch und mechanistisch empfundenen medizinischen Betrieb dar. Sie findet ihren prononcierten Ausdruck in der Psychosomatik, in den diversen psychosomatischen Ansätzen der Medizin und in dem Bekenntnis zu einem **„biopsychosozialen Krankheitsverständnis“**.

2 Historie der psychosomatischen Medizin

Die erstmalige Verwendung des Begriffs „psychosomatisch“ wird Johann Christian August Heinroth (1818) zugeschrieben. In seinem *Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens* räumte er den Affekten und Leidenschaften einer prädisponierten Persönlichkeit in speziellen Lebenssituationen eine zentrale Rolle in der Entstehung und im Verlauf von körperlichen Funktionsstörungen und Erkrankungen ein. Er setzte damit eine schon über viele Jahrhunderte bestehende, in diversen philosophischen Positionen und medizinischen Säften- und Temperamentslehren aufscheinende Tradition fort. Sie wurde in den romantischen Vorstellungen eines Carl Gustav Carus (1846) weitergeführt. Sie nahm hier einerseits starke Züge eines monistischen Vitalismus an, begründete andererseits wichtige Vorläuferkonzepte eines psychodynamischen Unbewussten. In auffälliger Unterscheidung hierzu formulierte William Cullen (1784) schon früher die höchst fortschrittliche Vorstellung, dass nicht frei schwebende vitalistische Leidenschaften, sondern vielmehr das Gehirn die körperlichen Organsysteme reguliere. Er prägte in diesem Zusammenhang auch einen modernen Neurosenbegriff, der nicht neuroanatomisch-strukturell, sondern vielmehr funktionell zu konzipieren sei. Seine Gedanken wurden erst viele Jahrzehnte später von Neuropsychiatern der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts wieder verstärkt aufgenommen. Sie zeitigte v. a. in der Pariser Schule eines Jean-Martin Charcot und Pierre Janet grundlegende Erkenntnisse. Die zentrale klinische Beobachtung hier war, dass es unter Einwirkung heftiger konfliktbedingter Affekte oder traumatischer Erschütterungen zum Auftreten neurologischer Funktionsstörungen kommen könne, die nicht als Ergebnis hirnstruktureller Läsionen zu verstehen, sondern auf traumatisch angestoßene Dissoziationen neuronaler Reaktionssysteme zurückzuführen seien. Der Zusammenhang dieser neurologischen Funktionsstörungen zu Trauma, Affekt und suggestibler Vorstellungswelt einerseits und spezieller konstitutioneller Vulnerabilität der Persönlichkeit andererseits begründete ein erstes modernes psychosomatisches Modell. Von hieraus nahm auch die Entwicklung früher psychoanalytischer Positionen von Josef Breuer und Sigmund Freud ihren Ausgang und führte in der Antwort auf das traumatologische Modell der Dissoziation zu einem psychodynamischen Konversionsmodell (Ellenberger 1973; ▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“, ▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“).

In einer allenfalls grob orientierenden Skizze der historischen Entwicklungsstränge psychosomatischer Modelle und Konzeptualisierungen im 20. Jahrhundert lassen sich mehrere Haupttendenzen ausmachen, die von besonderer Relevanz auch für unser heutiges Verständnis von Psychosomatik sind (Übersicht: Lipowski 1968; Hahn 1979; Ackerknecht 1982; Weiner 1986; Nemiah 2000; Köhle 2016). Diese Tendenzen sind nicht strikt voneinander zu trennen. Sie weisen vielmehr oft Überlappungen in lokal entwickelten Adaptationen auf. In den meisten aktuellen Versorgungsansätzen werden sie sogar integriert. Diese unterschiedlichen historischen Wurzeln machen es aber besser verständlich, warum es unter bestimmten gesellschaftlich-historischen Konstellationen in einzelnen Ländern zu sehr divergierenden Selbstdefinitionen von Psychosomatik und zur Entwicklung von eigenständigen psychosomatischen Versorgungsstrukturen gekommen ist. Dies trifft in einer historischen Sicht v. a. auf den Beitrag der Psychoanalyse zur Psychosomatik zu und kennzeichnet wiederum die spezielle Versorgungssituation in den deutschsprachigen Ländern, insbesondere in Deutschland.

2.1 Iwan Petrowitsch Pawlow und das Konditionierungsmodell der Psychosomatik – auf dem Weg zur modernen Verhaltensmedizin

Pawlow (1897, Abb. 1) beobachtete, dass Hunde vor einer konsumierenden Fütterung schon beim Anblick des Futters oder durch dessen Geruch angelockt mit einem Speichelfluss reagierten. Wurde ein neutraler Stimulus in zeitlich enger Kontingenz zu dieser Annäherung an das Futter vorausgeschaltet, so vermochte nach einer Reihe von Wiederholungen dieser diskriminative Reiz die physiologische Reaktion allein auszulösen, auch wenn keine konkrete Fütterungssituation vorlag. Das Paradigma der **klassischen Konditionierung** belegte, dass angeborene physiologische Reaktionsmuster über phylogenetisch verankerte Auslösereize hinaus auch mit neuartigen psychosozialen Wahrnehmungen und Kognitionen verschaltet, dass bei diesen Lernvorgängen Prozesse des zentralen Nervensystems mit solchen des autonomen Nervensystems miteinander gekoppelt werden können. Pawlow wies ferner nach, dass aversive Affekte wie z. B. Angst oder Aggression imstande sind, sowohl die natürlichen



Abb. 1 Iwan Petrowitsch Pawlow (1849–1936)

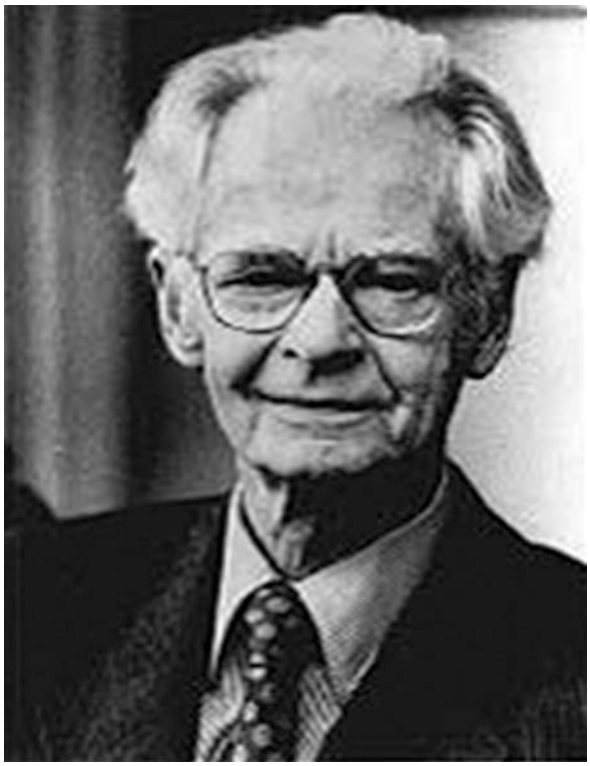


Abb. 2 Burrhus Frederic Skinner (1904–1990)

(unkonditionierten) als auch die erlernten (konditionierten) physiologischen Reaktionen zu hemmen.

Das aus dem Tierexperiment abgeleitete Modell Pawlows wurde später auch im klinischen Kontext bestätigt. So ließen sich ganz analoge psychosomatische Zusammenhänge z. B. bei Patienten mit Fistelmägen eindrucksvoll illustrieren (Wolf und Wolff 1943; Engel et al. 1957). Spätere Forschungsbeiträge aus diversen Disziplinen der Physiologie, Endokrinologie und auch Immunologie konnten mit den je eigenen Methoden ebenfalls Konditionierungseffekte nachweisen.

Zunächst wiederum im Tierexperiment systematisch gesammelte Befunde zeigten, dass unmittelbar an einzelne Verhaltensweisen sich anschließende, belohnende oder aber aversive Spannungszustände reduzierende Konsequenzen die vorausgehenden Verhaltensakte in ihrer Auftretenswahrscheinlichkeit verstärken konnten. Sie begründeten ein weiteres Paradigma der **operanten Konditionierung** (Skinner 1955, Abb. 2).

Klassische und operante Konditionierung definieren fortan die beiden wichtigsten Zugänge der verhaltensorientierten Lerntheorie zu psychosomatischen Fragestellungen. Hervorzuheben in diesem Entwicklungstrend sind insbesondere die grundlegenden Arbeiten von Neil E. Miller (2007). Er bemühte sich nicht nur zusammen mit anderen Psychologen wie J. Dollard oder O. H. Mowrer bereits in den 1940er-Jahren um eine fruchtbare lerntheoretische Operationalisierung von Konzepten der psychoanalytischen Motivations- und Affektlehre, sondern gelangte durch die technologische Erfindung des Biofeedback auch zu bahnbrechenden Erkenntnissen über die Modifizierbarkeit von physiologischen Funktionen des autonomen Nervensystems.

Hans Selye – allgemeines Anpassungssyndrom Von entscheidender Bedeutung für die Fortentwicklung dieses Ansatzes war dann die Integration des parallel durch Hans Selye (1953, Abb. 3) entdeckten allgemeinen Anpassungssyndroms. Selye beschrieb ein biologisch einheitliches Reaktionsmuster sowohl auf psychosoziale als auch auf somatische Stressoren. Er identifizierte typische psychosomatische Anpassungsstufen und hiermit korrelierte physiologische Vermittlungspfade, die in einer zeitlichen Entwicklungsdimension zum Verständnis der Aktualgenese funktioneller Störungen und struktureller Läsionen in Organsystemen beitragen konnten.

Arnold Lazarus – kognitives Stressmodell Dieses allgemeine biologische Stressmodell fand sein verhaltenstheoretisches Pendant in dem kognitiven Stressmodell von Arnold A. Lazarus (1978). Unter sukzessiver Integration weiterer kognitiv-lerntheoretischer, aber auch emotionspsychologischer und psychophysiologischer Forschungsresultate entstand hieraus die heute viel beachtete Verhaltensmedizin, die aus dem multiprofessionellen psychosomatischen Versorgungsalltag nicht mehr fortzudenken ist.

Typische Aspekte Mehrere typische Aspekte sind für diese psychosomatische Perspektive festzuhalten. Sowohl in diagnostischer als auch in therapeutischer Hinsicht stellt sie einen paradigmatischen Zugang zu vielen klinischen Fragestellungen dar. Dies wird einerseits durch die simultane Mehrebenendiagnostik veranschaulicht, die gleichzeitig auf den perzeptiven, emotionalen, kognitiv-evaluativen, handlungsorientierten und physiologischen Ebenen störungsrelevante Veränderungen erfassen und in ihren korrelativen Bezügen charakterisieren möchte. Dies wird andererseits verdeutlicht, wenn im therapeutischen Vorgehen lerntheoretisch begründete Techniken multimodal eingesetzt werden, um günstigere Reaktionsmodi auf diesen je eigenständig zu konzipierenden Ebenen anzustreben (Ehlert 2003). Ferner ist für diesen Ansatz kennzeichnend, dass er sich seit den frühesten Anfängen bemüht, spezifische Vermittlungsmechanismen zwischen den unterschiedlichen konzeptuellen Untersuchungsebenen zu identifizieren und in experimenteller Forschung näher zu erschließen. In berufspolitischer Hinsicht muss anerkannt werden, dass Begründung wie Fortentwicklung entscheidend von Psychologinnen und Psychologen, also zumeist außerhalb medizinischer Forschungs- und Versorgungssysteme bestimmt worden sind. Der große Einfluss in wissenschaftspolitischer Hinsicht wurde unterstrichen, wenn Anstrengungen bestanden, die traditionsreiche und bis dato einflussreichste psychosomatische Zeitschrift ***Psychosomatic Medicine*** namentlich in ***Biobehavioral Medicine*** umzuwandeln (Freedland et al. 2009), was letztlich jedoch nicht erfolgte.

2.2 Adolf Meyer und das psychobiologische Modell der Psychosomatik – auf dem Weg zu einem biopsychosozialen Krankheitsmodell

Adolf Meyer (Abb. 4) wurde in Zürich unter Forel zum Psychiater und unter Monakow zum Neuropathologen ausgebildet, bevor er 1892 in die USA immigrierte.

In seiner Vermittlung von Kraepelins Klassifikation der großen psychiatrischen Krankheitsgruppen einerseits, in seiner prinzipiellen Offenheit aber auch für die aufkommende Psychoanalyse andererseits beeinflusste er mehrere Generationen von US-amerikanischen Psychiatern in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts grundlegend (Lipsitt 2006). Seine betont transnosologische Begründung einer dynamischen Psychiatrie fußte zentral in der mehrdimensionalen Erforschung der individuellen Persönlichkeit eines jeden Patienten. Eine detaillierte Erfassung der biografischen Entwicklung auf den jeweiligen somatischen, psychologischen und sozialen Lebensebenen war ihm entscheidender für das Verständnis psychischer und psychosomatischer Störungen als die Zuordnung zu einer kategorialen Diagnose. In seiner Konzeption von **Psychobiologie** bildete jeder Patient eine untrennbare psychologische und somatische Einheit. Somatische wie psychische Krankheit verstand er als Resultat einer komplexen Interaktion von innerer Pathologie und äußerer Fehlanpassung an die soziale Umwelt. Seine große Sympathie für die philosophischen Positionen des



Abb. 3 Hans Selye (1907–1982)



Abb. 4 Adolf Meyer (1866–1950)

amerikanischen Pragmatismus eines John Dewey und William James beeinflusste auch Meyers Entwicklung einer betont praxisbezogenen **medizinischen Psychotherapie** (Conci 2005). Meyer trug nicht nur entscheidend zur Etablierung psychiatrischer Versorgungsstrukturen im Sinne einer gemeindenahen Psychiatrie bei. Er förderte speziell auch die Integration von psychiatrischen Einheiten mit internistischen und chirurgischen Abteilungen innerhalb von Allgemeinkrankenhäusern. Sein Einfluss auf die Anfänge der C-/L-Psychiatrie und eine biopsychosoziale Begründung der modernen psychosomatischen Medizin kann nicht unterschätzt werden (▶ Kap. 88, „Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie“). Seine therapeutische Orientierung integrierte medizinisch-biologische und psychotherapeutische Ansätze selbstverständlich.

Helen Flanders Dunbar Helen Flanders Dunbars (1935, Abb. 5) Werk *Emotions and bodily changes* könnte als empirisch-wissenschaftliche Fortführung der Grundideen von Adolf Meyer auf dem Gebiet der Psychosomatik angesehen werden. Mit einer in Europa absolvierten psychoanalytischen Ausbildung war sie überzeugt, dass frühe biografische Erfahrungen eines Individuums maßgeblich die emotionale Persönlichkeitsstruktur mitprägten. Sie untersuchte systematisch, inwieweit bestimmte **Persönlichkeitsprofile** einen stereotypen affektiven Reaktionsmodus auf belastende Umweltreize bestimmen und über korrelierte physiologische Reaktionsmuster eine Anfälligkeit auch gegenüber definierten körperlichen Erkrankungen fördern könnten. In der Tat fand sie in ihren testpsychologischen Untersuchungen signifikante Korrelationen zwischen distinkten Persönlichkeitsprofilen und einzelnen Erkrankungen wie z. B. Angina pectoris und Herzinfarkt.

Dunbars Beitrag zur Psychosomatik ist in der Betonung von in der individuellen Persönlichkeit verankerten emotionalen Reaktionsstilen auf die interpersonale und soziale Umwelt grundlegend und allgemein. Trotz einer empirischen Skizzierung von bestimmten Persönlichkeitsprofilen zielte sie nicht wie später z. B. Franz Alexander auf spezifische, als „psychosomatisch“ etikettierte Krankheiten. Dunbar begründete 1942 die Society for Research in Psychosomatic Problems und übernahm gleichzeitig die Schriftleitung der 3 Jahre zuvor gegründeten *Psychosomatic Medicine*. Hierüber sollte programmatisch eine psychologische Zugangsweise für die gesamte Medizin gefördert, die Beziehungen zwischen Emotionen und körperlichen Prozessen systematisch erforscht und statt einer philosophischen Ergründung des Leib-Seele-Problems eine empirische und experimentelle Psychophysiologie entwickelt werden (Weiner 1986). Psychosomatische Medizin sollte keine neue medizinische Spezialität, sondern eine grundlegende Perspektive in der gesamten Medizin über die Grenzen der Fachdisziplinen hinweg darstellen (Lipsitt 2006).

Beiträge aus der Inneren Medizin Vor einem anderen historischen, soziokulturellen, aber auch professionellen Hintergrund müssen Beiträge zur frühen Psychosomatik aus dem Gebiet der Inneren Medizin gesehen werden, die aber zu ganz ähnlichen Schlussfolgerungen für eine psychosomatische Denkweise kamen. Entgegen unserer zeitgenössischen Wahrnehmung der gesamten medizinischen Profession in immer kleineren, abgetrennten Kompartimenten von Subspezialitäten definierte sich die Innere Medizin mindestens bis zur Hälfte des 20. Jahrhunderts noch als eine umfassende medizinische Grunddisziplin, die in einem engen Austausch mit der ebenfalls noch lange klinisch vereinten Neurologie und Psychiatrie stand. Postulate einiger großer Internisten müssen als bewusste Absage gegen das im 19. Jahrhundert aufkommende Wissenschaftsideal gewertet werden, das eine Objektivierung von Krankheit ausschließlich in Begriffen einer organbezogenen Zellpathologie vollzog. Ludolf von Krehl (1932) stellte hierzu programmatisch fest: „Es gibt keine Krankheit per se, wir kennen nur kranke Menschen“. Er spielte hiermit auf das berühmte Diktum von William Osler an: „It is much more important to know what sort of a patient has a disease than what sort of a disease a patient has“ (Christian 1944). Innovativ war auch die Erkenntnis von Gustav von Bergmann (1930), dass strukturelle Läsionen in Organsystemen nicht die Voraussetzung, sondern vielmehr die Folge von physiologischen Veränderungen seien, und eröffnete damit eine eigenständigen ärztlichen Blick auf funktionelle Körpersyndrome. Viktor von Weizsäckers (1950, 1951, Abb. 6) Entwurf einer „anthropologischen Medizin“ bedeutete eine systematische Berücksichtigung des Subjekts im medizinischen



Abb. 5 Helen Flanders Dunbar (1902–1959)

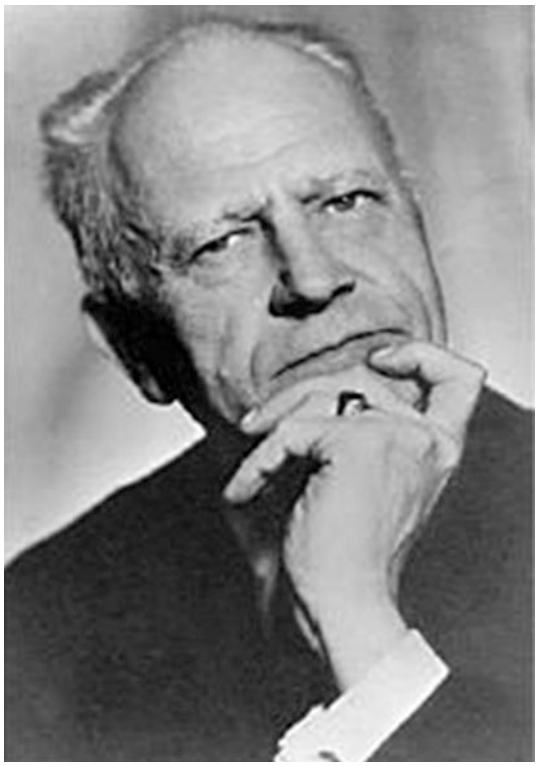


Abb. 6 Viktor von Weizsäcker (1886–1957)

Denken. Klinisch-methodisch sollte fortan die personenzentrierte Subjektivität gleichberechtigt neben der Objektivität von organbezogenen Krankheitszeichen und Krankheitsprozessen stehen.

Typische Aspekte Auch in dieser psychosomatischen Perspektive können einige typische Aspekte hervorgehoben werden. Die Sichtweise beinhaltet wesentlich ein Plädoyer für einen allgemeinen, die medizinischen Disziplinen übergreifenden psychosomatischen Zugang, der die eigenständige Bedeutung von Persönlichkeit und Emotionalität, von biografischer Entwicklung und aktueller Lebenssituation für eine individuelle Erkrankung, für die subjektive Erfahrung von Kranksein in den Mittelpunkt eines holistischen ärztlichen Denkens und Handelns stellt.

2.3 Sigmund Freud und das Konversionsmodell der Psychosomatik – auf dem Weg zu einer psychoanalytischen Psychosomatik

Joseph Breuer und Sigmund Freud (1895, Abb. 7) setzten sich unmittelbar mit dem traumatologisch ausgerichteten Dissoziationsmodell der Pariser Schule von Charcot und Janet auseinander.

Zwei Aspekte ihres psychodynamisch formulierten **Konversionsmodells** sind in Unterscheidung zu den Vorläuferkonzepten relevant. Es kam einerseits zu einer relativierenden Verschiebung des pathogenetischen Einflusses von Realtraumatisierungen hin zu speziellen innerseelischen, bewussten und unbewussten Verarbeitungsmöglichkeiten eines Individuums. Andererseits ging hiermit eine bedeutsame Akzentverlagerung von einem passiv erlittenen traumatischen Lebensschicksal hin zu einem eigenständigen, aktiven Lösungsmodus von speziell aus frühen Entwicklungsabschnitten fortdauernden Konflikten einher. Freud beschrieb im Konversionsmechanismus die Umwandlung einer unerträglichen ödipalen Vorstellung mit sexuellen und aggressiven Triebwünschen in demonstrierbare körperliche Symptome. Die körperliche Symptomatik stelle symbolhaft einen Kompromiss zwischen dem ödipalen Konflikt und der Abwehr durch Verdrängung dar und schaffe hierüber einen primären Krankheitsgewinn. In der Übernahme einer Krankenrolle resultierten weitere Entlastungen als sekundärer Krankheitsgewinn. Rangell (1959) entflocht Freuds Konversionskonzept aus der ursprünglichen Assoziation mit der hysterischen Persönlichkeit als einer zur Konversionsbildung prädisponierenden Voraussetzung. Unter dem Druck einer akuten konflikthaften Frustration nehme Konversion körperliche Ausdrucksmodalitäten in ein hoch strukturiertes Symbolsystem strategisch-adaptiv mit herein und führe zu einer Beruhigung des emotionalen Spannungsfeldes. In einer stärker an der klinischen Empirie orientierten Sichtweise ist aber nicht in jedem Fall einer Konversionsbildung eine reife Symbolisierung gegeben. In Abhängigkeit vom Strukturniveau der innerseelischen Verarbeitung können auch unreifere körperliche Ausdrucksweisen vorliegen (Kapfhammer et al. 1998). Konversionsbildungen stellen sich in einer aktuellen psychodynamischen Sichtweise als ein eigenständiger Lösungsmodus dar, mit einer Fülle von innerseelischen, interpersonalen und sozialen Konflikten durch die Identifikation mit einer bestimmten Krankenrolle adaptiv fertig zu werden. Dieser Konfliktlösungsmodus ist nicht an eine bestimmte Persönlichkeitsstruktur gebunden (Mentzos 2005). In jüngerer Zeit wird auch von psychoanalytischer Seite den direkten Einflüssen von Realtraumatisierungen wieder eine gebührende Beachtung geschenkt (▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“, ▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“).

Freud selbst war höchst skeptisch, den empirisch noch ungenügend abgesicherten Konzeptstatus der Konversion von einigen seiner Schüler unkontrolliert auf dem Gebiet der somatischen Medizin übertragen zu sehen. Eine sich verselbstständigende Entwicklung zur Bioanalyse (Sandor Ferenczi), zur Annahme eines vitalistischen Panpsychismus (Georg Groddeck 1923) oder zum Programm eines universellen Konversionsprozesses bei allen organischen Erkrankungen (Felix Deutsch) signalisierte ihm eine bedenkliche



Abb. 7 Sigmund Freud (1856–1939) und Josef Breuer (1842–1925)



Abb. 8 Franz Alexander (1891–1964)

Entspezifizierung des psychoanalytischen Ansatzes durch vorschnelle und generalisierende Integrationsbemühungen in das medizinische Versorgungssystem (Kapfhammer 1985).

Franz Alexander – Konzept der vegetativen bzw. Organneurose Eine weitere Etappe in der psychodynamisch inspirierten Entwicklungslinie der psychosomatischen Medizin stellte das Konzept der vegetativen bzw. Organneurose nach Franz Alexander (1951, Abb. 8) dar.

Im Gegensatz zur Konversionsneurose bedeutet das Symptom hier nicht den Versuch,

> . . .eine Emotion zum Ausdruck zu bringen, sondern die physiologische Reaktion der vegetativen Organe auf anhaltende und periodisch wiederkehrende emotionale Zustände (Alexander 1951, S. 22, 23).

Diese vegetative Bereitstellung sei durch eine vom Über-Ich gesteuerte Blockade der psychischen Verarbeitung emotionaler Konflikte bedingt. Eine persistierende physiologische Erregung als Affektkorrelat könne zur vegetativen Neurose, d. h. zur funktionellen organbezogenen Funktionsstörung bzw. zur Organneurose, d. h. zur strukturellen Läsion in einem Organsystem führen. Unlebbare, gehemmte Emotionalität stand also im pathogenetischen Interesse von Alexander. Seine Fokussierung auf eine anhaltende physiologische Reaktionsbereitschaft, der aber hemmungsbedingt keine reale Handlung folgen könne, verwies auf eine wichtige zeitliche Dimension, die in der akuten Entlastungsfunktion durch eine Konversionsbildung noch nicht unmittelbar deutlich wurde. Charakteristisch für die Konzeptualisierung des Körpers und seiner Reaktionssysteme in Alexanders Ansatz ist die Vorgabe einer anatomischen Zweiteilung des autonomen Nervensystems nach sympathischer und parasympathischer Innervation von einzelnen Organen und eine hiermit einhergehende prinzipielle Hemmbarkeit von 2 grundlegenden Handlungstendenzen des Organismus, von Flucht und Angriff (sympathikoton) einerseits, von Aufgabe und Rückzug (parasympathikoton) andererseits. Den Körper verstand Alexander in einer strikten Dualität als physiologischen Organismus, der in seinen eigenständigen Gesetzmäßigkeiten auch bestimmte Grundmodalitäten psychischer Konflikte bahnen könne. Nur insoweit psychische Prozesse diesen physischen Pfaden folgten, sei eine Beeinflussung von organischen Störungen durch psychodynamische Behandlungsmethoden vorstellbar und auch realisierbar. Der Ansatz

von Alexander stellte insofern eine Fortentwicklung der frühen aktualneurotischen Konzepte S. Freuds dar.

Das Konzept der vegetativen bzw. Organneurose verknüpfte Alexander ferner eng mit der Suche nach typischen Konfliktkonstellationen für definierte somatische Erkrankungen. Seine **Konfliktspezifitätshypothese** erprobte er an einer Reihe von chronischen internistischen Erkrankungen (Asthma bronchiale, Ulcus pepticum, Colitis ulcerosa/M. Crohn, Neurodermitis, rheumatoide Arthritis, Hypertension, Hyperthyreose), die zur damaligen Zeit ätiologisch als noch weitgehend unverstanden galten. Die Annahme von spezifischen Konfliktbedingungen als ursächliche Einflüsse bei dieser Störungsgruppe führte vorübergehend zur fälschlichen Einstufung dieser Erkrankungen als echte **„psychosomatische Störungen"** in ätiopathogenetischer Unterscheidung zu vorrangig durch organische Faktoren verursachte Krankheiten. Zwei Aspekte konnten aus den durchgeführten, methodisch z. T. hochkarätigen Studien abgeleitet werden. In der Tat ließen sich zum einen empirische Belege für eine Assoziation von als typisch erachteten Konflikten bei einzelnen Erkrankungen finden (Weiner 1977). Zum anderen musste aber ein nüchterner phänomenologischer Blick erkennen, dass die bei all den Krankheiten formulierten „spezifischen Konflikte" in Wirklichkeit auf eher allgemeine Konfliktdimensionen von selbstbehauptender Unabhängigkeit vs. infantiler Abhängigkeit, auf ein Überwiegen unspezifischer Themen aus der oralen und analen Entwicklung, auf einmal eher progressiv, ein andermal eher regressiv ausgerichtete emotionale Bestrebungen, auf häufige Schuld- und Schamaffekte und damit korrelierte Über-Ich- und Selbstwertprobleme verwiesen.

Max Schur – Modell der Desomatisierung-Resomatisierung Etwa zeitgleich wurden 2 weitere psychosomatische Modelle psychodynamisch formuliert, die sich wesentlich auf die auslösenden Bedingungen bzw. Konsequenzen einer krankhaften körperlichen Symptombildung konzentrierten. Das Modell der Desomatisierung-Resomatisierung von Max Schur (1955; Abb. 9) basierte auf entwicklungspsychologischen Zusammenhängen der Ausreifung physiologischer Funktionskreise einerseits und der schrittweisen Entwicklung von Ich-Funktionen wie Angstkontrolle, Denkoperationen, aggressiven Aggressionsmodi etc. auf dem Weg zu einer reifen Ich-Kapazität mit signalorientierter und antizipierender Problemlösungshandlung. Unter dem Einfluss anhaltender, vorrangig als unspezifisch erachteter Konfliktspannungen würden diese reifen Ich-Funktionen sukzessiv durch unreifere Stile der Abwehr und des Copings, durch ontogenetisch frühere affektive und kognitive Reaktionsmuster ersetzt und darüber eine „physiologische Regression" eingeleitet. Die psychosomatischen Vermittlungsmechanismen dieses physiologischen Vorgangs ließ Schur freilich noch offen. Trotzdem blieb seine Vorstellung einer durch mannigfaltige Konflikte und Stressoren beeinträchtigten psychologischen Integrationsfähigkeit des Individuums als einer Vorbedingung für Somatisierung modellstiftend für eine Reihe weiterer psychodynamischer Verständnisansätze in der psychosomatischen Medizin (Reiser 1975; Thomä 1980).



Abb. 9 Max Schur (1897–1969)

Engel und Schmale – Aufgabe-Aufgegebensein-Komplex Mit der näheren Beschreibung von empirisch ermittelten Bedingungen zur Auslösesituation einer einsetzenden Somatisierung schlossen Engel und Schmale (1967, Abb. 10) eine wichtige Verständnislücke. Ihr Aufgabe-Aufgegebensein-Komplex („giving up-given up") fokussierte auf die grundlegenden Affekte von Hilf- und Hoffnungslosigkeit als vorherrschende Gefühlszustände, die nach Verlusten von wichtigen Partnern oder tragenden sozialen Rollen auftreten, mit einem entwerteten Selbstbild korrespondieren und das Band zwischen Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft, also zu einem Zusammenbruch der persönlichen historischen Perspektive führen können. Der formulierte Komplex wurde vorrangig aus empirischen Beobachtungen an Patienten mit schweren Organerkrankungen und depressiven Zustandsbildern abgeleitet. Engel und Schmale verstanden ihn nicht als isoliertes Initialmoment eines einsetzenden Somatisierungsverhaltens bzw. einer organischen Erkrankung, sondern sahen hierdurch vermutlich den gesamten Krankheitsprozess gekennzeichnet. Trotzdem erzielten sie durch ihre Betonung eines Objektverlusts in seinen negativen Auswirkungen auf die psychophysische Selbstregulation und durch die konzeptuelle



Abb. 10 George L. Engel (1913–1999)

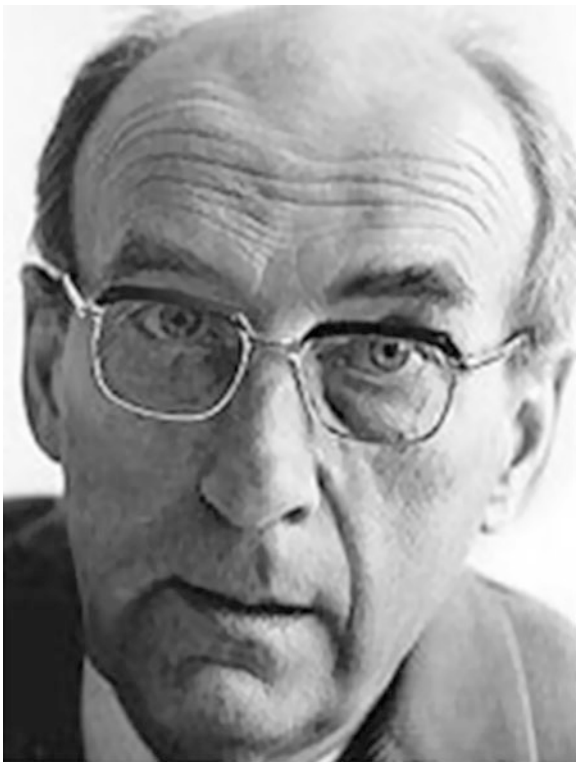


Abb. 11 Alexander Mitscherlich (1908–1982)

Nähe von Somatisierung und Depression eine deutliche Akzentverschiebung in der psychosomatischen Diskussion.

Alexander Mitscherlich – Modell der 2-phasigen Verdrängung Als Zusammenfassung dieser Ansätze und als Fortführung zu einem Verständnis der häufigen Chronifizierung psychosomatischer Störungen dürfen die Arbeiten von Alexander Mitscherlich (1966, 1967, Abb. 11) angesehen werden. Sein Modell der 2-phasigen Verdrängung lässt folgende Voraussetzungen erkennen:

- vorausgehende grobe neurotische Fehlhaltung,
- Resomatisierung des Affektgeschehens,
- realer oder phantasierter Objektverlust in der Auslösesituation,
- Grundstimmung der Hilflosigkeit und Hoffnungslosigkeit.

Seine Synthese geriet zum Paradigma des psychosomatischen Grundverständnisses in Deutschland der Nachkriegszeit mit bedeutsamen Konsequenzen für die Ausbildung im Medizinstudium und der Schaffung eigenständiger Versorgungsstrukturen. Für Mitscherlich war eine psychodynamisch verstandene Psychosomatik gleichzusetzen mit einer emanzipatorischen, unbewusste Konflikte aufdeckenden, den theoretisch postulierten 2fachen Verdrängungsvorgang aufhebenden psychoanalytischen Arbeit.

Psychosomatische Persönlichkeit Vorbereitet durch wichtige Befunde, die bereits aus den Arbeiten von Franz Alexander resultierten, verstärkt aber durch weitere klinisch-therapeutische Erfahrungen mit sehr heterogenen Patientengruppen, die an diversen körperlichen Krankheiten mit nachweisbaren psychologischen Einflussfaktoren litten, reifte in der psychoanalytischen Kommunität die Erkenntnis, dass ein striktes neurosentheoretisches Modell für eine psychodynamisch orientierte Psychosomatik zu kurz griff und zu einseitig war. In den 1970er- und 1980er-Jahren zeichnete sich eine signifikante Verlagerung der theoretischen Ansätze in Richtung bedeutsamer **struktureller Persönlichkeitsdefizite** bei Personen mit ernsthaften psychosomatischen Störungen ab (Abb. 12). Sie entwickelten sich zu einer Psychologie der **„psychosomatischen Persönlichkeit“**. Eine spezielle Persönlichkeitsstörung wurde als ein allgemeiner ätiologischer Faktor für psychosomatische Störungen diskutiert.

Wichtige Formulierungen stammen von Jürgen Ruesch (1948) in einem frühen Aufsatz zu **„The infantile personality: the core problem of psychosomatic medicine“**. Seine Schilderung von psychopathologischen Auffälligkeiten bei Patienten mit Psychosomatosen verzichtete erstmals auf eine vorschnelle Verknüpfung von gesonderten Konfliktmustern und spezifischen körperlichen Krankheiten. Sie strebte vielmehr eine vorläufige Skizzierung einer allgemeinen Persönlichkeitspsychologie des prototypischen „psychosomatischen Patienten“ an. Die aufgeführten Besonderheiten von

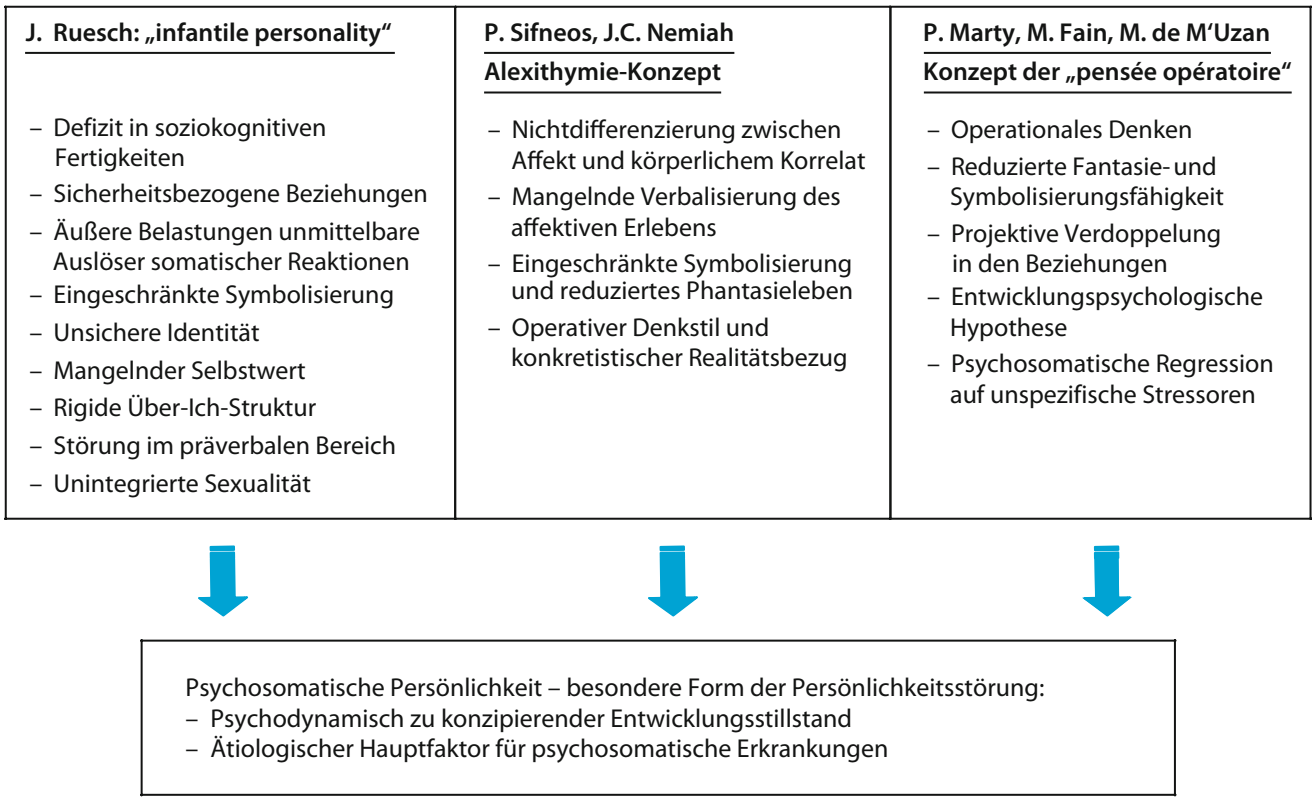


Abb. 12 Beiträge von Ruesch (1948) zur „infantilen Persönlichkeit“, von Nemiah und Sifneos (1970) zur „Alexithymie“ und von Marty (1980), Fain (1981) und de M'Uzan (1977) zur „pensée opératoire“ als Begründung einer Psychologie der „psychosomatischen Persönlichkeit“

mangelnden Konfliktlösungsmöglichkeiten mittels sprachlicher, kognitiver und emotionaler Fertigkeiten, von außerordentlicher Beeinflussbarkeit durch soziale Gegebenheiten und Stressoren, von auffälligem Angewiesensein auf eine ununterbrochene emotionale Zuwendung durch konkrete Partner für das eigene leib-seelische Wohlbefinden und von ausgeprägter Tendenz in Spannungsmomenten zu somatisieren, gruppierten sich erstmals zu einem distinkten Syndrom, das in den Grundarbeiten späterer Forschungsteams wiederkehrte.

Konzept der Alexithymie Den vielleicht bedeutsamsten Beitrag in diesem Zusammenhang stellt das Konzept der Alexithymie von J. C. Nemiah und P. Sifneos (1970) dar. In ihrer Arbeit **„Psychosomatic illness: a problem in communication“** fassten sie ihre enttäuschenden Erfahrungen mit psychodynamischer Therapie bei einer großen Gruppe von psychosomatischen Patienten zusammen. Das bei diesen Patienten vorherrschende Syndrom einer oft fehlenden Unterscheidungsfähigkeit von zentralen Emotionen und elementaren körperlichen Reaktionen, einer mangelnden Fertigkeit, Gefühle zu verbalisieren und in ein bedeutungsvolles psychologisches Erleben stellen zu können, betrachteten sie nicht als Ergebnis von psychodynamischer Verdrängung oder Verleugnung, sondern als Resultat schwerwiegender, entwicklungsbedingter Strukturmängel der Persönlichkeit. Konsequent sahen sie in therapeutischer Hinsicht eine nur sehr eingeschränkte Indikation für einsichtsorientierte Therapieansätze und favorisierten stattdessen übende und supportive Verfahren. In einer ätiopathogenetischen Perspektive bezogen sie sich auf das neurobiologisches Modell von P. D. MacLean (1949), das Alexithymie als ein Diskontinuitätsphänomen von fehlerhaften Abstimmungsprozessen zwischen limbischen und neokortikalen Strukturen plausibler erklären konnte.

Unabhängig von diesen Arbeiten aus der Bostoner Gruppe um Nemiah und Sifneos kam die Pariser psychosomatische Schule, die mit den Namen von P. Marty, M. Fain, M. de M'Uzan und C. David verbunden ist, zu einer ganz analogen klinischen Einschätzung. Auch sie führten ihr vorrangig kognitiv definiertes **Konzept der „pensée opératoire“,** das psychosomatische Patienten im Unterschied zu Patienten mit klassischen Neurosen in besonderer Weise charakterisiere, auf Defizite in der frühen Persönlichkeitsentwicklung zurück. An möglichen psychodynamischen Auswirkungen betonten sie aber einen primären Schutzcharakter dieser Persönlichkeitsorganisation vor traumatischer Reizüberflutung (Kapfhammer 1985).

Typische Aspekte Wiederum lassen sich auch für die Entwicklungslinie psychodynamisch formulierter psychosomatischer

Modelle einige typische Aspekte herausarbeiten. Aus ihr entstammen mehrere Modelle, die auch für eine moderne psychosomatische Denkweise relevant geblieben sind. Dies trifft zunächst für das Konversionsmodell zu, das einen eigenständigen Reaktionsmodus in belastenden, konfliktbestimmten oder traumatischen Lebenssituationen beschreibt. Über komplexe psychologische Operationen wird ein aus psychologischen Konflikten oder psychosozialen Belastungen stammender emotionaler Spannungszustand in körperlichen Dysfunktionen ausgedrückt, deren Symptome einen symbol- oder zeichenhaften Verweisungscharakter auf die zugrunde liegende Auslösesituation besitzen. Konversion ist prinzipiell auch mit neurobiologischen Methoden zu untersuchen.

Der theoretische Ansatz von Alexander mutet zunächst ebenfalls modern an. Streng an einem methodischen psychophysischen Parallelismus orientiert, berücksichtigte er erstmals eigenständige physiologische Gesetzmäßigkeiten des Organismus, wie sie v. a. über die Funktionsweise des autonomen Nervensystems formuliert werden können. Der empirische Forschungsanspruch führte zu durchaus beachtenswerten Ergebnissen (Weiner 1977). Problematisch in heutiger Sicht erscheint aber die Suche nach spezifischen psychodynamischen Konfliktkonstellationen, die noch als monokausale Faktoren für definierte funktionelle und strukturelle Organstörungen angesehen wurden. Dies widerspricht unserer Grundannahme von einer multifaktoriellen Verursachung psychischer und psychosomatischer Störungen.

> ▶ Bedeutsam war die Erkenntnis, dass 2 prinzipielle körperliche Reaktionsmodi auf emotionale Konfliktspannungen existieren, einmal in der andauernden, aber gehemmten physiologischen Bereitstellung zu notwendigen Handlungen, ein andermal in vorrangigen physiologischen Rückzugsreaktionen angesichts notwendiger, aber vermiedener Handlungen.

Wiederum aus dem Zeitgeist heraus verständlich resultierte in der klinischen Konzentration auf eine Reihe definierter somatischer Erkrankungen eine noch über viele Jahre tradierte Lehre, es existiere eine Gruppe von psychosomatischen Störungen neben einer Gruppe rein organisch zu konzipierender Erkrankungen. Der unilineare psychogenetische Fokus dieses Ansatzes konnte zudem noch nicht die Möglichkeit bedeutsamer psychodynamischer Auswirkungen infolge einer chronischen Erkrankung erkennen.

Die Modelle von Schur einerseits, von Engel und Schmale andererseits trugen bedeutsam zu den psychosozialen und psychologischen Voraussetzungen von Somatisierungsprozessen bei. Modern erscheint die Erweiterung einer Ein-Person-Psychologie durch eine Zwei-Personen-Psychologie. In der Beschreibung von grundlegenden Gefühlszuständen von Depression, aber auch von Angst und Aggression, die aus interpersonalen und psychosozialen Belastungen resultieren, werden Anknüpfungspunkte auch an moderne neurobiologische Konzepte erkennbar, die wichtige Vermittlungsmechanismen zwischen psychologischer und somatischer Ebene beschreiben können.

Dies trifft prinzipiell auch auf den synthetischen Ansatz von Mitscherlich zu. Seine Vorstellung einer 2-phasigen Verdrängung als prinzipiellem psychosomatischen Verursachungsmechanismus konnte aber als allgemeiner Mechanismus empirisch nicht bestätigt werden. Seine betonte Orientierung an einer konfliktbestimmten Regression von einem „höheren" psychischen Organisationsniveau auf eine „tiefere" somatische Organisationsstufe leistete sogar einer Körper-Seele-Dichotomie ungewollt Vorschub. Höchst problematisch muss sein auch für Folgegenerationen von Psychosomatikern prägendes Plädoyer angesehen werden, wonach Psychosomatik wesentlich und ausschließlich mit Psychotherapie gleichgesetzt werden müsse. Die konsequente Umsetzung einer so verstandenen psychosomatischen Medizin in der konkreten Versorgungspraxis führte bei einigen Fachvertretern zu einer weitgehenden Vernachlässigung des empirischen Wissens um die Biologie und Physiologie der körperlichen Eigengesetzlichkeiten bei individuellen Patienten und erwies sich in der Exklusion des „Somatischen" gerade nicht als „psychosomatisch".

Die verschiedenen Ansätze zu einer Begründung einer „psychosomatischen Persönlichkeit" schärften zwar den klinischen Blick auf die strukturellen Besonderheiten in der Persönlichkeitsorganisation vieler Patienten. Die Hypothese einer „psychosomatischen Persönlichkeit" als notwendige Bedingung für psychosomatische Erkrankungen konnte aber nicht verifiziert werden. Trotzdem spielen die Konzepte z. B. der Alexithymie weiterhin eine bedeutsame Rolle in der Erforschung stressbezogener und traumatisch bedingter Somatisierungsphänomene samt ihren neurobiologischen Vermittlungsmechanismen (Lane 2008). Generell befassen sich die in dieser Entwicklungsreihe versammelten Modelle vorrangig mit ätiopathogenetisch verstandenen psychologischen Einflüssen auf die Entstehung und Auslösung von Erkrankungen und beachten die bedeutsamen psychosozialen und psychodynamischen Folgen aus dem Kranksein oder der chronischen Erkrankung deutlich weniger.

3 Definition der psychosomatischen Medizin

Angesichts der vielfältigen historischen Wurzeln und unterschiedlichen theoretischen Beiträge überrascht es nicht, dass eine konsensuell geteilte Definition von psychosomatischer Medizin schwerfällt, ja sogar um die richtige Namensbezeichnung nach wie vor gerungen wird (Freedland et al. 2009; Fava et al. 2010). Hoffmann et al. (2009) schlagen als eine orientierende Kurzdefinition vor:

> Psychosomatische Medizin ist die Lehre von den körperlich-seelisch-sozialen Wechselwirkungen in der Entstehung, im Verlauf und in der Behandlung von menschlichen Krankheiten. Sie muss ihrem Wesen nach als eine personenzentrierte Medizin verstanden werden (S. 9).

Hieraus ergeben sich wichtige Annahmen über ein zugrunde liegendes theoretisches Modell, über eine differenzielle Forschungsmethodologie und über eine einzufordernde ärztliche Grundhaltung in Diagnostik und Therapie. Es stellt sich die Frage nach einer allgemeinen bzw. nach einer spezialisierten Perspektive auf Krankheit und Gesundheit im Verbund der medizinischen Fächer, und damit einhergehend auch die Frage nach den typischen Versorgungsaufgaben der psychosomatischen Medizin.

Biopsychosoziales Modell Allen wie auch immer gearteten Definitionen von psychosomatischer Medizin liegt heute eine prinzipielle Annahme zugrunde: Eine kategoriale Unterscheidung in sog. „psychosomatische Erkrankungen" und „nicht-psychosomatische Erkrankungen" ist als obsolet anzusehen. George L. Engel (1977, 1997) legte einen theoretischen Entwurf zu einem **biopsychosozialen Modell von Krankheit und Gesundheit** vor. Diese theoretische Perspektive betrachtet Krankheit und Gesundheit auf einem Kontinuum angeordnet. Krankheitsphänomene lassen sich innerhalb einer **Hierarchie** unterschiedlicher, aufeinander aufbauender Systemebenen mit jeweils zugehörigen wissenschaftlichen Sprachen beschreiben und mit jeweils eigenständigen Methoden erforschen. Aus der theoretischen Zentralstellung des Individuums in dieser Hierarchie lässt sich einmal der wissenschaftliche Blick auf immer basalere **Systemebenen** richten, die über die Organe, die Gewebetypen, die Zellen etc. bis hin zu den grundlegenden molekularbiologischen Prozessen reichen. Und der wissenschaftliche Blick kann sich ein andermal auf überindividuelle Systemebenen konzentrieren, die zunächst die vorrangigen Beziehungen einer Person, die Familie, die sozialen Gruppen, die Gesellschaft, Nation etc. erfassen und konsequent auch die natürliche Biosphäre mit einschließen. Diese theoretische Perspektive ist wesentlich aus der „Allgemeinen Systemtheorie" abgeleitet, die mit den Namen von Ludwig von Bertalanffy, Paul Alfred Weiss oder Niklas Luhmann verbunden werden kann (Egger 2008). Mehrere Aspekte sind hierbei hervorzuheben. Eine jeweils höher angeordnete komplexere Systemebene schließt alle unter ihr liegenden Systemebenen mit ein. Eigenschaften und Relationen auf der gerade fokussierten Systemebene z. B. der personalen Ebene des Individuums mit seinen registrierbaren mentalen und behavioralen Phänomenen werden zwar maßgeblich von Prozessen auf den neuro- und molekularbiologischen Ebenen bestimmt und sind ohne diese auch nicht zu denken. Aber erstere psychologische Eigenschaften sind durch letztere neurobiologische Charakteristika nie voll erklärbar bzw. darauf reduzierbar. Die psychologischen Eigenschaften dieser personalen Ebene gehen vielmehr **emergent** aus den neurobiologischen Prozessen hervor. Sie weisen hierbei zusätzliche und neuartige Charakteristika auf und begründen auch Eigengesetzlichkeiten, die letztlich nur mit den passenden Methoden eben dieser Ebene näher erforscht werden können. Mit der Unterscheidung und der hierarchischen Anordnung von einzelnen Systemebenen ergibt sich die zusätzliche Notwendigkeit, benennen zu müssen, was die Prinzipien der Regulation auf den je einzelnen Ebenen sind und worauf sie zielen. Ein globales übergeordnetes Konzept von **„Anpassung"** erscheint ungenügend und muss differenziell operationalisiert werden. Ferner müssen zwischen in der Hierarchie benachbarten Systemebenen fortlaufend Interaktionen in beiderlei Richtungen angenommen werden. Trotz dieser Interaktionen ist es aber streng genommen nicht möglich, über die Grenzen der einzelnen Systemebenen hinaus Kausalaussagen zu treffen. Viele Prozesse z. B. in bestimmten Gefühlszuständen laufen gleichzeitig und parallel auf den unterschiedlichen Systemebenen ab. Sie weisen hierbei eine jeweils eigengesetzliche Dynamik und auch eine jeweils differenzielle zeitliche Rhythmik auf. Aus der zeitlichen Abfolge von z. B. subjektiv wahrnehmbaren psychologischen Phänomenen und dann später objektivierbaren physiologischen Veränderungen ergibt sich keineswegs eine zuverlässige Auskunft über ein eventuelles Bedingungsverhältnis, d. h. aus der zeitlichen Kontingenz von Phänomenen auf unterschiedlichen Systemebenen ist nicht notwendigerweise eine kausale Relation zu folgern. Es ist prinzipiell immer vorstellbar, dass Irritationen oder Veränderungen auf der einen Ebene auch zu Irritationen oder Veränderungen in den angrenzenden Ebenen führen können. Der systemtheoretische Rahmen des biopsychosozialen Modells nach Engel macht aber keine Aussagen darüber, ob überhaupt und wenn ja, in welchem Umfang Störungen auf der einen Ebene von Störungen auf anderen Ebenen begleitet oder gefolgt werden.

Psychosomatische Forschungsperspektive Das biopsychosoziale Modell von George Engel spannt einen theoretischen Bezugsrahmen auf, der in der Betrachtung von Krankheitsphänomenen dazu auffordert, das traditionelle biomedizinische Modell zu überschreiten und um weitere wichtige Dimensionen wie z. B. jener möglicher psychologischer oder sozialer Einflussfaktoren zu erweitern. Dieses Plädoyer ist in der unmittelbaren ärztlichen Versorgungspraxis angesichts vieler offenkundiger Mängel und Verkürzungen mehr als plausibel nachzuvollziehen. Für konkrete Forschungsfragen resultiert hieraus aber noch keineswegs eine orientierende Anleitung. Als theoretischer Bezugsrahmen erweist sich das biopsychosoziale Modell als viel zu global angelegt, um spezifische Zusammenhänge näher untersuchen zu können (White 2005; Ghaemi 2009; Lane 2014). Hierzu ist eine Konzentration auf einzelne Segmente notwendig und

pragmatisch auch nur so realisierbar. Kennzeichen einer solchen empirischen Forschungsstrategie im Geiste des biopsychosozialen Modells ist es, zum einen unterschiedliche Systemebenen z. B. eine Ebene psychologischer Phänomene und eine neurobiologischer Prozesse in einer übergeordneten „psychosomatischen" Fragestellung miteinander zu verknüpfen, sich hierbei unterschiedlicher Methoden der Beobachtung und auch differenzieller Wissenschaftssprachen zu bedienen. Ein solches Vorgehen entspräche einem methodischen und semantischen Dualismus. Es wäre aber gegenüber dem philosophisch konzipierten Leib-Seele-Problem völlig neutral. Es würde auch keine Wertungen hinsichtlich „psychisch" und „somatisch" vornehmen und aus zeitlichen Abfolgen von Veränderungen auf den einzelnen Systemebenen auch keine unmittelbaren kausalen Schlussfolgerungen ziehen (Lipowski 1968, 1984). Zum anderen verlangt eine solche „psychosomatische Forschungsstrategie" auch mögliche Vermittlungsmechanismen zu identifizieren, die eine Transduktion von Erfahrung (Emotionen, Kognitionen) und Verhalten in körperliche Reaktionssysteme wie auch vice versa erklärbar machten. Diese Transduktionsprozesse sind hierbei nicht unilinear oder monokausal zu verstehen, sondern vielmehr stets komplex und zirkulär zu konzipieren (Weiner 1989).

In einer modernen Forschungsperspektive machten Novack et al. (2007) Vorschläge, aus dem sehr viel breiter und umfassender ausgerichteten biopsychosozialen Modell grundlegende Domänen für eine wissenschaftlich begründete psychosomatische Medizin hervorzuheben und so einer empirischen Forschung besser zugängig zu machen (Abb. 13). Es sollen hier nur einige wenige Aspekte skizziert werden.

Psychologisch-biologische Domäne Befunde der modernen Genetik unterstreichen, dass aversive oder traumatische Erfahrungen in definierten frühen Entwicklungsabschnitten zu einer differenziellen Aktivierung bzw. Blockierung von genetischen Informationen führen können. Aus der Interaktion von typischen Umwelt- bzw. Beziehungserfahrungen und genetischen Polymorphismen (z. B. des 5-HT-Transportergens) resultieren langfristige, möglicherweise lebenslang beibehaltene endokrinologische, immunologische und physiologische Reaktionsmuster (Klengel und Binder 2015), die grundlegend die Verarbeitung künftiger Stressoren bestimmen.

▶ Neben entscheidenden Weichenstellungen für die affektiv-kognitive und die soziale Entwicklung ist es speziell diese erworbene somatische Reagibilität, die einerseits zu einer verstärkten Vulnerabilität für körperliche Dysfunktionen und Erkrankungen beiträgt, und die andererseits wiederum negativ mit der Entwicklung notwendiger kompensatorischer psychologischer Fertigkeiten und sozialer Kompetenzen interferieren kann (Gubb 2013; Ammaniti und Gallese 2014; Schnurr 2015).

Mehrere Langzeitstudien belegen eindrucksvoll, dass frühe Traumatisierungen sowohl das Risiko für eine Reihe von psychischen Störungen und Persönlichkeitsstörungen als auch für eine somatische Morbidität im Erwachsenenalter signifikant erhöhen (Schore 2009a, b). Ein wichtiger Aspekt dieses für Psychiatrie wie Psychosomatik gleichermaßen definitorischen Forschungsansatzes ist, dass langfristige Entwicklungsresultate nach schwerwiegenden Stressoren oder Traumata nur über komplexe Interaktionen von diversen Risiko- und protektiven Faktoren auf den unterschiedlichen Systemebenen erklärt werden können (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie". ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten").

Eine moderne psychosomatische Perspektive zeigt ferner, dass Forschungsansätze, die vorrangig nur eine Verknüpfung von psychologischen und psychosozialen Variablen mit Parametern organbezogener Dysfunktionen innerhalb eines Designs betonen (**„mind-body-medicine"**), wesentliche Steuerungsprozesse durch das zentrale und autonome Nervensystem samt der interagierenden Reaktionskompartimente z. B. von HPA-Achse oder Psychoneuroimmunologie auf die Funktionsweise und Regulation einzelner Organsysteme nicht erfassen können. Dieser spezielle Fokus kennzeichnet die sog. **„brain-body-medicine"**, die in zahlreichen Forschungsprojekten bereits wichtige Vermittlungsmechanismen zwischen einzelnen Systemebenen aufzuklären vermochte (Lane et al. 2009a,b; Lane und Wager 2009; Dobbelstein et al. 2015). Dieses Wissen ist für eine psychosomatische Perspektive unverzichtbar, will sie die akuten und langfristigen Auswirkungen von Konflikten, Traumata, psychosozialen oder biologischen Stressoren auf die Funktionalität einzelner Organsysteme hinsichtlich Anpassung, Homöostase und Allostase studieren (Henningsen et al. 2006; McEwen et al. 2015).

Auch die in mehreren historischen psychosomatischen Modellen immer wieder herausgestellte zentrale Bedeutung von Affekten und Emotionen (s. oben) kann von solchen Ansätzen einer „brain-body-medicine" profitieren, wie Beiträge zu den neuronalen Grundlagen einer impliziten und expliziten emotionalen Prozessierung belegen (Lane 2008). Hierüber lassen sich klassische Konzepte der „Alexithymie" in der Relevanz für Somatisierungsprozesse (Henniger und Gündel 2008; Lane et al. 2015) oder aber der „De- und Resomatisierung" bzw. des „Aufgabe-Aufgegebensein-Komplexes" (s. oben) als Initialmomente einer einsetzenden Krankheitsentwicklung näher erhellen (Porges 2009).

Die Versorgungsherausforderung einer hohen Komorbidität von psychischen Störungen und somatischen Krankheiten lässt sich nicht in einer einfachen unilinearen „psycho-somatischen" Sichtweise auflösen, die traditionell das Hauptaugenmerk auf die innerseelische Verarbeitung der durch die Erkrankungssituation angestoßenen Konflikte und auf das Coping der aus der Erkrankung resultierenden psychologischen und biologischen Stressoren legt. Diese Blickrichtung

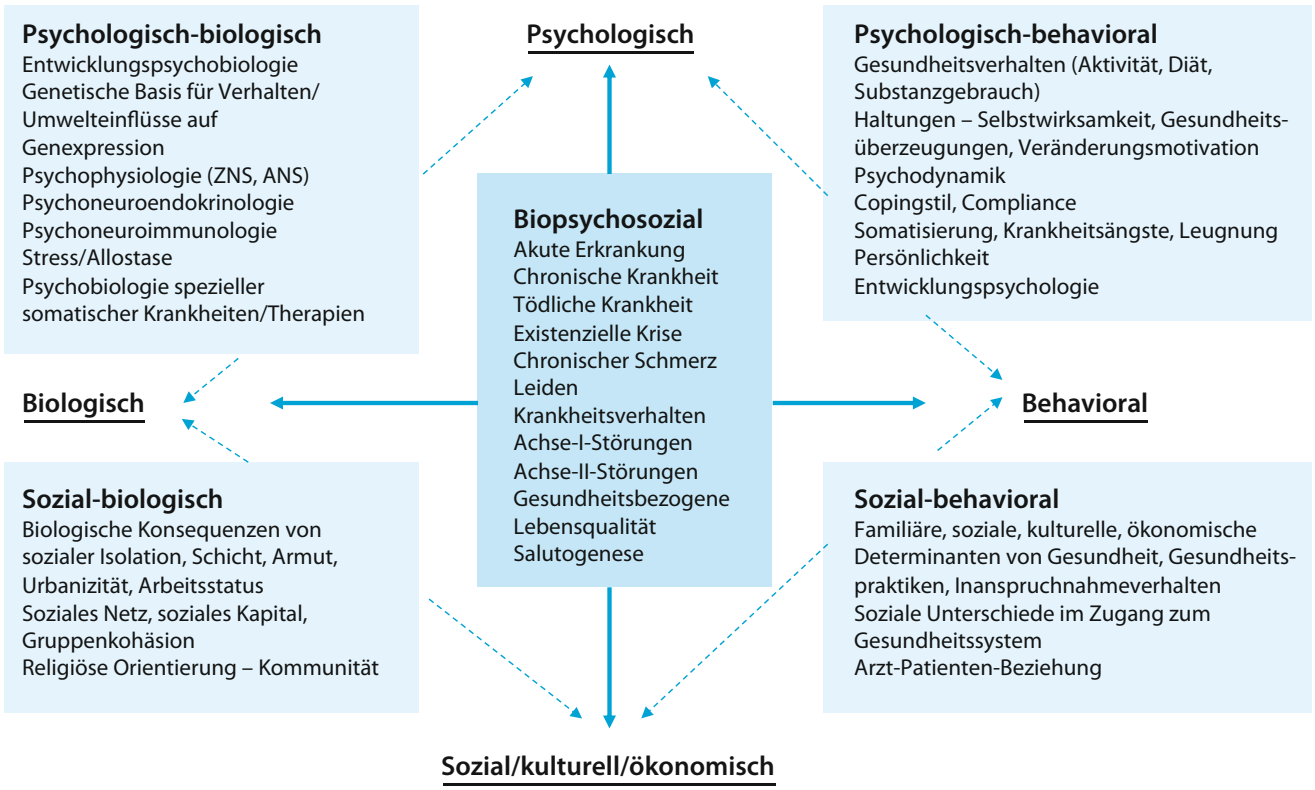


Abb. 13 Domänen des biopsychosozialen Modells für eine wissenschaftlich begründete psychosomatische Medizin. (Mod. nach Novack et al. 2007)

ist für eine pragmatische psychosomatische Haltung des Arztes zweifelsohne unverzichtbar. Eine Beachtung der jeweils besonderen Psychobiologie einzelner somatischer Erkrankungen und hierbei v. a. die wiederkehrende Erkenntnis, dass psychische Störungen und somatische Krankheiten oft über gemeinsame physiologische und neurobiologische Reaktionssysteme gesteuert werden, unterstreichen aber auch eine gleichermaßen relevante „somato-psychische" Sichtweise (► Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten"). In dieser Blickrichtung werden auch mögliche Einflüsse von lebensbedrohlichen Erkrankungen und den speziellen Bedingungen einer intensivmedizinischen Behandlung auf die weitere psychosoziale Adaptation und gesundheitsbezogene Lebensqualität besser erfassbar (Kapfhammer et al. 2004).

Psychologisch-behaviorale Domäne Ein sorgfältiges Studium von Psychodynamik und Persönlichkeit sowohl in der aktuellen Lebenssituation als auch in der biografischen Entwicklung, in der Dialektik von Autonomie und Bindung auf der Beziehungsebene, in der Errichtung und Erhaltung einer flexiblen Identität haben die traditionellen psychosomatischen Modelle zu Recht ins Zentrum gestellt. Sie beschreiben damit wichtige psychologische und psychosoziale Voraussetzungen für eine lebenslang, stets aufs Neue herzustellende psychosomatische Integrität eines Individuums innerhalb seiner jeweiligen sozialen Umwelt. Hierüber werden kognitive und affektive Prozesse mit physiologischen Reaktionssystemen gekoppelt und definieren den psychologischen Part einer „innere Schleife" („internal loop") der Übersetzung von psychologischer Erfahrung in körperliche Reaktionslage. Eine stärker verhaltensorientierte Blickrichtung identifiziert daneben aber auch eine ebenso bedeutsame „äußere Schleife" („external loop") und erkennt, dass über Psychodynamik und Persönlichkeit auch gesundheitsrelevante Verhaltensweisen gesteuert werden, die z. B. durch spezielles Essverhalten, durch Konsum von psychotropen Substanzen wie Alkohol oder Nikotin, durch das Ausmaß von körperlicher Aktivität oder Inaktivität, durch spezielle Lebensstile, aber auch durch auffälliges, impulsgesteuertes Risikoverhalten etc. unmittelbar in biologische Reaktionssysteme eingreifen und zu einem Erkrankungsrisiko oder aber auch zu einer Rekonvaleszenzchance direkt beitragen (Weiner 1972, 1976, 1989).

In anderen Themen dieser psychosomatischen Forschungsdomäne werden weniger pathogenetisch ausgerichtete Fragestellungen behandelt. Konzepte des subjektiven Krankheitsverständnisses, des Copingstils, der Compliance, der Somatisierung und Hypochondrie, der Leugnung und des Hilfesuchverhaltens beschreiben vielmehr psychologische und behaviorale Reaktionsmöglichkeiten eines Individuums, körperliche Irritationen und Spannungszustände, aber auch ernsthafte Erkrankungen

mit subjektiven Bedeutungen zu versehen, einen krankheitsbezogenen Verständnishorizont zu konstruieren. Darüber werden maßgeblich das Hilfesuchverhalten und das Krankheitsverhalten gesteuert und so die Vorbedingungen geschaffen, inwieweit überhaupt Kontakt zum medizinischen Versorgungssystem hergestellt wird, und wenn dieser zustande kommt, inwiefern hier unterbreitete diagnostische Bewertungen angenommen und Behandlungsangebote aufgenommen werden können (Buddeberg 2003; Fava und Sonino 2005, 2009; Fava et al. 2007, 2010; Sirri et al. 2013).

Sozial-biologische Domäne Zahlreiche Variable, die als Kennzeichen dynamischer sozialer Veränderungen gelten wie z. B. Armut, Charakteristika moderner Arbeitsanforderungen, Arbeitslosigkeit, soziales Netz, soziale Unterstützung, soziale Isolation, Urbanizität etc., besitzen einen empirisch nachgewiesenen Einfluss auf Gesundheit und Krankheit (Marmot und Wilkinson 2006). Auf einer sozialen oder soziologischen Ebene werden diese Faktoren zweifelsohne von ganz eigenständigen Mechanismen gesteuert (z. B. Globalisierung, Arbeitsmarkt oder Wirtschaftslage). Innerhalb eines biopsychosozialen Modells ist aber zu klären, inwieweit hieraus resultierende Stressoren zu Arbeitsplatzängsten und Demoralisierung, zu Verlust der persönlichen Kontrollfähigkeit und Selbstwirksamkeit, aber auch zu einem Overload und zu einer allostatischen Anpassung der physiologischen Reaktionssysteme des betroffenen Individuums führen können (Henningsen 2015). Die Vermittlungsmechanismen sind erneut über eine „innere“ und eine „äußere Schleife“ zu suchen (s. oben).

Umgekehrt wirken soziale Kommunität und Gruppenzugehörigkeit, religiöse Überzeugungen und spirituelle Orientierungen als bedeutsame **psychosoziale Puffer** gegenüber mannigfaltigen Stressoren. Auf einer Systemebene des Individuums können diese sozialen Faktoren zu einem subjektiven Kohärenzgefühl beitragen, das nach Antonovsky in den Dimensionen der Verstehbarkeit, der Bedeutsamkeit und der Handhabbarkeit salutogenetisches Potenzial vermittelt. Hierdurch kann einerseits auch inmitten bedrohlicher Erkrankungen ein wichtiges Gefühl von Autonomie aufrechterhalten werden und bei günstigen Heilungschancen der Prozess der Gesundung gefördert werden (Antonovsky und Franke 1997).

Sozial-behaviorale Domäne Soziale Determinanten regeln auch die verschiedenen Stile der selbstverantwortlichen Gesundheitsfürsorge, des Inanspruchnahmeverhaltens von ärztlicher Hilfe sowie des Zugangs zum medizinischen Versorgungssystem überhaupt (Siegrist 2005). In vielschichtigen Sozialisationsprozessen werden diese gesundheits- und krankheitsbezogenen Verhaltensweisen erworben und eingeübt. Sowohl die individuelle Situation des Krankwerdens, des Krankseins als auch der Wiedergesundung unterliegen einem normativen Regelwerk, das einerseits die Übernahme der Krankenrolle festlegt und das Krankheitsverhalten mitbestimmt, andererseits auch die Konsequenzen aus dem Krankenstatus in seinen verbürgten Rechten und Pflichten reguliert. Dieser normative Kontext ist auch für die Arzt-Patient-Beziehung grundlegend. Es handelt sich hierbei um eine rechtlich besonders geschützte Beziehung wechselseitigen Vertrauens, die sich nicht nur auf die Prinzipien der Behandlung nach aktuellen medizinischen Wissensstandards und gewissensbasierten Entscheidungen stützt, sondern sich auch an den ethischen Prinzipien des „primum nil nocere“, der speziellen Schweigepflicht etc. orientiert. Allein aus dieser ethischen Grundhaltung wäre eine prinzipielle Offenheit gegenüber dem biopsychosozialen Modell als besondere Anforderung an ärztliches Denken und Handeln ableitbar.

4 Extension der psychosomatischen Medizin

Eine der grundlegenden, von großem Konsens getragenen Schlussfolgerungen aus dem biopsychosozialen Modell nach G. L. Engel (1977) ist, dass neben biologischen Prozessen stets auch psychologische und psychosoziale Faktoren die Entstehung, die Auslösung und den Verlauf von **allen Erkrankungen** im medizinischen Versorgungssystem beeinflussen. Wie die medizinisch-diagnostische Kategorie einer speziellen Krankheit oder Störung aber auf höchst heterogene biologisch vermittelte Ätiopathologien verweisen kann, so stellen sich auch Art und Umfang möglicher psychologischer und psychosozialer Einflüsse auf die jeweiligen Krankheitsprozesse im individuellen Einzelfall als höchst variabel dar (Weiner 1977). Um den Ansprüchen und Forderungen dieser komplexen und integrativen Sichtweise im diagnostischen und therapeutischen Handeln gerecht werden und sie innerhalb einer konkreten Versorgungspraxis auch realistisch umsetzen zu können, ist einerseits eine besondere **Haltung und Denkweise** des Arztes seinen Patienten gegenüber gefordert, und ist andererseits auch eine nähere Bestimmung von genuinen **psychosomatischen Arbeitsfeldern** nötig.

Allgemeine psychosomatische Perspektive Das biopsychosoziale Modell ist nicht notwendigerweise identisch mit einer **patientenzentrierten ärztlichen Haltung**. Diese stellt vielmehr eine grundlegende psychologische und kommunikative Voraussetzung dar, jenes erstere wissenschaftliche Grundmodell in der ganz konkreten Arzt-Patienten-Beziehung überhaupt anwenden zu können (Creed 2005; Hoffmann et al. 2009, s. oben). Es handelt sich hierbei um eine prinzipielle Bereitschaft, Sensibilität und Offenheit des Arztes, die subjektive Sichtweise und das individuelle Bedeutungserleben eines Patienten in seiner akuten Erkrankung, seiner chronischen Krankheit, seinem Sterben oder aber auch seiner

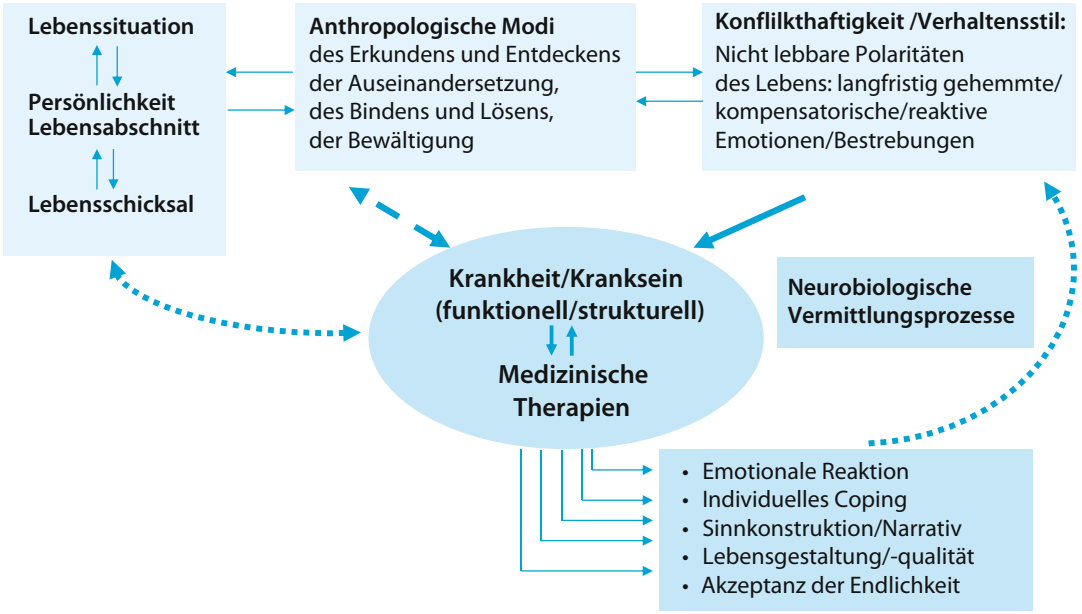


Abb. 14 Allgemeine psychosomatische Perspektive – der biopsychosoziale Standpunkt

Wiedergenesung in dessen gerade bestimmender Lebenssituation und vor dessen prägender Lebensgeschichte übernehmen zu können. Es handelt sich um jene Betonung des subjektiven und interpersonalen Standpunkts in der Humanmedizin, den vermutlich Vertreter der anthropologisch und existenziell begründeten psychosomatischen Medizin wie Viktor von Weizsäcker (1950), Dieter Wyss (1986) oder Thure von Uexküll (2009) am pointiertesten formuliert haben. Nur in dieser patientenzentrierten ärztlichen Haltung scheint die Anwendung eines allgemeinen biopsychosozialen Standpunktes auch zielführend zu sein (Abb. 14).

▶ Für den Erwerb dieser ärztlichen Grundhaltung sind nicht allein Begabung und Interesse des Arztes hinreichend. Auch ein systematisches Lehrangebot und persönlich begleitete Erfahrungsmöglichkeiten in Medizinstudium und Facharztweiterbildung sind grundlegend (Egger 2014a, b).

Sowohl zur Operationalisierung und Implementierung eines solchen Programms als auch zur Bewertung konkreter Auswirkungen einer biopsychosozialen Kompetenz in der ärztlichen Versorgungspraxis liegen überzeugende Berichte vor (Novack 2003; Adler 2009).

Spezielle psychosomatische Arbeitsfelder Der kurz skizzierte allgemeine biopsychosoziale Standpunkt kann als grundlegendes und allgemeines Ausbildungs- und Weiterbildungsziel für alle medizinischen Fachgebiete formuliert werden. Darüber hinaus ist es aber grundlegend, die wesentlichen Arbeitsfelder einer psychosomatischen Medizin als einer eigenständigen Spezialdisziplin im Korpus der medizinischen Professionen näher zu definieren. Dies erscheint umso dringlicher, als unter historischen und wissenschaftspolitischen Rahmenbedingungen Entwicklungstendenzen in Gang gesetzt wurden, die wie insbesondere in Deutschland zu sich überlappenden Versorgungsstrukturen geführt und auch in 2 Ausbildungsrichtungen zum Facharzt für **Psychosomatische Medizin und Psychotherapie** einerseits, für **Psychiatrie und Psychotherapie** andererseits ihren Niederschlag gefunden haben. Betrachtet man die grundlegende wissenschaftstheoretische Fundierung, so teilen beide Disziplinen zunächst erstaunlich breite Gemeinsamkeiten.

- Psychische und psychosomatische Störungen werden einheitlich in einem multifaktoriellen Bedingungsmodell konzeptualisiert, das in einzelfallbezogener Gewichtung und in Abhängigkeit von der Krankheitsphase den oben geschilderten biopsychosozialen Standpunkt betont.
- Diese gemeinsam geteilte ätiopathogenetische Perspektive verweist auf einen Hintergrund eines dramatischen Wissenszuwachses während der letzten Jahrzehnte in den neurowissenschaftlichen Disziplinen einerseits, in den psychologischen und sozialwissenschaftlichen Disziplinen andererseits.
- Selbst grundlegende biologische Prozesse erweisen sich trotz Eigendynamik im bestimmten Ausmaß auch von psychosozialen Variablen als beeinflussbar. Und eingreifende psychosoziale Erfahrungen sind ohne die Beachtung einer parallel oder simultan erfolgenden Transduktion in neurobiologische Prozesse hinsichtlich ihrer psychosomatischen Auswirkungen nicht voll zu verstehen.

Die früher häufig vollzogene Dichotomie von Genetik einerseits und biografischer Entwicklung und aktuellem Lebensschicksal andererseits ist längst komplexen Interaktionsmodellen gewichen. Sowohl für die Vorgeschichte als auch die Langzeitperspektive von psychischen und psychosomatischen Störungen sind ausgefeilte entwicklungsbiologische und -psychopathologische Modelle nötig, um das differenzielle Zusammenspiel von biologischen, psychologischen und sozialen Faktoren im Krankheitsverlauf adäquat erfassen und gewichten zu können.

- In einer Behandlungsperspektive liegen multimodale Ansätze vor, die wiederum in Abhängigkeit von der Akuität vs. der Chronizität einer Erkrankung pharmakologische, psychotherapeutische und soziotherapeutische bzw. rehabilitative Verfahren zum Einsatz bringen. Eine selbstdefinitorische Vorentscheidung für oder eine exklusive Konzentration auf je nur eine dieser Behandlungsdimensionen käme schon aus prinzipiell-theoretischen, aber auch aus pragmatisch-versorgungspolitischen Gründen in ernste Argumentationsnöte.

Eine Fokussierung auf Gemeinsamkeiten unterstreicht also, dass die beiden Fächer Psychiatrie und Psychosomatische Medizin im Prinzip heute weitgehend identische wissenschaftstheoretische Grundpositionen, einen identischen Pluralismus der Forschungsmethoden sowie eine identische Multimodalität der therapeutischen Verfahren teilen.

Bestimmung zentraler Arbeitsfelder der psychosomatischen Medizin jenseits von standespolitischen Interessensbekundungen der beiden Fächer Eine aufteilende Zuordnung nach diagnostischen Kategorien gemäß ICD-10 oder DSM-5 erscheint nicht Ziel führend, etwa eine „regionale" Grenzziehung eines psychiatrischen Kernversorgungsbereichs von F0 bis F2 einerseits und eines psychosomatischen Kernversorgungsbereichs von F3 bis F6. Dies kann durch die den beiden Klassifikationssystemen zugrunde liegende Konstruktionslogik nicht sinnvoll begründet werden und widerspricht einer historisch gewachsenen psychiatrischen Versorgungsrealität. Auch sollte eine prioritäre Betonung spezieller Therapiemethoden nicht zur Bestimmung des je eigenen Fachgebietes herangezogen werden. Und ebenso wenig dienlich ist der wechselseitige Verweis auf existente oder vermeintliche Defizite im jeweils konträren Fach zur Selbstdefinition des je eigenen Faches.

Genuine psychosomatische Arbeitsfelder lassen sich fruchtbarer bestimmen in den speziellen somatisch-medizinischen Versorgungskontexten mit den hier typischen Behandlungsmodalitäten, den hier praktizierten Arzt-Patient-Beziehungen, in der professionellen Konzentration auf Patienten, die an akuten und chronischen Erkrankungen oder an somatoformen Störungen und funktionellen Körpersyndromen leiden und hierauf in ihrer betroffenen psychosomatischen Integrität emotional, kognitiv und behavioral entsprechend ihrer Persönlichkeit reagieren und häufig mit bedeutsamen Einbußen in ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität, ihrer Arbeitsfähigkeit und ihrer psychosozialen Adaptation konfrontiert sind. Eine thematische Skizzierung psychosomatischer Arbeitsfelder orientiert sich hierbei vorteilhaft an der je zu bestimmenden Relation von somatischer Krankheit und funktionellem Körpersyndrom einerseits, von psychischer Symptombildung, psychischer Störung und psychosozialer Problematik andererseits.

Psychische Komorbidität bei somatischer Krankheit Die überzufällige Assoziation von psychischer und somatischer Morbidität ist eine grundlegende epidemiologische Beobachtung bereits in der Allgemeinbevölkerung. Diese Assoziation nimmt an Stärke signifikant zu, wenn man den Fokus auf den ambulanten und schließlich auf den stationären medizinischen Versorgungssektor richtet. **Depressionen** und **Ängste** körperlich kranker Patienten definieren eine zentrale psychosomatische Aufgabe (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten"). Eine konsequent eingenommene biopsychosoziale Perspektive erkennt einerseits, dass die individuelle psychologische Reaktion eines Patienten auf die Situation der Erkrankung und des Krankseins, die nicht selten die Kennzeichen einer existenziellen Krise aufweist, eine zentrale Rolle in der Entwicklung von Trauerreaktionen, affektiven Symptomen und Störungen spielt. Sie betont neben dem Augenmerk auf emotionales und kognitives Coping andererseits aber auch komplexe psycho-somatische und somato-psychische Interaktionen, die aus der speziellen Psychobiologie eines definierten Krankheitsprozesses resultieren können. Der Zusammenhang dieser psychischen und somatischen Komorbidität u. a. mit verlängerten stationären Krankenhausaufenthalten, höherem medizinischen Inanspruchnahmeverhalten, Einbußen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, ausgeprägten psychosozialen Behinderungsgraden, verstärkten Compliance-problemen, signifikant steigender Morbidität und Mortalität im weiteren Verlauf sowie hoch bedeutsamen sozioökonomischen Kosten definiert eine psychosomatische Aufgabe ersten Rangs (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten"). Konsequenterweise müssen in dieses psychosomatische Arbeitsfeld auch krankheits- und behandlungsassoziierte **organisch bedingte Störungen** miteinbezogen werden. So stellen sich z. B. delirante Syndrome während eines Aufenthalts im Allgemeinkrankenhaus als eine paradigmatische somato-psychische Störung dar. Sie können für den betroffenen Patienten wie auch die Angehörigen gleichermaßen sowohl in der Akutsituation als auch in der Folgezeit eine massive seelische Erschütterung mit langfristigen negativen somatischen und psychosozialen Konsequenzen bedeuten. Und in diesen Sektor gehören auch **maladaptive**

Verhaltensmuster, die primär in den Copingstilen von Patienten mit schwerwiegenden Persönlichkeitsstörungen begründet liegen und unter der Belastung einer Erkrankung ein abnormes Krankheitsverhalten und herausfordernde Interaktionskonflikte mit ärztlichem und Pflegepersonal bestimmen (Sirri et al. 2013).

Somatische Komorbidität bei psychischer Störung Auch die umgekehrte Blickrichtung führt zu einer Reihe von zusammengehörigen psychosomatischen Aufgabenstellungen, die durch körperliche Komplikationen infolge psychischer Störungen oder psychosozialer Belastungen entstehen. Patienten mit Essstörungen sowohl in der Form einer Anorexia nervosa als auch einer Bulimie gehören beispielhaft in diese Gruppe (▶ Kap. 76, „Essstörungen“). Aber auch Personen nach Suizidversuchen, die zu Polytraumatisierung oder gefährlichen Organkomplikationen geführt haben, benötigen eine langfristige Behandlung und Nachsorge (▶ Kap. 93, „Suizidalität“). Patienten mit artifiziellen Störungen stellen eine spezielle psychosomatische Herausforderung dar, die nicht nur von der Selbstinduktion oft vital bedrohlicher somatischer Krankheiten und der regelhaften Interaktionspathologie, sondern auch von der grundlegenden Infragestellung des normativen Krankheitsverständnisses und des ärztlichen Behandlungskontextes an sich herrührt (▶ Kap. 81, „Artifizielle Störungen, Simulation und Körperintegritätsidentitätsstörung“). Und nimmt man wiederum die biopsychosoziale Perspektive ernst, so verdient in diesem Aufgabenfeld auch jene große Patientengruppe eine konsequente Beachtung, die an schwerwiegenden psychischen Störungen leidet, krankheits- und/oder behandlungsbedingt ein erhöhtes somatisches Morbiditätsrisiko aufweist und infolge des vorliegenden psychischen Handicaps eine spezielle Betreuung in medizinischen Versorgungssystemen benötigt (McGinty et al. 2015).

Somatoforme Störungen und funktionelle Körpersyndrome Ein einseitig am biomedizinischen Krankheitsmodell orientiertes ärztliches Denken und Handeln wird auch grundlegend durch die große Patientengruppe herausgefordert, die an wiederkehrenden oder persistierenden körperlichen Symptomen leidet, ohne dass anerkannte somatische Krankheiten diagnostiziert oder eindeutige pathophysiologische Prozesse identifiziert werden können. Diese Patientengruppe stellt sich auf mehreren klinischen Beschreibungsebenen als höchst heterogen dar. Sie begründet ein weiteres eigenständiges psychosomatisches Aufgabenfeld. Die Komplexität dieser auch funktionell bezeichneten Körperstörungen wird durch eine enge Verwobenheit mit depressiven und Angststörungen einerseits, durch eine Assoziation auch mit begleitenden oder nachfolgenden somatischen Krankheiten andererseits angezeigt. Ein Verständnis dieser Störungen und Syndrome setzt eine sorgfältige Beschreibung entlang grundlegender biopsychosozialer Dimensionen voraus. Die Analyse schließt die individuelle Persönlichkeit eines Patienten in seinen zwischenmenschlichen Kontakten und sozialen Rollen ein, sie fokussiert speziell auf die Arzt-Patienten-Beziehung und reflektiert kritisch auch mögliche negative Einflussfaktoren des medizinischen Versorgungssystems selbst (▶ Kap. 74, „Dissoziative Störungen“, ▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“).

Psychologische Einflussfaktoren auf medizinische Krankheitsfaktoren Eine klinisch verankerte Psychosomatik erkennt, dass auch zahlreiche psychologische Einzelfaktoren, die in einer klassifikatorischen Hinsicht entweder noch nicht das Ausmaß einer psychischen Störung erreichen oder aber als besondere Merkmale der Persönlichkeit und des Krankheitsverhaltens eines Patienten anzusprechen sind, einen signifikanten Einfluss auf ein Krankheitsgeschehen nehmen können und mit speziellen psychosozialen Interventionen beantwortet werden müssen. Hierzu zählen beispielsweise auf einer **Symptomebene** Ärger, Feindseligkeit, Irritabilität, pathologische Trauer, Hilf- und Hoffnungslosigkeit, Demoralisierung oder Aufgabereaktionen. Hierzu zählen ferner auf einer **Ebene des Krankheitsverhaltens** Aspekte von Alexithymie, Krankheitsverleugnung, Gesundheitsängsten, amplifizierender und katastrophisierender Wahrnehmung von körperlichen Symptomen etc. (Fava et al. 2007; Fava und Sonino 2005, 2009; Sirri et al. 2013). Und hierzu zählen umgekehrt auch Erkenntnisse, dass Zustände eines psychischen Wohlbefindens trotz schwerwiegender Erkrankung geschaffen werden können und sich als bedeutsame Puffer gegenüber psychosozialen und biologischen Stressoren erweisen und günstige Effekte auf Krankheitsverläufe ausüben (Fava et al. 2005; Cloninger 2006; Grecucci et al. 2015). In eine analoge Richtung weisen Interventionen, die darauf zielen, das Kohärenzgefühl eines Patienten und das hierin liegende salutogenetische Potenzial zu stärken (Gander et al. 2008; Arvidsdotter et al. 2015).

5 Organisation der psychosomatischen Medizin

Die hier vorgeschlagene Definition und Extension der psychosomatischen Medizin legen mehrere Schlussfolgerungen für psychosomatische Organisationsformen nahe. Psychosomatische Medizin hat sich zumindest in den deutschsprachigen Ländern als eine eigenständige akademische und klinische Disziplin etabliert. Ihre Eigenständigkeit kann prinzipiell begrüßt werden, insoweit sie eine seit jeher in der Medizin vorhandene allgemeine psychosomatische Perspektive – im modernen Verständnis den biopsychosozialen Standpunkt – systematisch aufnimmt und beachtet. Sie kann hierin ein bedeutsames Gegengewicht zur und ein Korrektiv für die durch den technologischen Fortschritt im

medizinischen Versorgungsbetrieb bedingte Überbetonung des biomedizinischen Krankheitsverständnisses bilden. Als akademisches Fach verfügt sie prinzipiell über eine solide theoretische und klinisch-pragmatische Fundierung (Janssen et al. 2009).

> Als eine ihrer grundlegenden akademischen Aufgaben kann angesehen werden, den biopsychosozialen Standpunkt als allgemeine psychosomatische Perspektive sowohl während des Studiums der Human- und Zahnmedizin zu vermitteln als auch in allen medizinischen Disziplinen als eine selbstverständliche ärztliche Haltung und Kompetenz zu verankern sowie eine fachspezifische Psychosomatik zu fördern.

In dieser Rolle nimmt die psychosomatische Medizin eine unverzichtbare „generalistische" **Ausbildungsfunktion** wahr. Eine bei nüchterner Beurteilung erkennbare, nahezu identische wissenschaftstheoretische Fundierung, forschungsmethodische Pluralität und multimodale Therapeutik, die psychosomatische Medizin und Psychiatrie als akademische und klinische Fächer teilen, legt einerseits eine weitgehend gemeinsame fachärztliche Grundqualifizierung nahe und, macht andererseits eine differenzielle Spezialisierung, in den Versorgungssystemen auch eine Definition von je vorrangigen Arbeitsfeldern notwendig. Letztere ergeben sich für die psychosomatische Medizin aus den typischen „Orten" ihres Wirkens.

Psychosomatische Medizin als Spezialfach ist hinsichtlich ihrer **Versorgungsaufträge** zuvorderst zu verankern in den Aufnahmestationen und Abteilungen von Kliniken und Krankenhäusern. Ihre wesentlichen Aufgabengebiete werden durch die hohe Komorbidität von somatischen Krankheiten und psychischen Störungen, durch die herausfordernde Prävalenz von Somatisierungssyndromen, durch eine bedrohte Krankheitsverarbeitung, ein spezielles Krankheitsverhalten sowie durch signifikante psychologische und psychosoziale Belastungen infolge von langwierigen Krankheitsprozessen vorgegeben. Die prinzipielle Organisationsform auf dieser Versorgungsstufe ist vorrangig im **Konsiliar- und Liaisondienst** zu sehen. In diesem Bereich teilen sich aus historischen und wissenschaftspolitischen Gründen die psychosomatische Medizin und die Psychiatrie ganz analoge Ansätze. Eine Abstimmung der beiden Fächer kann hier sinnvollerweise nur kooperativ erfolgen und sollte vorteilhaft in ein gemeinsam getragenes, aber durchaus in differenziellen therapeutischen Angeboten strukturiertes Unternehmen einmünden (▶ Kap. 88, „Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie"). Eine Abgrenzung gemäß diagnostischer ICD-Kategorien auf Grund bevorzugter eigener theoretischer Selbstdefinition oder favorisierter therapeutischer Methodik erscheint hier nur als kontraproduktiv. Ein solches Vorgehen würde allein schon durch die komplexen Anforderungen an die fachliche Kompetenz des Psychosomatikers in Frage gestellt, die sich aus den prinzipiellen psychosomatischen Aufgaben ergeben (s. oben). Diese einzulösende Kompetenz verlangt neben einem hohen Kenntnisstand in den unterschiedlichen medizinischen Feldern ein detailliertes Wissen über die diagnostische Besonderheiten psychischer Störungen bei körperlich kranken Patienten und über wichtige Einflussgrößen durch somatische Krankheitsprozesse und biologische Therapiemodalitäten, eine hohe psychotherapeutische und neuropsychiatrische Qualifikation, eine Bereitschaft zur interdisziplinären Zusammenarbeit sowie eine Fähigkeit zu problemorientierten pragmatischen Lösungsvorschlägen.

Auf einer **universitären Ebene** ist v. a. in einer Forschungsorientierung eine stationäre Betten führende **psychosomatische Klinik** zu vertreten und zu begründen. Neben einer Fortentwicklung psychosomatischer Theoriemodelle und einer psychosomatischen Grundlagenforschung käme der universitären Klinik für psychosomatische Medizin eine empirische Erprobung differenzieller therapeutischer Ansätze als wesentliche akademische Aufgabe zu. Die konzeptuelle Ausrichtung kann in einer Beachtung des biopsychosozialen Modells nur multimodal „psycho-somatisch" und „somato-psychisch" sein (▶ Kap. 88, „Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie", ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten").

- **Psychotherapieforschung** bildet hierbei **einen** entscheidenden Grundpfeiler. Psychotherapeutische Ansätze der psychosomatischen Medizin sollten selbstverständlich empirisch begründet, störungs- und v. a. kontextbezogen sein, d. h. sie müssen prinzipiell die biopsychosoziale Realität eines akut erkrankten, chronisch kranken, evtl. sterbenden oder aber auch rekonvaleszenten Patienten in besonderer Weise berücksichtigen. Sie sollten sowohl psychobiologisch als auch neurobiologisch informiert sein. Die entscheidende Qualifizierung in diesen psychotherapeutischen Ansätzen ist daher in erster Linie in den konkreten medizinischen Versorgungskontexten selbst zu erwerben, und darf nicht einer hiervon abgekoppelten, extraklinischen Ausbildungsinstitution überantwortet werden.
- **Pharmakotherapieforschung** bildet einen **weiteren** wichtigen Grundpfeiler. Sie erfordert differenzierte Kenntnisse der syndromorientierten Pharmakotherapie, ein detailliertes Wissen um die spezielle Kontextfärbung der medikamentös zu behandelnden psychopathologischen Symptome und Syndrome, um Nebenwirkungsprofile, Interaktionen mit der Pathophysiologie der jeweiligen Krankheit sowie um mögliche Wechselwirkungen mit anderen somatisch-medizinischen Therapien. Dieser therapeutische Grundpfeiler wird von der psychosomatischen Medizin nach wie vor forschungsmäßig sehr vernachlässigt und im therapeutischen Selbstverständnis oft verleugnet.

Es definiert eine wichtige Forschungsaufgabe, psychosomatisch ausgerichtete Strategien der Psychopharmakotherapie empirisch zu erproben, bei diesem Vorgehen sowohl psychologisch und psychodynamisch informiert zu sein und auch eine kontextabhängige Integration mit einer Reihe anderer Therapieelemente anzustreben.

– **Psychosomatische Versorgungsforschung** stellt sich u. a. der wissenschaftlichen Aufgabe, in welchen weiteren stationären, teilstationären, rehabilitativen und ambulanten Strukturen eine psychosomatische Versorgung, die sich an den hervorgehobenen psychosomatischen Aufgabenstellungen orientiert, sinnvoll erfolgen soll und auch verantwortlich zu begründen ist.

Es ist wohl ein fächerübergreifender Konsens zu erzielen, was die notwendige und weiter zu intensivierende Integration der psychosomatischen Perspektive in den einzelnen medizinischen Disziplinen und Subspezialitäten anbelangt. Dieser Konsens schließt auch ein, eine verstärkte Qualifikation der vorrangig ambulant tätigen Allgemeinärzte und Fachärzte für die Aufgaben einer psychosomatischen Grundversorgung zu fordern und zu fördern sowie die notwendige Vorhaltung stationärer Einrichtungen mit Schwerpunkt einer Rehabilitationspsychosomatik (Bühren et al. 2008). Große Uneinigkeit besteht derzeit aber in der Frage spezieller psychosomatischer Abteilungen oder psychosomatischer Fachkrankenhäuser hinsichtlich einer psychosomatischen Akutbehandlung. Hierzu liegen zwar konzeptuell und empirisch begründete Lösungsvorschläge vor, die diese Frage prinzipiell vernünftig und verantwortungsvoll beantworten könnten (Schüßler 2002; Berger 2004; Fritze 2005; Herzog 2006; Löw 2007). Doch die derzeit existenten Strukturen für die akut-stationäre psychosomatische Versorgung verweisen zumindest in Deutschland auf eine denkwürdige Doppelgleisigkeit durch die psychosomatische Medizin einerseits, durch die Psychiatrie andererseits. Ein nüchterner Blick auf die Diagnosenstatistik in beiden Versorgungskompartimenten lässt eine annähernde Identität erkennen (Borrmann-Hassenbach et al. 2012).

Die selbstdefinitorische Abgrenzung der parallelen Versorgungsstrukturen durch Fachvertreter der psychosomatischen Medizin wird vorrangig durch eine traditionelle Schwerpunktsetzung auf psychotherapeutische Verfahren begründet. Dies mag aus der historisch bedingt stärkeren biologischen Orientierung der Psychiatrie in Deutschland seit dem Ende des 2. Weltkriegs einerseits, aus der kompensatorischen Betonung psychosozialer und psychodynamischer Ansätze der Psychosomatik in diesen Jahrzehnten andererseits noch nachvollziehbar sein. Ein solcher Begründungsansatz würde aus standespolitischen Interessen allein über signifikante fachliche und versorgungsrelevante Veränderungen und differenzielle Aufgabenstellungen in beiden akademischen Disziplinen und klinischen Fächern einfach hinwegsehen. Selbst eine fachlich begründbare, schwerpunktmäßige Konzentration auf psychotherapeutische Verfahren innerhalb der psychosomatischen Medizin würde verkennen, dass „Psychotherapie“ weder „Definiens“ noch „Differentia specifica“ für das Fach ist. Diese sind vielmehr entscheidend über die Extensionen des psychosomatischen Arbeitsfeldes und die korrespondierenden fachlichen Kompetenzen zu bestimmen (s. oben). Angesichts begrenzter Ressourcen im Gesundheitssystem, angesichts höchst bedenklich stimmender Trends in der schon jetzt absehbaren künftigen Personalentwicklung des wissenschaftlichen und klinischen Nachwuchses in beiden Fächern erscheint eine standespolitische Zementierung der derzeit bestehenden doppelten Versorgungsstrukturen wenig intelligent und kaum verantwortungsbewusst. Eine zukunftsorientierte Strukturierung der psychiatrischen und psychosomatischen Kernaufgaben ist ein Gebot der Stunde. Sie setzt einen selbstkritischen, kooperativen, kollegialen und aufgabenorientierten Dialog zwischen den Vertretern der beiden Fächer voraus. Sie verlangt auch eine hinreichende Abstinenz gegenüber kurzfristigen Verlockungen des Versorgungsmarktes.

6 Übersicht über Themen der psychosomatischen Medizin im vorliegenden Buch

Das vorliegende Fachbuch *Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* erhebt nicht den Anspruch, alle relevanten und interessanten Themen der psychosomatischen Medizin in geschlossener theoretischer und klinischer Vollständigkeit behandeln zu wollen. Hierzu kann nur auf die umfangreichen Gesamtdarstellungen aus dem Fach „Psychosomatische Medizin“ selbst verwiesen werden, wie sie etwa in den schon Tradition begründenden Neuauflagen von *Uexküll, Psychosomatische Medizin* (Adler et al. 2015) oder in dem rezent erschienen *Psychosomatik und Verhaltensmedizin* (Rief und Henningsen 2015) beispielhaft erfolgten. Die Hereinnahme der „psychosomatischen Perspektive“ in dieses Fachbuch wird einerseits durch die Anerkennung der theoretischen und klinischen Relevanz auch für die Psychiatrie begründet. Sie wird andererseits durch einen bedeutsamen Überlappungsbereich der beiden Fächer in der Versorgung nahe gelegt. Und sie stellt sich als eine vorrangige Herausforderung für eine künftige konsensuelle Festlegung integrierter, aber differenzieller Versorgungsaufgaben durch die beiden Fächer dar. Psychosomatisch relevante Themen werden an mehreren Stellen des Buches behandelt. Fast alle der **Bände 1** und **2** grundlagenorientierten Kapitel können vorteilhaft auch in eine psychosomatische Perspektive mit eingebracht werden. Speziell hervorzuheben sind hier die Abschnitte über entwicklungspsychopathologische und neuropsychologische Grundlagen psychischer Erkrankungen sowie über die

psychotherapeutischen und psychosozialen Ansätze. Gewinnbringend für den psychosomatisch interessierten Leser sind auch die Abschnitte zu den psychopharmakologischen Behandlungsstrategien. Im **3. Band** erweisen sich die Abschnitte über Delir, über depressive, Angst-, Anpassungs-, akute und posttraumatische Belastungsstörungen, auch über Abhängigkeitsstörungen als ebenfalls psychosomatisch relevant. Dissoziative, somatoforme und artifizielle Störungen, Ess-, Schlaf- und Sexualstörungen, Persönlichkeitsstörungen definieren von Psychiatrie und psychosomatischer Medizin gemeinsam geteilte Arbeitsfelder. Spezielle psychosomatische und somatopsychische Aspekte werden im Abschnitt psychische Störungen bei somatischen Erkrankungen erörtert. Das Thema Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie in **Band 4** behandelt wiederum einen von Psychiatrie und psychosomatischer Medizin kooperativ zu gestaltenden Bereich in der akuten psychosomatischen Versorgung.

Literatur

Ackerknecht EH (1982) The history of psychosomatic medicine. Psychol Med 12:17–24

Adler RH (2009) Engel`s biopsychosocial model is still relevant today. J Psychosom Res 67:607–611

Adler RA, Joraschky P, Köhle K, Langewitz W, Söllner W, Wesiack W (Hrsg) (2015) Uexküll Psychosomatische Medizin. Modelle ärztlichen Denkens und Handelns, 8. Aufl. Urban & Fischer, München/Jena

Alexander F (1951) Psychosomatische Medizin. Grundlagen und Anwendungsgebiete. De Gruyter, Berlin

Ammaniti M, Gallese V (2014) The birth of intersubjectivity: psychodynamics, neurobiology, and the self. Norton & Comapany, New York/London

Antonovsky A, Franke A (1997) Salutogenese. Zur Entmystifizierung der Gesundheit. dgvt, Tübingen

Arvidsdotter T, Marklund B, Taft C, Kylén S (2015) Quality of life, sense of coherence and experiences with three different treatments in patients with psychological distress in primary care: a mixed-methods study. BMC Complement Altern Med 15:132. doi:10.1186/s12906-015-0654-z

Berger M (2004) Die Versorgung psychisch Erkrankter in Deutschland – unter besonderer Beachtung des Faches „Psychiatrie und Psychotherapie". Nervenarzt 75:195–204

Borrmann-Hassenbach M, Dirksen RG, Laux G (2012) Die psychiatrisch-psychosomatische Versorgung in Bayern. Neuro-Transmitter 23:21–26

Breuer J, Freud S (1895) Studien über Hysterie. In: Freud S (Hrsg) Gesammelte Werke, Bd I. Fischer, Frankfurt am Main

Buddeberg C (2003) Psychosoziale Medizin. 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg

Bühren A, Voderholzer U, Schulte-Markwort M et al (2008) Psychische Erkrankungen. Alle Fachgebiete sind gefordert. Dtsch Ärztebl 105:A 880–A 884

Carus CG (1846) Psyche, zur Entwicklungsgeschichte der Seele. Flammer und Hoffman, Pforzheim

Christian HA (Hrsg) (1944) Osler´s principles and practice of medicine. Appleton-Century, New York

Cloninger CR (2006) The science of well-being: an integrated approach to mental health and its disorders. World Psychiatry 5:71–76

Conci M (2005) Sullivan neu entdecken. Leben und Werk Harry Stack Sullivans und seine Bedeutung für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychoanalyse. Psychosozial Verlag, Gießen

Creed F (2005) Are patient-centred and biopsychosocial approaches compatible? In: White P (Hrsg) Biopsychosocial medicine. An integrated approach to understanding illness. Oxford University Press, Oxford, S 187–199

Cullen W (1784) First lines in the practice of physic, Bd 4. Edingburgh, Elliot

de M'Uzan M (1977) Zur Psychologie des psychosomatisch Kranken. Psyche 31:318–3

Dobbelstein CR, Gushchin GV, Bobrin B, Ackerman KD (2015) Future directions in psychosomatic medicine. In: Ackerman KD, DiMartini AF (Hrsg) Psychosomatic medicine. Oxford University Press, Oxford, S 433–448

Dunbar HF (1935) Emotions and bodily changes. Columbia University Press, New York

Egger JW (2008) Grundlagen der „Psychosomatik". Psychol Medizin 2:12–22

Egger JW (2014a) Biopsychosoziale Medizin in der Lehre der MUG – the body mind unity theory als Grundlage für das BPS-Leitbild der MUG. Psychol Medizin 25:37–39

Egger JW (2014b) Optimierung der Lehrveranstaltungsreihen an der Teaching Unit Kommunikation/Supervision/Reflexion (KSR) im Rahmen der aktuellen MUG-Curriculumsweiterentwicklung. Psychol Medizin 25:50–51

Ehlert U (Hrsg) (2003) Verhaltensmedizin. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Ellenberger HF (1973) Die Entdeckung des Unbewussten: Geschichte und Entwicklung der dynamischen Psychiatrie von den Anfängen bis zu Janet, Freud, Adler und Jung. Huber, Bern, Stuttgart, Wien; Neuausgabe: Diogenes, Zürich 2005

Engel GL (1977) A need for a new model of medicine: a challenge for biomedicine. Science 196:129–136

Engel GL (1997) From biomedical to biopsychosocial. Being scientific in the human domain. Psychosomatics 38:521–528

Engel GL, Schmale AH (1967) Eine psychoanalytische Theorie der somatischen Störung. Psyche 23:241–261

Engel GL, Reichsman F, Segal HL (1957) Study of an infant with a gastric fistula I. Behavior and the rate of total hydrochloric acid secretion. Psychosom Med 18:374–398

Fain M (1981) Vers une conception psychosomatique de l´inconscient. Rev Fr Psychoanal 29:561–572

Fava GA, Sonino N (2005) The clinical domains of psychosomatic medicine. J Clin Psychiatry 66:849–858

Fava GA, Sonino N (2009) Psychosomatic assessment. Psychother Psychosom 78:333–341

Fava GA, Ruini C, Rafanelli C et al (2005) Well-being therapy of generalized anxiety disorder. Psychother Psychosom 74:26–30

Fava GA, Fabbri S, Sirri L, Wise TN (2007) Psychological factors affecting medical condition: a new proposal for DSM-V. Psychosomatics 48:103–111

Fava GA, Belaise C, Sonino N (2010) Psychosomatic medicine is a comprehensive field not a synonym for consultation liaison psychiatry. Curr Psychiatry Rep 12:215–221

Freedland KE, de Geus EJ, Golden RN et al (2009) What's in a name? Psychosomatic medicine and behavioural medicine. Psychosom Med 71:1–4

Fritze J (2005) Neue stationäre psychosomatische Kapazitäten. Kommentar zum Gutachten des IGSF. Psychoneuro 31:321–325

Gander ML, Kohls N, Walch H (2008) Achtsamkeit und Krebs. Forsch 40:158–162

Ghaemi SN (2009) The rise and fall of the biopsychosocial model. Br J Psychiatry 195:3–4

Grecucci A, Pappaianni E, Siugzdaite R, Theuninck A, Job R (2015) Mindful emotion regulation: exploring the neurocognitive mechanisms

behind mindfulness. Biomed Res Int 2015:670724. doi:10.1155/2015/670724
Groddeck G (1923) Das Buch vom Es. Internationaler Psychoanalytischer Verlag, Wien
Gubb K (2013) Psychosomatics today: a review of contemporary theory and practice. Psychoanal Rev 100:103–142
Hahn P (Hrsg) (1979) Die Psychologie des 20. Jahrhunderts IX. Ergebnisse für die Medizin (1). Psychosomatik. Kindler, Zürich
Heinroth JCA (1818) Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens. Vogel, Leipzig
Henniger S, Gündel H (2008) Psychosomatik und Neurobiologie – ein Update. PiD 9:277–282
Henningsen P (2015) Soziale Einflüsse auf psychosomatische Krankheiten am Beispiel Arbeit. In: Rief W, Henningsen P (Hrsg) Psychosomatik und Verhaltensmedizin. Schattauer, Stuttgart, S 39–46
Henningsen P, Gündel H, Ceballos-Baumann A (Hrsg) (2006) Neuro-Psychosomatik. Grundlagen und Klinik neurologischer Psychosomatik. Schattauer, Stuttgart
Herzog W (2006) Die neuen Aufgaben der Psychosomatischen Medizin. In: Herfarth C (Hrsg) Gesundheit. Heidelberger Jahrbücher, Bd 50. Springer, Berlin/Heidelberg, S 307–334
Hoffmann SO, Holzapfel G, Eckhardt-Henn A, Heuft G (Hrsg) (2009) Neurotische Störungen und Psychosomatische Medizin. Mit einer Einführung in die Psychodiagnostik und Psychotherapie, 8. Aufl. Schattauer, Stuttgart
Janssen PL, Joraschky P, Tress W (Hrsg) (2009) Leitfaden Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, 2. Aufl. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
Kapfhammer HP (1985) Psychoanalytische Psychosomatik. Neuere Ansätze der psychoanalytischen Entwicklungspsychologie und Objektbeziehungstheorie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Kapfhammer HP, Dobmeier P, Mayer C, Rothenhäusler HB (1998) Konversionssyndrome in der Neurologie. Eine psychopathologische und psychodynamische Differenzierung in Konversionsstörung, Somatisierungsstörung und artifizielle Störung. Psychother Psychosom Med Psychol 48:463–474
Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Schelling G et al (2004) Posttraumatic stress disorder in survivors of ARDS. Results of a follow up study in a university C/L service. Am J Psychiatry 161:45–52
Klengel T, Binder EB (2015) Epigenetics of stress-related psychiatric disorders and gene × environment interactions. Neuron 86:1343–1357
Köhle K, Herzog W, Joraschky P, Kruse J, Langewitz W, Söllner W (Hrsg) (2016) Uexküll, Psychosomatische Medizin. Theoretische Modelle und klinische Praxis - Mit Zugang zur Medizinwelt. 8. Aufl. Urban & Fischer, Elsevier, München, Jena
Lane RD (2008) Neural substrates of implicit and explicit emotional processes: a unifying framework for psychosomatic medicine. Psychosom Med 70:214–231
Lane RD (2014) Is it possible to bridge the biopsychosocial and biomedical models? Biopsychosoc Med 8:3
Lane RD, Wager TD (2009) The new field of brain-body medicine: what have we learned and where are we headed? Neuroimage 47:1135–1140
Lane RD, Waldstein SR, Chesney MA et al (2009a) The rebirth of neuroscience in psychosomatic medicine, Part I: historical context, methods, and relevant basic science. Psychosom Med 71:117–134
Lane RD, Waldstein SR, Critchley HD et al (2009b) The rebirth of neuroscience in psychosomatic medicine, Part II: clinical applications and implications for research. Psychosom Med 71:135–151
Lane RD, Weihs KL, Herring A, Hishaw A, Smith R (2015) Affective agnosia: expansion of the alexithymia construct and a new opportunity to integrate and extend Freud's legacy. Neurosci Biobehav Rev 55:594–611
Lazarus AA (1978) Multimodale Verhaltenstherapie. Fachbuchhandlung für Psychologie, Frankfurt am Main
Lipowski ZJ (1968) Review of consultation psychiatry and psychosomatic medicine. III. Theoretical issues. Psychosom Med 30:395–422
Lipowski ZJ (1984) What does the word „Psychosomatic" really mean? A historical and semantic inquiry. Psychosom Med 46:153–171
Lipsitt DR (2006) Psychosomatic medicine history of a „new" specialty. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 3–20
Löw T (2007) Aktuelle Informationen aus der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie. Identität und Zukunft der Psychosomatischen Medizin. Z Psychosom Med Psychother 53:282–295
MacLean P (1949) Psychosomatic disease and the „visceral brain": recent developments bearing on the papez theory of emotion. Psychosom Med 11:338–353
Marmot M, Wilkinson R (Hrsg) (2006) Social determinants of health. Oxford University Press, Oxford
Marty P (1980) L'ordre de psychosomatique. Payot, Paris
McEwen BS, Gray JD, Nasca C (2015) 60 YEARS OF NEUROENDOCRINOLOGY: redefining neuroendocrinology: stress, sex and cognitive and emotional regulation. J Endocrinol 226:T67–T83
McGinty EE, Baller J, Azrin ST, Juliano-Bult D, Daumit GL (2015) Quality of medical care for persons with serious mental illness: a comprehensive review. Schizophr Res 165:227–235
Mentzos S (2005) Entwicklung des Hysteriekonzeptes. In: Böker H (Hrsg) Psychoanalyse und Psychiatrie. Geschichte, Krankheitsmodelle und Therapiepraxis. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 91–102
Miller NE (2007) Learning, motivation, and their physiological mechanisms. Aldine Transaction, New Brunswick
Mitscherlich A (1966) Krankheit als Konflikt. Studien zur psychosomatischen Medizin I. Suhrkamp, Frankfurt am Main
Mitscherlich A (1967) Krankheit als Konflikt. Studien zur psychosomatischen Medizin II. Suhrkamp, Frankfurt am Main
Nemiah JC (2000) A psychodynamic view of psychosomatic medicine. Psychosom Med 62:299–303
Nemiah JC, Sifneos P (1970) Psychosomatic illness: a problem of communication. Psychother Psychosom 18:154–160
Novack DH (2003) Realizing Engel's vision: psychosomatic medicine and the education of physician-healers. Psychosom Med 65:925–930
Novack DH, Cameron O, Epel E et al (2007) Psychosomatic Medicine: the scientific foundation of the biopsychosocial model. Acad Psychiatry 31:388–401
Patil T, Giordano J (2010) On the ontological assumptions of the medical model of psychiatry: philosophical considerations and pragmatic tasks. Philos Ethics Humanit Med 5:3
Pawlow IP (1897) Lectures on the work of the principle digestive glands. Kushnereff, St. Petersburg
Porges SW (2009) Reciprocal influences between body and brain in the perception and expression of affect. A polyvagal perspective. In: Fosha D, Siegel DJ, Solomon M (Hrsg) The healing power of emotion. WW Norton, New York/London, S 27–54
Rangell L (1959) Die Konversion. Psyche 13:21–49
Reiser M (1975) Changing theoretical concepts in psychosomatic medicine. American handbook of psychiatry, Bd 4. Basic Books, New York
Rief W, Henningsen P (Hrsg) (2015) Psychosomatik und Verhaltensmedizin. Schattauer, Stuttgart
Ruesch J (1948) The infantile personality: the core problem of psychosomatic medicine. Psychosom Med 10:134–144

Schnurr PP (2015) Understanding pathways from traumatic exposure to physical health. In: Schnyder U, Cloitre M (Hrsg) Evidence based treatments for trauma- related psychological disorders. A practical guide for clinicians. Springer, Cham Heidelberg/New York/Dordrecht/London, S 87–106

Schore AN (2009a) Relational trauma and the developing right brain. Ann NY Acad Sci 1159:189–203

Schore AN (2009b) Right-brain affect regulation. An essential mechanism of development, trauma, dissociation, and psychotherapy. In: Fosha D, Siegel DJ, Solomon M (Hrsg) The healing power of emotion. Norton, New York London, S 112–144

Schur M (1955) Some comments on the metapsychology of somatisation. Psychoanal Study Child 10:119–164

Schüßler G (2002) Allgemeine Bedeutung und Qualitätsstandards in der psychosomatischen Versorgung. Wien Med Wochenschr 152:495–499

Schwartz MA, Wiggins OP (2010) Psychosomatic medicine and the philosophy of life. Philos Ethics Humanit Med 5:2

Selye H (1953) Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom. Thieme, Stuttgart

Siegrist J (2005) Medizinische Soziologie, 6. Aufl. Urban & Fischer, München

Sirri L, Fava GA, Sonino N (2013) The unifying concept of illness behavior. Psychother Psychosom 82:74–81

Skinner BF (1955) The control of human behavior. Trans NY Acad Sci 17:547–551

Thomä H (1980) Über die Unspezifität psychosomatischer Erkrankungen am Beispiel der Neurodermitis mit zwanzigjähriger Katamnese. Psyche 34:589–624

Uexküll T von (2009) Psychosomatische Medizin ist Humanmedizin – Argumente im Spannungsfeld von Berufspolitik, Menschenbild und ärztlicher Verantwortung. In: Adler RH, Herzog W, Joraschky P et al (2010) Uexküll, Psychosomatische Medizin, 7. Aufl. Urban & Fischer, München

von Bergmann G (1930) Klinische funktionelle Pathologie des vegetativen Nervensystems. In: Behte A (Hrsg) Handbuch der normalen und pathologische Physiologie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 1019

von Krehl L (1932) Entstehung, Erkennung, und Behandlung innerer Krankheiten. Vogel, Berlin

von Weizsäcker V (1950) Diesseits und Jenseits der Medizin. Koehler, Stuttgart

von Weizsäcker V (1951) Der kranke Mensch. Koehler, Stuttgart

Weiner H (1972) Some comments on the transduction of experience by the brain. Psychosom Med 34:355–380

Weiner H (1976) The heterogeneity of 'psychosomatic' disease. Psychosom Med 38:31

Weiner H (1977) The psychobiology of human disease. Elsevier-North Holland, New York

Weiner H (1986) Die Geschichte der psychosomatischen Medizin und das Leib-Seele-Problem in der Medizin. Psychoth Med Psychol 36:361–391

Weiner H (1989) The dynamics of the organism: implications of recent biological thought for psychosomatic theory and research. Psychosom Med 51:608–635

White P (2005) Biopsychosocial medicine. An integrated approach to understanding illness. Oxford University Press, Oxford

Wolf S, Wolff HG (1943) Human gastric function. Oxford University Press, New York

Wyss D (1986) Erkranktes Leben – erkrankter Leib. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen

Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie

88

Hans-Peter Kapfhammer

Inhalt

1 Grundlagen 2669
1.1 Definition und historische Entwicklung 2669
1.2 Grundmodelle der Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie 2673

2 Epidemiologie psychischer Morbidität im Allgemeinkrankenhaus 2675
2.1 Prävalenz psychischer Störungen im Allgemeinkrankenhaus 2676
2.2 Häufige konsiliarpsychiatrische Überweisungsmuster 2676
2.3 Relevanz einer psychischen (Ko-)Morbidität im Allgemeinkrankenhaus 2677
2.4 Prospektive Erfassung des C-/L-psychiatrischen Versorgungsbedarfs nach Akuität und Komplexität 2680

3 Diagnostik 2680

4 Therapeutische Ansätze 2684
4.1 Psychopharmakotherapie 2684
4.2 Psychotherapie 2685

5 Andere C-/L-psychiatrische Tätigkeitsfelder 2685

6 C-/L-psychiatrische Tätigkeit im Zeitalter beschränkter Ressourcen im Gesundheitssystem 2686

Literatur 2687

1 Grundlagen

1.1 Definition und historische Entwicklung

Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie (C-/L-Psychiatrie) ist eine Subspezialität der Psychiatrie an der Nahtstelle zur übrigen Medizin. Ihre Arbeitsfelder sind die Stationen, die Polikliniken sowie die zentralen Aufnahmebereiche eines Klinikums oder Krankenhauses. In einem jeweils eigenständigen Organisationsmodell basiert sie auf einem fortlaufenden kooperativen Austausch mit den einzelnen somatisch-medizinischen Disziplinen. Sie bietet das breite Spektrum psychiatrischer Diagnostik und Therapie für Patienten mit körperlichen Beschwerden und Krankheiten an, die innerhalb eines Krankenhauses versorgt werden. Sie bereitet gezielt die weitere biopsychosoziale Behandlung der Patienten im primärärztlichen und fachärztlichen Versorgungssystem nach dem Krankenhausaufenthalt vor und definiert darin eine wichtige Schnittstelle der stationären und ambulanten Behandlung von Patienten mit komplexen somatischen und psychischen Störungen.

Grundlegend für diesen klinischen Dienst ist die Erkenntnis, dass psychologische und soziale Faktoren den Beginn, die Exazerbation und den Verlauf von allen somatischen Krankheiten beeinflussen bzw. komplizieren, aber auch körperliche Beschwerden verursachen können – ohne eine primäre, die körperlichen Beschwerden eines Patienten hinreichend erklärende Organpathologie.

Sie ist somit einer „**psychosomatischen Perspektive**“ bei der differenziellen Betrachtung

- organmedizinischer Krankheiten („disease“),
- des individuell körperlich Krankseins („illness“) sowie
- der sozial definierten Krankenrolle („sickness“)

verpflichtet (Kapfhammer 2000).

Entwicklung der psychosomatischen Perspektive in den USA

Die Verankerung der „psychosomatischen Perspektive“ folgte in den medizinischen Versorgungssystemen einzelner Länder recht unterschiedlichen Entwicklungspfaden (Jacob et al. 2015; Leigh 2015a). Sie führte beispielhaft in den USA bereits während der 1930er- und 1940er-Jahre an mehreren Zentren zu einer institutionellen Integration von internistischen, chirurgischen und psychiatrischen Abteilungen unter die organisatorische Verwaltungseinheit eines Krankenhauses und bemühte sich um eine Gleichstellung somatisch kranker und psychiatrischer Patienten. Gleichzeitig entstand

H.-P. Kapfhammer (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
E-Mail: hans-peter.kapfhammer@klinikum-graz.at

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_87

hiermit ein erstes Kooperations- und Interaktionsmodell zwischen den unterschiedlichen medizinischen Fächern, das einerseits eine psychiatrische Mitbetreuung von körperlich kranken Patienten auf den unterschiedlichen Stationen erlaubte, im Krisenfall auch die Möglichkeit einer Verlegung auf die psychiatrische Abteilung vorsah, aber andererseits auch umgekehrt die ärztlich-medizinische Versorgung der psychiatrischen Patienten sicherstellte. In dieser Entwicklung können 3 historische Phasen unterschieden werden (Lipowski 1986, 1991; Lipsitt 2006).

Organisatorische Phase Diese Phase (1935–1960) umfasste die Bildung von konsiliar- und liaisonpsychiatrischen Diensten, die Etablierung von Handlungsmodi und erste Evaluationsversuche sowie die Ausweitung eines speziellen psychiatrisch-psychotherapeutischen Lehrangebotes an die somatisch-medizinischen Kollegen in den Krankenhäusern.

Phase der konzeptuellen Entwicklung In dieser Zeit (1960–1975) folgte die Erprobung unterschiedlicher Konsultationsmodelle (s. unten), die Fokussierung auf besondere klinische Settings wie z. B. Intensivstationen, Hämodialyse, Onkologie oder kardiologische Rehabilitation, die Einführung erster fachspezifischer Journale (*Psychiatry in Medicine*) sowie die Diskussion von ersten Weiterbildungscurricula in C-/L-Psychiatrie.

Phase des schnellen Wachstums Seit 1975 wurde ein definiertes Ausbildungsprogramm in C-/L-Psychiatrie durch das National Institute of Mental Health (NIMH) begründet und C-/L-psychiatrische Dienste an den Universitätskliniken und größeren Allgemeinkrankenhäusern ausgeweitet sowie C-/L-Psychiatrie auch mit medizinischen Einrichtungen und Ambulatorien der Primary Care verschränkt. Neue Fachzeitschriften (*General Hospital Psychiatry*) und eine eigenständige Beachtung von C-/L-psychiatrischen Themen in anderen traditionellen Publikationsorganen (*Psychosomatic Medicine, Psychosomatics, Journal of Psychosomatic Research, Psychotherapy and Psychosomatics*), die Initiierung von C-/L-psychiatrischen Forschungsprojekten sowie die Veröffentlichung grundlegender Handbücher über C-/L-Psychiatrie (*Psychiatric Care of the Medical Patient*, Stoudemire und Fogel 1993; Stoudemire et al. 2000; *Medical Psychiatric Practice* Vol I–III, Stoudemire und Fogel 1991, 1993, 1995; *Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry*, Rundell und Wise 1996; Wise und Rundell 2002; *A Case Approach to Medical-Psychiatric Practice*, Wyszynski und Wyszinski 1996; *Manual of Psychiatric Care for the Medically Ill*, Wyszynski und Wyszinski 2005; *Massachussets General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry*, Stern et al. 2004) folgten.

Die ärztliche Tätigkeit im Zwischenfeld von Psychiatrie und klinischer Medizin erlangte 2003 die Anerkennung als psychiatrische Subspezialität durch die American Board of Medical Specialties unter der Bezeichnung „Psychosomatische Medizin“ (Gitlin et al. 2004). Die in rascher Folge erscheinenden Lehrbücher *Textbook of Psychosomatic Medicine* (Levenson 2005, 2011), *Psychosomatic Medicine* (Blumenfield und Strain 2006) und *Handbook of Consultation-Liaison* Psychiatry (Leigh und Streltzer 2015) dokumentieren einerseits ein Wiederanknüpfen an die vielfältige Tradition der frühen psychosomatischen Medizin, andererseits eine selbstbewusste Eigenständigkeit innerhalb der zahlreichen Spezialisierungen der modernen Psychiatrie.

Entwicklung in der BRD

In einigen europäischen Ländern wie England, Norwegen oder den Niederlanden, aber auch Australien zeichneten sich hiermit sehr vergleichbare Entwicklungen ab (Huyse et al. 2002, 2009; Smith 2006; Mayou 2008).

Konkurrenz im Überlappungsbereich Psychosomatik Wissenschaftsgeschichtliche, aber auch hochschulpolitische Gründe führten in der Bundesrepublik Deutschland nach dem 2. Weltkrieg hingegen zu einer ganz eigenständigen Akzentuierung der „psychosomatischen Perspektive“. Sie wurde weniger von der klinischen Psychiatrie getragen, lehnte sich bevorzugt an die innere Medizin an und war zunächst vorrangig psychoanalytisch ausgerichtet. In den 1970er- und 1980er-Jahren herrschte das Bemühen vor, eigenständige Abteilungen und Kliniken mit definierter Bettenkapazität zu gründen, in denen in betonter Abgrenzung zu den somatischen Disziplinen v. a. auf **psychodynamische Prinzipien** gestützte Behandlungs- und Umgangsformen mit körperlich kranken Patienten angestrebt wurden (Deter 2004). Neben traditionell tiefenpsychologisch geführten Institutionen entstanden auf dem psychosomatischen Versorgungssektor auch zunehmend stärker an lerntheoretischen Modellen orientierte Einrichtungen der **Verhaltensmedizin**.

Eine in den Anfangsjahren oft weitgehende Gleichsetzung von „Psychosomatik“ mit „Psychotherapie“ überhaupt, ein Selbstverständnis als „sprechender Medizin“ in strikter Abhebung vom übrigen somatischen Medizinbetrieb führte zunächst eher zu einer Vernachlässigung genuiner psychosomatischer Herausforderungen, als diese innerhalb medizinischer Behandlungskontexte konsequent und versorgungsrelevant aufzunehmen. Zweifelsohne förderte die akademische Verankerung eines so konzipierten Psychosomatik-Faches die Entwicklung hoher psychotherapeutischer Qualitätsstandards und trug positiv zur psychotherapeutischen Versorgungslandschaft bei. Sie förderte auch innerhalb der psychiatrischen Kommunität eine stärkere Beachtung psychotherapeutischer Behandlungsansätze. Mit der Anerkennung eines je eigenständigen Facharztes für „**Psychosomatische Medizin und Psychotherapie**“ einerseits, und eines Facharztes für „**Psychiatrie und Psychotherapie**“ andererseits wurde in Deutschland eine 2-strängige Versorgungsstruktur für Patientengruppierungen mit psychischen

und psychosomatischen Störungen mit bedenkenswerten Konsequenzen etabliert.

Weltweit einzigartig werden in Deutschland ca. 3000 Betten in psychosomatischen Universitätskliniken, Fachkrankenhäusern und -abteilungen sowie ca. 15.000 Betten für „Psychosomatische Rehabilitation" vorgehalten. Zirka 3500 Fachärzte für „Psychosomatische Medizin und Psychotherapie" stehen prinzipiell für stationäre, ambulante und rehabilitative Behandlungen zur Verfügung. Entgegen einer initialen Zielsetzung entwickelte sich im „psychosomatischen Versorgungssektor" zunächst kein spezifisches, von psychiatrisch-psychotherapeutischen Kliniken differenzierbares psychosomatisches Diagnosespektrum. Noch in den Anfangsjahren des 21. Jahrhunderts litten etwa 90 % der in den psychosomatischen Kliniken vorrangig oder gar exklusiv mit psychotherapeutischen Methoden behandelten Patienten an primären psychischen Störungen, v. a. an depressiven, Angst-, Anpassungs- und posttraumatischen Belastungsstörungen eher mittleren Schweregrades. Jene Patienten aber mit somatoformen, psychosomatischen und vor allem somatopsychischen Störungen, die einen vorrangigen psychosomatischen Versorgungsbedarf definierten, nahmen hinsichtlich der publizierten Belegungszahlen einen stark nachgeordneten Stellenwert ein (Berger 2004).

In den Folgejahren war dann zu erkennen, dass die führenden Vertreter der „Psychosomatischen Medizin und Psychotherapie" eine sehr breite Definition des psychosomatischen Arbeitsfeldes für sich skizzierten und eine sukzessive versorgungspolitische Umsetzung einforderten (Loew 2007). In der Tat zeigen wissenschaftstheoretisches, forschungs- und versorgungspolitisches Selbstverständnis des Faches im zurückliegenden Jahrzehnt eine Reihe von signifikanten Akzentverschiebungen zumindest auf universitärer Ebene auf: Exklusive Orientierungen an einseitigen theoretischen Modellen sind längst einem klaren Bekenntnis für ein differenziertes biopsychosoziales Modell gewichen, dass mittlerweile selbstverständlich auch Methoden der Neurowissenschaften integriert. Die Psychotherapieforschung nimmt weiterhin einen grundlegenden Stellenwert ein und lässt eine immer stärkere differenzielle Störungsorientiertheit mit bedeutsamen Auswirkungen auf Weiterbildung und strukturierte Versorgung erkennen. Kernfelder der klinischen Psychosomatik sind nun ebenbürtig ins Zentrum des wissenschaftlichen und praxisbezogenen Interesses gerückt mit zahlreichen federführenden Beiträgen zu interdisziplinären Projekten mit den einzelnen somatisch-medizinischen Diszplinen, zu versorgungsrelevanten Behandlungsrichtlinien und -angeboten und zu konstruktiver Aufnahme gesundheitspolitischer Herausforderungen in den Lebens- und Arbeitswelten komplexer postmoderner Gesellschaften (Herzog et al. 2013).

Das Fach „Psychiatrie und Psychotherapie" hat in diesen zurückliegenden Jahren eine in wissenschaftstheoretischer, methodologischer und therapeutischer Perspektive sehr ähnliche Entwicklung genommen. Dies machte sich in erster Line in enormen Anstrengungen bemerkbar, in den psychiatrischen Versorgungsalltag neben den biologisch-psychopharmakologischen und sozialpsychiatrischen Schwerpunkten gleichberechtigt auch psychotherapeutische Methoden zu implementieren, so dass auch in den genuinen psychiatrischen Arbeitsfeldern ebenfalls ein biopsychosoziales Grundverständnis und ein überzeugtes Plädoyer für multimodale Therapieansätze kennzeichnend sind. Und Verantwortliche einer differenzierten psychiatrischen Versorgung haben gerade auch psychosomatisch-psychotherapeutische Behandlungsstrukturen mittlerweile in ihre Behandlungsangebote nachhaltig integriert (Borrmann-Hassenbach et al. 2012).

Die „psychosomatische" Entwicklung in beiden Fächern verläuft weiterhin auf weitgehend voneinander getrennten Parallelwegen. Die Zeit wäre längst reif, gerade auf diesem Versorgungssektor die zentralen Versorgungsaufgaben differenziell, aber kooperativ abzustimmen, die Konsequenzen aus den allgemeinen gesundheitspolitischen Vorgaben zu durchdenken, die Einflüsse einer Entwicklung von Therapieangeboten aus dem Kräftespiel des freien Marktes und der Patientenbedürfnisse zu reflektieren und v. a. die künftige Personalentwicklung in beiden Fächern selbstkritisch zu realisieren. In einer internationalen Perspektive wurde dieser Fachrivalität auf psychosomatischem Gebiet in Deutschland v. a. Verwunderung entgegengebracht (Malt 2004; Mayou 2008).

Lage der C-/L-Psychiatrie In einer Übersicht über die Situation der konsiliarpsychiatrischen und -psychosomatischen Dienste Anfang der 1990er-Jahre in der Bundesrepublik ermittelten Herzog und Hartmann (1990) noch, dass von den ca. 1800 Allgemeinkrankenhäusern nur rund 15 % über einen eigenständigen Konsiliardienst verfügten, der überwiegende Anteil der Konsilanforderungen aber von ambulant tätigen Psychiatern bewältigt wurde. Die krankenhauseigenen Dienste waren zu 95 % psychiatrisch, zu 20 % psychosomatisch ausgerichtet. Die Lage der Konsiliar- und Liaisondienste hat sich seither deutlich verändert. Die DGPPN unterhielt ein eigenständiges Referat „Konsiliarpsychiatrie und Verhaltensmedizin". Nach einer offiziellen Namenserweiterung 2013 in „Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde" trägt Nervenheilkunde Bezeichnung „Psychosomatik". Die hohe psychosomatische Versorgungsrelevanz gerade von psychiatrischen C-/L-Diensten ist anerkannt (Schneider et al. 2012).

Einschlägige Wissensinhalte und spezifische Kompetenzen in C-/L-Psychiatrie und Psychosomatik sind Inhalte in der Weiterbildungsordnung zum Facharzt für „Psychiatrie und Psychotherapie". Darüber hinaus besteht die Möglichkeit eines DGPPN-Zertifikats „Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik im Konsiliar- und Liaisondienst" in einem eigenständigen Curriculum zu erwerben (Diefenbacher und

Tab. 1 Konsiliarpsychiatrische Tätigkeitsmuster (Nach Diefenbacher 2005)

Autoren	Arolt et al. (1995)	Deister (1994)	Kapfhammer (1992)	Saupe und Diefenbacher (1996)	Fiebiger et al. (1997)	Knorr et al. (1996)	Hengeveld et al. (1984)
Ort der Studie	Lübeck	Bonn	München	Berlin[a]	Görlitz	Berlin[a]	Literaturübersicht
Überweisung (%)	3,6	3–5	2	ca. 1	1,5	ca. 1	0,5–9,1
– Innere Medizin	59	24	29		47		47,7–90
– Chirurgie	29	31	12		12,5		7–34,7
– Speziell	6	26	20		17		1–27
Diagnosen (%)							
– Organisch	21	41	12	30	23	ca. 1	1,6–57
– Reaktiv	35	13	63	20	32	ca. 72	2–48
– Affektiv	8	24	15	14	17	ca. 18	4–62
– Substanz	25	29	6	17	23	ca. 2	0,6–28
Therapien (%)							
– Psychotherapie	19		27				
– Medikation	41		42	57	69	3	14–74,5
– Überweisung	29		6		14		5–31
Gründe für Konsil							
– Suizidalität	25		14	10	7	2	5,1–47
– Abhängigkeit	20			12	3	0	
– Akut psychiatrisch				42	57	31	
– „Somatoform“				10	18	55	12–22

[a]Typische Kontrastierung eines psychiatrischen gegenüber einem psychosomatischen Konsiliardienst

Gaebel 2008; Niklewski et al. 2009). Grundlegende Fachbücher zur Konsiliarpsychiatrie in deutscher Sprache stehen zur Verfügung (Saupe und Diefenbacher 1996; Diefenbacher 1999; Arolt und Diefenbacher 2004). *Der Nervenarzt* widmet in regelmäßigen Abständen psychosomatischen Themen eigenständige Schwerpunkthefte. Eine wertvolle Übersicht über landesspezifische C-/L-Versorgungsmodelle in Deutschland, Österreich und der Schweiz findet sich bei Diefenbacher (2004).

Eine C-/L-Qualifikation ist andererseits auch integraler Bestandteil in der Weiterbildungsordnung zum Facharzt für „Psychosomatische Medizin und Psychotherapie“ (Wirsching und Herzog 1989; Herzog et al. 2003; Söllner 2009; Herzog et al. 2013; Henningsen und Rief 2015).

Differentielle Arbeitsgebiete Im universitären Bereich etablierten sich sowohl psychiatrische als auch psychosomatische Konsiliardienste, die mancherorts auch noch durch psychosoziale Angebote der anwendungsorientierten **medizinischen Psychologie** komplettiert wurden. Dies führte zu einer inoffiziellen Aufteilung der „Arbeitsgebiete“ (Huyse et al. 2001b; Diefenbacher 2005; Tab. 1), die sich auch in jüngeren Übersichten noch grundlegend darstellt (Schäfer et al. 2008; Rothenhäusler et al. 2008).

In einem üblichen psychiatrischen Konsiliardienst liegt der Hauptfokus auf der Versorgung von Patienten mit akuten organisch bedingten Störungen, depressiven und Angststörungen, Zuständen nach Suizidversuchen und Selbstverletzungen, Alkohol- und Substanz-bezogenen Störungen und der Klärung grundlegender juristischer Fragestellungen. Der Stellenwert einer differenziellen und auf den somatischen Erkrankungskontext bezogenen Psychopharmakotherapie ist neben grundlegenden psychotherapeutischen Interventionen hoch (Wolf et al. 2013). Eine der ganz speziellen Herausforderungen, wofür der Konsiliarpsychiater in besonderer Weise ausgebildet und kompetent ist, ist die Mitbehandlung von Patienten mit schwerwiegenden psychischen, oft chronisch-psychotischen Störungen, die wegen einer somatisch-medizinischen Problematik stationär in einem Krankenhaus behandelt werden müssen (Dols et al. 2014; Ringen et al. 2014). Angesichts der gravierenden somatischen Komorbiditäten z. B. im Langzeitverlauf von bipolar affektiven oder schizophrenen Störungen handelt es sich hierbei um eine bedeutsame Subgruppe. Bei dieser genuin „psychosomatischen“ Konsiliartätigkeit ist nicht nur ein spezielles diagnostisches und therapeutisches Wissen unabdingbare Voraussetzung, sondern gerade eine hohe interaktive Kompetenz, die im oft höchst schwierigen Beziehungsfeld von Patient, Ärzten und Pflegepersonal konstruktiv und verstandnisfördernd vermittelt und so oft überhaupt erst eine adäquate somatisch-medizinische Behandlung sicherstellt (McGinty et al. 2015).

Psychosomatische Konsiliardienste weisen hierzu ein differentes Profil mit verstärkter Beachtung von Angst-, somatoformen und posttraumatischen Belastungsstörungen sowie Problemen der Krankheitsverarbeitung auf. Die von psychosomatischer Fachseite betonte höhere Visitenfrequenz und

Betreuungskontinuität beim Einzelpatienten sowie häufigere psychotherapeutische Interventionen kommen zwar dem Ideal einer integrativen psychosomatischen Versorgung im Krankenhaus vielleicht näher (Kruse et al. 2013). Diese Selbstbewertung muss auf einer übergeordneten Versorgungsebene aber auf die personellen Ressourcen in der Ausstattung eines jeweiligen Konsiliardienstes einerseits, auf das konkrete tägliche Arbeitsvolumen im Gesamtspektrum der psychischen und psychosozialen Versorgungsaufgaben andererseits kritisch bezogen werden.

Gemeinsame biopsychosoziale Kooperationsformen Aus der Perspektive eines vielschichtigen „psychosomatischen" Versorgungsangebotes könnten diese Parallelangebote zuversichtlich stimmen. Aus dem Blickwinkel der Patienten, aber auch der somatisch medizinischen Kollegen muss sie verwirren. In organisatorischer Hinsicht innerhalb eines Krankenhaussystems ist sie allenfalls unbefriedigend. Im Hinblick auf einen sinnvollerweise nur multidimensional zu konzipierenden psychosomatischen Gegenstandsbereich sowie auf ein multimodal auszurichtendes psychosomatisches Arbeitsfeld besäßen zwischen den Fächern „Psychiatrie und Psychotherapie" und „Psychosomatische Medizin und Psychotherapie" bzw. „Medizinische Psychologie" gefundene **gemeinsame biopsychosoziale Kooperationsformen** eines Konsiliar- und Liaisondienstes eine ungemindert hohe Priorität, die aber bisher leider nur sehr selten und noch seltener wirklich gelungen realisiert worden sind.

Kooperation in Europa

Seit 1992 existiert die European Association of Consultation Liaison Psychiatry and Psychosomatics (EACLPP; Leentjens und Lobo 2011). Sie förderte eine intensive Kommunikation zwischen den in den einzelnen europäischen Ländern sehr heterogen gewachsenen konsiliar-liaisonpsychiatrischen Diensten Koordination von Forschungsprojekten sowie eine Angleichung der Ausbildungscurricula und klinischen Standards in Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie und Psychosomatik (Söllner und Creed 2007; Leentjens et al. 2011). In internationalen Forschungsprojekten entwickelte operationalisierte Diagnose- und Dokumentationssysteme wie **INTERMED** oder **COMPRI** sollten in der konkreten C-/L-Praxis erleichtern, für einen individuellen Patienten die biopsychosoziale Komplexität seiner Erkrankung bereits bei Eintritt in ein Krankenhaus zu erfassen und geeignete kooperative Schritte der Diagnostik, Therapie und Rehabilitation zu planen (s. unten). 2012 erfolgte eine Vereinigung mit dem European Network of Psychosomatic Medicine zur European Association of Psychosomatic Medicine (EAPM; Söllner und Schüssler 2012). Es besteht ein reger Fachaustausch mit der US-amerikanischen Partnerorganisation der Academy of Psychosomatic Medicine (APM).

1.2 Grundmodelle der Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie

Es existieren im Wesentlichen 2 Modelle für die Interaktionen von Psychiatern/Psychosomatikern mit ihren somatischen Kollegen, nämlich das **Modell der Konsultation** einerseits, das **Modell der Liaison** andererseits (Lipowski 1996; Strain 1996; Mayou 2008; Huyse et al. 2009; Abb. 1):

Konsultation Das Modell der Konsultation bietet dem somatisch tätigen Kollegen die Möglichkeit, in seiner diagnostischen und therapeutischen Tätigkeit einen psychiatrisch/psychosomatisch tätigen Kollegen systematisch um Rat zu fragen, wenn er überzeugt ist, dass bei einem bestimmten Patienten psychiatrische, psychologische oder psychosoziale Faktoren eine wesentliche Rolle spielen. Die Konsultation kann patientenorientiert, krisenzentriert oder situationsbezogen sein oder aber auf den Ratsuchenden selbst zielen.

> ▶ Grundlegend ist, dass die ärztliche Verantwortung für den Patienten in den Händen des somatisch tätigen Kollegen verbleibt. Erste Voraussetzung für die Funktionsweise dieses Modells ist aber die interaktive Sensibilität und die ärztliche Kompetenz dieses Kollegen, überhaupt ein „psychiatrisch oder psychosomatisch relevantes Problem" als solches bei einem Patienten wahrzunehmen sowie seine Bereitschaft, deswegen ein psychiatrisch/psychosomatisches Konsil von außerhalb anzufordern. Komplementäre Voraussetzung auf Seiten des Konsiliarpsychiaters/-psychosomatikers ist wiederum seine Fähigkeit, auf diese Bedürfnisse einzugehen, die gestellte Problemlage zu begreifen, sein fachärztliches Urteil verständlich zu formulieren und praktikable therapeutische Schritte anzubieten, dabei aber die primäre ärztliche Verantwortung des konsultierenden Kollegen zu respektieren.

Liaison Das Modell der Liaison beinhaltet im Vergleich hierzu regelmäßige Kontakte des Psychiaters oder Psychosomatikers auf einer bestimmten somatisch-medizinischen Station. Es setzt z. B. seine Teilnahme an Patientenvisiten oder Personalmeetings voraus, um aus einer unmittelbaren und fortgesetzten Erfahrung des klinischen Alltags zu einer vorteilhafteren Erfassung der für eine Station typischen psychiatrischen/psychosomatischen Probleme von Patienten sowie von ärztlichem und pflegerischem Personal zu gelangen. Diese Liaisontätigkeit zielt also vorrangig auf eine Sensibilisierung gegenüber psychiatrischen und psychosozialen Aspekten körperlich kranker Patienten. Sie soll möglichst auch eine präventive Funktion erfüllen. Und sie ist prinzipiell imstande für das Stationsteam wertvolle Balintarbeit zu leisten.

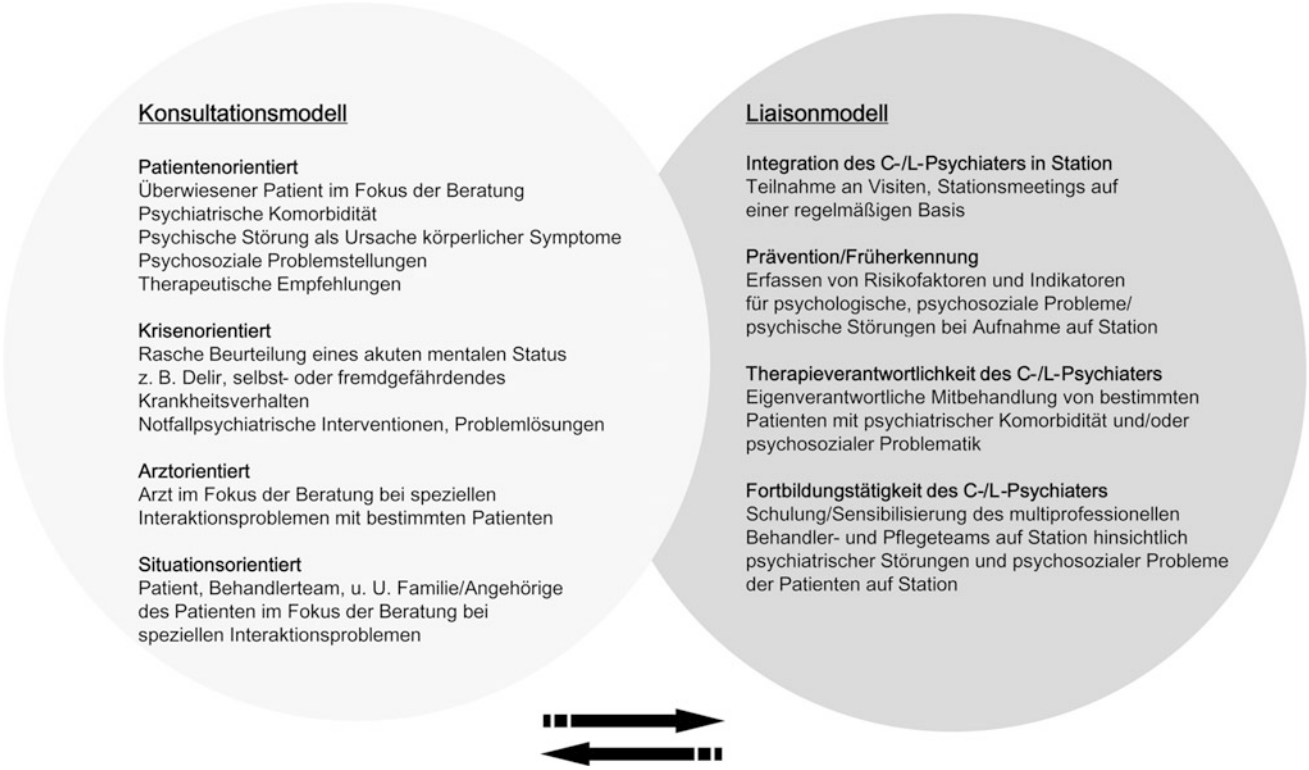


Abb. 1 Modelle der psychiatrischen Konsultations- und Liaisontätigkeit in Allgemeinkrankenhäusern

Organisation

Die organisatorische Voraussetzung für die klinische Umsetzung dieser beiden prinzipiellen Kooperationsmodelle ist meist ein eigenständiger C-/L-Dienst, der je nach Größe des zu betreuenden Krankenhauses oder Klinikums aus mehreren erfahrenen Psychiatern/Psychosomatikern und Pflegekräften besteht und über eine Zentrale für die Koordination der eingehenden Konsilanforderungen, eigenständige Untersuchungsräume, ein Sekretariat für Dokumentation und Befunddiktate sowie einen Zugang zum Sozialdienst des Klinikums verfügt. Obwohl vernünftige und kostenbewusste Schätzungen von einem Verhältnis eines fachärztlichen Spezialisten auf 100 Krankenhausbetten ausgehen (Kunkel et al. 2010; Holmes et al. 2011), ist in der Regel die personelle Ausstattung eines durchschnittlichen psychiatrischen Konsiliardienstes sehr viel bescheidener. Sie erlaubt nur im begrenzten Umfang auch Liaisonkontakte zu einzelnen Stationen und Kliniken, die sich aber bei langfristiger Kontinuität aufgrund von persönlichen Vorlieben und gewachsenen Beziehungen oder aber im Rahmen von interdisziplinären Projekten sehr wohl entwickeln können (Kapfhammer 1992; Diefenbacher 2005).

In Krankenhäusern, die über eine **eigenständige psychiatrische Abteilung** verfügen, wird die Konsiliar- und Liaisontätigkeit direkt von dieser Einrichtung aus bestritten. In europäischen Ländern nur sehr vereinzelt, in den USA aber häufiger praktiziert werden auch Modelle einer stationären interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Psychiatrie/Psychosomatik und somatischer Medizin. Innerhalb sog. „**Medical-Psychiatric Units**“ bzw. „**Medical Psychiatry Services**“ können sowohl psychiatrische Patienten mit somatischen Komplikationen als auch körperlich kranke Patienten mit psychiatrischer Komorbidität vorteilhaft in einem interdisziplinären Ansatz von Psychiatern/Psychosomatikern und Internisten/Chirurgen gemeinsam versorgt werden. Je nach Intensität der akuten Behandlungsbedürftigkeit in psychischer wie somatischer Hinsicht werden unterschiedliche Stationsmodelle diskutiert (Folks und Kinney 2002; Kishi und Kathol 1999; Kathol und Stoudemire 2002; Wulsin et al. 2006). Neben speziellen organisatorischen Rahmenbedingungen und Fragen der kollegial geteilten ärztlichen Verantwortlichkeit müssen solche Modelle insbesondere vor dem Hintergrund sich z. T. dramatisch verändernder Rahmenbedingungen der jeweiligen Gesundheitssysteme budgetärer Herausforderungen reflektiert werden (Smith 2003, 2006).

Der psychiatrisch-psychosomatische C-/L-Dienst befindet sich an einer **entscheidenden Schnittstelle** zwischen den einzelnen somatisch-medizinischen Stationen und Abteilungen eines Allgemeinkrankenhauses, der evtl. vorhandenen psychiatrischen Abteilung im Krankenhaus, der an wenigen Orten praktizierten medizinisch-psychiatrischen Spezialstation, der innerhalb eines Krankenhauses oft eigenständig organisierten klinischen Psychologie und fachbezogenen Psychosomatik einerseits und den psychiatrischen und psychosomatischen

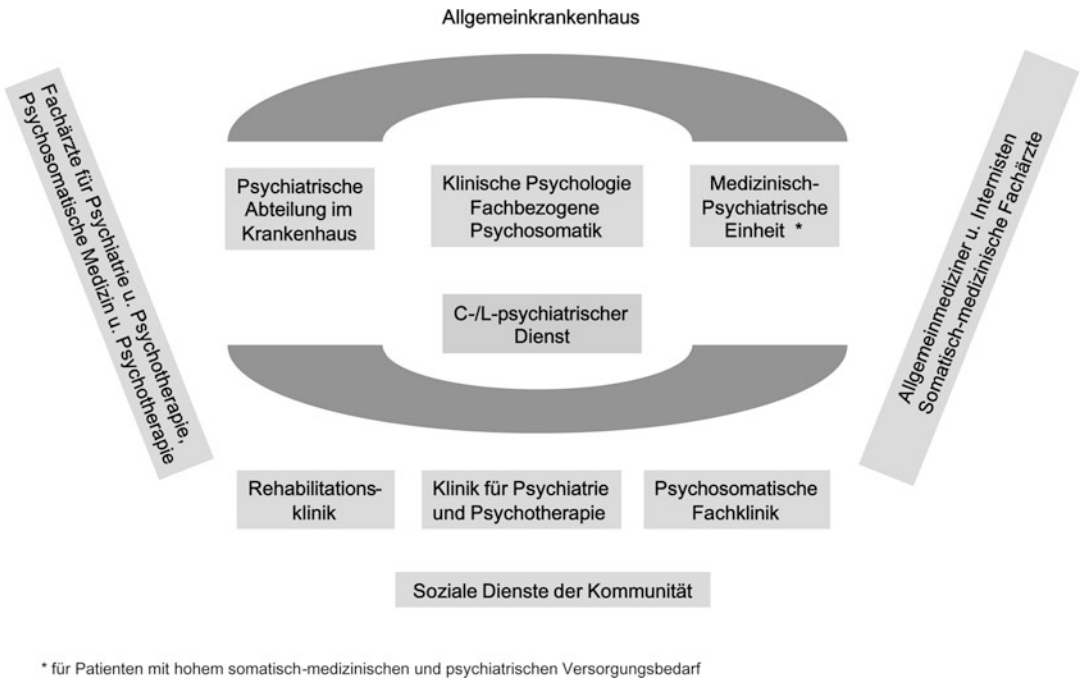


Abb. 2 Stellung des C-/L-psychiatrisch-psychosomatischen Dienstes im Kontext einer integrierten Versorgung

Kliniken, den diversen Rehabilitationseinrichtungen, den unterschiedlichen Sozialdiensten der Gemeinde und v. a. den ambulant tätigen allgemeinmedizinischen, somatisch-medizinischen und psychiatrischen und psychosomatischen Fachärzten (Wolf et al. 2013; Sharpe 2014; Abb. 2).

2 Epidemiologie psychischer Morbidität im Allgemeinkrankenhaus

Die psychische (Ko-)Morbidität von stationären Patienten eines somatischen Krankenhauses liegt deutlich höher als in der Allgemeinbevölkerung (Kathol und Clarke 2005; Tab. 2). Die Gründe hierfür sind vielfältig:

- Ein großer Anteil der Patienten mit **psychischen Störungen** wird von **nichtpsychiatrischen Ärzten** primär versorgt. Schwierigkeiten in der diagnostischen Einschätzung können zu einer verstärkten stationären Einweisung innerhalb des unmittelbar nachgeordneten somatischen Krankenhaussystems führen.
- Die **hohe Koinzidenz** von psychiatrischen Störungen bei somatisch kranken Personen der Allgemeinbevölkerung bedeutet nicht selten auch eine Komplizierung im therapeutischen Management der somatischen Krankheit und kann so verstärkt eine stationäre Aufnahme nach sich ziehen.
- **Belastende negative Lebensereignisse** können eine gemeinsame Ursache sowohl für eine **psychische Störung** als auch eine **somatische Krankheit** darstellen, z. B. für eine Major Depression und einen Schlaganfall.
- **Psychische Störungen** wiederum können eine Fülle von **somatischen Krankheiten bedingen**, z. B. die zahlreichen Organkomplikationen bei einer Alkoholabhängigkeit. Und schließlich **verursachen somatische Krankheiten** auch selbst **psychische Störungen**, sei es über biologische Mechanismen, sei es über eine psychologische Verarbeitung.

Mindestens ein Viertel der wegen einer somatischen Krankheit stationär behandelten Patienten weist eine bedeutsame psychische Störung auf oder zeigt eine Reihe von psychologisch bedingten Einbußen in der Lebensqualität, eine hiermit assoziierte verringerte Compliance gegenüber medizinischen Behandlungen und negative Konsequenzen für Morbidität und Mortalität (Mayou 1997).

Die häufigsten psychischen Störungen bei jüngeren stationären Patienten sind Anpassungs-, depressive, Angst- und substanzbezogene Störungen, bei älteren Patienten aber neben Depressionen v. a. Delire und Demenzen (Bourgeois et al. 2005; Rundell et al. 2008). Durch den wachsenden Anteil der Gruppe älterer Personen in der Allgemeinbevölkerung ist nicht nur das allgemeine Ausmaß der psychischen und somatischen Komorbidität unter stationären Patienten im stetigen Anstieg, sondern auch der Bedarf nach speziellen Versorgungsangeboten, die beispielsweise mit den Prädikaten „demenzfreundliches Krankenhaus“ signalisiert werden (Diefenbacher 2015).

Tab. 2 Psychische Morbidität in Allgemeinbevölkerung, Primärversorgung und Allgemeinkrankenhaus (Nach Kathol und Clarke 2005)

	Bevölkerung (%)	Primary Care (%)	Krankenhaus (%)
Major Depression	5,1	5–14	>15
Somatisierung	0,2	2,8–5	2–9
Substanzmissbrauch	6	10–30	20–50
Störungen allgemein	18,5	21–26	30–60

2.1 Prävalenz psychischer Störungen im Allgemeinkrankenhaus

In 2 grundlegenden frühen Studien zur Einstufung der Prävalenz psychischer Störungen bei somatisch kranken Patienten während eines stationären Aufenthalts erhielten 41,3 % bzw. 46,5 % aller Patienten eine psychiatrische Diagnose gemäß eines strukturiert durchgeführten, standardisierten klinischen Interviews (Arolt et al. 1995; Silverstone 1996; Tab. 3). In der Lübecker Studie wurde aber nur bei einem Drittel (16,3 %) dieser Patientengruppe ein **tatsächlicher Bedarf** für eine konsiliarpsychiatrische Intervention festgestellt.

Vergleicht man aber selbst diese reduzierte Prävalenzrate, so liegt sie noch immer um ein Vielfaches höher, als die durchschnittlichen Überweisungszahlen in einzelnen konsiliarpsychiatrischen Diensten anzeigen. So berichteten beispielsweise Wallen et al. (1987) über eine Überweisungsquote von 0,9 % oder Lipowski und Wolston (1981) von 1 %. Der Prozentsatz der konsiliarpsychiatrisch vorgestellten Patienten an universitären Großkliniken betrug ca. 2 % (Rothenhäusler et al. 2001, 2008). Für diese Diskrepanz einer prinzipiell nachweisbar hohen Prävalenz psychischer Störungen bei Patienten in einem somatischen Krankenhaus und einer real wesentlich niedrigeren Überweisungszahl sind vielfältige Ursachen zu eruieren (Diefenbacher und Strain 2002; Diefenbacher 2005):

Übersehen einer affektiven Symptomatik Somatisch orientierte Kliniker gelangen in ihrer ärztlichen Tätigkeit auf Station nur zu relativ niedrigen **Aufdeckungsraten** psychiatrisch relevanter Probleme bei ihren Patienten. Bei allenfalls der Hälfte der an bedeutsamen affektiven Symptomen leidenden Patienten wird während eines Krankenhausaufenthalts diese Problematik erkannt. Hierbei werden offenkundig schwerere Ausprägungsgrade, z. B. einer depressiven Verstimmung, im Vergleich zu milden nicht etwa häufiger aufgedeckt (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“).

Übersehen der Differenzialdiagnose „Somatisierung“ Patienten mit „medizinisch unerklärten Körpersymptomen“ werden in somatischen Krankenhäusern und Polikliniken regelhaft intensiven diagnostischen Maßnahmen unterzogen,

Tab. 3 Prävalenz psychischer Störungen bei allgemeinmedizinischen und internistisch/chirurgischen Patienten

	Oxford-Studie[a] (n = 343)	Lübeck-Studie[b] (n = 400)
Durchschnittsalter	70 Jahre	66 Jahre
Männer : Frauen	51 % : 49 %	52 % : 48 %
Organisch bedingte Störungen	8,7 %	16,5 %
Major Depression	7,7 %	4,1 %
Angststörungen	5,8 %	2,6 %
Alkoholmissbrauch	5,4 %	6,3 %
Anpassungsstörungen	13,7 %	8,7 %
Dysthymie	Keine Daten	5,3 %
Somatoforme Störungen	Keine Daten	3,3 %

[a]Silverstone (1996): standardisiertes psychiatrisches Interview (Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry, SCAN)
[b]Arolt et al. (1995): standardisiertes psychiatrisches Interview (Composite International Diagnostic Interview, CIDI)

ohne dass eine definitive organische Diagnose gestellt und eine hilfreiche Therapie eingeleitet werden kann. Zu selten wird bei dieser großen Patientengruppe die psychiatrisch relevante Dimension einer „Somatisierung“ überhaupt reflektiert (▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“).

Eigenständige psychosomatische Kompetenz Einige Kliniker in speziellen medizinischen Settings z. B. auf einer onkologischen oder gynäkologischen Station haben eine eigenständige psychosomatische Kompetenz erworben und behandeln sehr wohl eine Fülle von psychologischen Problemen bei ihren Patienten erfolgreich (Blumenfield und Strain 2006). Eine konsiliarpsychiatrische Vorstellung erachten sie nur in Ausnahmefällen als notwendig.

▶ Bedenkenswert erscheint allerdings, dass in einem primär favorisierten psychotherapeutischen Zugang nicht selten Indikationen für eine sinnvolle und nützliche Psychopharmakotherapie übersehen bzw. gar nicht erwogen werden.

2.2 Häufige konsiliarpsychiatrische Überweisungsmuster

Betrachtet man typische Motive für eine psychiatrische Konsilanforderung aus der Sicht der somatischen Kollegen, so weist vermutlich jede Klinik lokalspezifische Eigenheiten auf. Als bedeutsame Cluster zeichnen sich aber v. a. ab (Diefenbacher 2005; Wolf et al. 2013; Leigh 2015b):

- Suizidalität, Zustände nach Suizidversuchen,
- erkennbare bewusste Selbstschädigungstendenzen,

- bedeutsame organisch bedingte psychische Störungen und emotionale Komplikationen bei somatischen Krankheiten,
- diagnostische Schwierigkeiten bei medizinisch ungeklärten somatischen Symptomen,
- Fragen zur Geschäfts- bzw. Einwilligungsfähigkeit kognitiv beeinträchtigter Patienten,
- wesentlich seltener Verhaltensstörungen oder Interaktionsprobleme auf den Stationen,
- ebenfalls relativ selten als explizite Überweisungsgründe Probleme eines Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenmissbrauchs.

Bei diesen Überweisungsgepflogenheiten muss aber nochmals wiederholt werden, dass sie primär von der „psychosomatischen" Sensibilität und der Kompetenz der auf den jeweiligen Stationen und Abteilungen eines Allgemeinkrankenhauses tätigen somatisch-medizinischen Kollegen abhängig sind. Dies mag in der stationären Routineversorgung eines Krankenhauses zwar einen Mindeststandard für die Akutversorgung markieren, erfasst aber definitiv nicht gezielt den realen Versorgungsbedarf, auch nicht unter der Perspektive dringlicher Akutinterventionen (Abschn. 2.4).

2.3 Relevanz einer psychischen (Ko-) Morbidität im Allgemeinkrankenhaus

Stationär behandelte Patienten weisen eine hohe psychische (Ko-)Morbidität auf, die höchstens zur Hälfte richtig erkannt und noch seltener adäquat behandelt wird (Arolt 2004). Dieser Sachverhalt ist auch schon für die Dauer des stationären Aufenthalts von Relevanz. Hiermit sind mögliche negative Konsequenzen verknüpft (Wise und Rundell 2005):

- Längere Verweildauern,
- vermehrte diagnostische Untersuchungen,
- reduzierte Effizienz internistischer und/oder chirurgischer Therapien,
- insgesamt höhere Behandlungskosten.

Eine psychische Komorbidität muss aber insbesondere in der Langzeitperspektive betrachtet werden. Spezielle Herausforderungen stellen dar die hiermit assoziierte erhöhte somatische Morbidität bei einer oft chronischen Persistenz der koexisten psychischen Störungen, eine verringerte Therapieadhärenz, massive Einbußen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, gravierende psychosoziale Behinderungsgrade, übermäßiges Inanspruchnahmeverhalten von medizinischen und sozialen Einrichtungen und nicht zuletzt eine signifikant gesteigerte Gesamtmortalität (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten"). Dies unterstreicht die notwendige Bereitschaft des C-/L-Psychiaters/Psychosomatikers zur Kooperation auch mit zahlreichen anderen stationären, teilstationären und ambulanten Einrichtungen im medizinischen Versorgungssystem wie auch mit unterschiedlichen sozialen Institutionen (Kathol und Clarke 2005; Smith 2009; Oldham und Hersevoort 2015).

Affektive Störungen

Kontrollierte Nachuntersuchungen belegen, dass die in einem stationären Rahmen vorliegenden ängstlich-depressiven Verstimmungen nicht von einer harmlos passageren Natur sind. Bei einem Drittel bis zur Hälfte der betroffenen Patienten liegen auch noch nach einem Jahr psychiatrisch behandlungsbedürftige Syndrome vor. In einer breiten multifaktoriellen Sicht auf die Pathogenese dieser affektiven Störungen gilt es nicht nur den differenziellen psychologischen Reaktionsweisen und Verarbeitungsstilen bei schwerwiegenden körperlichen Erkrankungen Rechnung zu tragen (Lloyd and Guthrie 2008), sondern ebenso sehr die vielfältigen psychosomatischen und somatopsychischen Interaktionen zu beachten, die sowohl die Affekt- und Stimmungsregulation als auch die pathophysiologischen Prozesse der somatischen Krankheit betreffen (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten").

Im Krankenhaus nicht erkannte affektive Störungen sind im weiteren Verlauf mit einer signifikant intensiveren Beanspruchung von ambulanten internistischen, chirurgischen und sozialen Einrichtungen verknüpft (Mayou et al. 1988). Ganz allgemein erhöht sich das Inanspruchnahmeverhalten im somatisch-medizinischen Versorgungssystem, liegt bei einem Patienten eine Depression oder eine Angststörung vor. Sie steigt noch weiter bei einer Kombination beider Störungen an (Katon und Ciechanowski 2002). Das Ausmaß an krankheitsbedingter Behinderung ist durch eine koexistente Depression bzw. Angst signifikant erhöht, wobei sowohl die somatische Krankheit als auch psychische Störung hierzu eigenständig beitragen (Creed et al. 2002; Kessler et al. 2003; Howard et al. 2007; Scott et al. 2007; Verhaak et al. 2014).

Depressiv-ängstliche Symptome bei Patienten mit körperlichen Krankheiten können nicht nur negative Auswirkungen auf die krankheitsbezogene Lebensqualität besitzen und mit einem höheren Grad an psychosozialer Behinderung assoziiert sein, der durch das Ausmaß des körperlichen Handicaps allein nicht erklärbar ist. Zahlreiche Studien weisen zudem auf eine signifikant erhöhte Morbidität und Mortalität im weiteren Krankheitsverlauf bei zahlreichen körperlichen Erkrankungen hin. Für diese empirische Beobachtung müssen unterschiedliche Faktoren diskutiert werden (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten"):

- Ein depressionsbedingt reduziertes Complianceverhalten hinsichtlich notwendiger internistischer Medikamente,

- eine verringerte Selbstfürsorge,
- ungünstige Lebensstile
- ein stärkeres Risikoverhalten,
- eine erhöhte Suizidalität,
- aber auch entscheidende pathophysiologische Interaktionen von Depression und zugrunde liegender Organerkrankung.

Eine kritische Sicht der vorliegenden empirischen Literatur unterstreicht, dass somatisch-medizinische und depressiv-ängstliche Komorbidität bei individuellen Patienten nicht einfach nur additive Komplikationen in deren Krankheitsverlauf darstellen, sondern einen Behandlungsbedarf von höherer Komplexität definieren, dem vorzüglich in Modellen einer integrierten Versorgung begegnet werden sollte, wofür aber derzeit noch keine ausreichend etablierte Versorgungspraxis besteht (Kathol et al. 2006; Iacovides und Siamouli 2008; Smith 2009; Oldham und Hersevoort 2015).

Kognitive Störungen

Im psychiatrischen Konsiliardienst zählen **delirante Syndrome** zu den häufigsten und wichtigsten Herausforderungen (Reischies und Diefenbacher 2004; Leentjens et al. 2012). Delire definieren akute psychiatrische Notfälle, die ein rasches Diagnostizieren und Behandeln erfordern (► Kap. 59, „Delir“). In einer allgemeinen psychosomatischen Perspektive stellen sie ein grundlegendes Paradigma einer somatopsychischen Störung dar, das in der Grundlagen- und Versorgungsforschung bisher noch nicht den gebührenden Stellenwert erfahren hat (Morandi et al. 2009; Meagher et al. 2014). Nicht nur werden vom Konsiliarpsychiater bzw. -psychosomatiker detaillierte medizinische Kenntnisse der vorliegenden körperlichen Erkrankungen, der durchgeführten somatischen Therapien, v. a. der regelhaft interagierenden Polypharmazie und der speziellen Behandlungskontexte, die alle zu einer hoch komplexen Neurobiologie des Delirs beitragen können, verlangt (Hüfner und Sperner-Unterweger 2014). Auch die differenzialdiagnostische Abgrenzung der 2 klinischen Hauptformen eines hyper- und eines hypoaktiven Delirs gerade von und bei Demenzen und anderen neuropsychiatrischen Syndromen wie Apathie, aber auch von psychotischen Störungen, depressiven und Angststörungen setzt eine hohe psychopathologische Expertise voraus. Die regelhaft mit deliranten Zuständen assoziierten Formen eines abnormen Krankheitsverhaltens verzögern und komplizieren wichtige Schritte der diagnostischen Abklärung und gezielten Behandlung im Krankenhaus signifikant. Delire können Ärzte, Pflegepersonal und Angehörige gleichermaßen auf das Höchste irritieren. Die häufig in einem beginnenden Sterbeprozess eines Patienten auftretenden Verwirrtheitszustände sind emotional sehr belastend und verhindern oft eine grundlegende Anteilnahme und Trauer im Abschiednehmen (Maldonado 2015). Es wird künftig zu einer zentralen Aufgabe des C-/L-Psychiaters gehören, sich ganz intensiv in Krankenhaus eigene Initiativen zur Verhütung deliranter Syndrome z. B. postoperativer Delire planend und präventiv-therapeutisch einzubringen (Kratz et al. 2015). Und hierzu wird auch gehören, dass er sich in einer sektorenübergreifenden Zusammenarbeit mit Hausärzten verstärkt der zahlenmäßig steigenden Gruppe von älteren Personen mit beginnenden oder progredienten Demenzerkrankungen widmet, die ein erhöhtes Delirrisiko vor, während und nach einem stationären Krankenhausaufenthalt zeigen (Kirchen-Peters und Diefenbacher 2014).

Unter sozioökonomischen Gesichtspunkten gilt es zu bedenken, dass Delire in aller Regel zu verlängerten stationären Aufenthalten und zu vermehrten Einweisungen in Pflegeheime führen. In einer Langzeitperspektive ist bedeutsam, dass sich der Verlauf von Deliren, die während eines Krankenhausaufenthalts auftreten, auf allen biopsychosozialen Ebenen einschließlich einer signifikant erhöhten Mortalität als wesentlich ungünstiger als bisher angenommen darstellt (Kiely et al. 2009; Cole 2010; Tsai et al. 2012, 2013).

Missbrauch und Abhängigkeit von Alkohol und psychotropen Substanzen

Patienten mit Alkohol- bzw. Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit verlangen während eines stationären Krankenhausaufenthalts in mehrfacher Hinsicht eine differenzielle Vorgensweise. Die hohen Prävalenzraten dieser Störungen in der Allgemeinbevölkerung machen es zunächst verständlich, wenn spezielle epidemiologische Studien in ca. 20–25 % aller Krankenhauspatienten relevante Missbrauchs- oder Abhängigkeitsprobleme aufdecken, die als Hauptursachen von krankhaften Veränderung in multiplen Organsystemen angeschuldigt werden müssen (Maylath et al. 2003; Wise und Rundell 2005; Streltzer 2015). In starkem Kontrast zu diesem eigentlichen Versorgungsbedarf steht eine realiter nur sehr kleine Überweisungsquote dieser Patienten an den psychiatrischen Konsiliardienst (s. oben; Rothenhäusler et al. 2001, 2008).

► Patienten mit Alkohol- bzw. Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit werden offenkundig von den somatischen Kollegen in dieser Grundproblematik nur unzureichend diagnostisch erkannt und in noch selteneren Fällen zu geeigneten therapeutischen Maßnahmen wirksam motiviert. Letztgenannter Aspekt ist aber möglicherweise auch in einem strukturell bedingten Mangel an einer raschen

Zugriffsmöglichkeit auf weiterführende spezifische Beratungsstellen und Therapieeinrichtungen begründet (Kremer et al. 2004).

Bedenkt man neben der „stillen" Alkoholproblematik von zahlreichen somatisch kranken Patienten auch deren erhöhtes assoziiertes Risiko für eine Reihe weiterer psychischer Störungen wie Depression, Angst und Suizidalität, deren häufige unfallbedingte Traumatisierungen sowie regelhaft vorliegende gravierende soziale Probleme, so werden diese Patienten als eine konsiliarpsychiatrische Risikogruppe noch deutlicher erkennbar und unterstreichen ein nach wie vor enormes Versorgungsdefizit.

Komplexe C-/L-psychiatrische Aufgabenstellungen erwachsen nicht nur aus der Behandlung von komplexen Entzugsdeliren bei Mehrfachsubstanzabhängigkeit, aus schwierigen Interaktionen mit während einer stationären Behandlung zu substituierenden opiatabhängigen Patienten, sondern auch wenn auf Grund vorliegender somatischer Begleiterkrankungen wie z. B. HIV-Infektion oder Hepatitis C internistische Therapien durchgeführt werden müssen, die selbst wiederum eine erhöhte psychische Morbidität nach sich ziehen können (Mistler et al. 2006), oder wenn zusätzliche soziale und juristische Problemstellungen zu bewältigen sind (Crome und Ghodse 2008). Auch hier erwiesen sich Modelle eines integrierten Kooperationsmodells als sehr viel Erfolg versprechender (Kathol et al. 2009; Mitchell et al. 2009; Oldham und Hersevoort 2015).

Spezielle psychosoziale, klinisch-psychiatrische, aber auch grundlegende medizinethische Fragen gilt es zu klären, wenn bei Patienten mit äthyltoxischer Leberzirrhose die Indikation einer eventuellen Lebertransplantation geklärt werden soll. Eine konsiliarpsychiatrische Evaluation ist regelhafter Bestandteil einer interdisziplinären Transplantationskonferenz. Sie erfordert ein strukturiertes diagnostisches Vorgehen des involvierten Psychiaters. Ein sorgfältiges Screening und eine begleitende biopsychosoziale therapeutische Führung dieser Patienten trägt dazu bei, dass die Prognose hinsichtlich einer postoperativen Rückfallgefährdung und Überlebensrate als günstig eingestuft werden kann (Rothenhäusler et al. 2003; Kapfhammer 2004). Hinsichtlich einer perioperativ notwendig werdenden psychopharmakologischen Intervention muss der Konsiliarpsychiater über differenzielle psychopharmakotherapeutische Kenntnisse verfügen. In der Posttransplantationsphase fällt ihm eine entscheidende psychotherapeutisch-stützende und psychosozial-vermittelnde Rolle zu (Turjanski und Lloyd 2006; DiMartini et al. 2015).

Im dramatischen Mittelpunkt einer medizinischen Behandlung hingegen stehen wiederum süchtige Patienten, die nach einem Suizidversuch, in einer rauschbedingten psychomotorischen Erregung, nach einem epileptischen Anfall oder aber in einem Entzugsdelir stationär aufgenommen werden. Diese Bedingungen definieren per se auch notfallpsychiatrische Situationen, die in raschen und gezielten Interventionen konsiliarpsychiatrisch beantwortet werden müssen. Hierbei gilt es zu bedenken, dass die meisten Entzugsdelire von Internisten, Chirurgen und Intensivmedizinern eigenständig mit einer hohen Fachkompetenz behandelt werden. Konsiliarpsychiatrischer Rat wird häufig erst bei komplizierten Entzugsverläufen mit prolongierten Deliren oder sekundären neuropsychiatrischen Störungen eingeholt. Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen orientieren sich an den Richtlinien der Notfallpsychiatrie (► Kap. 96, „Notfallpsychiatrie").

Somatisierungssyndrome

Ein beträchtlicher Anteil der stationären Betten eines Allgemeinkrankenhauses wird von Patienten eingenommen, die über vielfältige körperliche Beschwerden und Dysfunktionen klagen, sich auch körperlich krank fühlen und sich als körperlich krank verstehen, ohne dass die diagnostischen Möglichkeiten der modernen Medizin eine relevante Organpathologie aufdecken können. Patienten mit wiederkehrenden „medizinisch unerklärten somatischen Symptomen" stellen für Ärzte in einer Klinik eine außerordentliche Herausforderung dar. Ein Verkennen und Missverstehen dieser Patienten in ihrem Beschwerdeangebot führt häufig zu wiederholten unnötigen invasiven diagnostischen Maßnahmen, zu unzureichend begründeten oder nicht indizierten internistischen wie chirurgischen Therapien, zur emotionalen Belastung des Arzt-Patient-Verhältnisses, zu einem häufigen Wechsel von Ärzten sowie von ambulanten und stationären Einrichtungen. Nicht selten resultiert hieraus eine chronifizierte „Patientenkarriere". Intensive ärztliche Inanspruchnahme bei großer Patientenunzufriedenheit, oft abnormes Krankheitsverhalten, ausgeprägte psychiatrische Komorbidität, hohe psychosoziale Behinderung, stark reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität und enorme sozioökonomische Kosten definieren eine komplexe psychosomatische Versorgungsaufgabe höchster Bedeutsamkeit (Creed et al. 2011; Hausteiner-Wiehle et al. 2013). Unter diagnostischen Gesichtspunkten handelt es sich um klinisch sehr heterogene Patientengruppen mit somatoformen und dissoziativen Störungen, mit depressiven, Angst- und posttraumatischen Belastungsstörungen, aber auch Übergänge zu artifiziellen Störungen müssen gesehen werden.

Das Problem der „Somatisierung" wurde von Krankenhauskliniken über lange Zeit als eher zweitrangig beurteilt, wenn nicht gar in seiner Bedeutung völlig verkannt. Auch seitens der Konsiliarpsychiater wird erst in den letzten Jahren dem Thema eine gebührende Aufmerksamkeit gewidmet. Fasst man nicht nur spezialisierte internistische und chirurgische Behandlungsstationen ins Auge, sondern betrachtet ein Krankenhaussystem

als Gesamtheit in all seinen Polikliniken, Spezialambulanzen und Aufnahmestationen, dann muss von einer insgesamt hohen Prävalenz von Somatisierungssyndromen ausgegangen werden (Nimnuan et al. 2001; Fink et al. 2004; Page und Wessely 2008). Einseitig formulierte diagnostische und ätiopathogenetische Konzepte sind in der konkreten C-/L-Tätigkeit oft wenig hilfreich und erschweren auch den Dialog mit den somatischen Kollegen in Klinik und Primary Care erheblich (Smith et al. 2000; Jorsh 2006). Mittlerweile entwickelte multidimensionale Ansätze werden der biopsychosozialen Komplexität von Somatisierungssyndromen eindeutig gerechter und sind für integrierte therapeutische Interventionen sehr viel tauglicher als eine bloße Zuordnung zu einer kategorialen Diagnose nach ICD-10 oder DSM-IV-TR (Fink et al. 2005; Kroenke und Rosmalen 2006; Mayou et al. 2005; Smith et al. 2009; ▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“).

2.4 Prospektive Erfassung des C-/L-psychiatrischen Versorgungsbedarfs nach Akuität und Komplexität

Um den Zufälligkeiten und Unwägbarkeiten der Überweisungen von Patienten zu konsiliarpsychiatrischen Beurteilungen wirksam zu begegnen, sind in einer Reihe von internationalen Studien psychodiagnostische Instrumente entwickelt worden. Diese zielen in einem biopsychosozialen Grundverständnis auf die Identifikation v. a. von jenen Patienten, die bei Aufnahme in ein Allgemeinkrankenhaus eine hohe Akuität oder/und Komplexität psychosozialer, psychiatrischer und medizinischer Grundbedingungen erkennen lassen und damit eine konzertierte und integrierte Abstimmung C-/L-psychiatrischer Interventionen mit medizinischen Behandlungen nahe legen. **INTERMED** stellt ein solches Instrument dar, das bezüglich der biologischen, psychologischen, sozialen Systeme wie auch des medizinischen Versorgungssystems operationalisierte Risikoaspekte in der Anamnese und im aktuellen Status identifiziert, gewichtet und transparent visualisiert und anschließend in einer prognostischen Perspektive aufeinander abgestimmte biopsychosoziale Interventionen organisiert (Huyse et al. 2001c). Das Verfahren ist empirisch gut validiert und tauglich z. B. für die Vorhersage von notwendig werdenden integrierten Behandlungsmaßnahmen und der Aufenthaltsdauer (de Jonge et al. 2001a, 2003, 2005; Stiefel et al. 2006; Matzer et al. 2012). Parallel hierzu wurde aus einer Liste von empirisch ermittelten Risikofaktoren das Prognoseinstrument **COMPRI** entwickelt, das sich als kurzes Screeningverfahren zur Vorhersage einer komplexen medizinischen Behandlung und Pflege während des stationären Aufenthalts eignet (Huyse et al. 2001a; de Jonge et al. 2001b,c, 2006).

Beide Instrumente INTERMED und COMPRI können vorteilhaft in einem liaisonpsychiatrischen und -psychosomatischen Kooperationsmodell eingesetzt werden.

3 Diagnostik

Der Konsiliarpsychiater/-psychosomatiker sollte ein in klinischer Psychiatrie, Psychosoamtik und Psychotherapie sehr erfahrener Kollege sein. Neben fundierten Kenntnissen in den vielfältigen psychiatrischen Krankheiten, einer soliden psychotherapeutischen Ausbildung, idealerweise auch einer neurologischen Weiterbildung und einer Kontaktfreude zur somatischen Medizin sollte er imstande sein, sich eigenständig in den unterschiedlichen somatisch-medizinischen Kontexten zu bewegen und diese auch ohne größere Kompetenzkonflikte zu akzeptieren.

▶ Ein wesentlicher Lernschritt in der Aufnahme einer fruchtbaren C-/L-Tätigkeit wird sein, die speziellen Ausformungen einzelner psychopathologischer Syndrome bei somatisch kranken Patienten kennenzulernen, da sie sich in mancher Hinsicht von jenen Patienten unterscheiden können, die in einer psychiatrischen Institution primär versorgt werden.

Vor einer diagnostisch-kategorialen Befundung ist es sehr hilfreich, sich die häufigsten Typen der psychiatrischen Morbidität innerhalb eines Allgemeinkrankenhauses zu vergegenwärtigen (s. Übersicht).

In einer durchschnittlichen konsiliarpsychiatrischen Tätigkeit wird ein Konsiliarius v. a. mit den ersten 4 Typen der nachfolgenden Übersicht konfrontiert sein. Letzterer Typus (somatische Erkrankungen mit vermuteten besonderen Ätiologiefaktoren) kann aber sehr wohl der Fokus einer projektorientierten, störungsbezogenen Liaisonarbeit sein, z. B. in der gemeinsamen Führung von Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen zusammen mit einem Internisten. Die Perspektive einer „psychosomatischen Ätiologie“ sollte aber vor dem Hintergrund des wissenschaftlichen Kenntnisstands der modernen psychosomatischen Medizin nicht einer vermeintlich exklusiven Gruppe von körperlichen Krankheiten vorbehalten sein, sondern kann sich konsequenterweise auf **jede** körperliche Krankheit beziehen (Fava und Sonino 2005; Strain 2005; ▶ Kap. 87, „Psychosomatische Medizin – Einleitung und Übersicht“).

In Allgemeinkrankenhäusern häufig zu beobachtende Typen psychischer Störungen. (Mod. nach Mayou 1991)

- **Psychiatrische Komplikationen einer somatischen Krankheit**

(*Fortsetzung*)

  - Hirnorganische Psychosyndrome
  - Affektive Syndrome
  - Verhaltensstörungen
- **Psychische Störung und somatische Krankheit in zufälliger Koinzidenz**
  - z. B. Schizophrener Patient mit Diabetes mellitus
  - z. B. Bipolarer Patient mit Lithiumprophylaxe vor operativem Eingriff
- **„Medizinisch unerklärte Körpersymptome" vs. psychische Störung**
  - Somatische Symptome einer psychischen Störung (z. B. Angststörung)
  - Somatoforme Störungen/funktionelle Körpersyndrome
  - Artifizielle Störungen
- **Somatische Komplikationen einer psychischen Störung**
  - Alkohol-/Drogen-/Medikamentenmissbrauch/-abhängigkeit
  - Offene Selbstverletzungen (z. B. bei Persönlichkeitsstörung)
  - Essstörungen
  - Nebenwirkungen von psychotropen Substanzen (z. B. Lithiumintoxikation)
- **Psychosomatische Ätiologie bei medizinischen Krankheitsbedingungen und Krankheitsverhalten**

Zur eigenen konsiliarpsychiatrischen Sensibilisierung hilfreich, aber auch für eine liaisonpsychiatrische Tätigkeit förderlich ist eine Beachtung jener **krankheits- und patientenbezogenen Bedingungen**, die bei körperlich erkrankten Patienten während eines Krankenhauses überzufällig **häufig** zu **emotionalen Belastungsreaktionen und psychiatrischen Störungen** führen können (s. Übersicht).

Medizinische Bedingungen und patientenbezogene Variablen, die mit einem erhöhten Risiko einer psychischen Morbidität innerhalb eines Allgemeinkrankenhauses einhergehen. (Nach Mayou und Sharpe 1995a)

- **Medizinische Bedingungen**
  - Erkrankungen des Gehirns
  - Akute Erkrankung: schmerzhaft und/oder bedrohlich
  - Rezidiv: schmerzhaft und/oder bedrohlich
  - Chronische Krankheit: schmerzhaft, behindernd, entstellend, pflegebedürftig
  - Eingreifende und unangenehme Therapiemodalitäten
- **Risikopatienten**
  - Vorbestehender Neurotizismus
  - Psychiatrische Vulnerabilität
  - Eingeschränktes Coping gegenüber Stressoren
  - Psychiatrische Störung zu Beginn einer Erkrankung
  - Soziale Probleme
  - Erkrankung mit wahrscheinlicher Einengung emotional hochgeschätzter Aktivitäten
  - Mangelhafte psychosoziale Ermutigung u. Unterstützung
  - Anderer psychosozialer Stress, chronische Probleme

(*Fortsetzung*)

Das konzeptuell elaborierte und empirisch gut validierte Instrument der Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research (DCPR) (Fabbri et al. 2007; Sirri et al. 2013) eignet sich nicht nur vorzüglich, die unterschiedlichen Dimensionen eines Krankheitsverhaltens bei zahlreichen körperlich kranken Patienten mit psychischer Komorbidität und psychosozialer Problematik in der konsiliarpsychiatrischen/-psychosomatischen Tätigkeit adäquat zu erfassen. Es kann auch vorteilhaft eingesetzt werden für die eigenständigen diagnostischen und interaktiven Herausforderungen im Umgang mit jenen Patienten, die sich körperlich krank fühlen und meist auch überzeugt sind, an einer somatischen Krankheit zu leiden, ein hohes Inanspruchnahmeverhalten ambulanter, poliklinischer und auch stationärer Einrichtungen zeigen, bei denen aber trotz intensiver somatisch-medizinischer Diagnostik kein relevanter organpathologischer Befund erhoben wird, oder aber die ein zuweilen auch gefährliches Krankheitsgeschehen präsentieren, bei dem im weiteren Krankenhausaufenthalt eine artifizielle Genese aufgedeckt wird. Es handelt sich um eine Gruppe von Patienten, die in der Erfahrung und Einschätzung der somatischen Kollegen zumeist als sehr „schwierig" gelten (Mayou und Sharpe 1995b) und die einem konsiliarpsychiatrischen Kontakt oft reserviert und ablehnend gegenüberstehen. Bei ihnen ist es neben einer exakten psychiatrischen und psychosozialen Diagnostik auch entscheidend, die besonderen Charakteristika der Arzt-Patient-Beziehung psychodynamisch zu erfassen und zu beantworten, um überhaupt eine tragfähige Kommunikationsbasis herstellen zu können (Blumenfield 2006; Jímenez et al. 2012; ► Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen" und Artifizielle Störungen). Ganz analoge Probleme stellen sich, wenn höchst irritierende Beziehungsprobleme von Patienten mit Ärzten und Pflegepersonen aufgrund Persönlichkeits-inhärenter Dysfunktionen eine notwendige somatisch-medizinische

Diagnostik und Therapie erschweren oder gar verunmöglichen. Der Konsiliarpsychiater/-psychosomatiker muss sich intensiv mit der Thematik von Persönlichkeitsstörungen in seinem diversifizierten Arbeitfeld sowohl in diagnostischer als auch in therapeutischer Hinsicht fundiert auseinander gesetzt haben, um hier professionell konstruktiv intervenieren zu können (Laugharne und Flynn 2013).

Befundung Der Konsiliarpsychiater sollte sich vor einem Interview mit dem Patienten über die vorliegenden diagnostischen Befunde aus den unterschiedlichen somatischen Disziplinen, die aktuellen Medikationen und anderen therapeutischen Behandlungen einen Überblick verschafft haben. Diese Informationen bilden den Hintergrund für die eigene Befunderstellung. Sie können zur raschen Orientierung im konsiliarpsychiatrischen Bericht aufgeführt werden. In der konsiliarpsychiatrischen Befundung sollten wesentliche Aspekte des Überweisungsmodus, des somatisch-medizinischen Kontextes, der psychosozialen Lebenssituation, der psychiatrischen Vorerkrankungen und familiären Belastungen sowie relevante psychopathologische und psychodynamische Informationen des individuellen Patienten erfasst sein und in einer Basisdokumentation niedergelegt werden (s. folgende Übersicht). Der C-/L-Psychiater kann bei einer differenzierten Befunderhebung durch zahlreiche psychologische Testverfahren wirksam unterstützt werden (Tisdale und Lyons 2006).

Konsiliarbericht Der Konsiliarbericht sollte kurz, präzise und in einer für die überweisenden Kollegen verständlichen Sprache unter Vermeidung von Fachjargon geschrieben werden (Alexander und Bloch 2002). In ihm sollte insbesondere die **Fragestellung** beantwortet werden. Er sollte in der diagnostischen Einschätzung zu klaren therapeutischen Konsequenzen führen, kenntlich machen, ob es sich um eine notfallpsychiatrische Intervention, eine Einleitung einer juristischen Maßnahme (z. B. Betreuung/Besachwaltung, Einweisung nach dem Unterbringungsgesetz), die Empfehlung einer noch unter stationären Bedingungen einzuleitenden psychopharmakologischen Medikation oder psychotherapeutischen Führung des überwiesenen Patienten handelt. Ebenso müssen Modalitäten einer für notwendig erachteten Überweisung an stationäre oder ambulante Einrichtungen von Psychiatrie und Psychotherapie aufgeführt werden.

Gegebenenfalls als hilfreich beurteilte medizinische, neuropsychologische oder testpsychologische Zusatzuntersuchungen sollten angeregt werden. Abb. 3 beinhaltet ein prägnantes Muster eines Konsiliar-Bogens.

Mündliche Information an den Kollegen und ggf. an das Pflegeteams Wichtig ist die mündliche Rückmeldung, das persönliche Gespräch mit dem überweisenden Kollegen noch am Tag der konsiliarpsychiatrischen Untersuchung. Vorteilhaft kann auch eine kurze Information an das Pflegeteam sein, wenn besondere Aspekte der Patientenführung betroffen sind. Der Konsiliarbericht sollte ebenfalls die Notwendigkeit von Wiedervorstellungen zur weiteren diagnostischen Klärung oder Überprüfung der empfohlenen therapeutischen Maßnahmen, z. B. einer angesetzten psychopharmakologischen Medikation, enthalten.

▶ Die typischerweise auf einer somatischen Station eines Krankenhauses oder Klinikums große Offenheit für die Lektüre eines Konsiliarberichts macht es unabdingbar, dass hierin nur entscheidende persönliche Daten aufgeführt werden dürfen, die den besonderen Schutz des Patienten in seiner Persönlichkeit und Privatsphäre beachten.

Grundlegende Aspekte einer konsiliarpsychiatrischen Befundung/Dokumentation

- Datum und Zeitpunkt der Konsultation
- Personaldaten des/der Patienten/in
- Anfordernde Station/Klinik/ärztliche(r) Kollege(in)
- Anforderungsgrund
- Somatische Diagnose
  - Spezielle medizinische Situation/Behandlung
  - Wichtige durchgeführte diagnostische Maßnahmen
  - Wichtige internistische Medikationen
- Psychiatrische Eigen-/Familienanamnese
- Sozialanamnese, spezielle psychosoziale Stressoren
- Vollständiger psychopathologischer Status
- Relevante psychodynamische Aspekte
- Psychiatrische Diagnose
  - Vorteilhafte Orientierung am multiaxialen System von DSM-IV
  - Weitere, als notwendig erachtete somatische/neurologische Diagnostik
  - Empfohlene neuropsychologische Testung
- Psychiatrische Therapieempfehlung/durchgeführte Behandlung
  - Notfallpsychiatrische Intervention
    - Psychopharmakologisch
    - Psychotherapeutisch
    - Einweisung in psychiatrische Klinik auf juristischer Basis
  - Behandlungsmodus
    - Ambulant, poliklinisch, stationär
    - Überweisung in psychiatrische/psychosomatische Klinik
  - Überweisung in ambulante nervenärztliche/psychotherapeutische Therapie

(*Fortsetzung*)

Landeskrankenhaus - Universitätsklinikum Graz
Universitätsklinik für Psychiatrie und
Psychotherapeutische Medizin

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 31, Telefon: +43 (316) 16257, Fax +43 (316) 385 13556
E-Mail: psychiatrie@klinikum-graz.at,Internet: http://www.meduni-graz.at/psychiatrie

Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H. *Medizinische Universität Graz*

Psychiatrisches Konsil
Tel. 0316/385-13616, Fax: 0316-385-13950

Name: Geburtsdatum: AZ:

Datum: Zeit:

angefordert von (Klinik/Abteilung/Station): Zimmer:

Ψ - KONSILIARBEFUND

Somatische Diagnosen, Vorgeschichte, Risikofaktoren, Medikation:
Z. n. Bypass-Op, 3 Tage Intensivstation, Koronare Herzerkrankung, metabolisches Syndrom,
aktuelle internistische Medikation: Atenolol, Captopril, Thrombo-Ass

Fragestellung:
Seit Verlegung von ICU auf Allgemeinstation Schlafstörungen, depressive Verstimmung, ängstlich:
antidepressive Unterstützung erbeten, Abklärung: suizidal?

Psychiatrische Anamnese:
In zurückliegenden Jahren im engen Kontext mit KHK, mehrere kurzfristige depressive Episoden, 4 Monate depressiv vor akutem Krankenhausaufenthalt (typische depressive Episode), keine Suizidalität; bis vor 2 Jahren starker Nikotinabusus: 60 Zigaretten/die, bedeutsame Entzugsproblematik über mehrere Monate; positive Familienanamnese für Depression

Psychosoziale Anamnese:
Busfahrer (48 Jahre), verheiratet, 2 Kinder im Schulalter; Ehefrau: Z. n. Mamma-Karzinom vor 5 Jahren; infolge Arbeitslosigkeit seit 1 ½ Jahren bedeutsame finanzielle Probleme; insgesamt belastende Familiensituation; Sohn (8 Jahre): seit einigen Wochen Enuresis; kaum soziale Unterstützungsressourcen

Psychischer Befund:
Bewusstseinsklar, voll orientiert, keine kognitiven Defizite,depressiv-ängstlich, dysphorisch-gereizt, im Kontakt jedoch auslenkbar, ausgeprägte Sorgen (Familie/Existenz), Grübelneigung, glaubhaft nicht suizidal, ausgeprägte Ein- und Durchschlafstörungen mit gelegentlichen Alpträumen (Intensivstation), ausgeprägte Erschöpfung, postoperative Schmerzen

Diagnostische Beurteilung:
Depressive Episode, mittelschwer (angesichts der bereits Monate vor dem Krankenhaus bestehenden depressiven Verstimmung): ICD-10: F 33.1

Empfehlung:
1. Beginn mit Mirtazapin 15 mg/noctu; nach Kontrollbesuch in 3 Tagen: ev. Höherdosierung auf 30 mg
2. Optimierung der Schmerzkontrolle empfohlen
3. Unterstützung durch Sozialdienst hinsichtlich familiärer/finanzieller Situation erbeten
4. Gesprächstermin mit Gattin wird organisiert: mit Ziel einer supportiven familiären Entlastung
5. Nach Wiedervorstellung: Entscheidung über zusätzliche klinisch-psychologische Mitbetreuung

Konsiliarärztin/-arzt

Abb. 3 Konsiliarbogen-Muster

  - Vermittlung an Krisenzentrum/sozialpsychiatrischer Dienst/Sozialdienst
- Wiedervorstellungstermine
  - Ergänzende psychiatrische/psychodynamische Diagnostik
  - Fortführung und Kontrolle der psychopharmakologischen Intervention
  - Fortführung und Kontrolle der psychotherapeutischen Intervention

4 Therapeutische Ansätze

Der Konsiliarpsychiater ist in seinem Selbstverständnis ein psychosomatisch orientierter Psychiater, wie auch der Konsiliapsychosomatiker ein psychiatrisch geschulter Psychosomatiker sein sollte. Beide stützen sich auf die multimodalen Behandlungsansätze der modernen Psychiatrie und Psychosomatik. Psychopharmakotherapie einerseits, Psychotherapie andererseits sind die beiden Grundpfeiler seiner Behandlungsmöglichkeiten neben einer vielfältigen Vermittlungstätigkeit im Kontakt mit den somatisch-medizinischen, psychiatrischen, psychotherapeutischen, sozialen und hausärztlichen Stellen.

Beide therapeutischen Hauptansätze orientieren sich speziell an den Bedürfnissen und Grundbedingungen somatisch kranker Patienten oder Patienten, die bei vielfältigen psychologischen und psychosozialen Problemen ein überwiegend organmedizinsch zentriertes Krankheitsverständnis haben. Therapeutische Interventionen sind im psychiatrischen Konsiliardienst zeitlich stark begrenzt. Eine längerfristige Mitbehandlung ist nur in Ausnahmefällen möglich. Entscheidungen für einen bestimmten Therapieschritt verlangen also stets eine sorgfältig überlegte und begründete Anordnung, die dem ärztlichen Prinzip des „nil nocere“ in einer besonderen Weise verpflichtet ist. Hierzu gehört u. a. eine zumindest einmal persönlich durchgeführte Kontrolle einer empfohlenen medikamentösen Therapie. Große Bedeutung kommt auch dem vermittelnden Gespräch mit nachbehandelnden Ärzten und Psychotherapeuten zu.

4.1 Psychopharmakotherapie

Die breite Palette psychopharmakologischer Substanzen muss auch im Konsiliardienst verfügbar sein. Für eine effiziente und sichere Anwendung sind grundlegend (Ferrando et al. 2010; Howland und Ackerman 2015; Nair 2015):

- Eine detaillierte Kenntnis möglicher Nebenwirkungen einzelner Substanzklassen,
- die Beachtung spezieller pathophysiologischer Grundbedingungen bei definierten Körperkrankheiten und wichtiger Interaktionen von Psychopharmaka und Internistika sowie
- ein Wissen um die besonderen Rahmenbedingungen internistisch oder chirurgisch durchgeführter Therapiemaßnahmen z. B. einer Organtransplantation.

Antipsychotika Der ad hoc notwendig werdende Einsatz von Psychopharmaka im Krankenhaus kann sich zunächst an den Richtlinien der Behandlung psychiatrischer Notfälle orientieren (▶ Kap. 96, „Notfallpsychiatrie“). Er wird vom Konsiliarpsychiater in erster Linie bei deliranten Syndromen, psychomotorischen Erregungszuständen und psychotischen Exazerbationen gefordert. Die kurzfristige Gabe von Antipsychotika wie z. B. Haloperidol oder Quetiapin kann dann in erster Linie angezeigt sein. Häufig wird zur Sedierung oder Anxiolyse zusätzlich ein Benzodiazepin wie z. B. Lorazepam verabreicht.

Benzodiazepine Die zeitlich limitierte Behandlung mit einem Benzodiazepin kann bei schweren Angstzuständen, Stupores und hartnäckigen Schlafstörungen auch bei hospitalisierten somatisch kranken Patienten sicher durchgeführt werden. Der Konsiliarpsychiater sollte sich verpflichtet fühlen, bei einer Neuverordnung von Benzodiazepinen, aber auch von anderen Hypnotika wie Zolpidem, Zaleplon oder Zopiclon in seinem Befundbericht auch Angaben über die empfohlene Dauer dieser Medikation zu machen (Kapfhammer 2006).

Antidepressiva Den wichtigsten Stellenwert unter den verschiedenen psychopharmakologischen Substanzklassen nehmen im psychiatrischen Konsiliardienst die Antidepressiva ein (Rothenhäusler und Kapfhammer 2005). In der Literatur wurde eine antidepressive Medikation v. a. im Hinblick auf eine Kosten-Nutzen-Bewertung wiederholt kontrovers diskutiert. Ernste Nebenwirkungen bei somatischen Krankheitsprozessen begrenzen nicht selten eine suffiziente Behandlung. Die Anzahl kontrollierter Studien bei Patienten mit definierten somatischen Erkrankungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Antidepressiva ist zwar nach wie vor begrenzt. Das ermittelte empirische Wissen und die umfänglichen Erfahrungen aus einem offenen Einsatz belegen aber insgesamt einen Erfolg versprechenden und relativ sicheren Einsatz von Antidepressiva auch unter diesen Rahmenbedingen. Es erscheint möglich, bei fast allen Organerkrankungen ein differenzielles Therapieangebot vorzuschlagen. Den modernen SSRI (selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer), SNRI (selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer), NaSSA (selektive Noradrenalin-Serotonin-Antagonisten) und NRI (selektive Noradrenalinwiederaufnahmehemmer) kommt hierbei auf Grund der besseren Verträglichkeit und höheren Sicherheit ein

Vorzug vor den traditionellen Heterozyklika zu (▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“).

▶ Spezielle Kenntnisse pharmakologischer Aspekte z. B. der Metabolisierung im oxidativen Zytochrom-P450-System der Leber und den hieraus resultierenden multiplen Interaktionen mit der Fülle von Internistika verlangen aber auch die modernen Antidepressiva (Wynn et al. 2009).

EbM-Info
Unter EbM-Gesichtspunkten kann behauptet werden, dass Antidepressiva sicher und erfolgreich in der Behandlung von depressiven und ängstlichen Störungen bei einer großen Anzahl von somatischen Krankheiten in kontrollierten Studien eingesetzt worden sind (Cochrane Review: Rayner et al. 2010; Evidenzgrad Ia).

4.2 Psychotherapie

In der psychotherapeutischen Begegnung mit dem körperlich kranken Patienten muss man zunächst die speziellen Bedeutungen des Erkrankens, des chronisch Krankseins, des Sterbenmüssens oder aber Wiedergesundwerdens für den individuellen Patienten berücksichtigen. Trotz bedeutsamer objektivierter Therapiefortschritte der modernen Medizin stellen schwere Organerkrankungen nach wie vor eine existenzielle Bedrohung für die meisten Betroffenen dar. **Zentrale Ängste** können sich auf so unterschiedliche Aspekte wie

- Sterben und Tod,
- übermäßige Abhängigkeit von familiärer Betreuung und ärztlicher Versorgung,
- entstellende Operationen mit Beeinträchtigungen im Selbstwerterleben und Körperbild,
- Verlust des beruflichen Status und soziale Isolation,
- Labilisierung persönlicher Bande,
- körperliches Unwohlsein und Schmerz

beziehen. Je nach Persönlichkeit, psychosozialer Situation, Abschnitt im Lebenszyklus und soziokultureller Verankerung nimmt die emotionale Reaktion eines somatisch schwer kranken Patienten eine unterschiedliche Gestalt an und variiert das Gelingen in der vielschichtigen Auseinandersetzung mit der Erkrankung (Lloyd 2007).

Diese grundlegende ärztlich-psychotherapeutische Dimension hat Vorrang vor jeder psychotherapeutischen Schulenorientierung. Sie zielt auf eine mitteilende Öffnung für heftige Affekte von Angst, Wut und Verzweiflung und begleitenden Kognitionen, will einen notwendigen Trauerprozess unterstützen und gerade dadurch die Coping- und Abwehrfertigkeiten eines Patienten bestärken (Faller 2004; Fritzsche 2005; Strauß 2002; Vamos 2006; Nash et al. 2009).

Es existieren mittlerweile eine Reihe von in ihrer Wirksamkeit überprüften psychodynamisch-orientierten, kognitiv-verhaltenstherapeutischen, hypnotherapeutischen und entspannungsübenden Kurztherapien, die bei unterschiedlichen Somatisierungssyndromen sowie bei somatischen Krankheitsbildern erfolgreich erprobt worden sind (▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“ und ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“; Guthrie und Sensky 2008; Abbass et al. 2009; van Straten et al. 2010; Evidenzgrad Ia).

Verstärkt in den Fokus der täglichen Arbeit eines C-/L-Psychiaters und -Psychosomatikers müssen auch Anstrengungen rücken, die Adhärenz seiner somatisch-medizinischen Kollegen hinsichtlich der empfohlenen pharmakologischen, psycho- und sozialtherapeutischen Maßnahmen zu erhöhen (Leentjens et al. 2010).

5 Andere C-/L-psychiatrische Tätigkeitsfelder

C-/L-Psychiater versehen neben ihrer unmittelbaren **klinischen Arbeit** auch eine wichtige **Fort- und Weiterbildungsfunktion** für ihre somatischen Kollegen. **Wissenschaftlich** widmen sie sich u. a. besonders der Untersuchung der psychiatrischen Komorbidität von somatischen Krankheiten, psychiatrischen Komplikationen von durchgeführten Therapien und speziellen Therapiesettings sowie den Coping- und Verarbeitungsstilen körperlich erkrankter Patienten. Sie konzentrieren sich auf die Erforschung der unterschiedlichen Manifestationsformen eines „abnormen Krankheitsverhaltens“, wie suizidales Handeln, offene impulshafte Selbstbeschädigungen, artifizielle und somatoforme Störungen sowie die vielfältig determinierten Weisen nichtcomplianten Verhaltens (Ilchef 2006; Levenson 2005; Blumenfield und Strain 2006; Amos 2010; Philbrick et al. 2012).

Ein aktueller und künftiger Schwerpunkt gilt der **empirischen Evaluation von C-/L-psychiatrischen/-psychosomatische Interventionen** in ihren Auswirkungen auf Krankheitsverläufe. Auch wenn zu bestimmten Indikationen für psychopharmakologische und psychotherapeutische Interventionen gute empirische Wirkbelege existieren, besteht in zahlreichen Tätigkeitsfeldern der C-/L-Psychiatrie nach wie vor noch ein bedeutsames Forschungsdefizit (Rundell und Wise 2002; Herzog et al. 2003; Ruddy und House 2005, 2006; ▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme

Belastungsstörung und verwandte Störungen“ und ▶ Kap. 89, „Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten“).

Zunehmend stärker ist ein klinisches und wissenschaftliches Engagement des C-/L-Psychiaters in **speziellen**, erst durch den Fortschritt der modernen Medizin selbst geschaffenen **klinischen Settings** wie z. B. Transplantationseinheit oder Intensivstation gefordert (Turjanski und Lloyd 2006; Turner et al. 2008; Di Martini et al. 2015; Kapfhammer 2016).

Grundlegende **medizinisch-ethische Fragestellungen** erheben sich für ihn, wenn er zu Entscheidungen etwa um den Abbruch (über-)lebensnotwendiger Therapiemaßnahmen bei komatösen Patienten, der Ablehnung von lebensverlängernden Behandlungen bei schwerstkranken Patienten oder bei Wunsch eines infaust erkrankten Patienten nach einem ärztlich assistierten Suizid gerufen wird (Rhodes und Strain 2006; Bostwick und Cohen 2009; Leigh 2015c).

6 C-/L-psychiatrische Tätigkeit im Zeitalter beschränkter Ressourcen im Gesundheitssystem

In einer Zeit intensiveren Kostenbewusstseins und starker Einsparungsbemühungen im Gesundheitssystem werden häufig auch Fragen nach der Notwendigkeit eines konsiliarpsychiatrischen Dienstes im Allgemeinen und nach der Kosten-Nutzen-Relation konsiliar-psychiatrischer Interventionen im Besonderen gestellt (Thompson et al. 1997; Goldberg und Kathol 2000; Hall et al. 2002; Kathol 2010). Mit diesen Fragen wird nicht nur eine empirische Evidenz für die Effizienz von C-/L-Interventionen überhaupt eingefordert, sondern auch eine kritische Überprüfung der Kosten-Nutzen-Bilanz unter den konkreten Versorgungsbedingungen eines jeweiligen Gesundheitssystems verlangt (Häuser und Stein 2006).

Wirksamkeit und Kostenaspekte Kontrollierte Studien vermochten zwar eine generelle Wirksamkeit definierter konsiliarpsychiatrischer pharmakologischer und psychotherapeutischer Interventionen im Prinzip nachzuweisen (Saravay 2006). Auch die Gesamtkosten schienen hierdurch häufig reduzierbar zu sein. Die Datenlage ist für Patienten mit Somatisierungssyndromen noch am überzeugendsten (▶ Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“). Zu Bedingungen eines durchschnittlichen Konsiliarbetriebs jenseits eines begrenzten Forschungskontextes ist eine Kosten berücksichtigende Evidenz aber noch dürftig und widersprüchlich.

Will eine konsiliarpsychiatrische Arbeit nützlich und erfolgreich sein, darf sie keine bloß punktuelle Tätigkeit im Nebenschluss vielfältiger anderer Aktivitäten der psychiatrischen Versorgung bedeuten. Sie erfordert vielmehr ein ganztägiges Engagement, das sich auf fortlaufende Kontakte mit den einzelnen medizinischen und chirurgischen Stationen stützt und von persönlichen Kontakten zu den Kollegen dieser Abteilungen, aber auch zu jenen in ambulanten Behandlungskontexten getragen ist. Sie integriert per definitionem immer auch Elemente einer Liaison- und Primary-Care-Orientierung (Strain 2002; Diefenbacher et al. 2004). Auch hierfür muss eine sichere Finanzierungsbasis mehrheitlich erst noch gefunden werden. Eine einseitige Bewertungshaltung einer konsiliarpsychiatrischen Tätigkeit nach linear konzipierten Outcome-Variablen wie z. B. „verkürzte Krankenhausverweildauer“ oder „reduzierte Kosten“ übersieht, dass sowohl der Schweregrad als auch die Progredienz einer somatischen Krankheit in einem hohen Maß mit der psychiatrischen Komorbidität korreliert sind. Legt man den Maßstab einer medizinischen Versorgung mit hohem Qualitätsstandard an, so ist für diese psychiatrische Komorbidität in jedem Fall eine konsiliarpsychiatrische Intervention bedarfsmäßig zu rechtfertigen, auch wenn hierüber keine Reduktion der Gesamtkosten realistisch erwartet werden darf. „Aufenthaltsdauer“ und „Kosten“ werden nämlich in erster Linie über die Schwere der somatischen Erkrankung festgelegt (Saravay 2006). Auch stellt sich eine Kostenreduktion durch C-/L-psychiatrische Interventionen, die im Rahmen eines Krankenhausaufenthalts evtl. nachweisbar ist, als eine verkürzte und fehlleitende Zielgröße dar, wenn keine systematische Verschränkung mit den notwendigen Folgebehandlungen im primärärztlichen Versorgungsbereich gelingt (Leue et al. 2010; van der Feltz-Cornelis et al. 2010).

Zudem dürfen gerade modernste intensivmedizinische Behandlungsmöglichkeiten nicht allein mittels „Überlebensrate“ bewertet werden. Aspekte von behandlungsinduzierter bzw. -assoziierter psychiatrischer Morbidität und resultierenden Einbußen der Lebensqualität und psychosozialer Behinderungsgrade spielen gerade bei diesen sehr kostspieligen Maßnahmen eine zunehmend wichtigere Rolle in einer selbstkritischen Kosten-Nutzen-Bilanzierung (▶ Kap. 76, „Essstörungen“).

Fest etablierte psychiatrisch-psychosomatische Konsiliardienste werden in aller Regel von den Kollegen der somatischen Abteilungen und Kliniken als nützlich, vorteilhaft und für das eigene ärztliche Handeln hilfreich eingestuft (Lavakumar et al. 2013, 2015). Positiv werden insbesondere eine Kürze zwischen Konsilianforderung und Konsil sowie eine klare und strukturierte Hilfe im Management der spezifischen psychischen und psychosozialen Problematik von einzelnen Patienten beurteilt (Solomons et al. 2011; Wood und Wand 2014a, b). Trotz dieser grundlegenden Wertschätzung, die Konsiliarpsychiater/-psychosomatiker von ihren somatischen Kollegen erfahren, ist der implizite Anspruch einer jeglichen Konsilitätigkeit, nämlich auch umgekehrt auf Seiten der somatischen Kollegen eine höhere Sensibilität und Kompetenz in der eigenständigen Wahrnehmung von und im

persönlichen Umgang mit biopsychosozialen Anforderungen ihrer Patienten nicht im gleichen Maße schon eingelöst worden (Su et al. 2011; Laner et al. 2013; Shefer et al. 2015). Dieser Anspruch bedarf zu einer befriedigenden Realisierung auch künftig noch großer Anstrengungen, geeigneter diadaktischer Mittel und insbesondere auch notwendiger zeitlicher und räumlicher Rahmenbedingungen in einem ohnehin derzeit schon maximal dichten Arbeitsalltag im Krankenhaus.

Nicht zuletzt sollte diese Diskussion auch die sog. „Konsumentenperspektive" beachten. Ein konsiliarpsychiatrisches Angebot findet im subjektiven Urteil der Patienten eine hohe Akzeptanz und wird als subjektiv hilfreich erlebt, auch wenn hiermit noch keine unmittelbar objektivierbaren Veränderungen im Krankheitsverhalten einhergehen müssen (Windgassen et al. 1997; Kitts et al. 2013; Wood und Wand 2014b). Die medizin-ethischen Implikationen, körperlich schwer erkrankten Patienten bedeutungsvoll und heilsam erlebte psychosomatische Interventionen aus Kostengründen vorzuenthalten, müssen eigenständig reflektiert werden.

EbM-Info

C-/L-Dienste können hinsichtlich allgemeiner Parameter wie z. B. stationäre Verweildauer, Kostenreduktion bei bestimmten Patientengruppen auf eine gut etablierte Wirksamkeit in mehreren randomisierten und kontrollierten Studien verweisen (Herzog et al. 2003; Saravay 2006; Kathol et al. 2009; Evidenzgrad Ib).

Sowohl für definierte psychopharmakologische als auch psychotherapeutische Interventionen liegen gute Wirkbelege vor. Sie sind sowohl für die Indikation depressiver und ängstlicher Störungen bei bestimmten somatischen Erkrankungen als auch für Somatisierungssyndrome am überzeugendsten (Evidenzgrad Ia).

Insgesamt aber muss für viele Tätigkeitsfelder der C-/L-Psychiatrie noch ein großer Forschungsbedarf festgehalten werden. Gerade Modelle einer betont auf den individuellen Patienten abgestimmten integrierten Versorgung können in einem nach EbM-Gesichtspunkten ausgerichteten Design randomisierter und kontrollierter Studien nur schwer erfasst werden (Huyse 2009; Smith 2009). Zudem verlangen diese Ansätze eine detaillierte Bewertung hinsichtlich stationärer und nachfolgender ambulanter Behandlungen (Leue et al. 2010).

C-/L-psychiatrische Interventionen, die auf die medizinische Behandlung im primärärztlichen Versorgungssektor zielen, zeigen sowohl bei Depressionen als auch bei Somatisierungssyndromen überzeugende Wirkeffekte (van der Feltz-Cornelis et al. 2010; Hausteiner-Wiehle et al. 2013; Evidenzgrad Ia).

Literatur

Abbass A, Kisely S, Kroenke K (2009) Short-term psychodynamic psychotherapy for somatic disorders. Psychother Psychosom 78:265–274

Alexander T, Bloch S (2002) The written report in consultation-liaison psychiatry: a proposed schema. Aust N Z J Psychiatry 36:251–258

Amos JJ (2010) Suicide risk assessment. In: Amos JJ, Robinson RG (Hrsg) Psychosomatic medicine. An introduction to consultation-liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 51–57

Arolt V (2004) Prevalence of psychiatric disorders in physically III patients. In: Diefenbacher A (Hrsg) Consultation-liaison psychiatry in Germany, Austria and Switzerland, Bd 26, Advances in psychosomatic medicine. Karger, Basel, S 31–51

Arolt V, Diefenbacher A (Hrsg) (2004) Psychiatrie in der klinischen Medizin. Konsiliarpsychiatrie, -psychosomatik und -psychotherapie. Steinkopff, Darmstadt

Arolt V, Driessen M, Bangertverleger A et al (1995) Psychische Störungen bei internistischen und chirurgischen Krankenhauspatienten. Nervenarzt 66:670–677

Berger M (2004) Die Versorgung psychisch Erkrankter in Deutschland – unter besonderer Berücksichtigung des Faches „Psychiatrie und Psychotherapie". Nervenarzt 75:195–204

Blumenfield M (2006) The place of psychodynamic psychiatry in consultation-liaison psychiatry with special emphasis on countertransference. J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry 34:83–92

Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) (2006) Psychosomatic Medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia

Borrmann-Hassenbach M, Dirksen RG, Laux G (2012) Die psychiatrisch-psychosomatische Versorgung in Bayern. NeuroTransmitter 23:21–26

Bostwick JM, Cohen LM (2009) Differentiating suicide from life-ending acts and end-of life decisions: a model based on chronic kidney disease and dialysis. Psychosomatics 50:1–7

Bourgeois JA, Wegelin JA, Servis ME, Hales RE (2005) Psychiatric diagnoses of 901 inpatients seen by consultation-liaison psychiatrists at an academic medical center in a managed care environment. Psychosomatics 46:47–57

Cole MG (2010) Persistent delirium in older hospital patients. Curr Opin Psychiatry 23:250–254

Creed F, Morgan R, Fiddler M et al (2002) Depression and anxiety impair health-related quality of life and are associated with increased costs in general medical inpatients. Psychosomatics 43:302–309

Creed F, Henningsen P, Fink P (Hrsg) (2011) Medically unexplained symptoms, somatisation and bodily distress. Developing better clinical services. Cambridge University Press, Cambridge

Crome I, Ghodse H (2008) Drug misuse in medical patients. In: Lloyd GG, Guthrie E (Hrsg) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 180–220

De Jonge P, Huyse FJ, Herzog T et al (2001a) Risk factors for complex care needs in general medical inpatients. Psychosomatics 42:213–221

De Jonge P, Huyse FJ, Slates JPJ et al (2001b) Care complexity in the general hospital. Psychosomatics 42:204–212

De Jonge P, Huyse FJ, Stiefel FC et al (2001c) INTERMED – a clinical instrument for biopsychosocial assessment. Psychosomatics 42:106–109

De Jonge P, Bauer I, Huyse FJ, Latour CH (2003) Medical inpatients at risk of extended hospital stay and poor discharge health status: detection with COMPRI and INTERMED. Psychosom Med 65:534–541

De Jonge P, Huyse FJ, Slaets JPJ et al (2005) Operationalization of biopsychosocial case complexity in general health care: the INTERMED project. Aust N Z J Psychiatry 39:795–799

De Jonge P, Huyse FJ, Stiefel FC (2006) Case and care complexity in the medically ill. Med Clin N Am 90:679–692
Deister A (1994) Häufige Fragestellungen im Rahmen des psychiatrischen Konsiliardienstes. Internist 66:347–354
Deter HC (2004) Psychosomatic medicine and psychotherapy: on the historical development of a special field in Germany. In: Diefenbacher A (Hrsg) Consultation-liaison psychiatry in Germany, Austria and Switzerland, Bd 26, Advances in psychosomatic medicine. Karger, Basel, S 181–189
Di Martini AF, Poluszny DM, D´Almeida T, Dew MA (2015) Organ transplantation psychiatry. In: Ackerman KD, DiMartini AF (Hrsg) Psychosomatic medicine. Oxford University Press, Oxford, S 379–388
Diefenbacher A (Hrsg) (1999) Aktuelle Konsiliarpsychiatrie und -psychotherapie. Thieme, Stuttgart
Diefenbacher A (2004) Consultation-liaison psychiatry in Germany, Bd 26, Advances in psychosomatic medicine. Basel, Karger, S 1–19
Diefenbacher A (2005) Psychiatry and psychosomatic medicine in Germany: lessons to be learned? Aust N Z J Psychiatry 39:782–794
Diefenbacher A (2015) Psyche und Soma. Was kann der Konsiliar- und Liaisonpsychiater beitragen? Neuropsychiatr 29:54–62
Diefenbacher A, Gabel W (2008) Leitlinien in der Konsiliar-Liaisonpsychiatrie. Psychiatrie 5:101–108
Diefenbacher A, Strain JJ (2002) Consultation-liaison psychiatry: Stability and change over a 10-year-period. Gen Hosp Psychiatry 24:249–259
Diefenbacher A, Rothermundt M, Arolt V (2004) Aufgaben der Konsiliarpsychiatrie und -psychotherapie. In: Arolt V, Diefenbacher A (Hrsg) Psychiatrie in der klinischen Medizin. Konsiliarpsychiatrie, -psychosomatik und -psychotherapie. Steinkopff, Darmstadt, S 3–18
DiMartini AF, Dew MA, Trzepacz P (2005) Organ transplantation. In: Levenson JL (Hrsg) Textbook of psychosomatic medicine. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 675–700
Dols A, Rhebergen D, Beekman A et al (2014) Psychiatric and medical comorbidities: results from a bipolar elderly cohort study. Am J Geriatr Psychiatry 22:1066–1074
Fabbri S, Fava GA, Sirri L, Wise TN (2007) Development of a new assessment strategy in psychosomatic medicine: the diagnostic criteria for psychosomatic research. In: Porcelli P, Sonino N (Hrsg) Psychological factors affecting medical conditions. A new classification for DSM-V. Karger, Basel, S 1–20
Faller H (2004) Psychotherapie bei somatischen Erkrankungen. Krankheitsmodelle und Therapiepraxis – störungsspezifisch und schulenübergreifend. Thieme, Stuttgart
Fava GA, Sonino N (2005) The clinical domains of psychosomatic medicine. J Clin Psychiatry 66:849–858
Ferrando SJ, Levenson JL, Owen JA (2010) Clinical manual of psychopharmacology in the medically ill. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London
Fiebiger D, Ficker F, Winiecki P et al (1997) Der Psychiatrische Konsiliardienst der Klinik für Psychiatrie am Städtischen Klinikum Görlitz. Psychiatr Prax 24:129–133
Fink P, Hansen MS, Oxhoj ML (2004) The prevalence of somatoform disorders among internal medical inpatients. J Psychosom Res 56:413–418
Fink P, Rosendal M, Olesen F (2005) Classification of somatization and functional somatic symptoms in primary care. Aust N Z J Psychiatry 39:772–781
Folks DG, Kinney FC (2002) The medical psychiatry inpatient unit. In: Copeland JRM, Abou-Saleh MT, Blazer DG (Hrsg) Principles and practice of geriatric psychiatry, 2. Aufl. Wiley, New York, S 709–712
Fritzsche K (2005) Psychotherapie bei lebensbedrohlich Erkrankten. Psychotherapeut 50:281–289
Gitlin DF, Levenson JL, Lyketsos CG (2004) Psychosomatic medicine: a new psychiatric subspecialty. Acad Psychiatry 28:4–11
Goldberg RJ, Kathol R (2000) Implications of the balanced budget act of 1997 for general hospital psychiatry inpatient units providing medical and psychiatric services. Gen Hosp Psychiatry 22:11–16
Guthrie E, Sensky T (2008) The role of psychological treatments. In: Lloyd GG, Guthrie E (Hrsg) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 795–817
Hall RCW, Rundell JR, Popkin MK (2002) Cost-effectiveness of the consultation-liaison service. In: Wise MG, Rundell JR (Hrsg) Textbook of consultation-liaison psychiatry. Psychiatry in the medically ill, 2. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington DC/-London, S 25–32
Häuser W, Stein B (2006) Psychiatrische und psychosomatische Konsiliar- und Liaisonleistungen im deutschen Fallpauschalensystem. Psychosom Konsiliarpsychiatr 1:47–51
Hausteiner-Wiehle C, Henningsen P, Häuser W et al (2013) Umgang mit Patienten mit nicht-spezfischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden. S3-leitlinie mit Quellentexten, Praxismaterialien und Patientenleitlinie. Schattauer, Stuttgart
Hengeveld MW, Rooymans HGM, Vecht-van den Bergh R (1984) Psychiatric consultations in a Dutch university hospital: a report on 1814 referrals, compared with a literature review. Gen Hosp Psychiatry 6:271–279
Henningsen P, Rief W (2015) Spezifische psychosomatische und verhaltensmedizinische Versorgungsangebote. In: Rief W, Henningsen P (Hrsg) Psychosomatik und Verhaltensmedizin. Schattauer, Stuttgart, S 830–835
Herzog T, Hartmann A (1990) Psychiatrische, Psychosomatische und Medizinpsychologische Konsiliar- und Liaisontätigkeit in der Bundesrepublik Deutschland. Nervenarzt 61:281–293
Herzog T, Stein B, Söllner W, Franz M (2003) Konsiliar- und Liaisonpsychosomatik und -psychiatrie. Schattauer, Stuttgart
Herzog W, Beutel ME, Kruse J (Hrsg) (2013) Psychosomatische Medizin und Psychotherapie heute. Zur Lage des Fachgebietes in Deutschland. Schattauer, Stuttgart
Holmes A, Handrinos D, Theologues E, Salzberg M (2011) Service use in consultations-liaison psychiatry: guidelines for baseline staffing. Australas Psychiatry 19:254–258
Howard PB, El-Mallakh P, Rayens MK, Clark JJ (2007) Comorbid medical illnesses and perceived general health among adult recipients of Medicaid mental health services. Issues Ment Health Nurs 28:255–274
Howland RH, Ackerman KD (2015) Psychopharmacology in the general medical setting. In: Ackerman KD, DiMartini AF (Hrsg) Psychosomatic medicine. Oxford University Press, Oxford, S 99–118
Hüfner K, Sperner-Unterweger B (2014) Delir in der Neurologie. Nervenarzt 85:427–436
Huyse FJ (2009) Farewell to C-L? Time for a change? J Psychosom Res 66:541–544
Huyse FJ, de Jonge P, Slates JPJ (2001a) COMPRI – an instrument to detect patients with complex care needs. Psychosomatics 42:222–228
Huyse FJ, Herzog T, Lobo A et al (2001b) Consultation-liaison psychiatric delivery service: results from a European study. Gen Hosp Psychiatry 23:124–132
Huyse FJ, Lyons JS, Stiefel F et al (2001c) Operationalizing the biopsychosocial model. Psychosomatics 42:5–13
Huyse FJ, Herzog T, Malt U (2002) International perspectives on consultation-liaison psychiatry. In: Wise MG, Rundell JR (Hrsg) Textbook of consultation-liaison psychiatry. Psychiatry in the medically ill, 2. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington DC/-London, S 203–233
Huyse FJ, Kathol RG, Söllner W, Wulsin L (2009) The organization of psychiatric services for general hospital departments. In: Gelder M, Andreasen N, Lopez-Ibor J, Geddes J (Hrsg) New Oxford textbook

of psychiatry, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 1145–1148
Iacovides A, Siamouli M (2008) Comorbid mental and somatic disorders: an epidemiological perspective. Curr Opin Psychiatry 21:417–421
Ilchef R (2006) Diamonds in the coalface: new research in consultation-liaison psychiatry. Curr Opin Psychiatry 19:175–179
Jacob RG, Hugo JA, Dunbar-Jacob J (2015) History of psychosomatic medicine and consultation-liaison psychiatry. In: Ackerman KD, DiMartini AF (Hrsg) Psychosomatic medicine. Oxford University Press, Oxford, S 3–18
Jiménez XF, Thorkelson G, Alfonso CA (2012) Countertransference in the general hospital setting: implications for clinical supervision. Psychodyn Psychiatry 40:435–449
Jorsh MS (2006) Somatoform disorders: the role of consultation liaison psychiatry. Int Rev Psychiatry 18:61–65
Kapfhammer HP (1992) Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen: Erfahrungen im psychiatrischen Konsiliardienst. In: Hippius H, Lauter H, Greil W (Hrsg) Psychiatrie für die Praxis 16. Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen. MMV Medizin Verlag, München, S 11–30
Kapfhammer HP (2000) Psychiatrischer Konsiliardienst. In: Förstl H (Hrsg) Klinische Neuropsychiatrie. Thieme, Stuttgart, S 387–406
Kapfhammer HP (2004) Alkoholismus und Depression in der Konsultations-Liaison-Psychiatrie. J Neurol Neurochir Psychiatr 5:30–36
Kapfhammer HP (2006) Klinische Grundlagen zur Therapie mit Benzodiazepinen. In: Möller HJ (Hrsg) Therapie psychischer Erkrankungen, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 692–718
Kapfhammer HP (2016) Affektive, Angst- und Posttraumatische Belastungsstörungen als Konsequenzen intensivmedizinischer Behandlung. Nervenarzt 87: 253–263
Kathol RG (2010) Cost outcomes on a medical psychiatry unit. J Psychosom Res 68:293–294
Kathol RG, Clarke D (2005) Rethinking the place of the psyche in health: toward the integration of health care systems. Aust N Z J Psychiatry 39:816–825
Kathol RG, Stoudemire A (2002). In: Wise MG, Rundell JR (Hrsg) Textbook of consultation-liaison psychiatry. Psychiatry in the medically ill, 2. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington DC/-London, S 871–887
Kathol R, Saravay SM, Lobo A, Ormel J (2006) Epidemiologic trends and costs of fragmentation. Med Clin N Am 90:549–572
Kathol RG, Kunkel EJS, Weiner JS et al (2009) Psychiatrists for medically complex patients: bringing value at the physical health and mental health/substance-use disorder interface. Psychosomatics 50:93–107
Katon W, Ciechanowski P (2002) Impact of major depression on chronic medical illness. J Psychosom Res 53:859–863
Kessler RC, Berglund P, Demler O et al (2003) The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). JAMA 289:3095–3105
Kiely DK, Marcantonio ER, Inouye SK et al (2009) Persistent delirium predicts greater mortality. J Am Geriatr Soc 57:55–61
Kirchen-Peters S, Diefenbacher A (2014) Geropsychiatric consultation-liaison services. An answer to the challenges of dementia? Z Gerontol Geriatr 47(7):595–604
Kishi Y, Kathol RG (1999) Integrating medical and psychiatric treatment in an inpatient medical setting. Psychosomatics 40:345–355
Kitts RL, Gallagher K, Ibeziako P, Bujoreanu S, Garcia G, Demaso DR (2013) Parent and young adult satisfaction with psychiatry consultation services in a children's hospital. Psychosomatics 54: 575–584
Knorr C, Diefenbacher A, Paetzmann S, ECLW (1996) Vergleich eines psychosomatischen und eines psychiatrischen Konsiliardienstes zweier Univeritätsklinika in Berlin. In: Peters UH, Schifferdecker M, Krahl A (Hrsg) 150 Jahre Psychiatrie. Martini, Köln, S 634–638
Kratz T, Heinrich M, Schlauß E, Diefenbacher A (2015) Preventing postoperative delirium. Dtsch Arzetebl Int 112:289–296
Kremer G, Baune B, Driessen M, Wienberg G (2004) Alcohol-related interventions in general hospitals in Germany: public health and consultation-liaison psychiatry perspectives. In: Diefenbacher A (Hrsg) Consultation-liaison psychiatry in Germany, Austria and Switzerland, Bd 26, Advances in psychosomatic medicine. Karger, Basel, S 118–127
Kroenke K, Rosmalen JGM (2006) Symptoms, syndromes, and the value of psychiatric diagnostics in patients who have functional somatic disorders. Med Clin N Am 90:603–626
Kruse J, Bassler M, Beutel ME et al (2013) Das Fachgebiet Psychosomatische Medizin und Psychotherapie in der Versorgung. In: Herzog W, Beutel ME, Kruse J (Hrsg) Psychosomatische Medizin und Psychotherapie heute. Zur Lage des Fachgebietes in Deutschland. Schattauer, Stuttgart, S 55–81
Kunkel EJ, Del Busto E, Kathol R et al (2010) Physician staffing for the practice of psychosomatic medicine in general hospitals: a pilot study. Psychosomatics 51:520–527
Laner B, Staufer C, Giesinger JM et al (2013) Psychiatric consultations-liaison interventions: recollection, perception and outcome. J Psychosom Res 75:184–186
Laugharne R, Flynn A (2013) Personality disorders in consultations-liaison psychiatry. Curr Opin Psychiatriy 26:84–89
Lavakumar M, Gastelum ED, Hussain F et al (2013) How do you know your consult service in doing a good job? Generating performance measures for C-L service effectiveness. Psychosomatics 54:567–574
Lavakumar M, Gastelum ED, Choo TH et al (2015) Parameters of consultee satisfaction with inpatient academic psychiatric consultation services: a multicentre study. Psychosomatics 56:262–267
Leentjens AF, Lobo A (2011) On the history of the European Association of Consultation-Liaison Psychiatry and Psychosomatics. J Psychosom Res 70:575–577
Leentjens AFG, Boenink AD, van der Feltz-Cornelis CM (2010) Can we increase adherence to treatment recommendations of the consultation psychiatrist working in a general hospital? A systematic review. J Psychosom Res 68:303–309
Leentjens AF, Rundell JR, Diefenbacher A et al (2011) Psychosomatic medicine and consultation-liaison psychiatry: scope of practice, processes, and competencies for psychiatrists working in the field of CL psychiatry or psychosomatics. A consensus statement of the European Association of Consultation-Liaison Psychiatry and Psychosomatics (EACLPP) and the Academy of Psychosomatic Medicine (APM). Psychosomatics 52:19–25
Leentjens AF, Rundell J, Rummans T et al (2012) Delirium: an evidence-based medicine (EBM) monograph for psychosomatic medicine practice, commissioned by the Academy of Psychosomatic Medicine (APM) and the European Association in Consultation Liaison Psychiatry and Psychosomatics (EACLPP). J Psychosom Res 73:149–152
Leigh H (2015a) Nature and evolution of consultation-liaison psychiatry and psychosomatic medicine. In: Leigh H, Streltzer J (Hrsg) Handbook of consultation-laison psychiatry, 2. Aufl. Springer, Cham/Heidelberg/New York/Dordrecht/London, S 3–10
Leigh H (2015b) Common reasons for psychiatric consultation. In: Leigh H, Streltzer J (Hrsg) Handbook of consultation-laison psychiatry, 2. Aufl. Springer, Cham/Heidelberg/New York/Dordrecht/London, S 27–38
Leigh H (2015c) Systems and ethical issues in CL psychiatry: hospital as a social system, sick role and doctor role, ethical and legal issues. In: Leigh H, Streltzer J (Hrsg) Handbook of consultation-laison psychiatry, 2. Aufl. Springer, Cham/Heidelberg/New York/Dordrecht/-London, S 129–138
Leigh H, Streltzer J (2015) Handbook of consultation-liaison psychiatry. 2. Aufl. Springer, Cham Heidelberg New York Dordrecht London

Leue C, Driessen G, Strik JJ et al (2010) Managing complex patients on a medical psychiatric unit: an observational study of university hospital costs associated with medical service use, length of stay, and psychiatric intervention. J Psychosom Res 68:295–302
Levenson JL (Hrsg) (2005) Textbook of psychosomatic medicine. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London
Levenson JL (Hrsg) (2011) Textbook of psychosomatic medicine, 2. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London
Lipowski Z (1986) Consultation-liaison psychiatry: the first half century. Gen Hosp Psychiatry 8:305–315
Lipowski Z (1991) Consultation-liaison psychiatry 1990. Psychother Psychosom 55:62–68
Lipowski Z (1996) History of consultation-liaison psychiatry. In: Rundell J, Wise M (Hrsg) Textbook of consultation-liaison psychiatry. American Psychiatric Press, Washington, DC/London, S 2–11
Lipowski Z, Wolston E (1981) Liaison psychiatry: referral patterns and their stability over time. Am J Psychiatry 138:1608–1611
Lipsitt DR (2006) Psychosomatic medicine history of a „new" specialty. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 3–20
Lloyd GG (2007) Understanding psychological reactions to physical illness. In: Lloyd GG, Guthrie E (Hrsg) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 64–82
Lloyd GG, Guthrie E (Hrsg) (2008) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge
Loew T (2007) Aktuelle Informationen aus der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie: Identität und Zukunft der Psychosomatischen Medizin. Z Psychosom Med Pychother 53:282–295
Maldonado JR (2015) Delrium. In: Leigh H, Streltzer J (Hrsg) Handbook of consultation-liaison psychiatry, 2. Aufl. Springer, Cham/Heidelberg/New York/Dordrecht/London, S 157–188
Malt UF (2004) German psychosomatic medicine. An international perspective. In: Diefenbacher A (Hrsg) Consultation-liaison psychiatry in Germany, Austria and Switzerland, Bd 26, Advances in psychosomatic medicine. Karger, Basel, S 196–202
Matzer F, Wisiak UV, Graninger M et al (2012) Biopsychosocial health care needs at the emergency room: challenge of complexity. PLoS One 7(8):e41775
Maylath E, Spanka A, Mehr R (2003) In welchen Krankenhausabteilungen werden psychisch Kranke behandelt? Eine Analyse der Krankenhausfälle der DAK im Vorfeld der DRGs. Gesundheitswesen 65:486–494
Mayou R (1991) Comorbidity and use of psychiatric services by general hospital patients. Psychosomatics 32:438–445
Mayou R (1997) Psychiatry, medicine and consultation-liaison. Br J Psychiatry 171:203–204
Mayou R (2008) The development of general hospital psychiatry. In: Lloyd GG, Guthrie E (Hrsg) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 3–23
Mayou R, Sharpe M (1995a) Psychiatric illnesses associated with physical disease. In: Jablensky A (Hrsg) Epidemiological psychiatry. Balliere's Clinical Psychiatry 1: 201–223
Mayou R, Sharpe M (1995b) Patients whom doctors find difficult to help. An important and neglected problem. Psychosomatics 36:323–325
Mayou R, Hawton K, Feldman J (1988) What happens to medical patients with psychiatric disorder. J Psychosom Res 32:541–549
Mayou R, Kirmayer LJ, Simon G et al (2005) Somatoform disorders: time for a new approach in DSM-IV. Am J Psychiatry 162:847–855
McGinty EE, Baller J, Azrin ST, Juliano-Bult D, Daumit GL (2015) Quality of medical care for persons with serious mental illness: a comprehensive review. Schizophr Res 165:227–235
Meagher D, O'Regan N, Ryan D et al (2014) Frequency of delirium and subsyndromal delirium in an adult acute hospital population. Br J Psychiatry 205:478–485
Mistler LA, Brunette MF, Marsh BJ et al (2006) Hepatitis C treatment for people with severe mental illness. Psychosomatics 47:93–107
Mitchell AJ, Malone D, Doebbeling CC (2009) Quality of medical care for people with and without comorbid mental illness and substance misuse: systematic review of comparative studies. Br J Psychiatry 194:491–499
Morandi A, Jackson JC, Wesely Ely E (2009) Delirium in the intensive care unit. Int Rev Psychiatry 21:43–58
Nair B (2015) Psychopharmacology in medically ill patients. In: Leigh H, Streltzer J (Hrsg) Handbook of consultation-laison psychiatry, 2. Aufl. Springer, Cham/Heidelberg/New York/Dordrecht/London, S 99–114
Nash SS, Kent LK, Muskin PR (2009) Psychodynamics in medically ill patients. Harv Rev Psychiatry 17:389–397
Niklewski G, Diefenbacher A, Söllner W (2009) DGPPN-Zertifikat „Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik im Konsiliar- und Liaison-Dienst". DGPPN, Berlin
Nimnuan C, Hotopf M, Wessely S (2001) Medically unexplained symptoms: an epidemiological study in seven specialties. J Psychosom Res 51:361–367
Oldham RL, Hersevoort SB (2015) Integrated care: a population-based approach to consultation- liaison psychiatry. In: Leigh H, Streltzer J (Hrsg) Handbook of consultation-laison psychiatry, 2. Aufl. Springer, Cham/Heidelberg/New York/Dordrecht/London, S 115–128
Page L, Wessely S (2008) Functional somatic syndromes. In: Lloyd GG, Guthrie E (Hrsg) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 125–148
Philbrick KL, Rundell JR, Netzel PJ, Levenson JL (2012) Clinical manual of psychosomatic medicine. A guide to consulation-liason psychiatry, 2. Aufl. American Psychiatric Publishing, Arlington
Rayner L, Price A, Evans A et al (2010) Antidepressants for depression 1967 in physically ill (review). Cochrane Database Syst Rev CD007503 doi: 10.1002/14651858.CD007503.pub2
Reischies FM, Diefenbacher A (2004) Delirium in general hospital inpatients: German developments. In: Diefenbacher A (Hrsg) Consultation-liaison psychiatry in Germany, Austria and Switzerland, Bd 26, Advances in psychosomatic medicine. Karger, Basel, S 128–136
Rhodes R, Strain JJ (2006) Ethical considerations. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 725–738
Ringen PA, Engh JA, Birkenaes AB, Dieset I, Andreassen OA (2014) Increased mortality in schizophrenia due to cardiovascular disease – a non-systematic review of epidemiology, possible causes, and interventions. Front Psychiatry 5:137
Rothenhäusler HB, Kapfhammer HP (2005) Psychopharmakotherapie bei somatischen Erkrankungen – Behandlungsprinzipien in der medizinischen Routineversorgung. Wien Med Wochenschr 155:303–314
Rothenhäusler HB, Ehrentraut S, Kapfhammer HP (2001) Changes in patterns of C/L-psychiatric referral in a German university hospital: results of a comparison of two annual surveys during a 8-year period. Gen Hosp Psychiatry 23:205–214
Rothenhäusler HB, Ehrentraut S, Kapfhammer HP (2003) Psychiatrische Evaluation von Patienten vor Lebertransplantation – Ergebnisse einer konsiliarpsychiatrischen Studie über 281 Lebertransplantationskandidaten während eines 4-Jahreszeitraums. Psychother Psychosom Med Psychol 53:364–375
Rothenhäusler HB, Stepan A, Kreiner B et al (2008) Patterns of psychiatric consultation in an Austrian tertiary care center – results of a systematic analysis of 3,307 referrals over 2 years. Psychiatr Danub 20:301–309
Ruddy R, House A (2005) Meta-review of high-quality systematic reviews of interventions in key areas of liaison psychiatry. Br J Psychiatry 187:109–120

Ruddy R, House A (2006) Evidence-based treatments in liaison psychiatry. Psychiatry 5:102–106
Rundell JR, Wise MG (Hrsg) (1996) Textbook of consultation-liaison psychiatry. American Psychiatric Press, Washington, DC/London
Rundell JR, Wise TN (2002) Consultation-liaison psychiatry research. In: Wise MG, Rundell JR (Hrsg) Textbook of consultation-liaison psychiatry. Psychiatry in the medically ill, 2. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington DC/ London, S 191–202
Rundell JR, Amundsen K, Rummans TL, Tennen G (2008) Toward defining the scope of psychosomatic medicine practice: psychosomatic medicine in an outpatient, tertiary-care practice setting. Psychosomatics 49:487–493
Saravay SM (2006) Interventions, outcomes, and costs. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 867–877
Saupe R, Diefenbacher A (1996) Praktische Konsiliarpsychiatrie und -psychotherapie. Enke, Stuttgart
Schäfer A, Nehring C, Subic-Wrana C et al (2008) Konsiliar-Liaisondienst und Ambulanz einer Psychosomatischen Universitätsklinik: Patientenzuweisung, Anlass der Vorstellung, Empfehlungen. Z Psychosom Psychother 54:150–163
Schneider F, Falkai P, Maier W (2012) Psychiatrie 2020 plus. Perspektiven, Chancen und Herausforderungen. Springer, Berlin/Heidelberg
Scott KM, Bruffaerts R, Tsang A et al (2007) Depression-anxiety relationships with chronic physical conditions: results from the world mental health surveys. J Affect Disord 103:113–120
Sharpe M (2014) Psychological medicine and the future of psychiatry. Br J Psychiatry 204:91–92
Shefer G, Cross S, Howard LM et al (2015) Improving the diagnosis of physical illness in patients with mental illness who present in emergency departments: consensus study. J Psychosom Res 78:346–351
Silverstone P (1996) Prevalence of psychiatric disorders in medical inpatients. J Nerv Ment Dis 184:43–51
Sirri L, Fava GA, Sonino N (2013) The unifying concept of illness behavior. Psychother Psychosom 82:74–81
Smith GC (2003) The future of consultation-liaison psychiatry. Aust N Z J Psychiatry 37:150–159
Smith GC (2006) An international view of consultation-liaison psychiatry. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 21–26
Smith GC (2009) From consultation-liaison psychiatry to integrated care for multiple and complex needs. Aust NZ J Psychiatry 43:1–12
Smith GC, Clarke DM, Handrinos D et al (2000) Consultation-liaison psychiatrists`management of somatoform disorders. Psychosomatics 41:481–489
Smith BJ, GcGorm KJ, Weller D et al (2009) The identification in primary care of patients who have been repeatedly referred to hospital for medically unexplained symptoms: a pilot study. J Psychosom Res 67:207–211
Söllner W (2009) Konsiliar- und Liaisondienst. In: Janssen PL, Joraschky P, Tress W (Hrsg) Leitfaden Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, 2. Aufl. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S 678–684
Söllner W, Creed F (2007) European guidelines for training in consultation-liaison psychiatry and psychosomatics: report of the EACLPP workgroup on training in consultation-liaison psychiatry and psychosomatics. J Psychosom Res 63:501–509
Söllner W, Schüssler G (2012) New 'European Association of Psychosomatic Medicine' founded. J Psychosom Res 73:342–344
Solomons LC, Thachil A, Burgess C et al (2011) Quality of psychiatric care in the general hospital: referrer perceptions of an inpatients liaison psychiatry service. Gen Hosp Psychiatry 33:260–266
Stern TA, Fricchione G, Cassem NH, Jellinek MS (2004) Massachusetts General Hospital handbook of general hospital psychiatry, 5. Aufl. Mosby, St. Louis
Stiefel FC, Huyse FJ, Söllner W et al (2006) Operationalizing integrated care on a clinical level: the INTERMED project. Med Clin N Am 90:713–758
Stoudemire A, Fogel BS (1991) Medical psychiatric practice, Bd 1. American Psychiatric Press, Washington, DC/London
Stoudemire A, Fogel BS (1993) Medical psychiatric practice, Bd 2. American Psychiatric Press, Washington, DC/London
Stoudemire A, Fogel BS (1995) Medical psychiatric practice, Bd 3. American Psychiatric Press, Washington, DC/London
Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg DB (2000) Psychiatric care of the medical patient, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford
Strain J (1996) Liaison psychiatry. In: Rundell JR, Wise MG (Hrsg) Textbook of consultation-liaison psychiatry. American Psychiatric Press, Washington, DC, S 38–51
Strain JJ (2002) Liaison psychiatry. In: Wise MG, Rundell JR (Hrsg) Textbook of consultation-liaison psychiatry. Psychiatry in the medically ill, 2. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 33–48
Strain JJ (2005) Psychiatric diagnostic dilemmas in the medical setting. Aust N Z J Psychiatry 39:764–771
Strauß B (Hrsg) (2002) Psychotherapie bei körperlichen Erkrankungen, Bd 21, Jahrbuch der Medizinischen Psychologie. Hogrefe, Göttingen
Streltzer J (2015) Substance related and addictive disorders. In: Leigh H, Streltzer J (Hrsg) Handbook of consultation-liaison psychiatry, 2. Aufl. Springer, Cham/Heidelberg/New York/Dordrecht/London, S 279–290
Su JA, Tsai CS, Hung TH, Chou SY (2011) Change in accuracy of recognizing psychiatric disorders by non-psychiatric physicians: five-year data from a psychiatric consultation-liaison service. Psychiatry Clin Neurosci 65:618–623
Thompson T, Folks D, Silverman J (1997) Challenges and opportunities for consultation-liaison psychiatry in the manged care environment. Psychosomatics 38:70–75
Tisdale C, Lyons JS (2006) Evolution of measurement. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 67–80
Tsai MC, Weng HH, Chou SY et al (2012) One-year mortality of elderly inpatients with delirium, dementia, or depression seen by consultations-liaison service. Psychosomatics 53:433–438
Tsai MC, Chou SY, Tsai CS et al (2013) Comparison of consecutive periods of 1-, 2-, and 3-year mortality of geriatric inpatients with delirium, dementia, and depression in a consultation-liaison service. Int J Psychiatry Med 45:45–57
Turjanski N, Lloyd GG (2006) Transplantation. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic Medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 389–399
Turner S, Conway D, Eddlestone J, Guthrie E (2008) The intensive care unit. In: Lloyd GG, Guthrie E (Hrsg) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 673–696
Vamos M (2006) Psychotherapy in the medically ill: a commentary. Aust N Z J Psychiatry 40:295–309
Van der Feltz-Cornelis CM, van Os TWDP, van Marwijk HWJ, Leentjens AFG (2010) Effect of psychiatric consultation models in primary care. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Psychosom Res 68:521–533
Van Straten A, Geraedts A, Verdonck-de Leeuw I et al (2010) Psychological treatment of depressive symptoms in patients with medical disorders: A meta-analysis. J Psychosom Res 69:23–32
Verhaak PF, Dekker JH, de Waal MW, van Marwijk HW, Comijs HC (2014) Depression, disability and somatic diseases among elderly. J Affect Disord 167:187–191
Wallen J, Pincus H, Goldman H, Marcus S (1987) Psychiatric consultations in short-term general hospitals. Arch Gen Psychiatry 44:163–168
Windgassen K, Weißen P, Schmidt K (1997) Vorurteile und Urteile: Die psychiatrische Konsiliaruntersuchung aus der Sicht des Patienten. Psychiatr Prax 24:134–137

Wirsching M, Herzog W (1989) Aktuelle Entwicklungen im Konsiliar-/Liaisonbereich. Psychother Med Psychol 39:41–44

Wise MG, Rundell JR (2002) Textbook of consultation-liaison psychiatry. Psychiatry in the medically ill, 2. Aufl. American Psychiatric Publishing, Washington DC/London

Wise MG, Rundell JR (2005) Clinical manual of psychosomatic medicine. A guide to consultation-liaison psychiatry. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London

Wolf M, Arolt V, Burian R, Diefenbacher A (2013) Konsiliar-Liaison Psychiatrie und Psychosomatik. Nervenarzt 84:639–647

Wood R, Wand AP (2014a) The effectiveness of consultations-liaison psychiatry in the general hospital setting: a systematic review. J Psychosom Res 76:175–192

Wood R, Wand AP (2014b) Quality indicators for a consultation-liaison psychiatry service. Int J Health Care Qual Assur 27:633–641

Wulsin LR, Söllner W, Pincus HA (2006) Models of integrated care. Med Clin N Am 90:647–677

Wynn GH, Oesterheld JR, Cozza KL, Armstrong SC (2009) Clinical manual of drug interaction. Principles for medical practice. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London

Wyszynski AA, Wyszynski B (1996) A case approach to medical-psychiatric practice. American Psychiatric Press, Washington, DC/-London

Wyszynski AA, Wyszynski B (2005) Manual of psychiatric care for the medically ill. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/-London

Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten

89

Hans-Peter Kapfhammer

Inhalt

1 Definition und Konzept 2693
1.1 Klinische Semiologie depressiver Symptome bei körperlichen Krankheiten 2694
1.2 Klassifikation depressiver und Angststörungen bei somatischen Krankheiten 2697
1.3 Klinische Bedeutung depressiver und Angststörungen bei somatischen Krankheiten 2698

2 Epidemiologie 2699
2.1 Major Depression und körperliche Krankheit in der Allgemeinbevölkerung 2699
2.2 Depressive Störungen bei stationären Patienten 2699
2.3 Angststörungen in der Allgemeinbevölkerung 2700
2.4 Angststörungen in ambulanter und stationärer Behandlung 2701

3 Ätiopathogenese 2702
3.1 Psychologische Bedingungsfaktoren 2702
3.2 Biologische Bedingungsfaktoren 2704
3.3 Soziale Bedingungsfaktoren 2708

4 Symptomatologie 2708
4.1 Depressive Störungen 2708
4.2 Angststörungen 2708

5 Verlauf und Prognose 2709
5.1 Depressivität 2709
5.2 Angststörung 2709
5.3 Gesamtmorbidität und Mortalität im Verlauf 2710

6 Diagnostik und Differenzialdiagnose 2710
6.1 Pragmatische diagnostische Haltung 2711
6.2 Screeninginstrumente 2712
6.3 Differenzialdiagnose 2712

7 Therapie 2712
7.1 Psychologische Ansätze 2712
7.2 Biologische Ansätze 2713

8 Depressive und Angststörungen bei definierten somatischen Erkrankungen 2717
8.1 Kardiovaskuläre Krankheiten 2717
8.2 Diabetes mellitus 2730
8.3 Zerebrovaskuläre Krankheiten 2737
8.4 Morbus Parkinson 2741
8.5 Epilepsie 2747
8.6 Multiple Sklerose 2749
8.7 Atemwegs- und Lungenerkrankungen 2751
8.8 Gastrointestinale Erkrankungen 2756
8.9 Hepatische Erkrankungen 2759
8.10 Renale Erkrankungen 2763
8.11 Krebserkrankungen 2767

Literatur 2777

H.-P. Kapfhammer (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
E-Mail: hans-peter.kapfhammer@klinikum-graz.at

1 Definition und Konzept

Eine allgemeine psychosomatische Perspektive in der klinischen Medizin beinhaltet, dass alle somatischen Erkrankungen in ihrer Entstehung, Auslösung und Aufrechterhaltung durch psychosoziale Faktoren mit beeinflusst werden und selbst wiederum bedeutsame psychologische und psychosoziale Konsequenzen nach sich ziehen können. Ängste und Depressionen sind sehr häufige Begleitumstände körperlicher Krankheiten und stellen somit eine genuine psychosomatische bzw. somatopsychische Herausforderung dar. Im psychiatrischen Konsiliardienst bilden komorbide depressive und Angststörungen bei körperlichen Erkrankungen eine bedeutsame Hauptgruppe der Überweisungsgründe zur Untersuchung und Mitbehandlung (▶ Kap. 88, „Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie“). Aufgrund der besonderen Häufigkeit einerseits von somatischen Erkrankungen, andererseits von depressiven und Angststörungen in der Allgemeinbevölkerung mag ein zufälliges Zusammentreffen nicht überraschen. Diesem Sachverhalt kommt mit steigendem Lebensalter eine zunehmende Bedeutung zu. Gerade im höheren Lebensalter können typische Depressionen, aber auch klinisch relevante Ängste erstmalig im Kontext zunehmend häufiger werdender somatischer Erkrankungen ausgelöst werden (Krishnan 2013). Jenseits einer zufälligen epidemiologischen Koexistenz muss aber auch stets ein komplexes Bedingungsgefüge zwischen somatischen Krankheiten, Therapien und

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_88

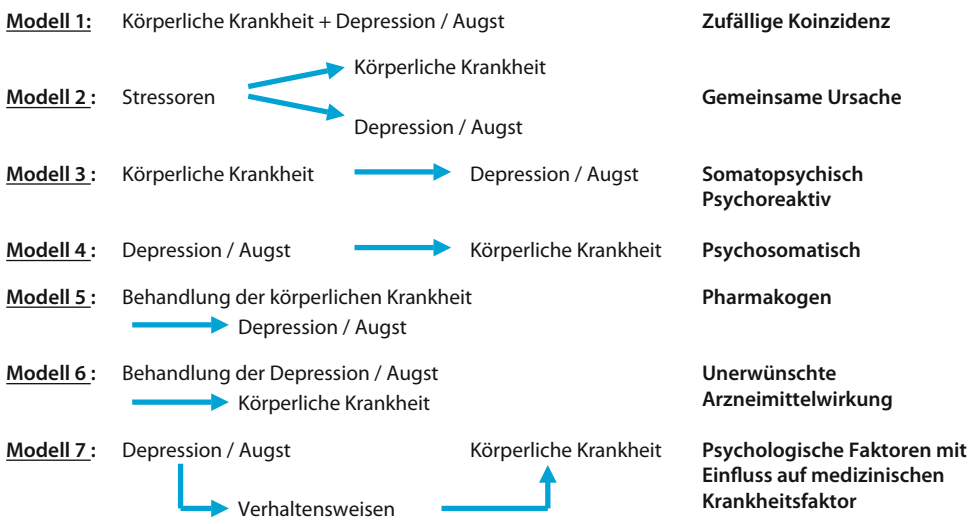


Abb. 1 Modelle der Komorbidität bzw. Koexistenz von depressiv-ängstlicher Störung und körperlicher Krankheit. (Mod. nach Yates 1999)

psychischen Störungen angenommen werden. **Koexistenz** bzw. **Komorbidität** von körperlicher Krankheit und depressiv-ängstlicher Störung kann in unterschiedlichen Modellen diskutiert werden (Abb. 1).

Zufällige Koinzidenz Trotz eines fehlenden kausalen Zusammenhangs zwischen depressiv-ängstlicher Störung und körperlicher Krankheit bedeutet die zusätzliche psychische Störung in aller Regel eine Komplizierung für das Management der körperlichen Krankheit.

Gemeinsame Ursache für depressiv-ängstliche Störung und körperliche Krankheit Aus belastenden negativen Lebensereignissen können prinzipiell beide Erkrankungen resultieren. In der individuellen Sicht kann der Verarbeitung eines bestimmten Lebensgeschickes mitunter ein höherrangiger Stellenwert eingeräumt werden als der Bedeutung der körperlichen Krankheit und folglich zu einem stärkeren psychosozialen Stress führen.

Körperliche Krankheit verursacht depressiv-ängstliche Störung Eine körperliche Krankheit verursacht bei einer prädisponierten Person eine psychische Störung z. B. Angst oder Depression über einen biologischen Mechanismus und/oder eine psychologische Reaktion. Die psychische Störung kann hierbei de novo entstehen, entweder bei einer vulnerablen Persönlichkeit durch die Krankheit als bedeutsamen psychosozialen Stressor oder durch krankheitsimmanente pathophysiologische Prozesse ausgelöst werden. Selbstverständlich kann auch eine Person mit einer positiven psychiatrischen Anamnese im Kontext der Erkrankung durch die hier wirksamen psychosozialen und/oder biologischen Einflussfaktoren leichter ein Rezidiv erleiden.

Depressiv-ängstliche Störung verursacht körperliche Krankheit Klinische Angst und Depression beeinflussen die Auslösung, Exazerbation und Aufrechterhaltung einer körperlichen Krankheit. Sie komplizieren den Krankheitsverlauf signifikant.

Medizinische Behandlung der körperlichen Krankheit verursacht depressiv-ängstliche Störung Unterschiedliche medizinische, v. a. medikamentöse Behandlungsansätze bergen ein Risiko, sowohl Depression als auch Angst pharmakogen induzieren zu können.

Psychiatrische Behandlung einer depressiv-ängstlichen Störung verursacht körperliche Krankheit Unterschiedliche antidepressive Wirkklassen können über eine Reihe von unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen somatische Komplikationen bedingen.

Mit einer depressiv-ängstlichen Störung assoziierte psychologische Faktoren oder Verhaltensweisen verursachen körperliche Krankheit Mit einer klinisch relevanten depressiven oder Angststörung können psychologische Faktoren oder Verhaltensweisen einhergehen, die das Risiko für eine bestimmte körperliche Krankheit erhöhen oder aber den Verlauf einer schon bestehenden körperlichen Krankheit verschlimmern.

1.1 Klinische Semiologie depressiver Symptome bei körperlichen Krankheiten

Nur wenige Studien haben sich mit der grundlegenden Frage beschäftigt, ob depressive Störungen, die in einem engen zeitlichen und auch kausalen Kontext einer somatischen Krankheit auftreten, ein charakteristisches klinisches Bild zeigen und sich möglicherweise von jenen unterscheiden, die typischerweise in psychiatrischen Behandlungskontexten angetroffen werden.

Clayton und Lewis (1981) hoben in ihrer Studie zunächst eine phänomenologische Ähnlichkeit von sekundären Depressionen bei somatischen Erkrankungen und primären affektiven Störungen hervor. Sie fanden bei der ersten Gruppierung aber ein Überwiegen von Männern, einen früheren Beginn, eine erhöhte familiäre Prävalenz für Alkoholismus und eine normale REM-Latenz.

Freedland et al. (1992) studierten depressive Patienten mit koronaren Herzerkrankungen. Eine Subgruppe mit einer positiven Anamnese für frühere Depressionen war häufiger weiblich, jünger und zeigte höhere Scores im **Beck Depressionsinventar (BDI)**. Bei ihnen imponierten symptomatologisch häufiger Versagensgefühle, Selbstvorwürfe, Hoffnungslosigkeit und Weinen. Die andere Subgruppe ohne frühere Depressionsanamnese war häufiger männlich und älter.

Winokur (1990), ein Verfechter des diagnostischen Konzeptes der „sekundären Depression" bei somatischen Krankheiten (Abschn. 1.2), betonte gegenüber einer primären Major Depression folgende diskriminierenden Kennzeichen:

- Höheres Alter bei Beginn,
- größere Wahrscheinlichkeit einer positiven Response auf Elektrokrampftherapie,
- größere Wahrscheinlichkeit eines gebesserten Status bei Entlassung,
- häufigere assoziierte „organische" Zeichen im psychopathologischen Status,
- niedrigere familiäre Belastungen für Alkoholismus und Depression,
- seltenere Suizidgedanken und vollzogene Suizide.

Einzelsymptome in Depressionsskalen als Diskriminatoren

Moffic und Paykel (1975) betonten in ihrer Untersuchung das geringere Ausmaß an Suizidalität bei depressiven Patienten mit somatischen Krankheiten. Sowohl ihre Studie als auch die Studie von Clark et al. (1983) setzte als diagnostisches Instrument das **Beck Depressionsinventar** ein. Letztere Untersuchung führte 2 Vergleiche durch:

- Psychiatrische Patientengruppe mit Major Depression (n = 101) vs. gesunde Kontrollgruppe und
- somatisch kranke Patientengruppe mit und ohne Depression (n = 335).

In beiden Vergleichsgruppierungen bildeten die BDI-Scores eine zugrunde liegende Dimension der Depressionsschwere ab. 14 Symptome erwiesen sich im ersten Vergleich als signifikante Diskriminatoren, 7 Symptome im zweiten Vergleich, von denen 6 auch im ersten Vergleich gut diskriminierten (Tab. 1). Diese 6 Symptome (Suizidgedanken, Versa-

Tab. 1 Symptome (Beck-Depressionsinventar), die signifikant zwischen depressiven und nichtdepressiven medizinisch kranken und psychiatrisch kranken Patienten diskriminieren. (Nach Creed 1997)

BDI-Symptom	Depressiv erkrankt vs. seelisch gesund (Clark et al. 1983)	Medizinisch krank: depressiv vs. nichtdepressiv (Clark et al. 1983)	Medizinisch krank: depressiv vs. nichtdepressiv (Moffic und Paykel 1975)
Traurigkeit			+
Hoffnungslosigkeit	+		+
Versagensgefühl	+	+	
Unzufriedenheit	+	+	
Schuld	+		+
Bestrafungsgefühl	+	+	
Selbsthass	+		
Selbstvorwurf	+		
Suizidgedanken	+	+	+
Weinen		+	
Irritierbarkeit	+		+
Verlust sozialen Interesses	+	+	
Entscheidungsunfähigkeit	+		+
Schlechtes Körperbild	+		+
Arbeitshemmung			
Schlafstörung			+
Müdigkeit	+		
Appetitverlust			
Gewichtsverlust			
Hypochondrie			
Verlust allgemeinen Interesses			

gensgefühl, Bestrafungsgefühl, Verlust an sozialem Interesse, Entschlussunfähigkeit und Unzufriedenheit) schienen also durch die somatische Erkrankung und den hiermit assoziierten Disstress nicht konfundiert zu sein.

Von klinischem Interesse war, dass das Symptom **„Weinen“** bei der medizinisch kranken Patientengruppe als Diskriminator imponierte. Das Vorliegen dieses Symptoms rechtfertigt somit, einen Patienten intensiver nach einer koexistenten Depression zu befragen.

Wiederum zeigten 8 Symptome (Hoffnungslosigkeit, Schuld, Selbsthass, Selbstvorwurf, Irritabilität, schlechtes Körperbild, Arbeitshemmung und Müdigkeit), die noch klar im ersten Vergleich zwischen psychiatrischen Patienten mit einer Major Depression und gesunden Kontrollprobanden unterschieden, in der somatisch kranken Patientengruppe ihre diskriminative Eigenschaft nicht mehr. Diese depressiven Symptome schienen also bedeutsam durch die somatische Krankheit selbst bzw. die Reaktion hierauf, möglicherweise aber auch durch das höhere Lebensalter (57 vs. 39 Jahre) betroffen zu sein.

Die im BDI integrierten somatischen bzw. psychovegetativen Symptome erwiesen sich in beiden Vergleichsgruppierungen als wenig diskriminativ. Hier bestand eine gewisse Diskrepanz zu den Ergebnissen von Moffic und Paykel (1975), die zwar ebenfalls das häufige allgemeine Vorkommen dieser Symptome bei medizinischen Patienten feststellten, einigen Symptomen aber eine gewisse Unterscheidungskraft zusprachen.

In einer näheren Betrachtung des Schweregrads einer depressiven Verstimmung zeichnete sich bei der psychiatrischen Subgruppe ab einer bestimmten Intensitätsschwelle eine Koexistenz quasi aller 14 diskriminativen Symptome ab, während die 7 diskriminativen Symptome bei der medizinischen Subgruppe eher kumulativ zur Depressionsschwere beitrugen.

In einer weiteren Studie zeigten Clark et al. (1998), dass die symptomatologische Kombination aus **Freudlosigkeit** (Anhedonie), **niedrigem positivem Affekt** (mangelnde lustvolle Auseinandersetzung mit der Umwelt, Desinteresse, niedrige Motivation, sozialer Rückzug) und **hohem physiologischem Arousal** am besten depressive Patienten mit somatischen Krankheiten gegenüber depressiven psychiatrischen Patienten und gesunden Kontrollprobanden unterscheiden konnte. McKenzie et al. (2010) kamen in ihrer Studie zu einem ähnlichen Cluster von Pessimismus, Selbstwertminderung, Freudlosigkeit und Gedanken an den Tod, die am treffendsten eine Major Depression nach DSM-IV bei somatisch kranken Patienten charakterisierte.

Stellenwert somatischer und vegetativer Symptome in Depressionsskalen

Eine Untersuchung an Patienten mit akutem Schlaganfall versuchte die diagnostische Wertigkeit körperlicher Symptome für die Diagnose einer Major Depression näher zu bestimmen (Fedoroff et al. 1991). Von 205 in die Studie aufgenommenen Patienten gaben 41 % eine depressive Verstimmung, 59 % keine Veränderung ihrer Stimmungslage an. Erstere zeichneten sich durch ein jüngeres Lebensalter, schwerwiegendere kognitive Defizite und größere funktionelle Behinderungen aus. Sowohl die Ausprägung von vegetativen als auch von psychologischen Symptomen unterschied zwischen beiden Gruppen signifikant (aus 8 vegetativen Symptomen: $3{,}6 \pm 2{,}1$ vs. $0{,}9 \pm 1{,}1$, $p < 0{,}001$; aus 13 psychologischen Symptomen: $4{,}1 \pm 2{,}8$ vs. $0{,}9 \pm 1{,}1$, $p < 0{,}001$). Bei insgesamt 46 Patienten ließ sich nach DSM-Kriterien die Diagnose einer Major Depression stellen. In einem weiteren Schritt wurde versucht, die differenzielle klinische Bedeutung sowohl der vegetativen als auch der psychologischen Symptome für die Diagnosestellung nach Standardkriterien zu analysieren. Unter der Hypothese einer Unspezifität von vegetativen Symptomen verringerte sich die Rate der Major Depression lediglich um 1,5 % auf $n = 43$. Unter der Hypothese einer möglichen Leugnung des Symptoms „depressive Verstimmung“ bei möglichem Vorliegen anderer psychologischer und vegetativer Symptome stieg die Rate einer möglichen Major Depression um 5 % auf $n = 56$ an. Die nach Standardkriterien ermittelte Rate einer Major Depression bewegte sich also auch bei Beachtung der vegetativen Symptome in einem relativ engen, und für klinische Zwecke sehr brauchbaren Streubereich. Auch in einem 2-jährigen Nachuntersuchungszeitraum an 142 Patienten des ursprünglichen Studiensample ließ sich insgesamt eine recht zufrieden stellende Spezifität einerseits der vegetativen Symptome und andererseits der psychologischen Symptome für die Diagnosestellung einer Major Depression ermitteln (Paradiso et al. 1997).

Auch neuere Studien gelangten für unterschiedliche Depressionsskalen (Beck-Depressions-Inventar – BDI, BDI-II; Depression in the Medically Ill-18 Questionnaire – DMI-18; Hospital Anxiety Depression Scale – HADS; Patient Health Questionnaire-9 – PHQ-9) zu einer vergleichbar zufriedenstellenden psychometrischen Bewertung eines Einsatzes bei körperlich kranken Patienten (Henriques et al. 2009; Orive et al. 2010; Thombs et al. 2010; Delisle et al. 2012; Denollet et al. 2013).

Qualitative Analyse depressiver Erfahrungen bei körperlicher Krankheit

Die eben skizzierten Untersuchungen konzentrierten sich in ihrem methodischen Zugang auf die Frage, inwieweit in üblichen psychiatrischen Versorgungskontexten entwickelte Fragebögen (z. B. BDI) bzw. strukturierte klinische Interviews (z. B. SCID nach DSM-Kriterien) geeignet sind, depressive Verstimmungen bei somatisch kranken Patienten dimensional abzubilden bzw. diagnostisch-kategorial zu erfassen. Einen alternativen Weg beschritten Clarke et al. (2006), indem sie die subjektiven Beschreibungen von somatisch kranken Patienten, die nach stationärer Aufnahme mittels eines klinisch validierten Depressionsscreening als

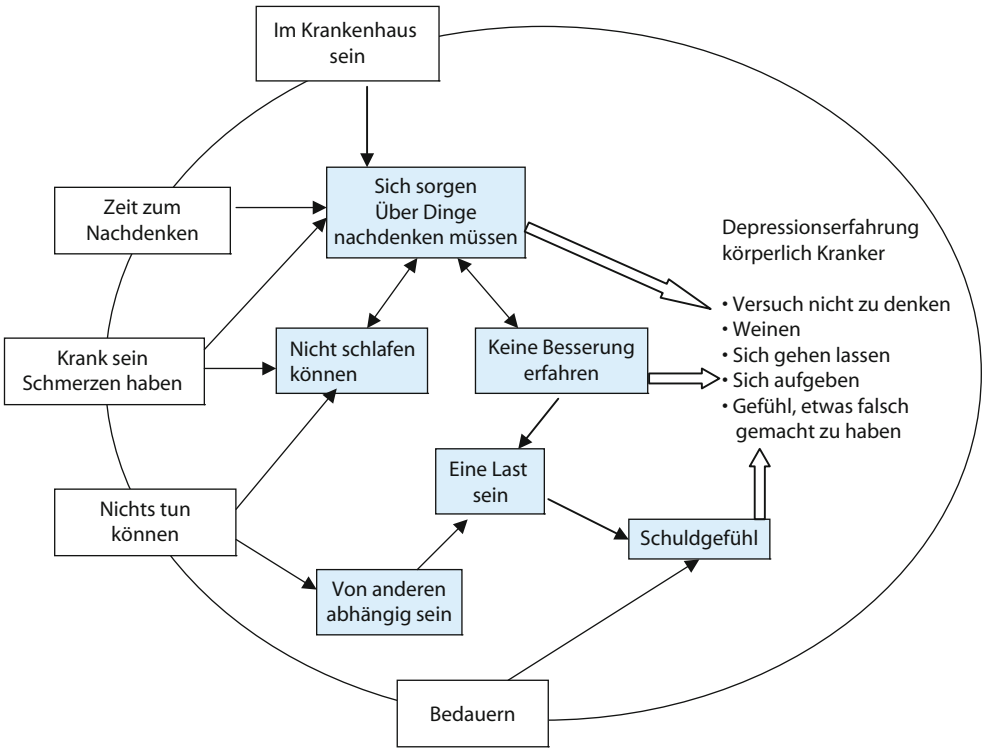


Abb. 2 Beziehungen zwischen Erfahrungsbereichen depressiver Patienten mit körperlichen Krankheiten. (Nach Clarke et al. 2006)

„wahrscheinlich depressiv" bzw. als „wahrscheinlich nicht depressiv" eingestuft worden waren, einer phänomenologischen Analyse unterzogen. Alle Patienten, die sich an die spezifische Situation einer körperlichen Erkrankung mit Schmerzen, einer stationären Krankenhausaufnahme mit viel Zeit zum Nachdenken und Unterbrechung eines aktiv gestalteten Tagesablaufs anzupassen hatten, waren in gewisser Weise verstimmt oder traurig. Aber nur jene Patienten mit einer wahrscheinlichen Depression im Screening zeigten typische Zeichen der Hilflosigkeit und Hoffnungslosigkeit, des verringerten Selbstwerts, des Gefühls eines versagenden Copings mit einem ausgeprägten intrusiven Denkstil (Abb. 2). Die affektiv-kognitiven Veränderungen bei einer „Depression" und somatischer Krankheit schienen dem von Engel (1967) vorgeschlagenen Konzept der **„Demoralisierung"** („giving up-given up complex") sehr nahe zu kommen (Clarke und Kissane 2002; Clarke et al. 2003; Sansone und Sansone 2010).

Unter den spezifischen Krankheitsbezogenen Ängsten ist phänomenologisch wiederum insbesondere die „Progredienzangst" hervorzuheben (Dinkel 2015).

1.2 Klassifikation depressiver und Angststörungen bei somatischen Krankheiten

Komplexe Zusammenhänge von depressiv-ängstlicher Störung und somatischer Krankheit einerseits, eine vielschichtige klinische Semiologie depressiver Verstimmungen bei somatischer Krankheit andererseits machen verständlich, dass eine klassifikatorische Einordnung nicht einfach sein kann. Dies spiegelt sich u. a. in den divergierenden diagnostischen Konzepten innerhalb der psychiatrischen Klassifikationssysteme wieder, die auf diesen Störungsbereich angewendet wurden und werden.

Konzept der sekundären Depression

So zielte z. B. das Konzept der „sekundären Depression" (Robbins und Guze 1972) bei einem depressiven Syndrom zunächst auf die Trennung von primären und sekundären affektiven Störungen. Die Unterscheidung erfolgte hierbei über 2 Kriterien:

- zunächst über eine zeitliche Bestimmung der depressiven Indexepisode in der chronologischen Entwicklung einer affektiven Störung (z. B. unipolar vs. bipolar) oder
- in der Abfolge einer anderen psychischen Störung (z. B. Schizophrenie, Alkoholismus), die der depressiven Indexepisode zeitlich vorausgeht.

Dieses Konzept implizierte also keine Differenzierung nach dem Schweregrad eines depressiven Syndroms, berücksichtigte auch nicht vorliegende oder fehlende bedeutsame Lebensereignisse oder spezielle Symptommuster, sondern lediglich die **zeitliche Reihenfolge**.

Klerman (1981) plädierte in Anlehnung an Robbins und Guze (1972) für eine eigenständige diagnostische Kategorie einer „sekundären Depression bei einer körperlichen

Krankheit bzw. bei bestimmten medikamentösen Therapien". Er hatte hierbei die besondere zeitliche Verwobenheit, aber auch eine spezielle symptomatische Ausgestaltung depressiver Syndrome im Kontext somatischer Erkrankungen im Auge. Ähnlich argumentierte Cassem (1995) für eine gesonderte Betrachtung von „Depression und Angst als sekundären Störungen bei einer körperlichen Krankheit".

Klassifikation von depressiven und Angststörungen bei körperlichen Krankheiten durch ICD und DSM

Weder die ICD-10 noch das DSM-5 kennen eine konzeptuelle Unterscheidung in „primär und sekundär" mit den zeitlichen und inhärent kausalen Implikationen. **Depressive Störungen** können bei körperlich erkrankten Personen ähnlich wie bei somatisch gesunden Personen den prinzipiell aufgeführten diagnostischen Kategorien von Anpassungsstörung, Major Depression, auf Grund eines medizinischen Krankheitsfaktors induzierter depressiver Störung (ICD-10: organische depressive Störung) und Substanz-/Medikamenteninduzierter depressiver Störung (ICD-10: depressive Störung aufgrund von psychotropen Substanzen) zugeordnet werden. In analoger Weise trifft das auch für die Klassifikation von **Angststörungen** bei körperlich erkrankten Personen zu, wobei die speziellen Diagnosen einer ABS und PTBS nicht mehr unter der Störungsgruppe der Angststörungen, sondern unter der eigenständigen Gruppe der Trauma- und Stressbezogenen Störungen aufgeführt werden. Bei der Diagnostik des individuellen Falls einer depressiven oder Angststörung mögen zwar einige Schwierigkeiten auftreten, die je zutreffendste kategoriale Kodierung zu finden. Diese Probleme können aber für den speziellen Versorgungsbereich der CL-Psychiatrie und -Psychosomatik weitgehend vernachlässigt werden (Kapfhammer 2011).

Speziell für diesen Versorgungsbereich wurde auch eine andere Diagnose aufgewertet, die in DSM-IV-TR noch eine marginale Position eingenommen hatte, nämlich die diagnostische Kategorie „psychologische Faktoren, die eine körperliche Krankheit beeinflussen", die nunmehr in der DSM-5-Störungsgruppe der „somatischen Belastungsstörung und verwandter Störungen" aufgeführt wird. Diese Diagnose fokussiert im engeren Sinne auf interaktive Effekte von psychologischen Faktoren auf körperliche Krankheitsbedingungen. Es können hierbei Aspekte der unterschiedlichsten Komplexität abgebildet werden (Porcelli und Sonino 2007; Sirri et al. 2013):

- „psychische Störungen" der Achse I und II (z. B. Major Depression, Borderline-Persönlichkeitsstörung),
- „psychische Symptome", die noch unter der Schwelle einer psychischen Störung liegen (z. B. Angst, die ein Asthma bronchiale verstärkt),
- „Persönlichkeitszüge oder Copingstile" (z. B. Typ-A-Verhalten bei einer koronaren Herzerkrankung),
- „maladaptive Gesundheitsverhaltensweisen" (z. B. Rauchen bei kardiovaskulären Erkrankungen) oder aber
- „stressinduzierte Reaktionen" (z. B. psychosoziale Stressoren, die einen Hypertonus beeinflussen).

Die Effekte auf einen Krankheitszustand müssen explizit aufgewiesen werden. Die medizinischen Krankheitsfaktoren selbst können näher auf der Achse III ausgeführt werden.

1.3 Klinische Bedeutung depressiver und Angststörungen bei somatischen Krankheiten

Im Behandlungssetting eines Allgemeinkrankenhauses wird allenfalls die Hälfte der an depressiven oder Angststörungen leidenden Patienten in ihrer psychiatrischen Problematik erkannt. Dies scheint relativ unabhängig von der Schwere der psychischen Störung zu sein (Ruttley und Reid 2006). Arztbezogene, patientenbezogene und strukturelle Faktoren dürften diese klinische Realität der **Unterdiagnostiziertheit** und **-therapiertheit** bestimmen (s. Übersicht).

Gründe, die zur Unterdiagnose von Depression und Angst bei somatisch kranken Patienten beitragen. (Nach Rodin et al. 1991)

- Arztbezogene Faktoren
  - Grenzen der klinischen Erfahrung und Ausbildung
  - Sorgen um negative soziale Konsequenzen einer psychiatrischen Diagnose
  - Furcht um negative emotionale Reaktionen auf eine psychiatrische Diagnose
  - Unsicherheit hinsichtlich des klinischen Management von Angst und Depression
  - Widerstand, emotionale Themen beim Patienten anzusprechen
  - Missverstehen von Diagnose und Klassifikation ängstlicher und depressiver Zustände
  - Fehlattribution somatischer Symptome von Angst und Depression auf körperliche Krankheit
  - Minimierung der klinischen Symptome in der Einschätzung als „erwartbare und verständliche" Reaktionen
  - Unwissen über Behandlungsmöglichkeiten
  - Spezialisierter Fokus auf Ausschnitte eines Organsystems unter Ausklammerung psychosozialer Faktoren
- Strukturelle Faktoren
  - Zeitliche und/oder finanzielle Grenzen
  - Mangelhafte Privatheit für persönliches Gespräch

(*Fortsetzung*)

- Patientenbezogene Faktoren
  - Somatisierung und verringertes affektives Bewusstsein
  - Furcht vor dem Stigma, über eine emotionale Störung zu berichten
  - Mangelndes Wissen über verfügbare Unterstützungs- und Behandlungsmöglichkeiten

▶ Patienten werden infolge ihrer nichtbeachteten affektiven und Angststörungen signifikant häufiger medizinisch-diagnostischen Prozeduren unterzogen, und ihre stationären Verweildauern sind bedeutsam länger (Creed und Dickens 2006). Andererseits werden internistische und chirurgische Patienten nicht selten auch ohne konsiliarpsychiatrische Beurteilung mit Psychopharmaka der unterschiedlichsten Substanzklassen behandelt.

Unabhängig von nur z. T. befriedigend beantworteten konzeptuellen, nosologischen und diagnostischen Problemen einer depressiven oder Angststörung bei definierten somatischen Krankheiten kann als eine **allgemeine Position** festgehalten werden: Eine Koexistenz von psychischer Störung und somatischer Krankheit bedeutet klinisch in aller Regel eine zunehmende Komplexität und Komplikation des aktuellen körperlichen Krankheitsstatus für einen individuellen Patienten. Sie interferiert häufig nachteilig mit Diagnostik und Therapie und kann ungünstige Auswirkungen auf den weiteren Krankheitsverlauf besitzen. Die Gründe hierfür sind vielfältig. Zwischen Depression und Angst einerseits und somatischer Erkrankung andererseits bestehen vielfältige psychobiologische Vermittlungsmechanismen, die einerseits eine depressive und ängstliche Verstimmung initiieren, andererseits mit erhöhter somatischer Morbidität und Mortalität einhergehen können. Klinisch relevante Depression und Angst müssen als ein eigenständiger Risikofaktor für Non-Compliance mit ärztlich indizierten Therapiemaßnahmen angesehen werden und interagieren dadurch negativ mit dem Krankheitsverlauf. Suizidalität und parasuizidale Handlungen tragen ferner zu einem schlechteren somatischen Status bei, erhöhen auch die Mortalitätsrate (Kapfhammer und Dodel 2014).

2 Epidemiologie

Exakte Häufigkeitsangaben über depressive und ängstliche Störungen bei Patienten mit somatischen Erkrankungen sind infolge heterogener diagnostischer Konzepte und Erhebungsinstrumente, unterschiedlicher Patientensamples, divergierender Behandlungskontexte (ambulante vs. stationäre Versorgung) und nicht weiter spezifizierter Stadien im Krankheitsverlauf nur annähernd aus der vorliegenden Literatur abzuleiten.

2.1 Major Depression und körperliche Krankheit in der Allgemeinbevölkerung

Wells et al. (1988) analysierten im Rahmen des groß angelegten NIMH-ECA-Programms ein Sample von 2554 Personen aus dem Raum Los Angeles, davon waren 841 mit körperlichen Krankheiten, 1711 ohne eine körperliche Krankheit. Sowohl in der 6-Monats-Prävalenz als auch in der Lebenszeitprävalenz zeichneten sich körperlich erkrankte Personen durch eine höhere Rate an psychischen Störungen aus (24,7 % vs. 17,5 % bzw. 42,2 % vs. 33,0 %). Wenn man eine 30-Tage-Prävalenz von ca. 3–5 % an Major Depression in der Allgemeinbevölkerung zugrunde legt, dann steigen die Raten bei Personen mit bedeutsamen körperlichen Krankheiten in einem ambulanten Behandlungssetting auf 5–10 % an und erhöhen sich unter stationären Therapiebedingungen auf 10–14 % (Katon 2003). Bei Personen mit einer körperlichen Grunderkrankung steigt aber nicht nur das Risiko hinsichtlich einer Major Depression, sondern auch hinsichtlich des Missbrauchs von Alkohol oder psychotropen Substanzen signifikant. Bestimmte chronisch-medizinische Probleme wie rheumatoide Arthritis, Karzinom-, Lungen-, Herz- und neurologische Erkrankungen scheinen hierfür besonders zu prädisponieren (Wells et al. 1989). Patten et al. (2005) errechneten die 1-Jahres-Prävalenzen einer Major Depression für zahlreiche körperliche Krankheiten (Tab. 2).

In einer Längsschnittsperspektive erweist sich die Diagnose einer Major Depression als bedeutsamer Risikofaktor für die Inzidenz von chronischen somatischen Krankheiten, v. a. von solchen Krankheitsbedingungen, die mit erhöhtem Schmerz, inflammatorischen Reaktionen und autonom-nervöser Hyperaktivität einhergehen (Patten et al. 2008; Kang et al. 2015).

2.2 Depressive Störungen bei stationären Patienten

Die Prävalenzzahlen für depressive Störungen bei einzelnen somatischen Krankheiten weisen eine hohe Streubreite auf. Sie hängen nicht zuletzt von der Art der Diagnosestellung ab. Sie sind in den Studien am niedrigsten, die ein strukturiertes klinisches Interview einsetzten. Sie sind am höchsten in den Untersuchungen, die methodisch auf psychologischen Befragungen oder Selbsteinschätzungsskalen beruhten.

Studien, die Prävalenzraten einer Major Depression nach den diagnostischen Kriterien des **DSM-IV** erhoben, bewegten sich von 4,8 % über 5,1 % und 7,0 % bis zu 11,3 % (Silverstone 1996; Nair und Pillay 1997; Rentsch et al. 2007).

Tab. 2 Prävalenzraten einer Major Depression bei chronischen körperlichen Krankheiten/Symptomen in der Allgemeinbevölkerung. (Canadian Community Health Survey, n = 115.071; nach Patten et al. 2005)

Chronische körperliche Krankheit	Prävalenz (%)	1-Jahres-Prävalenz für Major Depression (95 %-Konfidenzintervall)
Chronisches Müdigkeitssyndrom	0,8	36,4 (32,0–40,7)
Fibromyalgie	1,2	22,2 (19,4–24,9)
Magenulzera	3,2	16,7 (15,0–18,3)
Chemische Unverträglichkeiten	2,0	16,5 (14,3–18,7)
M. Crohn/Colitis ulcerosa	2,3	16,4 (14,6–18,2)
Multiple Sklerose	0,2	15,7 (10,9–20,6)
Harninkontinenz	2,3	14,5 (12,7–16,3)
Epilepsie	0,6	13,6 (10,0–17,2)
Asthma	7,9	13,4 (12,4–14,4)
Nahrungsmittelunverträglichkeit	7,4	12,7 (11,7–13,7)
Rückenschmerzen	18,8	12,6 (12,0–13,3)
Krebserkrankung	1,9	11,8 (9,7–13,8)
Emphysem/COPD	1,2	11,7 (8,8–14,6)
Migräne	9,4	10,2 (8,2–12,3)
Schilddrüsenerkrankung	5,2	10,1 (9,0–11,1)
Arthritis/Rheumatismus	16,7	10,0 (9,4–10,6)
Schlaganfall	1,1	8,6 (6,7–10,6)
M. Parkinson	0,1	7,9 (2,2–13,7)
Diabetes mellitus	4,5	7,7 (6,7–8,6)
Herzkrankheit	5,4	7,3 (6,4–8,2)
Bluthochdruck	13,9	6,9 (6,4–7,4)
Glaukom	1,4	6,6 (4,9–8,2)
Katarakt	4,1	5,2 (4,3–6,0)
Jegliche chronische Krankheit	65,7	9,2 (8,9–9,5)
Keine chronische Krankheit	34,3	4,0 (3,7–4,3)

In speziellen medizinischen Behandlungskontexten kann diese Prävalenzzahl auf über 50 % ansteigen (Evans et al. 2005).

Jene Untersuchungen, die sich diagnostisch am ICD-10 orientierten und hierbei die unterschiedlichen Schweregrade einer leichten, mittelschweren und schweren depressiven Episode berücksichtigten, zeigten die Häufigkeitsziffern von 4,8 %, 12,8 % und 20 % (Arolt et al. 1998; Martucci et al. 1999; Creed et al. 2002). Es imponierten am häufigsten leichte depressive Störungen, wobei hier ein fließender Überlappungsbereich zur Anpassungsstörung anzunehmen ist (Creed und Dickens 2006). Tab. 3 gibt eine orientierende Übersicht über die Prävalenz von depressiven Störungen bei einigen definierten somatischen Krankheiten im medizinischen Versorgungssystem.

Tab. 3 Prävalenzraten einer Major Depression bei definierten körperlichen Krankheiten im medizinischen Versorgungssystem. (Nach Benton et al. 2013)

Somatische Krankheit	Prävalenzraten von depressiven Störungen (%)
Kardiovaskuläre Krankheiten	17–27
Zerebrovaskuläre Krankheiten	14–19
Alzheimer Demenz	30–50
Morbus Parkinson	4–75
Epilepsie • wiederkehrend • unter Kontrolle	20–55 3–9
Diabetes mellitus • selbst berichtet • diagnostisches Interview	26 9
Krebserkrankungen	22–29
HIV-Infektion/AIDS	30–54
Chronische Schmerzen	20–30
Adipositas	20–30
Allgemeinbevölkerung	10,3

2.3 Angststörungen in der Allgemeinbevölkerung

Die Prävalenzzahlen für aktuelle Angststörungen in der **Allgemeinbevölkerung** bei Personen mit **chronischen körperlichen Erkrankungen** zeigen ähnlich wie für depressive Störungen eine differenziell ausgeprägte Assoziation (Wells et al. 1989):

- Keine medizinische Bedingung: 6,0 ± 0,6 %,
- rheumatoide Arthritis 11,9 ± 2,6 %,
- Diabetes mellitus: 15,8 ± 6,1 %,

- Herzkrankheit: 21,0 ± 5,7 %,
- chronische Lungenerkrankung 10,0 ± 2,5 %,
- Bluthochdruck: 12,1 ± 3,0 %.

Werden sorgfältig diagnostizierte Angstpatienten hinsichtlich assoziierter somatischer Erkrankungen untersucht, dann finden sich in einer Lebenszeitperspektive nach Kontrolle möglicher konfundierender Faktoren wie Geschlecht, komorbide depressive Störungen und/oder Substanzmissbrauch und -abhängigkeit signifikante Zusammenhänge für kardiale Krankheiten (Odds-Ratio, OR = 4,6), Hypertonus (OR = 2,4), gastrointestinale Störungen (OR = 2,4), urologische Störungen (OR = 3,5) und Migräne (OR = 5,0; Härter et al. 2003). Zu recht ähnlichen Ergebnissen kam auch der National Comorbidity Survey, der ebenfalls eine starke Assoziation von körperlichen Krankheiten und Angststörungen betonte (Sareen et al. 2005). Der Zusammenhang zu Panikstörung, Agoraphobie und posttraumatischer Belastungsstörung erwies sich hierbei ausgeprägter als zu sozialer Phobie, spezifischer Phobie und generalisierter Angststörung (Tab. 4). Das Ausmaß der depressiven und Angstsymptome bewirkte bei Patienten mit Angststörungen eine intensivere Assoziation zu somatischer Morbidität (Niles et al. 2015). Einen engen Zusammenhang zwischen **posttraumatischer Belastungsstörung** und erhöhter somatischer Morbidität, v. a. Herz- und Lungenerkrankungen bestätigten auch Spitzer et al. (2009) in einer epidemiologischen Studie an der deutschen Allgemeinbevölkerung.

2.4 Angststörungen in ambulanter und stationärer Behandlung

Unter **ambulant** versorgten Patienten mit **körperlichen Krankheiten** (z. B. Hypertonus, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit) hatten 15–18 % aktuelle Angsterkrankungen. Hierunter imponierten Panikstörungen mit 1,0–1,7 % und generalisierte Angststörungen mit 10,4–12,4 % (Sherbourne et al. 1996).

In einer frühen Studie, die sich exklusiv auf Angststörungen bei **stationär** behandelten Patienten eines Allgemeinkrankenhauses konzentrierte, fanden Schwab et al. (1966) bei 20 % der Patienten mäßige bis schwere Angstsymptome. Weitere Studien zeigten bei stationären somatisch kranken Patienten eine Häufigkeit von 6–11 % für Angststörungen (Maguire et al. 1974; Feldman et al. 1987; Deshpande et al. 1989).

In einer Versorgungsperspektive erscheint relevant, dass somatische Erkrankungen sehr häufig mit depressiven und Angststörungen vergesellschaftet sind, und hierüber eine

Tab. 4 Assoziation von Angststörungen und körperlichen Krankheiten. (Nach Sareen et al. 2005)

	Diagnose einer Angststörung im letzten Jahr					
	PTBS (n = 223)	Panikattacken (n = 249)	Agoraphobie ohne Panik (n = 160)	GAD (n = 172)	Soziale Phobie (n = 474)	Spezifische Phobie (n = 516)
Körperliche Krankheit im Vorjahr	AOR	AOR	AOR	AOR	AOR	AOR
Neurologische Krankheit (n = 173) (Epilepsie, MS, Schlaganfall)	2,48**	1,75	1,61	0,87	0,86	1,30
Vaskuläre Krankheit (n = 508) (Hypertonus, Herzkrankheit)	1,88*	2,28**	2,60**	1,10	0,85	1,33
Respiratorische Krankheit (n = 309) (Asthma, Tb, Bronchitis u. a.)	1,43	1,69	1,07	1,18	0,96	1,65**
Gastrointestinale Krankheit (n = 346) (Ulkus, Gastritis, Hernie, Leber- oder Nierenkrankheit)	1,96*	1,19	1,70	1,84*	1,45	1,37
Metabolische/Autoimmunkrankheit (n = 203) (Diabetes, Schilddrüsenstörung, Lupus erythematodes u. a.)	3,32**	0,87	1,92	1,70	1,90**	0,97
Knochen-/Gelenkkrankheit (n = 382) (Arthritis, Rheumatismus u. a.)	2,52**	2,00**	2,23	1,13	0,96	1,22
Jegliche somatische Krankheit im Vorjahr (n = 1726)	2,30**	1,70**	1,67*	1,15	1,26*	1,32

PTBS posttraumatische Belastungsstörung; *GAD* generalisierte Angststörung; *MS* multiple Sklerose; *Tb* Tuberkulose; *AOR* „adjusted odds ratio" (Alter, Geschlecht, niedriges Einkommen, Ausbildung, andere psychische Störung im Vorjahr und die jeweils anderen Angststörungen); *p < 0,05; **p < 0,01

überadditive Einbuße an gesundheitsbezogener Lebensqualität vermittelt wird (Scott et al. 2007a).

Roy-Byrne et al. (2008) betonten in einer Gesamtbewertung, dass die Rolle von Angststörungen im Hinblick auf das Risiko für den Verlauf und Outcome von somatischen Krankheiten jener von depressiven Störungen sehr nahe komme.

3 Ätiopathogenese

Depressive und Angststörungen im Kontext somatischer Erkrankungen sind multifaktoriell bedingt. Eine ätiopathogenetische Diskussion verweist zunächst auf die grundlegenden Ausführungen, die in den Darstellungen der Einzelstörungen erfolgen (▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)“, ▶ Kap. 70, „Angststörungen“, ▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“). Weitere ätiopathogenetische Aspekte müssen sich aber auch mit den spezifischen Gegebenheiten einer bestimmten somatischen Krankheit und den jeweils indizierten therapeutischen Maßnahmen befassen. Psychologisch-emotionale, biologische und soziale Einflussfaktoren können prinzipiell unterschieden werden (s. Übersicht).

Einflussfaktoren auf das Risiko einer emotionalen Störung bei einer somatischen Krankheit. (Nach Mayou und Sharpe 1995)

- Art der körperlichen Krankheit:
  - Biologische Faktoren (ZNS-Krankheiten, systemische Krankheiten)
- Krankheitsvariablen:
  - Organpathologische Diagnose
  - Anatomische Lokalisation
  - Verlauf (akut, chronisch, rezidivierend, progredient, rekonvaleszent)
  - Schweregrad (Lebensbedrohung, Symptomausprägung, Behinderung, Entstellung)
  - Funktionsverlust, Selbstwert
- Behandlungsmodalitäten:
  - Erfolgschancen
  - Qualität der Aufklärung/Anleitung
  - Nebenwirkungen
  - Anforderungen an Selbstfürsorge
- Patientenbezogene Variablen:
  - Biologische Vulnerabilität
  - Persönlichkeit
  - Psychologische Vulnerabilität
  - Soziale Vulnerabilität/protektive Faktoren
  - Andere psychosoziale Stressoren
- Soziale Konsequenzen der Erkrankungen:
  - Arbeit
  - Familie, soziale Beziehungen

(*Fortsetzung*)

3.1 Psychologische Bedingungsfaktoren

An grundlegenden psychologischen Bedingungsfaktoren sollte zunächst bedacht werden (McClintock Greenberg 2007):

- Jede akute Erkrankung unterbricht die gewohnte psychosoziale Lebensführung einer Person und kann diverse Ängste vor körperlichem Leiden, Behinderung, Abhängigkeit, persönlichen Verlusten usw. auslösen.
- Jede chronische Erkrankung geht mit einem bestimmten Grad an Irreversibilität der körperlichen Integrität, an körperlicher Funktionseinbuße und Verlust leiblichen Wohlbefindens einher und ist mit einer mehr oder weniger ausgeprägten psychosozialen Behinderung assoziiert.
- Akute wie chronische Abschnitte einer Erkrankung stellen hohe spezielle Anforderungen an die innerseelische Verarbeitung und das Copingverhalten eines Individuums und bedingen ein komplexes emotionales Erleben. Aber auch die Zeit einer Rekonvaleszenz nach einer Erkrankung kann von affektiven Prozessen bestimmt werden, die einer Trauer entsprechen.

Diese psychologischen Bedingungsfaktoren beeinflussen nicht nur den betroffenen Patienten, sondern in unterschiedlichem Ausmaße immer auch seine Partner, Familie und sein soziales Umfeld.

Umgang mit Bedrohung und Verlust

In Abhängigkeit von der Art des Krankheitsprozesses, der Akuität vs. Chronizität der Krankheitsstadien, aber auch der Prognose und Aussicht auf Therapie spielen in den persönlichen Bedeutungen einer Erkrankung grundlegende Themen von Bedrohung und Verlust eine entscheidende Rolle. Während „Bedrohung“ in der Erlebniskonfrontation eher mit **Angstaffekten** assoziiert ist, stellt „Verlust“ den entscheidenden Ausgangspunkt für **Trauer** und **depressive Affekte** dar. Beide existenziellen Grunderfahrungen sind aber nicht polar gegenübergestellt, sondern können fließend ineinander übergehen (Clarke et al. 2000). Abb. 3 zeigt schematisch Aspekte der psychologischen Reaktion auf eine somatische Krankheit.

Die Primärpersönlichkeit eines individuellen Patienten, sein Selbstverständnis in einem bestimmten Lebensabschnitt, seine kognitiv-affektiven Prädispositionen, aber auch intrapsychische Konflikte beeinflussen signifikant die persönliche Bedeutung einer Erkrankung. Die Auseinandersetzung mit

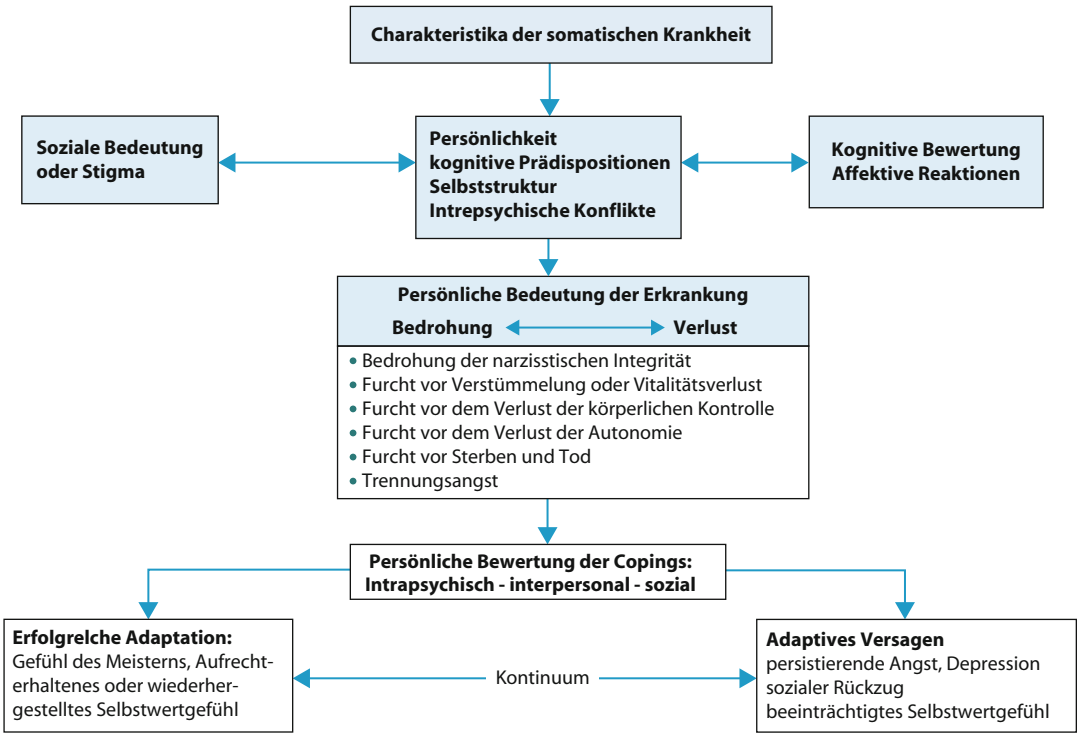


Abb. 3 Psychologische Reaktion auf eine somatische Krankheit. (Mod. nach Rodin et al. 1991)

der Erkrankung beginnt mit der Herausforderung durch die individuellen Bedeutungen dieser Krankheit. **Copingstile** können handlungs-, affekt- und kognitionsbezogen sein und zu unterschiedlich günstigen Anpassungen führen (Walker et al. 2004; Rodin et al. 2005; Rief 2006).

Psychodynamik

Angstkonflikte Psychodynamisch kommt den einzelnen durch die Erkrankung ausgelösten Angstkonflikten eine spezielle Bedeutung zu. Hierunter imponieren Themen wie Bedrohung der narzisstischen und körperlichen Integrität, Furcht vor Verstümmelung oder Vitalitätsverlust, Furcht vor körperlichem Kontrollverlust, Furcht vor Autonomieverlust, Todes- und Trennungsangst (Derogatis und Wise 1989; Schüßler 1998; Epstein und Hicks 2005; McClintock Greenberg 2009). Diese hauptsächlichen Angstkomponenten bei schwerwiegenden körperlichen Erkrankungen stellen genuine psychodynamische Herausforderungen dar. Sie können sich aber auch mit lebensgeschichtlich ungelösten innerseelischen Konflikten oder lebenssituativen Entwicklungsaufgaben verknüpfen, die durch die Krankheitserfahrungen an Vehemenz und drängender Schärfe zunehmen können.

Trauerarbeit Auf der anderen Seite gewinnen **Prozesse von Trauer und Depression** eine eigenständige Dimension, die psychodynamisch das Gelingen oder aber auch Misslingen der Krankheitsverarbeitung wesentlich mitbestimmen (Beutel und Weiner 1993; Clarke und Kissane 2002).

Abwehrmechanismen Einzelne Abwehrmechanismen spielen eine bedeutsame Rolle in der Auseinandersetzung mit und der Verarbeitung der Erkrankung. So kann sich z. B. eine Verleugnung auf die Tatsache der Krankheit überhaupt, auf bestimmte Folgen der Erkrankung oder aber auf die implizite Lebensbedrohung beziehen. Verleugnung erfüllt eine **adaptive Funktion** beim Versuch, die übermäßige Angst und Bedrohung zu kontrollieren und enge interpersonale Beziehungen aufrechtzuerhalten. Eine **maladaptive Funktion** zeigt sich aber an, wenn das Ausmaß der Verleugnung eine adäquate Auseinandersetzung mit der Erkrankung grundlegend behindert und z. B. eine notwendige Trauerarbeit unmöglich macht. Aus der Perspektive der akuten und posttraumatischen Belastungsstörung können **Verleugnung und Intrusion** als alternierende Phasen nach einer Traumaexposition mit Zuständen einer emotionalen Überkontrolliertheit bzw. fehlenden Kontrolliertheit identifiziert werden (Horowitz 1976; Maercker et al. 2006; Strain 2015; ▶ Kap. 73, „Anpassungsstörungen“).

Risikofaktoren

Kennzeichen der **prämorbiden Anpassung** bzw. **Primärpersönlichkeit** z. B. erhöhte Trait-Angst-Scores, speziell Angstsensitivität, niedriges Selbstkontrollgefühl, erlernte Hilflosigkeit und depressiogener Attributionsstil, interpersonale Dependenz, typische dysfunktionale Kognitionen usw. aber auch mangelnde soziale Unterstützung beeinflussen deutlich das Risiko einer im Kontext der somatischen Erkrankung

auftretenden emotionalen Störung (Greer 1994; Walker et al. 2004; Norman und Lang 2005).

Die **Schwere einer Erkrankung** z. B. Karzinom oder Herzinfarkt und auch **spezielle medizinische Behandlungsverfahren** wie chirurgische, Radio- und Chemotherapie besitzen eigenständige Bedrohungs- und Verlustkonnotationen und tragen zur psychologischen Morbidität in einer Erkrankungssituation bei (Rodin et al. 2005).

Irreversible Folgen für das Körperbild und Selbstwerterleben aus internistischen Interventionen oder operativen Eingriffen können ebenfalls zu genuinen emotionalen Konflikten und Spannungen führen und depressive und ängstliche Reaktionen anstoßen (Harrison und Maguire 1994).

3.2 Biologische Bedingungsfaktoren

Einzelne somatische Erkrankungen scheinen aber auch jenseits der über individuelle Bedeutungen gesteuerten psychologischen Reaktionsweisen ein differenziell ausgeprägtes Risiko hinsichtlich einer depressiven und/oder Angststörung zu besitzen. Dies muss in Beziehung zu neurobiologischen Konzepten der Depressions- und Angstentstehung gesetzt werden. Es kann durch pathophysiologische Prozesse der Erkrankung selbst und/oder aber auch durch interagierende Effekte von eingesetzten Medikamenten bestimmt werden (Evans et al. 2005). In Zukunft wird speziellen somatischen Erkrankungen und depressiven Störungen gemeinsam zugrunde liegenden genetischen Polymorphismen ein verstärktes Augenmerk zu widmen sein (Benton et al. 2013).

Strukturelle und funktionelle Störungen neuronaler Schaltkreise der emotionalen Regulation durch den somatischen Krankheitsprozess Unmittelbare organische Einflüsse können bei allen jenen Erkrankungen diskutiert werden, die entweder unmittelbar die Integrität bestimmter neuroanatomischer Regionen oder die Funktionsweise bestimmter neurochemischer und -endokriner Schaltkreise des ZNS, die an der Regulation emotionaler Prozesse beteiligt sind, beeinträchtigen (Price und Drevets 2013). Beispiele hierfür sind etwa die verstärkte Assoziation von depressiven Störungen bei links frontopolar oder subkortikal in den Basalganglien gelegenen Hirninfarkten (Robinson 2003), oder aber beim M. Parkinson mit Dysfunktionen nicht nur im dopaminergen, sondern auch in anderen katecholaminergen z. B. serotonergen Neurotransmittersystemen (Lieberman 2006).

Analoges gilt für zahlreiche endokrine und metabolische Erkrankungen, die entweder direkt oder indirekt zu neuroendokrinen Anomalien in der für die Entstehung depressiver Störungen als grundlegend angesehenen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-(HPA-) Achse führen (Gillespie und Nemeroff 2005). Ein Beispiel hierfür sind die häufigen Depressionen bei Erkrankungen, die wie beim M. Cushing mit Hyperkortisolismus einhergehen (Brown et al. 2004). Aber auch prolongierte Zustände eines Hypokortisolismus, wie sie z. B. nach schwerwiegenden Traumatisierungen vorliegen können, sind offenkundig mit einem erhöhten Risiko hinsichtlich einer Reihe von somatischen Erkrankungen assoziiert. Von pathogenetischer Relevanz erscheinen in einer Langzeitperspektive v. a. allostatische Veränderungen im Inflammations- bzw. Immunsystem (Garcia-Bueno et al. 2008; Miller 2009; Pace und Heim 2011; Iwata et al. 2013).

Paraneoplastische Einflüsse des somatischen Krankheitsprozesses auf die emotionale Regulation Von besonderem ätiopathogenetischen Interesse sind gehäufte depressive Verstimmungen bei Erkrankungen, die auf den ersten Blick weder unmittelbar das ZNS noch zentrale neuroendokrine Regulationssysteme zu betreffen scheinen. Ein eindrucksvolles Beispiel ist das Pankreaskarzinom, bei dem es selbst schon im zeitlichen Vorfeld der körperlichen Symptommanifestation zu zahlreichen Depressionen kommen kann. Eine pathogenetische Hypothese bezieht sich hier auf spezielle, durch das Pankreaskarzinom produzierte Antikörper, die eine Kreuzreaktion mit zentralen Serotoninrezeptoren aufweisen (Brown und Paraskevas 1982). Aber auch Effekte des inflammatorischen Systems sind wahrscheinlich (Makrilia et al. 2009).

Inflammatorische/immunologische Einflüsse des somatischen Krankheitsprozesses auf die emotionale Regulation Als ein möglicher pathogenetischer Pfad der Auslösung von depressiven Störungen bei diversen somatischen Krankheiten werden zentralnervöse Interaktionen systemisch freigesetzter proinflammatorischer Zytokine diskutiert. Die Zusammenhänge sind komplex (Raison und Miller 2011; Slavich und Irwin 2014). So zeigen klinisch depressive Patienten eine Reihe von veränderten inflammatorischen Parametern wie erhöhte Spiegel von proinflammatorischen Zytokinen (z. B. Interleukine 1, 6, TNF-α), Akute-Phase-Proteine, Chemokine und zelluläre Adhäsionsmoleküle. Aber auch im Kontext somatischer Erkrankungen (Krebs, Gewebetrauma, operative Eingriffe, Chemotherapie, Infektionskrankheiten, autoimmunologische Krankheiten) produzierte proinflammatorische Zytokine interagieren wiederum mit den vielfältigen pathophysiologischen Regelkreisen einer Depression, so mit neuroendokrinen Funktionen der HPA-Achse, dem sympathischen und parasympathischen autonomen Nervensystem, mit Neurotransmittersystemen, mit Prozessen der neuronalen Plastizität und typischem Krankheitsverhalten („sickness behavior"; Dantzer et al. 2008a, b; Miller 2009, Abb. 4).

Von spezieller Bedeutung scheinen Effekte z. B. des Interferon-(INF-γ) auf den Tryptophanmetabolismus mit einer Aktivierung der Indolamin-2,3-Dioxygenase zu sein. Ein verstärkter Abbau von Tryptophan in Richtung der neurotoxisch

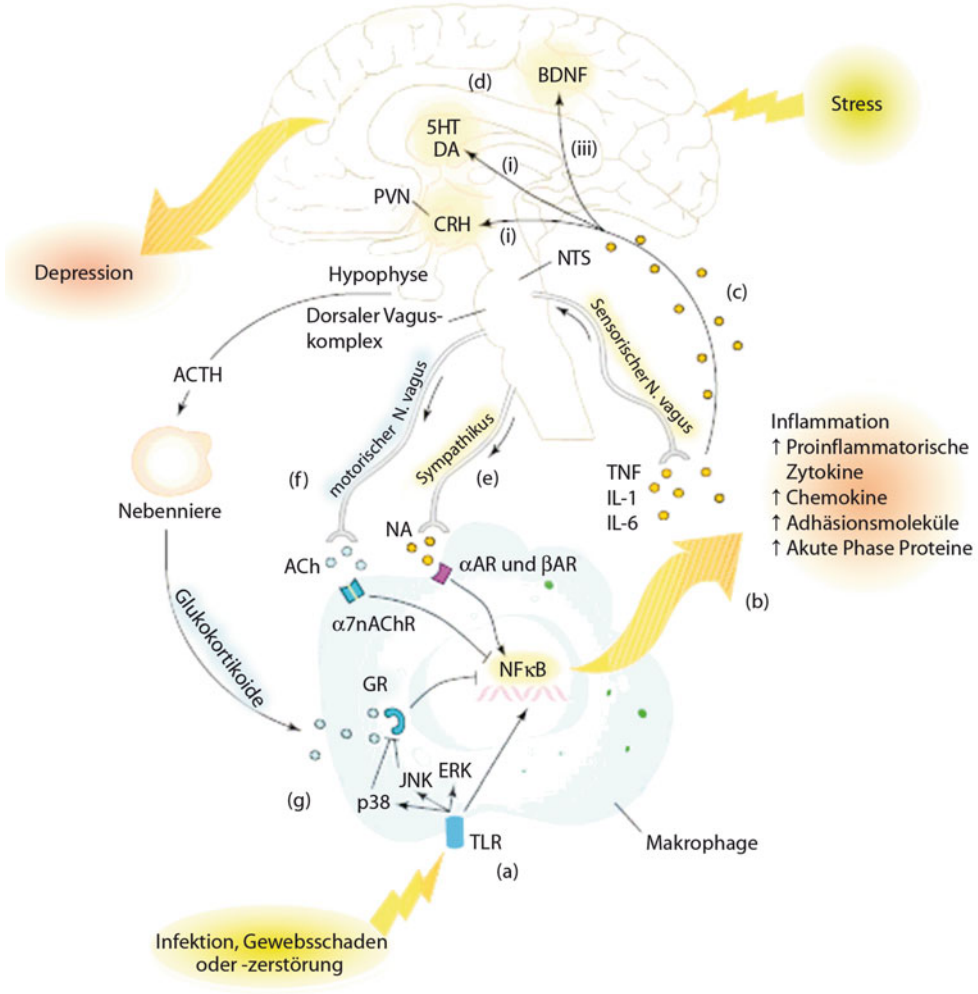


Abb. 4 Zusammenhang von stressinduzierten inflammatorischen/immunologischen Veränderungen und Depression; (*a*) Aktivierung des Nuclear Factor *NF-κB* durch Toll-like-Rezeptoren (*TLR*) während einer Immunherausforderung führt zur inflammatorischen Reaktion, (*b*) einschließlich einer Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen (*TNF-α, IL-1, IL-6*); (*c*) Übertritt dieser Zytokine über die Blut-Hirn-Schranke ins Gehirn, z. B. über sensorischen Anteil des N. vagus und N. tractus solitarii (*NTS*), (*d*) Einfluss auf Regelkreise, die bedeutsam für Depressionsentstehung: (*i*) veränderte Neurotransmission u. a. von Serotonin (*5-HT*) und Dopamin (*DA*); (*ii*) Aktivierung von CRH im N. paraventricularis (*PVN*) mit folgender Freisetzung von *ACTH* und *Glukokortikoiden* (Kortisol); (*iii*) beeinträchtigte neuronale Plastizität durch Veränderung relevanter Wachstumsfaktoren (z. B. *BDNF*); (*e*) Exposition gegenüber Umweltstressoren aktiviert wiederum *NF-κB* durch verstärkte Freisetzung von Noradrenalin (*NA*), das an α- (*αAR*) und β-adrenerge Rezeptoren (*βAR*) bindet; (*f*) Stressoren reduzieren den hemmenden Input des motorischen Vagusanteils durch Freisetzung von Azetylcholin (*Ach*), das an die α7-Untereinheit des nikotinergen Azetylcholinrezeptors (*α7AChR*) bindet; (*g*) Aktivierung der Mitogen-aktivierten Kinasepfade [einschließlich p38] und Jun-amino-terminal Kinase (*JNK*), extrazellular-signal regulated Kinasen (*ERK*) hemmt Glukokortikoidrezeptoren (*GR*), dadurch wird wiederum verstärkt *NF-κB* freigesetzt. (Mod. nach Raison et al. 2006)

wirksamen Quinolinsäure, aber auch eine reduzierten Synthese von Serotonin infolge Tryptophandepletion stellen mögliche depressiogene Einflüsse dar (Müller und Schwarz 2007; Haroon et al. 2012). Die durch therapeutische Gaben von Interferon-α häufig ausgelösten depressiven Verstimmungen können als klinisches Modell einer über Zytokine induzierten Depression gelten (Capuron und Miller 2004, 2011).

Diese inflammatorischen Prozesse finden häufig auch eine pathogenetische Konvergenz mit anderen Mechanismen, die z. B. durch einen oxidativen und nitrosativen Stress infolge verstärkter Bildung freier Radikale, durch eine beeinträchtigte Neurogenese und durch neurotoxische Einflüsse auch verstärkt zu neurodegenerativen Effekten bei einer Depression beitragen können (Maes et al. 2009, 2012, Abb. 5).

Chronischer Schmerz, somatische Krankheit und Depression Körperliche Krankheiten mit lang anhaltenden Schmerzen besitzen ein auffällig erhöhtes Depressionsrisiko (Campbell et al. 2003). So zeigte sich in einer groß angelegten epidemio-

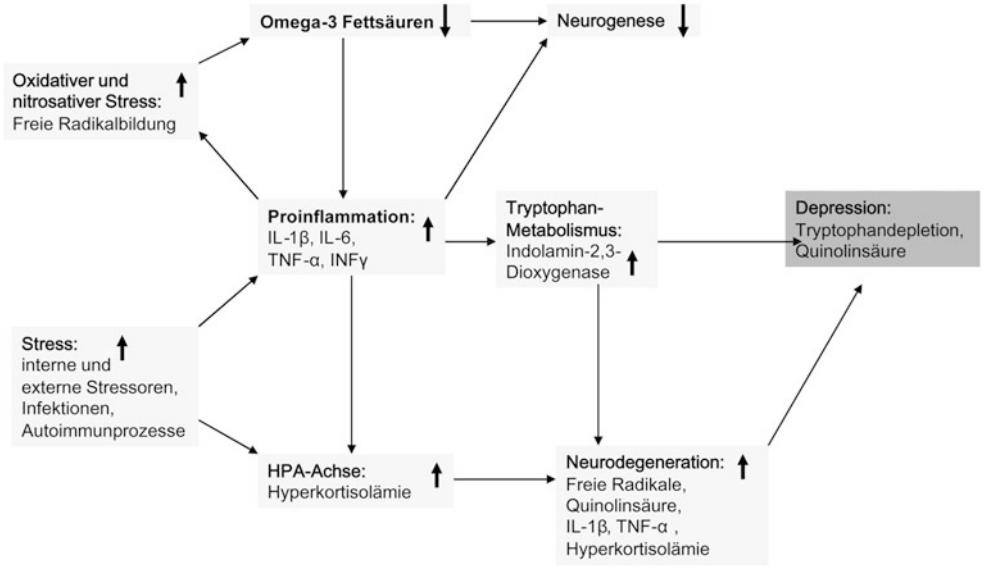


Abb. 5 Inflammatorische und neurodegenerative Mechanismen bei Depressionen im Kontext somatischer Erkrankungen. (Mod. nach Müller und Schwarz 2007; Maes et al. 2009, 2012; Miller 2009)

logischen Studie, dass chronische Schmerzen alleine ein Odds-Ratio von 3,6 für eine künftige Depression bedeuteten, bei einer zusätzlichen körperlichen Krankheit sich das Odds-Ratio auf 5,2 erhöhte, das Vorliegen von Ganztagesschmerzen ein eigenständiger Risikofaktor von 1,6 war (Ohayon und Schatzberg 2003). Auch die Assoziation von chronischem Schmerz und Depression verweist auf komplexe Interrelationen zwischen Neurotransmittersystemen, HPA-Achse und inflammatorischem System (Blackburn-Munro und Blackburn-Munro 2001, 2003, ► Kap. 75, „Somatoforme Störungen – somatoforme Belastungsstörung und verwandte Störungen“).

Depressionsinduktion durch Pharmaka Für eine Reihe von Medikamenten werden eigenständige depressiogene Effekte diskutiert. Die folgende Übersicht listet Medikamente auf, die Depressionen induzieren können.

Medikamente, die Depressionen induzieren können[a]. (Mod. nach Wise und Rundell 2005)

- Amphetamine (Entzug)
- Antihypertensiva: Methyldopa, Clonidin, Guanethidin, Reserpin, Diuretika
- Barbiturate
- Benzodiazepine
- β-Blocker **(Propranolol)**
- Cholinesterasehemmer
- Cimetidin
- Kokain (Entzug)
- **Kortikosteroide**
- Disulfiram
- **Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten**

(*Fortsetzung*)

- L-Dopa
- **Mefloquin**
- Metoclopramid
- Chemotherapeutika: Vinblastin, Vincristin, Procarbazin, L-Asparaginase, **Interferon-α, Interleukin 2**
- Opiate
- **Progestinfreisetzende Kontrazeptionspflaster**
- **Androgene anabole Steroide**
- Rimonabant (Antiadipositum)

[a]Die Symptome sind in der Regel mild und sistieren nach Absetzen der Präparate (Fettdruck impliziert ein wahrscheinlich höheres Risiko).

Bei derartigen Übersichten ist Mehrfaches zu bedenken. Zum einen stammen Hinweise häufig aus nicht sorgfältig kontrollierten Studien. Verschiedene Untersuchungen und Metaanalysen gelangen nicht selten zu widersprüchlichen Aussagen wie etwa im Falle von β-Blockern, z. B. Propranolol. Zum anderen dürfen empirisch ermittelte Assoziationen nie linear verstanden werden. Sie verweisen vielmehr auf komplexe Zusammenhänge, in denen auch wichtige andere Risikofaktoren für eine Depression berücksichtigt werden müssen (Kotlyar et al. 2005; Celano et al. 2011). Für den klinischen Alltag können derzeit depressiogene Assoziationen bei folgenden Präparaten als relativ gesichert angenommen werden: Kortikosteroide, Interferon-α, Interleukin 2, Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten, Mefloquin, progestinfreisetzende Kontrazeptionspflaster und Propranolol (Patten und Barbui 2004). Angesichts der im sportlichen Freizeitverhalten speziell von Männern häufig eingenommenen androgenen anabolen Steroide (AAS) ist ein Hinweis

angezeigt, der ein erhöhtes Risiko nicht nur von aggressivem Verhalten, sondern auch von depressiven Verstimmungen betont (Klötz et al. 2006).

Körperliche Krankheiten, Medikamente und Angstsymptome

Eine ganz analoge Argumentation erfolgt auch für eine verstärkte Assoziation von Angststörungen bei definierten Krankheitsbildern und bestimmten Medikamenten bzw. psychotropen Substanzen (Tab. 5). Hierunter sind zunächst Erkrankungen mit direkten Effekten auf umschriebene zentralnervöse Strukturen zu benennen. Ein spezielles Beispiel sind Tumoren des Temporallappens bzw. psychomotorische Anfallsleiden, die gehäuft zu pathologischer Angst und Panik führen können (David et al. 2009).

Veränderte metabolische Zustände lösen ebenso Angstsymptome aus wie Zustände von Hypoxie z. B. bei Lungenembolie. Hyperthyreotische Krisen, Phäochromozytome sowie paraneoplastische Syndrome bei Pankreas- und Lungenkarzinomen müssen in der Ätiopathogenese von Angststörungen differenziell beachtet werden (David et al. 2009).

► Aus klinischer Perspektive ist es relevant, dass schätzungsweise ca. 30 % der Patienten mit therapeutisch refraktären Schmerzsyndromen an unerkannten Angststörungen leiden (Asmundson und Katz 2009).

Tab. 5 Somatische Krankheiten und Medikamente mit einer verstärkten Angstassoziation. (Nach Wise und Rundell 2005)

Kardiovaskulär	Respiratorisch	Metabolisch	Medikamentös	Endokrin	Neurologisch	Immunologisch/ kollagen vaskulär
Angina pectoris Dysarrhythmie Hypovolämie Intraaortale Ballonpumpe Kongestive Herzinsuffizienz Koronare Herzerkrankung Mitralklappenprolaps Paroxysmale atriale Tachykardie Zerebrale Insuffizienz	Asthma COPD Pneumonie Pneumothorax Lungenembolie Lungenödem Abhängigkeit vom Respirator	Anämie Hyperthermie Hypoglykämie Hyperkaliämie Hyponatriämie Insulinom M. Wilson Porphyrie Vitaminmangel	Alkohol (auch -entzug) Amphetamine Anticholinergika Antidepressiva ß-Blocker Cannabis Digitalis (Toxizität) Dopamin Ephedrin Halluzinogene Insulin Kalzium kanalblocker Koffein Kokain L-Dopa Lidocain Methylphenidat Mononatrium-Glutamat Neuroleptika (Akathise) Nichtsteroidale Analgetika Nikotinsäure (Nor-)Adrenalin Östrogene Phenylephrin Procain Procarbazin Pseudoephedrin Salizylate Schwermetalle Sedativa (auch -entzug) Schilddrüsenhormone Steroide Sympathikomimetika Theophyllin Yohimbin	Hyperadrenalismus Hyperparathyreoidismus Hyperthyreose Hypophysenstörung Karzinoid Ovarielle Dysfunktion Pankreastumor Phäochromozytom Pseudohyperparathyreoidismus	Chorea Huntington-Enzephalitis Epilepsien Essenzieller Tremor Multiple Sklerose Mysthenia gravis Neurosyphilis Postkontusionelles Syndrom Restless-Legs-Syndrom Schlaganfall Subarachnoidalblutung Schwindel (z. B. M. Menière) Vaskuläre Kopfschmerzen	Anaphylaxie Arteriitis temporalis Polyarteritis nodosa Rheumatoide Arthritis Systemischer Lupus erythematodes

Erst in den letzten Jahren wird verstärkt wahrgenommen, dass schwere körperliche Erkrankungen mit häufig notwendiger intensivmedizinischer Behandlung in weiterer Folge ein erhöhtes Risiko für eine posttraumatische Belastungsstörung beinhalten und zu typischen Symptomclustern intrusiver traumatischer Erinnerungen, traumabezogenen Vermeidungsverhaltens und erhöhter autonom-nervöser Aktivität führen. Auf einer subjektiven Erlebensebene imponieren Erinnerungen an Zustände von Panik und Horror, an Albträume, an respiratorischem Disstress und der Angst zu ersticken sowie an schwer erträgliche Schmerzen. Auf einer objektiven Untersuchungsebene können eine Dysbalance von relativer Kortisolinsuffizienz und noradrenerger Hyperaktivität, der Einfluss proinflammatorischer Zytokine und medikamenteninduzierte Delire als pathogenetisch relevant erachtet werden. Die nicht selten über viele Jahre anhaltenden posttraumatischen Symptome gehen mit bedeutsamen Einbußen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einher (Kapfhammer 2016).

3.3 Soziale Bedingungsfaktoren

Bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von klinisch relevanten Depressionen und Ängsten stellen ein krankheitsbedingter Verlust sozialer Rollen und Aktivitäten, eine verstärkte soziale Isolierung und Entfremdung, eine Stigmatisierung durch die Erkrankung sowie finanzielle Probleme infolge der Erkrankung eigenständige Bedingungsgrößen dar (Rodin et al. 2005). Umgekehrt können wichtige soziale Unterstützungen in partnerschaftlichen und familiären Beziehungen sowie positive Einflüsse eines tragenden sozialen Netzes den negativen emotionalen Folgen einer somatischen Erkrankung bedeutsam moderierend entgegenwirken. Bei chronischer Progredienz einer Erkrankung und zunehmender Konfrontation mit dem Sterben treten möglicherweise negative soziale Bedingungsfaktoren eher in den Hintergrund. Die Bedeutung vorhandener oder aber fehlender interpersonaler und sozialer Unterstützungen nimmt hingegen noch zu. Bei einer chronischen Persistenz von krankheitsbedingten Symptomen und psychosozialen Folgen müssen aber auch die kurz skizzierten sozialen Rahmenbedingungen stets mitbedacht werden.

Wenn auch biologische Faktoren für die Akutmanifestation von emotionalen Störungen bei einer somatischen Krankheit, wie z. B. hirnlokalisatorische Aspekte bei Schlaganfällen, grundlegend sein mögen, so können diese organische Faktoren im weiteren Verlauf oft nicht mehr als entscheidend diskriminierende Variablen nachgewiesen werden. Für die Remissionswahrscheinlichkeit bzw. das Risiko einer Chronizität der psychischen Störungen nach einem Hirninsult scheinen soziale Einflüsse von größerer Wichtigkeit zu sein (Robinson 1998).

Von grundlegender psychosomatischer Bedeutung ist, dass zahlreiche psychosoziale Stressoren wie z. B. frühe nachteilige bzw. traumatische Entwicklungseinflüsse, negative Lebensereignisse, sozioökonomische Benachteiligungen, chronisch ungelöste Probleme, Arbeitsbelastungen, Jobunsicherheit oder Arbeitslosigkeit nicht nur als gesicherte Risikofaktoren für die Auslösung depressiver Störungen gelten, sondern auch für die Entwicklung somatischer Krankheiten von ätiopathogenetischer Relevanz sind (Stansfeld und Rasul 2006; Pacella et al. 2013; Schnurr 2015).

4 Symptomatologie

Akute körperliche Erkrankung, chronisches Kranksein und assoziierte Behinderungen, krisenhafte Verschlechterungen des körperlichen Status mit notwendiger Krankenhausbehandlung, verfügbare Behandlungsoptionen und offene Chancen auf symptomatische Besserung bergen ein grundlegend existenzielles Bedrohungspotenzial und verlangen ein spezifisches Coping. Diese geforderten Anpassungsleistungen bewegen sich stets auf einem Kontinuum zwischen besonderer Angstanfälligkeit und resignativer Verstimmung. In einer klinischen Perspektive überrascht es daher nicht, dass das Symptombild meist von bedeutsamen depressiven und ängstlichen Symptomen gleichzeitig geprägt ist.

4.1 Depressive Störungen

Das symptomatologische Bild von depressiven Störungen im Kontext somatischer Krankheiten lässt sich zwar in den verfügbaren diagnostischen Kategorien von ICD-10 und DSM-5 und den hier jeweils aufgeführten Symptomkatalogen wie auch in den einschlägigen Fragebögen abbilden. Doch gehen hiermit konzeptuelle Probleme einher (Abschn. 1.1). Selten dominieren typische melancholische Symptome das depressive Beschwerdebild (Fava et al. 1995). Häufiger imponieren stattdessen atypische Zeichen wie affektive Irritabilität (Mangelli et al. 2006). Von großer Bedeutung ist das als **Demoralisation** beschriebene Syndrom mit den vorwiegenden Affekten einer Hilf- und Hoffnungslosigkeit bzw. einer kognitiv-affektiven Selbstaufgabe im Prozess einer geforderten Anpassung an die Krankheit (Clarke et al. 2006; Mangelli et al. 2005).

4.2 Angststörungen

Das symptomatologische Bild von Angststörungen im Kontext somatischer Krankheiten, sei es infolge akuter angstvoller Reaktionen auf die Erkrankung und die erwarteten Behandlungsprozeduren, sei es infolge der Exazerbation vor-

bestehender Angststörungen oder der Auslösung von Angststörungen als unmittelbarer Ausdruck des Krankheitsgeschehens oder intervenierender Therapien, unterscheidet sich zunächst sehr wenig von Angststörungen ohne diese Rahmenbedingungen. Dies trifft auf die Charakteristik akuter Angst- und Paniksymptome, phobischen Erlebens und Vermeidungsverhaltens sowie generalisierter Angstzustände und posttraumatischer Stresssymptome zu (Epstein und Hicks 2005). Jenseits einer kategorialen Diagnostik lieferten auch für den Versorgungsbreich entwickelte Instrumente wie die Diagnostic Criteria of Psychosomatic Research (DCPR) einen bedeutsamen Aufschluss über spezielle Varianten von Angststörungen wie Gesundheitsangst, Krankheitsphobie oder Todesangst (Fava et al. 2010). Der meist realistisch begründeten, also nicht irrealen Angst vor einem Rezidiv oder Voranschreiten der Erkrankung und der damit einhergehenden Antizipation von schlimmen Auswirkungen auf das persönliche Befinden, komplexen nachteiligen Auswirkungen auf den Alltag, mögliche Invalidität und Sterben ist mit dem Konzept der Progredienzangst eine spezielle klinische Relevanz zuerkannt worden (Dinkel 2015).

Hoch bedeutsam müssen auch die typischen Angstinhalte aus der Konfrontation mit bestimmten somatischen Erkrankungen und bevorstehenden Therapiemaßnahmen angesehen werden. Typisch sind wiederkehrende intrusive Gedanken und Vorstellungen von Krankheit und Unfall, von körperlicher Verletzung und Tod bei Aufnahme in ein Krankenhaus. Typisch sind ferner Ängste vor der Wiederkehr eines erlittenen somatischen Ereignisses z. B. eines Myokardinfarkts oder Apoplexes, eine leicht generalisierende antizipatorische Angst vor Umständen und Aktivitäten, die als gefährlich für ein solches Rezidiv erachtet werden. Diese Ängste erschweren das Verlassen der mit Sicherheit und Schutz verknüpften Station im Krankenhaus, den Wechsel in eine rehabilitative Einrichtung sowie die Wiederaufnahme der gewohnten körperlichen und sozialen Aktivitäten im Alltagsleben (Doerfler und Paraskos 2005; Hicks und Raza 2005).

5 Verlauf und Prognose

5.1 Depressivität

Sorgfältige Nachuntersuchungen belegen, dass die in einem stationären Rahmen erkennbaren depressiven Verstimmungen bei Patienten mit somatischen Krankheiten nicht einfach nur vorübergehender Natur sind, sondern in 30–50 % der Fälle auch noch nach einem Jahr als behandlungsbedürftig eingestuft werden müssen (Mayou et al. 1988; de Jonge et al. 2006).

Hiermit geht eine intensivere Beanspruchung diverser ambulanter medizinischer und sozialer Einrichtungen einher (Katon und Chiechanowski 2002). Das Ausmaß an krankheitsbedingter Behinderung ist durch die koexistente Depression signifikant erhöht, wobei sowohl die somatische Krankheit als auch die depressive Störung hierzu eigenständig beitragen (Druss et al. 2000; Creed et al. 2002; Kessler et al. 2003, 2010).

5.2 Angststörung

Im Zuge der somatischen Erkrankung neu aufgetretene Angststörungen meist milder Intensität, diagnostisch zumeist Anpassungsstörungen, zeigen überwiegend eine günstige Verlaufstendenz (Strain 2015). Der angstvolle Zustand bessert sich oft bei Stabilisierung des medizinischen Status auch ohne spezifische Interventionen, wobei Unterstützung und Versicherung jedoch in der Führung des Patienten bedeutsam sind (Kathol und Wenzel 1992). Popkin et al. (1990) fanden in ihrer Studie an konsiliarisch untersuchten Patienten mit einer Anpassungsstörung bei 2/3 eine zufriedenstellende symptomatische Remission nach 30 Tagen. Maguire et al. (1978) registrierten in ihrer Längsschnittstudie an Patientinnen mit Mammakarzinom und bedeutsamen Angstsymptomen vor der Mastektomie eine sukzessive Abnahme der pathologischen Angst im weiteren Verlauf. Bei 12 % der Patientinnen dauerte die Angststörung zwischen 2 und 8 Monaten, 17 % hatten mehr als 8 Monate Angst und bei 4 % bestanden auch noch nach einem Jahr behandlungsbedürftige Angstsymptome.

Angststörungen, die in einen engen zeitlichen und kausalen Konnex eines medizinischen Krankheitsfaktors zu stellen sind, remittieren in aller Regel bei internistischer Korrektur z. B. einer Hyperthyreose gut und erfordern oft keine zusätzliche weiterführende psychiatrische Behandlung. Umgekehrt gilt dies nicht unbedingt in jedem Fall auch für typische symptomatische Depressionen z. B. bei Hypothyreose, bei der auch nach internistisch ausgeglichener Schilddrüsenhormonsituation das affektive Syndrom fortbestehen kann und dann eine gezielte antidepressive Medikation erfordert (Fava 1994).

Bei ausgeprägten Angststörungen, speziell bei posttraumatischen Belastungsstörungen sollte nicht automatisch von einer hohen Spontanremission ausgegangen werden (Kapfhammer et al. 2004; Muller et al. 2005; Jackson et al. 2014). Dies gilt besonders für jene Patienten, die bereits vor ihrer somatischen Krankheit an bedeutsamen Angststörungen gelitten haben und bei denen die Erkrankung geradezu zu einer Bestätigung katastrophisierender Kognitionen und pathologischer Besorgnisse geführt hat. Spezielle Beachtung müssen auch solche Patienten erfahren, bei denen es infolge der gewählten Therapieform jederzeit zu einer Aktualisierung der Angst- und Panikaffekte kommen kann, z. B. bei Patienten mit implantierten Kardioversionsdefibrillatoren (Pauli et al. 1999; Schron et al. 2002).

Wenn der **epidemiologische Hauptfokus** darauf gerichtet wird, ob und in welchem Ausmaß der Verlauf von depressi-

ven und Angststörungen bei koexistenter somatischer Morbidität nachteilig hinsichtlich Rezidivneigung oder Chronizität beeinflusst wird, muss wohl von einem sehr heterogenen Zusammenhang und von differenziellen Einflüssen einzelner somatischer Krankheiten ausgegangen werden. So fanden z. B. Kok et al. (2013), dass das Rezidivrisiko bei jenen Patienten mit komorbider körperlicher Krankheit nicht automatisch innerhalb definierter Zeitspannen gegenüber jenen ohne eine somatische Komorbidität erhöht war. Gerrits et al. (2013) deckten einen negativen Einfluss von muskuloskeletalen Erkrankungen und Diabetes mellitus auf den Verlauf sowohl von depressiven als auch von Angststörungen auf. Stehen hingegen die Patientengruppen mit somatischen Krankheiten im primären Fokus, dann üben depressive und Angststörungen wiederum einen komplexen negativen Einfluss auf den Verlauf der körperlichen Erkrankungen aus.

5.3 Gesamtmorbidität und Mortalität im Verlauf

In der Verlaufsperspektive müssen dann nicht nur eine erhöhte assoziierte **psychosoziale Behinderung** sowie eine **reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität** bei koexistenten depressiven und Angststörungen (Sherbourne et al. 1996; Wells et al. 1989), sondern auch eine insgesamt erhöhte **Morbidität** und **Mortalität** diskutiert werden (Iacovides und Siamouli 2008; Scott 2014; Lundin et al. 2015). Während die erhöhte Morbidität möglicherweise durch eine Symptomamplifikation, eine verstärkte Tendenz zu Somatisierung und hypochondrischer Fixierung mit erklärt werden kann (Barsky et al. 2005; Katon et al. 2007a), müssen für die erhöhte Mortalität vielfältige Mechanismen diskutiert werden, z. B. suizidales und parasuizidales Verhalten, eine durch die depressive Verstimmung reduzierte Compliance bezüglich lebensnotwendiger Medikamente, v. a. aber pathophysiologisch vermittelte, vielfältige negative Effekte auf den Krankheitsprozess selbst (Polsky et al. 2005; Eaton 2006; Mago et al. 2006; Steptoe 2006a). Eine metaanalytische Bewertung der Verläufe von älteren depressiven Patienten, die wegen einer körperlichen Erkrankung stationär behandelt worden waren, zeigte, dass nach 12 Monaten 53 % verstorben, 29 % weiterhin depressiv waren und 19 % sich in einer ausgeglichenen Stimmungslage befanden (Cole und Bellavance 1997).

Suizidalität im Verlauf

Das gegenüber der Allgemeinbevölkerung hoch signifikant erhöhte Suizidrisiko bei depressiven Patienten steigt weiter an, wenn zusätzlich noch eine somatische Krankheit vorliegt (Bostwick und Levenson 2005). Die meisten Suizide ereignen sich nicht während einer stationären Behandlung. Im Krankenhaus sind vollzogene Suizide eher selten (Sanders 1988; Suominen et al. 2002). Metaanalytische Bewertungen halten ein erhöhtes Suizidrisiko v. a. für folgende körperliche Krankheiten fest: HIV-Infektion/AIDS, Chorea Huntington, Hirn- und HNO-Tumoren, multiple Sklerose, Niereninsuffizienz im Endstadium, Rückenmarkverletzungen und systemischer Lupus erythematodes (Harris und Barraclough 1994). Mit der Ausnahme von AIDS (OR: 140) bewegen sich die OR diskret erhöht zwischen 1,1 und 3,2 (Goodwin et al. 2003). Klinisch von großer Relevanz erscheint der Zusammenhang zu unerkannten, und daher auch unbehandelten depressiv-ängstlichen Störungen und/oder Alkoholproblemen bei einer somatischen Krankheit (Stensman und Sundqvist-Stensman 1988). Auch in Finalstadien von somatischen Erkrankungen ist bemerkenswert, dass Suizidalität nicht die Regel ist, sondern vielmehr mit Depression und Hoffnungslosigkeit korreliert ist (Breitbart et al. 2000; Jaiswal et al. 2014). Trotzdem ist generell dem Zusammenhang von suizidaler Ideation und Depressivität eine primäre ärztliche Aufmerksamkeit in der Behandlung und Begleitung körperlich kranker Patienten zu widmen (Sanna et al. 2014).

6 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die in Abschn. Klassifikation von depressiven und Angststörungen bei körperlichen Krankheiten durch ICD und DSM aufgeführten diagnostischen Kategorien der beiden aktuellen psychiatrischen Klassifikationssysteme von ICD-10 und DSM-5 stehen prinzipiell zur Verfügung, die im psychiatrischen Konsiliardienst vorgestellten depressiv-ängstlichen Störungen diagnostisch zu erfassen. Die zahlreichen vorliegenden Kategorien sind aber nicht unproblematisch, da sie speziell für den Manifestationskontext somatischer Erkrankungen meist nicht oder nur sehr unzureichend validiert worden sind. Dies betrifft speziell die diagnostische Wertigkeit von somatischen und psychovegetativen Symptomen, aber auch den Schweregrad von emotionalen Störungen.

Zur Abschätzung der diagnostischen Wertigkeit wurden unterschiedlichste Strategien empfohlen. Für alle Strategien lassen sich in Abhängigkeit von dem empirischen Forschungsziel einerseits, von der Nützlichkeit im klinischen Alltag andererseits wichtige Argumente aufführen, mit jeweils unterschiedlichen Konsequenzen für Reliabilität, Sensitivität und Spezifität der erhobenen Daten (Tab. 6). Nur wenige empirische Studien haben sich bisher diesem Thema gewidmet (Chochinov et al. 1994; Kathol et al. 1990; Koenig et al. 1995, 1997).

Schwierigkeiten beim Abschätzen des Schweregrads der emotionalen Störung entstehen durch das häufige Vorkommen von unterschwelligen depressiven und Angststörungen im klinischen Kontext, die nicht immer adäquat durch

Tab. 6 Ansätze zur Diagnose von depressiven Störungen bei körperlich kranken Patienten. (Nach Cohen-Cole und Stoudemire 1987)

Ansatz	Kernmerkmale	Stärken	Schwächen	Kommentar
Inklusiv	Zählen aller möglichen Symptome, unabhängig ob sie durch die zugrunde liegende körperliche Krankheit verursacht sind oder nicht	Einfach, phänomenologisch, hochreliabel, hochsensitiv	Eventuell überinklusiv, evtl. hohe Anzahl falsch-positiver Befunde (niedrige Spezifität), unklare Validität	Zu empfehlen für den klinischen Gebrauch, im Individualfall zu modifizieren durch klinisches Urteil
Ätiologisch	Ein Symptom im Hinblick auf Diagnose nicht zählen, wenn „klar infolge der medizinischen Bedingung“	Theoretisch überzeugend	Im klinischen Alltag schwierige Kausalattribution auf reliable Art, unklare Validität	Theoretisch überzeugend, praktisch schwierig zu implementieren
Exklusiv	Ausschluss von somatischen Symptomen (z. B. Müdigkeit, Appetitlosigkeit) aus der Liste der depressiven Symptome	Verringert mögliche konfundierende Variablen; höhere Spezifität; niedrige Anzahl falsch-positiver Befunde	Schwierigere Diagnosestellung; möglicherweise hohe Anzahl falsch-negativer Befunde (niedrige Sensitivität); Vorenthalten einer wirksamen Therapie	Vorteilhaft für Forschungsprojekte, zu exklusiv für den klinischen Gebrauch
Substitutiv	Ersetzen somatischer Symptome (z. B. Müdigkeit, Appetitlosigkeit) durch kognitive Symptome (z. B. Grübeln, Entscheidungsschwäche)	Konzeptuell vernünftig	Unklar	Konzeptuell vernünftig, aber bisher nur wenige empirische Erfahrungen

die Kategorie der **Anpassungsstörung** erfasst werden (von Ammon Cavanaugh 1995).

6.1 Pragmatische diagnostische Haltung

Für eine pragmatische diagnostische Haltung in der konsiliarpsychiatrischen Tätigkeit empfiehlt es sich, von den großen Kategorien der Major Depression, Panikstörung, generalisierten Angststörung, spezifischen Phobien und posttraumatischen Belastungsstörung auszugehen. Der Tatsache häufiger subschwelliger emotionaler Störungen im Konsiliarbereich begegnet man am ehesten, wenn man von einem Spektrum unterschiedlichster Schweregrade ausgeht und hierauf die Anzahl der zu explorierenden Einzelsymptome bezieht.

Vorliegende somatische Symptome sollten hierbei gleichwertig gezählt werden, wenn sie für den betroffenen Patienten eine subjektiv deutliche Intensität angenommen haben, unverhältnismäßig schwer angesichts des vorliegenden somatischen Status erscheinen und/oder in einer engen zeitlichen Korrelation zu anderen kognitiven und affektiven Symptomen stehen (von Ammon Cavanaugh 1984, 1995).

Die diagnostischen Kategorien „infolge eines medizinischen Krankheitsfaktors“ bzw. „infolge einer Substanzinduktion“ sollten nur vorsichtig und bei überzeugender Nachweismöglichkeit verwendet werden. Eine Orientierung an empirisch gesicherten Assoziationen zu einzelnen somatischen Krankheiten bzw. pharmakologischen Substanzen ist vorteilhaft. Diagnostisch überzeugender ist es aber, spezifische Krankheitsfaktoren und medikamentöse Therapien eigenständig auf Achse III zu führen.

Die folgende Übersicht stellt wichtige Aspekte zur diagnostischen Spezifizierung dar.

Wichtige Aspekte zur diagnostischen Spezifizierung depressiv-ängstlicher Störungen bei körperlichen Erkrankungen

- Definierte somatische Erkrankung, Akuität vs. Chronizität der Erkrankung, Krankheitsstadium, Chancen einer kurativen oder palliativen Therapie, durchgeführte Therapie
- Orientierung an somatischen Krankheiten und medikamentösen Substanzgruppen mit empirisch etablierter hoher Assoziation von depressiven und Angststörungen (Abschn. 3.2)
- Symptomatologische Orientierung an den diagnostischen Kategorien von Major Depression, Panikstörung, generalisierter Angststörung, spezifischen Phobien und posttraumatischer Belastungsstörung unter Wahrung einer Schweregraddimension (Anzahl der registrierbaren Symptome) und differenzieller Bewertung der somatischen Symptome
- Eigenständige Beachtung von Suizidalität, Missbrauch/Abhängigkeit von Alkohol und psychotropen Substanzen
- Psychiatrische Eigen- und Familienanamnese
- Beginn und Dauer der affektiven Verstimmung bzw. Angststörung im Hinblick auf die somatische Erkrankung und durchgeführte somatische Therapien
- Relevante psychosoziale Auslösesituationen

(*Fortsetzung*)

- Relevante intrapsychische, interpersonale und soziale Auswirkungen der somatischen Erkrankung
- Bekannte Therapieerfahrungen bei früheren depressiven oder Angstepisoden

6.2 Screeninginstrumente

Zu einem orientierenden Screening haben sich die **Hospital Anxiety and Depression Scale** (HADS; Herrmann 1997), der **Patient Health Questionnaire** (PHQ-9; Kroenke et al. 2001), die auf 2 Items gekürzte Version des PHQ-2 (Kroenke et al. 2003), eine speziell validierte Version der **Hamilton Depression Scale** – 21 Items: gute Sensitivität und Spezifität: depressive Verstimmung, Durchschlafstörungen, Agitiertheit, psychische Angst, sexuelle Symptome, Tagesschwankungen (Guo et al. 2006) – oder das **Brief Case Finding Instrument for Depression** (Clarke et al. 1994) bei Patienten mit somatischen Krankheiten als tauglich erwiesen.

6.3 Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch ist in der akuten Auseinandersetzung mit und der anschließenden Verarbeitung der somatischen Erkrankung zunächst v. a. den sukzessiven Phasen eines Trauerprozesses mit Schock, Desorganisation, Verleugnung, Protest und Akzeptanz bzw. Resignation eine eigenständige Beachtung zu widmen. In der Tat lassen sich im klinischen Verlauf aber fließende Übergänge zu depressiven Störungen, aber auch zu den dissoziativen und den posttraumatischen Belastungsstörungen ausmachen (Horowitz 2011).

Depressionssymptome durch organische Erkrankung Organische Zustände, die das klinische Bild einer Depression häufig imitieren können, sind

- **metabolische Enzephalopathien** bei Hypokaliämie, Hypoglykämie oder Hyperkalzämie, bei einem Organversagen von Leber, Niere oder Lunge,
- **endokrine Störungen** wie Hypothyreoidismus, Hyperkortisolismus oder paraneoplastische Syndrome (Parathormon, Vasopressin, Methionin, Enkephalin, β-Endorphin),
- **zerebrale Läsionen** wie Tumoren, Metastasen, Hämorrhagien, Infarkte,
- **Tumorkachexie** sowie
- **medikamenteninduzierte Effekte** (Cassem 1990).

Nicht selten imponiert psychopathologisch bei diesen als depressive Verstimmung verkannten Zuständen ein **hypoaktives Delir** (Lipowski 1990).

Angstsymptome durch organische Erkrankung Organische Zustände, die das klinische Bild unterschiedlicher Angststörungen imitieren können, sind in Tab. 5 aufgeführt. Nicht selten gehen auch **hyperaktiv-agitierte Delire** mit heftigen Angstsymptomen einher (Lipowski 1990).

▶ Zu beachten ist, dass v. a. objektivierbare Herzerkrankungen wie koronare Herzkrankheit mit Angina pectoris, kardiale Arrhythmien, mikrovaskuläre Angina, idiopathische Kardiomyopathie, aber auch das harmlose Mitralklappenprolapssyndrom mit einer hohen Prävalenz von Panikstörungen assoziiert sind.

Diese organischen Zustände müssen als Kausalbedingungen differenzialdiagnostisch erkannt und primär internistisch behandelt werden (Zaubler und Katon 1998).

7 Therapie

Bei jedem Patienten mit einer ernsthaften somatischen Erkrankung kommt dem ärztlichen Gespräch, der sensiblen Aufklärung und der auf die Bedürfnisse des kranken Menschen abgestimmten Informationsvermittlung in einer supportiv stützenden Arzt-Patient-Beziehung die entscheidende Rolle zu. Spezifische Therapiemaßnahmen bei pathologischen Trauerreaktionen bzw. koexistenten depressiven Störungen und Angststörungen umfassen psychologische und biologische Ansätze.

7.1 Psychologische Ansätze

Jede psychologische Intervention bei Patienten mit akuter Erkrankung sollte zunächst kurzfristig sein und darauf zielen, den Patienten in seinen Copingfertigkeiten zu unterstützen und ihm die Anpassung an die unabänderliche Situation des Krankseins zu erleichtern (Lloyd 2007b). Psychologische Ansätze müssen hierbei nicht uniform bei jedem Patienten überlegt werden. Kurztherapeutische Interventionen erscheinen zunächst dann indiziert, wenn der Anpassungsprozess in der Auseinandersetzung mit der Erkrankung erheblich problematisiert oder aber deutlich in die Länge gezogen ist und mit notwendigen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen negativ interferiert. Die von Grawe (1998) aufgeführten allgemeinen Wirkfaktoren einer Problemaktualisierung im Hier und Jetzt, einer aktiven Unterstützung in der Auseinandersetzung

Tab. 7 Klassifikation von psychotherapeutischen Behandlungsansätzen bei posttraumatischen Belastungssyndromen. (Nach Levenson und Hales 1993; Horowitz 2011)

Prozesse	Verleugnungsphase	Intrusionsphase
Veränderung der Kontrollprozesse	• Reduktion der Kontrollvorgänge • Interpretation von dominanten Abwehrmechanismen, Hypnose, Suggestion • Aufdeckende Interpretationen	• Aktives Angebot von Kontrollhilfen • Strukturierung von Zeit und Ereignissen, stellvertretende Übernahme von Ich-Funktionen • Reduktion der externen Reizvielfalt • Schaffung von Ruhebedingungen • Erlaubnis zu Idealisierung und Abhängigkeit
Veränderung der Informationsverarbeitung	• Ermutigung zu Abreaktion • Ermutigung zu Detailbeschreibung • Einsatz von Bildern in der Fantasie • Inszenierungen (z. B. Rollenspiel)	• Entfernung von quälenden Erinnerungsstücken aus der unmittelbaren Umgebung • Differenzierung von Realität und Fantasie, vergangenen und gegenwärtigen Selbst- und Objektbildern • Unterdrückung der Denkvorgänge (z. B. durch sedierende Medikation)
Veränderung der Emotionsverarbeitung	• Ermutigung zu Katharsis • Erforschung emotionaler Erlebnisaspekte • Ermutigung zu emotionalen Beziehungen	• Unterstützung • Evozieren anderer Emotionen • Desensibilisierungsmaßnahmen • Entspannungsverfahren, Biofeedback

mit der Erkrankung sowie eine Ressourcenaktivierung innerhalb einer empathisch fördernden therapeutischen Beziehung können eine gute Orientierung vermitteln. Ein am Modell der traumatischen Stressreaktionen ausgerichtetes Vorgehen kann dann sehr hilfreich sein, wenn starke Ängste oder traumatisch induzierte Reaktionsmodi eine Krankheitsbewältigung unterminieren (Tab. 7). Gerade bei einer häufig vorherrschenden Demoralisierung ist es angezeigt, sowohl der dominierenden Hilflosigkeit als auch der Hoffnungslosigkeit entgegen zu wirken (Frank 1974; Folkman und Greer 2000).

Psychotherapeutische Strategien

Für depressive oder ängstliche Patienten mit somatischen Krankheiten v. a. bei chronischem Verlauf existieren eine Fülle von psychotherapeutischen Strategien, die z. T. psychodynamisch orientiert, z. T. kognitiv-verhaltenstherapeutisch ausgerichtet sind und als Einzelverfahren oder aber im Gruppensetting durchgeführt werden (Gore-Felton und Spiegel 2000; Levenson et al. 2000; Yates und Bowers 2000; Faller 2004; White und Trief 2005; McClintock Greenberg 2007, 2009; Nash et al. 2009). Auch die interpersonale Psychotherapie kann vorteilhaft zur Behandlung von somatisch kranken Patienten mit Depression eingesetzt werden (Caron und Weissman 2006).

Die Anzahl der vorliegenden Studien, die sich auf ein kontrolliertes Vergleichsdesign mit Randomisierung stützen können, ist aber nach wie vor relativ gering. Hierbei sind psychosoziale bzw. psychotherapeutische Interventionen zu unterscheiden, die bei körperlich kranken Patienten auf eine Verbesserung des psychosozialen Outcome und des psychopathologischen Status, auf eine Verbesserung medizinischer Outcome-Variablen, oder aber auf eine Reduktion der gesundheits- bzw. krankheitsbezogenen Kosten zielen.

Als generelle Bewertung kann gelten, dass die überwiegende Mehrheit dieser Studien günstige Effekte zeigte (Spiegel und Lazar 1997). Trotzdem ist in Einzelstudien eine überzeugende Wirkung dieser flankierenden psychotherapeutischen Maßnahmen nicht nachweisbar gewesen.

EbM-Info

In Abhängigkeit von definierten somatischen Erkrankungen (Abschn. 8) kann unter EbM-Gesichtspunkten derzeit insgesamt ein Evidenzgrad Ia für psychotherapeutische Verfahren festgehalten werden, wie Metaanalysen sowohl zu psychodynamischen als auch zu kognitiv-behavioralen Ansätzen unterstreichen (Abbass et al. 2009; van Straten et al. 2010). Es muss aber betont werden, dass nur ein sehr geringer empirischer Beleg dafür besteht, psychotherapeutische Interventionen ohne klare Indikation und präzise therapeutische Zielsetzung unterschiedslos bei allen Patienten einzusetzen (Guthrie und Sensky 2007). Allgemein kann festgehalten werden, dass sowohl psychotherapeutische als auch psychopharmakologische Interventionen dann eine höhere Chance auf Verbesserungen der somatopsychischen Komorbidität besitzen, wenn sie innerhalb eines integrierten Disease-Management-Ansatzes erfolgen (Detweiler-Bedell et al. 2008).

7.2 Biologische Ansätze

Ein **psychopharmakologischer Ansatz** bei somatisch kranken Patienten mit depressiv-ängstlichen Störungen bezieht sich vorrangig auf den Einsatz von **Antidepressiva**. Er sollte

immer dann diskutiert werden, wenn der klinische Schweregrad der depressiven Verstimmung den diagnostischen Kriterien einer Major Depression entspricht und notwendige internistisch-medikamentöse Korrekturen keine zufriedenstellende symptomatische Erleichterung erbracht haben.

▶ Eine Psychopharmakotherapie ist nicht im Widerstreit mit psychologischen Interventionen, sondern in einer notwendigen Ergänzung zu ihnen zu sehen.

Akutbehandlung von Angstsymptomen mit Benzodiazepinen

Prominente Angstsymptome können eine zeitlich limitierte Verordnung von **Benzodiazepinen** erfordern. Diese können in aller Regel mit guter Sicherheit und hoher Wirksamkeit eingesetzt werden (Kapfhammer 2006, s. Übersicht).

Der Einsatz von Benzodiazepinen bei somatischen Erkrankungen. (Nach Kapfhammer 2006)

- Kardiovaskuläre Erkrankungen
  - Nebenwirkungen auf Reizleitung und Leistung des Herzens vernachlässigbar
  - Protektiver Schutz bei Herzinfarktpatienten durch Verringerung der angstassoziierten Tachykardien und Arrhythmien
  - Möglicher Anstieg des Digoxinspiegels durch Interaktion
  - Günstiges Adjuvans bei stressreagiblem Hypertonus, bei implantiertem Kardioversionsdefibrillator und künstlichen Herzklappen mit beängstigend lauter Geräuschbildung
- Pulmonale Erkrankungen
  - Günstiges Adjuvans zur Kupierung akuter Asthmaanfälle
  - Möglicher atemdepressiver Effekt bei chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen, jedoch durchaus günstig bei chronischem Lungenemphysem und niedrigem oder normalem pCO_2, aber verringertem pO_2 („pink puffers“)
  - **Cave:** Kontraindikation bei Schlafapnoe!
  - Nach längerfristiger respiratorischer Unterstützung und intensivmedizinischer Behandlung mit Fentanyl und Midazolam/Propofol oft Reboundphänomene mit schweren Panikzuständen: Erleichterung der Entwöhnung durch zeitlich überlappende Gabe eines länger wirksamen Benzodiazepins, z. B. Dikaliumclorazepat
- Gastrointestinale Erkrankungen
  - Passagerer Einsatz bei assoziierten Angst- und Ärgeraffekten sinnvoll sowie bei anxiogenen Wirkungen von Internistika, z. B. Steroiden, Sulfasalazinen, Immunsuppressiva
- Hepatorenale Erkrankungen
  - Wesentliche Beeinflussung der Metabolisierung und Elimination, bei Kumulation aktiver Metaboliten mit Nebenwirkungen einer extremen Sedierung, Ataxie und Sturzneigung: Dosisreduktion
  - Clonazepam, Lorazepam, Oxazepam, Temazepam **ohne aktive Metabolitenbildung**
- Ältere Patienten
  - Reduzierte Metabolisierungsleistungen, veränderte pharmakodynamische Bedingungen: erhöhte Nebenwirkungsempfindlichkeit: Sturzgefahr, paradoxe Effekte, kognitive Dysfunktionen, depressive Verstimmungen
  - Unter Triazolam erhöhte Rate zerebrovaskulärer Zwischenfälle (Hemmung des Plättchenaggregationsfaktors/PAF) diskutiert

(*Fortsetzung*)

Nutzen-Risiko-Bewertung einer antidepressiven Medikation

Eine **antidepressive Medikation** bei somatischen Erkrankungen ist v. a. im Hinblick auf eine Nutzen-Risiko-Bewertung sorgfältig zu diskutieren. Der ungünstige Einfluss von ernsten Nebenwirkungen gerade bei somatischen Krankheitsprozessen begrenzt nicht selten eine suffiziente antidepressive Behandlung. Grundsätzlich spricht aber wenig dafür, dass bei der antidepressiven Behandlung von somatisch kranken Patienten im Vergleich zu nicht körperlich beeinträchtigten Patienten niedrigere Dosierungen zu einem Therapieerfolg führten (Fava und Sonino 1996). Ausnahmen bilden lediglich Patienten mit fortgeschrittenen Lebererkrankungen oder mit einer terminalen Niereninsuffizienz. Auch bei älteren Patienten sind veränderte Metabolisierungsbedingungen zu beachten (Malt und Lloyd 2007).

Heterozyklische Antidepressiva und **irreversible MAO-Hemmer**, für die in den zurückliegenden Jahrzehnten durchaus positive Erfahrungen auch unter der Indikation depressiv-ängstlicher Störungen bei somatischen Krankheiten gesammelt werden konnten, spielen heute im konsiliarpsychiatrischen Einsatz keine bedeutsame Rolle mehr. Aufgrund eines wesentlich günstigeren Nebenwirkungsspektrums, einer allgemein höheren Sicherheit und einfacheren Handhabbarkeit werden v. a. die **selektiv wirksamen Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI)**, die **dual wirksamen Venlafaxin, Duloxetin und Milnacipran** (**SNRI**, selektive Serotonin-Nordrenalin-Wiederaufnahmehemmer) sowie **Mirtazapin** (**NaSSA**, noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum) eingesetzt. Hinzu kommen **Reboxetin** (**NRI**, selektiver

Noradrenalinwiederaufnahmehemmer), **Bupropion (NDRI**, selektiver Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer), **Agomelatin** (Melatonin 1 und 2-Rezeptoragonist und selektiver 5-HT2C-Rezeptorantagonist) und der **selektive** und **reversible MAO-A-Hemmer (RIMA) Moclobemid**.

Im Konsiliarbereich werden unter definierten Bedingungen auch **amphetaminerge Stimulanzien** eingesetzt. Sie sind als antidepressive Behandlungsstrategie bei somatisch kranken Patienten immer dann zu erwägen, wenn eine Kontraindikation für andere Antidepressiva vorliegt, oder aber ein rascher positiver Effekt z. B. zur frühzeitigen Mobilisierung eines anergen Patienten angestrebt wird. Die Rate der Nebenwirkungen ist hier insgesamt relativ niedrig. Zu beachten sind aber eine mögliche Angst, Agitiertheit, Schlaflosigkeit sowie eine depressive Verstimmung bei Absetzen nach einer längerfristigen Applikation (Rothenhäusler et al. 2000).

Eine **praktische Orientierung** für den Einsatz von Antidepressiva bei somatisch kranken Patienten lässt sich auf 3 fache Weise erzielen (Rothenhäusler und Kapfhammer 2005):

- Durch eine detaillierte Kenntnis möglicher Nebenwirkungen einzelner Substanzklassen,
- durch ein detailliertes Wissen der hepatischen Metabolisierung v. a. im Zytochrom-P450-System sowie bedeutsamer Interaktionen mit anderen Internistika,
- durch die Beachtung spezieller pathophysiologischer Grundbedingungen bei definierten Krankheitsbildern.

Nebenwirkungen Vergleicht man die neueren Antidepressiva mit den alt bewährten Präparaten, so genügt ein bloßer Wirksamkeitsvergleich nicht. Es ist vielmehr eine multidimensionale Vergleichsanalyse anzustellen. Diese beinhaltet nicht nur die Aspekte der globalen Wirksamkeit, des klinischen Wirkprofils und der Schnelligkeit des Wirkungseintritts, sondern berücksichtigt im gleichen Maße auch die globale Verträglichkeit, das typische Nebenwirkungsspektrum, das Letalitätsrisiko bei Intoxikationen und relevante Interaktionen mit anderen Pharmaka. Eine Beurteilung der einzelnen antidepressiven Substanzklassen stützt sich also auf eine differenzierte Nutzen-Risiko-Kalkulation (Stahl 2013). Zu den klinisch relevanten Nebenwirkungen einzelner Antidepressiva mit differentiellem Einfluss auf die speziellen pathophysiologischen Bedingungen einzelner somatischer Krankheiten wird auf spezielle Bücher der Psychopharmakotherapie verwiesen werden (z. B. Laux und Dietmaier 2012; Benkert und Hippius 2015).

Wechselwirkungen Den meisten Wechselwirkungen liegt ein **pharmakokinetischer Mechanismus** zugrunde. Die Konzentration eines Arzneimittels wird durch Absorption, Verteilung (z. B. Verdrängung eines Antidepressivums aus der Eiweißbindung), Metabolismus (Phase-I- und Phase-II-Reaktionen) und Exkretion beeinflusst. Phase-I-Reaktionen stellen oxidative Prozesse dar, bei denen z. B. durch N-Dealkylierung, O-Dealkylierung, Hydroxylierung, N-Oxidation, S-Oxidation oder Deaminierung die pharmakologische Potenz eines Medikaments signifikant gemindert wird. Gleichzeitig werden die chemischen Komponenten für höher wasserlösliche Konjugate vorbereitet. Dieser Schritt wird in Phase-II-Reaktionen z. B. durch Glukuronidierung, Sulfatierung oder Methylierung vollzogen. Zusätzliche Effekte auf die Verstoffwechselung eines Medikaments können durch Variationen in den Kapazitäten von Transporterproteinen entstehen, die den Influx oder Efflux von Medikamenten z. B. im Darm, in den Nieren oder über die Blut-Hirn-Schranke steuern.

Substratspezifische Zytochrom-P450-Isoenzyme (CYP-Subsysteme) sind als Phase-I-Enzyme von grundlegender Bedeutung für den Arzneistoffmetabolismus. Zur Prävention von unerwünschten und klinisch relevanten Arzneimittelinteraktionen sind Kenntnisse über wichtige CYP-Substrate, – Inhibitoren und -Induktoren wesentlich. Starke Inhibitoren dieser CYP-Subsysteme können die Metabolisierung z. B. von Antidepressiva mit jeweils gleichem Abbauweg verzögern, sodass substanzbezogene Nebenwirkungen bedeutsam verstärkt werden. Und umgekehrt führen Induktoren eines dieser CYP-Subsysteme dazu, dass wiederum andere Medikamente über den gleichen Abbauweg zu schnell metabolisiert werden, und hierüber gefährliche medizinische Konstellationen verursachen können. Antidepressiva besitzen selbst kein Induktionspotenzial. Induktoren von **CYP1A2** sind z. B. Rauchen, Carbamazepin, Modafinil, Omeprazol; von **CYP2B6** Modafinil, Cyclophosphamid, Phenobarbital; von **CYP2C9** z. B. Carbamazepin, Cyclophosphamid, Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin, Ritonavir; von **CYP2C19** z. B. Modafinil, Topiramat; von **CYP3A4** z. B. Carbamazepin, Oxcarbazepin, Johanniskraut, Phenobarbital, Phenytoin, Modafinil, Dexamethason, Rifampicin (Wynn et al. 2009a; Laux und Dietmaier 2012; Benkert und Hippius 2015).

Tab. 8 gibt einen Überblick über den hauptsächlichen **Metabolisierungsweg** und das **Inhibitionspotenzial der neueren Antidepressiva** hinsichtlich der Zytochrom-P450-Enzymsysteme in der Leber. Tab. 9 sind ferner einige Zytochrom-P450-Substrate aufgelistet. Antidepressiva mit einem differenziellen Hemmeffekt auf einzelne CYP-Subsysteme bewirken einen langsameren Abbau von jenen Medikamenten, die hauptsächlich über dieses CYP-Subsystem metabolisiert werden.

Ergänzend ist darauf hinzuweisen, dass für einige CYP-Isoenzyme wie z. B. für CYP2D6 oder CYP2C19 genetische Polymorphismen vorliegen, die einen vollständigen Aktivitätsverlust („poor metaboliser"), eine verminderte („intermediate metaboliser"), eine gesteigerte („extensive metaboliser") oder eine übersteigerte („ultrarapid metaboliser") Aktivität dieser Isoenzyme zufolge haben. Etwa 8–10 % der kaukasischen Bevölkerung besitzen nur eine geringe bis keine Aktivität

Tab. 8 Prinzipieller Metabolisierungsweg und Inhibitionspotenzial neuerer Antidepressiva bezüglich einzelner Zytochrom-P450-Isoenzyme. (Modifiziert nach Wynn et al. 2009a; Laux und Dietmaier 2012; Benkert und Hippius 2015)

Antidepressivum	Pinzipieller Abbauweg	Hemmpotenzial
Fluoxetin	2C19, 2D6, 3A4	2D6 +++, 2C9 ++, 3A4 ++, 2C19++, 2B6 ++, 1A2+
Fluvoxamin	1A2, 2D6,	1A2 +++, 2C19 +++, 2B6 ++, 2C9 ++, 3A4 ++, 2D6 ++
Paroxetin	2D6, 3A4	2D6 +++, 2B6 +++, 3A4 ++, 1A2 +, 2C9 +, 2C19 +
Sertralin	2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4	2D6 +++*, 2B6 ++, 2C9 ++, 2C19 ++, 3A4 ++, 1A2 +
Citalopram/Escitalopram	2C19, 2D6, 3A4	2D6 +
Venlafaxin	2D6, 2C19, 3A4	2D6 +
Duloxetin	1A2, 2D6	2D6 ++
Milnacipran	Überwiegend Glukuronidierung	
Mirtazapin	1A2, 2D6, 3A4	
Reboxetin	3A4	
Bupropion	2B6, 2D6, 1A2, 2A6, 2C9, 2E1, 3A4	2D6 ++
Agomelatin	1A2, 2C9, 2C19	
Moclobemid	2C19	2C19 ++, 2D6 ++
Trazodon	3A4	
Vortioxetin	2D6, 3A4/5, 2C9	

+++ starke, ++ mäßige, + schwache Hemmung; +++* starke Hemmung in hohen Dosierungen

Tab. 9 Einige Internistika als Zytochrom-P450-(CYP-) Substrate, die durch Antidepressiva in ihrer Metabolisierung verzögert werden. (Nach Rothenhäusler und Kapfhammer 2005)

Betroffene CYP	Substrat
CYP1A2	*R-Warfarin* (Antikoagulanz); *Theophyllin* (Bronchodilatator); Pentoxifyllin (durchblutungsförderndes Mittel); Flutamid (Antiandrogen); Grepafloxacin (Gyrasehemmer); Ondansetron[a] (Antiemetikum); Propranolol[a] (β-Rezeptorenblocker); Carbamazepin[a] (Antikonvulsivum)
CYP2C9	*S-Warfarin* (Antikoagulanz); Tolbutamid, Glipizid (*orale Antidiabetika*); Losartan, Valsartan (*Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten*); Diclofenac, Ibuprofen, Indometacin, Naproxen, Piroxicam (*nichtsteroidale Antirheumatika*); Phenytoin[a], Carbamazepin[a] (Antikonvulsiva)
CYP2C19	*Barbiturate*; Lansoprazol[a], Omeprazol[a], Pantoprazol[a], Rabeprazol[a] (*Protonenpumpenblocker*); Proguanil (Antimalariamittel); Propranolol[a] (β-Rezeptorenblocker); Phenytoin[a] (Antikonvulsivum)
CYP2D6	*Opioidanalgetika*; Flecainid, Mexiletin, Propafenon (*Antiarrhythmika*); Ondansetron[a] (Antiemetikum); Propranolol[a] und andere *β-Rezeptorenblocker*
CYP3A4	Ciclosporin A, Tacrolimus (*Immunsuppressiva*); Steroide; *HMG-CoA-Reduktasehemmer* (außer Pravastatin, Fluvastatin); *Makrolide*; *HIV-Proteasehemmer; Kalziumantagonisten; Azol-Antimykotika*; Alprazolam, Midazolam, Triazolam (Benzodiazepine); Astemizol, Loratadin; Terfenadin (*Antihistaminika*); Carbamazepin[a] (Antikonvulsivum); Ondansetron[a] (Antiemetikum); Lansoprazol[a], Omeprazol[a], Pantoprazol[a], Rabeprazol[a] (Protonenpumpenblocker); *Amiodaran*, *Lidocain*, *Chinidin* (Antiarrhythmika); Ciprofloxacin (Gyrasehemmer); Chloroquin, *Halofantrin*, Primaquin (Antimalariamittel)

[a]Substrate von mehreren CYP-Isoenzymen

von CYP2D6, während von der schwarzen Bevölkerung nur etwa 4 % von einem CYP2D6-Defekt betroffen sind. Etwa 3 % der Weißen und immerhin ca. 20 % der Orientalen weisen einen CYP2C19-Poor-Metaboliser-Status auf (Wynn et al. 2009a). Mögliche Interaktionsprobleme in einzelnen medizinischen Spezialitäten werden in den jeweiligen Abschnitten von Abschn. 8 kurz skizziert.

Klinische relevante Medikamenteninteraktionen können aber auch auf der Basis von **pharmakodynamischen Wechselwirkungen** zustande kommen, wenn mehrere Medikamente auf dieselben Rezeptoren einwirken und hierüber relevante Nebenwirkungen verstärkt vermittelt werden. So können beispielsweise SSRI oder SNRI in der Kombination mit dem Schmerzmittel Tramadol ein zentrales Serotoninsyndrom auslösen.

EbM-Info

Mittlerweile liegt eine Reihe von kontrollierten Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Antidepressiva bei depressiv-ängstlichen Patienten mit unterschiedlichen körperlichen Krankheiten vor. Die Mehrzahl dieser empirischen Untersuchungen belegt, dass Antidepres-

(*Fortsetzung*)

siva unter dieser speziellen Indikationsstellung relativ sicher und wirksam eingesetzt werden können.

In Abhängigkeit von definierten somatischen Erkrankungen (Abschn. 8) kann unter EbM-Gesichtspunkten derzeit diversen Antidepressiva insgesamt ein Evidenzgrad Ia/b zugesprochen werden (Rayner et al. 2010; Iovieno et al. 2011; Ramasubbu et al. 2012; Benton et al. 2013; Nair 2015).

8 Depressive und Angststörungen bei definierten somatischen Erkrankungen

Nachfolgend sollen **ausgewählte somatische Krankheitsbilder** hinsichtlich ihres Risikos komorbider depressiver und Angststörungen skizziert, der jeweils bekannte ätiopathogenetische Kontext kurz dargestellt und therapeutische Erfahrungen beschrieben werden.

8.1 Kardiovaskuläre Krankheiten

Kardiovaskuläre Krankheiten zählen in den Industrieländern zu den häufigsten somatischen Erkrankungen. Sie tragen nach wie vor führend zur jährlichen Mortalitätsinzidenz bei und gehen mit einem Hauptanteil der im Gesundheitssystem anfallenden direkten und indirekten sozioökonomischen Kosten einher. Depressive und Angststörungen wiederum zählen mit zu den häufigsten psychischen Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung und sind ebenfalls mit einer exzessiven „burden of disease" verknüpft. Ein Zusammentreffen beider Erkrankungen ist allein aus statistischer Wahrscheinlichkeit häufig. Die tatsächliche Komorbidität übersteigt jedoch bedeutsam diese statistisch erwartbare Koexistenz.

Ein enger Zusammenhang von **Depression und koronarer Herzkrankheit (KHK)** wird im Rahmen ganz unterschiedlich konzipierter Studien erkennbar. Beobachtungen an psychiatrischen Stichproben, epidemiologische Untersuchungen in der Allgemeinbevölkerung mit und ohne Kontrolle von definierten Risikofaktoren hinsichtlich koronarer Herzkrankheit sowie Follow-up-Studien an Patienten mit Herzerkrankungen unterstreichen einen signifikanten, aber komplex zu thematisierenden psychosomatisch-somatopsychischen Konnex. Eine Unterscheidung der prognostischen Wertigkeit von depressiven, ängstlichen und posttraumatischen Symptomen bzw. Störungen hinsichtlich eines erhöhten KHK-Risikos in der Langzeitperspektive zum einen, der Assoziation dieser Symptome bzw. Störungen bei KHK, nach Myokardinfarkt und deren Einfluss auf den weiteren somatischen Krankheitsverlauf zum anderen bildet einen Hauptfokus in den bisherigen Studien (Elderon und Whooley 2013; Huffman et al. 2013; Rustad et al. 2013; Hare et al. 2014; Bradley und Rumsfeld 2015).

Epidemiologie

Eine Übersicht über die **Prävalenzzahlen** einer **Major Depression** bei herzkranken Patienten (koronare Herzkrankheit, instabile Angina pectoris, akuter Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Bypass-Operation, Herztransplantation), wie sie in Studien mittels strukturierter klinischer Interviewtechnik eruiert wurden, zeigt eine durchschnittliche Prävalenzziffer zwischen 17 % und 27 % (Rudisch und Nemeroff 2003). Sie liegt damit in einem gut vergleichbaren Häufigkeitsbereich, wie sie auch für andere chronische somatische Erkrankungen immer wieder ermittelt wurde, und zeigt damit eine deutlich höhere Depressionsrate als in der somatisch gesunden Allgemeinbevölkerung erwartbar an (s. oben). In einem vergleichbaren Bereich bewegen sich auch die Prävalenzziffern von **Angststörungen** (Davies und Allgulander 2013; Soares-Filho et al. 2014; Celano et al. 2013; Tully et al. 2013) und von **posttraumatischen Belastungsstörungen** (Tulloch et al. 2014).

Frauen zeichnen sich nicht nur durch eine höhere Belastung infolge depressiver und Angststörungen allgemein aus, sondern auch durch einen engeren Zusammenhang von affektiven Störungen und KHK mit weitreichenden Herausforderungen für eine adäquate Versorgung (Nabi et al. 2010; Doyle et al. 2015; Mehta et al. 2015).

Depressive und Angstörungen und KHK-Risiko in der Langzeitperspektive

► Unter Verlaufsgesichtspunkten ist bedeutsam, dass eine klinisch diagnostizierte depressive, Angst oder posttraumatische Störung bzw. eine psychometrisch über Skalen gemessene Depressivität/Ängstlichkeit/posttraumatischer Disstress eigenständig mit einem größeren Risiko für eine koronare Herzerkrankung assoziiert ist.

So erhöht eine **depressive Störung** bzw. **Depressivität** in **Langzeituntersuchungen** das Risiko für eine spätere **koronare Herzkrankheit** auch bei Kontrolle anderer, in der kardiologischen Forschung etablierter Risikofaktoren in vielen Studien bedeutsam. Nicht alle prospektiv konzipierten Studien aber können diesen Zusammenhang bestätigen (Steptoe 2006a). Die Odds-Ratio lag in der Mehrheit der Untersuchungen zwischen 1,5 und 2,7, wie mehrere Metaanalysen übereinstimmend festhielten (Nicholson et al. 2006; van der Kooy et al. 2007). Einige jüngere Langzeitstudien verdienen eine spezielle Beachtung.

In der **Nurses' Health Study** wurde der Zusammenhang von Depression einerseits und plötzlichem Herztod und kardialen Ereignissen andererseits bei Krankenschwestern ohne

initiale klinische Anzeichen einer koronaren Herzkrankheit in Kohorten seit 1992, 1996 und 2000 analysiert, wobei mit 1996 und 2000 auch der Einsatz von Antidepressiva (>60 %: Sertralin, Fluoxetin, Paroxetin, Citalopram) miterfasst wurde (Whang et al. 2009). Klinisch relevante Depression konnte als starker Prädiktor für KHK und speziell auch für plötzlichen Herztod bestätigt werden. In den Berechnungsmodellen ab 1996 stellte sich dieser Zusammenhang ebenfalls dar, war aber hauptsächlich mit dem Gebrauch von Antidepressiva assoziiert. Gerade dieser Aspekt eines möglichen Indikators der antidepressiven Medikation für eine schwererwiegende Depression zum einen, eines nicht auszuschließenden eigenständigen negativen Einflusses der Antidepressiva selbst auf fatale kardiale Risiken zum anderen stieß eine heftige Diskussion an (Carney und Freedland 2009a; Narayan und Stein 2009).

Die **Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study** kam zu sehr ähnlichen Zusammenhängen (Krantz et al. 2009). Die Debatte um den potenziellen Effekt von Antidepressiva auf negative kardiale Ereignisse war wiederum sehr kontrovers (Jolly und Langman 2009).

Mit der **Women's Health Iniative Study** wurde eine prospektive Kohorte von postmenopausalen Frauen (n = 136.293) gebildet (Smoller et al. 2009). Bei Studieneintritt waren alle Frauen frei von Antidepressiva. Eine Subgruppe von Frauen erhielt im weiteren Verlauf Antidepressiva (n = 5.496). Der Zusammenhang von Antidepressiva und kardialer Morbidität, Schlaganfallrisiko und Gesamtmortalität konnte für einen Follow-up-Zeitraum von ca. 6 Jahren berechnet werden. Antidepressiva waren nicht mit einem erhöhten Risiko für koronare Herzkrankheit assoziiert. Allerdings bestand ein zwar moderat, aber signifikant erhöhtes Schlaganfallrisiko (Hazard-Ratio: 1,45) und darüber vermittelt auch ein erhöhtes Gesamtmortalitätsrisiko (HR: 1,32).

Eine **finnische Kohortenstudie**, in der 1997 und 2003 alle Patienten, die wegen eines Suizidversuchs stationär aufgenommen worden waren (n = 15.390), konnte als eine sekundäre Outcome-Variable den Effekt von Fluoxetin und Citalopram auf kardiale Ereignisse für einen Follow-up-Zeitraum von ca. 3 1/2 Jahren analysieren (Tiihonen et al. 2006). Im Vergleich zu jenen Personen ohne antidepressive Medikation, stellte sich unter Fluoxetin und Citalopram eine Reduktion der Gesamtmortalität von 30–40 % dar. Wenngleich dieser Aspekt nicht das primäre Studienziel betraf, war aus den Daten definitiv nicht eine Erhöhung der kardialen Morbidität und Mortalität durch Antidepressiva ableitbar (Glassman 2008).

In einer rezenten Langzeitstudie (**Netherlands Study of Depression and Anxiety**), in die ein für die Allgemeinbevölkerung repräsentatives Sample von 2.510 Personen ohne KHK eingeschlossen worden war, entwickelten in einem Follow-up-Zeitraum von 6 Jahren 4,2 % (n = 106) eine KHK. Mehrere statistisch signifikante Ergebnisse wurden gefunden. Bei Personen mit koexistenten depressiven und Angststörungen betrug das HR = 2,86. Depressive Störungen alleine gingen mit einem HR = 2,3, Angststörungen alleine mit einem HR = 1,48 einher. Die Symptomschwere bei beiden Störungen trug eigenständig zu einem erhöhten HR = 1,51 bei. Interessanterweise war auch der Benzodiazepinkonsum mit einem HR = 1,95 assoziiert (Seldenrijk et al. 2015).

In einer prospektiv angelegten Studie an Männern der schwedischen Allgemeinbevölkerung mit umgekehrtem Untersuchungsfokus war die im 18. Lebensjahr erfasste kardiale Fitness signifikant mit dem Risiko einer depressiven Störung im Erwachsenenalter assoziiert (Åberg et al. 2012).

Epidemiologische Studien zu Personen mit **Angststörungen** hielten ein analog erhöhtes Risiko für KHK in der Longitudinalperspektive fest (Vogelzangs et al. 2010; Thurston et al. 2013; Bomhof-Roordink et al. 2015; Seldenrijk et al. 2015). Und in einem vergleichbaren Umfang schienen auch **posttraumatische Belastungsstörungen** zu diesem Langzeitrisiko beizutragen (Cotter et al. 2006; Spitzer et al. 2009; Korkeila et al. 2010; Wentworth et al. 2013; Schnurr 2015).

Post-Myokardinfarkt-Depression und -Angst Erleidet ein Patient einen **Herzinfarkt** und entwickelt hierauf eine depressive Symptomatik, dann ist hiermit im weiteren Krankheitsverlauf bei somatisch vergleichbarer Ausgangslage nicht nur ein höheres **Risiko** für einen **Reinfarkt**, sondern auch ein **Mortalitätsexzess** verbunden. Die in diversen Studien ermittelte Odds-Ratio deutete ein bis zu 8fach erhöhtes Risiko an (Lett et al. 2006; Frasure-Smith und Lespérance 2010; Fiedorowicz 2014). Das Ausmaß an klinischer Depression schien nicht linear mit dem Grad der assoziierten Behinderung assoziiert zu sein, wie sie in der gesundheitsbezogenen **Lebensqualität** des SF-36 gemessen werden konnte. Koronarkranke Patienten mit Major vs. Minor Depression unterschieden sich zwar signifikant von herzkranken Patienten ohne depressive Symptome, aber nicht untereinander (Sullivan et al. 1999), d. h. bereits geringe Ausmaße einer depressiven Verstimmung gingen mit bedeutsamen Einbußen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei dieser Patientengruppe einher.

Bezogen auf die Outcome-Variable **„kardiale Mortalität"** erhöhte sich andererseits aber die Odds-Ratio bei herzkranken Patienten mit Major Depression im Vergleich zu denen mit Minor Depression um das 2fache (Penninx et al. 2001; Lesperance et al. 2002; Carney und Freedland 2009a, b; Martens et al. 2010a; Meijer et al. 2011a; Lichtman et al. 2014). Dieser „Dosis-Wirkungs-Zusammenhang" stellte sich nicht nur für Patienten nach Herzinfarkt dar, sondern gleichermaßen auch für Patienten mit Herzinsuffizienz, instabiler Angina pectoris oder nach Bypass-Operation (Seymour und Benning 2009; Fan et al. 2014).

Studien sowohl zu **Angststörungen** allgemein (Smoller et al. 2007; Rutledge et al. 2009; Martens et al. 2010b; Meyer et al. 2010; Watkins et al. 2010; Roest et al. 2010, 2012) als auch speziell zu **PTBS** (Gander und von Kanel 2006; Whitehead et al. 2006; Cohen et al. 2009; von Känel et al. 2011; Tulloch et al. 2014) wiesen in vergleichbarer Weise einen statistisch signifikanten negativen Einfluss auf die kardiale Morbidität und Mortalität nach einem Herzinfarkt oder bei Herzinsuffizienz auf.

Ätiopathogenese

Bei Patienten mit einer Postmyokardinfarkt-Depression, die in ihrer Anamnese bereits **vorher** Depressionen berichteten, zeichnete sich folgendes bekanntes Muster von Risikofaktoren ab: jüngeres Alter, weibliches Geschlecht, soziale Isolation, Trennung von den Eltern oder Traumata während früher Entwicklungsjahre und ausgeprägte soziale Schwierigkeiten. Bei einer erstmals **nach** einem Herzinfarkt auftretenden Depression hingegen lagen diese traditionellen Risikofaktoren nicht vor (Dickens et al. 2004). Das globale Konzept einer Postmyokardinfarkt-Depression scheint in der Tat sehr heterogene klinisch-depressive Phänomenologien mit vermutlich auch unterschiedlicher Ätiopathogenese zu umschließen. Hinsichtlich des Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos im weiteren Verlauf besitzen depressive Erstmanifes-tationen nach einem Herzinfarkt möglicherweise einen ungünstigeren Stellenwert als Exazerbationen von bereits zuvor bestehenden Depress ionen (de Jonge et al. 2006; Meijer et al. 2011a; Zuidersma et al. 2012). Ein analoges Bild zeichnete sich auch für ers tmals nach einem Herzinfarkt manifestierende Angststörungen, speziell auch für die generalisierte Angststörung, ab (Roest et al. 2010; Tully et al. 2015).

Die bedeutsamen korrelativen Zusammenhänge von Depression und Angst einerseits, von kardialer Morbidität und Mortalität andererseits dürfen nicht vorschnell monokausal aufgelöst, sondern müssen in einem bisher noch wenig verstandenen multifaktoriellen Bedingungsgefüge näher untersucht werden (Glassman 2008; Frasure-Smith und Lespérance 2010). Dies gilt sowohl für psychosoziale als auch für neurobiologische Einflüsse gleichermaßen.

Depression ist wahrscheinlich mit einem höheren relativen Risiko für eine kardiale Herzerkrankung (depressive Stimmungslage: 1,49; Major Depression: 2,69) als traditionelle Risikofaktoren (Alter: 1,05; Hypertonus-Stufe 2: 1,92; Rauchen: 1,71; Diabetes mellitus: 1,47; LDL $>$ 160 mg/dl: 1,74; HDL $<$ 35 mg/dl: 1,46) assoziiert (Rugulies 2002). Zu ähnlichen Kalkulationen kam auch eine 2-Jahres Verlaufsstudie an einer Kohorte älterer Personen (van Marwijk et al. 2015). Und doch verhält sich Depression als ein Cluster unterschiedlicher Symptome anders als traditionelle Risikofaktoren, die klinisch eindeutig identifiziert und objektiviert werden können. So ist es keineswegs klar, ob allen depressiven Symptomen eine gleichwertige pathogenetische Bedeutsamkeit zugesprochen werden kann, ob differenzielle Risikomuster im Hinblick auf die langfristige Entwicklung einer kardialen Herzerkrankung einerseits, auf die Auslösung von kritischen Ereignissen bei schon bestehender kardialer Störung wie z. B. einem Myokardinfarkt andererseits vorliegen, oder ob wiederum direkt über unterschiedliche psycho- bzw. neurobiologische Mechanismen und/oder indirekt über Verhaltensweisen vermittelte Effekte eine entscheidende Rolle spielen (Bass 2007; Freedland und Carney 2013; Meijer et al. 2013a, b).

Psychologische, psychosoziale, psychopathologische Faktoren In einer Perspektive von **emotionalen Verstimmungen** und **Reaktionsstilen** ist Depressivität/Depression zunächst in eine Reihe weiterer psychologischer Konstrukte zu stellen, die ein pathogenetisches Interesse in der Psychokardiologie erregt haben (DuBois et al. 2015).

Die von Friedman und Rosenman (1959) schon früh beschriebene **Typ-A-Persönlichkeit** mit den Merkmalen von hoher Kompetitivität, angespannter Ambitioniertheit, ständigem zeitlichem Druckgefühl, Ärgerlichkeit und Feindseligkeit wurde lange Zeit eine bedeutsame Prädiktionskraft für die Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit zugeschrieben, in einem Umfang, wie dies derzeit auch für die Depression geschieht. In der weiteren empirischen Forschung zeigte sich, dass Personen mit Typ-A-Persönlichkeit nach dem Eintritt eines kritischen Ereignisses wie z. B. Herzinfarkt aber eher eine günstigere Langzeitprognose aufwiesen (Frasure-Smith und Lespérance 2010). Jene Komponente aus dem Typ-A-Konstrukt, nämlich **Ärger/Feindseligkeit**, der aktuell forschungsmäßig noch die größte Prädiktionskraft zugesprochen wird, weist in einer metaanalytischen Bewertung nur mehr eine bescheidene allgemeine Effektstärke von 1,19 bei gesunden Personen, von 1,24 bei kardial erkrankten Patienten auf (Chida und Steptoe 2009; Brydon et al. 2010). Bezüglich der Gefahr plötzlich auftretender Vorhofarrhythmien, aber auch der Gesamtmortalität in der Langzeitentwicklung von Herzerkrankungen behält dieses Teilkonstrukt aber eine Relevanz bei (Davidson 2008; Lampert 2010; Edmondson et al. 2013; Wong et al. 2013).

In einer ähnlichen Größenordnung bewegen sich auch einige andere psychologische Konstrukte in einem möglichen pathogenetischen Einfluss auf eine somatische Krankheitsanfälligkeit im Allgemeinen, auf ein kardiales Erkrankungsrisiko im Speziellen. Hierunter sind insbesondere die Charakteristika der **Typ-D-Persönlichkeit** mit der Kombination von innengerichteter, im Ausdruck blockierter negativer Affektivität und sozialer Hemmung und Überangepasstheit (Hausteiner et al. 2010; Mols und Denollet 2010; Mols et al. 2010; O'Dell et al. 2011) oder aber die **Alexithymie** (Tolmunen et al. 2010) anzuführen. Trotz gewisser Konstruktüberlappung üben Depression/Depressivität einerseits und Typ-D-Persönlichkeit andererseits einen eigenständigen

und differenziellen Einfluss auf den Verlauf von kardialen Erkrankungen aus (Denollet et al. 2009).

Weitere Forschungsaktivitäten zielen darauf, jene psychopathologischen Aspekte eines depressiven Syndroms näher zu bestimmen, die entweder mit speziellen kardialen Risikoerhöhungen einhergehen, und/oder mit relevant erscheinenden pathophysiologischen Mechanismen assoziiert erscheinen (Kent und Shapiro 2009). Dies trifft etwa auf die **vitale Erschöpfung**, die **Anhedonie** oder die **Hoffnungslosigkeit** zu, die als Prädiktoren für kardiale Mortalität untersucht validiert werden konnten (Dunn et al. 2006; Williams et al. 2010; Leroy et al. 2010; Smith et al. 2011; Ekmann et al. 2012; Vroege et al. 2012; Denollet et al. 2013).

In den Follow-up-Studien von Patienten mit Postmyokardinfarkt-Depression kommt den **somatisch-affektiven Symptomen** einer depressiven Verstimmtheit insgesamt eine deutlich höhere Prädiktionskraft im Hinblick auf das Mortalitätsrisiko im weiteren Verlauf zu als den kognitiv-affektiven Symptomen (de Jonge et al. 2007; Linke et al. 2009; Martens et al. 2010a, b; Carney und Freedland 2012; Denollet et al. 2013; de Miranda Azevedo et al. 2014). Gerade diese körperlichen Depressionssymptome wiesen in den bisherigen Behandlungsstudien mittels Antidepressiva aber eine starke Neigung zur Therapieresistenz auf (Carney und Freedland 2009b; Zuidersma et al. 2013).

Forschungsprojekte, die den Zusammenhang psychosozialer, psychologischer oder psychopathologischer Variablen auf kardiale Erkrankungsrisiken oder spezielle Morbiditäts- und Mortalitätsereignisse bei bestehender kardialer Erkrankung thematisierten, haben mehrheitlich unidimensionale und globale psychometrische Konstrukte verwendet. Dieser methodische Ansatz erscheint im Hinblick auf die Lösung von zentralen pathogenetischen, aber auch therapeutischen Fragen nur wenig zielführend (Denollet und Pedersen 2009). Untersuchungen mit **komplexem Konstruktdesign**, die sowohl einen allgemeinen Disstress, als auch Depression und Angst in einem Sample von Bypass-operierten Patienten mit koronarer Herzkrankheit erfassten, deckten differenzielle Effekte auf. So war Depressivität signifikant stärker mit einer schlechteren gesundheitsbezogenen Lebensqualität, das Ausmaß von Angst aber bedeutsamer mit akuten kardialen Ereignissen assoziiert (Tully et al. 2008, 2009). Angst scheint nach Herzinfarkt dann zur erhöhten Mortalität beizutragen, wenn eine reduzierte systolische Funktion des linken Ventrikels vorliegt (Meyer et al. 2010).

Akuter Stress in seiner Vermittlung über eine sympathikotone Hyperaktivität mag ein sowohl starken Angstaffekten als auch akuten belastenden Ereignissen zugrunde liegender Vermittlungsweg für die Auslösung akuter kardialer Ereignisse sein. Dies konnte eindrucksvoll für die akute Manifestation etwa des Takotsubo-Syndroms bzw. des „Syndroms des gebrochenen Herzens“ nach akutem emotionalem Disstress oder traumatischer Exposition nachgewiesen werden (Esler 2009; Peacock und Whang 2013; Finsterer und Wahbi 2014; Pelliccia et al. 2014).

Depressiv-ängstliche Affekte und Stimmungen einerseits, Persönlichkeitsmerkmale und Reaktionsstile als modierierende Dispositionen andererseits können in einem multifaktoriellen Bedingungsmodell nicht losgelöst von **sozialen Einflüssen** wie Arbeitsplatzcharakteristika, soziale Kontakte und Unterstützungsressourcen in ihrer pathogenetischen Wertigkeit für kardiales Erkrankungsrisiko, kardiale Morbidität und Mortalität betrachtet werden (Bass 2007).

Neurobiologische Faktoren Die in klinischen und epidemiologischen Studien nachgewiesenen Zusammenhänge von Depression/Angst/PTBS und koronarer Herzkrankheit werden auch hinsichtlich neurobiologischer Vermittlungsmechanismen intensiv erforscht.

Eine Forschungsstrategie zielt auf die Klärung von affektiver Störung und Herzkrankheit evtl. gemeinsam zugrunde liegenden **genetischen Einflüssen**. In einer groß angelegten populationsgestützten Zwillingsstudie fanden Kendler et al. (2009) eine nur mäßig erhöhte Odds-Ratio von ca. 1,3 für eine allgemeine Lebenszeitassoziation. Eine zeitabhängige Analyse deckte bei Einsetzen einer koronaren Herzkrankheit eine OR für eine gleichzeitige bzw. anhaltende Major Depression aber von 2,83 bzw. 1,75 auf. Der Beginn einer Major Depression wiederum erhöhte das Hazard-Risiko für eine gleichzeitige oder anhaltende KHK auf 2,53 bzw. 1,17. Dieser Einfluss der Depression auf die KHK war in erster Linie als ein Akuteffekt zu verstehen. Bei Frauen schien die Komorbidität hauptsächlich auf gemeinsam geteilte genetische Effekte zurückzuführen zu sein, bei älteren Männern traten hingegen Umweltfaktoren in den Vordergrund, bei jüngeren Männern eher genetische Einflüsse. Erste, aber nicht klar replizierte molekulargenetische Befunde sprechen dafür, dass beispielsweise Polymorphismen des BDNF- oder des Serotonintansportergens eine signifikante Rolle in der gemeinsam geteilten genetischen Vulnerabilität spielen könnten (McCaffery et al. 2006; Bondy 2007; Otte et al. 2007; Bozzini et al. 2009). Wichtige Interaktionen von genetischen und Umwelteinflüssen müssen bei dieser speziellen Diskussion beachtet werden (Mulle und Vaccarino 2013).

Die pathogenetische Diskussion von potenziellen **psychobiologischen Vermittlungsmechanismen** wird auf ganz unterschiedlichen Ebenen geführt, die hier nur schematisch skizziert werden sollen (Musselman et al. 1998; Skala et al. 2006; Kitzlerova und Anders 2007; Thayer und Lane 2007; Goldston und Baillie 2008; Brown et al. 2009; Grippo und Johnson 2009; Poole et al. 2011; Nemeroff et al. 2012; Benton et al. 2013; Halaris 2013; Huffman et al. 2013; von Känel 2012, 2014; Whooley und Wong 2013; Mangge et al. 2014a, b, Abb. 6).

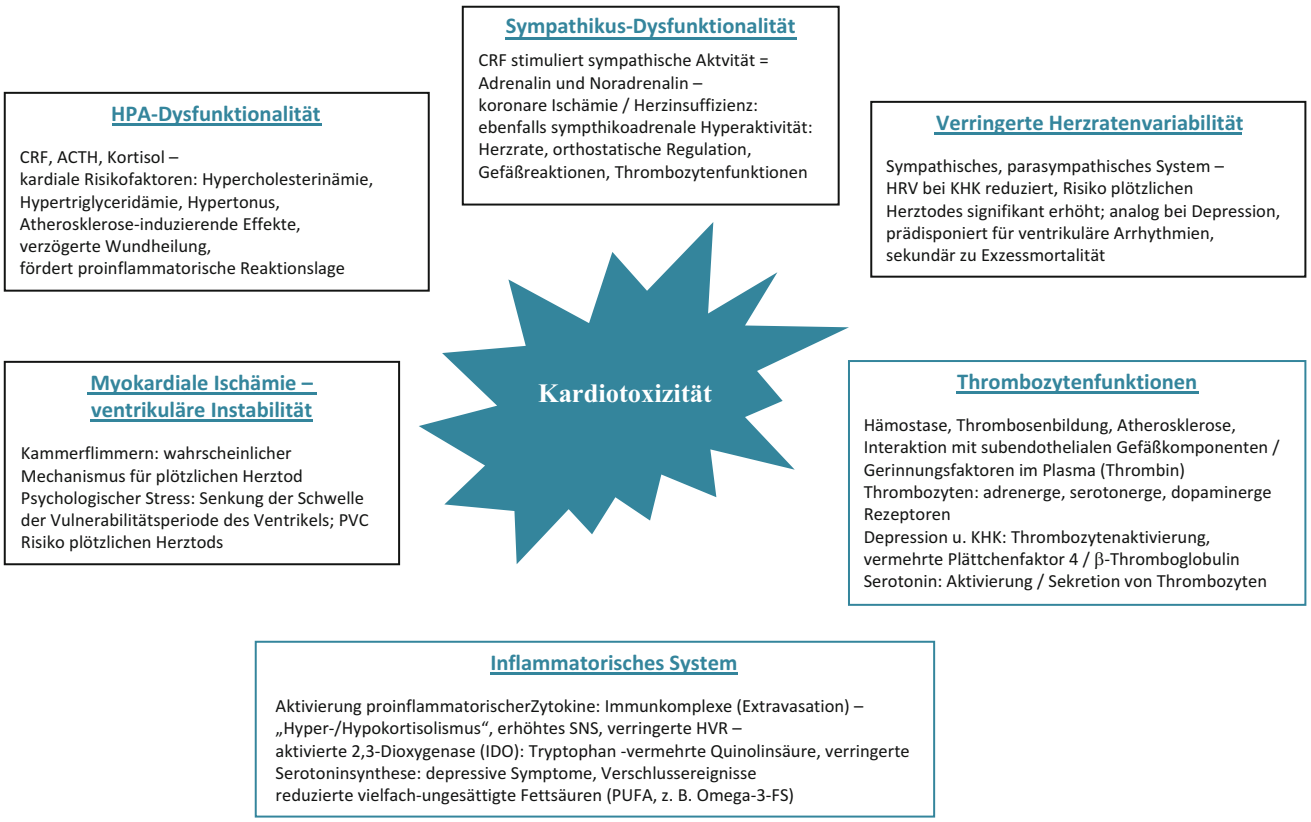


Abb. 6 Diskutierte psychobiologische Vermittlungsmechanismen für den Zusammenhang von Depression/Angst/PTBS und kardiovaskulärer Erkrankung; *HPA* Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, *CRF* Kortikotropin-Releasing-Faktor, ACTH adrenokortikotropes Hormon, *SNS* sympathisches Nervensystem, *HRV* Herzfrequenzvariabilität, *PVC* vorzeitige ventrikuläre Kontraktionen

Dysregulation des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde (HPA-) Systems Eine vermehrte Freisetzung von CRF, ACTH und schließlich Kortisol bei verringerter negativer Feedbackhemmung kennzeichnen neuroendokrinologisch klinische Zustände einer bedeutsamen depressiven Verstimmung. Dieser „Hyperkortisolismus“ bei progressiver Desensitivierung der HPA-Achse bei Major Depression kann mit einer Reihe von Risikofaktoren verbunden sein, die von kardiologischer Relevanz sind. Hierzu zählen Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie, Hypertonus, atheroskleroseinduzierende Effekte wie Beschädigung der Gefäßendothelzellen und verzögerte Wundheilung. Auch die Trauma- und PTBS-bezogenen HPA-Dysfunktionen mit „Hypokortisolismus“ wirken sich auf eine Reihe von nachgeschalteten biologischen Systemen nachteilig aus und sind z. B. mit einer erhöhten proinflammatorischen Reaktionslage assoziiert.

Dysregulation der sympathikoadrenalen Achse In Zuständen von klinisch relevanter Depression, Angst oder posttraumatischem Disstress verstärkt sezerniertes CRF stimuliert auch die Zentren der autonomen-sympathischen Aktivität. Erhöhte Konzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin sind die Folge. Andererseits bedingen wiederum auch kardiale Zustände einer koronaren Ischämie oder einer Herzinsuffizienz eine sympathikoadrenale Hyperaktivität. Katecholamine beeinflussen signifikant die Herzrate, die orthostatische Regulation und besitzen starke Effekte auf Gefäße und Thrombozytenfunktionen.

Verringerung der Herzratenvariabilität Balancierte Fluktuationen der Herzrate kennzeichnen ein dynamisch-adaptives kardiovaskuläres System. Sie reflektieren ein fein abgestimmtes Zusammenspiel von sympathischem, parasympathischem und Renin-Angiotensin-System. Bei koronaren Herzerkrankungen kann die Herzratenvariabilität bedeutsam reduziert sein. Das relative Risiko eines plötzlichen Herztodes nach einem Myokardinfarkt ist bei verringerter Herzratenvariabilität signifikant erhöht. Eine Reduktion des Hochfrequenzbandes der Herzratenvariabilität, die einen verringerten parasympathischen Tonus reflektiert, wird häufig bei depressiv-ängstlichen Patienten gefunden. Eine reduzierte Herzratenvariabilität prädisponiert möglicherweise zu ventrikulären Arrhythmien und trägt sekundär vielleicht zur Exzessmortalität bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und koexistenter depressiver/Angst- oder postraumatischer Belastungsstörung bei.

Myokardiale Ischämie und ventrikuläre Instabilität als Reaktion auf Stressoren Kammerflimmern ist sehr wahrscheinlich der zugrunde liegende Mechanismus für einen plötzlichen Herztod. Psychologischer Stress kann zu einer Senkung der Schwelle der Vulnerabilitätsperiode des Ventrikels führen. Die parasympathische Aktivität des Vagus übt hierbei einen antiarrhythmischen Effekt aus. Zwischen Stressreaktionen mit erhöhter sympathischer Aktivität und einer Major Depression existieren einige pathophysiologische Parallelen. Das Risiko eines plötzlichen Herztodes bei depressiven Patienten mit vorbestehendem Myokardinfarkt wird v. a. über vorzeitige ventrikuläre Kontraktionen (PVC) vermittelt, wobei der Interaktionseffekt von Depression und PVC entscheidend zu sein scheint.

Veränderungen der Thrombozytenrezeptoren und/oder -funktionen Thrombozyten spielen eine zentrale Rolle in der Hämostase, Thrombosenbildung, Entwicklung der Atherosklerose und akuter Herzsyndrome. Sie interagieren mit subendothelialen Komponenten beschädigter Gefäße und den Gerinnungsfaktoren im Plasma, v. a. mit Thrombin. Auf Thrombozyten befinden sich zahlreiche adrenerge, serotonerge und dopaminerge Rezeptoren. Depressive Patienten zeigen eine verstärkte Thrombozytenaktivierung und -reaktionsfähigkeit. Bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und Depression lassen sich erhöhte Konzentrationen von freigesetztem Plättchenfaktor 4 und β-Thromboglobulin nachweisen. Serotonin scheint maßgeblich an der Aktivierung und Sekretionsaktivität von Thrombozyten beteiligt zu sein.

Aktivierung des Immunsystems Verschiedene psychische (z. B. Major Depression) und somatische (z. B. Myokardinfarkt) Stressoren bewirken eine Aktivierung des inflammatorischen Reaktionssystems. Hierbei kommt es u. a. zu einer vermehrten Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen. Diese Immunaktivierung hat mehrere Konsequenzen. **Zytokine** wie z. B. Interleukin-1 und Interleukin-6 induzieren einen Krankheitszustand, der symptomatologisch einer Depression sehr ähnelt („sickness behavior"). Vermehrt im Serum gebildete Immunkomplexe lagern sich möglicherweise über Extravasation auch in umschriebenen Gehirnzentren der Regulation von Stimmung und Herzaktivität ab und führen hier zu Dysregulationen. IL-1 und IL-6 stimulieren ferner die HPA-Achse. Ein „Hyperkortisolismus", aber auch eine „Hypokortisolismus" sowie ein assoziierter erhöhter Tonus des sympathischen Nervensystems mit hieraus resultierender verringerter Herzratenvariabilität bedeuten wiederum ein Exzessrisiko für Reinfarkt und Mortilität nach vorherigem Myokardinfarkt. Proinflammatorische Zytokine wie IL-1 und Interferon-α induzieren das Enzym Indolamin-2,3-Dioxygenase, das Tryptophan verstärkt zu Kynuren- und Quinolinsäure konvertiert. Dies führt sekundär über eine Tryptophandepletion zu einer **verringerten Serotoninsynthese** im Gehirn. Aber auch erhöhte Quinolinkonzentrationen entfalten eine depressiogene Wirkung. Reduziertes Serotonin erleichtert sowohl das Auftreten von depressiven Symptomen als auch von Verschlussereignissen in Herzgefäßen über eine serotoninvermittelte Dysbalance in Thrombozytenaggregation, Fibrinolyse und Konstriktion der Koronararterien. Ferner sind Veränderungen im Metabolismus der Fettsäuren sowie in der Zusammensetzung der vielfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA, z. B. reduzierte Omega-3-Fettsäuren) in der Phospholipidfraktion des Serums und in den Erythrozytenmembranen sowohl bei der Major Depression als auch bei ventrikulären Arrhythmien involviert. Omega-3-Fettsäuren senken z. B. signifikant das Risiko eines primären Herzstillstands und eines plötzlichen Herztodes vermutlich durch antiarrhythmische Eigenschaften. Sie reduzieren überdies die Aktivität von proinflammatorischen Zytokinen.

Mit der Darstellung wichtiger psychobiologischer Vermittlungsmechanismen ist nicht impliziert, dass **individuelle emotionale Reaktionsmuster** von Patienten mit koronarer Herzkrankheit in der Entstehung depressiver Zustände sekundär wären (Levenson und Dwight 2000). Diese persönlichkeitsverankerten Reaktionsmodi sind aber stets auf allgemeinere psychosomatische Bindeglieder zu beziehen. Ebenso können mit einer klinisch relevanten Verstimmung assoziierte **behaviorale Faktoren** wie verstärkter Nikotinkonsum, Nichtbeachten von empfohlenen Diätveränderungen, Non-Compliance hinsichtlich notwendiger Medikationen und rehabilitativer Maßnahmen zu einer Risikoerhöhung beitragen (Glazer et al. 2002; Wang et al. 2002). Und wiederum ist es sehr wahrscheinlich, dass die derzeit erforschten psychobiologischen Vermittlungswege in den unterschiedlichen Abschnitten der Entwicklung zu einer kardialen Erkrankung bzw. beim Auftreten akuter kardialer Ereignisse eine differentielle Rolle spielen, die innerhalb eines integrativen biopsychosozialen Modells beachtet werden müssen (Hare et al. 2014; Bradley und Rumsfeld 2015, Abb. 7).

Die bedeutsamen empirischen **Geschlechtsdifferenzen** bezüglich kardialer Erkrankungsrisiken und -verläufe sind bisher in ersten psychokardiologischen Studien eigenständig thematisiert worden. Sie verweisen bei Frauen auf spezielle psychosoziale Belastungskonstellationen, aber auch auf mögliche differentielle neurobiologische Reaktionssysteme hin (Evangelista und McLaughlin 2009; Hayes 2009; Wright et al. 2014; Mehta et al. 2015).

Evidenzbasierte Therapie

Die meisten kardiologischen Fachgesellschaften fordern in einer allgemeinen psychosomatischen Perspektive eine systematische Beachtung von psychologischen, psychosozialen und psychopathologischen Faktoren in der Behandlung von Herzkrankheiten. Dies geht einher mit bedarfsorientierten, gestuften Interventionen, die einerseits eine stabile Therapeut-

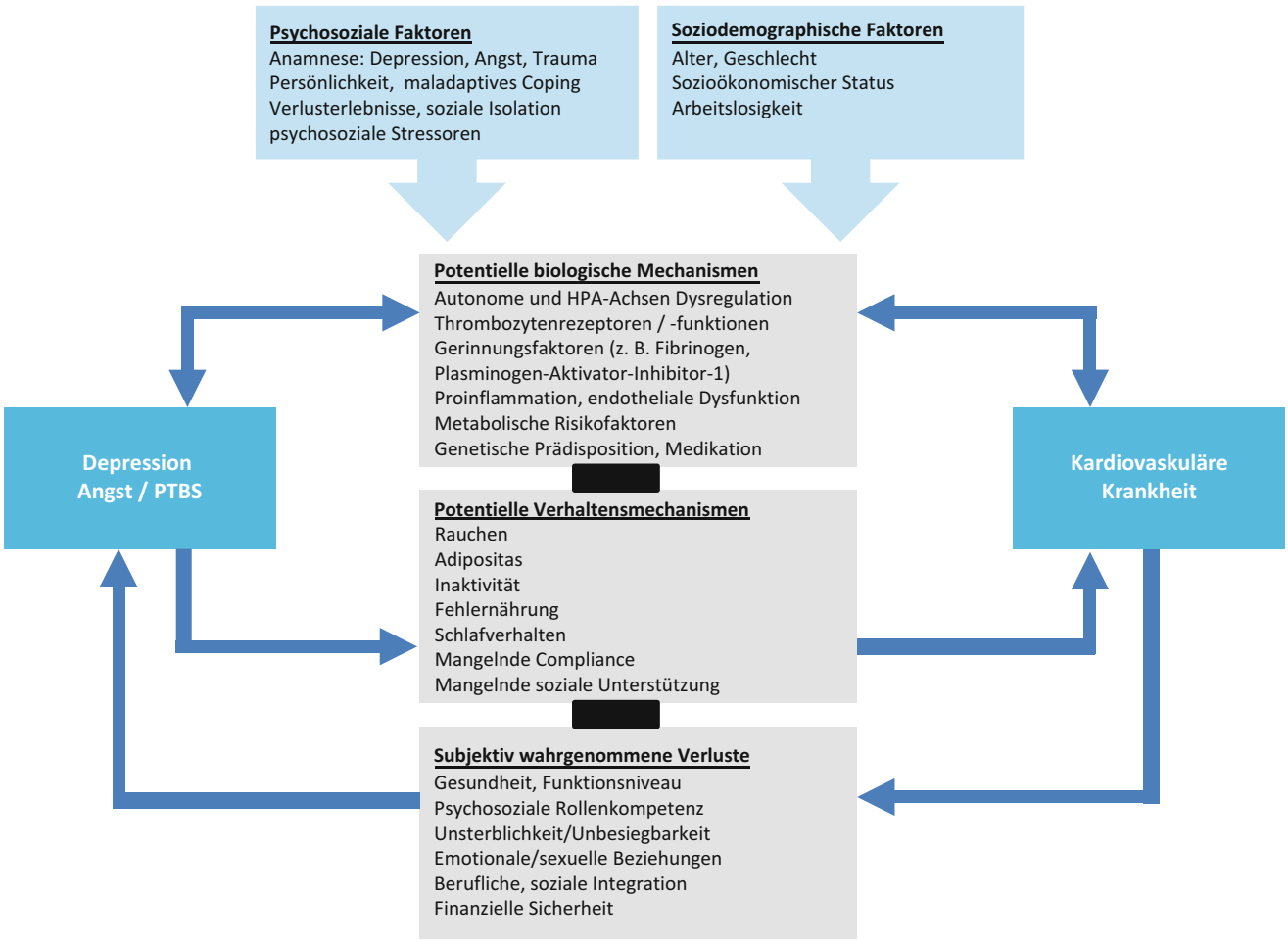


Abb. 7 Integratives biopsychosoziales Bedingungsmodell für den Zusammenhang von Depression/Angst/PTBS und kardiovaskulärer Erkrankung. (Mod. nach Hare et al. 2014)

Patient-Beziehung als grundlegend charakterisieren, psychotherapeutische und ggf. auch psychopharmakologische Interventionen empfehlen und den Vorteil interdisziplinärer kollaborativer Behandlungsmodelle betonen (Albus et al. 2014; Hare et al. 2014; Ladwig et al. 2014; Agorastos et al. 2015; Mavrides und Nemeroff 2015).

Unter empirischen Gesichtspunkten sind kontrollierte Studien sowohl zur psychotherapeutischen als auch zur pharmakologischen Behandlung depressiv-ängstlicher Störungen bei Patienten mit KHK und nach Myokardinfarkt durchgeführt worden. Untersucht wurden sowohl eine Wirksamkeit einer Therapie der psychopathologischen Symptome als auch Effekte auf den weiteren somatischen Krankheitsverlauf.

Psychotherapeutische Ansätze

Psychotherapeutische Verfahren sind traditionellerweise zur Modifikation von etablierten biologischen, aber Life Style-bezogenen und verhaltensabhängigen Risikofaktoren für Herzerkrankungen eingesetzt worden oder konzentrierten sich auf spezielle emotionale Belastungen und Verarbeitungsprobleme im Rahmen der kardiologischen Akuttherapie und Rehabilitation. Sie haben sich in diesem Indikationsgebiet insgesamt positiv bewährt (Graham et al. 2007; von Känel 2012, 2014; Ladwig et al. 2014; Pogosova et al. 2014).

Empirische Studien, die einen Hauptfokus auf die Behandlung von komorbiden affektiven Störungen bei kardiologischen Patienten richteten, sind hingegen deutlich seltener. In dieser Perspektive ragen zunächst 2 Studien bei komorbid-depressiven Patienten mit KHK und Zustand nach Herzinfarkt heraus, die **ENRICHD-Studie** (Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease study; Berkman et al. 2003) einerseits, die **CREATE-Studie** (Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy trial; Lespérance et al. 2007) andererseits.

Die ENRICHD-Studie war multizentrisch angelegt und schloss 2481 Patienten ein, die nach einem Herzinfarkt depressiv verstimmt waren (Berkman et al. 2003). Die Studie war primär konzipiert, den Einfluss auf die Reinfarktrate bzw. die Gesamtmortalität im weiteren Verlauf und nicht den Effekt auf die Depressivität zu überprüfen. Die Patienten

wurden randomisiert entweder einer **kognitiven Verhaltenstherapie (KVT)** oder einer üblichen kardiologischen Behandlung zugeteilt. Die KVT schloss 11 individuelle Sitzungen über einen Zeitraum von 6 Monaten sowie auch die Möglichkeit einer Teilnahme an Gruppenpsychotherapie ein. Sie zielte auf eine Bearbeitung depressiogener kognitiver Dysfunktionen einerseits, auf eine Verbesserung der wahrgenommenen sozialen Unterstützung andererseits. Patienten mit einem hohen HAMD-Score (>24) bei Baseline oder einem initialen Nichtansprechen auf KVT nach 5 Wochen erhielten Sertralin. KVT war der Treatment-as-usual-Gruppe in der Reduktion der Depressivität statistisch signifikant, wenngleich klinisch nur mäßig überlegen ($-10{,}1 \pm 7{,}8$ vs. $-8{,}4 \pm 7{,}7$ HAMD-Scores). Der Einfluss auf die Variable „soziale Unterstützung" war marginal. Im 29-Monats-Follow-up bestand hinsichtlich des reinfarktfreien Überlebens der primären Outcome-Variable aber kein signifikanter Unterschied. Die Autoren führten dieses enttäuschende Ergebnis auf den nur geringen Unterschied im Ausmaß der Outcome-Depressivität zwischen den beiden Gruppen zurück. Sekundäranalysen zeigten aber, dass bei jenen Patienten, die unabhängig von der Randomisierung Sertralin erhalten hatten (ca. 20 %), die Mortalität um 40 % reduziert war (Taylor et al. 2005). Diese Erfolg versprechenden Effekte waren jedoch in einer primär hierfür zu konzipierenden Studie erst zu überprüfen (Glassman 2005). Dies galt auch für Überlegungen, welche Komponenten der KVT als Prädiktoren für die Reduktion der Depressivität, für die Steigerung der Patienten-Adherence und der Verbesserung von Kommunikationsskills gelten könnten (Cowan et al. 2008).

In die CREATE-Studie wurden 284 Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Major Depression eingeschlossen (Lespérance et al. 2007). Es erfolgte eine 2fache Randomisierung zunächst in interpersonale Psychotherapie (IPT) und klinisches Management (CM) vs. klinisches Management alleine, anschließend in Citalopram vs. Plazebo. Die Studie war in diesem 2×2-faktoriellen Parallelgruppendesign (CM + IPT + Citalopram; CM + IPT + Plazebo; CM + Citalopram; CM + Plazebo) auf 12 Wochen angelegt und hatte als primäre Outcome-Variabe den Effekt auf die HAMD-Scores. Citalopram bewirkte gegenüber Plazebo eine signifikant günstigere Reduktion der Depressions-Scores, eine signifikant höhere Responserate (52,5 % vs. 40,1 %) und Remissionsrate (35,9 % vs. 22,5 %). Allerdings war die Effektstärke von 0,33 für Citalopram insgesamt als mäßig einzustufen. Eine zusätzliche interpersonale Psychotherapie zum klinischen Management gegenüber dem klinischen Management alleine zeigte hingegen keinen signifikanten Unterschied.

Inwieweit psychotherapeutische Verfahren (**kognitive Verhaltenstherapie**, KVT; **supportives Stressmanagement**, SSM) zu einer Remission depressiver Verstimmungen (Major Depression, Minor Depression; $n = 123$) nach koronarer Bypass-Operation beitragen können, war Gegenstand einer weiteren 12-wöchigen, randomisierten, einfach verblindeten Studie (Freedland et al. 2009). Im Vergleich zu „Treatment as usual" (TAU) erzielten beide Psychotherapieverfahren zum 3-Monats-Zeitpunkt signifikant höhere Remissionsraten (KVT: 71 %, SSM: 57 %, TAU: 33 %), die sich auch im 9-Monats-Follow-Up analog darstellten (KVT: 73 %, SSM: 57 %; TAU: 35 %). Die kognitive Verhaltenstherapie erzielte gegenüber TAU überlegene Verbesserungen in sekundären Outcome-Variablen wie Depression, Angst, Hoffnungslosigkeit, Stress, Lebensqualität, das supportive Stressmanagment nur in einigen dieser Variablen.

Tab. 10 gibt einen Überblick über diese und einige weitere kontrollierte Psychotherapiestudien zu kardiologisch erkrankten Patienten mit komorbider depressiver Störung. Analoge empirische Untersuchungen zu definierten komorbiden Angststörungen fehlen. Ein RCT zur Reduktion von PTBS nach Myokardinarkt mittels Trauma-fokussierter psychologischer Beratung wird derzeit durchgeführt (Meister et al. 2013).

RCTs zu psychologischen Interventionen bei Patienten mit **stabiler chronischer Herzinsuffizienz**, die KVT bzw. positive Psychologie und gezielte körperliche Aktivierung erprobten, ermittelten insgesamt positive Effekte auf die depressive Stimmungslage und kardiale Leistungsfähigkeit (Gary et al. 2010; Huffman et al. 2011; Blumenthal et al. 2012a).

EbM-Info

Die bisher vorliegenden kontrollierten Studien, die ein psychotherapeutisches Verfahren bei koronarer Herzkrankheit und komorbider depressiver Störung inkludierten, zeigten bisher in je 2 RCTs einen diskret positiven Effekt auf die depessive Symptomatik bzw. einen günstigen Effekt auf die kardiale Morbidität. Mehrere Studien zeigten weder eine signifikant positive Wirkung auf die Depression noch auf den kardialen Verlauf. In einem Cochrane Review wird insgesamt ein schwach positiver Effekt auf die komorbide Depressivität bescheinigt (Baumeister et al. 2011; Evidenzgrad Ib).

RCTS zu psychologischen Interventionen (KVT, positive Psychologie, körperliche Übeung) bei Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz zeigten insgesamt positive Effekte auf die depressive Stimmungslage und kardiale Leistungsfähigkeit (Rustad et al. 2013; Evidenzgrad Ib).

Pharmakotherapeutische Ansätze mit Antidepressiva

Auch in psychopharmakologischer Hinsicht wurden als zentrale Fragen aufgenommen, inwieweit Antidepressiva überhaupt bei kardiologischen Patienten mit Sicherheit eingesetzt werden können, inwieweit sie komorbide depressive Störun-

Tab. 10 Übersicht über kontrollierte Psychotherapiestudien bei komorbid depressiven Patienten mit koronarer Herzkrankheit und akutem kardialem Ereignis. (Modifiziert und erweitert nach Agorastos et al. 2015)

Studie/ Autoren	Anzahl	Sample	Psychotherapie	Kontrolle	Dauer	Effekte auf Depression	Effekte auf kardiale Morbidität
ENRICHD Berkman et al. (2003)	1481	Depression 4 Wo nach Herzinfarkt	Kognitive VT-Einzel ± Gruppe, wöchentlich	Treatment as usual (TAU)	6 Monate	± (Kein signifikanter Effekt)	±
Barth et al. (2005)	59	Depression bei KHK	KVT + Psyychoedukation, 6 stationäre Sitzungen	TAU	4 Wochen	±	n. b. (nicht berichtet)
CREATE Lespérance et al. (2007)	284	Depression bei KHK	Interpersonale Psychotherapie, wöchentlich	Klinisches Management ± Citalopram	3 Monate	Kein Effekt	±
Freedland et al. (2009)	123	Depression 12 monate nach koronarer Bypass-Operation	KVT, wöchentlich	Supportives Stressmanagement	12 Wochen	+ (Signifik. Effekt)	n. b.
COPES Davidson et al. (2010)	157	Über 3 Monate persistente Depression nach akutem koronarem Ereignis	Patientenpräferenz: Problemlösung u./o. Antidepressivum Stepped care approach	Stepped care (n = 80), TAU (n = 77), nicht depressive kardiale Patienten (n = 80)	6 Moante	+ (Primär: zufrieden; sekundär: BDI+)	
SUPRIM Gulliksson et al. (2011)	362	12 Monate nach koronarem Ereignis	Stressmanagement-KVT, 20 × 2 h	TAU	12 Monate	n. b.	+
STEP-IN-AMI Roncella et al. (2013)	94	1 Woche nach akutem koronaren Ereignis	Individuelle Anzahl von Einzel- und Gruppenpsychotherapie (humanistisch-existent.)	TAU	12 monate	+	+
SPIRR-CAD Albus et al. 2011, 2014	570	Depression/ Dysthymie/ Angststörung bei KHK	Gestuft, kombinierte 25 × psychodynamische Therapie, 8 × KVT	TAU	18 Monate	±	n. b.

gen und dadurch potentiell auch Angst- und posttraumatische Belastungsstörungen wirksam behandeln, und inwieweit sie eventuell positiv damit auch die kardiologische Morbidität beeinflussen können.

Zu Beginn dieser Forschungsbestrebungen ragt **SADHART** (Sertralin Antidepressant Heart Attack Randomized Trial) als psychopharmakologische Interventionsstudie bei Patienten nach Herzinfarkt oder instabiler Angina pectoris mit Depression heraus (Glassman et al. 2002). SADHART wurde konzipiert, die Sicherheit und Wirksamkeit von **Sertralin** gegenüber Plazebo unter dieser Indikationsstellung zu überprüfen. 369 Patienten wurden eingeschlossen. Sertralin erwies sich als sicher, allerdings als nur mäßig antidepressiv wirksam (CGI: statistisch signifikant; HAMD: n. s.). Statistisch signifikante Verbesserungen der Depressivität fanden sich bei jenen Patienten mit rezidivierender Major Depression. Die Komplikationsrate (Tod, Reinfarkt, Herzversagen, Schlaganfall, instabile Angina pectoris) war im Verlauf unter Sertralin deutlich niedriger als unter Plazebo (14,5 % vs. 22,4 %). Der Unterschied konnte aber wegen einer Unterpowerung des Studiensamples keine statistische Signifikanz erlangen. In einem 7-Jahres-Follow-up konnten Daten zu 361 Patienten erhoben werden (Glassman et al. 2009). 20,9 % der Patienten verstarben in diesem Zeitraum. Weder frühere rezidivierende Episoden einer Major Depression, noch Depressionen mit Beginn vor oder nach dem akuten kardialen Ereignis waren mit dieser Langzeitmortalität assoziiert. Als entscheidende Variablen, die mit der Langzeitmortalität korreliert waren, kristallisierten sich die Schwere der Major Depression nach dem Herzinfarkt sowie das Nichtansprechen auf Sertralin während der Studienbehandlungsphase heraus. Diese beiden klinischen Größen prognostizierten eine mehr als Verdoppelung der Langzeitmortalität. Ein bedeutsames positives Ansprechen auf Sertralin war wiederum signifikant mit einer höheren Compliance, die Medikation fortzuführen, verbunden, sodass beide Aspekte zusammengesehen werden mussten.

Es liegt mittlerweile eine bedeutsame Anzahl von weiteren RCTs mit diversen Antidepressiva vor, in denen die oben skizzierten Fragen gegenüber Plazebo oder einem Komparator-Antidepressivum bei komorbid-depressiven Patienten mit KHK und mehrheitlich nach Herzinfarkt untersucht wurden (Roose et al. 1998: Paroxetin vs. **Nortriptylin**;

Strik et al. 2000: **Fluoxetin** vs. Plazebo; Roose et al. 1991: Fluoxetin vs. **Bupropion**; McFarlane et al. 2001: Sertralin vs. Plazebo; Mohapatra et al. 2005: Sertralin vs. Plazebo; Lespérance et al. 2007 (CREATE, s. oben): Citalopram vs. Plazebo; Honig et al. 2007 (Myocardial Infarction and Depression Intervention Trial, MIND-IT): **Mirtazapin vs. Placebo**; Blumenthal et al. 2012b (UPBEAT): Sertralin vs. Plazebo oder aerobes Training). Die antidepressiven Wirkungen der Antidepressiva waren in großer Mehrheit der Kontrollgruppe statistisch signifikant überlegen. Die Nebenwirkungen bewegten sich mehrheitlich auf dem Niveau der Kontrollgruppe. Eventuelle Effekte auf die kardiale Morbidität und Prognose konnte aufgrund der Unterpowerung der konzipierten Studie mehrheitlich noch nicht nachgewiesen werden. Ein weiterer Grund hierfür könnte auch in der Nichtkontrolle wichtiger klinischer Subgruppen (z. B. „somatisch-affektiv" vs. „kognitiv-affektiv", s. oben) gelegen haben. Einen interessanten präventiven Ansatz wählten Hansen et al. (2012), die in einer doppelblinden und plazebokontrollierten Studie 240 Patienten nach einem Herinfarkt mit Escitalopram vs. Plazebo mit dem Ziel behandelten, eine Postmyokard-Depression zu verhindern. Ausschlusskriterien waren u. a. aktuelle Depression oder andere psychische Störungen, aktuelle antidepressive Medikation, lebensbedrohliche medizinische Bedingungen, schwere Herzinsuffizienz. Unter Escitalopram (n = 120) traten während einer 1-jährigen Behandlungsperiode 2 Fälle, unter Plazebo (n = 120) jedoch 10 Fälle einer Major Depression auf. Escitalopram erwies sich als statistisch signifikant wirksam in der Prävention neu auftretender Depressionen nach einem Myokardinfarkt.

RCTs, die eine antidepressive Wirksamkeit und Sicherheit bei **Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz** studierten, fanden zwar mehrheitlich eine tolerable Sicherheit (z. B. SADHART-CHF, O'Connor et al. 2010, 2014), konnten aber bisher keine überzeugenden Belege für eine antidepressive Wirksamkeit erbringen (Rustad et al. 2013).

EbM-Info

Kontrollierte Untersuchungen bei Patienten mit KHK und Zustand nach kritischem kardialem Ereignis zeigten mehrheitlich eine signifikante Reduktion der depressiven Symptomatik ohne zusätzliche kardiale Gefährdung, aber auch noch ohne klare empirische Belege für eine Verbesserung der kardialen Prognose (Baumeister et al. 2011; Evidenzgrad Ia). Eine Gesamtbewertung aller offenen und kontrollierten Studien zu dieser Indikation kam zu einer etwas positiveren Schlussfolgerung und sah eine günstige Beeinflussung auch der kardialen Morbidität durch eine konsequente antidepressive Medikation als erhärtet an (Pizzi et al. 2011; Bradley und Rumsfeld 2015). Die Beurteilung der erwartbaren antidepressiven Effekte wiederum bei Patienten mit kompensierter Herzinsuffizienz war auf dem Boden einer schmaleren Datenlage insgesamt zurückhaltender (Rustad et al. 2013).

(*Fortsetzung*)

Kollaborative Versorgungsmodelle Sowohl psychotherapeutische als auch psychopharmakologische Interventionen dürfen bei kardiologischen Patienten nicht isoliert betrachtet, sondern müssen stets in den Kontext einer Gesamtbehandlung gestellt werden. In den zurückliegenden Jahren sind zahlreiche RCTs zur Wirksamkeit und Nützlichkeit von interdisziplinären Versorgungsmodellen durchgeführt worden und haben sich als hoch überlegen gegenüber üblichen, je isoliert und parallel durchgeführten kardiologischen, psychologischen und antidepressiv-medikamentösen Behandlungsstrategien erwiesen (Katon et al. 2010; Hare et al. 2014; Ladwig et al. 2014; Agorastos et al. 2015; Bradley und Rumsfeld 2015; Evidenzgrad Ia). Ein RCT soll zur Illustration dienen. 235 über 60 Jahre alte Patienten mit Major Depression oder Dysthymie, von denen eine Subgruppe bereits Symptome einer KHK zeigten, wurden für eine auf 12 Monate angesetzte Studie rekrutiert. Sie wurden randomisiert entweder einem kollaborativem Betreuungsmodell (IMPACT), das neben der kardiologischen Führung auch eine antidepressive Medikation oder Psychotherapie inkludierte, oder lediglich einer üblichen hausärztlichen Behandlung (TAU) zugeteilt. Als primäres Outcome-Kriterium wurden „harte" (fatale und nicht fatale) kardiovaskuläre Ereignisse definiert. Bei 119 Patienten (51 %) trat ein solches Ereignis ein. Es fand sich eine signifikante Interaktion zwischen Behandlungsmodalität × Baseline-KHK. IMPACT-Patienten ohne KHK zu Studienbeginn hatten im Vergleich zu TAU-Patienten ohne Baseline-KHK ein um 48 % reduziertes Risiko, in diesem Jahr ein krititisches kardiales Ereignis zu erleben. Bei depressiven Patienten mit Baseline-KHK wurde jedoch kein Unterschied zwischen IMPACT und TAU gefunden (Stewart et al. 2014).

Pragmatische Perspektive zur antidepressiven Medikation
Unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses sollten aus heutiger psychopharmakologischer Sicht Trizyklika bei kardiovaskulär erkrankten Patienten mit Begleitdepression nur noch in **sehr begründeten Ausnahmefällen** verwendet werden, da sie potenziell kardiotoxisch wirken (Roose und Miyazaki 2005). TZA können zu einer ausgeprägten orthostatischen Hypotension (bei Nortriptylin am geringsten ausgeprägt) führen, die Herzfrequenzvariabilität weiter reduzieren und mittels Blockade der Natriumkanäle im His-Purkinje-System eine Verzögerung der intraventrikulären Leitungsgeschwindigkeit und der AV-Überleitungszeit bedingen.

Die **chinidinähnlichen Effekte der TZA** sind als besonders risikoreich zu bewerten. Wie Klasse-Ia-Antiarrhythmika

können sie bei Patienten prinzipiell die QTc-Zeit verlängern und potenziell tödliche Torsade de pointes induzieren (Glassman et al. 1998). Das Risiko gefährlicher ventrikulärer Arrhythmien bei Patienten mit Herzkrankheiten steigt bei Kombinationsbehandlungen mit TZA und anderen Medikamenten, die bekanntermaßen ebenfalls QTc-Verlängerungen hervorrufen (Roden 2004):

- Antiarrhythmika der Klassen I und III: Chinidin (Ia), Disopyramid (Ia), Procainamid (Ia), Propafenon (Ic), Amiodaron (III), Sotalol (III), Bretylium (III), Ibutilid (III), Dofetilid (III);
- Antibiotika: Erythromycin, Clarithromycin, Sparfloxacin, Gatifloxacin, Grepafloxacin, Pentamidin;
- Antimalariamittel: Halofantrin;
- Antihistaminikum: Astemizol;
- Antipsychotika: Sertindol (verpflichtende EKG-Kontrollen), Chlorpromazin, Pimozid, Haloperidol;
- Antiemetikum: Domperidon;
- Methadon.

► Eine Behandlung der komorbiden Depression bei kardialen Patienten mit Trizyklika ist heute nicht mehr State oft the Art. Ausnahmen sind daher dringend begründungsbedürftig.

Wichtige andere Medikamenteninteraktionen von TZA und Kardiaka sind in Tab. 11 aufgeführt. Unter pharmakokinetischen Aspekten ist zu beachten, dass TZA an den jeweiligen CYP-Subsystemen als Inhibitoren wirken (Wynn et al. 2009b).

Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer Gegenüber TZA verfügen SSRI über eine insgesamt günstigere kardiale Verträglichkeit. Die kardiologischen Parameter Blutdruck, Herzfrequenz, kardiale Erregungsleitung und Ejektionsfraktion werden durch SSRI in therapeutischen Dosen nicht relevant verändert (Jiang und Davidson 2005). Daten aus der Heart-and-Soul-Studie belegten eine klare Überlegenheit der SSRI gegenüber den TZA im Hinblick auf kardiale Mortalität (Zimmermann-Viehoff et al. 2014). Die in den oben aufgeführten kontrollierten Studien sorgfältige Nebenwirkungserfassung unterstrich ebenfalls eine verlässliche kardiale Sicherheit der SSRI (Kuyper und Honig 2008; Mazza et al. 2010). Daten aus großen populationsgestützten Untersuchungen müssen allerdings kritisch gegenvalidiert und offen diskutiert werden (Krantz et al. 2009; Whang et al. 2009; Weeke et al. 2012; Rieckmann et al. 2013). Das erhöhte Blutungsrisiko unter SSRI-Behandlung ist eigenständig zu beachten (Strubel et al. 2010). Eine besondere Vorsicht ist bei der Kombination mit Thrombozytenaggregationshemmern und bei vorbekannten gastrointestinalen Läsionen angezeigt (Benkert und Hippius 2015). Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gab 2011 zu Citalopram und Escitalopram Rote-Hand-Briefe wegen bedenkenswerter QTc-Verlängerungen heraus. Metaanalytisch verhielten sich Sertralin, Paroxetin und Fluoxetin diesbezüglich günstiger (Beach et al. 2014).

Beim Einsatz von SSRI sind **pharmakokinetische Interaktionen** mit kardial wirksamen Arzneimitteln zu beachten, die in Tab. 12 zur Orientierung aufgelistet sind.

Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Der SNRI **Venlafaxin** gilt zwar als interaktionsarm. Trotzdem wird eine Kombination mit CYP2D6- oder CYP2C19-Inhibitoren (z. B. Felbamat) nicht empfohlen. Venlafaxin ist jedoch bei einigen Patienten mit anhaltenden Erhöhungen des

Tab. 11 Wichtige Medikamenteninteraktionen in der Kombination von Trizyklika (*TZA*) und Kardiaka. (Nach Rothenhäusler und Kapfhammer 2005; Williams und Wynn 2009)

Schleifendiuretika/ Benzothiadiazine	z. B. Furosemid, Bultizid: Überwachung der Elektrolyte, speziell von Kalium, Hypokaliämie ein weiterer Risikofaktor für QT_c-Verlängerungen
Chinidin Propafenon Mexiletin Amiodaron	Potenzierte QT_c-Verlängerung; zusätzliche CYP2D6-Hemmung: toxische Plasmaspiegel von TZA möglich CYP1A2-Hemmung: toxische Plasmaspiegel von TZA möglich CYP1A2-Hemmung: toxische Plasmaspiegel von TZA möglich CYP1A2, 2C9, 3A4, 2D6-Hemmung: toxische Plasmaspiegel möglich; Trazodon (Kontraindikation): polymorphe ventrikuläre Arrhythmien, Torsade de Pointes möglich
β-Blocker	Blutdruckkontrollen: verstärkte Hypotension; auch in Kombination mit Trazodon (α_1-adrenolytisch)
Kalziumantagonisten	Mibefradil: CYP3A4- und CYP2D6-Inhibitor: erhöhte Plasmaspiegel von TZA Verapamil, Diltiazem: CYP3A4-Inhibitor: erhöhte Plasmaspiegel von TZA
ACE-Hemmer	z. B. Enalapril, Captopril: beeinträchtigte renale Elimination von TZA, toxische Plasmaspiegel möglich
Clonidin Prazosin	TZA antagonisieren die α_2-agonistische Wirkung von Clonidin: Blutdruckanstieg möglich In Interaktion mit TZA Blutdruckanstieg möglich
Kumarine	Phenprocoumon, Warfarin: Wirkverstärkung durch TZA, wahrscheinlich durch Verdrängung aus Plasmaproteinbindung

Tab. 12 Wichtige Medikamenteninteraktionen in der Kombination von SSRI und Kardiaka. (Nach Rothenhäusler und Kapfhammer 2005; Williams und Wynn 2009)

Antiarrhythmika	Flecainid, Encainid, Mexiletin, Chinidin: Metabolisierung über CYP2D6-Inhibitoren: Paroxetin, Fluoxetin; Metabolisierung über CYP1A2-Inhibitoren: Fluvoxamin Amiodaron, Lidocain: Metabolisierung über CYP3A4-Inhibitoren: Norfluoxetin, mäßig Fluvoxamin; Metabolisierung über CYP1A2-Inhibitor: Fluvoxamin
β-Blocker	Die meisten lipophil-unspezifischen, aber auch hydrophil-selektiven β-Blocker: Metabolisierung über CYP2D6-Inhibitoren: Paroxetin, Fluoxetin; Proparanol auch Metabolisierung über CYP1A2-Inhibitor: Fluvoxamin; allgemeiner Interaktionseffekt: verstärkte Blutdrucksenkung
Kalziumantagonisten	Metabolismus über CYP3A4-Inhibitoren: Norfluoxetin, mäßig Fluvoxamin; allgemeiner Interaktionseffekt: ausgeprägte periphere Vasodilatation, verstärkte Blutdrucksenkung
Angotensin-II-Rezeptor-Antagonisten	z. B. Losartan, Valsartan: Metabolisierung über CYP2C9-Inhibitoren: Fluvoxamin, mäßig Fluoxetin
Statine	Lovo-, Simva-, Atorva-, Cerivastatin: Metabolisierung über CYP3A4-Inhibitoren: Norfluoxetin, mäßig Fluvoxamin; Fluvastatin: Metabolisierung über CYP2C9-Inhibitoren: Fluvoxamin, mäßig Fluoxetin; als HMG-CoA-Reduktase-Hemmer besitzen Statine eine nur geringe therapeutische Breite: Spiegelerhöhungen gehen mit erhöhtem Risiko für Myopathie und Rhabdomyolyse einher
Schleifendiuretika	Fluoxetin: selten inadäquate ADH-Sekretion: Hyponatriämie beachten
Kumarine	R-/S-Phenprocoumon, R-/S-Acenocoumarol, S-Warfarin: Metabolisierung über CYP2C9-Inhibitoren: Fluvoxamin, mäßig Fluoxetin; L-Warfarin: Metabolisierung über CYP1A2-Inhibitor: Fluvoxamin; unter Kombination von Paroxetin und Warfarin verstärkte Blutung über unklaren Mechanismus möglich; Sertralin zwar geringes Interaktionspotenzial, aber hohe Plasmaproteinbindung: verstärkte Wirkung der verdrängten Antikoagulanzien möglich; Citalopram/Escitalopram nur geringe Plasmaproteinbindung (ca. 50 %): daher in Kombination mit Kumarinen vermutlich günstiger

Blutdrucks assoziiert worden. Die regelmäßige Überwachung des Blutdrucks wird daher bei Patienten empfohlen, die mit höheren Dosen als 200 mg Venlafaxin täglich behandelt werden. Venlafaxin zeigt eine nur geringe Plasmaproteinbindung (ca. 30 %) und kann daher mit Kumarinen sicher kombiniert werden. In einer groß angelegten Studie mit Daten an über 200.000 Patienten, die auf der primärärztlichen Versorgungsstufe erstmals ein Antidepressivum verordnet bekamen, nahm Venlafaxin bezüglich potenzieller kardialer Toxizität eine Mittelstellung zwischen TZA und SSRI ein (Martinez et al. 2010). Kritische Analysen dieser Daten schätzten das kardiale Risiko von Venlafaxin aber nicht höher als das von SSRI ein (Taylor 2010).

Die vorliegenden Daten sprechen für ein sicheres kardiovaskuläres Profil auch von Duloxetin (Wernicke et al. 2007). Duloxetin wird über CYP1A2 und CYP2D6 metabolisiert und kann durch jeweilige Inhibitoren (CYP1A2: Fluvoxamin; CYP2D6: Paroxetin, Fluoxetin, Bupropion) über eine Plasmaspiegelerhöhungen zu vermehrten Nebenwirkungen führen (Wynn et al. 2009b). Das weitere SNRI **Milnacipran** weist am CYP-System keinerlei Interaktionen auf und wird überwiegend über Glukuronidierung (Phase-II-Reaktion) metabolisiert (Puozzo et al. 2002). Milnacipran wird ein sicheres kardiovaskuläres Profil bescheinigt. Es kann jedoch zu einer Erhöhung der Herzfrequenz kommen. Es muss festgehalten werden, dass derzeit kein RCT mit einem SNRI unter der speziellen Indikation einer komorbiden Depression bei kardialen Patienten vorliegt.

Beim NRI **Reboxetin** sind mögliche orthostatische Hypotensionen zu beachten. Es liegt eine niedrige Plasmaproteinbindung vor, sodass Kombinationen mit Kumarinen unproblematisch sind. Die kardiovaskuläre Sicherheit erscheint insgesamt als zufriedenstellend (Hajós et al. 2004).

▶ Trazodon sollte bei Patienten mit Herzerkrankungen nur gegeben werden, wenn die Herzfunktion während der Therapie sorgfältig überwacht werden kann. Es wurde vermehrt auf das Arrhythmierisiko unter Trazodon hingewiesen (James und Mendelson 2004; Zitron et al. 2004).

Zum NaSSA **Mirtazapin** liegt ein RCT unter der speziellen kardiologischen Indikation vor (s. oben). Es wird primär über CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4 und Glukuronidierung metabolisiert. Fluvoxamin, das an all diesen CYP-Subsystemen ein inhibitorisches Potenzial entfaltet, kann zu bedeutsamen Plasmaspiegelerhöhungen von Mirtazapin führen. Die Plasmaproteinbindung ist niedrig und dürfte bei

marcumarisierten Patienten zu keinen klinisch bedeutsamen Interaktionen führen (Eckert 2009). Mirtazapin sollte mit anderen serotonergen Präparaten nur mit Vorsicht kombiniert werden. Es kann in Kombination mit Clonidin zu hypertensiven Krisen kommen (Troncoso und Gill 2004). Mirtazapin ist auch in einer 500 ml 5 %igen Glukoselösung applizierbar. Empfohlen wird ein initialer Beginn mit sehr niedrigen Tagesdosen von 6–9 mg und langsamer Steigerung auf 15 mg i. v., wobei dies 30 mg per os entspricht (Malt und Lloyd 2007).

Zum NDRI **Bupropion** liegt ein RCT unter der speziellen kardiologischen Indikation vor (s. oben). Es wird primär über CYP2B6 und im geringen Umfang auch über andere CYP-Subsysteme metabolisiert (s. oben). Es ist ein moderater CYP2D6-Inhibitor und kann daher bei jenen Medikamenten, die v. a. hierüber metabolisiert werden dann zu potenziellen Problemen beitragen, wenn diese Medikamente nur eine geringe therapeutische Breite besitzen. Der Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel ist ein bedeutsamer CYP2B6-Inhibitor und kann zu bedeutsamen Plasmaspiegelanstiegen von Bupropion führen (Williams und Wynn 2009).

Der Hauptmetabolisierungsweg des selektiven MAO-Inhibitor **Moclobemid** erfolgt über CYP2C19 und CYP2D6 und ist hier auch ein Inhibitor.

Agomelatin ist ein Melatonin 1 und 2-Agonist und 5-HT_{2C}-Antagonist. Es sollte möglichst nicht mit CYP1A2-Inhibitoren (z. B. Ciprofloxacin) kombiniert werden (Benkert und Hippius 2015).

Vortioxetin sollte aufgrund seines multimodalen serotonergen Wirkprinzips mit weiteren sertonergen Medikamenten (z. B. Odansetron, Triptane, Tramadol) nur vorsichtig kombiniert werden.

Trotz einer metaanalytisch belegten Wirksamkeit und Verträglichkeit der Behandlung der leichten und mittelschweren Depression mit dem Phytopharmakon **Johanniskraut** (Hypericum perforatum; Röder et al. 2004), ist von einer unreflektierten Anwendung von Johanniskraut bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen oder anderen schwerwiegenden somatischen Erkrankungen abzuraten. Häufig werden gleichzeitig Medikamente verordnet, die über CYP3A4 metabolisiert werden (z. B. Kalziumantagonisten, Immunsuppressiva, HIV-Protease-Hemmer). Durch die CYP3A4-induktorische Wirkung von Johanniskraut können die Plasmaspiegel signifikant gesenkt werden und dadurch kritische medizinische Konstellationen verursachen (Karhova et al. 2000).

Zustand nach Myokardinfarkt Der Einsatz von Antidepressiva 6 Wochen nach einem unkomplizierten Myokardinfarkt gilt in der Regel als relativ unbedenklich. Diese Zeitspanne entspricht der vermutlichen Dauer bis zur Stabilisierung bzw. Heilung des infarzierten Myokards. Diese zeitliche Sicherheitsphase sollte allerdings nicht absolut, sondern stets auch im Hinblick auf die Schwere der klinisch imponierenden Depression beurteilt werden (Summers et al. 2010).

Die **Akutphase eines Herzinfarkts** kann durch den Einsatz von Benzodiazepinen wie Lorazepam oder Alprazolam überbrückt werden. Beiden Präparaten kann eine milde stimmungsaufhellende Wirkkomponente und eine gute Stressprophylaxe zugesprochen werden. Bei längerfristiger Applikation muss aber die Gewöhnungsgefahr beachtet werden. Ein Therapieeffekt zeichnet sich in aller Regel schon nach wenigen Tagen ab, sodass über Fortführung oder Abbruch der Behandlung meist schon nach kurzer Zeit entschieden werden kann. Nach kardialer Stabilisierung besitzen SSRI gegenüber TZA Vorteile. Sertralin und Citalopram wurden von der American Heart Association als Mittel der 1. Wahl angesehen (Lichtman et al. 2008). Angesichts der zwischenzeitlich erfolgten Warnhinweise zu Citalopram und Escitalopram (Bird et al. 2014) dürfte Sertralin derzeit wohl das günstigere Sicherheitsprofil aufweisen. Eine sorgfältige interdisziplinäre Kontrolle einer antidepressiven Medikation durch Psychiater und Kardiologen ist aber in jedem Einzelfall dringend zu empfehlen. Eine besondere Observanz muss jenen Patienten gelten, die auf diese antidepressive Medikation nur unzureichend ansprechen, da sie vermutlich das höchste Risiko für negative kardiale Ereignisse und Mortalität im weiteren Verlauf besitzen (Carney und Freedland 2009b; Lichtman et al. 2014; Bradley und Rumsfeld 2015).

Rhythmusstörungen SSRI und neuere Antidepressiva besitzen auch bei dieser kardiologischen Ausgangssituation gegenüber den TZA Vorteile. Bradykardie, Synkopen, Vorhofflimmern sind seltene Nebenwirkungen.

> ► Ein spezielles Augenmerk sollte aber trotzdem auf Patienten mit einem Sick-sinus-Syndrom oder mit neu auftretendem Vorhofflimmern gerichtet werden. Ein Einsatz von ß-Blockern kann hier auch zu gefährlicheren Arrhythmien prädisponieren (Wyszynski und Wyszynski 2005).

Eine Kontraindikation für TZA besteht, wenn bereits vor Therapie eine signifikante QT-Verlängerung vorliegt oder aber nach Behandlungsbeginn auftritt. Als oberste Grenze kann 0,44 s für das korrigierte QT-Intervall (QT_c) angegeben werden. Patienten mit einem WPW-Syndrom sind ebenfalls als eine spezielle Risikogruppe zu behandeln, bei der TZA maligne Arrhythmien auslösen können, v. a. wenn eine sehr kurze refraktäre Periode von unter 0,27 s besteht (Beliles und Stoudemire 1998).

Herzinsuffizienz SSRI und neuere Antidepressiva können allgemein mit relativ guter Sicherheit bei herzinsuffizienten Patienten eingesetzt werden (Watson und Summers 2009; Rustad et al. 2013). Voraussetzung ist eine zuverlässige kardiologische Stabilisierung (s. oben). Zu bedenken ist, dass bei einer bestehenden Herzinsuffizienz Trizyklika das Risiko

einer orthostatischen Hypotension erheblich ansteigen lassen. Nortriptylin erscheint unter den TZA diesbezüglich am günstigsten. Bei einer Herzinsuffizienz kommt es zu einer interstitiellen Flüssigkeitsretention und hierüber zu einem verminderten zentralen Verteilungsvolumen. Zudem können auch der hepatische Blutfluss und die enzymatische Aktivität in der Leber erheblich eingeschränkt sein. All diese Faktoren tragen zu höheren Plasmakonzentrationen der hepatisch metabolisierten Antidepressiva bei. Kleinere Tagesdosen sind deshalb ausreichend. Eine Plasmaspiegelbestimmung unter Steady-state-Bedingungen ermöglicht eine bessere Orientierung. Da Patienten mit Herzinsuffizienz mehrheitlich durch den Einsatz von β-Blockern profitieren, erscheint deren allenfalls diskrete depressiogene Effekte zunächst vernachlässigbar. Allerdings fand eine jüngere Studie für die Kombination von SSRI und β-Blocker eine signifikant ungünstigere kardiale Prognose, sodass die optimale Strategie für eine sichere antidepressive Medikation unter dieser Indikationsstellung noch offen ist (Fosbøl et al. 2009).

Erhöhter und erniedrigter Blutdruck Die meisten trizyklischen Antidepressiva, aber auch die klassischen MAO-Hemmer oder Trazodon besitzen einen ausgeprägten hypotensiven Effekt. SSRI, RIMA, Venlafaxin und Mirtazapin weisen diesbezüglich Vorteile auf. Unter Reboxetin wird eine orthostatische Hypotension beobachtet. Interaktionseffekte mit blutdrucksenkenden Medikamenten sind zu beachten. Bei Venlafaxin kann unter höherer Dosierung eine Blutdrucksteigerung auftreten (s. oben).

8.2 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus stellt mit einer Prävalenzrate von 1–2 % in der Allgemeinbevölkerung die häufigste endokrin-metabolische Erkrankung dar. Es werden ein insulinabhängiger Typ-1-Diabetes mellitus und ein nichtinsulinabhängiger Typ-2-Diabetes mellitus unterschieden. Zahlreiche weitere Erkrankungen können mit einem chronischen Diabetes mellitus vergesellschaftet sein. Hierunter imponieren als mikrovaskuläre Störungen v. a. die diabetische Retino- und Nephropathie, als makrovaskuläre Störungen eine beschleunigte Atherosklerose, die wiederum mit einer koronaren Herzerkrankung, mit zerebrovaskulären und peripheren Gefäßerkrankungen einhergehen kann. Ferner sind eine erhöhte Infektanfälligkeit, Neuropathien sowie Hochrisikoschwangerschaften häufige Begleiterscheinungen. Als akut auftretende Komplikationen sind Hypoglykämien, Ketoazidose und hyperosmolares Koma zu beachten (Holt und Katon 2012).

Hyperglykämie kann in den Anfangsstadien zu Symptomen führen, die als vermeintlich „somatoform“ oft verkannt werden. Ketoazidose ist in seltenen Fällen mit deliranten Zuständen assoziiert, wohingegen hyperosmolare nichtketoazidotische Entgleisungen fast regelhaft eine Reihe von affektiven und kognitiven psychopathologischen Symptomen auslösen (Carney 1999).

Epidemiologie

Über strukturierte diagnostische Interviews erhobene Daten führten insgesamt zu niedrigeren Depressionsraten als jene über psychometrische Skalen. Anderson et al. (2001) ermittelten in einer Metaanalyse über 42 Studien für ersteren Fall eine durchschnittliche Punktprävalenzziffer von 9 % (Odds-Ratio: 2), für zweiten Fall 26 %. Eine weitere Metaanalyse errechnete ein vergleichbar erhöhtes OR = 1,6 (Ali et al. 2006). Eine Major Depression tritt in einer Lebenszeitperspektive bei ca. jedem 4. Patienten auf (Roy und Lloyd 2012). Der Zusammenhang stellt sich bei Frauen besonders klar dar (Deuschle und Schweiger 2012).

Erhöhte Prävalenzraten wurden auch für andere psychische Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus ermittelt, für Angststörungen allgemein (Smith et al. 2013), für generalisierte Angststörungen (Lustman et al. 1986) und Panikstörungen (Ludman et al. 2006). Die Komorbidität mit PTBS ist ebenfalls bedeutsam (Lukaschek et al. 2013; Hasan et al. 2015). Typische Angstinhalte wie Furcht vor Hypoglykämien, spritzenphobisches oder ein krankheitsphobisches Vermeidungsverhalten medizinischer Kontakte und Institutionen sind v. a. bei Typ-1-Diabetikern zu beachten (Al Hayek et al. 2015). Eine weitere wichtige psychische Komorbidität stellen Essstörungen dar (Jones et al. 2000; Pinhas-Hamiel und Levy-Shraga 2013; de Jonge et al. 2014).

In einer epidemiologischen Perspektive wird Depression einerseits als ein Risikofaktor für das Auftreten eines Diabetes mellitus, v. a. vom Typ 2, andererseits umgekehrt Diabetes mellitus als Risikofaktor für eine Depression diskutiert. Eine weitere Frage richtet sich darauf, inwieweit Depression als ein bedeutsamer Vermittler eines erhöhten Risikos für die somatische Morbidität und Mortalität im weiteren Krankheitsverlauf eines Diabetes mellitus zu konzeptualisieren ist, und wiederum wie der Verlauf einer Depression im Kontext einer Diabetes-Krankheit bewertet werden muss (Holt et al. 2014).

Depression als Risikofaktor für die Manifestation eines Diabetes mellitus Unter Verlaufsgesichtspunkten erscheint zunächst Depression als ein möglicher Risikofaktor für einen späteren Typ-2-Diabetes. In einer klassischen prospektiven Studie an 1715 Personen, die initial keine Zeichen eines Diabetes mellitus aufgewiesen hatten, erfüllten 76 Probanden die diagnostischen Kriterien einer Major Depression. Nach 12–13 Jahren konnten zwischenzeitlich 80 Neuerkrankungen eines Diabetes mellitus registriert werden. Unter Kontrolle der Variablen von Alter, Geschlecht, Rasse und sozioökonomischem Status war das relative Risiko für einen Typ-2-Diabetes bei Beginn der Studie bereits depressiv erkrankten

Patienten 2fach erhöht im Vergleich zu jenen ohne Depression (Eaton et al. 1996). Auch mehrere weitere Kohortenstudien sprachen für eine überzufällige Assoziation von Depression als Prädiktor für die Inzidenz von Diabetes mellitus Typ 2, die etwa eine Odds-Ratio-Erhöhung von ca. 2 ermittelten (Roy und Lloyd 2012). Das Ausmaß der Assoziation war zum einen abhängig von der Anzahl der miterfassten und statistisch kontrollierten Zusatzrisikofaktoren, zum anderen von der Messmethodik der depressiven Symptomatik (Lustman et al. 2007). In einer metaanalytischen Bewertung von insgesamt 9 vorliegenden Studien errechneten Knol et al. (2006) eine Risikoerhöhung um 37 % für die Inzidenz eines Diabetes infolge vorbestehender Depressionen. In einer populationsgestützten Studie fand sich eine noch deutlichere Indizidenzerhöhung um 65 % – diese stellte sich bevorzugt für ältere Personen mit eher geringergeradigen, dafür aber persistierenden und mehrheitlich unbehandelten Depressionen dar (Campayo et al. 2010).

Zu einer vermehrten Inzidenz von Diabetes mellitus kommt es möglicherweise in der Langzeitperspektive auch bei vorbestehenden **Angststörungen** (Atlantis et al. 2012; Boyko et al. 2013; Farvid et al. 2014; Scott 2014; Trento et al. 2014). In einer rezenten Studie an Diabetes-Hochrisikopatienten mit metabolischem Syndrom wurden statistisch signifikante Assoziationen sowohl zu Major Depression als auch zu jeglicher Angststörung aufgezeigt, ohne aber die Wirkrichtung bestimmen zu können (Kahl et al. 2015). In anderen Studien konnte diese Assoziationsrichtung nicht nachgewiesen werden (Edwards und Mezuk 2012; Butnoriene et al. 2014). Dieser Zusammenhang wurde wiederum in einer Reihe von Studien für Traumafolgestörungen, insbesondere für PTBS eindrucksvoll aufgezeigt (Miller et al. 2011b; Scott et al. 2011; Agyemang et al. 2012; McIntyre et al. 2012; Kubzansky et al. 2014; Miller-Archie et al. 2014; Vaccarino et al. 2014; Roberts et al. 2015).

Diabetes mellitus als Risikofaktor für die Manifestation einer Depression Eine Metaanalyse, die ca. 50.000 Patienten mit Typ-2-Diabetes ohne Depression bei Baseline inkludierte, berechnete gegenüber Kontrollen für die Folgezeit eine Erhöhung um 34 % inzidenter Depressionen (Nouwen et al. 2010). Ähnliche Zusammenhänge wurden auch für den Typ-1-Diabetes als gesichert angesehen (Lustman et al. 1988; Johnson et al. 2013). Diabetes scheint aber auch zu einer vermehrten Inzidenz von Angststörungen zu führen (Huang et al. 2011).

► Die Komorbidität zwischen Diabetes mellitus und Depression ist in epidemiologischer Perspektive bidirektional zu interpretieren, wobei der Einfluss von Depression auf Diabetes mellitus metaanalytisch bedeutsamer einzustufen ist als in der umgekehrten Relation (Mezuk et al. 2008, 2015; Pan et al. 2010; Renn et al. 2011). Die negativen Konsequenzen aus je den beiden Krankheiten sind in jedem Fall aber additiv (Holt et al. 2014; Semenkovich et al. 2015).

Verlauf einer Depression unter Diabetes mellitus In einem 5-Jahreszeitraum beobachteten Lustman et al. (1988) bei inzidenten Depressionen sowohl unter Typ-1- als auch Typ-2-Diabetes eine Rezidivquote von ca. 80 %, die somit signifikant höher als in der Normalbevölkerung war. Im Durchschnitt lagen 4,2 Episoden während dieses 5-Jahres-Zeitraums vor. Weniger als 10 % der Patienten, die eine Remission ihrer depressiven Symptome erzielten, blieben frei von weiteren depressiven Rezidiven. In einer weiteren Longitudinalstudie hatten mehr als 80 % der Patienten mit Major Depression nach einem 5-jährigen Verlauf bereits zu Studienbeginn entweder eine Minor oder Major Depression aufgewiesen, was eine hohe Chronizität des Depressionsverlaufs dokumentierte (Katon et al. 2009). Mit der Komorbidität sind gravierendere Einbußen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, eine noch weiter verringerte Selbstfürsorge, eine stärker erhöhte Inanspruchnahme von medizinischen Einrichtungen bei gleichzeitig deutlicher beeinträchtigter Adhärenz gegenüber den ärztlichen Therapien und Empfehlungen für eine gesündere Lebensführung assoziiert (Semenkovich et al. 2015). Neben einer Major Depression konnte auch für die generalisierte Angststörung ein signifikanter Zusammenhang zu erhöhten Behinderungsgraden festgestellt werden (Deschênes et al. 2015). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Diabetikern kann aber unter Kontrolle von komorbiden psychischen Störungen wie z. B. Major Depression auch durch anderen krankheitsbezogenen psychologischen Disstress massiv beeinträchtigt werden (Dismuke et al. 2014).

Depression als Mediatorvariable für erhöhte Morbidität und Mortalität bei Diabetes mellitus Das Vorliegen einer Depression bei Patienten mit Diabetes mellitus bedeutet metaanalytisch eine ungünstigere metabolische Stoffwechsellage im Vergleich zu Patienten ohne diese psychische Komorbidität. Der negative Beitrag von Depression auf die Glukoseregulation kann über den Anteil des glykosilierten Hämoglobins Hb_{A1c} errechnet werden. Ein Anstieg um 1,8 % muss als eine klinisch bedeutsame Erhöhung gewertet werden (Lustman et al. 2000a). Über eine koexistente Depression wird auch eine signifikant höhere Rate an hypoglykämischen Episoden und an Spätkomplikationen wie Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie, diabetischer Fuss, makrovaskuläre Komplikationen und sexuelle Dysfunktionen vermittelt. Speziell das Risiko einer koronaren Herzkrankheit wird um ein Vielfaches bei Patienten mit Diabetes mellitus und Depression erhöht (Lin et al. 2010; Katon 2010; Katon et al. 2013). Aus der Komorbidität resultiert auch ein bedeutsamerer Übergang in demenzielle Erkrankungen (Sullivan et al. 2013; Katon et al. 2015).

Wichtige Erkenntnisse über den Einfluss von Diabetes mellitus mit und ohne Depression sowie von Depression alleine auf die Gesamtmortalität und die Mortalität infolge KHK stammen aus der **NHANES-Studie**, in der seit 1982 10.025 Personen über viele Jahre systematisch nachuntersucht wurden (Egede et al. 2005). Für die Subgruppe mit Depression und Diabetes mellitus war die Gesamtmortalität am höchsten (Hazard-Risiko, HR : 2,50) verglichen mit den Subgruppen Diabetes alleine (HR: 1,88) und Depression alleine (HR: 1,20). Auch die Mortalität infolge einer KHK war in der Subgruppe mit komorbider Depression und Diabetes am ausgeprägtesten (HR: 2,43). Zu einer analogen Stratifizierung des Mortalitätsrisiko kamen auch die Untersuchungen von Katon et al. (2005); Zhang et al. (2005) und Sullivan et al. (2012). Mehrere Metaanalysen haben diesen Konnex von depressiver und diabetischer Komorbidität einerseits und resultierender erhöhter Mortalität andererseits bestätigt (van Dooren et al. 2013; Hofmann et al. 2013; Park et al. 2013).

Bei Diabetes mellitus liegt im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine erhöhte Suizidrate (OR = 1,6) vor, die maßgeblich auch über eine koexistente Depression vermittelt wird (Singhal et al. 2014). Diese erhöhte Suizidrate trägt vor allem bei Typ-1-Diabetes zur Gesamtmortalität bei, wobei als häufige Suizidmethoden Insulin und andere Antidiabetika gewählt werden (Sarkar und Balhara 2014).

Ätiopathogenese

Auch beim Diabetes mellitus muss von einer multifaktoriellen Ätiopathogenese depressiver Zustände ausgegangen werden. Bidirektionale Interaktionseffekte sind zu berücksichtigen (Musselman et al. 2006a; McIntyre et al. 2007; Smolin et al. 2007; Golden et al. 2008; Kyrou und Tsigos 2009; Katon 2010; Rustad et al. 2011; Holt et al. 2014; Semenkovich et al. 2015).

Psychosoziale Faktoren Als meist lebenslange Erkrankung bedeutet Diabetes mellitus eine außerordentliche psychosoziale und somatopsychische Belastung für das betroffene Individuum und stellt hohe Anforderungen an sein psychologisches Coping und die Compliance. Besondere Stressoren können sich aus der Tatsache ergeben, dass v. a. auch jüngere Personen, selbst Kinder schon am Typ-1-Diabetes erkranken, die lebensnotwendig beizubehaltende, meist mehrmal täglich zu spritzende Insulinmedikation bedeutsam negativ mit alterstypischen Entwicklungsaufgaben der Körperselbstentwicklung und der persönlichen Autonomieentfaltung interferieren kann (Lin et al. 2004; Ciechanowski et al. 2006). Psychosozialer Stress ist einerseits als bekannter Risikofaktor für das Entstehen depressiver Verstimmungen zu beachten, andererseits in seinen komplexen psychobiologischen Vermittlungsmechanismen im Hinblick auf den Metabolismus und die Glukosehomöostase zu reflektieren (Pouwer et al. 2010).

Depression kann über Adipositas, körperliche Inaktivität und Non-Compliance die Glukoseregulation nachteilig beeinflussen und sekundär zu diabetischen Komplikationen beitragen, oder aber über Substanzmissbrauch und Nikotinkonsum unmittelbar hierzu führen (Abb. 8).

Nach Diagnosestellung eines Diabetes mellitus ist unter Kontrolle von intervenierenden Variablen (Alter, Geschlecht, Ethnie, Körpergewicht, sozioökonomischer Status, andere psychischeStörungen, Inanspruchnahme medizinischer Einrichtungen) das Niveau depressiver Symptome assoziiert mit (Pompili et al. 2009; Ali et al. 2010; Egede und Ellis 2010; Katon et al. 2010; Oladeji und Gureje 2013)

- reduzierter Compliance,
- reduzierter Selbstfürsorge,
- funktioneller Behinderung,
- schlechterer Glukosekontrolle,
- höheren Komplikationsraten,

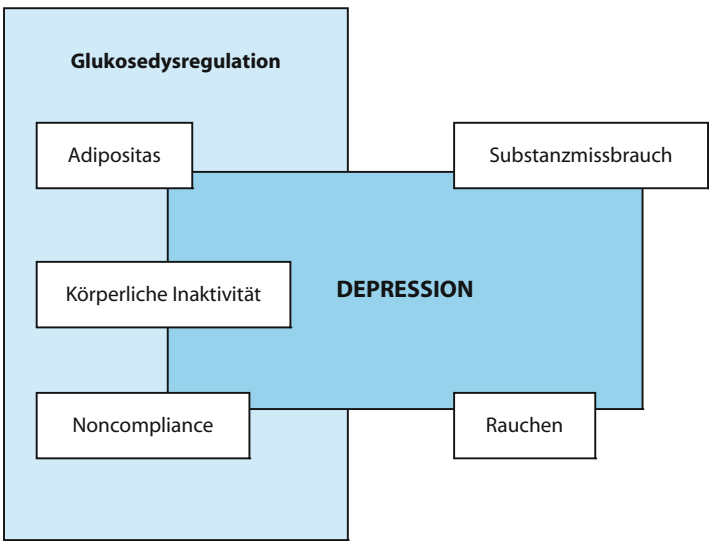


Abb. 8 Assoziation von Depression mit zahlreichen behavioralen und medizinischen Faktoren des Diabetes mellitus. (Mod. nach Lustman et al. 1998a)

- erhöhten Gesundheitskosten,
- ungünstigerer Lebensqualität,
- höherem Suizidrisiko,
- höherer Gesamtmortalität.

Soziokultureller Kontext, sozioökonomischer Status und v. a. **Arbeitsplatzbedingungen** tragen ebenfalls zum Zusammenhang von Diabetes mellitus und Depression signifikant bei, wobei geringere Ausbildung, ungünstigeres Gesundheitsverhalten, mangelnde soziale Unterstützung, vermehrte chronische Stressoren und gehäufte negative Lebensereignisse als relevante Einflüsse diskutiert werden müssen (Fisher et al. 2001; Chandola et al. 2006; Musselman et al. 2006a; Brunner et al. 2007).

Antidepressive Medikation Es besteht hinreichend Evidenz, dass der natürliche Verlauf einer Depression an sich mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zur sukzessiven Zunahme des Körpergewichts führt (Deuschle und Schweiger 2012; Semenkovich et al. 2015). Einer Metaanalyse zufolge besteht zwischen Depression und Adipositas ein bidirektionaler Zusammenhang (Luppino et al. 2010). Gleiches gilt auch für die Assoziation von Depression und metabolischem Syndrom (abdominale Adipositas, niedriges HDL, Hypertonus, erhöhte Triglyceride; Pan et al. 2010). Es besteht ebenso wenig Zweifel daran, dass auch Antidepressiva und die in den letzten Jahren unter dieser Indikationsstellung vermehrt in Kombination eingesetzten atypischen Antipsychotika (z. B. Olanzapin, Quetiapin) eigenständig und in differentiellem Ausmaß mit einer Körpergewichtssteigerung und einem erhöhten Diabetes-Risiko assoziiert sind (Benkert und Hippius 2015), also die einer Depression inhärente diabetogene Pathophysiologie noch zusätzlich bestärken. Hierbei müssen für die Antidepressiva neben einer mehrheitlichen Tendenz zur Körpergewichtssteigerung noch weitere Effekte berücksichtigt werden: Sie können die depressive Verstimmung sehr wohl verbessern, prononciert serotonerg wirksame Präparate wie insbesondere die SSRI beeinflussen die Glukoseutilisation und eine vorliegende Insulinresistenz eher günstig, Antidepressiva mit einer ausgeprägten noradrenergen Wirkkomponente wie z. B. zahlreiche TZA aber eher ungünstig (Deuschle 2013).

Neurobiologische Faktoren Im Kontext zahlreicher psychosozialer Stressoren wie der geforderten psychischen Adaptation an eine chronische, sehr oft komplikationsreich verlaufende somatische Erkrankung, neben zahlreichen negativen Interferenzen dieser Erkrankung und ihrer notwendigen internistischen Therapien mit den diversen persönlichen Zielen, interpersonellen Beziehungen und sozialen Rollenerwartungen eines betroffenen Patienten sind in einer psychosomatischen und somatopsychischen Perspektive mehrere neurobiologische Vermittlungsmechanismen von grundlegender Relevanz. Erneut muss aber eine zurückhaltende Einstellung vor monokausalen Erklärungsmodellen des Zusammenhangs von Depression und Diabetes mellitus angemahnt werden (Tabák et al. 2014).

Dysregulation des HPA-Systems Bedeutsam erscheinen die Dysregulationen der HPA-Achse. Nicht nur ist der nachteilige Effekt einer hyperkortisolämischen Stoffwechsellage bei einer depressiven Verstimmung auf die Glukosekonzentration im Serum zu erwähnen, auch der umgekehrte negative Effekt einer Hyperglykämie auf die HPA-Achse erscheint bedeutsam (Musselman et al. 2003; Rustad et al. 2011; Detka et al. 2013). Chronische Hyperkortisolämie bei nicht remittierenden Stressoren induziert eine Reihe von metabolischen (katabolen) Effekten wie verstärkte hepatische Glukoneogenese und Lipolyse, erhöhten Proteinabbau v. a. in Muskel- und Knochengewebe, Antagonisierung der anabolen Effekte von Wachstums-, Schilddrüsen-, Sexualhormonen und Insulin an peripheren Geweben. In Folge kann es progressiv zu einer **viszeralen Fettakkumulation** und zu **Insulinresistenz** kommen (Chrousos 2009; Kyrou und Tsigos 2009; Kan et al. 2013). Die Effekte von Glukokortikoiden in der Peripherie werden entscheidend über die Sensitivität der Glukokortikoidrezeptoren, die Gewebekonzentrationen des Kortisolbindenden-Enzyms (CBG) und über die lokale Expression der 11β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase Typ 1 (11β-HSD1) vermittelt. 11β-HSD1 katalysiert die Konversion des inaktiven Kortisons zum Kortisol, ist besonders aktiv bei vorliegender Adipositas und fördert die Entwicklung zum metabolischem Syndrom (Anagnostis et al. 2009). Depression scheint stärker als Angst zu viszeraler Fettakkumulation und zu KHK beizutragen. Angst kann aber signifikant die Rate von Hypoglykämien erhöhen (Labad et al. 2010). Die Bedeutung einer persistierenden Hyperkortisolämie für strukturelle Defizite z. B. im Hippokampus und damit assoziierten **neurokognitiven Defiziten** ist für rezidivierende Depressionen seit längerem bekannt und ist mittlerweile auch für Patienten mit Diabetes mellitus nachgewiesen (den Heijer et al. 2003; Kumar et al. 2009; McIntyre et al. 2010; Ho et al. 2013). Tierexperimentell erhellend ist auch der Befund, dass es im Depressionsparadigma der „sozialen Aufgabe“ neben zahlreichen anderen endokrinen Veränderungen auch zum Anstieg von Ghrelin kommt, das zur Appetitsteigerung, zur Förderung von insbesondere viszeralen Fettdepots und zu Veränderungen des Insulinmetabolismus führt (Patterson et al. 2013).

Gegenregulatorische Hormone der Glukosehomöostase Stressinduziert werden neben Glukokortikoiden v. a. auch Glukagon, Noradrenalin, Adrenalin und Wachstumshormon (HGH) verstärkt freigesetzt, bewirken insgesamt eine ungünstigere Glukosekontrolle und können ebenfalls zu einer Entwicklung einer Insulinresistenz beitragen. Zu diskutieren sind ferner auch mögliche Veränderungen des Glukose-

transportes. Unter den Glukosetransportern ist die Isoform GLUT1, die den Glukosetransport in endotheliale Zellen und Gliazellen organisiert, sowie die Isoform GLUT3, die den Übertritt in Neuronen fördert, von potenzieller pathogenetischer Relevanz (Duelli und Kuschinsky 2001; Musselman et al. 2006a). Umgekehrt müssen auch die somatopsychischen Effekte von chronisch einwirkenden Stressoren auf das Aktivitätsniveau und das Essverhalten beachtet werden, die sich in Bewegungsreduktion, ungünstigen Ess- und Trinkverhalten und erhöhtem Nikotinkonsum artikulieren können (Kyrou und Tsigos 2009). Ausgeprägtes Übergewicht (Cooke und Wardle 2006), verstärkter Nikotinabusus (Kassel und Hankin 2006) sowie geringe körperliche Aktivität (Steptoe 2006b) sind nicht nur als eigenständige Risikofaktoren im multifaktoriellen Modell des Diabetes mellitus zu beachten, sondern auch im komplexen psychobiologischen Zusammenhang mit der Depression zu bewerten (s. oben). Im Hinblick auf ein über Stress-Systeme vermitteltes Risiko eines metabolischen Syndroms sind möglicherweise Dysregulationen des autonomen Nervensystems im Vergleich zu jenen der HPA-Achse als bedeutsamer einzuschätzen (Licht et al. 2010).

Insulin und Insulin-Wachstumsfaktor Insulinrezeptoren zeigen eine hohe Dichte in Hippokampus, Amygdala, Hypothalamus, Bulbus olfactorius und präfrontalem Kortex. Assoziiert mit Glukosetransportern sind sie an der Vermittlung kognitiver Leistungen und der emotionalen Regulation beteiligt. Neuronales Insulin ist funktional bedeutsam für Lernen und Gedächtnis (LTP, „long-term potentiation“) und strukturell für neuronales Wachstum und Synaptogenese. Chronische Hyperinsulinämie bewirkt hingegen eine verringerte Insulinsensitivität und beeinträchtigt zahlreiche affektive und kognitive Prozesse. Auch der Insulin-Wachstumsfaktor spielt eine wichtige Rolle für Neurogenese, Synaptogenese, Antiapoptose und Neuroprotektion (Cukierman-Yaffee 2009; Laron 2009). Die Glukoseutilisation stellt einen Marker für neuronale Aktivität dar, die über Glukosetransporter vermittelt wird. Sie ist bei der Depression in bestimmten Arealen, z. B. im präfrontalen Kortex auffällig reduziert (Drevets et al. 2008). Eine verringerte zerebrale Glukoseutilisation stellt sich bei Diabetikern prominent im linksseitigen präfrontalen Kortex dar und korreliert mit der Depressionsschwere (Musselman et al. 2003; Rustad et al. 2011; Mansur et al. 2015).

Aktivierung des Inflammationsystems Eine persistierende verstärkte Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen (Interleukine 1, 6, TNF-α) und intrazellulären Signalpeptiden u. a. aus dem viszeralen Fettgewebe bei Diabetes mellitus kann nicht nur zu einem verstärkten Krankheitsverhalten („sickness behavior“) mit nichtspezifischen Symptomen der Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Anhedonie und verringerter psychomotorischer Aktivität führen, die sich mit einem depressiven Syndrom überlagern, sondern auch mit zahlreichen pathophysiologischen Prozessen der Depression direkt interagieren (McIntyre et al. 2007; Shelton und Miller 2010; Stuart und Baune 2012; Nousen et al. 2013; Siddiqui 2014). Aktivierung von CRF und HPA-Achse, sekundäre Tryptophandepletion und neurotoxische Effekte einer verstärkt anfallenden Quinolinsäure sind von Relevanz sowohl hinsichtlich Depressivität als auch neuokognitiver Dysfunktion (Abschn. 3.2). In einer pharmakologischen Perspektive erscheint interessant, dass die Insulin-Sensitizer Thiazolidinedione (z. B. Glitazone) antiinflammatorische Effekte besitzen und die Plasmaspiegel von CRP und TNF-α senken. Auch die Statine können antiinflammatorisch wirken (Kyrou und Tsigos 2009).

Oxidativer Stress Hyperkortisolämie aktiviert die Proteinolyse und führt zu einem Konzentrationsanstieg von Aminosäuren, die zu Substraten oxidativer Mechanismen werden. Ein hieraus resultierender verstärkter oxidativer Stress wirkt sich auf unterschiedlichen Ebenen negativ aus. Das ZNS erweist sich als besonders vulnerabel infolge einer hohen oxidativen metabolischen Aktivität einerseits und einer relativ niedrigen Antioxidanzienkapazität andererseits. Auch das Pankreas ist gegenüber Sauerstoffmangel und freien Radikalen erhöht anfällig. Oxidative Schäden treten in Form von Lipidoxidation, Proteinoxidation, DNS-Schaden und Zelltod auf. Sowohl bei Diabetes mellitus als auch bei Depression führen Veränderungen in der mitochondrialen Atmungskette zu reduzierten Konzentrationen der Antioxidanzien Glutathion-Peroxidase und Katalase. Der NO-Metabolismus ist in Richtung verstärkter neurotoxischer Effekte abgewandelt und eine veränderte Kalziumhomöostase kann eine vermehrte Apoptose bewirken. Zusammen mit proinflammatorischen Mechanismen trägt ein erhöhter oxidativer Stress entscheidend zur Entstehung und Persistenz von depressiver Verstimmung und kognitiver Dysfunktion bei (Maes et al. 2009; Haroon et al. 2012).

Dysregulation des Serotoninsystems Tierexperimentell ist ein Zusammenhang von Diabetes mellitus und einer Dysregulation des Serotoninsystems aufgezeigt worden, die für eine pathophysiologische Vermittlung depressiver Symptome und auch ein ungünstigeres Ansprechen einer Depression auf Antidepressiva bei vorliegendem Diabetes mellitus mitverantwortlich sein könnte (Smolin et al. 2007).

Entwicklungspsychobiologische Aspekte Die „Setpoints“ der endokrinen und metabolischen Regulation werden offenkundig bereits in einer sehr frühen Entwicklungsphase entscheidend programmiert und können sowohl zu psychischen (v. a. Angst- und Stimmungsstörungen) als auch zu metabolischen Störungen (z. B. Adipositas, Diabetes mellitus)

prädisponieren (Deuschle und Schweiger 2012). Dies konnte in mehreren Studien nicht nur für Frühgeburten mit niedrigem Geburtsgewicht, sondern auch für zahlreiche psychosoziale Stressoren, Traumata, Armut, ungünstige Wohnverhältnisse, belastete Familienstrukturen etc. nachgewiesen werden (Holt et al. 2014). Die Zusammenhänge sind biopsychosozial komplex zu konzeptualisieren (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“).

Abb. 9 skizziert pathogenetische bedeutsame Abschnitte in der Entwicklung einer Komorbidität von Depression/Angst/posttraumatischem Disstress und Diabetes mellitus (Typ-2).

Evidenzbasierte Therapie

Bisher durchgeführte kontrollierte Untersuchungen zielten in psychotherapeutischen und psychopharmakologischen Interventionen zum einen auf die Behandlung depressiver Störungen bei Diabetes mellitus, zum anderen auf eine Beeinflussung des weiteren Krankheitsverlaufs. Verhaltensmedizinische Ansätze wurden auch im Kontext eines integrierten Disease-Management-Kontextes erprobt.

Psychotherapeutische Ansätze

Eine **kognitive Verhaltenstherapie** (KVT) in Verbindung mit einem Diabetesschulungsprogramm über 10 Wochen (individuelle KVT-Sitzung: 1 h/Woche) erwies sich gegenüber dem Diabetesschulungsprogramm allein als effektiv in der Reduktion der depressiven Symptomatik (Lustman et al. 1998b). Die Psychotherapiegruppe zeigte beim Follow-up nach 6 Monaten eine signifikante und auch als klinisch relevant zu erachtende Reduktion von Hb_{A1c} um 0,7 %. Allerdings zeigten diese Patienten auch ein reduziertes Glukosemonitoringverhalten. Dieser Aspekt unterstreicht, wie sehr psychotherapeutische Verfahren künftig für depressive Diabetespatienten in einen diabetologischen Gesamtbehandlungsplan integriert werden müssen. Verbesserte Compliance und verstärktes Glukosemonitoring sind nämlich entscheidend von intensiven Arztkontakten bei den jeweiligen Kontrollterminen abhängig (Adili et al. 2006).

In einer ebenfalls randomisierten Studie über 3 Monate zeigte sich eine **psychologische Beratung** mit einem Fokus auf psychosoziale Unterstützung einer üblichen ärztlichen

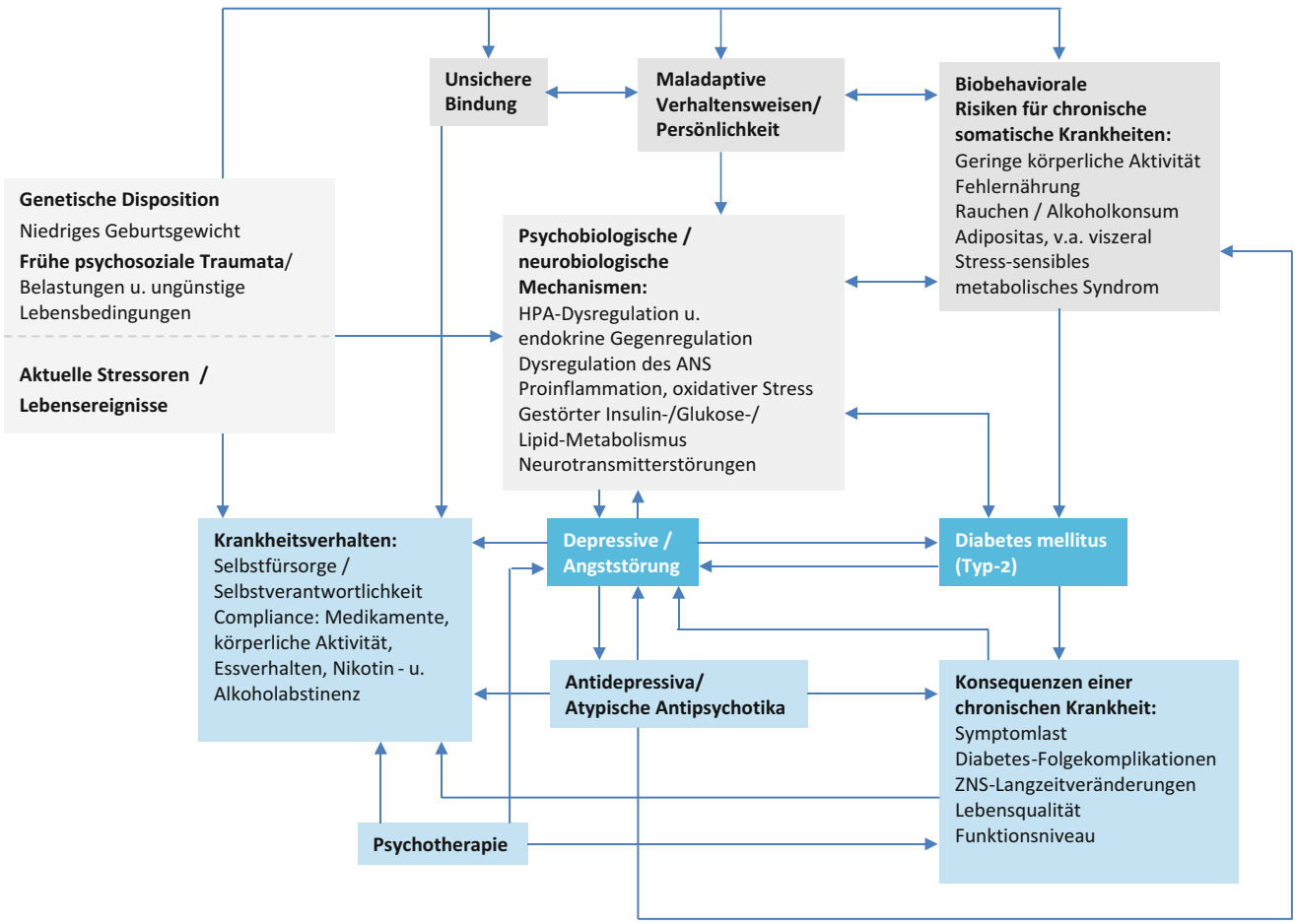


Abb. 9 Integratives biopsychosoziales Bedingungsmodell für den Zusammenhang von Depression/Angst und Diabetes mellitus. (Mod. nach Katon 2010b)

Betreuung hinsichtlich antidepressiver Effekte und glykämischer Kontrolle überlegen (Huang et al. 2001).

In einer 6-wöchigen, ebenfalls randomisierten und kontrollierten Studie konnte ein **supportiv-psychotherapeutischer Ansatz** bei depressiven Patienten mit dem Syndrom eines diabetischen Fußes eine moderate Besserung der depressiven Symptome erzielen (Simson et al. 2008).

Es existieren weitere RCTs zu diversen psychosozialen Interventionen, die ebenfalls positive Effekte auf komorbide Depressionen bei Diabetes mellitus fanden (Li et al. 2003; Lu et al. 2005; Lamers et al. 2011; Piette et al. 201; van Bastelaar et al. 2011).

EbM-Info

Die empirische Basis für die Beurteilung psychotherapeutischer Interventionen ist nach wie vor schmal, wird aber metaanalytisch als positiv eingestuft (van der Feltz-Cornelis et al. 2010; Baumeister et al. 2014; Evidenzgrad Ib). Die beiden Metaanalysen divergieren in der Einschätzung eines über Psychotherapie zusätzlich vermittelten Effektes auf die Glukoseutilisation. Sie wird in einem Fall als positiv angesehen (van der Feltz-Cornelis et al. 2010), im anderen Fall als nicht-gegeben beurteilt (Baumeister et al. 2014). Plack et al. (2010) zeigten in einem Review die Bandbreite verhaltensmedizinischer Ansätze, die Erfolg versprechend bei Patienten mit Diabetes mellitus eingesetzt werden können.

Psychopharmakotherapeutische Ansätze

In 2 frühen, jeweils 8-wöchigen, doppelblinden plazebokontrollierten Studien zeigten sich die psychopharmakologischen Interventionen mittels **Nortriptylin** (Lustman et al. 1997a) bzw. **Fluoxetin** (Lustman et al. 2000b) als antidepressiv wirksam. Klinisch bedeutsam erschien, dass Nortripylin die Glukosekontrolle ungünstig, Fluoxetin aber günstig beeinflusste. Zu Fluoxetin liegen mehrere weitere RCTs vor, die auch metaanalytisch sowohl eine gegenüber Plazebo statistisch signifikant überlegene antidepressive Wirksamkeit als auch einen günstigen Effekt auf die Glukoseutilisation belegten (Ye et al. 2011).

In einer Studie wurden depressive Patienten zunächst über 8 Wochen mit **Sertralin** stabilisiert und anschließend in einer Randomisierung entweder auf Sertralin belassen oder auf Plazebo umgestellt. Ein signifikant wirksamerer Schutz vor einem Rückfall stellte sich v. a. für jüngere Patienten dar, im Gegensatz zu den älteren Patienten, bei denen ein hoher Plazeboeffekt einen signifikanten Unterschied verhinderte. Unter Sertralin waren überlegene Effekte auf den Glukosestoffwechsel nachweisbar (Williams et al. 2007). Zu Sertralin liegen weitere positive, gegenüber Plazebo durchgeführte RCTs vor (Echeverry et al. 2009; Komorousova et al. 2010). Es existiert auch ein RCT zur Erhaltungsmedikation unter Sertralin vs. Plazebo. Sertralin vermochte bei Patienten, die zuvor in einer offenen Studie unter Sertralin zu einer befriedigenden Remission ihrer komorbiden Depression gefunden hatten, gegenüber Plazebo die Zeit bis zu einem Rezidiv statistisch signifikant zu prolongieren (Lustman et al. 2006).

Für **Paroxetin** konnte bei älteren Diabetikern mit einer mäßigen Ausprägung depressiver Symptome gegenüber Plazebo zwar ein signifikanter Unterschied nach 3 Monaten, aber nicht mehr nach 6 Monaten gefunden werden (Paile-Hyvärinen et al. 2007). Auch zu Paroxetin liegen weitere positive, gegenüber Plazebo durchgeführte RCTs vor (Xue 2003; Qu et al. 2005).

In einer offenen Studie konnten ca. 75 % der eingeschlossenen Patienten nach 10 Wochen unter **Bupropion** eine symptomatische Remission erzielen und wurden anschließend über 24 Wochen mit dieser Medikation stabilisiert. Die Reduktionseffekte bezüglich BMI (Body Mass Index) und Depressionsschwere erwiesen sich als unabhängige Prädiktoren für eine Besserung des Hb_{A1c}-Wertes in der Akutbehandlungsphase, ein längerfristiger günstiger Effekt auf diesen Score der Glukosekontrolle wurde nur über eine anhaltende Besserung der Depression erzielt (Lustman et al. 2007b). Klinisch relevant erschien in einer weiteren offenen Studie, dass Bupropion bei Diabetes-Patienten die zu Beginn der Therapie in einem hohen Ausmaß vorliegenden sexuellen Dysfunktionen überzeugend verbessern konnte (Sayuk et al. 2011).

Günstige Effekte sowohl auf depressive Symptome als auch auf diabetesbezogene Verlaufsparameter wie BMI, Nüchternblutzucker, Hb_{A1c} und Blutfette konnte in einer offenen Studie auch für **Milnacipran** gezeigt werden (Abrahamian et al. 2009).

EbM-Info

In einer EbM-Bewertung können SSRI (Fluoxetin, Sertralin, Paroxetin) eine positive antidepressive Wirksamkeit sowie günstige Effekte auf die Glukoseutilisation bei Patienten mit Diabetes mellitus für sich behaupten (van der Feltz-Cornelis et al. 2010; Markowitz et al. 2011; Baumeister et al. 2014; Evidenzgrad Ia). Das TZA Nortriptylin erwies in einem RCT als antidepressiv wirksam, beeinflusste aber die Glukosekontrolle ungünstig.

Kollaborative Versorgungsmodelle Flexible, algorithmusgestützte Ansätze mit kombinierten medikamentösen und psychologischen Interventionen erwiesen sich in mehreren randomisierten und kontrollierten Studien gegenüber einer üblichen ärztlichen Betreuung als Erfolg versprechend (u. a. Katon et al. 2004b; Williams et al. 2004; Bogner et al. 2007; Stiefel et al. 2008; Johnson et al. 2014).

EbM-Info
Kollaborative Versorgungsmodelle bewiesen in mehreren RCTs eine gesicherte Überlegenheit in der Behandlung komorbider Depressionen (Response, Remission), eine günstigere Adhärenz in der Einnahme von Antidiabetika und Antidepressiva, ohne aber schon eine statistisch abgesichert günstigere Kontrolle des Glukosemetabolismus zu erreichen (van der Feltz-Cornelis et al. 2010; Markowitz et al. 2011; Huang et al. 2013; Evidenzgrad Ia). Diese kollaborativen Versorgungsmodelle erwiesen sich insgesamt als kostengünstig (Jeeva et al. 2013; Johnson et al. 2014).

Pragmatische Perspektive zur antidepressiven Medikation Die vorliegenden kontrollierten und die offenen Studien zur antidepressiven Medikation bei Patienten mit Diabetes mellitus und Depression erlauben orientierende klinische Richtlinien (Barnard et al. 2013; Deuschle 2013). Zunächst sind evtl. Einflüsse einzelner Antidepressivaklassen auf die Glukoseregulation, die Gewichtskontrolle, Komplikationen in intestinalen, ophthalmologischen und urogenitalen Funktionen sowie Effekte auf Orthostase und Reizleitung im kardiovaskulären System zu berücksichtigen, die bei Patienten mit Diabetes mellitus allein durch die somatische Erkrankung schon irritiert oder pathologisch verändert sein können.

Negative Interferenzen in den meisten soeben aufgeführten Funktionsbereichen müssen für den Einsatz der meisten **trizyklischen Antidepressiva** erwartet werden (McIntyre et al. 2006). Speziell Trizyklika mit einem betont **noradrenergen Wirkprofil** können eine erhöhte Insulinresistenz bewirken. Die **MAO-Hemmer** blockieren die Oxidation der langkettigen Fettsäuren und führen so zu einer verminderten Glukoseproduktion.

▶ Neben ohnehin bestehenden Schwierigkeiten einer strikten Diätführung und einer häufigen Gewichtszunahme können unter MAO-Inhibitoren auch Zustände einer gefährlichen Hypoglykämie auftreten.

Nach derzeitigem Kenntnisstand besitzen **selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI)** deutliche Vorteile. Nicht nur sind bei ihnen zahlreiche Nebenwirkungen wesentlich geringer als unter den Trizyklika ausgeprägt. Auch reduzieren sie eine evtl. vorhandene Insulinresistenz günstig. Im Hinblick auf Pharmakokinetik, Interaktionspotenzial, Effekt auf Schlafprofil und Gedächtnisfunktionen zeichnen sich möglicherweise Sertralin und Citalopram/Escitalopram vor den übrigen **SSRI** aus. Die Risikoeinschätzung für die dual wirksamen **SNRI** Venlafaxin, Duloxetin und Milnacipran ist bei Patienten mit Diabetes gering, auf mögliche Hypoglykämien ist zu achten. Eine analoge Risikobewertung gilt auch für **Trazodon** und **Reboxetin**. Bei **Bupropion** wird ein mäßiges, bei **Mirtazapin** ein bedeutsames Risiko angenommen (Benkert und Hippius 2015). Bupropion könnte Vorteile in der Besserung der häufig koexistenten sexuellen Dysfunktionen zeigen (Deuschle 2013).

In der Indikation einer **diabetischen Polyneuropathie** besitzen Triyzklika zwar einen nachgewiesenen analgetischen Effekt. Angesichts ihres problematischen Nebenwirkungsprofils ist aber beachtenswert, dass in doppelblinden plazebokontrollierten Studien ein ausgeprägter analgetischer Effekt bei einer gegenüber Triyzklika aber günstigeren Verträglichkeit für dual wirksame Antidepressiva, v. a. für **Duloxetin** nachgewiesen worden ist (Lunn et al. 2014). Eine günstige Datenlage in dieser Indikation liegt auch für **Pregabalin** vor (Vinik et al. 2013).

Medikamenteninteraktionen Auch wenn bisher keine bedeutsamen klinischen Auswirkungen in der Literatur berichtet worden sind, ist zu beachten, dass die SSRI Fluoxetin und Fluvoxamin über das Isoenzym P450 CYP3A4 den Metabolismus einiger oraler Antidiabetika wie die Thiazolidinedione Pioglitazon, Meglinitid, Repaglinidin und Nateglinidin beeinflussen und das Risiko von Hypoglykämien erhöhen könnten. Über das CYP2C9 bestehen für Fluoxetin und Fluvoxamin potenziell auch negative Interaktionen mit dem Metabolismus der Sulfonylharnstoffderivate Tolbutamid und Glimepirid. Das Biguanid Metformin und die α-Glukosidasehemmer Acarbose und Miglitol werden überwiegend renal ausgeschieden und können bezüglich erwartbarer Medikamenteninteraktionen als unbedenklich gelten (Wynn et al. 2009b; Benkert und Hippius 2015). In einer klinischen Perspektive ist es allerdings von einer grundlegenden Bedeutung, nicht nur Antidiabetika und Antidepressiva im Hinblick auf potentiell gefährliche Interaktionen zu überprüfen, sondern diese Sicherheitskontrolle in einer Perspektive der Multimorbidität vorzunehmen, d. h. bei einer regelhaft vorliegenden Polypharmazie durchzuführen (Dumbreck et al. 2015).

8.3 Zerebrovaskuläre Krankheiten

Schlaganfälle führen zu einer ausgeprägten Morbidität, zu gravierenden körperlichen Funktionseinbußen und Behinderungen und damit assoziiert auch zu massiven Beeinträchtigungen der Lebensqualität. Sie zählen mit zu den häufigsten Todesursachen in modernen Gesellschaften. Ischämische Infarkte sind hierbei zahlenmäßig am häufigsten. Mit den kardiovaskulären Erkrankungen teilen sie die meisten Risikofaktoren (Lee und Lipsey 2008).

Epidemiologie

Bereits E. Kraepelin (1910) berichtete über ein verstärktes Auftreten von depressiven Verstimmungen nach Schlaganfällen. In den mittlerweile zahlreich vorliegenden, methodisch

Tab. 13 Differenzialdiagnostisch von einer Depression abzugrenzende neuropsychiatrische Syndrome nach Schlaganfall. (Nach Bourgeois et al. 2004; Carson et al. 2007; Fleminger 2009)

Delir	Relativ häufig (30–40 %) während der 1. Woche, besonders nach hämorrhagischem Schlaganfall Bewusstseinstrübung, Desorientierung, inkohärentes Denken, ängstlich-depressive Affektlabilität, psychomotorische Hypoaktivität, paranoide Ideation, optische Halluzinationen
Agitiertheit	Psychomotorische Erregung, Aggressivität, Verweigerung, Widerstand gegen therapeutische Maßnahmen kann bei einem hyperaktiven Delir imponieren
Irritierbarkeit	Ärgerlichkeit, schnelle Stimmungsumschwünge, Aggressivität
Aphasie	Je nach Lokalisation und Ausmaß eines Schlaganfalls globaler Verlust der sprachlichen Fertigkeiten, der motorisch-expressiven Sprechfähigkeit oder des rezeptiven Sprachverständnisses
Dysprosodie	Verlust jener Aspekte der sprachlichen Kommunikation, die emotionale Aspekte vermitteln, Veränderungen in Intensität, Betonung, Rhythmus, Kadenz, Melodie des sprachlichen Ausdrucks
Apathie	Verlust von Motivation und Interesse, Aspontaneität in Sprechen und Handlung, Mangel an emotionaler Reaktivität, soziale Rückzugstendenz, ohne prominente affektive oder kognitive Symptome einer depressiven Verstimmung, besonders bei frontalen Läsionen
Affektinkontinenz	Pathologisches Weinen oder Lachen, pseudobulbärer Affekt, unwillentliche emotionale Ausdrucksstörung: Unkontrollierbare Episoden des emotionalen Ausdrucks, die unverhältnismäßig zum Auslösereiz stehen; hierdurch hohe Irritation in den sozialen Interaktionen, sekundäre ängstliche Vermeidung
Angst	Angststörungen in einer ähnlichen Häufigkeit wie Depressionen, häufig Angst und Depression koexistent, Panik, posttraumatische Intrusionen, pathologische Besorgnisse einer generalisierten Angst, ängstliches Vermeidungsverhalten
Manie	Hyperaktivität, Gedankenflucht, unentwegtes Sprechen, Größenideen, Schlaflosigkeit
Anosognosie	Neuropsychologisches Nichterkennenkönnen z. B. des motorischen Defizits einer Halbseitenlähmung; kann nicht allein als psychologische Leugung verstanden werden; kann mit Depression koexistent sein; Anososdiaphorie: emotional indifferente oder unkritisch heitere Einstellung gegenüber Defiziten
Schlafstörung	Auch ohne zugrunde liegende affektive oder kognitive Störung
Zentrales Schmerzsyndrom	Gehäuft nach thalamischen Infarkten, konstanter oder intermittierender Schmerz, zahlreiche Dysästhesien, v. a. des Wärmeempfindens; Hyperalgesie, Allodynie
Psychose, Halluzinose	Ohne Zeichen eines Delirs paranoide Ideation, multimodale Halluzinationen

gut durchgeführten epidemiologischen Studien zur „Poststroke-Depression“ liegt die Häufigkeit sowohl für eine **Major Depression** als auch für eine **Minor Depression** bei je ca. 20 % (Robinson et al. 2010). Dies wird auch in einer rezenten Metaanalyse nachhaltig bestätigt, die zudem eine Stabilität der Prävalenzen für einen Zeitraum bis zu 10 Jahren nach einem apoplektischen Geschehen betont (Ayerbe et al. 2014a). **Angststörungen** nach einem Schlaganfall treten in einem vergleichbaren, möglicherweise sogar noch höheren Ausmaß auf, wobei generalisierte Angststörungen am stärksten verbreitet zu sein scheinen, aber häufig auch Symptome einer **PTBS** einschließen können (Bruggimann et al. 2006). In großer Mehrzahl treten Angst und Depression bei einem Patienten im Verlauf gemeinsam auf (Ayerbe et al. 2014a, b). Die Diagnose sowohl von depressiven als auch von Angststörungen lässt sich klinisch etwa anhand der diagnostischen Kriterien nach DSM-5 und ICD-10 zuverlässig stellen. Vor allem in der Akutphase sind aber wichtige koexistente Syndrome wie Delire, kognitive Defizite, Aphasien, Affektinkontinenz, pathologisches Weinen, Fatigue und Apathie differenzialdiagnostisch zu beachten (Kapfhammer 2014a; Tab. 13). Klinisch bedeutsam ist, dass kaum empirische Belege für eine unterschiedliche Phänomenologie einer Poststroke-Depression gegenüber depressiven Zustandsbildern in anderen Bedingungskontexten existieren (Cumming et al. 2010).

Depressive und Angststörungen nach einem Schlaganfall weisen häufig einen chronischen Verlauf auf. Sie stellen in der Regel nicht nur kurzfristige maladaptive emotionale Belastungsreaktionen dar. Eine allmähliche Remission wird zwischen 1 und 2 Jahren beobachtet (Robinson und Kukoyi 2006). Es wird aber oft auch eine hartnäckige Persistenz darüber hinaus beschrieben (Paul et al. 2006; Ayerbe et al. 2013). Den negativen Einflüssen eines zentralen **Poststroke-Schmerzsyndroms** muss ein eigenständiges Augenmerk gewidmet werden (Henry et al. 2008; Kumar et al. 2009). Eine klinisch herausfordernde Müdigkeit nach einem Schlaganfall ist einer Metaanalyse zufolge v. a. mit Depression und Angst einerseits, mit einem ungünstigen Coping und persönlichem Kontrollverlust andererseits assoziiert (Wu et al. 2014).

Tab. 14 Risikofaktoren und hypothetische Mechanismen bei der Poststroke-Depression. (Mod. nach Whyte und Mulsant 2002; Robinson 2006; Dafer et al. 2008)

	Biologisch	Psychologisch	Sozial
Risikofaktoren	Lokalisation des Schlaganfalls (links frontopolar, Basalganglien) Kardiovaskuläre Risikofaktoren Positive Eigen-/Familienanamnese	Neurotizismus Persönlichkeitstil Behinderung, kognitive Defizite Aphasie Autonomieverlust	Belastende Lebensereignisse Soziale Isolation Finanzielle Probleme Stigma
Mechanismen	Unterbrechung frontolimbischer Schaltkreise Dysfunktionen in Neurotransmittersystemen Schlaganfallmechanismen bei „small vessel disease“ Proinflammation	Geringe, überforderte Copingfertigkeiten	Mangelnde soziale Unterstützung Verringerte soziale Partizipation

Mit der emotionalen Komorbidität gehen zahlreiche nachteilige Konsequenzen einher, zum einen eine signifikant niedrigere gesundheitsbezogene Lebensqualität, ein ungünstigeres funktionelles neurologisches, kognitives und psychosoziales Outcome (de Ryck et al. 2013; Tang et al. 2013), zum anderen eine bedeutsam erhöhte kardio- und zerebrovaskuläre Morbidität und Mortalität (Rasmussen et al. 2003; Ayerbe et al. 2014a). Es muss auch eine relevante Suizidrate berücksichtigt werden (Pompili et al. 2012a, b; Eriksson et al. 2015).

Ätiopathogenese

In der Ätiopathogenese der Poststroke-Depression sind multifaktorielle Einflüsse innerhalb eines **biopsychosozialen** Krankheitsverständnisses zu diskutieren (Spalletta et al. 2006; Dafer et al. 2008; Loubinoux et al. 2012, Tab. 14). Zur Einordnung der in Studien gefundenen Risikofaktoren sind jeweils die Zeitabschnitte vor und nach einem Schlaganfall und insbesondere nach einem apoplektischen Ereignis der jeweils zugrunde gelegte Beobachtungszeitraum zu beachten

Eine bereits früh beobachtete Assoziation zwischen **linksfrontaler Läsion** und Depressionsrisiko wurde in einer ersten umfangreichen Metaanalyse nicht bestätigt (Carson et al. 2000). Eine weiteres systematisches Review, das nach stationären vs. ambulanten Patienten sowie nach akutem vs. chronischem Schlaganfall unterschied, konnte hingegen für stationäre Patienten (OR: 1,36 vs. OR: 0,60) sowie für einen akuten Schlaganfall (OR: 2,14 vs. OR: 0,53) diesen linkshemisphäralen Zusammenhang erhärten (Bhogal et al. 2004). Auch in jüngeren Studien, die insbesondere akute Unterbrechungen in frontolimbischen Schaltkreisen diskutierten, wurde dieser Befund bekräftigt (Vataja et al. 2004; Tang et al. 2011; Terroni et al. 2011). In einem Zeitfenster unter 6 Monaten nach einem Schlaganfall kann der Schweregrad einer Poststroke-Depression nicht durch vorliegende kognitive Defizite, aphasische Symptome oder die assoziierte körperliche Behinderung erklärt werden, wohl aber durch die Nähe zum linksseitigen Frontalpol. Das ist sowohl mit der hirnlokalisatorischen Bedeutung für die emotionale Regulation als auch mit einer hier besonders reichlichen serotonergen Projektion konkordant (Drevets et al. 2008). Bei einem chronischen Poststroke-Depressionsverlauf spielen möglicherweise andere Lokalisationen wie etwa Läsionen in der subkortikalen weißen Substanz, im Thalamus, in den Basalganglien oder im Hirnstamm ebenfalls eine bedeutsame Rolle (Murakami et al. 2013).

Weniger in der Akutphase als im Langzeitverlauf scheint das Ausmaß der durch den Schlaganfall ausgelösten **neurologischen Defizite** für das Depressionsrisiko wichtig zu sein, wobei hier aber Interaktionen auch mit anderen Variablen z. B. der **verfügbaren psychosozialen Unterstützung** oder bestimmten **Persönlichkeitszügen** anzunehmen sind (Robinson et al. 2010).

Der Zusammenhang von Depression und **kognitivem Defizit** wird in der Literatur bidirektional diskutiert, einmal kognitive Defizite eher als Folge der Poststroke-Depression gesehen, ein andermal in umgekehrter Richtung interpretiert (Brodaty et al. 2007; Robinson et al. 2010).

> ▶ Klinisch bedeutsam erscheint, dass eine konsequente antidepressive Medikation nicht nur zu einer Reduktion der depressiven Beschwerden führt, sondern auch eine Erholung der kognitiven Leistungen fördert (Kimura et al. 2000; Narushima et al. 2003, 2007).

Depression in der Vorgeschichte stellt selbst einen wichtigen Risikofaktor für einen späteren Schlaganfall dar, wie in einer Metaanalyse sowohl hinsichtlich Morbidität als auch Mortalität bestätigt werden kann (Pan et al. 2011). In der multifaktoriellen Vermittlung dieses Risikos spielen nicht nur **psychologisch-behaviorale Faktoren**, sondern auch eine Reihe von **neurobiologischen Mechanismen** eine entscheidende Rolle, die wiederum gemeinsam mit den allgemeinen Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen und für Diabetes mellitus geteilt werden. In neurobiologischer Hinsicht kommt so Dysfunktionen der HPA-Achse, inflammatorischen Prozessen, Störungen des autonomen Nervensystems, einer veränderten Thrombozytenaggregation, einer beeinträchtigten endothelialen Funktion der Arterien, eines abnormen Folat- und Homocystein-Metabolismus eine pathogenetische Relevanz zu (Loubinoux et al. 2012; Kapfhammer 2014a).

Diese komplexen Zusammenhänge einer vorbestehenden Depression im häufigen Kontext der angesprochenen internistischen Vorerkrankungen sind nicht nur für das Verständnis akuter Schlaganfälle infolge atherosklerotischer Veränderungen oder thromboembolischer Ereignisse in den großen Arterien und in Folge auftretender Poststroke-Depressionen grundlegend. Sie sind auch vorteilhaft mit den Erkenntnissen zur „small vessel disease" einerseits, zur „vaskulären Depression" andererseits in Beziehung zu setzen. Dieser Forschungsansatz zeigt wichtige pathogenetische Einflüsse auf die Entwicklung depressiver und auch dementieller Syndrome im höheren Lebensalter auf (Newberg et al. 2006; Chen et al. 2009; Santos et al. 2009; Valkanova und Ebmeier 2013). In einer klinischen Verlaufsperspektive sind ähnlich wie bei den kardiovaskulären Erkrankungen prinzipiell duale Effekte zu betrachten, wenn eine v. a. rezidivierende oder chronische Depression das Risiko für einen späteren Schlaganfall eigenständig erhöht, nach einem Schlaganfall aber negativ zum weiteren neurologischen Verlauf und zu einer höheren Mortalitätsrate beiträgt (Robinson und Kukoyi 2006).

Für die Manifestation von ausgeprägten **Angststörungen** nach Schlaganfällen spielen wahrscheinlich noch zusätzliche multifaktorielle Einflüsse eine Rolle. Auf Grund der exzessiven Überlappung von Angst- und depressiven Syndromen auf der Versorgungsebene sind überzeugende neurobiologische Erkenntnisse, die spezifisch für Poststroke-Angststörungen wären, noch spärlich und inkonsistent (Robinson 2006). Es ist prospektiv bedeutsam, dass ein erhöhtes Angstniveau und Angststörungen unabhängig, aber ähnlich wie vorbestehende Depressionen das Schlaganfallrisiko erhöhen (Lambiase et al. 2014).

Evidenzbasierte Therapie

Es liegen mittlerweile einige kontrollierte Studien zur Pharmakotherapie bei Patienten mit Depression nach Schlaganfall vor. Psychologische und psychotherapeutische Interventionen sind bei der Poststroke-Depression bisher noch relativ selten durchgeführt worden.

Psychotherapeutische Ansätze

Eine kontrollierte Studie mittels **kognitiver Verhaltenstherapie** zeigte keine entscheidende Besserung der depressiven Symptomatik, der Alltagsgestaltung und der sozialen Interaktionen (Lincoln und Flannaghan 2003). In einem jüngeren RCT reduzierten kognitiv-behaviorale Interventionen gegenüber einer üblichen ärztlichen Behandlung jeweils mit antidepressiver Medikation jedoch sowohl kurzfristig als auch langfristig depressive Symptome nach einem Schlaganfall statistisch überlegen (Mitchell et al. 2009).

Eine kontrollierte Studie zur **familiären Unterstützung** (Stroke Familiy Support Organiser) von Schlaganfallpatienten verlief negativ (Lincoln et al. 2003). Ein speziell auf das katastrophal erlebte Ereignis eines akuten Schlaganfalls mit hieraus resultierender hoher Behinderung fokussierender familiensystemischer Ansatz (Ecosystem Focused Therapy, EFT) zeigte in einem RCT wiederum sehr ermutigende Resultate (Alexopoulos et al. 2012). Kontrollierte Studien mit einem **Problemlösungsansatz** (Forster und Young 1996; Knapp et al. 2000) bzw. mit einem **Motivationsinterview** (Watkins et al. 2007) betonten diskrete antidepressive Effekte. In einem als Präventionsstrategie angelegten RCT verhinderten sowohl eine Problemlösungstherapie als auch Escitalopram gegenüber Plazebo statistisch signifikant stärker das Auftreten von Depressionen bei initial nach einem Schlaganfall noch nicht depressiven Patienten (Robinson et al. 2008a).

Spezifische **psychologische Interventionen zur gezielten imaginativen Übung** der durch den Schlaganfall verlorenen motorischen Funktionen könnten zudem einen wichtigen Stellenwert in der Frührehabilitation einnehmen (Braun et al. 2013). Ebenso zeigte ein Interventionsprogramm, das systematisch auf die Behandlung von vaskulären und die **Modifikation von verhaltensbezogenen Risikofaktoren** bei Patienten nach einem ersten Schlaganfall oder einer TIA setzte, in einem randomisierten und kontrollierten Vergleich gegenüber einer ärztlichen Routinebehandlung eine signifikante Überlegenheit in der Reduktion von Angst und Depression in einem 1-Jahres-Follow-up (Ihle-Hansen et al. 2014).

EbM-Info

In einem früheren systematischen Cochrane Review wurde insgesamt die noch schmale empirische Basis psychosozialer und psychotherapeutischer Verfahren bei der Poststroke-Depression betont, aber moderate positive Effekte auf die Stimmungslage festgehalten (Hackett et al. 2008, 2010). Die Datenlage hat sich durch seither publizierte RCTs (KVT, Problemlösungsansatz u. a. Verfahren) etwas gebessert, so dass ein Evidenzgrad Ib festgehalten werden kann. Erste empirische Daten zur psychotherapeutischen Behandlung von Angststörungen nach Schlaganfall wurden in einem Cochrane-Review analog bewertet (Campbell Burton et al. 2011).

Psychopharmakotherapeutische Ansätze

Depressive und Angststörungen bei Schlaganfallpatienten können sicher behandelt werden (Hackett et al. 2008). Mit Erfolg wurden **Nortriptylin** (Lipsey et al. 1984; Kimura et al. 2000), **Trazodon** (Reding et al. 1986), **Citalopram** (Andersen et al. 1994), **Fluoxetin** (Wiart et al. 2000; Frühwald et al. 2003), **Fluoxetin und Nortriptylin** (Robinson et al. 2000), **Reboxetin** (Rampello et al. 2005), **Sertralin** (Murray et al. 2005) und **Methylphenidat** (Grade et al. 1998) gegenüber Plazebo in RCTs zur Behandlung der Poststroke-

Depression erprobt. Auch für **Nefiracetam** liegen günstige Resultate aus einem RCT gegenüber Plazebo vor (Robinson et al. 2008b). Nefiracetam konnte zudem eine koexistente Poststroke-Apathie bessern (Robinson et al. 2009).

Mehrere RCTs belegen die Wirksamkeit eines **prophylaktischen Früheinsatzes** von Antidepressiva. Positive Resultate gegenüber Plazebo liegen vor für Sertralin bezüglich der ersten 3 Monate (Narushima et al. 2002) sowie bezüglich des 1. Jahres nach einem akuten Schlaganfall (Rasmussen et al. 2003), für **Escitalopram** (Robinson et al. 2008a) und **Milnacipran** (Tsai et al. 2011) ebenfalls jeweils bezüglich des 1. Poststroke-Jahrs. Escitalopram scheint auch die kognitive Erholung zu fördern (Jorge et al. 2010). Negative Resultate wurden in plazebokontrollierten Studien mittels Sertralin (Almeida et al. 2006) und Mianserin (Palomäki et al. 1999) gefunden. Eine rezente Metaanalyse fand aber generell ein klares und signifikantes Signal für den prophylaktischen Früheinsatz von Antidepressiva zur Verhinderung einer Poststroke-Depression (OR: 0,338; Salter et al. 2013; Eskes et al. 2015). In einer groß angelegten, allgemeinbevölkerunggestützten Studie wurde zu dieser Fragestellung eine statistisch signifikante Überlegenheit der SSRIs gegenüber den TZAs gefunden (Lee et al. 2013b).

Von großem theoretischen Interesse und potentieller klinischer Relevanz sind auch Ergebnisse aus einer plazebokontrollierten Studie, in der eine Gabe von **Fluoxetin** während der ersten 5–10 Tage nach einem akuten Schlaganfall die **motorische Erholung** signifikant besserte, selbst wenn keine depressive Symptomatik vorlag. Zudem vermochte Fluoxetin im Follow-up-Untersuchung bis 90 Tage gegenüber dem Plazebo die Inzidenz von Poststroke-Depressionen signifikant stärker zu reduzieren (Chollet et al. 2011). Das jüngste Cochrane-Review zum Thema hält fest, dass SSRI den Grad der Behinderung, der neurologischen Funktionsbeeinträchtigung, Angst und Depression nach einem Apoplex effektiv reduzieren (Mead et al. 2012). Serotonerge TZA und SSRI können auch Symptome eines **pathologischen Weinens oder Lachens** („poststroke emotionalism“) positiv beeinflussen (Hackett et al. 2010).

EbM-Info
Randomisierte doppelblinde, plazebo- und/oder komparatorkontrollierte Studien unterstreichen, dass Antidepressiva nicht nur wirksam Poststroke-Depressionen und -Ängste behandeln, sondern in einem frühen prophylaktischen Einsatz auch die Inzidenz dieser emotionalen Komorbiditäten nach einem Schlaganfall signifikant reduzieren und zudem die Erholung der motorischen, motivationalen und kognitiven Funktionen günstig beeinflussen können (Chollet et al. 2013; Flaster et al. 2013; Evidenzgrad Ia).

Pragmatische Perspektive zur antidepressiven Medikation In einer klinischen Perspektive ist heute dem Einsatz von SSRI gegenüber traditionellen Heterozyklika ein klarer Vorrang einzuräumen. Bei der konkreten Durchführung einer antidepressiven Medikation sind dieselben Nebenwirkungs- und Interaktionsrisiken wie auch bei den kardiovaskulären Krankheiten und bei Diabetes mellitus zu beachten. Unter kritischer Abwägung der Vor- und Nachteile können bei der derzeitigen empirischen Datenlage Sertralin und Escitalopram als Mittel der 1. Wahl bei Depression/Angst nach Schlaganfall favorisiert werden. SSRI erweisen sich auch als wirksam in der Behandlung von Zuständen einer Affektinkontinenz nach Schlaganfall wie z. B. dem pathologischen Weinen (Hackett et al. 2010).

▶ Unter Sicherheitsaspekten ist bei einem Einsatz von SSRI eine prinzipiell erhöhte Blutungsneigung zu beachten, v. a. bei gleichzeitig durchgeführten anderen die Blutgerinnung fördernden Therapien wie mit Marcumar, Aspirin, Clopidogrel etc. (Labos et al. 2011). Die allgemeine Sicherheit von SSRI wird hinsichtlich eines zerebralen Blutungsrisikos als hoch eingestuft (Douglas et al. 2011). Derartige Ereignisse können auftreten, sind aber in absoluten Zahlen sehr selten, wie eine Metaanalyse festhielt (Hackam und Mrkobrada 2012). Möglicherweise als klinisch bedeutsamer einzustufen sind gastrointestinale Blutungen unter SSRI v. a. in der Kombination mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (de Abajo 2011).

8.4 Morbus Parkinson

Die idiopathische Parkinsonsche Krankheit mit der klassischen Symptomtrias von Bradykinese, Rigor und Tremor und meist asymmetrischem Beginn zählt zu den führenden neurodegenerativen Erkrankungen. Seine geschätzte **Häufigkeit** liegt bei ca. 17 auf 100.000 Personen der Allgemeinbevölkerung. Es sind v. a. ältere Personen betroffen, mit einem durchschnittlichen Erkrankungsbeginn um das 60. Lebensjahr und ansteigender Inzidenz im höheren Lebensalter. Ungefähr 2,5 % der über 70-Jährigen sind betroffen. Verschiedene Varianten sind bekannt und sind v. a. von den pharmakologisch induzierten Parkinson Syndromen abzugrenzen (Kaufman und Smuckler 2006).

Der Morbus Parkinson stellt sich in seinem typischen klinischen Erscheinungsbild und Verlauf als hoch komplex dar. Andere wichtige motorische Symptome sind der Verlust der Haltungsreflexe, unwillkürliche Bewegungen und Freezing-Episoden, die speziell in späteren Stadien auftreten. Zahlreiche Dysfunktionen des autonomen Nervensystems, wie v. a. eine orthostatische Hypotension, Störungen des Gastrointestinums und der Blase sowie Schmerzzustände können vorliegen.

Daneben imponieren zahlreiche neuropsychiatrische Symptome wie kognitive Defizite, Schlafstörungen mit Restless-legs-Syndrom und Wadenkrämpfen, Albtraumaktivität, REM-assoziierte Verhaltensstörungen, exzessive Tagesmüdigkeit und imperative Schlafattacken. Eine Überlappung zwischen der Lewy-Körperchen-Demenz einerseits und der Parkinson-Demenz andererseits muss angenommen werden. Im Krankheitsverlauf kann es immer wieder zu psychotischen Zustandsbildern mit paranoiden Verfolgungs- und Eifersuchtsideen einerseits, mit prominenten visuellen Halluzinationen vom Charles-Bonnet-Typ (Szenen von Menschen, Tieren, Pflanzen, Landschaften eines meist angenehmen Charakters bei oft erhaltenem Realitätsurteil) andererseits kommen. Auch delirante Episoden können auftreten. In ersteren Fall spielen dopaminerge Substanzen (L-Dopa, Dopaminagonisten), im zweiten Fall v. a. anticholinerge Medikamente eine wichtige induzierende Rolle. Vielfältige Impulskontrollstörungen sind ebenfalls in den Kontext einer dopaminergen Medikation zu stellen. Die Parkinsonsche Krankheit kann zu Recht als eine prototypische neuropsychiatrische Störung bezeichnet werden (Weintraub und Burn 2011), bei der koexistente depressive und Angststörungen eine prominente Stellung einnehmen. Diese sind aber stets auch in der Interaktion mit den anderen neuropsychiatrischen Syndrome zu sehen (Starkstein et al. 2012).

Epidemiologie

Die Häufigkeit koexistenter **depressiver Störungen** ist sehr hoch. In einer Metaanalyse betrug die durchschnittliche Prävalenz 31 % (Marsh et al. 2004). In einzelnen Untersuchungen bewegten sich die Raten aber deutlich höher (Aarsland et al. 2012). Ein Grund für die große Streubreite ist u. a. in den Schwierigkeiten der Diagnosestellung zu sehen. Insbesondere die zahlreichen neurovegetativen Symptome, die wie Bradykinese, Apathie, Konzentrationsstörungen, Ruminationen, Müdigkeit, Gewichtsverlust, sexuelle Dysfunktionen und andere somatische Symptome auch den pathophysiologischen Krankheitsprozess selbst kennzeichnen, erschweren eine korrekte Diagnose (Lieberman 2006). Depressive Parkinson-Patienten weisen gegenüber älteren depressiven Patienten ohne Parkinson bei kontrollierter Schwere der depressiven Verstimmung weniger Symptome von Traurigkeit, Freudlosigkeit und Schuldgefühlen, jedoch mehr Konzentrationsprobleme auf (Ehrt et al. 2006). Eine psychopathologische Orientierung an den Symptomen der Freudlosigkeit, anhaltender Traurigkeit und Hoffnungslosigkeit kann das diagnostische Erfassen einer Depression aber trotzdem erleichtern, v. a. dann, wenn diese Symptome unverhältnismäßig stark im Vergleich zu den motorischen Einbußen ausgeprägt erscheinen (Starkstein et al. 2008). Im engeren Sinne müssen von depressiven Syndromen auch andere neuropsychiatrischen Syndrome abgegrenzt werden (Tab. 15), die aber im Krankheitsverlauf sehr häufig koexistent sind.

Die Prävalenz von **Angststörungen** bei Parkinson-Patienten ist gleichermaßen signifikant erhöht. Bis zu 40 % der Patienten erfüllen die diagnostischen Kriterien einer generalisierten Angststörung, Panikstörung oder sozialen Phobie (Pontone et al. 2009; Negre-Pages et al. 2011; Dissanayaka et al. 2010, 2014; Sagna et al. 2014). Angst- und depressive Störungen gehen im Verlauf sehr häufig zusammen einher. Für beide emotionale Störungen findet sich empirisch eine bimodale Häufigkeitsverteilung, in den Anfangsstadien und bereits im Vorfeld der neurologischen Diagnosestellung zum einen, in den Spätstadien zum anderen (Nuti et al. 2004; Bower et al. 2010; Brown et al. 2011). Sie korrelieren stark mit der allgemeinen kognitiven Leistungsfähigkeit und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Schrag 2006; Chaudhuri und Schapira 2009). Sie sind mit einer signifikant erhöhten Inanspruchnahme von medizinischen und psychiatrischen Behandlungskontakten assoziiert (Chen et al. 2007; Quereshi et al. 2012). Entgegen einer früheren klinischen Annahme muss das Suizidrisiko im Verlauf durchaus als bedeutsam erhöht angenommen werden (Nazem et al. 2008).

Der Zusammenhang von emotionalen Störungen und **kognitiven Defiziten** im Verlauf ist komplex und klinisch hoch bedeutsam. Schwere Depressionen finden sich gehäuft bei jenen Parkinsonpatienten, die auch an kognitiven Defiziten leiden (Aarsland et al. 2009, 2014). Depressive Symptome, speziell auch vorbestehende Depressionen prädizieren ferner das Auftreten kognitiver Beeinträchtigungen im Frühverlauf (Stefanova et al. 2006; Klepac et al. 2010). Der häufigen Assoziation von Depression und **Apathie** kommt in der Vermittlung einer fortschreitenden Abnahme der kognitiven Funktion bis hin zu einer Demenz möglicherweise eine besondere klinische Wertigkeit zu, v. a. bei Parkinson-Patienten vom Non-Tremor-Typ (Selikhova et al. 2009; Oguru et al. 2010; Pagonabarraga et al. 2015). Und eine verstärkte Manifestation von Angst kann wiederum eine Progression dieser kognitiven Verschlechterung signalisieren (Sinoff und Werner 2003). Den mannigfaltigen Formen von **Schlafstörungen** ist im Verlauf eine spezielle Aufmerksamkeit zu widmen (Schrempf et al. 2014).

Ätiopathogenese

Die idiopathische Parkinson-Krankheit ist ätiologisch noch unvollständig aufgeschlüsselt. Ein vermutlich multipel genetisch vermittelter und durch exogene Toxine (z. B. Mangan, Insektizde, MPTP) angestoßener progredienter Verlust dopaminerger Neurone im nigrostriatalen System, aber auch in anderen dopaminergen Systemen ist pathogenetisch als zentral zu identifizieren. Neben einem dopaminergen Mangel sind auch Dysfunktionen in anderen Neurotransmittersystemen wie z. B. im cholinergen, noradrenergen oder serotonergen System nachweisbar. Multifaktorielle Bedingungsmodelle zur psychischen Komorbidität von Depression und Angst

Tab. 15 Differenzialdiagnostisch von einer Depression bei M. Parkinson zu unterscheidende neuropsychiatrische Syndrome. (Nach Blonder und Slevin 2011; Starkstein et al. 2012)

Apathie	Hohe Prävalenz; Verlust von Motivation und Interesse, Aspontaneität in Sprechen und Handlung, Mangel an emotionaler Reaktivität, flacher Affekt, soziale Rückzugstendenz, kann mit und ohne Depression/Angst vorliegen, beeinträchtigte Exekutivfunktionen; gewisse Response auf dopaminerge Substanzen
Kognitive Defizite	Sehr häufig, unterschiedliche Ausprägungsgrade mit häufigen exekutiven Dysfunktionen v. a. in frühen Krankheitsstadien, Verlangsamung der kognitiven Abläufe (Bradyphrenie) bis hin zur Demenz in späten Stadien; einige Komponenten dieser kognitiven Defizite verbessern sich unter dopaminergen Substanzen, können sich bei fortgeschrittenem M. Parkinson aber hierunter auch verschlechtern
Müdigkeit/Fatigue	Sehr häufig, oft nur schwer unterscheidbar mit motorischen, affektiven und kognitiven Symptomen überlappend; Besserungen auf dopaminerge Substanzen und Amphetamine; Modafinil kann exzessive Tagesschläfrigkeit bessern, lässt aber eine Grundmüdigkeit weitgehend unverändert; Sodiumoxybat führt sowohl bei Tagesschläfrigkeit als auch bei Fatigue zu Besserungen
Schlafstörungen	Häufig, unter Störungsformen: Ein- und Durchschlafstörungen, überlappend mit nächtlicher Akinese, Restless-Legs-Syndrom, periodische Beinbewegungen, auf dopaminerge Substanzen Besserungen; REM-Schlaf assoziierte Verhaltensstörung mit sehr lebhaften, gewöhnlich erschreckenden Träumen, Albträumen, Besserungen auf Clonazepam, Levodopa, Pramipexol
Psychosen/Halluzinationen	Paranoide Ideenbildungen; Capgras-Syndrom, andere Missidentifikationssyndrome; Wahrnehmungsstörungen: von Illusionen bis lebhaften Halluzinationen: v. a. komplex-visuelle Halluzinationen von Gestalten mit Verschwinden und plötzlicher Präsenz, auch Halluzinationen in anderen Sinnesmodalitäten möglich; Halluzinationen besonders häufig gegen Abend, während der Nacht kaum von Albträumen unterscheidbar; in den Anfangsstadien Einsicht in die halluzinatorische Qualität der Wahrnehmungen, bei zunehmenden kognitiven Defiziten fehlende Krankheitseinsicht; ausgeprägte paranoid-halluzinatorische Syndrome: Anpassung der Anti-Parkinson-Medikation, Clozapin: gute antipsychotische Effekte ohne Verschlechterung der motorischen Leistungen; zu anderen Antipsychotika der 2. und 3. Generation widersprüchliche Ergebnisse; bei komplexen visuellen Halluzinationen evtl. cholinerge Substanzen wie z. B. Rivastigmin
Zwangsstörung/Punding	Insbesondere Kontaminationzwänge, Reinigungs-/Waschzwänge; Punding: repetitive, stereotype, zwecklose Handlungen, überlappend mit zwanghaftem Ordnen, Sortieren, Hautzupfen, exzessives Schreiben, Summen etc. Verhalten meist als Reaktion auf intrusive Obsessionen; Überlappung mit Dopamin-Dysregulations-Syndrom
Impulskontrollstörung/Dopamin-Dysregulations-Syndrom	Dopamin-Defizit-Syndrom (DDS-1): unmittelbares Belohnungssuchverhalten; Dopamin-Abhängigkeits-Syndrom (DDS-2): suchtartige Verhaltensweisen nach Etablierung einer Dopaminersatztherapie, Tendenz zu eskalierender Dosissteigerung; Dopamin-Dysregulations-Syndrom (DDS-3): Punding (s. oben), Spielsucht, Kaufsucht, Binge Eating; pathologischer Internet-Gebrauch; Hypersexualität; Anpassung der dopaminergen Medikation; verhaltensmedizinische Interventionen
Andere nichtmotorische Störungen	Schmerzen, sensorische Störungen: Riechen, Farb- und Kontrastwahrnehmung; Dysautonomie: orthostatische Hypotension, neurogene Blasenentleerungsstörung, sexuelle Dysfunktion, Obstipation

bei Morbus Parkinson fokussieren sowohl auf **psychosoziale** als auch auf **neurobiologische** Einflüsse.

Die Erkrankung selbst, die hiermit geforderte Auseinandersetzung mit dem zunehmenden Verlust einer grundlegenden motorischen Bewegungsfreiheit und interpersonalen Ausdrucksfähigkeit, den zahlreichen krankheitsbedingten psychosozialen Einbußen, der erheblich reduzierten Lebensqualität, das zunehmend schwierigere Coping mit der Progredienz der Erkrankung, dem Nachlassen der Wirksamkeit von Medikamenten und der dann folgenden Diskussion um riskante neurochirurgische Interventionen definieren einen paradigmatischen **Prozess der emotionalen Anpassung**. Dieser bewegt sich kontinuierlich zwischen den Polen von Verlust und Bedrohung und kann damit zum Ausgangspunkt für typische Anpassungsstörungen mit depressiver und/oder Angstsymptomatik werden (Abschn. 3.1). Es scheint insgesamt aber kein unmittelbarer, v. a. nicht unilinearer Zusammenhang zwischen der Schwere der Parkinson-Erkrankung und dem Risiko einer depressiven und/oder Angsterkrankung zu bestehen. Eine auffällige Assoziation einer Verschlechterung der Stimmung und v. a. einer größeren Angstanfälligkeit in jenen für die Spätphasen der Erkrankung recht typischen Episoden des motorischen „on-off“ bzw. des „wearing off“ einer Medikation ist jedoch gleichwohl klinisch zu beobachten (Witjas et al. 2002). Leentjens et al. (2013) hoben in ihrer Bedingungsanalyse der Parkinson-Depression 6 allgemeine (weibliches Geschlecht, Eigenanamnese für Angst und Depression, Familienanamnese für Depression, beeinträchtigtes Funktionsniveau im Alltag, kognitive Dysfunktionen) und 3 spezifische Einflussfaktoren

(Schwere und Dauer, L-Dopa) hervor, die 41 % der Varianz der depressiven Symptomatik erklärten.

Die empirisch in großen Fallregisterstudien verifizierten Befunde, dass Parkinson-Patienten eine insgesamt höhere Lebenszeitprävalenz an **depressiven Störungen schon vor ihrer neurologischen Erkrankung** aufweisen (Nilsson et al. 2001; Leentjens et al. 2003a) und Patienten mit rezidivierenden Depressionen ein erhöhtes Parkinson-Erkrankungsrisiko anzeigen (Alonso et al. 2009; Jacob et al. 2010), legen insbesondere neurobiologische Einflüsse nahe (Ishihara und Brayne 2006; Riedel et al. 2010). Eine analoge Assoziation besteht auch für Angststörungen mit Risikoerhöhung für eine Parkinsonsche Erkrankung (Weisskopf et al. 2003; Bower et al. 2010), wobei sie möglicherweise den depressiven Störungen sogar vorauseilen (Kano et al. 2011).

Der **neurodegenerative** Prozess bei der Parkinson-Erkrankung betrifft in seinen vielfältigen **neuropathologischen** Auswirkungen die neuronalen Systeme der Basalganglien, des frontalen Kortex, der kortiko-striato-thalamo-kortikalen Regelkreise, der basotemporal-limbischen Schleife und des Hirnstamms. Hiermit sind auf das Engste Dysbalancen in den dopaminergen, noradrenergen, serotonergen und cholinergen Neurotransmittersystemen korreliert. Neben der Assoziation mit den typischen motorischen, neurokognitiven und -vegetativen Symptomkomplexen sind diese strukturellen und funktionellen Veränderungen auch die Basis einer grundlegenden emotionalen Dysregulation, und insbesondere für das Entstehen von depressiven und Angststörungen mit verantwortlich (Braak et al. 2003; Dickson et al. 2009). Proinflammatorische Prozesse scheinen an der Vermittlung der engen Assoziation von affektiver Vulnerabilität und kognitiver Beeinträchtigung beteiligt zu sein (Pessoa Rocha et al. 2014).

Einige Befunde aus **Neuroimaging** und **Neurochemie** erhärten diese Sichtweise (Berg et al. 1999; Mossner et al. 2001; Fregni et al. 2006; Kim et al. 2003). Eine Interaktion struktureller und funktioneller Befunde mit den unterschiedlichen medikamentösen Behandlungsregimes ist hierbei zu berücksichtigen (Chaudhuri und Odin 2010). Defizite in der dopaminergen Ansprechbarkeit des ventrostriatalen Belohnungssystems (Nucleus accumbens) über die limbische Area tegmentalis ventralis sind mit einem zentralen Symptom einer Parkinson-Depression, nämlich der Anhedonie, aber auch mit der Apathie zu korrelieren (Loas et al. 2012). Eine Unteraktivität in diesem belohnungsbezogenen limbisch-kortiko-striato-thalamo-kortikalen Regelkreis (CSTC) wäre mit einer Depression, hingegen eine Überaktivität mit einer Impulskontrollstörung modellhaft in Verbindung zu bringen, die häufig nach Beginn einer Dopaminersatztherapie zu beobachten ist, aber durchaus auch gleichzeitig mit einer Depression bestehen kann (Vriend et al. 2014). Im Hinblick auf die Assoziation mit Angststörungen spielen die neurodegenerativen Veränderungen in den limbischen und frontalen Arealen der Angstgenerierung und -regulation sowie die bei der Parkinsonerkrankung ebenfalls signifikanten Veränderungen in den noradrenergen und serotonergen Neurotransmittersystemen des Hirnstamms eine entscheidende Rolle (Prediger et al. 2012).

Die bei Parkinson-Patienten im Verlauf sukzessiv häufiger durchgeführte tiefe Hirnstimulationsollte sorgfältig hinsichtlich relevanter affektiver und suizidaler Risiken kontrolliert werden (Kim et al. 2015).

Evidenzbasierte Therapie

Psychotherapeutische Ansätze

Psychologische und psychotherapeutische Interventionen bei Parkinson-Patienten mit depressiven und Angststörungen werden erst allmählich Gegenstand kontrollierter Untersuchungen. Klinische Reviews betonen den potentiellen Nutzen mehrerer psychotherapeutischer Verfahren und psychosozialer Interventionen. Einheitlich wurden allgemein ein noch großer Forschungsbedarf und speziell eine stärkere Fokussierung auf Angst und Depression unter den besonderen Bedingungen der Parkinson Erkrankung herausgestellt (Armento et al. 2012; Yang et al. 2012; Fernie et al. 2015).

Ein **kognitiv-behavioraler Therapieansatz** wurde speziell für depressive Parkinson-Patienten adaptiert (Dobkin et al. 2006, 2008). Erste ermutigende Ergebnisse aus einer offenen Studie (Dobkin et al. 2007) wurden mittlerweile erfolgreich gegenüber einem klinischen Monitoring in einem 10-wöchigen RCT überprüft (Dobkin et al. 2011a). Die Therapieelemente umfassten körperliche Übungen, Anweisungen zur Schlafhygiene, Verhaltensaktivierungen, Gedanken-Monitoring, Sorgenkontrolle und kognitive Restrukturierung sowie Psychoedukation für Angehörige. Die Rate der Therapieresponse betrug 56 % gegenüber 8 % in der Kontrollgruppe. Zu beachten war allerdings, dass der HAMD-Score bei Ende der Therapie immerhin noch 13 betrug. Ferner waren Patienten mit schweren Depressionen und Anzeichen einer frühen Demenz ausgeschlossen. Eine für die praktische Versorgung potentiell relevante Überprüfung dieses Ansatzes auf Telefonbasis verlief erfolgreich (Dobkin et al. 2011b).

EbM-Info

Eine Adaptation eines kognitiv-behavioralen Therapieansatzes für depressive Parkinson-Patienten ist entwickelt worden, erste positive Erfahrungen stammen aus einer offenen Studie und einem RCT (Bomasang-Layno et al. 2015; Evidenzgrad Ib).

Psychopharmakotherapeutische Ansätze

Die empirische Datenlage zur Wirksamkeit einer antidepressiven Pharmakotherapie hat sich insgesamt zwar verbessert, lässt aber doch noch Forschungsbedarf erkennen. Eine erste evidenzbasierte und metaanalytische Bewertung von insgesamt 11 RCT (Amitriptylin, Nortriptylin, Citalopram, Fluoxetin, Sertralin, Nefazodon, Pergolid, Pramipexol) wies auf klinisch bedeutsame Veränderungen unter Antidepressiva, aber gleichzeitig auch auf hohe Responseraten unter Plazebo hin, so dass keine statistisch signifikanten Unterschiede bestanden. Für ältere Patienten und bei schweren depressiven Störungen wurde eine etwas günstigere Response notiert (Miyasaki et al. 2006). Einige Metaanalysen fanden statistisch gesicherte Vorteile nur für Amitriptylin. Eine Beurteilung der Wirksamkeit SSRI stellte sich als problematischer dar (Frisina et al. 2008; Rocha et al. 2013). Ein Cochrane-Review zu dieser Indikationsstellung erkannte aus methodischen Gründen nur 3 Studien als aussagekräftig an (Ghazi-Noori et al. 2009: Andersen et al. 1980; Rabey et al. 1996; Wermuth et al. 1998). Eine rezente Metaanalyse beurteilte den Einsatz von SSRI wiederum aber deutlich positiver (Bomasang-Layno et al. 2015).

Amitriptylin war **Fluoxetin** überlegen, führte aber nebenwirkungsbedingt zu einer höheren Drop-out-Rate (Serrano-Duenas 2002). In einer randomisierten, aber offenen Studie waren **Fluvoxamin** und **Amitriptylin** ebenbürtig (Rabey et al. 1996). Unter **Nortriptylin** wurden gegenüber Plazebo stärkere antidepressive Effekte numerisch registriert, aber keine Anmerkungen zur statistischen Signifikanz gemacht (Andersen et al. 1980). Für **Citalopram** und **Sertralin** konnte kein signifikanter antidepressiver Benefit nachgewiesen werden (Leentjens et al. 2003b; Wermuth et al. 1998). Die sehr kleine Anzahl von eingeschlossenen Patienten in beiden Studien ließ aber letztlich keine Schlussfolgerung zu. **Fluoxetin** und **Nefazodon** zeigten vergleichbare antidepressive Effekte, im Studiendesign war jedoch keine Plazebogruppe eingeschlossen (Avila et al. 2003). Zwei weitere, ebenfalls doppelblinde plazebokontrollierte Studien mit jedoch unklarer Diagnostik der depressiven Symptomatik deuteten auf eine antidepressive Wirksamkeit von **Desipramin** und **Imipramin** hin (Laitinen 1969; Strang 1965). Eine einfachblinde und randomisierte Studie zeigte, dass **Sertralin** (50 mg/die) und **Amitriptylin** (25 mg/die) während einer 3-monatigen Behandlungsperiode zu einer Therapieresponse in je über 70 % führten, ohne die Ratings der motorischen Parkinson-Symptomatik nachteilig zu beeinflussen. Lediglich Sertralin übte aber einen signifikant positiven Effekt auf die Lebensqualität aus (Antonini et al. 2006). In einem doppelblind durchgeführten RCT waren **Desipramin** und **Citalopram** gegenüber Plazebo statistisch überlegen, Desipramin zeichnete sich aber durch ein deutlich ungünstigeres Nebenwirkungsspektrum aus (Devos et al. 2008).

Es liegen weitere rezente RCTs zu SSRI, SNRI, NRI und TZA vor. So zeigte **Nortriptylin** (75 mg/die) gegenüber **Paroxetin** (37,5 mg/die) und Plazebo eine klare Überlegenheit (Menza et al. 2009). In einem kontrollierten Früheinsatz konnte **Amitriptylin** signifikant den Beginn einer Dopamin-Ersatztherapie hinauszögern (Paumier et al. 2012). Sowohl **Venlafaxin** (bis 225 mg/die) als auch **Paroxetin** (bis 40 mg/die) zeigten gegenüber Plazebo eine deutlich überlegene Wirksamkeit (Richard et al. 2012). Das noradrenerge **Atomoxetin** bewies wiederum keine antidepressiven Effekte, zeigte aber einen positiven Einfluss auf die globale kognitive Leistungsfähigkeit und die Tagesschläfrigkeit (Weintraub et al. 2010).

Eine evtl. antidepressive Wirksamkeit von **Dopaminagonisten** ist insbesondere im Hinblick auf neurobiologische Hypothesen interessant. Ein RCT fand eine statistisch signifikante Überlegenheit von **Pramipexol** gegenüber **Pergolid**. Als konfundierende Variable waren aber Unterschiede in den Depressionsscores bei Studienbeginn zu beachten (Rektorova et al. 2003). In einem multizentrischen, aber nicht blind durchgeführten RCT erwies sich **Pramipexol** gegenüber **Sertralin** bei Parkinsonpatienten mit Major Depression ohne motorische Fluktuationssymptome oder Dyskinesien in einer 12-wöchigen Behandlung als statistisch signifikant überlegen (Barone et al. 2006). In einer anschließenden multizentrischen, plazebokontrollierten Studie bewies **Pramipexol** (0,125–1 mg/die) ebenfalls eine gesicherte Überlegenheit. Pramipexol wurde gut toleriert, ging aber mit häufigeren Dyskinesien einher (Barone et al. 2010).

In einem doppelblinden und plazebokontrollierten RCT zeigte sich die add-on Gabe des MAO-B-Inhibitors **Rasagilin** zu einer etablierten antidepressiven Medikation bei depressiven Patienten im Anfangsstadium ihrer Parkinsonerkrankung als signifikant überlegen. Die Kombinationsbehandlung erwies sich als sicher, es gab keine Anzeichen eines Serotonin-Syndroms (Smith et al. 2015).

Positive Erfahrungen mit **Omega-3-Fettsäuren** aus einer plazebokontrollierten Studie (da Silva et al. 2008) müssen ebenso an größeren Patientensamples repliziert werden wie ermutigende Resultate aus RCTs mit **Lichttherapie** (Paus et al. 2007) oder repetitiver transkrankieller Magnetstimulation (**rTMS**; Fregni und Pascual-Leone 2007; Fregni et al. 2004).

Die Datenlage zur Behandlung von **Angststörungen** bei Parkinson-Patienten ist nach wie außerordentlich schmal und orientiert sich an den Ergebnissen zur Depressionsbehandlung (Coakeley et al. 2014). Angstzustände, die in ihrer Manifestation auffällig an ein „wearing off" der motorischen Performanz gebunden sind, scheinen von dopaminergen

Substanzen zu profitieren, wie eine randomisiert und doppelblind kontrollierte Studie mit Levodopa IR gegen Levodopa ER zeigte (Kulisevsky et al. 2006).

EbM-Info

Es liegen mehrere RCTs zu TZA, SSRI und Dopaminagonisten in der Behandlung komorbider depressiver Störungen bei M. Parkinson vor, die jeweils positive Effekte erkennen ließen. Frühere metaanalytische Bewertungen hielten große methodische Probleme bei zahlreichen Studien fest und wollten lediglich für Amitriptylin eine gesicherte antidepressive Wirksamkeit gelten lassen. Die generell nebenwirkungsärmer und sicherer einzustufenden SSRI werden in ihren antidepressiven Effekten metaanalytisch mittlerweile recht positiv beurteilt (Bomasang-Layno et al. 2015).

Pragmatische Perspektive zur antidepressiven Medikation Es lassen sich derzeit nur orientierende Richtlinien für die **medikamentöse Behandlung von depressiven** und **ängstlichen Parkinson-Patienten** formulieren. Im Prinzip können Trizyklika z. B. Amitriptylin, Nortriptylin erfolgreich eingesetzt werden. Amitriptylin reduziert zwar auch motorische Kardinalsymptome der Erkrankung (z. B. Rigor), verursacht aber im Vergleich zu Nortriptylin häufiger eine α-adrenolytisch vermittelte orthostatische Hypotension. Das delirogene Risiko der Trizyklika ist grundsätzlich zu beachten.

Sertralin, Citalopram/Escitalopram oder Paroxetin, die im Gegensatz zu den TZA keine bedeutsamen anticholinergen, kardiotoxischen und orthostatischen Nebenwirkungen verursachen, zeigten sich in mehreren Studien als allenfalls bescheiden antidepressiv, ohne die Parkinson-Symptomatik zu verschlimmern, während Fluoxetin die motorischen Symptome verschlechterte. Insgesamt gelten SSRI, SNRI und NRI (Venlafaxin) sowie Mirtazapin im Vergleich zu den Trizyklika als verträglicher. Ihnen wird derzeit ein Vorrang in der Therapieentscheidung eingeräumt, ohne dass dafür allerdings ausreichende Evidenzen vorlägen (American Academy of Neurology). Obwohl aus pharmakodynamischen Überlegen gerade bei depressiven Parkinson-Patienten interessant und in einigen Kasuistiken als vielversprechend beschrieben ist Bupropion mit seinem dualen Wirkmechanismus eines Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmers bisher noch in keiner kontrollierten Studie unter dieser Indikation untersucht worden. Sein Einsatz im klinischen Allltag kann aber durchaus bedacht werden (Raskin und Durst 2010; Załuska und Dyduch 2011).

▶ Grundsätzlich zu beachten ist, dass die Kombination von SSRI, SNRI und Mirtazapin mit dem Parkinson-Medikament Selegilin, einem selektiven Hemmstoff der MAO-B, zu potenziell gefährlichen pharmakodynamischen Arzneimittelinteraktionen in Form eines serotonergen Syndroms mit charakteristischen Symptomen von Erregung, Ruhelosigkeit, Schwitzen, Fieber, fluktuierenden Vitalfunktionen, Myoklonus, Verwirrtheit usw. führen kann.

Das Risiko eines **serotonergen Syndroms** soll bei der gleichzeitigen Gabe von Selegilin und Fluoxetin besonders hoch sein, da Fluoxetin zusammen mit seinem aktiven Metaboliten eine sehr lange Halbwertszeit (HWZ) besitzt (HWZ von Fluoxetin: 2–3 Tage; HWZ von Norfluoxetin: 7–15 Tage) und stark hemmend auf CYP2D6 wirkt, über das auch Selegilin größtenteils metabolisiert wird. Unter Levodopa kann in Interaktion mit hochdosierten sertonergen Antidepressiva ebenfalls ein serotonerges Syndrom auftreten. Der Decarboxylasehemmer Carbidopa wird weitgehend unverändert ausgeschieden. Der reversible COMT-Inhibitor Entacapone wird vorrangig biliär eliminiert, Tolcapone besitzt ein Hemmpotenzial am CYP-Subsystem 2C9. Unter den neueren Dopaminagonisten ist bei Pergolid ein Hemmeffekt in CYP3A4, bei Ropirinol in 1A2 zu beachten, wobei Pergolid selbst vorrangig über CYP3A4 und Ropirinol über CYP1A2 und 3A4 metabolisiert werden. Selegilin hemmt 2C19. Rasagilin wird vorrangig über CYP1A2 abgebaut, kann daher durch starken Koffeinkonsum oder unter Rifampicin an therapeutischer Wirksamkeit verlieren, oder aber durch starke 1A2-Inhibitoren wie Fluvoxamin oder Ciprofloxacin toxische Spiegel erreichen, es hat selbst kein inhibitorisches Potenzial (Wynn und Armstrong 2009).

Dopaminagonisten wie Pramipexol besitzen einen moderaten antidepressiven Effekt. Bei älteren Patienten muss aber hierunter das Risiko von paranoiden und halluzinatorischen Symptomen bedacht werden, v. a. wenn kognitive Defizite vorliegen. Eine Depression mit stark ausgeprägter **Apathie** weist möglicherweise auf eine beginnende Parkinson-Demenz hin und rechtfertigt dann den Versuch mit einem Cholinesterasehemmer (Lieberman 2006).

Besteht eine **exzessive Tagesmüdigkeit**, dann kann auch eine Gabe von Modafinil versucht werden (Ondo et al. 2005).

Zur **medikamentösen Behandlung von Angststörungen** ist zunächst auf die allgemeinen Therapieerfahrungen mit SSRI und SNRI zu verweisen (▶ Kap. 70, „Angststörungen“), die in Ermangelung vorliegender Studien zusammen mit Benzodiazepinen und Buspiron auch bei Parkinson-Patienten mit Angststörungen diskutiert werden (Richard 2005).

Die besten Evidenzen für die Behandlung von paranoid-halluzinatorischen Psychosen bei Parkinson-Patienten ist neben der Korrektur der Anti-Parkinson-Medikation die Gabe von Clozapin (Zahodne und Fernandez 2008).

In einer offenen Perspektive ist ferner daran zu erinnern, dass schwer depressive Parkinson-Patienten, bei denen eine antidepressive Medikation versagt hat oder aus unterschiedlichen Gründen kontraindiziert ist, auch erfolgreich und

sicher mit einer Elektrokonvulsionstherapie behandelt werden können (Moellentine et al. 1998).

8.5 Epilepsie

Epileptische Syndrome sind episodische Funktionsstörungen des Gehirns, die durch exzessive neuronale Erregungen gekennzeichnet sind und wiederholt zu spontan auftretenden epileptischen Anfällen führen. Circa 0,5–1 % der Personen in der Allgemeinbevölkerung leiden an epileptischen Anfällen. Die klinischen Erscheinungsformen sind vielfältig, die Ätiologien heterogen.

Fokale Anfälle sind wesentlich häufiger als generalisierte. In ca. 1/3 der Fälle liegen chronische Verläufe der Epilepsie vor. Zahlreiche neuropsychiatrische Komorbiditäten sind bekannt (Trimble und Schmitz 2011). Unter ihnen imponieren insbesondere affektive Störungen in voller oder in subsyndromaler Ausprägung (Fiest et al. 2013; Kapfhammer 2014b).

Epidemiologie

Im Vergleich zu klinischen Gruppen findet man in epidemiologischen Studien in der Allgemeinbevölkerung allgemein niedrigere Prävalenzraten für koexistente **aktuelle depressive Störungen**. So zeigte ein sehr großes epidemiologisches Sample bei Personen mit Epilepsie eine Punktprävalenz von 13,0 % gegenüber 7,2 % in der Normalbevölkerung eine signifikant verstärkte Assoziation auf (Fuller-Thomson und Brennenstuhl 2009). In einem vergleichbaren Häufigkeitsbereich lagen die **Lebenszeitprävalenzen für Stimmungsstörungen allgemein** mit 24,4 % gegenüber 13,2 %, speziell für eine **Major Depression** mit 17,4 % gegenüber 13,2 % (Tellez-Zenteno et al. 2007). Bei Epilepsiepatienten in tertiären Versorgungseinheiten stiegen diese Häufigkeitsraten auf ca. 50 % an (Kanner 2005). In einer ähnlichen Höhe bewegten sich auch die Prävalenzen für **Angststörungen** (Beyenberg et al. 2005; Gabbs und Barry 2005; Hamid et al. 2011; Mula 2013b). Interessanterweise wurde unter den in spezialisierten Therapieeinrichtungen versorgten Patienten auch eine bedeutsame Rate von bipolar affektiven Störungen aufgedeckt (Ettinger et al. 2005). In der Allgemeinbevölkerung schien diese besondere Assoziation aber nicht signifikant erhöht zu sein (Hoppe und Elger 2011).

Die Diagnose einer depressiven oder einer Angststörung kann und sollte entsprechend der etablierten Kriterien (ICD-10, DSM-5) gestellt werden und sich nicht einfach auf das Registrieren von emotionalen Symptomen stützen. Bezogen auf das jeweilige epileptische Anfallsgeschehen ist es ferner wesentlich, zwischen interiktalen und periiktalen Manifestationen einer Verstimmung zu unterscheiden. **Interiktale** Depressionen manifestieren sich im Verlauf unabhängig von einem akuten Anfall (Mula 2013a). Bei **periiktalen** Depressionen handelt es sich in aller Regel um deutlich kürzere depressive Verstimmungen, die im zeitlichen Vorfeld (**präiktal**), unmittelbar vor der Auslösung (**iktal**) oder nach Beendigung eines Anfalls (**postiktal**) auftreten können (Mula et al. 2010). So lernen einige Patienten, anhand präiktaler Verstimmungen einige Stunden bis Tage vorher zu spüren, dass sich ein Anfall ereignen wird. Gefühle der Angst und Panik, der tiefen depressiven Traurigkeit oder aber auch der plötzlichen Euphorie können eine kurz andauernde epileptische Aura kennzeichnen. Postiktale Depressionen wiederum liegen für einige wenige Stunden bis zu 2–3 Tagen nach einem Anfall vor. Aus der relativ kurzen Dauer darf aber keineswegs eine klinische Harmlosigkeit abgeleitet werden, vielmehr kann die Verstimmung sehr intensiv und auch mit relevanter Suizidalität einhergehen (Kanner et al. 2010; Kanner und Hesdorffer 2012).

In einer Perspektive der **Multimorbidität** sind bei der Epilepsie einerseits koexistente psychiatrische Störungen wie v. a. depressive, Angst-, psychotische Störungen und ADHS (Kanner und Hesdorffer 2012), andererseits aber auch somatische Komorbiditäten wie z. B. kardiovaskuläre, gastrointestinale, respiratorische, zerebrovaskuläre Krankheiten wie Schlaganfall sowie auch neurodegenerative Krankheiten wie Parkinson und Demenz im Verlauf zu beachten (Gaitatzis et al. 2004). Sowohl bei den assoziierten somatischen als auch bei den psychiatrischen Krankheiten und Störungen scheint es sich nicht bloß um reine Koexistenzen zu handeln. Vielmehr liegen häufig komplexe bidirektionale Einflüsse vor, die zu einer jeweils wechselseitigen Risikoerhöhung führen (Gaitatzis et al. 2012). Dies trifft speziell auf depressive Störungen zu (Kanner 2012). Patienten mit Epilepsie und Major Depression weisen eine statistisch signifikant erhöhte Rate an therapieresistenten Verläufen auf und zwar sowohl unter antiepileptisch-medikamentösen (Petrovski et al. 2010), als auch nach epilepsiechirurgischen Interventionen (Kanner 2009; Cleary et al. 2012; de Araújo Filho et al. 2012). Eine koexistente Depression verschlechtert die Lebensqualität signifikant und beeinträchtigt die psychosoziale Rollenperformanz mannigfaltig (Hoppe und Elger 2011). Das Ausmaß assoziierter kognitiver Defizite ist höher, das Inanspruchnahmeverhalten ausgeprägter (Lacey et al. 2009). Eine besondere klinische Herausforderung stellt das bedeutsam erhöhte **Suizidrisiko** einschließlich vollzogener Suizide dar (Pompili et al. 2007; Stefanello et al. 2010). Neben depressiven sind v. a. auch Angststörungen am Suizidrisiko bedingend beteiligt (Kanner 2011). Die Gesamtmortalität ist bei der Epilepsie gegenüber Kontrollpersonen der Allgemeinbevölkerung deutlich erhöht. Diese Risikoerhöhung wird entscheidend auch durch die koexistenten somatischen und psychischen Komorbiditäten vermittelt (Sander 2011).

Ätiopathogenese

Die komplexen Einflussfaktoren und die vielfältigen Auswirkungen von Epilepsie und koexistenten affektiven Störungen

sind vorteilhaft in ein **biopsychosoziales** Krankheitsmodell zu integrieren (Elger und Hoppe 2011). An einer oft chronischen Epilepsie zu leiden, bedeutet für eine betroffene Person die wiederkehrende oder auch andauernde Konfrontation mit multiplen Stressoren auf vielen Ebenen. Die mehrheitlich unvorhersehbar und tatsächlich auch unkontrollierbar erlebten Anfälle, die damit assoziierten häufigen Verletzungen und Hospitalisierungen, eine eingeschränkte Mobilität im Straßenverkehr, sich häufende partnerschaftliche und familiäre Probleme, finanzielle und existenzielle Nachteile sowie ein nach wie vor bedeutsames soziales Stigma erschweren ein adaptives Coping und fördern eine Demoralisierung. Sie bedingen ein sehr hohes subjektives und objektives Belastungsniveau („burden of disease"), das emotionale Anpassungsstörungen plausibel macht (Elger und Hoppe 2011; Gandy et al. 2012).

Die **bidirektionalen** Einflüsse von Depression/Angst auf Epilepsie einerseits und von Epilepsie auf Depression/Angst andererseits mit jeweils wechselseitiger Risikoerhöhung innerhalb einer Lebenszeitspanne deuten aber auch auf wichtige **neurobiologische** Faktoren hin. Vorbestehende Depressionen gehen mit einem eindeutig erhöhten Risiko für eine spätere Epilepsie einer. Dieses Risiko ist für Epilepsien mit partiellem gegenüber generalisiertem Anfallsmuster und für idiopathische gegenüber symptomatischen Epilepsien ausgeprägter (Hesdorffer et al. 2006; Adelöw et al. 2012). Auch wenn die klinischen Befunde zu Zusammenhängen zwischen Krankheitsbeginn einer Epilepsie, Typus und Syndrom, Häufigkeit, Lokalisation und Lateralität der Anfälle einerseits und Depression andererseits inkonsistent sind, die Assoziation zwischen Dauer und Schwere der Depression ist überzeugend. Strukturelle und funktionelle **Neuroimaging-Untersuchungen** betonen konsistent temporale und frontale Befunde hinsichtlich eines erhöhten Depressionsrisikos. Der Stellenwert früher Stressoren für ein späteres Depressions- und Epilepsierisiko, der Einfluss einer dysfunktionalen HPA-Achse mit erhöhtem Kortisol auf den Kindling-Prozess, Störungen in glutamatergen, GABAergen und serotonergen Neurotransmittersystemen, relevante Interaktionen mit proinflammatorischen Prozessen verweisen u. a. in tierexperimentellen Studien auf gemeinsam geteilte pathogenetische Mechanismen zwischen Epilepsie und Depression (Kanner 2008, 2013a).

In einer auch therapeutisch relevanten Dimension ist der Frage nachzugehen, inwieweit eine **antidepressive Medikation** am Epilepsierisiko, und umgekehrt eine **antiepileptische Medikation** am Depressionsrisiko beteiligt ist. Eine Analyse von FDA-registrierten, randomisierten und plazebokontrollierten Studien zu Antidepresssiva (SSRI, SNRI, TZA, Bupropion), Anxiolytika und atypischen Antipsychotika mit Daten zu mehr als 750.00 eingeschlossenen Patienten gibt einen orientierenden Aufschluss (Alper et al. 2007). Unter den **Antidepressiva** fand sich für Clomipramin und Bupropion IR eine erhöhte Inzidenz für induzierte epileptische Anfälle. Unter den Atypika Clozapin und Olanzapin traten relativ am häufigsten epileptische Anfälle auf, in einem geringeren Ausmaß auch unter Quetiapin. Unter Antidepressiva in RCTs waren gegenüber Plazebo die Anfälle insgesamt um 52 % seltener. Wurde Bupropion IR, das ein nachgewiesen erhöhtes epileptogenes Risiko besitzt, aus der Analyse herausgenommen, so betrug die Reduktion sogar 69 %. Umgekehrt traten bei den mit Plazebo behandelten depressiven Patienten 19-mal häufiger epileptische Anfälle als bei Personen in der Normalbevölkerung auf. Ein hinsichtlich eines Anfallsrisikos protektiver Effekt von Antidepressiva kann also allgemein abgeleitet werden.

Antiepileptika werden in der psychiatrischen Praxis häufig auch in einer stimmungsstabilisierenden Indikation eingesetzt. Hierfür wird u. a. ein positiver Einfluss auch auf das Serotonin-System geltend gemacht. In der neurologischen Praxis wiederum werden einige **Antiepileptika** mit prominenten Effekten auf das GABAerge System (u. a. Phenobarbital, Primidon, Benzodiazepine, Valproat, Gabapentin, Pregabalin, Tiagabin, Vigabatrin, Zonisamid) mit einer erhöhten Rate an depressiven Verstimmungen, andere, stärker das Glutamat-System modulierende Antiepileptika mit Angst oder ärgerliche Irritabilität fördernden Nebenwirkungen (u. a. Levetiracetam, Topiramat) in Verbindung gebracht (Schmitz 2011). Diese Relationen sind nicht unilinear-kausal zu interpretieren, aber als klinisch relevant zu beachten. Antiepileptika können depressive Verstimmungen oder Ängste de novo auslösen oder bestehende Symptome verstärken. Auch ist ihre allgemeine Verträglichkeit bei Patienten mit koexistenten emotionalen Störungen u. U. deutlich reduziert (Kanner et al. 2012). Eine besondere klinische Herausforderung ist das möglicherweise erhöhte Suizidrisiko unter Antiepileptika (Pompili und Baldessarini 2010; Bagary 2011; Hesdorffer et al. 2012; Mula und Sander 2013). Die Befunde hierzu sind aber inkonsistent (Ferrer et al. 2014). Antiepileptika müssen hinsichtlich möglicher kognitiver Funktionsbeeinträchtigungen differentiell bewertet werden (Aldenkamp 2011; Schmitz 2011).

Eine bedeutsame Wechselwirkung zwischen **Schlafstörungen** und Anfallshäufigkeit einer Epilepsie ist zu beachten (Grigg-Damberger und Ralls 2014).

Evidenzbasierte Therapie

Psychotherapeutische Ansätze

Die Relevanz **psychotherapeutischer** und **psychosozialer** Verfahren muss betont werden. Es liegen mehrere RCTs zu **kognitiv-behavioralen** Ansätzen vor. In einer systematischen Analyse zeigte sich, dass nur solche Studien, die gezielt und strategisch auf depressionsassoziierte psychologische Charakteristika fokussierten, ermutigende Effekte auf koexistente depressive Störungen erreichten, nicht hingegen

Studien, in denen primär ein allgemeines Copingtraining für einen besseren Umgang mit dem Anfallsgeschehen im Zentrum standen (Gandy et al. 2013). Eine psychosoziale Intervention (PEARLS), die bei älteren Epilepsiepatienten **problemlösende Strategien, soziale Verhaltensaktivierung und psychiatrische Beratung** im individuellen häuslichen Umfeld einsetzte, zeigte in einem RCT gegenüber einer Routineversorgung hoch überlegene und anhaltende Effekte auf die Reduktion depressiver Symptome, auf das soziale Funktionsniveau und das allgemeine psychische Wohlbefinden (Ciechanowski et al. 2010; Chaytor et al. 2011).

EbM-Info
Mehrere RCTs belegten den erfolgreichen Einsatz von KVT zur Behandlung komorbider Depressionen bei Epilepsie (Gandy et al. 2013, Evidenzgrad Ia).

Psychopharmakotherapeutische Ansätze

Angesichts des angedeuteten prinzipiellen Potentials von Antidepressiva bei Patienten mit Epilepsie ist es überraschend, dass eine gezielte empirische Überprüfung der Wirksamkeit von Antidepressiva in der Behandlung von koexistenten depressiven und Angststörungen bisher äußerst selten erfolgt ist (Mula und Schmitz 2009; Price et al. 2011).

Den Empfehlungen einer Psychopharmakotherapie mit SSRI (Barry et al. 2008; Kerr et al. 2011) stehen derzeit keine RCTs zur Verfügung, die gegenüber Plazebo antidepressive und anxiolytische Effekte, aber auch Nebenwirkungen klar beurteilen ließen (Maguire et al. 2014). **Klinische Erfahrungen** stammen aus offenen Studien (Sertralin; Citalopram, Mirtazapin, Reboxetin, Imipramin) mit einer meist nur kleinen Anzahl eingeschlossener Patienten (Cardamone et al. 2013; Kanner 2013b). In einer gegenüber einem kognitiv-behavioralen Therapieansatz randomisierten und kontrollierten Studie zeigte **Sertralin** eine ebenbürtige Wirksamkeit. In beiden Therapiearmen fanden sich mit 60 % sehr hohe Remissionsraten sowie eine gute Stabilität der erzielten Effekte auch noch nach einem 1 Jahr. Die Ergebnisse wurden bisher aber nur in einem Abstrakt berichtet (Gilliam et al. 2009).

EbM-Info
Empirische Daten zur medikamentösen Behandlung von komorbiden Depressionen bei Epilepsie stammen derzeit noch mehrheitlich aus offenen Studien. Diese legten zumindest einen erfolgversprechenden Einsatz unterschiedlicher Antidepressiva vor allem von SSRI dar (Evidenzgrad II).

Analoge, aber empirisch bisher ebenfalls nur unzureichend erprobte psychopharmakologische und psychotherapeutische Vorgehensweisen sind für die Behandlung von **Angststörungen** bei Epilepsiepatienten zusammengestellt (Mula 2013b; Munger Clary 2014).

Pragmatische Perspektive zur antidepressiven Medikation
Die Wahl eines Antidepressivums kann prinzipiell offen gestaltet werden, sollte sich aber am jeweiligen Nebenwirkungsspektrum und dem Interaktionspotential orientieren. Eine erhöhte epileptogene Wirkung von Clomipramin und Bupropion ist zu beachten. Auf einer klinischen Ebene ist es grundlegend, interiktale Depressionen/Ängste mittels Antidepressiva, periiktale Verstimmungen aber durch eine Optimierung der antiepileptischen Medikation zu behandeln (Kanner 2013b).

8.6 Multiple Sklerose

Die multiple Sklerose ist eine chronische Erkrankung der weißen Substanz von Gehirn und Rückenmark, die sich pathologisch durch eine multilokuläre Entmarkung der axonalen Myelinscheiden und durch eine Gliose auszeichnet. Die Pathomechanismen sind unterschiedlich und verweisen sowohl auf entzündliche als auch auf degenerative Prozesse. Störungen der Immunregulation werden als grundlegend angesehen. Die Ätiologie ist noch nicht vollständig geklärt und multifaktoriell. Das Hauptmanifestationsalter liegt im jungen und mittleren Erwachsenenalter. Die Prävalenz beträgt ca. 1 auf 1000 Einwohner in westlichen Ländern. Die Verläufe sind mehrheitlich rezidivierend-remittierend, aber auch chronisch progredient. Ersterer Verlaufstypus ist bei Frauen häufiger, letzterer bei Männern. Syndromal imponieren vor allem Störungen des Sehvermögens, spastische Paresen, Hyp- und Parästhesien, Ataxie, Dysfunktionen der Blasen- und Mastdarmkontrolle. Massive Behinderungsgrade, eine eingeschränkte Lebensqualität und reduzierte Arbeitsproduktivität charakterisieren den Langzeitverlauf. Emotionale Störungen, kognitive Defizite und sexuelle Beeinträchtigungen kommen komplizierend hinzu (Paparrigopoulos et al. 2010; Kapfhammer 2014b).

Epidemiologie

Die 12-Monatsprävalenz einer **Major Depression** betrug in epidemiologischen Studien 15,7 % bei Personen mit multipler Sklerose gegenüber 7,4 % in der Allgemeinbevölkerung und war hiermit signifikant erhöht (Patten et al. 2003). Die Lebenszeitprävalenz streute je nach Versorgungsstufe zwischen 27–54 % (Chwastiak und Ehde 2007). Der Zusammenhang zum Schweregrad und zur Dauer ist inkonsistent, ist offensichtlich im 1. Jahr nach Diagnosestellung, bei Jüngeren (<35 Jahre) sowie bei Frauen eindeutiger (Patten et al. 2000; Chwastiak et al. 2002). Zumindest unter den in neurologischen Institutionen behandelten Patienten fielen

auch die erhöhten Raten an bipolar affektiven Störungen auf (Fisk et al. 1998). Die **Diagnose** einer Depression sollte syndromal entsprechend etablierter Kriterien gestellt werden. Symptome von Schuld und Wertlosigkeit liegen bei depressiven MS-Patienten eher seltener vor, Symptome von Fatigue, Schlaf- und Appetitstörungen können wiederum oft dem neurologischen Krankheitsprozess selbst integral zugeordnet werden (Feinstein 2006). **Differentialdiagnostisch** speziell abzugrenzen sind **pseudobulbäre Affektstörungen** eines pathologischen Weinens und Lachens, die in klinischen Samples bei bis zu 10 % zu beobachten sind (Feinstein 2007; Ghaffar O, Feinstein 2007).

Die Prävalenzzahlen für **Angststörungen** bewegten sich in ähnlicher Höhe, sowohl im aktuellen Querschnitt als auch in der Lebenszeitspanne. Es imponierten zumeist generalisierte und soziale Angststörungen, aber auch Panikstörungen (Korostil und Feinstein 2007; Poder et al. 2009). Angstpatienten sind häufiger weiblich, haben zusätzlich eine höhere Rate an koexistenten depressiven und alkoholbezogenen Störungen. Sie berichten über ein größeres Ausmaß an psychosozialen Stressoren, beklagen eine geringere soziale Unterstützung und versterben auch vermehrt durch Suizid (Korostil und Feinstein 2007). In einer Verlaufsperspektive ist beachtenswert, dass Angst und Depression gehäuft im Vorfeld erneuter Exazerbationen auftreten. Angst geht aber auch sehr oft mit Pseudoexazerbationen einher, also mit symptomatischen Verschlechterungen, die einen erneuten Krankheitsschub nahelegen, der aber durch neurologisch-objektive Befunde nicht bestätigt wird (Burn et al. 2013). Zwischen den somatischen Angstreaktionen und den körperlichen Beschwerden der multiplen Sklerose selbst besteht also eine hohe symptomatologische Überlappung (Donnchadha et al. 2013).

Eine wechselseitige Verflochtenheit mehrerer psychischer Komorbiditäten bei multipler Sklerose wird unterstrichen, wenn MS-Patienten signifikant häufiger auch **kognitive Defizite**, eine reduzierte Alkoholtoleranz sowie einen höheren Depressionsschweregrad zeigen (Bombardier et al. 2004). Kognitive Defizite eines unterschiedlichen Ausmaßes und Profils zeichnen ca. die Hälfte aller MS-Patienten aus (Langdon 2011; Jongen et al. 2012). Es lassen sich hierfür mehrfache Risikoindizes finden (Benedict und Zivadinov 2011). Kognitive Defizite beeinträchtigen insbesondere die Bewältigung der unmittelbar krankheitsbezogenen Beschwerden. Sie können durch Depression und Angst zusätzlich verstärkt werden (Feinstein 2006, 2011; Schumann et al. 2012). Analoge Zusammenhänge bestehen zwischen Angst, Depression und **Fatigue** (Dahl et al. 2009; Wood et al. 2013).

Eine große Herausforderung bildet das beträchtliche **Suizidrisiko** bei MS-Patienten (Feinstein 2011). Zu einem orientierenden Risikoprofil lassen sich zusammenfassen Depressionsschwere, Angstniveau, soziale Isolierung, jüngeres Alter, progredienter Verlauf, früher Krankheitsbeginn, finanzielle Probleme, reduzierte Mobilität, Behinderungsgrad (Pompili et al. 2012a).

Ätiopathogenese

Depressive und Angststörungen bei multipler Sklerose sind erneut innerhalb eines multifaktoriellen **biopsychosozialen** Krankheitsmodells zu analysieren. Die mannigfaltigen Stressoren durch die Bedrohung und Unberechenbarkeit der Erkrankung und die nachteiligen psychosozialen Krankheitsfolgen, die oft auch mit entscheidenden Entwicklungsaufgaben des jungen und mittleren Erwachsenenalters konflikthaft interferieren, tragen nachvollziehbar zu einem erhöhten emotionalen Risiko bei. Psychosozialer Stress ist signifikant mit Auslösung und Rezidiven der Erkrankung zu korrelieren, wie metaanalytisch bestätigt werden kann (Mohr et al. 2004). In einer systematischen Bewertung der vorliegenden Studien erklären **psychologische** und **psychosoziale** Variablen ca. 40 % der Varianz im Krankheitsverlauf (Feinstein 2011; Feinstein et al. 2014).

Der pathogenetische Einfluss auch von grundlegenden **neurobiologischen Faktoren** wird unmittelbar nahegelegt, betrachtet man die multiplen krankheitsinhärenten Läsionen in neuronalen Gehirnsystemen, die prinzipiell einen negativen Einfluss auf die emotionale Regulation nehmen können (Vattakatuchery et al. 2011). Strukturelle und funktionelle **Neuroimaging-Methoden** deckten insbesondere Läsionen im linken Fasciculus arcuatus und in der suprainsulären weißen Substanz (Pujol et al. 1997), in superioren frontalen und parietalen Regionen (Bakshi et al. 2000) sowie im linken medialen inferioren präfrontalen Kortex und linken anterioren temporalen Kortex (Feinstein et al. 2004) in ihrer potentiellen pathogenetischen Relevanz auf.

Die multiple Sklerose ist durch komplexe **autoimmunologische Veränderungen** gekennzeichnet. Der erhöhten Produktion von Zytokinen in der Peripherie mit vermehrtem Übertritt durch die beeinträchtigte Blut-Hirn-Schranke sowie der autochtonen Produktion in Mikroglia und Astrozyten wird eine entscheidende vermittelnde Rolle auch für koexistente emotionale Störungen zugesprochen (Gold und Irwin 2009). Tierexperimentelle Studien und Untersuchungen an MS-Patienten fanden signifikante, aber nicht durchgängig konsistente Korrelationen zwischen einzelnen proinflammatorischen Markern (INF-γ, TNF-α, Interleukin-10, -4) und der Ausprägung von Depressivität (BDI-Score) einerseits (Kahl et al. 2002; Mohr et al. 2001a) und von Fatigue andererseits (Flachenecker et al. 2004; Heesen et al. 2006). Zusammenhänge zwischen belastenden Lebensereignissen und krankheitsinhärenten immunologischen Veränderungen sind in einem komplexen zeitlichen Abfolgekontext zu analysieren (Mohr und Pelletier 2006). **Dysfunktionen der HPA-Achse** sowohl in einer relativen Über- als auch Unterfunktion

kommt eine große Bedeutung in der psychobiologischen Vermittlung zu (Heesen et al. 2007).

Das Risiko für koexistente affektive Störungen wird auch signifikant durch medikamentöse Ansätze in der neurologischen Behandlung der multiplen Sklerose beeinflusst. Die zentrale Rolle einer gestörten HPA-Achse in der Pathogenese von Depression und Angst ist unbestritten (Holsboer und Ising 2010). Die bedeutsamen affektiven und kognitiven Nebenwirkungen einer **Kortikoidtherapie** bei akuten Krankheitsschüben der multiplen Sklerose müssen eigenständig berücksichtigt werden. Unter **immunmodulatorischen Therapien** mittels Interferon-β 1a und Interferon-β 1b wurde ein Anstieg depressiver Symptome beobachtet. Daten aus RCTs fanden keine Assoziation (Lublin et al. 1996). Unter Behandlung auftretende Depressionen werden eher über das Ausmaß von bereits vor der Erkrankung bestehenden depressiven Störungen erklärt (Feinstein et al. 2002). Trotzdem gilt es klinisch sorgfältig zu beachten, dass in Einzelfällen schwerwiegende depressive Verstimmungen und ernsthafte suizidale Tendenzen auch de novo ausgelöst werden können (Fragoso et al. 2010; Reder et al. 2014).

Evidenzbasierte Therapie

Psychotherapeutische Ansätze

Psychotherapeutische Verfahren besitzen ein bedeutungsvolles Potential. In einem RCT wurden **KVT**, ein **supportiv-expressiver Ansatz (SET)** sowie eine frei zu gestaltende antidepressive Medikation mittels **Sertralin** (50–200 mg/die) über 16 Wochen verglichen. KVT und antidepressive Medikation zeichneten sich durch eine vergleichbare Überlegenheit gegenüber SET aus (Mohr et al. 2001b). In einem anschließenden weiteren kontrollierten Vergleich von KVT und SET auf einer **telefongestützten Basis** erzielte erneut die KVT überlegene Effekte (Mohr et al. 2005). Auch zu psychologischen **Interventionen nach den Prinzipien der Mindfulness** liegen mehrere positive RCTs vor (z. B. Grossman et al. 2010; Bogosian et al. 2015) und wurden in einem systematischen Review allgemein positiv bewertet (Simpson et al. 2014). In einer biopsychosozialen Behandlungsperspektive wird verhaltensmedizinischen Interventionen ein hoch bedeutsamer Stellenwert für das komplexe Krankheits- und Therapiemanagement im Allgemeinen sowie für eine anhaltend günstige Motivationslage der Patienten im Besonderen eingeräumt (Heesen et al. 2011, 2012).

EbM-Info

Die Wirksamkeit von KVT in der Behandlung von MS-Patienten mit koexistenter Depression konnte in einem RCT nachgewiesen werden (Evidenzgrad Ib).

(*Fortsetzung*)

Ein systematisches Review bewertete mehrere RCTs eines auf Achtsamkeit und Akzeptanz basierten psychotherapeutischen Vorgehens in den Effekten auf Angst, Depression und Lebensqualität als überzeugend (Simpson et al. 2014; Evidenzgrad Ia).

Psychopharmakotherapeutische Ansätze Angesichts der hohen Prävalenz von koexistenten depressiven und Angststörungen bei der multiplen Sklerose und ihres entscheidenden negativen Einflusses auf den Krankheitsverlauf ist die Datenlage aus empirischen Studien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Antidepressiva ernüchternd spärlich.

Ein rezentes Cochrane-Review konnte lediglich 2 RCT in die Bewertung einschließen und konstatierte für **Desipramin** und **Paroxetin** jeweils gegenüber Plazebo diskrete antidepressive Effekte, betonte aber gleichzeitig eine heikle Verträglichkeit (Koch et al. 2011). Gestützt auf eine extensive Analyse der vorliegenden allgemeinen Studienlage diskutierten einige Autoren für die SSRI einen verlaufsmodifizierenden Effekte im Sinne einer reduzierten Schubhäufigkeit (Foley et al. 2014).

Pragmatische Perspektive zur antidepressiven Medikation Die Wahl eines geeigneten Antidepressivums gestaltet sich angesichts der besonderen Nebenwirkungsempfindlichkeit von MS-Patienten schwierig. Es kann nur auf die bekannten Vor- und Nachteile der einzelnen Präparate diesbezüglich verwiesen werden (Benkert und Hippius 2015), um im individuellen Fall zu einer tolerablen Vorgehensweise zu finden. Potentiell depressiogene Effekte von Glukokortikoiden und immunmodulatorischen Medikationen sind stets zu beachten.

8.7 Atemwegs- und Lungenerkrankungen

Die klinisch wichtigsten Erkrankungen der Atemwege und der Lunge stellen das Asthma bronchiale, die Mukoviszidose, die Sarkoidose und die chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD) dar. Während erstere Erkrankungen schon im Kindesalter zu erheblichen Problemen führen können, manifestieren sich letztere mehrheitlich im mittleren und höheren Lebensalter. Vor allem krisenhafte Komplikationen und Spätstadien mit notwendiger externer Sauerstoffunterstützung konfrontieren den Patienten mit der realen Gefahr der Luftnot und des Erstickens. Bei intensivmedizinischen Zuständen einer mechanischen Beatmung, die z. B. regelhaft aus einem akuten Lungenversagen (ARDS, „acute respiratory distress syndrome“), einem „severe acute respiratory syndrome“ (SARS) oder einem septischen Schock resultieren, stellt sich diese Gefahr in einer extremen Form dar.

Epidemiologie

Bei dieser primären Bedrohung überrascht es nicht, dass pulmonale Erkrankungen in einem hohen Ausmaß mit Angst einhergehen und angesichts gravierender Einschränkungen selbst in der elementaren Lebensführung sehr häufig auch Depressionen vorliegen (Kunik et al. 2007; Shanmugam et al. 2007; Jain und Lolak 2009).

Asthma bronchiale In klinischen Patientenpopulationen mit Asthma bronchiale bewegten sich die Prävalenzraten von **Angst-**, v. a. von **Panikstörungen** um ca. 40 %, aber auch jene von **depressiven Störungen** waren deutlich über 20 % (Richardson et al. 2006; Katon et al. 2007b; Ng et al. 2007). In einer multinationalen epipdemiologischen Studie (World Health Organization Survey) an 85.000 erwachsenen Personen stellte sich für Asthma-Patienten ein erhöhtes Odds-Ratio = 1,6 für Angststörungen, ein OR = 1,5 für depressive Störungen dar (Scott et al. 2007b). Die komorbiden depressiven und Angststörungen erreichten bei jenen Patienten mit nur schwierig einstellbarem Asthma exzessive Prävalenzraten bis zu 50 % (Heaney et al. 2005). Der Zusammenhang zu **PTBS** war ebenfalls signifikant (Goodwin et al. 2007; Roy-Byrne et al. 2008; Vázquez et al. 2010). Während für jüngere Patienten mit Asthma die Assoziation zu Angststörungen ausgeprägter zu sein scheint, imponiert bei älteren Patienten ein ausgeprägterer Zusammenhang zu depressiven Störungen (Ng et al. 2007).

Die **Assoziation** von Asthma zu Angststörungen einerseits, zu depressiven Störungen andererseits ist vermutlich **bidirektional** zu interpretieren, auch wenn nicht alle Daten hierzu konsistent sind. In einer prospektiven Kohortenstudie an der Schweizer Allgemeinbevölkerung prädizierte eine zu Beginn vorliegende Panikstörung ein nachfolgendes Asthma mit einem OR = 6,5. Ein Asthma zum Baseline-Zeitpunkt ging wiederum mit einem erhöhten OR = 4,5 für eine nachfolgende Panikstörung einher (Hasler et al. 2005). Mehrere Longitudinalstudien zeigten an Erwachsenenpersonen der Allgemeinbevölkerung mit initialen Angst- und/oder depressiven Störungen ohne Asthma ebenfalls ein signifikant erhöhtes Risiko für die Inzidenz eines in der Folge auftretenden Asthmas (Alonso et al. 2014; Coogan et al. 2014). Eine Metaanalyse bestätigte diese Assoziationsrichtung für vorbestehende Depressionen (Gao et al. 2015). In Übereinstimmung hiermit deckte eine britische Geburten-Kohortenstudie an Kindern zu mehreren aufeinander folgenden Messzeitpunkten auf, dass früh sich entwickelnde emotionale und Verhaltensprobleme eine erhöhte Asthmainzidenz vorhersagten, und umgekehrt eine Frühmanifestation von Asthma mit einem erhöhten Risiko für spätere emotionale und Verhaltensstörungen assoziiert war (Calam et al. 2005). Eine Längsschnittuntersuchung an erwachsenen Asthma-Patienten ohne affektive Beeinträchtigung zu Studienbeginn belegte eine erhöhte Rate an neu inzidenten Depressionen (Katz et al. 2010). Eine weitere Studie fand hingegen, dass bei einem zu Untersuchungsbeginn bestehenden Asthma kein erhöhtes Risiko für neu auftretende depressive oder Angststörungen nachzuweisen war, sondern dass zum Follow-up-Zeitpunkt nach 10-jährigem Asthmaverlauf diagnostizierte depressive und/oder Angststörungen bereits zu Beginn vorlagen. Der wesentliche Beitrag einer Asthmaerkrankung schien im Vergleich zu Personen ohne Asthma wesentlich in einer ausgeprägteren Chronizität des Verlaufs der komorbiden depressiven und Angststörungen zu liegen (Goodwin et al. 2014).

Sowohl Angst als auch Depression bewirken im **Verlauf** sehr häufig eine massive subjektive Befundverschlimmerung, ohne dass hiermit auch objektivierbare Verschlechterungen der Lungenfunktionsparameter einhergehen müssen (Labor et al. 2012; Leander et al. 2014). Sie führen zu einer erhöhten Inanspruchnahme von medizinischen Einrichtungen, zu einer unnötig intensivierten medikamentösen Therapie und zu häufigeren stationären Aufnahmen. Sie bedeuten oft eine verringerte psychosoziale Unterstützung, die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist zum Teil dramatisch reduziert (Coffman und Levenson 2005; Gudmundsson et al. 2005; Lavoie et al. 2006; Deshmukh et al. 2008; Loerbroks et al. 2010; Thomas et al. 2011; Favreau et al. 2014). Es können aber auch Zusammenhänge zu einer deutlichen erhöhten Morbidität und vermutlich auch höheren Mortalität nachgewiesen werden (Thomas et al. 2011; O'Byrne et al. 2013). Das Thema Asthma und Suizidalität im Krankheitsverlauf ist von großer Relevanz (Iessa et al. 2011; Goodwin 2012).

COPD Auch hier sind die Prävalenzziffern von Angst- und depressiven Störungen hoch, im Vergleich zum Asthma bronchiale für Angststörungen etwas niedriger, jene für depressive Störungen möglicherweise aber noch höher (Hill et al. 2008; Maurer et al. 2008; Ng et al. 2009; Putman-Casdorph und McCrone 2009; Spitzer et al. 2011; Willgoss und Yohannes 2013). Da die überwiegende Mehrheit der COPD-Fälle v. a. als Komplikation eines chronischen Nikotinkonsums anzusehen ist, besteht eine exzessive Rate der Nikotinabhängigkeit (Rabe et al. 2007), die selbst wiederum verstärkt zur Manifestation von Angst und Depression beiträgt (Wagena et al. 2005; Cosci et al. 2014). Sexuelle Dysfunktionen sind ebenfalls sehr häufig (Vincent und Singh 2007). Zunehmende Schlafstörungen und eine assoziierte Schlafapnoe komplizieren den Krankheitsverlauf eigenständig (Sharafkhaneh et al. 2009; Alkhuja 2013). Eine chronische Hypoxie bedingt zusätzliche neuropsychologische Defizite v. a. in den Gedächtnisleistungen (Shanmugam et al. 2007). Mit Zunahme des klinischen Schweregrads im Verlauf der COPD steigt auch die Prävalenz der depressiven und Angststörungen (Pumar et al. 2014). Als Risikofaktoren für

die psychischen Komorbiditäten haben sich weibliches Geschlecht, Single-Status, Ausmaß der subjektiv wahrgenommenen Dyspnoe und körperlicher Behinderungsgrad in mehreren Studien herauskristallisiert (Rodríguez-Rodríguez et al. 2013; Pumar et al. 2014).

Im **Verlauf** überraschen daher nicht die höheren Inanspruchnahmeraten von ambulanten und stationären medizinischen Einrichtungen, die deutlichere Einbußen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, ausgeprägtere kognitive Defizite, massivere Schlafstörungen, höhere Raten an persistentem Nikotinkonsum und die höhere Morbidität und Mortalität, die sich aus der Assoziation mit den psychischen Komorbiditäten ergeben, wobei von komplexen Interaktionen auszugehen ist (Tsiligianni et al. 2011; Divo et al. 2012; Atlantis et al. 2013; Fan und Meek 2014; Mehta et al. 2014; Ohayon 2014; Blakemore et al. 2014; Singh et al. 2015). Eine besondere klinische Herausforderung bildet die Progressionsangst sowie in Endstadien, die Angst zu ersticken (Stenzel et al. 2012).

ARDS Nach intensivmedizinischen Behandlungen wegen eines **ARDS** liegt die Inzidenz einer neu auftretenden Major Depression bei 25 % (Weinert und Meller 2006), nach **SARS** in einem ähnlich hohen Umfang (Kwek et al. 2006; Wu et al. 2005). Die Rate an Angststörungen, v. a. an Panikstörungen ist deutlich erhöht (Weinert 2005). Posttraumatische Belastungsstörungen treten bis zu 40 % auf und zeichnen sich oft durch eine chronische Verlaufsdynamik mit massiven Einbußen in der v. a. emotionalen gesundheitsbezogenen Lebenssqualität aus (Kapfhammer et al. 2004; Weinert und Meller 2007; Davydow et al. 2008; Hong et al. 2009; Bienvenu et al. 2013, 2015; Parker et al. 2015). Ein Zusammenhang zu kognitiven Dysfunktionen ist bei einer Subgruppe von Patienten zu beachten (Kapfhammer 2008).

Ätiopathogenese

Mehrere psychosoziale und psychobiologische Einflussfaktoren sind in der Ätiopathogenese der Angst- und depressiven Störungen bei schwerwiegenden Lungenerkrankungen zu diskutieren. Wechselseitige Interaktionen von somatischer Krankheit und psychischer Komorbidität sind hierbei relevant.

Kognitiv-behaviorale Faktoren Asthma und COPD stellen chronische Krankheiten dar, die per se einen paradigmatischen psychologischen Anpassungsprozess zwischen unmittelbarer Bedrohung und gravierenden Verlusten in Gang setzen, der prinzipiell eine erhöhte Vulnerabilität für Ängste und Depressionen in sich birgt. Maladaptive affektive Anpassungen können eine Reihe von ungünstigen Verhaltensweisen induzieren, die sich nachteilig auf den Verlauf von Asthma und COPD auswirken. Hierunter firmieren v. a. eine ungünstigere Compliance gegenüber verordneten Medikamenten, andererseits aber auch eine bedrohungsassoziiert verstärkte Einnahme von Bronchodilatoren, Kortikoiden und Sauerstoff, die selbst auch ängstliche, depressive und kognitive Symptome verstärken können. Ängste und Depressionen beeinträchtigen oft auch regelmäßige und zuverlässige Kontakte der Patienten zu ihren Ärzten, bedingen aber auch ein häufigeres notfallbedingtes Inanspruchnahmeverhalten, was zum einen die therapeutische Allianz schwächen, zum anderen aber auch die Selbstwirksamkeit und das Kontrollgefühl im Umgang mit der Krankheit reduzieren kann. Zunehmende Demoralisierung erschwert es auch, dem ärztlichen Rat zu folgen, auf Nikotin- und Alkoholkonsum zu verzichten, die ihrerseits wiederum eine erhöhte affektive Reaktionsbereitschaft unterhalten.

Einem Modell der Panikstörung zufolge lösen ausgeprägte somatische Symptome bei vulnerablen Persönlichkeiten über die Aktivierung von Katastrophenkognitionen Angst- und Paniksymptome aus und halten so einen Circulus vitiosus aufrecht (Craske und Waters 2005; Deshmukh et al. 2007). Astma- und COPD-Patienten neigen in einem erhöhten Maße zu Hyperventilation. Das erlernte dysfunktionale Atmungsverhalten fungiert alsTriggerreiz und löst in Folge sowohl Asthmaattacken und COPD-Krisen aus (Thomas et al. 2011; Pumar et al. 2014). Und empirisch können bei ihnen vermehrt maladaptive Kognitionen wie z. B. Katastrophisierung nachgewiesen werden, die zu einer massiv gesteigerten subjektiven Wahrnehmung von Dyspnoe auch jenseits objektivierbarer physiologischer Atmungsparameter beitragen und sich dann nachteilig auf die Verhaltensebene auswirken (Hallas et al. 2012; Livermore et al. 2012; Norweg und Collins 2013).

Fortgeschrittene Lungenerkrankungen bedeuten für die meisten Patienten massive Funktionsbehinderungen, bedingen erhebliche Einbußen ihrer Lebensqualität, fördern Pessimismus, Resignation und Demoralisierung. Sowohl in der Assoziation zu den prävalenten Angststörungen als auch in Folge eines sich sukzessiv erschöpfenden Copings können vermehrt auch depressive Störungen auftreten (Coffman und Levenson 2005). Vor allem ältere Patienten mit Dyspnoe im Rahmen von respiratorischen Störungen scheinen besonders anfällig für depressive Verstimmungen zu sein, wobei dem gestörten Schlafrhythmus, der ausgeprägten funktionellen Behinderung und den möglichen hypoxischen Effekten eine besondere pathogenetische Rolle zugesprochen wird (Thompson und Sullivan 2006).

Respiratorischer Disstress als spezifischer Triggerstimulus von Panik Nach der prominenten Hypothese von Klein (1993) ist die Panikstörung pathophysiologisch auf einen falschen Erstickungsalarm zu beziehen. Panikattacken resultieren demnach aus einer abnorm sensitiven Reagibilität des medullären Chemorezeptorensystems, dem entscheidenden

Atmungskontrollsystem im Hirnstamm auf ein ansteigendes arterielles Kohlendioxid (CO_2). Dieser pathophysiologische Zustand charakterisiert paradigmatisch die oben skizzierten Lungenerkrankungen in symptomatischen Krisen und regelhaft in den Spätstadien. Dieser Zusammenhang scheint bei ARDS-Patienten noch ausgeprägter zu sein. Der neurobiologische Übergang aus einer Panikstörung in eine posttraumatische Belastungsstörung lässt sich möglicherweise mit der Intensität und v. a. der oft prolongierten Dauer dieses Zustands einer extremen Bedrohung der Atmung erklären. Reale Erstickungsangst und vernichtende Gefühle zu versterben sind besonders in der Initialphase der intensivmedizinischen Behandlung die Regel. Aber auch in der Phase der Entwöhnung vom Respirator kann erneut ein verstärkter respiratorischer Disstress auftreten, der einen Circulus vitiosus von bedrohter Atmung, massiven Panikaffekten und posttraumatischer Entwicklung weiter fördert (Kapfhammer et al. 2004). Die bedeutungsvolle Beziehung von respiratorischem Disstress, deliranten Zuständen, unzureichend erkannten und behandelten Panik- und Schmerzzuständen mit langfristig persistierenden Albträumen wird zunehmend stärker als Herausforderung für die intensivmedizinische Therapie und Pflege erkannt (Pattison 2005; Ballard et al. 2006; Johnson et al. 2006; Lof et al. 2006; Roberts et al. 2006).

Weitere neurobiologische Aspekte Beim Asthma bronchiale, der chronischen obstruktiven Lungenerkrankung und beim ARDS wurden mittlerweile psychophysiologische und pathophysiologische Prozesse untersucht, die als bedeutsame Vermittlungsmechanismen zwischen pulmonaler Erkrankung einerseits und depressiver und Angststörung anderseits gelten können. Hierunter imponieren u. a. eine dysfunktionale HPA-Achsenaktivität, eine Dysregulation des autonomen Nervensystems, proinflammatorische Einflüsse, verstärkter oxidativer Stress und serotonerge Dysfunktion (van Lieshout et al. 2009; Di Marco et al. 2011; Cazzola et al. 2013; Jiang et al. 2014; Rosenberg et al. 2014; Slawin und Irwin 2014; Arreola et al. 2015).

Medikamentöse Einflüsse Zahlreiche Internistika, die entweder als Dauermedikation oder aber bei symptomatischen Krisen eingesetzt werden, haben ein eigenständiges anxiogenes und depressiogenes Potenzial. Hierunter sind in erster Linie Theophylline, Anticholinergika, β_2-agonistische Bronchodilatoren und Kortikosteroide zu nennen (Thompson und Sullivan 2006; Amelink et al. 2014). Unter Montelukast, einem Leucotrien-Rezeptor-Antagonist, das häufig als add-on-Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden eingesetzt wird, sind in den letzten Jahren gehäuft bedeutsame neuropsychiatrische Nebenwirkungen (Angst, Depression, Agitiertheit, Schlafstörungen, Suizidalität, Halluzinationen, Tremor, Schwindel, Neuropathie, Anfälle) registriert worden (Calapai et al. 2014).

Evidenzbasierte Therapie

Psychotherapeutische Ansätze

Kontrollierte psychosoziale und psychotherapeutische Interventionen, die explizit bei lungenerkrankten Patienten mit diagnostizierten depressiven und/oder Angststörungen erprobt wurden, sind noch selten, bei der COPD insgesamt aber intensiver erforscht als beim Asthma bronchiale.

Ein schon vor mehreren Jahren publiziertes Cochrane-Review vermochte in der Analyse der durchgeführten Studien zur KVT, Entspannungsmethoden und psychologischen Beratung bei Patienten mit **Asthma** noch überhaupt keine Schlüsse mit Empfehlungscharakter zu ziehen (Yorke et al. 2006). Auch ein systematisches Review zu psychoedukativen Ansätze fiel trotz einiger positiver Signale eher zurückhaltend aus (Smith et al. 2005). Pilotstudien mit einem Fokus auf die häufige Paniksituation zeigten immerhin ermutigende Ergebnisse (Leher et al. 2008). Interessanterweise erwies sich ein aerobes Training in einem RCT als recht günstig in seinen Auswirkungen auf die ängstliche und depressive Morbidität (Mendes et al. 2010).

Für die Indikationsstellung **COPD** wurden in den zurückliegenden Jahren unterschiedliche psychologische/psychotherapeutische Verfahren empirisch erprobt.

Ein adaptierter kognitiv-behavioraler Therapieansatz für COPD-Patienten wurde entwickelt (Brenes 2003). Insgesamt liegen mittlerweile mehrere RCTs zur **KVT** mit positiven Effekten auf die depressive und ängstliche Komorbidität vor (Emery et al. 1998; Kunik et al. 2008; de Godoy und de Godoy 2003; Hynninen et al. 2010; Livermore et al. 2012).

Auch Strategien zu einem besseren Selbstmanagement und günstigeren Selbstwirksamkeit wurden kontrolliert untersucht mit divergenten Resultaten. Während diese Ansätze die Anzahl der notfallmäßigen Hospitalisierungen reduzieren, auch die Lebensführung im privaten Alltag erleichtern und teilweise auch zu einer bessern Lebensqualität beitragen können, wie ein systematisches Review festhielt (Kaptein et al. 2014), bewertete ein Cochrane-Review dieses Vorgehen hinsichtlich einer wirksamen Behandlung komorbider Ängste und Depressionen als nicht ausreichend (Zwerink et al. 2014).

Entspannungsbasierte Techniken wie z. B. spezielle Atmungsschule, Meditation, Hypnose etc. erwiesen sich in einer Metaanalyse als durchaus erfolgreich in der Verbesserung von Dyspnoe- und Angstsymptomen (Devine und Pearcy 1996).

Die Wirksamkeit einer speziellen pulmonalen Rehabilitation, in die regelhaft mehrere dieser psychologischen und psychotherapeutischen Interventionen als Elemente des Gesamtprogramms integriert sind, werden auch in der Beeinflussung komorbider Depressionen und Ängste, wenn sie nicht einen zu hohen Schwergrad aufweisen, mehrheitlich positiv bewertet (Griffiths et al. 2000; Paz-Diaz et al. 2007; Bhandari et al. 2013).

EbM-Info

Zum Asthma bronchiale liegen vergeichsweise wenige empirische Daten zur Wirksamkeit von psychologischen und psychotherapeutischen Verfahren bei komorbiden depressiven und Angststörungen vor. Diese lassen tendenziell positive Effekte auf depressive und Angstsymptome erkennen (Evidenzgrad Ib/II). Aussagen über einen Einfluss auf den somatischen Krankheitsverlauf sind jedoch nicht möglich.

Bei der COPD sind die Wirknachweise insgesamt häufiger und gesicherter hinsichtlich der affektiven Komorbidität (Coventry et al. 2013; Norweg und Collins 2013; Smith et al. 2014; Evidenzgrad Ia), evtl. Auswirkungen auf die somatische Morbidität können derzeit aber nicht beurteilt werden (Panagioti et al. 2014).

Psychopharmakotherapeutische Ansätze

RCTs zum Einsatz von Antidepressiva sind sowohl beim Asthma bronchiale als auch bei der COPD nach wie vor äußerst selten.

EbM-Info

Zum Asthma bronchiale existieren bisher lediglich je ein RCT zur Wirksamkeit von **Citalopram** (Brown et al. 2005) und Escitalopram (Brown et al. 2012) sowie eine offene Studie mit **Buspiron** (Brown et al. 2007) je bei komorbider Major Depression vor (Evidenzgrad II). Für die anxiolytische Wirksamkeit von **Buspiron** liegen widersprüchliche Ergebnisse aus 2 kontrollierten Studien vor (Argyropoulou et al. 1993; Singh et al. 1993).

Bei der COPD wurden RCTs mit **Nortriptylin** (Borson et al. 1992), **Doxepin** (Light et al. 1986) und **Desipramin** (Gordon et al. 1985), **Citalopram** (Silvertooth et al. 2004) und **Paroxetin** (Lacasse et al. 2004; Eiser et al. 2005) zur Behandlung komorbider depressiver Störungen durchgeführt, die bescheidene positive Effekte fanden (Cochrane Review: Rayner et al. 2010; Evidenzgrad Ib). Alle diese Studien stützten sich auf sehr kleine inkludierte Fallzahlen und waren mit einer Reihe von methodischen Mängeln behaftet. Dies trifft noch deutlicher für die Bewertung von Studien zur Behandlung komorbider Angststörungen zu (Cochrane-Review: Usmani et al. 2011).

Der frühe Einsatz von Stressdosen **Hydrokortison** bei intensivmedizinischen Patienten mit Beatmungspflichtigkeit durch einen mechanischen Respirator nach ARDS, aber auch nach septischem Schock oder herzchirurgischen Eingriffen vermochte ein inhärent hohes PTBS-Risiko in RCTs signifikant zu reduzieren (Schelling et al. 1999, 2004; Weis et al. 2006; Evidenzgrad Ib).

(*Fortsetzung*)

Pragmatische Perspektive zur antidepressiven Medikation

Die SSRI sind auch bei depressiv-ängstlichen Patienten mit pulmonalen Störungen als Mittel der 1. Wahl anzusehen. Von vereinzelten idiosynkratischen Reaktionen abgesehen, werden sie unter dieser Indikationsstellung als sicher beurteilt (Yohannes et al. 2006; Yohannes und Connolly 2011; Ejiofor und Turner 2013).

Vor allem bei älteren Patienten mit Schlafapnoesyndrom und COPD muss darauf geachtet werden, dass eine häufig resultierende Hypoxämie kardiale Arrhythmien begünstigt. Diese Situation kann durch Antidepressiva mit bedeutsamem hypotensiven Effekt (z. B. TZA) noch intensiviert werden. Eine Kombination mit Benzodiazepinen führt zu einer weiteren Erhöhung dieses Risikos (Wyszynski und Wyszynski 2005). Antidepressiva mit anticholinerger Wirkkomponente führen zu einer Austrocknung der Bronchialschleimhaut, machen das Bronchialsekret zähflüssiger und erschweren dadurch das Abhusten von Schleim.

Die ohnehin im konsiliarpsychiatrischen Setting sehr eingeschränkte Gabe von reversiblen MAO-Hemmern (Moclobemid) ist bei jenen Patienten kontraindiziert, die z. B. ephedrinhaltige Substanzen zum Abschwellen der Schleimhäute bei Rhinitis oder Sinusitis erhalten (Fava et al. 1988). Tartrazinhaltige Präparationen von Antidepressiva können bei allergischen Dispositionen zu schwerwiegenden asthmatischen Komplikationen führen.

Bei einigen Medikamenten, die häufig in der Behandlung von Lungenerkrankungen eingesetzt werden, sind mögliche Interaktionen zu beachten (Williams und Wynn 2009). So ist **Theophyllin** ein potenter Inhibitor von CYP1A2, über das z. B. auch Fluvoxamin metabolisiert wird. **Prednison** induziert hingegen einen Abbau über das CYP3A4-System, das bedeutsam für zahlreiche Antidepressiva ist. Chronischer **Nikotinkonsum** wiederum induziert CYP1A2 und kann seinerseits die Wirksamkeit von Theophyllin beeinträchtigen.

Zur Behandlung einer akuten Angst wird das **Lorazepam** als Mittel der 1. Wahl empfohlen. Insgesamt sollte jedoch gerade hinsichtlich eines längerfristigen Einsatzes eine vorsichtige Haltung eingenommen werden. Vor allem COPD-Patienten sind chronisch hyperkapnisch und verlieren darüber eine Sensibilität gegenüber dem normalerweise die Atmung forcierenden pCO_2. Sie sind für ihren Atemantrieb stärker von einer niedrigen Sauerstoffsättigung abhängig. Benzodiazepine senken aber wiederum die Empfindsamkeit gegenüber der Hypoxie, bedingen sekundär eine noch stärkere Hyperkapnie und können so einen Circulus vitiosus ein-

leiten. **Buspiron** scheint in dieser Indikationsstellung mögliche Vorteile zu besitzen. Das besondere pharmakodynamische Profil von **Ziprasidone** als 5-HT1A-Agonist und noradrenerger Antagonist wird ebenfalls als mögliche Alternative eines Anxiolytikums unter dieser Indikationsstellung diskutiert (Wyszynski und Wyszynski 2005).

Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen klagen häufig über **Schlafstörungen**. In der Schlafpolygrafie objektivierbare Parameter von reduziertem REM- und Slow-Wave-Schlaf, aber auch von vermehrtem Arousal mit Unterbrechungen des Schlafens sind klinisch hoch bedeutsam. Der Einsatz von **Benzodiazepinen** ist differenziell zu bewerten (s. oben). Fortgeschrittene Stadien einer Lungenerkrankung sowie das Vorliegen von Hyperkapnie sind als Risikofaktoren für mögliche ungünstige Effekte unter Benzodiazepinen anzusehen. Hypnotika wie **Zolpidem**, **Zopiclon** oder **Zaleplon** scheinen gewisse Vorteile zu besitzen (George und Bayliff 2003).

Der oft komplizierte Prozess der Entwöhnung von einem mechanischen Respirator kann durch den Einsatz von **Methylphenidat** vorteilhaft unterstützt werden (Rothenhäusler et al. 2000).

Für psychopharmakologische Interventionen ist allgemein zu beachten, dass in Endstadien von Lungenerkrankungen infolge einer auftretenden renalen Dysfunktion, kongestiven Herzinsuffizienz, Kachexie und Osteoporose bei den Patienten eine besondere Nebenwirkungsempfindlichkeit besteht (Wyszynski und Wyszynski 2005).

8.8 Gastrointestinale Erkrankungen

Unter den nichtmalignen gastrointestinalen Erkrankungen sind die Magen- und Duodenalgeschwüre einerseits, die entzündlichen Darmerkrankungen andererseits am bedeutungsvollsten.

Entgegen traditioneller psychosomatischer Konzeptbildung (▶ Kap. 87, „Psychosomatische Medizin – Einleitung und Übersicht“) existieren nur wenige empirische Belege dafür, dass sich das **Ulcus pepticum** in einer besonderen Weise als eine genuine „psychosomatische“ Krankheit auszeichnen würde. Trotzdem ist eine biopsychosoziale Perspektive in der ätiopathogenetischen Betrachtung wertvoll (Levenstein 2000; Kapfhammer 2002). Dies trifft auch für die entzündlichen Darmerkrankungen wie **Colitis ulcerosa** und **M. Crohn** zu (Creed 2006).

Epidemiologie

Frühe Studien an klinischen Populationen deckten beim **Ulcus pepticum und duodenale** kaum Anhaltspunkte für eine spezielle Assoziation zu Angst- und depressiven Störungen auf (Creed 2006). Neuere epidemiologische Querschnittuntersuchungen zeichneten hingegen ein differenzierteres Bild. Im Rahmen des National Comorbidity Survey stellte sich ein hoch signifikanter Zusammenhang zu Angststörungen, insbesondere zur generalisierten Angststörung (Odds-Ratio: 2,8) dar (Goodwin und Stein 2002). Auch im National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions konnte eine sehr enge Assoziation zu Angst- und Stimmungsstörungen repliziert werden, wobei sowohl Nikotinkonsum als auch Alkoholmissbrauch als Moderatorvariablen zu beachten waren (Goodwin et al. 2009). Dies bestätigte auch eine Untersuchung an einem großen repräsentativen Sample aus der Allgemeinbevölkerung in Singapore, in der die Odds-Ratio für jegliche Angststörungen 4,41 (generalisierte Angststörung: OR = 9,25) und für jegliche depressive Störungen 2,66 betrug. Eine Kontrolle nach den Variablen Nikotin- und Alkoholkonsum mitigierte zwar die Relationen für die Angststörungen leicht, nicht aber für die depressiven Störungen (Lim et al. 2014). Analoge Verhältnisse wurden im Rahmen eines internationalen Projekts für die deutsche Bevölkerung nachgewiesen (Goodwin et al. 2013).

Die World Mental Health Surveys unterstrichen die Relevanz von Angst- und Stimmungsstörungen prädiktiv für nachfolgende Magengeschwüre (Scott et al. 2013). Eine weitere Studie deckte einen statisch abgesicherten Zusammenhang zum Persönlichkeitskonstrukt Neurotizismus (OR: 1,5) und zu frühkindlichen Missbrauchserfahrungen (OR: 1,5) auf (Goodwin und Stein 2003, 2004). Einige prospektive Studien kamen zu einem ganz ähnlichen Bild (Levenstein et al. 1997; Rosenstock et al. 2003).

Eine Untersuchung an hospitalisierten Ulkuspatienten unterstrich für den weiteren **Verlauf** ein signifikant erhöhtes Suizidrisiko, das speziell für Frauen auffällig war (Bahmanyar et al. 2009). Im Vergleich zu Patienten mit funktioneller Dyspepsie scheinen bei Ulkuspatienten vergleichbare somatoforme Beschwerden, eine ähnlich beeinträchtigte Lebensqualität, aber etwas niedrigere Stress- und Angstsymptome vorzuliegen (Nakao et al. 2007; Tominaga et al. 2007).

Für **entzündliche Darmerkrankungen** („inflammatory bowel disease“, IBD) stellte sich eine durchschnittliche Prävalenz von depressiven und Angststörungen von 20–35 % dar. Sie bewegte sich somit in einem vergleichbaren Range wie bei anderen chronischen somatischen Erkrankungen (Creed 2006). Sie lag niedriger als bei Patientengruppen mit funktionellen gastrointestinalen Störungen wie z. B. Colon irritabile (Moser 2006). Eine rezente australische Kohortenstudie bestätigte diese Prävalanzraten (Tribbick et al. 2015). Eine repräsentative Studie an der kanadischen Bevölkerung betonte eine robuste Relation vor allem zur generalisierten Angststörung (OR = 2,18) (Fuller-Thomson et al. 2015). Daten aus der Nurses' Health Study zeigten, dass depressive Störungen die Inzidenz nachfolgender entzündlicher Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) signifikant prädizierten (Ananthakrishnan et al. 2013a). Zumindest für depressive Störungen konnte auch umgekehrt eine erhöhte

Inzidenz nach Beginn einer entzündlichen Darmerkrankung gut belegt werden (Panara et al. 2014). Als Risikofaktoren für neu inzidente Depressionen bei älteren Patienten wurden ein niedrigerer Bildungsstand, eine geringere körperliche Aktivität sowie ein erhöhter Gebrauch von Kortikoiden identifiziert (Long et al. 2014).

Neben einer Reihe anderer Umweltfaktoren (Vitamin D-Mangel, Fehlernährung, Nikotin- und Alkoholkonsum, nichtsteroidale Analgetika, orale Kontrazeptiva, Antibiotika) spielen psychosozialer Stress und insbesondere die affektiven Komorbiditäten eine bedeutsame Rolle in der Auslösung weiterer Kranheitsschübe (Ananthakrishnan 2015). Koexistente depressive und ängstliche Störungen im **Krankheitsverlauf** sind auch mit höheren psychosozialen Behinderungsgraden und Einbußen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verknüpft (Faust et al. 2012; Zhang et al. 2013). Einen speziellen negativen Einfluss auf die Lebensqualität üben die sehr häufig koexistenten sexuellen Dysfunktionen aus, die maßgeblich durch Depression und Angst vermittelt werden (O'Toole et al. 2014; Bel et al. 2015). Einen vergleichbar nachteiligen Effekt auf die Lebensqualität besitzt auch eine stark mit affektiven Störungen assoziierte Müdigkeit (Grimstad et al. 2015). Den hiermit häufig parallelen Schlafstörungen kommt eine ähnliche Rolle zu (Kinnucan et al. 2013). Im Krankheitsverlauf zusätzlich imponierende typische Symptome eines Reizmagens und Reizdarms bewirken ebenfalls starke Einbußen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Levenstein 2004; Lix et al. 2008; Karwowski et al. 2009). Einige empirische Befunde deuten darauf hin, dass eine psychische Komorbidität auch die Rate von chirurgischen Eingriffen erhöhen könnte (Ananthakrishnan et al. 2013b). In jedem Fall verstärken indizierte Operationen aber eine vorliegende Angstdisposition und lösen eine Reihe von bedeutsamen Sorgen um ein adäquates Körperbild aus, v. a. bei notwendig werdender Anlage eines Kolostomas (Spinelli et al. 2014).

Ätiopathogenese

Beim **Ulcus pepticum und duodenale** sind die Variablen „positiver Befall durch Helicobacter pylori" und „Konsum nichtsteroidaler Antiphlogistika" am stärksten mit dem Erkrankungsrisiko assoziiert (Aro et al. 2006). Neben einem signifikanten Zusammenhang mit einem Neurotizismusscore unter sorgfältiger Kontrolle anderer bedeutsamer konfundierender Variablen wie z. B. Zigarettenkonsum (Goodwin und Stein 2003) ist v. a. eine erhöhte Rate an Angst und Depression für die Persistenz der Erkrankung trotz suffizienter Eradikationsbehandlung mit verantwortlich zu machen (Fava et al. 1985; Levenstein et al. 1996; Levenstein 1999; Levenstein 2009). Psychosoziale Stressoren und psychopathologische Einflüsse scheinen v. a. bei jener Subgruppe von Ulkuspatienten eine besondere Rolle zu spielen, bei denen in einer sorgfältigen somatisch-medizinischen Abklärung von bekannten Risikofaktoren keine organische Ursachen wie z. B. ein positiver Helicobacter-Befund aufgedeckt werden können (Overmier und Murison 2000; Jones 2006). Inflammatorischen Prozessen wie z. B. dem TNF-α-System kann eine ätiopathogenetische Rolle ebenso zugesprochen werden wie auch komplexen Dysfunktionen der HPA-Achse (Himmerich et al. 2008; Fink 2011). Eine potenziell depressionsauslösende Wirkung der Kortikosteroide muss berücksichtigt werden (Tarter et al. 1987). Klinisch erscheint relevant, dass eine erfolgreiche Eradikation des Helicobacter pylori auch eine signifikante Reduktion der zuvor bestehenden Angst- und Depressionssymptome bewirken kann (Wilhemsen und Berstad 2004).

Auch bei Entzündungskrankheiten des Darms wie Colitis ulcerosa und M. Crohn haben sich einfache Modelle einer psychosomatischen Verursachung nicht bewährt (Creed 2006; Creed und Olden 2005). Subjektive Krankheitskonzepte, unterschiedliche Copingstile, Aspekte der Körperbildzufriedenheit und salutogene Faktoren beeinflussen die Krankheitsverarbeitung, eine inhärente affektive Vulnerabilität und die Lebensqualität bedeutsam (Knowles et al. 2013a; Freitas et al. 2015; McCombie et al. 2015; McDermott et al. 2015). Die komplexen Zusammenhänge zentraler Prozesse der emotionalen Regulation und Schmerzverarbeitung sowie pathophysiologischer Abläufe im Gastrointestinum („brain-gut-axis"; Lydiard 2001; Mayer 2006; Bonaz und Bernstein 2013) machen es höchst wahrscheinlich, dass dominierende emotionale Zustände wie Angst, Panik und Depression sowohl in der Auslösung und Exazerbation als auch in der Aufrechterhaltung der entzündlichen Darmerkrankungen einen pathogenetischen Einfluss ausüben können (Mittermaier et al. 2004; Levenstein 2008). Neurobiologisch müssen depressiogene und anxiogene Effekte beachtet werden, die v. a. über inflammatorische Prozesse vermittelt werden (Maunder und Levenstein 2008; Vlachos et al. 2014). In diesem Zusammenhang erscheint auch bedeutsam, dass eine antiinflammatorische Therapie z. B. gegen TNF-α durchaus auch positive Wirkungen auf koexistente Ängste und Depressionen zeigen kann (Guloksuz et al. 2013; Horst et al. 2015).

Klinisch stellen Pankreaskarzinom, akute intermittierende Porphyrie, Vitamin-B_{12}-Mangel, funktionelle Dyspepsie und Colon irritabile wichtige Differenzialdiagnosen bei depressiv-ängstlichen Störungen im Kontext von Erkrankungen des Gastrointestinums dar (Wyszynski und Wyszynski 2005).

Evidenzbasierte Therapie

Psychotherapeutische Ansätze

Die wenigen kontrollierten Studien schlossen oft Patienten sowohl mit **Ulcus pepticum** als auch mit entzündlichen Darmerkrankungen ein. Sie konzentrierten sich in ihrem primären Forschungsziel auf den Einfluss der somatischen Krankheitsdynamik und nicht auf die Reduktion von koexis-

tenten depressiven und Angststörungen. Sowohl psychodynamische interpersonale Therapie als auch Hypnose bei Ulkuspatienten vermochten wirksam gastrointestinale Symptome zu bessern (Sjodin et al. 1986; Colgan et al. 1988).

Bei der Patientengruppe mit **entzündlichen Darmerkrankungen** war die Psychotherapieforschung etwas intensiver. Es liegen mehrere offene, aber auch einige randomisierte und kontrollierte Studien zu Psychoedukation, supportiven Verfahren, KVT im Einzel- und Gruppensetting vor. Die Effekte der diversen Psychotherapieverfahren schienen bei IBD-Patienten insgesamt ausgeprägter als bei Ulkuspatienten zu sein (Maunder und Esplen 2001; Larsson et al. 2003; Mussell et al. 2003; Keller et al. 2004; von Wietersheim und Kessler 2006; Miehsler et al. 2008; Grootenhuis et al. 2009; Wahed et al. 2010). Die Effekte auf Krankheitsverarbeitung und Lebensqualität waren generell ermutigend. Genaue Aufschlüsse über Wirkungen auf komorbide depressive und Angststörungen waren jedoch aus den vorliegenden Studien aber nur schwer zu erschließen. Auch musste empirisch offenbleiben, ob der Einsatz von psychologischen und psychotherapeutischen Behandlungsansätzen den somatischen Langzeitverlauf entscheidend beeinflussen kann. Eine in mehreren RCTs erprobte darmbezogene Hypnotherapie schien ähnlich positive Effekte auf die krankheitsinhärenten Symptome und Schmerzen zu besitzen und darüber auch die Lebensqualität zu verbessern (Peters et al. 2015), ihr Stellenwert im Hinblick auf die Behandlung von koexistenten affektiven Störungen kann derzeit aber noch nicht bestimmt werden. Ein RCT zum Stressmanagement registrierte positive Effekte auf die Lebensqualität, nicht jedoch auf den Krankheitsverlauf selbst (Boye et al. 2011). Ein rezentes Pilot-RCT fand eine gute Verbesserung des vorliegenden emotionalen Disstresses und der gesundheitsbezogen Lebensqualität, aber keine Veränderung der krankheitsinhärenten Aktivität (Mikocka-Walus et al. 2015). Ein randomisierter Vergleich von KVT vs. supportiver Psychotherapie berichtete bei jungen Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen über gleichermaßen positive Effekte auf eine komorbide depressive Symptomatik (Szigethy et al. 2015).

EbM-Info

Unterschiedlichen psychologischen Interventionen und psychotherapeutischen Verfahren kann bei gastrointestinalen Krankheiten, speziell bei entzündlichen Darmerkrankungen, ein positiver Effekt auf die Reduktion von emotionalem Stress und gastrointestinalen Symptomen sowie auf die geundheitsbezogene Lebensqualität bescheinigt werden (Timmer et al. 2011; Knowles et al. 2013b; McCombie et al. 2013; Leone et al. 2014; Evidenzgrad Ib). Effekte auf koexistente Angst- und depressive Störungen lassen sich derzeit noch nicht schlüssig beurteilen. Eine positive Beeinflussung des somatischen Krankheitsverlaufs kann nicht abgeleitet werden (Timmer et al. 2011).

(*Fortsetzung*)

Psychopharmakotherapeutische Ansätze

Es existieren auch keine kontrollierten Studien, die eine Wirksamkeit von Antidepressiva bei homogenen Patientengruppen mit organischen Magen-Darm-Erkrankungen und koexistenten, über standardisierte klinische Interviews diagnostizierte depressive oder Angststörungen überprüft hätten. Einige IBD-Patienten mit gut eingestellter internistischer Medikation, aber doch noch einigen beeinträchtigenden gastrointestinalen Symptomen profitierten von einer Amitriptylin-Gabe signifikant (Iskandar et al. 2014). In einer retrospektiven Beobachtungsstudie, die als Kontrolle einen Vergleich des Krankheitsverlaufs 1 Jahr vor vs. 1 Jahr nach Einstellung auf eine antidepressive Medikation mit niedrig dosierten Trizyklika zum einen sowie mit einer nach Alter, Geschlecht, Krankheitstypus (Colitis ulcerosa, M. Crohn) gematchten Patientenkontrollgruppe ohne TZA zum anderen durchführte, erzielten die Antidepressiva eine signifikante Verbesserung des Krankheitsverlaufs hinsichtlich Krankheitsrezidive und Gebrauch von Kortikoiden (Goodhand et al. 2012).

Pragmatische Perspektive zur antidepressiven Medikation

Mangels kontrollierter Studien orientiert sich eine pharmakologische Behandlung depressiv-ängstlicher Störungen mit Antidepressiva zunächst an dem unterschiedlichen Nebenwirkungsprofil der jeweiligen Substanzklassen.

Hervorzuheben sind zunächst die bekannten, vorrangig über eine anticholinerge Komponente vermittelten Nebenwirkungen der **Trizyklika**. Klinisch bedeutungsvoll können werden: eine Refluxösophagitis, eine verzögerte Darmpassage mit störendem postprandialem Völlegefühl und eine schwerwiegende Obstipation, die v. a. bei älteren Patienten bis zum paralytischen Ileus reichen kann. **Moclobemid, Mianserin** und **Trizyklika mit der Struktur von sekundären Aminen** wie z. B. Desipramin oder Nortriptylin erscheinen gegenüber solchen, die tertiäre Amine darstellen, durch eine geringere anticholinerge Wirkung leicht vorteilhaft. Dies gilt auch für die **SSRI**, **Venlafaxin**, **Duloxetin**, **Milnacipran** und **Mirtazapin**. Eine erhöhte gastrointestinale Blutungsneigung speziell unter den SSRI muss beachtet werden (de Abajo 2011).

Zu beachten sind die häufigen Klagen über Übelkeit und Erbrechen unter den **SSRI** und **SNRI**, aber auch unter **Clomipramin**. Sie bilden bei diesen Substanzen die Hauptgrün-

de für ein Absetzen bzw. eine Umstellung auf ein geringer serotonerg wirksames Antidepressivum. SSRI und SNRI können auf Grund ihres Einflusses auf das rheologische System zu einem verstärkten Blutungsrisiko beitragen (Strubel et al. 2010).

Trimipramin und **Doxepin** reduzieren aufgrund ihrer ausgeprägten antihistaminergen Wirkkomponente die Säureproduktion des Magens.

Cimetidin kann über eine Hemmung von CYP3A4, 2D6, 1A2, 2C9 und 2C19 einen relevanten Anstieg der Antidepressivaplasmaspiegel bewirken. Neuere H2-Antagonisten wie **Ranitidin**, **Famotidin** oder **Nizatidin** zeigen aufgrund weniger stark ausgeprägter Medikamenteninteraktionen gewisse Vorteile (Williams und Wynn 2009).

Von den Protonenpumpenhemmern, die im Wesentlichen alle über CYP2C19 und 3A4 abgebaut werden, zeigt nur das Lanzoprasol eine ausgeprägtere Eigenhemmung des CYP2C19. Klinisch relevante Interaktionen sind aber bisher nicht beschrieben (Williams und Wynn 2009).

Erkrankungen im Duodenum können zu einer verminderten Resorption der Antidepressiva führen (Leipzig 1990).

Steht bei einem Colon irritabile die Diarrhö im Vordergrund, kann ein Einsatz von anticholinerg wirksamen Trizyklika lindernd sein. Werden wegen Bauchkrämpfen Spasmolytika verordnet, muss bedacht werden, dass auch diese Medikamente eine anticholinerge Wirkung aufweisen und dass additive Effekte möglich sind. Ist die Obstipation das führende Syndrom, kann die zusätzliche Hemmung der Darmmotilität ein toxisches Megakolon induzieren (Drossman und Thompson 1992).

Vergleichbares gilt auch für Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen wie M. Crohn und Colitis ulcerosa.

8.9 Hepatische Erkrankungen

Depressive Störungen sind allgemein bei schweren Lebererkrankungen häufig (Trzepacz et al. 1989; Mullish et al. 2014). Die Assoziation zwischen **Alkoholerkrankungen**, affektiven Störungen, Suizidalität und Zuständen einer äthyltoxischen Hepatitis und Leberinsuffizienz ist klinisch hoch bedeutsam und definiert im psychiatrischen Konsiliardienst eine wichtige Versorgungsaufgabe (Kapfhammer 2004). Der Zusammenhang zwischen Alkoholmissbrauch bzw. -abhängigkeit und affektiver Vulnerabilität scheint aber unabhängig von einer Leberbeteiligung zu sein (Cargiulo 2007). Bei lebererkrankten Patienten mit dieser Ätiologie beträgt die Prävalenzrate von klinisch relevanten Depressionen oder Ängsten durchschnittlich ca. 40 % (Ewusi-Mensah et al. 1983).

Auch in der Patientengruppe mit **nichtäthyltoxischer Fettleberhepatitis** ist die affektive Komorbidität bedeutsam erhöht, ca. ein ¼ der Patienten sind hiervon betroffen. Es ist aber umstritten, ob die Leberstörung selbst hierzu einen inhärenten Beitrag zu diesem affektiven Risiko vermittelt (Weinstein et al. 2011; Lee et al. 2013a). In einer sorgfältig nach konfundierenden Variablen kontrollierten Studie bestand zwischen dem Grad der Ballonierung der Hepatozyten, einem histologischen Marker für die Schwere der Lebererkrankung, eine signifikante Assoziation zur Depressivität (Youssef et al. 2013).

Patienten mit **cholestatischen** oder **Autoimmunhepatitiden** gaben zwar im Screening-Instrument des PHQ-9 erhöhte Werte an, die auf eine überzufällige Rate von Depressionen und Ängsten schließen lassen könnte (Schramm et al. 2014). Eine klinische Gegenvalidierung an einer niederländischen Patientengruppe wies aber überzeugend nach, dass erhöhte PHQ-Scores überwiegend über eine krankheitsinhärente starke Müdigkeit und durch andere somatische Symptome zu erklären, in einem standardisierten klinischen Interview gemäß DSM-IV die diagnostischen Kriterien einer depressiven Störung nicht erfüllt waren (van Os et al. 2007).

Patienten mit **HBV-Hepatitis** zeigten mit ca. 5 % eine im Vergleich zur Rate in der Allgemeinbevölkerung nicht erhöhte Prävalenz von depressiven und Angststörungen (Weinstein et al. 2011). Trotzdem signalisierten die Einbußen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36) eine hohe allgemeine und emotionale Belastetheit dieser Patientengruppe an (Foster et al. 1998). Unter antiviraler Therapie mit Peginterferon alpha-2α stiegen zwar die Depressionsscores an und verschlechterten sich auch die Werte der Lebensqualität, aber definitiv nicht in dem Ausmaß wie bei HCV-Patienten (Marcellin et al. 2008).

Die **HCV-Hepatitis** ist mittlerweile einer der Hauptgründe für eine chronische Lebererkrankung und soll hier etwas näher dargestellt werden. Der Infektionsweg von Hepatitis C kann iatrogen erfolgen, wird aber mehrheitlich über intravenösen Konsum von illegalen Drogen und/oder ungeschützte Sexualkontakte vermittelt. Eine Hepatitis C ist keineswegs als eine auf die Leber begrenzte, sondern als eine multisystemische Infektionskrankheit zu verstehen, die u. a. eine Vielfalt von Störungen des zentralen und peripheren Nervensystems verursachen kann, wie z. B. zerebrovaskuläre Ereignisse, inflammatorische Prozesse, neurokognitive Störungen oder Neuropathien (Adinolfi et al. 2015).

Konsiliarpsychiater haben neben der oft zugrunde liegenden primären Suchtproblematik eine hohe Prävalenz von koexistenten depressiven und Angststörungen zu beachten, die deutlich höher liegt als vergleichsweise bei einer Infektion mit HBV (Hepatitis-B-Viren; Creed und Olden 2005; Quelhas und Lopes 2009; Rothenhäuser et al. 2009; Enescu et al. 2014). Eine Herausforderung stellt auch die Tatsache dar, dass die wirksame internistische Therapie mit **Interferon-α** selbst verstärkt Depressionen, Ängste,

Müdigkeit und kognitive Defizite induzieren kann (Capuron und Miller 2011).

Epidemiologie

Depressive und/oder Angstsymptome wurden in einer Studie von ca. einem 1/3 aller Patienten berichtet. Die diagnostischen Kriterien für kurze wiederkehrende Episoden von Depression und Angst waren in ca. 15 % erfüllt (Carta et al. 2012). In einer weiteren Untersuchung an Patienten mit chronischer HCV-Infektion wurde eine Gesamtprävalenz von 18,2 % für depressiven Störungen (DSM-IV) ermittelt, die jeweilige Rate für Major Depression betrug 6,4 %, für die generalisierte Angststörung 7,0 % und für die Panikstörung 5,8 % (Navinés et al. 2012). Die 1-Monats-**Prävalenz** von depressiven Störungen vor Einleitung einer Behandlung mit Interferon-α war in einer weiteren Studie 28 %, für Angststörungen 24 %. Eine aktuelle Beteiligung an einem Substitutionsprogramm mit Methadon bedeutete eine signifikante Risikoerhöhung für Depression während des Behandlungsverlaufs (OR = 5,0). Depressionen waren in dieser Studie mit einer negativen psychosozialen Gesamtadaptation, geringeren Krankheitsakzeptanz, höherem Krankheitsstigma, stärkerem Ausmaß an subjektiv berichteten Symptomen eines beeinträchtigten Denk- und Konzentrationsvermögens sowie mit zahlreicheren körperlichen Beschwerden signifikant assoziiert, Angst hingegen überraschenderweise mit keiner dieser Variablen (Golden et al. 2005).

Das Vorbehandlungsniveau von depressiven und Angststörungen stieg unter Interferon-α bedeutsam an (von 15,5 % auf 35 % bzw. von 13,1 % auf 26 %; Kraus et al. 2003). In der **ViraHep C-Studie**, die ebenfalls prospektiv depressive Symptome unter einer antiviralen Therapie mit Peginterferon und Ribavirin analysierte, wurde ein Anstieg von initial 12 % auf 45 % beobachtet. Ein erhöhtes Ausgangsniveau mit depressiven Symptomen war mit einer höheren Abbruchquote der antiviralen Therapie verknüpft. Ein Zusammenhang zu einer mangelhaften psychosozialen Unterstützung war bei dieser Subgruppe bemerkenswert. Ein Neuauftreten einer depressiven Verstimmung führte insgesamt zu einer höheren Behandlungsquote mit Antidepressiva, aber zu selteneren Therapieabbrüchen. Für die Gruppe der depressiven Patienten stellte sich ein ganz ähnlicher Behandlungserfolg („sustained virological response“) wie bei den nichtdepressiven Patienten dar (Evon et al. 2009). Hinsichtlich der induzierenden Depressiogenität scheinen sich das pegylierte und nichtpegylierte Interferon-α nicht zu unterscheiden. Es ist derzeit noch offen, ob das neuere Präparat Interferon-λ_1 diesbezüglich Vorteile aufweist (Weinstein et al. 2011).

In einer allgemeinen Perspektive auf den **Verlauf** zeichnet sich die Hepatitis C durch eine schlechte gesundheitsbezogene Lebensqualität aus, sowohl der somatische als auch der psychologische und soziale Gesundheitsstatus ist niedrig. Diese Merkmale werden teils durch die somatische Infektionskrankheit selbst, teils durch koexistente neuropsychiatrische Komplikationen, insbesondere durch koexistente depressive, kognitive und Angststörungen vermittelt. Alkoholmissbrauch und Konsum illegaler Drogen verstärken nicht nur die Leberschädigung weiter, sie reduzieren auch das psychologische Coping und fördern soziale Desintegration und Stigmatisierung (Modabbernia et al. 2013). Patienten mit einer im Rahmen einer Drogenabhängigkeit erworbenen Hepatitis C brechen eine Interferonbehandlung besonders in den ersten Monaten ab, in denen es zu den häufigsten neuropsychiatrischen Symptomen kommt. Vor allem die vegetativen, „grippeähnlichen“ Symptome werden oft als Entzugssymptome erlebt und führen verstärkt zu Rückfällen mit Wiederaufnahme des Drogen- und Akoholmissbrauchs. Ein strukturiertes Substitutionsprogramm (z. B. Methadon) erweist sich hier als vorteilhaft (Schäfer und Mauss 2008; Schäfer et al. 2013). Die erhöhte Suizidrate stellt eine große klinische Herausforderung dar (Sockalingam et al. 2011; Schäfer et al. 2012).

Ätiopathogenese

Die Hepatitis C ist eine vielschichtige somatische Krankheit, die mit komplexen psychosozialen Problemen vergesellschaftet ist. Bereits die häufig problematischen Begleitumstände der infektiösen Ansteckung selbst, die zahlreichen unmittelbar mit der Infektionserkrankung und ihrer Behandlung einhergehenden Belastungen und resultierenden Konsequenzen verweisen auf ein biopsychosoziales Modell, um die multifaktoriellen Einflüsse auf die Genese und Aufrechterhaltung von komorbiden Depressionen und Ängste umfassend verstehen zu können (Modabbernia et al. 2013).

Das initiale Depressionsniveau vor Beginn einer antiviralen Behandlung scheint der bedeutsamste Risikofaktor für eine depressive Störung unter Behandlung der Hepatitis C zu sein (Schmidt et al. 2009; Mahajan et al. 2014). Ein hoher Neurotizismusscore, ausgeprägtes Ärgerniveau und geringe soziale Gefälligkeit prognostizieren als Persönlichkeitsvariablen eine schwierige soziale Einbettung und Unterstützung als grundlegende soziale Faktoren ein erhöhtes Depressionsrisiko unter antiviraler Behandlung (Sockalingam und Abbey 2009). Diese **psychosozialen Größen** müssen aber in komplexen Interaktionen mit genetischen Variablen, z. B. Serotonintransportergen-Polymorphismus (Bull et al. 2009; Lotrich et al. 2009) und neurobiologischen Mechanismen der Erkrankung selbst und ihrer antiviralen Therapie (Udina et al. 2012; Ahrens und Manno 2014; Adinolfi et al. 2015) reflektiert werden. In einer engeren Foschungsperspektive kann die Interferon-α-induzierte Depression geradezu als ein neurobiologisches Modell für die Entstehung oder

Exazerbation von Depression und Angst bei Patienten mit Hepatitis C angesehen werden (Baranyi et al. 2013).

Im zeitlichen Verlauf einer Interferon-α-Therapie treten in den ersten Wochen vorrangig und fast obligatorisch (ca. 80 %) neurovegetative Symptome wie v. a. Müdigkeit, Schlafstörungen, Appetitveränderungen, aber auch Schmerzen und gastrointestinale Symptome auf. Erst nach ca. 3 Monaten gesellen sich kognitive und affektive, hier insbesondere depressive und ängstliche Symptome hinzu (Capuron und Miller 2004). Während die große Mehrheit der behandelten Patienten nur einige wenige depressive oder ängstliche Symptome beklagen, entwickelt eine Subgruppe von ca. 15 % diagnostizierbare depressive und Angststörungen, d. h. für den Übergang aus einem universellen Sickness Syndrom (Dantzer et al. 2008a, b) in eine diagnostizierbare Angst- oder depressive Störung muss eine spezielle affektive Vulnerabilität vorliegen (Capuron und Miller 2011).

Die als relevant diskutierten **neurobiologischen Vermittlungsmechanismen** sind vielfach. Interferon-α aktiviert hoch potent die Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) v. a. in der Mikroglia. Dies hat mit hierdurch veränderten Abbauwegen im Kynureninmetabolismus einerseits Auswirkungen auf eine reduzierte zerebrale Serotonin- und Melatoninaktivität und führt andererseits über eine vermehrte Produktion des Kynureninmetaboliten Quinolinsäure direkt, aber auch indirekt zu einer hyperglutamatergen Neurotransmission mit wahrscheinlich neurotoxischen Folgen, zu einem verstärkten Untergang von Neuronen und Oligodendrogliazellen sowie zu einer verringerten BDNF-Synthese. Dieser Prozess wird unterstützt durch vermehrt anfallenden oxidativen Stress. Oxidativer Stress beeinträchtigt wiederum Tetrahyrobiopterin (BH_4) in seiner Aktivität als bedeutsames Koenzym in entscheidenden Syntheseschritten zu Dopamin, Serotonin, Noradrenalin/Adrenalin sowie Stickstoffmonoxid (NO). Zusätzliche Dysfunktionen im Serotonin- und Dopaminsystem resultieren ferner aus einer proinflammatorisch intensivierten genetischen Expression von Serotonin- und Dopamintransporterproteinen, welche die Verfügbarkeit der beiden Neurotransmitter weiter verringern. Interferon-α stimuliert parallel auch die HPA-Achse, die akut antiflammatorische Effekte vermittelt, aber in weiterer Folge durch die Induktion einer Subsensitivität des Glukokortikoid-Rezeptors die Proinflammation unterhält (Capuron et al. 2002; McNally et al. 2008; Maes et al. 2009, 2012; Capuron und Miller 2011; Raison und Miller 2011; Haroon et al. 2012; Oxenkrug 2013; Udina et al. 2014a). In einer Zuordnung dieser proinflammatorischen Prozesse zu distinkten neuronalen Regelkreisen ist hervorzuheben, dass zum einen der dorsale anteriore zinguläre Kortex (dACC), zum anderen die Basalganglien primär betroffen erscheinen, und damit zwei evolutionär bedeutsame Strukturen für ein globales Alarmsystem bzw. für Depression, Anhedonie und Rückzugsverhalten aktiviert werden (Capuron et al. 2012; Miller et al. 2013).

Evidenzbasierte Therapie

Psychotherapeutische Ansätze

Auch wenn bei der z. T. extrem belasteten Gruppe von Patienten mit Hepatitis C ein intensiver Psychotherapiebedarf besteht (Modabbernia et al. 2013) und auch eine hohe Präferenz für psychologische und psychosoziale Unterstützung signalisiert wird (Stewart et al. 2013), existieren für diesen Versorgungsbereich keine Studien allgemein und insbesondere nicht für eine Psychotherapie von komorbiden Depressionen und Ängsten.

Psychopharmakotherapeutische Ansätze

Das Auftreten von Interferon-α-induzierten Depressionen lässt sich durch den Einsatz von SSRI wirksam verhindern, wie eine frühe Arbeit von Musselman et al. (2001) zunächst an mit Interferon-α behandelten Melanompatienten mittels Paroxetin eindrucksvoll demonstrieren konnte. Ein positiver antiinflammatorischer Einfluss einer antidepressiven Medikation auf den somatischen Erkrankungsprozess selbst wird zusätzlich diskutiert (Raison et al. 2006).

EbM-Info

Ein systematischer Review zu den vorliegenden offenen und kontrollierten Studien mit diversen Antidepressiva (Paroxetin, Citalopram, Escitalopram, Sertralin, Fluoxetin, Venlafaxin, Mirtazapin, Bupropion, Nortriptylin, Imipramin, Modafinil, Amisulprid, Sulprid) bei mit Interferon-α behandelten HCV-Patienten hielt fest, dass die prophylaktische antidepressive Medikation in einigen, aber nicht allen Studien einen präventiven Effekt (Evidenzgrad Ib), die therapeutische Gabe mehrheitlich eine positive antidepressive Wirkung (Evidenzgrad Ia) demonstrieren konnte (Sockalingam und Abbey 2009; Baraldi et al. 2012). Rezente Metaanalysen bejahten die Frage nach der Prävention einer Interferon-α-induzierten Depression durch die prophylaktische Gabe von SSRI (Escitalopram, Citalopram, Paroxetin) klar. Die Effektstärken waren moderat, aber konsistent, die Verträglichkeit der antidepressiven Medikationwar gut (Sarkar und Schaefer 2014; Udina et al. 2014b). Dies bestätigte auch eine weitere Metaanalyse, die aber zusätzlich festhielt, dass aus einer generell durchgeführten Behandlung mit Antidepressiva nicht automatisch eine höhere Rate an voll-

(*Fortsetzung*)

ständigen Abschlüssen der antiviralen Therapie resultiere (Ehret und Sobieraj 2014). Ein diesbezüglich positiver Effekt scheint wahrscheinlich nur bei jenen Patienten zu erzielen zu sein, die bereits vor Beginn der Therapie mit Interferon-α depressive Symptome aufweisen, wie eine andere Metaanalyse herausstellte (Al-Omari et al. 2013).

Pragmatische Perspektive zur antidepressiven Medikation Bei der pharmakologischen Behandlung von Patienten mit Lebererkrankungen und komorbiden depressiv-ängstlichen Störungen sind einige Grundsätze zu beachten. Da fast alle Antidepressiva hauptsächlich in der Leber verstoffwechselt werden, sind bei jeglichen gravierenderen Störungen der Leberfunktion auch Änderungen der Metabolisierung zu erwarten. Antidepressiva zählen zu den Pharmaka mit einer hohen hepatischen Extraktionsrate, d. h. sie weisen einen bedeutsamen „First-Pass-Effekt" auf und unterliegen einer raschen hepatischen Metabolisierung. Der geschwindigkeitsbegrenzende Faktor liegt im Ausmaß des hepatischen Blutflusses. Es sind 2 metabolische Reaktionstypen zu unterscheiden, die bei bestimmten Lebererkrankungen unterschiedlich stark betroffen sein können (Crone et al. 2006; Mullish et al. 2014).

Phase-I-Reaktionen Die Mehrzahl dieser nichtsynthetischen Reaktionen durch Oxidation (Hydroxylierung, N-Demethylierung, Sulfoxidation) findet im glatten endoplasmatischen Retikulum (ER) statt. Beteiligt ist v. a. das Zytochrom-P450-System, das vorrangig perizentral, d. h. um die Zentralvene herum, lokalisiert ist. Weitere nichtsynthetische Reaktionen in Form von Reduktion (Reduktasen) und Hydrolyse (Hydrolasen) laufen hingegen v. a. nicht ER-gebunden ab. Durch Phase-I-Reaktionen entstehen aktive und inaktive Metaboliten mit einer höheren Wasserlöslichkeit.

Phase-II-Reaktionen Bei diesen synthetischen Reaktionen, die in der Regel mit einer Inaktivierung einhergehen, werden die in Phase I entstandenen Metaboliten entweder durch Bindung an endogene hydrophile Moleküle oder durch Neubildung von OH-, −COOH-, $-NH_2$-, oder -SH-Gruppen höhergradig polarisiert. In dieser Form können sie leichter von der Niere ausgeschieden werden. Die häufigste Reaktion ist die Glukuronidierung im rauhen endoplasmatischen Retikulum über die UDPG-Transferase, die v. a. periportal hochkonzentriert ist.

Die folgenden pharmakologischen bzw. -kinetischen Schritte bei der Aufnahme und Verstoffwechslung von Antidepressiva können durch verschiedene Lebererkrankungen in unterschiedlichem Ausmaß betroffen sein (Verbeeck 2008).

Intestinale Absorption Zirrhotischer Umbau der Leber und portaler Hypertonus können zu einer bedeutsamen Verzögerung der Absorption führen.

Metabolisierung Akute virale Hepatitiden und alkoholische Hepatopathien betreffen bevorzugt die perizentrale Region. Sie beeinträchtigen als Konsequenz in erster Linie die oxidativen Enzymsysteme. Bei chronischen Hepatitiden hingegen wird v. a. die periportale Region in Mitleidenschaft gezogen. Solange noch kein zirrhotischer Umbau stattgefunden hat, bleiben also die oxidativen nichtsynthetischen Reaktionen weitgehend unberührt. Bei einer primären biliären Zirrhose verhält es sich ganz analog. Die Glukuronidierungsschritte können infolge eines besonderen Schutzes hinter einer lipophilen „Barriere" sowie extrahepatischer Ausweichmöglichkeiten im Darm und in der Niere sowohl bei akuten als auch bei chronischen Hepatitiden relativ intakt bleiben. Azetylierungsreaktionen, die ähnlich wie die Phase-I-Reaktionen v. a. perizentral lokalisiert sind, werden sowohl bei akuten als auch chronischen Lebererkrankungen stark reduziert.

Plasmaproteinbindung Eine eingeschränkte Syntheseleistung führt zu einer reduzierten Albuminkonzentration im Serum. Reziprok steigt der Anteil der freien, nichtgebundenen Pharmakakonzentration an. Analoge Effekte können beobachtet werden, wenn vermehrt anfallende endogene Hemmsubstanzen eine Verdrängung der aktiven Wirkmoleküle einzelner Pharmaka aus ihrer Bindung an Albumin verursachen.

Verteilungsvolumen Aszites und Ödembildung können zu einer Vergrößerung des Verteilungsvolumens eines bestimmten Pharmakons führen.

Elimination Extrahepatische Shuntbildungen, aber auch eine Obliteration der sinusoidalen Architektur reduzieren die hepatischen Eliminationsleistungen. Aus diesem Grund ist bei Vorliegen einer Zirrhose der oben beschriebene First-Pass-Effekt erheblich vermindert.

Die hepatische Metabolisierung der tri- und tetrazyklischen Antidepressiva, aber auch von MAO-Hemmern, SSRI, Venlafaxin, Duloxetin, Reboxetin, Mirtazapin, Trazodon, Agomelatin geschieht v. a. über das perizentral lokalisierte oxidative Zytochrom-P450-System. Milnacipran wird hingegen fast ausschließlich über Glukuronidierung, eine Phase-II-Reaktion metabolisiert. Es entstehen hierüber **aktive Metaboliten** mit einer zum Teil relativ langen Halbwertszeit. Diese Phase-I-Reaktionen können besonders bei akuten viralen Hepatitiden und alkoholtoxisch bedingten Hepatopathien empfindlich gestört werden (Schlatter et al. 2009; Mullish et al. 2014).

▶ Bei den meisten Antidepressiva entstehen unter diesen Umständen aktive Metaboliten, deren Halbwertszeit auf ein Vielfaches derjenigen unter ungestörten Bedingungen verlängert sein kann. Ein wichtiger klinischer Hinweis auf eine solche Situation kann eine ausgeprägte Sedierung sein.

Ein verminderter First-Pass-Effekt macht es notwendig, nicht nur die **Erhaltungsdosis** zu reduzieren, sondern auch schon die **Initialdosis**.

TZA und MAO-Hemmer Das Risiko der Triggerung einer hepatischen Enzephalopathie bzw. der Demaskierung subklinischer Formen besteht insbesondere für Trizyklika und auch bei MAO-Hemmern. Bei Patienten mit einer Verlangsamung des intestinalen Transits kann die anticholinerg bedingte zusätzliche Verweildauer des Darminhaltes zu einer verstärkten Absorption von toxischen Substanzen führen und so eine hepatische Enzephalopathie anstoßen. Aktive Metabolite sind bei beiden Substanzklassen zu beachten. Vor allem die irreversiblen MAO-Hemmer sollten auf Grund der möglichen Medikamenteninteraktionen vermieden werden.

SSRI und SNRI Auch bei der Verstoffwechslung von SSRI entstehen aktive Metabolite. Unter hepatischen Bedingungen stark beeinträchtigter Phase-I-Reaktionen kommt es z. T. zu erheblichen Wirkzeitverlängerungen von Muttersubstanz und aktiven Metaboliten. Dies ist speziell bei Fluoxetin zu beachten, ist aber auch bei **Paroxetin** und **Citalopram/Escitalopram** relevant. Zahlreiche Interaktionen mit anderen Medikamenten infolge einer ausgeprägten Hemmung des oxidativen Zytochrom-P450-Systems machen den Einsatz von Fluoxetin, aber auch von Paroxetin beim Patienten mit schwerer Lebererkrankung zusätzlich problematisch.

Sertralin weist nur eine minimale Interaktion mit diesem Oxidationssystem auf. **Citalopram/Escitalopram** weisen insgesamt in den klinisch üblichen Dosierungen nur geringe Interaktionen mit den Zytochrom-P450-Subsystemen auf.

Venlafaxin interagiert mit anderen Medikamenten, die das CYP2D6-System hemmen. Da bei Bestehen einer Leberzirrhose die Halbwertszeit von Venlafaxin um ca. ein 1/3, die seines aktiven Hauptmetaboliten um ca. 60 % ansteigt, sollten die sonst üblichen Dosierungen um ca. 50 % reduziert werden.

Duloxetin zeigt einen exzessiven Metabolismus unter Beteiligung von CYP1A2 und 2D6. Je nach Ausprägungsgrad der Leberinsuffizienz kann es zu starken Verlängerungen der Plasma-Clearance kommen. Bei schwerer Leberinsuffizienz besteht eine Kontraindikation. Für leichtere und mittelschwere Ausprägungsgrade sind keine empirischen Daten verfügbar.

Milnacipran zeigt wiederum einen relativ einfachen hepatischen Metabolismus mit überwiegender Glukuronidierung und anschließender hauptsächlicher renaler Elimination.

Mirtazapin zeichnet sich durch eine lange Eliminationshalbwertszeit von 20–40 h aus. In geringerem Ausmaß wird auch ein aktiver Metabolit Demethyl-Mirtazapin gebildet. Bei Leberfunktionsstörungen kann es zu einem Anstieg der HWZ um ca. 40 % kommen, eine Dosisreduktion ist deshalb bei dieser Patientengruppe ebenfalls empfehlenswert. Das Interaktionspotenzial ist insgesamt aber als recht günstig einzustufen.

Trazodon weist eine starke hepatische Metabolisierung auf. Auf Grund schwerwiegender lebertoxischer Nebenwirkungen wurde das chemisch sehr ähnliche **Nefazodon** vom europäischen Markt genommen.

Auch bei **Bupropion** sind bedeutsame Interaktionen zu beachten. Bei **Agomelatin** ist ein regelmäßiges Augenmerk auf einen möglichen Leberenzymanstieg zu richten.

Der bei einer **Leberinsuffizienz** notwendige Umfang einer **Dosisreduktion** der meisten Antidepressiva beträgt in aller Regel zwischen 30 % und 50 %. Führen im weiteren Krankheitsverlauf eingeschränkte Syntheseleistungen zu reduzierten Albuminkonzentrationen, können reziprok die Fraktionen der freien, ungebundenen Wirkkonzentrationen der Antidepressiva ansteigen. Aszites und Ödembildung wiederum vergrößern das Verteilungsvolumen. In beiden Fällen ist eine sorgfältige Kontrolle der Antidepressivaplasmakonzentrationen anzuraten (Verbeeck 2008).

▶ Pharmakotherapeutisch ist allgemein und bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen insbesondere zu beachten, dass einigen Antidepressiva ein genuines leberschädigendes Risiko inhärent ist. Fatale Einzelfälle sind bei sehr vielen Antidepressiva beschrieben worden (Park und Ishino 2013). In einer klinisch-pragmatischen Perspektive scheinen größere hepatotoxische Risiken bei Phenelzin, Imipramine, Amitriptylin, Mianserin, Nefazodon, Duloxetin, Bupropion, Trazodon, Tianeptine und Agomelatin, geringere Risiken bei Citalopram, Escitalopram, Paroxetine und Fluvoxamin zu bestehen. Eine Kreuztoxizität wurde hauptsächlich für die Tri- und Tetrazyklika beschrieben (Voican et al. 2014; Gahr et al. 2015).

8.10 Renale Erkrankungen

Renale Krankheiten können organspezifisch oder systemisch verursacht sein. Sie resultieren am häufigsten aus Diabetes mellitus und Hypertonus. Ebenso wirken renale Krankheiten in ihrem Verlauf wiederum nachteilig auf zahlreiche andere Organsysteme wie Herz- und Kreislaufsystem oder ZNS.

Eine Perspektive der Multimorbidität ist deshalb für das Verständnis des komplexen Krankheitsgeschehens von grundlegender Bedeutung. Dies trifft insbesondere auch für komorbide depressive und Angststörungen zu (Holt und Katon 2012; Abreu-Silva und Todeschini 2014; Bautovich et al. 2014).

Epidemiologie

Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen und konsekutiver Dialysepflichtigkeit sind wenig überraschend in einem hohen Maße anfällig für **depressive Störungen** (Kimmel und Peterson 2005; Drayer et al. 2006; Hedayati und Finkelstein 2009). Prävalenzschätzungen gehen von 5–22 % Major Depressionen und von einem vergleichbaren Prozentsatz an Minor Depressionen bei Patienten mit Niereninsuffizienz aus (Finkelstein et al. 2010; Andrade et al. 2010; Palmer et al. 2013a). In Studien werden auch bis zu 46 % **Angststörungen** registriert (Cukor et al. 2008a, b). Speziell die Belastungen durch eine langjährige Dialyse führen zu intensiven Ängsten, die insbesondere das medizinische Setting der Dialyse, die Abhängigkeit von einer Maschine und die bedrohlich erlebten somatischen Komplikationen während des Dialysevorgangs betreffen (Cohen et al. 2005; Feroze et al. 2012).

Kognitive Störungen sind häufige Folgen bei langfristig dialysierten Patienten (Elias et al. 2013), die testpsychologisch in zahlreichen neuropsychologischen Domänen nachgewiesen werden können (Davey et al. 2013). Eine allgemein assoziierte Hypertension wird ebenso als Teilursache für diskrete ischämische Hirnläsionen diskutiert wie eine häufig während eines Dialysevorgangs auftretende Hypotension (McIntyre und Goldsmith 2015). Akut auftretende Delire („Disäquilibrierungssyndrome“) wie auch seltene Fälle einer Dialyseenzephalopathie (progrediente Demenz bei wahrscheinlich dialysebedingter Aluminiumintoxikation) müssen differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden (Levy et al. 2006). Urämische Symptome, Anämie, Elektrolytstörungen, aber auch somatische Auswirkungen zugrunde liegender organischer Erkrankung, wie beispielsweise Diabetes mellitus oder Lupus erythematodes, können aufgrund einer ähnlichen klinischen Symptomatologie einen depressiven Zustand mimikryartig darstellen oder zu einer klinischen Depression zusätzlich beitragen (Cohen et al. 2007).

Sehr häufig muss von einem chronifizierten **Verlauf** der Depression ausgegangen werden (Cukor et al. 2008a). Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen erleiden in fast allen Lebensbereichen schwerwiegende Einbußen. Beeinträchtigungen in Körperbild, Sexualität, Familienleben, Arbeitsfähigkeit usw. sind grundlegend. Zahlreiche Verlusterlebnisse auf unterschiedlichen Ebenen bestimmen den Krankheitsverlauf. Dramatische Einbußen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen vor (Soni et al. 2010; Avramovic und Stefanovic 2012). Die hoch beeinträchtigte Lebensqualität und ihre nachteiligen Konsequenzen z. B. auf eine massiv reduzierte Compliance werden nicht nur maßgeblich durch komorbide Depressionen, sondern, wenngleich noch weniger erforscht, auch durch koexistente Angststörungen vermittelt (Cukor et al. 2013). Extrem beeinträchtigende Fatigue (Artom et al. 2014), Zustände von quälendem Pruritus und Schmerz (Santoro et al. 2013; Galperin et al. 2014), Schlafstörungen, insbesondere Schlafapnoe (Hanly und Ahmed 2014), ein urämisch bedingtes Restless Legs-Syndrom (Sakkas et al. 2015) sowie die hohen Raten an sexuellen Dysfunktionen (Vecchio et al. 2012; Satta et al. 2014; Papadopoulou et al. 2015) müssen als zusätzlich bedeutsame Einflussfaktoren in diesem Zusammenhang berücksichtigt werden.

Mittlerweile mehrfach vorliegende Metaanalysen bestätigen, dass koexistente Depressionen und vermutlich auch Ängste die Mortalität im Kurz-, Mittel- und Langzeitverlauf über nichtkardiale Faktoren statistisch signifikant erhöhen, über kardiale Faktoren vermutlich nur in der Langzeitperspektive (van Dijk et al. 2012, 2013; Palmer et al. 2013b; Farrokhi et al. 2014). Eine erhöhte **Suizidalität** ist ebenfalls zu beachten (Kurella et al. 2005; Pompili et al. 2013).

Ätiopathogenese

Massive psychosoziale Stressoren, stark beeinträchtigte gesundheitsbezogene Lebensqualität, aber auch organische Einflüsse und Langzeitfolgen der somatischen Krankheit selbst begründen erneut ein multifaktorielles biopsychosoziales Depressionsverständnis.

Eine Reihe von Einflussfaktoren auf das Depressions- und Angstrisiko bei einer chronischen Nierenerkrankung bzw. Niereninsuffizienz betreffen zunächst zugrunde liegende Krankheitsprozesse, die entweder entscheidend zur Nierenerkrankung selbst im Sinne einer sekundären Komplikation geführt haben, wie z. B. Diabetes mellitus, oder aber wie KHK, zerebrovaskuläre Erkrankung, Lungenerkrankung usw. häufige koexistente somatische Erkrankungen sind. Hierüber vermittelte eigenständige depressiogene Faktoren sind dann zu berücksichtigen (s. oben). Von zentraler Bedeutung scheinen die häufigen familiären und partnerschaftlichen Schwierigkeiten zu sein, die mit dem Krankheitsverlauf assoziiert sind. Gründe für diese angespannten, konfliktreichen oder aber abnehmenden sozialen Beziehungen dürften in erster Linie auf unmittelbare Beeinträchtigungen durch den somatischen Krankheitsprozess selbst, die für Dialyseeinheiten erforderlichen umfangreichen zeitlichen Engagements mit dadurch regelmäßigen Unterbrechungen des sozialen und beruflichen Alltags, ausgeprägte Müdigkeit nach Dialyse, kognitive Defizite etc. zurückzuführen sein (Hedayati und Finkelstein 2009; Chan et al. 2011; McKercher et al. 2013; Bautovich et al. 2014).

Evidenzbasierte Therapie

Psychotherapeutische Ansätze

Kontrollierte psychotherapeutische Interventionen mit unterschiedlicher theoretischer Fundierung und methodischer Ausrichtung können erfolgreich das Coping der chronisch nierenkranken Patienten und ihrer Angehörigen unterstützen (Cohen et al. 2005).

EbM-Info

Positive Effekte auf einen zumindest kurzfristig günstigeren Krankheitsverlauf infolge besserer Einhaltung einer restriktiven Flüssigkeitszufuhr und verringertem psychologischen Disstress sind für behaviorale bzw. kognitiv-behaviorale Verfahren nachgewiesen (Auslander und Buchs 2002; Christensen et al. 2002; Hener et al. 1996; Sagawa et al. 2003; Sharp et al. 2005; Evidenzgrad IIa).

Ergebnisse aus psychosomatischen Übungsprogrammen zwischen den Dialyseterminen zeigten nicht nur positive Effekte auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, sondern reduzierten auch das Ausmaß von Depressivität (van Vilsteren et al. 2005; Ouzouni et al. 2009; Evidenzgrad Ib). Studien, die sich primär auf niereninsuffiziente Patienten mit diagnostisch objektivierten depressiven und/oder Angststörungen beziehen, sind noch selten. Es liegen erste ermutigende Ergebnisse aus einer offenen und einigen randomisierten und kontrollierten Studien mit KVT vor (Cukor 2007; Duarte et al. 2009; Kusztal et al. 2010; Hosseini et al. 2012; Cukor et al. 2014; Evidenzgrad Ib). Diese psychotherapeutische Interventionen haben möglicherweise die höchste Aussicht auf Erfolg, wenn sie im zeitlichen Kontext des Dialysevorgangs selbst erfolgen (Levy et al. 2006; Hedayati et al. 2012). Positive Effekte auf komorbide Depressionen wurden auch in einem RCT zu einer Problemlösungstherapie gefunden (Erdley et al. 2014).

Von großer klinischer Relevanz erscheint, dass der gerade bei dialysepflichtigen Patienten häufig prävalente Copingstil einer Verleugnung im Hinblick auf Krankheitsgeschehen und notwendige Therapien eher einen protektiven denn einen nachteiligen Effekt vermittelt und daher in psychotherapeutischen und psychosozialen Interventionen nicht als eine vorrangige psychopathologische Störgröße adressiert werden sollte (Nowak et al. 2015).

Psychopharmakotherapeutische Ansätze

Es liegt insgesamt eine Reihe von offenen und kontrollierten Studien zur Wirksamkeit, Pharmakokinetik und Nebenwirkungen diverser Antidepressiva unter dieser speziellen Indikation bei Patienten mit chronischen Nierenleiden in fortgeschrittenem Stadium vor.

EbM-Info

Die Gesamtbewertung von Effizienz und Sicherheit wurde in einem systematischen Review positiv bewertet (Nagler et al. 2012; Evidenzgrad Ib). In einem einem anderen Review wurde dies deutlich zurückhaltender beurteilt, v. a. die klinisch sehr heterogenen, mehrheitlich sehr kleinen Samples, die oft nicht nachvollziehbaren Instrumente zur Sicherung der Diagnose einer depressiven und/oder Angststörung kritisch festgehalten und gleichzeitig ein alternatives Design zur Durchführung eines adäquaten RCT mit Sertralin detailliert vorgestellt, dessen Durchführung derzeit noch im Gange ist (Chronic Kidney Disease Antidepressant Sertraline Trial [CAST], Jain et al. 2013).

Pragmatische Perspektive zur antidepressiven Medikation

Eine engmaschige interdisziplinäre Kooperation mit dem Nephrologen ist grundlegende Voraussetzung. So muss der Internist bei einem depressiv oder ängstlich erscheinenden Patienten – soweit möglich – organisch bedingte Zustände, die eine affektiveSymptomatik imitieren können (s. oben), korrigieren.

Bei gegebener Indikation können trotz der Niereninsuffizienz grundsätzlich **alle Antidepressiva** eingesetzt werden, da sie bevorzugt hepatisch metabolisiert werden. Deshalb ist keine oder nur eine geringfügige renale Elimination der Muttersubstanzen notwendig. Dies gilt aber nicht in gleichem Maße für die unterschiedlichen Metaboliten, die überwiegend renal, in variablem Umfang auch biliär ausgeschieden werden. In ausgeprägten Stadien einer Niereninsuffizienz muss auch eine Reduktion der hepatischen CYP-Isoenzyme bedacht werden. Da Antidepressiva wie die meisten Psychopharmaka eine hohe Plasmaproteinbindung aufweisen, besteht für sie keine relevante Dialysierbarkeit (Kapfhammer 1993a; Owen und Levenson 2010).

Klinisch ist v. a. das Problem der aktiven, insbesondere der konjugierten Metaboliten zu beachten, die u. a. für außerordentlich störende Sedierungseffekte und eine erhöhte Sensitivität gegenüber anderen Nebenwirkungen verantwortlich gemacht werden. Im Hinblick darauf empfehlen sich allgemein eine Dosisreduktion und ggf. eine langsame und vorsichtige Höherdosierung (Verbeeck und Musuamba 2009; Owen und Levenson 2010).

Vor allem bei stark anticholinerg wirksamen TZA kann eine ohnehin schon aufgrund der somatischen Bedingungen vorliegende orthostatische Hypotension verstärkt und die

verbleibende Harnausscheidung weiter reduziert werden. Antidepressiva zeigen wichtige **Interaktionen** mit einer Reihe von internistisch indizierten Medikamenten, die zur Kontrolle des Blutdrucks und der Flüssigkeitsretention bei niereninsuffizienten Patienten häufig eingesetzt werden (Benkert und Hippius 2015).

▶ Obwohl die meisten klinischen Erfahrungen mit den TZA gesammelt wurden, gelten auch unter dieser Indikationsstellung die SSRI als Mittel der 1. Wahl (Cohen et al. 2004).

Die Plasmakonzentrationen von **Fluoxetin** und **Norfluoxetin** scheinen durch eine Hämodialyse kaum verändert zu werden. Zwischen renaler Funktionseinschränkung und der Eliminationsgeschwindigkeit, dem Verteilungsvolumen oder der Plasmaproteinbindung wurde bei Fluoxetin kein Zusammenhang gefunden. Andererseits ist Fluoxetin zu einem sehr hohen Prozentsatz (94 %) an Plasmaprotein gebunden und kann eine Reihe von anderen Medikamenten, beispielsweise Digoxin oder Phenprocoumon, aus dieser Proteinbindung verdrängen. Durch den erhöhten freien Anteil dieser Substanzen kann eine gesteigerte klinische Wirkung verursacht werden. Ein klinisch relevantes Interaktionspotenzial ist zu beachten.

Sertralin kann bei nierenkranken Patienten ohne größere Probleme verordnet werden. Dies gilt wahrscheinlich auch für **Citalopram/Escitalopram**, die hepatisch entstehenden aktiven Metabolite können aber zu Problemen führen. Bei **Paroxetin** empfiehlt sich wegen der zu erwartenden Veränderungen in der Plasmaproteinbindung eine Dosisreduktion. Die Clearance von **Venlafaxin** und seinem Hauptmetaboliten ist bei renalen Erkrankungen ebenfalls signifikant erniedrigt. Dies scheint auch auf **Duloxetin** zuzutreffen Eine Dosisanpassung ist deshalb notwendig. **Mirtazapin** scheint unter der Indikationsstellung ebenfalls in seinem Metabolismus nicht entscheidend beeinflusst zu werden. (Wyszynski und Wyszynski 2005; Raymond et al. 2008; Hedayati und Finkelstein 2009).

Patienten unter Lithium Lithium besitzt in der Bewertung seines über 50 Jahre etablierten klinischen Einsatzes durchaus ein berechenbares Risiko für nephrotoxische Effekte (Benkert und Hippius 2015). Die Eventualität einer verringerten renalen Konzentrationsfähigkeit mit resultierendem Diabetes insipidus sowie einer Lithium-induzierten interstitiellen Nephropathie ist zu bedenken. Fälle einer durch Lithium bedingten Hyperkalzämie wie auch eines nephrotischen Syndroms sind äußerst seltene Komplikationen. Ein sorgfältiges Monitoring im Langzeitverlauf einer Lithiumtherapie ist grundlegend, bei renalen Komplikationen eine engmaschige Mitbehandlung durch den Nephrologen unabdingbar.

▶ Patienten, die wegen einer phasenhaft verlaufenden affektiven Erkrankung prophylaktisch Lithium einnehmen, zufriedenstellend und nebenwirkungsarm eingestellt sind (▶ Kap. 69, „Bipolare affektive Störungen"), stellen einen Sonderfall innerhalb des medizinischen Behandlungssettings dar, auch wenn sie aktuell keine affektive Verstimmung aufweisen (Müller et al. 1995).

Zu berücksichtigen sind einerseits mögliche **Interaktionen** mit zahlreichen Internistika. So bewirken Thiazide, Spironolacton und Triamteren, Kalziumkanalblocker, ACE-Hemmer sowie nichtsteroidale Antiphlogistika eine signifikante Lithiumspiegelerhöhung und können zu einer Lithiumintoxikation führen. Metronidazol erhöht ebenfalls den Lithiumspiegel und verändert das Risiko einer Nephrotoxizität unter Lithium. Theophylline, Aminophylline und Azetazolamid erniedrigen wiederum den Lithiumspiegel und können den prophylaktischen Schutz klinisch relevant absenken (Stoudemire et al. 1991; Owen und Levenson 2010).

Andererseits können bei zahlreichen internistischen Erkrankungen Begleitumstände wie Erbrechen, Durchfälle, Polyurie oder starkes Schwitzen zu einer bedeutsamen **Verringerung des Körperflüssigkeitsvolumens** führen und hierüber einen u. U. bedenklichen Anstieg des Lithiumspiegels bewirken. Dieser Effekt kann zusätzlich verstärkt werden, wenn bereits vorher eine lithiuminduzierte Polyurie bestand.

Lithium-Patienten vor einer Operation Das Volumenproblem akzentuiert sich, wenn sich der Patient einer Operation unterziehen muss und eine präoperativ angeordnete Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz den Konzentrationsvorgang noch weiter intensiviert. Für eine ausreichende parenterale Flüssigkeitssubstitution muss also gesorgt werden; 2–3 Tage vor dem elektiven Operationstermin sollte Lithium abgesetzt werden.

Zwischen Lithium und Narkosemittel bestehen keine Nebenwirkungen. Eine mögliche Wirkverlängerung von Muskelrelaxanzien ist aber zu bedenken. Sobald postoperativ eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz vorliegt, spätestens aber wenn der Patient wieder selbstständig trinkt, ist Lithium erneut anzusetzen. Eine Lithiumpause von wenigen Tagen bedeutet für den Patienten im Regelfall keine signifikante Minderung seines Rezidivschutzes. Einige wenige Patienten aber, bei denen aus früheren Absetzversuchen eine rasche psychopathologische Destabilisierung bekannt ist, benötigen während dieser lithiumfreien Zeit eine besonders engmaschige Überwachung. Ein überbrückender Einsatz eines atypischen Neuroleptikums oder eines Benzodiazepins (z. B. Clonazepam, Lorazepam) kann notwendig sein.

Klinisch ferner zu beachten ist, dass eine Hyperkaliämie und andere Elektrolytstörungen das kardiale Arrhythmierisi-

ko erhöhen. Bei der regelhaften Polypharmazie von niereninsuffizienten Patienten sind insbesondere Kombinationen mit internistischen Medikamenten zu überprüfen, die zu einer relevanten QT_c-Verlängerung führen können (Abschn. 8.1). Starke Flüssigkeitsverschiebungen und Ödembildungen können ein Herzversagen bedingen, wenn Medikamente mit inotroper Wirksamkeit eingesetzt werden (z. B. β-adrenerge Blocker, Kalziumkanalblocker; Levy et al. 2006).

8.11 Krebserkrankungen

Die ärztliche Mitteilung an Krebs erkrankt zu sein, ist für Betroffene mehrheitlich eine erschütternde Botschaft, die den bisherigen Lebensweg radikal unterbricht. Sie wirft grundlegende existenzielle Fragen auf und konfrontiert unabweisbar mit der Endlichkeit des individuellen Lebens. Bedeutsame medizinische Fortschritte erlauben heute häufig ein Fortleben mit dem Krebs als einer chronischen Erkrankung. Trotzdem wirkt die Diagnose „Krebs" weiterhin als Metapher für eine unheilvolle Erkrankung. Zentrale Ängste können auf so unterschiedliche Aspekte gerichtet sein wie Sterben und Tod, Abschied von Partnern und Familienmitgliedern, Verlust von personaler Autonomie und übermäßige Abhängigkeit, entstellende Operationen mit Beeinträchtigungen im Selbstwerterleben und Körperbild, beruflichen Statusverlust und soziale Isolation, körperliches Unwohlsein und Schmerz. Persönlichkeit, psychologisches Coping, soziale Unterstützung, kulturelle und spirituelle Verankerung bedingen bei einem Krebspatienten vielgestaltige emotionale Reaktionen und Stimmungslagen. An entscheidenden Knotenpunkten eines prototypischen Krankheitsverlaufs mit Diagnose, durchgeführten Therapien, wiederauftretenden Rezidiven, weiteren Behandlungsoptionen, Überwinden und Überleben der Krebserkrankung oder aber Sterben-müssen besteht regelhaft ein hoher emotionaler Disstress, der eine intensive Anpassungsleistung erfordert. Ein wechselhafter Verlauf zwischen den Polen eines adaptiven Gelingens und maladaptiver Krisen ist charakteristisch. Intensität, Persistenz und Auswirkung vorliegender Ängste und depressiver Gefühle können den Grad definierter Angst- und depressiver Störungen erreichen (Kapfhammer 2015, Abb. 10).

Diagnostische Herausforderungen Ärzte und Pflegepersonen verkennen bei onkologischen Patienten sehr oft das Vorliegen klinisch relevanter Ängste und Depressionen. Sie vermuten meist eine „angemessene" emotionale Reaktionsweise, eine normale Trauer angesichts einer oft tödlichen Bedrohung. Selten besitzen sie auch ein differenziertes Wissen über mögliche psychotherapeutische und/oder pharmakologische Behandlungsmöglichkeiten (Levin und Alici 2010; Miller und Massie 2010). In der akuten Auseinandersetzung mit und der anschließenden Verarbeitung einer Krebserkrankung ist den sukzessiven Phasen eines **normati-**

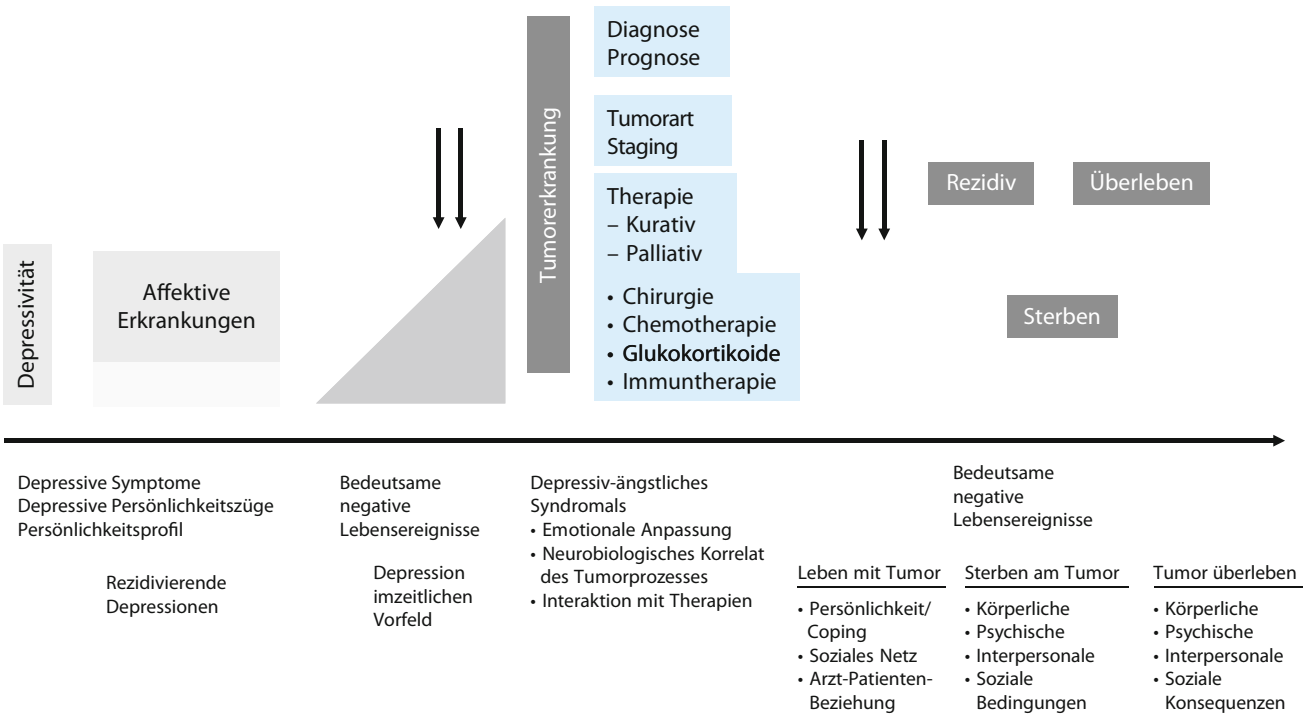


Abb. 10 Zusammenhang von Depression und Tumorerkrankung. (Nach Kapfhammer 1993b)

ven Trauerprozesses mit Schock, Desorganisation, Verleugnung, Protest und Akzeptanz bzw. Resignation eine eigenständige psychodynamische Beachtung zu widmen. Die Übergänge zu diversen depressiven und Angststörungen sind aber fließend und verlangen eine subtile CL-psychiatrische/-psychosomatische Abgrenzung.

Eine Differenzierung **depressiver Störungen** von Anpassungsstörung mit depressiver Stimmung, Dysthymie und Major Depression, von affektiver Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors und substanzinduzierter affektiver Störung kann sich prinzipiell an den diagnostischen Kriterien der etablierten Klassifikationssysteme von DSM-5 und ICD-10 orientieren (Li et al. 2012). Sie ist aber nicht frei von inhärenten konzeptuellen Schwierigkeiten. So ergeben sich beispielsweise bei der Major Depression bedeutsame Probleme, wenn somatische Symptome wie z. B. Schlafstörung, Müdigkeit, Energieverlust, Antriebsschwäche, Schmerz, Abnahme des Körpergewichts etc. sowohl integraler Bestandteil einer depressiven Verstimmung als auch Ausdruck der Tumorerkrankung bzw. aktueller onkologischer Therapien sein können. Entscheidendere Hinweise auf das Vorliegen einer depressiven Störung ergeben sich durch die sorgfältige Exploration kognitiver und affektiver Symptome wie z. B. Schuld-, Versagensgefühle, Interesseverlust, Anhedonie, Bestrafungsüberzeugung, Entscheidungsambivalenz, Selbstwertverlust, Hoffnungslosigkeit und Suizidgedanken. Vorliegende somatische Symptome sind in einer diagnostischen Gesamtbeurteilung hinsichtlich ihres Ausmaßes, ihrer Persistenz und ihrer Begründbarkeit durch die Krebserkrankung und interkurrente Therapien aber sehr wohl zu berücksichtigen. Die diagnostischen Kategorien „infolge eines medizinischen Krankheitsfaktors“ bzw. „infolge einer Substanzinduktion“ sollten nur vorsichtig und bei überzeugender Nachweismöglichkeit verwendet werden. Eine Orientierung an empirisch wahrscheinlich gesicherten Assoziationen zu einzelnen Krankheitsprozessen (z. B. primäre Gehirntumore, proinflammatorische Zytokine) bzw. pharmakologischen Substanzen (z. B. Glukokortikoide, spezielle Zytostatika) ist hierbei vorteilhaft.

Differentialdiagnostisch ist stets an die Möglichkeit eines **hypoaktiven Delirs** zu denken. Fluktuierende Störungen des Bewusstseins, Beeinträchtigungen von Aufmerksamkeit, Konzentration, Kognition und Wahrnehmung geben entscheidende Hinweise. Dem Erkennen und der Behandlung eines Delirs kommt klinische Priorität zu. Obwohl depressive und Angstsymptome häufig koexistent sind, sollte eine eigenständige Evaluation erst nach Abklingen der deliranten Symptomatik erfolgen. Ungenügend behandelte **Schmerzzustände** können mit massiver Agitation, depressiver Verzweiflung und Suizidalität einhergehen und erfordern ebenfalls eine differentielle schmerzmedizinische Intervention, bevor eine antidepressive Behandlungsoption erwogen werden sollte. Persistierende **Müdigkeit** („chronic fatigue“) ist ein bei Karzinomen häufig prävalentes Symptom mit Auswirkungen auf Antriebsniveau, Konzentration und Schlafverhalten. Sie kann mit einer depressiven Störung einhergehen oder aber auch eigenständig imponieren. Als separates Syndrom erfordert sie differentialtherapeutische Schritte, die übliche antidepressive Regime nur unzureichend erbringen (Minton et al. 2011). Dem psychoonkologischen Konzept der **Demoralisierung** wird v. a. in fortgeschrittenen Stadien einer Krebserkrankung eine eigenständige diagnostische Wertigkeit zugesprochen. Es umfasst existentielle Verzweiflung, Hilf- und Hoffnungslosigkeit, Verlust von persönlichem Lebenssinn. Es besitzt seine besondere klinische Herausforderung durch den häufig hiermit einhergehenden drängenden Wunsch nach rascher Beendigung des Leidens- und Sterbeprozesses (Clarke und Kissane 2002; Tecuta et al. 2015; Robinson et al. 2015).

Auch die Differenzierung von komorbiden **Angststörungen** orientiert sich vorteilhaft an den diagnostischen Kategorien der etablierten Klassifikationssysteme (Traeger et al. 2012). Die einzelnen Angstkategorien können im Kontext einer Krebserkrankung eine besondere symptomatologische Ausprägung annehmen und Krankheitsverarbeitung und Krankheitsverhalten auf je typische Weise negativ beeinflussen. So richten sich spezifische Phobien häufig auf eng assoziierte medizinische Orte sowie spezielle diagnostische und therapeutische Maßnahmen wie z. B. Krankenhäuser, Blutabnahmen, Chemotherapien etc.. Panikattacken können in der Antizipation notwendiger invasiver Interventionen auftreten und ein relevantes agoraphobisches Vermeidungsverhalten nach sich ziehen. Für generalisierte Ängste charakteristische exzessive Besorgnisse unterlaufen in fortwährenden Ruminationen eine realitätsorientierte Verarbeitung der Krebserkrankung. Sie verbergen sich nicht selten auch hinter speziellen Ängsten vor einem Rezidiv oder einer Krankheitsprogression. Ein subjektiv erlebtes soziales Stigma der Krebserkrankung allgemein oder Beschämungsängste nach entstellenden Behandlungen im Besonderen können im Zentrum einer sozialen Angststörung stehen. Diagnosestellung, Therapien und krisenhafte Krankheitsabschnitte werden von vielen Krebspatienten nicht nur als besonders belastend und bedrohlich, sondern sogar als traumatisch erlebt.

Traumabezogene Folgestörungen wie akute Belastungsstörung (ABS) oder posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) wurden während der letzten Jahre auch vermehrt im psychoonkologischen Kontext diagnostiziert (Kangas 2013). Die Konzeptualisierung einer eigenständigen trauma- und stressbezogenen diagnostischen Störungsgruppe von PTBS, ABS und Anpassungsstörung im DSM-5 impliziert im Vergleich zu DSM-IV-TR eine wesentlich engere Definition des Traumakriteriums mit der Betonung eines plötzlichen katastrophalen Ereignisses. Für die Diagnose einer PTBS wird ferner das obligate gleichzeitige Vorliegen von Symptomen aus 4 Symptomclustern (intrusive Traumaerinnerung, traumabezogene Vermeidung, traumabezogene Dissoziation/negative

Kognition oder Stimmung, autonomes Hyperarousal/Reaktivität) verlangt. Und auch für die Diagnose einer ABS ist eine relativ hohe Symptomschwelle angesetzt (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie“). Diese diagnostische Neufassung führt vermutlich zu einer signifikanten Reduktion der bisher berichteten Prävalenzraten von ASD und PTSD und sekundär zu einem Anstieg der Häufigkeiten von Anpassungsstörungen bei Krebspatienten. Das als spezifisch herausgestellte psychopathologische Charakteristikum einer auf zurückliegende traumatische Ereignisse gerichteten intrusiven Erinnerungsmodalität bei ABS und PTBS bildet zudem die bei Krebspatienten vorliegenden, mehrheitlich auf aktuelle oder aber künftige Ereignisse bezogenen Besorgnisse und angstvollen Intrusionen nicht immer überzeugend ab. Sie legt vielmehr hier eine subtile Differenzierung nach spezifischen oder generalisierten Angst- bzw. depressiven Störungen nahe. Das PTBS-Konzept dürfte aber weiterhin bei Überlebenden einer Krebserkrankung einen wichtigen diagnostischen Stellenwert einnehmen.

Die Implementierung von diagnostischen Screening-Instrumenten (z. B. Hospital Anxiety Depression Scale – HADS; Distress Thermometer – DT; Profile of Mood States Short Form – POMS-SF) kann zwar die Erkennungsrate von depressiven und Angststörungen in onkologischen Behandlungskontexten erhöhen und auf einen wichtigen Behandlungsdarf verweisen (Yeh et al. 2014). Ohne eine klinisch-diagnostische Validierung sowie v. a. eine strukturierte und koordinierte CL-psychiatrische/-psychosomatische Mitbehandlung kann der Krankheitsverlauf von Krebspatienten aber nicht entscheidend gebessert werden (Meijer et al. 2011a; Andersen et al. 2014).

Epidemiologie

Die Prävalenzraten für depressive und Angststörungen bei Krebserkrankungen sind hoch. Zahlreiche Variable beeinflussen das Depressions- und Angstrisiko (Miller und Massie 2010). In epidemiologischen Untersuchungen führen v. a. der Zeitpunkt der psychiatrischen Evaluation im Abstand zur Diagnoseeröffnung, das jeweilige Krankheitsstadium (Akuterkrankung, Remission, Rezidiv, Terminalstadium), die Tumorart, die Chancen auf Behandelbarkeit und Heilung, aktuelle Therapiemodalitäten, prävalente Symptome, diagnostische Methoden (Selbst-/Fremdbeurteilungsfragebögen vs. klinische Interviews), Erhebungskontexte usw. zu stark streuenden Häufigkeitsangaben, die nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar sind.

Jüngst publizierte Metaanalysen und systematische Reviews, die lediglich Studien mit diagnostischen Interviews berücksichtigten, welche grundlegende Qualitätsmerkmale (randomisierte oder konsekutive Samples, Responserate über 70 %, klare Falldefinition, Samplegröße > 100) und klinisch sinnvolle Subgruppenbildung erfüllten, erlauben aber mittlerweile eine realistischere Schätzung. So bewegten sich die Punkt-Prävalenzschätzungen für eine **Major Depression** bei ambulanten Patienten zwischen 5–16 %, bei stationären Patienten zwischen 4–15 %, bei gemischten Samples zwischen 4–11 % und bei Patienten in einem palliativen Behandlungssetting zwischen 7–49 % (Walker et al. 2013b). In einem onkologischen und hämatologischen Kontext gepoolte Daten verwiesen auf eine durchschnittliche Prävalenzrate von 16,3 % Major Depression. Bei 20,7 % lag zumindest eine depressive Störungskategorie vor. In einem palliativen Kontext betrugen die anlogen Häufigkeitszahlen 16,5 % bzw. 24,6 %. Insgesamt bildeten 38,5 % der Krebspatienten während eines 5-Jahreszeitraums nach Diagnosestellung eine psychiatrische Komorbidität aus, wobei neben affektiven Störungen v. a. Angststörungen imponierten (Mitchell et al. 2011).

Ähnlich hohe Häufigkeitsraten werden für **Angststörungen** sowohl für den onkologischen und hämatologischen als auch den palliativen Behandlungskontext berichtet (9,8 % vs. 10,3 %; Mitchell et al. 2011). Bei einer bedeutsamen Subgruppe von betroffenen Patienten liegen koexistente depressive und Angststörungen vor (Brintzenhofe-Szoc et al. 2009; Boyes et al. 2013). Eine systematische Analyse schätzte die 4-Wochen-Prävalenz von **Anpassungsstörungen** auf 12,5 %, von **PTBS** auf 2,6 %, von **ABS** auf 4,8 % sowie von **somatoformen Störungen** auf 3,1 % (Mehnert et al. 2013).

Allgemein ist die Erkrankungswahrscheinlichkeit für Angst- und Stimmungsstörungen bei Patienten mit Krebserkrankungen im Vergleich zur gesunden Allgemeinbevölkerung auf das ca. 2- bis 4-fache erhöht (Rasic et al. 2008). Berücksichtigt man zusätzlich die Häufigkeiten von Anpassungsstörungen mit depressiver/ängstlicher Stimmung, organisch bedingten psychischen Störungen oder traumabezogenen Störungen, so ist klinisch festzuhalten, dass bei ca. 1/3 bis zur Hälfte der Krebspatienten im Laufe einer Tumorerkrankung behandlungsbedürftige psychische Störungen vorliegen (Desaive und Ronson 2008; Mehnert et al. 2014). Die Gruppe der Langzeitüberlebenden scheint sich vorrangig in ihren Prävalenzraten für Angststörungen, nicht aber für depressive Störungen von gesunden Kontrollprobanden in der Allgemeinbevölkerung signifikant zu unterscheiden (Kiserud et al. 2014). Spezielle Ängste vor dem Wiederauftreten der Krebserkrankung herrschen bei der großen Mehrheit von Langzeitüberlebenden zumindest in einem mäßigen Ausmaß vor (Koch et al. 2013). Bedeutsam ist, dass zwischen den vormaligen Patienten im Vergleich zu ihren Partnern kein signifikanter Unterschied besteht (Mitchell et al. 2013). Dies unterstreicht, dass eine Krebserkrankung nicht nur mit einem individuell, sondern auch einem partnerschaftlich bzw. familiär erhöhten psychischen Belastungs- und Erkrankungsrisiko vergesellschaftet ist. Auch nach einer überwundenen Tumorerkrankung müssen langfristige erlebnisreaktive Konsequenzen, die Auswirkungen auf Partnerschaften, Sozialkontakte

und berufliche Leistungsfähigkeit als mögliche Bedingungsfaktoren für depressive Störungen bedacht werden.

In einer **Verlaufsperspektive** haben sich zahlreiche Studien mit der Frage beschäftigt, inwieweit Depressivität bzw. depressive Störungen einerseits ein späteres Risiko, an Krebs zu erkranken, erhöht, inwieweit andererseits hierdurch der Verlauf im Hinblick auf Krankheitsprogression und Mortalität beeinflusst wird (Currier und Nemeroff 2014).

Depressivität/Depression und späteres Krebsrisiko Eine Reihe von epidemiologischen Langzeitstudien fand, dass depressive Dispositionen oder Persönlichkeitsmerkmale sowie depressive Vorerkrankungen bei körperlich gesunden Personen aus der Allgemeinbevölkerung keinen oder einen nur sehr geringen linearen Vorhersagewert für eine spätere Krebserkrankung nach 10–20 Jahren besitzen (Linkins und Comstock 1990; Dalton et al. 2002; Oerlemans et al. 2007). Eine prospektive Studie an 5.000 älteren Personen errechnete hingegen für den Fall einer vorliegenden chronischen Depression in einer 6-Jahres-Periode eine signifikante Erhöhung der Hazard-Ratio auf 1,88 (95 %iges Konfidenzintervall: 1,13–3,14) (Penninx et al. 1998). In der Baltimore Epidemiological Catchment Area Study zeigte sich zwar eine erhöhte, aber keine statistisch signifikante Assoziation zwischen Depression und Krebsinzidenz allgemein. Für Frauen mit Major Depression stellte sich jedoch ein statistisch signifikant erhöhtes Mammakarzinomrisiko (HR = 4,4; 95 % KI: 1,08–17,7) im Langzeitverlauf dar (Gallo et al. 2010 – 13-Jahres-Follow up; Gross et al. 2010 – 24-Jahres-Follow- up). In einer methodenkritischen Perspektive ist festzuhalten, dass längere Beobachtungszeiträume, eine Diagnosestellung über strukturierte klinische Interviews sowie eine differentielle Fokussierung auf spezielle Krebsrisiken z. B. Mammakarzinom möglicherweise eindeutigere Ergebnisse mit stärkeren Assoziationen aufdecken (Pössel et al. 2012).

Psychosozialer Stress, Depressivität und Krebsauslösung Die Life-Event-Forschung verneint einen klaren, unmittelbaren Zusammenhang zwischen gehäuften negativen Lebensereignissen, v. a. Verlusterlebnissen, einer hierdurch angestoßenen Depressivität und einem erhöhtem Inzidenzrisiko von Tumorerkrankungen (Chida et al. 2008). Eine bemerkenswerte Ausnahme bildet die Studie von Lillberg et al. (2003) an ca. 11.000 Frauen, die eine statistisch signifikante Erhöhung des Brustkrebserkrankungsrisikos nach schweren psychosozialen Stressoren, wie z. B. Verlust des Lebenspartners durch Tod, fand. Eine analoge Assoziation wurde auch für das Lungenkarzinom aufgedeckt (Hamer et al. 2009). Wenngleich Zusammenhänge zwischen persönlichen Verlusten, depressiver Trauer und veränderten Immunreaktionen immer wieder nachgewiesen werden konnten, so ist die psychobiologische Bedeutung für die Auslösung einer Tumorerkrankung noch wenig verstanden (Holland und Friedlander 2006).

Persönlichkeitstypus, psychosozialer Stress und Tumorprogression Ein Persönlichkeitstypus wird gehäuft unter Krebspatienten diskutiert. Er zeichnet sich durch eine hohe passive Kooperativität im Behandlungsverlauf, eine auffällige Orientiertheit an äußerlichen Normen, eine geringe Selbstbehauptung, v. a. aber eine ausgeprägte Tendenz zur Unterdrückung zentraler Gefühlsregungen, speziell von aggressiven Affekten aus. Ein gelegentlich gefundener Zusammenhang dieses **Typus C** mit einer schnelleren Tumorprogression muss nach neueren Ergebnissen aus prospektiven Studien stark relativiert werden. Da mit dem Typus C aber wichtige andere Persönlichkeitscharakteristika wie innere Kontrollüberzeugung und Copingstil einhergehen, sind Auswirkungen auf die Verarbeitung des Krankheitsgeschehens und die Lebensqualität als wahrscheinlich anzunehmen (Dahl 2010). In einem systematischen Review zum möglichen Einfluss von persönlichkeitsbezogenen und psychosozialen Variablen auf den Tumorverlauf stellte Garssen (2004) einen diskreten, aber statistisch gesicherten Zusammenhang von „Hoffnungslosigkeit“ und „Gefühlsverdrängung“ mit einer ungünstigeren Prognose, von „Leugnung/Minimierungstendenz“ mit einer günstigeren Prognose fest. Der Einfluss von belastenden Lebensereignissen, negativen Emotionszuständen, einer kämpferischen Einstellung („fighting spirit“), einer stoischen/fatalistischen Akzeptanz, eines aktiven Coping wie auch anderer Persönlichkeitsfaktoren, wie z. B. Kontrollüberzeugungen („locus of control“), auf die Prognose wurde hingegen bei sorgfältiger Kontrolle konfundierender Variablen als minimal beurteilt. Dem möglichen Einfluss des Persönlichkeitskonstrukts der **Alexithymie** auf Dimensionen des Krankheitsverlaufs wird eine verstärkte Aufmerksamkeit gewidmet (De Vries et al. 2012).

Ein differentieller Einfluss von **psychosozialen Stressvariablen** auf den Verlauf von definierten Krebsarten (z. B. Brust-, Lungen-, HNO-, Leber-/Gallenkarzinome und hämatologische Tumorerkrankungen) wird ebenfalls diskutiert (Chida et al. 2008). Das prämorbide persönlichkeitsinhärente Angstniveau („trait anxiety“) vermittelt entscheidend auch das Risiko für krebsassoziierte Angstreaktionen und -störungen (Kangas et al. 2005). Eine Anamnese von früheren Traumata, ein überwiegendes Vermeidungscoping, unsichere Bindungsmuster und soziale Isolation sind weitere wichtige prädisponierende Faktoren für das allgemeine Angstrisiko im Verlauf einer Krebserkrankung (Traeger et al. 2012).

Depression, Progression und Mortalität der Krebserkrankung Mehrere metaanalytische Studien weisen darauf hin, dass eine nach der Diagnose einer Krebserkrankung persistierende Depression die Überlebenszeit verkürzen und die krebsbezogene Mortalität erhöhen kann. Die Ergebnisse sind

aber nicht durchgängig eindeutig. Satin et al. (2009) wiesen auf der Basis von 3 Studien nach, dass vorliegende depressive Symptome die Krebsprogression nicht statistisch signifikant beschleunigten. Auf der Basis von 25 unabhängigen Studien bedeuteten erhöhte prävalente depressive Symptome aber einen statistisch signifikanten Anstieg der krebsassoziierten Mortalität um 25 %. Eine klinisch-strukturiert diagnostizierte Minor oder Major Depression trugen zu einem statistisch signifikanten Mortalitätsexzess von bis zu 39 % bei. Depression musste nach Kontrolle wichtiger anderer prognostischer Krebsindizes als ein unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität bei Krebspatienten beurteilt werden. In der bisher umfangreichsten, auf 76 prospektiven Studien beruhenden Metaanalyse bestätigten Pinquart und Duberstein (2010) diesen Zusammenhang von Depression und krebsassoziierter Mortalität.

Demoralisierung, suizidale Ideation, Suizidrisiko und Krebserkrankung Dem norwegischen Krebsregister zufolge ist das Suizidrisiko von Krebspatienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht, bei Männern etwas ausgeprägter (+55 %) als bei Frauen (+35 %) (Hem et al. 2004). In einer umfangreichen Community-basierten Studie war das Risiko für eine suizidale Ideation bei Personen mit Krebserkrankung in der Altersgruppe 55–74 Jahre deutlich erhöht (OR: 5,94), blieb aber nach Kontrolle wichtiger Moderatorvariablen wie psychische Morbidität, soziodemographische Merkmale und verfügbare soziale Unterstützung nicht mehr statistisch signifikant (Rasic et al. 2008). Eine bedenkenswerte finnische Studie fand, dass die Hälfte aller Suizide im Rahmen einer Krebserkrankung (4,5 % aller Suizide in Finnland) von Patienten verübt wurde, die sich entweder in Remission befanden oder überhaupt eine gute Prognose ihrer somatischen Erkrankung aufwiesen (Hietanen und Lonnqvist 1991). Der Zusammenhang zu unerkannten oder therapeutisch nicht adäquat beantworteten psychischen Störungen, v. a. depressiven und Angststörungen, schien auf der Hand zu liegen. Suizide machen insgesamt aber in der krebsbezogenen Mortalität nur einen sehr niedrigen Anteil von ca. 2 %, inklusive 0,03 % in der Gruppe der terminal erkrankten Patienten aus (Rodin et al. 2007).

Ein systematischer Überblick über Einflussvariablen auf das Suizidrisiko bei krebserkrankten Personen betont zunächst, dass alle Altersgruppen im Erwachsenenalter, v. a. aber über 50-Jährige und auch jüngere Männer betroffen sind. Das Suizidrisiko ist im 1. Jahr nach Diagnosestellung am höchsten, nimmt dann wieder deutlich ab und gleicht sich nach wenigen Jahren dem allgemeinen Suizidrisiko an. Patienten ohne Behandlung, aber auch solche mit verstümmelnden operativen Eingriffen tragen ein erhöhtes Risiko, ebenso Patienten, die nach vorausgegangener Remission überraschend ein Rezidiv erleiden (Anguiano et al. 2012; Spoletini et al. 2011). In der ärztlichen Führung von Krebspatienten können folgende Faktoren hilfreich zur Erkennung des Suizidrisikos sein (Robson et al. 2010): Krankheitsprogression, schlechte Prognose, unkontrollierte Schmerzsymptomatik, Depression und Hoffnungslosigkeit, Delir und Enthemmung, Kontrollverlust, vorbestehende Psychopathologie, frühere Suizidanamnese, Suizid in der Familie, umfassende Erschöpfung.

Mit der Progression einer Krebserkrankung scheinen zwar die Depressivität und die Ängstlichkeit an Häufigkeit und Intensität zuzunehmen, das konkrete Suizidrisiko selbst aber nicht. Eine enge Beziehung von Depression, Hilf- und Hoffnungslosigkeit einerseits und Suizidalität bzw. raschem Sterben-wollen andererseits gilt gleich wohl als empirisch gesichert (Breitbart et al. 2000). Die Rate an Demoralisierung bei Patienten mit fortgeschrittenen Stadien ihrer Krebserkrankung ist mit 13–18 % bedeutsam hoch, wie ein rezentes systematisches Review hervorhob (Robinson et al. 2015). Demoralisierung war signifikant mit unzureichender Kontrolle körperlicher Symptome, inadäquat behandelten Angst- und depressiven Symptomen, aber auch mit eingeschränktem sozialem Funktionsniveau, Arbeitslosigkeit, Single-Status und sozialer Isolierung assoziiert.

In einer **allgemeinen Verlaufsperspektive** stellen zusammenfassend die komorbiden Angst- und depressiven Störungen nicht nur nachvollziehbare emotionale Reaktionen auf die Bedrohung einer ernsthaften körperlichen Erkrankung dar. Sie ziehen nicht nur auf einer psychologischen und sozialen Ebene mehrfache negative Konsequenzen im weiteren Krankheitsverlauf wie erhöhtes subjektives Leiden, stärker beeinträchtigte Lebensqualität, höhere psychosoziale Behinderungsgrade, geringere Adhärenz bei medizinischen Behandlungen und Rehabilitationen sowie eine intensivere, d. h. kostenträchtigere Inanspruchnahme medizinischer und sozialer Institutionen nach sich. Auch auf einer somatischen Ebene bestehen hoch bedeutsame Interaktionen, die zu einer Intensivierung und Komplizierung des biologischen Krankheitsgeschehens im Sinne eines erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos beitragen.

In einer klinischen Perspektive ist von hoher Relevanz, dass bei vielen Patienten die während einer Krebserkrankung aufgetretenen depressiven und Angststörungen auch noch Jahre nach erfolgreicher Therapie eine hohe chronische Persistenz im weiteren Verlauf zeigen können, wie ein systematisches Review zu Frauen mit überstandenem Mammakarzinom belegte (Maass et al. 2015).

Ätiopathogenese

Ätiopathogenetische Ansätze haben sich in den letzten Jahrzehnten von linearen und monokausalen Annahmen einer „psychosomatischen (Mit-) Verursachung“ von Krebserkrankungen klar wegbewegt. An ihre Stelle sind vielmehr komplex interagierende somato-psychisch-psycho-somatische Analysen getreten. Die Forschungsarbeiten befassen sich mehrheitlich mit multifaktoriellen Einflüssen auf bereits

diagnostizierte Krebserkrankungen. Dies gilt für psychologische und psychosoziale wie für neurobiologische Fragestellungen gleichermaßen (Simon et al. 2006; Grassi et al. 2007; Clarke 2011; Musselman et al. 2011).

Angesichts einer hohen biologischen Heterogenität der einzelnen Tumorerkrankungen, der jeweils speziellen Erkrankungssituationen der individuellen Patienten in ihren unverwechselbaren Lebensgeschichten und Persönlichkeiten, angesichts auch höchst variabler Behandlungsmodalitäten müssen einfache ätiopathogenetische Modelle für ein Verständnis der Depression und Angst bei Krebspatienten versagen. Im Rahmen eines multifaktoriellen Bedingungsmodells können lediglich einzelne Ebenen hinsichtlich möglicher risikohafter Einflüsse beleuchtet werden. In einer klinischen Perspektive ist allgemein bedeutsam, dass eine Krebserkrankung sowohl zahlreiche akute als auch chronische Stressoren beinhaltet, die eine paradigmatische Auslösesituation definieren, in der es bei vorbestehenden Angst- oder depressiven Störungen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit zu Rezidiven kommen kann. Der psychiatrischen und psychosozialen Anamnese kommt also eine grundlegende Rolle zu, das Ausmaß der krebsassoziierten affektiven Komorbidität realistisch einordnen zu können.

Krebsart und Depressivität/Angst Definierte **Tumorarten** lassen möglicherweise eine differenzielle Assoziation mit depressiven Störungen erkennen (Zabora et al. 2001). Ein häufig zitiertes Beispiel ist das Pankreaskarzinom, das bis zu ca. 50 % der betroffenen Patienten bereits Monate vor diagnostizierbaren somatischen Beschwerden mit klinisch relevanten depressiven Verstimmungen und Ängsten einhergehen soll (Boyd und Riba 2007; Makrilia et al. 2009). Nicht alle Studien bestätigen jedoch diese erhöhte Assoziation (Mehnert et al. 2014). Von allem die häufig bei dieser Krebsart vorherrschenden Schmerzzustände könnten zu einer Überschätzung der Prävalenzraten affektiver und Angststörungen beitragen (Mayr und Schmid 2010). Primäre Gehirntumoren, v. a. bei einer linkstemporalen Lokalisierung, Tumoren aus Organen mit starker zerebraler Metastasierung wie Hypernephrom, Lungen- und Mammakarzinom sowie hormonproduzierende Tumoren der Hypophyse und Nebennierenrinde zeigen ebenfalls ein gehäuftes Auftreten von depressiven Störungen. Als mögliche biologische Vermittlungsmechanismen werden u. a. Läsionen an der Emotionsregulation beteiligter zerebraler Strukturen und Regelkreise, tumorproduzierte Antigene mit Interaktionen an Neurotransmitterrezeptoren, ektope ACTH-Sekretion, sekundärer Hyperkortisolismus, Hyperkalzämien sowie psychotrop wirksame, paraneoplastisch produzierte Proteine diskutiert (Rodin et al. 2005).

Immunologischen Prozessen kommt sehr wahrscheinlich eine entscheidende Rolle in der Vermittlung des Depressions- und Angstrisikos einerseits und eines eskalierenden Einflusses auf den Verlauf und die Progression der Krebserkrankung andererseits zu (Currier und Nemeroff 2014). Es sind komplexe Interaktionen zwischen proinflammatorischen Einflüssen, diversen Neurotransmittersystemen, Stress-Hormon- (HPA-) Achse und sympathischem Nervensystem als relevanten gemeinsamen pathophysiologischen Pfaden zu identifizieren: Bereits in initialen Stadien einer Krebserkrankung wird in der Mikroumgebung eines Tumors durch nekrotisches Gewebe und Tumorproteine ein Entzündungsprozess in Gang gesetzt, der vermehrt proinflammatorische Zytokine, v. a. Il-1, Il-6, TNF-α, CRP freisetzt. Diese Zytokine interagieren auf verschiedenen Wegen (Durchtritt über Lücken der Blut-Hirn-Schranke, N. vagus) mit dem ZNS und stoßen hier eine zusätzliche Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen aus der Mikroglia an. Il-1, Il-6 und TNF-α bewirken eine starke Stimulation von CRF und HPA-Achse. Parallel aktivierte Zentren (Locus coeruleus) des sympathischen Nervensystems lösen eine verstärkte Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin aus, die wiederum über eine erhöhte Bindung des nukleären Faktor kappa B (NFκB) an Immunzellen, insbesondere Makrophagen weitere proinflammatorische Mediatoren (Zytokine, Chemokine, Adhäsionsmoleküle, Akutphasenproteine) in der Mikroumgebung des Tumors freisetzen (Dantzer et al. 2008a, b; Miller et al. 2009). Glukokortikoide bewirken zusammen mit (Nor-) Adrenalin aber auch gleichzeitig eine Suppression der zellulären Immunantwort, z. B. eine Reduktion der natürlichen Killerzellen, was wiederum die Apoptose von Krebszellen beeinträchtigen kann (Lutgendorf und Sood 2011). Die im Rahmen einer akuten systemischen Inflammation sinnvollen Anpassungsvorgänge des Körpers mit dem zentralnervösen Syndrom eines „sickness behavior“ (Müdigkeit, Anergie, Appetitlosigkeit, vermehrtes Schlafbedürfnis, kognitive Dysfunktionen, erhöhte Ängstlichkeit, Anhedonie, verringertes Interesse, Hyperalgesie) einerseits und insbesondere in der Leber und Skelettmuskulatur angestoßenen metabolischen Veränderungen andererseits wandeln sich unter chronischen Entzündungsbedingungen signifikant. Diese können durch chirurgische, radio- und chemotherapeutische Behandlungen noch zusätzlich potenziert werden (Walker et al. 2013b).

Fortgesetzt einwirkende proinflammatorische Zytokine führen über eine unmittelbare Interaktion mit den Glukokortikoid-Rezeptoren zu einem allmählichen Verlust des negativen Feedback-Mechanismus in der HPA-Achse. Eine Dysregulation der HPA-Achsen-Aktivität mit relativem Hyperkortisolismus und Verlust der zirkadianen Rhythmik der Kortisolsekretion ist nicht nur ein typischer Marker der Major Depression und blockiert die hippocampale Neurogenese, sondern gilt auch als ein prognostisch ungünstiger Indikator für eine verstärkte Krankheitsprogression und Mortalität bei bestimmten Krebsarten wie z. B. Mamma-, Lungen-, Nierenzell- oder Colonkarzinom (Currier und Nemeroff 2014). Proinflammatorische Zytokine bedingen mannigfaltige

Verschiebungen in diversen Neurotransmittersystemen, die als Vorbedingungen bzw. Korrelate von depressiven und Angstzuständen gewertet werden. Sie bewirken nicht nur eine Aktivierung der Serotonin- und Dopamin-Transporterproteine mit verstärkter Wiederaufnahme von Serotonin und Dopamin aus dem synaptischen Spalt. Über eine Aktivierung der Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) kommt es zu einer Tryptophan- und Phenylalanin-Depletion und damit zu einer verringerten zentralen Synthese von Serotonin und Dopamin (Haroon et al. 2012). Über alternative Abbaupfade entstehen vermehrt andere Tryptophan-Metabolite wie Kynurenin- und Quinolinsäure mit jeweils differentiellen Einflüssen auf das Glutamatsystem. Vor allem die Quinolinsäure wird mit einem erhöhten Depressionsrisiko, einer verstärkten oxidativen Stressinduktion und möglichen neurodegenerativen, wiederum das Risiko für Depression und kognitive Dysfunktionalität vermittelnden Effekten in Verbindung gebracht. Eine verstärkte Expression der IDO unterdrückt zudem auch die $CD8^+$ Tumor-infiltrierenden Lymphozyten und fördert hierüber das Überleben, die Proliferation und Invasion von Krebszellen (Aldea et al. 2014). Bestimmte Mediatoren einer chronischen Entzündung wie das Wachstum und die Gefäßneubildung fördernde Zytokine, z. B. Il-6, VEGF oder NFκB können von Tumorzellen kooptiert werden und die Tumorentwicklung und Metastasierung beschleunigen. Verschiedene Studien weisen darauf hin, dass eine stressinduzierte noradrenerge Hyperaktivität diese Prozesse noch zusätzlich eskalieren kann (Costanzo et al. 2011; Lutgendorf und Sood 2011).

In einer **multifaktoriellen Perspektive** ist bedeutsam, dass diese pathophysiologischen Pfade nicht nur somato-psychisch und somato-somatisch, sondern auch psycho-somatisch zu begreifen sind. Das bedeutet die „sickness behavior", Angst und Depression, aber auch Tumorprogression entscheidend vermittelnden inflammatorischen Prozesse können selbst wiederum von anderen, z. B. psychosozialen Stressoren, gesteuerten depressiven oder Angststörungen pathophysiologisch unterhalten werden (Currier und Nemeroff 2014). Bidirektional angelegte neurobiologische Pfade gilt es auch zu bedenken, wenn in einer klinischen Perspektive eher psychologische und psychosoziale Aspekte von Tumorerkrankungen im Vordergrund zu stehen scheinen wie z. B. bei Karzinomen im Mund- und Rachenbereich, aber auch Kolon- und Genitalkarzinomen. Diese Krebsformen ziehen häufig sehr beeinträchtigende Operationen nach sich mit negativen Interferenzen in unterschiedlichen sozialen Bereichen (Lloyd 2007b). Gerade bei HNO-Karzinomen sind aber neben den nachvollziehbaren negativen psychologischen Operationsfolgen auch die häufig als Ursachen zugrunde liegende pathogenen Einflüsse von langjährigem Alkohol- und Nikotinabusus mit jeweils eigenständiger psychobiologischer Assoziation zu Angst und Depressivität zu berücksichtigen (Duffy et al. 2007).

Tumorerkrankung und Angststörungen Angstanfälligkeit und depressives Risiko gehen bei Tumorerkrankungen Hand in Hand. Hierbei sind spezielle klinische, insbesondere therapiebezogene Aspekte neben zahlreichen organischen bzw. biologischen Aspekten zu beachten (Roth und Massie 2007, s. Übersicht).

Angstauslösende Faktoren bei Tumorerkrankungen. (Nach Holland und Friedlander 2006)

- Situationsbezogen
  - Diagnose „Krebs", Prognosediskussion
  - Krisen in Behandlung und Krankheitsverlauf
  - Konflikte mit Familie und Behandlerteam
  - Antizipation einer bedrohlichen diagnostischen/therapeutischen Maßnahme
  - Warten auf diagnostische Resultate
  - Angst vor Rückfall nach abgeschlossener Therapie
- Krankheitsbezogen
  - Schlecht kontrollierter Schmerz
  - Abnorme metabolische Zustände:
    - Hypoxie, Lungenembolie, Sepsis, Fieber, Delir, Hypoglykämie, Blutung
    - Koronarverschluss, Herzversagen, Arrhythmie
  - Hormonsezernierende Tumoren:
    - Phäochromozytom, Schilddrüsenkarzinom, Karzinoid, Parathyroidadenom
    - ACTH-produzierende Tumoren, Insulinom
  - Paraneoplastische Tumoren
- Therapiebezogen
  - Ängstigende oder schmerzvolle Prozeduren
  - Anxiogene Medikamente:
    - Kortikoide, Neuroleptika als Antiemetika, Thyroxine, Bronchodilatatoren
    - β-adrenerge Stimulanzien, Antihistaminika (paradoxe Reaktionen)
  - Allergische Reaktionen, Intoxikationen auf Medikamente
  - Entzugszustände (Opiate/Opioide, Benzodiazepine, Alkohol)
  - Konditionierte (antizipatorische) Angst, Übelkeit, Erbrechen bei Chemotherapie
- Exazerbation vorbestehender Angststörungen
  - Phobien (Nadel, Spritzen, Klaustrophobie)
  - Panikstörung, generalisierte Angststörung
  - PTBS (posttraumatische Belastungsstörung)
  - Zwangsstörung

Stadium der Krebserkrankung und Depressivität/Angst Zur Beziehung von Depressivität/Angst und Krankheitsstadium lassen sich folgende Aspekte herausstellen: Die Schwere der Erkrankung, wie sie z. B. über den Karnofsky-Index gemessen werden kann, chronische Schmerzsyndrome, tumorbe-

dingte Anorexie, Übelkeit, Erbrechen und klinisch relevante Atembeschwerden tragen signifikant zu Angst, Depressivität, massiv reduzierter Lebensqualität und Demoralisierung bei. Neben erlebnisreaktiven Prozessen müssen auch zugrunde liegende neurobiologische Zusammenhänge von Schmerz und Angst/Depression (Laird et al. 2009), von krebsbezogener Müdigkeit und Depression (Brown und Kroenke 2009), von Schlafstörung und Depressivität (Irwin 2013) beachtet und in den Kontext einer chronischen Inflammation gestellt werden (Roxburgh und McMillan 2014).

Onkologische Therapiemodalitäten und Depressivität/Angst Unter einigen chemotherapeutischen Behandlungsregimen treten wahrscheinlich gehäuft depressive Störungen auf. Erhöhte depressiogene Effekte werden für die Einzelsubstanzen Vincristin, Vinblastin, L-Asparaginase, Decarbazin, Procarbazin, Hexamethylamid sowie für die Kombination von Kortison, Medroxyprogesteronazetat und Aminogluthetimid beobachtet. Für Paclitaxel, Doxetaxel, Etoposide und Gemcitabine werden hohe Raten von „sickness behavior" berichtet und mit einer starken Induktion von proinflammatorischen Zytokinen korreliert (Seruga et al. 2008). Eigenständige depressiogene Effekte müssen ferner bei einer Behandlung mit Glukokortikoiden, Interferon-α und einer Radiatio des Gehirns berücksichtigt werden (Frick et al. 2007; Dantzer et al. 2012; Benton et al. 2013). Psychopathologisch bedeutsam ist, dass affektive Symptome von Angst und Depression häufig auch mit Einbußen in kognitiven Funktionen oder mit Symptomen eines Delirs einhergehen. Neben diesen toxischen Effekten spielen aber auch andere assoziierte Variablen wie induzierte Übelkeit, Erbrechen und somatische Dysfunktionen, emotionale Reaktionen auf ein verändertes Körperbilderleben sowie Besonderheiten des psychosozialen Umfelds eine wichtige Rolle in der Auslösung (Grassi und Riba 2012).

Abb. 11 versucht die unterschiedlichen psychologischen, psychosozialen und biologischen Einflussvariablen auf die Komorbidität von depressiven und Angststörungen bei Krebserkrankungen nochmals orientierend in einer Illustration zusammenzufassen.

Evidenzbasierte Therapie

Psychotherapeutische Ansätze

Psychosoziale und psychotherapeutische Ansätze können im Gesamtbehandlungsplan eines Krebspatienten mittlerweile eine unverzichtbare Rolle beanspruchen. Auf 4 empirisch erprobte Basiskomponenten in solchen Verfahren ist hinzuweisen: soziale Unterstützung gegen soziale Isolation, emotionaler Ausdruck v. a. starker negativer Affekte, kognitive Umstrukturierung ungünstiger Denkschemata in der Verarbeitung der Krebserkrankung sowie Training von Copingstrategien. Die Interventionen werden in unterschiedlichen Einzel- und Gruppensettings durchgeführt (Kissane und Watson 2011; Watson und Kissane 2011; Grassi und Riba 2012).

In der empirischen Bewertung der Effekte solcher Ansätze ist zu differenzieren einerseits nach Einflüssen auf den krankheitsbedingten allgemeinen emotionalen Disstress und auf die Fähigkeit, mit einer schwerwiegenden, bedrohlich erlebten und mit zahlreichen Beeinträchtigungen einhergehenden somatischen Krankheit umzugehen, andererseits spezifischer auf koexistente depressive und Angststörungen und schließlich auf die Überlebenszeit selbst. Trotz zunehmender Anzahl von Untersuchungen, wurden nicht alle Aspekte vergleichbar intensiv erforscht. Auch sind die Ergebnisse keineswegs einheitlich zu interpretieren.

EbM-Info

In einer bewertenden Übersicht der zahlreichen psychosozialen und psychotherapeutischen Interventionsstudien lässt sich zusammenfassen, dass sich bei der großen Mehrzahl jener unter kontrollierten Bedingungen durchgeführten Ansätze, die wesentlich die oben skizzierten therapeutischen Basiskomponenten beinhalteten, wie bei den psychoedukativen, kognitiv-behavioralen und supportiv-expressiven Psychotherapieverfahren relativ zuverlässig das Gesamtausmaß des krankheitsbezogenen emotionalen Disstresses, und damit assoziiert die erlebte Schmerzintensität und Symptome von Angst und Depression reduzieren ließen und zu einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beitrugen (Kissane et al. 2011; Li et al. 2012; Traeger et al. 2012; Faller et al. 2013; Shimizu et al. 2014; Syrjala et al. 2014; Evidenzgrad Ia). Hierbei muss allerdings einschränkend angemerkt werden, dass in der Mehrheit dieser Studien keine Patienten eingeschlossen waren, die eine über standardisierte Diagnoseinstrumente diagnostizierte depressive oder Angststörungen aufwiesen. Vorteilhaft können diese psychosozialen und psychotherapeutischen Ansätze auch zur Prävention von depressiven und Angststörungen bei Risikopatienten eingesetzt werden (Pitceathly et al. 2009). Achtsamkeitsbasierte Ansätze leisten einen wertvollen psychotherapeutischen Beitrag (Hofmann et al. 2010; Piet et al. 2012). Hinsichtlich eines Einflusses psychotherapeutischer Verfahren auf die Überlebenszeit überwiegt heute die Überzeugung, dass hierdurch keine Verlängerung der Überlebenszeit als primärer globaler Outcome erzielt wird (Boesen und Johansen 2008; Kissane 2009; McGregor und Antoni 2009). Allerdings finden sich Hinweise aus vereinzelten Studien, dass nach neuroendokrinen und inflammatorischen Markern charakterisierte Subgruppen von

(*Fortsetzung*)

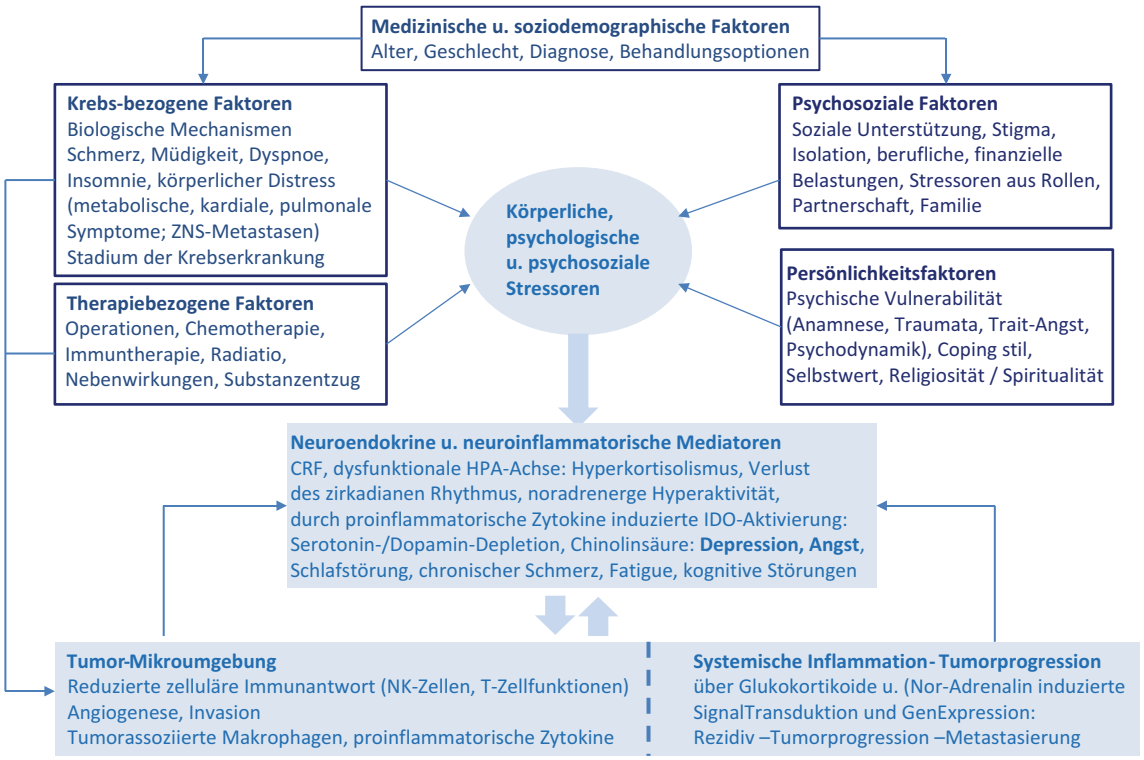


Abb. 11 Multifaktorielles biopsychosoziales Modell zu komorbiden depressiven und Angststörungen bei Krebserkrankungen. (Nach Kapfhammer 2015)

Patienten mit Melanom, Lymphom, Mamma-, Lungen- und gastrointestinalen Karzinomen sehr wohl ein differentielles therapeutisches Ansprechen zeigen könnten (Barrera und Spiegel 2014; Currier und Nemeroff 2014).

Psychopharmakotherapeutische Ansätze

Zur pharmakologischen Behandlung von komorbiden depressiven und Angststörungen bei Krebspatienten existieren 10 randomisierte, doppelblinde und plazebokontrollierte Studien sowie 2 randomisierte, doppelblinde, aber nicht plazebokontrollierte Studien mittels zweier Aktivsubstanzen. Für **Mianserin** (Costa et al. 1985; van Heeringen und Zivkov 1996), **Alprazolam** (Holland et al. 1991), **Fluoxetin** (Fisch et al. 2003), **Paroxetin** (Morrow et al. 2003; Roscoe et al. 2005), **Sertralin** (Stickler et al. 2007) und **Citalopram** (Lydiatt et al. 2008) konnte eine Überlegenheit gegenüber Plazebo festgehalten werden. In 2 weiteren Studien mit **Fluoxetin** (Razavi et al. 1996) bzw. mit Paroxetin und **Desipramin** (Musselman et al. 2006b) bestand gegenüber Plazebo kein signifikanter Unterschied. In den beiden anderen Untersuchungen ohne Plazebogruppe konnten sowohl **Fluoxetin** und **Desipramin** (Holland et al. 1998) als auch **Paroxetin** und **Amitriptylin** (Pezzella et al. 2001) signifikante Reduktionen in den Depressionsscores erzielen. Die aktiven Vergleichssubstanzen erwiesen sich jeweils als gleich effektiv.

EbM-Info

Die empirischen Ergebnisse werden so interpretiert, dass sowohl Heterozyklika als auch SSRI Erfolg versprechende antidepressive Behandlungsmöglichkeiten darstellen, jedoch ein uneingeschränkter Einsatz bei leichten und milden Schweregraden nicht empfohlen wird (Rodin et al. 2007; Grassi et al. 2011; Traeger et al. 2012; Li et al. 2012; Fitzgerald et al. 2014; Evidenzgrad Ia). Einige methodenkritische systematische Reviews bzw. Metaanalysen betonen allerdings große Mängel bei der Mehrheit dieser Studien (Ng et al. 2011; Rayner et al. 2011; Ujeyl und Müller-Oerlinghausen 2012; Laoutidis und Mathiak 2013; Ostuzzi et al. 2015a, b).

Pragmatische Perspektive zur antidepressiven Medikation

Vor dem Beginn einer jeden antidepressiven Medikation bei Krebserkrankungen sollten somatische Faktoren oder Medikamente mit spezifischer Wirkung als Auslöser der depressiven Störung erwogen werden. So ist speziell an Hirnmetas-

tasen, Elektrolytverschiebungen, Ernährungsmängel und Nebenwirkungen einer Chemo-, Immun-, Glukokortikoidtherapie oder einer Radiatio zu denken (s. oben). Empirische Studien belegen zwar relativ gesicherte antidepressive und anxiolytische Effekte, erlauben aber keine gesicherten differentialtherapeutischen Strategien. Ein pragmatisches klinisches Vorgehen ist daher primär an speziellen psychopathologischen Symptomen orientiert und über relevante Nebenwirkungen und Medikamenteninteraktionen informiert. Unter diesen Vorgaben werden heute v. a. die SSRI, SSNRI und andere neuere Antidepressiva eingesetzt, und auf die klassischen Trizyklika weitgehend verzichtet. In ängstlich-depressiven Krisen besitzt auch der kurzfristige Einsatz von Benzodiazepinen einen unverzichtbaren Stellenwert.

Entsprechend ihres **Nebenwirkumsspektrums** bewähren sich Trazodon oder Mirtazapin bei ängstlich-agitierten Patienten mit ausgeprägten Schlafstörungen; SSRI, SSNRI, Bupropion, Agomelatin eher bei Zuständen, bei denen eine starke Sedierung unerwünscht ist.

Antidepressiva mit deutlich anticholinerger Wirkung (TZA, Paroxetin) sollten vermieden werden, wenn eine chemo- oder radiotherapeutisch bedingte Stomatitis, eine verringerte Darmmotilität oder eine Blasenentleerungsstörung, beispielsweise nach einem operativen Eingriff, vorliegen.

SSRI und SSNRI werden als führende Antidepressiva auch im onkologischen Behandlungssetting eingesetzt. Hiermit häufig assoziierte gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen sind zu beachten, die bei Krebserkrankungen und diversen chemotherapeutischen Regimes ohnehin ein gravierendes Problem definieren. 5-HT_3-Antagonisten wie z. B. Odansetron können diese serotonerg induzierten Symptome blockieren. Eine günstige Alternative stellt in diesem Zusammenhang das Mirtazapin dar, das nicht nur antiemetisch ist, sondern auch günstig auf die Schmerzwahrnehmung und die Körpergewichtsregulierung einwirkt (Theobald et al. 2002). Eine erhöhte Rate an Blutungen v. a. im Magenbereich stellt eine relevante Nebenwirkung dar, die durch eine zusätzliche Gabe von nichtsteroidalen Analgetika potenziert werden kann. SSRI und SSNRI können in der Kombination mit anderen serotonerg wirksamen Medikamenten wie z. B. Analgetika (Opiaten, Tramadol) oder 5-HT_3-antagonistischen Antiemetika (Odansetron, Granisetron) prinzipiell ein Serotonin-Syndrom auslösen. Sie sind auch mit einem erhöhten Hyponatriämie-Risiko behaftet (Grassi et al. 2011; Fitzgerald et al. 2014).

Individuelle **Interaktionsprofile** einzelner Antidepressiva in der Kombination mit Chemotherapeutika sind zu beachten (Miguel und Albuquerque 2011; Fitzgerald et al. 2014):

Auf nachteilige Interaktionseffekte von **Tamoxifen**, einem selektiven Östrogenrezeptormodulator, und SSRI mit ausgeprägtem CYP2D6-inhibitorischen Potenzial (z. B. Paroxetin, Fluoxetin) ist hinzuweisen. Durch eine über CYP2D6 gehemmte Metabolisierung des Tamoxifen in seinen biologisch aktiven Metaboliten Endoxifen kann es zu einer Abnahme der Therapieeffekte beim Mammakarzinom kommen. Die klinische nachteilige Wertigkeit dieses Interaktionseffektes ist allerdings unklar (Breitbart 2011). In dieser Hinsicht relativ sicher sind Escitalopram, Citalopram, Venlafaxin, Milnacipran oder Mirtazapin.

Das vor allem beim Colonkarzinom eingesetzte **Irinocetan** kann durch CYP3A4-induzierende Antidepressiva wie Johanneskraut-Präparate einen entscheidenden Wirkverlust erfahren. **Cyclophosphamid** kann durch CYP2B6-Inhibitoren (z. B. Paroxetin, Fluoxetin, Sertralin, Bupropion) oder durch CYP2C19-Inhibitoren (z. B. Sertralin, Fluoxetin, Fluvoxamin) in seiner Wirksamkeit reduziert werden. Auch die Effekte des **Procarbazin** werden durch CYP2B6- und CYP1A-Inhibitoren (z. B. Fluvoxamin) verringert. Sunitinib wird über CYP3A4 in seinen aktiven Metaboliten umgewandelt. Dieser Metabolisierungsschritt wird durch CYP3A4-Inhibitoren (z. B. diverse Antibiotika, Antimykotika, Proteaseinhibitoren) blockiert und führt zu einem Wirkverlust. Zu toxischen Effekten kann es wiederum durch Anstieg von **Taxanen** (Docetaxel, Paclitaxel) bei gleichzeitiger Gabe von CYP3A4-Inhibitoren kommen.

SSRI und **SNRI** besitzen neben ihren antidepressiven und anxiolytischen Effekten auch eine Indikation in der Behandlung weiterer beeinträchtigender krebsassoziierter Symptome. So reduzieren SSNRI (z. B. Venlafaxin) auch bei nichtdepressiven Frauen die lästigen Symptome von Hitzewallungen und Nachtschweiß, die nach einer Chemotherapie wegen Mammakarzinom oder nach Absetzen einer Hormonersatztherapie wegen vorzeitiger Menopause aufgetreten sind, wirksam (Massie und Greenberg 2005).

Psychostimulanzien (Methylphenidat, Dextroamphetamin; Modafinil) besitzen im onkologischen Bereich einen wertvollen eigenständigen Stellenwert, wenn v. a. Symptome der Anergie und Müdigkeit bei einem depressiven Syndrom oder separat imponieren. Ihr rascher Wirkeintritt stellt einen besonderen Vorteil dar (Fitzgerald et al. 2014).

Bei Patienten ohne depressive Symptomatik sollten Antidepressiva nicht als Monotherapie zur Bekämpfung von Schmerzzuständen eingesetzt werden. Obgleich viele dieser Substanzen einen eigenständigen **analgetischen Effekt** besitzen (TZA, SSNRI, Mirtazapin > SSRI), stellen sie doch nur ein Adjuvans in der Schmerzbehandlung dar. Allerdings ist es durch ihre Anwendung möglich, andere Analgetika, z. B. Morphinpräparate, einzusparen (Grassi et al. 2011).

In den letzten Jahren wurde eine Kontroverse zur Frage geführt, ob der Einsatz von Antidepressiva das **Risiko eines Mammakarzinoms** erhöhen könne, wie in einigen früheren Untersuchungen angedeutet wurde. Mehrere systematisches Reviews kamen zu dem Urteil, dass keine epidemiologische Evidenz für eine Assoziation von Antidepressivatherapie und Mammakarzinomrisiko bestehe (Lawlor et al. 2003; Wernli et al. 2009). Eine weitere epidemiologische Registerstudie

fand weder positive noch negative Belege für eine solche Assoziation (Haukka et al. 2007). Derzeit scheinen die Experten in der Beurteilung einig zu sein, dass die Risiken einer Nichtbehandlung einer klinisch bedeutsamen Depression jenes zwar nicht völlig auszuschließende, aber wenig substanziell belegte Tumorrisiko durch Antidepressiva überwiegen (Grassi et al. 2011).

Literatur

Aarsland D, Marsh L, Schrag A (2009) Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. Mov Disord 24:2175–2186

Aarsland D, Påhlhagen, Ballard CG et al (2012) Depression in Parkinson disease – epidemiology, mechanisms and management. Nat Rev Neurol 8:35–47

Aarsland D, Taylor JP, Weintraub D (2014) Psychiatric issues in cognitive impairment. Mov Disord 29:651–662

Abbass A, Kisely S, Kroenke K (2009) Short-term psychodynamic psychotherapy for somatic disorders. Psychother Psychosom 78:265–274

Åberg MA, Waern M, Nyberg J et al (2012) Cardiovascular fitness in males at age 18 and risk of serious depression in adulthood: Swedish prospective population-based study. Br J Psychiatry 201:352–359

Abrahamian H, Hofmann P, Prager R, Toplak H (2009) Diabetes mellitus and co-morbid depression: treatment with milnacipran results in significant improvement of both diseases (results from the Austrian MDDM study group). Neuropsychiatr Dis Treat 5:261–266

Abreu-Silva EO, Todeschini AB (2014) Depression and its relation with uncontrolled hypertension and increased cardiovascular risk. Curr Hypertens Rev 10:8–13

Adelöw C, Andersson T, Ahlbom A, Tomson T (2012) Hospitalization for psychiatric disorders before and after onset of unprovoked seizures/epilepsy. Neurology 78:396–401

Adili F, Larijani B, Haghighatpanah M (2006) Diabetic patients: psychological aspects. Ann N Y Acad Sci 1084:329–349

Adinolfi LE, Nevola R, Lus G et al (2015) Chronic hepatitis C virus infection and neurological and psychiatric disorders: an overview. World J Gastroenterol 21:2269–2280

Agorastos A, Lederbogen F, Otte C (2015) Behandlung der Depression bei koronarer Herzerkrankung. Nervenarzt 86:375–387

Agyemang C, Goosen S, Anujuo K, Ogedegbe G (2012) Relationship between post-traumatic stress disorder and diabetes among 105,180 asylum seekers in the Netherlands. Eur J Public Health 22:658–662

Ahrens CL, Manno EM (2014) Neurotoxicity of commonly used hepatic drugs. Handb Clin Neurol 120:675–682

Al Hayek AA, Robert AA et al (2015) Predictive risk factors for fear of hypoglycemia and anxiety-related emotional disorders among adolescents with type 1 diabetes. Med Princ Pract 24:222–230

Albus C (2014) A stepwise psychotherapy intervention to reduce risk in coronary artery disease (spirr-cad) – results of a randomised, controlled multicentre trial. J Psychosom Res 76:495

Albus C, Beutel ME, Deter HC et al (2011) A stepwise psychotherapy intervention for reducing risk in coronary artery disease (spirr-cad) – rationale and design of a multicenter, randomized trial in depressed patients with cad. J Psychosom Res 71:215–222

Albus C, Ladwig KH, Herrmann-Lingen C (2014) Psychokardiologie: praxisrelevante Erkenntnisse und Handlungsempfehlungen. Dtsch Med Wochenschr 139:596–601

Aldea M, Craciun L, Tomuleasa C, Crivii C (2014) The role of depression and neuroimmune axis in the prognosis of cancer patients. J BUON 19:5–14

Aldenkamp AP (2011) Antiepileptic drugs and cognitive disorders. In: Trimble MR, Schmitz B (Hrsg) The neuropsychiatry of epilepsy, 2. Aufl. Cambridge University Press, Cambridge, S 153–164

Alexopoulos GS, Wilkins VM, Marino P et al (2012) Ecosystem focused therapy in poststroke depression: a preliminary study. Int J Geriatr Psychiatry 27:1053–1060

Ali S, Stone MA, Peters JL, Davies MJ, Khunti K (2006) The prevalence of co-morbid depression in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabet Med 23:1165–1173

Ali S, Stone M, Skinner TC et al (2010) The association between depression and health related quality of life in people with type 2 diabetes: a systematic literature review. Diabetes Metab Res Rev 26:75–89

Alkhuja S (2013) Anxiety disorders in patients with COPD. Respir Care 58, e131

Almeida OP, Waterreus A, Hankey GJ (2006) Preventing depression after stroke: results from a randomized placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 67:1104–1109

Al-Omari A, Cowan J, Turner L, Cooper C (2013) Antidepressant prophylaxis reduces depression risk but does not improve sustained virological response in hepatitis C interferon recipients without depression at baseline: a systematic review and meta-analysis. Can J Gastroenterol 27:575–581

Alonso A, Rodríguez A, Logroscino G, Hernán MA (2009) Use of antidepressants and the risk of Parkinson's disease: a prospective study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 80:471–674

Alonso J, de Jonge P, Lim CC et al (2014) Association between mental disorders and subsequent adult onset asthma. J Psychiatr Res 59:179–188

Alper K, Schwartz KA, Kolts RL, Khan A (2007) Seizure incidence in psychopharmacological clinical trials: an analysis of Food and Drug Administration (FDA) summary basis of approval reports. Biol Psychiatry 15:345–354

Amelink M, Hashimoto S, Spinhoven P et al (2014) Anxiety, depression and personality traits in severe, prednisone-dependent asthma. Respir Med 108:438–444

Anagnostis P, Athyros VG, Tziomalos K et al (2009) Clinical review. The pathogenetic role of cortisol in the metabolic syndrome: a hypothesis. Clin Endocrinol Metab 94:2692–2701

Ananthakrishnan AN (2015) Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: a review. Dig Dis Sci 60:290–298

Ananthakrishnan AN, Gainer VS, Perez RG et al (2013a) Psychiatric co-morbidity is associated with increased risk of surgery in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 37:445–454

Ananthakrishnan AN, Khalili H, Pan A et al (2013b) Association between depressive symptoms and incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis: results from the Nurses' Health Study. Clin Gastroenterol Hepatol 11:57–62

Andersen J, Aabro E, Gulmann N et al (1980) Antidepressive treatment in Parkinson's disease: a controlled trial of the effect of nortriptyline in patients with Parkinson's disease treated with L-DOPA. Acta Neurol Scand 62:210–219

Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L (1994) Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. Stroke 25:1099–1104

Andersen BL, DeRubeis RJ, Berman BS et al (2014) Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. J Clin Oncol 32:1605–1619

Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ (2001) The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care 24:1069–1078

Andrade CP, Cruz MC, Urrutia M et al (2010) Evaluation of depressive symptoms in patients with chronic renal failure. J Nephrol 23:168–174

Anguiano L, Mayer DK, Piven ML, Rosenstein D (2012) A literature review of suicide in cancer patients. Cancer Nurs 35:E14–E26

Antonini A, Tesei S, Zecchinelli A et al (2006) Randomized study of sertraline and low-dose amitriptyline in patients with Parkinson's disease and depression: effect on quality of life. Mov Disord 21:1119–1122

Armento ME, Stanley MA, Marsh L et al (2012) Cognitive behavioural therapy for depression and anxiety in Parkinson's disease: a clinical review. J Parkinsons Dis 2:135–151
Aro P, Storskrubb T, Ronkainen J et al (2006) Peptic ulcer disease in a general adult population: the Kalixanda study: a random population-based study. Am J Epidemiol 163:1025–1034
Arolt V, Fein A, Driessen M et al (1998) Depression and social functioning in general hospital in-patients. J Psychosom Res 45:117–126
Arreola R, Becerril-Villanueva E, Cruz-Fuentes C et al (2015) Immunomodulatory effects mediated by serotonin. J Immunol Res 2015:354957
Asmundson GJG, Katz J (2009) Understanding the co-occurrence of anxiety disorders and chronic pain: state-of-the-art. Depress Anxiety 26:888–901
Atlantis E, Vogelzangs N, Cashman K, Penninx BJ (2012) Common mental disorders associated with 2-year diabetes incidence: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). J Affect Disord 142(suppl):30–35
Atlantis E, Fahey P, Cochrane B, Smith S (2013) Bidirectional associations between clinically relevant depression or anxiety and COPD: a systematic review and meta-analysis. Chest 144:766–777
Auslander GK, Buchs A (2002) Evaluating and activity intervention with hemodialysis patients in Israel. Soc Work Health Care 35:407–423
Avila A, Cardona X, Martin Baranera M et al (2003) Does nefazodone improve both depression and Parkinson disease? A pilot randomized trial. J Clin Psychopharmacol 23:509–513
Avramovic M, Stefanovic V (2012) Health-related quality of life in different stages of renal failure. Artif Organs 36:581–589
Ayerbe L, Ayis S, Wolfe CDA, Rudd AG (2013) Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 202:14–21
Ayerbe L, Ayis S, Crichton S et al (2014a) The long-term outcomes of depression up to 10 years after stroke; the South London Stroke Register. Neurol Neurosurg Psychiatry 85:514–521
Ayerbe L, Ayis SA, Crichton S et al (2014b) Natural history, predictors and associated outcomes of anxiety up to 10 years after stroke: the South London Stroke Register. Age Ageing 43:542–547
Bagary M (2011) Epilepsy, antiepileptic drugs and suicidality. Curr Opin Neurol 24:177–182
Bahmanyar S, Sparen P, Mittendorfer Rutz E, Hultman CM (2009) Epidemiol Community Health 63:1016–1021
Bakshi R, Czarnecki D, Shaikh ZA et al (2000) Brain MRI lesions and atrophy are related to depression in multiple sclerosis. Neuroreport 11:1153–1158
Ballard N, Robley L, Barrett D et al (2006) Patients' recollections of therapeutic paralysis in the intensive care unit. Am J Crit Care 15:86–94
Baraldi S, Hepgul N, Mondelli V, Pariante CM (2012) Symptomatic treatment of interferon-α-induced depression in hepatitis C: a systematic review. J Clin Psychopharmacol 32:531–543
Baranyi A, Meinitzer A, Stepan A et al (2013) A biopsychosocial model of interferon-alpha-induced depression in patients with chronic hepatitis C infection. Psychother Psychosom 82:332–340
Barnard K, Peveler RC, Holt RI (2013) Antidepressant medication as a risk factor for type 2 diabetes and impaired glucose regulation: systematic review. Diabetes Care 36:3337–4532
Barone P, Scarzella L, Marconi R et al (2006) Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson's disease: a national multicenter parallel-group randomized study. J Neurol 253:601–607
Barone P, Poewe W, Albrecht S et al (2010) Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 9:573–580
Barrera I, Spiegel D (2014) Review of psychotherapeutic interventions on depression in cancer patients and their impact on disease progression. Int Rev Psychiatry 26:31–43
Barry JJ, Ettinger AB, Friel P et al (2008) Consensus statement: the evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. Epilepsy Behav 13:1–29
Barsky AJ, Orav EJ, Bates DW (2005) Somatization increases medical utilization and costs independent of psychiatric and medical comorbidity. Arch Gen Psychiatry 62:903–910
Barth J, Paul J, Harter M, Bengel J (2005) Inpatient psychotherapeutic treatment for cardiac patients with depression in Germany – short term results. Psychosoc Med 2:Doc04
Bass C (2007) Cardiorespiratory disorders. In: Lloyd GG, Guthrie E (Hrsg) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 365–389
Baumeister H, Hutter N, Bengel J (2011) Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. Cochrane Database Syst Rev 9, CD008012
Baumeister H, Hutter N, Bengel J (2014) Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with diabetes mellitus: an abridged Cochrane review. Diabet Med 31:773–786
Bautovich A, Katz I, Smith M et al (2014) Depression and chronic kidney disease: a review for clinicians. Aust N Z J Psychiatry 48:530–541
Beach SR, Kostis WJ, Celano CM et al (2014) Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitor-associated QTc prolongation. J Clin Psychiatry 75:e441–e449
Bel LG, Vollebregt AM, Van der Meulen-de Jong AE et al (2015) Sexual dysfunctions in men and women with inflammatory bowel disease: the influence of IBD-related clinical factors and depression on sexual function. J Sex Med 12:1557–1567
Beliles K, Stoudemire A (1998) Psychopharmacologic treatment of depression in the medically ill. Psychosomatics 39:2–19
Benedict RH, Zivadinov R (2011) Risk factors for and management of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. Nat Rev Neurol 7:332–342
Benkert I, Hippius H (2015) Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie, 10. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg
Benton TD, Blume J, Crits-Christoph et al (2013) Depression and medical illness. In: Charney DS, Sklar P, Buxbaum JD, Nestler EJ (Hrsg) Neurobiology of mental illness, 4. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 496–507
Berg D, Supprian T, Hofmann E et al (1999) Depression in Parkinson's disease: brainstem midline alteration on transcranial sonography and magnetic resonance imaging. J Neurol 246:1186–1193
Berkman LF, Blumenthal J, Burg M et al (2003) Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) randomized trial. JAMA 289:3106–3116
Beutel M, Weiner H (1993) Trauer und Depression nach einem Objektverlust. Forum Psychoanal 9:224–239
Beyenberg S, Mitchell AJ, Schmidt D et al (2005) Anxiety in patients with epilepsy: systtematic review and suggestions for clinical management. Epilepsy Behav 7:161–171
Bhandari NJ, Jain T, Marolda C, ZuWallack RL (2013) Comprehensive pulmonary rehabilitation results in clinically meaningful improvements in anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Cardiopulm Rehabil Prev 33:123–127
Bhogal SK, Teasell R, Foley N, Speechley M (2004) Lesion location and poststroke depression systematic review of the methodological limitations in the literature. Stroke 35:794–802
Bienvenu OJ, Gellar J, Althouse BM et al (2013) Post-traumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: a 2-year prospective longitudinal study. Psychol Med 43:2657–2671
Bienvenu OJ, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA et al (2015) Cooccurrence of and remission from general anxiety, depression, and posttraumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: a 2-year longitudinal study. Crit Care Med 43:642–653

Bird ST, Crenstil V, Temple R et al (2014) Cardiac safety concerns remain for citalopram at dosages above 40 mg/day. Am J Psychiatry 171:17–19

Blackburn-Munro G, Blackburn-Munro RE (2001) Chronic pain, chronic stress and depression: coincidence or consequence. J Neuroendocrinol 13:1009–1023

Blackburn-Munro G, Blackburn-Munro R (2003) Pain in the brain: are hormones to blame? Trends Endocrinol Metab 14:20–27

Blakemore A, Dickens C, Guthrie E et al (2014) Depression and anxiety predict health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 9:501–512

Blonder LX, Slevin JT (2011) Emotional dysfunction in Parkinson's disease. Behav Neurol 24:201–217

Blumenthal JA, Babyak MA, O'Connor C et al (2012a) Effects of exercise training on depressive symptoms in patients with chronic heart failure: the HF-ACTION randomized trial. JAMA 308:465–474

Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA et al (2012b) Exercise and pharmacological treatment of depressive symptoms in patients with coronary heart disease: results from the upbeat (understanding the prognostic benefits of exercise and antidepressant therapy) study. J Am Coll Cardiol 60:1053–1063

Boesen EH, Johansen C (2008) Impact of psychotherapy on cancer survival: time to move on? Curr Opin Oncol 20:372–377

Bogner HR, Morates KH, Post EP, Bruce ML (2007) Diabetes, depression, and death: a randomized controlled trial of a depression treatment program for older adults based in primary care (PROSPECT). Diabetes Care 30:3005–3010

Bogosian A, Chadwick P, Windgassen S et al (2015) Distress improves after mindfulness training for progressive MS: a pilot randomised trial. Mult Scler 21:1184–1194

Bomasang-Layno E, Fadlon I, Murray AN, Himelhoch S (2015) Antidepressive treatments for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord 21:833–842

Bombardier CH, Blake KD, Ehde DM et al (2004) Alcohol and drug abuse among persons with multiple sclerosis. Mult Scler 10:35–40

Bomhof-Roordink H, Seldenrijk A, van Hout HPJ et al (2015) Associations between life stress and subclinical cardiovascular disease are partly mediated by depressive and anxiety symptoms. J Psychosom Res 78:332–339

Bonaz BL, Bernstein CN (2013) Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 144:36–49

Bondy B (2007) Common genetic factors for depression and cardiovascular disease. Dialogues Clin Neurosci 9:19–28

Borson S, McDonald G, Gayle T et al (1992) Improvement in mood, physical symptoms, and functions with nortriptyline for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Psychosomatics 33:190–201

Bourgeois JA, Hilty DM, Chang CH et al (2004) Poststroke neuropsychiatric illness: an integrated approach to diagnosis and management. Curr Treat Opt Neurol 6:403–420

Bower JH, Grossardt BR, Maraganore DM et al (2010) Anxious personality predicts an increased risk of Parkinson's disease. Mov Disord 25:2105–2113

Boyd AD, Riba M (2007) Depression and pancreatic cancer. J Natl Compr Canc Netw 5:113–116

Boye B, Lundin KE, Jantschek G et al (2011) INSPIRE study: does stress management improve the course of inflammatory bowel disease and disease-specific quality of life in distressed patients with ulcerative colitis or Crohn's disease? A randomized controlled trial. Inflamm Bowel Dis 17:1863–1873

Boyes AW, Girgis A, D'Este CA et al (2013) Prevalence and predictors of the short-term trajectory of anxiety and depression in the first year after a cancer diagnosis: a population-based longitudinal study. J Clin Oncol 31:2724–2729

Boyko EJ, Seelig AD, Jacobson IG et al (2013) Sleep characteristics, mental health, and diabetes risk: a prospective study of US military service members in the Millennium Cohort Study. Diabetes Care 36:3154–3161

Bozzini S, Gambelli P, Boiocchi C et al (2009) Coronary artery disease and depression: possible role of brain-derived neurotrophic factor and serotonin transporter gene polymorphisms. Int J Mol Med 24:813–818

Braak H, Rüb U, Gai P, Del Tredici K (2003) Idiopathic Parkinson's disease: possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen. J Neural Transm 110:517–536

Bradley SM, Rumsfeld JS (2015) Depression and cardiovascular disease. Trends Cardiovasc Med pii:S1050-1738(15)00039

Braun S, Kleynen M, van Heel T et al (2013) The effects of mental practice in neurological rehabilitation; a systematic review and meta-analysis. Front Hum Neurosci 7:390

Breitbart W (2011) Do antidepressants reduce the effectiveness of tamoxifen? Psychooncology 20:1–4

Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H et al (2000) Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. JAMA 284:2907–2911

Brenes GA (2003) Anxiety and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, impact, and treatment. Psychosom Med 65:963–970

Brintzenhofe-Szoc KM, Levin TT, Li Y et al (2009) Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type. Psychosomatics 50:383–391

Brodaty H, Withall A, Altendorf A, Sachdev PS (2007) Rates of depression at 3 and 15 months poststroke and their relationship with cognitive decline: the Sydney stroke study. Am J Geriatr Psychiatry 15:477–486

Brown LF, Kroenke K (2009) Cancer-related fatigue and its associations with depression and anxiety: a systematic review. Psychosomatics 50:440–447

Brown JH, Paraskevas F (1982) Cancer and depression: cancer presenting with depressive illness: an autoimmune disease? Br J Psychiatry 141:227–232

Brown ES, Varghese FP, McEwen BS (2004) Association of depression with medical illness: does cortisol play a role? Biol Psychiatry 55:1–9

Brown ES, Vornik LA, Khan DA, Rush AJ (2007) Bupropion in the treatment of outpatients with asthma and major depressive disorder. Int J Psychiatry Med 37:23–28

Brown AD, Barton DA, Lambert GW (2009) Cardiovascular abnormalities in patients with major depressive disorder: autonomic mechanisms and implications for treatment. CNS Drugs 23:583–602

Brown RG, Landau S, Hindle JV et al (2011) Depression and anxiety related subtypes in Parkinson's disease. Neurol Neurosurg Psychiatry 82:803–809

Brown ES, Howard C, Khan DA, Carmody TJ (2012) Escitalopram for severe asthma and major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled proof-of-concept study. Psychosomatics 53:75–80

Bruggimann L, Annoni JM, Staub F et al (2006) Chronic posttraumatic stress symptoms after nonsevere stroke. Neurology 66:513–516

Brunner EJ, Chandola T, Marmot MG (2007) Prospective effect of job strain on general and central obesity in the Whitehall II study. Am J Epidemiol 165:828–837

Brydon L, Strikea PC, Bhattacharyyaa MR et al (2010) Hostility and physiological responses to laboratory stress in acute coronary syndrome patients. J Psychosom Res 68:109–116

Bull SJ, Huezo-Diaz P, Binder EB et al (2009) Functional polymorphisms in the interleukin-6 and serotonin transporter genes, and depression and fatigue induced by interferon-alpha and ribavirin treatment. Mol Psychiatry 14:1095–1104

Burn MN, Nawacki E, Siddique J et al (2013) Prospecitve examination of anxiety and depression before and during confirmed and pseudo-exacerbations in patients with multiple sclerosis. Psychosom Med 75:76–82

Butnoriene J, Bunevicius A, Norkus A, Bunevicius R (2014) Depression but not anxiety is associated with metabolic syndrome in primary care based community sample. Psychoneuroendocrinology 40: 269–276

Calam R, Gregg L, Goodman R (2005) Psychological adjustment and asthma in children and adolescents: the UK Nationwide Mental Health Survey. Psychosom Med 67:105–110

Calapai G, Casciaro M, Miroddi M et al (2014) Montelukast-induced adverse drug reactions: a review of case reports in the literature. Pharmacology 94:60–70

Campayo A, de Jonge P, Roy JF et al (2010) Depressive disorder an incident diabetes mellitus: the effect of characteristics of depression. Am J Psychiatry 167:580–588

Campbell Burton CA, Holmes J, Murray J et al (2011) Interventions for treating anxiety after stroke. Cochrane Database Syst Rev 12, CD008860

Capuron L, Miller AH (2004) Cytokines and psychopathology: lessons from interferon-alpha. Biol Psychiatry 56:819–824

Capuron L, Miller AH (2011) Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. Pharmacol Ther 130:226–238

Capuron L, Gumnick JF, Musselman DL et al (2002) Neurobehavioral effects of interferon-alpha in cancer patients: phenomenology and paroxetine responsiveness of symptom dimensions. Neuropsychopharmacology 26:643–652

Capuron L, Raison CL, Musselman DL et al (2003) Association of exaggerated HPA axis response to the initial injection of interferon-alpha with development of depression during interferon-alpha therapy. Am J Psychiatry 160:1342–1345

Capuron L, Pagnoni G, Drake DF et al (2012) Dopaminergic mechanisms of reduced basal ganglia responses to hedonic reward during interferon alfa administration. Arch Gen Psychiatry 69:1044–1053

Cardamone L, Salzberg MR, O'Brine TJ, Jones NC (2013) Antidepressants therapy in epilepsy: can treating the comorbidities affect the underlying disorder? Br J Pharmacol 168:1531–1554

Cargiulo T (2007) Understanding the health impact of alcohol dependence. Am J Health Syst Pharm 64(suppl 3):5–11

Carney C (1999) Endocrine disorders. In: Robinson RG, Yates WR (Hrsg) Psychiatric treatment of the medically ill. Marcel Dekker, New York/Basel, S 155–180

Carney RM, Freedland KE (2009a) Treatment-resistant depression and sudden cardiac death. J Am Coll Cardiol 54:958–959

Carney RM, Freedland KE (2009b) Treatment-resistant depression and mortality after acute coronary syndrome. Am J Psychiatry 166:410–417

Carney RM, Freedland KF (2012) Is there a high-risk subtype of depression in patients with coronary heart disease? Curr Psychiatry Rep 14:1–7

Carney CP, Jones L, Woolson RF (2003) Relationship between depression and pancreatic cancer in the general population. Psychosom Med 65:884–888

Caron A, Weissman MM (2006) Interpersonal psychotherapy in the treatment of depression in medical patients. Prim Psychiatry 13:43–50

Carson AJ, MacHale S, Allen K et al (2000) Depression after stroke and lesion location: a systematic review. Lancet 356:122–126

Carson A, Zeman A, Myles L, Sharpe M (2007) Neurological disorders. In: Lloyd GG, Guthrie E (Hrsg) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 305–364

Carta MG, Angst J, Moro MF et al (2012) Association of chronic hepatitis C with recurrent brief depression. J Affect Disord 141:361–366

Cassem EH (1990) Depression and anxiety secondary to medical illness. Psychiatr Clin North Am 13:597–612

Cassem EH (1995) Depressive disorders in the medically ill. Psychosomatics 36:2–10

Cazzola M, Segreti A, Calzetta L, Rogliani P (2013) Comorbidities of asthma: current knowledge and future research needs. Curr Opin Pulm Med 19:36–41

Celano CM, Freudenreich O, Fernandez-Robles C et al (2011) Depressogenic effects of medications: a review. Dialogues Clin Neurosci 13:109–125

Celano CM, Suarez L, Mastromauro C, Januzzi JL, Huffman JC (2013) Feasibility and utility of screening for depression and anxiety disorders in patients with cardiovascular disease. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 6:498–504

Chan R, Steel Z, Brooks R, Heung T et al (2011) Psychosocial risk and protective factors for depression in the dialysis population: a systematic review and meta-regression analysis. J Psychosom Res 71:300–310

Chandola T, Brunner E, Marmot M (2006) Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. BMJ 332:521–525

Chaudhuri KR, Odin P (2010) The challenge of non-motor symptoms in Parkinson's disease. Prog Brain Res 184:325–341

Chaudhuri KR, Schapira AHV (2009) Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. Lancet Neurol 8:464–474

Chaytor N, Ciechanowski P, Miller JW et al (2011) Long-term outcomes from the PEARLS randomized trial for the treatment of depression in patients with epilepsy. Epilepsy Behav 20:545–549

Chen P, Kales HC, Weintraub D et al (2007) Depression in veterans with Parkinson's disease: frequency, co-morbidity, and healthcare utilization. Int J Geriatr Psychiatry 22:547–548

Chen Y, Chen X, Mok VC et al (2009) Poststroke depression in patients with small subcortical infarcts. Clin Neurol Neurosurg 111:256–260

Chida Y, Steptoe A (2009) The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. J Am Coll Cardiol 53:936–946

Chida Y, Hamer M, Wardle J, Steptoe A (2008) Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? Nat Clin Pract Oncol 5:466–475

Chochinov HM, Wilson KG, Enns M et al (1994) Prevalence of depression in the terminally ill: effects of diagnostic criteria and symptom threshold judgements. Am J Psychiatry 4:537–540

Chollet F, Tardy J, Albucher J et al (2011) Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised placebo-controlled trial. Lancet Neurol 10:123–130

Chollet F, Ackert B, Raposo N et al (2013) Use of antidepressant medications to improve outcomes after stroke. Curr Neurol Neurosci Rep 13:318

Christensen AJ, Moran PJ, Wiebe JS et al (2002) Effect of a behavioural self-regulation intervention on patient adherence in hemodialysis. Health Psychol 21:393–397

Chrousos GP (2009) Stress and disorders of the stress system. Nat Rev Endocrinol 5:374–381

Chwastiak LA, Ehde DM (2007) Psychiatric issues in multiple sclerosis. Psychiatr Clin North Am 30:803–817

Chwastiak L, Ehde DM, Gibbons LE et al (2002) Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. Am J Psychiatry 159:1862–1868

Ciechanowski P, Russo J, Katon W et al (2006) Where is the patient? The association of psychosocial factors and missed primary care appointments in patients with diabetes. Gen Hosp Psychiatry 28:9–17

Ciechanowski P, Chaytor N, Miller J et al (2010) PEARLS depression treatment for individuals with epilepsy: a randomized controlled trial. Epilepsy Behav 19:225–231

Clark DC, von Ammon Cavanaugh S, Gibbons RD (1983) The core symptoms of depression in medical and psychiatric patients. J Nerv Ment Dis 171:705–713

Clark DA, Cook A, Snow D (1998) Depressive symptom differences in hospitalized, medically ill, depressed psychiatric inpatients and non-medical controls. J Abnorm Psychol 107:38–48

Clarke DM (2011) Psychological adaptation, demoralization and depression in people with cancer. In: Kissane DW, Maj M, Sartorius N (Hrsg) Depression and cancer. Wiley-Blackwell, Chichester, S 37–50
Clarke DM, Kissane DW (2002) Demoralisation: its phenomenology and importance. Aust N Z J Psychiatry 36:733–742
Clarke DM, McKenzie DP, Marshall RJ, Smith GC (1994) The construction of a brief casefinding instrument for depression in the physically ill. Integrat Psychiatry 10:117–123
Clarke DM, Mackinnon AJ, Smith GC et al (2000) Dimensions of psychopathology in the medically ill: a latent trait analysis. Psychosomatics 41:418–425
Clarke DM, Smith GC, Dowe DL, McKenzie DP (2003) An empirically-derived taxonomy of common disstress syndromes in the medically ill. J Psychosom Res 54:323–330
Clarke DM, Cook KE, Coleman KJ, Smith GC (2006) A qualitative examination of the experience of depression in hospitalized medically ill patients. Psychopathology 39:303–312
Clayton PJ, Lewis CE (1981) The significance of secondary depression. J Affect Disord 3:25–35
Cleary RA, Thompson PJ, Fox Z, Foong J (2012) Predictors of psychiatric and seizure outcome following temporal love epilepsy surgery. Epilepsia 53:1705–1712
Coakeley S, Martens KE, Almeida QJ (2014) Management of anxiety and motor symptoms in Parkinson's disease. Expert Rev Neurother 14:937–946
Coffman K, Levenson JL (2005) Lung disease. In: Levenson JL (Hrsg) Textbook of psychosomatic medicine. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 445–464
Cohen LM, Levy NB, Tessier EG, Germain MJ (2005) Renal disease. In: Levenson JL (Hrsg) Textbook of psychosomatic medicine. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 483–493
Cohen SD, Norris L, Acquaviva K et al (2007) Screening, diagnosis, and treatment of depression in patients with endstage renal disease. Clin J Am Soc Nephrol 2:1332–1342
Cohen BE, Marmar CR, Neylan TC (2009) Posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in patients with coronary heart disease: findings from the heart and soul study. Arch Gen Psychiatry 66:1214–1220
Cohen-Cole SA, Stoudemire A (1987) Major depression and physical illness. Special considerations in diagnosis and biologic treatment. Psychiatr Clin North Am 10:1–17
Cole MG, Bellavance F (1997) Depression in elderly medical inpatients: a meta-analysis of outcomes. Can Med Assoc 157:1055–1060
Colgan SM, Faragher EB, Whorwell PJ (1988) Controlled trial of hypnotherapy in relapse prevention of duodenal ulceration. Lancet 1:1299–1300
Coogan PF, Yu J, O'Connor GT et al (2014) Depressive symptoms and the incidence of adult-onset asthma in African American women. Ann Allergy Asthma Immunol 112:333–338
Cooke L, Wardle (2006) Depression and obesity. In: Steptoe A (Hrsg) Depression and physical illness. Cambridge University Press, Cambridge, S 238–261
Cosci F, Nardi AE, Griez EJ (2014) Nicotine effects on human affective functions: a systematic review of the literature on a controversial issue. CNS Neurol Disord Drug Targets 13:981–991
Costa D, Mogos I, Toma T (1985) Efficacy and safety of mianserin in the treatment of depression of women with cancer. Acta Psychiatr Scand 72(Suppl 329):85–92
Costanzo ES, Sood AK, Lutgendorf SK (2011) Biobehavioral influences on cancer progression. Immunol Allergy Clin North Am 31:109–132
Cotter G, Milo-Cotter O, Rubinstein D, Shemesh E (2006) Posttraumatic stress disorder: a missed link between psychiatric and cardiovascular morbidity? CNS Spectr 11:129–136
Coventry PA, Bower P, Keyworth C et al (2013) The effect of complex interventions on depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. PLoS One 8, e60532
Cowan MJ, Freedland KE, Burg MM et al (2008) Predictors of treatment response for depression and inadequate social support – the ENRICHD randomized controlled trial. Psychother Psychosom 77:27–37
Craske MG, Waters AM (2005) Panic disorder, phobias, and generalized anxiety disorder. Annu Rev Clin Psychol 1:197–225
Creed F (1997) Assessing depression in the context of physical illness. In: Robertson MM, Katona CLE (Hrsg) Depression and physical illness. Wiley, Chichester, S 3–19
Creed F (2006) Gastrointestinal disease. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic medicine. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, S 145–156
Creed F, Dickens C (2006) Depression in the medically ill. In: Steptoe A (Hrsg) Depression and physical illness. Cambridge University Press, Cambridge, S 3–18
Creed F, Olden KW (2005) Gastrointestinal disorders. In: Levenson JL (Hrsg) Textbook of psychosomatic medicine. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 465–481
Creed F, Morgan R, Fiddler M et al (2002) Depression and anxiety impair health-related quality of life and are associated with increased costs in general medical inpatients. Psychosomatics 43:302–309
Crone CC, Gabriel GM, DiMartini A (2006) An overview of psychiatric issues in liver disease for the consultation-liaison psychiatrist. Psychosomatics 47:188–205
Cukierman-Yaffee T (2009) The relationship between dysglycemia and cognitive dysfunction. Curr Opin Investig Drugs 10:70–74
Cukor D, Coplan J, Brown C (2007) Depression and anxiety in urban hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2:484–490
Cukor D, Coplan J, Brown C et al (2008a) Anxiety disorders in adults treated by hemodialysis: a single-center study. Am J Kidney Dis 52:128–136
Cukor D, Coplan J, Brown C et al (2008b) Course of depression and anxiety diagnosis in patients treated with hemodialysis: a 16-month follow-up. Clin J Am Soc Nephrol 3:1752–1758
Cukor D, Ver Halen N, Fruchter Y (2013) Anxiety and quality of life in ESRD. Semin Dial 26:265–268
Cukor D, Ver Halen N, Asher DR et al (2014) Psychosocial intervention improves depression, quality of life, and fluid adherence in hemodialysis. J Am Soc Nephrol 25:196–206
Cumming TB, Churilov L, Skoog I et al (2010) Little evidence for different phenomenology in poststroke depression. Acta Psychiatr Scand 121:424–430
Currier MB, Nemeroff CB (2014) Depression as a risk factor for cancer: from pathophysiological advances to treatment implications. Annu Rev Med 65:203–221
da Silva TM, Munhoz RP, Alvarez C et al (2008) Depression in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study of omega-3 fatty-acid supplementation. J Affect Disord 111:351–359
Dafer RM, Rao M, Shareef A, Sharma A (2008) Poststroke depression. Top Stroke Rehabil 15:13–21
Dahl AA (2010) Link between personality and cancer. Future Oncol 6:691–707
Dahl OP, Stordal E, Lydersen S, Midgard R (2009) Anxiety and depression in multiple sclerosis. A comparative population-based study in Nord-Trøndelag County, Norway. Mult Scler 15:1495–1501
Dalton SO, Mellemkjaer L, Olsen JH et al (2002) Depression and cancer risk: a register-based study of patients hospitalized with affective disorders. Denmark, 1969–1993. Am J Epidemiol 155:1088–1095
Dantzer R, O'Conner JC, Freund GG et al (2008a) From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. Nature Rev Neurosci 9:46–57
Dantzer R, O'Connor JC, Greund GG et al (2008b) From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. Neuroscience 9:46–57

Dantzer R, Meagher MW, Cleeland CS (2012) Translational approaches to treatment-induced symptoms in cancer patients. Nat Rev Clin Oncol 9:414–426

Davey A, Elias MF, Robbins MA et al (2013) Decline in renal functioning is associated with longitudinal decline in global cognitive functioning, abstract reasoning and verbal memory. Nephrol Dial Transplant 28:1810–1819

David AS, Fleminger S, Kopelman MD, Lovestone S, Mellers JDC (2009) Lishman's organic psychiatry. A textbook of neuropsychiatry, 4. Aufl. Wiley-Blackwell, Oxford

Davidson KW (2008) Emotional predictors and behavioral triggers of acute coronary syndrome. Cleve Clin J Med 75(suppl 2):15–19

Davidson KW, Rieckmann N, Clemow L et al (2010) Enhanced depression care for patients with acute coronary syndrome and persistent depressive symptoms: coronary psychosocial evaluation studies randomized controlled trial. Arch Intern Med 170:600–608

Davidson KW, Bigger JT, Burg MM et al (2013) Centralized, stepped patients preference-based treatment for patients with post-acute coronary syndrome depression: CODIACS vanguard randomized controlled trial. JAMA Intern Med 173:997–1004

Davies SJ, Allgulander C (2013) Anxiety and cardiovascular disease. Mod Trends Pharmacopsychiatri 29:85–97

Davydow DS, Desai SV, Needham DM, Bienvenu OJ (2008) Psychiatric morbidity in survivors of the acute respiratory distress syndrome: a systematic review. Psychosom Med 70:512–519

de Abajo FJ (2011) Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on platelet function: mechanisms, clinical outcomes and implications for use in elderly patients. Drugs Aging 28:345–367

de Araújo Filho GM, Gomes FL, Mazetto L et al (2012) Major depressive disorder as a predictor of a worse seizure outcome one year after surgery in patients with temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis. Seizure 21:619–623

de Godoy DV, de Godoy RF (2003) A randomized controlled trial of the effect of psychotherapy on anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease. Arch Phys Med Rehabil 84:1154–1157

de Jonge P, Kempen GIJM, Sanderman R et al (2006) Depressive symptoms in elderly patients after a somatic illness event. Psychosomatics 47:33–42

de Jonge P, Mangano D, Whooley MA (2007) Differential association of cognitive and somatic depressive symptoms with heart rate variability in patients with stable coronary heart disease: findings from the heart and soul study. Psychosom Med 69:735–739

de Jonge P, Alonso J, Stein DJ et al (2014) Associations between DSM-IV mental disorders and diabetes mellitus: a role for impulse control disorders and depression. Diabetologia 57:699–709

de Miranda Azevedo R, Roest AM, Hoen PW, de Jonge P (2014) Cognitive/affective and somatic/affective symptoms of depression in patients with heart disease and their association with cardiovascular prognosis: a meta-analysis. Psychol Med 44:2689–2703

de Ryck A, Brouns R, Fransen E et al (2013) A prospective study on the prevalence and risk factors of poststroke depression. Cerebrovasc Dis Extra 3:1–13

de Vries AM, Forni V, Voellinger R, Stiefel F (2012) Alexithymia in cancer patients: review of the literature. Psychother Psychosom 81:79–86

Delisle VC, Abbey SE, Beck AT et al (2012) The influence of somatic symptoms on Beck Depression Inventory scores in hospitalized postmyocardial infarction patients. Can J Psychiatry 57:752–758

Den Heijer T, Vermeer SE, van Dijk EJ et al (2003) Type 2 diabetes and atrophy of medial temporal lobe structures on brain MRI. Diabetologia 46:1604–1610

Denollet J, Pedersen SS (2009) Anger, depression, and anxiety in cardiac patients: the complexity of individual differences in psychological risk. Am Coll Cardiol 53:947–949; Denollet J, de Jonge P, Kuyper A et al (2009) Depression and type D personality represent different forms of distress in the Myocardial INfarction and Depression – Intervention Trial (MIND-IT). Psychol Med 39:749–756

Denollet J, Freedland KE, Carney RM et al (2013) Cognitive-affective symptoms of depression after myocardial infarction: different prognostic importance across age groups. Psychosom Med 75:701–708

Derogatis LR, Wise TN (Hrsg) (1989) Anxiety and depressive disorders in the medical patient. American Psychiatric Press, Washington, DC

Desaive P, Ronson A (2008) Stress spectrum disorders in oncology. Curr Opin Oncol 20:378–385

Deschênes SS, Burns RJ, Schmitz N (2015) Associations between diabetes, major depressive disorder and generalized anxiety disorder comorbidity, and disability: findings from the 2012 Canadian Community Health Survey – Mental Health (CCHS-MH). J Psychosom Res 78:137–142

Deshmukh VM, Toelle BG, Usherwood T et al (2007) Anxiety, panic and adult asthma: a cognitive-behavioral perspective. Respir Med 101:194–202

Deshmukh VM, Toelle BG, Usherwood T et al (2008) The association of comorbid anxiety and depression with asthma-related quality of life and symptom perception in adults. Respirology 13:695–702

Deshpande SN, Sundaram KR, Wig NN (1989) Psychiatric disorders among medical inpatients in an Indian hospital. Br J Psychiatry 154:504–509

Desmarais JE, Looper KJ (2009) Interactions between tamoxifen and antidepressants via cytochrome P4502D6. J Clin Psychiatry 70:1688–1697

Detka J, Kurek A, Basta-Kaim A et al (2013) Neuroendocrine link between stress, depression and diabetes. Pharmacol Rep 65:1591–1600

Detweiler-Bedell JB, Friedman MA, Leventhal H et al (2008) Integrating co-morbid depression and chronic physical disease management: identifying and resolving failures in self-regulation. Clin Psychol Rev 28:1426–1446

Deuschle M (2013) Effects of antidepressants of glucose metabolism and diabetes mellitus type 2 in adults. Curr Opin Psychiatry 26:60–65

Deuschle M, Schweiger U (2012) Depression und Diabetes mellitus Type 2. Nervenarzt 83:1410–1422

Devine EC, Pearcy J (1996) Meta-analysis of the effects of psychoeducational care in adults with chronic obstructive pulmonary disease. Patient Educ Couns 29:167–178

Devos D, Dujardin K, Poirot I et al (2008) Comparison of desipramine and citalopram treatments for depression in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Mov Disord 23:850–857

Di Marco F, Santus P, Centanni S (2011) Anxiety and depression in asthma. Curr Opin Pulm Med 17:39–44

Dickson DW, Fujishiro H, Orr C et al (2009) Neuropathology of non-motor features of Parkinson disease. Parkinsonism Relat Disord 3:1–5

Dinkel A (2015) Progredienzangst und spezifische krankheitsbezogene Ängste. In: Rief W, Henningsen P (Hrsg) Psychosomatik und Verhaltensmedizin. Schattauer, Stuttgart, S 79–84

Dismuke CE, Hernandez-Tejada MA, Egede LE (2014) Relationship of serious psychological distress to quality of life in adults with diabetes. Int J Psychiatry Med 48:135–146

Dissanayaka NN, Sellbach A, Matheson S et al (2010) Anxiety disorder in Parkinson's disease: prevalence and risk factors. Mov Disord 25:838–845

Dissanayaka NN, White E, O'Sullivan JD et al (2014) The clinical spectrum of anxiety in Parkinson's disease. Mov Disord 29:967–975

Divo M, Cote C, de Torres JP et al (2012) Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 186:155–161

Dobkin RD, Allen LA, Menza M (2006) A cognitive-behavioral treatment package for depression in Parkinson's disease. Psychosomatics 47:259–263

Dobkin RD, Allen LA, Menza M (2007) Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: a pilot study. Mov Disord 22:946–952
Dobkin RD, Menza M, Bienfait KL (2008) CBT for the treatment of depression in Parkinson's disease: a promising non-pharmacological approach. Expert Rev Neurother 81:27–35
Dobkin RD, Menza M, Allen LA et al (2011a) Cognitive-behavioural therapy for depression in Parkinson's disease: a randomized, controlled trial. Am J Psychiatry 168:1066–1074
Dobkin RD, Menza M, Allen LA et al (2011b) Telephone-based cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease. J Geriatr Psychiatry Neurol 24:206–214
Doerfler LA, Paraskos JA (2005) Post-traumatic stress disorder in patients with coronary artery disease: screening and management implications. Can J Cardiol 21:689–697
Donnchadha SÓ, Burke T, Bramham J et al (2013) Symptom overlap in anxiety and multiple sclerosis. Mult Scler 19:1349–1354
Douglas I, Smeeth L, Irvine D (2011) The use of antidepressants and the risk of haemorrhagic stroke: a nested case control study. Br J Clin Pharmacol 71:116–120
Doyle F, McGee H, Conroy R et al (2015) Systematic review and individual patient data meta-analysis of sex differences in depression and prognosis in persons with myocardial infarction: a MINDMAPS study. Psychosom Med 77:419–428
Drayer RA, Piraino B, Reynolds CF et al (2006) Characteristics of depression in hemodialysis patients: symptoms, quality of life and mortality risk. Gen Hosp Psychiatry 28:306–312
Drevets WC, Price JL, Furey ML (2008) Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. Brain Struct Funct 213:93–118
Drossman DA, Thompson WG (1992) The irritable bowel syndrome: review and a graduated multicomponent treatment approach. Ann Intern Med 116:1009–1016
Druss BG, Rosenheck RA, Sledge WH (2000) Health and disability costs of depressive illness in a major US corporation. Am J Psychiatry 157:1274–1278
Duarte PS, Miyazaki MC, Blay SL, Sesso R (2009) Cognitive-behavioral group therapy is an effective treatment for major depression in hemodialysis patients. Kidney Int 76:414–421
DuBois CM, Lopez OV, Beale EE et al (2015) Relationships between positive psychological constructs and health outcomes in patients with cardiovascular disease: a systematic review. Int J Cardiol 195:265–280
Duelli R, Kuschinsky W (2001) Brain glucose transporters: relationship to local energy demand. News Physiol Sci 16:71–76
Duffy SA, Ronis DL, Valenstein M et al (2007) Depressive symptoms, smoking, drinking, and quality of life among head and neck cancer patients. Psychosomatics 48:142–148
Dumbreck S, Flynn A, Nairn M et al (2015) Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. BMJ 350:h949
Dunn SL, Corser W, Stommel M, Holmes-Rovner M (2006) Hopelessness and depression in the early recovery period after hospitalization for acute coronary syndrome. J Cardiopulm Rehabil 26:152–159
Eaton WW (2006) The consequences of psychopathology in the Baltimore Epidemiologic Catchment Area follow-up. In: Eaton WW (Hrsg) Medical and psychiatric comorbidity over the course of life. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 21–36
Eaton WW, Armenian HK, Gallo JJ et al (1996) Depression and risk for onset of type II diabetes: a prospective, population-based study. Diabetes Care 19:1097–1102
Echeverry D, Duran, Bonds C et al (2009) Effect of pharmacological treatment of depression on A1C and quality of life in low-income Hispanics and African Americans with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care 32:2156–2160
Eckert A (2009) Spezielle Arzneimittelinteraktionen. Ther Umschau 66:485–492
Edmondson D, Newman JD, Whang W, Davidson KW (2013) Emotional triggers in myocardial infarction: do they matter? Eur Heart J 34:300–306
Edwards LE, Mezuk B (2012) Anxiety and risk of type 2 diabetes: evidence from the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study. J Psychosom Res 73:418–423
Egede LE, Ellis C (2010) Diabetes and depression: global perspectives. Diabetes Res Clin Pract 87:302–312
Egede LE, Nietert PJ, Zhent D (2005) Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. Diabetes Care 28:1339–1345
Ehret M, Sobieraj DM (2014) Prevention of interferon-alpha-associated depression with antidepressant medications in patients with hepatitis C virus: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract 68:255–261
Ehrt U, Bronnick K, Leentjens AF et al (2006) Depressive symptom profile in Parkinson's disease: a comparison with depression in elderly patients without Parkinson's disease. Int J Geriatr Psychiatry 21:252–258
Ejiofor S, Turner AM (2013) Pharmacotherapies for COPD. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med 7:17–34
Ekmann A, Osler M, Avlund K (2012) The predictive value of fatigue for nonfatal ischemic heart disease and all-cause mortality. Psychosom Med 74:464–470
Elderon L, Whooley MA (2013) Depression and cardiovascular disease. Prog Cardiovasc Dis 55:511–523
Elger CE, Hoppe C (2011) What is depression in epilepsy? Front Neurol 2:79
Elias MF, Dore GA, Davey A (2013) Kidney disease and cognitive function. Contrib Nephrol 179:42–57
Emery CF, Schein RL, Hauck ER, MacIntyre NR (1998) Psychological and cognitive outcomes of a randomized trial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. Health Psychol 17:232–240
Enescu A, Mitrut P, Balasoiu M et al (2015) Psychosocial issues in patients with chronic hepatitis B and C. Curr Health Sci J 40:93–96
Engel GL (1967) A psychological setting of somatic disease: the giving up-given up complex. Proc Royal Soc Med 60:553–555
Epstein SA, Hicks D (2005) Anxiety disorders. In: Levenson JL (Hrsg) Textbook of psychosomatic medicine. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 251–270
Erdley SD, Gellis ZD, Bogner HA et al (2014) Problem-solving therapy to improve depression scores among older hemodialysis patients: a pilot randomized trial. Clin Nephrol 82:26–33
Eriksson M, Glader EL, Norrving B, Asplund K (2015) Poststroke suicide attempts and completed suicides: a socioeconomic and nationwide perspective. Neurology 84:1732–1738
Eskes GA, Lanctôt KL, Herrmann N et al (2015) Canadian stroke best practice recommendations: mood, cognition and fatigue following stroke practice guidelines, update 2015. Int J Stroke 10:1130–1140
Esler M (2009) Heart and mind: psychogenic cardiovascular disease. J Hypertens 27:692–695
Ettinger AB, Reed ML, Goldberg JF, Hischfeld RM (2005) Prevalence of bipolar symptoms in epilepsy vs other chronic health disorders. Neurology 65:535–540
Evangelista O, McLaughlin MA (2009) Review of cardiovascular risk factors in women. Gend Med 6:17–36
Evans DL, Charney DS, Lewis L et al (2005) Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. Biol Psychiatry 58:175–189
Evon DM, Ramcharran D, Belle SH et al (2009) Prospective analysis of depression during peginterferon and ribavirin therapy of chronic hepatitis C: results of the Virahep-C study. Am J Gastroenterol 104:2949–2958

Ewusi-Mensah I, Saunders JB, Wodak AD et al (1983) Psychiatric morbidity in patients with alcoholic liver disease. Br Med J 287:1417–1419

Faller H (2004) Psychotherapie bei somatischen Erkrankungen. Krankheitsmodelle und Therapiepraxis – störungsspezifisch und schulenübergreifend. Thieme, Stuttgart

Faller H, Schuler M, Richard M et al (2013) Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. J Clin Oncol 31:782–793

Fan VS, Meek PM (2014) Anxiety, depression, and cognitive impairment in patients with chronic respiratory disease. Clin Chest Med 35:399–409

Fan H, Yu W, Zhang Q et al (2014) Depression after heart failure and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis. Prev Med 63:36–42

Farrokhi F, Abedi N, Beyene J (2014) Association between depression and mortality in patients receiving long-term dialysis: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis 63:623–635

Farvid MS, Qi L, Hu FB et al (2014) Phobic anxiety symptom scores and incidence of type 2 diabetes in US men and women. Brain Behav Immun 36:176–182

Faust AH, Halpern LF, Danoff-Burg S, Cross RK (2012) Psychosocial factors contributing to inflammatory bowel disease activity and health-related quality of life. Gastroenterol Hepatol 8:173–181

Fava GA (1994) Affective disorders and endocrine disease. New insights from psychosomatic studies. Psychosomatics 35:341–353

Fava GA, Sonino N (1996) Depression associated with medical illness. CNS Drugs 5:175–189

Fava GA, Trombini G, Barbara L et al (1985) Depression and gastrointestinal illness: the joint use of biological and clinical criteria. Am J Gastroenterol 80:195–199

Fava GA, Sonino N, Wise TN (1988) Management of depression in medical patients. Psychother Psychosom 49:81–102

Fava GA, Porcelli P, Rafanelli C et al (2010) Anxiety disorders in the medically ill. J Clin Psychiatry 71:910–914

Favreau H, Bacon SL, Labrecque M, Lavoie KL (2014) Prospective impact of panic disorder and panic-anxiety on asthma control, health service use, and quality of life in adult patients with asthma over a 4-year follow-up. Psychosom Med 76:147–155

Fedoroff JP, Starkstein SE, Parikh RM et al (1991) Are depressive symptoms non-specific in patients with acute stroke? Am J Psychiatry 148:1172–1176

Feinstein A (2006) Mood disorders in multiple sclerosis and the effects on cognition. J Neurol Sci 245:63–66

Feinstein A (2007) Neuropsychiatric syndromes associated with multiple sclerosis. J Neurol 254(suppl 2):II73–II76

Feinstein A (2011) Multiple sclerosis and depression. Mult Scler 17:1276–1281

Feinstein A, O'Connor P, Feinstein K (2002) Multiple sclerosis, interferon beta-1b and depression: a prospective investigation. J Neurol 249:815–820

Feinstein A, Roy P, Lobaugh N et al (2004) Structural brain abnormalities in multiple sclerosis patients with major depression. Neurology 62:586–590

Feinstein A, Magalhaes S, Richard JF, Audet B, Moore C (2014) The link between multiple sclerosis and depression. Nat Rev Neurol 10:507–517

Feldman E, Mayou R, Hawton K et al (1987) Psychiatric disorder in medical inpatients. QJM 63:405–412

Fernie BA, Kollmann J, Brown RG (2015) Cognitive behavioural interventions for depression in chronic neurological conditions: a systematic review. J Psychosom Res 78:411–419

Feroze U, Martin D, Kalantar-Zadeh K et al (2012) Anxiety and depression in maintenance dialysis patients: preliminary data of a cross-sectional study and brief literature review. J Ren Nutr 22:207–210

Ferrer P, Ballarín E, Sabaté M et al (2014) Antiepileptic drugs and suicide: a systematic review of adverse effects. Neuroepidemiology 42:107–120

Fiedorowicz JG (2014) Depression and cardiovascular disease: an update on how course of illness may influence risk. Curr Psychiatry Rep 16:492

Fiest KM, Dykeman J, Patten SB et al (2013) Depression in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Neurology 80:590–599

Fink G (2011) Stress controversies: post-traumatic stress disorder, hippocampal volume, gastroduodenal ulceration. J Neuroendocrinol 23:107–117

Finkelstein FO, Wuerth D, Finkelstein SH (2010) An approach to addressing depression in patients with chronic kidney disease. Blood Purif 29:121–124

Finsterer J, Wahbi K (2015) CNS-disease affecting the heart: brain-heart disorders. J Neur Sci 345:8–14

Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J et al (2003) Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blinded trial of the Hoosier Oncology Group. J Clin Oncol 21:1937–1943

Fisher L, Chesla CA, Mullan JT et al (2001) Contributors to depression in Latino and European-American patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 24:1751–1757

Fisk JD, Morehouse SA, Brown MG et al (1998) Hospital-based psychiatric service utilization and morbidity in multiple sclerosis. Can J Neurol Sci 25:230–235

Fitzgerald P, Li M, Grassi L, Rodin G (2014) Pharmacotherapy of depression in cancer patients. In: Grassi L, Riba M (Hrsg) Psychopharmacology in oncology and palliative care. Springer, Berlin/Heidelberg, S 145–161

Flachenecker P, Bihler I, Weber F et al (2004) Cytokine mRNA expression in patients with multiple sclerosis and fatigue. Mult Scler 10:165–169

Flaster M, Sharma A, Rao M (2013) Poststroke depression: a review emphasizing the role of prophylactic treatment and synergy with treatment for motor recovery. Top Stroke Rehabil 20:139–150

Fleminger S (2009) Cerebrovascular disorders. In: David SA, Fleminger S, Kopelman MD, Lovestone S, Meller JDC (Hrsg) Lishman's organic psychiatry, 4. Aufl. Wiley-Blackwell, Oxford, S 473–542

Foley P, Lawler A, Chandran S, Mead G (2014) Potential disease-modifying effects of selective serotonin reuptake inhibitors in multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 85:709–710

Folkman S, Greer S (2000) Promoting psychological well-being in the face of serious illness: when theory, research and practice inform each other. Psychooncology 9:11–19

Forster A, Young J (1996) Specialist nurse support for patients with stroke in the community: a randomised controlled trial. BMJ 312:1642–1646

Foster GR, Goldin RD, Thomas HC (1998) Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. Hepatology 27:209–212

Fosbøl EL, Gislason GH, Poulsen HE et al (2009) Prognosis in heart failure and the value of {beta}-blockers are altered by the use of antidepressants and depend on the type of antidepressants used. Circ Heart Fail 2:582–590

Fragoso YD, Frota ER, Lopes JS et al (2010) Severe depression, suicide attempts, and ideation during the use of interferon beta by patients with multiple sclerosis. Clin Neuropharmacol 33:312–316

Frank JD (1974) Psychotherapy: the restoration of morale. Am J Psychiatry 131:271–274

Frasure-Smith N, Lespérance F (2010) Depression and cardiac risk: present status and future directions. Heart 96:173–176

Freedland KE, Carney RM (2013) Depression as a risk factor for adverse outcomes in coronary heart disease. BMC Med 11:131

Freedland KE, Carney RM, Lustman PJ et al (1992) Major depression in coronary artery disease patients with vs. without prior history of depression. Psychosom Med 54:416–421

Freedland KE, Skala JA, Carney RM et al (2009) Treatment of depression after coronary artery bypass surgery. A randomized controlled trial. Arch Gen Psychiatry 66:387–396
Fregni F, Pascual-Leone A (2007) Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology-perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. Nat Clin Pract Neurol 3:383–393
Fregni F, Santos CM, Myczkowski ML et al (2004) Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as fluoxetine in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75:1171–1174
Fregni F, Ono CR, Santos CM et al (2006) Effects of antidepressant treatment with rTMS and fluoxetine on brain perfusion in PD. Neurology 66:1629–1637
Freitas TH, Andreoulakis E, Alves GS et al (2015) Associations of sense of coherence with psychological distress and quality of life in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 21:6713–6727
Frick E, Tyroller M, Panzer M (2007) Anxiety, depression and quality of life of cancer patients undergoing radiation therapy: a cross-sectional study in a community hospital outpatient centre. Eur Cancer Care 16:130–136
Friedman M, Rosenman RH (1959) Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings; blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary artery disease. JAMA 169:1286–1296
Frisina PG, Tenenbaum HR, Borod JC, Foldi NS (2008) The effects of antidepressants in Parkinson's disease: a meta-analysis. Int J Neurosci 118:667–682
Frühwald S, Gatterbauer E, Rehak P, Baumhackl U (2003) Early fluoxetine treatment of poststroke depression. A three-month double-blind, placebo-controlled study with an open-label long-term follow up. J Neurol 250:1432–1459
Fuller-Thomson E, Brennenstuhl S (2009) The association between depression and epilepsy in a nationally representative sample. Epilepsia 50:1051–1058
Fuller-Thomson E, Lateef R, Sulman J (2015) Robust association between inflammatory bowel disease and generalized anxiety disorder: findings from a nationally representative Canadian study. Inflamm Bowel Dis 21:2341–2348 (im Druck)
Gabbs MG, Barry JJ (2005) The link between mood disorders and epilepsy: why is it important to diagnose and treat? Adv Stud Med 5:572–578
Gahr M, Zeiss R, Lang D et al (2015) Hepatotoxicity associated with agomelatine and other antidepressants: disproportionality analysis using pooled pharmacovigilance data from the Uppsala Monitoring Centre. J Clin Pharmacol 55(7):768–773
Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A, Sander JW (2004) The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. Epilepsia 45:1613–1622
Gaitatzis A, Sisodiya SM, Sander JW (2012) The somatic comorbidity of epilepsy: a weight but often unrecognized burden. Epilepsia 53:1282–1293
Gallo JJ, Armenian HK, Ford DE et al (2010) Major depression and cancer: the 13-year follow-up of the Baltimore epidemiologic catchment area sample (United States). Cancer Causes Control 11:751–758
Galperin TA, Cronin AJ, Leslie KS (2014) Cutaneous manifestations of ESRD. Clin J Am Soc Nephrol 9:201–218
Gander ML, von Kanel R (2006) Myocardial infarction and post-traumatic stress disorder: frequency, outcome, and atherosclerotic mechanisms. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 13:165–172
Gandy M, Sharpe L, Perry KN (2012) Psychosocial predictors of depression and anxiety in patients with epilepsy: a systematic review. J Affect Disord 140:222–232
Gandy M, Sharpe L, Perry KN (2013) Cognitive behaviour therapy for depression in people with epilepsy: a systematic review. Epilepsia 54:1734–1741
Gao YH, Zhao HS, Zhang FR et al (2015) The relationship between depression and asthma: a meta-analysis of prospective studies. PLoS One 10, e0132424
Garssen B (2004) Psychological factors and cancer development: evidence after 30 years of research. Clin Psychol Rev 24:315–338
Gary RA, Dunbar SB, Higgins MK et al (2010) Combined exercise and cognitive behavioural therapy improves outcomes in patients with heart failures. J Psychosom Res 69:119–131
George CF, Bayliff CD (2003) Management of insomnia in patients with chronic obstuctive pulmonary disease. Drugs 63:379–387
Gerrits MM, van Oppen P, van Marwijk HW et al (2013) The impact of chronic somatic diseases on the course of depressive and anxiety disorders. Psychother Psychosom 82:64–66
Ghaffar O, Feinstein A (2007) The neuropsychiatry of multiple sclerosis: a review of recent developments. Curr Opin Psychiatry 20:278–285
Ghazi-Noori S, Chung TH, Deane K et al (2009) Therapies for depression in Parkinson's disease (Review). Cochrane Database Syst Rev CD003465
Gillespie CF, Nemeroff CB (2005) Hypercortisolemia and depression. Psychosom Med 67(Suppl 1):26–28
Gilliam FG, Black KG, Carter J et al (2009) Depression and health outcomes in epilepsy: a randomized trial. Presented at the 61st annual meeting of the American Academy of Neurology, 25 Apr–2 May 2006, Seattle
Glassman AH (2005) Does treating post-myocardial infarction depression reduce medical mortality? Arch Gen Psychiatry 62:711–712
Glassman A (2008) Depression and cardiovascular disease. Pharmacopsychiatry 41:221–225
Glassman AH, Shapiro PA (1998) Depression and the course of coronary artery disease. Am J Psychiatry 155:4–11
Glassman AH, Rodriguez AI, Shapiro PA (1998) The use of antidepressant drugs in patients with heart disease. J Clin Psychiatry 59(Suppl 10):16–21
Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM et al (2002) For the Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Group. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. JAMA 288:701–709
Glassman AH, Bigger JT Jr, Gaffney M (2009) Psychiatric characteristics associated with long term mortality among 361 patients having an acute coronary syndrome and major depression: seven-year follow-up of SADHART participants. Arch Gen Psychiatry 66:1022–1029
Glazer KM, Emery CF, Frid DJ, Banyasz RE (2002) Psychological predictors of adherence and outcomes among patients in cardiac rehabilitation. J Cardiopulm Rehabil 22:40–46
Gold SM, Irwin MR (2009) Depression and immunity: inflammation and depressive symptoms in multiple sclerosis. Immunol Allergy Clin North Am 29:309–320
Golden J, O'Dwyer AM, Conroy RM (2005) Depression and anxiety in patients with hepatitis C: prevalence, detection rates and risk factors. Gen Hosp Psychiatry 27:431–438
Golden SH, Lazo M, Carnethon M et al (2008) Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. JAMA 299:2751–2759
Goldston K, Baillie AJ (2008) Depression and coronary heart disease: a review of the epidemiological evidence, explanatory mechanisms and management approaches. Clin Psychol Rev 28:288–306
Goodhand JR, Greig FI, Koodun Y et al (2012) Do antidepressants influence the disease course in inflammatory bowel disease? A retrospective case-matched observational study. Inflamm Bowel Dis 18:1232–1239
Goodwin RD (2012) Asthma and suicide: current knowledge and future directions. Curr Psychiatry Rep 14:30–35
Goodwin RD, Stein MB (2002) Generalized anxiety disorder and peptic ulcer disease among adults in the United States. Psychosom Med 64:862–866

Goodwin RD, Stein MB (2003) Peptic ulcer disease and neuroticism in the United States adult population. Psychother Psychosom 72:10–15
Goodwin RD, Stein MB (2004) Association between childhood trauma and physical disorders among adults in the United States. Psychol Med 34:509–520
Goodwin R, Marusic A, Hoven C (2003) Suicide attempts in the United States: the role of physical illness. Soc Sci Med 56:1783–1788
Goodwin RD, Fischer ME, Goldberg J (2007) A twin study of post-traumatic stress disorder symptoms and asthma. Am J Respir Crit Care Med 176:983–987
Goodwin RD, Keyes KM, Stein MB, Talley NJ (2009) Peptic ulcer and mental disorders among adults in the community: the role of nicotine and alcohol use disorders. Psychosom Med 71:463–468
Goodwin RD, Talley NJ, Hotopf M et al (2013) A link between physician-diagnosed ulcer and anxiety disorders among adults. Ann Epidemiol 23:189–192
Goodwin RD, Hottinger K, Pena L et al (2014) Asthma and mental health among youth in high-risk service settings. J Asthma 51:639–644
Gordon GH, Michiels TM, Mahutte CK, Light RW (1985) Effect of desipramine on control of ventilation and depression scores in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Psychiatry Res 15:25–32
Gore-Felton C, Spiegel D (2000) Group psychotherapy for medically ill patients. In: Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg DB (Hrsg) Psychiatric care of the medical patient, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 41–49
Grade C, Redford B, Chrostowski J et al (1998) Methylphenidate in early postroke recovery: a double-blind, placebo-controlled study. Arch Phys Med Rehabil 79:1047–1050
Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al (2007) Eurpean guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovcasc Prev Rehabil 14(suppl 2):1–113
Grassi L, Riba M (2012) Clinical psycho-oncology. An international perspective. Wiley-Blackwell, Chichester
Grassi L, Biancosino B, Marmai L et al (2007) Psychological factors affecting oncology conditions. Adv Psychosom Med 28:57–71
Grassi L, Nanni MG, Uchitomi Y, Riba M (2011) Pharmacotherapy in people with cancer. In: Kissane DW, Maj M, Sartorius N (Hrsg) Depression and cancer. Wiley-Blackwell, Chichester, S 151–176
Grawe K (1998) Psychologische Therapie. Hogrefe, Göttingen
Greer S (1994) Psycho-oncology: its aims, achievements, and future tasks. Psychooncology 3:87–101
Griffiths TL (2000) Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. Lancet 355 (9211):1280
Grigg-Damberger MM, Ralls F (2014) Sleep disorders in adults with epilepsy: past, present, and future directions. Curr Opin Pulm Med 20:542–549
Grimstad T, Norheim KB, Isaksen K et al (2015) Fatigue in newly diagnosed inflammatory bowel disease. Colitis pii:jjv091
Grippo AJ, Johnson AK (2009) Stress, depression and cardiovascular dysregulation: a review of neurobiological mechanisms and the integration of research from preclinical disease models. Stress 12:1–21
Grootenhuis MA, Maurice-Stam H, Derkx BH, Last BF (2009) Evaluation of a psychoeducational intvervention for adolescents with inflammatory bowel disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 21:430–435
Gross AL, Gallo JJ, Eaton WW (2010) Depression and cancer risk: 24 years of follow-up of the Baltimore Epidemiologic Catchment Area sample. Cancer Causes Control 21:191–199
Grossman P, Kappos L, Gensicke H et al (2010) MS quality of life, depression, and fatigue improve after mindfulness training. Neurology 75:1141–1149
Gudmundsson G, Gislason T, Janson C et al (2005) Risk factors for rehospitalisation in COPD: role of health status, anxiety and depression. Eur Respir J 26:414–419
Gullikson M, Burell G, Vessby B et al (2011) Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: secondary prevention in uppsala primary health care project (suprim). Arch Intern Med 171:134–140
Guloksuz S, Wichers M, Kenis G et al (2013) Depressive symptoms in Crohn's disease: relationship with immune activation and tryptophan availability. PLoS One 8, e60435
Guo Y, Musselman DL, Manatunga A et al (2006) The diagnosis of major depression in patients with cancer: a comparative approach. Psychosomatics 47:376–384
Guthrie E, Sensky T (2007) The role of psychological treatments. In: Lloyd GG, Guthrie E (Hrsg) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 795–817
Hackam DG, Mrkobrada M (2012) Selective serotonin reuptake inhibitors and brain haemorrhage: meta-analysis. Neurology 79:1862–1865
Hackett ML, Anderson CS, House AO, Halteh C (2008) Interventions for preventing depression after stroke (Review). Cochrane Database Syst Rev 3, CD003689
Hackett ML, Yang M, Anderson CS et al (2010) Pharmaceutical interventions for emotionalism after stroke. Cochrane Database Syst Rev 17, CD00369
Hajós M, Fleishaker JC, Filipiak-Reisner JK et al (2004) The selective norepinephrine reuptake inhibitor antidepressant reboxetine: pharmacological and clinical profile. CNS Drug Rev 10:23–44
Halaris A (2013) Inflammation, heart disease, and depression. Curr Psychiatry Rep 15:400
Hallas CN, Howard C, Theadom A, Wray J (2012) Negative beliefs about breathlessness increases panic for patients with chronic respiratory disease. Psychol Health Med 17:467–477
Hamer M, Chida Y, Molloy GJ (2009) Psychological distress and cancer mortality. J Psychosom Res 66:255–258
Hamid H, Ettinger AB, Mula M (2011) Anxiety symptoms in epilepsy: salient issues for future research. Epilepsy Behav 22:63–68
Hanly PJ, Ahmed SB (2014) Sleep apnea and the kidney: is sleep apnea a risk factor for chronic kidney disease? Chest 146:1114–1122
Hansen BH, Hanash JA, Rasmussen A et al (2012) Effects of escitalopram in prevention of depression in patients with acute coronary syndrome (DECARD). J Psychosom Res 72:11–16
Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T (2014) Depression and cardiovascular disease: a clinical review. Eur Heart J 35:1365–1372
Haroon E, Raison CL, Miller AH (2012) Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. Neuropsychopharmacology 37:137–162
Harris E, Barraclough B (1994) Suicide as an outcome for medical disorders. Medicine 73:281–296
Harrison J, Maguire P (1994) Predictors of psychiatric morbidity in cancer patients. Br J Psychiatry 165:593–598
Härter MC, Conway KP, Merikangas KR (2003) Associations between anxiety disorders and physical illness. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 253:313–320
Hasan SS, Clavarino AM, Dingle K et al (2015) Diabetes mellitus and the risk of depressive and anxiety disorders in Australian women: a longitudinal study. J Womens Health 24:889–898
Hasler G, Gergen PJ, Kleinbaum DG et al (2005) Asthma and panic in young adults: a 20-year prospective community study. Am J Respir Crit Care Med 171:1224–1230
Haukka J, Sankila R, Klaukka T et al (2009) Incidence of cancer and antidepressant medication: record linkage study. Int J Cancer 126: 285–296

Hausteiner C, Klupsch D, Emeny R et al (2010) Clustering of negative affectivity and social inhibition in the community: prevalence of type D personality as a cardiovascular risk marker. Psychosom Med 72:163–171
Hayes SN (2009) Broken-hearted women: the complex relationship between depression and cardiovascular disease. Womens Health 5:709–725
Heaney LG, Conway E, Kelly C, Gamble J (2005) Prevalence of psychiatric morbidity in a difficult asthma population: relationship to asthma outcome. Respir Med 99:1152–1159
Hedayati SS, Finkelstein FO (2009) Epidemiology, diagnosis, and management of depression in patients with CKD. Am J Kidney Dis 54:741–752
Hedayati SS, Yalamanchili V, Finkelstein FO (2012) A practical approach to the treatment of depression in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. Kidney Int 81:247–255
Heesen C, Nawrath L, Reich C et al (2006) Fatigue in multiple sclerosis: an example for cytokine-mediated sickness behaviour. J Neurol Neurosurg Psychiatry 77:34–39
Heesen C, Gold SM, Huitinga I, Reul JM (2007) Stress and hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in experimental autoimmune encephalomyelitis and multiple sclerosis – a review. Psychoneuroendocrinology 32:604–618
Heesen C, Solari A, Giordano A, Kasper J, Köpke S (2011) Decisions on multiple sclerosis immunotherapy: new treatment complexities urge patient engagement. J Neurol Sci 306:192–197
Heesen C, Köpke S, Kasper J, Poettgen J, Tallner A, Mohr DC, Gold SM (2012) Behavioral interventions in multiple sclerosis: a biopsychosocial perspective. Expert Rev Neurother 12:1089–1100
Hem E, Loge JH, Haldorsen T, Ekeberg Ø (2004) Suicide risk in cancer patients from 1960 to 1999. J Clin Oncol 22:4209–4216
Hener T, Weisenberg M, Har-Even D (1996) Supportive versus cognitive-behavioral intervention programs in achieving adjustment to home peritoneal kidney dialysis. J Consult Clin Psychol 64:731–741
Henriques SG, Fráguas R, Iosifescu DV et al (2009) Recognition of depressive symptoms by physicians. Clinics 64:629–635
Henry JL, Lalloo C, Yashpal K (2008) Central poststroke pain: an abstruse outcome. Pain Res Manage 13:41–49
Hesdorffer DC, Hauser WA, Ludvigsson P et al (2006) Depression and attempted suicide as risk factors for incident unprovoked seizures and epilepsy. Ann Neurol 59:35–41
Hesdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L et al (2012) Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. Ann Neurol 72:184–191
Hicks DW, Raza H (2005) Facilitating treatment of anxiety disorders in patients with comorbid medical illness. Curr Psychiatry Rep 7:228–235
Hietanen P, Lonnqvist J (1991) Cancer and suicide. Ann Oncol 2:19–23
Hill K, Geist R, Goldstein RS, Lacasse Y (2008) Anxiety and depression in end-stage COPD. Eur Respir J 31:667–677
Himmerich H, Fulda S, Linseisen J et al (2008) Depression, comorbidities and the TNF-alpha system. Eur Psychiatry 23:421–429
Ho N, Sommers MS, Lucki I (2013) Effects of diabetes on hippocampal neurogenesis: links to cognition and depression. Neurosci Biobehav Rev 37:1346–1362
Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, Oh D (2010) The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: a meta-analytic review. J Consult Clin Psychol 78:169–183
Hofmann M, Köhler B, Leichsenring F, Kruse J (2013) Depression as a risk factor for mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis of prospective studies. PLoS One 8, e79809
Holland JC, Friedlander MM (2006) Oncology. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic medicine. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, S 121–144
Holland JC, Morrow GR, Schmale A et al (1991) A randomized clinical trial of alprazolam versus progressive muscle relaxation in cancer patients with anxiety and depressive symptoms. J Clin Oncol 9:1004–1011
Holland JC, Romano SJ, Heiligenstein JH et al (1998) A controlled trial of fluoxetine and desipramine in depressed women with advanced cancer. Psychooncology 7:291–300
Holsboer F, Ising M (2010) Stress hormone regulation: biological role and translation into therapy. Annu Rev Psychol 61:81–109
Holt RIG, Katon WJ (2012) Dialogue on diabetes and depression: dealing with the double burden of co-morbidity. J Affect Disord 142(suppl):1–3
Holt RIG, de Groot M, Golden SH (2014) Diabetes and depression. Curr Diab Rep 14:491
Hong X, Currier GW, Zhao X et al (2009) Posttraumatic stress disorder in convalescent severe acute respiratory syndrome patients: a 4-year follow-up study. Gen Hosp Psychiatry 31:546–554
Honig A, Kuyper AM, Schene AH et al (2007) Treatment of post-myocardial infarction depressive disorder: a randomized, placebo-controlled trial with mirtazapine. Psychosom Med 69:606–613
Hoppe C, Elger CE (2011) Depression in epilepsy: a critical review from a clinical perspective. Nat Rev Neruol 7:462–472
Horowitz MJ (1976) Stress response syndromes. Jason Aronson, New York
Horowitz MJ (2011) Stress response syndromes. PTSD, grief, adjustment, and dissociative disorders, 5. Aufl. Jason Aronson, Lanham/Boulder/New York/Toronto/Plymouth
Horst S, Chao A, Rosen M et al (2015) Treatment with immunosuppressive therapy may improve depressive symptoms in patients with inflammatory bowel disease. Dig Dis Sci 60(2):465–470
Hosseini SH, Espahbodi F, Mirzadeh Goudarzi SM (2012) Citalopram versus psychological training for depression and anxiety symptoms in hemodialysis patients. Iran J Kidney Dis 6:446–451
House A, Hackett M, Anderson C (2000) Effectiveness of antidepressants and psychological therapies for the prevention and treatment of depression in patients with stroke. In: Proceeding of the Royal College of Physicians of Edinburgh, consensus conference on stroke treatment and service delivery, Edinburgh, 7–8 Nov 2000
Huang X, Song L, Li T (2001) The effect of social support on type II diabetes with depression. Chin J Clin Psychol 9:187–189
Huang CJ, Chiu HC, Lee MH, Wang SY (2011) Prevalence and incidence of anxiety disorders in diabetic patients: a national population-based cohort study. Gen Hosp Psychiatry 33:8–15
Huang Y, Wei X, Wu T, Chen R, Guo A (2013) Collaborative care for patients with depression and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry 13:260
Huffman JC, Mastromauro CA, Boehm JK et al (2011) Development of a positive psychology intervention for patients with acute cardiovascular disease. Heart Int 6:47–54
Huffman JC, Celano CM, Beach SR et al (2013) Depression and cardiac disease: epidemiology, mechanisms, and diagnosis. Cardiovasc Psychiatry Neurol. Article ID 695925
Hynninen MJ, Bjerke N, Pallesen S, Bakke PS, Nordhus IH (2010) A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for anxiety and depression in COPD. Respir Med 104:986–994
Iacovides A, Siamouli M (2008) Comorbid mental and somatic disorders: an epidemiological perspective. Curr Opin Psychiatry 21:417–421
Iessa N, Murray ML, Curran S, Wong IC (2011) Asthma and suicide-related adverse events: a review of observational studies. Eur Respir Rev 20:287–292
Ihle-Hansen H, Thommessen B, Fagerland MW et al (2014) Effect on anxiety and depression of a multifactorial risk factor intervention program after stroke and TIA: a randomized controlled trial. Aging Ment Health 18:540–546

Iovieno N, Tedeschini E, Ameral VE, Rigatelli M, Papakostas GI (2011) Antidepressants for major depressive disorder in patients with a co-morbid axis-III disorder: a meta-analysis of patient characteristics and placebo response rates in randomized controlled trials. Int Clin Psychopharmacol 26:69–74

Irwin MR (2013) Depression and insomnia in cancer: prevalence, risk factors, and effects on cancer outcomes. Curr Psychiatry Rep 15:404

Ishihara L, Brayne C (2006) A systematic review of depression and mental illness preceding Parkinson's disease. Acta Neurol Scand 113:211–220

Iskandar HN, Cassell B, Kanuri N et al (2014) Tricyclic antidepressants for management of residual symptoms in inflammatory bowel disease. J Clin Gastroenterol 48:423–429

Iwata M, Ota KT, Duman RS (2013) The inflammasome: pathways linking psychological stress, depression, and systemic illnesses. Brain Behav Immun 31:105–114

Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD et al (2014) Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: a longitudinal cohort study. Lancet Respir Med 2:369–379

Jacob EL, Gatto NM, Thompson A et al (2010) Occurrence of depression and anxiety prior to Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 16:476–581

Jain A, Lolak S (2009) Psychiatric aspects of chronic lung disease. Curr Psychiatry Rep 11:219–225

Jain N, Trivedi MH, Rush AJ et al (2013) Rationale and design of the chronic kidney disease antidepressant Sertraline trial (CAST). Contemp Clin Trials 34:136–144

Jaiswal R, Alici Y, Breitbart W (2014) A comprehensive review of palliative care in patients with cancer. Int Rev Psychiatry 26:87–101

James SP, Mendelson WB (2004) The use of trazodone as a hypnotic: a critical review. J Clin Psychiatry 65:752–755

Jeeva F, Dickens C, Coventry P et al (2013) Is treatment of depression cost-effective in people with diabetes? A systematic review of the economic evidence. Int J Technol Assess Health Care 29:384–391

Jiang W, Davidson J (2005) Antidepressant therapy in patients with ischemic heart disease. Am Heart J 150:871–881

Jiang M, Qin P, Yang X (2014) Comorbidity between depression and asthma via immune-inflammatory pathways: a meta-analysis. J Affect Disord 166:22–29

Johnson P, St John W, Moyle W (2006) Long-term mechanical ventilation in a critical care unit: existing in an uneveryday world. J Adv Nurs 53:551–558

Johnson B, Eiser C, Young V, Brierley S, Heller S (2013) Prevalence of depression among young people with Type 1 diabetes: a systematic review. Diabet Med 30:199–208

Johnson JA, Al Sayah F, Wozniak L et al (2014) Collaborative care versus screening and follow-up for patients with diabetes and depressive symptoms: results of a primary care-based comparative effectiveness trial. Diabetes Care 37:3220–3226

Jones MP (2006) The role of psychosocial factors in peptic ulcer disease: beyond helicobacter pylori and NSAIDs. J Psychosom Res 60:407–412

Jones JM, Lawson ML, Daneman D et al (2000) Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. BMJ 320:1563–1566

Jongen PJ, Ter Horst AT, Brands AM (2012) Cognitive impairment in multiple sclerosis. Minerva Med 103:73–96

Jorge RE, Robinson RG, Arndt S, Starkstein SE (2003) Mortality and poststroke depression: a placebo controlled trial of antidepressants. Am J Psychiatry 160:1823–1829

Jorge RE, Acion L, Moser D et al (2010) Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. Arch Gen Psychiatry 67:187–196

Kahl KG, Kruse N, Faller H et al (2002) Expression of tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma mRNA in blood cells correlates with depression scores during and acute attack in patients with multiple sclerosis. Psychoneuroendocrinology 27:671–681

Kahl KG, Schweiger U, Correll C et al (2015) Depression, anxiety disorders, and metabolic syndrome in a population at risk for type 2 diabetes mellitus. Brain Behav 5, e00306

Kan C, Silva N, Golden SH et al (2013) Systematic review and meta-analysis of the association between depression and insulin resistance. Diabetes Care 36:480–489

Kang HJ, Kim SY, Bae KY et al (2015) Comorbidity of depression with physical disorders: research and clinical implications. Chonnam Med J 51:8–18

Kangas M (2013) DSM-5 trauma and stress-related disorders: implications for screening for cancer-related stress. Front Psychiatry 4:122

Kangas M, Henry JL, Bryant RA (2005) Predictors of posttraumatic stress disorder following cancer. Health Psychol 24:579–585

Kanner AM (2005) Depression in epilepsy: a neurobiologic perspective. Epilepsy Curr 5:21–27

Kanner AM (2008) Mood disorder and epilepsy: a neurobiologic perspective of their relationship. Dialogues Clin Neurosci 10:39–45

Kanner AM (2009) Depression and epilepsy: a review of multiple facets of their close relation. Neurol Clin 27:865–880

Kanner AM (2011) Anxiety disorders in epilepsy: the forgotten psychiatric comorbidity. Epilepsy Curr 11:90–91

Kanner AM (2012) Can neurobiological pathogenic mechanisms of depression facilitate the development of seizure disorders? Lancet Neurol 11:1093–1102

Kanner AM (2013a) Do psychiatric comorbidities have a negative impact on the course and treatment of seizure disorders? Curr Opin Neurol 26:208–213

Kanner AM (2013b) The treatment of depressive disorders in epilepsy: what all neurologists should know. Epilepsia 1:3–12

Kanner AM, Hesdorffer DC (2012) Neuropsychiatric complications of epilepsy. Handb Clin Neurol 107:461–482

Kanner AM, Trimble M, Schmitz B (2010) Postictal affective episodes. Epilepsy 19:156–158

Kano O, Ikeda K, Cridebring D et al (2011) Neurobiology of depression and anxiety in Parkinson's disease. Parkinsons Dis 2011:143547

Kapfhammer HP (1993a) Nieren- und leberinsuffiziente Patienten – ein therapeutisches Problem. In: Möller HJ, Przuntek H (Hrsg) Therapie im Grenzgebiet von Psychiatrie und Neurologie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 75–92

Kapfhammer HP (1993b) Epidemiologie der Depression im Rahmen von Tumorerkrankungen. In: Staab HJ, Ludwig M (Hrsg) Depression bei Tumorpatienten. Thieme, Stuttgart, S 29–41

Kapfhammer HP (2002) Organisch depressive Störungen: Koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus, Krebs. In: Laux G (Hrsg) Depression 2000. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 65–86

Kapfhammer HP (2004) Alkoholismus und Depression in der Konsultations-Liaison-Psychiatrie. J Neurol Neurochir Psychiatr 5:30–36

Kapfhammer HP (2006) Klinische Grundlagen zur Therapie mit Benzodiazepinen. In: Möller HJ (Hrsg) Therapie psychischer Erkrankungen, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 692–718

Kapfhammer HP (2008) Posttraumatische Belastungsstörung nach ARDS und septischem Schock. Psychosom Konsiliarpsychiatr 2:220–227

Kapfhammer HP (2011) Psychische Störungen bei somatischen Krankheiten. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg) Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie, 4. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 1319–1405

Kapfhammer HP (2014a) Depressive und Angststörungen bei neurologischen Erkrankungen in der Perspektive der Multimorbidität. Nervenarzt 85:437–444

Kapfhammer HP (2014b) Depressive und Angststörungen bei Patienten mit Epilepsie und Multipler Sklerose – eine Herausforderung für die nervenärztliche Praxis. Neuropsychiatrie 28:142–150

Kapfhammer HP (2015) Depressive und Angststörungen bei Krebserkrankungen. Nervenarzt 86:291–301

Kapfhammer HP (2016) Depressive und Angststörungen als Langzeitfolgen intensivmedizinischer Behandlung. Nervenarzt 87:253–263

Kapfhammer HP, Dodel R (2014) Multimorbidität: eine zentrale Herausforderung der modernen Medizin – Editorial. Nervenarzt 85:399–400

Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Krauseneck T et al (2004) Posttraumatic stress disorder in long-term survivors of ARDS: results of a psychiatric follow-up study and psychological tests. Am J Psychiatry 161:45–52

Kaptein AA, Fischer MJ, Scharloo M (2014) Self-management in patients with COPD: theoretical context, content, outcomes, and integration into clinical care. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 9:907–917

Karhova M, Treichel U, Malago M et al (2000) Interaction of Hypericum perforatum (St. John's wort) with ciclosporin. A metabolism in a patient after liver transplantation. J Hepatol 33:853–855

Karwowski CA, Keljo D, Szigethy E (2009) Strategies to improve quality of life in adolescents with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 15:1755–1764

Kathol RG, Wenzel RP (1992) Natural history of symptoms of depression and anxiety during inpatient treatment on general medicine wards. J Gen Int Med 7:287–293

Kathol RG, Mulgi A, Williams J et al (1990) Diagnosis of major depression in cancer patients according to four sets of criteria. Am J Psychiatry 147:1021–1024

Katon W, Ciechanowski P (2002) Impact of major medical depression and chronic medical illness. J Psychosom Res 53:859–863

Katon WJ (2003) Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. Biol Psychiatry 54:216–226

Katon W (2010) Depression and Diabetes: unhealthy bedfellows. Depress Anxiety 27:323–326

Katon W, Simon G, Russo J et al (2004a) Quality of depression care in a population based sample of patients with diabetes and major depression. Med Care 42:1222–1229

Katon WJ, von Korff M, Lin EHB et al (2004b) The pathways study: a randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. Arch Gen Psychiatry 61:1042–1049

Katon WJ, Rutter C, Simon G et al (2005) The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 28:2668–2672

Katon WJ, Unutzer J, Fasn MY et al (2006) Cost-effectiveness and net benefit of enhanced treatment of depression for older adults with diabetes and depression. Diabetes Care 29:265–270

Katon W, Lin EHB, Kroenke K (2007a) The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. Gen Hosp Psychiatry 29:147–155

Katon W, Lozano P, Russo J et al (2007b) The prevalence of DSM-IV anxiety and depressive disorders in youth with asthma compared with controls. J Adolesc Health 41:455–463

Katon W, Russo J, Lin EH et al (2009) Depression and diabetes: factors associated with major depression and five-year follow-up. Psychosomatics 50:570–579

Katon WJ, Lin EHB, Von Korff M et al (2010a) Collaborative care for patients with depression and chronic illness. N Engl J Med 363:2611–2620

Katon WJ, Russo JE, Heckbert SR et al (2010b) The relationship between changes in depression symptoms and changes in health risk behaviors in patients with diabetes. Int J Geriatr Psychiatry 25: 466–475

Katon WJ, Young BA, Russo J et al (2013) Association of depression with increased risk of severe hypoglycemic episodes in patients with diabetes. Ann Fam Med 11:245–250

Katon W, Pedersen HS, Ribe AR et al (2015) Effect of depression and diabetes mellitus on the risk for dementia: a national population-based cohort study. JAMA Psychiatry 72:612–619

Katz PP, Morris A, Julian L et al (2010) Onset of depressive symptoms among adults with asthma: results from a longitudinal observational cohort. Prim Care Respir J 19:223–230

Kaufman DM, Smuckler DJ (2006) Parkinson's disease. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic medicine. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, S 214–222

Keller W, Pritsch M, von Wietersheim J et al (2004) Effect of psychotherapy and relaxation on the psychosocial and somatic course of Crohn's disease: main results from the German Prospective Multicenter Psychotherapy Treatment Study on Crohn's disease. J Psychosom Res 56:687–696

Kendler KS, Gardner CO, Fiske A, Gatz M (2009) Major depression and coronary artery disease in the Swedish Twin Registry. Arch Gen Psychiatry 66:857–863

Kent LK, Shapiro PA (2009) Depression and related psychological factors in heart disease. Harv Rev Psychiatry 17:377–388

Kerr MP, Mensah S, Besag F et al (2011) International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. Epilepsia 52:2133–2138

Kessler RC, Berglund P, Demler O et al (2003) The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). JAMA 289:3095–3105

Kessler RC, Birnbaum H, Bromet E et al (2010) Age differences in major depression: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). Psychol Med 40:225–237

Kim SE, Choi JY, Choe YS et al (2003) Serotonin transporters in the midbrain of Parkinson's disease patients: a study with 123I-beta-CIT SPECT. J Nucl Med 44:870–879

Kim HJ, Jeon BS, Paek SH (2015) Nonmotor Symptoms and Subthalamic Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. J Mov Disord 8:83–91

Kimmel PL, Peterson RA (2005) Depression in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: tools, correlates, outcomes, and needs. Semin Dial 18:91–97

Kimura M, Robinson RG, Kosier JT (2000) Treatment of cognitive impairment after poststroke depression : a double-blind treatment trial. Stroke 31:1482–1486

Kinnucan JA, Rubin DT, Ali T (2013) Sleep and inflammatory bowel disease: exploring the relationship between sleep disturbances and inflammation. Gastroenterol Hepatol 9:718–727

Kiserud CE, Dahl AA, Loge JH, Fosså SD (2014) Cancer survivorship in adults. Recent Results Cancer Res 197:103–120

Kissane D (2009) Beyond the psychotherapy and survival debate: the challenge of social disparity, depression and treatment adherence in psychosocial cancer care. Psychooncology 18:1–5

Kissane DW, Levin T, Hales S, Lo C, Rodin G (2011) Psychotherapy for depression in cancer and palliative care. In: Kissane DW, Maj M, Sartorius N (Hrsg) Depression and cancer. Wiley-Blackwell, Chichester, S 177–206

Kitzlerova E, Anders M (2007) The role of some new factors in the pathophysiology of depression and cardiovascular disease: overview of recent research. Neuroendocrinol Lett 28:832–840

Klein DF (1993) False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions: an integrative hypothesis. Arch Gen Psychiatry 50:306–317

Klepac N, Hajnšek S, Trkulja V (2010) Nonpsychotic Parkinson disease patients with or without a history of depression prior to the onset of motor symptoms. J Geriatr Psychiatry Neurol 23:15–26

Klerman GL (1981) Depression in the medically ill. Psychiatr Clin North Am 4:301–317

Klötz F, Garrle M, Granath F, Thiblin I (2006) Criminality among individuals testing positive for the presence of anabolic androgenic steroids. Arch Gen Psychiatry 63:1274–1279

Knapp P, Young J, House A, Forster A (2000) Non-drug strategies to resolve psycho-social difficulties after stroke. Age Ageing 29:23–30

Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT et al (2006) Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis Diabetologia 49:837–845

Knowles SR, Gass C, Macrae F (2013a) Illness perceptions in IBD influence psychological status, sexual health and satisfaction, body image and relational functioning: a preliminary exploration using Structural Equation Modeling. J Crohns Colitis 7(9):e344–e350
Knowles SR, Monshat K, Castle DJ (2013b) The efficacy and methodological challenges of psychotherapy for adults with inflammatory bowel disease: a review. Inflamm Bowel Dis 19:2704–2715
Koch MW, Glazenborg A, Uyttenboogaart M et al (2011) Pharmacologic treatment of depression in multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev 2, CD007295
Koch L, Jansen L, Brenner H, Arndt V (2013) Fear of recurrence and disease progression in long-term (≥5 years) cancer survivors – a systematic review of quantitative studies. Psychooncology 22:1–11
Koenig HG, Pappas P, Hoslinger T et al (1995) Assessing diagnostic approaches to depression in medically ill older adults: how reliably can mental health professions make judgements about the cause or symptoms? J Am Geriatr Soc 43:472–478
Koenig HG, Georage LK, Meador KG (1997) Use of antidepressants by nonpsychiatrists in the treatment of medically ill hospitalized depressed elderly patients. Am J Psychiatry 154:1369–1375
Kok GD, Bockting CL, Burger H et al (2013) Double trouble: does co-morbid chronic somatic illness increase risk for recurrence in depression? A systematic review. PLoS One 8, e57510
Komorousova J, Beran J, Rusavy Z, Jankovec Z (2010) Glycemic control improvement through treatment of depression using antidepressant drugs in patients with diabetes mellitus type 1. Neuro Endocrinol Lett 31:801–806
Korkeila J, Vahtera J, Korkeila K et al (2010) Childhood adversities as predictors of incident coronary heart disease and cerebrovascular disease. Heart 96:298–303
Korostil M, Feinstein A (2007) Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. Mult Scler 13:67–72
Kotlyar M, Dysken M, Adson E (2005) Update on drug-induced depression in the elderly. Am J Geriatr Pharmacother 4:289–300
Kraepelin E (1910) Psychiatrie, Bd II, 8. Aufl. Barth, Leipzig
Krantz DS, Whittaker KS, Francis JL et al (2009) Psychotropic meciation use and risk of adverse cardiovascular events in women with suspected coronary artery disease: outcome from the Women' s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. Heart 95:1901–1906
Kraus MR, Schafer A, Faller H et al (2003) Psychiatric symptoms in patients with chronic hepatitis C receiving interferon alfa-2b therapy. J Clin Psychiatry 64:708–714
Krishnan KRR (2013) Neurobiology of depression in later life. Anatomy of melancholia. In: Charney DS, Sklar P, Buxbaum JD, Nestler EJ (Hrsg) Neurobiology of mental illness, 4. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 470–482
Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB (2001) The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med 16:606–613
Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB (2003) The patient health questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. Med Care 41:1284–1292
Kubzansky LD, Bordelois P, Jun HJ et al (2014) The weight of traumatic stress: a prospective study of posttraumatic stress disorder symptoms and weight status in women. JAMA Psychiatry 71:44–51
Kulisevsky J, Pascual-Sedano B, Barbanoj M et al (2006) Acute effects of immediate and controlled release levodopa on mood in Parkinson's disease: a double blind study. Mov Disord 22:62–67
Kumar B, Kalita J, Kumar G, Misra UK (2009) Central poststroke pain: a review of pathophysiology and treatment. Pain Med 108:1645–1657
Kunik ME, Veazey C, Cully JA et al (2008) COPD education and cognitive behavioral therapy group treatment for clinically significant symptoms of depression and anxiety in COPD patients: a randomized controlled trial. Psychol Med 38:385–396
Kurella M, Kimmel PL, Young BS, Chertow GM (2005) Suicide in the United States end-stage renal disease program. J Am Soc Nephrol 16:774–781
Kusztal M, Trafidło E, Weyde W, Klinger M (2010) Cognitive-behavioral group therapy is an effective treatment for major depression in hemodialysis (HD) patients. Kidney Int 77:646–647
Kuyper AMG, Honig A (2008) Treatment of post-myocardial infarction depressive disorder. Expert Rev Neurother 8:1115–1123
Kwek SK, Chew WM, Ong KC et al (2006) Quality of life and psychological status in survivors of severe acute respiratory syndrome at 3 months postdischarge. J Psychosom Res 60:513–519
Kyrou I, Tsigos C (2009) Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism. Curr Opin Pharmacol 9:787–793
Labad J, Price JF, Strachan MW et al (2010) Symptoms of depression but not anxiety are associated with central obesity and cardiovascular disease in people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. Diabetologia 53:467–471
Labor S, Labor M, Jurić I, Vuksić Z (2012) The prevalence and pulmonary consequences of anxiety and depressive disorders in patients with asthma. Coll Antropol 36:473–481
Labos C, Dasgupta K, Nedjar H et al (2011) Risk of bleeding associated with combined use of selective serotonin reuptake inhibitors and antiplatelet therapy following acute myocardial infarction. CMAJ 183:1835–1843
Lacasse Y, Beaudoin L, Rousseau L, Maltais F (2004) Randomized trial of paroxetine in end-stage COPD. Monaldi Arch Chest Dis 61:140–147
Lacey CJ, Salzberg MR, Roberts H, Trauer T, D'Souza WJ (2009) Psychiatric comorbidity and impact on health service utilization in a community sample of patients with epilepsy. Epilepsia 50:1991–1994
Ladwig KH, Lederbogen F, Albus C et al (2014) Position paper on the importance of psychosocial factors in cardiology: update 2013. Ger Med Sci 12:Doc09
Laird BJ, Boyd AC, Colvin LA, Fallon MT (2009) Are cancer pain and depression interdependent? A systematic review. Psychooncology 18:459–464
Laitinen L (1969) Desipramine in treatment of Parkinson's disease. Acta Neurol Scand 45:109–113
Lambiase MJ, Kubzansky LK, Thurston RC (2014) Prospective study of anxiety and incident stroke. Stroke 45:438–443
Lamers F, Jonkers C, Bosma H et al (2011) Treating depression in diabetes patients: does a nurse-administered minimal psychological intervention affect diabetes-specific quality of life and glycaemic control? A randomized controlled trial. J Adv Nurs 67:788–799
Lampert R (2010) Anger and ventricular arrhythmias. Curr Opin Cardiol 25:46–52
Langdon DW (2011) Cognition in multiple sclerosis. Curr Opin Neurol 24:244–249
Laoutidis ZG, Mathiak K (2013) Antidepressants in the treatment of depression/depressive symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry 13:140. doi:10.1186/1471-244X-13-140
Laron Z (2009) Insulin and the brain. Arch Physiol Biochem 115:112–116
Larsson K, Sundberg HM, Karlbom U et al (2003) A group-based patient education programme for high-anxiety patients with Crohn's disease or ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 38:763–769
Laux G, Dietmaier O (2012) Praktische Psychopharmakotherapie, 6. Aufl. Urban & Fischer, München
Lavoie KL, Bacon SL, Barone S et al (2006) What is worse for asthma control and quality of life. Chest 130:1039–1047
Lawlor DA, Jüni P, Ebrahim S et al (2003) Systematic review of the epidemiologic and trial evidence of an association between antidepressant medication and breast cancer. J Clin Epidemiol 56:155–163
Leander M, Lampa E, Rask-Andersen A et al (2014) Impact of anxiety and depression on respiratory symptoms. Respir Med 108:1594–1600
Lee HB, Lipsey JR (2008) Stroke. In: Lyketsos CG, Rabins PV, Lipsey JR, Slavney PR (Hrsg) Psychiatric aspects of neurologic diseases.

Practical approaches to patient care. Oxford University Press, Oxford, S 67–81
Lee K, Otgonsuren M, Younoszai Z et al (2013a) Association of chronic liver disease with depression: a population-based study. Psychosomatics 54:52–59
Lee YC, Lin CH, Lin MS et al (2013b) Effects of selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants on cerebrovascular events: a nationwide population-based cohort study. J Clin Psychopharmacol 33:782–789
Leentjens AF, van den Akker M, Metsemakers JF, Troost J (2003a) The incidence of Parkinson's disease in the Netherlands: results from a longitudinal general practice-based registration. Neuroepidemiology 22:311–312
Leentjens AF, Vreeling FW, Luijckx GJ, Verhey FR (2003b) SSRIs in the treatment of depression in Parkinson's disease. Int J Geriatr Psychiatry 18:552–554
Leentjens AFG, Moonen AJH, Dujardin K et al (2013) Modeling depression in Parkinson disease. Neurology 81:1036–1043
Lehrer PM, Karavidas MK, Lu SE et al (2008) Psychological treatment of comorbid asthma and panic disorder: a pilot study. J Anxiety Disord 22:671–683
Leipzig RM (1990) Psychopharmacology in patients with hepatic and gastrointestinal disease. Int J Psychiatry Med 22:109–139
Leone D, Menichetti J, Fiorino G, Vegni E (2014) State of the art: psychotherapeutic interventions targeting the psychological factors involved in IBD. Curr Drug Targets 15(11):1020–1029
Leroy M, Loas G, Perez-Diaz F (2010) Anhedonia as predictor of clinical events after acute coronary syndromes: a 3-year prospective study. Compr Psychiatry 51:8–14
Lesperance F, Frasure-Smith N, Talajic M, Bourassa MG (2002) Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction. Circulation 108:1049–1053
Lesperance F, Frasure-Smith N, Koszycki D et al (2007) Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the canadian cardiac randomized evaluation of antidepressant and psychotherapy efficacy (create) trial. JAMA 297:367–379
Lespérance F, Frasure-Smith N, Koszycki D et al (2007) Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. JAMA 297:367–379
Lett HS, Sherwood A, Watkins L, Blumenthal JA (2006) Depression and prognosis in cardiac patients. In: Steptoe A (Hrsg) Depression and physical illness. Cambridge University Press, Cambridge, S 87–108
Levenson JL, Dwight M (2000) Cardiology. In: Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg DB (Hrsg) Psychiatric care of the medical patient, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford/New York, S 717–731
Levenson H, Hales RE (1993) Brief psychodynamically informed therapy for medically ill patients. In: Stoudemire A, Fogel BS (Hrsg) Medical-psychiatric practice, Bd 2. American Psychiatric Press, Washington, DC/London, S 3–37
Levenson H, Servis M, Hales RE (2000) Brief psychodynamic therapy in the medically ill. In: Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg DB (Hrsg) Psychiatric care of the medical patient, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 17–30
Levenstein S (1999) Peptic ulcer at the end of the 20th century: biological and psychological risk factors. Can J Gastroenterol 13:753–759
Levenstein S (2000) The very model of a modern etiology: a biopsychosocial view of peptic ulcer. Psychosom Med 62:176–185
Levenstein S (2004) Embracing complexity: what determines quality of life in inflammatory bowel disease? Eur J Gastroenterol Hepatol 16:1253–1255
Levenstein S (2008) Could stress play a role in IBD? Inflamm Bowel Dis 14:206–207
Levenstein S (2009) Helicobacter pylori and ulcers. Against reductionism. BMJ 339:b3855
Levenstein S, Prantera C, Scribano ML et al (1996) Psychologic predictors of duodenal ulcer healing. J Clin Gastroenterol 22:84–89
Levenstein S, Kaplan GA, Smith MW (1997) Psychological predictors of peptic ulcer incidence in the Alameda County Study. J Clin Gastroenterol 24:140–146
Levin TT, Alici Y (2010) Anxiety disorders. In: Holland JC, Breitbart W, Jacobsen PB (Hrsg) Textbook of psycho-oncology, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 324–331
Levy NB, Cohen LM, Tessier EG (2006) Renal disease. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic medicine. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, S 157–175
Li S, Li M, Song S (2003) The effect of psychological intervention in treating diabetic patients with negative emotion. Shandong Arch Psychiatry 16:147–148
Li M, Fitzgerald P, Rodin G (2012) Evidence-based treatment of depression in patients with cancer. J Clin Oncol 30:1187–1196
Licht CMM, Vreeburg SA, van Reedt Dortland AKB et al (2010) Increased sympathetic and decreased parasympathetic activity rather than changes in hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity is associated with metabolic abnormalities. J Clin Endocrinol Metab 95:2458–2466
Lichtman J, Bigger JT, Blumenthal JA et al (2008) Depression and coronary heart disease: reccomendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Association. Circulation 118:1768–1775
Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA et al (2014) Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 129:1350–1369
Lieberman A (2006) Depression in Parkinson's disease – a review. Acta Neurol Scand 113:1–8
Light RW, Merrill EJ, Despars J et al (1986) Doxepin treatment of depressed patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med 146:1377–1380
Lillberg K, Verkasalo PK, Kaprio J et al (2003) Stressful life events and risk of breast cancer in 10,808 women: a cohort study. Am J Epidemiol 157:415–423
Lim WY, Subramaniam M, Abdin E et al (2014) Peptic ulcer disease and mental illnesses. Gen Hosp Psychiatry 36:63–67
Lin EHB, Katon W, von Korff M et al (2004) Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. Diabetes Care 27:2154–2160
Lin EH, Rutter CM, Katon W et al (2010) Depression and advanced complications of diabetes: a prospective cohort study. Diabetes Care 33:264–269
Lin EH, Von Korff M, Ciechanowski P et al (2012) Treatment adjustment and medication adherence for complex patients with diabetes, heart disease, and depression: a randomized controlled trial. Ann Fam Med 10:6–14
Lincoln NB, Flannaghan T (2003) Cognitive behavioural psychotherapy for depression following stroke. A randomized controlled trial. Stroke 34:111–115
Lincoln NB, Francis VM, Lilley SA et al (2003) Evaluation of a stroke family support organiser: a randomized controlled trial. Stroke 34:116–121
Linke SE, Rutledge T, Johnson D et al (2009) Depressive symptom dimensions and cardiovascular prognosis among women with suspected mocardial ischemia. Arch Gen Psychiatry 66:499–507
Linkins RW, Comstock GW (1990) Depressed mood and development of cancer. Am J Epidemiol 132:962–972

Lipowski Z (1990) Delirium: acute confusional states. Oxford University Press, New York/Oxford
Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD et al (1984) Nortriptyline treatment of post-stroke depression. Lancet 1:297–300
Livermore N, Sharpe L, McKenzie D (2012) Catastrophic interpretations and anxiety sensitivity as predictors of panic-spectrum psychopathology in chronic obstructive pulmonary disease. J Psychosom Res 72:388–392
Lix LM, Graff LA, Walker JR et al (2008) Longitudinal study of quality of life and psychological functioning for active, fluctuating, and inactive disease patterns in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 14:1575–1584
Lloyd G (2007a) Understanding psychological reactions to physical illness. In: Lloyd GG, Guthrie E (Hrsg) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 64–82
Lloyd G (2007b) Oncology. In: Guthrie E, Lloyd GG (Hrsg) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 547–563
Loas G, Krystkowiak P, Godefroy O (2012) Anhedonia in Parkinson's disease: an overview. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 24:444–451
Loerbroks A, Apfelbacher CJ, Bosch JA, Stürmer T (2010) Depressive symptoms, social support and risk of adult asthma in a population-based cohort study. Psychosom Med 72:309–315
Lof L, Berggren L, Ahlstrom G (2006) Severely ill ICU patients recall of factual events and unreal experiences of hospital admission and ICU stay- 3 and 12 months after discharge. Intensive Crit Care Nurs 22:154–166
Long MD, Kappelman MD, Martin CF et al (2014) Risk factors for depression in the elderly inflammatory bowel disease population. J Crohns Colitis 8:113–119
Lotrich FE, Ferrell RE, Rabinovitz M, Pollock BG (2009) Risk for depression during interferon-alpha treatment is affected by the serotonin transporter polymorphism. Biol Psychiatry 65:344–348
Loubinoux I, Kronenberg G, Endres M et al (2012) Post-stoke depression: mechanisms, translation and therapy. J Cell Mol Med 16:1961–1969
Lu X, Lu B, Gu X (2005) Cognitive therapy in combination with electromyographic feedback in treatment of diabetes patients with depression after cerebral infarction. Chin J Clin Pharm 13:215–216
Lublin FD, Whitaker JN, Eidelman BH et al (1996) Management of patients receiving interferon beta-1b for multiple sclerosis: report of a consensus conference. Neurology 46:12–18
Ludman E, Katon W, Russo J et al (2006) Panic episodes among patients with diabetes. Gen Hosp Psychiatry 28:475–481
Lukaschek K, Baumert J, Kruse J et al (2013) Relationship between posttraumatic stress disorder and type 2 diabetes in a population-based cross-sectional study with 2970 participants. J Psychosom Res 74:340–345
Lundin A, Modig K, Halldin J et al (2015) Mental disorder and long-term risk of mortality: 41 years of follow-up of a population sample in Stockholm, Sweden. Epidemiol Psychiatr Sci 1:1–9
Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ (2014) Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev 1, CD007115
Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF et al (2010) Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Arch Gen Psychiatry 67:220–229
Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE et al (1986) Psychiatric illness in diabetes mellitus: relationship to symptoms and glucose control. J Nerv Ment Dis 174:736–742
Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE (1988) Depression in adults with diabetes: results of a 5-year follow-up study. Diabetes Care 11:605–612
Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE et al (1997a) Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. Psychosom Med 59:241–250
Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, Clouse RE (1997b) The course of major depression in diabetes. Gen Hosp Psychiatry 19:138–143
Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE et al (1998) Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 129:613–621
Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE et al (2000a) Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. Diabetes Care 23(434–442):934–942
Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, Clouse RE (2000b) Fluoxetine for depression in diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care 23:618–623
Lustman PJ, Clouse RE, Nix BD et al (2006) Sertraline for prevention of depression recurrence in diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 63:521–529
Lustman PJ, Williams MM, Sayuk GS et al (2007) Factors influencing glycemic control in type 2 diabetes during acute- and maintenance-phase treatment of major depressive disorder with bupropion. Diabetes Care 30:459–466
Lutgendorf SK, Sood AK (2011) Biobehavioral factors and cancer progression: physiological pathways and mechanisms. Psychosom Med 73:724–730
Lydiard RB (2001) Irritable bowel syndrome, anxiety, and depression: what are the links? J Clin Psychiatry 62(Suppl 8):38–45
Lydiatt WM, Denman D, McNeilly DP et al (2008) A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the prevention of major depression during treatment for head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 134:528–535
Maass SW, Roorda C, Berendsen AJ, Verhaak PF, de Bock GH (2015) The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: a systematic review. Maturitas 82:10010–10018
Maercker A, Einsle F, Köllner V (2006) Adjustment disorders as stress response syndromes: a new diagnostic concept and its exploration in a medical sample. Psychopathology 40:135–146
Maes M, Yirmyia R, Noraberg J et al (2009) The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. Metab Brain Dis 24:27–53
Maes M, Berk M, Goehler L et al (2012) Depression and sickness behavior are Janus-faced responses to shared inflammatory pathways. BMC Med 10:66
Maguire GP, Julier DL, Hawton KE et al (1974) Psychiatric morbidity and referral on two general medical wards. Br Med J 1(5902):268–270
Maguire GP, Lee EG, Bevington DJ et al (1978) Psychiatric problems in the first year after mastectomy. Br Med J 1(6118):963–965
Maguire MJ, Weston J, Singh J, Marson AG (2014) Antidepressants for people with epilepsy and depression. Cochrane Database Syst Rev CD010682. doi:10.1002/14651858.CD010682.pub2
Mahajan S, Avasthi A, Grover S, Chawla YK (2014) Role of baseline depressive symptoms in the development of depressive episode in patients receiving antiviral therapy for hepatitis C infection. J Psychosom Res 77:109–115
Makrilia N, Indeck B, Syrigos K, Saif MW (2009) Depression and pancreatic cancer: a poorly understood link. J Pancreas 10:69–76
Malt UF, Lloyd GG (2007) Psychopharmacological treatment in liaison psychiatry. In: Llyod GG, Guthrie E (Hrsg) Handbook of liaison psychiatry. Cambridge University Press, Cambridge, S 763–794
Mangelli L, Fava GA, Grandi S et al (2005) Assessing demoralization and depression in the setting of medical disease. J Clin Psychiatry 66:391–394
Mangge H, Becker K, Fuchs D, Gostner JM (2014a) Antioxidants, inflammation and cardiovascular disease. World J Cardiol 6:462–477
Mangge H, Stelzer I, Reininghaus EZ et al (2014b) Disturbed tryptophan metabolism in cardiovascular disease. Curr Med Chem 21:1931–1937

Mansur RB, Brietzke E, McIntyre RS (2015) Is there a „metabolic-mood syndrome“? A review of the relationship between obesity and mood disorders. Neurosci Biobehav Rev 52:89–104

Marcellin P, Lau GK, Zeuzem S et al (2008) Comparing the safety, tolerability and quality of life in patients with chronic hepatitis B vs chronic hepatitis C treated with peginterferon alpha-2a. Liver Int 28:477–485

Markowitz SM, Gonzalez JS, Wilkinson JL, Safren SA (2011) A review of treating depression in diabetes: emerging findings. Psychosomatics 52:1–18

Marsh L, Williams JR, Rocco M et al (2004) Psychiatric comorbidities in patients with Parkinson disease and psychosis. Neurology 63:293–300

Martens EJ, de Jonge P, Na B et al (2010a) Scared to death? Generalized anxiety disorder and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease:the heart and soul study. Arch Gen Psychiatry 67:750–758

Martens EJ, Hoen PW, Mittelhaeuser M et al (2010b) Symptom dimensions of post-myocardial infarction depression, disease severity and cardiac prognosis. Psychol Med 40:807–814

Martinez C, Assimes TL, Mines D et al (2010) Use of venlafaxine compared with other antidepressants and the risk of sudden cardiac death or near death: a nested case-control study. BMJ 340:c249

Martucci M, Balestrieri M, Bisoffi G et al (1999) Evaluating psychiatric morbidity in a general hospital: a two-phase epidemiological survey. Psychol Med 29:823–832

Massie MJ, Greenberg DB (2005) Oncology. In: Levenson JL (Hrsg) Textbook of psychosomatic medicine. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 517–534

Maunder RG, Esplen MJ (2001) Supportive-expressive group psychotherapy for persons with inflammatory bowel disease. Can J Psychiatry 46:622–626

Maurer J, Rebbapragada V, Borson S et al (2008) ACCP workshop panel on anxiety and depression in COPD: anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. Chest 134:43S–56S

Mavrides N, Nemeroff CB (2015) Treatment of affective disorders in cardiac disease. Dialogues Clin Neurosci 17:127–140

Mayer EA, Tillisch K, Bradesi S (2006) Review article: modulation of the brain-gut axis as a therapeutic approach in gastrointestinal disease. Aliment Pharmacol Ther 24:919–933

Mayou R, Hawton K, Feldman E (1988) What happens to medical patients with psychiatric disorder? J Psychosom Res 32:541–549

Mayr M, Schmid RM (2010) Depression in pancreatic cancer: sense of impending doom. Digestion 82:1–3

Mazza M, Lotrionte M, Biondi-Zoccai G et al (2010) Selective serotonin reuptake inhibitors provide significant lower re-hospitalization rates in patients recovering from acute coronary syndromes: evidence from a meta-analysis. J Psychopharmacol 24:1785–1792

McCaffery JM, Frasure-Smith N, Dubé MP et al (2006) Common genetic vulnerability to depressive symptoms and coronary artery disease: a review and development of candidate genes related to inflammation and serotonin. Psychosom Med 68:187–200

McClintock Greenberg T (2007) The psychological impact of acute and chronic illness. A practical guide for primary care physicians. Springer, New York

McClintock Greenberg T (2009) Psychodynamic perspectives on aging and illness. Springer, New York

McCombie AM, Mulder RT, Gearry RB (2013) Psychotherapy for inflammatory bowel disease: a review and update. J Crohns Colitis 7:935–949

McCombie AM, Mulder RT, Gearry RB (2015) Coping strategies and psychological outcomes of patients with inflammatory bowel disease in the first 6 months after diagnosis. Inflamm Bowel Dis 21:2272–2280 (im Druck)

McDermott E, Mullen G, Moloney J et al (2015) Body image dissatisfaction: clinical features, and psychosocial disability in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 21:353–360

McFarlane A, Kamath MV, Fallen EL et al (2001) Effect of sertraline on the recovery rate of cardiac autonomic function in depressed patients after acute myocardial infarction. Am Heart J 142:617–623

McGregor BA, Antoni MH (2009) Psychological intervention and health outcomes among women treated for breast cancer: a review of stress pathways and biological mediators. Brain Behav Immun 23:159–166

McIntyre CW, Goldsmith DJ (2015) Ischemic brain injury in hemodialysis patients: which is more dangerous, hypertension or intradialytic hypotension? Kidney Int 87:1109–1115

McIntyre RS, Soczynska JK, Konarski JZ, Kennedy SH (2006) The effect of antidepressants on glucose homeostasis and insulin sensitivity: synthesis and mechanisms. Exp Opin Drug Saf 5:157–168

McIntyre RS, Soczynska JK, Konarski JZ et al (2007) Should depressive syndromes be reclassified as „metabolic snydrome type II“? Ann Clin Psychiatry 19:257–264

McIntyre RE, Kenna HA, Nguyen HT et al (2010) Brain volume abnormalities and neurocognitive deficits in diabetes mellitus: points of pathophysiological commonality with mood disorders? Adv Ther 27:63–80

McIntyre RS, Soczynska JK, Liauw SS et al (2012) The association between childhood adversity and components of metabolic syndrome in adults with mood disorders: results from the international mood disorders collaborative project. Int J Psychiatry Med 43:165–177

McKenzie DP, Clarke DM, Forbes AB, Sim MR (2010) Pessimism, worthlessness, anhedonia, and thoughts of death identify DSM-IV major depression in hospitalized, medically ill patients. Psychosomatics 51:302–311

McKercher C, Sanderson K, Jose MD (2013) Psychosocial factors in people with chronic kidney disease prior to renal replacement therapy. Nephrology 18:585–591

McNally L, Bhagwagar Z, Hannestad J (2008) Inflammation, glutamate, and glia in depression: a literature review. CNS Spectr 13:501–510

Mead GE, Hsieh CF, Lee R et al (2012) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. Cochrane Database Syst Rev 11, CD009286

Mehnert A, Vehling S, Scheffold K et al (2013) Prävalenz von Anpassungsstörung, Akuter und Posttraumatischer Belastungsstörung sowie somatoformen Störungen bei Krebspatienten. Ein systematischer Literaturreview und Metaanalyse. Psychother Psychosom Med Psychol 63:466–472

Mehnert A, Brähler E, Faller H et al (2014) Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities. J Clin Oncol 32:3540–3546

Mehta JR, Ratnani IJ, Dave JD et al (2014) Association of psychiatric co-morbidities and quality of life with severity of chronic obstructive pulmonary disease. East Asian Arch Psychiatry 24:148–155

Mehta PK, Wei J, Wenger NK (2015) Ischemic heart disease in women: a focus on risk factors. Trends Cardiovasc Med 25:140–151

Meijer A, Conradi HJ, Bos EH et al (2011a) Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. Gen Hosp Psychiatry 33:203–216

Meijer A, Roseman M, Milette K et al (2011b) Depression screening and patient outcomes in cancer: a systematic review. PLoS One 6(11), e27181. doi:10.1371/journal.pone.0027181

Meijer A, Conradi HJ, Bos EH et al (2013a) Adjusted prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: individual patient data meta-analysis. Br J Psychiatry 203:90–102

Meijer A, Zuidersma M, de Jonge P (2013b) Depression as a non-causal variable risk marker in coronary heart disease. BMC Med 11:130

Meister R, Princip M, Schmid JP et al (2013) Myocardial Infarction – Stress PRevention INTervention (MI-SPRINT) to reduce the incidence of posttraumatic stress after acute myocardial infarction through trauma-focused psychological counseling: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 14:329

Mendes FA, Gonçalves RC, Nunes MP et al (2010) Effects of aerobic training on psychosocial morbidity and symptoms in patients with asthma: a randomized clinical trial. Chest 138:331–337

Menza M, Dobkin RD, Marin H et al (2008) A controlled trial of antidepressants in patients with Parkinson disease and depression. Neurology 92:886–892

Meyer T, Buss U, Hermann-Lingen C (2010) Role of cardiac disease severity in the predictive value of anxiety for all-cause mortality. Psychosom Med 72:9–15

Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH (2008) Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. Diabetes Care 31:2383–2390

Mezuk B, Heh V, Prom-Wormley E et al (2015) Association between major depression and type 2 diabetes in midlife: findings from the screening across the lifespan twin study. Psychosom Med 77:559–566

Miehsler W, Weichselberger M, Offerlbauer-Ernst A (2008) Which patients with IBD need psychological interventions? A controlled study. Inflamm Bowel Dis 14:1273–1280

Miguel C, Albuquerque E (2011) Drug interaction in psycho-oncology: antidepressants and antineoplastics. Pharmacology 88:333–339

Mikocka-Walus A, Bampton P, Hetzel D et al (2015) Cognitive-behavioural therapy has no effect on disease activity but improves quality of life in subgroups of patients with inflammatory bowel disease: a pilot randomised controlled trial. BMC Gastroenterol 15:54

Miller AH (2009) Norman Cousins Lecture. Mechanisms of cytokine induced behavioral changes: psychoneuroimmunology at the translational interface. Brain Behav Immun 23:149–158

Miller K, Massie MJ (2010) Depressive disorders. In: Holland JC, Breitbart W, Jacobsen PB (Hrsg) Textbook of psycho-oncology, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 311–318

Miller MW, McKinney AE, Kanter FS et al (2011a) Hydrocortisone suppression of the fear-potentiated startle response and posttraumatic stress disorder. Psychoneuroendocrinology 36:970–980

Miller SA, Mancuso CA, Boutin-Foster C et al (2011b) Associations between posttraumatic stress disorder and hemoglobin A1(C) in low-income minority patients with diabetes. Gen Hosp Psychiatry 33:116–122

Miller AH, Haroon E, Raison CL, Felger JC (2013) Cytokine targets in the brain: impact on neurotransmitters and neurocircuits. Depress Anxiety 30:297–306

Miller-Archie SA, Jordan HT, Ruff RR et al (2014) Posttraumatic stress disorder and new-onset diabetes among adult survivors of the World Trade Center disaster. Prev Med 66:34–38

Minton O, Richardson A, Sharpe M et al (2011) Psychostimulants for the management of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. J Pain Symptom Manage 41:761–767

Mitchell PH, Veith RC, Becker KJ et al (2009) Brief psychosocial-behavioral intervention with antidepressant reduces poststroke depression significantly more than usual care with antidepressant: living well with stroke: randomized, controlled trial. Stroke 40: 3073–3078

Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H et al (2011) Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. Lancet Oncol 12:160–174

Mitchell AJ, Ferguson DW, Gill J et al (2013) Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol 14:721–732

Mittermaier C, Dejaco C, Waldhoer T et al (2004) Impact of depressive mood on relapse in patients with inflammatory bowel disease: a prospective 18-month follow-up study. Psychosom Med 66:79–84

Miyasaki JM, Shannon K, Voon V et al (2006) Practice parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review). Neurology 66:996–1002

Modabbernia A, Poustchi H, Malekzadeh R (2013) Neuropsychiatric and psychosocial issues of patients with hepatitis C infection: a selective literature review. Hepat Mon 13, e8340

Moellentine C, Rummans T, Ahskog JE et al (1998) Effectiveness of ECT in patients with parkinsonism. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 10:187–193

Moffic HS, Paykel ES (1975) Depression in medical in-patients. Br J Psychiatry 126:346–353

Mohapatra PK, Kar N, Kar GC, Behera M (2005) Effectiveness of sertraline in treatment of depression in a consecutive sample of patients with acute myocardial infarction: six month prospective study on outcome. Clin Pract Epidemiol Ment Health 1:26

Mohr DC, Pelletier D (2006) A temporal framework for understanding the effects of stressful life events on inflammation in patients with multiple sclerosis. Brain Behav Immun 20:27–36

Mohr DC, Boudewyn AC, Goodkin DE et al (2001a) Comparative outcomes for individual cognitive-behavioral therapy, supportive-expressive group psychotherapy and sertraline for the treatment of depression in multiple sclerosis. J Consult Clin Psychol 69:942–949

Mohr DC, Goodkin DE, Islar et al (2001b) Treatment of depression is associated with suppression of nonspecific and antigen-specific TH1 responses in multiple sclerosis. Arch Neurol 58:1081–1086

Mohr DC, Hart SL, Julian L et al (2004) Association between stressful life events and exacerbation in multiple sclerosis: a meta-analysis. BMJ 328:731–735

Mohr DC, Likosky W, Bertagnolli A et al (2005) Telephone-administered cognitive-behavioral therapy for the treatment of depressive symptoms in multiple sclerosis. J Consult Clin Psychol 68:356–361

Mols F, Denollet J (2010) Type D personality among noncardiovascular patient populations: a systematic review. Gen Hosp Psychiatry 32:66–72

Mols F, Martens EJ, Denollet J (2010) Type D personality and depressive symptoms are independent predictors of impaired health status following acute myocardial infarction. Heart 96:30–35

Morrow GR, Hickok JT, Roscoe JA et al (2003) Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double-blind trial from the University of Rochester cancer center community clinical oncology program. J Clin Oncol 21:4635–4641

Moser G (2006) Functional gastrointestinal disorders. Wien Med Wochenschr 156:434–440

Mossner R, Henneberg A, Schmitt A et al (2001) Allelic variation of serotonin transporter expression is associated with depression in Parkinson's disease. Mol Psychiatry 6:350–352

Mula M (2013a) The interictal dysphoric disorder of epilepsy: a still open debate. Curr Neurol Neurosci Rep 13:355

Mula M (2013b) Treatment of anxiety disorders in epilepsy: an evidence-based approach. Epilepsia 54(suppl A):13–18

Mula M, Sander JW (2013) Suicide risk in people with epilepsy taking antiepileptic drugs. Bipolar Disord 15:622–627

Mula M, Schmitz B (2009) Depression in epilepsy: mechanisms and therapeutic approach. Ther Adv Neurol Disord 2:337–344

Mula M, Jauch R, Cavanna A et al (2010) Interictal dysphoric disorder and periictal dysphoric symptoms in patients with epilepsy. Epilepsia 51:1139–1145

Mulle JG, Vaccarino V (2013) Cardiovascular disease, psychosocial factors, and genetics: the case of depression. Prog Cardiovasc Dis 55:557–562

Müller N, Schwarz M (2007) Immunologische Aspekte bei depressiven Störungen. Nervenarzt 78:1261–1273
Müller N, Kapfhammer HP, Spatz R, Hippius H (1995) Lithiumprophylaxe: Hohe Effizienz und geringes Risiko bei regelmäßiger Überwachung. Dtsch Ärztebl 92:A365–A369
Muller JE, Koen L, Stein DJ (2005) Anxiety and medical disorders. Curr Psychiatry Rep 7:245–251
Mullish BH, Kabir MS, Thursz MR, Dhar A (2014) Review article: depression and the use of antidepressants in patients with chronic liver disease or liver transplantation. Aliment Pharmacol Ther 40:880–892
Munger Clary HM (2014) Anxiety and epilepsy: what neurologists and epileptologists should know. Curr Neurol Neurosci Rep 14:445
Murakami T, Hama S, Yamashita H et al (2013) Neuroanatomic pathways associated with poststroke affective and apathetic depression. Am J Geriatr Psychiatry 31:840–847
Murray V, von Arbin M, Bartfai A et al (2005) Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. J Clin Psychiatry 66:708–716
Mussell M, Böcker U, Nagel N et al (2003) Reducing psychological distress in patient with inflammatory bowel disease by cognitive-behavioural treatment: exploratory study of effectiveness. Scand J Gastroenterol 38:755–762
Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB (1998) The relationship of depression to cardiovascular disease. Arch Gen Psychiatry 55:580–592
Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF et al (2001) Paroxetine for the prevention of the depression induced by high dose interferon-alpha. N Engl J Med 344:961–966
Musselman DL, Betan E, Larsen H, Philips LS (2003) The relationship of depression to diabetes – type 1 and type 2. Epidemiology, biology, and treatment. Biol Psychiatry 54:317–329
Musselman DL, Bowling A, Gilles N et al (2006a) The interrelationship of depression and diabetes. In: Steptoe A (Hrsg) Depression and physical illness. Cambridge University Press, Cambridge, S 165–194
Musselman DL, Somerset WI, Guo Y et al (2006b) A double-blind, multicenter, parallel-group study of paroxetine, desipramine, or placebo in breast cancer patients (stages I, II, III, and IV) with major depression. J Clin Psychiatry 67:288–296
Musselman DL, Miller AH, Royster EB, McNutt MD (2011) Biology of depression and cytokines in cancer. In: Kissane DW, Maj M, Sartorius N (Hrsg) Depression and cancer. Wiley-Blackwell, Chichester, S 51–79
Nabi H, Hall M, Koskenvuo M et al (2010) Psychological and somatic symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease: the health and social support prospective cohort study. Biol Psychiatry 67:378–385
Nagler EV, Webster AC, Vanholder R, Zoccali C (2012) Antidepressants for depression in stage 3–5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP). Nephrol Dial Transplant 27:3736–3745
Nair MG, Pillay SS (1997) Psychiatric disorder in a South African general hospital. Prevalence in general, medical, gynaecological wards. Gen Hosp Psychiatry 19:144–148
Nair B (2015) Psychopharmacology in medically ill patients. In: Leigh H, Streltzer J (Hrsg) Handbook of consultation-Liaison psychiatry, 2. Aufl. Springer, Cham/Heidelberg/New York/Dordrecht/London, S 99–114
Nakao H, Konishi H, Mitsufuji S et al (2007) Comparison of clinical features and patient background in functional dyspepsia and peptic ulcer. Dig Dis Sci 52:2152–2158
Narayan SM, Stein MB (2009) Do depression or antidepressants increase cardiovascular mortality? The absence of proof might be more important than the proof of absence. J Am Coll Cardiol 53:950–958
Narushima K, Kosier JT, Robinson RG (2002) Preventing of post-stroke depression: a 12 week double-blind randomized treatment trial with 21 month follow-up. J Nerv Ment Dis 190:296–303
Narushima K, Kosier JT, Robinson RG (2003) A reappraisal of post-stroke depression, intra and inter-hemispheric lesion location using meta-analysis. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 15:422–430
Narushima K, Paradiso S, Moser DJ, Jorge R, Robinson RG (2007) Effect of antidepressant therapy on executive function after stroke. Br J Psychiatry 190:260–265
Nash SS, Kent LK, Muskin PR (2009) Psychodynamics in medically ill patients. Harv Rev Psychiatry 17:389–397
Navinés R, Castellví P, Moreno-España J et al (2012) Depressive and anxiety disorders in chronic hepatitis C patients: reliability and validity of the Patient Health Questionnaire. J Affect Disord 138:343–351
Nazem S, Siderowf AD, Duda JE et al (2008) Suicidal and death ideation in Parkinson's disease. Mov Disord 10:1573–1579
Nègre-Pagès L, Grandjean H, Lapeyre-Matre M et al (2010) Anxious and depressive symptoms in Parkinson's disease: the French Cross-Sectional Dopamin Study. Mov Disord 25:157–166
Nemeroff CB, Goldschmidt-Clermont PJ (2012) Heartache and heartbreak – the link between depression and cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol 9:526–539
Newberg AR, Davydow DS, Lee HB (2006) Cerebrovascular disease basis of depression: post-stroke depression and vascular depression. Int Rev Psychiatry 18:433–441
Ng T, Chiam P, Kua E (2007) Mental disorders and asthma in the elderly: a population-based study. Int J Geriatr Psychiatry 22:668–674
Ng TP, Niti M, Fones C (2009) Co-morbid association of depression and COPD: a population-based study. Respir Med 103:895–901
Ng CG, Boks MP, Zainal NZ, de Wit NJ (2011) The prevalence and pharmacotherapy of depression in cancer patients. J Affect Disord 131:1–7
Nicholson A, Kuper H, Hemingway H (2006) Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. Eur Heart J 27:2763–2774
Niles AN, Dour HJ, Stanton AL et al (2015) Anxiety and depressive symptoms and medical illness among adults with anxiety disorders. J Psychosom Res 78:109–115
Nilsson FM, Kessing LV, Bolwig TG (2001) Increased risk of developing Parkinson's disease for patients with major affective disorder: a register study. Acta Psychiatr Scand 104:380–386
Norman SB, Lang AJ (2005) The functional impact of anxiety sensitivity in the chronically physically ill. Depress Anxiety 21:154–160
Norweg A, Collins EG (2013) Evidence for cognitive-behavioral strategies improving dyspnea and related distress in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 8:439–451
Nousen EK, Franco JG, Sullivan EL (2013) Unraveling the mechanisms responsible for the comorbidity between metabolic syndrome and mental health disorders. Neuroendocrinology 98:254–266
Nouwen A, Winkley K, Twist J et al (2010) Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia 53:2480–2486
Nowak Z, Wańkowicz Z, Laudanski K (2015) Denial defense mechanism in dialyzed patients. Med Sci Monit 21:1798–1805
Nuti A, Ceravolo R, Piccinni A et al (2004) Psychiatric comorbidity in a population of Parkinson's disease patients. Eur J Neurol 11:315–320
O'Byrne PM, Pedersen S, Schatz M et al (2013) The poorly explored impact of uncontrolled asthma. Chest 143:511–523
O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M et al (2010) Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: result of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. J Am Coll Cardiol 56:692–699
O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M et al (2014) Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of

the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. Psychol Med 44:2975–2984
O'Dell KR, Masters KS, Spielmans GI, Maisto SA (2011) Does type-D personality predict outcomes among patients with cardiovascular disease? A meta-analytic review. J Psychosom Res 71:199–206
O'Toole A, Winter D, Friedman S (2014) Review article: the psychosexual impact of inflammatory bowel disease in male patients. Aliment Pharmacol Ther 39:1085–1094
Oerlemans ME, van den Akker M, Schuurman AG et al (2007) A meta-analysis on depression and subsequent cancer risk. Clin Pract Epidemiol Ment Health 3:29. doi:10.1186/1745-0179-3-29
Oguru M, Tachibana H, Toda K et al (2010) Apathy and depression in Parkinson disease. J Geriatr Psychiatry Neurol 23:35–41
Ohayon MM (2014) Chronic obstructive pulmonary disease and its association with sleep and mental disorders in the general population. J Psychiatr Res 54:79–84
Ohayon MM, Schatzberg AF (2003) Using chronic pain to predict depressive morbidity in the general population. Arch Gen Psychiatry 60:39–47
Oladeji BD, Gureje O (2013) The comorbidity between depression and diabetes. Curr Psychiatry Rep 15:390
Ondo WG, Fayle R, Atassi F, Jankovic J (2005) Modafinil for daytime somnolence in Parkison's diseases. Double blind, Placebo controlled parallel trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 76:1636–1639
Orive M, Padierna JA, Quintana JM et al (2010) Detecting depression in medically ill patients: comparative accuracy of four screening questionnaires and physicians' diagnoses in Spanish population. J Psychosom Res 69:399–406
Ostuzzi G, Benda L, Costa E, Barbui C (2015a) Efficacy and acceptability of antidepressants on the continuum of depressive experiences in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. Cancer Treat Rev 41:714–724
Ostuzzi G, Matcham F, Dauchy S, Barbui C, Hotopf M (2015b) Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. Cochrane Database Syst Rev 6, CD011006
Otte C, McCaffery J, Ali S, Whooley MA (2007) Association of serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) with depression. Perceived stress, and norepinephrine in patients with coronary disease: the heart and soul study. Am J Psychiatry 164:1379–1384
Ouzouni S, Kouidi E, Sioulis A, Grekas D, Deligiannis A (2009) Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in haemodialysis patients. Clin Rehabil 23:53–63
Overmier JB, Murison R (2000) Anxiety and helplessness in the face of stress predisposes, precipitates, and sustains gastric ulceration. Behav Brain Res 110:161–174
Owen JA, Levenson JL (2010) Renal and urological disorders. In: Ferrando SJ, Levenson JL, Owen JA (Hrsg) Clinical manual of psychopharmacology in the medically ill. American Psychiatric Publishing, Washington/London, S 149–179
Oxenkrug G (2013) Serotonin-kynurenine hypothesis of depression: historical overview and recent developments. Curr Drug Targets 14:514–521
Pace TW, Heim CM (2011) A short review on the psychoneuroimmunology of posttraumatic stress disorder: from risk factors to medical comorbidities. Brain Behav Immun 25:6–13
Pacella ML, Hruska B, Delahanty DL (2013) The physical health consequences of PTSD and PTSD symptoms: a meta-analytic review. J Anxiety Disord 27:33–46
Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Strafella AP, Krack P (2015) Apathy in Parkinson's disease: clinical features, neural substrates, diagnosis, and treatment. Lancet Neurol 14:518–531
Paile-Hyvärinen M, Wahlbeck K, Eriksson J (2007) Quality of life and metabolic status in mildly depressed patients with type 2 diabetes treated with paroxetine: a double-blind randomised placebo controlled 6-month trial. BMC Fam Pract 8:34
Palmer S, Vecchio M, Craig JC et al (2013a) Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. Kidney Int 84:179–191
Palmer SC, Vecchio M, Craig JC et al (2013b) Association between depression and death in people with CKD: a meta-analysis of cohort studies. Am J Kidney Dis 62:493–505
Palomäki H, Kaste M, Berg A et al (1999) Prevention of poststroke depression: 1 year randomised placebo controlled double blind trial of mianserin with 6 month follow up after therapy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 66:490–494
Pan A, Lucas M, Sun Q et al (2010) Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. Arch Intern Med 170:1884–1891
Pan A, Sun Q, Okereke OI et al (2011) Depression and the risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. JAMA 306:1241–1249
Pan A, Lucas M, Sun Q et al (2012) Increased mortality risk in women with depression and diabetes mellitus. Arch Gen Psychiatry 68:42–50
Panagioti M, Scott C, Blakemore A, Coventry PA (2014) Overview of the prevalence, impact, and management of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 9:1289–1306
Panara AJ, Yarur AJ, Rieders B et al (2014) The incidence and risk factors for developing depression after being diagnosed with inflammatory bowel disease: a cohort study. Aliment Pharmacol Ther 39:802–810
Papadopoulou E, Varouktsi A, Lazaridis A et al (2015) Erectile dysfunction in chronic kidney disease: from pathophysiology to management. World J Nephrol 4:379–387
Paparrigopoulos T, Ferentinos P, Kouzoupis A et al (2010) The neuropsychiatry of multiple sclerosis: focus on disorders of mood, affect and behaviour. Int Rev Psychiatry 22:14–21
Paradiso S, Ohkubo T, Robinson RG (1997) Are DSM-IV criteria for major depression useful following stroke? The specificity of depressive symptoms for depressed mood over the first two years after stroke. Int J Psychiatry Med 27:137–157
Park SH, Ishino R (2013) Liver injury associated with antidepressants. Curr Drug Saf 8:207–223
Park M, Katon WJ, Wolf FM (2013) Depression and risk of mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis and systematic review. Gen Hosp Psychiatry 35:217–225
Parker AM, Sricharoenchai T, Raparla S et al (2015) Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a metaanalysis. Crit Care Med 43:1121–1129
Patten SB, Barbui C (2004) Drug-induced depression: a systematic review to inform clinical practice. Psychother Psychosom 73:207–215
Patten SB, Metz LM, Reimer MA (2000) Biopsychosocial correlates of lifetime major depression in a multiple sclerosis population. Mult Scler 6:115–120
Patten SB, Beck CA, Williams JV, Barbui C, Metz LM (2003) Major depression in multiple sclerosis: a population-based perspective. Neurology 61:1524–1527
Patten SB, Beck CA, Kassam A et al (2005) Long-term medical conditions and major depression: strength of association for specific conditions in the general population. Can J Psychiatry 50:195–202
Patten SB, Williams JVA, Lavorato DH et al (2008) Major depression as a risk factor for chronic disease incidence: longitudinal analyses in a general population cohort. Gen Hosp Psychiatry 30:407–413
Patterson ZR, Khazall R, Mackay H et al (2013) Central ghrelin signalling mediates the metabolic response of C57BL/6 male mice to chronic social defeat stress. Endocrinology 154:1080–1091
Pattison N (2005) Psychological implications of admission to critical care. Br J Nurs 14:708–714
Pauli P, Wiedemann G, Dengler W et al (1999) Anxiety in patients with an automatic implantable cardioverter defibrillator: what differentiates them from panic patients? Psychosom Med 61:69–76

Paumier KL, Siderowf AD, Auinger P et al (2012) Tricyclic antidepressants delay the need fo0r dopaminergic therapy in early Parkinson's disease. Mov Disord 27:880–887
Paus S, Schmitz-Hubsch T, Wullner U et al (2007) Bright light therapy in Parkinson's disease: a pilot study. Mov Disord 22:1495–1498
Paz-Diaz H, Montes de Oca M, López JM, Celli BR (2007) Pulmonary rehabilitation improves depression, anxiety, dyspnea and health status in patients with COPD. Am J Phys Med Rehabil 86:30–36
Peacock J, Whang W (2013) Psychological distress and arrhythmia: risk prediction and potential modifiers. Prog Cardiovasc Dis 55:582–589
Pelliccia F, Greco C, Vitale C et al (2014) Takotsubo syndrome (stress cardiomyopathy): an intriguing clinical condition in search of its identity. Am J Med 127:699–704
Penninx BW, Guralnik JM, Pahor M et al (1998) Chronically depressed mood and cancer risk in older persons. J Natl Cancer Inst 90:1888–1893
Penninx BW, Beekman AT, Honig A et al (2001) Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. Arch Gen Psychiatry 58:221–227
Pessoa Rocha N, Reis HJ, Vanden Berghe P, Cirillo C (2014) Depression and cognitive impairment in Parkinson's disease: a role for inflammation and immunomodulation? Neuroimmunomodulation 21:88–94
Peters SL, Muir JG, Gibson PR (2015) Review article: gut-directed hypnotherapy in the management of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 41:1104–1115
Petrovski S, Szoeke CEI, Jones NC et al (2010) Neuropsychiatric symptomatology predicts seizure recurrence in newly treated patients. Neurology 75:1015–1021
Pezzella G, Moslinger-Gehmayr R, Contu A (2001) Treatment of depression in patients with breast cancer: a comparison between paroxetine and amitriptyline. Breast Cancer Res Treat 70:1–10
Piet J, Würtzen H, Zachariae R (2012) The effect of mindfulness-based therapy on symptoms of anxiety and depression in adult cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. J Consult Clin Psychol 80:1007–1020
Piette JD, Richardson C, Himle J et al (2011) A randomized trial of telephonic conselling plus walking for depressed diabetes patients. Med Care 49:641–648
Pinhas-Hamiel O, Hamiel U, Levy-Shraga Y (2015) Eating disorders in adolescents with type 1 diabetes: challenges in diagnosis and treatment. World J Diabetes 6:517–526
Pinquart M, Duberstein PR (2010) Depression and cancer mortality: a meta-analysis. Psychol Med 40:1797–1810
Pitceathly C, Maguire P, Fletcher I et al (2009) Can a brief psychological intervention prevent anxiety or depressive disorders in cancer patients? A randomised controlled trial. Ann Oncol 20:928–934
Pizzi C, Rutjes AWS, Costa GM et al (2011) Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with depression and coronary heart disease. Am J Cardiol 107:972–979
Plack K, Herpertz S, Petrak F (2010) Behavioral medicine interventions in diabetes. Curr Opin Psychiatry 23:131–138
Poder K, Ghatavi K, Fisk JD et al (2009) Social anxiety in a multiple sclerosis clinic population. Mult Scler 15:393–398
Pogosova N, Saner H, Pedersen SS et al (2014) Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: from theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol pii:2047487314543075
Polsky D, Doshi JA, Marcus S et al (2005) Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis. Arch Intern Med 165:1260–1266
Pompili M, Baldessarini RJ (2010) Epilepsy: risk of suicidal behavior with antiepileptic drugs. Nat Rev Neurol 6:651–653
Pompili M, Vanacore N, Macone S, Amore M et al (2007) Depression, hopelessness and suicide risk among patients suffering from epilepsy. Ann Ist Super Sanita 43:425–429
Pompili M, Lester D, Innamorati M et al (2009) Quality of life and suicide risk in patients with diabetes mellitus. Psychosomatics 50:16–23
Pompili M, Forte A, Palermo M et al (2012a) Suicide risk in multiple sclerosis: a systematic review of current literature. J Psychosom Res 73:411–417
Pompili M, Venturini P, Campi S et al (2012b) Do stroke patients have an increased risk of developing suicidal ideation or dying by suicide? An overview of the current literature. CNS Neurosci Ther 18:711–721
Pompili M, Venturini P, Montebovi F et al (2013) Suicide risk in dialysis: review of current literature. Int J Psychiatry Med 46:85–108
Pontone GM, Williams JR, Anderson KE et al (2009) Prevalence of anxiety disorders and anxiety subtypes in patients with Parkinson's disease. Mov Disord 24:1333–1338
Poole L, Dickens C, Steptoe A (2011) The puzzle of depression and acute coronary syndrome: reviewing the role of acute inflammation. J Psychosom Res 71:61–68
Popkin MK, Callies AL, Colon EA et al (1990) Adjustment disorders in medically ill patients referred for consultation at a university hospital. Psychosomatics 31:410–414
Porcelli P, Sonino N (eds) (2007) Psychological factors affecting medical conditions. A new classification for DSM-V. Adv Psychosom Med, vol 28. Karger, Basel
Pössel P, Adams E, Valentine JC (2012) Depression as a risk factor for breast cancer: investigating methodological limitations in the literature. Cancer Causes Control 23:1223–1229
Pouwer F, Kupper N, Adriaanse MC (2010) Does emotional stress cause type 2 diabetes mellitus? A review from the European Depression in Diabetes (EDID) research consortium. Discov Med 9:112–118
Prediger RD, Matheus FC, Schwarzbold ML et al (2012) Anxiety in Parkinson's disease: a critical review of experimental and clinical studies. Neuropharmacology 62:115–124
Price JL, Drevets WC (2013) Neural circuitry of depression. In: Charney DS, Sklar P, Buxbaum JD, Nestler EJ (Hrsg) Neurobiology of mental illness, 4. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 455–469
Price A, Rayner L, Okon-Rocha E et al (2011) Antidepressants for the treatment of depression in neurological disorders: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. J Neurol Neurosurg Psychiatry 82:914–923
Pujol J, Bello J, Deus J et al (1997) Lesions in the left arcuate fasciculus region and depressive symptoms multiple sclerosis. Neurology 49:1105–1110
Pumar MI, Gray CR, Walsh JR et al (2014) Anxiety and depression-important psychological comorbidities of COPD. J Thorac Dis 6:1615–1631
Puozzo C, Panconi E, Deprez D (2002) Pharmacology and pharmacokinetics of milnacipran. Int Clin Psychopharmacol 17(suppl 1):25–35
Putman-Casdorph H, McCrone S (2009) Chronic obstructive pulmonary disease, anxiety, and depression: state of the science. Heart Lung 38:34–47
Qu W, Meng P (2005) Relationship between blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus, depression and anxiety and the anti-depression/anxiety intervention. Chin J Clin Rehabil 9:213–215
Quelhas R, Lopes A (2009) Psychiatric problems in patients infected with hepatitis C before and during antiviral treatment with interferon-alpha: a review. J Psychiatr Pract 15:262–281
Quereshi US, Amspoker AB, Calleo JS et al (2012) Anxiety disorders, physical illnesses, and health care utilization in older male veterans with Parkinson disease and comorbid depression. J Geriatr Psychiatry Neurol 25:233–239
Rabe KF, Hurd S, Anzeto A et al (2007) Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: gold executive summary. Am J Respir Crit Care Med 176:532–555

Rabey JM, Orlow E, Korczyn AD (1996) Comparison of fluvoxamine versus amitriptyline for treatment of depression in Parkinson's disease. Neurology 46:A374

Raison CL, Miller AH (2003) Depression in cancer: new developments regarding diagnosis and treatment. Biol Psychiatry 54:283–294

Raison CL, Miller AH (2011) Is depression an inflammatory disorder? Curr Psychiatry Rep 13:467–475

Raison CL, Capuron L, Miller AH (2006) Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. Trends Immunology 27:24–31

Ramasubbu R, Taylor VH, Samaan Z et al (2012) The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and select comorbid medical conditions. Ann Clin Psychiatry 24:91–109

Rampello L, Alvano A, Chiechio S et al (2005) An evaluation of efficacy and safety of reboxetine in elderly patients affected by retarded post-stroke depression. Arch Gerontol Geriatr 40:275–285

Rasic DT, Belik SL, Bolton JM et al (2008) Cancer, mental disorders, suicidal ideation and attempts in a large community sample. Psychooncology 17:660–667

Raskin S, Durst R (2010) Bupropion as the treatment of choice in depression associated with Parkinson's disease and it's various treatments. Med Hypotheses 75:544–546

Rasmussen A, Lunde M, Poulsen DL et al (2003) A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. Psychosomatics 4:216–221

Raymond CB, Wazny LD, Honcharik PL (2008) Pharmacotherapeutic options for the treatment of depression in patients with chronic kidney disease. Nephrol Nurs J 35:257–263

Rayner L, Price A, Evans A et al (2010) Antidepressants for depression in physically ill (review). Cochrane Database Syst Rev CD007503

Rayner L, Price A, Evans A et al (2011) Antidepressants for the treatment of depression in palliative care: systematic review and meta-analysis. Palliat Med 25:36–51

Razavi D, Allilaire JF, Smith M et al (1996) The effect of fluoxetine on anxiety and depression symptoms in cancer patients. Acta Psychiatr Scand 94:205–210

Reder AT, Oger JF, Kappos L, O'Connor P, Rametta M (2014) Short-term and long-term safety and tolerability of interferon β-1b in multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord 3:294–302

Reding MJ, Orto LA, Winter SW et al (1986) Antidepressant therapy after stroke. Arch Neurol 43:763–765

Rektorova I, Rektor I, Bares M et al (2003) Pramipexole and pergolide in the treatment of depression in Parkinson's disease: a national multicentre prospective randomized study. Eur J Neurol 10:399–406

Renn BN, Feliciano L, Segal DL (2011) The bidirectional relationship of depression and diabetes: a systematic review. Clin Psychol Rev 31:1239–1246

Rentsch D, Dumont P, Borgacci S et al (2007) Prevalence and treatment of depression in a hospital department of internal medicine. Gen Hosp Psychiatry 29:25–31

Richard IH (2005) Anxiety disorders in Parkinson's disease. Adv Neurol 96:42–55

Richard IH, McDermott MP, Kurlan R et al (2012) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. Neurology 78:1229–1236

Richardson LP, Lozano P, Russo J et al (2006) Asthma symptom burden: relationship to asthma severity and anxiety and depression symptoms. Pediatrics 118:1042–1051

Rieckmann N, Kronish IM, Shapiro PA et al (2013) Serotonin reuptake inhibitor use, depression, and long-term outcomes after an acute coronary syndrome: a prospective cohort study. JAMA Intern Med 173:1150–1151

Riedel O, Heuser I, Klotsche J et al (2010) Occurrence risk and structure of depression in Parkinson disease with and without dementia: results from the GEPAD study. J Geriatr Psychiatry Neurol 23:27–34

Rief W (2006) Psychische Aspekte bei körperlichen Krankheiten. ZPPP 54:13–22

Robbins E, Guze S (1972) Classification of affective disorders. In: Williams T, Katz M, Shields A (Hrsg) Recent advantages in the psychobiolgy of the depressive illnesses. Government Printing Office, Washington, DC, S 283–293

Roberts BL, Rickard CM, Rajbhandari D, Reynolds P (2006) Patients' dreams in ICU: recall at two years post discharge and comparison to delirium status during ICU admission. A multicentre cohort study. Intensive Crit Care Nurs 22:264–273

Roberts AL, Agnew-Blais JC, Spiegelman D et al (2015) Posttraumatic stress disorder and incidence of type 2 diabetes mellitus in a sample of women: a 22-year longitudinal study. JAMA Psychiatry 72:203–210

Robinson RG (1998) The clinical neuropsychiatry of stroke. Cognitive, behavioral and emotional disorders following vascular brain injury. Cambridge University Press, Cambridge

Robinson RG (2006) The clinical neuropsychiatry of stroke. Cognitive, behavioural, and emotional disorders following vascular brain injury, 2. Aufl. Cambridge University Press, Cambridge

Robinson RG, Kukoyi O (2006) Stroke. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 255–275

Robinson RG, Schultz SK, Castillo C et al (2000) Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. Am J Psychiatry 157:351–359

Robinson RG, Jorge RE, Clarence-Smith K (2008a) Double-blind randomized treatment of poststroke depression using nefiracetam. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 20:178–184

Robinson RG, Jorge RE, Moser DJ et al (2008b) Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. JAMA 299:2391–2400

Robinson RG, Jorge RE, Clarence-Smith K, Starkstein S (2009) Double-blind treatment of apathy in patients with poststroke depression using nefiracetam. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 21:144–151

Robinson RG, Spalletta G, Jorge RE et al (2010) Poststroke depression: a review. Can J Psychiatry 55:341–349

Robinson S, Kissane DW, Brooker J, Burney S (2015) A systematic review of the demoralization syndrome in individuals with progressive disease and cancer: a decade of research. J Pain Symptom Manage 49:595–610

Robson A, Scrutton F, Wilkinson L, MacLeod F (2010) The risk of suicide in cancer patients: a review of the literature. Psychooncology 19:1250–1258

Rocha FL, Murad MG, Stumpf BP et al (2013) Antidepressants for depression in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. J Psychopharmacol 27:417–423

Röder C, Schaefer M, Leucht S (2004) Meta-Analyse zu Wirksamkeit und Verträglichkeit der Behandlung der leichten und mittelschweren Depression mit Johanniskraut. Fortschr Neurol Psychiatr 72:330–343

Rodin R, Craven J, Littlefield C (1991) Depression in the medically ill. An integrated approach, Brunner/Mazel/New York

Rodin GM, Nolan RP, Katz MR (2005) Depression. In: Levenson JL (Hrsg) Textbook of psychosomatic medicine. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London, S 193–217

Rodin G, Katz M, Lloyd N et al (2007) Treatment of depression in cancer patients. Curr Oncol 14:180–188

Rodríguez-Rodríguez P, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V et al (2013) Prevalence of physical disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease and associated risk factors. COPD 10:611–617

Roest AM, Martens EJ, Denollet J, de Jonge P (2010) Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. Psychosom Med 72:563–569

Roest AM, Zuidersma M, de Jonge P (2012) Myocardial infarction and generalised anxiety disorder: 10-year follow-up. Br J Psychiatry 200:324–329

Roncella A, Pristipino C, Cianfrocca C et al (2013) One-year results of the randomized, controlled, short-term psychotherapy in acute myocardial infarction (step-in-ami) trial. Int J Cardiol 170:132–139

Roose SP, Miyazaki M (2005) Pharmacologic treatment of depression in patients with heart disease. Psychosom Med 67(Suppl 1):54–57

Roose SP, Dalack GW, Glassman AH et al (1991) Cardiovascular effects of bupropion in depressed patients with heart disease. Am J Psychiatry 148:512–516

Roose SP, Laghrissi-Thode F, Kennedy JS et al (1998) Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. JAMA 279:287–291

Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT et al (2005) Effect of paroxetine hydrochloride (Paxil) on fatigue and depression in breast cancer patients receiving chemotherapy. Breast Cancer Res Treat 89:243–249

Rosenberg SL, Miller GE, Brehm JM, Celedón JC (2014) Stress and asthma: novel insights on genetic, epigenetic, and immunologic mechanisms. J Allergy Clin Immunol 134:1009–1015

Rosenstock S, Jørgensen T, Bonnevie O, Andersen L (2003) Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. Gut 52:186–193

Roth AJ, Massie MJ (2007) Anxiety and its management in advanced cancer. Curr Opin Support Palliat Care 1:50–56

Rothenhäuser HB, Scherr M, Putz-Bankuti C et al (2009) The relationship between emotional distress, cognitive performance and health – related quality of life in patients with hepatitis C prior to antiviral treatment. Fortschr Neurol Psychiatr 77:457–463

Rothenhäusler HB, Kapfhammer HP (2005) Psychopharmakotherapie bei somatischen Erkrankungen – Behandlungsprinzipien in der medizinischen Routineversorgung. Wien Med Wochenschr 155:303–314

Rothenhäusler HB, Ehrentraut S, von Degenfeld G et al (2000) Treatment of depression with methylphenidate in patients difficult to wean from mechanical ventilation in the intensive care unit. J Clin Psychiatry 61:750–755

Roxburgh CS, McMillan DC (2014) Cancer and systemic inflammation: treat the tumour and treat the host. Br J Cancer 110:1409–1412

Roy T, Lloyd CE (2012) Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. J Affect Disord 142(suppl):8–21

Roy-Byrne PP, Davidson KW, Kessler RC et al (2008) Anxiety disorders and comorbid medical illness. Gen Hosp Psychiatry 30:208–225

Rudisch B, Nemeroff CB (2003) Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. Biol Psychiatry 54:227–240

Rugulies R (2002) Depression as a predictor for coronary heart disease. A review and meta-analysis. Am J Prev Med 23:51–61

Rustad JK, Musselman DL, Nemeroff CB (2011) The relationsip of depression and diabetes: pathophysiological and treatment implications. Psychoneuroendocrinol 36:1276–1286

Rustad JK, Stern TA, Hebert K, Musselman DL (2013) Diagnosis and treatment of depression in patients with congestive heart failure: a review of the literature. Prim Care Companion CNS Disord 15: PCC.13r01511

Rutledge T, Linke SE, Krantz DS et al (2009) Comorbid depression and anxiety symptoms as predictors of cardiovascular events: results from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. Psychosom Med 71:958–964

Ruttley A, Reid S (2006) Depression in physical illness. Psychiatry 5:89–92

Sagawa M, Oka M, Chaboyer W (2003) The utility of cognitive behavioural therapy on chronic haemodialysis patients' fluid intake: a preliminary examination. Int J Nurs Stud 40:367–373

Sagna A, Gallo JJ, Pontone GM (2014) Systematic review of factors associated with depression and anxiety disorders among older adults with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 20:708–715

Sakkas GK, Giannaki CD, Karatzaferi C (2015) Current trends in the management of uremic restless legs syndrome: a systematic review on aspects related to quality of life, cardiovascular mortality and survival. Sleep Med Rev 21:39–49

Salter KL, Foley NC, Zhu L et al (2013) Prevention of poststroke depression: does prophylactic pharmacotherapy work? J Stroke Cerebrovasc Dis 22:1243–1251

Sander JW (2011) Early treatment does not seem to affect the risk of mortality in epilepsy but the presence of comorbidity may. J Neurol Neurosurg Psychiatry 82:829

Sanders R (1988) Suicidal behaviour in critical care medicine: conceptual issues and management strategies. In: Wise M (Hrsg) Problems in critical care medicine. Lippincott, Philadelphia, S 116–133

Sanna L, Stuart AL, Pasco JA et al (2014) Suicidal ideation and physical illness: does the link lie with depression? J Affect Disord 152–154: 422–426

Sansone RA, Sansone LA (2010) Demoralization in patients with medical illness. Psychiatry 7:42–45

Santoro D, Satta E, Messina S et al (2013) Pain in end-stage renal disease: a frequent and neglected clinical problem. Clin Nephrol 79 (suppl 1):2–11

Santos M, Gold G, Kövari E et al (2009) Differential impact of lacunes and microvascular lesions on poststroke depression. Stroke 40:3557–3562

Sareen J, Cox BJ, Clara I, Asmundson JG (2005) The relationship between anxiety disorders and physical disorders in the U.S. National comorbidity survey. Depress Anxiety 21:193–202

Sarkar S, Balhara YP (2014) Diabetes mellitus and suicide. Indian J Endocrinol Metab 18:468–474

Sarkar S, Schaefer M (2014) Antidepressant pretreatment for the prevention of interferon alfa-associated depression: a systematic review and meta-analysis. Psychosomatics 55:221–234

Satin JR, Linden W, Phillips MJ (2009) Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis. Cancer 115:5349–5361

Satta E, Magno C, Galì A et al (2014) Sexual dysfunction in women with diabetic kidney. Int J Endocrinol 2014:346834

Sayuk GS, Gott BM, Nix BD, Lustman PJ (2011) Improvement in sexual functioning in patients with type 2 diabetes and depression treated with bupropion. Diabetes Care 34:332–334

Schäfer M, Mauss S (2008) Hepatitis C treatment in patients with drug addiction: clinical management of interferon-alpha-associated psychiatric side effects. Curr Drug Abuse Rev 1:177–187

Schäfer M, Capuron L, Friebe A et al (2012) Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: a European expert consensus statement. J Hepatol 57:1379–1390

Schäfer M, Sarkar R, Diez-Quevedo C (2013) Management of mental health problems prior to and during treatment of hepatitis C virus infection in patients with drug addiction. Clin Infect Dis 57(suppl 2):111–117

Schelling G, Stoll GC, Haller M, Kapfhammer HP et al (1999) The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in survivors. Crit Care Med 27:2678–2683

Schelling G, Kilger E, Roozendaal B et al (2004) Stress doses of hydrocortisone, traumatic stress, and symptoms of posttraumatic stress disorder in patients after cardiac surgery: a randomized trial. Biol Psychiatry 55:627–633

Schlatter C, Egger SS, Tchambaz L, Krähenbühl S (2009) Pharmacokinetic changes of psychotropic drugs in patients with liver disease: implications for does adaptation. Drug Saf 32:561–578

Schmidt F, Janssen G, Martin G et al (2009) Factors influencing long-term changes in mental health after interferon alpha treatment of chronic hepatitis C. Aliment Pharmacol Ther 30:1049–1059

Schmitz B (2011) The effects of antiepileptics on behaviour. In: Trimble MR, Schmitz B (Hrsg) The neuropsychiatry of epilepsy, 2. Aufl. Cambridge University Press, Cambridge, S 133–142

Schnurr PP (2015) Understanding pathways from traumatic exposure to physical health. In: Schnyder U, Cloitre M (Hrsg) Evidence based treatments for trauma- related psychological disorders. A practical guide for clinicians. Springer International Publishing, Switzerland, S 87–103

Schrag A (2006) Quality of life and depression in Parkinson's disease. J Neurol Sci 248:151–157

Schramm C, Wahl I, Weiler-Normann C et al (2014) Health-related quality of life, depression, and anxiety in patients with autoimmune hepatitis. J Hepatol 60:618–624

Schrempf W, Brandt MD, Storch A, Reichmann H (2014) Sleep disorders in Parkinson's disease. J Parkinsons Dis 4:211–221

Schron EB, Exner DV, Yao Q et al (2002) Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. Circulation 105:589–594

Schumann R, Adamaszek M, Sommer N, Kirkby KC (2012) Stress, depression and antidepressant treatment options in patients suffering from multiple sclerosis. Curr Pharm Des 18:5837–5845

Schüßler G (1998) Krankheitsbewältigung und Psychotherapie bei körperlichen und chronischen Erkrankungen. Psychotherapeut 43: 382–390

Schwab JJ, McGinness NH, Marder L et al (1966) Evaluation of anxiety in medical patients. J Chron Dis 19:1049–1057

Scott KM (2014) Depression, anxiety and incident cardiometabolic diseases. Curr Opin Psychiatry 27(4):289–293

Scott KM, Bruffaerts R, Tsang A et al (2007a) Depression-anxiety relationships with chronic physical conditions: results from the World Mental Health surveys. J Affect Disord 103:113–120

Scott KM, von Korff M, Ormel J et al (2007b) Mental disorders among adults with asthma: results from the world mental health survey. Gen Hosp Psychiatry 29(1):23–133

Scott KM, Alonso J, de Jonge P et al (2013) Associations between DSM-IV mental disorders and onset of self-reported peptic ulcer in the World Mental Health Surveys. J Psychosom Res 75:121–127

Seldenrijk A, Vogelzangs N, Batelaan NM et al (2015) Depression, anxiety and 6-year risk of cardiovascular disease. J Psychosom Res 78:123–129

Selikhova M, Williams DR, Kempster PA et al (2009) A clinicopathological study of subtypes in Parkinson's disease. Brain 132: 2947–2957

Semenkovich K, Brown M, Svrakic DM, Lustman PJ (2015) Depression in type 2 diabetes mellitus: prevalence, impact, and treatment. Drugs 75:577–587

Serrano-Duenas M (2002) Dosis bajas de amitriptilina frente a dosis bajas de fluoxetine en el tratamiento de la depression de enfermos con Parkinson. Rev Neurol 35:1010–1014

Seruga B, Zhang H, Bernstein LJ, Tannock IF (2008) Cytokines and their relationship to the symptoms and outcome of cancer. Nat Rev Cancer 8:887–899

Seymour J, Benning TB (2009) Depression, cardiac mortality and all-cause mortality. Adv Psychiatr Treat 15:107–113

Shanmugam G, Bhutani S, Khan DA, Brown ES (2007) Psychiatric considerations in pulmonary disease. Psychiatr Clin North 30:761–780

Sharafkhaneh A, Jayaraman G, Kaleekal T et al (2009) Sleep disorders and their management in patients with COPD. Ther Adv Respir Dis 3:309–318

Sharp J, Wild MR, Gumley AI, Deighan CJ (2005) A cognitive behavioural group approach to enhance adherence to hemodialysis fluid restrictions: a randomized controlled trial. Am J Kidney Dis 45:1046–1057

Shelton RC (2010) Miller AH (2010) Eating ourselves to death and despair: the contribution of adiposity and inflammation to depression. Prog Neurobiol 91:275–299

Sherbourne CD, Jackson CA, Meredith LS et al (1996) Prevalence of comorbid anxiety disorders in primary care outpatients. Arch Fam Med 5:27–34

Shimizu K, Yoshiuchi K, Onishi H (2014) Treatment of anxiety and stress-related disorders. In: Grassi L, Riba M (Hrsg) Psychopharmaclogy in oncology and palliative care. Springer, Berlin/Heidelberg, S 129–144

Siddiqui S (2014) Depression in type 2 diabetes mellitus-A brief review. Diabetes Metab Syndr 8:62–65

Silverstone PH (1996) Prevalence of psychiatric disorders in medical inpatients. J Nerv Ment Dis 184:43–51

Simon AE, Palmer SC, Coyne JC (2006) Cancer and depression. In: Steptoe A (Hrsg) Depression and physical illness. Cambridge University Press, Cambridge, S 211–237

Simpson R, Booth J, Lawrence M, Byrne S, Mair F, Mercer S (2014) Mindfulness based interventions in multiple sclerosis – a systematic review. BMC Neurol 14:15

Simson U, Nawarotzky U, Friese G et al (2008) Psychotherapy intervention to reduce depressive symptoms in patients with diabetic foot syndrome. Diabet Med 25:206–212

Singh G, Zhang W, Kuo YF, Sharma G (2015) Association of psychological disorders with 30-day readmission rates in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest. doi:10.1378/chest.15-0449

Singhal A, Ross J, Seminog O et al (2014) Risk of self-harm and suicide in people with specific psychiatric and physical disorders: comparisons between disorders using English national record linkage. J R Soc Med 107:194–204

Sinoff G, Werner P (2003) Anxiety disorder and accompanying subjective memory loss in the elderly as a predictor of future cognitive decline. Int J Geriatr Psychiatry 18:951–959

Sirri L, Fava GA, Sonino N (2013) The unifying concept of illness behavior. Psychother Psychosom 82:74–81

Sjodin I, Svedlund J, Ottosson JO, Dotevall G (1986) Controlled study of psychotherapy in chronic peptic ulcer disease. Psychosomatics 27:195–196

Skala JA, Freedland KE, Carney RM (2006) Coronary heart disease and depression: a review of recent mechanistic research. Can J Psychiatry 51:738–745

Slavich GM, Irwin MR (2014) From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. Psychol Bull 140:774–815

Smith JR, Mugford M, Holland R et al (2005) A systematic review to examine the impact of psycho-educational interventions on health outcomes and costs in adults and children with difficult asthma. Health Technol Assess 9:1–167

Smith OR, Kupper N, Denollet J, de Jonge P (2011) Vital exhaustion and cardiovascular prognosis in myocardial infarction and heart failure: predictive power of different trajectories. Psychol Med 41:731–738

Smith KJ, Béland M, Clyde M et al (2013) Association of diabetes with anxiety: a systematic review and meta-analysis. J Psychosom Res 74:89–99

Smith SM, Sonego S, Ketcheson L, Larson JL (2014) A review of the effectiveness of psychological interventions used for anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease. BMJ Open Respir Res 1, e000042

Smith KM, Eyal E, Weintraub D, ADAGIO Investigators (2015) Combined rasagiline and antidepressant use in Parkinson disease in the ADAGIO study: effects on nonmotor symptoms and tolerability. JAMA Neurol 72:88–89

Smolin B, Klein E, Levy Y, Ben-Shachar D (2007) Major depression as a disorder of serotonin resistance: inference from diabetes mellitus type II. Int J Neuropsychopharmacol 25:1–12

Smoller JW, Pollack MH, Wassertheil-Smoller S et al (2007) Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmeno-

pausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. Arch Gen Psychiatry 64:1153–1160
Smoller JW, Allison M, Cochrane BB et al (2009) Antidepressant use and risk of incident cardiovascular morbidity and mortality among postmenopausal women in the women's health initiative study. Arch Intern Med 169:2128–2139
Soares-Filho GL, Arias-Carrión O, Santulli G et al (2014) Chest pain, panic disorder and coronary artery disease: a systematic review. CNS Neurol Disord Drug Targets 13:992–1001
Sockalingam S, Abbey SE (2009) Managing depression during hepatitis C treatment. Can J Psychiatry 54:614–625
Sockalingam S, Links PS, Abbey SE (2011) Suicide risk in hepatitis C and during interferon-alpha therapy: a review and clinical update. J Viral Hepat 18:153–160
Soni RK, Weisbord SD, Unruh ML (2010) Health-related quality of life outcomes in chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 19:153–159
Spalletta G, Bossù P, Ciaramella A et al (2006) The etiology of post-stroke depression: a review of the literature and new hypothesis involving inflammatory cytokines. Mol Psychiatry 11:984–991
Spiegel D, Lazar SG (1997) The need for psychotherapy in the medically ill. Psa Inquiry (Suppl) 17:45–50
Spinelli A, Carvello M, D'Hoore A, Pagnini F (2014) Psychological perspectives of inflammatory bowel disease patients undergoing surgery: rightful concerns and preconceptions. Curr Drug Targets 15:1074–1078
Spitzer C, Barnow S, Völzke H et al (2009) Trauma, posttraumatic stress disorder, and physical illness: findings from the general population. Psychosom Med 71:1012–1017
Spitzer C, Gläser S, Grabe HJ et al (2011) Mental health problems, obstructive lung disease and lung function: findings from the general population. J Psychosom Res 71:174–179
Spoletini I, Gianni W, Caltagirone C et al (2011) Suicide and cancer: where do we go from here? Crit Rev Oncol Hematol 78:206–219
Stahl SM (2013) Stahl's essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications. Cambridge University Press, Cambridge
Starkstein SE, Tranel D (2012) Neurological and psychiatric aspects of emotion. Handb Clin Neurol 106:53–74
Starkstein S, Merello M, Jorge R et al (2008) A validation study of depressive syndromes in Parkinson's disease. Mov Disord 15:538–546
Starkstein SE, Brockman S, Hayhow BD (2012) Psychiatric syndromes in Parkinson's disease. Curr Opin Psychiatry 25:468–472
Stefanello S, Marin-Leon L, Fernandes PT et al (2010) Suicidal thoughts in epilepsy: a community-based study in Brazil. Epilepsy Behav 17:483–488
Stefanova E, Potrebic A, Ziropadja L et al (2006) Depression predicts the pattern of cognitive impairment in early Parkinson's disease. J Neurol Sci 248:131–137
Stensman R, Sundqvist-Stensman U (1988) Physical disease and disability among 416 suicide cases in Sweden. Scand J Soc Med 16:149–153
Stenzel N, Rief W, Kühl K et al (2012) Progredienzangst und End-of-Life-Ängste bei COPD-Patienten. Pneumologie 66:111–118
Steptoe A (2006a) Integrating clinical with biobehavioural studies of depression and physical illness. In: Steptoe A (Hrsg) Depression and physical illness. Cambridge University Press, Cambridge, S 397–408
Steptoe A (2006b) Depression and physical activity. In: Steptoe A (Hrsg) Depression and physical illness. Cambridge University Press, Cambridge, S 348–368
Stewart BJ, Turnbull D, Mikocka-Walus AA et al (2013) Acceptability of psychotherapy, pharmacotherapy, and self-directed therapies in Australians living with chronic hepatitis C. J Clin Psychol Med Settings 20:427–439
Stewart JC, Perkins AJ, Callahan CM (2014) Effect of collaborative care for depression on risk of cardiovascular events: data from the IMPACT randomized controlled trial. Psychosom Med 76:29–37
Stickler MR, O'Connell R, Nowak AK et al (2007) Effect of sertraline on symptoms and survival in patients with advanced cancer, but without major depression: a placebo-controlled double-blind randomised trial. Lancet Oncol 8:603–612
Stiefel F, Zdrojewski C, Bel Hadj F et al (2008) Effects of a multifaceted psychiatric intervention targeted for the complex medically ill: a randomized controlled trial. Psychother Psychosom 77:247–256
Stoudemire A, Fogel BS, Gulley LR (1991) Psychopharmacology in the medically ill: an update. In: Stoudemire A, Fogel BS (Hrsg) Medical psychiatric practice. American Psychiatric Press, Washington, DC/-London, S 29–97
Strain JJ (2015) Trauma and stressor-related disorders 2: adjustment disorders. In: Hoyle Leigh H, Streltzer J (Hrsg) Handbook of consultation-liaison psychiatry, 2. Aufl. Springer, Cham/Heidelberg/New York/Dordrecht/London, S 243–258
Strang R (1965) Imipramine in treatment of parkinsonism: a double blind placebo study. BMJ 2:33–34
Strik JJ, Honig A, Lousberg R et al (2000) Efficacy and safety of fluoxetine in the treatment of patients with major depression after first myocardial infarction: findings from a double-blind, placebo-controlled trial. Psychosom Med 62:783–789
Strubel T, Birkhofer A, Mößmer G, Förstl H (2010) Blutungsrisiko unter SSRI-Behandlung. Nervenarzt 81:549–555
Stuart MJ, Baune BT (2012) Depression and type 2 diabetes: inflammatory mechanisms of a psychoneuroendocrine co-morbidity. Neurosci Biobehav Rev 36:658–676
Sullivan M, LaCroix A, Russo J et al (1999) Depression in coronary heart disease. What is the appropriate diagnostic threshold? Psychosomatics 40:286–292
Sullivan MD, O'Connor P, Feeney P et al (2012) Depression predicts all-cause mortality: epidemiological evaluation from the ACCORD HRQL substudy. Diabetes Care 35:1708–1715
Sullivan MD, Katon WJ, Lovato LC (2013) Association of depression with accelerated cognitive decline among patients with type 2 diabetes in the ACCORD-MIND trial. JAMA Psychiatry 70:1041–1047
Summers KM, Martin KE, Watson K (2010) Impact and clinical management of depression in patients with coronary artery disease. Pharmacotherapy 30:304–322
Suominen K, Isometsa E, Heila H et al (2002) General hospital suicides–a psychological autopsy study in Finland. Gen Hosp Psychiatry 24:412–416
Syrjala KL, Jensen MP, Mendoza ME et al (2014) Psychological and behavioral approaches to cancer pain management. J Clin Oncol 32:1703–1711
Szigethy E, Youk AO, Gonzalez-Heydrich J et al (2015) Effect of 2 psychotherapies on depression and disease activity in pediatric Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 21:1321–1328
Tabák AG, Akbaraly TN, Batty GD, Kivimäki M (2014) Depression and type 2 diabetes: a causal association? Lancet Diabetes Endocrin 2:236–245
Tang WK, Lu JY, Chen YK et al (2011) Association of frontal subcortical circuits infarcts in poststroke depression: a magnetic resonance imaging study of 591 Chinese patients with ischemic stroke. J Geriatr Psychiatry Neurol 24:44–49
Tang WK, Lau CG, Mok V et al (2013) Impact of anxiety on health-related quality of life after stroke: a cross-sectional study. Arch Phys Med Rehabil 94:2535–2541
Tarter RE, Switala J, Carra J et al (1987) Inflammatory bowel disease: psychiatric status of patients before and after disease onset. Int J Psychiatry Med 17:173–181
Taylor D (2010) Venlafaxine and cardiovascular toxicity. BMJ 340:327

Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D et al (2005) Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction. Arch Gen Psychiatry 62:792–798

Tecuta L, Tomba E, Grandi S, Fava GA (2015) Demoralization: a systematic review on its clinical characterization. Psychol Med 45:673–691 (im Druck)

Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S (2007) Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. Epilepsia 48:2336–2344

Terroni L, Amaro E, Iosifescu DV et al (2011) Stroke lesion in cortical neural circuits and post-stroke incidence of major depressive episode: a 4-month prospective study. World J Biol Psychiatry 12:539–548

Thayer JF, Lane RD (2007) The role of vagal function in the risk for cardiovascular disaes and mortality. Biol Psychol 74:224–242

Theobald DE, Kirsh KL, Holtsclaw E et al (2002) An open-label, crossover trial of mirtazapine (15 and 30 mg) in cancer patients with pain and other distressing symptoms. J Pain Symptom Manage 23:7–8, 442–447

Thomas M, Bruton A, Moffat M, Cleland J (2011) Asthma and psychological dysfunction. Prim Care Respir J 20:250–256

Thombs BD, Ziegelstein RC, Pilote L et al (2010) Somatic symptom overlap in Beck Depression Inventory-II scores following myocardial infarction. Br J Psychiatry 197:61–66

Thompson WL, Sullivan SP (2006) Pulmonary disease. In: Blumenfield M, Strain JJ (Hrsg) Psychosomatic medicine. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, S 193–211

Thurston RC, Rewak M, Kubzansky LD (2013) An anxious heart: anxiety and the onset of cardiovascular diseases. Prog Cardiovasc Dis 55:524–537

Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K et al (2006) Antidepressants and the risk of suicide, attempted suicide, and overall mortality in a nationwide cohort. Arch Gen Psychiatry 63:1358–1367

Timmer A, Preiss JC, Motschall E et al (2011) Psychological interventions for treatment of inflammatory bowel disease. Cochrane Database Syst Rev 2, CD006913

Tominaga K, Higuchi K, Iketani T et al (2007) Comparison of gastrointestinal symptoms and psychological factors of functional dyspepsia to peptic ulcer or panic disorder patients. Inflammopharmacology 15:84–89

Traeger L, Greer JA, Fernandez-Robles C et al (2012) Evidence-based treatment of anxiety in patients with cancer. J Clin Oncol 30:1197–1205

Trento M, Trevisan M, Raballo M et al (2014) Depression, anxiety, cognitive impairment and their association with clinical and demographic variables in people with type 2 diabetes: a 4-year prospective study. J Endocrinol Invest 37:79–85

Tribbick D, Salzberg M, Ftanou M et al (2015) Prevalence of mental health disorders in inflammatory bowel disease: an Australian outpatient cohort. Clin Exp Gastroenterol 8:197–204

Trimble MR, Schmitz B (2011) The neuropsychiatry of epilepsy, 2. Aufl. Cambridge University Press, Cambridge

Troncoso AL, Gill T (2004) Hypertensive urgency with clonidine and mirtazepine. Psychosomatics 45:449–450

Trzepacz PT, Brenner R, van Thiel DH (1989) A psychiatric study of 247 liver transplantation candidates. Psychosomatics 30:147–153

Tsai CS, Wu CL, Chou SY et al (2011) Prevention of poststroke depression with milnacipran in patients with acute ischemic stroke: a double-blind randomized placebo controlled trial. Int Clin Psychopharmacol 26:263–267

Tsiligianni I, Kocks J, Tzanakis N, Siafakas N, van der Molen T (2011) Factors that influence disease-specific quality of life or health status in patients with COPD: a review and meta-analysis of Pearson correlations. Prim Care Respir J 20:257–268

Tulloch H, Greenman PS, Tassé V (2014) Post-traumatic stress disorder among cardiac patients: prevalence, risk factors, and considerations for assessment and treatment. Behav Sci 5:27–40

Tully PJ, Baker RA, Knight JL (2008) Anxiety and depression as risk factors for mortality after coronary artery bypass surgery. J Psychosom Res 64:285–290

Tully PJ, Baker RA, Turnbull DA et al (2009) Negative emotions and quality of life six months after cardiac surgery: the dominant role of depression not anxiety symptoms. J Behav Med 32:510–522

Tully PJ, Cosh SM, Baune BT (2013) A review of the affects of worry and generalized anxiety disorder upon cardiovascular health and coronary heart disease. Psychol Health Med 18:627–644

Tully PJ, Winefield HR, Baker RA et al (2015) Depression, anxiety and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients following coronary artery bypass graft surgery: a five year longitudinal cohort study. Biopsychosoc Med 9:14

Udina M, Castellví P, Moreno-España J et al (2012) Interferon-induced depression in chronic hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry 73:1128–1138

Udina M, Hidalgo D, Navinés R et al (2014a) Prophylactic antidepressant treatment of interferon-induced depression in chronic hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry 75: e1113–e1121

Udina M, Moreno-España J, Capuron L et al (2014b) Cytokine-induced depression: current status and novel targets for depression therapy. CNS Neurol Disord Drug Targets 13:1066–1074

Ujeyl M, Müller-Oerlinghausen B (2012) Antidepressiva zur Behandlung der Depression bei Palliativpatienten. Schmerz 26:523–536

Usmani ZA, Carson KV, Cheng JN et al (2011) Pharmacological interventions for the treatment of anxiety disorders in chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 11, CD008483

Vaccarino V, Goldberg J, Magruder KM et al (2014) Posttraumatic stress disorder and incidence of type-2 diabetes: a prospective twin study. J Psychiatr Res 56:158–164

Valkanova V, Ebmeier KP (2013) Vascular risk factors and depression in later life: a systematic review and meta-analysis. Biol Psychiatry 73:406–413

van Bastelaar K, Pouwer F, Cuijpers P et al (2011) Web-based depression treatment for type 1 and type 2 diabetic patients. Diabetes Care 34:320–325

van der Feltz-Cornelis CM, Nuyen J, Stoop C, Chan J, Jacobson AM, Katon W, Snoek F, Sartorius N (2010) Effect of Interventions for major depressive disorders and significant depressive symptoms in patients with diabetic mellitus systematic review and meta – analysis. Gen Hosp Pshychiatry 32:380–395

van der Kooy K, van Hout H, Marwijk H et al (2007) Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. Int J Geriatr Psychiatry 22:613–626

van Dijk S, van den Beukel TO, Dekker FW et al (2012) Short-term versus long-term effects of depressive symptoms on mortality in patients on dialysis. Psychosom Med 74:854–860

van Dijk S, van den Beukel TO, Kaptein AA et al (2013) How baseline, new-onset, and persistent depressive symptoms are associated with cardiovascular and non-cardiovascular mortality in incident patients on chronic dialysis. J Psychosom Res 74:511–517

van Dooren FE, Nefs G, Schram MT et al (2013) Depression and risk of mortality in people with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 8, e57058

van Heeringen K, Zivkov M (1996) Pharmacological treatment of depression in cancer patients. A placebo-controlled study of mianserin. Br J Psychiatry 169:440–443

van Lieshout RJ, Bienenstock J, MacQueen GM (2009) A review of candidate pathways underlying the association between asthma and major depressive disorder. Psychosom Med 71:187–195
van Marwijk HW, van der Kooy KG, Stehouwer CD et al (2015) Depression increases the onset of cardiovascular disease over and above other determinants in older primary care patients, a cohort study. BMC Cardiovasc Disord 15:40
van Os E, van den Broek WW, Mulder PG et al (2007) Depression in patients with primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. J Hepatol 46:1099–1103
van Straten A, Geraedts A, Verdonck-de Leeuw I et al (2010) Psychological treatment of depressive symptoms in patients with medical disorders: a meta-analysis. J Psychosom Res 69:23–32
van Vilsteren MC, de Greef MH, Huisman RM (2005) The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. Nephrol Dial Transplant 20:141–146
Vataja R, Leppävuori A, Pohjasvaara T (2004) Poststroke depression and lesion location revisited. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 16:156–162
Vattakatuchery JJ, Rickards H, Cavanna AE (2011) Pathogenic mechanisms of depression in multiple sclerosis. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 23:261–276
Vázquez I, Romero-Frais E, Blanco-Aparicio M et al (2010) Psychological and self-management factors in near-fatal asthma. J Psychosom Res 68:175–181
Vecchio M, Palmer SC, Tonelli M et al (2012) Depression and sexual dysfunction in chronic kidney disease: a narrative review of the evidence in areas of significant unmet need. Nephrol Dial Transplant 27:3420–3428
Verbeeck RK (2008) Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. Eur J Clin Pharmacol 64:1147–1161
Verbeeck RK, Musuamba FT (2009) Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. Eur J Clin Pharmacol 65:757–773
Vincent EE, Singh SJ (2007) Review article: addressing the sexual health of patients with COPD: the needs of the patient and implications for health care professionals. Chron Respir Dis 4:111–115
Vinik A, Emir B, Cheung R, Whalen E (2013) Relationship between pain relief and improvements in patient function/quality of life in patients with painful diabetic peripheral neuropathy or postherpetic neuralgia treated with pregabalin. Clin Ther 35:612–623
Vlachos II, Barbatis C, Tsopanomichalou M et al (2014) Correlation between depression, anxiety, and polymorphonuclear cells' resilience in ulcerative colitis: the mediating role of heat shock protein 70. BMC Gastroenterol 14:77
Vogelzangs N, Seldenrijk A, Beekman AT et al (2010) Cardiovascular disease in persons with depressive and anxiety disorders. J Affect Disord 125:241–248
Voican CS, Corruble E, Naveau S, Perlemuter G (2014) Antidepressant-induced liver injury: a review for clinicians. Am J Psychiatry 171:404–415
von Ammon Cavanaugh S (1984) Diagnosing depression in the hospitalized patient with chronic medical illness. J Clin Psychiatry 45:13–16
von Ammon Cavanaugh S (1995) Depression in the medically ill. Critical issues in diagnostic assessment. Psychosomatics 36:48–59
von Känel R (2012) Psychosocial stress and cardiovascular risk : current opinion. Swiss Med Wkly 142:w13502
von Känel R (2014) A psychocardiology update on depression and coronary heart disease. Praxis 103:85–93
von Känel R, Hari R, Schmid JP et al (2011) Non-fatal cardiovascular outcome in patients with posttraumatic stress symptoms caused by myocardial infarction. J Cardiol 58:61–68
von Wietersheim J, Kessler H (2006) Psychotherapy with chronic inflammatory bowel disease patients: a review. Inflamm Bowel Dis 12:1175–1184
Vriend C, Pattij T, van der Werf YD et al (2014) Depression and impulse control disorders in Parkinson's disease: two sides of the same coin? Neurosci Biobehav Rev 38:60–71
Vroege EM, Zuidersma M, de Jonge P (2012) Vital exhaustion and somatic depression: the same underlying construct in patients with myocardial infarction? Psychosom Med 74:446–451
Wagena J, van Amelsvoort LGPM, Kant I, Wouters EFM (2005) Chronic bronchitis, cigarette smoking, and the subsequent onset of depression and anxiety: results from a prospective population-based cohort study. Psychosom Med 67:656–660
Wahed M, Corser M, Goodhand JR, Rampton DS (2010) Does psychological counselling alter the natural history of inflammatory bowel disease? Inflamm Bowel Dis 16:664–669
Walker JG, Jackson HJ, Littlejohn GO (2004) Models of adjustment to chronic illness: using the example of rheumatoid arthritis. Clin Psychol Rev 24:461–488
Walker AK, Kavelaars A, Heijnen CJ, Dantzer R (2013a) Neuroinflammation and comorbidity of pain and depression. Pharmacol Rev 66:80–101
Walker J, Holm Hansen C, Martin P et al (2013b) Prevalence of depression in adults with cancer: a systematic review. Ann Oncol 24:895–900
Wang L, van Belle G, Kukull WB, Larson EB (2002) Predictors of functional change: a longitudinal study of nondemented people aged 65 and older. J Am Geriatr Soc 50:1525–1534
Watkins CL, Anton MF, Deans CF et al (2007) Motivational interviewing early after acute stroke. A randomized, controlled trial. Stroke 38:1004
Watkins LL, Blumenthal JA, Babyak MA et al (2010) Prospective association between phobic anxiety and cardiac mortality in individuals with coronary heart disease. Psychosom Med 72:664–671
Watson M, Kissane D (Hrsg) (2011) Handbook of psychotherapy in cancer care. Wiley-Blackwell, Chichester
Watson K, Summers KM (2009) Depression in patients with heart failure: clinical implications and management. Pharmacotherapy 29:49–63
Weeke P, Jensen A, Folke F et al (2012) Antidepressant use and risk of out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide case-time-control study. Clin Pharmacol Ther 92:72–79
Weinert C (2005) Epidemiology and treatment of psychiatric conditions that develop after critical illness. Curr Opin Crit Care 11:376–380
Weinert C, Meller W (2006) Epidemiology of depression and antidepressant therapy after acute respiratory failure. Psychosomatics 47:399–407
Weinert C, Meller W (2007) Medical post-traumatic stress disorder. Catching up with the cutting edge in stress research. Crit Care 11:118
Weinstein AA, Kallman Price J, Stepanova M et al (2011) Depression in patients with nonalcoholic fatty liver disease and chronic viral hepatitis B and C. Psychosomatics 52:127–132
Weintraub D, Burn DJ (2011) Parkinson's disease: the quintessential neuropsychiatric disorder. Mov Disord 26:1022–1031
Weintraub D, Mavandadi S, Mamikonyan E et al (2010) Atomoxetine for depression and other neuropsychiatric symptoms in Parkinson disease. Neurology 75:448–455
Weis F, Kilger E, Roozendaal B, de Quervain DJ et al (2006) Stress doses of hydrocortisone reduce chronic stress symptoms and improve health-related quality of life in high-risk patients after

cardiac surgery: a randomized study. J Thorac Cardiovasc Surg 131:277–282
Weisskopf MG, Chen H, Schwarzschild MA et al (2003) Prospective study of phobic anxiety and risk of Parkinson's disease. Mov Disord 18:646–651
Wells KG, Golding JM, Burnham MA (1988) Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions. Am J Psychiatry 145:976–981
Wells KB, Golding JM, Burnam MA (1989) Affective substance use, and anxiety disorders in persons with arthritis, diabetes, heart disease, high blood pressure, or chronic lung conditions. Gen Hosp Psychiatry 11:320–327
Wentworth BA, Stein MB, Redwine LS et al (2013) Post-traumatic stress disorder: a fast track to premature cardiovascular disease? Cardiol Rev 21:16–22
Wermuth L, Sorensen P, Timm S et al (1998) Depression in idiopathic Parkinson's disease treated with citalopram: a placebo-controlled trial. Nordic J Psychiatry 52:163–169
Wernli KJ, Hampton JM, Trentham-Dietz A, Newcomb PA (2009) Antidepressant medication use and breast cancer risk. Pharmacoepidemiol Drug Saf 18:284–290
Whang W, Kubzansky LD, Kawachi I et al (2009) Depression and risk of sudden cardiac death and coronary heart disease in women. Results from the Nurses' Health Study. J Am Coll Cardiol 53:950–958
White CA, Trief PM (2005) Psychotherapy for medical patients. In: Gabbard GO, Beck JS, Holmest (Hrsg) Oxford textbook of psychotherapy. Oxford University Press, Oxford, S 393–409
Whitehead D, Perkins-Porras L, Strike PC, Steptoe A (2006) Post-traumatic stress disorder in cardiac patients: predicting vulnerability from emotional responses during admission for acute coronary syndromes. Heart 92:1225–1229
Whooley MA, Wong JM (2013) Depression and cardiovascular disorders. Annu Rev Clin Psychol 9:327–354
Whyte EM, Mulsant BH (2002) Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. Biol Psychiatry 52:253–264
Wiart L, Petit H, Joseph PA et al (2000) Fluoxetine in early poststroke depression: a double-blind placebo-controlled study. Stroke 31: 1829–1832
Wilhemsen I, Berstad A (2004) Reduced relapse rate in duodenal ulcer disease leads to normalization of psychological distress: twelve-year follow-up. Scand J Gastroenterol 39:717–721
Willgoss TG, Yohannes AM (2013) Anxiety disorders in patients with COPD: a systematic review. Respir Care 58:858–866
Williams MM, Clouse RE, Nix BD et al (2007) Efficacy of sertraline in prevention on depression recurrence in older versus younger adults with diabetes. Diabetes Care 30:801–806
Williams SG, Wynn GH (2009) Internal medicine. In: Wynn GH, Oesterheld JR, Cozza KL, Armstrong SC (Hrsg) Clinical manual of drug interaction. Principles for medical practice. American Psychiatric Publishing, Washington/London, S 211–256
Williams JW Jr, Katon W, Lin EHB et al (2004) The effectiveness of depression care management on diabetes-related outcomes in older patients. Ann Intern Med 140:1015–1024
Williams JE, Mosley TH Jr, Kop WJ et al (2010) Vital exhaustion as a risk factor for adverse cardiac events (from the Atherosclerosis Risk In Communities [ARIC] study). Am J Cardiol 105:1661–1665
Winokur G (1990) The concept of secondary depression and its relationship to comorbidity. Psychiatr Clin North Am 13:567–583
Wise MG, Rundell JR (2005) Clinical manual of psychosomatic medicine. A guide to consultation-liaison psychiatry. American Psychiatric Publishing, Washington, DC/London
Witjas T, Kaphan E, Azulay JP et al (2002) Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling. Neurology 59:408–413
Wong JM, Na B, Regan MC, Whooley MA (2013) Hostility, health behaviors, and risk of recurrent events in patients with stable coronary heart disease: findings from the heart and soul study. J Am Heart Assoc 2, e000052
Wood B, van der Mei IAF, Ponsonby A-L et al (2013) Prevalence and concurrence of anxiety, depression and fatigue over time in multiple sclerosis. Mult Scler 19:217–224
Wright L, Simpson W, Van Lieshout RJ, Steiner M (2014) Depression and cardiovascular disease in women: is there a common immunological basis? A theoretical synthesis. Ther Adv Cardiovasc Dis 8:56–69
Wu KK, Chan SK, Ma TM (2005) Posttraumatic stress, anxiety, and depression in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). J Trauma Stress 18:39–42
Wu S, Barugh A, Macleod M, Mead G (2014) Psychological associations of poststroke fatigue: a systematic review and meta-analysis. Stroke 45:1778–1783
Wynn GH, Armstrong SC (2009) Neurology. In: Wynn GH, Oesterheld JR, Cozza KL, Armstrong SC (Hrsg) Clinical manual of drug interaction. Principles for medical practice. American Psychiatric Publishing, Washington/London, S 325–351
Wynn GH, Oesterheld JR, Cozza KL, Armstrong SC (2009a) Clinical manual of drug interaction. Principles for medical practice. American Psychiatric Publishing, Washington/London
Wynn GH, Sandson N, Muniz J (2009b) Psychiatry. In: Wynn GH, Oesterheld JR, Cozza KL, Armstrong SC (Hrsg) Clinical manual of drug interaction. Principles for medical practice. American Psychiatric Publishing, Washington/London, S 423–460
Wyszynski AA, Wyszynski B (2005) The patient with cardiovascular disease. In: Wyszynski AA, Wyszynski B (Hrsg) Manual of psychiatric care for the medically ill. American Psychiatric Publishing, Washington, DC, S 49–67
Xue H (2004) Paroxetine for depression in diabetes: a randomized controlled trial. Chin Mental Health J 18:735–737
Yang S, Sajatovic M, Walter BL (2012) Psychosocial interventions for depression and anxiety in Parkinson's disease. J Geriatr Psychiatry Neurol 25:113–121
Yates WR (1999) Epidemiology of psychiatric disorders in the medically ill. In: Robinson RG, Yates WR (Hrsg) Psychiatric treatment of the medically ill. Marcel Dekker, New York/Basel, S 41–64
Yates WR, Bowers WA (2000) Cognitive therapy in the medical-psychiatric patient. In: Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg DB (Hrsg) Psychiatric care of the medical patient, 2. Aufl. Oxford University Press, Oxford, S 51–60
Ye Z, Chen L, Yang Z et al (2011) Metabolic effects of fluoxetine in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. PLoS One 6, e21551
Yeh ML, Chung YC, Hsu MY, Hsu CC (2014) Quantifying psychological distress among cancer patients in interventions and scales: a systematic review. Curr Pain Headache Rep 18:399
Yohannes AM, Connolly MJ (2011) Do antidepressants work in patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid depression? Expert Rev Respir Med 5:727–729
Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ (2006) Depression and anxiety in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. Age Ageing 35:457–459
Yorke J, Fleming SL, Shuldham CM (2006) Psychological interventions for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev 1, CD002982
Youssef NA, Abdelmalek MF, Binks M et al (2013) Associations of depression, anxiety and antidepressants with histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. Liver Int 33:1062–1070
Zabora J, Brintzenhofeszoc K, Curbow B et al (2001) The prevalence of psychological distress by cancer site. Psycho-Oncology 10:19–28
Zahodne LB, Fernandez HH (2008) Course, prognosis, and management of psychosis in Parkinson's disease: are current treatments really effective? CNS Spectr 13:26–33

Załuska M, Dyduch A (2011) Bupropion in the treatment of depression in Parkinson's disease. Int Psychogeriatr 23:325–327
Zaubler T, Katon W (1998) Panic disorder in the general medical setting. J Psychosom Res 44:25–42
Zhang X, Norris SL, Gregg EW et al (2005) Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. Am J Epidemiol 161:652–660
Zhang CK, Hewett J, Hemming J et al (2013) The influence of depression on quality of life in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 19:1732–1739
Zimmermann-Viehoff F, Kuehl LK, Danker-Hopfe H et al (2014) Antidepressants, autonomic function and mortality in patients with coronary heart disease: data from the heart and soul study. Psychol Med 44:2975–2984
Zitron E, Kiesecker C, Scholz E, Luck S et al (2004) Inhibition of cardiac HERG potassium channels by the atypical antidepressant trazodone. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 370:146–156
Zuidersma M, Ormel J, Conradi HJ, de Jonge P (2012) An increase in depressive symptoms after myocardial infarction predicts new cardiac events irrespective of depressive symptoms before myocardial infarction. Psychol Med 42:683–693
Zuidersma M, Conradi HJ, van Melle JP et al (2013) Depression treatment after myocardial infarction and long-term risk of subsequent cardiovascular events and mortality: a randomized controlled trial. J Psychosom Res 74:25–30
Zwerink M, Brusse-Keizer M, van der Valk PD et al (2014) Self management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 3, CD002990

Teil XIV

Sonstige psychiatrische Aspekte

Frauenspezifische psychische Störungen in der Psychiatrie

90

Valenka M. Dorsch und Anke Rohde

Inhalt

1 Einleitung 2809

2 Zyklusabhängige Störungen 2810
2.1 Menstruationszyklus und psychische Störungen 2810
2.2 Prämenstruelles Syndrom (PMS) 2810
2.3 Prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS) 2811
2.4 Serotonin und γ-Aminobuttersäure (GABA) 2811

3 Perimenopausale psychische Störungen 2815
3.1 Epidemiologie 2815
3.2 Ätiopathogenese 2815
3.3 Symptomatik 2815
3.4 Verlauf und Prognose 2815
3.5 Diagnose und Differenzialdiagnose 2816
3.6 Therapie 2816

4 Psychische Störungen in der Schwangerschaft 2817

5 Postpartale psychische Störungen 2819
5.1 Babyblues (Heultage) 2819
5.2 Postpartale Depressionen 2820
5.3 Postpartale Angst- und Zwangsstörungen 2822
5.4 Postpartale Belastungsstörungen 2823
5.5 Postpartale Psychosen 2824

Literatur 2825

1 Einleitung

Dass Frauen und Männer bei der Manifestation und im Verlauf psychischer Störungen vielfältige Unterschiede aufweisen, wurde mittlerweile hinreichend belegt (s. auch Kessler 2003; Übersichten in Rohde und Marneros 2007). Die Gendermedizin berücksichtigt neben Unterschieden in Genetik, Hormonen und Stoffwechsel auch Umwelt-, Kultur- und gesellschaftliche Einflüsse (Kautzky-Willer 2014). Sie widmet sich zunehmend den geschlechtsabhängigen Besonderheiten, die auch in Bezug auf Pharmakodynamik und -kinetik und ihre Auswirkungen auf Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikamenten diskutiert werden. Neuroendokrinologische Erklärungsmodelle für Prävalenzunterschiede bei Depression und Angsterkrankungen beinhalten geschlechtsspezifische Ausprägungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, die bei gleich starken Reizen bei Frauen vergleichsweise stärker aktiviert wird als bei Männern, was eine geringere weibliche Stresstoleranz nahelegt (Goel et al. 2014). Außerdem wird der modulierende Effekt von über die Lebensspanne fluktuierenden Spiegeln gonadaler Steroide auf exzitatorische und inhibitorische Wirkungen der Neurotransmission und die strukturelle und funktionelle Konnektivität diskutiert (Barth et al. 2015). Eine besondere Rolle im Hinblick auf Kognition und Stimmung wird dabei der modulierenden Wirkung von Östrogen auf serotonerge Prozesse zugeschrieben (Epperson et al. 2012b). Dass die hormonelle Umstellung dabei nur einen von vielen Einflussfaktoren einer multifaktoriellen Genese darstellt, belegt inzwischen eine Reihe von Forschungsergebnissen zu psychischen Störungen in der Postnatalzeit. Auch Männer sind nach der Geburt eines Kindes gefährdet, Depressionen, Angststörungen oder Psychosen zu entwickeln, insbesondere bei bestehender Vorerkrankung (Ramchandani et al. 2008; Wee et al. 2011). Der Geburt wird dabei die Rolle eines relevanten Lebensereignisses zugeschrieben, wie es sich häufig im Vorfeld einer psychischen Störung findet.

Als mögliche Ursachen der deutlichen Prävalenzunterschiede bei Depression und Angststörungen werden über reale Geschlechtsunterschiede hinaus auch ein defizitäres Hilfesuch- und Hilfeinanspruchnahmeverhalten sowie eine Unterdiagnostizierung depressiver Symptome bei Männern („male depression“) diskutiert (Möller-Leimkühler 2011). Darüber hinaus gibt es einige spezielle Störungsbilder, die nur bei Frauen auftreten, weil sie an die „reproduktiven Vorgänge“ geknüpft sind (Halbreich 2010; Hall und Steiner 2015). Diese psychischen Störungen treten bei Frauen im

V.M. Dorsch (✉) • A. Rohde
Gynäkologische Psychosomatik, Universitätsfrauenklinik Bonn, Bonn, Deutschland
E-Mail: valenka.dorsch@lvr.de; anke.rohde@ukb.uni-bonn.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_89

Zusammenhang mit hormonellen Veränderungen im Menstruationszyklus oder im Klimakterium, in der Schwangerschaft oder nach der Geburt eines Kindes auf.

2 Zyklusabhängige Störungen

Die meisten Frauen nehmen zyklusabhängige körperliche oder auch psychische Veränderungen insbesondere in den Tagen vor der Menstruation wahr. Die Diskussion, ob zyklusabhängige psychische Symptome Krankheitswert haben oder nicht, wurde im Vorfeld der Zulassung des ersten Serotoninwiederaufnahmehemmers (SSRI; Fluoxetin) in den USA für die Indikation des schweren prämenstruellen Syndroms (prämenstruelle dysphorische Störung, s. unten) sehr heftig geführt. Insbesondere feministische Gruppierungen warfen den Befürwortern der Zulassung von Antidepressiva für diese Indikation vor, normale weibliche Prozesse zu medikalisieren. Wichtig für die in den letzten 25 Jahren intensive Forschungstätigkeit im Bereich zyklusabhängiger psychischer Störungen war die aus diesen Diskussionen resultierende Einführung vorläufiger Diagnosekriterien in das Diagnostische und Statistische Manual Psychischer Störungen, DSM-III-R 1987.

Aber auch bei psychischen Störungen im engeren Sinne kommen zyklusabhängige Veränderungen des Befindens vor, deren Relevanz für die Therapie nicht immer ausreichend gewürdigt wird. Dies liegt unter anderem daran, dass fundierte Forschung auf dem Hintergrund der interindividuell sehr variablen und zusätzlich schwankenden zyklischen Hormonveränderungen extrem schwierig ist. Es bleibt abzuwarten, ob durch gendersensible Studiendesigns dieser Forschungsbereich zukünftig stärker adressiert wird.

2.1 Menstruationszyklus und psychische Störungen

Frauen, die von psychischen und körperlichen Störungen betroffen sind, erleben nicht selten deutliche Schwankungen ihres Befindens im Laufe des Menstruationszyklus. Typisch sind **prämenstruelle Verschlechterungen** bei Depressionen und Angststörungen oder auch bei Asthma, funktionellen Darmerkrankungen, Epilepsie, Migräne und multipler Sklerose (Kornstein et al. 2005; Wingerchuk und Rodriguez 2006; Pinkerton et al. 2010; MacGregor 2015). Manche Frauen erleben aber auch um die Zeit des Eisprungs eine Verschlechterung. Solche zyklusgebundenen Veränderungen von spontanen Schwankungen im Verlauf einer Störung abzugrenzen, ist nicht ganz einfach. Kommt es zu unerklärlichen Schwankungen im Befinden einer psychisch kranken Patientin, kann der Einsatz eines Zyklustagebuchs sehr hilfreich sein. Das Erkennen dieser Zusammenhänge ist unter anderem deshalb von Bedeutung, weil sich daraus möglicherweise die Notwendigkeit einer zyklusmodulierten Medikation ergeben kann (beispielsweise eine etwas höhere Dosierung in der zweiten Zyklushälfte).

Dass bei psychischen Erkrankungen **komorbid** prämenstruelle Beschwerden bis hin zur prämenstruellen dysphorischen Störung (PMDS) auftreten können, zeigte eine eigene Studie zum Thema. Es wurden prämenstruelle Befindlichkeitsveränderungen bei gynäkologischen und psychiatrischen Patientinnen erfasst. Psychiatrische Patientinnen verschiedenster Diagnosegruppen berichteten zu 88 % über prämenstruelle Befindlichkeitsveränderungen, gynäkologische Patientinnen zu 87 % (Rohde und Klemme 2002). Diese Zahlen lagen geringfügig höher als die einer Gruppe von Studentinnen (84 %) und Sterilitätspatientinnen (83 %), die im Rahmen einer früheren Studie untersucht worden waren (Rohde et al. 1992a). Dabei waren die Symptomkriterien der PMDS (s. unten) bei psychiatrischen Patientinnen etwa doppelt so häufig erfüllt (7,4 % versus 3,3 % für gynäkologische Patientinnen, 3,7 % Sterilitätspatientinnen, 4 % Studentinnen).

Bipolare Patientinnen sind nach einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit zu 65 % von relevanten Stimmungsveränderungen im Zyklus betroffen, wobei ein heterogenes Bild sowohl von depressiv-gereizten als auch hypomanen und manischen Schwankungen in der prämenstruellen Zyklusphase beschrieben wird. Der weit überwiegende Teil (70 %) der untersuchten bipolaren Frauen war von einem prämenstruellen Syndrom (PMS) betroffen, 15–25 % in der Ausprägung vom Schweregrad einer prämenstruellen dysphorischen Störung (PMDS). Ob diese zyklusabhängigen Schwankungen als spezifizierte Verlaufsform der bipolaren Störung zu werten sind oder ob es sich dabei um ein komorbid vorliegendes eigenständiges Erkrankungsbild handelt, bleibt Gegenstand weiterer Forschung (Teatero et al. 2014).

▶ Trotz heterogener Studienlage bleibt unbenommen, dass es im Einzelfall bei Patientinnen im Verlauf des Menstruationszyklus zu einer deutlichen klinischen Veränderung der affektiven Symptomatik kommt, auf die mit einer zyklusmodulierten Medikation reagiert werden kann. Auch eine komorbide, in der Regel gut behandelbare prämenstruelle dysphorische Störung sollte differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden.

2.2 Prämenstruelles Syndrom (PMS)

Von körperlichen und psychischen Veränderungen in der zweiten Zyklushälfte (Lutealphase) und speziell in der prämenstruellen Woche sind etwa 70–80 % aller Frauen betroffen (Rohde et al. 1992a, b). Allerdings gehen diese nur bei einem kleinen Teil der betroffenen Frauen über eine Befindlichkeitsänderung hinaus; nur wenige Frauen suchen deshalb Behandlung. Nachdem von Frank im Jahr 1931 der

Begriff „premenstrual tension“ geprägt wurde, begann eine lebhafte Forschungstätigkeit zu diesem Thema. Da verschiedene Forschergruppen jeweils eigene Kriterien für das sog. „prämenstruelle Syndrom“ definierten, traten jedoch Probleme auf bei der Vergleichbarkeit von Untersuchungen zu Häufigkeit und Behandlungsformen. In den verschiedenen Studien liegen je nach angewandter Definition die Häufigkeiten zwischen 25 und 50 % (Rohde und Klemme 2002). Entsprechend vielfältig waren die untersuchten Behandlungsstrategien, wie etwa die Gabe von Vitamin B_6 oder B_{12}, Kalzium, Diuretika, verschiedenen pflanzlichen Präparaten wie Agnus castus (Mönchspfeffer), Johanniskraut und Nachtkerzenöl, aber auch andere Therapieansätze wie Psychotherapie, Entspannungstechniken, Akupunktur, Lichttherapie, Veränderung der Lebensgewohnheiten bis hin zu in diesem Zusammenhang „exotischen“ Maßnahmen wie Fußreflexzonenmassage o. Ä. Es ist nicht auszuschließen, dass im Einzelfall und bei leichteren Formen des prämenstruellen Syndroms solche Strategien helfen.

2.3 Prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS)

Erst als 1987 im DSM-III-R die „Dysphorische Störung der späten Lutealphase“ definiert wurde, standen klare Forschungskriterien zur Verfügung. Mit dem DSM-IV wurde 1994 die Bezeichnung umbenannt in „Prämenstruelle Dysphorische Störung“ (PMDS), wodurch die wesentliche Symptomatik, nämlich die dysphorische Verstimmung, gut abgebildet wird. War die PMDS im DSM-IV-TR (2000) noch im Anhang der Störungsbilder gelistet, die weiterer Forschung bedürfen, so ist sie heute in der Neuauflage des DSM-5 (2013) im Hauptteil als neue diagnostische Kategorie den depressiven Störungen zugeordnet worden.

Epidemiologie und Ätiopathogenese

Mit Einführung der DSM-Kriterien wurde es möglich, verlässliche epidemiologische Studien durchzuführen. Die bisher vorliegenden Untersuchungen zeigen eine Häufigkeit der PMDS von etwa 3–8 % aller Frauen im gebärfähigen Alter (Angst et al. 2001; Cohen et al. 2002; Wittchen et al. 2002; Pearlstein und Steiner 2008; Epperson et al. 2012a). Bei weiteren 18–35 % finden sich subsyndromale Ausprägungen, die die engen diagnostischen Kriterien zwar nicht erfüllen, aber dennoch mit hohem Leidensdruck einhergehen. Bei durchschnittlich etwa 6 symptomatischen Tagen pro Zyklus verbringen betroffene Frauen während der reproduktiven Jahre ca. 2800 Tage (ca. 8 Jahre) mit ihren Symptomen (Halbreich et al. 2003).

Es liegt nahe, in der zyklischen Hormonausschüttung den wichtigsten Aspekt bei der Genese prämenstrueller Symptome zu vermuten, allerdings konnten entsprechende Untersuchungen nicht belegen, dass diese allein für das Auftreten der Symptome verantwortlich sind. Eine Vulnerabilität für die stimmungsverändernden Effekte gonadaler Steroide muss insbesondere für die PMDS als schwerste Form des prämenstruellen Syndroms angenommen werden. Die Anamneseerhebung bei betroffenen Frauen zeigt nicht selten, dass eine postpartale Depression der Verschlechterung des prämenstruellen Syndroms vorausgegangen ist oder dass bereits früher affektive Symptome bestanden. Am ehesten ist davon auszugehen, dass betroffene Frauen insgesamt eine relevante Vulnerabilität für affektive Störungen haben (Bloch et al. 2005).

2.4 Serotonin und γ-Aminobuttersäure (GABA)

Von den Neurotransmittern wird insbesondere dem Serotonin und nach neuerer Literatur auch der γ-Aminobuttersäure eine relevante Rolle bei den schweren prämenstruellen Symptomen zugewiesen (Yonkers et al. 2008; Pearlstein und Steiner 2008; Epperson et al. 2012a; Bäckström et al. 2014). Dabei scheinen die direkte Interaktion zwischen Östrogen und dem Serotoninsystem (z. B. durch eine Veränderung von Zahl und Empfindlichkeit der Serotoninrezeptoren) neben weiteren Neurotransmitterdysbalancen (v. a. durch GABA, moduliert durch Allopregnanolon) bei vulnerablen Frauen eine wesentliche Rolle zu spielen. Persönlichkeitsmerkmale, Bewältigungsmechanismen, eigene Rollenvorstellungen etc. sind als zusätzliche Einflussfaktoren zu werten, die bei bestehender Vulnerabilität zur Schwere und zum Umgang mit der Symptomatik beitragen können.

Symptomatik

Die im Abschnitt „Diagnose und Differenzialdiagnose“ dargestellten DSM-5-Kriterien geben einen Überblick über die charakteristische Symptomatik. In der Regel erzeugen ausgeprägte Irritabilität, Reizbarkeit und Affektlabilität bei den Frauen einen erheblichen Leidensdruck, v. a. wenn dazu das Gefühl oder sogar die Erfahrung des Kontrollverlustes kommt. Vielfältige andere Symptome – Niedergeschlagenheit, Ängstlichkeit, Anspannung, verminderte Selbstwertgefühl, Energiemangel, Müdigkeit, Veränderungen im Schlafrhythmus mit erhöhtem Schlafbedürfnis und Tagesmüdigkeit, Appetitveränderungen mit Kohlenhydrat-Craving bis hin zu „Fressattacken“, Konzentrationsstörungen, aber auch somatische Symptome (Wassereinlagerung, Gewichtszunahme, Bauchschmerzen, Rücken- und Gelenkschmerzen, Spannungsgefühl in den Brüsten, ein Gefühl des Aufgeblähtseins etc.) – stören das subjektive Befinden betroffener Frauen ganz erheblich. Dabei liegt der Schwerpunkt der Symptomatik bei der prämenstruellen dysphorischen Störung im Bereich der affektiven Symptome und der daraus resultierenden sozialen Funktionseinschränkung.

Verlauf und Prognose

Bei manchen Frauen beginnen die Symptome bereits mit der Menarche, allerdings zeigen die klinischen Erfahrungen, dass meist Frauen im Alter über 30 Jahre in Behandlung kommen. Zu vermuten ist, dass sich unter dem Einfluss der jeweiligen Lebenssituation und den zunehmenden Belastungen die Symptomatik verstärkt. So machen Frauen nicht selten die Erfahrung, dass es nach einer Entbindung zur Verschlechterung oder sogar zum erstmaligen Auftreten eines schweren prämenstruellen Syndroms kommt. Im Einzelfall lässt sich als „Auslöser" auch das Absetzen der Kontrazeption („Pille") eruieren, z. B. wegen Kinderwunsches oder weil die Frau ihre Familienplanung abgeschlossen hat und sich sterilisieren lässt oder weil sie aus gesundheitlichen Gründen (Thrombosegefahr) auf andere Verhütungsstrategien ausweicht. Da die Gabe einer hormonellen Kontrazeption bei vielen Frauen die prämenstruelle Symptomatik vermindern kann, erklärt sich auch die Zunahme der Probleme mit deren Beendigung.

Da die Symptome zyklusabhängig sind, ist das Vorkommen prinzipiell an das **Vorhandensein eines hormonellen Zyklus** gebunden. So können auch hysterektomierte Frauen bei erhaltener Ovarfunktion unter einer prämenstruellen Symptomatik leiden. Spätestens mit der Menopause, also dem Sistieren der Ovarfunktion, treten keine zyklischen Symptome mehr auf. Die klinische Erfahrung zeigt aber – und dies ist auf dem Hintergrund der Vulnerabilität gut erklärbar – dass sich dann nicht selten ein perimenopausales depressives Syndrom entwickelt.

Diagnose und Differenzialdiagnose

Anders als im DSM-5 gibt es in der ICD-10 keine entsprechende Diagnosekategorie im Kapitel F, also bei den psychischen Störungen. Erst in der ICD-11 (2017) soll die PMDS dann ebenfalls unter den affektiven Störungen aufgeführt werden. Dies ist wahrscheinlich einer der wichtigsten Gründe dafür, dass im deutschen Sprachraum die Akzeptanz des Störungsbildes PMDS noch unzureichend ist. Im gynäkologischen Teil der ICD-10 wird das prämenstruelle Syndrom unspezifisch definiert und bezieht sich in erster Linie auf die leichtere Ausprägung mit im Vordergrund stehenden körperlichen Symptomen. In der klinischen Realität bleibt damit nur die Möglichkeit, die PMDS als „sonstige affektive Störung" in der Restkategorie F38.8 unterzubringen mit der zusätzlichen gynäkologischen Codierung N94.3 („prämenstruelles Syndrom" ausgehend von N94 „Schmerzen und sonstige Symptome der weiblichen Genitalorgane sowie Symptome im Zusammenhang mit dem Menstruationszyklus"). Die diagnostische Zuordnung als „rezidivierende kurze depressive Störung" (F38.10) kommt nicht infrage, da dabei nach ICD-10 die ausschließliche Bindung an den Menstruationszyklus ausgeschlossen ist.

Diagnosekriterien

Betrachtet man die diagnostischen Kriterien nach DSM-5 (Tab. 1), erkennt man sehr rasch, dass es sich um ein affektives Syndrom handelt und dass körperliche Symptome nur von untergeordneter Bedeutung sind (zusammengefasst in einem Kriterium). Dabei kommt den Symptomen Ängstlichkeit/Anspannung und Wut/Reizbarkeit (= Irritabilität; Born und Steiner 1999; Angst et al. 2001; Pearlstein et al. 2005) in den meisten klinischen Fällen die höchste Bedeutung zu; daraus resultieren interpersonelle Konflikte mit Auswirkungen auf das soziale Umfeld und der starke Leidensdruck bei den betroffen Frauen. Seltener sind Frauen regelmäßig prämenstruell so stark depressiv verstimmt, dass sie suizidal werden bis hin zum Suizidversuch.

> ▶ Mit ihrem strikt auf die zweite Zyklushälfte beschränkten, meist monatlich wiederkehrenden und vorhersagbaren charakteristischen Symptommuster stellt die prämenstruelle dysphorische Störung keine Subform der Depression dar, sondern ein eigenständiges affektives Syndrom, bei dem Irritabilität im Vordergrund steht.

Um die Kriterien der prämenstruellen dysphorischen Störung zu erfüllen, müssen **mindestens 5 Symptome** und davon mindestens eines der Kernsymptome von Kriterium B (Tab. 1) vorhanden sein. Es werden **Auswirkungen im sozialen Bereich** verlangt, also z. B. das Auftreten von Konflikten in Beruf oder Familie, was nach klinischer Erfahrung auch der Hauptgrund dafür ist, dass Frauen sich in Behandlung begeben. In der Regel handelt es sich hier um Streitigkeiten als Auswirkungen ausgeprägter Reizbarkeit bis hin – im Extremfall – zu körperlichen Auseinandersetzungen. Immer wieder einmal berichtet eine Patientin in diesem Zusammenhang von der Diagnose „Impulsdurchbruch" oder „Psychose", welche zur psychiatrischen Hospitalisierung führte (Rohde und Dorn 2007). Wie wichtig eine genaue Diagnosestellung und entsprechende Therapie für diese Frauen ist, zeigt sich darin, dass die negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität sowie auf Berufstätigkeit, Familien- und Sozialleben aufgrund der Chronizität der PMDS vergleichbar sind mit denen bei Patienten mit Episoden einer Major Depression (Halbreich et al. 2003).

Ein weiteres wichtiges diagnostisches Kriterium ist die Diagnosesicherung durch die **prospektive Selbstbeobachtung**. Ohne diese wird nur die vorläufige Diagnose gestellt; nach Auswertung einer 2 Monatszyklen umfassenden Selbstbeobachtung und Dokumentation mittels Zyklustagebuch erfolgt dann ggf. die Bestätigung der Diagnose. Durch diese strengen Diagnosekriterien werden tatsächlich nur die schweren prämenstruellen Störungsbilder erfasst, wodurch die Häufigkeit mit 3–8 % im Vergleich zu den früheren Zahlen für prämenstruelle Syndrome mit einer Spannbreite von etwa

Tab. 1 Kriterien der prämenstruellen dysphorischen Störung nach DSM-5

Kriterium	Charakteristikum
A	Während der Mehrzahl der Menstruationszyklen treten in der letzten Woche vor Beginn der Menses (letzte Woche der Lutealphase) **mindestens 5 Symptome** (aus B und C) auf, die sich innerhalb weniger Tage nach der (Follikelphase) **bessern** und in der Woche nach der Menses nahezu oder gänzlich remittieren.
B	Ein (oder mehrere) der folgenden Symptome sind vorhanden: - deutliche Affektlabilität (z. B. Stimmungsschwankungen, sich plötzlich traurig fühlen, weinen, gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber Zurückweisung) - deutliche Reizbarkeit oder Wut oder vermehrte zwischenmenschliche Konflikte - deutliche depressive Verstimmung, Gefühl der Hoffnungslosigkeit, selbstherabsetzende Gedanken - deutliche Angst, Anspannung und/oder Gefühle der Gereiztheit und Nervosität
C	Zusätzlich sind ein (oder mehrere) der folgenden Symptome vorhanden (in Kombination mit Symptomen aus Kriterium B müssen insgesamt 5 Symptome vorliegen): - verringertes Interesse an üblichen Aktivitäten - Gefühl, sich nicht konzentrieren zu können - Lethargie, leicht erhöhte Ermüdbarkeit oder deutlicher Energieverlust - deutliche Veränderungen des Appetits, Überessen, Verlangen nach bestimmten Lebensmitteln - Schlaflosigkeit oder vermehrter Schlaf - Gefühl des Überwältigtseins oder von Kontrollverlust - körperliche Symptome wie Brustempfindlichkeit oder -schwellung, Gelenk- oder Muskelschmerzen, sich aufgedunsen fühlen, Gewichtszunahme
Zu beachten: Die Symptome der Kriterien A bis C müssen während der meisten Menstruationszyklen des vorangegangenen Jahres aufgetreten sein.	
D	Die Symptome gehen mit klinisch relevantem Leiden oder mit Beeinträchtigung der Arbeits- oder Schulleistungen oder gewöhnlichen sozialen Aktivitäten und Beziehungen zu anderen einher (z. B. Vermeidung sozialer Aktivitäten, herabgesetzte Produktivität und Effektivität bei der Arbeit, in der Schule oder zu Hause).
E	Das Störungsbild stellt nicht nur eine Exazerbation der Symptome einer anderen Störung dar, wie z. B. einer Major Depression, Panikstörung, dysthymen Störung oder einer Persönlichkeitsstörung (obwohl es mit jeder dieser Verhaltensstörungen zugleich auftreten kann).
F	Kriterium A muss durch prospektive tägliche Einschätzungen während mindestens 2 symptomatischer Zyklen bestätigt werden. Die Diagnose kann als vorläufige Verdachtsdiagnose vor Bestätigung durch die Aufzeichnungen gestellt werden.
G	Die Symptome sind nicht Folge der physiologischen Wirkung einer Substanz mit Missbrauchspotenzial, eines Medikaments, einer anderen Behandlung oder eines medizinischen Krankheitsfaktors (z. B. Hyperthyreose).

25–50 % erklärbar wird. Das DSM-5 erlaubt, diese subklinische Form der PMDS als prämenstruelles Syndrom (PMS) bei den psychischen Störungen einzuordnen.

Mit der PMTS-O (Premenstrual Tension Syndrome Oberserver Scale) bzw. der PMTS-SR (Premenstrual Tension Syndrome Self-Rating Scale) in der deutschen Version (Bergant et al. 2004) liegen deutschsprachige Instrumente zur strukturierten Erhebung der PMDS-Symptomatik für wissenschaftliche Untersuchungen vor. In der Praxis sind die klinische Exploration zu den PMDS-Kriterien und die anschließende Bestätigung durch ein Zyklustagebuch empfehlenswert (Rohde und Dorn 2007).

► Ein wichtiger Schlüssel zur richtigen Diagnose ist die Abnahme der Symptomatik mit Einsetzen der Menstruationsblutung (On-off-Symptomatik), dokumentiert z. B. durch ein Zyklustagebuch (Vorlage zum Download unter http://almutdorn.de/wp-content/uploads/2012/03/PMS-Tagebuch.pdf. Zugegriffen am 04.12.2015).

Es versteht sich von selbst, dass **differenzialdiagnostisch** immer abgeklärt werden muss, ob die prämenstruelle Symptomatik möglicherweise nur die Verschlechterung einer schon bestehenden Störung darstellt, wie etwa einer Depression oder einer Angsterkrankung.

Therapie

Pharmakologische Strategien bei PMDS beinhalten die direkte Beeinflussung der serotonergen Transmission durch selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) oder die hormonelle Unterdrückung des Ovulationszyklus.

Antidepressiva

Seit Einführung der Diagnosekriterien im Anhang des DSM-III-R gab es darüber, ob es sich bei der schweren prämenstruellen Symptomatik im Einzelfall tatsächlich um eine behandlungsbedürftige psychische Störung handelt, eine lange Diskussion die angesichts der Aufnahme der PMDS in die DSM-5 in gleicher Intensität neu aufgeflammt ist. In Therapiestudien haben sich jedoch insbesondere die selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) als wirksam erwiesen, ebenso in der praktischen Anwendung der Autorinnen.

Im Unterschied zu ihrem Einsatz bei depressiven Störungen zeigen SSRI bei der Behandlung prämenstrueller Symptomatik eine sehr kurze Wirklatenz von wenigen Tagen, die auch den intermittierenden Einsatz (auf die Lutealphase beschränkt) mit dem Vorteil reduzierter Nebenwirkungen ermöglicht. Für praktisch alle serotonerg wirksamen Substanzen (SSRI, Venlafaxin, Clomipramin) konnte in der Zwischenzeit die Wirksamkeit in plazebokontrollierten Doppelblindstudien belegt werden, sowohl für die **kontinuierliche**

Gabe (also während des gesamten Menstruationszyklus) als auch, wenn auch etwas weniger deutlich, die **intermittierende** Gabe (nur in der 2. Zyklushälfte) (Pearlstein und Steiner 2008; Majoribanks et al. 2013).

▶ Mittlerweile können die SSRI bei der ausgeprägten prämenstruellen Symptomatik als First-Line-Therapie betrachtet werden, wobei abweichend von anderen affektiven Störungen in Studien auch eine symptomadaptierte Einnahme mit Begrenzung auf die zweite Zyklushälfte wirksam war.

Absetzversuch

Bei gutem Therapieerfolg unter Behandlung mit Antidepressiva und entsprechender Stabilisierung kann nach 6 bis 9 Monaten ein Absetzversuch erfolgreich sein – insbesondere wenn die Frau durch die typischen Nebenwirkungen der SSRI wie etwa Libidoverlust in ihrer Partnerschaft belastet ist. Nicht immer tritt die Symptomatik wieder auf, doch manchmal ist sie sofort im ersten Zyklus wieder da und manchmal kommt sie erst langsam wieder. Oft haben dann aber Patientin und Familie einen anderen Umgang mit der Problematik gefunden und es reicht aus, intermittierend wieder SSRI einzusetzen. Sehr entlastend für betroffene Frauen ist in der Regel die Erfahrung, dass es sich um eine „biologisch verursachte" Störung handelt und davon viele Frauen betroffen sind.

Hormone

Da es sich um ein zyklisches Störungsbild handelt, bei dem der Zusammenhang mit Hormonen eindeutig ist, kann auch eine hormonelle Therapiestrategie erwogen werden. Es gibt dazu verschiedene Möglichkeiten. Die einfachste Variante ist ein Therapieversuch mit einem geeigneten oralen **Kontrazeptivum** („Pille"), da dieses bei vielen Frauen die prämenstruelle Symptomatik abschwächt. Insbesondere neuere Präparate mit dem Gestagen Drospirenon und niedrig dosiertem Östrogen zeigen in Studien eine gute Wirksamkeit (Lopez et al. 2012) und sind in den USA für die Indikation PMDS zugelassen. Eine Alternative, die auf gynäkologischer Seite im klinischen Alltag bereits häufig eingesetzt wird, ist die Einnahme eines geeigneten Kontrazeptivums im **„Langzyklus"**, das heißt über 4 bis 6 Monate ohne Einnahmepause und damit ohne Monatsblutung. Durch die Vermeidung zyklischer Hormonschwankungen kann so die prämenstruelle Symptomatik deutlich zurückgehen. Allerdings tolerieren nicht alle Patientinnen die durchgehende Hormongabe. Die Nebenwirkungen (wie Brustspannen, Zwischenblutungen) oder auch mangelnde Wirksamkeit bezüglich der PMDS-Symptomatik führen dann zum Absetzen. In der Regel reicht diese Strategie auch nicht aus, um die sehr schwere prämenstruelle dysphorische Symptomatik zu behandeln. In diesem Falle kann ggf. auch eine Kombination des Kontrazeptivums im Langzyklus mit einem SSRI erfolgen.

Auf leichtere Beschwerden kann sich der Einsatz von Östrogenpflastern und -implantaten positiv auswirken. Auch die prämenstruelle Gabe von **Progesteron** kann im Einzelfall zu einer Symptomverbesserung führen – eine allgemeine Wirksamkeit bei schwerer Symptomatik wurde nicht belegt (Ford et al. 2009). Die am stärksten eingreifende hormonelle Therapiestrategie ist die Gabe von **GnRH-Analoga** (GnRH: Gonadotropin Releasing Hormone), wodurch die betroffene Frau künstlich in die Wechseljahre versetzt wird. Diese Strategie entspricht in ihren Auswirkungen der früher durchgeführten chirurgischen Ovarentfernung (Studd 2006). Nachteile sind naturgemäß die entsprechenden somatischen und vegetativen Auswirkungen der vorzeitigen menopausalen Situation; man tauscht also unter Umständen das Wegbleiben der prämenstruellen Symptomatik mit ausgeprägten klimakterischen Beschwerden und einem erhöhten Osteoporoserisiko (Wyatt et al. 2004). Mit den aktuell verfügbaren Therapieoptionen wird diese frühere Ultima Ratio kaum noch angewendet werden müssen.

Psychotherapie

Studien unter Einsatz psychotherapeutischer Verfahren wurden insbesondere in der Zeit vor Einführung der DSM-Diagnosekriterien für PMDS durchgeführt; dabei zeigten sich positive Effekte kognitiv-verhaltenstherapeutischer Therapieverfahren (Busse et al. 2009). Allerdings ist die Vergleichbarkeit der Studien wegen der Anwendung verschiedener Kriterien eines prämenstruellen Syndroms problematisch.

Seit Verfügbarkeit der aktuell gültigen Kriterien der PMDS liegt der Schwerpunkt auf der Durchführung placebokontrollierter Medikamentenstudien – vielleicht auch begünstigt durch den erfahrungsgemäß raschen Wirkungseintritt der Substanzen. Eine Studie aus dem Jahr 2002 untersuchte Fluoxetin im Vergleich zu kognitiv-behavioraler Therapie, wobei Fluoxetin einen schnelleren Wirkungseintritt zeigte und auf Ängstlichkeit einen besseren Einfluss hatte. Das Erlernen aktiver Bewältigungsstrategien in der Psychotherapie zeigte insbesondere nach einem Jahr eine nachhaltigere Wirkung als der Medikamenteneinsatz (Hunter et al. 2002a, b). Unsere eigene praktische Erfahrung lässt erkennen, dass den Frauen aber sehr häufig selbst nach jahrelanger Psychotherapie die in Bezug darauf erworbenen Fertigkeiten, z. B. im Umgang mit Aggressionen, in der prämenstruellen Phase nicht helfen („Ich weiß theoretisch, wie ich damit umgehen muss. In der Situation kann ich es aber überhaupt nicht umsetzen"). Oftmals ist es in der Praxis auch so, dass durch die medikamentöse Behandlung zunächst der akute Leidensdruck vermindert und die schwierige familiäre bzw. partnerschaftliche Situation entspannt wird. Im weiteren Verlauf lassen sich dann eher verhaltenstherapeutische Strategien mit der Patientin erarbeiten, die vielleicht auch in Zukunft die Medikation entbehrlich machen.

Insbesondere die Führung des Zyklustagebuchs, die damit verbundene Selbstbeobachtung und das Erkennen interferierender Faktoren (wie etwa belastender Ereignisse, Stress) kann für solche Verhaltensmodifikationen ein guter Einstieg sein.

3 Perimenopausale psychische Störungen

Der Begriff „Perimenopause" (auch Klimakterium) umfasst einen Zeitraum von einigen Monaten bis Jahren vor und nach der Menopause (Sistieren der ovarialen Östrogenproduktion). Bereits vor dem eigentlichen Ausbleiben der Regel können somatische, vegetative und psychische Beschwerden auftreten und lange bestehen; in der Regel beginnen die hormonellen Umstellungsreaktionen schleichend. Prä- und Postmenopause sind Begriffe für die entsprechenden Zeiträume vor und nach der Menopause. Auf dem Hintergrund einer gendersensiblen Betrachtung psychischer Erkrankungen widmet die 2015 neu erschienene S3-Leitlinie „Unipolare Depression" (gleichzeitig Nationale Versorgungsleitlinie, DGPPN et al. 2015) dem Thema Depression in der Menopause im Kap. Behandlung zyklusassoziierter depressiver Störungen bei Frauen besondere Aufmerksamkeit.

3.1 Epidemiologie

Klimakterische Beschwerden zeigen bezüglich Ausprägung und Häufigkeit kulturelle Unterschiede. So fanden Melby et al. (2005) Hinweise darauf, dass differierende Ernährungsgewohnheiten (z. B. der Konsum von Sojaprodukten mit den darin enthaltenen Phytoöstrogenen in asiatischen Ländern) und die unterschiedliche Akzeptanz des Alterns in verschiedenen Kulturen dafür (mit)verantwortlich gemacht werden können.

Während der letzten 150 Jahre hat sich das durchschnittliche Menopausenalter nur unwesentlich verändert und liegt bei etwa 51 Jahren (Morris und Rymer 2005). Verändert hat sich hingegen die durchschnittliche Lebenserwartung, sodass Frauen mittlerweile etwa 1/3 ihres Lebens in der Postmenopause verbringen (Lauritzen 1996). Studien zur Häufigkeit perimenopausaler Symptome gehen davon aus, dass je 1/3 der Frauen unter leichten bzw. ausgeprägten klimakterischen Beschwerden leidet, während das restliche Drittel symptomfrei ist. Nach den Untersuchungen von Porter et al. (1996), die eine epidemiologische Studie in Schottland durchführten, hatten sogar 84 % aller Frauen mindestens ein klassisches Menopausensymptom, 45 % waren polysymptomatisch. Erschwert wird die Abgrenzung der Symptome durch Überschneidungen zwischen depressiven und perimenopausalen Symptomen (z. B. Schlafstörungen, sexuelle Dysfunktion). Die Studienlage zur Inzidenz depressiver Episoden in der Perimenopause ist uneinheitlich; ein Zusammenhang zwischen Menopausalstatus und Ersterkrankungsraten fand sich nicht, jedoch gibt es hohe Prävalenzraten depressiver Episoden in der Perimenopause (Bromberger 2011).

3.2 Ätiopathogenese

Besonders **vulnerabel** für perimenopausale psychische Störungen sind Frauen mit depressiven oder Angsterkrankungen in der Vorgeschichte. Deutliche Korrelationen zu den hormonellen Veränderungen belegen, dass die Perimenopause auch bei primär gesunden Frauen ein erhöhtes Risiko einer depressiven Erkrankung mit sich bringt (Cohen et al. 2006a; Freeman et al. 2014). Gerade die perimenopausalen affektiven Störungen werden häufig multifaktoriell verursacht. Zusätzliche auslösende Faktoren sind beispielsweise Veränderungen der Lebenssituation mit dem Auszug der Kinder („Empty-Nest-Syndrom") oder Probleme in der Partnerschaft.

3.3 Symptomatik

Als das Leitsymptom klimakterischer Beschwerden werden Hitzewallungen angesehen; häufig ist durch sie auch der Nachtschlaf stark gestört. Als biologische Basis für Hitzewallungen gilt die rasche Veränderung des Östradiolspiegels mit der konsekutiven zerebralen Antwort (Joffe et al. 2003; Sussman et al. 2015). Weitere häufige vegetative bzw. somatische Symptome sind Herzrasen, Schlaflosigkeit, vulvovaginale Atrophie, Osteoporose und Gewichtszunahme. Psychische Symptome können ebenso wie vereinzelte vegetative Symptome bereits deutlich vor dem endgültigen Sistieren der Östrogenproduktion auftreten, z. B. Affektlabilität, Ängstlichkeit, depressive Verstimmung, Reizbarkeit, aber auch verminderte Belastbarkeit, Energiemangel sowie Konzentrationsstörungen und damit oft verbundene Insuffizienzgefühle. Perimenopausale depressive Syndrome bzw. Episoden können das gesamte Spektrum depressiver Psychopathologie zeigen.

3.4 Verlauf und Prognose

Depressive Episoden, die in der Perimenopause erstmals oder als Rezidiv auftreten, zeigen einen Verlauf wie andere depressive Störungen auch. Handelt es sich um leichtere perimenopausale depressive Syndrome, hängen Ausmaß und Intensität eng mit dem Bestehen sonstiger klimakterischer Beschwerden zusammen. Die Zeit der Adaptation bzw. die Wechseljahresbeschwerden einer Frau dauern unterschiedlich lange – es kann sich um wenige Monate bis mehrere Jahre handeln. Vasomotorische Symptome (Hitzewallungen) können über

10 Jahre bestehen (Sussman et al. 2015). Um eine Chronifizierung zu vermeiden, sollten beeinträchtigende psychische Symptome bereits frühzeitig behandelt werden.

3.5 Diagnose und Differenzialdiagnose

Bei einer altersentsprechenden Wechseljahressymtpomatik führen Gynäkologen allenfalls eine FSH-Bestimmung (FSH: follikelstimulierendes Hormon) durch, komplexe Hormonanalysen sind in der Regel nicht erforderlich. Die Diagnostik affektiver Symptome folgt den üblichen Richtlinien der ICD-10, d. h. bei entsprechender Ausprägung der Symptomatik erfolgt die Einordnung als depressive Episode. Bei Subsyndromen wird die Bezeichnung „perimenopausales depressives Syndrom“ verwendet.

3.6 Therapie

Eine differenzielle Wirksamkeit in Abhängigkeit vom Menopausalstatus konnte weder für Antidepressiva noch für Psychotherapie nachgewiesen werden. Die Behandlung einer depressiven Symptomatik in der Perimenopause orientiert sich an den Leitlinien zur Therapie depressiver Störungen, erfolgt also mittels **Antidepressiva**, ggf. in Kombination mit Psychotherapie.

Hormontherapie

Bei leichterer Symptomatik („perimenopausales depressives Syndrom“) und bei Vorliegen beeinträchtigender vasomotorischer Symptome besteht nach Nutzen-Risiko-Abwägung eine Therapieoption in der Hormontherapie durch einen entsprechend ausgebildeten Gynäkologen oder Endokrinologen. Obwohl in einigen kleineren Studien (Cohen et al. 2003; Soares et al. 2003) ein Wirksamkeitsnachweis bei leichten depressiven Störungen erbracht werden konnte, muss die Hormontherapie mittlerweile durchaus kritisch hinterfragt werden. Nach den Ergebnissen der WHI-Studie (WHI: Women’s Health Initiative) besteht ein signifikant erhöhtes Brustkrebsrisiko unter Hormonsubstitution, auch wenn diese Befunde ähnlich wie die Ergebnisse anderer folgender Studien (z. B. die „Million Women Study“; Beral 2003) in mancherlei Hinsicht umstritten sind, wie etwa bezüglich der Einschlusskriterien und interferierender Faktoren.

Durch diese Ergebnisse kam eine internationale Diskussion über Nutzen und Risiken der Hormonbehandlung in Gang, die zu einer deutlichen Veränderung im Verordnungsverhalten führte (Bestul et al. 2004). Die Konsequenz daraus war 2009 die Herausgabe der ersten interdisziplinären evidenzbasierten S3-Leitlinie zur Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Danach ist die Indikation zur Hormontherapie individuell auf das Nutzen-Risiko-Profil der Frau abzustimmen und mit einer entsprechenden ärztlichen Risikokommunikation zu verbinden (DGGG 2009). Der Nutzen der Hormontherapie ist für bestimmte klimakterische Symptome (Hitzewallungen, vulvovaginale Atrophie) belegt. Nicht mehr als Indikation gilt die alleinige Verbesserung der allgemeinen oder gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie die Prävention kardiovaskulärer oder demenzieller Erkrankungen oder die reine Osteoporoseprophylaxe. Bei deutlich im Vordergrund stehenden depressiven Symptomen wird zunächst die antidepressive Therapie empfohlen.

> ► Die primäre Gabe von Hormonen ist nicht leitliniengerecht und kann nicht mehr als Standardvorgehen bei perimenopausalen Depressionen gelten, stellt aber weiterhin eine Option bei sehr ausgeprägten vegetativen klimakterischen Symptomen dar.

Antidepressiva

Es gibt derzeit keine sicheren Hinweise auf eine unterschiedliche Wirksamkeit von Antidepressiva in Abhängigkeit vom Menopausalstatus (Kornstein et al. 2014). Ist die Symptomatik überwiegend depressiv, erfolgt die Therapie der perimenopausalen Depression daher nach den üblichen Leitlinien der Depressionsbehandlung. Dass gerade SSRI und SNRI (SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) mit ihrer kurzen Wirklatenz einen zusätzlichen positiven Effekt auf klimakterische Symptome wie Hitzewallungen haben, konnte in mehreren unabhängigen Studien repliziert werden (Handley und Williams 2014). Während erste Untersuchungen bei Frauen durchgeführt wurden, die wegen einer bestehenden onkologischen Erkrankung oder aufgrund sonstiger Kontraindikationen keine Hormonersatztherapie einnehmen konnten oder wollten, haben sich zwischenzeitlich serotonerge Antidepressiva (SSRI/SNRI) sowie Gabapentin als Alternative zu hormonellen Therapiestrategien auch bei primär gesunden Frauen mit vasomotorischen Symptomen als wirksam erwiesen (Carroll und Kelley 2009). Diese Entwicklungen hatten zur Folge, dass von verschiedenen Fachgesellschaften, wie etwa der Internationalen Menopause-Gesellschaft oder der „European Menopause and Andropause Society“, die untersuchten Substanzen als nichthormonelle Therapiestrategie für Hitzewallungen empfohlen werden (Mintziori et al. 2015).

Bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom in der Vorgeschichte sind unter Einnahme von **Tamoxifen** Interaktionen mit CYP2D6-Inhibitoren (v. a. Paroxetin, Fluoxetin) zu erwarten (Henry et al. 2008), sodass in diesen Fällen Venlafaxin empfohlen wird. Eine antiöstrogene Therapie mit Tamoxifen wird bei den betroffenen Frauen nach den

aktuellen gynäkologischen Leitlinien in der Regel über 5 Jahre fortgeführt. Auch bei in diesem Rahmen neu auftretenden depressiven Syndromen als unerwünschtem Nebeneffekt der Therapie konnte Venlafaxin mit gutem Erfolg eingesetzt werden. Die gute Wirkung von Venlafaxin auf die vasomotorischen Symptome ist dabei ein positiver Nebeneffekt, der die Compliance der Frauen in dieser langwierigen Einnahmephase fördern kann (Bourque et al. 2009; Ramaswami et al. 2015).

4 Psychische Störungen in der Schwangerschaft

Veränderungen des psychischen und körperlichen Befindens kommen in fast allen Schwangerschaften vor. So kann es nach Feststellung der Schwangerschaft trotz Kinderwunsch zu ausgeprägten **Ambivalenzkonflikten** kommen. Widerstrebende Gefühle und Gedanken wie z. B. „Werde ich das alles schaffen, welche Veränderungen wird das für mein Leben bedeuten“ sind ableitbar und nicht pathologisch.

Psychische Probleme im engeren Sinne, wie depressive Symptome und Ängste, können **somatische Vorgänge** begleiten, insbesondere beim Auftreten von Komplikationen in der Schwangerschaft. Je nach Ausmaß dieser reaktiven bzw. begleitenden Symptome kann auch eine spezifische Behandlung erforderlich werden. Zur psychischen Dekompensation kann im Einzelfall auch eine ausgeprägte **Hyperemesis gravidarum** führen, bis hin zu begleitender Depression mit Suizidalität und der resultierenden Forderung nach einem Schwangerschaftsabbruch (Mazzotta et al. 2001; Koren und Levichek 2002). Die Hyperemesis gravidarum kann eine besondere Herausforderung sein, wenn übliche antiemetische Therapiestrategien keine Wirkung zeigen und ausgeprägte psychische Begleiterscheinungen auftreten, weil die werdende Mutter unter der manchmal wochenlang bestehenden quälenden Übelkeit psychisch dekompensiert. Dies geschieht am ehesten, wenn die Symptomatik über viele Schwangerschaftswochen anhält, zu Gewichtsabnahme trotz Schwangerschaft und zur Stoffwechselentgleisung führt und wenn deshalb eine Hospitalisierung mit Rehydratation und parenteraler Ernährung erforderlich wird. Wegen der therapieresistenten Hyperemesis, in diesen Fällen dann aber auch wegen der begleitenden psychischen Symptomatik, kann unter Umständen der Einsatz von **Mirtazapin** sinnvoll sein (s. a. Dorn et al. 2001; Rohde et al. 2003, Rohde und Dorn 2007; Lieb et al. 2012).

Geburtsängste Sie treten in der Regel gegen Ende der Schwangerschaft in den Vordergrund, nämlich dann, wenn der Entbindungstermin näher rückt und die körperlichen Veränderungen immer ausgeprägter werden. Besonders bei negativen Vorerfahrungen (s. unten, postpartale posttraumatische Belastungsstörung [PTBS]) und bei einer primär ängstlichen Persönlichkeit treten solche Ängste auf.

Reaktualisierung von Traumata Frauen mit Vortraumatisierungen, besonders aufgrund von erlebten traumatischen Entbindungen, aber auch mit Traumaerlebnissen unabhängig von Schwangerschaft und Geburt in der Vorgeschichte, wie etwa bei sexuellem Missbrauch in der Kindheit oder Jugend, leiden in der Schwangerschaft nicht selten unter einer Reaktualisierung früherer traumatischer Erfahrungen. Daraus können ausgeprägte Ängste vor der Geburt resultieren.

„Verdrängte Schwangerschaft“ Ein besonderes Problem, das nach außen eher wenig mit erkennbaren psychischen Veränderungen einhergeht, ist die „verdrängte Schwangerschaft“. Verschiedene Umstände können dazu führen, dass eine Frau ihre Schwangerschaft nicht wahrnimmt bzw. nicht wahrnehmen möchte. Verdrängte Schwangerschaften können eine relevante Konstellation im Vorfeld eines Neonatizids (Tötung des Neugeborenen; Rohde et al. 1998; Marneros und Rohde 2007) sein, obwohl die Tötung des Neugeborenen nur bei einer kleinen Zahl nicht erkannter bzw. verdrängter Schwangerschaften vorkommt. Nach einer Querschnittsuntersuchung von Wessel et al. (2002) muss davon ausgegangen werden, dass etwa 1 von 475 Schwangerschaften erst spät oder sogar erst kurz vor der Geburt festgestellt wird und dass es pro Jahr in Deutschland zu etwa 300 völlig unerwarteten Geburten kommen dürfte. In einer eigenen vergleichenden qualitativen Analyse von klinischen Fällen mit verdrängter Schwangerschaft und von Frauen, die ihr Kind nach verdrängter Schwangerschaft getötet hatten (Neonatizide), fanden sich mehr Ähnlichkeiten als Unterschiede bei den betreffenden Frauen. Manches Mal schien der Ausgang in der einen oder anderen Richtung Zufall zu sein. Bei beiden Gruppen von Frauen dominierten Persönlichkeitsmerkmale wie Gehemmtheit und Introversion – oft bei nach außen eher selbstbewusst wirkender Persönlichkeit – und insbesondere Defizite in Kommunikationsmustern und Bewältigungsstrategien (Schlotz et al. 2009a). Aufgrund der vielfältigen gesellschaftlichen Diskussionen zur Neugeborenentötung und der wachsenden Zahl von Babyklappen bzw. der Möglichkeit einer anonymen Geburt folgte 2014 die gesetzliche Regelung der **vertraulichen Geburt**, die Frauen in Not entsprechende Unterstützungs- und Anonymisierungsmöglichkeiten bietet (Rohde et al. 2015a).

Depressive Störungen Die Risikofaktoren für ante- und postpartale Depressionen sind sehr ähnlich, insbesondere stellt die antepartale Depression einen starken Prädiktor für

eine postpartale Depression dar. Wie bei postpartalen Depressionen finden sich auch bei depressiven Störungen in der Schwangerschaft Zusammenhänge mit psychosozialen Variablen (z. B. ungewollte Schwangerschaft, Partnerschaftsprobleme, belastende Lebensereignisse [O'Hara und McCabe 2013]). Antepartale Episoden stellen oft Rezidive einer affektiven Störung dar, während postpartale Depressionen oftmals Neuerkrankungen sind und häufiger mit Zwangssymptomen einhergehen (Uher et al. 2014).

Kein protektiver Effekt der Schwangerschaft Im Gegensatz zu der Zeit nach der Entbindung sind Frauen in der Schwangerschaft weniger gefährdet, erstmals an einer affektiven Störung oder einer Psychose zu erkranken, woraus sich aber nicht, wie in der Vergangenheit immer wieder diskutiert, ein „protektiver" Effekt der Schwangerschaft ableiten lässt (Di Florio et al. 2013; Jones et al. 2014). Auf jeden Fall darf davon ausgegangen werden, dass die Erkrankungswahrscheinlichkeit für Psychosen bzw. bipolare Störungen in der Schwangerschaft geringer ist als nach der Entbindung.

Bezogen auf Depressionen zeigen verschiedene Untersuchungen, dass depressive Symptome bei etwa 10–20 % aller Frauen in der Schwangerschaft auftreten (Dennis und Dowswell 2013). Abgesehen von der akuten Beeinträchtigung der betroffenen Frau haben depressive Symptome in der Schwangerschaft Relevanz als wichtiger Prädiktor für das Auftreten postpartaler Depressionen (Howard et al. 2014). Bei **vorhandenen affektiven** Störungen liegt im Übrigen dann eine besondere Rezidivgefahr für depressive und besonders manische Krankheitsepisoden vor, wenn die medikamentöse Prophylaxe wegen einer ungeplant eingetretenen Schwangerschaft kurzfristig und abrupt abgesetzt worden ist. Bei bipolaren Frauen wurden Rezidivraten von 85 % in der Schwangerschaft nach Absetzen einer Lithiumprophylaxe beschrieben (Cohen et al. 2006b; Viguera et al. 2007). Das Absetzen einer prophylaktischen Medikation ist bei einer rezidivierenden psychischen Störung unter Nutzen-Risiko-Aspekten fast nie sinnvoll und wird auch so von den aktuellen Leitlinien nicht mehr unterstützt (s. a. Rohde et al. 2015b). Ausführlich ist die Problematik im ▶ Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit" dargestellt.

Von den endogenen unipolaren Depressionen sind **reaktive Depressionen** in der Schwangerschaft (depressive Anpassungsstörungen), z. B. bei mangelnder sozialer Unterstützung, oder auch **Stimmungsschwankungen** im Rahmen einer Persönlichkeitsproblematik (z. B. bei Borderlinestörung) abzugrenzen. Nichtpharmakologische Behandlungsalternativen (supportive Gespräche, störungsspezifische Psychotherapie, Lichttherapie, Akupunktur, sportliche Betäti- gung etc.) und psychosoziale Unterstützungsmaßnahmen sollten in diesen Fällen vor einer Medikation ausgeschöpft werden.

Angst- und Zwangssymptome Auch Angst- und Zwangssymptome als Teil einer Angststörung oder einer Zwangsstörung kommen in der Schwangerschaft vor. Bei entsprechender Krankheitsvorgeschichte können Angst- und Zwangssymptome in der Schwangerschaft exazerbieren, gleich bleiben oder auch zurückgehen. Als kausale Faktoren können die deutlich höhere Hormonproduktion durch die Plazenta sowie psychodynamische Aspekte angesehen werden. Eine Vorhersage bezogen auf den individuellen Fall ist nicht möglich, weshalb betroffene Frauen mit Kinderwunsch in einer Beratung auf dieses relevante Risiko hingewiesen werden müssen. Insbesondere eine ggf. auftretende Verschlechterung einer Zwangssymptomatik kann sehr ausgeprägt und unter Umständen auch therapieresistent sein, worauf explizit in der S3-Leitlinie der Fachgesellschaften (DGPPN 2013) zur Behandlung von Zwangsstörungen in der Schwangerschaft hingewiesen wird. Angstsymptome in der Schwangerschaft müssen ebenfalls als Risikofaktor für postpartale depressive Symptome betrachtet werden (Sutter-Dallay et al. 2004).

Unterschiedliche Einschätzungen gibt es hinsichtlich der Indikation für eine intensive verhaltenstherapeutische Behandlung in der Schwangerschaft (z. B. Reizkonfrontation mit Reaktionsverhinderung), also bei der Frage, ob eine Patientin den Belastungen einer solchen Behandlung in der Schwangerschaft ausgesetzt werden sollte. Nach der eigenen klinischen Erfahrung gilt hier eine ähnliche Nutzen-Risiko-Abwägung wie bei einer psychopharmakologischen Behandlung (Lukas et al. 2008; Schlotz et al. 2009b), wobei zu berücksichtigen ist, dass die Symptomatik nicht zwangsläufig nach der Entbindung abklingt und folglich die Postpartalzeit zusätzlich komplizieren kann. Es ist auch zu bedenken, dass Symptomatik und Therapie nach der Entbindung nicht weniger belastend für Mutter und Neugeborenes sind.

Euphorie/Hypomanie Bei Veränderungen der Stimmung in Richtung Euphorie bis hin zur Hypomanie ergibt sich in der Regel keine Behandlungsnotwendigkeit. Die betroffenen Frauen haben kein Krankheitsgefühl, sondern fühlen sich in der Schwangerschaft besser als sonst und besonders stabil. Am ehesten sind hierfür die positiven psychotropen Effekte der von der Plazenta gebildeten Hormone verantwortlich. Gibt es allerdings in der Vorgeschichte Hinweise auf eine bipolare Störung, muss die Symptomatik als dringender Hinweis auf ein drohendes Krankheitsrezidiv nach der Entbindung gewertet werden und es sollte auf jeden Fall eine Behandlung in der Schwangerschaft mit Planung der postpartalen Prophylaxe erfolgen. Aber auch ohne eine solche Vorgeschichte sollte eine Patientin, die faktisch die Symptomatik

einer Hypomanie in der Schwangerschaft aufweist, postpartal besonders aufmerksam betreut werden (v. a. im Hinblick auf Schlafstörungen). In diesem Falle wäre nämlich die Manifestation einer postpartalen manischen Episode möglich (s. a. Rohde et al. 2015b; ▶ Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit“).

Psychose Die Erstmanifestation einer Psychose in der Schwangerschaft ist ein seltenes Ereignis. Am ehesten treten Rezidive bei einer vorhandenen psychischen Störung auf. Da es keinen generellen protektiven Effekt der Schwangerschaft gibt, besteht wie bei den Depressionen ein besonderes Risiko für ein Psychoserezidiv beim raschen und abrupten Absetzen einer Medikation, das sich fast immer verbietet (s. a. Rohde et al. 2015b; ▶ Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit“).

Trauersymptome und Anpassungsstörung Die psychischen Symptome und Reaktionen nach dem pränatalen Verlust eines Kindes (Fehlgeburt, Totgeburt) gehören zunächst zu den ableitbaren und erwarteten Trauersymptomen. Bei schweren und protrahierten Fällen kann dies aber auch zur pathologischen Trauer führen, die als eigenständige Störung ebenfalls Eingang in die DSM-5 gefunden hat. Stehen depressive Symptome im Vordergrund, erfolgt die diagnostische Einordnung als Anpassungsstörung.

5 Postpartale psychische Störungen

In der Zeit nach der Geburt ihres Kindes muss die Mutter eine erhebliche körperliche und insbesondere beim ersten Kind auch psychische Anpassungsleistung vollbringen. Dass es dabei zu psychischer Instabilität und emotionalen Turbulenzen kommen kann, ist zunächst normal ableitbar (nicht zuletzt angesichts der ausgeprägten hormonellen Umstellungen nach der Geburt) und nicht pathologisch. Nicht immer ist es wegen der „normalen“ Anpassungsleistung bei einer solchen Lebensveränderung einfach, eine beginnende psychopathologische Symptomkonstellation zu erkennen. Dabei ist gerade die postpartale Zeit im Leben von Frauen die Zeit mit dem höchsten Risiko einer psychischen Erkrankung und auch Hospitalisierung wegen einer Psychose oder einer anderen psychischen Störung (Kendell et al. 1987; Valdimarsdóttir et al. 2009; Jones et al. 2014).

In den letzten Jahren ist das Interesse an speziellen Behandlungskonzepten für Mütter mit ihren Kindern stetig gewachsen. So werden Mutter-Kind-Einheiten in Kliniken eingerichtet und Betroffene organisieren Selbsthilfegruppen. Dies alles geschieht auch aufgrund der Erkenntnis, dass längerfristige psychische Störungen der Mutter erhebliche Auswirkungen auf das Verhalten und die emotionale Entwicklung des Kindes haben können (Moehler et al. 2006; Halligan et al. 2007; Howard et al. 2014).

Einen Überblick über die wichtigsten postpartalen psychischen Störungen im Zusammenhang mit einer Entbindung gibt Tab. 2; auf weiterführende Literatur wird verwiesen (z. B. Brockington 1996; Riecher-Rössler und Steiner 2005; Rohde und Dorn 2007; Rohde et al. 2015b). Die Begriffe **Wochenbettdepression** und **Wochenbettpsychose** sind noch immer sehr geläufig in der Alltagssprache, obwohl inzwischen weitgehend Konsens darüber besteht, dass postpartale psychische Störungen keine nosologische Entität, also keine eigenständige Krankheitseinheit sind (s. Überblick in Riecher-Rössler und Rohde 2005). Die ICD-10-Klassifikation erfolgt je nach Symptomatik in den üblichen Kategorien, z. B. für affektive Störungen oder psychotische Störungen. Durch den Zusatz O99.3 kann die Verbindung zum Wochenbett dokumentiert werden. Allenfalls wenn postpartal Störungen der Emotionalität und des Verhaltens auftreten, ohne dass die Kriterien einer der übrigen Diagnosekategorien eindeutig erfüllt sind, kommt die Zuordnung unter die ICD-10-Kategorie F53 infrage („Psychische oder Verhaltensstörungen im Wochenbett, nicht andernorts klassifiziert“). Die Codierung des Babyblues („Heultage“) ist in der ICD-10 nicht vorgesehen, was auch nicht sinnvoll wäre, da es sich üblicherweise um einen nichtpathologischen Vorgang handelt (s. u.).

5.1 Babyblues (Heultage)

Auch in der deutschen Sprache setzt sich zunehmend der Begriff „Babyblues“ durch, unter anderem auch deshalb, weil der Ausdruck „Heultage“ von betroffenen Frauen manchmal sogar als diskriminierend erlebt wird. Der Begriff „Postpartales dysphorisches Syndrom“ (Lanczik und Brockington 1999) wird unseres Erachtens der Symptomatik nicht wirklich gerecht, da die Kernsymptomatik keine Dysphorie im psychopathologischen Sinne ist. Die Stimmungsschwankungen bestehen meist in einem Wechsel zwischen Euphorie und Glücklichsein auf der einen und Weinen und Insuffizienzgefühlen auf der anderen Seite; wir selbst verwenden deshalb auch den Begriff „Postpartale affektive Turbulenz“ (Rohde 2006).

Vom Babyblues um den 3.–5. Tag post partum ist etwa jede zweite Frau (ca. 50–70 %) betroffen (Riecher-Rössler und Rohde 2005). Die Symptomatik ist als **nichtpathologische Folge der abrupten Hormonumstellung** in den ersten Tagen nach der Entbindung anzusehen. Während der Schwangerschaft steigen die Hormone (z. B. Östrogene und Progesteron) durch die Bildung in der Plazenta auf das bis zu 200-Fache an und fallen dann in den ersten 3–5

Tab. 2 Postpartale psychische Störungen. (Nach Rohde und Dorn 2007)

Störungsbilder	Symptomatik	ICD-10	Therapie
Babyblues („Heultage“, postpartale affektive Turbulenz)	- Affektive Labilität, erhöhte Empfindlichkeit, rascher Wechsel zwischen Euphorie und Weinen - Beginn/Dauer: etwa 3.–5. postpartaler Tag	Falls erforderlich O99.3 („Psychische Störungen und Krankheiten des Nervensystems, die Schwangerschaft, Entbindung und Wochenbett komplizieren“) oder F53 („Psychische oder Verhaltensstörungen im Wochenbett, nicht andernorts klassifiziert“)	Keine spezifische Therapie erforderlich, empathische Gesprächsführung
Depression	- Gesamtes Spektrum depressiver Symptome - nicht selten Zwangssymptome und Panikattacken - verschiedenartige körperliche Symptome - lebensmüde Gedanken bis hin zu manifester Suizidalität	F32, F33	In Abhängigkeit von Ausprägung und Symptomkonstellation: - bei leichter Ausprägung supportive Therapie - ansonsten antidepressive Therapie (Medikation, Psychotherapie)
Reaktive Depression nach perinatalem Verlust eines Kindes	- In Einzelfällen Entwicklung pathologischer Trauer bzw. reaktiver Depression	F43	Supportive Therapie, Psychotherapie, ggf. auch Antidepressiva
Psychosen/bipolare Störungen	Alle Psychosen kommen vor, oft manische Symptomatik, meist akute Psychosen mit „buntem“ klinischen Bild	F20, F23, F25, F30, F31	Dem klinische Bild entsprechend, Neuroleptika, stationäre psychiatrische Behandlung meist unvermeidbar
Posttraumatische Belastungsstörung nach der Entbindung	- Geburtssituation wurde traumatisch erlebt; Wiedererleben in Intrusionen, Flashbacks, Alpträumen; Folge nicht selten Vermeidungsverhalten, sozialer Rückzug, Gefühl innerer Stumpfheit, Gereiztheit, erhöhte Schreckhaftigkeit - auch Reaktualisierung früherer traumatischer Erfahrungen möglich (z. B. sexueller Missbrauch)	F43.1 (allerdings noch umstritten, ob „Geburt als Trauma“ die Kriterien erfüllt), sonst andere F43-Kategorie	Psychotherapie, möglichst traumaspezifisch; bei depressiver Begleitsymptomatik ggf. antidepressive Behandlung (für PTBS zugelassene Antidepressiva)
Angststörungen	- Oft Panikstörung, manchmal auch Exazerbation vorhandener generalisierter Angststörung - Panikattacken können auch Teil postpartaler Depression sein	F40, F41 F32, F33	- Nach den üblichen Regeln der Therapie bei Angststörungen (Psychotherapie und/oder Antidepressiva) - Behandlung der postpartalen Depression
Zwangserkrankungen	Zwangssymptome (i. d. R. mit dem Inhalt, dem eigenen Kind etwas anzutun = Obsession of Infanticide) können auch Teil postpartaler Depression sein	F42 ggf. F32, F33	Psychotherapie, ggf. auch Antidepressiva

Tagen nach der Geburt sehr rasch wieder auf normale bzw. subnormale Werte ab. Der Gradient des Abfalls wurde auch mit der Ausprägung der Stimmungslabilität in Verbindung gebracht (Pitt 1973). Eine spezifische Behandlung ist beim Babyblues in der Regel nicht erforderlich, spätestens nach 2–3 Tagen klingt die Symptomatik von selbst ab. Nur selten kommt es zum Übergang in eine postpartale Depression oder Psychose. Allerdings gelten ausgeprägte und schwere Symptome in der Phase des Babyblues als **Vulnerabilitätsmerkmal** für das Auftreten einer postpartalen Depression (Bloch et al. 2005).

5.2 Postpartale Depressionen

Reaktive Depressionen nach dem **perinatalen Verlust eines Kindes**, die in der Regel psychotherapeutisch behandelt werden, fallen in die Kategorie der Anpassungsstörungen (► Kap. 73, „Anpassungsstörungen“).

Epidemiologie

Depressive Symptome sind bezüglich Häufigkeit und Folgen die wichtigsten psychopathologischen Symptome post partum. In den meisten Studien entsprechen die Prävalenzraten peri-

partaler Depressionen denen von Frauen in anderen Lebenssituationen (antenatal: 10–12 %; postnatal: 10–20 %; O'Hara und McCabe 2013; Werner et al. 2015). Eine Metaanalyse über 149 Studien aus 40 Ländern zeigte eine Variabilität von 0,5–60 %, mit höheren Prävalenzen in Ländern mit niedrigem bis mittlerem Einkommen (Halbreich und Karkun 2006). Postpartale Depressivität ist jedoch nicht immer gleichbedeutend mit dem Vollbild einer depressiven Episode, insbesondere wenn Depressivität post partum mittels der „Edinburgh Postnatal Depression Scale" (EPDS) erfasst wird. Aber auch wenn man von niedrigen Zahlen ausgeht und eine klinisch relevante postpartale depressive Symptomatik bei nur 10 % der Frauen annimmt, bedeutet dies bei etwa 710.000 Geburten pro Jahr in Deutschland, dass über 70.000 Frauen pro Jahr unter der Symptomatik einer postpartalen Depression leiden, und mit ihnen ihre Kinder und Partner.

Ätiopathogenese

Am Beispiel der postpartalen Depression lässt sich gut aufzeigen, wie im Sinne einer **multifaktoriellen Genese** kulturelle und gesellschaftliche Einflüsse beitragen. Bei einer prinzipiell zu postulierenden Vulnerabilität für Depressionen nach der Geburt kommen insbesondere zum Tragen:

- Veränderungen im familiären und sozialen Umfeld (mit Reduktion auf die Kleinfamilie),
- hohe eigene Ansprüche an ein besonderes Mutterbild (nicht zuletzt vermittelt durch die Darstellung in den Medien),
- spezielle Vorbereitungen und Planung der wenigen Schwangerschaften im Leben von Frauen..

Als Risikofaktoren für das Auftreten postpartaler Depressionen konnten zahlreiche biologische und psychosoziale Faktoren identifiziert werden (O'Hara et al. 1984; Beck 1996; Boyce 2003; Henshaw 2003; Ross et al. 2004; Bloch et al. 2005; Josefsson et al. 2007; Moses-Kolko et al. 2009; Howard et al. 2014), darunter u. a.

- eine schlechte partnerschaftliche Beziehung,
- geringe soziale Unterstützung,
- häusliche Gewalt,
- Missbrauchserfahrung,
- Migration,
- eine Vorgeschichte mit affektiven Störungen, Angststörungen oder prämenstruellem Syndrom,
- ein ausgeprägter Babyblues nach der Entbindung,
- Depressionen in der Schwangerschaft,
- Substanzmissbrauch,
- Frühgeburt,
- maternale chronische Erkrankung,
- endokrine Faktoren und
- eine Persönlichkeit mit hohem Selbstanspruch.

Bisher untersuchte Strategien zur pränatalen Prävention zeigen kleine Effekte psychosozialer Interventionen (Hausbesuche, Telefonsupport) und im Übrigen uneinheitliche Ergebnisse (Dennis und Dowswell 2013).

Symptomatik

Die Symptomatik postpartaler Depressionen ist vielfältig und umfasst das gesamte Spektrum depressiver Symptome. In den meisten Fällen postpartaler Depressionen stehen Insuffizienzgefühle und Schuldgefühle im Vordergrund, weil die Betroffenen glauben, eine schlechte Mutter zu sein (**„Insuffizienztyp";** Rohde 2001). Psychopathologisch als Gefühl der Gefühllosigkeit einzuordnen, ist dieses Symptom oft verbunden mit der Wahrnehmung, dass die Muttergefühle nicht den Erwartungen entsprechen. Diese Form der postpartalen Depression führt leicht zur Chronifizierung und Zuspitzung der Symptomatik bis hin zur Suizidalität; bei mittelgradigen bis schweren Depressionen ist in der Regel eine antidepressive Medikation erforderlich. Da gerade bei diesen Müttern nach der Entbindung auch das Risiko eines erweiterten Suizids besteht, ist Suizidalität wie bei anderen depressiven Störungen immer sehr ernst zu nehmen.

Weniger häufig, dann aber für die betroffenen Frauen sehr quälend, sind postpartale Depressionen, bei denen Zwangssymptome im Vordergrund stehen (**„Zwangstyp"**). In der Regel handelt es sich um den Gedanken, dem eigenen Kind etwas anzutun (= Obsession of Infanticide [Williams und Koran 1997a; Jennings et al. 1999; Spinelli 2009; Howard et al. 2014]), z. B. es zu erstechen, zu ersticken, im Badewasser zu ertränken). Ausgeprägte Schamgefühle und Vermeidungsverhalten sind meist die Folge.

> ▶ Für Frauen mit postpartalen Zwangsgedanken als Teil einer Depression ist die Aufklärung über die Art der Symptome und die Aussage, dass diese nicht umgesetzt werden, sehr entlastend. Hilfreich sind auch die Information darüber, dass gar nicht so selten Mütter nach der Entbindung solche Symptome erleben, und die Empfehlung, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen, z. B. über eine Selbsthilfegruppe (www.schatten-und-licht.de).

Am seltensten kommt der **„Paniktyp"** vor, wobei im Rahmen der Depression Panikattacken auftreten und dann auch mit der Depression wieder abklingen.

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Für das **Screening** hinsichtlich des Vorhandenseins einer postpartalen Depression ist die validierte und weltweit eingesetzte EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale [Cox et al. 1987]) hilfreich. Es existiert eine validierte deutsche Fassung (Bergant et al. 1998). Allerdings ersetzt dieses Screeninginstrument nicht die Diagnose, sondern hilft sowohl im klinischen

Alltag als auch im Rahmen von Forschungsprojekten bei der leichten Identifizierung von Betroffenen mit depressiven Symptomen (Wendt und Rohde 2003; Howard et al. 2014). Im DSM-5 sind Depressionen mit peripartalem Beginn als Unterform der Major Depression explizit aufgeführt, mit Beginn in der Schwangerschaft oder bis zu 4 Wochen post partum. Die diagnostische Einordnung postpartaler Depressionen in der ICD-10 erfolgt nach den gleichen Kriterien wie auch sonst bei depressiven Episoden, also z. B. in der Kategorie F32. Nur in Ausnahmefällen – wenn die Symptomatik die Kriterien einer spezifischen Störung nicht erfüllt – kommt die Kategorie F53 zur Anwendung („psychische oder Verhaltensstörungen im Wochenbett, nicht andernorts klassifiziert"). Die Diagnose einer Anpassungsstörung sollte nur vergeben werden, wenn es tatsächlich konkrete äußere Ereignisse gibt, an denen sich die Depression festmacht – wie etwa eine reaktive Depression nach dem perinatalen Verlust eines Kindes oder nach einer Frühgeburt. Diese Fälle werden in der Regel psychotherapeutisch behandelt (▶ Kap. 73, „Anpassungsstörungen").

Verlauf und Prognose

Insbesondere wenn es sich um die Erstmanifestation einer depressiven Störung nach der Entbindung handelt, ist diese in der Regel gut behandelbar. Meist ist ein rascher Therapieeffekt zu erzielen, unabhängig davon, ob psychotherapeutische oder medikamentöse Strategien oder eine Kombination von beiden eingesetzt werden. Eine möglichst frühe und effiziente Behandlung ist nicht nur für das subjektive Befinden der Mutter und die Stabilität der Familie von Bedeutung, sondern auch für die Entwicklung des Kindes. Lange bzw. chronifizierte Depressionen können über eine Störung der **Mutter-Kind-Bindung** zu negativen Einflüssen beim Kind führen (Righetti-Veltema et al. 2002; Ramchandani et al. 2008: Murray et al. 2011; LeTourneau et al. 2013). Frauen mit postpartaler Depression haben ein erhöhtes Risiko einer Wiedererkrankung nach einer weiteren Entbindung und für affektive Episoden außerhalb der Perinatalperiode (Howard et al. 2014).

Therapie

Die Therapie einer postpartalen Depression erfolgt nach den allgemeinen Regeln einer antidepressiven Behandlung (▶ Kap. 42, „Interaktionsfokussierte Psychotherapie chronischer Depression nach dem Cognitive Behavorial Analysis System of Psychotherapy (CBASP)"). In der 2015 neu aufgelegten S3-Leitlinie „Unipolare Depression" sind peripartale Depressionen als eigenständige Kategorie aufgeführt (▶ Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit"). Berücksichtigung finden dabei nicht nur die im Vordergrund stehenden Symptome und deren Ausprägung, sondern auch die Frage, ob die Mutter **stillt** bzw. weiter stillen möchte (DGPPN et al. 2015).

Häufig ist eine **antidepressive Medikation** unumgänglich. Bei den meisten Antidepressiva ist bei Monotherapie unter Nutzen-Risiko-Abwägung das Stillen möglich (s. a. Rohde et al. 2015b; ▶ Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit"). In der Akutsituation ist darüber hinaus supportive **Psychotherapie** sinnvoll, die sich sehr konkret an der Situation der Mutter orientiert. Nach Abklingen der Akutsymptomatik zeigt sich in der Regel, ob eine längerfristige Psychotherapie erforderlich ist. Dies kann beispielsweise der Fall sein, wenn über die akute Problematik hinaus innerpsychische bzw. innerfamiliäre Konflikte deutlich werden (etwa Konflikte mit der eigenen Mutter, die durch die Geburt des Kindes aufbrechen). Auch Angst- und Zwangssymptome sowie eine ausgeprägte Selbstwertproblematik können Indikationen für eine längerfristige Psychotherapie sein. Gute Wirksamkeit zeigten Therapiestudien zum Einsatz der **interpersonellen Psychotherapie**, für die es ein spezielles Modul zur postpartalen Depression gibt („Rollenwechsel"; O'Hara et al. 2000; Werner et al. 2015).

In Einzelstudien fanden sich positive Effekte der Lichttherapie und anderer alternativer Verfahren. Jedoch besteht insgesamt zu **Omega-3-Fettsäuren**, **Akupunktur**, **Massage**, **Hypnose**, **Lichttherapie** oder **Schlafentzug** bisher keine ausreichende empirische Evidenz (Dennis und Dowswell 2013).

Ebenso liegt für die Empfehlung einer Hormontherapie zur Depressionsbehandlung in der Postpartalzeit (Östrogen, Progesteron) gegenwärtig keine Evidenz vor. Zumindest bei therapieresistenten postpartalen Depressionen (die nach unseren Erfahrungen selten vorkommen) soll auch die additive Gabe von **Östrogenen** sinnvoll sein (Moses-Kolko et al. 2009). Die in den 1960er-Jahren propagierte Gabe von **Progesteron** als Prophylaxe für postpartale Depressionen lässt sich vor dem Hintergrund der Datenlage nicht generell empfehlen, kann aber im Einzelfall trotzdem hilfreich und sinnvoll sein (die Verordnung des Progesteronpräparats sollte man in diesen Fällen dem behandelnden Frauenarzt überlassen).

5.3 Postpartale Angst- und Zwangsstörungen

Panikattacken können als Teil postpartaler Depressionen (s. oben) auftreten und klingen dann in der Regel mit der Depression wieder ab. Im Einzelfall kann nach der Entbindung auch eine typische Panikstörung beginnen. Vorhandene Angststörungen und insbesondere Panikstörungen können nach der Entbindung exazerbieren (Brockington 2004; Vythilingum 2008; Howard et al. 2014).

Auf die bei postpartalen Depressionen nicht selten auftretenden **Zwangsgedanken** wurde bereits hingewiesen. Mit Abklingen der Depression gehen in der Regel auch die Zwangsgedanken zurück. Selten, aber möglich, ist die Erstmanifestation einer Zwangsstörung nach der Entbindung (Uguz et al. 2007; Russell et al. 2013). Am ehesten tritt eine massive Zwangsstörung nach der Geburt eines Kindes

dann auf, wenn bereits in der Vorgeschichte eine Zwangssymptomatik bestanden hat. Frauen mit Angst- oder Zwangserkrankung in der Vorgeschichte haben übrigens auch ein erhöhtes Risiko für eine postpartale Depression (Williams und Koran 1997b; Zambaldi et al. 2009; Howard et al. 2014).

5.4 Postpartale Belastungsstörungen

Epidemiologie

Bis zu 30 % der Frauen erleben die Geburt ihres Kindes traumatisch (Maggioni et al. 2006). Dieses subjektive Erleben, das nicht immer mit dem objektiven Geburtsverlauf übereinstimmen muss, kann zu Anpassungsstörungen und sogar zu einer ausgeprägten posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) führen. Die wenigen epidemiologischen Untersuchungen zu diesem Thema lassen auf eine Häufigkeit von etwa 1,3–3,4 % posttraumatischer Belastungsstörungen bei Anwendung von DSM- oder ICD-10-Kriterien schließen (Wijma et al. 1997; Pantlen und Rohde 2001; Soderquist et al. 2009; Polachek et al. 2012). Obwohl sie damit etwa 10-fach häufiger auftritt als postpartale Psychosen (s. unten), handelt es sich bei der PTBS im Zusammenhang mit traumatisch erlebten Entbindungen um ein bisher in Psychiatrie wie Gynäkologie kaum wahrgenommenes Problem.

Ätiopathogenese

Ob es sich bei einer Entbindung um ein Trauma im engeren Sinne handeln kann, wird immer wieder kontrovers diskutiert, auch wenn die aktuellen DSM-Kriterien der PTBS nicht mehr ein Trauma „katastrophalen Ausmaßes“ verlangen und das **subjektive Erleben** bei Traumatisierung zunehmend an Bedeutung gewinnt (Garthus-Niegel et al. 2013). Klinische Realität ist, dass auch nach Entbindungen Frauen mit der vollen Symptomatik einer PTBS zur Behandlung kommen, oft unter dem Verdacht einer postpartalen Depression, zu der eine hohe Komorbidität besteht (Seng et al. 2010). Verschiedene Studien haben typische **Risikofaktoren** aufzeigen können, die sich klinisch häufig bestätigen, wie z. B. eine sekundäre Sectio nach langem Versuch einer natürlichen Geburt, Geburtskomplikationen wie Präeklampsie oder HELLP-Syndrom (HELLP: Hemolysis, elevated Liver Enzymes, low Platelet Count) oder eine hohe Kontrollbedürftigkeit aufseiten der Patientin bei entsprechender Persönlichkeitsdisposition. Die Umwelt wurde in der Geburtssituation meist als unsensibel und rücksichtslos erlebt. Viele Betroffene fühlten sich hilflos, ausgeliefert und in ihren Schamgefühlen verletzt (Dorn 2003; Soet et al. 2003; van Pampus et al. 2004; Rohde und Dorn 2007; Garthus-Niegel et al. 2013).

Durch die Geburt können auch davon unabhängige frühere traumatische Erfahrungen reaktualisiert werden. Bei Fällen von sexuellen Missbrauchserfahrungen können diese Reaktualisierungen bereits in der Schwangerschaft auftreten oder als Dissoziation unter der Geburt (Olde et al. 2005). Insgesamt gelten traumatische Vorerfahrungen als Risikofaktor für die Entwicklung einer PTBS nach der Entbindung; bei diesen Frauen wird sogar eine Prävalenz von 6–8 % beschrieben (Seng et al. 2010).

Symptomatik

Die Symptome gehen über sehr lebhafte, oft auch negative Erinnerungen an die Geburtssituation, wie sie von vielen Frauen nach der Entbindung erlebt werden, hinaus. Intrusionen und Flashbacks werden häufig ausgelöst durch Assoziationen an die Geburt; vor „dem inneren Auge“ laufen die Geburt oder die Begleitumstände immer wieder wie ein Film ab. Reizbarkeit, innere Gefühllosigkeit, vegetative Symptome und starke Angstzustände sind häufig. Auch depressive Symptome treten zusätzlich auf. Nicht selten gibt es in der Folge Störungen in der Mutter-Kind-Beziehung und in der Partnerschaft (Ayers et al. 2006).

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die Diagnostik postpartaler Belastungsstörungen richtet sich nach den üblichen Kriterien (► Kap. 73, „Anpassungsstörungen“).

Verlauf und Prognose

Ähnlich wie bei posttraumatischen Störungen im Allgemeinen richten sich Verlauf und Behandlung u. a. nach Intensität und bereits bestehender Dauer der Problematik. Nach unserer klinischen Erfahrung sind posttraumatische Belastungsstörungen nach der Entbindung in der Regel gut behandelbar – insbesondere wenn es gelingt, Geburtshelfer und Hebammen in den therapeutischen Prozess miteinzubeziehen. Betroffene Frauen erleben oft schon eine Nachbesprechung („postpartum talk“) und Klärung bestimmter Abläufe mit den an der Geburt Beteiligten als entlastend (Olin und Faxelid 2003). Von einem strukturierten Debriefing wird abgeraten.

Nicht selten werden aufgrund eines traumatischen Geburtserlebens weitere Schwangerschaften vermieden. Wird die Patientin trotz dieses Vermeidungsverhaltens erneut schwanger, kommt es oft zur Reaktualisierung der früheren Symptomatik in der Schwangerschaft, verbunden mit starken Geburtsängsten. „Wie ein Film“ kann das ganze Geschehen wieder präsent werden. Die betroffenen Frauen haben einen deutlich erhöhten Betreuungsbedarf in der Schwangerschaft sowohl durch den Gynäkologen/Geburtshelfer als auch durch die Hebammen. Manchen hilft der Kontakt zu einer Beleghebamme, weil durch den kontinuierlichen Kontakt Ängste reduziert und Autonomie gestärkt werden. Auch die Frage nach einer primären Sectio wird nicht selten gestellt, welche durchaus indiziert sein kann. Allerdings ist es für manche

Patientinnen auch hilfreich, wenn eine spontane Entbindung „unter anderen Vorzeichen“ als positives Erlebnis verbucht werden kann.

Therapie

Die Behandlung der PTBS nach Entbindung richtet sich nach den üblichen Richtlinien der Therapie posttraumatischer Syndrome. Bei dem Vollbild einer PTBS ist eine Psychotherapie erforderlich, auch um der hohen Chronifizierungsrate von ca. 30 % entgegenzuwirken (Alder et al. 2006). Handelt es sich um eine ausgeprägte Symptomatik und insbesondere bei deutlichen depressiven Symptomen ist der Einsatz von serotonerg wirksamen Antidepressiva anzuraten.

5.5 Postpartale Psychosen

Epidemiologie

Postpartale Psychosen kommen insgesamt sehr selten vor; ihre Häufigkeit liegt bei 1–2 pro 1000 Geburten (0,1–0,2 % [Brockington 2004]). Postpartal auftretende psychotische Episoden gehören aufgrund ihrer schweren Symptomatik und des langwierigen Verlaufs in einer für Mutter und Baby besonderen Lebensphase zu den schwersten Störungsbildern, die in der Psychiatrie gesehen werden (Jones et al. 2014). In der Regel ist die stationär psychiatrische Versorgung der Mutter – nicht selten über Wochen und Monate – unumgänglich. Auch wenn die Rate von Erstmanifestationen nach der Entbindung im historischen Vergleich rückläufig ist, so ist die Rate von Rezidiven bei vorher bestehenden Erkrankungen gleich geblieben (Nager et al. 2005; Tschinkel et al. 2006). Bei bipolar erkrankten Frauen muss von einem 20 %igen Risiko für eine psychotische und einem 50 %igen Risiko für jede Form einer affektiven Episode post partum ausgegangen werden (Di Florio et al. 2013). Schwangeren mit einem Risiko für postpartale Psychosen muss daher besondere Aufmerksamkeit zukommen, worauf im ▶ Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit“ ausführlich eingegangen wird (s. a. Rohde et al. 2015b).

Ätiopathogenese

Obwohl man auch bei den postpartalen Psychosen von einer multifaktoriellen Genese ausgeht, dominieren die biologischen Faktoren (anders als bei der Depression). So zeigt sich die Auftretenswahrscheinlichkeit über die Zeit und alle Kulturen hinweg weitgehend stabil. Als stärkster Risikofaktor für eine postpartale Psychose gilt eine vorher bestehende bipolare Störung, des Weiteren eine positive Familienanamnese für affektive Störungen (Jones und Craddock 2001). Die Erstmanifestation einer psychotischen Episode post partum kann als bipolare Diathese verstanden werden mit der Geburt als Triggerfaktor. 69 % der von einer postpartalen Psychose betroffenen Frauen erleiden im Verlauf weitere affektive Episoden außerhalb der Perinatalperiode. Bei 95 % sind die Diagnosekriterien der bipolaren Störung erfüllt (Sit et al. 2006; Blackmore et al. 2013), was ebenfalls für den engen Zusammenhang mit der bipolaren Störung spricht.

Postpartale Psychosen beginnen sehr bald nach der Geburt eines Kindes, 75 % innerhalb der ersten 2 Wochen nach der Entbindung (Rohde und Marneros 1993a; Sit et al. 2006). Bei 50 % der Episoden traten erste Symptome bereits zwischen dem 1. und 3. postpartalen Tag auf (Heron et al. 2008). Dabei haben die hormonellen Veränderungen nach der Entbindung wahrscheinlich einen wesentlichen Einfluss (wiederum mehr als bei der postpartalen Depression). Am häufigsten kommen postpartale Psychosen bei Erstgebärenden vor, was darauf schließen lässt, dass im Rahmen einer multifaktoriellen Genese die psychische Belastung durch den deutlichen Lebenseinschnitt eine wichtige Rolle spielt (Rohde und Marneros 1993a; Brockington 2004; Blackmore et al. 2013).

Symptomatik

Alle Arten von Psychosen und damit auch alle Arten von Symptomen können nach einer Entbindung erstmals oder auch als Rezidiv auftreten. Bipolare, affektive oder schizoaffektive Psychosen mit ausgeprägter **manischer Symptomatik** kommen besonders häufig vor (Dean und Kendell 1981; Brockington 2004; Heron et al. 2008, Jones et al. 2014). Die Thematik steht jedoch in der Regel im Zusammenhang mit den Themen rund um das Neugeborene und die Geburt. McNeil (1986) bezeichnet dieses Geschehen als **pathoplastischen Effekt der Geburt**. Beim Auftreten schizophreniformer bzw. schizophrener Psychosen zeigt sich häufig eine Antriebssteigerung bzw. Erregung, aber auch katatone Zustände können vorkommen, häufig begleitet von kognitiven Einbußen und einer ausgeprägten Desorganisation (Rohde und Marneros 1993b; Sit et al. 2006; Jones et al. 2014). In diesem Zusammenhang muss ein besonderes Augenmerk auf die Gefährdung des Kindes gerichtet werden, insbesondere bei Symptomkonstellationen wie dem Hören von imperativen Stimmen oder etwa dem paranoiden Gedanken, dass das Kind vom Teufel besessen sei (Rohde 1998; Marneros 2003; Chandra et al. 2006; Spinelli 2009).

▶ Man darf die potenzielle Gefährdung des Kindes nicht übersehen, die beispielsweise besteht

- durch die Gefahr des erweiterten Suizids der Mutter bei einer ausgeprägten depressiven Symptomatik,
- bei schweren Verhaltensauffälligkeiten der Mutter im Rahmen einer manischen Symptomatik,
- bei schweren Verhaltensauffälligkeiten der Mutter unter dem Einfluss akustischer Halluzinationen oder von Wahnsymptomen.

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Es besteht seit 30 Jahren Einigkeit darüber, dass es sich bei den postpartalen Psychosen nicht um eine nosologische Krankheitsentität handelt (Schöpf et al. 1984; Rohde und Marneros 1992; Riecher-Rössler und Rohde 2005; Jones et al. 2014). Die diagnostische Zuordnung erfolgt nach den allgemeinen Kategorien der ICD-10, und zwar unabhängig davon, ob es sich um die Erstmanifestation oder ein Rezidiv einer vorher bestehenden Erkrankung handelt. Nach DSM-5 kann für die Episode „mit postpartalem Beginn" spezifiziert werden.

Verlauf und Prognose

Postpartal auftretende Psychosen sind in der Mehrzahl rezidivierende Erkrankungen (Rohde und Marneros 1993b; Brockington 2004; Riecher-Rössler und Rohde 2005; Jones et al. 2014), d. h. in der Folgeschwangerschaft besteht ein 50 %iges Risiko für ein erneutes postpartales Rezidiv (Robertson et al. 2005; Blackmore et al. 2013), sodass eine Prophylaxe unverzichtbar ist (► Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit"). Trotz schweren Verlaufs (schizo-)manischer und gemischter Episoden ist bei der überwiegenden Zahl der Episoden unter adäquater Behandlung eine Rückkehr zum vorherigen sozialen Funktionsniveau erreichbar (Robling et al. 2000). Auch wenn die akute Episode eine gute Prognose hat, gilt zu berücksichtigen, dass die Mehrzahl der betroffenen Frauen weitere affektive Episoden unabhängig von der Perinatalperiode erleidet. Hierbei handelt es sich nicht selten um langwierige Depressionen (Blackmore et al. 2013), die dann – wie oben dargestellt – als Manifestation der zugrunde liegenden bipolaren Störung aufzufassen und zu behandeln sind.

Therapie

Bei postpartalen Psychosen richtet sich die Behandlung nach dem klinischen Bild. Da es sich in der Regel um sehr akute Zustände mit rapider Verschlechterung innerhalb von Tagen oder sogar Stunden handeln kann (Jones et al. 2014), sollte die Therapie einer postpartal auftretenden manischen oder psychotischen Symptomatik unmittelbar erfolgen und immer durch einen stationären psychiatrischen Aufenthalt eingeleitet werden. Die Verantwortung für die Betroffene kann keinesfalls von den Angehörigen übernommen werden, in Einzelfällen wird auch eine zwangsweise Unterbringung notwendig. Kann das Fortsetzen des Stillens trotz der psychotischen Symptomatik in Erwägung gezogen werden, sollte die Auswahl der Medikation nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (s. a. Rohde et al. 2015b; ► Kap. 91, „Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit"). Nach Remission der akuten Phase sollte aufgrund der Rezidivneigung ein besonderer Schwerpunkt auf die Prophylaxe gelegt werden (s. vorheriger Abschnitt).

Literatur

Alder J, Stadlmayr W, Tschudin S, Bitzer J (2006) Post-traumatic symptoms after childbirth: what should we offer? J Psychosom Obstet Gynaecol 27:107–112

Angst J, Sellaro R, Merikangas KR, Endicott J (2001) The epidemiology of perimenstrual psychological symptoms. Acta Psychiatr Scand 104:110–116

Ayers S, Eagle A, Waring H (2006) The effects of childbirth-related post-traumatic stress disorder on women and their relationships: a qualitative study. Psychol Health Med 11:389–398

Bäckström T, Bixo M, Johansson M et al (2014) Allopregnanolone and mood disorders. Prog Neurobiol 113:88–94

Barth C et al (2015) Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods. Front Neurosci 9:37

Beck CT (1996) A meta-analysis of predictors of postpartum depression. Nurs Res 45:297–303

Beral V (2003) Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet 362:419–427

Bergant A, Nguyen T, Heim K et al (1998) Deutschsprachige Fassung und Validierung der „Edinburgh postnatal depression scale". Dtsch Med Wochenschr 123(3):35–40

Bergant A, Schneider A, Tran T et al (2004) Diagnostik prämenstrueller Störungen. Dtsch Med Wochenschr 129:188–192

Bestul MB, McCollum M, Hansen LB, Saseen JJ (2004) Impact of the women's health initiative trial results on hormone replacement therapy. Pharmacotherapy 24:495–499

Blackmore ER, Rubinow D, O'Connor TG et al (2013) Reproductive outcomes an risk of subsequent illness in women iagnoses with postpartum psychosis. Bipolar Disord 15(4):394–404

Bloch M, Rotenberg N, Koren D, Klein E (2005) Risk factors associated with the development of postpartum mood disorders. J Affect Disord 88:9–18

Born L, Steiner M (1999) Irritability: the forgotten dimension of female-specific mood disorders. Arch Womens Ment Health 2:153–167

Bourque F, Karama S, Looper K et al (2009) Acute tamoxifen-induced depression and its prevention with venlafaxine. Psychosomatics 50 (2):162–165

Boyce P (2003) Risk factors for postnatal depression: a review and risk factors in Australian populations. Arch Women Ment Health 6(Suppl 2):43–50

Brockington I (Hrsg) (1996) Motherhood and mental health. In: Motherhood and mental health. Oxford University Press, Oxford

Brockington I (2004) Postpartum psychiatric disorders. Lancet 363:303–310

Bromberger JT (2011) Major depression during and after the menopausal transition: study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Psychol Med 41(9):1879–1888

Busse JW et al (2009) Psychological intervention for premenstrual syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Psychother Psychosom 78(1):6–15

Carroll DG, Kelley KW (2009) Use of antidepressants for management of hot flashes. Pharmacotherapy 29(11):1357–1374

Chandra PS, Bhargavaraman RP, Raghunandan VN, Shaligram D (2006) Delusions related to infant and their association with mother-infant interactions in postpartum psychotic disorders. Arch Womens Ment Health 9:285–288

Cohen LS, Soares CN, Otto MW et al (2002) Prevalence and predictors of premenstrual dysphoric disorder (PMDD) in older premenopausal women. The Harvard Study of Moods and Cycles. J Affect Disord 70:125–132

Cohen LS, Soares CN, Poitras JR et al (2003) Short-term use of estradiol for depression in perimenopausal and postmenopausal women: a preliminary report. Am J Psychiatry 160:1519–1522

Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF et al (2006a) Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. Arch Gen Psychiatry 63:385–390
Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL et al (2006b) Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. JAMA 295(5):499–507
Cox J, Holden M, Sagovsky R (1987) Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh postnatal depression scale. Br J Psychiatry 150:782–786
Dean C, Kendell R (1981) The symptomatology of puerperal illnesses. Br J Psychiatry 139:128–133
Dennis CL, Dowswell T (2013) Interventions (other than pharmacological, psychosocial or psychological) for treating antenatal depression. Cochrane Database Syst Rev 31(7)
DGPPN (Hrsg) (2013) S3-Leitlinie Zwangsstörungen. AWMF-Registernr.: 038/017 Stand: 14.05.2013
DGGG (2009) Leitlinie zur Hormontherapie (HT) im Klimakterium und in der Postmenopause. AWMF 015/062 (S3). http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-062.html. Zugegriffen am 15.09.2015
DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg) (2015) S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, 2. Aufl., Konsultationsfassung, Stand: 20. Juli 2015. http://www.depression.versorgungsleitlinien.de
Di Florio A, Forty L, Gordon-Smith K et al (2013) Perinatal episodes across the mood disorder spectrum. JAMA Psychiatry 70:168–175
Dorn A (2003) Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) nach Entbindung. Shaker Verlag, Bonn
Dorn C, Pantlen A, Rohde A (2001) Mirtazapin (Remergil): Behandlungsoption bei therapieresistenter Hyperemesis gravidarum? – ein Fallbericht. Geburtsh Frauenheilk 62:677–680
Epperson CN, Steiner M, Hartlage SA et al (2012a) Premenstrual dysphoric disorder: evidence for a new category for DSM-5. Am J Psychiatry 169:465–475
Epperson CN, Amin Z, Ruparel K et al (2012b) Interactive effects of estrogen and serotonin on brain activation during working memory and affective processing in menopausal women. Psychoneuroendocrinology 37:372–382
Ford O, Lethaby A, Roberts H et al (2009) Progesterone for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev 15(2), CD003415
Frank R (1931) The hormonal causes of premenstrual tension. Arch Neurol Psychiatry 26:1053–1057
Freeman EW et al (2014) Longitudinal pattern of depressive symptoms around natural menopause. JAMA Psychiatry 71(1):36–43
Garthus-Niegel S, von Soest T, Vollrath ME et al (2013) The impact of subjective birth experiences on post-traumatic stress symptoms: a longitudinal study. Arch Womens Ment Health 16(1):1–10
Goel N, Workman JL et al (2014) Sex differences in the HPA axis. Compr Physiol 4(3):1121–1155
Halbreich U (2010) Women's reproductive related disorders (RRDs). J Affect Disord 122:10–13
Halbreich U, Karkun S (2006) Cross-cultural and social diversity of prevalence of postpartum depression and depressive symptoms. J Affect Disord 91(2–3):97–111
Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein T et al (2003) The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). Psychoneuroendocrinology 28(Suppl 3):1–23
Hall E, Steiner M (2015) Psychiatric symptoms and disorders associated with reproductive cyclicity in women: advances in screening tools. Womens Health (Lond Engl) 11(3):397–415
Halligan SL, Murray L, Martins C, Cooper PJ (2007) Maternal depression and psychiatric outcomes in adolescent offspring: a 13-year longitudinal study. J Affect Disord 97:145–154
Handley AP, Williams M (2014) The efficacy and tolerability of SSRI/SNRIs in the treatment of vasomotor symptoms in menopausal women: a systematic review. J Am Assoc Nurse Pract 19(10):2327–6924
Henry NL, Stearns V, Flockhart DA et al (2008) Drug interactions and pharmacogenomics in the treatment of breast cancer and depression. Am J Psychiatry 165(10):1251–1255
Henshaw C (2003) Mood disturbance in the early puerperium: a review. Arch Women Ment Health 6(Suppl 2):33–42
Heron J, McGuinness M, Blackmore ER et al (2008) Early postpartum symptoms in puerperal psychosis. BJOG 115:348–353
Howard LM, Molyneaux E, Dennis CL et al (2014) Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. Lancet 384(9956):1775–1788
Hunter MS, Ussher JM, Browne SJ et al (2002a) A randomized comparison of psychological (cognitive behavior therapy), medical (fluoxetine) and combined treatment for women with premenstrual dysphoric disorder. J Psychosom Obstet Gynaecol 23:193–199
Hunter MS, Ussher JM, Cariss M et al (2002b) Medical (fluoxetine) and psychological (cognitive-behavioural therapy) treatment for premenstrual dysphoric disorder: a study of treatment processes. J Psychosom Res 53:811–817
Jennings KD, Ross S, Popper S, Elmore M (1999) Thoughts of harming infants in depressed and nondepressed mothers. J Affect Disord 54:21–28
Joffe H, Soares CN, Cohen LS (2003) Assessment and treatment of hot flushes and menopausal mood disturbance. Psychiatr Clin North Am 26:563–580
Jones I, Craddock N (2001) Familiality of the puerperal trigger in bipolar disorder: results of a family study. Am J Psychiatry 158(6):913–917
Jones I, Chandra PS, Dazzan P et al (2014) Bipolar disorder, affective psychosis, and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period. Lancet 384(9956):1789–1799
Josefsson A, Larsson C, Sydsjo G, Nylander PO (2007) Temperament and character in women with postpartum depression. Arch Women Ment Health 10:3–7
Kautzky-Willer A (2014) Gender medicine. Sex- and gender-specific aspects of clinical medicine. Bundesges Gesforsch Gesschutz 57 (9):1022–1030
Kendell RE, Chalmers JC, Platz C (1987) Epidemiology of puerperal psychoses. Br J Psychiatry 150:662–673 (published erratum appears in Br J Psychiatry 1987 151: 135)
Kessler RC (2003) Epidemiology of women and depression. J Affect Disord 74:5–13
Koren G, Levichek Z (2002) The teratogenicity of drugs for nausea and vomiting of pregnancy: perceived versus true risk. Am J Obstet Gynecol 186(5 Suppl Understanding):248–252
Kornstein SG, Harvey AT, Rush AJ et al (2005) Self-reported premenstrual exacerbation of depressive symptoms in patients seeking treatment for major depression. Psychol Med 35(5):683–692
Kornstein SG, Peddersen RD, Holland PJ et al (2014) Influence of sex and menopausal status on response, remission, and recurrence in patients with recurrent major depressive disorder treated with venlafaxine extended release or fluoxetine: analysis of data from the PREVENT study. J Clin Psychiatry 75(1):62–68
Lanczik M, Brockington IF (1999) Das postpartale dysphorische Syndrom. Fortschr Neurol Psychiat 67:60–67
Lauritzen C (1996) Estrogen-gestagen substitution in geriatric gynecology. Long-term prevention for the third segment of life after menopause. Fortschr Med 114:187–190
Letourneau NL, Tramonte L, Willms JD (2013) Maternal depression, family functioning and children's longitudinal development. J Pediatr Nurs 28:223–234
Lieb M, Palm U, Jacoby D et al (2012) Mirtazapine and hyperemesis gravidarum. Nervenarzt 83(3):374–376
Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM (2012) Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev Feb 15;(2):CD006586
Lukas C, Dorn A, Cramer R et al (2008) Zwangshandlungen in der Schwangerschaft — Behandlung kontraindiziert? (publiziertes Abstract). Geburtsh Frauenheilk 68:41 PO-Gyn 01.27

MacGregor EA (2015) Migraine management during menstruation and menopause. Continuum Minneap Minn 21(4 Headache):990–1003
Maggioni C, Margola D, Filippi F (2006) PTSD, risk factors, and expectations among women having a baby: a two-wave longitudinal study. J Psychosom Obstet Gynaecol 27:81–90
Majoribanks J, Brown J, O'Brien OM et al (2013) Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev. Jun 7;(6):CD001396
Marneros A (2003) Schlaf gut, mein Schatz. Eltern, die ihre Kinder töten. Scherz, Bern
Marneros A, Rohde A (2007) Infantizid. In: Rohde A, Marneros A (Hrsg) Geschlechtsspezifische Psychiatrie und Psychotherapie, 1. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart, S 588–595
Mazzotta P, Stewart DE, Koren G et al (2001) Factors associated with elective termination of pregnancy among Canadian and American women with nausea and vomiting of pregnancy. Psychosom Obstet Gynaecol 22(1):7–12
McNeil T (1986) A prospective study of postpartum psychoses in a high-risk group. 1. Clinical characteristics of the current postpartum episodes. Acta Psychiatr Scand 74:205–216
Melby MK, Lock M, Kaufert P (2005) Culture and symptom reporting at menopause. Hum Reprod Update 11:495–512
Mintziori G, Lambrinoudaki I, Goulis DG et al. (2015) EMAS position statement: Non hormonal management of menopausal vasomotor symptoms. Maturitas 81(3):410–413
Moehler E, Brunner R, Wiebel A et al (2006) Maternal depressive symptoms in the postnatal period are associated with long-term impairment of mother-child bonding. Arch Women Ment Health 9:273–278
Möller-Leimkühler AM (2011) Geschlecht und psychische Störungen. Public Health Forum 19(2):5.e1–5.e3
Morris E, Rymer J (2005) Menopause: Symptome. In: Ollenschläger G, Bucher HC, Donner-Banzhoff N (Hrsg) Kompendium evidenzbasierte Medizin. Verlag Hans Huber, Bern, S 520–523
Moses-Kolko EL, Berga SL, Kalro B et al (2009) Transdermal estradiol for postpartum depression: a promising treatment option. Clin Obstet Gynecol 52(3):516–529
Murray L, Arteche A, Fearon P et al (2011) Maternal postnatal depression and the development of depression in off spring up to 16 years of age. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 50:460–470
Nager A, Johansson LM, Sundquist K (2005) Are sociodemographic factors and year of delivery associated with hospital admission for postpartum psychosis? A study of 500,000 first-time mothers. Acta Psychiatr Scand 112:47–53
O'Hara M, Neunaber D, Zekoski E (1984) Prospective study of postpartum depression: prevalence, course, and predictive factors. J Abnormal Psychol 93:158–171
O'Hara MW, Stuart S, Gorman LL, Wenzel A (2000) Efficacy of interpersonal psychotherapy for postpartum depression. Arch Gen Psychiatry 57:1039–1045
O'Hara MW, McCabe JE (2013) Postpartum depression: current status and future directions. Annu Rev Clin Psychol 9:379–407
Olde E, van der Hart O, Kleber RJ et al (2005) Peritraumatic dissociation and emotions as predictors of PTSD symptoms following childbirth. J Trauma Dissociation 6:125–142
Olin RM, Faxelid E (2003) Parents' needs to talk about their experiences of childbirth. Scand J Caring Sci 17:153–159
Pantlen A, Rohde A (2001) Psychische Auswirkungen traumatisch erlebter Entbindungen. Zentralbl Gynakol 123:42–47
Pearlstein T, Steiner M (2008) Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update. J Psychiatry Neurosci 33 (4):291–301
Pearlstein T, Yonkers KA, Fayyad R et al (2005) Pretreatment pattern of symptom expression in premenstrual dysphoric disorder. J Affect Disord 85(3):275–282
Pinkerton JV, Guico-Pabia CJ, Taylor HS (2010) Menstrual cycle-related exacerbation of disease. Am J Obstet Gynecol 202 (3):221–231
Pitt B (1973) Maternity blues. Br J Psychiatry 122:431–433
Polachek IS, Harari LH, Baum M, Strous RD (2012) Postpartum post-traumatic stress disorder symptoms: the uninvited birth companion. Isreal Med Assoc J 14(6):347–353
Porter M, Penney GC, Russell D et al (1996) A population based survey of women's experience of the menopause. Br J Obstet Gynaecol 103:1025–1028
Ramaswami R, Villareal MD, Pitta DM et al (2015) Venlafaxine in management of hot flashes in women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 152 (2):231–237
Ramchandani PG, Stein A, O'Connor TG et al (2008) Depression in men in the postnatal period and later child psychopathology: a population cohort study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 47:390–398
Riecher-Rössler A, Rohde A (2005) Diagnostic classification of perinatal mood disorders. In: Riecher-Rössler A, Steiner M (Hrsg) Perinatal stress, mood and anxiety disorders. From bench to bedside, 173. Aufl. Karger, Basel, S 6–27
Riecher-Rössler A, Steiner M (Hrsg) (2005) Perinatal stress, mood and anxiety disorders. From bench to bedside. Karger, Basel
Righetti-Veltema M, Conne-Perreard E, Bousquet A, Manzano J (2002) Postpartum depression and mother-infant relationship at 3 months old. J Affect Disord 70:291–306
Robertson E, Jones I, Haque S et al (2005) Risk of puerperal and non-puerperal recurrence of illness following bipolar affective puerperal (post-partum) psychosis. Br J Psychiatry 186:258–259
Robling SA, Paykel ES et al (2000) Long-term outcome of severe puerperal psychiatric illness: a 23 year follow-up study. Psychol Med 30(6):1263–1271
Rohde A (1998) Suizid und Infantizid bei Postpartalen psychischen Störungen. Psycho 24:604–612
Rohde A (2001) Psychiatrische Erkrankungen in der Schwangerschaft und im Wochenbett. Gynakologe 34:315–323
Rohde A (2006) Psychische Probleme von Frauen und Männern in speziellen Lebensphasen. In: Hohagen F, Nesseler T (Hrsg) Wenn Geist und Seele streiken. Handbuch psychische Gesundheit. südwest Verlag, München, S 282–292
Rohde A (2007) Schwangerschaft und Postpartalzeit. In: Rohde A, Marneros A (Hrsg) Geschlechtsspezifische Psychiatrie und Psychotherapie, 1. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart, S 520–532
Rohde A, Dorn A (2007) Gynäkologische Psychosomatik und Gynäkopsychiatrie. Das Lehrbuch. Schattauer, Stuttgart
Rohde A, Klemme A (2002) Die Prämenstruelle Dysphorische Störung als schwerste Form des prämenstruellen Syndroms. Geburtsh Frauenheilk 62:17–26
Rohde A, Marneros A (1992) Schizoaffective disorders with and without onset on the puerperium. Eur Arch Psychiat Clin Neurosci 242:27–33
Rohde A, Marneros A (1993a) Postpartum psychoses: onset and long-term course. Psychopathology 26:203–209
Rohde A, Marneros A (1993b) Psychosen im Wochenbett: Symptomatik, Verlauf und Langzeitprognose. Geburtshilfe Frauenheilkd 53:800–810
Rohde A, Marneros A (Hrsg) (2007) Geschlechtsspezifische Psychiatrie und Psychotherapie, 1. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart
Rohde A, Marneros A, Fischer C, Diedrich K (1992a) Häufigkeit und Art prämenstrueller Symptomatik unter dem einfluß erlebter Infertilität: Eine vergleichende Studie. Geburtsh Frauenheilk 52:291–296
Rohde A, Marneros A, Fischer J, Diedrich K (1992b) Persönlichkeit und prämenstruelles Syndrom bei Frauen eines In-vitro-Fertilisations-Programms. In: Marneros A, Philipp M (Hrsg) Persönlichkeit und psychische Erkrankung. Springer, New York/Tokio, S 109–119

Rohde A, Raic D, Varchmin-Schultheiß K, Marneros A (1998) Infanticide: sociobiographical background and motivational aspects. Arch Women Ment Health 1(3):125–130

Rohde A, Dembinski J, Dorn C (2003) Mirtazapine (Remergil) for treatment resistant hyperemesis gravidarum: rescue of a twin pregnancy. Arch Gynecol Obstet 268:219–221

Rohde A, Klein A, Swientek C (2015a) Streng vertraulich – wem hilft die Vertrauliche Geburt? Geburtsh Frauenheilk 75:28–32

Rohde A, Dorsch V, Schäfer C (2015b) Psychopharmakotherapie in Schwangerschaft und Stillzeit. Behandlungsprinzipien, Leitlinien, peripartales Management. Thieme, Stuttgart

Ross LE, Sellers EM, Gilbert Evans SE et al (2004) Mood changes during pregnancy and the postpartum period: development of a biopsychosocial model. Acta Psychiatr Scand 109:457–466

Russell EJ, Fawcett JM, Mazmanian D (2013) Risk of obsessive-compulsive disorder in pregnant and postpartum women: a meta-analysis. J Clin Psychiatry 74:377–385

Schlotz N, Louda J, Marneros A, Rohde A (2009a) Von der verdrängten Schwangerschaft bis zur Kindstötung. Gynakologe 8:614–618

Schlotz N, Lukas C, Cramer R, Rohde A (2009b) Zwangsstörungen in der Schwangerschaft – erkennen und behandeln. In: Siedentopf F, David M, Siedentopf J-P, Thomas A, Rauchfuß M (Hrsg) Zwischen Tradition und Moderne. Mabuse-Verlag GmbH, Frankfurt am Main, S 407–411

Schöpf J, Bryois C, Jonquière M, Le P (1984) On the nosology of severe psychiatric post-partum disorders. Results of a catamnestic investigation. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 234:54–63

Seng JS, Rauch SA, Resnick H et al (2010) Exploring posttraumatic stress disorder symptom profile among pregnant women. J Psychosom Obstet Gynaecol 31:176–187

Sit D, Rothschild AJ, Wisner KL (2006) A review of postpartum psychosis. J Women's Health 15:352–368

Soares CN, Poitras JR, Prouty J (2003) Effect of reproductive hormones and selective estrogen receptor modulators on mood during menopause. Drugs Aging 20:85–100

Soderquist J, Wijma B, Thorbert G et al (2009) Risk factors in pregnancy for post-traumatic stress and depression after childbirth. BJOG 116:672–680

Soet JE, Brack GA, DiIorio C (2003) Prevalence and predictors of women's experience of psychological trauma during childbirth. Birth 30:36–46

Spinelli MG (2009) Postpartum psychosis: detection of risk and management. Am J Psychiatry 166(4):405–408

Studd J (2006) Ovariotomy for menstrual madness and premenstrual syndrome – 19th century history and lessons for current practice. Gynecol Endocrinol 22:411–415

Sussman M, Tocio J, Best C et al (2015) Prevalence of menopausal symptoms among mid-life women. BMC Womens Health 15:58

Sutter-Dallay AL, Giaconne-Marcesche V, Glatigny-Dallay E et al (2004) Women with anxiety disorders during pregnancy are at increased risk of intense postnatal depressive symptoms: a prospective survey of the MATQUID cohort. Eur Psychiatry 19:459–463

Teatero ML, Mazmanian D, Sharma V (2014) Effects oft he menstrual cycle on bipolar disorder. Bipolar Disord 16(1):22–36

Tschinkel S, Harris M, Le Noury J, Healy D (2006) Postpartum psychosis: two cohorts compared, 1875–1924 and 1994–2005. Psychol Med 37, 529536

Uguz F, Akman C, Kaya N et al (2007) Postpartum-onset obsessive-compulsive disorder: incidence, clinical features, and related factors. J Clin Psychiatry 68(1):132–138

Uher R, Payne JL, Pavlova B et al (2014) Major depressive disorder in DSM-5: implications for clinical practice and research of changes from DSM-IV. Depress Anxiety 31(6):459–471

Valdimarsdóttir U, Hultman CM, Harlow B et al (2009) Psychotic illness in first-time mothers with no previous psychiatric hospitalizations: a population-based study. PLoS Med 6(2):e13

van Pampus MG, Wolf H, Weijmar Schultz WC et al (2004) Posttraumatic stress disorder following preeclampsia and HELLP syndrome. J Psychosom Obstet Gynaecol 25:183–187

Viguera AC, Whitfield T, Baldessarini RJ et al (2007) Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy: prospective study of mood stabilizer discontinuation. Am J Psychiatry 164 (12):1817–1824, quiz 1923

Vythilingum B (2008) Anxiety disorders in pregnancy. Curr Psychiatry Rep 10(4):331–335

Wee KY, Skouteris H, Pier C et al (2011) Correlates of ante- and postnatal depression in fathers: a systematic review. J Affect Disord 130:358–377

Wendt A, Rohde A (2003) Die Edinburgh Postnatal Depression Scale zur Erfassung postpartaler Depressionen. gynäkolog prax 27:693–701

Werner A, Miller M, Osborne LM et al (2015) Preventing postpartum depression: review and recommendations. Arch Womens Ment Health 18(1):41–60

Wessel J, Endrikat J, Buscher U (2002) Frequency of denial of pregnancy: results and epidemiological significance of a 1-year prospective study in Berlin. Acta Obstet Gynecol Scand 81:1021–1027

Wijma K, Söderquist J, Wijma B (1997) Posttraumatic stress disorder after childbirth: a cross sectional study. J Anxiety Disord 11:587–597

Williams KE, Koran LM (1997a) Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium, and the premenstruum. J Clin Psychiatry 58:330–334

Williams KE, Koran LM (1997b) Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium, and the premenstruum. J Clin Psychiatry 58:330–334, quiz 335–336

Wingerchuk DM, Rodriguez M (2006) Premenstrual multiple sclerosis pseudoexacerbations: role of body temperature and prevention with aspirin. Arch Neurol 63(7):1005–1008

Wittchen HU, Becker E, Lieb R, Krause P (2002) Prevalence, incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in the community. Psychol Med 32:119–132

Wyatt KM, Dimmock PW, Ismail KM et al (2004) The effectiveness of GnRHa with and without 'add-back' therapy in treating premenstrual syndrome: a meta analysis. BJOG 111:585–593

Yonkers KA, O'Brien PM, Eriksson E (2008) Premenstrual syndrome. Lancet 371(9619):1200–1210

Zambaldi CF, Cantilino A, Montenegro AC et al (2009) Postpartum obsessive-compulsive disorder: prevalence and clinical characteristics. Compr Psychiatry 50(6):503–509

Psychopharmakotherapie und psychiatrische Begleitung in Schwangerschaft und Stillzeit

91

Christof Schaefer, Valenka Dorsch und Anke Rohde

Inhalt

1 Schwangerschaft/Entbindung und psychische Erkrankung 2829
1.1 Geplante Schwangerschaft bei psychischer Erkrankung ... 2830
1.2 Probleme bei ungeplanter Schwangerschaft und psychischer Erkrankung 2831
1.3 Arzneimitteltherapie des Vaters 2832
1.4 Auswirkungen der Erkrankung der Mutter auf die Entwicklung des Kindes 2832

2 Was sagen die Leitlinien? 2832
2.1 Spezielle Krankheitsbilder 2833

3 Bewertung der Teratogenität/Fetotoxizität von Psychopharmaka 2836
3.1 Die vulnerablen Phasen in der Schwangerschaft 2837
3.2 Arzneimittelstoffwechsel in der Schwangerschaft 2838
3.3 Langzeitauswirkungen von Psychopharmaka 2839
3.4 Pränataldiagnostik/Indikation zum Schwangerschaftsabbruch 2839

4 Spezielle Psychopharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit 2839
4.1 Phasenprophylaktika 2840
4.2 Antidepressiva 2840
4.3 Antipsychotika 2842
4.4 Bewertung für die Stillzeit 2842

5 Betreuung rund um die Geburt 2843
5.1 Geburtsvorbereitung – peripartales Management 2843
5.2 Zeit nach der Entbindung 2844
5.3 Meldung von Schwangerschaften 2844

6 Resümee 2844

Literatur 2845

1 Schwangerschaft/Entbindung und psychische Erkrankung

Entgegen früherer Auffassung schützt eine Schwangerschaft nicht vor dem erstmaligen bzw. erneuten Auftreten einer psychischen Störung, auch wenn diese Wahrscheinlichkeit im Vergleich zur postpartalen Zeit deutlich geringer ist (▶ Kap. 90, „Frauenspezifische psychische Störungen in der Psychiatrie“; Di Florio et al. 2013; Jones et al. 2014). Die wiederholte Beratung einer Patientin zum Thema sichere Kontrazeption sollte deshalb bei psychisch kranken Frauen im gebärfähigen Alter routinemäßig zur Behandlung gehören. Besonders gefährdet, ein schweres postpartales Rezidiv zu erleiden, sind Frauen mit bipolarer Störung in der Vorgeschichte (Viguera et al. 2007; Munk-Olsen et al. 2009; Di Florio et al. 2013; Jones et al. 2014).

▶ Zur Vermeidung ungeplanter Schwangerschaften und einer vielleicht unnötigen bzw. ungünstigen Exposition des Embryos sollte eine suffiziente *Kontrazeption* regelmäßiges Thema in der psychiatrischen Behandlung sein. Eine enge Kooperation mit dem behandelnden Frauenarzt hilft bei der Umsetzung. „Sichere“ Methoden, wie etwa die Verwendung einer „Spirale“ oder einer 3-Monats-Spritze, sind anderen Methoden (v. a. der „Pille“, die ja sehr verlässlich täglich eingenommen werden muss) vorzuziehen. Eine „Kompromisslösung“ könnte die Verwendung eines Verhütungsrings sein, da an diesen nur alle 4 Wochen gedacht werden muss.

C. Schaefer (✉)
Pharmakovigilanzzentrum Embryonaltoxikologie, Campus Virchow-Klinikum, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
E-Mail: christof.schaefer@charite.de

V. Dorsch
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinik Köln, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität zu Köln, Köln, Deutschland
E-Mail: valenka.dorsch@lvr.de

A. Rohde
Gynäkologische Psychosomatik, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
E-Mail: anke.rohde@ukb.uni-bonn.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_90

Wenn eine Frau erstmals in der Schwangerschaft oder nach der Entbindung erkrankt oder wenn sie bei vorher bestehender Störung in der Schwangerschaft bzw. nach der Entbindung ein Krankheitsrezidiv erleidet, stellt sich die Frage einer Behandlung mit Psychopharmaka. Frauen, die ihre Schwangerschaft planen, kommen mit entsprechenden Fragen zum behandelnden Psychiater. Müssen sie die Medikation absetzen, auf ein anderes Medikament umstellen, welche Risiken bestehen für das ungeborene Kind und wie hoch ist ihr Risiko, durch die Schwangerschaft erneut zu erkranken?

Vor dem Hintergrund des Contergan-Skandals Anfang der 1960er-Jahre, bei dem nach der Gabe eines vermeintlich nebenwirkungsfreien Schlafmittels in der Schwangerschaft mehrere tausend Kinder mit schweren körperlichen Fehlbildungen geboren wurden, gibt es nachvollziehbare Zurückhaltung und Ängste bezüglich einer Medikation in der Schwangerschaft. Allerdings müssen solche Befürchtungen und Sorgen um die Gesundheit der Kinder bzw. der möglichen Folgen für das Kind im Rahmen einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung sorgfältig gegenüber den möglichen Krankheitsfolgen für Mutter und Kind bei unbehandelter Erkrankung abgewogen werden. Vorschnelles Handeln (z. B. abruptes Absetzen oder Umstellen der Medikation) ist in der Regel angesichts der verfügbaren Informationen zu Arzneimitteln nicht angebracht. Auch darf der Kinderwunsch der Frau bzw. des Paares nicht einfach autoritär beiseitegeschoben werden; apodiktische Äußerungen vonseiten der Ärzte bei der Beratung von psychisch kranken Frauen und ihren Partnern („Sie dürfen mit Medikamenten nicht schwanger werden“) lösen nicht das Problem und entsprechen auch nicht dem heutigen Behandlungsleitbild der Einbeziehung autonomer Patienten in den Behandlungsprozess und dem Prinzip der partizipativen Entscheidungsfindung (s. auch Abschn. 2).

Ebenso wie andere Frauen können psychisch kranke Frauen einen starken und in der Regel auch „gesunden“ Wunsch nach Gründung einer Familie haben. Auch bei psychisch kranken Frauen kann ein unerfüllter Kinderwunsch eine erhebliche psychische Belastung mit sich bringen, vielleicht sogar bis hin zur dadurch bedingten Verschlimmerung der Grunderkrankung. Nach unserer eigenen Erfahrung haben gerade Frauen, die eine Schwangerschaft planen und sich im Vorfeld mit den möglichen Risiken beschäftigen, gegenüber dem gewünschten Kind ein hohes Verantwortungsgefühl.

Um nicht falsch verstanden zu werden: Natürlich würde man sich eine Schwangerschaft ohne Medikamenteneinfluss wünschen, zumal ja letzten Endes die möglichen Auswirkungen nicht in jeder Hinsicht eingeschätzt werden können. Aber nicht immer ist dies realisierbar und nicht selten vergehen mit Absetzversuchen, Auftreten eines Rezidivs, Neueinstellung der Medikation und mehrfacher Wiederholung dieses Kreislaufs mehrere für die Patientin und ihre Familie sehr belastende Jahre, was bei der Nutzen-Risiko-Abwägung berücksichtigt werden muss. Und um es ganz deutlich zu sagen: Auch im Kontext von Kinderwunsch und Schwangerschaft dürfen die üblichen Regeln einer Behandlung bzw. Prophylaxe für rezidivierende psychische Erkrankungen nicht einfach außer Acht gelassen werden.

> ▶ Auch wenn die Familienplanung noch kein Thema ist, sollte bei einer Patientin im gebärfähigen Alter bereits bei der Planung der längerfristigen Medikation die Möglichkeit einer späteren Schwangerschaft in die Überlegungen einbezogen werden, um möglichst nicht eines Tages umstellen zu müssen. Dies gilt insbesondere für bipolare Störungen, die im Kontext von Schwangerschaft und Geburt im Vergleich mit anderen psychischen Störungen ein besonders hohes Rezidivrisiko haben und bei denen es ohne wirksame Prophylaxe zu schwersten Krankheitsphasen kommen kann.

Bei den verschiedenen Konstellationen und Entscheidungshintergründen im Zusammenhang mit Kinderwunsch, Schwangerschaft und Entbindung ist nach Erfahrung der Autoren besonderes Augenmerk auf das peripartale Management zu richten. Dazu gehören beispielsweise die Vorplanung der Entbindung und die Optimierung anderer relevanter Aspekte, die zur Verhinderung eines postpartalen Krankheitsrezidivs beitragen könnten (wie etwa Stressreduktion, psychosoziale Unterstützung sowie die konkrete Vorplanung der Medikation prä-, intra- und postpartal, s. unten).

Die hier gegebenen Informationen sollen ein allgemeines Verständnis für die Betreuung einer Frau in der speziellen Situation von Schwangerschaft und Stillzeit geben, ersetzen aber nicht die weiterführende Information und die sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung in jedem Einzelfall.

1.1 Geplante Schwangerschaft bei psychischer Erkrankung

Plant eine Patientin mit psychischer Erkrankung eine Schwangerschaft, so wird sie sich wahrscheinlich bei ihrem Psychiater erkundigen, ob wegen der geplanten Schwangerschaft das Absetzen der Psychopharmaka vorübergehend möglich und sinnvoll ist. Eine solche Entscheidung bedarf immer einer individuellen Bewertung, wobei neben der allgemeinen Rezidivgefahr unbedingt die Krankheitsanamnese berücksichtigt werden muss (z. B. frühere Erfahrungen mit dem Absetzen einer Medikation, Auslösefaktoren neuer Krankheitsepisoden wie Stress, Hinweise auf Empfindlichkeit bei hormonellen Umstellungen wie etwa ein ausgeprägtes prämenstruelles Syndrom).

Auch wenn sie nur Empfehlungscharakter haben, sind die *Leitlinien* der medizinischen Fachgesellschaften und insbesondere der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) für solche Entscheidungen durchaus hilfreich. In den letzten Jahren wurden die Leitlinien für fast alle Störungsbilder um konkrete Hinweise für den Umgang mit Schwangerschaft bzw. Kinderwunsch erweitert (s. Abschn. 2).

Es gibt zwei Konstellationen, bei denen eine *Umstellung der Medikation* auf jeden Fall sehr ernsthaft bedacht werden muss, nämlich zum einen, wenn die Patientin auf *Valproinsäure* eingestellt ist (s. unten) und zum anderen, wenn eine *Polypharmakotherapie* erfolgt. In solchen Fällen sollte sehr kritisch geprüft werden, ob in einem vorsichtigen Umstellungsprozess die Reduktion auf eine Monotherapie oder zumindest nur zwei Substanzen möglich ist. Allerdings zeigt die Lebensrealität, dass auch das nicht immer möglich ist und sich dann die Waage der Nutzen-Risiko-Abwägung (Auswirkungen eines Krankheitsrezidivs vs. eventuelle Auswirkungen der Polytherapie) klar in Richtung Fortführung der bewährten Medikation neigt. Letzen Endes muss die Patientin gemeinsam mit ihrem Partner in einem solchen Falle die Entscheidung treffen. Sie benötigt allerdings für diese Entscheidung sachgerechte und aktuelle Informationen und es liegt nach Ansicht der Autoren in der Verantwortung der behandelnden Ärzte, diese als Entscheidungsbasis zur Verfügung zu stellen.

Bei Monotherapie ist die Entscheidung in der Regel relativ einfach: Bei relevantem Rezidivrisiko ist unter Nutzen-Risiko-Abwägung die Weiterbehandlung während der Schwangerschaft eindeutig sinnvoller als das Absetzen der Medikation mit dem hohen Risiko einer erneuten Erkrankung während der Schwangerschaft mit vielfältigen negativen Auswirkungen (z. B. Notwendigkeit höherer Dosierung und/oder Polypharmakotherapie, verstärkter Nikotin- oder Alkoholkonsum, Mangelernährung, Schlafmangel, Auswirkungen produktiv-psychotischer Symptome, erheblicher Stress durch die Erkrankung).

Die niedrigstmögliche Dosis der Erhaltungstherapie („So wenig wie möglich, aber so viel wie nötig“) wird in solchen Fällen folglich weit weniger schädlich für das Kind sein als die Symptome und Auswirkungen, denen es durch die psychische Erkrankung der Mutter und den dadurch resultierenden Stress ausgesetzt wäre (Davis und Sandman 2010; Rice et al. 2010). Nicht zu vernachlässigen ist auch die Belastung für die Patientin durch eine erneute Krankheitsepisode und einen dadurch vielleicht erforderlichen Aufenthalt in der Psychiatrie – in einer Zeit, die sie und ihre Familie sich ganz anders gewünscht hätten. Last but not least stellt sich die Frage, ob sich nicht durch ein möglicherweise vermeidbares Rezidiv (hätte man die Medikation nicht abgesetzt oder umgestellt) auch die Gesamtprognose der Patientin verschlechtert.

Im Einzelfall könnte es sinnvoll sein, von einem noch sehr neuen Präparat auf ein Medikament umzustellen, dass viele Jahre oder sogar Jahrzehnte im Handel ist und unter dem bereits ausreichend viele unkomplizierte Schwangerschaften dokumentiert wurden. Allerdings sollten solche Umstellungen nur mit äußerster Zurückhaltung vorgenommen werden („Never change a winning team“). Letzten Endes hat wohl jeder Psychiater schon die Erfahrung gemacht, dass ähnliche Wirkstoffe noch lange nicht die gleiche Wirkung erzielen oder ein vergleichbares Nebenwirkungsspektrum haben. Die bis heute noch geläufige Umstellung von einem atypischen Neuroleptikum auf das „klassische Haloperidol“ sollte der Vergangenheit angehören (s. auch Abschn. 2).

Schließlich sollte im psychiatrischen Gespräch der Alkohol- und Nikotinkonsum im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft thematisiert werden und die Frauen sind über entsprechende Unterstützungsangebote zu Lebensstiländerungen zu informieren (s. Abschn. 2).

1.2 Probleme bei ungeplanter Schwangerschaft und psychischer Erkrankung

Für jede Frau stellt eine ungeplante Schwangerschaft eine Herausforderung dar; dies wird noch deutlicher bei einer psychisch kranken Frau. Wie auch sonst bei ungeplanten Schwangerschaften wird sich für die Frau zunächst die Frage stellen, ob sie die Schwangerschaft überhaupt fortführen möchte oder ob ein Schwangerschaftsabbruch für sie die bessere Lösung ist (s. unten). Bei ungeplanter Schwangerschaft kommen in der Regel bei der Patientin und ihrem Umfeld Ängste auf, dass das Kind durch die eingenommenen Medikamente möglicherweise bereits geschädigt wurde. Oftmals resultiert aus der plötzlichen und unerwarteten Feststellung der Schwangerschaft der Wunsch bzw. Impuls der betroffenen Patientin, ihre Medikamente abzusetzen – weil sie ihrem Kind nicht schaden möchte. Nicht selten wird dieser Wunsch durch die Empfehlung vonseiten des behandelnden Psychiaters zur sofortigen Beendigung bzw. Umstellung der Medikation verstärkt, auch wenn diese Empfehlung sich bei besonnener Betrachtung und differenzierter Nutzen-Risiko-Abwägung, aber v. a. bei Berücksichtigung psychiatrischer Behandlungsprinzipien als nicht sinnvoll erweist. Solche Reaktionen und Entscheidungen haben im Übrigen in den meisten Fällen kaum noch Konsequenzen für die Entwicklung des ungeborenen Kindes, da eine ungeplante Schwangerschaft meist erst um die 8. Schwangerschaftswoche oder später festgestellt wird und dann wesentliche Entwicklungsschritte der Organogenese bereits abgeschlossen sind (s. Abschn. 3.1). Abgesehen davon wird in der Regel auch nicht berücksichtigt, dass für die meisten in der Psychiatrie verwendeten Medikamente (praktisch alle Antipsycho-

tika und Antidepressiva) keine substanziellen Hinweise auf teratogene Auswirkungen vorliegen (s. Abschn. 4).

▶ Bei Feststellung einer Schwangerschaft entspricht das unvermittelte Absetzen bzw. Umstellen der Medikation nicht mehr den geltenden Behandlungsleitlinien. Es ist nicht lege artis, die werdende Mutter dadurch der Gefahr einer Destabilisierung ihres psychischen Zustands mit evtl. schweren Auswirkungen für ihre Gesamtprognose auszusetzen.

1.3 Arzneimitteltherapie des Vaters

Es gibt derzeit wenige gezielte Untersuchungen über etwaige Auswirkungen einer medikamentösen Therapie des Vaters auf das werdende Kind. Denkbar sind Einflüsse auf die Spermatogenese oder direkt auf die Spermatozoen. Am ehesten würden diese bei der Konzeption und beim Erhalt der Schwangerschaft in den ersten Wochen zum Tragen kommen. Theoretisch denkbar sind medikamentös bedingte chromosomale oder mutagene Abweichungen. Bislang gibt es jedoch keine Fallberichte, die klinisch manifeste Störungen der Kindsentwicklung durch eine Therapie des Vaters belegen. Allerdings kann die Erkrankung des Vaters insofern von Bedeutung sein, dass für ihn die Schwangerschaft seiner Partnerin und seine bevorstehende Vaterschaft zur Destabilisierung führen können. Und wenn beide zukünftigen Eltern psychisch krank sind, führt dies zu besonderen Herausforderungen hinsichtlich psychiatrischer und psychosozialer Unterstützung in der Schwangerschaft und Postpartalzeit.

1.4 Auswirkungen der Erkrankung der Mutter auf die Entwicklung des Kindes

Die unzureichend behandelte psychische Erkrankung der Mutter kann Auswirkungen auf das (ungeborene) Kind haben. Zeskind und Stephens (2004) diskutieren in ihrer Übersichtsarbeit, dass bei Kindern depressiv erkrankter Mütter, unabhängig von einer Medikation, Geburtskomplikationen häufiger auftreten, die Reifung des fetalen Herzrhythmus verzögert erfolgt, der neonatale Kortisol- und Norepinephrinspiegel erhöht und das Schlafverhalten gestört ist. Für einen Zusammenhang zwischen pränatalem Stress und späteren psychischen Problemen bei den Kindern (vermittelt über einen erhöhten Kortisolspiegel in der Schwangerschaft) gibt es mittlerweile eine Reihe von Hinweisen (Davis und Sandman 2010; Rice et al. 2010; Howard et al. 2014).

In den frühen Lebensjahren ist eine intakte Mutter-Kind-Beziehung von besonderer Bedeutung. Aus diesem Grunde sollten lange Krankheitsphasen und stationäre Aufenthalte der Mutter wenn irgend möglich vermieden werden. Dies zeigen u. a. Untersuchungen zu den Auswirkungen einer postpartalen Depression auf die Mutter-Kind-Bindung und dadurch indirekt auf die Entwicklung des Kindes (Brockington 2004; Ramchandani et al. 2008; Figueiredeo et al. 2009; Murray et al. 2011; LeTourneau et al. 2013). Die Nutzen-Risiko-Abwägung in Bezug auf eine medikamentöse Therapie der Mutter sollte auch diesen Aspekt immer berücksichtigen.

2 Was sagen die Leitlinien?

▶ Ziel **medizinischer Leitlinien** ist es, Entscheidungen in der medizinischen Versorgung auf eine rationale Basis zu stellen, unter Abwägung von Nutzen und Schaden das Vorgehen der Wahl zu definieren und nicht zuletzt auch die Stellung des Patienten als Partner im Entscheidungsprozess zu stärken. Anders als Richtlinien sind Leitlinien nicht rechtsverbindlich. Sie haben den Charakter von Orientierungshilfen im Sinne von Handlungs- und Entscheidungskorridoren, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss AWMF, ÄZQ (2001).

▶ **Hinweis**: Die Auffassung der Autoren dieses Kapitels stimmt nicht immer mit den Angaben der Leitlinien überein, sie sehen es aber dennoch als ihre Aufgabe, diese zu zitieren.

Die Entwicklung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie wird durch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) koordiniert und elektronisch kostenfrei im Volltext publiziert (www.awmf-leitlinien.de. Zugegriffen am 01.08.2016; auch über die Fachgesellschaften, z. B. die DGPPN: www.dgppn.de. Zugegriffen am 01.08.2016). Nicht zuletzt von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) wurde kritisiert, dass Verfasser von Leitlinien aufgrund ihrer Industriekontakte beeinflussbar sein könnten. Leitlinienempfehlungen zum Einsatz bestimmter Medikamente müssen unter diesem Aspekt kritisch gelesen werden (Schott et al. 2013). Eine Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte bei den Verfassern von Leitlinien ist inzwischen obligatorisch.

Für spezielle Therapiesituationen wie die Schwangerschaft, für die randomisierte Studien u. a. aus ethischen Gründen nicht infrage kommen, werden in den aktuellen Leitlinien zu Schwangerschaft und Stillzeit in der Mehrzahl *Empfehlungen nach klinischem Konsens* (KKP = Klinischer Konsenspunkt, Expertenkonsens) oder *Statements* (bei fehlender Evidenz und/oder Forschungsbedarf) formuliert.

Alle bisher aktualisierten S3-Leitlinien zu den großen psychiatrischen Krankheitsbildern, von der Deutschen Ge-

sellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) in Zusammenarbeit mit Fachgesellschaften herausgegeben, beinhalten mittlerweile auch Empfehlungen zur peripartalen Therapie psychischer Erkrankungen. Neben krankheitsübergreifenden allgemeinen Prinzipien (Nutzen-Risiko-Abwägung, Monotherapie, partizipative Entscheidungsfindung, Hinweise zum Umgang mit Patientin und Partner, Dokumentation etc. siehe Box unten: „Allgemeine Prinzipien für Schwangerschaft und Stillzeit") sind konkrete Empfehlungen zu einzelnen Medikamenten, spezifischen Psychotherapien und alternativen Strategien zur Behandlung psychischer Störungen in Schwangerschaft und Stillzeit formuliert.

Allgemeine Prinzipien für Schwangerschaft und Stillzeit

Am Beispiel der S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen, die 2012 von der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) und der Deutschen Gesellschaft für Bipolare Störungen (DGBS) herausgegeben und 2014 ergänzt wurde (DGPPN und DGBS 2012), werden hier die allgemeinen Empfehlungen zu Schwangerschaft und Stillzeit dargestellt:

- Beim *Einsatz psychotroper Substanzen* gilt in Schwangerschaft und Stillzeit eine besondere Vorsicht, da derzeit keine randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studien verfügbar sind und dies auch aller Voraussicht nach zukünftig nicht sein werden. Ethische Gründe machen die Durchführung solcher Studiendesigns unmöglich.
- Psychotrope Substanzen sollen individuell nach Erhebung einer *differenzierten Anamnese* verordnet und im Verlauf der Schwangerschaft und Stillzeit immer wieder hinsichtlich einer möglichen Modifikation (der Substanzen und/oder Dosierungen) überprüft werden. In jedem Fall soll eine *schriftliche Aufklärung* der Patientinnen zu Risiken der Medikation (mögliches Fehlbildungsrisiko des ungeborenen Kindes, mögliche körperliche und geistige/psychische Entwicklungsstörungen des neugeborenen Kindes) erfolgen. Neben der Patientin sollte auch der Kindsvater in die Aufklärung miteinbezogen werden. (Hinweis der Autoren: Eine Möglichkeit der schriftlichen Information besteht darin, der Patientin einen aktuellen Auszug von www.embryotox.de auszuhändigen [zugegriffen am 01.08.2016].)

(*Fortsetzung*)

- Bei einzelnen Substanzen soll deren gesicherte *Teratogenität* wiederholt und insistierend benannt werden.
- Eine Verabreichung psychotroper Substanzen sollte möglichst in *Monotherapie* erfolgen, da über Wechselwirkungen verschiedener Substanzen, das Risiko von Teratogenität und Entwicklungsstörungen des Kindes nur wenig bekannt ist.
- Dosierungen sollten *so gering wie möglich* gewählt werden, jedoch effizient genug, um möglichst eine Remission der psychischen Symptomatik zu erreichen bzw. eine Remission aufrechtzuerhalten.
- Über die Notwendigkeit eines regelmäßigen *Drug-Monitoring* bei Mutter und Kind bestehen in der Literatur gegensätzliche Einschätzungen, sodass keine generelle Empfehlung zu einem speziellen Drug-Monitoring gegeben werden kann.
- Neben den Risiken durch die Medikation sollte auch der Hinweis auf *Risiken durch die unbehandelte psychische Erkrankung* und deren mögliche Folgen gegeben werden (Geburtskomplikationen, mögliche körperliche und geistige/psychische Entwicklungsstörungen des neugeborenen Kindes, Isolierung des Kindes von der Mutter durch notwendigen stationären Krankenhausaufenthalt, Suizidalität, erweiterte Suizidgedanken etc.).
- Das *erhöhte Risiko der Exazerbation einer psychischen Erkrankung nach der Geburt bei ersten psychischen Symptomen in der Schwangerschaft* ist wissenschaftlich belegt. Dieses Wissen soll bei der Abwägung, ob und wann ein Medikament verordnet wird, Berücksichtigung finden.
- Generell sollen die Eltern des ungeborenen/neugeborenen Kindes die Möglichkeit bekommen, Entscheidungen zu revidieren, Sorgen zu äußern, Veränderungen der Befindlichkeit anzuzeigen und jederzeit einen kompetenten Ansprechpartner zu kontaktieren (die *ärztliche Verfügbarkeit*, telefonisch und/oder persönlich, muss gewährleistet sein, *auch für Notfälle* in der Nacht und am Wochenende).

Quelle: S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen, 2012 [2]

2.1 Spezielle Krankheitsbilder

Schizophrenie

Die S3-Behandlungsleitlinie Schizophrenie aus dem Jahr 2006 (DGPPN 2006) ist Ende 2010 abgelaufen und zur Überarbei-

tung neu angemeldet als Nationale Versorgungsleitlinie (AWMF-Reg.Nr.: nvl-010, geplant für 2017). Damit wird neben der unipolaren Depression eine zweite psychische Erkrankung unter den Nationalen Versorgungsleitlinien zu finden sein.

Bipolare Störung

Die S3-Leitlinie zur Bipolaren Störung von 2012 (DGPPN und DGBS 2012) konstatiert, dass eine psychopharmakologische Behandlung von Frauen mit bipolarer Störung im gebärfähigen Alter sowie in Schwangerschaft und Stillzeit bis auf Ausnahmefälle nötig ist und eine komplexe Herausforderung darstellt. Bei schwerer bipolar affektiver Erkrankung werde eine durchgehende pharmakologische Behandlung in Schwangerschaft und Stillzeit häufig notwendig, um nicht nur das Rückfallrisiko, sondern auch die Krankheitsschwere bei der Mutter zu vermindern. Oft könnten Sicherheit der Mutter und des ungeborenen Kindes sowie die Versorgung des neugeborenen Kindes durch die Mutter nach der Geburt nur mittels dauerhafter medikamentöser Intervention gewährleistet werden. Eine Nutzen-Risiko-Analyse müsse für jeden Einzelfall neu erfolgen und neben detaillierter Aufklärung der bisher bekannten Risiken auch mögliche langfristige Folgen bei der Einnahme psychotroper Substanzen in der Schwangerschaft beinhalten.

Behandlungsprinzipien in Schwangerschaft und Stillzeit (gemäß S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen, 2012)

Therapie der akuten Manie und Phasenprophylaxe

- *Haloperidol* kann zur Akutbehandlung einer Manie erwogen werden; dafür keine spezifische Teratogenität bekannt; extrapyramidal-motorische Nebenwirkungssymptomatik (EPMS)/unerwünschte Nebenwirkungen müssen bedacht werden.
- *Atyische Neuroleptika* als nebenwirkungsärmere Substanzen sollten erwogen werden.
- *Quetiapin*: Stärkste Empfehlung bezüglich Atypika, sollte zur Akutbehandlung einer Depression oder Manie und zur Phasenprophylaxe erwogen werden.
- *Olanzapin*: sollte zur Akutbehandlung einer Manie und zur Phasenprophylaxe erwogen werden.
- *Risperidon*: sollte zur Akutbehandlung einer Manie erwogen werden.
- *Aripiprazol*: nicht Mittel der ersten Wahl, könnte aber zur Akutbehandlung einer Manie erwogen werden (keine spezifische Teratogenität bekannt, jedoch Datenlange gering).
- *Ziprasidon*: nicht Mittel der ersten Wahl, könnte aber zur Akutbehandlung einer Manie erwogen werden (keine spezifische Teratogenität bekannt, jedoch Datenlange sehr gering).
- *Clozapin* sollte bei schwangeren Patientinnen nicht eingesetzt werden (Risiko für schwere unerwünschte Nebenwirkungen bei Mutter und Kind).

Therapie der bipolaren Depression

- *SSRI* (selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer): sollten zur Akutbehandlung einer bipolaren Depression erwogen werden.
  - *Paroxetin* und *Fluoxetin*: da teratogenes Risiko diskutiert wird, keine Neueinstellung in der Schwangerschaft; während der Schwangerschaft ggf. Umstellung auf anderen SSRI.
  - *Sertralin* und *Citalopram*: beste Datenlage; deshalb am ehesten für Akutbehandlung empfohlen
- *SSNRI* (selektive Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer) wie Venlafaxin und Duloxetin können zur Akutbehandlung einer bipolaren Depression erwogen werden. Spezifische Teratogenität nicht bekannt, jedoch Datenlange gering.
- *Trizyklische Antidepressiva*: können zur Akutbehandlung einer bipolaren Depression erwogen werden. Spezifische Teratogenität ist nicht bekannt. Bei Verordnung sollen unerwünschte Wirkungen für die Mutter in Betracht gezogen werden (auch Switch-Risiko bedenken). Die Möglichkeit der Verabreichung nebenwirkungsärmerer Substanzen, wie z. B. SSRI, sollte erwogen werden
- *Bupropion*: kann zur Akutbehandlung einer bipolaren Depression erwogen werden. Spezifische Teratogenität ist nicht bekannt, jedoch ist die Datenlage gering.

Stimmungsstabilisierer

- Stimmungsstabilisierer sind bei bipolaren affektiven Störungen oft nicht verzichtbar, auch nicht in der Schwangerschaft.
- Im Falle einer ungeplanten Schwangerschaft unter einem Stimmungsstabilisierer ist die kleinstmögliche Dosis zu wählen, diese wiederum in kleine Dosen über den Tag zu verteilen, um Spiegelspitzen zu vermeiden.
- Abruptes Absetzen soll aufgrund hoher Rückfallraten vermieden werden.
- *Lithium*: sollte als Phasenprophylaxe bei Schwangeren erwogen werden. Spezifische Teratogenität besteht für das Herz- und Gefäßsystem des ungeborenen Kindes. Das Risiko ist jedoch als relativ gering anzusehen, aufgetretene Fehlbildungen sind in den meisten Fällen nach der Geburt operabel. Stillen unter Lithium kann nicht empfohlen werden (Risiko von Nebenwirkungen bzw. Intoxikation beim Kind sind zu hoch). Während der Schwangerschaft sind Veränderungen der Clearance zu beachten, deshalb sollten regelmäßige Serumspiegelkontrollen

(14-tägig, ab 20. SSW wöchentlich) und ggf. Dosisanpassungen vorgenommen werden. Die Tagesdosis sollte auf 3–5 Einzeldosen eines retardierten Präparats verteilt werden, um Serumspiegelspitzen zu vermeiden. Feinultraschallkontrollen sowie fetales Echokardiogramm in der 18. und 23. SSW sollten empfohlen werden.
- *Lamotrigin* sollte zur Behandlung einer bipolaren Depression und als Phasenprophylaxe erwogen werden. Es besteht spezifische Teratogenität (Lippen-Kiefer-Gaumenspalte), diese wird jedoch als gering eingestuft.

***Cave*: Teratogene Carbamazepin und Valproat**
- *Carbamazepin*: cave wg. Teratogenität (Lippen-Kiefer-Gaumenspalte). Kann im Einzelfall bei fehlenden Alternativen als Phasenprophylaxe erwogen werden. Die Kombination Valproat und Carbamazepin soll vermieden werden, da das Risiko der Teratogenität steigt.
- *Valproinsäure*: Hiervon ist abzuraten, soll als Phasenprophylaxe nicht verabreicht werden. Spezifische Teratogenität in Form komplexer Fehlbildungen. Wissenschaftlich belegt sind Entwicklungsverzögerungen der Kinder bis zum dritten Lebensjahr. Valproat soll vor Eintritt einer Schwangerschaft abgesetzt werden. Von der Verordnung von Valproat für Frauen im gebärfähigen Alter ist generell abzuraten.

Benzodiazepine Benzodiazepine sollten im ersten Trimenon vermieden werden. Bei Behandlung mit Benzodiazepinen im letzten Trimenon ist mit Entzugssymptomen beim Neugeborenen zu rechnen (erhöhte Irritierbarkeit, Unruhezustände, Hypertonie, Erbrechen, Durchfall, Zittrigkeit, Trinkprobleme) sowie mit einem erhöhten Risiko für das „Floppy Infant Syndrom".

Psychotherapie Psychotherapie soll Schwangeren und stillenden Patientinnen zur Behandlung depressiver oder manischer Episoden zusätzlich zur medikamentösen Behandlung angeboten werden, ggf. auch zum Erhalt der therapeutischen Beziehung, wenn eine Patientin trotz eingehender Aufklärung über die Notwendigkeit einer akuten oder langfristigen Pharmakotherapie diese ablehnt.

Andere Therapieverfahren
- *Elektrokrampftherapie (EKT)*: Sie ist trotz fehlender Evidenz bei Versagen oder Kontraindikation anderer Therapiemaßnahmen eine therapeutische Option, wobei mögliche Narkoserisiken für Mutter und Kind limitierende Faktoren sind.
- *Repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS), Vagusnervstimulation, Lichttherapie oder Wachtherapie*: Hier besteht keine Evidenz.

Unipolare Depression in der Schwangerschaft und postpartal

S3-Leitlinie Unipolare Depression, DGPPN 2015

Fast gleichlautende allgemeine und spezielle Empfehlungen werden in der 2015 neu herausgegeben S3-Leitlinie Unipolare Depression (DGPPN et al. 2015), gleichzeitig Nationale Versorgungsleitlinie (was bedeutet, dass dazu u. a. auch eine Patientenfassung zur Verfügung steht), formuliert.

- Psychopharmaka sollten nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung der individuellen Vorgeschichte und Präferenz der betroffenen Frauen gegeben werden:
  - möglichst als Monotherapie,
  - in niedrigstmöglicher Dosierung,
  - unter Berücksichtigung evtl. fluktuierender Plasmaspiegel durch die Schwangerschaft,
  - ggf. mit Durchführung eines „Drug Monitoring",
  - kein abruptes Absetzen der Medikation.
- Wegen möglicher Anpassungsstörungen des Neugeborenen (zentralnervös, gastrointestinal, respiratorisch) sollte die Entbindung in einer Klinik mit angeschlossener Neonatologie stattfinden.
- Eine Ultraschall-Feindiagnostik in der 20. SSW wird empfohlen. Mögliche Konsequenzen der Pränataldiagnostik sollten vorher mit der Patientin und ggf. ihrem Partner erörtert werden.
- *Bei Sertralin* und *Citalopram* besteht kein erhöhtes Risiko von Fehlbildungen (Mittel der ersten Wahl).
- *Bei Paroxetin* und *Fluoxetin* besteht ein geringfügig erhöhtes Fehlbildungsrisiko (keine Antidepressiva der ersten Wahl).
- *Lithium*:
  - Bei *geplanter Schwangerschaft* sollte keine Neueinstellung auf Lithium vorgenommen werden. Bei der Behandlung ist auf ein möglicherweise erhöhtes Fehlbildungsrisiko und postpartale Komplikationen hinzuweisen.
  - Bei *eingetretener Schwangerschaft* sollte die Entscheidung über die Fortführung der Medikation mit der Patientin gemeinsam getroffen werden, unter Berücksichtigung der individuellen Vorgeschichte.
  - Mögliche Verschiebungen im Wasserhaushalt sind zu beachten, häufige Kontrollen des Lithiumspiegels durchzuführen.
  - Mehrere Einzeldosen pro Tag sollten verabreicht werden.
- Die Möglichkeiten psychotherapeutischer und psychosozialer Interventionen sind auszunutzen.
- Elektrokrampftherapie (EKT) kann bei schwerer behandlungsresistenter Depression angeboten werden.
- Körperliche Maßnahmen sollten zur Reduktion depressiver Symptome empfohlen werden.

Angststörungen

In der S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen 2014 (Bandelow et al. 2014) werden ähnliche Hinweise zur Aufklärung und Nutzen-Risko-Abwägung gegeben wie oben in den allgemeinen Hinweisen der S3-Leitlinie zu den bipolaren Störungen bereits referiert.

- Es wird auf die Bedeutung der *Psychotherapie* hingewiesen.
- *SSRI* und *Trizyklika* gelten als relativ sicher (Frühgeburtsrisiko, mögliche Anpassungsstörungen beim Neugeborenen, evtl. erhöhtes Fehlbildungrisiko unter *Paroxetin*).
- *Benzodiazepine*: Unter Berücksichtigung des bestehenden Abhängigkeitspotenzials wird die Einnahme von *Diazepam* und *Chlordiazepoxid* als sicher bewertet, *Alprazolam* soll vermieden werden.
- Es sei nicht gerechtfertigt, Müttern bei der Einnahme von Trizyklika (Ausnahme *Doxepin*) oder SSRI (Ausnahme *Fluoxetin*) vom Stillen abzuraten. Säuglinge sollten hinsichtlich unerwünschter Wirkungen sorgfältig überwacht werden.

Zwangsstörungen

In der S3-Leitlinie zu Zwangsstörungen 2013 (DGPPN 2013) wird explizit darauf hingewiesen, dass in Schwangerschaft und Postpartalzeit ein erhöhtes Prävalenzrisiko besteht.

- *Kognitive Verhaltenstherapie (KVT)* sollte als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden, um möglichst den Einsatz von Psychopharmaka zu umgehen.
- Bei Gaben von Psychopharmaka ist die niedrigstmögliche Dosis zu wählen, falls möglich ist ihre Anwendung im ersten Trimenon ganz zu vermeiden.
- Eine Behandlung mit Antidepressiva ist auch in der Stillzeit möglich (*Paroxetin* und *Sertralin* werden besonders empfohlen, *Fluoxetin* ist zu vermeiden).

> **Cave: hohes Exazerbationsrisiko bei Zwangsstörungen** Bei Zwangsstörungen besteht in der klinischen Realität in der Schwangerschaft ein hohes Exazerbationsrisiko mit oft schweren Krankheitsverläufen, sodass vollständiges Absetzen der Medikation keinesfalls empfohlen werden kann und Reduktion oft nicht möglich ist. Nicht selten ist sogar der Neubeginn einer Medikation oder eine deutliche Erhöhung des Antidepressivums (in der Regel ein SSRI) erforderlich. *(Anmerkung der Autoren)*

Abhängigkeitserkrankungen

In der S3-Leitlinie zu Screening, Diagnose und Behandlung *alkoholbezogener Störungen* 2015 (DG-Sucht und DGPPN 2015a) wird wegen der zusätzlichen Gefährdung des ungeborenen Kindes empfohlen, schwangere Frauen mit alkoholbezogenen Störungen besonders zu berücksichtigen. Vorrangig seien die Vermeidung von Folgeschäden, die Motivation zur Veränderung des Konsumverhaltens und eine Anbindung an das Suchthilfesystem zur Sicherstellung erforderlicher Behandlungsmaßnahmen. Die Vermittlung in eine qualifizierte Entgiftungseinrichtung sollte baldmöglichst erfolgen. Zum akuten Alkoholentzug sind bei schwangeren Frauen bevorzugt *Benzodiazepine* (statt *Clomethiazol*) einzusetzen.

Rauchende Schwangere sind nach S3-Leitlinie zu Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums 2015 (DG-Sucht und DGPPN 2015b) als eine der bedeutsamsten Hochrisikogruppen zu betrachten, da pränatale Tabakexposition nach Studienlage einen eklatanten Vulnerabilitätsfaktor für die Gesundheit des Kindes darstellt. Rauchen in der Schwangerschaft ist mit einer deutlich erhöhten Rate von Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen, Reifungsstörungen bzw. verzögerter Entwicklung, somatischen Erkrankungen in der Kindheit (und im Erwachsenenalter) und psychischen Störungen verbunden.

Psychotherapeutische Verfahren zur Entwöhnung sind in jedem Stadium der Schwangerschaft zu empfehlen. Arzneimittel zur Tabakentwöhnung sollten nicht angeboten werden, in begründeten Ausnahmefällen jedoch ggf. Nikotinersatzpräparate.

Zum Umgang mit *Drogenabhängigkeit* gibt es derzeit keine S3- oder DGPPN-Leitlinien.

3 Bewertung der Teratogenität/ Fetotoxizität von Psychopharmaka

Nicht selten werden die Risiken, die exogene Faktoren – insbesondere Arzneimittel – auf die embryonale Entwicklung haben, zu hoch eingeschätzt. Prinzipiell sind die Ursachen für angeborene Fehlbildungen nur in wenigen Prozent bei exogenen Einflüssen wie Arzneimitteln oder anderen Chemikalien zu suchen (Tab. 1). Bei den meisten teratogenen Substanzen führt die Anwendung in der Frühschwangerschaft maximal zur Verdopplung des Fehlbildungsrisikos – dessen Prävalenz etwa 3 % beträgt.

Bei den großen Gruppen der *Antidepressiva* und der *Neuroleptika* wurden teratogene Effekte bisher nicht sicher nachgewiesen. Einige Ergebnisse zur Assoziation spezieller Fehlbildungen mit einem bestimmten SSRI (beispielsweise *Paroxetin* und Herzfehlbildungen; z. B. Reefhuis et al. 2015) müssen als Signale ernst genommen werden, auch wenn eine Kausalität noch nicht als erwiesen gilt.

Das teratogene Potenzial von *Lithium* ist weit geringer als früher angenommen. Die Ebstein-Anomalie des Herzens als teratogene Schädigung nach Therapie im 1. Trimenon betrifft

Tab. 1 Ursachen angeborener Entwicklungsstörungen des Menschen in Prozent. (Nach Schaefer et al. 2015)

Erkrankung	Ursachen	Prozent
Monogenetische und chromosomale Anomalien		15–25
Anatomische Faktoren	Uterusanomalien	Bis 3
	Zwillingsschwangerschaften	
	Oligohydramnion	
Chemische und physikalische Ursachen	Arzneimittel	2–4
	Drogen (insbesondere Alkohol)	
	Hyperthermie	
	Ionisierende Strahlung	
	Schadstoffe	
Mütterliche Erkrankungen	Diabetes mellitus (unzureichend behandelt)	Bis 3
	Endemische Hypothyreose	
	Phenylketonurie	
	Cytomegalie	
	Listeriose	
	Lues	
	Ringelröteln	
	Röteln	
	Toxoplasmose	
	Varizellen	
Multifaktorielle Ursachen	Kombination und Interaktion exogener und endogener Faktoren	Bis 80
	- Polygenetische Ursachen	
	- Unbekannte Ursachen	

etwa 1 von 1000 exponierten Feten (Giles und Bannigan 2006; Yacobi und Ornoy 2008). Die als Affektstabilisatoren verwendeten *Antiepileptika* Valproinsäure und Carbamazepin sind jedoch erwiesene Teratogene, die verschiedene Fehlbildungen verursachen können. Insbesondere die Valproinsäure ist mit ihrem bis zu 20-fachen Risiko für Neuralrohrdefekte gefürchtet und seit 2015 von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) nicht mehr als Erstlinienpräparat für Frauen im gebärfähigen Alter zugelassen (Übersicht in Rohde et al. 2016).

▶ Valproinsäure soll bei Frauen im gebärfähigen Alter unbedingt vermieden werden, da neben teratogenen Auswirkungen mittlerweile auch Einschränkungen der kognitiven Entwicklung bei pränatal exponierten Kindern nachgewiesen wurden. Deshalb gehört Valproat zu den wenigen Substanzen in der psychiatrischen Behandlung, die auf jeden Fall spätestens bei Erwartung einer Schwangerschaft umgestellt werden sollten, beispielsweise auf ein atypisches Neuroleptikum.

3.1 Die vulnerablen Phasen in der Schwangerschaft

Die Kenntnis des zeitlichen Verlaufs der Schwangerschaft und der damit einhergehenden spezifischen Empfindlichkeit des Embryos gegenüber toxischen Einflüssen ist für die Beurteilung von Bedeutung, wann bei einer ungeplanten Schwangerschaft eine Umstellung (überhaupt noch) sinnvoll ist.

Vor Implantation Bei Exposition um die Implantation herum ist das Fehlbildungsrisiko offenbar gering. In den ersten 2 Wochen post conceptionem gilt das „Alles-oder-Nichts-Gesetz". Ist der Schaden durch exogene Noxen zu groß und kann durch die zu diesem Zeitpunkt noch totipotenten Zellen der jeweilige Schaden nicht mehr ausgeglichen werden, kommt es zu einer Fehlgeburt. Nicht selten geht unbemerkt die sehr frühe Schwangerschaft von der Patientin mit der nächsten Regelblutung zu Ende; eine Weiterentwicklung mit bleibendem Schaden ist in einem so frühen Stadium sehr unwahrscheinlich. Allerdings können teratogene Medikamente mit langer Halbwertszeit, wie z. B. die in der Dermatologie verwendeten Retinoide, selbst nach Absetzen innerhalb dieser Phase auch danach noch embryotoxisch wirksame Konzentrationen aufweisen.

15–60. Tag nach der Befruchtung Die Zeit der Organogenese ist geprägt von einer besonders hohen Sensibilität gegenüber toxischen Einwirkungen (Abb. 1).

2. und 3. Trimenon Während der Histogenese und der anschließenden Reifung der Organe können Fehlbildungen im eigentlichen Sinne nicht mehr hervorgerufen werden. Es gibt jedoch Stoffe, auch in dieser Phase die Entwicklungsstörungen beim Fetus bewirken können. Alkohol kann zu Intelligenzdefiziten und Verhaltensauffälligkeiten führen, während Substanzen, die wie Kokain perfusionsmindernd wirken, sog. Disruptionsfehlbildungen auslösen können. Auch Störungen der Plazentadurchblutung mit Wachstumsretardierung und Frühgeburtlichkeit sind als unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der Spätschwangerschaft möglich.

Die Gabe von Antidepressiva und Antipsychotika hat ebenso wie der Einsatz von Phasenprophylaktika im 2. und 3. Trimenon nicht zu gravierenden Entwicklungsstörungen geführt. Da jedoch Einflüsse auf das intrauterine Wachstum und auf Frühgeburtsbestrebungen sowie andere perinatale Komplikationen (Lund et al. 2009) nicht vollständig geklärt sind, von Auswirkungen auf die spätere Entwicklung des Kindes abgesehen, sollten Medikamente auch in dieser Zeit mit Zurückhaltung eingesetzt werden und – so weit wie möglich – als Monotherapie. Berichte über das sehr seltene

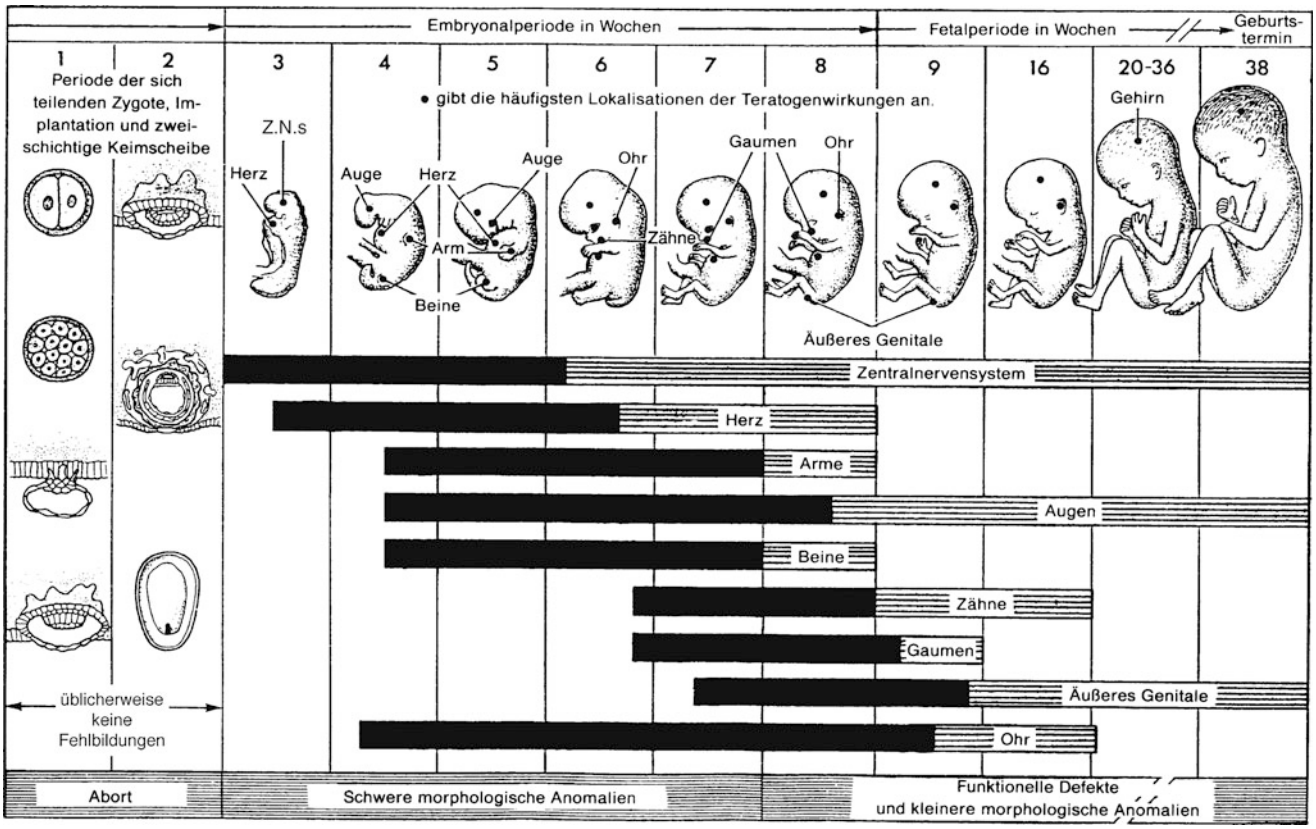


Abb. 1 Sensible Phasen in der Schwangerschaft. (Aus Schaefer et al. 2012)

Auftreten eines persistierenden pulmonalen Hypertonus beim Neugeborenen durch SSRI in der Spätschwangerschaft sind widersprüchlich, bestärken aber die Notwendigkeit einer differenzierten Indikationsstellung in allen Abschnitten der Schwangerschaft.

3.2 Arzneimittelstoffwechsel in der Schwangerschaft

Von den in der Schwangerschaft vielfach auftretenden Änderungen, wie etwa der abnehmenden Eiweißkonzentration und der gesteigerter Ausscheidungsleistung der Niere, ist auch der Arzneimittelstoffwechsel betroffen. Resorption im Magen-Darm-Trakt, Leberpassage, Verteilungsvorgänge und Ausscheidung der Mutter bestimmen maßgeblich die wirksamen Konzentrationen und Metaboliten eines Medikaments, die im embryonalen Organismus zu finden sind.

Auf der fetalen Plazentaseite finden sich bei den meisten Medikamenten 20–80 % der mütterlichen Medikamentenkonzentration. Nach Loebstein et al. (1997) sind es folgende Faktoren, die diesen Gradienten beeinflussen:

- die Perfusion der Plazenta,
- eine maternofetale pH-Differenz und
- spezifische Arzneieigenschaften.

Da fast alle pharmakokinetischen Untersuchungen den reifen Fetus bzw. die Verhältnisse um die Geburt wiedergeben, gibt es kaum Erkenntnisse zur Situation in der Frühschwangerschaft.

Die Plazentapassage wird durch eine Molekularmasse unter 600–800 begünstigt. Dies trifft für die meisten Arzneimittel zu. Nur der nicht an Protein gebundene Arzneimittelanteil kann die Plazenta überwinden.

Nach der Plazentagängigkeit kommt dem fetalen Gehirn eine bedeutende Rolle als Zielorgan toxischer Medikamentenwirkungen zu. Da beim Fetus die Blut-Hirn-Schranke noch nicht entwickelt ist, sind pharmakologische Auswirkungen auf das fetale ZNS möglich (Koenen et al. 2005). Prinzipiell sind auch über die Neonatalzeit hinaus anhaltende Effekte denkbar. Relevante Entwicklungsstörungen wurden bisher jedoch nicht nachgewiesen, außer für Valproinsäure (Abschn. 3.3).

Da sich die Stoffwechselveränderungen in der Schwangerschaft und auch die Zunahme des Körpervolumens auf die

verfügbaren Serumkonzentrationen auswirken, sollte insbesondere bei spiegelabhängig wirksamen Substanzen (wie etwa Lithium, Antiepileptika, hier v. a. Lamotrigin) wiederholt und häufiger als sonst der Serumspiegel bestimmt werden.

3.3 Langzeitauswirkungen von Psychopharmaka

Noch ist die Datenlage bezüglich der Langzeitauswirkungen von Arzneimitteln, Zu Valproinsäure die von der Mutter in Schwangerschaft und Stillzeit auf das Kind übergehen, leider recht unbefriedigend. Liegen Untersuchungen vor, die einen schädigenden Einfluss nachweisen konnten, z. B. auf die Entwicklung der verbalen Intelligenz (Banach et al. 2010). Naturgemäß kann gerade bei ZNS-wirksamen Medikamenten wie Psychopharmaka nicht ausgeschlossen werden, dass sie Einfluss auf das fetale und kindliche ZNS im Sinne funktioneller Beeinträchtigungen ausüben. Diese könnten sich möglicherweise erst später manifestieren in Form von Intelligenzminderung, Verhaltensauffälligkeiten etc. Für bereits länger eingeführte Präparate liegen jedoch diesbezüglich keine Hinweise auf erhebliche Störungen vor. Es ist allerdings auch sehr schwierig, derartige Zusammenhänge nachzuweisen. Die Entwicklung des Kindes ist letztlich von einer Vielzahl unterschiedlicher Faktoren abhängig (z. B. psychosoziale Situation, Erkrankungen, Ernährung und sonstige Umwelteinflüsse), sodass ein vorgeburtlicher Einflussfaktor nur schwer als Ursache identifiziert werden kann.

3.4 Pränataldiagnostik/Indikation zum Schwangerschaftsabbruch

Pränataldiagnostik/Ultraschall Die Inanspruchnahme qualifizierter pränataldiagnostischer Ultraschalluntersuchungen in einem Prantalzentrum bzw. einer pränataldiagnostischen Schwerpunktpraxis sollte allen psychisch kranken Schwangeren empfohlen werden; man kann dieses Thema auch bereits im Vorfeld bei der Beratung wegen Kinderwunsch ansprechen. Wegen der Medikamenteneinnahme gehören weiterführende Ultraschalluntersuchungen wie die sog. Feindiagnostik in der 13./14. Schwangerschaftswoche (SSW) und der „Organultraschall“ in der 18–20. SSW zum Leistungsspektrum der gesetzlichen Krankenversicherung. Ultraschalluntersuchungen in der späteren Schwangerschaft dienen der Überwachung von Entwicklung und Wachstum des Kindes, welche bei Einnahme von Medikamenten in der Schwangerschaft, aber auch bei psychischen Störungen der Mutter per se beeinträchtigt sein können (Lee und Lin 2010; Lund et al. 2009; Toh et al. 2009).

Schwangerschaftsabbruch Das teratogene Potenzial eines Medikaments ist per se noch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch, solange es nicht mittels sonografischer Feindiagnostik konkrete Hinweise auf das Vorliegen einer fetalen Fehlbildung gibt. Unberührt davon bleibt der evtl. bestehende Wunsch nach einem Schwangerschaftsabbruch nach Beratungsregel (oft als „soziale Indikation“ bezeichnet) oder unter Umständen die medizinisch-psychiatrische Indikation wegen einer zu erwartenden schweren psychischen Dekompensation oder einer zu erwartenden Verschlechterung des Erkrankungsverlaufs bei Austragen der Schwangerschaft.

Es darf in diesem Zusammenhang jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass ein Schwangerschaftsabbruch für die Mehrheit der Frauen ein sehr belastendes Ereignis darstellt. Frauen mit psychischer Störung in der Anamnese sind auch nach Schwangerschaftsabbruch vulnerabel für das Auftreten eines Rezidivs.

► Schwangerschaften unter psychiatrischer Medikation sind als Risikoschwangerschaften zu betrachten und entsprechend intensiv gynäkologisch und psychiatrisch zu betreuen. Insbesondere in der fortgeschrittenen Schwangerschaft sollten das zeitgerechte Wachstum des Kindes und die Plazentafunktion regelmäßig kontrolliert werden.

4 Spezielle Psychopharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit

Ein Problem bei der Stellungnahme zu den einzelnen Präparategruppen ist die Aktualität der Informationen, da sich durch neue Erkenntnisse die Beurteilungsgrundlage verändern kann. In den folgenden Abschnitten werden deshalb nur kursorisch die aktuellen Informationen dargestellt. Im klinischen Alltag empfiehlt sich der direkte telefonische, elektronische oder auch schriftliche Kontakt mit dem Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin (www.embryotox.de. Zugegriffen am 17.12.2015), bei dem jederzeit aktuelle Berichte aus der internationalen Literatur und Erkenntnisse aus einschlägigen Datenbanken vorliegen. Diese Internetadresse ist ebenfalls für Betroffene geeignet, da es dort auch Informationen für ein Laienpublikum gibt. Eine Orientierungshilfe für Praxis und Klinikalltag mit einer Zusammenstellung aller gängigen Psychopharmaka und deren mögliche Auswirkungen in Schwangerschaft und Stillzeit, aber auch ihr Einfluss auf Menstruationszyklus und Verhütung findet sich in Rohde et al. (2016).

4.1 Phasenprophylaktika

Klassische Antiepileptika

Die klassischen Antiepileptika stellen unter den bei psychiatrischer Indikation eingesetzten Medikamenten eine Gruppe mit nachgewiesener teratogener Wirkung dar. Als besonders riskante Substanz ist in diesem Zusammenhang *Valproinsäure* zu nennen (Übersicht bei Schaefer et al. 2015). Neben der Verdopplung bis Verdreifachung des Fehlbildungsrisikos, einschließlich Defekten am Herzen und Skelett sowie einem 20-fach erhöhten Risiko für Spina bifida, werden bei Valproinsäure Dysmorphien des Gesichts und auch autistische Symptome beschrieben sowie negative Auswirkungen auf die Intelligenzentwicklung. Daher sollte bei Valproinsäure auch während der Schwangerschaft eine Umstellung in Erwägung gezogen werde. Organfehlbildungen und Dysmorphien werden auch für *Carbamazepin* beschrieben, allerdings scheint hier bei kritischer Betrachtung neuerer Studien das teratogene Risiko deutlich geringer als bei Valproinsäure zu sein (Übersicht bei Schaefer et al. 2015).

Trotz einer signifikanten Erhöhung des Fehlbildungsrisikos für beide Substanzen werden bei Monotherapie über 90 % der exponierten Kinder ohne größere Organanomalien geboren. Beim Antiepileptikum *Lamotrigin* (Zulassung als Phasenprophylaktikum bei bipolarer Depression) scheint kein nennenswertes teratogenes Risiko bei Anwendung in Monotherapie vorzuliegen. Verdachtshinweise auf vermehrtes Auftreten von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten (Holmes et al. 2006) und eine insgesamt erhöhte Fehlbildungsrate bei Tagesdosen über 200 mg (Morrow et al. 2006) konnten von anderen Autoren nicht bestätigt werden (z. B. Cunnington et al. 2007; Dolk et al. 2008). Bei der Gabe von Lamotrigin sind aber starke Serumspiegelschwankungen möglich.

▶ **Valproinsäure** Valproinsäure hat das höchste teratogene Risiko unter den Antiepileptika, kann schwerste Fehlbildungen wie Neuralrohrdefekte (Spina bifida) verursachen und die mentale Entwicklung pränatal exponierter Kinder beeinträchtigen. Valproinsäure soll bei Frauen im gebärfähigen Alter nicht mehr verwendet werden. Eine Ausnahme stellen nur anderweitig therapierefraktäre Epilepsien dar.

Ausführlich nahm hierzu das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Dezember 2014 Stellung in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) in einem „Rote-Hand-Brief" an Ärzte und Apotheker (siehe Rote-Hand-Brief vom 12.12.2014).

Lithium

Vor allem in den 1970er-Jahren wurde Lithium für eine komplexe Herzfehlbildung, die sog. Ebstein-Anomalie, die mit einer Fehlanlage der Trikuspidalklappe einhergeht, verantwortlich gemacht. Neubewertungen der vorhandenen Informationen konnten allerdings nachweisen, dass das Risiko weit geringer ist als früher angenommen und nur etwa 0,1 % der lithiumexponierten Kinder von einer derartigen Herzfehlbildung betroffen sind (Giles und Bannigan 2006; Yacobi und Ornoy 2008). Im Zusammenhang mit einer Lithiumexposition bis zur Geburt wurde beim Neugeborenen das sog. Floppy-Infant-Syndrom beschrieben, das mit Trinkschwäche, Lethargie, Zyanose, Tachypnoe, Tachykardie, Muskelhypotonie und Temperaturregulationsstörungen einhergeht. Nach Frassetto et al. (2002) und Llewellyn et al. (1998) können bei exponierten Kindern zusätzlich Diabetes insipidus, Krampfanfälle und eine vorübergehend behandlungsbedürftige Hypothyreose auftreten.

Aufgrund dieser Beobachtungen sollte eine verantwortungsvolle Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, auch mit der Frage, ob möglicherweise während einer Schwangerschaft prophylaktisch andere Substanzen gegeben werden könnten (z. B. ein atypisches Neuroleptikum bei bipolarer Störung). Das hätte den Vorteil, dass das atypische Neuroleptikum für die postpartale Rezidivprophylaxe in der Dosis erhöht werden könnte, was mit Lithium nicht möglich wäre.

Während der Schwangerschaft sollten regelmäßige Serumspiegelkontrollen stattfinden (Lithium-Pass nicht vergessen!); ggf. muss die Dosis angepasst werden. Bei eher unkomplizierten Krankheitsverläufen (z. B. monopolare Depression mit langer Stabilität) kann, ähnlich wie bei anderen Medikamenten, auch bei Lithium im Einzelfall die Dosis unverändert bleiben und der Abfall des Serumspiegels gegen Ende der Schwangerschaft durch die Zunahme von Körpergewicht und Verteilungsvolumen als eine Art „natürliche Reduktion" angesichts der bevorstehenden Entbindung genutzt werden. Nach Möglichkeit sollte immer überlegt werden, ob zum Schutz des Kindes, das nach der Geburt mit seinem unreifen Stoffwechsel plötzlich selbst die Medikamente metabolisieren muss, eine vorübergehende Reduktion der Dosis möglich ist. Nach der Entbindung müssen engmaschige Lithiumserumspiegelkontrollen durchgeführt werden, insbesondere wenn während der Schwangerschaft die Dosis erhöht wurde (cave: Intoxikationsgefahr).

4.2 Antidepressiva

Trizyklische Antidepressiva

Insbesondere die Substanzen *Amitriptylin, Clomipramin, Desipramin, Imipramin* und *Nortriptylin* haben sich auch Jahrzehnte nach ihrer Einführung nicht als teratogen oder fetotoxisch erwiesen. Mehrere neuere Studien mit insgesamt etwa 1000 exponierten Schwangeren ergaben keine Belege für Teratogenität (Davis et al. 2007; Pearson et al. 2007), auch wenn eine schwedische, auf Gesundheitsdatenbanken

beruhende Arbeit bei etwa 1600 Schwangerschaften mit überwiegender Clomipraminexposition im 1. Trimenon eine etwas erhöhte Rate an Herzseptumdefekten beschreibt (Reis und Källén 2010). Grundsätzlich können trizyklische Antidepressiva bei entsprechender Indikation bei einer schwangeren Patientin oder bei Planung einer Schwangerschaft in Erwägung gezogen werden, z. B. 10–25 mg Amitriptylin zum Schlafanstoß. Die anticholinergen Nebenwirkungen bei der Mutter stellen unter Umständen einen begrenzenden Faktor im Vergleich zu den SSRI dar. Wie andere Psychopharmaka können auch trizyklische Antidepressiva zu Anpassungsstörungen beim Neugeborenen führen.

Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI)

Der überwiegende Teil der weit über 100.000 in verschiedenen Studien oder Fallserien zum Einsatz von SSRI, v. a. *Fluoxetin, Paroxetin, Citalopram, Sertralin* und in geringerem Umfang *Escitalopram*, ausgewerteten Schwangerschaftsverläufe hat keine eindeutigen Hinweise auf eine erhöhte Gesamtfehlbildungsrate erbracht (Übersicht in Ellfolk und Malm 2010). Andererseits kann der Zusammenhang von speziellen Fehlbildungen mit einer SSRI-Einnahme im 1. Trimenon nicht ausgeschlossen werden (Reefhuis et al. 2015). Insbesondere wurde in einigen Arbeiten ein gering erhöhtes Risiko für Herzfehlbildungen (v. a. Septumdefekte) bei der Einnahme von Paroxetin (z. B. Källén und Otterblad Olausson 2007) und Fluoxetin (z. B. Diav-Citrin et al. 2008) diskutiert. Allerdings werden auch grundsätzliche methodische Probleme angesprochen, die eine erhöhte Fehlbildungsrate vorspiegeln können (Scialli 2010).

Bei etwa jedem 3. Neugeborenen, dessen Mutter bis zur Geburt mit SSRI behandelt wurde, muss mit zentralnervösen, gastrointestinalen und respiratorischen Anpassungsstörungen gerechnet werden, die auch als serotoninerge Überstimulation interpretiert wurden (Laine et al. 2003; Moses-Kolko et al. 2005; Zeskind und Stephens 2004). Kontrovers wurde diskutiert, ob neben diesen meist milde verlaufenden Symptomen auch der persistierende pulmonale Hochdruck beim Neugeborenen eine sehr seltene SSRI-Folge sein kann (Andrade et al. 2009; Chambers et al. 2006; Källén und Otterblad Olausson 2008).

Die sehr lange Halbwertszeit bei *Fluoxetin* und seinem aktiven Metaboliten (bis zu 9 Tagen) kann zu Problemen führen, wenn wegen Komplikationen ein rasches Absetzen erforderlich ist. Hier ist beispielsweise die gar nicht so seltene (Prä-)Eklampsie bzw. das lebensbedrohliche HELLP-Syndrom (**H**emolysis, **E**levated **L**iver Enzymes, **L**ow **P**latelet Count) mit Bluthochdruck, Leberfunktions- und Blutgerinnungsstörungen zu nennen. Eigene Erfahrungen haben darüber hinaus gezeigt, dass die postpartalen Anpassungsschwierigkeiten für das Neugeborene nach Exposition mit Fluoxetin besonders lang und ausgeprägt sein können, insbesondere wenn es zur Frühgeburt kommt – was ja bei der Gruppe der SSRI insgesamt ein etwas erhöhtes Risiko darstellt. Daher sollte v. a. bei der Planung einer Schwangerschaft, aber auch noch bei bereits eingetretener Schwangerschaft über Alternativen zu Fluoxetin nachgedacht werden, zumal mit Fluoxetin – wiederum wegen der langen HWZ und aktiver Metaboliten in der Muttermilch – auch das Stillen nicht empfohlen werden kann.

► **Sertralin** und **Citalopram** sind die SSRI der Wahl für die Schwangerschaft und Stillzeit.

In einer Untersuchung an 75 Kindern wurde festgestellt, dass ängstliches oder aggressives Verhalten im Alter von 3 Jahren mit der Stimmung der Mutter im letzten Trimenon, post partum und im Untersuchungszeitraum des Kindes sowie mit dem Serotonin-Transporter-Promoter-SLC6A4-Genotyp beim Kind korrelierte (Oberlander et al. 2010). Andere kleine Untersuchungen fanden gewisse Unterschiede in Grobmotorik und sozial-emotionalem Verhalten (z. B. Hanley et al. 2013) In weiteren Veröffentlichungen wurden SSRI im Zusammenhang mit der Entwicklung autistischer Symptome beim Kind diskutiert (Harrington et al. 2014; Hviid et al. 2013; Sørensen et al. 2013). Die Ergebnisse sind kontrovers und lassen in der Zusammenschau nicht eindeutig eine SSRI-Therapie als alleinige und unabhängige Ursache für autistische und andere Symptome erkennen.

Andere neuere Antidepressiva

Bei den Antidepressiva *Venlafaxin* und *Mirtazapin* (mit über 2000 bzw. über 1500 dokumentierten Schwangerschaften) gibt es keine Veranlassung für eine Umstellung, wenn eine Patientin stabil auf Bupropion und eine der Substanzen eingestellt ist. Das Gleiche gilt auch für Duloxetin, auch wenn es zu Duloxetin deutlich weniger dokumentierte Schwangerschaften gibt. Bei Neueinstellung gibt es gute Gründe für den Einsatz von Venlafaxin oder Mirtazapin, wenn das vorliegende Störungsbild dies rechtfertigt, z. B. wegen des breiteren Wirkungsspektrums im Vergleich zu den besser untersuchten SSRI wie Sertralin und Citalopram oder auch wegen der guten antiemetischen Wirkung von Mirtazapin (sogar in Fällen von therapieresistenter Hyperemesis gravidarum, Dorn et al. 2002; Rohde et al. 2003). Auch zum Schlafanstoß kann Mirtazapin (7,5 mg oder sogar nur 3,75 mg) gegeben werden.

Zu *Reboxetin* gibt es nur Einzelfallberichte. Dennoch sollte bei stabiler Einstellung nicht ohne Weiteres ein Wechsel der Medikation erfolgen. Ebenfalls nur Einzelfallberichte gibt es bisher zu *Agomelatin*; allerdings gilt auch hier, dass die Stabilität der psychischen Situation Vorrang hat vor Umstellungsversuchen. Bei Neueinstellungen sollten beide Mittel wegen zweifelhafter Wirksamkeit nicht mehr verwendet werden.

Entbehrlich sind in der Schwangerschaft *Tetrazyklika* oder reversible *MAO-Hemmer* (MAO = Monoaminoxidase). Auf nichtreversible MAO-Hemmer *(Tranylcypromin)* sollte wegen der möglichen Blutdruckkomplikationen auf jeden Fall verzichtet werden. Wenn eine Patientin unter Einnahme dieser Substanz schwanger wurde, sollte eine differenzierte Ultraschalldiagnostik erfolgen und die Schwangerschaft regelmäßig betreut werden. Ein abruptes Absetzen oder einen Schwangerschaftsabbruch rechtfertigen auch diese Substanzen nicht (Abschn. 3.4).

4.3 Antipsychotika

Weder für *Haloperidol* noch für *Phenothiazine* gibt es bisher Hinweise auf teratogene Schäden beim Embryo. Von den atypischen Neuroleptika sind *Risperidon* und *Quetiapin* aufgrund von Verträglichkeitsprofil und Umfang dokumentierter Schwangerschaften zu bevorzugen (Habermann et al. 2013). Auch zu *Clozapin* und *Olanzapin* gibt es mehrere Hundert ausgewerteter Schwangerschaften, allerdings bestehen hämatologische und metabolische Einwände gegen deren Einsatz. Die anderen Substanzen wie *Amisulprid, Aripiprazol* und *Ziprasidon* lieferten bisher auch 1.8.2016 keine Hinweise auf schädigende Einflüsse beim Kind, sind aber schlechter untersucht (Übersicht in Rohde et al. 2016). *Amisulprid* könnte wegen der häufigen Prolaktinerhöhung bei Kinderwunsch eher ein Schwangerschaftshemmnis darstellen, deshalb ist eine Umstellung zu erwägen. *Aripiprazol* muss bei stabilem Zustand nicht umgestellt werden. Es wird zunehmend häufiger bei jungen Frauen eingesetzt, weil es nur wenig sedierend wirkt.

Neuroleptika können vorübergehend zu Anpassungsstörungen beim Neugeborenen führen. Insbesondere bei den klassischen Neuroleptika muss bei Gabe bis zur Geburt auch mit extrapyramidalen Nebenwirkungen gerechnet werden.

> ▶ Aus klinischer Sicht ist bei einer geplanten Schwangerschaft und einer anstehenden Neueinstellung bzw. Umstellung das atypische Neuroleptikum Quetiapin gut geeignet – insbesondere bei bipolaren Störungen –, weil durch das breite Wirkspektrum in der Regel auch beim Auftreten einer akuten Psychopathologie das Prinzip der Monotherapie durchzuhalten ist.

Die Umstellung auf eine niedrige Dosis eines atypischen Neuroleptikums, wie etwa Quetiapin oder Risperidon, kann gerade bei bipolaren Störungen eine gute Alternative zur Phasenprophylaxe mit Lithium, Lamotrigin und den Teratogenen Valproat und Carbamazapin sein, weil sowohl eine Dosisanpassung beim Auftreten akuter psychischer Symptome in der Schwangerschaft möglich ist als auch eine sofortige Dosiserhöhung nach der Entbindung im Sinne der postpartalen Prophylaxe. Die eigenen Erfahrungen haben gezeigt, dass auch Olanzapin in der Schwangerschaft in der Regel unkompliziert ist und selbst bei niedriger Basismedikation (z. B. 2,5 mg) Unruhezustände, Schlafstörungen etc. mit kleineren Dosiserhöhungen abgefangen werden können. Allerdings muss bei Olanzapin ein besonderes Augenmerk auf die *diabetische Stoffwechsellage* der Mutter gerichtet sein (wobei das Screening zum Gestationsdiabetes schon zur Basisschwangerenvorsorge gehört).

4.4 Bewertung für die Stillzeit

Eine Monotherapie mit Psychopharmaka und Antiepileptika ist in den meisten Fällen unproblematisch. Die oben genannten SSRI, die trizyklischen Antidepressiva sowie Phenothiazin-Neuroleptika und die länger eingeführten Atypika treten nur in geringer Konzentration in die Muttermilch über (Rohde et al. 2016). Da sich solche Informationen stets im Wandel befinden, empfiehlt sich im konkreten Beurteilungsfall die Kontaktaufnahme des Psychiaters (Laien werden zum Stillen nicht beraten) mit dem Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin (www.embryotox.de. Zugegriffen am 01.08.2016).

Bei der Abwägung von Stillen unter Medikation oder Abstillen müssen auf jeden Fall auch die psychische Situation der Mutter und deren eigene Wünsche und Erwartungen berücksichtigt werden. In die Nutzen-Risiko-Abwägung ist neben den allgemeinen positiven Aspekten des Stillens auch einzubeziehen, dass Stillen für viele Frauen unkomplizierter ist als die ständige Vorbereitung von Fläschchen und dass darüber hinaus durch das Stillen auch die Mutter-Kind-Bindung gefördert werden kann. Der Gefahr, dass das Stillen zu massivem Schlafentzug der Mutter beiträgt, was ja insbesondere bei bipolaren Störungen unbedingt zu vermeiden ist, kann man entgegenwirken, indem die Mutter tagsüber stillt und der Vater oder eine andere unterstützende Person nachts Zusatznahrung füttert oder Milch, die die Mutter tagsüber abgepumpt hat. Die eigene praktische Erfahrung zeigt, dass die Frage nach Stillen oder Abstillen bereits vor der Geburt ausführlich besprochen werden kann, am besten unter Einbeziehung des werdenden Vaters, und dass die zukünftigen Eltern nach Kenntnis der oben genannten Aspekte meist eine klare Entscheidung treffen können. Manche Frauen entscheiden sich dann bewusst für, andere bewusst gegen das Stillen.

Voraussetzung für das Stillen unter Medikation ist immer die abschließende kinderärztliche Bewertung nach der Geburt, da die Ausführungen für ein gesundes Neugeborenes gelten. Allerdings ist oftmals auch für Frühgeborene unter Nutzen-Risiko-Abwägung das Stillen sinnvoll, da die Vorteile der Muttermilch überwiegen gegenüber dem Nachteil eine reventuellen Auswirkung der in die Muttermilch übergehenden

Medikation. Außerdem bleiben dem Kind die Effekte des abrupten Absetzens einer Medikation erspart.

▶ Gibt es gute Gründe für das Abstillen, dann sollte überlegt werden, ob wie sonst bei primärem Abstillen üblich, direkt nach der Entbindung eine „Abstilltablette" (Cabergolin) gegeben wird oder ob auf klassische Weise abgestillt werden soll (homöopathische Mittel, Salbeitee, Umschläge etc.). Auch Cabergolin kann eine psychische Destabilisierung fördern, wenn auch nicht in dem Maße wie Bromocriptin (das wegen kardiovaskulärer und psychischer Nebenwirkungen schon bei gesunden Frauen auch für das sekundäre Abstillen nicht mehr empfohlen wird).

5 Betreuung rund um die Geburt

Bei psychisch kranken Patientinnen ist nicht nur von psychiatrischer, sondern auch von gynäkologischer Seite auf eine optimale Betreuung zu achten, da es Hinweise darauf gibt, dass psychisch kranke Patientinnen häufiger Fehl-, Tot- und Frühgeburten erleiden (Howard et al. 2003; King-Hele et al. 2009; Jones et al. 2014; Stein et al. 2014). Gründe dafür und auch für die häufiger als sonst beobachteten Wachstumsretardierungen beim Fetus könnten neben Medikamenteneinflüssen in einem möglichen Alkohol- und Nikotinkonsum in der Schwangerschaft sowie in geringerer Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchungen liegen (Lin et al. 2009; Stein et al. 2014).

Schon früh sind die Patientin und ihre Angehörigen darüber zu informieren, dass die Entbindung möglichst in einem Perinatalzentrum mit Intensivneonatologie stattfinden sollte, damit beim Auftreten von Entzugssymptomen oder Anpassungsproblemen des Neugeborenen eine intensive Überwachung und optimale Versorgung gewährleistet ist und keine aufwendige Verlegung in eine Kinderklinik und die damit verbundene Trennung von Mutter und Kind erforderlich wird.

5.1 Geburtsvorbereitung – peripartales Management

Eine frühzeitige Planung und Vorbereitung der Geburt bei Frauen mit einer psychischen Erkrankung sind sowohl für die Mutter als auch für das Kind von besonderer Bedeutung.

Die Zeit nach der Entbindung ist mit dem höchsten Rezidivrisiko verbunden – manische und psychotische Episoden beginnen zu 80 % in den ersten zwei Wochen post partum. Nach Studienlage war retrospektiv bei 50 % der Fälle bereits am 1–3. Tag die postpartal beginnende Symptomatik erkennbar (Heron et al. 2008; Jones et al. 2014). Deshalb sollte eine besonders intensive psychiatrische Betreuung und ggf. eine *sofortige Anpassung der Medikation* mit Dosiserhöhung und evtl. auch Zugabe vorher bewährter Medikamente gewährleistet sein. Gemeinsam mit der Patientin und den Angehörigen sollten anhand der Vorgeschichte zu erwartende „Warnsignale" eruiert und ein „Notfallplan" erstellt werden, der beim Auftreten erster Symptome der psychischen Erkrankung in Kraft tritt. In der Praxis hat es sich bewährt, einen solchen peripartalen Managementplan schriftlich zu verfassen und der Patientin mitzugeben (s. unten) (Rohde 2007; Rohde et al. 2015). Die Patientin kann dann diese Empfehlungen dem Geburtshelfer und auch der Hebamme vorlegen. Dies ist besonders wichtig, wenn die Geburt ungeplant in einer Klinik stattfindet, die in die Geburtsvorbereitung nicht einbezogen war. Auch Unterstützungs- und Hilfsmöglichkeiten (wie etwa Elternzeit des Vaters direkt nach der Entbindung, Haushaltshilfe, Familienhebamme) sollten im Vorfeld besprochen werden.

Peripartaler Managementplan

Der peripartale Managementplan („Geburtsplan") sollte schriftlich Empfehlungen zu folgenden Punkten enthalten (ausführliche Besprechung s. Rohde et al. 2016):

- *Geburtsmodus* (Spontangeburt oder Gründe für einen Kaiserschnitt aus psychiatrischer Sicht),
- *Schmerzmedikation*, ggf. Wunsch nach Periduralanästhesie (PDA),
- *Bedarfsmedikation* unter der Geburt (bei evtl. befürchteter Panikattacke z. B. Lorazepam 1 mg als Schmelztablette),
- *Stillen* (Wunsch der Patientin; Einschätzung der Stillmöglichkeit aus psychiatrischer Sicht),
- *Abstillen*: medikamentös oder nichtmedikamentös (s. oben),
- *Rezidivgefahr* aus psychiatrischer Sicht, erste mögliche Krankheitssymptome (ggf. Reaktion darauf, z. B. konkrete Medikamentenempfehlung),
- *postpartale medikamentöse Prophylaxe* (z. B. Erhöhung der bestehenden Medikation ab dem Tag der Entbindung in einen therapeutisch wirksamen Dosisbereich, abgeleitet aus früheren Behandlungen der Patientin; ggf. Neubeginn mit wirksamer Medikation, konkrete Dosierungsempfehlungen; Mitbringen der Medikamente durch die Patientin, ggf. Rezeptmitgabe),
- *Sicherstellung des Schlafs/Reizabschirmung* (z. B. Einzelzimmer, Bedarfsmedikation bei Schlafstörungen),

(*Fortsetzung*)

- *Stressreduktion*, Unterstützung bei der Anpassung an die neue Situation (z. B. Aufnahme des Partners als Begleitperson im Familienzimmer, wenig Besuch, längerer Aufenthalt),
- *psychosoziale Unterstützung* (ggf. Benennung von Betreuungspersonen, bereits eingeleitete Unterstützungsmaßnahmen nach Entlassung verlängerte Hebammenbetreuung, Familienhebamme, Haushaltshilfe),
- *psychiatrische Betreuung* (z. B. Ansprechpartner bei Problemen, Kontakttelefonnummern).

Insbesondere wenn die ausgesprochenen Empfehlungen im Managementplan so formuliert sind, dass sie auch außerhalb der Psychiatrie verstanden und umgesetzt werden können, tragen sie bei allen Beteiligten zur Reduktion von Ängsten und Unsicherheiten bei. Die Einbeziehung der Patientin und ihres Partners bzw. ggf. anderer Angehöriger in die Entscheidungen führt darüber hinaus im familiären/sozialen Umfeld zum verantwortungsvollen Umgang mit der Situation und nach eigenen Erfahrungen in der Regel für alle Beteiligten auch zu einer positiven Erfahrung der Geburt des Kindes..

5.2 Zeit nach der Entbindung

Schon lange ist bekannt (z. B. Kendell et al. 1987; Viguera et al. 2007), dass die Zeit nach der Geburt eines Kindes selbst für bis dahin gesunde Frauen ein erhöhtes Risiko birgt, psychisch zu erkranken. Dies trifft naturgemäß in besonderer Ausprägung für Frauen mit einer psychischen Erkrankung in der Anamnese zu. Die Geburt mit allen hormonellen, somatischen und psychischen Aspekten ist ein relevantes Lebensereignis („life event“) und es besteht bei betroffenen Frauen das bereits erwähnte Rezidivrisiko (▶ Kap. 90, „Frauenspezifische psychische Störungen in der Psychiatrie“).

Psychisch erkrankte Frauen benötigen in dieser Zeit verstärkte Unterstützung durch den Partner und andere Angehörige (beispielsweise bei der Versorgung des Kindes, damit der Mutter ausreichender Nachtschlaf zukommt) sowie psychosoziale Hilfsangebote („Frühe Hilfen“). Nach entsprechender Verordnung können die Betroffenen eine verlängerte Hausbetreuung durch die Hebamme und Unterstützung im Haushalt erhalten, die im Allgemeinen von den gesetzlichen Krankenkassen finanziert werden. Werdende Väter sind in der Regel der Idee gegenüber offen, direkt nach der Entbindung die ihnen zustehenden 2 Monate Elternzeit zu nehmen, um ihre Frau zu unterstützen. Bei vorauszusehendem längerfristigen Unterstützungsbedarf sollte bereits in der Schwangerschaft eine Familienhebamme beantragt werden, deren Kosten gewöhnlich vom Jugend- oder Sozialamt oder von der Kommune getragen werden. Diese speziell ausgebildete Hebamme betreut die Familie über das gesamte erste Lebensjahr des Kindes und richtet ihr Augenmerk insbesondere auf weiteren Unterstützungsbedarf.

Nicht zu vernachlässigen ist das Risiko einer *postpartalen Depression*, das bei einer Frau mit psychischer Vorerkrankung nach der Entbindung besteht, zusätzlich zum Rezidivrisiko der Grunderkrankung (▶ Kap. 90, „Frauenspezifische psychische Störungen in der Psychiatrie“). Durch die zum peripartalen Management gehörende Implementierung familiärer und sozialer Unterstützungsmaßnahmen wird die Wahrscheinlichkeit einer postpartalen Depression deutlich reduziert, da bei der multifaktoriellen Genese einer postpartalen Depression die unzureichende Unterstützung ein wichtiger Auslöser ist (Rohde et al. 2016).

5.3 Meldung von Schwangerschaften

Da aus ethischen Gründen kontrollierte Medikamentenprüfungen an Schwangeren nicht durchgeführt werden, stammen maßgebliche Erkenntnisse aus klinischen Beobachtungen. Diese erfordern eine konsequente Erfassung und Auswertung durch spezialisierte Zentren.

Die zunehmende Sicherheit bei ärztlichen Kollegen hinsichtlich des empfehlenswerten Vorgehens kann in der Folge auch zu zunehmender Sicherheit bei den betroffenen Frauen führen. Es ist deshalb von besonderer Bedeutung, *jede Schwangerschaft unter Psychopharmaka erfassen zu lassen,* und zwar im Schwangerschaftsverlauf, sodass eine prospektive Dokumentation möglich ist. Ein unkomplizierter Weg der Weitergabe dieser Informationen findet sich unter www.embryotox.de. (Zugegriffen am 01.08.2016). Dabei ist es besonders wichtig, möglichst früh in der Schwangerschaft *alle* Schwangerschaften zu melden und nicht nur diejenigen, die zu Komplikationen geführt haben.

▶ Es sollte jede Schwangerschaft unter Medikation zur prospektiven Dokumentation gemeldet werden, und zwar so früh wie möglich. Unter www.embryotox.de. (Zugegriffen am 01.08.2016) wird ein Meldebogen angeboten, der von der Patientin selbst online oder als Papierversion ausgefüllt werden kann.

6 Resümee

Weil die Behandlung von psychisch erkrankten Frauen in der Schwangerschaft und um die Zeit der Geburt mit vielen Befürchtungen und Unsicherheiten einhergeht, lassen

Psychiater die Grundsätze der psychopharmakologischen Therapie und allgemeine Behandlungsleitlinien manchmal völlig außer Acht. Obwohl in der Regel Medikamente nicht abrupt abgesetzt werden dürfen, sondern das „Ausschleichen“ oder langsame Umstellen einer Medikation angezeigt wäre, wird bei Schwangeren mit psychischer Vorerkrankung allzu oft genau das Gegenteil praktiziert. Das Bedürfnis, das ungeborene Kind vor teratogenen und fetotoxischen Auswirkungen der Medikation zu schützen, steht dabei im Vordergrund, während die möglichen Auswirkungen auf die Erkrankung und die nicht selten gravierenden Folgen für die Mutter (Rezidiv, stationäre Behandlung) unberücksichtigt bleiben.

Die vorhandenen Daten und Leitlinien führen zu der Empfehlung, eine bewährte Medikation nicht ohne guten Grund abzusetzen, v. a. nicht, wenn sie die Funktion einer Rezidivprophylaxe hat.

Natürlich ist immer eine fundierte Nutzen-Risiko-Abwägung (eventuelle Folgen der Medikation vs. eventuelle Folgen der Erkrankung) vorzunehmen. Obsolet ist der Einsatz von Valproat bei Frauen im gebärfähigen Alter. Bei Polypharmazie ist die Anzahl der Substanzen möglichst zu reduzieren; oft ist in der Schwangerschaft auch eine Dosisreduktion möglich. Primat hat aber die psychische Stabilität der Schwangeren, da hierdurch die Wahrscheinlichkeit postpartaler Stabilität erhöht wird. Dies gilt insbesondere, wenn im Rahmen eines sorgfältigen peripartalen Managements die Möglichkeiten der medikamentösen Prophylaxe und psychosozialen Unterstützung ausgeschöpft werden.

Aufgrund der aktuellen Datenlage und insbesondere auch wegen der positiven Auswirkungen, die Schwangerschaft und Mutterschaft auf die einzelne Patientin haben können, scheinen Empfehlungen wie „Mit Medikamenten dürfen Sie nicht schwanger werden“ nicht mehr zeitgemäß – nicht zuletzt unter dem Aspekt der Patientinnenautonomie.

Literatur

Andrade SE, McPhillips H, Loren D et al (2009) Antidepressant medication use and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pharmacoepidemiol Drug Saf 18(3):246–252

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ) (2001) Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 95(Suppl I):4–84

Banach R, Boskovic R, Einarson T, Koren G (2010) Long-term developmental outcome of children of women with epilepsy, unexposed or exposed prenatally to antiepileptic drugs: a meta-analysis of cohort studies. Drug Saf 33(1):73–79

Bandelow B, Wiltink J, Alpers G et al (Hrsg) (2014) Deutsche S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-028l_S3_Angststörungen_2014-05_2.pdf. Zugegriffen am 01.08.2016

Brockington I (2004) Postpartum psychiatric disorders. Lancet 363:303–310

Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ et al (2006) Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. N Engl J Med 354:579–587

Cunnington M, Ferber S, Quartey G, International Lamotrigine Pregnancy Registry Scientific Advisory Committee (2007) Effect of dose on the frequency of major birth defects following fetal exposure to lamotrigine monotherapy in an international observational study. Epilepsia 48:1207–1210

Davis RL, Rubanowice D, McPhillips H, et al (2007) HMO Research Network Center for Education, Research in Therapeutics: Risks of congenital malformations and perinatal events among infants exposed to antidepressant medications during pregnancy. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007; 16(10):1086–94

Davis EP, Sandman CA (2010) The timing of prenatal exposure to maternal cortisol and psychosocial stress is associated with human infant cognitive development. Child Dev 81(1):131–148

Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen (DGBS) und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) (Hrsg) (2012) S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen. Langversion 1.8. Stand: Mai 2012, letzte Anpassung Januar 2014. http://www.leitlinie-bipolar.de. Zugegriffen am 01.08.2016

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) (Hrsg) (2013) S3-Leitlinie Zwangsstörungen. AWMF-Registernr.: 038/017. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038_017l_S3_Zwangsstörungen_2013.pdf. Zugegriffen 01.08.2016

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) (Hrsg) (2006) S3-Behandlungsleitlinie Schizophrenie. Springer, Berlin

Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (Hrsg) (2015a) S3-Leitlinie Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen AWMF-Registernr.: 076–001. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/076-001l_S3-Leitlinie_Alkohol_2016-02.pdf. Zugegriffen am 01.08.2016

Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN) (2015b) S3-Leitlinie Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums AWMF-Registernr.: 076–006 Zugegriffen am 09.02.2015

DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW für die Leitliniengruppe Unipolare Depression (Hrsg) (2015) S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, 2. Aufl., 3. AWMF-Registernr.: nvl-005. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/076-006l_S3_Tabak_2015-02.pdf. Zugegriffen am 01.08.2016

Di Florio A, Forty L, Gordon-Smith K et al (2013) Perinatal episodes across the mood disorder spectrum. JAMA Psychiatry 70:168–175

Diav-Citrin O, Shechtman S, Shechtman D et al (2008) Paroxetine and fluoxetine in pregnancy: a prospective, multicentre, controlled, observational study. Br J Clin Pharmacol 66:695–705

Dolk H, Jentink J, Loane M, EUROCAT Antiepileptic Drug Working Group et al (2008) Does lamotrigine use in pregnancy increase orofacial cleft risk relative to other malformations? Neurology 71 (10):714–722

Dorn C, Pantlen A, Rohde A (2002) Mirtazapin (Remergil): Behandlungsoptionen bei therapieresistenter Hyperemesis gravidarum? – Ein Fallbericht. Geburth Frauenheilk 62:677–680

Ellfolk M, Malm H (2010) Risks associated with in utero and lactation exposure to selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). Reprod Toxicol 30(2):249–260

Figueiredeo B, Costa R, Pacheco A, Pais A (2009) Mother-to-infant emotional involvement at birth. Matern Child Health J 13(4):539–549

Frassetto F, Martel FT, Barjhoux CE et al (2002) Goiter in a newborn exposed to lithium in utero. Ann Pharmacother 36:1745–1748

Giles JJ, Bannigan JG (2006) Teratogenic and developmental effects of lithium. Curr Pharm Des 12(12):1531–1541

Habermann F, Fritzsche J, Fuhlbrück F et al (2013) Atypical antipsychotic drugs and pregnancy outcome: a prospective cohort study. J Clin Psychopharmacol 33:453–462

Hanley GE, Brain U, Oberlander TF (2013) Infant developmental outcomes following prenatal exposure to antidepressants, and maternal depressed mood and positive affect. Early Hum Dev 89:519–524

Harlow BL, Vitonis AF, Sparen P et al (2007) Incidence of hospitalization for postpartum psychotic and bipolar episodes in women with and without prior prepregnancy of prenatal psychiatric hospitalizations. Arch Gen Psychiatry 64(1):42–48

Harrington RA, Lee LC, Crum RM, Zimmerman AW, Hertz-Picciotto I (2014) Prenatal SSRI use and offspring with autism spectrum disorder or developmental delay. Pediatrics 133(5):e1241–e1248

Heron J, McGuinness M, Blackmore ER et al (2008) Early postpartum symptoms in puerperal psychosis. BJOG 115:348–353

Holmes LB, Wyszynski DF, Baldwin EJ et al (2006) Increased risk for non syndromic cleft palate among infants exposed to lamotrigine during pregnancy (Abstract). Birth Defects Res A 76:318

Howard LM, Goss C, Leese M, Thornicroft G (2003) Medical outcome of pregnancy in women with psychotic disorders and their infants in the first year after birth. Br J Psychiatry 182:63–67

Howard LM, Molyneaux E, Dennis CL et al (2014) Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. Lancet 384(9956):1775–1788

Hviid A, Melbye M, Pasternak B (2013) Use of selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of autism. N Engl J Med 369:2406–2415

Jones I, Chandra PS, Dazzan P et al (2014) Bipolar disorder, affective psychosis, and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period. Lancet 384(9956):1789–1799

Källén B, Otterblad Olausson P (2007) Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors in early pregnancy and infant congenital malformations. Birth Defects Res A 79(4):301–308

Källén B, Otterblad Olausson P (2008) Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors and persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pharmacoepidemiol Drug Saf 17:801–806

Kendell RE, Chalmers JC, Platz C (1987) Epidemiology of puerperal psychoses. Br J Psychiatry 150:662–673

King-Hele S, Webb RT, Mortensen PB et al (2009) Risk of stillbirth and neonatal death linked with maternal mental illness: a national cohort study. Arch Dis Child Fetal Neonatal 94(2):F105–F110

Koenen SV, Mulder EJ, Wijnberger LD, Visser GH (2005) Transient loss of the diurnal rhythms of fetal movements, heart rate, and its variation after maternal betamethasone administration. Pediatr Res 57(5 Pt 1):662–666

Laine KL, Heikkinen T, Ekblad U et al (2003) Effects of exposure to selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy on serotonergic symptoms in newborns and cord blood monoamine and prolactin concentrations. Arch Gen Psychiatry 60:720–726

Lee HC, Lin HC (2010) Maternal bipolar disorder increases low birthweight and preterm births: a nationwide population-based study. J Affect Disord 121(1–2):100–105

Letourneau NL, Tramonte L, Willms JD (2013) Maternal depression, family functioning and children's longitudinal development. J Pediatr Nurs 28:223–234

Lin HC, Chen YH, Lee HC (2009) Prenatal care and adverse pregnancy outcomes among women with schizophrenia: a nationwide population-based study in Taiwan. J Clin Psychiatry 70(9):1297–1303

Llewellyn A, Stowe ZN, Strader JR (1998) The use of lithium and management of women with bipolar disorder during pregnancy and lactation. J Clin Psychiatry 59:57–64

Loebstein R, Lalkin A, Koren G (1997) Pharmacokinetic changes during pregnancy and their clinical relevance. Clin Pharmacokinet 33:328–343

Lund N, Pedersen LH, Henriksen TB (2009) Selective serotonin reuptake inhibitor exposure in utero and pregnancy outcomes. Arch Pediatr Adolesc Med 163(10):949–954

Morrow J, Russell A, Guthrie E (2006) Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. J Neurol Neurosurg Psychiatry 77:193–198

Moses-Kolko EL, Bogen D, Perel J et al (2005) Neonatal signs after late in utero exposure to serotonin reuptake inhibitors. JAMA 293:2372–2383

Munk-Olsen T, Munk Laursen T, Mendelson T et al (2009) Risks and predictors of readmission for a mental disorder during the postpartum period. Arch Gen Psychiatry 66(2):189–195

Murray L, Arteche A, Fearon P et al (2011) Maternal postnatal depression and the development of depression in off spring up to 16 years of age. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 50:460–470

Nulman I, Rovet J, Stewart DE et al (2002) Child development following exposure to tricyclic antidepressants or fluoxetin throughout fetal life: a prospective study. Am J Psychiatry 159:1889–1995

Oberlander TF, Papsdorf M, Brain UM et al (2010) Prenatal effects of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants, serotonin transporter promoter genotype (SLC6A4), and maternal mood on child behavior at 3 years of age. Arch Pediatr Adolesc Med 164:444–451

Pearson KH, Nonacs RM, Viguera AC et al (2007) Birth outcomes following prenatal exposure to antidepressants. J Clin Psychiatry 68(8):1284–1289

Ramchandani PG, Stein A, O'Connor TG et al (2008) Depression in men in the postnatal period and later child psychopathology: a population cohort study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 47:390–398

Reefhuis J, Devine O, Friedman JM, Louik C, Honein MA, National Birth Defects Prevention Study (2015) Specific SSRIs and birth defects: bayesian analysis to interpret new data in the context of previous reports. BMJ 351:h3190. doi:10.1136/bmj.h3190

Reis M, Källén B (2010) Delivery outcome after maternal use of antidepressant drugs in pregnancy: an update using Swedish data. Psychol Med 40:1723–1733

Rice F, Harold GT, Boivin J et al (2010) The link between prenatal stress and offspring development and psychopathlogy: disentangling enviormental and inherited influences. Psychol Med 40:335–345

Rohde A (2007) Psychisch kranke Schwangere – Peripartales Management. Psychoneuro 33:128–131

Rohde A, Dembinski J, Dorn C (2003) Mirtazapine (Remergil) for treatment resistant hyperemesis gravidarum: rescue of a twin pregnancy. Arch Gynecol Obstet 268(3):219–221

Rohde A, Dorsch V, Schaefer C (2016) Psychopharmakotherapie in Schwangerschaft und Stillzeit. Arzneisicherheit – Beratung – Entscheidungsfindung, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart

Schaefer C, Spielmann H, Vetter K (2012) Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit, 8. Aufl. Elsevier/Urban & Fischer, München

Schaefer C, Peters PWJ, Miller R (Hrsg) (2015) Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment, 3. Aufl. Academic Press/Elsevier, New York

Schott G, Dünnweber C, Mühlbauer B et al (2013) Does the pharmaceutical industry influence guidelines? Two examples from Germany. Dtsch Arztebl Int 110(35–36):575–583

Scialli AR (2010) Paroxetine exposure during pregnancy and cardiac malformations. Birth Defects Res A 88:175–177

Sørensen MJ, Grønborg TK, Christensen J et al (2013) Antidepressant exposure in pregnancy and risk of autism spectrum disorders. Clin Epidemiol 5:449–459

Stein A, Pearson R, Goodman S et al (2014) Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. Lancet 384:1800–1819

Toh S, Mitchell AA, Louik C, Werler MM, Chambers CD, Hernández-Díaz S (2009) Antidepressant use during pregnancy and the risk of preterm delivery and fetal growth restriction. J Clin Psychopharmacol 29(6):555–560

Rote-Hand-Brief des Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu Valproat, Dezember 2014, http://www.bfarm.de/

Viguera AC, Whitfield T, Baldessarini RJ et al (2007) Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy: prospective study of mood stabilizier discontinuation. Am J Psychiatry 164:1817–1824

Yacobi S, Ornoy A (2008) Is lithium a real teratogen? What can we conclude from the prospective versus retrospective studies? A review. Isr J Psychiatry Relat Sci 45(2):95–106. Review

Zeskind PS, Stephens LE (2004) Maternal selective serotonin reuptake inhibitor use during pregnancy and newborn neurobehavior. Pediatrics 113:368–375

Psychische Störungen im höheren Lebensalter 92

Martin Haupt, Dirk Wolter und Hans Gutzmann

Inhalt

1 Einführung 2849
1.1 Bevölkerungsstatistik 2849
1.2 Prävalenz psychischer Störungen im Alter 2849
1.3 Aktuelle Versorgungsfragen 2850

2 Affektive Störungen 2852
2.1 Depressive Störungen 2852
2.2 Manien 2856

3 Schizophrene und wahnhafte Störungen 2858
3.1 Störungen mit Beginn im höheren Lebensalter 2858
3.2 Chronische schizophrene Störungen 2859
3.3 Gesonderte Störungsformen 2860
3.4 Therapie von schizophrenen und wahnhaften Störungen 2861

4 Neurotische Störungen, Belastungsreaktionen und somatoforme Störungen 2862
4.1 Angststörungen 2862
4.2 Belastungsreaktionen und Anpassungsstörungen 2864
4.3 Somatoforme Störungen 2865

5 Suchterkrankungen 2865
5.1 Alkohol 2865
5.2 Tranquilizer und Hypnotika 2867
5.3 Nikotin- bzw. Tabakabhängigkeit 2868
5.4 Opiatanalgetika, illegale Drogen 2869

6 Sterben, Palliativmedizin, ethische Aspekte 2869

Literatur 2870

M. Haupt (✉)
Neuro-Centrum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
E-Mail: m.haupt@alzheimer-praxis-duesseldorf.de

D. Wolter
Psykiatrien i. Region Syddänmark, Haderslev, Dänemark
E-Mail: dirk.wolter@rsyd.dk

H. Gutzmann
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Krankenhaus Hedwigshöhe, Berlin, Deutschland
E-Mail: hgutzmann@posteo.de

1 Einführung

1.1 Bevölkerungsstatistik

Die allgemeinen Daten zur Bevölkerungsentwicklung weisen für die Gruppe der über 65-Jährigen und besonders für die Gruppe der Hochaltrigen dramatische Anstiege auf. Der Hauptgrund, weshalb die Aufgabe der Versorgung psychisch kranker alter Menschen für die Gesellschaft zum Thema geworden ist, liegt in den Erfolgen der modernen Medizin. Seit 1840 steigt die Lebenserwartung in jedem Jahrzehnt um 2 ½ Jahre. In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts gingen 62 % der Lebensverlängerung auf die verringerte Sterblichkeit bei Kindern bis zum Alter von 14 Jahren zurück. Zwischen 1990 und 2007 fielen 79 % der verlängerten Lebenserwartung auf das Konto der über 65-Jährigen (Christensen et al. 2009). Eine heute 60-jährige Frau wird im Durchschnitt noch 23,8 Jahre, ein gleichaltriger Mann noch 19,7 Jahre leben.

Im Jahr 2005 lebten in Deutschland 3,7 Mio. 80-Jährige und Ältere, 2020 werden es fast 6 Mio. sein, 2050 bereits 10 Mio. Bei einem Viertel der über 65-Jährigen liegen psychische Störungen im weitesten Sinne vor. Etwa 40 % dieser Erkrankungen zeigen ein behandlungsbedürftiges Ausmaß. Diese Daten bedingen krankheits- und versorgungsrelevante Verschiebungen: Die Abnahme der Geburtenrate und die Zunahme der Lebenserwartung nach dem 65. Lebensjahr – insbesondere bei den Frauen – haben zur Folge, dass das Versorgungssystem vermehrt belastet wird, zumal mit fortschreitendendem Lebensalter die Multimorbidität deutlich ansteigt. Die damit verbundenen Behinderungen sind gravierend (Scott et al. 2009) und der Mangel an jüngeren pflege- und versorgungswilligen Menschen ist schon jetzt erheblich (Abb. 1).

1.2 Prävalenz psychischer Störungen im Alter

Auch wenn keine bundesweiten repräsentativen Untersuchungen zur Häufigkeit psychischer Erkrankungen im Alter

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_91

vorliegen, verfügen wir über eine Anzahl regional fokussierter, methodisch anspruchsvoller Feldstudien. Diese kommen trotz unterschiedlicher Erhebungsmethodik und diagnostischer Klassifikationssysteme übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass etwa ein Viertel der Altenbevölkerung in Deutschland an einer psychischen Erkrankung leidet (Weyerer und Bickel 2007). Studien aus Dänemark, Großbritannien und Chile (Tab. 1) kommen zu ähnlichen Resultaten.

Eine Metaanalyse über 25 epidemiologische Studien aus Europa und Nordamerika kam ebenfalls zu vergleichbaren Ergebnissen (Volkert et al. 2013), wobei depressive Syndrome schon allein bei 19,47 % aller Untersuchten festgestellt wurden. Da die Primärarztdichte in westlichen Industriestaaten sehr hoch ist, kann bei Hausarztstudien, die die Mehrzahl der Teilresultate lieferten, von einer guten Näherung an die wahre Prävalenz ausgegangen werden. Gleichzeitig wurde aber ein eklatanter Mangel der diagnostischen Kompetenz der Hausärzte deutlich, die nur wenig mehr als 10 % der psychischen Erkrankungen ihrer alten Patienten identifiziert oder dokumentiert hatten (Weyerer und Bickel 2007). Eine besondere Bedeutung kommt deshalb der Berliner Altersstudie (BASE; Helmchen et al. 1996) zu, die eine repräsentative Stichprobe von 516 über 70-jährigen Westberlinern aus allen Bevölkerungsschichten fachärztlich interdisziplinär untersuchte. In dieser Stichprobe lagen bei 23,5 % der untersuchten Personen psychische Störungen vor. Von diesen wiederum hatten laut klinischem Urteil der untersuchenden Psychiater bis zu 40 % psychische Störungen mit Krankheitswert. Psychische Erkrankungen im Alter stellen also eine zentrale Herausforderung für das Versorgungssystem dar.

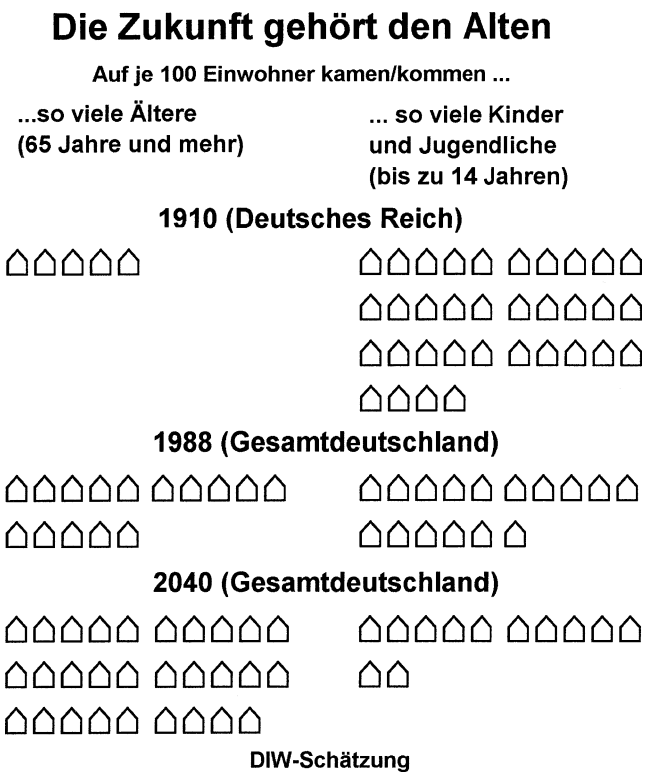


Abb. 1 Die Deutschen werden immer älter. Waren im Jahr 1910 von je 100 Einwohnern nur 5 Personen 65 Jahre und älter, so waren es im Jahr 1988 schon 15. Bis zum Jahr 2040 wird sich der Anteil an der Gesamtbevölkerung noch einmal verdoppeln. (Nach Angaben des Statistischen Jahrbuches NRW 1996)

1.3 Aktuelle Versorgungsfragen

Die meisten gerontopsychiatrischen Patienten leben heute zu Hause und werden von ihren Familien oder professionellen Diensten unterstützt. Die ärztliche Versorgung erfolgt in der überwiegenden Mehrzahl durch die Hausärzte, nicht nur in Deutschland, sondern weltweit, sowohl zu Hause als auch im Heim. Die Vorstellung, dass das allgemeinpsychiatrische Angebot allein dem Bedarf an gerontopsychiatrischer Versorgung genügen könnte, ist durch die Realität nicht gestützt. Außerhalb der Städte ist das nervenärztliche Angebot ausgedünnt (Koller et al. 2010), auch wenn dieser Umstand nicht notwendigerweise zu einer schlechteren Versorgung (etwa bei Demenzerkrankungen) führen muss (Donath et al. 2008).

Als weiteres Problem gilt, dass alte Patienten oft eine Überweisung zum Nervenarzt ablehnen, was zu nicht geringen Teilen einem weit verbreiteten negativen Stereotyp geschuldet sein dürfte, dem auch die alten Patienten unterlie-

Tab. 1 Prävalenz psychischer Störungen in der Altenbevölkerung, Ergebnisse von gebietsbezogenen Feldstudien in verschiedenen Ländern. (Mod. aus Cooper 1992)

Autoren	Land	Alter	Stichprobengröße	(%)
Nielson (1962)	Dänemark	65+	978	31,9
Kay et al. (1964)	England	65+	297	26,2
Krauss et al. (1977)	BRD	70+	626	43,5
Cooper und Sosna (1983)	BRD	65+	519	24,4
Copeland et al. (1987)	England	65+	1070	37,7
BASE/Berliner Altersstudie (Helmchen et al. 1996)	BRD	70+	516	23,5–40,4
Kohn et al. (2008)	Chile	65+	352	20,0

gen. Dies mag auch dazu beitragen, dass die fachärztliche Konsultationsrate mit höherem Lebensalter kontinuierlich abnimmt (van den Bussche et al. 2011). Schließlich kann das Bedürfnis bei älteren Patienten nach Psychotherapie, deren Anwendung bei ihnen in gleichem Maße wie bei jüngeren sinnvoll, notwendig und erfolgversprechend ist, kaum auch nur in Ansätzen befriedigt werden (Melchinger 2011).

Eine besondere Problematik stellt die ärztliche Versorgung im Heim dar, wobei die Dekompensation der Angehörigen der häufigste Grund für eine Heimeinweisung ist (Grass-Kapanke et al. 2008). Der Anteil chronisch psychisch Kranker in Altenheimen und Pflegeheimen variiert in Abhängigkeit von deren Größe und Zielsetzung stark, dabei dominieren demenzielle und depressive Störungsbilder (Riedel-Heller et al. 1999; Hoffmann et al. 2014). Depressive Symptome traten nach Angaben unterschiedlicher Studien bei 40–50 % der untersuchten Bewohner auf (Weyerer und Bickel 2007). Die Demenzprävalenz liegt dagegen nach den erhobenen Daten im GEK-Pflegereport 2008 bei 50–70 % (Rothgang et al. 2008). Schizophrene und wahnhafte Erkrankungen liegen etwa bei 10 % der Bewohnern vor (Schäufele et al. 2008). Ihr Anteil bleibt recht konstant, während affektive und besonders organische psychische Störungen kontinuierlich zunehmen.

An der Schnittstelle zwischen ambulantem und stationärem Bereich spielen die Notfallambulanzen eine spezifische Rolle. Menschen über 60 Jahren machen fast ein Fünftel aller Patienten aus, die dort psychiatrische Hilfe suchen (Walsh et al. 2008), voraussichtlich mit steigender Tendenz. Psychiatrische Notdienstkontakte von über 70-Jährigen über einen Zeitraum von 15 Jahren erfuhren eine Steigerung von 20,6 % auf 32,0 % pro 1000 Personen dieses Bevölkerungssegments, wobei die Nachfrage bei allen anderen Altersgruppen stabil blieb oder nur moderat anstieg (Larkin et al. 2005).

Auch die stationäre Versorgung gerontopsychiatrischer Patienten gibt Anlass zur Sorge. Die stationäre Psychiatrie hatte über viele Jahre im Gegensatz zu allen anderen medizinischen Fächern entgegen der demografischen Entwicklung eine Abnahme des Anteils älterer Patienten zu verzeichnen (Reister 2000). Möglicherweise ging dieses Absinken sogar mit einer Verschiebung des Behandlungsspektrums zu Lasten der organisch begründeten psychischen Erkrankungen einher (BAG-Psychiatrie 1997). Angesichts der parallel zu konstatierenden massiven Zunahme psychisch Kranker im Heimbereich ist der Gedanke naheliegend, dass viele alte psychisch Kranke von ihrem Zuhause ohne kompetente Intervention eines Facharztes oder einer Fachabteilung ins Allgemeinkrankenhaus oder direkt ins Heim transferiert wurden (Gutzmann 2001). Bei älteren Allgemeinkrankenhauspatienten – sie sind mehr als doppelt so zahlreich wie ihr demografischer Anteil erwarten ließe – findet sich in mehr als 30 % der Fälle eine behandlungsbedürftige psychiatrische Komorbidität (Bickel et al. 1993). Diese dürfte als unmittelbar beeinflussbarer Kostenfaktor auch Konsequenzen für einen gerontopsychiatrischen Konsildienst haben (Holmes et al. 2010). Es überrascht allerdings, dass immer noch zu selten davon Gebrauch gemacht wird, obwohl etwa für delirpräventive und -therapeutische gerontopsychiatrische Interventionen eine hervorragende Evidenz vorliegt (Draper und Low 2005).

Es geht jedoch nicht nur um eine quantitative Angleichung des Angebots an den Bedarf. Die Multidimensionalität der Problemlagen psychisch kranker älterer Menschen und ihrer Angehörigen sowie die Komplexität der professionellen Versorgungslandschaft erfordern vielmehr eine spezifische gerontopsychiatrische Kompetenz (Hirsch et al. 2000). Im ambulanten Bereich besteht mindestens eine latente Unter- und Fehlversorgung. Auf der einen Seite ist dieser Mangel dadurch begründet, dass die Identifikation gerontopsychiatrischer Syndrome als behandlungsbedürftige Krankheiten in der Standardversorgung noch bei Weitem nicht die Regel ist (besonders gut belegt ist dies bei Demenzen und Depressionen). Ein anderer Grund für die Unterversorgung ist, dass Patienten und ihre Angehörigen selbst sich der therapeutischen Möglichkeiten in der Regel nicht bewusst sind und auch oft Krankheitszustände nicht als solche begreifen, sondern diese als unvermeidlich hinzunehmenden Begleiterscheinungen des Alterns ansehen.

Nach dem Konsensusstatement der Weltgesundheitsorganisation und des Weltverbandes der Psychiater (WHO und WPA 1998) ist eine kompetente Gerontopsychiatrie unverzichtbar und nicht durch andere Fachgebiete, etwa die Geriatrie, oder eine allgemeinpsychiatrische Grundkompetenz allein zu ersetzen. Es ist davon auszugehen, dass nur dort, wo eine spezifisch gerontopsychiatrische Versorgung funktioniert, die versorgte Klientel auch den demografischen und epidemiologischen Erwartungen entspricht. Eine Verankerung der Gerontopsychiatrie in der Weiterbildungsordnung wäre über das bestehende Maß hinaus dringend geboten. Um diesem Mangel zu begegnen, wurde von der Deutschen Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie (DGGPP) und der Deutschen Akademie für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie (DAGPP) gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) ein *Zertifikat Gerontopsychiatrie* entwickelt, das von den Fachärzten sehr gut angenommen wird. Um auch in Zukunft mit den europäischen und internationalen Entwicklungen Schritt halten zu können, ist für die adäquate und kompetente Versorgung psychisch kranker älterer Menschen in Deutschland der Aufbau eines Schwerpunkts Gerontopsychiatrie im nervenärztlichen Fächerkanon dringend geboten (Gutzmann 2013).

2 Affektive Störungen

2.1 Depressive Störungen

Epidemiologie

Die am meisten verbreiteten psychischen Störungen des höheren Lebensalters sind Depressionen und Demenzen. Rein statistisch bedeutet dies, dass Depressionen und Demenzen nebeneinander, überlappend oder als Depression im Vorfeld einer Demenz oder als reaktive Störung im Rahmen eines Demenzprozesses auftreten können. Während für Demenzerkrankungen das zunehmende Alter ein erhöhtes Morbiditätsrisiko beinhaltet, scheint diese Aussage für Depressionen nicht eindeutig zuzutreffen. Die Häufigkeit ausgeprägter depressiver Episoden steigt mit dem Alter unwesentlich an und liegt bei den 65- bis 79-Jährigen bei 3,7 % (Busch et al. 2013). Insgesamt werden aber depressive Syndrome und Verstimmungszustände im Alter häufiger beobachtet. Nach neueren deutschen Studien leiden 8–10 % der Personen über 60 Jahre an depressiven Syndromen (Weyerer et al. 2008; Busch et al. 2013). Frauen sind um mehr als ein Drittel häufiger betroffen. Die 12-Monats-Prävalenz liegt im 7. gegenüber dem 8. Lebensjahrzehnt mit 8 % doppelt so hoch.

► Das mit der Depression eng verknüpfte Phänomen der Suizidalität nimmt mit steigendem Alter deutlich zu.

In der Altersgruppe der 40- bis 45-Jährigen verüben jährlich 15 von 100.000 Personen einen Suizid, bei den 80- bis 85-Jährigen sind es hingegen 30 von 100.000 Personen, wobei in dieser Altersgruppe die Männer mit 58 von 100.000 Personen deutlich überwiegen (Wächtler 2009; Fiedler und Wiltfang 2009). Von älteren Männern werden bevorzugt „härtere“ Suizidmittel gewählt, wie etwa Erhängen, Erschießen oder ein Sprung aus großer Höhe. Bei bis zu zwei Dritteln der Suizide im höheren Lebensalter ist eine depressive Störung im Vorfeld eruierbar (Hawton und van Heeringen 2009).

Ätiopathogenese

Trotz der allgemeinen Ansicht, Depressionen seien im höheren Lebensalter Folgeerscheinungen und Reaktionen auf erlebte Verluste, Krankheiten und Behinderungen, hat sich gezeigt, dass die meisten älteren Menschen hinsichtlich depressiver Symptome unauffällig sind.

► Die Depressionen selbst sind eher unabhängig vom Alter.

Prädisponierende Faktoren für das Auftreten von Depressionen im höheren Lebensalter sind

- weibliches Geschlecht,
- frühere depressive Phasen,
- biopsychosoziale Faktoren wie Partnerverlust, Krankheit, Entwurzelung, sozialer Abstieg, Konflikte,
- Persönlichkeitsstörungen,
- und weitere negative „life-events“ in engem zeitlichen Zusammenhang mit depressiven Störungen.

Biologische Grundlagen

Die genetische Belastung ist bei der ersten Manifestation einer Depression nach dem 65. Lebensjahr gering; Untersuchungsergebnisse zu genetischen Polymorphismen bezogen auf das Apolipoprotein-E-Gen blieben nicht unwidersprochen. Für die sich erstmals im Alter manifestierenden depressiven Störungen wurden mit bildgebenden Verfahren hirnmorphologische Veränderungen gefunden, die sich auf Ventrikelerweiterungen und Dichteminderungen im Marklagerbereich beziehen. Die aktuelle Literatur hat sich eingehend mit dem Konzept der zerebrovaskulär bedingten Depression im Alter auseinandergesetzt, das v. a. auf den häufig in diesem Personenkreis nachweisbaren ischämischen Veränderungen, zerebralen Gefäßstörungen und vaskulären Risikofaktoren basiert (Alexopoulos et al. 2002; Lyness et al. 2000; de Groot et al. 2000; Almeida 2008). Biochemisch werden bei der Entstehung der Depression im Alter Störungen des serotonergen und noradrenergen Neurotransmittersystems diskutiert. Ätiopathogenetische Konzepte im neuroendokrinologischen Bereich gehen von einer Fehlregulation der neuroendokrinen Stressachse aus. Auf die Bedeutung psychosozialer Faktoren wurde bereits hingewiesen.

Symptomatologie und Krankheitsverlauf

Als typische Merkmale für depressive Störungen im höheren Lebensalter werden häufig Agitiertheit und somatoforme Beschwerden oder Wahnideen genannt. Grundsätzlich unterscheiden sich die Symptome nicht von denen im jüngeren Lebensalter. Unbestritten ist allerdings die Aussage, dass ältere Menschen mit körperlichen Leiden häufiger an Depressionen erkranken und körperliche Symptome häufig Ausdruck depressiver Störungen sind (Häfner 1993). In Bezug auf den Zusammenhang zwischen somatischen Erkrankungen und depressiven Störungen kommt den kardio- und zerebrovaskulären Störungen besondere Bedeutung zu (Penninx et al. 1999; Almeida 2008). Daneben ist die Mortalität bei depressiven Patienten im höheren Lebensalter erhöht (Rudolf 1993; Cole et al. 1999).

Subsyndromale depressive Störungen sind deutlich häufiger als depressive Episoden bzw. Major Depressionen (Helmchen und Linden 2000). Sie zeigen signifikante Einflüsse auf die Alltagsfertigkeiten, können das Risiko für Gedächtnisstörungen erhöhen und sind mit einer höheren Morbidität und Mortalität verknüpft (Rapp et al. 2005).

Somatisierung

Ältere Patienten bagatellisieren depressive Symptome und sprechen sie eher nicht an, sondern sie suchen wegen körperlicher Beschwerden den Arzt auf. Daher fehlt häufig das Leitsymptom der depressiven Verstimmung und der Veränderung der Stimmungslage über einen längeren Zeitraum hinweg.

> ▶ Die Somatisierungsneigung ist deutlich stärker ausgeprägt. Ein unklares Schmerzsyndrom oder Schwindel ohne organisches Korrelat können einziger Ausdruck einer Depression sein.

Diese unterschiedlichen Erlebnisweisen erfordern ein spezielles Interview, das folgende sog. Schlüsselfragen exploriert:

- Freudlosigkeit,
- Rat- und Entschlusslosigkeit,
- Interessenverlust,
- Antriebsstörungen,
- Grübelneigung,
- Schlafstörungen,
- Sinnentleerung und
- Suizidgefahr.

Kognitive Störungen

Klagen über kognitive Störungen finden sich im Rahmen depressiver Syndrome bei älteren Patienten relativ häufig. Vielfach führen sie zu einem Bild, das einer Demenz ähnelt und für das der heute obsolete Begriff „Pseudodemenz" geprägt wurde. Dieses Syndrom zwingt dazu, eine genaue Differenzierung zwischen einer schweren Depression und einer Demenzerkrankung vorzunehmen. Depression und Demenz können allerdings auch nebeneinander bestehen und diagnostisch erhebliche Probleme aufwerfen. Die depressive Störung ist in jedem Fall zu behandeln. Für die Differenzialdiagnose Demenz/Depression sind Vorgeschichte, Beschwerdeliste und Verhaltensbeobachtung in Leistungssituationen wesentliche diagnostische Kriterien neben technischen und neuropsychologischen Untersuchungen. Es ist mittlerweile ausreichend belegt, dass das Vorhandensein kognitiver Störungen im Rahmen einer sich erstmals im Alter manifestierenden Depression als Risikofaktor für eine im weiteren Verlauf auftretende Demenz zu werten ist (Konrad et al. 2015).

Störungen der Exekutivfunktion

Vor wenigen Jahren wurde ein Depression-Executive-Dysfunction-Syndrom (DED) vorgestellt (Alexopoulos et al. 2002). Hierbei handelt es sich um ein bevorzugt bei der Depression im Alter auftretendes psychopathologisches Syndrom mit kognitiven Einbußen, z. B. verminderter Wortflüssigkeit und reduzierter Benennensleistung, ferner Antriebsstörungen mit psychomotorischer Hemmung und Initiativverlust sowie mit paranoiden Ideen und nur leichten vegetativen Störungen. Von allen depressiven Störungen scheint das DED-Syndrom die ungünstigste Prognose zu haben (Alexopoulos et al. 2002). Es ist nicht selten mit zerebrovaskulären Störungen assoziiert.

Krankheitsverlauf

Bezüglich des Krankheitsverlaufs gibt es verschiedene Langzeitstudien (z. B. Kivelä 1995; Brodaty et al. 1993). Sowohl in den Einzeluntersuchungen als auch in der von Cole (1990) vorgelegten Metaanalyse von ungefähr 1000 depressiven Alterspatienten remittierten etwa 25 % vollständig, während die gleiche Anzahl ohne Remission chronifizierte. Aus einer weiteren Prognoseanalyse berichten Cole et al. in einer Metaanalyse von Studien über den Zeitraum von 24 Monaten (Cole et al. 1999). Die hierbei geprüften Verlaufsausgänge von Depressionen nach dem untersuchten 24-Monats-Zeitraum teilten sich in ein Drittel der Personen, die nach eigenen Angaben nahezu symptomfrei waren, in ein weiteres Drittel, die nach wie vor depressive Störungen aufwiesen, und in einen Teil, der im Beobachtungszeitraum verstorben war (Cole et al. 1999). Vereinsamung und Unzufriedenheit mit der derzeitigen Lebenssituation sind wesentliche Risikofaktoren hinsichtlich einer Chronifizierung. Auch wurde gezeigt, dass das initiale Bestehen kardiovaskulärer Risikofaktoren den einjährigen Verlaufsausgang der Depression im Alter ungünstig beeinflusst (Lyness et al. 2000).

Diagnostik

Die diagnostischen Leitlinien sind im Kapitel F3 der ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) festgelegt. Sie weisen keine charakteristischen Merkmale im Sinne alterstypischer Symptome auf. Es gibt auch keine nosologische Einheit „Altersdepression". Eine weitere Klassifikation depressiver Störungen im höheren Lebensalter findet sich in verschiedenen Kapiteln der ICD-10 von F0–F6. Eine Sonderstellung nimmt die Dysthymia (F34) ein. Hierbei handelt es sich oft um sehr lang anhaltende adynamisch-depressive Perioden, die nur selten von gesunden Phasen unterbrochen sind. Obwohl die Störung meist im jüngeren Alter beginnt und lebenslang andauert, können auch im höheren Lebensalter erstmals im Rahmen depressiver Episoden oder nach Verlusterlebnissen Dysthymien beginnen und jahrelang fortbestehen, ohne jemals vom Schweregrad her das Ausmaß der Kriterien einer depressiven Episode zu erreichen. Die Häufigkeit nach dem 60. Lebensjahr beträgt bis zu 2 % (Jacobi et al. 2013).

Anamnese

Ob die Kriterien einer depressiven Störung erfüllt sind, ist in einer sorgfältigen Untersuchung zu klären, die neben der Erhebung der Eigen- und Fremdanamnese auch gezielt die Lebensgewohnheiten, Ess- und Genussmittelgewohnheiten,

das Verhalten gegenüber Alkohol und Medikamenten sowie belastende Lebensereignisse abfragt. Der psychopathologische Befund muss auch kognitive Symptome, Wahnsymptome und Suizidgedanken erfassen.

> **Cave** Suizidversuche in der jüngsten oder weiter zurückliegenden Vorgeschichte sind Warnhinweise und bestimmen die therapeutische Richtung hinsichtlich ambulanter Therapie oder die Notwendigkeit stationärer Überwachung.

Standardisierte psychopathologische Befunderhebung

Zur Erkennung depressiver Symptome im Alter wurden in den vergangenen Jahren vermehrt kurze Einschätzungsskalen entwickelt und auf ihre Validität geprüft. Die Geriatrische Depressionsskala (GDS; Skeikh und Yesavage 1986) hat sich insbesondere als Screeninginstrument gut bewährt (Hautzinger 2000). Auch der kurze Stimmungsfragebogen der WHO weist mit seinen 5 Fragen eine hohe Trefferquote auf (Henkel et al. 2002). Er kann bereits im Wartezimmer vom Patienten in 2 min ausgefüllt und anschließend vom Arzt leicht ausgewertet werden. Derartige Screeningverfahren werden heute generell empfohlen, da belegt ist, dass in der allgemeinärztlichen Praxis bis zu 50 % der Patienten mit depressiven Störungen im Alter nicht als solche erkannt werden (Linden et al. 1998).

Körperliche Untersuchung

Einer gründlichen körperlichen Untersuchung kommt große diagnostische und prognostische Bedeutung zu, zumal somatische Krankheiten und Behinderungen depressionsauslösend oder bislang unerkannte Leiden Ursachen depressiver Störungen sein können. Gemeint sind z. B.

- Hirnerkrankungen wie Demenzprozesse oder Tumoren,
- vaskuläre Erkrankungen,
- Karzinome,
- Stoffwechselerkrankungen.

Als Zusatzuntersuchungen müssen bestimmte *Laborwerte* ermittelt werden. So sind Vitaminmangelzustände beispielsweise oft der einzige Hinweis auf Malnutrition oder Alkoholismus. Schilddrüsenhormone, Blutzuckerspiegel und harnpflichtige Substanzen lenken das diagnostische Handeln oft in die richtige Richtung. EEG oder bildgebende Verfahren komplettieren das diagnostische Prozedere zur differenzialdiagnostischen Klärung zwischen Depression und Demenz oder anderen Hirnerkrankungen. Letztere Verfahren sind in der Gerontopsychiatrie häufiger indiziert als bei jüngeren Patienten. Viele ältere depressive Patienten zeigen leicht- bis mittelgradige Hirnvolumenminderungen, ohne ein Demenzsyndrom aufzuweisen.

Therapie depressiver Störungen im höheren Lebensalter

Der multifaktoriellen Ätiopathogenese und dem mitunter komplizierten Krankheitsverlauf von Depressionen im höheren Lebensalter steht ein multimodales Therapiekonzept aus somatischen, sozialen und psychotherapeutischen Behandlungsverfahren gegenüber. Grundsätzlich sind alle depressiven Patienten einer Behandlung zuzuführen, insbesondere wenn das depressive Syndrom zu deutlichen subjektiven und psychosozialen Behinderungen führt. Der frühzeitige Einsatz einer gezielten antidepressiven Therapie ist umso wichtiger, als i. Allg. rund 50–75 % aller Depressionen unbehandelt bleiben und bei nur 15 % der depressiven Kranken eine Pharmakotherapie eingesetzt wird – allerdings in nur 7 % der Fälle in der erforderlichen Dosierung (Ebel und Beichert 2002). Auch in neueren Untersuchungen wird bestätigt, dass Depressionen im primärversorgenden Setting ärztlicher Versorgung unterdiagnostiziert und, sofern erkannt, dennoch untertherapiert sind (Gutzmann und Haupt 2009).

Medikamentöse Behandlung

> Antidepressiva sind auch im höheren Lebensalter die Mittel der Wahl zur Depressionsbehandlung. Niedrigere Dosierungen, längere Aufdosierungszeiten und insbesondere die Beachtung individueller Nebenwirkungen bei den häufig multimorbiden (und daher verschiedene Medikamentengruppen benötigenden) Patienten sind erforderlich.

Nach wie vor kann man von dem Grundsatz ausgehen, dass zwei Drittel der im Erwachsenenalter erforderlichen Dosis aufgrund anderer Verteilungs- und Metabolisierungsraten sowie wegen einer reduzierten renalen Elimination von Medikamenten ausreichen. Die Dauer der Behandlung bei Erstmanifestation sollte bei erfolgreicher Therapie mindestens 6–12 Monate betragen, bei Rezidiven mehrere Jahre.

Neuere Antidepressiva (EbM-Info) Wegen der häufigen somatischen Begleiterkrankungen – insbesondere Herzrhythmusstörungen, Lebererkrankungen oder renale Eliminationsstörungen – sowie wegen der in diesem Zusammenhang auftretenden unerwünschten Medikamentenbegleitwirkungen durch trizyklische Antidepressiva wird heute neueren antidepressiven Medikamenten der Vorrang gegeben (Evidenzklasse I).

Tab. 2 zeigt neuere Antidepressiva mit ihren Wirkungs- und Nebenwirkungsprofilen sowie die mittleren Tagesdosen. Wenn nach 4–6 Wochen kein positives Ansprechen auf ein Antidepressivum folgt, ist zunächst die Compliance des Patienten zu überprüfen, wobei die zuverlässigste Art der Überwachung die Bestimmung des Medikamentenserumspiegels

Tab. 2 Übersicht über neuere Antidepressiva

Chemische Kurzbezeichnung	Handelsname (Beispiel)	Dosierung	Wirkprofil	Indikation	Nebenwirkungsprofil
Moclobemid	Aurorix	300–600 mg	Reversibler MAOH	Bei Depression	Unruhe, Verwirrtheit, Übelkeit
Trazodon	Thombran	100–300 mg	Serotonerg und noradrenerg	Bei Depression, Angst, Schlafstörungen	Müdigkeit, Priapismus, Übelkeit, Gewichtszunahme
Mianserin	Tolvin	30–120 mg	Antiserotonerger Histamin-H_1-Rezeptorantagonist	Bei Depression, Schlafstörungen, Angst	Leukozytendepression, Gelenkschmerzen, Müdigkeit
Fluoxetin	Fluctin	20–60 mg	SSRI	Bei Depression	Übelkeit, Kumulation bei Niereninsuffizienz
Paroxetin	Seroxat, Tagonis	20–50 mg	SSRI	Bei Depression	Unruhe
Sertralin	Zoloft, Gladem	50–200 mg	SSRI	• Bei Depression, Zwang • zur Phasenprophylaxe	Übelkeit, Kopfschmerz, gastrointestinale Störungen, Ejakulationsstörung, Tremor
Citalopram	Cipramil	20–60 mg	SSRI	Bei Depression, Angst, Zwang, Sucht	Speichelfluss, Kopfschmerz, Erbrechen
Escitalopram	Cipralex	10–40 mg	SSRI	Bei Depression	Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel
Venlafaxin	Trevilor	75–375 mg	SNRI	Bei Depression	Übelkeit, Kopfschmerz
Mirtazapin	Remergil	15–60 mg	NaSSA α_2-Antagonist	Bei Depression, Angst, Schlafstörungen	Sedierung, Gewichtszunahme
Duloxetin	Cymbalta	30–90 mg	SNRI	Bei Depression	Schlafstörungen, Schwindel, Übelkeit, Mundtrockenheit
Phytopharmaka (Hypericum)	Jarsin, Hyperforat, Neuropas, Psychotonin u. a.	Bis 900 mg		Bei leichten Depressionszuständen	Keine gesicherten Nebenwirkungen

MAOH MAO-Hemmer; *SSRI* selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer; *NaSSA* noradrenerg und spezifisch serotonerg wirkendes Antidepressivum; *SNRI* Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer

ist. Ist bei vorhandener Compliance keine Besserung sichtbar, kann eine andere Substanz mit anderem Wirkungsprofil oder anderer Darreichungsmöglichkeit (Infusionstherapie) eingesetzt werden. In manchen Fällen kann sich bei fortgeführter Therapie auch erst nach 6–12 Wochen ein erkennbarer Nutzen der Medikation einstellen (Wächtler 1998; Raskin et al. 2007; Dew et al. 2007).

Lithium (EbM-Info) Die Lithiumaugmentationstherapie wird auch in der Behandlung von depressiven Störungen im höheren Lebensalter erfolgreich angewandt (Evidenzklasse II). Die Lithiumserumkonzentration ist im Alter besonders sorgfältig zu überwachen. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus mit hyperosmolaren Zuständen, Exsikkose durch mangelnde Nahrungs- und v. a. Flüssigkeitsaufnahme lassen die Serumkonzentration rasch in toxische Bereiche geraten.

Ein Problem stellt auch die im Alter häufige Diuretikabehandlung dar. Die Einstellung auf eine Konzentration von 0,5–0,6 mmol/l ist im Alter meist ausreichend für eine Prophylaxe, wobei die Indikation nicht von der im jüngeren Lebensalter abweicht (Wolfersdorf et al. 2004).

In einer neueren Übersicht zur Psychopharmakotherapie bei älteren Menschen mit Depression schlägt Rapp (2010) nach Darstellung relevanter aktueller Studienergebnisse ein von Studiendaten geleitetes Vorgehen im Sinne eines **Therapiealgorithmus** vor. Danach empfiehlt es sich, im Abstand von 4–6 Wochen die Wirksamkeit des eingesetzten Medikaments bzw. die Remission der depressiven Symptomatik zu überprüfen und in bestimmter Abfolge, orientiert am depressiven Symptomprofil, Antidepressiva zu verschreiben.

SSRI und Elektrokrampftherapie (EbM-Info) In einem ersten Schritt sollte eine Substanz aus der SSRI-Gruppe (Evidenzklasse I) oder eine Substanz aus der Gruppe Venlafaxin/Duloxetin/Mirtazapin (Evidenzklasse I) versucht werden. Bei Erfolglosigkeit nach 4–6 Wochen sollte auf die andere Gruppe gewechselt werden (Evidenzklasse IV). Falls auch hier keine Remission erzielt wird, ist die Augmentierung mit Lithium, Nortriptylin oder Bupropion zu empfehlen

(Evidenzklasse II). Sollte auch diese Maßnahme die Symptomatik nach 4–6 Wochen nicht remittieren, wird der Einsatz eines MAO-Hemmers nahegelegt (Evidenzklasse II; Rapp 2010).

Die Elektrokrampftherapie hat nach wie vor ihre Indikation, insbesondere wenn die Psychopharmakotherapie nach ausreichender Dauer erfolglos bleibt sowie bei schweren vital gefährdenden Depressionszuständen (Evidenzklasse III).

Behandlung somatischer Erkrankungen Somatische Erkrankungen, die zu depressiven Störungen im Sinne von symptomatischen oder organischen Depressionen führen, werden primär behandelt, außerdem sind depressiogen wirkende Medikamente zu identifizieren und zu ersetzen.

Psychosoziale Behandlungsverfahren

Eine wesentliche Komponente im Rahmen der Behandlung affektiver Störungen ist das ärztliche Gespräch, in welchem Klagen des Patienten ihren Platz haben und im Sinne einer stützenden Gesprächsführung Hoffnung auf eine Besserung der Beschwerden vermittelt wird. Zur Suizidprophylaxe kann es erforderlich sein, Todeswünsche offen anzusprechen und zu bearbeiten.

Das Modell der selektiven Optimierung mit Kompensation (SOK) formuliert drei in der Psychotherapie älterer Menschen übergeordnete Interventionskomponenten:

- Auswahl bzw. Veränderungen von Zielen und Verhaltensbereichen (Selektion),
- Stärkung und Nutzung von Ressourcen (Optimierung) sowie
- Schaffung, Training und Nutzung neuer Handlungsmittel (Kompensation) (Hautzinger 2015).

Innerhalb dieser Interventionsbereiche bewegt sich die psychotherapeutische Intervention beim individuellen Patienten. Zusätzlich werden übende Verfahren wie autogenes Training und andere Entspannungstechniken eingesetzt (Evidenzklasse III). Eher psychodynamisch ausgerichtete Psychotherapieverfahren werden vorwiegend zur Bearbeitung von Konfliktsituationen und im Rahmen von Partnerverlustsyndromen herangezogen (Evidenzklasse III). Regressionstendenzen und Verhaltensauffälligkeiten wie etwa das Symptom der gelernten Hilflosigkeit werden gezielter mit kognitiver Verhaltenstherapie einzeln und in der Gruppe behandelt (Evidenzklasse II; Wolfersdorf et al. 2004).

Ein wesentlicher Bestandteil der nichtmedikamentösen Therapieverfahren ist die Einflussmöglichkeit des Arztes im Rahmen des sozialen Managements. Das psychosoziale Management setzt eine besonders vertrauensvolle Arzt-Patient-Bindung voraus. Als Therapieziel wird angestrebt, dass der Patient Vertrauen in die eigenen, noch verbliebenen Fähigkeiten entwickelt und aus noch verfügbaren Quellen Nutzen zieht, um seine dringendsten Probleme möglichst selbstständig zu lösen.

Psychoedukative Interventionen versuchen, durch gezielte Information und Aufklärung über depressive Störungen und ihre sozialen Folgen zu einem den Krankheitsverlauf begleitenden erfolgreichen Management beizutragen (Evidenzklasse III).

2.2 Manien

Epidemiologie, Diagnostik und Symptomatologie

Wegen ihrer niedrigen Punktprävalenz von nur 0,1–0,5 % (Sajatovic und Chen 2011) wurde bipolaren Störungen im Alter in der Vergangenheit weit weniger Aufmerksamkeit geschenkt als unipolaren depressiven Erkrankungen. Bei Betrachtung ihrer Bedeutung für die Versorgungspraxis gewinnen sie jedoch ein völlig anderes Gewicht. Patienten mit bipolaren Störungen nehmen etwa 4-mal häufiger psychiatrische Dienste in Anspruch als unipolar depressive Ältere (Bartels et al. 2000). Die erste manische Episode kann viele Jahre nach der initialen depressiven Episode auftreten. Nach Jacoby (2003) weist etwa ein Drittel der bipolar erkrankten Patienten mit depressiver Erstmanifestation eine Latenz von über 20 Jahren bis zur ersten manischen Episode auf. Etwa die Hälfte aller älteren bipolar erkrankten Patienten erleben vor der Erstmanifestation eines manischen Syndroms mindesten 3 depressive Episoden (Stone 1989). Eine Erstmanifestation im Alter ist selten.

Young und Mitarbeiter (2007) verglichen in einer Querschnittuntersuchung die mit der Young-Mania-Rating-Scale erfasste Psychopathologie bei bipolar erkrankten Patienten im Alter von 18 bis 89 Jahren und fanden keinen Alterseffekt. Wenn auch die diagnostischen Kriterien im Prinzip altersunabhängig sind, verschiebt sich doch der differenzialdiagnostische Fokus mit zunehmendem Alter. Während bei jüngeren Patienten die Differenzierung zwischen bipolaren Störungen mit psychotischen Symptomen und primär psychotischen Erkrankungen aus dem schizophrenen Spektrum im Vordergrund steht, gewinnt später die Unterscheidung zwischen primären bipolaren Störungen und sekundären Manien zunehmend an Bedeutung. Bei älteren Patienten muss eher als in jüngeren Altersgruppen stets die Möglichkeit einer Komorbidität berücksichtigt werden, wobei besonders delirante und demenzielle Bilder ein differenzialdiagnostisches Problem darstellen, denn beide können mit psychomotorischer Unruhe, Ablenkbarkeit, affektiver Labilität und Störungen der Urteilsfähigkeit einhergehen. Unter den demenziellen Erkrankungen kann besonders die frontotemporale Demenz wegen einer oft

ausgeprägten maniformen Symptomatik bei lange Zeit recht gut erhaltenen kognitiven Funktionen einer Manie ähneln (Arciniegas 2006).

Der spontane Verlauf einer bipolaren Erkrankung im Alter und der Effekt einer Behandlung auf ihre longitudinale Entwicklung ist noch nicht befriedigend bekannt. Ältere Patienten, die wegen einer manischen bzw. gemischten Episode behandelt wurden, scheinen häufiger eine inkomplette Response zu haben und gegenüber Kontrollgruppen eine erhöhte Sterblichkeit aufzuweisen (Dhingra und Rabins 1991). Der mehrfach diskutierte beschleunigte kognitive Abbau von bipolar erkrankten Älteren ist dagegen nicht gesichert (Gildengers et al. 2013).

Sekundäre Manien

Während spät manifestierende bipolare Störungen oft mit organischen Hirnschädigungen verknüpft sind, ist bei früh manifestierenden Fällen häufiger eine familiäre Belastung zu beobachten. An diesem Punkt wird der fließende Übergang zwischen der manischen Episode bei bipolarer Erkrankung mit somatischer Komorbidität und dem Konzept der sekundären Manie (Krauthammer und Klerman 1978) deutlich, bei dem Patienten mit idiopathischen oder primären Manien solchen gegenüber gestellt wurden, bei denen der Beginn der manischen Symptomatik mit einer somatischen Erkrankung oder medikamentösen Intervention assoziiert war.

Affektive Störungen, die die direkten pathophysiologischen Konsequenzen eines Schlaganfalls oder anderer medizinischer Erkrankungen sind, zählen aber weder in der ICD-10 noch im DSM-5 (Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders) zur Gruppe der bipolaren affektiven Störungen, obwohl sie oft mit abgrenzbaren Krankheitsepisoden und intermittierenden Phasen affektiven Wohlbefindens einhergehen (Subramaniam et al. 2007). Das sich daraus ergebende diagnostische Dilemma wird oft durch ein Ausblenden der sekundären Manien aus dem Spektrum affektiver Erkrankungen gelöst (Shulman 1997). Letztlich können jede schwere körperliche Erkrankung und eine Vielzahl von Medikamenten eine manische Episode anstoßen. Häufig ist der kausale Zusammenhang aufgrund der zeitlichen Koinzidenz bzw. der Besserung nach Therapie der somatischen Erkrankung nur zu vermuten, wie etwa bei der parainfektiösen Manie oder dem entgleisten Hypertonus. Auf ältere Menschen, die ohnehin das Risiko einer vielfältigen somatischen Komorbidität und in diesem Zusammenhang auch multipler pharmakologischer Interventionen tragen, scheint das Konzept der sekundären Manien deshalb besonders gut anwendbar zu sein. Umso wichtiger ist bei ihnen eine besonders gründliche Differenzialdiagnose (Carlino et al. 2013).

Therapie und Prophylaxe bei Manien

Die therapeutische Effektivität von Lithium bei der Manie wurde für große Gruppen von Patienten unterschiedlichen Alters belegt. Subgruppenanalysen älterer Patienten sind aber spärlich (Young et al. 2004). Die Hinweise auf seine Wirksamkeit im Alter beruhen im Wesentlichen auf naturalistischen Studien. Das Fehlen einer stabilen Beziehung zwischen intrazerebralen (mittels MR-Spektroskopie ermittelten) Lithiumspiegeln und denen im Serum erschwert die Ermittlung eines individuell optimalen Lithiumspiegels (Forester et al. 2009). Bei sekundären Manien scheint der Effekt von Lithium deutlich geringer ausgeprägt zu sein als bei primären Manien im Alter (McDonald und Nemeroff 1996).

Lithium ist zwar auch im Alter wirksam, allerdings ist angesichts der geringen therapeutischen Breite bei reduzierten physiologischen Reserven besondere Vorsicht geboten. Oft verbieten Kontraindikationen die Anwendung (▶ Kap. 68, „Depressive Störungen“; Shulman und Herrmann 2008; Young et al. 2004) Nicht zuletzt deshalb erfreuen sich Antikonvulsiva in der Therapie älterer bipolar erkrankter Patienten einer zunehmenden Beliebtheit. Valproat gilt i. Allg. bei älteren Patienten als weniger problematisch als Lithium. Zu beachten sind allerdings ZNS-Nebenwirkungen (Sedierung, Schwindel, Ataxie bis hin zur Enzephalopathie). Eine aktuell noch laufende kontrollierte Studie, die Lithium mit Valproat im hier diskutierten Indikationsgebiet bei älteren Patienten vergleicht, verspricht erstmals evidenzbasierte therapeutische Hinweise (Young et al. 2010). Carbamazepin ist wegen seines Nebenwirkungsspektrums oft weniger empfehlenswert, kann im Einzelfall aber eine Option bei sekundären Manien darstellen (Evans et al. 1995).

Atypische Neuroleptika dürften auch für ältere bipolar erkrankte Patienten die therapeutischen Optionen erweitert haben, allerdings sind zum einen die vaskulären Risiken zu bedenken, zum anderen lässt der Umstand unbefriedigt, dass randomisierte kontrollierte Studien für diese Klientel weiterhin nicht vorliegen Sekundäranalysen von Olanzapin, Fallserien von Risperidon und Clozapin sowie Post-hoc-Analysen gepoolter Daten von Quetiapin lassen keine definitiven Schlüsse zu (Sajatovic und Chen 2011).

Stimmungsstabilisierer (EbM-Info) Zusammenfassend kann für manische Syndrome im Alter in erster Linie der Einsatz eines Stimmungsstabilisierers (Lithium oder ein Antikonvulsivum) empfohlen werden (Evidenzklasse II), wobei ein möglicherweise vorher verordnetes Antidepressivum ausschleichend abgesetzt werden sollte.

Die Behandlung eines agitierten manischen Patienten kann initial die Gabe eines atypischen Neuroleptikums, ggf. kurzfristig auch gleichzeitig eines Benzodiazepins, notwen-

dig machen. Für eine phasenprophylaktische Behandlung mit atypischen Neuroleptika ist die Datenlage noch unbefriedigend.

3 Schizophrene und wahnhafte Störungen

3.1 Störungen mit Beginn im höheren Lebensalter

Zu den im höheren Alter beginnenden schizophrenen und wahnhaften Störungen zählt eine im klinischen Erscheinungsbild heterogene Gruppe von psychopathologischen Störungsbildern, deren Ätiologie bisher weitgehend unklar ist. Schizophrene und paranoide Symptome können auch bei organisch bedingten psychischen Störungen auftreten. Die zutreffende diagnostische Einordnung schizophrener und paranoider Störungen mit spätem Beginn kann daher nur nach Ausschluss möglicher organischer Ursachen gestellt werden.

Klassifikation

- Die 10. Revision der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10, Dilling et al. 1991) unterscheidet zwischen „Schizophrenie“ (F20) und „anhaltenden wahnhaften Störungen“ (F22).Die *schizophrenen Störungen* sind gekennzeichnet durch tief greifende und charakteristische Störungen von Denken, Wahrnehmung und Affekt. Bewusstseinsklarheit und intellektuelle Fähigkeiten sind in der Regel nicht betroffen, es können sich aber im Verlauf der Störung kognitive Leistungseinbußen entwickeln.
- Bei den *anhaltenden wahnhaften Störungen,* die nicht als organisch, schizophren oder affektiv klassifiziert werden können, ist ein kontinuierlich bestehender Wahn entweder das einzig vorliegende oder das klinisch hervorstechendste Charakteristikum.

Noch heute ist die wissenschaftliche und klinische Terminologie der spät beginnenden schizophrenen und wahnhaften Störungen von einer ausgesprochenen Uneinheitlichkeit geprägt.

> Insbesondere die Begriffe *Spätschizophrenie* und der in der britischen Tradition stehende Begriff *„late paraphrenia“* werden z. T. synonym, z. T. jedoch auch zur Beschreibung unterschiedlicher Erkrankungsbilder verwendet. Dies hat dazu geführt, dass wissenschaftliche Befunde zur Epidemiologie, Symptomatik und zum Verlauf dieser Störungsbilder immer wieder zu inkonsistenten Ergebnissen führten.

Dies muss bei der folgenden Darstellung der Krankheitsbilder bedacht werden.

Epidemiologie

In den letzten Jahren hat sich zunehmend die Erkenntnis durchgesetzt, dass schizophrene Erkrankungen auch nach dem 40. Lebensjahr, in Ausnahmefällen sogar nach dem 60. Lebensjahr neu auftreten können.

Das Erkrankungsrisiko für Schizophrenie scheint vor dem 40. Lebensjahr mit 4,2 % 3- bis 4-mal so hoch zu sein wie das Risiko im höheren Lebensalter mit 1,3 % (Jacobi et al. 2013). Beim weiblichen Geschlecht sinkt das Erkrankungsrisiko mit ansteigendem Alter nicht kontinuierlich ab. Nach dem 45. Lebensjahr zeigen Frauen einen zweiten, wenn auch weniger hohen Erkrankungsgipfel. Späterkrankungen sind also bei Frauen häufiger als bei Männern.

Das 60. Lebensjahr gilt als Einstiegsalter für die „Very late-onset schizophrenia-like Psychosis“ (VLOSLP), die gegenüber den früh manifestierenden schizophrenen Erkrankungen durch eine wesentlich geringere familiäre Belastung, ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts und geringere Negativsymptomatik mit Fehlen von formalen Denkstörungen gekennzeichnet ist.

Ätiopathogenese

Genetische Mitverursachung

Aufgrund der zahlreich vorliegenden Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien besteht kein Zweifel daran, dass die Schizophrenie bei einem nicht unbeträchtlichen Teil der Patienten eine genetische Mitverursachung hat. Über die genetische Belastung, die möglicherweise bei spät beginnenden schizophrenen Erkrankungen besteht, liegen erst wenige Familienuntersuchungen vor. Diese lassen vermuten, dass das Risiko, an Schizophrenie zu erkranken, bei den Verwandten von Patienten mit spät beginnender Schizophrenie höher ist als das der Allgemeinbevölkerung, dass es aber nicht an die Höhe des Risikos bei Verwandten früh erkrankter Schizophrener heranreicht. Möglicherweise ist also der spätere Ausbruch der Erkrankung durch eine geringere genetische Belastung bedingt (Castle und Howard 1992). Von zusätzlicher Bedeutung sind vermutlich strukturelle, histopathologische und funktionelle Hirnanomalien sowie neurochemische Auffälligkeiten, die bei Patienten mit schizophrener Erkrankung gefunden wurden. Es ist allerdings nicht ausreichend geklärt, inwieweit diese Auffälligkeiten primär bestanden haben oder etwa infolge der Hospitalisierung, der Langzeittherapie oder als Folge der Erkrankung selbst sekundär aufgetreten sind.

Zerebrale Strukturveränderungen

Die vorliegenden überwiegend aus MRT-Untersuchungen stammenden Befunde legen nahe, dass ein beträchtlicher Teil

der im Alter an VLOSLP erkrankten Patienten als hirnorganische Korrelate signifikant häufiger eine Dichteminderung der weißen Substanz und eine globale kortikale Hirnvolumenminderung aufweist als in früheren Lebensabschnitten (Tonkonogy und Geller 1999). Darüber hinaus gibt es Anhaltspunkte dafür, dass sensorische Beeinträchtigungen das Auftreten von schizophrenen und wahnhaften Störungen im Alter begünstigen können (Prager und Jeste 1993; Fuchs 1997).

Prämorbide Persönlichkeitsmerkmale

Im Vorfeld von schizophrenen und wahnhaften Störungen wurden auffällige prämorbide Persönlichkeitsmerkmale, etwa schizoide und paranoide Ausprägungen, beschrieben. Da diese Beobachtungen jedoch ausnahmslos retrospektiv erfolgten, lässt sich nicht eindeutig unterscheiden, ob es sich hierbei um tatsächlich prämorbide Auffälligkeiten oder möglicherweise bereits um Frühzeichen der beginnenden Erkrankung gehandelt hat. Auch Faktoren wie soziale Isolation, Vereinsamung, frühe Entwurzelung und Auswanderung wurden verschiedentlich als Entstehungsmechanismen für das Auftreten spät beginnender schizophrener und wahnhafter Störungen genannt (Fuchs 1997).

Symptomatologie und Verlauf

Schizophrene Ersterkrankungen mit spätem Beginn zeigen kein einheitliches Krankheitsbild. Anders als bei früher Erkrankten weisen sie aber weniger kognitive Einbußen auf (Rajji et al. 2009). Der Symptombeginn kann akut sein mit schwerstgestörtem Verhalten und schwersten Beeinträchtigungen des Denkens, der Wahrnehmung und des Affektes. Er kann sich jedoch auch schleichend entwickeln mit bizarren Verhaltensweisen, Beziehungserleben und Rückzugstendenzen.

Akutstadium

Im Akutstadium ist das klinische Bild – wie auch bei jüngeren schizophrenen Patienten mit produktiver Symptomatik – sehr vielgestaltig. Schwere ausgestaltete Wahnsysteme und vielfältige Halluzinationen werden begleitet von Misstrauen, ängstlicher Getriebenheit oder auch von feindseligem, aggressivem Verhalten. Bei den sich langsamer entwickelnden Symptombildern treten die produktiven Auffälligkeiten in den Hintergrund.

Es gibt keine wesentlichen Unterschiede zwischen der früh auftretenden und spät beginnenden Symptomatik bei schizophrenen Erkrankungen.

Langzeitverlauf

Der Langzeitverlauf spät beginnender schizophrener Störungen ist wie im mittleren Erwachsenenalter überwiegend episodisch. Die Symptomatik scheint insgesamt im Verlauf milder zu sein als bei früh erkrankten Personen. Das Verhältnis zwischen günstigen und ungünstigen Verlaufsformen ist bei früh und spät erkrankten Schizophrenen annähernd gleich.

Im Rahmen der anhaltenden wahnhaften Störungen im höheren Lebensalter steht die Wahnsymptomatik im Mittelpunkt des klinischen Bildes. Häufig äußert sich der Wahn als Verfolgungswahn, hypochondrischer Wahn, Größenwahn oder Querulantenwahn. Die Wahnsymptomatik kann von Halluzinationen unterschiedlichster Qualität begleitet sein. Weniger häufig sind die bei früher Erkrankten typischen Ich-Störungen zu finden. Auch scheint die Zerfahrenheit des Denkens seltener aufzutreten (Hambrecht und Häfner 1996). Die anhaltenden wahnhaften Störungen beginnen häufiger schleichend als akut; sie stehen in der Regel inhaltlich mit der Lebenssituation des Erkrankten in Zusammenhang.

Diagnose und Differenzialdiagnose

Die diagnostischen Leitlinien für Schizophrenie nach ICD-10 wurden bereits dargelegt. Dabei ist zu beachten, dass die Diagnose einer Schizophrenie nur dann gestellt werden darf, wenn die charakteristische Symptomatik über mindestens einen Monat bestanden hat und wenn organische oder exogene Ursachen für die Symptomatik ausgeschlossen wurden. Zu den häufigsten organischen Störungen, die sekundär zum Auftreten von Wahnsyndromen im Alter führen können, zählen

- Störungen des ZNS mit Demenzprozessen,
- Temporallappenepilepsie oder Hirntumoren,
- metabolische Störungen,
- Endokrinopathien oder
- Medikamentennebenwirkungen (z. B. von Antiparkinsonmitteln, Antikonvulsiva oder Antihyptertensiva).

Zur diagnostischen Klärung dieser sekundären Wahnerkrankungen sollten ggf. die erforderlichen klinisch-chemischen und apparativen Untersuchungen vorgenommen werden.

Erstmals auftretende wahnhafte Störungen im höheren Lebensalter können in dieser Altersgruppe auch mit erheblichen kognitiven Leistungseinbußen einhergehen, wobei der Gedanke naheliegt, dass die psychotische Erkrankung die Vulnerabilität gegenüber demenziellen Veränderungen beeinflussen könnte (Rapp et al. 2010). Es ist daher außerordentlich wichtig, eine differenzialdiagnostische Abgrenzung gegenüber fortschreitenden kognitiven Störungen mit einer paranoiden Begleitsymptomatik vorzunehmen, wie sie nicht selten bei degenerativen, aber auch mikroangiopathisch bedingten Demenzprozessen auftreten kann.

3.2 Chronische schizophrene Störungen

Bei der überwiegenden Mehrzahl schizophrener Störungen dominiert bei Erstmanifestation eine produktiv psychotische Symptomatik. Nach einer akuten Episode bestehen bei rund

60 % der Patienten Residualzustände fort, die insbesondere durch sog. Negativsymptome geprägt sind. Hierzu gehören Antriebs- und Initiativverlust, sozialer Rückzug, kognitive Einbußen und weitere Defizite im sozialen Bereich und bei der Alltagsbewältigung. Sofern im Verlauf produktive Störungen neu auftreten, kommen sie schubförmig im Sinne einer Exazerbation vor. Die Mehrzahl der chronisch kranken schizophrenen Patienten mit Residualsymptomatik erreicht das höhere Lebensalter. Die Symptomatik kann sich auch nach Jahrzehnten des Krankheitsverlaufs noch positiv ändern. Die Symptomentwicklung verläuft keineswegs immer deletär im Sinne einer irreversiblen Progredienz.

Epidemiologie

Mit einem Lebenszeitrisiko von 0,5–1 % sind schizophrene Störungen relativ häufige psychische Erkrankungen. Vorliegenden Untersuchungen zufolge beträgt der Anteil der chronischen Schizophrenie und schizophrener Residualzustände in Bevölkerungsstudien etwa 0,1–2,2 % (Krauss 1989). Vermutlich liegt die tatsächliche Prävalenz aber höher. Dies erklärt sich damit, dass chronisch schizophrene Personen mit blanden Residualzuständen beispielsweise unauffällig in ihrer Gemeinde leben bzw. in Langzeiteinrichtungen und Pflegebereichen oder in nachgeordneten betreuten Wohnformen begleitet werden.

Ätiopathogenese

Vermutlich spielen bei der Ausbildung chronischer Verläufe und residualer Zustände neben einer möglicherweise vorhandenen Disposition chronische Belastungen, Substanzmissbrauch, Hospitalisierungseffekte, sekundäre Behinderungen und psychosoziale Faktoren eine zusätzliche Rolle. Derartige Faktoren erhöhen nachweislich das Risiko von Rezidiven (Hogarty 1993).

Prädiktoren für einen chronisch verlaufenden Krankheitsgang und die Ausbildung von residualen Zuständen sind bis heute nicht bekannt.

Symptomatik und Verlauf

Im Wesentlichen führt das höhere Lebensalter zu einer Beruhigung oder sogar Milderung der schizophrenen Symptome. Die bekannten syndromalen Unterformen der Schizophrenie sind im Alter weniger deutlich erkennbar. Im Rahmen von Residualzuständen dominieren die negativen Symptome, zu denen etwa Antriebsarmut, Apathie, Kontaktminderung, Anhedonie und Leistungsversagen mit affektiver Indifferenz und Verflachung gehören. Psychomotorische oder auch sprachliche Stereotypien oder Bizarrerien können sich entwickeln und aufrechterhalten werden.

Integration der Wahnsymptome

Über viele Jahrzehnte hinweg bestehende Wahn- und halluzinatorische Symptome können nicht selten von chronisch schizophrenen Kranken in ihr Alltagsleben integriert werden. Sie werden zwar wahrgenommen, sind wenig beeinflussbar und bestimmen z. T. auch das subjektive Erleben, sind aber weniger handlungsbestimmend und interferieren mitunter kaum mit den Alltagsaufgaben. Auch scheinen die psychotischen Symptome nicht mehr so eng affektiv gebunden. Insgesamt weisen ältere schizophrene Kranke ein höheres Maß an Lebensqualität auf als jüngere (Folsom et al. 2009).

Soziale Isolation

Bei denjenigen Kranken, die überwiegend unter negativen Symptomen leiden, verschlechtert sich immer mehr die soziale Integrationsfähigkeit (Quin et al. 2009). Damit wird auch die Abhängigkeit von anderen erhöht, sodass die sozialen Rückzugstendenzen u. U. zu schwerer Isolation, Verwahrlosung und dem Auftreten von zusätzlichen Erkrankungen führen können wie z. B. zu Vitaminmangelzuständen oder banalen Infektionen.

Mögliche Remissionen

Insgesamt kommt es im längeren Verlauf der Schizophrenie zu einer nahezu vollständigen Remission bei rund 10 % der Patienten. Immer wieder können auch zunächst chronifizierend erscheinende Verläufe von aufkommenden Besserungen der Symptomatik abgelöst werden. Mitunter wird dies durch einen Milieuwechsel oder eine konsequente Ausschöpfung therapeutischer Angebote erreicht.

Differenzialdiagnostik

Die differenzialdiagnostische Abgrenzung einer chronischen Schizophrenie im Alter mit Residualzuständen von einer beginnenden Demenzerkrankung kann schwierig sein. Herkömmliche kurze klinische Testverfahren zur Einschätzung globaler kognitiver Defizite weisen auch bei schizophrenen Patienten mit Negativsymptomatik falsch positive Resultate auf. In der differenzialdiagnostischen Abwägung ist es daher v. a. erforderlich, für die Diagnose der Demenz typische neuropsychologische Funktionseinbußen im Bereich der Sprache, der Praxie und Gnosie nachzuweisen. Derartige kortikale Funktionsbeeinträchtigungen kommen bei chronisch schizophrenen Kranken nicht vor.

3.3 Gesonderte Störungsformen

Es gibt noch einige andere Wahnsyndrome, die gehäuft im höheren Lebensalter auftreten. Bei diesen gesonderten Störungsformen wird eine organische Mitverursachung vermutet, jedoch sind eindeutige organische Korrelate nicht nachweisbar. Eine genaue Zuordnung zu den klassischen Störungsbildern, wie sie in der ICD-10 genannt sind (F20, F22, aber auch F06.2), ist daher nicht immer leicht.

Monosymptomatische hypochondrische Psychose

Bei der monosymptomatischen hypochondrischen Psychose sind die Patienten davon überzeugt, an einer unheilbaren oder tödlichen körperlichen Erkrankung zu leiden (Scarone und Gambini 1991). Mitunter werden die Befürchtungen mit einem depressiven Affekt vorgetragen, sodass eine affektive Grunderkrankung zu bestehen scheint. Die hypochondrische Psychose nimmt einen oft langjährigen Verlauf. Nicht selten findet man in der prämorbiden Persönlichkeit paranoide oder anankastische Züge, mitunter auch Somatisierungstendenzen. Die Patienten haben dann bereits eine „Krankenhauskarriere" hinter sich.

Nihilistischer Wahn

Das *Cotard-Syndrom* (nihilistischer Wahn) ist ein bevorzugt nach dem 65. Lebensjahr auftretender Wahn, der bei nahezu jedem Patienten mit zusätzlicher depressiver Symptomatik einhergeht. Eine organische Verursachung (Störungen im Parietallappen) wird angenommen. Im klinischen Bild verneinen die Patienten in unterschiedlichem Ausmaß ihre persönliche Wirklichkeit: Sie hätten keinen Körper oder keine Organe mehr; sie seien bereits gestorben oder verfault; Menschen und Dinge in ihrer Umgebung seien unwirklich, die ganze Welt existiere nicht mehr. Mitunter kommt es zu langjährigen Verläufen dieser Symptomatik.

Capgras-Syndrom

Der nihilistische Wahn kann mit dem Capgras-Syndrom kombiniert auftreten. Bei diesem Syndrom erscheinen dem Betroffenen nahestehende Personen durch Schauspieler ersetzt. Auch dieser Wahn ist häufig mit einer affektiven Erkrankung assoziiert. Eine organische Verursachung des Capgras-Syndroms leitet sich daher ab, dass im Rahmen degenerativer Demenzprozesse ähnliche Wahnstörungen (Capgras-like-Syndrom) auftreten können, bei denen vertraute oder bekannte Personen als Doppelgänger erscheinen.

3.4 Therapie von schizophrenen und wahnhaften Störungen

Medikamentöse Behandlung

Neuroleptika (EbM-Info) Neuroleptika sind bei schizophrenen und wahnhaften Störungen auch im höheren Lebensalter die Medikamente der Wahl (s. Übersicht in Tab. 3; Evidenzklasse I). Das Ziel der Behandlung liegt in der möglichst raschen Symptomsuppression und Dämpfung von Erregungszuständen. Hochpotente Neuroleptika, wie z. B. Haloperidol, werden gegen Wahn und Halluzinationen eingesetzt. Bei zusätzlich vorliegender Erregung und Ängstlichkeit sollte ein niedrigpotentes Neuroleptikum mit sedativer Komponente (etwa Chlorprothixen, Thioridazin oder Pipamperone) verabreicht werden. Klassische Neuroleptika haben wenig Einfluss auf negative Symptome. Die neueren, atypischen Neuroleptika wie Clozapin, Risperidon, Olanzapin oder Quetiapin können dagegen auch hier noch eine Besserung der Symptomatik bewirken (Evidenzklasse II).

Die Patienten mit VLOSLP scheinen gegenüber den gleichaltrigen früher Erkrankten deutlich besser auf atypische Neuroleptika anzusprechen.

Tab. 3 Behandlungswege bei schizophrenen und wahnhaften Störungen im höheren Lebensalter

Pharmakologische Behandlung	Nichtmedikamentöse Behandlung
Neuroleptika	Supportive psychotherapeutische Führung
• Langsam ansteigende, zurückhaltende Dosierung	Frühzeitige Planung rehabilitativer Maßnahmen
• Einfache Tagesverordnung	Ausschöpfung strukturierender Beschäftigungen
• Beachtung des Nebenwirkungsspektrums	Klärung häuslicher Wohnverhältnisse und Bereitstellung ambulanter, (teil-) stationärer Hilfen
• Einplanung längerer Zeiträume für Symptomsuppression	Intensive Angehörigenarbeit
• Rezidivprophylaxe wie bei jüngeren Patienten	
• Atypische Substanzen bei Negativsymptomatik	

► Bei den häufig misstrauisch reagierenden, nur in einer Minderzahl der ärztlichen Verordnung folgenden Patienten sollte sich der behandelnde Arzt Zeit nehmen, die Notwendigkeit der Medikation zu begründen und über den Nutzen und auch die Risiken der Behandlung aufzuklären.

Nebenwirkungen

Insbesondere im Alter sind bei der neuroleptischen Behandlung niedrigere Dosierungen, längere Zeiträume für die Aufdosierung und das Zurücknehmen der Medikation sowie vielfach gravierendere Nebenwirkungen zu beachten. Es kommt beim älteren Menschen insbesondere zu extrapyramidalmotorischen und kardiovaskulär suppressiven Wirkungen. Diese können zu einem erhöhten Sturzrisiko mit der Folge der Bettlägerigkeit führen, aber auch zu einem erhöhten Risiko für Pneumonien, Thrombosen und Embolien. Die delirogene Wirkung anticholinerg angreifender Neuroleptika sollte stets beachtet werden. Auch ist auf die Verträglichkeit der verabreichten psychopharmakologischen Medikation mit der beim älteren Patienten häufig zusätzlich bereits verordneten Medikation zu achten. Förderlich für die Compliance wirkt eine übersichtliche, einfach zu handhabende Tagesverordnung (Howard et al. 2000).

Langzeitmedikation

Die Regeln der Rezidivprophylaxe gelten auch im Alter. Die Langzeitmedikation sollte möglichst niedrig dosiert und mit nur einem einzigen Neuroleptikum durchgeführt werden (Evidenzklasse III) (Howard et al. 2000).

Nichtmedikamentöse Maßnahmen

Nach Abklingen der akuten, produktiv psychotischen Symptome treten bei Fortführung der Neuroleptikagabe immer mehr die psychotherapeutischen und sozialen Behandlungsmaßnahmen in den Mittelpunkt (s. Tab. 3). Eine allgemein supportive psychotherapeutische Haltung sollte durch jeden behandelnden Arzt eingenommen werden. Hierzu gehört die seelische Unterstützung durch begleitende Gespräche und persönlichen Beistand in der Auseinandersetzung mit der Krankheit.

Vertrauensvolle Arzt-Patient-Beziehung

Bei länger andauernden wahnhaften Störungen, bei denen der ältere Patient in der Regel keine psychotherapeutische Behandlung sucht, ist die Aufrechterhaltung einer vertrauensvollen Beziehung besonders wichtig. Sie hilft, die Behandlungsmotivation zu fördern und gibt die Möglichkeit, bei der Lösung von Alltagsproblemen helfend mitzuwirken. Eine Reduktion der Wahnsymptomatik wird hierdurch in der Regel kaum erreicht, jedoch eine Verringerung des Leidensdrucks durch die Erkrankung.

Verhaltenstherapie und Psychoedukation

Stützenden Psychotherapie, Verhaltenstherapie und psychoedukatorische Maßnahmen (EbM-Info) Bei chronisch schizophrenen Erkrankungen stehen neben der stützenden Psychotherapie die Verhaltenstherapie und psychoedukatorische Maßnahmen im Mittelpunkt (Evidenzklasse III; Möller 2005).

Zur Vermeidung und zur Milderung von negativen Symptomen hat sich die möglichst frühzeitige Planung von rehabilitativen Maßnahmen in der Behandlung chronischer Schizophrenien und Residualzustände bewährt. Durch

- eine klare Tagesstruktur,
- eindeutige, Orientierung gebende Aufgaben,
- übersichtliche, zumeist beschützte Wohnverhältnisse oder auch
- Hilfestellungen durch Kontakte mit ambulanten Diensten und Tagespflegeeinrichtungen

lassen sich Unterforderungen des Kranken, die die Entwicklung von Defiziten verstärken können, verringern oder bereits bestehende Einschränkungen zurückdrängen (Möller 2005).

Angehörigenarbeit

Bei älteren chronisch schizophrenen Kranken, die noch in ihrer häuslichen Umgebung wohnen, kann die Angehörigenarbeit von großer Bedeutung sein. Sofern vor der Entlassung aus der stationären Behandlung die sozialen, finanziellen und die Wohnsituation betreffenden Belange sowie die weitere ärztliche Behandlung eingeleitet wurden, hilft eine tragfähige, emotionalen Stress vermeidende Familienatmosphäre, den Kranken weiterhin zu stabilisieren und Rückfälle zu vermeiden.

Erst durch eine in dieser Weise verzahnte medikamentöse und nichtmedikamentöse Behandlung kann ein optimaler Behandlungserfolg mit Verbesserung des Langzeitverlaufs der Erkrankung und der Lebenszufriedenheit des Kranken erreicht werden.

4 Neurotische Störungen, Belastungsreaktionen und somatoforme Störungen

4.1 Angststörungen

Epidemiologie

In der Bevölkerung über 65 Jahre beträgt die Sechsmonatsprävalenz von Zwangsstörungen rund 1 %; spezifische Phobien liegen in dieser Altersgruppe bei rund 8 % Häufigkeit. Die Agoraphobie hat darunter mit 3,5 % die größte Häufigkeit (Jacobi et al. 2013). Die generalisierte Angststörung tritt in rund 1 % der Fälle auf.

Ätiopathogenese

Genetische Faktoren

Die Häufigkeit gleichartiger Sekundärerkrankungen unter den Verwandten ersten Grades von Patienten mit Angststörungen ist mit 15–18 % um ein Mehrfaches höher als bei Kontrollfällen. Zwillingsstudien zufolge liegt die Konkordanzrate für Angststörungen bei monozygoten Paaren zwischen 30 und 40 %, dagegen bei zweieiigen Zwillingen nur bei 4–9 %. Bei Patienten mit Panikstörungen beträgt die Krankheitserwartung von Verwandten ersten Grades rund 17 % im Vergleich zu nur 2 % bei Kontrollfällen. Spezifische genetische Faktoren sind daher möglicherweise an der Entstehung der Panikstörung beteiligt. Dies gilt auch für die Agoraphobie.

Psychosoziale Faktoren

Auslösende Faktoren sind v. a. Umgebungsbedingungen in Form von Problemen im Bereich der zwischenmenschlichen Beziehungen. Von Patienten mit Angststörung werden häufig

negative Lebensereignisse im Vorfeld des Auftretens der ersten Symptome berichtet. Auch körperliche Erkrankungen, Verletzungen und finanzielle Schwierigkeiten können in diesem Sinne krankheitsanstoßend wirken (Marks 1987).

Biochemische Faktoren

Nach heutiger Kenntnis über die pathophysiologischen Grundbedingungen von Angststörungen sind die Strukturen des aufsteigenden noradrenergen Systems, die Hippocampusformation und der Mandelkernkomplex wesentlich involviert. Der Locus coeruleus stellt die größte Ansammlung noradrenerger Zellen im Zentralnervensystem dar. Die direkte elektrische oder pharmakologische Stimulation des Locus coeruleus führt im Tierversuch zu Verhaltensweisen, die denen bei natürlicher Angst ähneln (Details: ► Kap. 70, „Angststörungen“).

Symptomatik und Verlauf

Phobie

Bei der Phobie wird die Angst durch definierbare Situationen oder Objekte außerhalb der eigenen Person hervorgerufen, die i. Allg. nicht als gefährlich einzustufen sind (Tiere, geschlossene Räume, Höhe, Öffentlichkeit). Diese auslösenden Momente werden in der Phobie vermieden.

Panikstörung

Die im höheren Lebensalter kaum neu auftretende Panikstörung ist gekennzeichnet durch wiederholte heftige Angstattacken ohne Zusammenhang mit spezifisch auslösenden Momenten. Die Attacken werden von heftiger vegetativer Symptomatik (Tachykardie, Zittern, Schwitzen, Dyspnoe) begleitet. Die Panikstörung kann zu schwersten Einschränkungen der Alltagsbewältigung führen.

Generalisierte Angststörung

Die generalisierte Angststörung ist nach den Phobien die zweithäufigste Angststörung im Alter (Jacobi et al. 2013) und durch eine anhaltende Angst oder Besorgnis charakterisiert, die weder situations- noch objektgebunden ist. Die Befürchtungen gehen mit motorischer Anspannung, vegetativer Überaktivität und phobophobischen Denkmustern einher. Die Krankheitslast ist mit psychosozialer Behinderung und Isolation sehr hoch (Porensky et al. 2009).

Zwangsstörung

Die Zwangsstörung wird ebenfalls zu den Angststörungen gerechnet. Kennzeichnend sind Zwangsgedanken oder Zwangshandlungen, die als sehr belastend erlebt werden und mit den Anforderungen des täglichen Lebens kollidieren. Ihre Unterdrückung ruft Angst hervor.

Zwangsgedanken sind Impulse oder bildhafte Vorstellungen, die sich immer wieder aufdrängen, jederzeit aber als Ich-fremd erlebt werden. Sie haben mitunter fremdaggressiven Charakter oder erzwingen ein ständiges Kontrollverhalten.

Zwangshandlungen sind wiederholte, absichtliche und zweckgerichtete Handlungen. Sie stellen oft Reaktionen auf Zwangsgedanken dar. Mitunter entwickeln sie sich zu sehr komplizierten Ritualen, die stereotyp und rigide ausgeführt werden müssen. Die Zwangshandlungen können zu einer völligen Alltagsunfähigkeit führen und mit Verwahrlosung, verminderter Nahrungsaufnahme und Immobilität einhergehen. Mitunter werden nächststehende Bezugspersonen mit in die Handlungen einbezogen, wodurch nicht selten das gesamte familiäre Netz zusammenbricht.

Für das höhere Lebensalter sind spezifische Angst- oder Zwangssymptome nicht bekannt. Die Folgen der Störungen sind jedoch im Alter im Vergleich zu früheren Lebensabschnitten infolge der geringeren allgemeinkörperlichen Belastungsreserven durch ein höheres Schädigungspotenzial für den alten Menschen gekennzeichnet. Eine soziale Phobie bedroht durch Verbleiben im Hause u. U. die Nahrungs- und Flüssigkeitsbilanz, ein Waschzwang schädigt die Haut rascher, ein Kontrollzwang kann eher zu sozialer Isolierung führen.

Angststörungen nehmen einen oft chronischen Verlauf und bereiten große therapeutische Schwierigkeiten. Dennoch kommt es immer wieder zu Remissionen oder zu länger dauernden freien Intervallen. Eine generalisierte Angststörung geht im Alter häufig in eine Depression über (Schroevers et al. 2005).

Diagnose und Differenzialdiagnose

Angst ist ein unspezifisches Leitsymptom bzw. Leitsyndrom für eine Vielfalt organischer und psychischer Störungen im höheren Lebensalter. Neben einer sorgfältigen psychopathologischen Untersuchung sollte die Klärung möglicher somatischer Ursachen von Angstzuständen stehen (s. Tab. 4).

Medikamentöse Therapie von Angststörungen

Benzodiazepine (EbM-Info) Benzodiazepine sind auch im Alter am besten bei anfallsartigen, am wenigsten gut bei chronischen Angstzuständen geeignet (Evidenzklasse III).

Insbesondere im Alter sind die unerwünschten Wirkungen von Benzodiazepinen von Bedeutung. Sie bestehen in Sedierung, Mattigkeit, Leistungsminderung, Erschwerung kognitiver Fähigkeiten und in einer Minderung der Reaktionsfähigkeit. Bei Patienten mit Hirnleistungsstörungen kann es zu paradoxen Erregungszuständen kommen. Gangunsicherheit durch zu starke Relaxierung führt zu einem erhöhten Sturzrisiko.

Nach der Behandlung der anfallsartigen Angst sollten Benzodiazepine in der mittel- und langfristigen Behandlung

Tab. 4 Somatische Ursachen von Angstzuständen

Ursache	Organische Störung bzw. verursachendes Medikament
Kardiovaskulär	• Myokardinfarkt
	• Kardiale Arrhythmien
	• Orthostatische Hypotensionen
	• Mitralklappenprolaps
	• Arterieller Hypertonus
Respiratorisch	• Pulmonale Embolie
	• Emphysem
	• Asthmatische Erkrankungen
	• Hypoxie
	• Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
Medikamenteninduziert	• Koffein
	• Sympathomimetika
	• Medikamenten-/Drogenentzug (z. B. Benzodiazepine)
	• Neuroleptika
	• Antidepressiva
Neurologisch	• Epilepsie
	• Störungen des Gleichgewichtsorgans
	• Demyelinisierende Prozesse
	• Subarachnoidalblutung
	• Kopfverletzungen
	• Zerebrale Tumoren
Endokrinologisch	• Hyperthyreose
	• Hypoglykämie
	• Phäochromozytom
	• Karzinoidsyndrom

keinen vorrangigen Platz einnehmen. Sie sind dann vielmehr in ihrer Dosierung zurückzunehmen, wobei als Richtwert eine Verringerung um ein Achtel bis höchstens ein Viertel des Ausgangswerts pro Woche zu gelten hat. Die unterschiedlichen Halbwertszeiten der Substanzgruppe der Benzodiazepine sind zu beachten. Insgesamt sollte die Benzodiazepingabe, von begründeten Einzelfällen abgesehen, einen Zeitraum von 4–6 Wochen nicht überschreiten.

Antidepressiva, andere anxiolytisch wirkende Substanzen und Betablocker (EbM-Info) In der pharmakologischen Behandlung mit Antidepressiva ist das trizyklische Präparat Imipramin das mit Abstand am häufigsten im Rahmen von Angststörungen geprüfte und in seiner Wirksamkeit am besten belegte Antidepressivum. Panikstörungen und generalisierte Angststörungen sind mit Antidepressiva, u. a. Citalopram und Venlafaxin, wirksam beeinflussbar (Evidenzklasse I; Flint 2005). Die Substanzgruppen haben sich in der Behandlung von Angststörungen gut bewährt. Bei den serotonergen Wiederaufnahmehemmern ist aber eine relativ lange Wirklatenz (bis zu 6 Wochen) zu beachten. Das Nebenwirkungsprofil dieser neueren Substanzen ist für den älteren Menschen günstig (Flint 2005). Einige dieser Substanzen sind in den vergangenen Jahren speziell bei der Indikation von Angststörungen zugelassen worden.

Für andere anxiolytisch wirkende Substanzen wie Buspiron, Opipramol oder Substanzen aus der Gruppe der Neuroleptika gibt es für den Einsatz bei älteren Menschen keine gesicherten Erkenntnisse (Evidenzklasse IV).

Betablocker können periphere somatische Symptome der Angst mildern und dadurch die Wechselbeziehung zwischen körperlicher und psychischer Angst durchbrechen. Sie sind aber in erster Linie als Zusatzmedikation geeignet (Evidenzklasse IV).

Nichtmedikamentöse Therapie von Angststörungen

Verhaltenstherapeutische und kognitive Verfahren (EbM-Info) In der Behandlung von Angst- und Zwangsstörungen sind auch im Alter verhaltenstherapeutische und kognitive Verfahren am wirksamsten (Evidenzklasse I; Ayers et al. 2007). Durch kontrollierte Angstexposition wird zunehmend eine Bewältigung und Verminderung der Angstsymptomatik erreicht. Insbesondere in Verbindung mit Entspannungsverfahren sind diese therapeutischen Interventionen sehr gut wirksam (Evidenzklasse II). Insgesamt zeigt sich in der Literatur eine gute Wirksamkeit der Psychotherapie von Angststörungen bei älteren Menschen; gleichwohl ist der Grad der Symptomverbesserungen geringer als bei jüngeren Erwachsenen (Wetherell et al. 2009). Zu neueren Verfahren wie der metakognitiven Therapie zur Bewältigung von Sorgenketten bei generalisierter Angststörung liegen für ältere Menschen bisher keine belastbaren Daten vor (Wells 2011).

In psychodynamisch orientierten Therapieformen steht die Bearbeitung von intrapsychischen und interpersonellen Konflikten im Mittelpunkt. Ihre Wirksamkeit ist nicht in der Weise belegt, wie es für die verhaltenstherapeutischen Interventionen zutrifft (Evidenzklasse III).

4.2 Belastungsreaktionen und Anpassungsstörungen

Für das höhere Lebensalter liegen keine verlässlichen Angaben über Prävalenz und Inzidenz zu diesen psychischen Störungen vor. Wie im mittleren Lebensabschnitt handelt es sich auch im höheren Lebensalter um eine emotionale Reaktion auf unterschiedlich schwere Belastungen. Es überwiegen depressive und ängstliche Syndrome und solche mit vegetativen Symptomen. Insbesondere alterstypische Belastungssituationen wie Beeinträchtigungen der Unversehrtheit des Körpers, der Zusammenbruch des sozialen Netzes, Trennungserlebnisse oder Trauerfälle können zu solchen psychischen Störungen führen. In der Regel bestehen die Symptome nicht über den Zeitraum eines halben Jahres hinaus. In der diagnostischen Zuordnung ist v. a. die zeitliche

Koppelung des Auftretens der Symptome mit dem belastenden Ereignis wichtig.

Therapie von Belastungsreaktionen und Anpassungsstörungen

Psychotherapeutische Betreuung (EbM-Info) Die Behandlung besteht im Wesentlichen in einer psychotherapeutischen Betreuung im Sinne von stützenden Gesprächen im Rahmen der aufgetretenen Krise (Evidenzklasse III).

Medikamentös können Antidepressiva, u. U. auch Anxiolytika, eingesetzt werden. Insbesondere im Rahmen von Anpassungsstörungen können, sofern psychisch auffällige Persönlichkeitsmerkmale vorliegen, Verfahren wie Selbstsicherheitstraining und soziales Kompetenztraining sinnvoll sein, evtl. durch Entspannungstechniken ergänzt.

4.3 Somatoforme Störungen

Somatisierungsstörung

Das Vollbild einer Somatisierungsstörung, mit multiplen, wiederholt auftretenden und häufig wechselnden körperlichen Symptomen ist im höheren Lebensalter zwischen 65 und 79 Jahren mit 2 % nicht häufig (Jacobi et al. 2013).

Im Alter nimmt die Somatisierungstendenz vermutlich ab (Schneider und Heuft 2011). Viele der von Älteren beklagten Symptome lassen sich mit degenerativen Veränderungen erklären und sollten nicht übereilt als somatoform eingeordnet werden. Bei Frauen treten somatoforme Störungen im Alter häufiger auf als bei Männern (Schneider und Heuft 2011).

Hypochondrische Störung

Bei dieser Störung hat der Patient körperliche Beschwerden und beschäftigt sich beharrlich mit der Möglichkeit, an einer oder mehreren schweren und fortschreitenden körperlichen Erkrankungen zu leiden. Auch eine eingehende Untersuchung und ärztliche Aufklärung führt darüber hinaus beim Patienten nicht zu der Akzeptanz, dass organische Veränderungen für das Zustandekommen seiner abnormen Empfindungen nicht in Betracht kommen. Spezielle pharmakologische Therapien zur Behandlung sind nicht bekannt (kein Evidenzlevel). Mitunter lässt sich über eine antidepressiv, eher beruhigend wirkende Medikation (Amitriptylin oder Doxepin) eine Linderung erreichen. Psychotherapeutisch sind bei älteren Patienten die Überwindung sozialer Isolation und der Aufbau befriedigender Aktivitäten vorrangig.

5 Suchterkrankungen

Ein negatives Altersstereotyp in Verbindung mit oft unspezifischen Symptomen führt leichter als im mittleren Erwachsenenalter dazu, dass Suchtprobleme nicht erkannt, sondern deren Symptome körperlichen Erkrankungen, einer Demenz oder dem Alterungsprozess selbst zugeschrieben werden. Auch die etablierten diagnostischen Kriterien (ICD-10 und DSM-IV) gehen teilweise an der Lebenssituation von Senioren vorbei. In den USA wird mit dem Altern der „Babyboomer-Generation“, die sich durch höhere Prävalenzraten an Suchterkrankungen auszeichnet als frühere Generationen, mit einem erheblichen Anwachsen von Suchtproblemen im Alter gerechnet (Han et al. 2009).

Hinsichtlich allgemeiner Aspekte von Diagnostik, Klinik und Therapie sei ausdrücklich auf die Kapitel über Suchterkrankungen verwiesen (▶ Kap. 62, „Alkoholabhängigkeit“; ▶ Kap. 63, „Drogen- und Medikamentenabhängigkeit“; ▶ Kap. 64, „Tabakabhängigkeit“).

5.1 Alkohol

Epidemiologie

Die fließenden Übergänge vom Genuss über den riskanten Konsum zu Missbrauch und Abhängigkeit von Alkohol erschweren Aussagen zur Häufigkeit. Auch ist die in der amerikanischen Literatur übliche Abstufung (Abstinenz – risikoarmer/mäßiger Konsum – riskanter Konsum – problematischer Konsum – schädlicher Gebrauch/Missbrauch – Abhängigkeit) in Deutschland weniger geläufig und es gibt weder einheitliche Empfehlungen hinsichtlich der ungefährlichen Konsummenge noch einheitliche Definitionen des Begriffs „Standarddrink“ (Lieb et al. 2008).

In Gemeindestudien liegt die Prävalenz (ab 60 bzw. 65 Jahre) für Missbrauch und Abhängigkeit nach DSM-IIIR bei 2–4 % und für riskanten bzw. problematischen Konsum bei 9–16 %, die Prävalenzraten sind für Männer deutlich höher als für Frauen (Johnson 2000). Unter deutschen Hausarztpatienten ab 75 Jahre betreiben 6,5 % riskanten Konsum (Weyerer et al. 2009).

Der Alkoholkonsum geht im Durchschnitt mit dem Lebensalter aus verschiedenen Gründen deutlich zurück: Einerseits registrieren die meisten älteren Menschen die altersphysiologisch nachlassende Alkoholtoleranz (s. unten) und trinken dementsprechend weniger, andererseits spielen Altersarmut, verminderte Zugangsmöglichkeit zu Alkohol durch eingeschränkte Mobilität sowie reduzierte soziale Kontakte eine Rolle (O’Connell und Lawlor 2008).

Physiologische Aspekte

Durch veränderte Verteilungsvolumina (Absinken des Körperwasseranteils) und verminderte Enzymaktivität ist im Alter bei gleicher Trinkmenge die Blutalkoholkonzentration (BAK) erhöht. Zusätzlich sind bei gleicher BAK die neuropsychologischen Effekte bei Senioren ausgeprägter als bei Jüngeren.

Screening

International gebräuchliche Screeninginstrumente sind AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test), CAGE und SMAST-G. Die Kurzfassung AUDIT-C mit 3 Fragen zum Konsum ist im Alter ähnlich aussagekräftig wie das vollständige Instrument mit 10 Fragen.

Bei CAGE und SMAST-G (Short Michigan Alcoholism Screening Test – Geriatric Version, SMAST-G) handelt es sich um Fremdbeurteilungsinstrumente. Der CAGE-Fragebogen wird wegen seiner Kürze geschätzt (s. unten); zur Verbesserung der Spezifität soll bei älteren Patienten der Cut-off-Wert von 2 auf 1 Punkt herabgesetzt werden. Der SMAST-G ist eine altersspezifische Modifikation des Short Michigan Alcoholism Screening Test und in der Durchführung aufwendiger. Die Überschneidung von CAGE und SMAST-G ist gering.

CAGE: Screening auf Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit

- Haben Sie schon einmal das Gefühl gehabt, dass Sie ihren Alkoholkonsum verringern sollten? (**C**ut down)
- Hat Sie schon einmal jemand durch Kritisieren Ihres Alkoholtrinkens ärgerlich gemacht? (**A**nnoyed)
- Haben Sie schon einmal wegen Ihres Alkoholtrinkens ein schlechtes Gewissen gehabt oder sich schuldig gefühlt? (**G**uilty)
- Haben Sie schon einmal morgens als erstes Alkohol getrunken, um sich nervlich wieder ins Gleichgewicht zu bringen oder einen Kater loszuwerden? (**E**ye opener)

Der AUDIT bzw. AUDIT-C ist gut geeignet zum Screening auf riskanten Alkoholkonsum im Alter, während CAGE und SMAST-G auf Alkoholabhängigkeit fokussieren. Der CAGE-Fragebogen zeigt Schwächen bei älteren Menschen mit psychiatrischer Komorbidität (Berks und McCormick 2008).

Klinische Aspekte

Bei älteren Alkoholikern wird zwischen dem Beginn des Alkoholproblems im mittleren Lebensabschnitt (Early-Onset-Alkoholiker – EOA) und dem Beginn im Alter (Late-Onset-Alkoholiker – LOA) unterschieden. Allerdings bleibt unklar, ob das Lebensalter zu Beginn des Alkoholproblems entscheidend ist oder dessen Dauer und entsprechend zeigen die Altersgrenzen in der Literatur eine breite Streuung (Lieb et al. 2008; Johnson 2000). Für die markanten gruppenstatistischen Unterschiede (Tab. 5) werden einerseits konstitutionell-genetische Faktoren ins Feld geführt, andererseits darf jedoch die individuelle Sozialisations- und Lerngeschichte nicht unberücksichtigt bleiben.

Die einfache Dichotomie EOA vs. LOA bildet die Vielfalt von Alkoholproblemen im Alter allerdings nur unzureichend ab. Beim LOA können neben der Auslösung durch alterstypische Belastungen („Pensionierungsschock“, Verlusterlebnisse etc.) auch der Wegfall extrinsischer Abstinenzmotive (z. B. nicht mehr mit dem Auto zur Arbeit fahren müssen) oder die unveränderte Fortführung früherer Trinkgewohnheiten trotz verringerter Toleranz eine Rolle spielen.

Alkoholentzug

Das rein kalendarische Alter erhöht nicht die Intensität des Alkoholentzugssyndroms, entscheidend sind vielmehr der Schweregrad der Suchterkrankung (Polytoxikomanie, Delir-

Tab. 5 Alkoholabhängigkeit im Alter – Prototypen. (Nach Lieb et al. 2008; Mann et al. 2003)

	Early-Onset-Alkoholiker (EOA)	Late-Onset-Alkoholiker (LOA)
Alter bei Beginn des Alkoholproblems	<60 Jahre	≥60 Jahre
Geschlecht	Eher männlich	Eher weiblich
Häufigkeit	2/3 der Prävalenz	1/3 der Prävalenz
Persönlichkeit	Eher instabil	Eher stabil
Wohnsituation	Häufig wechselnd	Eher konstant
Soziales Netzwerk	Häufig alleinstehend, geschieden	Häufig familiäre Bindung
Sozioökonomischer Status	Häufig niedriger Status	Häufig höherer Status
Bildungsniveau	Eher niedrig	Eher höher
Konfliktverhalten	Eher vermeidend	Eher problemlösend
Probleme mit der Justiz	Häufiger	Selten
Familiäre Erfahrung mit exzessivem Alkoholkonsum	Häufig	Selten
Raucherstatus	Meist Langzeitraucher	Häufiger Nichtraucher
Kognitive Beeinträchtigungen	Eher ausgeprägt	Eher gering
Therapieadhärenz und -prognose	Mäßig	Gut

Vorgeschichte, Folgekrankheiten) sowie die Komorbidität (Kraemer et al. 2003). Die Entzugsbehandlung unterscheidet sich deshalb nicht grundsätzlich von der bei jüngeren Patienten (Kraemer et al. 1999). Symptomgetriggerte Therapieschemata, in denen vegetative Parameter (Pulsfrequenz, Blutdruck) eine zentrale Rolle spielen, sind bei älteren Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen allerdings nur bedingt einsetzbar. Wichtig ist die Berücksichtigung von Begleiterkrankungen und den geringeren Reservekapazitäten.

▶ Insbesondere bei kachektischen alten Patienten ist eine weite Indikationsstellung für die Vitamin-B_1-Gabe zur Prophylaxe einer Wernicke-Enzephalopathie zu bedenken (Sechi und Serra 2007).

Therapeutische Aspekte der Suchterkrankungen

Minimal- und Kurzinterventionen, kognitiv-behavioral fundierte Konzepte und die motivierende Gesprächsführung (EbM-Info) Die Behandlungsergebnisse sind für ältere Suchtpatienten insgesamt nicht ungünstiger als für jüngere, für Late-Onset-Patienten sogar besser. Heute werden Minimal- und Kurzinterventionen (Blow und Barry 2000), kognitiv-behavioral fundierte Konzepte und die Grundsätze der motivierenden Gesprächsführung auch für Ältere favorisiert (Evidenzklasse III; Lieb et al. 2008).

Wahrscheinlich führt ein altershomogenes Setting zu besseren Behandlungsergebnissen (Lieb et al. 2008). Altersspezifische Aspekte wie körperliche Erkrankungen und Funktionsfähigkeit, Kommunikationsgewohnheiten, Lebenserfahrung und kognitive Leistungsfähigkeit mit dem Ziel der „harm reduction" sollten berücksichtigt werden. Von zentraler Bedeutung ist ein nichtkonfrontatives Vorgehen, das sich durch Respekt vor der erbrachten Lebensleistung der alten Patienten auszeichnet (Evidenzklasse III). Selbst in einem altersgemischten Setting zeigen die älteren Patienten eine bessere Therapieadhärenz und niedrigere Rückfallraten als die jüngeren, wenn im Rahmen eines individualisierten Vorgehens diese Prinzipien beachtet werden (Oslin et al. 2002).

Zur Anwendung von Anti-Craving-Substanzen bei älteren Patienten gibt es kaum Daten. Wenn Kontraindikationen und Komorbidität beachtet werden, wird von Experten die Anwendung von Naltrexon (Evidenzklasse IV), aber auch von Acamprosat (Evidenzklasse IV) empfohlen (Lieb et al. 2008; Oslin 2004).

5.2 Tranquilizer und Hypnotika

Epidemiologie

Schlaf- und Beruhigungsmittel werden im Alter häufig eingenommen, von Frauen mehr als von Männern. Zahlenmäßig haben Benzodiazepine (BZD) und BZD-Analoga die größte Bedeutung. In westlichen Industriestaaten nehmen 10–15 % der Gesamtbevölkerung gelegentlich und bis zu 2 % regelmäßig BZD ein (Zandstra et al. 2002). Bewohner von Altenheimen erhalten häufiger und regelmäßiger BZD, Hochdosisabhängigkeit ist im Alter allerdings sehr selten. Aktuelle Studien aus Europa zeigen einen regelmäßigen BZD-Gebrauch bei 9–15 % der Bevölkerung ab 75 Jahren (Assem-Hilger et al. 2009; Johnell und Fastbom 2009).

Pharmakologische Aspekte

Weltweit sind etwa 30 BZD-Substanzen im Gebrauch. Die meisten BZD werden zu aktiven Metaboliten umgewandelt. Gegen die antikonvulsive und sedierende bzw. hypnotische Wirkung entwickelt sich rasch eine Toleranz, während die anxiolytische Wirkung wahrscheinlich länger anhält. Im Alter ist die Toleranzentwicklung geringer ausgeprägt und die Sensibilität der BZD-Rezeptoren erhöht (Ibach 2009).

Die Eliminationshalbwertszeit (HWZ) der meisten BZD und ihrer aktiven Metaboliten ist sehr lang (20–100 h). Der reduzierte enzymatische Abbau verlängert im Alter die HWZ auf das 3- bis 5-Fache. Hierdurch werden bei identischer Dosis höhere Plasmakonzentrationen erreicht, und es wird mehr Zeit benötigt, bis sich unter Dauertherapie ein Steady State einstellt. Dies gilt sowohl für den Anstieg bei Behandlungsbeginn wie auch für das Absinken nach dem Absetzen (schleichende Intoxikation – protrahierter Entzug). Bei alten Menschen mit verlangsamtem Metabolismus kann es im Falle lang wirksamer BZD u. U. erst nach mehreren Wochen zum Absinken kommen.

▶ Vom Alter unabhängig sind nur die Phase-2-Reaktionen (Glukuronidierung). Deshalb sollten bei älteren Patienten nur solche Substanzen eingesetzt werden, die nicht zu aktiven Metaboliten verstoffwechselt und ausschließlich nach Glukuronidierung renal ausgeschieden werden: Lorazepam, Oxazepam, Temazepam und mit Einschränkung Lormetazepam.

Bei allen anderen Substanzen ist die Wirkungsdauer kaum kalkulierbar. Die Wirkungen am Rezeptor können noch anhalten, wenn die Plasmakonzentration schon abgesunken ist (Laux und Dietmaier 2012).

Unerwünschte Wirkungen

BZD erhöhen das Sturzrisiko und die Unfallgefahr im Straßenverkehr, wobei pharmakokinetische Faktoren eine große Rolle spielen (Kumulation; Gefährdung bei Behandlungsbeginn, bevor Adaptationsprozesse wirksam werden). Das Risiko wird potenziert durch andere körperliche Handicaps (z. B. Störungen der Tiefensensibilität) und Polypharmazie (Cumming und Le Couteur 2003; Madhusoodanan und Bogunovic 2004).

BZD führen bei längerfristiger Anwendung in therapeutischen Dosen zu relevanten kognitiven Beeinträchtigungen (Barker et al. 2004) und erhöhtem Delirrisiko (Pisani et al. 2007), aber offenbar nicht zu strukturell degenerativen Hirnveränderungen. Gleichwohl ist die kognitive Restitution nach Beendigung der Medikation oft nicht vollständig (Stewart 2005). Die Einschränkung der Lernfähigkeit und damit auch des alltäglichen sozialen Lernens erklärt die vielfach beschriebenen Wesensänderungen. Schleichende Intoxikationen können zu pseudodementen, apathisch-adynamen und depressiven Zustandsbildern führen. Das gilt auch für protrahierte Entzugssyndrome, die zusätzlich psychotische Zustandsbilder auslösen können.

BZD-Abhängigkeit und -Entzug

Meist handelt es sich bei einer BZD-Abhängigkeit um eine Niedrigdosis- oder „Low-Dose-Abhängigkeit". Die Grenze zwischen der missbräuchlichen Einnahme zur Erzielung psychotroper Wirkungen und der Behandlung von Krankheitssymptomen im Sinne von Anxiolyse, Sedierung oder Schlafanbahnung ist unscharf. Auch das Kriterium der fortgesetzten Einnahme trotz des Wissens um die schädlichen Folgen scheint häufig nicht zuzutreffen. Das Entzugssyndrom ist unscharf definiert.

„Drug seeking behaviour" wird nur selten beobachtet, allerdings verwenden BZD-Konsumenten meist viel Energie und Zeit, um an ihr Rezept zu gelangen (Ashton 2005). Das Abhängigkeitspotenzial von Zaleplon, Zolpidem und Zopiclon („Z-Substanzen") scheint geringer zu sein als das der BZD; 40–50 % der BZD-Dauerkonsumenten sind abhängig (Kan et al. 1997). Das Einnahmeverhalten erlaubt schon sehr früh Rückschlüsse auf die weitere Entwicklung: Zwei Drittel der Patienten, die täglich BZD einnehmen, konsumieren diese Medikamente auch noch nach über 10 Jahren (Isacson 1997).

Die Symptomatik des BZD-Entzugs zeigt ein breites Spektrum von unspezifischen Phänomenen wie Schlafstörungen und Nervosität („minor" oder „low grade symptoms"; Rebound) bis zu spezifischen Symptomen wie Beeinträchtigungen der sensorischen Perzeption (Liftgefühl, Metallgeschmack), Delirien und Krampfanfällen („major" oder „high grade symptoms", Ashton 2005; Poser et al. 2006).

> **Cave** Obwohl Einnahmedauer und kumulative Dosis die entscheidenden Parameter für die Wahrscheinlichkeit einer Suchtentwicklung darstellen, ist eine Abhängigkeit bereits nach 3 Monaten möglich!

Hinfällige, körperlich kranke und ängstliche Patienten entwickeln vermutlich eher ein schweres Entzugssyndrom als andere. Das bloße Lebensalter stellt hingegen keinen Risikofaktor dar, möglicherweise verlaufen die Entzüge im Alter sogar leichter (Madhusoodanan und Bogunovic 2004).

Bei älteren Menschen sollte nicht vorschnell auf die Entzugsbehandlung verzichtet werden. Einerseits müssen Krankheitssymptome und Lebensqualität unter BZD bzw. nach erfolgreichem Entzug gegeneinander abgewogen werden, andererseits ist die verbleibende Lebensspanne von Bedeutung. Wenn unter laufender BZD-Medikation die psychischen Symptome wieder auftreten bzw. die unerwünschten Wirkungen in den Vordergrund rücken, sollte man eine Entzugsbehandlung erwägen.

Entzug und Antidepressiva (EbM-Info) Bereits Minimalinterventionen sind wirksam. Noch wirksamer ist ein systematisches Ausschleichen der Medikation. Dabei müssen die folgenden Bedingungen erfüllt sein: eine vertrauensvolle Arzt-Patient-Beziehung, klare Informationen und ein eindeutiger Plan für die Dosisreduktion (Evidenzklasse Ia). Die Widersprüchlichkeit der Befunde zu medikamentösen Interventionen ergibt sich aus der Heterogenität der Studien; zu unterscheiden ist zwischen einer Abschwächung der Entzugssymptome und einem Effekt auf die Abstinenzrate.

Wirksam sind Antidepressiva – mit widersprüchlichen Daten für SSRI –, Carbamazepin, Valproat und wahrscheinlich Pregabalin. Psychotherapeutische Interventionen sind nur wirksam, wenn sie bei speziellen Patientengruppen auf spezifische Störungen fokussieren, z. B. Angst- oder Schlafstörungen (Evidenzklasse III; Denis et al. 2006; Lader et al. 2009; Oude Voshaar et al. 2006; Poser et al. 2006).

Ein erfolgreicher BZD-Entzug ist auch im Alter im hausärztlichen Setting ohne negative Effekte oder Einbußen an Lebensqualität möglich (Curran et al. 2003).

Generell wird ein fraktionierter Entzug empfohlen, der bei Niedrigdosisabhängigkeit meist ambulant, bei Hochdosisabhängigkeit stationär erfolgen sollte (Ashton 2005; Poser et al. 2006). Bei älteren Patienten, die über kein ausreichendes stützendes soziales Netzwerk verfügen oder in deren häuslicher Umgebung wiederholt gefährliche Situationen durch Intoxikationen, Krampfanfälle etc. aufgetreten sind, ist zumindest streckenweise ein stationärer Entzug unumgänglich. Auch ein teilstationärer Entzug in einer gerontopsychiatrischen Tagesklinik ist möglich.

Bei ungünstigen Compliancebedingungen kann schon die Umstellung auf ein für ältere Menschen geeignetes BZD bzw. eine Dosisreduktion therapeutisch erfolgreich sein.

5.3 Nikotin- bzw. Tabakabhängigkeit

Der Rückgang des Tabakkonsums im Alter ist zu einem großen Teil der Übersterblichkeit der Raucher geschuldet. Die Motivation, mit dem Rauchen aufzuhören, ist im Senium nicht geringer als in früheren Lebensabschnitten. Auch die längerfristigen Abstinenzquoten Älterer von 25–33 % in systematischen Entwöhnungsprogrammen sind denen Jüngerer

vergleichbar, wobei dieselben Verfahren zur Anwendung kommen. Hinsichtlich der medikamentösen Unterstützung sind der Multimorbidität entsprechend Nebenwirkungen und Kontraindikationen zu beachten, wobei die Risiken der Nikotinersatztherapie überschätzt werden. Unzutreffende Vorurteile über die vermeintliche Nutz- bzw. Aussichtslosigkeit eines Rauchstoppversuchs und Informationsmangel aufseiten der Professionellen in Gesundheitswesen und Altenhilfe stellen bedeutsame Hemmnisse für die Raucherentwöhnung im Alter dar (Wolter 2009).

5.4 Opiatanalgetika, illegale Drogen

Der vielfach beklagten Unterversorgung von Schmerzpatienten steht die klinische Erfahrung von fehlindizierten Verordnungen gegenüber. Suchtprobleme verschiedener Art werden bei bis zu einem Drittel der Schmerzpatienten beobachtet (Jage 2002). Das Risiko der Neuentstehung einer Abhängigkeit unter Opiatbehandlung ist extrem gering bei Personen ohne Suchtvorgeschichte, bei positiver Suchtanamnese (gleich welcher Art) ist das Risiko jedoch hoch (Fishbain et al. 2008). Steigende Lebenserwartung und altersassoziierte Multimorbidität führen zu einer Zunahme der Zahl älterer Menschen, die trotz eines Suchtproblems eine stark wirksame Schmerzbehandlung benötigen. In diesen Fällen sind besondere Regeln für die Verordnung zu beachten (Kahan et al. 2006).

Opiatanalgetika besitzen eine große Attraktivität für die Drogenszene. Heroinabhängige sammeln Opiatpflaster aus Abfällen, um sie auszukochen und den Extrakt zu injizieren. Es kommt aber auch vor, dass ältere Patienten Teile ihrer Opiatmedikation weiterverkaufen (Inciardi et al. 2009). In den USA liegt die Prävalenz des Konsums illegaler Drogen für die Kohorte der 60- bis 64-Jährigen bereits bei ca. 2 % (Manchikanti und Singh 2008). Der Anteil von Alkohol als primäres Suchtmittel sinkt bei den über 55-Jährigen, während Polytoxikomanie zunimmt (Lofwall et al. 2008).

Das Altern der Heroinabhängigen stellt die Gesundheitsversorgung vor neue Herausforderungen. In der größten Langzeitstudie an Heroinabhängigen waren nach über 30 Jahren 48 % verstorben. Das Durchschnittsalter der Überlebenden betrug 57,4 Jahre (Hser et al. 2001). Die Lebenserwartung älterer Drogenabhängiger ist um ca. 20 Jahre reduziert (Smyth et al. 2007). Hypertonie, Lebererkrankungen, organische Schmerzsyndrome und eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit sind häufig, Hepatitis C stellt ein großes Problem dar. Auch die psychiatrische Komorbidität ist beträchtlich (Lofwall et al. 2005; Rosen et al. 2008). Die Integration in die „normalen" Strukturen der medizinischen Versorgung und der Altenhilfe gelingt bisher kaum (Rajaratnam et al. 2009).

Auch für ältere Drogenabhängige gilt das in der Suchtmedizin etablierte Prinzip der „harm reduction", wobei die Substitutionsbehandlung eine wesentliche Rolle spielt (Fareed et al. 2009). In den amerikanischen Methadonprogrammen liegt der Anteil der über 50-Jährigen bereits bei ca. 10 % mit deutlich besseren Ergebnissen für die Älteren (Firoz und Carlson 2004).

6 Sterben, Palliativmedizin, ethische Aspekte

Sterben bezeichnet die letzte Phase des Lebens eines Individuums, in der seine Lebensfunktion unwiderruflich zu Ende geht. Die Bundesärztekammer definiert den irreversiblen Hirnfunktionsausfall mit Bewusstlosigkeit (Koma), Hirnstammareflexie und Apnoe als sichere Todeszeichen (BÄK 2015). Mindestens einer der beiden an der entsprechenden Diagnostik bei Erwachsenen beteiligten Ärzte muss Facharzt für Neurologie oder Neurochirurgie sein. Als apparative Methoden für den Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands werden in der Richtlinie Duplexsonografie und CT-Angiografie genannt.

Die bei chronisch fortschreitenden und zum Tode führenden Erkrankungen auftretenden Veränderungen des Erlebens und Verhaltens können Gegenstand psychiatrischer Therapie werden, auch wenn die Palliativmedizin nicht zu den Domänen der Psychiatrie im engeren Sinne gehört. Allerdings kann schon allein angesichts des Umstands, dass ein Drittel aller älteren Menschen mit einer Demenz stirbt (Brayne et al. 2006), für die Gerontopsychiatrie eine besondere Verantwortung für diese Lebensphase reklamiert werden.

Angstzustände, Bewusstseinsstörungen, delirante Zustände und Depressionen sind häufige Begleitumstände in Sterbeprozessen. Insbesondere die Ängste vor Schmerzen und die depressiven Verstimmungen in der individuellen Auseinandersetzung mit dem Tod fordern häufig die fachkundige psychiatrische Therapie. Zudem können im Sterbeprozess bestehende körperliche Erkrankungen selbst Ursache für derartige psychische Veränderungen sein (s. Tab. 4 „Somatische Ursachen von Angstzuständen"). Die pharmakologischen und psychotherapeutischen Maßnahmen unterscheiden sich hierbei zwar nicht grundsätzlich von denen in anderen Lebensabschnitten, allerdings gewinnen pharmakologisch die Sedierung und psychotherapeutisch der Erhalt der Kontinuität des Selbst in der autonomiegefährdenden Sterbephase besondere Bedeutung (Perrar et al. 2013).

Es ist zu unterstreichen, dass die Begleitung suizidaler Patienten eine multiprofessionelle Herausforderung (Medizin, Psychologie, Sozialarbeit, Seelsorge) darstellt. Dabei dürfte die besondere Verantwortung des Arztes, dessen Handeln medizinisch-ethische Prinzipien zugrunde gelegt sind, wie etwa das Tötungsverbot und das Nichtschadensgebot (primum non nocere), unstrittig sein. Die Zahl der Patientenverfügungen und Vorsorgevollmachten, die die Regelung der

Umstände des eigenen Todes thematisieren, steigt stetig. Immer deutlicher zeichnet sich ab, dass die Frage der Patientenautonomie im Sterbeprozess auch bei Menschen mit Demenz nicht vernachlässigt werden darf (Gather und Vollmann 2013).

Für den Arzt bedeutet diese Entwicklung eine intensive Auseinandersetzung mit den Wünschen und Bedürfnissen des Sterbenden und den Auffassungen und Interessen seiner Angehörigen, um nach informierter Aufklärung und Abwägung des medizinisch Gebotenen dem Patienten in der letzten Lebensphase gerecht werden zu können (Förstl et al. 2010).

Literatur

Alexopoulos G, Kiosses DN, Klimstra S et al (2002) Clinical presentation of the „Depression-Executive Dysfunction-Syndrome“ of later life. Am J Geriatr Psychiatry 10:98–106

Almeida OP (2008) Vascular depression: myth or reality? Int Psychogeriatr 20:645–652

Arciniegas DB (2006) New-onset bipolar disorder in late life: a case of mistaken identity. Am J Psychiatry 163:198–203

Ashton H (2005) The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. Curr Opin Psychiatry 18(3):249–255

Assem-Hilger E, Jungwirth S, Weissgram S et al (2009) Benzodiazepine use in the elderly: an indicator for inappropriately treated geriatric depression? Int J Geriatr Psychiatry 24:563–569

Ayers C, Sorrell JT, Thorp SR, Wetherell JL (2007) Evidence-based psychological treatments for late-life anxiety. Psychol Aging 22:8–17

Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF (2004) Cognitive effects of long-term benzodiazepine use. A meta-analysis. CNS Drugs 18:37–48

Bartels SJ, Forester B, Miles KM, Joyce T (2000) Mental health service use by elderly patients with bipolar disorder and unipolar major depression. Am J Geriatr Psychiatry 8:160–166

Berks J, McCormick R (2008) Screening for alcohol misuse in elderly primary care patients: a systematic literature review. Int Psychogeriatr 20(6):1090–1103

Bickel H, Cooper B, Wancata J (1993) Psychische Erkrankungen von älteren Allgemeinkrankenhauspatienten. Nervenarzt 64:53–61

Blow FC, Barry KL (2000) Older patients with at-risk and problem drinking patterns: new developments in brief interventions. J Geriatr Psychiatry Neurol 13(3):115–123

Brayne C, Gao L, Dewey M et al (2006) Dementia before death in ageing societies – the promise of prevention and the reality. PLoS Med 3, e39

Brodaty H, Harris L, Peters K et al (1993) Prognosis of depression in the elderly. Br J Psychiatry 163:589–596

Bundesarbeitsgemeinschaft der Träger psychiatrischer Krankenhäuser (BAG Psychiatrie) (1997) Bericht über den Stand der klinisch-gerontopsychiatrischen Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Bundesarbeitsgemeinschaft der Träger Psychiatrischer Krankenhäuser, Köln

Bundesärztekammer (2015) Kriterien des Hirntodes. Dtsch Ärztebl 112:27–28

Busch MA, Maske VE, Ryl L, Schlack R, Hapke U (2013) Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt 48:1220–1231

Carlino AR, Stinnett JL, Kim DR (2013) New onset of bipolar disorder in late life. Psychosomatics 54:94–97

Castle DJ, Howard R (1992) What do we know about the aetiology of late-onset schizophrenia? Eur Psychiatry 7:99–108

Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW (2009) Ageing populations: the challenges ahead. Lancet 374:1196–1208

Cole MG (1990) The prognosis of depression in the elderly. Can Med Assoc J 143:633–639

Cole MG, Bellavance F, Mansour A (1999) Prognosis of depression in elderly community and primary care populations: a systematic review and meta-analysis. Am J Psychiatry 156:1182–1189

Cooper B (1992) Die Epidemiologie psychischer Störungen im Alter. In: Häfner H, Hennerici M (Hrsg) Psychische Krankheiten und Hirnfunktion im Alter. Fischer, Stuttgart, S 12–28

Cooper B, Sosna U (1983) Psychische Erkrankungen in der Altenbevölkerung: eine epidemiologische Feldstudie in Mannheim. Nervenarzt 54:239–249

Copeland JRM, Dewey ME, Wood N et al (1987) Range of mental illness among the elderly in the community. Prevalence in Liverpool using the GMS-AGECAT package. Br J Psychiatry 150:815–823

Cumming RG, Le Couteur DG (2003) Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people: a review of the evidence. CNS Drugs 17 (11):825–837

Curran HV, Collins R, Fletcher S et al (2003) Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. Psychol Med 33:1223–1237

de Groot JC, de Leeuw F-E, Oudkerk M et al (2000) Cerebral white-matter lesions and depressive symptoms in elderly adults. Arch Gen Psychiatry 57:1071–1076

Denis C, Fatséas M, Lavie E, Auriacombe M (2006) Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. Cochrane Database Syst Rev Issue 3. Art. No.: CD005194. doi:10.1002/14651858.CD005194.pub2

Dew MA, Whyte EM, Lenze EJ, Houck PR et al (2007) Recovery from major depression in older adults receiving augmentation of antidepressant pharmaocotherapy. Am J Psychiatry 164:892–899

Dhingra U, Rabins PV (1991) Mania in the elderly: a 5–7 year follow-up. J Am Geriatr Soc 39:581–583

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg) (1991) Weltgesundheitsorganisation: Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kap V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. Huber, Bern/Göttingen/Toronto/Seattle

Donath C, Grässel E, Grossfeld-Schmitz M et al (2008) Diagnostik und Therapie von Demenzerkrankungen in der hausärztlichen Praxis. Psychiatr Prax 35:142–145

Draper B, Low LF (2005) What is the effectiveness of acute hospital treatment of older people with mental disorders? Int Psychogeriatr 17:539–555

Ebel H, Beichert K (2002) Depressive Störungen bei Patienten der Allgemeinmedizin. Dtsch Ärztebl 99:102–107

Evans DL, Byerly MJ, Greer RA (1995) Secondary mania: diagnosis and treatment. J Clin Psychiatry 56(Suppl 3):31–37

Fareed A, Casarella J, Amar R et al (2009) Benefits of retention in methadone maintenance and chronic medical conditions as risk factors for premature death among older heroin addicts. J Psychiatr Pract 15(3):227–234

Fiedler U, Wiltfang J (2009) Demenz und Depression – Gemeinsamkeiten und Unterschiede. Geriatrie J 4:18–25

Firoz S, Carlson G (2004) Characteristics and treatment outcome of older methadone-maintenance patients. Am J Geriatr Psychiatry 12(5):539–541

Fishbain DA, Cole B, Lewis J et al (2008) What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop abuse/addiction and/or aberrant drug-related behaviors? A structured evidence-based review. Pain Med 9(4):444–459

Flint AJ (2005) Generalized anxiety disorder in elderly patients: epidemiology, diagnosis, and treatment options. Drugs Aging 22:101–114

Folsom DP, Depp C, Palmer BW et al (2009) Physical and mental health-related quality of life among older people with schizophrenia. Schizophr Res 108:207–213
Forester BP, Streeter CC, Berlow YA et al (2009) Brain lithium levels and effects on cognition and mood in geriatric bipolar disorder: a lithium-7 magnetic resonance spectroscopy study. Am J Geriatr Psychiatry 17:13–23
Förstl H, Bickel H, Kurz A et al (2010) Sterben mit Demenz: Versorgungssituation und pallativmedizinischer Ausblick. Fortschr Neurol Psychiatr 78:203–212
Fuchs T (1997) Isolierte Wahnformen und Halluzinosen. In: Förstl H (Hrsg) Lehrbuch der Gerontopsychiatrie. Enke, Stuttgart, S 396–402
Gather J, Vollmann J (2013) Int J Law Psychiatry 36:444–453
Gildengers AG, Chisholm D, Butters MA et al (2013) Two-year course of cognitive function and instrumental activities of daily living in older adults with bipolar disorder: evidence for neuroprogression? Psychol Med 43:801–811
Grass-Kapanke B, Kunczik T, Gutzmann H (2008) Studie zur Demenzversorgung im ambulanten Sektor (DIAS). Schriftenreihe der DGGPP, Bd 7. Nümbrecht, Eigenverlag
Gutzmann H (2001) Psychisch kranke alte Menschen: Wo sind sie geblieben? Spektr Psychiatr Psychotherap Nervenheilk 30:31–33
Gutzmann H (2013) Schwerpunkt Gerontopsychiatrie im Fachgebiet Psychiatrie – Pro. Psychiatr Prax 40:369–370
Gutzmann H, Haupt M (2009) Standortbestimmung Gerontopsychiatrie. Psychiater 6:3–5
Häfner H (1993) Epidemiolgie psychischer Störungen im höheren Lebensalter. In: Möller HJ, Rohde A (Hrsg) Psychische Krankheit im Alter. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 34–48
Hambrecht M, Häfner H (1996) Wahnerkrankungen des höheren Lebensalters. Munch Med Wochenschr 138:25–29
Han B, Gfroerer JC, Colliver JD, Penne MA (2009) Substance use disorder among older adults in the United States in 2020. Addiction 104(1):88–96
Hautzinger M (2000) Depression im Alter. Psychologie, Göttingen
Hautzinger M (2015) Depressive Störungen. In: Maercker A (Hrsg) Alterspsychotherapie und klinische Gerontopsychologie, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg, S 119–38
Hawton K, van Heeringen K (2009) Suicide. Lancet 373:1372–1381
Helmchen H, Baltes MM, Geiselmann B (1996) Psychische Erkrakungen im Alter. In: Meyer KV, Baltes PB (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart. Springer, Berlin/Heidelberg/NewYork/Tokio, S 520–577
Helmchen H, Linden M (2000) Subthreshold disorders in psychiatriy: clinical reality, methodological artefact, and double-threshold problem. Compr Psychiatry 41(Suppl):1–7
Henkel V, Zander M, Hägele K, Hegerl U (2002) Depression: Früherkennung und Behandlung in der Primärversorgung. Extracta Psychiatr 1(2):13–17
Hirsch RD, Holler G, Reichwaldt W, Gervink T (Hrsg) (2000) Leitfaden für die ambulante und teilstationäre gerontopsychiatrische Versorgung, Bd 114, Schriftenreihe d. BMG. Nomos, Baden-Baden
Hoffmann F, Kaduszkiewicz H, Glaeske G et al (2014) Prevalence of dementia in nursing home and community-dwelling older adults in Germany. Aging Clin Exp Res 26:555–559
Hogarty GE (1993) Prevention of relapse in chronic schizophrenic patients. J Clin Psychiatry 54(Suppl):18–23
Holmes J, Montana C, Powell G et al (2010) Liaison mental health services for older people: a literature review, service mapping and in-depth evaluation of service models. Produced for the NCCSDO. http://www.netscc.ac.uk/hsdr/files/project/SDO_FR_08-1504-100_V01.pdf. Zugegriffen am 28.07.2015
Howard R, Rabins PV, Seeman MV, Jeste DV (2000) Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. The International Late-Onset Schizophrenia Group. Am J Psychiatry 157:172–178
Hser YI, Hoffman V, Grella CE, Anglin MD (2001) A 33-year follow-up of narcotics addicts. Arch Gen Psychiatry 58(5):503–508
Ibach B (2009) Polypharmazie in der Gerontopsychiatrie. In: Messer T, Schmauss M (Hrsg) Polypharmazie in der Behandlung psychischer Erkrankungen. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 144–177
Inciardi JA, Surratt HL, Cicero TJ, Beard RA (2009) Prescription opioid abuse and diversion in an urban community: the results of an ultra-rapid assessment. Pain Med 10(3):537–548
Isacson D (1997) Long-term benzodiazepine use: factors of importance and the development of individual use patterns over time – a 13-year follow-up in a Swedish community. Soc Sci Med 44:1871–1880
Jacobi F, Mack S, Gerschler A, Scholl L, Höfler M, Siegert J et al (2013) The design and methods of the mental health module in the German health interview and examination survey for adults (DEGS – MH). Int J Methods Psychiatr Res 22:83–99
Jacoby R (2003) Manie. In: Förstl H (Hrsg) Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und -psychotherapie. Thieme, Stuttgart, S 432–435
Jage J (2002) Suchtprobleme bei Schmerzpatienten. In: Gralow I, Husstedt IW, Bothe H-W et al (Hrsg) Schmerztherapie interdisziplinär. Schattauer, Stuttgart, S 432–437
Johnell K, Fastbom J (2009) The use of benzodiazepines and related drugs amongst older people in Sweden: associated factors and concomitant use of other psychotropics. Int J Geriatr Psychiatry 24:731–738
Johnson I (2000) Alcohol problems in old age: a review of recent epidemiological research. Int J Geriatr Psychiatry 15:575–581
Kahan M, Srivastava A, Wilson L et al (2006) Misuse of and dependence on opioids: study of chronic pain patients. Can Fam Physician 52(9):1081–1087
Kan CC, Breteler MHM, Zitman FG (1997) High prevalence of benzodiazepine dependence in out-patient users, based on the DSM-III-R and ICD-10 criteria. Acta Psychiatr Scand 96:85–93
Kay DWK, Beanish P, Roth M (1964) Old age mental disorders in Newcastle upon Tyne. Part I: a study of prevelance. Br J Psychiatry 110:146–158
Kivelä S-L (1995) Long-term prognosis of major depression in old age: a comparison with prognosis of dysthymic disorder. Int Psychogeriatr 7:69–83
Kohn R, Vicente B, Saldivia S, Rioseco P, Torres S (2008) Psychiatric Epidemiology of the Elderly Population in Chile. Am J Geriatr Psychiatry 16: 1020–1028.
Koller D, Eisele M, Kaduszkiewicz H et al (2010) Ambulatory health services utilization in patients with dementia – is there an urban–rural difference? Int J Health Geogr 17:59–67
Konrad C, Losekam S, Zavorotuyy M (2015) Kognitive Störungen bei unipolarer Depression. Nervenarzt 86:99–115
Kraemer KL, Conigliaro J, Saitz R (1999) Managing alcohol withdrawal in the elderly. Drugs Aging 14(6):409–425
Kraemer KL, Mayo-Smith MF, Calkins DR (2003) Independent clinical correlates of severe alcohol withdrawal. Subst Abus 24(4):197–209
Krauss B (1989) Epidemiologie. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer J-E, Müller C, Strömgren E (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart, Bd 8, Alterspsychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 59–84
Krauss B, Cornelsen J, Lauter H, Schlegel M (1977) Vorläufiger Bericht über eine epidemiologische Studie der 70-jährigen und Älteren in Göttingen. In: Degkwitz R, Radebold H, Schulte PW (Hrsg)Janssen-Symposien, Gerontopsychiatrie 4. Janssen: Düsseldorf, S 18–32.
Krauthammer C, Klerman GL (1978) Secondary mania: manic syndromes associated with antecedent physical illness or drugs. Arch Gen Psychiatry 35:1333–1339
Lader M, Tylee A, Donoghue J (2009) Withdrawing benzodiazepines in primary care. CNS Drugs 23(1):19–34
Larkin GL, Claassen CA, Emond JA et al (2005) Trends in U.S. Emergency department visits for mental health conditions, 1992–2001. Psychiatr Serv 6:671–677

Laux G, Dietmaier O (2012) Praktische Psychopharmakotherapie, 6. Aufl. Elsevier, München
Lieb B, Rosien M, Bonnet U, Scherbaum N (2008) Alkoholbezogene Störungen im Alter – Aktueller Stand zu Diagnostik und Therapie. Fortschr Neurol Psychiatr 76(2):75–83
Linden M, Kurtz G, Baltes M et al (1998) Depression bei Hochbetagten. Ergebnisse der Berliner Altersstudie. Nervenarzt 69:27–37
Lofwall MR, Brooner RK, Bigelow GE et al (2005) Characteristics of older opioid maintenance patients. J Subst Abuse Treat 28 (3):265–272
Lofwall MR, Schuster A, Strain EC (2008) Changing profile of abused substances by older persons entering treatment. J Nerv Ment Dis 196(12):898–905
Lyness JM, King DA, Conwell Y et al (2000) Cerebrovascular risk factors and 1-year depression outcome in older primary care patients. Am J Psychiatry 157:1499–1501
Madhusoodanan S, Bogunovic OJ (2004) Safety of benzodiazepines in the geriatric population. Expert Opin Drug Saf 3(5):485–493
Manchikanti L, Singh A (2008) Therapeutic opioids: a ten-year perspective on the complexities and complications of the escalating use, abuse, and nonmedical use of opioids. Pain Physician 11(Suppl 2): S63–S88
Mann K, Mundle G, Heinz A (2003) Alkoholismus und Alkoholfolgekrankheiten. In: Förstl H (Hrsg) Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und -psychotherapie, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 516–524
Marks I (1987) Fear, phobias and rituals. Oxford University Press, New York/Oxford
McDonald WM, Nemeroff CB (1996) The diagnosis and treatment of mania in the elderly. Bull Menninger Clin 60:174–196
Melchinger H (2011) Psychotherapie im Alter – Anspruch und Wirklichkeit. Neurotransmitter 22:16–22
Möller H-J (2005) Schizophrene und andere wahnhafte funktionelle Psychosen. In: Bergener M, Hampel H, Möller H-J, Zaudig M (Hrsg) Gerontopsychiatrie. Wiss. Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S 522–554
Nielson J (1962) Gerontopsychiatric period prevelance investigation in a geographically delimited population. Acta Psychiatr Scand 38:307–330
O'Connell H, Lawlor B (2008) Alcohol and substance abuse in older people. In: Jacoby R, Oppenheimer C, Dening T, Thomas A (Hrsg) Oxford textbook of old age psychiatry. Oxford University Press, Oxford, S 641–662
Oslin DW (2004) Late-life alcoholism: issues relevant to the geriatric psychiatrist. Am J Geriatr Psychiatry 12(6):571–583
Oslin D, Pettinati H, Volpicelli J (2002) Alcoholism treatment adherence: older age predicts better adherence and drinking outcome. Am J Geriatr Psychiatry 10:740–749
Oude Voshaar RC, Couvée JE, Van Balkom AJ (2006) Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: meta-analysis. Br J Psychiatry 189:213–220
Penninx G, Geerlings S, Deeg D et al (1999) Minor and major depression and the risk of death in older persons. Arch Gen Psychiatry 56:889–895
Perrar KM, Eisenmann Y, Frerich G (2013) Suizidalität in der Palliativmedizin; der Wunsch nach vorzeitigem Sterben. Psychotherapie im Alter 11:27–42
Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH et al (2007) Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. Arch Intern Med 167(15):1629–1634
Porensky EK, Dew MA, Karp JF et al (2009) The burden of late-life generalized anxiety disorder: effects on disability, health-related quality of life, and health-care utilization. Am J Geriatr Psychiatry 17:473–482
Poser W, Böning J, Holzbach R, Schmidt LG (2006) AWMF-Leitlinie Medikamentenabhängigkeit (Sedativa-Hypnotika, Analgetika, Psychostimulantien). http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/ll/076-009.htm. Zugegriffen am 08.01.2010
Prager S, Jeste DV (1993) Sensory impairment in late-life schizophrenia. Schizophr Bull 19:755–772
Quin RC, Clare L, Ryan P, Jackson M (2009) „Not of this world": the subjective experience of late-onset psychosis. Aging Ment Health 13:779–787
Rajaratnam R, Sivesind D, Todman M et al (2009) The aging methadone maintenance patient: treatment adjustment, long-term success, and quality of life. J Opioid Manag 5(1):27–37
Rajji TK, Ismail Z, Mulsant BH (2009) age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. Br J Psychiatry 195:286–293
Rapp MA (2010) Antidepressive Pharmakotherapie im Alter – was ist evidenzbasiert? Psychopharmakotherapie 17:69–75
Rapp MA, Dahlman K, Sano M et al (2005) Neuropsychological differences between late-onset and recurrent geriatric major depression. Am J Psychiatry 162:691–698
Rapp MA, Schnaider-Beeri M, Purohit DP, Reichenberg A, McGurk SR, Haroutunian V, Harvey PD (2010) Cortical neuritic plaques and hippocampal neurofibrillary tangles are related to dementia severity in elderly schizophrenia patients. Schizophr Res 116:90–96
Raskin J, Wiltse CG, Siegal A et al (2007) Efficacy of duloxetine on cognition, depression, ad pain in elderly patients with major depressive disorder: an 8-week, double-blind, placebo controlled trial. Am J Psychiatry 164:900–909
Reister M (2000) Diagnosedaten der Krankenhauspatienten 1994–1997. In: Arnold M, Litsch M, Schwartz FW (Hrsg) Krankenhaus-Report '99. Schattauer, Stuttgart, S 273–288
Riedel-Heller SG, Stelzner G, Schork A, Angermeyer MC (1999) Gerontopsychiatrische Kompetenz ist gefordert. Die aktuelle psychopharmakologische Behandlungspraxis in Alten- und Pflegeheimen. Psychiatr Prax 26:273–276
Rosen D, Smith ML, Reynolds CF 3rd (2008) The prevalence of mental and physical health disorders among older methadone patients. Am J Psychiatry 16(6):488–497
Rothgang H, Borchert L, Müller R, Unger R (Hrsg) (2008) GEK-Pflegereport 2008. Schwerpunktthema: Medizinische Versorgung in Pflegeheimen. St. Augustin: Asgard.
Rudolf G (1993) Depression und höheres Lebensalter. Wiss. Buchges, Darmstadt
Sajatovic M, Chen P (2011) Geriatric bipolar disorder. Psychiatr Clin North Am 34:319–333
Scarone S, Gambini O (1991) Delusional hypochondriasis: nosographic evaluation, clinical course and therapeutic outcome of 5 cases. Psychopathology 24:179–184
Schäufele M, Lode S, Hendlmeier I et al (2008) Demenzkranke in der stationären Altenhilfe. Aktuelle Versorgungskonzepte und Trends am Beispiel Baden-Württembergs. Kohlhammer, Stuttgart
Schneider G, Heuft G (2011) Organisch nicht erklärbare somatoforme Beschwerden und Störungen im Alter: ein systematischer Literaturüberblick. Z Psychosom Med Psychother 57:115–140
Schroevers RA, Deeg DJ, van Tilburg W, Beekman AT (2005) Depression and generalized anxiety disorder: co-occurrence and longitudinal patterns in elderly patients. Am J Geriatr Psychiatry 13:31–39
Scott KM, von Korff M, Alonso J (2009) Mental-physical co-morbidity and its relationship with disability: results from the World Mental Health Surveys. Psychol Med 39:33–43
Sechi G, Serra A (2007) Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurol 6(5):442–455
Shulman KI (1997) Disinhibition syndromes, secondary mania and bipolar disorder in old age. J Affect Disord 46:175–182
Shulman KI, Herrmann N (2008) Mood disorders: manic syndromes in old age. In: Jacoby R, Oppenheimer C, Dening T, Thomas A (Hrsg) Oxford textbook of old age psychiatry. Oxford University Press, Oxford, S 563–572

Skeikh J, Yesavage J (1986) Geriatric Depression Scale (GDS) recent evidence and development of a shorter version. Clin Gerontol 6:165–173

Smyth B, Hoffman V, Fan J, Hser YI (2007) Years of potential life lost among heroin addicts 33 years after treatment. Prev Med 44 (4):369–374

Statistisches Jahrbuch Nordrhein-Westfalen (1996) Herausgegeben vom Landesamt für Datenverarbeitung und Statistik Nordrhein-Westfalen, S 44–45

Stewart SA (2005) The effects of benzodiazepines on cognition. J Clin Psychiatry 66(Suppl 2):9–13

Stone K (1989) Mania in the elderly. Br J Psychiatry 155:220–224

Subramaniam H, Dennis MS, Byrne EJ (2007) The role of vascular risk factors in late onset bipolar disorder. Int J Geriatr Psychiatry 22:733–737

Tonkonogy JM, Geller JL (1999) Late-onset paranoid psychosis as a distinct clinicopathologic entity: magnetic-resonance imaging data in elderly patients with paranoid psychosis of late-onset and schizophrenia of early-onset. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 12:230–235

van den Bussche H, Wiese B, Koller D et al (2011) Specialist involvement and referral patterns in ambulatory medical care for patients with dementia in Germany: results of a claims data based case–control study. BMC Health Serv Res 16:148–158

Volkert J, Schulz H, Härter M, Wlodarczyka O, Andreas S (2013) The prevalence of mental disorders in older people in Western countries – a meta-analysis. Ageing Research Reviews 12: 339–353.

Wächtler C (1998) Behandlung von Depressionen im Alter. Geriatrie Praxis 4:24–31

Wächtler C (2009) Suizidalität älterer Menschen – erkennen, ernst nehmen, behandeln. Psychotherapie 14:306–314

Walsh PG, Currier G, Shah MN et al (2008) Psychiatric emergency services for the U.S. elderly: 2008 and beyond. Am J Geriatr Psychiatry 16:706–717

Wells A (2011) Metakognitive Therapie bei Angststörungen und Depression. Beltz-Verlag, Weinheim

Wetherell JL, Ayers CR, Sorrell JT, Thorp SR, Nuevo R, Belding W et al (2009) Modular psychotherapy for anxiety in older primary care patients. Am J Geriatr Psychiatry 17:483–492

Weyerer S, Bickel H (2007) Epidemiologie psychischer Erkrankungen im höheren Lebensalter. Grundriss Gerontologie, Bd 14. Kohlhammer, Stuttgart

Weyerer S, Eiffländer-Gorfer S, Kohler L et al (2008) Prevalence and risk factors for depression in non-demented primary care attenders aged 75 years an older. J Affect Disord 111:153–163

Weyerer S, Schäufele M, Eifflaender-Gorfer S, for the German AgeCoDe Study group et al (2009) At-risk alcohol drinking in primary care patients aged 75 years and older. Int J Geriatric Psychiatry. doi:10.1002/gps.2274

Wolfersdorf M, Schüler M, Le Pair A (2004) Depression im Alter. Kohlhammer, Stuttgart

Wolter DK (2009) Tabakabhängigkeit und Raucherentwöhnung im Alter. Z Gerontopsychol Psychiat 22(4):181–196

World Health Organization (WHO), World Psychiatric Association (WPA) (1998) Organization of care in psychiatry of the elderly – a technical consensus statement. Aging Ment Health 2:246–252. https://www.who.int/mental_health/media/en/19.pdf

Young RC, Gyulai L, Mulsant BH et al (2004) Pharmacotherapy of bipolar disorder in old age: review and recommendations. Am J Geriatr Psychiatry 12:342–357

Young RC, Kiosses D, Heo M et al (2007) Age and ratings of manic psychopathology. Bipolar Disord 9:301–304

Young RC, Schulberg HC, Gildengers AG et al (2010) Conceptual and methodological issues in designing a randomized, controlled treatment trial for geriatric bipolar disorder: GERI-BD. Bipolar Disord 12:56–67

Zandstra SM, Furer JW, Van de Lisdonk EH et al (2002) Different study criteria affect the prevalence of benzodiazepine use. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 37:139–144

Suizidalität

93

Ulrich Hegerl und Dan Rujescu

Inhalt

1 Einleitung 2875

2 Epidemiologie 2876

3 Suizidalität: Ausdruck der gesellschaftlichen Verhältnisse oder ein medizinisches Problem? 2876
3.1 Suizidalität und psychische Erkrankungen 2878
3.2 Suizidraten in den neuen Bundesländern nach der Wiedervereinigung 2879
3.3 Wirtschaftskrise und Suizidraten 2879
3.4 Suizidale Handlungen und körperliche Erkrankungen 2879

4 Neurobiologie suizidalen Verhaltens 2880
4.1 Neurotransmittersysteme 2880
4.2 Genetik 2883

5 Prävention suizidaler Handlungen 2885

6 Klinisches Management 2886

7 Rolle der Medien 2888

8 Pharmakotherapie 2888
8.1 Pharmakologische Krisenintervention 2888
8.2 Pharmakologische Behandlung suizidalen Verhaltens 2889

9 Sterbehilfe 2892
9.1 Therapien am Lebensende (indirekte Sterbehilfe) 2892
9.2 Sterbenlassen (passive Sterbehilfe) 2892
9.3 Tötung auf Verlangen (aktive Sterbehilfe) 2892
9.4 Beihilfe zum Suizid (assistierter Suizid) 2892

Literatur 2893

U. Hegerl (✉)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland
E-Mail: ulrich.hegerl@medizin.uni-leipzig.de

D. Rujescu
Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale, Deutschland
E-Mail: dan.rujescu@uk-halle.de

1 Einleitung

Der Mensch ist das einzige Lebewesen, das willentlich sein Leben beenden kann. Verstirbt ein Mensch auf diesem Wege, so spricht man von **Suizid oder Selbsttötung**. Der umgangssprachlich gebräuchlichste Begriff des Selbstmordes gilt wegen der Konnotation des Begriffes „Mord" als stigmatisierend. Wird eine selbstschädigende Handlung mit dem Ziel oder der Inkaufnahme einer Selbsttötung unternommen, diese aber überlebt, so spricht man von einem **Suizidversuch**. **Habituelles selbstschädigendes Verhalten**, wie es zum Beispiel im Rahmen von Borderline-Persönlichkeitsstörungen auftreten kann, hat in vielen Fällen eher das Ziel der Entlastung von inneren Anspannungen als die Selbsttötung und wird dann nicht als Suizidversuch bezeichnet. Überlagerungen und fließende Übergänge können hier jedoch die Zuordnung erschweren. Mit **erweitertem Suizid oder Mitnahmesuizid** bezeichnet man tödliche suizidale Handlungen, die andere Menschen einschließen. Im Rahmen von schweren depressiven Episoden kommt es dazu, dass der Suizident ihm sehr nahe stehende Personen, meist die eigenen Kinder, mit in den Tod nimmt, um diese nicht in der als unerträglich erlebten Welt alleine zurück zu lassen. Erweiterte Suizide im Rahmen von Depressionen werden demnach meist von altruistischen Motiven bestimmt. Von **Doppelsuiziden** wird gesprochen, wenn zwei Personen gemeinsam beschließen, ihr Leben zu beenden. Als bekanntes Beispiel ist hier der Suizid von Heinrich von Kleist und Henriette Vogel im Jahre 1811 zu nennen, die durch Erschießen aus dem Leben geschieden sind. Seit den Zeiten des Internets gibt es zahlreiche Beispiele für Personen, die sich zu einem Suizid über das Internet verabredet, sich an einen bestimmten Ort getroffen und dann gemeinsam suizidiert haben. Mit **Homizid-Suizid** bezeichnet man die Tötung anderer in Verbindung mit dem eigenen Suizid, wobei hier nicht altruistische Motive, sondern z. B. Rache oder Bedrohungsgefühl im Rahmen psychotischen Erlebens hinter der Fremdaggression stehen. Der Suizid des Germanwings-Piloten, der am 24.03.2015 sich und 149 Passagiere durch

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_92

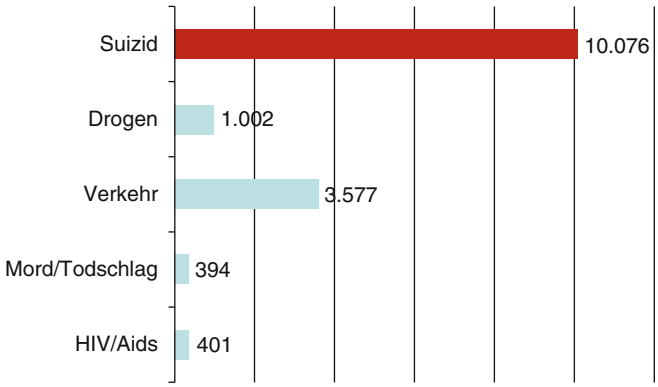


Abb. 1 Todesursachen im Vergleich: Deutschland 2013. (Quelle: Bundesamt für Statistik, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 08.12.2014)

einen willentlich herbeigeführten Flugzeugabsturz tötete, zählt hierzu. Von **Amok** wird gesprochen, wenn primäres Ziel die Tötung anderer ist, wobei sich 30 % der Amokläufer selbst suizidieren. Häufig finden sich vor dem Amoklauf entsprechende Drohungen sowie Kränkungen (Dressing und Meyer-Lindenberg 2010). Sehr oft liegen psychische Erkrankungen inkl. Intoxikationen vor (Lester et al. 2005).

2 Epidemiologie

Weltweit sterben jährlich mehr als 800.000 Personen durch Suizid. Für Deutschland wurden im Jahre 2014 10.209 Suizide offiziell erfasst, wobei mit einer beträchtlichen Dunkelziffer zu rechnen ist. Abb. 1 zeigt die Sterbefälle durch Suizid im Vergleich zu anderen Todesursachen, die bezüglich der öffentlichen Wahrnehmung oder auch der Ressourcen, die zu ihrer Vermeidung aufgewendet werden, oft deutlich mehr im Vordergrund stehen. Die Zahl der Suizidversuche kann nur geschätzt werden, da diese nicht in offiziellen Statistiken erfasst werden. In einer eigenen europäischen Studie wurden von über 8900 suizidalen Handlungen mehr als 91 % überlebt (Mergl et al. 2015). Die sich hieraus ergebende Rate von mehr als 10 Suizidversuchen pro Suizid stellt jedoch eine deutliche Unterschätzung dar, da lediglich die Personen nach Suizidversuch erfasst wurden, die in den kooperierenden Kliniken und Krisenzentren behandelt wurden und nicht die, die durch niedergelassene Ärzte und Therapeuten behandelt wurden oder gar keine medizinische Hilfe in Anspruch nahmen. Geschätzt wird, dass etwa 20 Suizidversuche auf einen Suizid kommen.

Weltweit sind Pestizide die häufigste Suizidmethode. Viele der besonders giftigen Substanzen sind in Europa seit Jahrzehnten und in den letzten Jahren auch in Ländern wie China verboten. In Deutschland und Europa ist die häufigste Suizidmethode das Erhängen (Värnik et al. 2008). In Ländern mit breiter Verfügbarkeit von Schusswaffen wie in den USA und der Schweiz stellen diese die häufigste Suizidmethode dar. Es gibt klare Hinweise, dass in Haushalten mit Schusswaffen das Suizidrisiko erhöht ist (Miller et al. 2015).

In Abb. 2 sind die Suizidraten in Europa getrennt für Männer und Frauen aufgetragen. Dieser Abbildung ist die große Variationsbreite in den Suizidraten zu entnehmen. Diese ist teilweise auf tatsächliche Unterschiede im suizidalen Verhalten zurückzuführen, teilweise aber auch auf unterschiedliche Verfahren bei der Erfassung von Suiziden, der Abgrenzung von ungeklärten Todesursachen gegenüber dokumentierten Suiziden und der Qualität der Suiziddokumentation (Värnik et al. 2010). Zum anderen ist festzustellen, dass in allen aufgeführten Ländern die Suizidrate der Männer mehrfach höher ist als die der Frauen. Der Abb. 3 ist die Relation der Suizidraten von Männern gegenüber Frauen sowie die besonders für Männer dramatische Zunahme der Suizidraten mit zunehmendem Alter zu entnehmen. Während damit das Suizidrisiko am höchsten bei alten Männern ist, ist das Suizidversuchsrisiko am höchsten bei jungen Frauen.

Es stellt sich die Frage nach den Gründen für die bei Männern mehr als 3-fach erhöhte Letalität suizidaler Handlungen (Cibis et al. 2012; Mergl et al. 2015). Nach eigenen Untersuchungen ist dies zu einem großen Teil durch die Wahl tödlicherer Methoden durch Männer bedingt (Abb. 4). Frauen wählen mit weitem Abstand am häufigsten Vergiftungen, die bei ihnen in 1,72 % der Fälle tödlich enden, dagegen seltener tödlichere Methoden wie Erhängen oder Schusswaffengebrauch (Mergl et al. 2015). Eines der wenigen Länder mit höheren Suizidraten für Frauen gegenüber Männern ist China (WHO 2015). Dies dürfte weitgehend dadurch zu erklären sein, dass in vielen Haushalten in China hochgiftige Pestizide zur Verfügung stehen, die, von Frauen in suizidaler Absicht eingenommen, meist tödlich enden. Vergiftungen führen deshalb dort in hohem Prozentsatz zum Tod, während sie in Europa meist überlebt werden (Kong und Zhang 2010; Yang et al. 2005). Als bedeutsamer Faktor kommt aber hinzu, dass nach eigenen Untersuchungen selbst innerhalb der gleichen Methode der Ausgang bei Männern tödlicher ist als bei Frauen: So endet z. B. Erhängen in 53 % der Fälle tödlich bei Männern, dagegen nur in 30,4 % der Fälle bei Frauen (Mergl et al. 2015; Abb. 4). Dies weist auf weitere involvierte Faktoren hin, wie z. B. Geschlechtsunterschiede in der Intentionalität der suizidalen Handlungen, der technischen Ausführung und Zugänglichkeit oder der sozialen Vernetzung mit der Chance, rechtzeitig Hilfe zu erhalten.

3 Suizidalität: Ausdruck der gesellschaftlichen Verhältnisse oder ein medizinisches Problem?

In der Öffentlichkeit, aber auch in Fachkreisen, wird oft unter Bezugnahme auf den Soziologen Émile Durkheim (1983) davon ausgegangen, dass sowohl Suizide als auch Depres-

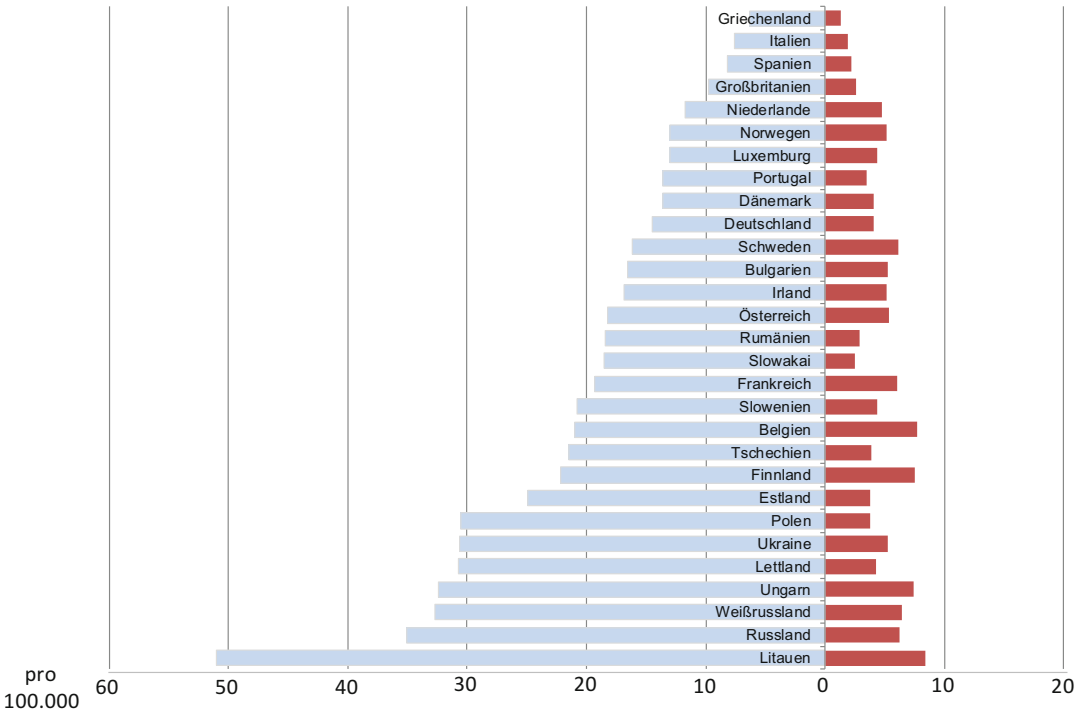


Abb. 2 Suizidraten in Europa für Männer (blau) und Frauen (rot) im Jahr 2012. (Nach WHO 2014)

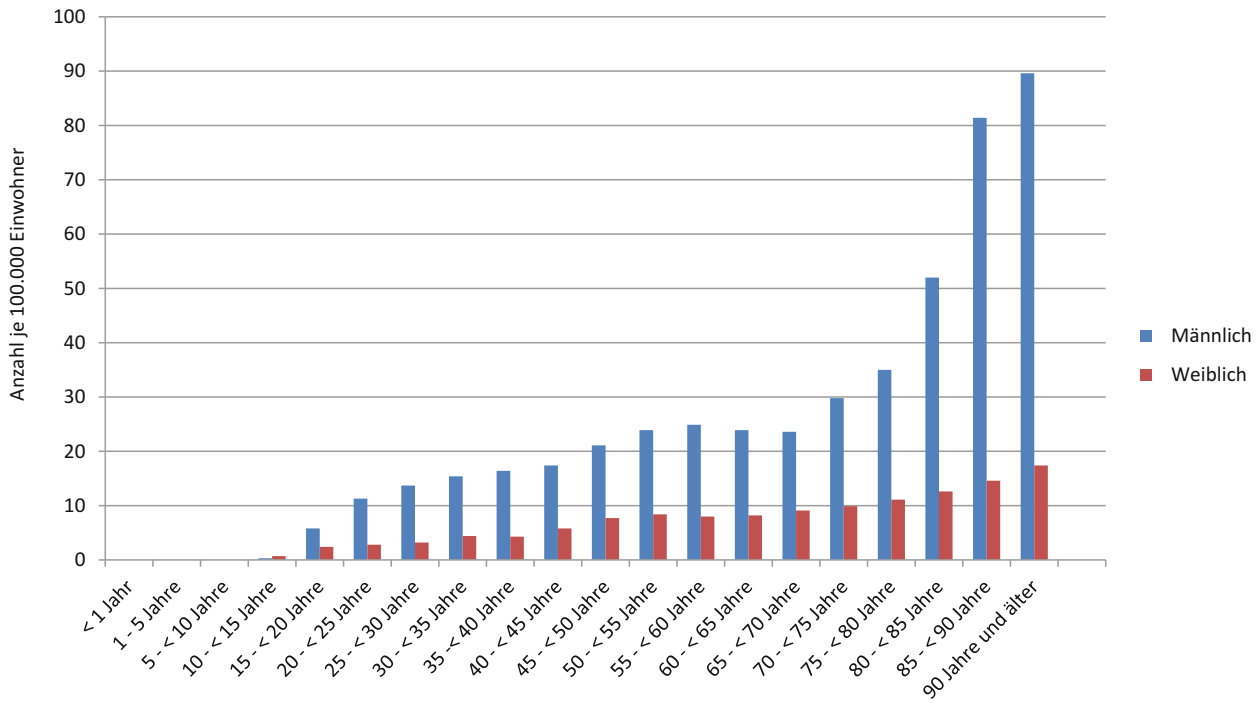


Abb. 3 Suizidraten (je 100.000 Einwohner) in Deutschland im Jahr 2013. (Quelle: Statistisches Bundesamt, Todesursachenstatistik, 08.12.2014)

sionen wesentlich durch äußere Faktoren wie Arbeitslosigkeit, Stress, Scheidung und andere psychosoziale Faktoren verursacht werden, entsprechend dem Modell A in Abb. 5. Es gibt aber gute Gründe, die eher für das Modell B in Abb. 5 sprechen und psychische Erkrankungen als Ursachen für suizidale Handlungen, aber auch für psychosozialen Stress wie Scheidungen, Arbeitslosigkeit, etc. mehr in den Vordergrund rücken. Nach diesem Modell gewinnt in Suizidpräven-

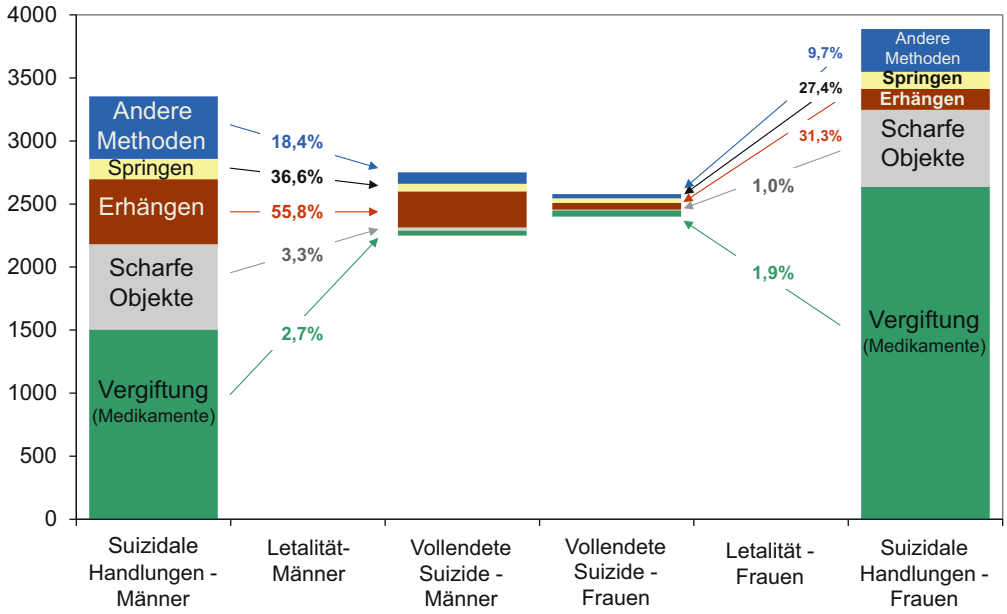


Abb. 4 Im Rahmen des EU-Projektes OSPI-Europe erhobene Daten zur Häufigkeit von Suiziden und Suizidversuchen aus 8 Regionen 4 europäischer Länder (Irland, Ungarn, Portugal, Deutschland; jeweils 2 oder 3 Jahre pro Land zwischen 2008 und 2011; Hegerl et al. 2009a). Gezeigt sind die Zahlen der mit verschiedenen Methoden begangenen suizidalen Handlungen, getrennt für Frauen und Männer, die Letalität dieser Handlungen sowie die sich daraus ergebenden jeweiligen Suizidzahlen

tionsstrategien die Optimierung der medizinischen Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen eine zentrale Bedeutung. Einige hierfür sprechende Argumente werden im Folgenden genannt.

3.1 Suizidalität und psychische Erkrankungen

Suizide und Suizidversuche erfolgen mehrheitlich im Kontext von Depressionen und anderer psychischer Erkrankungen wie Suchterkrankungen, Schizophrenie, Anpassungsstörungen oder Persönlichkeitsstörungen. Zwei große Metaanalysen zu psychologischen Autopsiestudien, welche sich auf Befragungen von Angehörigen und behandelnden Ärzten von Suizidopfern stützen, zeigen, dass bei einer deutlichen Mehrzahl der Suizidenten (87,3 % bzw. 91 %) im Vorfeld eine psychiatrische Erkrankung vorlag (Arsenault-Lapierre et al. 2004; Cavanagh et al. 2003). Affektive Erkrankungen, insbesondere Depression, sind bei mindestens der Hälfte der vollendeten Suizide in der Krankheitsgeschichte präsent (Cavanagh et al. 2003; Lönnqvist 2009). Hoffnungslosigkeit ist dabei als Symptom der Depression am stärksten mit vollendeten Suiziden assoziiert (Beck et al. 1985, 2006). Weiterhin sind neben affektiven Erkrankungen hauptsächlich Abhängigkeitserkrankungen (17,6 %), Schizophrenie (14,1 %) und Persönlichkeitsstörungen (13,0 %) in der Krankheitsgeschichte präsent (Bertolote et al. 2004). Umgekehrt ist das Suizidrisiko für Menschen mit affektiven Erkrankungen deutlich erhöht. Bei Auswertung von 27 Mortalitätsstudien wurde ein Lebenszeitrisiko für Tod durch Suizid von 6 % für Patienten mit einer affektiven Störung gefunden. Basierend auf Prävalenzraten für Depression in der Allgemeinbevölkerung wurde in einer anderen Studie ein Wert zwischen 2 % und 3,5 % errechnet (Blair-West et al. 1997).

Suizidversuche gelten als bester Prädiktor für vollendete Suizide. Auch Suizidversuche erfolgen oftmals im Kontext psychiatrischer Erkrankungen. Gemäß einer Untersuchung an stationär und ambulant behandelten Patienten nach Suizidversuch lag die Prävalenz von affektiven Störungen im Monat vor dem Suizidversuch bei 77 % (im Vergleich zu 7 % in der Normalbevölkerung), speziell für Major Depression bei 62 % (im Vergleich zu 6 % in der Normalbevölkerung; Beautrais et al. 1996). Neben affektiven Erkrankungen waren v. a. Abhängigkeitserkrankungen sowie nichtaffektive Psychosen im Monat vor dem versuchten Suizid präsent sowie Störungen des Sozialverhaltens oder antisoziale Persönlichkeitsstörungen. Insgesamt ist demnach gut belegt, dass die Mehrzahl der Suizide und Suizidversuche in Verbindung mit psychischen Erkrankungen erfolgen.

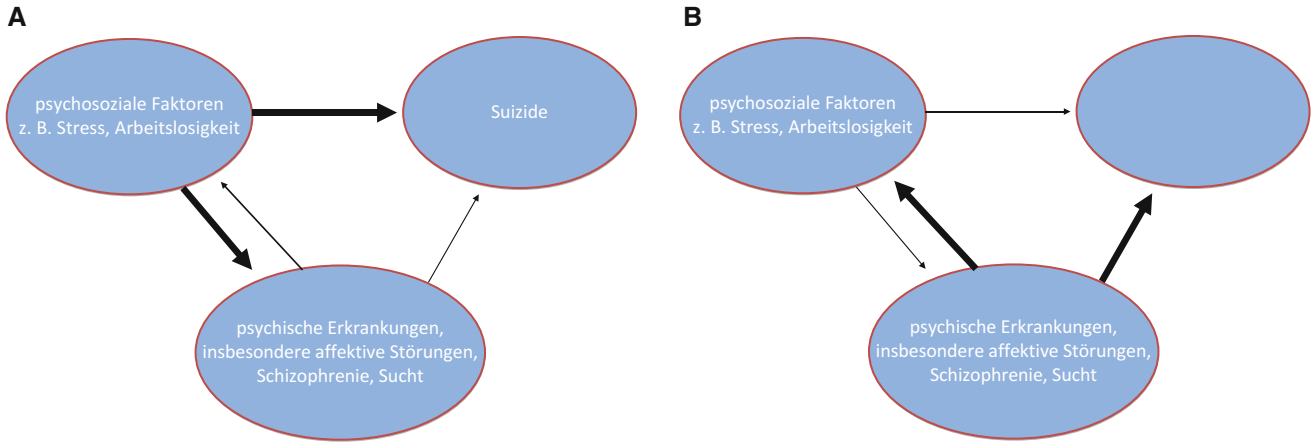


Abb. 5 **AB** Kausalmodelle für Suizide. Das Modell A schreibt äußeren und psychosozialen Faktoren eine entscheidende Bedeutung für die Entstehung suizidaler Handlungen zu (**A**), während das Modell B die Bedeutung von nicht optimal behandelten Depressionen und anderen psychischen Störungen stärker gewichtet (**B**).

3.2 Suizidraten in den neuen Bundesländern nach der Wiedervereinigung

Nach der Wiedervereinigung im Jahre 1989 kam es in den östlichen Bundesländern zu einem massiven Sozialstress mit abrupten Brüchen in Berufswegen und dem sozialen Status, mit Anstieg der Arbeitslosigkeit und mit tiefgreifenden Veränderungen von Werten und Orientierungen. Nach Postulaten des Soziologen Émile Durkheim (1983) wäre dies ein Szenario, das zu einer drastischen Zunahme der Suizidraten führen müsste. Das Gegenteil war jedoch der Fall. Es kam in den Jahren nach der Wiedervereinigung in östlichen Bundesländern zu einem starken Rückgang der Suizidraten. Faktoren wie die Abnahme von Autopsieraten oder die Entgiftung des Hausgases in den ersten Jahren nach der Wiedervereinigung können zu dem Rückgang der Suizidraten mit beigetragen haben, erklären aber nicht die drastische Diskrepanz zu dem, was nach der Theorie Durkheims zu erwarten gewesen wäre.

3.3 Wirtschaftskrise und Suizidraten

Wiederholt wurde über die Zunahme von Suizidraten in Verbindung mit der aktuellen Wirtschaftskrise publiziert (z. B. Stuckler et al. 2011; Chang et al. 2013; Nordt et al. 2015) und diese entsprechend dem Modell A (Abb. 5A) interpretiert. Die Literatur ist hier jedoch inkonsistent (Fountoulakis et al. 2014a, b, 2015). Zudem werfen die für manche Länder berichteten Zusammenhänge zwischen Wirtschaftskrisen und Zunahme der Suizidraten die Frage auf, ob diese Zusammenhänge in Ländern mit weniger gut entwickelten Gesundheitssystemen durch negative Auswirkungen auf die Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen bedingt sind, da viele Betroffene sich die Behandlung ihrer Depression oder anderen psychischen Erkrankung nicht mehr leisten können oder Betreuungsangebote abgebaut wurden. Entsprechend dem Modell B (Abb. 5B) würde die Verschlechterung der Versorgung psychisch Erkrankter die Zunahme der Suizidraten erklären. Hierfür spricht eine im Rahmen der European Alliance Against Depression (www.eaad.net; Hegerl et al. 2009b) durchgeführte Studie (Gusmão et al. 2013). Anhand von Daten aus 29 europäischen Ländern wurde gefunden, dass Änderungen von Suizidraten nicht mit Änderungen im Bruttosozialprodukt, Arbeitslosigkeit oder Alkoholkonsum, sondern signifikant mit Änderungen in der Verschreibung von Antidepressiva assoziiert sind (Gusmão et al. 2013). Eine Zunahme der Verschreibung war in der Regel mit einer Abnahme der Suizidraten assoziiert.

3.4 Suizidale Handlungen und körperliche Erkrankungen

Wiederholt ist über erhöhte Suizidraten bei Menschen mit schweren körperlichen Erkrankungen berichtet worden (siehe z. B. Erlangsen et al. 2015). Es erscheint naheliegend, die mit diesen Erkrankungen einhergehenden psychosozialen Beeinträchtigungen als Ursache für die suizidalen Handlungen und evtl. auch die bestehenden Depressionen anzusehen. Zu bedenken sind aber methodische Probleme, die zu einer Überschätzung dieser Zusammenhänge führen können. Beispielsweise kann es zu einer Zunahme von diagnostischen und therapeutischen Defiziten bezüglich Depression und anderer psychischer Erkrankungen bei bestehenden körper-

lichen Begleiterkrankungen und auf diesem Weg zu erhöhten Suizidraten kommen, da eine bestehende Depression als lediglich sekundäre Reaktion auf die körperliche Erkrankung fehlinterpretiert und entsprechend nicht konsequent behandelt wird. Weiter kann die Somatisierungsneigung bei Depressionen dazu führen, dass körperliche Erkrankungen bei dieser suizidgefährdeten Gruppe häufiger diagnostiziert werden.

Deutlich in Frage gestellt wird die Bedeutung körperlicher Erkrankungen als Ursache für Suizide durch eine große, in England über 8 Jahre in Kooperation mit 593 Hausarztpraxen durchgeführte Studie (Webb et al. 2012). In dieser wurden Krankenakten von über 4 Mio. Patienten gesammelt und insgesamt 873 Suizide dokumentiert. Es bestand nun die Möglichkeit, retrospektiv zu untersuchen, bei wie vielen der Suizidopfer mindestens 1 schwere körperliche Erkrankung aus einer Liste von insgesamt 11 (Rückenschmerz, Asthma, Arthrose, koronare Herzkrankheit, Diabetes, Bluthochdruck, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, Epilepsie, Krebs, Osteoporose, Schlaganfall) vorlag. Das überraschende Ergebnis war dabei, dass zwar bei 38,7 % der Suizidopfer mindestens 1 dieser Erkrankungen vorgelegen hatte, dies jedoch bei hinsichtlich Alter und Geschlecht vergleichbaren Personen ohne Suizid (N = 17.460) mit 37 % fast ebenso häufig der Fall war. Betrachtet man die Diagnose Krebs, so lag diese bei den Suizidopfern in 3,4 % der Fälle und innerhalb der Kontrollgruppe in 3,2 % der Fälle vor. Nimmt ein Mensch mit z. B. der Diagnose Krebs sich das Leben und begründet dies mit der Krebsdiagnose, so ist es demnach nicht unwahrscheinlich, dass nicht die Krebsdiagnose, sondern eine nicht erkannte und nicht behandelte Depression die Ursache des Suizids war. Die Versuchung, Depression und Suizidalität vorschnell als nachvollziehbare Reaktion auf bestehende körperliche Erkrankungen aufzufassen, birgt das große Risiko, die Depression und Suizidalität als lediglich sekundäres Phänomen aufzufassen und nicht als lebensbedrohliche eigenständige Erkrankung, die eine konsequente, leitlinienkonforme Behandlung benötigt (s. auch Hegerl und Mergl 2014).

4 Neurobiologie suizidalen Verhaltens

Suizidalität zeichnet sich durch ein komplexes Verhalten aus. Es wirken unterschiedliche Risikofaktoren zusammen, wie soziokulturelle Parameter, traumatische Ereignisse, eine psychiatrische Vorgeschichte, Charaktereigenschaften, kognitive Flexibilität sowie neurobiologische und genetische Faktoren. Dabei fungieren die letzteren im Sinne prädisponierender Risikofaktoren in Wechselwirkung mit Umweltfaktoren (Wasserman et al. 2012). Im Folgenden werden die konsistentesten Befunde zusammengefasst.

4.1 Neurotransmittersysteme

Serotonerges System

Entscheidend für die neurobiologische Suizidforschung waren die frühen Untersuchungen von Åsberg et al. (1976) zum Zusammenhang des Serotoninmetaboliten 5-HIES (5-Hydroxyindolessigsäure bzw. 5-HIAA, 5-Hydroxyindoleacetic acid) und suizidalem Verhalten. Patienten mit niedrigen 5-HIAA-Konzentrationen im Liquor cerebrospinalis (CSF) wiesen signifikant häufiger Suizidversuche auf als Patienten mit hohen 5-HIAA-Konzentrationen. Diese Befunde konnten in mehreren Studien repliziert werden, wobei die Ergebnisse jedoch in neuesten Studien nicht immer konsistent sind (Lester et al. 1995; Lindqvist et al. 2011; Chatzittofis et al. 2013). Interessanterweise sind erniedrigte 5-HIAA-Konzentrationen nicht suizidspezifisch, sondern wurden v. a. bei impulsiv-aggressivem Verhalten gefunden, welches als Risikofaktor für suizidales Verhalten gilt. Erste Studien von Brown et al. (1979) fanden eine negative Korrelation zwischen 5-HIAA und einer Vorgeschichte aggressiven Verhaltens. Zwar ist dieser Zusammenhang in neueren Metaanalysen nicht mehr ganz so stark ersichtlich (Duke et al. 2013), dennoch waren diese niedrigen 5-HIAA-Konzentrationen im CSF ein wichtiger Hinweis auf ein mögliches präsynaptisches serotonerges Defizit. Zahlreiche Post-mortem-Studien wurden hierzu durchgeführt, um einen Zusammenhang zwischen z. B. einer gegenregulatorischen Erhöhung der Anzahl postsynaptischer Serotoninrezeptoren (5-HT_{1A} und 5-HT_{2A}) z. B. im ventralen präfrontalen Kortex zu detektieren (Abb. 6). Erste Befunde zu einer Hochregulation von Serotonin-2A-Rezeptorbindungsstellen (Stanley und Mann 1983) konnten teilweise repliziert, teilweise jedoch auch nicht bestätigt werden. Die Befunde sind insgesamt widersprüchlich und bedürfen weiterer Forschung (s. Übersicht bei Pandey 2013). PET-Studien (Positronenemissionstomographie) zeigten bezüglich der 5-HT_{1A}-Bindung zwar keinen Unterschied zwischen Patienten mit Major Depression mit und ohne Suizidversuch im präfrontalen Kortex oder den Raphekernen, jedoch war die Bindungsrate in den Raphekernen höher bei Patienten mit besonders letalem Suizidversuch (Sullivan et al. 2015; Abb. 6).

Dopaminerges System

In einer Reihe von Studien wurde eine erniedrigte Homovanillinsäure (HVA), ein Abbauprodukt des Dopamins, mit suizidalem Verhalten in Verbindung gebracht (Oreland et al. 1981). Lindqvist et al. (2011) untersuchten gleichzeitig 20 CSF-Marker in 124 unbehandelten Patienten mit Suizidversuch im Verlauf. Vier Faktoren konnten extrahiert werden, die 52,4 % der Varianz aufklärten. Die Faktoren 1 und 2 waren charakterisiert hauptsächlich durch Chemokine und Zytokine, der Faktor 3 v. a. durch Matrixmetalloproteasen und der Faktor 4 durch 5-HIAA und HVA. Hohe Werte auf diesem Faktor 4 wurden insbesondere bei Patienten mit violentem Suizid-

versuch oder Patienten, die in der Folgezeit einen Suizid begangen hatten, gefunden. Neben den CSF-Studien legen auch Bildgebungsstudien eine Beteiligung des dopaminergen Systems nahe. Bereits frühe Studien z. B. von Allard und Norlén (2001) führten Bindungsstudien des D_2-Rezeptors im Nucleus caudatus und suizidalem Verhalten durch. Die Datenlage hierzu ist heterogen. Interessant ist jedoch, dass eine Metaanalyse über die strukturelle Bildgebung von 12 Studien mit insgesamt 213 Patienten mit Suizidversuch und 262 psychiatrischen Kontrollen insgesamt ein reduziertes Volumen in folgenden 3 Bereichen bei den Patienten mit Suizidversuch fanden: Gyrus rectus, Gyrus temporalis superior und Nucleus caudatus, was wiederum für eine Beteiligung des dopaminergen Systems spricht (Abb. 6).

Noradrenerges System

Der Locus coeruleus ist entscheidend an der Freisetzung des Neurotransmitters Noradrenalin beteiligt. Post-mortem-Studien zeigen weniger noradrenerge Neurone im Locus coeruleus bei Suizidenten im Vergleich zu Kontrollen, was die Beteiligung des noradrenergen Systems nahe legt (Arango et al. 1996). Insbesondere zeigen Studien zur Depression eine deutliche Veränderung des noradrenergen Systems in Post-mortem-Studien (Chandley und Ordway 2012). Daneben weisen erhöhte Tyrosinhydroxylasespiegel im Hirnstamm von Suizidenten ebenfalls auf eine Beteiligung des noradrenergen Systems hin (Ordway et al. 1994; Abb. 6). Die Tyrosinhydroxylase ist hierbei verantwortlich für die Umwandlung von L-Tyrosin in L-DOPA (L-Dihydroxyphenylalanin), welches im Weiteren über Dopamin und Noradrenalin zu Adrenalin umgewandelt werden kann. Interessanterweise zeigen einige CSF-Studien erniedrigte MHPG-Konzentrationen (3-Methoxy-4-Hydroxyphenylglycol, Abbauprodukt von Noradrenalin). Galfalvy et al. (2009) untersuchten genau diesen Zusammenhang in einer prospektiven Studie. MHPG des CSF wurde in 184 medikamentös unbehandelten Patienten mit einer Major Depression oder einer bipolaren Störung über 12 Monate untersucht.

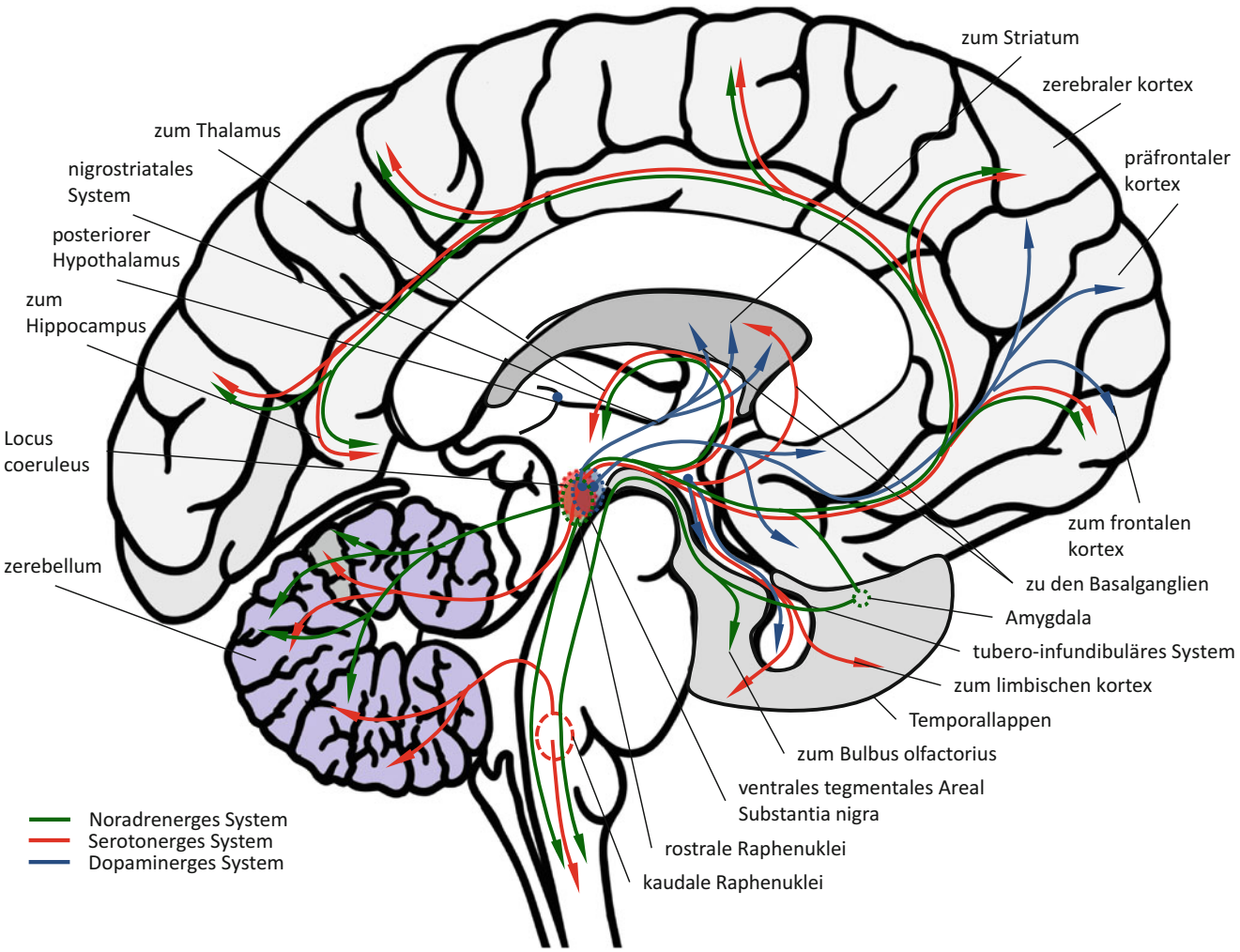


Abb. 6 Projektionen der noradrenergen, serotonergen und dopaminergen Neurotransmittersysteme

27 Patienten führten in dieser Zeit einen Suizidversuch durch, wobei 2 hiervon fatal waren, d. h. zu einem Suizid führten. Ein niedrigerer MHPG-Spiegel im CSF ging mit einem späteren Suizidversuch signifikant einher. Ebenso korrelierte ein niedriger MHPG-Spiegel mit höherer Letalität gemessen mit der Lethality Rating Scale, welche die Schwere der körperlichen Verletzung auf einer Skala von 0–8 abbildet, wobei der Wert 8 einen Suizid darstellt (Galfalvy et al. 2009). Bemerkenswert ist, dass das noradrenerge System stark in Wechselwirkung zu Stresshormonen, wie CRH (Corticotropin Releasing Hormon) oder Kortisol steht (Chandley und Ordway 2012).

Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System (HPA-System)

Das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System wird bei Stress aktiviert. Der Hypothalamus aktiviert zum einen den Sympathikus, zum anderen werden durch ihn Hormonkaskaden gestartet, die die Stressreaktion verstärken. Das Corticotropin Releasing Hormon (CRH) wird ausgeschüttet und veranlasst die Hypophyse zur Ausschüttung von ACTH (Adrenocorticotropes Hormon). Dieses wiederum wirkt auf die Nebennierenrinde und bildet Kortisol. Eine Reihe von Einzelbefunden deutet auf eine Dysregulation des HPA-Systems bei Patienten nach einem Suizidversuch bzw. bei Suizidopfern hin. Patienten mit Suizidversuch hatten signifikant niedrigere CRH-Spiegel als depressive Patienten ohne Suizidversuch (Träskman-Bendz et al. 1992). Westrin et al. (1999) zeigten, dass Kortisol sowie CRH als auch das Neuropeptid Y deutlich niedriger bei Patienten mit Suizidversuch ausfielen als bei Kontrollen. Ähnliche Ergebnisse berichteten McGirr et al. (2011), die eine Assoziation von niedrigeren Plasmakortisolspiegeln und eigenem und familiärem Suizidversuch fanden.

Der Dexamethason-Suppressionstest (DST) dient der Überprüfung der Kortisolspiegel. Es wird hierbei ein Kortisolderivat (Dexamethason) verabreicht, welches die Hemmung der Kortisolproduktion bewirkt und bei längerer Darreichung zur Unterdrückung der ACTH-Ausschüttung führt. Bei gesunden Personen sinkt der Kortisolwert deutlich, d. h. es liegt eine Suppression vor. Es gibt zahlreiche Studien zum DST und suizidalem Verhalten. Auch wenn viele dieser Studien eine Nonsuppression, d. h. eine HPA-Achsen-Hyperaktivität bei suizidalem Verhalten beschreiben, gibt es doch auch Studien, die dieses Ergebnis nicht bestätigen können (Übersicht bei McGirr et al. 2011). Die Zusammenhänge zwischen HPA und Suizidalität sind somit inkonsistent und führen bislang nicht zu klinisch verwendbaren Ergebnissen. Interessanterweise gehen suizidales Verhalten und v. a. frühe kritische Lebensereignisse mit einer Erniedrigung der Glukokortikoidrezeptoren und damit einer gestörten HPA-Achse einher (s. Übersicht bei Turecki und Meaney 2016; Abb. 7).

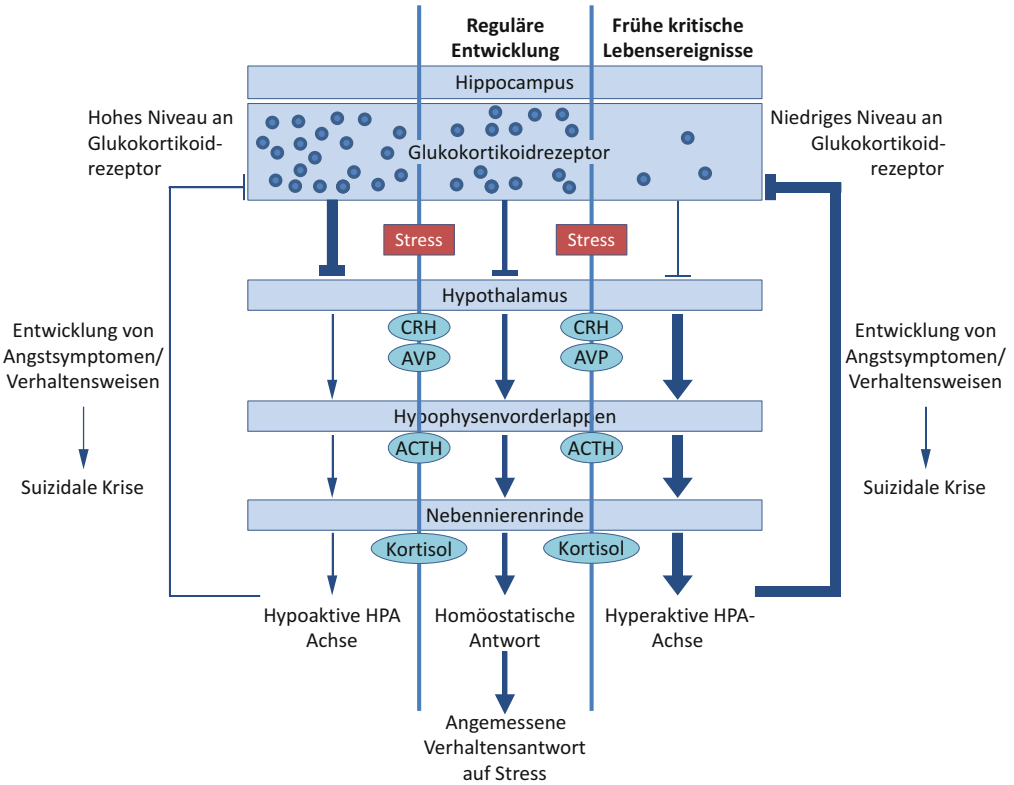


Abb. 7 Mögliche Interaktion innerhalb des HPA-Systems mit frühen kritischen Ereignissen. (Modifiziert nach Turecki 2014)

4.2 Genetik

Eine Häufung von Suiziden und Suizidversuchen in Familien wurde schon von Esquirol (1838) beobachtet. Familienstudien zeigen, dass Kinder von Eltern mit suizidalem Verhalten selbst ein erhöhtes Risiko für Suizidalität aufweisen. Eine der größten bisher durchgeführten epidemiologischen Untersuchungen an 14.440 Personen mit suizidalem Verhalten und 144.440 Kontrollpersonen konnte verdeutlichen, dass sich das Risiko für einen eigenen durchgeführten Suizidversuch um den Faktor 4,2 erhöhte, wenn die leibliche Mutter einen Suizidversuch begangen hatte, um den Faktor 3,3 bei einem Suizidversuch des leiblichen Vaters, um den Faktor 4,5 bei Geschwistern mit durchgeführtem Suizidversuch, sowie um den Faktor 3,7, wenn generell ein Familienmitglied einen Suizidversuch durchgeführt hatte. Beim Vorliegen von Suizidversuchen bei ≥ 2 Familienmitgliedern stieg das Risiko für einen eigenen Suizidversuch sogar um das 7,3 Fache (Mittendorfer-Rutz et al. 2008; Niederkrotenthaler et al. 2012; Erlangsen und Fedyszyn 2015). Diese familiäre Häufung könnte sowohl auf ein erlerntes dysfunktionales Verhalten in kritischen Lebenssituationen hinweisen als auch auf eine genetisch bedingte Vulnerabilität. Um den genetischen Anteil zu prüfen, werden Zwillings- und Adoptionsstudien durchgeführt.

Zwillingsstudien

Zwillingsstudien vergleichen die Häufigkeit eines bestimmten Phänotyps, z. B. suizidalen Verhaltens zwischen eineiigen (monozygoten) und zweieiigen (heterozygoten) Zwillingen. Zeigen monozygote Zwillinge häufiger gleiches Verhalten als heterozygote Paare, wird eher von einer genetischen Komponente ausgegangen. Frühe Zwillingsstudien von Roy et al. (1991) haben 176 Zwillingspaare untersucht, bei welchen sich einer der oder beide Zwillinge suizidiert hatten. Insgesamt 7 von 62 eineiigen Zwillingspaaren verübten Suizid im Vergleich zu 2 von 114 zweieiigen Zwillingspaaren (11,3 % gegenüber 1,8 %). Eine Teilgruppe von 13 (ein- und zweieiigen) Zwillingspaaren, die sich suizidierten, wurde hinsichtlich psychiatrischer Störungen untersucht. 11 der 13 Suizidopfer waren wegen psychiatrischer Störungen behandelt worden sowie 8 der 9 überlebenden Zwillinge. Darüber hinaus schätzte eine Studie von Statham et al. (1998) an 6000 Zwillingen eine Heritabilität von 40–55 % unter der Annahme einer multifaktoriellen Übertragung. Die bisher umfangreichste Metaanalyse zu Zwillingsstudien und suizidalem Verhalten wurde von Voracek und Loibl (2007) vorgelegt. In einer extensiven Literatursuche wurden insgesamt 32 Studien zwischen 1812 und 2006 eruiert und ausgewertet (Tab. 1).

Adoptionsstudien

Neben Zwillingsstudien geben insbesondere Adoptionsstudien Auskunft über den umweltbedingten Anteil an der Varianz der Suizidalität. Adoptionsstudien unterstützen die Annahme einer genetischen Komponente suizidalen Verhaltens, indem sie zeigen, dass bei adoptierten Personen häufiger suizidales Verhalten beobachtet werden konnte, wenn es auch in der biologischen Familie Hinweise hierfür gab. Neuere Studien basierend auf sehr großen epidemiologischen Kohorten, wie dem schwedischen Register mit insgesamt 2.471.496 Personen, darunter 27.600 Adoptivkindern, unterstützen die Befunde einer genetischen Komponente suizidalen Verhaltens (von Borczyskowski et al. 2011). Interessanterweise ist ein deutlicher Anteil der Suizide bei den biologischen Verwandten nicht mit diagnostizierten psychiatrischen Erkrankungen verbunden. Dies zeigt, dass genetische Faktoren suizidalen Verhaltens nicht ausschließlich auf eine psychische Störung zurückführbar sind, sondern dass es genetische Faktoren gibt, die auch unabhängig von möglichen psychischen Erkrankungen Risikofaktoren für suizidales Verhalten darstellen. Es ist daher erfolgsversprechend, nach genetischen Risikofaktoren für suizidales Verhalten zu suchen (Qin et al. 2002).

Kopplungsstudien

Es gibt unterschiedliche Methoden, um genetische Risikofaktoren zu bestimmen. Eine Möglichkeit besteht in der Untersuchung von Geschwisterpaaren, Trios (Betroffene und Eltern) und Multiplexfamilien (Familien mit mehreren Betroffenen), den sog. Kopplungsstudien bzw. Linkage Studies. Diese basieren auf einem Gen-Kartierungsverfahren, bei dem das zu untersuchende Merkmal (z. B. durchgeführter Suizidversuch) mit bestimmten Orten auf der DNA (den sog. Loci) in Zusammenhang gebracht wird. Dieser Genort umfasst meist sehr viele Gene und kann deswegen nur sehr grob eine Kopplung zum entsprechenden Merkmal aufzeigen. Da diese Methode mittlerweile durch neue Sequenziertechniken abgelöst wurde, liegen nur wenige Studien für suizidales Verhalten vor. Innerhalb des COGA-Kollektivs aus Alkoholabhängigen (Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism) und deren biologischen Verwandten wurden signifikante Ergebnisse für den qualitativen Phänotypen „jemals einen Suizidversuch unternommen“ auf Chromosom 2p11 (Hesselbrock et al. 2004)

Tab. 1 Konkordanzraten für Suizid in Zwillingsstudien. (Nach Voracek und Loibl 2007)

	Monozygote Zwillinge		Dizygote Zwillinge	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Konkordant	23	13,7	5	1,4
Diskordant	145	86,3	342	98,6
Gesamt	168	100,0	347	100,0

gefunden. Eine zweite Studie dieser Art ermittelte eine signifikante Kopplung mit suizidalem Verhalten für Position 8p22-p21 sowie für diagnosespezifische Subgruppen auf Xq25-26.1, 2p12, 5q31-q33, 6q12 und 11q25 (Zubenko et al. 2004). Eine Region auf 2p12 konnte darüber hinaus von Butler et al. (2010) repliziert werden.

Kandidatengenstudien

Neben dem Ansatz der Kopplungsstudien werden auf dem Gebiet der Genetik suizidalen Verhaltens insbesondere Assoziationsstudien (d. h. Fall-Kontroll-Studien) durchgeführt. Sie basieren auf einem statistischen Vergleich der Allel-, Genotyp- und Haplotypfrequenzen zwischen Trägern eines bestimmten Merkmals (z. B. Suizidalität) und Kontrollpersonen. Es werden hierbei hypothesengeleitete Kandidatengenstudien und hypothesenfreie genomweite Assoziationen unterschieden.

Abhängig vom technischen Fortschritt der Genotypisierungsmethoden beliefen sich die ersten Kandidatengenstudien auf Gene z. B. aus dem serotonergen System (z. B. Tryptophanhydroxylase-, 5-HT-Rezeptor-, Serotonintransporter-, polymorphismen), den noradrenergen oder dopaminergen Neurotransmittersystemen.

Zu den häufig untersuchten Genen hierzu zählen die Tryptophanhydroxylase 1 und 2 (TPH 1 und 2) die die Schrittmacherenzyme der Serotoninsynthese darstellen, die Monoaminoxidasen (mitochondriale Enzyme, die die oxidative Desaminierung verschiedener biogener Amine wie Dopamin, Noradrenalin und Serotonin katalysieren), der Serotonintransporter oder die Serotoninrezeptoren. Auch andere Gene wie die der Tyrosin-Hydroxylase, dem Schrittmacherenzym der Catecholamin-Biosynthese und der DOPA-Decarboxylase oder der Catechol-O-Methyltransferase (COMT), welche die Catecholamine Dopamin und Noradrenalin inaktiviert wurden in einer Vielzahl untersucht.

Insgesamt ist festzuhalten, dass die Datenlage hierzu neist nicht eindeutig ist. Keiner dieser Befunde hat momentan für die klinische Tätigkeit Relevanz. Insbesondere kristallisiert sich die Notwendigkeit der Differenzierung zwischen Patienten mit durchgeführtem Suizidversuch bzw. Suizid heraus, da beide Gruppen sich hinsichtlich soziodemographischer Parameter unterscheiden. Darüber hinaus scheint die Unterteilung in Endophänotypen für suizidales Verhalten wie beispielweise impulsiv-aggressive Persönlichkeitseigenschaften lohnenswert.

Genomweite Assoziationsstudien suizidalen Verhaltens

Der technische Fortschritt der letzten Jahre hat eine exponentielle Steigerung der Untersuchungsmöglichkeiten genetischer Variationen erbracht. Mittlerweile werden standardmäßig über 1 Mio. genetischer Basenaustauschpolymorphismen mittels eines Chips in einem Untersuchungsansatz pro Person untersucht. Diese Studien werden als genomweite Assoziationsstudien (GWAS) bezeichnet. Es gibt bislang nur wenige, meist sehr heterogene Studien, die sich noch im Stadium der Grundlagenforschung befinden und keine Auswirkungen auf die klinische Tätigkeit haben.

Gen-Umwelt-Analysen

Da suizidales Verhalten multifaktoriell bedingt ist und meist mit einem auslösenden Ereignis einhergeht, wurde viel Hoffnung in die Analyse von Gen-Umwelt-Interaktionen gesteckt. Einen entscheidenden Einfluss auf dieses Forschungsfeld hatte die Publikation von Caspi et al. (2003). Hierbei wurde der bereits umfassend untersuchte Serotonintransporter, insbesondere die Region 5' dieses Gens, welche eine 44 bp Insertions-/Deletionsvariante enthält, in Interaktion mit stressvollen Lebensereignissen gebracht. Personen mit einer oder zwei Kopien der kurzen Variante („short-allele") der genetischen Variation entwickelten mehr depressive Symptome und Suizidalität, je mehr stressvollen Lebensereignissen sie ausgesetzt waren. Bei Personen mit dem „long-allele" konnte diese Interaktion hingegen nicht nachgewiesen werden. Es folgten einige ähnliche Studien, die dieses Ereignis versuchten zu replizieren, bzw. auch mit Lebensereignissen wie sexuellem Missbrauch, Kindheitstrauma und anderen schwerwiegenden Vorkommnissen zu assoziieren (Übersicht bei Mandelli und Serretti 2013). Nichtsdestotrotz konnten auch umfangreiche Metaanalysen keine eindeutige Aussage zu dieser Interaktion machen. Es gibt zahlreiche weitere Gen-x-Umwelt-Analysen z. B. innerhalb von Genen des serotonergen Systems (5-HTR_{1A}, 5-HTR_{2A}, TPH1, TPH2), des dopaminergen Systems (DRD_2, SLC6A3), des noradrenergen Systems (SLC6A2, DBH) oder auch innerhalb der Monoamine (MAO-A, COMT), die keine oder widersprüchliche Interaktionen mit suizidalem Verhalten aufzeigen (Übersicht bei Mandelli und Serretti 2013). Interessanterweise zeigen auch Gene aus dem Bereich der HPA-Achse, wie FKBP5, Gen-x-Umwelt-Interaktionen mit Kindheitstraumata (Roy et al. 2010, 2012). Auch hier bleibt abzuwarten, ob sich diese Interaktionen replizieren lassen, bzw. ob nicht auch multiple Interaktionen bei einem so komplexen Verhalten wie Suizidalität in späteren Rechenmodellen berücksichtigt werden müssen.

Ausblick Es gibt weitere erfolgversprechende Forschungsfelder wie Ansätze der Epigenetik, die versuchen, die Genfunktion in Abhängigkeit von einem Phänotypen zu setzen. Insbesondere geht es um das „An- bzw. Abschalten" verschiedener Gene und damit der Freisetzung von Proteinen. Dies kann z. B. mittels DNA-Methylierungen, Modifikationen von Histonen oder anderen regulatorischen Prozessen erfolgen. Im Zusammenhang mit suizidalem Verhalten wurden bisher v. a. DNA-Methylierungen untersucht. Hierbei handelt es sich um eine Übertragung von Methylgruppen ($-CH_3$) an bestimmte Stellen der DNA,

durch die diese modifiziert wird. Es bleibt abzuwarten, ob diese Studien stabile und replizierbare Ergebnisse liefern werden (Turecki 2014).

Insgesamt gibt es aktuell keine neurobiologischen Parameter, die bereits so valide sind, dass sie in der klinischen Versorgung eingesetzt werden könnten.

5 Prävention suizidaler Handlungen

Der im Mai 2013 verabschiedete erste Aktionsplan für Mental Health der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ruft alle WHO-Mitgliedstaaten auf, sich verstärkt für psychische Gesundheit zu engagieren, verbunden mit dem Ziel der Verringerung der Suizidraten in den Mitgliedstaaten um 10 % bis zum Jahr 2020. Wenn Depressionen entsprechend den oben genannten Studien eine wesentliche Ursache für suizidale Handlungen darstellen, so spielt eine Optimierung der Versorgung von Menschen mit affektiven, aber auch anderen psychischen Erkrankungen eine wichtige Rolle in Präventionsstrategien, zumal in diesem Bereich große diagnostische und therapeutische Defizite und damit auch sehr große Optimierungsspielräume bestehen. Da die Gründe für die diagnostischen und therapeutischen Defizite bezüglich psychischer Erkrankungen und anderer, die Suizidraten beeinflussender Faktoren sehr vielfältig sind, sind insbesondere Interventionen, die mehrere Problemfelder gleichzeitig angehen, am vielversprechendsten. Der zurzeit weltweit am häufigsten implementierte und am besten evaluierte Ansatz ist das 4-Ebenen-Interventionskonzept. Dieses wurde zunächst in dem Modellprojekt „Nürnberger Bündnis gegen Depression“ evaluiert und dann im Rahmen mehrerer europäischer Projekte (www.eaad.net) weiter optimiert. In Abb. 8 ist das in Deutschland über die Stiftung Deutsche Depressionshilfe propagierte Interventionsmodell gezeigt.

Dieser gemeindebasierte Interventionsansatz hat das 2-fache Ziel, die Optimierung der Versorgung depressiv Erkrankter und hierdurch, aber auch durch zusätzliche Maßnahmen, die Prävention suizidaler Handlungen. Durch Schulungen für Hausärzte, eine professionelle Aufklärungskampagne, Trainings für Multiplikatoren (u. a. Lehrer, Pfarrer, Apotheker, Pflegekräfte) sowie Maßnahmen für Betroffene und Angehörige (Infomaterial, Förderung von Selbstmanagement), konnte während der 2-jährigen Intervention in Nürnberg ein Rückgang suizidaler Handlungen um 24 % im Vergleich zum Baseline-Jahr vor der Intervention und zur Kontrollregion Würzburg erzielt werden (Hegerl et al. 2006). Dieser Effekt war auch im Folgejahr noch nachweisbar (Hegerl et al. 2010). In Deutschland haben unter dem Dach der Stiftung Deutsche Depressionshilfe (www.deutsche-depressionshilfe.de) als Nachfolgerin des Kompetenznetzes Depression bereits über 80 Regionen und Städte (Stand Juli 2015) eigene gemeindebasierte 4-Ebenen-Interventionen gestartet. Über den gemeinnützigen Verein European Alliance Against Depression (www.eaad.net; Hegerl et al. 2013b) mit Mitgliedern aus 22 europäischen und nichteuropäischen Ländern werden weltweit interessierte Partner bei der Implementierung eigener regionaler Bündnisse gegen Depression unterstützt. Die Evaluation dieser Bündnisse in Deutschland und Ungarn hat weitere Evidenz für die Wirksamkeit des 4-Ebenen-Interventionsansatzes geliefert (Hegerl et al. 2013b). Sowohl die Europäische Kommission als auch der aktuelle Suizidreport der Weltgesundheitsorganisation (WHO 2014) führen das 4-Ebenen-Interventionskonzept als Best-Practice-Beispiel für Suizidprävention und Versorgungsoptimierung an.

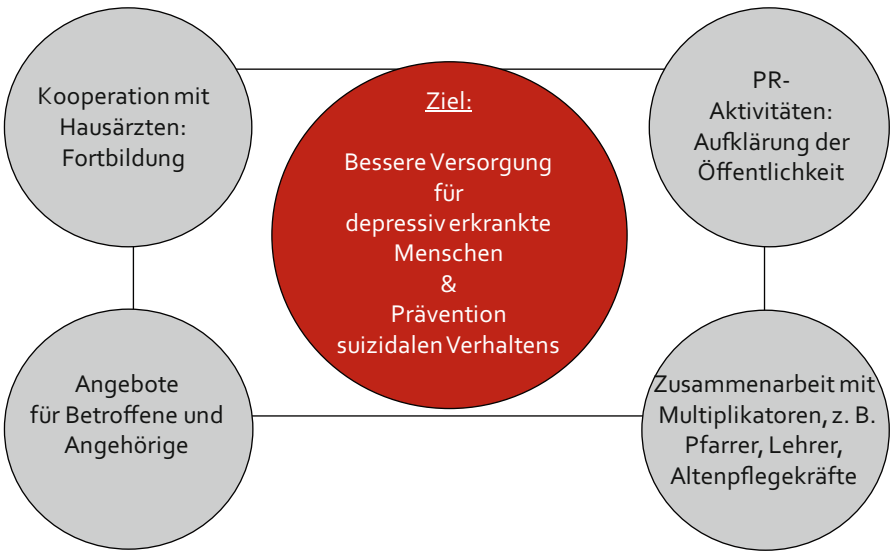


Abb. 8 Der in Deutschland über die Stiftung Deutsche Depressionshilfe und weltweit über die European Alliance against Depression propagierte 4-Ebenen-Interventionsansatz. (Nach Hegerl et al. 2013b)

6 Klinisches Management

Zu jeder psychiatrischen Exploration gehört das Abklären der Suizidalität. Dies gilt in besonderem Maße für Personen mit einem erhöhten Risiko für suizidale Handlungen. Das Ziel muss sein,

- zunächst durch Exploration und Nutzung aller weiterer Informationen zu einer möglichst sicheren Einschätzung des Suizidrisikos zu kommen und dann
- aus einer ganzen Palette von Reaktionsmöglichkeiten die der Schwere der Gefährdung angemessenen Maßnahmen zu ergreifen und mit dem Patienten zu besprechen.

Nicht immer fällt bei der Exploration der Einstieg in dieses intime und meist belastende Thema leicht. Es ist deshalb hilfreich, Formulierungen parat zu haben. So kann die Exploration der Suizidalität mit Ich-Botschaften und z. B. folgenden Worten eröffnet werden:

- „Sie machen auf mich einen verzweifelten Eindruck und ich mache mir Sorgen um Sie. Haben Sie denn in letzter Zeit finstere Gedanken gehabt oder gar daran gedacht, sich etwas anzutun?“

Je nach Antwort ist es dann wichtig nachzuhaken. Dies kann z. B. durch folgende Fragen erfolgen:

- „Haben Sie sich darüber schon konkret Gedanken gemacht?“
- „Wie oft und seit wann kommt das vor?“
- „An welche Methode haben Sie gedacht?“
- „Ist es für Sie in letzter Zeit schon einmal gefährlich geworden? Standen Sie schon einmal kurz davor, sich etwas anzutun?“
- „Was hat Sie dann doch abgehalten? Was hält Sie noch am Leben?“
- „Haben Sie mit jemandem darüber gesprochen?“
- „Gab es früher schon so verzweifelte Phasen mit Suizidgefährdung?“
- „Gab es früher schon einen Suizidversuch?“
- „Gab es Suizide in Ihrer Familie?“

Da es weder Skalen noch objektive Verfahren gibt, die eine zuverlässige Einschätzung des Suizidrisikos ermöglichen, ist diese Exploration als zentraler Baustein zur Gesamteinschätzung des Suizidrisikos eine der verantwortungsvollsten und schwierigsten Aufgaben im Bereich der Psychiatrie. Eine Gefahr auch für erfahrene Ärzte ist es, dieses sowohl für den Befragten, als auch für den explorierenden Arzt unangenehme und belastende Thema vorschnell zu verlassen und das möglicherweise abwiegelnde und bagatellisierende Verhalten des Erkrankten bereitwillig zu akzeptieren. Hierbei kann es vorkommen, dass der Erkrankte selbst die Unsicherheit des explorierenden Arztes merkt und sich weiter zurückzieht. Die Gefahr, die Suizidgefährdung zu übersehen, ist besonders groß, wenn der Patient aus Angst vor negativen Konsequenzen wie freiheitsentziehenden Maßnahmen oder gar Verhinderung eines bereits innerlich beschlossenen Suizids sich verstellt. Auch kann es vorkommen, dass Patienten nach langem Leiden den Entschluss gefasst haben, sich das Leben zu nehmen, und nun dem behandelnden Arzt sogar eher einen entlasteten, gebesserten Eindruck machen.

Neben den verbalen Aussagen gehen auch das nonverbale Verhalten sowie die gesamte Krankengeschichte und momentane Lebenssituation in die Gesamtbeurteilung der Höhe des Suizidrisikos ein.

In der nachfolgenden Übersicht sind Aspekte zusammengestellt, die möglicherweise auf ein erhöhtes Risiko für suizidale Handlungen hinweisen. Wie oben ausgeführt tragen das höchste Suizidrisiko alte Männer; das höchste Suizidversuchsrisiko junge Frauen. Auch frühere Suizidversuche sind ein starker Prädiktor für zukünftige suizidale Handlungen. Ein systematisches Review zu Suiziden oder weiteren Suizidversuchen nach erfolgtem selbstschädigendem Verhalten ergab das Risiko von 1,6 % für einen Suizid im Folgejahr (Carroll et al. 2014).

Erhöhtes Risiko für Suizidalität

- Für Suizid: ältere Männer
- Für Suizidversuch: junge Frauen (14–24 Jahre)
- Menschen mit psychiatrischen Erkrankungen (Depression, Suchterkrankungen, Psychosen), cave: wahnhafte Depression!
- Akute krisenhafte Ereignisse (z. B. Kündigung, Scheidung, Inhaftierung, Verlusterlebnisse, Traumatisierung)
- Mangelnde Unterstützung durch Angehörige oder Freunde. Keine Einbindung in feste Strukturen, soziale Isolierung
- Zeit nach der Entlassung aus stationär psychiatrischer Behandlung
- Verabschiedung von Menschen, Verschenken von Wertgegenständen, Regelung letzter Dinge (Testament, Versicherungen, Papiere)
- Hoffnungslosigkeit
- Suizidversuche in der Vorgeschichte oder in der Familiengeschichte
- Hohe narzisstische Kränkbarkeit und Kränkung

(*Fortsetzung*)

- Starke Verleugnungstendenz und mangelndes Hilfesuchverhalten („mir geht es gut; ich brauche keine Hilfe“)
- Handlungsdruck („ich halte das nicht länger aus“) und drängende Suizidgedanken, Impulsivität
- Konkrete Suizidpläne und -vorbereitungen

Am Ende der Exploration muss in der Zusammenschau aller vorhandenen Informationen die Art und Höhe des Risikos für suizidales Verhalten als Basis für die nächsten Schritte eingeschätzt werden. Im Kasten unten sind mögliche Schritte in Abhängigkeit von der Höhe des suizidalen Risikos aufgeführt. Liegen Suizidgedanken ohne stärkere suizidale Impulse oder Suizidabsichten vor, wobei letztere glaubhaft verneint werden, so steht oft die konsequente Behandlung der psychiatrischen Grunderkrankung im Vordergrund. Ein Antisuizidpakt kann geschlossen werden, wobei hierbei für den Patienten klar werden sollte, dass nicht die juristische Absicherung des Arztes, sondern die ärztliche Fürsorge und das Vertrauensverhältnis die emotionale Basis darstellen. Dieser kann beispielsweise mit den Worten eingeleitet werden:

- „Ich mache mir Sorgen um Sie. Können Sie mir versprechen, dass Sie sich bis zum nächsten Termin nichts antun und sich melden, falls Sie im Rahmen einer Verschlechterung in Gefahr geraten? Kann ich mich darauf verlassen und geben Sie mir die Hand darauf?“

Oft kann auch aus der z. B. zögerlichen Reaktion des Patienten auf dieses Angebot weiter auf das bestehende suizidale Risiko rückgeschlossen werden. Des Weiteren kann mit dem Patienten besprochen werden, was er im Falle einer krisenhaften Zuspitzung unternehmen könnte. Hierfür kann ein Notfallpaket mit Telefonnummern und Adressen sowie ein ganz konkretes Vorgehen und Hilfesuchverhalten, auch außerhalb der üblichen Dienstzeiten, abgesprochen werden.

Mögliche Schritte bei akuter Suizidalität

- Antisuizidpakt schließen
- Facharzt hinzuziehen
- Kurzfristigere Wiedereinbestellung
- Angehörige hinzuziehen
- Kontinuierliche Betreuung zu Hause sicherstellen
- Medikamentöse Entlastung (kurzfristig, v. a. Benzodiazepine)
- Notfallplan für Fall der Verschlechterung besprechen
- Stationäre Einweisung
- Einweisung gegen den Willen des Patienten

Bedacht werden sollte die Frage, ob es günstiger wäre, wenn der Patient die nächsten Stunden oder die kommende Nacht nicht alleine verbringt. In diesem Fall können Angehörige oder Freunde mit Einverständnis des Patienten verständigt werden, bei denen der Patient evtl. übernachten kann oder die ihn beim Arzt abholen und bis zum nächsten Arzttermin unterstützen. Auch kann das Gespräch mit einem Angehörigen Informationen liefern, die hilfreich für die Einschätzung der Suizidalität sind. Bei hoher innerer Anspannung ist neben der medikamentösen Behandlung der Grunderkrankung auch an eine kurzfristige entlastende Medikation mit Benzodiazepinen zu denken. Sinnvoll können kurzfristigere Wiedereinbestelltermine sein.

Bei beträchtlicher akuter Suizidgefährdung muss eine stationäre Einweisung, wenn nötig auch gegen den Willen des Patienten, erfolgen. Eine derartige freiheitsentziehende Maßnahme ist eine sehr hohe Hürde und die Sorge besteht, dass durch ein derartiges Vorgehen gegen den Willen des Patienten das Vertrauensverhältnis irreparabel beschädigt wird. Die Nachteile einer gelegentlichen Überschätzung des Suizidrisikos müssen aber den fatalen Folgen einer Unterschätzung gegenüber gestellt werden. Zu bedenken ist hierbei, dass in den meisten Fällen der Patient im Nachhinein die Klinikeinweisung gegen seinen Willen als Ausdruck von Verantwortungsgefühl und ärztlicher Fürsorge empfinden wird. Ein Formulierungsvorschlag:

- „Ich mache mir große Sorge, dass Sie sich etwas antun, wenn ich Sie jetzt nach Hause gehen lasse. Ich sehe nicht zu, wie Sie sich in Gefahr bringen. Sie brauchen Hilfe. Ich bestehe darauf, dass Sie sich jetzt sofort stationär behandeln lassen.“

Mögliche pharmakotherapeutische Interventionen bei Suizidalität werden weiter unten abgehandelt.

Das ärztliche Gespräch ist ein zentrales Element zur Senkung des Suizidrisikos, wobei die fürsorgliche Zugewandtheit und das Entstehen einer zwischenmenschlichen Bindung wichtiger erscheinen als das Anwenden bestimmter psychologisch-psychotherapeutischer Techniken. Ähnlich wie für die Pharmakotherapie liegen auch für die Psychotherapie keine kontrollierten Studien vor, die eine suizidpräventive Wirkung belegen. In einer Metaanalyse zu den Effekten der Psychotherapie bei Erwachsenen mit Depressionen und Suizidalität (Cuijpers et al. 2013) konnten keine signifikanten Effekte auf Suizidgedanken und Suizidrisiko gefunden werden, wobei in diese Metaanalyse nur 13 Studien mit insgesamt 616 Patienten eingegangen sind. Positivere Ergebnisse wurden jedoch in neueren Arbeiten berichtet (van Spijker et al. 2014; Weitz et al. 2014).

Nicht systematisch untersucht ist die umgekehrte Frage, ob der Beginn einer Psychotherapie bei einigen Patienten analog zu der Pharmakotherapie mit einem erhöhten Risiko für suizidale Handlungen einhergeht. Dies ist eine dringend zu schließende Forschungslücke, zumal es durchaus Hinweise für suizidinduzierende Effekte von begonnenen Psychotherapien aus Kasuistiken und Fallserien gibt. Anekdotisch sei aus der Historie erwähnt, dass Siegmund Freud im Jahre 1898 ca. 50 Patienten in Behandlung hatte, von denen sich 4 suizidierten, 2 unmittelbar nach Verlassen seiner Sprechstunde (persönliche Mitteilung des Freud-Biographen Christfried Tögel).

7 Rolle der Medien

Dass über Medienberichterstattung und fiktionale Erzählungen suizidales Verhalten beeinflusst werden kann, ist seit langem unter der Bezeichnung Werther-Effekt bekannt. Diese Bezeichnung nimmt Bezug auf den Roman *Die Leiden des jungen Werther* von Johann Wolfgang von Goethe, in dem sich ein junger unglücklich verliebter Mann mit einer Pistole das Leben nimmt. In der Folge kam es zu Nachahmungssuiziden von jungen Männern, was von Goethe selbst kommentiert wurde. Vergleichbare Nachahmungseffekte sind vielfach belegt. Bereits 1974 wurde von David Phillips, der den Begriff Werther-Effekt eingeführt hat, gefunden, dass Berichterstattungen über Prominentensuizide auf der Titelseite der New York Times zu deutlichen Anstiegen der Suizide im Vergleich zum gleichen Zeitraum im Vorjahr oder Folgejahr geführt haben, wobei diese Zunahme besonders ausgeprägt war, wenn es nicht nur eine, sondern auch Folgeberichterstattungen gegeben hatte. Von Schmidtke und Häfner (1986) konnte nach Ausstrahlung der 6-teiligen dokumentarischen Fernsehserie „Tod eines Schülers“ mit Eisenbahnsuizid eine Zunahme der Suizidraten bei 15- bis 19-jährigen Schülern um 175 % gegenüber Vorjahren und eine erneute Zunahme nach erneuter Ausstrahlung 1 1/2 Jahre später festgestellt werden. Auch der Suizid des Nationaltorhüters Robert Enke am 10. November 2009 führte nicht nur zu einer Verdoppelung oder Verdreifachung der Zahl der täglichen Eisenbahnsuizide in den Tagen der höchsten Berichterstattung, sondern zu einem anhaltenden Effekt: Auch in den 2 Jahren nach diesem Suizid nahmen sich jede Woche 2–3 Menschen mehr über Eisenbahnsuizid das Leben, als dies in den beiden Jahren vor dem Suizid von Robert Enke der Fall gewesen war (Hegerl et al. 2013a; Koburger et al. 2015). Dies weist darauf hin, dass die äußerst intensive Berichterstattung langanhaltende Effekte auf suizidales Verhalten hatte, möglicherweise dadurch, dass sich die kognitive Verfügbarkeit für Menschen in suizidalen Krisen verändert und hin zur Wahl der Methode Eisenbahnsuizid verschoben hat. Dies mahnt zur Vorsicht bei öffentlicher Berichterstattung über Suizide und deutet darauf hin, dass „Antisuizidkampagnen“ möglicherweise auch unerwünschte Effekte entfalten könnten.

Über die Stiftung Deutsche Depressionshilfe (www.deutsche-depressionshilfe.de), die nationale Suizidpräventionsliga (www.suizidpraevention-deutschland.de) oder die WHO (www.who.int) werden Medienguides angeboten, die Journalisten Empfehlungen an die Hand geben, wie über Suizide berichtet werden sollte und wie nicht. Hierbei geht es um Vermeiden von Details bezüglich der Methode, des Ortes und der persönlichen Umstände, die dazu führen könnten, dass andere Menschen sich mit dieser Person und ihrer Handlung identifizieren. Andererseits sollte die suizidale Handlung bei der Berichterstattung eher in den Kontext psychiatrischer Erkrankungen gestellt werden und diese mit Hilfsadressen und Sachinformation über psychische Erkrankungen ergänzt werden.

Medien beeinflussen suizidales Verhalten nicht nur über den durch Berichterstattung vermittelten Werther-Effekt, sondern über eine Reihe weiterer Mechanismen. So ist es für einen Menschen mit Suizidabsichten inzwischen ein Leichtes, sich in kürzester Zeit auf entsprechenden Suizidforen über die Vor- und Nachteile verschiedenster Methoden zu informieren. In einer neueren Umfrage haben 20 % der Jugendlichen angegeben, im Internet nach Informationen zu Suiziden gesucht zu haben (Mars et al. 2015). Über diesen Weg verbreiten sich auch neuere Methoden leichter weltweit, als es früher der Fall war. Die Methode der Kohlenmonoxidvergiftung mit Holzkohlengrill, die vor etwa zwei Jahrzehnten in Asien populär wurde, ist inzwischen auch in Deutschland eine nicht selten gewählte Suizidmethode. Bekannt geworden sind auch zahlreiche Fälle, bei denen sich bisher völlig unbekannte Menschen über das Internet verabredet, getroffen und gemeinsam suizidiert haben.

8 Pharmakotherapie

8.1 Pharmakologische Krisenintervention

Im Vordergrund einer akuten suizidalen Krisenintervention stehen oftmals Depressivität, Hoffnungslosigkeit, Angst, Impulsivität, Aggression, psychotische Zustandsbilder und Intoxikation. Die pharmakologische Krisenintervention hat vornehmlich zum Ziel, eine affektive Distanzierung zur Suizidalität zu schaffen sowie ggf. eine Anxiolyse. Hierfür werden zunächst meist kurzfristig Anxiolytika verabreicht, z. B. Lorazepam 2–4 mg oder Diazepam 10 mg. Sollte die suizidale Krise psychotischen Ursprungs sein, sollte akut mit einem Antipsychotikum, z. B. Haloperidol 5 mg oder 5–10 mg Olanzapin behandelt werden. Zu beachten ist, dass sich die pharmakologische Krisenintervention z. B. nach einem Suizidversuch nach der Ausprägung, Sicherung und

Überwachung vitaler Funktionen sowie somatisch-medizinischer Maßnahmen, wie Entgiftung und Wundversorgung richtet (Benkert und Hippius 2015).

8.2 Pharmakologische Behandlung suizidalen Verhaltens

Eine längerfristige, präventive antisuizidale Pharmakotherapie richtet sich nach der psychiatrischen Grunderkrankung und kann v. a. mit Antidepressiva, niederpotenten Antipsychotika und Stimmungsstabilisierern wie Lithium behandelt werden. Zur Überprüfung der Wirksamkeit von Medikamenten werden prospektive doppelblinde randomisierte kontrollierte Studien gefordert, bei denen eine Patientengruppe das zu testende Arzneimittel erhält und die Kontrollgruppe entweder ein Placebopräparat oder einen anderen Wirkstoff. Da Suizidalität keine eigenständige psychiatrische Erkrankung darstellt, gibt es nur sehr wenige dieser kontrollierten Studien. Es kann deswegen meist nur auf Studien im Rahmen affektiver Störungen, Schizophrenie oder anderer psychiatrischer Erkrankungen zurückgegriffen werden, bei denen es zum Auftreten von Suizidalität kommen kann. Der Aspekt der Suizidalität wird hier jedoch nicht gut abgebildet, da Suizidalität bei den meisten randomisierten kontrollierten Studien ein Ausschlusskriterium ist, so dass nur wenige Patienten mit Suizidalität in diesen Studien vertreten sind.

▶ Bei der Verschreibung von Medikamenten an suizidale Patienten muss stets bedacht werden, dass diese potenziell als Suizidmittel missbraucht werden können. Wenn möglich, sollten deswegen v. a. weniger toxische Medikamente verordnet werden und darauf geachtet werden, nur kleine Packungsgrößen zu verschreiben.

Antidepressiva

In gut angelegten Beobachtungs- bzw. Langzeitverlaufsstudien konnte wiederholt gezeigt werden, dass eine medikamentöse Behandlung mit Antidepressiva die Suizidraten senkt. Die Arbeitsgruppe um Jules Angst untersuchte im Zeitraum zwischen 1959 und 1963 hospitalisierte Patienten der Universitätsklinik Zürich mit affektiven Störungen und verfolgte diese über mehrere Jahrzehnte. Zum Zeitpunkt zwischen 34 und 38 Jahren nach stationärem Aufenthalt hatten sich in der Gruppe der unipolaren Patienten 18,1 % in der unmedizierten Gruppe suizidiert, hingegen weniger, d. h. 7,1 %, in der Gruppe mit Langzeiteinnahme psychotroper Medikation ($p = 0{,}04$). In der Gruppe der bipolaren Patienten zeigte sich ein ähnliches Bild, wobei die Zahl der durch Suizid verstorbenen Patienten geringer ausfiel (unmediziert: 13,1 %, mediziert: 5,2 %, $p = 0{,}04$; Angst et al. 2002). 6 Jahre später (Zeitpunkt 40–44 Jahre nach stationärer Aufnahme) zeigte sich in der Gesamtgruppe eine Suizidrate von 21,2 % bei denen ohne Langzeitmedikation und 10,0 % in der Gruppe mit einer präventiven Medikationsgabe (Angst et al. 2005, 2013).

Eine Metaanalyse über 8 solcher Beobachtungsstudien mit insgesamt 200.000 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Depression zeigte, dass sich das Risiko für einen Suizidversuch (OR: 0,57, 95 % CI: 0,47–0,70) bzw. Suizid bei erwachsenen Patienten nach SSRI-Einnahme verringerte (OR: 0,66, 95 % CI: 0,52–0,83; Barbui et al. 2009).

Der Aussagewert dieser Beobachtungsstudien wird jedoch dadurch eingeschränkt, dass hier keine randomisierte Zuteilung erfolgte und damit Biasmöglichkeiten ins Spiel kommen. Metaanalysen von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zeigen hingegen nicht, dass Patienten, die per Zufall einer antidepressiven Behandlung oder einem Placebo zugelost waren, sich in der Anzahl der Suizide oder Suizidversuche unterschieden (DGPPN et al. 2015). Hierbei muss jedoch kritisch bedacht werden, dass RCTs meist Suizidalität im Vorfeld ausschließen und demnach Suizidversuche oder Suizide bei diesen Analysen sehr selten auftreten und damit nicht die gewünschte Aussagekraft haben (z. B. Metaanalyse von Fergusson et al. 2005 mit 87.650 Patienten berichtete insgesamt über 45 Suizidversuche).

Nichtsdestotrotz zeigt die Analyse von Daten aus 29 europäischen Ländern, dass Änderungen von Suizidraten nicht mit Änderungen im Bruttosozialprodukt, Arbeitslosigkeit oder Alkoholkonsum, sondern signifikant mit Änderungen in der Verschreibung von Antidepressiva assoziiert waren. Eine Zunahme der Antidepressivaverschreibungen ging mit einer Abnahme der Suizidraten einher (Gusmão et al. 2013).

Innerhalb der Antidepressiva können aufgrund der pharmakologischen Angriffspunkte im ZNS verschiedene Untergruppen unterschieden werden, wie z. B. nichtselektive Monoaminwiederaufnahmehemmer, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI), überwiegende oder selektive Noradrenalinwiederaufnahmehemmer, kombinierte Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (SNRI) und andere (Abschn. Antidepressiva). Im Folgenden soll auf einzelne dieser Antidepressiva im Hinblick auf Suizidalität näher eingegangen werden. Paroxetin gehört zu den selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern (SSRI). Purgato et al. (2014) veröffentlichten eine Cochrane-Übersicht, in welcher sie 115 randomisierte kontrollierte Studien zu Paroxetin vs. ein anderes Antidepressivum untersuchten. Insgesamt gingen 26.134 Teilnehmer ein. In 54 Studien wurde Paroxetin mit älteren Antidepressiva verglichen, in 21 Studien mit anderen SSRIs und in 40 Studien mit neuen oder nichtkonventionellen Antidepressiva. Insgesamt zeigte sich, dass Paroxetin hinsichtlich Suizidalität als Outcomekriterium nicht den anderen Antidepressiva überlegen war (Purgato et al. 2014). Ebenfalls kein Unterschied fand sich z. B. für

Citalopram im Vergleich zu anderen Antidepressiva (Cipriani et al. 2012) bzw. für Fluoxetin (Magni et al. 2013). Insgesamt sind diese meist doppelblinden randomisierten und kontrollierten Studien z. B. im Rahmen affektiver Störungen für den Vergleich der Suizidalität nicht oder nur in sehr geringem Maße geeignet, da viele Studien die eigentliche Messgröße „Suizidalität" von vornherein ausschließen bzw. begrenzen. Das englische Committee on Safety of Medicines führt aus, dass es bislang keine ausreichende Evidenz für deutliche Unterschiede innerhalb der Gruppe der SSRI oder zu anderen Antidepressiva, insbesondere auch den TZA gibt (DGPPN et al. 2015).

Auch innerhalb der „naturalistischen" Beobachtungsstudien konnten keine Unterschiede hinsichtlich der Art des Antidepressivums gefunden werden. Miller et al. (2014) untersuchten anhand von großen Datensätzen 338.021 Patienten im Alter zwischen 25 und 64 Jahren, die mindestens eine depressive Episode erlitten und entweder ein SSRI oder einen Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (SNRI) zwischen den Jahren 1998 und 2010 einnahmen. Es zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich der Outcomevariable Suizidalität. Eine ähnliche Studie erfolgte in Großbritannien, in welcher im Zeitraum zwischen 2000 und 2012 238.963 Patienten im Alter von 20–64 Jahren hinsichtlich ihrer Depression verfolgt wurden (Coupland et al. 2015). 87,7 % dieser Patienten wurden medikamentös behandelt. In den ersten 5 Jahren nach Einschluss begingen von diesen 198 Suizid und 5.243 einen Suizidversuch bzw. selbstverletzendes Verhalten. Die Suizidraten unterschieden sich dabei nicht zwischen Citalopram und trizyklischen Antidepressiva noch zwischen Citalopram und den SSRIs Escitalopram, Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin. Interessanterweise war die Suizidrate signifikant erhöht im Vergleich Citalopram zu Venlafaxin (2,23, 95 % CI: 1,14–4,39, $p = 0{,}02$) und insbesondere Citalopram zu Mirtazapin (2,64, 95 % CI: 1,74–3,99, $p < 0{,}001$).

Diese Studien haben jedoch wiederum andere methodische Schwächen, die bei der Interpretation beachtet werden müssen. So werden einzelne Antidepressiva oftmals bei unterschiedlichen Schweregraden gegeben oder sind so divers hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils, dass sie manchmal nicht als Mittel der 1. Wahl bei Ersterkrankungen eingesetzt werden. So fanden Kasper et al. (2010) für Mirtazapin einen antisuizidalen Effekt in der Analyse von 15 placebokontrollierten, randomisierten, doppelblinden Studien. Acht dieser Studien verglichen Mirtazapin direkt mit einem Placebo, acht verglichen Mirtazapin mit Amitriptylin, eine mit Trazodon und eine mit Fluoxetin. In Woche 1 wiesen 1,19 % der Patienten mit Mirtazapin Suizidideen oder einen Suizidversuch auf im Vergleich zu 1,53 % in der Placebogruppe. Nach 6 Wochen waren es nur noch 0,54 % in der Gruppe mit Mirtazapin, hingegen 2,62 % in der Vergleichsgruppe (Kasper et al. 2010).

Ein möglicher Zusammenhang zwischen der Verschreibung von SSRIs und suizidalem Verhalten als Nebenwirkung wurde seit den 1990er-Jahren immer wieder basierend auf Fallberichten und kontrollierten Studien diskutiert. Insbesondere die Reanalyse von Studien bei Kindern und Jugendlichen zeigte in der Zusammenschau eine erhöhte Rate an selbstschädigendem und suizidalem Verhalten unter Antidepressiva im Vergleich zu Placebo. Da die antidepressive Wirksamkeit der Antidepressiva in diesen Studien nicht überzeugend belegt wurde, wurde in England eine Warnung vor dem Einsatz von Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ausgesprochen, obwohl es bei den insgesamt mehr als 4000 in den Studien eingeschlossenen Personen zu keinem vollendeten Suizid gekommen war. Die amerikanische Behörde (Food and Drug Administration, FDA) dehnte die Analysen auf Erwachsene aus und veranlasste 2004 eine „black box" Warnung (FDA 2006), d. h. die Pflicht der Warnung vor Suizidalität als mögliche Nebenwirkung auch für Erwachsene im Alter von 18–24 Jahren auf den Beipackzetteln antidepressiver Medikation. Das American College of Neuropsychopharmacology (ACNP) gründete eine Task Force, die alle bisherigen Studien sorgfältig untersuchte und keine eindeutigen Zusammenhänge berichten konnte (Mann et al. 2006). Seit dem sind sehr viele Metaanalysen und weitere Studien zu diesem sehr wichtigen Thema durchgeführt worden. Auch wurden methodische Fragen aufgeworfen, gerade auch in Hinblick auf die zum Glück sehr seltene Zahl an Suiziden bei Jugendlichen. Auch wurde diskutiert, dass bei Jugendlichen generell sehr wenig Medikation verschrieben werden sollte und demnach meist nur diejenigen Jugendlichen SSRIs erhalten, die besonders schwer depressiv sind und damit auch ein sehr großes Risiko haben, Suizidalität zu entwickeln.

Sehr bedenklich ist, dass es nach der „black box"-Warnung in den USA und anderen Ländern zu einer Abnahme der Verschreibung von Antidepressiva bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen kam. In den gleichen Altersgruppen wurde zeitgleich im Gegensatz zu dem Trend der vorhergehenden Jahre eine deutliche Zunahme der Suizidraten gefunden. In den USA wurde beispielsweise geschätzt, dass sich in den 2 Jahren nach den Warnungen vor Antidepressiva ca. 600 Menschen im Alter von 10–19 Jahren mehr das Leben genommen haben, als nach den Zahlen der vorhergehenden Jahre zu erwarten gewesen wäre (Bridge et al. 2008). Auch die oben erwähnte Studie mit 29 Ländern zeigte eine negative Korrelation zwischen der Verschreibung von Antidepressiva und Suizidraten (Gusmão et al. 2013). Auch wenn der Nachweis eines antisuizidalen Effektes im Rahmen randomisierter Studien nur schwer zu erbringen ist und es zu Beginn einer Pharmakotherapie zu initialen Verschlechterungen und damit in Einzelfällen zu einer Zunahme des Suizidrisikos kommen kann, so stellt bei erwachsenen Patienten die Pharmakotherapie zusammen mit Psychotherapie die Grundlage einer evidenzbasierten Depressionsbehandlung und damit auch der

Suizidprävention dar. Bei Jugendlichen unter 25 Jahren ist die Datenlage immer noch uneinheitlich (Hetrick et al. 2012; Bridge et al. 2008; Stone et al. 2009; Gründer et al. 2014), so dass hier wie bisher auch sorgfältig im Einzelfall geprüft und gemonitort werden muss.

Lithium

Die beste empirische Evidenz für eine antisuizidale Wirksamkeit findet sich im Rahmen prospektiver und retrospektiver Lithiumstudien, die mit ganz wenigen Ausnahmen einen statistisch signifikanten antisuizidalen Effekt nachweisen konnten. Der Einsatz von Lithium bei Suizidalität geht bis in die 1970er-Jahre zurück und ist insgesamt sehr gut belegt (Bauer et al. 2015). Eine Metaanalyse von Cipriani et al. (2013) über 48 randomisierte kontrollierte Studien (6674 Patienten) zeigte, dass 4 von 893 Patienten in der Lithiumgruppe Suizid begangen hatten (0,45 %) im Vergleich zu 15 von 993 in den Placebogruppen (1,51 %). Der Effekt war mit $z = 2{,}47$, $p = 0{,}01$ signifikant, Lithium war somit deutlich effektiver in der Suizidprävention (0,13, 95 % CI: 0,03–0,66). Frühere Metaanalysen zeigen ähnliche Effekte (Grunze et al. 2013; Lewitzka et al. 2015).

Die Weltorganisation der Gesellschaften für Biologische Psychiatrie (World Federation of Societies of Biological Psychiatry, WFSBP) weist Lithium innerhalb der suizidpräventiven Medikation bei bipolarer Störung als Mittel der Wahl aus (Tab. 2). In die Analysen gingen Publikationen zwischen den Jahren 1967 und 2012 ein. Insgesamt wird Lithium als einziger Substanz eine gute Evidenz für ein antisuizidales Wirkprofil bescheinigt. Antidepressiva und Clozapin bei Schizophrenie folgen unter der nächsten Kategorie der teilweisen Evidenz (Grunze et al. 2013).

Ebenso empfiehlt die S3-Leitlinie für unipolare Depression (DGPPN et al. 2015), dass in der Rezidivprophylaxe bei suizidgefährdeten Patienten zur Reduzierung suizidaler Handlungen (Suizidversuche und Suizide) eine Medikation mit Lithium in Betracht gezogen werden sollte (Empfehlung „A“, „Soll“-Empfehlung). Die gleiche Empfehlung wird auch von der S3-Leitlinie für bipolare Störungen (DGBS und DGPPN 2014) gegeben.

Ein Grund für den eher seltenen Einsatz von Lithium in der Behandlung affektiver Störungen liegt in den umfangreichen nötigen Routineuntersuchungen und der Tatsache, dass die therapeutische und toxische Wirkung eng beieinander liegen, wobei eine Lithiumintoxikation eine Notfallsituation darstellt.

Clozapin

Für Clozapin konnte gezeigt werden, dass bei schizophrenen Patienten eine antisuizidale Wirkung erreicht wird (-85 %; Meltzer und Okayli 1995). Die „InterSeP-Studie“ (International Suicide Prevention Trial) umfasst eine randomisierte Open-label-Studie mit 980 Patienten des schizophrenen Spektrums, die als Zielgrößen „Suizidversuch“ oder „stationäre Aufnahme zur Suizidprävention“ hat. Clozapin war im Vergleich zu Olanzapin assoziiert mit einem geringeren Risiko für Suizidalität und einer geringeren Häufigkeit stationärer Aufnahmen zur Suizidprävention (Meltzer et al. 2003).

Eine Metaanalyse über 6 Studien, die den Zusammenhang zwischen Clozapin und Suizidalität erfassten (Hennen und Baldessarini 2005), zeigte einen deutlichen Effekt hinsichtlich eines geringeren Suizidrisikos (Suizidversuch + Suizid) für die Gruppe der mit Clozapin behandelten Patienten ($RR = 3{,}3$; 95 % CI 1,57–6.78; $p < 0{,}0001$). Für durchgeführten Suizid allein lag das relative Risiko (RR) bei 2,9 (95 % CI 1,5–5,7; $p = 0{,}002$), d. h. nochmals niedriger als in der Gesamtgruppe.

Die Weltorganisation der Gesellschaften für Biologische Psychiatrie (World Federation of Societies of Biological Psychiatry, WFSBP) bewertet Clozapin in der Behandlung erhöhter Suizidalität bei schizophrenen Patienten mit der Kategorie B bzw. 3 (teilweise positive Evidenz von klinischen Studien; Hasan et al. 2015). Die S3-Leitlinien für Schizophrenie empfehlen mit Stärke „A“ bei stark und kontinuierlich erhöhtem Suizidrisiko eine Therapie mit Clozapin zur Reduzierung der Suizidalität (DGPPN 2006).

▶ Im Rahmen der pharmakologischen Suizidprävention gibt es die besten Evidenzen für Antidepressiva, Lithium sowie Clozapin speziell bei Patienten aus dem Schizophreniespektrum.

Tab. 2 Einschätzung des Grades der Suizidprävention. (Nach WFSBP, Grunze et al. 2013)

Grad der Suizidprävention		Substanz
++	Gute Evidenz („good evidence“)	Lithium
+	Teils unterstützende Evidenz („some supportive evidence“)	Antidepressiva Clozapin (nur bei Schizophrenie)
0	Widersprüchliche Daten bzw. fehlende Evidenz („conflicting data or unknown“)	Amisulprid, Aripiprazol, Asenapin, Carbamazepin, Gabapentin, Lamotrigin, Olanzapin, Oxcarbazepin, Paliperidon, Phenytoin, Quetiapin, Risperidon, typische Antidepressiva, Valproat, Ziprasidon, Omega-3-Fettsäuren
–	Kann Suizidgedanken verstärken („may enhance suicidal ideation“)	Topiramat

9 Sterbehilfe

Eng mit dem Suizid verknüpft ist das Problem der Sterbehilfe. Über die letzten Jahrzehnte haben sich immer wieder unterschiedliche Begrifflichkeiten im Rahmen der Sterbehilfe aufgetan, die meist zwischen „aktiver", „passiver" und auch „indirekter" Sterbehilfe unterscheiden. Diese sind jedoch meist juristisch nicht eindeutig oder sind emotional besetzt. Der nationale Ethikrat hat deswegen vorgeschlagen, auf diese Begrifflichkeiten zu verzichten und rein auf Grundlage des Sachverhaltes zu beschreiben. Insbesondere ist nicht immer eindeutig, was unter z. B. „aktiv" oder „passiv" genau verstanden werden kann. Wichtig ist, dass die „Tatherrschaft" immer derjenige innehat, der den letzten zum Tod führenden Akt durchführt, z. B. das Medikament verabreicht oder einnimmt. Im Folgenden soll eine grobe Einteilung der einzelnen Sterbehilfearten vorgenommen werden (s. auch http://www.ethikrat.org, zugegriffen am 23.09.2016).

9.1 Therapien am Lebensende (indirekte Sterbehilfe)

Die Sterbebegleitung erfolgt z. B. durch eine palliative ärztliche wie pflegerische Versorgung eines todkranken Patienten, z. B. indem eine wirksame Linderung von Schmerzen bis hin zum Bewusstseinsverlust in der Finalphase verfolgt wird. Eine mögliche Lebensverkürzung aufgrund dieser Behandlung ist nicht intendiert, wird jedoch in Kauf genommen („indirect euthanasia" auch indirekte „aktive" Sterbehilfe). Wenn dieser Vorgang medizinisch vertretbar ist, ist er strafrechtlich erlaubt.

9.2 Sterbenlassen (passive Sterbehilfe)

Hierunter werden Therapien am Lebensende verstanden, dass z. B. der Arzt es zulässt, dass der Tod aufgrund des Alters oder bestimmter schwerster Erkrankungen eintreten kann und dieser Prozess begleitet wird. Unter diesem Dach vereinen sich Begriffe wie „Zulassen des Sterbens durch Unterlassen" oder „Abbruch lebensverlängernder Maßnahmen". In diesem Fall verzichtet der Arzt z. B. auf lebensverlängernde medizinische Maßnahmen, so dass der todkranke Patient an seiner Krankheit stirbt („passive euthanasia"). Voraussetzung ist jedoch, dass der Patient hierzu vorher einen entsprechenden Patientenwillen dokumentiert hat (z. B. Abschaltung vom Beatmungsgerät oder Einstellung der künstlichen Ernährung bei einem Koma). Hat der Patient dem nicht zugestimmt, kann die passive Untätigkeit des Arztes als rechtswidrige Tötung durch Unterlassung ausgelegt werden bzw. stellt eine rechtswidrige Körperverletzung dar. Meist werden die Wünsche des Patienten zur passiven Sterbehilfe in der Patientenverfügung geregelt.

9.3 Tötung auf Verlangen (aktive Sterbehilfe)

Eine Tötung auf Verlangen durch den Arzt ist in Deutschland gesetzlich nicht gestattet und unterliegt dem Strafrecht (§ 216 StGB). Hierbei ist der Begriff der Tatherrschaft von größter Bedeutung. Einem Arzt in Deutschland ist es untersagt, einem Patienten selbst z. B. ein tödliches Medikament im Rahmen des Todeswunsches des Patienten zu verabreichen („active euthanasia"). Dieses Töten auf Verlangen, im Ausland auch manchmal Euthanasie genannt, ist in Ländern wie Belgien oder den Niederlanden legal und hat in Deutschland über die letzten Jahre eine heftige Diskussion entfacht.

9.4 Beihilfe zum Suizid (assistierter Suizid)

Generell versteht man unter einer Beihilfe zum Suizid, dass z. B. der Arzt ein tödliches Medikament in Suizidabsicht verschreibt (assistierter Suizid), die Einnahme erfolgt jedoch im Sinne der Tatherrschaft durch den Patienten selbst und wird nicht, wie bei dem strafbaren Töten auf Verlangen, durch den Arzt selbst verabreicht.

Seit den 1980er-Jahren wird über die Notwendigkeit der gesetzlichen Regelung der Sterbehilfe gestritten. Besonders aktuell wurde die Diskussion 2006 auf dem 66. Deutschen Juristentag, wo verlangt wurde, dass die standesrechtliche Missbilligung des ärztlich assistierten Suizids in Frage gestellt werden soll und einer differenzierten Beurteilung zuzuführen sei, welche die Mitwirkung des Arztes an dem Suizid eines Patienten mit unerträglichen, unheilbaren und mit palliativmedizinischen Mitteln nicht zu lindernden Leiden als eine nicht nur strafrechtlich zulässige, sondern auch ethisch vertretbare Form der Sterbebegleitung toleriert (Deutscher Juristentag 2006). Die Ärzteschaft selbst hat hingegen – je nach Organisation – eigene Ansichten zu einer möglichen neuen Regelung, so dass in den letzten Jahren eine sehr kontroverse Diskussion entfacht wurde.

2014 wurde durch die Bundesregierung ein neuer Versuch zur gesetzlichen Regelung der Beihilfe zur Selbsttötung eingeleitet. Große Uneinigkeit bestand dabei v. a. im Punkt der „geschäftsmäßigen" Suizidbeihilfe. So wurde von einigen Gruppen befürchtet, dass sich aus der Suizidassistenz durch Vereine, Organisationen oder Einzelpersonen ein neuer „Geschäftszweig" auftun könnte, der möglicherweise sogar gewinnorientierten Zielen in Zukunft folgen könnte.

Anfang November 2015 wurde über die eingereichten Entwürfe abgestimmt. Die Entwurfsvorlage 1 von den Abgeordneten Michael Brand (CDU), Kerstin Griese (SPD) et al. wurde angenommen. Zentraler Punkt ist hierbei, die „geschäftsmäßige" Suizidbeihilfe unter Strafe zu stellen. Ärzte, die entsprechend ihres persönlichen oder ärztlichen Ethos im Einzelfall handeln, sollen von der Strafandrohung ausgenom-

men sein. Auch Palliativärzte, deren Ziel nicht primär der Tod des Patienten sei, sollen sich nicht strafbar machen, wenn sie sedierende und möglicherweise lebensverkürzende Medikamente verabreichten.

Auszug aus dem neuen Gesetzestext Das neue Gesetz zur Strafbarkeit der geschäftsmäßigen Förderung der Selbsttötung geht mit einer Änderung des Strafgesetzbuches einher. § 217 über die „Geschäftsmäßige Förderung der Selbsttötung" wird wie folgt gefasst:

(1) Wer in der Absicht, die Selbsttötung eines anderen zu fördern, diesem hierzu geschäftsmäßig die Gelegenheit gewährt, verschafft oder vermittelt, wird mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.
(2) Als Teilnehmer bleibt straffrei, wer selbst nicht geschäftsmäßig handelt und entweder Angehöriger des in Absatz 1 genannten anderen ist oder diesem nahesteht.

Danksagung Unser herzlicher Dank gilt Frau S. Heitmann für ihre wertvolle Hilfe bei der endgültigen Gestaltung des vorliegenden Buchkapitels. Weiter danken wir Herrn Dr. R. Mergl, der das Manuskript auf Fehler hin durchgesehen hat.

Literatur

Allard P, Norlén M (2001) Caudate nucleus dopamine D(2) receptors in depressed suicide victims. Neuropsychobiology 44:70–73

Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J (2002) Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34–38 years. J Affect Disord 68:167–181

Angst J, Angst F, Gerber-Werder R, Gamma A (2005) Suicide in 406 mood-disorder patients with and without long-term medication: a 40 to 44 years' follow-up. Arch Suicide Res 9:279–300

Angst J, Hengartner MP, Gamma A, von Zerssen D, Angst F (2013) Mortality of 403 patients with mood disorders 48 to 52 years after their psychiatric hospitalisation. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 263:425–434

Arango V, Underwood MD, Mann JJ (1996) Fewer pigmented locus coeruleus neurons in suicide victims: preliminary results. Biol Psychiatry 39:112–120

Arsenault-Lapierre G, Kim C, Turecki G (2004) Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis. BMC Psychiatry 4:37

Åsberg M, Traskman L, Thoren P (1976) 5-HIAA in the cerebrospinal fluid. A biochemical suicide predictor? Arch Gen Psychiatry 33:1193–1197

Barbui C, Esposito E, Cipriani A (2009) Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of suicide: a systematic review of observational studies. CMAJ 180:291–297

Bauer M, Severus E, Köhler S, Whybrow PC, Angst J, Möller H-J, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders (2015) World federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders. Part 2: maintenance treatment of major depressive disorder-update 2015. World J Biol Psychiatry 16:76–95

Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT, Fergusson DM, Deavoll BJ, Nightingale SK (1996) Prevalence and comorbidity of mental disorders in persons making serious suicide attempts: a case-control study. Am J Psychiatry 153:1009–1014

Beck AT, Steer RA, Kovacs M, Garrison B (1985) Hopelessness and eventual suicide: a 10-year prospective study of patients hospitalized with suicidal ideation. Am J Psychiatry 142:559–563

Beck AT, Brown G, Berchick RJ, Stewart BL, Steer RA (2006) Relationship between hopelessness and ultimate suicide: a replication with psychiatric outpatients. FOC 4:291–296

Benkert O, Hippius H (2015) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. Springer, Berlin. ISBN 8-3-642-54768-3

Bertolote JM, Fleischmann A, de Leo D, Wasserman D (2004) Psychiatric diagnoses and suicide: revisiting the evidence. Crisis 25:147–155

Blair-West GW, Mellsop GW, Eyeson-Annan ML (1997) Down-rating lifetime suicide risk in major depression. Acta Psychiatr Scand 95:259–263

Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, Ren L, Brent DA (2008) Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 297:1683–1696

Bridge JA, Greenhouse JB, Weldon AH, Campo JV, Kelleher KJ (2008) Suicide trends among youths aged 10 to 19 years in the United States, 1996–2005. JAMA 300:1025–1026

Brown GL, Goodwin FK, Ballenger JC, Goyer PF, Major LF (1979) Aggression in humans correlates with cerebrospinal fluid amine metabolites. Psychiatry Res 1:131–139

Butler AW, Breen G, Tozzi F, Craddock N, Gill M, Korszun A, Maier W, Middleton LT, Mors O, Owen MJ, Perry J, Preisig M, Rice JP, Rietschel M, Jones L, Farmer AE, Lewis CM, McGuffin P (2010) A genomewide linkage study on suicidality in major depressive disorder confirms evidence for linkage to 2p12. Am J Med Genet B 153B:1465–1473

Carroll R, Metcalfe C, Gunnell D (2014) Hospital presenting self-harm and risk of fatal and non-fatal repetition: systematic review and meta-analysis. PLoS One 9(2):e89944

Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R (2003) Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 301:386–389

Cavanagh JTO, Carson AJ, Sharpe M, Lawrie SM (2003) Psychological autopsy studies of suicide: a systematic review. Psychol Med 33:395–405

Chandley MJ, Ordway GA (2012) Noradrenergic dysfunction in depression and suicide. In: Dwivedi Y (Hrsg) The neurobiological basis of suicide. CRC Press, Boca Raton, Chapter 3

Chang S, Stuckler D, Yip P, Gunnell D (2013) Impact of 2008 global economic crisis on suicide: time trend study in 54 countries. BMJ 347:f5239

Chatzittofis A, Nordström P, Hellström C, Arver S, Åsberg M, Jokinen J (2013) CSF 5-HIAA, cortisol and DHEAS levels in suicide attempters. Eur Neuropsychopharmacol 23:1280–1287

Cibis A, Mergl R, Bramesfeld A, Althaus D, Niklewski G, Schmidtke A, Hegerl U (2012) Preference of lethal methods is not the only cause for higher suicide rates in males. J Affect Disord 136:9–16

Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, Trespidi C, Imperadore G, Signoretti A, Churchill R, Watanabe N, Barbui C (2012) Citalopram versus other anti-depressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev 7:CD006534

Cipriani A, Hawton K, Stockton S, Geddes JR (2013) Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: updated systematic review and meta-analysis. BMJ 346:f3646

Coupland C, Hill T, Morriss R, Arthur A, Moore M, Hippisley-Cox J (2015) Antidepressant use and risk of suicide and attempted suicide or self harm in people aged 20 to 64: cohort study using a primary care database. BMJ 350:h517

Cuijpers P, de Beurs DP, van Spijker BA, Berking M, Andersson G, Kerkhof AJ (2013) The effects of psychotherapy for adult depression

on suicidality and hopelessness: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 144(3):183–190
Deutscher Juristentag (2006) Beschlüsse. http://www.djt.de/fileadmin/downloads/66/66_DJT_Beschluesse.pdf. Zugegriffen am 12.12.2016
DGBS, DGPPN (Hrsg) (2014) S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen. Langversion 1.8. http://www.ddfruehdran.de/S3_Leitlinie%20Bipolar_V1_8.pdf
DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression* (2015). S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Aufl., Version 1, November 2015. http://www.depression.versorgungsleitlinien.de; DOI: 10.6101/AZQ/000262
DGPPN (Hrsg) (2006) S3-Behandlungsleitlinie Schizophrenie. DGPPN, Berlin
Dressing H, Meyer-Lindenberg A (2010) Risk assessment of threatened amok. New responsibilities for psychiatry? Nervenarzt 81:594–601
Duke AA, Bègue L, Bell R, Eisenlohr-Moul T (2013) Revisiting the serotonin-aggression relation in humans: a meta-analysis. Psychol Bull 139:1148–1172
Durkheim É (1983) Der Selbstmord, 1. Aufl. Suhrkamp, Frankfurt am Main
Erlangsen A, Fedyszyn I (2015) Danish nationwide registers for public health and health-related research. Scand J Public Health 43:333–339
Erlangsen A, Stenager E, Conwell Y (2015) Physical diseases as predictors of suicide in older adults: a nationwide, register-based cohort study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 50:1427–1439 (Epub vor Druck)
Esquirol JE (1838) Des maladies mentales. Tircher, Paris [deutsch: Die Geisteskrankheiten in Beziehung zur Medizin und Staatsarzneikunde. Berlin: Voß (2 Bände)]
Fergusson D, Doucette S, Glass KC, Shapiro S, Healy D, Hebert P, Hutton B (2005) Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 330(7488):396
Fountoulakis KN, Kawohl W, Theodorakis PN, Kerkhof AJ, Navickas A et al (2014a) Relationship of suicide rates to economic variables in Europe: 2000–2011. Br J Psychiatry 205:486–496
Fountoulakis KN, Siamouli M, Moysidou S, Pantoula E, Moutou K et al (2014b) Standardization of the NEO-PI-3 in the Greek general population. Ann Gen Psychiatry 13:36
Fountoulakis KN, Savopoulos C, Apostolopoulou M, Dampali R, Zaggelidou E et al (2015) Rate of suicide and suicide attempts and their relationship to unemployment in Thessaloniki Greece (2000–2012). J Affect Disord 174:131–136
Galfalvy H, Currier D, Oquendo MA, Sullivan G, Huang YY, John Mann J (2009) Lower CSF MHPG predicts short-term risk for suicide attempt. Int J Neuropsychopharmacol 12:1327–1335
Gründer G, Veselinović T, Paulzen M (2014) Antidepressive agents and suicidal tendencies. Nervenarzt 85:1108–1116
Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller H-J, Kasper S, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders (2013) The world federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder. World J Biol Psychiatry 14:154–219
Gusmão R, Quintão S, McDaid D, Arensman E, van Audenhove C, Coffey C et al (2013) Antidepressant utilization and suicide in Europe: an ecological multi-national study. PLoS One 8:e66455
Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Thibaut F, Möller H-J, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia (2015) World federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia. Part 3: update 2015 management of special circumstances: depression, suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation. World J Biol Psychiatry 16:142–170
Hegerl U, Mergl R (2014) Depression and suicidality in COPD: understandable reaction or independent disorders? Eur Respir J 44:734–743
Hegerl U, Althaus D, Schmidtke A, Niklewski G (2006) The alliance against depression: 2-year evaluation of a community-based intervention to reduce suicidality. Psychol Med 36:1225–1233
Hegerl U, Wittenburg L, Arensman E, van Audenhove C, Coyne JC, McDaid D et al (2009a) Optimizing suicide prevention programs and their implementation in Europe (OSPI Europe): an evidence-based multi-level approach. BMC Public Health 9:428
Hegerl U, Wittenburg L, Gottlebe K, Arensman E, van Audenhove C, Herve Bouleau J, van der Feltz-Cornelis CM, Giupponi G, Gusmão R, Kopp M, Marusic A, Maxwell M, Meise U, Óskarsson H, Pull C, Schmidtke A, Pérez Sola V, Tuulari J, Värnik A (2009b) The European alliance against depression: a multilevel approach to the prevention of suicidal behavior. Psychiatr Serv 60:596–599
Hegerl U, Mergl R, Havers I, Schmidtke A, Lehfeld H, Niklewski G et al (2010) Sustainable effects on suicidality were found for the Nuremberg alliance against depression. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 260:401–406
Hegerl U, Koburger N, Rummel-Kluge C, Gravert C, Walden M, Mergl R (2013a) One followed by many? – Long-term effects of a celebrity suicide on the number of suicidal acts on the German railway net. J Affect Disord 146:39–44
Hegerl U, Rummel-Kluge C, Värnik A, Arensman E, Koburger N (2013b) Alliances against depression – a community based approach to target depression and to prevent suicidal behaviour. Neurosci Biobehav Rev 37:2404–2409
Hennen J, Baldessarini RJ (2005) Suicidal risk during treatment with clozapine: a meta-analysis. Schizophr Res 73:139–145
Hesselbrock V, Dick D, Hesselbrock M, Foroud T, Schuckit M, Edenberg H, Bucholz K, Kramer J, Reich T, Goate A, Bierut L, Rice JP, Nurnberger JI Jr (2004) The search for genetic risk factors associated with suicidal behavior. Alcohol Clin Exp Res 28:70S–76S
Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR, Simmons MB, Merry SN (2012) Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 11:CD004851
Kasper S, Montgomery SA, Möller H-J, van Oers HJ, Jan Schutte A, Vrijland P, van der Meulen EA (2010) Longitudinal analysis of the suicidal behaviour risk in short-term placebo-controlled studies of mirtazapine in major depressive disorder. World J Biol Psychiatry 11:36–44
Koburger N, Mergl R, Rummel-Kluge C, Ibelshäuser A, Meise U, Postuvan V, Roskar S, Székely A, Ditta Tóth M, van der Feltz-Cornelis C, Hegerl U (2015) Celebrity suicide on the railway network: can one case trigger international effects? J Affect Disord 185:38–46
Kong Y, Zhang J (2010) Access to farming pesticides and risk for suicide in Chinese rural young people. Psychiatry Res 179:217–221
Lester D (1995) The concentration of neurotransmitter metabolites in the cerebrospinal fluid of suicidal individuals: a meta-analysis. Pharmacopsychiatry 28:45–50
Lester D, Stack S, Schmidtke A, Schaller S, Müller I (2005) Mass homicide and suicide deadliness and outcome. Crisis 26:184–187
Lewitzka U, Severus E, Bauer R, Ritter P, Müller-Oerlinghausen B, Bauer M (2015) The suicide prevention effect of lithium: more than 20 years of evidence – a narrative review. Int J Bipolar Disord 3:32
Lindqvist D, Janelidze S, Erhardt S, Träskman-Bendz L, Engström G, Brundin L (2011) CSF biomarkers in suicide attempters – a principal component analysis. Acta Psychiatr Scand 124:52–61

Lönnqvist J (2009) Major psychiatric disorders in suicide and suicide attempters. In: Wasserman D, Wasserman C (Hrsg) Oxford textbook of suicidology and suicide prevention: a global perspective. Oxford University Press, New York, S 275–286

Magni LR, Purgato M, Gastaldon C, Papola D, Furukawa TA, Cipriani A, Barbui C (2013) Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression. Cochrane Database Syst Rev 7:CD004185

Mandelli L, Serretti A (2013) Gene environment interaction studies in depression and suicidal behavior: an update. Neurosci Biobehav Rev 37:2375–2397

Mann JJ, Emslie G, Baldessarini RJ, Beardslee W, Fawcett JA, Goodwin FK, Leon AC, Meltzer HY, Ryan ND, Shaffer D, Wagner KD (2006) ACNP task force report on SSRIs and suicidal behavior in youth. Neuropsychopharmacology 31:473–492

Mars B, Heron J, Biddle L, Donovan JL, Holley R, Piper M, Potokar J, Wyllie C, Gunnell D (2015) Exposure to, and searching for, information about suicide and self-harm on the Internet: prevalence and predictors in a population based cohort of young adults. J Affect Disord 185:239–245 (Epub vor Druck)

McGirr A, Diaconu G, Berlim MT, Turecki G (2011) Personal and family history of suicidal behaviour is associated with lower peripheral cortisol in depressed outpatients. J Affect Disord 131:368–373

Meltzer HY, Okayli G (1995) Reduction of suicidality during clozapine treatment of neuroleptic-resistant schizophrenia: impact on risk-benefit assessment. Am J Psychiatry 152:183–190

Meltzer HY, Alphs L, Green AI, Altamura AC, Anand R, Bertoldi A, Bourgeois M, Chouinard G, Islam MZ, Kane J, Krishnan R, Lindenmayer JP, Potkin S, International Suicide Prevention Trial Study Group (2003) Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). Arch Gen Psychiatry 60:82–91

Mergl R, Koburger N, Heinrichs K, Székely A, Toth MD, Coyne J et al (2015) What are reasons for the large gender differences in the lethality of suicidal acts? An epidemiological analysis in four European countries. PLoS One 10:e0129062

Miller M, Pate V, Swanson SA, Azrael D, White A, Stürmer T (2014) Antidepressant class, age, and the risk of deliberate self-harm: a propensity score matched cohort study of SSRI and SNRI users in the USA. CNS Drugs 28:79–88

Miller M, Warren M, Hemenway D, Azrael D (2015) Firearms and suicide in US cities. Inj Prev 21(e1):e116–e119

Mittendorfer-Rutz E, Rasmussen F, Wasserman D (2008) Familial clustering of suicidal behaviour and psychopathology in young suicide attempters. A register-based nested case control study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 43:28–36

Niederkrotenthaler T, Floderus B, Alexanderson K, Rasmussen F, Mittendorfer-Rutz E (2012) Exposure to parental mortality and markers of morbidity, and the risks of attempted and completed suicide in offspring: an analysis of sensitive life periods. J Epidemiol Community Health 66:233–239

Nordt C, Warnke I, Seifritz E, Kawohl W (2015) Modelling suicide and unemployment: a longitudinal analysis covering 63 countries, 2000–11. Lancet Psychiatry 2:239–245

Ordway GA, Smith KS, Haycock JW (1994) Elevated tyrosine hydroxylase in the locus coeruleus of suicide victims. J Neurochem 62:680–685

Oreland L, Wiberg A, Asberg M, Träskman L, Sjöstrand L, Thorén P, Bertilsson L, Tybring G (1981) Platelet MAO activity and monoamine metabolites in cerebrospinal fluid in depressed and suicidal patients and in healthy controls. Psychiatry Res 4:21–29

Pandey GN (2013) Biological basis of suicide and suicidal behavior. Bipolar Disord 15:524–541

Purgato M, Papola D, Gastaldon C, Trespidi C, Magni LR, Rizzo C, Furukawa TA, Watanabe N, Cipriani A, Barbui C (2014) Paroxetine versus other anti-depressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev 4:CD006531

Qin P, Agerbo E, Mortensen PB (2002) Suicide risk in relation to family history of completed suicide and psychiatric disorders: a nested case-control study based on longitudinal registers. Lancet 360:1126–1130

Roy A, Segal NL, Centerwall BS, Robinette CD (1991) Suicide in twins. Arch Gen Psychiatry 48:29–32

Roy A, Gorodetsky E, Yuan Q, Goldman D, Enoch MA (2010) Interaction of FKBP5, a stress-related gene, with childhood trauma increases the risk for attempting suicide. Neuropsychopharmacol 35:1674–1683

Roy A, Hodgkinson CA, Deluca V, Goldman D, Enoch MA (2012) Two HPA axis genes, CRHBP and FKBP5, interact with childhood trauma to increase the risk for suicidal behavior. J Psychiatr Res 46:72–79

Schmidtke A, Häfner H (1986) Die Vermittlung von Selbstmordmotivation und Selbstmordhandlung durch fiktive Modelle. Die Folgen der Fernsehserie „Tod eines Schülers“. Nervenarzt 57:502–510

Stanley M, Mann JJ (1983) Increased serotonin-2 binding sites in frontal cortex of suicide victims. Lancet 1:214–216

Statham DJ, Heath AC, Madden PA, Bucholz KK, Bierut L, Dinwiddie SH et al (1998) Suicidal behaviour: an epidemiological and genetic study. Psychol Med 28:839–855

Statistisches Bundesamt. Todesursachenstatistik (2014) www.gbe-bund.de. Zugegriffen am 08.12.2014

Stone M, Laughren T, Jones ML, Levenson M, Holland PC, Hughes A, Hammad TA, Temple R, Rochester G (2009) Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. BMJ 339:b2880.

Stuckler D, Basu S, Suhrcke M, Coutts A, McKee M (2011) Effects of the 2008 recession on health: a first look at European data. Lancet 378:124–125

Sullivan GM, Oquendo MA, Milak M, Miller JM, Burke A, Ogden RT, Parsey RV, Mann JJ (2015) Positron emission tomography quantification of serotonin(1A) receptor binding in suicide attempters with major depressive disorder. JAMA Psychiat 72:169–178

Träskman-Bendz L, Ekman R, Regnéll G, Ohman R (1992) HPA-related CSF neuropeptides in suicide attempters. Eur Neuropsychopharmacol 2:99–106

Turecki G (2014) The molecular bases of the suicidal brain. Nat Rev Neurosci 15:802–816

Turecki G, Meaney MJ (2016) Effects of the social environment and stress on glucocorticoid receptor gene methylation: a systematic review. Biol Psychiatry 79:87–96

US Food and Drug Administration (2006) Clinical review: relationship between antidepressant drugs and suicidality in adults. Rockville, Md, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Nov 17, 2006 (http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf). Zugegriffen am 09.12.2016

van Spijker BA, van Straten A, Kerkhof AJ (2014) Effectiveness of online self-help for suicidal thougths: results of a randomised controlled trial. PLoS One 9(2):e90118

Värnik A, Kolves K, van der Feltz-Cornelis CM, Marusic A, Oskarsson H, Palmer A, Reisch T, Scheerder G, Arensman E, Aromaa E, Giupponi G, Gusmão R, Maxwell M, Pull C, Székely A, Sola VP, Hegerl U (2008) Suicide methods in Europe: a gender-specific analysis of countries participating in the „European alliance against depression“. J Epidemiol Community Health 62:545–551

Värnik P, Sisask M, Värnik A, Laido Z, Meise U, Ibelshäuser A, van Audenhove C, Reynders A, Kocalevent RD, Kopp M, Dosa A, Arensman E, Coffey C, van der Feltz-Cornelis CM, Gusmão R, Hegerl U (2010) Suicide registration in eight European countries: a qualitative analysis of procedures and practices. Forensic Sci Int 202:86–92

von Borczyskowski A, Lindblad F, Vinnerljung B, Reintjes R, Hjern A (2011) Familial factors and suicide: an adoption study in a Swedish National Cohort. Psychol Med 41:749–758

Voracek M, Loibl LM (2007) Genetics of suicide: a systematic review of twin studies. Wien Klin Wochenschr 119:463–475

Wasserman D, Rihmer Z, Rujescu D, Sarchiapone M, Sokolowski M, Titelman D, Zalsman G, Zemishlany Z, Carli V, European Psychiatric Association (2012) The European psychiatric association (EPA) guidance on suicide treatment and prevention. Eur Psychiatry 27:129–141

Webb RT, Kontopantelis E, Doran T, Qin P, Creed F, Kapur N (2012) Suicide risk in primary care patients with major physical diseases: a case-control study. Arch Gen Psychiatry 69:256–264

Weitz E, Hollon SD, Kerkhof A, Cuijpers P (2014) Do depression treatments reduce suicidal ideation? The effects of CBT, IPT, pharmacotherapy, and placebo on suicidality. J Affect Disord 167:98–103

Weltgesundheitsorganisation (2014) Preventing suicide: a global imperative. WHO, Geneva

Westrin A, Ekman R, Träskman-Bendz L (1999) Alterations of corticotropin releasing hormone (CRH) and neuropeptide Y (NPY) plasma levels in mood disorder patients with a recent suicide attempt. Eur Neuropsychopharmacol 9:205–211

WHO (2015) WHO mortality database documentation. WHO, Geneva

Yang G, Phillips MR, Zhou M, Wang L, Zhang Y, Xu D (2005) Understanding the unique characteristics of suicide in China: national psychological autopsy study. Biomed Environ Sci 18:379–389

Zubenko GS, Maher BS, Hughes HB III, Zubenko WN, Scott SJ, Marazita ML (2004) Genome-wide linkage survey for genetic loci that affect the risk of suicide attempts in families with recurrent, early-onset, major depression. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 129B:47–54

Psychische Störungen auf Reisen und bei Auslandsaufenthalten

94

Gerd Laux

„Nirgends strapaziert sich der Mensch so sehr, wie bei der Jagd nach Erholung“
Laurence Sterne (1713–1768), Schriftsteller, englischer Pfarrer und späterer Domherr

Inhalt

1 Epidemiologie 2897

2 Ätiopathogenese 2897

3 Störungsbilder 2898

4 Spezielle Störungen 2899
4.1 Stendhal-Syndrom 2899
4.2 Jerusalem-Syndrom 2899
4.3 Paris-Syndrom 2900
4.4 Golfkrieg-Syndrom 2900
4.5 Venedig-Syndrom, Suizid-Tourismus 2900
4.6 Weitere Störungsbegriffe 2900

5 Therapie 2900

6 Reisevorbereitung – Prophylaxe 2900

7 Nachsorge 2901

Literatur 2901

1 Epidemiologie

Tourismus ist eine der Wachstumsbranchen der deutschen Wirtschaft und sogar wichtiger als die Automobilindustrie. Im Jahr 2011 gaben die Deutschen für private Auslandsreisen 52 Mrd. Euro aus, 11 % hatten Fernreiseziele (Repräsentativbefragung 2015, Deutscher Reiseverband 2016). Deutsche zählen zu den reiselustigsten Völkern, 2015 wurden 69 Mio. Urlaubsreisen gebucht, davon 71 % ins Ausland (DRV 2016). Fernreisen erfahren eine kontinuierliche Zunahme. Kreuzfahrten mit 3000–5000 Schiffspassagieren älterer Jahrgänge erfahren einen Buchungsboom, Langstreckenflüge mit Großraumflugzeugen (z. B. Airbus A 380) ermöglichen den raschen Transport großer Passagierzahlen über weite Strecken, junge Erwachsene unternehmen Abenteuerreisen zur Selbstfindung, z. T. in Form von problem- und konfliktbeladenen Rucksackreisen („Backpacker“). Im Rahmen der Globalisierung haben z. T. karrierebedingte berufliche Auslandsaufenthalte deutlich zugenommen, ebenso die Zahl der Entwicklungshelfer. So liegt die Zahl der Entwicklungshelfer verschiedener Dienste derzeit bei ca. 2.000 (Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit GIZ; Deutscher Entwicklungsdienst DED).

Reisen ins Ausland und das Leben dort sind immer risikobehaftet. Das Thema mentale Störungen, Reisestress oder psychische Störungen ist bislang wenig beachtet und untersucht (Waterhouse et al. 2004; Keystone et al. 2012; Airault 2015). Fachgesellschaften wie die „International Society of Travel Medicine“, GeoSentinel oder EuroTravNet legen ihre Schwerpunkte auf Infektionen, im deutschen Standardwerk zur Reisemedizin widmen sich nur wenige Seiten den „psychosozialen Aspekten des Reisens“ (Jelinek 2012). Auch in den medizinischen Ratgebern für beruflich Reisende oder zur „Travel Medicine“ (Weiß und Rieke 2012, 2014) finden sich nur allgemeine Hinweise zum Thema Stress. Daten zu Rückholungen, psychiatrischen Notfällen und Suiziden auf Reisen bzw. bei Auslandsaufenthalten sind spärlich. Der WWF gibt 103 Fälle von Rückholungen und Notfallevakuierungen bei 2675 ausgereisten Freiwilligen von 2009–2012 an, davon nur ganz wenige wegen Belastungsstörungen/psychischer Störungen.

2 Ätiopathogenese

Basierend auf einem öko-bio-psycho-sozialen Modell lassen sich neben der individuellen Vulnerabilität (Persönlichkeit, Resilienz) verschiedene Stressoren unterscheiden (s. Abb. 1).

G. Laux (✉)
Facharzt für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie,
Dipl.-Psychologe, Institut für Psychologische Medizin (IPM), Soyen, Deutschland
E-Mail: ipm@ipm-laux.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_93

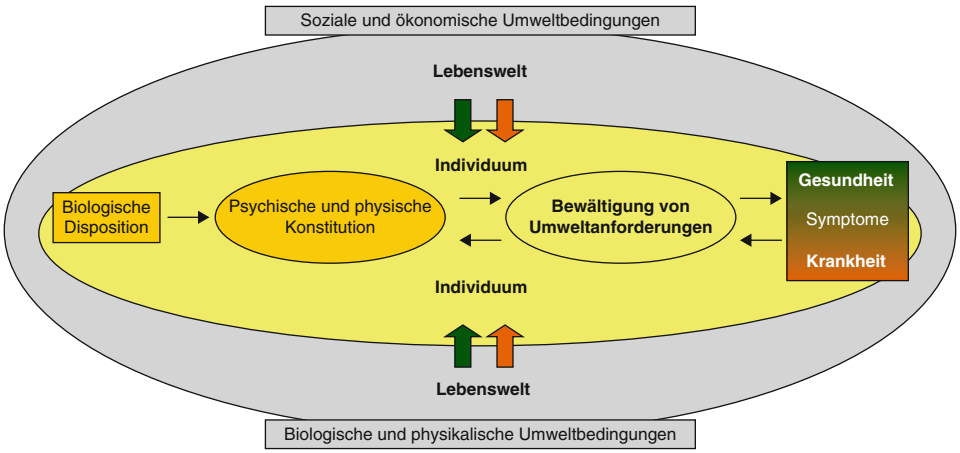


Abb. 1 Öko-bio-psycho-soziales Modell

Tab. 1 Allgemeine Ursachen und Auslöser sowie reisetypische Stressoren

Ursachen und Auslöser	*Reisetypische Stressoren – pathogene Faktoren*
Psychosozialer Stress	Zeitverschiebung – Jetlag
Hygiene; Infektionen	Klima (Hitze, Smog, Tropen)
Impfreaktionen	Reizüberflutung – „sensation seeking“
Exazerbation somatischer Krankheiten	Menschenansammlungen; Enge (→ Phobien)
Medikationsfehler (Absetzen, Interaktionen)	Isolation (Hotelzimmer)
	Gruppendruck (fremde Menschen)
	fremde Sprache (Orientierung)
	„Kulturschock“ (Konfrontation mit Elend – „Bettler“)
	„Risiko-Locations“ (Venedig, Golden Gate Bridge etc.)
	Erwartungsdruck (Partnerschaftskonflikte, Sehnsuchtsorte)

Allgemeine Ursachen und Auslöser von psychischen Störungen auf Reisen sowie reisetypische Stressoren sind in Tab. 1 zusammengefasst.

Zu den Stressoren, die psychische Störungen triggern (im Sinne einer Erstauslösung/Ersterkrankung) oder zu einem Rezidiv führen (Dekompensation), zählen neben äußeren Rahmenbedingungen wie Klima, fremde Kultur, Sprachbarriere und Reizüberflutung (unter Umständen gezielt gewollt im Rahmen eines Sensation-Seeking-Verhaltens) auch anxiogene und depressiogene Faktoren (Menschenansammlungen, Isolation, Reisegruppendruck). Jetlag kann zu Psychoserezidiven führen (Katz 2011). Untersuchungen an international reisenden Elitesportlern haben auf die Risiken von Langstreckenflügen hingewiesen – sie werden als „Travel Fatigue“ zusammengefasst und beinhalten Angstzustände und Schlafstörungen im Zusammenhang mit trockener Kabinenluft und dem veränderten Luftdruck (Waterhouse et al. 2004).

Als typische Risiken für psychiatrische Dekompensationen auf Reisen werden exotische Abenteuerlust sowie psychische Grenzerfahrungen angegeben. Festgelegte Rollen werden hinter sich gelassen, man stößt in Räume voller Erwartung und Verheißung vor, das Leben, das man bislang geführt hat, kann an der Schwelle zur Fremde aus der Balance geraten. Menschen auf Reisen können ihr Selbst verlieren, Dissoziationen ihre Wahrnehmung verändern. Beispiele hierfür sind die Schriftsteller Goethe, Hölderlin und Rilke (Clausen 2012).

Zu den Risikogruppen zählen abenteuerlustige „Backpacker“ mit seelischen Krisen oder psychisch labile Menschen auf der Suche nach „Selbsterfahrung“ (fernöstlicher Kulturkreis, Drogenkonsum, spirituell-religiöse Praktiken, neurotische Persönlichkeitsstrukturen mit Autonomie-Bindungs-Konflikten; Müller-Ortstein 2012a).

▶ Das Malariamittel Mefloquin verursacht relativ häufig psychische Nebenwirkungen in Form von Albträumen, Angstzuständen, Depressivität bis zu Suizidalität, Unruhe, Verwirrtheit, Halluzinationen und psychotischen Symptomen sowie Amnesie. Die Einnahme ist deshalb bei psychischen Erkrankungen kontraindiziert!

3 Störungsbilder

Zu den typischen und wichtigen Störungs- und Krankheitsbildern zählen:

- Angststörungen (Klaustro-/Akrophobien und andere Phobien, Flugangst),
- affektive Störungen – Depressionen,

- Anpassungsstörungen – Belastungsstörungen – posttraumatisches Stresssyndrom (PTSD) (berufliche Auslandsaufenthalte – „Kulturschock“, „Rentner-Exil“, Traumatisierung in Krisengebieten),
- Abhängigkeit Alkohol – Medikamente → Entzugserscheinungen,
- Psychoserezidiv („Stress“, Absetzen der Medikation),
- spezifische Störungen („Holiday Blues“; „Airport Wandering“; „Jerusalem-“, „Venedig-“, „Stendhal-Syndrom“).

Typische Formen depressiver Störungen sind reaktive Depressionen im Sinne von Heimweh (sog. Schweizer Krankheit bei Entwicklungshelfern; Fischer 1990). Melancholische Depressionen verschlechtern sich zumeist (Kontrast schöne Landschaft – grau-schwarzes Selbstbild, sog. Kokosnuss-Syndrom). Für Patienten mit bipolaren affektiven Störungen sind Reisen mit Zeitverschiebung sehr kritisch infolge der vorliegenden chronobiologischen Störungsmechanismen. In einer Berliner Pilotstudie haben Psychiater im Jahre 2014 ihre depressiven Patienten bezüglich Reisen befragt. 97 % waren während der Therapie mindestens einmal verreist, bei einer Reisedauer über 10 Tage verschlechterte sich der Zustand bei 50 % (50 % unverändert, 0 % gebessert).

Klassische psychiatrische Notfälle umfassen Delirien, Erregungszustände und akute Suizidalität.

4 Spezielle Störungen

Mystische Plätze wie die Osterinsel, Stonehenge in England, Mekka oder der Jakobsweg können Derealisationsphänomene, Ich-Störungen und psychotische Reaktionen bis zu suizidalem Verhalten auslösen.

Zu den namentlich benannten Syndromen gehören u. a. das Venedig-, das Stendhal- und das Jerusalem-Syndrom.

4.1 Stendhal-Syndrom

Beim sog. *Stendhal-Syndrom* kommt es durch intensive Kunstbetrachtung im Sinne einer kulturellen Reizüberflutung zu psychosomatischen Reaktionen, Panikattacken, Wahrnehmungsstörungen, Verwirrtheitszuständen und paranoiden Psychosen.

Der französische Schriftsteller Marie-Henri Beyle, bekannt unter dem Pseudonym Stendhal, beschrieb 1817, dass er sich beim Betrachten der Fresken in Florenz wie in einem Wahn fühlte und keine klaren Gedanken mehr fassen konnte:

> „Ich befand mich bei dem Gedanken in Florenz zu sein und durch die Nähe der großen Männer in einer Art Ekstase. . . Als ich Santa Croce verließ, hatte ich starkes Herzklopfen, in Berlin nennt man das einen Nervenanfall; ich war bis zum äußersten erschöpft und fürchtete umzufallen“.

Wissenschaftlich beschrieben wurde dieses nach Stendhal benannte Syndrom 1979 von der italienischen Psychologin Magherini, Leiterin der psychologischen Abteilung des Florentiner-Krankenhauses Santa Maria Nuova. 1989 veröffentlichte sie 106 typische Krankheitsfälle von Stendhal-Syndrom bei Touristen. Sie unterschied drei Varianten: eine Gruppe mit Störungen des Denkens und der Wahrnehmung mit tiefen Schuldgefühlen, eine zweite Gruppe mit affektiven Störungen (manisch-depressiv in Form von Allmachtsfantasien oder Selbstbild der Bedeutungslosigkeit). Die dritte Gruppe entwickelte Panikattacken mit Ohnmachtsanfällen. Die meisten Touristen waren zwischen 26 und 40 Jahre alt und unverheiratet, mehr als die Hälfte war zuvor in psychologischer Behandlung (Magherini 2003).

Wissenschaftlich wird das Syndrom kontrovers diskutiert, so wird eingewandt, dass verschiedene psychopathologische Symptome und anekdotische Beobachtungen zusammenfließen. In der Kunstwelt und den Medien fand das Syndrom erhebliche Beachtung, so veröffentlichte der niederländische Dramatiker Strijards das Theaterstück „Das Stendhal-Syndrom“. Es wurden auch Erzählungen, Romane und Novellen u. a. unter dem Titel „Die florentinische Krankheit“ veröffentlicht und ein Horrorthriller-Film mit dem Titel „Das Stendhal-Syndrom“ wurde gedreht (Innocenti et al. 2014).

4.2 Jerusalem-Syndrom

Mit dem Begriff *Jerusalem-Syndrom* wird eine akute psychotische Episode bei Pilgern und Touristen im Rahmen eines Jerusalem-Besuchs beschrieben. Hauptsymptome sind die Identifikation mit einer biblischen Figur, das Gefühl, göttliche Kräfte zu besitzen, Größenideen sowie akustische und optische Halluzinationen. Touristen werden offensichtlich von der besonderen Atmosphäre des Heiligen Landes überwältigt, machen Grenzerfahrungen. Es werden drei Syndrom-Typen unterschieden:

- Typ 1 sind Individuen mit psychotischer Vorerkrankung, von denen sich vier Subtypen unterscheiden lassen, nämlich Individuen,
  - die sich mit biblischen Figuren identifizieren,
  - mit einer (religiösen) Idee,
  - mit magischen Vorstellungen bezüglich Gesundheit/Krankheit und heiligen Stätten sowie
  - mit familiären Problemen.
- Bei Typ 2 liegen Persönlichkeitsstörungen oder eine Zwangsstörung mit Zwangsgedanken vor, Subtypen sind hier Individuen mit Bedürfnis nach Zugehörigkeit zu einer Gruppe oder einsame Individuen.
- Zu Typ 3 werden Personen ohne psychiatrische Vorgeschichte gezählt, hierbei werden sieben klinische Stadien von ängstlicher Agitiertheit bis zum Halten verworrener

Gebetsreden unterschieden. Die Betroffenen zeigen meist rasche Spontanremission, in 10 Jahren wurden ca. 40 Fälle beschrieben (Jaja Bar-El et al. 2000; Prochowicz und Sobcyk 2011).

4.3 Paris-Syndrom

Bei japanischen Touristen wurde das Auftreten eines *Paris-Syndroms* beschrieben.

4.4 Golfkrieg-Syndrom

Nach der Operation „Desert Storm" im Irakkrieg 1990–1991 entwickelten amerikanische Soldaten ein Störungsbild mit verschiedensten funktionellen Symptomen, dessen Ätiologie trotz umfangreicher wissenschaftlicher Untersuchungen ungeklärt blieb – das *Golfkrieg-Syndrom*. Auch 10 Jahre nach Ende des Krieges konnten keine objektiven Marker für die körperlichen Symptome eruiert werden, psychologisch wurde am ehesten eine posttraumatische Belastungsstörung angenommen (Auxèmèry 2013).

4.5 Venedig-Syndrom, Suizid-Tourismus

Mit einem *„Suizid-Tourismus"* wurden neben Venedig auch die Golden Gate Bridge in San Francisco und die Brücken von Las Vegas und New York City (Manhattan) assoziiert (Gross et al. 2007; Wray et al. 2008). Von der italienischen Psychiaterin Magherini wurden gehäuft auftretende Suizidfälle in Venedig beschrieben *(„Venedig-Syndrom")* – die Lagunenstadt scheint für Suizidale besonders anziehend als ihr letztes Ziel zu sein.

Historisch ist anzumerken, dass vor mehr als hundert Jahren während oder nach der heroischen Antarktisexpedition eine beträchtliche Zahl der Expeditionsteilnehmer Psychosen oder massive Stressreaktionen entwickelten, mindestens sechs begingen Selbstmord (Guly 2012).

4.6 Weitere Störungsbegriffe

Weitere Störungsbegriffe im Zusammenhang mit Reisen sind der *„Holiday-Blues"* („Urlaubsdepression"), das *Delirium mallorquinum* (z. B. entwickeln Rentner auf Mallorca eine Alkoholabhängigkeit) oder das *Airport-Wandering* (verwirrt in Flughafenhallen herumirrende desorientierte, oftmals psychotische Menschen, auch an Bahnhöfen wie am Bahnhof Zoo in Berlin oder an der Central-Station in New York.

5 Therapie

Psychiatrische Notfälle wie Delir, Erregungszustände sowie akute Psychosen werden psychopharmakologisch behandelt (▶ Kap. 96, „Notfallpsychiatrie"); als Substanzen kommen v. a. Lorazepam expidet 1–2 mg und Risperidon 0,5–2 mg zum Einsatz.

Mefloquin wird von der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Tourismus nicht zur Notfallselbsttherapie (Stand-by-Indikation) empfohlen.

Basierend auf einer diagnostischen Einordnung mit Abschätzung der Störungs- und Krankheitsursache umfasst die Notfalltherapie folgende Kriseninterventionstechniken:

- Gespräch: Beziehungsaufbau, Vertrauensbasis,
- ungestörte Atmosphäre,
- „Talk down",
- Anlass klären,
- Support – „beruhigende Versicherung",
- Ansprechen von Bindungen.

Wichtig ist die Eruierung von Versorgungsmöglichkeiten vor Ort (stationär), je nach Schwergrad der Erkrankung sollte ein Rücktransport in die Heimat erwogen werden.

6 Reisevorbereitung – Prophylaxe

Über zwei Drittel der Reisenden starten schlagartig in den Urlaub und arbeiten fast bis zur letzten Minute. Gerade bei Fernreisen mit hoher psychophysischer Stressbelastung sollte jedoch ein reisevorbereitender Zeitraum und Übergang vorgesehen werden. Von verschiedenen Institutionen (z. B. der Lufthansa) werden Flugangstseminare angeboten. Verhaltensregeln gegen den Stress durch Jetlag bei Flügen in Richtung Osten und Richtung Westen sollten beherzigt werden.

Wichtige Empfehlungen zur Reisevorbereitung:

- reisemedizinische Beratung (Essen, Trinken, Kleidung, Schlaf, Hygiene, „Reizkontrolle"), Impfungen
- Medikation (Kontraindikationen z. B. für Mefloquin, eventuell Depoteinstellung)
- (Notfall-)Versorgung vor Ort
- Jetlag-Prophylaxe
- *Cave:* mystische Orte

Hinweise zur Psychopharmakotherapie:

- Einstellung auf „Single daily dose" – Depotantipsychotikum
- Dosierungsschema an Zeitzone anpassen

Tab. 2 Medikation und Zeitverschiebung (Chronopharmakologie)

Flug nach Westen	Flug nach Osten
Verlängerung um x Stunden; Medikamentendosis einmalig um x/24 erhöhen Beispieldosis 1 × 100 mg/d; Zeitverschiebung 6 h, 6/24 = ¼, also Erhöhung um 25 mg, → erhöhte Dosis = 125 mg/d	Verringerung um x Stunden; Medikamentendosis um x/24 verringern Beispieldosis 1 × 100 mg/d, Zeitverschiebung 6 h, 6/24 = ¼, also Reduktion um 25 mg, → verringerte Dosis = 75 mg/d

- Mitnahme im Handgepäck – Attest
- *Cave:* Fälschungen im Ausland!
- Kontraindikationen/Interaktionen (*cave* Alkohol, auch mit Nahrungsmitteln!) beachten
- Benzodiazepin nur als „Notfalltablette"
- Lithium: besondere Hinweise beachten

Bei Patienten, die auf Medikamente eingestellt sind, muss bei Zeitverschiebungen über mehr als zwei Stunden die Medikamenteneinnahme der Tagesverkürzung in Richtung Osten bzw. der Tagesverlängerung in Richtung Westen angepasst werden (neuer Einnahmerhythmus). Dem Patienten sollte ein genauer Einnahmeplan für Hin- und Rückreise mitgegeben werden. Ein Beispiel findet sich in Tab. 2.

Zur reisemedizinischen Beratung durch den Hausarzt oder ein Tropeninstitut zählt auch die Thematisierung der Reisethromboembolieprophylaxe. Protektiv ist die Entwicklung einer individuellen „interkulturellen Kompetenz" (ethnische Toleranz, Wertschätzung anderer Kulturen) sowie die Reflexion von Bewältigungsstrategien. Für Entwicklungshelfer ist z. B. ein besonders großes soziales Engagement Voraussetzung, da sie in Krisengebieten arbeiten, dort Konflikte analysieren und traumatisierte Menschen beraten müssen. Hierzu werden von verschiedenen Institutionen Schulungen und Seminare angeboten (Müller-Ortstein 2012b).

Menschen mit instabilen, selbstunsicheren, ängstlich-depressiven Persönlichkeitszügen ist von stressbeladenen Fernreisen abzuraten, v. a. vom Besuch mystischer Orte.

7 Nachsorge

Nach der Rückkehr sollte neben somatischen Kontrollen (Weiterführung der Malariaprophylaxe, Hinweise auf Infektionen) auf psychopathologische Symptome geachtet werden und ggf. ist eine Therapie von Traumafolgestörungen durchzuführen. Posttraumatische Belastungsstörungen treten mit einer Latenz von Wochen bis Monaten nach Rückkehr von Auslandsaufenthalten oder bei traumatisierten Migranten, Soldaten, Entwicklungshelfern oder Journalisten auf. Zur Symptomatologie und Klinik siehe (▶ Kap. 46, „Krisenintervention und Traumatherapie").

Es sei darauf hingewiesen, dass die erwähnten psychischen Nebenwirkungen von Mefloquin auch noch Monate nach Absetzen andauern können.

Zu speziellen Feldern zählen die Höhenmedizin, die Tauchmedizin, das Wüsten-/Dschungeltrekking und die sog. Wilderness-Medizin. Hier ist die Konsultation entsprechender Spezialisten erforderlich.

Literatur

Airault R (2015) Risks of psychiatric decompensation in travel. Rev Prat 65:509–512

Auxèmèry Y (2013) The Gulf war syndrome twenty years on. Encephale 39:332–338

Bar-el Y, Durst R, Katz G et al (2000) Jérusalem syndrome. Br J Psychiatry 176:86–90

Clausen J (2012) Das Selbst und die Fremde. Über psychische Grenzerfahrungen auf Reisen, 4. Aufl. Psychiatrie Verlag, Bonn

DRV Deutscher Reiseverband (2016) Der deutsche Reisemarkt. Zahlen und Fakten 2015. DRV, ITB Berlin

Fisher S (1990) Heimweh. Das Syndrom und seine Bewältigung. Huber, Bern

Gross C, Piper TM, Bucciarelli A et al (2007) Suicide tourism in Manhattan, New York City, 1990–2004. J Urban Health 84:755–765

Guly HR (2012) Psychiatric illness and suicide in the heroic age of Antarctic exploration. Hist Psychiatry 23:206–215

Innocenti C, Fioravanti G, Spiti R et al (2014) The Stendhal syndrome between psychoanalysis and neuroscience. Riv Psichiatr 49:61–66

Jelinek T (2012a) Zeitverschiebung und Jetlag. In: Jelinek T (Hrsg) Kursbuch Reisemedizin. Thieme, Stuttgart, S 51–56

Jelinek T (Hrsg) (2012b) Kursbuch Reisemedizin. Beratung, Prophylaxe, Reisen mit Erkrankungen. Thieme, Stuttgart

Katz G (2011) Jet lag and psychotic disorders. Curr Psychiatry Rep 13:187–192

Keystone JS, Kozarsky PE, Freedman DO et al (Hrsg) (2012) Travel medicine, 3. Aufl. Elsevier, Philadelphia

Magherini G (2003) La Sindrome di Stendhal Ponte alle Grazie, Firenze

Müller-Ortstein H (2012a) Psychosoziale Aspekte des Reisens. In: Müller-Ortstein H, Jelinek T (Hrsg) Kursbuch Reisemedizin. Thieme, Stuttgart, S 25–33

Müller-Ortstein H (2012b) Umgang mit psychischen Belastungen, die traumatische Ereignisse mit sich bringen. In: Müller-Ortstein H, Jelinek T (Hrsg) Kursbuch Reisemedizin. Thieme, Stuttgart, S 445–450

Prochowicz K, Sobcyk A (2011) Jerusalem syndrome. Symptoms, course and cultural context. Psychiatr Pol 45:289–296

Waterhouse J, Reilly T, Edward B (2004) The stress of travel. J Sports Sci 22:946–965

Weiß W, Rieke B (2012) Der medizinische Ratgeber für beruflich Reisende. MedPrä GmbH, Düsseldorf

Weiß W, Rieke B (2014) Travel medicine. A pocket guide for international delegates and expatriates. MedPrä GmbH, Düsseldorf

Wray M, Miller M, Gurvey J et al (2008) Leaving Las Vegas: exposure to Las Vegas and risk of suicide. Soc Sci Med 67:1882–1888

Aggression, Gewalt, Amok, Stalking infolge psychischer Störungen

95

Bernhard Bogerts, Eileen Peter und Kolja Schiltz

Inhalt

1 Einleitung 2903

2 Typologie der Gewalt 2904

3 Psychologische Theorien von Gewalt 2904

4 Phylogenese aggressiven Verhaltens 2905

5 Genetik aggressiven Verhaltens 2905

6 Evolution und Bauplan des menschlichen Gehirns – hirnbiologische Grundlagen aggressiven Verhaltens 2906

7 Biochemische und hormonelle Ursachen 2908

8 Gewalttaten infolge psychischer Störungen 2909
8.1 Schizophrenie 2909
8.2 Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) 2909
8.3 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) 2910
8.4 Borderlinepersönlichkeitsstörung (BPS) 2911
8.5 Dissoziale und antisoziale Persönlichkeitsstörung 2911
8.6 Intermittierende explosible Störung 2912

9 Bildgebungsbefunde bei der „Psychopathy“ 2913
9.1 Hirnstrukturelle Unterschiede 2913
9.2 Funktionelle Bildgebungsstudien 2914

10 Aggressives Verhalten bei hirnorganischen Psychosyndromen 2914

11 Amok 2915

12 Stalking 2918

13 Behandlung von Aggression und Gewalttätigkeit 2920
13.1 Problematik der Aggressionsbehandlung 2920
13.2 Aktue Notfallsituation 2920
13.3 Medikamentöse Langzeitbehandlung bei Aggression und Gewalttätigkeit 2921

14 Schlussbemerkung 2923

Literatur 2923

B. Bogerts (✉)
Leiter des Salus-Instituts, Salus gGmbH Magdeburg, Magdeburg, Deutschland
E-Mail: b.bogerts@salus-lsa.de

E. Peter (✉)
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Magdeburg, Magdeburg, Deutschland
E-Mail: eileen.peter@med.ovgu.de

K. Schiltz (✉)
Abteilung für Forensische Psychiatrie, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München, München, Deutschland
E-Mail: kolja.schiltz@med.uni-muenchen.de

1 Einleitung

Gewalt gehört zu den führenden Todesursachen in der Altersgruppe der 15- bis 45-Jährigen und ist weltweit in dieser Altersgruppe für 14 % der Todesursachen von Männern und 7 % bei Frauen verantwortlich (WHO 2002). Hinzu kommen die um ein Vielfaches höheren Zahlen für schwerste körperliche und seelische Folgeschäden von Gewalt. Der Erforschung der Ursachen und der Prävention von gewalttätigem Verhalten wurde deshalb von der WHO höchste Priorität eingeräumt. Von der WHO wurden für das Jahr 2000 weltweit 520.000 (8,8/100.000) Todesopfer durch individuelle Gewalttaten gezählt, hinzu kamen 310.000 Tote durch kriegerische Auseinandersetzungen, nicht mit eingerechnet 815.000 geschätzte Suizide. Die Zahlen der getöteten Gewaltopfer in verschiedenen Regionen der Welt differierten erheblich mit höchsten Werten in Afrika und Lateinamerika (ca. 20/100.000), mittleren Werten in Europa (ca. 8/100.000) und den niedrigsten Werten in der westpazifischen Region (ca. 4/100.000).

Noch beeindruckender sind die Zahlen, die in den Dokumentationen „Death by Government“ und „Statistics of Democide“ von Rummel (Rummel 1994, 1997) vorgelegt wurden: Durch staatliche Terrormaßnahmen gegenüber der eigenen oder fremden Volksgruppen kamen allein im 20. Jahrhundert 235 Mio. Menschen zu Tode; zurückhaltendere Schätzungen der WHO gehen von mindestens 191 Mio. Toten aus.

Neben dem durch Gewalt verursachtem menschlichen Elend sind die sozialen und wirtschaftlichen Folgekosten immens.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_94

Es ist erstaunlich, dass sich die Psychiatrie – mit Ausnahme forensisch-psychiatrischer Fragestellungen – bislang kaum um das Thema Gewalt gekümmert hat. Dieses mangelhafte Interesse am Phänomen Gewalttaten kann wohl damit erklärt werden, dass die traditionellen Zuständigkeiten hierfür eher bei der Justiz, Kriminologie, Soziologie, Pädagogik oder auch Ethik und Moral gesehen wurden, obwohl es naheliegt, dass ein breites Spektrum von Gewalthandlungen psychopathologische Komponenten beinhaltet.

Gewalt ist ein vorwiegend männliches Phänomen, zumindest gilt dies für den Fall körperlicher Aggression und Gewalt. Eine Fülle von Daten belegt, dass Männer gewalttätiger sind als Frauen, so sind z. B. im Strafvollzug 30-mal mehr Männer als Frauen wegen einer Körperverletzung inhaftiert. Nach einer Statistik des Bundeskriminalamts (BKA 2015) wurden in den letzten zehn Jahren jährlich etwa 200.000 Fälle von Gewaltkriminalität registriert. Dabei wurden Mord und Totschlag in 86 % der Fälle, Vergewaltigung und sexuelle Nötigung in 99 %, gefährliche und schwere Körperverletzung in 91 % und Sachbeschädigung in 88 % der Fälle von Männern verübt. Auffällig ist weiterhin, dass junge Männer im Alter zwischen 14 und 25 Jahren überproportional in Gewaltstatistiken vertreten sind und dass Gewaltakzeptanz, autoritär-nationalisierende Orientierungen sowie die Akzeptanz gewaltbereiter Gruppen bei männlichen Jugendlichen besonders ausgeprägt sind. Andererseits haben Männer im Vergleich zu Frauen ein vierfach höheres Risiko, selbst Opfer einer Gewalttat zu werden. Die Formen männlicher Gewalt sind vielfältig: Schlägereien in der Schule, Amokläufe, Hooliganismus, Straßengangs, Mord, Raub, Bandenkriminalität, häusliche Gewalt gegen Frauen und Kinder, Rechtsextremismus, Gewalt gegen Ausländer und Flüchtlinge bis hin zu religiös-fundamentalistisch begründetem Terror und Krieg.

Aggression und Gewalt sind komplexe Phänomene, die sich einer einheitlichen Definition entziehen. Unter den verschiedenen Formen von Aggression interessiert hier v. a. die direkte physische Aggression in Form von Gewaltanwendung.

2 Typologie der Gewalt

Die WHO (2002) unterscheidet drei Kategorien von Gewalt:

- selbstdestruktive Gewalt (suizidales Verhalten, Selbstverletzung),
- interpersonelle Gewalt (intrafamiliäre oder innerhalb der Gemeinde),
- kollektive Gewalt (Gruppengewalt, staatliche Gewalt, ökonomische Gewalt).

Zudem wird von der WHO nach der Ausführungsform von Gewalt zwischen physischer, sexueller, psychologischer Gewalt und Gewalt durch Deprivation oder Vernachlässigung unterschieden.

In der Gewaltforschung wird zunehmend auch zwischen reaktiver und impulsiver Gewalt einerseits und proaktiver/instrumenteller, d. h. geplanter/vorsätzlicher Gewalt andererseits unterschieden. Diesen beiden grundsätzlich verschiedenen Erscheinungsformen von Gewalt entspricht auf tierexperimenteller Ebene Aggressivität in Verteidigungssituationen („defensive rage“) oder ein geplanter Angriff mit dem Ziel der Unterwerfung oder Tötung des Opfers („predatory attack“; Siever 2008).

Der vorliegende Beitrag ist eine Synopsis der psychologischen, genetischen und neurobiologischen Grundlagen interpersoneller und kollektiver Gewalttaten, einschließlich Amok, Stalking und Gewalt als Folge psychischer Störungen sowie der therapeutischen Beeinflussbarkeit. Teile des Textes zu den hirnbiologischen und psychosozialen Ursachen individueller Gewalt wurden bereits in einer kürzlich veröffentlichten Übersichtsarbeit unter Mitautorenschaft eines der Autoren publiziert (Bogerts und Möller-Leimkühler 2013).

3 Psychologische Theorien von Gewalt

Sigmund Freud Erst in seinem 1920 erschienen Buch „Jenseits des Lustprinzips“ hat Freud mit der Einführung des Todestriebes auch einen Aggressionstrieb anerkannt (Freud 1920). Der Todestrieb entstehe als Antagonist zu dem seit dem Anfang des Lebens bestehenden Lebenstrieb („Eros“), werde von diesem aber als nicht unterdrückbare Macht in Form von Aggression nach außen gelenkt, um Selbstdestruktion zu verhindern. In seinen Schriften „Das Unbehagen in der Kultur“ (Freud 1930) und „Warum Krieg“ (Freud 1933) spricht Freud unter dem Eindruck des aufkommenden Nationalsozialismus schließlich von einem „Aggressions- und Vernichtungstrieb“, von dessen Beherrschung das Schicksal der Menschheit abhänge.

Frustrationshypothese Diese von Miller und Dollard (Miller et al. 1939) entwickelte behavioristische Theorie besagt, dass im Gegensatz zu den Triebtheorien das Auftreten von Aggression in jedem Fall eine vorangegangene Frustration oder Provokation voraussetze, also stets eine Reaktion sei. Die aggressive Handlung verschaffe Erleichterung und werde durch Lernen und Sozialisationseffekte verstärkt.

Konrad Lorenz Aufgrund vergleichender Verhaltensstudien bei Wirbeltieren ging Lorenz (Lorenz 1963) davon aus, dass es beim Menschen wie beim Tier einen angeborenen Aggressionstrieb gibt, der sich stets erneut spontan aufbaut

und dessen aufgestaute Impulse durch Auslöser abreagiert werden müssen. Je mehr Aggression aufgestaut ist, desto niedrigschwelliger können die Auslöser für eine Aggressionshandlung sein. Das Tiebmodell nach Lorenz wurde dahingehend kritisiert, dass reaktive und psychosoziale Ursachen nicht ausreichend berücksichtigt seien.

Erich Fromm Fromm wendet sich in seinem Werk „Anatomie der menschlichen Destruktivität" (Fromm 1973) gegen Freuds Theorie vom Todestrieb und gegen die Lehre von Lorenz zur Aggression als Instinkthandlung. Frühmenschen und primitive Kulturen seien lebensbejahende und nichtdestruktive Gemeinschaften gewesen; grausame Kriege seien erst in höher entwickelten zivilisierten Gesellschaften als Folge realistischer Interessenkonflikte entstanden. Im Unterschied zu allen anderen Lebewesen sei der Mensch die einzige Kreatur, die zum Mörder und Vernichter der eigenen Art werden könne. Hierin unterscheide sich der Mensch auch von Primaten.

4 Phylogenese aggressiven Verhaltens

Konrad Lorenz entwickelt in seinem Buch „Das sogenannte Böse – zur Naturgeschichte der Aggression" (Lorenz 1963) zur Evolution aggressiven Verhaltens gegen den eigenen Artgenossen die These, dass aggressives Verhalten gegen die eigene Spezies sich in der Phylogenese deshalb durchsetzte, weil der erfolgreich aggressivere (männliche) Artgenosse sich die Priorität der Fortpflanzung sicherte und damit seine zu aggressiverem Verhalten disponierenden Gene weitergab. Zudem sei aggressives Verhalten gegen Artgleiche Voraussetzung zur Erstellung einer Rangordnung innerhalb einer Gruppe, was von evolutivem Vorteil sei so wie die Verdrängung der Schwächeren bei begrenzten Nahrungsressourcen. Lorenz schildert am Beispiel von Rattenstämmen, dass, sobald ein fremdes Tier in eine Gruppe hineingesetzt wird oder zwei verschiedene Stämme aufeinandertreffen (entscheidend ist hierbei der unterschiedliche Geruch), sofort unerbittliche Attacken erfolgen, um die Fremden zu töten.

Dieses Phänomen der Attackierens, der Vertreibung oder sogar der Vernichtung von nicht der eigenen Gruppe zugehörigen Tieren scheint also ein sehr allgemeines Prinzip bei in Gruppen lebenden Lebewesen überhaupt zu sein. Besonders eindrucksvoll wurde solches Verhalten auch bei frei lebenden Schimpansen geschildert (Goodall 1971), wobei Horden erwachsener Männchen in den Randgebieten des Reviers systematisch Tiere anderer Gruppen solange überfielen und töteten, bis die Nachbargemeinschaft völlig ausgerottet war. Durch diese Befunde der vergleichenden Verhaltensforschung ist die Annahme von Erich Fromm widerlegt, dass nur der Mensch höher entwickelter Zivilisationen zu grausamem und kriegerischem Verhalten gegenüber der eigenen Art in der Lage sei. Es unterstreicht vielmehr die Erkenntnis, dass die Anlage zu individueller und kollektiver Gewaltausübung auf einem uralten phylogenetischen Erbe beruht.

5 Genetik aggressiven Verhaltens

Die Evolutionstheorie gewalttätigen Verhaltens setzt voraus, dass die Disposition hierzu genetisch mitbestimmt wird.

In einer umfangreichen Übersichtsarbeit zur Neurogenetik aggressiven Verhaltens bei Primaten konnte gezeigt werden, dass Promotorrregionen des μ-Opioidrezeptors (OPRM1), des Kortikotropin-Releasing-Hormons (CRH), der Monaminoxidase A (MAO-A), des Dopamin D_4-Rezeptors (DRD_4) und des Serotonintransporters (SLC6A4) zu den individuellen Unterschieden in der Ausprägung aggressiven Verhaltens beitragen (Barr und Dricoll 2014).

Auch für die Vererbbarkeit aggressiv-gewalttätigen Verhaltens beim Menschen gibt es zahlreiche Beweise:

Zwillingsstudien Durch Vergleiche eineiiger mit zweieiigen Zwillingen sowie durch Adoptions- und Familienstudien konnten zahlreiche Arbeitsgruppen nachweisen, dass eine Vielzahl von Charakterzügen, darunter auch die Neigung zu rücksichtslosen und gewalttätigen Handlungen („psychopathy", antisoziale Persönlichkeitsstörung), neben psychosozialen Bedingungsfaktoren zu einem erheblichen Anteil der ursächlichen Varianz (etwa 50 %) auf die genetische Ausstattung zurückzuführen ist. (Goldsmith und Gottesman 1981; Cloninger et al. 1982; Coccaro et al. 1993; DiLalla et al. 1996; Torgersen et al. 2000; Langbehn und Cadoret 2001; Putkonen et al. 2002, 2007). Wegen der höheren Gewaltprävalenz wurden die Studien vorwiegend an männlichen Individuen durchgeführt.

Molekulargenetische Befunde Auf molekulargenetischer Ebene sind Genomvarianten für die neuronalen Überträgerstoffe Serotonin und Dopamin für Gewaltneigung bedeutsam, hierbei insbesondere Polymorphismen für das Serotonintransporter(5-HTT)- und Monaminoxidase(MAO-A)-Gen. Zahlreiche Untersuchungen legen einen Zusammenhang zwischen Serotoninfunktion und Impulsivität/Aggression beim Menschen nahe (Reif et al. 2007; Retz et al. 2008). In diesem Zusammenhang bezieht sich eine Reihe von Studien auf das Serotonintransportergen (z. B. Zalsman et al. 2001; Davidge et al. 2004; Retz et al. 2004) und das Tryptophanhydroxylasegen (z. B. Rujescu et al. 2003; Zill et al. 2004; Hennig et al. 2005; Gutknecht et al. 2007).

Genetic Brain Imaging Meyer-Lindenberg et al. (2006) konnten mithilfe funktionskernspintomografischer Untersuchungen nachweisen, dass eine erniedrigte Expression des

MAO-A-Gens und die damit einhergehende verstärkte Neigung zu impulsiver Aggressivität mit einem reduzierten Volumen limbischer Strukturen und erhöhter Aktivierbarkeit der Amygdala nach aggressionsinduzierenden Reizen vorlag. Somit war eine genetisch bedingte veränderte Funktionsweise von Hirnregionen (limbischer Kortex, Mandelkern) nachweisbar, die in der neuronalen Modulation der Aggression von besonderer Bedeutung sind.

Gen-Umwelt-Interaktion Besonders interessant sind Gen-Umwelt-Interaktionen (Caspi und Moffitt 2006), d. h. die Frage, inwieweit die Auswirkungen schädigender Umweltfaktoren durch genetische Faktoren beeinflusst werden. Caspi et al. (2002) konnten zeigen, dass Missbrauchserfahrung in der frühen Kindheit nur bei Personen mit einem bestimmten Polymorphismus des MAO-A-Gens zu erhöhter Gewalttätigkeit führte, während die anderen Personen vor den negativen Auswirkungen dieser Erfahrung verschont blieben. Dieser Befund wurde im Rahmen einer Metaanalyse bestätigt (Kim-Cohen et al. 2006). Daraus folgt, dass die genetische Anlage eine wesentliche Voraussetzung für die Auswirkungen früher Traumatisierung ist und dass antisoziale Charakterzüge dann besonders ausgeprägt sind, wenn eine Kombination von genetischer Disposition und traumatisierenden frühen Kindheitserfahrungen vorliegt (Caspi et al. 2002). Dass die Interaktion von Genen und psychosozialer Prägung – wie auch für andere Persönlichkeitsmerkmale nachgewiesen – etwa zu gleichen Anteilen die Disposition zu antisozialem und gewalttätigem Verhalten wie auch einen Mangel an Empathie determinieren, konnte mittlerweile durch mehrere Metaanalysen und Übersichtsarbeiten belegt werden (Rhee und Waldman 2002; Viding et al. 2009).

Aus den zuvor genannten Gründen konnten die Gewalt ermöglichenden Gene für sich einen evolutiven Vorteil verbuchen.

6 Evolution und Bauplan des menschlichen Gehirns – hirnbiologische Grundlagen aggressiven Verhaltens

Der strukturelle und funktionelle Aufbau unseres Gehirns kann in drei phylogenetisch unterschiedlich alte Stufen eingeteilt werden: die älteste ist der *Hirnstamm,* der aus den tiefen, über der Schädelbasis gelegenen Hirnstrukturen gebildet wird (verlängertes Rückenmark, Rautenhirn, Mittelhirn und Zwischenhirn). Im Verlauf der Evolution kommen der *limbische Kortex,* der die Hirnstammfunktionen steuert, und der *Neokortex* hinzu (Maclean 1952). Der Schweizer Physiologe Hess konnte bereits 1932 durch Tiefenhirnstimulation mittels schwacher elektrischer Impulse eindrucksvoll zeigen, dass durch elektrische Aktivierung des Hirnstamms, insbesondere von kleinen Arealen des Hypothalamus, ein breites Spektrum archaischer Triebe und Instinkte – darunter auch aggressives Verhalten – ausgelöst werden konnte, ohne dass ein äußerer aggressionsauslösender Reiz notwendig war. Es wurden somit in diesem ältesten Hirnteil Nervenzellgruppen nachgewiesen, die als neuronale Generatoren aggressiven Verhaltens fungieren. Schon Hess hat großen Wert auf die Feststellung gelegt, dass die so ausgelösten Verhaltensweisen nicht bruchstückhaft, sondern hoch integriert und an die jeweilige Umgebung angepasst sind.

Netzwerk aggressionsauslösender Stimulationspunkte - Die Arbeitsgruppe um Ploog (Ploog 1974) entdeckte in Erweiterung der Stimulationsversuche von Hess eine ausgedehntes Netzwerk aggressionsauslösender Stimulationspunkte, das sich vom Mandelkern über ausgedehnte hypothalamische Areale bis hin zum Mittelhirn erstreckte (s. Abb. 1). Elektrische Stimulation auf der Mandelkernebene hatte eine der jeweiligen Umweltsituation angepasste aggressive Reaktion zur Folge, bei Reizung auf Hypothalamusebene kam eine Objektgerichtetheit ohne Beachtung des situativen Kontextes ins Spiel, wohingegen nach elektrischer Stimulation des Mittelhirns gerichtetes Verhalten nicht zustande kam. Stimulationspunkte im vorderen medialen Hypothalamus hatten wütendes Verteidigungsverhalten, Stimulationspunkte im lateralen posterioren Hypothalamus Angriffsverhalten zur Folge (Ploog 1974). Ähnliche Effekte können auch durch chemische Stimulation der gleichen Areale ausgelöst werden (Hassanain et al. 2005; Bhatt und Siegel 2006; Siegel et al. 2007).

Verschaltung aggressionsauslösender Hirnstrukturen In einer umfangreichen tierexperimentellen Analyse der Verschaltung aggressionsrelevanter Hirnstrukturen wurden neuronale Korrelate der „defensive rage“ (entspricht reaktiver und impulsiver Gewalt auf humanpsychologischer Ebene) im medialen Mandelkern, im medialen Hypothalamus und im Mittelhirn lokalisiert (Siegel et al., 2007). Eine Aktivierung des lateralen Mandelkerns, der über die Stria terminalis den medialen Hypothalamus und über diesen durch absteigende vegetative Bahnen das periaquäduktale Grau im Mittelhirn aktiviert, löst wütendes Verteidigungsverhalten aus. Die Aktivierung dieser Strukturen erklärt den hohen vegetativen Erregungsgrad bei impulsiver Gewalt. In einem hierzu parallelen Schaltkreis wird „predatory attack“ (proaktive, geplante, vorsätzliche Gewalt) durch den lateralen Mandelkern hervorgerufen, der über ventrale amygdalofugale Fasern Zellgruppen des lateralen Hypothalamus aktiviert. Zwischen beiden Systemen besteht eine durch GABAerge Neurone vermittelte reziproke Hemmung, weshalb eine Aggressionsart die jeweils andere hemmt (s. Abb. 2).

Hirnstamm Der Hirnstamm, in dem elementare körperliche Vorgänge und einfache archaische Verhaltensprogramme gesteuert werden, ist in der aufsteigenden Vertebratenreihe

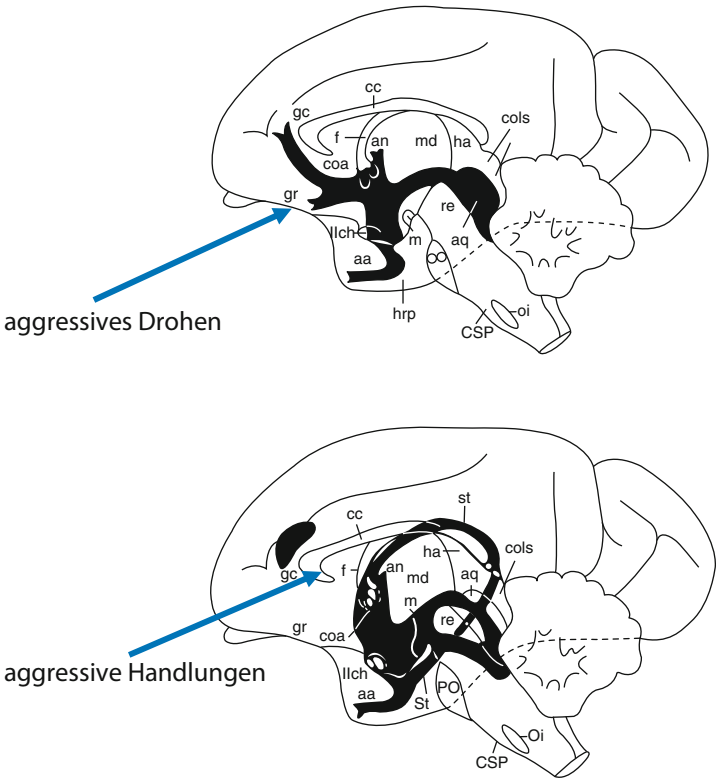


Abb. 1 Regionen im limbischen System, Hypothalamus und Mittelhirn, in denen nach Ploog (1974) unterschiedliche Formen aggressiven Verhaltens durch elektrische Stimulation ausgelöst werden können

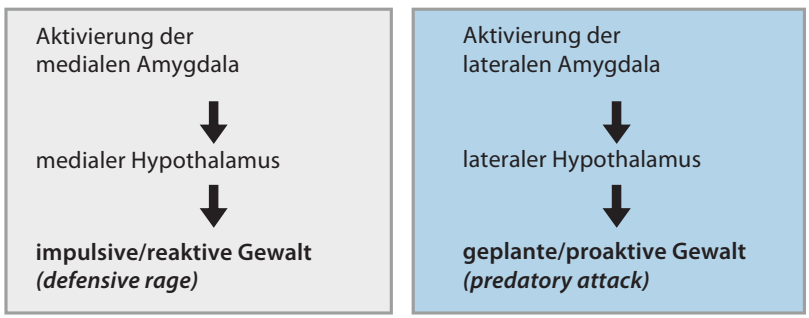


Abb. 2 Reaktive und proaktive Gewalt werden durch jeweils differente neuronale Netzwerke im Hirnstamm aktiviert. Diese liegen bei reaktiver Gewalt im medialen Mandelkern und Hypothalamus und gehen mit einem hohen vegetativen Erregungsniveau einher, wohingegen bei geplanter Gewalt laterale Areale derselben Hirnregionen bei geringerer vegetativer Erregung aktiviert sind (Siegel et al. 2007)

bis hin zum Menschen in Struktur und Funktion erstaunlich konstant geblieben, d. h., anatomischer Bau und Arbeitsweise dieses uralten Hirnteils sind beim Reptil und Menschen ganz ähnlich geblieben. McLean nannte deshalb diesen ältesten Teil unseres Gehirns „reptilian brain“ (Maclean 1952). Auch beim Menschen konnten durch Tiefenhirnstimulation aggressive Attacken ausgelöst werden.

Amygdala Mark und Ervin berichteten 1970 über eine Patientin mit Temporallappenepilepsie, die während ihrer Anfälle zufällig vorbeikommende Personen massiv attackierte und verletzte. Im Rahmen der präoperativen Diagnosik konnten durch stereotaktische elektrische Stimulation des rechten Mandelkerns vergleichbare Wutanfälle ausgelöst werden. Nach Koagulation dieses Areals verschwanden die Attacken, obwohl weiterhin noch vereinzelte epileptische Anfälle auftraten. Auch andere Neurochirurgen berichteten damals über komplette oder teilweise Besserung explosiven, gewalttätigen Verhaltens bei verschiedenen psychischen Störungen nach stereotaktischer Destruktion des Mandelkerns (Narabayashi et al. 1963; Narabayashi und Uno 1966).

Die Bedeutung der Amygdala für die Auslösung von Aggression und darüber hinaus für gewalttätiges Verhalten wurde von Klüver und Bucy schon 1938 erkannt, als sie bei ihren sonst recht aggressiven Affen feststellten, dass diese nach beidseitiger Resektion der vorderen Anteile der

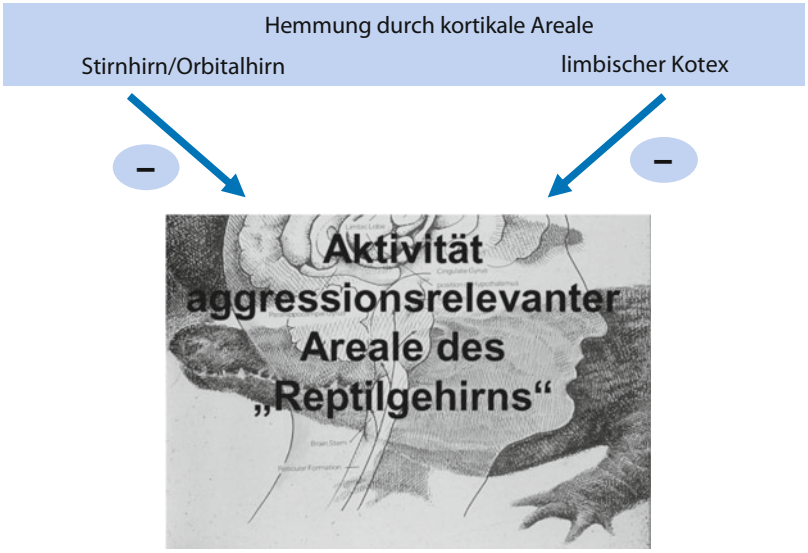


Abb. 3 Die Hirnareale unseres „Reptilgehirns“, in denen durch elektrische Stimulation aggressives Verhalten hervorgerufen werden kann (Mandelkern, Hypothalamus), werden durch übergeordnete Kortexareale in ihrer Aktivität in Abhängigkeit vom situativen Kontext der Außenwelt gesteuert. Fehlt die kortikale Kontrolle aufgrund krankhafter Prozesse, kommt es zur Enthemmung gewalttätigen Verhaltens

Temporalhörner zu handzahmen Tieren wurden bei zudem verändertem Nahrungs- und Sexualverhalten.

Neokortex und limbische Strukturen Mit der Entwicklung des Neokortex entstand eine riesige Speicherkapazität, die für während des Lebenslaufes Erlerntes – darunter auch ethische, moralische und soziale Normen – zur Verfügung steht. Die Interaktion Neokortex, limbisches System und Hirnstamm gestaltet sich nun – sehr vereinfacht dargestellt – derart, dass die jeweils phylogenetisch neueren Hirnteile die älteren in ihrer Aktivität kontrollieren. Damit ist gewährleistet, dass die dort gelegenen neuronalen Generatoren phylogenetisch alter Instinkte (das sind neben Aggression auch Nahrungsaufnahme, Sexualverhalten, Angst, Flucht) nicht unkontrolliert das Verhalten bestimmen, sondern dass sie sich nach Analyse der gerade gegebenen Umweltsituation durch den Neokortex und nach folgender emotionaler Bewertung durch limbische Strukturen dem situativen Kontext optimal anpassen.

▶ Ein Versagen der kortikalen Kontrolle archaischer Instinkte durch Hinverletzungen, Hirnerkrankungen, genetische Disposition oder pathogene plastische Ausprägung durch frühe psychosoziale Einflüssse erhöht das Risiko für Gewalttätigkeit.

7 Biochemische und hormonelle Ursachen

Serotonin Dieses Transmittersystem beeinflusst über 5-HT_2-Rezeptoren frontokortikale Regionen wie den orbitalen Kortex und den vorderen Gyrus cinguli, die eine wesentliche Rolle bei der Modulation aggressiven Verhaltens spielen. Eine verminderte serotonerge Aktivität korreliert im Tierversuch mit aggressivem Verhalten und wurde auch bei gewalttätigen Straftätern beschrieben. Andererseits gibt es Hinweise darauf, dass Serotonin-Wiederaufnahmehemmer aggressives Verhalten abschwächen (Übersicht s. Siever 2008). Die Befunde ähneln denen von Patienten mit autoaggressivem Verhalten bei Suizidalität und Borderline-Persönlichkeitsstörung.

Zytokine Zytokine, deren Bedeutung als Signalproteine im Immunsystem seit Langem bekannt ist, sind zugleich zerebrale Neuromodulatoren, die aufgrund ihrer Bindungsfähigkeit an neuronale Zytokinrezeptoren weitreichende Effekte auf kognitive, emotionale und vegetative Prozesse haben. Ihnen kommt auch eine bedeutsame Rolle bei der Neuromodulation aggressiven Verhaltens zu; belegt wurde dies u. a. für das C-reaktive Protein (CRP), das bei Entzündungsprozessen in der Leber freigesetzt wird und bei disponierten Personen Aggressivität hervorruft. Ähnliche Effekte wurden bei Zytokinimmuntherapie von AIDS und Hepatitis C beobachtet, wonach die Patienten eine signifikante Erhöhung von Reizbarkeit und Feindseeligkeit empfanden (Übersicht s. Siegel et al. 2007).

Testosteron Aufgrund der höheren Gewaltprävalanz bei Männeren ist es naheliegend anzunehmen, dass das wichtigste männliche Geschlechtshormon, Testosteron, aggressives Verhalten verstärkt. Obwohl Im Tierversuch ein Zusammenhang zwischen Androgenspiegel und Aggressivität besteht (Archer 2006), sind die Befunde beim Menschen nicht eindeutig. Die Korrelation zwischen einer in Selbstbeurteilungsbögen berichteten Aggressivität und dem Testosteronspiegel erwies sich bei Normalprobanden in Metaanalysen als eher niedrig ($r = 0.28$, Book et al. 2001). Der Testosteronspiegel korreliert bei Männern stärker mit sozialer Dominanz als mit aggressivem Verhalten

(Archer 2006). Die medikamentöse Verabreichung von Testosteron soll bei gesunden Männern hostiles Verhalten erhöhen (O'Connor et al. 2004). Bei inhaftierten Gewalttätern fanden sich höhere Testosteronspiegel als bei nicht gewalttätigen Häftlingen (Dabbs et al. 1987), auch andere Autoren beschrieben einen Zusammenhang zwischen Testosteronspiegel und Gewaltverbrechen in der späten Adoleszenz und im jungen Erwachsenenalter (Virkkunen et al. 1994a; Banks und Dabbs 1996; Giotakos et al. 2004). Der Einnahme androgener Anabolikasteroide im Rahmen von Bodybuilding wurde von mehreren Autoren für eine höhere Gewaltneigung verantwortlich gemacht (Conacher und Workman 1989; Thiblin und Parlklo 2002). In einer Studie fand sich bei verurteilten Straftätern zwar ein Zusammenhang zwischen dem Gebrauch androgener Anabolika und einer erhöhten Rate von Betrugshandlungen und Verstößen gegen das Waffengesetz, nicht aber von Gewalttaten (Klotz et al. 2006).

Es erscheint unwahrscheinlich, dass das Y-Chromosom nur über die Expression von Geschlechtshormonen männliches Gewaltverhalten beeinflusst. Es ist eher anzunehmen, dass Y-chromosomal die geschlechtsabhängige Dichotomie gewaltrelevanter Hirnstrukturen und Hirnfunktionen, insbesondere limbischer, hypothalamischer modulierender kortikaler Funktionen, determiniert wird und somit auch durch andere als hormomelle Einflüsse die höhere Gewaltprävalenz bei Männern zu erklären sein dürfte.

8 Gewalttaten infolge psychischer Störungen

Die Frage, ob eine psychiatrische Erkrankung wesentlichen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit hat, dass eine gewalttätige Straftat begangen wird, ist seit vielen Jahren Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Alles in allem wurde

- eine klare und konsistente Assoziation zwischen schizophreniformen Psychosen und Gewalttaten festgestellt,
- die Bedeutung prämorbiden antisozialen Verhaltens für zukünftige Gewalttätigkeit erkannt und
- der massiv verstärkende Effekt von komorbidem Substanzmissbrauch sowie der antisozialen Persönlichkeitsstörung für die Prävalenz von Gewalt hervorgehoben.

8.1 Schizophrenie

Bis in die 90er-Jahre ging man davon aus, dass Patienten mit einer Schizophrenie oder anderen Psychosen im Vergleich zur gesunden Bevölkerung kein erhöhtes Risiko haben, gewalttätige Delikte zu begehen. Diese Einschätzung musste mittlerweile jedoch revidiert werden.

Große Studien an umfangreichen Bevölkerungsgruppen gaben Hinweise darauf, dass Patienten mit Schizophrenie häufiger als gesunde Personen Gewaltdelikte begehen (Eronen et al. 1996a, b; Mullen et al. 2000). Neuere Untersuchungen belegten vermehrt, dass bei Patienten mit Schizophrenie eine Komorbidität von Drogen- und Alkoholsucht einen entscheidenden Einfluss auf die Gewaltdelinquenz hat (Elbogen und Johnson 2009). In einer Metaanalyse, die 20 einzelne Studien zu Schizophrenie und Gewaltdelinquenz mit insgesamt 18.423 Patienten umfasste, zeigten Fazel et al. (2009), dass durch die Erkrankung das Risiko zur Gewaltausübung erhöht war (Odds-Ratio 1–7 bei Männern und 4–29 bei Frauen). Auch diese Studie erbrachte wichtige Hinweise auf den Einfluss einer gleichzeitigen Drogen- und Alkoholsucht, da die Komorbidität das Risiko erhöht (Odds-Ratio 3–25). Das Risiko zur Gewaltausübung ist bei suchtkranken schizophrenen Patienten etwa viermal höher und demjenigen von Personen vergleichbar, die nur an einer Suchterkrankung leiden.

Es ist also davon auszugehen, dass eine Assoziation von Schizophrenie mit Gewaltdelinquenz besteht, die durch Drogen- und Alkoholmissbrauch deutlich verstärkt wird. Allerdings ist das Risiko vergleichbar mit dem, das durch Drogen- und Alkoholsucht alleine hervorgerufen wird (Fazel et al. 2009). Es gibt weiterhin bei psychotischen Patienten Hinweise auf familiäre Einflüsse, da elterliche Gewaltdelinquenz eine stärkere Assoziation mit Gewaltdelinquenz der Kinder hat als andere soziodemografische Faktoren (Fazel et al. 2009).

8.2 Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

Die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, seit Langem in der Kinder- und Jugendpsychiatrie etabliert, ist für das Erwachsenenalter eine recht neue nosologische Entität, die erst seit Mitte der 1980er-Jahre Eingang in die psychiatrische Klassifikation gefunden hat. Die Anwendung der Diagnose ADHS bei Erwachsenen wird weiterhin kritisch hinterfragt. Unter Inanspruchnahme der diagnostischen Kriterien, die empirisch an Schulkindern evaluiert worden sind und als Kernsymptome eine Aufmerksamkeitsstörung, Hyperaktivität und Impulsivität nennen, sind etwa 4 % der Erwachsenen in den USA von dieser Störung betroffen und das männliche Geschlecht überwiegt um den Faktor 2 (Kessler et al. 2006a). International wird die Prävalenz auf 3,7 % geschätzt und in Deutschland werden 3,1 % angenommen (Fayyad et al. 2007).

Aufgrund der Symptomatik, insbesondere in der Spielart des hyperkinetischen Syndroms, bringt die Erkrankung häufig eine Störung des Sozialverhaltens mit sich, die in der

Tab. 1 Interaktion von Genotyp und frühkindlicher Erfahrung. (Adaptiert nach Rösler und Retz 2008)

Genotyp des 5-HTTLPR [Allel]	Psychosoziale Belastung in der Kindheit	
	Niedrig	Hoch
LL	ADHS ↑/ Gewalt ↓↓	ADHS ↑↑/ Gewalt ↓
SL/SS	ADHS ↓↓/ Gewalt ↓	ADHS ↑↑/ Gewalt ↑↑

5-HTTLPR „5-HTT gene linked polymorphic region", Polymorphismus im Serotonintransportergen

Regel eine Erstmanifestation im Kindesalter mit einer Persistenz der Symptomatik bis ins Erwachsenenalter verbindet. Entsprechend ist die Prävalenz dieser Diagnose in Gefängnispopulationen deutlich erhöht und liegt in Studien zwischen 14 und 72 % (Vermeiren 2003). Es wurde beobachtet, dass etwa 20–25 % der Kinder, bei denen ADHS festgestellt worden ist, im Erwachsenenalter eine antisoziale Persönlichkeitsstörung entwickeln (ASP, Mannuzza et al. 1993, 1998). In Jugendstrafanstalten ist von einer Prävalenz von 45 % auszugehen, wobei hier fast in jedem Fall eine Komorbidität mit einer delinquenten Verhaltensstörung (Synonym „Störung des Sozialverhaltens" oder „conduct disorder", CD) vorliegt (Rosler et al. 2004). Die ADHS als Prädiktor für Delinquenz spielt v. a. bei Personen im zweiten und dritten Lebensjahrzehnt eine Rolle (Moffitt 1990; Moffitt und Melchior 2007).

In den letzten Jahren wurde zunehmend erkannt, dass auch genetische Einflüsse das Risiko beeinflussen, eine ADHS zu entwickeln oder gewalttätig zu werden. Von besonderer Bedeutung ist das Gen für den Serotonintransporter, in dessen Promotorregion ein funktioneller Polymorphismus gefunden wurde (5-HTTLPR). Homozygote Träger des langen Allels (LL) haben eine erhöhte Kapazität des Transporters im Vergleich zu Trägern der kurzen Variante (SS). Die unterschiedlichen Varianten der genetischen Ausstattung interagieren im Hinblick auf die spätere Entwicklung von ADHS und Gewalttätigkeit komplex mit der psychosozialen Belastung während der Kindheit (s. Tab. 1; Reif et al. 2007; Retz et al. 2008).

8.3 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Eine posttraumatische Belastungsstörung kann zu gewalttätiger Delinquenz beitragen. Insbesondere in Fällen, in denen Frauen den sie missbrauchenden Partner körperlich attackieren, können Belastungsstörungen ein wichtiger Faktor sein (Walker 2006). Selten jedoch sind Flashbacks oder das Wiedererleben traumatischer Erfahrungen auslösende Faktoren für Gewalttätigkeit.

Untersuchungen an Vietnamkriegsveteranen Untersuchungen an Veteranen aus dem Vietnamkrieg, also an einer speziellen Population von Personen, die an einer posttraumatische Belastungsstörung leiden, ergaben, dass diese

- eine stärkere Intensität von Ärger empfanden,
- mehr Probleme mit der Regulation von Wutempfindungen hatten,
- eine erhöhte Kriminalitäts- und Gewalttätigkeitsrate sowie
- eine höhere Wahrscheinlichkeit der Begehung schwerer Gewaltverbrechen aufwiesen als andere Patientengruppen.

Sie nahmen Umgebungsreize verändert wahr und deuteten sie leicht als bedrohlich für sich selbst, was zu einer verstärkten physiologischen und emotionalen Aktivierung führte und konsekutiv auf der Verhaltensebene eine Neigung begründete, konfrontativ und aggressiv zu reagieren (Chemtob et al. 1997). Als Risikofaktoren, die das Auftreten von Gewalttätigkeit und Waffendelikten im Rahmen einer posttraumatischen Belastungsstörung wahrscheinlicher machen, wurden

- die Anzahl der Kampfeinsätze,
- das Ausmaß des subjektiv empfundenen Stresses während des Kampfes,
- die Anzahl der Stresssituationen und
- die PTBS-Symptomausprägung identifiziert.

Signifikante Prädiktoren für antisoziales Verhalten, Gewalttätigkeit, berufliche Probleme und sonstige interpersonelle Probleme waren antisoziales Verhalten vor dem traumatischen Kriegseinsatz und das Ausmaß des Kriegseinsatzes (Resnick et al. 1989). Prädisponierend für die Entwicklung einer PTBS ist vermutlich auch die prätraumatische lebensgeschichtliche Belastung. So wurde von einem Drittel der Veteranen, die an PTBS litten, angegeben, dass sie in ihrer Kindheit körperlich misshandelt worden waren und etwa die Hälfte hatte während der Adoleszenz schwerwiegende Verhaltensstörungen. Es zeigte sich ein direkter Zusammenhang zwischen der Teilnahme an Tötungen während des Krieges und späterer Gewalt gegen andere und Partner (Hiley-Young et al. 1995).

Inhaftierte männliche Straftäter Eine der wenigen Studien, die die Verbindung von PTBS und Gewalt nicht an Veteranen des Vietnamkrieges untersuchten, wurde mit einer Population von 1140 inhaftierten männlichen Verbrechern durchgeführt (Collins und Bailey 1990). Von diesen waren 14 % wegen Gewaltverbrechen (Mord, Vergewaltigung, schwere Körperverletzung) inhaftiert. Nur 2,3 % der Gesamtgruppe erfüllte die Kriterien einer PTBS, wovon wiederum 31 % berichteten, während des Krieges traumatisiert worden zu sein. Unter statistischer Kontrolle der demografischen

Variablen, antisozialer Charakteristika und des Substanzmissbrauchs ergab sich, dass die Diagnose PTBS

- die Wahrscheinlichkeit der Inhaftierung wegen eines Gewaltdelikts um den Faktor 4,58 und
- die Wahrscheinlichkeit, dass die betreffende Person im Verlauf des vorangegangenen Jahres wegen eines Gewaltdelikts inhaftiert worden war, um den Faktor 6,75 erhöhte.

PTBS und Komorbidität Auch die intrafamiliäre Ausübung von Gewalt ist bei Patienten mit PTBS häufiger als in der sonstigen Bevölkerung und in Gruppen, die zwar ähnliche Belastungen erlebt haben, jedoch nicht an einer PTBS leiden. Eine Studie ergab jedoch, dass die erhöhte Rate von Gewalt (80 %) und schwerer Gewalt (40 %) gegen den Partner im Verlauf des vorangegangenen Jahres sich nicht zwischen Kriegsveteranen mit einer PTBS und solchen mit einer Depression unterschied und dass beide Gruppen eine zweifach erhöhte Rate für Gewalt und eine vierfach erhöhte Rate für schwere Gewalt gegenüber der Kontrollgruppe aufwiesen (Sherman et al. 2006). Kriegsveteranen mit PTBS besitzen viermal mehr Handfeuerwaffen als Kontrollpersonen und neigen eher zum Führen und Gebrauch von Schusswaffen (Freeman und Roca 2001; Freeman et al. 2003). Die Wahrscheinlichkeit, dass die Betroffenen einen Suizid begehen, ist bei der PTBS erhöht. Hinzu kommt die *hohe Komorbidität der PTBS mit anderen psychiatrischen Erkrankungen*, die das Risiko ebenfalls erhöht. Patienten mit einer PTBS mit komorbider Depression haben ein höheres Risiko, Suizid zu begehen als Patienten, die nur an PTBS leiden (Oquendo et al. 2003), ebenso wie die Komorbidität von Cluster-B-Persönlichkeitsstörungen mit PTBS und Depression das Risiko weiter erhöht (Oquendo et al. 2005).

8.4 Borderlinepersönlichkeitsstörung (BPS)

Die Borderlinepersönlichkeitsstörung ist durch affektive Dysregulation, Störungen der zwischenmenschlichen Beziehungen, vermehrte Aggressionen und eine verminderte Impulskontrolle gekennzeichnet (Skodol et al. 2002). Die Prävalenz der Erkrankung liegt bei 0,8–2 %, es lässt sich keine eindeutige Bevorzugung eines Geschlechts feststellen, wenn auch der überwiegende Anteil der Patienten, die psychotherapeutische Behandlung aufsuchen, weiblich ist (Lieb et al. 2004). Ein Kernsymptom der Borderlinepersönlichkeitsstörung ist vermehrtes impulsiv-aggressives Verhalten. Daher ist nicht verwunderlich, dass mehrere Studien eine erhöhte Prävalenz der Borderlinepersönlichkeitsstörung bei Häftlingspopulationen gefunden haben. Die Angaben variieren von 25–50 % (Fazel et al. 2009; Sansone und Sansone 2009). Frauen, die gewalttätige Delikte begangen hatten und deshalb inhaftiert waren, wiesen in einer Studie eine vierfach erhöhte Prävalenz von Borderlinepersönlichkeitsstörung im Vergleich zu Frauen auf, die wegen nicht gewalttätiger Delikte in Haft waren (Logan und Blackburn 2009). In einer Untersuchung an 100 inhaftierten Mördern war die Borderlinepersönlichkeitsstörung eine der häufigen psychiatrischen Diagnosen (Yarvis 1990). Dixon et al (2008) untersuchten eine Serie von 90 Männern, die ihre weiblichen Intimpartner getötet hatten, und fanden bei 50 % von ihnen die Kriterien einer Borderlinepersönlichkeitsstörung.

Befunde aus bildgebenden Verfahren Vermehrte Aggressionen und gestörte Impulskontrolle wird mit einer gestörten Interaktion zwischen temporolimbischen und präfrontalen Kortexarealen in Zusammenhang gebracht, die sowohl auf anatomischer als auch funktioneller Ebene miteinander verknüpft sind. In den letzten Jahren wurden die Pathogenese und die Entwicklung der Borderlinepersönlichkeitsstörung zunehmend auch auf neurobiologischer Ebene erforscht. Bei Patienten konnte eine Abnahme der Aktivierung der Amygdala nach der Präsentation affektiver Stimuli festgestellt werden, die eine neurobiologische Grundlage für eine vermehrte impulsive Reaktion bei den Patienten darstellen könnte (Herpertz et al. 2001). Ebenso zeigen die Patienten eine veränderte neuronale Aktivität bei der Verarbeitung von Schmerzen, die auch eine neurobiologische Grundlage für verstärkte affektive Reaktionen aufgrund einer veränderten Schmerzwahrnehmung und die damit einhergehende erhöhte Selbstverletzungstendenz bedeuten könnte (Schmahl et al. 2006).

Endokrinologische und elektrophysiologische Veränderungen Diese Veränderungen bei Patienten mit Borderlinepersönlichkeitsstörung deuten zudem auf eine Veränderung des serotonergen Systems hin (Norra et al. 2003; Paris et al. 2004). Die Neigung von Patienten zu aggressivem Verhalten hängt auch mit strukturellen Veränderungen des medialen Temporallappens zusammen. So konnten Zetzsche et al. (2007) in einer Studie an 25 schizophrenen Patienten zeigen, dass die Häufigkeit aggressiver Verhaltensweisen über die Lebenszeit negativ mit dem Volumen des linken Hippocampus korreliert war.

8.5 Dissoziale und antisoziale Persönlichkeitsstörung

Von einer *dissozialen Persönlichkeitsstörung* ist dann auszugehen, wenn sozial störendes Verhalten aufgrund eines tief greifenden, früh beginnenden und überdauernden Musters psychopathologisch relevanter Persönlichkeitseigenschaften wiederholt und dauerhaft auftritt. Zu diesen Persönlichkeitseigenschaften werden Verantwortungslosigkeit,

geringe Frustrationstoleranz, hohe Aggressivität, Selbstbezogenheit, Impulsivität und fehlendes Mitgefühl gezählt. Das im DSM-IV (Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders) verwendete Konzept der *„antisozialen Persönlichkeitsstörung"* fußt stärker auf objektiven deskriptiven Eigenschaften und bezieht sich weniger stark auf eine tief greifende Störung der Persönlichkeit, die mehrere Funktionsebenen umfasst. Die Diagnosekriterien der dissozialen Persönlichkeitsstörung aus der ICD-10 (International Classification of Diseases) werden in der nachfolgenden Übersicht aufgeführt.

ICD-10-Forschungskriterien der dissozialen Persönlichkeitsstörung

A Die allgemeinen Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung (F60) müssen erfüllt sein.

B Mindestens 3 der folgenden Eigenschaften oder Verhaltensweisen müssen vorliegen:

1. Herzloses Unbeteiligtsein gegenüber den Gefühlen anderer
2. Deutliche und andauernde verantwortungslose Haltung und Missachtung sozialer Normen, Regeln und Verpflichtungen
3. Unfähigkeit zur Aufrechterhaltung dauerhafter Beziehungen, obwohl keine Schwierigkeit besteht, sie einzugehen
4. Sehr geringe Frustrationstoleranz und niedrige Schwelle für aggressives, einschließlich gewalttätiges Verhalten
5. Fehlendes Schuldbewusstsein oder Unfähigkeit, aus negativer Erfahrung, insbesondere Bestrafung, zu lernen
6. Deutliche Neigung, andere zu beschuldigen oder plausible Rationalisierungen anzubieten für das Verhalten, durch welches die Betreffenden in einen Konflikt mit der Gesellschaft geraten sind

Die ICD-10- Kriterien für die dissoziale Persönlichkeitsstörung heben stärker auf intrapsychische Eigenschaften des Betreffenden ab, während sich die Kriterien der antisozialen Persönlichkeitsstörung nach DSM-IV eher auf äußere Eigenschaften und biografische Tatsachen beziehen.

Konzept der „Psychopathy" Innerhalb der Population, die die Kriterien der antisozialen Persönlichkeitsstörung erfüllt, lässt sich nach den Kriterien der von Hare et al. (Hare 1991; Hare et al. 2000) entwickelten „Psychopathy Checklist-Revised" (PCL-R) eine Gruppe von Personen abgrenzen, die eine dissoziale Persönlichkeitsstruktur mit Impulsivität, geringer Introspektionsfähigkeit, mangelnder Fähigkeit zur Selbstkritik, Mangel an Empathie, Gefühlskälte, Egozentrizität, überhöhten sozialen Ansprüchen, paradoxer Anpassungserwartung und Fehlbesetzung sozialer Normen aufweisen. Diese bilden eine Subpopulation, bei der eine besonders hohe Wahrscheinlichkeit für die Begehung von Gewaltdelikten besteht, und die durch eine hohe Rückfallwahrscheinlichkeit gekennzeichnet ist. Einige Autoren sehen die Persönlichkeitseigenschaften, die im Konzept der „Psychopathy" erfasst werden, sogar als ursächlich für die Delinquenz an. Die Eigenschaften, die in der PCL-R erfasst werden, können in einem Drei-Faktoren-Modell konzeptionalisiert werden:

1. arrogant-betrügerische Interaktionsstile,
2. defizitäre affektive Erlebnisweisen,
3. impulsiv-unverantwortliches Verhalten.

Die Personen, die in der Gruppe „antisoziale Persönlichkeitsstörung" zusammengefasst werden, begehen in der Hauptsache gewalttätige Delikte, wenn sie in einem aggressiv erregten, wütenden Zustand sind – somit sind die Delikte als reaktive Gewalt zu klassifizieren. Demgegenüber ist für Täter mit „Psychopathy" eher die Begehung zweckdienlicher, zielgerichteter und auf Erbeutung ausgerichteter Gewalttaten typisch (Cornell et al. 1996; Barratt et al. 1999). Aus Studien an Primaten und Beschreibungen von Hirnverletzten ist bekannt, dass die limbischen Strukturen der Amygdala, des orbitofrontalen und cingulären Kortex für die Emotionsverarbeitung und damit auch für die aktuellen Modelle von reaktiver und instrumenteller Aggression von zentraler Bedeutung sind.

8.6 Intermittierende explosible Störung

Ein weiteres wichtiges, gewaltrelevantes diagnostisches Störungskonzept ist das der intermittierenden explosiblen Störung (Intermittent explosive disorder, IED; Coccaro et al. 1998). Bei diesem Krankheitsbild, das bisher nicht in der ICD-10 aufgeführt ist, kommt es zum plötzlichen Auftreten reaktiver, gewalttätig aggressiver und völlig situationsinadäquater Impulsdurchbrüche, die nicht auf der Grundlage einer anderen psychischen Erkrankung oder der Einwirkung einer psychotropen Substanz zustande kommen. In der Regel besteht bei den betroffenen Personen eine normale Reue- und Schuldempfindung. Wichtig ist, dass die Diagnose laut DSM-IV dann nicht gestellt werden kann, wenn eine antisoziale, dissoziale oder Borderlinepersönlichkeitsstörung oder ein ADHS diagnostiziert worden ist. In nachfolgender Übersicht sind die diagnostischen Kriterien der intermittierenden explosiblen Störung dargestellt.

Diagnostische Kriterien für die intermittierende explosible Störung (nach Coccaro et al. 1998)

1. Wiederkehrende Ereignisse verbaler oder physischer Aggression gegen Personen, Tiere oder Gegenstände
2. Das Ausmaß der Aggression ist unverhältnismäßig in Bezug auf die Provokation
3. Die Aggression ist nicht geplant, sondern spontan und dient nicht der Erreichung im voraus geplanter Ziele
4. Aggressive Ausbrüche ereignen sich durchschnittlich zweimal pro Woche über einen Zeitraum von mindestens einem Monat
5. Das aggressive Verhalten wird nicht durch Manie, Depression, Psychose, Substanzmissbrauch oder eine neurologische Erkrankung besser erklärt
6. Das aggressive Verhalten verursacht erhebliche Belastung für den Betroffenen oder führt zu erheblicher sozialer/zwischenmenschlicher Belastung

Die Lebenszeitprävalenz der Störung beträgt in den USA 7,3 % und die Jahresprävalenz beträgt 3,9 %. Durchschnittlich werden von Betroffenen im Verlauf des Lebens 43 Ereignisse impulsiver Gewalt praktiziert und über die Lebenszeit erfährt jeder Betroffene selbst 1,8 körperliche Verletzungen durch solche Ereignisse impulsiver Aggression. Es besteht eine Komorbidität mit affektiven Erkrankungen, Angsterkrankungen und Substanzmissbrauch. Die Mehrzahl der Personen mit intermittierender explosiblen Störung nimmt professionelle Hilfe wegen emotionaler Störungen oder Substanzmissbrauch in Anspruch (60,3 %), jedoch werden nur 28,8 % jemals spezifisch wegen impulsiver Aggressivität behandelt (Kessler et al. 2006b).

Neurobiologische Korrelate Für diese Erkrankung ist mittels Funktionskernspintomografie nachgewiesen worden, dass bei unbehandelten Patienten eine Fehlfunktion einer Amygdala-Orbitofrontalkortex-Schleife vorliegt (Coccaro et al. 2007). Die Patienten zeigen bei der Konfrontation mit Bildern von Gesichtern, die Wut ausdrücken und die einen sehr starken experimentellen Reiz zur Modellierung von reaktiver Aggression darstellen, ein verändertes neuronales Aktivierungsmuster. Gegenüber Normalpersonen ist die Aktivität der Amygdala, die auf Gefahr reagiert, erhöht und die Aktivität des Orbitofrontalkortex vermindert. Letzterer wird mit der Modulation und Anpassung sozialen Verhaltens an den situativen Kontext durch eine Hemmung der Amygdala in Zusammenhang gebracht. Ebenso war während einer experimentell geforderten Verhaltensantwort auf die wütenden Gesichter bei Normalpersonen eine neuronale Aktivitätskopplung zwischen Orbitofrontalkortex und Amygdala zu verzeichnen, die als Ausdruck der Modulation amygdalärer Aggressionsantwort durch orbitofrontale Kontrollzentren zu interpretieren ist. Diese Kopplung war bei den Personen mit intermittierender explosibler Störung nicht vorhanden (Coccaro et al. 2007). Pathophysiologisch ist möglicherweise ebenfalls von Bedeutung, dass die serotonerge Neurotransmission bei den Betroffenen verändert ist. Die Disposition zur impulsiven Gewalt wurde in Verbindung gebracht mit erniedrigten Konzentrationen des Serotoninmetaboliten 5-Hydroxyindolacetat im Liquor cerebrospinalis, was für einen erniedrigten Serotoninumsatz spricht (Virkkunen et al. 1994b, 1995).

9 Bildgebungsbefunde bei der „Psychopathy“

9.1 Hirnstrukturelle Unterschiede

Bei Personen mit „Psychopathy“ wurde, im Vergleich zu einer ebenfalls psychiatrisch kranken Kontrollgruppe ohne „Psychopathy“, von Raine et al. (Raine et al. 2000) eine Verminderung der präfrontalen grauen Substanz beschrieben. Eine reduzierte präfrontale graue Substanz korrelierte hierbei mit einer verminderten physiologischen Antwort (Hautwiderstand) auf sozialen Stress. Die Verminderung präfrontaler grauer Substanz bei „Psychopathy“ steht im Zusammenhang mit dem Erfolg, den die Personen bei der Verdeckung ihrer Straftaten haben: Nur diejenigen, die ihre Taten nicht erfolgreich verbergen konnten, wiesen eine Reduktion der präfrontalen grauen Substanz um 22 % gegenüber einer Kontrollgruppe auf, während die, die dabei erfolgreich waren, keine solche Reduktion aufwiesen (Yang et al. 2005). „Erfolgreiche“ und „nicht erfolgreiche“ Personen mit „Psychopathy“ unterschieden sich auch hinsichtlich der Asymmetrie des Hippocampus, indem der Lateralitätsindex in der nicht erfolgreichen Gruppe größer war und damit eine vermehrte strukturelle hippocampale Asymmetrie anzeigte (Raine et al. 2004), die aus einem verminderten linksseitigen und leicht vermehrtemn rechtseitigen hippocampalen Volumen resultierte und als ein weiterer Hinweis auf eine neuronale Entwicklungsstörung gedeutet wurde.

Die frontopolare, orbitofrontale, insuläre, temporale graue Substanz und die Substanz des Gyrus temporalis superior zeigten sich in einer anderen Studie vermindert, die mittels voxelbasierter Morphometrie eine Gruppe von Personen mit „Psychopathy“ mit einer Kontrollgruppe verglich (de - Oliveira-Souza et al. 2008). Hirnsubstanzdefizite bei Psychopathen, die zu instrumenteller Aggression und Gewalt

neigen, finden sich besonders häufig in Hirnregionen, die für Empathie und prosoziales Verhalten von Bedeutung sind, nämlich in den limbischen und paralimbischen Regionen (Glenn und Raine 2009). Geringere Volumina in diesen Hirnarealen, einschließlich Hippocampus, Gyrus parahippocampalis, Amygdala, Temporalpol, Gyrus cinguli und orbitofrontaler Kortex, konnten bei einer großen Zahl von inhaftierten Gewalttätern gefunden werden (Ermer et al. 2013). Bei jugendlichen Mördern wurden reduzierte Volumina des medialen und lateralen Temporallappens, des Hippocampus und der Inselrinde gefunden. Mithilfe dieser Hirnstrukturanomalien konnten die jugendlichen Mörder von anderen Inhaftierten mit einer Genauigkeit von 80 % Prozent unterschieden werden (Cope et al. 2014a).

9.2 Funktionelle Bildgebungsstudien

An einer Gruppe von 30 freiwilligen Probanden, die nicht an „Psychopathy" litten, wurde untersucht, ob Eigenschaften, die mit „Psychopathy" verbunden sind, mit einer veränderten mesolimbischen Dopaminneurochemie oder -neurophysiologie einhergehen. Zu diesem Zweck wurden das „Psychopathic Personality Inventory" (PPI) durchgeführt, die Dopaminfreisetzung durch Stimulanzien (Amphetamin) mittels Fallyprid-Positronenemissionstomografie (PET) gemessen und mit der funktionellen Kernspinresonanzstomografie (fMRI) die Aktivität des Belohnungssystems in einer „monetary incentive delay task" untersucht. Die Studie fand heraus, dass impulsiv-antisoziale Eigenschaften selektiv sowohl die amphetamininduzierte Dopaminfreisetzung im Nucleus accumbens als auch die durch die Erwartung einer Geldbelohnung hervorgerufene neuronale Aktivität im Nucleus accumbens vorhersagten.

Diese Befunde machen es wahrscheinlich, dass die neurochemische und neurophysiologische Hyperreaktivität des dopaminergen Belohnungssystems ein wesentliches neuronales Substrat impulsiv-antisozialen Verhaltens darstellt. Die verstärkte neuronale Antwort während der Belohnungserwartung könnte eine starke Motivation darstellen, Belohnung anzustreben. Eine solche Prädisposition könnte im Zusammenspiel mit einer reduzierten Sensibilität für die Emotion anderer und für aversive Reize zur Entwicklung eines instrumentellen Aggressionsstils führen, der bei der „Psychopathy" ein Kernsymptom darstellt (Buckholtz et al. 2010). Mittlerweile liegt eine Vielzahl von Studien mit hirnstruktur- und -funktionsbildgebenden Verfahren vor, die übereinstimmend nachweisen, dass limbische und paralimbische Funktionsdefizite bei Personen mit „Psychopathy" als wesentliches neurobiologisches Substrat antisozialer und gewalttätiger Verhaltensweisen gesehen werden müssen (Cope et al. 2014b; Anderson und Kiehl 2014; Walters und Kiehl 2015).

Derzeit zeichnen sich Tendenzen ab, dass sich mittels Methoden multimodaler Hirnbildgebung, welche die Struktur-MRT und fMRT mit Paradigmen zur Impulskontrolle (Go/No-Go-Aufgaben) verbinden, bei bereits verurteilten Straftätern mit hoher Wahrscheinlichkeit einschlägiges späteres Rückfallverhalten und erneute Inhaftierung vorhersagen lässt (Aharoni et al. 2013; Steele et al. 2015). Selbst einfachen vegetativen Parametern wie einer niedrigen Herzfrequenzrate soll ein ähnlich hoher prädiktiver Wert zukommen (Raine 2015). Möglicherweise eröffnen sich hier völlig neue Hilfsmittel für die forensische Psychiatrie zur Beurteilung der Legalprognose, die die bislang verfügbaren Prognosekriterien und -skalen ergänzen könnten.

10 Aggressives Verhalten bei hirnorganischen Psychosyndromen

Die Nervenzellgruppen, durch deren Aktivierung mittels Tiefenhirnstimulation im Reptilgehirn aggressives Verhalten hervorgerufen werden kann, werden normalerweise durch die darüber liegenden phylogenetisch neueren limbischen Hirnregionen gehemmt, welche wiederum von der höheren Ebene des Assoziationskortex ihre Information über die gerade vorliegende Situation der Außenwelt erhalten. Liegen im limbischen System oder im Assoziationskortex krankhafte Störungen vor – hier sind paralimbische Strukturen des Stirnhirns und Schläfenhirns (anteriorer cingulärer Kortex, orbitofrontaler Kortex, parahippocampaler und periamygdalärer Kortex) von besonderer Bedeutung – dann versagt die Kontrolle archaischer Hirnstammfunktionen: Es resultiert aufgrund krankhafter Hirnprozesse eine erhöhte Aggressions- und Gewaltneigung (Abb. 4).

Mittlerweile liegt eine Vielzahl von Untersuchungen vor mit struktur- und funktionsbildgebenden Verfahren des Gehirns bei Gewalttätern und bei Personen mit Psychosyndromen, die mit einem erhöhten Gewaltrisiko einhergehen. Hierüber sind mehrere hervorragende Übersichtsarbeiten erschienen (Bufkin und Luttrell 2005; Podlowski et al. 2008). Alle diese Studien konvergieren in ihren Befunden dahingehend, dass überwiegend die limbischen und kortikalen Hirnregionen, die hemmenden Einfluss auf die neuronalen Generatoren aggressiven Verhaltens im Mandelkern und Hypothalamus ausüben, Struktur- oder Funktionsdefizite aufweisen.

In zwei eigenen Untersuchungen konnten wir in einem hohen Prozentsatz bei verurteilten Gewalttätern, die wegen kapitaler Taten langjährig inhaftiert waren (Schiltz et al. 2010, 2013), sowie an Gewalttätern, die zur Unterbringung im Maßregelvollzug verurteilt waren (Witzel et al. 2016), auffällige Hirngewebsdefekte überwiegend im Stirnhirn und Schläfenhirn feststellen. Einige beeindruckende Beispiele sind in Abb. 5 gezeigt. In der Untersuchung an 154 Gefange-

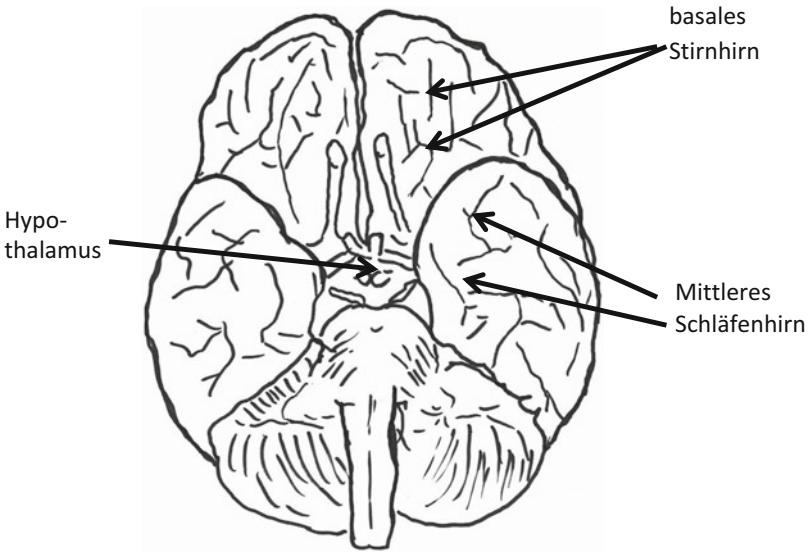


Abb. 4 Basale Ansicht des Gehirns: für Aggressionssteuerung wichtige Hirnareale. Schädigungen der durch Pfeil gekennzeichneten Areale durch z. B. Verletzungen, Infektionen oder Tumoren haben häufig eine erhöhte Aggressivität mit Gewalttätigkeit zur Folge

nen fanden wir bei aufgrund von Gewaltdelikten verurteilten Gefangenen deutlich mehr strukturelle Hirnveränderungen als bei nicht gewalttätigen Gefangenen (Abb. 6).

Auch bei Hirnerkrankungen, bei denen diese Hirnbereiche aufgrund anderer Ursachen geschädigt sind – hierzu gehören Virusinfektionen wie Tollwut, Herpeshirnentzündung, schizophrene Psychosen und Schläfenlappenepilepsie –, besteht ein erhöhtes Risiko aggressiver Handlungen. Ein integratives Risikomodell für Gewalt, das psychosoziale wie auch neurobiologische Faktoren zusammenfasst, ist in Abb. 7 dargestellt.

11 Amok

Amoktaten sind plötzlich auftretende, unvorhersehbare und für Außenstehende unverständliche, in den meisten Fällen von männlichen Tätern ausgeübte massive Gewalttaten mit Tötungsabsicht gegenüber einer Vielzahl von ausgesuchten oder zufällig anwesenden Opfern. Obwohl Amokläufe stets mit einer intensiven Berichterstattung durch die Medien einhergehen, sind sie seltene Vorkommnisse. Bekanntestes Beispiel aus der Psychiatriegeschichte ist der Amoklauf des Hauptlehrers Wagner, der im Jahre 1913 infolge einer jahrelangen Wahnentwicklung zunächst zu Hause seine Frau und seine vier Kinder erstach und anschließend in Mühlhausen bei Stuttgart wahllos auf Passanten schoss, dabei acht Menschen tötete, zwölf weitere schwer verletzte und mehrere Gebäude anzündete. Wagner wurde psychiatrisch von Gaupp, dem damaligen Ordinarius für Psychiatrie in Tübingen, begutachtet, der die Wahnentwicklung Wagners erkannte und ihn deshalb als schuldunfähig einstufte. Wagner wurde als forensisch-psychiatrischer Patient in der psychiatrischen Klinik in Winnenden untergebracht, wo er im April 1938 verstarb. Die neuropathologische Untersuchung seines Gehirns erbrachte in einer zentralen limbischen Struktur (linker Gyrus parahippocampalis) eine räumlich umschriebene kortikale Entwicklungsstörung. Vergleichbare Befunde wurden auch bei schizophrenen Patienten beschrieben (Bogerts 1997, 1999). Zudem lag bei Wagner eine genetische Disposition für psychotische Erkrankungen vor.

Der durch die Berichterstattung der Medien erweckte Eindruck, dass Amokläufe insgesamt in den letzten Jahren zugenommen hätten, trifft nicht zu. In einer Untersuchung durch Adler et al. (2006) konnte keine Zunahme der Häufigkeit von Amokläufen in den Dekaden 1980–1989 und 1991–2000 nachgewiesen werden. Nach eigenen Daten (Peter 2014) zeigte sich im Vergleich zwischen 1990–1999 und 2000–2009 ebenfalls keine Zunahme der Häufigkeit. Von 1990–1999 ereigneten sich insgesamt 50 Amokläufe; in den darauffolgenden zehn Jahren gab es 45 Amokläufe. Allerdings lässt sich in den vergangenen Jahren ein Anstieg von Amoktaten durch Jugendliche an ihrer (ehemaligen) Schule verzeichnen, sog. „school shootings“. Während uns im Zeitraum von 1990–1999 nur ein Amoklauf an einer Schule bekannt wurde, zählten wir in der darauffolgenden Dekade bis 2010 sieben „school shootings“. Vor allem bei „school shootings“ ist der Gebrauch von Schusswaffen typisch, welcher zu hohen Opferzahlen führt (Erfurt 2002: 16 Tote, darunter 12 Lehrer; Winnenden 2009: Tod von 15 Menschen). Laut Adler et al. (2006) wurden bei den 50 Amokläufen in den Jahren 1980–1989 insgesamt 52 Menschen getötet und 107 verletzt, in den Jahren 1991–2000 wurden bei 54 Amokläufen 70 Menschen getötet und 124 verletzt. Bei ca. einem Drittel der Fälle endete der Amoklauf mit dem Suizid des Täters.

Psychische Vorerkrankungen Als wesentliche Komponenten des Bedingungsgefüges von Amoktaten spielen psychische Vorerkrankungen eine Rolle (Schünemann 1992; Adler et al. 1993). Unsere Ergebnisse bezüglich der psychiatrischen Vorerkrankungen bestätigen diese Annahme. Die

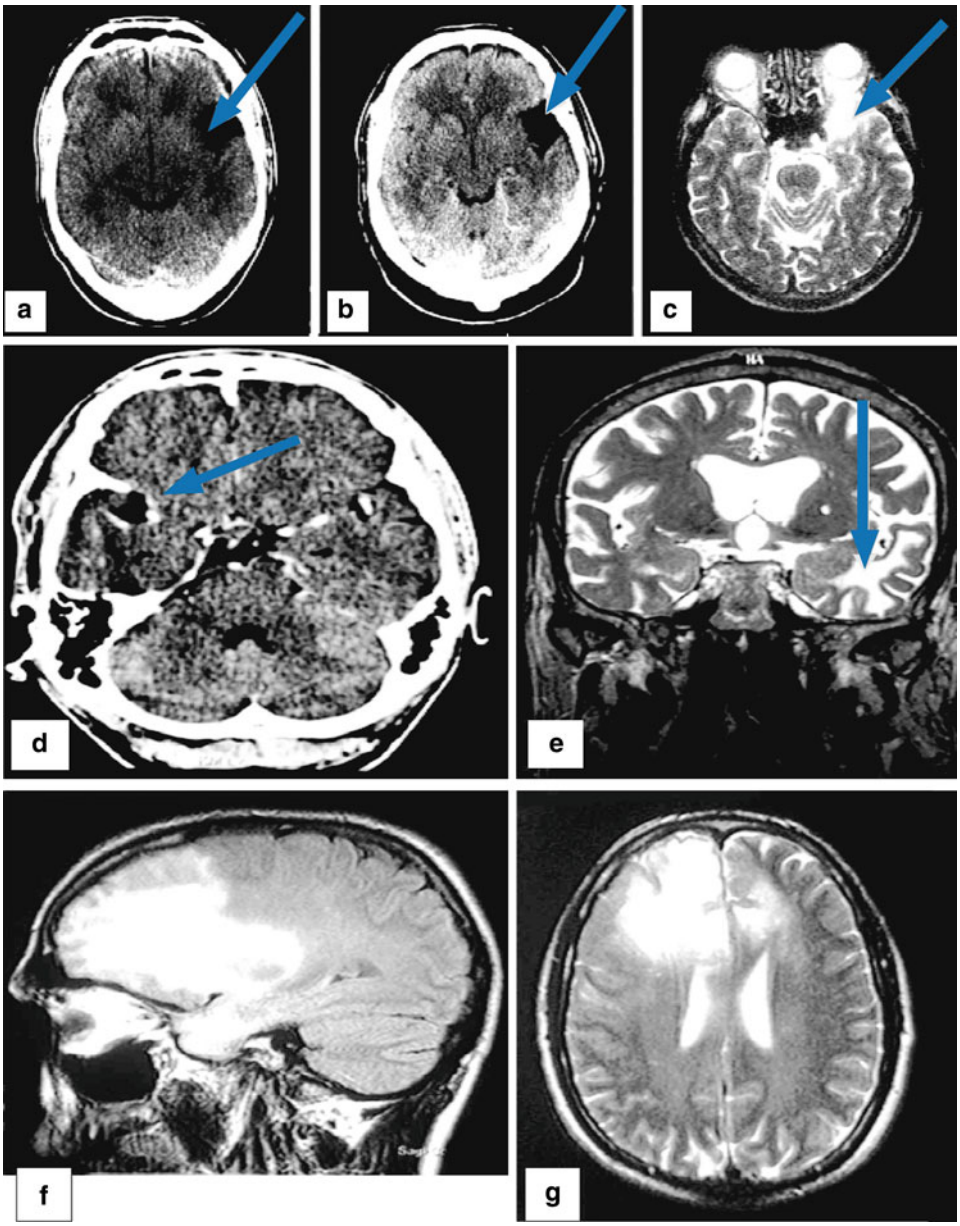


Abb. 5 Computertomografische (CT) und kernspintomografische Aufnahmen (MRT) der Hirnstrukturen von zu langjährigen Haftstrafen verurteilten Gewalttätern. **a**) und **b**) CT von 2 verschiedenen Häftlingen mit Hirnsubstanzdefekten im linken Schläfenhirn. **c**) MRT eines Gewalttäters mit einem ähnlichen Defekt. **d**) CT mit einer kleinen Zyste in der Nähe des rechten Mandelkerns. **e**) MRT mit einer Schädigung des Marklagers im linken Schläfenhirn um den Mandelkern. **f**) und **g**): MRT eines Gewalttäters mit massiver Schädigung des rechten Stirnhirns

Analyse der Gerichtsakten von 44 Amokläufern ergab bei 79,5 % eine psychiatrische Vorerkrankung, wobei insbesondere schizophrene Psychosen, Alkohol oder Drogenmissbrauch, affektive Störungen oder auch Suizidalität bedeutsam waren. Auffallend ist auch die hohe Anzahl an Amokläufern, die schon in ihrer Kindheit oder im Jugendalter psychotische oder psychoseähnliche Symptome zeigten.

Zur krankhaften seelischen Disposition treffen in der Regel erschwerende soziale und situative Faktoren, die die Tat auslösen. Bei mehr als der Hälfte der Amokläufer brachen im Vorfeld der Tat stabilisierende soziale oder familiäre Faktoren weg (Peter and Bogerts 2012).

In den von uns analysierten Gerichtsakten wurde durch die erstatteten psychiatrischen Sachverständigengutachten in der Mehrzahl der Fälle eine verminderte Schuldfähigkeit bzw. Schuldunfähigkeit festgestellt. Die häufigste Diagnose „paranoide Schizophrenie“ überrascht in diesem Zusammenhang nicht, da Schizophrene insbesondere bei gleichzeitig vorliegendem Substanzmissbrauch im Vergleich zur Normalbevölkerung ein deutlich erhöhtes psychosebedingtes Risiko zu Gewalttaten haben (Schanda 2006). Aus der Analyse der uns vorliegenden Gerichtsakten von verurteilten Amokläufern kristallisieren sich drei Tätergruppen heraus (Peter 2014):

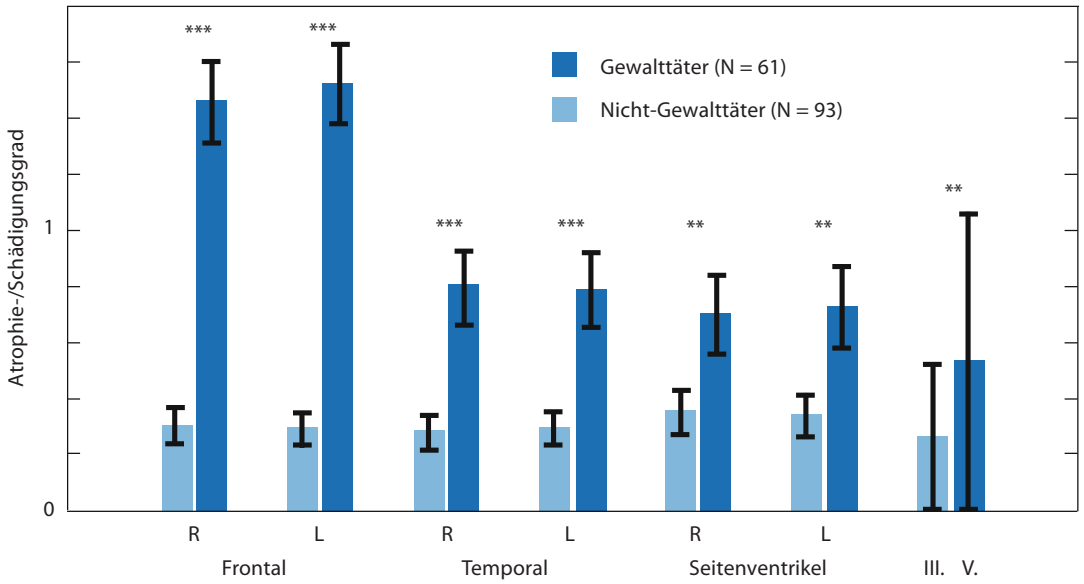


Abb. 6 Vermehrte Hirnschädigung und -atrophie bei gewalttätigen Häftlingen. CT- und MRT-Aufnahmen von 154 Häftlingen wurden makroskopisch auf Hirnatrophie-/Hirnschädigungszeichen in den Regionen frontal, temporal, Seitenventrikel und dritter Ventrikel eingestuft und die Atrophie graduiert (0 = keine Atrophie, 1 = mögliche Atrophie, 2 = sichere Atrophie). Die Gewalttäter wiesen in allen Regionen signifikant stärkere Schädigungszeichen auf, die jedoch frontal betont waren

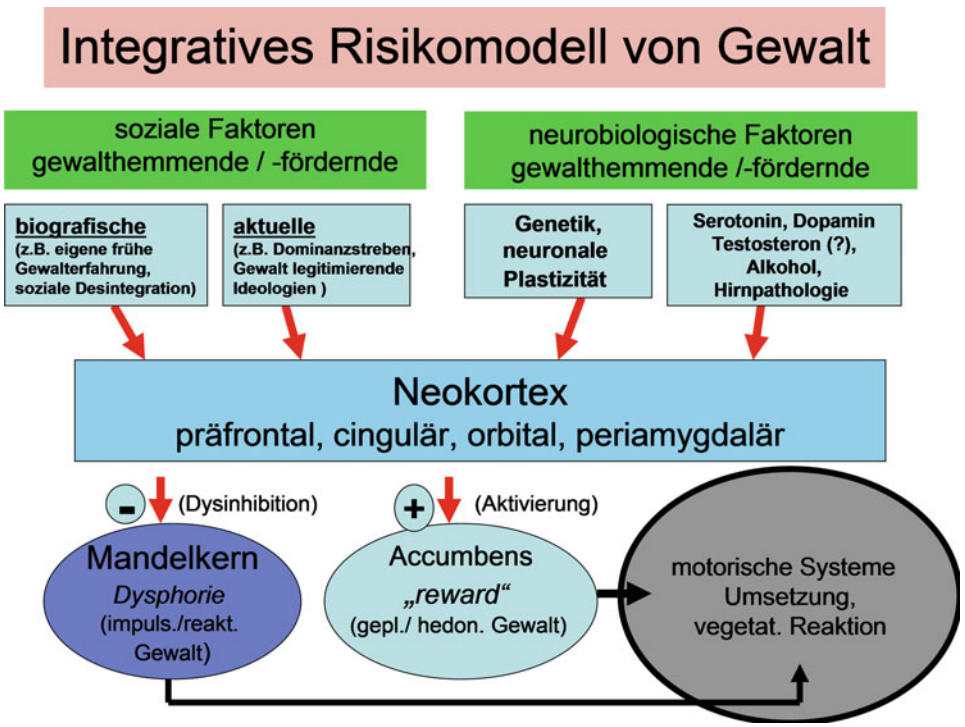


Abb. 7 Risikomodell für individuelle und kollektive Gewalt (aus Möller-Leimkühler und Bogerts 2013), in dem psychosoziale wie auch neurobiologische Faktoren unter der Vorstellung zusammengefasst werden, dass beide Ursachenkategorien letztlich auf kortikale und limbische Strukturen unseres Gehirns einwirken. Das Modell geht davon aus, dass einerseits entweder durch soziale oder hirnbiologische Faktoren (oder eine Kombination von beiden) neokortikale Funktionen so beeinflusst werden, dass es zu einer mangelhaften Hemmung amygdalärer Zellgruppen und dadurch zu dysphorisch gestimmten Gewalthandlungen kommen kann, andererseits durch eine Aktivierung belohnungsrelevanter Hirnareale (Nucleus accumbens) Gewalthandlungen mit hedonistischer Komponente entstehen können

- *Jugendliche Täter,* die aufgrund der von ihnen empfundenen Demütigungen und Ausgrenzung, oftmals nach einem persönlichen Misserfolg (Nichtversetzen in eine höhere Klasse, Schulwechsel) aus Wut und Verzweiflung Rache an ihren unmittelbaren Mitmenschen (Lehrer, Klassenkameraden) üben wollen. Da diese Tätergruppe in der Vergangenheit häufig Suizidgedanken hatte, ist eine Selbsttötung hier der selbst geplante Endpunkt des Amoklaufs.
- *Psychotische Personen,* die aufgrund eines Beeinträchtigungs-, Bedrohungs- oder Verfolgungswahns sich wahnhaft zur Wehr setzten oder sich rächen wollen (siehe Fall Wagner). Häufig steht dies auch im Zusammenhang mit religiösen Wahnideeen. Diese Personen beschäftigen sich über lange Zeit intensiv mit spirituellen Inhalten und entwickeln in ihrem Wahn z. B. die Idee, von Gott gesandt zu sein und auf Anweisung von Gott Rache ausüben oder Böses bekämpfen zu müssen.
- *Erwachsene Täter,* die infolge von länger andauernden Konflikten innerhalb der Familie oder am Arbeitsplatz sich für die empfundene Ungerechtigkeit rächen wollen. Der Auslöser der Tat muss nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit dem eigentlichen Motiv der Tat stehen.

Derzeit gibt es keine Möglichkeit, potenzielle Amokläufer im Vorfeld der Tat zu erkennen. Jedoch scheint die Erarbeitung entsprechender Risikoprofile insbesondere bei Schülern und Jugendlichen mit dem Ziel einer rechtzeitigen Therapie vonnöten. Berichte über erste Präventionsprojekte an Schulen liegen vor (Hoffmann et al. 2009).

12 Stalking

Ein Phänomen, das in den letzten Jahren zunehmend an Beachtung gewonnen hat, ist das Stalking, das im Deutschen am eheste mit „Nachstellung“ zu übersetzen ist. Entsprechend wurde der Tatbestand auch erst im Jahr 2007 unter Strafe gestellt (Gesetz zur Strafbarkeit beharrlicher Nachstellungen, § 238 StGB). Der Begriff stammt vom englischen Wort „to stalk“ ab und bedeutet „sich heranschleichen, anpirschen“. Allgemein wird mit Stalking ein Verhalten beschrieben, bei dem eine Person von einer zweiten durch unerwünschte Kontaktaufnahme belästigt wird. Es existieren aus dem juristischen und aus dem medizinischen Bereich jeweils sehr unterschiedliche Definitionen für das Stalking. Mit der Gesetzesänderung, welche am 31. März 2007 in Kraft trat, wurde der Straftatbestand der Nachstellung eingeführt, welcher im § 238 StGB geregelt ist. Aus dem § 238 Abs. 1 StGB ergibt sich folgende juristische Definition:

Wer einem Menschen unbefugt nachstellt, indem er beharrlich

1. seine räumliche Nähe aufsucht,
2. unter Verwendung von Telekommunikationsmitteln oder sonstigen Mitteln der Kommunikation oder über Dritte Kontakt zu ihm herzustellen versucht,
3. unter missbräuchlicher Verwendung von dessen personenbezogenen Daten Bestellungen von Waren oder Dienstleistungen für ihn aufgibt oder Dritte veranlasst, mit diesem Kontakt aufzunehmen,
4. ihn mit der Verletzung von Leben, körperlicher Unversehrtheit, Gesundheit oder Freiheit seiner selbst oder einer ihm nahestehenden Person bedroht oder
5. eine andere vergleichbare Handlung vornimmt und dadurch seine Lebensgestaltung schwerwiegend beeinträchtigt,

wird mit Freiheitsstrafe von bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.

In einer frühen klinischen Definition wurde Stalking als ein absichtliches, wiederholtes und böswilliges Verfolgen und Belästigen definiert (Meloy und Gothard 1995). Andere Definitionen haben lediglich darauf abgestellt, dass der Täter ein Opfer durch wiederholte Kontaktaufnahme belästigt, ohne jedoch Böswilligkeit zu fordern. Gemeinsam haben die Definitionen, dass ein Verhalten gefordert wird, das deutlich von der Norm abweicht und bei dem eine Person verfolgt, belästigt, bedroht und möglicherweise auch körperlich angegriffen wird. In der Regel erfährt das Opfer hierbei einen Zustand starker Angst (Sinclair und Frieze 2000).

Ein solches Verhalten wird nicht erst in der jüngeren Vergangenheit beobachtet, sondern wurde in der Literatur schon vielfach beschrieben und v. a. als Partnerwerbungsverhalten interpretiert, das bei Zurückweisung ins Abnorme und Aggressive kippte (Meloy 1999; Meloy und Fisher 2005). Entsprechend diesem fließenden Übergang zwischen normalem Werbeverhalten und Stalking ist es auch schwierig, eine spezifische psychiatrische Erkrankung als Ursache eines solchen Verhaltens zu unterstellen. Stalking ist ein Phänomen, das nicht als selten zu bezeichnen ist. Der polizeilichen Kriminalstatistik des Bundeskriminalamts zufolge gab es im Jahr 2014 insgesamt 21.857 angezeigte Fälle von Stalking, was einen Anteil von 0,36 % der Gesamtstraftaten ausmacht. Es sei darauf hingewiesen, dass bezüglich des Stalkings von einer hohen Dunkelziffer ausgegangen werden muss. In US-amerikanischen Studien wurde das Phänomen mit einer Häufigkeit von 5,7 % bei Männern und 15,2 % bei Frauen beschrieben, die bereits mindestens einmal Stalking erfahren hatten (Breiding et al. 2014; Tjaden und Theonnes 1998). In einer ersten deutschen Studie gaben 11,6 % der Befragten an, mindestens einmal in ihrem Leben Opfer eines Stalkers gewesen zu sein. Unter den Stalking-Opfern waren 87,2 % Frauen und 12,8 % Männer (Dressing et al. 2002).

Es lassen sich prinzipiell zwei Gruppen von Stalkern unterscheiden:

- zum einen eine Gruppe von psychisch erkrankten Tätern, die nicht in der Lage sind, das Unrecht der Tat einzusehen beziehungsweise sich nach dieser Einsicht zu richten,
- und zum anderen eine Gruppe, bei der es aufgrund von Persönlichkeitsakzentuierungen und pathologischer Reaktion auf Kränkungen ohne juristisch relevante Einschränkung ihrer Schuldfähigkeit zum Stalking kommt.

Dementsprechend muss auch aufgrund einer ausführlichen und fachkundigen psychopathologischen Untersuchung jeweils entschieden werden, ob ein Stalker einer psychiatrischen Behandlung bedarf oder ob es sich lediglich um ein juristisch zu beurteilendes Verhalten handelt.

In der Literatur sind verschiedene Erkrankungen bei Stalkern beschrieben worden, die sowohl psychotische als auch affektive Erkrankungen sowie Persönlichkeitsstörungen und Intelligenzminderung umfassen (Kienlen et al. 1997). Es sind schizophrene Psychosen und wahnhafte Störungen sowie auch Depressionen und Manien beobachtet worden. Dressing (2012) spricht bei lediglich 5–10 % von einer Psychose bzw. wahnhaften Störung. Bei weiteren 33 % liege ein Substanzmissbrauch vor und 25 % litten unter einer affektiven Störung. Die Rate psychischer Erkrankungen ist bei den Tätern höher, die keine Intimpartner des Opfers sind (McEwan und Strand 2013).

Vielen Fällen ist eher eine Dynamik eigen, die Vergleiche mit Zwangsstörungen zulässt. Es findet sich eine repetitive Beschäftigung mit dem Stalking-Opfer und der Täter verspürt einen ausgeprägten Drang, diesem nachzustellen. In vielen dieser Fälle kann von einer psychopathologischen Entwicklung ausgegangen werden, es kommt zu einer ausgeprägten Habituation des Stalking-Verhaltens. Das Vorliegen der Kriterien einer Persönlichkeitsstörung ist mit einer Verdopplung der Wahrscheinlichkeit verbunden, dass multiple Stalking-Episoden durch den Täter auftreten (McEwan und Strand 2013). Auf der Grundlage der Überlegungen von Mullen et al. (1999), die erstmals eine Typologie von Stalkern vorschlugen, entwickelten Dressing et al. (2007) den Vorschlag einer multiaxialen Klassifikation (s. Tab. 2 und 3).

Beim zurückgewiesenen Typus handelt es sich in der Mehrzahl um Männer, welche infolge einer Trennung ihrer Ehefrau/Partnerin nachstellen. Beim zweiten Stalkertyp handelt es sich um eine wahnhafte Störung und beim inkompetenten Tätertyp handelt es sich um Personen, die primär Zuneigung gewinnen wollen, wobei ihnen die sozialen Fähigkeiten für Beziehungsaufbau fehlen. Der Rächer möchte erlittenes Unrecht vergelten und der Jäger plant (sexuelle) Übergriffe.

► Je länger das Stalking-Verhalten bestanden hat, desto größer die Wahrscheinlichkeit, dass es auch weiterhin anhält.

Tab. 2 Stalkertypologie nach Mullen et al. (1999)

Stalkertyp	Beziehung Stalker/Opfer	Motivation
Der zurückgewiesene Stalker	Expartner	Liebe/Wut
Der Liebe suchende Stalker	Meistens keine reale Beziehung	Wahn
Der inkompetente Stalker	Oberflächliche Bekanntschaft	Beziehungswunsch, sexueller Kontakt
Der Rache suchende Stalker	Oft professioneller Kontakt	Rache
Der beutelüsterne Stalker	Zufälliges Opfer	Sexueller Übergriff

Tab. 3 Multiaxiale Klassifikation von Stalking (nach Dressing et al. 2007)

Ebene	Kategorie
1. Psychopathologische Ebene	a) Psychotischer Stalker
	b) Progrediente psychopathologische Entwicklung
	c) Keine relevante psychiatrische Störung
2. Beziehung zwischen Stalker und Opfer	a) Opfer ist eine prominente Person des öffentlichen Lebens
	b) Opfer ist Expartner
	c) Andere Beziehungskonstellationen: Bekannter, professioneller Kontakt, Fremder
3. Motivationsebene für das Stalking	a) Positive Gefühle: Liebe, Zuwendung, Versöhnung
	b) Negative Gefühle: Rache, Wut, Eifersucht, Macht

In etwa 50 % aller Stalking-Fälle wird die Tat von einem Fremden begangen. In diesen Fällen kommt es in der Regel nur zu einem kurzen Ausbruch des Verhaltens über einige Tage, der die Dauer von zwei Wochen nicht überschreitet (Purcell et al. 2004). Im Gegensatz dazu ist in Fällen, in denen das Stalking mehr als zwei Wochen anhält, die Regel, dass es über viele Monate kontinuierlich beibehalten wird. Ein solches kontinuierliches Stalking findet sich eher bei Tätern, die ihren Opfern vor der Tat nahe standen (Arbeitsplatz, Klienten und Patienten). Nachstellungen, die sich über mehrere Jahre erstrecken, sind eher selten und werden oft von Tätern begangen, die an sexuellen Wahnvorstellungen leiden oder von ehemaligen Intimpartnern, die das Verlassenwerden durch das Opfer nicht ertragen können und die Beziehung nicht aufgeben wollen (Pathe et al. 2002). Je enger die Beziehung zwischen Täter und Opfer ist, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer psychischen Störung. Insgesamt werden nach amerikanischen Erhebungen bei den weiblichen Opfern etwa 60 % von gegenwärtigen

oder vergangenen Intimpartnern, 24 % von Bekannten und 16 % von fremden Tätern bedrängt (bei männlichen Opfern ca. 45 %, 32 % bzw. 20 %; Breiding et al. 2014).

Die Rezidivneigung ist generell hoch. Studien zeigen, dass von einer Rezidivrate von etwa 50 % auszugehen ist (Rosenfeld 2003). Zwischen 30 und 40 % aller Stalking-Opfer werden vom Stalker explizit bedroht (Pathe und Mullen 1997).

▶ Je näher der Stalker dem Opfer vor der Begehung der Tat stand, desto wahrscheinlicher ist die direkte Bedrohung, am häufigsten tritt sie beim Stalking durch ehemalige Lebenspartner auf (Meloy und Gothard 1995).

Körperliche Angriffe Die Tatsache, dass Bedrohungen im Rahmen des Stalking ausgesprochen werden, erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass auch Gewalttaten gegen das Opfer verübt werden (Meloy et al. 2001). Insgesamt werden zwischen 10 und 33 % der Opfer körperlich angegriffen, auch hier besteht die höchste Wahrscheinlichkeit für körperliche Angriffe bei ehemaligen Lebenspartnern. Faktoren, die das Risiko erhöhen, sind (Rosenfeld und Harmon 2002):

- ehemaliger Lebenspartner,
- jünger als 30 Jahre,
- kein Schulabschluss,
- Bedrohungen im Vorfeld und
- Substanzmissbrauch.

Demgegenüber vermindert das Vorliegen einer psychotischen Erkrankung beim Stalker die Wahrscheinlichkeit, dass es zu Gewalttaten kommt (Meloy et al. 2001). Insgesamt kommt es bei weniger als 15 % der Stalking-Fälle zu körperlichen Verletzungen der Opfer, wobei auch in diesen Fällen nur in einem geringen Anteil Waffen verwendet werden (Morrison 2001). Dementsprechend wird nur ein sehr geringer Anteil der Stalking-Opfer ermordet, allerdings werden waren etwa 75 % aller ermordeten Frauen zuvor Opfer von Stalking (Mullen et al. 2006).

Für die Beurteilung der Gefährlichkeit wurde 2009 eine erste strukturierte Risikobewertung („stalking risk profile" [SRP]) von MacKenzie et al. herausgegeben, welche seit 2014 auch in der deutschen Version (MacKenzie et al. 2014) erhältlich ist.

Behandlung von Stalkern Die Behandlung von Stalkern richtet sich nach der Einstufung in die beschriebenen Kategorien. Bisher gibt es keine spezifischen Leitlinien für die Behandlung von Stalkern. Rosenfeld (2003) haben mit der auf kognitiver Verhaltenstherapie basierenden 6-monatigen dialektisch-behavioralen Therapie (DBT) noch 2 Jahre nach Beendigung der Therapie signifikant reduziertes Nachstellen erreichen können. Wobei einschränkend erwähnt werden muss, dass lediglich die Hälfte der Teilnehmer die Therapie beendet haben. Nach Rosenfeld et al. (2007) ist das Rückfallrisiko innerhalb des ersten Jahres am größten.

Wird eine psychotische Entwicklung als Grundlage des Stalking-Verhaltens festgestellt, so ist eine psychiatrische Behandlung mit adäquater antipsychotischer Psychopharmakotherapie sowie Psychotherapie angezeigt. Entsprechend muss eine antimanische Behandlung beim Patienten mit Manie erfolgen. Bei Stalkern mit einer ausgeprägten psychopathologischen Entwicklung sollte analog zu den Standards zur Behandlung von Zwangsstörungen verfahren werden und eine Kombinationstherapie mit Psychopharmaka und kognitiver Verhaltenstherapie durchgeführt werden.

13 Behandlung von Aggression und Gewalttätigkeit

13.1 Problematik der Aggressionsbehandlung

Die Behandlung von Patienten, die Aggression und gewalttätiges Verhalten an den Tag legen, ist sehr komplex. Dies liegt zum einen daran, dass Aggression und Gewalttätigkeit, wie in diesem Kapitel bereits ausführlich dargelegt, vielfältige Formen haben und Ausdruck genauso vielfältiger zugrunde liegender psychischer Störungen sein können. Zum anderen ist neben der Behandlung und dem Management der Akutsituation auch die Therapie der zugrunde liegenden psychischen Erkrankung notwendig. Letztere ist in vielen Fällen keine einheitliche psychiatrische Erkrankung, sondern durch eine Vielzahl psychiatrischer und hirnorganischer Komorbiditäten gekennzeichnet. Grundlage der Behandlung ist deshalb eine sorgfältige Differenzialdiagnose, aus der Medikationsstrategien und psychotherapeutische Maßnahmen abgeleitet werden können, um die dem Verhalten zugrunde liegende Erkrankung effektiv behandeln und damit auch das aggressive Verhalten verbessern zu können.

13.2 Aktue Notfallsituation

In der psychiatrischen Notfallsituation bei einem Patienten im psychomotorischen Erregungszustand und mit offener Aggression wird in der Regel die Behandlung mit sedierenden Medikamenten notwendig. Derzeit werden hierbei in erster Linie Benzodiazepine in Verbindung mit Antipsychotika eingesetzt, die oral oder intramuskulär verabreicht werden. Die intramuskuläre Applikationsform hat den Vorteil, dass in kürzerer Zeit höhere Plasmakonzentrationen der Wirkstoffe erzielt werden als bei der oralen Applikation. Des Weiteren werden die maximalen Plasmakonzentrationen

schneller erreicht. Auch hierbei ist die Differenzialdiagnose der Erregungszustände von Bedeutung. Im Falle einer Alkoholintoxikation mit psychomotorischem Erregungszustand wäre die Gabe von Benzodiazepinen kontraindiziert, da synergistische Wirkungen von Alkohol und Benzodiazepinen auf das GABAerge System zur Atemdepression führen könnten.

Eine neuere Entwicklung lässt die inhalative Gabe eines in anderer Galenik bereits seit Langem bekannten Serotonin-Dopamin-Antagonisten (Loxapin, Antipsychotikum) mittels eines Dosieraerosols zu, das bei leichter bis mittelschwerer Agitation im Rahmen einer Schizophrenie oder bipolaren Störung eingesetzt werden kann (Allen et al. 2011; Lesem et al. 2011).

13.3 Medikamentöse Langzeitbehandlung bei Aggression und Gewalttätigkeit

Es sind zwar einige Psychopharmaka zur Behandlung *akuter psychomotorischer Erregungszustände* zugelassen, jedoch gibt es bisher keine Substanz, die neben der Behandlung der Grunderkrankung als prophylaktisches Antiaggressivum zur Verhinderung erneuter psychomotorischer Erregungszustände und impulsiver Gewalt geeignet wäre.

Neben der Beherrschung akuter Erregungszustände müssen die Frequenz sowie die Intensität zukünftiger Episoden reduziert werden. In erster Linie gelingt dies durch die adäquate Behandlung einer zugrunde liegenden psychischen Erkrankung. Erschwert wird die Behandlung, wenn auch instrumentelle Aggression vorliegt. Dies ist eine Domäne der psychotherapeutischen und sozialtherapeutischen Behandlung. Da sich jedoch im Einzelfall aggressives Verhalten selten eindeutig dem impulsiven oder dem instrumentellen Pol zuordnen lässt, ist ein komplextherapeutischer Ansatz mit der Integration psychopharmakotherapeutischer, psychotherapeutischer und sozialtherapeutischer Behandlung unerlässlich.

Psychopharmakotherapeutisch sind für die Langzeitbehandlung hauptsächlich folgende Klassen von Stoffen untersucht worden: Antipsychotika, Antikonvulsiva und Antidepressiva. Zur Aggressionsprophylaxe können sie bislang nur „off label“ eingesetzt werden.

Antipsychotika

Diese Medikamente sind für die Behandlung der Schizophrenie, einige Atypika auch für die Behandlung der bipolaren Erkrankung zugelassen. Bei der vorbeugenden Behandlung von Aggression spielt es eine wichtige Rolle, dass einige dieser Medikamente spezifische Wirkungen auf Feindseligkeit haben, die über den Effekt hinausgehen, der durch die Behandlung der Grunderkrankung hervorgerufen wird. Dies wurde insbesondere für Clozapin gezeigt.

Clozapin Der Nutzen von Clozapin bei Patienten mit aggressivem Verhalten wurde offensichtlich, weil die Anzahl gewalttätiger Zwischenfälle und die Häufigkeit von mechanischen Fixierungsmaßnahmen und Isolationsmaßnahmen bei stationären Patienten sank, nachdem sie mit Clozapin anbehandelt worden waren (Citrome et al. 2004). Es wurde gezeigt, dass die Reduzierung der Feindseligkeit und der Aggression durch diese Medikation ein selektiver Effekt war, der statistisch unabhängig vom generellen antipsychotischen Effekt des Clozapin auftrat (Volavka et al. 1993) und zudem signifikant stärker ausgeprägt war als beim Einsatz von Olanzapin, Haloperidol oder Risperidon (Citrome und Volavka 2014). Die Reduktion der Feindseligkeit ist unabhängig von Denkstörungen, Wahngedanken, Sedation und Halluzinationen. Darüber hinaus ist die Wirksamkeit von Clozapin am größten bei den Patienten, die sehr aggressiv sind, während sie bei weniger aggressiven Patienten geringer ist.

Das Gegenteil trifft für Risperidon und Olanzapin zu, die bei weniger aggressiven Patienten besser wirksam waren als bei aggressiveren, sodass Clozapin hier eine Sonderstellung einnimmt (Volavka et al. 2004). Das wurde in einer weiteren großen Studie bestätigt, in der Clozapin, Olanzapin und Haloperidol über 12 Wochen verglichen wurden. Hier war Clozapin hinsichtlich der Reduktion der Aggression sowohl Olanzapin als auch Haloperidol überlegen, wobei Olanzapin wiederum wirksamer war als Haloperidol. Auch hier wurden hinsichtlich der Reduktion psychotischer Symptome keine Unterschiede zwischen den drei Arzneistoffen festgestellt, was den spezifischen antiaggressiven Effekt von Clozapin unterstreicht (Krakowski et al. 2006).

Bezüglich der Wirkung der weiteren atypischen Neuroleptika auf Aggression sind bisher keine randomisierten klinischen Studien publiziert worden, sodass ihre Wirkung nur aus Post-hoc-Analysen abgeschätzt werden kann. Die Ergebnisse variieren hinsichtlich der Wirksamkeit auf Feindseligkeit und Aggression, weisen jedoch eindeutig aus, dass atypische Neuroleptika mit deutlich weniger extrapyramidalen Nebenwirkungen und einer besseren Tolerabilität verbunden sind als typische Neuroleptika. Hinsichtlich der Symptomkontrolle bei Persönlichkeitsstörungen wurde in einer neueren Metaanalyse festgestellt, dass der Einsatz von Antipsychotika bei dieser Gruppe von Erkrankungen hauptsächlich auf die kognitiv-perzeptuellen Symptome sowie auf die Ausprägung des Ärgers wirkt, weniger jedoch auf impulsive Aggressivität (Ingenhoven et al. 2010).

Als bedenklich anzusehen ist der in der klinischen Praxis häufige Einsatz von Antipsychotika im Rahmen von Agitation und Verhaltensstörungen bei Patienten, die an Demenz leiden. Hier muss darauf hingewiesen werden, dass Antipsychotika die Mortalität bei diesen Patienten signifikant erhöhen, wobei typische Antipsychotika (erste Generation) wie Haloperidol ein höheres Gefahrenpotenzial bergen als

atypische Antipsychotika (zweite Generation) wie beispielsweise Quetiapin (Kales et al. 2012; Ballard und Corbett 2013). Somit darf ihr Einsatz nur kurzzeitig und begrenzt unter enger Indikationsstellung erfolgen.

Antidepressiva

Der Einsatz von Antidepressiva wurde bei verschiedenen Erkrankungen, die mit Aggressivität einhergehen, untersucht. Eine Cochrane-Metaanalyse fand keine Evidenz für die Wirksamkeit von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) bei Patienten mit Erkrankungen des Autismus-Spektrums, die Aggressivität an den Tag legten (Williams et al. 2013). Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass bei Patienten, die spezifisch wegen einer aggressiven Impulskontrollstörung in Behandlung gelangen, die Therapie mit SSRI erfolgversprechend sein kann. Gut kontrollierte Untersuchungen wurden bisher hauptsächlich mit dem Wirkstoff Fluoxetin durchgeführt (Felthous et al. 2013).

Zu den positiven Erfahrungen mit SSRI gehört die belegte Wirkung von Citalopram in einer kontrollierten Studie bei aggressiven Patienten mit Schizophrenie (Vartiainen et al. 1995), die durch Post-hoc-Befunde über die Wirkung von Citalopram bei „intermittent explosive disorder“ (Reist et al. 2003) gestützt wird. Fluoxetin war in einer kontrollierten Studie an einem Kollektiv von Patienten mit Cluster-B-Persönlichkeitsstörung oder „intermittent explosive disorder“ ebenfalls gut wirksam.

Bei der Behandlung von schweren Persönlichkeitsstörungen fand sich in einer Metaanalyse jedoch kein Effekt auf die Impulskontrollstörung der Patienten (Ingenhoven et al. 2010).

Die mangelnden Belege für eine klinische Wirksamkeit von SSRI bei aggressiven Störungen decken sich mit den Befunden einer neuen Metaanalyse. In dieser Studie wurde untersucht, inwiefern eine Störung des Serotoninstoffwechsels mit Aggressionen bei Menschen in Zusammenhang zu bringen ist (Duke et al. 2013). Es wurde festgestellt, dass in der neueren Literatur die zuvor berichteten Effekte in immer geringerem Ausmaß gefunden werden, sodass letztlich entgegen früheren Annahmen keine Evidenz für eine direkte und besonders ausgeprägte Verbindung des serotonergen Systems zu aggressivem Verhalten besteht. Entsprechend geht man mittlerweile davon aus, dass die Effekte serotonerger Neurotransmission auf das Aggressionsverhalten durch vielfältige andere Transmittersysteme erheblich moduliert werden (Coccaro et al. 2015).

Antikonvulsiva, Lithium

Stimmungsstabilisierende Medikamente (Lithium und Antikonvulsiva) werden in weitem Umfang eingesetzt, um aggressives Verhalten bei Patienten mit Schizophrenie zu reduzieren. Dieser Einsatz wird hauptsächlich auf Konsensusleitlinien gestützt, da bisher kaum kontrollierte Studien zur Verfügung stehen (Citrome et al. 2000). Für nichtpsychotische Patienten, die im ambulanten Setting behandelt wurden und bei denen Episoden von gewalttätigem Verhalten auftraten, existieren Berichte, die die Wirksamkeit von Valproat belegen (Hollander et al. 2001, 2005). Der Gebrauch von Valproat führte einer Metaanalyse zufolge bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen zu einer Ansprechrate von 77,1 %. Dies wurde in einigen kontrollierten Studien für die Anwendung bei Borderlinepersönlichkeitsstörung (Hollander et al. 2001; Hollander et al. 2005) und bei emotional instabilen Kindern und Heranwachsenden bestätigt (Donovan et al. 2000). Bei schizophrenen Patienten führte eine adjuvante Gabe von Valproat bei einer Grundmedikation mit Olanzapin oder Risperidon zu einer Reduktion der Feindseligkeit unabhängig von einer Verbesserung der psychotischen Symptome (Citrome et al. 2004). Lamotrigin wurde hinsichtlich einer Verbesserung der Feindseligkeit bei schizophrenen Patienten untersucht, es konnte jedoch in mehreren Studien kein positiver Effekt gefunden werden (Goff et al. 2007).

Die Evidenz für die Wirksamkeit von Carbamazepin bei fortbestehendem aggressiven Verhalten bei Schizophrenie wird von einer großen Studie mit 162 Patienten unterstützt, die eine Verbesserung des Misstrauens, der Unkooperativität und der Agitation zeigen konnte, während kein Effekt auf die psychotischen Symptome festgestellt wurde (Okuma et al. 1989). Bei agitierten und aggressiven dementen Patienten konnte mittels Carbamazepin eine signifikante Wirkung sowohl kurzfristig als auch langfristig erzielt werden (Tariot et al. 1998).

Lithium ist nach der Studienlage nicht wirksam für die Reduktion aggressiven Verhaltens bei Patienten mit Schizophrenie, wenn keine manieähnliche Symptomatik vorliegt (Collins et al. 1991). Dem stehen einige Fallberichte gegenüber, die eine günstige Wirkung von Lithium auf Akathisie (Shalev et al. 1987) und auf aggressives Verhalten bei Schizophreniepatienten (Prakash 1985) sowie bei nichtpsychotischen Gefängnisinsassen (Sheard et al. 1976) beschreiben.

In der Behandlung von schweren Persönlichkeitsstörungen werden ebenfalls stimmungstabilisierende Medikamente eingesetzt. Ihre Wirksamkeit hinsichtlich der Verbesserung von Impulskontrollstörungen scheint belegt zu sein (Ingenhoven et al. 2010).

In einer neueren Metaanalyse wurde die Effektivität der Anwendung von Antikonvulsiva bei impulsiver und wiederkehrender Aggression bei Patienten untersucht, die spezifisch wegen dieser Problematik in eine Behandlung aufgenommen worden waren. Die generelle Wirksamkeit wurde bestätigt (Jones et al. 2011), allerdings fanden sich in dieser Untersuchung bei der spezifischen Patientengruppe deutliche Unter-

schiede der Wirksamkeit zwischen den einzelnen Substanzen. Es konnte zwar eine Wirksamkeit für Carbamazepin/Oxcarbazepin, Phenytoin und Lithium bestätigt werden, nicht jedoch für Valproinsäure und Levetiracetam.

Mittels einer Analyse des schwedischen Nationalregisters fanden Fazel et al. (2014) eine erhebliche Reduktion des statistischen Risikos, eine Gewalttat zu begehen, für die Einnahme von Antipsychotika (Risikoreduktion um 45 %) sowie Phasenprophylaktika (Risikoreduktion um 24 %). Da diese Studie ohne Vorselektion alle Personen umfasste, die in Schweden die entsprechenden Medikamente erhielten, ist davon auszugehen, dass es sich hauptsächlich um Personen handelte, die aufgrund einer psychiatrischen Erkrankung medikamentös behandelt wurden und nicht mit dem spezifischen Ziel der Reduktion von Aggressivität. Daher wurde in der Studie auch nicht eine spezifische Reduktion der Aggression erfasst, sondern eine durch die Krankheitskontrolle und die damit einhergehende Reduktion von beispielsweise psychotischer und manischer Symptomatik wesentlich mitvermittelte Inzidenz von Gewalttaten.

14 Schlussbemerkung

In der nun etwa seit 1 Mio. Jahren stattfindenden Evolution des menschlichen Gehirns blieben archaische Instinkte und Triebe, so auch aggressiv-gewalttätiges Verhalten gegenüber unserer eigenen Spezies, in den phylogenetisch älteren Teilen unseres Hirns fest verankert. Urtümliche Gewaltbereitschaft wurde jedoch im Verlauf der Entwicklung stammesgeschichtlich neuerer Hirnareale, insbesondere des Assoziationskortex im Stirn- und Schläfenhirn, besser steuerbar und situativen Gegebenheiten besser angepasst. Liegen krankhafte Störungen, genetische Fehlanlagen oder frühe plastische Umstrukturierungen in den genannten Hirnarealen vor, dann steigt das Risiko gewalttätiger Aktionen bei den Betroffenen erheblich. Gruppenaggression gegenüber geringgradig differierenden Gruppen der gleichen Spezies hat sich offenbar als allgemeines biologisches Prinzip in der Evolution durchgesetzt und beim Menschen besondere Dimensionen erreicht. Nicht nur vielfache Völkermorde der Neuzeit, sondern auch ein Blick in die Geschichte legen die Schlussfolgerung nahe, dass ein erheblicher Teil der Hirnentwicklung des Homo sapiens auf Verdrängung und Vernichtung Andersartiger der eigenen Spezies ausgerichtet war und ausgerichtet bleibt – als kollektives Unbewusstes, das im Alltagsverhalten durch ethische Normen, sofern sie im Kortex eingeprägt wurden, am Ausagieren gehindert wird.

▶ Die Therapie krankhafter Störungen gewalthemmender Hirnfunktionen sollte stärker in das Blickfeld psychiatrischen Interesses rücken.

Literatur

Adler L, Lehmann K, Räder K, Schünemann K-F (1993) Amokläufer – kontentanalytische Untersuchung an 196 Pressemitteilungen aus industrialisierten Ländern. Fortschr Neurol Psychiatr 61:424–433

Adler L, Marx D, Apel H, Wolfersdorf M, Hajak G (2006) Zur Stabilitat des „Amoklaufer"-Syndroms. Fortschr Neurol Psychiatr 74:582–590

Aharoni E, Vincent GM, Harenski CL, Calhoun VD, Sinnott-Armstrong W, Gazzaniga MS, Kiehl KA (2013) Neuroprediction of future rearrest. Proc Natl Acad Sci U S A 110(15):6223–6228

Allen MH, Feifel D, Lesem MD, Zimbroff DL, Ross R, Munzar P, Spyker DA, Cassella JV (2011) Efficacy and safety of loxapine for inhalation in the treatment of agitation in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 72:1313–1321

Anderson NE, Kiehl KA (2014) Psychopathy and aggression: when paralimbic dysfunction leads to violence. Curr Top Behav Neurosci 17:369–393

Archer J (2006) Testosterone and human aggression: an evaluation of the challenge hypothesis. Neurosci Biobehav Rev 30:319–345

Ballard C, Corbett A (2013) Agitation and aggression in people with Alzheimer's disease. Curr Opin Psychiatry 26:252–259

Banks T, Dabbs JM Jr (1996) Salivary testosterone and cortisol in a delinquent and violent urban subculture. J Soc Psychol 136:49–56

Barr CS, Driscoll C (2014) Neurogenetics of aggressive behavior: studies in primates. In: Miczek KA, Meyer-Lindenberg A (Hrsg) Neuroscience of aggression. Current topics in behavioral neurosciences, Bd 17. S 45–71

Barratt ES, Stanford MS, Dowdy L, Liebman MJ, Kent TA (1999) Impulsive and premeditated aggression: a factor analysis of self-reported acts. Psychiatry Res 86:163–173

Bhatt S, Siegel A (2006) Potentiating role of interleukin 2 (IL-2) receptors in the midbrain periaqueductal gray (PAG) upon defensive rage behavior in the cat: role of neurokinin NK(1) receptors. Behav Brain Res 167:251–260

BKA (2015) IKPO-Kriminalstatistik Deutschland 2014. http://www.bka.de/nn_193232/DE/Publikationen/InternationaleStatistiken/. Zugegriffen im August 2015

Bogerts B (1997) The temporolimbic system theory of positive schizophrenic symptoms. Schizophr Bull 23:423–435

Bogerts B (1999) The neuropathology of schizophrenic diseases: historical aspects and present knowledge. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 249(Suppl 4):2–13

Bogerts B, Möller-Leimkühler AM (2013) Neurobiologische und psychosoziale Ursachen individueller männlicher Gewalt. Nervenarzt 84(11):1329–1344

Book AS, Starzyk KB, Quinsey VL (2001) The relationship between testosterone and aggression: a meta-analysis. Aggress Violent Behav 6:579–599

Breiding MJ, Smith SG, Basile KC, Walters ML, Chen J, Merrick MT (2014) Prevalence and characteristics of sexual violence, stalking, and intimate partner violence victimization--national intimate partner and sexual violence survey, United States, 2011. MMWR Surveill Summ 63:1–18

Buckholtz JW, Treadway MT, Cowan RL, Woodward ND, Benning SD, Li R, Ansari MS, Baldwin RM, Schwartzman AN, Shelby ES, Smith CE, Cole D, Kessler RM, Zald DH (2010) Mesolimbic dopamine reward system hypersensitivity in individuals with psychopathic traits. Nat Neurosci. 13(4):419–421

Bufkin JL, Luttrell VR (2005) Neuroimaging studies of aggressive and violent behavior: current findings and implications for criminology and criminal justice. Trauma Violence Abuse 6:176–191

Caspi A, Moffitt TE (2006) Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. Nat Rev Neurosci 7:583–590

Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, Taylor A, Poulton R (2002) Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. Science 297:851–854
Chemtob CM, Novaco RW, Hamada RS, Gross DM, Smith G (1997) Anger regulation deficits in combat-related posttraumatic stress disorder. J Trauma Stress 10:17–36
Citrome L, Volavka J (2014) The psychopharmacology of violence: making sensible decisions. CNS Spectr 19:411–418
Citrome L, Levine J, Allingham B (2000) Changes in use of valproate and other mood stabilizers for patients with schizophrenia from 1994 to 1998. Psychiatr Serv 51:634–638
Citrome L, Nolan KA, Volavka J (2004) Science-based treatment of aggression and agitation. In: Fishbein D (Hrsg) The science, treatment, and prevention of antisocial behaviors, Bd 2. Civic Research Institute, Kingston
Cloninger CR, Sigvardsson S, Bohman M, von Knorring AL (1982) Predisposition to petty criminality in Swedish adoptees. II. Cross-fostering analysis of gene-environment interaction. Arch Gen Psychiatry 39:1242–1247
Coccaro EF, Bergeman CS, McClearn GE (1993) Heritability of irritable impulsiveness: a study of twins reared together and apart. Psychiatry Res 48:229–242
Coccaro EF, Kavoussi RJ, Berman ME, Lish JD (1998) Intermittent explosive disorder-revised: development, reliability, and validity of research criteria. Compr Psychiatry 39:368–376
Coccaro EF, McCloskey MS, Fitzgerald DA, Phan KL (2007) Amygdala and orbitofrontal reactivity to social threat in individuals with impulsive aggression. Biol Psychiatry 62:168–178
Coccaro EF, Fanning JR, Phan KL, Lee R (2015) Serotonin and impulsive aggression. CNS Spectr 20:295–302
Collins JJ, Bailey SL (1990) Relationship of mood disorders to violence. J Nerv Ment Dis 178:44–47
Collins PJ, Larkin EP, Shubsachs AP (1991) Lithium carbonate in chronic schizophrenia--a brief trial of lithium carbonate added to neuroleptics for treatment of resistant schizophrenic patients. Acta Psychiatr Scand 84:150–154
Conacher GN, Workman DG (1989) Violent crime possibly associated with anabolic steroid use. Am J Psychiatry 146:679
Cope LM, Ermer E, Gaudet LM, Steele VR, Eckhardt AL, Arbabshirani MR, Caldwell MF, Calhoun VD, Kiehl KA (2014a) Abnormal brain structure in youth who commit homicide. Neuroimage Clin 4:800–807
Cope LM, Ermer E, Nyalakanti PK, Calhoun VD, Kiehl KA (2014b) Paralimbic gray matter reductions in incarcerated adolescent females with psychopathic traits. J Abnorm Child Psychol 42(4):659–668
Cornell DG, Warren J, Hawk G, Stafford E, Oram G, Pine D (1996) Psychopathy in instrumental and reactive violent offenders. J Consult Clin Psychol 64:783–790
Dabbs JM Jr, Frady RL, Carr TS, Besch NF (1987) Saliva testosterone and criminal violence in young adult prison inmates. Psychosom Med 49:174–182
Davidge KM, Atkinson L, Douglas L, Lee V, Shapiro S, Kennedy JL, Beitchman JH (2004) Association of the serotonin transporter and 5HT1Dbeta receptor genes with extreme, persistent and pervasive aggressive behaviour in children. Psychiatr Genet 14:143–146
de Oliveira-Souza R, Hare RD, Bramati IE, Garrido GJ, Azevedo Ignacio F, Tovar-Moll F, Moll J (2008) Psychopathy as a disorder of the moral brain: fronto-temporo-limbic grey matter reductions demonstrated by voxel-based morphometry. Neuroimage 40:1202–1213
DiLalla DL, Carey G, Gottesman II, Bouchard TJ Jr (1996) Heritability of MMPI personality indicators of psychopathology in twins reared apart. J Abnorm Psychol 105:491–499
Dixon L, Hamilton-Giachritsis C, Browne K (2008) Classifying partner femicide. J Interpers Violence 23:74–93
Donovan SJ, Stewart JW, Nunes EV, Quitkin FM, Parides M, Daniel W, Susser E, Klein DF (2000) Divalproex treatment for youth with explosive temper and mood lability: a double-blind, placebo-controlled crossover design. Am J Psychiatry 157:818–820
Dressing H (2012) Behandlung von Stalkern. Können wir Stalker therapieren? Vortrag DGPPN-Kongress 21.11.2012 Berlin
Dressing H, Kuehner C, Gass P (2002) Lifetime prevalence and impact of stalking in a european population. Br J Psychiatry 187:168–172
Dressing H, Kuhner C, Gass P (2007) [Multiaxial classification of stalking. Guidelines for the assessment of criminal liability and prognosis]. Nervenarzt 78(764):766, 770–762
Duke AA, Bègue L, Bell R, Eisenlohr-Moul T (2013) Revisiting the serotonin-aggression relation in humans: a meta-analysis. Psychol Bull 139:1148–1172
Elbogen EB, Johnson SC (2009) The intricate link between violence and mental disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Arch Gen Psychiatry 66:152–161
Ermer E, Cope LM, Nyalakanti PK, Calhoun VD, Kiehl KA (2013) Aberrant paralimbic gray matter in incarcerated male adolescents with psychopathic traits. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 52 (1):94–103.e3
Eronen M, Hakola P, Tiihonen J (1996a) Mental disorders and homicidal behavior in Finland. Arch Gen Psychiatry 53:497–501
Eronen M, Tiihonen J, Hakola P (1996b) Schizophrenia and homicidal behavior. Schizophr Bull 22:83–89
Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, De Girolamo G, Haro JM, Karam EG, Lara C, Lepine JP, Ormel J, Posada-Villa J, Zaslavsky AM, Jin R (2007) Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. Br J Psychiatry 190:402–409
Fazel S, Grann M, Carlstrom E, Lichtenstein P, Langstrom N (2009a) Risk factors for violent crime in Schizophrenia: a national cohort study of 13,806 patients. J Clin Psychiatry 70:362–369
Fazel S, Gulati G, Linsell L, Geddes JR, Grann M (2009b) Schizophrenia and violence: systematic review and meta-analysis. PLoS Med 6, e1000120
Fazel S, Zetterqvist J, Larsson H, Långström N, Lichtenstein P (2014) Antipsychotics, mood stabilisers, and risk of violent crime. Lancet 384:1206–1214
Felthous AR, Lake SL, Rundle BK, Stanford MS (2013) Pharmacotherapy of impulsive aggression: a quality comparison of controlled studies. Int J Law Psychiatry 36:258–263
Freeman TW, Roca V (2001) Gun use, attitudes toward violence, and aggression among combat veterans with chronic posttraumatic stress disorder. J Nerv Ment Dis 189:317–320
Freeman TW, Roca V, Kimbrell T (2003) A survey of gun collection and use among three groups of veteran patients admitted to veterans affairs hospital treatment programs. South Med J 96:240–243
Freud S (1920) Jenseits des Lustprinzips. Fischer Verlag, Frankfurt a. M.
Freud S (1930) Das Unbehagen in der Kultur. Internationaler Psychoanalytischer Verlag, Wien
Freud S (1933) Warum Krieg? Briefwechsel mit Albert Einstein. Diogenes
Fromm E (1973) The Anatomy of Human Destructiveness. Holt, Rinehart and Winston, New York
Giotakos O, Markianos M, Vaidakis N, Christodoulou GN (2004) Sex hormones and biogenic amine turnover of sex offenders in relation to their temperament and character dimensions. Psychiatry Res 127:185–193
Glenn AL, Raine A (2009) Psychopathy and instrumental aggression: Evolutionary, neurobiological, and legal perspectives. Int J Law Psychiatry 32(4):253–258
Goff DC, Keefe R, Citrome L, Davy K, Krystal JH, Large C, Thompson TR, Volavka J, Webster EL (2007) Lamotrigine as add-on therapy in schizophrenia: results of 2 placebo-controlled trials. J Clin Psychopharmacol 27:582–589
Goldsmith HH, Gottesman II (1981) Origins of variation in behavioral style: a longitudinal study of temperament in young twins. Child Dev 52:91–103

Goodall J (1971) In the shadow of man. William Collins Sons & Co., London

Gutknecht L, Jacob C, Strobel A, Kriegebaum C, Muller J, Zeng Y, Markert C, Escher A, Wendland J, Reif A, Mossner R, Gross C, Brocke B, Lesch KP (2007) Tryptophan hydroxylase-2 gene variation influences personality traits and disorders related to emotional dysregulation. Int J Neuropsychopharmacol 10:309–320

Hare RD (1991) The psychopathy checklist – revised. Multi-Health Systems, Toronto

Hare RD, Clark D, Grann M, Thornton D (2000) Psychopathy and the predictive validity of the PCL-R: an international perspective. Behav Sci Law 18:623–645

Hassanain M, Bhatt S, Zalcman S, Siegel A (2005) Potentiating role of interleukin-1beta (IL-1beta) and IL-1beta type 1 receptors in the medial hypothalamus in defensive rage behavior in the cat. Brain Res 1048:1–11

Hennig J, Reuter M, Netter P, Burk C, Landt O (2005) Two types of aggression are differentially related to serotonergic activity and the A779C TPH polymorphism. Behav Neurosci 119:16–25

Herpertz SC, Dietrich TM, Wenning B, Krings T, Erberich SG, Willmes K, Thron A, Sass H (2001) Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. Biol Psychiatry 50:292–298

Hiley-Young B, Blake DD, Abueg FR, Rozynko V, Gusman FD (1995) Warzone violence in Vietnam: an examination of premilitary, military, and postmilitary factors in PTSD in-patients. J Trauma Stress 8:125–141

Hoffmann J, Roshdi K, Robertz F (2009) Zielgerichtete schwere Gewalt und Amok an Schulen. Eine empirische Studie zur Prävention schwerer Gewalttaten. Kriminalistik 4:196–204

Hollander E, Allen A, Lopez RP, Bienstock CA, Grossman R, Siever LJ, Merkatz L, Stein DJ (2001) A preliminary double-blind, placebo-controlled trial of divalproex sodium in borderline personality disorder. J Clin Psychiatry 62:199–203

Hollander E, Swann AC, Coccaro EF, Jiang P, Smith TB (2005) Impact of trait impulsivity and state aggression on divalproex versus placebo response in borderline personality disorder. Am J Psychiatry 162:621–624

Ingenhoven T, Lafay P, Rinne T, Passchier J, Duivenvoorden H (2010) Effectiveness of pharmacotherapy for severe personality disorders: meta-analyses of randomized controlled trials. J Clin Psychiatry 71:14–25

Jones RM, Arlidge J, Gillham R, Reagu S, van den Bree M, Taylor PJ (2011) Efficacy of mood stabilisers in the treatment of impulsive or repetitive aggression: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 198:93–98

Kales HC, Kim HM, Zivin K, Valenstein M, Seyfried LS, Chiang C, Cunningham F, Schneider LS, Blow FC (2012) Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. Am J Psychiatry 169:71–79

Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, Faraone SV, Greenhill LL, Howes MJ, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Walters EE, Zaslavsky AM (2006a) The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry 163:716–723

Kessler RC, Coccaro EF, Fava M, Jaeger S, Jin R, Walters E (2006b) The prevalence and correlates of DSM-IV intermittent explosive disorder in the national comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry 63:669–678

Kienlen KK, Birmingham DL, Solberg KB, O'Regan JT, Meloy JR (1997) A comparative study of psychotic and nonpsychotic stalking. J Am Acad Psychiatry Law 25:317–334

Kim-Cohen J, Caspi A, Taylor A, Williams B, Newcombe R, Craig IW, Moffitt TE (2006) MAOA, maltreatment, and gene-environment interaction predicting children's mental health: new evidence and a meta-analysis. Mol Psychiatry 11:903–913

Klotz F, Garle M, Granath F, Thiblin I (2006) Criminality among individuals testing positive for the presence of anabolic androgenic steroids. Arch Gen Psychiatry 63:1274–1279

Krakowski MI, Czobor P, Citrome L, Bark N, Cooper TB (2006) Atypical antipsychotic agents in the treatment of violent patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Arch Gen Psychiatry 63:622–629

Langbehn DR, Cadoret RJ (2001) The adult antisocial syndrome with and without antecedent conduct disorder: comparisons from an adoption study. Compr Psychiatry 42:272–282

Lesem MD, Tran-Johnson TK, Riesenberg RA, Feifel D, Allen MH, Fishman R, Spyker DA, Kehne JH, Cassella JV (2011) Rapid acute treatment of agitation in individuals with schizophrenia: multicentre, randomised, placebo-controlled study of inhaled loxapine. Br J Psychiatry 198:51–58

Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C, Linehan MM, Bohus M (2004) Borderline personality disorder. Lancet 364:453–461

Logan C, Blackburn R (2009) Mental disorder in violent women in secure settings: potential relevance to risk for future violence. Int J Law Psychiatry 32:31–38

Lorenz K (1963) Das sogenannte Böse. Dr. G. Borotha-Schoeler Verlag, Wien

MacKenzie RD, McEwan T, Pathe M, James D, Ogloff J, Mullen P (2014) Stalking: Ein Leitfaden zur Risikobewertung von Stalkern. Kohlhammer Verlag

Maclean PD (1952) Some psychiatric implications of physiological studies on frontotemporal portion of limbic system (visceral brain). Electroencephalogr Clin Neurophysiol 4:407–418

Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M (1993) Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. Arch Gen Psychiatry 50:565–576

Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M (1998) Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. Am J Psychiatry 155:493–498

Mark VH, Erwin FR (1970) Violence and the brain. Harper & Row, New York

McEwan TE, Strand S (2013) The role of psychopathology in stalking by adult strangers and acquaintances. Aust N Z J Psychiatry 47:546–555

Meloy JR (1999) Stalking. An old behavior, a new crime. Psychiatr Clin North Am 22:85–99

Meloy JR, Fisher H (2005) Some thoughts on the neurobiology of stalking. J Forensic Sci 50:1472–1480

Meloy JR, Gothard S (1995) Demographic and clinical comparison of obsessional followers and offenders with mental disorders. Am J Psychiatry 152:258–263

Meloy JR, Davis B, Lovette J (2001) Risk factors for violence among stalkers. J Threat Assess 1:3–16

Meyer-Lindenberg A, Buckholtz JW, Kolachana B, Hariri R, Pezawas L, Blasi G, Wabnitz A, Honea R, Verchinski B, Callicott JH, Egan M, Mattay V, Weinberger DR (2006) Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. Proc Natl Acad Sci U S A 103:6269–6274

Miller NE, Dollard JC, Doob LW, Mowrer OH, Sears RR (1939) Frustration and Aggression. Yale University Press, New Haven/Connecticut

Moffitt TE (1990) Juvenile delinquency and attention deficit disorder: boys' developmental trajectories from age 3 to age 15. Child Dev 61:893–910

Moffitt TE, Melchior M (2007) Why does the worldwide prevalence of childhood attention deficit hyperactivity disorder matter? Am J Psychiatry 164:856–858

Möller-Leimkühler AM, Bogerts B (2013) Kollektive Gewalt – Neurobiologische, psychosoziale und gesellschaftliche Bedingungen. Nervenarzt 84(11):1345–1354, 1356–1358

Morrison KA (2001) Predicting violent behavior in stalkers: a preliminary investigation of Canadian cases in criminal harassment. J Forensic Sci 46:1403–1410

Mullen PE, Pathe M, Purcell R, Stuart GW (1999) Study of stalkers. Am J Psychiatry 156:1244–1249

Mullen PE, Burgess P, Wallace C, Palmer S, Ruschena D (2000) Community care and criminal offending in schizophrenia. Lancet 355:614–617

Mullen PE, Mackenzie R, Ogloff JR, Pathe M, McEwan T, Purcell R (2006) Assessing and managing the risks in the stalking situation. J Am Acad Psychiatry Law 34:439–450

Narabayashi H, Uno M (1966) Long range results of stereotaxic amygdalotomy for behavior disorders. Confin Neurol 27:168–171

Narabayashi H, Nagao T, Saito Y, Yoshida M, Nagahata M (1963) Stereotaxic amygdalotomy for behavior disorders. Arch Neurol 9:1–16

Norra C, Mrazek M, Tuchtenhagen F, Gobbele R, Buchner H, Sass H, Herpertz SC (2003) Enhanced intensity dependence as a marker of low serotonergic neurotransmission in borderline personality disorder. J Psychiatr Res 37:23–33

O'Connor DB, Archer J, Wu FC (2004) Effects of testosterone on mood, aggression, and sexual behavior in young men: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. J Clin Endocrinol Metab 89:2837–2845

Okuma T, Yamashita I, Takahashi R, Itoh H, Otsuki S, Watanabe S, Sarai K, Hazama H, Inanaga K (1989) A double-blind study of adjunctive carbamazepine versus placebo on excited states of schizophrenic and schizoaffective disorders. Acta Psychiatr Scand 80:250–259

Oquendo MA, Friend JM, Halberstam B, Brodsky BS, Burke AK, Grunebaum MF, Malone KM, Mann JJ (2003) Association of comorbid posttraumatic stress disorder and major depression with greater risk for suicidal behavior. Am J Psychiatry 160:580–582

Oquendo M, Brent DA, Birmaher B, Greenhill L, Kolko D, Stanley B, Zelazny J, Burke AK, Firinciogullari S, Ellis SP, Mann JJ (2005) Posttraumatic stress disorder comorbid with major depression: factors mediating the association with suicidal behavior. Am J Psychiatry 162:560–566

Paris J, Zweig-Frank H, Kin NM, Schwartz G, Steiger H, Nair NP (2004) Neurobiological correlates of diagnosis and underlying traits in patients with borderline personality disorder compared with normal controls. Psychiatry Res 121:239–252

Pathe M, Mullen PE (1997) The impact of stalkers on their victims. Br J Psychiatry 170:12–17

Pathe MT, Mullen PE, Purcell R (2002) Patients who stalk doctors: their motives and management. Med J Aust 176:335–338

Peter E (2014) Amokläufe in Deutschland: Epidemiologie und Charakterisierung von Täterprofilen. Dissertation Universität Magdeburg

Peter E, Bogerts B (2012) Epidemiologie und Psychopathologie des Amoklaufes. Erste Ergebnisse einer Analyse von Strafakten von 27 Amokläufern. Nervenarzt 83(1):57–63

Ploog D (1974) Biologische Grundlagen aggressiven Verhaltens. Psychiatrische und ethologische Aspekte abnormen Verhaltens. In: Kranz H, Heinrich K (Hrsg) 1. Düsseldorfer Symposium. Thieme, Stuttgart, S 49–77

Podlowski A, Gregory SL, Blackwood NJ (2008) Persistent violent offending among adult men: a critical review of neuroimaging data. In: Hodgins S, Viding E, Plodowski A (Hrsg) The neurobiological basis of violence: science and rehabilitation. Oxford University Press, Oxford, S 137–155

Prakash R (1985) Lithium-responsive schizophrenia: case reports. J Clin Psychiatry 46:141–142

Purcell R, Pathe M, Mullen PE (2004) Stalking: defining and prosecuting a new category of offending. Int J Law Psychiatry 27:157–169

Putkonen A, Ryynanen OP, Eronen M,Tiihonen J (2002) The quantitative risk of violent crime and criminal offending: a case–control study among the offspring of recidivistic Finnish homicide offenders. Acta Psychiatr Scand Suppl. 2002;(412):54–57

Putkonen A, Ryynanen OP, Eronen M, Tiihonen J (2007) Transmission of violent offending and crime across three generations. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 42:94–99

Raine A (2015) Low Resting Heart Rate as an Unequivocal Risk Factor for Both the Perpetration of and Exposure to Violence. JAMA Psychiatry 72(10):962–4

Raine A, Lencz T, Bihrle S, LaCasse L, Colletti P (2000) Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. Arch Gen Psychiatry 57:119–127; discussion 128–119

Raine A, Ishikawa SS, Arce E, Lencz T, Knuth KH, Bihrle S, LaCasse L, Colletti P (2004) Hippocampal structural asymmetry in unsuccessful psychopaths. Biol Psychiatry 55:185–191

Reif A, Rosler M, Freitag CM, Schneider M, Eujen A, Kissling C, Wenzler D, Jacob CP, Retz-Junginger P, Thome J, Lesch KP, Retz W (2007) Nature and nurture predispose to violent behavior: serotonergic genes and adverse childhood environment. Neuropsychopharmacology 32:2375–2383

Reist C, Nakamura K, Sagart E, Sokolski KN, Fujimoto KA (2003) Impulsive aggressive behavior: open-label treatment with citalopram. J Clin Psychiatry 64:81–85

Resnick HS, Foy DW, Donahoe CP, Miller EN (1989) Antisocial behavior and post-traumatic stress disorder in Vietnam veterans. J Clin Psychol 45:860–866

Retz W, Retz-Junginger P, Supprian T, Thome J, Rosler M (2004) Association of serotonin transporter promoter gene polymorphism with violence: relation with personality disorders, impulsivity, and childhood ADHD psychopathology. Behav Sci Law 22:415–425

Retz W, Freitag CM, Retz-Junginger P, Wenzler D, Schneider M, Kissling C, Thome J, Rosler M (2008) A functional serotonin transporter promoter gene polymorphism increases ADHD symptoms in delinquents: interaction with adverse childhood environment. Psychiatry Res 158:123–131

Rhee SH, Waldman ID (2002) Genetic and environmental influences on antisocial behavior: a meta-analysis of twin and adoption studies. Psychol Bull 128:490–529

Rosenfeld B (2003) Recidivism in stalking and obsessional harassment. Law Hum Behav 27:251–265

Rosenfeld B, Harmon R (2002) Factors associated with violence in stalking and obsessional harassment cases. Crim Just Behav 29:671–691

Rösler M, Retz W (2008) ADHS, Antisoziale Persönlichkeitsstörung und Delinquenz. Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie 56:121–132

Rosler M, Retz W, Retz-Junginger P, Hengesch G, Schneider M, Supprian T, Schwitzgebel P, Pinhard K, Dovi-Akue N, Wender P, Thome J (2004) Prevalence of attention deficit-/hyperactivity disorder (ADHD) and comorbid disorders in young male prison inmates. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254:365–371

Rujescu D, Giegling I, Sato T, Hartmann AM, Moller HJ (2003) Genetic variations in tryptophan hydroxylase in suicidal behavior: analysis and meta-analysis. Biol Psychiatry 54:465–473

Rummel RJ (1994) Death by Government. Transaction Publishers, New Brunswick/NJ

Rummel RJ (1997) Statistics of democide: genocide and mass murder since 1900. Transaction Publishers, Rutgers University, New Brunswick/NJ

Sansone RA, Sansone LA (2009) Borderline personality and criminality. Psychiatry (Edgmont) 6:16–20

Schanda H (2006) Untersuchungen zur Frage des Zusammenhangs zwischen Psychosen und Kriminalitat/Gewalttatigkeit – Studiendesigns, methodische Probleme, Ergebnisse. Fortschr Neurol Psychiatr 74:85–100

Schiltz K, Witzel JG, Bausch-Hölterhoff J,Bogerts B (2010) Hirnpathologische Veränderungen bei Gewaltdelinquenz – sechs Kasuistiken

und Literaturüberblick. In: Müller JL (Hrsg) Neurobiologie forensisch-relevanter Störungen, vol: Kohlhammer, Stuttgart, S 85–95
Schiltz K, Witzel JG, Bausch-Hölterhoff J, Bogerts B (2013) High prevalence of brain pathology in violent prisoners: a qualitative CT and MRI scan study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 263 (7):607–616
Schmahl C, Bohus M, Esposito F, Treede RD, Di Salle F, Greffrath W, Ludaescher P, Jochims A, Lieb K, Scheffler K, Hennig J, Seifritz E (2006) Neural correlates of antinociception in borderline personality disorder. Arch Gen Psychiatry 63:659–667
Schünemann K-F (1992) Über nicht kulturgebundene Amokläufe – Eine inhaltsanalytische Untersuchung von 196 Fällen. Georg-August-Universität, Göttingen, FB Medizin
Shalev A, Hermesh H, Munitz H (1987) Severe akathisia causing neuroleptic failure: an indication for lithium therapy in schizophrenia? Acta Psychiatr Scand 76:715–718
Sheard MH, Marini JL, Bridges CI, Wagner E (1976) The effect of lithium on impulsive aggressive behavior in man. Am J Psychiatry 133:1409–1413
Sherman MD, Sautter F, Jackson MH, Lyons JA, Han X (2006) Domestic violence in veterans with posttraumatic stress disorder who seek couples therapy. J Marital Fam Ther 32:479–490
Siegel A, Bhatt S, Bhatt R, Zalcman SS (2007) The neurobiological bases for development of pharmacological treatments of aggressive disorders. Curr Neuropharmacol 5:135–147
Siever LJ (2008) Neurobiology of aggression and violence. Am J Psychiatry 165:429–442
Sinclair HC, Frieze IH (2000) Initial courtship behavior and stalking: how should we draw the line? Violence Vict 15:23–40
Skodol AE, Gunderson JG, Pfohl B, Widiger TA, Livesley WJ, Siever LJ (2002) The borderline diagnosis I: psychopathology, comorbidity, and personality structure. Biol Psychiatry 51:936–950
Steele VR, Claus ED, Aharoni E, Vincent GM, Calhoun VD, Kiehl KA (2015) Multimodal imaging measures predict rearrest. Front Hum Neurosci 9:425
Tariot PN, Erb R, Podgorski CA, Cox C, Patel S, Jakimovich L, Irvine C (1998) Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. Am J Psychiatry 155:54–61
Thiblin I, Parlklo T (2002) Anabolic androgenic steroids and violence. Acta Psychiatr Scand Suppl. (412):125–128
Tjaden P,Theonnes N (1998) Stalking in America: findings from the national violence against women survey.
Torgersen S, Lygren S, Oien PA, Skre I, Onstad S, Edvardsen J, Tambs K, Kringlen E (2000) A twin study of personality disorders. Compr Psychiatry 41:416–425
Vartiainen H, Tiihonen J, Putkonen A, Koponen H, Virkkunen M, Hakola P, Lehto H (1995) Citalopram, a selective serotonin reuptake inhibitor, in the treatment of aggression in schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 91:348–351
Vermeiren R (2003) Psychopathology and delinquency in adolescents: a descriptive and developmental perspective. Clin Psychol Rev 23:277–318
Viding E, Fontaine NM, Oliver BR, Plomin R (2009) Negative parental discipline, conduct problems and callous-unemotional traits: monozygotic twin differences study. Br J Psychiatry 195:414–419
Virkkunen M, Kallio E, Rawlings R, Tokola R, Poland RE, Guidotti A, Nemeroff C, Bissette G, Kalogeras K, Karonen SL et al (1994a) Personality profiles and state aggressiveness in Finnish alcoholic, violent offenders, fire setters, and healthy volunteers. Arch Gen Psychiatry 51:28–33
Virkkunen M, Rawlings R, Tokola R, Poland RE, Guidotti A, Nemeroff C, Bissette G, Kalogeras K, Karonen SL, Linnoila M (1994b) CSF biochemistries, glucose metabolism, and diurnal activity rhythms in alcoholic, violent offenders, fire setters, and healthy volunteers. Arch Gen Psychiatry 51:20–27
Virkkunen M, Goldman D, Nielsen DA, Linnoila M (1995) Low brain serotonin turnover rate (low CSF 5-HIAA) and impulsive violence. J Psychiatry Neurosci 20:271–275
Volavka J, Zito JM, Vitrai J, Czobar P (1993) Clozapine effects on hostility and aggression in schizophrenia. J Clin Psychopharmacol 13:287–289
Volavka J, Czobor P, Nolan K, Sheitman B, Lindenmayer JP, Citrome L, McEvoy JP, Cooper TB, Lieberman JA (2004) Overt aggression and psychotic symptoms in patients with schizophrenia treated with clozapine, olanzapine, risperidone, or haloperidol. J Clin Psychopharmacol 24:225–228
Walker LE (2006) Battered woman syndrome: empirical findings. Ann N Y Acad Sci 1087:142–157
Walters GD, Kiehl KA (2015) Limbic correlates of fearlessness and disinhibition in incarcerated youth: exploring the brain-behavior relationship with the Hare Psychopathy Checklist: Youth Version. Psychiatry Res 230(2):205–210
WHO (2002) World report on violence and health: Summary. ISBN 92 4 154562 3
Williams K, Brignell A, Randall M, Silove N, Hazell P (2013) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database Syst Rev 8, CD004677
Witzel JG, Bogerts B, Schiltz K (2016) Increased frequency of brain pathology in inmates of a high-security forensic institution: a qualitative CT and MRI scan study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 266:533–541
Yang Y, Raine A, Lencz T, Bihrle S, LaCasse L, Colletti P (2005) Volume reduction in prefrontal gray matter in unsuccessful criminal psychopaths. Biol Psychiatry 57:1103–1108
Yarvis RM (1990) Axis I and Axis II diagnostic parameters of homicide. Bull Am Acad Psychiatry Law 18:249–269
Zalsman G, Frisch A, Bromberg M, Gelernter J, Michaelovsky E, Campino A, Erlich Z, Tyano S, Apter A, Weizman A (2001) Family-based association study of serotonin transporter promoter in suicidal adolescents: no association with suicidality but possible role in violence traits. Am J Med Genet 105:239–245
Zetzsche T, Preuss UW, Frodl T, Schmitt G, Seifert D, Munchhausen E, Tabrizi S, Leinsinger G, Born C, Reiser M, Moller HJ, Meisenzahl EM (2007) Hippocampal volume reduction and history of aggressive behaviour in patients with borderline personality disorder. Psychiatry Res 154:157–170
Zill P, Buttner A, Eisenmenger W, Moller HJ, Bondy B, Ackenheil M (2004) Single nucleotide polymorphism and haplotype analysis of a novel tryptophan hydroxylase isoform (TPH2) gene in suicide victims. Biol Psychiatry 56:581–586

Notfallpsychiatrie

96

Max Schmauß, Thomas Messer und Gerd Laux

Inhalt

1 Einleitung 2929

2 Epidemiologie 2929

3 Diagnose und Differenzialdiagnose 2930

4 Grundsätze der psychiatrischen Notfalltherapie 2931
4.1 Äußere Bedingungen 2931
4.2 Ärztlicher Kontakt zum Patienten 2931
4.3 Psychopharmakotherapie in der Notfallpsychiatrie 2931
4.4 Weiterbehandlung 2932

5 Rechtliche Aspekte 2932
5.1 Unterbringung 2933
5.2 Betreuung 2933

6 Häufige psychiatrische Notfälle 2933
6.1 Unruhe- und Erregungszustände 2933
6.2 Akute Suizidalität und selbstschädigendes Verhalten 2936
6.3 Akute Angst- und Panikstörungen 2938
6.4 Bewusstseinsstörungen – delirante Syndrome/ Verwirrtheitszustände 2938
6.5 Stupor/Katatonie 2941
6.6 Drogennotfälle 2943
6.7 Psychopharmakainduzierte Notfälle 2946

Literatur 2949

M. Schmauß (✉)
Bezirkskrankenhaus Augsburg, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München, Augsburg, Deutschland
E-Mail: m.schmauss@bkh-augsburg.de

T. Messer
Danuvius Klinik Pfaffenhofen, Krankenhausstr. 68, Pfaffenhofen, Deutschland
E-Mail: thomas.messer@danuviusklinik.de

G. Laux
Facharzt für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie, Institut für Psychologische Medizin (IPM), Soyen, Deutschland
E-Mail: ipm@ipm-laux.de

1 Einleitung

Notfälle im Bereich der Psychiatrie stellen, wie medizinische Notfälle auch, eine akute Gefahr für den Patienten dar, die sofortige Diagnostik und Therapie erfordert. Das Erkennen und die richtige diagnostische Einschätzung sind häufig schwierig, da die Einschätzung in hohem Maße auf dem subjektiven Eindruck basiert. Unspezifische Symptomatologie und ein breites Spektrum möglicher Ursachen bei zumeist geringer Bedeutung oder fehlender Verfügbarkeit objektiver Daten (wie Laborwerte oder Bildgebungsbefunde) machen psychiatrische Notfälle zu einer anspruchsvollen Aufgabe für jeden (Fach-)Arzt (Tab. 1).

2 Epidemiologie

Die Häufigkeit psychiatrischer Krisen und Notfallsituationen wird häufig unterschätzt. In den meisten Kliniken und Krankenhausabteilungen für Akutpsychiatrie erfolgt die Mehrzahl der Aufnahmen in eine stationäre Behandlung notfallmäßig, d. h. ohne vorherige Planung. Der überwiegende Anteil psychiatrischer Notfälle und Krisen entwickelt sich außerhalb klinischer Institutionen und wird in der Regel von Notärzten und Rettungsdiensten versorgt. Unterschiedliche Studien zeigen, dass psychiatrische Notfälle mit bis zu 25 % die zweit- oder dritthäufigste Einsatzursache für den Notarzt sind (Pajonk et al. 2001, 2008; Pajonk und Moecke 2005). Prospektive deutsche Studien bestätigen mit 11,5–12 % die früheren retrospektiven Erhebungen (Pajonk et al. 2001; Pajonk und Moecke 2005).

Für das Management ist es bedeutsam, wann und wo welche ärztliche Fachgruppe (Anästhesie, Innere Medizin, Chirurgie, Psychiatrie) den psychiatrischen Notfall erreicht und betreut (Messer et al. 2015, Abb. 1).

Es ist davon auszugehen, dass die Häufigkeit psychiatrischer Notfallsituationen in den letzten Jahrzehnten zugenommen hat. Die möglichen Gründe dafür sind vielfältig:

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_95

Tab. 1 Psychiatrische Notfälle in der präklinischen Notfallmedizin

Absolute Notfallindikation/ Notarztindikation	Relative Notfallindikation/ keine dringliche Notarztindikation
• Erfolgter Suizidversuch • konkrete Suizidpläne oder -vorbereitungen • hochgradiger Erregungszustand • Aggressivität/Gewalttätigkeit im Rahmen psychischer Erkrankungen • konkrete Fremdtötungsabsichten im Rahmen psychischer Erkrankungen • schwere Intoxikation • Delir	• Verwirrtheit • Entzugssyndrome ohne Delir • Suizidgedanken ohne konkrete Pläne • Angst und Panik • akute Belastungsreaktion

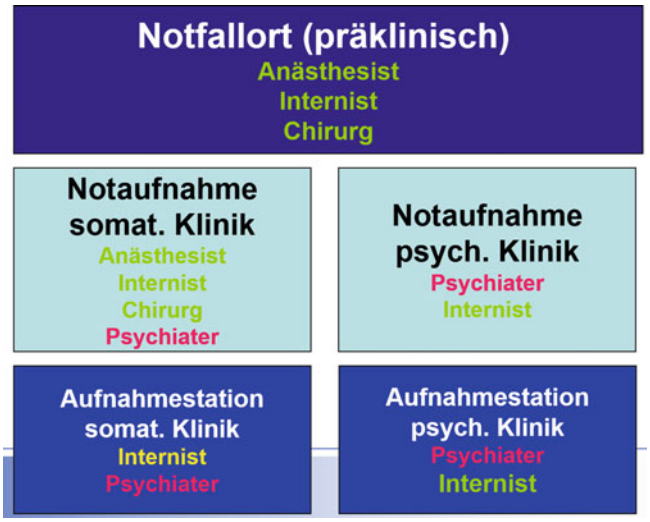


Abb. 1 Einsatzorte psychiatrischer Notfälle. (Messer et al. 2015)

- Die Verkürzung vollstationärer psychiatrischer Behandlung (zuletzt auf durchschnittlich 22,4 Tage im Jahr 2012) führt zu einer frühzeitigen Entlassung noch behandlungsbedürftiger und nur teilstabilisierter Patienten.
- Die ambulante Versorgungssituation ist regional unzureichend und die Verfügbarkeit von Haus- und Fachärzten gering. Als Folge bleiben psychiatrische Erkrankungen unentdeckt und unbehandelt und werden erst auffällig, wenn sich aus ihnen ein Notfall entwickelt.
- Die Reduktion psychiatrischer Krankenhausbetten geht bis heute mit unzureichenden ambulanten Versorgungsangeboten einher. Die Folgen sind die Häufung von psychiatrischen Notfällen, Krisensituationen, Rückfällen und die Förderung einer Chronifizierung psychischer Erkrankungen.
- Durch den Anstieg der Lebenserwartung nimmt die Häufigkeit gerontopsychiatrischer Notfallsituationen zu.
- Die Zunahme der Suchtproblematik (Alkohol, Drogen, Medikamente) erhöht die Zahl der damit verbundenen Krisensituationen.
- Gestiegene psychosoziale Belastungen in der Bevölkerung (Arbeitslosigkeit, Verschuldung, soziale Isolation, gesellschaftlicher Wandel [Singlehaushalte/Alleinerziehende/Scheidung]) tragen ebenfalls zu einer Zunahme von Krisensituationen bei.
- Die erweiterten Interventionsmöglichkeiten der somatischen Medizin (z. B. Organtransplantationen, Implantationen von Schrittmachern, Behandlung multimorbider Patienten, Gabe nebenwirkungsreicher Medikamente) führen zu einer erhöhten Gefahr der Überlastung körperlicher, psychischer und sozialer Bewältigungsstrategien.

Im Gegensatz zu somatisch bedingten Notfällen, bei denen für die wichtigsten Krankheiten evidenzbasierte Behandlungsleitlinien vorliegen, beschränkt sich die psychiatrische Notfalltherapie in vielen Bereichen der präklinischen Versorgung auf Expertenmeinungen über allgemeine Behandlungsverfahren und -prinzipien (Pajonk et al. 2001).

Im Jahr 2009 wurden in Deutschland ca. 2,9 Mio. Notarzteinsätze gefahren, die Zahl nimmt seit Jahren kontinuierlich zu (Schmiedel und Behrendt 2011). Mit bis zu 14,7 % sind psychiatrische Notfälle etwa gleich häufig wie neurologische (11–15 %) und traumatologische (9–14 %) Notfälle und damit die zweit- bis vierthäufigste Einsatzursache für den Notarzt (Pajonk und Messer 2009).

Im Notarzt- und Rettungsdienst sind die häufigsten psychiatrischen Notfallsituationen (Pajonk et al. 2008; Sefrin und Ripberger 2008):

- Alkoholintoxikationen (30–43 %)
- Erregungszustände (12–30 %)
- Suizidalität (14–25 %)

Der Anteil von psychiatrischen (Ko-)Erkrankungen in der Notaufnahme somatischer Krankenhäuser liegt zwischen ca. 8 und 32 % (Kropp et al. 2007; Tonn et al. 2006).

3 Diagnose und Differenzialdiagnose

Die wesentliche diagnostische Maßnahme besteht darin, einen psychiatrischen Notfall überhaupt in Erwägung zu ziehen und ihn zuverlässig zu erkennen. Psychiatrische Notfallsituationen sind selten ein rein medizinisches Problem. In der Regel spielen zusätzliche Persönlichkeitsfaktoren der betroffenen Person, soziale bzw. Umgebungsfaktoren und

rechtliche Aspekte eine wesentliche Rolle. Zudem sind neurologische und internistische Erkrankungen sowie unerwünschte Arzneimittelwirkungen in jedem Fall bei der Diagnostik zu berücksichtigen.

In der akuten Situation sind neben der Erhebung eines differenzierten psychopathologischen Befundes grundsätzlich auch eine körperliche Untersuchung und häufig der Einsatz apparativer Untersuchungsverfahren (Laboruntersuchungen, EEG, EKG, bildgebende Verfahren wie kraniale Computertomografie [CCT] oder Magnetresonanztomografie [MRT]) erforderlich.

4 Grundsätze der psychiatrischen Notfalltherapie

4.1 Äußere Bedingungen

Psychiatrische Notfallbehandlung und Krisenintervention wird in unterschiedlichem Rahmen durchgeführt. Vorrangig werden Rettungsdienste und Notfallärzte mit psychiatrischen Notfällen konfrontiert. Psychiatrische Notfälle werden präklinisch in der Regel von Internisten, Anästhesisten oder anderen als Notärzte tätigen Medizinern versorgt. Notärzte verfügen in der Regel nur über geringe Kenntnisse und Erfahrungen hinsichtlich psychiatrischer Notfälle und fühlen sich oft bei deren Versorgung überfordert (Pajonk et al. 2004a, b).

Je nach diagnostischem und therapeutischem Anspruch können folgende Voraussetzungen erforderlich sein:

- interdisziplinär besetztes Team
- Erreichbarkeit zu jeder Zeit
- Kenntnisse und Möglichkeiten zum Einsatz von Psychopharmaka
- Möglichkeiten zur Sicherung des Patienten (eventuell bis zur Fixierung)
- Ausreichende Sicherheitseinrichtungen für das beteiligte Personal
- Schnelle Erreichbarkeit einer notfallmedizinischen Einrichtung (z. B. Intensivstation)

4.2 Ärztlicher Kontakt zum Patienten

▶ Der ärztliche Kontakt stellt in einer psychiatrischen Notfallsituation den wesentlichen diagnostischen und oft auch therapeutischen Faktor dar. Es sollte grundsätzlich versucht werden, mit dem Patienten ein ärztliches Gespräch zu führen.

Häufig entscheiden die ersten Minuten des ärztlichen Gesprächs bzw. der ärztlichen Kontaktaufnahme mit dem Patienten über das weitere Geschehen, z. B. die Mitwirkung an weiteren diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen. Psychiatrische Notfallsituationen sind häufig durch unbesonnenes Verhalten aller Beteiligten gekennzeichnet. Umso wichtiger ist ein ruhiges, überlegtes, kompetentes und professionelles Auftreten des Arztes. Für den ärztlichen Kontakt ist in jedem Fall ausreichend Zeit erforderlich, auch und gerade wenn schnelles und gezieltes Handeln erforderlich ist. Dem Patienten muss vermittelt werden, dass seine Angaben ernst genommen werden, auch wenn der fehlende Realitätsbezug (z. B. im Rahmen von Wahnsymptomen) ersichtlich ist. Eine Bagatellisierung der Beschwerden sollte vermieden werden.

Bei Interaktion/Kommunikation lassen sich folgende therapeutische Rollen unterscheiden (Rupp 2003):

- empathisch
- gegenüberstellend
- entlastend
- schützend

Zusätzlich müssen in der Notfallsituation Sicherheitsaspekte beachtet werden:

- Wahrung einer ausreichenden Distanz während des Erstkontakts
- Entfernung von Gegenständen, die als Waffen benutzt werden können
- Sicherung bei Gefährdung Dritter
- Bereitstellung ausreichender Fluchtmöglichkeiten

Eine unkritische Einschätzung eigener therapeutischer Möglichkeiten des Notarztes kann zu fatalen Konsequenzen führen. Neben dem Kontakt mit dem Patienten ist die Erhebung der Fremdanamnese – soweit möglich – bereits in der aktuellen Situation sinnvoll und für das weitere therapeutische Vorgehen hilfreich. Die sorgfältige Beobachtung des Umfelds gibt wertvolle Hinweise für die Art der Notfallsituation, z. B. Medikamentenvorräte, Flaschenlager oder Fixerset (Hewer et al. 2007).

4.3 Psychopharmakotherapie in der Notfallpsychiatrie

Bedingt durch die Besonderheit des Notfalls sind viele Behandlungsempfehlungen nicht das Ergebnis kontrollierter Studien, sondern beruhen auf praktisch-klinischer Alltagserfahrung, der Meinung von Experten oder den Ergebnissen von Konsensuskonferenzen. Die Pharmakotherapie psychia-

trischer Notfälle richtet sich vorrangig nach der dominierenden Symptomatik. In vielen Fällen liegt der Schwerpunkt initial auf einer psychopharmakologischen Therapie, deren gezielter Einsatz die Voraussetzung für eine weitere Klärung der Situation schaffen soll. In der Notfallpsychiatrie sollen bevorzugt Medikamente eingesetzt werden, die die folgenden Voraussetzungen erfüllen:

Das Medikament sollte:

- dem Therapeuten mit seiner Wirkung und seinen Nebenwirkungen vertraut sein,
- schnell und sicher applizierbar sein,
- schnell wirksam und bereits bei erster Dosis effektiv sein,
- eine große therapeutische Breite besitzen,
- eine kurze Halbwertszeit haben,
- geringe oder keine Wechselwirkungsrisiken aufweisen,
- in verschiedenen Darreichungsformern zur Verfügung stehen,
- sicher und verträglich sein, v. a. im Hinblick auf die kardiale und respiratorische Sicherheit.

Für den Einsatz in der Notfallpsychiatrie ist es meist ausreichend, folgende Psychopharmaka bereitzuhalten (Berzewski 2009):

- 2 Antipsychotika (hoch- und niederpotent)
- 1 bis 2 Antidepressiva
- 1 Benzodiazepinderivat
- 1 Antikonvulsivum
- 1 Parkinson-Mittel
- Clomethiazol

4.4 Weiterbehandlung

Da psychiatrische Notfall- und Krisensituationen selten durch Notfallmaßnahmen alleine zu lösen sind, muss in der Regel eine spezifische Weiterbehandlung angeschlossen werden. Die Weiterbehandlung kann durch ärztliche oder nicht-ärztliche, ambulante, teilstationäre oder vollstationäre Einrichtungen geschehen. Mögliche Indikationen für die Einweisung in stationäre Behandlung sind in Tab. 2 aufgeführt.

Tab. 2 Indikation zur stationären Behandlung. (Mod. nach Kasper 2006)

Indikation	Beispiele
1. Unklare Diagnose	• Bewusstseinstrübung • Verwirrtheitszustände • Erregungszustände • Rauschzustände
2. Notwendigkeit ständiger ärztlicher Überwachung	• Intoxikationszustände • delirantes Syndrom
3. Selbstgefährdung (wenn mangelnde sonstige Beaufsichtigungsmöglichkeiten)	• Suizidalität • Verwirrtheitszustand
4. Fremdgefährdung	• Drohung oder akute Fremdaggression • unverantwortliche Teilnahme am Straßenverkehr • Gefahr des erweiterten Suizids
5. Psychosoziale Gesichtspunkte	• fehlendes oder nicht tragfähiges soziales Netzwerk • unzumutbare Belastung für Familie oder andere Bezugspersonen • ärztliche Betreuung nicht gewährleistet

5 Rechtliche Aspekte

Therapeutische Maßnahmen sind immer nur dann gerechtfertigt, wenn die Einwilligung des Betroffenen nach ordnungsgemäßer Aufklärung vorliegt.

Einwilligungsfähigkeit Zur rechtsgültigen Einwilligung ist die Einwilligungsfähigkeit erforderlich. Diese ist nur dann vorhanden, wenn der Patient seine gegenwärtige Situation und die sich aus ihr ergebenden Folgen einschätzen kann und wenn er die für die Diagnostik (Folgen und Risiken einer Behandlung bzw. Nichtbehandlung) relevanten Informationen versteht, sie rational verarbeiten und seine Wahl verständlich mitteilen kann (Nedopil 2014). Diese Voraussetzungen sind im psychiatrischen Notfall oft nicht oder nicht ausreichend gegeben. Therapeutische Maßnahmen sind dann nur unter besonderen rechtlichen Voraussetzungen möglich. Neben den schutzwürdigen Interessen des jeweils betroffenen Patienten sind in einem psychiatrischen Notfall häufig auch noch die berechtigten Interessen Dritter bzw. der Allgemeinheit zu berücksichtigen.

Mutmaßliche Einwilligung oder rechtfertigender Notstand Unaufschiebbare ärztliche Handlungen, die nicht zuvor durch einen Richter oder eine dazu berechtigte Behörde genehmigt werden können, sind unter dem Gesichtspunkt der mutmaßlichen Einwilligung oder des rechtfertigenden Notstandes (§ 34 StGB) möglich und straffrei. Der Arzt kann dann von einer mutmaßlichen Einwilligung ausgehen, wenn er annehmen kann, dass ein verständiger Kranker in dieser Lage bei angemessener Aufklärung eingewilligt hätte. Hier ist es ebenso wie bei der Annahme eines rechtfertigenden Notstands dringend notwendig, eine sorgfältige Abwägung der möglicherweise widerstreitenden Interessen bzw. Rechtsgüter vorzunehmen. Eine möglichst sorgfältige Dokumentation des Vorgehens ist in jedem Fall erforderlich.

5.1 Unterbringung

Die Einweisung in die geschlossene Station einer Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie kann zur Sicherheit des Patienten oder seiner Umgebung erforderlich sein. Nach den Bestimmungen der Unterbringungsgesetze der Länder (Psychisch-Kranken-Gesetz [PsychKG] oder Unterbringungsgesetz [UBG]) kann eine Unterbringung auch ohne die Zustimmung des Patienten erfolgen. Wesentliche Voraussetzungen für eine Unterbringung ist die unmittelbare Selbst- oder Fremdgefährdung durch eine psychische Erkrankung. Nach den PsychKG und den UBG sind freiheitsentziehende Maßnahmen sowohl zum Schutz und Wohl des Patienten als auch zum Schutz der Allgemeinheit möglich. Der Antrag auf Unterbringung kann durch jeden approbierten Arzt gestellt werden. Die Anordnung der Unterbringung kann im Notfall durch die Ordnungsbehörde erfolgen, eine richterliche Entscheidung muss bis zum Ablauf des nächsten Tages stattfinden.

5.2 Betreuung

Das am 01.01.1992 eingeführte Betreuungsrecht regelt den Umgang mit volljährigen Patienten, die aufgrund einer psychischen Krankheit oder einer körperlichen, geistigen oder seelischen Behinderung ihre Angelegenheiten ganz oder teilweise nicht besorgen können. Eine Betreuung kann u. a. bei einer Selbstgefährdung im Rahmen einer psychischen Erkrankung eingerichtet werden. Eine eventuell vorliegende Fremdgefährdung wird mit diesen Bestimmungen nicht erfasst. Für die Durchführung freiheitsentziehender Maßnahmen, d. h. Unterbringung in einer geschlossenen Station und Fixierung, ist in jedem Fall die Zustimmung des Vormundschaftsgerichts erforderlich (§ 1906 BGB). Behandlungen gegen den Willen eines Betreuten konnten nach dem Beschluss des Bundesverfassungsgerichts vom 23.03.2011 (2 BvR 828/09) und zwei Beschlüssen des Bundesgerichtshofs eine Zeitlang nicht durchgeführt werden, weil es für Zwangsbehandlungen einer rechtlichen Grundlage bedarf, die erst mit der neuen Fassung des § 1906 BGB am 26.02.2013 in Kraft trat. Die Neufassung des § 1906 BGB ermöglicht eine Behandlung gegen den Willen des Patienten unter bestimmten Voraussetzungen (Nedopil 2014). Die Anordnung zu einer Unterbringung kann im Eilfall auch ohne die vorherige Bestellung eines Betreuers erfolgen (§ 1846 BGB). In diesen Fällen übernimmt das Gericht die Aufgaben des Betreuers bis zu dessen Bestellung.

Ärztliche Schweigepflicht und Dokumentation Selbstverständlich gelten die Regeln der *ärztlichen Schweigepflicht* auch in psychiatrischen Notfall- und Krisensituationen. Gerade in Notfallsituationen ist die Pflicht zur *Dokumentation* der äußeren Umstände der erhobenen Befunde und der durchgeführten bzw. eingeleiteten Therapiemaßnahmen genau zu beachten (Laux 2003). Zur Dokumentation in der Notfallpsychiatrie gehören:

- die Dokumentation der äußeren Situation des Notfalls (Art der Benachrichtigung, vorgefundene Situation etc.),
- ein ausführlicher psychopathologischer Befund, einschließlich unauffälliger Befunde,
- ein ausführlicher somatischer Befund, einschließlich unauffälliger Befunde,
- Laborbefunde,
- Angaben zu bisherigen psychischen Erkrankungen,
- Angaben aus der Fremdanamnese,
- die Verdachtsdiagnose,
- ein Therapieplan,
- Angaben zu therapeutischen Schritten,
- Angaben zu rechtlichen Schritten (Freiheitsbeschränkungen, Fixierung, Informationen an Patienten, Ordnungsamt, Polizei etc. mit Uhrzeit),
- Namen und Telefonnummern von Bezugspersonen.

6 Häufige psychiatrische Notfälle

6.1 Unruhe- und Erregungszustände

Agitiertheit und psychomotorische Unruhe gehören mit einer Prävalenz von bis zu 10 % zu den häufigsten psychiatrischen Notfallsituationen (Battaglia 2005; Zeller und Rhoades 2010). Fast jeder zweite Patient, der in eine psychiatrische Notaufnahme kommt, weist Symptome von Agitiertheit auf (Allen und Currier 2004; Marco und Vaughan 2005).

Unruhe und Agitiertheit können sowohl bei nahezu allen psychiatrischen Erkrankungen, einer Vielzahl somatischer Erkrankungen, Intoxikationen und als Folge einer medikamentösen Behandlung auftreten. Deshalb sollte trotz logistischer Einschränkung schon präklinisch, spätestens aber in der Notaufnahme, eine differenzialdiagnostische Beurteilung vorgenommen werden. Mitunter ist es schwierig, charakteristische Prodromalsymptome, z. B. unterschwellige Gespanntheit oder latente Reizbarkeit, zu erkennen, was insofern bedeutsam ist, als Agitiertheit als wesentlicher Prädiktor für ein späteres aggressives Verhalten und/oder Gewalttätigkeit gilt (Crowner et al. 2005). Wesentliches Ziel des akut agitierten Patienten ist nicht die Kausalbehandlung der zugrunde liegenden psychiatrischen Erkrankung, sondern vielmehr eine rasche und sichere Sedierung („Rapid Tranquilisation"), um die mit der Störung verbundenen Verhaltensauffälligkeiten besser kontrollieren zu können (De Fruyt und Demyttenaere 2004).

Tab. 3 Ursachen und Differenzialdiagnosen von Unruhezuständen (Agitation) und Aggressivität

Psychiatrische Ursachen	Neurologische Ursachen	Internistisch-endokrinologische Ursachen	Pharmakologische Ursachen
Häufig • Intoxikationen mit Alkohol oder Drogen, besonders beim komplizierten und pathologischen Rausch, Mischintoxikationen bei Polytoxikomanie • Entzugssymptome, Delire, Craving bei bestehender Abhängigkeit • schizophrene Psychosen (besonders katatone und paranoid-halluzinatorische Verlaufsform) • Manie, affektiver Mischzustand, agitiert-depressives Syndrom • akute Belastungsreaktionen im Rahmen schwerer psychosozialer Krisen	**Gelegentlich** • Demenz • Schädel-Hirn-Trauma • postkonvulsiver epileptischer Dämmerzustand • Oligophrenie	**Selten** • Hyperthyreose • Hypoglykämie • Hypoxie • Autoimmunerkrankungen • Porphyrie • paraneoplastisches Syndrom • Leber- und Niereninsuffizienz	**Selten** • anticholinerg wirkende Substanzen (z. B. trizyklische Antidepressiva, Biperiden, niederpotente Antipsychotika) • paradoxe Reaktionen bei Hypnotika und Sedativa • Kortikosteroide • Antibiotika • Antihypertensiva
Gelegentlich • akute organische Psychosyndrome und Delire bei unterschiedlichsten Grunderkrankungen • Angst- und Panikstörungen • emotional instabile und schizotype Persönlichkeitsstörungen	**Selten** • Ischämien • entzündliche Hirnerkrankungen • Hirntumor • zerebrale Gefäßprozesse • hirnatrophische Prozesse		
Selten • Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsstörungen			

Erstkontakt

Während des Erstkontakts sollten folgende Aspekte berücksichtigt werden:

- Ausmaß und unmittelbare Bedrohung von Personen und Gegenständen durch den Patienten (z. B. Angriff auf Bezugspersonen, Tragen von Waffen im weitesten Sinne, Äußerung über beabsichtige Aggressionen).
- Maßnahmen, um die Sicherheit von Personal und Bezugspersonen zu gewährleisten.
- Entschiedenes, koordiniertes Vorgehen des (stationären) Teams (Einsatz mit sechs bis acht Personen, Überwältigung nach Absprache, wer für welchen Körperteil verantwortlich ist), wenn deeskalierende Maßnahmen nicht greifen.
- Klärung der Bewusstseinslage, da bei Erregten mit eingetrübtem oder verändertem Bewusstsein überraschende aggressive Durchbrüche (Raptus) auftreten können.
- Reizabschirmung: Den Patienten in eine ruhige und ungestörte Atmosphäre bringen, ihn von Angehörigen oder Bezugspersonen trennen, die ihn begleiten und häufig einen eher irritierenden und die Erregung steigernden Einfluss haben.
- Abklärung der Bereitschaft zu einem Gespräch und zu einer körperlichen Untersuchung.
- Ruhe und Zeit für die Exploration sowie eindeutige Vermittlung des geplanten therapeutischen Vorgehens.

Ursachen

Unruhe- und Erregungszustände, die auch mit Aggressivität einhergehen, können vielfältige Ursachen haben (s. Tab. 3).

Diagnostik

Die diagnostische Abklärung ist häufig erschwert infolge der mangelnden Kooperationsbereitschaft der Patienten, der ungünstigen Umgebungsbedingungen (Rettungswagen, Wohnung, Kneipe etc.) oder des Handlungsdrucks vonseiten der Angehörigen und des Pflegepersonals (Busch 1994; Tardiff 1992). Ist eine körperlich-neurologische Untersuchung nicht möglich und fehlen fremdanamnestische Informationen, kommen differenzialdiagnostisch der Verhaltensbeobachtung, den äußerlich erfassbaren Auffälligkeiten und dem psychopathologischen Befund überragende Bedeutung zu. Wichtig ist der Ausschluss somatischer Ursachen wie Infektionen, Stoffwechselstörungen, Intoxikationen etc. (Marco und Vaughan 2005).

Entsprechend der akuten Gefährdung sind in folgenden Schritten abzuklären:

- die Vitalfunktionen (Überprüfung von Atmung, Kreislauf)
- die Bewusstseinslage
- äußere Erscheinung (Einstichstellen, Kleidung, Verletzungen)
- die vegetativen Elementarfunktionen (Puls, Atmung, Temperatur, Tremor, Schwitzen, Hautfarbe und -turgor, Pupillen)

- Kommunikation und Verhalten (Blickkontakt, Gesichtsausdruck, Körpersprache, Feindseligkeit, Drohungen, Beschimpfungen, Distanzlosigkeit, Negativismus, Misstrauen u. a.)
- das dominierende psychopathologische Befundbild
- Auffassungsstörungen, zerfahrener Gedankengang
- Halluzinationen (imperative!), Wahnerleben, Stimmungslage
- die Abhängigkeit der Symptomatik von Umgebungsfaktoren wie z. B. Angehörigen
- die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Beaufsichtigung des Patienten
- Verständnis und Akzeptanz geplanter diagnostischer und therapeutischer Interventionen

Therapie

Bei unmittelbarer Bedrohung sowie konkreter Gewalttätigkeit müssen alle zumutbaren Maßnahmen getroffen werden, um Schaden von der eigenen Person oder von Dritten abzuwenden:

- Herbeiholen von Hilfen und/oder Polizei,
- Beseitigung von Gegenständen, die auch als potenzielle Waffen benutzt werden können,
- Festhalten, Verhindern von Weglaufen,
- stationäre Einweisung, ggf. Fixierung und Zwangsbehandlung unter Berücksichtigung der entsprechenden rechtlichen Grundlagen.

Die wirkungsvollste Behandlung akuter Unruhe- und Erregungszustände ist eine rasche pharmakologische Sedierung. Viele psychomotorische Unruhe- und Erregungszustände können durch pharmakotherapeutische und deeskalative Maßnahmen behandelt werden, sodass auf physikalische Zwangsmaßnahmen wie Fixierung und Isolierung verzichtet werden kann.

Das therapeutische Management erfordert ein besonnenes, nicht sich selbst überschätzendes multiprofessionelles, aber auch empathisches Auftreten und Handeln. Der Vielfalt psychiatrischer Diagnosen steht eine relativ geringe Anzahl notfallpsychiatrisch relevanter Syndrome entgegen, die sich teilweise überlappen. Deshalb gibt es auch keine spezifischen psychiatrischen Notfallmedikamente. Wenn eine orale Medikation nicht möglich ist oder nicht akzeptiert wird, sollte vorrangig eine i.m.-Injektion erfolgen wegen der sicheren Compliance, der schnellen Injektionsmöglichkeit, einer schnelleren Resorption und einer größeren Bioverfügbarkeit. Lipidlösliche Substanzen wie Diazepam sollten zum Erreichen einer möglichst schnellen Wirkung eher oral oder langsam i.v. verabreicht werden. Tab. 4 gibt eine Übersicht über die medikamentöse Behandlung akuter Unruhe- und Erregungszustände. Grundsätzlich sollte versucht werden, den Patienten zur freiwilligen Einnahme einer oralen Medikation zu bewegen, andernfalls kann notfallmäßig eine parenterale Applikation erfolgen.

Tab. 4 Übersicht über medikamentöse Behandlungsprinzipien bei Erregungszuständen unterschiedlicher Genese

Grundkrankheit	Medikation	Dosierung
1. Schizophrenie und Manie	• Haloperidol • Levomepromazin • Olanzapin • Zuclopenthixol	5–15 mg 50–150 mg 10–20 mg 100 mg
2. Agitierte Depression	• Antidepressiva (z. B. Doxepin, Amitriptylin, Trimipramin) • Mirtazapin • Chlorprothixen • Lorazepam	 50–75 mg 30 mg 50–150 mg 1–2,5 mg
3. Ängstlichkeit, Erregungszustände Panikattacken	• Diazepam • Alprazolam • Lorazepam	• 10 mg • 1–2 mg • 1–2,5 mg
4. Symptomatische Psychosen bei körperlichen Allgemeinerkrankungen bzw. bei organisch bedingten Störungen	Internistische Therapie	
	• Haloperidol	2–5 mg
	• Pipamperon	40–160 mg
	• Risperidon	0,5–1,5 mg
	• Lorazepam	0,5–2 mg
5. Alkoholintoxikation	Haloperidol (*Cave*: dämpfende Pharmaka)	2–5 mg
6. Horrortrip	Diazepam	10 mg
7. Psychogene Erregungszustände	• Diazepam • Lorazepam • Olanzapin	5–10 mg 1–2,5 mg 2,5–5 mg

Psychotische Erregungszustände

Das Antipsychotikum Haloperidol gilt trotz unterschiedlicher Leitlinienempfehlungen internationaler Fachgesellschaften nach wie vor als das Standardantipsychotikum in der präklinischen notfallpsychiatrischen Behandlung von Unruhe- und Erregungszuständen, v. a. wenn diese Folge psychotischen Erlebens sind. Allerdings muss bei einer i.v.-Applikation von Haloperidol wegen identifizierter kardiovaskulärer Effekte (erhöhtes Risiko für QT_C-Verlängerung und das Auftreten maligner Herzrhythmusstörungen [Torsades des Pointes]) ein kontinuierliches EKG-Monitoring erfolgen.

Obwohl die Verordnungszahlen noch gering sind (Wilson et al. 2014), haben Antipsychotika der 2. Generation in der Pharmakotherapie psychiatrischer Akutsituationen an Bedeutung gewonnen und stellen bereits in vielen Fällen und verschiedenen Subgruppen von Patienten eine sinnvolle Alternative zu Haloperidol bzw. anderen konventionellen Antipsychotika dar. Aripiprazol, Olanzapin und Ziprasidon können wegen ihrer guten Verträglichkeit und ihrer akuten Wirksamkeit bei parenteraler Applikation (i. m.) auch im

Notfall zum Einsatz kommen. Dies gilt ebenso für Risperidon, Amisulprid und Asenapin.

Des Weiteren sind gute erregungsdämpfende Effekte von Lorazepam (1–2 mg, ggf. wiederholen, bis zu 8 mg/Tag) beschrieben (Klotz und Laux 1996). Bei rezidivierenden Erregungszuständen im Rahmen akuter schizophrener Psychosen kann auch das Kurzzeitdepotneuroleptikum Zuclopenthixol (100–150 mg i.m.) eingesetzt werden. In der Behandlung manischer Erregungszustände wurden günstige Wirkungen der Benzodiazepine Lorazepam und Clonazepam beschrieben (Hollister et al. 1993).

Agitierte Depressionen

Erregungszustände im Rahmen agitierter Depressionen können mit einem sedierenden Antidepressivum (Doxepin, Amitriptylin, Trimipramin, Mirtazapin) in Kombination mit einem schwach potenten Antipsychotikum (z. B. Chlorprothixen, Pipamerpon, Melperon) bzw. einem Benzodiazepin (Oxazepam, Lorazepam) behandelt werden.

Hirnorganisch bedingte Erregungszustände

Für Erregungszustände bei Demenzen ist die Wirksamkeit von Risperidon (0,5–1 mg) als Initialdosis durch kontrollierte Studien gut belegt (De Deyn et al. 1999; Katz et al. 1999). Olanzapin erwies sich in Dosen von 2,5–5 mg ebenfalls als effektiv. Zu berücksichtigen ist das Risiko zerebrovaskulärer Komplikationen (Ballard und Waite 2006). Zur Behandlung hirnorganisch bedingter Erregungszustände sind Substanzen mit zentral atemdepressorischer Wirkung und mit anticholinerger Wirkung wegen der Kollapsgefahr und der Provokation deliranter Syndrome ungeeignet. Bewährt hat sich Haloperidol in niedriger Dosis (1–2,5 mg oral/i.m.), Pipamperon (40–120 mg oral) oder Melperon (25–50 mg oral) jeweils als Initialdosis.

Alkoholintoxikation

Besonders häufig sind Erregungszustände im Rahmen einer Alkoholintoxikation. Wichtig ist die Abgrenzung von einem Rausch, bei dem eine Störung der Bewusstseinslage, mnestische Lücken sowie ein Terminschlaf vorliegen. Eine seltene, aber klinisch wichtige Sonderform ist der pathologische Rausch. Hierbei treten bereits nach Konsum kleiner Alkoholmengen eine massive Agitiertheit sowie Bewusstseinsstörungen und paranoide Symptome auf. Mit dem Einsatz psychotroper Medikamente sollte man äußerst zurückhaltend sein, da immer mit einer Polyintoxikation gerechnet werden muss. Ferner kann durch eine Alkoholintoxikation eine lebensbedrohliche Komplikation (z. B. subdurales Hämatom nach vorausgegangener Schlägerei, Herzinfarkt u. a.) maskiert werden. Im Vordergrund steht das beruhigende Gespräch, eventuell muss unter Beachtung juristischer Kautelen eine passagere Fixierung erfolgen. Ambulant und bei schwerer Erregung können 2,5–5 mg Haloperidol i.m. gegeben werden, ggf. wiederholt.

Kontraindiziert sind alle atemdepressorisch wirkenden Substanzen wie z. B. Diazepam oder Clomethiazol.

Rauschmittelintoxikation

Psychomotorische Agitiertheit im Rahmen einer Amphetamin-, Ecstasy-, Kokain- und LSD-Intoxikation ist charakterisiert durch starke Unruhe, hochgradige Nervosität und Irritierbarkeit auf Reize mit nachfolgenden Panikreaktionen und explosibler Aggressivität. Das Denken ist beschleunigt bis zerfahren, es fallen Bewegungsstereotypien auf. Infolge maximaler Sympathikusaktivierung finden sich Hyperthermie, Hyperhidrosis, Tachykardie, Hypertonie, Herzrythmusstörungen, Tachypnoe, Nystagmus und Tremor (Kinn et al. 2008, 2009).

Therapie der Wahl ist neben absoluter Ruhe und Reizabschirmung:

- Diazepam 10 mg oral oder i.v. oder Lorazepam Expidet 2,5 mg oral,
- zusätzlich bei Hypertonie Gabe von 20–60 mg Propranolol,
- zusätzlich bei Hyperthermie Eispackungen sowie
- zur Beschleunigung der Ausscheidung Infusionen mit Ammoniumchlorid sowie
- eventuell zusätzlich Furosemid.

6.2 Akute Suizidalität und selbstschädigendes Verhalten

In Deutschland sterben jährlich ca. 10000 Menschen durch Suizid. Die Suizidquote liegt bei etwa 10,5 pro 1000 Einwohner, wobei die Suizidquote bei Männern deutlich höher ist als bei Frauen. Die Häufigkeit von Suizidversuchen (Parasuizide), bei denen Frauen deutlich überwiegen, wird um ein Vielfaches – 10- bis 25-fach – höher eingeschätzt (Wolfersdorf 2004). Suizidale Gedanken stellen somit ein gravierendes sozialmedizinisches Problem dar. Das Erkennen und die Abschätzung der suizidalen Gefährdung ist eine schwierige Aufgabe. In Tab. 5 sind wichtige Hinweise zur Beurteilung der Suizidalität aufgeführt.

Behandlung suizidgefährderter Patienten

Zunächst sollte durch ein ausführliches, offen diskretes, aber einfühlsames Gespräch die aktuelle Ursache der Suizidalität geklärt werden. Es gilt, im Gespräch eine Vertrauensbasis aufzubauen.

Um Suizidgefahr abzuwenden, ist es nötig,

- die zugrunde liegende Krisensituation zu erkennen,
- das Ausmaß der Krise richtig abzuschätzen und
- entsprechende Krisenintervention zu betreiben.

Tab. 5 Beurteilung der Suizidalität. (Nach Wolfersdorf 2004)

Krisenhintergrund	Anzeichen für suizidale Gefährdung
Umstände eines Suizidversuchs	• Vorausgegangenes kränkendes Lebensereignis • Vorbereitung getroffen; Abschiedsbrief • Angelegenheiten in Ordnung gebracht; Reden über Suizid • Weggeben wertgeschätzter Dinge • gewaltsame Methode, Intoxikation mit Medikamenten, Gift mit hoher Letalität • Vorkehrungen gegen Entdeckung getroffen
Aktuelle Symptomatik	• Hoffnungslosigkeit • Selbstanklage, Gefühle von Versagen und Minderwertigkeit • depressive Stimmung • ängstliche Agitiertheit und Ruhelosigkeit • andauernde Schlaflosigkeit • Gewichtsverlust • verlangsamtes Denken und Sprechen, Erschöpfung, sozialer Rückzug
Psychische Krankheit	• Früherer Suizidversuch • affektive Erkrankung • Alkoholismus oder/und Substanzmissbrauch • Verhaltensstörung und Depression bei Heranwachsenden • Demenz und Verwirrtheitszustände bei älteren Menschen
Psychosoziale Vorgeschichte	• Gegenwärtig getrennt, geschieden, verwitwet • lebt alleine • arbeitslos; Wechsel oder Verlust der Erwerbstätigkeit • zahlreiche Lebensbelastungen • chronische körperliche Krankheit
Persönlichkeitsfaktoren	• Impulsivität, Aggressivität, Feindseligkeit • kognitive Rigidität und Negativismus • niedriges und labiles Selbstwertgefühl • Borderlinestörung oder antisoziale Persönlichkeitsstörung

Das Krisenmodell geht von einer psychisch unauffälligen Persönlichkeit aus, die bislang ihr Leben meistern konnte. Ein subjektiv nicht zu bewältigen erscheinendes Lebensereignis führt zu einem inneren Spannungszustand mit Panik, Wut, Depressivität, Hilf- und Hoffnungslosigkeit etc. Suizidales Handeln wird dann als eine Möglichkeit angesehen, Spannungen abzuführen und das Feld zu räumen.

Krisenintervention bei Suizidalität Therapeutisch steht die Krisenintervention mit folgenden Grundprinzipien im Vordergrund:

- frühe Kontaktaufnahme
- Zeit zum Sichaussprechen
- Akzeptieren des suizidalen Verhaltens als Notsignal
- Suizidgedanken offen, direkt und ernst nehmend erfragen
- Trauer, Wut etc. zulassen
- Anlass/Auslöser klären, Kriseninhalte erkennen und ausführlich besprechen
- Stützung in der emotionalen Situation
- Erkennen der Grundproblematik
- Ansprechen von Bindungen (z. B. Familie, Religion)
- Entpathologisierung von suizidalem Verhalten, Abbau von Scham
- Verhaltensalternativen erörtern, Zukunftsorientierung
- Klärung weiterer Therapie, weitere Hilfen, ggf. Einbeziehung der Familie
- Ausschluss psychischer Erkrankung
- oft Indikation für stationäre Einweisung (z. B. Rezidivgefahr)

Die Bewältigung einer Krise geschieht üblicherweise durch Nutzung innerer und äußerer Ressourcen in Form der Adaptation an die neue Situation. Akute Suizidalität ist grundsätzlich eine Indikation für eine konsequente Psychopharmakotherapie, basierend auf der orientierenden diagnostischen Zuordnung des Krankheitsbildes und unterstützt durch eine psychotherapeutische Grundhaltung.

Symptomatische Sedierung Nach Ausschluss von Kontraindikationen (z. B. Intoxikation) erfolgt eine symptomatische Sedierung mit Benzodiazepinen (z. B. Lorazepam 1–2,5 mg, Diazepam 5–10 mg) oder schwachpotenten Antipsychotika (z. B. 50–100 mg Chlorprothixen).

Behandlung bei Depression

Bei Vorliegen einer depressiven Störung sollte ein psychomotorisch dämpfendes Antidepressivum (z. B. Amitriptylin 25 bis 50 mg, Doxepin 25 bis 50 mg oder Mirtazapin 15 bis 30 mg) verordnet werden. Gegebenenfalls Kombination mit einem Benzodiazepin (z. B. 2,5 mg Lorazepam oder 10 mg Diazepam).

Das Suizidrisiko depressiver Patienten ist am höchsten und etwa 15- bis 30-mal höher als das in der Allgemeinbevölkerung. Etwa 15 % aller depressiven Patienten suizidieren sich im Laufe ihres Lebens. Etwa die Hälfte aller Suizide wird von unerkannten oder inadäquat behandelten depressiven Patienten verübt.

Rezidivprophylaxe

Angesichts der hohen Rezidivgefahr suizidalen Handlungen kommt der Prävention spezielle Bedeutung zu. Für affektive Erkrankungen hat die adäquate (Langzeit-)Therapie mit Antidepressiva bzw. Phasenprophylaktika einen wichtigen Stellenwert. Lithium besitzt nach einer Reihe von randomisierten Studien der letzten Jahre sowohl eine antisuizidale wie auch mortalitätssenkende Wirkung (Cipriani et al. 2005). Im Rahmen

von Impulskontrollstörungen tritt selbstschädigendes Verhalten v. a. bei Borderlinepatienten auf. Je nach Stand des therapeutischen Prozesses kann es hier notwendig sein, die Symptomatik im Sinne einer verhaltenstherapeutischen Lösung zu ignorieren (Bohus und Lieb 2011). Andererseits kann eine gezielte Bearbeitung über Stellenwert und Funktion des parasuizidalen Verhaltens indiziert sein. Allgemeine Richtlinien zum therapeutischen Prozedere sind hier nicht möglich, da diese auf den individuellen Fall zugeschnitten sein müssen.

In Anbetracht der hohen Rezidivgefahr kommt der stationären und poststationären Versorgung nach Suizidversuch durch einen psychiatrischen Konsiliar- und Liaisondienst eine große Bedeutung zu (Grubich et al. 2007).

6.3 Akute Angst- und Panikstörungen

Zur Gruppe der primären Angsterkrankungen gehören die Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie, die generalisierte Angststörung, die soziale Phobie, die einfache Phobie, die Zwangserkrankung, die somatoformen Störungen und Hypochondrie, die ängstliche Persönlichkeitsstörung sowie die ängstlichen Anpassungsstörungen. Angststörungen werden dann zum Notfall, wenn die Angstsymptomatik eine Intensität erreicht, in der der Patient das Gefühl hat, die Kontrolle über sich selbst zu verlieren, lebensbedrohlich erkrankt oder hilflos einer fremden Umgebung ausgeliefert zu sein. Es kommt dabei zu panikartigen Verhaltensweisen mit hochgradiger Erregung und Unruhe, die häufig zur Benachrichtigung eines Notarztes führen. Hinter einer „psychogen anmutenden Angstsymptomatik“ können sich lebensbedrohliche Krankheiten wie z. B. Herzrhythmusstörungen, beginnender Schock bei inneren Blutungen oder Intoxikationen verbergen. Deshalb muss eine sorgfältige internistische/neurologische Untersuchung durchgeführt werden. In Tab. 6 sind die häufigsten und wichtigsten Differenzialdiagnosen organischer Angststörungen aufgeführt.

Die Exploration und Untersuchung sollte in einem ruhigen, reizarmen Raum erfolgen, v. a. in Anbetracht der Unruhe, Ablenkbarkeit, Suggestibilität und Anklammerungstendenz des Patienten. Je nach Untersuchungsbefund und Anamnese muss eine zur Klärung der Genese entsprechende Laboruntersuchung durchgeführt werden.

Therapie der Angststörungen

Die Therapie ist primär ursachenorientiert. Die panische Angstsymptomatik im Rahmen einer Hypoglykämie vermindert sich z. B. eindrucksvoll nach Gabe einer Glukoselösung. Zur Akutkupierung einer Panikattacke können Benzodiazepine wie z. B. Lorazepam (1–2 mg per os), Diazepam oder Alprazolam eingesetzt werden. Bei psychotischen Angstzuständen wird ein Antipsychotikum, eventuell kombiniert mit einem Benzodiazepin, verabreicht.

Tab. 6 Differenzialdiagnose organischer Angststörungen. (Mod. nach Berzewski 1996)

Erkrankung	Symptome
Kardiovaskuläre und pulmunologische Erkrankungen	• Arrhythmien/paroxysmale Tachykardie • Herzinfarkt • koronare Herzkrankheit • Myokarditis • Kardiomyopathien • Lungenembolie • Asthmaanfall • hypertone Krise
Endokrine metabolische Störungen	• Hyperthyreose • Phäochromozytom • Hypoglykämie • Hyperparathyreoidismus • Hypokaliämie • Nebennierenrindeninsuffizienz • Karzinoidsyndrom • Insulinom
Neurologische Erkrankungen	• Temporallappenepilepsie • transitorische ischämische Attacke (TIA) • Hirnkontusion • Enzephalitis • Multiinfarktdemenz • multiple Sklerose • Tumoren
Andere Erkrankungen: Lupus Erythematodes	• Porphyrie • Erythematodes und andere Autoimmunerkrankungen • innere Blutungen • akutes Fieber

6.4 Bewusstseinsstörungen – delirante Syndrome/Verwirrtheitszustände

► Bewusstseinsstörungen sind ein Leitsymptom akuter symptomatischer Psychosen. Sie schließen in der Regel das Vorliegen einer funktionellen Psychose oder einer psychoreaktiven Störung aus.

Die Bewusstseinsstörung ist eine unspezifische Reaktionsweise des Gehirns auf zahlreiche mögliche verursachende körperliche Erkrankungen oder Noxen. Bewusstseinsstörungen werden prinzipiell unterteilt in:

- Zustände verminderten Bewusstseins (quantitative Bewusstseinsstörungen) und
- Zustände veränderten Bewusstseins (qualitative Bewusstseinsstörungen).

Zu ersteren gehören Benommenheit, Somnolenz, Sopor und Koma, zu letzteren das Delir (ICD-10 und DSM-5 haben einen erheblich erweiterten Delirbegriff, auch Dämmer- und

Verwirrtheitszustand werden unter diesem subsumiert). Das Ausmaß der Bewusstseinsstörung wird üblicherweise mit dem Glasgow-Coma-Index quantifiziert (Augen öffnen, motorische Antwort, verbale Antwort).

In der folgenden Übersicht sind die wichtigsten möglichen Ursachen von Bewusstseinsstörungen dargestellt.

Ursachen von Bewusstseinsstörungen. (Mod. nach Berzewski 1996)

Zerebrale Gefäßveränderungen

- Arteriosklerose
- Hypertonie
- Thrombosen und Embolien

Herz-Kreislauf-Störungen

- Herzinsuffizienz
- Herzrhythmusstörungen
- Herzvitien

Störungen der Blutzusammensetzung

- Blutverlust
- Exsikkose
- Polyzythämien
- Polyglobulien
- Anämien

Zerebral-organische Prozesse

- Hirntumoren
- Anfallsleiden
- Enzephalitiden
- Meningitiden
- Schädel-Hirn-Traumen
- Degenerative Hirnerkrankungen

Alkohol

- Rausch
- Delirium tremens

Medikamente (Abhängigkeit)

- Barbiturate und barbituratfreie Hypnotika
- Morphinderivate
- Andere suchterzeugende Substanzen (LSD, Kokain etc.)
- Lösungsvermittler (Schnüffeln)

(*Fortsetzung*)

Internistische Stoffwechselerkrankungen

- Niereninsuffizienz, Urämie
- Chronische Lebererkrankungen (Zirrhose etc.)
- Endokrine Erkrankungen (Diabetes mellitus, Hyperthyreose)
- Alveolare Hypoventilation (Pneumonien, Asthma bronchiale, Bronchialkarzinom etc.)

Psychogene Bewusstseinsstörungen

Quantitative Bewusstseinsstörungen

Quantitative Bewusstseinsstörungen sind charakterisiert durch verminderte Vigilanz (Wachheit), die mit einer Verlangsamung und Verminderung aller psychischen Partialfunktionen einhergeht. Bei Benommenheit und Somnolenz muss die diagnostische Abklärung im Vordergrund stehen. Psychopharmaka sind hier kontraindiziert. Die klinische Erfahrung zeigt, dass sich diese Zustände unter klinischer Beobachtung relativ rasch zurückbilden, wenn sämtliche Medikamente abgesetzt werden. Leitsymptom der Somnolenz ist die Verlangsamung aller psychomotorischen Funktionen, die verminderte Auffassungsfähigkeit sowie zeitliche und örtliche Orientierungsstörungen. Als Differenzialdiagnosen sind Benzodiazepinabhängigkeit, dissoziative Störungen, eine beginnende Schizophrenie sowie wie eine Narkolepsie zu beachten. Die Therapie beschränkt sich auf die Sicherstellung der regelmäßigen Überwachung der Vitalfunktionen, bis der somnolente Zustand abgeklungen ist.

Dämmerzustände

Zeitlich begrenzte, Sekunden bis Wochen anhaltende Bewusstseinsstörungen, bei denen der Patient handlungsfähig bleibt, werden als Dämmerzustände bezeichnet. Diese treten in erster Linie in Zusammenhang mit Epilepsien auf. Die Patienten bewegen sich „traumwandlerisch“, sie sind „nicht ganz da“, es dominieren verlangsamte automatenhafte Bewegungen und ein versonnen träumerisches Verhalten, das aber abrupt in heftige Erregungszustände, Wut- und Angstanfälle umschlagen kann. Steuerungs- und Urteilsfähigkeit sind vermindert, es können Gewalttaten und sexuelle Enthemmung auftreten. Für die Zeit des Dämmerzustands besteht eine Amnesie. Die Diagnose muss durch EEG und Fremdanamnese gesichert werden, hieran schließt sich die Einleitung einer antikonvulsiven Medikation bzw. die Überprüfung der bisherigen Antiepileptikatherapie an. Bei Erregung kann zusätzlich Haloperidol oder Diazepam verordnet werden.

► Wegen der potenziellen Gefährdung der Umgebung und der Unberechenbarkeit der Patienten ist immer die Einweisung in eine psychiatrische Klinik sinnvoll.

Die Abgrenzung von psychogenen Dämmerzuständen kann schwierig sein. Bei Kindern und Jugendlichen ist differenzialdiagnostisch auch an Somnambulismus (Schlafwandeln) zu denken.

Hyperventilationssyndrom

Bei einem Hyperventilationssyndrom wird das Atmen in einen Plastikbeutel sowie die Applikation von 10 mg Diazepam oral oder im./iv. empfohlen. Das Hyperventilationssyndrom kann als typisches Beispiel für einen psychosomatischen Notfall gelten. Therapeutisch sollte die Notfallsituation „dazu genutzt werden", den Patienten Einsicht in die psychologischen Hintergründe für seine Anfallsentwicklung gewinnen zu lassen.

Psychogene Anfälle

Psychogene Anfälle treten überwiegend in Gegenwart anderer Personen auf und führen praktisch nie zu Verletzungen. Betroffen sind überwiegend jüngere Frauen mit einfacher Struktur oder unterdurchschnittlicher Intelligenz, unter den Bezugspersonen oder Angehörigen finden sich gehäuft Epileptiker. Die persönliche Kenntnis von epileptischen Anfällen und das Erlebnis von Zuwendung und Aufmerksamkeit durch andere können „bahnend" für die Entwicklung der psychogenen Anfälle sein (sekundärer Krankheitsgewinn).

Delir und Verwirrtheit

Das Delir ist als eine akute, prinzipiell reversible organische Psychose mit unterschiedlicher, meist multifaktorieller Genese definiert. Jedes Delir ist ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand, der eine Krankenhausbehandlung erfordert. Das klinische Bild des Delirs (Synonym Verwirrtheitszustand) ist durch Desorientiertheit, ängstliche Erregung, optische Halluzinationen, illusionäre Verkennungen, Suggestibilität sowie starke Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit, Auffassung, Konzentrationsfähigkeit und der allgemeinen Kritikfähigkeit charakterisiert. Psychomotorische Störungen, entweder in Form von ausgeprägter Agitiertheit oder psychomotorischer Hemmung und Apathie, sind typisch und treten häufig in raschem Wechsel auf. Fokalneurologische Symptome wie Dysarthrie, Ataxie oder Tremor und vegetative Symptome in Form von Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Hyperhidrose, Hyperthermien, Hypertonie und Tachykardie komplettieren das klinische Bild. Die allgemeine Prävalenz liegt bei 10–20 %, postoperativ und auf Intensivstationen liegt sie deutlich höher (Inouye 2006; Lindesay et al. 2009).

Das Delir lässt sich in eine hyperaktive und eine hypoaktive Form unterteilen, häufig werden Mischformen und Übergänge beobachtet.

Hyperaktives Delir Das klinische Bild eines hyperaktiven Delirs wird durch Desorientiertheit, Verwirrtheit, ängstliche Erregung, optische Halluzinationen, illusionäre Verkennungen, Suggestibilität und starke Einschränkung von Aufmerksamkeit, Auffassung, Konzentration und Kritikfähigkeit charakterisiert.

Hypoaktives Delir Das häufigere hypoaktive Delir fällt nicht auf, da die Patienten teilnahmslos und nur eingeschränkt kontaktfähig im Bett liegen. Sie wirken verhangen, in sich gekehrt, abgelenkt oder träumend und nehmen keinen Blickkontakt auf. Der Zustand wird nicht selten bei oberflächlicher Untersuchung als Eigenheit der Persönlichkeit, als natürliche Begleitsymptomatik des internistischen Grundleidens, als Narkosefolge oder als gehemmte Depression fehldiagnostiziert bzw. übersehen. Erst die differenzierte Exploration macht deutlich, dass der Patient an Halluzinationen, illusionären Verkennungen und Orientierungsstörungen leidet. Hypoaktive Delirien sind häufiger durch metabolische Störungen, Exsikkose, hirnorganische Störungen oder anticholinerge Substanzen bedingt. Das Störungsbild entwickelt sich meist innerhalb weniger Stunden oder Tage und weist unbehandelt eine hohe Letalität auf. Die Symptomatik ist oft schnell wechselnd. Delirante Syndrome infolge einer Entzugssymptomatik treten zwischen 48 und 72 h nach Absetzen der Noxe auf. Nach neueren Studien können Delirien v. a. postoperativ im Sinne eines „Durchgangssyndroms" viel länger dauern (Hewer et al. 2007).

Ätiologie

Differenzialdiagnostisch kommt als Ursache eines Delirs eine Vielzahl von Erkrankungen und Noxen in Betracht, die in Tab. 7 dargestellt sind. Zu den allgemeinen Risikofaktoren zählen das Alter (>65 Jahre), neurodegenerative Erkrankungen, größere Operationen und prolongierte Narkose, sensorische Einschränkungen, Immobilität, Dehydratation und Malnutrition, Multimorbidität und Polypharmazie (Inouye 2006).

Ursachen für die oft im Verlauf fluktuierenden, nachts zunehmenden Verwirrtheitszustände sind u. a. Exsikkose, Elektrolytstörungen, Infektionen, Anämie und Umgebungsstressoren (Intensivstation). Der größte Risikofaktor ist das Alter des Patienten. Je älter der Patient, umso schneller und umfassender müssen im Rahmen einer Notfallintervention die möglichen Ursachen identifiziert werden, da zusätzliche Risiken – schlechter Allgemeinzustand, Multimorbidität, Polymedikation, höhere Empfindlichkeit gegen erforderliche Medikationen – zu berücksichtigen sind. Da ein Delir immer eine potenziell vital bedrohende Störung ist, ist stets eine klinische Einweisung zu erwägen. Hier sind die Voraussetzungen einer umfassenden Diagnostik, eines kontrollierten Behandlungsbeginns und einer kontinuierlichen Überwachung gegeben. Vor Beginn einer medikamentösen Behandlung sollte die Ursache des Delirs soweit wie möglich abgeklärt werden. Hierzu sind neben einer internistisch-neurologischen Untersuchung Laborparameter (z. B. Enzymimmunoassay-Schnelltest [EMIT]), ggf. EEG sowie eine genaue Fremdanamnese nötig. Aus therapeutischen Gründen sind zu unterscheiden:

Tab. 7 Ursachen von Delirien

Krankheitsgruppen/Ursachengruppen	Krankheiten/Ursachen
Hirnorganische Erkrankungen	Alzheimer Demenz
	Zerebrovaskuläre Demenz
	Andere Demenzen
	Morbus Parkinson
	Raumfordernde Prozesse • Hirntumoren • Abszesse • Hirnödem • subdurales Hämatom • Hydrozephalus
	Schädel-Hirn-Traumata
	Hirninfarkt
Kardiovaskuläre Störungen	Herzrhythmusstörungen
	Arterielle Störungen
	Herzinsuffizienz
Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts	Ketoazidose
	Antihypertensiva
	Analgetika (Opioide, Pethidin)
Vitaminmangel	• Vitamin B_1 • Vitamin B_6 • Vitamin B_{12}
Andere Ursachen	Operation
	CO-Intoxikation
	Blausäure(HCN)-Intoxikation
	Anämie
	Hypothermie – Hyperthermie

- das Entzugsdelir,
- ein durch allgemeinmedizinische Erkrankungen bedingtes Delir,
- das postoperative Delir,
- ein zentral-anticholinerges Delir.

Therapie

Eine psychopharmakologische Behandlung – orientiert an Zielsymptomen – ist immer indiziert, jedoch existiert keine spezifische Psychopharmakotherapie. Die Wahl des Medikaments hängt von der zugrunde liegenden Erkrankung, der Art und Schwere des Delirs und der erforderlichen Begleitmedikation ab. Die initiale Behandlung des Delirs kann mit einem Antipsychotikum, z. B. Haloperidol [1–2 mg p.o. oder i.m.] (2- bis 4-stündlich, bis maximal 12–16 mg pro Tag) erfolgen. Gegebenenfalls sollte schweregradabhängig eine Dosiserhöhung erwogen werden (Cavallazzi et al. 2012). Bei älteren Patienten sollte wegen der besonderen Vulnerabilität eine deutlich niedrigere Dosis in Betracht gezogen werden.

Eine Metaanalyse verglich Atypika mit Haloperidol in der Behandlung deliranter Syndrome (Lonergan et al. 2007). Es wurden allerdings nur zwei Studien (Olanzapin, Risperidon, Placebo) gefunden, die auswertbare Ergebnisse erbrachten. Atypika waren einer niedrig dosierten Haloperidoltherapie (< 3 mg/Tag) weder bezüglich Wirksamkeit noch Verträglichkeit überlegen, bei höheren Haloperidoldosen (> 4,5 mg/Tag) war das Risiko für die Entwicklung eines extrapyramidalen Syndroms (EPS) erhöht. In einer systematischen Analyse wurden Olanzapin, Risperidon, Quetiapin, Ziprasidon und Aripiprazol im Vergleich zu Haloperidol bei hyperaktiven deliranten Zuständen unterschiedlicher Ätiologie bewertet. Olanzapin und Risperidon zeigten eine vergleichbare Wirksamkeit wie Haloperidol (Pelland und Trudel 2009).

Eine Metaanalyse, die 15 Studien (n = 949) umfasst und in der moderne Antipsychotika (Amisulprid, Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon und Ziprasidon) berücksichtigt wurden, ergab vergleichbare Vorteile im Vergleich zur Behandlung mit Haloperidol, sodass in der Behandlung des Delirs moderne Antipsychotika als Alternative zu Haloperidol empfohlen werden können (Kishi et al. 2015; Wang et al. 2013).

Alternativ können auch Benzodiazepine erwogen werden. Hierbei sollte Lorazepam wegen fehlender aktiver Metaboliten und der damit besseren Steuerbarkeit der Vorzug gegeben werden. Die Eingangsdosis beträgt 0,5–1 mg p.o. oder i.m./i.v. 2- bis 4-stündlich, allerdings nicht mehr als 7,5 mg pro 24 h. Der p.o.-Einsatz von Clomethiazol ist in der Behandlung des Alkoholdelirs wegen der guten Steuerbarkeit infolge der kurzen Eliminations-HWZ, der antikonvulsiven Wirkung und der guten Sedierung als vorteilhaft anzusehen. Nachteilig sind die atemdepressorische Wirkung und die bronchiale Hypersekretion. Üblicherweise wird die orale Therapie mit 1–2 Kapseln oder 15 mg Mixtur begonnen, die Dosierung erfolgt nach dem Sedierungsgrad. Stark anticholinerg wirksame Medikamente, z. B. Levomepromazin, Chlorprothixen oder Promethazin sollten in der Behandlung des Delirs nicht eingesetzt werden.

6.5 Stupor/Katatonie

Katatonie, Stupor und dissoziative Zustände sind nosologisch unspezifisch, weil sie sowohl bei organischen und funktionellen Psychosen als auch bei internistischen und neurologischen Erkrankungen auftreten können. Da diese Zustände lebensbedrohlich werden können, sollte eine klare differenzialdiagnostische Beurteilung erfolgen. Gemeinsames Kriterium von Stupor und Dissoziation sind qualitative Bewusstseinsstörungen.

Der *Stupor* ist durch eine abnorme psychomotorische Hemmung, Mutismus und eine reduzierte Reaktivität auf Umweltreize charakterisiert. Wachbewusstsein und Wahrnehmungsfähigkeit sind meist erhalten.

Beim *katatonen Syndrom* (s. Tab. 8 und 9) werden Hyperphänomene, z. B. psychomotorische Unruhe, Bewegungs- und

Tab. 8 Symptome der Katatonie

Hyperphänomene	Hypophänomene
• Psychomotorische Erregung • Bewegungs- und Sprachstereotypien • Manierismen • Befehlsautomatie/ Motorische • Schablonen • Grimassieren • Echolalie/Echopraxie • Mitmachen/Mitgehen	• Stupor • Sperrung • Mutismus • Negativismus „Gegenhalten“ • Katalepsie • Flexibilitas cerea „wächserne Biegsamkeit“ • Haltungsstereotypien/ „Haltungsverharren“

Tab. 9 Ätiologie des katatonen Syndroms. (Mod. nach Laux und Deister 2003)

Krankheitsgruppen/ Ursachengruppen	Krankheiten/Ursachen
Psychiatrische Erkrankungen	• Schizophrenie (Katatonie) • affektive Psychosen (bipolare Störung, unipolare Depression, Manie) • dissoziativer Stupor • Konversionsstörung • akute Belastungsreaktion • posttraumatische Belastungsstörung • Simulation
Hirnorganische Erkrankungen	• Meningoenzephalitis • Tumor • Demenz • Epilepsie
Internistische Erkrankungen	• Neoplasien • Intoxikationen (z. B. Kohlenmonoxid, Strychnin) • Infektionen (z. B. Typhus, Tuberkulose, Lues) • diabetische Ketoazidose • Morbus Addison • Hyperparathyreoidismus • Thyreotoxikose • hepatische Enzephalopathie • Wernicke-Enzephalopathie • Lupus erythematodes • metabolisches Syndrom • Elektrolytstörungen • Tetanie • Vitamin B_{12}-Defizit
Pharmakogene Ursachen	• Malignes neuroleptisches Syndrom • Medikamentenintoxikation (z. B. Lithium) • Drogenintoxikation • Glukokortikoide • Antibiotika

Sprachstereotypien, Manierismen oder Echolalie/Echopraxie von Hypophänomenen, z. B. Negativismus oder Haltungsstereotypien, unterschieden. Charakteristischerweise kann es bei der katatonen Schizophrenie zu psychomotorischer Hemmung, meist zusammen mit Mutismus und Stupor, kommen.

Tab. 10 Therapie des Stupors

Art des Stupors	Therapie der ersten Wahl	Therapie der zweiten Wahl
Katatoner Stupor	Lorazepam 2,5–5 mg/d	Initial 5–10 mg Haloperidol i.v. oder i.m. bis maximal 60 mg/d oder bis 80 mg oral/d
Depresssiver Stupor	Lorazepam 2,5–5 mg/d oder Diazepam 5–30 mg/d	Antidepressiva p.o. oder i.v.
Hirnorganisch oder internistisch begründeter Stupor	Lorazepam 2,0–4,0 mg/d	Haloperidol 5–10 mg/d i.v. oder p.o.
Psychogener Stupor	Lorazepam 2,0–4,0 mg/d	–

Dissoziative Zustände werden bei affektiven Störungen, bei Persönlichkeits- und Angststörungen sowie Anpassungsstörungen beobachtet. Es besteht meist eine vorübergehende Bewusstseinsveränderung oder eine traumartige Einengung des Bewusstseins mit oft erhaltener, aber intentional geringer Handlungsfähigkeit. Bei einer Beeinträchtigung des Bewusstseins sollten Medikamente grundsätzlich parenteral verordnet werden. Infolge der starken Einschränkung der Kontakt- und Kommunikationsfähigkeit der Patienten wird die diagnostische Exploration erschwert, fremdanamnestische Angaben sind deshalb von besonderer Bedeutung. Die erforderliche internistisch-neurologische Untersuchung sollte durch Routinelaborparameter, Medikamentenscreening, EEG und ggf. Lumbalpunktion und kraniale Computertomografie (CCT) ergänzt werden.

Stupor und Katatonie bedürfen allgemeinmedizinischer und pflegerischer Maßnahmen wie parenteraler Elektrolyt- und Flüssigkeitsausgleich, Ernährung über Magensonde, Heparinisierung, Thrombose-, Pneumonie- und Dekubitusprophylaxe.

Die psychopharmakologische Behandlung (Tab. 10) sollte initial mit Lorazepam (2–6 mg als Expidet, bei Katatonien bis 20 mg pro Tag) erfolgen. Die spezifische stuporlösende Wirkung, die Lorazepam von anderen Benzodiazepinen unterscheidet, kann bis heute pharmakologisch nicht schlüssig erklärt werden.

Die Wirksamkeit von atypischen Antipsychotika (Olanzapin, Risperidon, Aripiprazol) ist bei katatonen Zuständen im Rahmen schizophrener Störungen belegt (Babington und Spiegel 2007; Kirino 2010; Peralta et al. 2010a). Empfehlenswert ist die Verordnung von Lorazepm 2,5 mg Expidet p.o. oder 2–4 mg i.v./i.m., alternativ kommt z. B. Olanzapin (10–20 mg pro Tag als Velotabs) in Betracht. Bei Erfolglosigkeit ist ein hochpotentes Antipsychotikum, z. B. Haloperidol 5–10 mg

p.o. oder i.m., indiziert, zuvor muss ein malignes neuroleptisches Syndrom ausgeschlossen sein. Beim depressiven Stupor imponiert eine ausgeprägte Antriebsminderung mit psychomotorischer und kognitiver Hemmung, deutlich affektiver Starre, mitunter begleitet von Negativismus und Mutismus. Auch hier haben sich Benzodiazepine, insbesondere Lorazepam (z. B. 2,5 mg p.o. Expidet oder i.v./i.m.) bewährt.

Bei internistischen oder hirnorganischen Erkrankungen steht die entsprechende Behandlung der Grunderkrankung im Mittelpunkt (Antibiotikatherapie, Substitutionstherapie, Operation etc.).

Sowohl beim depressiven Stupor als auch bei der katatonen Schizophrenie kommt der Elektrokonvulsionstherapie (EKT) aufgrund ihrer raschen und sicheren Wirksamkeit eine primäre Indikation zu. Bei der akuten lebensbedrohlichen perniziösen Katatonie ist sie das Mittel der Wahl.

6.6 Drogennotfälle

Bei Verdacht auf einen Drogennotfall sind eine genaue Beobachtung des Umfelds und die Erhebung einer Fremdanamnese erforderlich. Zudem sollte Klarheit über die Art, Dosis und den Zeitpunkt des letzten Drogenkonsums gewonnen werden (s. Tab. 12). Dies ist jedoch bei der häufig vorliegenden Polytoxikomanie deutlich erschwert. Schnellstmöglich muss eine Urin- bzw. Plasmaspiegelstimmung erfolgen (Drogenscreening/Drogenschnelltest). Drogennotfälle zeigen sich vorwiegend als akute Intoxikationen oder Entzugserscheinungen sowie als psychotische Reaktionen in Form von Rauschzuständen, Delirien oder drogeninduzierten Psychosen. Das Erscheinungsbild kann sich auf vielfältige Weise als Bewusstseinsstörung, als delirantes Syndrom oder auch als Erregungszustand zeigen.

Zu berücksichtigen ist, dass durch die bei vielen Drogenabhängigen vorliegende Polytoxikomanie (polyvalenter Substanzmissbrauch) typische Überdosierungssymptome bestimmter Substanzgruppen aufgehoben oder verschleiert werden.

Tab. 11 gibt charakteristische Überdosierungserscheinungen verschiedener Substanzgruppen wieder.

Amphetamine, Designerdrogen

Amphetamine und ihre Derivate bewirken eine hohe psychische und physische Abhängigkeit mit schneller Toleranzentwicklung. Da Amphetamine nahezu regelmäßig zu Schlafstörungen führen, entwickeln viele Patienten eine kombinierte Amphetamin- und Schlafmittelabhängigkeit.

Intoxikationspsychose Intoxikationspsychosen sind differenzialdiagnostisch schwer von einer schizophrenen Psychose im Querschnitt zu unterscheiden. Therapeutisch stehen hier Reizabschirmung, Ruhe, beruhigende Gespräche oder die Gabe von Benzodiazepinen (z. B. Diazepam 5–20 mg p.o. oder i.m. oder Lorazepam 1–2,5 mg p.o.) an erster Stelle. Vor allem die halluzinatorischen Symptome klingen in der Regel innerhalb von 2–3 Tagen ab. Bei persistierenden psychotischen Symptomen kann eine niedrig dosierte neuroleptische Therapie erfolgen.

Bei Ecstasyintoxikationen kann es zur ausgeprägter Hyperthermie und Hypertonie kommen, sodass die Reduktion der Körpertemperaturerhöhung durch Eispackungen sowie eine Blutdrucksenkung unter engmaschiger Kontrolle angezeigt sind (Thomasius et al. 2004).

Entzugserscheinungen Nach Absetzen von Amphetaminen kommt es innerhalb weniger Tage zu psychischen Entzugserscheinungen im Sinne eines Rebound-Phänomens. Ausgeprägte Dysphorie, psychomotorische Unruhe und Depression lassen eine Therapie mit Antidepressiva (z. B. 50–150 mg Doxepin, 20–40 mg Citalopram) angezeigt erscheinen. Wegen ihres Abhängigkeitspotenzials sind Benzodiazepine bei dieser Patientengruppe, von kurzfristigen notfallpsychiatrischen Interventionen abgesehen, kontrainduziert.

Zur Diagnostik und medikamentösen Therapie bei Störungen durch Drogenabusus s. Tab. 12 und 13.

Halluzinogene

Unter Halluzinogenen, z. B. LSD, können Notfallsituationen entstehen infolge von

- Intoxikationen (Überdosierung),
- dem Auftreten eines „Horrortrips“,
- „Flashback-Syndromen“,
- persistierenden Psychosen und
- panikartigen aggressiven Durchbrüchen.

Therapeutisch stehen in allen Fällen die Ausschaltung jeglicher Reizzufuhr, beruhigende Gespräche sowie die Gabe von 10–20 mg Diazepam bei stärkerer Unruhe im Vordergrund (Thomasius et al. 2004). Bei persistierenden Psychosen sollte eine antipsychotische Behandlung eingeleitet werden.

Kokain

Eine Kokainintoxikation macht neben einer Klinikeinweisung mit Reizabschirmung auch die Gabe von Diazepam, schockprophylaktische Maßnahmen sowie unter Umständen eine Intensivtherapie erforderlich (Tab. 11 und 13).

Kokainschock Eine akute lebensbedrohliche Komplikation ist der sog. Kokainschock. Kurz nach Einnahme der Droge treten massive Angst, Getriebenheit, schwere psychomotorische Erregung, extreme Hautblässe, Bradykardie, Blutdruckabfall, zerebrale Krampfanfälle und Bewusstseinstrübung bis zum Koma auf.

Tab. 11 Charakteristische klinische Intoxikationssymptome nach Einnahme von Rauschdrogen. (Mod. nach Berzewski 2009)

	Morphinderivate	Kokain	Amphetamine	Halluzinogene	Cannabis
Haut	• Hypothermie • trockene Haut	• Hyperthermie • Hyperhidrosis • Hautblässe	• Hyperthermie • Hyperhidrosis	• Hyperthermie • Piloerektion	• Hautblässe
Pupillenreaktion	Miosis	Mydriasis	Mydriasis	Mydriasis	–
Herz/Kreislauf	• Bradykardie • Hypertonie	• Tachykardie • Hypertonie	• Tachykardie • Hypertonie	• Tachykardie • Hypertonie	• Tachykardie • orthostatische Dysregulation
Atmung	• Bradypnoe • Bronchokonstriktion	–	• Tachypnoe • Hyperventilationstetanie	• Reizhusten	• Bronchitis • Asthma
Weitere vegetative Störungen	• Blasensphinkterspasmen • Darmspasmen	–	• Mundtrockenheit • Inappetenz • Schlafstörungen • Pollakisurie	• Übelkeit • Brechreiz	• Mundtrockenheit • Hunger-, Durstgefühl • Schwindel • Zephalgien • funktionelle Oberbauchbeschwerden • Konjunktivitis • Laryngitis
Neurologische Ausfälle	• Hypo-, Areflexie • Pyramidenbahnzeichen • zerebrale Krampfanfälle	• Zerebrale Krampfanfälle	• Tremor • Nystagmus	• Reflexsteigerungen	–
Psychische Störungen	• Euphorie • Somnolenz	• Überwachheit • Euphorie • Aggressivität • Distanzlosigkeit • Enthemmung • Logorrhö • Ideenflucht • psychomotorische Erregung	• Überwachheit • Euphorie • Erregung • Enthemmung • flüchtiges Denken • panische Angstzustände • Suizidimpulse	• Intensivierung und Verzerrung der Wahrnehmungsfunktionen • traumartige Zustände • Erregung • Angst	• Enthemmung (später Ermüdung)
Psychotische Störungen		• Optische, akustische, taktile Halluzinationen • paranoid-halluzinatorische Psychosen • delirante Syndrome	• Paranoid-halluzinatorische Psychosen	• Horrortrip • akute und chronische paranoid-halluzinatorische Psychosen • Flashback-Syndrome • Tobsuchtsanfälle	• Optische Halluzinationen • halluzinatorische Psychosen
Medizinische Komplikationen	• Cheyne-Stokes-Atmung • Lungenödem • Zyanose • Azidose • zerebrales Koma • Hirnödem	• Atemstillstand • Koma	• Herzrhythmusstörungen • hypertone Krisen • Kachexie • zerebrale Krampfanfälle • Koma	• Hyperglykämie • Atemdepression • zerebrale Krampfanfälle	Allergie

Tab. 12 Spezifische Diagnostik bei Störungen durch Kokain, Amphetamine und Ecstasy. (Nach Thomasius et al. 2004)

Suchtanamnese	Somatische Diagnostik
• Zeitpunkt des Erstkonsums • Gesamtdauer des Konsums • Konsummengen • Applikationsformen • etwaige Abstinenzphasen • Entzugs- und Intoxikationssymptome • Konsum in den letzten Wochen • Konsum weiterer psychotroper Substanzen • subjektive Konsumfolgen • vegetative Störungen • psychische und somatische Begleiterkrankungen	**Körperliche Untersuchung** • Körperlicher Status mit Inspektion, Palpation, Perkussion, Auskultation, Pulsstatus u. Blutdruckmessung *besonders beachten:* • Einstichstellen • Infektionszeichen • Hinweise auf Lebererkrankung • physische Traumatisierung (Z. n. Sturz) • Allgemein- und Ernährungszustand • neuropsychologische Funktionen
• Familienanamnese mit Schwerpunkt auf Suchterkrankungen • frühere ärztliche und nichtärztliche Beratungen und Behandlungen, insbesondere Entzugs- und Entwöhnungsbehandlungen	**Labor** • Zeichen der Myokardischämie • Blutgerinnungsstörungen • Blutgase • Leberwerte • Urinuntersuchung auf Kokain (1–3 Tage nachweisbar, bei chron. Konsum 5–10 Tage), Amphetamine und Ecstasy (1–3 Tage nachweisbar) • ggf. weiterführende Laboruntersuchungen (z. B. Hep.- o. HIV-Serologie)
	(Bei klinischer Symptomatik:) ggf. umfassende kardiologische und pulmonologische Diagnostik

Tab. 13 Medikamentöse Behandlung akuter, durch Kokain, Amphetamine und Ecstasy induzierter psychischer Störungen. (Nach Thomasius et al. 2004)

Substanz	Art der Störung	Behandlung (Härte d. Empfehlung)
Kokain	• Psychotische Rauschverläufe • Erregungszustände • Entzugssymptome	Vorübergehend Benzodiazepine (C)
Amphetamin	• Psychotische Rauschverläufe • induzierte psychotische Störungen • Entzug mit Rebound-Phänomenen	• Vorübergehend Benzodiazepine und Neuroleptika (A) • trizyklische Antidepressiva (A)
Ecstasy	• Psychotische Rauschverläufe • starke Nacheffekte	• Vorübergehend Benzodiazepine (C) *cave:* keine Neuroleptika oder Antidepressiva (C)

▶ Beim Kokainschock ist die schnellstmögliche Einweisung in eine internistische Intensivstation erforderlich.

Sehr häufig kommt es im Rahmen des chronischen Kokainabusus zu Psychosen mit Stimmungsschwankungen sowie zu paranoid-halluzinatorischer Symptomatik mit deliranten Bildern. Nach Absetzen von Kokain erfolgt die Behandlung der Psychosen mittels Antipsychotika (z. B. 5–10 mg Haloperidol oral oder 5–10 mg Olanzapin als Velotab).

Neue psychotrope Substanzen – „Legal Highs"

Die neuen Drogen stammen v. a. aus der Gruppe der synthetischen Cannabinoide sowie aus der Gruppe der Cathinone und anderer Phenylethylamine (Scherbaum et al. 2014). Die neuen psychotropen Substanzen werden oft unter verschleiernden Namen wie Räuchermischung, Badesalz oder „Research Chemical" angeboten. Die Wirkung der Substanzen entspricht grundsätzlich den Wirkungen bekannter Drogen (cannabisartig, stimulatorisch, halluzinogen).

Die neurologischen (z. B. Krampfanfälle), psychiatrischen (z. B. psychotisches Erleben, Agitation) und internistischen (z. B. Blutdruckkrise) Nebenwirkungen sind aber ausgeprägter als bei den bisher bekannten Drogen wie Cannabis, Amphetaminen oder LSD. Richtig ist, dass die neuen psychotropen Substanzen meist nicht in den üblichen Verfahren des Urindrogenscreenings (Enzymimmunoassay) erfasst werden. Daher sind die entsprechenden Körperflüssigkeiten z. B. in der GC-MS (Gaschromatografie gekoppelt mit Massenspektrometrie) zu untersuchen. Angesichts des verbreiteten Mischkonsums kann die Zuordnung von Symptomen zu bestimmten Substanzen auch bei ausgezeichneten Kenntnissen über die neuen Drogen schwierig sein.

Bei Drogennotfällen mit schwerwiegenden körperlichen oder psychischen Komplikationen einer Intoxikation ist immer an die neuen psychotropen Substanzen zu denken

und eine entsprechende Diagnostik (Anamnese, Analyse von Körperflüssigkeiten, z. B. mit GC-MS) durchzuführen.

6.7 Psychopharmakainduzierte Notfälle

Psychopharmakainduzierte Notfälle resultieren zum einen aus akzidentellen Überdosierungen oder suizidalen Intoxikationen, zum anderen aus gravierenden und akut bedrohlichen Nebenwirkungen. Diese Nebenwirkungen können als Absetzphänomene oder Entzugssyndrome auftreten sowie im Rahmen von Wechselwirkungen (Interaktionen) von Psychopharmaka untereinander oder mit Internistika verursacht sein.

Extrapyramidalmotorische Symptome (EPMS)

Vor allem in der Behandlung mit sog. hochpotenten Neuroleptika kann es initial zu einer Frühdyskinesie bzw. zu einer neuroleptikainduzierten akuten Dystonie kommen. Leitsymptome und Diagnosekriterien sind Muskelkrämpfe oder Haltungsanomalien. Erstere äußern sich in Zungen-Schlund-Krämpfen, Schluckstörungen, okulogyren Krisen oder Verkrampfungen der Kiefermuskeln, Letztere z. B. als Retrokollis oder Tortikollis. Die Symptome entwickeln sich meist innerhalb von 7 Tagen nach Beginn oder nach rascher Dosissteigerung einer neuroleptischen Medikation oder nach Reduktion von Medikamenten (Burkhard 2014; Sachdev 2005). Erwähnenswert ist, dass EPMS auch unter bestimmten, primär von Allgemeinärzten und Internisten verordneten Antiemetika, z. B. Metoclopramid, bei entsprechend prädisponierten Patienten auftreten können (van der Padt et al. 2006).

Die Therapie besteht in der bevorzugt parenteralen Gabe von Anticholinergika, z. B. 1–2 Ampullen Biperiden i.m. oder langsam i.v., was in der Regel zu einem raschen Sistieren bzw. Nachlassen der Symptomatik führt.

Malignes neuroleptisches Syndrom (MNS)

Das maligne neuroleptische Syndrom (MNS) stellt eine seltene (Inzidenz 0,02–2,4 %), jedoch äußerst gravierende Komplikation einer Behandlung mit Antipsychotika dar (Belvederi Murri et al. 2015; Moscovich et al. 2011), selten auch einer Behandlung mit Antidepressiva (Uguz und Sonmez 2013), die mit einer Mortalität von bis zu 20 % der Fälle einhergeht (Trollor et al. 2012). Es tritt meist während der ersten 2–4 Wochen einer Behandlung mit hochpotenten Antipsychotika, aber auch solchen der 2. Generation, meist mit rascher Progredienz, d. h. innerhalb von 24–72 h auf (Gortney et al. 2009; Munhoz et al. 2012; Musshoff et al. 2013; Patra et al. 2013; Wang et al. 2013).

Risikofaktoren Zu den Risikofaktoren für das Auftreten eines malignen neuroleptischen Syndroms zählen:

- akute Verwirrtheit,
- zerebrale Vorschädigung,
- Dehydration,
- Elektrolytentgleisungen,
- Agitiertheit,
- ↓ Eisen,
- Thyreotoxikose,
- frühere Episode eines MNS,
- psychopharmakologische Kombinationstherapie,
- i.m.-Applikation eines Depotantipsychotikums,
- Geschwindigkeit der Dosissteigerung,
- katatone Schizophrenie,
- Alkoholabhängigkeit.

Symptome Symptome des malignen neuroleptischen Syndroms sind:

- Hyperthermie bis 42 °C,
- erhöhter Muskeltonus,
- Hyperhidrosis, Sialorrhö,
- Dysarthrie, Dysphagie,
- Katalepsie, Mutismus,
- Tremor, Dyskinesien, Faszikulationen,
- Bewusstseinsstörungen von Stupor bis Koma,
- autonome Dysregulation (labiler Blutdruck, Tachykardie),
- pathologisches Labor:
  - Leukozyten bis 25,0/nl,
  - Thrombozytose,
  - Elektrolytentgleisungen (↓ Na, ↓ Ca, ↓ Mg, ↓ K),
  - Anstieg der Kreatinkinase > 500 U/l,
  - Erhöhung der Lebertransaminasen Glutamat-Oxalazetat-Transaminase (GOT), Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT), Laktatdehydrogenase (LDH),
  - Myoglobinurie, Proteinurie.

Als Frühzeichen eines MNS gelten die rasche bis fulminante Entwicklung von EPMS (Rigor, Akinese), fluktuierende Bewusstseinsstörungen (u. a. Tachykardie, Hypersalivation, Hyerhidrose) und überwiegend mäßiges bis hohes Fieber. Letzeres erschwert die Differenzialdiagnose zur febrilen Katatonie und zur malignen Hyperthermie. Die Laborbestimmungen ergeben regelhaft eine erhöhte Kreatinkinasekonzentration (> 1000 i. u./l), Elektrolytstörungen, selten auch eine Transaminasenerhöhung und eine Leukozytose (Strawn et al. 2007).

Darüber hinaus können internistische Komplikationen des MNS infolge der Immobilisation auftreten (Thrombose, Lungenembolie oder eine Rhabdomyolyse mit konsekutivem Nierenversagen; Gillman 2010).

Im Gegensatz zur Katatonie weisen Patienten mit einem MNS weder ein Haltungsverharren noch eine motorische

Anosognosie auf, was bei der differenzialdiagnostischen Beurteilung hilfreich sein kann.

In den nachfolgenden beiden Übersichten sind die Diagnosekriterien für das Vorliegen eines malignen neuroleptischen Syndroms bzw. die Differenzialdiagnose wiedergegeben.

Diagnostische Kriterien des malignen neuroleptischen Syndroms nach DSM-IV (333.92) (nach Assion und Volz 2004)

A. Die Entwicklung von (schwerem) Rigor und erhöhter Temperatur in Verbindung mit neuroleptischer Medikation.
B. Zwei (oder mehr) der folgenden Kriterien
   1. Starkes Schwitzen
   2. Dysphagie
   3. Tremor
   4. Inkontinenz
   5. Bewusstseinsveränderungen von Verwirrtheit bis Koma
   6. Mutismus
   7. Tachykardie
   8. Erhöhter oder schwankender Blutdruck
   9. Leukozytose
   10. Laborhinweis für Muskelschädigung (z. B. erhöhte Kreatinkinase(CPK)-Werte)
C. Die Symptome unter A und B sind nicht auf andere Substanzen (z. B. Phencyclidin) oder eine neurologische Ursache oder andere medizinische Krankheitsfaktoren (z. B. eine Virusinfektion) zurückzuführen.
D. Die Symptome unter A und B können nicht durch eine psychische Störung (z. B. eine affektive Störung mit katatonen Merkmalen) besser erklärt werden.

Differenzialdiagnose des malignen neuroleptischen Syndroms. (Vogel 2002)

- Hitzschlag
- Maligne Hyperthermie
- Virale Enzephalitis
- Zentrales anticholinerges Syndrom
- Katatones Syndrom
- Serotoninsyndrom
- Strychninvergiftung
- Tetanus
- Stiff-Man-Syndrom

Therapie

Nach gesicherter Diagnose stellt das MNS einen Notfall dar und erfordert eine sofortige intensivmedizinische Betreuung mit Stabilisierung und Überwachung der Vitalparameter. Die wichtigste therapeutische Maßnahme ist das sofortige Absetzen der Antipsychotika und die Einleitung supportiver allgemeinmedizinischer und pflegerischer Maßnahmen. Hierzu zählen die Balancierung der Körpertemperatur (z. B. durch Wadenwickel oder Eispackungen), eine (parenterale) Flüssigkeitszufuhr und -bilanzierung, ein Ausgleich des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts sowie die Heparinisierung und additive Maßnahmen zur Thrombose- und Pneumonieprophylaxe.

Pharmakologisch werden zumeist dopaminergische Substanzen wie Bromocriptin (10–30 mg pro 24 h, bis zu 60 mg pro 24 h) oder Amantadin (200–400 mg pro 24 h i.v.) eingesetzt. Darüber hinaus kommt Dantrolen (2,5 mg/kg KG i.v., ggf. anschließend bis zu 10 mg/kg KG pro 24 h i.v.) in Betracht (s. Tab. 14). Sofern diese Behandlungsstrategien nicht erfolgreich sind, ist eine Elektrokrampftherapie (EKT) indiziert (Trollor und Sachdev 1999).

Tab. 14 Pharmakologische Therapie des malignen neuroleptischen Syndroms. (Mod. nach Vogel 2002; Benkert und Hippius 2015)

Genericum	Handelsname	Dosierung
Dantrolen	Dantamacrin	Initial 50 mg p.o., Dosissteigerung bis 4–10 mg/kg KG/d p.o. *oder* Schnellinfusion 1–2,5 mg/kg KG i.v. 4-mal tgl. *oder* Dauerinfusion bis 10 mg/kg KG/d i.v.
Bromocriptin	Pravidel	Initial 2,5–5 mg p.o. 2- bis 3-mal tgl. Maximaldosis 30–45 mg/d p.o.
L-Dopa (plus Carbidopa oder Benserazid)	Madopar, Nacom	100–200 mg/d
Amantadin	PK Merz	200–600 mg/d i.v.

Zentrales Serotoninsyndrom

Das Serotoninsyndrom kann als unerwünschte, selten vital bedrohliche Komplikation einer Behandlung mit serotonergen Pharmaka (z. B. mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern [SSRI], Serotoninagonisten, Lithium oder Amphetaminen) oder im Rahmen einer pharmakodynamischen Interaktion (z. B. bei der Kombination eines SSRI mit einem irreversiblen Monoaminooxidase-A-Hemmer) auftreten. Die Symptomatik ist einerseits charakterisiert durch die Trias

- hohes Fieber (Schüttelfrost),
- neuromuskuläre Symptome (Hyperrigidität, Hyperreflexie, Tremor oder Myoklonien) und
- psychopathologische Auffälligkeiten (Bewusstseins- und Aufmerksamkeitsstörungen, Desorientiertheit, Verwirrtheit)

sowie andererseits durch vegetative Störungen (Schwitzen, Tachykardie) und gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhö).

Eine wichtige Differenzialdiagnose ist das maligne neuroleptische Syndrom (Dosi et al. 2014; Perry und Wilborn 2012). Therapeutisch sind das Absetzen der auslösenden Medikation indiziert, eine Flüssigkeitssubstitution, Kühlung und Überwachung der Vitalparameter. Pharmakologisch kommt im Rahmen intensivmedizinischer Maßnahmen die Gabe von Benzodiazepinen oder Serotoninantagonisten (Methysergid 2–6 mg initial p.o. bis 6 mg/d) oder bei seltener Persistenz Cypoheptadin (4–8 mg initial p.o. bis 0,5 mg/kg KG/d) in Betracht (Ables und Nagubilli 2010).

Zentrales anticholinerges Syndrom

Das zentrale anticholinerge Syndrom tritt bei Überdosierung bzw. Intoxikation mit anticholinerg wirksamen Pharmaka (z. B. Levomepromazin, trizyklische Antidepressiva oder Clozapin), aber auch anticholinerg wirksamen Drogen auf. *Periphere anticholinerge Symptome* sind trockene Haut und Schleimhäute als Folge einer verminderten Schweiß-, Schleim- und Speicheldrüsensekretion und allgemeine Hyperthermie. Darüber hinaus können eine Tachykardie, arterielle Hypertonie, Mydriasis, Harnverhalt, Obstipation (bis hin zum paralytischen Ileus) beobachtet werden. *Zentral anticholinerge Symptome* können als Desorientiertheit, Wahrnehmungsstörungen, illusionäre Verkennungen, motorische Unruhe, Angst und zerebrale Anfälle gekennzeichnet sein.

Als erste Maßnahme gilt das Absetzen anticholinerg wirksamer Substanzen. Bei Agitiertheit sollten pharmakotherapeutisch, je nach Ausprägung, vorrangig Benzodiazepine und/oder Antipsychotika eingesetzt werden. Bei Persistenz oder schwerer Ausprägung kann im Rahmen eines intensivmedizinischen Settings die Applikation von Physostigmin (2–4 mg i.m. oder langsam i.v.) erfolgen, ggf. als Dauerinfusion über Perfusor unter EKG-Monitoring.

Benzodiazepinentzugssymptome

Intoxikationen mit Benzodiazepinen sind durch folgende Symptome gekennzeichnet:

- verwaschen-lallende Sprechweise
- Schwindel
- Übelkeit
- Kopfschmerz
- Gangunsicherheit
- gestörte Koordination
- muskuläre Schwäche
- Doppelbilder
- Apathie und Schläfrigkeit bis zur Bewusstlosigkeit
- anterograde Amnesie
- Trias bei schweren Intoxikationen:
  - Bewusstseinsstörung
  - erhaltene Vitalfunktionen
  - fehlende neurologische Ausfälle

Nach abruptem Absetzen von Benzodiazepinen finden sich drei Typen von Absetzsymptomen

- *Rebound-Symptom:* Akutes und verstärktes Auftreten der ursprünglichen Krankheitssymptome, wie Angst, Unruhe und Schlaflosigkeit. Diese Symptome halten jedoch nur wenige Tage an.
- *Rückfallsymptome:* Sie sind als wiederkehrende Angstsymptomatik nur schwer von der Grunderkrankung abgrenzbar. Halten sie längere Zeit an, müssen sie als primäre Krankheitssymptome betrachtet werden.
- *Eigentliche Entzugssymptome:* Sie zeichnen sich dadurch aus, dass sie vor Verordnung der Medikation nicht vorhanden waren. Je nach Halbwertszeit der eingenommenen Benzodiazepinpräparate treten sie 2–10 Tage nach Absetzen der Medikation auf, erreichen schnell ein Maximum und dauern dann 5–25 Tage an. Auch Krampfanfälle sind noch 2–3 Wochen nach Absetzen zu beobachten. Schwere Entzugssymptome sind durch Verwirrtheitszustände, psychoseartige Zustände, Delirien, Krampfanfälle, Depersonalisation, Derealisation, Oszillopsien, Hyperakusis, Hypersomnie, Dysästhesien und Muskelzittern sowie Muskelfaszikulationen gekennzeichnet.

Mit einer stufenweisen Dosisreduktion der Benzodiazepine lässt sich einer Entzugssymptomatik vorbeugen.

> ▶ Benzodiazepine sollten nicht abrupt abgesetzt werden. Ein Absetzen ist in der Regel über Wochen, manchmal über Monate notwendig.

Die langsame stufenweise Dosisreduktion ist insbesondere beim Entzug von hochpotenten, kurz wirksamen Benzodiazepinen unbedingt erforderlich, da Entzugssymptome

bei diesen Substanzen abrupter auftreten und stärker ausgeprägt sein können als bei Benzodiazepinen mit langer Halbwertszeit.

Literatur

Ables AZ, Nagubilli R (2010) Prevention, recognition, and management of serotonin syndrome. Am Fam Physician 81(9):1139–1142

Allen MH, Currier GW (2004) Use of restraints and pharmacotherapy in academic psychiatric emergency services. Gen Hosp Psychiatry 26(1):42–49

Assion H-J, Volz H (2004) Malignes neuroleptisches Syndrom. Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Babington PW, Spiegel DR (2007) Treatment of catatonia with olanzapine and amantadine. Psychosomatics 48(6):534–536

Ballard C, Waite J (2006) The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev 1:CD003476. doi:10.1002/14651858.CD003476.pub2

Battaglia J (2005) Pharmacological management of acute agitation. Drugs 65(9):1207–1222

Belvederi Murri M, Guaglianone A, Bugliani M, Calcagno P, Respino M, Serafini G, … Amore M (2015) Second-generation antipsychotics and neuroleptic malignant syndrome: systematic review and case report analysis. Drugs in R&D 15(1):45–62. doi:10.1007/s40268-014-0078-0

Benkert O, Hippius H (2015) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. Springer, 10. Aufl. Berlin/Heidelberg. Retrieved from http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-54769-0

Berzewski H (1996) Der psychiatrische Notfall. Springer, Berlin/Heidelberg. Retrieved from http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-11453-7_1

Berzewski H (2009) Der psychiatrische Notfall. Springer, Heidelberg. Retrieved from http://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-540-27243-4.pdf

Bohus M, Lieb K (2011) Borderline-Persönlichkeitsstörungen. In: Vorderholzer U, Hohagen F (Hrsg) Therapie psychischer Erkrankungen – State of the art. Urban & Fischer, 6. Aufl. München/Jena, S 301–311

Burkhard PR (2014) Acute and subacute drug-induced movement disorders. Parkinsonism Relat Disord 20(Suppl 1):108–112. doi:10.1016/S1353-8020(13)70027-0

Busch H (1994) Psychiatrische Notfalle bei persönlichkeitsgestörten Patienten. MMW Munch Med Wochenschr 136(28):30–35

Cavallazzi R, Saad M, Marik PE (2012) Delirium in the ICU: an overview. Ann Intensive Care 2(1):49. doi:10.1186/2110-5820-2-49

Cipriani A, Pretty H, Hawton K, Geddes JR (2005) Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. Am J Psychiatry 162(10):1805–1819. doi:10.1176/appi.ajp.162.10.1805

Crowner ML, Peric G, Stepcic F, Lee S (2005) Assailant and victim behaviors immediately preceeding inpatient assault. Psychiatry Q 76(3):243–256

De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, Bocksberger JP, Dautzenberg PLJ, Eriksson S, Lawlor BA (1999) A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. Neurology 53(5):946–955

De Fruyt J, Demyttenaere K (2004) Rapid tranquilization: new approaches in the emergency treatment of behavioral disturbances. Eur Psychiatry 19(5):243–249. doi:10.1016/j.eurpsy.2004.05.006

Dosi R, Ambaliya A, Joshi H, Patell R (2014) Serotonin syndrome versus neuroleptic malignant syndrome: a challenging clinical quandary. BMJ Case Rep. doi:10.1136/bcr-2014-204154

Gillman PK (2010) Neuroleptic malignant syndrome: mechanisms, interactions, and causality. Mov Disord 25(12):1780–1790. doi:10.1002/mds.23220

Gortney JS, Fagan A, Kissack JC (2009) Neuroleptic malignant syndrome secondary to quetiapine. Ann Pharmacother 43(4):785–791. doi:10.1345/aph.1L371

Grubich C, Kratz T, Diefenbacher A (2007) Konsiliar- und Liasonpsychiatrie. Fortschr Neurol-Psychiatr 75(4):242–249; quiz 250–251. doi:10.1055/s-2006-954974

Hewer W, Rössler W, Rintelen H (2007) Akute psychische Erkrankungen: Management und Therapie. Elsevier, Urban&FischerVerlag, Munich

Hollister LE, Müller-Oerlinghausen B, Rickels K, Shader RI (1993) Clinical uses of benzodiazepines. J Clin Psychopharmacol 13:169, Retrieved from http://psycnet.apa.org/psycinfo/1994-22612-001

Inouye SK (2006) Delirium in older persons. N Engl J Med 354(11):1157–1165. doi:10.1056/NEJMra052321

Kasper S (2006) Psychiatrische Notfallsituationen. In: Möller H-J (Hrsg) Therapie psychischer Erkrankungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S 1164–1176

Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M (1999) Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. J Clin Psychiatry 60(2):107–115

Kinn M, Holzbach R, Pajonk F-GB (2008) Psychosozialer Notfall-Substanzinduzierte Störungen durch illegale Drogen – Teil 1 und 2. AINS-Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 43(10):14–20

Kinn M, Holzbach R, Pajonk FG (2009) Substance-abuse related emergencies – illegal drugs, part II. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther AINS 44(1):14–20. doi:10.1055/s-0028-1128180

Kirino E (2010) Prolonged catatonic stupor successfully treated with aripiprazole in an adolescent male with schizophrenia: a case report. Clin Schizophr Relat Psychoses 4(3):185–188

Kishi T, Hirota T, Matsunaga S, Iwata N (2015) Antipsychotic medications for the treatment of delirium: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. J Neurol Neurosurg Psychiatry. doi:10.1136/jnnp-2015-311049

Klotz U, Laux G (1996) Tranquillantien: therapeutischer Einsatz und Pharmakologie; mit 35 Tabellen. Wiss. Verlag-Ges, Stuttgart

Kropp S, Andreis C, te Wildt B, Sieberer M, Ziegenbein M, Huber TJ (2007) Characteristics of psychiatric patients in the accident and emergency department (ED). Psychiatr Prax 34(2):72–75. doi:10.1055/s-2005-915330

Laux G (2003) Notfallpsychiatrie. FortschrNeurol-Psychiatr 71(9):483–501. doi:10.1055/s-2003-42190

Laux G, Deister A (2003) Katatoner Stupor, malignes neuroleptisches Syndrom, Frühdyskinesie, akute Dystonie. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP: Psychiatrie und Psychotherapie. Springer, 2. Aufl. Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo, S 1779–1781

Lindesay J, MacDonald A, Rockwood K, Hasemann W (2009) Akute Verwirrtheit-Delir im Alter: Praxishandbuch für Pflegende und Mediziner. Huber, Bern

Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T (2007) Antipsychotics for delirium. Cochrane Database Syst Rev 2(2):CD005594. Retrieved from http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005594.pub2/epdf/standard

Marco CA, Vaughan J (2005) Emergency management of agitation in schizophrenia. Am J Emerg Med 23(6):767–776. doi:10.1016/j.ajem.2005.02.050

Messer T, D'Amelio R, Pajonk F-GB (2012) Aggressive und gewalttätige Patienten – Risikoabschätzung und Krisenmanagement. Lege Artis 2(01):20–27

Messer T, Pajonk F-G, Müller MJ (2015) Pharmacotherapy of psychiatric acute and emergency situations: general principles. Nervenarzt 86(9):1097–1110. doi:10.1007/s00115-014-4148-x

Moscovich M, Nóvak FTM, Fernandes AF, Bruch T, Tomelin T, Nóvak EM, ... Teive HAG (2011) Neuroleptic malignant syndrome. Arq Neuro-Psiquiatr 69(5):751–755

Munhoz RP, Moscovich M, Araujo PD, Teive HAG (2012) Movement disorders emergencies: a review. Arq Neuro-Psiquiatr 70(6):453–461

Musshoff F, Doberentz E, Madea B (2013) Lethal neuroleptic malignant syndrome due to amisulpride. Forensic Sci Med Pathol 9(2): 218–220. doi:10.1007/s12024-013-9410-1

Nedopil N (2014) Arztrecht. In: Cording C, Nedopil N (Hrsg) Psychiatrische Begutachtungen im Zivilrecht: Ein Handbuch für die Praxis. Pabst Science Publishers, Lengerich

Pajonk F-GB, Messer T (2009) Psychiatrische Notfälle. Psychiatr Psychother Up2date 3(04):257–276

Pajonk FG, Moecke H (2005) Psychiatrische Notfälle in der Notfallmedizin-Definition, Häufigkeit, Epidemiologie. Das NAW-Buch Akutmedizin der ersten 24 Stunden 3. Aufl. Urban & Fischer, München/Jena, S751–756

Pajonk FG, Bartels HH, Biberthaler P, Bregenzer T, Moecke H (2001) Psychiatric emergencies in preclinical emergency service; Incidence, treatment and evaluation by emergency physicians and staff. Nervenarzt 72(9):685–692

Pajonk FG, Gärtner U, Sittinger H, von Knobelsdorff G, Andresen B, Moecke H (2004a) Psychiatrische Notfälle aus der Sicht von Rettungsdienstmitarbeitern. Notfall Rettungsmed 7(3):161–167. doi:10.1007/s10049-004-0654-x

Pajonk FG, Lubda J, Sittinger H, Moecke H, Andresen B, von Knobelsdorff G (2004b) Psychiatrische Notfälle aus der Sicht von Notärzten: Eine Reevaluation nach 7 Jahren. Anaesthesist 53(8):709–716. doi:10.1007/s00101-004-0703-3

Pajonk FG, Schmitt P, Biedler A, Richter JC, Meyer W, Luiz T, Madler C (2008) Psychiatric emergencies in prehospital emergency medical systems: a prospective comparison of two urban settings. Gen Hosp Psychiatry 30(4):360–366. doi:10.1016/j.genhosppsych.2008.03.005

Patra BN, Khandelwal SK, Sood M (2013) Olanzapine induced neuroleptic malignant syndrome. Indian J Pharm 45(1):98–99. doi:10.4103/0253-7613.106448

Pelland C, Trudel J-F (2009) Atypical antipsychotic efficacy and safety in managing delirium: a systematic review and critical analysis. Psychol Neuropsychiatr Vieil 7(2):109–119. doi:10.1684/pnv.2009.0165

Peralta V, Campos MS, de Jalon EG, Cuesta MJ (2010a) DSM-IV catatonia signs and criteria in first-episode, drug-naive, psychotic patients: psychometric validity and response to antipsychotic medication. Schizophr Res 118(1–3):168–175

Peralta V, Campos MS, De Jalón EG, Cuesta MJ (2010b) Motor behavior abnormalities in drug-naïve patients with schizophrenia spectrum disorders. Mov Disord 25(8):1068–1076

Perry PJ, Wilborn CA (2012) Serotonin syndrome vs neuroleptic malignant syndrome: a contrast of causes, diagnoses, and management. Ann Clin Psychiatry 24(2):155–162

Rupp M (2003) Notfall Seele: ambulante Notfall- und Krisenintervention in der Psychiatrie und Psychotherapie; 3. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Sachdev PS (2005) Neuroleptic-induced movement disorders: an overview. Psychiatr Clin N Am 28(1):255–274

Scherbaum N, Schifano F, Siemann H (2014) Neue psychotrope Substanzen – Legal Highs. Fortschr Neurol-Psychiatr 82(9):532–543; quiz. http://doi.org/10.1055/s-0034-1384916

Schmiedel R, Behrendt H (2011) Leistungen des Rettungsdienstes 2008/09: Analyse des Leistungsniveaus im Rettungsdienst für die Jahre 2008 und 2009. Bundesanstalt für Strassenwesen, Bergisch Gladbach

Sefrin PD, Ripberger G (2008) Stellenwert des Notarztes im Rahmen der Bewältigung psycho-sozialer Probleme. Intensivmed Notfallmed 45(2):55–63. doi:10.1007/s00390-008-0862-6

Strawn JR, Keck PE, Caroff SN (2007) Neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry 164(6):870–876. doi:10.1176/ajp.2007.164.6.870

Tardiff K (1992) The current state of psychiatry in the treatment of violent patients. Arch Gen Psychiatry 49(6):493–499

Thomasius R, Gouzoulis-Mayfrank E, Karus C, Wiedenmann H, Hermle L, Sack PM, et al (2004) AWMF-Behandlungsleitlinie: Psychische und Verhaltensstörungen durch Kokain, Amphetamine, Ecstasy und Halluzinogene. FortschrNeurol-Psychiatr 72(12):679–695. http://psycnet.apa.org/psycinfo/2004-21686-001

Tonn D, Gerlach N, Reuter S, Friedrich B, Dahmen N (2006) Häufigkeit von psychiatrischen Diagnosen in der retrospektiven Untersuchung von Notarztpatienten. Intensivmed Notfallmed 43(2):123–129. doi:10.1007/s00390-006-0650-0

Trollor JN, Sachdev PS (1999) Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases. Aust N Z J Psychiatry 33(5):650–659

Trollor JN, Chen X, Chitty K, Sachdev PS (2012) Comparison of neuroleptic malignant syndrome induced by first- and second-generation antipsychotics. Br J Psychiatry J Ment Sci 201(1):52–56. doi:10.1192/bjp.bp.111.105189

Uguz F, Sonmez EÖ (2013) Neuroleptic malignant syndrome following combination of sertraline and paroxetine: a case report. Gen Hosp Psychiatry 35(3):327.e7–327.e8. doi:10.1016/j.genhosppsych.2012.11.004

van der Padt A, van Schaik RHN, Sonneveld P (2006) Acute dystonic reaction to metoclopramide in patients carrying homozygous cytochrome P450 2D6 genetic polymorphisms. Neth J Med 64(5): 160–162

Vogel HP (2002) Neurologische und psychiatrische Notfälle. Urban & Fischer, München/Jena

Wang HR, Woo YS, Bahk W-M (2013) Atypical antipsychotics in the treatment of posttraumatic stress disorder. Clin Neuropharmacol 36 (6):216–222. doi:10.1097/WNF.0b013e3182aa365f

Wilson MP, Minassian A, Bahramzi M, Campillo A, Vilke GM (2014) Despite expert recommendations, second-generation antipsychotics are not often prescribed in the emergency department. J Emerg Med 46(6):808–813. doi:10.1016/j.jemermed.2014.01.017

Wolfersdorf M (2004) Suizidalität. In: Psychische Störungen – Klinik und Therapie. Urban und Fischer, München/Jena

Zeller SL, Rhoades RW (2010) Systematic reviews of assessment measures and pharmacologic treatments for agitation. Clin Ther 32(3): 403–425. doi:10.1016/j.clinthera.2010.03.006

Teil XV

Juristische Aspekte, forensische Psychiatrie

Aufklärung und Dokumentation in der Psychiatrie

97

Helmut Hausner und Clemens Cording

Inhalt

1 Einleitung 2953

2 Rechtliche Grundlagen 2953
2.1 Selbstbestimmungsrecht, unerlaubte Handlung, Behandlungsvertrag 2954
2.2 Dokumentation gegen Aufklärungspflichtverletzung 2954

3 Aufklärung 2954
3.1 Arten und Inhalte der Aufklärung 2954
3.2 Modalitäten der Aufklärung 2958
3.3 Empirische Untersuchungen 2960

4 Dokumentation 2960
4.1 Allgemeines 2960
4.2 Zweck und Umfang der Dokumentation 2961
4.3 Ärztliche Dokumentation 2961
4.4 Nichtärztliche Dokumentation 2962
4.5 Dokumentation unter leistungsrechtlichen Gesichtspunkten 2962
4.6 Aufbewahrungsfristen 2963
4.7 Einsichtnahme 2963

5 Kritischer Kommentar 2963
5.1 Diskussion der rechtlichen Rahmenbedingungen 2964

Literatur 2965

1 Einleitung

Unverkennbar ist seit der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts eine zunehmende Verrechtlichung des Arzt-Patient-Verhältnisses festzustellen. Aus der ursprünglich paternalistischen Beziehung zwischen dem idealisierten „Halbgott in Weiß“ und dem als eher passiv konzipierten Patienten, der sich dem Arzt seiner Wahl anvertraute, aber auch auslieferte, ist mehr und mehr ein gleichberechtigtes Verhältnis geworden. Der Arzt wird nun als Dienstleister eines mündigen, autonom agierenden Nutzers verstanden, dem er sein Fachwissen offenzulegen hat, damit dieser eigenständig entscheiden kann, welchen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen er sich unterziehen möchte.

Zugleich tritt an die Stelle eines langjährig gewachsenen Vertrauensverhältnisses heute vielfach eine eher geschäftsmäßige Beziehung. In Verbindung mit (z. T. unrealistisch) steigenden Ansprüchen trägt diese Entwicklung dazu bei, dass ein hinter den Erwartungen des Patienten zurückbleibender Krankheitsverlauf zunehmend nicht mehr als persönliches Schicksal, sondern als schuldhaftes Versagen des Arztes aufgefasst wird. Dementsprechend nehmen strafrechtliche Ermittlungsverfahren und vor allem zivilrechtliche Schadenersatz- und Schmerzensgeldklagen gegen Ärzte rapide zu. So hat sich bundesweit die Zahl der Arzthaftpflichtfälle, die bis vor ein Oberlandesgericht getragen wurden, innerhalb von nur fünf Jahren zwischen 2007 und 2011 um 17 % erhöht (Püster 2013). Das ist im psychiatrisch-psychotherapeutischen Kontext nicht grundsätzlich anders als in den übrigen medizinischen Fachgebieten. Psychiatern, Psychologen und Psychotherapeuten sind allerdings die rechtlichen Implikationen von Aufklärung und Dokumentation oft noch nicht so deutlich bewusst wie den Vertretern der operativen Fächer (Gründel 2002).

2 Rechtliche Grundlagen

Am 26. Februar 2013 ist das Patientenrechtegesetz (PRG; insbesondere: §§ 360 a–h BGB) in Kraft getreten, das insbesondere Bestimmungen zu Aufklärungs und Dokumentationspflichten enthält (Hausner 2014). Das deutsche Arztrecht (Laufs 2010) hatte sich bis zu diesem Zeitpunkt als ein an der Kasuistik der Rechtsprechung orientiertes Richterrecht entwickelt. Auch zukünftig ist zu erwarten, dass sich das Arztrecht, jetzt auf der Basis des Gesetzestextes, im Zuge der

H. Hausner (✉)
Medizinische Einrichtungen des Bezirks Oberpfalz(medbo), Universität Regensburg am Bezirksklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland
E-Mail: helmut.hausner@medbo.de

C. Cording
Psychiatrische Universitätsklinik, Regensburg, Deutschland
E-Mail: c.cording@t-online.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_96

jeweils neuen Fragestellungen des sich verändernden Medizinbetriebs durch höchstrichterliche Rechtsprechung fortlaufend weiterentwickeln wird (Jaeger 2013).

Der Gesetzgeber hat in der amtlichen Begründung zum Gesetz einen hohen Anspruch an des PRG formuliert:

> Die Patientinnen und Patienten sollen ihre wichtigsten Rechte möglichst selbst im Gesetz nachlesen können. Außerdem sollen mit der Kodifizierung Unklarheiten beseitigt werden, die sich aus der bisherigen Rechtsprechung ergeben haben. Zugleich verbleibt für die Rechtsprechung aber weiterhin genügend Spielraum, um im Einzelfall zu ausgewogenen sach- und interessengerechten Entscheidungen zu kommen.

Vor allem der letzte Satz deutet darauf hin, dass für den Arzt auch zukünftig die paradoxe Situation entstehen kann, dass die Gerichte – ergänzend zum PRG – einen „richterrechtlichen" Grundsatz zu Aufklärungs- oder Dokumentationspflichten erst formulieren, nachdem die medizinische Entscheidung längst getroffen wurde. Die neue Rechtsprechung – welche den handelnden Personen gar nicht bekannt sein konnte – wirkt also faktisch zurück in die Vergangenheit. Das PRG selbst (als formelles Gesetz) dürfte das nicht, Richterrecht sehr wohl (Hausner et al. 2008a; Helbron 2001). Dabei kann die überwiegend auf andere medizinische Disziplinen bezogene Kasuistik oft nur durch Analogiebildung auf die Psychiatrie übertragen werden, was stets mit Unsicherheiten verbunden ist. Darüber hinausgehende konkrete Empfehlungen für das Fachgebiet Psychiatrie und Psychotherapie sind gegenwärtig nur mit Vorbehalt möglich.

2.1 Selbstbestimmungsrecht, unerlaubte Handlung, Behandlungsvertrag

Die zentrale Rechtsgrundlage ist das *Selbstbestimmungsrecht* des Patienten über seine leiblich-seelische Integrität, das sich in Deutschland aus Art. 1 und 2 des Grundgesetzes sowie den vom Bundesverfassungsgericht daraus entwickelten Regeln ergibt (z. B. Neue Juristische Wochenschrift [NJW] 1979, S. 1925). Eine weitere wichtige Rechtsnorm ist die zivilrechtliche *Haftung des Arztes*, die einerseits *deliktisch,* d. h. durch eine sog. „unerlaubte Handlung" – welche keine Straftat darstellen muss – (§§ 823, 831, 839 BGB), andererseits *vertraglich,* d. h. durch eine Verletzung der Pflichten aus dem Behandlungsvertrag (§§ 280, 611, 630 a BGB) bzw. der Pflichten aus dem PRG begründet sein kann.

Die ärztliche Behandlung erfolgt regelmäßig im Rahmen eines Behandlungsvertrags (Ausnahmen können bei Notfällen vorkommen oder bei einer Unterbringung im Maßregelvollzug), wobei das Vertragsverhältnis zwischen Arzt und Patient meist allein durch schlüssiges Verhalten der Beteiligten zustande kommt (dazu kann es genügen, dass ein Arzt einem Kranken oder dessen Angehörigen am Telefon oder auch über elektronische Medien Ratschläge erteilt); schriftliche Vereinbarungen sind nicht erforderlich. Bei **Notfällen mit Einwilligungsunfähigkeit** und sofortiger Behandlungsbedürftigkeit kann und muss die Behandlung zunächst ohne Einwilligung begonnen werden; entscheidend ist dann der mutmaßliche Wille des Patienten (Geschäftsführung ohne Auftrag, § 677 BGB). Dabei darf die Einwilligungsfähigkeit nicht mit der Geschäftsfähigkeit des Patienten – für die strengere Kriterien gelten – verwechselt werden (Cording 2014).

Aus dem Behandlungsvertrag ergeben sich für den Arzt wie auch für den Patienten zwangsläufig gewisse Pflichten, die durch die Rechtsprechung konkretisiert wurden (Laufs 2010). Danach gehört die Aufklärung zu den Hauptpflichten des Arztes, die Dokumentation stellt eine vertragliche Nebenpflicht dar. Daneben finden sich Regelungen zur Aufklärungs- und Dokumentationspflicht in Einzelvorschriften (z. B. Berufsordnung für die deutschen Ärzte, Arzneimittelgesetz, Röntgen- und Strahlenschutzverordnung). Die Bundesärztekammer (1990) und die Deutsche Krankenhausgesellschaft (2015) haben diesbezügliche Empfehlungen herausgegeben.

2.2 Dokumentation gegen Aufklärungspflichtverletzung

In Deutschland gilt selbst eine indizierte und lege artis durchgeführte ärztliche Behandlung als Körperverletzung (§ 223 StGB), sofern der Patient oder sein gesetzlicher Vertreter nicht rechtswirksam eingewilligt hat, und das setzt neben vorhandener Einwilligungsfähigkeit eine hinreichend umfassende Aufklärung voraus. Nachdem im Haftpflichtprozess die Beweislast für das Vorliegen eines ärztlichen *Behandlungsfehlers* beim Patienten liegt, die Beweislast für die genügende *Aufklärung* als Grundlage einer gültigen Einwilligung jedoch der Arzt trägt (§ 630 h BGB), ist die Aufklärungspflichtverletzung mehr und mehr zum Auffangtatbestand bei Schadensersatzprozessen geworden. Gegen einen Missbrauch des Vorwurfs der Aufklärungspflichtverletzung kann sich der Arzt nur durch eine genügend detaillierte Dokumentation der Aufklärungsgespräche schützen.

3 Aufklärung

3.1 Arten und Inhalte der Aufklärung

Die ärztliche Aufklärungspflicht ist in § 630 e BGB geregelt – allerdings nicht abschließend. Die Rechtsprechung unterscheidet zwischen verschiedenen Arten und Zwecken ärztlicher Aufklärung, deren Systematik sich in der folgenden Untergliederung findet:

- therapeutische Aufklärung (Sicherungsaufklärung),
- Selbstbestimmungsaufklärung (Eingriffsaufklärung),
- wirtschaftliche Aufklärung.

Dieses Schema kann dem Arzt das Verständnis erleichtern, sollte jedoch nicht den Verlauf des Patientengesprächs dominieren, sondern flexibel in den Gesprächsfluss integriert werden.

Therapeutische Aufklärung (Sicherungsaufklärung)

Die therapeutische Aufklärung bezieht sich nicht auf einen ärztlichen Eingriff, sondern stellt eine Beratung und Aufklärung im gesundheitlichen Interesse des Patienten dar, der z. B. über seine Krankheit oder Anfälligkeit informiert werden soll, um ihn zu schonender Lebensweise (Diät o. Ä.) anzuhalten und ihm ggf. eine bestimmte Medikation anzuraten (mit Information über Dosis, Unverträglichkeiten, Nebenfolgen). Es steht die künftige Lebensführung des Patienten im Vordergrund, wozu auch die Aufklärung über zu erwartende Einschränkungen gehört, z. B. eine (ggf. vorübergehende) Fahruntüchtigkeit (vgl. BASt 2000), eventuelle Gefahren für den Patienten oder andere, die Notwendigkeit einer Dauerbehandlung oder -prophylaxe. Der Umfang der Instruktionspflicht ist hier weiter als bei der Selbstbestimmungsaufklärung; der Patient ist rechtzeitig und vollständig aufzuklären, um ihn vor Schaden zu bewahren. Versäumnisse bei der therapeutischen Aufklärung werden rechtlich als Behandlungsfehler gewertet, grobe Verstöße als schwere Behandlungsfehler mit der Folge einer beweisrechtlichen Entlastung des Klägers zum Nachteil des Arztes.

Besonders dringend ist die therapeutische Aufklärungspflicht in den Fällen, in denen der Kranke sich einem gebotenen diagnostischen oder therapeutischen Eingriff *nicht* unterziehen will. Hier gehört es zu den besonderen Berufspflichten des Arztes, den Patienten nachdrücklich auf die Notwendigkeit der Behandlung hinzuweisen und alles nach der Sachlage Gebotene zu unternehmen, damit der Patient seine Weigerung aufgibt und seine Einwilligung erteilt (BGH VersR 1954, 98, 99). Zumindest in bedrohlichen Fällen muss der Arzt nach einiger Zeit erneut auf den Patienten einwirken bzw. den nachbehandelnden Arzt entsprechend informieren. Der Arzt hat die ernstliche Weigerung eines einwilligungsfähigen Patienten zu respektieren, er muss diesen aber über die möglichen Gefahren der Behandlungsverweigerung (auch: vorzeitige Entlassung aus der Klinik gegen ärztlichen Rat) *mit aller Eindringlichkeit* aufklären.

Sofern der Patient nicht die notwendige Einwilligungsfähigkeit besitzt oder (partiell) geschäftsunfähig ist, muss sorgfältig abgewogen werden, ob eine Betreuung für den Aufgabenbereich der Gesundheitsfürsorge beim Betreuungsgericht anzuregen ist, um den Patienten in seinem wohlverstandenen Interesse vor gesundheitlichen und anderweitigen Schäden zu bewahren, die aus seiner krankheitsbedingten Uneinsichtigkeit bzw. Behandlungsverweigerung resultieren können. Andernfalls könnte der Vorwurf unterlassener Hilfeleistung mit entsprechenden straf- und haftungsrechtlichen Konsequenzen erhoben werden. Allerdings ist vor einer Betreuungsanregung auch die ärztliche Schweigepflicht in den Abwägungsprozess miteinzubeziehen, insbesondere dann, wenn konkrete Diagnosen oder Befunde mitgeteilt werden.

Selbstbestimmungsaufklärung (Eingriffsaufklärung)

Das Thema Selbstbestimmungsaufklärung wurde in § 630 e BGB normiert. Der Wortlaut dieser Regelung lautet:

> Der Behandelnde ist verpflichtet, den Patienten über sämtliche für die Einwilligung wesentlichen Umstände aufzuklären. Dazu gehören insbesondere Art, Umfang, Durchführung, zu erwartende Folgen und Risiken der Maßnahme sowie ihre Notwendigkeit, Dringlichkeit, Eignung und Erfolgsaussichten im Hinblick auf die Diagnose oder die Therapie. Bei der Aufklärung ist auch auf Alternativen zur Maßnahme hinzuweisen, wenn mehrere medizinisch gleichermaßen indizierte und übliche Methoden zu wesentlich unterschiedlichen Belastungen, Risiken oder Heilungschancen führen können.

Die Einwilligung eines Patienten (oder seines gesetzlichen Vertreters) in einen ärztlichen Eingriff gilt nur dann als rechtswirksam erteilt, wenn der Einwilligende das Für und Wider des Eingriffs eigenverantwortlich abwägen konnte. Dazu bedarf es einer angemessenen Selbstbestimmungs- bzw. Eingriffsaufklärung. Unter „Eingriff" versteht die Rechtsprechung nicht etwa nur operative Eingriffe, Impfungen und Injektionen, sondern letztlich alle diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen einschließlich Pharmakotherapie (vgl. Hart 2003), Psychotherapie (vgl. Eich et al. 1997; Neubauer 1991), Zusatzuntersuchungen wie Bildgebung, Neuropsychologie oder Labordiagnostik (z. B. HIV-Test). Auch das **Unterlassen** einer an sich indizierten diagnostischen oder therapeutischen Maßnahme kann eine Aufklärung über die damit verbundenen Risiken notwendig machen. Nach der Rechtsprechung können folgende Unterformen der Selbstbestimmungsaufklärung unterschieden werden:

- Diagnoseaufklärung,
- Verlaufsaufklärung,
- Risikoaufklärung,
- Aufklärung über alternative Behandlungsmöglichkeiten,
- Aufklärung bei Off-Label-Gebrauch, Heilversuch oder wissenschaftlichem Experiment.

Diagnoseaufklärung

Der Begriff „Diagnoseaufklärung" ist weit gefasst und kann sich auf alle medizinischen Befunde erstrecken, die für die Einwilligungsentscheidung relevant sind. Grundsätzlich hat der Arzt den Patienten vollständig über die gestellten

Diagnosen zu informieren, auch wenn es sich um eine schwere, tödliche Krankheit handelt oder die Gefahr einer psychischen Beeinträchtigung durch die Kenntnis der Diagnose besteht. Andererseits darf der Arzt den Patienten nicht mit einer unsicheren, nicht erwiesenen Verdachtsdiagnose beschweren, wenn diese für den Laien auf eine schwere, eventuell lebensbedrohende Erkrankung schließen lässt, v. a. wenn der Patient zu psychischen „Überreaktionen" neigt. Sind derartige Verdachtsdiagnosen in den Krankenunterlagen vermerkt, kann es sogar erforderlich werden, sie der Einsicht des Patienten vorübergehend zu entziehen, bis wieder ein stabiler Zustand erreicht wurde (BGHZ 85, 327 = NJW 1983, 328).

Grundsätzlich sollte daher die Akteneinsicht des Patienten stets im Rahmen eines Arzt-Patienten-Gesprächs erfolgen, um Missverständnisse ausräumen und gefährlichen Angstreaktionen therapeutisch begegnen zu können. Bei schweren Krankheiten mit infauster Prognose braucht der Arzt die Diagnose nicht schonungslos zu eröffnen, falls nicht therapeutische Gründe bzw. ein geplanter Eingriff bestimmte Aufschlüsse gebieten. Im Rahmen seines pflichtgemäßen Ermessens steht es dem Arzt frei, die Ausdrucksweise zu wählen und etwa das Wort „Krebs" zu vermeiden. Keinesfalls darf der Patient belogen werden, beispielsweise indem eine bösartige Erkrankung als gutartig bezeichnet wird. Die volle Mitteilung der Diagnose (oder der Prognose) ist aber dann geboten, wenn sich nur mit ihrer Hilfe der Patient für eine Therapie gewinnen lässt oder wenn er selbst entsprechende Fragen stellt (etwa auch im Dienste familiärer, wirtschaftlicher, beruflicher oder religiöser Vorsorge).

► Stets hat die Aufklärung die Besonderheiten des einzelnen Patienten zu berücksichtigen; eine schonungslose Offenlegung kann einen Behandlungsfehler darstellen (BGHZ 90, 103 = NJW 1984, 1397). Wie jeder Eingriff, kann auch die Aufklärung mehr oder weniger gefährlich sein, ein Zuviel kann ebenso Unheil bringen wie ein Zuwenig.

Der Begriff „therapeutisches Privileg" für eine nicht alles offenbarende Aufklärung sollte allerdings vermieden werden, da es nicht um ein Vorrecht des Arztes, sondern stets nur um den Schutz des Patienten gehen kann. Die neuere Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts nährt zudem erhebliche Zweifel daran, dass die Gerichte, vor dem Hintergrund des Grundrechts auf informationelle Selbstbestimmung, zukünftig eine fürsorgliche Zurückhaltung von Informationen gegenüber dem Patienten noch tolerieren werden (BVerfG, NJW 2006, 1116). Die genauen Auswirkungen dieser Entscheidung auf den Umfang der Informationsrechte des Patienten sind noch heftig umstritten, tendenziell ist jedoch von einer Ausweitung der Mitteilungspflichten auszugehen (Hausner et al. 2008b; Schirmer und Hübner 2009).

Verlaufsaufklärung

Dieser Begriff soll deutlich machen, dass nicht nur über die Risiken des Eingriffs aufzuklären ist, sondern auch über Art, Umfang, Durchführung, Verlauf und zu erwartende Folgen der Behandlung ebenso wie über den mutmaßlichen Krankheitsverlauf, wenn der Patient dem Eingriff *nicht* zustimmt. Stellt der Verzicht auf eine bestimmte Behandlung eine sinnvolle Alternative dar, so ist das Für und Wider detailliert darzustellen, insbesondere bei einem erheblichen Misserfolgsrisiko. Andererseits hat der Arzt eine „Einwirkungspflicht", wenn der Patient einen medizinisch indizierten Eingriff ablehnt, dies jedoch erkennbar durch unsachliche Motive (Angst, Schock o. Ä.) bedingt ist. In derartigen Fällen soll der Arzt den Patienten mit dem eindringlichen Hinweis auf die unbedingte Notwendigkeit der Behandlung zu einer Sinnesänderung veranlassen, darf den Patienten jedoch nicht täuschen oder Zwang auf ihn ausüben, da eine so erhaltene Einwilligung des Patienten unwirksam wäre.

Risikoaufklärung

Die Risikoaufklärung hat die durch ärztliche Kunst nicht sicher vermeidbaren vorübergehenden oder dauerhaften Folgeschäden eines ärztlichen Eingriffs zu umfassen. Die Risiken brauchen dem Patienten nicht medizinisch exakt und nicht in allen denkbaren Erscheinungsformen dargestellt zu werden, es ist jedoch ein allgemeines Bild von der Schwere und Richtung des konkreten Risikospektrums und der ungefähren Größenordnung des Misserfolgsrisikos zu vermitteln. Auf einschneidende mögliche Folgen des Eingriffs, etwa die Gefahr des Todes, des Erblindens oder einer Lähmung, hat der Arzt aufmerksam zu machen, selbst wenn solche Konsequenzen nur sehr selten auftreten. Dabei soll der Arzt aber auch auf die konkrete psychische Situation seines Patienten Rücksicht nehmen. Andererseits führt eine Verharmlosung der Risiken in der Regel zur Unwirksamkeit der Patienteneinwilligung.

► Stets gilt: Je gefährlicher der geplante Eingriff, je gravierender das ihn begleitende Risiko, desto gewichtiger und umfassender ist die ärztliche Aufklärungspflicht.

Nicht nur der konkrete Eingriff, sondern auch die berufliche und private Lebensführung des Patienten und dessen Entscheidungspräferenzen bestimmen das Maß der Aufklärung; die Information muss auf den individuellen Patienten bezogen sein. Auch über seltene Risiken hat der Arzt aufzuklären, wenn sie im Falle ihrer Verwirklichung das Leben des Patienten schwer belasten würden. Insofern besagen *allgemeine Risikostatistiken* für die Aufklärung im Einzelfall nicht viel. Die vitale oder absolute Behandlungsindikation entbindet ebenso wenig von der Aufklärungspflicht wie die Befürchtung gleichartiger Risiken bei Nichtbehandlung; dies

wirkt sich allein auf die gebotene Eindringlichkeit und Genauigkeit der ärztlichen Hinweise aus. Je weniger ein vom Patienten gewünschter Eingriff medizinisch indiziert ist, desto drastischer muss die Aufklärung über mögliche unerwünschte Folgen ausfallen.

Gebrauchs-/Fachinformation Über die strengen Anforderungen an die Aufklärung vor medikamentösen Behandlungen hat Hart (2003) eine lesenswerte Übersichtsarbeit vorgelegt. Danach ist ein Verweis des Arztes auf die *Gebrauchsinformation* („Beipackzettel") zur Erfüllung seiner Aufklärungsverpflichtung in der Mehrzahl der Fälle weder zulässig noch haftungsrechtlich entlastend. Allenfalls die *Fachinformation* zum jeweiligen Arzneimittel (kostenlos im Internet nach Registrierung beim Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie erhältlich) könne die Grundlage für die ärztliche Sicherheits- bzw. Sicherungsaufklärung des Patienten bilden. Die Fachinformation muss gemäß § 11a II AMG auf dem jeweiligen Stand der Erkenntnisse sein, dafür haftet der pharmazeutische Unternehmer. Allerdings entlastet die (fehlerhafte oder unvollständige) Fachinformation den Arzt haftungsrechtlich nicht von der Gewährleistung einer ordnungsgemäßen Sicherheitsaufklärung, da der Arzt berufs- und haftungsrechtlich aufgrund der ihm obliegenden Fortbildungspflicht seinerseits zur Aktualisierung seines Erkenntnisstandes über die Arzneimitteleigenschaften verpflichtet ist (Hart 2003).

Über Gefahren, die nur durch *medizinische Fehler* entstehen, braucht der Arzt nicht aufzuklären, da der Patient insoweit durch die Pflicht des Arztes, fehlerfrei zu verfahren, geschützt ist. Ist ein solcher Fehler aber bereits aufgetreten, ist der Behandler nach § 630 c Absatz 2 BGB verpflichtet, den Patienten über den Behandlungsfehler aufzuklären, jedenfalls wenn der Patient konkret nachfragt oder wenn die Aufklärung zur Abwendung weiterer Gesundheitsrisiken erforderlich ist (Beck'scher Online-Kommentar BGB 2013).

Aufklärung über alternative Behandlungsmöglichkeiten

Die Wahl der richtigen Behandlungsmethode liegt grundsätzlich beim Arzt. Je weniger dringlich ein medizinischer Eingriff erscheint, desto weiter reicht die ärztliche Aufklärungspflicht. Eine bestimmte therapeutische Maßnahme kann grundsätzlich nicht als dringend indiziert gelten, wenn es eine Alternative zu ihr gibt. Eröffnen sich therapeutische Alternativen, so hat der Arzt auch über entfernt liegende Risiken aufzuklären. Wenn zwei oder mehr therapeutische Wege zur Auswahl stehen, soll der Patient einen eigenen, selbstverantwortlichen Entschluss fassen, den ihm der Arzt nicht von sich aus abnehmen soll. Vielmehr hat der Arzt die Pflicht, dem Kranken die Eingriffsmöglichkeiten mit ihren Vor- und Nachteilen zu nennen und das Für und Wider darzulegen, damit der Patient – sachverständig beraten – mitentscheiden kann („informed consent"). Diese Form der partizipativen Entscheidungsfindung ist nicht nur rechtlich geboten, sondern auch medizinisch sinnvoll: Selbstbestimmte Patienten sind zufriedener, arbeiten intensiver mit und erzielen bessere Therapieergebnisse (Härter et al. 2005). Über Behandlungsalternativen ist aufzuklären, wenn die Methode des Arztes nicht die der Wahl ist oder konkret eine echte Alternative mit gleichwertigen Chancen, aber andersartigen Risiken besteht. Eine Pflicht zur Aufklärung über Behandlungsalternativen entfällt aber, wenn diese im konkreten Falle ausscheiden oder wenn sich ein alternatives Verfahren erst in der Erprobung befindet. Die Aufklärungspflicht reicht umso weiter, je weniger sich der Arzt fachlich allgemein anerkannter Methoden bedient.

Im Fachgebiet Psychiatrie und Psychotherapie ergeben sich Behandlungsalternativen nicht nur zwischen verschiedenen pharmakologischen Möglichkeiten, sondern u. U. auch zwischen Psychopharmaka und/oder Psychotherapie (z. B. bei Angststörungen oder leichten Depressionen), ggf. auch in Bezug auf Elektrokrampftherapie (EKT), transkranielle Magnetstimulation (TMS) und/oder andere Verfahren als Alternative zu oder in Verbindung mit Psychopharmaka bzw. Psychotherapie. Entsprechendes dürfte auch für die Abwägung zwischen vollstationärer, teilstationärer und ambulanter Behandlung gelten.

Aufklärung bei Off-Label-Gebrauch, Heilversuch oder wissenschaftlichem Experiment

Rechtlich wird zwischen Heilversuch und wissenschaftlichem Experiment unterschieden. Gemeinsam ist beiden, dass sie den medizinischen Standard anerkannter Methoden überschreiten (mit dem Ziel, diesen zu verbessern). Der Unterschied besteht darin, dass der Heilversuch durch die Absicht geprägt ist, für einen individuellen Patienten nach gründlicher Abwägung des Für und Wider eine Behandlungschance jenseits des allgemein anerkannten Standards zu finden, während das wissenschaftliche Experiment nicht zuerst oder vorwiegend dem Wohl eines einzelnen Kranken dient, sondern dem Fortschritt der Wissenschaft.

Im Rahmen des vorliegenden Buchkapitels können die entsprechenden Regelungen nicht weiter referiert werden, hierzu wird auf das Arzneimittelgesetz und die einschlägige Spezialliteratur verwiesen. Im Hinblick auf die Behandlungspraxis ist es jedoch wichtig zu wissen, dass der sog. Off-Label-Gebrauch (also die Verwendung eines im Handel befindlichen Arzneimittels für eine nicht zugelassene Indikation bzw. in einer nicht der Zulassung entsprechenden Dosierung, Kombination o. Ä.) im Hinblick auf die Aufklärungs- und Dokumentationspflicht unter rechtlichen Aspekten einen „Heilversuch" darstellt (OLG Köln 30.05.1990, Az U 169/87; Wetterling 2004). Dementsprechend benötigt der Arzt zu seiner Legitimation in diesen Fällen prinzipiell in stärkerem Maße als bei einer Standardbehandlung das

informierte Einverständnis seines Patienten, d. h. der Patient muss über die Tatsache aufgeklärt werden, dass das Medikament für die beabsichtigte Indikation nicht zugelassen ist, und es müssen ihm die Vor- und Nachteile bzw. Risiken einer derartigen Anwendung deutlich gemacht werden (was selbstverständlich entsprechend zu dokumentieren ist).

Wirtschaftliche Aufklärung

Während ursprünglich galt, dass die ärztliche Aufklärungspflicht der Selbstbestimmung des Menschen über seinen Körper und seine Gesundheit diente, nicht jedoch anderen Zwecken, hat die Rechtsprechung damit begonnen, die ärztliche Aufklärungspflicht auch auf wirtschaftliche Belange auszudehnen (Preis und Schneider 2013). Durch § 630 c Absatz 3 BGB wurde die wirtschaftliche Aufklärungspflicht mittlerweile auch gesetzlich verankert. Ergeben sich demnach Anhaltspunkte, dass eine vollständige Übernahme der Behandlungskosten durch einen Dritten nicht gesichert ist, muss der Behandelnde den Patienten vor Beginn der Behandlung über die voraussichtlichen Kosten der Behandlung in Textform informieren. Das kann insbesondere bei Off-Label-Verordnungen für privat Versicherte bedeutsam werden, ebenso bei elektiven Therapieangeboten, die wissenschaftlich (noch) nicht ausreichend abgesichert sind und zu Erstattungsproblemen bei privaten Kassen führen können. Für die Psychiatrie ist zudem relevant, dass es zur vertraglichen Nebenpflicht des Krankenhausträgers gehört, den Patienten rechtzeitig auf eine bevorstehende Umstufung vom Behandlungs- zum Pflegefall hinzuweisen, damit dieser vor unnötigen finanziellen Lasten bewahrt bleibt (OLG Koblenz, MedR 1991, 335).

3.2 Modalitäten der Aufklärung

In § 630 e Absatz 2 BGB hat der Gesetzgeber die Modalitäten der Aufklärung genau geregelt. Die Aufklärung muss grundsätzlich mündlich durch den Behandelnden oder durch eine Person erfolgen, die über die zur Durchführung der Maßnahme notwendige Ausbildung verfügt. Das bedeutet, dass die Aufklärung zwar an einen anderen Arzt delegiert werden kann (der dann wiederum für Aufklärungsfehler haftet; BGH NJW 2015, 477), nicht jedoch an eine andere Berufsgruppe wie beispielsweise Pflegekräfte oder medizinische Fachangestellte. Der aufklärende Arzt muss selbst kein Facharzt sein, es reicht aus, dass er aufgrund seines Weiterbildungsstandes über die erforderlichen Kenntnisse verfügt (Albrecht 2013). Stets bleibt aber auch der behandelnde Arzt in der Verantwortung und muss kontrollieren, ob die Aufklärung tatsächlich qualifiziert erfolgt. Insbesondere darf sich der aufklärungspflichtige Arzt nicht darauf verlassen, dass der einweisende oder vorbehandelnde Kollege dem Patienten die erforderlichen Informationen bereits vermittelt hat, im Zweifelsfall muss er dies beweisen.

Ergänzend zur mündlichen Aufklärung darf auch auf schriftliche Aufklärungsunterlagen Bezug genommen werden, diese können das ärztliche Gespräch aber nicht ersetzen. Dem Patienten sind Abschriften von allen Unterlagen, die er im Zusammenhang mit der Aufklärung oder Einwilligung unterzeichnet hat, auszuhändigen. Ausdrücklich wird in § 630 e BGB darauf hingewiesen, dass die Aufklärung so rechtzeitig erfolgen muss, dass der Patient seine Entscheidung über die Einwilligung wohlüberlegt treffen kann. Eine feste Regel für die angemessene Dauer dieser Überlegungsfrist gibt es nicht, es bietet sich aber an, die Kriterien Dringlichkeit, Risiko und Vorwissen des Patienten zu berücksichtigen.

Wer ist aufzuklären Adressat der Aufklärung ist grundsätzlich der Patient selbst. Ist der Patient einwilligungsunfähig, so ist nach § 630 d Absatz 1 BGB die Einwilligung eines hierzu Berechtigten einzuholen, soweit nicht eine Patientenverfügung nach § 1901 a Abs. 1 Satz 1 BGB die Maßnahme gestattet oder untersagt. Demnach hat grundsätzlich der Betreuer oder der Bevollmächtigte des Patienten (und nicht der Arzt) die Behandlungswünsche oder den mutmaßlichen Willen des Betroffenen festzustellen und auf dieser Grundlage nach erfolgter Aufklärung zu entscheiden, ob er in eine ärztliche Maßnahme einwilligt. Liegt für den Fall der Einwilligungsunfähigkeit eine *Patientenverfügung* vor, so hat der Betreuer dem Willen des Betreuten Geltung zu verschaffen. Der behandelnde Arzt prüft lediglich, welche ärztliche Maßnahme im Hinblick auf den Gesamtzustand und die Prognose des Patienten indiziert ist und erörtert diese Maßnahme mit dem Betreuer, dem die Last der Entscheidung obliegt. Bei lebensbedrohlichen Maßnahmen entscheidet das Betreuungsgericht.

Ist der Patient bezüglich der konkreten Behandlung einwilligungsfähig, so kann seine Aufklärung und Einwilligung jedoch nicht durch die des gesetzlichen Vertreters ersetzt werden. Da die Einwilligungsfähigkeit im Einzelfall gerichtlich überprüfbar ist und dem Arzt diesbezüglich keinerlei Beurteilungsspielraum zusteht, kann es ein erhebliches Problem darstellen, den richtigen Adressaten für die Aufklärung zu ermitteln (Nedopil 2014). Um Haftungsrisiken zu vermeiden, sollte daher schon beim geringsten Zweifel die Aufklärung stets gegenüber Betreuer *und* Betreutem vorgenommen und im Falle eines Dissenses das Betreuungsgericht eingeschaltet werden. Aber auch in scheinbar eindeutigen Fällen, in denen Aufklärung und Einwilligung über den gesetzlichen Vertreter erfolgt, ist der (einwilligungsunfähige) Patient in einer ihm angemessenen Weise ebenfalls über die geplanten Behandlungsschritte zu informieren, das gebietet die Menschenwürde ebenso wie das Bestreben, eine möglichst gute Vertrauensbasis herzustellen. Diese Verpflichtung des Arztes wurde im Patientenrechtegesetz in § 630 e Abs. 5 BGB ausdrücklich festgeschrieben.

Minderjährige Die vorstehenden Gesichtspunkte gelten sinngemäß auch gegenüber Minderjährigen vor Vollendung des 18. Lebensjahrs, deren gesetzliche Vertreter im Regelfall *beide Elternteile* gemeinsam sind. Minderjährige unter 14 Jahren sind in aller Regel einwilligungsunfähig, zwischen dem 14. und vollendeten 18. Lebensjahr hängt dies vom individuellen Entwicklungsstand des Jugendlichen im Hinblick auf den geplanten Eingriff ab. Bei Maßnahmen, die mit einem erheblichen Risiko belastet sind, räumt die Rechtsprechung dem einsichtsfähigen Minderjährigen zumindest ein Vetorecht ein (BGH, NJW 2007, 217–220).

▶ Nach dem Personensorgerecht haben die Eltern nicht die Befugnis, unvernünftige Entschlüsse zum Nachteil ihrer Kinder zu fassen. Ihre Entscheidungsfreiheit ist daher erheblich enger als die eines Kranken im Blick auf seine eigene Person. Insofern bleibt auch die Aufklärungspflicht begrenzt. Im Zweifelsfall muss der Arzt das Familiengericht einschalten.

Nach § 1904 BGB muss der Betreuer bzw. der Bevollmächtigte die Genehmigung des Betreuungsgerichts einholen, wenn ein ärztlicher Eingriff mit *besonderen Gefahren* verbunden ist, was bei psychiatrischen Behandlungen aber nur ausnahmsweise zutrifft (Foerster 2004, S. 510).

Aufklärungsweise Die Art und Weise der Aufklärung überlässt der BGH prinzipiell dem pflichtgemäßen Ermessen des Arztes. In § 630 e BGB wurde diesbezüglich als Kriterium formuliert, dass die Aufklärung für den Patienten verständlich sein muss. Daraus folgt, dass das Für und Wider einer Maßnahme umso deutlicher zum Vorschein kommen muss, je weniger dringlich der Eingriff und je fragwürdiger seine Erfolgschancen sind; der Arzt darf Risiken weder verharmlosen noch dramatisieren. Nur in begrenztem Umfang darf er auf die Mitwirkung des Kranken setzen, also etwa erwarten, dass dieser nach der Grundinformation über das Wesentliche nach Einzelheiten fragt.

Gesteigerte Aufmerksamkeit erfordern fremdsprachige Patienten, bei denen die Aufklärung mithilfe von Dolmetschern erfolgen muss. Angehörige oder fachfremde Dritte sind hierfür kein ausreichender Ersatz, da durch solche Behelfslösungen weder eine fachlich korrekte und v. a. sinnerhaltende Übersetzung medizinischer Sachverhalte gewährleistet werden kann, noch die ärztliche Schweigepflicht gewahrt bleibt (Schouler-Ocak 2015). Problematisch neben der oft limitierten Verfügbarkeit geeigneter Dolmetscher ist hier insbesondere die fehlende wirtschaftliche Abbildung der dadurch verursachten Zusatzkosten.

Risikoaufklärung Bei der Risikoaufklärung kann der Patient in begrenztem Umfang auf Einzelheiten über Gefahren und Verlauf *verzichten* (§ 630 e Abs. 3 BGB). Er muss jedoch in jedem Falle die Erforderlichkeit des Eingriffs kennen sowie dessen Art und den generellen Umfang der damit verbundenen Risiken (vgl. Roßner 1990).

Zeitpunkt Die ärztliche Aufklärung darf nicht „zur Unzeit" erfolgen und den Patienten nicht unter Entscheidungsdruck setzen. Wenn es medizinisch vertretbar ist, muss ihm ausreichend Zeit gelassen werden, seinen Entschluss zu überdenken und mit Vertrauten zu erörtern. Die Rechtzeitigkeit der Aufklärung muss auch vor diagnostischen Eingriffen gewahrt bleiben.

Form der Aufklärung Weder die Aufklärung noch die Einwilligung bedürfen der Schriftform – im Gegenteil: Der Gesetzgeber fordert in § 630 e BGB ausdrücklich eine mündliche Patientenaufklärung. Die mündliche Information entspricht dem Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient. Schriftliche Hinweise und Abbildungen können die Unterredung vorbereiten und unterstützen, aber niemals ersetzen.

Auch der BGH hat zu *Aufklärungsmerkblättern* kritisch Stellung bezogen und tritt nachhaltig für die Aufklärung im persönlichen Arzt-Patienten-Gespräch ein. Die bloße Übereichung eines Merkblatts genügt nicht den gestellten Anforderungen. Das Merkblatt darf nicht dazu verleiten, das Aufklärungsgespräch zu verkürzen. Stets ist auf die individuellen Eigenarten des einzelnen Kranken einzugehen, sowohl hinsichtlich seiner medizinischen Belange als auch hinsichtlich seines sprachlichen Verständnishorizonts. Zweifellos können geeignete Merkblätter (von denen stets eine Ausfertigung dem Patienten überlassen werden muss, sofern dieses von ihm unterschrieben wurde) für den Patienten wie für den Arzt hilfreich sein. Gerade in der Psychiatrie geht es in der Regel ja nicht um die Entscheidung über einen einmaligen Eingriff, sondern um eine längerdauernde Behandlung, die sich aus vielen Einzelschritten zusammensetzt. Hier sind schon aus Gründen der Compliance wiederholte Informations- und Aufklärungsgespräche sinnvoll. Ein Merkblatt kann dem Patienten helfen, sich wichtige Aspekte in Erinnerung zu rufen und seinen eigenen Beitrag zur Behandlung zu optimieren. Aufklärungsformulare sollten stets Raum für *individuelle Einträge* bieten; je persönlicher die Beteiligten das Formular ausfüllen, desto besser ist seine Beweiskraft.

Einflussnahme Es gehört zu den Berufspflichten des Arztes, den Genesungswillen des Kranken nicht zu lähmen, sondern zu stärken. Je bedrohlicher das Krankheitsbild und je komplexer, auch gefährlicher die vorgeschlagene Therapie, desto mehr ist der Patient darauf angewiesen, dass der Arzt ihn intellektuell und psychologisch zu dem aus Sicht des Helfers richtigen Entschluss führt. Gerade bei psychisch Kranken erfordert diese häufig schwierige Aufgabe einerseits Verständnis für und Respekt vor dem Kranken, andererseits

eine geduldige Auseinandersetzung mit dessen u. U. weit von dem medizinischen Standard abweichenden Krankheitsverständnis. Hier berühren sich die rechtlichen Erfordernisse mit den Erfahrungen und Grundsätzen der Psychoedukation.

3.3 Empirische Untersuchungen

Dazu, wie sich die von der Rechtsprechung geforderte Patientenaufklärung hinsichtlich erwünschter wie auch unerwünschter Effekte tatsächlich auswirkt, liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor. Dies gilt v. a. auch für den mit besonderen Schwierigkeiten konfrontierten Bereich der Psychiatrie und Psychotherapie. Einige Ergebnisse sprechen dafür, dass schizophrene Patienten stärker als Hausarztpatienten den Wunsch haben, selbst an den Entscheidungen über ihre Therapie beteiligt zu werden und dass es dabei erforderlich und sinnvoll ist, ihnen Informationen über ihre Erkrankung und die Behandlungsmöglichkeiten zu vermitteln (Hamann et al. 2005); Haberfellner und Rittmannsberger (2006) stellten fest, dass der Informationsstand schizophrener Patienten über tardive Dyskinesien schlecht ist, dass die Information aber gut erfasst und kurzfristig behalten wird, während längerfristig mit einer hohen Vergessensrate zu rechnen ist.

Eine Untersuchung bei niedergelassenen Allgemeinärzten (Linden et al. 1999) ergab, dass von diesen schriftliche Informationsmaterialien als wichtige Ergänzung zur mündlichen Aufklärung gesehen und überwiegend positiv eingeschätzt werden. Kritisch wird angemerkt, dass über 90 % der von den niedergelassenen Allgemeinärzten an ihre Patienten weitergegebenen Informationsbroschüren von der pharmazeutischen Industrie stammten und es wünschenswert wäre, wenn sich auch andere Organisationen im Gesundheitswesen stärker auf diesem Gebiet betätigten. Bastier stellte in einer Untersuchung über die Aufklärungsqualität vor zahnärztlichen Eingriffen an der Universität Regensburg fest, dass weder Alter noch Geschlecht der Patienten Einfluss auf das Verständnis der Aufklärung hatten, jedoch das Bildungsniveau. Daraus wurde gefolgert, dass eine Aufklärung, die ausschließlich in gedruckter Form mit immer demselben Wortlaut erfolgt, nicht dem Idealbild einer angemessenen ärztlichen Aufklärung entsprechen könne, da so die individuelle Adaptation der übermittelten Information an den bildungsabhängigen Empfängerhorizont der Patienten unterbleibt (Bastier 2013).

Nachdem eine vertiefende Darstellung den Rahmen des vorliegenden Beitrags sprengen würde, sei auf die umfassende Literaturübersicht verwiesen, die Vollmann (2000) über empirische Studien zu Motivation, Informationsbedürfnis, Informationsverständnis und Erinnerungsfähigkeit von Einwilligenden, zu den Auswirkungen der Aufklärung auf die Einwilligungsentscheidung, zum Einfluss institutioneller und kultureller Faktoren sowie zur Einwilligungsfähigkeit gibt. Jedoch geht Vollmanns verdienstvolle Monografie insgesamt kaum auf die rechtliche Situation in Deutschland ein (vgl. Amelung 2000). In einer älteren Übersichtsarbeit hat Luderer (1989) eine gute Zusammenstellung empirischer Untersuchungen vorgelegt. Die historische Entwicklung der einschlägigen Rechtsprechung wurde von Helbron (2001) detailliert analysiert. Die Aufklärungspraxis gegenüber Minderjährigen im Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie wurde von Kölch und Fegert (2007) untersucht.

4 Dokumentation

4.1 Allgemeines

Die vertragliche Pflicht des Arztes zur Dokumentation der Behandlung ergibt sich aus § 630 f. BGB. Nach Auffassung des BGH besteht daneben auch eine deliktisch begründete Pflicht des Arztes zur Dokumentation des Behandlungsgeschehens als unverzichtbare Grundlage für die Sicherheit des Patienten in der Behandlung. Neuerdings werden die Dokumentationspflicht und das Einsichtsrecht des Patienten in die Krankenunterlagen verfassungsrechtlich auch unter dem Aspekt des Persönlichkeitsrechts gesehen. Daneben ist die Dokumentation zugleich Standespflicht nach § 10 MBO-Ä (vgl. Ratzel und Lippert 2006). Deshalb können schwerwiegende Dokumentationsmängel sogar zur Verweigerung einer Weiterbildungsermächtigung führen (VG Regensburg 10.07. 2014, RN 5 K 13.347).

Krankenblattdokumentation

Vor allem im Fachgebiet Psychiatrie und Psychotherapie haben sich unter dem Druck der gewandelten rechtlichen und ökonomischen Rahmenbedingungen gravierende Änderungen für die Krankenblattdokumentation ergeben, die noch nicht immer genügend beachtet werden. Bis in die 1990er-Jahre hinein waren psychiatrische Krankengeschichten im günstigen Fall hochdifferenzierte und subtile Beschreibungen der Persönlichkeit, der Psychopathologie und des Krankheitsverlaufs des Patienten sowie der Arzt-Patient-Interaktion, wobei unter dem Schutz der streng gehüteten Schweigepflicht auch Höchstpersönliches und Intimes notiert wurde (so gehörte u. a. eine detaillierte Sexualanamnese zum Standard). Heute sind Krankengeschichten nicht mehr in erster Linie persönliche Gedächtnisstützen des Arztes oder tagebuchartige Protokolle einer therapeutischen Beziehung, die im Wesentlichen unter vier Augen stattfand. Längst ist die gerade im Gebiet Psychiatrie und Psychotherapie so wichtige Schweigepflicht (§ 203 StGB) durch vielerlei Vorschriften ausgehöhlt und die Patientendokumentation in den Dienst anderweitiger Interessen gestellt worden. Nicht nur der Patient selbst, die von ihm bevollmächtigten Rechtsbeistände (u. U. seine Eltern) sowie

Staatsanwaltschaft und Gerichte (regelmäßig etwa die Sozialgerichte), sondern auch der Medizinische Dienst der Krankenkassen können die Krankengeschichten einsehen oder gar Kopien davon bekommen.

> ► Ärzte, Psychologen und Pflegepersonen sollten sich bei der Entscheidung, was dokumentiert wird und auch bei der Wahl ihrer Formulierungen deshalb stets bewusst machen, dass Krankengeschichten zunehmend öffentlichen Charakter bekommen, und sie sollten bedenken, wie ihre Texte insbesondere von fachfremden Lesern voraussichtlich erlebt und interpretiert werden.

Zuständigkeiten Zuständig ist einerseits der leitende Arzt für die Durchführung der ärztlichen Dokumentation sowie für die geordnete Zusammenführung der Dokumentationsteile zu einer Krankengeschichte, andererseits die leitende Pflegekraft für die pflegerische Dokumentation und für die Dokumentation der Maßnahmen des therapeutischen Teams. Allerdings obliegt auch im Bereich der pflegerischen Dokumentation dem leitenden Arzt die Pflicht, deren inhaltliche Vollständigkeit zu überprüfen. Im Übrigen trägt jeder einzelne Arzt bzw. Psychologe die Verantwortung für die Dokumentation seiner Anordnungen und deren Durchführung. Die Dokumentation kann von dem Verantwortlichen weitgehend an nachgeordnete Mitarbeiter übertragen werden. Dafür müssen allerdings klare Anweisungen erteilt werden und es hat eine Kontrolle der ordnungsgemäßen Ausführung zu erfolgen.

Dokumentationsmängel Eine unzulängliche, lückenhafte oder gar unterlassene erforderliche Dokumentation kann zu Beweiserleichterungen bis hin zur Beweislastumkehr zugunsten des Patienten führen (§ 630 h BGB). Das Fehlen der Dokumentation einer aufzeichnungspflichtigen Maßnahme indiziert juristisch ihr Unterbleiben (der Dokumentationsmangel kann allerdings u. U. durch andere Beweismittel ersetzt werden, denen aber meist nicht dasselbe Gewicht zugemessen wird).

4.2 Zweck und Umfang der Dokumentation

Art, Inhalt und Umfang der ärztlichen Dokumentationspflicht bestimmen sich weitgehend nach den Dokumentationszwecken. Diese sind v. a.

- die Therapiesicherung,
- die Rechenschaftslegung und
- die Beweissicherung.

Angesichts der Arbeitsteilung in der Medizin müssen alle an der Behandlung Beteiligten sich über den Krankheitsverlauf und die durchgeführten Behandlungsmaßnahmen informieren können; insofern wird die ordnungsgemäße Dokumentation als Bestandteil einer sorgfältigen Behandlung angesehen. Darüber hinaus dient sie der Erfüllung der Rechenschaftspflicht des Arztes über diagnostische, Behandlungs- und Vorbeugemaßnahmen gegenüber den Patienten (die mithilfe der Unterlagen möglicherweise die Zweitmeinung eines anderen Arztes einholen wollen) sowie gegenüber den Kostenträgern (die kontrollieren wollen, in welchem Umfang erstattungsfähige Leistungen erbracht worden sind). Daneben ist davon auszugehen, dass jeder Dokumentation zugleich Beweisfunktionen zukommen. Die Beweissicherung liegt zweifellos auch im Interesse des Arztes, nachdem dieser insbesondere für die ordnungsgemäße Durchführung der Patientenaufklärung die Beweislast trägt. Um über die Dokumentation des einzelnen Behandlungsfalls hinaus auch Längsschnittbetrachtungen zu ermöglichen und das Versorgungsgeschehen einer klinischen Einheit, einer Region oder eines bestimmten Versorgungssegments evaluieren zu können, hat sich vielfach auch das Konzept einer Basisdokumentation (BADO) als hilfreich erwiesen (Cording et al. 1995; Cording 1998). Dieses Konzept kann mittlerweile auch mithilfe elektronischer Dokumentationssysteme in vereinfachter Weise umgesetzt werden.

Klare Form der Dokumentation Alle wesentlichen diagnostischen und therapeutischen Belange und Maßnahmen müssen in einer für den Fachmann hinreichend klaren Form dokumentiert werden, wobei im Regelfall **Stichworte** genügen, die auch handschriftlich notiert werden können. Der Beweiswert der Dokumentation ist umso größer, je sorgfältiger sie vorgenommen wurde, was keineswegs gleichbedeutend ist mit „defensiver Vielschreiberei“. Vielmehr sollte sich die Dokumentation möglichst klar auf das Wesentliche konzentrieren.

Selbstverständliche Routinehandreichungen und -kontrollen ohne besonderen Befund brauchen nicht eigens dokumentiert zu werden. Im Zweifelsfall kann die fehlende Dokumentation einer ärztlich gebotenen Maßnahme jedoch zu der Vermutung führen, dass diese Maßnahme unterblieben ist. Das Vorhandensein klarer schriftlicher klinischer Verfahrensanweisungen, die auch regelmäßig stichprobenartig überwacht werden (Kontrolle dokumentieren!), kann der Konkretisierung von sog. Routinemaßnahmen dienen und im Falle einer fehlenden Einzeldokumentation solcher Tätigkeiten die Beweissituation verbessern.

4.3 Ärztliche Dokumentation

Im Schrifttum werden folgende Arten der ärztlichen Dokumentation unterschieden:

- Behandlungsdokumentation („Verlaufsdokumentation“),
- Dokumentation der Aufklärung,
- Dokumentation besonderer Patientenentscheidungen.

Behandlungsdokumentation („Verlaufsdokumentation“)

Der Umfang der Behandlungsdokumentation wurde in § 630 f. BGB explizit geregelt. Der Behandelnde ist demnach verpflichtet, zum Zweck der Dokumentation in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit der Behandlung eine Patientenakte in Papierform oder elektronisch zu führen. Darin sind sämtliche aus fachlicher Sicht für die derzeitige und künftige Behandlung wesentlichen Maßnahmen und deren Ergebnisse aufzuzeichnen, insbesondere die Anamnese, Diagnosen, Untersuchungen, Untersuchungsergebnisse, Befunde, Therapien und ihre Wirkungen, Eingriffe und ihre Wirkungen, Einwilligungen und Aufklärungen. Arztbriefe sind ebenfalls in die Patientenakte aufzunehmen. In der Psychiatrie kommt hierzu üblicherweise auch noch die Dokumentation von Rechtsgrundlagen, Sicherungsvorkehrungen und von sämtlichen freiheitsbeschränkenden Maßnahmen hinzu. Bestandteile dieser im juristischen Schrifttum sog. „Verlaufsdokumentation“ sind:

- das *Krankenblatt* (einschließlich Epikrise bzw. Arztbrief mit Unterschrift bzw. einer entsprechenden elektronischen Freigabe),
- die *geordnete Sammlung der Befunde* (Laborbefunde, Bildgebung, Neuropsychologie, EEG, Konsiliarbefunde etc.) und
- die *Verlaufskurven* (patientennah geführte, zeitgerasterte Eintragungen von Messdaten wie Temperatur und Blutdruck, ferner Zusatzuntersuchungen, Medikation und andere Behandlungsmaßnahmen, stichwortartige Beobachtungen und Zustandsbeschreibungen).

Die Arztbriefe an weiter- bzw. mitbehandelnde Kollegen müssen alle relevanten Informationen enthalten und zeitnah versandt werden (Spießl und Cording 2001).

Dokumentation der Aufklärung

Aus haftungsrechtlichen Gründen müssen zur Beweissicherung alle wesentlichen Punkte der Aufklärungsgespräche in den Krankenunterlagen dokumentiert werden, denn im Rechtsstreit ist der Arzt beweispflichtig für Art, Umfang und Zeitpunkt der Aufklärung. Dabei können vorformulierte Aufklärungsbögen verwendet werden, die jedoch stets durch handschriftliche Zusätze erkennen lassen müssen, dass zusätzlich ein auf die individuelle Situation des Patienten zugeschnittenes Aufklärungsgespräch geführt wurde. Gegebenenfalls ist auch die Entscheidung des Patienten zu dokumentieren, nach der Grundaufklärung (die in jedem Fall erforderlich ist) auf eine ins Detail gehende Aufklärung, z. B. über seltene Risiken, zu verzichten.

Dokumentation besonderer Patientenentscheidungen

Sofern ein (einwilligungsfähiger) Patient eine indizierte diagnostische oder therapeutische Maßnahme verweigert oder das Krankenhaus gegen ärztlichen Rat verlässt, ist dies zu dokumentieren, ggf. einschließlich der ärztlichen Bemühungen, den Patienten umzustimmen bzw. über die Konsequenzen seiner Entscheidung aufzuklären. Auf Wunsch des Patienten sind hier auch andere von ihm abgegebene Erklärungen (z. B. Patientenverfügungen) anzufügen.

4.4 Nichtärztliche Dokumentation

Hier wird zwischen der pflegerischen Dokumentation und der Dokumentation der Maßnahmen des therapeutischen Teams unterschieden. Die pflegerische Dokumentation umfasst u. a. die Pflegebedürfnisse, die pflegerische Krankenbeobachtung und Verlaufsbeschreibung, pflegerische Maßnahmen sowie Angaben zur subjektiven Befindlichkeit des Patienten. Die ärztlichen Anordnungen an das therapeutische Team (z. B. Physiotherapeuten, Ergotherapeuten) sowie deren Durchführung sind zu dokumentieren. Im Anschluss daran bestätigt das die angeordnete Maßnahme erbringende Mitglied des therapeutischen Teams deren Durchführung mit Handzeichen oder elektronischer Signatur.

In jüngster Zeit wird unter dem Gesichtspunkt der Arbeitsökonomie bei überbordenden Dokumentationsanforderungen auch verstärkt über die Chancen einer berufsgruppenübergreifenden Dokumentation diskutiert. Insbesondere EDV-gestützte Dokumentationssysteme ermöglichen es durch die eindeutige Identifikation der angemeldeten Nutzer, in Verbindung mit einer festgelegten Freigabehierarchie, dass verschiedene Personen aus unterschiedlichen Berufsgruppen in einem gemeinsam genutzten Dokument Einträge zu bestimmten Themenbereichen (z. B. Anamnese) vornehmen können, ohne dass die individuelle Zuordnung zu einem Verantwortlichen verloren ginge. Ziel dieser Bestrebungen ist es, die verbreiteten Mehrfachdokumentationen zu reduzieren, welche unnötig Arbeitskraft binden und schlimmstenfalls sogar widersprüchlich ausfallen (was dann im Streitfall zu Beweisproblemen führen kann).

4.5 Dokumentation unter leistungsrechtlichen Gesichtspunkten

Der leistungsrechtlichen Dokumentation kommt mittlerweile im therapeutischen Alltag eine herausragende Bedeutung zu,

da ohne Sicherstellung einer ausreichenden Liquidation kein qualitativ hochwertiges medizinisches Angebot vorgehalten werden kann. Schon derzeit stellt im Rahmen der stationären Behandlung die Überprüfung der Notwendigkeit einer Krankenhausbehandlung sowie die Überprüfung der Verweildauer durch den MDK (sog. Fehlbelegungsprüfungen) ein erhebliches Regressrisiko für die Leistungserbringer dar. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, dass prinzipiell für jeden einzelnen Behandlungstag die sozialrechtliche Notwendigkeit einer Krankenhausbehandlung belegt werden kann. Da hierbei dem Krankenhausarzt eine Schlüsselstellung zukommt (BSG-Urteil vom 21.08.1996, 3 RK 2/96), muss dessen Einschätzung, die grundsätzlich prognostischer Art ist, mit nachvollziehbarer medizinischer Begründung dokumentiert sein. (DKG 1999, S. 17–21; vgl. auch Cording et al. 2001).

Mit der Einführung eines pauschalierenden Entgeltsystems für psychiatrische und psychosomatische Einrichtungen (PEPP) durch § 17 d Krankenhausfinanzierungsgesetz haben sich die entsprechenden Dokumentationsanforderungen nochmals erheblich erhöht. Zunehmend sehen sich deshalb auch psychiatrische und psychosomatische Kliniken veranlasst, einen Stab medizinischer Codierfachkräfte aufzubauen. Für die Sicherstellung einer leistungsgerechten Dokumentation im Rahmen des PEPP-Systems sind stets die aktuellen Fassungen der *Deutschen codierrichtlinien Psychiatrie/Psychosomatik* und des Dokumentationshandbuchs des *Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus GmbH (InEK)* zu berücksichtigen, die über die Webseite des InEK eingesehen werden können (www.g-drg.de. Zugegriffen am 30.12.2015).

4.6 Aufbewahrungsfristen

Die Verpflichtung zur Führung der Krankengeschichte umfasst auch die Pflicht, diese (ggf. über den Tod des Patienten hinaus) aufzubewahren. Die in der ärztlichen Berufsordnung (MBO-Ä 1997, 2004) und im PRG (§ 630 f. Abs. 3 BGB) vorgesehene Aufbewahrungspflicht von 10 Jahren nach Abschluss der Behandlung ist unter haftungsrechtlichen Gesichtspunkten unzureichend. Aufgrund der Verjährungsfristen des BGB empfiehlt sich eine Aufbewahrungsfrist von 30 Jahren, aus medizinischer Sicht u. U. auch noch länger. Ist eine Krankenakte nicht mehr auffindbar bzw. schon vernichtet, führt das zu den genannten beweisrechtlichen Nachteilen für die behandelnden Ärzte und ggf. auch den Krankenhausträger (z. B. Organisationsverschulden).

Auch die Übergabe von psychiatrischen Krankenakten an staatliche Archive (beispielsweise nach Ablauf einer Frist von 30 Jahren) erscheint problematisch. Dort besteht für einen großen Personenkreis die Möglichkeit zur Akteneinsicht, obwohl die ärztliche Schweigepflicht auch über den Tod des Patienten hinaus reicht. Gerade bei psychiatrischen Krankengeschichten mit ihren höchstpersönlichen und intimen Eintragungen müssen Patienten und deren Nachkommen dauerhaft auf die Verschwiegenheit ihres Arztes vertrauen können. Dies kann nur durch Aufbewahrung in der Klinik oder (notfalls) Vernichtung gewährleistet werden (Hausner et al. 2009).

4.7 Einsichtnahme

Dem Patienten ist nach § 630 g Abs. 1 BGB auf Verlangen unverzüglich Einsicht in die vollständige Patientenakte zu gewähren, soweit der Einsichtnahme nicht erhebliche therapeutische Gründe oder sonstige erhebliche Rechte Dritter entgegenstehen. Auch hat der Patient das Recht, (elektronische) Abschriften von der Patientenakte zu verlangen, allerdings nur gegen Kostenerstattung. Die Ablehnung der Einsichtnahme ist zu begründen.

Vor Einführung des PRG wurde vom BGH in diesem Zusammenhang eine „duale Gestaltung der Unterlagen" befürwortet. Demnach sollte der Arzt seine persönlichen (subjektiven) Eindrücke, Wertungen und bloße Vermutungen separat aufzeichnen und brauchte diesen Teil dem Patienten nicht zu offenbaren. Ob die duale Gestaltung der Krankenakten auch angesichts der klaren Regelung zur Akteneinsicht im PRG (§ 630 g BGB) und der Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts zu erweiterten Einsichtsrechten forensischer Patienten (BVerfG, NJW 2006, 1116) ein taugliches Instrument bleiben wird, ist zweifelhaft. Von Spickhoff wird deshalb ausdrücklich von der Führung irgendwelcher „Parallelakten" abgeraten (Spickhoff 2014).

5 Kritischer Kommentar

In ihrem Grundanliegen decken sich die von der Rechtsprechung entwickelten Anforderungen an die ärztliche Aufklärung und Dokumentation mit den Intentionen der heutigen Psychiatrie und Psychotherapie, die den psychisch Kranken als Partner des Behandlungsprozesses sieht und ihm in einem offenen Dialog dazu verhelfen möchte, ein Experte seiner individuellen Erkrankung und ihrer Behandlungsmöglichkeiten zu werden. Die Metapher der „Waffengleichheit" zwischen Arzt und Patient, die im juristischen Schrifttum immer wieder auftaucht, deutet allerdings auf eine gerade im psychiatrischen Kontext bedenkliche Entwicklungstendenz hin, da der Status gegeneinander antretender Kombattanten schwerlich mit dem Ziel eines therapeutischen Bündnisses vereinbar ist.

Die Fälle, die zu einer gerichtlichen Auseinandersetzung führen und dann die Rechtsprechung prägen (und in der Folge auch in das PRG eingeflossen sind), stellen seltene Ausnahmen dar und sind keineswegs repräsentativ für die

Mehrheit der Patienten oder der Problemkonstellationen. Je mehr sich ärztliches Handeln an derartigen Extremfällen ausrichtet, desto nachteiliger kann sich dies auf die Bedürfnisse der großen Mehrheit der Patienten auswirken (vgl. Knoche 1989). Im juristischen Schrifttum sind gewichtige Stimmen laut geworden, die vor einer Überdehnung und einem Missbrauch des „Auffangtatbestandes" der Aufklärungspflichtverletzung warnen (Laufs 2010; Helbron 2001); Franzki (1994) kritisiert:

> Die Ärzteschaft, die dem Aufklärungspostulat täglich tausendfach im hektischen Praxis- und Klinikbetrieb in den unterschiedlichsten Situationen genügen soll, erwartet eindeutige und praktikable Handlungsanweisungen. Dieser berechtigten Erwartung wird eine ständig weiter ausdifferenzierte, auch vom juristischen Kenner der Materie in ihren letzten Verästelungen kaum noch überschaubare Rechtsprechung schwerlich gerecht.

5.1 Diskussion der rechtlichen Rahmenbedingungen

Risiken praxisferner Rechtsprechung

Die z. T. praxisferne und wenig auf die Alltagsrealität im psychiatrisch-psychotherapeutischen Kontext hin ausgerichtete Rechtsprechung läuft Gefahr, das Gegenteil von dem zu bewirken, was sie selbst anstrebt. Wenn Ärzte ihr Handeln zunehmend daran orientieren, im Falle einer straf- oder zivilrechtlichen Überprüfung unangreifbar zu sein, bindet dies zum einen weitere Ressourcen, die angesichts der Ressourcenknappheit nur zu Lasten der eigentlichen Therapiezeit für die Patienten gehen können. Zum anderen werden sich in kritischen Situationen (die in der Psychiatrie nicht ganz selten sind) immer mehr Ärzte eher für ihre eigene Absicherung entscheiden als für eine Entscheidung, die im Interesse des Patienten menschlich und therapeutisch geboten ist, unter juristischen Aspekten jedoch mit Risiken für den Arzt verbunden sein könnte (so bereits: Laufs 1982). In der Psychiatrie geht es häufig um diffizile prognostische Einschätzungen und Entscheidungen, bei denen subjektive Eindrücke und Gefühle eine Rolle spielen, die sich nicht oder allenfalls mit unverhältnismäßigem Aufwand beweiskräftig objektivieren und dokumentieren lassen, etwa bei der Frage der Einwilligungsfähigkeit oder der therapeutischen Bündnisfähigkeit eines Patienten, bei Ausgangsregelungen, bei der Einschätzung der aktuellen Suizidgefährdung etc.

Inkompatibilität der rechtlichen Regelungen

Ein in der täglichen Praxis unlösbares Problem erwächst aus dem Umstand, dass die Rechtsprechung, die immer höhere Anforderungen an die ärztliche Aufklärung und Dokumentation stellt, nur für die **Leistungserbringer** verbindlich ist, nicht jedoch die **Kostenträger** dazu verpflichtet, auch den hierfür benötigten Zeit- bzw. Personalaufwand finanziell sicherzustellen. So werden dem einzelnen Arzt immer mehr Pflichten auferlegt, denen er angesichts seiner ebenfalls wachsenden anderen Aufgaben und der allgemeinen Leistungsverdichtung zunehmend weniger gerecht werden kann, zumal das Arbeitszeitgesetz ihn strafbewehrt daran hindert, seiner persönlichen Verantwortung durch freiwillige Mehrarbeit nachzukommen, wie dies bisher üblich war (vgl. Teichner 1999).

Die für Dokumentation und Administration aufgewendete Zeit überstiegt bereits 2006 die in der damaligen PsychPV dafür vorgesehenen Minutenwerte um das Doppelte (Putzhammer et al. 2006) – mittlerweile hat der Dokumentationsaufwand aber noch weiter zugenommen. Der Arzt hat tatsächlich nur noch die Wahl, welche seiner Berufspflichten er mit dem geringsten Risiko vernachlässigen kann – in der sicheren Gewissheit, dass kein Richter akzeptieren wird, dass ausgerechnet für die ihm zur Entscheidung vorliegende Angelegenheit nicht genügend Zeit zur Verfügung gestanden haben soll. Auch in den Gebührenordnungen für die ambulante Behandlung bildet sich der Zeitaufwand für ärztliche Aufklärungsgespräche nicht ausreichend ab.

Von juristischer Seite wird bereits seit Langem auf das bedenkliche Auseinanderdriften und die zunehmende Inkompatibilität der Rechtssysteme (v. a. von Sozialrecht und zivilrechtlichem Arzthaftungsrecht) hingewiesen (z. B. Schimmelpfeng-Schütte 2002), wobei daraus paradoxerweise z. T. noch *zusätzliche Aufklärungspflichten* hergeleitet werden (Sandbiller 2002). Die aus juristischer Sicht naheliegende Lösung des Ressourcenproblems, nämlich einfach weniger Patienten zu behandeln, um dem Vorwurf des Übernahmeverschuldens zu entgehen (z. B. Teichner 1999), hilft aus ärztlicher Sicht nicht weiter,

- weil psychiatrische Kliniken häufig eine regionale Versorgungsverpflichtung haben,
- weil die Reduktion der Patientenzahlen zu Entgeltkürzungen und damit zu einer weiteren Personalverknappung führen würde und
- weil die im Hinblick auf ein mögliches Übernahmeverschulden abgelehnten Patienten in der Regel dann gar nicht oder nur inadäquat behandelt würden.

Aktualisierung des rechtsverbindlichen Erkenntnisstandes

Beispielhaft für die Realitätsferne mancher juristischer Forderungen ist die von Hart (2003) referierte Regelung, dass einerseits die pharmazeutischen Unternehmen verpflichtet sind, die Fachinformation zu ihren Arzneimitteln jeweils auf dem neuesten Stand zu halten und dass sie für fehlerhafte oder unvollständige Fachinformationen haften, dass dieser

Tatbestand den einzelnen Arzt jedoch haftungsrechtlich nicht entlastet, obwohl er prinzipiell darauf vertrauen darf, dass die Fachinformationen korrekt sind. Im Rahmen der ihm obliegenden Fortbildungspflicht sei der Arzt seinerseits zur ständigen Aktualisierung seines Erkenntnisstandes über die Eigenschaften aller von ihm verordneten Arzneimittel verpflichtet und müsse daher die Aufklärung und die Behandlung stets aufgrund dieser neuesten Erkenntnisse durchführen.

Dieser Grundsatz ist in der Praxis schlichtweg undurchführbar und seine Durchsetzung wäre auch volkswirtschaftlich nicht vertretbar. Wer solches vom Arzt fordert, muss ihm das dazu notwendige Zeitbudget zur Verfügung stellen. Warum aber sollte dieser immense Zeitaufwand der Solidargemeinschaft der Krankenversicherten aufgebürdet werden, wenn doch die pharmazeutischen Unternehmen ohnehin verpflichtet sind, die über ihre jeweiligen Produkte weltweit publizierten oder sonst gemeldeten Informationen zentral zu sammeln, auszuwerten und bei der Aktualisierung der Fachinformationen fachlich fundiert zu berücksichtigen? Der einzelne Arzt ist dazu weder zeitlich, noch von seiner fachlichen Qualifikation her ausreichend in der Lage. So wird er mit einem Haftungsrisiko und einer Forderung belastet, deren adäquate Erfüllung ihm beim besten Willen nicht möglich ist.

Gesundheitspolitische Konsequenzen

Auf der Basis des PRG konkretisiert die Rechtsprechung in der Summe ihrer Einzelfallentscheidungen das von unserer Rechtsordnung und der Gesellschaft geforderte und erwünschte Maß an ärztlicher Aufklärung, wie es unserem kollektiven Bild des autonomen, freien und selbstbestimmten Menschen in der Patientenrolle entspricht. Damit richten sich die Forderungen der Judikative nicht nur an die Ärzteschaft, sondern auch an den Gesetzgeber. Ärzte, Patienten und Gerichte können gemeinsam eine derart bemessene personelle und finanzielle Ausstattung des Gesundheitswesens verlangen, die es erlaubt, den medizinrechtlichen Qualitätsanforderungen zu entsprechen. Die vorliegenden Gerichtsentscheidungen geben hier oft einen sehr konkreten Maßstab vor, der die Hochrechnung vom Einzelfall auf den Regelfall erlaubt. Bleibt die Alimentierung des Versorgungssystems hinter den von der Rechtsprechung definierten Erfordernissen zurück, so ist es der Gesetzgeber, dem Organisationsverschulden anzulasten ist.

Literatur

Albrecht W (2013) Facharztvorbehalt und fachfremde Aufklärung bei der Erfüllung der ärztlichen Aufklärungspflicht nach dem Patientenrechtegesetz. VersR 962

Amelung K (2000) Die Einwilligung zwischen medizinischer Erfahrung, amerikanischer Ethik und kulturellem Gedächtnisverlust. Bemerkungen zu Vollmann, Aufklärung und Einwilligung in der Psychiatrie. MedR 18:520–521

Bamberger H, Roth H (2013) Beck'scher Online-Kommentar BGB. Zu § 823 Rnd. 824 (Zugegriffen am 01.11.2013)

Bastier, L (2013) Zum Verständnis des Aufklärungsgespräches vor der Durchführung zahnärztlicher Eingriffe. Medizinische Dissertation, Regensburg

Bundesanstalt für Straßenwesen (BASt) (Hrsg) (2000) Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahrereignung. Carl Schünemann Verlag, Bremerhaven

Bundesärztekammer (Hrsg) (1990) Empfehlungen zur Patientenaufklärung. Dtsch Ärzteblatt 1990; 87:C 807–C 809; auch unter http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/patientenaufkl_190490.pdf. Zugegriffen am 21.03.2007

Cording C (1998) Gedanken zum Sinn und Unsinn der BADO. Psychiat Prax 25:161–162

Cording C (2014) Geschäftsfähigkeit und ihre Unterformen: Die Freiheit der Willensbestimmung In: Cording C, Nedopil N (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung im Zivilrecht. Pabst Science Publishers, Lengerich, S 29

Cording C, Gaebel W, Spengler A et al (1995) Die neue psychiatrische Basisdokumentation. Eine Empfehlung der DGPPN zur Qualitätssicherung im (teil-)stationären Bereich. Spektrum Psychiat Nervenheil 24:3–41

Cording C, Kipp J, Kukla R et al (2001) Der neue Krankenhausvergleich nach § 5 BPflV und seine Anwendung in der Psychiatrie. DGPPN-Memorandum Nervenarzt 72:63–66

Deutsche Krankenhaus Gesellschaft (Hrsg) (1999) Die Dokumentation der Krankenhausbehandlung, 2. Aufl. DKG, Düsseldorf

Deutsche Krankenhaus Gesellschaft (Hrsg) (2015) Empfehlungen zur Aufklärung der Krankenhauspatienten über vorgesehene ärztliche Maßnahmen, 7. Aufl. DKG, Düsseldorf

Eich H, Reiter L, Reiter-Theil S (1997) Informierte Zustimmung in der Psychotherapie. Psychotherapeut 42:369–375

Foerster K (2004) Begutachtung bei zivilrechtlichen Fragen. In: Foerster K (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung, 4. Aufl. Elsevier, München, S 510

Franzki H (1994) Von der Verantwortung des Richters für die Medizin – Entwicklungen und Fehlentwicklungen der Rechtsprechung zur Arzthaftung. MedR 12:171–179

Gründel M (2002) Einwilligung und Aufklärung bei psychotherapeutischen Behandlungsmaßnahmen. NJW 55:2987–2992

Haberfellner EM, Rittmannsberger H (2006) Patientenwissen über tardive Dyskinesien. Nervenarzt 77:333–337

Hamann J, Cohen R, Leucht S et al (2005) Do patients with schizophrenia wish to be involved in decisions about their medical treatment? Am J Psychiatry 162:2382–2384

Hart D (2003) Arzneimittelinformation zwischen Sicherheits- und Arzthaftungsrecht. MedR 21:603–609

Härter M, Loh A, Spies C (2005) Gemeinsam entscheiden – erfolgreich behandeln – neue Wege für Ärzte und Patienten im Gesundheitswesen. Deutscher Ärzteverlag, Köln

Hausner H (2014) Patientenrechtegesetz In: Cording C, Nedopil N (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung im Zivilrecht. Pabst Science Publishers, Lengerich, S 161

Hausner H, Cording C, Hajak G et al (2008a) Aufklärung und Einwilligung in Psychiatrie und Psychotherapie. Psychiat Prax 34:163–169

Hausner H, Hajak G, Spießl H (2008b) Krankenakten: Wer darf Einsicht nehmen? Dtsch Ärztebl 105:27–29

Hausner H, Spießl H, Hajak G (2009) Reden ist Silber, Schweigen ist Gold. Der Fall Kinski und die ärztliche Schweigepflicht. Psychiat Prax 36:2–3

Helbron H (2001) Entwicklungen und Fehlentwicklungen im Arzthaftungsrecht. H. Utz-Verlag, München

Jaeger L (2013) Patientenrechtegesetz. Verlag Versicherungswirtschaft, Karlsruhe, S 2

Knoche J (1989) Nebenwirkungen überzogener Anforderungen an die ärztliche Aufklärungspflicht. NJW 42:757

Kölch M, Fegert J (2007) Patientenautonomie – Minderjährige als Patienten. FPR 13:76–78
Laufs A (1982) Die Entwicklung des Arztrechts 1981/82. NJW 35:1319–1324
Laufs A (2010) Handbuch des Arztrechts, 4. Aufl. C.H. Beck, München
Linden M, Gothe H, Ryser M (1999) „Was man schwarz auf weiß besitzt …“ Umfrage zur Patienteninformation. Dtsch Arztebl 96: B698–B699
Luderer H-J (1989) Aufklärung und Information in der Psychiatrie. Fortschr Neurol Psychiatr 57:305–318
Nedopil N (2014) Betreuungs und Unterbringungsrecht In: Cording C, Nedopil N (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung im Zivilrecht. Pabst Science Publishers, Lengerich, S 164
Neubauer H (1991) Juristisch-medizinische Aspekte bei Behandlungsfehlern in der Psychotherapie. Psychother Psychosom Med Psychol 41:336–342
Palandt (2015) BGB-Kommentar, 74. Aufl. C.H. Beck, München
Preis U, Schneider A (2013) Das Patientenrechtegesetz – eine gelungene Kodifikation? NZS 8:281–320
Püster D (2013) Entwicklungen der Arzthaftpflichtversicherung. Springer, Berlin/Heidelberg
Putzhammer A, Senft I, Fleischmann H et al (2006) Eine Tätigkeitsanalyse in psychiatrischen Versorgungskliniken. Nervenarzt 77:372–384
Ratzel R, Lippert H (2006) Kommentar zur Muster-Berufs-Ordnung der Deutschen Ärzte (MBO). Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Roßner H-J (1990) Verzicht des Patienten auf eine Aufklärung durch den Arzt. NJW 43:2291–2296
Sandbiller E (2002) Interdependenzen zwischen Arzthaftungs- und Krankenversicherungsrecht. Bericht zur Tagung an der deutschen Richterakademie 2001. MedR 20:19–23
Schimmelpfeng-Schütte R (2002) Der Arzt im Spannungsfeld der Inkompatibilität der Rechtssysteme. MedR 20:286–292
Schirmer H, Hübner M (2009) Ärztliche Dokumentationspflichten: Das Ende der Fahnenstange. Dtsch Arztebl 106:2073–2075
Schouler-Ocak M (2015) Trauma and migration. Cultural factors in the diagnosis and treatment of traumatised immigrants. Springer, Berlin, S 39–55
Spickhoff A (2014) Medizinrecht, 2. Aufl. C.H. Beck, München, Rnd 4 zu § 630 g BGB
Spießl H, Cording C (2001) Kurz, strukturiert und rasch übermittelt – Der „optimale“ Arztbrief. DMW 126:184–187
Teichner M (1999) Arbeitszeitgesetz und Arzthaftung. MedR 17:255–259
Vollmann J (2000) Aufklärung und Einwilligung in der Psychiatrie: Ein Beitrag zur Ethik in der Medizin. Steinkopff, Darmstadt
Wetterling T (2004) Rechtsprechung zur Verabreichung von Medikamenten außerhalb der zugelassenen Indikationsgebiete („off-label-use“). Fortschr Neurol Psychiat 72:255–259
Wysocki S (1993) Zur Verhältnismäßigkeit ärztlicher und juristischer Vorgaben. MedR 11:19 ff

Fahrtüchtigkeit und psychische Erkrankung

98

Alexander Brunnauer und Gerd Laux

Inhalt

1 Rechtliche Rahmenbedingungen der Beurteilung 2967
1.1 Fahrerlaubnisklassen 2967
1.2 Begutachtungsleitlinien für Deutschland, Österreich und die Schweiz 2968
1.3 Begriffsbestimmung 2968

2 Begutachtung der Fahrtauglichkeit 2968

3 Verkehrspsychologische Leistungsbeurteilung 2969
3.1 Leistungsanforderungen 2969
3.2 Testverfahren 2969

4 Beurteilung psychischer Erkrankungen 2970
4.1 Epidemiologische Daten 2970
4.2 Beurteilungskriterien 2972

5 Psychopharmaka und Fahrtauglichkeit 2975
5.1 Tranquilizer und Hypnotika 2977
5.2 Stimmungsstabilisierer (Mood-Stabilizer) 2977
5.3 Antipsychotika 2978
5.4 Antidepressiva 2978
5.5 Psychostimulanzien – Methylphenidat 2978

6 Leitlinien/EbM-Info 2979

7 Beratung von Patienten zur Verkehrssicherheit 2979

Literatur 2979

1 Rechtliche Rahmenbedingungen der Beurteilung

Zum Führen eines Kraftfahrzeugs ist in Deutschland nach Maßgabe des Straßenverkehrsgesetzes (§ 2 Abs. 4 Satz 1 StVG) nur derjenige geeignet, der die „... notwendigen körperlichen und geistigen Anforderungen erfüllt ...“ und nicht erheblich oder wiederholt gegen verkehrsrechtliche Vorschriften oder gegen Strafgesetze verstoßen hat. In der *Fahrerlaubnis-Verordnung* (FeV) wird der globale Eignungsbegriff konkretisiert, indem in Anlage 4 bzw. 5 häufige Erkrankungen und Mängel aufgeführt werden – ohne jedoch den Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben –, durch die die Eignung zum Führen eines Kraftfahrzeugs beeinträchtigt oder aufgehoben sein kann. Hierbei sind im Einzelfall Kompensationsmöglichkeiten durch besondere Veranlagung, Adaptation, technische Hilfsmittel oder aber auch medikamentöse Behandlung gesondert zu bewerten. Für Österreich wurden in der *Führerscheingesetz-Gesundheitsverordnung* (FSG-GV) formale Richtlinien für verkehrsmedizinische und verkehrspsychologische Stellungnahmen abgefasst. In der Schweiz stützt sich die verkehrsmedizinische Begutachtung auf rechtliche Grundlagen im *Strassenverkehrsgesetz (SVG),* in der *Verkehrsregelnverordnung* (VRV) sowie der *Verkehrszulassungsverordnung (VZV).*

1.1 Fahrerlaubnisklassen

Nach Maßgabe der Europäischen Führerscheinrichtlinie verpflichten sich die Mitgliedstaaten die internationalen Fahrerlaubnisklassen bzw. Führerausweiskategorien (Schweiz) A–E einzuführen.

Für die Zwecke der Begutachtung werden diese Klassen in Deutschland und Österreich in zwei Gruppen eingeteilt:

- *Gruppe 1:* Vor allem Fahrerlaubnis für Pkw und Krafträder; umfasst die neuen Fahrerlaubnisklassen A, A1, A2, B, BE, AM, L, und T, d. h. Kraftfahrzeuge $< 3{,}5$ t;

A. Brunnauer (✉)
Abteilung Neuropsychologie, kbo-Inn-Salzach-Klinikum. Akademisches Lehrkrankenhaus der LMU München, Wasserburg am Inn, Deutschland
E-Mail: Alexander.Brunnauer@kbo.de

G. Laux
Facharzt für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie, Institut für Psychologische Medizin (IPM), Soyen, Deutschland
E-Mail: ipm@ipm-laux.de

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_97

- *Gruppe 2:* Vor allem Fahrerlaubnis für Lkw und Fahrgastbeförderung; umfasst die neuen Fahrerlaubnisklassen C, C1, CE, C1E, D, D1, DE und D1E, d. h. Kraftfahrzeuge > 3,5 t und Fahrerlaubnis zur Fahrgastbeförderung: (FzF).

Für die Schweiz gilt gemäß Anhang 1 der VZV die Zuordnung zu medizinischen Gruppen (1., 2., 3. medizinische Gruppe). Entsprechend dieser Einteilung müssen verkehrsmedizinische Mindestanforderungen zum Führen eines Kraftfahrzeugs erfüllt sein. Dabei beinhaltet die 1. und 2. medizinische Gruppe die Führerausweiskategorien D, D1, C, C1, Fahrerlaubnis zum berufsmäßigen Personentransport sowie die Fahrlehrer-Kategorien I, II und IV. Diese Zuordnung entspricht weitgehend der Gruppe 2 der EG-Richtlinien. Die 3. medizinische Gruppe bezieht sich auf die Führerausweiskategorien A, A1, B, B1, F, G und M und beinhaltet somit die Fahrerlaubnisklassen, die sich auf die Gruppe 1 der EG-Richtlinien beziehen.

1.2 Begutachtungsleitlinien für Deutschland, Österreich und die Schweiz

Für Deutschland hat der Gemeinsame Beirat für Verkehrsmedizin beim Bundesministerium für Verkehr, Bau- und Wohnungswesen und beim Bundesministerium für Gesundheit im Februar 2000 die angepassten Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahrereignung (Lewrenz 2000) herausgegeben, die in einer aktuellen Fassung im Bereich der Epilepsien und Schwindelerkrankungen eine Überarbeitung erfahren haben (Grächmann und Albrecht 2014). Dieses Standardwerk beinhaltet Leitlinien zu speziellen Krankheiten und Tatbeständen aus medizinischer und psychologischer Sicht, basierend auf den Ausführungen der Zweiten Führerscheinrichtlinie der EG sowie der neuen FeV. Ein ausführlicher Kommentar zu den Begutachtungsleitlinien wurde von Schubert et al. (2005) verfasst. In dem Bemühen um eine Vereinheitlichung und Qualitätssicherung der verkehrsmedizinischen und verkehrspsychologischen Begutachtung wurden zudem von der Deutschen Gesellschaft für Verkehrspsychologie (DGVP) und der Deutschen Gesellschaft für Verkehrsmedizin (DGVM) Beurteilungskriterien zu Verfahrensweisen und Befundinterpretation herausgegeben (Schubert et al. 2013).

Vom Bundesministerium für Verkehr, Innovation und Technologie (BMVIT) wurden für Österreich einheitliche Kriterien zur Beurteilung von Krankheiten bei Fahrzeuglenkern in Bezug auf die Fahrtauglichkeit erstellt (Auracher-Jäger et al. 2013). In der Schweiz hat die Arbeitsgruppe Verkehrsmedizin der Schweizerischen Gesellschaft für Rechtsmedizin für die Begutachtungspraxis Richtlinien erarbeitet (Arbeitsgruppe Verkehrsmedizin der Schweizerischen Gesellschaft für Rechtsmedizin 2008).

Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich auf die in den *deutschen Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung* veröffentlichten Richtlinien.

1.3 Begriffsbestimmung

Begrifflichkeiten wie Fahreignung, Fahrtauglichkeit, oder Fahrtüchtigkeit lassen eine Begriffsbestimmung erforderlich erscheinen. *Fahreignung* oder der synonym verwendete Begriff der *Fahrtauglichkeit* bezeichnen eine situationsunabhängige, zeitlich stabile Eigenschaft eines Individuums im Sinne einer Disposition. Demgegenüber ist bei *Fahrtüchtigkeit* von einem eher zeitgebundenen Zustand auszugehen (Klebelsberg 1982; Berghaus und Brenner-Hartmann 2012).

> ▶ Unter medikamentöser Behandlung kann die Fahreignung prinzipiell gegeben, die Fahrtüchtigkeit jedoch vorübergehend beeinträchtigt sein.

2 Begutachtung der Fahrtauglichkeit

Die Behörde gibt die Art der Begutachtung vor, die Auswahl des Gutachters obliegt dem zu Begutachtenden. Der Gutachter hat auf der Grundlage der konkreten, für die Fahreignung relevanten und insbesondere anlassbezogenen Fragestellung sein Gutachten zu erstellen. Gegenstand der Untersuchung ist nicht die gesamte Persönlichkeit des Betroffenen, sondern sind nur jene Verhaltensweisen, Eigenschaften und Fähigkeiten, die für die Kraftfahreignung relevant sind (Anlage 15 FeV). Grundsätzlich hat der Gutachter nur die Stellung eines Beraters, die rechtlichen Folgerungen treffen die Verwaltungsbehörden bzw. die Gerichte. Vertragspartner, Kostenschuldner und damit auch Empfänger des Gutachtens ist der Betroffene. Nur mit seiner ausdrücklichen Zustimmung darf das Gutachten unmittelbar der Behörde oder Dritten zugeleitet werden (Schweigepflicht nach § 203 StGB).

Der ärztliche oder psychologische Gutachter muss über spezielle Erfahrungen in der Verkehrsmedizin oder Verkehrspsychologie verfügen. Bei speziellen medizinischen Fragestellungen ist der Facharzt mit verkehrsmedizinischer Qualifikation einzubeziehen. Ärztliche Gutachten zur Beurteilung psychischer Erkrankungen können je nach Fragestellung erstellt werden durch (* = Fachärzte mit verkehrsmedizinischer Qualifikation):

- Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie*,
- Fachärzte für Neurologie und Psychiatrie*,
- Fachärzte für Rechtsmedizin*,
- Ärzte des Gesundheitsamts oder der öffentlichen Verwaltung,

- Ärzte mit der Gebietsbezeichnung „Arbeitsmedizin“ oder der Zusatzbezeichnung „Betriebsmedizin“,
- Ärzte an einer akkreditierten Begutachtungsstelle für Fahreignung.

Es ist darauf zu achten, dass der begutachtende Arzt nicht zugleich der behandelnde Arzt ist. Neben diesen ärztlichen Gutachten kann eine medizinisch-psychologische Begutachtung an einer amtlich anerkannten Begutachtungsstelle für Fahreignung verlangt werden. Die Anlässe hierfür sind insbesondere in den §§ 11–14 FeV mit den Anlagen 4–6, 13 und 14 festgelegt.

3 Verkehrspsychologische Leistungsbeurteilung

Die Beurteilung der Fahrtüchtigkeit eines Patienten hat vor dem Hintergrund der Bewertung des klinischen Bildes der Grunderkrankung sowie objektiver psychologischer Leistungstests zu erfolgen. Der Einsatz von standardisierten Leistungstests ist immer dann erforderlich, wenn der Nachweis zu erbringen ist, dass keine neuropsychologischen Funktionseinbußen vorhanden sind, die das Führen eines Kraftfahrzeugs infrage stellen. Der Schwerpunkt der Leistungsdiagnostik liegt gemäß Anlage 5 der FeV in der Überprüfung der:

- Orientierungsleistung – Zielorientierung im optischen Raum,
- Konzentrationsleistung – aktive Unterdrückung von Störreizen,
- Aufmerksamkeitsleistung – Beachtung mehrerer Informationen gleichzeitig,
- Belastbarkeit – Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit bei hoher Reizfrequenz,
- Reaktionsfähigkeit – Reaktionsbereitschaft unter Einfach- und Mehrfachanforderungen.

Nicht eingeschlossen sind rein physische Leistungsvoraussetzungen wie Kraft und Beweglichkeit. Die Erhebung allgemeiner Persönlichkeitseigenschaften ist ebenfalls nicht Gegenstand einer Beurteilung. Auf die Durchführung von Leistungstests kann lediglich verzichtet werden, wenn die medizinische oder psychologische Befundlage von sich aus eine günstige Prognose ausschließen. Problematisch ist, dass die Einteilung der Funktionsbereiche nicht neueren kognitionspsychologischen Modellen entspricht, eine klare Operationalisierung der Begriffe nicht vorgenommen wird und nachvollziehbare empirische Begründungen anhand konkreter Risikodaten fehlen (Stevens und Foerster 2001; Golz et al. 2004; Poschadel et al. 2009).

3.1 Leistungsanforderungen

Bei der Beurteilung von Leistungsmängeln ist die Frage der Kompensierbarkeit von zentraler Bedeutung. Hierunter wird der Ausgleich fahreignungsrelevanter Defizite durch andere Funktionssysteme verstanden. Überdauernde funktionelle Defizite können u. a. durch technische oder medizinisch-technische Maßnahmen, aber auch durch medikamentöse Behandlung kompensiert werden. Tab. 1 gibt einen Überblick über Leistungsanforderungen und die Kompensation von Eignungsmängeln innerhalb der Fahrerlaubnisklassen.

Bei der Bewertung steht die Frage nach der Verursachung von Leistungsmängeln nicht im Vordergrund, allerdings sollten möglichst exakte ätiopathogenetische und diagnostische Aussagen gemacht werden, da sich hieraus Hinweise für die Behandlung und damit für die Verbesserung der Fahrtüchtigkeit sowie für die Prognose ergeben können. Bei Personen mit Beeinträchtigungen der intellektuellen Leistungsfähigkeit (Lernbehinderung/Intelligenzminderung) ist unter Einbeziehung der allgemeinen psychischen Leistungsfähigkeit sowie affektiver, emotionaler und motivationaler Einflussgrößen eine individuelle Prognose des Verkehrsverhaltens abzugeben. Die Feststellung der bedingten Eignung kommt bei diesem Personenkreis zumindest bei Fahrgast- und Gefahrgutbeförderung nicht in Betracht.

3.2 Testverfahren

Eine Übersicht zu den in den deutschen Bundesländern von den Aufsichtsbehörden anerkannten Testsystemen wird im

Tab. 1 Anforderungen an die Leistungsfähigkeit

	Anforderungen	Kompensationsfaktoren
Gruppe 1	- Mindestens Prozentrang 16[a] - IQ > 70	- Trotz *einzelner* funktionaler Mängel insgesamt ausreichende intellektuelle Kapazitäten - Fahrerfahrung - Fahrverhaltensbeobachtung positiv - Sicherheits- und verantwortungsbewusste Grundeinstellung - Krankheitseinsicht
Gruppe 2	- Prozentrang 33[a] in der Mehrzahl der Verfahren - Prozentrang 16[a] ausnahmslos; IQ > 85	

[a] Bezogen auf altersunabhängige Normwerte; ein Prozentrang von 16 bedeutet, dass 84 % der Normstichprobe in diesem Test ein besseres Ergebnis erzielen

	WTS
• Belastbarkeit	DT
• Orientierungsleistung	LVT, ATAVT, PP
• Aufmerksamkeitsleistung	RT, VIGIL
• Konzentrationsleistung	COG, LVT, PP
• Reaktionsleistung	RT, DT

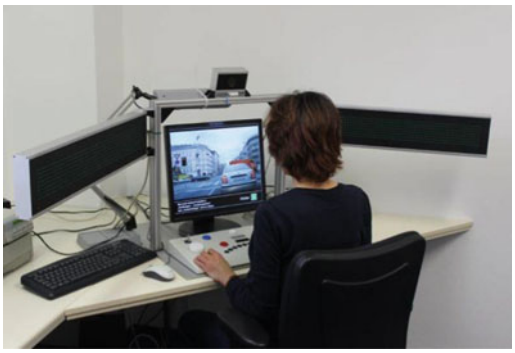


Abb. 1 Testverfahren und Zuordnung zu Leistungsfunktionen am Beispiel des Wiener Testsystems

Kommentar zu den Begutachtungsleitlinien gegeben (Schubert et al. 2005). In der verkehrspsychologischen Praxis haben sich zur Prüfung der besonderen Leistungsanforderungen (Anlage 5 FeV) etabliert

- das Act-and-react-Testsystem (Kuratorium für Verkehrssicherheit),
- das Wiener Testsystem (Fa. Schuhfried),
- das Corporal-Testsystem (Fa. Vistec) und
- v. a. in klinischen Einrichtungen die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung – Version Mobilität (Psytest).

Entscheidend ist, dass diese Verfahren nach wissenschaftlichen Kriterien konzipiert und unter Aspekten der Verkehrssicherheit validiert worden sind (siehe Abb. 1).

Die in der Fahrerlaubnisverordnung aufgeführten Leistungsbereiche stellen keine voneinander unabhängigen Funktionen dar, die anhand von Parametern ausschließlich eines Tests bewertet werden können. Dies hat Auswirkungen auf die Interpretation der Testergebnisse und setzt eine sachgerechte und professionelle Verwendung der Verfahren voraus. Neben statistischen Erwägungen zur Messgenauigkeit der Instrumente oder der Beurteilung von Gütekriterien eines Tests wird der erfahrene Diagnostiker immer auch kompensatorische Möglichkeiten bei der Bewertung von Leistungsergebnissen mit in Betracht ziehen.

Zur Beurteilung der Kompensationsfähigkeit von Leistungsdefiziten wird meist eine Verkehrspsychologische Fahrverhaltensbeobachtung durch einen psychologischen Gutachter vorgenommen. In der Regel wird diese in einem Fahrschulwagen der Fahrerlaubnisklasse B und in Begleitung eines Fahrlehrers durchgeführt. Eine ausführliche Darstellung der Kriterien einer Verkehrspsychologischen Fahrverhaltensbeobachtung findet sich in den von der DGVP und DGVM veröffentlichten Beurteilungskriterien (Schubert et al. 2013).

4 Beurteilung psychischer Erkrankungen

4.1 Epidemiologische Daten

Unfallrisiko Krankheit

Im Rahmen des EU-Forschungsprogramms IMMORTAL (Impaired Motorists, Methods of Roadside Testing and Assessment for Licensing) veröffentlichte Vaa (2003) Ergebnisse einer Metaanalyse über 62 Studien zum Thema „Unfallrisiko Krankheit“ (Abb. 2).

Die Analyse weist für den Faktor „Krankheit“ auf ein 1,3-fach erhöhtes Unfallrisiko im Vergleich zu Gesunden hin. Vor allem Alkoholismus, psychische und neurologische Erkrankungen gehen mit einem hohen Risiko für die Verkehrssicherheit einher. Meist keine Berücksichtigung finden bei diesen Analysen Faktoren wie „Polypharmazie“ und „Multimorbidität“, die je nach Anzahl der Erkrankungen und der eingenommenen Medikamente zusätzlich das Unfallrisiko deutlich erhöhen (LeRoy und Morse 2008; Ravera und de Gier 2010). Zudem sind verschiedene Krankheitsstadien zu berücksichtigen, was in epidemiologischen Studien meist nicht abgebildet wird.

Demenzielle Syndrome

Ein besonderes Augenmerk muss innerhalb der neuropsychiatrischen Erkrankungen v. a. auf Patienten mit demenziellen Syndromen gelegt werden. Im Zusammenhang mit diesen Erkrankungen gehen einige Autoren von einem 2- bis 5-fach erhöhten Verkehrsunfallrisiko im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen aus. Dabei steigt das Risiko mit der Dauer und dem Schweregrad der Erkrankung signifikant an (Charlton et al. 2010; Übersicht in Brunnauer et al. 2014).

Affektive und schizophrene Psychosen

Die epidemiologische Datenlage bezüglich Unfallrisiken depressiver oder schizophrener Patienten ist insgesamt dünn.

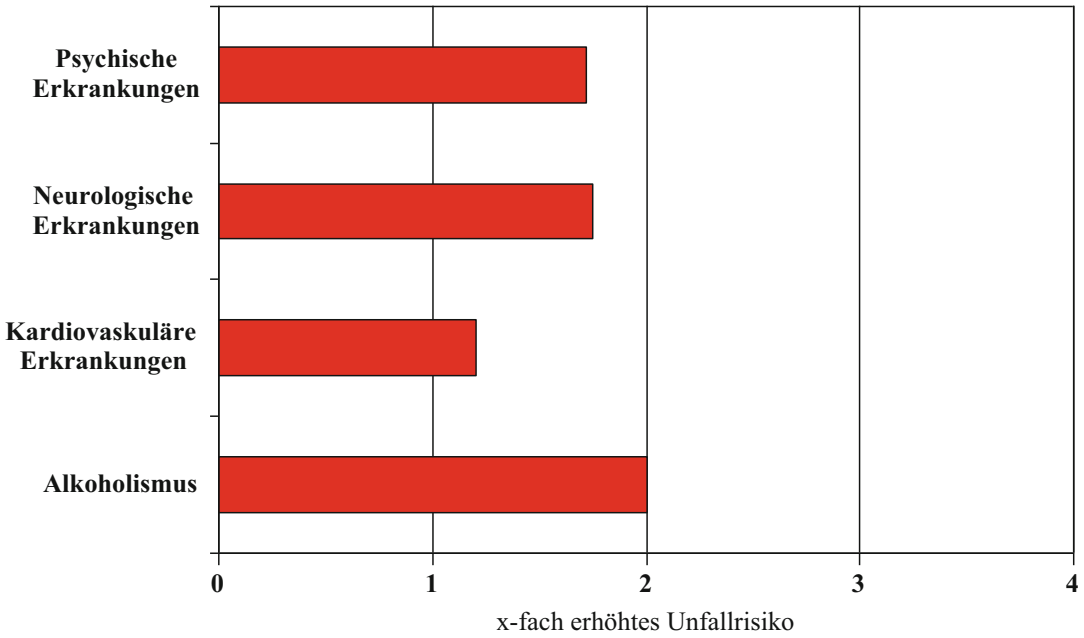


Abb. 2 Verkehrsrisiko Krankheit. (Mod. nach Vaa 2003)

Das Verkehrsunfallrisiko für schizophrene Erkrankungen wird als moderat bewertet (Charlton et al. 2010). Weitgehende Einigkeit besteht darin, dass v. a. komorbide Persönlichkeitsstörungen, Alkoholismus und paranoide Symptomatik kritische Faktoren für die Verkehrssicherheit in dieser Gruppe darstellen (Tsuang et al. 1985; Silverstone 1988; Menendez 1994).

Für affektive Erkrankungen ist die Evidenzlage nicht eindeutig. Vaa (2003) nennt ein 1,7-fach erhöhtes Unfallrisiko für dieses Krankheitsbild, wobei die Risikoerhöhung möglicherweise primär im Zusammenhang mit der medikamentösen Behandlung steht (Charlton et al. 2010). Die Evidenz für ein erhöhtes Verkehrsrisiko als Folge suizidaler Intentionen im Rahmen depressiver Erkrankungen ist schwer einzuschätzen. Erhebungen des Statistischen Bundesamts belegen, dass 2013 etwa 0,8 % aller Suizide in Deutschland auf solche im Straßenverkehr zurückzuführen waren, wobei eine hohe Dunkelziffer angenommen wird (DeStatis 2015). In einer multizentrischen Studie, in der Daten aus der Schweiz und Bayern zu Suiziden im Straßenverkehr zusammengetragen wurden, zeigte sich, dass Depressionen und wiederkehrende Suizidalität die vorherrschenden Ursachen waren (Gauthier et al. 2015).

Medikamente/Psychopharmaka

In den letzten Jahren sind vermehrt Fragen der Verkehrssicherheit bei Arzneimitteleinnahme in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Insgesamt 15–20 % der in Deutschland verfügbaren Medikamente können die Fahrtüchtigkeit beeinträchtigen. De Gier (2006) weist darauf hin, dass etwa 5–10 % der unfallfreien Fahrten unter dem Einfluss von Medikamenten stattfinden. In sog. Roadside-Surveys wurden für Europa bezüglich Fahrten unter psychoaktiven Substanzen mittlere Prävalenzraten von 1,4 % (Range 0,2–3,0 %) ermittelt, wobei v. a. ältere weibliche Fahrer unter dem Einfluss von Psychopharmaka standen. Innerhalb dieser Substanzen war es die Gruppe der Benzodiazepine, die gehäuft bei Autofahrern entdeckt wurde (Houwing et al. 2011). Einschränkend ist anzumerken, dass in dieser Analyse Antidepressiva, Antiepileptika und Antipsychotika nicht erfasst wurden.

Bei in Unfällen verwickelten Autofahrern waren in 6–21 % der Fälle Medikamente nachweisbar. Ungefähr 6 % der bei Unfällen Verletzten oder Getöteten hatten Psychopharmaka eingenommen, hierbei vorwiegend Benzodiazepine (Range 0,0–13,0 %; Currie et al. 1995; Thorsteinsdóttir et al. 2006). Vor allem zur Anxiolyse eingesetzte Benzodiazepine mit einer langen Halbwertszeit stellen eine deutliche Gefährdung der Verkehrssicherheit dar (Barbone et al. 1998; van Laar und Volkerts 1998; O'Hanlon et al. 1995). Adaptationsphänomene und Toleranzentwicklung scheinen bei Benzodiazepinen mit langer Halbwertszeit das Unfallrisiko nicht wesentlich zu minimieren (Hemmelgarn et al. 1997). Eine Metaanalyse zeigte, dass die Einnahme von Benzodiazepinen mit einer 60 %igen Zunahme eines Verkehrsunfallrisikos assoziiert ist, kombiniert mit Alkohol ergab sich ein 7,7-fach erhöhtes Risiko (Dassanayake et al. 2011).

Je nach Analyseart – etwa auf der Basis von Selbstangaben, Rezeptverordnungen oder Laboruntersuchungen – wurde in einer aktuellen Metaanalyse ein 1,1- bis 3,1-fach erhöhtes Verkehrsunfallrisiko mit Verletzungsfolgen unter Antidepressiva nachgewiesen (Elvik 2013). In jüngeren Populationen scheint die Unfallwahrscheinlichkeit unter sedierenden oder nichtsedierenden Antidepressiva nicht (Gibson et al. 2009) oder nur leicht erhöht zu sein (Bramnes et al. 2008). Ältere Personen (>60 Jahre) wiesen ein 2-fach erhöhtes Risiko unter der Behandlung mit Trizyklika auf, wobei sich das Unfallrisiko mit zunehmender Dosis erhöhte (Ray et al. 1992; Leveille et al. 1994; Rapoport 2011). Eine neuere Untersuchung belegte ein erhöhtes Unfallrisiko bei Einnahme von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) für Jüngere und Personen mittleren Alters sowie für Patienten, die langjährig mit SSRI behandelt wurden (Ravera et al. 2011).

Alkohol

Den Alkohol- und Drogenkonsumenten als Risikogruppe gilt das besondere Augenmerk des Gesetzgebers. Eine Gesamtanalyse von in 13 europäischen Ländern durchgeführten Roadside-Surveys unter Einschluss von über 50.000 Fahrern ergab, dass 3,5 % aller Fahrer positiv auf Alkohol getestet wurden (Houwing et al. 2011). Obwohl Fahrten unter Alkoholeinfluss in Deutschland seit 1975 rückläufig sind, wurden im Jahr 2013 mehr als 90 % der unter dem Einfluss berauschender Mittel verursachten Unfälle mit Personenschaden durch Alkoholkonsum verschuldet. Die meisten alkoholisierten Unfallbeteiligten waren relativ jung. Etwa 22 % aller an Unfällen beteiligten alkoholisierten Pkw-Fahrer waren in der Gruppe der 18- bis 24-Jährigen zu finden, weitere 24 % in der Altersgruppe der 25- bis 34-Jährigen. 87,2 % der alkoholisierten Unfallbeteiligten waren Männer (Statistisches Bundesamt 2014). Alkohol stellt im europaweiten Vergleich bei in Unfällen Verletzten (17,7–42,5 %) bzw. Getöteten (19–44,9 %) die mit Abstand am häufigsten nachgewiesene Substanz dar (Isalberti et al. 2011).

Drogen

Die Prävalenzraten der in Europa durchgeführten Studien zu Autofahrten unter illegalen Drogen variieren stark und liegen im Mittel bei 1,9 % (Range 0,2–8,0 %). Zu den die Verkehrssicherheit potenziell beeinflussenden illegalen Drogen zählt man v. a. Cannabis (1,3 %), Kokain (0,4 %), Amphetamine (0,1 %) und nicht im Rahmen einer medizinischen Behandlung eingenommene Opioide (0,1 %). Oft liegt zusätzlich eine Alkoholisierung vor (0,4 %) und es werden häufig verschiedene Drogen miteinander kombiniert (0,4 %) (Houwing et al. 2011).

In einem Verkehrsunfall schwer verletzte Kraftfahrer standen in bis zu 7,6 % der Fälle unter Cannabiswirkung, die in Unfällen getöteten in bis zu 7,4 % unter Amphetaminen und in bis zu 6,1 % unter Cannabinoiden (Isalberti et al. 2011).

Für Fahrten unter Cannabis (>1 ng/ml) konnte ein 1,9-fach erhöhtes Unfallrisiko belegt werden. Bei hohen Konzentrationen sowie in Kombination mit Alkohol bestand im Mittel ein 8,4-fach erhöhtes Unfallrisiko (Gadegbeku et al. 2010). In Fallkontrollstudien zeigt sich für Fahrten unter Cannabis ein bis zu 3-fach, für Kokain ein bis zu 10-fach und für Amphetamine ein bis zu 30-fach erhöhtes Unfallrisiko, welches durch die Kombination mit Alkohol nochmals extrem erhöht wird (Hels et al. 2011). Die Datenlage bezüglich des Risikos für Opiatkonsumenten, in Kraftfahrzeugunfälle verwickelt zu werden, ist nicht eindeutig, da oftmals nicht zwischen medizinisch verordneten und missbräuchlich konsumierten Opiaten unterschieden wird. Hels et al. (2011) schätzen das Risiko von Fahrten unter Opiateinfluss vergleichbar dem von Alkoholfahrten unter 0,5-0,8 Promille ein. Elvik (2013) gibt für diese Substanzgruppe, je nach Unfallfolge, ein 1,9- bis 4,7-fach erhöhtes Unfallrisiko an.

4.2 Beurteilungskriterien

Organisch-psychische Störungen, Demenz und organische Persönlichkeitsveränderungen

Die in den Begutachtungsleitlinien differenzierten Krankheitsgruppen weichen deutlich ab von den Zuordnungen in modernen Klassifikationssystemen (ICD-10, Dilling et al. 2014), was zu Unschärfen in der Beurteilung der subsumierten diagnostischen Gruppen führt. Es werden hier organisch-psychische Störungen, Demenz und organische Persönlichkeitsveränderungen sowie Altersdemenz und Persönlichkeitsveränderungen durch pathologische Alterungsprozesse unterschieden. Die Untersuchung der Leistungsfähigkeit und ggf. die Beurteilung des Kompensationspotenzials im Rahmen einer psychologischen Fahrverhaltensbeobachtung nehmen bei der Bewertung der Fahrtüchtigkeit in diesen Patientengruppen eine zentrale Stellung ein (Brunnauer et al. 2014).

Alterungsprozesse per se gehen oft mit Beeinträchtigungen in Bereichen der Informationsverarbeitung einher, die zu Einschränkungen der Verkehrssicherheit führen können. Ältere Menschen sind zwar im Vergleich zu jüngeren weniger häufig an Unfällen beteiligt, erleiden aber deutlich schwerere Unfallfolgen und tragen mit ca. $^{2}/_{3}$ sehr häufig die Hauptschuld am Zustandekommen eines Unfalls. Vor allem Fehlverhalten in komplexen Verkehrssituationen, wie sie beim Abbiegen nach links oder in Vorfahrtssituationen auftreten, nimmt im Alter zu (Statistisches Bundesamt 2013).

In Fahrsimulatorstudien und im realen Straßenverkehr zeigen Patienten mit leichter kognitiver Störung (LKS oder Mild cognitive Impairment, MCI) eine geringere Fahrkompe-

Tab. 2 Kraftfahreignung bei organisch-psychischen Störungen, Demenz und organischen Persönlichkeitsveränderungen

Krankheiten	Fahrerlaubnis Gruppe 1	Fahrerlaubnis Gruppe 2	Bemerkungen/Auflagen
Organisch-psychische Störungen	Nein	Nein	In akuten Phasen
	Ja	Ja	Nach Abklingen der Phase, ohne relevante Restsymptome; in der Regel Nachuntersuchungen
Leichte chronische hirnorganische Psychosyndrome	Ja	i. d. R. Nein	Abhängig von Art und Schwere der Erkrankung; Nachuntersuchungen
Schwere chronische hirnorganische Psychosyndrome	Nein	Nein	–
Schwere Altersdemenz und schwere Persönlichkeitsveränderungen	Nein	Nein	–

tenz als gesunde Kontrollpersonen (Devlin et al. 2012; Kawano et al. 2012). Die Leistung liegt zwischen der von Gesunden und Patienten mit leichter Demenz. Auch scheinen diese Patienten tendenziell ihre Fahrfähigkeiten eher zu überschätzen (Fritelli et al. 2009; Okonkwo et al. 2009). Wenngleich sich anhand der aktuellen Befundlage kein erhöhtes Unfallrisiko ableiten lässt, so ist doch ein gewisses Augenmerk auf diese Gruppe zu lenken.

Nur in sehr frühen Stadien einer Demenz, entsprechend einem Wert von 0,5 auf dem Clinical Dementia Rating (CDR, Hughes et al. 1982), ist von keiner Beeinträchtigung der Verkehrssicherheit auszugehen. Bereits im leichtgradigen Stadium (CDR = 1) steigt das Risiko für Fehlleistungen deutlich an. Bei mittel- und schwergradigen Demenzen besteht keine Fahreignung mehr (Dubinsky et al. 2000). Auch wenn der Schweregrad der Erkrankung ein Prädiktor für die Abnahme der Fahrkompetenz ist, so rechtfertigt andererseits die Diagnose einer Demenz oder organischen Persönlichkeitsveränderung alleine nicht den Entzug der Fahrerlaubnis (Brown und Brian 2004; Hopkins et al. 2004).

Bereits in leichten Stadien einer Alzheimer-Demenz (AD) zeigen sich verkehrsrelevante Beeinträchtigungen. Vor allem Fahraufgaben mit erhöhten Anforderungen, wie sie etwa beim Navigieren in unbekannten Umgebungen auftreten, führten bei AD-Patienten zu einer deutlichen Verschlechterung der Fahrleistung (Uc et al. 2004). Patienten mit fronto-temporal Demenz stellen in Bezug auf die Verkehrssicherheit eine besondere Risikogruppe dar, die frühestmöglich im Krankheitsverlauf das Autofahren einstellen sollte (Brunnauer et al. 2014). Im Vergleich zu Patienten mit einer Alzheimer-Demenz beobachtet man mehr impulsives Verhalten mit Geschwindigkeitsüberschreitungen und Missachtungen von Verkehrszeichen. Eine Einsicht in die Auffälligkeiten ist in der Mehrzahl der Fälle nicht gegeben, sodass oft – trotz Fahrverbot durch Familienangehörige – das Fahrzeug weiter genutzt wird (Ernst et al. 2010; Turk und Dugan 2014).

Tab. 2 gibt das Beurteilungsschema gemäß den Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung wieder.

Affektive und schizophrene Psychosen

Schizophrene und affektive Psychosen gehen mit einer Vielzahl neurobiologischer Auffälligkeiten einher, die oftmals dazu führen, dass Leistungen wie Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis oder das Denken auch nach weitgehender Remission der psychopathologischen Symptomatik beeinträchtigt sind (Heinrichs und Zakzanis 1998; Beblo et al. 2011; Millan et al. 2012). Laboruntersuchungen zu Fragen der Fahrtüchtigkeit belegen, dass je nach Medikamentengruppe etwa 10–30 % der Patienten mit depressiven oder schizophrenen Erkrankungen kurz vor der Entlassung aus stationärer Behandlung und unter pharmakologischen Steady-State-Bedingungen erhebliche Beeinträchtigungen in verkehrsrelevanten Leistungsbereichen aufweisen (Grabe et al. 1998, 1999; Brunnauer und Laux 2003; Kagerer et al. 2003; Brunnauer et al. 2004, 2005, 2006, 2008, 2009, 2015; Soyka et al. 2005a).

Für die verkehrsmedizinische Begutachtung affektiver Erkrankungen sind v. a. schwere depressive Störungen und manische Erkrankungen von Relevanz, wobei auch bei vermeintlich leichteren Verlaufsformen eine differenzierte Bewertung vorgenommen werden sollte (Laux und Brunnauer 2014). Nach Ablauf der akuten Phase einer schizophrenen Erkrankung, ohne relevante Residualsymptome mit Leistungsdefiziten, sind die Voraussetzungen zum Führen von Kraftfahrzeugen der Gruppe 1 meist gegeben. Zu beachten ist bei schweren Episoden eine ausreichend lange Stabilisierungsphase. In der Regel bleiben für Fahrer der Gruppe 2 die Voraussetzungen zum Führen von Kraftfahrzeugen bei diesem Krankheitsbild ausgeschlossen (Brunnauer und Laux 2011; Soyka et al. 2014).

Ein Beurteilungsschema affektiver und schizophrener Psychosen gemäß den Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung gibt Tab. 3 wieder.

Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit

Die Auswirkungen von Alkohol auf die Fahrtüchtigkeit sind weitgehend bekannt und in einer Vielzahl von Untersuchungen beschrieben worden. Bereits bei Blutalkoholwerten ab 0,3 ‰ kann es, je nach Komplexitätsgrad der Anforderungen,

Tab. 3 Kraftfahreignung bei affektiven und schizophrenen Psychosen

Krankheiten	Fahrerlaubnis Gruppe 1	Fahrerlaubnis Gruppe 2	Bemerkungen/Auflagen
Affektive Psychosen	Nein	Nein	Bei sehr schweren Depressionen und manischen Phasen sowie mehreren Phasen mit kurzen Intervallen
	Ja	Nein	Nach Abklingen der Phasen; regelmäßige Kontrollen
	Ja	Ja	Symptomfreiheit; regelmäßige Kontrollen
Schizophrene Psychosen	Nein	Nein	In akuten Stadien
	Ja	i. d. R. Nein	Nach Ablauf der Psychose, wenn keine Störungen nachweisbar sind wie Halluzinationen, Wahn oder kognitive Einbußen; regelmäßige Kontrollen

Tab. 4 Kraftfahreignung bei Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit

Krankheit	Fahrerlaubnis Gruppe 1	Fahrerlaubnis Gruppe 2	Bemerkungen/Auflagen
Alkoholmissbrauch	Nein	Nein	
	Ja	Ja	Wenn die Änderung des Trinkverhaltens ausreichend gefestigt ist (i. d. R. 1 Jahr, mindestens jedoch 6 Monate Bewährung); keine negativen körperlichen Befunde; keine Leistungsbeeinträchtigungen; keine relevanten Komorbiditäten
Alkoholabhängigkeit	Nein	Nein	
	Ja	Ja	Nachweis dauerhafter Abstinenz durch erfolgreiche Entwöhnungsbehandlung und mindestens 1-jährige Abstinenz; regelmäßige Kontrollen und Laboruntersuchungen; Ausschluss sonstiger eignungsrelevanter Mängel

zu Ausfallerscheinungen kommen (Schnabel et al. 2010). Im fortgeschrittenen Stadium kann Alkoholabhängigkeit zudem zu schwerwiegenden neuropsychologischen Funktionseinbußen führen, die von sich aus die Fahreignung aufheben (Kopelmann 1995).

Gemäß den Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung besteht bei Alkoholmissbrauch sowie bei Alkoholabhängigkeit keine Fahreignung. Alkoholmissbrauch ist entsprechend den Begutachtungsleitlinien v. a. dann anzunehmen, wenn wiederholt ein Fahrzeug unter unzulässig hoher Alkoholwirkung geführt wurde bzw. auch bei einmaliger Auffälligkeit mit einem Alkoholspiegel von $>$ 1,6 ‰ im Blut. Die Definition bezieht sich auf Rechtsverstöße und nicht auf die medizinisch-psychologischen Kriterien eines Missbrauchs. Die Alkoholabhängigkeit ist demgegenüber medizinisch definiert (psychische und körperliche Abhängigkeit, Kriterien nach ICD-10). Nach internationalen Empfehlungen gelten Blutalkoholkonzentrationswerte ab 1,5 ‰ als Hinweis für eine Abhängigkeit. Eine positive Begutachtung setzt u. a. eine mindestens 1-jährige Abstinenz nach einer Entwöhnungsbehandlung voraus (Tab. 4).

Drogenmissbrauch und -abhängigkeit

Cannabis

Effekte der am häufigsten identifizierten illegalen Droge Cannabis auf die Fahrtauglichkeit sind umstritten. Aktuelle Befunde und Reviews gehen von einer Beeinträchtigung psychomotorischer Fähigkeiten und Aktivitätsveränderungen in kognitionsrelevanten Hirnnetzwerken aus (Battistella et al. 2013). Beschrieben wird rücksichtsloses Fahrverhalten (Bergeron und Paquette 2014). THC-Konzentrationen von 2–5 ng/ml werden als kritisch angesehen, aber auch schon niedrigere Plasmaspiegel (Hartmann und Huestis 2013; Battistella et al. 2013). Schwerer, längerfristiger Konsum kann zu subtilen Leistungsbeeinträchtigungen führen, die auch nach Beendigung des chronischen Konsums fortbestehen (Kannheiser 2000). Es ist darauf hinzuweisen, dass selten eine isolierte Cannabisabhängigkeit vorliegt („Beikonsum“).

Opiate

Opioidabhängige sind zum Führen von Kraftfahrzeugen generell nicht geeignet, da aufgrund des sehr hohen Suchtpotenzials praktisch immer von einer schweren Abhängigkeit mit einer Abstinenzunfähigkeit auszugehen ist. Einen Sonderfall stellt die Schmerzbehandlung mit Opioidanalgetika dar. Zu Beginn der Behandlung kann es zu einer Beeinträchtigung der Verkehrssicherheit kommen. Die längerfristige Therapie unter stabiler Dosierung scheint allgemein keine negativen Auswirkungen auf das Fahrverhalten oder das Unfallrisiko von Patienten zu haben (Vainio et al. 1995; Lakemeyer 1998; Fishbain et al. 2002; Sabatowski et al. 2003; Byas-Smith et al. 2005; Dagtekin et al. 2007), dies sollte jedoch aufgrund der hohen interindividuellen Variabilität stets im Einzelfall überprüft werden (Kress und Kraft 2005; Strumpf et al. 2005). Die durch Opioide

verursachte Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit scheint geringer zu sein als unter anderen psychotropen Substanzen. Persönlichkeitsfaktoren wie Impulsivität und „Sensation-seeking-Behaviour" dürften von Relevanz sein (Soyka 2014).

Methadon und Buprenorphin

Verschiedene Studien der letzten Jahre kamen zu dem Ergebnis, dass Methadoneinnahme nicht grundsätzlich mit einer mangelnden Fahrtüchtigkeit gleichzusetzen ist. Allerdings zeigten sich in fahrrelevanten psychophysischen Leistungstests bei Methadonsubstituierten im Mittel schlechtere Resultate in den Bereichen Reaktionsvermögen, Konzentration und Daueraufmerksamkeit (Hauri-Bionda et al. 1998; Dittert et al. 1999; Specka und Finkbeiner 2000). Einen gewissen Vorteil in Bezug auf verkehrsrelevante Leistungsparameter scheint der partielle Opiatantagonist Buprenorphin beim Vergleich mit Methadon aufzuweisen (Soyka et al. 2005b; Soyka 2014). Berücksichtigt man das Problem des nicht seltenen Beikonsums sowie die oftmals fehlende Krankheitseinsicht, dürfte jedoch bei einer großen Zahl substituierter Patienten von einer Nichteignung zum Führen eines Kraftfahrzeugs auszugehen sein (Berghaus 2002).

Psychostimulanzien (Amphetamine, Methylphenidat, Kokain)

Die Datenlage zu Effekten von Psychostimulanzien auf kognitive psychomotorische Funktionen ist u. a. infolge hoher interindividueller Varianz inkonsistent. Akut verbessern Amphetamine kognitive Funktionen wie Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis und visuospatiale Wahrnehmung (Hart et al. 2012). Die stimulierende Wirkung führt in der Regel zu erhöhter Risikobereitschaft und Selbstüberschätzung und ist somit ausschlaggebend für die Risikobewertung (Schulz et al. 1997). Stimulanzien wie Kokain können sowohl kognitives Enhancement als auch kognitive Beeinträchtigung verursachen, entscheidend hierfür sind die eingesetzten Dosierungen. Niedrige Dosen führen zu einer Verbesserung von Aufmerksamkeit und Kognition, ab mittleren Dosen treten neben Antriebssteigerung und Euphorie negative kognitive Effekte auf (Hart et al. 2012; Wood et al. 2013). Längere Einnahme von Methamphetaminen geht infolge Neurotoxizität mit kognitiver Verschlechterung und Zunahme von Risikoverhalten einher (Panenka et al. 2013). Riskantes Fahrverhalten war nicht mit den Methamphetaminblutspiegeln assoziiert (Bosanquet et al. 2013).

5 Psychopharmaka und Fahrtauglichkeit

Während für Alkohol relativ klar definierte Grenzwerte für eine Fahruntüchtigkeit bestehen, gibt es solche für Medikamente einschließlich Psychopharmaka nicht. Für einige Substanzen wie Lithium, Nortriptylin, Amitriptylin, Clomipramin, Amisulprid, Haloperidol und Olanzapin können gemessene Plasmaspiegel (therapeutisches Drug-Monitoring, TDM) gewisse Hinweise geben. Systematische Studien zur Frage der Auswirkungen von Psychopharmaka auf psychomotorische und kognitive Leistungen in klinischen Populationen existieren nur vereinzelt; bezogen auf die Frage der Fahrtüchtigkeit stellt sich die Datenlage als noch unbefriedigender dar. Die meisten Untersuchungen wurden an gesunden Probanden unter Einmaldosierungen durchgeführt und sind somit nur begrenzt auf klinische Alltagsbedingungen übertragbar (Laux 2002; Brunnauer und Laux 2010; Berghaus et al. 2012).

Die europäische Projektgruppe DRUID (Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines) führte eine Metaanalyse der empirischen Studien bezüglich der Effekte von Medikamenten und Drogen auf die Fahrtauglichkeit durch (Berghaus et al. 2010). Sie umfasst 605 Studien an überwiegend männlichen jungen, gesunden Probanden unter Einmaldosis. Für Diazepam lagen 103 Studien, für Lorazepam 68, für Zolpidem 31, für Amitriptylin 32, für Fluoxetin nur 5, für Paroxetin 6, für Haloperidol 10 Studien vor.

Die Abb. 3 gibt synoptisch eine Übersicht über ausgewählte wichtige Psychopharmaka (entsprechend den Klassifizierungsempfehlungen der DRUID-Expertengruppe) hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit.

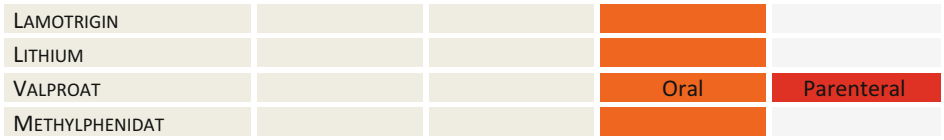
Eine Dauerbehandlung mit Arzneimitteln schließt die Teilnahme am Straßenverkehr nicht automatisch aus. Erst durch die Medikamenteneinnahme sind bei einer Reihe psychischer Erkrankungen die Voraussetzungen zum sicheren Führen von Kraftfahrzeugen geschaffen. Stabilisierende Wirkungen von Arzneimitteln einerseits sowie mögliche Beeinträchtigungen der Leistungsfähigkeit andererseits sind differenziert zu bewerten.

Fazit

Eine Grenzwertfestlegung analog zum Alkohol kann es aus pharmakologischen Gründen nicht geben. Die arzneimittelbedingte Fahruntüchtigkeit im medizinisch-juristischen Zusammenhang ist im Einzelfall zu beurteilen. Der Psychopharmaka verordnende Arzt ist dazu verpflichtet, den Patienten über Nebenwirkungen zu informieren, die möglicherweise die Verkehrssicherheit beeinträchtigen, und sollte dies entsprechend dokumentieren. Generell gilt, dass bei bestimmungsgemäßer Langzeiteinnahme durch Adaptation an das Medikament einerseits und Kompensationsmöglichkeiten andererseits in vielen Fällen auch unter Langzeiteinnahme Fahreignung besteht. Kritische Phasen umfassen die Aufdosierung, die Medikamentenumstellung und das Absetzen.

	0	1	2	3
Antipsychotika				
Amisulprid				
Clorpromazin				
Clozapin			Oral	Parenteral
Flupentixol			Oral	Parenteral
Haloperidol			Oral	Parenteral
Levomepromazin				
Olanzapin			Oral	Parenteral
Quetiapin				
Risperidon			Oral	Parenteral
Zuclopentixol			Oral	Parenteral
Antidepressiva				
Agomelatin				
Amitriptylin				
Bupropion				
Citalopram				
Clomipramin				
Doxepin				
Duloxetin				
Escitalopram				
Fluoxetin				
Fluvoxamin				
Maprotilin			Oral	Parenteral
Mirtazapin				
Moclobemid				
Paroxetin				
Reboxetin				
Sertralin				
Sulpirid				
Tranylcypromin				
Trimipramin				
Venlafaxin				
Anxiolytika/Hypnotika				
Bromazepam				
Clobazam				
Diazepam				
Lorazepam				
Busprion				
Zolpidem			Nach 8h	
Zopiclon				
Sonstige Psychopharmaka				
Donepezil				
Rivastigmin				
Memantin				

Abb. 3 (Fortsetzung)



Legende: Kategorisierungssystem der DRUID-Expertengruppe

0	Hinsichtlich der Fahrtauglichkeit als sicher angesehen
1	Wahrscheinlichkeit, dass die Fahrtauglichkeit geringfügig beeinträchtigt wird
2	Wahrscheinlichkeit, dass die Fahrtauglichkeit moderat beeinträchtigt wird
3	Hat wahrscheinlich schwere Auswirkungen auf die Fahrtauglichkeit oder wird als potenziell gefährlich angesehen

Abb. 3 DRUID-Kategorisierungssystem für Psychopharmaka und Fahrtauglichkeit

5.1 Tranquilizer und Hypnotika

Experimentelle Untersuchungen belegen eindeutig eine dosisabhängig Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit durch Benzodiazepine. Metaanalysen weisen auf die Abhängigkeit von Wirkdauer und Dosierung hin (Barbone et al. 1998; van Laar und Volkerts 1998). Je kürzer die Wirkzeit, desto schneller ist die Adaptation des Organismus an die Substanz erreicht (Laux 1995). So sind bei den kurz wirksamen Benzodiazepinen bereits in der ersten Applikationswoche nur mehr geringe Leistungseinbußen zu verzeichnen, während bei den lang wirksamen Benzodiazepinen auch nach diesem Zeitraum noch von einer erheblichen Beeinträchtigung der Verkehrssicherheit auszugehen ist (Smink et al. 2010).

In realen Fahrproben wurden für verschiedene Benzodiazepintranquilizer akute Beeinträchtigungen vergleichbar einer Blutalkoholkonzentration (BAK) von > 0,8 ‰ nachgewiesen. Verschiedene Benzodiazepinhypnotika und Zopiclon haben Residualeffekte, die zu Auffälligkeiten im Fahrverhalten führen (vergleichbar mit Alkoholfahrten unter > 0,5 ‰), und zwar auch noch 16–17 h nach Einnahme des Medikaments (van Laar und Volkers 1998). Unter den Z-Substanzen Zolpidem und Zaleplon konnten nach abendlicher Einnahme am nächsten Morgen keine die Verkehrssicherheit beeinträchtigenden Residualeffekte beobachtet werden (Verster et al. 2002, 2004).

Die Gruppe der Antihistaminika hat v. a. als frei verkäufliche Schlafmittel eine nicht unerhebliche Bedeutung erlangt. Vor allem Antihistaminika der ersten Generation (u. a. Diphenhydramin) wirken sich sowohl nach einmaliger als auch wiederholter Gabe negativ auf die Fahrtüchtigkeit aus. Unter Antihistaminika der sog. zweiten Generation (u. a. Cetirizin) ist von einer gewissen Toleranzentwicklung auszugehen, wobei auch diese Substanzen nicht völlig frei von Nebenwirkungen sind, die die Verkehrssicherheit betreffen. Unbedenklich in Bezug auf die Fahrtüchtigkeit, sowohl nach einmaliger als auch mehrmaliger Verabreichung, scheinen Antihistaminika der dritten Generation zu sein – u. a. Levocetirizin, Loratadin, Desloratadin (Verster und Volkert 2004).

5.2 Stimmungsstabilisierer (Mood-Stabilizer)

Zu Patienten mit einer rezidivprophylaktischen Langzeitmedikation mit Stimmungsstabilisierern liegen hinsichtlich Fahrtauglichkeit kaum Untersuchungsdaten vor. Bei Lithiumsalzen ist auf die initiale Sedierung zu achten. In Abhängigkeit von Plasmakonzentrationen wurden reduzierte Reaktionszeiten beschrieben (Bech et al. 1976; Hatcher et al. 1990; Wingo et al. 2009). Aktuelle Untersuchungen schätzen von remittierten bipolaren Patienten (mittlere Scores: jeweils ca. 2 in der Young Mania Rating Scale [YMRS] und der Montgomery-Asberg Depression Rating Scale [MADRS]) etwa 17 % als nicht fahrtüchtig ein, wobei unter Lamotrigin im Vergleich zu Lithium günstigere Ergebnisse bezüglich visueller Wahrnehmung, Vigilanz und Stresstoleranz ermittelt wurden (Segmiller et al. 2013). Bei ca. 40 % der Fälle nahmen die Untersucher aufgrund von Kompensationsfaktoren individuell eine eingeschränkte Fahrtauglich-

keit an. Unter Carbamazepin kann es dosisabhängig zu Müdigkeit kommen, unter Valproat wurden Einzelfälle chronischer Enzephalopathien beobachtet, die durch Störungen höherer kortikaler Funktionen und durch Teilnahmslosigkeit in Erscheinung traten.

5.3 Antipsychotika

Zur Frage der Beeinträchtigung verkehrsrelevanter Leistungen von Patienten unter Antipsychotika liegen bislang nur wenige Daten vor. Verallgemeinernde Aussagen zu unterschiedlichen pharmakologischen Effekten auf die Verkehrssicherheit sind deshalb aufgrund der dünnen Datenbasis nur unter Vorbehalt möglich (Übersicht in Brunnauer und Laux 2006, 2010).

Die sehr heterogene Gruppe der Neuroleptika/Antipsychotika lässt sich u. a. unterteilen nach dem Ausmaß der extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen und dem Grad der Sedierung, auch unterschiedliche Ausmaße von blutdrucksenkenden und schwindelinduzierenden Effekten sind zu berücksichtigen.

Eigene Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass ca. 27 % der schizophrenen Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung aus stationärer Behandlung als fahruntüchtig anzusehen sind (Brunnauer et al. 2004, 2005, 2009).Tendenziell weisen Patienten unter atypischen Antipsychotika bessere Ergebnisse hinsichtlich Konzentration und Vigilanz auf als unter konventionellen Neuroleptika, sowohl in Laboruntersuchungen (Grabe et al. 1999; Kagerer et al. 2003; Brunnauer et al. 2004; Soyka et al. 2005b) als auch in der Risikosimulation am Fahrsimulator (Brunnauer et al. 2005, 2009).

Die große interindividuelle Variabilität psychomotorischer Leistungen schizophrener Patienten weist auf die Notwendigkeit einer individuellen Bewertung der Verkehrssicherheit hin, unter Berücksichtigung der psychopathologischen Leitsymptomatik sowie möglicher Kompensationsfaktoren.

5.4 Antidepressiva

Antidepressiva haben ein unterschiedliches Potenzial, die Fahrtüchtigkeit zu beeinträchtigen. Vor allem die Akuteffekte sedierender Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin) wirkten sich bei realen Fahrproben mit Gesunden ähnlich wie 0,8 ‰ Alkohol negativ auf das Fahrverhalten aus. Nach einwöchiger Einnahme gab es gegenüber der Placebogruppe keine Unterschiede mehr. Patienten unter nichtsedierenden Antidepressiva wie Moclobemid, Fluoxetin, Paroxetin und Venlafaxin zeigten keine Testauffälligkeiten (Ramaekers 2003). Laboruntersuchungen zu Fragen der Verkehrssicherheit depressiver Patienten belegen, dass neuere, selektive Antidepressiva einen günstigeren Einfluss auf psychomotorische Leistungsparameter haben als Trizyklika (Brunnauer et al. 2006).

Untersuchungen mit verschiedenen Antidepressiva bei Depressiven zum Zeitpunkt der Entlassung aus stationärer Behandlung (mittlere Scores: in der Hamilton Rating Scale for Depression [HAMD]-17: ca. 19, im Beck-Depressionsinventar [BDI]-II: ca. 27) ergaben bei etwa 16 % keine, bei 60 % eine individuell abzuklärende leicht- bis mittelgradige Beeinträchtigung von fahrtauglichkeitsrelevanten psychomotorischen Funktionen. Unter der Medikation mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Mirtazapin waren v. a. in Bezug auf Reaktivität, Stresstoleranz und selektive Aufmerksamkeit bessere Ergebnisse als unter trizyklischen Antidepressiva zu verzeichnen (Brunnauer und Laux 2013; Laux und Brunnauer 2015). In der standardisierten psychologischen Fahrverhaltensbeobachtung zusammen mit einem staatlich geprüften Fahrlehrer konnten 72 % der auf Agomelatin oder Venlafaxin eingestellten Patienten als uneingeschränkt fahrtüchtig eingeschätzt werden (Brunnauer et al. 2015).

Einem aktuellen systematischen Review von 21 publizierten Studien zufolge liegen keine randomisierten kontrollierten Studien vor und es wurden zumeist gesunde, junge männliche Probanden nach akuter Gabe untersucht. Für SSRI, Venlafaxin und abendliche Mirtazapineinnahme ergaben sich keine negativen Fahrtauglichkeitseffekte. Patienten profitieren in kraftfahrspezischen Leistungen offenkundig von der Behandlung mit Antidepressiva, jedoch erreichte zumindest eine Subgruppe Depressiver nicht das Leistungsniveau von Gesunden (Brunnauer und Laux 2013). Studien konnten zeigen, dass die Fahrtüchtigkeit von mit Antidepressiva erfolgreich behandelten Patienten günstiger einzuschätzen ist als die unbehandelter Patienten (Brunnauer et al. 2008, 2015; De las Cuevas et al. 2010).

▶ Die Fahrtüchtigkeit von mit Antidepressiva erfolgreich behandelten Patienten ist besser als die unbehandelter Patienten. Allgemein wird empfohlen, in den ersten 1–2 Wochen einer Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva (Einstellungsphase) nicht aktiv Auto zu fahren.

5.5 Psychostimulanzien – Methylphenidat

Das Vorliegen einer Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eindeutig mit erhöhten Verkehrsunfallzahlen assoziiert. Nachdem experimentelle Studien günstige Effekte des zur Therapie eingesetzten Methylphenidats aufgezeigt hatten, konnten nun auch kontrollierte Studien eine positive Wirkung auf die Fahrtauglichkeit bei jungen Patienten belegen. So zeigten mit Methylphenidat behandelte Erwachsene sowohl in einer psychomotorischen Testbatterie (ART 2020) als auch in einem standardisierten realen Fahrtest (SDBO) im Vergleich zu Kontrollgruppen

signifikant verbesserte Informationsverarbeitung, visuelle Orientierung und Aufmerksamkeit (Sobanski et al. 2008, 2013; Cox et al. 2012). Die Einnahme von Psychostimulanzien in regulärer Dosis wird als nicht beeinträchtigend für die Fahrtauglichkeit angesehen.

6 Leitlinien/EbM-Info

Rahmenbedingungen zur Teilnahme von erkrankten Personen am Straßenverkehr werden in den Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung näher geregelt. Dieses Standardwerk über Leitlinien aus medizinischer und psychologischer Sicht wurde herausgegeben vom Gemeinsamen Beirat für Verkehrsmedizin beim Bundesministerium für Verkehr, Bau- und Wohnungswesen und beim Bundesministerium für Gesundheit.

Tranquilizer, Hypnotika, Antidepressiva, Antipsychotika (EbM-Info)

Es liegen mittlerweile zahlreiche epidemiologische Untersuchungen sowie Metaanalysen vor, die auf ein erhöhtes Verkehrsunfallrisiko für die Gruppe der psychisch Erkrankten hinweisen (Evidenzgrad Ia). Systematische Untersuchungen zur Frage der Auswirkungen psychotroper Substanzen auf die Verkehrssicherheit in klinischen Populationen existieren jedoch nur vereinzelt. Die Evidenzbasierung ist aufgrund fehlender kontrollierter, randomisierter Studien als gering zu bewerten. Für die Beeinträchtigung durch Tranquilizer und Hypnotika liegen Ia-Evidenzkriterien für Probanden vor. Die Behandlung depressiver Patienten mit trizyklischen Antidepressiva wirkt sich im Vergleich zu neueren selektiven Antidepressiva tendenziell ungünstiger auf die Verkehrssicherheit aus (Evidenzgrad IIa). Neuere atypische Antipsychotika weisen hinsichtlich Psychomotorik und Vigilanz Vorteile gegenüber konventionellen Neuroleptika auf (Evidenzgrad IIa). Auch hier fehlen kontrollierte, randomisierte Studien an klinischen Populationen. Zu Patienten unter einer rezidivprophylaktischen Langzeitmedikation mit Stimmungsstabilisierern sind derzeit hinsichtlich Verkehrssicherheit keine ausreichend evidenzbasierten Aussagen möglich.

7 Beratung von Patienten zur Verkehrssicherheit

Bei einer informellen Abklärung der Fahrtüchtigkeit ist der Untersucher oft auch Behandelnder und es kann somit zu Pflichtenkollisionen kommen. Als Arzt oder Psychologe ist man in Deutschland jedoch vorrangig nicht der Verkehrssicherheit, sondern dem Patienten verpflichtet. Grundsätzlich gilt zunächst die Schweigepflicht nach § 203 StGB. Im Falle von Gutachtenaufträgen zur Vorlage bei der Straßenverkehrsbehörde hat der Patient und nicht die Behörde Anspruch auf Aushändigung des Gutachtens. Dieses darf nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Betroffenen an Dritte weitergeleitet werden. In Ausnahmefällen kann eventuell ein Recht zur Durchbrechung der Schweigepflicht bestehen, wenn es kein anderes Mittel mehr gibt, um die von einem verkehrsuntüchtigen Patienten ausgehende Gefahr abzuwenden. Dies setzt voraus, dass der Arzt oder Psychologe zunächst versucht hat, durch Aufklärung über Risiken und eventuell durch Einbeziehung von Angehörigen die Teilnahme des Patienten am Straßenverkehr zu verhindern. Eine Offenbarungspflicht besteht nach gängiger Rechtsauffassung nicht.

Eine wesentliche Pflicht des Behandelnden ist, den Patienten über Einschränkungen der Fahrtüchtigkeit aufzuklären, ggf. auf mögliche Gefahren hinzuweisen und rechtliche Rahmenbedingungen zu erörtern. Diese Aufklärungspflicht leitet sich aus der Musterberufsordnung für Ärzte ab (§ 8 MBO-Ä). Dabei ist der Patient auf seine Selbstüberprüfungspflicht hinzuweisen (§ 2 FeV). Hiernach hat der Patient zu prüfen, ob er aufgrund psychischer oder physischer Erkrankungen in seiner Fähigkeit, sich sicher im Straßenverkehr zu bewegen, beeinträchtigt ist. Analog gilt dies auch für Psychologen. Ziel der Beratung ist die individuelle Abschätzung eines möglichen Gefährdungspotenzials für die Teilnahme am motorisierten Straßenverkehr unter Berücksichtigung

- der persönlichen Krankheitsgeschichte,
- der medikamentösen Behandlung und Compliance,
- der Einschätzung von Leistungseinschränkungen sowie
- der Bewertung von Kompensationsmöglichkeiten.

Dringend geboten sind die Dokumentation des Beratungsgesprächs und eine schriftliche Bestätigung der Aufklärung durch den Patienten.

Literatur

Arbeitsgruppe Verkehrsmedizin der Schweizerischen Gesellschaft für Rechtsmedizin (2008) Handbuch der verkehrsmedizinischen Begutachtung. Huber, Bern

Auracher-Jäger B, Baldi J, Jens R et al (2013) Leitlinien für die gesundheitliche Eignung von Kraftfahrzeuglenkern. Ein Handbuch für Amts- und Fachärzte und die Verwaltung. http://www.bmvit.gv.at/verkehr/strasse/recht/fsg/erlaesse/downloads/leitlinien_gesundheit.pdf. Zugegriffen am 29.06.2015

Barbone F, McMahon A, Davey P et al (1998) Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. Lancet 352:1331–1336

Battistella G, Fornari E, Thomas A et al (2013) Weed or wheel! FMRI, behavioural, and toxicological investigations of how cannabis smoking affects skills necessary for driving. PLoS One 8:e52545. doi:10.1371/journal.pone.0052545

Beblo T, Sinnamon G, Baune BT (2011) Specifying the neuropsychology of affective disorders: clinical, demographic and neurobiological factors. Neuropsychol Rev 21:337–359

Bech P, Thomsen J, Rafaelsen OJ (1976) Long-term lithium treatment: effects on simulated driving and other psychological tests. Eur J Clin Pharmacol 10:331–335

Bergeron J, Paquette M (2014) Relationships between frequency of driving under the influence of cannabis, self-reported reckless driving and risk-taking behavior observed in a driving simulator. J Safety Res 49:19–24

Berghaus G (2002) Methadon-Substitution und Fahrsicherheit/Fahreignung – Überblick über die experimentellen Forschungsergebnisse. Suchtmed 4:169–174

Berghaus G, Brenner-Hartmann J (2012) Fahrsicherheit und Fahreignung – Determinanten der Verkehrssicherheit. In: Madea B, Musshoff F, Berghaus G (Hrsg) Verkehrsmedizin. Fahrsicherheit, Fahreignung, Unfallrekonstruktion. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln

Berghaus G, Sticht G, Grellner W et al (2010) Meta-analysis of studies concerning the effects of medicines and illegal drugs including pharmacokinetics on safe driving. http://www.druid-project.eu/Druid/EN/deliverales-list/downloads/Deliverable_1_1_2_B.html?nn=613800. Zugegriffen am 27.06.2015

Bosanquet D, Macdougall HG, Rogers SJ et al (2013) Driving on ice: impaired driving skills in current methamphetamine users. Psychopharmacology (Berl) 225:162–171

Bramnes JG, Skurtveit S, Inke NC et al (2008) Minor increase in risk of road traffic accidents after prescription of antidepressants: a study of population registry data in Norway. J Clin Psychiatry 89:1099–1103

Brown LB, Brian RO (2004) Driving and Dementia: a review of the literature. J Geriatr Psychiatry Neurol 17:232–240

Brunnauer A, Laux G (2003) Fahrtüchtigkeit und Antidepressiva. Psychiatr Prax 30(Suppl 2):102–105

Brunnauer A, Laux G (2006) Fahrtüchtigkeit, schizophrene Psychosen und Neuroleptika. In: Schmauss M (Hrsg) Schizophrene Psychosen, 2. Aufl. UNI-MED, Bremen, S 383–392

Brunnauer A, Laux G (2010) Psychopharmaka und Fahrtüchtigkeit. In: Riederer PF, Laux G (Hrsg) Grundlagen der Neuro-Psychopharmakologie. Ein Therapiehandbuch. Springer, Wien/New York, S 475–482

Brunnauer A, Laux G (2011) Psychische Erkrankungen, Psychopharmaka und Fahrtauglichkeit. In: Golka K, Hengstler JG, Letzel S, Nowak D (Hrsg) Verkehrsmedizin – arbeitsmedizinische Aspekte. Orientierungshilfe für Praxis, Klinik und Betrieb. Ecomed Medizin, Heidelberg, S 127–152

Brunnauer A, Laux G (2013) The effects of most commonly prescribed second generation antidepressants on driving ability: a systematic review. J Neural Transm 120:225–232

Brunnauer A, Laux G, Geiger E, Möller HJ (2004) The impact of antipsychotics on psychomotor performance with regard to car driving skills. J Clin Psychopharmacol 24:155–160

Brunnauer A, Geiger E, Laux G et al (2005) Fahrsimulation und psychomotorische Leistungsfähigkeit schizophrener Patienten unter Flupentixol, Risperidon und Haloperidol: Ergebnisse einer klinischen Untersuchung. Psychopharmakotherapie 12:91–96

Brunnauer A, Laux G, Geiger E et al (2006) Antidepressants and driving ability: results from a clinical study. J Clin Psychiatry 67:1776–1781

Brunnauer A, Laux G, David I, Fric M et al (2008) The impact of reboxetine and mirtazapine on driving simulator performance and psychomotor function in depressed patients. J Clin Psychiatry 69:1880–1886

Brunnauer A, Laux G, Zwick S (2009) Driving simulator performance and psychomotor functions of patients treated with antipsychotics. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 259:483–489

Brunnauer A, Buschert C, Laux G (2014) Demenz und Autofahren. Nervenarzt 85:811–815

Brunnauer A, Buschert V, Fric M et al (2015) Driving performance and psychomotor function in depressed patients treated with agomelatine or venlafaxine. Pharmacopsychiatry 48:65–71

Byas-Smith MG, Chapman SL, Reed B, Cotsonis G (2005) The effects of opioids on driving and psychomotor performance in patients with chronic pain. Clin J Pain 21:345–352

Charlton J, Koppel S, Odell M et al (2010) Influence of cronic illness on crash involvement of motor vehicle drivers, 2. Aufl., Monash University Accident research Centre. http://www.monash.edu.au/miri/research/reports/muarc300.pdf. Zugegriffen am 20.06.2015

Cox DJ, Davis M, Mikami AY et al (2012) Long-acting methylphenidate reduces collison rates of young adult drivers with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychopharmacol 32:225–230

Currie D, Hashemi K, Fothergill J et al (1995) The use of antidepressants and benzodiazepines in the perpetrators and victims of accident. Occup Med (Lond) 45:323–325

Dagtekin O, Gerbershagen HJ, Wagner W et al (2007) Assessing cognitive and psychomotor performance under long-term treatment with transdermal buprenorphine in chronic noncancer pain patients. Anesth Analog 105:1442–1448

Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A (2011) Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a systemic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence. Drug Saf 34:125–156

De Gier (2006) Medicinal drugs. In: Transportation research board, drugs and traffic – a symposium. Woods Hole, 20–21 June 2005, S 67–78. http://onlinepubs.trb.org/onlinepubs/circulars/ec096.pdf. Zugegriffen am 22.02.2010

De las Cuevas C, Ramallo Y, Sanz EJ (2010) Psychomotor performance and fitness to drive: the influence of psychiatric disease and its pharmacological treatment. Psychiatry Res 176:236–241

DeStatis (2015) Anzahl der Sterbefälle durch Suizid in Deutschland nach Art und Methode in den Jahren 2011 bis 2013. http://de.statis.com/statistik/daten/studie/585/umfrage/selbstmordmethoden-in-deutschland-2006/. Zugegriffen am 17.07.2015

Devlin A, McGillivray J, Charlton J et al (2012) Investigating driving behaviour of older drivers with mild cognitive impairment using a portable driving simulator. Accid Anal Prev 49:300–307

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg) (2014) Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10, Kapitel V (F); klinisch- diagnostische Leitlinien/Weltgesundheitsorganisation. Hans Huber, Göttingen

Dittert S, Naber D, Soyka M (1999) Methadonsubstitution und Fahrtauglichkeit. Nervenarzt 70:457–462

DRUID Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines. 6th Framework Programme. Deliverable 1.1.2b, 4.1.1. http://www.druid-project.eu/Druid/EN/deliverales-list/downloads/Deliverable_1 1 2, 4 1 1.html?nn = 613800. Zugegriffen am 10.08.2015

Dubinsky R, Stein A, Lyons K (2000) Practice parameters: risk of driving and Alzheimer's disease (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 54:2205–2211

Elvik R (2013) Risk of road accident associated with the use of drugs: a systematic review and meta-analysis of evidence from epidemiological studies. Accid Anal Prev 60:254–267

Ernst J, Krapp S, Schuster T et al (2010) Fahrtauglichkeit bei Patienten mit frontotemporaler Demenz und Alzheimer-Demenz. Nervenarzt 81:79–85

Fahrerlaubnisverordnung- FeV (Fassung vom 16.12.2014). http://www.fahrerlaubnisrecht.de/FeV/FeV_Inhaltsverzeichnis.htm. Zugegriffen am 29.06.2015

Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL, Rosomoff RS (2002) Can patients taking opioids drive safely? A structured evidence-based review. J Pain Palliat Care Pharmacother 16:9–28

Fritelli C, Borghetti D, Iudice G et al (2009) Effects of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment on driving ability: a control-

led clinical study by simulated driving test. Int J Geriatr Psychiatry 24:232–238

Führerscheingesetz-Gesundheitsverordnung – FSG-GV (Fassung vom 29.06.2015). https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10012726. Zugegriffen am 29.06.2015

Gadegbeku B, Amoros E, Laumon B et al (2010) Responsibility study: main illicit psychoactive substances among car drivers involved in fatal car crashes in France. DRUID Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines. 6th Framework programme. Deliverable 2.3.2. http://www.druid-project.eu/Druid/EN/deliverales-list/downloads/Deliverable_2_3_2.html?nn=613800. Zugegriffen am 11.07.2015

Gauthier S, Kraus S, Ajdacic-Gross V et al (2015) Suizide im Straßenverkehr in der Schweiz und in Bayern. In: Graw M, Dittmann V, Schubert W (Hrsg) Interdisziplinäre Unfallrekonstruktion und Prävention. Tagungsband 10. Gemeinsames Symposium der DGVM und DGVP am 05. Und 06. September 2014 in München. Kirschbaum Verlag, Bonn, S 74–76

Gibson JE, Hubbard RB, Smith CJ et al (2009) Use of self controlled analytical techniques to assess the association between use of prescription medications and the risk of motor vehicle crashes. Am J Epidemiol 169:761–768

Golz D, Huchler S, Jörg A, Küst J (2004) Beurteilung der Fahreignung. Z Neuropsychol 15:157–167

Grabe HJ, Wolf T, Grätz S, Laux G (1998) The influence of polypharmacological antidepressive treatment on central nervous information processing of depressed patients: implications for fitness to drive. Neuropsychobiology 37:200–204

Grabe HJ, Wolf T, Grätz S, Laux G (1999) The influence of clozapine and typical neuroleptics on information processing of the central nervous system under clinical conditions in schizophrenic disorders: implications for fitness to drive. Neuropsychobiology 40:196–201

Grächmann N, Albrecht M (2014) Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung. Bundesanstalt für Straßenwesen. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen. Mensch und Sicherheit. M115. Bergisch Gladbach

Hart CL, Marvin CB, Silver R et al (2012) Is cognitive functioning impaired in methamphetamine users? A critical review. Neuropsychopharmacology 37:586–608

Hartmann RL, Huestis MA (2013) Cannabis effects on driving skills. Clin Chem 59:478–492

Hatcher S, Sims R, Thompson D (1990) The effects of chronic lithium treatment on psychomotor performance related to driving. Br J Psychiatry 157:275–278

Hauri-Bionda R, Bar W, Friedrich-Koch A (1998) Driving fitness/driving capacity of patients treated with methadon. Schweiz Med Wochenschr 10:1538–1547

Heinrichs RW, Zakzanis KK (1998) Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. Neuropsychology 12:426–445

Hels T, Bernhoft IM, Lyckegaard A et al (2011) Risk of injury by driving with alcohol and other drugs. DRUID (Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines). 6th Framework programme. Deliverable 2.3.5. http://www.druid-project.eu/Druid/EN/deliverales-list/downloads/Deliverable_2_3_5.pdf?__blob=publicationFile&v=1. Zugegriffen am 11.07.2015

Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A et al (1997) Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. JAMA 278:27–31

Hopkins RW, Kilik L, Day DJA et al (2004) Driving and dementia in Ontario: a quantitative assessment of the problem. Can J Psychiatry 49:434–438

Houwing S, Hagenzieker M, Mathijssen R et al (2011) Prevalence of alcohol and other psychoactive substances in drivers in general traffic. DRUID (Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines). 6th Framework programme. Deliverable 2.2.3. http://www.druid-project.eu/Druid/EN/deliverales-list/downloads/Deliverable_2_2_3_Part1.pdf?__blob=publicationFile&v=1. Zugegriffen am 11.07.2015

Hughes CP, Berg L, Danziger WL et al (1982) A new clinical scale for the staging of dementia. Br J Psychiatry 140:566–572

Isalberti C, van der Linden T, Legrand SA et al (2011) Prevalence of alcohol and other psychoactive substances in injured and killed drivers. DRUID (Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines). 6th Framework programme. Deliverable 2.2.5. http://www.druid-project.eu/Druid/EN/deliverales-list/downloads/Deliverable_2_2_5.pdf?__blob=publicationFile&v=1. Zugegriffen am 11.07.2015

Kagerer S, Winter C, Möller HJ, Soyka M (2003) Effects of haloperidol and atypical neuroleptics on psychomotor performance and driving ability in schizophrenic patients. Results from an experimental study. Neuropsychobiology 47:212–218

Kannheiser W (2000) Mögliche verkehrsrelevante Auswirkungen von gewohnheitsmäßigem Cannabiskonsum. N Zschr Verkehrsrecht 13:57–104

Kawano N, Iwamoto K, Iidaka T, Ozaki N (2012) Effects of mild cognitive impairment on driving performance in older drivers. J Am Geriatr Soc 60:1379–1381

Klebelsberg D (1982) Verkehrspsychologie. Springer, Berlin

Kopelmann MD (1995) The Korsakow-Syndrome. Br J Psychiatry 166:154–173

Kress HG, Kraft B (2005) Opioid medication and driving ability. Eur J Pain 9:141–144

Laux G (1995) Aktueller Stand der behandlung mit Benzodiazepinen. Nervenarzt 66:311–322

Lakemeyer M (1998) Opiathaltige Schmerzmittel und Verkehrssicherheit. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen, Mensch und Sicherheit M 86. Bergisch Gladbach

Laux G (2002) Psychische Störungen und Fahrtauglichkeit. Eine Übersicht. Nervenarzt 73:231–238

Laux G, Brunnauer A (2014) Fahrtauglichkeit bei affektiven Störungen und unter Psychopharmaka. Nervenarzt 85:822–828

Laux G, Brunnauer A (2015) Fahrtauglichkeit unter Antidepressiva. Ein Update unter Berücksichtigung des neuen Antidepressivums Vortioxetin. Psychopharmakotherapie 22:35–41

LeRoy AA, Morse ML (2008) Mutltiple medications and vehicle crashes: analysis of databases (Report No. DOT Hs 810 858) US Department of Transportation National Highway Traffic Safety Transportation. www.nhtsa.gov/DOT/NHTSA/. . ./Articles/. . ./810858.pdf. Zugegriffen am 20.06.2015

Leveille SG, Buchner DM, Koepsell TD et al (1994) Psychoactive medications and injurious motor vehicle collisions involving older drivers. Epidemiology 5:591–598

Lewrenz H (2000) Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahrereignung. Wirtschaftsverlag, Bremerhaven

Menendez A (1994) Psychiatric illness and driving performance. J Traffic Med 22:145–152

Millan MJ, Agid Y, Brüne M et al (2012) Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. Nat Rev Drug Discov 11:141–168

(Muster)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte – MBO-Ä – 1997 – in der Fassung der Beschlüsse des 114. Deutschen Ärztetages 2011 in Kiel (2011) Dtsch Ärztebl 108: A1980-A1992

O'Hanlon J, Vermeeren A, Uiterwijk M et al (1995) Anxiolytics' effects on the actual driving performance of patients and healthy volunteers in a standardized test. An Integration of three studies. Neuropsychology 31:81–88

Okonkwo OC, Griffith HR, Vance DE et al (2009) Awareness of functional difficulties in mild cognitive impairment: a multidomain Assessment approach. J Am Geriatr Soc 57:978–984

Panenka WJ, Procyshyn RM, Lecomte T et al (2013) Methamphetamine use: a comprehensive review of molecular, preclinical and clinical findings. Drug Alcohol Depend 129:167–179

Poschadel S, Falkenstein M, Pappachan P, Poll E et al (2009) Testverfahren zur psychometrischen Leistungsprüfung der Fahreignung. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen. Mensch und Sicherheit, M203

Ramaekers JG (2003) Antidepressants and driver impairment : emprirical evidence from a standard on-the-road test. J Clin Psychiatry 64:20–29

Ramaekers JG, Kuypers HP, Bosker WM et al (2012) Effects of stimulant drugs on actual and simulated driving: perspectives from four experimental studies conducted as part of the DRUID research consortium. Psychopharmacology 222:413–418

Rapoport MJ (2011) At-fault motor vehicle crash risk in elderly patients treated with antidepressants. Am J Geriatr Psychiatry 19:998–1006

Ravera S, de Gier JJ (2010) Relative accident risk of patients using psychotropic medicines in the Netherlands: a pharmacoepidemiological study. 6th Framework programme. Deliverable 2.3.1. http://www.bast.de/Druid/EN/deliverales-list/downloads/Deliverable_2_3_1.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen am 02.07.2015

Ravera S, van Rein N, de Gier J et al (2011) Road traffic accidents and psychotropic medication use in the Netherlands: a case–control study. Br J Clin Pharmacol 72:505–515

Ray W, Fought R, Decker M (1992) Psychoactive drugs and the risk of injurious motor vehicle crashes in elderly drivers. Am J Epidemiol 136:873–883

Sabatowski R, Berghaus G, Strumpf M, Radbruch L (2003) Opioide und Fahrsicherheit – ein unlösbares Problem? Dtsch Med Wochenschr 128:337–341

Schnabel E, Hargutt V, Krüger HP (2010) DRUID. Meta-analysis concerning the effects of alcohol on safe driving. 6th Framework programme. Deliverable 2.3.1. http://www.druid-project.eu/Druid/EN/deliverales-list/downloads/Deliverable_1_1_2.pdf?__blob=publicationFile&v=1. Zugegriffen am 18.07.2015

Schubert W, Schneider W, Eisenmenger W, Stephan E (2005) Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahrereignung. Kommentar. Kirschbaum Verlag, Bonn

Schubert W, Dittman V, Brenner-Hartmann J (2013) Urteilsbildung in der Fahreignungsbegutachtung. Beurteilungskriterien. Kirschbaum Verlag, Bonn

Schulz E, Vollrath M, Klimesch C, Szegedi A (1997) Fahruntüchtigkeit durch Cannabis, Amphetamine und Kokain. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen, Mensch und Sicherheit M 81, Bergisch Gladbach

Segmiller FM, Hermisson I, Riedel M et al (2013) Driving ability according to German guidelines in stabilized bipolar I and II outpatients receiving lithium or lamotrigine. J Clin Pharmacol 53:459–462

Silverstone T (1988) The influence of psychiatric disease and its treatment on driving performance. Psychopharmacology (Berl) 3:59–66

Smink BE, Egberts AC, Lusthof KJ et al (2010) The relationship between benzodiazepine use and traffic accidents: a systematic literature review. CNS Drugs 24:639–653

Sobanski E, Sabilic D, Alm B et al (2008) Driving-related risks and impact of methylphenidate treatment on driving in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). J Neural Transm 115:347–356

Sobanski E, Sabilic D, Alm B et al (2013) Driving performance in adults with ADHD: results from a randomized, waiting list controlled trial with atomoxetine. Eur Psychiatry 28:379–385

Soyka M, Winter C, Kagerer S et al (2005a) Effects of haloperidol and risperidone on psychomotor performance relevant to driving ability in schizophrenic patients compared to healthy controls. J Psychiatry Res 33:101–108

Soyka M, Hock B, Kagerer S et al (2005b) Less impairment on one portion of a driving-relevant psychomotor battery in Buprenorphine-maintained than in Methadone-maintained patients: results of a randomized clinical trial. J Clin Psychopharmacol 25:490–493

Soyka M (2014) Opioids and traffic safety - focus on buprenorphine. Pharmacopsychiatry 47:7–17

Soyka M, Dittert S, Kagerer-Volk S, Soyka M (2014) Fahrtauglichkeit bei Abhängigkeitserkrankungen und Schizophrenie. Nervenarzt 85:816–821

Specka M, Finkbeiner T (2000) Methadonsubstitution und Fahrtauglichkeit. In: Krüger HP (Hrsg) Drogen im Straßenverkehr – ein Problem aus europäischer Perspektive. Lambertus, Freiburg i. Br, S 99–109

Statistisches Bundesamt (2013) Unfälle von Senioren im Straßenverkehr 2012. https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/TransportVerkehr/Verkehrsunfaelle/UnfaelleSenioren.html. Zugegriffen am 20.03.2014

Statistisches Bundesamt (2014) Unfälle unter dem Einfluß von Alkohol oder anderen berauschenden Mitteln im Straßenverkehr – 2013. https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/TransportVerkehr/Verkehrsunfaelle/UnfaelleAlkohol5462404137004.pdf;jsessionid=D5DC189AD74A928FD62838528F64CFCE.cae2?__blob=publicationFile. Zugegriffen am 08.05.2015

Stevens A, Foerster K (2001) Die neuen Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahrereignung. Erfahrungsbericht und kritische Besprechung. Spektrum 6:125–130

Strumpf M, Willweber-Strumpf A, Herberg KW, Zenz M (2005) Safety-relevant performance of patients on chronic opioid therapy. Schmerz 19:426–433

Thorsteinsdóttir K, Mühhäuser J, Paul L et al (2006) Responsibility study: psychoactive substances among killed drivers in Germany, Hungary and Slovakia. DRUID (Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines). 6th Framework programme. 6th Framework programme. Deliverable 2.3.4. http://www.druid-project.eu/Druid/EN/deliverales-list/downloads/Deliverable_2_3_4.pdf?__blob=publicationFile&v=1. Zugegriffen am 18.07.2015

Tsuang MT, Boor M, Fleming JA (1985) Psychiatric aspects of traffic accidents. Am J Psychiatry 142:538–546

Turk K, Dugan E (2014) Research Brief: a literature review of frontotemporal dementia and driving. Am J Alzheimers Dis Other Demen 29: 404–408

Uc EY, Rizzo M, Anderson SW et al (2004) Driver route-following and safety errors in early Alheimer's disease. Neurology 63:832–837

Vaa T (2003) Impairments, diseases, age and their relative risks of accident involvement: results from a meta analysis. IMMORTAL EU research project Deliverable R1.1. www.immortal.or.at

Vainio A, Ollila J, Matikainen E et al (1995) Driving ability in cancer patients receiving long-term morphine analgesia. Lancet 346:667–670

Van Laar M, Volkerts E (1998) Driving and benzodiazepine use. Evidence that they do not mix. CNS Drugs 10:383–396

Verkehrsregelnverordnung (VRV) vom 13. November 1962 (Stand 1. Juni 2015): https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19620246/201506010000/741.11.pdf. Zugegriffen am 29.06.2015

Verster JC, Volkerts ER (2004) Antihistamines and driving ability: evidence from on-the road driving studies during normal traffic. Ann Allergy Asthma Immunol 92:294–304

Verster JC, Volkerts ER, Schreuder AH et al (2002) Residual effects of middle-of the night administration of zaleplon and zolpidem on driving ability, memory functions, and psychomotor performance. J Clin Psychopharmacol 22:576–583

Verster JC, Veldhuijzen DS, Volkerts RE (2004) Residual effect of sleep medication on driving ability. Sleep Med Rev 8:309–325

Wingo AP, Wingo TS, Harvey PD et al (2009) Effects of lithium on cognitive performance: a meta-analysis. J Clin Psychiatry 70:1588–1597

Wood S, Sage JR, Shuman T et al (2013) Psychostimulants and cognition: a continuum of behavioral and cognitive activation. Parmacol Rev 66(19):193–221

Forensische Psychiatrie

99

Norbert Nedopil und Susanne Stübner

Inhalt

1 Aufgaben der forensischen Psychiatrie 2983
1.1 Theoretische Grundlagen 2983
1.2 Rechtliche Fragen an die Psychiatrie 2985

2 Strafrecht 2985
2.1 Grundlagen der Schuldfähigkeitsbeurteilung 2986
2.2 Psychiatrischer Maßregelvollzug 2988
2.3 Rückfallprognosen 2989
2.4 Jugendrecht 2995
2.5 Glaubhaftigkeit von Zeugenaussagen 2995
2.6 Delinquenz und Störungen, die häufiger zur Begutachtung führen 2996
2.7 Behandlung psychisch gestörter Rechtsbrecher 3004

3 Zivilrecht 3007
3.1 Geschäftsunfähigkeit 3007
3.2 Prozessunfähigkeit 3009
3.3 Testierunfähigkeit 3009
3.4 Betreuungsrecht 3009
3.5 Genehmigung durch das Betreuungsgericht 3012
3.6 Genehmigung einer psychiatrischen Behandlung 3012
3.7 Einwilligungsfähigkeit 3013
3.8 Unterbringung 3014
3.9 Sozialrecht 3015
3.10 Häufige Begriffe im Sozialrecht 3016
3.11 Zusammenhangsfragen 3017
3.12 Wesentliche Bedingung 3018

4 Gutachtenerstellung 3018
4.1 Rechtliche Rahmenbedingungen 3018
4.2 Verschwiegenheitspflicht des Arztes und Aussagepflicht des Sachverständigen 3018
4.3 Praktische Durchführung der Begutachtung 3019
4.4 Mündliche Gutachtenerstattung 3022

Literatur 3023

N. Nedopil (✉)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Abt. für Forensische Psychiatrie, Klinikum der LMU München, München, Deutschland
E-Mail: Norbert.Nedopil@med.uni-muenchen.de

S. Stübner
kbo-Isar-Amper-Klinikum München-Ost, Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München, Haar bei München, Deutschland
E-Mail: Susanne.Stuebner@kbo.de

1 Aufgaben der forensischen Psychiatrie

Notwendigkeiten für Regelungen im Überlappungsbereich von Recht und Psychiatrie ergeben sich zum einen aus einer am Individuum orientierten Rechtsprechung, zum anderen aus der Forderung, Rechte einer Person auch dann zu respektieren, wenn diese seine Rechte nicht mehr selbst wahrnehmen kann oder aufgrund einer Krankheit zu seinem eigenen Schaden auf vermeintlichen Rechten besteht.

1.1 Theoretische Grundlagen

Der rechtsmündige Erwachsene

Unabhängig von philosophischen Erwägungen und wissenschaftlichen Hypothesen gehen Gesetze und Rechtsprechung davon aus, dass der erwachsene, rechtsmündige Mensch weitgehend frei über seinen Willen verfügen und die Verantwortung für sein eigenes Handeln übernehmen kann. Die dafür erforderlichen Fähigkeiten werden weder definiert, noch werden die Voraussetzungen, die dafür notwendig sind, beschrieben. Der gesunde Erwachsene wird zunächst normativ als schuldfähig und geschäftsfähig, einwilligungsfähig und berufsfähig etc. betrachtet. Explizit in den Gesetzestexten genannt und definiert sind demgegenüber die unter jeweils bestimmten Voraussetzungen anzunehmenden Unfähigkeiten. Die Rechtswissenschaft ist sich durchaus der Relativität der Aussage bewusst, dass der Mensch gemäß einer freien Willensbestimmung handeln kann.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6_98

Psychische Krankheiten und ihre rechtlichen Auswirkungen

Psychische Krankheiten können die kognitiven und voluntativen Fähigkeiten von Menschen beeinträchtigen, so dass ihnen vernünftige Willensäußerungen nicht mehr möglich sind. Normkonformes Verhalten kann durch eine psychische Erkrankung beeinträchtigt oder verhindert werden. **Die Aufhebung einer eigenen, vernünftigen Willensentscheidung** kann sich auch auf die Zustimmung oder Ablehnung zu einer medizinischen Behandlung beziehen. Auf der einen Seite wirken sich somit psychische Störungen auf viele Bereiche rechtsrelevanten Handelns aus; auf der anderen Seite beeinflussen rechtliche Vorschriften die Behandlung. Hierzu kommt es in der Psychiatrie weit häufiger als in anderen Bereichen der Medizin.

Insofern ergeben sich vielfältige Aufgaben für die forensische Psychiatrie. Sie lassen sich in 3 Hauptbereiche gliedern:

Psychiater als Sachverständige Als Sachverständige treten Fachleute auf, wenn sie Fragen, welche die Juristen an sie stellen, beantworten. Sachverständige stellen den Juristen ihr Wissen und die mit der spezifisch psychiatrischen Untersuchungstechnik erhobenen Befunde und Ergebnisse zur Verfügung. Als Gutachter werden Fachleute bezeichnet, die im Auftrag medizinischer Laien konkrete Fachfragen beantworten.

Behandlungen im Auftrag der Justiz Besondere forensische Kompetenz wird von jenen Psychiatern gefordert, die Behandlungen im Auftrag der Justiz übernehmen. Die Therapie psychisch kranker Rechtsbrecher im Maßregelvollzug oder im Rahmen einer Bewährungsauflage ist mehr als jede andere psychiatrische Tätigkeit dem Spannungsfeld zwischen individueller Fürsorge für den einzelnen Patienten und Verantwortung für das Allgemeinwohl ausgesetzt.

Rechtseingriffe bei der Behandlung Rechtliche Aspekte bestimmen u. a. den Umgang der Psychiater mit ihren Patienten mit, z. B. die Behandlungs- und Betreuungsmöglichkeiten bei krankheitsuneinsichtigen Patienten oder die Anwendung freiheitsentziehender oder freiheitsbeschränkender Maßnahmen bei fremd- oder selbstgefährdenden Patienten. Dabei handelt es sich oft nicht nur um rechtliche Fragen, sondern auch um ethische Probleme, welche einen gewissen individuellen Ermessensspielraum ermöglichen.

Psychiatrische Gutachtenkunde

Aufgrund der großen Bedeutung, die psychiatrischen Gutachten in vielen Rechtsbereichen zukommt, sind besonders hohe Anforderungen an die Qualität zu stellen. Die Abfassung schriftlicher Gutachten und die mündliche Darstellung und Erläuterung der Untersuchungsergebnisse und der daraus abgeleiteten Schlussfolgerungen bedürfen nicht nur der fachlichen Kompetenz, sondern auch der Übung und Erfahrung. Es bedarf also einer speziellen Gutachtenkunde.

Trennung von Behandlung und Begutachtung

Eine **strikte Trennung von therapeutischen und gutachterlichen Aufgaben** erscheint gerade in der Psychiatrie aus folgenden Gründen sinnvoll:

1. Die psychiatrische Behandlung setzt ein besonders intensives und meist auch langfristiges Arzt-Patienten-Verhältnis voraus. Gutachten, die für viele Menschen enorme – und nicht immer nur die erwünschten – Konsequenzen haben, können somit das für die Behandlung erforderliche Vertrauensverhältnis zerstören. Der behandelnde Arzt hat sehr viel größere Schwierigkeiten, neutral und sachlich zu rechtlichen Fragen Stellung zu nehmen, wenn er dadurch die therapeutische Allianz gefährdet.
2. Die Begutachtung unterläuft die ärztliche Schweigepflicht. Ein Gutachter muss den Untersuchten darüber aufklären, dass alle erhaltenen Informationen in das Gutachten aufgenommen werden und an den Auftraggeber weiter geleitet werden können. Befunde, die ein behandelnder Arzt erhoben hat, darf er nicht ohne die Zustimmung seines Patienten an den Auftraggeber eines Gutachtens weitergeben. Die Grenzziehung zwischen solchen Informationen, die dem Therapeuten im Vertrauen auf seine Schweigepflicht mitgeteilt wurden, und solchen, die an eine Behörde oder gar öffentlich im Gerichtsverfahren weitergegeben werden, sollte dem Patienten überlassen werden.
3. Begutachtende Psychiater werden häufig – im Strafverfahren immer – vor das Gericht gerufen, um ihre Beurteilung mündlich zu erläutern. Gerichte erwarten, dass dem Fachmann die wesentlichen Abläufe des Gerichtsverfahrens bekannt sind, und dass er sich im Gericht bewegen kann. Dies erfordert eine besondere zeitliche Flexibilität, die viele klinisch tätige Ärzte nicht aufbringen können.

Ausnahmen zu diesen Regeln mag es bei betreuungsrechtlichen Gutachten geben, wenn diese vom Patienten gewünscht oder im Sinne des Patienten dringlich sind, oder im Maßregelvollzug, wenn das Gericht aufgrund des Behandlungsverlaufs über den weiteren Verbleib oder die Entlassung aus der Unterbringung entscheiden muss.

Anforderungen an den Sachverständigen

Um den rechtlichen Anforderungen nachkommen zu können, müssen klinisch und sachverständig tätige Psychiater

- die Prinzipien juristischen Denkens, soweit sie für die Psychiatrie relevant sind, verstehen,

- die Gesetze und Vorschriften kennen, die den Umgang mit den Patienten und auch deren Rechtsstellung regeln, und
- die Fähigkeit erwerben, dem Gericht ihr Fachwissen zu vermitteln, so dass es von den Juristen verstanden und für ihre Entscheidungsfindung angewandt werden kann.

1.2 Rechtliche Fragen an die Psychiatrie

In nahezu allen Rechtsbereichen gibt es Fälle, in denen Gerichte und Behörden den Sachverstand des Psychiaters benötigen, um ihre Entscheidungen der Basis empirischen Wissens und nicht nur lediglich auf der menschlichen Alltagserfahrung treffen zu können. Am häufigsten werden Psychiater jedoch im Strafrecht, im Sozialrecht, im Zivilrecht und im öffentlichen Recht zu Rate gezogen. Bevor die einzelnen Fragen, die in den jeweiligen Rechtsgebieten auftauchen, abgehandelt werden, sollen zunächst einige allgemeine Prinzipien juristischen Denkens erläutert werden.

Juristischer Krankheitsbegriff

Der juristische Krankheitsbegriff unterscheidet sich grundsätzlich vom medizinischen, obwohl der Gesetzgeber wiederholt versucht hat, sich der medizinischen Terminologie anzunähern. Juristische und medizinische Krankheitsbegriffe dürfen nicht gleichgesetzt werden, da sie häufig auch etwas grundsätzlich anderes bezeichnen, selbst wenn vergleichbare oder gar identische Begriffe gebraucht werden. Es kommt somit wesentlich darauf an, die in den verschiedenen Gesetzen verwendeten juristischen Krankheitsbegriffe zu kennen und zu wissen, welche klinischen Diagnosen unter den jeweiligen Begriffen subsumiert werden. Zum Beispiel heißen die Krankheitsbegriffe im Strafrecht nach § 20 StGB „krankhafte seelische Störung“, „tief greifende Bewusstseinsstörung“, „Schwachsinn“ oder „andere schwere seelische Abartigkeit“. Im Betreuungsrecht heißen sie „psychische Krankheit“ oder „körperliche, geistige oder seelische Behinderung“ (§ 1896 BGB). Beim juristischen Krankheitsbegriff geht es unabhängig von der Ursache und der Therapierbarkeit einer Störung vorwiegend um die Ausprägung. Krankheit ist somit im juristischen Sinne v. a. abhängig vom **Überschreiten einer bestimmten, u. U. sogar normativ gesetzten Schwelle**. Insofern kommt es vor allen Dingen auf das Ausmaß der Funktionseinschränkungen an. Aufgabe des Sachverständigen ist es häufig, dem Juristen das Ausmaß der individuellen Beeinträchtigungen des Betroffenen zu verdeutlichen, damit dieser die Zuordnung einer Störung unter einen juristischen Krankheitsbegriff nachvollziehen bzw. selber vornehmen kann.

Heute wird in der Begutachtung und Behandlung im forensischen Bereich immer auch auf die gängigen Diagnosesysteme (ICD-10, DSM-IV und DSM-5) Bezug genommen. In allen diesen Klassifikationssystemen wird jedoch davor gewarnt, dass eine Übernahme Risiken und Grenzen hat, weil diese Klassifikationen für andere Zwecke entwickelt wurden als für den Gebrauch im forensischen Diskurs (z. B. DSM-5 S. 33 f., American Psychiatric Association 2015). Dieser Risiken und Grenzen sollten sich Gutachter und Gerichte bewusst bleiben.

Zweistufigkeit gesetzlicher Regelungen

Nahezu alle Gesetze, zu denen der Psychiater gehört wird, fordern die Antworten auf zwei nacheinander zu stellende Fragen. Zuerst muss geklärt werden, ob das Ausmaß einer durch eine klinische Diagnose beschriebenen Störung ausreicht, um den je nach anzuwendendem Gesetz geforderten **juristischen Krankheitsbegriff** zu erfüllen. Liegt keine Krankheit im juristischen Sinne vor, erübrigt sich jede weitere Frage.

Nur wenn die Antwort auf die erste Frage positiv ausfällt, kann die zweite Frage beantwortet werden. Sie lautet: „Welche durch Gesetz oder Rechtsprechung definierte **Funktionsbeeinträchtigung** wird oder wurde durch die Störung bedingt?“ Auch diese Funktionsbeeinträchtigung wird je nach Gesetzestext unterschiedlich benannt: Sie heißt im § 20 StGB „Unfähigkeit, das Unrecht des Handelns einzusehen oder nach dieser Einsicht zu handeln“, im § 104 BGB, der die Geschäftsunfähigkeit regelt, heißt sie „Ausschluss der freien Willensbestimmung“.

Weder eine Krankheit, noch eine psychopathologische Funktionseinschränkung, noch eine besondere Auffälligkeit allein reichen aus, um rechtliche Folgerungen ableiten zu können.

2 Strafrecht

Aufgaben, die im Bereich des Strafrechts auf den forensischen Psychiater zukommen, befassen sich mit

1. den Voraussetzungen für Schuldunfähigkeit oder verminderte Schuldfähigkeit (§§ 20, 21 StGB);
2. der Reifebeurteilung von Jugendlichen und Heranwachsenden (§§ 3, 105 JGG);
3. der Sozial- und Kriminalprognose bei psychisch kranken Rechtsbrechern, die in einer Maßregel der Besserung und Sicherung eingewiesen oder aus ihr entlassen werden sollen (§§ 63, 64, 66, 67 und 68 StGB);
4. der Kriminalprognose bei langjährig untergebrachten Häftlingen, wenn z. B. eine Entlassung aus der Sicherungsverwahrung, aus lebenslanger Haft oder bei bestimmten Delikten aus einer mehrjährigen Haftstrafe (§§ 57, 57a, 67d StGB) erwogen wird;
5. der Glaubhaftigkeit von Zeugenaussagen;
6. der Behandlung psychisch kranker Rechtsbrecher.

2.1 Grundlagen der Schuldfähigkeitsbeurteilung

Die Frage nach der **Schuldfähigkeit** hat eine Reihe von philosophischen, ethischen und juristischen Implikationen, die hier nur ansatzweise aufgezeigt werden können.

Pragmatischer Schuldbegriff Unter Schuld versteht die juristische Literatur subjektive Zurechnung normabweichenden Verhaltens und zwar dann, wenn von Anderen in vergleichbarer innerer und äußerer Situation normgerechtes Handeln erwartet werden kann (Schreiber 2000). Dabei hat der Bundesgerichtshof (BGH) einen eindeutig indeterministischen Standpunkt eingenommen und eine **freie Willensentscheidung** als möglich angesehen. Der sog. „pragmatische Schuldbegriff" besagt, dass individuelles Verhalten auch dem Einzelnen zuzurechnen ist (BGH St 2, 194 [200]) und dass ein Täter aufgrund eigener Entscheidung auch anders hätte handeln können (Witter 1972). Ob der Mensch überhaupt über einen „freien Willen" verfügt, wurde aufgrund neurobiologischer Forschungsergebnisse der letzten Jahre erneut in Frage gestellt und von einzelnen Autoren mit Nachdruck verneint (Markowitsch und Siefer 2007; Pauen und Roth 2008; Roth et al. 2006). Allerdings blieb der seit Generationen diskutierte Determinismus-Indeterminismus-Streit bislang ungelöst und wird sich wohl auch in Zukunft nicht lösen lassen (Nedopil 2010). Die Debatte um die hirnorganische und hirnfunktionelle Bedingtheit von Handlungsentscheidungen hat eher dazu geführt, dass von juristischer Seite die normative Beurteilung der Schuldunfähigkeit weiter in den Vordergrund gerückt, und der Einfluss der humanwissenschaftlichen Kompetenz zurückgedrängt wurde (Boetticher 2009). Allerdings ging es der forensischen Psychiatrie auch bislang nicht um den empirisch nicht zu klärenden Begriff der Willensfreiheit, sondern um unterschiedliche Grade sozialer Kompetenz (Rasch 1986) in einer spezifischen Situation.

Schuldfähigkeit – ebenso wie Schuld – oder Schuldunfähigkeit beziehen sich immer nur auf eine begangene, d. h. vergangene, konkrete Tat. Die Annahme einer generellen Schuldunfähigkeit eines Menschen ist nicht möglich. Die frühere Position, dass bestimmte Krankheiten, z. B. die Schizophrenie, grundsätzlich zur Schuldunfähigkeit führen müssen, wurde aufgegeben.

▶ Die Feststellung der Schuldunfähigkeit oder der verminderten Schuldfähigkeit bezieht sich immer auf eine bestimmte Person in einer konkreten Tatsituation.

Schuldausschließungsgründe

Es gibt eine ganze Reihe von Schuldausschließungsgründen in verschiedenen Gesetzen, beispielsweise die mangelnde Reife eines Jugendlichen (§ 3 JGG), die Notwehr (§ 32 StGB), den entschuldigenden Notstand (§ 35 StGB) oder den Verbotsirrtum (§ 17 StGB). Die Schuldunfähigkeit (§ 20 StGB) ist nur einer dieser Schuldausschließungsgründe; zur Frage ihrer medizinischen Voraussetzungen werden Psychiater gefragt. Ihre Aufgabe ist es, die medizinischen und psychologischen Einbußen aufzuzeigen, welche die Schuldfähigkeit beeinflussen können. Sie haben sich dabei eng an den gesetzlichen Vorgaben zu orientieren, ohne die erfahrungswissenschaftlichen Grundlagen seiner Kenntnisse zu verlassen und selber rechtliche Wertungen vorzunehmen. Eine interdisziplinär zusammengesetzte Arbeitsgruppe hat 2005 Mindestanforderungen für die Schuldfähigkeitsbegutachtung erarbeitet, die in verschiedenen Fachzeitschriften veröffentlicht wurden (Boetticher et al. 2005). Gerichte achten zunehmend darauf, dass diese Mindestanforderungen eingehalten werden.

Eingangsmerkmale des § 20 StGB (1. Stufe der Beurteilung)

Der Gutachter hat zunächst die Aufgabe, die klinisch-psychiatrische oder psychologische Diagnose einem der vier Eingangsmerkmale des § 20 StGB zuzuordnen.

Krankhafte seelische Störung Unter dem Begriff „krankhafte seelische Störung" werden alle Krankheiten oder Störungen zusammengefasst, bei denen nach psychiatrischer Anschauung zum Zeitpunkt der Gesetzesreform 1975 eine organische Ursache bekannt war, oder aber eine solche Ursache vermutet wurde. Es gehören also dazu die körperlich begründbaren, die exogenen und die „endogenen" Psychosen, degenerative Hirnerkrankungen, Durchgangssyndrome (auch Rauschzustände), zerebrale Anfallsleiden, körperliche Abhängigkeiten und genetisch bedingte Erkrankungen.

Die quantitative Abgrenzung dieses Merkmals erfolgt durch den Begriff „krankhaft". Damit wird zum einen die Analogie zur **Schicksalshaftigkeit einer Krankheit**, die sich der willentlichen Steuerung entzieht, nahegelegt, zum anderen soll die Erschütterung des Persönlichkeitsgefüges beschrieben werden.

Tiefgreifende Bewusstseinsstörung Dieses Merkmal beschränkt sich auf Bewusstseinsveränderungen, die beim Gesunden auftreten können. Nicht gemeint sind die skalaren, quantitativen Bewusstseinsstörungen, wie Somnolenz, Sopor oder Koma oder die toxisch bedingten Bewusstseinsveränderungen. Dieses Merkmal beschränkt sich auf psychische Veränderungen, die beim Gesunden in **extremen Belastungs- und Bedrängnissituationen** auftreten können. Sie müssen zu erheblichen Einengungen der psychischen Funktionsfähigkeit eines Menschen führen und sind in der Regel Folge von massiven affektiven Belastungen wie Angst, Wut oder Verzweiflung.

Schwachsinn Unter diesem Eingangsmerkmal sind alle Störungen der Intelligenz zusammengefasst, die nicht auf nachweisbaren organischen Grundlagen beruhen. Nicht darunter fallen insbesondere die demenziellen Prozesse im Alter und die genetisch bedingten Formen der Minderbegabung, sofern sie eindeutig zugeordnet werden können (s. krankhafte seelische Störung). Wenngleich eine Zuordnung zu diesem Merkmal erst ab einer relativ weitgehenden Minderbegabung erfolgt, hängt seine Anwendung nicht allein vom Intelligenzquotienten ab, sondern auch von der Täterpersönlichkeit, ihrer Sozialisation und der Tatsituation. Intelligenzeinbußen führen u. U. auch zu leichterer Verführbarkeit, zu verminderter Erregungskontrolle und zu unüberlegten Handlungen in komplexen Situationen.

Schwere andere seelische Abartigkeit Bei dieser unglücklich gewählten Formulierung handelt es sich um einen Sammelbegriff, unter dem alle Störungen, die nicht den ersten drei Merkmalen zugeordnet werden können, zusammengefasst werden. Dazu gehören insbesondere Persönlichkeitsstörungen, Neurosen und sexuelle Verhaltensabweichungen, aber auch chronische Missbrauchsformen, die noch nicht zur körperlichen Abhängigkeit geführt haben. In den letzten Jahren wurden hier auch die Störungen der Impulskontrolle, z. B. das pathologische Spielen, eingeordnet. Im Allgemeinen wird darauf hingewiesen, dass die psychischen Beeinträchtigungen durch die Störung so ausgeprägt sein müssen, wie bei den psychotischen Erkrankungen oder dass die Einbußen an sozialer Kompetenz denjenigen bei psychotischen Erkrankungen gleichen müssen (strukturell-sozialer Krankheitsbegriff, Rasch 1986).

Es ist jedoch nicht allein das Ausmaß der Störung von Bedeutung, sondern auch **die Spezifität der Störung für die inkriminierte Tat** (z. B. bei sexuell devianten Tätern). Die 2005 veröffentlichten Mindestanforderungen für die Schuldfähigkeitsbegutachtung benennen Kriterien, die bei Persönlichkeitsstörungen und sexuellen Deviationen die Zuordnung zu diesem Merkmal ermöglichen bzw. begrenzen (Boetticher et al. 2005).

Die Funktionsbeeinträchtigungen (2. Stufe der Beurteilung)

Die meisten Autoren (Rasch 1986; Schreiber 1994; Schreiber und Rosenau 2009) sind sich darüber einig, dass die 2. Stufe der Schuldfähigkeitsbeurteilung einen normativen Schritt beinhaltet. Es ist eine normative Entscheidung, bis zu welchem Ausmaß Einsicht in das Unrecht einer Handlung erwartet werden kann, und bis zu welchem Grad Steuerung von einem Menschen verlangt wird. Zudem ist es mit empirischen Methoden nicht möglich, retrospektiv eindeutige Aussagen über das Ausmaß psychischer Beeinträchtigungen zu treffen. Der Bundesgerichtshof hat in den letzten Jahren vermehrt darauf hingewiesen, dass die entscheidende Kompetenz bei dieser normativen Feststellung beim Gericht liegt. Der Psychiater sollte jedoch Hilfestellungen für diese Entscheidungen anbieten.

Einsichtsunfähigkeit Sie besteht, wenn die kognitiven Funktionen nicht ausreichen, das Unrecht eines Handelns zu erkennen. Dies ist beispielsweise bei schwerwiegenden intellektuellen Einbußen, aber auch bei psychotischen Realitätsverkennungen der Fall. Wird die Einsichtsunfähigkeit vom Gericht festgestellt, erübrigen sich weitere Fragen, da sich eine Person, die das Unrecht eines Handelns nicht einsehen kann, nicht entsprechend dieser Rechtseinsicht steuern kann. Sofern Einsichtsfähigkeit besteht, muss geprüft werden, ob sich der Täter entsprechend seiner Einsicht hat steuern können.

Steuerungsunfähigkeit Zu einer Aufhebung oder einer Verminderung der Steuerungsfähigkeit führen in der Regel Einbußen der voluntativen Fähigkeiten, die zu einem Handlungsentwurf beitragen. Die von verschiedenen Wissenschaftlern vorgetragenen Kriterien und Definitionsvorschläge sind vielfältig: Begriffe wie „Enthemmung“, „Beeinträchtigung der inneren Freiheitsgrade und Handlungsspielräume“, „Unterbrechung der Kette zwischen antizipierender Planung, Vorbereitung und Handlung“, „krankheitsbedingte Beeinträchtigung des Motivationsgefüges“ zeigen die Komplexität der Materie und lassen erkennen, dass es eine allgemein verbindliche, knappe und praktisch anwendbare Definition der Steuerungsfähigkeit kaum geben kann.

Voraussetzungen für verminderte Schuldfähigkeit nach § 21 StGB

Die gleichen Eingangsmerkmale, die zur Schuldunfähigkeit führen, können nach § 21 StGB auch eine verminderte Schuldfähigkeit des Täters bedingen. Dies ist dann der Fall, wenn die Steuerungsfähigkeit zum Zeitpunkt der Tat erheblich vermindert war. Ein Täter ist dann zwar schuldfähig, er wird in aller Regel auch zu einer Strafe verurteilt, die Strafe kann jedoch vom Gericht gemildert werden.

> ► Voraussetzung für die Anwendung des § 21 StGB ist, dass die Steuerungsfähigkeit eines Täters bei Begehung der Tat erheblich vermindert war.

eine solche Konstellation kann beispielweise bestehen, wenn Täter durch eine massive Intoxikation mit psychotropen Substanzen enthemmt oder wegen eines psychotischen Residuums in seiner Impulskontrolle beeinträchtigt waren.

Eine erheblich verminderte Einsichtsfähigkeit hat in der forensischen Praxis keine Relevanz und sollte bei Schuldfähigkeitsbeurteilungen nicht ernsthaft erwogen werden.

2.2 Psychiatrischer Maßregelvollzug

Das Ziel der psychiatrischen Maßregeln wird mit den Begriffen „Besserung“ und „Sicherung“ umrissen. Die Sicherung der Allgemeinheit, die früher im Vordergrund stand, muss sowohl durch bauliche Maßnahmen der Unterbringungseinrichtung (z. B. geschlossene und gesicherte Abteilungen) als auch durch therapeutische Bemühungen erfolgen. Sicherung sollte somit v. a. auch bedeuten, dass die zum Risiko gewordene psychiatrische Störung so behandelt werden kann, dass eine künftige Gefährdung der Allgemeinheit vermieden wird. Aber auch dann, wenn therapeutische Bemühungen erfolglos bleiben, behält der Maßregelvollzug die Aufgabe der Sicherung. Von den Patienten werden auf diese Weise Opfer unter anderem deshalb gefordert, weil sie möglicherweise hospitalisiert bleiben, auch dann, wenn ihnen kaum therapeutische Chancen eingeräumt werden.

Verhältnismäßigkeitsgrundsatz

Wegen dieses Nachteils für die Betroffenen unterliegt der Maßregelvollzug dem Verhältnismäßigkeitsgrundsatz, auf den das Bundesverfassungsgericht 1985 erneut hingewiesen hat. Er bedeutet, dass die Länge einer Unterbringung im Verhältnis zur Schwere der begangenen Tat stehen muss. Je länger die Unterbringung dauert, desto sorgfältiger muss die Risikoabwägung erfolgen. Dieser Aspekt wurde bei der Reform des Maßregelrechts vom 8.7.2016 mit der Neufassung der §§ 63 und 67d StGB in das Gesetz übernommen (BMJ 2015). Der Verhältnismäßigkeitsgrundsatz schließt ein, dass nur der geringst mögliche Eingriff in die Rechte des Patienten erfolgen sollte, um dadurch die Sicherung der Allgemeinheit zu gewährleisten. Im Einzelfall muss geprüft werden, ob z. B. die Auflage einer ambulanten Behandlung, ein Berufsverbot oder der Entzug des Führerscheins ausreicht, um ein Gefährdungsrisiko durch den Patienten zu vermeiden.

Die Neufassung der §§ 63 StGB und 463 StPO, welche die Einweisung in den Maßregelvollzug und die Fortdauer der Anordnung regeln sehen eine genauere Spezifizierung der Delinquenz und eine häufigere Überprüfung der Verhältnismäßigkeit anhand einer differenzierten Risikoabwägung vor (BMJ 2015).

Wenn das Gericht von verminderter Schuldfähigkeit (§ 21 StGB) eines Täters ausgeht, kann dieser neben einer Unterbringung im psychiatrischen Maßregelvollzug auch zu einer Freiheitsstrafe verurteilt werden. Nach dem Gesetz (§ 67 Abs. 1 StGB) hat – wenn keine triftigen Gründe dagegen sprechen – die Therapie vor der Strafe zu erfolgen. Allerdings kann bei einer Unterbringung in einer Entziehungsanstalt nach § 64 StGB ein Teil der Strafe vorweg vollzogen werden, wenn dadurch das Behandlungsziel besser erreicht werden kann (§ 67 Abs. 2 StGB). Dieser Teil ist so zu bemessen, dass der Betroffene theoretisch zum frühest möglichen Zeitpunkt entlassen werden kann. Die Dauer der Therapie wird auf die Strafe „angerechnet“, d. h. von der Haftzeit abgezogen. Allerdings bleibt das letzte Drittel der Strafe offen, es kann zur Bewährung ausgesetzt und bei erfolgreichem Bewährungsverlauf erlassen werden.

Die Anordnung einer Unterbringung im Maßregelvollzug erfordert immer die **Anhörung eines Sachverständigen** im Strafverfahren, der zum Zusammenhang der zu erwartenden Delinquenz mit der psychiatrischen Störung, zur Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls in Delinquenz und zur Behandelbarkeit der Störung Stellung nehmen muss (§ 246a StPO).

In allen Bundesländern werden derzeit Maßregelvollzugsgesetze ausgearbeitet, um die dortige Behandlung auf eine moderne rechtliche Grundlage zu stellen und Rechte und Pflichten der Untergebrachten und der Mitarbeiter der Einrichtung klarer zu regeln. In einigen Ländern sind sie schon in Kraft getreten (z. B. Bayern, Hessen)

Unterbringung im psychiatrischen Krankenhaus nach § 63 StGB

Wenn die Schuldfähigkeit aufgrund einer Erkrankung oder Störung aufgehoben oder erheblich vermindert war, hat das Gericht zu prüfen, ob von dem Beschuldigten aufgrund seiner Störung weitere erhebliche Delikte zu erwarten sind (§ 63 StGB). Das Gericht muss eine psychiatrische Behandlung anordnen, wenn es davon ausgeht, dass die bisherigen und die in Zukunft befürchteten Straftaten

1. in einem engen Zusammenhang mit der Störung stehen (Symptomcharakter des Deliktes) und
2. erheblich sind (worunter nach der Neufassung des Gesetzes Straftaten gemeint sind, durch welche die Opfer seelisch oder körperlich erheblich gefährdet werden oder schwerer wirtschaftlicher Schaden angerichtet wird; BMJ 2015).

Unterbringung in einer Entziehungsanstalt nach § 64 StGB

> ► Die Anordnung einer Suchtbehandlung (§ 64 StGB) ist nicht von der aufgehobenen oder verminderten Schuldfähigkeit (§§ 20 und 21 StGB) des Täters abhängig und ist auf zwei Jahre begrenzt, kann aber bei einer zugleich verhängten Freiheitsstrafe verlängert werden.

Nach § 64 StGB sollen Straftäter in einer Entziehungsanstalt untergebracht werden, wenn sie aufgrund ihrer Abhängigkeit oder ihres chronischen Substanzmissbrauchs (juristisch: Hang) Delikte begangen haben, und erwartet wird, dass durch eine Entwöhnungsbehandlung die Besserung der Störung erreicht und die Gefahr erneuter Straftaten deutlich verringert wird. Sind solche Erwartungen nicht gerechtfer-

tigt, soll die Unterbringung unterbleiben. Die Unterbringung kann auch noch in der Entziehungsanstalt abgebrochen werden, wenn sich dort eine Therapie als aussichtslos erweist. Der Täter muss dann seine Strafe in einer Haftanstalt verbüßen.

Entlassung aus der Unterbringung und Führungsaufsicht

Für die Entlassung aus dem Maßregelvollzug ist derzeit noch nahezu ausschließlich die Beurteilung des zu erwartenden Delinquenzrisikos entscheidend. Die Entlassung aus der Unterbringung nach § 63 StGB hängt also von der **Rückfallprognose** ab. § 67d Abs. 2 StGB besagt, dass ein Patient dann entlassen wird, wenn zu **erwarten** ist, dass er sich in Freiheit ohne erhebliche Rechtsverletzungen bewegen wird. Nach der Reform des Gesetzes ist die Unterbringung zeitlich begrenzt werden und kann lediglich in solchen Fällen verlängert werden, in denen eine konkrete Rückfallgefahr begründet werden kann (BMJ 2015).

Mit der Entlassung aus dem psychiatrischen Krankenhaus tritt **Führungsaufsicht** ein. Die Aussetzung der Maßregel kann bei erneutem Risiko widerrufen werden. Dieses Risiko muss allerdings konkret substanziiert werden. Demgegenüber wird die Unterbringung in einer Entziehungsanstalt entweder beendet, wenn die Sozialprognose des Betreffenden günstig eingeschätzt wird, wenn die gesetzliche Höchstfrist von zwei Jahren überschritten wird oder wenn sich im Nachhinein herausgestellt hat, dass eine Behandlung aussichtslos ist. Der Untergebrachte ist dann ggf. in eine Haftanstalt zu verlegen, um dort die Reststrafe zu verbüßen.

Nach einer Entlassung aus einer Maßregel wird vom Gericht oft eine ambulante Therapie angeordnet, für die in den letzten Jahren spezielle forensische Nachsorgeeinrichtungen aufgebaut wurden (Freese 2004; Seifert et al. 2005; Stübner und Nedopil 2004, 2009). Das im März 2007 geänderte Gesetz über die Führungsaufsicht hat die Behandlung in forensischen Ambulanzen geregelt und die Nichtbefolgung der Behandlungsauflage für ehemalige Maßregelvollzugspatienten unter Strafe gestellt.

2.3 Rückfallprognosen

Gesetzliche Vorgaben

Sowohl für die Einweisung in den Maßregelvollzug als auch für die Entlassung aus dem Maßregelvollzug muss vom Sachverständigen das zu erwartende Delinquenzrisiko beurteilt werden.

Seit 1998 trat eine Reihe von Gesetzesänderungen in Kraft, welche die Zahl der Prognosebeurteilungen massiv erhöht hat. Die in diesen Gesetzen enthaltenen Fragestellungen lassen erkennen, dass die Anforderungen an die prognostische Sicherheit nicht in allen Fällen gleich sind. Die höchsten Anforderungen an die Verlässlichkeit der Vorhersage der „Ungefährlichkeit“ werden bei einer Entlassung aus dem Maßregelvollzug gestellt. Hier muss das Gericht nach § 67d Abs. 2 StGB feststellen, dass keine Gefahr mehr von dem Untergebrachten zu erwarten ist. Demgegenüber muss es bei vorzeitiger aus der Haft lediglich davon ausgehen, dass diese unter Berücksichtigung der Sicherheitsinteressen der Allgemeinheit verantwortet werden kann. Bei der 2004 in das Gesetzbuch aufgenommenen, nachträglichen Sicherungsverwahrung werden, ebenso wie bei der Verlängerung der Sicherungsverwahrung über zehn Jahre hinaus, besondere Anforderungen an die Verlässlichkeit der prognostischen Aussage, dass eine Rückfallgefahr besteht, gestellt. Die neuen Gesetzesformulierungen und das dahinter stehende Klima in Politik und Öffentlichkeit haben zu erheblichen Änderungen in der Entlassungspraxis und in den letzten zehn Jahren zu mehr als einer Verdoppelung der Anzahl der im Maßregelvollzug Untergebrachten geführt, in den meisten Bundesländern zu einer längeren durchschnittlichen Unterbringungsdauer bei erheblichen Unterschieden zwischen verschiedenen Bundesländern. Die Auswirkungen der Gesetzesänderungen sind noch unklar und erst teilweise erahnbar (s. a. oben; Nedopil et al. 2006; Stübner 2015). Seit 2013 ist die Zahl der Untergebrachten wieder leicht gesunken. Sie lag mit 10.362 im Jahr 2014 aber immer noch 2,5-mal so hoch wie 1996, als es 4.232 Untergebrachte gab (Statistisches Bundesamt, Strafvollzugsstatistik 2015). Gleichzeitig sind Gesetzesentwürfe entstanden, die einen weiteren Rückgang der Unterbringungen im Maßregelvollzug zur Folge haben sollten. Neu eingeführt wurden eine zeitliche Begrenzung der Maßregeln nach § 63 StGB für einen Großteil der Untergebrachten, und wiederholte Begutachtungen der von Untergebrachten ausgehenden Restrisiken http://www.bmjv.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2015/11042015_Aenderung_Paragr_63StGB.html (BMJV 2015).

Prognoseerstellung

Die Prognosebeurteilung ist nicht nur durch die Fragen der Auftraggeber, sondern auch durch die in den letzten 20 Jahren erarbeiteten wissenschaftlichen Erkenntnisse und Methoden ein komplexes Thema geworden, welches mittlerweile in eigenen Fachbüchern behandelt wird (Dahle 2005; Kröber 2006; Nedopil 2005). In den letzten zehn Jahren hat sich die Risikoeinschätzung noch einmal grundlegend verändert, wozu nicht nur der wissenschaftliche Erkenntnisgewinn und dessen Umsetzung, sondern auch die Schaffung flächendeckender ambulanter Nachsorge-Einrichtungen und die Änderung des Führungsaufsichtsgesetzes und die damit verbundene Einführung forensischer Ambulanzen in den Gesetzestext beigetragen haben. Die frühere Frage an den Gutachter „Wer wird rückfällig?“ ist abgelöst worden von der Frage „Wer wird wann, unter welchen Umständen, mit welchem Delikt rückfällig und wie kann man das verhin-

dern?“. Der Fokus der forensischen Psychiatrie und auch der Begutachtung liegt also nicht mehr vornehmlich in der optimalen Prognosestellung, sondern im bestmöglichen Risikomanagement. Ein Rückblick zeigt, welche Entwicklungsschritte bis zum jetzigen Wissens- und Praxisstand gegangen worden sind und auch, auf welcher Stufe ein Gutachten, welches heute noch ausschlaggebend für das Leben des Betroffenen sein kann, verfasst worden ist.

Bis in die 1980er-Jahre hinein kannte die Fachliteratur drei unterschiedliche Methoden, mit welchen die Prognose erarbeitet werden kann: die intuitive, die statistische und die klinische Methode.

Ab den 1970er-Jahren wurden die Fähigkeiten der Humanwissenschaftler, insbesondere der Psychiater, Kriminalprognosen zu erstellen, kritisch hinterfragt. Dabei wurde zunächst aufgrund der Nachuntersuchungen der wegen eines Grundsatzurteils in Sachen Baxtrom (Steadman 1973) und anderen Patienten, die trotz der von ihren Behandlern angenommenen Gefährlichkeit entlassen werden mussten, darauf verwiesen (Thornberry und Jacoby 1979), dass sich Psychiater bei der Abgabe von Prognosen 3-mal so häufig irrten, wie sie Recht behielten (Steadman 1983). Vergleichbare Schlussfolgerungen können auch aus einer späteren Untersuchung aus Deutschland gezogen werden (Rusche 2003; Müller et al. 2011).

Seit etwa 1990 entstanden neue Forschungsaktivitäten, die versuchten, unter Berücksichtigung der methodischen Schwächen der Untersuchungen der 1950er- und 1960er-Jahre den Zusammenhängen zwischen Gewalttätigkeit und psychischen Krankheiten nachzugehen. Aufgrund dieser Untersuchungen und der dabei entwickelten Instrumente wurden die Vorhersagetechniken verfeinert und jenen Risikovorhersagen angeglichen, die z. B. im Versicherungswesen Anwendung finden. Sie heißen aus diesem Grunde auch „actuarial predictions“. Damit sind kriterienorientierte Vorhersagetechniken gemeint, bei denen nicht nur die einzelnen Variablen zuverlässig erhebbar sein müssen, sondern darüber hinaus die Abschätzung der verschiedenen Variablen einer sorgfältigen und methodisch ausgefeilten Abwägung und Verrechnung unterworfen wird, um zu einem Vorhersagemodell zu gelangen. Häufig wurden jedoch die Zahlen der Einzelmerkmale addiert und aus deren Summe auf eine Rückfallwahrscheinlich geschlossen. Eine darauf basierende Prognose wurde (fälschlicherweise) als „aktuarisch“ bezeichnet. Sie war im Vergleich zu den früheren eher deskriptiven Prognoseformulierungen, die vorwiegend die individuellen Erfahrungen und Einstellungen des Untersuchers widerspiegelten, ein Fortschritt, weil bei prognostischen Einschätzungen empirisches Wissen weit mehr Gewicht erhielt.

Die Merkmalskataloge, aufgrund derer delinquentes und insbesondere aggressives oder sexuell deviantes Verhalten prognostisch besser eingeschätzt werden soll, und die nach wie vor Verwendung finden, sind kaum mehr überschaubar (Heilbrun et al. 2010; Rettenberger und Franqué 2013). Dabei haben diese Merkmalslisten einen großen Überlappungsbereich. Klinische Erfahrungen und empirische Untersuchungen gelangen zumindest in weiten Bereichen zu vergleichbaren Prädiktoren. In Tab. 1 sind die wichtigsten Prognoseinstrumente und ihre Indikationen für Straftäter allgemein und in Tab. 2 jene für Sexualstraftäter zusammengefasst.

Tab. 1 Prognoseinstrumente und ihre Zielgruppe

Instrument zur Risikoeinschätzung – Autoren	Indikation (Zielgruppe)
Psychopathy Checklist Revised (PCL-R) – Hare 1990	Straftäter allgemein
Violence Risk Assessment Guide (VRAG) – Harris et al. 1993	Gewalttaten allgemein
Level of Service Inventory-Revised (LSI-R) – Andrews und Bonta 1995	Straftäter, die nicht psychisch krank sind
Historical, Clinical and Risk Variables (HCR-20) – Webster et al. 1995, 1997	Psychisch kranke Gewalttäter
Integrierte Liste von Prognosevariablen (ILRV) – Nedopil 1997	Psychisch kranke Rechtsbrecher
Kriterien zur Beurteilung des Rückfallrisikos besonders gefährlicher Straftäter – Dittmann 1998	Gewalttäter, Zusatz für Sexualstraftäter

Bei der Anwendung und der Interpretation der Ergebnisse von Prognoseinstrumenten sollte man das theoretische Konstrukt, die Möglichkeiten der Anwendung, die Zielrichtung der Fragestellung und die Grenzen der Aussagemöglichkeiten des Instrumentes kennen und berücksichtigen. Bei allen Kriterienkatalogen bedarf es sowohl bei der Beurteilung der Einzelkriterien als auch bei deren Gewichtung im Gesamtzusammenhang einer psychiatrischen Ausbildung und Erfahrung sowie einer intensiven Schulung.

Relativ bald hatte sich in der Prognoseforschung herausgestellt, dass die in den Prognoseinstrumenten aufgeführten Risikomerkmale nicht gleichwertig sind. Sie lassen sich einteilen in solche, die veränderbar sind, und andere, die stabil bleiben. Andrews und Bonta (1995) haben die stabilen Parameter als statische Prädiktoren, und die veränderbaren als dynamische Prädiktoren bezeichnet (s. a. Nedopil 1997). Hanson (1998) hat die dynamischen Prädiktoren unter therapeutischen Gesichtspunkten weiter in fixierte und akute dynamische Prädiktoren aufgeteilt. Etwas plakativ kann man sagen, dass sich die Risikofaktoren aufteilen lassen in

- **Statische Risikofaktoren**: Sie setzen sich aus anamnestischen Daten, persönlichkeitsgebundenen Dispositionen

Tab. 2 Spezielle Instrumente zur Risikoeinschätzung für Sexualstraftäter

Instrument zur Risikoeinschätzung – Autoren	Indikation
Sex Offender Risk Appraisal Guide (SORAG) – Rice und Harris 1997	Sexuelle Gewalttaten
Sexual Violence Risk 20 (SVR 20) – Boer et al. 1997	Sexuelle Gewalttaten
Static 99 bzw. Static 2002 – Hanson und Thornton 1999, 2003, 2008	Sexualdelikte allgemein (statische Risikofaktoren)
SONAR 2000 bzw. STABLE – Hanson und Harris 2000*	Sexualdelikte allgemein (dynamische Risikofaktoren)

[a]Corrections Research Public Safety Canada: 340 Laurier Ave. West, Ottawa, Ontario, Canada

und kriminologischen Faktoren zusammen und sind unter Punkt A und B in der integrierten Liste der Risikofaktoren (Tab. 3) aufgeführt; sie weisen darauf hin, um wen man sich Sorgen machen sollte.

- **Dynamische Risikofaktoren**: Diese werden weiter unterschieden in
  - **fixierte dynamische Risikofaktoren**: Sie beinhalten Fehlhaltungen und -einstellungen sowie risikoträchtige Reaktionsmuster und entsprechen den klinischen Variablen (Punkt C und z. T. Punkt D) der integrierten Liste der Risikofaktoren (Tab. 3). Sie erlauben eine Einschätzung der Behandlungsmöglichkeiten, und
  - **aktuelle, sich ändernde Risikofaktoren**: Sie bestehen aus klinischer Symptomatik, Einstellung und Verhalten in verschiedenen Situationen, z. B. dissoziales Verhalten in einer Einrichtung, Beschwerden über Personal („nicht ich bin das Problem, sondern die Institution"), Bestreiten oder Verleugnen früherer Gewalttaten, Fehlen von Schuld und Reue, unrealistische Zukunftspläne, aktueller Alkoholmissbrauch, aktuelle psychotische Symptomatik, fehlende Compliance; sie ermöglichen eine klinische Risikoeinschätzung. Sie können bei einer Person wiederholt wechseln und indizieren den Zeitpunkt, wann man sich Sorgen machen muss.

Eine weitere Unterscheidung bezieht sich auf die Prognoseinstrumente. Früher wurden häufig alle Verfahren als aktuarisch bezeichnet, weil ihre Methodik aus der Lebensversicherungsstatistik abgeleitet war. Dabei handelte es sich jedoch um eine Fehlinterpretation. Heute werden die Instrumente unterschieden in aktuarische Prognoseinstrumente und Instrumente, die einer strukturierten professionellen Entscheidung dienen sollen. Ein Vorgehen anhand letzterer Instrumente wurde auch als „structured professional judgement" (SPJ) bezeichnet.

Aktuarische Instrumente, wie der VRAG, der Static 99-R und begrenzt auch die PCL-R erlauben aufgrund ihrer dimensionalen Konstruktion und ihrer empirischen Grundlagen die mathematische Zuordnung des Einzelnen zu einer Gruppe von Straftätern, deren Rückfallrisiko bekannt ist. Sie erlauben jedoch keinen Rückschluss auf die Rückfallwahrscheinlichkeit im Einzelfall, sondern lediglich die Verankerung des Einzelfalls in einer Risikogruppe, über die es empirische Daten gibt.

Instrumente des Structured Professional Judgement (SPJ), wie der HCR-20, der SVR-20, die ILRV, die Dittmann-Liste oder der LSI-R, legen ihren Fokus auf die wichtigsten empirisch begründeten Risikomerkmale. Aus der Liste dieser Merkmale werden jene die im untersuchten Fall zutreffen, professionell gewertet und das Gewicht jedes dieser Risikofaktoren im Kontext der Entwicklung des Probanden, seiner Verhaltensdisposition und seiner vorhersehbaren Risikosituationen bestimmt. Dies kann dazu führen, dass nur wenige Risikofaktoren eine Entscheidung dominieren. Diese Instrumente erlauben für die Praxis nicht die Errechnung eines Summenwertes, sondern ermöglichen eine individuelle Analyse des Risikoprofils und geben Hinweise für das adäquate Risikomanagement.

Eine Vielzahl von Veröffentlichungen weist darauf hin, dass durch die Anwendung von aktuarischen und SPJ Prognosemethoden eine größere Treffsicherheit bezüglich krimineller Rückfälle erreicht werden kann als mit klinischen Methoden. Kritisch ist hierbei jedoch zu bedenken: Klinische Prognosen werden abgegeben, um das vorhergesagte Verhalten zu verhindern. Die **Risikomerkmale** dienen im klinischen Kontext zur **Indikationsstellung für Interventionen** und können deshalb nicht mehr mit der vorhergesagten Gefährlichkeit korrelieren. Es ist zu erwarten, dass Variablen, die heute als aktuarische Risikofaktoren in Prognosebeurteilungen einfließen und als Indikatoren für Interventionsbedarf angesehen werden, in späteren Untersuchungen ebenfalls nicht mehr mit Rückfällen oder Zwischenfällen korrelieren werden, weil durch ihre Beachtung Rückfälle aktiv verhindert wurden.

Derzeitige Prognosekonzepte

Die Entwicklung von Prognoseinstrumenten und die damit verbundenen empirischen Untersuchungen ebenso wie die heute von den Gerichten vorgegebene differenzierte Fragestellung haben auch zu einer Änderung der Prognosekonzepte geführt. Es kann zwischen drei verschiedenen Konzepten unterschieden werden:

1. **Ein ideografisches Konzept**, bei dem eingeschliffene individuelle Verhaltensmuster, die ein Wiederauftreten des Verhaltens wahrscheinlich machen, zur Grundlage der Beurteilung gemacht werden. Derartige eingeprägte Verhaltensweisen, die zu oft wiederkehrendem Fehl-

Tab. 3 Integrierte Liste der Risikovariablen (ILRV)

	Beurteilungsbereich	Risikovariablen und protektive Faktoren
A	Das Ausgangsdelikt	1 Statistische Rückfallwahrscheinlichkeit
		2 Bedeutung situativer Faktoren für das Delikt
		3 Einfluss einer vorübergehenden Krankheit
		4 Zusammenhang mit einer Persönlichkeitsstörung
		5 Erkennbarkeit kriminogener oder sexuell devianter Motivation
B	Anamnestische Daten	1 (H1) Frühere Gewaltanwendung
		2 (H2) Alter bei 1. Gewalttat
		3 (H3) Stabilität von Partnerbeziehungen
		4 (H4) Stabilität in Arbeitsverhältnissen
		5 (H5) Alkohol-/Drogenmissbrauch
		6 (H6) Psychische Störung
		7 (H8) Frühe Anpassungsstörungen
		8 (H9) Persönlichkeitsstörung
		9 (H10) Frühere Verstöße gegen Bewährungsauflagen
C	Postdeliktische Persönlichkeitsentwicklung (klinische Variablen)	1 Krankheitseinsicht und Therapiemotivation
		2 Selbstkritischer Umgang mit bisheriger Delinquenz
		3 Besserung psychopathologischer Auffälligkeiten
		4 (C2) Pro-/antisoziale Lebenseinstellung
		5 (C4) Emotionale Stabilität
		6 Entwicklung von Coping-Mechanismen
		7 Widerstand gegen Folgeschäden durch Institutionalisierung
D	Der soziale Empfangsraum (soziale Variablen)	1 Arbeit
		2 Unterkunft
		3 Soziale Beziehungen mit Kontrollfunktionen
		4 Offizielle Kontrollmöglichkeiten
		5 Konfliktbereiche, die rückfallgefährdende Situationen wahrscheinlich machen
		6 Verfügbarkeit von Opfern
		7 (R2) Zugangsmöglichkeit zu Risiken
		8 (R4) Compliance
		9 (R5) Stressoren

(Die Items der HCR-20 von Webster und Eaves (1995) wurden, sofern diese besser operationalisiert und klarer waren, direkt übernommen. Diese Merkmale sind durch Klammern und eine zweite Zuordnungsbezeichnung gekennzeichnet.)
Die Operationalisierung der Merkmale und der Kodierungsbogen für wissenschaftliche Auswertungen finden sich bei Nedopil (2005)

verhalten führen, sind allerdings selten. Häufig wird deswegen

2. **ein nomothetisches Konzept** verfolgt, bei dem empirische Erkenntnisse aus einer Vielzahl von Untersuchungen auf den Einzelfall angewandt werden. Dieses Konzept ist die Grundlage der heute gängigen empirisch begründeten Prognoseinstrumente. Dieses Vorgehen allein reicht jedoch häufig nicht aus und ermöglicht kaum eine Individualprognose. Hierzu kann
3. **ein hypothesengeleitetes Konzept** dienen, das auf der Entwicklung einer individuellen Hypothese zur Delinquenzgenese beruht. Dabei müssen die spezifischen Risikofaktoren, die dieser Hypothese zugrunde liegen, identifiziert werden. Hierzu bieten die Prognoseinstrumente eine wertvolle Hilfe. Anschließend muss das Fortbestehen der Risikofaktoren im Einzelfall, ihre aktuelle Relevanz und ggf. ihre Kompensation durch protektive Faktoren überprüft werden. Damit wird die Prognosestellung zu einem Prozess, der auch die Anwendung empirischen Wissens für den Einzelfall möglich macht. Mittlerweile gibt es eine Reihe von operationalisierten Merkmalslisten, die diese Risikofaktoren erfassen (Übersicht z. B. bei Nedopil 2005).

Die Risikoeinschätzung beruht im Einzelfall dann auf einem 4-schrittigen Vorgehen:

1. Zuerst erfolgt die Zuordnung des Untersuchten zu einer Gruppe, über welche es Erfahrungswissen bezüglich der Rückfallhäufigkeit gibt. Hierzu kann man die Basisrate in Bezug auf das Delikt oder die Altersgruppe oder die Vordelinquenz heranziehen, aber auch eine aktuarische Risikoeinschätzung anhand eines geeigneten Instrumentes; z. B. VRAG, Static-99, PCL-R.

2. Dann folgt eine Individualisierung der Risikoeinschätzung, wobei zunächst mit einem Instrument des Structured Professional Judgements (SPJ) ein Risikoprofil erstellt wird, indem die dort aufgelisteten Risikofaktoren und deren Gewicht für die untersuchte Person identifiziert werden. Und schließlich muss eine Hypothese zur Delinquenzgenese erstellt werden, aus der ersichtlich wird, wie diese Risikofaktoren in der Vergangenheit zusammengewirkt haben, um das Delikt zu bedingen.
3. Daraus ergibt sich auch ein Plan des Risikomanagements, der in der Beseitigung oder Kontrolle der Risikofaktoren oder in deren Ausgleich durch protektive Faktoren Gestalt gewinnt. Dabei muss auch geprüft werden, ob die Delinquenzhypothese weiterhin ihre Gültigkeit behält.
4. Im weiteren Verlauf dieses Prozesses wird dann die derzeitige Relevanz der relevanten Risikomerkmale und deren Ausgleich durch protektive Faktoren überprüft.

Protektive Faktoren

Aus der Darstellung der Prognosekonzepte wird die Bedeutung protektiver Faktoren beim Risikomanagement deutlich. Viele der gebräuchlichen Prognoseinstrumente fokussieren aus methodischen Gründen auf „Risikofaktoren“ und sind demnach defizitorientiert. Protektive Faktoren und eine ressourcenorientierte Perspektive werden dabei weitgehend außer Acht gelassen, obwohl sie für die Resozialisierung und Reintegration von großer Bedeutung sind. Emotionale Stabilität, Flexibilität, Anpassungsfähigkeit und Fähigkeit zur Distanzierung sind nicht nur bei Kindern und Jugendlichen Schutzfaktoren gegen dissoziale Einflüsse (Lösel und Bender 2003), sondern wirken auch bei Erwachsenen protektiv gegen Normüberschreitungen. Als wesentlicher Schutzfaktor wurde eine Eigenschaft beschrieben, die in der angloamerikanischen Literatur als „resilience“ bezeichnet wird und am ehesten mit „Festigkeit und Stabilität“ übersetzt werden könnte. Mittlerweile gibt es auch Instrumente, welche die wichtigsten protektiven Faktoren zusammenfassen (de Vogel et al. 2009) und andere, welche die prognose- und interventionsrelevanten Merkmale (z. B. Beziehungsgestaltung) sowohl in ihrer protektiven als auch in ihrer risikoträchtigen Ausprägung darstellen (z. B. START = Short Term Assessment of Risk and Treatability; Webster et al. 2004, deutsche Fassung 2015).

Die nach dem heutigen Kenntnisstand und unter Berücksichtigung der internationalen Literatur zu beachtenden Prognoseaspekte sind in Tab. 3 zusammengefasst. Die dort dargestellte integrierte Liste der Risikovariablen (ILRV) enthält neben der Aufforderung, sich mit den Daten empirischer Untersuchungen zu befassen, und den Risikomerkmalen auch eine Auflistung protektiver Faktoren, durch welche das Risikoprofil aber auch die Schutzfaktoren systematisch beschrieben werden kann.

Um nicht falschen Vorstellungen weiter Vorschub zu leisten, muss betont werden, dass die aufgeführten Merkmale nicht Prognoseparameter, sondern **Risikofaktoren** sind. Erst wenn beim untersuchten Probanden ein Risikofaktor bislang mit Delinquenz verknüpft ist, lassen sich daraus prognostische Schlussfolgerungen ziehen.

Unterschiedliche prognostische Parameter

Für unterschiedliche prognostische Fragen, die an Gutachter gestellt werden, sind verschiedene Prognoseparameter ausschlaggebend. Prognostische Fragestellungen betreffen folgende Bereiche:

- Die **Einweisungsprognose** dient der Einschätzung der generellen Wahrscheinlichkeit eines kriminellen Rückfalls,
- die **Behandlungsprognose** trifft eine Aussage, ob bei dem Betroffenen die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls durch eine Therapie deutlich verringert werden könnte,
- die **Lockerungsprognose** enthält die Vorhersage, ob es während Lockerungen zu (k)einem Zwischenfall kommen wird, und
- die **Entlassungsprognose** betrifft die Unwahrscheinlichkeit eines Rückfalls nach einer Entlassung.

Bei jeder dieser Prognosen sind unterschiedliche Risikofaktoren zu berücksichtigen.

Nach heutigen Vorstellungen ist es somit wichtig, die Fragestellung differenziert zu erfassen und vor dem Hintergrund der empirischen Erfahrungen individualisiert zu beantworten. Hierzu dient am ehesten ein hypothesengeleitetes Konzept, bei welchem im Laufe eines längeren Prozesses, aufgrund klinischen und empirischen Wissens Hypothesen zur Delinquenzgenese aufgestellt und auf ihre Validität oder zumindest auf ihre Plausibilität überprüft werden, und dann untersucht wird, ob die Risikofaktoren, die dieser Hypothese zu Grunde liegen, noch vorhanden sind, an Bedeutung verloren haben oder durch protektive Faktoren kompensiert wurden (Nedopil 2005). Eine Arbeitsgruppe beim Bundesgerichtshof hat mittlerweile auch für Prognosebegutachtungen Mindestanforderungen formuliert (Boetticher et al. 2006). In den letzten Jahren wurde zunehmend kritisiert, dass den Prognoseinstrumenten und deren arithmetischer Auswertung eine übertriebene Bedeutung zugemessen wurde, die weder denklogisch noch empirisch gerechtfertigt war (Boetticher et al. 2009), so dass der Hinweis auf die richtige Anwendung der Instrumente zur Strukturierung in einer professionellen Gesamtbeurteilung bei der Risikobeurteilung nicht genug betont werden kann.

Vorhersagen menschlichen Verhaltens sind nur dann mit einer akzeptablen Treffsicherheit möglich, wenn sie für bekannte Situationen und für begrenzte Zeiträume abgegeben werden.

▶ Je kürzer die Zeiträume und je genauer bekannt die Situationen sind, für die eine Prognose abgegeben wird, desto zuverlässiger ist auch die Vorhersage.

Verbesserungen der prognostischen Kompetenz der forensischen Psychiatrie in den letzten Jahren sind v. a. darauf zurückzuführen, dass durch den Aufbau forensischer Ambulanzen ein Beitrag zur Strukturierung des sozialen Empfangsraums geleistet wurde und dass durch diese Institutionen und Interventionen immer wieder Kurzzeitprognosen abgegeben werden können.

Häufig geht es bei der Behandlung von Straftätern weniger um die Beseitigung aller Risikomerkmale, sondern viel mehr um die Frage, ob, unter welchen Umständen und wie sich diese auswirken können, und wie dies durch das jeweilige Risikomanagement verhindert werden könnte. Es ist leicht ersichtlich, dass sich die statistischen Risikomerkmale weder durch Therapie noch durch Risikomanagement verändern werden. Der Fokus richtet sich somit auf die dynamischen Risikofaktoren und auf protektive Faktoren, wenn Therapie und Risikomanagement angestrebt werden.

In der Therapie gilt es, die fixierten dynamischen Risikofaktoren zu minimieren, und im Management, die akuten dynamischen Risikomerkmale zu beachten, um schon im Vorfeld einer Risikoerhöhung intervenieren zu können. Behandlung und Risikomanagement sind somit ein Prozess, an dem viele Akteure beteiligt sind. Die damit verbundene multidisziplinäre Zusammenarbeit ist eine Herausforderung, deren aktive Gestaltung sich jedoch in vielen Fällen lohnt (Thomson et al. 2016). Eine besondere Bedeutung erhält dabei die Risikokommunikation.

Risikokommunikation unterscheidet sich dadurch von anderen Formen der Wissens- und Erkenntnisvermittlung, dass es nicht allein um die Weitergabe von Informationen geht, sondern am Ende die Frage steht, ob man handeln muss oder nicht, oder ob weiter kommuniziert werden muss, bis man eine Entscheidung treffen kann, weil der Entscheidungsträger die Risikoeinschätzung verstanden hat. Sie ist ein Dialog, in den Affekte, Einstellungen und Wertungen weit mehr miteinfließen als bei jeder anderen Wissensvermittlung. Sie ist kein isolierter Prozess zwischen zwei Akteuren, z. B. Gutachter und Richter, sondern eingebettet in persönliche und gesellschaftliche Einstellungen und in eine Reihe von anderen Kommunikationsprozessen, an denen neben dem Sachverständigen, der die Risikoeinschätzung vornimmt, andere Mediatoren mitwirken, z. B. Presse, Fachliteratur, Voreinstellungen der Adressaten und vieles mehr.

Der Sachverständige, der seine Risikoeinschätzung vermitteln will, sollte sich der unterschiedlichen Kommunikations- und Einflussmöglichkeiten bewusst sein. Er sollte sich nicht nur fragen, was er aufgrund seiner wissenschaftlichen Erkenntnis und entsprechend seinem mentalen Expertenmodell vermitteln will, sondern auch überlegen, welche Erwartungshaltung und welches Bedürfnis der Adressat entsprechend dessen mentalem Modell hat. Daraus kann abgeleitet werden, welche Diskrepanzen zwischen den Vorstellungen bestehen, und wie diese überwunden werden können. Einige Untersuchungen haben gezeigt, dass Laien entsprechend ihrem mentalen Modell das Ausmaß einer psychischen Störung und, das damit verbundene Risiko wesentlich höher einschätzen als Psychiater und Psychologen und sie lassen sich durch eine dramatische Wortwahl leichter von Handlungsnotwendigkeit überzeugen (Grondahl 2009)

Für die Formulierung des Rückfallrisikos sind 4 verschiedene Formate entstanden:

- Ein **deskriptives Kommunikationsformat**, welches durch eine unstrukturierte Beschreibung des Risikos ohne oder mit subjektiver Bewertung von mehr oder weniger spezifischen Risikofaktoren gekennzeichnet ist. Die Auswahl und Bewertung der Risikomerkmale bleibt dem Untersucher vorbehalten und ist häufig durch subjektive Wertungen mit individuellen Verzerrungen gekennzeichnet.
- Ein **kategorisches Kommunikationsformat**, bei welchem üblicherweise drei bis fünf Risikokategorien (sehr niedrig – niedrig – mittel – hoch – sehr hoch) verwendet werden. Die Zuordnung zu Kategorien kann auf der Auswertung von Prognoseinstrumenten beruhen; eine solche Zuordnung ist leicht verständlich und erlaubt schnelle Entscheidungen, hat aber erhebliche Wertungs- und Interpretationsprobleme und erlaubt lediglich kustodiale Konsequenzen (Einsperren und Überwachen).
- Ein **quantitatives Format**, welches das Rückfallrisiko in Wahrscheinlichkeiten (% oder numerisch [Frequenz: × von 100]) angibt, die Daten basieren auf Basisraten und auf Auswertung von aktuarischen Prognoseinstrumenten. Der Nachteil besteht darin, dass auf dynamische und kontextuelle Aspekte verzichtet wird, eine Übertragung auf den Einzelfall nicht möglich ist, sondern nur eine Zuordnung des Einzelnen zu einer Gruppe, deren Rückfallhäufigkeit bekannt ist.
- Ein **explanatorisches Kommunikationsformat**, bei welchem die individuellen Risikofaktoren und die Effektivität der Möglichkeiten, diese unter Kontrolle zu halten, aufgezeigt werden. Es versucht, die Risikoentstehung einzelfallbezogen zu analysieren und Methoden des individuellen Risikomanagements aufzuzeigen. Dieses Format ist verbunden mit einem weitgehenden Verzicht auf Vergleichszahlen und auf eine quantitative Einschätzung.

Untersuchungen bei Richtern und Studenten haben gezeigt, dass die quantitative Einschätzung am wenigsten beliebt ist und häufig missverstanden wird (Dolores und Redding 2009; Nedopil und Wittmann 2011). Sofern sie sich überhaupt an den sachverständigen Einschätzungen orientieren, ziehen Richter deskriptive und kategoriale Formate vor

(Lieberman et al. 2007). Gleichwohl empfehlen alle Vereinbarungen und auch die Mindestanforderungen für Prognosebegutachtungen (Boetticher et al. 2006, 2009) eine Kombination aus quantitativer und explanatorischer Risikoformulierung. Sehr prägnant steht 2007 in einer Veröffentlichung über „Best Practice in Managing Risk" des Departments of Health (England und Wales): „Risikoformulierung ist ... ein Prozess, bei welchem der Praktiker entscheidet, wie ein Risiko ausgelöst oder akut werden könnte. Er identifiziert und beschreibt die prädisponierenden („predisposing"), beschleunigenden („precipitating"), aufrecht haltenden („perpetuating") und protektiven („protective") Faktoren und darüber hinaus, wie diese zusammenspielen, um Risiko zu erzeugen." Diese Beschreibung solle zu einem individuellen Risikomanagementplan führen (Lewis und Doyle 2009). Risikokommunikation beschränkt sich nicht nur auf die juristischen Auftraggeber und die Öffentlichkeit, sondern umfasst auch die betreffende Person, die ebenso wie jeder andere Patient einen Anspruch hat auf die professionelle Einschätzung der Störung, deren Verlauf und über die Interventionsmöglichkeiten informiert zu werden. Die Mitwirkung des Untergebrachten am Risikomanagement wird kaum realistisch, wenn er von einer adäquaten Risikokommunikation ausgeschlossen ist.

2.4 Jugendrecht

Für Jugendliche und Heranwachsende werden durch das Jugendgerichtsgesetz (JGG) besondere Abweichungen und Ergänzungen des Strafrechtes vorgenommen, die u. U. auch eine besondere psychiatrische Beurteilung erforderlich machen.

Jugendliche

Bei 14- bis 17-jährigen Jugendlichen muss die strafrechtliche Verantwortlichkeit ausdrücklich festgestellt werden (§ 3 JGG), wobei konkret nach dem „sittlichen und geistigen Entwicklungsstand" zur Tatzeit gefragt wird. Die Beantwortung dieser Fragestellung ist in aller Regel Aufgabe des Kinder- und Jugendpsychiaters (Freisleder 2007).

Heranwachsende

Bei Heranwachsenden zwischen dem vollendeten 18. und dem vollendeten 21. Lebensjahr beurteilt das Gericht den Täter nach Jugendstrafrecht, wenn „die Gesamtwürdigkeit der Persönlichkeit des Täters bei Berücksichtigung auch der Umweltbedingungen ergibt, dass er z. Z. der Tat nach seiner sittlichen und geistigen Entwicklung noch einem Jugendlichen gleichstand oder es sich nach Art, den Umständen oder den Beweggründen der Tat um eine Jugendverfehlung handelt" (§ 105 Abs. 1 und 2 JGG).

Der Psychiater muss hierbei also prüfen, ob der Täter die sog. Entwicklungsaufgaben schon bewältigt hat oder nicht. Gemeint sind hier beispielsweise das „Erlernen und Ausfüllen der Geschlechterrolle", die „Erlangung der Unabhängigkeit vom Elternhaus" oder „die Entwicklung von Selbstvertrauen und Aufbau eines eigenen Wertesystems". Die Rechtsprechung verlangt vom Sachverständigen Aussagen dazu, ob die erkennbaren seelischen Entwicklungsauffälligkeiten noch durch den Reifungsprozess ausgeglichen werden können oder schon Kennzeichen einer stabilen Persönlichkeitsstörung sind.

Umbruchphase

Psychiatrische Untersuchungen über die Umbruchphase zwischen dem 18. und dem 24. Lebensjahr (Kapfhammer 1995) und über die Gehirnreifung (Goldenberg 2007) weisen darauf hin, dass dieser Lebensabschnitt, in dem die biologische Entwicklung abgeschlossen wird, durch eine besondere Vulnerabilität für psychische Erkrankungen, psychosoziale Belastungsfolgen und alterstypische Adaptationsleistungen ausgezeichnet ist. Die Kinder- und Jugendpsychiatrie hat Kriterienkataloge entwickelt, nach denen die Zuordnung erleichtert werden soll. Sie sind in der Praxis jedoch häufig unbefriedigend, so dass einerseits eine genaue Zuordnung des einzelnen Betroffenen als Jugendlicher oder als Erwachsener häufig schwer gelingt, andererseits ein flexibler Umgang, bei dem auf den Reifungsgrad des Einzelnen geachtet wird, in dieser Phase wünschenswerter erscheint als eine starre Bindung an letztlich willkürlich vorgegebene Altersgrenzen (Freisleder 2007).

2.5 Glaubhaftigkeit von Zeugenaussagen

Die Beurteilung der Glaubhaftigkeit von Zeugenaussagen ist nur selten Aufgabe der Psychiater oder Psychologen. Sie gehört in den meisten Fällen zu den ureigensten Kompetenzen der Richter (Fischer 1994; Boetticher 2002). Lediglich in Ausnahmefällen bedarf er dazu der Sachkunde eines Humanwissenschaftlers. Diese beschränkt sich auf Aussagen von Kindern und Jugendlichen, die Opfer oder Zeugen von Sexualdelinquenz geworden sind, und von psychisch kranken oder gestörten Zeugen.

Aussagepsychologie

Die Aussage über ein Ereignis setzt dessen Wahrnehmung und Speicherung im Gedächtnis und seine bewusste Wiedergabe voraus, wobei auf jeder Ebene Störungen auftreten können.

Aufgabe der Psychiater ist es, psychische Störungen zu erkennen und deren Einfluss auf Wahrnehmung, Gedächtnis und Wiedergabe abzuschätzen und einzugrenzen. Psychiater können – mit Ausnahme psychotischen Erlebens – jedoch nicht zum Realitätsgehalt und kaum je zum subjektiven Wahrheitsgehalt einer Aussage Stellung nehmen.

Die psychologischen Beurteilungen der Glaubhaftigkeit von Zeugen- oder Opferaussagen gehen einen Schritt weiter.

Sie wollen prüfen, ob Sachverhalte verheimlicht, unwahre Sachverhalte behauptet, subjektive Überzeugungen dargetan oder realistische Wahrnehmungen wiedergegeben werden. Auch diesbezüglich hat die Rechtsprechung in Zusammenarbeit mit führenden Rechtspsychologen Standards entwickelt, deren Einhaltung von den Gerichten überprüft wird (Boetticher 2002).

Grundlage der Beurteilung der Glaubhaftigkeit von Zeugenaussagen ist die Aussagepsychologie, sodass in der Mehrzahl der Fälle Psychologen mit der Begutachtung der Zeugen beauftragt werden. Von Psychologen wurden dementsprechend auch eine Anzahl von Beurteilungsmethoden erarbeitet und ständig erweitert (Arntzen und Michaelis-Arntzen 1993; Köhnken 1990, 2005; Steller 1987; Greuel et al. 1998; Volbert 2004; Volbert und Steller 2014).

Das methodische Prinzip wird durch die Leitfrage der Glaubhaftigkeitsbegutachtung verdeutlicht: Könnte dieser Zeuge mit den gegebenen individuellen Voraussetzungen unter den gegebenen Befragungsumständen und unter Berücksichtigung der im konkreten Fall möglichen Einflüsse von Dritten diese spezifische Aussage machen, ohne dass sie auf einem realen Erlebnishintergrund basiert (Volbert 1995)? Die Glaubhaftigkeit wird somit so lange negiert, bis diese Negation mit den gesammelten Fakten nicht mehr vereinbar ist. Ausgangspunkt der Glaubhaftigkeitsbeurteilung ist also zunächst eine Unwahrannahme, die Nullhypothese. Erst wenn die Prüfstrategien diese Hypothese falsifizieren, wird sie verworfen.

Geprüft werden somit verschiedene Annahmen, aufgrund derer eine Falschaussage bedingt sein könnte, z. B. jene einer absichtlichen Falschdarstellung (Lügenhypothese) und jene einer subjektiv für wahr gehaltenen, auf einer vermeintlichen „Erinnerung“, bzw. Pseudoerinnerung basierenden Darstellung, die in der Realität keine Entsprechung hat, aber in Gesprächen oder Therapien erwogen wurde (Suggestionshypothese). Dabei besteht ein Überlappungsbereich zwischen beiden Polen (Volbert und Steller 2014). Liegen gravierende suggestive Bedingungen vor, kann der Erlebnisbezug einer Aussage mit aussagepsychologischen Methoden nicht mehr substanziiert werden.

Nicht belegbar ist zumindest in experimentellen Untersuchungen die Annahme, dass die Analyse von non- und paraverbalen Merkmalen zwischen lügenden und wahrheitsgemäß aussagenden Personen Unterscheidungen ermöglicht (Sporer und Köhnken 2008).

Die Qualität von Aussagen wird jedoch von verschiedenen Faktoren beeinflusst, u. a. von der Technik des Befragenden, der Person des Aussagenden und der Art des Ereignisses (z. B. wiederholt oder singulär) (Volbert et al. 2010). Durch inadäquate Explorationstechniken können in Konsequenz die positive Feststellung des Realitätsgehaltes von Aussagen erschwert und die Position von Opferzeugen geschwächt werden (Volbert und Steller 2014).

Forensische Psychiater werden bei psychisch kranken Personen gelegentlich mit der Frage konfrontiert, ob die Aussagefähigkeit durch die Krankheit beeinträchtigt sein könnte. Sie sollten hierzu einige Grundlagen der Aussagepsychologie und der Beeinträchtigung der Aussagetüchtigkeit durch psychische Störungen kennen, um fundierte Beurteilungen abgeben zu können.

► Forensische Psychiater sollten aber die Grenzen ihrer Kompetenz berücksichtigen und sich weder in die Beweiswürdigung im eigentlichen Sinn noch in die von Psychologen zu beantwortenden Fragen nach der Glaubhaftigkeit der Aussagen von Kindern und Jugendlichen einmischen.

2.6 Delinquenz und Störungen, die häufiger zur Begutachtung führen

Sexualdelinquenz

Die Darstellung abweichenden Sexualverhaltens kann mit Schwierigkeiten und Missverständnissen verbunden sein, weil sich hier medizinische, psychiatrische und psychologische Erwägungen, gesellschaftliche Voreingenommenheiten und strafrechtliche Normierungen teils überlappen, teils vermengen und zum Teil widersprechen. Auch die Medizin ist nicht frei von der Übernahme normativer Vorgaben in diagnostische Prozesse, was exemplarisch am Umgang mit der Homosexualität verdeutlicht werden kann. Diese war bis 1975 nach § 175 StGB strafbar, und sie erschien bis 1973 in den psychiatrischen Lehrbüchern und Klassifikationssystemen als Störung.

Bei der forensisch-psychiatrischen Beurteilung von abweichendem Sexualverhalten stehen zwei Fragen im Vordergrund:

1. Ab welcher quantitativen und qualitativen Ausprägung wird abweichendes Sexualverhalten pathologisch oder gestört?
2. Unter welchen Bedingungen wird abweichendes Sexualverhalten strafbar, d. h. welches Sexualverhalten wird kriminalisiert?

ICD-10, DSM-IV-TR und DSM-5 führen unter dem Begriff „Paraphilien“ die in Tab. 4 genannten Formen der psychosexuellen Störungen auf.

In DSM-5 werden Paraphilien nicht per se als psychische Störungen bezeichnet, sondern es wird zwischen Paraphilien (Erfüllung der jeweiligen A-Kriterien aus DSM-5) und paraphilen Störungen (Erfüllung von A- und B-Kriterien aus DSM-5) unterschieden. Paraphile Störungen bezeichnen Paraphilien, die persönliches Leiden oder Beeinträchtigung verursachen oder deren Befriedigung zu Schaden oder poten-

Tab. 4 Paraphilien oder Störungen der Sexualpräferenz

	ICD-10 Störungen der Sexualpräferenz (Nr.)	DSM-IV Paraphilien (Nr.)	DSM-5 Paraphile Störung
Exhibitionismus	F 65.2	302.4	Exhibitionistische Störung
Fetischismus	F 65.0	302.81	Fetischistische Störung
Frotteurismus	F 65.8	302.89	Frotteuristische Störung
Pädophilie	F 65.4	302.2	Pädophile Störung
Masochismus	F 65.5	302.83	Sexuell masochistische Störung
Sadismus	F 65.5	302.84	Sexuell sadistische Störung
Transvestitischer Fetischismus	F 65.1	302.3	Transvestitische Störung
Voyeurismus	F 65.3	302.82	Voyeuristische Störung
Sonstige Störung der Sexualpräferenz	F 65.8	302.89	Andere näher bezeichnete paraphile Störung
Paraphilie (NNB)	F 65.9	302.9	Paraphile Störung NNB

ziellem Schaden anderer geführt hat. Über die in den Kriterienkatalogen explizit genannten Störungen hinaus ist eine Reihe weiterer spezifischer Verhaltensabweichungen wie Erotophonie, Nekrophilie, Partialismus, Sodomie, Koprophilie, Klysmaphilie oder Urophilie definiert (ICD-10 F 65.8).

Aus forensischer Sicht sind vorwiegend jene sexuellen Besonderheiten relevant, deren Ausübung strafbar ist, wobei nicht übersehen werden darf, dass Störungen der Sexualität in vielen Verhaltensbereichen zu Auffälligkeiten führen können und dass Sexualstörungen selbst Symptome von wesentlich umfassenderen Störungen sein können, welche die ganze Persönlichkeit der Betroffenen erfasst.

Bei der Begutachtung spielen v. a. Störungen der sexuellen Präferenz, wie Pädophilie, Exhibitionismus, Sadomasochismus, sowie Störungen der sexuellen Identität – insbesondere die Transsexualität – und sexuelle Aggressionsdelikte eine Rolle.

Pädophilie Pädophilie ist eine Sammelbezeichnung, die alle sexuell betonten Neigungen zu Kindern umfasst. Sexuelle Zuwendung zu Knaben wird auch als Päderastie bezeichnet, jene zu präpubertierenden Kindern als Ephebophilie oder Hebephilie (DSM-5). Pädophilie ist die häufigste der inkriminierten sexuellen Abweichungen. Sexueller Kindsmissbrauch macht 25–30 % aller Sexualdelikte aus (Schorsch und Pfäfflin 1994). Das im Gesetz festgeschriebene Schutzalter beträgt 14 Jahre. Diese normative Grenze sagt jedoch weder etwas über die tatsächliche Schädlichkeit sexueller Handlungen für die Opfer noch über die Pathologie der Täter aus. Verallgemeinernd kann man jedoch sagen, dass die Beziehung umso weniger pathologisch und der Täter umso unauffälliger ist, je reifer, älter und erwachsener das Kind und je geringer der Altersunterschied zwischen Täter und Opfer ist. Je jünger das Kind, desto auffälliger ist der Erwachsene (Berner und Karlick-Bolton 1986). Bei etwa 40 % der sexuellen Handlungen an Kindern wird Zwang oder Gewalt ausgeübt, häufig stehen aggressive Sexualhandlungen an Kindern psychologisch der Vergewaltigung näher als der Pädophilie (Schorsch und Pfäfflin 1994).

Auch wenn mittlerweile hirnstrukturelle und -funktionelle Besonderheiten bei wegen Kindsmissbrauch verurteilten Tätern gefunden wurden (Schiltz et al. 2007), ist Pädophilie kein einheitliches Phänomen. Verschiedene Autoren (Wille 1967; Schorsch 1971; Witter 1972; Glasser 1990) haben Typologien entwickelt, die sich z. T. überlappen. In der Gutachtenspraxis hat sich die von Schorsch (1971) bewährt, der folgende Einteilung vorschlug:

- **Kontaktarme, retardierte Jugendliche**: Ihre Delikte sind oft Ausdruck einer lebensphasischen Krise. Die Jugendlichen sind meist unerfahren und unsicher in der sexuellen Rollenerwartung.
- **Sozial randständige Jugendliche:** Die pädophilen Delikte entstehen oft aus mangelnder sozialer Bindung. Die Fähigkeit der Täter, zwischen emotionaler Zuwendung und sexueller Triebbefriedigung zu unterscheiden, ist gering.
- **Sozial Desintegrierte im mittleren Lebensalter:** Es handelt sich häufig um Täter mit dissozialen Persönlichkeitsstörungen. In vielen Fällen spielt Alkoholmissbrauch eine große Rolle.
- **Erotisierte pädagogische Beziehungen:** Diese Männer haben oft einen berufsmäßigen Umgang mit Kindern. Sie erliegen allmählich den sexuellen Stimuli, die von den Kindern ausgehen.
- **Alterspädophilie:** Sie erscheint in vielen Fällen involutionsbedingt, ohne dass schon krankheitswertige hirnorganische Veränderungen feststellbar sein müssen.

Exhibitionismus Unter Strafe gestellt ist das Zurschaustellen des männlichen Geschlechtsteils. Opfer von Exhibitionisten sind häufig Kinder und jugendliche Mädchen. Die meisten Exhibitionisten sind sozial relativ gut integriert und psychopathologisch weitgehend unauffällig. Der psychody-

namische Hintergrund besteht meist in einer Demonstration von Potenz und Männlichkeit, was oft zur Kompensation von Angst und eigener Ohnmacht dient.

Exhibitionismus ist das zweithäufigste Sexualdelikt und macht etwa 20 % aller Sexualdelikte aus.

▶ Einige Untersuchungen zeigen, dass etwa ¼ aller Exhibitionisten im Verlauf ihrer weiteren Entwicklung auch tätlich werden.

Für die Progression von der „hands-off Delinquenz" zu hands-on Delikten mit Tätlichkeiten wurden folgende Risikofaktoren gefunden: Verhaltensauffälligkeiten in der Kindheit, Eigentumsdelikte, übermäßige Libido, Homosexualität, Exhibitionismus an verschiedenen Orten, Bedrängung, Verfolgung und Berührung des Opfers beim Exhibitionieren (Sugarman et al. 1994; Hanson und Bussière 1998).

Sadismus Sadismus ist häufig mit **Masochismus** verknüpft und wird in ICD-10 auch als Sadomasochismus codiert. Während jedoch Masochismus allein bei der Begutachtung praktisch keine Rolle spielt, ist das Vorliegen von Sadismus und Sadomasochismus relativ häufig abzuklären. Sadismus zielt auf eine totale Beherrschung des Sexualpartners und dessen ohnmächtiges Ausgeliefertsein ab, wobei die Sexualität des Sadisten häufig mit Omnipotenzgefühlen verbunden ist. Quälen und Schmerzzufügung dienen der Erniedrigung und Entwertung, verselbstständigen sich aber in vielen Fällen in ritualisierten sadomasochistischen Praktiken. Wenngleich es durchaus komplementäre sadistisch-masochistische Paare gibt, und sadistische Praktiken in bestimmten Zirkeln ritualisiert ausgeübt werden, birgt die sadistische Erniedrigung und Beherrschung des Partners auch extreme Gefahr.

Aggressive Sexualdelikte Es ist kaum möglich, verallgemeinernde Aussagen über aggressive Sexualdelinquenten zu machen. Die Zahl der wegen sexueller Gewaltdelikte Verurteilten schwankte über die Jahre seit 1971 relativ konstant zwischen ca. 1500 und ca. 2100. Im Jahr 2002 waren es 1983 Verurteilte (Beier et al. 2005). Die Verurteiltenziffern zeigen, dass der Altersgipfel bei den Tätern zwischen 18 und 21 Jahren liegt (ca. 20 bis 26 Verurteilte je 100.000 Männer der Altersgruppe). Die Verurteiltenziffern nehmen bei über 40-Jährigen stark ab (1–4 Verurteilte je 100.000) und betragen bei über 50-Jährigen weniger als 1 je 100.000. Daraus lassen sich auch prognostische Schlüsse ziehen. Sexualdelinquenz und auch Rückfälle mit Sexualdelikten lassen ab einem Alter von 50 Jahren stark nach, wie sich auch bei systematischen Nachuntersuchungen von entlassenen Sexualstraftätern bestätigen ließ (Fazel et al. 2006). Viele aggressive Sexualdelikte entstammen nicht einer sexuellen Deviation im engeren Sinne, sondern sind Reaktionen auf Kränkungen und Ängste; sie entspringen dem Hass auf Frauen oder der verzweifelten Wut über die eigene Ohnmacht und das eigene Versagen. Häufig lösen Impotenzerlebnisse, Impotenzängste, Zurückweisung oder Spott die aggressiven sexuellen Impulse aus. Der Wunsch, durch Sexualität zu herrschen und zu demütigen, zu unterwerfen oder sich anderer zu bemächtigen, ist bei Vergewaltigern oder Probanden mit sexuellen Tötungsdelikten häufiger zu explorieren, als das Verlangen, sexuelle Erregung abzureagieren.

Bei der Typologien finden sich drei Grundtypen sexueller Gewalttäter wieder:

1. Neurotisch-aggressionsgehemmte und depressive Täter,
2. dissoziale egozentrische Täter,
3. sexuell deviante (oft sadistisch veranlagte) Täter.

International durchgesetzt hat sich die Typologie des Massachusetts Treatment Centers (Knight und Prentky 1990; Kraus und Berner 2000; Prentky und Burgess 2000), die neuen verschiedene Subtypen beschreibt.

- **Opportunistisch:**
  - geringe soziale Kompetenz (Typ 1),
  - hohe soziale Kompetenz (Typ 2),
  - wütend oder rachsüchtig („pervasively angry", Typ 3);
- **Sexuell motiviert, nicht sadistisch:**
  - geringe soziale Kompetenz (Typ 4),
  - hohe soziale Kompetenz (Typ 5);
- **Sexuell motiviert, sadistisch:**
  - geringe soziale Kompetenz (Typ 6),
  - hohe soziale Kompetenz (Typ 7);
- **Aggressiv Macht ausübend („vindictive"):**
  - geringe soziale Kompetenz (Typ 8),
  - hohe soziale Kompetenz (Typ 9).

Betrachtet man diese Typologie genauer, so unterscheidet sie zwei Ebenen, nämlich zum einen die der sozialen Kompetenz und zum anderen jene der Motivation. Dabei lassen sich vier verschiedene Motive erkennen: Rache, Machtstreben, sexuell deviante Triebbedürfnisse und das Ausnutzen von Gelegenheiten (z. B. sog. „date-rapes"). Aber auch diese Typologie wird der Heterogenität der sexuellen Gewalttäter nicht ganz gerecht (Prentky und Burgess 2000).

Begutachtung von Sexualdelinquenten Bei der Begutachtung von Sexualdelinquenten reicht es oft nicht aus, nur der Phänomenologie des Verhaltens nachzugehen. Es geht vielmehr darum, den Stellenwert des abweichenden Sexualverhaltens im Leben des Betroffenen zu erkunden und aufzuzeigen. Die meisten sexuellen Verhaltensabweichungen – selbst sadomasochistische Vorlieben – können befriedigt werden, ohne dass die Betreffenden delinquent werden müssen. Auch von Menschen, die keine Störung der sexuellen Präferenz

haben, wird verlangt, dass sie ihre sexuellen Wünsche und Bedürfnisse unterdrücken, wenn deren Ausübung gegen die Selbstbestimmung von anderen verstößt. Der Gutachter hat dem Gericht auch in solchen Fällen bei der Analyse der Persönlichkeit des Täters, etwaiger Devianz und der Motivation seiner Tat zu helfen. Die Grenzziehung zwischen zumutbarer Beherrschung und erheblich verminderter Steuerungsfähigkeit ist jedoch gerade bei sexuellen Handlungen weit mehr von normativen Vorstellungen als von empirisch begründbarem Wissen abhängig.

Die Diagnose einer psychosexuellen Störung allein bedeutet noch nicht, dass der Betreffende bei der Ausübung seiner Sexualpraktik in seiner Steuerungsfähigkeit erheblich vermindert ist.

Die Steuerungsfähigkeit ist aber bei Vorliegen einer der folgenden Bedingungen oft beeinträchtigt:

- Abweichendes Sexualverhalten tritt als Symptom einer anderen Störung auf, z. B. einer organischen Erkrankung, einer Schizophrenie oder einer Manie.
- Sexualität nimmt als Ausdruck eines neurotischen Konflikts Symptomcharakter an, d. h. neurotische Konflikte werden in sexuellen Handlungen ausgetragen bzw. abgewehrt.
- Eine Paraphilie führt zu süchtigem, die Persönlichkeitsstruktur veränderndem Verhalten.

Nach empirischen Untersuchungen (Schorsch und Pfäfflin 1994) wurden vier Intensitätsstufen devianten Verhaltens unterschieden:

1. Deviantes Verhalten als sporadischer Impuls aus besonderem Anlass,
2. deviante Reaktion als habituelles Konfliktlösungsmuster (es tritt nur in bestimmten Situationen auf),
3. Sexualität ist ohne Devianz nicht erlebbar,
4. stabile deviante Entwicklung.

Die Arbeitsgruppe beim BGH, die **Mindestanforderungen** bei der Schuldfähigkeitsbegutachtung erarbeitet hat, hat auch zur Beurteilung der Schuldfähigkeit bei Paraphilien relativ präzise Vorgaben gemacht (s. Boetticher et al. 2005). Eine Paraphilie ist dann dem vierten. Merkmal des § 20 StGB zuzuordnen, wenn

- die Sexualstruktur weitestgehend durch die paraphile Neigung bestimmt ist,
- eine Ich-dystone (Ich-fremde) Verarbeitung zur Ausblendung der Paraphilie führt,
- eine progrediente Zunahme und „Überflutung“ durch dranghafte paraphile Impulse mit ausbleibender Satisfaktion zunehmend das Erleben beherrscht und zur Umsetzung auf der Verhaltensebene drängt,
- andere Formen soziosexueller Befriedigung dem Beschuldigten aufgrund (zu beschreibender) Persönlichkeitsfaktoren und/oder (zu belegender) sexueller Funktionsstörungen erkennbar nicht zur Verfügung stehen.

Auswirkungen auf die Steuerungsfähigkeit eines Probanden sind entsprechend der Angaben von Schorsch und Pfäfflin (1994) lediglich dann anzunehmen, wenn die vierte. Intensitätsstufe in eine progrediente Entwicklung übergegangen ist und dies zu einer Änderung der Persönlichkeitsstruktur geführt hat. Gemäß der Mindestanforderungen sind folgende Indikatoren für erhebliche Beeinträchtigungen der Steuerungsfähigkeit bedeutsam:

- konflikthafte Zuspitzung und emotionale Labilisierung in länger anhaltender triebdynamischer Ausweglosigkeit,
- Tatdurchführung auch in sozial stark kontrollierter Situation,
- abrupter, impulshafter Tatablauf oder eine zunehmende Progredienz bei diagnostizierter Paraphilie,
- archaisch-destruktiver, ritualisiert wirkender Tatablauf und Ausblendung von Außenreizen,
- konstellative Faktoren (z. B. Alkoholintoxikation, Persönlichkeitsstörung, Intelligenzminderung).

Rückfallprognosen bei Sexualstraftätern Aus den psychischen Auffälligkeiten und Mechanismen, die Einschränkungen der Steuerungsfähigkeit bedingen, lassen sich auch jene Faktoren ableiten, welche die Prognose bei Sexualdelinquenz beeinflussen. Neben den Kriterien, die für die Beurteilung der Kriminalprognose i. Allg. zu berücksichtigen sind, müssen bei der Rückfallprognose sexualdelinquenten Verhaltens verschiedene weitere Gesichtspunkte beachtet werden. Dabei ist unter therapeutischen Aspekten wichtig, dass – wie bei der Rückfallprognose allgemein – zwischen statischen und dynamischen Faktoren unterschieden wird, da lediglich durch Veränderung der dynamischen Risikofaktoren neben einer Stärkung von protektiven Faktoren eine Änderung der Rückfallwahrscheinlichkeit erreicht werden kann. Die Risikofaktoren, die sich bei empirischen Untersuchungen als für die Rückfallprognose bei aggressiven Sexualdelinquenten wesentlich herausgestellt haben (Nedopil 2000), sind in Tab. 5, gängige Prognoseinstrumente in Tab. 2 zusammengestellt.

Transsexualität

Unter Transsexualität versteht man eine Störung der Geschlechtsidentität, bei der körperliches Geschlecht und subjektiv empfundene Geschlechtszugehörigkeit nicht übereinstimmen. Im DSM-5 wird der Begriff der „Geschlechtsdysphorie“ verwendet und zwischen einer entsprechenden Diagnose bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen unterschieden. Transsexuelle Personen, die genetisch und/oder körperlich männlich sind, fühlen sich als Frauen und

Tab. 5 Beurteilungsgrundlagen bei der Rückfallprognose von Sexualstraftätern

Beurteilungsbereich	Statische Faktoren	Dynamische Faktoren
Krimineller Lebensstil	a) Kriminelle Vorgeschichte – früher Beginn der Delinquenz – früher Beginn von Gewalttätigkeiten – frühere Delikte unter Alkoholmissbrauch – polytrope Kriminalität – dissoziales Herkunftsmilieu – Broken-Home-Situation in der Kindheit	Hoher PCL-R-Wert, kriminogene Bedürfnisse, d. h. Einstellung, Wahrnehmung, Verhalten bez. Arbeit, Erziehung, Kameradenkreis, Autoritäten, zwischenmenschliche Beziehungen, die zu Konflikten mit Gesetzen führen, kriminelle Umgebung
	b) Persönliche Vorgeschichte	
Ausmaß der sexuellen Devianz	Massive Gewaltanwendung bei Sexualdelikt(en), geplante und vorfantasierte Taten, sadistische Sexualpraktiken bei Vordelikt(en), unterschiedliche Sexualdelikte, unangemessenes Alter der Opfer, Fremde als Opfer, männliche Opfer	Verinnerlichung devianter Sexualpraktiken, Progredienz devianter Sexualfantasien, sexuelle Abreaktion von Verärgerung und Frustration, negative Einstellung gegenüber Opfer, Schuldverschiebung auf Opfer, Berechtigung zu sexueller Bedürfnisbefriedigung, Probleme mit zwischenmenschlichen Beziehungen und Intimität
Psychosoziale Fehlanpassung	Broken-Home-Situation in der Kindheit, Intelligenzmängel	Substanzmissbrauch, Persönlichkeitsstörung, Mangel an Selbstwertgefühl und Selbstsicherheit, Fehlen von Copingstrategien bei Frustration und Verärgerung
Negativer klinischer Eindruck	Abbruch früherer Therapien	Mangelnde Therapiemotivation, Verleugnung oder Bagatellisierung des Deliktes

wünschen sich weibliche Attribute; sie streben sozial und meist auch in zwischenmenschlichen Beziehungen eine weibliche Rolle an (Mann-zu-Frau-Transsexualität). Bei umgekehrtem Sachverhalt handelt es sich um eine Frau-zu-Mann-Transsexualität. Die Zahl erwachsener Transsexueller wird in Deutschland auf 2000–4000 geschätzt (Sigusch 1997). Osburg und Weitze (1993) gaben im Zusammenhang mit der Anwendung des Transsexuellengesetzes (TSG) eine 10-Jahres-Prävalenzrate von 2,1:100.000 an. Dabei fanden sich 2,3-mal mehr genetische Männer als genetische Frauen. Heute nähert sich das Geschlechtsverhältnis in Deutschland allmählich 1:1 (Sigusch 1997), wobei im internationalen Vergleich erhebliche Unterschiede gesehen werden (Loue 1996). DSM-5 gibt Prävalenzraten zwischen 0,005 und 0,014 % bzw. zwischen 0,002 und 0,003 % bei Erwachsenen mit männlichem bzw. weiblichem Zuweisungsgeschlecht an, wobei von einer höheren Dunkelziffer ausgegangen wird. Die Zahlen scheinen sich wenig zu ändern (Becker 2004; Pfäfflin 2004). Viele Transsexuelle streben heute eine Namensänderung, eine Änderung des Personenstands (etwa 120 pro Jahr in Deutschland, Pfäfflin 2004) und eine operative Geschlechtsumwandlung an. Die rechtlichen Grundlagen für diese Eingriffe sind durch das **Transsexuellengesetz (TSG)** geregelt.

Um die Diagnose „Transsexualität“ (ICD-10 F 64.0) oder „Geschlechtsdysphorie“ (DSM-5) zu erhalten, muss der Betroffene folgende Kriterien erfüllen:

1. Es muss der Wunsch bestehen, als Angehöriger des anderen Geschlechts zu leben und anerkannt zu werden (DSM-5: Kriterien A4 und A5).
2. Es muss der Wunsch bestehen, die eigenen Geschlechtsmerkmale dem angestrebten Geschlecht anzugleichen (DSM-5: Kriterium A3).
3. Es besteht ein Unbehagen bezüglich des eigenen Geschlechts (DSM-5: Kriterium A1: „Ausgeprägte Diskrepanz zwischen Gender und den primären und/oder sekundären Geschlechtsmerkmalen“ und A2: „Ausgeprägtes Verlangen, die eigenen primären und/oder sekundären Geschlechtsmerkmale loszuwerden“).
4. Die Störung muss zwei Jahre lang bestehen (DSM-5: Kriterium A: mindestens sechs Monate) und darf nicht Folge einer anderen Erkrankung oder Störung sein.
5. Die Störung muss in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigung verursachen (nur DSM-5: Kriterium B).

Bei den Männern-zu-Frauen-Transsexuellen gibt es offensichtlich Untergruppen: Die erste Gruppe umfasst jene Betroffenen, deren Störung in der frühen Adoleszenz beginnt und die sexuell eher auf Männer orientiert sind (androphil). Bei der zweiten Gruppe manifestiert sich der Wunsch nach weiblicher Geschlechtszugehörigkeit später, sie sind sexuell vorwiegend auf Frauen (gynäphil) oder auf die eigene weibliche Person (autogynäphil) orientiert. Unter letzteren finden sich einige mit einer Reihe von sozialen Schwierigkeiten und Besonderheiten (Becker 2004) und auch mit Dissozialität und kriminellen Karrieren (Beier et al. 2001).

Differenzialdiagnostisch muss bei Männern ein **Transvestitismus** abgegrenzt werden, wenn lediglich das Tragen von weiblicher Kleidung gewünscht wird („cross-dressing“).

Begutachtung und Behandlung Effektive Behandlungsformen der Transsexualität wurden in der Psychiatrie nicht entwickelt. Die Aufgabe des Psychiaters beschränkt sich auf die diagnostische Abklärung, auf die Begutachtung, ggf. auf die Empfehlung hormoneller und operativer Behandlungen zur Geschlechtsumwandlung, auf die Unterstützung der Betroffenen und die Hilfe bei sekundären Störungen wie Depressionen, Suizidalität usw. Die diagnostische Klärung sollte allerdings eine psychotherapeutische Stützung umfassen, die dem Betroffenen eine gereifte und autonome Entscheidung ermöglicht. Psychiatrisch-psychotherapeutisches Anliegen sollte auch sein, den Umwandlungsprozess zu begleiten und in der Realerprobung Hilfestellung zu geben.

Die von einer Expertenkommission (Becker et al. 1997) aufgestellten Standards der Diagnostik verlangen vom Psychiater eine Erhebung der biografischen Anamnese mit den Schwerpunkten sexuelle Identitätsentwicklung und psychosexuelle Entwicklung, eine körperliche und genitale Untersuchung und eine psychiatrisch-psychologische Untersuchung, bei der das Strukturniveau der Persönlichkeit, psychosoziales Funktionsniveau, neurotische Dispositionen und Konflikte, Abhängigkeit und Missbrauchsverhalten, Suizidalität, Paraphilien und Perversionen, Psychosen, hirnorganische Störungen und Minderbegabungen abgeklärt werden müssen. Dabei sind v. a. folgende Diagnosen auszuschließen:

- Partielle und passagere Störungen der Geschlechtsidentität,
- Transvestitismus und Fetischismus,
- Ablehnung einer eigenen homosexuellen Orientierung,
- schwere Persönlichkeitsstörungen.

Frühestens nach einem einjährigen **Alltagstest** kann mit einer hormonellen Behandlung begonnen werden, die ihrerseits etwa sechs Monate lang durchgeführt werden muss, bis eine Entscheidung über eine operative Geschlechtsumwandlung erfolgen kann.

Transsexuellengesetz Das Transsexuellengesetz vom 10.9.1980 – in Kraft getreten am 1.1.1981 – regelt die Änderung der Namensgebung (Vornamensänderung) und des Personenstands (Geschlechtsbeschreibung).

Es sieht zwei Verfahren vor, die Transsexuellen das Leben im empfundenen Geschlecht ermöglichen sollen. Die sogenannte „kleine Lösung" erlaubt es, den Vornamen zu ändern, ohne dass zuvor operative geschlechtsanpassende Eingriffe stattgefunden haben müssen. Das Vorliegen dieser Voraussetzungen, der Empfindung der Zugehörigkeit zum anderen Geschlecht, ein Zwang, den Vorstellungen entsprechend zu leben seit mindestens drei Jahren und eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass sich das Zugehörigkeitsempfinden zum anderen Geschlecht nicht mehr ändern wird, ist durch zwei Gutachten voneinander unabhängiger Sachverständiger nachzuweisen.

Die sogenannte „große Lösung" führt dagegen zur personenstandsrechtlichen Anerkennung des empfundenen Geschlechts mit der Folge, dass sich die vom Geschlecht abhängigen Rechte und Pflichten der betroffenen Person grundsätzlich nach dem neuen Geschlecht richten. Sie setzt zusätzlich voraus, dass die Person dauernd fortpflanzungsunfähig ist und sich einem ihre äußeren Geschlechtsmerkmale verändernden operativen Eingriff unterzogen hat, durch den eine deutliche Annäherung an das Erscheinungsbild des anderen Geschlechts erreicht worden ist. Personenstandsänderungen sind bei verheirateten Antragstellern nicht möglich. Fragen der medizinischen Behandlung werden von dem Gesetz nicht berührt.

Affektdelikte

▶ Unter Affektdelikten versteht man in der juristischen Literatur jene Straftaten, bei denen die Täter ihr Handeln nur sehr eingeschränkt willentlich steuern können, weil sie von Gemütsbewegungen getrieben nahezu passiv zum Objekt von Funktionsabläufen werden (Wegener 1981).

Gemeint sind damit solche Delikte, bei denen hochgradige Erregungen das Handeln wesentlich beeinflusst haben. Die juristische Kommentierung bemerkt jedoch auch kritisch, dass der Affekt kein spezifisches Merkmal ist und dass affektbedingte Schuldminderungen zu den Ausnahmefällen gehören sollten (Fischer 2009). Für die Beurteilung von Affektdelikten wurden erst relativ spät psychiatrische oder psychologische Sachverständige hinzugezogen. Zuvor war es den Gerichten allein überlassen, die Bedeutung eines Affektes für das Handeln der Täter einzuschätzen. Gewisse Affekte, z. B. Verwirrung, Furcht oder Schrecken, d. h. die sog. „asthenischen Affekte", werden weiterhin ohne Sachverständige von Gesetzgeber und Gericht unter bestimmten Umständen, z. B. beim Notwehrexzess (§ 33 StGB), als Strafmilderungsgründe gewertet.

Der Verdacht auf ein etwaig vorliegendes Affektdelikt führt dann zur psychiatrischen oder psychologischen Begutachtung, wenn wegen der Affekte eine **tief greifende Bewusstseinsstörung** im Sinne des § 20 StGB vermutet wird und dadurch bei der Tat die Steuerungsfähigkeit aufgehoben oder vermindert gewesen sein könnte. Es handelt sich bei derartigen Affekten um Gefühlsveränderungen, die auch Gesunde betreffen können. Sie sind nicht spezifisch für eine psychische Krankheit oder Störung. Deshalb wurde die Frage, ob es sich bei der Beurteilung von Affektdelikten überhaupt um ein empirisch zu lösendes Problem oder mehr um eine normativ zu wertende Frage handelt, sehr intensiv diskutiert. Zu Recht weist deshalb Ziegert (1998) darauf hin, dass es einer juristischen Beurteilungsgrundlage bedürfe, welches Ausmaß an affektiver Belastung dem Menschen in welcher Situation zumutbar ist. Der Psychiater kann dazu lediglich psychopathologisch beschreibende und motivationsaufhellende Anhaltspunkte liefern. Der

BGH fordert bei dem Verdacht auf eine affektbedingte Beeinträchtigung jedoch regelmäßig eine psychiatrische Begutachtung ein (BGH 7.1.97, NStZ 1997, 296).

Die Beurteilung der Affekte und ihrer Folgen wird auch deswegen so kontrovers diskutiert, weil psychiatrische Laien den Eindruck haben, Affekte beurteilen zu können, und daher auch psychopathologisch auffällige Affektstürme vor dem Hintergrund eigenen Erfahrungswissens interpretieren. Bei Gericht schleicht sich so häufig unreflektiert die Frage ein, ob dieser Affektsturm gerechtfertigt war. Wird die Frage vor dem eigenen Erfahrungswissen beantwortet, wird man öfter zu verschiedenen Ergebnissen kommen, als wenn sie in psychiatrischer Kenntnis der Täterpersönlichkeit geklärt wird.

Die grundlegende empirische Arbeit zu diesen psychischen Auffälligkeiten stammt von Rasch (1964). Er identifiziert bei der Analyse der Entwicklung zu einer affektbedingten Partnertötung drei Phasen:

1. ein Partnerschaftskonflikt,
2. die Entwicklung eines aversiven Affektes mit zunehmender Veränderung der Befindlichkeit des Täters,
3. die Entladung in der Tat, die häufig in Situationen erfolgt, die in ähnlicher Form schon früher aufgetreten sind. Zur Beherrschung des Impulses steht aber jetzt nicht mehr ausreichend Kraft zur Verfügung.

Saß (1983) hat in einer Literaturübersicht folgende Besonderheiten zusammengetragen, die von verschiedenen Autoren als charakteristisch für Affektdelikte beschrieben worden sind. Er sieht diese Auffälligkeiten nicht als Kriterien, die es abzuhaken gilt, sondern als psychopathologische Phänomene, die jenen einer psychischen Störung, welche sich auf das Tatverhalten auswirkt, ähnlich sind (Saß 1985, 1994).

Besonderheiten für Affektdelikte nach Auftretenshäufigkeit (Nach Saß 1983, 1985)

- Spezifische Vorgeschichte und Tatanlaufzeit
- Affektive Ausgangssituation mit Tatbereitschaft
- Psychopathologische Disposition der Persönlichkeit
- Konstellative Faktoren
- Abrupter, elementarer Tatablauf ohne Sicherungstendenzen
- Charakteristischer Affektaufbau und Affektabbau
- Enger Zusammenhang Provokation – Erregung – Tat
- Vegetative, psychomotorische und psychische Begleiterscheinungen heftiger Affekterregung

Diesen Merkmalen stellt er eine Reihe von Tatmerkmalen gegenüber, die gegen das Vorliegen eines Affektdeliktes sprechen sollen (Saß 1985).

Tatmerkmale (Saß 1985), die gegen das Vorliegen eines Affektdeliktes sprechen

- Aggressive Vorgestalten in der Phantasie
- Ankündigen der Tat
- Aggressive Handlungen in der Tatanlaufzeit
- Vorbereitungshandlungen für die Tat
- Konstellierung der Tatsituation durch den Täter
- Fehlender Zusammenhang zwischen einer Provokation, der affektiven Erregung und der Tat
- Zielgerichtete Gestaltung des Tatablaufs vorwiegend durch den Täter
- Lang hingezogenes Tatgeschehen
- Komplexer Handlungsablauf in Etappen
- Erhaltene Introspektionsfähigkeit bei der Tat
- Exakte detailreiche Erinnerung

Allerdings wird bei genauer Betrachtung erkennbar, dass es sich auch in der modifizierten Form nicht ausschließlich um psychopathologische Phänomene handelt. Vielmehr findet sich eine Reihe von kriminologischen Besonderheiten, zu deren Beurteilung es keines psychiatrischen Sachverstandes bedarf.

Neue Akzente Mehr als zehn Jahre nach diesen Veröffentlichungen griff Marneros das Thema im Jahr 2006 wieder auf und setzte dabei zwei neue Akzente. Zum einen wurden wieder die **psychopathologischen Aspekte** in den Vordergrund gestellt, zum anderen zwischen **Affekt-** und **Impulstaten** unterschieden. Den Grundsätzen der Schuldfähigkeit entsprechend fordert Marneros für die Annahme einer tief greifenden Bewusstseinsstörung das Vorliegen einer psychiatrischen Diagnose. Er sieht nur dann eine weiterführende forensisch psychiatrische Erörterung einer affektbedingten Beeinträchtigung der Steuerungsfähigkeit für sinnvoll an, wenn zunächst die diagnostischen Kriterien für eine **schwere akute Belastungsreaktion** nach ICD-10 oder DSM-5 (hier akute Belastungsstörung) erfüllt sind. Diese Forderung lenkt das Augenmerk des Psychiaters auf die psychophysiologischen Phänomene bei der Affektregulation und auf deren Auswirkungen auf Wahrnehmung und Verhalten.

Erschütterung der Selbstdefinition/Zerstörung des Selbstkonzeptes Vor dem Hintergrund des psychiatrischen und neuropsychologischen Wissens über die Zusammenhänge zwischen einer Persönlichkeit und den situativen Veränderungen, welche diese Persönlichkeit in Frage stellen, kann der Sachverständige Erleben und Verhalten des Untersuchten psychopathologisch einordnen und überprüfen, welche „außergewöhnliche seelische Belastung“ zur affektiven Dekompensation führte. Nach Marneros (2006) kommt der Erschütterung der Selbstdefinition, bzw. der Zerstörung des Selbstkonzeptes des späteren

Täters in der spezifischen Täter-Opfer-Beziehung eine besondere Bedeutung zu. Daraus resultieren Persönlichkeitslabilisierung und Orientierungslosigkeit bezüglich des Selbstkonzeptes, die bisher angewandten Bewältigungsstrategien stehen nicht mehr zur Verfügung, normative Vorstellungen werden enttabuisiert (z. B. dass man nie einen Menschen verletzen wollte), die Zeit für die Entwicklung von Gegenvorstellungen ist zu kurz. Aufgabe des psychiatrischen Gutachters ist es somit, die Selbstdefinition und das Selbstkonzept darzustellen, sowie deren In-Frage-Stellung, Erschütterung und Zerstörung zu belegen und schließlich aufzuzeigen, ob daraus eine schwere akute Belastungsreaktion entstanden ist.

Impulstaten Affekttaten können von den Impulstaten, die ebenfalls viele Kriterien aus der von Saß (1983, 1985) zusammengestellten Liste aufweisen, abgegrenzt werden. Bei den Impulstaten fehlt die Erschütterung und Zerstörung des Selbstkonzeptes. Vielmehr steht bei ihnen der Verlust des Gleichgewichts zwischen Impulsen und Impulskontrolle im Vordergrund (Herpertz 2001). Auch daraus können sich u. U. unter dem Merkmal der tief greifenden Bewusstseinsstörung Beeinträchtigungen der Steuerungsfähigkeit ableiten lassen. Das zweite. Eingangsmerkmal des § 20 StGB heißt „tief greifende Bewusstseinsstörung“ und ist nicht auf Beziehungs- und Affektdelikte beschränkt, selbst wenn diese die häufigsten Fallkonstellationen sind, bei denen das Merkmal angenommen wird. Entscheidend ist die qualitative Bewusstseinsveränderung, die auch andere Ursachen haben kann als eine Beziehungskrise und die vor dem Hintergrund der Persönlichkeit des Täters beurteilt werden muss.

Bei der Schwierigkeit, dem Eingangsmerkmal der tief greifenden Bewusstseinsstörung psychopathologische und psychiatrische Entsprechungen zuzuordnen, erscheint eine Zusammenschau sinnvoll, die es ermöglicht, Täter und Tatgeschehen aus unterschiedlichen Blickwinkeln zu betrachten. Es bedarf neben einer möglichst detaillierten Erfassung und Analyse von Tatvorfeld, Tatablauf und Nachtatverhalten, einer sorgfältigen Erhebung zur Persönlichkeitsentwicklung, zur früheren Belastbarkeit, zum Umgang mit Konflikten, zu vorbestehenden Empfindlichkeiten, zu besonderen Kränkungen und den entsprechenden Reaktionen des Probanden.

Diese Beurteilung bedarf der klinischen Erfahrung und des Vergleichs mit jenen Reaktionsweisen in anderen, auch alltäglichen Krisensituationen, die nicht vor Gericht enden. Im Gutachten erleichtert eine chronologische Darstellung das Verständnis einer solchen Einschätzung, wenn Schritt für Schritt folgende Aspekte aufgezeigt und analysiert werden:

- Die Persönlichkeitsentwicklung, das Selbstkonzept der Persönlichkeit und deren Bewältigungsstrategien;
- die Entwicklung der Täter-Opfer-Beziehung unter besonderer Berücksichtigung der identitätsstiftenden oder -stabilisierenden und der identitätslabilisierenden oder -sabotierenden oder destruktiven Beziehungsgestaltung;
- das Tatvorfeld mit etwaigem Verlust der Selbstkontrolle und den Bemühungen um deren Wiedergewinnung sowie des Zeitraums, der hierfür zur Verfügung stand;
- das Erkunden von Idiosynkrasien, die für die Tatauslösung entscheidend gewesen sein können;
- der Tatablauf, wobei sowohl die objektive als auch die subjektive Seite des Verhaltens und Erlebens des Täters erfasst und auf seine psychologische und psychopathologische Stimmigkeit überprüft werden sollte;
- die Überprüfung der diagnostischen Kriterien einer schweren akuten Belastungsreaktion;
- das Nachtatverhalten, wobei v. a. die Reaktion des Täters auf die Bewusstwerdung des Geschehenen beachtet werden muss.

Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle

In der Kategorie der abnormen Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle sind im ICD-10 Verhaltensstörungen zusammengefasst, deren Charakteristikum wiederholte Handlungen „ohne vernünftige Motivation“ sind, welche die Interessen der Betroffenen selbst oder anderer Personen schädigen. Es handelt sich um sehr heterogene Bilder, für die unterschiedliche Krankheitsmodelle diskutiert wurden, die sich jedoch bislang nicht abschließend durchsetzen konnten; so wurden Zuordnungen und Überlappungen mit süchtigen, zwanghaften, neurotischen, persönlichkeitsbedingten und affektiven Störungen erwogen. Für das pathologische Glücksspiel erfolgte die Subsummierung nun in DSM-5 in den Bereich der Suchterkrankungen; im Forschungsteil wird ferner auch ein „internet gaming disorder“ erwähnt (DSM-5). Potentiell süchtiges Verhalten im Sinne von primär belohnenden, exzessiven Verhaltensweisen wird derzeit auch für andere Tätigkeiten diskutiert wie für übermäßiges Einkaufen.

In DSM-5 werden „Disruptive, Impulskontroll- und Sozialverhaltensstörungen“ zusammengefasst, nämlich: Störungen mit oppositionellem Trotzverhalten, intermittierende explosible Störung, Störung des Sozialverhaltens, antisoziale Persönlichkeitsstörung, Pyromanie, Kleptomanie, sowie andere näher bzw. nicht näher bezeichnete Störungen. Es handelt sich somit um eine vollkommen neue Klassifizierung, die eine Durchlässigkeit zwischen Erkrankungen des Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalters aufweist und Störungen, die bisher unterschiedlichen Kategorien zugeordnet wurden, unter dem Aspekt der Kontrollstörung zusammenfasst: Charakteristisch sind Zustände, die mit der Schwierigkeit einhergehen, Emotionen und Verhaltensweisen zu kontrollieren und mit einer Verletzung der Rechte Dritter verbunden sind und/oder die Betroffenen in erhebliche gesellschaftliche Konflikte geraten lassen.

Pathologisches Glücksspiel Das pathologische Glücksspiel ist durch exzessives Spielen, welches die Lebensführung des Spielers beherrscht, gekennzeichnet. Die beruflichen, sozialen und familiären Verpflichtungen werden zunehmend vernachlässigt. Schulden, Betrugs- und Eigentumsdelikte, um Spielschulden auszugleichen oder neues Spielen zu ermöglichen, sind Folgen der Verhaltensstörung. Das Denken und die Planung sind auf das Spielen eingeengt. Die Dranghaftigkeit des Spielens verstärkt sich häufig in Konfliktsituationen, in die der Spieler auch wegen seiner Verhaltensstörung zwangsläufig gerät. Während das ICD-10 das pathologische Glücksspiel unter die Rubrik der „abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle" einordnet, erfolgt im DSM-5 eine Zurechnung zu den Abhängigkeitserkrankungen.

In klinischer und forensischer Literatur wird zwischen Automaten- und Casino-Spielern unterschieden; die Untergruppen zeigen unterschiedliche biografische und persönlichkeitsbezogene Konstellationen.

Die Verhaltensstörung zeigt viele Ähnlichkeiten mit süchtigem Substanzgebrauch. Der Begriff „Spielsucht" wird als Synonym für pathologisches Spielen verwendet. Die Persönlichkeitsveränderung im Laufe einer Spielerkarriere von Automatenspielern gleicht in vielem der sozialen Deprivation, die auch bei Substanzabhängigkeit zu beobachten ist. Der Bundesgerichtshof (BGH) hat darauf abgehoben, dass es nicht auf die nosologische Zuordnung, sondern auf das Ausmaß der Symptomatik und auf deren Auswirkung auf die Verhaltensmöglichkeiten ankomme (1 StR 544/88).

Pathologisches Stehlen, Kleptomanie Beim pathologischen Stehlen ist der Impuls, der als unwiderstehlich geschildert wird, entscheidend. Die Beute dient nicht der Bereicherung, sondern wird weggeworfen oder gehortet. Vor dem Diebstahl besteht nach den Berichten der Betroffenen eine zunehmende innere Spannung, anschließend ein Gefühl der Befriedigung, später Angst und Schuldgefühle, die jedoch einen Rückfall nicht verhindern. Stehlen aus anderen Motiven als jenem der Bereicherung findet sich gelegentlich auch bei Verstimmungen im Rahmen depressiver Episoden, bei Konfliktreaktionen oder bei der Dysthymie. Viele Autoren halten Begriffe wie pathologisches Stehlen oder „Kleptomanie" für obsolet oder sogar für irreführend (Foerster 2000). Bei der Begutachtung muss der psychopathologische oder psychodynamische Zusammenhang zwischen der jeweiligen individuellen Störung und der Diebstahlshandlung belegt werden.

Pathologische Brandstiftung Pathologische Brandstiftung wird ohne offenkundige Motive von Personen, die sich übermäßig für alles, was mit dem Löschen von Bränden zu tun hat, z. B. Löschfahrzeuge und Feuerwehr, interessieren, begangen. Häufig alarmieren die Brandstifter selber die Feuerwehr. Eine sexuelle Erregung, wie dies für die Diagnose Pyromanie früher gefordert wurde, ist für die Zuordnung zu dieser Störung nicht erforderlich. Impulsive Brandlegungen sind relativ häufig und werden von unterschiedlich stark gestörten Personen ausgeführt. Ein fehlendes Motiv oder impulsive Rachegefühle nach einer Kränkung allein können nicht zu der Annahme einer psychopathologisch relevanten Störung bei der Tat und einer verminderten Schuldfähigkeit führen.

2.7 Behandlung psychisch gestörter Rechtsbrecher

Die Behandlung psychisch gestörter Rechtsbrecher findet überwiegend in den Krankenhäusern des Maßregelvollzugs statt. Während von 1963–1986 die Zahl der nach § 63 StGB in psychiatrischen Krankenhäusern untergebrachten Patienten abnahm und dann bis 1995 relativ konstant blieb, stieg sie seither rasant an, um seit 2014 wieder leicht abzufallen. Eine Übersicht über die Zahl der Unterbringungen in den alten Bundesländern gibt Tab. 6.

Daneben werden Straftäter auch im Rahmen von Behandlungsauflagen ambulant von niedergelassenen Psychiatern und Psychotherapeuten versorgt, aus dem Maßregelvollzug entlassene Patienten werden von Fachambulanzen des Maßregelvollzugs weiter betreut. Strafgefangene werden in sozialtherapeutischen Abteilungen von Haftanstalten behandelt. In den Strafvollzugsanstalten der Bundesrepublik wurden mittlerweile über 2000 Therapieplätze geschaffen, die zu über 50 % von Sexualstraftätern besetzt sind. In einzelnen Bundesländern wurden auch für Entlassene aus diesen sozialtherapeutischen Abteilungen Spezialambulanzen für Sexualdelinquente und Gewaltstraftäter eingerichtet.

Die Behandlung im forensischen Bereich unterscheidet sich in vielen Aspekten von jener der allgemeinen klinischen Psychiatrie:

Minimierung rechtswidriger Handlungen Während die Ziele klinisch-psychiatrischer Behandlungsmaßnahmen die

Tab. 6 Veränderungen der Zahl der Maßregelvollzugspatienten (alte Bundesländer)

Jahr	Untergebrachte nach § 63 StGB	Untergebrachte nach § 64 StGB
1965	4.413	281
1990	2.489	1.160
1995	2.902	1.373
2000	4.051	1.780
2005	5.640	2.473
2008	6.287	2.656
2010	6.569	3.021
2013	6.643	3.648

Quelle: Bundesverurteiltenstatistik (Destatis zuletzt 2015)

Reduzierung psychopathologischer Symptome, die möglichst weitgehende Wiederherstellung psychischer Gesundheit und die Verminderung eines subjektiven Leidenszustandes sind, liegt bei der forensisch-psychiatrischen Therapie das gesetzlich festgelegte Behandlungsziel in einer Minimierung des Risikos zukünftiger erheblicher rechtswidriger Handlungen. Daraus ergibt sich eine Reihe von Konsequenzen für die Therapie. Im Idealfall sollte das Gefährlichkeitsrisiko zwar in engem Zusammenhang mit der Krankheitsprognose stehen; die Prognoseforschung hat jedoch gezeigt, dass krankheitsunabhängige Faktoren, z. B. bisherige Delinquenz und kriminogene Tendenzen oder der soziale Empfangsraum, eine zumindest ebenso wichtige Rolle für die Rückfallprognose spielen wie der Verlauf der Krankheitssymptomatik.

Lange Aufenthaltsdauer Die mittlere Aufenthaltsdauer der Patienten im Maßregelvollzug ist mit ca. sechs Jahren ungleich länger als in allgemein psychiatrischen Krankenhäusern. So sind 60 % der Maßregelvollzugspatienten zum Zeitpunkt der Einweisung unter 30 Jahren (Leygraf 1988; Müller-Isberner 2004). Diese Patienten können aufgrund der langen Unterbringungsdauer an den Sozialisationsprozessen ihrer Altersgenossen nicht teilhaben und es besteht die Gefahr, dass Hospitalisierungsschäden und Entwicklungsdefizite entstehen.

Andere Diagnoseverteilung im Maßregelvollzug Die Diagnoseverteilung der Maßregelvollzugspatienten weicht ganz erheblich von der derjenigen in allgemeinpsychiatrischen Kliniken ab. Die Patienten leiden auch weitaus häufiger an komorbiden Störungen, die den therapeutischen Umgang mit ihnen erschweren (Nedopil und Ottermann 1993; Müller-Isberner et al. 2013). In einer umfassenden Erhebung von Leygraf (1988) wurden von den einweisenden Gutachtern in 45,5 % der Fälle Zweitdiagnosen gestellt. Im Bezirkskrankenhaus Haar (heute Isar-Amper-Klinikum München Ost) wurden bei 36 % der Maßregelvollzugspatienten relevante Zweit- und Drittdiagnosen gestellt (Stübner und Nedopil 2004) und Müller-Isberner und Eucker (2009) gaben den Anteil der Patienten mit Zweitdiagnosen mit knapp der Hälfte aller Patienten an.

Die Defizite, die bei einer Vielzahl von Maßregelvollzugspatienten festgestellt werden, ergeben sich nicht nur aus den Diagnosen. Sie umfassen darüber hinaus bei vielen Patienten Entwicklungsrückstände, Ausbildungsdefizite, Unfertigkeiten im Sozialverhalten (z. B. Selbstversorgung, Umgang mit Behörden, Kollegen, Partnern, Freizeitgestaltung) und in der Selbstwahrnehmung (z. B. Zuverlässigkeit, Abhängigkeit, Impulsivität, Anklang bei anderen). Die Defizite liegen somit auf unterschiedlichen Ebenen und machen eine differenzierte Behandlung und Aufarbeitung erforderlich.

Die Behandlung forensischer Patienten muss daher ein wesentlich breiteres Angebot an psychagogischen, pädagogischen und sozial-edukativen Maßnahmen in das therapeutische Konzept integrieren als Behandlungen von allgemein psychiatrischen Patienten. Die langjährige Behandlung mit unterschiedlichen Sicherungsanforderungen verlangt eine andere Unterbringungsstruktur und stellt höhere Anforderungen an die Wohnqualität der Einrichtungen. Die seit Jahren in der Allgemeinpsychiatrie üblichen Bemühungen um Regionalisierung werden im forensischen Bereich nur noch selten verfolgt. Die Problematik liegt v. a. darin, dass im Maßregelvollzug trotz der insgesamt relativ kleinen Zahl von Patienten ein **breiteres Behandlungsspektrum** erforderlich ist. Darüber hinaus erfordert eine optimale Behandlung psychisch kranker Rechtsbrecher zusätzliche therapeutische Spezialisierungen, die nicht von der klinischen Psychiatrie übernommen werden können. Sexualdeviante, persönlichkeitsgestörte oder minderbegabte Patienten mit Impulskontrollstörungen sind eine spezielle Klientel, für die in allgemeinpsychiatrischen Krankenhäusern kaum differenzierte Therapiekonzepte entwickelt wurden. Mittlerweile hat auch die forensische Nachsorge eine solche Spezialisierung erfahren, dass sie regional kaum noch geleistet werden kann und neue Versorgungsformen gefunden wurden (Egg 2004; Freese 2003).

Forensisches Setting

In einem forensischen Setting muss im Wesentlichen auf drei Aspekte geachtet werden:

Bedürfnisse der Gesellschaft In Abhängigkeit von den Bedürfnissen der Gesellschaft stellt sich die Frage, ob Sicherheitsaspekte oder Optimierung der therapeutischen Möglichkeiten im Vordergrund stehen sollen: Unterschiede bezüglich dieser Zielrichtungen ergeben sich z. B. im Umgang mit der Schweigepflicht und der Vertraulichkeit zwischen Patient und Therapeut. Bei besonderer Berücksichtigung des Sicherheitsaspektes wird Verschwiegenheit und damit verbunden Vertraulichkeit in den Hintergrund treten. Aufdeckende psychotherapeutische Verfahren, bei denen Offenheit von Seiten des Behandelten von überragender Bedeutung ist, werden in dieser Atmosphäre nur begrenzt anwendbar sein. Berner et al. (1998) wiesen darauf hin, dass kognitiv-verhaltenstherapeutische Therapieformen weit weniger von der Vertraulichkeit und der Atmosphäre geteilter Geheimnisse abhängen als psychodynamische Verfahren. Darüber hinaus haben sich verhaltenstherapeutische Verfahren mit dem Ziel kognitiver Umstrukturierung in empirischen Untersuchungen und in Metaanalysen über Straftäterbehandlungen als am effektivsten zur Vermeidung von Zwischen- und Rückfällen erwiesen (Andrews und Bonta 1998; Andrews et al. 1990; McGuire 2002).

Bedürfnisse, Fähigkeiten und Ansprechbarkeit der Klientel Unter diesem Gesichtspunkt sind einerseits ganz banale Aspekte zu berücksichtigen, z. B. die Intelligenz des Patienten, da für Minderbegabte andere therapeutische Vorgehensweisen erforderlich sind als für durchschnittlich Intelligente oder gar Hochintelligente (Mann und Thornton 1998). Heute besteht weitgehende Übereinstimmung dahingehend die von Andrews et al. (1990) vorgeschlagenen Behandlungsprinzipien zu den Grundvoraussetzungen für den Erfolg von Therapien im forensischen Bereich gehören (Müller-Isberner und Eucker 2012):

a. Das **Risikoprinzip**, welches sich auf eine angemessene Behandlungsmodalität bezieht. Der quantitativ adäquate Behandlungsumfang wird vom individuellen Risiko des Täters abhängig gemacht.
b. Das **Bedürfnisprinzip**, welches die kriminogenen Merkmale in den Mittelpunkt stellt und verlangt, dass das therapeutische Vorgehen hauptsächlich auf die Modifikation der kriminogenen Faktoren abzielt.
c. Das **Ansprechbarkeitsprinzip**, welches bedeutet, dass die Therapie dem Kommunikationsstil und den spezifischen Lernmöglichkeiten des Patienten angepasst wird.

Kompetenzen und Engagement des therapeutischen Personals Die Therapieforschung hat gezeigt, dass die Beziehung zwischen Therapeut und Patient unabhängig von der Wahl des therapeutischen Konzepts einer der wichtigsten Faktoren für den Erfolg der Therapie ist (z. B. Grawe 1998; Grawe et al. 1994). Gerade im forensischen Bereich gehören der Beziehungsaufbau und das Aufrechterhalten von Beziehungen zu den vordringlichsten therapeutischen Aufgaben (Schüler-Springorum et al. 1996). Das therapeutische Personal hat darüber hinaus eine Modellfunktion, an welcher Anpassung, Integration, adäquate Selbstbehauptung und das Gelingen von Krisenbewältigung erfahren, nachgeahmt und erlernt werden kann. Die Fähigkeit zu authentischem Handeln und das Engagement des therapeutischen Personals werden sich v. a. dann entfalten können, wenn die Kompetenzen des Personals berücksichtigt werden und immer wieder neue, empirisch gesicherte Therapieformen durch Förderung der Therapeutenausbildung implementiert werden. Müller-Isberner (2004) wies darauf hin, dass der Auswahl der Mitarbeiter im Maßregelvollzug große Bedeutung zukommt, da diese als **Modellgeber und Vorbilder** für das Klientel, mit dem sie über Jahre hinweg tätig sind, fungieren. Sie müssen in der Lage sein, ein angemessenes Verhältnis zwischen Distanz und Fürsorge und einen wohlwollenden, respektvollen und nicht wertenden Umgang engagiert durchzuhalten.

Behandlung im Maßregelvollzug

Die Behandlung psychisch kranker und gestörter Rechtsbrecher findet in einer Reihe von aufeinanderfolgenden Schritten statt, die sich zwar nach Krankheitsbildern und den sonstigen Defiziten der Patienten im Detail unterscheiden, jedoch sowohl chronologisch als auch funktionell einer gewissen Grundstruktur folgen müssen. Bei vielen Patienten erfordern mangelnde Krankheitseinsicht und meist bereits seit langem bestehende Störungen, unabhängig von dem jeweiligen Konzept der Einrichtung, einen geduldigen, langfristig geplanten Umgang mit den Patienten, im Rahmen dessen zunächst in erster Linie Motivationsarbeit geleistet werden muss. Nur wenige Patienten sind zu Beginn einer Therapie in der Lage, zu ihrer Tat zu stehen und ihre eigene Tatbeteiligung zu reflektieren (Jöckel und Müller-Isberner 1997). Auch bei psychisch kranken Rechtsbrechern entspringt meist ein Teil der Tatmotivation den dissozialen Anteilen der Persönlichkeit. Ein nicht unerheblicher Prozentsatz der Täter streitet zu Beginn der Behandlung die Tat ab, obwohl sie bei Gericht gestanden oder das Urteil akzeptiert haben. Häufig ist eine intrinsische Motivation zur Behandlung und zur eigenen Veränderung kaum vorhanden. Bei einer Behandlung im Maßregelvollzug ist weiter zu berücksichtigen, dass die therapeutischen Fortschritte in einem geschlossenen Milieu erreicht werden, das sich von der Umwelt, in welche der Patient entlassen werden soll, grundlegend unterscheidet. Insofern ist im Laufe einer Therapie zu erproben, ob die Entwicklung des Patienten auch zu einem besseren Sozialverhalten und zu vermehrtem Wohlbefinden in jenem Umfeld führt, das nach der Entlassung maßgeblich ist. Diese Belastungserprobung ist der langwierigste und schwierigste Schritt, da die zu bewältigenden Krisen erst im weiteren Verlauf auf die Betroffenen zukommen, erfolgreiche Krisenbewältigung oft also erst nach geraumer Zeit belegbar ist. Nach den heutigen Erkenntnissen sind Therapie und Risikomanagement nicht mit der Entlassung aus stationären Einrichtungen beendet. Der Nachbetreuung kommt ein wesentlicher Anteil daran zu, dass die Rückfallrate von psychisch kranken Rechtsbrechern deutlich reduziert werden konnte (Egg 2004; Freese 2004; Seifert et al. 2005; Stübner und Nedopil 2004; Müller-Isberner und Eucker 2009).

Therapie im Maßregelvollzug umfasst somit immer vier aufeinanderfolgende Schritte:

1. Motivierung,
2. Therapie,
3. Belastungserprobung,
4. Nachbetreuung.

Therapieplanung Die Therapie psychisch kranker Rechtsbrecher muss neben den klinisch-psychiatrischen Behandlungsmethoden auch die Strategien zur Verhaltensmodi-

fikation, wie sie in Haftanstalten entwickelt wurden, berücksichtigen, da es nicht nur um die Reduktion klinischer Symptome geht, sondern v. a. um die Prävention eines kriminellen Rückfalls. Derartige Interventionsmethoden wurden im forensischen Setting erarbeitet und erprobt (Übersicht bei Müller-Isberner und Eucker 2009). Eine wissenschaftlich orientierte Therapie erfordert eine Theorie zur Genese des Sozialversagens im Einzelfall. Dazu bedarf es einer sorgfältigen Analyse der Defizite des einzelnen Patienten vor dem Beginn der Behandlung. Aufgrund dieser Analyse kann eine auf die individuellen Defizite abgestimmte, hypothesengeleitete Therapieplanung erfolgen. Sie sollte sich in folgende sechs Schritte gliedern:

1. Genaue Analyse der Defizite des Patienten;
2. Erarbeitung einer auf den einzelnen Patienten bezogenen Arbeitshypothese, die im weiteren Therapieverlauf verifiziert bzw. falsifiziert werden muss;
3. Definition realistischer und messbarer Behandlungsziele für den einzelnen Patienten;
4. Entwicklung einer therapeutischen Interventionsstrategie, um die Behandlungsziele zu erreichen;
5. Versuch, vor Therapiebeginn den Einfluss von Störvariablen und Hindernissen zu erfassen, um möglichst früh Bewältigungsstrategien zu entwickeln;
6. Durchführung einer Qualitätskontrolle zu bestimmten Entscheidungspunkten. Verifizieren bzw. Falsifizieren der im 2. Schritt aufgestellten Arbeitshypothese.

Die Grundlage einer Hypothese zur Delinquenzgenese und somit auch die Arbeitshypothese für die Therapieplanung sollte folgende Aspekte berücksichtigen (Daffern et al. 2010):

- Prädisposition des Täters (Bedürfnisse, Impulsivität, Kontrollvermögen, Kränkbarkeit etc.),
- Situation der Tat (Verführungssituation, aktives Gestalten einer Situation, zufälliges Geraten in eine Situation etc.),
- Intention des Täters (Ausmaß an gedanklicher Beschäftigung, Planung und Vorbereitung etc.),
- Kontext der Tat (Kränkung, Frustration, Intoxikation, Selbstüberschätzung, Verführung etc.),
- Tathandlung (plangemäß, rational, Übermaß, Kontrollverlust etc.),
- Nachtatverhalten („undoing“, Flucht, Rückzug, Bekennen, etc.),
- Handlungsverdeckung (Fremdbeschuldigung, Unbeteiligtsein, Alibi etc., Detection Evasion Skills [DES]).

Ein solches Konzept hat zudem einige Vorteile: Da es bewusst von Arbeitshypothesen ausgeht, erhebt es nicht den Anspruch eines definitiven Erklärungsmodells, sondern räumt die Möglichkeit von Irrtümern ein, so dass diese und ihre Konsequenzen für die jeweilig Betroffenen nicht als Niederlage empfunden werden müssen. Es erlaubt jederzeit Korrekturen und ermöglicht, Fehlschlüsse und Mängel zu erkennen und aus ihnen zu lernen, anstatt in Unkenntnis der Fehler diese stets zu wiederholen.

Ein auf dieser Grundlage erarbeiteter Therapieplan ist für Therapeuten und Patienten sowie für Außenstehende, die als Rechtsanwälte oder Richter die Therapie verfolgen, transparent. Therapieevaluation und Therapieforschung werden vereinfacht. Jeder Schritt enthält eine Prognose, deren Zutreffen überprüft werden kann und muss. Therapie und Prognose sind somit eng miteinander verknüpft. Die prognostische Kompetenz der Behandler wird durch eine solche Systematik verbessert, Entlassungsprognosen werden aufgrund wiederholt überprüfter, kurz- und mittelfristiger Prognosen zuverlässiger (Nedopil 1996, 2005). Die Therapie psychisch kranker Rechtsbrecher hat sich in den letzten Jahren weiterentwickelt; sie ist professioneller und vermittelbarer geworden und zumindest z. T. evidenzbasiert. Multimodale Behandlungsformen, die sich z. T. aus der Straftätertherapie ableiten, die z. T. speziell im Maßregelvollzug entwickelte Konzepte und das Wissen aus der klinischen Psychiatrie und der ambulanten Nachsorge verbinden und von einem multiprofessionellen Team vermittelt werden, zeigen bei vielen Patienten hohe Effektraten (Müller-Isberner und Eucker 2009). Bei anderen Patienten, insbesondere bei solchen mit dissozialen Persönlichkeitsanteilen, besteht allerdings noch ein erheblicher Entwicklungs- und Forschungsbedarf.

3 Zivilrecht

Das Zivilrecht regelt die rechtlichen Angelegenheiten von Personen untereinander. Auch hier hat die autonome Selbstbestimmung eines Menschen einen hohen Stellenwert (Larenz 1989).

3.1 Geschäftsunfähigkeit

Voraussetzung für Rechtsgeschäfte zwischen Menschen ist die Geschäftsfähigkeit. Sie wird allen Erwachsenen ab Vollendung des 18. Lebensjahres in vollem Umfang zugestanden. Minderjährige bis zur Vollendung des 7. Lebensjahres sind geschäftsunfähig. Sie können keine Rechtsgeschäfte eingehen. Minderjährige über 7 Jahre sind in ihrer Geschäftsfähigkeit beschränkt. Sie können rechtliche Verpflichtungen mit Zustimmung des gesetzlichen Vertreters eingehen. Da psychische Krankheiten und Störungen die autonome Willensbildung aufheben können, sind im Zivilrecht Gesetze vorgesehen, welche die Rechtsgeschäfte bei beeinträchtigter Willensfähigkeit durch psychische Störungen regeln.

Psychische Krankheiten können die Geschäftsfähigkeit aufheben, wenn durch die Krankheit eine freie Willensbil-

dung nicht mehr möglich ist (§ 104, Abs. 2 BGB), d. h. der Patient aufgrund einer Krankheit die Bedeutung der von ihm abgegebenen Willenserklärung nicht erkennen oder nicht nach dieser Erkenntnis handeln kann oder – wie in der juristischen Literatur häufig formuliert – „wenn er sich nicht mehr von vernünftigen Motiven leiten lassen kann" oder „seine Entscheidung nicht mehr von vernünftigen Erwägungen abhängig machen kann".

Partielle Geschäftsunfähigkeit Die Geschäftsfähigkeit kann für alle oder nur für bestimmte Geschäfte aufgehoben sein. Letzteres wird als partielle Geschäftsunfähigkeit bezeichnet; sie kann z. B. bestehen, wenn der Patient im Eifersuchtswahn eine Scheidung begehrt. Geschäftsfähigkeit ist jedoch nicht abhängig vom Schwierigkeitsgrad eines Rechtsgeschäftes, da nach Ansicht der Rechtssprechung eine solche „relative Geschäftsunfähigkeit" die Rechtssicherheit gefährden würde.

Feststellen der Geschäftsunfähigkeit

Zweifel an der Geschäftsfähigkeit reichen nicht aus, um jemanden als geschäftsunfähig zu betrachten. Vielmehr muss die Geschäftsunfähigkeit zur Überzeugung des Gerichts bewiesen werden – und zwar von jenem, der sie behauptet. Sie kann aus psychiatrischer Sicht nur angenommen werden, wenn aufgrund einer sicher diagnostizierten Erkrankung das Ausmaß der Symptomatik nachweisbar so ausgeprägt war, dass die Rechtsgeschäfte wegen der Erkrankung und nicht aufgrund des persönlichen Willens zustande gekommen sind.

▶ Für die Annahme der Geschäftsunfähigkeit reicht die Diagnose einer psychischen Störung allein nicht aus. Die psychopathologischen Beeinträchtigungen müssen so ausgeprägt sein, dass sie zu einer Aufhebung der freien Willensbildung führen.

Willenserklärungen, die aufgrund oder unter der Bedingung von Geschäftsfähigkeit vorgenommen wurden, sind nichtig ebenso wie solche, welche im Zustand von Bewusstseinstrübungen oder von vorübergehenden Störungen der Geistestätigkeit abgegeben wurden (§ 105 Abs. 2 BGB). Der Sachverständige muss seine Beurteilung daher immer an den spezifischen Anforderungen orientieren, welche die Thematik des gegenständlichen Rechtsgeschäfts mit sich bringt, er sollte auch seine gutachtliche Aussage möglichst darauf beschränken und sich mit pauschalierenden Aussagen (etwa im Sinne einer „allgemeinen" Geschäftsunfähigkeit) zurückhalten. Dabei geht es darum, ob infolge psychopathologischer Defizite Einbußen der Urteilsfähigkeit bezüglich der für das jeweilige Rechtsgeschäft inhaltlich relevanten Sachverhalte vorlagen (also die Voraussetzungen für eine insoweit freie Willensbestimmung nicht bestand), und nicht etwa um die Frage, ob das konkrete Rechtsgeschäft durch die psychische Störung auch kausal bedingt war (Staudinger und Knothe 2004; § 104 BGB Rn 17; vgl. OLG München 18.07.2012, 8 U 2279/12, Rn II, 2a und 2b).

Die Frage der Geschäftsunfähigkeit oder der Nichtigkeit einer Willenserklärung muss häufig im Nachhinein geklärt werden. Sieht man von den seltenen Fällen ab, in denen ein fachkundiger Beobachter bei Abschluss des Rechtsgeschäfts anwesend war und die von ihm erhobenen Befunde dem Gericht mitteilen kann, bleibt die Annahme psychischer Beeinträchtigung zum relevanten Zeitpunkt wissenschaftlich gesehen eine Hypothese. Diese Hypothese erhält umso mehr Berechtigung, je klarer das Krankheitsbild erfassbar ist, je gesetzmäßiger der Krankheitsverlauf ist, je häufiger bei einem solchen Krankheitsbild psychopathologische Änderungen auftreten, welche zur Geschäftsunfähigkeit führen, und je näher am relevanten Zeitpunkt fachliche Beobachtungen das Vorliegen der entsprechenden psychopathologischen Symptomatik bestätigen können. Einer „krankhaften Störung der Geistestätigkeit" i. S. von § 104 BGB, der ersten Stufe der Beurteilung, wenn es um Geschäftsunfähigkeit geht, können im Prinzip viele psychiatrische Diagnosen zugeordnet werden. Neben organischen Psychosen und Demenzen (ICD-10 F0), schizophrenen Störungen (ICD-10 F2), ausgeprägten affektiven Störungen (ICD-10 F3) können auch neurotische und Belastungsstörungen (ICD-10 F4 und F5) und Persönlichkeitsstörungen (ICD-10 F6) in Ausnahmefällen in Betracht kommen, z.B. wenn eine paranoide Persönlichkeitsstörung psychoseartig mit Realitätsverkennungen einhergeht, dann dies zu einer partiellen Geschäfts-, Prozess- oder Testierunfähigkeit führen. Substanzmissbrauch und -Abhängigkeit oder Spielsucht sind nur dann einer krankhaften Störung der Geistestätigkeit zuzuordnen, wenn darüber hinaus eine Persönlichkeitsveränderung feststellbar ist, die auf das süchtige Verhalten zurückzuführen ist (Cording und Nedopil 2014).

Auf der zweiten Stufe sind jene psychopathologischen Auffälligkeiten festzustellen, die für die Einschätzung der krankhaft bedingten Willensbeeinträchtigungen von Bedeutung sind. Sie wurden anhand der Arbeiten von Habermeyer und Saß (2002) und Cording (2005) in nachfolgender Übersicht dargestellt:

Psychopathologische Auffälligkeiten, die die Willensbildung beeinträchtigen. (Nach Habermeyer und Saß 2002 und Cording 2005)

- Qualitative und quantitative Bewusstseinsstörungen
- Orientierungsstörungen zur Person und zur Situation
- Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, wenn sie verhindern, dass sich der für die Entscheidungs-

(*Fortsetzung*)

findung erforderliche Sachverhalt vergegenwärtigen lässt
- Intelligenzeinbußen mit einem IQ unterhalb von 60
- Formale Denkstörungen wie Gedankenabreißen, Ideenflucht, Denkzerfahrenheit oder ausgeprägte Denkhemmung
- Halluzinationen oder wahnhafte Realitätsverkennungen, Personenverkennungen
- Fremdbeeinflussungserleben, u. a. gravierende Ich-Störungen
- Affektstörungen mit pathologischer Affektdominanz
- Schwere Persönlichkeitsveränderungen z. B. bei chronischem Substanzmissbrauch, nach hirnorganischen Schädigungen oder bei Residualzuständen von Psychosen
- Abnorme Fremdbeeinflussbarkeit (Unfähigkeit, frei von Einflüssen etwaiger interessierter Dritter zu handeln)

„Luzide Intervalle“ Sie werden bei demenziellen Syndromen, die so ausgeprägt sind, dass sie dauerhafte Geschäftsunfähigkeit bedingen, in der klinischen Praxis nicht gesehen, wenngleich sie in der juristischen Literatur häufig als Grundlage für freie Willensbestimmung trotz Geschäftsunfähigkeit behauptet werden (Diederichsen 2004).

3.2 Prozessunfähigkeit

Prozessfähig ist, wer sich durch Verträge verpflichten kann (§ 52 ZPO). Prozessfähigkeit ist eng mit Geschäftsfähigkeit verknüpft. Prozessunfähig sind nicht voll geschäftsfähige Personen und Personen, die einer Betreuung mit Einwilligungsvorbehalt mit dem Aufgabenkreis der Prozessführung unterliegen.

Ist ein Kranker nicht in der Lage, Prozesshandlungen wirksam vorzunehmen, sinnvolle Fragen zu stellen oder sinnvolle Antworten auf Fragen zu geben, Beweisanträge einzureichen, einen Anwalt zu beauftragen und ihm Prozessvollmacht zu erteilen, so muss ihn ein Betreuer bei der Prozessführung vertreten.

3.3 Testierunfähigkeit

Die Testierfähigkeit ist eine Unterform der Geschäftsfähigkeit und setzt ebenso wie diese die freie, autonome Willensbestimmung des Erblassers voraus. Allerdings kann bereits von 16-Jährigen ein Testament errichtet werden (deren Geschäftsfähigkeit beschränkt ist; § 2229 BGB), wenn diese von einem Notar beraten werden.

Testierfähigkeit erfordert, dass der Erblasser

1. weiß, dass er ein Testament errichtet,
2. den Inhalt der letztwilligen Verfügung kennt,
3. bei der Erstellung nicht dem Einfluss Dritter erliegt,
4. seinen letzten Willen formulieren kann,
5. die Tragweite seiner Bestimmungen in wirtschaftlicher und persönlicher Hinsicht erfassen kann,
6. die sittliche Berechtigung seiner Verfügung beurteilen kann.

Die gleichen Störungen, die nach § 105 BGB zur Nichtigkeit einer Willenserklärung führen, bedingen auch Testierunfähigkeit.

► Testierunfähigkeit kann weder partiell (nur einen Bereich betreffend) noch relativ (von der Schwierigkeit des Testaments abhängig) sein. Sie bezieht sich immer auf den Zeitpunkt der Testamentserstellung.

Feststellen der Testierunfähigkeit

An den Beweis der Testierunfähigkeit (§ 2229 Abs. 4 BGB) werden ebenso strenge Maßstäbe gelegt wie an den Beweis der Geschäftsunfähigkeit. Er ist jedoch häufig schwieriger zu erbringen, weil Testierunfähigkeit oft erst nach dem Tod des Erblassers behauptet wird. Meist fehlen gute psychopathologische Befunddokumentationen, sodass es schwer fällt, Testierunfähigkeit ausreichend sicher zu belegen. Häufig werden die Belege von den Parteien, die den Rechtstreit führen, einseitig dargestellt. Die Äußerungen der Parteien zum psychischen Zustand des Erblassers sind deshalb immer mit großer Vorsicht zu betrachten. Auch Notare sind nicht in der Lage, psychopathologische Befunde zu erheben und ihre Bedeutung für die Testierfähigkeit zu erfassen. In komplizierteren Fällen bei Zweifeln sollten sie vor der Abfassung eines Testaments eine psychiatrische Untersuchung anregen.

Wie bei der retrospektiven Beurteilung der Geschäftsfähigkeit gilt: Je klarer definiert das Krankheitsbild, je gesetzmäßiger sein Verlauf und je prägnanter die psychopathologischen Beschreibungen sind, desto leichter fällt der Beweis der Testierunfähigkeit.

3.4 Betreuungsrecht

Betreuung und Vollmacht

Betreuungen werden zum Schutz und zur Fürsorge für psychisch Kranke und Gestörte eingerichtet, um in ihrem Interesse ihre rechtlichen Angelegenheiten zu regeln. Die Einrich-

tung einer Betreuung setzt nach § 1896 BGB voraus, dass der Betroffene

- volljährig ist und
- unter einer „psychischen Krankheit“ oder einer „körperlichen, geistigen oder seelischen Behinderung“ leidet (1. Stufe der Begutachtung: Diagnose) und
- deswegen nicht in der Lage ist, seine Angelegenheiten ganz oder teilweise zu regeln (2. Stufe der Begutachtung: Funktionsbeeinträchtigung).

Unter „psychischer Krankheit“ im Sinne des § 1896 BGB sind körperlich begründbare und endogene Psychosen, Abhängigkeitserkrankungen, Neurosen und Persönlichkeitsstörungen zu verstehen, unter „geistiger Behinderung“ angeborene und frühzeitig erworbene Intelligenzdefekte und unter „seelischer Behinderung“ alle psychischen Beeinträchtigungen, die als Folgen psychischer Krankheiten auftreten.

Bei körperlicher Behinderung kann eine Betreuung nur auf Antrag der Betroffenen errichtet werden.

Gegen den „freien“ Willen eines Volljährigen darf ein Betreuer nicht bestellt werden (§ 1896 Abs. 1a BGB). Dies bedeutet, dass eine Betreuung gegen den Willen eines Volljährigen nur dann eingerichtet werden kann, wenn dieser aufgrund einer psychischen Störung nicht mehr einwilligungsfähig ist (Abschn. 3.5).

Vollmacht Nach der Absicht des Gesetzgebers sollten die rechtlichen Einschränkungen möglichst gering gehalten werden. So wird einer Vollmacht, die der Patient für bestimmte Bereiche aus eigenem Interesse gibt, der Vorrang vor einer Betreuung eingeräumt (§ 1896 Abs. 2 BGB). Eine Vollmacht ermöglicht dem Bevollmächtigten, in jenen Bereichen für den Aussteller der Vollmacht zu handeln, die durch die Vollmacht abgedeckt sind. Eine Vorsorgevollmacht wird im Voraus für bestimmte Bereiche und bestimmte Bedingungen abgefasst, zum Beispiel für einen befürchteten oder erwarteten Eventualfall, in welchem der Aussteller der Vorsorgevollmacht seine eigenen Entscheidungen nicht mehr kundtun kann. Grundsätzlich gibt es keine formalen Vorschriften für die Formulierungen von Vollmachten. Verschiedene Institutionen (z. B. Banken) halten Formulare vorrätig, auf denen Vollmachten für die Geschäfte mit diesen Institutionen ausgestellt werden können. Bei verschiedenen Behörden oder Organisationen, auch in Lehrbüchern und Ratgebern gibt es Mustervollmachten, die direkt oder abgewandelt übernommen werden können (z. B. Bühler et al. 2012):

- Bundesärztekammer: http://www.bundesaerztekammer.de/patienten/patientenverfuegung/muster-formulare. Zugegriffen am 21.12.2015
- Bundesamt der Justiz und für Verbraucherschutz: http://www.bmjv.de/SharedDocs/Publikationen/DE/Betreuungsrecht.pdf?__blob=publicationFile&v=10. Zugegriffen am 21.12.2015

Notariate helfen bei der Formulierung von Vollmachten und Vorsorgevollmachten. Auch Psychiater sollten sich der zunehmenden Bedeutung derartiger vorsorglicher Bestimmungen bewusst sein und ihren Patienten, aber auch anderen Personen, die ihren Rat oder ihre Einschätzung benötigen, zur Seite stehen (Nedopil und Müller 2012).

Formulierungsbeispiel einer Vorsorgevollmacht

Vorsorgevollmacht

Sollte ich aufgrund einer psychischen Krankheit oder einer körperlichen, geistigen oder seelischen Behinderung meine Angelegenheiten ganz oder teilweise nicht besorgen können, oder sollte ich deswegen nicht mehr in der Lage sein, mein Selbstbestimmungsrecht in Gesundheitsangelegenheiten wirksam auszuüben, bevollmächtige ich gem. § 1896 Abs. 2 Satz 2 BGB Herrn/Frau . . . . . ., geb. am . . . . . ., wohnhaft in . . . . . ., mich in allen Angelegenheiten der gesundheitlichen Fürsorge und der Selbstbestimmung zu vertreten.

Meinem/meiner Bevollmächtigten gegenüber entbinde ich alle behandelnden Ärzte von der Schweigepflicht, soweit dies für die Aufklärung des/der Bevollmächtigten erforderlich ist. Mein Bevollmächtigter/meine Bevollmächtigte hat von den Ärzten umfassende Auskunft über meinen Gesundheitszustand zu erhalten, er/sie darf die Einwilligung in Heilbehandlungen erteilen oder versagen, er/sie darf meinen Aufenthaltsort bestimmen und an meiner Stelle in eine freiheitsentziehende Unterbringung oder in eine unterbringungsähnliche Maßnahme einwilligen. Er/Sie kann darüber entscheiden, ob nach meinem Tod zu Transplantationszwecken Organe entnommen werden dürfen. Die Vollmacht und der zugrunde liegende Auftrag bleiben auch wirksam, wenn ich geschäftsunfähig werden sollte.

Als Ersatzbevollmächtigte/n bestimme ich . . . . . .

. . . . . .-

. . . . . .-

. . . .

Ort, Datum Unterschrift

► Die Vollmacht sollte ausgestellt werden, solange noch keine Beeinträchtigungen die Geschäftsfähigkeit und die Einwilligungsfähigkeit in Frage stellen. Ärztlich fürsorgerische Aufgabe im Umgang mit psychisch kranken Menschen ist es, sie auf den Nutzen einer solchen Vollmacht hinzuweisen,

solange sie noch nach eigenem Gutdünken einen Bevollmächtigten wählen können.

Einschränkungen der Vollmacht Eine Vollmacht kann auch Einschränkungen enthalten und dadurch die Wünsche des Betroffenen deutlich werden lassen, so beispielsweise

- den Wunsch nach oder die Ablehnung von lebensverlängernden Maßnahmen,
- den Wunsch, einer Schmerzbekämpfung Vorrang vor einer Lebensverlängerung zu geben oder auch
- den Wunsch, mit bestimmten Psychopharmaka behandelt zu werden und andere abzulehnen.

Sie kann auch enthalten, dass sich der Betroffene unter (zu benennenden) Bedingungen für die Forschung zur Verfügung stellt.

Patientenverfügung Derartige schriftlich festgelegte Wünsche werden als **Patientenverfügung** bezeichnet. Mit dem dritten Gesetz zur Änderung des Betreuungsrechts vom 29.07.2009 wurde nach langen Debatten die Patientenverfügung als rechtlich bindende Willensentscheidung des Betroffenen auch für den Fall festgelegt, dass dieser seinen Willen nicht mehr selbst äußern kann (§§ 1901a bis 1901c BGB). Das Gesetz trat zum 01.09.2009 in Kraft. Gleichzeitig wurden die Verfahrensvorschriften für die Betreuung im Gesetz über das Verfahren in Familiensachen und in den Angelegenheiten der freiwilligen Gerichtsbarkeit (FamFG) in den §§ 271 bis 341 zusammengefasst. Seither ist das Betreuungsgericht für alle Betreuungsangelegenheiten zuständig. Seit der Gesetzesreform ist dem Willen von Patienten, die in einwilligungsfähigem Zustand festgelegt haben, welche Behandlung sie wünschen und welche nicht, dann zu folgen, wenn die Festlegung der Lebens- und Behandlungssituation entspricht, in welcher im konkreten Fall zu entscheiden ist. Für die Durchsetzung der Verfügung sind ggf. Betreuer oder Bevollmächtigte zuständig, diese haben auch – ebenso wie behandelnde Ärzte – den mutmaßlichen Willen des Patienten zu erkunden, wenn keine Patientenverfügung vorliegt oder sich die Lebens- und Behandlungssituation geändert hat oder von der Patientenverfügung nicht erfasst ist. Nicht betroffen von den Änderungen des Betreuungsrechts sind Maßnahmen zur Untersuchung des Patienten um eine Betreuungsbedürftigkeit oder die Notwendigkeit eines Einwilligungsvorbehaltes oder einer Unterbringung nach § 1906 BGB festzustellen sowie die Unterbringungen zur Gefahrenabwehr gemäß § 1906 Abs. 1 Nr. 1 oder gemäß der Gesetzen über Hilfen und Schutzmaßnahmen bei psychischen Krankheiten (PsychKGs) oder Unterbringungsgesetze der Länder. Allerdings kann eine Patientenverfügung auch bei gerichtlich untergebrachten Patienten die Behandlung verhindern. Eine verbindliche gerichtliche Entscheidung, wie in Grenzfällen vorgegangen werden soll, steht noch aus. Derzeit erscheint es angebracht, möglichst rasch einen Betreuer bestellen zu lassen und ggf. Entscheidungen des Betreuungsgerichts herbeizuführen.

Die neu geschaffenen gesetzlichen Regelungen haben das Dilemma, dass eine Unterbringung eines Patienten gegen dessen Willen angeordnet wird, eine Behandlung dieses Patienten aber aufgrund einer Patientenverfügung untersagt ist, häufiger werden lassen, zumal in einige Bundesländern noch keine gesetzliche Regelung zur Behandlung gegen den Willen eines Untergebrachten getroffen worden sind.

Wegen der Problemfälle und der begrenzten Möglichkeiten, vorherzusehen, in welche Situationen ein Patient im Laufe seiner Krankheit geraten wird, ziehen viele Fachleute die Vorsorgevollmacht der Patientenverfügung vor, weil mit ihr flexibler sowohl dem jeweiligen Behandlungsbedarf wie dem Willen des Betroffenen Rechnung getragen werden kann (Jox et al. 2008; Verrel 2003; Vollmann 2012; Vollmann et al. 2004). Patientenverfügung und Vorsorgevollmacht schließen sich gegenseitig nicht aus. Dabei können Patienten in ihrer Vorsorgevollmacht die Behandlungsbedingungen aufschreiben, die sie für bestimmte Situationen festlegen wollen. Sie können auch neben der Patientenverfügung eine Vorsorgevollmacht einrichten. Beispiele für Patientenverfügungen finden sich bei vielen Beratungsstellen, z. B.

- http://www.bmj.de/DE/Buerger/gesellschaft/Patientenverfuegung/patientenverfuegung_node.html. Zugegriffen am 21.12.2015
- http://www.slaek.de/de/03/patientenberatung/patientenverfuegung.php?lastpage=zur%20Ergebnisliste. Zugegriffen am 21.12.2015
- http://www.patientenverfuegung.de/vollmachtenund-formulare. Zugegriffen am 21.12.2015

Neben der Patientenverfügung gibt es zunehmend häufiger auch Behandlungsvereinbarungen zwischen psychiatrischen Einrichtungen und Patienten. Sie sollen dazu dienen, Absprachen und Vereinbarungen für den Fall einer stationären Behandlung, insbesondere bei Krisen- und Notfallaufnahmen oder Einweisungen nach den PsychKGs oder Unterbringungsgesetzen der Länder, zu treffen. Sie sollen der gegenseitigen Vertrauensbildung, der Verbesserung der Zusammenarbeit zwischen Behandlern und Patienten dienen und die Selbstständigkeit und Eigenverantwortlichkeit der Betroffenen auch in Krisensituationen stärken. In derartigen Vereinbarungen werden nach Abklingen von akuten Krisensituationen oder im Rahmen psychoedukativer Maßnahmen gemeinsam Strategien zur besseren Bewältigung einer möglichen weiteren Krise erarbeitet und festgelegt, welche Vorgehensweisen der Patient in einem solchen Fall wünscht.

Obwohl auch in anderen Ländern gehofft wurde, mit Patientenverfügungen die Selbstbestimmung der Betroffenen

auch in jenen Phasen wahren zu können, in denen sie einwilligungsunfähig werden, haben empirische Untersuchungen ergeben, dass die Möglichkeit dieser Verfügungen wegen der mangelnden Selbstständigkeit der Patienten kaum angenommen wird (Swanson et al. 2001).

Einwilligungsvorbehalt bei Betreuten

Die Einrichtung einer Betreuung hat keine Auswirkungen auf die Geschäftsfähigkeit eines Betreuten. Allerdings kann unter besonderen Umständen ein Einwilligungsvorbehalt für bestimmte Bereiche ausgesprochen werden (§ 1903 BGB).

Dies bedeutet, dass der Betreute Geschäfte, die unter Einwilligungsvorbehalt stehen, nicht ohne Zustimmung des Betreuers tätigen darf.

> ▶ Ein solcher Einwilligungsvorbehalt darf jedoch nur bei erheblicher Gefahr für die betreute Person oder deren Vermögen, nicht aber bei einer Gefahr für Dritte ausgesprochen werden.

Der Einwilligungsvorbehalt kann sich nicht auf den Bedarf des täglichen Lebens, auf das Eingehen einer Ehe oder auf die Errichtung eines Testaments erstrecken. Die Aufgaben, für die eine Betreuung erforderlich ist, müssen vom Gericht genau festgelegt werden. Trotz der Intentionen des Gesetzgebers, dem Betreuten möglichst viele Entscheidungsmöglichkeiten zu belassen, hat die Praxis gezeigt, dass es sinnvoller ist, die Bereiche für eine Betreuung oder für einen Einwilligungsvorbehalt pauschal zu benennen (z. B. Gesundheitsfürsorge, Vermögenssorge, Aufenthaltsbestimmung) und Ausnahmen von diesen pauschalen Betreuungsbereichen festzulegen (z. B. Geldausgaben bis € 500.-), als einem Betreuer nur ganz spezifische Aufgaben zu übertragen (z. B. Autokauf).

Beschränkungen des Betreuten beim Empfang und Versand von Briefen und bei der Teilnahme am Fernmeldeverkehr müssen im Betreuungsbeschluss explizit bestimmt werden.

3.5 Genehmigung durch das Betreuungsgericht

Bei gesundheitsgefährdenden ärztlichen Eingriffen (§ 1904 BGB), Sterilisation (§ 1905 BGB), Unterbringung in einer geschlossenen Abteilung oder in einer vergleichbaren Einrichtung, bei unterbringungsähnlichen Maßnahmen, z. B. Fixierung durch Sitzgurt (§ 1906 BGB) und Kündigung eines Mietverhältnisses oder Wohnungsauflösung bedarf es zusätzlich zur Zustimmung des Betreuers einer gesonderten Genehmigung des Gerichts. Eine Sterilisation ohne Zustimmung des Betreuten ist nicht möglich. Bei einem gefährlichen ärztlichen Eingriff oder bei einer Unterbringung in einer geschlossenen Einrichtung ist eine erneute Untersuchung erforderlich, wobei Sachverständiger und behandelnder Arzt nicht identisch sein dürfen (§ 298 FamFG).

3.6 Genehmigung einer psychiatrischen Behandlung

Die Behandlung gegen den Willen eines Patienten ist unzulässig und nur in Ausnahmefällen und unter Berücksichtigung eng gesetzter rechtlicher Vorgaben möglich. Mit der Neufassung des §1906 BGB wurden 2013 diese Ausnahmen folgendermaßen definiert (§ 1906, Abs. 3 und 3a):

1. Ein Betreuter ist wegen seiner psychischen Krankheit gegen seinen Willen stationär untergebracht.
2. Er kann wegen seiner psychischen Krankheit die Notwendigkeit der ärztlichen Maßnahme nicht erkennen oder nicht nach dieser Einsicht handeln.
3. Die ärztliche Behandlung ist zum Wohle des Betreuten erforderlich, um einen drohenden, erheblichen gesundheitlichen Schaden abzuwenden.
4. Der erhebliche gesundheitliche Schaden kann durch keine andere zumutbare Maßnahme abgewendet werden.
5. Der zu erwartende Nutzen der ärztlichen Behandlung überwiegt die zu erwartenden Beeinträchtigungen deutlich.
6. Der Betreute wurde nachdrücklich, intensiv aber erfolglos motiviert, der Behandlung zuzustimmen

Das Gesetz verlangt darüber hinaus, dass zusätzlich zum Betreuer ein Verfahrenspfleger die Genehmigung obligatorisch begleiten muss (§ 312 FamFG). Die Erforderlichkeit der Behandlung und die Einwilligungsunfähigkeit des Patienten sind gutachterlich nachzuweisen. Der behandelnde Arzt soll das Gutachten nicht erstellen (§ 321 Abs.1 FamFG).

Die Einwilligung des Betreuers in die Behandlung gegen den Willen des Betreuten bedarf der Genehmigung des Betreuungsgerichts. Der Betreuer hat die Einwilligung zu widerrufen, wenn ihre Voraussetzungen weggefallen sind, und er hat dies dem Betreuungsgericht zu melden. Eine Zwangsbehandlung ist zeitlich begrenzt und darf zunächst bei einstweiliger Anordnung die Dauer von zwei Wochen nicht überschreiten, es sei denn die Maßnahme wurde vorher verlängert (§ 333 Abs. 2 FamFG). Beider regulären Anordnung ist die Dauer der Zwangsbehandlung auf sechs Wochen begrenzt, kann aber durch einen erneuten betreuungsrichterlichen Beschluss jeweils um weitere sechs Wochen verlängert werden. Bei der ersten regulären Anordnung bedürfen Behandlungen, die länger als 12 Wochen gegen den Willen eines Patienten durchgeführt werden müssen, der Begutachtung durch einen Sachverständigen, der den Patienten zuvor weder behandelt noch begutachtet hat (§ 329 Abs. 3 FamFG).

Gutachten

Ein Betreuer darf erst bestellt werden, wenn ein Gutachten durch einen Arzt für Psychiatrie die Notwendigkeit einer Betreuung bescheinigt. Dabei muss der Arzt den Betroffenen persönlich oder ein in der Psychiatrie erfahrener Arzt untersuchen. In dem Gutachten sind die Erkenntnisquellen (mit Datum), der medizinische Sachverhalt, die klinischen Diagnosen und ihre Subsumption unter die Begriffe des § 1896 BGB, die Auswirkung der Diagnosen auf die Funktionsfähigkeit des Betroffenen, soweit sie rechtlich relevant ist, darzulegen. Es ist zum Umfang des Aufgabenkreises und zur voraussichtlichen Dauer der Betreuungsbedürftigkeit Stellung zu nehmen (§ 280 FamFG).

Die Begutachtung erfordert eine Auseinandersetzung mit der Prognose der Erkrankung und deren Auswirkung auf die soziale Kompetenz des Untersuchten. Außerdem hat der Gutachter zur Notwendigkeit eines Einwilligungsvorbehaltes Stellung zu nehmen und die Aufgabenkreise anzugeben, für die eine solche Maßnahme erforderlich ist. Weiter muss er sich dazu äußern, ob eine Anhörung durch den Richter und eine Bekanntgabe des Betreuungsbeschlusses gesundheitliche Konsequenzen haben könnte. In allen diesen Fällen muss sich das Gericht ein unabhängiges Urteil bilden. Es hat dazu den Betreuten anzuhören.

3.7 Einwilligungsfähigkeit

Ein Patient kann einer Behandlung nur rechtswirksam zustimmen, wenn er einwilligungsfähig ist. Einwilligungsunfähigkeit unterscheidet sich von Geschäftsfähigkeit dadurch, dass letztere nicht relativiert werden kann. Sie ist entweder vorhanden oder nicht, also nicht von der Komplexität eines Rechtsgeschäftes abhängig. Einwilligungsfähigkeit ist hingegen als relativ zu betrachten. Sie wird in verschiedenen Gesetzen (z. B. Arzneimittelgesetz, Unterbringungsgesetze, bzw. PsychKGs, Kastrationsgesetz, Transsexuellengesetz) unterschiedlich aufgefasst und in der Rechtssprechung uneinheitlich ausgelegt. Dabei ist jedoch eine gewisse einheitliche Tendenz erkennbar.

Juristische Anforderungen Je komplexer der Eingriff ist, in den eingewilligt werden soll, desto höher sind die juristischen Anforderungen, die an die Einwilligungsfähigkeit gestellt werden. Dies ist z. B. daran erkennbar, dass Minderjährige für gewisse Handlungen durchaus einwilligungsfähig sind. So können beispielsweise 14-jährige Jungen und 16-jährige Mädchen in heterosexuelle Handlungen, 18-Jährige in Arzneimittelversuche und auch in eine Sterilisation einwilligen. In eine Kastration zur Dämpfung des Geschlechtstriebes können aber erst 25-Jährige einwilligen. In ärztliche Behandlungen, die keine gravierenden Eingriffe bedeuten und keine gravierenden Folgen nach sich ziehen, können auch schon 14-Jährige einwilligen. Auch bei Erwachsenen gilt: Je schwerwiegender ein Eingriff, je nachhaltiger die Folgen, desto höher sind die Anforderungen, die an die Einwilligungsfähigkeit des Patienten gestellt werden müssen.

Widerrufbarkeit Die Einwilligung ist widerrufbar. Während Rechtsgeschäfte in aller Regel allenfalls innerhalb bestimmter Fristen rückgängig gemacht werden können, kann eine Einwilligung jederzeit zurückgezogen werden. Einwilligungsfähigkeit setzt somit auch Widerspruchsfähigkeit voraus.

Vetorecht Es gibt ein „Vetorecht", das bestimmte Eingriffe auch bei Einwilligungsunfähigen verbietet, wenn diese sich dagegen aussprechen. Dieses Vetorecht ist im Kastrationsgesetz festgeschrieben und gilt für Sterilisationen, für die Durchführung medizinischer Experimente, für Organspenden und für Schwangerschaftsabbrüche. Hier entscheidet nicht die Einwilligungsfähigkeit sondern der natürliche Wille eines Menschen, der jedem Menschen ab seiner Geburt zugebilligt wird, da es hier auf Urteilsvermögen und Verstandesreife nicht ankommt (Amelung 1992a, b). Auch Eltern oder ein Betreuer können sich in den genannten Fällen nicht über den natürlichen Willen der ihnen anvertrauten Kinder oder Betreuten hinwegsetzen.

Überlegungen zur Voraussetzung der Einwilligungsfähigkeit

In Anlehnung an Amelung (1992a, b) können für die Voraussetzungen der Einwilligungsfähigkeit folgende Überlegungen angestellt werden:

Fähigkeit zur autonomen Wertung Einwilligung bedeutet die Zustimmung zu einem persönlichen Opfer. Der Einwilligende opfert aus juristischer Sicht ein Rechtsgut und stimmt einer möglichen Beschädigung seines Körpers zu. Dieses Opfer wird erbracht, um einem Nachteil zu entgehen oder einen Vorteil zu erhalten. Der Einwilligende muss also ein subjektives Wertsystem besitzen, anhand dessen er solche Entscheidungen vornimmt. Er muss somit die Fähigkeit zur autonomen Wertung besitzen.

Einwilligung als prognostische Entscheidung Einwilligung bedeutet auch eine prognostische Entscheidung: Der Einwilligende muss die Frage beantworten, welcher Eingriff in der Zukunft Vorteile bringen oder Nachteile verhindern wird. Er muss somit entweder über Informationen verfügen, die derartige prognostische Entscheidungen ermöglichen, oder er muss der Aufklärung über Tatsachen, die für seine Entscheidung erforderlich sind, folgen können. Darüber hinaus muss er eine Vorstellung über Kausalzusammenhänge entwickeln können.

Prüfung der Alternativen Letztendlich muss der Einwilligende nicht nur Alternativen erkennen können und einen subjektiven Wertmaßstab für die darin enthaltende Konfliktlösungsstrategie besitzen, sondern auch jene Alternative wählen können, von der er sich den meisten Nutzen verspricht.

Rechtskraft der Einwilligung In der Praxis kann man in der Regel davon ausgehen, dass die Zustimmung eines aufgeklärten Patienten, bei dem psychotische oder demenzielle Symptome nicht erkennbar sind, einer rechtskräftigen Einwilligung entspricht. Hier stimmen die subjektiven Wertentscheidungen des Patienten mit den sachlich vernünftigen überein, sodass Zweifel an der Einwilligungsfähigkeit nicht aufkommen. Die Ablehnung einer Behandlung allein ist noch kein Hinweis für Einwilligungsunfähigkeit, kann aber ein erstes Indiz sein, die Einwilligungsfähigkeit zu prüfen.

Ersatzeinwilligung

Bei einwilligungsunfähigen Patienten bedürfen ärztliche Behandlungen der Ersatzeinwilligung eines Bevollmächtigten oder Betreuers. Darüber hinaus ist eine betreuungsrichterliche Zustimmung erforderlich, wenn durch die Untersuchung, die Heilbehandlung oder den ärztlichen Eingriff die Gefahr besteht, daran zu sterben oder einen schweren oder länger dauernden Schaden zu erleiden (§ 1904 BGB).

Auch Psychosen, Oligophrenien oder Demenzen schließen die Einwilligungsfähigkeit nicht aus. Ein Patient kann u. U. auch rechtswirksam in eine bestimmte Behandlung einwilligen, wenn das Gericht bezüglich der Gesundheitsfürsorge einen Einwilligungsvorbehalt ausgesprochen hat (Dodegge 1993, 1996; Klüsener und Rausch 1993). Die Fähigkeit zur Einwilligung ist in jedem Einzelfall zu prüfen und zu dokumentieren.

3.8 Unterbringung

Jede Unterbringung gegen den Willen eines Patienten ist Freiheitsberaubung und somit ein Verstoß gegen eines der wichtigsten Grundrechte des Menschen. Die im Grundgesetz garantierte Freiheit eines Menschen kann gegen dessen Willen nur durch einen Richter und aufgrund eines Gesetzes entzogen werden (Art. 2 und Art. 104 Abs. 2 GG). Die Unterbringung unter diesen Voraussetzungen in einer geschlossenen Anstalt ist Freiheitsentziehung, die Unterbringung in einer offenen Einrichtung Freiheitsbeschränkung.

Unterbringungen dienen der Abwendung von Schaden vom Kranken selbst, der Sicherung der Allgemeinheit, aber auch der Ermöglichung von Untersuchungen, um die Notwendigkeit rechtlicher Maßnahmen gegen den Willen eines Kranken, der sich selbst oder anderen schaden könnte, zu ergründen.

Gesetzliche Grundlagen

Gesetzliche Grundlagen für eine Unterbringung sind im Strafrecht die §§ 63 und 64 StGB und die §§ 81a und 126 a StPO (Abschn. 2.2), im Zivilrecht sind es der § 1906 BGB (Betreuungsrecht) oder die landesrechtlichen Unterbringungsgesetze bzw. PsychKGs. Während die Unterbringung nach strafrechtlichen Bestimmungen ausschließlich zum Schutz der Allgemeinheit erfolgt und nach dem Zivilrecht (§ 1906 BGB) ausschließlich zum Schutz und Wohl des Betroffenen, sind nach den Unterbringungsgesetzen und den Gesetzen über Hilfen und Schutzmaßnahmen bei psychisch Kranken (PsychKG) freiheitsentziehende Maßnahmen sowohl zum Schutz und Wohl des Patienten als auch zum Schutz der Allgemeinheit möglich. Außerhalb des Strafrechts sind zur Abwendung von Fremdgefährdung somit ausschließlich die landesrechtlichen Unterbringungsmöglichkeiten (UbG, PsychKG, HFEG) anwendbar. Die Flexibilität der Behandlung und die Freiräume des Patienten sind im Rahmen der zivilrechtlichen Unterbringung bei einer Betreuung noch am größten. Allerdings ist der zeitliche Aufwand für die Errichtung einer Betreuung höher.

Voraussetzung für die Unterbringung gegen den Willen des Patienten Die Unterbringung eines Patienten in einem psychiatrischen Krankenhaus gegen dessen Willen ist mit Hilfe des Betreuers und durch Beschluss des Betreuungsgerichtes nur möglich, wenn die Unterbringung dem Wohle des Patienten dient. Diese Voraussetzungen sind erfüllt bei:

- Selbstgefährdung durch Suizidalität,
- Selbstgefährdung durch Verwirrtheit und dadurch bedingte Risiken (z. B. Überfahrenwerden, Verlaufen und Erfrieren),
- Selbstgefährdung durch Unterlassen (z. B. Weigerung, Nahrung aufzunehmen),
- Erforderlichkeit medizinischer Behandlung, sofern dadurch ein Gesundheitsschaden nachweislich abgewendet wird und die Erforderlichkeit vom Patienten wegen seiner psychischen Störung nicht eingesehen werden kann.

Sollte noch kein Betreuer bestellt sein, kann bis zu dessen Bestellung auch das Gericht die Funktionen des Betreuers übernehmen (§ 1846 BGB).

Muss eine Unterbringung erfolgen, weil der Patient andere oder die öffentliche Sicherheit und Ordnung gefährdet, müssen die landesrechtlichen Unterbringungsgesetze oder PsychKG angewendet werden. Die Flexibilität der Behandlung und die Freiräume des Patienten sind bei der landesrechtlichen Unterbringung stärker eingeschränkt als im Rahmen einer Betreuung. Die Unterbringung kann sofort und vorübergehend, aber auch längerfristig (Höchstdauer 2 Jahre) erfolgen. Auch diese Unterbringung erfordert einen gerichtlichen Beschluss.

Einstweilige oder vorläufige Maßnahmen Um auch bei langwierigen Rechtsverfahren eine möglichst rasche Hilfe oder Sicherung zu ermöglichen, sind in den jeweiligen Gesetzen einstweilige oder vorläufige Maßnahmen vorgesehen. Die vorläufige Unterbringung nach den PsychKG oder Unterbringungsgesetzen ist auf 3 Monate begrenzt. Die einstweiligen Anordnungen nach dem Betreuungsrecht dürfen 6 Monate nicht überschreiten, können aber maximal auf 1 Jahr verlängert werden (§ 302 FamFG).

Die sofortige, vorläufige Unterbringung kann umgehend durch die entsprechenden Behörden, die je nach Bundesland unterschiedlich sind, angeordnet werden: Es handelt sich dabei in Baden-Württemberg, Bayern, Berlin und einigen anderen Bundesländern um die aufnehmende anerkannte Einrichtung, in Nordrhein-Westfalen um das Ordnungsamt. In Bayern, Berlin, Bremen, Hessen, Rheinland-Pfalz, Saarland ist es auch die Polizei, in Hamburg und Schleswig-Holstein die Gesundheitsbehörde.

Die anordnenden Stellen, ebenso wie die aufnehmenden Einrichtungen, sind verpflichtet, die Unterbringung umgehend dem zuständigen Gericht (dem Gericht, in dessen Bezirk die Unterbringungsnotwendigkeit auftrat) anzuzeigen und die richterliche Unterbringung zu beantragen. Die richterliche Anordnung der Unterbringung muss bis zum Abend des der Unterbringung folgenden Tages vorliegen (Ausnahme in Baden-Württemberg, hier ist eine Meldung spätestens nach 3 Tagen erforderlich). Der Richter hat sich persönlich von der Notwendigkeit einer Unterbringung zu überzeugen und kann dies nur unterlassen, wenn dadurch eine Verschlechterung des psychischen Zustands des Patienten befürchtet wird.

Das Gericht ordnet zunächst eine einstweilige Unterbringung von begrenzter Dauer an. Die Unterbringung kann vom Gericht aufgrund eines psychiatrischen Gutachtens anschließend verlängert werden.

Ärztliches Zeugnis

Für die Einleitung einer Unterbringung ist ein ärztliches Zeugnis erforderlich, welches in der Regel nicht älter als einen Tag sein darf. Folgende Angaben müssen darin enthalten sein:

- Name, Geburtsdatum und Wohnort des Untersuchten,
- Datum und Ort der Untersuchung,
- Beschreibung des zur Untersuchung führenden Sachverhalts,
- ausführlicher psychischer Befund, anhand dessen sich sowohl der Richter als auch nachuntersuchende Ärzte informieren können,
- Angabe und konkrete Beschreibung des Unterbringungsgrundes,
- Subsumierung der klinischen Verdachtsdiagnose unter das Merkmal des jeweiligen Landesgesetzes und Wiedergabe des daraus abgeleiteten gefährdenden Verhaltens in der Terminologie des Gesetzes (1. und 2. Stufe gutachterlicher Beurteilung).

Die Unterbringung selbst wird durch die entsprechenden Behörden angeordnet. Eine Behandlung darf gegen den Willen des Patienten jedoch nur in Ausnahmefällen und unter besonderen Bedingungen, die den in Kapitel 3.6 beschriebenen vergleichbar sind, durchgeführt werden.

3.9 Sozialrecht

Das Sozialrecht dient dazu, Personen, die unfreiwillig in wirtschaftliche Not oder in soziale Benachteiligung geraten sind, durch Leistungen der Gemeinschaft, des Staates oder der Gemeinschaft der Versicherten, so lange Hilfe zu gewähren, als sie sich selbst nicht helfen können. Um die sozialrechtlichen Aufgaben zu erfüllen, wurden folgende **Versorgungseinrichtungen** geschaffen:

1. **Die gesetzliche Krankenversicherung (GKV)**; dies sind Allgemeine Ortskrankenkassen (AOK), Ersatzkassen, Betriebs- und Innungskrankenkassen;
2. **Die gesetzliche Rentenversicherung (GRV)**; zu ihr gehören die deutsche Rentenversicherung Bund (vormals Bundesversicherungsanstalt für Angestellte [BfA]), die regionalen Deutschen Rentenversicherungen (vormals Landesversicherungsanstalten [LVA]), die Bundesbahnversicherungsanstalt, die Bundesknappschaft und die Seekasse;
3. **Die gesetzliche Unfallversicherung (GUV)**, z. B. die Berufsgenossenschaften oder die Gemeindeunfallversicherung;
4. **Die gesetzliche Pflegeversicherung (GPV)**;
5. Die **Versorgungsämter**, welche Aufgaben des sozialen Entschädigungsrechts erfüllen;
6. Die **Sozialämter der Kreise und Gemeinden**, von denen Sozialhilfe bewilligt wird;
7. Die **Landesämter für Entschädigung**, welchen die Entschädigung von Verfolgten des Dritten Reiches obliegt.

Die Leistungsträger, ihre Aufgaben und die von ihnen abgedeckten Versicherungsfälle sind in Tab. 7 zusammengefasst.

Hinzu kommt noch eine Vielzahl von privaten Versicherungsträgern, die unterschiedlichste Gesundheitsschäden und ihre Folgen abdecken. Bei ihnen müssen sich Gutachter jeweils über die spezifischen Vertragsbedingungen informieren (Tändler und Schröter 2003).

Tab. 7 Die sozialrechtlichen Leistungsträger und ihre Aufgaben (Abk. s. vorhergehenderText)

Leistungsträger	Rechtliche Grundlage	Aufgaben	Versicherungsfälle
GKV	SGB V	Verhütung, Früherkennung, Behandlung von Krankheiten, Krankengeld bei Arbeitsunfähigkeit (AU) u. a.	Krankheit
GRV	SGB VI	Rehabilitation, um Beeinträchtigungen in und vorzeitiges Ausscheiden aus dem Berufsleben zu verhindern, Rentenzahlung	Alter, teilweise oder volle Erwerbsminderung Tod (Hinterbliebenenrente)
GUV	SGB VII	Heilbehandlung, Rehabilitation, Berufsförderung, Rente, Pflegegeld, Verletztengeld, Hinterbliebenenversorgung	Arbeitsunfälle im geschützten Bereich Berufskrankheiten
GPV	SGB XI	Versorgung bei Pflegebedürftigkeit und Hilflosigkeit	Pflegebedürftigkeit und Hilflosigkeit
*	SGB IX (bis 2001 SchbG)	Festsetzungen von Behinderungen und Vergünstigungen	Behinderung, Schwerbehinderung
SozA	SGB XII (bis 2005 BSHG)	Lebensunterhalt, Hilfe in besonderen Lebenslagen	Mittellosigkeit und Hilfsbedürftigkeit
Versorgungs-ämter und regionale Verbände*	z. B. BVG, OEG, SVG	Heil- und Krankenbehandlung, Kriegsopferversorgung, Beschädigtenrente, Pflegezulage	Schäden als Folgen von schädigenden Einwirkungen im geschützten Bereich Evtl. Kannversorgung

*Die früheren Versorgungsämter und Landesämter für Entschädigung und andere Einrichtungen der sozialen Versorgung der Bundesländer wurden in den letzten Jahren zusammengelegt und je nach Bundesland unterschiedlich benannt. Sie heißen z. B. in Bayern „Zentrum Bayern Familie und Soziales“, in Schleswig-Holstein „Landesamt für Soziale Dienste,“ in NRW ist es der LWV, in anderen Bundesländern z. B. Hamburg blieb auch der Name „Versorgungsamt“ erhalten

3.10 Häufige Begriffe im Sozialrecht

Krankheit Der Begriff „Krankheit“ hat auch im Sozialrecht eine andere Bedeutung als in der Medizin und wird je nach Gesetz unterschiedlich gewertet.

Unfall Dies ist ein zeitlich begrenztes, von außen auf den Menschen schädigend einwirkendes, unfreiwilliges Ereignis, das zu einem Gesundheitsschaden oder zum Tod führt.

Behinderung Sie umfasst alle regelwidrigen Zustände (Krankheiten, anlagebedingte Schwächen u. a.), welche die Teilhabe am Leben der Gesellschaft voraussichtlich länger als 6 Monate herabsetzen. Schwerbehinderung setzt einen Grad der Behinderung von mindestens 50 % voraus.

Pflegebedürftigkeit Sie besteht, wenn der Betroffene aufgrund einer Krankheit oder Behinderung für die gewöhnlichen und regelmäßig wiederkehrenden Verrichtungen des täglichen Lebens für mindestens 6 Monate erheblicher Hilfe bedarf.

Gebrechen Sie sind Residualzustände, deren Entwicklung im Wesentlichen abgeschlossen ist und mit deren Fortdauer auf nicht absehbare Zeit gerechnet werden muss.

Arbeitsunfähigkeit (bei Beamten Dienstunfähigkeit) Arbeitsunfähigkeit (AU) besagt, dass ein Arbeitnehmer auf Grund einer Krankheit seine zuletzt ausgeübte Tätigkeit nicht mehr oder nur unter der Gefahr der Verschlimmerung der Erkrankung ausführen kann. Sie besteht somit auf der krankheitsbedingten Unfähigkeit in Bezug auf den zuletzt ausgeübten Beruf, bei Arbeitslosen und Menschen, die eine Grundsicherung nach SGB II erhalten, werden leichte Arbeiten auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt oder Eingliederungsmaßnahmen als Maßstab herangezogen. Bei AU handelt es sich um einen rechtlichen Begriff, der wie alle vergleichbaren Rechtsbegriffe einer gerichtlichen Würdigung unterzogen werden kann.

Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) Die Minderung der Erwerbsfähigkeit drückt die krankheitsbedingten Einbußen an Fähigkeiten, sich im allgemeinen Arbeitsleben unter Ausnutzung seiner körperlichen und geistigen Kräfte einen Erwerb zu verschaffen, in Prozent aus. Sie wird heute nur noch in Zehnerschritten angegeben. Die MdE spielt in der gesetzlichen Unfallversicherung eine Rolle. Im sozialen Entschädigungsrecht wird heute der Begriff GdS (s. unten) verwendet. Die MdE findet jweiterhin auch bei privaten Versicherungen Anwendung, wenn z. B. Unfallfolgen bewertet werden müssen.

Grad der Behinderung (GdB) Der GdB wird im Schwerbehindertengesetz verwendet, um darauf abzuheben, dass sich die Auswirkungen von Krankheiten oder Schädigungen nicht allein auf die Erwerbsfähigkeit beziehen, der GdB ist ein

allgemeines Maß für die Auswirkungen eines Mangels an funktioneller Intaktheit, an körperlichem, geistigem und seelischem Vermögen. Der Begriff ist somit auch bei Nichterwerbstätigen, Kindern und alten Menschen sinnvoll anwendbar.

Grad der Schädigungsfolgen (GdS) Der GdS wurde seit dem 01.01.2009 neu eingeführt, er ersetzt den früheren Begriff der MdE im sozialen Entschädigungsrecht und bezieht sich kausal auf die Folgen einer Schädigung; quantitativ wird er aber genauso berechnet wie der GdB.

Erwerbsminderung Es ist der seit 2001 gültige Begriff in der Gesetzlichen Rentenversicherung (GRV). Demnach werden Versicherte, deren Restleistungsvermögen durch Krankheit oder Behinderung auf weniger als 3 Stunden Erwerbstätigkeit pro Tag beschränkt ist als voll erwerbsgemindert, jene bei denen das Restleistungsvermögen eine Erwerbstätigkeit von 3–6 Stunden erlaubt, als teilweise erwerbsgemindert bezeichnet. Ausschlaggebend sind alle denkbaren Tätigkeiten auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt, ohne Rücksicht auf Ausbildung und vorherige Berufstätigkeit.

Berufsunfähigkeit Das ist heute ein Begriff, der vorwiegend auf die privaten Berufsunfähigkeitsversicherungen oder Berufsunfähigkeitszusatzversicherungen beschränkt ist. Sie spielt auch bei öffentlich-rechtlichen Versicherungsträgern (z. B. Ärzteversorgung) eine Rolle.

In der internationalen Literatur haben sich die Begriffe „impairment“, „disability“ und „handicap“ durchgesetzt:

Impairment Unter Impairment wird jeder Verlust oder jede Normabweichung der psychologischen, physiologischen oder anatomischen Struktur oder Funktion verstanden.

Disability Mit Disability ist jede Einbuße oder jeder Mangel an Fähigkeiten gemeint, Aktivitäten in Art und Umfang wie sie für Menschen als normal angesehen werden, zu leisten. Einbuße oder Mangel müssen auf einem Impairment beruhen.

Handicap Der Begriff „Handicap“ bezeichnet eine Benachteiligung eines Menschen, die auf Impairment oder Disability zurückzuführen ist. Handicap beschränkt oder verhindert die Erfüllung der Rolle, die als normal für einen Menschen vergleichbaren Alters, Geschlechts sowie sozialen und kulturellen Hintergrunds angesehen wird (Wood 1980).

Die Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit der WHO (ICF = International Classification of Functioning, Disability and Health; World Health Organisation [WHO] 2001) versucht mithilfe eines multifaktoriellen, auf dem **biopsychosozialen Ansatz** beruhenden Modells, die Funktionsbeeinträchtigungen transparent zu machen (Schuntermann 2003). Berücksichtigt werden hierbei Körperfunktionen (einschließlich der mentalen Funktionen), Körperstrukturen, deren Schädigungen, Aktivitäten und deren Beeinträchtigungen, **Teilhabe** in den individuellen Lebensbereichen und deren Beeinträchtigungen, Kontextfaktoren (Beziehung der Persönlichkeit zur Umwelt), Umweltfaktoren und personenbezogene Faktoren (individueller Hintergrund des Lebens). Diese Klassifikationsüberlegungen bilden auch die Grundlage der heutigen Rehabilitationsbemühungen (Cibis und Schuntermann 2003).

Die beiden Aspekte „psychische Störung“, die in ICD oder DSM klassifiziert ist, und „Beeinträchtigung“, die in der ICF klassifiziert ist, sollten getrennt erfasst und bewertet werden (Sartorius 2009). Untersuchungen haben gezeigt, dass nicht die Diagnose der Störung, sondern das Ausmaß der Symptomatik, der Berufsstatus, eine Partnerschaft und regionale Gegebenheiten den Grad der Beeinträchtigung beeinflussen (Rymaszewska et al. 2007).

Im Streitfall sind für die meisten sozialrechtlichen Fragen die Sozialgerichte zuständig. Bei Beamten sind es jedoch die Verwaltungsgerichte und bei privaten Versicherungsträgern die Zivilgerichte.

3.11 Zusammenhangsfragen

Bei der gesetzlichen Unfallversicherung, im sozialen Entschädigungsrecht und bei privaten Unfall- und Haftpflichtversicherungen wird nach **Kausalität** einer Schädigung für die Störung, die zu der Leistungsbeeinträchtigung geführt hat, gefragt. In den verschiedenen Rechtsgebieten werden unterschiedliche Denkansätze angewandt, um eine Kausalität zu begründen. Zunächst und in allen Rechtsgebieten darf eine Schädigung gedanklich nicht entbehrlich sein, um als Ursache für den Schaden gewertet werden zu können (Conditio sine qua non). Wenn alle Schädigungen als gleichwertig betrachtet werden, geht man nach der sog. Äquivalenztheorie vor, sie wird meist im Strafrecht angewandt. Demgegenüber müssen gemäß der **zivilrechtlichen Betrachtungsweise** für Kausalzusammenhänge die Schädigungen nach allgemeinen Erfahrungssätzen geeignet – adäquat – gewesen sein, um einen derartigen Schaden herbeizuführen (Adäquanztheorie). Mit „allgemeinen Erfahrungssätzen“ ist gemeint, dass eine bestimmte Schädigung bei vielen Menschen die gleichen Folgen haben würde. Nach der Rechtsprechung ist jedoch der individuellen Disposition der Betroffenen Rechnung zu tragen. Besteht eine Vulnerabilität für eine Störung und wird diese Störung gemäß dem klinischen Erfahrungswissen durch die Schädigung ausgelöst, so ist die Schädigung (anteilsmäßig) ursächlich für den später eingetretenen Gesundheitsschaden.

3.12 Wesentliche Bedingung

Im **Sozialrecht** wurde die Kausalitätslehre von der „wesentlichen Bedingung" entwickelt. Demnach gilt als Ursache nur diejenige Bedingung, die an der Entstehung des Schadens „wesentlich" mitgewirkt hat. Nach der derzeitigen Rechtsprechung ist eine Bedingung dann wesentlich, wenn sie zumindest gleichwertig und kein anderer Faktor bedeutsamer für die Entstehung des Schadens war (Rauschelbach 1996). Oft ist gerade bei psychischen Folgeschäden nicht nur eine Ursache für die Störung verantwortlich, sondern die meisten Störungen sind multifaktoriell bedingt. Das Sozialrecht spricht dann von „konkurrierender Kausalität". Dies kann z. B. der Fall sein, wenn ein Alkoholabhängiger auf dem Weg zur Arbeit in trunkenem Zustand einen Unfall mit Schädel-Hirn-Trauma erleidet. Das zu beurteilende hirnorganische Psychosyndrom ist dann möglicherweise nicht allein Folge des Schädel-Hirn-Traumas. Bei der Begutachtung ist zu entscheiden, ob andere denkbare Ursachen, z. B. eine bereits vorher bestehende, alkoholtoxisch bedingte hirnorganische Schädigung, ebenfalls wesentliche Bedingung für den entstandenen Schaden sind. Die Kausalität der Schädigung (Unfall) ist jedoch so lange rechtserheblich, so lange nicht die schädigungsunabhängigen Faktoren in einem Maße überwiegen, dass sie real auch allein zu dem Schaden hätten führen können. Im Sozialrecht gilt der Gesamtschaden als kausale Folge, wenn ein Bedingungsfaktor als wesentliche (Teil)Ursache anerkannt wird (Alles oder Nichts Prinzip).

Der Sachverständige muss wissen, dass seine Aussagen **bewiesen** sein müssen, um für die rechtliche Entscheidungsfindung relevant zu sein. Im Sozialrecht wird im Wesentlichen zu folgenden Punkten Beweis erhoben:

1. Diagnose einer Störung und ihre Auswirkung auf die Leistungsfähigkeit des Betroffenen (haftungsausfüllend),
2. Prognose der Störung und dadurch bedingte künftige Leistungsbeeinträchtigung (haftungsausfüllend),
3. Schädigender Vorgang und seine potenzielle Auswirkung auf den Betroffenen (haftungsbegründend),
4. Kausalität zwischen schädigendem Vorgang, Gesundheitsschaden und Leistungsbeeinträchtigung.

Die Punkte 1–3 verlangen den „Vollbeweis" in obigem Sinn. Der Kausalitätsbeweis ist gerade bei psychischen Störungen nicht einfach, zumal bei ihnen kaum je monokausale Betrachtungsweisen gerechtfertigt sind. Für die Annahme einer Kausalität (Punkt 4) reicht die Wahrscheinlichkeit (Erlenkämper 1999), um einen Zusammenhang anzunehmen. Hierunter ist zu verstehen, dass mehr dafür als dagegen spricht, dass eine Störung durch eine Schädigung bedingt wurde.

4 Gutachtenerstellung

4.1 Rechtliche Rahmenbedingungen

Zur Erstellung eines Gutachtens sind Personen (§ 407 ZPO, § 75 StPO) verpflichtet,

- welche hierzu öffentlich bestellt sind, z. B. die bayerischen Landgerichtsärzte,
- welche die Wissenschaft oder das Gewerbe öffentlich zum Erwerb ausüben, z. B. niedergelassene Ärzte,
- welche zur Ausübung der Wissenschaft öffentlich bestellt sind, z. B. Dozenten und Professoren, und
- diejenigen, die sich zur Erstattung eines Gutachtens bereit erklären.

Verweigerung der Gutachtenerstellung

Die Erstellung eines Gutachtens kann nach dem Gesetz verweigert werden, wenn der Begutachtete ein naher Verwandter ist, oder wenn Geheimnisse, die der Verschwiegenheitspflicht unterliegen, offenbart werden müssten. Die Verschwiegenheitspflicht kann jedoch nicht als Grund angegeben werden, wenn eine Entbindung davon erfolgt ist.

Eine Begrenzung der Verpflichtung zur Gutachtenerstellung liegt in der Zumutbarkeit. In der Praxis wird kaum ein Gutachter bestellt, der entweder durch andere Verpflichtungen überlastet oder durch die Schwierigkeit des Gutachtensauftrags überfordert ist.

Einsatz von Hilfskräften

Ein vom Gericht beauftragter Sachverständiger ist zur persönlichen Erstellung und Erstattung des Gutachtens verpflichtet. Hilfskräfte, z. B. Assistenzärzte oder medizinisch-technische Assistenten, können jedoch bei der Vorbereitung des Gutachtens beteiligt werden.

4.2 Verschwiegenheitspflicht des Arztes und Aussagepflicht des Sachverständigen

Verschwiegenheitspflicht Ärzte haben gegenüber ihren Patienten eine Verschwiegenheitspflicht. Verstöße werden auf Antrag strafrechtlich verfolgt (§ 203 StGB).

Zeugnisverweigerungsrecht Gegenüber den Gerichten haben Ärzte ein Zeugnisverweigerungsrecht bezüglich der von ihnen behandelten Patienten.

▶ Wird ein Arzt beauftragt, ein Gutachten über einen gegenwärtigen oder ehemaligen Patienten zu erstellen, so ist dies nur erlaubt, wenn ihn der Patient zuvor von der Schweigepflicht entbindet.

Auch im Fall einer solchen Entbindung sind Zeugenaussagen von Psychiatern über ihre Patienten problematisch, weil sie die therapeutische Beziehung sehr belasten können.

Ein Gutachter hat gegenüber dem Auftraggeber kein Zeugnisverweigerungsrecht, eine Verschwiegenheitspflicht besteht insofern nicht. Gegenüber anderen – auch gegenüber Angehörigen – ist er jedoch zur Geheimhaltung verpflichtet. Die Weitergabe eines Gutachtens oder dessen Inhalten ist nur mit Zustimmung des Begutachteten und des Auftraggebers möglich.

Auch gegenüber dem Auftraggeber hat der Gutachter verantwortlich mit den ihm mitgeteilten Informationen umzugehen.

Die für die Urteilsbildung des Gerichts erforderlichen Angaben des Begutachteten sind in der angemessenen Sachlichkeit und in Relation zu dem Gewicht der gutachterlichen Schlussfolgerungen darzulegen.

Aufklärung des Probanden

Im Gegensatz zu einer Arzt-Patient-Beziehung, die durch freiwillige Kontaktaufnahme, Behandlungswünsche und Behandlungsvorstellungen gekennzeichnet ist, betritt ein Proband das Zimmer des Gutachters selten freiwillig. Er weiß auch selten, was ihn dort wirklich erwartet. Es ist also notwendig, die Probanden von vornherein über ihre Rechte und über die Aufgaben des Gutachters aufzuklären. Dabei hat es sich als sinnvoll erwiesen, den Gutachtensablauf vorab zu erläutern (zur Patientenaufklärung i. Allg. ► Kap. 97, „Aufklärung und Dokumentation in der Psychiatrie“).

Der Untersuchte sollte nicht nur über die fehlende Verschwiegenheitspflicht gegenüber dem Auftraggeber aufgeklärt werden, sondern ggf. auch über die Öffentlichkeit einer Hauptverhandlung. Bei strafrechtlichen Begutachtungen zur Beurteilung der aufgehobenen oder verminderten Schuldfähigkeit sollte der Proband auch darauf hingewiesen werden, dass er als Beschuldigter auch gegenüber dem Gutachter ein Schweigerecht hat, ohne dass ihm aus seinem Schweigen ein rechtlicher Nachteil erwachsen darf.

Angehörige eines Beschuldigten oder einer Partei haben vor Gericht ein Zeugnisverweigerungsrecht, worüber sie aufgeklärt werden müssen, falls bei der Begutachtung eine Fremdanamnese erhoben wird. In zweifelhaften Fällen – in Zivilverfahren nahezu immer – empfiehlt es sich, nicht in eigener Initiative eine Fremdanamnese zu erheben, sondern dem Gericht eine Befragung der Angehörigen nahezulegen und die Themen, über die Auskunft gewünscht wird, vorzuschlagen. Die Entscheidung über die Mitwirkung bei der Begutachtung liegt immer beim Begutachteten. Dieser sollte sich über die Konsequenzen seiner (fehlenden) Mitwirkung bewusst sein, z. B. wenn er bezüglich eines Schadens oder einer Beeinträchtigung beweispflichtig ist, oder wenn er seine eigene Sichtweise nicht erläutert und der Gutachter lediglich aufgrund der Aktenlage beurteilen muss.

4.3 Praktische Durchführung der Begutachtung

Die Gutachtenerstellung gliedert sich in

- Aktenstudium,
- Exploration und Untersuchung,
- Abfassung des schriftlichen Gutachtens und
- mündliche Gutachtenerstattung.

Aktenstudium

Die Durchsicht der Akten bedarf einer gewissen Erfahrung, da man sich sonst bei umfangreichen Unterlagen gerne in unnötige Details verliert. Der Sachverständige sollte sich aus den Akten v. a. über die Anknüpfungstatsachen informieren, das sind jene Erkenntnisse, welche die Ermittlungsbehörden, Gerichte, Parteien oder Voruntersucher über den Probanden und die spezifische Fragestellung zusammengetragen haben. Diese Informationen werden im Strafverfahren in der Haftbefehlsbegründung und in der Anklageschrift unter rechtlichen Gesichtspunkten zusammengefasst. Im Zivilverfahren wird gelegentlich im Gutachtensauftrag auf die entsprechenden Schriftsätze verwiesen. Von diesen Anknüpfungstatsachen hat der Gutachter auch bei seinen Darlegungen auszugehen. Einseitige Darstellungen einer Partei dürfen nicht als bewiesene Tatsachen angenommen werden.

Für eine gute Vorbereitung der Untersuchung ist das Aktenstudium unerlässlich, da ansonsten gravierende Anknüpfungspunkte für die Exploration übersehen werden können. Die Probanden gehen i. Allg. davon aus, dass der Psychiater den wesentlichen Akteninhalt kennt, mangelndes Wissen wird häufig auch als fehlendes Interesse an ihrer Person interpretiert.

Untersuchung

Die Untersuchung kann entweder ambulant durchgeführt werden oder ist nach Beschluss des Gerichts im Rahmen einer stationären Beobachtung möglich (§ 81 StPO, § 284 FamFG).

► Eine stationäre Untersuchung und Beobachtung ist in der Regel auf maximal 6 Wochen begrenzt und bedarf einer vorherigen psychiatrischen Stellungnahme, welche die Notwendigkeit einer Unterbringung begründet.

Die Maßnahme einer Unterbringung muss in einem ausgewogenen Verhältnis zu den möglichen Konsequenzen des Gutachtens stehen (Verhältnismäßigkeitsgrundsatz). Bei der Untersuchung des Probanden sind die Regeln der psychiatrischen Explorationstechnik zu beherzigen. Das bedeutet u. a., dass man offene Fragen stellt und den Probanden mit einfühlendem Interesse, ohne ihm zu nahe zu treten, zuhört und

das Gespräch so lenkt, dass alle für die Begutachtung wichtigen Themen behandelt und alle kritischen Fragen gestellt werden können.

Schriftliches Gutachten

Bei der Abfassung des schriftlichen Gutachtens empfiehlt sich die Einhaltung einer relativ schematischen Struktur sowohl um wesentliche Punkte nicht zu übersehen, als auch, um das Lesen und Nachschlagen nach bestimmten Informationen zu erleichtern. Das Beispiel in Abb. 1 zeigt eine derartige Struktur.

Beurteilung

Die Beurteilung ist das eigentliche Kernstück des Gutachtens und kondensierter Ausdruck der gedanklichen Arbeit des Sachverständigen, der hier den konkreten Einzelfall mit seinen wissenschaftlichen Kenntnissen und seinem Erfahrungswissen vergleichen muss. Sie verlangt zunächst eine Zusammenfassung der aus Akteneinsicht und Untersuchung gewonnenen Erkenntnisse unter den Gesichtspunkten, die für die Beantwortung der im Gutachtensauftrag gestellten Fragen relevant sind.

Diagnosestellung Dabei steht neben einer gedrängten, aber verständlichen Darstellung der wesentlichen Informationen die Ableitung der medizinischen oder psychologischen Diagnose im Vordergrund. Diese Diagnose sollte sich an einem der bekannten Klassifikationsschemata (ICD-10 oder DSM-IV-TR, bzw. DSM-5) anlehnen. Sie ist in ihrer klinischen und forensischen Bedeutung für den Laien verständlich zu erklären. Die diagnostischen und differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten sollten nicht verschwiegen werden; die Entscheidung über die Differenzialdiagnose darf jedoch nicht den Juristen überlassen werden, sondern liegt uneingeschränkt in der Verantwortung der psychiatrischen Gutachter. Gegebenenfalls kann ein anderes Diagnoseschema als die gängigen Klassifikationssysteme herangezogen werden, wenn aus der Sicht des Sachverständigen dadurch das Verhalten des Probanden oder die Prognose seiner Störung besser erklärbar oder besser verständlich wird.

Beurteilung der Funktionseinschränkung Bei Begutachtungen genügt es in der Regel nicht, eine klinische Diagnose zu stellen und diese einem juristischen Eingangsmerkmal zuzuordnen; es kommt vielmehr auf die durch eine Störung bedingte Funktionseinschränkung an. Daraus ergibt sich ein zwei- oder mehrstufiges Beantwortungsschema. Zuerst muss geklärt werden, ob das Ausmaß der durch die klinische Diagnose beschriebenen Störung ausreicht, um den je nach anzuwendendem Gesetz geforderten juristischen Krankheitsbegriff zu erfüllen. Erst wenn die Antwort auf diese Frage positiv ausfällt, kann die 2. Frage beantwortet werden. Diese lautet: „Welche durch Gesetz oder Rechtsprechung bestimmte Funktionsbeeinträchtigung wird oder wurde durch die Störung bedingt?“ Nicht nur Krankheiten oder Störungen, sondern auch Funktionsbeeinträchtigungen werden je nach Gesetzestext unterschiedlich benannt (Abschn. 1.1).

Bei sehr vielen gutachterlichen Problemfällen kommt es nicht oder nicht nur auf die augenblicklich zu beobachtende Symptomatik an. Vielmehr kommt es auf die Psychopathologie zur Tatzeit, zum Zeitpunkt des Geschäftsabschlusses oder auf einen für die Zukunft angenommenen Zustand an. Somit müssen häufig Befunde aus zurückliegenden Zeiträumen in Erfahrung gebracht und beurteilt werden, oder es ist ein künftig zu erwartender psychischer Befund für die Beurteilung ausschlaggebend. Derartige Einschätzungen können jedoch nur hypothetischen Charakter haben. Hypothesen, die der Arzt bei der Beantwortung rechtlich relevanter Fragen bildet, beruhen auf der klinischen Erfahrung. Aufgrund des hypothetischen Charakters der Antwort muss erwogen werden, mit welcher Wahrscheinlichkeit die Hypothese zutrifft.

Schritte zur Beantwortung einer Rechtsfrage Bei der Beantwortung einer Rechtsfrage muss somit in aller Regel in mehreren Schritten vorgegangen werden:

1. Stellen einer klinischen Diagnose,
2. Subsumption unter einen juristischen Krankheitsbegriff,
3. Entwicklung einer Hypothese über die störungsbedingte Funktionsbeeinträchtigung aufgrund des klinischen Erfahrungswissens,
4. Quantifizierung der rechtsrelevanten Funktionsbeeinträchtigung,
5. Benennung der Wahrscheinlichkeit, mit welcher die klinische Hypothese zutrifft,
6. Plausibilitätsbegründung der klinischen Hypothese.

Die Wahrscheinlichkeitsgrade, welche die Annahme einer Hypothese rechtfertigen oder ausschließen, sind wiederum je nach Gesetz sehr unterschiedlich; z. B. gilt im Strafrecht der Grundsatz „im Zweifel für den Angeklagten“, bei der Annahme der Geschäftsunfähigkeit muss diese jedoch zur vollen Überzeugung des Gerichts belegt werden. Die Anwendung juristischer Beweisregeln ist immer Aufgabe des Gerichts und hat nur selten einen direkten Einfluss auf das Gutachten. Der Begriff „Wahrscheinlichkeit“ kann zudem leicht missverstanden werden. Im wissenschaftlichen Sprachverständnis bezieht er sich auf die Beobachtung vieler Ereignisse; bei der Begutachtungsentscheidung handelt es sich jedoch immer um eine Einzelfallanalyse.

Mindestanforderungen Eine Arbeitsgruppe, die beim Bundesgerichtshof tagte, hat 2005 Mindestanforderungen für die Begutachtungen zur Frage der strafrechtlichen Schuldfähigkeit zusammengestellt, die den Gerichten eine Beurteilung der gutachterlichen Sorgfalt und Kompetenz erleichtern soll

An Auftraggeber Datum

Signatur

Betr.: Strafsache, zivile Streitsache, Disziplinarverfahren etc.

Aktenzeichen:

Auf Ersuchen des ..... (Auftraggeber) vom ..... (Datum)

erstatten wir das folgende, wissenschaftlich begründete psychiatrische Gutachten

über ……

Herrn/Frau (Personalien, sodass der Proband identifizierbar bleibt).

Das Gutachten stützt sich in der Beurteilung auf Kenntnis der übersandten Aktenunterlagen sowie auf eine

a. ambulante Untersuchung in der …….. (Ort) am …… (Datum),
b. stationäre Untersuchung in der …… (Klinik) vom ……..…… (Datum) bis …… (Datum).

Fragestellung: Kurz das Delikt bzw. die Zusammenhangsfrage bzw. die einzelnen im Gutachtenauftrag gestellten Fragen wiedergeben. Dabei Kernfrage wörtlich wiedergeben.

Frau/Herr……..…… (Name) wurde bei der Untersuchung darauf hingewiesen, dass ihre/seine Angaben nicht der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen.

(Bei **strafrechtlichen Gutachten**: Frau/Herrn …… [Name] wurde erklärt, dass der Gutachter in öffentlicher Hauptverhandlung als Zeuge vernommen werden kann und dann kein Schweigerecht hat, dass ihr/ihm als Beschuldigter/n aber gegenüber dem Gutachter ein Schweigerecht zusteht, ohne dass ihr/ihm aus ihrem/seinem Schweigen ein rechtlicher Nachteil erwachsen darf.)

Sie/Er erklärte sich mit der Begutachtung einverstanden.

A. Aus den Akten:

B. Eigene Angaben: (Angaben des Probanden)

- biografische Anamnese einschließlich
  - Skizzierung von Primär- und Sekundärfamilie
  - derzeitiger sozialer Situation und Zukunftserwartungen
- somatische Anamnese
  - biologische Entwicklung
  - körperliche und neurologische Erkrankungen
- psychiatrische Anamnese
  - Familienanamnese
  - psychische Entwicklungsauffälligkeiten
  - psychiatrische Vorerkrankungen und evtl. Therapien
  - Substanzkonsum: Medikamenteneinnahme und Konsumverhalten hinsichtlich legaler und illegaler Suchtmittel
- Sexualanamnese (nur ausführlich, wenn für Gutachten relevant)
- forensische Anamnese (Vordelinquenz und Vorverurteilungen)
- Angaben zum Delikt bzw. zu dem für das Gutachten maßgebenden Fragenkomplex

C. Befunde:

- körperlicher Befund
- neurologischer Befund
- psychischer Befund

D. Zusatzuntersuchungen:

- testpsychologische Zusatzuntersuchungen
- neuroradiologische Zusatzuntersuchungen
- elektroenzephalografische Zusatzuntersuchungen
- evtl. weitere Zusatzuntersuchungen wie laborchemische Untersuchungen oder internistische Zusatzgutachten

E. **Zusätzliche Informationen**: z. B. fremdanamnestische Angaben, Berichte aus einem anderen Krankenhaus etc.

F. Zusammenfassung und Beurteilung:

……

Unterschrift

Abb. 1 Struktur eines schriftlichen Gutachtens

(Boetticher et al. 2005). Diese Mindestanforderungen enthalten auch formale Kriterien zum Aufbau eines Gutachtens, die im Folgenden abgedruckt werden:

Mindestanforderungen für die Begutachtungen zur Frage der strafrechtlichen Schuldfähigkeit (Boetticher et al. 2005)

1. Nennung von Auftraggeber und Fragestellung
2. Darlegung von Ort, Zeit und Umfang der Untersuchung
3. Dokumentation der Aufklärung
4. Darlegung der Verwendung besonderer Untersuchungs- und Dokumentationsmethoden (z. B. Videoaufzeichnung)
5. Exakte Angabe und getrennte Wiedergabe der Erkenntnisquellen:
   - Akten
   - Subjektive Darstellung des Untersuchten
   - Beobachtung und Untersuchung
   - Zusätzlich durchgeführte Untersuchungen (z. B. bildgebende Verfahren, psychologische Zusatzuntersuchung)
6. Eindeutige Kenntlichmachung der interpretierenden und kommentierenden Äußerungen und deren Trennung von der Wiedergabe der Informationen und Befunde
7. Trennung von gesichertem medizinischen (psychiatrischen, psychopathologischen, psychologischen) Wissen und subjektiver Meinung oder Vermutungen des Gutachters
8. Offenlegung von Unklarheiten und Schwierigkeiten und den daraus abzuleitenden Konsequenzen, ggf. rechtzeitige Mitteilung an den Auftraggeber über weiteren Aufklärungsbedarf
9. Kenntlichmachung der Aufgaben- und Verantwortungsbereiche der beteiligten Gutachter und Mitarbeiter
10. Bei Verwendung wissenschaftlicher Literatur Beachtung der üblichen Zitierpraxis
11. Klare und übersichtliche Gliederung
12. Hinweis auf die Vorläufigkeit des schriftlichen Gutachtens

4.4 Mündliche Gutachtenerstattung

Unmittelbarkeitsprinzip

Während in Zivil-, Sozial- und Verwaltungsgerichtsverfahren ein schriftliches Gutachten als Beweismittel verwendet wird, herrscht im Strafverfahren das Unmittelbarkeitsprinzip, d. h. es dürfen vom Gericht nur Informationen verwertet werden, die in der Hauptverhandlung mündlich vorgetragen werden. Der Sachverständige muss hier also sein Gutachten vor Gericht erstatten. In den anderen Verfahren wird der Gutachter nur in Ausnahmefällen vor Gericht geladen, um ergänzende Fragen zu beantworten. Er darf dort den Inhalt seines Gutachtens nicht wiederholen, sondern sollte sich auf eine möglichst präzise Beantwortung der an ihn gestellten Fragen beschränken. Seine Antworten werden in der Regel direkt ins Protokoll diktiert.

Im Strafverfahren bedeutet das Unmittelbarkeitsprinzip auch, dass die Sachverständigen wissen müssen, welche Tatsachen bislang in der Hauptverhandlung zur Sprache kamen und welche Informationen dem Gericht zusätzlich noch mündlich mitgeteilt werden müssen, damit dieses die psychiatrischen Schlussfolgerungen nachvollziehen kann. Das führt dazu, dass Gutachter in der Regel während der gesamten Hauptverhandlung bis zu ihrer eigenen Vernehmung anwesend sind, was bei mehrtägigen Verhandlungen oder bei unvorhergesehenen Verzögerungen eines Prozesses u. U. sehr unangenehm mit anderen Verpflichtungen kollidieren kann.

Belehrung des Gutachters

Nach Abschluss der Beweisaufnahme und ggf. nach der Verlesung von Strafregisterauszügen und früheren Urteilen haben die Sachverständigen ihr Gutachten zu erstatten. Sie werden entweder jetzt oder bereits zu Beginn der Verhandlung darüber belehrt, dass

- sie keine Falschaussagen machen dürfen,
- sie ihr Gutachten nach bestem Wissen und Gewissen zu erstatten haben,
- bei Falschaussagen im Falle einer Vereidigung mit erheblichen Strafen zu rechnen ist und
- auch eine uneidliche Falschaussage strafbar ist.

Eine solche Belehrung ist vorgeschrieben und drückt kein Misstrauen des Gerichtes gegenüber dem Gutachter aus.

Beantwortung der Generalfragen

Bevor der Sachverständige sein Gutachten erstattet, hat er die sog. Generalfragen zu beantworten, d. h. er muss Name, Vorname, Beruf, Alter und die Anschrift, unter der er geladen werden kann, angeben; er muss seine fachliche Qualifikation erläutern, wobei sich bei einem Arzt für Psychiatrie oder einem Arzt für Nervenheilkunde detaillierte Nachfragen zu seiner Qualifikation als Gutachter in aller Regel erübrigen. Das Gericht hat allerdings die Aufgabe, sich ein Bild über die Fähigkeiten des Gutachters zu machen. Fragen zur Qualifikation des Sachverständigen – etwa, wie lange dieser schon psychiatrisch tätig ist oder wie viel Erfahrung er im Umgang mit Drogenabhängigen hat – sind nicht von vornherein als Zweifel an der Kompetenz des Sachverständigen aufzufassen, sondern gehören zu den Aufgaben des Gerichts.

Zuletzt hat sich der Gutachter auch zu seiner persönlichen Beziehung zu dem Probanden zu äußern, d. h. er muss ange-

ben, dass er nicht mit ihm verwandt oder verschwägert ist, da er andernfalls von vornherein als befangen gelten kann und ihm ein Aussageverweigerungsrecht zugestanden wird.

Strukturierung des mündlichen Gutachtens

Das Gutachten sollte in freier, für Laien verständlicher Form erstattet werden. Der Sachverständige kann sich im Strafverfahren nicht auf seine Ausführungen im schriftlichen Gutachten berufen und sollte es auch nicht vorlesen. Informationen aus der Hauptverhandlung sind in die Darlegungen mit einzubeziehen. Der mündliche Vortrag ist nicht so schematisch zu gliedern wie das schriftliche Gutachten, vielmehr sind punktuelle Ausführungen zu machen, die dem Gericht das psychiatrische Vorgehen und die Schlussfolgerungen des Gutachtens verständlich machen. Gerade für Anfänger bewährt sich doch auch hier eine gewisse Strukturierung, wie sie beispielsweise in der folgenden Übersicht dargestellt wird.

Struktur der mündlichen Gutachterdarstellung

- Fragestellung
- Erkenntnisquellen
- Aussagen zur Tat (Zusatztatsachen, Zeugenrolle des Sachverständigen)
- Untersuchungsbefunde (Befundtatsachen):
  - körperlich und neurologisch
  - Zusatzuntersuchungen, die körperliche und neurologische Befunde ergänzen
  - psychisch (mit Verweis auf Beobachtungen in der Verhandlung und auf psychologische Testergebnisse)
- Diagnosestellung und -begründung
- differenzialdiagnostische Überlegungen (theoretische Ausführungen zu den infrage kommenden Störungen)
- Ableitung der psychopathologisch fundierten Hypothesen zum psychischen Zustand zum Zeitpunkt der Tat (Tatzeitpersönlichkeit)
- Bestätigung der Hypothese durch anamnestische Angaben (Lebenslauf, Krankheitsanamnese)
- Ableitung der hypothetischen Auswirkungen der Psychopathologie auf das Tatverhalten
- Integration der Informationen aus Verhandlung und Untersuchung, um die Hypothesen zu stützen oder zu verwerfen
- Anwendung der forensischen Zuordnungsregeln

Literatur

Amelung K (1992a) Über die Einwilligungsfähigkeit (Teil I). ZStW 104:525–558

Amelung K (1992b) Über die Einwilligungsfähigkeit (Teil II). ZStW 104:821–833

American Psychiatric Association (2015) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4. Aufl. Text-revision (DSM-IV-TR). Deutsche Übersetzung und Einführung von P Falkai, HU Wittchen. Hogrefe, Göttingen/Bern/Toronto/Seattle

Andrews DA, Bonta JL (1995) LSI-R: the level of service inventory – revised. Multi-Health-Systems, Niagara Falls/Toronto

Andrews DA, Bonta JL (1998) The psychology of criminal conduct, 2. Aufl. Anderson, Cincinnati, Ohio (Erstauflage 1994)

Andrews DA, Zinger I, Hoge RD et al (1990) Does correctional treatment work? A clinically relevant and psychologically informed meta-analysis. Criminology 28:396–404

Arntzen F, Michaelis-Arntzen E (1993) Psychologie der Zeugenaussage, System der Glaubwürdigkeitsmerkmale, 3. Aufl. Hogrefe, Göttingen

Becker S (2004) Transsexualität – Geschlechtsidentitätsstörung. In: Kockott G, Fahrner E-M (Hrsg) Sexualstörungen. Thieme, Stuttgart, S 153–209

Becker S, Bosinski HAG, Clement U et al (1997) Standards der Behandlung und Begutachtung von Transsexuellen der deutschen Gesellschaft für Sexualforschung, der Akademie für Sexualmedizin und der Gesellschaft für Sexualwissenschaft. Z Sex Forsch 10:147–156

Beier K, Bosinski HAG, Hartmann U, Loewit K (2001) Geschlechtsidentitätsstörungen. In: Beier K, Bosinski HAG, Hartmann U, Loewit (Hrsg) Sexualmedizin – Grundlagen und Praxis. Urban & Fischer, München, S 287–335

Beier K, Bosinski HAG, Hartmann U, Loewit K (2005) Sexualmedizin – Grundlagen und Praxis, 2. Aufl. Urban & Fischer, München Jena

Berner W, Karlick-Bolton E (1986) Verlaufsformen der Sexualkriminalität. Enke, Stuttgart

Berner W, Kleber R, Lohse H (1998) Psychotherapie bei sexueller Delinquenz. In: Strauß B (Hrsg) Psychotherapie der Sexualstörungen. Thieme, Stuttgart, S 122–138

BMJ (2015) Reformüberlegungen zur Unterbringung nach §63 StGB. https://www.lwl.org/massregelvollzug-dowwnload/Abt62/Service/Dokumentationen/Expertengespraech_29/2013-08-13_Unterbringung_63_StGB_Reformueberlegungen_BMJ.pdf. Zugegriffen am 12.10.2015

Boer DP, Hart SD, Kropp PR, Webster CD (1997) Manual for the Sex Violence Risk -20 (Deutsch: Müller-Isberner R, Cabeza SG, Eucker S (1997) Die Vorhersage sexueller Gewalt mit dem SVR 20). Simon Fraser University, Burnaby

Boetticher A (2002) Das Urteil über die Einführung von Mindeststandards in aussagepsychologischen Gutachten und seine Wirkungen. Sonderheft für Gerhard Schäfer zum 65. Geburtstag am 18. Oktober 2002, S 8–18

Boetticher A (2009) Der Mordfall Karolina – Die juristische Aufarbeitung. In: Petermann, Greuel L (Hrsg) Macht – Familie – Gewalt (?) Intervention und Prävention bei (sexueller) Gewalt im sozialen Nahraum. Pabst-Verlag, Lengerich, S 17–47

Boetticher A, Nedopil N, Bosinski HAG, Saß H (2005) Mindestanforderungen für Schuldfähigkeitsgutachten. N Zschr Strafrecht 25:57–63

Boetticher A, Kröber H-L, Müller-Isberner R et al (2006) Mindestanforderungen für Prognosegutachten. N Zeitschr Strafrecht 10:537–544

Boetticher A, Dittmann V, Nedopil N et al (2009) Zum richtigen Umgang mit Prognoseinstrumenten durch psychiatrische und psychologische Sachverständige und Gerichte. N Zeitschr Strafrecht 9:478–481

Büühler E, Kren R, Stolz K (2012) Betreuungsrecht und Patientenverfügungen, 4. Aufl. Springer Medizin, Urban und Vogel, München

BVMJ 2015 http://www.bmjv.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2015/11042015_Aenderung_Paragr_63StGB.html

Cibis W, Schuntermann M (2003) Ausgewählte Klassifkationssysteme. In: V. d. Rentenversicherungsträger (Hrsg) Sozialmedizinische Begutachtung für die gesetzliche Rentenversicherung, 6. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio

Cording C (2005) Die Begutachtung der „freien Willensbestimmung“ im deutschen Zivilrecht: Geschäftsfähigkeit, Testierfähigkeit, Pro-

zessfähigkeit, Suizid bei Lebensversicherung. In: Müller J, Hajak G (Hrsg) Schriftenreihe Medizinrecht. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio, S 37–50
Cording C, Nedopil N (2014) Zivilrechtliche Begutachtungen – Ein Handbuch für die Praxis. Pabst Verlag, Lengerich
Daffern M, Jones L, Shine J (Hrsg) (2010) Offence Paralleling Behaviour- A Case Formulation Approach to Offender Assessment and Intervention. Wiley, Chichester
Dahle K-P (2005) Psychologische Kriminalprognose. Centaurus, Herbolzheim
De Vogel V, de Ruiter C, Boumann YHA, de Vries Robbé M (2009) Saprof Structured Assessment of PROtective Factors for violence risk. Utrecht Forum Educatief, Utrecht
Diederichsen U (2004) Zivilrecht – Juristische Voraussetzungen. In: Venzlaff U, Foerster K (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung, 4. Aufl. Urban & Fischer, München Jena, S 455–502
Dittmann V (1998) Die schweizerische Fachkommission zur Beurteilung „gemeingefährlicher" Straftäter. In: Müller-Isberner R, Gonzalez-Cabeza S (Hrsg) Forensische Psychiatrie – Schuldfähigkeit – Kriminaltherapie – Kriminalprognose. Forum-Verlag, Mönchengladbach, S 173–183
Dodegge G (1993) Erste Entwicklungen des Betreuungsrechts. N Jurist Wochenschr 46:2353–2361
Dodegge G (1996) Neuere Entwicklung des Betreuungsrechts bis Ende Mai 1996. N Jurist Wochenschr 49:2389–3398
Dolores JC, Redding RE (2009) The effects of different forms of risk communication on judicial decision making International Journal of Forensic Mental Health 8(2):142–146
Egg R (2004) Ambulante Nachsorge nach Straf-und Maßregelvollzug, Bd 44. Kriminologische Zentralstelle e.V., Wiesbaden
Erlenkämper A (1999) Sozialrecht – Rechtliche Grundlagen. In: Venzlaff U, Foerster K (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung, 3. Aufl. Urban & Fischer, München, S 461–503
Fazel S, Sjostedt G, Langstrom N, Grann M (2006) Risk factors for criminal recidivism in older sexual offenders. Sex Abuse 18:159–167
Fischer T (1994) Glaubwürdigkeitsbeurteilung und Beweiswürdigung. N Zschr Strafrecht 14:1–5
Fischer T (2009) Strafgesetzbuch und Nebengesetze, 57. Aufl. Beck, München
Foerster K (2000) Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle nach ICD-10 (Die sog. „nicht-stoffgebundenen Abhängigkeiten"). In: Venzlaff U, Foerster K (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung, 3. Aufl. Urban & Fischer, München, S 267–274
Freese R (2003) Ambulante Versorgung psychisch kranker Straftäter, Bd 2. Pabst, Lengerich
Freese R (2004) Ambulante Nachsorge nach Straf- und Maßregelvollzug – Konzepte und Erfahrungen. In: Egg R (Hrsg) Ambulante Nachsorge nach Straf-und Maßregelvollzug, Bd 44. Kriminologische Zentralstelle e.V., Wiesbaden, S 169–184
Freisleder FJ (2007) Rechtsfragen bei Kindern, Jugendlichen und Heranwachsenden. In: Nedopil N (Hrsg) Forensische Psychiatrie, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart
Glasser M (1990) Paedophilia. In: Bluglass R, Bowden P (Hrsg) Principles and practice of forensic psychiatrie. Churchill Livingstone, Melbourne/New York
Goldenberg G (2007) Neuropsychologie: Grundlagen, Klinik, Rehabilitation, 4. Aufl. Elsevier, München
Grawe K (1998) Psychologische Therapie. Hogrefe, Göttingen
Grawe K, Donati R, Bernauer F (1994) Psychotherapie im Wandel: Von der Konfession zur Profession. Hogrefe, Göttingen
Greuel L, Offe S, Fabian A et al (1998) Glaubhaftigkeit der Zeugenaussage, Theorie und Praxis der forensisch-psychologischen Begutachtung. Beltz, Psychologie Verlags Union, Weinheim
Grondahl P, Gronnerod C, Sexton J (2009). A comperative case vignette study of decision making in forensic psychiatric cases. International Journal of Forensic Mental Health 8:263–270
Habermeyer E, Saß H (2002) Ein am Willensbegriff ausgerichteter, symptomorientierter Ansatz zur Prüfung der Geschäftsunfähigkeit. Fortschr Neurol Psychiatr 70:5–10
Hanson RK (1998) Dynamic predictors of sexual recidivism. Corrections Research, Department of the Solicitor General Canada, Ottawa
Hanson RK, Bussière MT (1998) Predicting relapse: A meta-analysis of sexual offender recidivism studies. J Consult Clin Psychol 66:348–362
Hanson RK, Harris AJR (2000) Where schould we intervene? Dynamic predictors of sexual offense recidivism. Crim Justice Behav 27:6–35
Hanson RK, Thornton D (1999) Static 99: Improving actuarial risk assessments for sex offenders. Department of the Solicitor General of Canada, Ottawa
Hanson RK, Thornton D (2003) Notes on the development of the Static-2002. Department of the Solicitor General of Canada, Ottawa. http://www.publicsafety.gc.ca/res/cor/rep/_fl/2003-01-not-sttc-eng.pdf. Zugegriffen am 04.04.2010
Hanson und Thornton (2008) Corrections Research Public Safety Canada: 340 Laurier Ave. West, Ottawa, Ontario, Canada
Hare RD (1990) The Hare Psychopathy Checklist – Revised. Multi-Health Systems, Niagara Falls/Toronto
Harris GT, Rice ME, Quinsey VL (1993) Violent recidivism of mentally disordered offenders: the development of a statistical prediction instrument. Crim Justice Behav 20:315–335
Heilbrun K, Yasuhara K, Shah S (2010) Violence risk assessment tools – overview and critical analysis. In: Otto RK, Douglas KS (Hrsg) Handbook of violence risk assessment. Routledge/Taylor and Francis, New York, S 1–17
Herpertz S (2001) Impulsivität und Persönlichkeit. Kohlhammer, Stuttgart
Hoff P (1992) Neuere psychiatische Klassifikationssysteme und ihre Bedeutung für die forensische Psychiatrie. Gesundh Wes 54:244–250
Jöckel D, Müller-Isberner R (1997) Einweisungsdelikte im psychiatrischen Maßregelvollzug. Nervenarzt 68:390–394
Jox RJ, Heßler H-J, Borasio GD (2008) Entscheidungen am Lebensende, Vorsorgevollmacht und Patientenverfügung. Nervenarzt 6:729–739
Kapfhammer HP (1995) Psychosoziale Entwicklung im jungen Erwachsenenalter. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Klüsener B, Rausch H (1993) Praktische Probleme bei der Umsetzung des neuen Betreuungsrechts. N Jurist Wochenschr 46:617–624
Knight RA, Prentky R (1990) Classifying sexual offenders. In: Marshall WI, Laws DR, Barbaree HE (Hrsg) Handbook of sexual assault. Plenum Press, New York, S 23–55
Köhnken G (1990) Glaubwürdigkeit, Untersuchungen zu einem psychologischen Konstrukt. Psychologie Verlags Union, München
Köhnken G (2005) Glaubwürdigkeit. In: Beck'sches Anwaltshandbuch Strafverteidigung. Beck, München
Kraus C, Berner W (2000) Die Klassifikation von Sexualstraftätern nach Knight und Prentky. Monatsschr Kriminol Strafrechtsreform 83:395–406
Kröber H-L (2006) Psychiatrische Kriminalprognose und Kriminaltherapie. Steinkopf, Darmstadt
Larenz (1989) Allgemeiner Teil des Deutschen Bürgerlichen Rechts, 7. Aufl. Beck, München
Lewis G, Doyle M (2009) Risk formulation: What are we doing and why? International Journal of Forensic Mental Health 8:286–292
Leygraf N (1988) Psychisch kranke Rechtsbrecher. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Lieberman JD, Krauss DA, Kyger M, Lehoux M (2007) Determining dangerousness in sexually violent predator evaluations: cognitive-experiential self-theory and juror judgments of expert testimony. Behav Sci Law 25(4):507–526
Lösel F, Bender D (2003) Protective factors and resilience. In: Farrington DP, Coid J (Hrsg) Early prevention of adult antisocial behaviour. Cambridge University Press, Cambridge, S 130–204
Loue S (1996) Transsexualism in medicolegal limine: an examination and a proposal for change. J Psychiatry Law 24(1):27–51

Mann R, Thornton D (1998) The evolution of a multi-site sex offender treatment program. In: Marshall WL, Fernandez YM, Hudson SM, Ward T (Hrsg) Sourcebook of treatment programs for sexual offenders. Plenum, New York
Markowitsch HJ, Siefer W (2007) Tatort Gehirn. Campus, Frankfurt am Main
Marneros A (2006) Affekttaten und Impulstaten – Forensische Beurteilung von Affektdelikten. Schattauer, Stuttgart
McGuire J (2002) Criminal sanctions versus psychological based interventions with offenders: a comparative empirical ananlysis. Psychol Crime Law 8:183–208
Müller-Isberner R (2004) Behandlung im Maßregelvollzug. In: Venzlaff U, Foerster K (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung, 4. Aufl. Urban & Fischer, München, S 417–435
Müller-Isberner R, Eucker S (2009) Therapie im Maßregelvollzug. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin
Müller JL, Stolpmann G, Fromberger P et al (2011) Legalbewährung nach Gutachten zur nachträglichen Sicherungsverwahrung. Monatsschrift für Kriminologie und Strafrechtsreform 94(4):253–265
Müller-Isberner R, Eucker S (2012) Therapie im Maßregelvollzug, 2. Aufl. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin
Müller-Isberner R, Eucker S, Nedopil N (2013) Therapie psychisch kranker Straftäter. In: Voderholze U, Hohagen F (Hrsg) Therapie psychischer Erkrankungen. State of the Art, Bd 7. Urban & Fischer Verlag, München, S 391–404
Nedopil N (1996) Forensische Psychiatrie. Thieme, Stuttgart
Nedopil N (1997) Die Bedeutung von Persönlichkeitsstörungen für die Prognose künftiger Delinquenz. Monatsschr Kriminol Strafrechtsreform 80:79–92
Nedopil N (2000) Forensische Psychiatrie, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart
Nedopil N (2005) Prognosen in der forensischen Psychiatrie – ein Handbuch für die Praxis. Pabst, Lengerich
Nedopil N (2010) Der freie Wille und die Schuldfähigkeit aus der Perspektive des forensisch-psychiatrischen Gutachters. In: Stompe T et al (Hrsg) Der freie Wille und die Schuldfähigkeit. Medizinisch wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin. (im Druck)
Nedopil N, Wittmann S (2011) Von der empirischen Wahrscheinlichkeit zur juristischen Entscheidung – Risikomanagement im forensischen Dialog. In Marianne H, Stefan H, Marcel ANi, Marc T (Hrsg), Toujours agité – jamais abattu Festschrift für Hans Wiprächtiger. Helbig-Lichterhahn Verlag, Basel, S 237–250
Nedopil N, Müller JL (2012) Forensische Psychiatrie (4. Aufl.). Thieme, Stuttgart/New York
Nedopil N, Ottermann B (1993) Treatment of mentally ill offenders in Germany. International J Law Psychiatry 16:247–255
Nedopil N, Fritze J, Hohagen F, Aldenhoff J (2006) Reformvorhaben Maßregelrecht – Eine Darstellung und Bewertung der geplanten Änderungen aus der Perspektive der Maßregelpraxis. Nervenarzt 77(8):1007–1011
Osburg S, Weitze C (1993) Betrachtungen über zehn Jahre Transsexuellengesetz. Recht Psychiatrie 11:94–107
Pauen M, Roth G (2008) Freiheit, Schuld und Verantwortung. Grundzüge einer naturalistischen Theorie de Willensfreiheit. Suhrkamp, Frankfurt am Main
Pfäfflin F (2004) Begutachtung der Transsexualität. In: Venzlaff U, Foerster K (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung, 4. Aufl. Urban & Fischer, München, S 526–538
Prentky RA, Burgess AW (2000) Forensic management of sexual offenders. Kluwer, New York
Rasch W (1964) Tötung des Intimpartners. Enke, Stuttgart
Rasch W (1986) Forensische Psychiatrie. Kohlhammer, Stuttgart
Rauschelbach HH (1996) Allgemeine Begutachtungsgrundsätze bei der Beurteilung von gesundheitlichen Schäden nach Haft und Gefangenschaft. Med Sachverständige 92:8–13
Rettenberger M, Franque, Fv (Hrsg) (2013) Handbuch prognostischer Verfahren. Hogrefe, Göttingen/Bern/Toronto/Seattle
Rice ME, Harris GT (1997) Cross validation and extension of the violence risk appraisal guide for child molesters and rapists. Law Hum Behav 21:231–241
Roth G, Lück M, Strüber D (2006) „Freier Wille“ und Schuld von Gewaltstraftätern aus Sicht der Hirnforschung und Neuropsychologie. Neue Kriminalpolitik 2:55–59
Rusche S (2003) Ist Freiheit gefährlich? Universität Berlin, Berlin
Rymaszewska J, Jarosz-Nowak J, Kiejna A, Kallert T, Schützwohl M, Priebe S, Raboch J (2007) Social disability in different mental disorders. European Psychiatry, 22(3):160–166
Saß H (1983) Affektdelikte. Nervenarzt 54:557–572
Saß H (1985) Handelt es sich bei der Beurteilung von Affektdelikten um ein psychopathologisches Problem. Fortschr Neurol Psychiatr 53:55–62
Saß H (1994) Affektdelikte. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio
Sartorius N (2009) Disability and mental illness are different entities and should be assessed separately. World Psychiatry, 8(2):86
Schiltz K, Witzel J, Northoff G et al (2007) Brain pathology in pedophilic offenders. Arch Gen Psychiatr 64(6):737–746
Schorsch E (1971) Sexualstraftäter. Enke, Stuttgart
Schorsch E, Pfäfflin F (1994) Die sexuellen Deviationen und sexuell motivierte Straftaten. In: Venzlaff U, Foerster K (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung, 2. Aufl. Gustav Fischer, Stuttgart, S 323–368
Schreiber HL (1994) Rechtliche Grundlagen der psychiatrischen Begutachtung. In: Venzlaff U, Foerster K (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung. Gustav Fischer, Stuttgart, S 3–100
Schreiber HL (2000) Rechtliche Grundlagen der psychiatrischen Begutachtung. In: Venzlaff U, Foerster K (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung, 3. Aufl. Urban & Fischer, München, S 1–54
Schreiber HL, Rosenau H (2009) Rechtliche Grundlagen der psychiatrischen Begutachtung. In: Venzlaff U, Foerster K (Hrsg) Psychiatrische Begutachtung, 5. Aufl. Elsevier, München, S 78–152
Schüler-Springorum H, Berner W, Cirullies B et al (1996) Sexualstraftäter im Maßregelvollzug – Grundfragen ihrer therapeutischen Behandlung und der Sicherheit der Allgemeinheit – Gutachten der unabhängigen Expertenkommission. Monatsschr Kriminol Strafrechtsreform 79:147–201
Schuntermann MF (2003) Die Bedeutung der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) für die Rehabilitation. Med Sachverständige 99:94–97
Seifert D, Schiffer B, Bode G, Schmidt-Quernheim F (2005) Forensische Nachsorge – unverzichtbar, wenn es um die Entlassung eines psychisch kranken Rechtsbrechers geht. N Zschr Strafrecht 25(3):125–126
Sigusch V (1997) Transsexualismus. Nervenarzt 68:870–877
Sporer SL, Köhnken G (2008) Nonverbale Indikatoren von Täuschung. In: Volbert R, Steller M (Hrsg) Handbuch der Rechtspsychologie, Bd 9. Hogrefe, Göttingen
Staudinger JV, Knothe HG (2004) Kommentar zum BGB. Buch 1, Bearbeitung 2004. Sellier-de Gruyter, Berlin, S 155–324
Steadman HJ (1973) Follow-up on Baxstrom patients returned to hospitals for the criminal insane. Am J Psychiatry 130:317–319
Steadman HJ (1983) Predicting dangerousness among the mentally ill – art, magic and science. Int J Law Psychiatry 6:381–390
Steller M (1987) Psychophysiologische Aussagebeurteilung. Hogrefe, Göttingen
Stübner S (2015) Reform des Maßregelrechts – Anmerkungen aus psychiatrischer Sicht. Neue Kriminalpolitik, im Druck. „Neue Kriminalpolitik“ Forum für Kriminalwissenschaften. Recht und Praxis 27:13–24
Stübner S, Nedopil N (2004) Ambulante Sicherungsnachsorge des Bayerischen Staatsministeriums für Arbeit und Sozialordnung, Familien und Frauen. In: Egg R (Hrsg) Ambulante Nachsorge nach Straf-und Maßregelvollzug, Bd 44. Kriminologische Zentralstelle e.V., Wiesbaden, S 143–168

Stübner S, Nedopil N (2009) Ambulante Sicherungsnachsorge. Psychiatr Prax 36:317–319

Sugarman P, Dumughn C, Saad K et al (1994) Dangerousness in exhibitionists. J Forensic Psychiatry 5:287–296

Swanson JW, Swartz MS, Hannon MJ et al (2001) Psychiatric advance directives: a survey of persons with Schizophrenia, family members, and treatment providers. Int J Forens Ment Health 2:73–86

Tändler P, Schröter F (2003) Besonderheiten der gutachterlichen Beurteilung für die private Unfallversicherung. Med Sachverständige 99:115–121

Thomson LD, Goethals K, Nedopil N (2016) Multi agency working in forensic psychiatry: Theory and practice in Europe. Crim Behav Ment Health 26(3):153–160

Thornberry T, Jacoby J (1979) The criminally insane: a community follow-up of mentally ill offenders. University of Chicago Press, Chicago

Verrel T (2003) Mehr Fragen als Antworten – Besprechung einer Entscheidung des XII. Zivilsenats des BGH vom 17.3.2003 über die Erstellung lebenserhaltender Maßnahmen bei einwilligungsunfähigen Patienten. Neue Zeitschrift für Strafrecht 23:449–453

Volbert R (1995) Glaubwürdigkeitsbegutachtung bei Verdacht auf sexuellen Mißbrauch von Kindern. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie 23:20–26

Volbert R (2004) Beurteilung von Aussagen über Traumata. Erinnerungen und ihre psychologische Bewertung. Hans Huber, Bern, S 147–162

Volbert R, Steller M, Galow A (2010) Das Glaubhaftigkeitsgutachten. In H.-L. Kröber, D. Dölling, N. Leygraf & H. Saß (Hrsg.), Handbuch der Forensischen Psychiatrie. Springer, Heidelberg, S 623–689

Volbert R, Steller M (2014) Glaubhaftigkeit. In: Bliesener T, Lösel F, Köhnken G (Hrsg) Lehrbuch Rechtspsychologie. Verlag Hans Huber, Bern

Vollmann J (2012) Patientenverfügungen von Menschen mit psychischen Störungen. Gültigkeit, Reichweite, Wirksamkeitsvoraussetzung und klinische Umsetzung. Nervenarzt 83(1):25–30

Vollmann J, Kühl K-P, Tilmann A et al (2004) Einwilligungsfähigkeit und neuropsychologische Einschränkungen bei dementen Patienten. Nervenarzt 75:29–35

Webster CD, Eaves D (1995) The HCR-20 scheme. The assessment of dangerousness and risk. Simon Fraser University and Forensic Psychiatric Services Commission of British Columbia, Vancouver

Webster CD, Douglas KS, Eaves D, Hart S (1997) The HCR-20 scheme the assessment of dangerousness and risk, 2. Aufl. Simon Fraser University and Forensic Psychiatric Services Commission of British Columbia, Vancouver, [Deutsche Übersetzung (2007): Müller-Isberner R, Gonzalez-Cabeza S, Haina, Eigenverlag]

Webster CD, Martin M-L, Brink JH et al (2015) Short-term assessment of risk and treatability (Start) Deutsche Übersetzung von P Born, WM Schmidbauer, RM Isberner. Haina: Institut für forensische Psychiatrie, Haina e.V. Engl. Orginal 2004

Wegener H (1981) Einführung in die forensische Psychologie. Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt

Wille R (1967) Tätertypen bei Unzucht mit Kindern. Dtsch Z für Gerichtl Med 59:134–141

Witter H (1972) Die Beurteilung Erwachsener im Strafrecht. In: Göppinger H, Witter H (Hrsg) Handbuch der forensischen Psychiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 966–1090

Wood PHN (1980) International classification of impairments, disabilities and handicaps. WHO, Genf

World Health Organisation (WHO) (2001) International classification of functioning, disability and Health (ICF). WHO, Genf. deutsch: DIMDI. www.dimdi.de

Ziegert U (1998) Prolegomena einer juristischen Affekttheorie. Recht Psychiatrie 16:91–96

Anhang

Übersicht Kliniken, Fachgesellschaften und Dachverbände von Selbsthilfe- und Angehörigengruppen

Krankenhausverzeichnis und Kliniksuche

www.deutsches-krankenhaus-verzeichnis.de. Zugegriffen am 05.03.2016.
www.klinik-krankenhaus.de. Zugegriffen am 05.03.2016.

Adressen von Fachgesellschaften

Arbeitsgemeinschaft der **W**issenschaftlichen **M**edizinischen **F**achgesellschaften e.V. (AWMF)
Präsident: Prof. Dr. med. R. Kreienberg
Geschäftsstelle:
Ubierstr. 20
40223 Düsseldorf
Tel. +49-(0)211-312828
Fax: nur auf Anfrage
E-Mail: office@awmf.org
http://awmf.org. Zugegriffen am 05.03.2016

Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMDP)
Prof. Dr. med. M. Rösler
Universitätsklinikum des Saarlandes
Neurozentrum – Gebäude 90/III
66421 Homburg/Saar
Tel. +49-(0)6941-160
E-Mail: michael.roesler@uks.de

Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGPN)
1. Vorsitzender: Prof. Dr. med. J. Wiltfang
Schatzmeister:
Prof. Dr. Manfred Gerlach
Zentrum für Psychische Gesundheit
Füchsleinstr. 15
97080 Würzburg
Tel. +49-(0)931-201 78020 bzw. 78090
Fax: +49-(0)931-210 77680
E-Mail: info@agnp.de
www.agnp.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN)
Vorsitzende: Dr. med. F. Bergmann/Aachen, Dr. med. G. Carl/Kitzingen
Am Zollhof 2 a
47829 Krefeld
Tel. +49-(0)2151-4546921
Fax: +49-(0)2151-4546925
E-Mail: bvdn.bund@t-online.de
www.bvdn.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Alzheimer-Gesellschaft e. V. Selbsthilfe Demenz
1. Vorsitzende: Monika Kaus/Wiesbaden
Geschäftsstelle:
Friedrichstr. 236
10969 Berlin
Tel. +49-(0)30-25937950
Fax: +49-(0)30-259379529
E-Mail: info@deutsche-alzheimer.de
www.deutsche-alzheimer.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (DGBP)
Präsidentin: Prof. Dr. med. S. Herpertz/Heidelberg
Geschäftsstelle:
Reinhardtstr. 27 b
10117 Berlin
Tel. +49-(0)6221-568791
Fax: +49-(0)6221-565998
E-Mail: info@dgbp.de oder fschneider@ukaachen.de
www.dgbp.eu. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen e. V. (DGBS)
1. Vorsitzender: Prof. Dr. med. M. Schäfer/Essen
Geschäftsstelle/Verwaltung:
DGBS
Klinik für Psychiatrie

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6

Heinrich-Hoffmann-Straße 10
60528 Frankfurt am Main
Tel. +49-(0)700-33344454 (Die. + Do. 13:00–16:00 Uhr)
E-Mail: info@dgbs.de
www.dgbs.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Gesellschaft für künstlerische Therapieformen, Berufs- und Dachverband e. V. (DGKT)
1. Vorsitzender: Dr. Georg Franzen/Celle
Geschäftsstelle:
Röpkestr. 16
42115 Wuppertal
Tel. +49-(0)202-2988960
Fax: +49-(0)202-2988962
E-Mail: verwaltung@dgkt.de
www.dgkt.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft e. V. (DMtG)
Vorstand: Prof. Dr. rer. medic. L. Neugebauer
Bundesgeschäftsstelle:
Naumannstr. 22
10829 Berlin
Tel. +49-(0)30-29492493 (Die. – Do. 10:00–14:00 Uhr)
Fax: +49-(0)30-29492494
E-Mail: info@musiktherapie.de
www.musiktherapie.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie e. V. (DGPT)
Vorsitzende: Dipl.-Psych. S. Walz-Pawlita
Geschäftsstelle:
Kurfürstendamm 54/55
10707 Berlin
Tel. +49-(0)30-887163930
Fax: +49-(0)30-887163959
E-Mail: psa@dgpt.de
www.dgpt.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Gesellschaft für Psychotherapeutische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V. (DGPM)
Vorsitzender: Prof. Dr. med. J. Kruse/Gießen
Geschäftsstelle:
Jägerstr. 51
10117 Berlin
Tel. +49-(0)30-20648243
Fax: +49-(0)30-20653961
E-Mail: info@dgpm.de
www.dgpm.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)
Vorsitzender: Dr. med. A. Wiater/Köln
DGSM-Geschäftsstelle: Birgit Tonn-Wilde
c/o HEPHATA-Klinik
Schimmelpfengstr. 6
34613 Schwalmstadt-Treysa
Tel. +49-(0)6691-2733
Fax: +49-(0)5591-2823
E-mail: dgsm-geschaeftsstelle@t-online.de
www.dgsm.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie (DGSP)
Vorstand: Dipl.-Psych. Christel Achberger/Flintbek
DGSP-Geschäftsstelle:
Zeltinger Str. 9
50969 Köln
Tel. +49-(0)221-511002
Fax: +49-(0)221-529903
E-Mail: dgsp@psychiatrie.de oder dgsp@netcologne.de
www.dgsp-ev.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e. V. (DG Sucht)
Präsident: PD Dr. phil. Hans-Jürgen Rumpf/Lübeck
Wilhelmstr. 125
59067 Hamm
Tel. +49-(0)2381-417998
E-Mail: dg-sucht@t-online.de
www.dg-sucht.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e. V. (DGVT)
Geschäftsführender Vorstand: Rudi Merod/München – Bad Tölz
Bundesgeschäftsstelle:
Corrensstr. 44–46
72076 Tübingen
Tel. +49-(0)7071-94340
Fax: +49-(0)7071-943435
E-Mail: dgvt@dgvt.de
www.dgvt.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)
Präsident: Prof. Dr. med. Arno Deister
Geschäftsstelle:
10117 Berlin
Tel. +49-(0)30-240477220
Fax: +49-(0)30-240477229
E-Mail: sekretariat@dgppn.de
www.dgppn.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Gesellschaft für Suizidprävention (DGS)
Vorsitzende: Prof. Dr. med. Barbara Schneider, M. Sc./Köln
DGS-Geschäftsstelle:
Michael Witte

Alte Brauerei 9
10965 Berlin
Tel. +49-(0)30-417283952
Fax: +49-(0)30-417283959
E-Mail: dgs.gf@suizidprophylaxe.de
www.suizidprophylaxe.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) e. V.
Vorsitzender: Dr. med. H. Fleischmann/Neustadt a. d. WN
Geschäftsstelle:
Westenwall 4
59065 Hamm
Tel. +49-(0)2381-90150
Fax: +49-(0)2381-901530
E-Mail: info@dhs.de
www.dhs.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche Gesellschaft für Gruppenanalyse und Gruppenpsychotherapie e. V. (D3G)
Vorsitzender: Dipl.-Soz. P. Hutz/Berlin-Wilmersdorf
Geschäftsstelle:
Schlangenweg. 11A
34117 Kassel
Tel. +49-(0)561-2076002
Fax: +49-5(0)61-284418
E-Mail: info@d3g.org oder geschaeftsstelle@d3g.org
www.d3g.org. Zugegriffen am 05.03.2016

European College of Neuropsychopharmacology (ECNP)
Präsident: Prof. G. Goodwin/Oxford
Office: Bolognalaan 28
NL-3584 CJ Utrecht
Phone: +31-(0)8875-69555
Fax: +31-(0)8875-59900
E-Mail: secretariat@ecnp.eu
www.ecnp.eu. Zugegriffen am 05.03.2016

Gesellschaft für personenzentrierte Psychotherapie und Beratung e. V. (GwG)
1. Vorsitzende: Birgit Wiesemüller/Offenbach am Main
Melatengürtel 125 a
50825 Köln
Tel. +49-(0)221-9259080
Fax: +49-(0)221-92590819
E-Mail: gwg@gwg-ev.org
www.gwg-ev.org. Zugegriffen am 05.03.2016

Hirnliga e. V.
Vorsitzende: Prof. Dr. med. Isabella Heuser/Berlin
Geschäftsstelle:
Postfach 1366
51657 Wiehl
Tel. +49-(0)2262-9999917
E-Mail: buero@hirnliga.de
www.hirnliga.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Kompetenznetz BrainNet
Brain-Net Office
Zentrum für Neuropathologie und Prionforschung
Ludwig-Maximilians-Universität München
Feodor-Lynen-Str. 23
81377 München
Tel. +49-(0)89-218078001/36
Fax: +49-(0)89-218078037
E-Mail: nbm@med.uni-muenchen.de
http://www.neuropathologie.med.uni-muenchen.de/neurobiobank_muenchen/brainnet_deutschland/index.html. Zugegriffen am 05.03.2016

Kompetenznetz Demenzen e. V.
vertreten durch
Prof. Dr. med. W. Maier (Sprecher)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn
Tel. +49-(0)228-2875722
Fax: +49-(0)228-2876097
E-Mail: wolfgang.maier@ukb.uni-bonn.de
www.kompetenznetz-demenzen.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Kompetenznetz Depression
Deutsches Bündnis gegen Depression e. V.
vertreten durch
Prof. Dr. med. U. Hegerl
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie
Universitätsklinikum Leipzig
Semmelweisstr. 10
04103 Leipzig
Tel. +49-(0)341-9724457 (Sekretariat)
Fax: +49-(0)341-9724539
E-mail: info@buendnis-depression.de
www.buendnis-depression.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Kompetenznetz Schizophrenie
Prof. Dr. med. W. Gaebel (Sprecher)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Heinrich-Heine-Universität/Rheinische Kliniken Düsseldorf
Bergische Landstr. 2
40629 Düsseldorf
Tel. +49-(0)211-9222770
Fax: +49-(0)211-9222780
E-mail: info@kompetenznetz-schizophrenie.de
www.kompetenznetz-schizophrenie.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Verein zur Förderung der klinischen Verhaltenstherapie e. V. (VFKV)
1. Vorsitzender Dipl.-Psych. M. Schulze
Lindwurmstr. 117
80337 München
Tel. +49-(0)89-45241660
Fax: +49-(0)89-452416640
E-Mail: aim@vfkv.de
www.vfkv.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Adressen von Dachverbänden von Selbsthilfe- bzw. Angehörigengruppen

Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen (NAKOS)
Otto-Suhr-Allee 115
10585 Berlin-Charlottenburg
Tel. +49-(0)30-31018980
Fax: +49-3(0)0-31018970
E-Mail: selbsthilfe@nakos.de
www.nakos.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Aktion Psychisch Kranke e. V. (APK)
Oppelner Str. 130
53119 Bonn
Tel. +49-(0)228-676740/41
Fax: +49-(0)228-676742
E-Mail: apk-bonn@netcologne.de
www.apk-ev.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Anonyme Alkoholiker Interessengemeinschaft e. V.
Gemeinsames Dienstbüro
Waldweg 6
84177 Gottfrieding-Unterweilnbach
Tel. +49-(0)8731-325730
Fax: +49-(0)8731-3257320
E-Mail: aa-kontakt@anonyme-alkoholiker.de
www.anonyme-alkoholiker.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Bundesarbeitsgemeinschaft SELBSTHILFE von Menschen mit Behinderung und chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e. V. (BAG SELBSTHILFE)
Kirchfeldstr. 149
40215 Düsseldorf
Tel. +49-(0)211-310060
Fax: +49-(0)211-3100648
E-Mail: info@bag-selbsthilfe.de
www.bag-selbsthilfe.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker (BApK)
Oppelner Str. 130
53119 Bonn
Tel. +49-(0)228-71002400
Fax: +49-(0)228-671002429
E-Mail: bapk@psychiatrie.de
www.bapk.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Dachverband Gemeindepsychiatrie e. V.
Richartzstr. 12
50667 Köln
Tel. +49-(0)221-277938709
Fax: +49-(0)221-27793877
E-Mail: dachverband@psychiatrie.de
www.psychiatrie.de/dachverband. Zugegriffen am 05.03.2016

Deutsche AIDS-Hilfe e. V.
Bundesgeschäftsstelle:
Wilhelmstr. 138
10963 Berlin
Tel. +49-(0)30-6900870
Fax: +49-(0)30-69008742
E-Mail: dah@aidshilfe.de
www.aidshilfe.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Guttempler in Deutschland
Adenauerallee 45
20097 Hamburg
Tel +49-(0)40-245880
Fax: +49-(0)40-241430
E-Mail: info@guttempler.de
www.guttempler.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Stiftung SYNANON
Dorfstr. 9
13051 Berlin-Lichtenberg/Ortsteil Malchow
Tel. +49-(0)30-550000
Fax: +49-(0)30-55000220
E-Mail: info@synanon.de
www.synanon.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Psychiatrienetz
c/o Psychiatrie Verlag (York Bieger)
Ursulaplatz 1
50668 Köln
E-Mail: redaktion@psychiatrie.de
www.psychiatrie.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Bundesverband Psychiatrie-Erfahrener e. V. (BPE)
Geschäftsstelle:
Wittener Str. 87
44789 Bochum
Tel. +49-(0)234-68705552
Fax: +49-(0)234-6405103
E-mail: kontakt-info@bpe-online.de
www.bpe-online.de. Zugegriffen am 05.03.2016

Auszüge wichtiger Gesetze

Strafgesetzbuch (StGB)

§ 20 StGB: Schuldunfähigkeit wegen seelischer Störungen

Ohne Schuld handelt, wer bei Begehung der Tat wegen einer krankhaften seelischen Störung, wegen einer tiefgreifenden Bewusstseinsstörung oder wegen Schwachsinns oder einer schweren anderen seelischen Abartigkeit unfähig ist, das Unrecht der Tat einzusehen oder nach dieser Einsicht zu handeln.

§ 21 StGB: Verminderte Schuldfähigkeit

Ist die Fähigkeit des Täters, das Unrecht der Tat einzusehen oder nach dieser Einsicht zu handeln, aus einem der in § 20 bezeichneten Gründe bei Begehung der Tat erheblich vermindert, so kann die Strafe nach § 49 Abs. 1 gemildert werden.

§ 63 StGB: Unterbringung in einem psychiatrischen Krankenhaus

Hat jemand eine rechtswidrige Tat im Zustand der Schuldunfähigkeit (§ 20 StGB) oder der verminderten Schuldfähigkeit (§ 21 StGB) begangen, so ordnet das Gericht die Unterbringung in einem psychiatrischen Krankenhaus an, wenn die Gesamtwürdigung des Täters und seiner Tat ergibt, dass von ihm infolge seines Zustandes erhebliche rechtswidrige Taten, durch welche die Opfer seelisch oder körperlich erheblich geschädigt oder erheblich gefährdet werden oder schwerer wirtschaftlicher Schaden angerichtet wird, zu erwarten sind und er deshalb für die Allgemeinheit gefährlich ist. Handelt es sich bei der begangenen rechtswidrigen Tat nicht um eine im Sinne von Satz 1 erhebliche Tat, so trifft das Gericht eine solche Anordnung nur, wenn besondere Umstände die Erwartung rechtfertigen, dass der Täter infolge seines Zustandes derartige erhebliche rechtswidrige Taten begehen wird.

§ 64 StGB: Unterbringung in einer Entziehungsanstalt

(1) Hat eine Person den Hang, alkoholische Getränke oder andere berauschende Mittel im Übermaß zu sich zu nehmen, und wird sie wegen einer rechtswidrigen Tat, die sie im Rausch begangen hat oder die auf ihren Hang zurückgeht, verurteilt oder nur deshalb nicht verurteilt, weil ihre Schuldunfähigkeit erwiesen oder nicht auszuschließen ist, so soll das Gericht die Unterbringung in einer Entziehungsanstalt anordnen, wenn die Gefahr besteht, dass sie infolge ihres Hanges erhebliche rechtswidrige Taten begehen wird.

(2) Die Anordnung ergeht nur, wenn eine hinreichend konkrete Aussicht besteht, die Person durch die Behandlung in einer Entziehungsanstalt innerhalb der Frist nach § 67d Absatz 1 Satz 1 oder 3 zu heilen oder über eine erhebliche Zeit vor dem Rückfall in den Hang zu bewahren und von der Begehung erheblicher rechtswidriger Taten abzuhalten, die auf ihren Hang zurückgehen.

Strafprozessordnung

§ 126a StPO: Einstweilige Unterbringung

Sind dringende Gründe für die Annahme vorhanden, dass jemand eine rechtswidrige Tat im Zustand der Schuldunfähigkeit oder verminderten Schuldfähigkeit (§§ 20, 21 StGB) begangen hat und dass seine Unterbringung in einem psychiatrischen Krankenhaus oder einer Entziehungsanstalt angeordnet werden wird, so kann das Gericht durch Unterbringungsbefehl die einstweilige Unterbringung in einer dieser Anstalten anordnen, wenn die öffentliche Sicherheit es erfordert.

Bürgerliches Gesetzbuch

§ 104 BGB: Geschäftsunfähigkeit

Geschäftsunfähig ist 1., wer nicht das siebente Lebensjahr vollendet hat; 2., wer sich in einem die freie Willensbestimmung ausschließenden Zustand krankhafter Störung der Geistestätigkeit befindet, sofern nicht der Zustand seiner Natur nach ein vorübergehender ist.

§§ 630a BGB ff.: Patientenrechtegesetz

Das Patientenrechtegesetz fasst das Arzthaftungsrecht im Bürgerlichen Gesetzbuch zusammen und verbessert die Verfahrensrechte bei Behandlungsfehlern für die Betroffenen. Zudem stärkt es die Patientenbeteiligung und Patienteninformation.

Das Patientenrechtegesetz konkretisiert somit die Rechte der Patienten im Verhältnis zum Behandelnden, hauptsächlich zum Arzt. Zum Teil sind die Patientenrechte durch die Neuregelung im BGB auch gestärkt worden. Das Gesetz ist am 26. Februar 2013 in Kraft treten.

Das Gesetz enthält fünf Artikel, die folgende Gesetze ändern:

- Artikel 1: das Bürgerliche Gesetzbuch (BGB)
- Artikel 2: das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)
- Artikel 3: die Patientenbeteiligungsverordnung
- Artikel 4: das Krankenhausfinanzierungsgesetz
- Artikel 5: Inkrafttreten

Das Patientenrechtegesetz Artikel 1: Änderungen des BGB

- § 630a BGB Behandlungsvertrag
- § 630b BGB Behandlungsverhältnis
- § 630c BGB Informationspflicht

- § 630d BGB Einwilligung
- § 630e BGB Aufklärungspflichten
- § 630f BGB Dokumentation
- § 630g BGB Einsichtnahme Patientenakte
- § 630h BGB Beweislast

Artikel 2: Änderungen SGB V

- § 13 Abs. 3a SGB V Krankenkasse: Antrag auf Leistungen
- § 66 SGB V Unterstützung bei Behandlungsfehlern
- § 73b Abs. 3 SGB V Widerruf Teilnahme Hausarztmodell

§ 1896 BGB: Voraussetzungen einer Betreuung

(1) Kann ein Volljähriger aufgrund einer psychischen Krankheit oder einer körperlichen, geistigen oder seelischen Behinderung seine Angelegenheiten ganz oder teilweise nicht besorgen, so bestellt das Betreuungsgericht auf seinen Antrag oder von Amts wegen für ihn einen Betreuer. Den Antrag kann auch ein Geschäftsunfähiger stellen. Soweit der Volljährige aufgrund einer körperlichen Behinderung seine Angelegenheiten nicht besorgen kann, darf der Betreuer nur auf Antrag des Volljährigen bestellt werden, es sei denn, dass dieser seinen Willen nicht kundtun kann.

(1a) Gegen den freien Willen des Volljährigen darf ein Betreuer nicht bestellt werden.

(2) Ein Betreuer darf nur für Aufgabenkreise bestellt werden, in denen die Betreuung erforderlich ist. Die Betreuung ist nicht erforderlich, soweit die Angelegenheiten des Volljährigen durch einen Bevollmächtigten, der nicht zu den in § 1897 Abs. 3 bezeichneten Personen gehört, oder durch andere Hilfen, bei denen kein gesetzlicher Vertreter bestellt wird, ebenso gut wie durch einen Betreuer besorgt werden können.

(3) Als Aufgabenkreis kann auch die Geltendmachung von Rechten des Betreuten gegenüber seinem Bevollmächtigten bestimmt werden.

(4) Die Entscheidung über den Fernmeldeverkehr des Betreuten und über die Entgegennahme, das Öffnen und das Anhalten seiner Post werden vom Aufgabenkreis des Betreuers nur dann erfasst, wenn das Gericht dies ausdrücklich angeordnet hat.

§ 1901a BGB: Patientenverfügung

(1) Hat ein einwilligungsfähiger Volljähriger für den Fall seiner Einwilligungsunfähigkeit schriftlich festgelegt, ob er in bestimmte, zum Zeitpunkt der Festlegung noch nicht unmittelbar bevorstehende Untersuchungen seines Gesundheitszustands, Heilbehandlungen oder ärztliche Eingriffe einwilligt oder sie untersagt (Patientenverfügung), prüft der Betreuer, ob diese Festlegungen auf die aktuelle Lebens- und Behandlungssituation zutreffen. Ist dies der Fall, hat der Betreuer dem Willen des Betreuten Ausdruck und Geltung zu verschaffen. Eine Patientenverfügung kann jederzeit formlos widerrufen werden.

(2) Liegt keine Patientenverfügung vor oder treffen die Festlegungen einer Patientenverfügung nicht auf die aktuelle Lebens- und Behandlungssituation zu, hat der Betreuer die Behandlungswünsche oder den mutmaßlichen Willen des Betreuten festzustellen und auf dieser Grundlage zu entscheiden, ob er in eine ärztliche Maßnahme nach Abs. 1 einwilligt oder sie untersagt. Der mutmaßliche Wille ist aufgrund konkreter Anhaltspunkte zu ermitteln. Zu berücksichtigen sind insbesondere frühere mündliche oder schriftliche Äußerungen, ethische oder religiöse Überzeugungen und sonstige persönliche Wertvorstellungen des Betreuten.

(3) Die Abs. 1 und 2 gelten unabhängig von Art und Stadium einer Erkrankung des Betreuten.

(4) Niemand kann zur Errichtung einer Patientenverfügung verpflichtet werden. Die Errichtung oder Vorlage einer Patientenverfügung darf nicht zur Bedingung eines Vertragsschlusses gemacht werden.

(5) Die Abs. 1 bis 3 gelten für Bevollmächtigte entsprechend.

§ 1904 BGB: Genehmigung des Betreuungsgerichts bei ärztlichen Maßnahmen

(1) Die Einwilligung des Betreuers in eine Untersuchung des Gesundheitszustands, eine Heilbehandlung oder einen ärztlichen Eingriff bedarf der Genehmigung des Betreuungsgerichts, wenn die begründete Gefahr besteht, dass der Betreute aufgrund der Maßnahme stirbt oder einen schweren und länger dauernden gesundheitlichen Schaden erleidet. Ohne die Genehmigung darf die Maßnahme nur durchgeführt werden, wenn mit dem Aufschub Gefahr verbunden ist.

(2) Die Nichteinwilligung oder der Widerruf der Einwilligung des Betreuers in eine Untersuchung des Gesundheitszustands, eine Heilbehandlung oder einen ärztlichen Eingriff bedarf der Genehmigung des Betreuungsgerichts, wenn die Maßnahme medizinisch angezeigt ist und die begründete Gefahr besteht, dass der Betreute aufgrund des Unterbleibens oder des Abbruchs der Maßnahme stirbt oder einen schweren und länger dauernden gesundheitlichen Schaden erleidet.

(3) Die Genehmigung nach den Abs. 1 und 2 ist zu erteilen, wenn die Einwilligung, die Nichteinwilligung oder der

Widerruf der Einwilligung dem Willen des Betreuten entspricht.

(4) Eine Genehmigung nach den Abs. 1 und 2 ist nicht erforderlich, wenn zwischen Betreuer und behandelndem Arzt Einvernehmen darüber besteht, dass die Erteilung, die Nichterteilung oder der Widerruf der Einwilligung dem nach § 1901a festgestellten Willen des Betreuten entspricht.

(5) Die Abs. 1 bis 4 gelten auch für einen Bevollmächtigten. Er kann in eine der in Abs. 1 Satz 1 oder Abs. 2 genannten Maßnahmen nur einwilligen, nicht einwilligen oder die Einwilligung widerrufen, wenn die Vollmacht diese Maßnahmen ausdrücklich umfasst und schriftlich erteilt ist.

§ 1906 BGB: Genehmigung des Betreuungsgerichts bei der Unterbringung

(1) Eine Unterbringung des Betreuten durch den Betreuer, die mit Freiheitsentziehung verbunden ist, ist nur zulässig, solange sie zum Wohl des Betreuten erforderlich ist, weil

1. aufgrund einer psychischen Krankheit oder geistigen oder seelischen Behinderung des Betreuten die Gefahr besteht, dass er sich selbst tötet oder erheblichen gesundheitlichen Schaden zufügt, oder
2. zur Abwendung eines drohenden erheblichen gesundheitlichen Schadens eine Untersuchung des Gesundheitszustands, eine Heilbehandlung oder ein ärztlicher Eingriff notwendig ist, ohne die die Unterbringung des Betreuten nicht durchgeführt werden kann und der Betreute aufgrund einer psychischen Krankheit oder geistigen oder seelischen Behinderung die Notwendigkeit der Unterbringung nicht erkennen oder nicht nach dieser Einsicht handeln kann.

(2) Die Unterbringung ist nur mit Genehmigung des Betreuungsgerichts zulässig. Ohne die Genehmigung ist die Unterbringung nur zulässig, wenn mit dem Aufschub Gefahr verbunden ist; die Genehmigung ist unverzüglich nachzuholen. Der Betreuer hat die Unterbringung zu beenden, wenn ihre Voraussetzungen wegfallen. Er hat die Beendigung der Unterbringung dem Betreuungsgericht anzuzeigen.

(3) Widerspricht eine ärztliche Maßnahme nach Abs. 1 Nummer 2 dem natürlichen Willen des Betreuten (ärztliche Zwangsmaßnahme), so kann der Betreuer in sie nur einwilligen, wenn

1. der Betreute aufgrund einer psychischen Krankheit oder einer geistigen oder seelischen Behinderung die Notwendigkeit der ärztlichen Maßnahme nicht erkennen oder nicht nach dieser Einsicht handeln kann,
2. zuvor versucht wurde, den Betreuten von der Notwendigkeit der ärztlichen Maßnahme zu überzeugen,
3. die ärztliche Zwangsmaßnahme im Rahmen der Unterbringung nach Abs. 1 zum Wohl des Betreuten erforderlich ist, um einen drohenden erheblichen gesundheitlichen Schaden abzuwenden,
4. der erhebliche gesundheitliche Schaden durch keine andere dem Betreuten zumutbare Maßnahme abgewendet werden kann und
5. der zu erwartende Nutzen der ärztlichen Zwangsmaßnahme die zu erwartenden Beeinträchtigungen deutlich überwiegt.

§ 1846 ist nur anwendbar, wenn der Betreuer an der Erfüllung seiner Pflichten verhindert ist.

(3a) Die Einwilligung in die ärztliche Zwangsmaßnahme bedarf der Genehmigung des Betreuungsgerichts. Der Betreuer hat die Einwilligung in die ärztliche Zwangsmaßnahme zu widerrufen, wenn ihre Voraussetzungen wegfallen. Er hat den Widerruf dem Betreuungsgericht anzuzeigen.

(4) Die Abs. 1 und 2 gelten entsprechend, wenn dem Betreuten, der sich in einer Anstalt, einem Heim oder einer sonstigen Einrichtung aufhält, ohne untergebracht zu sein, durch mechanische Vorrichtungen, Medikamente oder auf andere Weise über einen längeren Zeitraum oder regelmäßig die Freiheit entzogen werden soll.

(5) Die Unterbringung durch einen Bevollmächtigten und die Einwilligung eines Bevollmächtigten in Maßnahmen nach den Abs. 3 und 4 setzen voraus, dass die Vollmacht schriftlich erteilt ist und die in den Abs. 1, 3 und 4 genannten Maßnahmen ausdrücklich umfasst. Im Übrigen gelten die Abs. 1 bis 4 entsprechend.

§ 2229 BGB: Testierfähigkeit (Abs. 4)

Wer wegen krankhafter Störung der Geistestätigkeit, wegen Geistesschwäche oder wegen Bewusstseinsstörung nicht in der Lage ist, die Bedeutung einer von ihm abgegebenen Willenserklärung einzusehen und nach dieser Einsicht zu handeln, kann ein Testament nicht errichten.

Bayerisches Maßregelvollzugsgesetz (BayMRVG)

Gesetz über den Vollzug der Maßregeln der Besserung und Sicherung sowie der einstweiligen Unterbringung

In Kraft seit 01.08.2015.

Neues pauschalierendes Entgeltsystem

Das Krankenhausfinanzierungsreformgesetz (KHRG, 2009) änderte die Bundespflegesatzverordnung (BPflV). Es schreibt mit einem neuen § 17d Krankenhausfinanzierungsgesetz

(KHG) die Entwicklung und Einführung eines neuen Entgeltsystems von **Tagespauschalen** vor. Diese Pauschalen sind nach aufwands(kosten-)homogenen Gruppen differenziert. Das neue pauschalierende Entgeltsystem ist ab dem Jahr 2013 optional und budgetneutral und – gemäß der 2014 geänderten Rechtslage – ab 2017 verpflichtend anzuwenden.

Zu den Motiven des Gesetzgebers und seiner Berater gehörte, die bisherigen, krankenhausindividuell ausgehandelten und in ihrer Höhe und Variabilität im Wesentlichen nur historisch begründbaren Tagespflegesätze (welche Abschlagszahlungen auf das auf Basis des Personalbedarfs gemäß Psychiatrie-Personalverordnung (PsychPV) ausgehandelte Abteilungsbudget darstellen) durch zumindest tendenziell leistungsgerechte Entgelte abzulösen, diesbezüglich vergleichbar dem 2003 eingeführten System diagnosebezogener Fallgruppen (DRG) somatischer Einrichtungen. Damit sollen

- der mutmaßlich auch ökonomisch begründeten Variabilität von Krankenhaushäufigkeit und -belegungstagen entgegengewirkt,
- die Transparenz erhöht und
- eine Qualitätssicherung anhand von Routinedaten ermöglicht werden.

Dabei sollen aber ausdrücklich psychiatrische und psychosomatische Einrichtungen von Fallpauschalen wie im DRG-System grundsätzlich ausgenommen bleiben, um ökonomisch motivierte Verkürzungen der Verweildauer zum Schaden der Kranken abzuwenden.

Ausdrücklich soll es den psychisch Kranken mit dem neuen System erleichtert werden, mit Mitteln des Krankenhauses in ihrem Lebensfeld – also „sektorübergreifend“ auch als Home-Treatment, statt vollstationär – behandelt zu werden. Das entspricht Beschlüssen auch der Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG) und der Gesundheitsministerkonferenz (GMK) der Bundesländer. Um dies zu unterstützen, wurden mit § 64b SGB V (Psych-Entgeltgesetz 2012) besondere Möglichkeiten von Modellprojekten geschaffen.

Klassifikationen: ICD-10-GM und Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) Während das DRG-System jährlich anzupassen ist, darf das PEPP-System (PEPP: Pauschaliertes Entgelt für Psychiatrie und Psychosomatik) darauf verzichten. Das war bisher nicht möglich. Unausweichliche Grundlage der Entwicklung und Pflege sind die amtlichen Klassifikationen **ICD-10-GM** und der **Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS)**. Beide Klassifikationen werden vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI; im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit, BMG) jährlich gepflegt und herausgegeben. Die Klassifikationen haben Gesetzesrang, sind also verpflichtend anzuwenden. Demgegenüber werden die Entgeltsysteme, so auch PEPP, von der Selbstverwaltung auf Basis von Vorschlägen des Institutes für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) vereinbart und erst dadurch für die Anwender bindend, es sei denn, das BMG macht von der Möglichkeit der Ersatzvornahme Gebrauch (wie 2012).

DIMDI bedient sich der beratenden Gremien des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG), in welche das BMG Experten nach Vorschlägen der Organisationen der Selbstverwaltung und Wissenschaft beruft. Anpassungen von ICD-10-GM und OPS erfolgen grundsätzlich auf Basis von Vorschlägen aus der Öffentlichkeit, insbesondere also der Fachgesellschaften und Selbstverwaltung (https://www.dimdi.de/static/de/klassi/ops/vorschlagsverfahren/index.htm. Zugegriffen: 09.04.2016). Zwar hat DIMDI die Autorität einer staatlichen Behörde, faktisch aber nimmt DIMDI Änderungen der Klassifikationen nur vor, wenn die zuständigen Fachgesellschaften zugestimmt haben. Dies bedeutet nicht, dass die Vorschläge aus dem Vorschlagsverfahren ungeprüft umgesetzt würden – im Gegenteil. Grundsätzlich gilt, dass ein Vorschlag zum OPS nur dann umgesetzt wird, wenn begründete Aussicht besteht, dass der OPS-Code kostentrennend wirken, also die Abgrenzung von Entgelten ermöglichen wird (für ein Entgeltsytem nach § 17d KHG detailliert bei Fritze 2010 dargelegt). Deshalb hat ein Vorschlag Angaben zu Kosten zu enthalten. Weitere Voraussetzung ist, dass die Inhalte des aus einem Vorschlag abgeleiteten neuen oder geänderten OPS-Codes auf OPS-Codes der Vorgängerversion übergeleitet („Mapping“) werden kann.

Die hier einschlägigen OPS-Bereiche „Behandlung bei psychischen und psychosomatischen Störungen und Verhaltensstörungen bei Erwachsenen (9–60 . . . 9–64)“ und „Behandlung bei psychischen und psychosomatischen Störungen und Verhaltensstörungen bei Kindern und Jugendlichen (9–65 . . . 9–69)“, insbesondere die Strukturprinzipien, sind also durch Vorschläge geprägt, die ursprünglich zwischen der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM), der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) ausgehandelt wurden, und deren jährlichen Änderungsvorschlägen. Modellgebend waren dabei offensichtlich die Behandlungsbereiche gemäß Psychiatrie-Personalverordnung (PsychPV).

„Regelbehandlung“ und „Intensivbehandlung“ Auf Ebene der Primärcodes werden „Regelbehandlung“ und „Intensivbehandlung“ unterschieden, bei Erwachsenen zusätzlich „Psychotherapeutische Komplexbehandlung“ und „Psychosomatisch-psychotherapeutische Komplexbehand-

lung“. „Intensivbehandlung“ grenzt sich von „Regelbehandlung“ ab durch mindestens eines der Merkmale

- „Anwendung von besonderen Sicherungsmaßnahmen“,
- „akute Selbstgefährdung durch Suizidalität oder schwer selbstbeschädigendes Verhalten“,
- „akute Fremdgefährdung“,
- „schwere Antriebsstörung (gesteigert oder reduziert)“,
- „keine eigenständige Flüssigkeits-/Nahrungsaufnahme“,
- „akute Selbstgefährdung durch fehlende Orientierung oder Realitätsverkennung“,
- „Entzugsbehandlung mit vitaler Gefährdung“.

Die Merkmale werden nicht einzeln codiert, sondern als pro Woche addierte Gesamtzahl. Im Codebereich für Kinder- und Jugendliche ist die „Regelbehandlung“ entsprechend diesen Alterskategorien differenziert und zusätzlich wird ein Primärcode „Behandlung im besonderen Setting“ (Eltern-Kind-Setting) abgegrenzt.

Mit dem Primärcode „Psychosomatisch-psychotherapeutische Komplexbehandlung“ werden Leistungen im Wesentlichen auf Basis der Facharztbezeichnung des Leiters (Psychosomatische Medizin und Psychotherapie) abgegrenzt, sodass faktisch ein eigener Codebereich für Einrichtungen der Psychosomatischen Medizin und Psychotherapie geschaffen wurde. Dem Einfluss dieses Gebiets ist auch zu verdanken, dass den verschiedenen Primärcodes Codes für die Quantifizierung von Therapieeinheiten (zu je mindestens 25 min) pro Woche zugeordnet sind, diese differenziert nach Berufsgruppen und ggf. Größe der Therapiegruppe.

Zu den Primärcodes sind ggf. Zusatzcodes mit Tagesbezug zu codieren für „Erhöhter Betreuungsaufwand (1 : 1-Betreuung) (9–640.*)“, „Kriseninterventionelle Behandlung (9–641.*)“, „Integrierte klinisch-psychosomatisch-psychotherapeutische Komplexbehandlung“, „Leistungen im Mutter/Vater-Kind-Setting (9–643.*)“, „Leistungen im stationsersetzenden Umfeld (9–644.*)“, „Halbtägige tagesklinische Behandlung (9–644.*)“, „Indizierter komplexer Entlassungsaufwand (9–645.*)“, „Erhöhter Aufwand bei bestehender/drohender psychosozialer Notlage (9–646.*)“, „spezifische qualifizierte Entzugsbehandlung (9–647.*)“, „Erhöhter therapieprozessorienterter patientenbezogener Supervisionsaufwand (9–648.*)“. Diese sind teilweise differenziert nach arbiträr festgelegten Zeitkontigenten. Ähnliche Zusatzcodes sind im Codebereich für Kinder- und Jugendliche enthalten.

Allein im Codebereich für Erwachsene resultieren für den OPS 2015 etwa 310 endständige OPS-Codes.

PEPP-System Die Struktur des PEPP folgt einerseits einer institutionellen (nach Fachgebieten) und medizinisch-klassifikatorischen (Diagnosen bzw. Diagnosegruppen) Logik („Basis-PEPP“), andererseits ergibt sie sich aus der Logik der Kostenkalkulation nach Kriterien der Kosten-Homogenität. Die Kostenkalkulation basiert auf den fallbezogenen Ist-Kosten jeweils zwei Jahre zuvor (für PEPP 2015 also das Datenjahr 2013), die freiwillig mitwirkende „Kalkulationskrankenhäuser“ dem InEK – nach Regeln des Kalkulationshandbuchs aufbereitet – zur Verfügung stellen. Für das PEPP-System 2015 hatten 118 (von möglichen 405) Einrichtungen die Datenlieferung vereinbart, nach Bereinigungen gemäß Datenqualität umfasste die Datengrundlage 177.348 vollstationäre und 28.189 teilstationäre Fälle (entsprechend etwa 20 % aller jährlichen Fälle) aus 85 Einrichtungen.

In der Kostenkalkulation bewirken die OPS-Codes PEPP-Differenzierungen, wenn mit ihnen bedeutsame Kostenunterschiede verbunden sind. Dies gilt beispielhaft für „Intensivcodes“, 1 : 1-Betreuung und ärztliche oder psychologische Therapie mit mehr als 6 Einheiten/Woche an mehr als 50 % der Pflegetage. Da die Kosten je Behandlungstag mit der Verweildauer sinken, sahen PEPP-Systeme der Vorjahre eine Degression der Bewertungsrelationen mit der Verweildauer („Vergütungsstufen“) vor. Dies wurde als Anreiz für das Vorenthalten der Verweildauer und damit als ethisch unvertretbar interpretiert.

Deshalb haben sich die Selbstverwaltungspartner für PEPP-2015 auf eine einheitliche Vergütung je Tag, die in Abhängigkeit von der Anzahl der Berechnungstage sinkt, verständigt (es resultieren bis zu 23 „Vergütungsklassen“ eines PEPP). Erstmals 2015 gibt es „ergänzende Tagesentgelte“ (ET) als eine Art Zusatzentgelt für Intensivbehandlung (mit mehr als zwei Merkmalen) bzw. für 1 : 1-Betreuung über mehr als 6 h bei Erwachsenen sowie ET für intensive Beaufsichtigung von Kindern und Jugendlichen. Der Entgeltkatalog 2015 enthält insgesamt 77 pauschalierte Entgelte (52 vollstationäre, 20 teilstationäre und 5 Fehler-PEPP). Neben den ET steht ein Katalog von 87 Zusatzentgelten zur Verfügung, der im Wesentlichen dem entsprechenden Katalog im DRG-System entspricht, zuzüglich u. a. der Elektrokonvulsionstherapie (unbewertet, weil Datenbasis unzureichend).

Legt man die sog. Bezugsgröße für 2015 zugrunde (230,32 € als fiktiver durchschnittlicher Tagespflegesatz), so reichen die gemäß Bewertungsrelation je Tag erzielbaren Tagespflegesätze von 188,77 € bis 485,31 €. Einen realistischeren Eindruck vermitteln die Abweichungen der Bewertungsrelationen in der Strukturkategorie „Psychiatrie, vollstationär“, in der sich bei Weitem die Mehrzahl der Patienten finden wird: Hier liegen die Bewertungsrelationen der PEPP nur im Mittel um 10 % (nicht gewichtet für die Fallzahlen in einem PEPP) über dem definitorischen Wert 1, was also etwa 23 €/Tag entsprechen würde. Das 10-Fache wäre mit nur einem zusätzlichen Behandlungstag zu erzielen.

Es stellt sich also die Frage, inwieweit Beträge in dieser Größenordnung den Aufwand des Codierens rechtfertigen, letztlich also finanziell zumindest ausgleichen können. Am 10.07.2015 hat der Bundesrat das vom Bundestag beschlossene Bürokratieentlastungsgesetz verabschiedet. Dieses adressiert zwar nicht spezifisch die Krankenhäuser, bekräftigt

aber in einer Reihe anderer Maßnahmen des Gesetzgebers den politischen Willen, Bürokratieaufwände nicht weiter ausufern zu lassen.

Zweifel an der Rechtsfertigung der Dokumentationsaufwände weckt schon der Begriff „Regelbehandlung". Indem OPS-Codes nur dann eingeführt werden und Bestand haben sollen, wenn sie kostentrennend wirken, ist eine Codierung der „Regelpatienten", also der Patienten ohne Merkmale, die besondere Aufwände bedingen, überflüssig, indem sie automatisch einem PEPP als Restekategorie zugeordnet werden könnten. Logische Rechtfertigung findet dieser „Verstoß" nur dadurch, dass den Primärcodes und damit auch der „Regelbehandlung" Codes für die Zahl der Therapieeinheiten (TE) zugeordnet sind (allerdings gibt es auch Codes für Fälle ausdrücklich ohne TE). Das Konzept der TE wurde von der DGPM eingebracht. Indem die TE schlicht kontingentierte *Arbeit* (Personalbindungszeiten) darstellen, haben sie mit der im Gesetz geforderten *Leistungs*gerechtigkeit nichts zu tun (im DRG-System wird z. B. eine Operation nicht in Zeitkontingenten abgebildet). Vielmehr dienen die TE dem Gegenteil, nämlich der Selbstkostenerstattung.

Abgesehen davon, dass TE bisher – also immerhin im dritten PEPP-Jahr – kaum Einfluss auf das PEPP-System haben, zwingt perspektivisch die ökonomische Vernunft die Einrichtungen, jenseits von medizinischer Notwendigkeit in einen Wettlauf um die Zahl der erzielten TE einzutreten, was nur zu einer Entwertung als Kostentrenner und damit Nivellierung der (ohnehin kaum unterschiedlichen) Bewertungsrelationen und damit Entgelte führen kann. Außerdem steht das Zählen von TE in logischem Widerspruch zur berechtigten Forderung nach Standards der Personalausstattung (analog PsychPV), die – nur als Empfehlungen – bis 2017 zu etablieren dem Gemeinsamen Bundesausschuss mit § 137 Abs. 1 c aufgegeben ist. Was wäre, wenn die Summe der TE mit den Standards in welcher Richtung auch immer inkompatibel wäre? Eine Soll-Personalausstattung ist durch eine Sockelfinanzierung – also über *alle* Patienten – zu finanzieren.

Wären die TE entgeltrelevant, so würden sie bei der Rechnungsprüfung von den Kostenträgern hinterfragt. Also muss jede TE rechtssicher dokumentiert sein. Hier reicht nicht eine formale Dokumentation (z. B. eine TE von nur 24 min gilt als nicht erbracht), sondern auch die medizinische Notwendigkeit muss sich belegen lassen (andernfalls Fehlbelegung). Welche Bürokratiekosten damit wohl verbunden wären bzw. sein werden?

Mindestmerkmale Nicht erst im Falle des Rechtsstreits vor dem Sozialgericht wird geprüft, ob die Mindestmerkmale erfüllt sind. Die in den OPS-Codes genannten Mindestmerkmale sollen wohl Mindeststandards der Strukturqualität erzwingen. Wenn ein häufig anzutreffendes Mindestmerkmal – als beliebig gewähltes Beispiel – sinngemäß lautet „Behandlung durch ein multiprofessionelles Team unter Leitung eines Facharztes", dann ist das zumindest redundant, denn wäre dieses Merkmal nicht erfüllt, dann würde die Einrichtung die rechtlichen Voraussetzungen eines Krankenhauses nicht erfüllen; die Einrichtung müsste also geschlossen werden.

Wenn – als weiteres beliebig ausgewähltes Beispiel – ein Mindestmerkmal lautet „als angewandte Verfahren der ärztlichen und psychologischen Berufsgruppen gelten folgende Verfahren oder im Aufwand vergleichbare Verfahren", dann ist die Öffnung für vergleichbare Verfahren formallogisch mit einem Mindeststandard unvereinbar (abgesehen davon, dass jeder Versuch scheitern dürfte, die Vergleichbarkeit der Aufwände rechtsfest zu belegen).

Die entscheidenden und inzwischen entgeltrelevanten Abgrenzungskriterien (für Intensivbehandlung) sind bisher Merkmale des Patienten wie Selbst- oder Fremdgefährdung – oder besser gesagt, sie wären es, wenn sie denn rechtsfest formuliert wären. Beispiel: „Anwendung von besonderen Sicherungsmaßnahmen: Dieses Merkmal ist erfüllt, wenn die Notwendigkeit des Einsatzes von individuellen besonderen Sicherungsmaßnahmen oder stete Bereitschaft dazu besteht. Diese Sicherungsmaßnahmen und die stete Bereitschaft dazu müssen von einer intensivierten Beziehungsarbeit begleitet werden".

Was sind individuelle im Gegensatz zu allgemeinen Sicherungsmaßnahmen? Wie grenzen sich diese zum Code 1 : 1-Betreuung ab? Was ist, wenn sie zwar notwendig sind, aber nicht durchgeführt werden? Und woran soll man eine Bereitschaft – und dann noch eine „stete" – rechtsfest prüfen können? Es soll darauf verzichtet werden, sich auszumalen, was „intensivierte Beziehungsarbeit" im Gegensatz zu sonstiger Beziehungsarbeit bedeuten könnte. Jedenfalls aber ist der Text so formuliert, dass der Code nicht zugeordnet werden darf, wenn keine „intensivierte Beziehungsarbeit" belegt ist. Beispiel: „Das Merkmal ‚Suizidalität' ist erfüllt, wenn die Gedanken des Patienten nur noch um Suizid kreisen oder der Patient seinen Plan durchführen möchte und der Patient nicht absprachefähig ist". Hier ist formallogisch das Mindestkriterium die fehlende Absprachefähigkeit; aber wie soll die rechtsfest dokumentiert werden?

Bisher haben wir Dokumentationsaufwände geschaffen, die im Missverhältnis zur Konsistenz der OPS-Codes und zum daraus wesentlich abgeleiteten PEPP-System stehen. Das muss „sich ändern". Immerhin kann für das PEPP-System 2016 eine erste Annäherung an das politische Ziel des Einbezugs „sektorübergreifender" Versorgungselemente erhofft werden, nachdem 2014 das Home-Treatment in den OPS aufgenommen wurde.

Literatur

Fritze J (2010) Entgeltsystem für psychiatrische und psychosomatische Einrichtungen. In: Klauber J et al (Hrsg) Krankenhausreport 2010, Schwerpunkt Krankenhausversorgung in der Krise? Schattauer, Stuttgart, S 181–208

Verzeichnis wichtiger standardisierter Beurteilungsskalen

Fremdbeurteilungsskalen

Tab. 1.

Tab. 1 Fremdbeurteilungsskalen

Skala	Erklärung	Anwendungsbereich	Aufbau
ADAS[a]	Alzheimer's Disease Assessment Scale	Schweregrad einer Demenz	21 Items
AIMS[a]	Abnormal Involuntary Movement Scale	Extrapyramidale Bewegungsstörungen unter Neuroleptika	12 Items
AMDP	Dokumentationssystem der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie		
BPRS[a]	Brief Psychiatric Rating Scale	Psychopathologische Symptomatik vorwiegend bei Patienten mit psychotischen Störungen	18 Items
BRMS[a]	Bech-Rafaelsen-Melancholie-Skala	Schweregrad einer Depression	11 Items
CDR[a]	Clinical Dementia Rating	Schweregrad einer Demenz	Halbstrukturiertes Interview, Globalskala
CGI[a]	Clinical Global Impressions	Erfolg psychopharmakologischer Behandlung	3 Items, kein Summenscore
DMAS[a]	Dementia Mood Assessment Scale	Depressive Symptomatik bei Patienten mit Demenz	17 Items
EPS[a]	Extrapyramidale Symptom-Skala	Extrapyramidale Bewegungsstörungen unter Neuroleptika	10 Items
FSUCL	Fischer Somatic and Undesired Effects Check List	Somatische Symptome sowie Nebenwirkungen bei medikamentöser Behandlung	26 Symptome (Schweregrad und Zusammenhang mit Therapie)
GDS[a]	Global Deterioration Scale	Schweregrad einer Demenz	7-stufige Skala
HAMA[a]	Hamilton Anxiety Scale	Angstzustände, generalisierte Angststörung	14 Items
HAMD[a]	Hamilton Depression Scale	Depressive Symptomatik	21 (17) Items
HAS[a]	Hillside Akathisie Skala	Akathisie unter Neuroleptika	
LSAS[a]	Liebowitz Social Anxiety Scale	Furcht und Vermeidung in sozialen Situationen	24 Items
MADRS[a]	Montgomery-Asberg-Depression-Scale	Depressive Symptomatik	10 Items
MMSE/ MMST[a]	Mini-Mental-Status-Test	Kognitive Funktionsdefizite/Schweregrad einer Demenz	28 Items
PANSS[a]	Positive and Negative Syndrome Scale	Differenzierung von schizophrenen Positiv- und Negativsymptomen	30 Items
PAS[a]	Panik- und Agoraphobie-Skala	Schweregrad einer Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie	13 Items
SANS[a]	Scale for the Assessment of Negative Symptoms	Schizophrene Negativsymptomatik	24 Items
SCAG	Sandoz Clinical Assessment Geriatric Scale	Demenzen und organische Psychosyndrome bei geriatrischen Patienten	18 Items – Gesamteindruck
TDRS[a]	Tardive Dyskinesia Rating Scale	Extrapyramidale Bewegungsstörungen unter Neuroleptika	44 Items
UKU	Side Effect Rating Scale	Unerwünschte Psychopharmakawirkungen	
Y-BOCS[a]	Yale Brown Obsessive Compulsive Scale	Schweregrad von Zwangsstörungen	

[a]Quelle: Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum (CIPS; Hrsg.) (2015); Internationale Skalen für Psychiatrie, 6. Aufl. Beltz, Göttingen

Selbstbeurteilungsskalen

Tab. 2.

Tab. 2 Selbstbeurteilungsskalen

Skala	Erklärung	Anwendungsbereich	Aufbau
BDI-II[a]	Beck-Depressions-Inventar	Depressive Symptomatik	21 Items
Bf-S[a]	Befindlichkeits-Skala	Momentanes subjektives Befinden	28 Gegensatzpaare
B-L[a]	Beschwerden-Liste	Subjektive Beeinträchtigung durch körperliche und Allgemeinbeschwerden	24 Items
BSI[a]	Brief Symptom Inventory (Kurzform der SCL-90-R von Derogatis)	Psychisches Symptombild bei körperlichen und psychischen Störungen	53 Symptome
ESS[a]	Epworth Sleepiness Scale	Tagesschläfrigkeit bei Schlafstörungen	8 Items
EWL	Eigenschaftswörterliste	Aktuelles Befinden	60 Adjektive
GDS[a]	Geriatrische Depressionsskala	Depressive Symptomatik bei älteren Patienten	30 (15) Items
HADS-D[a]	Hospital Anxiety and Depression Scale	Angst und Depressivität	14 Items
HZI-K[a]	Hamburger Zwangsinventar (Kurzform)	Zwangssymptome	72 Items
MDBF[a]	Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen	Aktuelle psychische Befindlichkeit	24 Items
PSQI[a]	Pittsburgh Sleep Quality Index	Subjektive Schlafqualität	24 Items
SAS	Self Rating Anxiety Scale	Angstsymptome	20 Items
SCL-90-S[a]	Symptom-Checklist-90-Standard	Subjektive Beeinträchtigung durch körperliche und psychische Symptome	90 Items
SDS	Self Rating Depression Scale	Depressive Symptomatik	20 Items
SES[a]	Schmerzempfindungsskala	Akutes und chronisches Schmerzerleben	24 Items
SF-36[a]	Short Form-36	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	36 Items
SF-A/SF-B[a]	Schlaffragebogen	Subjektive Schlafqualität	42 Items/48 Items
STAI[a]	State-Trait-Anxiety Inventory	Zustandsangst und allgemeine Ängstlichkeit	20 Items, 2 Skalenformen
SWN-K[a]	Subjektives Wohlbefinden unter Neuroleptikabehandlung (Kurzversion)	Subjektive Befindlichkeit unter Neuroleptika	20 Items
VIS-A/VIS-M[a]	Visuelle Analogskalen zur Erfassung von Schlafqualität	Subjektive Schlafqualität	

[a]Quelle: Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum (CIPS; Hrsg.) (2015); Internationale Skalen für Psychiatrie, 6. Aufl. Beltz, Göttingen

Wichtige Fachzeitschriften des psychiatrisch-psychotherapeutischen Gebiets

Deutschsprachig

Der Neurologe & Psychiater
Die Psychiatrie
Forensische Psychiatrie, Psychologie, Kriminologie
Fortschritte der Neurologie • Psychiatrie
Nervenarzt
Nervenheilkunde
Neuropsychiatrie
NeuroTransmitter
Persönlichkeitsstörungen: Theorie und Therapie
Psychiatrische Praxis
PSYCH up2date
Psychopharmakotherapie
Psychotherapeut
Psychotherapie • Psychosomatik • Medizinische Psychologie
R & P Recht und Psychiatrie
Suchttherapie
Verhaltenstherapie
Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie
Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie
Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie
Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

International

Acta Psychiatrica Scandinavica
Addiction
American Journal of Geriatric Psychiatry

American Journal of Psychiatry
American Journal of Psychotherapy
Archives of General Psychiatry
Behavior Therapy
Biological Psychiatry
Bipolar Disorders
British Journal of Psychiatry
CNS Drugs
Drug and Alcohol Dependence
European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience
European Neuropsychopharmacology
General Hospital Psychiatry
International Journal of Geriatric Psychiatry
International Journal of Psychiatry in Clinical Practice

Tab. 1 Tranquilizer/Anxiolytika

Freiname (INN)	Handelsname (Beispiel)	Substanzklasse	Dosierung (mg/Tag)	Spezifische galenische Zubereitungen	Eliminationshalbwertszeit
Alprazolam	Tafil	BZD	0,5–2		12–15 h
Bromazepam	Lexotanil	BZD	1,5–6		15–28 h
Buspiron	Anxut	Azapiron	15–60		2–3 h
Chlordiazepoxid	Librium	BZD	5–50		10–90 h
Clobazam	Frisium	BZD	20–40		18–120 h
Clorazepat	Tranxilium	BZD	10–50	Amp.	25–80 h
Diazepam	Valium	BZD	5–30	Tr., Amp., Supp.	24–80 h
Hydroxyzin	Atarax	Methan-Der.	25–75	Tr.	7–20 h
Lavendelöl	Lasea, Silexan	Pflanzl.	80		1–2 h
Lorazepam	Tavor	BZD	0,5–4	Amp., Expidet	12–16 h
Medazepam	Rudotel	BZD	10–30		2–80 h
Opipramol	Insidon	Trizyklikum	50–300		6–9 h
Oxazepam	Adumbran	BZD	10–50	Expidet, Supp.	5–25 h
Prazepam	Demetrin	BZD	20–40		50–90 h
Pregabalin	Lyrica		150–600	Lsg.	6 h

AD Antidepressivum; *Amp*. Ampullen; *BZD* Benzodiazepin; *INN* International Nonproprietary Name; *Supp*. Suppositorien; *Tr*. Tropfen; *Lsg*. Lösung

Tab. 2 Hypnotika

Freiname (INN)	Handelsname (Beispiel)	Substanzklasse	Dosierung (mg/Tag)	Spezifische galenische Zubereitungen	Eliminationshalbwertszeit
Brotizolam	Lendormin	BZD	0,125–0,25		3–9 h
Chloralhydrat	Chloraldurat	Alkoholderivat	0,25–2 g	Rektiole	7 h
Clomethiazol	Distraneurin	Thiazolderivat	300–800	Mixtur	2–5 h
Diphenhydramin	Betadorm	Antihistamin.	50–100	Tr.	2–9 h
Doxepin	Aponal	Trizykl. AD	25–100	Tr., Amp.	8–81 h
Flunitrazepam	Rohypnol	BZD	0,5–2		16–35 h
Flurazepam	Dalmadorm	BZD	15–30		2–133 h
Lormetazepam	Noctamid	BZD	0,5–2	Amp.	10–14 h
Melatonin	Circadin	Melatonin	2		4 h
Midazolam	Dormicum	BZD	1–15	Amp.	1,5–2,5 h
Nitrazepam	Mogadan	BZD	5–10		18–30 h
Pipamperon	Dipiperon	Butyrophenon	60–120	Saft	4–17 h
Promethazin	Atosil	Phenothiazin	50–400	Tr., Amp.	8–15 h
Temazepam	Remestan	BZD	10–40		5–13 h
Triazolam	Halcion	BZD	0,125–0,25	Tr.	1,4–4,6 h
Trimipramin	Stangyl	Trizykl. AD	25–100	Tr.	10–24 h
Tryptophan	Ardeydorm	Serotoninvorst.	1–2 g		2,5 h
Zaleplon	Sonata	Pyrimidin	5–10		1 h
Zolpidem	Stilnox	Imidazopyridin	10		2–3 h
Zopiclon	Ximovan	Cyclopyrrolon	3,75–15		5 h

AD Antidepressivum; *Amp*. Ampullen; *BZD* Benzodiazepin; *INN* International Nonproprietary Name; *Supp*. Suppositorien; *Tr*. Tropfen

JAMA Psychiatry
Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry
Journal of Clinical Psychology
Journal of Clinical Psychiatry
Journal of Clinical Psychopharmacology
Journal of Psychiatric Research
Pharmacopsychiatry
Psychological Medicine
Psychopharmacology
Psychosomatic Medicine
Psychotherapy and Psychosomatics
Schizophrenia Research
Sleep
Social Psychiatry + Psychiatric Epidemiology
World Journal of Biological Psychiatry
World Psychiatry

Psychopharmaka-Übersicht

Tranquilizer/Anxiolytika

Tab. 1.

Hypnotika

Tab. 2.

Tab. 3 Antidepressiva

Freiname (INN)	Handelsname (Beispiel)	Substanzklasse	Dosierung (mg/Tag)	Empfohlener Plasmaspiegel[a]	Eliminationshalbwertszeit
Agomelatin	Valdoxan	MT-Agonist, 5-HT-Antagonist	25–50		1–2 h
Amitriptylin	Saroten	TZA	50–225	80–200 ng/ml	15–31 h
Amitriptylinoxid	Equilibrin	modif. TZA	60–300		15–31 h
Bupropion	Elontril	SNDRI	150–300		20 h
Citalopram	Cipramil	SSRI	20–40	Inf.	33 h
Clomipramin	Anafranil	TZA	50–225	175–450 ng/ml	21 h
Doxepin	Aponal	TZA	75–250	Inj., Lsg.	8–81 h
Duloxetin	Cymbalta	SSNRI	60–120		8–17 h
Escitalopram	Cipralex	SSRI	10–20	Lsg.	30 h
Fluoxetin	Fluctin	SSRI	20–60		4–16 Tage
Fluvoxamin	Fevarin	SSRI	50–300		17–22 h
Imipramin	Tofranil	TZA	75–225	175–300 ng/ml	4–18 h
Johanniskraut	Jarsin	Phytopharm.	900, Trockenextrakt		
Maprotilin	Ludiomil	TeZA	50–225		20–58 h
Mianserin	Tolvin	TeZA	30–180		17 h
Milnacipran	Ixel	SSNRI	100		8 h
Mirtazapin	Remergil	NaSSA	15–45	Lsg.	20–40 h
Moclobemid	Aurorix	RIMA	300–900		1–4 h
Nortriptylin	Nortrilen	TZA	75–300	70–170 ng/ml	26 h
Paroxetin	Seroxat	SSRI	20–50	Tr.	24 h
Reboxetin	Edronax	SNRI (NARI)	4–8		13 h
Sertralin	Zoloft	SSRI	50–200	Lsg.	26 h
Sulpirid[b]	Dogmatil	Benzamid	100–250		8 h
Tranylcypromin	Jatrosom	MAOH	20–60		1–2 h
Trazodon	Thombran		150–600		4–12 h
Trimipramin	Stangyl	TZA	100–400	Tr., Lsg.	10–24 h
Venlafaxin	Trevilor ret.	SSNRI	75–375	195–400 ng/ml	5–24 h
Vortioxetin	Brintellix	multimod. AD	10–20		66 h

Inf. Infusion, *Inj.* Injektion, *INN* International Nonproprietary Name, *Lsg.* Lösung, *MAOH* Monoaminoxidasehemmer, *MT* Melatoninrezeptor, *NaSSA* noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum, *RIMA* reversibler Inhibitor der Monoaminoxidase A, *SNRI (NARI)* selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, *SNDRI* selektiver Noradrenalin-/Dopamin-Wiederaufnahmehemmer, *SSNRI* selektiver Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, *SSRI* selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, *TeZA* Tetrazyklisches Antidepressivum, *TZA* Trizyklisches Antidepressivum, *5-HT* Serotoninrezeptor, *Tr.* Tropfen

[a]Laut Konsensus-Leitlinie TDM (Gründer et al. (2014); Hiemke et al. (2017))

[b]„second line“ (Behandlung mit einem anderen Antidepressivum erfolglos)

Tab. 4 Stimmungsstabilisierer/Phasenprophylaktika

Freiname (INN)	Handelsname (Beispiel)	Substanzklasse	Dosierung (mg/Tag)	Empfohlener Plasmaspiegel[a]	Eliminationshalbwertszeit
Carbamazepin	Tegretal	–	400–1600	6–12 µg/ml	18–65 h
Lamotrigin	Elmendos	–	100–400	2–10 µg/ml	24–35 h
Lithium	Hypnorex ret.	–	18–36 mmol/d	0,5–1,2 mmol/l	20–30 h
Valproat	Ergenyl	–	600–2400	50–100 µg/ml	12–16 h

INN International Nonproprietary Name
[a]Laut Konsensus-Leitlinie TDM (Gründer et al. 2014; Hiemke et al. 2017; Literatur s. Tab. III)
Anm: Auch für die **atypischen Antipsychotika** Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon und Ziprasidon liegen inzwischen Zulassungen zur Behandlung und Rezidivprophylaxe bipolarer affektiver Störungen vor

Tab. 5 Neuroleptika/Antipsychotika

Freiname (INN)	Handelsname (Beispiel)	Substanzklasse	Dosierung (oral mg/Tag)	Empfohlener Plasmaspiegel[a]	Eliminationshalbwertszeit
Amisulprid	Solian	Benzamid	200–800		12 h
Aripiprazol	Abilify	Piperazinderivat	15–30		75–146 h
Aripiprazol – Depot	Abilify Maintena		400 mg i.m. (alle 4 Wochen)		30 Tage
Benperidol	Glianimon	Butyrophenon	4–40		8 h
Bromperidol	Impromen	Butyrophenon	5–20		20–36 h
Chlorpromazin	Propaphenin	Phenothiazin	75–600	30–300 ng/ml	15–30 h
Chlorprothixen	Truxal	Thioxanthen	50–600		8–12 h
Clozapin	Leponex	Dibenzoepin	75–900	350–600 ng/ml	6–25 h
Flupentixol – Depot	Fluanxol	Thioxanthen	5–30 – Depot 20–100 i. m. (2- bis 3-wöchig)	>2 ng/ml	20–36 h 70–190 h
Fluphenazin – Depot[b]	Lyogen	Phenothiazin	5–40 – Depot 12,5–100 i. m. (2- bis 3-wöchig)	0,5–2 ng/ml	20 h 80 h
Fluspirilen – Depot	Imap	Diphenylbutylpiperidin	– Depot 4–12 i. m. (pro Woche)		7 Tage
Haloperidol – Depot	Haldol-Janssen	Butyrophenon	5–60 – Depot 50–300 i. m. (3- bis 4-wöchig)	5–17 ng/ml	15–33 h ca. 3 Wochen
Levomepromazin	Neurocil	Phenothiazin	25–600		17–21 h
Loxapin	ADASUVE	Dibenzoxazepin	9,1	zur Inhalation	6–8 h
Melperon	Eunerpan	Butyrophenon	50–375		4–8 h
Olanzapin – Depot	Zyprexa Zypadhera	Thienobenzodiazepin	5–20 – Depot 150–300 i. m. (alle 2 Wochen) oder 300–405 i. m. (alle 4 Wochen)	20–80 ng/ml	31 h 30 Tage
Paliperidon – Depot	Invega Xeplion Trevicta	Imidazolidinon	3–9 – Depot: 1. Tag 150, 8. Tag 100 i. m. (deltoidal), dann 75 mg alle 4 Wochen i. m. (deltoidal oder gluteal) 175-525 mg alle 3 Monate i. m.		24 h 25–49 Tage
Perazin	Taxilan	Phenothiazin	50–600	100–230 ng/ml	8–16 h
Perphenazin – Depot	Decentan	Phenothiazin	8–64 – Depot 50–200 i. m. (2-wöchig)	0,6–2,4 ng/ml	8–12 h 5–8 Tage
Pimozid	Orap	Diphenylbutyl.	2–16		55–96 h

(*Fortsetzung*)

Tab. 5 (Fortsetzung)

Freiname (INN)	Handelsname (Beispiel)	Substanzklasse	Dosierung (oral mg/Tag)	Empfohlener Plasmaspiegel[a]	Eliminationshalbwertszeit
Pipamperon	Dipiperon	Butyrophenon	60–360		4–17 h
Promethazin	Atosil	Phenothiazin	50–1000		8–15 h
Prothipendyl	Dominal	Phenothiazin	40–480		2,5 h
Quetiapin	Seroquel	Dibenzothiazepin	300–1200		7 h
Risperidon – Depot	Risperdal – Risperdal Consta	Imidazolidinon	2–8 – Depot: überlappend oral, dann 25–50 alle 2 Wochen i. m. (deltoidal oder gluteal)	20–60 ng/ml	3–24 h 3–6 Tage
Sertindol[b]	Serdolect	Phenylindol	12–24		72 h
Ziprasidon	Zeldox		80–160 20 i. m.		5–10 h
Zuclopenthixol – Depot	Ciatyl Z Ciatyl Z Acuphase Ciatyl Z Depot	Thioxanthen	2–75 50–150 i. m. für 2–3 Tage 200–400 alle 2–4 Wochen i. m.		20 h 32 h 19 Tage

INN International Nonproprietary Name
[a]Laut Konsensus-Leitlinie TDM (Gründer et al. 2014; Hiemke et al. 2017; Literatur s. Tab. III)
[b]„Second-Line"-Zulassung

Tab. 6 Antidementiva/Nootropika

Freiname (INN)	Handelsname (Beispiel)	Substanzklasse	Dosierung (mg/Tag)	Spezifische galenische Zubereitungen	Eliminationshalbwertszeit
Codergocrin	Hydergin		4–8	Tr.	11–20 h
Donepezil	Aricept	AchE-Hemmer	5–10	Schmelztbl.	70 h
Galantamin	Reminyl	AchE-Hemmer	8–24	Lsg.	7–10 h
Ginkgo biloba	Tebonin	Phytopharmakon	120–240	Tr.	2–4 h
Memantin	Axura	NMDA-Rezeptor-Antagonist	10–30	Tr.	60–100 h
Nicergolin	Sermion		30–60		3–17 h
Nimodipin	Nimotop	Kalzium-Antagonist	90	Inf.	1–2 h
Piracetam	Nootrop		2,4–4,8 g	Lsg., Amp., Inf.	4–7 h
Pyritinol	Encephabol		600		2–3 h
Rivastigmin	Exelon	AchE-Hemmer	3–12	Lsg., Pflaster	1 h

AchE Acetylcholinesterase, *Amp.* Ampullen, *Inf.* Infusion, *INN* International Nonproprietary Name, *Lsg.* Lösung, *Tr.* Tropfen

Antidepressiva

Tab. 3.

Stimmungsstabilisierer/Phasenprophylaktika

Tab. 4.

Neuroleptika/Antipsychotika

Tab. 5.

Antidementiva/Nootropika

Tab. 6.

Literatur

Gründer G, Baumann P, Conca A et al. (2014) Therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie. Nervenarzt 85: 847–855

Hiemke C, Bergemann N, Clement HW et al. (2017) AGNP consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in psychiatry: update 2016. Pharmacopsychiatry 50: Im Druck

Sachverzeichnis

A
$A\beta_{40}$ 655
$A\beta_{42}$ 655
AACD (aging-associated cognitive decline) 1473
Aachener Aphasietest (AAT) 621
AAMI (age-associated memory impairment) 1473
Abbaumaße, Interpretation 611
Abgrenzung 1116
Abgrenzungskriterien für Intensivbehandlung 3036
Abhängigkeit 1167, 1168, 1525, 2434, 2530
  bei Depressiven 1722
  Benzodiazepine 2868
  Medikamente 1523
Abhängigkeit, Entstehung
  multifaktorielle 1492
  polygene 1492
Abhängigkeitserkrankung 1066, 1181
  diagnostische Kriterien 1525
  dialektisches Abstinenzmodell 1528
  Differenzialdiagnose 1526
  Harm-Reduction-Strategie 1528
  labile Persönlichkeitsstruktur 1523
  Lifetime-Diagnose 1521
  Patientenschulung 1527
  Prognose 1527
  Psychostimulanzien 1555
  Psychotherapie 1527
  Risikofaktoren 1523
  Soziotherapie 1527
  Substitutionsprogramm 1528
  Therapie 1527
  unspezifische Symptome 1525
  Veränderung des Gehirns 1523
Abhängigkeitspotenzial 1527
  psychotrope Substanzen 1493
Abhängigkeitssyndrom
  Genetik 175
Abklärung der Intelligenzminderung 2629
Ablenkbarkeit 2521, 2591
Ablösung 1136
Ablösungsverhalten 1133
Abnormalität, biologische 1823
abnorme Erlebnisreaktion 507
abnorme Persönlichkeit 506
Abnormität
  von Regelkreisen bei Depression 1716
Abreaktion 929
Abschlusskommentar 1138
ABS *Siehe* akute Belastungsstörung
Absence 2180
Absetzsymptome 1762
absichtliche Täuschung
  bei artifizieller Störung 2431
absoluter Risikounterschied (AR) 1328
absorption 2063
Abstinenz 957, 1504
  absolute 1528
  dauerhafte 1529
  dialektische 1527, 1528
  langfristige 1511
  als Therapieziel 1505
abstinenzerhaltende Maßnahmen
  pharmakologische Rückfallprophylaxe 1510
  Verhaltenstherapie 1509
Abstinenzkultur 1491
Abstinenzmotivation 1506
  Einbeziehung von Angehörigen 1506
Abstinenzrate 1529
Abstinenzregel 942
Abstinenzverhalten 176
Abusus 177
Abwehr 938, 2059
  Gruppentherapie 955
Abwehrbewegung
  im REM-Schlaf 2316
Abwehrmechanismus 1935, 2703
Abwehrprozess 2077
Abwehrreaktion 1167
Acamprosat 790, 1506
  Rückfallprophylaxe 1510
ACC (anteriores Zingulum) 1876
Acetylcholinmangelhypothese
  Delir 1368
Achse I 523
Achse-I-Störung 2386
Achse-II-Störung 2386
Achsensyndrom 504
Achtsamkeit 2407
achtsamkeitsbasierte Meditation 1772
achtsamkeitsbasierte Therapie (MBCT) 1777
ACTH-Response 2002
Activation Likelihood Estimation (ALE) 227
Activation-System 2590
Adaptabilität 2626
Adaptation 407
Adaptationsphänomen 766
adaptive Funktion 2703
ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale) 1385
Ad-hoc-Hypothese 465, 469

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Möller et al. (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*, Springer Reference Medizin,
DOI 10.1007/978-3-662-49295-6

ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) 140, 314, 354, 316, 2393, 2516
  Arbeitsgedächtnis 2589
  Ätiopathogenese 2517
  Ausbildung 2593
  Basisuntersuchungen 2523
  Behandlung 836
  Berufsausübung 2593
  Depression 1741
  Dopaminhypothese 274
  Klassifikation 2516
  komorbide Störungen 2525
  multimodale Therapie 2526
  Partnerschaft 2593
  als Prädiktor für Delinquenz 2910
  Ruheaktivität 2589
  Schlafstörung 2603
  Symptomskala 2598
  Verkehrsunfälle 2978
  Vorschulalter 2521
  Wender-Utah-Kriterien 2596
ADHS-Therapeutika 789
ADHS-Tiermodell 2520
ADL (activities of daily living) 1383
Adler, A.
  Individualpsychologie 937
Adoleszenz 2262
Adoleszenzkrise 2223, 2338
Adonis-Komplex 2216
Adoptionsmilieu 161
Adoptionsstudie 150, 152, 161, 2883
Adrenokortikotropin (ACTH) 2002, 2261
adualistische Monade
  Traumaereignis 1980
Adult Self-Report Scale (ASRS) 2600
aerobes Ausdauertraining 1232
Affektdelikt 3001
Affektdifferenzierung 2413
affektive Dysregulation 1970, 2596
affektive Erkrankung 735, 2266
  Unfallrisiko 2971
affektive Psychose 1705, 2973
  Histopathologie 206
  Neuropathologie 199
  bei Suizidalität 141
affektive Störung 1066, 1279
  affektive Psychose 1705
  Angsterkrankungen 1707
  Bildgebungsforschung 235
  bipolare Psychose 1705
  Depression 1704
  DSM-Einteilung 1707
  dysthyme Störung 1705
  Genetik 166
  Geschlechtsunterschiede 139
  historische Entwicklung 1703
  ICD-Einteilung 1707
  insomnische Beschwerden 2282
  Klassifikation 1706
  kognitives Defizit 1010
  Manie 1703
  manisch-depressive Krankheit 1705
  Melancholie 1703
  melancholische Persönlichkeitsstruktur 1704
  monopolare Psychose 1705
  multfaktorielle Ursache 1707
  Musiktherapie 1227
  Neuzeit, kategoriale Separierung nach Kraepelin 1704
affektive Störung im Alter
  Demenz 2852
  Depression 2852
  Suizidalität 2852
affektive Symptome 2411
  Autoantikörper 647
affektives Bias 1724
Affektivität 279, 571
affektiv-kognitive Veränderung 506
Affektlabilität 2592
Affektäquivalenz 2126
Affektregulation 2371
  Trauma 1967
Affektregulationsparadigma 2377
Affektregulationsstörung 2377
  disruptive 1705, 1733
  frühe 1980
Affektstabilisator 2837
Affektstarre 571
Affektstimulationstest 2375
Affektstörung 996
Affekttat 3002
Affektualisierung 2130
Affektverarmung
  bei Erwachsenentrauma 1979
affiliatives Merkmal 1482
Aggravation 584, 605, 2185
Aggravationstendenz 2443
Aggression 2383, 2402
  instrumentelle 2912
  reaktive 2912
Aggressionsdelikt 2530
  Antikonvulsiva 2922
  Behandlung 2920
  Langzeitbehandlung, medikamentöse 2921
  Notfallsituation, akute 2920
Aggressionsgehemmtheit 939
Aggressionshemmung 1723
aggressionsrelevante Hirnstrukturen 2906
aggressive Impulskontrollstörung
  Therapie 2922
aggressiver Affektdurchbruch
  Intrusionsphase bei PTBS 2004
aggressives Verhalten 2529, 2638
  Antidepressiva 2922
  Antikonvulsiva 2922
  Antipsychotika 2921
  biochemische Ursachen 2908
  Borderlinepersönlichkeitsstörung 2911
  Clozapin 2921
  Genetik 2905
  hirnbiologische Grundlagen 2906
  intermittierende explosible Störung 2912
  krankhafter Hirnprozess 2914
  Lithium 2922
  Phylogenese 2905
  Serotoninstoffwechsel 2922
  Vererbbarkeit 2905
  verminderte serotonerge Aktivität 2908
  Zytokine 2908
aggressiv-impulsives Verhalten 2411
Aggressivität 1413, 2147, 2341, 2378, 2389, 2550, 2635
  Ursachen 2934

Agitation 1396
  Management 1302
agitierte Depression
  Therapie 2936
Agitiertheit 1260, 1889, 2738, 2933
  Altersdepression 1787
  diagnostische Abklärung 2934
  bei Unruhe/Agitiertheit 2934
  rasche Sedierung 2933
  Rauschmittelintoxikation 2936
Agnosie 1353
Agomelatin 1752, 1761
  schlafanstoßende Wirkung 2304
agonales Merkmal 1482
Agoraphobie 1858, 2862
  diagnostische Kriterien 1894
  Expositionstherapie 1900
  Prävalenz 1861
  Symptome 1888
AGP-System 589
Agranulozytose 632, 657, 1643
  Risiko bei Clozapinbehandlung 658
Aids-Demenz-Komplex 1398
AIP-Modell 1059, 1060
Airport-Wandering 2900
Akalkulie 1414
Akathisie 1640, 2317
akinetisch-rigides Syndrom 1444
Akkulturation 436
Akkulturationsanforderung 437
Akkulturationsstil 437
akkulturative Stresstheorie 437
Aktimetrie 2286, 2314
aktimetrische Untersuchung 2293
Aktion Psychisch Kranke 21
Aktionismus 1080
Aktionspotenzial 246
aktive Metaboliten 2762
aktive Referenz 797
aktive Sterbehilfe 2892
Aktivitätsaufbau 2167
Aktivitätsmaximum 2313
Aktivitätsmöglichkeit 101
Aktualneurose 2187
aktuelle Anamnese 538
aktueller Auslösekontext
  bei artifizieller Störung 2437
Akupunktur 1253
  Depression 1772
  Indikationsspektrum 1255
  Studienlage 1258
  Wirkmechanismus 1254
Akutbehandlung, kombinierte
  ambulante, bei Depression 1783
  stationäre, bei Depression 1784
akute Belastungsreaktion
  ICD-10 1970
akute Belastungsstörung (ABS) 1970
  Copingstil 1978
  Diagnostik, DSM-5 1970
  Diagnostik, DSM-IV 1970
  Diagnostik, ICD-10 1970
  dissoziative Symptome 2006
  DSM-5 1970
  Häufigkeit 1973
  kollaborativ durchgeführte Therapieansätze 2016
  Prädiktion 1973
  psychotherapeutische Ansätze 2016
  subschwellige 1973
  Therapie 2016
  Verlauf 2007
akute Bewusstseinsstörung 554
akute Blasen-Mastdarm-Störung 554
akute Halbseitenlähmung 554
akute Manie
  Therapiealgorithmus 1847
akute polymorphe Psychose 1691
akute Stressreaktionen, Diagnose
  ICD-11 1971
akute vorübergehende psychotische Störung
  abrupter Beginn 1690
  Akutbehandlung 1692
  akute polymorphe Psychose 1691
  Antipsychotika 1692
  Benzodiazepine 1692
  Bouffée délirante 1688
  Diagnosekriterien, ICD-10 1691
  Differenzialdiagnostik 1692
  Geschlechtsverteilung 1690
  Inzidenzraten 1690
  klinisches Bild 1690
  Merkmale nach ICD-10 1689
  niedrige diagnostische Stabilität 1693
  polymorphe Symptomatik 1689
  Prognose 1693
  Rezidivprophylaxe 1693
  Subtypen 1689
  Suizidalität 1690
  typische Syndrome 1689
  Zwischenstellung 1687
  zykloide Psychose 1687
Akute-Phase-Protein 643, 2704
Akute-Phase-Reaktion 1411
akuter exogener Reaktionstypus Bonhoeffer 1351
akuter Stress 2720
akuter Verwirrtheitszustand 1365
akutes Massentrauma
  Empfehlungen zum Vorgehen 2012
akutes Nierenversagen
  Hyperkaliämie 650
Akuttherapie
  gemischte schizoaffektive Episode 1685
  Komedikation 1766
  Psychopharmaka 1765
  schizodepressive Episode 1685
  schizomanische Episode 1685
Akuttrauma
  Indikatoren für ernsthafte Reaktionen 2007
  Interventionsdomänen 2013
Akzeptanz- und Commitmenttherapie (ACT) 908, 1777, 1954, 2358
akzessorische kognitive Technik 2302
Albträume 1480, 2014, 2316
  Durchschlafstörung 2316
  posttraumatische Belastungsstörung 2316
  REM-Schlaf-Bindung 2316
Albuminquotient
  Blut-Liquor-Schranke 667
Alcohol Use Disorder Identification Test (Audit) 1498
Aldehyddehydrogenase (ALDH) 179
Alertness 615
Alexander, F. 2651

alexithymer Wahrnehmungsstil 1979
Alexithymie 2128, 2719
Algorithmus 518
Alkoholabhängigkeit 237, 399, 1638, 1891
  abstinenzerhaltende Maßnahmen 1509
  Abstinenzverlauf 1502
  Alkoholentzugssyndrom 1496
  Ammoniakspiegel erhöht 1502
  Ätiopathogenese 1490
  Cholinesterase vermindert 1502
  Clomethiazol kontraindiziert 1562
  demenzielle Syndrome 1501
  Depression 1741
  Depressionsrisiko 1748
  Diagnose 1498
  Gerinnungsfaktorenverminderung 1502
  langfristige Abstinenz 1511
  molekulargenetische Befunde 178
  Motivation zur Trinkmengenreduktion fördern 1504
  Neurotransmittersysteme 1493
  pathologischer Rausch 1496
  psychische Störung 1503
  Rückfallprophylaxe 1508
  Selbsthilfegruppe 1504, 1511
  stationärer Aufenthalt 1490
  Therapie 1503, 1505
  Therapiebeginn bei Problemen 1504
  Therapiekosten 1490
  Therapieziele 1504, 1505
  Verhaltensstörungen 1503
Alkoholabstinenz
  Überprüfung mit EtG 664
Alkoholabusus
  Marker CDT 662
alkoholassoziierte Erkrankung 1512
alkoholassoziierte Laborparameter 1498
alkoholassoziierter Entzugskrampfanfall 1508
alkoholbedingter Hirnschaden 198
Alkoholbehandlungsprogramm 2638
alkoholbezogene Störung 1613, 2836
Alkoholdehydrogenase (ADH) 179
Alkoholdelir 1494
  Clomethiazol 2941
  Elektrolytstörung 1495
  im Entzug 1507
  Komplikation 1500
  Prävalenz 1496
  Störung der zirkadianen Rhythmik 1494
  Veränderung im Gehirn 1494
Alkoholdemenz 1501
Alkoholentzug
  ambulanter, Off-Label-Pharmakotherapie 1507
  Delirium tremens 1507
  epileptischer Anfall 1501
  Krampfanfall 1508
Alkoholentzugssyndrom 1496
  Ätiopathogenese 1494
  protrahiertes 1497
  Schlafstörung 1497
  schweres 1494
  Symptome 1496
Alkoholepilepsie 1508
Alkoholgenuss
  Durchschlafstörung 2306
Alkoholhalluzinose 1476, 2943
  Diagnostik 1502
Alkoholiker
  epileptischer Anfall 1500
alkoholinduzierte Polyneuropathie 1515
alkoholinduzierter Dämmerzustand 1496
Alkoholintoxikation 1495
  Differenzialdiagnostik 1496
  epileptischer Anfall 1501
  Erregungszustand 2936
  idiosynkratische 1496
  Letalität 1496
  Symptome 1495
alkoholische Kardiomyopathie 1516
alkoholische Kleinhirnatrophie 1513
alkoholische Myelopathie 1514
alkoholische Myopathie 1516
alkoholischer Eifersuchtswahn 1497
Alkoholismus
  Genetik 175
  hirnorganische Störung 1501, 1502
  Komorbidität psychiatrischer Störungen 1502
  Risikogene 1492
  soziale Einflüsse 1490
  Umweltfaktoren 1490
Alkoholismusrate
  Kindern alkoholkranker Eltern 1492
  Männer 1492
alkoholismusspezifische Psychotherapie 1509
Alkoholismustyp 176, 179
Alkoholkonsum
  akute Wirkung 1524
  im Alter *Siehe* Suchterkrankung 2865
  Bewusstseinstrübung 1495
  Biomarker Ethylglucuronid (EtG) 1498
  chronische Wirkung 1524
  Dauer der Nachweisbarkeit 664
  Einfluss von Genen 1492
  EtG-Nachweis 663
  FAEE-Nachweis 664
  Kulturformen 1491
  Lebenszeitprävalenz 1489
  Risikofaktor für Krankheiten 1489
  Schwangerschaft 2831
  soziokulturelle Einflüsse 1492
  Todesfälle 1490
  Unfallrisiko 2972
Alkoholkonsum, erhöhter
  direkte Marker 663
  Ethanolbestimmung im Serum 663
  indirekte Marker 661
Alkoholmissbrauch 449, 2381, 2533, 2638
  CDT-Bestimmung 662
Alkoholproblem 2266
Alkoholpsychose 1497
alkoholspezifischer Reiz 1510
alkoholtoxische Hirnschädigung 1496
allgemeine Leistungsfähigkeit 1396
allgemeine Sicherungsmaßnahmen 3036
Allgemeines Adaptions-Syndrom (AAS) 324
Allgemeinkrankenhaus
  psychiatrische Komorbidität 2680
allmähliche Sprachhemmung 2547
Allokationsproblematik 77
Allostase 2002
Allparteilichkeit 1132
Allroundpsychiater 31
Alltagsbeeinträchtigung 1415

Alltagsbewältigung 2401
Alltagsfunktionalität 1007, 1010
Alltagskompetenz
  Verbesserung 1426
Alltagsvergesslichkeit 2071
alltägliches Leben 101
Als-ob-Modus
  bei Bindungstrauma 1980
Alter 338
  höheres 2972
Alter Ego 2083, 2085
  Symtomatologie 2087
älterer Patient
  Benzodiazepin 2714
alternative Bewältigungsstrategien 2407
alternative Therapie 1242
alternatives Splicing 1409
Altersabhängigkeit
  Rate psychischer Störungen 139
Altersdepression 139, 1721, 1731, 1787
  Bewegungstherapie 1230
  Delirrisiko 2940
  Demenzrisiko 1747
  Differentialdiagnose zur Demenz 1740
  eigene Endlichkeit 338
  Erkennen 1737
  Kombinationsbehandlung 1787
  Neuropathologie 1715
  Neuropsychologie 1724
  Prävalenz 1713
  psychotherapeutische Themenbereiche 1787
  strukturelle Veränderungen Gehirn 1715
  Verlauf 1744
Altersforschung 338
Altersnorm 2466
Altersregression 1094
Alterssuizid 90
Altersvergesslichkeit 1473
  benigne 1448
Altgedächtnisprüfung 618
Alzheimer-Demenz (AD) 362, 654, 2973
  Ätiopathogenese 654
  Biomarker 654
  CCT 1417
  DSM-5-Kriterien 1415
  EEG 1419
  fachärztliche Beratung 1420
  Genetik 180
  genetische Disposition 656
  Heritabilität 180
  ICD-10-Kriterien 1415
  Interleukin-6 1406
  Liquoruntersuchung 1419
  neurochemische Marker 1389
  NIA-AA-Kriterien 1415
  Prävalenz 1403
  Risikofaktor Alter 1404
  Risikofaktor Depression 1404
  Risikofaktor für Delir 1368
  Risikofaktor Rauchen 1404
  Schulbildung 1404
  Verlauf 1415
  Volkskrankheit 1403
Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) 625
AMA *Siehe* antimitochondriale Antikörper
Ambivalenz 572, 1144
Ambivalenzkultur 1491
ambulante Arbeitstherapie 1310
ambulante Entwöhnungsbehandlung 1509
ambulante Therapie 2273
ambulante Versorgung 19, 28, 408
AMDP-Skala 2184
AMDP-System 469, 588
Amenorrhö 2261
  medikamenteninduzierte 659
Amentia 1352
Amish People 170
Amisulprid 1753
  Umstellung 2842
Amitriptylin 1750, 1756, 2198, 2841
Ammoniak
  Neurotoxin 1515
  Amnesie 1470, 2058, 2073
  nach EKT 857
Amnesie
  anterograde 1467
  dissoziative *Siehe* dissoziative Amnesie 2065, 2069
  epileptogene transiente 1469, 1470
  globale transiente 1352, 1468
amnestische Aphasie 1353
amnestische Barriere 2087
amnestisches Syndrom 1467
Amok 2876
Amoklaufe
  Schule 2915
  Auslöser 2916
  Häufigkeit 2915
  paranoide Schizophrenie 2916
  Präventionsprojekt 2918
  psychiatrische Vorerkrankung 2916
  Suizid des Täters 2915
  Tätergruppen 2916
amotivationales Syndrom
  Cannabiskonsum 1531
Amphetamin 2527, 2606
  ATS 1553
  Crystal Meth 1553
  Delir 1555
  Dopaminfreisetzung 1553
  Intoxikation 1555
  Khatpflanze 1553
  lebensbedrohliche Krisen 1555
  neurobiologische Befunde 1553
  pharmakologische Grundlagen 1554
  therapeutischer Einsatz 1553
  Toleranzentwicklung 1554
  wahnhafte Störungen 1555
  Wirkungsprofil 1554
Amphetamine-type stimulants (ATS) 1553
Amphetaminprovokationstest 2374
Amplifizierung 2157
Amputation
  innere 2454
  sexuelle Attraktion 2451
Amputationswunsch 2451, 2452
Amygdala 208, 1883, 2066
Amygdalaaktivierung
  bei Depression 1716
Amygdala-Hippokampus-Komplex 2065
  Angstentstehung 1874
  Auslösung von Aggression 2907
  emotionales Gedächtnis 1990

Amygdala-Hippokampus-Komplex (*Fortsetzung*)
hyperaktiver 1991, 1993
klassische Konditionierung 1993
Kontrollzentrum 1994
Opiatrezeptoren 1998
Volumenreduktion 1995
Amygdalavolumen 365, 2376
Amygdalavolumenreduktion 2382
β-Amyloid 654
Amyloid Precursor Protein (APP) 1405
Amyloidangiopathie 1432
Amyloidfibrille 1405
Amyloidhypothese 180
Amyloidkaskade 1407
Amyloid-β-Peptid 237, 1405
Amyloid-β1-42 Peptid (Aβ1-42) 1389
Amyloidplaques 1409
Alzheimer-Demenz 654
Amyloid-Precursor-Proteins (APP) 180
Amyloid-β-Protein (Aβ) 180
Amyloid-Vorläuferprotein (APP) 654, 1407
Analgesie 1996
ANA (antinukleäre Autoantikörper) 647
Analreflex 547
Analyte
klinisch-chemische 637
analytische Epidemiologie 124
analytische Psychotherapie (AP) 1295
Anamneseerhebung 534, 2331
kulturspezifische 434
Anandamid 1999
Androgene 641
Überproduktion 642
androgenproduzierender Tumor 642
Androgynie
psychische 398
Anfall, psychogener 2181
Anfallsleiden 2707
Anfallsmuster 2178
Anfallssymptomatik 2183
Angehörige von Erkrankten 107
Belastungserleben 1304
Dekompensation 2851
Angehörigenarbeit 1183, 1835
therapeutische 1186
Angehörigengruppe 1179, 1512
angehörigenzentrierte 1185
patientenzentrierte 1185
therapeutische 1184
Ziele 1185
angereichertes Studiendesign 798
Angespanntheit 2126
Angina pectoris 653
Angst 1165, 1420, 2048, 2271
vor der Angst 1866
antizipatorische 1890
Differenzialdiagnose 1896
Induktion 1874
vor Kontrollverlust 1091
Somatisierung 442
Angstaffekt
peritraumatischer 1987
Angstanfall 1888
aus dem Schlaf 1888
Angstanfälligkeit
bei Tumorerkrankung 2773
Angstassoziation 1896, 2707
Angstbewältigung 1168
Angstdifferenzierung 1166
Angsterkrankung 2266
Alkoholismus 1503
Genetik 173
Komorbidität 1503
Angsterleben
GABA 274
Angst-Furcht-Regelkreis 1878
Angstgedächtnis 1874
Angstgefühle 1730
Angst-Glücks-Psychose 1688
Angsthierarchie 1868
Angstkonditionierung 344
ängstlich-depressives Syndrom 1708
ängstliche Disposition 1872
Ängstlichkeit 572
Ängstlichkeitsabbau 2418
ängstlich-vermeidendes Bindungsverhalten 2127
Angstmanagement
bei PTBS 2019
Angstmanagementtraining 1900
Angstmeidungstraining 1904
Angstneurose 1858, 1868, 2187
psychodynamische Verfahren 1903
Angstreaktion 507, 1999
Angstreizexposition 1899
Angstsensitivität 1864
Angstskala 1896
Angststörung 962, 1091, 2395, 2400
Agoraphobie 2862
Ätiopathogenese 1862
Ausdauertraining 1230
biochemische Faktoren 2863
chinesische Arzneitherapie 1262
Definition 1858
Depression 1747
depressive Symptome 1740
EbM-Info 1914
Epidemiologie 1860
Ersterkrankungsalter 1862
generalisierte *Siehe* generalisierte Angststörung
genetische Ursachen 2862
genetisches Modell 1871
Geschlechtsunterschiede 139
Klassifikation 1893
kognitive Symptome 1011
kognitive Verhaltenstherapie 1898
Kombinationsbehandlung 1911
Konditionierung 1865
kontrollierte Exposition 2864
Langzeitmedikation 1907
Langzeitperspektive 1911
neurobiologische Modelle 1874
Neuroimaging-Studien 1877
als Notfall 2938
organische 2938
Panikstörung 2863
personzentrierte Therapie 1168
Phobie 2863
Prävalenz 1861
psychodynamische Verfahren 1900
Psychotherapie 1913
Rezidivrisiko 1914
bei rheumatoider Arthritis 647

Risikofaktoren 1864
somatische Ursachen von Angstzuständen 2863
substanzinduziert 1897
Sport- und Bewegungstherapie 1229
Therapie 1898, 2863, 2864
Vermeidungsverhalten 1230
Zwangsstörung 2863
Zweifaktorenmodell 1867
Angstsymptomatik
bei lebensbedrohlicher Krankheit 2938
angstvolle Ich-Auflösung 1558
anhaltende Trauer
diagnostische Kriterien, ICD-11 2009
PTBS 2007
Therapie 2017
anhaltende Trauerstörung
Diagnose ICD-11 1971
anhaltende wahnhafte Störung
im Alter 2858
Anhedonie 571, 1724, 1730, 2696, 2720
Residualzustände, Schizophrenie 2860
Tabakentzugssyndrom 1573
Anlageträger 150
Anonyme Alkoholiker (AA) 1511, 1528
Anorexia nervosa 740, 2258
Behandlungsinzidenz 2265
5-HT_{2A}-Rezeptor-Gen 2260
Mortalität 2267
Östrogenrezeptor-β-Gen 2260
Anosognosie 1354
motorische 2947
ANP (apparently normal personality) 2068
Anpassung 1131, 2656
Anpassungserwartung 409
Anpassungsfähigkeit 2045
Anpassungsprobleme 2626
Anpassungsstörung (AS) 134, 448, 2041, 2819
Diagnose 2047
DSM-5 1971
Epidemiologie 2042
ICD-11 1971
Krankenhausaufenthalt 1302
Subtypen 2046
bei Suizidalität 141
Verlauf 2049
Anpassungssyndrom 2647
Anspannungsvorgang 1102
Ansprechbarkeitsprinzip 3006
Ansprechraten auf EKT 855
Anstrengungssinn 2191
anteriores Zingulum (ACC) 1876
anterograde Amnesie 1467
Antezendenz-Hypothese 2155
Anthropologie 418
anthropologische Konzeption 420
anthropologische Medizin 2649, 2660
anthropologische Psychiatrie 420
anthroposophische Medizin 1245
Antibiotika 2636
anticholinerge Symptome 1763
periphere 2948
zentrale 2948
Anticholinergika 782
bei EPMS 2946
Anti-Craving-Substanz 790, 832
Antidementiva 704, 787, 829
Antidepressiva 679, 762, 766, 768, 786, 807, 2050, 2411, 2635, 2889
Adaptation 773
äquivalente Dosen 1765
atypische 1753
Auswahlkriterien 1765, 1766
bei Angststörung 1907
Ansprechen 1767
CFS 2198
chronifizierter Patient 777
CYP-Isoenzym 2715
Dosierung 1765, 1770
duale 1752, 1791
EbM-Info 1754
Effektivität bei Langzeitbehandlung 1769
Einteilung 1750
Entwicklungsgeschichte 1754
Erhaltungstherapie 813
erhöhtes Sturzrisiko 1759
Fahreignung 2978
bei gastrointestinaler Erkrankung 2759
Gewichtszunahme 1757
Glukoseregulation 2737
Interaktion 1764, 2763, 2766
kardiovaskuläre Nebenwirkung 1758
klinisches Wirkprofil 770
Konsiliarpsychiatrie 2684
Kontraindikation 1763
Kontrolluntersuchungen 1770
Langzeittherapie 1768
Lebererkrankung 2762
melatoninselektive 810
meistverordnete 1771
multimodale 1752, 1762
nach Myokardinfarkt 2729
neuere, Nebenwirkungen 1760
bei Nierenerkrankung 2765
noradrenalinselektive 1752
noradrenerger Effekt 1717
bei pulmonalen Erkrankungen 2755
Response 1767
Rezidivprophylaxe 813
Schwangerschaft 1764
sedierende 2304
serotonerger Effekt 810, 1717, 1750, 1752
Signaltransduktion im Neurotransmittersystem 1717
Stillzeit 1764, 1765
Therapieresistenz 814
trizyklische *Siehe* trizyklische Antidepressiva 679
Umstellung 1762
unerwünschte Wirkung 1757
Unfallrisiko 2972
Unterdosierung 1752
Verhaltenspharmakologie 777
Verordnungspraxis 1771
Verordnungzunahme 1712
Wirklatenz 1750
Wirkpotenz 1756
Wirksamkeit 812, 1754
Wirkungseintritt 1783
Wirkungsmechanismus 768, 808
Antidepressiva im Alter
Angststörungen 2864
Medikamentenserumspiegel 2854
Therapiealgorithmus 2855

Antidepressivabehandlung
  personalisierte 1753
  Suizidrisiko 1758
  Therapieresistenz 1720
Antidepressivaeinnahme
  Compliance 1768
  Diabetesentwicklung 1746
Antidepressivaresponse
  Marker 1767
Antidepressivastudie 1755
anti-dsDNA-Antikörper 648
Antiepileptika
  Absetzen, Krampfanfallrisiko 1844
  Teratogenität 2837
  Wirkung 779
Antigen-Antikörper-Komplex 657
Antihistaminika 2977
Antikardiolipinantikörper 646
antike Medizin 42
Anti-Kindling-Effekt 2023
Antikonvulsiva
  impulsive Aggression 2922
  Interaktion 1844
  Kombination 1843
  Kontraindikation 1842
  Rezidivprophylaxe 1842
  Teratogenität 1842
antimitochondriale Antikörper (AMA)
  bei PBC 648
antineuronale Autoantikörper
  Nachweis 648
anti-NMDAR-Enzephalitis 648
Antinomie 464
antinozizeptiver Effekt 2166
antinukleäre Autoantikörper (ANA) 647
Antipsychiatrie 62
antipsychiatrische Bewegung 348
Antipsychotika 205, 681, 750, 773, 784, 815, 1949, 2304, 2978
  anticholinerge Nebenwirkung 1643
  atypische Siehe atypische Antipsychotika
  Auswahl der 1625
  Blutbildveränderung 1643
  Depotpräparat 825, 1633
  Dosierung 1626
  gemischte schizoaffektive Episoden 1685
  der 2. Generation 2935
  immunologische Effekte 305
  Interaktion 1644
  kardiovaskuläre Nebenwirkung 1642
  Klassifikation 1621
  klassische 702
  Langzeitwirksamkeit 824
  metabolische Nebenwirkung 1641
  moderne, bei Delir 2941
  Nebenwirkung 823, 1641–1643
  neurologische Nebenwirkung 1639
  parenteral applizierbare 1627
  Rezeptorwirkungsprofile 1623
  schizodepressive Episode 1685
  schizomanische Episode 1685
  Therapieresistenz 820, 1635
  typische 1622
  Wirkmechanismus 780, 1622
  Wirksamkeit in Akutbehandlung 820
  Wirkung 781
Antipsychotikatherapie
  ersterkrankter Schizophreniepatient 1630
  Frühinterventionsstrategie 1632
  Kontraindikationen 1645
  Leitlinienempfehlungen 1644
  mehrfacherkrankter Schizophreniepatient 1630
  Nonresponse 1628
  Recovery 1629
  Response 1628
  Schizophrenie-Hochrisikophase 1629
  Schwangerschaft 1645
Antirheumatika
  nichtsteroidale 1404
antisoziale Entwicklung 2384
antisoziale Persönlichkeitsstörung 2133, 2367, 2379, 2133, 2530
  Konzept der Psychopathy 2912
antisoziales Verhalten 2389
Anti-Stigma-Kampagne 12
antizipatorische Angst 1890
Antrieb 279
Antriebsarmut 1387, 1691, 2860
Antriebslosigkeit 1731
Antriebssteigerung 770
Antriebsstörung 573, 1413, 1604
Antwortinhibition 2519
Anwesenheitszeit 1307
Anxiolyse 770, 1878
APA (American Psychiatric Association) 493
APA-Behandlungsleitlinien
  Evidenzkriterien 1332
Apathie 2738, 2743, 2860
Aphasie 550, 1353, 2738
  amnestische 1353
Aphasieprüfung 621
Apnoe
  im Schlaf (auch Schlafapnoesyndrom) 2308
Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) 2308
ApoE *Siehe* Apolipoprotein E
ApoE4
  Modellfunktion 181
ApoE-ε4-Allel 656
Apolipoprotein E (ApoE) 181, 656
Apolipoprotein-E-Gen 656
  depressive Störung 2852
Apolipoprotein-E-Genotyp 1406
Apomorphin 285
apparently normal personality 2068
Appetenzstörung 2327
Appetitlosigkeit 2268
Appetitminderung
  Cannabinoide 1532
  Kokain 1551
  Psychostimulanzien 1554
Appetitverlust 2527
Applied Behavior Analysis 2508
Apraxie 1353, 1414
  ideomotorische 1353
  konstruktive 1353, 2490
Apraxie-Test 1358
apurulente bakterielle Meningitis 644
Äquivalenzparadoxon in der Psychotherapie 1781
Äquivalenztabellen
  Benzodiazepinentzugssyndrom 1565
Arbeit
  Bedeutung 337
  mit Wahn 1652

Arbeitsassistenz 2636
Arbeitsbündnis 942, 946, 1775, 2075
  tragfähiges 2339
Arbeitsdiagnostik 1276
Arbeitsfähigkeit
  Beeinträchtigung 1825
Arbeitsgedächtnis 612, 1470, 1593, 2519
  Defizit 1985
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 1336
Arbeitsgruppe für Liquorproteine 656
Arbeitsmaterialien 1181
arbeitsmedizinische Intervention 2051
Arbeitsmöglichkeit, beschützte 1309
Arbeitsperspektive, veränderte 1212
Arbeitsrehabilitation 1197, 1310
Arbeitsstörung 2399
Arbeitstherapie 1212
  ambulante 1310
Arbeitsunfähigkeit 12, 3016
  bei Depression 1711, 1744
Area tegmentalis ventralis (ATV) 253
area under the curve (AUC) 763
Arginin-Vasopressin (AVP) 1719
Aripiprazol 2410, 2556
Armlevitation 1094
3-Arm-Studien 474
Aromatherapie 1246
aromatische Substanz 544
Arousal 314, 1864, 1874, 2130
Arousalniveau 889
Arousalreaktion 2308
Arousalregulation 314, 690, 701
  hyperstabile 315, 690
  instabile 314, 690
  Stabilisierungsverhalten 315
Arousalregulationsmodell 314, 315
Arousalregulationsstörung 317
  Messung 316
Arousalstabilisierung 316
Arousal-Störung 2315
Arousal-System 2590
Arrhythmie 2722
Artefaktpatient
  Ablehnung von Therapiemaßnahmen 2441
  ärztliche Schweigepflicht 2447
  Arzt-Patient-Interaktion 2445
  dissoziative Störung 2440
  EbM-Info 2446
  Erkennung des Betrugs durch den Arzt 2445
  iatrogene Schädigung 2441
  im Internet 2441
  Manipulation 24
  Motive 2431, 2434
  Persönlichkeitsstörung 2434, 2440
  psychiatrische Komorbidität 2441
  psychotherapeutische Ansätze 2446
  Selbstbeschädigung 2434
  somatische Störung 2440
  somatoforme Störung 2440
  traumatische Wiederholung 2435
  Täuschung 2434
  unbewusste Fantasien 2435
arterielle Hypertonie 1427, 1431
artifizielle Erkrankung
  Selbstmanipulation 2438
artifizielle Störung
  aktueller Auslösekontext 2437
  betroffene Organsysteme 2438
  chronischer Verlauf 2441
  Diagnose 2442
  diagnostische Aufdeckung 2441
  Differenzialdiagnose 2442
  früher Entwicklungskontext 2437
  Gewalt in der Familie 2436
  Grundmuster 2432
  Haftbarkeit 2447
  intermittierender Verlauf 2441
  Inzest 2436
  juristische Aspekte 2447
  klinische Indikatoren 2443
  Konfrontationstechnik 2446
  Krankheitszeichen, unkontrollierbare 2443
  körperliches Erscheinungsbild 2438
  körperliche Störung 2429
  letaler Verlauf 2442
  medizinisch geschulte Frauen 2432
  nichtkonfrontative Techniken 2446
  Operationshäufigkeit 2429, 2442
  psychische Zeichen 2429
  psychodynamische Behandlung 2446
  psychologische Symptome 2432, 2439
  psychopathologischer Kontext 2440
  psychopharmakologischer Ansatz 2447
  Rückfall 2443
  Schweregrad 2439
  selbstdestruktive Dimension 2436
  Selbstmanipulation 2438, 2443
  Strafbarkeit 2447
  Störgrade 2437
  als Subtypus somatoformer Störungen 2431
  suchtartiger Charakter 2436
  Symptomverstärkung vor Entlassung 2429
  Traumabewältigung 2434
  Übergang zur Simulation 2440, 2441
  Verdachtsmomente 2443, 2444
artifizielle Symptome 2438
Artikulationsstörung 2470, 2472, 2490
Arzneimitteleinnahme
  Verkehrssicherheit 2971
Arzneimittelentwicklung 232
Arzneimittelinteraktion 762
  Lithium 1842
Arzneimittelkonzentration 671
Arzneimittelsicherheit 795
  Antidepressivumauswahl 1766
Arzneimittelwirkung 671
Arzneistoffkonzentration 673
Arzt als Dienstleister 2953
Ärztedichte
  in Deutschland 141
Arzthaftpflichtfälle 2953
ärztliche Behandlung als Körperverletzung 2954
ärztliche Inanspruchnahme 2138
ärztliche Kompetenz 2673
ärztliche Schweigepflicht 541, 2933
ärztliche Visite 409
ärztlicher Eingriff 2955
ärztliches Gespräch 2712
ärztliches Handeln
  sozioemotionale Komponente 412

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) 1336
Arzt-Patient-Beziehung 70, 408, 1624, 2106, 2163, 2172, 2205, 2272, 2659, 2681, 2856, 2862
  artifizielle Störung 2429
  gleichberechtigte 2953
Arzt-Patient-Kontakt 926
Arztwechsel 2161
Aspekt
  interaktiver 1178
  motivationaler 1178
Asperger-Störung 2389
Asperger-Syndrom 2501, 2502
Assimilation 437
Assimilationsmodell 914
assistierter Suizid 2892
Assoziation
  familiäre 1873
  freie 941
Assoziationsanalyse 154
Assoziationsstudie 115
Asthma bronchiale
  Depression 1747
Astroglia 204
Asymmetrie
  funktionelle zerebrale 163
Aszites 2762
Ataxie 1512
Atemantrieb, Sistieren 2308
Atemdepression 1564
  Heroin 1539
atemdepressive Substanz 2309
Atemnot 2133, 2543
Atempausen 2285
Atemstillstand
  Opioidüberdosierung 1541
Atemtechnik 1243
Atemtherapie 1249
Atemzentrum, Dämpfung 1496
Ätiologiefaktor 103
Ätiopathogenese 498
  Forschungsziel 114
  organischer Psychosyndrome 1356
  PTBS 1978
Atmung 552, 2001
Atmungsübung 1100, 2477
Atmungsregulation
  im Schlaf 2308
Atmungsstörung
  ambulante Polygrafie 2286
  Hauptrisikofaktoren 2309
  schlafbezogene 2286, 2307
Atomoxetin 789, 2520, 2528, 2557
atriales natriuretisches Peptid (ANP) 284, 1232
Attributionstheorie 345, 1730
atypical chest pain 2150
atypische Antidepressiva 1753
atypische Antipsychotika 702, 785, 1622, 1626
  Augmentation bei TRD 1792
  bei Manie 1834
  metabolisches Syndrom 658
  protektive Wirkung 1830
  bei PTBS 2024
  Wirkung 781
atypische Depression 1731, 1736, 1786
  EbM-Info 1786
atypische Lymphozyten 646
atypische Neuroleptika 2409, 2842
  bei Aggression 2921
atypische Psychose 1689
atypischer Brustschmerz 2133, 2149, 2150
Audimutitas 2547
audiovisuelle Aufzeichnung 595
AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) 2866
AUDIT-C, Screeningtest 1498
Auditory Verbal Learning Test (AVLT) 616
Aufbewahrungspflicht 2963
Aufbissschiene 2319
Aufdeckungsrate 2676
Auffassungsgabe 2194
Auffassungsstörung 567
Auffassungsvermögen 1396
Auffälligkeit im Sozialverhalten 2486
Aufgabe-Aufgegebensein-Komplex 2652
Aufklärung 43, 1624, 2211, 2555
  Adressat 2958
  alternative Behandlungsmöglichkeiten 2955
  Ausweitung der Mitteilungspflichten 2956
  Behandlungsfehler 2957
  Beweislast 2954
  Diagnoseaufklärung 2955
  Dokumentation 2954, 2962
  Eingriffsaufklärung 2955
  empirische Untersuchungen 2960, 2961
  Ermessen des Arztes 2959
  Fachinformation Arzneimittel 2957
  Formular 2959
  bei Geschäftsunfähigkeit 2955
  Gespräch 2959
  gesundheitspolitische Konsequenzen 2965
  Heilversuch 2957
  Misserfolgsrisiko 2956
  Modalitäten 2958
  Off-Label-Gebrauch 2955, 2957
  partizipative Entscheidungsfindung bei alternativen Behandlungsmöglichkeiten 2957
  Pflichtverletzung 2954
  Rechtzeitigkeit 2959
  Risikoaufklärung 2956, 2959
  Schadensersatzprozess 2954
  schonungslose Offenlegung 2956
  Schriftform 2959
  Selbstbestimmungsaufklärung 2955
  Sicherungsaufklärung 2955
  Verlaufsaufklärung 2956
  bei Verweigerung des Patienten 2955
  wirtschaftliche 2958
Aufklärungspflicht 2979
  Gefahr der Überdehnung 2964
  therapeutische Alternativen 2957
  wissenschaftliches Experiment 2957
Aufmerksamkeit 354, 614, 1381, 1414, 1591, 2371, 2374, 2508
  geteilte 615
  selektive 615
Aufmerksamkeitsbias 1863
Aufmerksamkeitsdefizite 1435
Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
  Siehe ADHS
Aufmerksamkeitsfokussierung 1208, 2522
  Ergotherapie 1211
Aufmerksamkeitskomponente 2591

Aufmerksamkeitsnetzwerk 355
Aufmerksamkeitsstörung 2473, 2592
Aufmerksamkeitsteilung 2591
Aufmerksamkeitstest 1358
Aufmerksamkeitsverschiebung 2173
Aufmerksamkeitswechsel 616
aufsteigende Beinschwäche 554
aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem (ARAS) 1368
Auftragsklärung 1142
Auftretenshäufigkeit 128
Aufwachereignis 2283
Augenbewegungsdesensibilisierung 2021
Augenbewegungsstörung 2374
Augenfolgebewegung 545
Augenfolgebewegungsstörung 163
Augenhintergrund 1477
Augenzwinkern 2553
Augmentationsplastik 2217
Augmentationstherapie
  EbM-Info 1791
  bei TRD 1791
Ausbildungsdefizit 3005
Ausbildungsfunktion 2663
Ausbildungsniveau 2486
Ausdauertraining 1228, 1232
  aerobes 1232
  Angststörungen 1230
  Depression 1230
  Einfluss auf Neurotransmitter 1232
Ausdrucksdimension 2177
Ausdrucksstörung 565
Auslösesituation 940, 950, 2176, 2216
Aussagepsychologie 2996
Ausschlusskriterien 518
Außenorientierung 1167
Außenperspektive 1137, 1139
Außenreize 1093
Australian Scale of Asperger's Syndrome (ASAS) 2504
Auswertbarkeit 64
Auswertungsalgorithmus 530
Auswertungsmethode 477
Autismus 2389
  frühkindlicher 2466, 2501
  kognitive Symptome 1012
autistische Störung 2472
  monogenetischer Defekt 2498
autistisches Syndrom 2841
  Bindungsentwicklung 2500
  Umwelteinflüsse 2500
Autoaggressivität 2550
Autoantikörper
  Anti-GBM 650
  gegen Ionenkanäle 648
  bei Lupus erythematodes 647
  gegen Neurotransmitterrezeptoren 648
  rezeptorassoziierte regulatorische Proteine 648
autobiografisches Gedächtnis 569, 1982
  Ebenen 1984
  Entwicklung des Selbst 1983
autobiografisches Gedächtnissystem 2065
autochthones Phänomen 466
autodestruktiver Körpermonolog 2440
autogenes Training (AT) 1088, 2274
  Oberstufe 1100
  primäre Insomnie 2302
  Rahmenbedingungen 1099
  Standardformel 1099
  Unterstufe 1099
  Vorsatzformel 1099
Autoimmunenzephalopathie 648
Autoimmunerkrankung 646, 1397
Autoimmunthyreopathie 641
automatischer Gedanke 976
autonome Entscheidung 72
autonome Reaktionsfähigkeit 2383
autonome Wertung 3013
autonomes Hyperarousal 1984
  Neuroimaging-Studien 1993
autonomes Ich 72
autonomes Nervensystem (ANS) 2144
  Dysfunktionen bei PTBS 1999
Autonomie 71, 332, 1165, 1168, 2333, 2626
Autonomie-Abhängigkeits-Konflikt 2417
Autonomieanforderung, gesellschaftliche 403
Autonomie-Bindungs-Konflikt 2898
Autonomieförderung 2417
Autonomieverlust 2703
autonom-vegetative Dysregulation 2140
Autopoiesis 909, 1125, 1126
Autoskopie 2078
Autounfälle
  Cannabiskosum 1532
aversive Motivation 1982
Awareness 1158, 1170
Awareness-Übung 1164
Awareness-Programm 1712
Awareness-Projekt 24
Ayurveda-Medizin 1243, 1263, 1265
Azetylcholin 248, 252
Azetylcholinesterase 1421
Azetylcholinesterasehemmstoff 750, 788

B

Babinski-Reflex 547
Bachblüten 1245
Baclofen 2025
bakterielle Infektion
  Liquordiagnostik 668
bakterielle Meningitis 643
Baldrian 2305
Barometerskala 584
basale Pädagogik 2632
basale Teilleistungsfunktion 2469
basale Teilleistungsstörung 2469
Basalganglien 210
Basalganglienerkrankung 1938
Basenpaarsequenz 149
Basilaris-Vertebralis-Stromgebiet 1430
Basisdokumentation (BADO) 2961
Basissatz 466
Basisstörung
  kognitive 1618
  kognitiv-perzeptive 1618
Basissymptom 575
basophile Granulozyten 634
Bauchhautreflex 547
Bauchschmerz 2163
BDNF (*brain derived neurotrophic factor*) 266, 775, 1232, 1824, 2657

Beard, G. 2187
Beck Depression Inventory (BDI) 127, 594, 1733, 2695
Beck-Depressions-Inventar (BDI) 127, 594, 1733, 2695
Bedeutungsbewertung 326
Bedingungsanalyse 2408
Bedrängnissituation 2986
Bedürfnisbefriedigung 407, 2521
Bedürfnisprinzip 3006
Bedrohung 2702
Beeinträchtigung
  des Funktionsniveaus 1832
Beeinträchtigung kognitiver Funktionen
  bei Depression 1744
  chronischer Cannabiskonsum 1533
Befindlichkeitsskala (Bf-S) 584, 594
Befriedigungsstörung 2328
Befundbogen 588
Befunderhebung 562
Befunderstellung
  Konsiliarpsychiater 2682
begegnungsorientiertes Therapieverfahren 1150
Begleiter 1137
Begleitstörung
  Psychopharmakotherapie 2509
Begleittherapie 1785
Begriff
  Degenerationslehre 49
begriffliche Unschärfe 465
Begrifflichkeit 563
Begriffsoperationalisierung 101
Begutachtung
  Mindestanforderungen 3020
Begutachtungsleitlinien zur
    Kraftfahreignung 2968, 2979
Behandlung
  aggressives Verhalten 2921
  Wirkfaktoren 2337
Behandlung, medikamentöse
  bei Erregungszuständen 2935
Behandlungsalternative
  Psychiatrie 2957
  Psychotherapie 2957
Behandlungsangebot 88, 2402
Behandlungsansatz, multimodaler 2406
Behandlungsdimension 2661
Behandlungserfolg Antidepressiva 1756
Behandlungsfokus 2401
Behandlungskonzeptualisierung 912
Behandlungskosten
  für Depressionen 1711
Behandlungspakt 950
Behandlungsplan 1214
Behandlungsprinzipien 404
Behandlungsqualität 412
  Verbesserung 404
Behandlungsrichtlinien 2476
Behandlungssetting 2401
Behandlungssituation 3011
Behandlungsstruktur 404
Behandlungsvertrag 71
  Hauptpflichten des Arztes 2954
  ärztliche Behandlung 2954
Behandlungsziele 1214
behaviorale Depressionstherapie 1775
Behaviorismus 56
Behinderteneinrichtung 2625
Beikonsum
  bei Cannabisgebrauch 2974
Beinschwäche
  aufsteigende 554
belastende Trennungserfahrung 2553
belastendes Lebensereignis
  als Stressor 1721
Belastungssituation 2986
Belastungs-Überforderungs-Modell von Pearlin 391
Belastungserprobung 3006
Belastungsreaktion 941, 3003
  akute 2007, 2048
  Anpassungsstörung
  Belastungssituation 2864
  Therapie 2865
Belastungssituation 2077, 2864
Belastungsstörung, akute *Siehe* akute Belastungsstörung
BELLA-Konzept 1072
Bella-Studie 140
Belohnungsaufschub 2348
Belohnungssystem 208
  Alkohol 1493
  dopaminerges 1717
  Rauchen 1575
  Suchtmittel 1493
Benachteiligung 377
Benchmarking 1289
benigne Altersvergesslichkeit 1448
Benotungsbefreiung 2487
Benzodiazepin (BZD) 785, 786, 826, 1507, 1556
  Abhängigkeit 2868
  Abhängigkeitspotenzial 2304
  bei Arousal-Störungen 2315
  bei Delir 2941
  dosisabhängige Beeinträchtigung 2977
  Dosisreduktion 2868
  als Downer 1540
  Eliminationshalbwertszeit (HWZ) 2867
  Entzugssyndrom 1540, 2868, 2948
  erfolgreicher Entzug im Alter 2868
  Halbwertszeit 2864
  als Hypnotika 827
  Intoxikation 2948
  kognitive Störung 1564
  Langzeitsubstitution bei Abhängigkeit 1565
  manische Erregungszustände 2936
  Missbrauch 1562
  Missbrauchspotenzial 2304
  Nebenwirkung 2863
  bei primärer Insomnie 2302
  Suchterkrankung 2867
  als Tranquilizer 826
  Überdosierung 1564
  unerwünschte Wirkung 2867
  Verkehrssicherheit 2971
  Wirkungsprofil 1563
Benzodiazepin bei PTBS 2024
  Kurzzeitintervention 2024
Benzodiazepin nach Trauma
  EbM-Info 2014
Benzodiazepinabhängigkeit 2939
Benzodiazepinrezeptor 767, 1877, 1998
Benzodiazepinrezeptoragonisten 826, 2305
  bei Angststörung 1908
  anxiolytische Wirkung 1878
  Konsiliarpsychiater 2684

Manie 1835
bei somatischer Erkrankung 2714
Wirkung 1877
Beobachter 1125
Beobachtungsbegriff 466
Beobachtungsgleichheit 474
Beobachtungsverfahren 2547
Beratung
HTA-Berichte 1328
von Patienten 2979
Beratungsstelle für Embryonaltoxikologie 2839
Beratungsstellenfunktion 1306
Bereitschaftspotenziale (BP) 2174
Berentung 12
Berliner Altersstudie (BASE) 2850
Berliner Enthospitalisierungsstudie 1308
Bernheim, H. 1086
berufliche Gratifikationskrise 401
Berufsbildungswerk 2636
Berufsidentität 15
Berufsproblem 330
Berufsunfähigkeit 3017
Beruhigung 2012
Beschäftigungsprogramm 1307
Beschäftigungstherapie 1209
Beschämung 1884
Beschönigungstendenz 540
Beschreibung 1127, 1140
Beschwerdenliste (BL) 584, 593
Beschwerdenvalidierungsverfahren 605
Beschwerderecht 88
Besessenheit 444, 2093
Besessenheitstrance 444
Besessenheitstrancezustand
pathologischer 444
Bestätigung 2418
Bestätigungstest
bei positivem HIV-Suchtest 645
Besucher 1143
Betablocker
Zusatzmedikation bei Angst 2864
Betreuer 3010, 3011
betreute Wohnform 1198
Betreuung 3009
Betreuungsangebot 88
Betreuungsbedürftigkeit 3011, 3013
Betreuungsgericht 81, 3011, 3032, 3033
Betreuungsrecht 2933
Betreuungsverfügung 81
Bettzeit
bei Insomnie 2301
Betäubungsmittelgesetz (BtMG) 1544
Verstoß 1314
Betäubungsmittelrezept 2527
Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV) 1544
Beurteilertraining 589
Beurteilungsvarianz 517
Bevölkerungsstudie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) 134
Bevölkerungsstudien, europäische
Prävalenzdaten 133
Bevölkerungsumfrage 381
Bewältigung 394
gelungene 1273
symptomkorrelierte 1273
verlaufskorrelierte 1273
Bewältigungskompetenz 107
Bewältigungsmöglichkeit 929
Bewältigungsmodus 1056
Bewältigungsmuster 938
bewältigungsorientierter Ansatz 1272
Bewältigungsstrategie 2469, 2487
alternative 2407
Bewältigungstraining 1505
Bewältigungsverhalten 943, 1054
Bewegungsablauf, Erlernen 715
Bewegungskoordination 549
Bewegungsmuster 548, 2177
choreatisches 2503
Bewegungsstörung
schlafbezogene 2317
Bewegungssturm 2173
Bewegungstherapie 960, 1229–1232
kommunikative 1229
konzentrative (KBT) 960
Bewegungsunruhe 2317
Bewertung 1125, 1127, 1140
Bewertungsdimension 380
Bewertungsmuster 1051
bewusstes Erleben 2174
Bewusstheit 1156
Bewusstsein 2057
Bewusstseinsklarheit 1415
Bewusstseinslage
Klärung 2934
Bewusstseinsstörung 552, 566, 1512, 2938
qualitative 2938
quantitative 2938
Ursachen 2939
Bewusstseinstrübung 504
Bewusstseinsvorstellung 1140
Bezahlung nach Qualität 9
Beziehung, therapeutische 950, 970
Beziehungsanalyse 1021
Beziehungsanamnese 537
Beziehungsangebot 1161
Beziehungsangst 2330
Beziehungsaspekt 560
Beziehungserfahrung 334, 347, 1870
negative primäre 2435
Beziehungsexploration 1021
Beziehungsgestaltung 1054, 1166
Beziehungskonflikt 939
Beziehungsmuster 525
Beziehungsperspektive 2632
Beziehungsrealität 1131
Beziehungsschwierigkeit 378
Beziehungsstörung 1885
Bezugsperson 536, 2540
prägende 1034
Verlust 1976
bifokale therapeutische Gruppenarbeit 1186
bifrontale EKT 859
Bilanzselbsttötung 81
bilaterale Stimulation 1060, 1062
Bildgebungsmethoden 229
Kombination 223
bildnerisches Gestalten
therapeutisches Potenzial 1222
Bindung 1050
sichere 334
unsichere 334

Bindungsbedürfnis 1018
Bindungserfahrung 2379
Bindungskompetenz 2508
Bindungsmodell 1868
Bindungsmuster 1977, 2204
Bindungsorientierung 1054
Bindungspotenzial 231
Bindungsqualität 334
Bindungsstil 1600
Bindungsstudie 783
Bindungstheorie 333
  nach Bolby 1018
Bindungsverhalten 2127, 2378
Binge-Eating-Störung
  Lebenszeitprävalenzrate 2266
  Prävalenzrate 2266
Binswanger, L. 61
Biofeedback 1901, 2477
Biofeedbackmethode 1089, 2168
  Indikation 1113
  Kontraindikation 1114
  Studien 1114
  Therapeut-Patient-Beziehung 1114
biogenetisches Modell 2371
biografische Anamnese 535
biografische Entwicklung 2648
biologische Heterogenität 1886
biologische Merkmale 313
biologische Psychiatrie 468
biologische Rhythmen
  bei Depression 1721
biologische Therapieverfahren 844
biologischer Vulnerabilitätsfaktor 2550
biologisches Modell 2370
Biomarker 149, 1391, 1714, 1715
  Alzheimer-Demenz 655
biomedizinisches Modell 104
biopsychosoziale Kompetenz 2660
biopsychosoziale Kooperationsformen 2673
biopsychosoziale therapeutische Führung 2679
biopsychosozialer Standpunkt 2663
biopsychosoziales Modell 64, 322, 2656, 2657
  CFS 2194
Bioverfügbarkeit 754
bipolare affektive Störung 1739, 1826
  Definition 1819
bipolare Depression 1788, 1826
  Antidepressiva 1836
  Behandlung 1835
  Elektrokonvulsionstherapie (EKT) 1837
  Psychotherapie 1837
bipolare Störung
  Alkoholismus 1503
  Ätiopathogenese 1822
  atypisches Neuroleptikum 2840
  Beginn 1829
  Diagnose 1826
  Frühberentung 1832
  Früherkennung 1828
  Genetik 167, 1821
  Gesamtkosten in Deutschland 1710
  HPA-Achsen-Überaktivität 1823
  Hypothyreose 1824
  kognitive Defizite 1825
  Komorbidität 1503, 1825, 1833
  Kosten 1710, 1832
  Lithiumrezidivprophylaxe 1837
  manische Episode 1825
  Mischform 1825
  multifaktoriell bedingte 1822
  Neuronenreduktion 1822
  Neuropsychopharmaka 1833
  Neurotransmission 1823
  polygene 1822
  prämenstruelles Syndrom 2810
  Prävalenz 1820
  Prognose 1831
  psychopharmakologische Behandlung 2834
  Psychotherapie 1844
  Rezidivprophylaxe 1837
  Rezidivrisiko 1830, 2830
  Risikofaktor für postpartale Psychose 2824
  Schwangerschaft 2818
  Stimmungsstabilisierer 1833
  strukturelle Gehirnveränderung 1823
  Suizidrisiko 1831
  Suszeptibilitätsgene 1822
  Symptomatologie 1825
  Therapie 1833
  Therapieleitlinie 1846
  ungünstige Prädiktoren 1832
  unterschwellige 1821
  Verlauf 1829
bipolares Kontinuum 1819
bipolares Spektrum 1820
Bipolar-I-Störung 1819
Bipolar-II-Störung 1819, 1828
  neue Bewertung DSM-5 1828
Black-Box-Warnung 1758
Blasenkontrolle 2561
  Verlust 2503
Blasenvolumen 2561
  funktionelles 2561
Bleuler, E. 54, 1087
  akzessorische Symptome 54
  Grundsymptome 54
  primäre Symptome 54
  Schizophreniekonzept 507
  sekundäre Symptome 54
Blähungen 2133
Blickrichtungsnystagmus 545
Blockierung 1165, 1169
Blütenessenz 1246
Blutalkoholkonzentration (BAK) 1495, 2533
Blutbild 632
  Veränderung 657
Blutbildkontrolle
  bei Clozapin-Behandlung 658
Blutdruck
  primäre Insomnie 2298
Blutdruckeinstellung 1432
Blut-Hirn-Schranke 297
  Heroin 1538
  Kokain 1549
  Kokaininhalation 1550
Blut-Liquor-Schranke
  altersabhängige Funktionsstörung 667
  Integrität 667
  Permeabilität 666
Blutspiegel 751

Blutung
gastrointestinale 660
intrakranielle 649
künstlich herbeigeführte 2438
Blutungsgeschehen
Liquordiagnostik 669
Blutungsneigung 1763
medikamenteninduzierte 660
Blutungsrisiko
SSRI 1761
BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung) 27
Body Integrity Identity Disorder (BIID) 2445, 2450
body maps 2174
BOLD-Signal 312
Bonhoeffer, Karl 54, 498, 1365
Borderline-Übertragung 949
Borderline-Pathologie 964
Borderline-Persönlichkeit 939
Borderline-Persönlichkeitsstörung 1978, 2356, 2375, 2391
Achtsamkeit, innere 1045
aggressives Verhalten 2911
Alkoholismus 1503
Ätiologie 1040
Behandlungsansatz 964
Behandlungsfoki 1043
Diagnostik 1039, 1040
dialektisch-behaviorale Therapie (DBT) 1042
Emotionsmodulationstraining 1045
Fertigkeitentraining 1042, 1044, 1045
Genetik 184
Gestalttherapie 1042
Heritabilität 2376
Komorbidität 1503
Körperwahrnehmung 1045
neurobiologische Erkenntnisse 2911
Pharmakotherapie 1783
psychoanalytisch orientierte Behandlung 952
Psychopharmakotherapie 2413
psychosoziale Faktoren 1040
Psychotherapie 1041
Selbstwertverbesserung 1045
Stadium I 1043
Stresstoleranztraining 1044
Suizidalität 1044
Verhaltensfertigkeiten 1044
Verhaltensweisen 1044
zwischenmenschliche Fertigkeiten 1045
Borderline-Syndrom 940
Bouffée délirante Siehe akute vorübergehende psychotische Störung 1688
Bowlby, J. 333
BPRS-Score 590
BPSD (Behavioral and psychological symptoms of dementia) 1414
Bradykinesie 1435
Braid, J. 1086
brain derived neurotrophic factor (BDNF) 266, 775, 1232, 1824, 2657
Braindoctor 15
Braindrain 27
Brain-fag-Syndrom 453
brauchbare Begriffe 498
Breuer, J. 2650
Brief Case Finding Instrument for Depression 2712
Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) 589
Brief-IPT 1779
Briquet-Syndrom 2123, 2130
Brokatübungen 1243
Broken-Home-Situation 1523
Brown-ADD-Scale (BADDS) 2600
Brugada-Syndrom 1760
Brustgröße 2217
Brustschmerz 1888, 2163
Brustverkleinerung 2217
Bruxismus 1555, 2161, 2319
BUB-Richtlinien 1544
Budgetierung 28
Bulimia nervosa
interpersonale Therapie (IPT) 2269
kognitive Verhaltenstherapie (KVT) 2269
Lebenszeitprävalenzrate 2266
Bumkesches Handbuch 57
Bundesministerium für Gesundheit (BMG) 3034
Bündnisfähigkeit 2401
Buprenorphin 2975
Entzugserscheinungen 1546
Kontraindikation 1546
Bupropion 1577, 1752, 2610, 2729
Burn-out-Syndrom 1262, 1741
Bürokratieentlastungsgesetz 3035
Buspiron 1908
γ-Butyrolacton 1562
Wirkungsprofil 1563

C
CADASIL 1432
CAGE-Fragebogen 2866
Calcidiol (25-Hydroxy-Vitamin D) 49, 55, 642
Calcitriol 642, 643
Synthese 642
California Verbal Learning Test (CVLT) 616
Calmodulin 261
CAM (komplementäre und alternative Medizin) 1241
Cambridge Depersonalization Scale 2080
Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) 623, 624
Canadian Model of Occupational Performance (CMOP) 1214, 1215
Canadian Occupational Performance Measure (COPM) 1215
Cannabidiol (CBD) 1529
Cannabinoide
medizinische Indikation 1532
psychotrope Wirkung 1531
pharmakologische Wirkung 1531
bei PTBS 2025
synthetische 1529, 2945
Cannabinoidrezeptor 1530
Cannabis
Abhängigkeitssyndrom 1533
Entzugssymptome 1532
halluzinogene Eigenschaften 1530
Neuronenschädigung 1530
Spitzenreiter 1522, 1523
Unfallrisiko 2972
Cannabisintoxikation 1532
Cannabiskonsum 1597
Psychose 1535
vegetative Begleiterscheinungen 1531
wahnhafte Störung 1535

Cannabislangzeitkonsum
kognitive Beeinträchtigung 1530, 1533
Cannabismissbrauch
PTBS-Patienten 1999
Capgras-like-Syndrom
degenerativer Demenzprozess 2861
Capgras-Syndrom 1478, 2861
Carbamazepin 762, 835, 1507, 1508, 2922
Fehlbildung 2840
Nebenwirkung 1843
Rezidivprophylaxe 1842
Wirkungsmechanismus 779
Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) 1498
CA3-Region 775
Carus, C. G. 47, 1085
Case Management 1196
CATEGO-System 586
Cathinone 2945
synthetische 1553
CBASP (Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy) 1779
Therapieelemente 1779
CCK-4 1232
CCK-4-Rezeptor 1882
CDT *Siehe* kohlenhydratdefizientes Transferrin
CERAD-Batterie 625, 1385
CFS (chronisches Fatigue-Syndrom) *Siehe* Fatigue-Syndrom, chronisches
Challenging Behaviour 2631
Chaostheorie 1124
Charcot, J.-M. 1087
Charles-Bonnet-Syndrom 1476
Checker 1939
checking-behaviour 2207
Checkliste 527
Chemilumineszenz-Immunoassay 646
Child Behaviour Checklist (CBCL) 2540
China White 1538
Chinarinde 1244, 1249
chinesische Arzneitherapie 1261
chinesische Medizin 1243
Chloralhydrat 829
Chlorpromazinäquivalent 1631
Cholestanolplasmaspiegel 653
Cholezystokinin 1883
Cholinazetyltransferase (ChAT) 252, 1412
cholinerges Projektionssystem 253
cholinerges Transmitterdefizit 1421
Cholinesterasehemmer 704, 1421
Chorea Huntington 76, 725
choreatisches Bewegungsmuster 2503
Christrose 1246
Chromosom 156
Chromosom 2q35 179
chromosomale Lokalisation 1714
Chronic Fatigue Syndrom Siehe Fatigue-Syndrom, chronisches
Chronifizierung 6
Depression 1744
Hospitalisierung 1785
chronisch hirnlokales Psychosyndrom 1354
chronisch obstruktive Lungenerkrankung 1480
chronische Atemwegserkrankung 1303
chronische Belastung 389
chronische Depressionen 1737, 1785, 1789
Psychotherapie 1792
chronische hepatische Enzephalopathie 1515
chronische Hysterie 2123
chronische Lungenerkrankung
und Depression 1746
chronische Niereninsuffizienz 642
chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD) 1480, 1575, 2751
chronische posttraumatische Belastungsstörung 2007, 2008, 2017
chronische schizophrene Störung 2860
Abgrenzung zu Demenz 2860
Angehörigenarbeit 2862
Epidemiologie 2860
Negativsymptomatik 2860
Psychoedukation 2862
rehabilitative Maßnahmen 2862
Remission 2860
Residualzustände 2860
soziale Isolation 2860
Wahnsymptome 2860
chronische Ticstörung 2553
chronischer Cannabiskonsum
Beeinträchtigung kognitiver Funktionen 1530, 1533
chronischer Schmerz 1091, 2151, 2155
Depression 2154, 2706
chronischer Stress 2156
chronisches Kranksein 2708
chronisches Müdigkeitssyndrom 1262, 2108, 2131, 2188
Ätiopathogenese 2189
biopsychosoziales Modell 2194
Differenzialdiagnose 2197
Symptome 2195
Therapie 2198
Chronopharmakologie 2901
ChronoRecord-Software 1830
chronotherapeutisches Verfahren 1771
Cingulum *Siehe* Zingulum
CIPS (Collegiums Internationale Psychiatric Scalarum) 586
Circulus vitiosus 1865, 1898, 2081
Circumplexmodell 2369
nach Kiesler 1018
Citalopram 1752, 2269
CKD-EPI-Formel 636
C-/L-Dienst 2674
Bewertung 2687
als Schnittstelle 2674
Clearance 635, 673, 754, 763
Clinical Dementia Rating Scale (CDR) 1385, 1422
clinical-high-risk (CHR) 24
Clock-Gene, bipolare Störung 1824
Clomethiazol 1508, 1562
Kontraindikation 1562
Clomipramin 1750, 1956, 2635
Clonazepam 2316
Clonidin 1507, 1881
bei Opioidentzugssyndrom 1542
Clozapin 683, 702, 781, 1622, 1635, 2842, 2891
Agranulozytoserisiko 658
antiaggressive Wirkung 2921
C-/L-Psychiatrie 2669
C-/L-psychiatrische Tätigkeit 2679
Fortbildung 2685
C-/L-psychiatrischer Versorgungsbedarf 2680
C-/L-Qualifikation 2672
Clusteranalyse 578
C-/L-Versorgungsmodell 2672
Cochrane Collaboration 1322
Cochrane-Reviews 1325
Cochrane-Zentrum 1335

Coeruloplasmin 652
Cognitive Analytic Therapy (CAT) 916
Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) 904, 909, 916, 1029, 1779
  Wirksamkeit 1035
cognitive impairment disorders 1362
Cognitive Science 63
Cognitive-Continuation-Therapie (C-CT) 1777
Colitis ulcerosa 2756
Colon irritabile 2108, 2131, 2141, 2149
Compliance 411, 2677
Complianceproblem 672
  Antidepressivaeinnahme 1768
Composite International Diagnostic Interview (CIDI) 132, 527, 2117
COMPRI 2673, 2680
Computer als Therapiemittel 1212
Computertomografie 712
Conditioned Place Preference (CPP 1524
Confusion Assessment Method (CAM) 1370
Connors-Adult-Rating-Scale (CAARS) 2599
Conn-Syndrom 641
Conolly, J. 45
Conrad, K. 62
Contergan-Skandal 2830
Continuous Performance Tests (CPT) 226, 615, 734
Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) 2310
convenience sample 126
COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) 1480, 1575, 2751
Coping 1272, 2121, 2652, 2661, 2702
Copingfertigkeit 2046, 2093
Copingmodell 2046
Copingressource 394
Copingstrategie 1600, 1651
  bei Drogenabhängigkeit 1543
  bei Kindern 1728
  PTBS 1988
Copingstruktur 2084
COPM-Fragebogen 1215
copy number variations (CNVs) 156, 1587
Corpus-callosum-Atrophie 1514
Cotard-Syndrom 1695, 1731, 2861
Coué, E. 1088
COX-2-Inhibition 303
Crack-Kokain 1548
  Abhängigkeit 1550
Crash
  nach Absetzen von Psychostimulanzien 1555
Craving 225, 1525
C-reaktives Protein (CRP) 643
CREB (cAMP response element binding protein) 774, 1717
CREB1 1714
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) 656, 1397, 1445
  EEG-Muster 1446
  idiopathische 1445
  neue Variante (nV) 1445
  sporadische 1445
CRH-Stimulationstest 281
Cross-Dressing 2337
Crossing over 153, 473
Crystal Meth 1522
  Konsumzunahme 1553
Cue-Reaktivität 1493
Cut-off-Wert
  EtG im Urin 663
CYP-Enzym 756
CYP-Isoenzym 755, 762, 1762, 2715
CYP-P450-System 184
CYP-Subsystem 2715
Cystathioninsynthetase 652
Cytochrom-P450
  Isoenzymsystem 755, 762, 1762, 2715

D

dACC (dorsales anteriores Zingulum) 1994
DaCosta-Syndrom 2147
Dale-Gesetz 250
DALY (disability-adjusted life years) 137
Darmerkrankung
  Depression 1747
Darm-Hirn-Achse 1721
Darmkontrolle
  Verlust 2503
Darm-Mikrobiom-Hypothese 1773
Darreichungsform 759
Darwin-Modul 107
Daseinsanalyse 61, 422
DAT/SERT-Ratio 1553
Daueraufmerksamkeit 2591
Dauerbelastung 324
Dauermedikation 759
David und Saul 1223
D-Cycloserin bei PTBS 2025
Desomatisierung 2126
Deaffektualisierung 2077, 2080
Debriefing 1074
Deckemotion 1166
Deeskalationsseminar 80
Defäkationsdrang 1887
Definitionsmacht 408
Defizitmessung 612
Deflexion 1158, 1170
Defokussierung 1210
Deformität 2215
Degenerationstheorie 51
DEGS1-MH 134
Deideation 2080
Deklaration von Helsinki 60
deklaratives Gedächtnis 2064
Dekompensation der Angehörigen 2851
Dekubitusrisiko 1420
Delay-Aversion-Theorie 2590
Delayed-Sleep-Phase-Syndrom 899
Deletion 156, 164
delinquentes Verhalten 1543
Delinquenz 2529
Delinquenzrisiko 2989
Delir 504, 697, 1352, 1368, 1641
  Acetylcholinmangelhypothese 1367, 1368
  Auslöser 1366
  Definition 1365
  Diagnosekriterien 1368
  Differenzialdiagnose 1372
  Fallbeispiel 1374
  Folge von Wechselwirkung 1763
  hirnorganisches Psychosyndrom 1365
  hyperaktives 2940
  hypoaktives 2712, 2940
  immunologische Hypothese 1368
  medikamentöse Behandlung bei starker Belastung 1373
  Medikation als Auslöser 1366

Delir (*Fortsetzung*)
moderne Antipsychotika 2941
neuroendokrinologische Hypothese 1368
neuropsychologische Testverfahren 1370
Pathogenese 1368
potenziell lebensbedrohlicher Zustand 2940
Prävalenz 1355, 1366
Prävention 1371
Prognose 1371
psychomotorische Subtypen 1369
Psychopharmakotherapie 2941
Risikofaktor Alter 2940
nach Schlaganfall 2738
Screeningtest 1371
Sedativa oder GHB 1564
symptomatische Therapie 1373
Ursachen 2940
Ursachendiagnostik 1370
Vulnerabilitätsfaktoren 1366
deliranter Zustand 1494, 2678
delirantes Syndrom 1382, 1394
Arzneimittel 1394
internistische Erkrankung 1395
neurologische Erkrankung 1395
Delirium mallorquinum 2900
Delirium tremens 1497
Diagnostik 1500
Entzugsdelir 1497
Kontinuitätsdelir 1497
stationärer Entzug 1507
Delirrisiko 1366
delusional misidentification syndrome 1478
Dementia praecox 1693
Dementia-praecox-Konzeption 508
Demenz 139, 698, 1353, 2973
im Alter 2852
Alzheimer-Typ 271
Antipsychotika, bedenklicher Einsatz 2921
Blutanalyse 1387
Depression 1747
Diagnose nach ICD-10 1383
Differenzialdiagnostik 1382
DSM-5 1362
frontale 1381
frontotemporale 183, 2856, 2973
Inzidenz 1379
Kognitionsstörungen 618
kortikale 1380
Lewy-Körperchen 1434
bei Parkinson-Krankheit 1437
reversible 1380
Schweregradeinteilung 1361
sekundäre 1380
subkortikale 642, 1380
Zunahmerate 1379
Demenzdiagnostik 353, 712
Schildrüsenfunktionswerte 1387
demenzielles Syndrom
Bildgebungsforschung 237
Unfallrisiko 2970
Demenz-Testskala 1396
Demoralisierung 2161, 2697, 2708
dendritische Zellen 634
Denkhemmung 568
Denkstil
peritraumatische Veränderung 1987
Denkstörung 1730
formale 1396, 1603
Denkvermögen 1414
dependente Persönlichkeitsstörung 2417
Dependenzanalyse 475
Depersonalisation 419, 571, 1970, 1986, 1992, 2060, 2076, 2435
Ätiopathogenese 2076
Drogen 2077
Neuroimaging-Studie 2078
pathologische 2077
psychopharmakologische Therapie 2081
Suizidrisiko 2080
Therapie 2081
Depletionsexperiment 1717
Depolarisationsantwort 250
Depolarisationsblock 780, 1624
Depravation 1541
Depression 1395, 1946, 2048, 2268
Depression
abnorme Schlafrhythmen 1721
agitiert-ängstliche 1731
Akupunktur 1772
Alkoholismus 1503
altersbezogene Aspekte 1725
Altersdepression 1709
Angststörung 1747
antepartale 2817
Artefakttheorie 401
Asthma bronchiale 1747
atypische *Siehe* atypische Depression
Auslöser 1720, 1780
Beeinträchtigung exekutiver Funktionen 1724
Behandlungskosten 1710
Bildgebungsforschung 218
bipolare *Siehe* bipolare Depression
Chronifizierung 1744
chronische 1029
bei Darmerkrankung 1747
Definition 1705
bei demenzieller Störung 1747
bei Diabetes mellitus 1746, 2730, 2734
Diagnosekriterien 1735
Diätfaktoren 1721
endogene 1731
Entstehungsmodell 1727
bei Epilepsie 1746
bei Essstörungen 1748
Formen 1731
Frühberentung 1710
gehemmte 1731
geringe Selbstachtung 1722
Geschlechtsunterschiede 1731
Hepatitis C 2760
bei Herzinsuffizienz 1746
HHA-System 280
Hirnfunktion 1715
Hirnvolumen 1715
juvenile 1788
Kernsymptome 1730
Klassifikation 1734
klinisches Diagnosespektrum 1735
kognitiv-behaviorales Verständnis 1723
kognitive Dysfunktion 1724
komorbide 1714, 1724
Komorbidität 1745
koronare Herzkrankheit 2717

körperliches Training 1229
bei Krebserkrankung 1747
larvierte 1708
larvierte, somatisierte 1731
bei Lebererkrankung 1747
limbisch-kortikalen Regulation 1716
melancholische 423
Menopause 285
bei multipler Sklerose 647, 1746
Multisystemerkrankung 1727
Mutterbeziehungssrörung 1722
Nebennierenvergrößerung 281
neurobiopsychosoziale Modelle 1726
neurotrophe Hypothese 1715, 1718
Noradrenalinhypothese 272
Paarbeziehung als Auslöser 1725
bei Parkinson-Krankheit 1739, 1745
pathophysiologisches Modell 1726
Patiententypen 1734
perimenopausale, Therapie 2816
bei Persönlichkeitsstörung 1748
Persönlichkeitsstruktur 1781
physische Störungen 1730
primäre 1706
postpartale 285, 1731, 1735, 2817, 2821, 2844
postpsychotische 1748
postschizophrene 1610
Prognosefaktoren 1745
psychische Symptome 1728
psychoendokrinologische Auffälligkeiten 1718
psychoreaktive Auslösung 1721
psychosoziale Folgen 1744
psychotische 1731
pulmonale Erkrankung 2753
Rauchen 1575
reaktive 2818, 2899
renale Erkrankung 2764
rezidivierende 1743
Rollenwechsel 1022
Rückfallprädiktoren 1745
bei rheumatoider Arthritis 647
bei Schizophrenie 1748
nach Schlaganfall 1746
Schwangerschaft 2817
Screeningtests 1733
sekundäre 1706
Sicherheitsbedürfnis 1723
skeptische Grundhaltung 1749
S3-Leitlinie Unipolare Depression 2815
somatische Komorbidität 1745, 1747
somatische Symptome 446
somatogene 1732
soziale Defizite 1022
sozial-kognitive Dysfunktion 1725
sozioökonomische Bedeutung 1744
als Spektrum von Krankheiten 1734
subdiagnostische 1732, 1788
bei Sucht 1748
Switch-Risiko 1829
Symptome 1728
Tagesschwankung 1721
Therapie *Siehe* Depressionsbehandlung
therapieresistente 1753
Trauer 1022
Trias 1705
Typ-2-Diabetes 1719
Überzeugungsarbeit für Medikation 1750
Verlauf 1741
Zwangsstörungen 1747
Depression im Alter 2852
Anamnese 2853
Antidepressiva 2854
antidepressive Therapie 2854
Ätiopathogenese 2852
Depression-Executive-Dysfunction-Syndrom (DED) 2853
Dysthymia 2853
Fehlregulation, neuroendokrine Stressachse 2852
hirnmorphologische Veränderungen 2852
kardiovaskuläre Störung 2852
kognitive Störung, Demenzrisiko 2853
Krankheitsverlauf 2853
körperliche Untersuchung 2854
medikamentöse Behandlung 2854
Modell der selektiven Optimierung mit Kompensation (SOK) 2856
psychosoziales Management 2856
psychotherapeutische Intervention 2856
Schlüsselfragen 2853
somatische Erkrankung 2856
Somatisierungsneigung 2853
Suizidversuch 2854
unterdiagnostizierte 2854
untertherapierte 2854
Vitaminmangelzustand 2854
zerebrovaskuläre Störung 2852
Depression-Executive-Dysfunction-Syndrom (DED) 2853
Depressionsatlas 1771
Depressionsbehandlung 284, 769, 1748, 2854
antientzündliche 305
behaviorale 1775
Einleitung 1749
interpersonelle Auseinandersetzungen 1022
Übersicht 1749
Überzeugungsarbeit für Medikation 1750
Depressionsforschung 1735
Neuroendokrinologie 1718
Depressionsfragebogen
syndromaler 127
Depressionsinduktion
Medikamente 2706
Depressionsphase
erneute, Warnsignale 1023
Depressionsrate
Männer 399
Depressionsrisiko
Alkoholabusus 1721
chronischer Schmerz 1721
Persönlichkeitsfaktoren 1725
Depressionsstationen 1785
Depressionssubtyp 1706, 1767
Depressionssymptomatik
bei Suizidenten 1744
Depressionsverschlüsselung
nach ICD-10 1734
depressiv-ängstliche Störung bei somatischer Krankheit 2697
depressive Episode 1696, 1705, 1712
rezidivierende kurze 1713
depressive Kognition 345
depressive Persönlichkeit
Kennzeichen 1724
depressive Persönlichkeitsstörung 1740

depressive Pseudodemenz 1724, 1730, 1740
depressive Stimmungslage 447
depressive Störung
  Altersdepression 1713
  Arbeitsunfähigkeit 1711
  Ätiopathogenese 1714
  Auslösung 1722
  Bildgebung 1716
  biologische Therapie 1771
  Diagnose 1709, 1732
  diagnostisches Defizit 1712
  Dysthymie 1713, 1725
  EbM-Info 1795
  frühkindliche Mangelerfahrung 1722
  genetische Disposition 1714
  genetische Risikovariante 1714
  genetische Vulnerabilität 1727
  Hirnveränderungen 1715
  indirekte Krankheitskosten 1711
  Klassifikation 1733, 1734
  kognitive Theorie 1723
  Kombinationsbehandlung 1783, 1784
  Komorbidität 1739
  bei körperlicher Erkrankung 1720
  Lebenszeitprävalenz 1712
  Leitlinien zur Behandlung 1793
  Lithiumprophylaxe 1770
  Major Depression 1711
  Minor Depression 1713
  persistierende 1732
  Persönlichkeitsfaktoren 1724
  Pharmakotherapie 1782
  proinflammatorische Zytokine 1720
  protektive Faktoren 1727
  psychodynamisch-psychoanalytischer Ansatz 1722
  Psychopharmakotherapie 1750
  Psychotherapie 1773, 1782
  Rückfallprädiktoren 1745
  rezidivierende kurze depressive Episode 1713
  Rezidivprophylaxe 1768
  schwere 2973
  stationäre Therapie 1785
  Suizidalität 1711
  Suizidrisiko 1730, 1744, 2937
  Symptomatologie 1728
  Therapie 1748
  Therapieresistenz 1789
  veränderte Neurotransmission 1716
depressive Symptomatik 1420, 1714, 1734
  Virusinfektionen 646
depressive Wahngedanken 446
depressiver Typus der PTBS 2006
Depressivitätsskala 593
Deprivation 407
Derealisation 423, 571, 1970, 1986, 1992, 2061, 2076
Derealisationsphänomen
  an mystischen Plätzen 2899
Dereflexion 1155
De-Ritis-Quotient 662
Dermatillomanie 1943, 1948, 2351, 2353
Dermatozoenwahn 1695
  Psychostimulanzien 1555
Descartes, R. 97, 2645
Desensibilisierung 56, 1061, 1900
Designerdroge 1522
Desintegrationsprozess 2069
Desintegrationsrisiko 388
desintegrative Psychose 2504
Desinteresse 2696
Desipramin 2610
Deskription 559, 562
deskriptive Anwendbarkeit 64
deskriptive Fragestellungen 125
deskriptive Psychopathologie 469
Desmopressin 2565
DESNOS (Disorders of Extreme Stress not Otherwise Specified) 1977
  komplexe PTBS 1970, 1981
Desomatisierung 2077, 2652
Desorganisation 2592
Destruktivität 958
Desynchronisierung 424
Determinanten 114
Determinismus-Indeterminismus-Streit 2986
Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) 27
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM) 3034
Deutsche Gesellschaft für Verkehrsmedizin (DGVM) 2968
Deutsche Gesellschaft für Verkehrspsychologie (DGVP) 2968
Deutsches Bündnis gegen Depression e. V. 1710
deutsches Cochrane-Zentrum 1335
Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) 1336, 3034
deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM) 1335
Deutung 943, 946
  Nicht-Deutung 948
Deutungstypen 946
Dexamethason-CRH-Test 282
Dexamethason-Hemmtest 641
Dexamethason-Suppressionstest (DST) 281, 468, 1718
DGPPN-Leitlinien 1322
DHEA-Sulfat 288
Di Farias-Technik 1085
Diabetes mellitus 1427
  Depression 1746
  psychische Erkrankungen 2730
Diabetes mellitus Typ 2 1232
  atypische Antipsychotika 659
  Laborparameter 659
Diabetesrisiko
  bei Antidepressivabehandlung 1757
diabetisches Koma 649
Diadochokinese 549
Diagnoseaufklärung
  schonungslose Offenlegung 2956
  Selbstbestimmungsaufklärung 2955
  Verdachtsdiagnose 2956
diagnosebezogene Fallgruppen (DRG) 3034
Diagnosehäufigkeit
  wahre Morbidität 142
Diagnosekategorie 513
Diagnosekriterien
  Depression 1735
  gemischte Episode 1826
  Hypomanie 1826
  Manie 1826
  MNS 2947
  Zyklothymia 1826
Diagnosemitteilung 1302
Diagnoseschema
  Jaspers 501

Diagnose
ABS 1970
PTBS 1969
PTBS, ICD-11 1971
Diagnosespektrum
bei Depression 1735
Diagnosesystem 470
Diagnostik
endokrinologische 636
Diagnostikforschung 562
diagnostische Kriterien 526, 564
Abhängigkeitssyndrom 1498
akute Belastungsstörung 2009
Alkoholgebrauchsstörung 1498
posttraumatische Belastungsstörung 2009, 2011
schädlicher Gebrauch 1498
diagnostischer Prozess
Fehlerquelle 526
diagnostisches Defizit 1712
diagnostisches Interview 2598
dialektisch-behaviorale Therapie (DBT) 904, 908, 2277, 2406
Behandlungsfoki 1043
Borderline-Persönlichkeitsstörung 1042
Fertigkeitentraining 1044
dialektische Haltung 2407
Dialogübung 1170
Dialogische Expositionstherapie (DET)
bei PTBS 2021
Dialyse 2765
Diätetik 925
Diätfaktoren
Depression 1721
Diathese-Stress-Modell 2062, 2372
Diätvorschriften
Tranylcypromin 1762
Diazepam 1508, 2935
Diazepam-Bindungsinhibitor (DBI) 1877
Diazetylmorphin *Siehe* Heroin 1522, 1547
dichotome Variablen 1328
dichotomes Denken 2392
Dichotomie 497, 510
Diebstahl 2529
Dienstunfähigkeit 3016
Differenzialblutbild 632
bei Leukozytopenie 657
bei medikamenteninduzierter Blutbildänderung 657
hämatologische Normalwerte 632
Differenzialdiagnose 1828
ABS 2010
anhaltende Trauer 2010
Depression – Demenz 1741, 2853, 2854
depressive Episoden 1829
Insomnie und Hypersomnie 2307
malignes neuroleptisches Syndrom 2947
Manie 1828
nächtliche Atemstörung 2308
neurologische, bei KIIS 2454
posttraumatische Belastungsstörung 2011
Restless-Legs-Syndrom 2317
schizoaffektive/zykloide Psychosen 1828
Somnolenz 2939
Differenzialdiagnose bei Alkoholikern
Delirium tremens 1500
epileptische Anfälle 1501
hepatische Enzephalopathie 1501
hirnorganische Störung 1501
neuropsychologisches Defizit 1501
paranoide Schizophrenie 1502
differenzielles Inkongruenzmodell (DIM) 1163
Differenzierung des Klienten 1143
diffusionstensorgewichtete MRT 1430
1,25-Dihydroxycholecalciferol Siehe Calcitriol 643
Dilution 1252
DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) 1336, 3034
dimensionales Modell 1677
dimensionales Persönlichkeitsmodell 337
Dipolquellenanalyse 686, 700
direkte Evidenz 1327
direktes Bilirubin 637
Disability 3017
disability-adjusted life years (DALY) 137
Disäquilibrierungssyndrom 2764
Disease Mongering 30
Disinhibitionshypothese 1591
diskordante Zwillingspartner 167
Diskordanz 161
Diskriminierung 90
Diskriminierungsverbot 2626
Dislexamfetamin 2528
Disposition 105
eigene 397
Dispositionsbegriff 466
Disruptionsfehlbildung 2837
disruptive Affektregulationsstörung 1705, 1733
Dissimulation 584
Dissociative Experiences Scale (DES) 2062, 2083
Dissonanz 407
Dissoziabilität 2062
dissoziale Persönlichkeitsstörung
Aggressivität 2911
dissoziale Störung 2383
Dissoziation
Bedeutung 2058
Freud 2055
funktionelle 1993
Häufigkeit 2062
Janet 2056
nach Traumaerfahrung 1985, 1993
Dissoziationskonstante 783
Dissoziationsmodell
Freud 1978
Trauma 1986
Dissoziationsmodus
bei Konfrontation mit Traumaerinnerung 1995
dissoziative Amnesie 2065, 2069
Ätiopathogenese 2070
Diagnostik 2072
nach Traumaerfahrung 1993
dissoziative Fugue 1481, 2073
Diagnostik 2075
Therapie 2075
dissoziative Identitätsstörung 2082
Ätiopathogenese 2083
Komorbidität 2087
Psychotherapie 2090
PTBS 2085
Suizidrisiko 2089
Verlauf 2089
dissoziative Reaktion
als Schutzmechanismus 1986
Gegenregulation zu Hyperarousal 1986

dissoziative Störung 2437
Assoziation 2061
Ätiopathogenese 2062
Epidemiologie 2061
Neurobiologie 2064
Neuroimaging-Studie 2071
schlafbezogene 2317
Therapie 2090
dissoziative Symptome 552
Trauma 1985
dissoziative Tendenz 2062
dissoziative Zustände 2941
dissoziativer Prozess 2068
bei akuter Belastungsstörung 1992
bei PTBS 1992
dissoziativer Typus der PTBS 2006
dissoziierte Erinnerung Aufdecken
Kontraindikation 2091
Disstress 2126, 2173, 2696
Disulfiram 790, 1510
Abbauweg des Alkohols 1511
Kontraindikation 1511
Diuretika 2266
Diversity-Ansatz 2626
DLPFC (dorsolateraler PFC) 2078
Dämmerzustand 504, 566, 1352
bei Epilepsien 2939
DMS (delusional misidentification syndrome) 1478
DNA-Sequenz-Variante 147, 150
Doktor-Hopping 2119, 2161
Dokumentationsaufwand 2964, 3036
Dokumentation
Aufbewahrungspflicht 2963
der Aufklärung 2954, 2962
Behandlungsdokumentation 2960, 2962
Beweissicherung 2961
Beweiswert 2961
Einsichtnahme des Patienten 2963
Krankenblattdokumentation 2960
leistungsrechtliche 2962
nichtärztliche 2962
des Notfalls 2933
Patientenentscheidungen 2962
Rechenschaftslegung 2961
Schweigepflicht, Aushöhlung 2960
Therapiesicherung 2961
Verlaufsdokumentation 2962
Zuständigkeit 2961
Dokumentationsmangel 2961
Dokumentationspflicht 26, 70, 2960
Dokumentationssystem
EDV-gestütztes 2962
Dokumentationszweck 2961
Dolmetscher
Neutralität 438
Dominanzstreben 2384
Donepezil 683, 831, 1421, 1422, 1433
Dopamin 248, 250, 1493
Dopaminagonist 2746
Dopamindefizit 269
Dopamin-D_2-Rezeptor 1590, 1623
dopaminerge Überstimulation 2552
dopaminerge Dysfunktion bei PTBS 1998
dopaminerge Projektionsbahnen 780
dopaminerge Transmission 1493
dopaminerges System 720, 772, 2880
dopaminerges Verstärkungssystem 1524
Dopaminfreisetzung
bei Stress 1998
Kokain 1549
Dopaminfreisetzungsmechanismus 2520
Dopaminhypothese 1589, 1885
Dopaminmetabolismus 230
Anstieg im Nucleus accumbens 1524
Dopaminrezeptor 1624
Dopaminrezeptorblockade 1622
dopaminselektive Antidepressiva
Nebenwirkungen 1761
Dopaminsensitivität 1998
Dopamintransporter (DAT) 253, 1886
Dopamintransporterblockade 2520
Dopamintransporterdichte 2590
Dopaminumsatz
reduzierter, bei Depression 1717
Doppelbindung 1123
therapeutische 1123
Doppeldepression 1744
Doppelgängermethode 1154
Doppelgängersyndrom 1695
Doppelgängerwahn 1478
Doppelsuizid 2875
dorsaler Vaguskomplex 2000
dorsales anteriores Zingulum (dACC) 1993
Dosierungsintervall 758
Dosis 758
Abstinenzversuch 1576
Beratung 1576
dosisbezogener Referenzbereich 673
Dosisänderung 676
Dosisreduktion
ungünstige 1770
Dosisveränderung
im Alter 764
Dosis-Wirkungs-Beziehung 130
double depression 1786
Double-Bind-Theorie 376
Down-Regulation 1876, 1883
β-Down-Regulation 773, 846, 1717
Doxepin 1542, 1750
Drangkontinenz, idiopathische 2560
Dreifingermethode 1248
Dreiteilung depressiver Erkrankungen 1706
D-Rezeptor 783
D_2-Rezeptor 780
Drifthypothese 387
Drittmittelantrag 27
Drogen
Dauer der Nachweisbarkeit 665
Detektionszeiten 665
harte, Konsumentenzahl 1522
Konsumsituation 1522
neue illegale 665
Drogenabhängigkeit 1521
Coping-Stategie 1543
Genetik 177
Therapierbarkeit 1529
Therapieziele 1527
Drogenkonsum
Deutschland 1522
Dopaminfreisetzung 1524
epidemiologische Untersuchungen 1522
habitueller 1524

substanzgruppenspezifische Alterseffekte 1522
USA 1523
Drogenmissbrauch 449, 2533
Drogennachweis
Manipulationsversuche 665
Drogennotfall 2943
Amphetamin 2943
Drogenpsychose 1558
Drogenscreening 2533
Drogengruppen 665
Substitutionstherapie 1545
Tests 665
Drogentherapien
Effizienz 1529
Druckgefühl 2144
Druckmassage, moderate 1772
Drug Monitoring 721, 764
therapeutisches 1766
DSM (Diagnostisches und Statistisches Manual) 493
DSM-III
klassifikatorische Diagnostik 132
multiaxialer Aufbau 511
DSM-5
Alkoholgebrauchsstörung 1498
anhaltende Trauerstörung 1971
bipolare Störung 1826
diagnostische Kriterien 1362, 2813
komplexe PTBS 1970
prämenstruelle dysphorische Störung 2811
Symptomcluster, PTBS 1969
DTI-Technik (Diffusion Tensor Imaging) 699
duale Antidepressiva 1752
Kombinationstherapie 1791
Dualismus
sachimmanenter 500
Duftreiz 225
Duloxetin 1752, 1761, 1907, 2166, 2728
Duodenalgeschwür 2756
Durcharbeiten 948
Durchblutung 752
Durchgangssyndrom 503, 1352, 1365, 2940
Durchschlafstörung 2294, 2313
bei Alkoholgenuss 2306
bei Depression 1721
Schlaf-wach-Rhythmus 2313
Durchsetzungsverhalten 2333
Dynorphine 1537
Dysbalance
Neurotransmitter 1717
Dysbindin 163
Dysfunktion
exekutive 357
frontostriatozerebelläre 2589
zerebrale, minimale 2468
Dysfunktion der HPA-Achse
bei PTBS 2002
dysfunktionale Kognition 989, 995
dysfunktionales Verhalten 2356
Dysgrammatismus 2480
Dyslalie 2472
Dysmorphiezeichen 2630
Dysmorphophobie 2214
Dyspareunie 2165
Dysphorie 1551
Dysregulation
affektive 1970, 2596
der HPA-Achse 1767, 1995
Dysästhesie 2106, 2220
Dysthymie 167, 1705, 1712, 1732, 1786
EbM-Info 1786
Nähe zur Major Depression 1725
persistierende depressive Störung 1737
Prävalenz 1713
Dystonie
akute, neuroleptikainduzierte 2946
vegetative 2141

E

EbM auch evidenzbasierte Medizin
EbM-Info
akute bipolare Depression 1837
Alkoholabhängigkeit, Kurzintervention 1506
Alkoholabhängigkeit, Therapie 1505
ambulanter Entzug 1507
Amphetaminkonsum 1556
Angstmanagement bei PTBS 2020
Angststörung 2863, 2864
Anpassungsstörungen 2865
Artefaktpatienten 2446
atypische Antipsychotika, PTBS 2024
atypische Depression 1786
Belastungsreaktion 2865
Benzodiazepine nach Trauma 2014
Bewegungstherapie 1233
Cannabiskonsum 1534
chronisch schizophrene Erkrankung 2862
depressive Störungen 2854, 2855
Dysthymie 1786
Ecstasykonsum 1556
EMDR bei PTBS 2021
Ergotherapie 1211, 1218
Expositionsverfahren bei PTBS 2020
Fahrtüchtigkeit bei psychisch Erkrankten 2979
Halluzinogenkonsum 1559
Hydrokortison nach Trauma 2015
Imagery Rehearsal Therapy bei PTBS 2022
interpersonale Psychotherapie bei PTBS 2019
kognitive Therapieansätze bei PTBS 2020
kognitive Verhaltenstherapie 1776
Kokainkonsum 1552
Lithiumprophylaxe 1770
Manie 1835
manisches Syndrom 2857
Mood-Stabilizer, PTBS 2024
Musiktherapie 1228
Narrative Expositionstherapie bei PTBS 2021
obstruktives Schlafapnoesyndrom 2310
Opiate nach Trauma 2015
Opioidkonsum 1548
pharmakologische Medikation nach Trauma 2014
Prävention von Entzugskrampfanfällen 1508
primäre Insomnie 2305
psychodynamische Kurzzeittherapie, PTBS 2019
psychologisches Debriefing nach Trauma 2013
Restless-Legs-Syndrom 2318
Rezidivprophylaxe 1844
saisonal abhängige Depression (SAD) 1788
schizophrene Störungen 2861
12-Schritte-Programm der AA 1512

EbM-Info (*Fortsetzung*)
serotonerg wirksame Antidepressiva, PTBS 2023
Sporttherapie 1233
STAIR Narrative Therapie bei PTBS 2020
stationärer Entzug 1507
Suchterkrankung, Alkohol 2867
Tranquilizer, Hypnotika, BZD 2868
traumafokussierte KVT bei ABS 2016
traumafokussierte Psychotherapie bei Trauer 2017
wahnhafte Störung 2861
Wirkpotenz Antidepressiva 1756
Wirksamkeit Antidepressiva 1754
Wirksamkeit der Therapie depressiver Störungen 1795
Zwangsstörung 2863, 2864
Echolalie 2553
Echo-Planar-Technik (EPI) 715
Echtheit des Therapeuten 1168
Ecstasy 1553–1555
Einfluss auf hormonelle Funktionen 1554
Liquorraumerweiterung 1554
Neurotransmission 1554
Sympathikotonus 1555
Wirkungsprofil 1555
Edelsteintherapie 1246
Edukationsprogramm 1178
edukative Behandlungsmaßnahme 1178
edukative Informationsphase 1185
EEG (Elektroenzephalografie) 312, 316, 555
Alzheimer-Demenz 692
Psychopharmakotherapie 701
EEG-Aktivität 287, 846
langsamwellige 2284
EEG-Aufzeichnung
digitale 686
EEG-Feedback 1105
EEG-Map 686
EEG-Monitoring 858
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) 696
Demenz mit Lewy Bodies (DLB) 695
Frequenzbänder 686
frontotemporale Degeneration (FTD) 695
HIV-Infektion, zerebrale Beteiligung 696
Quellenlokalisation 312
vaskuläre Demenz 694
EEG-Vigilanz 701
Stadien 316, 690
Effektgröße
in Metaanalysen 1326
Effektivität 483
Effektstärke 130, 803, 1327, 1328
artifiziell kleine 1327
methodische Probleme 1334
verschiedener Medikamentengruppen 1334
Effizienz
Drogentherapie 1529
pharmakotherapeutische Ansätze, PTBS 2025
psychologische Therapieverfahren, PTBS 2022
Effizienzkriterien 484
Effizienzsteigerung 28
Effort-Syndrom 2147
Effort-System 2590
Eheprobleme 330
Ehetherapie 1781
Eheunzufriedenheit 1745
Eichstichprobe 589
Eifersuchtswahn
alkoholischer 1497
Othello-Syndrom 1694
Eigenanamnese 2533
Eigengeruchsparanoia 2224
eigenständige Lebensbewältigung 2632
Eigentumsverlust 2529
Eigenwartegruppe 481
Einbeinstand 546
eineiige Zwillinge 151
Einfühlsamkeit 2092
Einflussgröße 475, 479, 484
Eingliederungshilfe 2488, 2626
Eingriffsaufklärung 2955
Einheitspsychose 48, 494
Einsatzorte
psychiatrischer Notfälle 2929
Einschlafmyoklonien 2319
Einschlafneigung
bei manischem Syndrom 2313
depressiver Patienten am Tage 2311
am Tage 2285
Einschlafprobleme 2527
Einschlaf-REM-Episode 2312
Einschlafstörung 2294, 2313
Schlaf-wach-Rhythmus 2313
Einschlafwahrscheinlichkeit 2284
Einschlafzeitpunkt
Verschiebung 2314
Einschränkung der Alltagsaktivitäten 1733
Einschätzungskriterien 527
Einsichtsunfähigkeit 2987
einstweilige Unterbringung 3015
Einteilungsprogramm
klinisch-nosologisches 496
Einweisung
in eine geschlossene Station 2933
Einwilligungsfähigkeit 74, 1302, 2932
Einwilligungsunfähigkeit 3013
Betreuungsanregung 2955
Notfall 2954
Patienteninformation 2958
Patientenverfügung 2958
Einwilligungsvorbehalt 3012
Einzelfallstudie 482
Einzelgänger 2389
Einzelgruppenverfahren 481
Einzelnukleotid-Polymorphismus 1822
Einzelpsychotherapie 2418
Einzelsetting, Grenzen 1213
Einzeltherapie 2333, 2476
Eiweißrestriktion 1515
Ejaculatio praecox 2327
EKG-Monitoring
bei i.v.-Applikation von Haloperidol 2935
EKP (ereigniskorrelierte Potenziale) 2174
Alzheimer-Demenz 692
P300 688
Ekstase 444
EKT *Siehe* Elektrokonvulsionstherapie
elektiver Mutismus 2504
Komorbidität 2548
elektrische Erregbarkeit 246
Elektroenzephalografie *Siehe* EEG
Elektrokonvulsionstherapie (EKT) 73, 698, 844, 1470, 1771, 1787, 1835, 2856

Ansprechrate 850, 853
Behandlungsserie 856
bifrontale 859
bei depressiven Störungen 853
Durchführung 846
Indikation 850
bei katatoner Schizophrenie 2943
Komplikation 856
Kontraindikation 856
Medikamente 859
bei MNS 2947
Narkosefähigkeit 856
Psychopharmaka 848
Rezidivprophylaxe 1844
Richtlinien 848
bei Stupor 2943
bei TRD 1792
Wirkmechanismus 846
Elektrolytverlust 2265
Elektromyografie (EMG) 555
elektromyografisches Feedback 1109
Elektrookulografie 1088
Eliminationsdiät 2518
Eliminationsgeschwindigkeit 752
Eliminationshalbwertszeit 754, 758
im Alter 763
eliminativer Materialismus 64
Elternbild 1870
Eltern-Kind-Beziehung 376
Qualität 337
Quantität 337
Eltern-Kind-Interaktion 2336, 2372, 2551
Eltern-Kind-Konflikte 2551
Eltern-Kind-Problem 330
Elternselbsthilfegruppe 2526
Elterntraining 2535
EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing) 904, 1059, 1077, 2021, 2092
acht Phasen 1061
Effektivität 1062
Nebenwirkung 1063
Standardprotokoll 1061
verschiedene Protokolle 1065
EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing) bei PTBS 2021
EbM-Info 2021
Vorteile gegenüber Pharmakotherapie 2021
Emergenzbehauptung 64
Emotion 357
gefühlte 327
komplexe 327
langanhaltende 327
emotionale Abhängigkeit 2161
emotionale Abstumpfung
SSRI 1761
emotionale Beeinträchtigung 2473
emotionale Betäubung
nach Traumaerfahrung 1982
emotionale Gehemmtheit 403
emotionale Informationsverarbeitung 1863
emotionale Instabilität 2375, 2391
emotionale Krise 2391
emotionale Labilität 2143
emotionale Persönlichkeitsstruktur 2649
emotionale Repräsentanz 327
emotionaler Bereich
Musiktherapie 1227
emotionaler Disstress 2127
emotionaler Prozess 357
emotionales Gedächtnis 2065
emotionales Lernen 1876
Emotionalität 622, 1171, 2651
Emotionsausdruck, mimischer 327
Emotionsdiskrimination 224
Definition 326
Funktion 326
Emotions-fokussierte Therapie (EFT) 1901
Emotionslosigkeit 2067
Emotionspsychologie 326
Emotionsregulation 2407, 2614
Depression 1716
traumatisch verändertes Bewusstsein 1987
Emotionsregulationsstörung 2391
Emotionsverarbeitung 2713
emotiosomatischer Komplex 1255
Empathie 926, 1161, 1167, 1172, 2273, 2339, 2402
Empfehlungsgraduierung 1329, 1331
Empfindsamkeit 2388, 2548
empirische Forschung 1322, 2960, 2961
Methoden 464
theoretischer Begriff 466
empirischer Dualismus 501
Empowerment 65, 381, 1201
Endocannabinoid 1999
Endocannabinoidsystem 1530
Gestörtes, bei PTBS 1999
endogene Depression
Kernsymptome 1731
endogene Opioide 1998, 2067
endogene Psychosen
Aufteilung 508
endogenes Opioidsystem 1998, 2067
endogenes System 635
endokrine Störung 1396, 2712
endokrinologische Diagnostik 636
Endophänotyp 149
β-Endorphine 1537
Endpunkt
primärer 801
sekundärer 801
Engel, G. L. 2152, 2652
Enkephaline 1537
Enkopresis 2567
aktive Trainingsmaßnahmen 2569
Belohnerplan 2570
mit Obstipation 2567
verhaltenstherapeutische Maßnahmen 2570
Verstärkerplan 2570
Enquête zur Lage der Psychiatrie in der Bundesrepublik 1287
Entaktogene 1553, 1555
Entfremdung 1161, 2058, 2067
Entgeltsystem
neues 3033
für psychiatrische und psychosomatische Einrichtungen (PEPP) 2963
Entgiftung
polyvalenter Drogenkonsum 1543
Entheogene 1246
Entkopplung von konditionierten alkoholassoziierten Reizen 1505
Entmarkungsherde 647
Entscheidungsprozess 88

Entscheidungsunfähigkeit 2417
Entspannung 2167
Entspannungsübung 2477, 2558
Entspannungsreaktion 1089
Entspannungstechnik 1898, 2415
  Verfahrenskombination 1092
Entspannungstraining
  kovariater Effekt 1090
  personbezogener Effekt 1090
  verfahrensbezogener Effekt 1090
Entspannungsverfahren 1242
  antidepressiver Effekt 1772
  Indikation1090
Entwertung 2375
Entwertungszonen im Körperselbst 2435
Entwicklung, frühe
  Trauma 1977
Entwicklung nach Jaspers 1693
Entwicklungsapraxie
  ideatorische 2490
  ideomotorische 2490
Entwicklungsaufgaben 2995
Entwicklungsdefizit 940, 3005
Entwicklungsdiagnostik 2629
Entwicklungsdyspraxie 2490
Entwicklungsgeschichte 2474
  der Antidepressiva (AD) 1754
Entwicklungskrise 937
Entwicklungsmodell 1049
Entwicklungspsychopathologie 338
Entwicklungsrückstand 3005
Entwicklungsstörung 938, 939, 963, 2369
  Entstehung 339
  der Motorik 2469, 2488
  der schulischen Fertigkeiten 2469, 2478
  der Sprache 2469, 2470
  stetiger Verlauf 2465
Entwöhnungsbehandlung 2988
  ambulante 1509
Entziehungsanstalt 2988
Entzug
  kalter, warmer 1542
  Rückfall 1524
Entzugsbehandlung
  ambulante 1506
  Benzodiazepine 2868
  stationäre 1507
  teilstationäre 1508
Entzugskomplikationen 1507
Entzugssymptome 2307
  Amphetamine, Ecstasy und andere 1524, 1555, 1573, 2638
  Antidepressiva 1762
  Benzodiazepine 2948
  Cannabis 1532
  delirantes Syndrom 2940
  flüchtige Substanzen 1561
  Kokain 1551
  Komplikation 1540
  Opioide 1540
  Sedativa oder GHB 1564
entzündliche Darmerkrankung 2756
entzündlicher Hirnprozess 1613
Entzündungsreaktion
  akute 643
Enuresis
  Definition 2559
  Epidemiologie 2560
Enuresis diurna
  Subtypen 2560
Enuresis nocturna
  Subtypen 2559
Enzephalitis
  immunvermittelte 1613
  limbische 648
Enzephalopathie
  metabolische 696, 2712
  spongiforme 657
Enzyme 754
Enzymimmunoassay CEDIAR 665
Enzyminduktion 763
eosinophile Granulozyten 634
Epidemiological-Catchment-Area-Studie 387
Epidemiologie
  administrative 125
  analytische 124, 125
  Aufgabenspektrum 124
  Definition 123
  deskriptive 124
  Maßzahlen 128
  Untersuchungsdesign 127
  Versorgungsepidemiologie 124
epidemiologische Forschung 131
  genetische Studien 133
epidemiologische Studien 126, 128, 130, 132, 133
  Kausalität 130
  Qualitätskriterien 129
  Stichprobenziehung 125, 129
  strukturierte Fallfindungsinstrumente 132
epigenetische Mechanismen 1715
  hinter einem PTBS-Risiko 1989
Epilepsie 1613, 2500
  Dämmerzustände bei 2939
  und Depression 1746
epileptischer Anfall 2638
  als Zeichen für Mischentzug 1542
  bei Alkoholikern, Diagnostik 1500
  Delirium tremens 1497
epileptisches Psychosyndrom 2525
epileptogenes Risiko
  von Antidepressiva 1758
Episode 110
  gegenwärtig gemischte 1825
  gemischte schizoaffektive 1685
  schizodepressive 1685
  schizomanische 1685
Episodenindikator 115
episodisches Gedächtnis 1413, 1982
Epithelkörperchen 642
EPMS (extrapyramidalmotorische Symptome) 2946
Epstein-Barr-Virus
  infektiöse Mononukleose 646
Epworth Sleepiness Scale (ESS) 2286, 2309
Erbgesundheitsgesetz 60
Erbrechen 2266
ereigniskorrelierte EEG-Potenziale (ERP) 2174
Erektionsstörung 2328
erfahrbarer Atem 1249
Erfolgserlebnis
  Ergotherapie 1218

Erfolgsevaluation 1290
Erfolgsorientierung 403
ergänzende Tagesentgelte
(ET) 3035
Ergotherapeut 1207
ergotherapeutische Vorgehensweise 1210
Soft-Skills-Kompetenzen 1218
Ergotherapie 1200, 1205, 2491
ADL-Training 1212
aktozentrischer Aspekt 1208
Arbeitsfelder 1207
Arbeitsraum 1208
Arbeitstherapie 1212
Assessments 1214
Aufmerksamkeitsfokussierung 1210
Befunderhebung 1206, 1215
Begegnungsraum 1208
Betätigungsanalyse 1214
Definition 1208
Defokussierung vom Leiden 1210
Dokumentation 1214
einzelfallbezogene 1209
Einzelsetting 1213
Expertenmeinung 1218
Funktionsdiagnose 1214
Gestaltungstherapie 1211
Grundversorgung 1209
gruppenbezogene 1209
gruppendynamischer Prozess 1212
Gruppensetting 1212
häusliches Setting 1218
Klientenzentrierung 1211, 1217
kognitives Training 1212
Kompetenz 1210
kompetenzzentrierte Methode 1211
kontrollierte Qualität 1206
Methoden 1211
moderne 1213
nachgewiesene Effektivität 1206
Patientenzentrierung 1211, 1217
Patientenzufriedenheit 1217
Position der Psychiatrie 1209
Praxismodelle 1214
produktozentrischer Aspekt 1208
präventive Maßnahmen 1208
psychofunktionelle Aspekte 1208
psychosoziale Behandlungsverfahren 1211
Rückmeldungen an Therapeutenteam 1208
Selbstverständlichkeit 1207
Spiel 1211
Supported Employment 1212
Symptomwahrnehmung 1212
Tätigkeiten 1208
Tätigkeitsangebot 1212
Therapieverfahren 1206
Zeitfaktor 1210
Zieldimensionen 1212
ergotrope Musik 1226
Erhaltungstherapie 1768, 1837
Dauer 1768
Kombinationsbehandlung 1784
Schwangerschaft 2831
Erhebungsinstrument
Ergotherapie 1215
Erickson, M. H. 1088
Erinnerung 2064
belastende 1059, 1061, 1063
dysfunktionell gespeichert 1061
falsche 2095
Erinnerungsbias
bei PTBS-Patienten 1985
Erinnerungsfähigkeit 2094
Erinnerungslücke 2090
Erinnerungsmaterial 1064
Erinnerungsverzerrung 2068, 2095
Erklärung 1127, 1140
Erklärungstherapie 2212
Erkrankung der D's 2161
Erkrankung, organische
Schlafstörungen 2307
Erkrankungswahrscheinlichkeit 1586
Erlebnismuster 1129
Erlebnisreaktion 502
erlebte Erzählung 1128
erlernte Hilflosigkeit 775, 1775
Ernährungsberatung 2275
Ernährungskonfrontation 2275
ernährungsmedizinische Maßnahme 2551
Ernährungsmuster 148
Ernährungstagebuch 2274
Erregung 2327
Management 1302
Erregungsrückbildung 2327
Erregungsstörung 2327
Erregungszustand 1477
Erröten 2208
Ersatzeinwilligung 3014
Erscheinungsbild 565, 2222
Erschöpfung 2187, 2192
Erschöpfungsphase 324
Erschöpfungssymptomatik 2398
Erschöpfungssyndrom 1741
Erstarrung
psychomotorische 1998
Ersteinsatz nach Trauma
allgemeine Maßnahmen 2012
pharmakologische Medikation 2013
psychologische Maßnahmen 2013
Ersterkrankte 216
Ersterkrankungsalter 167
Erstickungsgefühl 1893
Erstkontakt
bei Agitiertheit 2934
bei Unruhe 2934
Erstmanifestation Schizophrenie 2859
Erwachen
frühmorgendliches 2295
nach Schlafbeginn 2001
Erwachsenenmodus 1051, 1053
dysfunktionaler innerer 1051
Erwachsenenzeit 337
Erwartungshaltung 1876
erweiterter Suizid 2821, 2875
Erweiterung der Seitenventrikel 217, 732, 1822
Erwerbsminderung 3017
erwünschtes Kind 536
Erythrozyten 633
Erzählmuster 1129
Erzählung 1135
erzieherische Einengung 2553

Erziehungsstil 330
Escitalopram
  Vergleich mit Nortriptylin 1756
Esquirol 494
Essattacke 2266
Essensverweigerung 2257
Essenztherapie 1245
Essstörung 1981, 2411, 2437
  Depression 1748
  Familientherapie 1188
  schlafbezogene 2317
Essverhalten 2261
  gedrosseltes 2263
  Regulation 2261
Etappenzielgewicht 2273
Ethanolgehalt im Serum 663
Ethik
  Begriffsbestimmung 70
  deontologische 70
  konsequenzialistische 70
Ethikkommission
  lokale 77
ethische Grundhaltung 92
ethische Grundsätze 72
ethische Probleme 2984
ethnische Höflichkeitsform 449
ethologische Konzeption 113
Ethos
  Begriffsbestimmung 69
Ethylalkohol
  Metabolisierung 663
Ethylglucuronid (EtG)
EtG-Ergebnisse
Ethylglukuronid (EtG)
  Bestimmungsergebnisse, falsch positive 663
  Biomarker für Alkoholkonsum 1498
  Nachweis 663
  Nachweis im Haar 663
Ethylsulfat (EtS)
  Nachweis 663
Euphorie 1825
Eurhythmie 1245
Europarat
  Biomedizinkonvention 75
Euthanasie 372
Euthanasie
  aktive 83
  passive 83
Evaluation 478
Evasionsphase 751
evidence-based medicine Siehe EbM; *Siehe* auch evidenzbasierte Medizin
Evidenz
  Abwertung bei Fehlerquellen 1333
  Diagnostik 1322
  Einflussnahme durch Interessengruppen 1324
  Gefahr einer verzerrten Sichtweise 1324
  nicht ausreichende Differenzierung 1332
  Therapie 1322
  wissenschaftlich belegte 1322
evidenzbasierte Bedarfsplanung 141
evidenzbasierte Empfehlungen 1322
evidenzbasierte Medizin *Siehe* auch EbM
  Antidepressivalangzeittherapie 1769
  Begriff 1322
  Behandlung bei Tabakabhängigkeit 1578
  Implementierung 1324
  objektive Basis für Entscheidungen 1322
  Qualitätssicherung 1322
  Qualitätsverbesserung 1322
  systematische Übersichtsarbeiten 1326
  Verhaltenstherapie Raucher 1577
  zusätzlich zur klinischen Erfahrung 1321
evidenzbasierte Psychiatrie 25
Evidenzbeurteilung
  artifizielle Störungen 2446
Evidenzgraduierung 1329, 1331
Evidenzkriterien 1331
Exazerbationsrisiko
  Zwangsstörung 2836
exekutive Beeinträchtigung 612
exekutive Dysfunktion 357
exekutive Funktion 356, 1381, 1414, 2519, 2591
exekutive Störung 1594
exekutiver Prozess 715
exekutives Funktionsdefizit 2600
Exhibitionismus 2340, 2997
Existenzanalyse 1155
Existenzialontologie Heideggers 61
Existenzphilosophie 1150
exogene Psychose 512
exogener Reaktionstyp 279, 499
exogenes System 635
experimentelle Überprüfung 468
experimentelle Designs 127
experimentelle Untersuchung 471
Expertenkommission 1324
Expertenkonsens 1329
Expertenmacht 408
Expertenmeinung
  Ergotherapie 1218
explizites Gedächtnis 1982, 1990, 2064
Exploration 527, 534
  der Bezugsperson 2550
Explorationssystem 1868
Exposition
  im häuslichen Umfeld 1952
  mit Reaktionsmanagement 1952
  in vivo 1905
Expositionstraining, Unterstützung 1187
Expositionsverfahren 2212
Expositionsverfahren bei PTBS
  Kontraindikationen 2019
Expressed Emotion 377, 395, 1186, 1599
Expressed-Emotion-Forschung 1846
expressive Sprachstörung 2470, 2472
Expressivität 398
Extended Reattribution and Management Model (TERM) 2137
Externalisierung 2390
externe Validität 471
Extinktionslernen 1984
extrahierbare nukleäre Antigene (ENA) 647
extrapyramidal-motorische Störung 1639
extrapyramidal-motorische Symptome (EPMS) 818, 2946
Extraversion 337, 622, 1863, 2368
Extremstress 1992
  zerebrale Informationsverarbeitung 1993
Extremtraumatisierung 1977
  DESNOS 1970
  PTBS 1977
exzentrische Position 418
exzessive Ruhelosigkeit 2523

Exzitotoxizität 258
Eye Movement Desensitization and Reprocessing *Siehe* EMDR
Eysenck, H.J. 1863

F
Facharztsystem 14
Fachbegriffe
  EbM 1327
  Leitlinien 1327
Fachkrankenhaus 29
Fachwissensvermittlung 2985
Fagerström-Test 1574
Fähigkeiten
  berufsbezogene 1212
  Vermittlung von 1211
Fahlzahlschätzung 801
Fahrerlaubnis-Verordnung (FeV) 2967
Fahrtauglichkeit 2968
Fahrtüchtigkeit 2968
Fahruntüchtigkeit
  Grenzwerte 2975
Faktor VII 635
Faktorenlösung 589
2-Faktoren-Modell
  PTBS-Symptomatik 1982
Faktorenscore 591
Fallbeispiel
  Kunsttherapie 1219
Fallbestimmung
  Messinstrumente 126
Falldefinition 123, 126, 132
Fall-Kontroll-Stichprobe 156
Fallkontrollstudie 125, 127, 390
Fallkonzeption 1052
Fallkriterien 126
falsche Erinnerung 2095
Falsifikationsprinzip 465
familiäre Assoziation 1873
familiäre Beziehung 2708
familiäre Konfliktsituation 2488
familiäres Häufungsmuster 160, 162
Familie
  Krankheitsbewältigung 396
  Pflegeleistung 396
  sozialer Rückhalt 338
Familienanamnese 536, 2533
Familienaufstellung 1249
Familiendialog 960
familienfokussierte Therapie (FFT) 1846
Familiengericht 2959
Familienhomöostase 1124
Familieninteraktion 2171
Familienintervention 1655
Familienklima 1865
Familienstudie 151, 167
Familiensystem 2127
Familientherapie 1183, 1505, 1510, 1781, 2263
  empirische Bewertung 1658
  Kommunikationstraining 1656
  Problemlösetraining 1657
  psychoanalytische 1184
  strategische 910, 1184
Familienverhältnis, ungünstiges 376
familienzentrierte Maßnahme 2534
Fantasien 2006
Fantasieneigung 2062, 2089
fantastische Konfabulation 1470
Farbtherapie 1247
Faszination 2092
fataler Toxizitätsindex 1759
Fatigue 2311
Fatigue-Syndrom, chronisches (CFS) 1739, 2146, 2188, 2311
  kognitive Verhaltenstherapie 2199
  Psychopharmaka 2198
Faustregel nach Cohen 1328
Feedback, respiratorisches 1105
Fehlgeburt 2843
Fehlanpassung 117, 2042, 2047
Fehlbelegungsprüfung 2963
Fehlbildungsrate, spontane 1765
Fehlentwicklung
  fetale 2468
β-Fehler 468
Fehlerquelle 526
Fehlhandlung 2638
Fehlidentifikation 1478
Fehlschluss 468
Fehlversorgung, gerontopsychiatrische 2851
Feindseligkeit 2206
Feinmotorik 549
feinmotorische Schwierigkeit 2522
feinmotorisches Ungeschick 2473
4-Feldertechnik 1065
Feldstudien, epidemiologische 123
Femininitätswerte 398
Fertigkeitenniveau 2632
Fertigkeitentraining 1198, 1199, 1211, 1528, 1660, 2407
fetale Fehlentwicklung 2468
Fetischismus 2340
fetischistischer Transvestitismus 2340
Fettgewebe
  THC-Anreicherung 1531
Fettsäureethylester (FAEE) 664
Fettstoffwechselstörung
  Laborparameter 659
Feuchtersleben, E. von 47
führendes Symptom 539
Führerausweiskategorien (Schweiz) 2967
Führungsaufsicht 2989
Führungskraft 1343
Fibromyalgie 2108, 2131, 2161
Figur-Hintergrund-Prozess 1156, 1164
Filipin-Test 652
finanzielle Länderresourcen 1322
First-pass-Metabolismus 754
Fischkonsum
  Depressionsrisiko 1721
Fixierung 79
Flanders Dunbar, H. 2649
Flashback 1555, 1558, 1996, 2001
  chronischer Missbrauch 1560
  flüchtige Substanzenstörung 1561
  Intoxikation 1561
  Missbrauch 1560
  neurobiologische Befunde 1560
  persistierendes demenzielles Syndrom 1561
  pharmakologische Grundlagen 1560
  psychotische Störung 1561
  bei PTBS 1982
  nach Rauschzuständen 1558
  Therapie des Konsums 1562

Flashback (*Fortsetzung*)
toxisches Delirium 1561
Vorkommen 1560
Wirkungsprofil 1561
Fließgleichgewicht 758, 763
Füllungsdruck 2561
Floppy-Infant-Syndrom 1839, 2835
Fluchtbereitschaft 2006
Flugangst 1890
Flugangstseminar 2900
Flumazenil 1878, 1882
Fluoxetin 1752, 1761, 2081, 2269, 2277, 2726
Halbwertszeit 2841
Fluvoxamin 1752, 2556
FMR-1-Prämutation 2173
fMRT *Siehe* funktionelle Magnetresonanztomografie
Fodor-Modul 107
fokale interpersonelle Therapie (IPT) 2275
fokaler nichtkonvulsiver Status epilepticus 698
Follikel-stimulierendes Hormon (FSH) 2261
Förderpflege 2632
forensische Anamnese 540
forensische Kompetenz 2984
forensische Nachsorgeeinrichtung 2989
forensische Psychiatrie 44, 85
neue Hilfsmittel 2914
forensisch-psychiatrischer Kontext
Simulation 2448
Forest-Plot 803
formale Denkstörung 1396
Forschungsethik 73
Forschungskooperation 118
fotochemische Hypothese 897
Foucault, M. 43
Fragebogen zu Körper und Gesundheit (FKG) 2129
Frankfurter Akkulturationsskala (FRAKK) 437
Frau-zu-Mann-Transsexualität 3000
Freebase-Kokain 1548
Fregoli-Syndrom 1478
Freiburger Persönlichkeitsinventar, rev. Version (FPI-R) 622
freie Assoziation 941
freie Willensbestimmung 2983
freie Willensentscheidung 2986
freies T_4 636
Freiheitsberaubung 3014
Freiheitsbeschränkung 79
freiheitsentziehende Maßnahme 2633
Freiheitsverlust 72
Freizeitverhalten 2533
Fremdaggressivität 2627, 2636
Fremdanamnese 541, 1383
Fremdbeurteilung 112
Fremdbeurteilungsinstrument 2598
Fremdbeurteilungsskala 524, 583, 3037
Fremdbeurteilungsverfahren 582
Fremdkontrolle 1324
Fremdkontrollgruppenverfahren 480
Fremdreflex 547
Freud, A. 346
Freud, S. 55, 346
Angstmodell 1867
Dissoziation 2056
Konversionsmodell 2650
Psychoanalyse 936
Traumamodell 1978
Freudlosigkeit 447, 2696
Frontal Assessment Battery (FAB) 626
frontal betonte, intermittierende, rhythmische Delta-Aktivität (FIRDA) 697
frontale Läsion 1482
Frontalhirnstörung 1470
Frontallappen 1482
fronto-striato-thalamische Regelschleifen 1938
Dysregulation 1940
frontostriatozerebelläre Dysfunktion 2589
Frontotemporalhirndemenz (FTLD) 183, 2856, 2973
Frühberentung 4, 12, 1711
bei bipolarer Störung 1832
Frühdyskinesie 1640, 2946
frühe Entwicklungsjahre
Traumata 1970
frühe Kindheit 332
frühe posttraumatische Krise
Therapie 2012
frühe Störung der Affektregulation 1980
Früherkennung 24
Frühgeburt 2843
Frühgeburtsrisiko 1839
Frühintervention 24
nach Trauma 1073, 1075
Frühinterventionsprogramm 2419
frühkindliche Schizophrenie 2504
frühkindliche Traumatisierung 2094
frühkindlicher Autismus 2466, 2501
Frührehabilitation 1281
Fürsorge 79
offene 1286
Fürsorgeethik 70
Frustrationsschwelle 787
frustriertes Bedürfnis 1050
FTA-Abs-Test
Bestätigungstest 646
Fuchs-Rosenthal-Kammer 668
Fugue 2056, 2073, 2075
dissoziative *Siehe* dissoziative Fugue 1481, 2073
Functional Assessment Staging (FAST) 1385
Fünf-Faktoren-Modell 621
funktionale Störung 104
funktionales Krankheitskonzept 1181
Funktionalismus 64
funktionelle Beschwerden 2142
funktionelle Bildgebung 2374
funktionelle Dissoziation
nach Traumaerfahrung 1993
funktionelle Entspannung (FE) 1117
Befindlichkeitswahrnehmung 1117
funktionelle Körperstörung 2662
funktionelle Magnetresonanztomografie 117, 312, 699, 714, 1392
Gedächtnisstörungen 715
Qualitätssicherung 226
Schizophrenie 224
Studien 733
therapeutische Intervention 225
funktionelle Störung 2108
funktionelle zerebrale Asymmetrie 163
funktionelles Neuroimaging
bei PTBS 1993
funktionelles Syndrom 2142, 2649
Differenzialdiagnose 2149
Verlauf 2148

Funktionsniveau 2632
Funktionsdiagnose 1214
Funktionsdiagnostik 110, 113, 1276
Funktionsfähigkeit 1276, 2628
Funktionsniveau 2597
Funktionspsychose 1366
Funktionsstörung 2125
  Verhaltenstherapie 2149
Funktionsübernahme 1131
Funktionsverlust
  Folge von Depression 1744
Funktionsweise von Hirnregionen
  Veränderte, bei Gewaltneigung 2906
Funnel-Plot 804
Furcht 1858
Furchtreaktionen 1999
  konditionierte 1990
fusionäre Zonen im Körperselbst 2435

G
GABA (Gammaaminobuttersäure) 258
GABA-$_A$-Agonisten, PTBS 2024
GABAerge Dysfunktion 1883
  bei PTBS 1998
GABAerge Funktion
  bei Depression 1717
Gabapentin 779
GABA-Rezeptor 179
GABA-System 1877
Gadolinium 230
Galaktorrhö
  medikamenteninduzierte 659
Galanin 1997
Galantamin 831, 1421, 1424, 1433
Gamma-Band-Synchronisation 317
  bei Schizophrenie 317
Gammaglutamyltransferase 638, 640, 650, 660, 661
Gamma-Oszillationen 317
Gammopathie
  monoklonale 654
Gangbild 548
Gangstörung 1398, 2183
Ganser-Syndrom 2093
ganzheitliche Betrachtung 2632
ganzheitliche Störung 1169
Ganzkopf-MEG 223
Ganzkörperhypästhesie 2178
gap junctions 247
gastrointestinale Blutung
  medikamenteninduzierte 660
gastrointestinale Erkrankung
  psychische Störung 2756
Gastrointestinaltrakt
  UAW durch Antidepressiva 1757
Gauß-Glockenkurve 602
Gaupp, R. 53
GBL (γ-Butyrolacton) 1562
  Wirkungsprofil 1563
Geburt
  Angstreduktion 2844
  peripartaler Managementplan 2843
  psychosoziales Hilfsangebot 2844
  relevantes Lebensereignis 2809
Geburtskohorte 125
Geburtskomplikation 148, 1596
Gedächtnis 354, 616, 937, 938, 2064
  autobiographisches *Siehe* autobiographisches Gedächtnis 569
  deklaratives 2064
  emotionales 2065
  episodisches 1413, 1982
  explizites 355, 1982, 1990, 2064
  implizites 355
  verbales 1985
Gedächtnistest 1358
Gedächtnisbildung 1990
Gedächtnisdefizit 252, 358
  bei Depression 1724
Gedächtnisfunktion 162
Gedächtnisinhalt
  traumabezogener 1984
Gedächtnisinsel 1468
Gedächtniskonsolidierung
  stresshormoninduzierte 2003
Gedächtnisorganisation 1982
  prozedurales 355
Gedächtnisprozesse
  traumabezogene 1985
Gedächtnissprechstunde 1380
Gedächtnisstörung 206, 355, 567, 1379, 1471
  nach EKT 858
Gedächtnissystem 355
Gedächtnistest
  episodischer 616
  figuraler 618
  impliziter 618
  verbaler 616
Gedächtnistestbatterie 622
Gedächtnisverlust 1469, 1470, 2074
Gedankenabreißen 568
Gedanken-Handlungs-Fusion 1864
Gedankenlesen 571
Gedankenstopp 2302
gedanklicher Teufelskreis 2392
Gefahr in Verzug 74
Gefährdungsfaktoren 2384
Gefährdungsgrad 2406
Gefahrenabwehr 79
Gefühl der Gefühllosigkeit 1729
Gefühl der Gegenwärtigkeit
  Traumaerinnerungen 1985
Gefühllosigkeit 1729
Gefühlsleere 571
Gefühlsprotokoll 2408, 2413
Gefühlsregulation 2614
Gefühlssicherheit 1166
Gegenparadoxon 1124
Gegenübertragung 346, 942, 943, 945
  Bedeutung 945
  Funktion 945
  Reflexion 2339
Gegenübertragungsmuster 2018
gegenwärtig gemischte Episode 1825
Gehirn
  Metabolismusveränderung 1824
  strukturelle Veränderung durch flüchtige Substanzen 1560
Gehirnmessung 117
Gehvermögen
  Verlust 1420
Geistessymptome 1251

geistige Behinderung 2625
Anamnese 2629
Sexualität 2637
gelebte Biografie 2092
gelebtes Leben 1126
Gelegenheitsraucher 1571
gemeindenahe Psychiatrie 63, 1195
gemeindepsychiatrische Behandlung 1195
gemeindepsychiatrischer Verbund 1288
Gemeinnutzen 73
Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 1336
gemischte Episoden 1821
Gemütssymptome 1251
Gendefekt 148, 314
Gendermedizin 2809
generalisierte Angststörung 1740, 1883, 2863
im Alter 1909
Benzodiazepine 1908
diagnostische Kriterien 1894
Dosierungsempfehlung 1909
Heritabilität 1873
Metaanalyse 1909
Neuroimaging 1884
Pharmakotherapie 1907
Prävalenz 1861
Symptome 1889
Verlauf 1891
generalisierter nichtkonvulsiver Status epilepticus 698
Generativität 332
Genesungsbegleiter
bei Depression 1786
Genetik
affektive Störung 166
Angststörung 173
Schizophrenie 159
genetische Disposition für PTBS 1988
genetische Epidemiologie 124
genetische Faktoren 2471
genetische Forschung 150
genetische Prädiktoren
für Response auf SSRI 1767
genetische Risikofaktoren, gemeinsame 1680
genetische Varianz 151
genetische Vulnerabilit 1727
genetisches Verstehen 500
Genexpression 148
Genkopplung 154
Genome-wide Association Study (GWAS) 1822
genomische Effekte 2002, 2003
genomweite Assoziationsstudie 156, 164, 1492, 1586
genomweite Untersuchungen
Depression 1715
Genotyp 147
Genotypisierung 156
Gen-Umwelt-Analyse 2884
Gen-Umwelt-Interaktion 169
Gewaltneigung 2906
Genussfähigkeit 2415
Genvariante 172
Gerechtigkeit 78
Gereiztheit 572
Geriatrische Depressionsskala (GDS) 2854
Gerinnungsstörung 1427
Gerinnungssystem
Psychopharmakaeinfluss 660
Gerontopsychiatrie 88, 1212, 1278
Musiktherapie 1227
Geruchssinn, Prüfung des 544
Gesamtbehandlungsplan 1092
Gesamtbilirubin 637
Gesamtclearance 763
Gesamtdisstress
PTBS 1972
Gesamt-τ-Protein (g-Tau) 655, 1389
Gesamtscore 590, 591
Gesamttau-Protein (g-Tau) 655, 1389
Gesamtzielgewicht 2273
Geschäftsfähigkeit 1302, 3007, 3031
Geschichte der Ergotherapie 1206
Geschlechterrolle 398
geschlechterrollenspezifische Belastungen 402
geschlechterrollenbedingtes Bewältigungsdefizit 402
geschlechterrollenspezifisches Krankheitsverhalten 402
Geschlechterstereotype 401
Geschlechtshormone 641
Geschlechtshormonsekretion 642
Geschlechtsidentität
psychotische Verkennung 2338
Störung der 2334
Geschlechtsidentitätsangst 2330
Geschlechtsidentitätsstörung 2326
Diskurs 2336
klinisch-psychiatrische Diagnostik 2338
Komorbidität 2336
Geschlechtsreifung 336
Geschlechtsrollenerwartung 2337
Geschlechtsrollenwechsel 2336
Geschlechtsumwandlung 3001
Geschlechtsunterschied 139
psychische Störung 2809
geschlossene Station
Einweisung 2933
Fixierung 2933
gesetzlicher Vertreter 74
Gesichtererkennen 618
Gesichtsasymmetrie 546
Gesichtsausdruck 224
Gesichtsfeldausfall 544
Gesichtsmotorik 545
Gesichtsschmerz 2161
Gesichtssensibilität 545
Gespräch 1164
Gesprächsführung, motivierende 917
Gesprächspsychotherapie 1168, 1171, 1788
Wirksamkeit 1163
Gestaltpsychologie 61, 1150
Gestalttherapie 1152, 1156, 1160, 1164
Metaanalyse 1159
Gestaltungstherapie 960, 2274
gesteigerte Lokomotion 2521
Gestik 565
gestörte Sexualität 2184
gestufte Aktivitätssteigerung 2200
Gesundheitsangst 2202, 2662
Gesundheitsangststörung 2110
Gesundheitsbewusstsein 2132
Gesundheitseinrichtungen, Inanspruchnahme 373
Gesundheitsökonomie 8
gesundheitsökonomische Evaluierung 1328
Gesundheitskonzept 95
Gesundheitsbegriff 30

Gesundheitsministerkonferenz (GMK) 3034
Gesundheitspaternalismus 77
gesundheitsrelevante Verhaltensweise 2658
Gesundheitssystem 2664
Gesundheitsverbesserung 1529
Gesundheitsverhalten 2206
Gesundheitsversorgung
  regionale Unterschiede 141
Gewalt
  impulsive 2904
  Kategorien 2904
  männliches Phänomen 2904
  proaktive/instrumentelle 2904
  infolge psychischer Störungen 2909
  reaktive 2904
  Risikomodell 2915
  staatliche Terrormaßnahmen 2903
  Todesursache 2903
Gewaltausübung
  Anlage 2905
Gewalterfahrung 2378
gewaltfreier Umgang 80
Gewalttat
  Amoklauf 2915
  bei bipolaren Störungen 1825
Gewalttheorie
  Erich Fromm 2905
  Frustrationshypothese 2904
  Konrad Lorenz 2904
  Sigmund Freud 2904
Gewalttätigkeit 2381, 2389
Gewaltverbrechen
  Amnesie 2094
gewichteter mittlerer Unterschied 1328
Gewichtsphobie 2272
Gewichtsverlauf 2273
Gewichtsverlust 1420
Gewichtsvertrag 2272
Gewichtszunahme
  Antidepressiva 1757
Gewissenhaftigkeit 337
Gewissensangst 2330
Gewissensfreiheit 81
Gewürze 1246
GFR (glomeruläre Foltrationsrate)
  bei Kreatinin-Clearance 635
GGT (Gammaglutamyltransferase) 638, 640, 650, 660, 661
  alkoholbedingte Erhöhung 661
GH-Achse 1719
GHB (γ-Hydroxybutyrat)
  Wirkungsprofil 1563
Giftnotrufzentrale 654
Gilles-de-la-Tourette-Syndrom 2551, 2553
  Verlaufsdiagnostik 2554
  Zwänge 2554
Ginkgo-biloba-Extrakt 788, 832
Glasgow Coma Scale (GCS) 551
gleichberechtigtes Behandlungsbündnis 1178
Gleichgewichtstheorie 269
Gleichwirksamkeit 798
Gliazellen 203, 765
Global Deterioration Scale (GDS) 1385
globale Ethik 92
Globuli 1252
Globus hystericus 2177
Globusgefühl 575, 2145
Glomerulonephritis 650
glomeruläre Filtrationsrate (GFR) 635
Glukokortikoid 2261, 2733
Glukokortikoide 641
  bei PTBS 2025
Glukokortikoideffekte, Normalisierung 2003
„Glukokortikoid-Kaskaden-Hypothese“ 1995
Glukokortikoidrezeptor (GR) 2002
Glukokortikoidrezeptor
  geänderte Genaktivität 1719
Glukoneogenese 2261
Glukoronidierung 763
Glukosemetabolismus 1823
Glukoseregulation 2731
Glukosetransport 2734
Glukoseutilisation, vermindert 740
Glutamat 257, 2067
Glutamatantagonist 257
Glutamatdecarboxylase (GAD) 258
Glutamatdehydrogenase (GLDH)
  Leberzellnekrosen 662
Glutamatdysfunktion, kortikale
  Depression 1717
glutamaterge Depressionshypothese 1717
glutamaterge Dysfunktion bei PTBS 1998
Glutamathypothese 1590
Glutamatmodulator 1421, 1510
Glutamatmodulator (G-Mo) 811
Glutamatrezeptor 257
Glutamatsystem 1493, 1878, 2079
γ-Glutamyltransferase (γ-GT) 1498
Glykohämoglobin 637, 649
Glyzinsystem 258
gonadale Steroide 1719
Gonadotropin-releasing-Hormon (GnRH) 2261
Good-Clinical-Practice-Empfehlungen
  Ergotherapie 1219
G-Protein 259
Grad der Behinderung (GdB) 3016
Grad der Schädigungsfolgen (GdS) 3017
GRADE-Verfahren 1333
Graduierungskriterien 1329
Grampräparat 644
Granulozyten
  unreife Vorstufen 634
Grapefruitsaft
  Interaktionen 1763
graue Substanz
  Volumenvergrößerung 1995
Grawe, K.
  Metaanalyse 1163
Grübeln 361, 1729
Greenberg, L.S. 1159
Grenzsituation 422
Griesinger, W. 47, 1207, 1286
Griesinger
  Stadienlehre 494
Grimassieren 2553
Großereignisse mit Massentraumatisierung 2007
großes Blutbild 633
Größenidee 1825
Größenwahn 1825
Grundbedürfnis 1056
Grundbedürfnis, emotionales 1049
Grundfunktion 112
Grundgesamtheit 1326

Grundkonflikt, depressiver 1780
Grundmuster 421
  artifizieller Störungen 2432
Grundängstlichkeit 1901
Gruppenaktivität 2366
Gruppendynamik 955
Gruppenpsychotherapie
  analytische 955
Gruppenregeln 2534
Gruppensituation 2521, 2522
Gruppentherapie 1528, 2418
  analytische
  Konzepte 956
Gudden, B. von 49
Gutachten
  Aktenstudium 3019
  Beurteilung 3020
  Diagnosestellung 3020
  schematische Struktur 3020
Gutachtenerstellung 3019
Gutachter 2984
Gutachterbelehrung 3022
Gutachterdarstellung, mündliche 3019, 3023
Guyatt, Gordon 1322

H
Habituation 689, 1215, 1905, 1984
habituell wandernder Patient 2432
  Kosten 2432
habituelles selbstschädigendes Verhalten 2875
Haftpsychose 2093
Haftung des Arztes
  deliktische 2954
  vertragliche 2954
Hahnemann, S. 1244, 1249, 1251
Halbseitenlähmung, akute 554
Halbwertszeit 754
Hallucinogen persisting perception disorder *Siehe* HPPD 1558
Halluzination 570, 1602, 2940
  akustische 734, 1602
  Delirium tremens 1497
  hypnagoge 2312
  Intervention 1651
  optische 1435, 1603
Halluzinogen
  Abhängigkeitspotenzial 1557
  Drogenpsychose 1558
  klassische 1557
  Lysergsäurediethylamid (LSD) 1557
  Meskalin 1557
  pharmakologische Grundlagen 1557
  protrahierte psychotische Episode 1558
  Psychose, schizophrener Formenkreis 1559
  psychotischer Rauschverlauf 1558
  Wahrnehmungsstörung, HPPD 1558
  Wirkungsprofil 1557
Halluzinogen, atypisches 1557
  Komplikation 1558
Halluzinogenintoxikation 1557
  Differenzialdiagnose 1559
Halo-Effekt 469, 527, 584
Haloperidol 683, 1556, 1622, 2842, 2935
  bei Delir 2941
Halstead Category Test (HCT) 613
Halstead-Reitan Neuropsychologische Testbatterie 624
Haltungsanomalie
  bei EPMS 2946
Hämatokrit (Hk) 633
Hämbiosynthese 653
  Dysregulation 652
HAMD (Hamilton Depression Scale) 590, 592, 1732, 1756, 2712
Hamilton Depression Scale 590, 592, 1732, 1756, 2712
Hamilton-Depressionsskala (HAMD) 590, 592, 1732, 1756, 2712
Hämoglobin 633
Hämolyse
  Ammoniakwert 650
Hämostasepotenzial 632
Handicap 3017
Handling 948
Handlungsaufbau 1024
Handlungsentscheidungen 2986
Handlungsintelligenz 608
Handlungsleitung 326
handlungsorientierter Ansatz 2633
Hannover Interview Migration, Akkulturation und seelische Gesundheit 437
Hap-Map 149
Harm Avoidance 271
Harmonisierung 2091
Harm-Reduction-Strategie 1528
Harninkontinenz 1420
  bei Miktionsaufschub 2560
Harnstoff-Clearance 635
Harnstoffzyklus 650
Haschisch 1529, 1530
Hashimoto-Enzephalitis 1397
Häufigkeit des bipolaren Spektrums 1820
Häufigkeitsmaßzahlen 125
Häufigkeitsschätzung 126
Haupteffekt 396
Hausarztstudie
  Depression 2024 1712
Hausaufgaben 2414
Hausaufgabenberatung 2469
Hausbesuch 1306
Hautwiderstand 2079
Health Technology Assessment (HTA) 1327
Heidegger, M. 1250
Heidelberger Psychiatrie 57
Heißhungeranfälle 2274
Heilbehandlung 2633
Heilpädagogik 2508, 2632
Heilung 110
Heilversuch 75
Heimunterbringung 2545
  psychisch Kranke 2851
Heinroth, J. C. A. 47
Helfersysteme
  Vernetzung 2631
Hell-Dunkel-Wechsel 2314
hemisphärielle Unterschiede
  fRMI 2455
  KIIS 2455
Hempel-Oppenheim-Schema 464
Henry-Woodruff-Zeichen 2180
hepatische Enzephalopathie 649, 1514, 1615
hepatischer Metabolismus 754
hepatisches Koma 1514

Herbst-Winter-Depression 1736
Heritabilität 151, 313, 1821
hermeneutischer Ansatz 420
Heroin 1522, 1547
  Mischung mit Kokain 1550
Heroinentzug 1540
Heroinintoxikation 1539, 1541
Herpes-simplex-Enzephalitis (HSE) 1397, 1469
Herzübung 1099
Herzerkrankung 1427
  Panikstörung 2712
Herzfrequenz
  primäre Insomnie 2298
Herzfrequenzvariabilität (HRV)
  bei Depression 1720
Herzinsuffizienz 2729
Herzklopfen 2133, 2543
Herzneurose 940, 1965, 2141
Herzphobie 2147
Herzrasen 1887
Herzratenakzeleration 1885
Herzratenvariabilität 2721
Herzrhythmusstörung 1642
Heterogenität 153
  Tests 1329
Heterogenitätsmodell 106
heuristische Methode 130, 473
heuristisches Prinzip 503
Hexenverbrennung 42
HGH-Stimulation 1883
HHA-System (hypothalamisch-hypophysär-adrenales System) 279, 280
Hierarchiekonzept 522
Hierarchisierung 521
high utilizer 2135
High-risk-Kind 106
High-Risk-Population 2612
Hilfe zur Selbsthilfe 2633
Hilfemöglichkeiten 1307
Hilfeplan 1307
Hilfesuche 403, 2172
Hilflosigkeit 1730
Hilfsmannschaft 1974
Hilgard-Neodissoziationstheorie 2057
Hill-Burton-Formel 1299
Hintergrundemotion 327
Hippocampus *Siehe* Hippokampus 1993, 2066
hippokampale Minderaktivierung 734
Hippokampus 1993, 2066
  Asymmetrie 2913
  Beteiligung 1413
  Größenzunahme bei Sport 1232
  Verkleinerung 1822
  Volumenreduktion 1989, 1995
Hippokampusformation 723, 2132
Hippokampusvolumen 216, 365, 1232, 1715, 1822, 1989, 1995, 2376
Hippokrates von Kos 42
Hirnaktivität
  Bildgebungsforschung 222
Hirnentwicklungsstörung 204
Hirnfunktion 685
  Depression 1715
Hirnfunktionsstörung 353
Hirngewebeverdrängung 649
Hirnkrankheit 98
Hirnlokalisationstheorem 508
Hirnläsion 197
Hirnnerven 543
  Routineuntersuchung 544
hirnorganisch bedingte Erregungszustände
  Therapie 2936
hirnorganische Kausalerklärung 501
hirnorganische Störung
  bei Alkoholikern 1501, 1502
  Klassifikation 1360
Hirnplastizität 195
Hirnreifung 2471
Hirnschädigung 2471
  alkoholbedingte 198, 1496
Hirnstammfunktion 543
Hirnstammreflex 551
Hirnstimulation, tiefe (THS) 77, 1772, 1958
  bei therapieresistenter Depression 1792
Hirnstruktur 205
  aggressionsrelevante 2906
Hirnstrukturanomalie 2914
Hirnsubstanzdefizit
  Psychopathie 2913
Hirntrauma 2181
Hirntumor 741, 1483
Hirnveränderung
  Depression 1715
  strukturelle, bei Gewalttätern 2915
Hirnvolumen
  Depression 1715
Hirnvolumenveränderung 1588
Histamin-H_1-Rezeptor 251
histrionischer Persönlichkeitszug 2217
Hitzewallungen 2815
  nichthormonelle Therapiestrategie 2816
HIV-Enzephalopathie 645, 1398
HIV-Infektion
  qualitative PCR 645
HIV-Suchtest
  hohe Sensitivität 645
HLA-Region 164
HLA-System 293, 297
Hochbetagte
  syndromale psychische Beeinträchtigung 139
Hoche, A. E. 53
  Nosologiekritik 499
Hochpotenzen 1245, 1252
Hoffnungslosigkeit 1730, 2720
Hoffnungsvermittlung 1020
Holiday-Blues 2900
Hollingshead-Index 386
Holocaust-Opfer 1966
Holotranscobalamin (HoloTC) 651
Homizid-Suizid 2875
Homocystein 650
Homocystein-Methionin-Kreislauf 651
Homocystinurie 652
Homogenitätsmodell 106
Homöopathie 1244, 1249
  Dosierung 1252
  Möglichkeiten 1253
  Psychopharmakaanwendung 1252
  Studienlage 1250
homosexuelle Orientierung 2338
Homöostasemodell 117
Homovanillinsäure 1885

Hooper Visual Organisation Test 620
Hormontherapie
  postpartale Depression 2822
Hörprüfung 2472
Horror Trip
  bei LSD-Konsum 1558
Hörstörung 546, 2547, 2627
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) 2712
Hospitalisierung bei Depression
  Indikation 1785
Hospitalisierungsschaden 3005
Hospitalismus 2632
Hospizbewegung 85
Hot-Spots, interpersonelle Brennpunkte 1779
HPA-Achse (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse) 279, 280, 1823, 1882, 2155, 2156, 2378, 2704, 2721, 2733
  Dysfunktion 1880, 1988, 2002, 2191
  frühe traumatische Entwicklungsbedingungen 2002
  geschlechtsspezifische Ausprägung 2809
  hypersensitiv bei Stress 1719
HPPD (Hallucinogen persisting perception disorder) 1558
  persistierende visuelle Wahrnehmungsveränderung 1558
HPT-Achse (Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse) 294, 1719, 1823
5-HT_{1B}-Rezeptor 1997
5HT_{2A}-Rezeptor-Blockade 1624
5-HTT 235
5-HTTLPR-Polymorphismus 1767
Hull, C. L. 1088
Humangenom-Projekt 149
Humanismus, aufgeklärter 45
humanistische Psychologie 1151
humanistische Psychotherapie 906, 1150
  Begegnung 1152
  Diagnostik 1165
  Effektstärke 1159
  Gesprächspsychotherapie 1160, 1164
  Gestalttherapie 1164
humanistische Verfahren 1156
  Anwendung 1164
  Methodenkombination 1165
humanistisches Menschenbild 1151, 1152
humanitärer Versorgungsansatz 100
Humoralpathologie 42
Huntington-Krankheit 1614
Hydrokortison 2755
Hydrokortison nach Trauma
  EbM-Info 2015
  Stressdosen 2015
γ-Hydroxybutyrat (Liquid Ecstasy) 1562
5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) 256
21-Hydroxylase
  Autoantikörper 641
25-Hydroxy-Vitamin D (Calcidiol) 49, 55, 642
Hygienemaßnahme, selbstständig 2570
hyperaktive Störung 2383
hyperaktives Delir 2940
Hyperaktivität 1825, 2011, 2473, 2503
Hyperaldosteronismus 641
Hyperammonämie 650
Hyperarousal 2298
Hyperemotionalität 2414
Hyperforin 1753
Hyperfrontalität 733
Hyperglykämie 649
Hyperhomozysteinämie 1427
Hypericum perforatum (Johanniskraut) 812, 1246, 1772, 2729
Hyperidentifikationssyndrom 1478
Hyperkaliämie 650
hyperkinetische Störung 2486
Hyperkortisolismus 641, 846, 1718, 2721
Hyperlipidämie 1427
hypernoradrenerger Zustand 1997
hyperosmolares Koma 649
Hyperparathyreoidismus 642
Hyperpathie 1516
Hyperphagie 2312
Hyperphänomene
  katatones Syndrom 2941
Hyperphosphatämie 642
hyperphosphoryliertes τ-Protein 655
Hyperprolaktinämie
  medikamenteninduzierte 659
Hypersexualität 2312
Hypersomnie 896, 2288
  idiopathische 2312
  nichtorganische 2311
  periodische 2312
  zentralen Ursprungs 2311
hypertensive Krise 1762
Hyperthermie
  bei Delir 1497
  maligne 2946
Hyperthyreose 636
Hyperventilation 1887, 2503
Hyperventilationssyndrom 2141, 2940
Hypervigilanz 1984, 2006, 2204
hypnagoge Intrusionen bei PTBS 2005
Hypnokatharsis 1095
Hypnose 444, 936, 1092, 2059, 2168
  nach Braid 1086
  Phänomene 1093
  Stadien nach Charcot 1087
  Suggestionstheorie 1086
Hypnoseindikation
  Schmerzbewältigung 1096
  Tinnitus 1097
  Halluzination 1094
Hypnosesitzung
  Amnesie 1094
Hypnotherapie 1095
  psychodynamische 1095
Hypnotika
  Langzeitwirkung 2304
Hypnotisierbarkeit 2062, 2063, 2084, 2128
hypoaktives Delir 2712, 2940
Hypoaldosteronismus 641
Hypochondrie 1729, 2110, 2128, 2201
Hypochondrie-Score 2214
  Epidemiologie 2203
  irrationale Annahmen 2213
  Komorbidität 2208
  Somatisierungsstörung 2211
  Symptome 2208
  Therapie 2211
hypochondrische Psychose, monosymptomatische 2861
hypochondrische Verarbeitung 1888
hypochondrischer Wahn 1696
Hypofrontalität 733
  funktionelle 733

Hypoglykämie 649
Hypoidentifikationssyndrom 1478
Hypokaliämie 1495
hypokaliämische Myopathie, akute 1516
Hypokortisolismus 641, 2131, 2162
Hypomagnesiämie 1495
Hypomanie 1825
Hyponatriämie
  medikamenteninduzierte 660
Hypoparathyreoidismus 642
Hypophänomene
  katatones Syndrom 2942
Hypopituitarismus 1615
Hypopnoe 2308
Hyposomnie 2288
hypothalamisch-hypophysär-adrenales System
    Siehe HPA-Achse
hypothalamisch-hypophysär-gonadales System 285
hypothalamisch-hypophysär-somatotropes System 285
hypothalamisch-hypophysär-thyreoidales System
    284, 1719, 1823
Hypothalamus 2261
Hypothesenprüfung 468
Hypothyreose 636, 1387, 2709
  Depression 1719
Hypotonie 1642
Hypoventilation, alveoläre 2308
Hypovitaminose 1513, 1515
Hysterie 2055, 2123
Hysteriekonzept 2172
  Kretschmer 2173
hysterische Persönlichkeit 2172, 2650
hysteroide Dysphorie 1731

I

IADL (instrumental activities of daily living) 1383
iatrogene Fixierung 2148
iatrogene Schädigung
  bei Artefaktpatienten 2441
ICD (Internationale Krankheitsklassifikation) 493
ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases
    and Related Health Problems) 2853
  Abhängigkeitserkrankung 1498, 1525
  alkoholinduzierte psychische Störungen und
    Verhaltensstörungen 1503
  Depressionssubtypen 1734
  diagnostische Kriterien 1361
  Forschungskriterien 1362
  schädlicher Konsum 1498
Ice 1554
ICF (Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und
    Gesundheit) 2628
Ich-Anteil 1159
Ich-Auflösung
  angstvolle 1558
Ich-Defizit 964
Ich-dystone Persönlichkeitszüge 2362
Ich-Entwicklung 952
Ich-Funktion 953, 2652
Ich-Grenze 1166
Ich-Psychologie 936
Ich-psychologischer Befund 2172
Ich-Schwäche 952
Ich-Spaltung
  therapeutische 943
Ich-Stärke 955, 2046
Ich-Stärkung 2091
Ich-Störung 571
  an mystischen Plätzen 2899
Ich-Stützung 1116
Ich-syntone Persönlichkeitszüge 2362, 2401
Ideal-Selbst 336
ideatorische Apraxie 1353
Ideenflucht 568
Ideengeschichte 66
Ideler, K. 47
Identität 332, 2073, 2088
Identitätsbildung
  Körperselbst 2435
Identitätsdiffusion 964
  PTBS 2007
Identitätsgefühl 2066
Identitätslehre 97
Identitätsänderung 455
Identitätsproblem 2376
Identitätsstörung 2060, 2082
  dissoziative *Siehe* dissoziative Identitätsstörung 2082
Identitätswiderstand 2339
Ideomotorik 1093
ideomotorische Apraxie 1353
Ikterus 658
Illness Attitude Scales 2210
Illusion 570
illusionäre Verkennung 1420
Imagery Rehearsal Therapy (IRT), PTBS 2022
Imagery Rescripting 1055
Imagination 2063
imaginative Exposition 1076
imaginatives Verfahren 1116
Imaging Genetics 150, 1715
Imaging Rehearsal 2316
Imipramin 768, 1907
Imitation 2508
Immunaktivierung 2722
Immunantwort 295
Immunfluoreszenzmikroskopie
  Antikörpernachweis 647
Immunglobulinproduktion
  intrathekale 667
  bei multipler Sklerose 647
Immunität, zellvermittelte 292
Immunoblot
  Bestätigungstest 645
immunologisches Gedächtnis 293
Immunprozess 292
Immunsystem 292
  Wechselwirkung 294
  zelluläres 298
immunvermittelte Enzephalitis 1613
Impairment 3017
implizite emotionale Bewertung 1990
implizites Gedächtnis 1983, 1990, 2065
Impotenz 1729
Impotenzangst 2998
Impotenzerlebnis 2998
IMPS (Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale) 579
impulsiv-antisoziales Verhalten 2914
impulsive Handlung 2346
impulsiver Typus 2391
Impulsivität 2375, 2379, 2405, 2592
Impulskontrolle 334, 2371, 2591, 2614, 2632

Impulskontrollstörung 2346, 2589, 2743
  diagnostische Kriterien 2354
  pathogenetisches Modell 2346
  Stimmungsstabilisierer 2922
Impulstat 3002
Inaktivität
  KVT 1776
Inanspruchnahme 125
Inanspruchnahmepopulation 124
  Komorbidität 139
Incentive Sensitization Theory of Addiction 1493
Incentive-Sensitization 1525
Indexfall 180
Indexgruppe 127
Indikation
  Elektrokonvulsionstherapie 1771
  Kombinationsbehandlung 1785
  Musiktherapie 1226
Indikator 114
  artifizielle Störung 2443
  Münchhausen-by-proxy-Sndrom 2444
indirekte Evidenz
  Netzwerkmetaanalyse 1327
indirekte Sterbehilfe 2892
indirektes Bilirubin 637
individualisierte Therapie 184
Individuationsentwicklung 939
individuelle Persönlichkeit 2649
individuelle Sicherungsmaßnahmen 3036
individuelle Symptomliste 2557
individuelles emotionales Reaktionsmuster 2722
individuelles Wohl 73
Individuum, Begriff 47
Indolderivat 1557
induzierte Schädigung
  bei artifizieller Störung 2442
Infertilität 1575
inflammatorischer Prozess 2705
Information 1139
  an das Pflegeteam 2682
informationelle Selbstbestimmung, Grundrecht 2956
Informationserhebung 526
Informationsgewinnung 1020
Informationsphase 1179
Informationsverarbeitung 162, 245, 354, 2065, 2500
  Modelle 354
Informationsverarbeitungsschema 326
Informationsvermittlung 2271
informierte Entscheidung 1325
informiertes Einverständnis
  Off-Label-Gebrauch 2958
inhalierbare psychotrope Substanz 1560
  Missbrauch 1560
Inhaltsdeutung 947
Inhibitionspotenzial 2715
Initiative 332
Injektion
  bei Unruhe 2935
Inkludenz 1730
Inklusion 90
Inkohärenz 568
Inkongruenz 907, 1161, 1163, 1167, 1171
inkonsistentes Bewegungsmuster 2177
Inkonsistenz 915
innere Amputation 2454
innere Balance 2262
innere Bilder 1993
innere Leere 2394
innere Repräsentanzenwelt 1870
Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale 579
Input-Störung 2469
Insel, hyperaktive 1994
insomnia disorder 2289, 2292
Insomnie 705, 2288, 2291
  Anamnese 2292
  anpassungsbedingte 2305
  apparative Untersuchungsmethoden 2294
  Beeinträchtigung 2291
  begleitende kognitive Aktivität 2292
  chronische, als Frühindikator 2291
  eigenständiges Störungsbild 2292
  Entspannungsmethoden 2302
  Formen 2296
  Gruppensetting 2302
  idiopathische 2296
  inadäquate Schlafhygiene 2306
  kognitive psychotherapeutische Techniken 2302
  nichtorganische 2296
  organische Erkrankung 2307
  paradoxe 2296
  psychiatrische Störung 2282, 2294
  psychopathologischer Befund 2292
  psychophysiologische 2296
  sekundäre 2292
  Stressor 2305
  substanzinduzierte 2306
  Suizidrisiko 2296
  Ursache 2291
Insomnie, primäre 2296, 2297
  Circulus vitiosus 2298
  Diagnostik 2300
  EbM-Info 2305
  Erschöpftheit 2300
  Häufigkeit 2297
  medikamentöse Therapie 2302
  Prädisposition 2297
  Prognose 2300
  psychoedukativer Ansatz 2300
  psychotherapeutische Interventionen 2300
  schlafstörende Aktivitäten 2300
  sedierende Antidepressiva 2304
  Tagesmüdigkeit 2300
  Therapie 2300
  Therapiemanual 2302
Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) 3034
Institutionsgeschichte 66
Instruktionslernen 2127
instrumental activities of daily living 1383
Instrumentalität 398
instrumenteller Aggressionsstil
  Psychopathy 2914
Insuffizienzerleben 2398
Insula
  Glukoseverbrauch 1716
Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) 1719
Insulinmedikation 2732
Insulinresistenz 2733
  bei Depression 1720
Integration 437, 1278
Integrationschance 388
Integrationshilfe 2636
Integrationsniveau 437, 526

Integrationsproblem 1314
integrative Funktion 2089
integrierende Behandlung 1506
integrierte Versorgung 29, 1311
integriertes psychologisches Therapieprogramms 1662
Integrität 2702
intellektuelle Frühreife 2502
Intelligenz
  fluide 332, 611
  kristalline 332, 611
Intelligenzbegriff, globaler 608
Intelligenzdiagnostik 2483, 2629
Intelligenzminderung 1278, 1314, 2466, 2472
  Abklärung 2629
Intensitätsdimension 615
Intensivbehandlung 3034, 3036
intensivierte Beziehungsarbeit 3036
Intensivierung der Angstsymptomatik 1909
Intentionalität 64
  mentaler Prozesse 1987
Intent-to-Treat (ITT) 800
Intent-to-Treat-Analyse 477
Interaktion 761
interaktioneller Prozess 111
interaktionelles Modell 2381
Interaktion *Siehe* auch Wechselwirkung
  Antidepressiva1762
  Grapefruitsaft 1763
  Johanniskraut 1762
Interaktionsdynamik 2168
Interaktionskreise 427
Interaktionspotenzial 755
interaktive Sensibilität 2673
interdisziplinäre Zusammenarbeit 2185
Interessengruppe
  pharmazeutische Industrie 1324
Interessenkonflikt 73
Interessensverlust 447
Interferenzaufgabe 734
Interferenzkontrolle 2519
Interferon-α 2759
interiktuale dysphorische Störung (IDS) 1739
interkulturelle Öffnung 458
interkulturelle Kompetenz 2901
Interleukin-2 296
Interleukin-6 296
  Depression 304
INTERMED 2673, 2680
intermediärer Phänotyp 148
Intermetamorphose 1478
intermittierend explosibles Verhalten 2345, 2350, 2353
  aggressives 2912
  neuronales Aktivierungsmuster 2913
International Affective Picture System (IAPS) 224
International Classification of Sleep Disorders (ICSD) 2288
International Diagnostic Checklists (ICDL) 2117
International Personality Disorder Examination (IPDE) 2366
internationale Fahrerlaubnisklassen 2967
internationale Klassifikation 511
Internatsunterbringung 2545
interne Validität 471
Internet
  Artefaktpatienten 2441
interneuronale Kommunikation 246
interozeptive Exposition 1899
interpersonaler Aspekt 428
interpersonaler Standpunkt 2660
interpersonelle Diskriminationsübung 1033, 1034
interpersonelle Psychotherapie 904, 909, 1017, 1778, 2019, 2140, 2724
  in Gruppen 1779
  Indikation 1025
  komplexe Interaktionen 1026
  Kontraindikation 1025
  postpartale Depression 2822
  zeitlimitierte Kurztherapie 1020
interpersonelle Reaktionskette 2385
interpersonelle Schule 1018
interpersonelle Verträglichkeit 337
interpersoneller Umgang 2396
Interpretation 2713
Interraterreliabilität 517
intersubjektive Begegnung 57
Interventionsstrategie 2404
Interventionstechnik
  psychotherapeutische 1226
Interview 1138
  standardisiertes 527
  strukturiertes 527
Interviewleitfaden 577
Interviewtechnik 1124
Interviewverfahren 126
  Nachteil 530
  Untersuchungsinstrumente 530
intestinale Motilität 2146
Intimität 332
Intimsphäre 1307
Intoxikation
  Amphetamin 1555
  Cannabis 1532
  flüchtige Substanz 1561
  Giftnotrufzentralen 654
  Halluzinogen 1557
  Kokain 1550
  Opioid 1539
Intoxikationspsychose 2943
intrafamiliäre Interaktion 1183
intrakranielle Blutung 649
intrapsychische Regulation 457
intrathekale IgG-Produktion
  Nachweis 668
intrazellulärer Signaltransduktionsmechanismus 246
Intromissionsstörung 2327
Introversion 1863
Intrusion 2703
  nach Traumaexposition 2004
Intrusionsphase, PTBS 2004, 2018
intrusive Flashbacks
  Traumaerinnerungen 1984, 1985
Invasionsphase 751
In-vivo-Exposition 1898
inzestuöser Übergriff 2436
Inzidenz 128
  kumulative 1820
Inzidenzrate 123
  Neuerkrankungsrisiko 128
Iodine-123-Iodobenzamid (IBZM) 1436
Ionenkanal, transmembranärer 252
Ionophor 252
IPT *Siehe* interpersonelle Psychotherapie
IQWIG 1336

isländisches nationales Datenbankgesetz 76
isoelektrische Fokussierung (IEF) 668
Isolation 1166
isoliertes hirnlokales Psychosyndrom 1353
isolierte Zwangsstörung 2552
Isolierungstendenz 2220
Israel-Studie 387
Item-Faktor-Zuordnung 590

J
Jacobson, E. 1088, 2167
1-Jahres-Prävalenz 6
Jahrestagsreaktion 1722
James, W. 336
Jammerdepression 1730
Janet, P. 1087, 2129
Janzarik, W. 62
Jaspers, K. 56, 563, 1728
  Kommunikation 1130
  Methodenreflektion 499
  triadischer Entwurf 501
Jerusalem-Syndrom 2899
Jetlag 899, 2314
  Melatonin 2314
  Psychorezidiv bei 2898
Johanniskraut 812, 1246, 1772, 2729
  bei Depression 1753
  Interaktionspotenzial 1762
Joint Referencing 1055
Judgement of Line Orientation 620
Jugendhilfe 2551
Jung, C.G.
  analytische Psychologie 937
juristische Aspekte
  artifizielle Störung 2447
juristische Denkprinzipien 2984
juristischer Krankheitsbegriff 2985
juvenile Depression 1788

K
Kahlbaum, K. L. 51, 100
  Diagnosendefinition 496
Kalzitonin 642
Kalzitriol *Siehe* Calcitriol 642
Kalziumhomöostase 642
Kalziumionendysregulation 1823
Kalziumkonzentrationen, erhöhte 1823
Kampfbereitschaft 2006
Kampfer 844
Kandidatengen 154, 1821
  für PTBS 1989
Kandidatengenstudien 2884
Kanner-Autismus 2501
Kant, I. 43
kardialer Effekt 1763
kardiale Mortalität 2718
Kardinal Graf Galen 61
Kardiomyopathie
  alkoholische 1516
kardiovaskuläre Krankheit 2717
kardiovaskuläre Nebenwirkung
  von Antidepressiva 1758
kardiovaskuläres Feedback 1105
Kartierung von Körperzuständen 2174
Karzinom
  depressive Symptome 653
Katalepsie 1093
Kataplexie 2311
Katastrophenvermeidung 1173
katastrophisierende Fehlinterpretation 1888
katastrophisierende Kognition 2709
Katastrophisierung 2194
Katastrophisierungstendenz 2301
katathymes Bilderleben (KB) 1117
Katatonie 853, 1739, 2941
  febrile 2946
  perniziöse 2943
Katecholamine 642
Katecholaminneurotransmitter 253
Katecholamin-O-Methyltransferase (COMT)
    253, 735
Katecholaminspiegel
  bei Depression 1717
kategoriales Modell 1677
Kategorie 510
Kategoriensystem 483
Katharsis 960, 1154, 2713
kausale Wirkung 130
Kausalität 3017
Kausalmodell 390
Kayser-Fleischer-Kornealring 652
KBT *Siehe* kognitiv-behaviorale Therapie)
KBV-Richtlinien 1341
keimfreie Räume 2193
Kernkonflikt 952
Kernsymptom
  der Depression 1724, 1730
  der PTBS 2006
Ketamin 1753
  bei PTBS 2025
Ketaminpsychose 234
  antidepressiver Effekt 1717
  Infusion bei TRD 1792
  NMDA-Antagonist 1998
Ketoazidose 649
ketoazidotisches Koma 649
Khatpflanze 1553
KHK (koronare Herzkrankheit) 1746, 2717
KIIS *Siehe* Körperintegritätidentitätsstörung
Kinase-Pathway 1823
Kinaserezeptor 259
Kinderdelinquenz 2529
Kinder-DIPS 2540
Kindesmisshandlung 330
Kindheitserfahrung 2384
Kindheitstraumata, frühe 1831
Kindheitstraumatisierung 1722
kindliche Trennungsangst 2537
Kindling 295
Kindling-Hypothese 1494, 1507
Kindling-Phänomen 1714
Kindlingprozess 1984, 1991
Kindmodus 1051
kindzentrierte Maßnahme 2534
Kinesiologie 1247
Klagender 1143
Klangtherapie 1247
Klärungsarbeit 1056
klärungsorientierte Psychotherapie 905
Klärungsperspektive 2632

KLASSE2024, Frühinterventionsprogramm 1576
Klasseneffekt von Suchtstoffen 1493
Klassifikation
  artifizielle Störungen 2431
  Depression 1734
  depressive Störungen 1733
Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) 2628
Klassifikationssystem 25, 101, 493
  aktuelles 510
  operationales 517, 518
  organisch psychische Störungen 1361
  Persönlichkeitsstörungen 2364
Klassifikationsversuch
  alternativer 508
klassische Antipsychotika 702
klassische Konditionierung 1865, 2646
  Abwehrsystem 1991
  bei hohem Stress 1993
klassische Psychoanalyse 936
klassische Testtheorie 602
Klaustrophobie 713, 1890
Kleine-Levin-Syndrom 706, 2312
kleines Blutbild 633
Kleinhirnatrophie
  alkoholische 1513
Kleptomanie 2350, 2352
Klientensystem 1131
klientenzentrierte Psychotherapie 1152, 1160
klientenzentrierter Ansatz 1215
klimakterisches Syndrom 642
Klimakterium *Siehe* Perimenopause 2815
Klinik, Entstehung 42
klinisch-chemische Analyte 637
klinische Einweisung
  bei Delir 2940
klinische Neurowissenschaft 118
klinische Prüfstudien
  Übertragbarkeit 1755
klinische Prüfung 473
klinische Risiken
  Trizyklika 1760
klinische Stichproben
  Einschränkungen 126
klinischer Ethikkreis 85
klinischer Neuropsychiater 32
Klopfakupressurtechnik 1247
Klüver-Bucy-Syndrom 1483
Knochendichte 659
Knochenmarkschädigung
  alkoholtoxische 662
  Nachweis 662
knochenmarksuppressiver Effekt 1844
Kodierungsmöglichkeit 1894
Kodierungsziffer 520
Koevolution 1129
Koffein 1884
Kognitionsmodell 344
kognitiv-behaviorale Therapie (KBT) 345, 2403
  Borderline-Persönlichkeitsstörung 1116
  PTBS 2019
  zentrale Hypothesen 2019
kognitiv-behaviorales Modell
  depressive Störung 1723
kognitive Dysfunktion 1730
  Kernsymptom der Depression 1724
kognitive Fähigkeit 333
kognitive Intervention 987
kognitive Landkarte 2065
kognitive Leistungseinbuße 606
kognitive Leistungsfähigkeit 360, 606
kognitive Modulation des Schmerzes 2159
kognitive Psychologie 344
kognitive Remediation 1007, 1012, 1661
  empirische Bewertung 1663
kognitive Restrukturierung 1899
kognitive Stimulation 1212
kognitive Störung 353, 362, 1470
  Borderline-Persönlichkeitsstörung 363
  demenzielles Syndrom 362
  Depression 360
  posttraumatische Belastungsstörung 364
  Schizophrenie 358
kognitive Theorie 1723
kognitive Therapie 1951
  EbM-Info 2020
  PTBS 2020
kognitive Triade 1723, 1775
kognitive Umstrukturierung 2020, 2405
kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit 1591
kognitive Verhaltenstherapie (KVT) 907, 1062, 1650, 1693, 1775, 1846, 1950, 1951, 2051, 2274, 2275, 2404, 2415, 2614
  ABS 2016
  Agoraphobie 1899
  computerisierte (iKVT) 1778
  Depression 2724
  EbM-Info 1776
  empirische Bewertung 1653
  Erfolgsquoten 1776
  Funktionsstörung 2150
  generalisierte Angststörung 1901
  koronare Herzerkrankung 2724
  körperdysmorphe Störung 2225
  Phasen 1775
  Rückfallprävention 1653
  Schmerzsyndrom 2168
  Somatisierungsstörung 2139
  somatoforme Störung 2121
  Wirksamkeit 1654
kognitive Vermeidung 1903
kognitive Verzerrung 1864, 1936, 2081, 2392
kognitiv-energetisches Modell 2590
kognitiver Prozess 976
kognitives Defizit 2743
  Spezifität 358
kognitives Probehandeln 978
kognitives Reframing 993
kognitives Schema 995, 1901
kognitives Störungsprofil 1415
kognitiv-transaktionales Bewältigungsmodell 393
kohlenhydratdefizientes Transferrin (CDT) 661
  Alkoholmissbrauch 662
  Bestimmungsmethoden 662
  Schwellenwerte 662
Kohortenstudie 127
Kohärenz 130, 2453
Kohärenzsinn 1976
Koinzidenz 2675
Kokablätter 1550
Kokain 1522
  abhängigkeitzserzeugendes Potenzial 1548

Kokainabhängigkeit 1552
  Hautexkoriation 1552
  psychiatrische Komorbidität 1551
  Rückfallprophylaxe 1552
Kokainabusus
  chronischer 2945
Kokainentzug
  Suizidideen 1551
Kokainhydrochlorid 1549
Kokainintoxikation 1550
  Abhängigkeitssyndrom 1551
  BOLD-Response 1548
  appetitmindernde 1551
  Crack 1548
  depressive Störung 1551
  Differenzialdiagnose 1550
  Dopaminfreisetzung 1549
  Einfluss auf Gedächtnisbildung 1549
  Entzugssyndrom 1551
  erste Erfahrungen 1548
  Freebase 1548
  Gedächtnisbildung 1549
  Halluzinationen 1551
  kognitive Dysfunktion 1549
  Komplikation 1550
  manische Störung 1551
  Mischung mit Heroin 1550
  Nasenscheidewand, Ulzera 1551
  neurobiologische Befunde 1548
  pharmakologische Grundlagen 1549
  plötzliche Todesfälle 1550
  psychotische Störung 1550, 1551
  Rausch 1550
  taktile Halluzinationen 1552
  vasoaktive Wirkung 1548
  Vitalfunktionen-Monitoring 1551
Kokapflanze 1548
Kokosnuss-Syndrom 2899
Kolik 2521
kollaboratives Betreuungsmodell 2138
Kollektivtraumata 1966, 1975, 1988, 2012
Kollusion 952
Kolonkarzinom 1303
Koma
  diabetisches 649
  Grad I–IV 552
  hepatisches 1514
  hyperosmolares 649
  ketoazidotisches 649
Komatrinken 1489
Kombination
  Antidepressiva 1791
  Antikovulsiva 1843
  bei TRD 1791, 1792
Kombinationssuchtest 645
Kombinationstherapie 853, 1783
  bei ambulantem Entzug 1507
  Depression 1784
  Indikationen 1785
  Rückfallrate 1784
Komedikation 760
Kommunikation 1128
Kommunikationsanalyse 1023
Kommunikationsbegriff 1130
Kommunikationsmangel 1302
Kommunikationsregeln 1131
Kommunikationsstörung 1169
Kommunikationssystem 1125, 1129, 1130
Kommunikationstraining 1187
Kommunikationsverhalten, Veränderung des 997
kommunikatives Defizit 1171
komorbide Depression 1714
Komorbidität 526, 2116, 2177
  Demenz 1740
  bei Depression 1740, 1745
  psychiatrische, im Allgemeinkrankenhaus 2851
  psychische Störungen 138
  somatische Störungen 139
  Prognose 1833
Komorbidität psychiatrischer Störungen
  Alkoholismus 1502
Komorbidität, psychiatrische
  bei Artefaktpatienten 2441
Komorbiditätskonzept 523
Komorbiditätsmuster 166
Komorbiditätsprinzip 522, 539
Kompensation 2084
Kompensierbarkeit von Leistungsmängeln 2969
Kompetenz 1178
Kompetenznetz 1709
kompetitiver Immunoassay 665
komplexe Diagnose 522
komplexe PTBS 1977
  Borderlinestörung 1978
  Diagnose ICD-11 1971
Komplexmittel 1250
komplizierte Trauer, PTBS 2007, 2009
Kompromissbildung 955
konditionales Risiko 1975
Konditionierbarkeit 1983
konditionierte Reaktion 2647
konditionierter Angststimulus 1865
Konditionierung 1865, 2538
  instrumentelle 907
  klassische 977
  operante 344, 977, 1865, 2647
  der 2. Ordnung 1984
  bei PTBS 1990, 1981
  überkonsolidierte 1993
Konditionierungseffekt 2647
Konfabulation 567, 618, 1470
  fantastische 1470
Konfidenzintervall (KI) 129, 1329
Konflikt 941, 1169, 2388
  neurotischer, verdrängter 940
Konfliktabwehr 939
Konfliktbearbeitung 952
Konfliktbewältigung 105, 938
Konfliktdimension 2652
Konfliktinhalt 1247
Konfliktlösung 2171
Konfliktmuster 525
Konfliktspezifitätshypothese 2652
Konfliktstörung 938, 939, 961
Konfliktvermeidung 2397
Konfluenz 1080, 1157, 1166, 1170
Konfundierung 407
kongenitale Fehlabstimmung
  Körperbild 2454
Kongruenz 1167, 1172
Konkordanz 151, 161
Konnektivitätsanalyse 227
Konnektivitätsdefizit 1588
Konsequenz-Hypothese 2155

konservative Therapieentscheidung 1324
Konsilanforderung 2671
Konsiliararzt 86
Konsiliarbericht 2682
Konsiliardienst 2672
  Nachteile 1301
  Psychopharmaka 2684
  Somatisierungssyndrom 2679
Konsiliarpsychiater
  Aufgabe 2445
  therapeutischer Ansatz 2684
Konsiliarpsychiatrie 1300
konsiliarpsychiatrische Arbeit
  Bewertung 2686
  notfallpsychiatrische 2679
konsiliarpsychiatrische Tätigkeitsmuster 2672
Konsistenz 130
Konsistenztheorie 915
konstitutionelle Lebensvoraussetzung 2550
Konstrukt 466
konstruktive Apraxie 1353, 2490
Konstruktneutralität 1132, 1142
Konstruktvalidität 603
Konsultation 2673
Konsultationsmodell 2670
Konsultationspause 1138
Konsumprävalenz 1522
Kontakt 1160, 1166, 1173
Kontaktaufnahme 565
Kontaktgestaltung 1164
Kontaktgrenze 1157
Kontaktminderung 2860
Kontaktperson 2121
Kontaktphase 1185
Kontaktreflexion 1173
Kontaktstörung 1157
Kontext 1135
kontextgebundene Wahrnehmung 2500
Kontextmarkierung 1135
Kontextwahrnehmung, reduzierte
  bei Traumaerfahrung 1994
kontingent persönliche Reaktion 1033, 1035
kontingente negative Variation (CNV) 2174
Kontingenz 979, 1130
Kontingenzprogramm 2527
kontinuierliche Amnesie 2071
Kontinuitätshypothese 495
Kontraindikation
  Antidepressiva 1763
  Antikonvulsiva 1842
  irreversible MAO-Hemmer 1764
  Psychotherapie 1774
  serotoninselektive Wiederaufnahmehemmer 1763
  trizyklische Antidepressiva 1763
Kontrazeption 2829
Kontrazeptivum 1845
  im Langzyklus 2814
Kontrollbestrebung 410
Kontrolle 1050
  der Risikofaktoren 1432
Kontrollgruppe 127, 151, 473, 481
kontrollierte Dissoziation 2081
kontrollierte Gewichtszunahme 2271
Kontrollorgan Forschung 75
Kontrollritual 2207
Kontrollüberzeugung, interne 394
Kontrolluntersuchung
  Antidepressivatherapie 1770
  Carbamazepin 1843
  Lithium 1842
Kontrollverlust 1893, 2005, 2075, 2346, 2703
Konversationsprozess 1138
Konversion 1474, 1820
Konversionsbildung 2173
Konversionsmechanismus 2650
Konversionsmodell 2650
Konversionsstörung 962, 2108
  Anamnese 2176
  Ätiopathogenese 2171
  Diagnostik 2183
  Follow-up-Studien 2182
  Psychopharmaka 2186
  Symptome 2175
  Therapie 2185
  unspezifische Maßnahmen 2186
  Verlauf 2181
Konversionssymptom 575
Konvulsionstherapie 844
Konzentrationsbeeinträchtigung 2194
Konzentrationsfähigkeit 1396, 2516
konzentrative Bewegungstherapie (KBT) 1116
Konzept
  der gelernten Hilflosigkeit 1723
  der Somatisierung 2106
Konzeptstatus artifizieller Störungen 2431
konzeptuelle Untersuchungsebene 2648
konzeptuelles Wissen 1984
Koordinationsschwäche 2524
Kopfschmerz 2133, 2208
Kopfwerfen 2553
Kopplungsanalyse 163
Kopplungsstudie 171, 2883
Kopplungsuntersuchung 153, 1714
Koprolalie 2553
Koproporphyrie
  hereditäre 652
koronare Herzkrankheit
  Depression 1746, 2717
Körper, eigener
  verzerrte Wahrnehmung 2435
Körperausdruck, Förderung des 2274
Körperbewusstsein 1229
  bei traumatisch verändertem Bewusstsein 1987
körperbezogene Psychotherapie 1785
Körperbild 2215
körperdysmorphe Störung 1943, 1947
  Ätiopathogenese 2216
  Diagnostik 2222
  Epidemiologie 2215
  Komorbidität 2221
  Neuroimaging 2218
  Psychopharmaka 2224
  Symptome 2220
Körpergliedamputation 2451
Körperhalluzination 570, 1603
Körperhandlung
  autodestruktive 2435
Körperintegritätidentitätsstörung (KIIS) 2445, 2450
  Beginn 2451
  Differenzialdiagnose 2454
  differenzialtypologische Abgrenzungen 2453
  Entwicklung 2452
  Geschlechtsidentität 2451
  Internetforum 2451

Körperintegritätidentitätsstörung (KIIS) (*Fortsetzung*)
klinische Charakteristika 2452
multifaktorielle Einflüsse 2456
neurobiologische Faktoren 2455
Störung frontoparietaler Verbindungen 2454
Therapieansatz 2456
überwertige Überzeugung 2452
Körperkoordinationstest 2491
körperlich begründbare Psychose 504
körperliche Aktivität
antidepressiver Effekt 1772
körperliche Disstressstörung 2123
körperliche Krankheit
biologischer Bedingungsfaktor 2704
Psychotherapie 2713
und Angststörungen 2701
und Depression 2700
körperliche Leistungsfähigkeit
Rauchen 1575
körperliche Rekonditionierung 2167
körperlicher Mangel 2225
körperlicher Reaktionsmodus 2655
körperliches Erscheinungsbild
artifizielle Störungen 2438
körperliches Training
Hirndurchblutungssteigerung 1232
Merkfähigkeitsverbesserung 1232
körperlich-psychische Komorbidität 138
Körperorganmetaphorik 443
körperorientiertes Verfahren 2631
Körper-Seele-Dichotomie 2655
Körperselbst
Entwertungszonen 2435
frühe Entwicklung 2434
fusionäre Zonen 2435
Spaltzonen 2435
Störungen bei Artefaktpatienten 2435
tote Zonen 2435
Körpersprache 1164
Körperstörung 14
Körperteil, als fremd erlebtes 2453
Körpertemperatur, Manipulation 2438
Körpertest 1062
Körpertherapie 960
Körperverletzung 81, 1314
Körperwahrnehmung 1229, 2080, 2121, 2186, 2274, 2407
Korrelat 114, 131
Korrelationskoeffizient 603
Korrelationsmuster 163
Korsakow-Syndrom 1352, 1353, 1501, 1512
Amnesie 1470
Pathologie 1471
Prävalenz 1471
Kortexdicke
bei Sport 1231
kortikale Informationsverarbeitung 193
kortikale neuronale Massenaktivität 691
kortikale Volumenreduktion 202
kortikaler Glukosestoffwechsel 1417
kortikal-kognitive Kontrolle 195
kortikobasale Degeneration 1444
Kortikosteroid-Rezeptor-Hypothese
Depression 1718
kortikostriatale Schleifensysteme 2347
Kortikotropin-Releasing-Hormon (CRH) 279, 641, 1879, 2261
Kortisol 1880, 2002, 2068
Kortisolanstieg 1824
Verstärkung der Gedächtniskonsolidierung 2003
Kortisolsekretion 641, 2378
Erhöhung 2261
Kortisolspiegel 2384
Kortisolverfügbarkeit, erniedrigte 2002
Kosegregation 148
kosmetisch-chirurgischer Eingriff 2223
Kosten 1289
bipolarer Störungen 1832
Kosteneffizienz 1289
Kosten-Nutzen-Analyse 1290
K.O.-Tropfen 1562
Kraepelin, E. 50, 52, 100
Begriff der Degeneration 50
natürliche Krankheitseinheiten 52, 496
Kraftfahreignung 2972, 2973
Alkoholabhängigkeit 2974
Begutachtung 2968
Drogen 2974
Psychopharmaka 2975
Krafttraining 1228, 1232
Krampfanfall 849, 858
Krampfschwelle 859
Kränkbarkeit 1731
Krankengeld 20
Krankenhausbelegungstage 9
Krankenhausbetten
psychiatrische, Reduktion 2930
Krankenhausfinanzierungsreformgesetz (KHRG) 26, 3033
Krankenhaushäufigkeit 9
Krankenhausversorgung 409
Krankenhauswandern 2432
Krankenrolle 2114, 2172, 2650, 2669
Umsorgung 2434
Krankheit
Definition 99, 561
Krankheitsangst 2207
Krankheitsbeginn 110, 321
Krankheitsbegriff 30, 1250
Psychiatrie 501
Krankheitsdissimulation 2273
Krankheitseinheit 496, 500
Krankheitseinsicht 1253, 2273
Krankheitsfolgen 501
Krankheitsfolgenmodell 2121
Krankheitsform 100
Krankheitsfurcht 2110, 2201
Krankheitsgefühl 2273
Krankheitsgewinn 2163
primärer 347
sekundärer 347
Krankheitskonzept
Erarbeitung 1179
funktionales 1181
Krankheitskosten 138
bei psychischen Störungen 137, 138
Krankheitslast
International Classification of Functioning, Disabilities and Health 138
Lebensqualität 138
psychischer Störungen 137
psychosoziale Seite 138
WHO Disability Assessment Schedule 2.0 137

Krankheitsmanifestation 105, 106
Krankheitsmode 2129
Krankheitsmodell 95, 96
Krankheitsphobie 2210
Krankheitsprozess 110
krankheitsspezifischer Faktor 407
Krankheitsverarbeitung 525, 2703
Krankheitsverhalten 2111, 2186
Krankheitsverständnis 937, 2646
Krankheitswissen 411
Krankschreibung 12
Kranksein
  psychosomatische Dimension 1086
Kreatinin-Clearance 635
Kreatinkinase (CK) 637
Kreatinkonzentration 1823
Kreativität 1825
Kreativtherapie 2631, 2633
Krebsangst 2146
Krebserkrankung
  Depression 1747
Krehl, L. von 2649
Kremasterreflex 547
Kretschmer, E. 53, 2173
Kriegsneurose 1965
Kriegsopfer 1966
Kriegsveteranen mit PTBS
  Therapieresistenz 2023
Kriminalität 2380, 2381, 2530
Krise 1069
  emotionale 2391
  frühe posttraumatische 2012
  der Helfer 1079
  hypertensive 1762
Krisenbewältigung 1181
Krisenbewältigungsfertigkeit 1185
Krisendienst 1306
krisenhafte Zuspitzung 337
Krisenintervention 968, 1071, 2401, 2402, 2888
  Fehler 1072
  Stufenmodell 1071
  Suizidalität 2937
Kriseninterventionsprinzipien 2403
Kriseninterventionstechnik
  bei psychischen Störungen auf Reisen 2900
Krisenmodell 2043
  Suizidalität 2937
Krisenplan 2418
Krisensituation 396
  individuelle 1070
  kollektive 1070
kristallines Methamphetamin (Crystal Meth) 1522, 1553
kriterienorientierte Vorhersagetechnik 2990
Kriterienvarianz 517, 526
kritische Darstellung
  in systematischen Reviews 1325
kritische Phase 889
kritisches Ereignis 106, 2204
kritisches Lebensereignis 389, 2043, 2129
KTQ (Kooperation für Transparenz und Qualität im Gesundheitswesen) 1346
Kuby, C. 1248
Kultur 433
kulturelle Werte 437
kulturelles Krankheitskonzept 436
Kulturkompetenz 457
Kultursensitivität 457
kulturspezifische Aspekte 435
kumulative Inzidenz 1820
Kunde 1143
Kundenorientierung 1343
Kunst
  Berührungspunkte 1221
Kunsttherapie 1199, 1219, 1222
  Akzeptanz des Andersseins 1221
  Compliance 1221
  Diagnostik 1222
  Fallbeispiel 1219
  Forschungsansätze 1223
  Grundlagen 1222
  historische Aspekte 1221
  neue Sichtweise des Patienten 1221
  Selbsthilfefähigkeit 1219
  sozialer Kontakt 1221
  Technik 1222
  Wirksamkeit 1223
Kupferspeicherkrankheit 652
Kuratorium für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG) 3034
kurze psychotische Störung
  DSM-5 1689
Kurzintervention
  bei Alkoholabhängigkeit 1506
Kurznarkose 847
Kurzschläfer 2319
Kurzzeitgedächtnisstörung 1413
KVT *Siehe* kognitive Verhaltenstherapie
Kybernetik 1125
KZ-Opfer 1966

L

Labilität 2141
labormedizinische Untersuchung 631, 660
  Alzheimer-Demenz (AD) 654
  Basisuntersuchung 632
  Creutzfeldt-Jakob- Erkrankung 656
  endokrinologische Erkrankung 636
  Glukosehaushaltsstörung 649
  Harnstoffzyklusstörung 650
  hepatische Enzephalopathie 649
  Homocystinurie 652
  Infektion 643
  Inflammation 643
  intrakranielle Blutung 649
  kardiopulmonale Erkrankung 653
  kardiovaskuläre Erkrankung 653
  Karzinom 653
  Leitlinien 660
  Leukämien 654
  Lymphom 654
  Morbus Wilson 652
  neurodegenerative Erkrankung 654
  Porphyrie 652
  Präanalytik 632
  Remethylierungsstörung 650
  renale Enzephalopathie 650
  Sphingomyelinlipidose 652
  Stoffwechselerkrankung 649
  Vitamin-B_{12}-Mangel 651

labormedizinische Untersuchung (*Fortsetzung*)
Wernicke-Korsakow-Syndrom 653
zerebrotendinöse Xanthomatose 652
Laborparameter
alkoholassoziierte 1498
Lachinkontinenz 2560
Laktathypothese 1881
Lamotrigin 779, 836, 2412, 2840
Rezidivprophylaxe 1843
Landau-Kleffner-Syndrom 2467
Landmark-Vergleichsstudie 1782
längerfristige Betreuung 1307
Langschläfer 2319
Langstreckenflug
Travel Fatigue 2898
Langzeitarbeitslosigkeit 401
Langzeitauswirkung von Psychopharmaka 2839
Langzeitgedächtnis 1593
Langzeitgedächtnisstörung 1413
Langzeitpotenzierung (LTP) 1991
Langzeitstudie 798
Antidepressiva 1769
Langzeittherapie
Antidepressiva, Evidenzbasierung 1769
Effektivität von Antidepressiva 1769
Kombinationsbehandlung 1784
Psychopharmaka 1768, 2975
schizoaffektive Störung 1686
symptomsuppressive 1634
Langzeitverlaufsstudie 2419
Langzeitwirksamkeit 798
larvierte Depression 1731, 2141
Last Observation Carried Forward (LOCF) 800
late paraphrenia 2858
Latent Trait Theory 602
Laxanzien 2266
Laxanzienabusus 2438
Lazy-Bladder-Syndrom 2560
L-Dopa 765
lebendige dialogische Beziehung 1166
Lebensbedingungen
sozioökonomische 372
Lebenseinfluss 2539
Lebensereignis
kritisches 377
traumatisierendes 341
Lebenserwartung, verkürzte 1832
Lebensfunktion 96
Lebensgeschichte 111, 535
Lebensgestaltung 90
lebenslange Entwicklung 331
Lebensmittelfarbstoff 2518
Lebensplanung 538
lebenspraktische Fertigkeit 2508
Lebensqualität 6, 372, 405, 1271, 2116, 2710
Bewertung 406
multidimensionales Konstrukt 406
objektive Indikatoren 406
subjektive Indikatoren 406, 407
Verbesserung der 87, 1304
Lebensqualitätsforschung
psychiatrische 408
Lebensqualitätsskala 408
Lebenstest 117
lebensverlängernde Maßnahmen 3011
Lebenszeitprävalenz 128
Cannabiskonsum 1529
Lebenszeitrisiko 128, 2132
Lebenszusammenhang 1170
Lebererkrankung
Depression 1747
psychische Störungen 2759
Leberinsuffizienz 2763
Leberschädigung
arzneimittelbedingte 658
Lebertransplantation
Alkoholabstinenz 664
Leerer-Stuhl-Technik 1159, 1170
Legal Highs 2945
Legalprognose
Beurteilung 2914
Leib-Körper-Verhältnis 419
Leib-Seele-Dualismus 118
Leib-Seele-Problem 97, 417
leichte kognitive Störung (LKS) 1432, 1448, 2972
Symptomatik 1473
Therapie 1475
Verlauf 1474
Leidensdruck 951
Leistungsabfall 1387
Leistungsanforderung 2969
Leistungsdiagnostik 2629
Leistungsgerechtigkeit 3036
Leistungsorientierung 403
Leistungsprüfsystem 620
Leistungstest 2969
Leistungsversagen 447; 2860
Leitlinien 1323, 1329, 1341, 1342
Behandlung von Rauchern 1574
Gültigkeitsdauer 1324
Leitlinienempfehlung 1333
Leitlinienentwicklung
Interessengruppen 1324
Leitlinienprogramm
Akzeptanz im klinischen Alltag 1795
AWMF 1323
als Entscheidungshilfe 1322
Behandlung depressiver Störungen 1793
DGPPN 1322
epidemiologische Praxis 130
Implementierung 1323
Industrieeinfluss 2832
Problem der Aktualität 1324
Qualitätsstufen 1323
Therapie der bipolaren Störung 1846
Leitungsaphasie 1353
Leonhard, K.
Klassifikation 508
Leptin 2261
Lernen 1593
belohnungsassoziiertes 1493
durch Erfahrung 1167
durch Instruktion 978
am Modell 2127, 2172
soziales 344
Lernphase 324
Lernprinzipien 977
Lerntest 1358
lerntheoretisches Modell 1865, 2154
Lernziel 2632

Lese-Rechtschreib-Störung 2478
Diagnose 2482
Primärsymptomatik 2483
Lesestörung 2480
Lesetest 2483
Leseverständnis, Mängel 2481
Leseverständnistest 2483
Leukozyten 633
Leukozytopenie 657
Leukozytose
Leukämie 654
Lewy-Körperchen 1434, 1435
L-Homocystein (Hcy) 651
liability 107
Liaison 2673
Liaisonarbeit 1301
Liaisondienst 1300
Liébeault, A. A. 1086
Libidoverlust 1825
Lichtintensität 897
Licht
als Zeitgeber 2314
Lichttherapie 895, 1771
Durchführung 897
Indikation 898
postpartale Depression 2822
praktische Richtlinien 898
Psychopharmaka 900
bei SAD 1788
Wirkmechanismus 896
Liebeswahn 1695
Life Event 113, 1252, 1598, 1779, 1866, 2129
bei TRD 1790
LifeChart-Methode 1830
Lifestyle 91
limbische Enzephalitis
Autoantikörper 648
limbisches System 193, 194, 716, 767
Liminalität 1136
Linguistic Turn 64
Linkage-Analyse 2260
lipophile Substanz 754
Lipophilie 1531
Liquid Ecstasy 1562
Liquor cerebrospinalis 643
Gesamteiweiß 556
Gesamtvolumen 666
Normalwerte 666
pathologisches Zellbild 668
Zellpopulation 668
Zellzahl 556, 666
Liquorablassversuch 1399
Liquordiagnostik 558
Indikationen 666
Lumbalpunktion 666
bei multipler Sklerose 647
Neuroborreliose 645
oligoklonale Banden 667
Parameter 556
quantitative Bestimmungen 667
Zelldifferenzierung 556
Zellpopulationen 668
Liquorflussgeschwindigkeit 666
Liquorglukose 667
Liquor/Serum-Quotient von Albumin 667
Liquor/Serum-Quotientendiagramm 667
Liquoruntersuchung 643, 1388
Lithium 680, 761, 834, 2537, 2891, 2922
Arzneimittelinteraktion 1842
atypisches Neuroleptikum als Ersatz 2840
Dosierung 1839
Ebstein-Anomalie 2840
Floppy-Infant-Syndrom 2840
Frühgeburtsrisiko 1839
Kontraindikation 1838
bei Manie 1834
Nebenwirkungen 1839
Nierentoxizität 658
pharmakologische Grundlagen 778
Reduktion von Krankenhausaufenthalten 1838
Störungen des Hormonhaushalts 659
Suizidprophylaxe 1832, 1837
teratogene Wirkung 1838
Lithiumaugmentation 855
bei TRD 1791
Lithiumintoxikation 1839
Lithiumprophylaxe 1770
EbM-Info 1770
Suizidrisikosenkung 1770
Lithiumresorption 1841
Lithiumrezidivprophylaxe 1837
Absetzung 1842
Lithiumserumspiegel 1838, 1839
Kontrolle 2834, 2835, 2840, 2855
Schwankungen 1841
Lithiumspiegel, intrazerebraler 2857
Depression 2766
EKT 858
Lithiumtherapie 703, 1837, 1840
Locus coeruleus 254, 1874, 1879, 1989
Stress 1996
Locus minoris resistentiae 2144
locus of control 1977
Lod-Score 154
logischer Fehler 469, 584
Logorrhö 566, 1825
Logotherapie 1155
Lokomotion 332
Longitudinalstudie 127, 390
Long-Term Potentiation (LTP) 1878, 2734
Loose-Binding-Concept 783
Lorazepam 1508, 1556, 2755
Panickattacke unter Geburt 2843
stuporlösend 2942
Low Resolution Electromagnetic Tomography (LORETA) 686
Low-Dose-Abhängigkeit
Tramadol 1539
Lösungsmittel
Missbrauch 1560
Lösungsmodus 2650
lösungsorientierter Ansatz 1140
Lösungsstrategie 2402
LTP (*long-term potentiation*) 1878, 2734
Lübecker Abhängigkeits- und Missbrauchstest (LAST) 1498
Luesinfektion 646
Luftnot 2751
Lügen
gewohnheitsmäßiges 2436
narzisstischer Anker 2436
Neuroimaging-Studien 2449

Lügenskala 584
Lumbalpunktion
  Ausschlusskriterien 666
Lungenembolie 653
Lungenerkrankung
  chronisch obstruktive 1480, 1575, 2751
  psychische Störung 2753
Lupus erythematodes 1615
Lustgewinn 2341
Lustlosigkeit 2194
Luteinisierungshormon (LH) 2261
lymphoplasmozytisches Lymphom 654
Lymphozyten 634
Lymphozytose
  relative 632

M
MADRS (Montgomery-Asberg-Depressionsskala) 1732
Magengeschwür 2756
Magensaftverätzung 2265
Magenspülung 1564
magische Denkinhalte 2400
Magnetenzephalografie (MEG) 222
magnetisch evozierte Potenziale (MEP) 555
magnetische Suszeptibilität 715
Magnetresonanzspektroskopie (MRS) 230, 717
Magnetresonanztomografie (MRT) 222, 712
  diffusionstensorgewichtete 1430
  Einsatzmöglichkeiten 714
  funktionelle *Siehe* funktionelle Magnetresonanztomografie
  Gehirn 1995
Magnetstimulation
  transkranielle, repetitive (rTMS) 1772
Maintainance of Wakefulness Test (MWT) 2286
Major Depression 315, 1705, 1711, 1728, 1821, 2386
  bei Angststörung 1892
  Eingruppierung 1734
  körperliche Krankheit 2699
  bei PTBS 2008
  Prävalenz 1713
  Störung der synaptischen Plastizität 1727
  Suizidrate 1744
major neurocognitive disorder 1361, 1362
Makroangiopathie 1428
Makroverhaltensanalyse 980
Makrozytose 662
maladaptiver Bewältigungsmodus 1051
maladaptives kognitives Schema 1864
maladaptives Verhaltensmuster 2662
Malaise 2131
Malariamittel
  psychische Nebenwirkungen 2898, 2901
male depression
  Unterdiagnostizierung 2809
maligne Regression 943
malignes Introjekt 1980
malignes neuroleptisches Syndrom (MNS) 1640, 2943, 2946
  Diagnosekriterien 2947
  Frühzeichen 2946
  Symptome 2946
  Therapie 2947
Malnutrition 1513, 1515
Mammakarzinom 2816
mangelnde Hilfestellung 1870
mangelnde Impulskontrolle 2391
Manie 314
  akute 1847
  Akutbehandlung 1834
  Antike 1703
  Atypika 1834
  Benzodiazepine 1835
  Carbamazepin 1835
  Dunkeltherapie 1835
  Lithium 1834
  Mittelalter 1703
  Neuroleptika 1834
  Rezidivprophylaxe 1834
  Schweregrade 1820
  Switch-Risiko 1830
  Valproat 1835
Manie im Alter
  Antikonvulsiva 2857
  atypische Neuroleptika 2857
  bipolare Störung 2856
  differenzialdiagnostischer Fokus 2856
  entgleister Hypertonus 2857
  Lithium 2857
  manische Episode 2857
  parainfektiöse 2857
  Stimmungsstabilisierer, Mood Stabilizer 2857
Maniequotient 1830
Manifestationsmuster 1260
Manipulation 2398
manisch-depressive Erkrankung 1819
manische Episode 1825
manische Erkrankung 2973
manische Erregungszustände
  Benzodiazepine 2936
manisches Syndrom
  bei chronischer Hyperglykämie 649
Männergesundheitsforschung 399
Mannheimer Kohortenstudie 2148
Mann-zu-Frau-Transsexualität 3000
MAO-A-Expression 2381
MAO-Hemmer 1752, 1885, 1910, 2269, 2842
  Hypogykämie 2737
  Nebenwirkungen 1762
  bei PTBS 2023
Maprotilin 1750
Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom (MBAS) 2504
Marginalisierung 437
Marihuana 1529, 1530
Marker 115, 154, 1396
Marker für Alkoholkonsum 663
  Dauer der Nachweisbarkeit 664
Marker, direkte
  Alkoholkonsum 663
Marker, indirekte
  Alkoholkonsum 661
Markerallel 131, 2260
Marketingkonzept Gesundheitswesen 405
Marklagerläsion 1429
Marquis de Puységur 1085
Masochismus 2434, 2998
Massentraumatisierung 1975, 2012
massierte Übungen 2557
Maßregelkrankenhaus 1313
Maßregelvollstreckungsrecht 1313

Maßregelvollzug 2390, 2988
Maßregelvollzugsgesetz 1313
Maßregelvollzugspatient
  Migrationshintergrund 1314
Maßregelvollzugsrecht 1313
Masturbationsverhalten 2331
Materialismus 97
Materie-Antimaterie-Reaktion 718
maximale Sauerstoffaufnahmekapazität 1232
m-CCP (m-Chlorophenylpiperazin) 1880
McGill-Schmerz-Fragebogen 2164
MDMA *Siehe* Ecstasy
MDRD-Formel 636
Mediatorvariable 131
Medikamente
  Depressionsinduktion 1479, 2706
  Einfluss auf Spermatogenese 2832
Medikamentenabhängigkeit 1521
  Barbiturate 1562
  Benzodiazepine 1562
  Hypnotika 1562
  pharmakologische Grundlagen 1562
  Prävention 1565
  Sedativa 1562
  unter ärztlicher Behandlung 1562
Medikamentenabusus 2161
  psychotische Störung 1564
Medikamentenanamnese 2293
Medikamentencompliance 1187
Medikamenteneinnahme
  bei Zeitzonenwechsel 2901
medikamenteninduzierter Effekt 2712
Medikamenteninteraktion 676, 1685
Medikamentenintoxikation
  Differenzialdiagnose 1564
  GHB 1563
  Sedativa 1563
Medikamentenkombination 676
Medikamentennebenwirkung 1380
Medikamentenspiegel
  Interpretation 675
  Messung 674
medikamentös induzierte Depression 1479, 2706
medikationsinduzierte Zwangsstörung 1943
Meditation 1115
  Angstzustände 1118
  Spannungszustände 1118
  transzendentale 1116
Meditationsform 1116
mediterrane Ernährung
  Depressionsprotektion 1721
Medizin
  anthropologische 2649, 2660
  anthroposophische 1245
  chinesische 1243
  evidenzbasierte *Siehe* evidenzbasierte Medizin; *Siehe* auch EbM
  komplementäre und alternative 1241
medizinisch unerklärte Symptome 2106, 2109, 2133
medizinische Psychologie 2672
medizinische Psychotherapie 2649
medizinisch-ethische Fragestellung 2686
medizinisch-psychologische Begutachtung 2969
Mefloquin
  psychische Nebenwirkungen 2898, 2901
mehrdimensionale Diagnostik 520
mehrdimensionales biopsychosoziales Krankheitsmodell 98
Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B) 609
Meinigkeit 2453
Melancholie
  Antike 1703
  Geistesgeschichte 1704
  hirnorganische 1721
  Kulturgeschichte 1704
  Mittelalter 1703
  unbewusste Aggression 1722
melatonerg-spezifisch-serotonerg-antagonistisches Antidepressiumv (MASSA) 810
Melatonin 250, 256, 829, 2304, 2316
  Nebenwirkungen 1761
Melatoninhypothese 896
Melatoninsekretion 1721
melatoninselektive Antidepressiva 810
Memantin 788, 831, 1421, 1426
Memorieren 1994
  Traumaerfahrung 1994
Memory-Klinik 1380
Mendelsche Gesetze 148
Meningeosis carcinomatosa 669
Meningismus 551
Meningitis
  akute bakterielle 643
  akute Pilzmeningitis 644
  akute Virusmeningitis 644
  apurulente bakterielle 644
  bakterielle 643
  chronische bakterielle Meningitis 644
  tuberkulöse 645
Meningoenzephalitis 644
Menopause
  Bestimmung 642
  Depression 1720
Mensch als Vernunftwesen 43
Menschenrecht 92
Menschenversuche 59
menschliche Würde 86
mentale Technik 1247
mentale Vernichtung
  bei Folter 1987
mentaler Prozess 117
mentalisierte Affektivität 2126
Mentalisierung 906, 948, 963, 2408
mentalisierungsbasierte Therapie (MBT) 2408
  Entwicklungsdefizite 1980
Mercaptan 1515
Merkfehler 2481
Merkfähigkeitsstörung 567, 1379
Merkmalliste 527, 577
Merkmalsverteilung 151
Merkmalszuordnung 589
Mesmer, F. A. 46
Mesmerismus 46
Mesmers Heilmethode 1084
mesolimbisches System 2519
Messenger-System 252
Messskala 602
Metaanalyse 803, 1322, 1325, 1327
  Gewichtung der Einzelstudien 1332
  Effektgröße 1326

Metaanalyse (*Fortsetzung*)
indirekte 805
quantitative Ergebnisse 1327
vs. systematischer Review 1326
metabolische Enzephalopathie 696, 2712
metabolische Erkrankung 1357
metabolische Instabilität 2273
metabolisches Syndrom 1303
antipsychotikaassoziertes 659
bei Depression 1720
Laborparameter 659
Metabolisierung 671, 752
Ethylalkohol 663
Metabolisierungsstörung 1766
Metabolisierungsweg 2715
metabotrope Rezeptoren 648
meta-Chlorophenylpiperazin 1232
Metaerzählung 1136
metakognitive Besorgnis 1866
metakognitive Therapie 2864
Metapher 1133
Methadon 683, 2975
Beikonsum 1546
Entzug 1546
Kontraindikation 1546
psychiatrische Störung 1546
Umstellung auf Buprenorphin 1546
Methamphetamin
Reduktion des Dopamintransporters 1553
Methionin-Synthase
DNA-Synthese 651
RNA-Synthese 651
Vitamin B_{12} 651
Methode, eklektizistische 911
Methodendiskussion 464
Methodenintegration 911
Methodensynergie 911
Methodenvielfalt 911
methodischer Standard 471
Methohexital 847
Methylendioxymethamphetamin *Siehe* Ecstasy 1553–1555
Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR) 650
Methylmalonsäure (MMA) 651
Methylmalonyl-CoA-Mutase 651
Methylphenidat 760, 2311, 2488, 2527, 2556, 2606
ADHS 2978
Fehlbildungsrisiko 2608
Missbrauchspotenzial 2608
Nebenwirkungen 2608
sympathomimetische Wirkung 2608
metokognitives Modell 1936
Metyrapon 283
Meyer, A. 2648
Meynert, Th. 49
Möglichkeitsraum 1140
Mianserin 1750
Migrant
aktuelle Lebensbedingungen 453
Inanspruchnahmebarrieren 456
Migration 374
Migrationsakt 454
Migrationshintergrund 458
Migrationsprozess
Angststörung 442
Emotionslogik 454
Stresserleben 437
Migrationspsychiatrie 434
migrationsspezifische Belastung 442
Migräne 1112, 1469
Mikroallokation 78
Mikroangiopathie 1427
Mikroarousal-Index 2191
Mikrobiom
bei Depressiven 1721
Mikroglia 204
Aktivierung durch Acetylcholinmangel 1368
mikrosoziales Konzept 388
Mikroverhaltensanalyse 979
Mild Cognitive Impairment (MCI) 1472
milieu interne 105
Milieutherapie 1201
Milnacipran 1752, 2728
mind-body-medicine 2657
Minderjährige
Personensorgerecht 2959
Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) 3016
Mindestmerkmale 3036
Mineralokortikoide 641
Mineralokortikoidrezeptor 2002
Mini Mental State Examination (MMSE) 625
minimale zerebrale Dysfunktion 2468
Minimalintervention 1505
Mini-Mental-State-Test (MMST) 1358, 1384
Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2) 622
minor neurocognitive disorder 1361, 1362
Minor Depression 1713
Minor Physical Anomalies 2630
Minussymptomatik 2106
Mirtazapin 1750, 1761, 2304, 2728, 2817
dosisabhängiger Effekt 2306
RLS-Induktion 2317
Mirtazapin 2841
Missbrauch 1525, 1976
emotionaler 341
frühkindlicher 1989
Medikamente 1523
Reaktion 2064
sexueller 342
Missbrauchserfahrung 169
Missbrauchsopfer 343
Missgestaltsfurcht 2214
Misshandlung, körperliche 341
Misstrauen 569, 2209, 2388
Mitbehandlung 1178
Mitbestimmung 1178
Mitscherlich, A. 2653
Mittelalter 42
Mittelhirnatrophie 1444
Mittelwert
Informationsverlust 477
Mittelwertunterschied 801
mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC) 633
mittlere Remissionszeit, PTBS 2008
mittleres Erythrozytenvolumen (MCV) 1498
mittleres korpuskuläres Erythrozytenvolumen (MCV) 633, 662
mittleres korpuskuläres Hämoglobin (MCH, HbE) 633
Mixed Effect Model Repeat Measurement (MMRM) 477, 800
mnestische Störung 2070
MNS *Siehe* malignes neuroleptisches Syndrom 1640
Moclobemid 1752, 1910, 2729
Modafinil 2311, 2529
Model of Human Occupation (MOHO) 1214, 1215

Modell
  Entstehung von Depression 1727
  psychodynamisches 346
  sozial-interaktionelles 348
Modell des angepassten Anspruchsniveaus 405
Modell integrierter Versorgung (IV) 1786
Modell der Konsultation 2673
Modell der Liaison 2673
Modell der psychischen Androgynie 398
Modell der selektiven Optimierung mit Kompensation (SOK) 2856
Modell der sozialen Selektion 387
Modell der sozialen Verursachung 387
Modell der Zufriedenheitsbildung 405
Modelllernen 977, 2538
Moderatorvariable 131
modifikationsorientierte Diagnostik 1648
modifizierte EKT-Durchführung 859
modulare Psychotherapie 905
Modularität 109
Modus der Konversion 2154
Modusdialog auf Stühlen 1056
Moduslandkarte 1052, 1053
Modusmodell 1051
Molekulargenetik
  Gewaltneigung 2905
  PTBS-Risiko 1989
12-Monats-Prävalenz
  erwachsene Allgemeinbevölkerung 135
Monismus 98
Monitoring 1290
Monoamin 250
Monoamindefizithypothese 1716
Monoamine 769
Monoaminoxidasehemmer (MAOH) 811, 1752
  bei TRD 1791
monoklonale Gammopathie 654
Mononeurotransmittertheorie 269
Mononukleose, infektiöse 646
Monotherapie
  Nutzen-Risiko-Abwägung bei Schwangerschaft 2831
Monozyten 634
Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) 592, 1732
Mood Disorder Questionnaire (MDQ) 1828
Mood Spectrum Self-Report (MOODS-SR) 1828
Mood-Charting 1830
Mood-Stabilizer 764, 778, 1823, 1835
  Anti-Kindling-Effekt 2023
  bei PTBS (EbM-Info) 2024
Moral
  Begriffsbestimmung 69
Moral Insanity 45
Moralüberforderung 69
Morbidität
  psychischer Störungen 123
  regionale Unterschiede 141
Morbiditätsrate 132
Morbiditätsrisiko, somatisches
  Diagnosehäufigkeit 142
  Dysfunktion der HPA-Achse 2003
Morbus
  Addison 641
  Binswanger 1431
  Crohn 2756
  Fahr 1614
  Hirschsprung 2569
  Niemann-Pick 652
  Pick 723
  Waldenström 654
  Whipple 1615
  Wilson 652, 1399
Morbus Parkinson 1483
  Bildgebungsforschung 230
  Demenz 1435
  Depression 1717
Moreno, J.L.
  Psychodrama 1154
Morgentief 1729
  Schlafentzug 1771
Morphin, hoch dosiertes
  PTBS-Prophylaxe nach Trauma 1998
Morphologie 2373
Mortalität 123, 1543
  bei bipolaren Patienten 1832
  kardiovaskuläre, erhöhte 1832
  krankheitsbedingte 6
Motivation 1165, 2998
Motivational Interviewing 1527
motivationale Klärung 913
Motivationsarbeit
  stationärer Entzug 1507
motivationsfördernde Intervention 1527
Motivationssteigerungsansatz 1505, 1506
motivierende Gesprächsführung 1506
  Kurzintervention bei Rauchern 1576
  Sport- und Bewegungstherapie 1233
Motopädagogik 2491
Motorik im Schlaf
  Regulation 2315
Motoriktest 2490
motorische Aphasie (Broca) 1353
motorische Funktionsstörung 2175
motorische Handlung 2058
motorische Hyperaktivität 2592
motorische Koordination 2488
motorische Manierismen 2503
motorische Sprechschwierigkeit 2490
motorische Stereotypien 2503
motorische Tics 2551
motorische Unruhe 2520
MRT *Siehe* Magnetresonanztomografie 714
Müdigkeit 2133, 2187, 2188
  mit Schmerzen 2198
Müdigkeitsfaktor 2189
Müdigkeitssyndrom
  chronisches *Siehe* chronisches Müdigkeitssyndrom 2188
multiaxiale Diagnostik 523
multiaxiales Beschreibungssystem 102
multiaxiales Klassifikationsschema (MAS) 2466
multidimensionale Diagnostik 1272, 2629
multidimensionale Ungleichheitsanalyse 389
multidimensionaler Phänotyp 1492
multifaktorielle Genese 731
multifaktorielles Krankheitsmodell 468
multifaktorielles Modell
  posttraumatische Reaktionen 1967
Multiinfarktdemenz (MID) 1432
Multiinfarktsyndrom 1426
multikulturelles Behandlerteam 457

multimethodale Diagnostik 585
multimodale Antidepressiva 1752
  Nebenwirkungen 1762
Multimorbidität 522
  im Alter 139
multiple Baseline-Technik 482
multiple lakunäre Infarkte 1432
multiple Persönlichkeit 2082
multiple Sklerose 647, 1483, 1614
  Depression 1746
  depressive Syndrome 737
multiple Traumata, PTBS-Patient 2008
multiple treatments meta-analysis 1327
multipler Schlaflatenz-Test (MSLT) 689, 2286
multiples somatoformes Syndrom 2123
Multisystemerkrankung 1727
multivariate Dependenzanalyse 475
Münchhausen-by-adult-proxy-Syndrom 2431, 2443, 2444
Münchhausen-by-proxy-Syndrom 2431, 2444
  bei Internetusern 2441
  klinische Indikatoren 2444
  in der Pädiatrie 2434
  Störungen, mütterliche 2437
  Verdachtsmomente 2444
Münchhausen-Patient 2430
Münchhausen-Syndrom 2165, 2444
  klassisches 2432
  bei Männern 2432
  neuropsychologische Defizite 2437
Musik
  Geschichte 1223
  Grundkomponenten 1225
  Instrumententarium 1225
  Psychiatrie 1224
musikalische Halluzination 1476
Musiktherapie 960, 1224, 2631
  aktive 1226
  Definition 1223
  Forschungsansprüche 1228
  Improvisation 1226
  Indikation 1226
  bei Intelligenzminderung 1228
  Kinder/Jugendliche 1228
  Kontraindikation 1227
  rezeptive 1226
  Singen 1226
  Verbände 1224
  Wirkung 1225
  Ziele 1227
Muskelatrophie 547
Muskeleigenreflex 546
Muskelkrämpfe
  bei EPMS 2946
Muskelrelaxation 847, 858, 2167
Muskelschmerz 1889
Muskelspontanbewegung 548
Muskelverspannung 2118
Musterdiagnose 1260
Mutation 148
Mutismus 566, 2941
  elektiver 2504, 2548
mutmaßliche Einwilligung
  psychiatrischer Notfall 2932
Mutter-Kind-Bindung
  postpartale Depression 2822
Myasthenia gravis 2210
Myelinisierung 164
Myelinolyse
  zentrale pontine 1514
Myelopathie
  alkoholische 1514
Myokardinfarkt
  akuter 653
  Depression 1746
Myopathie
  alkoholische 1516

N
N-Acetyl-Aspartat (NAA) 717
Nachbetreuung 1280
Nachhallerinnerung *Siehe* Flashback 1558
Nachhallpsychose *Siehe* Flashback 1555
Nachprüfbarkeit 466
Nachtatverhalten 3003
Nachtschlaf
  gestörter 2815
  subjektive Qualität 2300
Nackenbeugung 551
NADA-Ohr-Akupunktur 1257
Nähe-Distanz-Regulation 2333
Nahrungsmittel 756
Nahrungsverweigerung 2257
Nalmefen 1510
Naloxon 1539, 1998
  Nachdosierung 1541
  Opioidintoxikation 1541
Naltrexon 790, 1510, 2636
  Heroinrückfall 1543
  Indikation 1547
  Kontraindikation 1547
  bei Opioidabhängigen 1547
  Rückfallprophylaxe 1510
Namensänderung 2337
Narkolepsie 689, 2311
  depressive Syndrome 2312
  polysomnografischer Befund 2312
  Schlafparalyse 2316
  Therapie 2312
narrative Desorganisation
  bei PTBS 1984
narrative Expositionstherapie
  bei PTBS (EbM-Info) 2021
narrative Struktur 1135
narrative Wahrheit 2064, 2095
narzisstische Einstellung 2223
narzisstische Persönlichkeitsstörung 2417
narzisstischer Mechanismus 2154
narzisstischer Triumph 2434
NaSSA (noradrenerg-spezifisch-serotonerges Antidepressivum) 2714
National Comorbidity Survey 387
Nationale Versorgungsleitlinie
  Empfehlungen unipolare Depression 1331
  Evidenzkriterien unipolare Depression 1331
Nationaler Integrationsplan 458
Nationalsozialismus
  T4-Aktion 60
Natriumionendysregulation 1823
Natriumoxybat 2312
natürliche Krankheitseinheit 562

natürlicher Wille 3013
natürliches Experiment 127
Naturalismus 52
Naturheilverfahren 1242
Naturkatastrophe 1967
naturwissenschaftliche Methode 463
N-Azetylaspartat (NAA) 234, 2192
N-back-Verfahren 734
nächtliche Penistumeszenz (NPT) 2332
NDR (Nucleus dorsalis raphe) 256
NDRI (selektiver Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer) 2715
Nebenniereninsuffizienz 1396
Nebennierenmark
  Störung 641
Nebennierenrinde
  Überfunktion 641
  Unterfunktion 641
Nebennierenrindeninsuffizienz 641
Nebenschilddrüse 642
Nebenwirkung
  Antidepressiva 1757, 1760, 1765
  Antikonvulsiva 1843
  atypische Antipsychotika 1844
  Bupropion 1761
  Elektrokonvulsionstherapie 1772
  Gewichtszunahme 1757
  Lithium 1839
  Psychotherapie 1774
  Risiken 1762
  SNRI 1761
  SSRI 1761
  Trizyklika 1759
negative Affektivität 2113, 2127, 2206
negative Energiebilanz 2266
negative Feedbackhemmung 2002
negative Interaktionsspirale 1725
negative Studie 797
negative Verhaltensverstärker 1863
negatives Lebensereignis 2675
negatives Selbstbild 2391, 2396
negatives Symptom 518
Negativismus 573
Negativsymptomatik 574, 1606
  Behandlung der 1636
  Intervention 1652
  primäre 1636
  sekundäre 1636
Neglekt 620
NEO-5-Faktoren-Modell 337
Neokortex 2908
Neologismen 569
Neonatologie
  Musiktherapie 1227
Neopsychoanalyse 937
Neostriatum 253
Nervenärzte 17
  Ärztedichte 141
Nervenzellverlust 1445
nervöse Erschöpfung 2141
Nervosität 2145
Netzwerk, egozentriertes 395
Netzwerkmetaanalyse 1327
  nach Cipriani 1756
Netzwerkplot 1330
neue psychoaktive Substanzen (NPS) 1522, 1553
Neuerkrankungsrisiko 128
Neuklassifikation 103
Neuordnung 769
Neurasthenie 2123, 2125, 2141, 2187
  CFS 2189
  Diagnostik 2196
  Symptome 2194
Neuregulin-1-Gen 163
neuroanatomischer Schaltkreis
  Notfallsituation 1993
Neurobiochemie
  Depressionskorrelate 1716
neurobiologische Faktoren
  Befunde der Bildgebung 1715
  chronobiologische Störung 1721
  Genetik 1714
  Neurobiochemie 1716
  Neuropathologie 1715
  neurophysiologische Befunde 1720
  psychoendokrinologische Ergebnisse 1718
  psychoneuroimmunologische Befunde 1720
  psychophysiologische Befunde 1720
neurobiologische Position 463
neurobiologischer Forschungsansatz 62
neurobiologischer Parameter 116
neurobiologisches Modell
  PTBS 1988
Neuroborreliose 645
Neurochemie 238
Neurodegeneration 362, 363
neurodegenerative Erkrankung 654, 1407
Neurodestruktionsmarker 657
Neuroendokrinologie
  Befunde bei Depression 1718
Neuroenhancement 91
Neurofeedback 226, 1105
Neurofibrillenveränderungen (*neurofibrillary tangles*/NFT) 1409
  Alzheimer-Demenz 654
Neurogenese 1718
Neuroimaging 2454
  funktionelles, bei PTBS 1993
neurokognitive Störung 1007
neurokognitives Defizit 2733
Neuroleptanalgesie
  Opioidantagonisten 1538
Neuroleptika 2419
  atypische *Siehe* atypische Neuroleptika
neurologisches Defizit
  Musiktherapie 1227
neurologische Nebenwirkung
  von Antidepressiva 1758
neurologische Störung
  bei KIIS 2453
Neurolues 646
Neuromodulator 1719
neuronale Apoptose 262
neuronale Exzitabilität
  Modulation 286
neuronale Plastizität 113, 775
neuronale Verschaltung 1248
neuronaler Migrationsprozess 2479
neuronaler Regelkreis
  zentrale Störung 2454
neuronales Netzwerk 99, 357, 365
  Störungen bei KIIS 2455
  Veränderung 359

neuronales Reaktionssystem 2646
Neuronenschädigung
  Cannabisrauch 1530
Neuroneogenese 268
Neuropathie 2166
Neuropeptid 250
Neuropeptid Y
  anxiolytische Wirkung 1996
Neurophilosophie 64
Neuropil 202
Neuroplastizität 1717, 1824
neuropsychiatrische Hirnforschung 495
neuropsychiatrisches Syndrom
  bei Morbus Parkinson 2743
  nach Schlaganfall 2738
Neuropsychological Assessment Battery (NAB) 624
neuropsychologische Leistung 113
neuropsychologische Merkmalsdomäne 353
neuropsychologische Therapie (NpT) 361, 1008, 1013
  Durchführung 1008
  bei psychischer Erkrankung 1009
  Wirksamkeit 1009
neuropsychologisches Befundprofil 362
Neuropsychotherapie 31
Neurose
  klassische 938, 961
  Persönlichkeitsstörung 141
  Suizidalität 141
  vegetative 2651
Neurosenbegriff 2646
Neurosenentstehung 937
neurotische Entwicklung 507
Neurotizismus 174, 184, 337, 1725, 1863, 2368
Neurotizismusscore 2143
  und Depression 1748
neurotoxische Schädigung durch Alkohol 1515
Neurotransmission 245, 766, 769
  bei Depression 1716
Neurotransmitter *Siehe* (auch Transmitter) 296, 303, 764, 1880, 2155
  Autoantikörper 648
  Dysbalance 1717
  Hypothesen 1716
  Systemverschaltung 1717
Neurotransmitterdysbalance 1717
  Delir 1368
Neurotransmitterrezeptor 1624
Neurotransmittersystem 1877
  Alkoholexposition 1494
  Dysfunktionen bei PTBS 1996
neurotrophe Hypothese
  Depression 1715, 1718
neurotropher Faktor
  BDNF 1715
Neurotrophin 266
  Mangel 1824
neurovaskuläre Ultraschalldiagnostik 555
Neutralität 1132, 1142
Neutralitätsbereich 1132
  soziale 1132
  Veränderungsneutralität 1132
Neutropenie 657
  isolierte 657
neutrophile Granulozyten 633
NICE (National Institute for Health and Care Excellence) 1322, 1333
Nichtamphetamin 2606
Nichtdiskriminierung 78
nichtepileptischer Anfall 2175, 2179, 2180
nichtexperimentelles Design 127
nichtexperimentelles Verfahren 471
nichtgenetischer Umgebungsfaktor 161
nichtkognitive Störung bei Demenzerkrankung 1472
nichtkonvulsiver Status epilepticus (NKSE) 697
  fokaler 698
  generalisierter 698
nichtorganische psychische Störung 1611
nichtpharmakologische Therapie 843
Nichtselbstzugehörigkeit
  eines Körperteils 2453
nichtsteroidale Antirheumatika 1404
nichttraumafokussierte kognitive Verhaltenstherapie 1077
nichtverstehbares Kommunizieren 1130
Nichtvollständigkeit, leibliche 2453
Nierenerkrankung
  psychische Störung 2764
Nierenfunktion
  Clearance 634
  bei Lithiumtherapie 658
Niereninsuffizienz 650
  delirantes Syndrom 650
Night Eating Syndrome (NES) 2317
nihilistischer Wahn 2861
Nikotin 2522
  Dopaminfreisetzung 1573
  Wirkungen 1572
Nikotinabhängigkeit 177
Nikotinabusus 1427
Nikotinersatztherapeutika 1577
Nikotinersatztherapie
  Risiko 2869
Nikotinkonsum 2722
  Schwangerschaft 2831
Nikotinrezeptor 1573
Nimodipin 788
NINDS-AIREN-Kriterien 1428
Nissl, F. 49
NKSE *Siehe* nichtkonvulsiver Status epilepticus
NMDA-Rezeptor-Antagonist 1426
NMDA-Rezeptorsubtyp 1493
NNTB (*number needed to treat to benefit*) 1329
NNTH (*number needed to treat to harm*) 1329
Non-Compliance 410, 2722
  Antidepressiva 1790
  bei artifizieller Störung 2443, 2447
  bei Depression 1750
  Pharmakotherapie 1844
Non-REM-Parasomnien 2315
Non-REM-Schlaf 2282
Nonresponder 764
  therapeutisches Vorgehen 1790
nonverbale Verhaltensaspekte 595
Noradrenalin 250, 771, 2066
Noradrenalinantwort 1996
Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) 810, 1752
Noradrenalinmangelhypothese 1716
noradrenalinselektive Antidepressiva 1752
  Nebenwirkungen 1761
Noradrenalintransporter (NAT) 1996
noradrenerge Dysfunktion 1885
  bei PTBS 1996

noradrenerges Neurotransmittersystem 1997
noradrenerges System 1879, 2881
noradrenerg-spezifisch-serotonerges Antidepressivum (NaSSA) 810
Normaldruckhydrozephalus (NPH) 1398
Normalverteilung 579, 602
normative Überzeugung 70
normative Entscheidung 2987
normative Stressreaktion 2047
Norm, gesellschaftliche 434
Normwerte 579
Nortriptylin 1750, 2198
Nosografie 100, 494
Nosologie 1677
  Jaspers 501
nosologische Diagnostik 470
nosologische Ebene 1677
nosologische Klassifikation 100
nosologische Zuordnung 585
Notarzteinsätze 2930
Notch-Signalübertragung 1409
Notfall
  Amphetaminintoxikation 2943
  Ecstasyintoxikation 2943
  gerontopsychiatrische 2930
  Halluzinogenintoxikation 2943
  Intoxikation mit Legal Highs 2945
  Kokainintoxikation 2943
  Kokainschock, lebensbedrohlicher 2943
  malignes neuroleptisches Syndrom 2946, 2947
  psychopharmakainduzierter 2946
Notfallindikation 2929
Notfallpsychiatrie
  Dokumentation 2933
  Medikamenteneinsatz 2932
Notfallreaktion 323
Notfallsituation 2933
  Fremdanamnese 2931
  psychiatrische 2930
  Sicherheitsaspekte 2931
Notfalluntersuchung 551
Novelty Seeking 271
nozizeptives System 2159
NRI (selektiver Noradrenalinwiederaufnahmehemmer) 2715
Nucleus
  accumbens 237, 1524
  basalis Meynert 1368, 1412
  suprachiasmaticus (SCN 1824
  ventralis raphe 256
Number Needed to Treat (NNT) 803
Nurses‘ Health Study 2717
Nützlichkeit einer Diagnose 1678
NVR (Nucleus ventralis raphe) 256

O
oberbayerische Verlaufsstudie 2142
Oberflächen-EMG-Feedback 1105
Oberflächensensibilität 548
Objektagnosie 1414
Objektbeziehungstheorie 936
objektive Behandlungsnotwendigkeit 100
objektive Sozialstruktur 395
objektiver Test 577
Objektivität 579, 603
Objektrepräsentanz 935
Objektverlust 1722
Observed Cases (OC) 800
Obsession of Infanticide 2820
Obstipation 1729
obstruktives Schlafapnoesyndrom
  EbM-Info 2310
Occupational Science 1207
Occupational Therapy 1207, 1213, 1214
  begrenzte Möglichkeiten 1214
Odds Ratio (OR) 803, 1328, 1329
ödipaler Konflikt 2650
Ödipuskomplex 936
OFC (orbitofrontaler Kortex) 1999
Offenbarungspflicht des Behandelnden 2979
offene Indikation 1165
Offenheit 337
öffentliche Rede 1886
Ohnmacht
  peritraumatische 1987
Ohrakupunktur 1257
Ohrensausen 1889
oknophiler Typus 1869
öko-bio-psycho-soziales Modell 2897
ökologische Erkrankung 2193
ökologischer Faktor 105
ökonomische Notwendigkeit 1288
Okulomotorik 545
okulozephaler Reflex 552
Olanzapin 2410, 2842
Oligodendroglia 204
Oligodendrozytenfunktion 1587
oligoklonale Banden 647
oligoklonales IgG
  im Liquor 668
  Nachweis 668
Omega-3-Fettsäuren 1721, 1772
oneiroide Erlebnisse bei PTBS 2006
Ontogenese 323
operante Konditionierung 344, 1865, 2647
operationale Diagnostik 102, 517, 526, 564
operationale psychodynamische Diagnostik (OPD) 347, 524, 564
operationalisierter Entscheidungsprozess 64
Operationalisierung 470, 512, 1142
Operationalisierungsprinzip 493
Operation
  Lithiumtherapie 2766
Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) 3034
operativer Eingriff
  psychiatrisches Konsil 2226
Ophthalmoplegie 1512
Opiat
  Wirkdauer 1541
Opiat nach Trauma
  EbM-Info 2015
Opiatabhängigkeit 1543
  Atemdepression 1537
  Dopaminfreisetzung 1536
  Durchblutungsveränderung 1536
  Neuronenverlust 1536
Opiatanalgetika
  Drogenszene 2869
Opiatantagonist
  Naloxon 1998
  bei PTBS 2024

Opiateinfluss
Unfallrisiko 2972
Opiatentzug
lebensbedrohlicher Rückfall 1540
Opiatentzugssymptome 2024
μ-Opiatrezeptor 237
Opioid 1537
analgetische Potenz 1538
Buprenorphin 1537
Codein 1538
endogenes 1998
Fentanyl 1538
Heroin (Diazetylmorphin) 1535, 1538
Hydromorphon 1538
Intoxikation 1539
Levomethadon 1538
Methadon 1538
Morphin 1537
Morphinsulfat 1539
Naloxon 1539
Naltrexon 1539
neurobiologische Befunde 1536
Oxymorphon 1538
Pethidin 1539
Tramadol 1539
Wirkungsprofil 1537
Opioidabhängigkeit 1543
Entzugssyndrom 1540
stationäre Entwöhnungstherapie 1544
Substitutionsbehandlung 1544
Opioidantagonist 2636
Opioidentzug 1545
adjuvante Therapie 1542
bei Beikonsum 1542
stationärer 1545
Opioidentzugssyndrom
Differenzialdiagnose 1541
stationäre Behandlung 1543
Opioidkonsum
körperliche Folgen 1541
psychosoziale Folgen 1541
Opioidpeptid 259
Opioidrezeptor
Klassen 1536
k-Rezeptor 1537
μ-Rezeptor 1537
Subtypen 1536
Opioidrezeptoragonist
Buprenorphin 1542
Methadon 1542
Opioidsystem
endogenes 1998, 2067
gestörtes 1998
Opioidüberdosierung
Atemstillstand 1541
Opioidvergiftung
akute 1541
optimierte Frühdiagnostik 1391
Optimierung der Behandlung bei TRD 1790
optische Halluzination 1435, 1603
orale Non-Responder 1790
Orexin 2304
Narkolepsie 2312
Organ-Erregung 1261
Organisationsverschulden
Gesetzgeber 2965
organisch bedingte psychische Störung 512
organisch wahnhafte Störung 1477
organische affektive Störung 1479
organische Amnesie 1467
organische Angststörung 1480
organische asthenische Störung 1481
organische Depression 1479
organische depressive Störung 1739
organische dissoziative Störung 1481
organische Halluzinose 1476
organische Hirnerkrankung 1612, 1614
organische katatone Störung 1477
organische Manie 1480
organische Persönlichkeitsstörung 1482
organische Randsyndrome 1355
organischer Stupor 1477
organisches amnestisches Syndrom 696, 1352
organisches Psychosyndrom 197
Anamnese 1360
ersten Ranges 1351
neurologische Untersuchung 1360
neuropsychologische Untersuchungsverfahren 1358
pharmakogen induziertes 1357
symptomatisches 1467, 1472
Syndromausprägung 1356
zerebrale Bildgebung 1360
zweiten Ranges 1354
Organismus-Umwelt-Feld 1156, 1157
Organismusvariable 908
Organneurose 2141, 2651
organomorpher Typus der PTBS 2006
Orgasmus 2327
Orgasmusstörung 2327
Orientierung 566, 1414
an der Person 1172
Orientierungsrichtlinie
Simulationsverdacht 2450
Ornithintranscarbamylase(OTC)-Defizienz 650
OSAS *Siehe* obstruktives Schlafapnoesyndrom 2308
Osteomalazie 659
Osteoporose, Rauchen 1575
Östrogen 285
Östrogenmangel
psychische Störung 642
serotonerge Prozesse 2809
Outcome 110
indirekt erfasster 1333
Output-Störung 2469
Overprotection 335
Oxcarbazepin 1507
Oxidationsreaktion 755
oxidativer Stoffwechsel 1392
oxidativer Stress 2734
Oxybutinin 2566

P

Paarbeziehung
Depressionsauslöser 1725
Paarentspannungstraining 1187
Paartherapie 1505, 1510, 1781, 2325, 2332
Päderastie 2997
Pädophilie 2340, 2997
PAIR-Skala 2164
Palilalie 2553
Palliativmedizin 85

palliativmedizinische Maßnahme 84
Palo-Alto-Ansatz 1123
Palpitation 2133
Panikanfall 2147
Panikattacke 126, 572, 1167, 1858, 1888
  postpartale Depression 2821
  Wochenbett 1891
panikfokussierte psychodynamische Psychotherapie (PFPP) 1901
Panikstörung 1232, 1480, 2938
  Auslöser 1866
  depressive Symptome 1740
  diagnostische Kriterien 1893
  Dosierungsempfehlung 1906
  genetisches Modell 1872
  Information 1898
  kognitive Verhaltenstherapie 1898
  Komorbidität 1891
  körperliches Training 1229
  Prävalenz 1860
  psychodynamisches Modell 1869
  Symptome 1887
  Verlauf 1891
Paniksymptome
  Provokation 1880
Pankreaskarzinom 2704
PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) 590
Panzytopenie 651
Paracelsus 42
Paradigma der klassischen Konditionierung 1981
Paradigmenwandel 103
  Ergotherapie 1208
paradoxe Intention 1155, 2302
Paragangliom 641
Parakinese 565
Parallelgruppenverfahren 473
Parallelisierung 474
Parallelismus 52
Paralleltestreliabilität 603
Paramnesie 567
Paranoia 1693
Paranoid-Depressivitäts-Skala (PD-S) 593
paranoide Persönlichkeitsstörung 1696, 2388, 2403
paranoide Schizophrenie 1609
  Amoklauf 2916
paranoide Vorstellungen 2400
Paraphilie 2326, 2997
Parasomnie 2288, 2315
  Motorik im REM-Schlaf 2315
  durch Psychopharmaka 2315
parasympathikotone Reaktionslage 2004
Parasympathikotonus 2000
Parathormon 642
Parathormonfreisetzung 642
Parathymie 572
parenterale Verabreichung
  bei Bewusstseinsstörung 2942
Parkinson-Depression 1715, 1745, 1761
Parkinsonoid 1640
Parkinson-Syndrom. *Siehe* (auch Morbus Parkinson) 724, 2175
Parodontose 1575
Paroxetin 703, 1752, 2636, 2725
Parteilichkeit 1132
partielle Geschäftsunfähigkeit 3008
partielle Response 1837
partieller Schlafentzug 890
Partizipation 90, 2628
partizipative Entscheidungsfindung 1321, 1325
  Gegenspieler 1325
Partnerbeziehung 337, 1781
Partnerschaft 538
Partnerschaftsbeziehung 2389
Partnerverlust 338
passive Sterbehilfe 2892
paternalistische Entscheidung 411
paternalistisches Modell 1325
Pathogenese 105
pathogenetische Endstrecke 498, 512
pathognomonische Symptome
  Homöopathie 1251
pathologische Besorgnis 1866, 1901
pathologische Brandstiftung 2345, 2350, 2352, 3004
pathologische Interaktion 1187
pathologische Verhaltensweise
  schlafassoziierte 2315
pathologischer Internetgebrauch 2345, 2349, 2351
pathologischer Rausch 1496, 2936
  paranoider Denkinhalt 1496
pathologisches Glücksspiel 2345, 3004
pathologisches Horten 1943, 1947
  Psychotherapie 1954
pathologisches Kaufen 2351, 2352
pathologisches Lernen 1525
pathologisches Lügen 2449
pathologisches Sexualverhalten 2351, 2352
pathologisches Spielen 2349, 2350
pathologisches Stehlen 2345, 3004
pathologisches Zweifeln 1936
Pathomechanismus
  neurobiologischer 1727
pathoplastischer Effekt der Geburt
  postpartale Psychose 2824
Patient 107
  habituell wandernder 2432
Patient Health Questionnaire 2712
Patientenanwaltschaft 80
Patientenbedürfnis 412
Patientenbefragung 381
Patientenempowerment 412
Patientenentscheidung
  informierte 411
Patientenerwartung 412
Patientengruppe 1179
Patienteninformation 411
Patienteninformationsdefizit 409
Patientenorientierung 412
Patientenpartizipation 412
Patientenpräferenz 1321
Patientenrechtegesetz (PRG) 2953, 3031
Patientenselektion
  bei Antidepressivastudien 1755
Patiententyp
  Depression 1734
Patientenunzufriedenheit 2679
Patientenvariable 1026
Patientenverantwortung 65
Patientenverfügung 72, 80, 3011, 3032
  Einwilligungsunfähigkeit 2958
Patientenverfügungsgesetz 410
patientenzentrierte ärztliche Haltung 2659
Patientenzentrierung 1214
  Ergotherapie 1217

Patientenzufriedenheit 403, 411
  Ergotherapie 1217
  subjektive 1215
Patient-Therapeut-Beziehung 941
  bei CBASP 1780
Patient-Therapeut-Interaktion
  PTBS 2018
Paul-Bunnell-Reaktion 646
pauschalierte Entgelte 3035
Pavor nocturnus 2315
  posttraumatischer 2001
Pawlow, I.P. 2646
PBC (primär-biliäre Cholangitis) 648
PC-gestützte Testvorgabe 604
PDCA-Zyklus 1344
Peer-Beratung 1668
Peergroup 2390
  Verlust 449
Peer-Review-Prozess 1325
Penis-Dopplersonografie 2332
PEPP (Pauschaliertes Entgelt für Psychiatrie und Psychosomatik) 3034
Perfektionismus 2193
Performanz 1128, 1215
Perfusion 1392
Perfusionstracer 718
periaquäduktales Höhlengrau (PAG) 2155
perimenopausales depressives Syndrom 2812, 2816
Perimenopause 2815
  Antidepressiva 2816
  Ätiopathogenese 2815
  Depression 2816
  depressive Episoden 2815
  Diagnose 2816
  Gabapentin 2816
  Hitzewallungen 2815, 2816
  Hormonsubstitution 2816
  Menopausenalter 2815
  psychische Symptome 2815
perinatale Depression 1788
Periodenprävalenz 128
periodische Bewegungsstörung der Gliedmaßen (PLMD) 2318
  RLS 2319
periphere Leitungsbahnen 543
peritraumatische Dissoziation 1985
peritraumatische psychische Störung 2007
Perls, F.S. 1165
  Gestalttherapie 1156
Permeabilität
  Blut-Liquor-Schranke 666
Permissivkultur 1491
Perseveration 568, 1396
Persistenz
  einer Störung 128
persistierende depressive Störung
  Dysthymie 1705, 1738
persistierender pulmonaler Hochdruck 2841
persistierendes Delir 1370
Personenstandsänderung 2337
persönliches Untersuchungsgespräch 535
Persönlichkeit 337, 2362
  abnorme 506
  depressive 939
  emotionale 2649
  Entwicklungsdiagnostik 938
  Fünf-Faktoren-Theorie 621
  hysterische 938, 2172
  narzisstische 939
  neurotische 938
  psychopathische 506
  psychosomatische 2653
  schizoide 939
  Subtyp 2088, 2401
  Typen 938
  zwanghafte 939
Persönlichkeitsakzentuierung 2367
Persönlichkeitsaspekt
  somatoforme Störung 2113
Persönlichkeitsdiagnostik 1359
Persönlichkeitseigenschaft 269
Persönlichkeitsentwicklung 337, 2367
Persönlichkeitsfaktor 147, 337, 407, 1937, 2372
Persönlichkeitsmerkmal 337, 573, 2401
Persönlichkeitsprofil 2365, 2649
Persönlichkeitsrecht
  Dokumentationspflicht des Arztes 2960
  Einsichtsrecht 2960
Persönlichkeitsstörung 134, 399, 449, 935, 1279, 1314, 1946, 1970, 2361, 2437
  abhängige Symptomatik 451
  anankastische 451, 2395
  ängstliche 2385
  ängstlich/vermeidende 451, 2396
  antisoziale 2133, 2367, 2379, 2133, , 2530
  Artefaktpatienten 2434
  Definition nach ICD-10 2363
  dependente 2396, 2397, 2417
  mit Depression 1724, 1748
  depressive 1740
  Diagnostik 2365
  dimensionale Erfassung 2365
  dissoziale 451, 2389, 2911
  Drei-Cluster-Einteilung 2364
  emotional-instabile 451
  histrionische 451, 2375, 2393
  Interviews 2366
  bei Jerusalem-Syndrom 2899
  kategoriale Erfassung 2365
  Komorbidität 2385
  narzisstische 451, 963, 2390, 2398, 2417
  organische 1482
  paranoide 451, 1696, 2388, 2403
  schizoide 451, 2388
  schizotypische 2372, 2399
  Suizidgefahr 2368
  Verlaufsstudien 2368
Persönlichkeitstheorie 1863
Persönlichkeitsvariable 2371
Persönlichkeitsveränderung 77, 1381
Persönlichkeitszug 337, 2362, 2367
Personalausstattung 21
Personalbindungszeiten 3036
Personalintensität 1308
personalisierte Medizin
  Responsevorhersage 1767
personalized genome 156
Personalverordnung Psychiatrie 1288
personenzentrierte Betreuung 1311
personenzentrierte Psychotherapie 1160, 1162
  Angststörung 1168
  Basismerkmale 1168

schizophrene Störung 1173
therapeutischer Prozess 1168
personenzentrierter Ansatz 1288
Perspektive 905
Perzeption 2057
Pessimismus 1738
Pethidin 1540
Pfad der Informationsverarbeitung 2065
Pfeiffersches Drüsenfieber 646
Pfeiffer-Zelle 646
pflanzliche Beruhigungsmittel 2050
Pflegebedürftigkeit 90
Pfortader 754
Phänokopie 106
Phänomen 466
Phänomenbereich 1126
Phänomenologie 417, 1151
deskriptive 419
Diagnostik 421
eidetische 420
Forschung 421
hermeneutische 422
Jaspers 500
Neurowissenschaft 427
transzendentale 420
phänomenologisch-anthropologische Psychiatrie 417, 428
phänomenologischer Ansatz 420
Phänotyp 147
Phäochromozytom 641
Pharmaka
depressiogene 1737
Pharmakamonotherapie 1783
pharmakodynamische Wechselwirkung
Antidepressiva 1763
Pharmakoepidemiologie 26
pharmakogene Depression 1790
Pharmakogenetik 184
Pharmakogenomik 184
Pharmakokinetik 751
im Alter 763
Kokain 1549
THC 1530
pharmakokinetische Interaktion
Antidepressiva 1762
Kardiaka 2727
SSRI 2727
pharmakologische Medikation nach Trauma
EbM-Info 2014
pharmakologische Wirkung
Amphetamine 1554
Cannabinoide 1531
Halluzinogene 1557
Kokain 1549
Opioide 1536
Pharmakotherapie 1187
der Panikstörung 1906
vs. Psychotherapie 1782
Pharmakotherapieforschung 2663
MNS 2947
PTBS 2022
rezidivprophylaktisch wirksame 1770
zentrales anticholinerges Syndrom 2948
α-Phase 751
Phase des Durcharbeitens, PTBS 2018
Phase-Advance-Hypothese 889
Phase-I-Reaktion 755, 763
Phasenakzeleration 1741
Phasenkalender (LifeChart) 1742
Phasenmodell klinische Prüfung 806
Phasenprophylaktika 764, 778
Antiepileptika
teratogene Wirkung 2840
Phasenprophylaxe 2834, 2835, 2842
Alternative durch Umstellung 2842
Lithium 641
Phasenquotient 1830
Phasenverschiebungshypothese 896
Phasenverspätung 896
Phasenvorverlagerung 889
Phasenwechsel 1829
2-phasige Verdrängung 2653
phasische Psychose 509
Phenethylamin 1553
Phenothiazine 2842
Phenylethylaminderivate 1557
philobater Typus 1869
Phineas Gage 1482
Phobie 2542
Ätiopathogenese 1867
einfache 2542
körperliches Training 1229
phobischer Schwankschwindel 1890
phobischer Stimulus 56
phobisches Vermeidungsverhalten 2263
Phobophobie 1888
Phonemfehler 2481
Phosphatidylethanol (PEth) 664
Phosphodiesterasehemmer 2334
Phospholipase C (PLC) 254
phosphoryliertes Tau-Protein (p-Tau) 1389, 1419
Phosphorylierung
τ-Protein 655
Photophobie 2194
Phylogenese 323
physiologische Arousalprozesse 689
physiologische Psychologie 495
physische Gewalt 2436
Phytopharmaka
bei Depression 1753
PICALM 182
PICO-Fragen 1325
Pinel, Ph. 45, 494, 1207
Pipamperon 2537
Pittsburg Sleep Quality Inventory (PSQI) 2286
Placebo 1327
Placebobegriff 1755
Placeboresponse-Rate
bei juveniler Depression 1788
in klinischen Antidepressivastudien 1755
Responder 1769
Plasmaspiegel 753, 758, 764, 1766
Plastizität, neuronale
Depression 1718
Plateau 2327
P300-Latenz 700
akustische 693
visuelle 693
P300-Latenz-Zunahme 696
plattfüßiger Eisgang 2177
Plausibilität 130
Plazeboeffekt 473
Plazebogruppe 481

plazebokontrollierte Prüfung 470, 797
Plazentapassage
  Arzneimittel 2838
Pleiozytose 668
PLMD (*periodic limb movement disorder*) 2319
Ploetz, A.
  Rassenhygiene 59
PMDS Siehe prämenstruelle dysphorische Störung
PMS Siehe prämenstruelles Syndrom 2811
PMTS-O (Premenstrual Tension Syndrome Oberserver Scale) 2813
PMTS-SR (Premenstrual Tension Syndrome Self-Rating Scale) 2813
Polarität 1156
Poltern 2473
Polyethylenglykol 2569
polygene Übertragung 148
Polygrafie
  kardiorespiratorische 2294
  Schlafapnoesyndrom 2309
Polyintoxikation 2936
Polymerasekettenreaktion (PCR)
  HIV-Nachweis 645
polymorphe Symptome 1690
Polymorphismus 154, 760
Polyneuropathie
  alkoholinduzierte 1515
Polypharmakotherapie
  Umstellung bei Schwangerschaft 2831
Polypharmazie 2636
Polysomnografie 2309
  bei chronischer Insomnie 2294
  gemessene Biosignale 2287
polysomnografische Schlafparameter 2295
polysomnografische Veränderungen 1824
Polytoxikomanie 1551, 2943
  Entgiftung 665
polyvagale Emotionstheorie 2000
polyvalenter Drogenkonsum 1543
poor metabolizer 678, 1766
Poppers 1560
Population 796
  als Grundgesamtheit 123
  Verteilung von Krankheiten 123
Populationsbezogenheit 126
Porphyria variegata 652
Porphyrie 1615
  akute 652
Porsolt-Test 775
portaler Hypertonus 2762
Positionierungsspektrum 15
positive Rückmeldung 1024
positiver Kern 1150
Positivsymptomatik 1606, 2106
Positronenemissionstomografie (PET) 230, 718, 2376
  mit ^{18}F-FDG 1417
postakute Behandlung
  Arbeitstherapie 1212
Post-hoc-Validierung 527
postkoitale Verstimmung 2328
Post-mortem-Untersuchung 275
postpartale Anpassungsschwierigkeit 2841
postpartale Depression 285, 1731, 1735, 2821, 2844
postpartale Prophylaxe 2842
postpartale psychische Störung
  affektive Turbulenz 2819
  Angststörung 2822
  Babyblues 2819
  Belastungsstörung 2823
  Betreuungsbedarf in der Schwangerschaft 2823
  Einfluss hormoneller Veränderungen 2824
  Geburt als Triggerfaktor 2824
  Gefühl der Gefühllosigkeit 2821
  Insuffizienztyp 2821
  Paniktyp 2821
  Psychose 2824
  Rezidivprophylaxe 2825
  Risikofaktor bipolare Störung 2824
  postpartale Psychose
  Therapie 2822, 2824, 2825
  Wochenbettdepression 2819
  Zwangstyp 2821
  Zwangsstörung 2822
postpartales Rezidivrisiko der Grunderkrankung 2844
Postpartalperiode, Risikofaktor 1821
postpsychotische Depression 1748
postschizophrene Depression 1610
Post-Stroke-Depression 737, 1715, 1739, 1746, 2738
  Risikofaktoren 2739
  Therapie 2740
posttraumatische Amnesie (PTA) 1468
posttraumatische Belastungsstörung *Siehe* PTBS
posttraumatische Persönlichkeit
  Wiederherstellung der Ganzheit 1981
posttraumatische Verbitterungsstörung 1739
posttraumatischer Pavor nocturnus 2001
posttraumatisches Symptom 2708
Potenzierung 1245, 1252
Potenzstufe 1250
Pötzl-Syndrom 2454
Power
  bei Stichprobengröße 129
Power-Analyse 477
Prädiktor 115
  Ansprechen auf MAO-Hemmer 1768
Prädisposition 321
präfrontale graue Substanz
  Verringerung bei Psychopathy 2913
präfrontaler Kortex (PFC) 1875, 1992, 1993
pragmatischer Schuldbegriff 2986
prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS) 1705, 1720, 2810
  affektive Symptome 2811
  affektives Syndrom 2812
  Angsterkrankung 2813
  Depression 2813
  Diagnosekriterien nach DSM-5 2812
  GABA 2811
  GnRh-Analoga 2814
  Hormontherapie 2814
  Neurotransmitterdysbalance 2811
  Prognose 2812
  prospektive Selbstbeobachtung 2812
  psychotherapeutische Verfahren 2814
  Serotoninsystem 2811
  Symptomatik 2811
  Therapie 2813
  Verlauf 2812
prämenstruelles Syndrom (PMS) 2810
  Behandlungsstrategie 1788, 2811
  ICD-10 2812
Pramipexol 2316
prämorbide Persönlichkeit 534

prämorbides Leistungsniveau 1362
Präokkupation 2042, 2047
präoperatorisches Denken 1030
Prä-post-Unterschied 1782
prätherapeutische Responseprädiktion 705
prätraumatische Identität, PTBS 2007
Prävalenz 128
  administrative 136
  Primärdaten vs. Sekundärdaten 136
Prävalenzdaten
  in europäischen Studien 134
Prävalenzrate 123
  bei Kindern 139
Prävalenzschätzung
  nationale Prävalenzstudien 126
  Zeitraum 128
Prävention
  depressiver Erkrankungen 1727
  Psychoedukation 1846
Präventionsforschung 26
präventive Programme 1528
Praxissterben 28
Prazosin 2014
  bei PTBS 2025
  bei Trauma 2014
Pregabalin 779, 787, 1908
Pregnenolonsulfat 288
Prepulse-Inhibition 162
Presenilin 1 180, 1405
Presenilin 2 1405
Presenilin-1-Gen 656
PREVENT-Studie 1769
PREVERS-Studie 1769
Pre-Vocational Training (PVT) 1274
PRG, Patientenrechtegesetz 2963
Prägnanztyp 503, 561, 562
Prägnanztypologie 505
Prichard, J. C. 45
Primäraffekt 2084
primärärztliche Versorgung
  somatoforme Störung 2119
primär-biliäre Cholangitis (PBC) 648
primäre biliäre Zirrhose 648
primäre Verrücktheit 495
primärer Krankheitsgewinn 2171
Primärpersönlichkeit 437, 534, 2062, 2703
Primum-nil-nocere-Prinzip 1795
Prinzhorn 1222
Prinzip der informierten Unsicherheit 2092
Prionenerkrankungen 656, 1445
Prionproteinablagerung 1445
Privatsphäre, Verletzung
  Suche nach Paraphernalien 2447
probabilistische Aussagen 130
Problemaktualisierung 913, 2712
Problembewältigung 913
Problembewältigungsperspektive 924, 2632
Problemlösefähigkeit 1178
Problemlösetraining 1179, 1657, 1187, 2051, 2535
Problemsystem 1125
Procalcitonin (PCT) 643
Proctalgia fugax 2163
Prodromalphase 1828, 1829
  schizoaffektive Störung 1686
Produktivitätsverlust durch bipolare Störung 1832
professional patients 1334
professionelle Helfer 379
professionelle Identität 14
Prognose
  depressiver Erkrankungen 1748
Prognosebeurteilung 2989
Prognoseverbesserung 1504
prognostische Entscheidung 3013
Progranulin-Gen (PGRN) 183
progredienter Fertigkeitenverlust 2506
progressive Demenz 1398
progressive multifokale Leukenzephalopathie 1398
progressive Muskelentspannung (PME) 2274
progressive Muskelrelaxation (PMR) 1088, 1101, 1229, 2167, 2416
  nach Jacobson 1899
progressive supranukleäre Blickparese (PSP) 1444
proinflammatorische Zytokine 1720, 2734
proinflammatorischer Reaktionszustand 2004
Projektion 1157
Projektionssystem
  noradrenerges 254
  serotoninerges 256
projektives Testverfahren 622
Prosopagnosie 1414
prospektive Studie 471
14-3-3-Proteine 1446
Proteinkatabolismus 2261
Proteinkinase 262
Proteinphosphorylierung 252
protektiver Umwelteinfluss 2550
Protektivfaktor Erwerbstätigkeit 401
Prothrombinzeit 635
Protokollsatz 466
protonengewichtete Sequenz 713
protrahierte Regression 945
Provokationstest 1881
prozedurales Gedächtnis 2065
Prozentränge 602
Prozess
  analytischer 943, 946, 948
  nach Jaspers 1693
Prozess C, zirkadianer 2284
Prozessforschung 479
Prozessierung
  extrazelluläre 267
  intrazelluläre 267
Prozessmodell 405
prozessorientiertes Konzept 1165
Prozess S, homöostatischer 2284
Prozessunfähigkeit 3009
Prüffrage 527
Prüfparameter 797
pseudobulbäre Affektstörung 1739
pseudobulbäre Sprache 1431
Pseudocholinesterase 637
Pseudodemenz 1382
  depressive 1724, 1730, 1740
Pseudohalluzination 1476, 2178, 2392
  Intrusionsphase bei PTBS 2004
pseudoirreversibler Cholinesterasehemmer 1423
Pseudologia phantastica 2431, 2436
  zerebrale Dysfunktion 2437
Pseudologie 2432
pseudoneurasthenisches Syndrom 503, 505, 1482
Pseudo-Ödipuskomplex 964
Pseudophobie 1870

pseudorealistischer Wahn 1478
Pseudoselektivität 767
Pseudotherapieresistenz 1790
Psych-Entgeltgesetz 2036, 3034
psychiatric database 533
  Psychiatrie 1334
  forensische 44, 85, 2914
  gemeindenahe 63, 1195
  Qualitätsverbesserung durch EbM 1322
  romantische 46
Psychiatrie-Enquete 28
Psychiatriekoordinator 1305
Psychiatrie-Personalverordnung (PsychPV) 21, 3034
psychiatrische Anamnese
  Cannabisabhängigkeit 1533
psychiatrische Angehörigenarbeit 397
psychiatrische Auffälligkeiten
  Homocystinurie 652
psychiatrische Dekompensation 2898
psychiatrische Diagnostik 469
psychiatrische Differenzialdiagnose
  zu Depression 1739
psychiatrische Epidemiologie 470
psychiatrische Komorbidität 2184
psychiatrische Komplikation 2638
psychiatrische Konsilanforderung 2676
psychiatrische Konsultation
  Verweigerung 2443
psychiatrische Konzeptbildung 118
psychiatrische Kurz-Psychotherapie (PKP) 1781
psychiatrische Rehabilitation 1272, 1282
  Bereiche 1272
  Einfluss 1275
  Elemente 1274
  Finanzierung 1281
  rechtliche Zuordnung 1281
  zeitliche Phasen 1279
psychiatrische Symptome
  Bing-Neel-Syndrom 654
  Glukosehaushaltstörung 649
  hepatische Enzephalopathie 649
  bei Karzinom 653
  bei Porphyrie 652
  bei SLE 647
  Sphingomyelinlipidose Typ C 652
  Vergiftung 654
psychiatrische Therapieforschung 470
psychiatrische Versorgung
  Modellprojekte 1287
psychiatrischer Notfall 2929
  Diagnose 2930
  Einwilligungsfähigkeit 2932
  Häufigkeit 2929
  mutmaßliche Einwilligung 2932
  Pharmakotherapie 2932
  ärztlicher Kontakt 2931
  schutzwürdige Interessen 2932
  Therapie bei 2931
psychiatrisches Anamnesenmosaik 533
psychiatrisches Gutachten 2984
psychiatrisches Konsil 1302
psychiatrisches Maßregelvollzugskrankenhaus 2342
psychisch-anomaler Grundzustand 495
psychische Auffälligkeit 540
psychische Entwicklung 2485
psychische Erkrankung 378
  Kontrazeptionsberatung 2829
  Laienkonzept 378
  Reaktionstyp 1365
  Stalking 2919
psychische Gesundheit 99
psychische Komorbidität 2661, 2677
psychische Krankheit
  Definition 562
psychische Nebenwirkung
  von Antidepressiva 1758
psychische Störung 137, 139
  Altersabhängigkeit
  Einteilung 493
  frauenspezifische 2809
  Geschlechtsunterschiede 2809
  im Allgemeinkrankenhaus 2675
  Kinder/Jugendliche 140
  Komorbidität 138
  Krankheitskosten 137
  Prävalenz im Krankenhaus 2676
  Rate, altersabhängige 139
  Suizidalität 141
  als Volkskrankheit 137
  Zuwachsraten 136
psychische Störung im Alter 139
  Altenheim 2851
  Angststörung 2862
  Anpassungsstörung 2864
  Belastungsreaktion 2864
  Demenz in Heimen 2851
  Depression in Heimen 2851
  Gerontopsychiatrie 2851
  gerontopsychiatrisches Syndrom 2851
  gerontopsychiatrische Unterversorgung 2850, 2851
  indirekte Kosten 137
  Manie 2856
  Pflegeheim 2851
  Prävalenz 2849
  schizophrene Störungen 2858
  somatoforme Störung 2865
  Suchterkrankung 2865, 2867, 2869
  wahnhafte Störung 2858
  Zwangsstörung 2862
  psychische Störungen auf Reisen 2898
  Kriseninterventionstechnik 2900
  Notfalltherapie 2900
  reisetypische Stressoren 2898
  Risikogruppen 2898
  Ursachen 2898
psychische Störung bei somatischer Krankheit 2702
  Diagnostik 2711
  Epidemiologie 2699
  Symptomatologie 2708
  Therapie 2712
psychische Struktur 347
psychische Symptome
  Klimakterium 2815
psychisches Modell 104
PsychKG 1314
Psychoanalyse 936
  Krankheitskonzept 937
  relationale 937
  Standardverfahren 941
  Wirkfaktoren 948
Psychoanalysekritik 56
psychoanalytische Theorie 55

psychoanalytische Therapie 1664
  empirische Bewertung 1665
Psychobiologie 2648
Psychodrama 961, 1153
Psychodynamik 112, 346, 935, 941, 2703
psychodynamisch orientierte Fokaltherapie 2168
psychodynamische Ansätze, PTBS 2018
psychodynamische Kurzpsychotherapie 1780
psychodynamische Kurzzeittherapie bei PTBS (EbM-Info) 2019
psychodynamische Psychotherapie 905, 2140
psychodynamische Therapie 2187, 2418
  Funktionsstörung 2150
psychodynamisches Interview 2331
psychodynamisches Konversionsmodell 2646
psychodynamisches Modell 2368
psychodynamisches Prinzip 2670
psychodynamisch-psychoanalytischer Ansatz
  Depression 1722
psychodynamisch-tiefenpsychologische Psychotherapie 1780
Psychodysleptika 750
Psychoedukation 1177, 1187, 1658, 1749, 1844, 2119, 2138, 2401
  Angststörung 1182
  Anwendungsmöglichkeit 1180
  bipolare Störung 1182
  depressive Störung 1182
  diagnoseübergreifendes Manual 1181
  empirische Bewertung 1659
  Interventionen 1658
  Panikstörung 1182
  posttraumatische Belastungsstörung 1182
  Prävention 1846
  psychotherapeutische Kurzintervention 1180
psychoedukative Intervention
  Aufbau 1179
  Einschlusskriterien 1180
psychogene Amnesie 2056, 2074
psychogene Anfälle 2940
psychogene Bewegungsstörung 2183
psychogene Körperstörung 507
psychogene neurologische Ausfälle 552
psychogene Parese 2181
psychogene Psychose 1688
psychogener Dämmerzustand 444
psychogenes Syndrom 2141
Psychogenizität 2176
Psychokinesiologie 1247
psychologische Faktoren
  Auslöser für Depression 1721
psychologische Kategorie 112
psychologische Symptome
  artifizielle Störungen 2439
psychologischer Bedingungsfaktor 2702
psychologisches Debriefing nach Trauma
  EbM-Info 2013
Psychologisierung 2165
Psychomotorik 565, 1731
psychomotorische Retardierung 1706
psychomotorische Störung
  Delir 2940
psychomotorische Verlangsamung 696, 1396
Psychoneuroendokrinologie 279
Psychoneuroimmunologie 291, 294
psychoorganisches Syndrom 1354
Psychopath 2382
  Hirnsubstanzdefizite 2913
psychopathische Persönlichkeit 506
Psychopathologie 56
Psychopathologieentwicklung 1304
  Stellenwert 65
psychopathologische Kriterien 518
psychopathologischer Befund 539, 559, 564
  Insomnie 2292
psychopathologischer Kontext
  artifizielle Störungen 2440
psychopathologisches Symptom 112
psychopathologisches Zustandsbild 494
Psychopathy
  limbisches Funktionsdefizit 2914
  Gewalttaten 2912
  instrumenteller Aggressionsstil 2914
  paralimbisches Funktionsdefizit 2914
  Verringerung der präfrontalen grauen Substanz 2913
Psychopathy Checklist Revised (PCL-R) 2382, 2912
Psychopathy-Konzept 2390
Psychopharmaka 378, 673, 1784
  bei Autofahrern 2971, 2975
Psychopharmakaeinfluss 731
Psychopharmakaexposition 2842
  Absetzen der 2830
  bei akuter Suizidalität 2937
  Akuttherapie 1765
  Anpassungsstörung des Neugeborenen 2835, 2841, 2842
  Antipsychotika 2842
  Cabergolin 2843
  Carbamazepin 2837
  extrapyramidale Nebenwirkungen 2842
  HELLP-Syndrom 2841
  Herzfehlbildung 2841
  Homöopathie 1252
  Intensivüberwachung Neugeborenes 2843
  Interaktionspotenzial 762
  bei Katatonie 2942
  Klassifikation 749
  Kombinationstherapie 2636
  Langzeittherapie 1768
  Monotherapie 2842
  neuere Antidepressiva 2841
  Notfallpsychiatrie 2932
  4-Phasen-Modell 472
  pränatale 1765
  Responseprädiktoren 1767
  Ressentiments 1750
  schlafmodulierende 2302
  Selektivität 767
  SSRI 2841
  Stillzeit 2842
  bei Stupor 2942
  Teratogenität 2837
  trizyklische Antidepressiva 2840
  Valproinsäure 2837
  Wirksamkeit infrage gestellt 1334
Psychopharmakaforschung 796
Psychopharmakologie
  Kritik 1334
Psychopharmakotherapie 671
  im Allgemeinkrankenhaus 2676
  Antidepressiva 1750
  Einfluss auf das Gerinnungssystem 660
  Laborkontrollen 660

Psychopharmakotherapie (*Fortsetzung*)
Leberschädigung 658
metabolische Veränderungen 658
bei Reisen 2900
Störungen des Hormonhaushalts 659
Veränderung der Nierenwerte 658
Veränderung des Blutbildes 657
Psychopharmakotherapie bei PTBS
Grundprinzipien 2022
psychophysische Interaktion 104
psychophysische Reagibilität
bei Depression 1720
psychophysischer Dualismus 97
psychoreaktive Auslösung 509
Psychose
akute polymorphe 1691
akute symptomatische 2938
atypische 1689
cannabisinduzierte 1535
desintegrative 2504
drogeninduzierte 2943
endogene 508
exogene 512
Gefahr durch Cannabiskonsum 1531
Ich-psychologisches Konzept 965
Konflikt-Abwehr-Konzept 965
objektbeziehungstheoretisches Konzept 965
psychodynamische Aspekte 965
psychodynamische Behandlung 965, 966
reversible 503
zykloide 509
psychoseähnlicher Typus der PTBS 2006
Psychosekonzept 103
Psychosenbehandlung 965
Psychose-Seminar 1184
psychosexuelle Schwellensituation 2336
Psychosomatik 1169
psychosomatische Forschungsstrategie 2657
psychosomatische Funktionsstörung
Musiktherapie 1227
psychosomatische Klinik 2663
psychosomatische Medizin 58
Arbeitsfeld 2660
Definition 2655
Geschichte 2645
Konsiliardienst 2663
Liaisondienst 2663
Organisation 2662
Themen 2664
psychosomatische Persönlichkeit 2653
psychosomatische Perspektive 2648, 2664, 2669
Entwicklung 2669, 2670
psychosomatische Rehabilitation 2671
psychosomatische Störung 2652
psychosomatische Versorgungsforschung 2664
psychosomatischer Kernversorgungsbereich 2661
psychosomatischer Notfall
Hyperventilationssyndrom 2940
psychosomatischer Versorgungsbedarf 2671
psychosomatisches Arbeitsfeld 2671
psychosomatisches Modell 104
psychosoziale Bedingung 2531
psychosoziale Einflüsse 2500
psychosoziale Faktoren
Depression 1744
pathogene 340
protektive 340
psychosoziale Konsequenzen der PTBS 2009
psychosoziale Kontaktstelle 1306
psychosoziale Krise 2336
psychosoziale Notfallversorgung 1074
psychosoziale Therapie 1193, 1201, 1333
Zielgruppe 1195
psychosozialer Aspekt 111
psychosozialer Einfluss 2659
psychosozialer Puffer 2659
psychosozialer Stress 2114
psychosozialer Stressor 2165, 2694
psychosoziales Kriterium 112
Psychosyndrom
chronisches hirnlokales 1354
epileptisches 2525
hirnorganisches 2914
isoliertes hirnlokales 1353
vorübergehendes 1365
Psychotherapeutendichte 141
Psychotherapeutengesetz 1287
psychotherapeutische Ansätze
ABS 2016
Artefaktpatienten 2446
psychotherapeutische Intervention
bei TRD 1790
psychotherapeutische Technik 905
psychotherapeutische Verfahren 904
Sonderstellung in der Evaluation 1334
psychotherapeutischer Kurzzeitansatz
bei anhaltender Trauer 2017
psychotherapeutisches Basisverhalten 1782
Psychotherapie 1333, 1784, 2664
alkoholismusspezifische 1509
analytische 950, 953
Auswirkung auf Partnerschaften 1774
Beziehungsperspektive 917
Compliance 1782
bei chronischen Depressionen 1792
Definition 903
Depression bei somatischer Erkrankung 2713
depressive Störung 1773
Deutung 957
Differenzialindikation 951
dynamische 950, 958
eheliche Beziehungsaspekte 1781
Einzeltherapie 953, 958
expressive 958
Fokaltherapie 954
Grundelemente 1773
Gruppenpsychotherapie 955
Indikation 951, 957
Integration der Methoden 916
Integration der Techniken 911
Integration der Theorien 913
Integration der Wirkfaktoren 912
Integrationsprozess 910
interaktionelle 959
internetbasierte 1778
interpersonale 904, 909, 1017, 1778, 2019, 2140, 2724, 2822
kathatym-imaginative (KIP) 961
konfliktzentriertes Verfahren 956
im Konsiliardienst 2685
Kontraindikation 1774
Kurztherapie 954

modifizierte 954
modulare 916
Nebenwirkungen 1774
personzentrierte 1160
psychodynamische 935, 961, 969
Psychose 965
Rezidivprophylaxe 1844
selektive Indikation 961
stationäre 967
strukturorientierte 956
systemische 1123
tiefenpsychologisch orientierte 951, 958, 959
Wirksamkeit bei Depressionen 1773
Wirksamkeitsprüfung 470
Psychotherapieeffekte, unspezifische 1755
Psychotherapieentwicklung 910
Psychotherapieforschung 117, 917, 2663
empirische 1773
Evaluation 484
Evidenzkriterien 970
Methodenvergleich 970
naturalistische 970
randomisierte kontrollierte Studien 970
Psychotherapiestudien 970
Verblindung 1333
Psychotherapieverfahren 950
Auswahl des 1781
bei Depression 1773
psychotische Dekompensation 2442
psychotische Depression 1737, 1787
psychotische Episode 2400
psychotische Störung
beim Alkoholiker 1502
Medikamentenabusus 1564
psychotische Symptome 554, 2006
Autoantikörper 647
psychotische Vorerkrankung
bei Jerusalem-Syndrom 2899
psychotischer Erregungszustand
Antipsychotika 2935
psychotischer Rauschverlauf 1558
Psychotonik 1117
psychotrope Substanz 1493
Abhängigkeitspotenzial
Nebenwirkungen 2945
psychotrope Wirkung
Cannabinoide 1531
psychovegetative Störung 2141
PTBS (posttraumatische Belastungsstörung) 1059, 1062, 1468, 2048, 2379, 2432, 2823, 2901
Akuttherapie mit SSRI 2023
Albträume 2001, 2316
Angstmanagement (EbM-Info) 2020
als atypische posttraumatische Reaktion 1973
Behandlung 1075, 1078
Behandlungsresistenz 2022
chronische 2007, 2008, 2017
Copingstrategie 1978, 1988
defensiver Dauerzustand 1982
Diagnostik 1969
DSM-III 1969
DSM-IV-TR 1969
DSM-5 1969
dissoziative 2006
Dysfunktionen des autonomen Nervensystems 1999
emotionale Unterstützung 1976
Entwicklungspsychopathologie 1981
epigenetische Faktoren 1988
erhöhte rechtshemisphärale Aktivität 1994
erniedrigte Kortisolspiegel 1995
Expositionsverfahren (EbM-Info) 2020
Extremtraumatisierung 1977
Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) 2021
2-Faktoren-Modell 1982
genetische Disposition 1988
genetische Faktoren 1988
Gewaltneigung 2910
Häufigkeit 1971, 1973
heuristisches Modell der Risikofaktoren 2004
Hippocampus 1989
im höheren Lebensalter 2009
ICD-10 1969
Imagery Rehearsal Therapy (IRT) 2022
inhaftierte männliche Straftäter 2910
intensive Flashbacks 1994
intrafamiliäre Gewaltausübung 2911
kognitiv-behaviorale Ansätze 2019
kognitive Therapieansätze 2020
kognitives Modell 1981
Komorbidität 2008, 2911
komplexe 1977
Konzept 1966
Konzeptentwicklung im DSM-III 1966
Mood-Stabilizer 2023
narrative Expositionstherapie 2020
narrative Therapie 2020
neurobiologische Modelle 1990
Neurotransmitterdysfunktionen 1996
offizielle Beachtung 1966
peritraumatische Einflussfaktoren 1975
Pharmakotherapie 2022
postpartales, Therapie 2824
posttraumatische Einflussfaktoren 1975
Prävalenzraten 1974
protektiver Faktor
psychodynamische Ansätze 2018
psychodynamisches Modell 1978
resiliente Subgruppe 1972
Resilienzfaktoren 1977, 2004
Risikofaktor 1975, 1998
Schlafstörungen 2001
Schutzfaktoren 1975
Selbstbeurteilungsskala 2012
serotonerge Dysfunktionalität 2023
SSRI 2025
strukturierte Interviews 2012
Subtypen 1969
Symptomatik 2004
Terroranschlag des 11.09. 2025 1976
Therapie 2017, 2020
traumabezogenes Lernen 1983
traumatische Vorerfahrungen 2823
Verlauf 2007
mit verzögertem Beginn 1972
Vietnamkriegsveteranen 2910
PTBS-Kernsymptome 2006
PTBS-Risiko 1973
bei ABS 1970
geschlechtsdifferenzielles 1975
Militärpersonal in Einsatzgebieten 1974
bei professionellen Helfern 1974

PTBS-Typen 2006
PTBS-Übergangswahrscheinlichkeit 2007
Public Health 76
Puffereffekt 396
pulmonale Erkrankung
  Angststörung 2752
Punding 2743
Punktprävalenz 128, 2856
Pupillenreaktion 1477
  opioidbedingte 1539
Pupillomotorik 545

Q
Qi Gong 1261
Qi-Gong-Meditation 1243
QT-Verlängerung 1642, 2729
Qualität von Studien
  Bewertung 1332
Qualitätsindikatoren 1341, 1342
Qualitätskontrolle 604
Qualitätsmanagement 1346
Qualitätsmanagementsystem 1344
Qualitätssicherung
  im Gesundheitswesen 1324
Qualitätsziel 1339
Qualitätszirkel 1341
Quality of Life Scale 407
quantitative Bewusstseinsstörung 2939
Quasiaura 2178
Querschnittuntersuchungen 127, 584
Querulantenwahn 1695
Quetiapin 1787, 1792, 1836, 2635, 2842
Quinolinsäure 2004
Quotientendiagramm nach Reiber und Felgenhauer 667

R
Radioligand 720
Radiotracer 230
Rahmenbedingung 2272
  psychiatrische Therapie 1206
randomisierte doppelblinde plazebokontrollierte Studie 796
randomisierte Kontrollgruppenstudie 1322
randomisierte kontrollierte Studien 1331
Randomisierung 474
Rapid Cycling 1821, 1824, 1829, 1835
Rapid-Cycling-Symptomatik 172
Ras-Reaktionsweg 262
Rating 590
Rationalismus 43
Rationalität
  Diagnostik 1322
  Therapie 1322
Rauchen als Risikofaktor 1575
  kardiovaskuläre Erkrankung 1575
  Karzinom 1575
Raucherberatung
  Ausbildungscurriculum für Ärzte 1576
  als individuelle Gesundheitsleistung (IGEL) 1576
Raucherentwöhnung
  Bupropion 1577
  Gruppentherapie, verhaltenstherapeutisch 1576
  medikamentöse Unterstützung 1577
  Nikotinersatztherapeutika 1577
  Reduktionsansatz 1577
  Rückfallpräventionsprogramm 1577
  sofortiger Rauchstopp 1577
  Sport 1231
  Vareniclin 1578
raumfordernder Prozess 1397
Rauschgifttote 1522
Rauschmittelintoxikation 2936
Rauschzustand
  leichter 1495
  mittelgradiger 1495
  schwerer 1496
Raven-Test 610
RBANS-Batterie 625
RCT (*randomized controlled trials*) 1331
Reagibilität 2143
Reaktionsbildung 2341
Reaktionsmuster der Therapeuten 2092
Reaktionsumkehr 2558
Reaktionszeitmessung 615
reaktive Bindungsstörung 2549
  gehemmter Typus 2550
reaktive Gewalt 2912
reaktive Gliose 1445
reaktive Psychose 1688
Realbeziehung 942
Realismus 52
realistischer Ansatz 100
Realität, externe
  Abbildung bei Traumaerfahrung 1993
Realitätsbezug 2409
Realitätsferne mancher juristischer Forderungen 2964
Realitätskontrolle 2392
Realitätswahrnehmung 1116
  Bindungstrauma 1980
Real-Selbst 336
Realtraumatisierung 2650
Realwissenschaft 467
Reattribuierung 976, 1775
Reattributionsmodell 2137
Rebirther-Therapie 1249
Rebound-Phänomen 2556
  Amphetaminentzug 2943
  Benzodiazepinentzug 2948
Reboxetin 1752, 1761, 2728
Rechenstörung 2478
rechtfertigender Notstand 2932
rechtliche Aspekte 2932
rechtliche inkompatible Regelungen 2964
Rechtschreibfehler 2481
Rechtschreibprüfung 2483
Rechtschreibtests 2483
rechtshemisphärale Aktivität
  PTBS-Patient 1994
Rechtsprechung
  Praxisferne 2964
  Rechtssysteme 2964
rechtsverbindliche Zustimmung 2633
Recovery 412, 1202, 1274, 1619, 1743
Redeprivation 958
Reduktionismus 98
Reduktionsmodell 1565
reflektierendes Team 1137
reflexives Bewusstsein 1157
Reflexstatus 552

Regelbehandlung 3035, 3036
Regelfehler 2481
Regelkreis 1344
Regelkreisstörung
  horizontale 428
  vertikale 427
Regelzustand 100
Regeneration neuronaler Strukturen 1529
regionaler Blutfluss 1823
Regionales Psychiatrie-Budget Itzehoe 1311
Region-of-Interest-Methodik (ROI-Methodik) 729
Regression 942
Regulationsstörung 1169
Rehabilitation 2636
  berufliche 1281
  medizinische 1281
  soziale 1281
Rehabilitationsachse 1274
  abstinenzerhaltende Maßnahmen 1509
  Alkoholabhängigkeit 1508
Rehabilitationsleistung 1280
Rehabilitationsmanagement 1276
Rehabilitationsmodell
  somatoforme Störung 2121
Rehabilitationsplanung 1276
Rehabilitationspsychosomatik 1299
rehabilitatives Modell 2121
reife Mentalisierung
  Bindungstrauma 1980
Reifebeurteilung 2985
Reil, J. C. 47, 1086
  psychische Heilmittel 1086
Reinkarnationspsychotherapie 1248
reisemedizinische Beratung 2900, 2901
Reisethromboembolieprophylaxe 2901
Reisevorbereitung 2900
Reizabschirmung 2934
reizbare Schwäche 1354
Reizbarkeit 2196
Reizexpositionsbehandlung 1510
Reiz-Reaktion-Schema 907
Reizschranke 1978
Reizüberflutung 1899
relativer Hypokortisolismus 2004
relatives Risiko (RR) 173, 1328
Relaxationszeit 713
relevante Heterogenität 1329
relevante Variable 479
Reliabilität 64, 517, 579
Reliabilitätsstudie 589
Reliabilitäts-Validitäts-Dilemma 578
Reliabilitätszuwachs 470
Religiosität 1728
Remanenz 1730
Remethylierungsstörung
  psychotische Symptome 650
Remission 107, 802, 1619, 1743
Remissionsquote, PTBS 2008
Remissionsstabilisierungsphase 1768
Remissionszeit bei PTBS
  bei Frauen 2008
Remissionszustand 1023
REM-Rebound 1497
  Alkoholdelir 1494
REM-Schlaf 2282
REM-Schlafentzug 890
REM-Schlaf-Parasomnie 2316
  fragmentierte 2001
  Schlafparalyse 2316
REM-Schlaf-Verhaltensstörung 2316
Renaissance 42
renale Elimination 752
Rentenneurose 1966
Reorientierung 2081
repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) 1772
Replikation 130
Repräsentativität 126
reptilian brain 2907
Rescue-Mischung 1246
Reserpin 1716
Reserpinantagonismus 778
Residualeffekte 2977
Residualsymptome
  bei Non-Respondern 1789
  PTBS-Patienten 2022
  Resilienz 339, 1976, 1977, 1997, 2046
  Schzophrenie 2860
  soziale Unterstützung, Trauma 1988
Resistenz 339
Resomatisierung 2126, 2154, 2652
Resonanz 1245
Resonanzverlust 423
Resorptionsquote 754
respiratorische Alkalose 1495
respiratorischer Disstress 2708, 2754
Response 802, 1619
Response-Element 264
Responseprädiktion 715
Responseprädiktoren 1767
  Psychopharmaka 1767
Ressource 397
  Handlungsfähigkeit 1210
  Ich-konstituierende 433
  schöpferische Seite des Patienten 1221
Ressourcenaktivierung 913, 2713
Ressourcenorientierung 1151
Restitution 110
Restless-Legs-Syndrom (RLS) 2285, 2317
  depressive Syndrome 2317
  Differenzialdiagnose 2317
  EbM-Info 2318
  Mirtazapin 2317
Resynchronisierungstherapie 424
Retikulozyten 633
Retinoide
  Teratogenität 2837
Retraumatisierung 2090
Retraumatisierungsgefahr 1981
Retrieval-Störung 2003
Retroflexion 1157, 1170
retrograde Amnesie 1468
Retter 1974
Rett-Syndrom 2502
Reverend Ansel Bourne 2073
reversible Demenzursache 721
Reversionen 2481
Reward Dependence 271
rezeptive Sprachstörung 2470, 2473
Rezeptor 251
  metabotroper 648
α-Rezeptor 771
Rezeptoraffinität 252

Rezeptorblockade 780, 782
Rezeptordichte 252
Rezeptoreffekte
  Antidepressiva 1717
Rezeptorheterogenität 252
Rezeptorligand 231, 719
Rezeptoruntereinheit 252
Rezidiv 107
  Depression 1743
  Suizidrate 1744
Rezidivhäufigkeit 1618
rezidivierende depressive Störung 1712
rezidivierende Verläufe
  Depression 1743
  Syndromwechsel 1693
rezidivprophylaktische Behandlung 1631
Rezidivprophylaxe 680, 1666
  Antikonvulsiva 1842
  atypische Neuroleptika 1844
  depressive Störung 1768
  Elektrokonvulsionstherapie (EKT) 1844
  Indikationen 1768
  interpersonelle/soziale Rhythmustherapie (IPSRT) 1846
  kognitive Verhaltenstherapie (KVT) 1846
  Kombination von Mood-Stabilizern 1844
  KVT 1776
  Non-Adhärenz 1837
  Psychoedukation 1846
  psychoedukative Verfahren 1837
  psychotherapeutische Verfahren 1837
  Psychotherapie 1844
  schizoaffektive Störung 1686
  bei suizidalen Handlungen 2937
Rezidivrate
  bei Altersdepressionen 1787
  Responder 1769
Rezidivrisiko 1633, 2831, 2844
  affektive Störung 2818
  nach Entbindung 2843
  perimenopausale psychische Störung 2815
  peripartaler Managementplan 2843
  unter Placebo 1769
  postpartale Psychose 2825
  Schwangerschaft, bipolare Störung 2830
Rezidivwahrscheinlichkeit 1830
  Depressionen 1768
reziproke Hemmung 1905
Rhabdomyolyse, akute 1516
Rheumafaktoren 647
rheumatoide Arthritis 647
  Angststörung 647
  Depression 647
Richterrecht 2954
Richtlinienpsychotherapie
  Inanspruchnahme 1295
  Wirksamkeit 1295
Richtlinienverfahren 904, 1295
Rigor 1435
RIMA (selektiver reversibler MAO-A-Hemmer) 2715
Risiko
  individuelles 338
  für psychiatrische Dekompensation 2898
  psychologisches 338
  psychosoziales 338
Risikoabwägung 2988
Risikoallel 181
Risikoallelträger 164
Risikoaufklärung 2955
Risikobewertung
  Stalking 2920
Risikofaktor 114, 130
  Antidepressiva 1765
  biografischer 341
  Chronifizierung bei Depression 1744
  bipolare Störung 1828
  für Frauen 399
  für Männer 401
  MNS 2946
  psychosozialer 1722
  PTBS 1975, 1977
  Schlafstörung 1721
  für Suizidversuche 141
  Umwelt 374
Risikogruppen
  für psychische Störungen auf Reisen 2898
Risikomarker 103
Risikomodell für Gewalt 2915
Risikopopulation 107, 128
Risikoprinzip 3006
Risikoschwangerschaft bei psychiatrischer Medikation 2839
Risikosyndrom 110
Risikovariable 2992
Risikoverhalten 2678
Risk Ratio 803
riskanter Konsum 1505
Risperidon 1634, 2406, 2419, 2537, 2556, 2635, 2842
Ritalin 2488
Ritual 1144
Ritualisierung 2341
Ritzen 2393, 2445
Rivalitätsverhalten 2544
Rivastigmin 830, 1421, 1423
Rivastigmin-Pflaster 1423
RLS *Siehe* Restless-Legs-Syndrom 2317
Rogers
Rogers, C.R. 1788
  personzentrierte Psychotherapie 1160
Rohdaten
  Metaanalyse 1327
Rollenanforderung Frau 402
Rollenbelastung, chronische 391
Rollenerwartung 2330
Rollenflexibilität 394
Rollenspiel 1159, 2275
  in der KVT 1776
Rollenwechsel 1143, 1154, 2084
  IPT 1778
Rollenzuweisung 956
romantische Psychiatrie 494
Romberg-Versuch 546
Rorschach-Test 622
Roscommon Family Study 2373
Rosenthal-Effekt 469, 584
Rotation des Kopfes 551
RPK-Einrichtung 1280
rTMS 1745
Rückenschmerz 2163
Rückfall 1742
  unter Psychotherapie 1774
  Teil der Suchterkrankung 1528
Rückfallprädiktoren
  biologische, für Depression 1745
Rückfallprognose 2989, 2999

Rückfallprophylaxe 1509
bipolare Störung 1846
Cannabisabhängigkeit 1534
Kokainabhängigkeit 1552
Naltrexon 1543
Opioidabhängigkeit 1543
Psychotherapie 1778
Rückfallpräventionsprogramm 1509
Rückfallrate
Responder 1769
Rückfallrisiko
depressive Störung 1745
Metaanalyse 1769
Rückfallverhalten
Kokain 1549
Rücktransport in die Heimat 2900
Rückumwandlung 2338
rückwärtsgerichtete Sichtweise 1324
Rückzugsmöglichkeit, Mangel 1307
Rückzugssyndrom 1722
Rückzugstendenz 88, 2404
Rückzugsverhalten 2221
Ruhebedingung 2713
Ruhelosigkeit
exzessive 2523
Ruhepotenzial 246
Rumination 2006
räumliche Agnosie 1353
Rumpfataxie 2503

S
Sachverständigenanhörung 2988
Sachverständigenqualifikation 3022
Sachverständiger 2984
S-Adenosylhomocystein (SAH) 651
S-Adenosylmethionin (SAM) 650, 1772
Sadismus 2998
Sadomasochismus 2340, 2998
saisonal abhängige Depression (SAD) 895, 1736, 1771
antidepressive Therapie 899
atypische Symptomatik 1721
EbM-Info 1788
bei Frauen 1713
Lichttherapie 896
Salkovskis Modell 1936
salutogenetisches Potenzial 2662
Sättigungswahrnehmung 2261
Schädel-Hirn-Trauma 1470, 2073
Schaden 2529
Schadensbegrenzung *Siehe* Harm-Reduction-Strategie 1528
Schadensminimierung 87
schädliche Dysfunktion 109
schädlicher Konsum von Alkohol
Definition 1526
Diagnostik 1498
Schamgefühl 1942
Schamschwelle 449
Schätzskala 577
Scheidung 338
Scheidungskind 338
Schema-Bewältigungsreaktion 1050
Schema-Erduldung 1050
schemafokussierte Therapie 2408
Schema-Kompensation 1050
Schemamodell 1049
Schematherapie 904, 905, 917, 1049
Schema-Vermeidung 1050
Schichtarbeit 2314
zirkadiane Rhythmusstörung 2313
Schichtbegriff 386
Schichtenregel von Jaspers 539
Schichtungsmodell 386
Schichtzugehörigkeit 386
Schilddrüsenhormone 636
Schilddrüsenparameter 636
Schilddrüsenstoffwechsel 1824
schizoaffektive Psychose 509, 1739
Begriff 1678
schizoaffektive Störung
Antidepressiva 1684
Antipsychotika 1684, 1686
atypische Präparate 1684
Ausschlusskriterium 1682
Diagnosekriterien 1682, 1683
Differenzialdiagnostik 1683
Differenzierung, neurobiologische 1680
Elektrokonvulsionstherapie 1684
Epidemiologie 1680
Episodenlänge 1686
Gedankenlautwerden 1682
gemischte schizoaffektive Episode 1681
ICD-10 und DSM-5 1678
Interventionsziel 1684
Kombinationsbehandlung 1684
Kontinuummodell 1680
Kosyndromalität 1678
Krankheitsbeginn 1686
Krankheitsphasen 1683
Lebenszeitprävalenz 1680
Lithium 1684
Mood-Stabilizer 1684, 1686
Neologismen 1682
nosologisches Ärgernis 1675
Outcome 1687
phasenspezifische Empfehlung 1684
Prognose 1686
schizobipolare 1820
schizodepressive Episode 1681
schizomanische Episode 1681
Störungsepisode 1682
Subtypen 1680, 1686
typenspezifische Empfehlung 1684
typische Präparate 1684
Typologie in der ICD-10 1681
Verlauf 1686
Zyklus 1687
schizomanische Episode
Antipsychotika 1685
schizophrene Erkrankung 728
Fahreignung 2978
Unfallrisiko 2971
schizophrene Psychose 1739, 2973
Ausdauertraining 1231
Dopaminhypothese 273
Glutamathypothese 273
schizophrene Störung im Alter
Akutstadium 2859
Diagnose Schizophrenie 2859
differenzialdiagnostische Abgrenzung 2859
Epidemiologie 2858
Formen 2861
genetische Mitverursachung 2858
Langzeitverlauf 2859

schizophrene Störung im Alter (*Fortsetzung*)
Nebenwirkungen 2861
Neuroleptika 2861
organische Ursachen 2859
prämorbide Persönlichkeitsmerkmale 2859
Therapie 2861
Very late-onset schizophrenia-like Psychosis (VLOSLP) 2858
Wahn 2859
zerebrale Sturkturveränderung 2858
Schizophrenia simplex 1610, 2400
Schizophrenie 373, 375, 425, 1949
akustische Halluzinationen 440
Alkoholismus 1503
Ätiopathogenese 1585
Ausschlusskriterien 1609
Behandlung komorbider Symptome 1637
biochemische Befunde 1589
Definitionsmerkmal 509
Depression 1748
diagnostische Kriterien 1608
Differentialdiagnose 1611
Diskriminierung 380
Epidemiologie 1584
Formen 2861
Frühdiagnostik 1617
frühkindliche 2504
Genetik 159
genetische Befunde 1585
Gesprächstherapie 1171
Gewalttaten 2909
hebephrene 1609
Histopathologie 201
katatone 1609, 2942
Klassifikation 1607
klinische Symptomatik 1601
kognitive Störung 819, 1009
Kommunikationsstörung 376
komorbide Substanzabhängigkeit 1637
Komorbidität 1503, 1619
Krisenplan 1181
Lebensbedingungen 373
Leistungsknick 376
Lipidstoffwechsel 733
medikamentöse Rezidivprophylaxe/Langzeitbehandlung 1631
Mortalität 1619
Musiktherapie 1227
NAA-Signalveränderungen 733
Negativsymptomatik 819
Neuropathologie 199
neuropsychologische Befunde 1591
Neurostimulation 1647
optische Halluzinationen 440
paranoide 1609
Prävalenz 438, 439
Psychopharmakotherapie 1621
psychosoziale Stressoren 1598
psychosoziale Therapie 1648
residuale 1610
S3-Behandlungsleitlinie 2833
soziale Schicht 375
soziale Selektion 375
sozialer Abstieg 375
Sport 1231
Stigmatisierung 1181
Subtypen 1609, 1610
Suizidalität 1605
Umweltfaktoren 1595
Verlauf 1616
Verlaufsprädiktoren 1619
Schizophrenieforschung 1587
Schizophreniekonzept 507
Schizophrenierisiko 1596
Schizophrenierisikofaktoren 1599
Schizophreniespektrum 160
DSM-5 1675
ICD-10 1675
Schizophrenie-Spektrum-Erkrankungen 1584
Schizophreniesymptome 1610
schizophreniforme Psychose 509
schizotype Störung 1611
Schizotypie 160
Schlaf
Einfluss des Alters 2284
nicht erholsamer 2288
normaler 2282
Regulation von Körperfunktionen 2284
Schlafanamnese 2292
Schlafapnoesyndrom 705
Diagnose 2309
Insomnie 2294
obstruktives 2282, 2307, 2310
Symptome 2308
zentrales 2308
Schlafbedürfnis, vermindertes 1825
schlafbezogene Atmungsstörung
bei PTBS 2001
schlafbezogene Erkrankung 2281
Schlafdauer 2284
genetische Determinanten 2284
habituelle 2313
nächtliche 2313
Normvarianten 2319
Schlafdiagnose
Aktimetrie 2286
ambulante Polygrafie 2286
neuropsychologische Verfahren 2286
Polysomnografie 2287
Schlafdruck
bei Schlafrestriktion 2301
Schlaf-EEG 1470, 1721
Schlafentzug
bei Antidepressiva-Non-Response 893
antidepressive Wirkung 1721
Durchführung 890
Effektivität 891
Indikation 891
Nebenwirkungen 892
praktische Richtlinien 891
Psychopharmaka 893
Wachtherapie 1771
Wirkdauer 1771
Schlafentzugstherapie 889
Schlafhygiene
Grundregeln 2300
inadäquate 2306
Schlaflabor 689, 2309
Schlaflähmung 2312
Schlaflosigkeit
Angst 2298
Schlafmangelsyndrom, verhaltensabhängiges 2313
Schlafmedizin 2281

schlafmedizinisches Zentrum 2309
Schlafmittelabhängigkeit 2943
Schlafparalyse, rezidivierende isolierte 2316
Schlafphasensyndrom
  verzögertes 2313
  vorverlagertes 2313
Schlafpolygrafie 689, 705
Schlafregulation
  Grundlagen 2300
  2-Prozess-Modell 2283
  Störung 2310
Schlafrestriktion 2301
Schlafrhythmus 2114, 2753
schlafstörende Kognition 2285
Schlafstörung 285, 574, 1091, 1730, 2006, 2087, 2161, 2191, 2521, 2551
  Albträume 2001
  Altersdepression 1787
  Anamnese 2285
  Atmungsstörung 2282
  depressiogene Wirkung 2295
  Depressionsrisiko 1721
  bei depressiver Erkrankung 2295
  Diagnostik 2285
  Insomnie 2291
  Klassifikation 2288
  Krankheitsanamnese 2293
  Medikamentenanamnese 2293
  Persistenz nach Schichtarbeit 2314
  bei psychiatrischer Erkrankung 2282
  sedierende Antidepressiva 2304
  Substanzanamnese 2307
  Therapie 2296
  umweltbedingte 2319
  im Vorfeld affektiver Störungen 2282
Schlaftagebuch 2286
  bei zirkadianen Rhythmusstörungen 2314
  Insomnie 2293
  therapeutischer Effekt 2300
Schlaftiefe 2561
  langsamwellige EEG-Aktivität 2284
Schlaftrunkenheit 2315
Schlaf-wach-Muster
  unregelmäßige 2301
Schlaf-wach-Regulation
  Medikamenteneeinfluss 2306
  Substanzmitteleinfluss 2306
Schlaf-Wach-Rhythmus 889, 1752
  von 24 h abweichend 2314
  bei Delirium tremens 1373, 1497
  bei Demenz 2314
  Regularisierung 2301
  Stabilisierung 2284
  Therapie 1373, 2314
  unregelmäßiger 2313
Schlafwandeln 2315
Schlaganfallrisiko
  SSRI 1758, 1761
  TZA 1758
Schluckauf 2208
Schluckstörung 546, 1444
Schlüsselregion 163
Schlussintervention 1144
Schmale, A.H. 2652
Schmerz
  Angst 2156
  chronischer 1091, 2151, 2155
  Depression 2154, 2706
  kognitive Modulation 2159
  Müdigkeit 2198
  PTBS 2156
  als Sühne 2152
Schmerzanamnese 2160
Schmerzbehandlung
  hoch dosierte 84
  Opioidanalgetika 2974
  Opiate 1541
Schmerzbekämpfung 3011
Schmerzempfindung 548
Schmerzentstehung 2154
Schmerzerleben 2152
Schmerzgedächtnis 2159
schmerzliche Situation 536
Schmerzmatrix 2159
Schmerzpatient 1303
Schmerzreiz 552
Schmerzschwelle 287
Schmerzstörung 2108
  Ätiopathogenese 2152
  Antidepressiva 2166
  Definition 2150
  Diagnostik 2164
  Klassifikation 2151
  Neuroimaging 2159
  Therapie 2165
Schmerzsymptom 2123, 2136
Schmerztoleranz 2132
Schmerzwahrnehmung 2377
Schnarchen 2309, 2319
  Atemstörung 2308
  Schlafstörung 2285
Schneider, K. 57
  klinische Systematik 501
  Schizophreniekonzept 507
Schneider-Symptome 1828
Schnelltest
  Drogennachweis 665
Schnittstellenverlust 1289
Schnüffeln 1560
school shootings 2915
Schreckneurose 1965
Schreckreaktion 1996, 2006
12-Schritte-Programm der anonymen Alkoholiker 1511
schubförmiger Verlauf 539
Schuldausschließungsgrund 2986
Schuldfähigkeit 2985
  verminderte 86, 3031
Schuldfähigkeitsbegutachtung
  Mindestanforderungen 2986, 2999
Schuldgefühl 446, 2152, 2346
Schuldunfähigkeit 86
  bei seelischer Störung 3031
Schule
  von Nancy 1086
  der Salpêtrière von Paris 1087
schulische Entwicklung 536, 2486
schulische Fertigkeiten 2478
Schulschwierigkeiten 330
Schultz, J. H. 1087, 1098
Schur, M. 2652
Schutzfaktor 130
  biografischer 341

Schutzmaßnahme 337, 2403
Schwangerschaft
  affektive Störung 2818
  Ambivalenzkonflikt 2817
  Angstsymptome 2818
  Depression 2817
  depressionsprotektive Wirkung 1770
  Geburtsangst 2817
  Hyperemesis gravidarum 2817
  Hypomanie 2819
  Neonatizidgefahr 2817
  pränataler Kindsverlust 2819
  Psychose 2819
  Stoffwechselentgleisung 2817
  verdrängte 2817
  verhaltenstherapeutische Behandlung 2818
  Zwangssymptome 2818
Schwangerschaft, psychische Erkrankung
  Abhängigkeitserkrankung, Therapie 2836
  akute Manie 2834
  Angststörung 2836
  Antidepressiva 1764
  Arzneimittelstoffwechsel 2838
  Auswirkungen auf Kindsentwicklung 2832
  Benzodiazepine bei bipolarer Störung 2835
  bipolare Depression 2834
  bipolare Störung 2834
  Erkrankung beider Eltern 2832
  gestörte Mutter-Kind-Bindung 2832
  Langzeitauswirkungen von Psychopharmaka 2839
  Leitlinien 2832
  Medikation 2830
  Medikationsumstellung 2831, 2845
  peripartales Management 2830
  postpartale Depression 2832
  Pränataldiagnostik 2839
  Präparatumstellung 2831
  Psychopharmaka 2839
  Psychotherapie bei bipolarer Störung 2835
  stationärer Aufenthalte der Mutter 2832
  Stimmungsstabilisierer bei bipolarer Störung 2834
  Teratogen 2835
  Ultraschall 2839
  ungeplant schwanger 2831
  unipolare Depression 2835
  Zwangsstörungen, Therapie 2836
Schwangerschaft, vulnerable Phasen
  Entwicklungsstörungen beim Fetus 2837
  Histogenese 2837
  Organogenese 2837
Schwangerschaftsabbruch 2839
Schwangerschaftsverlauf 536
Schwäche 1260, 2133
  im sprachlichen Gedächtnis 2480
Schwächezustand 509
Schwächung der Immunabwehr
  Cannabiskonsum 1532
Schweigepflicht 3018
  bei Artefaktpatienten 2447
  ärztliche 2447
Schweigerecht 3019
Schweizer Schule 1087
Schwellendefinition 1893
Schwellenphase 1136
Schwellenphänomen 116
schwere Intelligenzminderung 2503
schwere Regelverletzung 2529
schwere UAW
  von Antidepressiva 1759
Schwereübung 1099
schwierige Gesprächssituation 536
Schwindel 1888
Schwindelgefühl 2543
Schwindelsensation 2133
Schwingung 1247
Schwitzen 1889, 2543
SCID II 2366
Score 580
Screeninginstrument
  Depression 1732
Screen-und-Treat 1074
Second-Line-Antidepressivum 1753
Sedativa
  bei Agitiertheit 2933
  Delir 1564
  Entzugssymptome 1564
  Intoxikation 1563
  Missbrauch 1562
  bei Suizidalität 2937
Seelenorgan 97
Seelenschreiben 1248
Seelenstörungen
  Kraepelin 497
  natürliche Einteilung 494
seelische Störung 321
segmentkernige Granulozyten 644
Segregation 437
Sehstörung 2627
Seiltänzergang 546
Seitenventrikelerweiterung 217, 732, 1822
sekundäre Depression 2695, 2697
sekundäre Manie 1480, 2857
sekundäre somatogene Depression 1739
sekundärer Krankheitsgewinn 2650, 2940
Sekundärsyndrome 1362
Selbst 937
  kognitives 1983
  Identität 1985
  Modell 336
  Störung bei PTBS 1985
Selbstachtung 2614
Selbstadministration 1524
selbstaggressive Verhaltensweise 1970
Selbstaggressivität
  bei Depression 1722
Selbstauflösungsangst 962
Selbstbegegnung 1158
Selbstbehauptungsorientierung 1054
Selbstbelohnung 1509
Selbstbeobachtung 112, 2119, 2213, 2557
Selbstbeobachtungsbogen 2413
Selbstbeschädigung
  Affektregulation 2435
  Motive 2435
selbstbestätigende Schleife 1133
Selbstbestimmung 71
Selbstbestimmungsaufklärung 2955
Selbstbestimmungsrecht 410
  Patient 2954
Selbstbeurteilungsskala 584, 2598, 3038
  PTBS 2012
Selbstbeurteilungsverfahren 584

Selbstbewertung, dysfunktionale 1652
Selbstbezogenheit 2453
Selbstdefinition 3002
selbstdestruktive Akte, PTBS 2007
selbstdestruktive Verhaltensweise 81
Selbstdienlichkeit 1595
Selbst-Effizienz 926
Selbsteinschätzung 1506
Selbstentfremdung 2060
Selbstentwicklung
  bei Bindungstrauma 1980
Selbsterfahrung 2089
Selbsterhaltung 1126
Selbsterleben, Störung 425
Selbstexposition gegenüber Albtrauminhalten 2022
Selbstfürsorge 2402, 2678
Selbstgefährdung, Schutz 79
Selbstheilungsprozess (SHP) 1248
Selbstheilungsversuch 1273
Selbsthilfe 1184
Selbsthilfeansatz
  Depression 1786
Selbsthilfefähigkeit 2508
Selbsthilfegruppe 2273, 2526
  Abstinenz 1512
  Alkoholabhängigkeit 1511
Selbsthilfetechnik 2557
Selbstkontrolle 1050
Selbstkontrollmaßnahme 1324
Selbstkontrollprogramm 2271
Selbstkontrolltechnik, psychologische 1089
Selbstkonzept 2216, 3002
Selbstmanipulation 2439
  artifizielle Erkrankung 2438
  artifizielle Symptome 2438
Selbstmedikation
  bei Depression 1753
Selbstmisshandlung
  heimliche 2432, 2444
Selbstmonitoring 1898
Selbstorganisation 1870
Selbstpsychologie 936
Selbstratingsscore 2196
Selbstreflexion 949
selbstreflexiver Prozess 1126
Selbstregulation 332, 1165, 1169
Selbstrepräsentanz 336
  kognitive 336
Selbstschädigung 2129, 2391
  Borderlinepatient 2938
  habituelle 2439
  offene 2445
  bei psychotischer Störung 2445
  süchtige 2445
  syndromale Differenzierung 2444
  Täuschung 2444
  unbewusste 2445
Selbstschädigungstendenz 2676
Selbstschädigungsverhalten, offenes 2437
Selbstschilderung 533
Selbstschutz 2444
Selbstsicherheitstraining 1776, 2415, 2416
Selbststörung 1166
Selbsttötung 81, 2875
Selbstüberprüfungspflicht des Autofahrers 2979
Selbstüberschätzung 1825
Selbstunsicherheit 2396
Selbstunterstützung 1166
Selbstverhältnis 417
selbstverletzendes Verhalten 2375, 2627, 2636
Selbstverletzung 2392
Selbstverletzungstendenz 1981
Selbstverlust 1167
Selbstvernachlässigung 1170
Selbstverstehen 1130
Selbstverstärkungsmechanismus 2331
Selbstvertrauen, Mangel 2262
Selbstvorwurf 446
Selbstwahrnehmung 538, 1170, 3005
  gestörte 1724
Selbstwert 1050, 2407
Selbstwerterleben 2704
Selbstwertgefühl 394, 407, 962, 1895, 2271, 2393
  gestörtes 1722
Selbstwertgefühlverbesserung 2417
Selbstwertkonflikt 939
Selbstwertkrise 963
Selbstwertproblematik 2522
Selbstwertregulation 2172
  pathologische 1723
Selbstwertstabilisierung 2413
Selbstwirksamkeit, Erhöhung 1181
Selbstwirksamkeitserwartung 457
Selective Reminding 616
Selegilin 1753
  Interaktion 2746
Selektion der Stichprobe 477
Selektionsbias 126
Selektionsprozess 374
selektive Amnesie 2071
selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) 809
selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) 810, 2411, 2714, 2834
  Nebenwirkungen 1761
selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) 659, 762, 809, 1367, 1752, 2023, 2411, 2714, 2737, 2755, 2813, 2834, 2889
  anxiolytische Wirkung 274
  autistische Symptome 2841
  Fahrtauglichkeit 2978
  Frühgeburtsrisiko 2841
  Interaktionen 2727
  Libidoverlust 2814
  Nebenwirkungen 1761
  bei Nierenerkrankungen 2766
  bei Panikstörung 1905, 1910
  bei PTBS 2023
  bei Schwangerschaft 2841
  Störung der Knochendichte 659
  Unfallrisiko 2972
  Wirkung 772
  bei Ziviltraumata 2023
selektiver Mutismus 2545
selektiver Rückgriff 2069
Selektivität 768
Selektivitätsdimension 615
Self-Report Symptom Inventory (SCL-90) 594
Selye, H. 2647
semantischer Raum 1128
semantisches Gedächtniss 1413
senile Charakterentwicklung 1355

sense of effort 2191
Sensibilisierung 2186
Sensibilität 2204
sensible Phase 105
Sensitivierung
  Aktivität im Nucleus accumbens 1525
  Modell 1524
  Substanzspezifität 1525
Sensitivierungsprozess 1984, 2159
sensorische Aphasie 1353
Sequenzanalyse 152
sequenzielle Behandlung
  bei TRD 1790
sequenzielle Psychotherapie 1783
Sequenzierung 156
seriale Abhängigkeit 482
serotonerge Antidepressiva
  bei PTBS (EbM-Info) 2023
  nach Trauma 2015
serotonerge Dysfunktion bei PTBS 1997, 2023
serotonerge Neurotransmission 2377
serotonerge Pharmaka
  Komplikation 2948
serotonerges Syndrom 2746
serotonerges System 1879, 2880
Serotonin 250, 766, 772, 2261, 2722
Serotoninagonist 1881
Serotoninaufnahme
  Hemmung durch Antidepressiva 660
Serotonin-5HT2A-Rezeptorblockade 1624
Serotoninmangelhypothese 1716
Serotoninmetabolismus 2499
Serotoninrezeptor 2704
serotoninselektive Antidepressiva 810, 1750, 1752
Serotoninspiegel
  PTBS-Patienten 1997
  verstärkte Schreckreaktion 1997
Serotoninsyndrom
  Differenzialdiagnose 2948
  zentrales 2948
Serotoninsynthese 2722
Serotoninsystem 2734
Serotonintransporter (SERT) 256
Serotonintransportergen 171, 1714
  Polymorphismus 2910
Serotonintransporterpromotor-Polymorphismus 185
Serotoninverfügbarkeit
  in Delta-Granula 660
Serotoninwiederaufnahmehemmer 1947
  selektive (SSRI) 659, 762, 809, 1367, 1752, 2023, 2411, 2813, 2889
Sertralin 1716, 1752, 2269, 2317, 2725, 2736
Serumelektrophorese 654
Serummarker S100B 1717
Serumspiegel
  therapeutisch wirksamer 1790
Serumspiegelbestimmung
  Antiepileptika 2839
  Lithium 2839
Set Shifting 2591
Setting
  räumliches 1137
sexologische Spezialambulanz 2329
Sexualanamnese 2330, 2331
Sexualdelikt 1314
Sexualdelinquenz 2996
Sexualhormonmangel
  medikamenteniduzierter 659
Sexualhormonsekretion 285
Sexualisierung 2341
Sexualität 537
  gestörte 2184
Sexualkonflikt 936
Sexualstörung 2324, 2997
  Pharmakotherapieeinfluss 2325
Sexualtäter 2637
sexuelle Dysfunktion
  bei Antidepressivabehandlung 1758
sexuelle Funktionsstörung 2324, 2325
  Inzidenz 2328
  Medikamentennebenwirkung 2330
  organische Mitursachen 2330
  Prävalenz 2328
sexuelle Identität 2997
  bei KIIS 2453
sexuelle Verhaltensabweichung 2323
sexueller Gewalttäter 2998
sexueller Masochismus 2340
sexueller Missbrauch 2372, 2378, 2637
  Häufigkeit 342
  spezifische Folgen 343
sexueller Sadismus 2340
sexuelles Aggressionsdelikt 2997
sexuelles Erleben 2325
  Beziehungsaspekt 2324
  narzisstischer Aspekt 2324
  reproduktiver Aspekt 2324
Sham-EKT 846
Shared Decision Making 411, 1325
Short-Allel-Polymorphismus
  5-HTTLPR 1989
SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Freisetzung) 1759
Sicherheitsaspekte
  Notfallsituation 2931
Sicherheitsbasis 2091
Sicherheitsverwahrung 86
Sicherungsaufklärung, therapeutische 2955
Sicherungsmaßnahmen 3036
Sick-Building-Syndrom 2193
Sickness Behaviour 643, 653
Sigmarezeptor 257
Signalfunktion 1868
Signaltransduktion 773, 1717
  intrazelluläre 246
  veränderte 1823, 1824
Signaltransduktionskaskade 238, 246, 259, 1824
Signal-Transduktions-Transkriptions-Kopplung 264
Sildenafil 2334
Silva-Mind-Methode 1248
Simon, H. 1207
Simulation (Malingering) 605, 2165, 2185, 2444, 2449
  Abgrenzung zur artifiziellen Störung 2431
  Diagnose 2450
  Epidemiologie 2448
  falsch positive Fälle 2450
  forensisch-psychiatrischer Kontext 2448
  als soziale Verhaltensweise 2449
  soziale Vorteilnahme 2448
  Täuschung 2448
  von körperlichen Symptomen 2450
  von psychopathologischen Symptomen 2450

Simulationsverhalten
episodisches Erscheinen 2450
Simultanagnosie 1354
Single Nucleotid Polymorphism 1586
Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) 230, 719, 1418, 2589
Single-Photon-Emissions-Computertomografie (SPECT) 230, 719, 1418, 2589
zerebrale Perfusionsstörung 721
Sinnhaftigkeit
Resilienzfaktor 1977
Sinnkontinuität 501
Sisi-Syndrom 1731
Situationsanalyse 1031, 1032
bei CBASP 1779
Skala 524
Skalierung 578
skeptische Grundhaltung
bei depressiven Patienten 1749
Skills-Training 1207, 1528
Skinner, B.F. 2647
Skoliose 2503
SLE (systemischer Lupus erythematodes) 647, 1397
S3-Leitlinie
alkoholbezogene Störung 664
bipolare Störung 2833
Demenz 1426
peri-/postmenopausale Hormontherapie 2816
unipolare Depression 1793
S4-Leitlinie 1325
Slow-Wave-Schlaf 2191
SMAST-G 2866
SMD (*standardised mean difference*) 1328
SNP (*single nucleotide polymorphism*) 154
SNRI (selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) 810, 2411, 2714
Nebenwirkungen 1761
Social-Skills-Training 1904
Soft-Skills-Kompetenzen
Ergotherapeut 1218
sokratischer Dialog 1156, 1775, 1899
Soldatenherz 1965
Sollwerttheorie 2264
somatische Differenzialdiagnose
zu Depressionen 1739
somatische Erkrankung
Antidepressiva 2714
mit erhöhtem Suizidrisiko 2710
psychische Störung 2702
somatische Komorbidität 2662
bei Depression 1745
somatische Komplikation 2694
somatische Marker-Hypothese 2174
somatische Reagibilität 2657
somatische Symptome 1735, 1888
Somatischer Symptom-Index (SSI) 2123
somatisches Korrelat 1170
somatisches Syndrom 1735, 1888
Somatisierung 2004, 2106, 2115, 2676, 2679, 2699
klinische Subgruppen 2106
Somatisierungsphänomen 2184
kulturspezifisches 1731
Somatisierungsprozess 2655
Somatisierungsstil 2113
Somatisierungsstörung 962, 963
Ätiopathogenese 2126
Definition 2123
Diagnostik 2136
Differenzialdiagnose 2137
Epidemiologie 2125
familiäre Häufung 2129
kognitive Verhaltenstherapie 2139
Komorbidität 2131
Konsiliarpsychiater 2138
Psychopharmaka 2139
Symptomatologie 2133
Verlauf 2133
Somatisierungssymptome 2106, 2111
Somatisierungssyndrom 2108
Somatisierungsverhalten 2113
somatoforme autonome Funktionsstörung
Ätiopathogenese 2143
Definition 2140
Epidemiologie 2141
Symptomatologie 2144
Therapie 2149
somatoforme Schmerzstörung 2151
somatoforme Störung 575, 1696, 2437
Abgrenzung zur artifiziellen Störung 2431
Ätiopathogenese 2113
Definition 2107
Depression 1741, 1748
hypochondrische 2865
Klassifikation 2108
kognitive Verhaltenstherapie 2121
Kritik an Konzeptualisierung 2109
primärärztliche Versorgung 2119
Psychopharmaka 2119
Screeninginstrumente 2117
Somatisierungsstörung 2865
Therapie 2116
somatoformer Typus der PTBS 2006
somatogene Depression 1788
Somatoparaphrenie 2454
somatopsychische Herausforderung 2693
somato-psychische Interaktion 2661
somato-psychische Komorbidität 2713
somato-psychische Korrelation 1303
somato-psychische Sichtweise 2658
somatosensorische Amplifikation 2128
Somatosepostulat 58
Somnambulismus 2940
künstlicher 1085
Somnolenz 552, 2939
Sondenernährung 89, 2273
Sonderpädagogik 2632
Sonderinteresse 2502, 2506
Sonnenberger Leitlinien (SL) 457
Sonnengeflechtübung 1100
Sopor 552
S-O-R-C-Modell 979
Soteria-Konzept 1667
Sozialanamnese 113
Sozialangst 2548
sozialdarwinistisches Denken 59
soziale Angst 2400
soziale Ängstlichkeit 2473, 2544, 2554
soziale Anpassung
nach Depressionsbehandlung 1744
soziale Ausgrenzung 377
soziale Beziehung 1273
soziale Distanz 379

soziale Erwünschtheit 584
soziale Fertigkeit 994, 1017
soziale Inklusion 2626
soziale Integration 2469, 2486
soziale Isolation 1981, 2389, 2708
soziale Kategorie
  Geschlecht 397
soziale Kognition 113, 1010
soziale Kompetenz 536, 987, 1775, 2404, 2986, 2998
soziale Kontrolle 395
soziale Lebenslage 399
soziale Neutralität 1142
soziale Phobie 1858
  im Alter 2863
  diagnostische Kriterien 1895
  Dosierungsempfehlung 1911
  familiäre Assoziation 1873
  Häufigkeit 1861
  kognitive Verhaltenstherapie 1903
  Kombinationsbehandlung 1912
  Neuroimaging 1886
  pharmakologische Therapie 1910
  Symptome 1889
  Verlauf 1892
soziale Ressource 394
  Familie 396
soziale Rolle 335
soziale Stigmatisierung 96
soziale Unangepasstheit 2473
soziale Unterstützung 395
  Trauma 1988
soziale Verstärkung 2114
soziale Wahrnehmung 2534
Sozialengineering 15
sozialer Einflussfaktor 372
sozialer Nahraum 343
sozialer Rückzug 574, 1978, 2696
soziales Denken 2534
soziales Fertigkeitstraining 2534
soziales Kompetenztraining 1505, 1509
soziales Kontaktsystem 2000
soziales Netzwerk 375, 395, 2013
soziales Problemlösetraining 2534
Sozialgesetzbuch 99
Sozialhilfe 2511
Sozialisation
  männliche 403
  weibliche 402
Sozialisationsprozess 2659, 3005
sozial-kognitive Dysfunktion
  bei Depression 1725
Sozialkontakt 2389
Sozialpathologie
  bei artifizieller Störung 2443
Sozialphobiker 2385
Sozialpsychiatrie 63
Sozialpsychiatrischer Dienst (SPDi) 459, 1305, 1306
Sozialpsychiatrischer Verbund 459
sozialpsychologisches Modell 105
Sozialrecht
  Behinderung 3016
  Gebrechen 3016
  Krankheit 3016
  Pflegebedürftigkeit 3016
  Unfall 3016
Sozialstörung 2476
sozialtherapeutische Justizvollzugsanstalt 2342
Sozialverhalten 334, 3005
  Auffälligkeit 2486
  Störung des 2383, 2389
soziodemografische Grunddaten
  artifizielle Störung 2431
soziogenetisches Stressmodell 388
sozioökonomische Bedeutung
  depressiver Störungen 1744
soziologisches Modell 2370
Soziopathie 2362
soziotherapeutische Maßnahmen 1835
Soziotherapie 1667, 1785
spagyrische Essenz 1246
Spaltzonen im Körperselbst 2435
Spannung
  erhöhte 2346
  unerträgliche innere 2435
Spannungskopfschmerz 2196
Spannungsreduktion 2274
Spasmen 2163
Spätdyskinesien 1640
Spätschizophrenie 2858
specific cognitive impairments 1362
SPECT (Single-Photon-Emissions-Computertomografie) 230, 719, 1418, 2589
  zerebrale Perfusionsstörung 721
Speedball 1550
Speicherfehler 2481
Speicherkrankheit
  Morbus Wilson 652
  Sphingomyelinlipidose 652
Speicherungsphasen
  Gedächtnis 1991
Spektrum affektiver Störungen 1707
Spektrum bipolarer Erkrankungen 1819
Spektrumhypothese psychotischer Störungen 1677
Spektrumkonzept 160
Spektrummodell 2369
Spermiogenese
  Cannabiseinfluss 1532
spezielle Anamnese 539
spezielle Labormedizin
  Alkoholismus 661
  Drogenmissbrauch 665
  Liquordiagnostik 666
  Medikamentenmissbrauch 665
spezifische Phobie 1859
  Ätiopathogenese 1867
  diagnostische Kriterien 1896
  neurobiologischer Befund 1886
  Prävalenz 1861
  Symptome 1890
  Verhaltenstherapie 1904
  Verlauf 1892
  zerebraler Blutfluss 1887
Spezifität 116, 130, 768
Sphingomyelinase (ASM) 1718
Sphingomyelinlipidose 652
Sphinkter-Detrusor-Koordination 2561
Sphinkterinnervation 2561
Spiegelübertragung 944, 949

Spiegelbild 2222
Spiegelung 2418
Spieltherapie 2631
Spieltheorie 1124
Spike-Wave-Komplex 1501
Spin 712
Split-brain-Forschung 2084
Splitting 1144
spongiforme Enzephalopathie 657
spongiforme Veränderungen 1445
spontane Remissionsrate 2471, 2475
Spontaneität 1050
Spontanremission 2709
  bei kurz dauernder Depression 1744
Spontansprache 1413
Sport-/Bewegungstherapie 1229–1232
  Alkoholabhängigkeit 1231
  Angstminderung 1230
  antidepressiver Effekt 1229
  dementielle Erkrankung 1231
  Kontraindikation 1233
  Körpergefühl 1229
  psychologische Faktoren 1232
  schizophrene Psychose 1231
  Suchterkrankung 1231
  Tabakabhängigkeit 1231
  Voraussetzungen 1233
  Wirkmechanismen 1232
  Wirksamkeit 1229
  Ziele 1229
Sportpsychotherapie 1666
Sporttherapie 1200
Sportunterricht 2489
Sprachbarriere 375
Sprachdiagnostik 2474, 2547
Sprachentwicklungsdiagnostik 2472, 2475, 2483
Sprachentwicklungsstörung 2472
Sprachförderung 2508
sprachfreies Testverfahren 2547
Sprachhemmung
  allmähliche 2547
sprachlicher Umgang mit Zahlen 2482
sprachloser Terror
  bei Konfrontation mit Traumaerinnerung 1994
Sprachspiel 1135
Sprachstörung 550
  expressive 2470, 2472
Sprachtests 2475
Sprachverlustsyndrom 2467
Sprachverständnis
  Einschränkung 1413
  Förderung des 2476
Sprachverständnisstörung 1380, 2476
Sprechen
  Rhythmisierung 2477
Sprechfluss 2473
Sprechstörung 550, 1444
Spritzenaustauschprogramm 1528
SQID (Single Question in Delirium) 1371
SSNRI (selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) 810, 2411, 2714, 2834
  Nebenwirkungen 1761
SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) 659, 762, 809, 1367, 1752, 2023, 2411, 2714, 2737, 2755, 2813, 2834, 2889
  anxiolytische Wirkung 274
  autistische Symptome 2841
  Fahrtauglichkeit 2978
  Frühgeburtsrisiko 2841
  Interaktionen 2727
  Libidoverlust 2814
  Nebenwirkungen 1761
  bei Nierenerkrankungen 2766
  bei Panikstörung 1905, 1910
  bei PTBS 2023
  bei Schwangerschaft 2841
  Störung der Knochendichte 659
  Unfallrisiko 2972
  Wirkung 772
  bei Ziviltraumata 2023
SSRI-Non-Responder 1790
Stadienmodell der Veränderung, Raucher 1574
Stadtasyle 1286
Stagnation 1260
Stahl, G. E. 44
STAIR Narrative Therapie bei PTBS (EbM-Info) 2020
Stalking 1695
  Behandlung 2920
  Definition 2918
  Dunkelziffer 2918
  Gewaltrisiko 2920
  Klassifikation 2919
  kontinuierliches 2919
  psychische Erkrankung 2919
  Rezidivneigung 2920
  Täter 2918
  Typologie 2919
stalking risk profile (SRP) 2920
Stammeln 2472
Stammhirnsyndrom 1354
Standbild 548
Standardabweichung 1328
Standarddosis 760
Standarddrink 2865
Standardfestlegung 1323
standardisierte Untersuchungsverfahren 577
  Gütekriterien 579
standardisierter mittlerer Unterschied 1328
standardisierter Rechtschreibtest 2483
standardisiertes Erhebungsinstrument 538
standardisiertes Interview 527
Standardisierung 580
Standardmessfehler 602
Standardpräparat 473
Standards der Personalausstattung 3036
STAR*D-Studie 1755
Startle-Phänomen 1984
Startle-Reaktion 1988, 1996
Startle-Reflex 2383
Starvationsmodell 2265
State-Marker 115
stationäre Behandlung 2476, 2677
  Indikation 2932
  Opioidentzugssyndrom 1543
stationäre Depressionsbehandlung
  Non-Response 1786
stationäre Entwöhnungsbehandlung 1508
  Opioidabhängige 1544
stationäre Intervalltherapie 2446
stationäre Therapie 2274

stationäre Versorgung 21, 28
Stationssetting 1835
statistisches Verfahren 476
Status epilepticus
  fokaler nichtkonvulsiver 698
  generalisierter nichtkonvulsiver 698
Status lacunaris 1432
Statuskriterium
  Beruf 386
  Bildung 386
  Einkommen 386
Statusmerkmale, gemeinsame 386
Steady-State 673, 678
Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom 1444
Steifigkeit 2161
Steiner, R. 1245
stellvertretende Schuld 1080
Stellvertreter 1249
Stendhal-Syndrom 2899
Stengel
  internationale Klassifikation 511
Stepped-Care-Ansatz 1786
Sterbebegleitung 88
Sterbehilfe 82
  aktive 2892
  indirekte 2892
  passive 2892
Sterben
  Angstzustände 2869
  Begleitung suizidaler Patienten 2869
  Demenz 2869
  Patientenautonomie 2870
  psychische Veränderungen 2869
stereotaktische Implantation 76
stereotype Umgangsweise 2500
stereotype Verhaltensmuster 2502
Stereotypie 565, 785
Sterilisation 372, 3012
Steroidhormone 641
Steroidrezeptor 286
Steuerungsfähigkeit 504, 2999
Steuerungsmacht 408
Steuerungsunfähigkeit 2987
Stichproben 123, 125
Stichprobengröße 477
  Power 129
  Auswahl 125, 126
  geschichtete Auswahl 125
  repräsentative 125
  Stichprobenziehung 129
  zufällige Auswahl 125
Stiff-man-Syndrom 2184
Stigmatisierung 13, 90, 377, 2708
Stillzeit
  Antidepressiva 1764, 1765
Stimmenhören 570, 1602, 2088
Stimmung 327
Stimmungsauffälligkeit 1479
Stimmungsaufhellung 770
Stimmungsfragebogen der WHO 2854
Stimmungslage 1826
Stimmungsschwankung 1820, 2411
Stimmungsstabilisierer 680, 834, 2411, 2922, 2977
  differenzieller Einsatz 1833
  Wirksamkeitsnachweis 834
Stimmungsveränderung 1302
Stimulanzien 789, 2510, 2975
Stimulationsparadigmen 715
Stimulationspunkte
  aggressionsauslösende 2906
Stimulusdiskrimination 1984
Stimuluskontrolle 2405
  bei primärer Insomnie 2301
Stimulus-Verstärker-Assoziation 2383
Stirnhirnsyndrom 1354
Stirnkühleübung 1100
Stoffwechselbeschleunigung
  durch Carbamazepin 1844
Stoffwechseltracer 719
Störung
  der Affektivität 1604
  der Aufmerksamkeit 2521
  depressive 962, 963
  mit Geschwisterrivalität 2544
  der Ich-Demarkation 426
  des Ich-Erlebens 1603
  der Informationsverarbeitung 1594, 2469
  mittleres Strukturniveau 962
  narzisstische 962
  posttraumatische 941
  der Psychomotorik 1604
  der Reaktionsinhibition 2590
  reaktive 941
  der Sexualpräferenz 2997
  zerebraler Informationsverarbeitung 2469
Störung des Harnstoffzyklus
  abnorme Aminosäurenkonzentration im Blut 650
  Enzymdefekte 650
Störung des Hormonhaushalts
  bei Psychopharmakotherapie 659
Störung des Sozialverhaltens 2473, 2525, 2529
  Leitsymptome 2531
  Subtypen 2532
Störung, psychogene
  Behandlung 949
  Krankheitskonzept 937
Störungsausmaß 2985
Störungsbild 562
Störungsmodell 103
störungsorientierte Psychotherapie 905, 2614
störungsorientiertes Gruppentherapieprogramm 2613
störungsspezifische Entwicklungsgeschichte 2533
störungsspezifische Psychotherapie 2403
störungsübergreifendes psychobiologisches Funktionsmodell 97
Störvariable 97
Störverhalten
  bei artifizieller Störung 2443
Stottern 2473, 2477
Stottertherapie, spezifisch 2477
Strafmilderungsgrund 3001
Stratifizierung 474
Stress 378, 1169, 2156
  akuter 2720
  chronischer 1719, 2156
  Depression 1722
  positiver 324
  tolerierbarer 324
  toxischer 324
Stressstörung 134
Stressbewältigungsprogramm 1091
Stressbewältigungstraining 1510
Stresscoping 1997
Stressfolgestörung 2047
Stresshormone 1494

Stresshormon-Achse (HPA-Achse) 2079, 2130
Stresshormonhypothese 1718
Stresshormon-System (HPA-System) 1719, 2067
Stressimpfungstraining
  bei PTBS 2019
stressinduzierte serotonerge Dysregulation 1997
Stressinkontinenz 2560
Stressmanagment 2724
Stressmodell 2647
Stressor 324
  für psychische Reize 2898
Stressrate, subjektive 399
Stressreaktion 324, 2002
Stressreaktionssyndrom 1789
Stress-Response-Modell 2043
Stresssensitivität 170
Stresstoleranz 2407
  bei Depression 1725
Stroop-Test 734
Structured Clinical Interview for Dissociative Disorders (SCID-D-R) 2080
Structured Clinical Interview-DSM-IV (SCID) 2117
Strukturdynamik 62
strukturdynamische Psychopathologie 419
strukturelle Asymmetrie 408
strukturelle Dissoziation 2068
strukturelle Organisiertheit 1871
strukturelles Neuroimaging
  bei PTBS 1995
strukturell-sozialer Krankheitsbegriff 2987
Strukturgleichheit 473
strukturierter Fragebogen 535
strukturiertes Interview 527, 2117
Strukturiertheit 1178
strukturorientierte Psychotherapie 948
Studienlage 1304
Stuhlinkontinenz 1420
Stupor 565, 1477, 1481, 2941
  depressiver 2943
Sturzrisiko
  Antidepressivaeinnahme 1759
Subarachnoidalblutung 649, 666
  Behandlung 1788
  Liquordiagnostik 668
Subgruppen 124
  Depression 1786
subjektive Bewertungsprozesse
  nach Traumaerleben 1987
subjektive Erfahrung
  von Kranksein 2650
subjektive Kontrollüberzeugung 411
subjektive Krankheitstheorie 407
subjektive soziale Realität
  Störung 2436
subjektive Valenz 2046
Subjektivität 97, 2650
subklinische Hypothyreose
  bei TRD 1791
subkortikale Läsion 1430
Subpopulation 477
subschwellige PTBS-Verlaufsformen 2012
Substantia nigra, Degeneration 724
Substanz P 2159
Substanzabusus 1727
Substanzintoxikation 2399
Substanzklasse 769
Substanzkonsumstörung 1526
substanz-/medikamenteninduzierte Depression 1739
Substanzmissbrauch 138, 1981, 2534, 2678
  Folgeerkrankung 138
substanzspezifische Symptome 1525
Substitutionsbehandlung 87, 1528
  Abbruch 1545
  Abhängigkeit von Substituten 1545
  Beendigung 1545
  Buprenorphin 1537
  Drogenscreening 1545
  Heroin (Diazetylmorphin) 1538
  Levomethadon 1538
  Methadon 1538
  Morphinsulfat 1539
  Opioidabhängigkeit 1544
  Opioide 1544
Substitutionsmittel
  Buprenorphin 1546
  Heroin 1547
  Methadon 1545
  orales retardiertes Morphin (ORM) 1547
Substitutionsprogramm 1528
Substratplasmaspiegel 756
subsyndromale Symptome zwischen Episoden 1830
subsyndromale wahnhafte Symptome
  Allgemeinbevölkerung 1694
subsyndromales Delir 1370
Subthreshold-Depression 1732, 1745
Subthreshold-Diagnose 522
Sucht
  Depression 1748
  Entstehungsmechanismen 1524
Suchtanamnese 540
Suchtbegriff 1527
Suchterkrankung 2437
  Alkohol 2866, 2867
  Alkoholentzug 2866
  Ausdauertraining 1231
  Bildgebungsforschung 236
  Dopaminsystem 1493
  harm reduction 2867, 2869
  Hypnotika 2867
  illegale Drogen 2869
  kognitive Defizite 1012
  Lebenserwartung älterer Drogenabhängiger 2869
  Methadonprogramme 2869
  Musiktherapie 1227
  Nikotinabhängigkeit 2868
  Opiatanalgetika 2869
  Suizidalität 141
  Tranquilizer 2867
Suchtgen 1523
Suchthilfe 1527
Suchtkrankheit 1278
Suchtmedizin 86
Suchtmittelgebrauch 2403
Suchtmittelmissbrauch 2530
Suchtpotenzial
  Pethidin 1539
Suchttherapie
  Ziele 87
Suchtverhalten
  automatisches 1525
sudden sniffing death
  flüchtige Substanzen 1561
Suggestibilität 2089, 2128

Suggestion 1093
suggestive Maßnahme 2186
Suggestiveffekt 2070
Suizid 81, 385, 2875
  assistierter 2892
  erweiterter 2821, 2875
  Medien 2888
  bei Panikpatienten 1891
suizidale Gedanken 2282
suizidale Intentionen
  Unfallrisiko 2971
suizidales Verhalten
  interpersonale Theorie 140
Suizidalität 126, 140, 209, 574, 963, 1187, 1222, 1605, 1665, 2401, 2442, 2936
  akute 2937
  akute vorübergehende psychotische Störung 1690
  bei depressiver Störung 2937
  erhöhte 1981
  Exploration 2886
  Genetik 2883
  Handlungsschritte 2887
  klinisches Management 2886
  Krisenintervention 2937
  Neurobiologie 2880
  Pharmakotherapie 2889
  bei renaler Erkrankung 2764
  Rezidivgefahr 2937
  schizoaffektive Störung 1687
  schizodepressive Episode 1684
  symptomatische Sedierung 2937
Suizidalitätsrate 2049
Suiziddrohung 2391
Suizidentenbetreuung 1301
Suizididee 2451
Suizidideen
  Kokainentzug 1551
Suizidmethode 2876
Suizidmortalität 1819
Suizidprophylaxe 2856
Suizidprävention 140, 2885, 2891
Suizidrate 140, 2876, 2879
  bei körperlicher Erkrankung 2879
Suizidrisiko 1730, 1831, 2886
  bei Antidepressivamedikation 1758
  bei Depression 1744
  Epidemiologie 2876
  Lithiumprophylaxe 1770
  Kausalmodelle 2879
  bei körperlicher Krankheit 2710
  bei psychischer Erkrankung 2878
  bei PTBS 2008
Suizid-Tourismus 2900
Suizidversuch 2875
  Definition ICD-10 140
  Erfassung 140
  geschlechtsabhängiger 140
  Hauptrisikofaktoren 1832
  junge Frauen 140
Sulpirid 1753, 2556
Summenscore 578, 580, 592
Sündenbockrolle 2545
Supported Employment (SE) 1197, 1198, 1274
supportive Psychotherapie 1748
  Differenzialindikation 928
  Kontraindikation 928
  postpartale Depression 2822
supportives Stressmanagement (SSM) 2724
Suppressionstests 641
supranukleäre Blickparese 545
Susto (Schreck) 452
Suszeptibilität
  magnetische 715
Suszeptibilitätsgen 163, 172, 181
Suvorexant 2305
Switch
  Antidepressivaklasse 1790, 1796
  nach EKT 858
Switch-Rate 1820
Switch-Risiko 853
  Antidepressiva 1830, 1836
Sydenham-Chorea 2525
symbiotische Mutter-Kind-Beziehung 2546
Symbolisierungsfähigkeit 333
Sympathikomimetika, zentrale 1553
sympathikotone Reaktionslage 2004
Sympathikotonus 2000
Sympathikusaktivierung
  Depression 1720
Symptom 96
symptomatische Depression 1739
  bei Hypothyreose 2709
symptomatologisches Zustandsbild 496
Symptombedeutung 1170
Symptombewältigung 1020
Symptomcheckliste 527
Symptomcluster 522
Symptomcluster, PTBS
  DSM-5 1969
Symptome ersten Ranges 564
Symptomenkomplexe
  PTBS 1969
Symptomexazerbation
  vor Entlassung 2443
symptomfreie Intervalle 1504
Symptomkatalog 111
Symptomkomplexität 1078
Symptommodell 590
Symptomneurose 940
Symptomskala 126
Symptomverschreibung 1123, 1144
Symptomwechsel 1691
Synapse 764
  chemische 247
Synapsenverlust 1412
synaptische Plastizität 1718
synaptische Vesikel 250
synaptischer Spalt
  Aminkonzentration 1716
Synchronizität 1259
Syndrom 1260
  der falschen Erinnerung 2094
  der inadäquaten ADH-Freisetzung (SIADH) 1759
  des ungeschickten Kindes 2489
Syndromdiagnose 526
Syndromebene 1677
Syndromshift
  schizoaffektive Störung 1687
Syndromspezifität 116
Syndromwechsel
  rezidivierende Verläufe 1693

synthetische Cannabinoide 1522
synthetische Cathinone 1522
synthetische Drogen 1523
Synukleinopathie
  REM-Schlaf-Verhaltensstörung 2316
System
  und Umwelt 1129
systematische Desensibilisierung 975, 1904, 2416
systematische Gesamtbewertung 1322
systematische Reviews 1322, 1325, 1327
  qualitative Aussagen 1327
  Vorteil 1327
systematische Schizophrenie 508
systematische Verhaltensanalyse 2557
systematische Verhaltensbeobachtung 595
Systematrophie 1444
systemimmanente Effektivitätskriterien 484
systemische Familientherapie 1145
systemische Psychotherapie 909
  Anwendungsbereich 1144
  Theorie 1131
systemische Sexualtherapie 2333
systemische Therapie
  klinische Anwendungsprinzipien 1137
  Störung 1131
systemischer Lupus erythematodes (SLE) 647, 1397
Systemtheorie 322, 1124

T
Tabakabhängigkeit 1638
  Akupunktur 1576
  ärztliches Beratungsgespräch 1576
  Aufhörversuche 1575
  Depression 1575
  diagnostische ICD-10-Kriterien 1573
  Einzeltherapie 1576
  Entwicklung 1572
  Entzugssyndrom 1573
  Fagerström-Test für Nikotinabhängigkeit (FTND) 1574
  Gruppentherapie 1576
  Hypnotherapie 1576
  Konditionierung 1572
  Kurzintervention 1576
  medikamentöse Unterstützung 1576
  nikotinerger Acetylcholinrezeptor 1572
  Psychotherapie, Lerntheorie 1572
  Raucherprävalenz 1571
  Rauchverlangen (Craving) 1572
  Schizophrenie 1575
  soziokulturelle Faktoren 1571
  Suchterkrankungen 1575
  Therapiemaßnahmen
  Todesfälle 1575
  Toleranzentwicklung 1573
  Verhalten der Peergroup 1572
Tabak-Alkohol-Amblyopie 1514
Tabakkonsum 2836
  Präventionsmaßnahme 1576
Tachykardie 1894
Tachyphylaxie 1769
Tagesbefindlichkeit 2300
Tagesklinik 29, 1300, 1303
  akutpsychiatrische Behandlungsaufgabe 1303
  konzeptionelle Ausdifferenzierung 1303
Tagesmüdigkeit 2308, 2313
  Narkolepsie 2311
Tagespflegeeinrichtung 88
Tagespflegesatz 3035
Tagesrhythmik 571
Tagesstruktur 926, 2527
Tagesstätte 1307
Tag-Nacht-Rhythmus 1413
Tag-2-Response 891
Tagschlafepisode 2300
Taijin Kyofu 443
Take-Home-Vergabe 1545
Talairach-Atlas 686
Tanztherapie 1229, 2274
Tàpies, Antoni 1221
tardive Dyskinesie 2184
Target-Molekül 231
Tarnungscharakter
  bei Selbstschädigung 2444
Tatablauf 3003
Täter 343
Täter-Opfer-Beziehung 1980, 3003
Täterpersönlichkeit 3002
Tatmerkmale 3002
Tatvorfeld 3003
Tau-Pathologie 1410
Tau-Protein (τ-Protein) 654, 1407
Täuschung
  Selbstschutz 2445
tautologische Aussage 465
taxonomisches Konzept 102
TCM (traditionelle chinesische Medizin)
  chinesische Arzneimittel 1261
  Diagnostik 1260
  Therapie 1261
TEACCH-Programm 2508
Technik des leeren Stuhls 1159
Teilautonomie 537
Teilhabe 1271, 2631, 2638
  am Arbeitsleben 1274
Teilhabeprozess 1272
Teilidentität 336
teilstationäre Behandlung 2476
Teilzulassung 28
telefonische Hilfestellung 1306
Temperament 2372
Temperamentsunterschied 331
Temperaturempfindung 548
Temperatur-Feedback 1105
temporaler Kortex 2224
Temporallappen 723
  Funktionsstörung des 733
Temporallappentumor 2707
TENS-Applikation 2160
Teratogenität 2836, 2842
  Antikonvulsiva 1842
  Spina bifida 1843
Terminologie 465, 512
Terroranschlag
  PTBS 1976
  World Trade Center 2008
terroristische Aktionen 1967
Tesla (T) 713
Testament 3031
Testbatterie zur Erfassung von Konfabulationstendenzen (TEKT) 618

Testhomogenität 603
Testierfähigkeit 3033
Testierunfähigkeit 3009
Testleitereffekt 604
Testosteron 2384, 2530, 2908
Testosteronspiegel
  bei Depression 1720
testpsychologische Verlaufsdokumentation 606
Testsysteme 2969
testtheoretische Gütekriterien 469, 579
δ^9-Tetrahydrocannabinol (THC)
  erhöhter zerebraler Blutfluss 1529
  psychotrope Wirkungen 1529
  verändertes Zeiterleben 1530
tetrazyklische Antidepressiva 1750
T-Gedächtniszellen 294
T1-gewichtete Sequenz 713
T2-gewichtete Sequenz 713
thalamische Filterfunktion 1991
Thalamus 2065
THC *Siehe* δ^9-Tetrahydrocannabinol
Thematischer Apperzeptionstest 622, 2377
Themenwahl 535
theoretischer Begriff 465, 466
Theorie
  des Animismus 44
  Beobachtung 466
  der erlernten Hilflosigkeit 1775
Theory of Mind 1595, 1983
  Störung der 2500
theory of the mind 1595, 1983
Theragnostik 1770
Therapeutencompliance 981
therapeutische Aufklärung 2955
therapeutische Beziehung 913, 1201, 1773, 1775, 1953, 2418
  als Übungsfeld 1779
therapeutische Breite 763
therapeutische Intervention 3007
  Neurofeedback 226
therapeutische Interventionsstrategie 3007
therapeutische Phase 1179
therapeutische Wirkstoffkonzentration 674
therapeutischer Referenzbereich 673
  Antidepressiva 681
  Antipsychotika 682
  Stimmungsstabilisierer 682
therapeutischer Schlafentzug (SE) 889
therapeutisches Defizit 1712
therapeutisches Drugmonitoring (TDM) 671, 1757, 2636
  Indikation 675
therapeutisches System 1131
therapeutisches Vorgehen
  bei Non-Response 1790
Therapeut
  aktive Rolle bei IPT 1778
Therapeut-Patient-Beziehung 981
Therapeut-Patient-Interaktion 479
Therapie
  Ablehnung durch Artefaktpatienten 2441
  akute Belastungsstörung 2016
  Alkoholabhängigkeit 1505
  amotivationales Syndrom 1534
  Amphetaminabhängigkeit 1556
  Amphetaminentzugssymptome 1556
  Amphetaminintoxikation 1556
  Amphetaminkonsum 1556
  Angststörung 2938
  anhaltende Trauer 2017
  bei EPMS 2946
  Benzodiazepinüberdosierung 1564, 1565
  Benzodiazepinentzugssyndrom 1564, 1565
  Cannabisabhängigkeitssyndrom 1534
  Cannabisentzugssyndrom 1534
  Cannabisintoxikation 1534
  Cannabiskonsum 1534
  Depression 1748
  Ecstasyentzugssymptome 1556
  Ecstasyintoxikation 1556
  Ecstasykonsum 1556
  Erregungszustand 2935
  Flashbacks bei Halluzinogenkonsum 1559
  frühe posttraumatische Krise 2012
  halluzinogeninduzierte psychotische Störung 1559
  Halluzinogenintoxikation 1559
  Halluzinogenkonsum 1559
  hohe Drop-out-Rate 1528
  Kokainabhängigkeit 1552
  Kokaindelir 1552
  Kokainentzugssymptome 1552
  kokaininduzierte Hyperthermie 1551
  Kokainintoxikation 1551
  Kokainkonsum 1552
  Konsum flüchtiger Substanzen 1562
  Medikamentenabusus 1564
  Medikamentenintoxikation 1564
  offene Fragen bei PTBS 2017
  Opioidabhängigkeit 1541
  Opioidentzugssyndrom 1541
  Opioidintoxikation 1541
  Opioidkonsum 1548
  posttraumatische Belastungsstörung 2017
  psychiatrischer Notfall 2931
  riskanter Konsum 1505
  Unruhe 2935
Therapieabbruch 2165
  Lithium 1842
Therapiealternative 405
Therapiebegrenzung 85
Therapiebeziehung 1651
Therapiebündnis 2091
Therapieeinheit (TE) 3036
Therapieempfehlung 1322, 1329
  Gefahr der Überinterpretation 1324
Therapieerfolg
  abstinente Episoden 1504
  Trinkmengenreduktion 1505
Therapieevaluation 1333
Therapieforschung
  psychiatrische 471
Therapiemanual
  primäre Insomnie 2302
Therapie-Non-Responder 845
Therapieprozess 1135
Therapierational 1021
therapieresistente Depression (TRD) 1789, 1792
  Behandlung 1796
  neue Therapieentwicklungen 1792
  Ursachen 1790
Therapieresistenz 1959
  erhöhte inflammatorische Spiegel 1720
  Hospitalisierung 1785

Therapieschaden
Psychotherapie 1774
Therapieschritte 2477
Therapiesitzung 1138
Therapiespektrum
Psychiatrie 14
Therapiestil 483
Therapiestudie 523
Therapietechnik 483
Therapiewirksamkeit 1529
Therapieziel
bei Alkoholabhängigkeit 1504
Patientengruppe 404
bei PTBS 2018
Thiaminmangel 1471, 1512
Thiaminpyrophosphat (TPP) 653
Thought-action-Fusion 1936
Thought-event-Fusion 1937
Thought-object-Fusion 1937
Thromboplastinzeit (PTT) 632
Thrombozyten 633, 2722
Thrombozytenaggregationsfähigkeit
Störung der 660
Thrombozytenfunktionshemmer 1433
Thrombozytopenie 660
Thymoleptika 750
Thyreoglobulin (TBG) 636
Thyreotoxicosis factitia 636
Thyreotropin (TSH) 636
Thyroliberin (TRH) 636
Thyroxin 636
Thyroxin
supraphysiologische Gaben 1824
Tianeptin 1750, 1753
Tiaprid 1507, 2556
tibetische Medizin 1244
Ticstörung 2527
Behandlungsindikation 2555
chronische 2553
Psychogenese 2553
wechselndes Erscheinungsbild 2554
Wochenablauf 2557
tiefe Hirnstimulation (THS) 77, 1772, 1958
tiefe Traurigkeit 1728
tiefenpsychologische Psychotherapie (TP) 1295
tiefenpsychologische Schulen 937
Tiefensensibilität 548, 549
tiefgreifende Entwicklungsstörung
hirnfunktionelle Besonderheiten 2499
Therapie 2507
Tiermodell 116
der Depression 777
tierpharmakologische Untersuchung 472
Tierphobie 1890
Tierversuche 1524
Tinnitus 1091, 2208
TNF-α 296
Todesangst
traumatische Erfahrung 1967
Token-Test 621
Toleranzbildung 1525
Tonus der Halte-/Stellmuskulatur
Verlust bei Kataplexie 2311
Topiramat 2412, 2636
Torsade de pointes 2727
tote Zonen im Körperselbst 2435
Totgeburt 2843
Totstellreflex 2173
Tourette-Syndrom 77
Tourismus 2897
Toxizität
von Antidepressiva 1759
TPHA-Test (Treponema pallidum hemagglutination assay) 646
TPO-AK (Thyreoperoxidase-Autoantikörper) 641
TPPA-Test (Treponema pallidum particle agglutination assay) 646
TPP-Effekt (Thiaminpyrophosphat-Effekt) 653
Tracer 230
Tradition 437
traditionelle chinesische Medizin *Siehe* TCM 1259
tragfähige Beziehung 2419
Training der Untersucher 582
Trait-Marker 115
Trait-Variable 565
TRAK (TSH-Rezeptor-Autoantikörper) 641
Trance 444, 2093
Trancezustand, pathologischer 444
Tranquilizer 786
transaktionales Entwicklungsmodell 329
transaktionales Netzwerk 329
Transaminasen 658, 1498
Transaminasenerhöhung 658, 662
Transduktionsmechanismus 259
Transferrin
kohlenhydratdefizientes *Siehe* kohlenhydratdefizientes Transferrin 661
transiente epileptogene Amnesie 1469, 1470
transiente globale Amnesie (TGA) 1352, 1468
transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) 1772
transkranielle Magnetstimulation (TMS) 1835, 2174
bei therapieresistenter Depression 1792
Transkriptionsfaktor 262
Transkriptionskopplung 263
transkulturelle Aspekte 2363
transkulturelle Empathie 456
transkulturelle Psychiatrie 434
Transmission Disequelibrium Test (TDT) 1406
Transmitter *Siehe* auch Neurotransmitter
primärer 246
sekundärer 246
Transmitterfreisetzung 765
Transmitterkonzentration 232
Transmitter-Rezeptor-Interaktion 246
Transmittersystem 2371
TRANS-OP 1295
Transparenz 1172, 1178
Transsexualität 2999
Transsexuellengesetz (TSG) 2335, 3000
transtheoretisches Modell 914
Raucher 1574
transvestitischer Fetischismus 2340
Transvestitismus 2338, 3000
fetischistischer 2340
Tranylcypromin 1752, 1762
Trauer 2702
interpersonelle Psychotherapie 1778
komplizierte 1739
traumafokussierte Psychotherapie 2017
Trauerarbeit 1722, 1979
Trauerprozess 2007, 2409
Trauerstörung, anhaltende 1971

Trauma. *Siehe* (auch Traumatisierung) 342, 1071, 1598
  Definition 1967
  Freud-Definition 1978
  frühe Entwicklungsjahre 1970
  infantiles 1979
  menschengemachtes 1967
  Neubewertung 1985
  Reaktualisierung 2817
  sukzessive 1970
trauma addiction 1999
Traumaarbeit 2091
traumaassoziierte Albträume 2022
traumaassoziierte Schemata 2407
Traumabewältigung
  artifizielle Störung 2434
traumabezogene Störung 1970
Traumadefinition 1071
Traumaerfahrung 2080
  autobiografisches Gedächtnis 1984
  Speicherung perzeptiver Details 1993
  während Frühentwicklung 1977
Traumaerinnerung
  Abrufdefizite 1984
  Flashbacks 1985
Traumaerzählgeschichte 1064
Traumaexposition 2070, 2129, 2408
  Lebensalltag 1972
  Intrusion 2004
  Verleugnung 2006
  Vermeidung 2006
traumafokussierte Frühinterventionsstudie 2013
traumafokussierte kognitive Verhaltenstherapie 1074, 1076
  bei akuter Belastungsstörung 2016
  EbM-Info 2016
traumafokussierte Psychotherapie bei Trauer
  EbM-Info 2017
Traumafolgen 1071
Traumafolgestörung 1063
  chronische 1075
  komplexe 1078
Traumagedächtnis 1077, 1991, 2001
  HPA-Achsen-Dysfunktion 2003
Traumaintrusion 2007
Traumakontext 2018
Traumakonzept 1968
Traumakriterium
  DSM-III 1967
  DSM-IV 1968
  DSM-5 1969
Traumaopfer
  Ersteinsatz 2012
Traumaorientiertheit
  affektiv-kognitive Reaktion 1987
  Bindungstrauma 1980
  Charakteristika 1967
  Copingstrategie 1988
  Definition 1967
  dissoziative Symptome 1985
  dissoziativer Subtypus 1970
  Erwachsenentrauma 1979
  frühe Beziehungserfahrung 1980
  Identifikation mit dem Aggressor 1979
  bei PTBS-Patienten 1984
  Reaktion 2064
  Struktur des Selbst 1967
  Verlaufsdynamik 1972
  zwischenmenschliche Kontakten 1967
traumatische Erfahrung 2372
  Häufigkeit 1971
traumatische Gedächtnisbildung
  präventive medikamentöse Strategie 2014
traumatische Kriegsneurose 1966
traumatische Neurose 1965
traumatische Wiederholung
  Artefaktpatienten 2435
traumatisches Erlebnis 378, 442, 1071
traumatisches Gedächtnis 1981, 2003
traumatisches Wiedererleben 2075
traumatisierende Kriegserfahrung 2022
Traumatisierung. *Siehe* (auch Trauma) 941, 1063, 2062, 2204, 2378
  erhöhtes autonomes Arousal 1984
  frühe körperliche 1981
  frühe sexuelle 1981
  frühkindliche 1029, 2094
  Sekundärprobleme 1981
  verschobene Aufmerksamkeit 1994
  Verzerrung historischer Wahrheit 1993
traumatologisches Modell 1980
Traumatypen
  häufigste 1972
  PTBS-Risiko 1973
Traumaverarbeitung 2121
Traumdeutung 936
Travel Fatigue 2898
Trazodon 1750
Trübungssyndrom 504
Tremor 549
Trennungsangst 537, 1870, 2538
Trennungserfahrung 2538, 2541
trennungsängstliche Eltern 2539
Trennungsritual 1136
Treponema pallidum 645
TRH-Stimulationstest 285
triadisches System 497, 501, 503
Triangulierung, therapeutische 1222
Trichotillomanie 1943, 1948, 2345, 2350, 2353
Triebangst 2330
Triebkonflikt 936, 939
Triggerreiz 1888
Trijodthyronin (T_3) 1791
Trimipramin 1750, 1753
Trinkexzess 176
Trinkmengenreduktion 1505
  Nalmefen 1510
  ärztlich begleitete 1507
Trinktagebuch 1505
Trinkverhalten 176
Trismus 1555
Trizyklika (TZA) *Siehe* trizyklische Antidepressiva
trizyklische Antidepressiva (TZA) 251, 274, 679, 703, 807, 1750, 1907, 2726
  Interaktion 2727
  Nebenwirkungen 1759
  bei PTBS 2023
trockene Haut
  zentrales anticholinerges Syndrom 2948
trophotrope Musik 1226
Tröstung 2012
Trunkenheitssymptom 1495

Tryptophanhydroxylase Typ 2 256
Tryptophan-Kynurenin-Metabolismus 299
Tryptophanmetabolismus 2004
Tryptophan-Test 170
T_4-Transport, erniedrigter 1824
Tumor
androgenproduzierender 642
tumorassoziiertes Erschöpfungssyndrom 1739
Tumorausschluss
bei Nachweis von Autoantikörpern 648
Tumorkachexie 2712
Tumormarker 653
Tumorzellen
im Liquor 669
Typ
anankastischer 2363
antisozialer 2363
histrionischer 2363
Typ-A-Persönlichkeit 2719
Typ-A-Verhaltensmuster 1825
Typ-D-Persönlichkeit 2719
typisch schizophrene Symptome 1683
Typ-2-Narkolepsie 2312
Typologie 2363
Typus
melancholicus 421, 1722, 1724
einer Persönlichkeitsstörung 2006
tyraminarme Diät
Tranylcypromin 1762
Tyrosin 253
Tyrosinhydroxylase (TH) 254

U
UAB-Schmerzverhaltens-Skala 2164
Übelkeit
bei Antidepressivaeinnahme 1757
Überaktivität 2473
Überanpassung 1722
Überbehütung 2543
Überdosierung 762
Heroin 1539
Rauschdroge 2943
Überdosierungssymptome
Substanzmissbrauch 2943
Übereinkunft 1135
Übererregbarkeit 2006
Übererregung 2066
Überforderung 1070
depressiver Patient 1233
Übergangsform 96
Übergangsritual 1136
Übergeneralisierungstendenz
bei PTBS-Patienten 1985
Übergewicht 1303, 2259, 2309
gesundheitsökonomischer Risikofaktor 138
Überhangsphänomen 473
Überidealisierung 2375
Überlebenseinheit 1131
Überlebensschuld 2006
Überlebenssicherung 87
Überlernen, pathologisches 1493
übernervöser Patient 1889
Überprüfung der Fahrtüchtigkeit 1498
Überprotektion 1870, 2204
Überstimulation 967
Übertragung 346, 942, 943, 2092, 2446
falsche Verknüpfung 944
Gruppentherapie 955
Gruppenübertragung 955
idealisierende 944, 949
modale prozedurale 949
multipersonale 955
narzisstische 944, 949
niederes Strukturniveau 944
objektale 944
prozedurale 944
psychotische 944
Spiegelübertragung 944
Teilobjekte 950
tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie 957
Übertragungsdeutung 947
übertragungsfokussierte Psychotherapie
2408, 2409
Übertragungsformen 944
Übertragungs-Gegenübertragungs-Geschehen *Siehe* Gegenübertragung; *Siehe* Übertragung
Übertragungshypothese 1031
Übertragungsmodell 174
Übertragungsmuster 2018
Übertragungsneurose 949
Übertragungsprobleme 1779
Übertragungspsychose 966
Übertragungsschmerz 1254
Überweisungsgrund 2677
Überweisungskontext 1135
überwertige Idee 570
Übungsbehandlung 2487
Uhren-Zeichnen-Test 620
Ulcus pepticum 2756
Ultrakurzpulstechnik 849
Ultrarapid-Metaboliser 678
Umbruchphase 2995
Umgebungsveränderung 930
umschriebene Entwicklungsstörung
genetische Disposition 2468
Hirnschädigung 2468
psychosoziale Einflüsse 2468
umschriebener Rückenschmerz 554
Umstellung
Quetiapin 2842
von Antidepressiva 1762
Umtriebigkeit 574
Umverteilungsphänomen 752
Umweltbedingung 1018
Umwelteinfluss 2381
Umweltfaktoren 2628
Umweltursache 2193
Umzugsdepression 1721
Unabhängigkeit 2626
Unaufmerksamkeit 2473
unbedingte Reaktion 992
unbedingter Stimulus 992
UN-Behindertenrechtskonvention 2626
Unbestimmtheit 1130
unbewusste Fantasien
Artefaktpatient 2435
unbewusster Rassismus 456
unbewusstes Motiv 2430
Unbewusstheit 1130, 1248, 2172
under reporting
bei Publikationen 1774

unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) 1757
  Psychophmaka 657
ungeplante Schwangerschaft
  Medikamentenabsetzung 2831
  psychische Erkrankung 2831
Ungleichverteilung
  Versorgungsangebot 141
unilaterale EKT 859
unipolare Depression
  Risikofaktor 168
univariate Dependenzanalyse 475
unkonditionierte Reaktion (UCR) 1983
unkonditionierter Reiz (UCS) 1983
unkontrollierte Flashbacks 2091
unlogisches Denkmuster 2437
Unmittelbarkeitsprinzip 3022
Unruhe
  Diagnostik 2934
  medikamentöse Therapie 2935
  psychomotorische 2933
Unsicherheitsintoleranz 1867
unspezifische Wirkfaktoren
  Psychotherapie 1773
unspezifisches Prodromalsymptom 110
unsystematische Schizophrenie 509
Unterberger-Versuch 546
Unterbringung 3014
  ärztliches Zeugnis 3015
  Entziehungsanstalt 3031
Unterbringung, zwangsweise
  postpartale Psychose 2825
Unterbringungsgesetz 1825, 2933, 3011
Unterbringungsgrund 3015
Unterdosierung von Antidepressiva 1752
unterlassene Hilfeleistung 2955
Unterschichtangehöriger 393
Untersuchung
  allgemeinmedizinische 543
  depressive Störung 1732
  labormedizinische *Siehe* labormedizinische Untersuchung
  neurologische 543
Untersuchungsdesign
  Epidemiologie 127
Unterversorgung, gerontopsychiatrische 2851
unzulässige Gewissheit 1130
Urbanisierungsgrad
  psychische Störungen 141
Urbanität 1599
  Schizophrenierisiko 387
Urininkontinenz 1398
Urintest
  THC-Nachweis 1531
Urlaubsdepression 2900
Urämie 650
Ursachenforschung 372
Utilisationsansatz 1096

V

Vaguskomplex
  ventraler 2000
Vagusnervstimulation (VNS) 1772
Validierungssystem 102
Validität 470, 579, 589
  externe 471
Valproat 836, 2411, 2636
  aggressives Verhalten 2922
  Nebenwirkungen 1843
Valproinsäure 779
  Fehlbildungsrisiko 2840
Valsalva-Manöver 1469
van Deusen, E.H. 2187
Vareniclin 1577
Variable 475
Varianz der Symptome 589
vascular endothelial growth factor 1232
vaskuläre Demenz 1426
  Ätiopathogenese 1427
  Prävalenz 1427
vaskuläre Depression 1731
vaskuläre Depressionshypothese 1721
vaskuläre Läsion 220
vasomotorisches Feedback 1105
VDRL-Test
  Neurolues 646
vedische Wissenschaft 1263
vegetative Begleiterscheinung 2543
vegetative Dystonie 2141
vegetative Modulation 1254
vegetative Neurose 2651
vegetatives Symptom 2696
Venedig-Syndrom 2900
Venlafaxin 1752, 1761, 2727, 2763, 2816, 2841
Venlafaxin XR 1906, 1907
ventraler Vaguskomplex 2000
Verankerung 1062
Verantwortung 1170
Verantwortungsübernahme 2275
Verarbeitungsmöglichkeit 2650
Verarbeitungsprozess 2120
verbale Enthemmung 2437
verbales Gedächtnis
  PTBS-Patient 1985
Verbalintelligenz 608
Verblindung 474
Verdrängung 940, 2057, 2059, 2113
  2-phasige 2653
Verdrängungsabwehr 938
Verdünnungshyponatriämie 640
Verfälschungstendenz 584
Verfolgungsangst 964
Verfolgungswahn 570, 2388
vergessene Ereignisse 2072
Vergesslichkeit 2194
Vergewaltigung 2637
  PTBS-Risiko 1975
Vergiftung 654
Vergiftungswahn 2257
Vergleichsprozess 407
Vergütungsstufen 3035
Verhaltensaktivierung 986
Verhaltensanalyse 986, 2401, 2403, 2614
Verhaltensaufbau 1024
Verhaltensauffälligkeit 2638
Verhaltensbeobachtung 111, 577, 980, 1945, 2547, 2629, 2934
Verhaltensdefizit 1509
Verhaltenshemmsystem 1863
Verhaltenskodex 70
Verhaltenskontrolle 2401, 2523
Verhaltensmedizin 2647, 2670

Verhaltensmodifikation 1178
verhaltensmodifizierende Intervention 1179
Verhaltensplan 1130
Verhaltensregel 42
Verhaltensspielraum 398
Verhaltensstörung 334, 2485
  soziokultureller Kontext 452
verhaltenstherapeutische Maßnahme 1178
Verhaltenstherapie (VT) 344, 951, 1178, 1295, 1775, 1951, 2508, 2526, 2557
  Alkoholabhängigkeit 1001
  depressive Störung 985
  Diagnostik 979
  generalisierte Angsterkrankung 989
  Indikationsspektrum 983, 984
  Konversionsstörung 2186
  Persönlichkeitsstörung 994
  schizophrene Störung 998
  therapeutische Technik 981
  traumafokussierte kognitive 1074, 1076
  3. Welle 1777
  wissenschaftliche Evidenz 984
Verhaltensverstärkung
  abhängigkeitserzeugende Substanzen 1524
Verhaltensweise 270
Verhältnismäßigkeitsgrundsatz 2988
Verhältnisskalen 602
Verheimlichungstendenz 2273
Verkehrsmedizin 2968
Verkehrsunfall
  PTBS 1974
Verkehrsunfallrisiko
  Alkoholkonsum 2972
  illegale Drogen 2972
  Krankheit 2970
  Medikamenteneinnahme 2971
  psychische Erkrankung 2979
Verkennung von Personen 1691
Verlangsamung 1387
  des Kopfwachstums 2506
Verlassenheitsangst 964, 2397
Verlauf, prädiktive Faktoren 1830
Verlaufsaufklärung 2955
Verlaufsbeobachtung 473, 1677, 2184
Verlaufsbeurteilung 2485
Verlaufscharakteristik 109
Verlaufsforschung 372
Verlaufsindikator 115
Verlaufsparameter
  Depression 1741
Verlaufsstudie 585
Verlegenheitskonfabulation 1470
Verleugnung 2703
  nach Traumaexposition 2004
Verleugnungsphase bei PTBS 2004, 2018
Verlustangst 2417
Verlusterlebnis 390, 2007
Verlusthyponatriämie 640
Vermeidung
  Traumaexposition 2004
Vermeidungsreaktion 2539
Vermeidungsstrategie
  Traumaerfahrung 1982
Vermeidungstendenz 1170
Vermeidungsverhalten 929, 977, 2396, 2542, 2543
verminderte Schuldfähigkeit 2987
Vernachlässigung 341, 2381, 2393
Veränderung 1127
  des Blutbilds 657
Veränderungsneutralität 1142
vernünftige Willensentscheidung 2984
Verordnungspraxis
  Antidepressiva 1771
Verordnungsrate
  Antidepressiva 1771
Verrücktwerden 2005
Verschüttelung 1245
Verschwiegenheit 70
Verschwiegenheitspflicht 3018
Verselbstständigung 537
Versicherung 2212
Versorgungsangebot 1305
  wahre Morbidität 143
Versorgungsauftrag 2663
Versorgungseinrichtung 3015
Versorgungsforschung 26, 372
Versorgungsinstitution 372
Versorgungsstruktur 2664
Versorgungsverpflichtung
  regionale 2964
Verstehen 563, 1130
Verstehensgrenze 501, 503
Verstimmung 327
Verstoffwechselung 678
Verstärker 2272
Verstärkung
  negative 1493
  positive 1493
Verstärkungssystem im Gehirn 1524
verstärkungstheoretisches Modell 1724
Verteilungsgerechtigkeit 78
Verteilungsprozess 753
Verteilungsvolumen 753, 764
Verträglichkeit 795
Vertrauen 332, 1152
Vertrauensintervall 126
Vertrauensverhältnis 2984
vertrauliche Geburt
  gesetzliche Regelung 2817
vertrautes Lebensumfeld 2631
Vertrautheit 1478
Verweildauer 1303
  Kürzung 1299
Verwirrtheit 504, 1351
Verwirrtheitssyndrom 1365
Verwirrtheitszustand *Siehe* Delir 2940
Verwirrung 2073
Verzerrung (Bias) 1327
  emotionaler Bewertungen 1724
  Traumaerinnerung 1984
  Zeitempfinden
Vestibularapparat, Störung 546
Vetorecht 3013
Vibration 1247
vielfältiger Ärztekontakt 2123
Vielkanalableitung 686
Vietnamkrieg
  artifizielle Störung 2432
Vietnam-Veteran 1966
  PTBS 1988
Vigilanz 504, 566, 615, 1352, 1380
Vigilanz Algorithmus Leipzig (VIGALL) 316

Vigilanzniveau 689
Vigilanzregulation 314, 690
  gestörte 1720
Viloxazin 1750
ViraHep C-Studie 2760
Virusinfektion
  depressive Symptomatik 646
  Liquordiagnostik 668
Virusmeningitis 644
visuelle Aufmerksamkeitsstörung 163
visuelle Informationsverarbeitung 2480
visuelle Objektagnosie 1354
Visumotoriktest 619
Visustafeln 544
viszerale Fettakkumulation 2733
Vita minima 1978
Vitalparameter, Monitoring der 1564
Vitalstörung 1730
Vitamin-B_1-Mangel
  Wernicke-Korsakow-Syndrom 653
Vitamin-B_{12}-Mangel 1396
  Ätiologie 651
  psychiatrische Symptome 651
Vitamin-B_{12}-Speicherung 651
Vitamin D 642
  aktives 643
  Mangel 642
  Status 643
  verfügbares 643
Vitamin D_2 (Ergocalciferol) 643
Vitamin D_3 (Cholecalciferol) 643
V-Kodierung 524
VLOSLP 2858, 2861
VNTR-Allel 2376
Vogt, O. 1087
vokale Tics 2551
Volition 1215
Volkskrankheit
  psychische Störung 137
  Vollmacht 3009, 3010
  Vollständigkeit der körperlichen Integrität
Volumenänderung 1822
Volumendefizit 217
Volumenreduktion 732
Von-außen-Gemachtes 571
Von-Willebrand-Faktor
  medikamenteninduzierter Mangel 660
Vorbeireden 2093
Vorbildfunktion 2417
Vorhofflimmern 1428
Vorreiz 162
Vorschulprogramm 2536
Vorsorgevollmacht 72, 80
Vorstrukturierung 535
  Mahlzeiten 2275
Vortioxetin 809, 1750, 1752
vortraumatische Persönlichkeit 1987
vorübergehende akute psychotische Störung 441
vorübergehende Ticstörung 2553
vorzeitige Pensionierung 2114
vorzeitiges Altern 2162
voxelbasierte Morphometrie (VBM) 729
Voyeurismus 2340
Vulnerabilität 157, 169, 390, 1863, 2133, 2702, 2995
  anthropologische 418, 419
  Bindungstrauma 1980
  biologische 1864
  ereignisspezifische 340
  erhöhte 2627
  existenzielle 422
  funktionsspezifische 340
  Major Depression 2008
  PTBS 1966, 2008
  störungsspezifische 340
Vulnerabilitätsfaktor 2044
  biologischer 385
  soziologischer 385
Vulnerabilitätsmarker 313
Vulnerabilität-Resilienz-Modell 339
Vulnerabilität-Stress-Coping-Modell 106, 1727
Vulnerabilität-Stress-Modell 1017, 1714, 1779, 1783, 2044
vulnerables Individuum 1968

W
Wachperiode 889
Wachstum
  posttraumatisches 1978
Wachstumshormon 2733
Wachstumspotenzial 1160
Wachtherapie
  Schlafentzug 1771
Wahn 426, 1601, 1729
  nihilistischer 2861
Wahnentwicklung
  Amoklauf 2915
Wahnerkrankung
  sekundäre 2859
Wahnerleben 424
Wahnformen 1694
Wahngedanken
  depressive 446
wahnhafte Fehlidentifikation 1478
wahnhafte Störung 1694
  im Alter 2858, 2859
  Antipsychotika 1697
  Behandlung 1696
  Definition 1693
  Differenzialdiagnose 1696
  DSM-5 1694
  Erstmanifestationsalter 1694
  Familienbehandlung 1697
  Geschlechtsspezifität 1694
  ICD-10 1694
  klinisch relevante Wahnsyndrome 1694
  Nebenwirkung dopaminerger Medikation 1696
  Prognose 1697
  Psychotherapie 1697
  Verlauf 1697
Wahnsymptomatik 569, 2859
Wahnsyndrom 2859
Wahnthema 570, 1602
Wahrheit 2064
Wahrnehmung 1151, 2128
Wahrnehmungsentkoppelung 1030
Wahrnehmungsfehler 2481
Wahrnehmungssensibilität 2217
Wahrnehmungsstil
  alexithymer 1979
Wahrscheinlichkeit von Zufallsfehlern 1329
Wahrscheinlichkeitsaussage 130
Wandlungsphase 1259

Wandlungsprozess 1162
Wärmeübung 1099
Warnschwelle des Labors 674
Wartegruppe
  Noceboeffekt 1333
Wartezimmerfähigkeit 1303
Waschbewegungen 2503
Was-Fertigkeit 2614
Washer 1939
Wechselwirkungen *Siehe* auch Interaktion
  Antidepressiva 1762
  Antikonvulsiva 1844
Wechselwirkungsmodell 101
Wechsler Adult Intelligence Scale-IV (WAIS-IV) 608, 610
Wechsler Memory Scale (WMS) 622
weißes Licht 897
Weiterbildungsordnung 32
weitschweifige Sprache 1413
Weizsäcker, V. von 2649
Well-being-Therapie (WBT) 407, 1777
Weltverhältnis 417
Wende, intersubjektive 937
Werkzeugstörung 621
Wernicke 498
Wernicke, C. 53
Wernicke-Enzephalopathie 198, 738, 1512
  Akutbehandlung 1513
  Prophylaxe 1507, 2867
Wernicke-Korsakow-Syndrom 653, 1471
  morphologische Veränderung 1513
  Störung im Neurotransmittersystem 1513
Werther-Effekt 2888
Wertschätzung 1161, 1171
  Ergotherapie 1217
Wertschöpfungsfähigkeit 1343
Wertsinn 332
Wesensänderungen 2868
wesentliche Bedingung 3018
Wetterfühligkeit 2161
Weyer, J. 42
WFSBP-Behandlungsleitlinien 1332
White Matter Hyperintensities 736
Widerspruch 1167
Widersprüchlichkeit
  bei Evidenzgraduierung 1331
Widerspruchsfähigkeit 3013
Widerstand 943, 945
  Funktion 945
Widerstandsanalyse 946
Widerstandsdeutung 947
Widerstandsfähigkeit
  PTBS 1977
Widerstandskraft 2046
Widerstandsphase 324
Wiederaufnahmehemmer 772
  Nebenwirkung 771
Wiedererinnerung 2075, 2095
  Phasen 1997
  Verlust bei Traumaerfahrung 1993, 1994
Wiedererinnerungsleistung
  verzerrte 1993
Wiederholungsgefahr
  bei Suizidversuch 140
Wiederholungsreliabilität 603
Wie-Fertigkeit 2614
Wiek, Hans-Heinrich 1365
Willensbeeinträchtigung 3008
Willensentscheidung 3011
Willensstörung 573
Willkürmotorik 1420
Wirkfaktor, allgemeiner 912
Wirklatenz
  Antidepressiva 1717, 1750
Wirkmechanismus
  Kokain 1549
Wirkprofil
  Antipsychotika 1833
Wirksamkeit 795
  Antidepressia 1754, 1795, 1796
  Bewegungstherapie 1229
  CBASP 1780
  Dysthymiebehandlung 1796
  Elektrokonvulsionstherapie 1795
  interpersonelle Psychotherapie 1779
  Kombinationsbehandlung 1785, 1796
  Kunsttherapie 1223
  kognitive Verhaltenstherapie 1776, 1781
  Paartherapie 1781
  psychodynamische Therapie 1781
  Psychotherapie 1773, 1788, 1795
  Schlafentzugsbehandlung 1795
  Sporttherapie 1229
  Therapie depressiver Störungen (EbM-Info) 1795
Wirksamkeitsgipfel
  δ^9-Tetrahydrocannabinol 1531
Wirksamkeitsnachweis 473
Wirksamkeitsparameter 797, 801
Wirksamkeitsprüfung 471
Wirkstoffkonzentration 751
Wirkungsprofil
  Amphetamine 1554
  Benzodiazepine 1563
  γ-Butyrolacton 1563
  Cannabinoide 1531
  Ecstasy 1554, 1555
  flüchtige Substanzen 1561
  Halluzinogene 1557
  γ-Hydroxybutyrat 1563
  Kokain 1549
  Opioide 1537
  Zaleplon 1563
  Zolpidem 1563
  Zopiclon 1563
Wisconsin Card Sorting Test 614, 734, 1594
  modifizierte Version (MWCST) 614
Wisconsin-Studie 1171
Wissensstand 1322
Wissensvermittlung 1178
Witmark-Formel 1495
WMD (weighted mean difference) 1328
Wochenbett 2819
Wochenbettdepression 1719
Wohlbefinden 99
Wohnen 1274
Wohnform
  betreute 1307
  stationär betreute 1308
Women's Health Iniative Study 2718
Women's Ischemia Syndrome Evaluation
    (WISE) Study 2718
World Professional Association for Transgender
    Health (WPATH) 2338

Wortfindungsstörung 1380, 1413, 2480
Wortkargheit 566
Wortschatztest (WST) 609, 1359
Wortumschreibung 1413
Wortverwechslung 1413
Wunderfrage 1141
Wundheilungsstörung
  künstlich herbeigeführte 2438
  Rauchen 1575
Würgreflex 546
Würzburger Schema 510
Wut 2400

X
Xanthinoxidase 1715
Xanthomatose
  zerebrotendinöse 652
Y
Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale 1945
Yale-Tourette-Syndrom-Symptomliste 2554
Y-BOCS 2210
Years lived with disability (YLD) 1832
Yerkes-Dobson-Gesetz 1864
Yin und Yang 1243, 1259
Yoga-Atmung 1249
Yohimbin 1881, 2334
Yohimbinprovokation
  bei PTBS 1996

Z
Zahlensemantik 2482
Zähneknirschen 2319
Zaleplon
  Wirkungsprofil 1563
ZAN-Scale 2391
Z-Drugs
  bei primärer Insomnie 2302
Zeigeversuch 549
Zeitachse 535
Zeitdimension
  traumatisch verändertes Bewusstsein 1987
Zeitgeber, sozialer 2314
Zeitintervall 1137
Zeitkriterium 520
Zeitlücke 2088
zeitliche Kontingenz 130
Zeitlupe 2177
Zeitprogression 1094
Zeitreihenanalyse 482
Zeitreihenplan 481
Zeitstichprobenplan 481
Zeitverzögerungskomponente 1396
Zeitzonenwechsel
  Medikamenteneinnahme 2901
Zellen
  dendritische 634
Zellzahlerhöhung im Liquor
  bakterielle Meningitis 644
Zellzählung
  im Liquor 643, 668
zentrale Hypothyreose bei Depression 1824
zentrale pontine Myelinolyse 1514
zentrales anticholinerges Syndrom 2948
zentrales Serotoninsyndrom 1763
Zentralnervensystem (ZNS) 245, 311
  dynamische strukturelle Veränderungen 730
zentralnervöse Überaktivierung 2298
zerebrale Amyloidangiopathie 1409
zerebrale Atrophie 722
zerebrale Bildgebung
  bei kognitiver Verhaltenstherapie 1777
zerebrale Dysfunktion
  Pseudologia phantastica 2437
zerebrale Informationsverarbeitung
  unter Extremstress 1993
zerebrale Ischämie 1427
zerebrale Läsion 2712
zerebraler Blutfluss 1882
zerebrales Zytokinsystem 2131
zerebrotendinöse Xanthomatose 652
zerebrovaskuläre Erkrankung
  Depression 2737
Zerfahrenheit 568
Zertifikat Gerontopsychiatrie 2851
Zertifizierung 1346
Zeugnisverweigerungsrecht 3019
Zielbestimmung 1142
Zieldosis
  Antidepressiva 1765
Zielhierarchie 2406
ziellose Aktivität 2520
Zielpopulation 124, 125
Zingulum 1993
  anteriores 1876
  dorsales anteriores (dACC) 1993
  rostrales anteriores 736
Zinkmangel 1515
Ziprasidon 2410
zirkadiane Rhythmik 1824
  Alkoholdelir 1494
zirkadiane Rhythmusstörung 891
  Aufwachschwelle 2313
  Einschlafschwelle 2313
  Jetlag 2314
  Phasenverschiebung 2313
  Schichtarbeit 2313, 2314
  Zeitzonenwechsel 2313
Zirkularität 467, 1133
zirkuläre Argumentationsform 465
zirkuläre Befragung 1124, 1139
zirkuläre Fragen 1140
zirkuläres stabiles Muster 1129
Zittern 1496, 2543
Zivilisationskrankheit 137
Ziviltraumata
  PTBS 2023
Zoenästhesie 570, 2210
Zolpidem
  Wirkungsprofil 1563
Zopiclon
  Wirkungsprofil 1563
Z-Substanzen
  Abhängigkeit 2868
  Missbrauch 1562
Zuclopenthixol 2634
Zufallsfehler 475
Zufriedenheit
  kognitiver Prozess 405
Zufriedenheitsmessung, einfache 404
zugelassene Substitutionsmittel, Opioidabhängigkeit 1544

Zukunftsangst 2271
Zungenbiss 2181
Zusatzcodierung DSM-5
  Angst 1828
  gemischte Merkmale 1827
Zusatzdiagnose 523
Zusatzentgelte 3035
Zusatztherapie
  psychotherapeutische Verfahren 1844
Zuwendung 2163
zwanghafte Persönlichkeitsstörung 1942
Zwangsbehandlung 2933
Zwangseinweisung 379
Zwangsgedanke 444, 1940, 1953
  postpartale Depression 2821, 2822
Zwangshandlung 444, 1940, 1953
Zwangsspektrumsstörung 1943, 1947
Zwangssterilisation 59, 2637
Zwangsstörung 740, 962, 1960, 2395, 2863
  Diagnose 1943
  diagnostische Instrumente 1944
  Familientherapie 1188
  kognitive Symptome 1012
  kognitive Verzerrung 1936
  Komorbidität 1943, 1946
  neurobiologisches Modell 1937
  neuropsychologisches Defizit 1939
  Paartherapie 1188
  Pharmakotherapie 1954
  Prävalenz 1933
  psychodynamisches Erklärungsmodell 1935
  bei Psychose 1948
  Psychotherapie 1949
  Stalking 2919
  Therapieresistenz 1959
  verhaltenstherapeutisches Erklärungsmodell 1935
  Verlauf 1943
Zwangssymptom 569
  postpartales 2821
Zwangsunterbringung 79
Zweck-Mittel-Abwägung 2405
Zwei-Faktoren-Modell 1935, 1937
Zweigliedrigkeit der Wahrnehmung 569
Zwei-Kammern-Setting 1137
Zwei-Personen-Modell 936
Zwei-Stuhl-Arbeit 1164
zweiter Zustand 2056
Zwillingsstudie 150, 151, 161, 2720, 2883
  Gewaltneigung 2905
  PTBS-Risiko 1988
zwingender Handlungsimpuls 2346
zwischenmenschliche Belastung 1017
zwischenmenschliche Beziehung 1021, 1026
zwischenmenschliche Fertigkeiten 2407
Zyanid 1514
zyklische citrullinierte Peptide (CCP) 647
zykloide Psychose 510, 1688
zyklothyme Störung 1819, 1820, 1825
Zyklothymie 510, 1705, 1821
Zyklus
  schizoaffektive Störung 1687
zyklusabhängige Störung
  Krankheitswert psychischer Symptome 2810
  prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS) 2811
  prämenstruelles Syndrom (PMS) 2810
  psychische Veränderungen 2810
zyklusmodulierte Medikation 2810
Zyklustagebuch 2810, 2813, 2815
Zytochrom P450 755
Zytochrom-P450-Enzyme
  Induktoren 677
  Inhibitoren 676
Zytochrom-P450-Isoenzymsystem 1761
Zytochrom-P450-System 676, 677, 1761, 2715, 2762
Zytokin 293, 295, 2704
  depressive Störung 1720
  Schizophrenie 301
Zytokinproduktion 295, 299
  proinflammatorische 2004
Zytokinsystem 294
Zytomegalieenzephalitis 1398